

# EBIOTECH

生物通技术周刊

第33期

2008年7月23日

**[技术前沿]**

细胞分离的前奏：密度梯度离心  
Affymetrix生物芯片技术平台和最新芯片设计

**[新品速递]**

首个组成型表达GFP的神经干细胞系  
最新的莱卡M205 FA立体显微镜：同时提供最佳分辨率和景深

**[应用指南]**

人类遗传变异/拷贝数变异(CNVs)和疾病研究及检测

**[行业动态]**

Sigma-Aldrich宣布与农业公司Metahelix合作  
Invitrogen加盟药物基因组学研究  
BD荣获“全球企业抗艾滋病联合会”颁发企业杰出奖

主办： 生物通  
www.ebiotrade.com

## 一、技术前沿：

细胞分离的前奏：密度梯度离心

**Affymetrix**生物芯片技术平台和最新芯片设计

## 二、新品速递

首个组成型表达**GFP**的神经干细胞系

最新的莱卡**M205 FA**立体显微镜：  
同时提供最佳分辨率和景深

## 三、应用指南

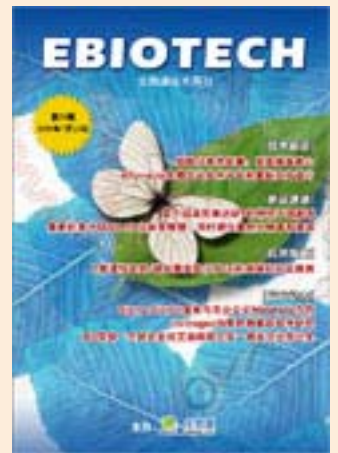
人类遗传变异/拷贝数变异(**CNVs**)和疾病研究及检测

## 四、行业动态

**Sigma-Aldrich**宣布与农业公司**Metahelix**合作

**Invitrogen**加盟药物基因组学研究

**BD**荣获“全球企业抗艾滋病联合会”颁发企业杰出奖



[点击下载全文](#)

生物通版权所有 谢绝转载

本期责编：余亮

制作：廖旭霞

广告联系电话：87511980

欢迎访问

[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)

# 细胞分离的前奏：密度梯度离心



密度梯度离心 (density gradient centrifugation) 是用一定的介质在离心管内形成一连续或不连续的密度梯度, 将细胞混悬液或匀浆置于介质的顶部, 通过重力或离心力场的作用使细胞分离。这种分离又可分为速率沉降和等密度沉降两种。速率沉降 (velocity sedimentation) 主要用于分离密度相近而大小不等的细胞或细胞器。等密度沉降 (isopycnic sedimentation) 在离心后细胞沉降于密度梯度液中与自身密度相同的密度平衡点, 适用于分离密度不等的颗粒。

沉降介质应当是无毒的, 可在需要的密度范围内形成梯度, pH 值和渗透压可以调节, 在高密度时也不粘稠, 并能保持细胞或颗粒的完整性。

常用的沉降介质有哪些? 你是不是马上就想到了 Ficoll 和 Percoll, 没错, 那可是 GE 的明星产品之一, 已经畅销几十年了。Ficoll 是聚蔗糖, 常用的 Ficoll-400, 分子量为 40kD, 具有高密度、低渗透压、无毒性的特点。高浓度的 Ficoll 溶液粘性高, 易使细胞聚集, 故通常使用 60g/L 的低浓度溶液, 密度为 1.020, 添加比重为 1.200 的泛影酸钠以增加密度, 就形成了平时常用的 Ficoll-Paque PLUS。Percoll 是一种经聚乙烯吡咯酮涂层(PVP)处理的硅胶颗粒, 对细胞无毒性。利用 Percoll 液经高速离心后形成一个连续密度梯度的原理, 将密度不等的细胞分离纯化。该法是纯化细胞、亚细胞颗粒和大的病毒的一个较好的方法, 但操作流程较长, 手续较多。下面我们就对这些介质进行详细的介绍:

## Ficoll™ PM400

Ficoll PM400 是中性、亲水的蔗糖聚合物, 平均分子量为 40kD。一直以来它都被用于形成密度梯度, 来分离和提取真核细胞、细胞器和细菌细胞, 以及分离淋巴细胞的稳定剂

和分离介质。它还可以用于制备培养基、核酸杂交、电泳和免疫研究。Ficoll PM400 的渗透压性质比蔗糖好, 浓度达到 50% 时密度可以达到 1.2 g/ml。因为它的分子量高, 且可透析物质含量低, 所以 Ficoll PM400 通常不会渗透细胞膜。

在离心时, 大家通常会调整培养基的密度和粘度, 让颗粒以合适的速度沉降。合适浓度的蔗糖则渗透压太高, 会伤害细胞。而如果你换用蔗糖聚合物 Ficoll, 你就可以得到想要的密度, 也不会显著增加渗透压。这样你就能够保持细胞完整, 并维持细胞活力。因此 Ficoll 取代了蔗糖用于密度梯度离心, 并主要用于常规的细胞分离。Ficoll 还是分离淋巴细胞的主要原料。

