

一、研究前沿：

《自然》最新封面聚焦干细胞技术热点

《科学》公布miRNA颠覆性发现

《Cell》《自然》多篇文章探讨疾病关键基因

300 个人类新基因被发现

哈佛著名华裔女教授《PNAS》解析细胞凋亡新机制

《科学》发布DNA研究重要飞跃

《自然》：I型糖尿病基因被确定

《自然》癌症研究突破：独特的新因子

华裔科学家王承波：首次给出二手烟伤肺铁证

新抗癌基因诞生高抗癌小鼠

杜克大学公布第一张人类基因组印记基因图谱

二、中国研究：

南开大学特聘教授等发表《自然》新文章

王海洋博士最新《科学》文章解析植物关键机制

北大等《PNAS》文章发表神经学研究进展

三、焦点关注：

聚焦第 20 个世界艾滋病日

两篇文章揭示艾滋病研究重大发现

《科学》《自然》子刊两篇文章解析艾滋病新发现

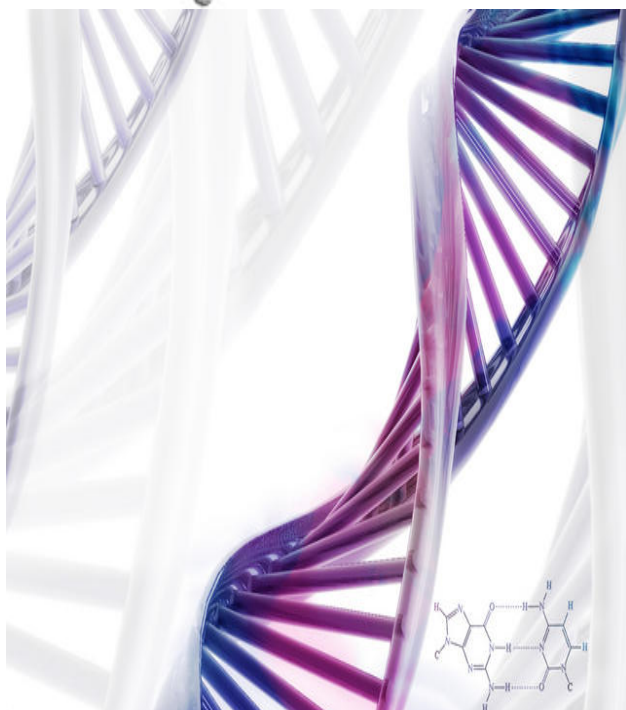
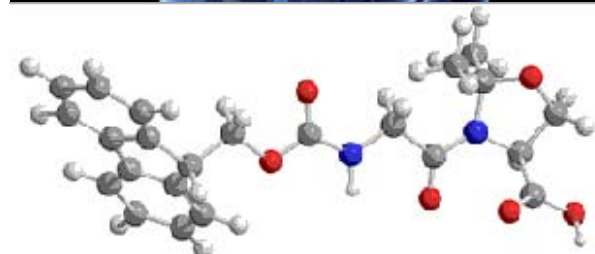
艾滋病毒干扰大脑干细胞

四、技术前沿：

直击蛋白质组学研究技术全过程

蛋白质组研究第一步：双向电泳蛋白样品制备

SNPs分析，你准备好了吗？



《自然》最新封面聚焦 干细胞技术热点



生物通报道：两项令人期待的科学研究上周公布的研究成果代表着人类朝着再生医学的梦想又进了一步，这两项研究成果：克隆灵长类动物胚胎干细胞，以及成人细胞的再编程（reprogramming）是获得“万能”细胞征途中的里程碑。

本期《Nature》杂志封面就将焦点放在了胚胎干细胞上，封面说明中指出，成人细胞再编程技术更加适合于病患的遗传匹配，这些胚胎干细胞也许可以排除免疫排斥的干扰进行治疗。一个再编程的方法就是体细胞核移植，即将一个成人细胞核插入到已移除自身细胞核的卵母细胞中，诱导胚胎进入期阶段

（blastocyst）。之前这只能在小鼠中实现。现在 Byrne 等人成功将这一技术应用于灵长类动物，这一成功也许意味着这一方法能产生病患来源的胚胎干细胞。封面上就是一个去核之前的卵细胞，一只 pipette 从左边固定住细胞，去核 pipette 则从右边正准备靠近细胞核。



人类胚胎干细胞具有能发育成人体 200 多种细胞类型的潜力，通常研究中的胚胎干细胞都是来自于体外受精（in vitro fertilization）过程中废弃的胚胎。但是研究人员希望能获得与个体病患相匹配的万能细胞，然后将这些细胞移植入体内，用以治疗像是帕金森症，糖尿病之类的疾病，或者用于疾病研究。

克隆是获得这些细胞的一个途径，上周，由俄勒冈健康与科学大学（Oregon Health & Science University）的 Shoukrat Mitalipov 领导的一个研究小组报道了首次从克隆猴胚胎中获得胚胎干细胞，至今克隆胚胎干细胞只再小鼠中实现过，此次从灵长类动物中获得胚胎干细胞“就像冲破了屏障”，来自 Advanced Cell Technology 的 Robert Lanza 认为。

1996 年首个克隆动物：多利羊的出现是克隆领域中的一个重要成功，但是之后再人类或者猴胚胎中的克隆失败让这一研究陷入困境。

2003 年，灵长类克隆研究人员 Gerald Schatten 说，“以目前的技术方法，在非人类灵长类动物利用核移植（NT, nuclear transfe）获得胚胎干细胞也许比较困难，生殖性克隆也难以实现”，这是继其在 716 个猴卵中实验，未获得单克隆之后发表的言论。之后，2004 年 2 月来自韩国首尔大学的黄禹锡宣布他获得了克隆的人类胚胎干细胞，但是 2006 年 1 月，这些结果被证明属于造假，因此一些人开始相信 Schatten 的说法是正确的。

Mitalipov 研究小组在猴生殖克隆方面花费了 10 年的时间进行研究，进行了 15000 个卵细胞实验。自黄禹锡的结果被证实属于造假之后，研究人员决定从生殖性克隆转向建立一个克隆胚胎干细胞系，他们从一只叫 Semos

的 9 岁大的恒河猴上取样皮肤细胞,分离出细胞核,移入准备的具有目的遗传物质的卵细胞中,2007 年 1 月,他们成功获得了一个具有胚胎全能性的细胞系,两个月以后又获得另外一个。



(利用捐赠的细胞,科学家们创造了一个克隆的灵长类动物,取名为“决战猩球(Planet of the Apes)”电影中的 god)

这项成功采用了一种新的成像技术,这台命名为 Oosight, 价值 19000 美元的成像机器能帮助研究人员清楚的观测到包含 DNA 的卵细胞结构,从而方便分离——这是核移植的第一步。之前研究人员利用的是一种称为 Hoechst 的染剂,与紫外光定位和移除卵细胞 DNA,但是 Mitalipov 研究小组发现这种方法会破坏卵细胞。

Mitalipov 表示,他们研究小组的技术也

能用于人类细胞,“这里没有什么特殊的,但是你要采用这种成像系统”。

然而,生殖性克隆仍然有很长的路要走,4 月在获得了两个细胞系之后,Mitalipov 研究小组尝试在 77 个胚胎中继续实验,但是都不能成功怀孕。

由于黄禹锡事件的影响,Nature 作出了不寻常的决定:交于澳洲莫那什大学(Monash University)单独检测这些结果,莫那什大学成员 Alan Trounson 表示,“由于近期人类体细胞核移植方面的失败案例,这一科学团队的核移植实验需要一些确证。我们现在完全相信这些实验结果。”

许多科学家们都要犹豫在人类进行这项研究,因为这需要妇女经受一个具有健康风险的不适过程,总而言之,虽然 Mitalipov 的研究团队利用 304 个卵细胞获得了两个原代胚胎干细胞系,但研究人员仍然不知道这一特例的成功与其它大部分的失败的关键区分是什么,因此也许要建立人类胚胎干细胞系也需要相似数量的卵细胞。(生物通:张迪)

原文检索: Nature 447, 618-619 (7 June 2007) |

doi:10.1038/447618a; Published online 6 June 2007

Simple switch turns cells embryonic [[Abstract](#)]



Miltenyi Biotec
德国美天旎生物技术公司

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。

《科学》公布 miRNA 颠覆性发现

生物通报道：来自耶鲁大学医学院，霍德华休斯医学院分子生物物理及生物化学系的研究人员发现与之前广泛认为的，microRNAs 这种非编码 RNAs 只用于抑制基因表达的意见不同，miRNAs 也具有转录激活这一完全相反的作用。这一研究成果公布在新鲜出炉的《Science》杂志在线版上。

未参与此次研究，麻省理工的 Phillip Sharp 表示，这一研究“让我们重新开始思考 miRNAs 是如何调控基因的”，“按目前的常规看法，所有的调控都被认为是负调控——在癌症，免疫应答等等一切。这不是一个小问题，将引起广泛关注与讨论”。

一般认为，微小 RNA (microRNA, 简称 miRNA) 是生物体内源长度约为 20—23 个核苷酸的非编码小 RNA，通过与靶 mRNA 的互补配对而在转录后水平上对基因的表达进行负调控，导致 mRNA 的降解或翻译抑制。对于 miRNAs 的研究起始于时序调控小 RNA (stRNAs)，由于 miRNAs 在物种进化中相当保守，在植物、动物和真菌中发现的 miRNAs 只在特定的组织和发育阶段表达，而且这种特异性和时序性，决定了组织和细胞的功能特异性，表明 miRNA 在细胞生长和发育过程的调节过程中起多种作用，因此 miRNA 的研究受到了生物学家的广泛关注。

miRNAs 的负调控作用是通过靶向 mRNA，从而抑制蛋白翻译的——大部分研究人员都这样认为，但是，耶鲁大学医学院，本文的第一作者 Shobha Vasudevan 表示，一些之前的研究也发现 miRNAs 也许具有激活的作用，比如说一项由斯坦福大学完成的研究就报道提出在人类肝脏中发现一种 miRNA 能增加丙型肝炎病毒 (Hepatitis C virus, HCV) RNA 的复制。

Vasudevan 和她的同事在研究基因如何表达的过程中付出了许多努力，他们之前的研究表明腺嘌呤/尿嘧啶富集元件

(adenylate/uridylylate-rich elements, AREs, 一种在许多 mRNAs 中都保守的元件) 能与两个蛋白形成复合物激活翻译。由于这些蛋白已研究发现参与了 miRNAs 功能，所以研究人员开始分析 ARE 参与的 miRNAs 在翻译活性方面的作用，结果他们发现 AREs 与这两种蛋白的相互作用依赖于一种 miRNA: miR369-3。

另外他们还发现 miR369-3 只有在细胞周期停止了之后才激活转录，在细胞周期过程中，虽然细胞在增殖，但是 miRNA 起的却是负调控的作用，而到细胞周期一停止，miRNA 扮演的角色就逆转了。

然后研究小组也检测了其它两种 miRNAs，想知道这一过程是否具有广泛性，结果这两种 miRNAs 都证明在细胞周期过程中在调控和激活这两种作用之间来回变化。

Vasudevan 表示他们目前还并不完全清楚分别开启激活或抑制的机制，而且这种变化目前在体内还未观察到，“（我们的研究）为这一方向打开了更宽的道路，为 miRNAs 除了作为抑制因子增添了新的功能。”

冷泉港实验室的 Greg Hannon 也认为进一步的研究需要确定这种现象的生化机制，以及确定是否在体内出现，但是，他也表示，这



项研究“确实挑战了我们对于 miRNA 靶定方式的想法。”(生物通: 张迪)

原文检索: Science DOI: 10.1126/science.1149460

Switching from Repression to Activation: MicroRNAs

Can Up-Regulate Translation [Abstract] Science.

2005 Sep 2;309(5740):1577-81. Links

Modulation of hepatitis C virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA. [Abstract]

年终超级礼遇



年终礼物兑换券>>

QIAGEN 年终超值回馈!
精彩好礼任你选!

活动时间: 2007 年 11 月 15 日至 12 月 31 日

活动内容: 活动期间累计购买 QIAGEN 试剂达到如下金额, 即可获得 QIAGEN 送出的年终精彩礼物。

满 10000 元, 即可获得价值约 **300** 元



美的电磁炉

或



名牌床品

满 20000 元, 即可获得价值约 **800** 元



品牌拉杆箱

或



120G 移动硬盘

满 30000 元, 即可获得价值约 **1500** 元



优派数码相框

或



ipod nano

满 50000 元, 即可获得价值约 **2500** 元



松下 FX33

或



Nokia N73

满 100000 元, 即可获得价值约 **6000** 元



JVC DV

或



HP 笔记本

备注: 购物金额以送货单为准, 仪器与仪器用试剂耗材不参加此次活动。

礼品以实物为准, 图片仅供参考。以上礼品价值可能因地区不同有所差异, 如出现缺货, 以等值同类产品代替。

凯杰生物技术(上海)有限公司保留此次活动最终解释权。

《Cell》《自然》多篇文章 探讨疾病关键基因

生物通报道：来自美 Sirtris Pharmaceuticals 公司（NASDAQ: SIRT），加州大学圣地亚哥分校医学系，哈佛医学院 Paul F. Glenn 衰老生物机制研究实验室（Paul F. Glenn Laboratories for the Biological Mechanisms of Aging）的研究人员发现了一种新的候选药物能提供治疗防衰老疾病的新方法，这对于治疗 II 型糖尿病等疾病来说意义重大。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

在 2006 年 11 月，Sirtris 公司创办人：哈佛医学院的 David Sinclair 博士与公司的研究人员在《Cell》和《Nature》杂志上相继发表文章，公布了他们有关在红酒中发现，白藜芦醇 Resveratrol——一种 SIRT1 活化因子能降低高脂肪饮食的影响，并且增加 stamina 两个折叠，以及极大的延长了小鼠的寿命的研究成果。然而经过计算，要获得白藜芦醇等量相同的效果，需要饮用 1000 瓶红酒，这对于一般人而言难以做到。

今年 9 月同样是在《Cell》杂志上，Sirtris 的科学家们的一项新研究成果为科学家研制一种具有这些食物作用的药物提供了新方法，一旦成功，它可以代替节制饮食。这种药物的关键成分是一种叫“sirtuins”的抗衰老酶，这种酶可以控制 SIRT1 和 SIRT2 等多种基因。

在最新出炉的《Nature》（11 月 29 日），同样是 Sirtris 的研究人员发表了发现一系列小分子 SIRT1 激活因子的新成果。他们利用一项新的筛选工作识别出了这些小分子

SIRT1 激活因子，它们在结构上与白藜芦醇（在红酒中发现的众所周知的 SIRT1 激发因子）没有关系，但效能却是白藜芦醇的 1000 倍。这些新合成的化合物能在糖尿病和肥胖症的动物模型中改善代谢功能，说明它们也许在 II 型糖尿病和胰岛素抗性疾病中有潜在疗效。

Sirtris 的 Christoph Westphal 博士表示，“这一新药候选物是一个意义重大的里程碑，因为这是首次设计作用于控制衰老过程的基因的分子。因此我们认为这在治疗类似 II 型糖尿病之类的衰老疾病方面具有巨大的潜力”，“这一潜在的突破意味着我们能用量低的白藜芦醇获得健康意料效果。”

这篇《Nature》的文章中提到，在饮食导致的肥胖和遗传性肥胖小鼠实验中，Sirtris 此次发现了这种新的化学实体（novel chemical entities, NCEs）能提高胰岛素的敏感性，降低血浆中葡萄糖的水平，并且增加线粒体（细胞的能量器官）的功能。在另外一个已经建立好了的 II 型糖尿病和胰岛素抗性的临床模型（Zucker fa/fa rats）实验中，研究人员也发现这些 SIRT1 激活因子能增加脂肪组织，骨骼肌肉和肝脏中整体葡萄糖体内平衡（homeostasis）和胰岛素敏感性，这些糖尿病的鼠科模型的实验效果被认为也能人类疾病治疗中重复。

I 型糖尿病均有明显的临床症状如多饮、多尿、多食等，即“三多”，而 II 型糖尿病常无典型的“三多”症状。为数不少的 II 型糖尿病患者由于临床症状不明显，常常难以确定何时起病，有的只是在检查血糖后才知道自己患了糖尿病。I 型糖尿病只有注射胰岛素才可控制高血糖，稳定病情，口服降糖药一般无效。II



