中国科学报

CHINA SCIENCE DAILY

主办：中国科学院　中国工程院　国家自然科学基金委员会　中国科学技术协会

扫二维码　看科学报　扫二维码　看科学网

国内统一连续出版物号 CN 11－0084　代号 1－82

总第 7569 期　2020 年 7 月 10 日　星期五　今日 4 版

新浪微博 http://weibo.com/kexuebao　科学网：www.sciencenet.cn

上半年国内专利商标申请同比双增长

本报讯（记者李晨）7 月 9 日，国家知识产权局召开第三季度新闻发布会。国家知识产权局新闻发言人胡文辉介绍，今年上半年，我国国内专利、商标申请同比实现双增长，市场主体国内申请持续恢复并向好，向外申请布局稳步较快推进。

上半年，我国发明专利申请 68.3 万件；共授权发明专利 21.7 万件。我国商标申请量为 428.4 万件；商标注册量为 262.9 万件。

据介绍，上半年，国内（不含港澳台）发明专利授权量排名前 3 的企业依次为：华为技术有限公司（2772 件）、OPPO 广东移动通信有限公司（1925 件）、京东方科技集团股份有限公司（1432 件）。从申请人类型来看，国内企业占据了申请主体地位，对申请增长的贡献最大。发明专利申请量较大的企业已经成长为自主创新的领军企业。

今年上半年，全国专利商标质押金额 853 亿元，同比增长 45%，质押项目数 4678 项，同比增长 52%。其中，专利质押金额 651 亿元，同比增长 61%，质押项目数 4171 项，同比增长 54%。知识产权正在从看不见的无形资产变为企业发展的有形资本。

在国际方面，上半年，中国申请人向国家知识产权局提交 PCT 国际专利申请 2.68 万件，同比增长 20.7%；提交马德里商标国际注册申请 3875 件，同比增长 36.0%，均保持快速增长，显示出我国市场主体的海外知识产权布局意识不断增强、布局情况稳步发展。

“这表明，面对疫情冲击带来的形势变化，我国企业对国外市场前景依然保有信心，坚持以加强知识产权保护积极开拓国际市场，稳妥有序推动‘走出去’。”国家知识产权局战略规划司司长葛树说。

生物人工肝为肝衰竭治疗提供新方案

本报讯（记者黄辛）7 月 9 日凌晨，上海交通大学医学院附属仁济医院鄢和新、翟博、俞卫锋教授团队等与上海赛立维生物科技有限公司合作，在《科学—转化医学》上发表最新研究成果。该研究突破了生物人工肝的关键技术瓶颈，为肝衰竭治疗提供了全新治疗方法和解决方案。

肝脏疾病是世界性难题，全球每年约有 4%的人口死于肝病。而我国是世界上肝病最严重的国家，有接近 4 亿的肝病患者，每年新增肝衰竭患者 30 万至 50 万，且患病人数不断增多。

然而，长期以来，肝衰竭的治疗方式有限。该论文通讯作者之一鄢和新向《中国科学报》介绍，“以往唯一有效的治疗方式是肝移植，但我国每年肝移植手术仅 6000 余例，供需数量悬殊。近年来，也有物理人工肝的应用，其和肾脏透析的原理类似，但肝肾工作原理并不相同，因此治疗效果有限。”

“生物人工肝（BAL）的基本原理是将患者血浆通过体外循环与生物反应器中的人肝细胞进行物质交换，短时间替代肝脏工作，并促进受损肝脏再生修复，可帮助部分肝衰竭患者恢复肝功能而不再需要肝移植。”鄢和新说，“对于等待肝移植的严重肝衰竭患者而言，可以帮助其维持生命，以此作为肝移植过渡的桥梁。”

肝细胞和反应器是 BAL 的两大核心要素。研究团队利用小分子重新编程技术将人原代肝细胞转化为可以快速增殖的肝前体样细胞（HepLPCs），不仅解决了原代肝细胞在体外无法长期扩增的瓶颈问题，而且其蛋白合成功能、尿素生成、氨清除和促肝再生因子分泌功能较传统人工肝细胞也有显著提高，由此建立了全新的、可持续扩增的功能性人肝细胞株。