## Ficoll-Paque PLUS

Ficoll-Paque PLUS 就是我们经常说的淋巴细胞分离液, 在市场上销售了 30 多年, 从事免疫学研究的人估计都不会陌生。Ficoll-Paque PLUS 是无菌的、即用型的 Ficoll-泛影酸钠, 有着合适的密度、粘度和渗透压, 能够简单快速地从人外周血、骨髓和脐带血中分离淋巴细胞。它的内毒素水平非常低, 小于 0.12EU/ml。

除去了纤维蛋白或抗凝剂处理过的血液

加入 Ficoll-Paque PLUS 溶液中并离心。离心中的差异迁移就导致了溶液的分层,每层包含了不同的细胞类型。最底层包含 Ficoll 聚集的红细胞以及沉淀物。紧挨着上面的

Ficoll-Paque PLUS 一层包含了大部分粒细胞。淋巴细胞因为密度低,最终停留在血浆和 Ficoll-Paque PLUS 的中间层。这一层还有其他沉淀慢的颗粒,如血小板和单核细胞。吸取中间层,用平衡盐溶液短暂洗涤,以除去血小板、Ficoll-Paque PLUS 和血浆,就可以得到单个核细胞。且分离所得的细胞中  $95\pm 5\%$  为单个核细胞,细胞存活率  $> 90\%$ ,回收率为  $60\pm 20\%$ 。

由于这种方法还可以稍作变动用于很少的血液,因此 Ficoll-Paque PLUS 还特别适合从有限的血液(如来源于尸体或小孩)中分离淋巴细胞。

### **Ficoll-Paque™ PREMIUM 系列**

Ficoll-Paque PREMIUM 系列产品为无菌、即用型的密度梯度介质,可用于分离单个核细胞。所有的 Ficoll-Paque PREMIUM 产品内毒素含量很低 ( $< 0.12$  EU/ml),并在严格控制的环境下加工生产,生产条件符合 ISO 13485:2003 标准和 GMP 认证。

Ficoll-Paque PREMIUM 包括 1.073、1.077、1.084 g/ml 的不同密度梯度产品,可用于从外周血、骨髓和脐带血分离不同密度制备的单个核细胞。

经典的密度为 1.077 g/ml 的 Ficoll-Paque PREMIUM 是由 Ficoll-Paque PLUS 发展而来。唯一的不同之处在于, Ficoll-Paque PREMIUM 的生产加工过程符合 ISO 13485:2003 标准、GMP 认证以及美国药典推荐的用于生产加工细胞治疗相关产

品的标准。

Ficoll-Paque PREMIUM 1.084 可用于分离较高密度的人单个核细胞,还可用于分离小鼠和大鼠的血细胞,因为啮齿动物的淋巴细胞密度比人的稍大。Ficoll-Paque PREMIUM 1.073 则用于分离较低密度的人单核细胞,如基质细胞和单核细胞。

### **Percoll & Percoll PLUS**

Percoll 是一种硅胶介质,用于密度梯度离心分离细胞。该介质的硅颗粒表面有一层聚乙烯吡咯酮涂层 (PVP),从而使其渗透压和粘度降低。用 Percoll 分离细胞时,应在温和的条件下进行,这样有助于多种细胞、亚细胞颗粒和病毒的分离。它渗透压低,很容易用生理盐水、其他平衡盐溶液或细胞培养基调整,在 1.0 至 1.3 g/ml 的密度范围内可以形成等渗 Percoll 梯度。该密度范围经最优化设计旨在用于分离那些在 Percoll 中浮力密度为 1.0 至 1.2 g/ml 的大多数细胞,亚细胞颗粒和小至 70S 的病毒。

Percoll PLUS 与 Percoll 类似,但内毒素水平更低(最高 2 EU/ml),非常适合在各种临床研究应用中进行细胞分离。文献中描述的应用 Percoll 的所有实验都可以用 Percoll PLUS 进行。Percoll PLUS 可用于建立预形成梯度、连续梯度或不连续梯度。在中等离心力作用下,由 Percoll PLUS 组成的胶粒沉淀形成平滑、连续的密度梯度。密度梯度的形成可使用离心机固定角度离心转头和悬垂转头。Percoll PLUS 介质也很适用于需要高速离心的应用。在这种情况下,标本可以与介质预混合,随后在原位 (in situ) 形成的连续梯度上进行分离。这样,就可以一步完成梯度形成和标本分离。[反馈表链接](#)

密度梯度离心作为最古老的细胞分离技术，也在不断更新。它与标记技术相结合，能更快地分离目的细胞。StemCell Technologies 公司就提供了这样的分离方法，叫做 RosetteSep®。这种专利技术是在四聚体抗体复合物（TAC）的基础上发展起来的。RosetteSep 将全血中不需要的细胞通过 TAC 与红细胞偶联。标记之后，将样品铺在沉降介质如 Ficoll 中，通过离心，标记的细胞就与红细胞一起沉淀，而想要的非标记细胞就

