

运用 SpyCLIP 技术鉴定 siRNA 药物的潜在脱靶效应

科技前沿

张尧 《Molecular Therapy-Nucleic Acids》(分子治疗-核酸杂志) 2020年12月在线发表了我所关于运用 SpyCLIP 技术(能精细研究与特定 RNA 结合蛋白相互作用 RNA 分子的技术)鉴定 siRNA (是一个长 20-25 个核苷酸的双股 RNA, RNA 是核糖核苷酸, 是病毒等少数生物的遗传物质)及 miRNA (在真核生物中发现的一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA, 其大小长约 20-25 个核苷酸)发挥切割活性以及非切割活性作用位点的论文

2018年8月, 美国食品药品监督管理局批准了第一款 siRNA 药物 ONPATRO (patisiran), 用于治疗遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变性患者(淀粉样变性是由遗传、变性和感染等不同因素引起的, 因蛋白质分子

折叠异常所致的淀粉样物质在各组织和脏器细胞外间隙沉积, 从而破坏细胞和器官功能的一种进行性疾病)。同时, 还有多种化学合成的 siRNA 药物正处于不同的临床试验阶段。这些 siRNA 药物在体内除了能在靶向作用位点发挥功能, 往往还会在其他位点产生切割活性的或者非切割活性的脱靶效应(指未能达到预先设定的目标, 有所偏移的现象)。因此, 进入临床试验前, 如何在细胞水平就能提前预判或及时发现 siRNA 的脱靶效应显得尤为重要, 亟需一种能够在全基因组层面上准确、高效鉴

定 siRNA 脱靶位点的新策略。本研究运用 SpyCLIP 技术, 对野生型(在自然界中分离到的菌株一般被称为野生型)和切割活性缺失的 AGO2 蛋白(AGO2 在生物体内广泛表达, 可通过促进 miRNA 的成熟并调节其生物合成及功能, 进而抑制靶基因的表, 在多种病理生理过程中起关键性作用)平行进行 SpyCLIP 建库测序, 在全基因组层面准确、高效地鉴定出了 siRNA、miRNA 的切割活性以及非切割活性作用位点, 为降低 siRNA 药物的潜在脱靶风险, 改进 siRNA 的设计

规则提供了有效保障。研究发现, 相比于非切割活性的位点, 受切割活性调控的脱靶位点具有更高的抑制效率。这些新发现在未来对 siRNA 药物研发中如何最大化避免脱靶效应具有重要的参考价值。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)吴立刚研究员、我所李卫华研究员和扬州大学赵雅副研究员为本文的共同通讯作者, 研究生张尧和滕怡兰为共同第一作者。本研究由国家自然科学基金委、国家科技部、中科院、上海市科委和江苏省科技厅资助。■

我院《中华生殖与避孕杂志》再次入编北大核心期刊

近日, 我院《中华生殖与避孕杂志》获悉入编北京大学《中文核心期刊要目总览》2020年版(第9版)临床医学/特种医学类的核心期刊, 这是自2017年版(第8版)之后的再次入编。北京大学《中文核心期刊要目总览》是由北京大学图书

馆及北京十几所高校图书馆众多期刊工作者及相关单位专家参加的研究项目, 项目研究成果以印刷型图书形式出版。编委会根据文献计量学的原理和方法, 综合各期刊相关文献的检索、统计和分析情况和学科专家评审结果, 确定入编名单。(编辑部)■

简讯

- ◆ 4月25日, 我院科研业务工作组召开第二次工作会议, 为生研院“十四五科技发展规划”和未来三年科技发展确立重点研究方向、为科技发展专项报告凝练项目。(办公室)
- ◆ 4月29日, 我院青年学术委员会举办了“第一作者论坛”, 该论坛邀请各研究室 PI 及科研骨干对其研究方向、趋势及进展进行介绍, 同时邀请在该研究方向已发表或准备发表论文的第一作者做详细的研究内容介绍。科研人员借此交流平台, 增进对我院各研究方向的了解、开拓思路、促进合作。本次会议有科研人员和学生共 63 人参加。(科技部)■



学思践悟 携手开拓 实干笃行 同心梦圆

(上接第1版)“团结”“求实”“创新”“奉献”的悠久文化, 处理好改革、发展、稳定三者关系, 兼顾公平和效率, 营造实干笃行、心系大局、和谐融洽、风清气正的氛围。要一手抓科技创新, 一手抓体制建设, 一手抓制度执行, 团结大家“向前看、讲规矩”, 倡导建设能够鼓励和支持每位员工“想干事, 能干事, 干成事”的体制机制, 促进单位

实干笃行 同心梦圆

整体和员工个人的共同发展。我们作为上海科技人, 要善于抓住大变局中的机遇, 勇于直面挑战和压力, 争做先行者和排头兵, 遵循“山海铁火”“比学赶超”的要求, 着眼大局, 着手本职, 以时不我待和舍我其谁的精神, 谋新篇、开新局、创新绩, 为“中国梦”的早日实现作出自己的历史贡献。■

传承聚焦优势 改革探索新路

(上接第1版)训”, 努力增强生研院创新发展的信心和决心, 切实在生物医药领域实现新突破, 不断开创新局面, 为上海加快建设具有全球影响力的生物医药产业创新高地, 实现“十四五”产业规模倍增的目标努力奋斗! ■

编委会

主编: 袁伟
 副主编: 李蓉
 编委: 丛怡 吕洁 陈冬 吕智
 责任编辑: 吕智

上海生研院

Shanghai Institute for Biomedical and Pharmaceutical Technologies

上海市生物医药技术研究院 主办

2021年4月30日
第1期 总第99期 (内部交流)

热烈祝贺
上海市生物医药技术
研究院成立!

