

一、研究前沿：

干细胞顶尖科学家《科学》又一重要发现

《自然》：蛋白质最新重大发现

MIT解释 1918 大流感的扩散

《科学》头条：基因组研究新发现

肿瘤相关转录因子p300/CBP的三维结构及作用机理

《自然》：首个miRNA微调先天免疫系统

体细胞高频突变的两种保护机制

《PNAS》：双胞胎并没有那么相似

诺贝尔奖获得者研究肥胖症的新进展

《PNAS》：新技术研究蛋白质如何对付氧化胁迫

两个肿瘤蛋白如何夹击并摧毁抑瘤因子

DNA修复酶研究获突破

“隐形”细菌愚弄人类免疫系统

二、华人科学家成果：

邓兴旺的新发现：

水稻组蛋白和 DNA 甲基化与基因表达

长江学者《PNAS》解析

离子通道新发现

著名华裔免疫学家《细胞》

子刊解析新机制

华人科学家在植物中发现

与人类类似的抗胁迫基因

黄启宏：两个miRNA促癌细胞扩散

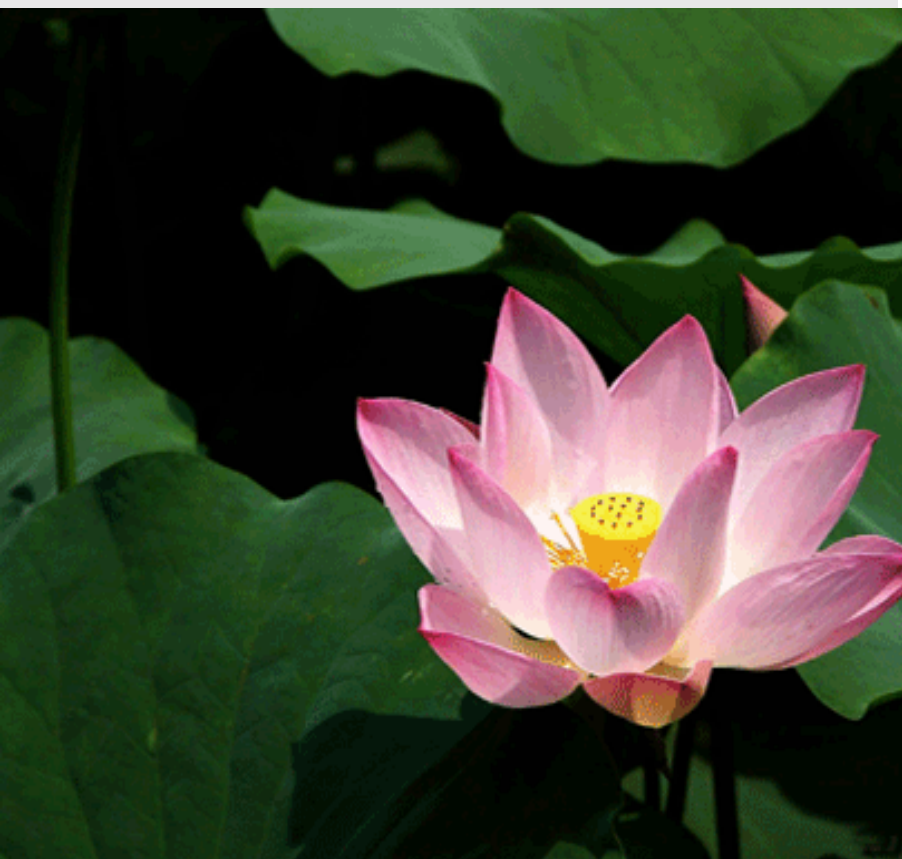
中外科学家最新《科学》文章发表
新突破

四、技术文章：

超越经典实验技术的基因表达系统

简便灵敏、高通量的mRNA检测技术

测序新方法：直接“阅读”核酸序列





干细胞顶尖科学家《科学》又一重要发现

生物通报道：来自日本京都大学再生医学研究所（Kyoto University, Institute for Frontier Medical Medical Sciences，生物通注）干细胞生物学系的研究人员从来自成年小鼠肝脏和胃部的上皮细胞培育出了诱导多功能干细胞（iPS），这一研究成果公布在《Science》在线版上。

领导这一研究的是京都大学的山中伸弥教授（Shinya Yamanaka），之前他领导的研究小组通过对人类皮肤细胞进行基因操作，制成与胚胎干细胞(ES细胞)一样可分化构成其它类型细胞的人工干细胞。这种人工干细胞与ES细胞不同，它在制作时不需使用人类受精卵或卵子，避免了诸多伦理及道德问题。

由于这一研究成果的重要性，因此山中伸弥教授与美国威斯康星大学的分子生物学家詹姆斯·汤姆森（同样成功将普普通通的人体皮肤细胞直接改造成了像胚胎干细胞似的“万能”细胞）的科学成就被《科学》杂志选为2007年十大科学突破之首。

自2006年6月，Shinya Yamanaka所在小组率先通过在白鼠皮肤细胞中植入与此次相同的四种基因制成了人工干细胞。此后，各国就利用人类细胞制成干细胞的课题展开了激烈竞争。之后，Yamanaka小组和美国威斯康辛大学James Thomson领导的小组首次独立实现了利用人类细胞制造iPCs的壮举。

在这篇最新的文章中，为了解决之前研究所利用的与癌症相关的基因这一安全隐患，研究人员选择了小鼠的肝和胃黏膜细胞，这两种细胞即使在人体内也是相对容易提取的。他们仍然借助病毒将4个基因植入这些细胞，培育出了iPS。与原先用皮肤细胞培育出的iPS相比，这种iPS引发癌症的可能性大为下降。

研究人员认为，导致癌症的原因是用于运送基因的病毒使细胞核内的染色体受损。而在肝脏细胞和胃黏膜细胞中，进入染色体的病毒数量只有进入皮肤细胞核染色体数量的十分之一至五分之一。

这项研究成果证明来自成熟上皮细胞的干细胞比较于成纤维细胞是更好的病患特异性组织或器官原材料来源。纽约纪念斯隆—凯特琳癌症中心（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center）的Lorenz Studer认为Yamanaka的研究也许转移了干细胞研究团队对于成纤维细胞的关注，“每个人都想利用成纤维细胞。但是现在人们会回过头来问：‘这是制造病患特异性细胞的正确选择吗？’”（生物通：张迪）

原文检索：Published Online February 14, 2008;Science DOI: 10.1126/science.1154884;Generation of Pluripotent Stem Cells from Adult Mouse Liver and Stomach Cells 『Abstract』

附：当今干细胞研究方面的顶尖科学家
排名第一：Shinya Yamanaka和
James A. Thomson博士

是建立了可诱导的万能干细胞，在干细胞再生和分化重排机理上做出了最具突破性的进展性工作；这毫无疑问是诺贝尔奖级的工作，其他几位平时工作很杰出，可是没有这种级别的工作，只好屈居次位；

排名第二：Rudolf Jaenisch博士

长期从事于干细胞核的替代重组和干细胞的表观遗传修饰工作，卓有成绩，这也是培养诱导干细胞的核心工作，重要性无人能代替；

排名第三：Rebort Ianza博士

领导和指挥着全球最领先的干细胞生物技术公司，独创和建立了分离和培养单个胚胎干细胞的方法和技术。主编了所有重要的干细胞参考书籍。每一相重大干细胞技术的出现，美欧中流媒体都要听他的意见，可谓干细胞领域的大腕人物；

排名第四：Alan Trounson博士

是国际免疫学和干细胞研究的前驱者，领导和指挥原澳大利亚

Monash大学免疫学和干细胞研究实验室，使Monash大学成为世界上最成功的大学之一。

手下的弟子Martin Perl博士出任南加州大学第一界干细胞和系统生物学所所长。2007年成为美国眼下资金最多，实力最强的加州再生医学研究研究所所长，成为美国干细胞研究中最大的老板；

排名第五：哈佛大学干细胞研究所所长Douglas A. Melton博士和斯坦福大学干细胞和再生医学研究所所长Irving L. Weissman博士

两人都是干细胞研究领域的顶尖高手，又各了带领着东西两岸这两所美国奈至全世界的顶尖学府的干细胞研究的竞赛。

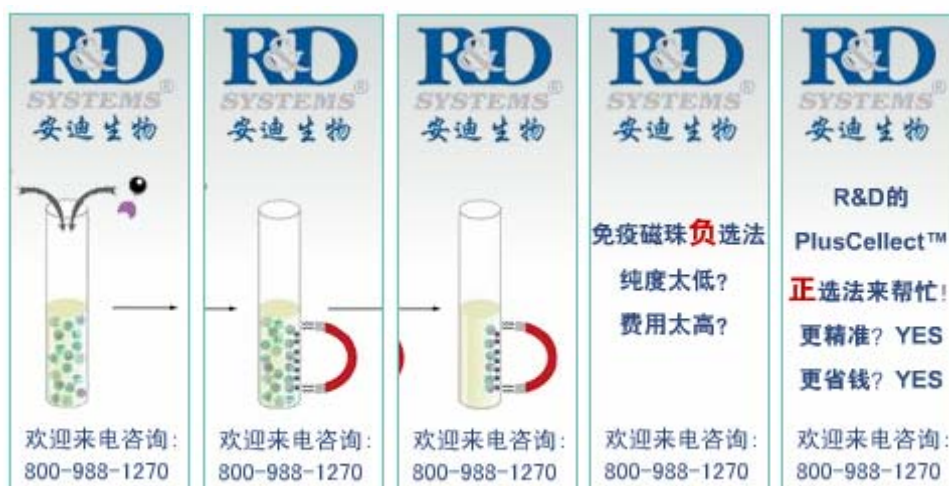
R&D Systems Tools for Cell Biology Research™



PlusCollect™ Cell Selection & Detection Kits

Positively the BEST in Cell Selection

- ✓ Positive selection for the isolation of rare cell populations
- ✓ Flexible – compatible with several magnetic systems
- ✓ Selection and detection antibodies provided
- ✓ Fast – enrichment in about 1 hour
- ✓ Specific & simple
- ✓ May be used in conjunction with negative selection for even greater purity of rare cell populations
- ✓ Both negative & positive cell fractions viable after separation





《自然》：蛋白质最新重大发现

生物通报：如果基因组是人类细胞的“零件目录表”，那么特定的蛋白质就好比生产管理者，负责活化和去活化所需的基因。来自美国的科学家对一种关键蛋白质如何控制基因的活性以及该蛋白突变如何导致疾病有了更为清楚的了解。这项工作为设计出靶向癌症、糖尿病、艾滋病和心脏病的药物开辟了新的途径。这项研究的结果刊登在 2 月 14 日的《自然》杂志上。

研究的负责人包括约翰·霍普金斯大学医学院的 Philip Cole 博士、Wistar 研究所得 Ronen Marmorstein 博士。

研究人员集中分析了一种叫做 p300/CBP 的蛋白质，这种蛋白属于一种叫做组蛋白酰基转移酶（HATs）的蛋白家族。这些酶能够通过将乙酰基团附着到组蛋白上来活化基因。

P300/CBP 突变与结肠癌、乳腺癌、胰腺癌和前列腺癌等多种癌症有关。研究人员相信，一种能够有选择抑制 p300/CBP 的物质可能成为一种有效的抗癌药物。

在大约 10 年前，Cole 和他的同事设计出了一种 p300/CBP 抑制剂。但是这种抑制剂在人体内无活性，因此它就成为了专门的一种研究工具。

在这项新研究中，研究人员通过将 X 射线晶体学和详细的酶学方法进行结合，了解了 p300/CBP 如何工作。

这种三维的晶体结构为 p300/CBP 一个关键部分如何与抑制剂结合提供了一个详细

画面。他们对这个酶的大量突变版本进行的研究揭示出了 p300/CBP 中的哪些氨基酸对它的活性至关重要。

了解了 p300/CBP 的结构和行为将帮助研究人员设计出一种能够在人类细胞中起到抗癌作用的 P300/CBP 抑制剂。P300/CBP 的适当功能是胰岛素调节和心脏细胞健康的关键。因此，能够调节 p300/CBP 活性的化合物可能有助于治疗糖尿病和心脏病。

另外，HAT 活性对 HIV 的增殖是必须的，因此一些研究人员认为靶向 HAT 或类似的酶可能是对抗这种病毒的一种新途径。

最后，该文章还证实，一些之前发现的与特定癌症相关的 p300/CBP 突变正是位于 p300/CBP 接触抑制剂的位置。研究这些突变如何改变这种酶的功能将有助于了解这些突变如何能够导致疾病的发生。

研究人员还表示，这项研究阐明了酶学和结构生物学如何相互结合起来获得一个重要的生物医学问题的基础和实践新知识。（生物通雪花）



MIT 解释 1918 大流感的扩散

生物通报道：MIT（美国麻省理工）的研究人员已经能够解释为什么 H1N1 禽流感病毒的两种突变是 1918 年大流感中人类间病毒传播的关键。这次流感大爆发导致 5000 万人死亡。

该研究组证实，1918 年流感病毒株在一种叫做红血球凝聚素（HA, hemagglutinin, 生物通注）的表面分子中发生了两种突变，这些突变使它与人类上呼吸道中的受体紧紧结合。

Underwood Prescott 生物工程与卫生科学和技术教授 Ram Sasisekharan 解释说，这两种突变极大地改变了 HA 与人类上呼吸道受体的结合亲和力。Sasisekharan 教授带领的研究组将最新发现发表在 2 月 18 日的《PNAS》上。

今年 1 月，Sasisekharan 和同事在《自然·生物技术》杂志上报道说，如果流感病毒符合了人类呼吸细胞上的糖受体形状，那么它们只能与人类呼吸道细胞结合。

人类呼吸道中发现的这些多聚糖受体叫做 $\alpha,2-6$ 受体，它们能够以两种形状存在：一种是装配成一种打开的伞状，另外一种则是形成一种圆锥体。MIT 的研究人员发现，为了能够感染人类，禽流感病毒必须能够与散状的 $\alpha,2-6$ 受体结合。

在这项最新的研究中，研究组发现 HA 中的两种变异使得流感病毒能够紧密地与伞状多聚糖受体结合。流感病毒 HA 与多聚糖受体之间的这种亲和力似乎是病毒传播的决定性因素。

研究人员将 1918 年流感病毒作为研究 HA 结合多聚糖受体的一个模型系统。他们比较了这种导致 1918 年大流感的病毒（SC18）

和与 SC18 只有一个氨基酸差异的 NY18 病毒株，而且还比较了与 SC18 只差两个氨基酸的 AV18 病毒株。

利用对人类流感病毒敏感的白鼬（ferret），研究人员初步发现，尽管 SC18 能够在白鼬间高效传播，但是 NY18 只有轻微传染性，而 AV18 根据就不能传染。这些初步的发现与病毒与伞状 $\alpha,2-6$ 受体结合的能力相对应。