可以从中间层中回收。RosetteSep 能够应用于淋巴细胞和髓样细胞的富集，AIDS 研究中 T 细胞的分离等很多方面。这种方法非常快，而且目的细胞未标记任何东西，是未触碰的（untouched）。所以很受研究者欢迎。

但是，如果你想从淋巴细胞中进一步分离 B 细胞和 T 细胞，恐怕离心就无能为力了，那么就把这个任务交给磁珠分选或流式分选吧。（待续）(生物通 余亮)

# Affymetrix 生物芯片 技术平台和最新芯片设计



## 芯片设计及种类

\* 应用光刻技术和严格的流程控制原合成高密度芯片，目前已达到约四百万探针/cm<sup>2</sup> 增加密度的空间还很大。

\* 使用多个探针来检测转录本或 SNP，有效地减少探针杂交非专一性的影响，并通过合适的算法获得更为有力的数据。

\* 在序列筛选、芯片设计和质量控制上确保芯片的准确性和重复性。在芯片制作过程中不采纳“随机”的原则，每块同类芯片都具有高均一性。

第一类人类基因组图谱 SNP 芯片：每个 SNP 有六个探针四件套检测，每个探针四件套由每组等位基因的一个完全匹配和一个错配组成。每个 SNP 总共有 24 个不同的探针。SNP5.0 芯片和 SNP 6.0 芯片只取最佳 SNP 位点和每组等位基因的一个完全匹配，并有四次 (SNP5.0) 或三次 (SNP6.0) 重复检测，所以总共只有八个或六个探针。

人类基因组图谱芯片的所有 SNP 都经过严格的筛选和验证流程。被选择并铺载在芯片上的 SNP 是以准确度、callrate、连锁不平衡分析或基因组物理分布状况为基础的。500K 芯片组有两张芯片组成，每张芯片平均能对 250,000 个 SNPs 进行基因分型。一张芯片使用 NspI 限制性内切酶 (~262,000 SNPs)，另一张芯片使用 StyI (~500,568 个 SNPs)，这个高分辨率产品，可用于癌症 (包括 FFPE 样品) 和细胞遗传学中拷贝数的检测。不仅提供拷贝数信息，还提供基因型信息 (杂合性丢

失, LOH)。

SNP5.0 芯片是介于 500K 芯片和 6.0 芯片之前的一种中间产品，可以为那些经费有限的研究人员提供一种极有吸引力的选择。这种替代 500K 芯片组进行全基因组关联研究的单张芯片基因分型产品。除了 500,568 个 SNPs, SNP5.0 还含有 420,000 个用于检测拷贝数变异的探针。

SNP6.0 芯片含有超过 906,600 个 SNPs 以及超过 946,000 个用于检测拷贝数变异的探针。大约有 482,000 个 SNPs 来自于前代产品 500K 和 SNP5.0 芯片。剩下 424,000 个 SNP 包括了来源于国际 HapMap 计划中的标签 SNPs, X, Y 染色体和线粒体上更具代表性的 SNPs, 以及来自于重组热点区域和 500K 芯片设计完成后新加入 dbSNP 数据库的 SNPs。SNP6.0 还包括了 202,000 个用于检测 5,677 个已知拷贝数变异区域的探针，这些区域来源于的多伦多基因组变异体数据库。该数据库中的每个 3,182 个非重叠片段区域分别平均用 61 个探针来检测。除了检测这些已知的拷贝数多态区域，还有超过 744,000 个探针平均分配到整个基因组上，用来发现求知的拷贝数变异区域。

SNP6.0 是一高性能产品，为用于大规模关联性研究的在固定经费基础上提供最高的遗传力 (genetic power)。芯片全面发挥了光刻技术的能力，可以在一张芯片上同时检测 180 万个分子标记。犹如作为全基因组表达谱研究标准的昂飞表达谱芯片。SNP6.0 芯片将有望

作为全基因组关联研究的标准,使得研究人员用一个标准化的产品进行数据交流和整合。

第二类 DNA 芯片, 定向基因分型芯片。通用标记物芯片上的原位合成的探针和每个倒置探针 (MIP: Molecular Inversion Probe) 所含有的通用标记序列是互补的。所以芯片上的每个探针所具有的特征互补地代表了一段与感举的独特 SNP 相应的通用标记序列。定向基因分型通过为每个芯片提供 3, 000 到 50, 000 个 SNP 灵活多样的配置, 行为领先的将数据库 SNP 转化为功能芯片的高转换率及其 SNP 内容。

第三类 DNA 芯片, CustomSeq® 重测序芯片。使用扫描法 (tiling, 每个碱基位用八个独特的 25-mer 探针) 进行构建, 每个 25-mer 探针在中心位碱基互不相同—A、G、C 或 T—以便同时探测已知的和新的 SNP。CustomSeq® 重测序芯片能在一块芯片上分析多至 30 万双链序列碱基 (总共 600, 000 碱基), 提供在一次实验中大量测序的最有效和最经济的方法。不论 SNP 是常见的还是稀有的, 抑或是不同义的, 昂飞 CustomSeq® 重测序项目让研究者用自行设计定制芯片来快速鉴别一个特定区域的所有 SNP。另外, CustomSeq® 重测序使研究者能够比以往更有效、更经济地进行大规模单倍体生物和微生物基因组重测序。

