
从不被认可到摘得诺奖，他们守得云开见月明

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29680.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

从不被认可到摘得诺奖，他们守得云开见月明。10月7日，在瑞典卡罗琳医学院举行的诺贝尔大会决定将2024年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家维克托·安布罗斯（Victor Ambros）和加里·鲁夫坎（Gary Ruvkun），以表彰他们发现微小核糖核酸（miRNA）及其在转录后基因调控中的作用。

众望所归，实至名归。在接受《中国科学报》采访时，多位专家表示，他们发现了‘中心法则’之外最根本的生命调节机制，这也是生命进化中的关键。

记者还了解到，这两位诺奖得主在很长时间内未获认可，但仍默默坚守。其中，安布罗斯更是因为研究过于超前无人理解，错失哈佛大学终身教职。

非常纯粹的科学家

《中国科学报》：你对此次诺贝尔奖授予miRNA研究成果有何感受？

西湖大学生命科学院RNA生物学与再生医学讲席教授付向东：有点惊喜。RNA研究这几年获得诺贝尔奖比较多，miRNA能够获奖说明这项工作的影响和意义都非常重大，诺奖委员会认可了他们的工作。

呼吸疾病全国重点实验室研究员张必良：miRNA早几年就应该获得诺贝尔奖。事实上，RNA是最近30多年发展非常迅速的研究领域，从1989年开始，每隔几年就会有与之相关的成果获得诺贝尔奖。而miRNA是一种全新发现、广泛存在的基因表达调控分子，在科学上已经证明它作用巨大，将来可能应用于临床。

《中国科学报》：你对两位获奖者的印象如何？

付向东：我跟他们两人都挺熟悉。我在美国哈佛大学从事博士后研究时，安布罗斯正好在哈佛做助教，我儿子跟他儿子在一个幼儿园上学，他太太也是华人。1992年，我们同时离开哈佛。而鲁夫坎至今仍在哈佛大学医学院工作。

安布罗斯是一位非常纯粹的科学家，但很长时间不被别人认可。我一直觉得他的工作很了不起，几乎每次给新生上课都要提到他的工作。安布罗斯是做遗传学研究的，主要研究基因突变，寻找哪些基因影响线虫的发育。在这个过程中他发现有个基因lin-4很奇怪，不编码任何蛋白。这是miRNA基因相关的第一个发现，所以他可谓是做了开创性的工作。但因为这项工作很超前，当时

不知道这个基因的功能是什么，所以他在哈佛大学没有拿到终身教职，只好去达特茅斯学院继续开展相关研究，后来又去了马萨诸塞大学医学院工作。

张必良：我曾经在美国马萨诸塞大学医学院任教，安布罗斯是我的前同事。虽然我们共事时间不长，但在我眼中，他是一位非常平易近人的科学家。2008年，他获得了拉斯克奖。2010年，我邀请他到中国科学院广州生物医药与健康研究院作报告，他穿一件T恤、背个双肩包就来了。他回答同学们提问的时候，认真又风趣，给大家留下了深刻的印象。

1993年，安布罗斯最早发现miRNA时，是非常孤独的。安布罗斯和鲁夫坎几乎同时在线虫中发现了miRNA lin-4和lin-14的3' UTR调控机制。但在很长一段时间里，他们并没有得到学界认可。因为miRNA只在线虫里有，而且只有lin-4这一个，同行都认为这是线虫所特有的。直到2000年，鲁夫坎发表了第二个miRNA——线虫里的let-7，后来安布罗斯也陆续发现新的miRNA。

从他们的故事里我们不难看出，重大的科学发现往往不是计划出来的，也并非从一开始就被人看好，而是需要沉淀很久才得以爆发。

中国科学技术大学教授光寿红：我熟悉他们是从博士后开始的。2005年我从事博士后研究时，在美国威斯康星大学遗传系斯科特·肯尼迪（Scott Kennedy）实验室做miRNA的功能和调控机理的研究。肯尼迪是鲁夫坎的博士后，所以鲁夫坎相当于我的祖师爷。

