

精确锁定位置 有助疾病治疗

上海科研人员研发首个酶法检测DNA中dU碱基的技术

本报记者 吴苡婷

DNA是生物体的遗传密码。通常认为它们包括腺嘌呤(A)、胸腺嘧啶(T)、鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)4个碱基。后来的研究发现,DNA中还存在另外的碱基——脱氧尿嘧啶(dU)。这些碱基共同组成了DNA的基本元素。但是,迄今为止人类还难以从单个碱基分辨率水平上检测到dU。这成了DNA序列检测的盲区和瓶颈之一,严重阻碍了对dU的功能认知和对DNA遗传密码的理解。

2022年1月17日,来自同济大学附属东方医院、复旦大学的科研人员在国际权威刊物《美国化学会志》上发表论文。他们借助被称为UdgX的特殊酶分子,发明了灵敏性好、特异性强和分辨率高的dU检测技术,第一次用酶法在单碱基分辨率水平上精准检测DNA中的dU,实现了DNA中dU碱基检测技术的根本性突破。

从原核生物到真核生物,从单细胞生物到人类,除A、T、G、C外,它们的DNA中还包含着比例不等的dU。在艾滋病毒DNA中,每20个碱基就有一个以上的dU;而在疟原虫的DNA中,dU占碱基的比例大约为十万分之一。dU既能通过C碱基脱氨产生,又能“冒充”T碱基掺入到基因组中。由于缺乏敏感又特异的单碱基分辨率的dU测序技术,之前人类并没有像其它碱基(A、T、G和C)那样实现dU在DNA中的精准定位。也就是说,dU检测技术可以证实若干碱基中存在dU碱基,但是并不能确定dU碱基位于什么样的具体碱基之间。dU碱基的生物学意义是什么?dU碱基在疾病发生发展中的意义又是什么?要回答这些问题,唯有先取得单碱基分辨率水平上的dU碱基的检测和定位的突破。

中科院院士陈义汉说,dU具有双面性,它有时充当人类健康的朋友,有时又可能是人类健康的敌人。当机体面对不同抗原时,免疫细胞需要dU作为中间体,产生多种多样的抗体,帮助抵御诸如新冠病毒之类的病原体对人类的侵害。而当肿瘤或者心血管疾病患者体内出现dU时,则可能导致患者基因组的不稳定,加速这些患者病情的发展。显然,精准检测dU在DNA中的分布情况,将有助于评估人类个体的生理学机能和疾病的预后。

经过多年探索,科研团队研发了优越的单碱基分辨率的dU测序技术。首先研究人员找到一个合适的“钩子”——一类耻垢分枝杆菌来源的名为UdgX的新型糖苷酶。UdgX能够将DNA的dU切除,形成一个缺口,同时与对应的核糖形成共价键,最终将其捕获。作为“钩子”的UdgX“钩”到含dU的DNA片段后,还需要进一步确定dU位置。接下来,研究人员发挥DNA高保真聚合酶特性。这个酶如同行驶在DNA轨道上的列车,当碰到被UdgX标记的dU的缺口时,会被主动“停车”。然后,研究人员结合高通量测序技术,将“停车”信号放大,最终在单个碱基的水平上精确地定位dU在DNA乃至基因组上的位置。为了便于该测序技术的传播和普及,他们将该技术命名为Ucaps-seq。从此,一个基于UdgX的在单碱基分辨率水平上的dU检测技术诞生了。基于该技术,今后可以像检测DNA中的A、T、G和C那样精确地检测DNA中的dU。

Ucaps-seq测序技术是国际上第一个酶法检测DNA中的dU碱基的技术。现存的dU测序技术均为化学法。酶法测序技术优于化学法测序技术,其优点是:灵敏性好、特异性强、分辨率高、效率高、成本低,很少发生假阳性,也很少受到干扰因素的影响。

研究人员利用该技术还做了进一步的验证和探索工作。他们首先在合成的DNA探针模型上验证了Ucaps-seq测序技术的原理,然后在诱导下的癌细胞和B细胞中验证了Ucaps-seq测序技术的单碱基分辨率效能,最后还应用该技术对基因编辑靶靶进行了评估,发现Ucaps-seq测序技术对基因编辑靶靶具有强大的识别能力。

临床试验成上海生物医药产业短板

(上接01版)

以上海市徐汇区中心医院为例,其在2020年国家药监局的健康受试者I期项目排名为全国第一,但该I期团队还是被认为对科研缺乏贡献,要求该团队应努力设法申请“国科金”“国自然”。事实上,在“国卫科药专项管理[2019]3号文”中已提出药物临床试验项目可实行与“国科金”“国自然”项目的类似管理,但在上海的“医院科研竞争力统计”中至今尚无相关规定。