### 仪器及实验检测

\* 自动化的实验操作仪器保证了不断增加数据重复性, 减少手工操作时间。同时, 有最快速高通量的扫描平台, 这个最经济、灵活的系统可以用来进行 RNA 和 DNA 多项应用研究。

\* 低样量完成实验, 最低只需要 10~100ng RNA 用于表达谱芯片。500ng 用于全基因组 SNP 芯片。实验样本可以是福尔马林或液氮处理的。

\* 结合于芯片设计中, 实验各个阶段设置了合理的对照, 方便了实验监控及使其趋于完美。

\* 每个转录本或 SNP 具有多个探针芯片设计, 为准确的 qPCR 提供了基础。

### 软件及数据分析

\* 所有的探针测序的描述和注解都可通过 NetAffx™ 分析中心获得, 达成在芯片的设计和下游分析处理的紧密相连, 从而快速获取其生物学意义。

\* 公共数据库拥有大量 Affymetrix 芯片实验结果, 如 NCBI 的基因表达库 (GEO), 和其它的生物芯片平台相比, 存有 1000 多倍的数据, 能够提供更大量的比较数据以满足快速进行分析生物路径和目标靶的需要。

\* 大量的商业软件和免费软件为 GeneChip 系统而构建了相应软件。使得复杂或者个性化数据分析成为可能, 同时也大大促进了实验结果的交流。

美国食品和药物管理局 (FDA) 最近进行生物芯片质量监控研究 (MAQC) 来确定不同生物芯片平台的结果的重复性为为科学家提供开发临床用芯片标准。研究结果 (Nature Biotechnology Sept.8,2006) 表明为什么昂飞技术被视为生物芯片领域的黄金标准以及为什么科学家发表了超过 8500 多篇论文中用了昂飞技术。昂飞的技术使您能获得最灵敏、最高效和最具重复性的数据, 并且以难以想象的创造性方式去研究基因组。

# 首个组成型表达 GFP 的神经干细胞系



Millipore 公司近日宣布推出一种 MilliTrace 啮齿动物原代神经干细胞系 (NSC)，它能组成型表达绿色荧光蛋白 (GFP) 报告基因。这些干细胞中的 GFP 表达可以让研究者们更好地监测特定细胞群体的增殖、迁移和分化。MilliTrace 细胞系是第一个商业化的表达 GFP 的染色体组型正常的干细胞系，Millipore 还同时提供优化的扩大培养基。

许多永生化的细胞系都表现出染色体不稳定或非整倍体，然而，如果想通过干细胞系得到生理上相关的结果，就一定要利用染色体正常的细胞。不像人类 NSC 培养物，啮齿动物的 NSC 经历了长时间的自我更新，也不会失去染色体稳定性。Millipore 的研究人员已经能够分离和增殖培养来自啮齿动物大脑两个不同区域的 NSC，一种来源于成年大鼠海马体，另一种来自小鼠胚皮层。即使引入了稳定表达的 GFP，这些组织的 NSC 还是表现出正常的染色体组型，稳定性超过 10 代，以及保持了分化的多潜能性。两种细胞系都能很容易分化形成神经元、星型胶质细胞或少突胶质细胞。

MilliTrace GFP Reporter 神经干细胞系已经验证过能高水平表达 GFP，表达干细胞标志物，及具有多潜能性，它能够改善多种应用中的重现性和数据的质量。研究者们能利用 MilliTrace 细胞系来研究共培养中的细胞-细胞相互作用，或 NSC 对体内干细胞 niche 的作用。MilliTrace 细胞系还能用于高通量筛选影响干细胞维持和分化的药剂。

Millipore 已经从一个高品质过滤产品和服务的公司逐步发展成为工具和服务的领先

供应商，并成为生命科学用户精选的重要合作伙伴。我们通过研发投资，有机增长，和收购如 Chemicon、Upstate、Linco、Celliance、Newport BioSystems、NovAseptic AB 和 Microsafe 等公司来不断进行转变。整合后的 Millipore 提供了更多革新的技术和更强的应用支持，来简化处理流程和提供始终可靠的结果。我们生命科学部的专家们了解生命科学研究的复杂性，能在细胞生物学、干细胞、蛋白研究和信号转导等领域帮助客户迎接最困难的挑战。

## 关于 Millipore

Millipore (纽约证券交易所代码: MIL) 是一个为生命科学研究和生物药品制造提供最先进的技术、工具和服务的供应商。作为战略伙伴，我们与客户合作迎接人类健康问题的挑战。从研究到开发到生产，我们的专业知识和创新解决方案能帮助客户解决最复杂的问题，达成他们的目标。Millipore 公司是 S&P 500 公司之一，在全世界的 47 个国家拥有超过 6000 名雇员。更多关于 Millipore 公司的信息请访问: [www.millipore.com](http://www.millipore.com)。

(生物通 余亮)



