

DEAD-box RNA 解旋酶与肿瘤关系的研究进展^{*}

叶宏基^{1,2} 李少龙^{1,2} 安丽萍^{*,1,2,3} 周海宇^{*,1}

(1. 兰州大学第二医院骨科, 兰州 730030;

2. 甘肃省骨关节疾病研究重点实验室, 兰州 730030; 3. 定西市人民医院, 定西 743000)

摘要: DEAD-box RNA 解旋酶是 RNA 解旋酶超家族成员之一, 在细胞内该酶能水解 NTP, 与其他蛋白组成复合体发挥作用。它们参与核糖体、RNA 或 DNA 结构的重塑, 影响 RNA 的生成及 RNA 的多态性。目前, 越来越多的研究表明, DEAD-box RNA 解旋酶在肿瘤的发生、发展中起着重要作用; 其表达水平与肿瘤的生长、转移及预后相关, 并且表现出促癌和抑癌的双向作用。本文对目前关于 DEAD-box RNA 解旋酶与肿瘤关系的研究进展做一综述, 讨论其参与肿瘤发生、发展的机制及对肿瘤预后及治疗的意义。

关键词: RNA 解旋酶; DEAD-box RNA 解旋酶; 肿瘤

中图分类号: R730.22

文献标识码: A

doi:10.16507/j.issn.1006-6055.2017.03.019

Research Progress of Relationship between DEAD-box RNA Helicases Functions and Neoplasm^{*}

YE Hongji^{1,2} LI Shaolong^{1,2} AN Liping^{*,1,2,3} ZHOU Haiyu^{*,1}

(1. Department of Orthopaedics, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China;

2. Orthopaedics Key Laboratory of Gansu Province, Lanzhou 730030, China;

3. The People's Hospital of Dingxi, Dingxi 743000, China)

Abstract: DEAD-box RNA helicases (DDX) are a member of RNA helicases superfamily, they utilize energy derived from nucleotide triphosphate (NTP) hydrolysis and function as molecular complexes by interacting with other proteins in cell. DDX are implicated in remodeling ribonucleoprotein complexes, RNA or DNA and in this manner affect the output and polymorphism of RNA. Nowadays, with an increasing number of researches, it has been identified that DDX are playing critical roles in tumorigenesis and tumor progression, their expression levels are related with tumor growth, metastasis and prognosis, besides, DDX are suggested to have both pro- and anti-proliferative roles in cancer. In this review, the research progress of relationship between DDX functions and neoplasm are reviewed to discuss the mechanism of DDX in tumor initiation, development and the significance of DDX in tumor prognosis and therapeutic.

Key words: RNA helicase; DEAD-box RNA helicase; neoplasm

1 引言

RNA 解旋酶有 9 个保守基序, 其中含有能够结合 RNA 和 NTP 的结构域。RNA 解旋酶与 RNA 结合后可以激活 NTP 酶的活性, 水解 NTP 产生能量促使双链 RNA 解链。DEAD-box RNA 解旋酶 (DEAD-box RNA Helicase, DDX) 是 RNA 解旋酶超家族成员之一, 因为其第二个基序含有特征性天冬氨酸-谷氨酸-丙氨酸-天冬氨酸 (D-E-A-D) 的氨基酸残基而

得名^[1]。

研究证实, DDX 具有多种功能, 参与了 mRNA 前体的加工、RNA 的转运和降解、核糖体的合成等^[2], 许多 RNA 解旋酶在肿瘤组织中高表达, 并且 RNA 解旋酶高表达患者的预后常较差; 但也发现部分 RNA 解旋酶具有抑癌的生物学功能。这或许与其作用的具体环境不同有关。本文就目前研究较广泛的几种 DDX 与肿瘤关系的研究进展做一综述, 讨论其参与肿瘤发生、发展的机制及其对肿瘤治疗和预后的意义。