型糖尿病通过合理的饮食控制和适当的口服降糖药治疗，便可获得一定的效果。（生物通：张迪）

原文检索：Nature 450, 712-716 (29 November 2007) | doi:10.1038/nature06261; Received 3 August 2007; Accepted 17 September 2007 Small molecule activators of SIRT1 as therapeutics for the treatment of type 2 diabetes [Abstract]

美国研究人员发现潜在的抗衰老新法

据国外媒体 21 日报道，研究人员 20 日表示，他们发现了激活身体，自己抵抗衰老的更多的新方法。人们将来或许可以用一种药物就能抵抗多种疾病。

《细胞》杂志刊登了这项研究成果。研究人员表示，他们的发现有助于解释吃低热量食物的动物寿命更长的原因。另外，它还为科学家研制一种具有这些食物作用的药物提供了新方法。一旦成功，它可以代替节制饮食。这项研究的负责人、美国哈佛大学医学院病理学家大卫·辛克莱表示：“我们所说的是一种可能性，那就是将来研制出一种用于预防和治疗许多疾病的药物。”他创建了美国生物制药公司 Sirtris Pharmaceuticals。目前，该公司正在这项研究成果的基础上研制新的抗衰老药物。

这种药物的关键成分是一种叫“sirtuins”的抗衰老酶，这种酶可以控制 SIRT1 和 SIRT2 等多种基因。去年，有研究显示，有刺激性的 SIRT1 有助于酵母细胞活更长时间。纽约康奈尔大学和美国国立卫生研究院的辛克莱同同事们在 Sirtris Pharmaceuticals 公司展开了研究。他们确定了另外两种叫 SIRT3 和 SIRT4 的基因的运行机制。他们发现，这些抗

衰老酶控制这些有助于保护线粒体的基因。线粒体是在细胞内部使它们充满活力的微小成分。

辛克莱表示：“SIRT3 和 SIRT4 两种基因制造出进入线粒体的蛋白质。在我们细胞内部的这些微小能量包对我们保持健康和年轻十分重要。我们变老时，就会逐渐失去这些基因，它们的作用也会越来越小。当细胞遭受压力和 DNA 损害时，在我们每天经历衰老过程中，这些基因对保持细胞健康和活性是非常重要的。”

辛克莱和同事们在其他研究中发现，即使一个细胞的细胞核和其他部分遭到破坏，在线粒体没有死亡的情况下它依然能发挥作用，禁食提高了一种叫 NAD 的蛋白质水平。这种蛋白质使细胞线粒体中的 SIRT3 和 SIRT4 基因充满活力，从而使线粒体更加年轻。辛克莱表示：“我们现在有理由相信，这两种基因可能有助于研制抵抗和衰老有关的疾病的药物。从理论上说，我们可以这样设想：一种微小分子(药物)能提高线粒体中 NAD 或直接提高 SIRT3 和 SIRT4 的水平。这样一种分子可以用于抵抗许多和衰老有关的疾病，像心脏病、癌症、骨质疏松症甚至白内障等。我们现在要做的是找到身体减缓衰老过程和治疗这些疾病的天然运行机制。”

辛克莱已经开始研制这种药物。目前，他们正在二型糖尿病患者身上测试试验性药物 SRT501。Sirtris Pharmaceuticals 公司首席执行官克里斯托·威斯特法尔博士表示：“这些新发现令人激动，它们进一步证实了抗衰老酶 sirtuins 是研制治疗衰老疾病药物的关键成分。”



300 个人类新基因被发现

生物通报道：通过利用超级计算机比较人类和其他哺乳动物基因组部分，来自康奈尔大学的研究人员发现了 300 个之前没有确定出的人类基因，并且还发现了几百个已知基因的范围。

这些发现是基于一种特殊的理论：当有机体进化时，对有机体有用的遗传密码部分以不同的方式发生变化。研究人员将这项研究的结果发表在近期网络版的《Genome Research》。

完整的人类基因组在几年前已经完成了测序，但这只是表示人们知道了构成遗传密码的碱基序列而已。人们还需要确定出所有编码蛋白质或履行调节功能等的 DNA 序列的确切位置。

尽管目前已经确定出了超过 20000 个蛋白质编码基因，但康奈尔的这项发现证实，仍然有许多基因用目前的生物分析方法被漏掉了。这些方法对发现广泛表达的基因是非常有效的，但却会漏掉旨在特定器官表达或在胚胎发育早期表达的基因。

研究组利用进化观点来确定这些基因。研究人员表示，进化做这种实验已经有数百万年的历史了。计算就是看到这些结果的“显微镜”。

领导这项研究的 Siepel 和同事准备照出自阿进化上保守的基因，这些基因对所有生命都是至关重要的，并且其形式相同或非常相似。

利用大规模的计算机组，研究人员运行了三种不同的程序来比较这些已由其他研究人员发现的存在于人类、小鼠、大鼠和小鸡的联合阵列。

从构建和检测数学模型到最终运行程序的整个计划大约进行了 3 年。最终，他们发现了 300 个新的人类基因。

此前，由来自 16 个国家的超过 100 个研究机构的数百名科研工作者合作进行的一项大型研究计划测序和比较了 12 种果蝇的基因组。这项计划获得的数据使研究人员对果蝇的了解前进了一大步。但是，即使是人类基因组生物学家也还是会写下这样的记录：这项计划还揭露出了他们鉴定基因过程中的明显的缺点、不足。

来自美国印第安纳大学的 Thomas Kaufman 表示，近年来研究人员已经取得了基因组研究的巨大进步，但是只靠将数据输入计算机来得到序列“真相”的方法却解决不了很多问题。这项新的大型研究告诉了我们这样一件事：当比较许多不同但相关的基因组时，你更可能“看到”深埋在所有 A-C-T-G 碎片中的基因。

《自然》杂志上发表的两篇该计划的研究报告，给出了这个为期四年的基因组计划的结果，并根据这些数据作出有关果蝇的一些结论。在这两篇论文的结论中隐含了这样一个观点：分析任何单个物种的基因组时，将其与相关基因组进行比较能够极大提高鉴定的效率。研究人员表示将有超过 40 个“同伴”草图被公布，而每个草图则分析了 12 个果蝇基因组数据的一个不同的方面。（生物通雪花）

哈佛著名华裔女教授《PNAS》 解析细胞凋亡新机制



生物通报道：来自中科院有机化学研究所（Shanghai Institute of Organic Chemistry）生命有机化学国家重点实验室（State Key Laboratory of Bioorganic and Natural Products Chemistry），哈佛医学院细胞生物学系，国家新药筛选中心的研究人员通过一系列高通量筛选发现了8种会引起自体吞噬复合物，而其中7种是FDA批准的，用于人类疾病治疗的药物，为分析了解自体吞噬的机制，以及亨廷顿舞蹈病等神经退行性疾病的治疗提供了重要资料。这一研究成果公布在《美国国家科学院院刊》（PNAS）杂志上。

领导这一研究的是华人女科学家袁钧英博士，其一直从事细胞死亡的相关研究，2005年她发现了一种细胞非凋亡性的程序性死亡，英文称为 necroptosis，文章发表在 Nature Chemical Biology，并获得了美国卫生研究所（NIH）颁发了最新的 NIH 主任先驱奖（Director's Pioneer Award）。另一位通讯作者为生命有机化学国家重点实验室主任马大为研究员，简介见后。

自体吞噬（autophagy）指细胞将自己细胞质的一部分（如线粒体和内质网）包围起来形成液泡（自体吞噬泡），再依靠初级溶酶体供应的水解酶将其消化，可由于饥饿和激素的作用等诱导产生。自体吞噬活性的降低会导致神经细胞中错误折叠蛋白的积累，并且也许在慢性神经退行性疾病，比如亨廷顿舞蹈病（Huntington's disease, HD，是一种由 IT15 基因上 CAG 重复序列异常扩展所致常染色体显性遗传的神经退行性疾病），阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD，即老年痴呆症）中也会出现。

为了探究自体吞噬的机制，以及识别出激活自体吞噬的小分子，在这一研究中，研究人员对自体吞噬的小分子调控子进行了一系列的高通量，以成像为基础的筛选。通过这一筛

选研究人员就可以区分开真正导致自体吞噬减少的复合物，以及由细胞损伤或阻碍下游溶酶体功能引起的自体吞噬泡（autophagosomes）积累的复合物。

从中研究人员分辨出了8种复合物会引起自体吞噬，促进长期存在的蛋白的降解。有趣的是，其中7种是FDA批准的，用于人类疾病治疗的药物，而且研究人员也发现这些复合物会减少培养细胞中扩充性多聚谷氨酸（polyglutamine repeat）水平。因此这些药物可能可以用于亨廷顿舞蹈病，以及其它带有错误折叠蛋白积累症状的人类疾病的治疗。（生物通：张迪）

原文检索：Published online before print November 16, 2007 Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas.0709695104 Small molecule regulators of autophagy identified by an image-based high-throughput screen [Abstract]

自噬作用(autophagy)

自噬作用是普遍存在于大部分真核细胞中的一种现象，是溶酶体对自身结构的吞噬降解，它是细胞内的再循环系统(recycling system)。

自噬作用主要是清除降解细胞内受损伤

的细胞结构、衰老的细胞器、以及不再需要的生物大分子等。自噬作用在消化的同时，也为细胞内细胞器的构建提供原料，即细胞结构的再循环。因此，溶酶体相当于细胞内清道夫。

自体吞噬泡 autophagic vacuole, cytolysosome, autophagosome 亦称自体吞噬液泡、自体消化泡。

袁钧英介绍:

袁钧英 1982 年在复旦大学获得本科学位，于 1989 年在美国哈佛大学获得神经科学方面的博士学位。随后，她在麻省理工读博士后，1992 年在哈佛医学院任命为副教授。1996 年她加入细胞生物系，并于 2000 年任命为哈佛医学系细胞生物学的教授。

2005 年七月，袁钧英带领的课题组发现了一种化学物质 Nec-1，它不能对细胞凋亡起到抑制作用，它可以对一种程序性坏死样细胞死亡 (programmed necrosis-like death) 起到特定的抑制作用。她将之称为 necroptosis (necrosis+apoptosis)，或者我们可以称为坏死状凋亡，是一种新的细胞死亡方式。

通过抑制这种坏死状凋亡可以在体内对小鼠脑部缺血性损伤起到迟滞作用，这项发现为中风甚至是神经保护治疗提供了新的方式。

马大为研究员简介

40 岁，博士，研究员；生命有机化学国家重点实验室主任。1984 年毕业于山东大学化学系；1989 年于中科院上海有机化学研究所获博士学位；1990-1994 年在美国匹兹堡大学和 Mayo Clinic 研究所进行博士后研究；1994 年回到中科院上海有机化学研究所工作。兼任复旦大学教授、新药研究国家重点实验室副主任和上海市学位委员会委员等职务。

研究方向为化学生物学导向的有机合成和药物化学。已在国际重要杂志上发表论文 100 余篇。所发表的论文已经被他人引用 800 余次。其中作为责任作者已发表论文 70 余篇，这些论文已经被他人引用 400 余次，其中 2002、2003 年每年都被引用上百次。最近的两项工作分别被“Chemical & Engineering News”和“Chemtracts”评论。

获得的资助、奖励和荣誉有：国家自然科学基金优秀中青年人才专项基金、中国科学院首批“百人计划”、1997 年国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金二等奖、中国科学院自然科学一等奖、求是科技基金会杰出青年学者奖、中国青年科技奖、中国化学会青年化学家奖、施维亚青年药物化学家奖、明治乳业生命科学杰出奖、中科院十大杰出青年、上海市十大杰出青年、全国优秀留学回国人员和上海市优秀学科带头人等。

罗氏应用科学部 岁末酬谢三重礼



1、回馈大礼：热销产品 7 折 回馈新老用户



2、幸运大礼：回传订单 赢取 iPod 大奖



3、礼上有礼：累计订单 获赠额外礼品



《科学》发布 DNA 研究重要飞跃



生物通报道：来自加州理工大学计算与神经系统，牛津大学物理学系，贝尔实验室（Bell Laboratories）的研究人员在 DNA 环路（DNA-based circuits）设计上获得了一项重要的飞跃性成果：首次不使用酶扩增得到目的 DNA 序列，这是迈向创造细胞内人工生化环路（artificial biochemical circuits）的重要进步。这一研究成果公布在《Science》杂志上。

德州大学的 Andrew Ellington 认为，“他们获得了一种 DNA 的程序性语言，一种软件”，这项工作是“跨越之前研究的一种重大进步。”

科学家们之前利用 DNA 构建人工生化环路，但是这些网络通常只能设计用来执行一种功能，Ellington 说，“这些只是一些执行一项特殊任务或解决一个特殊问题的机器。”

而在这一新研究中，文章第一作者，加州理工大学的 David Yu Zhang 表示，“我们发现了一种能设计出任何你想要的序列的方法。”

Zhang 和其同事利用基于 6 个短小的，单链的 DNA 片段碱基互补创造了一个反应网络，每一个 DNA 链的位点都决定了这一环路成分是如何相互作用的。每一个反应中一个 DNA 催化剂被绑定在一个互补 DNA 链上，置换两个另外的链，由于这导致了整体的混乱性，因此反应是热力学相关的，不同于生物催化，这种发应是不需要酶的。

利用这一系统，研究人员获得了两种在天然生物调控网络中发现的信号扩增类型，从而他们创造了一种反馈扩增系统，这种系统中一个反应的产物催化其原来的反应，研究人员认为，这样的自催化系统最终能变成一种不需要酶的“PCR 反应”。另外研究人员也进行了扩

增目的 DNA 片段的系列反应，Zhang 说，“我们能放大这些催化剂的作用，进行系列扩增，就像是信号传导体系。”

虽然这一项工作是在 DNA 中进行的，但这一系统也可以用于 RNA 或人工核苷酸，最终，这一类研究的目的是创造出平行于生物细胞网络的独立系统。这些人工合成的环路能检测出细胞功能中的遗传，能启动“一些只针对这一细胞的治疗性行为”的应答。

文章作者也表示这些环路在动物 RNA 和细胞溶解产物存在的情况下也能正常行使功能，这是一项重要的证明，因为如果这些环路要在细胞中起作用，那么就不能受到这些物质的干扰。

这一研究新发现的这一体系相比于之前的研究结果，更简单，作用也更强，韦恩州立大学（Wayne State University）的 John SantaLucia 认为，这一系统也许并不适用于 DNA 计算之类的技术，因为这些技术需要非常复杂的计算，但是对于“细胞中的简单计算”之类技术却很适用。（生物通：张迪）

原文检索：Science 16 November 2007: Vol. 318. no. 5853, pp. 1121 - 1125 DOI: 10.1126/science.1148532 Engineering Entropy-Driven Reactions and Networks Catalyzed by DNA [Abstract]



《自然》：I 型糖尿病基因被确定

生物通报道：I 型糖尿病可能是由两个通常帮助身体抵抗感染的基因的错误版本导致的。

英国剑桥医学院的 Joanna Howson 和同事认为，HLA-A 和 HLA-B 基因的错误版本导致免疫系统摧毁胰腺中产胰岛素小岛细胞。通常，这两个基因编码 MHC1 的成份，MHC1 是免疫细胞表面的一种蛋白质，能够帮助免疫细胞辨别敌友。

研究组发现，这类攻击小岛细胞的免疫细胞是被 MHC1 所活化。携带这两种变异体可使其患 I 型糖尿病的风险增加 50%。这项研究的结果发表在新一期的《自然》杂志上。

美国费城儿童医院和蒙特利尔 McGill 大学的儿科研究人员确定出一种能增加儿童患 I 型糖尿病风险的基因变异体。随着一些研究人员不断找到新的导致糖尿病的基因，他们已经逐渐将眼光放在了为设计更好的药物和预防性措施提供科学基础上来。

此前，已经有四种 I 型糖尿病基因被确定出来，而这项新研究则添加了第五个。在 I 型糖尿病中，免疫系统攻击胰腺中的产胰岛素 β 细胞，并使患者只能依赖经常注射胰岛素来维持体内血糖水平。

随着研究计划的进一步推进，这个联合研究组希望能够确定出气筒的与这种疾病有关的基因来，他们推测可能还有 15 到 20 个相关基因。这项研究的结果发表在 7 月 15 日的《自然》网络版上。

此前，费城儿童医院应用基因组学中心的主管 Hakon Hakonarson 博士报告说，他们

已经能够鉴定在大多数个体中起关键作用的常见遗传变异体，并且开始了解基因在复杂疾病如糖尿病中的相互作用。在研究中，研究人员对 1046 名 I 型糖尿病儿童患者的基因组进行了分析。他们还特别将 563 个 I 型糖尿病患者的基因组与 1146 个相对应的对照个体的基因组进行了比较。