只有轻微感染性的 NY18 虽然也能与伞状 $\alpha,2-6$ 受体结合，但是结合的紧密程度远不及 SC18。不能感染人类的 AV18 对伞状 $\alpha,2-6$ 受体没有任何亲和力，只能与 $\alpha,2-3$ 受体结合。另外一种叫做 TX18 的病毒株能够与 $\alpha,2-6$ 和 $\alpha,2-3$ 结合，它比 NY18 的传染性要强，这是因为它与伞状 $\alpha,2-6$ 受体的结合力也很强。

发表在 PNAS 上的这篇文章首次解释了这些感染性差异的确切的生物化学原因。这项新研究将可能帮助监控 H5N1 禽流感病毒株中 HA 突变得研究人员。这些突变可能使病毒从鸟类跳到人身上，而这证实许多流行病学家所担心的。（生物通雪花）

背景资料：1918 年流感病毒

于 1918—1919 年暴发的西班牙流感夺去了 5 千万人的生命。导致这场流感大流行的病毒被称为“西班牙流感病毒”，也称“1918 年流感病毒”。2007 年 1 月 18 日，一项发表在

《自然》杂志上的研究显示,这种病毒通过触发人体免疫系统的过激反应导致致命的肺部组织损伤。对于 1918 年流感病毒致病机制的研究,可能为各国研究人员防治未来流感大流行提供有益的帮助。(Nature 2007; 445:319)

加拿大公共卫生署的 Kobasa 博士领导的研究小组通过观察 1918 年流感病毒感染的猕猴发现,被感染猕猴表现出与感染高致病性禽流感病毒的患者非常相似的症状。为此,Kobasa 博士指出:“H5N1 型病毒可能引起非常严重的症状,而它的致病机制与 1918 年流感病毒非常相似。”

Kobasa 博士领导的研究小组与来自美国华盛顿大学和美国威斯康星大学的研究人员合作,在加拿大公共卫生署高级别的生物安全试验室(BSL-4)中,根据 DNA 序列成功重建出 1918 年流感病毒。在此基础上, Kobasa 博士比较了 7 只感染 1918 年流感病毒和 3 只感染 H1N1 型流感病毒(A/Kawasaki/173/01 株)的猕猴样本。研究人员发现,两组动物之间最大的不同是,感染 1918 年流感病毒的猕猴表现出不可控制的过激的自身免疫反应,而这种剧烈的自身免疫反应并不随病程进展而减弱。华盛顿大学的 Katze 博士说,相对而言,3 只感染 H1N1 型病毒的猕猴最初表现出强烈的免疫应激,但应激强度随着病毒被清除而逐渐减弱,“在强烈的应激反应出现之后,病毒被迅速清除。”而 7 只感染 1918 年流感病毒的猕猴的一般情况却随着严重损坏肺部组织的炎性反应的进展而继续恶化。在感染 8 天之后,研究人员不得不对这些猕猴施行了安乐死。

Katze 博士说,该研究的结论是“免疫系统非但没有保护受高致病性病毒感染的个体,反而成为了致死的重要原因。”造成这一结果的

病毒作用的机制尚不清楚,但研究者怀疑这一机制与一种被称为非结构蛋白(NS1)的病毒蛋白有关。而 NS1 也被证实调控着人体对 H5N1 病毒的免疫反应。

Kobasa 博士指出,问题在于 NS1 是一种抑制人体免疫反应的干扰素拮抗剂,但在这一情况下,免疫反应却被过度激发。

研究人员称,NS1 将成为未来研究的靶点。他们设想这样来设计一个实验,构建一个具有除 NS1 基因以外所有基因的 1918 年流感病毒,然后观察动物在感染这一病毒后的情况。

美国威斯康星大学的 Kawaoka 博士说:“我们知道 1918 年流感病毒在非人灵长类动物体内生长迅速,但我们不知道原因。这是我们目前需要研究的课题。”

研究人员指出,过度激发的免疫反应同样能够解释为什么 1918 年流感病毒不像其他病毒那样,更多的导致健康的青壮年死亡——因为他们的免疫系统应激更强烈。

为保证实验动物确实被感染病毒,研究者对这些动物用了大剂量的病毒,大约 7 百万感染单位。但是 Kobasa 博士说,这并不能解释 1918 年流感病毒的致死机制,因为其他的猕猴对病毒表现出正常的免疫反应。

用于此实验的病毒是根据 1999 年美军病理研究所的 Taubenberger 博士及其同事报告的病毒 DNA 序列在加拿大实验室中重建而成的。

Kobasa 博士说,该研究提示,对于一场新的流感大流行,第一措施应该是使用抗病毒药物,这一方法虽然曾被提出,但应该更明确地将抗病毒药物与减轻炎症反应的药物同时使用。

美国得克萨斯大学西南医学中心的 Loo 和 Gale 博士指出,这项研究是备战潜在流感大流行的重要一步。他们说:“揭示宿主对 1918 年流感病毒的异常反应,只是了解导致流感大流行的病毒致病机制的第一步。”

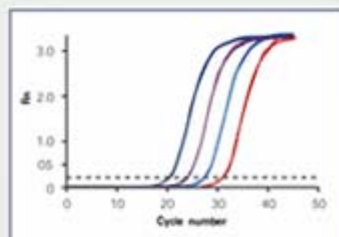
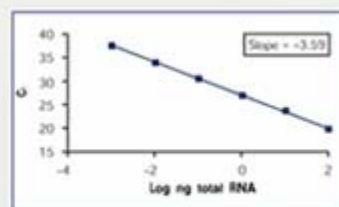
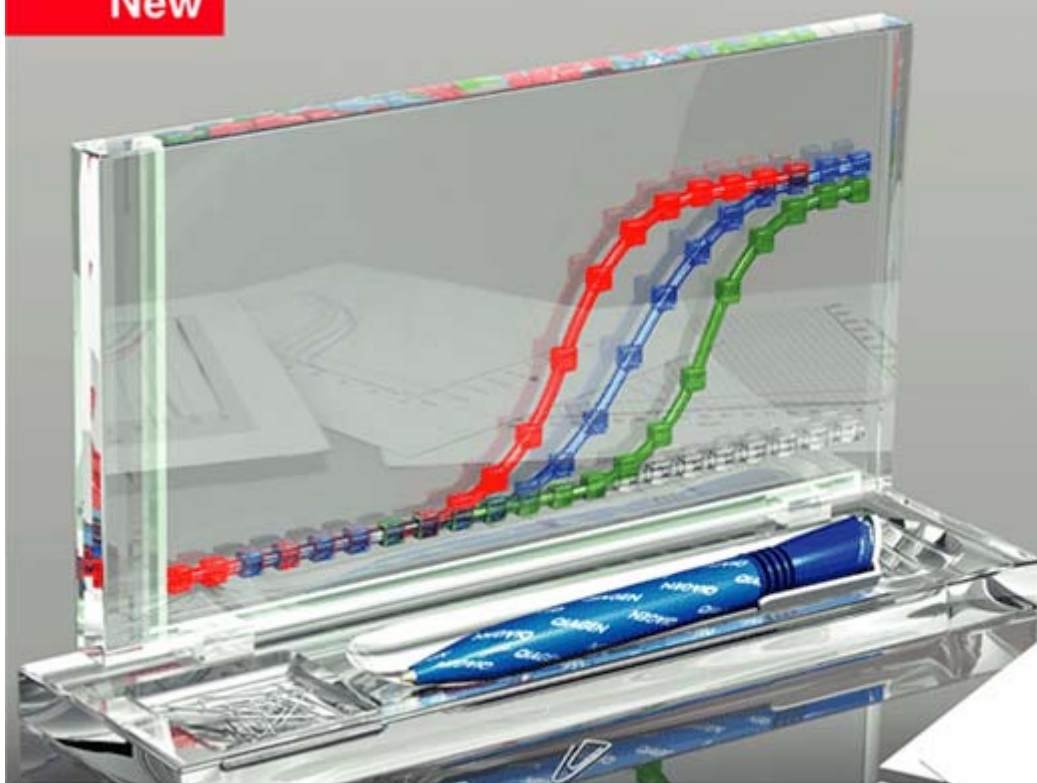
在该研究配发的一篇评论性文章中,Loo 和 Gale 博士强调,新的流感大流行是一个“真实而且持续”的威胁。人们必须更深刻地了解流感毒株的起源、传播途径和毒性,以及它们与宿主免疫系统间引发疾病的相互作用机制,这样才能消除这一威胁。



定量RT-PCR方便之选 QuantiTect Primer Assays

—— 经过功能验证的定量RT-PCR引物对

New



QuantiTect Primer Assays

—— 经功能验证的定量RT-PCR引物对

- 高效扩增, 高特异性高灵敏度检测目标转录本
- 无引物二聚体
- 覆盖七个物种, 十三万多个转录本
 - 人 ~ 23374
 - 小鼠 ~ 30616
 - 大鼠 ~ 25047
 - 鸡 ~ 17809
 - 狗 ~ 3317
 - 拟南芥 ~ 25932
 - 果蝇 ~ 13517



德国快而精有限公司上海代表处
Tel: 021-51345678
E-mail: china@qiagen.com

请登陆 www.qiagen.com/GeneGlobe 快速检索你所需要的
QuantiTect Primer Assays

中国地区指定代理商:
基因有限公司
吉泰生物科技有限公司
东胜创新实验技术有限公司



《科学》头条：基因组研究新发现

生物通报道：基因组 一般指单倍体细胞中的全套染色体，或者单倍体细胞中的全部基因，有关基因组的研究一直以来都是科学家们关注的焦点，近期《Science》上公布的几项研究成果报道了这一方面的重要进展。

来自霍德华休斯医学院，哈佛医学院，波士顿伯莱哈姆和妇女医院（Brigham and Women's Hospital）的研究人员利用一种基因组大规模筛选技术提出了一种经济有效挑选出对付癌症的新药靶的方法。

在这项研究中，研究人员首先构建了新的病毒载体，每一个载体都含有一个RNA分子，用来关闭带有补充序列的基因。载体还带有DNA“条形码”，这样研究人员稍后就能确定哪些RNA对细胞行为具有大的影响。研究人员将大约1万到4万个这样的RNA插入到乳腺癌细胞、结肠癌及正常细胞中，主要分析了1万个“短发夹”RNA（shRNA），结果 他们发现了大约3000种不同的基因。

接下来就是要看哪些RNA在不影响正常细胞的情况下，能够减弱癌细胞的生存和增殖能力。研究人员的观点是，这些用RNA干扰发现的基因与癌细胞的变异相一致，从而导致了不受控制的增殖。在第一遍筛选后，研究人员发现了大约24个基因符合要求。Elledge提醒说，此次研究仅仅是个开始，以确定哪种蛋白能作为好的药靶。

在第二篇文章中，来自芝加哥大学人类遗传系的研究人员利用芯片对一个遗传上相似的欧洲后裔群体（定居在美国达科他）的725名成员进行了大规模、高分辨率的SNP分析。由于这些个体来源于82个相互交叠的核心家

庭，研究人员能够确定家族内的重组事件。

分析数据证实了之前的发现：重组往往发生在特定的热点。事实上，这项研究发现，大约60%的重组时间都发生在之前鉴定出的“热点”。不过，他们的图表明重组事件（即使是在热点上）变化性极高，尽管个体利用历史重组热点的方式有一些遗传模式可循。

在第三篇文章中，来自冰岛Decode Genetics的研究人员通过基因组分析确定出两个可能影响基因组重组率的基因变异。这项研究揭示出，这些SNP充当了一种进化发动机，由于重组促进了遗传多样性，从而促进物种适应环境的改变。

该研究组利用Illumina Hap300芯片分析了1887名男性和1702名女性的309241个SNP。在将搜索范围缩小到三个候选SNP时，研究人员在更大的样本群众检测了这些SNP，并最终对20000人进行了基因分型，从而估算出这些变异体对重组率的影响程度。

研究组最终集中研究的这两个SNP定位在一个我们了解很少的基因中，即染色体4p16上的RNF212基因。研究组估算了每个的重组率并发现第一个变异rs3796619在男性中占到了22%的父方变异性，而rs1670533则解释了6.5%的源自母亲的变异性。（生物通：万纹）

原文检索: Published Online January 10, 2008

Science DOI: 10.1126/science.1152725

Identification of Host Proteins Required for HIV
Infection Through a Functional Genomic Screen

『Abstract』

Published Online January 31, 2008

Science DOI: 10.1126/science.1151851

High-Resolution Mapping of Crossovers
Reveals Extensive Variation in Fine-Scale
Recombination Patterns Among Humans

『Abstract』

Published Online January 31, 2008

Science DOI: 10.1126/science.1152422

Sequence Variants in the RNF212 Gene
Associate with Genomewide Recombination Rate

『Abstract』

名词解释:

1.基因组 (Genome)

一般的定义是单倍体细胞中的全套染色体为一个基因组,或是单倍体细胞中的全部基因为一个基因组。可是基因组测序的结果发现基因编码序列只占整个基因组序列的很小一部分。因此,基因组应该指单倍体细胞中包括编码序列和非编码序列在内的全部DNA分子。说的更确切些,核基因组是单倍体细胞核内的全部 DNA分子;线粒体基因组则是一个线粒体所包含的全部DNA分子;叶绿体基因组则是一个叶绿体所包含的全部DNA分子。

2.人类基因组计划

人类基因组计划(human genome project, HGP)是由美国科学家于1985年率先提出,于1990年正式启动的。美国、英国、法兰西共和国、德意志联邦共和国、日本和中国科学家共同参与了这一价值达30亿美元的人类基因组计划。这一计划旨在为30多亿个

碱基对构成的人类基因组精确测序,发现所有人类基因并搞清其在染色体上的位置,破译人类全部遗传信息。与曼哈顿原子弹计划和阿波罗计划并称为三大科学计划。

1986年,诺贝尔奖获得者Renato

Dulbecco发表短文《肿瘤研究的转折点: 人类基因组测序》(Science, 231: 1055—1056)。文中指出: 如果我们想更多地了解肿瘤, 我们从现在起必须关注细胞的基因组。…… 从哪个物种着手努力? 如果我们想理解人类肿瘤, 那就应从人类开始。……人类肿瘤研究将因对DNA的详细知识而得到巨大推动。”

什么是基因组(Genome)?基因组就是一个物种中所有基因的整体组成。人类基因组有两层意义: 遗传信息和遗传物质。要揭开生命的奥秘, 就需要从整体水平研究基因的存在、基因的结构与功能、基因之间的相互关系。

为什么选择人类的基因组进行研究? 因为人类是在“进化”历程上最高级的生物, 对它的研究有助于认识自身、掌握生老病死规律、疾病的诊断和治疗、了解生命的起源。

在人类基因组计划中,还包括对五种生物基因组的研究: 大肠杆菌、酵母、线虫、果蝇和小鼠, 称之为人类的五种“模式生物”。

HGP 的目的是解码生命、了解生命的起源、了解生命体生长发育的规律、认识种属之间和个体之间存在差异的起因、认识疾病产生的机制以及长寿与衰老等生命现象、为疾病的诊治提供科学依据。