2 DDX 与肿瘤的关系

2.1 DDX1

DDX1 基因最初被发现在视网膜母细胞瘤和神经母细胞瘤 (neuroblastoma, NB) 中与 MYCN 基因共

2016-10-14 收稿, 2016-11-25 接受, 2017-03-22 网络发表

* 国家自然科学基金 (81560361), 甘肃省自然科学基金 (1506RJZA201), 甘肃省骨关节疾病研究重点实验室开放课题 (2012043007, 2012043005) 资助

** 通讯作者, E-mail: Lipingan80@163.com (安丽萍), E-mail: gslzhy2004@163.com (周海宇)

同扩增^[3],但 DDX1 扩增对 NB 患者预后的影响尚不明确。体外实验研究表明沉默 NB 细胞 DDX1 的表达可减弱 NB 细胞的侵袭和迁移能力,并增加 NB 细胞对多柔比星和顺铂的敏感性^[4]。

DDX1 与乳腺癌患者预后的关系也存有争议。Germain 等^[5]报道 DDX1 高表达的原发性乳腺癌患者术后更易早期复发(<5 年),预后较差。Balko 等^[6]对功能基因组学数据库(ArrayExpress 和 Gene Expression Omnibus)中 1593 例乳腺癌患者资料的分析结果支持上述报道,同时也发现未经系统治疗的乳腺癌患者 DDX1 的表达与预后并不相关。

DDX1 可以促进部分 microRNA 的生成,在卵巢癌的发展中起重要作用。miR-200a、miR-29c、miR-141、miR-101 这四种与卵巢癌间叶型亚型相关的 microRNA 的生成显著依赖于 DDX1^[7],并且 miR200 高表达的卵巢癌患者临床预后较好^[8]。Han 等^[9]通过基因数据库(The Cancer Genome Atlas)中浆液性卵巢癌患者的资料分析证实 DDX1 与 miR-200a、miR-200c 的表达呈正相关,且 DDX1 低表达的患者中位生存期较短;体内外实验进一步研究发现沉默 DDX1 可以明显减少卵巢癌细胞系 IG10 miR-200a 的生成并增强癌细胞的侵袭性,促进卵巢癌细胞的增殖、转移和上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)。

2.2 DDX2

DDX2 即真核起始因子 4A(eukaryotic initiation factor-4A, eIF4A),其可以解开 mRNA 5'端高度结构化的非翻译区(5' untranslated region, 5' UTR)。许多癌基因和转录调控因子依赖 eIF4A 进行翻译,其中较敏感的基因包括 MYC、MYB、NOTCH、CDK-6、BCL-2 等^[10]。在恶性肿瘤中,激活 PI3K/mTOR 通路可降解程序性凋亡因子 4(programmed cell death-protein4, PDCD4),解除 PDCD4 对 eIF4A 的抑制,增强相关基因的转录^[11]。因此,eIF4A 成为抑制肿瘤进展的一个重要靶点。

三种从天然生物中提取的生物活性分子可作用于 eIF4A,并且具有很强的抑癌作用。Rocaglates 是一类从米仔兰属植物中提取的小分子化合物,其可将 eIF4A 固定于 mRNA 的多嘌呤序列上,阻止 43S 前起始复合物扫描 mRNA,从而阻止翻译^[12]。Silvestrol 是 Rocaglates 的一种,体内外实验证实它能够抑制 T 细胞白血病(T-ALL)细胞增殖,并能阻滞癌细胞周期,促进癌细胞凋亡^[10]。Hippuristanol 是一

种从柳珊瑚中提取的多羟基类固醇,为 eIF4A 的变构抑制剂,能使 eIF4A 解旋酶失活,并且抑制 mRNA 与 eIF4A 结合,研究发现其能协同多种抗肿瘤药物抑制淋巴瘤、白血病细胞增殖^[13]。Pateamine A (PtA)是一种从海绵代谢产物中提取的生物活性小分子,研究发现其衍生物能抑制包括结肠癌、早幼粒细胞性白血病、前列腺癌等在内的 32 种肿瘤细胞的生长^[14]。