通过对数据进行分析，研究人员证实之前确定出的 4 个位置的基因与 I 型糖尿病有关，并且还发现了 16 号染色体上一种新的 I 型糖尿病基因座，其上的基因被称为 KIAA0350。

糖尿病主要分为 I 型和 II 型糖尿病，I 型糖尿病又叫青年发病型糖尿病，这是因为它常常在 35 岁以前发病，占糖尿病的 10% 以下，II 型糖尿病大多数为 40 岁以上的中老年人，50 岁以上的人患 I 型糖尿病很少。

I 型糖尿病均有明显的临床症状如多饮、多尿、多食等，即“三多”，而 II 型糖尿病常无典型的“三多”症状。为数不少的 II 型糖尿病患者由于临床症状不明显，常常难以确定何时起病，有的只是在检查血糖后才知道自己患了糖尿病。I 型糖尿病只有注射胰岛素才可控制高血糖，稳定病情，口服降糖药一般无效。II 型糖尿病通过合理的饮食控制和适当的口服降糖药治疗，便可获得一定的效果。（生物通雪花）

[关注糖尿病：糖尿病基因新发现](#)

<http://www.ebiotrade.com/custom/ebiotech/news/071119/index.htm>

《自然》癌症研究突破： 独特的新因子



生物通报道：来自美国圣犹大儿童研究医院（St. Jude Children's Research Hospital）免疫学系，哈佛医学院及 eBioscience 公司的研究人员发现了一种能阻止免疫应答过度反应，伤害身体的新的信号分子。这一发现将有利于一种新的癌症治疗方法：癌症“疫苗”的发展，这对于自免疫疾病，譬如 I 型糖尿病，炎症疾病，比如炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）和哮喘来说都是一个好消息。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

去年 FDA 批准了世界首支癌症疫苗——针对女性的宫颈癌疫苗，随着这一种癌症疫苗（默沙东的宫颈癌疫苗佳达修（GARDASIL））在美国的上市，在澳大利亚、欧盟、新加坡等共计 85 个国家和地区也都获准上市。这种针对宫颈癌的疫苗能获得成功主要是因为宫颈癌病因明确——HPV 感染，然而目前对于许多重要癌症的了解还没有达到这一步。

在这篇文章中，圣犹大儿童医院领导的研究团队发现了称为调节性 T 细胞的这种免疫淋巴细胞能释放一种蛋白复合物，这种复合物包含两种蛋白：Ebi3 和 Il12a。就像一个刹车一样，这种蛋白复合物可以阻止体内效应 T 淋巴细胞（effector T lymphocytes）的过激反应。

由于这种复合物属于一类信号分子家族：细胞因子（cytokine），而免疫系统细胞因子又称为白介素（interleukins），因此研究小组的成员将这种蛋白命名为 interleukin-35（IL-35）。研究人员发现大部分刺激免疫系统的细胞因子都是通过引起炎症反应，促进免疫攻击，然而这种因子却属于少数几种抑制免疫系统活性的信号分子。

圣犹大儿童医院的 Dario Vignali 表示，

“IL-35 的发现十分重要，因为对调节性 T 细胞（regulatory T cells）的调控是免疫治疗的一个关键目标”，免疫治疗是指针对传染性疾病、癌症以及其它疾病，通过操纵增强或减弱免疫系统作用来达到治疗效果的疾病治疗方法。尽管通过调节性 T 细胞介导免疫治疗为患者带来了希望，但是这种能抑制免疫系统活性的细胞分子至今了解的很少，这是这一领域滞后的一个重要问题。

研究人员发现编码 IL-35（Ebi3 和 Il12a）的基因在条件性 T 细胞中具有活性（并且对于条件性 T 细胞行使功能至关重要），在效应性 T 细胞中却没有。事实上，缺失了 Ebi3 和 Il12a 的调节性 T 细胞失去了抑制效应性 T 细胞的大部分作用，而且这些调节性 T 细胞不能治愈带有一种炎症疾病（与人类 IBD 相似）的模式小鼠。

进一步研究发现，当研究人员将调节性 T 细胞加入到效应性 T 细胞培养皿中，调节性 T 细胞立即大量增加 Ebi3 和 Il12a 基因的 mRNA 数量，这说明效应性 T 细胞释放出了刺激调节性 T 细胞编译 IL-35 的信号。

Vignali 认为，“我们发现 IL-35 作为一种调节性 T 细胞释放的关键细胞因子，对于我们加深理解这些细胞如何阻止免疫应答过激

反应具有重要的意义”，“调节性 T 细胞被认为是一种阻碍效应抗癌疫苗发展的主要因素，而且也可能抑制了某些慢性传染病，比如 hepatitis C 和肺结核的消除性免疫 (sterilizing immunity, 指宿主能清除体内寄生虫, 并对再感染产生完全的抵抗力, 例如热带利什曼原虫引起的皮肤利什曼病)。如果影响调节性 T 细胞功能的最大因素是 IL-35, 那么抑制了这种蛋白复合物的活性也许就能增加抗癌疫苗的作用”, 疫苗是通过刺激免疫系统识别和攻击特异性靶标, 比如生殖细胞或癌症细胞来起作用的。

“自免疫疾病和炎症疾病都是由控制我们免疫系统的正常调控过程中出现故障而导致的”, Vignali 又说, “加入 IL-35 或者提升 IL-35 的活性的新治疗方法也许能为这些疾病提供新的治疗机会。”

Vignali 实验室的博士后, 文章的第一作者 Lauren Collison 也认为, “识别出 IL-35 是一项令人激动的研究成果, 因为这是至今发现的唯一一种由调节性 T 细胞产生, 抑制效应性 T 细胞活性的细胞因子”, “也就是说也许有一天, 控制住病患 IL-35 的水平就能控制免疫应答的升降了。” (生物通: 张迪)

原文检索: Nature 450, 566-569 (22 November 2007) | doi:10.1038/nature06306; Received 31 July 2007; Accepted 26 September 2007 The inhibitory cytokine IL-35 contributes to regulatory T-cell function
【Abstract】

癌症疫苗来了?

11 月 1 日, 澳门赌王之女、影视明星何超仪当众为一只玩具熊母女“打针”, 以推广宫颈癌疫苗。这一天, 葛兰素史克 (GSK) 的宫颈癌疫苗开始在澳门销售。

而此前, 另一家制药巨头默沙东 (Merck) 的宫颈癌疫苗已经在台湾、香港和澳门上市。

实际上, 自 2006 年 6 月, 默沙东的宫颈癌疫苗佳达修 (GARDASIL) 获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准, 成为全球第一种癌症疫苗以来, 佳达修已经在美国、澳大利亚、欧盟、新加坡等共计 85 个国家和地区获准上市。

葛兰素史克也不甘示弱。今年 5 月, 该公司研制的宫颈癌疫苗在澳大利亚获得上市批准。此后, 其疫苗又先后获准在欧盟、菲律宾、阿联酋等地上市。

作为女性健康的重要威胁之一, 每两分钟, 世界上就有一位妇女死于宫颈癌。在中国, 宫颈癌同样是妇女面临的主要卫生问题之一。大家所熟知的著名艺人梅艳芳和李媛媛, 都不幸死于这一疾病, 令人扼腕叹息。

因此, 很多女性都在翘首以盼这种预防性疫苗何时能在中国市场上出现。中国医学科学院肿瘤研究所的乔友林教授就坦言, 不断有人向他打听, 什么时候可以接种宫颈癌疫苗。

抵抗 HPV

引发宫颈癌的元凶是 HPV (乳头状瘤病毒)。全球范围内, 约 71% 的宫颈癌病例由 HPV16 型和 18 型引起。

11 月 7 日在北京举行的第 24 届国际 HPV (乳头状瘤病毒) 大会上, 乔友林领导的研究组首次披露了一项覆盖中国各地区共 19 家医院 1244 名宫颈癌患者的流行病学调查结果。

调查表明, 中国女性中约 85% 的宫颈癌是由这两种 HPV 病毒亚型引起的。也就是说, 这两种病毒亚型 (HPV16、18 型) 在中国女性中引发宫颈癌的比例高于全球平均水平。此

外，在各地区没有发现 HPV 型别分布的差异。

在德国伍兹堡大学教授施瓦茨（Tino Schwarz）看来，对于中国女性而言，这无疑是一个好消息。因为葛兰素史克和默沙东推出的宫颈癌疫苗，针对的主要都是 16 型和 18 型病毒，对这两种亚型的 HPV 病毒具有 100% 的抵抗作用。

到目前为止，在最早参加临床试验的那批志愿者中，宫颈癌疫苗的保护作用已经超过五年。虽然疫苗的保护作用到底能够维持多久还需要继续跟踪，但有业内人士称，一般疫苗保护期可能达到十年以上。

不过，宫颈癌疫苗在中国内地上市或许尚需时日。

数年前，默沙东和葛兰素史克就各自在全球范围内开展了大规模的多中心临床试验。据《财经》了解，这两家公司当初均希望将中国纳入其全球临床试验体系，但未能如愿。去年年初，两家公司均向中国的国家食品药品监督管理局(SFDA)提交了宫颈癌疫苗的注册申请。

据葛兰素史克北亚地区疫苗部医学总监唐海文博士在此次国际 HPV 大会上透露，SFDA 已经同意宫颈癌疫苗在中国开展临床试验，但仍然很难预测疫苗在中国上市的大概时间。

而默沙东亚太区疫苗事务医学总监杨冠洋博士也表示，“各个国家的法规和程序不一样，我们很难预测（宫颈癌疫苗）什么时候可以在中国上市。”

一位研究人员甚至有些悲观的估计，由于此前中国没有参与宫颈癌疫苗的全球临床试验，“如果没有快速通道，中国内地的女性将

至少推迟五年才能享受到宫颈癌疫苗这种最新的研究成果。”

鉴于疫苗尚未在中国内地上市，默沙东和葛兰素史克均不愿谈论疫苗的具体价格。在一些发达国家和地区，宫颈癌疫苗的价格目前可高达数百美元。和乙肝疫苗相似，宫颈癌疫苗需要在六个月接受三次肌肉注射。

实际上，从国际上看，疫苗价格与市场规模以及政府是否提供补贴等因素有很大关系。葛兰素史克全球医学事务副总裁博格茨

（Hugues Bogaerts）博士表示，疫苗是一种特殊产品，在不同国家和地区，针对不同的人群，价格也可能不一样，“我们的疫苗在发展中国家的价格会比在发达国家低得多。”

宫颈癌疫苗的问世，自然凝聚了很多研究人员的心血。在此次国际 HPV 大会上，多位研究人员向《财经》记者提到了一个中国名字——周健。

1991 年，澳大利亚昆士兰大学的伊恩·弗雷泽（Ian Frazer）和来自中国的周健合作，利用重组 DNA 技术制造出一种外形与 HPV 极为相似的“HPV 病毒样颗粒”。这种病毒样颗粒内部不含导致疾病的 DNA，却能刺激身体产生针对这种病毒的免疫反应。据《科学时报》报道，昆士兰大学后来将此专利转让给了默沙东，这一突破性进展为宫颈癌疫苗研发奠定了重要基础。

不幸的是，1999 年，当疫苗的第三期临床研究还在进行时，周健却在回中国进行学术访问期间，因过度疲劳意外去世。

内地女性可期

如今，成千上万的女性已经开始享用弗雷泽和周健等研究人员奉献的成果，宫颈癌也有

望成为人类通过多种方法来全面预防和根除的第一个恶性肿瘤。

当然，作为一种主要旨在预防的疫苗，宫颈癌疫苗并不意味着适用于所有女性。从预防效果及卫生经济学的角度看，最适宜接种宫颈癌疫苗的是那些尚未发生性行为的年轻女孩。换句话说，宫颈癌疫苗最适合处女使用。

不过，成熟女性同样可以接种。澳门影视明星何超仪在那次推广活动后就注射了葛兰素史克的宫颈癌疫苗——该疫苗的适用人群为 10 岁至 45 岁的女性。默沙东疫苗目前的适用人群则为 9 岁至 26 岁的女性。但其研究人员公布的最新数据显示，其疫苗对 24 至 45 岁的女性同样有效。据悉，该公司将在今年年底之前将数据提交至美国 FDA，以期获准将疫苗适应范围扩展至 45 岁以下女性。

由于 HPV 主要通过性行为或生殖器接触传播，宫颈癌和宫颈癌疫苗有时会被人贴上道德标签。人们对待宫颈癌疫苗的态度，也往往与各自的文化背景密切相关。

在国际 HPV 大会的一次媒体会上，就有记者提出这样的问题，“如果是从一而终的良家妇女，有没有必要注射宫颈癌疫苗？”。而中国医学科学院肿瘤研究所的乔友林教授的

回答是：“平均每位妇女在其一生中有 80% 的几率感染 HPV。我不主张区分高风险和低风险人群。”虽然 HPV 感染通常可以自愈，但在一些情况下仍会导致宫颈癌。

剑桥大学病理学系教授斯坦利 (Margaret Stanley) 也认为，HPV 是一种常见的病毒，“不要与所谓的不良行为联系在一起。”

虽然存在一些伦理上的争议，但这并未成为主流。目前，一些国家已经将宫颈癌疫苗纳入官方疾病预防控制机构的接种推荐名单。例如，美国为不被保险覆盖的 9 岁至 18 岁女性提供免费接种，澳大利亚、意大利和英国等国也都决定将十二三岁的女孩纳入全民接种计划。

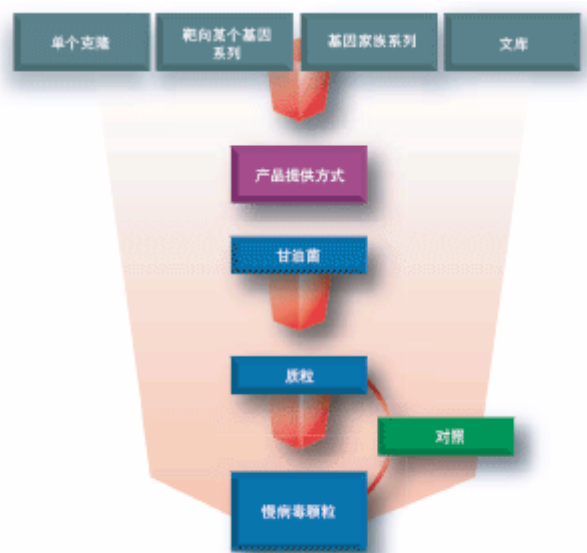
当然，即使接种了疫苗的女性，也需要接受宫颈癌筛查。对大多数中国内地女性而言，宫颈癌筛查和早诊早治仍是一种切实可行的预防方式。毕竟，宫颈癌何时在中国内地上市尚未可知，即使疫苗今后得到中国的 SFDA 批准，其价格在短期内估计也不会便宜。

专家建议，如果有女性不愿等待，同时经济状况也许可的话，或许可以考虑从港澳台或者国外购买宫颈癌疫苗。毕竟，现在人类已经进入了一个地理边界越来越模糊的时代。

100%满意度保障

针对一个靶基因，常规设计并合成最少3条siRNA，我们确保其中至少2条siRNA达到75%以上的抑制率 (mRNA水平)

极低价体验至2007年底
--3120RMB/基因 (3对siRNA)



华裔科学家王承波： 首次给出二手烟伤肺铁证

生物通报道：研究人员首次鉴定出因吸二手烟导致的肺损伤。这项由美国弗吉尼亚大学医学院的研究人员进行的研究的结果发表在近日举行的北美放射学会年会上。

一直以来，人们都推测长期吸入二手烟可能导致肺脏的物理损伤，但是之前的分析肺脏变化的方法的敏感度太低。

近年来，二手烟称为一个公共健康的威胁。负责这项研究的华裔研究人员王承波（Chengbo Wang，音译）博士和同事利用 long-time-scale, global 氦-3 扩散磁共振（MRI）技术研究了 43 个志愿者的肺脏，包括 7 个吸烟者和曾经吸烟者以及 36 个从来不吸烟的人。这些不吸烟的人中有 18 个人一直处于二手烟的高水平接触。

氦-3 扩散 MRI 与传统的 MRI 不同：在这种分析过程中，在显像前，患者吸入一种特别制备的氦气，并且扫描器能够收集导氦气在组织中的影像。MR 检测了氦远走移动的距离，即在肺组织中的扩散情况。