针对临床试验不够给力的现状,任进建议,上海要向江苏、北

京学习,参照“国卫科药专项管理[2019]3号文”的相关规定,落实药物临床试验与科研课题的类似管理,把药物临床试验纳入“医院科研竞争力统计”中,并将本市医院绩效评价中的科技创新指标权重增加至20%。

同时,优化卫生系列专业技术职务职称评审。在临床综合组中增设临床研究专业、在护理学组中增设临床研究护理专业、在医学科研组中增设临床研究专业等亚专科分类;为从事临床试验的医生、护士和科研人员的专业晋升提供通道。

本版责任编辑 王阳

(上接01版)

具体来说,包括:制定出台《上海中小学科学教育指导纲要》。依据国家课程方案和课程标准有关要求,系统梳理科学教育的目标任务、主要内容、实施路径、课时安排等。加快推进馆校合作课程规模化、社会化开发,设立馆校合作专项资金,鼓励场馆与学校共同开发校本和馆本课程,加快形成体系化的课程资源和实践方案;鼓励高校、科研机构等各方力量参与课程共同开发、转化最新科研成果,将相关工作纳入科研人员绩效考评及职称评价体系。打通馆校合作的双向常态化路径,在形成系列科普课程的基础上,应鼓励各类科普场馆制定课程菜单或目录,建设资源库,让中小学根据自身实际需求“按需点菜”,接受个性化的科普教育方案。整合课程、展览、观影等多形式的教育资源,为学校开展课后服务提供菜单式资源供应和多样化学习场景;同时应鼓励科普场馆积极探索品牌IP授权的形式,将优质的科普资源授权给有资质的第三方机构,快速生产复制,扩大覆盖面,推动政府购买服务,有效解决科普场馆优质资源供给有限的瓶颈。

加大“双碳”科普宣传力度

“双碳”战略关乎社会经济可持续发展,不仅需要科学家和技术人员从专业理论和技术上攻坚克难,也需要全社会普及“双碳”知识及举措,从理念和行为意识上提升对“双碳”战略认识,自觉践行“双碳”战略。

随着公众参与社会公共事务管理的意识逐渐增强,加之媒体多元化发展和互联网的普及,公众对于核电的接受度已成为影响核电发展的重要因素。然而三哩岛、切尔诺贝利、福岛核事故使公众对核电留下较深的负面印象,为此核电从业者必须积极普及核科学知识,答疑解惑,

加快科普条例出台实施前的准备工作

当前,全社会对科普的需求处于新的转换期。从科普发展的历程来看,世界上科普出现之初其主要功能确实在于“普及”,即科技工作者向社会公众“介绍”科学知识,

进入复赛就被风投“盯上”

上海长征医院器官移植暨肝胆外科主任殷浩带着“通用型再生胰岛组织的体外制备和开发”项目来参赛。去年7月,在通过了临床试验等重重环节后,他带领团队完成了世界上首例自体胰岛干细胞移植。如今,这一再生胰岛组织的体外制备开发创新技术,从进入复赛就有风投找他对接,目前双方已经进入深入对接阶段。殷浩希望通过大赛搭建的平台让更多的投资机构能关注项目,并



嘈杂都市中的一间“治愈所”

孤独店面成为年轻人孤独情绪的疏导口

本报记者 王毅俊

越夜越孤独已成为当代年轻人的常态,甚至滋生出了“孤独经济”这一概念。最近,开在淮海路的“孤独店面”突然火了,每晚夜幕降临,这家快闪店准时开张,在只能容纳一人的空间里,一碗面、一张专辑、一场表演,孤独店面用一个个场景打开观众的情绪开关,在丝丝缕缕的表达中触发每个人的共鸣。

孤独店面采取预约制的模式且访客需离身前往。入店前会领到一枚质数号码牌,这个除了1和它本身之外无法被其他自然数整除的孤独数字就像是无数拒绝世界又被世界拒绝的“孤独患者”。循着地面上的数字,进入和号码牌一致的房间,便是仅容纳一人的专属座位。此时,一份汤面已经摆在桌上,这里无需你点餐,不用费时纠结,没有强制社交,甚至不用看到其他食客的模样,这一刻你可以卸下伪装只做自己。

大学科技园:从健全评价体系到纳入科技成果转化体系

(上接01版)

“虽然不能说是我们持续关注和调研的结果,但是2020年科技部办公厅和教育部办公厅联合下发了《关于开展国家大学科技园绩效评价工作的通知》,在多年停滞后,评价体系有了很大的改进。其中很明显的变化,就是成果转化和技术转移也是一项十分重要的考核指标。”丁晓东充满自信。

