

· 专题二: 科研诚信治理研究 ·

基于撤稿数据的生物医学领域科研诚信建设 挑战及治理对策分析

李俊龙* 方燕飞 孙怡 韩磊

陆军军医大学西南医院, 重庆 400038

[摘要] 本研究从生物医学领域着手, 结合文章撤稿数据, 分析了影响生物医学领域频发学术不端行为的可能因素, 指出医院在科研诚信建设方面面临着严峻的挑战, 并从职称晋升考核机制、临床医生的职业特殊性以及榜单效应带来的影响三个方面分析导致此情况出现的因素; 最后基于医院科研管理的实际情况, 给出具体的意见和建议。

[关键词] 科研诚信; 学术不端; 科研管理; 生物医学; 撤稿

随着国家在基础研究上的投入力度不断加大, 我国生物医学进入高速发展期, 如作为支持基础研究的重要渠道, 国家自然科学基金2019年度资助基础研究资金超300亿元, 较2018年增长10%, 其中生物医学领域资助金额占比超40%^[1]。在如此大体量且将持续增长的资助强度下, 我国科技论文的产出实现了爆炸式增长, 过去10年内(截至2019年10月), 我国科技人员在国际期刊上共发表论文260.64万篇, 位居世界第2位, 数量比2018年增加了14.7%^[2], 基础研究人员数量也达到了29.0万人^[3]。但是, 不容忽视的是, 在论文数量快速增长的同时, 近年来论文撤稿数量也在急剧增加, 根据Retraction Watch Date Base^①统计数据(检索条件: 国别/China, 数据查询时间/2019-12-04), 截至2019年12月, 中国学者共有9935篇文章撤稿, 其中与生物医学(健康领域)相关的有1434篇(检索条件: 国别/China, 主题/(HSC) Health Science, 数据查询时间/2019-12-04), 并且撤稿的原因大多是学术不端。近年来, 生物医学领域学术不端事件屡屡曝光, 不仅是国内学术不端情况泛滥, 国外也同样面临严峻的考验, 较于其他学科, 生物医学领域的公信力备受质疑。而医院作为面对生物医学问题及难题的第一战线, 其承担的责任不仅仅是救死扶伤, 还须不断推动



李俊龙 助理研究员, 陆军军医大学第一附属医院(西南医院)科研管理办公室副主任, 长期从事医学科研管理工作及相关研究, 主要研究方向为现代化医院科研创新管理体系构建。

生物医学的发展和进步。本文拟通过探究造成文章撤稿的高发因素, 分析生物医学领域出现学术不端行为的诱因, 进而为不断优化完善医院科研诚信监管制度的制定提供参考依据。

1 我国面临着因论文撤稿引发的科研诚信危机

1.1 我国论文的撤稿数量和撤稿发生率高居不下

近年来, 我国学者因学术不端行为导致的论文撤稿受到国际同行的广泛关注。Campos-Varela I的一项研究报告^[4]指出, 通过调查1082个有撤稿行为的杂志发现, 每1000篇文章中被撤稿的数量平均为2.5篇, 撤稿主要是由学术不端造成的, 占总撤稿数的65.3%, 原因主要有涉及抄袭、数据不当以及虚假同行评议等, 撤稿比率最高的国家是伊朗, 其撤稿率高达15.52%, 其次是埃及和中国, 撤稿率分别

收稿日期: 2019-12-25; 修回日期: 2020-02-20

* 通信作者, Email: junlong1156@163.com

① 该数据库旨在记录统计各期刊论文撤稿情况, 为目前国际上普遍认可的公益性的查询数据库, <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?>

为 11.75% 和 8.26%。Li Tang 的研究指出,截至 2017 年,中国学者发表论文数量占据全球主要高产出国家的 8.2%,位居第二位,但文章的撤稿数量同样高居第二位,占比为 24.2%^[5]。撤稿事件的发生在一定程度上反映了学术的严谨性和科研诚信正在面临着严峻的挑战。有研究指出,我国撤稿的文章中近四分之三是由学术不端导致的,主要包括有剽窃、伪造或篡改实验数据以及虚构伪造同行评议^[6]。如此高的撤稿发生率和撤稿数量,在一定程度上降低了我国在国际上的学术影响力,使得我国在科研学术上的可信任程度和公信力备受争议。