2.3 DDX3

DDX3 在人体中有两种同源基因和同系物——DDX3X 和 DDX3Y。DDX3X 基因位于 X 染色体 p11.3-11.23;DDX3Y 基因位于 Y 染色体无精子症因子(azoospermiafaactor, AZF)区并特异性表达于睾丸组织,参与精子生成^[15]。由于 DDX3Y 的组织特异性,目前主要研究的是 DDX3X 在肿瘤中的作用机制。研究发现 DDX3 具有促癌和抑癌的双向作用,并且有不同的作用机制。

DDX3 是 Wnt/ β -catenin 信号通路的重要调节因子,还可促进 Ras 基因转录。研究发现 DDX3 可以直接结合 I 型酪蛋白激酶 CK1 ϵ 的一个亚基,激活 CK1 ϵ 的酶活性,进一步磷酸化支架蛋白 Dishevelled(Dvl),从而促进 β -catenin 进入细胞核^[16]。 β -catenin 进入细胞核后主要与 T 细胞因子(T-cell factor, TCF)、淋巴细胞增强因子(lymphocyte enhancer factor, LEF)以及其它转录因子共同调节基因转录。He 等^[17]研究发现结直肠癌组织中 DDX3 的表达与磷酸化 Dvl2(pDvl2)、细胞核中 β -catenin 的表达呈正相关;体外实验进一步证实 DDX3 通过激活 CK1 ϵ /Dvl2 轴上调 β -catenin 及其下游基因的表达增强结直肠癌细胞的侵袭性。此外文献报道沉默 DDX3 可以抑制结肠癌细胞的增殖,使细胞周期停滞于 G1 期;小分子抑制剂 RK-33 可作用于 DDX3-ATP 结合部位,抑制癌细胞的增殖^[18]。Wu 等^[19]研究发现在 DDX3 高表达的结直肠癌组织中,K-Ras、 β -catenin、ZEB1 表达亦高,并且 DDX3 和 ZEB1 都高表达的患者生存率较低,无复发生存期较短;体外实验验证在结肠癌细胞株 T84 和 HCT15 中高表达 DDX3 可以增加结合至 K-Ras 基因启动子上的转录因子 Sp1,促进 K-Ras 基因转录,并通过 ERK/PTEN/AKT/ β -catenin 级联反应增强肿瘤细胞的侵袭性。

DDX3 的表达水平受 p53 调控,高表达 DDX3 能促进 p21 基因转录,抑制肿瘤的进展。p53 能直

接作用于 DDX3 基因的启动子,促进 DDX3 基因转录,同时 DDX3 表达增加可以增强转录因子 Sp1 与 p21 的亲合力,促进 p21 转录。人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV) E6 蛋白可以使 p53 失活,并且在早期人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)相关的肺癌组织中,DDX3 的表达与 HPV E6 蛋白的表达呈负相关,与 p21 的表达呈正相关^[20]。在非小细胞肺癌中,p53 失活或突变可下调 DDX3 的表达,增强癌细胞的侵袭性;沉默 DDX3 可减少结合于 MDM2 启动子上的 SP1,抑制 MDM2 转录,进而使 Slug 表达增加并抑制 E-cadherin 的表达^[21]。Chao 等^[22]研究证实高表达的 DDX3 与转录因子 Sp1 相互作用激活 p21^{waf1/cip1} 基因启动子,促进 p21^{waf1/cip1} 基因转录,进而抑制肝癌细胞的增殖。

DDX3 参与调节 microRNA 的生成。Li 等^[23]报道肝癌中 DDX3 的表达水平与肝癌病理分级、患者生存期呈负相关;体外实验证实 DDX3 与具有抑癌生物学效应的 miR-200b、miR-200c、miR-145、miR-122 等 microRNA 表达呈正相关,而沉默 DDX3 可促进 DNA 甲基转移酶 DNMT3A 的表达,使上述抑癌 microRNA 基因的启动子甲基化,抑制这些 microRNA 的转录。