翟博介绍，该团队将人肝细胞与反应器模块创新组合，设计出气液交互式新型生物人工肝支持系统（Ali-BAL），克服了以往反应器交换效率低、培养成本高、周期长、细胞无法形成 3D 结构等缺点，使得 BAL 性能大幅提升。

据悉，将 Ali-BAL 系统应用于药物诱导的 18 头肝衰竭小猪模型的治疗，证明了该系统的安全性和有效性。病理结果显示，Ali-BAL 具有促进肝脏再生和肝功能自体恢复的作用。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aba5146

水稻基因靶向敲入效率增高方便育种

本报讯 中国科学院分子植物科学卓越创新中心研究员朱健康团队采用修饰后的 DNA 片段作为供体，在水稻上建立了一种高效的片段靶向敲入和替换技术，高达近 50%的靶向敲入效率将极大地方便植物的研究和育种。相关研究成果近日在线发表于《自然—生物技术》。

此前，CRISPR/Cas 介导的植物基因组定点敲除技术只能在基因组特定位点产生随机插入和删除，精准的片段插入和替换的效率一直很低，极大地限制了其在植物研究和育种上的应用。因此，迫切需要建立更高效的植物基因组片段插入和替换技术体系。

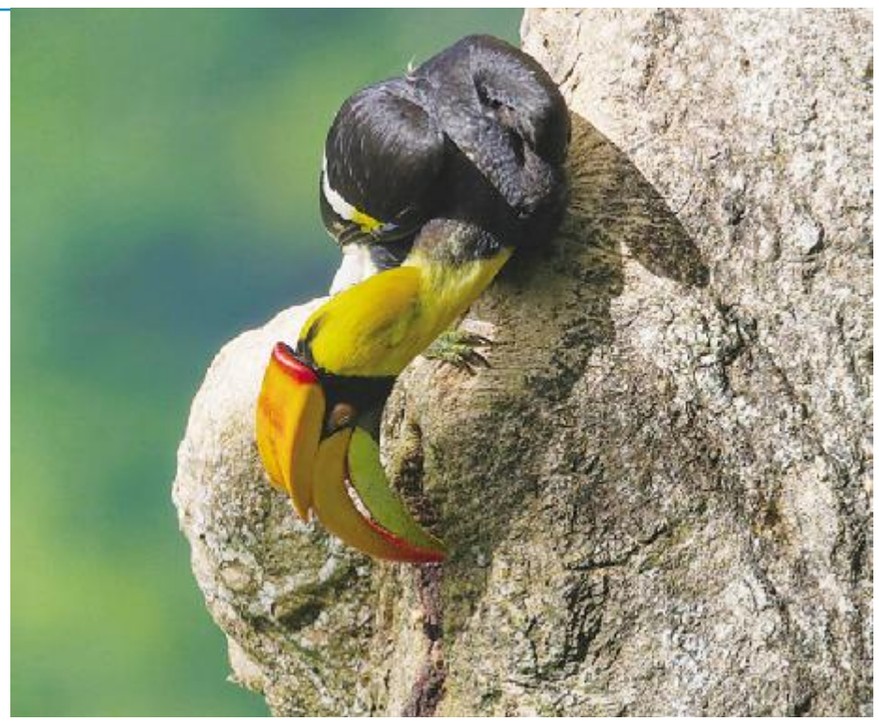
朱健康研究组通过尝试，发现将供体片段同时进行硫代修饰和磷酸化修饰后，能极大地增强 CRISPR/Cas9 引导的靶向敲入效率。研究团队先后在 14 个基因位点上成功靶向敲入了各类调控元件，包括翻译增强子、转录调控元件，甚至整个启动子，供体片段最长达 2049bp。通过对 1393 株各类 T0 代基因编辑水稻植株的分析发现，该方法的敲入效率可高达 47.3%，平均效率为 25%。如此高的敲入效率甚至可以同时在四个位点上实现多基因靶向敲入。