1.2 我国生物医学领域论文撤稿科研诚信问题严重

我国生物医学领域可能存在着更为严峻的情况。Fang FC 的一项回顾性研究指出,生物医学领域撤稿发生率在近 30 年来发生了剧增,这其中 67.4% 是由于学术不端引起的,究其原因主要包括伪造数据、剽窃和一稿多投等,美国、德国、日本、中国四个国家因伪造数据被撤稿的数量占据了全部统计总数的四分之三^[7]。2017 年,施普林格出版集团旗下《Tumor Biology》杂志宣布一次性撤销 2012 年至 2016 年间 107 篇涉及虚假同行评议的文章(后经核查为 101 篇),全部为中国学者发表,且大多数作者为临床医生^[8]。此次撤稿事件集中发生在生物医学领域,引起了国内外的广泛关注和讨论,也再次将我国科研诚信问题拉到台前,揭露出我国在生物医学领域存在严重的但一直未引起重视的科研诚信问题。同时,此事件也引起了相关监管部门的重视和警觉,重新审视监督监管上存在的漏洞和制度上的不足。除此之外,有调查表明国内同行对我国生物医学领域科研诚信建设情况表示并不乐观,2017 年 Hua-Xiang Xia 和 Hua He 通过对科研工作者进行调查问卷发现,40% 的生物医学研究人员认为中国在此领域存在被学术不端行为影响的情况^[9]。

1.3 由虚假同行评议导致的生物医学领域文章撤稿率激增

同行评议从广义上说是邀请同领域专家对所投稿文章进行审定,从而为主编决定是否接收该文章提供主要依据,其初衷是集思广益,尤其是对综合性期刊,所涉及学术领域较多,编辑人员很难同时对多学科做出最佳判断,从而邀请同专业领域人员共同对文章的质量进行判定^[10]。也就是说,同行评议的结果将会直接影响到文章的发表。由于大多数杂志

采用的是封闭式双盲同行评议,投稿人无法获知审稿人身份,审稿人也不知投稿人身份,从而避免出现干扰审稿过程行为,保护审稿的公正性,但正是由于此环节的不透明,让有些投稿人找到了漏洞,进行虚假同行评议。

Retraction Watch 的一篇报道指出,2012 年至 2016 年间,中国有 276 篇文章因伪造同行评议而被撤稿,这一数据甚至超过了其他所有国家的总和^[11](图 1)。但这一数据似乎并未引起国内学术圈的过多关注。通过检索 Retraction Watch Date Base 中的数据显示(检索条件:国别/China,撤稿原因/Fake Peer Review,数据查询时间/2019-12-4),我国因虚假同行评议被撤稿的数量有 402 篇,相较于 2016 年,因虚假同行评议这一类原因撤稿数量增长近 46%。而这其中生物医学领域有 241 篇,占总撤稿数量的比例高达 59.95%(检索条件:国别/China,撤稿原因/Fake Peer Review,主题/(HSC) Health Science,数据查询结束时间/2019-12-4)(表 1),远高于其他主要国家和地区。