2.4 DDX5

DDX5 是雌、雄激素受体的辅助转录因子,具有维持雌、雄激素受体稳定性的作用,参与调控雌激素信号通路^[24],并且在乳腺癌、前列腺癌、肺癌和结直肠癌等多种肿瘤组织中高表达。

DDX5 与 DDX3 相似,也与 Wnt/ β -catenin 信号通路密切相关。在乳腺癌细胞中,激活 Wnt 信号通路能增加结合至 DDX5 启动子上的 β -catenin/TCF4 并促进 DDX5 转录,而高表达的 DDX5 可促进 TCF4 及 Wnt/ β -catenin 通路下游基因的表达,从而形成一个正向调节回路;此外 DDX5 对 Wnt/ β -catenin 介导的 EMT 起关键作用^[25]。肿瘤抑制蛋白 ARF 可以破坏 DDX5 与 c-Myc 形成的正向调节回路,阻止 DDX5 与 c-Myc 以及 c-Myc 下游基因启动子的结合^[26]。王振东等^[27]报道 DDX5 在非小细胞肺癌组织中的表达水平与临床分期相关,与患者生存期呈负相关;体外实验证实 DDX5 高表达可以促进 β -catenin 向核内转运并增加 CylinD1 和 c-Myc 的表达,促进癌细胞增殖,而沉默 β -catenin 可以消除 DDX5 高表达引起的改变。Sarkar 等^[28]报道 DDX5 在结肠癌组织中高表达,并且与 AKT 呈正相关。进

一步研究发现 DDX5 与 β -catenin、核转录因子(Nuclear factor- κ B, NF- κ B)协同促进 AKT 表达。

DDX5 参与调节 Notch 信号通路介导的基因转录。Lin 等^[29]报道 DDX5 在人 T-ALL 样本中高表达;体外实验进一步证实 DDX5 可增强 Notch 信号通路介导的基因转录,而沉默 DDX5 可抑制 Notch 目标基因的表达;体内实验研究也发现下调 DDX5 的表达可抑制种植在小鼠体内的 T-ALL 肿瘤生长。

2.5 其它

DDX23 在神经胶质瘤中高表达,且 DDX23 高表达的患者预后较差。体外实验证实 DDX23 可以促进 pri-miR-21 向 pre-miR-21 转化,从而增加 miR-21 的生成;而下调 miR-21 的表达可以抑制神经胶质瘤细胞的增殖和侵袭性。伊佛霉素可以抑制 DDX23 使 miR-21 生成减少,并能抑制小鼠体内种植肿瘤的生长^[30]。

DDX39 参与端粒的延长,具有维持 DNA 完整性的功能^[31]。Kikuta 等^[32]报道胃肠道间质瘤中 DDX39 的表达与肿瘤转移及不良预后相关。但研究发现 DDX39 多在早期膀胱癌中高表达,体内实验也证实沉默 DDX39 表达会增强膀胱癌细胞的侵袭性^[33]。

Linley 等^[34]报道 DDX43 通过上调 Ras 蛋白的表达促进黑色素瘤细胞增殖。Ambrosini 等^[35]的研究也发现 DDX43 通过上调 Ras 蛋白的表达抑制 MEK 抑制剂在葡萄膜黑色素瘤细胞中的作用。Abdel-Fatah 等^[36]报道 DDX43 高表达的乳腺癌患者无进展生存期短,并且在激素疗法中不能获益,但 DDX43 的表达可以作为对含蒽环类药物的新辅助化疗敏感的一个独立指标,对乳腺癌患者治疗方案的选择具有指导意义。

3 结束语

RNA 解旋酶参与真核生物细胞内几乎所有与 RNA 结构改变有关的活动,其异常表达会影响 RNA 生成和 RNA 多态性,进一步影响蛋白质的生成及细胞的生物学表现。此外,RNA 解旋酶与细胞内多种信号通路、蛋白相互作用,参与调控致癌基因或抑癌基因的表达,在肿瘤的发生发展中表现出复杂的生物学效应。通过研究 RNA 解旋酶在肿瘤中的作用机制,可为肿瘤的治疗提供新的分子靶点。不过,RNA 解旋酶在肿瘤发生发展中更加精确的作用机制仍需得到进一步研究。