利用这种方法，研究人员能够检测肺脏中小气管和肺泡中的变化。氦-3 扩散 MRI 通过测量氦远走移动距离的增加情况来检测到这种损伤。王博士表示，利用这种技术，他们能够在显微水平上了解肺机构。

2007 年 5 月 29 日，卫生部发布《2007

年中国控制吸烟报告》。报告指出，我国有 5.4 亿人遭受被动吸烟之害，其中 15 岁以下儿童有 1.8 亿，每年死于被动吸烟的人数超过 10 万，而被动吸烟危害的知晓率却只有 35%。

二手烟既包括吸烟者吐出来的主流烟雾，也包括从纸烟、雪茄或烟斗中直接冒出来的侧流烟。二手烟中包含 4000 多种物质，其中包括 40 多种与癌症有关的有毒物质。在二手烟中，许多化合物在侧流烟中的释放率往往高于主流烟。

世界卫生组织的报告表明，吸烟对人类的危害是多方面的，主要导致哮喘、肺炎、肺癌、高血压、心脏病和生殖发育等。其中，二手烟对被动吸烟者的危害一点也不比主动吸烟者轻，特别是对少年儿童的危害尤其严重。

调查显示，在我国，被动吸烟的主要受害者是妇女和儿童，尽管她们自己并不吸烟，但经常在家庭、公共场所遭受他人的二手烟。除此之外，职场、会场等，也经常会成为二手烟泛滥的场所。虽然没有直接吸食香烟，可是呼入体内，仍能对身体造成危害，甚至比吸烟者的危害更大。（生物通雪花）



尊敬的客户：

为了方便您的查询，为您的研究工作提供更多的便利，为您节省更多宝贵的时间，普洛麦格(北京)生物技术有限公司在2007年隆重推出中文版目录。即日起，您可以向[Promega各地代理商](#)索取，或下载[申请表](#)直接向我公司索取。我们会在第一时间将目录送到您的手中。

另外我们还为您提供[在线英文目录](#)，您可以根据需要自由选择。





新抗癌基因诞生高抗癌小鼠

生物通报道：来自美国肯塔基州大学的研究人员创造出一种对癌症、甚至是高侵略性的癌症类型都有抗性的小鼠。这项突破源于肯塔基州大学医学院放射医学教授 Vivek Rangnekar 领导的研究组的一项发现：他们在前列腺中发现一种叫做 Par-4 的肿瘤抑制基因。

研究人员发现，Par-4 基因能杀死癌细胞，但对正常细胞无害。目前的研究显示，只有极少数的分子能够特异性地攻击癌细胞，因此该基因有潜力用于癌症的治疗。

Rangnekar 的研究的独特性在于，这种小鼠出身时携带这种基因不会发生肿瘤。这种小鼠能正常生长并且没有其他缺陷。事实上，这种拥有 Par-4 的小鼠能够比对照小鼠的寿命多几个月——这意味着这种基因的引入没有毒副作用。

研究人员解释说，他们在前列腺中发现 Par-4 基因，但是它并不局限在前列腺中。这种基因在每个细胞类型中都有表达，并且能够诱导一系列癌细胞死亡。这项研究最有趣的部分就是这种杀手基因能有选择地杀死癌细胞。它不会杀死正常细胞，这是非常罕有的。

为了基因把研究这种基因的治疗潜力，Rangnekar 的研究组将这种基因引入到了小鼠的卵中。然后将这个卵移植到一个代孕母亲体内。

母鼠本身是不能表达这种基因的大量拷贝，但是幼崽却可以。因此，研究人员能够将这种活性赋予小鼠的后代。

研究人员指出，如果用于人类，则可能通过骨髓移植来实现。Par-4 分子可能用于摧毁患者体内的癌细胞而避免了化疗和放疗的毒副作用。（生物通雪花）

相关新闻：

《自然》：新分子改良癌症疫苗

来自美国圣·犹大儿童研究医院发现了一个新的信号分子，该分子能够抑制损伤身体的免疫应答。这一发现将能够有助于研究人员开发出癌症新疫苗、免疫疾病（如 I 型糖尿病）和炎症（如肠炎和哮喘）的新疗法。

圣·犹大的研究组发现，特化的免疫淋巴细胞——调节性 T 细胞释放一种由两个叫做 Ebi3 和 Il12a 的蛋白质构成的蛋白质复合体。这种蛋白质复合体如同效应器 T 淋巴细胞活性的一个“刹车”。这项研究的结果发表在 11 月 22 日的《自然》杂志上。

这种新的蛋白质复合体是一大类叫做细胞激素的信号分子中的一员。细胞激素能够告诉细胞与其他细胞进行交流。由于免疫系统细胞激素白介素，因此该研究组将这种蛋白命名为白介素-35(IL-35)。大多数细胞激素通过驱动免疫攻击或导致炎症来次级免疫系统细胞。但是，IL-35 则是少数的能抑制免疫系统活性的信号分子。

研究人员表示，IL-35 的发现具有非常重要的意义，因为对调节型 T 细胞的操作是免疫治疗的一个重要目标。免疫疗法是一种通过操作免疫系统来增强或抑制其活性进而治疗感染、癌症或其他疾病的方法。尽管调节型 T

下转 P19 页

杜克大学公布 第一张人类基因组印记基因图谱



生物通报道：来自杜克大学的研究人员创造了第一张人类基因组印记基因（imprinted genes）图谱，并且他们表示其成功的关键在于一个称为机器学习（machine learning）的人工智能形式：modern-day Rosetta stone。这项研究新发现了四倍于之前识别的印记基因，并即将公布在 12 月 3 日《Genome Research》封面上。



印记基因是指存在亲本染色体上的等位基因的表达取决于它们是在父源染色体上还是在母源染色体上，来自父系、母系的印记基因有所不同，当精卵结合时，父母双方印记基因均应出现，否则发育就不正常。这种基因印记是等位基因依赖双亲性别表达的不符合孟德尔遗传定律的特殊遗传现象，基因印记异常调节可引起一些遗传性疾病。

在传统的遗传学中，子女会继承一个基因的两个拷贝，一个来自于父本，一个来自于母本，这两个拷贝的活性形式会影响子女的发育。但是当印记基因出现——这两个拷贝中一个会被来自母本或父本的分子调控关闭，这就意味着子女只会继承基因的一个拷贝的信息，这样的子女易受到环境压力的影响：如果一个功能拷贝受到损伤或遗失，那么就没有顶替的后备了。

杜克大学放射肿瘤学及病理学系的遗传学家 Randy Jirtle 博士表示，“基因印记一直以

来都是一个谜，这部分是由于它们并不遵循传统的遗传规律”，“我们希望这一新发现的 roadmap 能帮助我们和其他研究人员发现更多有关这些基因如何影响我们的健康的信息。”

在文章的其他作者 Alexander Hartemink, Philippe Luedi 的合作下，Jirtle 他们将两类基因——一类是已知的印记基因，一类不是——的序列数据输入到计算机中，利用程序帮助发现其中的差别，通过这一机器分析的方法获得了一个运算法则：能像最原始的 Rosetta stone 解码看上去费解的数据，在这里指的是指向印记基因的特异性 DNA 序列。

Hartemink 表示，“我们不能完全肯定的说我们识别了所有印记基因，但是我们认为这是其中的大部分。”

Jirtle 研究印记已经多年了，他表示印记事件是一个表观遗传事件，这也就是说不需要改变 DNA 的序列就可以改变基因的功能，“印记基因容易受到环境的攻击——甚至是我们的饮食和呼吸。而且重要的是，表观遗传变化是可以遗传，我想人们还没有意识到这一点。”

预计印记基因占人类基因组的 1%，并且至今只发现了一部分，利用这一研究中的新“Rosetta stone”方法，Jirtle 和 Hartemink 发现了 156 个新的印记基因，其中两个特殊基因定

位在 8 号染色体上，这在之前是没有发现过的，其中一个基因：KCNK9，在大脑中十分活跃，已知是引起癌症，和双相障碍（bipolar disorder），癫痫的原因之一，而第二个基因：DLGAP2 是一个可能的膀胱癌肿瘤抑制因子。（生物通：张迪）

原文检索：December 3 issue, Genome Research
New Human Imprinted Genes

附：遗传印记技术不仅是一种生物学技术，而且是在涉及血缘分析和刑侦分析的民事领域也同样被采用的分析技术，因而是牵涉到社会演化问题的一个关键领域。从生物学的角度看，由于人们对基因组的发展，使我们对 DNA 多态性的解释越来越完善，并使我们从确认了每个生物具有的这种极端的独特性。

基因组印记是指来自父方和母方的等位基因在通过精子和卵子传递给子代时发生了修饰，使带有亲代印记的等位基因具有不同的表达特性，这种修饰常为 DNA 甲基化修饰，

上接 P17 页

细胞介导的免疫疗法对具有很大的治疗潜力，但是负责细胞抑制免疫系统活性能力的

也包括组蛋白乙酰化、甲基化等修饰。在生殖细胞形成早期，来自父方和母方的印记将全部被消除，父方等位基因在精母细胞形成精子时产生新的甲基化模式，但在受精时这种甲基化模式还将发生改变；母方等位基因甲基化模式在卵子发生时形成，因此在受精前来自父方和母方的等位基因具有不同的甲基化模式。目前发现的印记基因大约 80%成簇，这些成簇的基因被位于同一条链上的顺式作用位点所调控，该位点被称做印记中心(imprinting center, IC)。印记基因的存在反映了性别的竞争，从目前发现的印记基因来看，父方对胚胎的贡献是加速其发育，而母方则是限制胚胎发育速度，亲代通过印记基因来影响其下一代，使它们具有性别行为特异性以保证本方基因在遗传中的优势。

印记基因的异常表达引发伴有复杂突变和表型缺陷的多种人类疾病。研究发现许多印记基因对胚胎和胎儿出生后的生长发育有重要的调节作用，对行为和大脑的功能也有很大的影响，印记基因的异常同样可诱发癌症。

分子却知之甚少，而这个问题也是阻碍该领域发展的一个重要问题。

BIO-RAD

Biomarker Discovery SELDI System Now Powered by Bio-Rad Laboratories

联系我们：

- ◆ [SELDI系统的实验流程](#)
- ◆ [SELDI系统的特征和优点](#)
- ◆ [参加SELDI讲座和技术学习班](#)

Bio-Rad CHINA Headquarter
Tel: 021-64260808
Fax: 021-64264988
Email: sales.china@bio-rad.com

南开大学特聘教授等 发表《自然》新文章

生物通报道：来自新西兰 GNS Science, 美国 Ariadne Genomics, Inc., 以及南开大学泰达生物技术学院 (TEDA School of Biological Sciences and Biotechnology) 等多国研究人员组成的研究团队发现了一种可以在极端酸性条件下氧化甲烷的细菌, 这纠正了之前对于甲烷氧化菌在酸性环境下的多样性分类, 也对于进一步利用甲烷氧化菌帮助调节气候变化意义重大。这一研究成果公布在《Nature》在线版上。

文章的通讯作者之一是南开大学泰达生物技术学院院长、天津市功能基因组与生物芯片研究中心主任、教育部“长江学者奖励计划”特聘教授王磊。今年 3 月其主持完成的一项研究成果发表在《PNAS》杂志上, 这是在上首次完成了一株重要的采油微生物的全基因组破译, 揭示了其遗传信息并首次发现重要代谢路径, 为清除石油污染带来新的曙光, 对于微生物采油技术的革新亦具有重要意义。

好氧性甲烷氧化菌 (Methanotrophic bacteria) 能氧化从土壤和泥沙沉积等中释放出来的甲烷, 甲烷是主要的温室气体之一, 这些甲烷氧化菌就像是一个生物过滤器, 能减少大气中甲烷的含量, 因此也就成为了应对全球气候变化中的一种生物武器。目前这类细菌生长环境没有发现能低于 pH 5 的, 但是一些活性甲烷循环的环境酸度十分高。

在这篇文章中, 研究人员发现了一种嗜酸性甲烷氧化菌, 能在 pH 2.0–2.5 的环境下生存, 不同于已知的甲烷氧化菌, 这些嗜酸性甲烷氧化菌不属于变形细菌门 (Phylum Proteobacteria), 而倾向于疣微菌门 (Verrucomicrobia)——一种最初由未知表型的未知物种组成的, 包含广泛的细菌门。

研究人员进一步对这种细菌的基因组草

图进行分析, 结果发现其编码特殊甲烷单加氧酶 (monooxygenase) 的基因与甲烷变形菌 (methanotrophic proteobacteria) 的同源, 但是, 已知的甲烷和甲醛氧化的遗传组件却是缺失的, 这说明这种细菌利用一些新的甲基化途径。同时对其三个 pmoA 基因 (编码特殊甲烷单加氧酶亚基) 的系统发生学分析表明这三个基因属于不同于 proteobacterial 簇, 从而证明这是疣微菌门 (Verrucomicrobia) 和变形细菌门 (Phylum Proteobacteria) 的一个古老差异, 而不是近期形成的。

这些发现说明细菌中氧化甲烷是比之前认为的要在生态上和遗传上更多分类的, 并且之前的研究结果错误的评估了甲烷氧化菌在酸性环境下的多样性。(生物通: 张迪)

原文检索: Nature advance online publication 14 November 2007 | doi:10.1038/nature06411; Published online 14 November 2007 Methane oxidation by an extremely acidophilic bacterium of the phylum Verrucomicrobia [Abstract]

甲烷是主要的温室气体之一, 目前在大气中的含量达 $1.7 \times 10^{-6} \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$, 比工业革命前增加了 115%, 并以 1% 年增长速度稳定增长。甲烷吸收太阳远红外光的能力比 CO₂ 高 20~30 倍, 对全球增温的贡献率达 15%。多年来



对大气甲烷的产生、转运和循环以及调控的研究表明, 80%以上的甲烷是通过微生物的活动产生的, 一部分在进入大气前被微生物吸收利用, 这样, 大气中甲烷的净含量绝大部分是甲烷产生微生物和甲烷营养微生物相互作用的结果。因此, 研究甲烷产生菌和甲烷氧化菌的活动规律和生态学特征, 有利于揭示微生物介导的甲烷循环过程, 并探索减排的措施。已知有 80 多种甲烷产生菌和 100 余种甲烷氧化菌, 它们的种类和生态多样性比较广泛, 环境差异和波动影响它们的生理代谢活性, 从而导致甲烷排放的波动性和不确定性。

附: 王磊, 1962 年出生于天津, 1984 年毕业于南开大学生物系微生物专业, 1987 年留学澳大利亚, 1992 年 12 月获得澳大利亚悉尼大学博士学位, 2001 年底回国。

在国外期间, 王磊教授分别任澳大利亚悉尼大学研究员 (Research Fellow), 澳大利亚微阵列研究中心微生物检测芯片研发负责人, 国际经合组织研究员。回国后现任南开大学特聘教授 (长江学者), 天津市特聘教授 (海河学者), 博士生导师, 南开大学泰达生物技术学院院长, 南开大学国家微生物重点学科学术带头人, 是 2002 年国家杰出青年基金获得者, 以及国家自然科学基金委员会“微生物学学科”第十届学科评审组专家。2005 年获天津市

授衔专家授衔。

主要研究领域为用基因组学和功能基因组学, 包括生物信息学的手段进行微生物进化和进化基因组学、细菌脂多糖功能基因、重要工业微生物和病原菌的功能基因组、致病菌的快速鉴定等方面的研究, 是世界此领域中较为活跃的青年科学家。

分别在 Genetics, Infection and Immunity, Journal of Bacteriology, Journal of Clinical Microbiology, Genetics 等国际微生物学重要杂志发表论文 40 篇, 全部被 SCI 收录, 总影响因子 136, 被引用次数 380 余次。最近分别被欧洲和美国微生物学会邀请参加编写两本总结现代微生物学发展前沿的专著。另外还申请有 3 项国际发明专利和 94 项国内发明专利 (其中二项已获授权)。

2001 年底回国至今, 王磊教授领导的实验室已形成了一支由 100 余人组成的科研创新团队, 主要从事国家“863 计划”功能基因组与生物芯片重大专项和功能基因组主题项目、国家杰出青年基金和自然科学基金项目, 天津市科委重大科技攻关项目、大型国际合作项目等科研项目, 研究经费共约 4800 万元人民币。

在众多国际微生物学重要杂志发表论文 40 篇, 全部被 SCI 收录, 总影响因子 136, 被引用次数 380 余次。

sbs 赛百盛

核酸纯化产品 买一赠一

时间: 10月8日-12月31日

联系我们:

