

# 精准“钓捕”助力评估人类健康

## 首个酶法检测 DNA 中 dU 碱基技术问世

■本报记者 张双虎 ■黄辛

迄今为止,人类还无法从单个碱基分辨率水平上检测到脱氧尿嘧啶(dU)。这成为DNA序列检测的盲区和瓶颈之一,严重阻碍了对dU功能的认知和对DNA遗传密码的理解。

1月17日,中科院院士、同济大学教授陈义汉课题组和同济大学研究员马红辉课题组、复旦大学研究员胡晋川课题组共同在《美国化学会志》发表文章。研究人员借助一种特殊的酶分子,发明了灵敏性好、特异性强和分辨率高的DNA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。

### 突破测序瓶颈

众所周知,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)等4个碱基。后来的研究发现,DNA中还存在另外的碱基dU。这些碱基共同组成了DNA的基本元素。

“从原核生物到真核生物,从单细胞生物到人类,除A、T、G和C外,它们的DNA中还包含着比例不等的dU。但是迄今为止,人类还难以从单碱基分辨率水平上检测到dU,这阻碍了对dU功能的认知和对DNA遗传密码的理解。”陈义汉告诉《中国科学报》。

### ■简讯

#### 我国首部《黄河生态文明绿皮书》发布

**本报讯** 近日,《黄河流域生态文明建设报告(2020)》(以下简称报告)在京发布。这是我国首部《黄河生态文明绿皮书》,由北京林业大学组织编撰、社会科学文献出版社出版。

北京林业大学在全国率先成立了黄河流域生态保护和高质量发展研究院,创新了《黄河生态文明绿皮书》品牌。报告是《黄河生态文明绿皮书》的第一本,主题是“统筹山水林田湖草沙冰系系统治理”,包括总报告和15个分报告,为黄河流域生态保护和高质量发展提供了借鉴参考和智力支撑。(温才妃)

#### 粤港澳大湾区能源转型中长期路径研究通过评审

**本报讯** 近日,中国工程院院地合作咨询研究重点项目——“粤港澳大湾区能源转型中长期路径研究”项目结题评审会以上线下相结合的方式在中科院广州能源研究所召开。评审专家一致同意通过项目结题评审。

项目组分电力、工业、交通和建筑四个部门,对粤港澳大湾区能源转型愿景实现所需要的技术路径和政策举措、投资回报开展了量化分析,评估了推进能源转型对经济—社会—环境—健康产生的影响,提出了粤港澳大湾区9+2城市的差异化发展战略定位及珠三角和港澳能源协同发展的重点任务,并就能源转型和碳达峰行动提供了咨询建议。(朱汉斌 郑望舒)

#### 湖北恩施发现超千亿方页岩气

**本报讯** 1月18日,记者从中国石化新闻办获悉,中国石化江汉油田部署在湖北省恩施州利川红星地区的页岩气预探井红页2HF井已连续试采生产20天,日产页岩气保持稳定。目前,江汉油田已提交该地区首批页岩气预测储量1051.03亿立方米。利川红星地区存在着页岩埋深大、地应力复杂等多项难题。2020年12月,江汉油田攻克技术难关,部署的红页1HF井试获日产气8.9万立方米,目前已累产气超2000万立方米;此后,又部署了红页2HF、3HF等页岩气预探井,进一步展现了该地区良好的勘探开发前景。(计红梅)

#### 浙江省森林芳香植物康养功能重点实验室成立

**本报讯** 近日,浙江省森林芳香植物康养功能重点实验室获批成立。实验室依托浙江农林大学现有的科技力量实施建设。中科院院士洪德元任学术委员会主任,浙江农林大学教授郑炳松任实验室主任。芳香植物是具有香气和可供提取芳香油植物的总称。目前,浙江省森林康养行业年产值超过2000亿元,发展趋势看好。该实验室成立后,将聚焦森林芳香植物评价与种质创新、康养功能成分挖掘与调控以及康养设施建设提升与康养功能产品研发等开展深入研究。(崔雪芹 陈胜伟)