# 最新的莱卡 M205 FA 立体显微镜： 同时提供最佳分辨率和景深

莱卡微系统公司(Leica Microsystems)近日宣布推出世界上第一台拥有完全色彩校正的 20.5:1 变焦的荧光立体显微镜 Leica M205 FA。它应用了莱卡微系统公司的最新技术 FusionOptics, 克服了以前光学分辨率的限度。

Leica M205 FA 的设计原理是根据人类眼睛和大脑的灵活性。就像大脑运用双眼提供的的数据迅速计算出 3D 图像一样, Leica M205 FA 的右光路捕获一张极高分辨率的图像, 而左光路则提供了具有超高景深的图像。然后大脑自然地收集这两个渠道的最佳信息, 组成了一幅同时具有极高分辨率和景深的图像。利用 FusionOptics 技术, Leica M205 FA 立体显微镜能够清晰地分辨小至 476nm 的样品细节。

Leica M205 FA 的完全色彩校正的 20.5:1 变焦是目前市场上最大的变焦范围, 可以使荧光结果不受颜色接合或失真的影响。荧光显微镜可以让研究者们去发现一个平时隐藏在自然光下的新世界。如果想要以更宽的放大倍数来观察生物体的每一个方面, 连最精密的细节都不错过, 那么就需要一个结合了光学和荧光技术的灵活的显微镜系统。

Leica M205 FA 的特点是运用了莱卡公司专利的 TripleBeam 技术, 顾名思义, 就是还有一个单独的第三光路。这个第三光路是专

门留作荧光光照, 来产生均匀光照、无反射的视场。这种光照和观察光路的分开确保了明亮的荧光图像, 丰富的细节和对比度, 以及最好的光效。

莱卡微系统公司 FusionOptics 和前所未有的显微镜自动化水平的结合开创了一个研究新世界。

## 关于莱卡微系统公司

莱卡微系统公司开发并制造一系列创新的、高科技的、精确的光学系统, 用于成像、测量和微观结构分析。该公司分为四个部分: 生命科学、工业、生物系统和外科手术, 业务包括显微镜和成像系统、样品制备、医学设备、抗体及试剂。莱卡微系统公司提供生物技术和医学研究、原材料的研究与开发、工业质量控制、法医调查、科学教育、整个组织病理学过程、显微外科的系统解决方案。该公司总部位于德国的 Wetzlar, 在 7 个国家拥有 9 个生产基地, 在 20 个国家设有销售服务机构以及全球范围的代理商网络。(生物通 余亮)



# 人类遗传变异/拷贝数 变异(CNVs)和疾病研究及检测



在人类细胞遗传学研究的早期，人们在显微镜下研究染色体，发现了染色体的拷贝数、重排和结构方面存在变异，而且在很多情况下这些变异可能与疾病相关。在分辨率频谱的另一端即高分辨率区域，DNA 短片段的分析和测序方法的发展导致了短串联重复序列和单核苷酸多态性 (SNPs) 的发现。显而易见，人为遗传变异范围包括从序列水平上单一碱基对的变化到用显微镜检测到的几兆碱基长度的染色体差异。最近，通过观测亚微观 DNA 片段中广泛颁布的拷贝数变异，我们对于人类遗传变异的认识又进一步得到了拓展。全基因组扫描方法的实行大大推动了这种关于人为变异的新认识，这些方法给我们提供了一个在显微镜细胞遗传学(>5-10Mb)和 DNA 序列分析(1-700bp)之间的对基因组中间范围遗传变异进行解读的强有力工具。正如图 6 所示的结构变异中的中等分辨率范围内的测亚微观部分。

现在已经发展了很多方法来检测这类中等大小范围内的 DNA 遗传变异，DNA 生物芯片技术可能是其中最为有效的方法。拷贝数变异 (CNV) 鉴定的主要方法是比较基因组杂交 (CGH)，而商业的标准 CGH 芯片在人类基因组的每 1Mb 长度范围有一个细菌人工染色体 (BAC) 克隆，这样就很难精确鉴定小于 50kb 的单拷贝数差异。昂飞的人类基因组图谱 SNP 芯片 500K 和 SNP 5.0 芯片的标记间距离中位数为 2.5kb，最近推出的 SNP 6.0 的中位数则少于 700 个碱基对。这类基因型芯片通过将测试样本所获取的信息强度与其他个体的进行比较来确定每个位点相对基因组拷贝数。同时，拷贝数检测运算法中将探针的长度和 GC 含量考虑到其中，从而进一步降低了基因型芯片检测噪音。另外一个优点是，基因型芯片对拷贝数变异区域进行全面检测，并通过在连续的几个探针中要有重大的比率变化来确认。所以说，这样的工具明显提高了检测的精确度。除了提供拷贝数信息，SNP 基因型芯片提供的基因型信息不但可以用于遗传关联性研究，还可以用于检测杂合性丢失，这为缺失的存在提供支持证据，还可能提