研究人员预计，该技术的建立将使靶向敲入成为一项和靶向敲除一样的常规实验，被各个植物研究和育种单位广泛应用。

同时，研究人员又巧妙地设计了一种片段精准替换的策略，称之为重复片段介导的同源重组（TR-HDR）方法。常规的 HDR 频率极其低下，但他们在前期的实验中发现，基因组上串联重复片段间的 HDR 频率非常高。他们利用这一现象，通过将修饰的片段靶向敲入目标位点，人为制造这种串联重复结构，诱导 TR-HDR 去实现片段替换。采用该技术，他们在五个基因位点上实现了片段替换和原位的 Flag 标签蛋白的精准融合，效率最高达到了 11.4%。这一技术突破将有助于植物学研究，并促进农作物定向遗传改良的进程。**（岳阳）**

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41587-020-0581-5



7 月 6 日一早，生态摄影师何海燕等人来到位于德宏州盈江县的云南铜壁关省级自然保护区的森林中，观测到双角犀鸟雏鸟开始从树洞里的巢穴中探出头来。

据盈江观鸟协会介绍，目前德宏州境内已有双角犀鸟、花冠皱盔犀鸟、冠斑犀鸟的孵育观测记录，观测到的犀鸟数量约为 200 只。

图为双角犀鸟成鸟给巢穴内的雏鸟喂食。**新华社发（朱边勇 摄）**

『量子通信第一股』登陆科创板

本报讯（记者赵广立）7 月 9 日，由中国科学院院士潘建伟、中国科学技术大学研究员彭承志等创办的“科大国盾量子技术股份有限公司”（以下简称国盾量子）正式登陆科创板，成为科创板“量子通信第一股”。上市后，国盾量子也成为国内外首个独立上市的量子通信科技公司。

国盾量子技术起源于中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心的量子信息研究团队。在安徽省政府和合肥市政府对科技成果转化的鼓励政策之下，国盾量子于 2009 年 5 月成立，是国内最早一批探索量子信息技术产业化的公司。

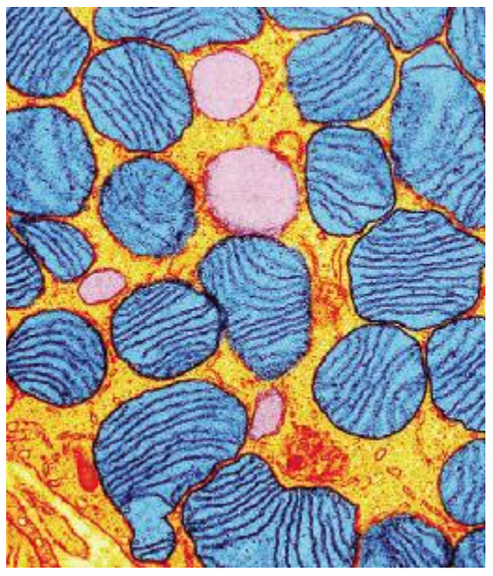
作为国际上量子信息和量子通信实验研究的开拓者之一，国盾量子创始人之一潘建伟是该领域拥有重要国际影响力的科学家。其在 29 岁时与同事在《自然》发表的有关实现量子隐形传态的研究，曾与爱因斯坦建立相对论等影响世界的重大研究成果一起被《自然》杂志选为“百年物理学 21 篇经典论文”。

国盾量子方面确认，此次科创板上市融资将用于投建量子通信网络设备项目、研发中心建设项目等，包括高性能量子密钥分发（QKD）技术、实用化星地量子通信系统研究和量子通信芯片化技术等。

目前，有着中国科学院“血统”的上市公司已涉及人工智能、超导、大数据等多个领域。国盾量子的出现，将中国科学院系上市公司的领域范围扩张至量子信息技术领域。

寰球眼

科学家首次精准编辑线粒体基因



线粒体（蓝色）是产生能量的细胞器。**图片来源：CNRI**

本报讯 线粒体是细胞关键的能量产生结构。借助一种特殊的细菌酶，研究人员实现了对线粒体基因组的定向改变。此前，即使是流行的 CRISPR-Cas9 基因组编辑工具也无法做到这一点。相关论文 7 月 8 日发表于《自然》。