在艾滋病病毒的DNA中,每20个碱基就有一个以上的dU;在疟原虫的DNA中,dU占碱基的比例约为十万分之一。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dU测序技术,人们不能像其他碱基(A、T、G和C)那样实现dU在DNA中的精准定位。“也就是说,现在的dU检测技术可以证实若干碱基中存在dU碱基,但不能确定dU碱基位于哪些具体的碱基之间。”论文第一作者、同济大学博士研究生江柳丹对《中国科学报》说,“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,必须取得单碱基分辨率水平上dU碱基检测和定位的突破。不能在单碱基分辨率水平上精准定位碱基,就无法从DNA序列层面推断碱基编码的氨基酸和蛋白质序列。”

### 精准“钓捕”化敌为友

dU具有“双面性”——有时是人类健康的朋友,有时又可能化身人类健康的敌人。

“很多报道发现,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。”论文共同通讯作者马红辉说,“而当肿瘤或心血管疾病患者体

内出现dU时,则可能导致患者的基因组不稳定,加速病情发展。”

显然,精准检测dU在DNA中的分布情况,将有助于评估个体的生理学机能和疾病的预后。然而,寻找DNA中dU的精确位置如同大海捞针。

研究人员经过多年探索,最终发明了优越的单碱基分辨率的dU测序技术。

马红辉介绍说,该测序技术首先要找到一个合适的“钩子”——一类耻垢分枝杆菌来源、名为UdgX的新型糖苷酶。该糖苷酶能够将DNA的dU切除,形成一个缺口,并同时与对应的核糖形成共价键,最终将其捕获。

作为“钩子”的糖苷酶“钓”到含dU的DNA片段后,还需要进一步确定dU位置。接下去,要发挥DNA高保真聚合酶特性。这个酶如同行驶在DNA轨道上的列车,当碰到被这种糖苷酶标记的dU缺口时,就会被原地“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。

### 酶法检测优势明显

为便于该测序技术的传播和普及,研究人员将其命名为Ucaps-seq。从此,一个基于新型糖苷酶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,人们可以像检测DNA中的A、T、G和C那样,精确检测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。”陈义汉说,“现存的dU测序技术均为化学法,酶法测序技术明显优于化学法测序技术。”

酶法测序技术灵敏性好、特异性强、分辨率高。此外,该技术还具有实际应用效率高、成本低,很少发生假阳性,也很少受到干扰因素影响的特点。例如,既有的dU化学测序技术需要先利用一种酶切除dU,使之成为无嘧啶的位点,而这样的处理较难与DNA自身存在的无嘧啶位点区分,不可避免地导致假阳性发生。

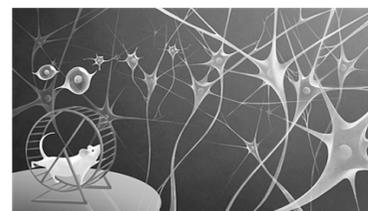
为进一步验证Ucaps-seq测序技术的有效性,研究人员首先在合成的DNA探针模型上验证了该测序技术的原理,然后在诱导后的癌细胞和B细胞中,验证了Ucaps-seq测序技术的单碱基分辨率效能,最后对基因编辑靶靶进行了评估,发现该测序技术对基因编辑靶靶具有强大的识别能力。

“Ucaps-seq技术的诞生,特别是其检测试剂盒的应用,将像其他碱基检测一样便捷高效。”陈义汉说,“这将大大推进核酸序列检测、遗传密码破译和人类对核酸的认知。”

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1021/jacs.1c11269>

### 发现·进展

## 中科院广州生物医药与健康研究院等发现运动促进神经干细胞移植治疗脑卒中



小鼠实验表明康复训练促进移植神经干细胞的成熟与环路重建。  
潘光锦团队供图

**本报讯** (记者朱汉斌)中科院广州生物医药与健康研究院研究员潘光锦团队与中山大学附属第三医院教授胡昔权团队,以缺血性脑卒中(MCAO)动物为模型,在神经干细胞移植结合运动训练促进移植神经干细胞的体内成熟和动物行为学功能修复方面取得重要进展。相关研究近日发表于《干细胞报告》。