参考文献

- [1] ABDELHALEEM M, MALTAIS L, WAIN H. The human DDX and DHX gene families of putative RNA helicases[J]. Genomics, 2003, 81(6):618-622.
- [2] ROBERT F, PELLETIER J. Perturbations of RNA helicases in cancer [J]. Wiley Interdisciplinary Reviews:RNA, 2013, 4(4):333-349.
- [3] GODBOUT R, PACKER M, BIE W. Overexpression of a DEAD Box Protein (DDX1) in Neuroblastoma and Retinoblastoma Cell Lines [J]. Journal of Biological Chemistry, 1998, 273(33):21161-21168.
- [4] 李建华, 刘玉峰, 王家勤, 等. DDX1 基因对神经母细胞瘤细胞侵袭、迁移及耐药能力的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(8):616-619.
- [5] GERMAIN D R, GRAHAM K, GLUBRECHT D D, et al. DEAD box 1: a novel and independent prognostic marker for early recurrence in breast cancer[J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2011, 127(1):53-63.
- [6] BALKO J M, ARTEAGA C L. Dead-box or black-box: is DDX1 a potential biomarker in breast cancer? [J]. Breast Cancer Research and Treatment, 2011, 127(1):65-67.
- [7] YANG D, SUN Y, HU L, et al. Integrated analyses identify a master microRNA regulatory network for the mesenchymal subtype in serous ovarian cancer[J]. Cancer Cell, 2013, 23(2):186-199.
- [8] PECOT C V, RUPAIMOOLE R, YANG D, et al. Tumour angiogenesis regulation by the miR-200 family[J]. Nature Communications, 2013, 4:2427.
- [9] HAN C, LIU Y, WAN G, et al. The RNA-binding protein DDX1 promotes primary microRNA maturation and inhibits ovarian tumor progression[J]. Cell Reports, 2014, 8(5):1447-1460.
- [10] WOLFE A L, SINGH K, ZHONG Y, et al. RNA G-quadruplexes cause eIF4A-dependent oncogene translation in cancer[J]. Nature, 2014, 513(7516):65-70.
- [11] CHU J, PELLETIER J. Targeting the eIF4A RNA helicase as an anti-neoplastic approach[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms, 2015, 1849(7):781-791.
- [12] IWASAKI S, FLOOR S N, INGOLIA N T. Rocaglates convert DEAD-box protein eIF4A into a sequence-selective translational repressor[J]. Nature, 2016, 534(7608):558-561.
- [13] CENCIC R, ROBERT F, GALICIA-Vázquez G, et al. Modifying chemotherapy response by targeted inhibition of eukaryotic initiation factor 4A[J]. Blood Cancer Journal, 2013, 3:e128.
- [14] KUZNETSOV G, XU Q, RUDOLPH-OWEN L, et al. Potent in vitro and in vivo anticancer activities of des-methyl, des-amino pateamine A, a synthetic analogue of marine natural product pateamine A[J]. Molecular cancer therapeutics, 2009, 8(5):1250-1260.
- [15] ZHAO L, MAO Y, ZHOU J, et al. Multifunctional DDX3: dual roles in various cancer development and its related signaling pathways [J]. American Journal of Cancer Research, 2016, 6(2):387-402.
- [16] CRUCIAT C M, DOLDE C, DE GROOT R E, et al. RNA helicase DDX3 is a regulatory subunit of casein kinase I in Wnt-beta-catenin signaling[J]. Science (New York, NY), 2013, 339(6126):1436-1441.