如果说,基础研究是“0到1”,那么大学科技园的主要职责就是做好“1到100”创新成果转化加速器。“好比一个项目的成功,需要设计、建模、

依来赛,真精彩

——“科创投”杯海聚英才全球创新创业大赛侧记

推动项目产业化。

上海钛米机器人股份有限公司的“数字孪生赋能医疗智慧全场景应用示范”项目晋级了总决赛。该公司董事长、首席执行官潘晶表示:“比赛对我们来说是平台,使得创业过程中不断开发的新产品被更多的人了解。”他认为,面对国际环境的变化,国内也有一批创新的企业,与全球的企业一起参加“高考”。“这是一个挺有意思的过程。同时,现在的产业政策很鼓励创新型企业到真实的场景中去探索,去找到价值的存在。对我们企业来说,就是要把新技术赋能到具体的产业中去,挖掘未来的刚需。”

市科技工作党委书记徐枫表示:“上海要打造人才高地,希望通过大赛形成吸引力,让更多人才参赛并汇聚。我们将对获奖选手进行持续跟踪服务,无论是成果转化需求还是风投公司推荐,上海的科技政策扶持和创业孵化机构等都会关注他们。”随着海聚英才的品牌效应不断凸显,越来越多的风投机构参与到大赛中。浦东科创投融资经理杨瑜宝和好几位同事一早就来到现场。他告诉记者,公司将早在初赛、复赛阶段就已经关注了2—3家企业,今天将进一步研究跟进。

营造高品质人才生态

去年5月份启动全球招募以来,大赛在全市精彩展开。参赛项目凸显上海的科技特色和聚才特性;集成电路、生物医药、人工智能三大先导产业,以及电子信息、汽车、高端装备、先进材料、生命健康、时尚消费品等六大重点产业,还有金融科技、在线新经济等新产业项目纷纷崭露头角。

此次大赛在“创业赛道”的基础上增设了“创新赛道”。市委组织部人才处处长谭朴珍说:“‘创新赛道’的增设,是希望将更多视线聚焦在成果转化环节,大量高校实验室、科研院所内的创新成果在等待市场和投资机构来识别它、运用它。”

本届大赛首次形成“4+10+N”系列支持奖励方案,包含有人才计划奖励的百万奖金、落户直通车(居住证、落户)、人才公寓优先入住、海聚英才创业营、海聚英才创新创业示范基地等。同时,获奖项目及人才队伍还有望优先被推荐申报国家级人才计划及科研项目,赢得相关政策扶持,享受“人才投、人才贷、人才保、人才险”等人才、金融支持机会。

上海科创中心建设,如何实现人才为先

(上接01版)

她建议适度提升基础教育、医疗等服务领域的人才引进比重,以提高上海公共服务的国际化水平;系统设立面向全球的科学研究基金和科研奖项,吸引全球科技资源和人才参与中国的创新发展。在认定程序方面,进一步缩短人才类居住证和永久居留证的办理时间,对符合认定标准的外籍高层次人才及其配偶、未成年子女,经有关部门审核后,可直接申请在沪居留。在认定标准方面,对于符合企业定向需求的海外领军人才,可设置更具弹性的年龄要求限制,不应以硬性“年龄上限”、对国际高端人才“一刀切”。

致公上海市委建议,目前上海相关委办局已经拥有海外人才数据库,如市科委和市教委等分别拥有全球高层次科技专家信息平台,建议各部门之间打破壁垒,资源共享,集成海外高层次人才数据库,并在此基础上建立人才甄别、评价一体化综合性平台建设。同时建议在整合信息数据库人才信息时,根据不同层次的人才需求及维度,进一步细化人才分类标签。

市政协对外友好委员会建议,要不断扩大多元间接渠道,健全政府间合作机制,深耕海外人才发展。创新出入境政策,建立海外人才特殊通道,设立创业签证。开展海外人才在事业单位、新型科研机构、国有企业任职或担任法人的试点,探索职业资格互认、职称评审直通车等。同时,在项目申请、揭榜挂帅、创办科技型企业享受国民待遇等方面开展试点。

——优化青少年人才梯队培养——

青少年是未来的人才,姚薇代表指出,科技革命不断加速,为现代教育体系中教育内容拓展、培养

模式创新、能力素质定位、体制机制建设等带来新的挑战。而未来社会需要的是具有创新思维和创造能力的科技人才,实施科创教育刻不容缓。然而,在“双减”之下,当前科创教育存在核心内容单一、同质化情况严重,可用于不同年龄段科创教育的优质内容严重缺乏等问题,甚至一些商业机构滥竽充数,以“蹭热点”的方式制作低质量、不符合年龄需求的科创教育内容,负面影响青少年成长。