脑卒中已成为世界范围内成人致死和致残的主要病因之一。“以神经干细胞为代表的细胞替代治疗为治愈相关疾病带来希望。”潘光锦表示。多数研究显示,神经细胞的体内成熟需要半年至1年以上,这样很容易错过了脑卒中后康复的最佳时间窗口。

该研究发现,术后及时的运动训练可以显著促进移植人神经干细胞分化及成熟,并与宿主神经元形成神经环路,将这一过程缩短至1-3个月。细胞移植结合运动训练的实验组在脑梗死体积、神经元分化成熟以及宿主神经血管再生等多项指标方面明显优于损伤对照组、单细胞移植和单运动训练组,同时在运动功能恢复方面表现最佳。

进一步研究表明,该组合介入手段创造了一个有利于神经元存活和再生的脑内微环境,损伤灶神经营养因子水平显著增加,血管生成增强,同时炎症和氧化应激水平显著下降。另外,神经突触和神经可塑性具有活动依赖性的特点,运动训练引起相关神经突触活动水平和神经递质水平显著上升,从而促进了损伤神经环路的重建和运动功能恢复。

该研究表明,运动训练可以促进移植细胞的成熟和整合,神经干细胞移植结合运动训练的组介入有望为相关神经疾病提供新型治疗方案,对推动神经干细胞的临床转化应用具有积极意义。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.12.006>

## 中科院精密测量科学与技术创新研究院等开发面源污染径流实时在线监测新方法

**本报讯** (见习记者荆淮侨)近期,中科院精密测量科学与技术创新研究院社坛课题组联合中国农科院农业资源与农业区划研究所、北京航空航天大学等的科研人员,在径流总氮(TN)实时在线监测技术方面取得新进展。相关研究发表于《水研究》。

研究团队重点面向面源污染径流水体,基于指标之间的生物、物理和化学关联,解析传感器可测的水量水质常规指标(如电导率、氧化还原电位、pH值、温度、氨氮、硝氮等)与TN浓度之间的定量关系;通过判定系数、准确度、平均相对误差以及对缺失数据的容忍度等多项指标进行算法优选,确定极端决策树(ETR)为TN反演最佳算法;在此基础上开发了基于多源传感器及智能算法的TN高频监测技术。

结果表明,新方法可实现径流TN分钟级(小于5分钟)监测;在田间出口、沟渠等相似背景环境下,反演精度高;结合均值填补算法,实现部分变量缺失条件下的TN反演,弥补了野外传感器损坏导致的数据异常等问题,提高了技术适应性。

科研人员介绍,TN实时高频监测技术将传感器“快速检测”和智能算法“数据处理”的优势相结合,数据获取稳定、监测频率高、精度高,不受云雨、夜间天气限制,且适用于沟塘等小微水体,可为面源污染的应急预警和精准溯源提供重要的技术支持。团队依托上述成果自主研发了可移动式、下沉式多参数地表径流监测装备,并在江西、河南、湖北等地推广应用。

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117992>

### 西安交通大学等

## 认为我国越早开展乙肝全民筛查越好

**本报讯** 近日,西安交通大学中澳传染病联合研究中心与香港大学李嘉诚医学院、澳大利亚莫纳什大学医学院合作,开展全国成年人最具成本效果的乙肝病毒(HBV)筛查策略研究,可帮助有关决策部门合理分配用于预防和治疗慢性乙型肝炎的预算。相关成果发表于《柳叶刀—全球健康》。

中国目前具有全球最高的乙肝疾病负担,然而仅有19%的感染者诊断出肝炎,这与世界卫生组织提出2030年诊断率达到90%的目标差距甚远。绝大多数感染均集中在18岁以上的成年人。因此,在中国开展针对成年人的大规模乙肝筛查可能有助于提高这些高危人群的HBV诊断率,对达到世界卫生组织上述目标有积极作用。

该研究证实,中国在未来十年内对18-70岁人群通过乙肝两对半筛查方式进行乙肝筛查为最佳策略。根据不同地区的预算水平,政府可选择低成本的策略;因为无论哪种策略较中国当前现实状况都具有成本效果,越早开展全民筛查收益越大。