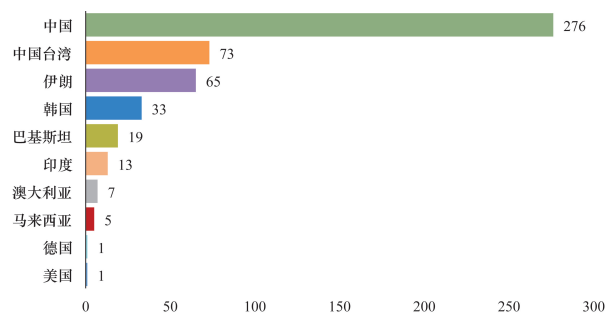


图 1 2012—2016 年因虚假同行评议被撤稿的国家/地区数量统计

表 1 截止至 2019 年各国/地区因虚假同行评议被撤稿的文章数量及生物医学类文章所占比例

国家/地区	因虚假同行评议被撤稿数量	生物医学撤稿数量及所占比例
中国	402	241(59.95%)
伊朗	158	72(45.57%)
中国台湾	74	2(2.70%)
韩国	37	25(67.57%)
巴基斯坦	30	3(10.00%)
美国	29	8(27.59%)
马来西亚	25	2(8.00%)
澳大利亚	24	1(4.17%)
印度	21	4(19.05%)
德国	7	4(57.14%)

1.4 医院已经成为生物医学领域学术不端的重灾区

通过分析上述因伪造同行评议被撤稿的 241 篇文章作者及署名单位发现,有医院为署名或参与署名的文章有 224 篇,占比高达 92.95%;而 241 篇文章中的 777 个署名单位,涉及有 399 家医院(统计数据包含同一医院下的不同科室),占比约为 51.35%。除此之外,由临床医生参与的文章被撤稿也不仅只有伪造同行评议这一学术不端行为,通过检索 Retraction Watch Date Base 数据库(检索词分别为 Falsification/Fabrication、Duplication of Image、Plagiarism)发现,相较于其他几个学术不端行为,在临床医生这个研究群体中,其他学术不端行为[剽窃(35.29%)、不当复制图片(72.53%)、伪造数据(74.36%)]的发生比例也相当高(图 2)。随着科技的不断发展进步,对生物医学的认识逐渐加深,学科发展的内在需求使生物医学成为一门复杂的交叉学科,在实际研究过程中需借助如数学、化学、信息等多学科知识,如上述 241 篇文章还有如基础医学院、药学院、计算机学院等单位共同参与或主导完成。但在被撤稿的文章的署名单位中医院占据如此高的比例,表明医院可能是防范学术不端的薄弱环节,或医院在学术不端监督监管上存在一定漏洞。

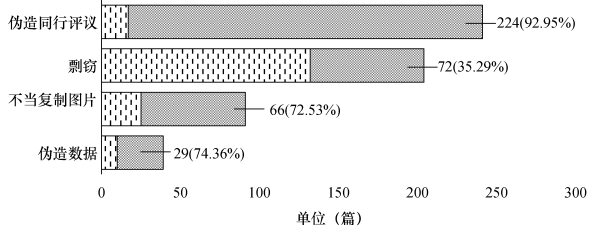


图 2 生物医学领域撤稿原因及以医院为署名或参与署名单位占比

2 生物医学领域频发学术不端行为的主要因素分析

2.1 以论文数量为导向的科研绩效考评机制带来的影响

SCI(Science Citation Index)自引入我国后,逐渐成为国内科研绩效评价的“金标准”,影响因子的高低成为评价科研工作者成绩优良的首要参考。由于 SCI 覆盖范围广、国际通用、影响因子可量化等诸多因素,国内无论是职称评审、项目遴选、奖项评比都偏向以其作为衡量科研工作是否突出的标准。尤其是在强调建设“世界一流”的大环境下,需要一个能与国外科研水平对比的工具,SCI 首选成为了评

价体系中的“台柱子”。国内医院职称评价方式大多数也是以论文发表为主要导向,尤其是以 SCI 文章及所获项目为主,如深圳市医疗高级职称考评细则规定,发表 SCI 按照 3 分/篇(无论文章影响因子的高低)加分,虽然考核表中有诸多其他加分项,但其他加分项设定了总分为 10 分的天花板,仅有科研考核这一块上不封顶^[12]。这就意味着发表越多的 SCI,职称就会晋升的更快。李东晖等通过对 18 家医院的调查研究表明,超过 50%的医生发表 SCI 是为职称做准备^[13]。由于在临床工作无统一的、可量化的衡量标准,无法简单地以诊疗病人数量、手术数量和治疗质量为考核依据,故大多数的医院更倾向于这种操作简单、流程高效、考评标准可视化的评审方式,且已成为主流。王辰等的研究指出,科研指标较于临床、教育指标而言,已成为影响临床医生职称晋升满意度的首要原因^[14]。临床医生的职称晋升与科研成果挂钩,势必导致其愈发重视科技成果的产出,这种由果促因、本末倒置的做法,可能导致一部分的科学研究脱离临床实际问题,以论文发表为导向的科研活动导致了某些临床医生抛弃科研诚信而走险。