北京赛百盛基因技术有限公司

地址: 北京市海淀区上地四街1号院2号楼202室

邮编: 100085 电话: 010-82784296/92, 62969345/46

传真: 010-82784290

E-mail: info@sbsbio.com

网址: <http://www.sbsbio.com>

王海洋博士最新《科学》文章 解析植物关键机制



生物通报道：来自美国康奈尔大学 Boyce Thompson 植物研究所（Boyce Thompson Institute），德州大学生物学系等处的研究人员进一步研究了植物光反应调节机制，发现两种光反应关键蛋白：FHY3 和 FAR1 能共同作用，调节另一对蛋白（FHY1 和 FHL）的表达。这为了解植物光反应调节机制，以及植物光信号传导提供了重要资料。这一研究成果公布在《Science》杂志上。

光合作用(Photosynthesis)是植物、藻类和某些细菌利用叶绿素，在可见光的照射下，将二氧化碳和水转化为葡萄糖，并释放出氧气的生化过程。对于生物界的几乎所有生物来说，这个过程是它们赖以生存的关键，而地球上的碳氧循环，光合作用也是必不可少的。光合作用可分为光反应和暗反应两个步骤，光反应能光解水，产生氧气，将光能转变成化学能，产生 ATP，为暗反应提供能量。

FHY3 和 FAR1 是两种光调节基因转录调控因子，之前的研究发现 FHY1 和 FHL 是植物光反应的关键参与蛋白，但是其在光反应机制调节中的具体作用还不为人知。

在这篇文章中，研究人员以拟南芥（*Arabidopsis*）作为实验对象，发现拟南芥在未暴露于光之前，就为光反应作了准备。这种准备包括产生一对紧密相关的蛋白——FHY3 和 FAR1，这两种蛋白的产生会提升另一对蛋白（FHY1 和 FHL）的含量。

此外，研究人员还发现 FHY3 和 FAR1 蛋白与光敏色素 A（PhyA）之间存在一个负反馈环（negative feedback loop），即细胞核中积聚的光敏色素 A 越多，产生的 FHY3 和 FAR1 蛋白就越少，这样进入细胞核的光敏色素 A 就越少。Wang 表示，“这一反馈环就像是一个内置的刹车，限制了光反应的信号传

导。”而且研究人员还发现，FHY3 和 FAR1 蛋白与某些酶之间存在相似性，这些酶是由跳跃基因（jumping genes）产生的，因此研究人员认为，这表明，FHY3 和 FAR1 蛋白可能是由跳跃基因进化来的。如果确实如此，那么可能正是这一重要的进化过程帮助开花植物在地球上生存下来。（生物通：万纹）

原文检索：Science 23 November 2007:Vol. 318.

no. 5854, pp. 1302 - 1305 DOI:

10.1126/science.1146281 Transposase-Derived

Transcription Factors Regulate Light Signaling in *Arabidopsis* [Abstract]

王海洋 博士 E-mail: wanghaiyang@nibs.ac.cn

教育经历

1986 年 浙江大学生物系学士

1998 年 美国密执根大学博士

工作经历

2004-present 中国北京生命科学研究所工作

2002-present 康奈尔大学 Boyce Thompson 植物研究所助理科学家

1998-2002 耶鲁大学分子与细胞发育生物学系邓兴旺实验室从事博士后研究

1992-1998 密执根大学生物系 John Schiefelbein 实验室进行博士生研究

1989-1992 中国科学院植物研究所研究助理

1986-1989 西北大学生物系研究生

研究概述:

该实验室的研究方向主要是运用拟南芥作为模式系统来探索植物光敏素 A 信号传导以及植物光形态建成的分子生物学、细胞学和生物化学机制。

光是植物生长发育的主要环境影响因素之一，而且是作物产量的重要决定因子。植物几乎能够感受各种层次的光，包括光照方向、光照持续时间、光量度以及光的波长。而感受这些光主要是通过三种光受体，分别为隐花色素受体、向光色素受体和光敏色素受体。隐花

色素和向光色素受体吸收的是蓝光和紫外光 A 区域的光线，而光敏色素主要吸收的是红光和远红光波长的光。在这些光受体中，对光敏色素受体的作用特点研究的最为清楚。在拟南芥中有五种不同的光敏色素，分别被命名为 phyA 到 phyE。这些光敏色素受体在不同的光形态建成反应中所起的作用有时是不同的，有时有部分的冗余甚至相反的作用。PHYB 到 PHYE 的基因表达产物主要是在连续的红光和白光的光照条件下调控各种光反应。PhyA 主要在各种远红外光调控的反应中起作用。

2007 赛默飞世尔中国生物实验室安全调查



主办单位:  生物通
www.ebiotrade.com

《遗传》
《中国生物工程杂志》
《生命世界》

媒体支持: 腾讯科技

协办单位:  ThermoFisher
SCIENTIFIC

 Gene Company Limited
基因有限公司



- SARS事件暴露实验室安全危机
- SARS阴云: 传染源可能来自中国疾控中心实验室
- 世卫称实验室成“非典”重新传播最大威胁
- 世卫警告实验室有隐患我国非典实验室是否安全
- 新加坡证实9日确诊的非典患者是在实验室染病
- 新加坡的SARS新病例是一次实验室事故?
- 复旦化学实验室凌晨爆炸
- 抢用实验室研究生泼盐酸



- 实验室的污染与防治
- 07生物实验室安全性调查之读者感言
- 生物实验室安全性常识(化学药品篇)
- 实验室安全性从导师抓起?



- 实验室排污管泄漏导致英口蹄疫爆发
- 英官方称口蹄疫病毒品种与实验室疫苗一致
- 日本生物实验室储备致命细菌样本
- 俄罗斯生物学家披露天花实验室内幕



- 我国发布《实验室生物安全通用要求》国家标准
- 新加坡将推动立法确保实验室安全以避免疫情
- 中国将投资17亿元建首个生物安全四级实验室

2007 赛默飞世尔
中国生物实验室安全

调查

北大等《PNAS》文章发表 神经学研究进展



生物通报道：来自约翰霍普金斯医学院，霍德华休斯医学院遗传医学研究院，神经科学系，南伊利诺斯大学医学院，纽卡斯尔大学（The University of New Castle），北京大学第一附属医院等处的研究人员通过遗传学和功能学研究证明了带有可变动力学特征的突变 iGluR3 与人类中度认知损伤（moderate cognitive impairment）有关。这为了解代谢型谷氨酸受体 AMPA 受体的作用机理，以及深入研究学习和记忆的细胞模式提供了重要资料。这一研究成果公布在《美国国家科学院院刊》（PNAS）上。

文章的通讯作者是来自约翰霍普金斯医学院的王涛（Tao Wang，音译）副教授，第一作者是同属约翰霍普金斯和北京大学附属第一医院的吴叶（Ye Wu，音译）博士。

在大脑中难以计数的突触中，目前认为兴奋性突触执行着学习和认知的主要功能。谷氨酸是大脑中含量最多，功能最强的兴奋性突触递质。谷氨酸在突触后膜上的受体被受体特异性的激动剂分为几类，NMDA 受体，AMPA 受体和代谢型谷氨酸受体是最主要的三类。其中 α -氨基-3-羟基-4 异恶唑-丙酸

（ α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, AMPA）受体与突触可塑性密切相关，了解 AMPA 受体的整个生命过程有助于进一步认识突触可塑性，进而认识学习记忆的分子机制。

AMPA 受体在粗面内质网合成，经高尔基体修饰后，更多地分布在树突柄等非突触部位，LTP 和 CaMK II 可以启动 AMPA 受体的突触插入，之后通过其胞质内 C 端，由 ABP, GRIP 和 NSF 等蛋白介导，锚定于突触后致密斑。PICK1 和 PKC 可以介导突触膜上 AMPA 受体的胞吞过程，离开突触后，AMPA 受体或被重新循环利用，或被溶酶体最终降解。

离子型 AMPA 受体 iGluRs 在两个学习和记忆的细胞模式：长时程增强（long-term potentiation）和长时程抑制（long-term depression）的诱导和维持过程中起着重要的作用。在这篇文章中，研究人员利用一种称为 X 射线比较基因组杂交（X-array comparative genomic hybridization, CGH）的技术，在编码 iGluR3 的基因 GRIA3 上发现了一段基因组删除（0.4 Mb），而且通过对带有 X-性染色体连锁智力发育迟缓（X-linked mental retardation, XLMR）的 400 个男性的测序发现了四个错义突变（missense variants）：G833R, M706T, R631S 和 R450Q。

进一步的研究发现 HEK293 细胞中由于蛋白错误折叠，G833R 会导致 iGluR3 减少 78%，同时研究人员也发现 iGluR3-M706T (S2 domain) 和 iGluR3-R631S (near channel core) 都不具有重要的通道功能，而 R450Q (S1 domain) 则与受体加速脱敏化（desensitization）有关。并且在 HEK293 细胞中在与 iGluR2 形成 heteromeric receptors 的时候，这四种突变都会改变脱敏动力学。

这些研究结果揭示了带有可变动力学特征的突变 iGluR3 与人类中度认知损伤

(moderate cognitive impairment) 有关的遗传学和功能学特征。(生物通: 张迪)

原文检索: Published online before print November 7, 2007 Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas.0708699104 Mutations in ionotropic AMPA receptor 3 alter channel properties and are associated with moderate cognitive impairment in humans [Abstract]

突触后膜上游荡的 AMPA 受体

在大脑中难以计数的突触中,目前认为兴奋性突触执行着学习和认知的主要功能。谷氨酸是大脑中含量最多,功能最强的兴奋性突触递质。谷氨酸在突触后膜上的受体被受体特异性的激动剂分为几类, NMDA 受体, AMPA 受体和代谢型谷氨酸受体是最主要的三类。人们发现 NMDA 受体和 AMPA 受体在突触后膜上的行为是不同的, NMDA 受体在后膜上相对稳定, 而 AMPA 受体在膜上的含量高度可变, 甚至有部分突触后膜不含 AMPA 受体, 同时 AMPA 受体的变化也是与突触的活性有关的。Borgdorff and Choquet 在 Nature 上报了 AMPA 受体的神经元表面出乎意料的活动性, 它们在细胞膜上随意的游荡, 当它们靠近突触形成的部位时则停下来。更有趣的是, 这

种 AMPA 受体侧向移动活性是被调控突触强度的信号所调节的。

以前就发现对突触后膜上的 AMPA 受体数目进行调控是进行突触可塑性改变的有效途径。改变的时程可以维持一段时间, 因此可能与大脑的认知功能有关。因为受体本身太小, 用显微镜都难以观测, 所以 AMPA 受体在细胞膜上的行为也就成了非常难进行已经的问题。Borgdorff and Choquet 设计了一种方法, 将抗体用乳胶颗粒交联在受体上, 这样就可以在培养神经元中用显微镜直接观察受体的活动了。

研究者用这种方法发现 AMPA 受体的活动在随意移动和限制位置移动之间变化, 当受体靠近突触时往往限制位置移动。因为抗体标记的受体太大, 不能被内吞入细胞膜, 所以这种受体也不能完全模拟真实的受体行为。但研究者发现如果用激光束使局部的钙离子浓度增加, 这是能增强突触活性的。则 AMPA 在此位置的聚集就增加了, 而且比较固定。

他们的研究发现的 AMPA 受体在到达突触之前可能的行为, 虽然还不能被认为完全是真实受体的行为, 但为 AMPA 受体活性的研究开辟了新的途径。



eppendorf
advantage

分液新时尚!

Eppendorf 2007 年第二轮促销活动——“Dispensing with Style 分液新时尚!”于 9 月 1 日拉开帷幕。本次活动隆重推出——Eppendorf 新型 Multipette® stream / Xstream 电动分液器和 Multipette® plus 手动分液器的促销套装, 是您优惠订购 Eppendorf 分液系列优质产品的最佳时机! 同时, 一直广受好评的 Eppendorf 离心机和 PCR 仪系列产品也将参加本次促销。机不可失, 赶快行动!

促销时间: 2007 年 9 月 1 日至 12 月 31 日

更多的产品信息, 请查询我们最新的中文网站:

www.eppendorf.cn

或咨询 Eppendorf 各地办事处: 上海: 86-21-6876 0880 北京: 86-10-8836 0998 广州: 86-20-3836 1160

促销时间
2007年9月1日
至12月31日



Dispensing with Style!

聚焦第 20 个世界艾滋病日



生物通综合：自 1981 年世界第一例艾滋病病毒感染者发现至今，短短 20 多年间，艾滋病在全球肆虐流行，已成为重大的公共卫生问题和社会问题，引起世界卫生组织及各国政府的高度重视。为号召全世界人民行动起来，团结一致共同对抗艾滋病，1988 年 1 月，世界卫生组织在伦敦召开了一个有 100 多个国家参加的“全球预防艾滋病”部长级高级会议，会上宣布每年的 12 月 1 日为“世界艾滋病日” (World Aids Day)；1996 年 1 月，联合国艾滋病规划署 (UNAIDS) 在日内瓦成立；1997 年联合国艾滋病规划署将“世界艾滋病日”更名为“世界艾滋病防治宣传运动”，使艾滋病防治宣传贯穿全年。

世界艾滋病日自设立以来，每年都有一个明确的宣传主题。围绕主题，联合国艾滋病规划署、世界卫生组织及其成员国都要开展各种形式的宣传教育活动。在第 20 个“世界艾滋病日”来临之际，我国卫生部发布了最新的艾滋病感染者统计数量。

11 月 29 日，卫生部召开专题新闻发布会，公布《中国艾滋病（如何治疗艾滋病）防治联合评估报告(2007 年)》。

卫生部部长陈竺在会上称，截至 2007 年 10 月底，全国累计报告艾滋病病毒感染者和艾滋病病人 22 万 3501 例，其中艾滋病病人 62838 例，死亡报告 22205 例。截至 2007 年底，我国现存艾滋病病毒感染者和病人约 70 万，全人群感染率为 0.05%，其中艾滋病病人 8.5 万人。2007 年，新发艾滋病病毒感染者 5 万，因艾滋病死亡 2 万人。在 5 万新发感染者中，异性性传播占 44.7%，男男性传播占 12.2%，注射吸毒传播占 42%，母婴传播占 1.1%。

此前，联合国艾滋病规划署与世界卫生组织 11 月 20 日联合发布的《2007 年全球艾滋病流行状况更新报告》估计，2007 年全球共

有 3320 万艾滋病病毒感染者；这一数字比 2006 年的估计值要低的主要原因是采用了经过改进的数据收集和估算方法。

据联合国网站报道，艾滋病规划署指出，2006 年艾滋病病毒感染者数量的原估计值为 3950 万，使用经过改进的估算方法重新计算的话，新的估计值为 3270 万。

2007 年的报告中，对印度、安哥拉、肯尼亚、莫桑比克、尼日利亚以及津巴布韦几个国家艾滋病病毒感染者数量的估计都比以往低很多；其中印度一个国家的感染人数就降低了一半，从原来的 500 多万人降低到现在的 250 万人。

报告指出，尽管 2007 年非洲新增艾滋病病毒感染者数量为 170 万，与 2001 年相比出现显著下降，但非洲仍然深受艾滋病影响。目前非洲大约有 2250 万感染者，占全球的 68%。八个非洲国家的新增艾滋病感染者数量及死亡数量为全球总数的三分之一。

2007 年，亚洲艾滋病病毒感染者数量为 490 万，其中新增感染者数量为 44 万；因与艾滋病相关的疾病而死亡的人数为 30 万。柬埔寨、缅甸和泰国的艾滋病病毒感染者感染率出现下降；而印

度尼西亚和越南则出现上升,印度尼西亚是艾滋病病毒感染率增加最快的亚洲国家,越南的感染者数量在2000年至2005年间翻了一倍多。

艾滋病的医学全名为“获得性免疫缺陷综合征”(Acquired Immune Deficiency Syndrome -- AIDS), 是人体感染了人类免疫缺陷病毒(HIV, 又称艾滋病病毒)所导致的传染病。这种病毒终生传染,破坏人的免疫系统,使人体丧失抵抗各种疾病的能力。当艾滋病病毒感染者的免疫功能受到病毒的严重破坏、以至不能维持最低的抗病能力时,感染者便发展为艾滋病病人。随着人体免疫力的降低,人会越来越频繁地感染上各种致病微生物,而且感染的程度也会变得越来越严重,最