肿瘤相关转录因子

p300/CBP 的三维结构及作用机理

生物通报道：p300/CBP 是一个与多种癌症有关的转录因子，了解其三维结构及作用机理对于治疗肿瘤有重要的意义。对此研究的最新突破是由 Wistar 研究所和 Johns Hopkins 大学医学院的研究人员作出的，结果发表在 2 月 14 日的《Nature》杂志上。

我们都知道，线性双螺旋的 DNA 上存储的遗传信息，经过转录和翻译合成蛋白质，在细胞的发育和代谢等重要的生理过程中起作用。但是，一个细胞的绝大部分存活时间里，其 DNA 都是高度压缩后存放在细胞核中的。DNA 的压缩是通过缠绕在组蛋白上实现的。维持细胞生命及功能所必需的少数基因转录，则只是一小段 DNA 从组蛋白上松开，解放出来供 RNA 聚合酶等结合上去。因此，许多转录因子的功能就是将 DNA 从组蛋白上解离开来。这些转录因子中有一类能够将乙酰基团转移到组蛋白上，被称为组蛋白乙酰基转移酶（histone acetyltransferases，HATs）。p300/CBP 就是 HATs 家族的一员。其它 HATs 只能调节少数基因表达，与此不同的是，p300/CBP 能够激活许多不同基因的表达。

早在 10 年前，科学家就发现 p300/CBP 具有组蛋白乙酰基转移酶的活性，能够调节许多基因的表达。自那时起，Wistar 研究所的 Ronen Marmorstein 博士就开始进行研究该蛋白三维结构的工作。历经 10 年艰苦，Marmorstein 博士及其同事在最近才详细阐明 p300/CBP 蛋白 HAT 结构域的三维结构，以及 p300/CBP 调节多种不同基因表达的机制。

搞清楚 p300/CBP 的三维结构之所以如此大费周折，是因为在纯化和结晶的过程中，

p300/CBP 常常丧失了活性功能。Marmorstein 博士花了很多年时间纯化 p300/CBP，却一直无法得到具有活性的晶体，因而也无法使用 X-射线衍射的方法确定 p300/CBP 的三维结构。直到 2004 年，一位名叫 Paul Thompson 的博士后发现，p300/CBP 在分离纯化的过程中丧失活性，原因就是它不仅能够乙酰化组蛋白，而且能够乙酰化它自身。发现这个秘密之后，Thompson 等人重新设计了实验策略来纯化和结晶 p300/CBP。他们的努力使得产生的 p300/CBP 蛋白质不再包含有乙酰基团，也增加了其它保持蛋白稳定的因素，最终分离出的蛋白能够稳定地用于结晶。

通过 X-射线衍射分析晶体他们得到了 p300/CBP 蛋白 HAT 结构域的三维结构。研究 p300/CBP 的三维结构发现，它的“结合袋”能够与相当多的底物结合，这使得它比其它 HATs 具有更大范围的作用功能。此外，研究人员也发现，p300/CBP 只与底物短暂结合，反应后立刻分开。这种“打了就跑”的策略是 p300/CBP 独有的，也与其能作用广泛的底物这一特点相一致，因为它无需与底物结合形成非常稳固的复合体。

Marmorstein 表示，异常的 p300/CBP 活性是胰脏癌、结肠癌、肺癌、胃癌、甲状腺癌和某些白血病的主因。由于 p300/CBP 独特

下接 P11 页



《自然》： 首个 miRNA 微调先天免疫系统

生物通报道：在过去的几年里，研究人员已经发现了数百种 microRNA (miRNA) 分子调节蛋白质编码基因的表达。但是，这些新发现的分子在哺乳动物中的功能确知之甚少。

现在，来自 Whitehead Fellow Fernando Camargoo 实验室的科学家发现了首个在免疫系统早期预警系统（先天免疫应答）中起关键作用的 miRNA。在这项发表在 2 月 17 日的《自然》杂志上的研究揭示出，microRNA-223 控制着粒细胞 (granulocytes) 的产生和活化。粒细胞是一种对寄主抵御入侵病原体至关重要的白细胞。这些发现对炎症和白血病的治疗具有重要意义。

microRNA-223 的独特之处是它的表达完全局限在免疫系统的一个特殊分支中。研究人员发现 microRNA-223 对免疫系统的先天免疫分支的功能和发育非常关键。他们的工作揭示出，microRNA-223 在生理上微调粒细胞的产生和功能，从而控制它们的生产和活性。

这项研究表明，microRNA-223 靶向 Mefc2——一种促进粒细胞前体细胞增殖的转录因子。通过敲除 Mefc2，研究人员发现 microRNA-223 的一些功能被消除。

研究组还证实，缺少了 microRNA-223 表达的小鼠，其骨髓和血液中的粒细胞数量是正常情况的三倍。而且，粒细胞成熟的更快，对刺激物的反应也更强烈。这种增加的活性导致组织发炎和肺脏损伤。

如果肺脏发生了感染，粒细胞就会迁移到感染位点并进行攻击。一旦感染被消除，粒细胞就会迁移出去，并安定下来。

Camargo 实验室计划对这种 microRNA

分子对疾病的影响进行进一步的研究。他们的眼睛就表明，microRNA-223 能够精细调节粒细胞的产生和功能。由于许多类型的白血病表达 microRNA-223 水平降低，因此研究人员将会分析这种 microRNA 的沉默如何导致这种疾病的发生。（生物通雪花）

相关新闻：

[《细胞》子刊：关闭免疫细胞的新方法](#)

美国名尼苏达州大学的研究人员发现了一种关闭人类 T 细胞基因的新方法。T 细胞是一种帮助免疫系统抵抗感染的白细胞。

通过 mRNA 降解 (mRNA decay) 过程来关闭基因对调节身体在抵抗感染后的免疫应答中至关重要。这项研究将有助于开发出能够关闭自身免疫疾病(如风湿性关节炎和狼疮等，生物通注) 患者的免疫系统的新药。

研究人员利用一种联合了分子生物学和计算机分析的新方法鉴定出负责关闭 T 细胞的 mRNA 序列。这项研究的详细结果发表在 2 月 1 日的《细胞》杂志子刊《Molecular Cell》。

研究的负责人 Paul Bohjamen 博士表示，尽管这项研究分析的是 T 细胞，但是这个途径事实上存在于所有的人类细胞中。因此，这项研究的发现能够用来帮助研究人员更好地了解免疫细胞类型以及它们如何工作。在感染过程中，T 细胞启动并分裂，从而帮助身体消除感染。在感染被清除后，这些细胞需要关闭，以使身体能够恢复到稳定状态。如果

这些细胞不能管关闭,那么它们会破坏身体并可能转化程癌细胞。这项研究的重要性在于,它弄清了之前不了解的关闭细胞的机制。

研究人员分析了人类 T 细胞中大约 6000 个基因的 mRNA 降解率。接着,它们利用计算机软件对这些数据进行分析,并确定出一个在细胞中被快速降解的 mRNA 中的序列。然后,研究人员又进行分子生物学实验证实这个序列靶向需要毁灭的 mRNA,并且负责关闭被活化的 T 细胞中的基因。

另外,发表在 1 月的《自然·免疫学》杂志上的一项研究中,研究人员公布了有关免疫应答的重要发现。他们发现,即使没有入侵的微生物或死亡细胞展示的危险信号,单个压力应答蛋白质的表达也会触发免疫细胞的活跃

和大规模重组。

压力应答蛋白质通常出现在肿瘤表面,以前的研究怀疑这种压力应答蛋白质是否足以激活免疫防御系统。Adrian Hayday 和合作者培育了一种小鼠,其压力应答蛋白质 Rae1 可以根据需要开关。Rae1 的引入促发了皮肤上免疫细胞的重组,以及来自血液的受激免疫细胞的渗透。他们吃惊地发现,当其他地方的免疫细胞处于抑制状态时,皮肤上的免疫细胞群却被激活了,肿瘤被抑制了。

未来的研究还需要探索蛋白质 Rae1 表达导致皮肤免疫系统大规模变化的机制,并确定对 Rae1 表达的控制能否成为肿瘤治疗的方法。

上接 P9 页

的化学作用机制,人们可以据此设计出抑制因子,特异地抑制 p300/CBP 的活性而不影响其它 HATs 的功能,从而避免副作用的产生。

研究人员的下一步工作,除了解决

p300/CBP 的整体三维结构和阐述其功能之外,就是寻找它的抑制因子,以研制出全新的抗肿瘤药物。(生物通,揭鹰)

原始论文: Xin Liu et al. (2008) The structural basis of protein acetylation by the p300/CBP transcriptional coactivator. Nature 451, 846-850

罗氏诊断产品(上海)有限公司
罗氏应用科学部

FuGENE® HD 转染试剂

Measure the results of your transfection,
not your transfection reagent.



继堪称转染试剂精粹的 FuGENE® 6 之后,罗氏应用科学部推出全新的 FuGENE® HD Transfection Reagent,全面提升转染实验结果,为您的实验助一臂之力!

- 显著提升其他转染试剂难转染的细胞株转染效率;
- 更低的细胞毒性,助您获得更多可靠的生理学数据;

- 通过延长时间和调整用量,可显著提高转染后的蛋白表达水平;
- 专利非脂体转染试剂,经 0.1µm 过滤灭菌的非脂体转染试剂;不含任何动物成分来源的,在 100% 的血清中仍有活性,加快研究进展;
- 简便的操作步骤同时适用多种细胞,室温状态下依然稳定,满足大通量的实验操作需要。

上海市淮海中路 1045 号 淮海国际广场 12 楼 Tel: 021-2412 1000 Fax: 021-2412 1188 邮编: 200031 邮箱: china.as@roche.com	北京办事处 北京市东长安街 1 号东方广场 东方经贸城中二办公楼六层 09 室 Tel: 010-8515 4100 Fax: 010-8515 4188 邮编: 100738	广州办事处 广州市环市东路 403 号 广州国际电子大厦 2701 室 Tel: 020-8732 3050 Fax: 020-8732 3048 邮编: 510095
---	---	---



体细胞高频突变的两种保护机制

生物通报道：体细胞高频突变（somatic hypermutation）是免疫系统的重要功能，能够通过发生在中心 B 细胞的免疫球蛋白基因引入定点突变，产生出具有各种各样的高亲和性抗体。活化诱导胞嘧啶核苷脱氨酶（activation-induced deaminase, AID）脱去基因组胞嘧啶的氨基后，起始了体细胞高频突变；突变反应的最后，进行尿嘧啶错配和碱基剪切修复。这种突变的频率很高，修复的机制又很容易出错，对 B 细胞基因组的稳定性显然是一个很大的威胁。那么 B 细胞如何在进行体细胞高频突变的同时，不破坏基因组的完整性，以避免出现 B 细胞肿瘤？

人们以前普遍认为，AID 的定位和活化处于严格控制之下，是 B 细胞避免不恰当高频突变的主要策略。但最近的一项研究表明事实并非仅仅如此。这篇发表在 2 月 14 日《Nature》上的研究报道，体细胞高频突变发生的过程中，B 细胞有两个独特的机制保护其基因组的完整性：AID 的选择性定位和基因特异、高保真的尿嘧啶（AID 产生的）修复。

研究人员发现，AID 能够去除很大部分表达基因上的氨基，包括许多的肿瘤基因如 Myc、Pim1、Pax5、Ocab、H2afx、Rhoh

和 Ebf1 等等。在错配和碱基剪切修复的共同作用下，这些突变都得到修复，不会形成肿瘤。但是，依然有约 25% 的基因没有得到上述两种机制的完全保护，因此其突变在发生中心 B 细胞会不断累积。

研究人员表示，他们发现了 AID 在整个基因组范围内广泛地起作用，高保真的修复和易错的修复之间达到某种平衡，从而完成最终的突变。（生物通，揭鹰）

原始论文：Man Liu et al. (2008) Two levels of protection for the B cell genome during somatic hypermutation. Nature 451: 841-845

德国美天旎生物技术公司

是一个以细胞分选技术为主、拥有多样化产品的生物技术公司。开发研制并销售世界上最先进的细胞分选、细胞生物学、相关分子生物学产品和技术，尤其在干细胞分选、DC 细胞分选与分析、细胞因子分泌细胞分选与分析、免疫治疗、再生医学方面占有极大的优势，CD133、BDCA-2（CD303）、BDCA-4（CD304）单抗为我公司专利产品。

我公司总部位于德国科隆，在科隆和德国北部罗斯托克均有 cGMP 生产机构。我们的产品有免疫磁珠、特异性细胞及蛋白质或者 DNA/RNA 分选用的 MACS 分选设备、单克隆抗体、无菌溶液、基础和特殊培养基、血液/血浆治疗用的生物学吸附剂、LIFE18 血浆分离机、流式细胞仪及相关耗材。

联系方式：

上海办事处：

上海市仙霞路 319 号远东国际广场 A 栋 2301 室

Tel: 021-62351005

Fax: 021-62350953

北京办事处：

北京市朝阳区东三环北路 2 号南银大厦 916 室

Tel: 010-64107101

Fax: 010-64107102

驻广州代表：

Tel: 13580581158

免费服务热线：800 820 2606

技术支持信箱：macs@miltenyibiotec.com.cn,
miltenyibiotec@china.com

公司英文网站：<http://www.miltenyibiotec.com/>

公司中文网站：<http://www.miltenyibiotec.com.cn/>



《PNAS》:双胞胎并没有那么相似

生物通报道: 在第一期《美国人类遗传学杂志》(American Journal of Human Genetics) 上, 来自美国、瑞典及荷兰的科学家合作完成的一项研究表明, 与我们之前的观念不同, 同卵双生儿在遗传上并不等同。这些发现可能对遗传疾病的研究和新诊断方法的研发具有重要意义。

此前发现, 一些双胞胎中只有其中一个患有了帕金森症等疾病, 而另外一个则不会。其原因往往被认为是环境因素造成的。而新的研究则让研究人员意识到了造成这种差异的复杂性。

研究人员总共对 19 对双胞胎进行了详细的分析, 发现他们确实有着相同的 DNA, 但是在个别 DNA 片段的拷贝数却存在差异。例如, 有些片段在其中的一位双胞胎中可能不存在, 也可能拷贝数更多。这或许可能解释为何一位双胞胎换上一种疾病, 而另一位却正常的情况。

该研究的负责人、来自美国阿拉巴马州大学的 Jan Dumanski 博士解释说, 尽管外形相似的双胞胎的基因组, 它们的绝大部分保持一致, 但他们的研究表明, 但还是存在极细微的区别, 双胞胎的相同只不过是相对的相同。这对于我们深入理解遗传疾病非常有帮助。”

