

RNA 科学正迎来黄金时代

引发全球范围的科研竞赛和产业布局

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 博士后 张力 研究员 程红

过去半个世纪,DNA被视为遗传信息的核心载体,而RNA则一度被认为只是DNA与蛋白质之间的“信使”。然而,随着研究的深入,人们逐渐发现RNA并不仅仅是基因表达过程中的“过客”,更拥有极为

丰富的功能和潜能。

从基础生命科学到新型药物开发,从癌症治疗到传染病防控,RNA的研究进展正在深刻改变我们对生命的理解,也引发了全球范围的科研竞赛和产业布局。

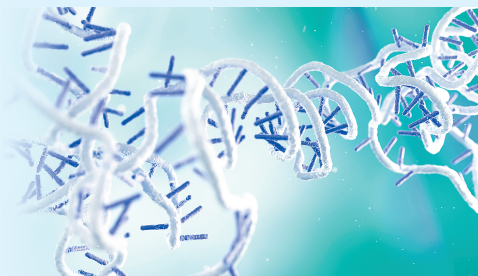


图5

百年探索 从发现到突破

科学家们对RNA的早期研究可以追溯到1868年,米歇尔在白细胞中首次发现核酸;1909年,列文成功完成了对核糖核酸(即RNA)与脱氧核糖核酸(即DNA)的成分鉴定。

真正的转折发生在1958年,DNA双螺旋结构发现者之一克里克提出“中心法则”,即遗传信息的流动方向为DNA→RNA→蛋白质,这一理论揭示了RNA作为遗传信息传递者的核心地位。

如果将细胞比作工厂,那么DNA是保险柜里的设计图,蛋白质是最终产品,而RNA就是勤劳的工程师,既能根据设计图下达指令(mRNA),又能搬运原料(tRNA),还能组装生产线(rRNA)。值得一提的是,1981年,中国科学家在条件极其有限的情况下,完成了一项令人震撼的突破——成功合成了酵母丙氨酸tRNA。这不仅是人类历史上第一次人工合成出一个完整的核酸分子,也是继人工合成牛胰岛素之后,我国在生命科学领域取得的又一座里程碑。

随着研究深入与技术突破,科学家发现RNA的类型远比想象的复杂。它们有的能像“分子开关”一样决定基因表达(miRNA);有的会形成闭合环状结构,参与疾病发生(circRNA);有的则作为向导帮助基因编辑系统实现精准定位(gRNA)。同时RNA上的修饰也在逐渐被科学家所解析,这些修饰参与调节RNA的稳定性、定位与功能。这些发现不仅让我们看见了一个多姿多彩的RNA世界,也让科学家有机会“驾驭”RNA。

技术发展 机遇与挑战并存

2020年,mRNA疫苗的横空出世,让RNA技术站上了抗击疫情的舞台中央。mRNA疫苗就像给细胞发送一封“病毒说明书”,细胞可以自行制造病毒蛋白模型,引发免疫反应。与传统疫苗相比,mRNA疫苗研发更快、调整更灵活,只需知道病毒RNA序列就能快速开发。

其实,RNA技术早已被科学家应

用于生物医疗领域的方方面面。与化学小分子不同,RNA药物依赖特定序列,理论上可靶向所有已知蛋白甚至“不可成药”的异常蛋白靶点。从1998年首个RNA药物(Fomivirsen)获批,到如今大热的RNA编辑技术,RNA药物的适用范围也在不断扩大。目前,全球有500多种RNA药物正在研发中,靶向治疗癌症、遗传病等各种疑难杂症。

不过,凡事有利必有弊。与化学小分子相比,RNA更不稳定、易被降解、递送效率低、易引发炎症或副反应。这提醒我们,生物医学研究需谨慎,不可忽视潜在风险。

好消息是,随着科学家对RNA研究的深入,通过优化RNA序列、化学修饰和封装递送系统,RNA正在变得更可控,未来RNA药物有望成为生物医药的重要组成部分。

全球焦点 中国正在赶超

RNA已成为全球生命科学和医药研发的焦点。欧美等发达国家在基础研究、技术平台和产业化上领先:美国在RNA基础研究和关键技术方面处于世界领先地位,相关企业如莫德纳、阿里拉姆等建立了成熟的研发平台;德国生物新技术与辉瑞合作研发的mRNA疫苗领先全球;英国、瑞士在核酸药物和基因治疗上持续投入;日本在RNA化学修饰和递送系统上积累深厚经验。

中国在RNA领域潜力巨大,但仍面临挑战:高纯度修饰核苷、体外转录酶和高效递送载体等原料依赖进口,RNA递送系统、RNA测序与编辑技术存在专利壁垒。为此,我国加大政策和资金支持,RNA研究纳入“十四五”国家重点研发计划及“重大新药创制”科技专项。特别是近日,国家自然科学基金委员会发布了《赋能药物创新的RNA基础研究重大研究计划2025年度项目指南》,旨在通过基础研究突破与技术创新,解决RNA药物创制的核心瓶颈问题。