示片段性单亲二体。

近年来通过拷贝数变异 (CNVs) 的研究，我们知道人类群体中的任何两个个体基因组结构上的差异比核苷酸序列水平上的差异更大 (请参阅应用案例 2)。保守的估计显示个体之间 CNVs 总计有 4Mb (相当于每 800bp 就有 1 个不同)。不保守估计则认为有多达 5-24Mb 范围内存在 CNVs。无论是哪种估计，平均来说 CNVs 中的核苷酸变异数量比 SNPs 还要多，后者总数大约是 2.5Mb (相当于每 1,200 个 bp 中有 1 个 SNP)。因此人类个体之间的所有基因组差异性要远远大于先前所认为的，至少存在 0.2% 的差异：结构水平上有 0.12% 以上的差异，核苷酸水平上有 0.08% 的差异。

昂飞芯片技术革新不但为之前未被发现的人类健康人群中存在的基因组变异的基础研究敞开了大门，也为研究疾病的遗传基础打开了一扇新的窗户。致癌基因的扩增和/或肿瘤抑制基因的缺失是癌症起始和发展的特点，这一特点近来被认为可用来暗示癌症对治疗剂的反应。因此在细胞系和肿瘤样品中对这些

改变进行定位是癌症研究的重要目标。近几年来,科学家应用了昂飞芯片技术对基因组总拷贝数改变和杂合性丢失进行评估,发表了众多的有关文章,并探讨其研究结果在癌症鉴定和分类中的应用。另外,针对目前最广泛采用的可贮存临床组织的形式之一——福尔马林固定、石蜡包埋 (FFPE) 样品,昂飞最近提供了总结推荐的质量控制 (QC) 步骤和实验方案,从而使 500K 芯片可以分析来源于 FFPE 的合格 DNA 样品,全面了解基因型、杂合性丢失以及拷贝数。

除了癌症研究以外,关于 CNVs 在遗传疾病中的作用,之前我们所知的大量信息都来

源于关于“基因组疾病”的文献资料。基因组疾病是一大类由 DNA 拷贝数变化引起的遗传疾病。这些突变可以是相当大的,能在显微镜下观察,即可见的不平衡区域;也可以是非常小的,需要更高分辨率的手段才能检测。而以前我们由可利用的方法所了解到的关于基因组疾病的信息主要是局限在:那些有明显临床症状的疾病,或是通过细胞遗传学方法可以检测到基因组不平衡性的疾病,以及性状以显性方式遗传的疾病。应用高分辨率大提高检测与疾病相关的 CNVs 的能力。此外,越来越多的证据证明这些遗传学发现为医生提供了非常有用的与疾病临床特点有关的信息。

# Sigma-Aldrich 宣布 与农业公司 Metahelix 合作



Sigma-Aldrich 公司(NASDAQ: SIAL)和 Metahelix 生命科学公司今天宣布进行合作。根据协议的内容, Metahelix 将协助开发 Sigma-Aldrich 植物科学产品线的应用数据, 并就使用方法提供专业的技术指导。这项工作将利用 Metahelix 位于印度班加罗尔的现有设备来进行, 并对泛太平洋地区和拉丁美洲的 Sigma-Aldrich 用户提供支持。

Sigma-Aldrich 的国际业务主管 Susan Riley 表示, 在拉丁美洲和亚洲, 植物科学的市场正在迅速扩大, 因为生物燃料和市中心的急速扩张使人们对高产量作物的需求增加。此次与 Metahelix 的合作有望使我们能为客户提供实践上的指导, 因为 Metahelix 具有多种不同种类植物的经验。

Metahelix 研发部负责人 Guatham Nadig 表示, Metahelix 将从新工具中受益, 来开发在植物科学领域的商业产品。

Sigma-Aldrich 为植物科学研究市场提供了一系列的基因组和蛋白质组解决方案, 包括全基因组扩增和 RNA 纯化试剂盒 (<http://www.sigmaaldrich.com/plant>)。该公司领先的 Extract-N-Amp™ plant PCR 技术显著缩短了从植物组织中提取和扩增基因组 DNA 所需的时间, 方便了大量筛选。Sigma-Aldrich 的 SpyLine™ plant mRNA 捕获试剂盒能够在 96 孔 PCR 板上提取 RNA, 并用 Oligo (dT)引物进行 RT-PCR, 节省了转移的步骤, 增加了通量。该公司的 Spectrum™ 植物总 RNA 试剂盒更是市场上独有的, 利用专利的裂解和结合技术从植物组织中纯化总 RNA, 并包含高水平的次级代谢产物。

如果你还想了解Sigma-Aldrich关于植物科学研究的更多产品和试剂盒, 请访问 <http://www.sigmaaldrich.com/plant>。

## 关于 Sigma-Aldrich

Sigma-Aldrich是一个领先的生命科学和高科技公司。它的生化和有机化学产品和试剂盒广泛应用于基因组学研究、生物技术、药物研发和疾病诊断, 并成为药物及其他高科技生产的关键组分。该公司的客户遍布生命科学公司、大学和政府研究院、医院和工业。超过百万科学家和技术人员使用其产品。

Sigma-Aldrich致力于通过在生命科学的领导地位、高科技和服务来加速客户的成功。如需 Sigma-Aldrich的更详细信息, 请访问其屡获大奖的网站[www.sigma-aldrich.com](http://www.sigma-aldrich.com)。