通过在同卵双生的双胞胎中找出这些小的遗传差异, 研究人员因此而获得了将特定基因变异于常见疾病的遗传性联系在一起的方法。

双胞胎一般都会长的非常相象, 甚至有时连亲生的父母都会分不清楚。但是他们随着成长可能其相似性会越来越小, 如长相和行事方式。这些变化可能使双胞胎中的一个对癌症等

疾病很敏感, 而另外一个幸运儿则很健康。

此前, 来自美国俄亥俄州的研究人员发表在《PNAS》上的研究中指出这些差异可能源自表观基因组的变化。表观基因组是指不直接影响一个基因的 DNA 但会导致基因表达变化的基因化学修饰。

研究人员认为化学物质接触、饮食习惯和环境因子都可能影响表观遗传。大多数表观遗传变化是正常的, 并且可能解释为什么双胞胎随着年龄的增长会失去他们的一些共同点。弄清这些影响细胞的修饰还可能促进人们对癌症形成和发展机理的了解。

俄亥俄的 Plass 和 Yue-Zhong Wu 帮助欧洲的一个研究组分析了双胞胎基因组中的表观遗传变化。这个研究组由马德里西班牙国家癌症中心的 Manel Esteller 领导。

研究人员分析了西班牙、丹麦和英国的 40 对双胞胎: 其中 25 对是女性, 最小的双胞胎只有 3 岁, 最老的一对是 74 岁。研究人员除让他们完成有关健康状况、生活习惯等问题的问卷后还抽取了他们的血样来分析并比较他们表观基因组中的相似性和差异。

问卷调查和血样化验结果表明最年轻的双胞胎基因组最一致, 但是最老的双胞胎却不是这样。这种改变基因表达和行为而不影响基因的 DNA 组成的过程就是所谓的甲基化过

下接 15 页



诺贝尔奖获得者研究肥胖症的新进展

生物通报道：Michael S. Brown 和 Joseph L. Goldstein 因在研究胆固醇代谢方面做出的杰出成就，获得了 1985 年的生理学或医学奖。这两位令人尊敬的科学家此后一直在得克萨斯大学西南医学中心专注地研究胆固醇和脂肪酸的代谢调节问题。最近，他们又在《Cell》杂志上发表研究成果，称找到一个参与调节食欲的酰基转移酶，有望作为药物靶标抑制人们食欲、减少人类肥胖症。

肥胖症是目前在发达国家中最为常见的营养疾病，特征是体内脂肪积聚过多，体重严重超过标准。肥胖症常常会导致高血压、心脏病和糖尿病等并发症，因此对人们的健康危害甚为巨大。最近美国哈佛大学公共卫生学院的科研人员在研究肥胖症与癌症的关系后发现，在美国死于癌症的男性和女性病人中，与肥胖症有关的比例分别为 14% 和 20%。这表明，肥胖症引发癌症的危险性正在增加，并有可能取代吸烟成为美国人患癌的头号元凶。据不完全统计，全世界的肥胖症以每 5 年翻一番的惊人速度增长，粗略计算发病人数已近 5 亿。每年肥胖症促成的直接或间接死亡人数已达 30 万，并有可能成为 21 世纪的头号杀手。最近逝世的香港著名女星沈殿霞（肥肥），其健康状况的恶化，也与其将近 200 磅的体重不无关系。

与吸烟一样，肥胖是第二个可以预防的因素，其中的关键在于控制饮食。但困难在于，在美食的诱惑面前，人们很难管住自己的嘴巴，强烈的食欲使得人们会暂时忘掉肥胖的危险，继续大快朵颐。基于上述原因，科学家们希望在研究清楚分子机理的基础上，设计出控制人们食欲的方法，以减少肥胖病的危害。

其实早在 1999 年，日本科学家 Kojima 就发现脑肠肽（Ghrelin）是增加食欲的调节因子。脑肠肽是有 28 个氨基酸的蛋白质，主

要在饥饿的胃中分泌，具有刺激生长激素释放、调节机体生长发育、增加食欲、调节能量平衡的作用，同时有促进胃酸的分泌功能，与机体肥胖和癌症有关。

脑肠肽的第三个氨基酸，即丝氨酸能够被酰化连接上一个由 8 个碳组成的脂肪酸，这个脂肪酸链对脑肠肽的分泌功能 Shiite 必需的。Brown/Goldstein 实验室所取得的成就，就是鉴定出完成上述酰化过程的酰基转移酶，该酶是一种膜蛋白，能够将辛酸（octanoate）转移到脑肠肽的 3 位丝氨酸上。他们把这种脑肠肽辛酸酰基转移酶称作 GOAT（Ghrelin O-Acyltransferase）。

通过分析小鼠的基因组序列，研究人员发现，GOAT 属于疏水性膜结合酰基转移酶家族，该家族的蛋白包括能够将长链脂肪酸结合到 Wnt 蛋白的 Porcupine 等。在将 GOAT 与包含前原脑肠肽的组培分泌细胞共培养研究发现，GOAT 是该家族中唯一一个能够将辛酸转移到脑肠肽上的酶。此外，GOAT 活性需要催化性的天冬酰胺和组氨酸残基——这两个氨基酸残基在该蛋白家族中是保守的。研究人员还发现，与其功能对应的是，GOAT 的 mRNA 主要分布在肠胃道，这也是脑肠肽分泌的地方。

由于 GOAT 的酰化对于脑肠肽的活性是

必需的,而脑肠肽又是增加食欲的关键分子,因此, Brown 和 Goldstein 希望能够设计出一种药物来抑制 GOAT 的活性,进而降低人们的食欲,最终减少肥胖症的危害。

原始论文: Jing Yang et al. Identification of the Acyltransferase that Octanoylates Ghrelin, an Appetite-Stimulating Peptide Hormone. Cell, Vol 132, 387-396, 08 February 2008

上接 13 页

程。Plass 研究了正常和癌细胞中的甲基化以期更好地了解这个过程对疾病的开始和发展的影响。

等同的双胞胎出生时具有一套相同的基因。分析双胞胎中的遗传差异可以为 Plass 和他同事提供有关甲基化被调节的信息。研究

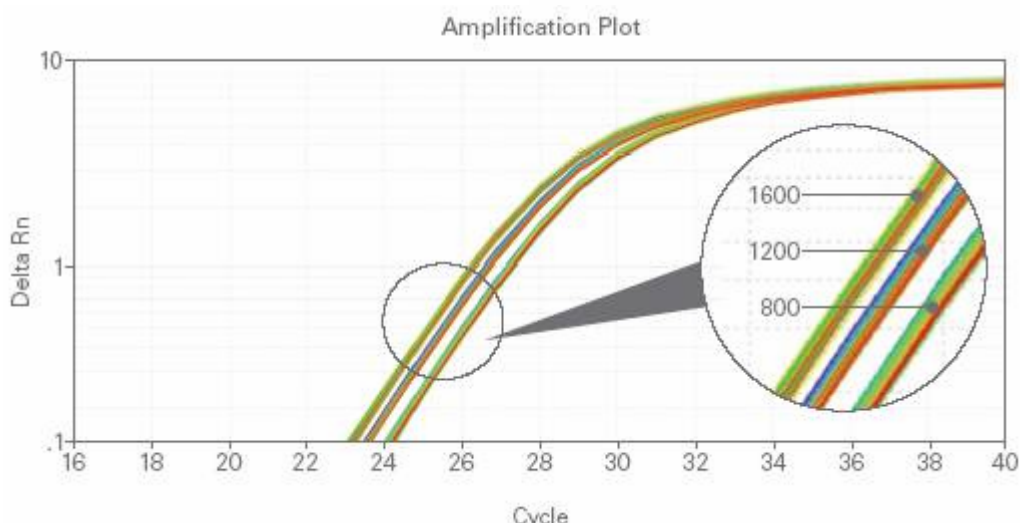
人员认为食物、化学物质的接触、体育锻炼和年龄都会影响细胞的甲基化。但是他们不知道 DNA 甲基化变化是如何发生的,或者说这个过程是如何受调节的。新研究中的 DNA 分析则表明在一起生活时间很短的双胞胎或者健康状况和用药历史差异很大的双胞胎具有最多的甲基化差异。(生物通雪花)

Applied Biosystems最新两款SYBR Green Master Mix及基因表达、
SNP分型检测试剂盒
买二送一 大促销

活动日期: 2008.01.16—2008.06.30

最新两款 SYBR Green Master Mix试剂 Fast SYBR® Green Master Mix

1. 快速, 最短35分钟即可得到Real-time PCR反应结果
2. 高灵敏度, 可检测低拷贝数样本
3. 特异性高, 将引物二聚体和非特异性扩增产物降至最低



美国应用生物系统中国公司及办事处地址



爱普拜斯应用生物系统贸易(上海)有限公司

地址: 上海南京西路1366号

恒隆广场II座16楼

电话: 021-61371600

传真: 021-61371700

邮编: 200040

免费电话: 8008203939

北京办事处

地址: 北京市朝阳区东三环北路2号

南银大厦711室

电话: 010-64106608

传真: 010-64106617

邮编: 100027

免费电话: 8008100192

广州办事处

地址: 广州市环市东路371-375号

世界贸易中心大厦南塔905室

电话: 020-87609229

传真: 020-87750687

免费电话: 8008302001



《PNAS》： 新技术研究蛋白质如何对付氧化胁迫

生物通报道：我们都知道，氧气是人类生存的必要条件，但事实上这种物质也能衍生出一种对我们细胞中的重要分子有极大毒性的化合物。这种所谓的“氧化胁迫”与许多疾病有关，如阿尔茨海默症、心脏病和癌症，并且还被认为是导致衰老的罪魁祸首。

在发表在 2 月 14 日的《PNAS》上的一项研究中，来自美国密歇根大学的研究人员报告了一种能够使他们观察到氧化胁迫如何影响细胞的主要构建者--蛋白质的新方法。这种叫做 OxICat 的方法能够在一个单个的实验中定量数千不同蛋白质的氧化状态。

领导这项研究的 Ursula Jakob 博士和同事发现，许多没有被活性氧永久破坏的蛋白质，它们能够利用半胱氨酸来感知氧化胁迫。

Jakob 解释说，在他的实验室中，他们对利用半胱氨酸作为活性氧传感器的蛋白质进行了长时间的研究。利用他们开发的新技术，他们发现了许多能够感应活性氧的新蛋白质。有趣的是，他们还发现许多被证实对细胞至关重要的蛋白质能够在氧化胁迫条件下存活。

目前，Jakob 和她的研究组正在利用这种强大技术深入分析衰老的分子机制和氧化胁迫在这个过程中所起的作用。研究人员指出，由于氧化胁迫在所有疾病中都起到重要作用，因此他们希望了解一些细胞和生物体为何能应付氧化胁迫的危害。这些新知识将有助于开发出更强大、有效的抗氧化策略。（生物通杨淑娟）

氧自由基

氧自由基的化学性质很活跃的，能够攻击细胞膜上的脂肪酸产生过氧化物，这些物质是毒性很强的一种物质，它会侵害体内的核酸、

蛋白质等等而引起一系列的细胞破坏作用，人体内氧自由基积累越多，衰老的进程就越快，我们常见老年人脸上的寿斑就是由于脂类受氧自由基的氧化分解作用形成丙二醛所致。氧自由基不但与衰老有关，而且还和许多衰老有关的疾病有关系，比如动脉硬化症、高血压、骨关节炎、白内障以及帕金森氏病等等。

细胞经呼吸获取氧，其中 98% 与细胞器内的葡萄糖和脂肪相结合，转化为能量，满足细胞活动的需要，另外 2% 的氧则转化成氧自由基。由于这种物质非常活跃，几乎可以与各种物质发生作用，引起一系列对细胞具有破坏性的连锁反应。在一般情况下，细胞不会遭到这种分子杀手的杀害，这是因为我们人体细胞存在着大量氧自由基的克星--抗氧化剂，比如，脂溶性的维生素 E、水溶性的维生素 C 及一些酶类等等，这些天然的抗氧化剂能够与氧自由基发生氧化还原反应，使氧自由基被彻底清除，而只有在某些情况下，氧自由基才会致细胞甚至肌体于死地。

当人体遭受外伤、中毒或者是大手术流血过多等重创的时候，组织处于缺氧状态，能量代谢发生障碍，细胞色素氧化酶无力将氧还原成水，便会被氧原子夺去一个电子，由无害的氧变成具有杀伤力的活性氧自由基。氧自由基的过氧化杀伤，主要是破坏细胞膜的结构和功能，破坏线粒体，断绝细胞的能源，毁坏溶酶体，使细胞自溶。同时它对人体的非细胞结构

也有危害作用,可以使血管壁上的粘合剂遭受破坏,使完整密封的血管变得千疮百孔,发生漏血、渗液,进而导致水肿和紫癜等等。

同样,当供应心脏血液的冠状动脉突然发生痉挛的时候,心肌细胞由于缺氧而发生一系列的代谢改变,心肌细胞内抗氧化剂含量减少,使生成氧自由基的化学反应由于缺氧而相

对加快,在冠状动脉痉挛切除的一刹那,心肌细胞突然重新得到血液的灌注,随之而来有大量的氧转化成氧自由基,而同时由于抗氧化剂的相对不足,不能够清除氧自由基,结果使具有高度杀伤性的氧自由基严重损伤心肌细胞膜,大量离子由心肌细胞内溢出,而后者可以扰乱控制心脏搏动的电流信号,引起心室颤动,从而导致死亡。(生物通雪花)

BIO-RAD

新一代PCR仪器 全新登场



2008年Bio-Rad正式发布新一代1000系列高性能PCR仪器——C1000和S1000。

C1000和S1000整合了原有产品系列的优势特点,比原来的产品更快,性能更优越。如,保留了原来iCycler的超大显示屏幕和DNA Engine系列的可调式热盖和模块化设计;另外,C1000和S-1000使用最新的USB存储技术和程序自动编写器,用户只需要输入基本的参数和期望的扩增速度,就能自动生成PCR的程序。

C-1000和S-1000能够实现“快速PCR”功能,不仅从运行时间本身,并且从程序的设计、即插即用等方面缩短用户的时间,提供实验结果的可重复性和效率。

C1000和S1000 PCR仪具有以下突出的特点:

- 市场上最容易更换模块的PCR仪器;
- 唯一一款带有独立控制双加热模块的PCR仪器;
- 唯一一款带有温度梯度功能的双加热模块PCR仪器
- 快速运行,升降温速度快,设定时间短
- 唯一一款带有全自动程序编写功能的仪器
- 创新的热盖设计,适用的反应管范围最广,支持低体积的PCR反应
- 唯一一款能通过USB闪存传输扩增程序和登录文件的仪器
- 唯一一款能通过电脑编写扩增程序的仪器
- 最个性化的平台,能适配用户不同的反应耗材和检测通量需求,包括定量检测