终会因各种复合感染而导致死亡。艾滋病病毒的传播途径主要包括血液传播、毒品注射、母婴遗传和性接触等。国际医学界至今尚无防治艾滋病的有效药物和疗法。

来自世界各地的研究人员都在进行艰苦卓绝的研究,希望能够早日战胜这种恶毒的疾病。而且,艾滋病药物、疫苗市场也是世界医药巨头锁定的目标。近期,虽然有许多这方面的新研究成果出炉,诞生默克的艾滋病疫苗临床实验的失败也给该领域带来了不少阴云。

想了解更多艾滋病研究的最新成果以及国内外艾滋病药物、疫苗研究状况和风云变化,请留意“艾滋病日”专题。(生物通雪花)

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>

联系我们

BIONEER北京代表处

地址: 北京市丰台南方庄一号院安富大厦2010室

电话: 010-87670176/87672770

传真: 010-67695398

网址: <http://www.bioneer-bj.com>

咨询: info@bioneer-bj.com

技术支持: ts@bioneer-bj.com

BIONEER中国地区总代理

北京高端伟业生物技术有限公司

地址: 北京市丰台南方庄一号院安富大厦501室

电话: 010-67660112/67637029

传真: 010-67664973-812

订购邮箱: bio@gr-extracts.com



热卖中

两篇文章揭示艾滋病研究重大发现



生物通报道：最近，来自美国亚利桑那大学和加州大学的科研人员分别在艾滋病研究方面获得了重要进展。亚利桑那大学的研究人员在10月29日在线发表于美国《国家科学院院刊》(PNAS)上发表文章指出，艾滋病病毒的传播路线为从非洲到海地，从海地到美国，并最终在全世界爆发开来。加州大学的研究人员在《公共科学图书馆·综合》(PLoS ONE)期刊上报道说，发现了艾滋病(HIV)病毒在人体内的进化历程。

艾滋病的传播路线

亚利桑那大学的进化生物学家 Michael Worobey 和同事分析了上世纪80年代在美国治疗过的5个海地艾滋病患者的血样标本，着重研究了 HIV-1M 组 B 亚型 (HIV-1 group M subtype B)，得出结论认为，这一艾滋病病毒类型最初大约于1966年从中非传入海地，1969年从海地传入美国，而后在世界上肆虐开来。它也是除撒哈拉以南非洲地区以外，世界上大多数国家艾滋病病毒的主要类型。

美国阿拉巴马大学的病毒学家 Beatrice Hahn 表示，此次研究描绘了艾滋病病毒发展的清楚的路线图。一个重要的发现就是，尽管有多个病毒株从海地传到了美国，但只有一个传播开来。

也有科学家对此表示怀疑。领导海地最大艾滋病研究项目的 Jean Pape 认为，这简直就是完全的偏见，此次研究并没有提供这5个海地人详细的性生活记录，没准这些海地人的艾滋病是由美国人传染的呢。另外，他对艾滋病病毒传入海地的时间也表示怀疑，因为回溯性研究表明，海地直到1978年才发现第一例艾滋病病例。

艾滋病病毒变异主要场所

研究人员跟踪观察了4个出生时感染 HIV 的儿童。他们一出生就被采了血液样本，并对患者进行终生跟踪研究。被研究的 HIV 病毒分为 CCR5(R5)和 CXCR4(X4)两种。研究人员发现，在早期感染阶段，R5 病毒数量较多，而 X4 病毒的出现则标志着 HIV 感染已经进入了晚期。

研究人员表示，此前只知道 HIV 病毒一旦变异，就会很快发展成艾滋病。但是，从开始感染到死亡整个过程中，病毒是如何变异的，变异发生在什么部位，还没有人知道。

在新研究中，研究人员发现胸腺是病毒定居和复制的场所，胸腺位于胸骨后面，也是 T 细胞分化与成熟的场所，具有免疫调节功能，大部分的病毒变异发生在胸腺，到了感染晚期，病毒 X4 已经控制了胸腺。

他们还发现，X4 病毒并非一直存在于人体中，而是在艾滋病发作之前由 R5 病毒直接进化而来，X4 病毒比 R5 病毒的致病性更强。但事实上，病人致死是由于 R5 病毒所造成的，但 X4 病毒的某些进化机理真正起到了促进作用。如果我们能了解这种机制或者干扰病毒发展到胸腺的能力。此项发现为确定早期 HIV 病毒形式，研究新型治疗措施，开发新型治疗药物找到了新方向。(生物通雪花)

《科学》《自然》子刊两篇文章 解析艾滋病新发现



生物通报道：HIV 是一种逆转录病毒，它具有极强的迅速变异能力，这一特征不仅使人体的免疫系统难以抵御其侵害，而且给特效治疗药物和预防用疫苗的研制带来困难。因此有关 HIV 的研究经过多年多国许多科学家们的努力仍然存在许多未解之谜，在本期的《Science》和《Nature-Genetics》杂志，两个研究小组获得了两项新成果。

原文检索：Nature Genetics 39, 733 - 740
(2007) Published online: 13 May 2007 |
doi:10.1038/ng2035 Innate partnership of HLA-B and
KIR3DL1 subtypes against HIV-1[Abstract]

Science 22 June 2007:Vol. 316. no. 5832, pp. 1756
- 1758 DOI: 10.1126/science.1140579 Restriction of an
Extinct Retrovirus by the Human TRIM5 Antiviral
Protein[Abstract]

HIV 这种逆转录病毒主要存在于感染者和病人的体液（如血液、精液、阴道分泌物、乳汁等）及多种器官中，它可通过含 HIV 的体液交换或器官移植而传播，直接侵犯人体的免疫系统，破坏人体的细胞免疫和体液免疫。由于其具有极强的迅速变异能力，因此不仅使人体的免疫系统难以抵御其侵害，而且给特效治疗药物和预防用疫苗的研制带来困难。

在第一篇文章中，来自美国国立癌症研究院，加州大学旧金山分校，瑞士洛桑大学（University of Lausanne）等多处研究机构的研究人员发现在部分艾滋病病毒(HIV)呈阳性的个体内，人体先天性免疫系统中两种调节因子的基因变异的不同组合能严重影响艾滋病的进展。

自然杀手细胞是抗滤过性病原体反应的一部分，这些细胞的活性受到在细胞表面呈现的一种名为 KIR 的受体的控制。KIR 受体能

抑制自然杀手细胞 KIR3DL1 的活性，而 KIR 受体的活性则会被呈现在免疫系统其他细胞上的 HLA-B 分子所激发。

Mary Carrington 和同事对 1500 多位 HIV 呈阳性的个体进行研究，分析他们体内负责编码 KIR3DL1 和 HLA-B 的基因的变异，结果发现这些变异的特定组合能够抑制艾滋病的进展。

新发现也许至少能解释为何不同的艾滋病患者有不同疾病进展。作者还特别指出，研究中所观察到的这些基因的快速演变也许是受 HIV 等病原体的驱使。

第二篇发现来自美国华盛顿大学，Fred Hutchinson 癌症研究中心的研究结果，研究人员利用黑猩猩的基因组重建了该病毒的核心蛋白质，发现一个名为 TRIM5- α 的蛋白质的人类版本防止该病毒插入细胞。人类的 TRIM5- α 对 HIV 的防御比较差，而其他灵长类该蛋白的版本提供对 HIV 的防御。

这一新研究提出，人类对 HIV 的易感性也许在我们的祖先对一个古老病毒产生抵抗力的进化交易的结果。与此相反，对 HIV 有抵抗力的黑猩猩和其他一些灵长类对这个存在了 30 万到 40 万年的病毒易感。这个名为 "PtERV1" 的病毒是一个内源性逆转录病毒，

下转 P31 页

艾滋病毒干扰大脑干细胞



生物通报道：艾滋病患者的一个突出的问题就是患上一种无法集中精神并丧失正常运动能力的痴呆症。现在，来自 Burnham 医学研究所的研究人员发现了 HIV/AIDS 如何干扰成熟大脑中干细胞正常复制，这种干扰会阻碍新神经细胞的形成。

Stuart Lipton、Marcus Kaul、Shu-ichi Okamoto 博士和同事发现一种抑制干细胞增殖并可能引发其他神经退化疾病的新的分子机制。这些发现发表在《Cell Stem Cell》杂志的网络版上。

一个正常的成年人的大脑，能够通过神经发生过程（即成体神经前体细胞或称干细胞的增殖和发育）部分地进行自我补充或修复。神经发生作用（Neurogenesis）过程只在大脑的特定区域发生，例如海马体的齿状回（dentate gyrus）。

海马体是大脑的中心处理部位，对学习和记忆至关重要。最初在培养皿中进行的细胞培养实验中，研究人员排除了 HIV/gp120 能诱导干细胞思维的可能性，并且证实 HIV/gp120 主要通过抑制干细胞增殖来起作用。接着，他们在一种特殊的小鼠模型中证实了这些结果。这种小鼠的大脑中表达了 HIV/gp120。这种艾滋病—痴呆小鼠模型模拟出人类这种疾病过程中的几个重要特质。他们观察到，HIV/gp120 小鼠与正常野生小鼠相同组织相比，其增殖的干细胞数量明显减少。

已经知道 HIV/gp120 能与两个受体作用，即 chemokine 受体，这些受体在成体神经前体/干细胞（aNPC）有表达。研究人员发现，者两种受体是源于小鼠或人类大脑组织的 HIV/gp120 的靶标。为了确定出 HIV/gp120 抑

制 aNPC 增殖的背后机制，研究人员分析了这种蛋白质对细胞周期的影响。他们发现接触到病毒蛋白 HIV/gp120 的细胞停留在了细胞周期的 G1 期，并且细胞周期停滞。

研究人员发现 HIV/AIDS 能控制细胞周期的检查点途径来组织大脑中的干细胞分裂和增殖。其中一个这样的检查点途径受一种叫做 p38 mitogen-activated protein Kinase（MAPK）调控，这种酶的活性是打断细胞周期。

这项研究首次确定出 HIV/AIDS 病毒如何抑制神经干细胞的增殖，并阻止成熟大脑中形成新的神经细胞。研究人员解释说，事实上，这种与 p38 MARK 酶有关的作用机制是治疗与艾滋病相关痴呆症的一个好消息，因为已经有对付这个途径的药物正在被检测治疗其他疾病的效果。（生物通雪花）

名词解释：神经发生（neurogenesis）

传统的观点一直认为，神经发生（neurogenesis）只存在于动物胚胎期或出生后的发育早期，然而，近二三十年来的研究结果逐步而又彻底地改变了我们对于脑发育的观念。Kaplan 在 1977 年发现 3 月龄大鼠（rat, *Rattus norvegicus domestica*）的齿状回（dentate gyrus）和嗅球（olfactory bulb）的颗粒层存在新生神经元。20 世纪 80 年代，Nottebohm 等又在成年金丝雀（canary, *Serinus canaria*）的

发声控制最高中枢 HVC (high vocal center) 中发现了新生神经元。成年动物的新生神经元可能具有多方面的功能,比如鸟类并不仅限于鸣啭行为(与发声、学习记忆有关),可能具有更广泛的意义。也许作为一般的行为学策略,成鸟脑中神经发生反映了鸟类中枢神经系统需以较快的神经更迭速率来适应长期飞行生活。

“神经发生”这一过程至少包括以下几个重要内容: 细胞增殖 (proliferation)、迁移

(migration)、分化 (differentiation) 和存活 (survival)。动物脑中的神经发生是一种年龄依赖性事件,随着年龄增加,绝大多数脑区的神经发生下降。成年脑中的神经发生既受一些生理性因素的调节,如多种生长因子、性激素、糖皮质激素、兴奋性的神经递质等,又受一些药理学因素的调节,还受到环境及社会多种因素的调节,这种调节是复杂多变的,现在研究最多的上调因素是丰富多彩的环境 (enriched environment) 和复杂的经历 (experience); 而下调因素则主要是应激反应 (stress)。

上接 P29 页

也就是说它能将自身插入其宿主的生殖系从而能从一代传给下一代。黑猩猩和大猩猩的基因组中有 100 多个 PtERV1 的拷贝,但是人类的基因组中没有。Shari Kaiser 和同事

提出,早期人类进化出对 PtERV1 的抵抗力,但是代价是对其他逆转录病毒比如 HIV 的抵抗力降低了。(生物通: 万纹)



武汉市晶赛生物工程有限公司
RNAi 专业技术公司

领先的RNA干扰技术 全面的产品和服务
一个载体编码多条shRNA/腺病毒,更多...



武汉晶赛生物工程有限公司
技术领先的RNAi/miRNA产品/服务



武汉晶赛生物工程有限公司
同一载体多个
shRNA/RNAa/ miRNA/proteins
天然microRNA库
shRNA/RNAa/ miRNA/proteins
腺病毒、慢病毒



武汉晶赛生物工程有限公司
原代细胞分离系列试剂盒
primary cell isolation kit

直击蛋白质组学研究技术全过程



缘起：2001年2月15日的Nature周刊在发布人类基因组框架图的同时也登载了一条关于人类蛋白质组研究组织(Human Proteome Organization, HUPO)成立的小新闻，标题就叫做——**And now for the proteome...**

即日起，生物通开始的蛋白质组专题将以丰富多样的形式介绍蛋白质组研究的一些有力工具，有技术介绍，技术有声讲座，以及专门的产品介绍和疑难解答，BBS讨论，技术探密.....

确实，在人类基因组计划基本完成之后，科学家们越来越发现之前所认为的把各种生物基因组的全部碱基测序出来，就可以揭示和解释各种生命的遗传奥妙的想法太过于天真了。这是因为基因组计划所获得的遗传信息并不会直接参与生命活动，而是通过控制蛋白质的形成间接地指导有机体的新陈代谢。也就是说，一个基因所含的遗传信息，通过一系列复杂的反应，最终导致了相应的蛋白质形成，蛋白质再参与到生命的各种活动中去。所以，要想真正揭开遗传的奥秘，仅仅了解基因组的碱基排列顺序是很不够的，还必须认识基因的产物——蛋白质。但是不同于基因组是由DNA——只含有4种碱基的简单线性分子组成，蛋白质是一种由20种氨基酸的不同成分组成的复杂结构，而且更重要是由于不存在度量修饰蛋白质种类的尺度，人们也许永远不能像确定基因组核苷酸序列那样，准确地统计出生物体内蛋白质组的蛋白质总数，更别提各种蛋白修饰手段。因此在这个后基因组时代，这个蛋白质组研究时代，科学家们面临着更多的挑战。

当然，即使是困难如蛋白质组研究，许多

国家与研究院都已经展开了一系列研究：2002年美国实施了“临床蛋白质组学计划”；米里亚德遗传学研究所、甲骨文公司和日本日立公司已经组成联盟，计划在3年内完成人体所有蛋白质的图谱。一些生物技术公司也抓紧了这个机会，推出了许多相关的仪器和实验试剂，并且已经形成了一整套的技术平台。