## 关于 Metahelix

Metahelix是一家农业生物技术公司, 致力于开发作物保护及高产量的性状和技术。它的全资子公司Dhaanya Seeds商业化了杂交种子和性状。Metahelix同时还利用它在作物转化和功能基因组学的专利技术为全球农业技术企业提供定制的研究。Metahelix总部设在印度的硅谷-班加罗尔。更多信息请访问 <http://www.meta-helix.com/>。

(生物通 余亮)

# Invitrogen 加盟药物基因组学研究



Invitrogen 公司(NASDAQ:IVGN)近日宣布将与魁北克基因组和蒙特利尔心脏研究院药物基因组学中心合作,旨在通过开发新的方法和先进的试剂来推进药物基因组学的研究。

药物基因组学(pharmacogenomics)是研究遗传变异如何影响病人对药物治疗的反应。药物基因组学的潜在影响随着基因组认识的发展而持续增长,但还有很多是未知的。Invitrogen 的科学家们将支持药物基因组中心的项目,来改善研究人员鉴定单核苷酸多态性(SNP)的效率和速度。

蒙特利尔大学副教授、药物基因组学的负责人 Michael Phillips 博士表示,药物基因组学为终有一天可为每个人“量身定做”药物带来了希望。我们希望这次合作能取得很大的进步,来改善这个重要领域中研究人员的工具和技术。

蒙特利尔大学药学教授、心脏研究院研究中心主任 Jean-Claude Tardif 博士认为,用更加个性化的方法将药物基因组学和生物标志物结合起来,将有望改善常用药的安全性和功效。

药物基因组中心的研究人员正在试图从约 200 种特定的 ADME/Tox-相关基因中发现新的 SNP,这些基因会影响个体内药物的代谢。为了鉴定这些 SNP,研究者们要通过定向的重测序来分析一个人群中的 ADME/Tox 基因。这次合作将致力于加速这个过程,从而加速整个研究。

Invitrogen 公司高级测序应用的副总裁 Rob Bennett 表示,这次的合作不仅为 Invitrogen 提供了与药物基因组学领域的思

想领袖亲密接触的机会,还能更好地了解这个新兴的研究领域。我们很高兴看到,我们的技术和酶学知识能够帮助药物基因组中心增加对 ADME/Tox 基因的了解。

## 关于 Invitrogen

Invitrogen公司竭诚为全球的科研和政府研究机构、药厂和生物公司提供产品和服务,旨在改善人类的现状。这个公司提供了用于疾病研究、药物开发和商业生产的必要生命科学技术。Invitrogen自身的研发力量主要集中在生命探索的各个领域包括功能基因组学、蛋白质组学、干细胞、细胞治疗和细胞生物学中开拓创新,使Invitrogen的产品能够遍布全世界的所有实验室。Invitrogen成立于 1987 年,总部设在加州的Carlsbad,在 70 多个国家设有办事处。这家公司拥有约 4700 名科学家和其他专业人员,2007 年收入约 13 亿美金。更多信息请访问[www.invitrogen.com](http://www.invitrogen.com)

## 关于药物基因组中心

药物基因组中心是魁北克基因组和蒙特利尔心脏研究院的非营利性的合资机构。中心的使命是成为全球药物基因组学和个性化医疗的领先者,为临床、工业和科研项目提供专业的药物基因组学服务和技术领先的工具。药物基因组学中心的目标是将基因组学技术整合到临床试验、医生的办公室和药物开发的周期中,来改善医疗的质量。如果你还了解更

多信息，请访问

(生物通 余亮)

[www.pharmacogenomics.ca/pgx/](http://www.pharmacogenomics.ca/pgx/)。

# BD 荣获“全球企业抗艾滋病联合会” 颁发企业杰出奖

6月，全球企业抗艾滋病、结核病和疟疾联合会（GBC）为BD公司颁发了这一奖项，以表彰BD公司推行“最先进、最有效的项目，利用企业特殊且独有的能力来对抗疾病”。

BD行政副总裁 Gary Cohen 代表BD公司领奖，另外只有八家公司被授予了这项荣誉。一共颁发了九个奖项，其中7个是抗艾滋病方面的奖项，其它两项分别是对抗结核病和对抗疟疾的奖项。BD公司获得了“全球企业抗艾滋病联合会”颁发的对抗结核病的这项殊荣，也因参与为实验室强化项目而设立的HIV核心能力活动得到广泛赞扬。该项目包括优秀实验室操作规范研讨会和BD公司的“志愿者服务之旅”。全球企业抗艾滋病联合会由220多个公司组成，以联合对抗艾滋病、结核病和疟疾这些全球性顽疾。全球企业联合会的主要职责是有效地组织成员企业进行集体行动，联合公共和私立部门，实现人才和资源的共享。

此次颁奖期间，BD公司因其与FIND基金会的合作而受到表彰。双方间的合作不仅是提高发展中国家结核病诊断水平的里程碑，同时还使人们逐渐意识到诊断对减缓结核病扩散的重要意义。BD公司和FIND基金会的合作始于2004年。