欲了解更多详情,请浏览www.bio-rad.com或联系Bio-rad各办事处或当地代理商

伯乐生命医学产品(上海)有限公司

上海办公室,电话:021-64260808

北京办公室,电话:010-82675748

广州办公室,电话:020-87771498



两个肿瘤蛋白如何夹击并摧毁抑瘤因子

生物通报道：FOX 蛋白家族（forkhead family）是一类进化保守的转录因子，具有抑癌作用。美国德州大学的科学家发现，该家族的成员 FOXO3a（Forkhead box O 3a）在两个肿瘤蛋白的依次作用下，被细胞内的蛋白“粉碎机”消灭掉。研究结果发表在 2 月 10 日的《Nature Cell Biology》上。

人们已经知道 RAS-ERK 信号通路能够促进肿瘤的生长和增殖，因此 Mien-Chie Hung 等人希望通过研究找出该过程的详细机理。进行了一系列实验后他们发现，ERK 能够将磷酸基团加到 FOXO3a 的三个特定位点上。进一步研究发现，硫酸化的 FOXO3a 被劫持出细胞核。FOXO3a 和其它 FOX 蛋白都具有独特的 forkhead box 结构，能够直接与 DNA 结合，促进抑癌基因和 DNA 损伤修复基因的转录。FOXO3a 运出细胞核之后，就无法再激活抑癌基因的转录，导致肿瘤的出现。

仅仅将 FOXO3a 劫持出细胞核还不够保险，因此第二个肿瘤蛋白 MDM2 继续攻击 FOXO3a。研究人员分析了 125 个乳腺癌，发现 MDM2 的高表达和 FOXO3a 的低表达，与肿瘤发展相关。继续研究发现，MDM2 只能识别磷酸化的 FOXO3a，对未磷酸化的 FOXO3a 毫无作用。MDM2 给磷酸化的 FOXO3a 贴上一个“死亡”的标签，即泛素。被泛素标记的抑瘤因子，接着就被泛素-蛋白酶体这个“粉碎机”所降解。

Hung 说，ERK 和 MDM2 都是著名的肿

瘤蛋白，但我们第一次发现，他们协同攻击一个抑瘤因子。

随后的试验再次验证了上述结果。研究人员用正常的 FOXO3a 处理过乳腺癌细胞之后，再将这些细胞注射到小鼠体内，56 天后几乎检测不到肿瘤；与之对照的是，丧失功能的 FOXO3a 则会出现平均超过 600 立方毫米的肿瘤体积。

Hung 表示，ERK、AKT 和 IKK β 可以算是致癌的“三个火枪手”--它们都是磷酸化激酶，都作用于 FOXO3a。在至少 80% 的实体肿瘤中，FOXO3a 是失活的，这是上述三个火枪手的某一个起作用。其中，仅仅 ERK 就导致了 30% 的人类癌症。

目前，制药公司开发治疗癌症的药物，都只是单独地作用于 ERK、AKT 和 IKK β 之一。Hung 认为，最好的方法是激活 FOXO3a 的 forkhead box，增强 FOXO3a 会是一个有效的治疗手段。（生物通，揭鹰）

原始论文：Jer-Yen Yang et al. ERK promotes tumorigenesis by inhibiting FOXO3a via MDM2-mediated degradation. Nature Cell Biology 10, 138 - 148 (2008)



DNA 修复酶研究获突破

生物通报道：美国的研究人员向着了解一种酶如何修复 DNA 迈出了第一步。美国伊利诺斯州大学生物化学教授 Maria Spies 解释说，这种叫做解旋酶的生物酶对人类健康至关重要。DNA 解旋酶是细胞中许多编排 DNA 修复的分子机器的关键成分。包括癌症和衰老的很多疾病都与这些酶的功能障碍有关。

Spies 的实验室对一种新近研究的酶 Rad3 进行了分析，这种酶是一组具有特殊的含铁结构域的 DNA 解旋酶。这项研究的结果发表在新一期的《Journal of Biological Chemistry》杂志上。

解旋酶是一类能够修饰 DNA 的分子机器。它们通过沿着 DNA 链移动来解旋，以 ATP 作为燃料。他们的基础功能是解开双链 DNA，使复制和链的修复得以进行。

DNA 是个很脆弱的分子，在接触到放射、紫外光、有毒物质或正常细胞过程的副产品时都会发生巨大变化。DNA 损伤如果没有及时修复，那么可能导致突变、癌症或细胞死亡。Rad3 家族的许多解旋酶是细胞用于预防和修复这种损伤的精细机器的成分。人体内这个解旋酶家族的突变能阻止 DNA 修复，并可能导致乳腺癌等疾病的发生。

研究人员分析了古细菌的 Rad3 酶。古细菌的 DNA 修复细胞与人类细胞的很接近。使用这种细菌进行研究，能够使研究人员获得更多的蛋白，并且进行遗传操作更为容易。

与气体的解旋酶相同，Rad3 由一条氨基酸链构成。它还含有一种原始的辅基——铁—硫簇，又四个铁离子和四个硫原子装配在一起，整合进这种蛋白结构中。

通过突变这个铁—硫簇的半胱氨酸，研

究人员知道了这种簇在 Rad3 酶的分子机制中的功能：一些突变导致这种酶的发动机虽然能够利用 ATP 燃料，但是却不能沿着 DNA 链运动了。

这项分析还揭示出，这种金属簇合含铁结构域的完整性是识别特定 DNA 结构的关键，而这被认为是这种解旋酶的生理性靶标。
(生物通雪花)

DNA 修复

DNA 修复指双链 DNA 上的损伤得到修复的现象。现在已知在生物体中有三种 DNA 的修复：（1）光恢复修复：由紫外线所造成的 DNA 损伤（胸腺嘧啶二聚体），由于光恢复酶的催化，在可见光照射后恢复成完整无损的状态。（2）切除修复：嘧啶二聚体或某种碱基损伤可以被切除。然后通过相对的一条完整无损的 DNA 链作为模板重新进行合成，在这个被切除的部分中填上正常的碱基排列。在大肠杆菌中切除修复是由内切核酸修复酶，DNA 多聚酶 I、DNA 连接酶依次地进行作用的结果。（3）重组修复：尽管双链 DNA 上发生了损伤（这种修复可以修复以下多种损伤），但生物还是能够形成完整无损的后代 DNA，这是生物的耐受性（tolerance）之一。

由于 DNA 上发生损伤，在以它作为模板所产生的新的 DNA 中，相对原来发生损伤的

地方就会出现缺口,从原来另一条完整无损的链(sister strand)上可以切下相应的核苷酸部分填到这个缺口中去,这就是重组修复的机制。除上述这些修复机制以外,似乎还存在着例如重新合成修复(de novo synthesis repair)、再结合修复等等的DNA的修复机制。即使在上述的修复现象中,其分子机制的

细节也随生物种类的不同而有相当的差别。尽管如此,不过几乎所有的生物,从病毒到人都具有DNA修复的能力。已知缺乏切除修复的突变体对射线和化学诱变剂具有非常高的敏感性,此外突变和癌变的频度也会增高。但是重组修复有缺乏时,射线和化学诱变剂不能诱发它们产生突变。



找抗体?您怎能错过 Sigma!

2008-4-30止

新年有特价

抗体25%off

更有现货-1000多种抗体现货供应,4小时出仓!!

Sigma为您提供最优质的抗体,每一个抗体都经得起严格的应用检验。我们的每个抗体都有相关可重复的实验数据支持,包括网上的实验数据表和质检证书。

■ 品种丰富-4000多种抗体 Sigma为您提供最优质的抗体

■ 质量可“考”-WB, IHC, IF, IP, ELISA... 应用范围一目了然

Sigma隆重推荐

一抗

- 凋亡相关蛋白
- 细胞骨架与细胞外基质
- 核蛋白与转录因子
- 钙相关蛋白与钙离子通道
- 神经生物学与神经递质
- 激酶/磷酸酶/磷酸化蛋白
- 各种重组蛋白标签

抗 6*HIS
FLAG
HA
GST
MAT
V5
c-Myc
GFP(绿色荧光蛋白)
.....

二抗

- 无标记二抗
- 标记二抗: AP(碱性磷酸酶)
HRP(辣根过氧化物酶)
Biotin(生物素)
荧光Cy3, FITC, R-PE, TRITC
Gold(金)
.....





“隐形”细菌愚弄人类免疫系统

生物通报道：来自 York 大学的研究人员在了解细菌入侵我们的免疫系统机制方面取得了重大进展。

像流感嗜血杆菌（*Haemophilus influenzae*）这样的细菌，它们能够利用一种“隐形衣”。感嗜血杆菌是一种常见的引发儿童耳朵感染的病原菌。这种隐形衣使得细菌能够在身体中游走，而不会受到免疫系统的攻击。

来自 York 大学生物和化学系的多学科研究队伍对细菌如何捕获这种能够掩护它们的分子——唾液酸进行了研究。研究人员现在已经发现一种酶活动能够很有效地帮助捕获由我们的细胞表面释放出来的唾液酸。和利用唾液酸来隐形相似，其他细菌能够利用相似的方法捕获唾液酸作为简单的食物来源，因此它们能够从内部逐渐地吃掉我们。这项研究的结果发表在最新一期的《Journal of Biological Chemistry》杂志上。

领导这项研究的 Gavin Thomas 博士表示，这种新的酶以及形成这种隐形衣所需的其他步骤为我们开发信的杀菌剂提供了机会。唾液酸（Sialic acid）是 9-碳单糖的衍生物。名字来自于希腊文 σialος (sialos) ‘saliva’。

这是一种能使唾液产生光滑感觉的负电荷离子。它不仅据有“诱导”入侵病菌的作用，目前仍知是神经结苷酯的传递递质，并且是大脑的组成部分。唾液酸可以阻止病菌入侵。唾液酸同时也是流感病毒的受体，是流感病毒结合在黏液细胞中的结合位点。

唾液酸最初是从牛颌下腺粘液质中提纯的，是神经氨酸衍生物的通称。N-酰基（N-

乙酰或 N-羟乙酰）神经氨酸，以及 N-酰基-O-乙酰神经氨酸是天然存在的，虽然也有游离状态存在的，但大部分是以粘液质等粘多糖、糖蛋白质、糖肽，或糖脂类（神经节苷脂）分子中结合形态（ α 酮苷键）存在的。作为唾液酸分子的聚合体，已知有大肠杆菌产生的多聚乙酰神经氨酸。在动物细胞的细胞膜表面有大量存在，并使膜表面呈现负电荷。

又因它作为提高关节液的粘度的润滑剂，并和细胞膜机能有关而受到重视，也因它作为红血球表面对流行性感冒病毒的感受器的存在而著名。（生物通雪花）

相关研究发现：唾液酸，对促进胎儿脑部发育至关重要！研究表明，人脑发育的黄金期是在妊娠至 2 岁。这个阶段是脑细胞数量调整、体积增大、功能完善、神经联结网络形成的关键时期。

因此，聪明的妈妈自然会在孕期就注意摄入足量的唾液酸。而在宝宝出生后，母乳则是为宝宝补充唾液酸的有效途径，因为每毫升母乳中含有约 0.3-1.5 毫克的唾液酸。事实上，所有哺乳动物，包括人类，都能够自行由肝脏合成唾液酸。然而，新生儿的肝脏发育尚不成熟，加上大脑快速生长发育的需要，可能自身合成的唾液酸很有限，对早产儿尤其如此。因此，母乳中的唾液酸对于保证婴儿正常的生长发育至关重要。

澳大利亚的研究者发现，母乳喂养的婴儿
下接 22 页



邓兴旺的新发现： 水稻组蛋白和 DNA 甲基化与基因表达

生物通报道：在分子生物学的研究中，表观遗传学是一个非常重要的概念，它是指在生物的减数分裂和有丝分裂中可以遗传的基因表达改变，但这种改变不是由基因的 DNA 的序列编码来决定的，而是通过 RNA 干扰、组蛋白修饰和 DNA 甲基化来实现的。人们很早就注意到了表观遗传学，但对组蛋白修饰和 DNA 甲基化如何影响基因表达的细节，人们一直不甚了然。最近，著名的华人科学家邓兴旺教授在 2 月 8 日的《Plant Cell》上发表他领导团队的最新研究结果，探讨了水稻中表观遗传的改变与基因表达直接的相互关系。

人们已经知道，组蛋白 H3 亚基的 4 位赖氨酸（H3K4）的甲基化标志着其具有转录活性；而 DNA 的甲基化则表示该基因的表达收到了抑制。邓兴旺教授的研究小组首先绘制出水稻芽和组培细胞中两条完整染色体和着丝粒的 DNA 甲基化图谱，H3K4 的二甲基化和三甲基化图谱。

通过研究这些图谱，研究人员发现，着色很深的异染色质比着色较浅的常染色质，具有较少的 H3K4me2 和 H3K4me3 甲基化，而具有较多的 DNA 甲基化。绝大部分转座子都是高度甲基化的，但没有 H3K4 甲基化；与之形成鲜明对比的是，蛋白编码基因的既有 DNA 甲基化，也有 H3K4 二甲基或三甲基化。只有 DNA 甲基化而没有 H3K4 甲基化会导致转录的抑制，同时有 DNA 甲基化和 H3K4 甲基化，转录活性只降低一点点。编码蛋白基因

的转录活性与 H3K4me3/H3K4me2 的比率大小正相关，主要为 H3K4me3 时则转录活性高；主要为 H3K4me2 时转录活性低。

进一步研究发现，与组培细胞相比，水稻芽中的转座子含有更多的甲基化，更多的蛋白编码基因同时含有 DNA 甲基化、H3K4me3 和 H3K4me2。这种外遗传的差异与芽和组培细胞的组织特异性表达有关。

邓兴旺教授领导的这项研究，帮助人们进一步理解表观遗传学，以及它们对基因表达和植物发育的影响。（生物通，揭鹰）

原始论文：Li et al. High-Resolution Mapping of Epigenetic Modifications of the Rice Genome Uncovers Interplay between DNA Methylation, Histone Methylation, and Gene Expression. Plant Cell.2008; 0: tpc.107.056879v1

上接 P2 页

与配方奶喂养的婴儿相比，其额叶皮质中唾液酸的浓度更高。而这可能促进突触的形成，帮助宝宝的记忆力形成更加稳定的结构基础，并加强神经系统的发育。



长江学者《PNAS》解析离子通道新发现

生物通综合：来自约翰霍普金斯大学医学院神经科学系，中科院上海生命科学研究院国家新药筛选中心（National Center for Drug Screening）的研究人员发现了两种独立的激活因子对于重要的钾离子通道的不同作用，为研究通道基因与相关疾病之间的关系提供了重要信息，这一研究成果公布在《美国国家科学院院刊》（PNAS）杂志上。

领导这一研究的是美国 Johns Hopkins 大学医学院神经科学系教授，清华大学特聘"长江学者"讲座教授利民博士，其早年毕业于武汉大学，在美国 Johns Hopkins 大学医学院取得博士学位，主要致力于生物电信号的产生、机理和调节的研究。研究的项目主要集中在对钾离子有高度的选择性的一类离子通道（故称为钾离子通道）。