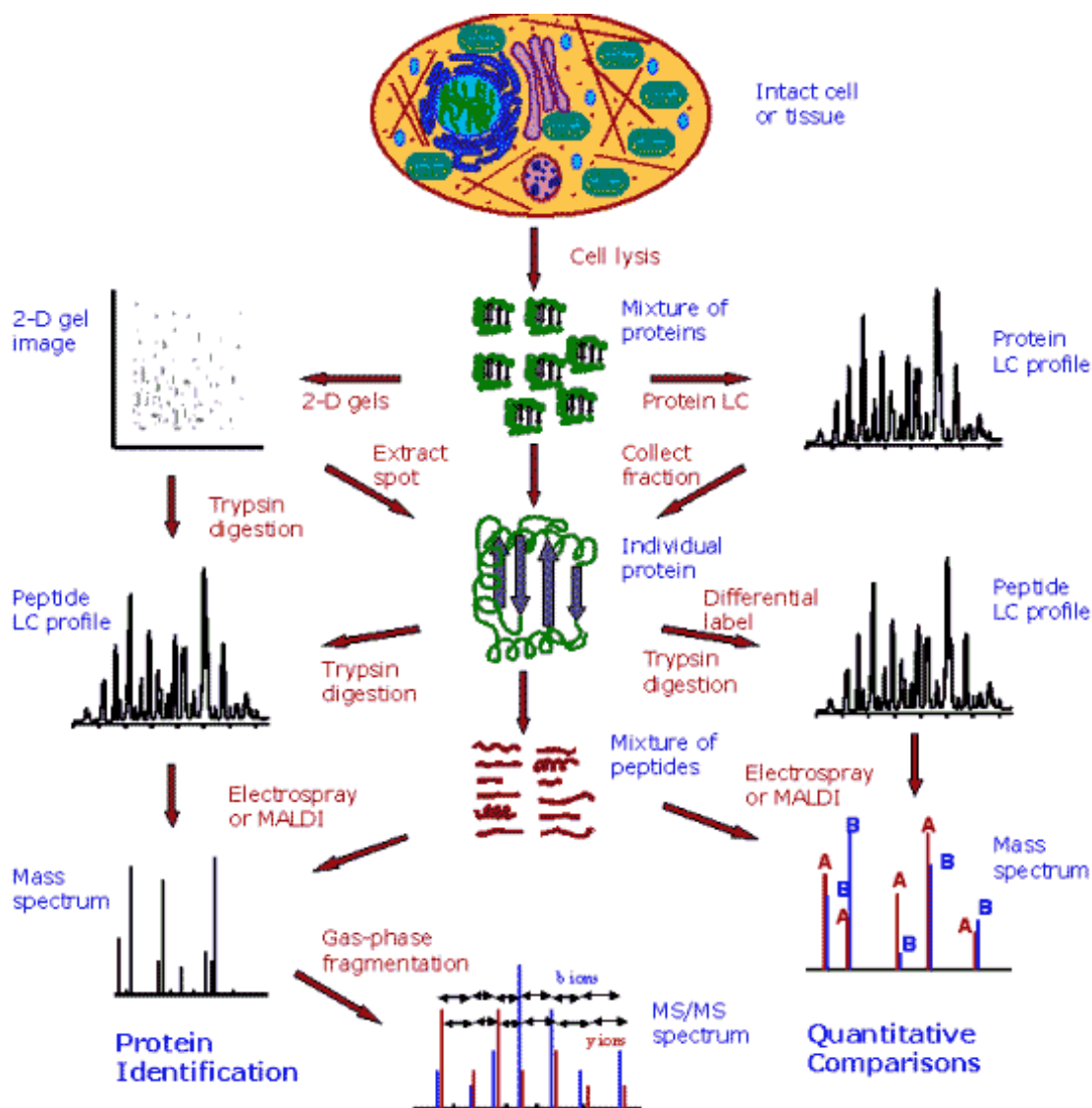
一、 蛋白组研究流程

从这张基本流程图上，我们可以看出实际上深入的蛋白质组学研究需要两条互补的实验工作流程——基于凝胶的工作流程

(Gel-based workflow) 和基于液相色谱的工作流程 (LC-based workflow)。

在这两种流程中，基于凝胶的工作流程是目前使用的较为广泛的、发展最为成熟的工作流程，通过样品制备、样品标记、双向电泳分离、图像获取、图像分析，到抠点、酶切、点靶和MALDI—TOF蛋白鉴定等一整套技术手段下来，如果还加上操作自动化，研究人员可以很方便的获得蛋白性质数据。而基于液相色谱的工作流程则可以对在双向电泳中难以分离鉴定的高分子量、低分子量、极酸性、极碱性和疏水性强的蛋白进行有效的分离鉴定。这两种方法结合起来可以对复杂样品进行预分离、对低丰度蛋白进行富集，还可以完成蛋白酶解后多维液相分离(MDLC)。选择那种方法来分析，需要研究人员根据不同的蛋白特性、样品种类以及研究方向和经费自己来选

择一种工作流程展开研究。



二、基于凝胶的技术平台

在基于凝胶的技术平台分析中，2D-MS（二维电泳）这一步骤完成的好坏有决定性的作用。而在这一方面有一些像是在蛋白质中占很大比例的低丰度蛋白质不能被检出；分离跨膜蛋白困难；电泳分离不完全以及可信度等还是存在问题。为能较好的解决这些问题，蛋白电泳的鼻祖——GE（原 Amersham）公司从样品制备，样品标记、双向电泳分离、图像获取、图像分析，到抠点、酶切、点靶等都提供了相应的产品，也很好的解决了部分问题。

样品制备与优化

要想得到可靠准确的结果的前提是要有一个良好的开始。这一个良好开始的关键就是样品制备，要知道，在一开始样品制备中就丢失的重要蛋白是永远不可能在后面的实验中弥补的回来的。

1. 制备原则：

1. 应使所有待分析的蛋白样品全部处于溶解状态（包括多数疏水性蛋白），且制备方法应具有可重现性。
2. 防止样品在聚焦时发生蛋白的聚集和沉淀。

3. 防止在样品制备过程中发生样品的抽提后化学修饰（如酶性或化学性降解等）。

4. 完全去除样品中的核酸和某些干扰蛋白。

5. 尽量去除起干扰作用的高丰度或无关蛋白，从而保证待研究蛋白的可检测性。

Ø 破碎样品

样品制备的第一步当然是细胞或者其它样品的破碎，这一步看似简单，但是操作中一旦方法不当，就又可能会丢失样品中的蛋白和导致蛋白被修饰。在实验室中经常会使用到的方法是循环冻融法和超声波法（破碎细胞），液氮研磨法和机械匀浆法（破碎组织），其中循环冻融法比较适合于提取培养细胞的稳定蛋白，而机械匀浆法是机体软组织破碎最常用的方法之一。但是这些方法都存在一些“内伤”，比如前两个方法，特别是超声波法很有可能会由于强度掌握不当而造成蛋白降解，而在匀浆法中需要的离心步骤也有可能造成大量的蛋白损失。

为了保证蛋白的完整性，GE 所提供的 Ettan 样品研磨试剂盒采用了专门设计的研磨颗粒在 1.5ml 的微型离心管中快速完成研磨并直接回收样品，每个试管可以在几分钟内处理 100mg 的样品，获得高回收率的蛋白，为研究者的第一步提供了“原材料”的保证。

Ø 纯化

一般而言，在破碎样品获得蛋白之后常常需要通过蛋白沉淀去除干扰物质和浓缩样品，但是普通沉淀方法有时会因为沉淀不完全而造成蛋白丢失，而且得到的蛋白常难以重新溶解，因此一些厂家会推出一些针对这一问题的试剂盒，比如 GE 的 Ettan 2-D Clean-Up 试剂

盒等都能较好的解决蛋白纯化问题。

除此之外，由于一些样品，比如说人血清要进行双向电泳往往比较困难，这是因为血清中包含了数千个蛋白，浓度变化至少有 9 个数量级，而其中白蛋白占了总蛋白的 50%-70%，IgG 占了 10%-25%，这两种蛋白常常会阻碍到其它蛋白的分离，限制了样品的上样量，在加上这两种蛋白的等电点范围较大会掩盖其它相似等电点分子量的重要蛋白，所以要在电泳之前进行一定的纯化。针对这一点，GE 特别推出了 Ettan 去除白蛋白和 IgG 试剂盒，利用高特异性结合树脂去除这两种蛋白，获得高分辨率的蛋白。

Ø 定量

在纯化和浓缩了蛋白样品之后，许多研究人员就会直接进行电泳了，但实际上还有一个重要的步骤不容忽视，那就是定量，这对于蛋白表大量的研究尤为重要。目前一般定量方法都会采用试剂盒，这可能是由于常规方法的缓冲液中化学元素会影响定量以及价格方面的因素。

2.第一向电泳

有一个很好的第一向聚焦（IEF）电泳分离才有可能使蛋白斑点在第二向电泳中分离的很清晰，尤其是当蛋白上样量很大的时候。这也可能就是为什么有人称第一向电泳“没有最高分辨率，只有更高分辨率”的原因了。

原理：

等电聚焦电泳（IFE）：利用一种特殊的缓冲液（两性电解质）在聚丙烯酰胺凝胶制造一个 pH 梯度，电泳时，每种蛋白质迁移到它的等电点（pI）处，即梯度足的某一 pH 时，就不再带有净的正或负电荷了。

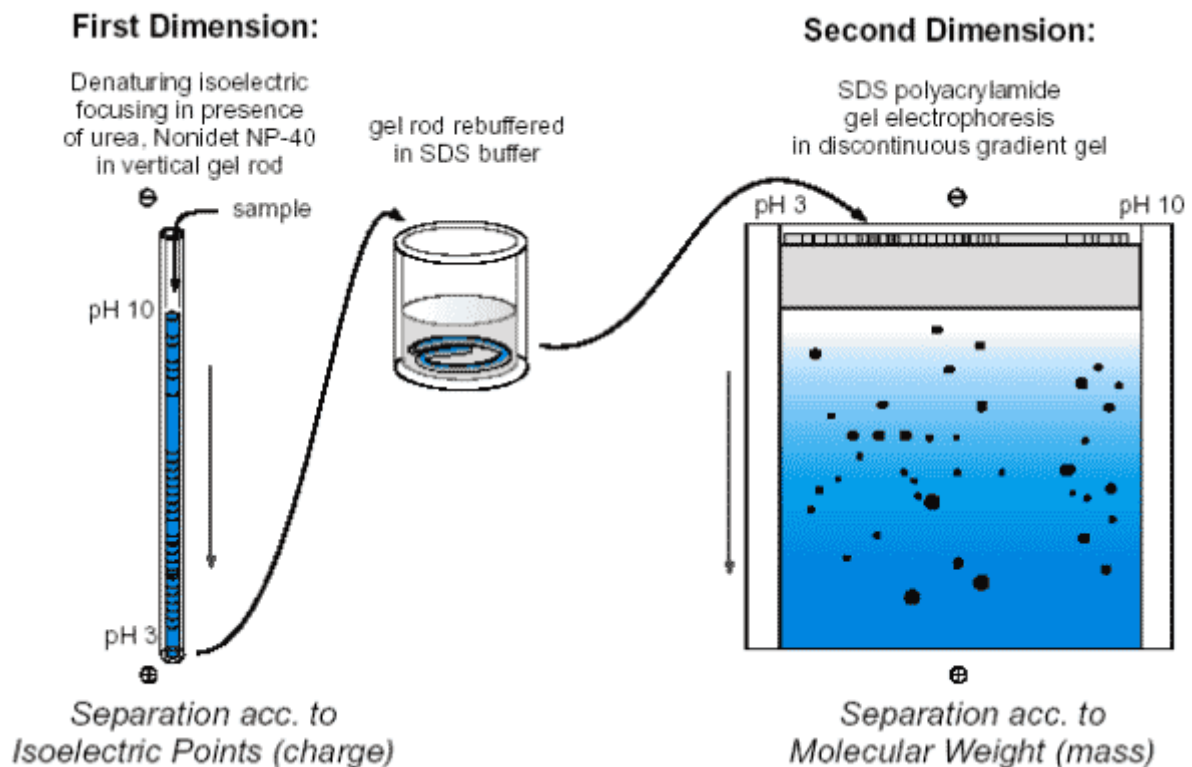
这种 60 年代建立起来的蛋白质电泳分离技术，无论是载体两性电解质，还是固相 pH 梯度技术，其基本原理都是利用蛋白质分子或其它两性分子的等电点的不同，在一个稳定、连续和线性的 pH 梯度中进行分离和分析。经过四代的更新发展，目前成熟使用的是第四代可作为双向电泳第一向的“杂交等电聚焦”。

双向电泳 (two-dimensional electrophoresis)：等电聚胶电泳和 SDS-PAGE 的组合，即先进行等电聚胶电泳（按照 pI）分离，然后再进行 SDS-PAGE（按照分子大小分离）（一般的双向电泳的次序），经染色

得到的电泳图是二维分布的蛋白质图。

双向凝胶电泳技术是基于蛋白质两个独立的特性：等电点和分子量，双向电泳能够有效地分离一个复杂生物混合物中的蛋白质，分辨出成千上万个蛋白质。双向电泳的第一向分离可以通过蛋白质样品在固定 pH 梯度胶条 (immobilized pH gradient strip) 再水化和随后在电场作用下电泳而达到。带电荷的蛋白质在 pH 梯度范围内移动，直到达到了它们的等电点位置，此时它们所带的静电荷为零，因此就停止移动。也可以使用非平衡 pH 梯度电泳。

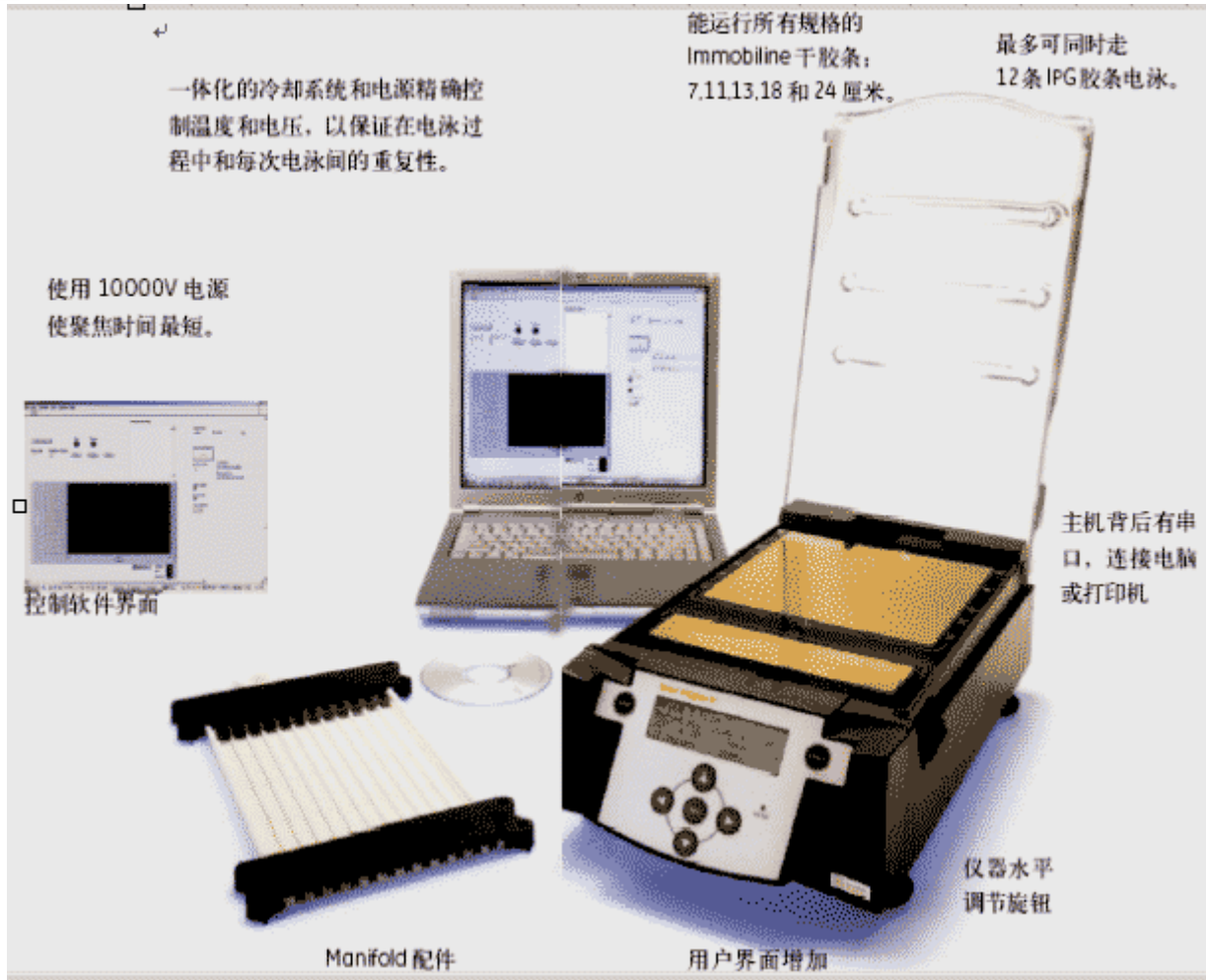
流程：



仪器设备：

在这一方面，当然是 GE 相应的电泳控件当仁不让了，其 Ettan IPGphor 是一个完全一

体化的电泳系统，可以快速、简便和高重复性的进行聚焦电泳。



3.第二向电泳

在第一向等电聚焦完成后, IPG 胶条被放置在均一或梯度 SDS-PAGE (sodiumdodecyl sulfate polyacrylamide gel) 凝胶的阴极端, 在胶条的一边或两边可以加入标准蛋白质作为分子量标记物。在电场的作用下, 带负电的 SDS-蛋白复合物根据它们的大小以不同的速度朝着阳极移动。小分子蛋白质移动得更快, 更远; 大分子蛋白质移动得更慢, 走过的距离也更短。