相信在不久的将来,凭借国家支持与科学家努力,中国有望在RNA领域实现从“跟跑”到“领跑”的跨越。

从1868年的偶然发现,到如今前沿医疗应用,走过了150多年历程的RNA科学正迎来黄金时代。

RNA技术,在寻求给人类健康带来抗癌新曙光的同时,也在农业抗虫领域展现出颠覆性创新的未来价值。

去年,“RNA杀虫剂用于农田”就以其颠覆性技术特征与生态价值引发全球瞩目,被列入《科学》杂志2024年度十大科学突破榜单。这项源自RNA干扰(RNAi)机制的技术突破,不仅标志着农药研发从化学物质转向生物信息载体的范式跃迁,更为全球粮食安全与可持续发展提供了新思路。

为绿色防控 提供解决方案

RNA杀虫剂与治疗癌症的RNA药物都是通过作用信使RNA(mRNA)发挥作用,但在应用对象、目的和作用机制等方面存在明显差异。技术原理上,RNA药物提高mRNA生产蛋白质的水平,而RNA农药是发挥RNA干扰(RNAi)抑制目标mRNA的功能。应用对象上,RNA药物用于人体;RNA杀虫剂用于农作物,保护植物免受病虫害侵害。

100年前,得益于化学技术的发展,在欧洲诞生了拜耳、巴斯夫等化学农药龙头企业;近20年来,随着RNA干扰技术从实验室走向生物医药领域,开辟了核酸药物的创新天地,RNA生物农药的研发也已经走到产业化的前沿。由RNA杀虫剂设计合成的特定双链RNA(dsRNA),被害虫摄入或接触后,在其体内引发RNAi机制,导致目标基因的mRNA降解或翻译抑制,从而达到防治害虫的目的。在科学家眼中,RNA生物农药因具有缓释高效、精准靶向、无毒无残留、不易产生抗性等特点,被寄予“第三次农药革命”的厚望;普通人期待,RNA农药为世界范围内日益严重的病虫害绿色防控提供解决方案。

田间应用中,RNA生物农药确实有望彻底瓦解传统农药存在广谱毒性、抗性性及环境污染等痛点。它具备三大优势,(1)高靶向性:仅作用于携带特定基因序列的害虫,非靶标生物安全性显著提升;(2)环境友好:dsRNA在环境中可快速降解,无持久性残留;(3)不易引发抗性:靶标位点丰富,可通过设计多靶点RNA延缓抗性产生。早期,RNA杀虫剂受限于dsRNA田间稳定性差、递送效率低、生产成本高等问题,无法进行大规模生产和应用。随着纳米载体技术、合成生物学以及人工智能的发展,dsRNA田间稳定性显著提高,生产成本也降低至可接受范围,大数据分析 & AI技术的应用极大地提高了靶标筛选的吞吐量,为突

破RNA杀虫剂的瓶颈提供了关键支持。

开启新一轮 农业科技竞争

近年来,全球RNA杀虫剂产业发展迅猛,2023年,美国Green Light Biosciences公司的RNA杀虫剂“Calantha”获得美国国家环境保护局登记批准,并于2024年6月正式上市销售,用于防治马铃薯甲虫。这是全球首款商业化的RNA杀虫剂,以此为标杆,全球开始了新一轮的农业科技竞争。同时,全球各大农化公司包括拜耳、先正达、巴斯夫等都积极布局。RNA农药不仅可以用纳米材料包被喷施,还可以用酵母等微生物载体进行RNA农药制备,在种子包衣剂领域也异军突起。基于RNA农药的诸多特点,美国和欧盟关于RNA农药评价基本框架也以生物农药界定。

在我国,早在2017年,上海交通大学农业与生物学院首席研究员唐雪明教授就在上海张江创办了硅羿科技(上海)有限公司,成为我国第一家RNA核酸生物农药高新技术企业,并构建了100余种病虫害的关键靶基因库,建立了从研发到生产的一系列具有自主知识产权的关键技术和产业化平台。2021年,硅羿科技研发发出了烟草花叶病毒RNA核酸干扰素,成为中国第一个进入登记测试阶段的RNA杀菌剂。目前,该RNA杀菌剂田间测试展现出良好的防治效果,能够有效应用于已被病毒侵染的植株,减少生产过程中因烟草花叶病毒感染造成的巨大经济损失。

与此同时,硅羿科技在国内率先推动RNA杀虫剂、杀菌剂和除草剂的规模化生产,并获得全球首个RNA杀菌剂和中国首个RNA杀虫剂的测试登记,并建立了十多种产品管线。“目前,研发一款RNA农药的候选药物,从设计到进入田间测试仅需要3—6个月,dsRNA成本已降到1美元以下。RNA农药特别适用于那些顽固的、抗性极强难以防治的重大病虫害防治,直接从基因作用机制上获得植保解决方案是全球绿色农业发展的大势所趋。”唐雪明教授说。

在他看来,当前RNA技术从生物医药领域延伸到生物农药领域,处于技术爆发的窗口期。“期待在国家主管部门的领导和推动下,加快RNA生物农药登记进程,夯实引领优势,使绿色环保的RNA生物农药产品能早日为我国粮食安全保障、种源健康和农业生态安全建设提供强有力的技术支撑。”

本报记者 马亚宁

RNA杀虫剂 或将引领『第三次农药革命』

■ RNA生物农药具有缓释高效、精准靶向、无毒无残留、不易产生抗性等特点。

■ RNA生物农药特别适用于那些顽固的、抗性极强、难以防治的重大病虫害的防治。