2.2 临床医生职业的多重性带来的影响

医院是开展生物医学领域研究的重要载体,临床医生除了医疗工作外,多数还需兼任教学和科研工作,尤其是在教学医院,这一现象尤为普遍。但我国仍面临着医疗资源严重短缺的情况,现实中的矛盾问题决定了临床医生这一研究群体在时间分配上不平衡性:临床医生如何在医疗技术精湛与科研成果突出之间保持良好的平衡,以解决考核晋升带来的压力。生物医学领域的研究无论是临床研究还是基础研究,都具有周期长、数据冗杂、涉及多学科交叉等特点,角色的多重性意味着大多数临床医生无法像高校科研人员全时长的投入,投入时间不够、精力不足与考核晋升压力之间的矛盾,可能也是导致医院学术不端事件多发的原因之一。吴世超等通过对我国 136 家三级医院医护人员进行工作满意度调查发现,临床医生工作满意度仅为 34.6%,职称晋升带来的科研、教学上的压力使其工作负荷过重^[15]。

2.3 科技评价成为榜单排名中的主要评价指标之一

近年来,各类型榜单备受各方的关注,如中国医院科技量值排行榜、中国医院竞争力排行榜、复旦医院排行榜等。尽管各类排行榜评议方法不同,但共

同点都是将科技产出作为其重要衡量指标之一。排行榜之所以备受追捧,其原因一方面能帮助患者提供就医参考,还可以帮助医院了解并推动学科建设,以及为政府及时调整相关医疗政策提供参考依据。也就是说,榜单排名越靠前,知名度越高,可能获得的政策资源倾斜就越多。榜单按年度发布,在一年时间内可以提高最快的指标就是通过发表SCI提升科技量值。在评价标准的引导下,医院更会大力鼓励或要求临床医生从事科学研究。例如,有调查研究表明在当前评价机制(激励政策)的引导下,医院青年科技人员发表SCI的数量逐年增加^[16];其次在如此的大环境下,医院可能会更加偏重于科研成果的考核,在职称或职务晋升上设置成果考核限制。在物质激励的“诱惑”和职称职务晋升的“压力”双重影响下,某些临床医生“被迫式”科研热情加上急功近利的心态可能也导致了学术不端的发生。

3 加强生物医学领域科研诚信建设治理措施

3.1 重视以创新和贡献为导向的目标评价促进科研评价机制改革

科研评价机制是引导个人从事科学研究价值取向的关键,以科研成果为导向的评价机制必然导致科研人员重视论文数量,而忽略科研工作的实际意义,也是导致急功近利风气的主要推动力。正如古德哈特定律所说,一旦一项指标变成目的和依据,这项指标就失去了原本的指向性和有效性^[17]。医院首先应找准自身定位,结合发展方向和重点,明确建设目标,提高学科实力,而不是一味促进医疗型医院向教学科研型医院转变;其次要优化完善职称考评标准及科研评价机制,重视以目标导向的过程评价,促进以单一的论文、项目考核向根据岗位设置的目标实现和岗位贡献考核转变,延长考核周期,要以解决实际临床问题为导向,重视基础研究与应用相结合,重视跨学科交叉融合。科学研究是解决临床问题的一个手段,其最终的目的是为临床服务,不能本末倒置。2019年中办、国办联合发布的《进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设》^[18]以及中国科学院和国家自然科学基金委员会联合召开的“弘扬科学家精神、树立良好作风学风”座谈会,都在倡导“坚守科研诚信,反对急功近利”的科研氛围,要把这种精神贯彻到科研评价体系中,落实“破四唯”文件精神要求,不能束之高阁。