参与研究的中科院人员还包括南发俊（Fajun Nan），章扬名（Yangming Zhang，音译，生物通注），前者任中国科学院上海药物研究所研究员、博士研究生导师、国家新药筛选中心副主任。主要研究领域为运用有机化学和组合化学相结合的方法设计与合成某些具有生物活性的有机分子及探针工具、药物构效关系研究等。

众所周知，在机体任何细胞膜的表面，都存在若干个调控离子和神经递质受体的特异性通道。就以离子通道为例，每个通道都是单个大分子的多肽，在每个分子中含有 4 个或多个同源重复序列的亚基，以跨膜形式形成了特异的通道。

这些通道的开闭，除了由机械原因调控的机械门控型外，主要根据调控信号的不同，而可分为电压门控和配体门控两大类型，其中离子通道的调控主要是由电压门控通道调控通

道的开放和关闭。另一类配体门控的受体通道，也是由几个亚基组成的寡聚体蛋白所构成，当神经递质与受体结合时，形成的配体可以改变通道蛋白的构象，并导致离子通道的开闭。这些通道在不同条件下的开放或关闭，可以决定离子通透性的高低，也就是决定神经或肌肉兴奋性强弱的关键因素。

在各种病理状态时，通道基因的先天异常（基因突变）或获得性异常（内、外环境的变异），都可以导致神经或肌肉兴奋性的突然改变，继而出现临床上的发作性症状或疾病。电压依赖性钾通道（KCNQ2 和 KCNQ3 基因突变）就与癫痫等疾病相关，虽然近十多年来有关神经细胞膜上离子通道和某些神经递质受体通道的研究不断进展，但是由化学开关激活的电压门控钾离子通道了解的并不多，对于 KCNQ 通道两个激活因子：retigabine 和 zinc pyrithione 更是知之甚少。

在这篇文章中，研究人员发现了 retigabine 和 zinc pyrithione 能识别 KCNA2 通道的两个不同的位点，其对抗活性是非竞争性的，能够允许两个不同的激活因子在同一个通道复合物上同时绑定，从而增加了两个开关的组合增强能力。

通过检测两者在突变通道上的作用，研究人员发现 zinc pyrithione 能开启

nonconductive 通道, 而 retigabine 能恢复一种疾病突变通道, 这些研究结果表明这两个独立的激活因子的结合位点存在于 KCNQ 通道上, 多合成化学开关的组合能力也说明 KCNQ 通道能适用于多种类型和药理学调控。(生物通: 万纹)

原文检索: First published online on February 12, 2008; This version published online on February 14, 2008; Combinatorial augmentation of voltage-gated KCNQ potassium channels by chemical openers [[Abstract](#)]

附: 利民 博士, 美国 Johns Hopkins 大学医学院神经科学系教授, 清华大学特聘"长江学者"讲座教授。

1980-1984 毕业于武汉大学, 1986-1991 于美国 Johns Hopkins 大学医学院取得博士学位, 1991-1993 在加州大学旧金山分校从事博士后研究, 1994 年为 Johns Hopkins 大学医学院生理学系助理教授, 1998 年为 Johns Hopkins 大学医学院生理学系副教授, 2003 年起, 为 Johns Hopkins 大学医学院神经科学系教授, 2007 年被聘为清华大学特聘"长江学者"讲座教授。

利民教授主要致力于生物电信号的产生、机理和调节的研究。研究的项目主要集中在对钾离子有高度的选择性的一类离子通道(故称为钾离子通道)。基于过去 10 年的工作经验和基础, 以及国内合作单位在生物芯片技术方面的积累, 未来在国内开展的合作研究将是在双方优势互补的基础上的一次涉及多学科交叉集成的创新性探索, 一旦获得突破, 将会给药物筛选的技术开发和实际应用提供一个强大的助推力。具体而言就是研究天然产物对钾离子通道的调节。实验将涉及基于生物芯片新型的高通量筛选技术、创新性的光电集成检测技术和先进的数据处理方法。这项工作的成功

将会加速和加深我们在机理上对药物引起的心脏调节的理解。

南发俊研究员简介

南发俊, 男, 现任中国科学院上海药物研究所研究员、博士研究生导师、国家新药筛选中心副主任。1991 年毕业于兰州大学化学系, 1997 年于中国科学院上海有机化学研究所获理学博士学位。1997 年 8 月 -2000 年 5 月在美国乔治城大学医学中心 (Georgetown University Medical Center) 从事药物化学研究。2000 年获"中国科学院引进国外杰出人才计划"(百人计划) 资助。

主要研究领域: 运用有机化学和组合化学相结合的方法设计与合成某些具有生物活性的有机分子及探针工具、药物构效关系研究等。已在 J. Med. Chem.、J. Biol. Chem.、J. Comb. Chem.、J. Org. Chem.、中国药理学报等国内外刊物上发表论文 50 余篇, 申请专利 20 余项。承担和参与多项国家和上海市的重大基础科学研究项目。

2002, 2005 年获国家自然科学基金课题资助。2002, 2003 年分获上海市科技进步一等奖(第四完成人)和国家科技进步二等奖(第四完成人), 2003 年获"上海市优秀留学回国人才"称号, 2003 年获第六届 SERVIER 青年药物化学家奖, 2004 年获得第八届吴阶平医学研究奖——保罗·杨森药学研究奖(二等)。2005 年被推选为全国青年联合会第十届委员会委员。2006 年获 Eli Lilly Research Excellence Award in China (ELSEA)。2006 年获得第一届上海市科教系统青年科技创新人才奖。国际刊物 Drug Discovery Today Editorial Advisory Board 成员。

下接 P27 页



著名华裔免疫学家 《细胞》子刊解析新机制

生物通报道：来自新泽西州立医科大学罗伯特·伍德·约翰逊医学院（Robert Wood Johnson Medical School，生物通注）分子遗传，微生物与免疫学系，中国医学科学院&中国协和医科大学的研究人员发现了干细胞领域研究热点：骨髓间充质干细胞免疫抑制的新机制。这一研究成果公布在最新一期的《Cell Stem Cell》杂志上。

领导这一研究的是著名华裔免疫学家，T细胞凋亡机制的发现者之一时玉舫教授，其早年毕业于山东农业大学，2001年受聘到新泽西州立医科大学的分子遗传、微生物及免疫学系任终身副教授。主要的研究方向是T细胞发育和免疫应答过程中细胞程序死亡的调控机制。

骨髓间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSC，生物通注）是骨髓中的非造血干细胞，早期分离培养时，其外观呈成纤维细胞样而被称为“成纤维细胞集落形成单位（Colonyforming unit-fibroblastic, CUF-F）”或“骨髓基质成纤维细胞（Marrow stromal fibroblasts, MSF）”。这一研究领域是干细胞领域的研究热点之一，虽然近几年来有关间充质干细胞的研究已取得了很大进展，但仍有很多问题有待进一步解决，尤其是间充质干细胞的异质性、分化与融合的问题、修复组织的机制、免疫性及研究方法等。

在这篇文章中，研究人员发现MSCs的免疫抑制功能受到干扰素IFN γ ，以及伴随而生的三种炎症前细胞因子（proinflammatory cytokines）--肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-1 α (IL-1 α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的调控，这些细胞因子能通过MSCs诱发几种细胞因子的高水平表达，以及iNOS，从而驱动T细胞更加接近MSCs，在这里T细胞应答是受到NO抑

制的。

研究人员进一步实验发现 iNOS $-/-$ 或 IFN γ R1 $-/-$ 小鼠中，MSCs的细胞因子诱导的免疫抑制作用缺省，因此研究人员认为炎症前细胞因子对于MSCs通过化学因子和NO的免疫抑制作用诱导是必需的。（生物通：万纹）

原文检索：Cell Stem Cell, Vol 2, 141-150, 07 February 2008; Mesenchymal Stem Cell-Mediated Immunosuppression Occurs via Concerted Action of Chemokines and Nitric Oxide [Abstract]

名词解释：1. 干扰素

干扰素是由多种细胞产生的具有广泛的抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用的可溶性糖蛋白。干扰素在整体上不是均一的分子，可根据产生细胞分为3种类型：白细胞产生的为 α 型；成纤维细胞产生的为 β 型；T细胞产生的为 γ 型。根据干扰素的产生细胞、受体和活性等综合因素将其分为2种类型：I型和II型。

（1）I型干扰素又称为抗病毒干扰素，其生物活性以抗病毒为主。I型干扰素有3种形式：IFN α 、IFN β 和IFN ω 。IFN主要由白细胞产生，含有至少14种不同基因编码的蛋白质，各成分之间氨基酸顺序的同源性约为90%，成熟的IFN α 的分子量约1820kD。IFN β 是单一基因的产物，主要由成纤维细胞和白细胞以外的其他细胞产生；分子量20kD，与IFN α 的同源性在氨基酸水平上仅为30%，在

核苷酸水平上约45%。IFN ω 的基因有6个，但其中只有1个是有功能的；IFN ω 与IFN α 的基因相近，而且其主要产生细胞也为白细胞。IFN α 、 β 和 ω 的受体为同一种分子，其基因位于第21号染色体上，表达在几乎所有类型的有核细胞表面，因此其作用范围十分广泛。多数I型干扰素对酸稳定，在pH2.0时不被破坏。

(2) II型干扰素又称免疫干扰素或IFN γ ，主由T细胞产生；主要活性是参与免疫调节，是体内重要的免疫调节因子。IFN γ 与I型干扰素几乎在所有方向均有不同：IFN γ 只有一种活性形式的蛋白质，由一条分子量为18kD的多肽链进行不同程度的糖基化修饰而成；IFN γ 的基因只有一个，位于人类第12号染色体上；IFN γ 的受体与I型干扰素的受体无关，其基因位于第6号染色体上，但也同样表达在多数有核细胞表面；IFN γ 对酸不稳定，在pH2.0时极易破坏，利用此特性可以很容易地将其与I型干扰素区分开来。

2. 肿瘤坏死因子

肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)可分为TNF α 和TNF β 两种，前者来自单核巨噬细胞，后者由活化T细胞产生，是具有重要生物活性的细胞因子。存在于细胞上的TNF受体主要有两种：TNFR I和TNFR II，血清中存在的是可溶性的TNFR(s TNFR I, s TNFR II)，它们的相互作用不仅对多种肿瘤细胞有细胞毒作用，还与炎症和发热反应、关节炎、败血症及多发性硬化等疾病有密切关系。

附：时玉舫

著名华裔免疫学家，T细胞凋亡机制的发现者之一。

1982：学士，兽医学，山东农业大学。

1988：硕士，寄生虫学，加拿大Alberta大学。

1992：博士，免疫学学位，加拿大Alberta大学。

1993-1995：博士后，Toronto大学Dr. Gordon B. Mills 实验室。

1995：受聘于美国红十字会的Holland医学生物研究所及乔治华盛顿大学任免疫学研究员及助理教授，1999晋升为高级研究员及副教授。

2001：受聘到新泽西州立医科大学的分子遗传、微生物及免疫学系任终身副教授，并获该大学的特聘教授(University Professor)称号。于2003年7月晋升为终身教授。同时受聘为新泽西癌症研究所研究员。

2000：开始担任美国航天生物医学研究所免疫及感染专家组成员。

研究方向：

主要研究在T细胞发育和免疫应答过程中细胞程序死亡的调控机制。我们现有的研究结果已经证明非成熟T细胞和T细胞杂交瘤的激活会导致细胞程序死亡。我们的结果还表明原癌基因c-myc在此过程中起着至关重要的作用。最近的研究已经证明c-myc对于Fas配体(FasL)的激活-诱导表达是必需的。尽管Fas也是通过激活诱导的，其表达不需要c-myc，相反，它需要蛋白激酶C(PKC)的易位。既然Fas和FasL的表达和随后的互作对激活-诱导的T细胞程序死亡是绝对必需的，那么c-myc-介导的FasL表达和PKC-介导的Fas表达的分子机制的研究将对免疫系统调控的彻底认识产生决定性的作用。细胞增殖同样需

要参与细胞周期以及维持细胞生活力的基因的同等激活。另外，我们通过在无血清的情况下用促有丝分裂的细胞因子激活细胞研究了细胞增殖与细胞程序死亡的关系。我们在无血清的情况下用细胞因子刺激，许多细胞类型发生了细胞程序死亡。在有血清或只有转铁蛋白的情况下，没有发生细胞程序死亡。血清或转铁蛋白激活细胞存活基因**bcl-2**，而促有丝分裂细胞因子主要诱导**Bax**。通过用一种表达

cDNA转染细胞，我们找到了一个新的细胞存活基因，**SRG-1**，该基因携带有**Bcl-2**家族蛋白的假定的**Bcl-2**同源区1（**BH1**）。该基因在有细胞因子和血清的情况下可以被分化诱导，并在不同的肿瘤中表达，但在绝大多数的正常组织中检测不到。目前我们正在鉴定**SRG-1**并测定其在调控细胞生活力和肿瘤发生中所起的作用。

上接P24页

南发俊课题组简介

课题组合立于 2000 年，现有职工 8 人，博士后 2 人，学生 14 人，共计 24 人。

主要研究领域：

- 多样性导向的“类天然产物”化合物库

设计、合成及方法学研究

- 合理药物设计、结构优化及构效关系研究
- 基于活性的小分子探针（ Activity-based Probe ）设计、合成及其在蛋白靶标的确定、功能研究、蛋白组学研究中的应用等

为了感谢您对 **ep-points 分行中国** 的关注与参与，我们在保留原有受欢迎礼品的基础上又为您增添了好几款精彩礼品：

值得信赖的 Eppendorf 产品：

- Multipette plus 手动连续分液器
- ep Dualfilter T.I.P.S. 双滤芯吸头

时尚新品：

- 硅胶软键盘
- 功夫小子笔筒
- 维氏瑞士工艺卡
- Eppendorf T 恤衫
- 当当购物卡
- 卡路里电子跳绳
- Yonex 羽毛球拍
- Sony PSP-2000 便携式游戏机



如需了解详细情况，请继续关注 www.ep-points.com，**ep-points 分行中国** 期待您的热情参与，更多好礼，更多乐趣！





华人科学家在植物中发现 与人类类似的抗胁迫基因

生物通报道：动物和植物之间在许多方面差异巨大，所以研究动物和植物的分子生物学家，通常都是界限分明，互不交叉。然而，萨斯卡川大学（University of Saskatchewan）一个研究小组的研究结果打破了这一界限，显示出未来学科融合的趋势。他们在研究植物抗胁迫基因上取得的突破，甚至有助于人们预防病毒和细菌的感染，有助于治疗人类的癌症，而不再仅仅应用为提高农作物的抗胁迫能力。