论文通讯作者、中澳传染病联合研究中心主任张磊介绍,该研究采用详尽的场景设置,能较好地地为决策部门提供依据,给出乙肝干预诊疗新思路,降低乙肝给中国带来的沉重健康负担。(张行勇)

相关论文信息:  
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00517-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00517-9)



1月18日,北京熊猫时代展上的大熊猫(左)和棕熊(右)骨骼系统的塑化标本。

当日,由北京自然博物馆与重庆自然博物馆共同举办的“熊猫时代——揭秘大熊猫的前世今生”展览开展。本次展览围绕“大熊猫演化”主题策展,共展出大熊猫、小熊猫、元谋始熊猫右上颌骨等近90件珍稀精美的化石标本,并配备7台多媒体设备,全面介绍大熊猫演化与保护等领域的最新科研进展,系统讲述大熊猫与人类同行800万年的演化故事。同时,从生态文明建设的视角,阐释大熊猫与人类的关系,并介绍最新大熊猫保护成就。

图片来源:视觉中国

# 2021 十大“科学”流言,你中招了吗?

■本报记者 倪思洁

每天喝点红酒可以软化血管?冬奥期间天然降雪越多越好?近日,由北京市科学技术协会、北京市委网信办主办的“智止流言 探求真知——2021年度‘科学’流言求真榜”揭晓。榜单列出全年最具代表性的十条流言,并根据流言性质及传播规律将其分为混淆概念、成见效应、不当联想、主观推断以及惯性思维五大类别。

其中,混淆概念式流言有接种新冠疫苗将导致病毒“免疫逃逸”;口罩消毒残留物会致癌,用前要抖一抖。成见效应式流言包括核能供暖的热水带有核辐射;隔空充电有辐射危险。不当联想式流言包括每天喝点红酒可软化血管;“三高”人群不能吃蛋黄。主观推断式流言包括航天员一到空间站就吃胖了;北斗卫星导航系统会频繁掉线。惯性思维式流言包括冬奥期间天然降雪越多越好;大象北迁是因为西双版纳生态破坏严重。

混淆概念式流言用一些看起来很专业或高深的科学词汇、看似“高大上”的伪科学概念加以炮制,将原本正确的科学理念进行混淆。  
**典型流言:** 口罩消毒残留物“环氧乙烷”是一类致癌物质,打开包装后要把口罩在空气中甩一甩,让环氧乙烷数值大幅下降,否则会致癌。

**真相:** 医用外科口罩、N95口罩大部分会通过环氧乙烷蒸汽熏蒸消毒,厂家会等环氧乙烷挥发后进行包装。此外,厂家还会进行环氧乙烷检测,确保出厂口罩符合国家标准,也就是小于10μg/g。环氧乙烷易挥发,当口罩经多道流程到达消费者手中时,基本上不会带有造成影响的残留物质。

成见效应式流言利用了公众“先入为主”以及“宁可信其有、不可信其无”的心理,实则贩卖社会焦虑。  
**典型流言:** 核能供暖的热水都带有核



辐射,如果暖气管道发生泄漏,后果不堪设想。

**真相:** 核电站产生的热量会通过厂内换热站、厂外供热企业换热站进行“多级换热”,最后经市政供热管网传递至最终用户。整个过程中,只有“蒸汽加热水”和“水加热水”两种模式,核电站与供暖用户间有多道回路隔离,每个回路间只有热量的传递,没有水的交换,也就不会有任何放射性物质进入用户暖气管道。

不当联想式流言是公众在面对自身关切的信息时,进行错误或过度联想,使信息在口耳相传中“变味”。  
**典型流言:** 经常饮用红酒的人心脑血管疾病发病率会降低,这是因为红酒中的白藜芦醇可以软化血管。

**真相:** 靠喝红酒来软化血管的方法并不靠谱。红酒中白藜芦醇含量非常低,即使每天喝20瓶红酒也起不到软化血管的作用。相反,红酒中大约含有15%的酒精,会对心血管功能造成负面影响。多项研究已经证实,无论摄入多少酒精,对人体都是有害的。酒精与心血管疾病、癌症等多种疾病都有直接关联。