这项技术建立在一种被称为碱基编辑的超精准基因编辑技术之上。它可以让研究人员开发研究新方法，甚至治疗由线粒体基因组突变引起的疾病。这种疾病通常由母系遗传，会损害细胞产生能量的能力。与细胞核基因组相比，线粒体基因组中的基因数量较少，但这些突变仍会损害神经系统、肌肉，以及心脏。对于遗传了这些突变的人而言，结果可能是致命的。

据《自然》报道，研究这类疾病一直很困难，因为科学家无法制作与人类线粒体基因组有同样突变的动物模型。最新技术标志着研究人员第一次做出了这种有针对性的改变。“这是一个非常令人兴奋的进展，有了修改线粒体基因组的能力，我们就可以解决之前无法弄清的问题。”美国迈阿密大学线粒体遗传学家 Carlos Moraes 说。

CRISPR-Cas9 可以让研究人员在几乎所有生物体内根据需要调整基因组。该工具使用一段 RNA 将 Cas9 酶引导到目标 DNA 区域，它对细胞核中的 DNA 很有效，但研究人员无法将 RNA 传送到被膜包围的线粒体中。

2018 年底，博德研究所化学生物学家 David Liu 收到华盛顿大学微生物学家 Joseph Mougous 的邮件，后者发现了一种奇怪的酶。它是由伯克霍尔德菌构成的毒素——当它遇到 DNA 碱基 C 时会将其变成 U。因为 U 在 DNA 中并不常见，表现得像一个 T，复制细胞 DNA 的酶会将其复制为 T，从而有效地将 C 转化为 T。

之前，Liu 也在碱基编辑中利用了类似的酶，但这些胞苷脱氨酶通常只作用于单链 DNA，研究人员必须依靠 Cas9 酶打破人类的双链 DNA，创造出一个未缠绕的单链 DNA 区域，让酶发挥作用。而 Mougous 发现的新酶 DddA 能直接作用于双链 DNA。于是，Liu 和 Mougous 推断，DddA 能到达线粒体基因组。

但是，要把 DddA 变成一种基因组编辑工具，研究人员首先需要“驯服野兽”——修改双链 DNA 的能力也使这种酶能致命，因为如果被释放出来，它会改变遇到的每一个 C。为了防止这种情况发生，研究小组将这种酶分解成两部分，只有当它们正确结合在一起时，才能改变 DNA。为了控制这种酶改变的 DNA 序列，研究小组将 DddA 的每一半与蛋白质连接，这些蛋白质被设计成与基因组中的特定位点结合。

研究人员表示，这项研究距离临床应用还有很长的路要走。尽管最初的研究发现很少有脱靶情况——这是 CRISPR-Cas9 基因编辑中的一个常见问题，但还需要对不同细胞类型进行更多研究。

这项技术可能补充现有的预防或治疗线粒体疾病的方法。英国剑桥大学线粒体遗传学家 Michal Minczuk 表示，最新的编辑方法能使研究人员在线粒体缺乏足够的正常基因拷贝的情况下纠正突变。尽管离医学应用还很遥远，但这项技术极大地加快了研究进程，这是一个惊人的进步。**（唐一尘）**

相关论文信息：

https://doi.org/10.1038/s41586-020-2477-4

中科院开展科研诚信建设专题培训

本报讯（记者丁佳）7 月 9 日，为进一步提高中国科学院科研诚信建设工作水平，提升中科院科研诚信专员队伍的案件调查处理能力，中科院以线上会议形式组织开办了 2020 年科研诚信建设专题培训班。

培训班邀请了科技部科技监督与诚信建设司诚信建设处调研员史昱授课，对国家层面科研诚信建设的制度规范进行了解读；还邀请了复旦大学教授唐莉讲授科技论文的撤稿与科研不端之间的关系。部分中科院院属单位交流了其科研诚信建设中的做法。