- [17] HE T Y, WU D W, LIN P L, et al. DDX3 promotes tumor invasion in colorectal cancer via the CK1 ϵ /Dvl2 axis [J]. Scientific reports, 2016, 6:21483.
- [18] VAN VOSS M R H, VESUNA F, TRUMPI K, et al. Identification of the DEAD box RNA helicase DDX3 as a therapeutic target in colorectal cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6(29):28312-28326.
- [19] WU D W, LIN P L, CHENG Y W, et al. DDX3 enhances oncogenic KRAS-induced tumor invasion in colorectal cancer via the β -catenin/ZEB1 axis[J]. Oncotarget, 2016, 7(16):22687-22699.
- [20] WU D W, LIU W S, WANG J, et al. Reduced p21 (WAF1/CIP1) via alteration of p53-DDX3 pathway is associated with poor relapse-free survival in early-stage human papillomavirus-associated lung cancer[J]. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research, 2011, 17(7):1895-1905.
- [21] WU D W, LEE M C, WANG J, et al. DDX3 loss by p53 inactivation promotes tumor malignancy via the MDM2/Slug/E-cadherin pathway and poor patient outcome in non-small-cell lung cancer[J]. Oncogene, 2014, 33(12):1515-1526.
- [22] CHAO C H, CHEN C M, CHENG P L, et al. DDX3, a DEAD box RNA helicase with tumor growth-suppressive property and transcriptional regulation activity of the p21waf1/cip1 promoter, is a candidate tumor suppressor. [J]. Cancer Research, 2006, 66(13):6579-6588.
- [23] LI H K, MAI R T, HUANG H D, et al. DDX3 Represses Stemness by Epigenetically Modulating Tumor-suppressive miRNAs in Hepatocellular Carcinoma[J]. Scientific reports, 2016, 6:28637.
- [24] SAMAN S, TRANCHEVENT L C, DARDENNE E, et al. The Ddx5 and Ddx17 RNA helicases are cornerstones in the complex regulatory array of steroid hormone-signaling pathways[J]. Nucleic acids research, 2014, 42(4):2197-2207.
- [25] GUTURI K K, SARKAR M, BHOWMIK A, et al. DEAD-box protein p68 is regulated by β -catenin/transcription factor 4 to maintain a positive feedback loop in control of breast cancer progression[J]. Breast Cancer Research, 2014, 16:496.
- [26] TAGO K, FUNAKOSHI-TAGO M, ITOH H, et al. Arf tumor suppressor disrupts the oncogenic positive feedback loop including c-Myc and DDX5[J]. Oncogene, 2015, 34(3):314-322.
- [27] WANG Z, LUO Z, ZHOU L, et al. DDX5 promotes proliferation and tumorigenesis of non-small-cell lung cancer cells by activating β -catenin signaling pathway [J]. Cancer Science, 2015, 106(10):1303-1312.
- [28] SARKAR M, KHARE V, GUTURI K K N, et al. The DEAD box protein p68: a crucial regulator of AKT/FOXO3a signaling axis in oncogenesis[J]. Oncogene, 2015, 34(47):5843-5856.
- [29] Lin S, Tian L, Shen H, et al. DDX5 is a positive regulator of oncogenic NOTCH1 signaling in T cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Oncogene, 2013, 32(40):4845-4853.
- [30] YIN J, PARK G, LEE J E, et al. DEAD-box RNA helicase DDX23 modulates glioma malignancy via elevating miR-21 biogenesis[J]. Brain, 2015, 138(9):2553-2570.