3.2 加强科研诚信教育,完善科研诚信管理制度,防微杜渐

科研人员受教育程度的不同,或者是所在地区、所在单位、从事的职业不同,可能对学术不端行为的范围界定都是不一致的。国内与国际对于学术不端行为的认定,也存在着偏差。一方面是由于学术不端行为较为复杂,部分模糊地带难以分辨;另一方面则是由于科研诚信的教育存在严重不足,导致对科研诚信的了解认知不深,这不仅发生在生物医学领域,在高校的所有学科的教育亦是如此。王飞的研究指出,仅有二成高校、医学院/医院开设了科研诚信相关课程,而在科研工作者中对学术规范非常了解的仅有13%^[19]。2019年5月,国家新闻出版总署发布了《学术出版规范 期刊学术不端行为界定》标准^[20],对可能涉及学术不端行为以及可能出现的情况再次进行系统性说明。同年9月,20部委联合下发《科研诚信案件调查处理规则(试行)》^[21],规范了对学术不端的调查流程和具体处理意见。对医院而言,一是要强化组织学习,加大宣讲力度,开设系统性讲座,做到应知应会;二是将科研诚信作为职称考评的前提,实行学术不端一票否决制;三是根据国家相关文件精神要求,优化完善科研诚信管理制度,并在条件允许的情况下,所有从事科学研究人员必须参加科研学术诚信培训并通过考试。

3.3 持续以高压严罚态势加强学术不端惩戒力度,规范管理第三方服务公司

从国家政策层面上说,我国对科研不端的处罚,以法律形式介入的均是与经费使用相关,比如挪用、套取科研经费构成的经济罪;而抄袭、剽窃他人成果或使用虚假数据等学术不端行为则仅有道德约束方式或以退回奖励、撤销项目等方式,对学术不端实施主体自身的处罚力度不足。另外,由于传统观念的存在,目前暴露的学术不端事件,大多还是依靠举报,但“怕出事,怕出丑”的观念目前还颇为主流,这就导致了医院在监督监管上并没有发挥出主观能动性。但对于医院科研管理部门来说,应保持设立常规巡查机制与鼓励检举并存,建立科研诚信监督委员会,通畅检举途径,保护举报人信息。必要时,可以参考国外反馈性奖励方式鼓励检举学术不端,对查实的学术不端行为给予检举者一定的物质奖励。除此之外,国家相关管理部门需出台相应法律法规,规范整治第三方服务公司,严厉打击代写代投以及协助伪造实验数据、同行评议等学术不端行为,不留“灰色地带”,将道德约束上升为法律惩戒。

3.4 建立全国性学术不端数据库, 强化社会舆论监督

目前, 国内对学术不端行为的查处以内部调查为主, 过程并不公开透明, 处理结果也多以内部形式传达, 并不向公众公开, 单位与单位之间也不会互相通告相关处罚事项, 如科技部科技监督与诚信建设司、国家自然科学基金委员会科研诚信建设办公室网站暂时未通告对科研学术不端行为处罚的结果。除被媒体曝光的部分科研人员, 外界对其他科研人员的学术不端事件知晓甚少。而国外 Retraction Watch、Pubpeer 等比较知名的网站会实时更新撤稿情况, 也可发布、接收其他科研工作者提供的举报线索或质疑, 但其都是以 SCI 为主要数据来源, 国内的中文期刊是否也存在伪造虚构数据、图片造假等学术不端行为不得而知。增加调查透明度、向公众开放知情权, 将会大大促进科研诚信及学术氛围的改善, 让抱有侥幸心理的投机取巧者不敢做、不敢犯。因此, 一是建议建立开放获取权限的科研学术不端公共查询平台, 可以依托中国科协或中华医学会, 建立生物医学学术不端数据库, 实时公布学术不端处罚, 实现单位间的信息共享, 让广大科研工作者知道并了解学术不端带来的严重后果, 敲山震虎; 二是建议国家相关监督管理部门及时公布案件受理情况及调查处理结果, 让调查过程更透明、调查结果更公开。