华人科学家、萨斯喀彻温大学微生物免疫学系（主任）肖伟教授主持该项研究，研究结果于2008年1月4日发表在顶级的学术刊物《Plant Cell》上。

研究小组从拟南芥中克隆并描述了四个与抗胁迫相关的基因。这些基因在绝大部分组织都广泛表达，但他们发现，其中一个被称为UEV1D的基因，在花粉和发芽的种子中表达的水平特别高。他们使用T-DNA插入的方法获得了两个uev1d 无义突变株。进一步研究发现，使用损伤DNA的试剂来处理这些突变株，发芽率变低，生长变缓，大部分甚至在2周内停止生长并死掉。研究人员表示，这证明了uev1d基因与拟南芥的DNA损伤反应有关。

肖伟教授说，我们的下一步工作，是看看该基因是否在抗感染中起类似的作用，因为我们曾在人类和动物的细胞中发现，类似的基因能够防御病毒和细菌的感染。另一个工作是，鉴定出另外三个基因在抗胁迫方面的具体作用。

肖伟教授曾用组织培养的哺乳动物细胞来研究癌症和免疫系统，但不幸的是，一旦删除活体内类似uev1d 的基因，动物就会死掉，

因此他决定转向植物来研究该类基因。他们研究动物细胞时发现，人体中与拟南芥这四个基因相似的基因，不仅在对抗癌症发生，而且也在够防御病毒和细菌感染方面起作用。肖伟教授表示，这通常涉及到两类密切相关的基因，一个对抗癌症，另一个预防感染。这两组基因相互协作，互为补充。

肖伟教授说，我们第一次证实，在多个机体研究同一类基因的功能是可行的。这种整体水平的研究，对人类及动物的治疗癌症和预防感染有重大的意义。围绕着基因的功能，植物、动物和人类的研究正在初步交叉和融合。

肖伟教授1982年毕业于南京农业大学，1984年在加拿大多伦多大学获理学硕士学位，1988在加拿大萨斯卡川大学获哲学博士学位，随后分别在加拿大萨斯卡川大学和美国哈佛大学从事博士后研究工作，1992年起在萨斯卡川大学工作，2000年被聘为萨斯卡川大学微生物学系终身教授。肖伟教授在酵母DNA损伤与修复、基因调控及信号传导等方面的研究，处于国际领先的地位。（生物通，揭鹰）



黄启宏：两个 miRNA 促癌细胞扩散

生物通报道：研究人员对能干扰正常基因表达的 microRNA 了解的越多，就越意识到它与癌症的干系如此密切。在一项最新研究中，来自美国 Wistar 研究所得研究人员鉴定出两种 microRNA (miRNA) 分子能够促进肿瘤的扩散或转移。其中一个 miRNA 分子可能为乳腺癌转移的早期预防提供信息，并且有助于这种癌症的治疗。

通过抑制肿瘤抑制基因的翻译，miRNA 被证实能够便利许多类型癌症的形成。在即将发表在 2 月 1 日的《自然·细胞生物学》杂志上的论文中，研究人员描述了两个 miRNA 如何将非侵入性的人类乳腺癌细胞转化程能够在细胞培养物和实验鼠中迅速转移的细胞。

研究的主要作者、华人学者黄启宏 (Qihong Huang, 音译) 博士介绍说，他们通过对 450 个 miRNA 进行检测发现，miR-373 和 miR-520c 能够诱导 MCF-7 细胞 (人类乳腺癌细胞系，正常情况下不会转移) 发生细胞迁移。

2006 年：miR-373 被鉴定为一种可能的癌基因。据黄博士介绍，miR-520c 是一种新发现 miRNA，它的功能目前还不清楚。

黄博士表示，他们最令人惊讶的发现是 miR-373 和 miR-520 异构体是同一个家族的成员，他们的种子序列 (也就是最先的 8 个氨基酸) 是相同的。这意味着这个 miRNA 家族可能靶向相同的基因，并且在癌症的发生和转移中起到重要的生物和病理功能。

在他们确定了这两个 miRNA 的诱导转移特性后，研究组开始在 MCF-7 细胞中寻找它们的靶标基因。通过几项实验，研究人员将目标锁定在了一个叫做 CD44 的基因伤，该基因编码一种常见的细胞表面受体分子。在大部分

分的细胞类型中，CD44 影响细胞间的相互作用以及细胞与微环境的相互作用。而且已经证实它能抑制肿瘤的转移。

当 CD44 的表达被下调时，非转移 MCF-7 细胞就变成转移细胞。当研究人员将没有 CD44 的 MCF-7 细胞注射到免疫缺陷小鼠中时，小鼠发生了骨骼和肺脏肿瘤，而接收含有 CD44 的 MCF-7 细胞的小鼠则没有形成肿瘤。

研究人员发现，miR-373 和 miR-520c 能够干扰 MCF-7 细胞中 CD44 的表达。他们推测是传统的靶标，但是研究的结果却显示，这些 miRNA 至少部分是通过抑制 CD44 的表达来促进细胞的转移的。

在研究的最后阶段，黄博士和同事分析了 11 对原位和转移的乳腺癌组织样本。研究人员发现，从淋巴结获得的转移肿瘤含有的 miR-373 比来自同一个患者的原位乳腺肿瘤的明显较多。

另外一项对 72 名人类原发乳腺肿瘤的研究发现 miR-373 的平均表达水平明显较高，而 CD44 的平均表达水平明显较低。

黄博士介绍说，他们的这些研究结果揭示出 miR-373 有潜力成为一种重要的转移乳腺癌早期生物标志物。就目前所知，miR-373 在正常组织中不表达。当患者乳腺肿瘤发生了转移时候，就能够在淋巴结中检测到

miR-373, 这可能意味着癌细胞已经开始扩散并且患者将需要更进一步的治疗。

接下来, 黄博士的实验室将会研究 miR-373 在转移性乳腺癌诊断方法的利用。

而且, 由于他发现抑制 miR-373 能够减少肿瘤的迁移和入侵, 因此他将会研究这种方法治疗乳腺癌和其他癌症的潜力。(生物通雪花)

nature
medicine

RayBiotech 抗体芯片的惊人发现!

康成生物推出抗体芯片实验服务优惠活动, 所有L系列芯片的技术服务将获得**20%OFF!**

康成生物芯片服务免费电话: 800-820-5058

RayBiotech的抗体芯片一次性可检测几十至几百个蛋白分子, 这是其它分子生物学技术难以达到的。RayBiotech的抗体芯片频繁出现在高品质、具有广泛影响力的杂志上。最近, 运用RayBiotech抗体芯片在阿兹海默症研究中所获得的突破性发现进一步证实了这一技术的魅力。

今年十月发表在Nature Medicine杂志 (<http://www.nature.com/nm/index.html>) 上的文章, 详细阐述了 Satoris Inc(<http://www.satorisinc.com>)和Stanford大学的一个研究小组如何利用RayBiotech的核心产品(人C-1000抗体芯片)从老年患者的血浆中鉴定出18个生物标志蛋白。实验证明用这18个生物标志蛋白来预测阿兹海默症与诊断结果相比有高达90%的准确率。经过生物学分析, 研究者认为早期阿兹海默症的造血功能、免疫反应系统, 细胞凋亡及神经元架构的功能失调会导致这18个蛋白标志物的改变。这一发现的意义在于对阿兹海默症(Alzheimer's disease)进行分子水平的检测能够帮助完善对此病症的处理及治疗。实验发现的血浆中的这18种信号蛋白不仅可以用来对阿兹海默症进行分型, 还可以用来鉴别出一些有轻微认知障碍的人, 这些人在2-6年后也可能进展为阿兹海默症患者。

用血浆信号蛋白对临床阿兹海默症的诊断进行分型及预测

Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins.

Nature Medicine 13, 1359 - 1362 (2007)

Published online: 14 October 2007 | doi:10.1038/nm1653

Sandip Ray, Markus Britschgi, Charles Herbert, et al.

上述研究所使用的RayBiotech人C-1000抗体芯片一次性可检测120个细胞因子, 是其核心产品之一, RayBiotech公司还有许多抗体芯片产品可供选择。我们深信, 运用RayBiotech一系列的抗体芯片将会做出更多更重要的发现。

本特价活动适用范围:

* 客户与本公司洽谈实验服务合同时须提供本特价通知, 并于2007年12月25日至2008年2月25日之间完成实验服务合同的签定及60%预付款的支付。

* RayBiotech公司系L列的产品参加此活动, 其他产品不参加本活动。

上海市肇嘉浜路366号20, 23楼 电话021-64451989 传真: 021-64452021

网址 WWW.KANGCHEN.COM.CN

中外科学家最新 《科学》文章发表新突破



生物通综合：来自中新网的新闻，对付抗药性金黄色葡萄球菌有了新突破。台湾“中央研究院”找到全新的治疗方法，利用降胆固醇药与金黄色葡萄球菌的酵素结合，就能快速杀死细菌，而不产生抗药性。

据台湾东森新闻报道，这项崭新发现是由“中研院”生物化学研究所特聘研究员王惠钧与美国学者共同合作，整合了化学、微生物学、以及结构生物学等跨领域的研究团队，成功研发出针对金黄色葡萄球菌的全新治疗方法。相关研究论文已于台湾时间 15 日凌晨刊登于《科学》期刊(Science Xpress)上。

参与此项研究的美国圣地亚哥加州大学(UCSD) 教授 Victor Nizet 过去曾研究指出，金黄色葡萄球菌的致病关键因素之一，就是金黄色葡萄球菌会利用它的葡萄金黄色素将自己粉饰成金黄色，藉此逃脱人体白血球免疫系统的猎杀行动。

据台大生化科学研究所博士生刘佳宜表示，这个研究中最大的发现是降胆固醇药物中的首要合成的前鲨烯合酶酵素，与人体内合成人体胆固醇的鲨烯合酶非常类似，两者结合后能抑制金黄色葡萄球菌的黄色色素形成。

研究中明确发现此葡萄金黄色素合成酵素的两个受质结合位置确实定位，“利用两者合成酵素的结合作用，可以让金黄色葡萄球菌的金黄色立即转为白色，换言之，破坏金黄色葡萄球菌的盔甲形成，却不直接杀死细菌，就可以让细菌轻易被人体的白血球的免疫系统吞噬，不致产生抗药性。”刘佳宜说，以注射金黄色葡萄球菌的老鼠做试验，发现有高达 98% 的清除率。

王惠钧则指出，这个新发现除能提供未来降低胆固醇药物设计的重要指标外，接下来更可应用于受到 MRSA 感染难以治疗的人体临床试验上，未来广泛运用将指日可待。

原文检索：Published Online February 14, 2008; Science DOI: 10.1126/science.1153018; A Cholesterol Biosynthesis Inhibitor Blocks Staphylococcus aureus Virulence [\[Abstract\]](#)

附：中央研究院

院长：翁启惠

副院长：刘兆汉、王惠钧、刘翠溶

成立年份：1928 年

总部：台湾台北市南港区

网页：中央研究院 <http://www.mnd.gov.tw/>

中央研究院（Academia Sinica）为中华民国最高学术研究机关，直接隶属于中华民国总统府，任务包括人文及科学研究，指导、联络及奖励学术研究，培养高级学术研究人才。中央研究院于 1928 年在南京成立，现位于台北市南港区(北纬 25.0437 度，东经 121.6158 度)，现任院长为翁启惠。中央研究院兼有科学与人文之研究。

沿革

1927 年 4 月 17 日，中央政治会议第七十四次会议在南京举行，李石曾提出设立中央研究院案，决议推李石曾（煜瀛）、蔡元培（子民）、张人杰（静江）共同起草中研院组织法。5 月 9 日，中央政治会议第九十次会议议决设

立中研院筹备处，并推定蔡元培、李煜瀛、张人杰、褚民谊、许崇清、金湘帆为筹备委员。

7月4日，《中华民国大学院组织条例》公布，改列筹设中的中央研究院为中华民国大学院的附属机关之一。11月9日，《中央研究院组织法》公布，明定“中央研究院直隶于国民政府，为中华民国最高学术研究机关”，设立：物理、化学、工程、地质、天文、气象、历史语言、国文学、考古学、心理学、教育、社会科学、动物、植物等十四个研究所。11月20日，大学院长蔡元培聘请学术界人士30人在大学院召开中研院筹备会及各专门委员会联合成立大会，讨论中研院组织大纲及筹备会进行方法。议决先筹设各研究单位，计有：理化实业研究所、地质调查所、社会科学研究所以、观象台四个研究机构，并推定各所常务筹备委员，积极展开筹备工作。1928年4月10日，颁布《修正国立中央研究院组织条例》，中研院改为不属于大学院的独立机关。4月23日，特任蔡元培为院长。5月，启用印信。6月9日，第一次院务会议在上海东亚酒楼举行，宣告中央研究院正式成立。创办中央研究院的主要成员是中国科学社社员，中央研究院成立后接收了中国科学社在国际上作为中国科学界官方代表的地位。

在首任院长蔡元培任内，中央研究院陆续在南京、上海等地设立十个研究所，系由理化实业、社会科学、历史语言三研究所，以及地质调查所、观象台与自然历史博物馆演展而来。抗战期间中央研究院曾西迁昆明、桂林、重庆等地，抗战胜利后方复还京、沪。1948年3月26日中央研究院院士选出，共81人。9月23日第一次院士会议举行，中研院之体制始告完成。

理化实业研究所于1927年11月筹设，

下有物理组、化学组、工程组。1928年7月分立为物理研究所、化学研究所、工程研究所，均在上海。

地质调查所于1927年11月筹设，1928年7月成立地质研究所，在上海。

社会科学研究所于1927年11月筹设，1928年5月正式成立，下有法制组、民族组、经济组、社会组，前两组在南京，后两组在上海。1934年7月，中华教育文化基金董事会之北平社会调查所并入该所。

观象台于1927年11月更名，下有天文组、气象组。1928年2月分立为天文研究所、气象研究所，均在南京。

语言历史研究所于1927年夏设于广州中山大学，1928年3月在中山大学筹设历史语言研究，10月22日迁入广州柏园正式成立，后迁北平。体质人类学研究所于1944年由史语所第四组中抽出另设，抗战胜利复员后因限于经费，又由史语所收回接办。

自然历史博物馆于1929年1月筹备，1930年1月成立于南京。1934年7月更名为动植物研究所。1944年5月分立动物研究所、植物研究所。

心理研究所于1928年11月决定设立，1929年1月筹备，1929年5月正式成立，在北平。

数学研究所于1941年筹备。

医学研究所于1944年筹备。

近代物理（即原子能）研究所于1945年秋筹设，嗣因仓促迁台，未能完成。

中研院在台复兴

1949年，中华民国政府失守大陆，历史语言研究所的全部以及数学研究所的部分图

书迁至台北，暂存在桃园县杨梅镇火车站仓库；其余研究所皆留置于中国大陆，并发展为后来中国科学院之主体。由于多数院士及第一次院士会议所选出之第三届评议员 32 人亦都留在大陆，在台者不足法定人数，两会无法召集并行使职权，中研院陷入半停顿状态。