[31] YOO H H, CHUNG I K. Requirement of DDX39 DEAD box RNA helicase for genome integrity and telomere protection [J]. Aging Cell, 2011, 10(4) : 557-571.

[32] KIKUTA K, KUBOTA D, SAITO T, et al. Clinical proteomics identified ATP-dependent RNA helicase DDX39 as a novel biomarker to predict poor prognosis of patients with gastrointestinal stromal tumor [J]. Journal of Proteomics, 2012, 75(4) : 1089-1098.

[33] KATO M, WEI M, YAMANO S, et al. DDX39 acts as a suppressor of invasion for bladder cancer [J]. Cancer Science, 2012, 103 (7) : 1363-1369.

[34] LINLEY A J, MATHIEU M G, MILES A K, et al. The Helicase

HAGE Expressed by Malignant Melanoma-Initiating Cells Is Required for Tumor Cell Proliferation in Vivo [J]. The Journal of biological chemistry, 2012, 287 (17) : 13633-13643.

[35] AMBROSINI G, KHANIN R, CARVAJAL R D, et al. Overexpression of DDX43 Mediates MEK Inhibitor Resistance through RAS Upregulation in Uveal Melanoma Cells [J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2014, 13 (8) : 2073-2080.

[36] ABDEL-FATAH T M A, MCARDLE S E B, JOHNSON C, et al. HAGE (DDX43) is a biomarker for poor prognosis and a predictor of chemotherapy response in breast cancer [J]. British Journal of Cancer, 2014, 110 (10) : 2450-2461.



美国清洁能源创新趋势分析

2017 年 4 月 26 日,布鲁金斯学会发布美国清洁能源创新趋势研究报告,将清洁能源技术领域的专利活动作为监测新技术发展的关键指标,评估美国清洁能源技术的创新地位。报告从专利增长趋势、专利技术领域和地理分布、外国企业对美国本土公司的冲击等方面介绍了美国清洁能源技术领域专利现状及未来发展趋势。

- 1) 自 2001 年起,美国清洁能源技术的年专利量显著增长,速度超过美国专利的总增长率,但目前增长趋势放缓。同时,专利授权量增加了一倍多,从 2001 年的不足 15000 件增长到 2016 年的约 32000 件,但 2014 ~ 2016 年的授权量下降了 9%。
- 2) 清洁能源技术专利分布相对集中。2011 年后授权的 186500 件专利集中分布在 14 个技术类别。其中,先进绿色材料、能源效率和运输各占专利总量的 18%,能源存储占 15%。相比之下,地热能、水能和海洋能以及核能发电等其他清洁能源技术领域的专利授权量较少。
- 3) 美国清洁能源技术授权专利集中在少数都会城市并正在向外扩展。自 2011 年以来,波士顿、底特律、休斯敦、明尼阿波利斯、旧金山、圣何塞的专利申请占总申请量的 38%。同时,专利的地域分布表明,清洁能源技术创新正在从大都市向外延伸,形成创新都市区。
- 4) 美国各地区在清洁能源技术专利申请上各有侧重。具有不同特色产业集群的地区将当地商业、学术和政府力量汇聚为一体,形成全球重要的创新中心,进而提升美国的竞争力。许多地区形成了清洁能源创新的特色平台,如底特律的运输产业、休斯顿的传统燃料、爱荷华州埃姆斯市的生物能源、北卡罗来纳州威尔明顿的核能等。
- 5) 近年来,外国企业持有美国清洁能源技术专利的比重有所上升,对美国提升全球竞争力造成一定威胁。2001 年,美国本土企业和外国企业的清洁能源技术专利申请量各占 47%。到 2016 年,外国企业占比上升至 51%,美国企业占比为 39%。这一趋势反映了清洁能源技术行业的全球化,尤其是亚洲经济体减少碳排放量的迫切需求促进了清洁能源技术市场的发展。

综上,报告建议,鉴于全球清洁能源经济的巨大发展前景,为了不将全球清洁能源技术市场的创新领先地位让渡给中国或其他国家,国会应留出部分预算,紧紧围绕低碳创新及增长的核心需求,提供最低限度的可行支持;保障清洁能源的研发经费维持在适当可行的水平;最大限度地发挥 17 个国家能源实验室的影响;保留高级研究计划署 (ARPA - E),同时维持并扩大国家能源创新中心和研究机构。

侯雪婷(中国科学院大学)编译,许轶(中国科学院成都文献情报中心)校译自

<https://www.brookings.edu/research/patenting-invention-clean-energy-innovation-trends-and-priorities-for-the-trump-administration-and-congress/>

原文标题:Patenting invention: Clean energy innovation trends and priorities for the Trump administration and Congress