科研诚信是在不断发展进步的科技水平需求与管理监督理念措施不完善的矛盾中衍生的一个社会问题, 不仅是国内, 国外也同样面临着严峻的形势。科研诚信建设是个长久持续的过程, 需要多方共同参与治理, 并依赖不断优化完善的管理理念与相应的措施, 深化科技评价体制的改革和创新, 以及因学科、因岗而异的科技评价标准。学术不端带来的危害日益显著, 国家和政府部门越来越重视科研诚信的建设, 相信会有更多针对性强的措施和政策出台。除此之外, 不仅是科研监督管理部门, 每一位科研工作者都应该把科研诚信作为立身之本, 共同抵制学术不端, 弘扬科学家精神。

参 考 文 献

- [1] 国家自然科学基金委员会:《关于公布 2019 年度国家自然科学基金申请项目评审结果的通告》。(2019-08-16)/[2019-12-25]. <http://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab442/info76217.htm>.
- [2] 中华人民共和国中央人民政府:《2019 年中国科技论文统计结果发布: 从求数量到重质量, 评价指标变化显著》。(2019-11-20)/[2019-12-25]. http://www.gov.cn/shuju/2019-11/20/content_5453698.htm.
- [3] 科技部:《我国科技人力资源发展状况分析》。(2019-04-09)/[2019-12-25]. <http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/kjtjyfbg/kjtjbg/kjtj2019/201904/P020190409331955003970.pdf>.
- [4] Campos-Varela I, Ruano-Raviña A. Misconduct as the main cause for retraction. A descriptive study of retracted publications and their authors. *Gaceta Sanitaria*, 2019, 33(4): 356-360.
- [5] Tang L. Five ways China must cultivate research integrity. *Nature*, 2019, 575(7784): 589-591.
- [6] Lei L, Zhang Y. Lack of improvement in scientific integrity: an analysis of WoS retractions by Chinese researchers (1997-2016). *Science and Engineering Ethics*, 2018, (24): 1409-1420.
- [7] Fang FC, Steen RG, Casadevall A. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012, 109(42): 17028-17033.
- [8] 李真真, 黄小茹. 中国科研诚信面临的突出问题及解决路径. *科学与社会*, 2017, 7(3): 107-120.
- [9] Liao QJ, Zhang YY, Fan YC, et al. Perceptions of Chinese biomedical researchers towards academic misconduct: a comparison between 2015 and 2010. *Science Engineering Ethics*. 2018, (24): 629-645.
- [10] 吴述尧. 同行评议方法论. 科学出版社, 1996: 3.
- [11] MIMS Today: 107 papers by Chinese researchers retracted by Springer Nature. (2017-05-19)/[2019-12-25]. <https://today.mims.com/107-papers-by-chinese-researchers-retracted-by-springer-nature>
- [12] 深圳市卫生健康委员会:《深圳市人力资源和社会保障局关于做好 2019 年度卫生系列高级职称评审工作的通知》。(2019-10-14)/[2019-12-25]. http://hrss.sz.gov.cn/tzgg/201910/t20191014_18321169.htm.
- [13] 李冬晖, 罗娟, 李顺飞. SCI 论文在医院的价值认知定位. *解放军医院管理杂志*, 2017, 24(4): 356-359.
- [14] 张会方, 张俊鹏, 王辰. 基于因子分析的北京市某三甲医院医生对职称晋升制度的满意度研究. *医学信息*, 2019, 32(4): 78-80.
- [15] 吴世超, 郭婧, 胡琳琳. 我国 136 家三级医院医护人员工资满意度及其影响因素分析. *中华医院管理杂志*, 2019, 35(4): 296-301.
- [16] 李琦, 陈晋, 沈伏葳, 等. 青年科研激励政策对医院 SCI 论文的影响. *解放军医院管理杂志*, 2017, 24(10): 913-915.
- [17] 宗晓华, 郝笑影. 英国大学科研绩效评估与绩效拨款机制——基于科研卓越框架(REF)的分析. *江苏高教*, 2019, (6): 112-118.
- [18] 中共中央办公厅, 国务院办公厅:《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》。(2019-06-11)/[2019-12-25]. http://www.gov.cn/zhengce/2019-06/11/content_5399239.htm.
- [19] 王飞. 当前我国科研诚信教育中的问题与对策性建议. *科学与社会*, 2019(1): 63-71.
- [20] 国家新闻出版署:《学术出版规范 期刊学术不端行为界定》。(2019-05-29)/[2019-12-25]. <http://hbba.sacinfo.org.cn/stdDetail/106d3905ac9d1ea10368f707ccdc33a02680eb41d12c919462e74f79e0d288a1>.
- [21] 科技部等:《科研诚信案件调查处理规则(试行)》。(2019-09-25)/[2019-12-25]. http://www.most.gov.cn/mo-stinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2019/201910/t20191009_149114.htm.