编者按:根据市委、市委编委批复,上海市计划生育科学研究所重组更名为上海市生物医药技术研究院,上海人类基因组研究中心、上海生物信息技术研究中心建制并入。上海市生物医药技术研究院主要承担人口健康与生物医药领域关键共性技术、颠覆性技术和重大产品研发、应用转化与技术服务的职能。3月30日,上海市生物医药技术研究院领导班子宣布会召开。原《上海计生所》报更名改版为《上海生研院》报,值此之际,两位院领导送来寄语。

学思践悟 实干笃行 携手开拓 同心梦圆

中共上海市生物医药技术研究院委员会书记、
上海市生物医药技术研究院副院长刘海峰



2021年3月,上海生研院正式宣告成立,这是上海实施国家科技与产业发展战略,大力推进生物医药科技与产业发展,加快建设具有全球影响力的科技创新中心的一个重要而标志性的举措,对我们每一位员工而言,是使命,是机遇,也是挑战。面对时代赋予我们的责任和担当,我们要认清新发展阶段,贯彻新发展理念,顺势而为,迎难而上,共同构建新发展格局。

一、政治引领,携手开拓

要深入学习领会、贯彻落实习近平新时代中国特色社会主义思想,提高政治站位,强化政治引领,增强“四个意识”,坚定“四个自信”,做到“两个维护”,坚持把人民群众对美好生活的向往作为奋斗目标,围绕市委市府的决策部署,在市科技两委和上科院的坚强领导和支持下,切实增强政治判断力、领悟力和执行力,妥善处理好局部和整体、眼前和长远、个人和单位的关系,

领导寄语

心系大局,团结一致,凝心聚力,守正创新,促进生研院的又好又快发展。

二、党建引领,互融互促

要将党务和业务深度融合,坚持在党建的引领下,实现两者的相互促进和共同提升。在业务上,对工作中遇到的困难和问题,不仅从业务自身角度进行分析研判,而且将其与党性修养和锻炼相结合,把业务问题升华到党性修养的层次,展现到党员同志率先垂范、攻坚克难的作风与行动中;在党务上,将个人对党的理论、方法、政策、精神的学习和思考通过具体业务事例加以诠释和演绎,从而促进学思用的贯通和知行行的统一。同时,要通过党建工作标准化、规范化的建设,扩大规模效应,达到提质增效、事半功倍的效果,实现党务业务两促进、双丰收。

三、文化引领,实干笃行

要传承和发展(下转第4版)

传承聚焦优势 改革探索新路

上海市生物医药技术研究院院长、
中共上海市生物医药技术研究院委员会副书记傅大煦



2021年3月30日,根据市委市政府、市委编委文件精神,上海市计划生育科学研究所正式更名为上海市生物医药技术研究院,原上海人类基因组研究中心、上海生物信息技术研究中心建制并入。4月30日,在生研院“满月”这个特别的日子里,创刊十周年的《上海计生所》报正式更名为《上海生研院》报,她将带着崭新的祝福,掀开研究院创新发展的新篇章。

“十年磨一剑”,科学没有平坦路

过去十年,我们在生殖健康技术、基因组学技术、病原学与疾病发病机制、生物医学大数据、新药研发等领域形成了具有一定优势的专业特色。广大科研人员和干部职工为推动单位的事业发展,作出了重要贡献。未来,上海生研院将聚焦创新前沿、加快资源整合、发挥多方优势,并弘扬“十年磨一剑”精神,科学把握新的历史机遇,力

求在科学研究和技术创新上取得新的突破。

打好“组合拳”,做好“加减法”

生物医药是上海代表国家参与全球竞争的三大先导产业之一,生研院要按照“技术、产品、转化、服务”的功能定位,发挥好原有三家单位的特色优势,聚焦共性技术、颠覆性技术和重大产品,深化改革,锐意创新,优化资源配置,形成“1+1+1>3”的发展新格局,增强科技成果转化能力,强化自身造血功能;同时,以巡视整改为契机,进一步健全完善各项管理制度,促进上海生研院的高质量发展。

“守初心”“担使命”“开新局”“谋新篇”

今年是国家“十四五”开局之年、建党100周年,生研院正站在新征程新起点,我们要在科技党委、科委和上科院的坚强领导下不忘初心,勇于担当,发扬“团结、求实、创新、奉献”的计生所“所”(下转第4版)



上海市生物医药技术研究院



3月30日，召开上海市生物医药技术研究院领导班子宣布会和上海市生物医药技术研究院改革动员会。

4月2日，院领导班子赴浦东张江原人类基因中心、生物信息中心实地走访调研。

4月1日、4月7日，院领导班子在原计生所斜土路所区开展工作调研。

4月6日，院领导班子召开上海市生物医药技术研究院启动工作推进会，确定上海生研院筹建工作方案。



领导班子开展系列推进工作



4月20日，院领导班子召开退休领导见面会。

4月28-29日，院领导班子开展职能部门工作调研。

4月12日，院领导班子在原计生所老沪闵路所区开展部分业务部门工作调研。

4月26日，院领导班子召开党委理论学习中心组(扩大)学习会。