1954 年，经朱家骅院长多方奔走，在台湾台北南港现址营建院区。

1957 年，多方讨论出“以报到登记人数为实有全体人数”之办法并呈奉总统令准，于 4 月 2 日在台举行第二次院士会议，4 月 3 日举

行第三届评议会首次会议。同年 12 月，胡适继朱家骅之后担任院长一职，继续为中研院在台复兴而努力。尔后嗣经历任院长王世杰、钱思亮、吴大猷等先生戮力经营，方有今日之规模。

1994 年，旅美学人李远哲返国接任院长之后，更努力将中研院推向国际。在其任内的十二年中，他密集邀请国际学人访台莅临指导、为中研院研究水平的提升而大力募款、亲赴国外拓展该院的研究触角，并恳请旅外学人返国效力，继往开来。



恭贺新禧，购物有礼

在**2008年1月1日至2008年3月31日**期间订购**Dharmacon®**产品达一定金额(按目录价计算)，即可**获赠高档精美礼品，多买多赠！**

- 一次性购买金额满¥4000元，赠送**siRNA Buffer (工作液2ml或5倍浓缩液1.5ml) + ¥200元代金券一张***。


+


- 一次性购买金额满¥6000元，赠送**价值350元的CASIO高档时尚手表一只或者花花公子皮具礼盒一个**。**




- 一次性购买金额满¥10000元，赠送**价值600元的组曼MINI MP4一个(2G内存)或者清华紫光UD300移动硬盘一个(80G内存)**。**




* 代金券只能在规定的时间内，用于购买美国赛默飞世尔科技公司的Dharmacon®系列和PIERCE®系列产品。

** 订货时请注明具体所选礼品。

赛默飞世尔科技·生命科学部
全国免费技术咨询电话：800 810 0242

北京
电话：010-80499033
传真：010-80499533

上海
电话：021-64718556
传真：021-52300936

超越经典实验技术的基因表达系统



生物通报道：来自加州理工大学，NanoString Technologies 公司，系统生物学研究院 ISB，华盛顿大学以及英国伦敦学院等处的研究人员公布了一项新的研究成果：一种新型基因表达系统，这一系统原理基于彩色编码（color-coded，生物通注）基因转录的数据检测，灵敏度比芯片更高（与实时 PCR 相近），能直接检测 mRNA 的表达水平，并且这一过程不需要酶学反应。这一研究成果公布在《Nature Biotechnology》在线版上。

领导这一研究的是以 DNA 测序仪的开发面知名的 Leroy Hood 博士，其于 2000 年设立了 Institute for Systems Biology，网罗生物学、工学、计算机等不同邻域的研究人员 140 人，挑战系统生物学新领域。

这种新表达系统即 NanoString 的 nCounter 基因表达系统，这家风险公司的目标是将具有比现有的 DNA 芯片技术 1 更高灵敏度的新检测技术商业化。此项技术是在想要检测的分子上贴上被称为“条形码”的标签分子，通过读取标签分子的颜色序列，来正确掌握目标分子的数目。这项技术本来就是由率领 ISB 的 DNA 芯片研究班子的 Krassen Dimitrov 开发的。在众多的埋头于提高微阵列灵敏度的研究者当中，对该技术现状感到不满的 Dimitrov 在新创意受到鼓励的 ISB 找到了全新的方法。

在这篇文章中，研究人员将 nCounter 平台，与 Affymetrix 的 GeneChip 平台，以及 ABI 的 TaqMan PCR, SYBR Green real-time PCR 进行了比较，发现这一系统“比芯片系统更加灵敏，与实时 PCR 灵敏度相近”。

nCounter 系统依赖于一种基因条码（gene barcode，生物通注），这个条码由一个短捕获探针——能与靶标 mRNA 退火配

对的 35-50 个碱基，以及一个报告探针——与 mRNA 配对的另外 35-50 个碱基，并且用特殊荧光基团标记的 tag 连接，共同组成。由于每一个转录本（transcript）具有一个不同的 tag，因此即使是以溶液状态存在，也能很容易的区分开来，并且每检测到一种条码的次数能反映这一基因表达的水平。

研究人员对 509 个人类基因进行了分析——其中 347 个基因在之前有关脊髓灰质炎病毒（poliovirus，生物通注）感染细胞的研究中曾进行了分析，另外 162 个也用之前设计的探针进行了研究，并且研究人员也在实验中加入另外 15 个对照基因。

通过在溶液中将 524 种基因探针的总 RNA 混和，研究人员将目标基因与探针杂交，然后利用亲和纯化去除了未杂交的探针，从而确保 mRNA 检测不受到干扰，进而检测每一种 mRNA 转录本被检测到的次数。

利用 100ng 的总 RNA，研究人员能反复分析基因表达，而且结果也证明 nCounter 系统比芯片技术更加灵敏——nCounter 检测了转录本 88.4%，而 Affymetrix 的 Human Genome U133 Plus 2.0 microarrays 复合 GeneChip 的 Two-Cycle Target labeling 检测率为 82.6%，这个灵敏度与 TaqMan 实时

PCR 相近。

同时，研究人员也通过了其它的实验来验证这一结果，他们对海胆胚胎中提取的总 RNA 的 21 种基因的表达进行了分析，结果也证明 nCounter 系统检测的基因表达模式与实时 PCR 的相似。

华盛顿大学的 Roger Bumgarner 表示，“在这篇文章中，我们发现（nCounter）技术能在一个单反应中分析许多基因，获得比芯片技术更好，媲美于 qPCR 的检测结果。”

“这一技术的关键在于能以相对低的成本进行大量的样品分析，因此将来可能会改变病患诊断的基因表达检测的格局。”（生物通：张迪）

原文检索：Nature Biotechnology
Published online: 17 February 2008 |
doi:10.1038/nbt1385;Direct multiplexed
measurement of gene expression with color-coded
probe pairs [\[Abstract\]](#)

名词解释：1.脊髓灰质炎

脊髓灰质炎又称小儿麻痹症，是由脊髓灰质炎病毒引起的小儿急性传染病，多发生在<5岁小儿，尤其是婴幼儿。病毒侵犯脊髓前角运动神经元，造成弛缓性肌肉麻痹，病情轻重不一，轻者无瘫痪出现，严重者累及生命中枢而死亡；大部分病例可治愈，仅小部分留下瘫痪后遗症。自从口服的脊髓灰质炎减毒活疫苗投入使用后，发病率明显降低。

【病因】

脊髓灰质炎病毒是属于小核糖核酸病毒科的肠道病毒，病毒呈球形，直径约 20~30nm，核衣壳为立体对称 20 面体，有 60 个壳微粒，无包膜。根据抗原不同可分为 I、II、III 型，I 型易引起瘫痪，各型间很少交叉免疫。脊髓灰质炎病毒对外界因素抵抗力较强，但加热至 56℃ 以上、甲醛、2% 碘酊、升汞和各种氧化剂如双氧水、漂白粉、高锰酸钾等，均能使其灭活。

【流行病学】

人是脊髓灰质炎病毒的惟一自然宿主，隐性感染（占 99% 以上）和轻症瘫痪型病人是本病的主要传染源，瘫痪型因症状明显而在传播上意义不大。本病以粪-口感染为主要传播方式，发病前 3~5 天至发病后 1 周患者鼻咽部分泌物及粪便内排出病毒，少数病倒粪便带毒时间可长达 3~4 月；密切生活接触，不良卫生习惯均可使之播散。人群具有普遍易感性，感染后获持久免疫力并具有型的特异性。<4 个月婴儿有来自母体的抗体，故很少发病，以后发病率逐渐增高，至 5 岁以后又降低。

本病广泛分布于全世界，温带地区流行高峰在 5~10 月，热带地区终年可见。由于减毒活疫苗的应用，发病率已明显下降，但我国仍为流行地区。1988 年世界卫生组织提出 2000 年全球消灭脊髓炎，1989 年又提出消灭本病的行动计划，我国政府对此极为重视，已动员全国做好疫苗接种工作，进行免疫强化措施。消灭本病将指日可待。



简便灵敏、高通量的mRNA检测技术

生物通报道：美国华盛顿大学和 NanoString 公司的研究人员在 2 月 17 日的《Nature Biotechnology》描述了一种叫做 NanoString nCounter 基因表达系统的技术，该技术能够捕捉和计算每个 mRNA 转录本。与现有 mRNA 检查平台相比，它的优势在于直接测量 mRNA 的表达水平，无需进行复杂的酶催化反应；高通量，高灵敏度，结果偏差较小；处理样品的容量高；能够直接读出数字结果。

该技术的核心是各种不同的“标签”，这些标签能够结合到复杂生物样品的各种特异分子上，并在不同的位置产生不同的彩色光。用 nCounter 系统对 509 个人类基因的表达进行测试，结果的重复相关系数为 0.999，检测极限为 0.1 fM 至 0.5 fM，线性动态范围超过 500 倍。用 nCounter 系统和芯片、TaqMan PCR 等 mRNA 检测方法比较，发现它的灵敏度比芯片高，与实时 PCR 的相当。最后，研究人员分别用 nCounter 系统和 SYBR 绿色荧

光 PCR 同时对 7 个样品的 21 个基因的转录本含量进行检测，结果显示所有基因的转录本水平都相似。

由于在分子生物学的研究中，经常要同时对许多功能相关或有某种联系的基因同时进行转录的检测，因此科研人员非常希望有一种简便、高效、灵敏的检测方法，来代替较为繁琐的芯片和 RT-PCR 等方法，这个基因表达的检测系统也许能够满足这个需求。（生物通，揭鹰）

BiONEER

热烈庆祝韩国著名生物公司**BiONEER**
正式登陆中国市场

实时定量PCR仪简介

Exicycler® 96实时定量PCR仪将热循环模块和Bioneer独创的新型光学组件结合起来，可以精准地实时检测荧光的变化。

该产品的系统与软件适用于各种检测应用。例如基因定量、病原体检测、验证Micro-array的分析结果、细菌或病毒的计数以及通过溶解曲线分析反应产物和基因分型。

产品优势

- ※ **高灵敏度和五通道光路检测分析系统**：带有可变激发光源，可检测五类不同的荧光染料，灵敏度高。
- ※ **高通量**：均质化照明，最多可同时对96个样品进行荧光检测。
- ※ **操作简单**：XP操作系统，菜单设计直观，非常易于学习和掌握。操作方便，兼容性好。
- ※ **数据处理简单**：系统软件功能强大，具有板设置向导功能，可实时动态观察反应过程，自动分析工具使数据处理化繁为简。
- ※ **Ct值差异最小化**：无论在模块的中央还是在其边缘的孔进行实验操作，其Ct值差异不大于0.5个循环。

* 更多仪器实验结果图请参考Bioneer中文网站：<http://www.bioneer-bj.com>



热卖中



测序新方法：直接“阅读”核酸序列

生物通报道：德国多特蒙德分析科学研究院（Institute for Analytical Sciences, IASS）的科学家最近发明了一种全新的核酸测序方法。该方法基于拉曼光谱（Raman spectroscopy）和原子力显微镜（atomic force microscopy），与以往核酸测序方法的最大区别是：它能够直接“阅读”核酸链上的碱基序列。

提起DNA测序，人们第一个反应就是那些复杂而庞大的设备。尽管DNA序列只有简单的A、T、G、C四个字母，但人们要阅读由这些字母组成的遗传信息，可不是件容易的事情，以至于进行人类基因组计划等浩大的工程，需要国际间的通力合作才顺利完成。

目前，最常用的核酸测序方法都是基于桑格所发明的双脱氧链终止法的，这些方法虽然精确度很高，但样品需求量大，试剂复杂，操作繁琐。核酸测序是分子生物学研究中使用极为频繁的技术，如果能够像拿着放大镜一样直接地“阅读”核酸链上的字母，那将会给科研工作、医疗诊断带来极大的便利。

然而，DNA或RNA链的宽度仅有2纳米，那么这种能够阅读核酸序列的放大镜，其放大倍数一定要非常非常大。这能做得到吗？IASS的Volker Deckert研究小组给出了答案：完全可以。Deckert等首先利用原子力显微镜成功完成了对RNA的测序。

在原子力显微镜下，极小的镀银玻璃极头扫描RNA链，此时聚焦在极头上的激光会激活对应的部分RNA链，使之发生振动。这种振动产生的散射光谱，即拉曼光谱，包含着该RNA片段分子结构的精确信息。每个核酸片

段都以不同的方式振动，因此会产生独特的光谱“印记”。

该方法的精度没有达到，实际上也没有必要达到单个碱基的水平。极头可以在核酸链上按一定的距离逐段扫描，相邻的碱基会产生重叠的光谱，根据这些信息最终就可以推导出核酸链的序列。

这种方法也可以延伸到DNA的测序上。它仅仅需要一条DNA单链就可以进行测序了。Deckert表示，DNA测序会变得超级简单，就跟超市中商品条形码识别一样简单。

如果该项技术能够成功应用，核酸测序将不再是花费昂贵而又令人生厌的重复劳动，人们可以利用它来了解更多物种、更多个体的遗传信息，为研究许多基本的生物学功能和进行个性化治疗提供一个强大的工具。（生物通，揭鹰）

延伸阅读：

Deckert Volker and Bailo Elena. Tip-Enhanced Raman Spectroscopy of Single RNA Strands: Towards a Novel Direct-Sequencing Method. Angewandte Chemie International Edition. doi: 10.1002/anie.200704054

在分离和纯化蛋白质和多肽？



买满US\$300送做仕保温杯一个

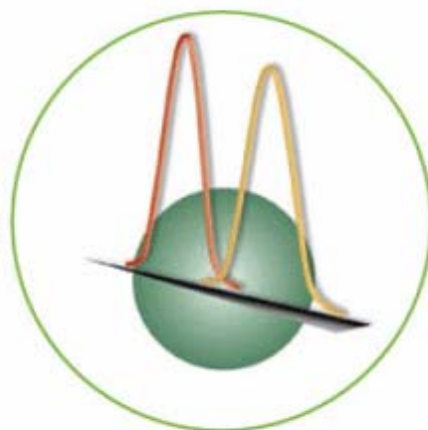
脱盐和交换缓冲液

所需时间**不超过5分钟**

省时让实验室生活更精彩



- 脱盐
- 去除小分子标记物
- 去除添加剂
- 去除小分子抑制剂
- 交换缓冲液



为了省时，请赶快选择订购GE Healthcare 的凝胶过滤产品来脱盐或交换缓冲液吧！（具体产品信息见内页）



通用电气（中国）医疗集团

网址: www.gelifesciences.com

邮箱: lifesciences@ge.com

800热线:

800-810-9118



imagination at work

通用电气（中国）医疗集团有权在任何时候，在不另行通知的情况下，不负有任何义务地改变上述规格和性能，并有权终止该产品的供应，如需要最新信息请与通用电气（中国）医疗集团在国内的销售代表联系。