Analysis of Challenges and Governance Countermeasures of Scientific Research Integrity in Biomedical Field Based on Retraction Data

Li Junlong* Fang Yanfei Sun Yi Han Lei

Southwest Hospital, Army Medical University, Chongqing, 400038

Abstract This paper tried to analyze the factors that may affect the frequent academic misconduct in the biomedical field, and point out that hospitals are facing severe challenges in the construction of scientific research integrity. Then factors that led to this situation were analyzed from three aspects: the professional title promotion examination mechanism, the professional particularity of the clinician and the influence of the list effect. Finally, based on the actual situation of hospital scientific research management, the specific suggestions were given.

Keywords research integrity; academic misconduct; scientific research management; biomedical science; retraction

(责任编辑 齐昆鹏)

· 成果快报 ·

我国学者揭示非编码核糖核酸与染色质相互作用的分子机制

在国家自然科学基金项目(批准号:31630095、31925015、31900439、91740204)等资助下,清华大学医学院沈晓骅教授及其研究团队揭示了 U1 小核糖核蛋白(U1 snRNP)广泛调控非编码 RNA 在染色质上结合和移动的新机制。研究成果以“U1 小核糖核蛋白调控非编码核酸在染色质滞留的机制(U1 snRNP regulates chromatin retention of noncoding RNAs)”为题,于 2020 年 3 月 12 日在《自然》(*Nature*)上在线发表。文章链接:<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2105-3>。

哺乳动物的基因组拥有大量的非编码 RNA 序列。非编码 RNA 在细胞核染色质上的定位与其调控功能紧密相关。相比于细胞质定位的蛋白编码信使 mRNA,许多的非编码 RNA 比如长链非编码 lncRNA、与启动子和增强子调控元件关联的不稳定转录本(uaRNA、eRNA)等更倾向于结合在染色质上参与调控染色质结构、转录和 RNA 加工等过程。然而,这些非编码 RNA 如何滞留于染色质上行使调控功能这一重要问题尚无答案。

为了探究 lncRNA 的染色质结合机制,研究者建立和运用一套新颖的方法来高精度筛选可能调控 RNA 定位的关键序列,并通过该方法发现 U1 snRNP 识别位点参与调控候选 RNA 的染色质滞留。进一步研究显示,U1 snRNP 能够广泛调控包括 lncRNA、uaRNA、eRNA 等多种功能性非编码 RNA 的染色质结合。之后,课题组深入探讨了 U1 snRNP 通过与特定磷酸化状态的 RNA 转录聚合酶 II 互作而调控非编码 RNA 与染色质结合的分子机制。最后,以一个广泛参与癌症发生过程的 lncRNA Malat1 分子为例,进一步验证了 U1 snRNP 调控和介导 Malat1 在染色质上的移动及其与靶基因的结合。

该工作揭示了非编码 RNA 与染色质互相作用的新模式,从新颖的视角探讨了 U1 snRNP 的重要功能机制,为 U1 snRNP 突变参与肿瘤形成过程的相关研究提供了重要线索。

(供稿:生命科学部 王璞玥 赵天宇 冯雪莲)

* Corresponding Author, Email: junlong1156@163.com