姚薇建议,教育管理部门设立专家库,结合小初高各阶段学生教育特质和不同科创学科的特点,牵头制定教学目标、教学内容、能力评价相关的审核标准和规范,为各阶段科创教育的有序开展提供指导。由教育主管部门牵头,高校和专业机构参与,将高校专业与高中科创教育内容相衔接和融合,加强学生不同阶段科创教育内容的连续性,为优秀学生的个性化选拔和持续性培养打好基础。同时,采用动态评审机制,加强对在执课程的评价和审查,坚决清理低质量课程。

同时,市教委、市科委等相关政府部门设立专项基金支持科创教育内容建设,通过评选对于高质量的科创教育内容给予奖励,并在优质产品推广阶段给予政策支持。参考高校“强基”计划制定招生政策,加强科创人才培养的连贯性,畅通学生成长发展通道。在高中和大学招生中,对初、高中阶段在人工智能、芯片等交叉和应用型学科中出类拔萃的青少年科创人才打通优先录取通道。相关高校依据自身学科建设,允许此类学生从大一开始有权选择专业课程学习,并结合本硕博贯通培养模式,制订并持续优化拔尖科创人才梯队培养方案,为上海科创中心建设培根筑基。

柯律师:

您好!我们公司最近准备推广一款新产品,而描述这款产品性能所必须用到的一个词汇已经被他人注册成了商标。请问,再使用这一词汇会被认定侵权吗?
陈女士



陈女士:

来信收悉,现就您信函中提出的问题答复如下:
判断贵公司对于A公司商标的使用是否侵权的前提是,确认贵公司的使用行为是商标性使用还是正当合理使用。

《中华人民共和国商标法》(以下简称《商标法》)第四十八条规定,商标的使用是指将商标用于商品、商品包装或者容器及商品交易文书上,或者将商标用于广告宣传、展览及其他商业活动中,用于识别商品来源的行为。司法实务中,判断被诉行为是否构成商标侵权,一般首先会判断该行为能否发挥识别商品或服务来源的作用。注册商标的权利保护范围仅限于禁止他人未经许可将商标用于标识商品或服务来源,但不能禁止他人对商标标识的正当或合理使用。

根据《商标法》第五十九条规定,如果他人注册的商标含有本商品的通用名称、图形、型号,或者直接表示商品的质量、主要原料、功能、用途、重量、数量及其他特点,或者含有地名,该注册商标专用权人无权禁止他人正当使用。贵公司若是为描述产品性能而不可避免地使用他人已注册为商标的某个词汇,且在使用过程中并不存在用该词汇作为识别商品或服务的特定来源的目的,则属于一种正当或合理使用,不构成侵权。

但须提醒贵公司,在这种描述性使用时需注意,不能突出使用他人注册商标,例如不能将他人注册商标标注于商品及包装或服务场所的显眼位置,不能将标识的字体进行加大加粗,不能使标识的颜色与该标识的背景形成反差等;不能基于地名、该注册商标专用权人的商誉或引起相关公众对他人商标混淆的目的进行使用。

希望上述回答能对您有所帮助。

上海强兴律师事务所律师 李梦园

建全球科创中心
扬法律护航之帆

惑,接受公众的考验与监督。

郑明光委员建议打造上海区域核科普基地,推进以核能为代表的低碳清洁能源知识“进课本”,将核能科普“硬实力”与“软实力”有机结合;充分利用已有核电骨干企业,建立以“核能”为专题的科普基地,推进核科普纳入上海市科技馆固定展示;将以核能、风、光、水为代表的低碳清洁能源知识纳入学校推荐读物、融入课程及教材体系,为营造核电发展的良好社会舆论环境起到积极的促进作用,为安全高效发展核电向社会提供正能量。

而刘刚、李和兴委员则建议设立上海市“双碳”科普基地,举办科普讲座,编辑双碳战略科普基地读物及宣传刊物和视频,定期开展“双碳”战略的科普宣讲,特别是光伏、风电、电动汽车、节能、环保等知识的宣讲普及;组织市民或学生参观“双碳”战略实施基地,了解光、风、电等的生产、存储及并网,鼓励市民家庭使用清洁能源;组织市民或学生开展“双碳”战略知识竞赛,同时组织学生开展“双碳”战略科创比赛,提升对“双碳”战略的认知度,激发参与“双碳”行动计划的兴趣。