按照疫情防控要求，今年该培训班首次采用了线上培训方式，并对培训内容进行了优化，遴选了中科院各单位、各位诚信专员在当前实际工作中急需提高业务水平的内容，受到了学员的一致好评。主办方希望通过此类培训，切实提高中科院科研诚信专员队伍的业务水平，以扎实的体系建设不断提升本单位科研诚信治理能力。

中科院各分院、研究所科研诚信管理部门负责同志及诚信专员 450 余人参加了此次培训。

据了解，此次培训是中科院新一届科研道德委员会成立以来的第五期培训。在过去两年中，中科院每年都举办两期培训。在经过 2018、2019 两年共 4 期专题培训后，中科院已实现第一轮院属单位科研诚信培训全覆盖。

花儿为什么这样红？

研究发现红花“色号”分布规律

■本报见习记者 高雅丽

几种开红花的植物：（A）马缨花（鸟类传粉）；（B）郁金香（甲虫传粉）；（C）密花滇紫草（蜂类传粉）。**中科院昆明植物研究所供图**

为实现传粉、繁殖，植物进化出各种色彩的花来吸引传粉者。其中，自然界红色花的“色号”之多令人称奇。近日，中国科学院昆明植物研究所通过定量的色彩研究发现，自然界红花的“色号”表现出一定的生态和地理规律。相关研究成果发表于《植物学年报》。

论文通讯作者、中国科学院昆明植物研究所副研究员牛洋表示，对于传粉而言，有意义的往往并不是花的颜色本身，而是它与背景的反差是否醒目。研究发现，鸟媒花的“红色”既能够有效将信息传递给合适的传粉者，又能够回避低效访问者及取食者。

不同的红花“色号”

很早之前，有人发现了一个有趣的自然现象，鸟媒花多为红色，而红色的花也多为鸟媒花。目前，主要有两种假说解释红色在鸟媒花中的作用：吸引鸟类和回避蜂类。

牛洋表示，吸引假说认为红色在鸟类看来更加醒目，可以更好地吸引鸟类传粉者。而对鸟媒花而言，蜂类的传粉效率通常很低，而且蜂类的盗蜜、盗粉行为会降低植物的繁殖成效，所以回避假说认为红色是为了回避蜂类。

其实，从视觉的角度分析，这两种假说都合理。鸟类为四色色觉动物，除紫外光 / 蓝紫光、蓝光和绿光受体外，还具备红光受体，这让它们能轻松地找到红色目标。而蜂类为三色色觉动物，仅有紫外光、蓝光和绿光受体，缺乏对红光敏感的受体，因此处理红色信号的能力较差。特别是在自然环境中，蜂类要从绿叶背景中找出红色目标很困难。

事实上，红色花包含着丰富的“色号”，其中一些人类无法用肉眼区分。论文第一作者、中国科学院昆明植物研究所博士生陈哲告诉记者，这些红花大概可以分为两类，一类是“纯红色”，反射仅出现在长波段；另一类可称为“非纯红色”，除长波反射外，还在短波段有一个较弱的副反射峰。这些短波反射可能会刺激到蜂类的紫外光、蓝光受体，帮助它们找到这些“红色”目标。虽然这些目标被称之为“红色”，但在蜂和鸟等对紫外敏感的动物眼中，这类色彩其实已经不是“红色”了。

“并非所有红花都由鸟类传粉，也有蝴蝶、甲虫甚至蜂类传粉的红色花。这些类群的花色特征可以为理解红花的进化提供线索。”陈哲说。

自然界中蜂媒的红花非常少见。研究人员推测，为了便于让蜂类传粉者定位，这些蜂媒红花的副反射峰会更显著，而鸟媒红花则不一定具有此类特征，这也恰恰能够证实蜂媒和鸟媒红花的“色号”可能存在差异。

此外，牛洋等人还发现新、旧世界传粉鸟类的色觉系统是有差异的，旧世界（亚、非、欧及澳洲）的主要传粉鸟类太阳鸟比新世界（美洲）的主要传粉鸟类蜂鸟对紫外光更敏感。他们推测，这有可能导致新、旧世界鸟媒红色花的“色号”发生分化。**（下转第 2 版）**