BD公司在8个国家设立了项目，其先进的液体培养技术在提高结核病诊断的速度和准确度方面已卓见成效，有效地减少了结核病的扩散，降低了结核病的死亡率。因此，世界卫生组织（WHO）有史以来首次推荐将液体培养诊断作为对抗结核病的有效措施。世界卫生组织对这项技术的认可使得成千上万同时感染结核病和HIV病毒的病人可以接受到先

进的结核病检测，而这种检测将对他们的诊断和治疗产生直接影响。

全球企业抗艾滋病联合会主席兼首席执行官 Richard Holbrooke 说：“与以往相比，现在赢得对抗全球性传染病战斗的希望更大，这九家公司已经向全世界证明了企业可以取得的成就。”

全球企业抗艾滋病联合会希望通过对BD公司和其他公司（包括维亚康姆公司、埃克森美孚公司和强生公司等）的表彰来鼓励更多的公司采取行动，学习这些成功的项目。

## 附获奖名单：

- ◆ HIV/AIDS: Core Competence - BBC World Service Trust
- ◆ Excellence on Tuberculosis - BD
- ◆ Excellence on Malaria - Exxon Mobil Corporation
- ◆ HIV/AIDS: Community Philanthropy - Intesa Sanpaolo
- ◆ HIV/AIDS: Women & Girls - Johnson & Johnson
- ◆ HIV/AIDS: Comprehensive Workplace Programs - Standard Bank Group
- ◆ HIV/AIDS: Workplace Testing & Counseling - Telekom S.A. Limited
- ◆ HIV/AIDS: Leadership - Viacom
- ◆ HIV/AIDS: Expanded Community Initiatives - Xstrata Coal South Africa



# QIAGEN 赠送限量版2008奥运赛事日程表！

## ——关注奥运，为中国队加油！



QIAGEN 精心制作了**限量版2008奥运赛事日程表**，只需**点击申请**，即可获得！

关注奥运，为中国队加油！

\* 红字栏为必填项

### 索取2008奥运赛事日程表申请表

姓名:	<input type="text"/>	Email:	<input type="text"/>
电话:	<input type="text"/>	传真:	<input type="text"/>
职务:	PI <input type="button" value="v"/>		
单位名称/公司名称:	<input type="text"/>	学院/部门:	<input type="text"/>
系:	<input type="text"/>	实验室:	<input type="text"/>
地址:	<input type="text"/>		
区/县:	<input type="text"/>	城市:	<input type="text"/>
省/自治区/直辖市:	上海 <input type="button" value="v"/>	邮政编码:	<input type="text"/>
国家:	中国		

### ■QIAGENes 预制蛋白表达载体

QIAGEN 预制蛋白表达载体 (QIAGEN Expression Kit) 是QIAGEN和GENEART合作推出，专门针对35,000个人类基因所设计，目的在于解决人类蛋白表达瓶颈难题。为优化*E. coli*中人类蛋白表达所设计。采用最权威的Gene Optimizer™ 软件，对DNA序列进行以下方面优化：消除稀有密码子而利用最佳密码子，调整编码序列GC含量，最小化mRNA二级结构影响，避免重复序列和内部核糖体结合位点影响化等。

经优化后的全长cDNA序列克隆到表达载体，进一步经过序列验证，以确保序列的正确性。确保优化序列在*E. coli*体内或体外，昆虫细胞 (Coming soon)，哺乳动物细胞 (Coming soon) 体系中高效表达。

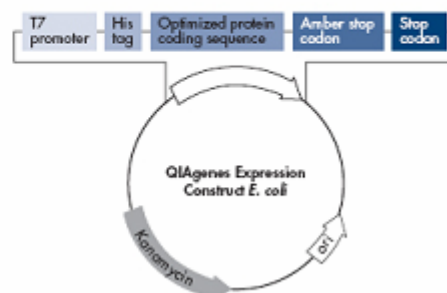
QIAGEN 预制蛋白表达载体提供整套解决方案，包括QIAGENes Expression Construct *E. coli*, positive control, Penta-His Antibody以及 Ni-NTA Spin Columns.



[申请最新版QIAGEN蛋白研究相关技术手册>>](#)

### ■QIAGENes 表达载体结构

- ◇含有T7启动子，可直接在BL21 (DE3) 等菌株或利用无细胞系统进行表达 (如[EasyXpress E. coli-based kits](#))
- ◇N端带有6×His标签，在Ni-NTA上进行一步亲和纯化，利用TAGzyme™ 可去除6×His标签
- ◇可表达无标签蛋白，利用Nde I酶切，再连接去除His标签
- ◇C端内置琥珀终止密码子，可利用EasyXpress Site-Specific Biotin Kit进行生物素标记
- ◇卡那霉素抗性用于筛选



凯杰生物技术(上海)有限公司

电话: +86-21-386503865 技术支持热线: 800-988-0325 E-mail: [techservice-cn@qiagen.com](mailto:techservice-cn@qiagen.com) <http://www.qiagen.com>

由QIAGEN委托 生物通 制作