当时很多与秀丽线虫相关的会议，安布罗斯和鲁夫坎都会参加，和大家做交流。我们做完细胞核干扰研究后，会把实验材料和结果送到鲁夫坎实验室做重复实验以验证结果，所以大家有很多合作机会。我现在仍在研究miRNA，跟他们的交流依然很频繁。

安布罗斯非常善良，是一个害羞和腼腆的人，每次和他交谈都是我们主动找话题。不过，讨论中他总有真知灼见，思想很敏锐。

有时出于工作需要，我会请安布罗斯或鲁夫坎帮忙写推荐信，他们都会非常热情地提供帮助，而且推荐信写得激扬澎湃。这是我需要向他们学习的地方。

药物开发潜力与挑战并存

《中国科学报》：请谈谈发现miRNA的意义。

光寿红：这在科学史上是概念性的突破。人体内所有细胞的DNA中都储存着相同的遗传信息，但从哲学上讲没有两个相同的细胞，每一类细胞表达哪些基因、形成哪些产物，需要对基因活动进行精确调控。

两人第一次发现miRNA在转录后通过各种不同的分子机理调控基因表达，最创新之处是miRNA可以调控发育。随着研究的深入，大家逐渐发现它们还可以调控抗病毒反应、各种疾病的发生。现在很多制药公司试图利用miRNA的工作机理设计、开发针对一些疾病的药物。

《中国科学报》：miRNA领域的研究现状是怎样的？

光寿红：作为药物，它有潜在的应用空间，但其中仍有许多技术问题尚未获得突破，接下来的应用仍然存在挑战。事实上，miRNA的分子作用机理研究目前整体上已经比较成熟，下一步研究

面临的主要问题是它与疾病有哪些关联、如何用它来制药、如何将其应用于农业生产。

《中国科学报》：国内miRNA研究进展如何？

张必良：在国内比较前沿的相关研究主要是肿瘤领域，中国科学家发现了许多miRNA调控肿瘤的机理。由于它的异常表达可能诱发疾病，已有研究者尝试开发肿瘤诊断试剂盒，希望用于疾病的早期诊断和预后。不过，到目前为止，还没有一款miRNA药物批准上市。

《中国科学报》：miRNA领域药物研发有何进展？

付向东：国内外有很多基于RNA干扰（RNAi）和miRNA的公司，现在其靶点作用机理已经很明确，全球应用也很广泛，但一个主要瓶颈是如何递送。

张必良：miRNA应用于药物的难点在于，miRNA在体内发挥微调作用并同时调控多个基因，它的剂量稍有变化，就可能产生多种副作用。因此，如何确保安全性是miRNA药物研发的一个重要挑战。当然，我认为一定存在一些能够特异性调控某个基因的miRNA，只是短时间内我们还未发现。

清华大学药学院教授廖学斌：miRNA在癌症诊断中有应用前景。作为一类非编码RNA分子，它能够调控基因表达、参与多种生物过程，因此具备成为癌症早期诊断生物标志物的潜力。

但在癌症治疗上，与小干扰RNA（siRNA）相比，miRNA目前并没有显示出太多竞争优势。siRNA通过靶向特定基因并抑制其表达，已经在一些治疗方案中取得了一定的进展；而miRNA的作用机制更加复杂，一个miRNA可能同时调控多个靶基因，导致精准调控变得更加困难，所以我建议更应关注它在诊断领域的应用。

《中国科学报》：诺贝尔奖是科学界的一个重要奖项，你认为科学家在追求大奖和坚持自己的科研目标之间该如何平衡？

上海交通大学医学院松江研究院研究员仇子龙：我认为不要跟随诺贝尔奖。在科研上，我们应专注于一个问题持续进行研究。像今年诺贝尔奖得主这样，坐冷板凳的时候也是不少的。科学研究需要时间来验证，这很正常。行不行得交给时间、交给同行评判。就算拿不到奖，但至少是一个重要的发现。我觉得人们内心是有评估的。

作者：冯丽妃,胡珉琦,李晨,王一鸣 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发