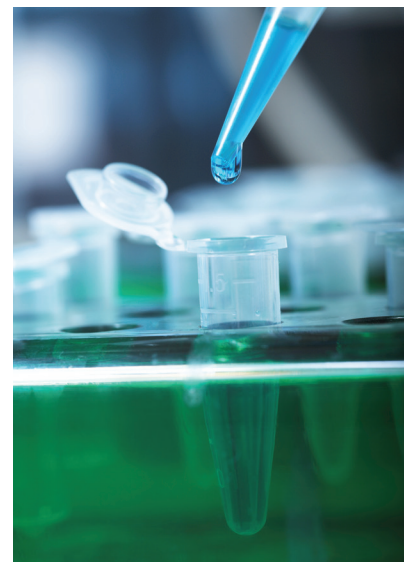


5 句话 帮你读懂韩春雨的 *Nature*

李慧



随着生命研究的不断深入，科研人员对基因编辑工具的要求越来越高。科学家希望能够有一种更加快速、精准、高效的基因编辑工具。目前各大实验室广泛使用的是 CRISPR/Cas9 系统，它被《科学》杂志列为 2013 年度十大科技进步之一。CRISPR 是规律间隔性成簇短回文重复序列的简称，Cas9 是 CRISPR 的一种相关蛋白，其应用原理为 Cas9 在向导 RNA (sgRNA) 的引导下结合到基因的靶位点上并且进行切割以达到基因编辑的目的，其中 Cas9 与 sgRNA 一起被称作 Cas9-sgRNA 系统。

2016 年 5 月 2 日，来自中国河北科技大学的韩春雨在 *Nature Biotechnology* 上发表了题为 “DNA-guided genome editing using the *Natronobacterium*

Gregoryi Argonaute” 的一项新研究。该研究报道了一种新的基因编辑工具 NgAgo (*Natronobacterium Gregoryi Argonaute*, 格氏嗜盐碱杆菌的 Argonaute 蛋白)，它能够以 DNA 为向导结合到基因的靶位点上并且进行切割，NgAgo 与 gDNA (guide DNA, 向导 DNA) 一起被称作 NgAgo-gDNA 系统。该研究成果一经发表就引起了国内外的争相报道和广泛关注，本文在这里不就最终是否有证据显示韩春雨有科研不端行为进行讨论，而是与大家一起对其研究结果和相关机理进行相关的了解。那么 NgAgo-gDNA 系统到底有什么不同呢？

其实，NgAgo 和 Cas9 一样，都是一种核酸内切酶，都能对基因的靶位点进行切割从而进行基

因编辑，但二者主要的不同点在哪里呢？

(1) Cas9 需要结合 sgRNA 进行基因切割，而 NgAgo 能够结合 gDNA 来切割靶基因片段；由于 DNA 合成简单，且不像 RNA 容易形成二聚体，因此 NgAgo-gDNA 系统不容易导致失效或者脱靶效应。

(2) 在与 Cas9 结合的时候，sgRNA 必需具有 3'RNA-RNA 碱基互补配对的结构，而 gDNA 在与 NgAgo 结合的过程中则无需特定的二级结构；

(3) Cas9 仅能够切割 PAM (protospacer adjacent motif, 前间隔序列临近基序) 序列上游的位点，而且不能富含 (G+C)，而 NgAgo 对切割位点则没有特殊要求；

(4) gDNA 可直接转染细

胞，而无需构建专门的 gDNA 表达载体；

(5) NgAgo 对向导序列和靶位点错配的容忍度低，而 Cas9 对 sgRNA 和靶位点之间的错配容忍度较高，甚至能容忍 5 个核苷酸位点的错配，因此 NgAgo-gDNA 系统比 Cas9-

sgRNA 系统的脱靶率低。

由此可知，相比于 Cas9-sgRNA 系统，NgAgo-gDNA 系统具有更大的优势，规避了令人头痛的脱靶效应，有着更广泛的应用前景。不过，目前该系统尚未进入实际应用阶段，还有待更多的实验室进行验证。如

果 NgAgo 基因编辑技术能够被重复和证实有效性，将有更多的科学家用这个新的技术路线来检验其研究假说，将有可能调整 CRISPR 基因编辑技术的主导地位。

如何看待教育部将处理学术不端行为由文件上升为规章？

张真真

如何看待教育部将处理学术不端行为由文件上升为规章？

据报道，日前，教育部颁布了《高等学校预防与处理学术不端行为办法》，明确了六类学术不端情形，包括：剽窃、抄袭、侵占他人学术成果，篡改他人研究成果，伪造数据或捏造事实，不当署名，提供虚假学术信息，买卖或代写论文等。一旦被认定为构成学术不端行为，将可能面临开除、依法撤销学位等处理方式。同时，教育部有关负责人表示，学术不端行为的类型复杂多样。对此，在第 7 项中规定了开放性的兜底类型，即其他根据高等学校或者有关学术组织、相关

科研管理机构制定的规则，属于学术不端的行为。这为今后的实施中，可能遇到新的或更为复杂学术不端行为保留空间。这也是我国首次将处理学术不端行为由文件上升为规章。

近年来，国内外科研圈学术不端行为屡见不鲜，人人都知道犯了学术不端的禁忌可能会对科研工作者的研究道路产生恶劣影响，不仅影响学者的学术诚信和学术道德，甚至影响学业进程，升职晋级，个人及研究组声誉等等。但即使后果如此严重，为何依然还有人铤而走险？对国内学者来说，现行的科研评价体系直接和文章挂钩，文章又和基金项

目挂钩，比如说现在要求很多医生不仅要做好专职的工作，还要做课题有 SCI 论文，SCI 论文甚至影响到职称评定，这就有可能出现买卖或代写论文的情形，而有第三方操作的论文很难保证数据的真实性，这又很可能涉及到一个伪造数据或捏造事实，以及提供虚假学术信息的行为，最终形成了一个恶性循环。这个时候有些人会有一个疑问，我们非母语国家的科研工作者，如果做了真实数据，写了论文，但受英语水平所限，一投稿就因为英语问题被打回，这种情形我请公司修改算不算学术不端呢？如果没有涉及主观性的篡改数据只是改语言语法调整框架应该不属于，毕竟很多杂志都会推荐投稿人去相应语言公司修改，而公司也会出具专业的修改证明，而改写语言也是为了让审稿人或者编辑更加明白作者做的内容。

这里要特别说明一下抄袭和剽窃这两种学术不端行为，从字面意思上也很好理解。但是有一