最后, 凝胶上的蛋白点可以通过放射性标记或各种染色方法染色而观察到, 这些染色方法包括银染、考马斯亮兰或荧光染色。一般而言, 如果之后要进行质谱检测, 则应该采用考马斯亮蓝染色, 但这种方法灵敏度不高; 如果

目标蛋白是低丰度蛋白, 则应该采用银染法; 如果要提到灵敏度, 那么放射自显影和荧光成像就是首选了, 这两种方法可以检测低至 200fg。所得到的合适的图像扫描装置扫描凝胶后可产生数字图像, 这些数字图像可以使用双向凝胶图像分析软件, 如 ImageMaster 进行分析。

讲到这里就不得不提到 GE 公司在双向电泳技术的基础上发展出的新 Ettan DIGE 蛋白表达差异分析技术。这种技术在传统双向电泳技术的基础上, 结合了多重荧光分析的方法, 在同一块胶上可同时分离多个由不同荧光标记的样品, 而且更重要的是 Ettan DIGE 第一次引入了内标的概念, 也是目前唯一用内标来衡量每一块胶上每一个点的系统, 由于每个蛋白点都有它自己的内标, 并且软件全自动根据每

个蛋白点的内标对其表达量进行校准,保证所检测到的蛋白丰度变化是真实的,这样极大的提高了结果的准确性、可靠性和重复性。除此之外,在灵敏度方面,Ettan DIGE 可对微量(少到 5 μ g) 样本进行蛋白质组学分析,也可以检测到样品间小于 10%的蛋白表达差异,统计学可信度达到 95%以上。

4. 蛋白斑点后续分析

在染色之后,如果需要对图像分析后感兴趣的蛋白质进一步分析,那么首先就要将这些蛋白斑点用人工或者自动化仪器提取,然后进行酶解。现在有 4 种酶解方法将蛋白切成肽段: ①凝胶内酶切(in gel Digestion); ②电洗脱后在溶液中酶切 (electrotransfer and

digestion in solution); ③电转移到膜上后在膜上酶切(electrotransfer onto a membrane and cleavage on the membrane); ④在印迹过程中酶切 (digestion during blotting)。

三、基于液相色谱的工作流程

由于基于凝胶的蛋白质组学分析对于低丰度蛋白质以及跨膜蛋白分离获得困难,还有电泳分离可能不完全等原因,因此在完成了凝胶分析之后,一些研究人员会进行液相色谱的分析。其主要步骤包括通过凝胶或者色谱纯化获得完整蛋白,酶切得到肽混合物,然后利用质谱测定肽质量以及选择肽段裂解。这些步骤自动化水平一般都较高,且看生物通后续介绍。(生物通:张迪)

GE Healthcare



在分离和纯化蛋白质和多肽?

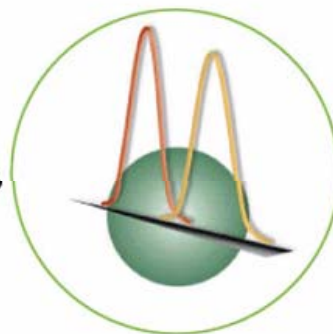
脱盐和交换缓冲液

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)



蛋白质组研究第一步： 双向电泳蛋白样品制备

生物通新技术专栏之蛋白质组学技术专题

开篇之际，首先来看看这两句话：“在制备中丢失的蛋白是永远不可能在后面的实验中弥补回来的”，“让我们把蛋白质看作是具有独特而奇妙性质的实体”。

在[直击蛋白质组学研究技术全过程](#)一文中就提到过，目前蛋白质组学研究主要是两条互补的实验工作流程——基于凝胶的工作流程（Gel-based workflow）和基于液相色谱的工作流程（LC-based workflow）。其中对于前者而言，双向电泳技术是核心，而这核心中的核心就是电泳的第一步：蛋白样品制备。这是因为不像双向电泳的其它过程有仪器，有大致相似的操作程序，蛋白样品由于其结构特性各异，又必须使其完全溶解和尽可能少的化学修饰，所以不可能有一个通用的技术，只能通过大量的实验来积累经验。正如开篇所引用的两句话中包含的深意：在研究蛋白的过程中，既需要严谨的技术流程，规范的操作手段来确保蛋白研究的完整性，也需要将其看成是独特而奇妙的个体，结合以往经验但又不拘泥于经验，才能真正揭开她神秘的面纱。

为什么要进行样品制备

“为什么要进行样品制备？电泳的目的不就是分离吗？”刚接触双向电泳的小菜鸟有可能就会这么问。这个问题很好回答，这是由于目前双向电泳一般只能分辨到 1000-3000 个蛋白质点 (spot)，而样品中的蛋白种类可达到 10 万种以上，因此样品的制备是必须的。另外比如像对临床组织样本进行研究，寻找疾病标记的蛋白质组学研究目的，由于临床样本都是各种细胞或组织混杂，而且状态不一，如肿

瘤组织中，发生癌变的往往是上皮类细胞，而这类细胞在肿瘤中总是与血管、基质细胞等混杂。所以常规采用的癌和癌旁组织或肿瘤与正常组织进行差异比较，实际上是多种细胞甚至组织蛋白质组混合物的比较，而蛋白质组研究的通常是单一的细胞类型，因此需要进行有效的样品制备。

但是为什么要进行不同步骤的样品制备呢？这不仅仅是由于蛋白本身不同，所以需要不同方法来配合，而且在制备样品的时候，首先需要明确的是什么是实验的最终目的：是分离尽可能多的蛋白还是分离样品中某些感兴趣的蛋白，这些直接决定了你的制备方法，也决定了实验的成功与否。由于想要分离的蛋白必须是完全溶解的，溶解的效果取决于裂解、破碎、沉淀、溶解的过程以及去污剂的选择和各种溶液的组成，因此如果是只对样品中的一部分蛋白感兴趣，可采取预分离的方法，如欲分析的蛋白来自细胞器（细胞核、线粒体和原生质膜），则应先采取超速离心或其他方法将细胞器分离出来再溶解蛋白；如果是希望分离出尽可能多的蛋白，比如进行全蛋白质组分析，则可以将细胞或组织中的蛋白分成几部分，分级制备。

样品制备的原则

1. 应使所有待分析的蛋白样品全部处于



溶解状态（包括多数疏水性蛋白），且制备方法应具有可重现性。

2. 防止样品在聚焦时发生蛋白的聚集和沉淀。

3. 防止在样品制备过程中发生样品的抽提后化学修饰（如酶性或化学性降解等）。

4. 完全去除样品中的核酸和某些干扰蛋白。

5. 尽量去除起干扰作用的高丰度或无关蛋白，从而保证待研究蛋白的可检测性。

以上这五项原则是根据北大人类疾病研究中心讲座内容改编而来，基本上可以说是囊括了样品制备过程中的抽象注意事项，之后还会提到具体的注意事项。

样品制备流程

蛋白样品制备过程简而言之就是三步：破碎、沉淀蛋白和去除杂质。虽然说出来不过寥寥的十个字，但是这几个过程经过这么多年，还没有那位研究人员可以说自己已经完全掌握，面对任何蛋白制备手到擒来。

破碎——最小限度的减少蛋白水解和其它形式的蛋白降解原则

样品制备的第一步当然是细胞或者其它样品的破碎，这一步看似简单，但是操作中一旦方法不当，就有可能丢失样品中的蛋白和导致蛋白被修饰。要想毫发无损的通过这一关，首先就要分析样品的来源，是易碎的细胞还是坚硬的组织？是植物细胞还是真菌？要做到有的放矢，才能事半功倍。

破碎的方法有许多种，包括循环冻融法、渗透法、去污剂法、酶裂解法、超声波法、高压法、液氮研磨法、机械匀浆法和玻璃珠破碎法等（可以归纳为机械法、化学法和物理法），

这些方法有不同的应用范围，但基本的原则都是要以最小的限度减少蛋白水解和其它形式的蛋白降解，这也就是在样品制备破碎这一步的关键所在。

就这些方法具体而言，选择的时候如果是较易破碎的细胞组织，就可以采用渗透法，这种方法十分温和，适用于血细胞和组织培养细胞。而对于细菌细胞，则可以采用冻融法，利用液氮一次或者多次反复冻融来裂解细胞。去污剂法适用于组织培养细胞，将样品悬浮于含有去污剂的裂解液中，可以溶解细胞膜释放内含物，如果裂解液中含有 SDS，为了不干扰等电聚焦，可以将裂解的样品用含有过量的非离子或者两性离子去污剂的溶液稀释，或用丙酮沉淀法去除 SDS。另外酶裂解法适用于植物组织、细菌和真菌细胞。

除了这几种较温和的方法，一些较剧烈的方法也有自己的适用范围，如超声波法适用于细胞悬浮液，高压法常用于有细胞壁的微生物，研磨法适用于微生物和组织，而机械匀浆法是机体软组织破碎最常用的方法之一，玻璃珠破碎法则用于细胞悬浮液和微生物的破碎。

为了确保在这些方法过程中减少热量的产生，可以在低温（冰浴或者液氮）下操作，并且由于在破碎过程中会产生蛋白酶，使蛋白水解，因此也要注意在含有蛋白酶抑制剂的裂解液中进行。

沉淀蛋白——可溶性是关键

一般而言，在破碎样品获得蛋白之后常常需要通过蛋白沉淀去除干扰物质和浓缩样品，在这个步骤中重点是要获得可以重新溶解的蛋白，因此对所研究的具体蛋白的特性需要有详细的掌握，这也是体现研究人员工作能力的“check points”。

常见的蛋白沉淀方法有以下几种：

沉淀方法	原理	方法	优点	缺点
硫酸铵沉淀法	高盐浓度的缓冲液促进蛋白聚合沉淀	在蛋白终浓度大于 1mg/mL 并含有 EDTA 的缓冲液 (>50mmol/L) 将硫酸铵加至饱和，搅拌 10-30 分钟，离心分离	预分离	不能得到全部蛋白，并且残留的硫酸铵和核酸会影响等电聚焦
三氯醋酸 (TCA) 沉淀法		在蛋白溶液中加入 TCA，使其终浓度为 10%-20%，冰浴 30 分钟。		被沉淀的蛋白难再溶解，并且长时间将样品置于这种低 pH 溶液中会引起蛋白降解和修饰
丙酮沉淀法		在蛋白溶液中加入 3 倍体积的预冷丙酮，20℃ 沉淀 2 小时，离心收集蛋白。		
TCA-丙酮沉淀法		用含 20mmol/L DTT 或 0.07%β-巯基乙醇的 10%TCA 溶液 20℃ 沉淀 45 分钟以上，离心收集，再用 20mmol/L DTT 0.07%β-巯基乙醇清洗，空气（冷冻）干燥。	双向电泳常用方法	
醋酸铵沉淀法		用醋酸铵的甲醇溶液沉淀，再用酚抽提，0.1mol/L 甲醇清洗，再用丙酮清洗。	适用含有大量干扰物质的植物样品	步骤繁琐

去除杂质 ——关键是尽量不丢失蛋白和减少蛋白修饰

在样品中常常会含有像核酸、多糖、去污剂和代谢物等非蛋白质杂质，需要去除，否则会影响双向电泳的结果，这个过程有时会造成蛋白的丢失以及蛋白的化学修饰和解聚，特别是后者会导致双向电泳图谱中蛋白点的增多（由于电荷的改变），所以操作中要多加注意。

1. 核酸的清除

Ø 对电泳的影响：增加样品粘度、与蛋白质形成复合物后会出现假象迁移和条纹。

Ø 解决的方法：用适量纯的不含蛋白酶的核酸内切酶进行降解，或是利用合成载体两性电解质（SCA）同核酸结合形成复合物的能力，再通过超速离心来去除复合物。

2. 多糖的清除

Ø 对电泳的影响：带负电的多糖会与蛋白形成复合物，导致拖尾和影响聚焦。

Ø 解决的方法：利用超离心和高 pH，高离子强度，和 TCA 等沉淀法。

3. 去污剂的清除

Ø 对电泳的影响：SDS 能与蛋白形成带负电的复合物，对等电聚焦影响大，需要清除。

Ø 解决的方法：用含载体两性电解质或两性离子去污剂（CHAPS、Triton X-100 或 NP-40）的溶胀液稀释，或者丙酮沉淀法。

4. 盐离子和外源带电小分子的清除

Ø 对电泳的影响：样品中的盐会增加凝胶条的电导，使其无法达到设置的电要，从而影响蛋白质聚焦，带电小分子会引起水的流动，使

胶条的一端肿胀而另一端变干，导致两端的酸、碱性蛋白无法聚焦，造成拖尾或丢失。
Ø 解决的方法：常用透析去除盐成分，TCA-丙酮沉淀法可以清除小分子。

样品制备注意事项

1. 蛋白质水解

当细胞破碎的时候，蛋白水解酶就会被释放出来或被激活，使双向电泳结果复杂化，影响最终结果分析。为了避免这些情况的出现，

建议在样品制备时尽可能在低温下进行。此外，许多蛋白酶在 pH9 以上就失活了，因此 Tris 碱，碳酸钠或碱性载体两性电解质往往能抑制蛋白水解。但是有些蛋白酶在上述条件下仍然保持着活性，此时应当使用蛋白酶抑制剂。每一种蛋白酶抑制剂只对某一类蛋白酶起作用，因此建议复合使用蛋白酶抑制剂，如广谱蛋白酶抑制剂“鸡尾酒”，见下表（来自《蛋白质电泳实验技术》）。

蛋白酶抑制剂	有效抑制的酶
PMSF(Pheylmethylsulfonyl fluoride)是很常见的抑制剂，使用浓度为 1mmol/L	不可逆抑制丝氨酸水解酶和一些半胱氨酸水解酶。
AEBSF 丝氨酸抑制剂，使用浓度为 4mmol/L	AEBSF 的抑制活性与 PMSF 相近，但它更易溶于水而且毒性低
EDTA, EGTA, 使用浓度为 1mmol/L	通过螯合蛋白酶维持活性所必需的金属离子来抑制金属蛋白酶。
多肽蛋白酶抑制剂，使用浓度为 2-20ug/ml	亮肽素 (Leupeptin) 能抑制多种丝氨酸和半胱氨酸蛋白酶；抑肽素 (pepstatin) 抑制天冬氨酸蛋白酶；抑肽酶 (aprotinin) 能抑制许多丝氨酸蛋白酶；苯丁抑制剂 (bestatin) 能抑制氨基酸多肽酶
TLCK, TPCK, 使用浓度为 0.1-0.5mmol/L	不可逆的抑制丝氨酸和半胱氨酸的蛋白酶
苯脒 (Benzamidine) 使用浓度为 1-3mmol/L	抑制丝氨酸蛋白酶

2. 特殊样品的制备

低丰度蛋白的分离：尽管增加上样量和提高总蛋白的溶解度能增加分离时的低丰度蛋白的量，但同时增加了高丰度蛋白的负荷，且造成蛋白的叠加效应而影响分离。现常用预分级+窄 pH 胶的微制备技术进行分离：即将总蛋白组分成分蛋白质组亚群，再用 pH 梯度小于 2 个 pH 单位的 IPG 胶进行窄 pH 范围的分离。

强碱性蛋白质（如核糖体）的处理：先将蛋白预处理以富集，再用特殊 pH 梯度的 IPG 胶条（如 pH3-12、4-12 或 10-12）进行等电聚焦。其中窄范围碱性 IPG 胶（如

pH10-12）的挑战是克服反向、阴极向阳极、电渗流和水平条纹模式，而宽范围的碱性 IPG 胶（如 pH3-12、4-12）等消除了窄范围胶所需要的专门水化液。

极端分子量的蛋白质：小于 8kD 和大于 200kD 的蛋白在常规 IPG-2D 上不易看到，这可能是在 Tris/glycine 缓冲液中，样品和游离的 dodecyl sulfate ions 持续积累浓缩，与小分子量的蛋白质发生对流混合，产生茸毛状的或模糊的带，从而降低小蛋白的分辨率；在胶底端，高浓度的十二磺酸使蛋白固定致染色困难。至于高分子量蛋白少的原因可能是在变性

下转 43 页

SNPs 分析，你准备好了吗？

来自上海某研究所的易博士的研究课题是寻找导致某种疾病的相关基因，最近他获得了这一疾病的微卫星家族标记图谱，但是这种串联重复的微卫星位点并不能完全满足他的分析要求，因此他决定转向作单核苷酸多态性 SNPs (single nucleotide polymorphism, 发音为“snips”) 基因分型。

确实，如果你的研究课题也是寻找易感基因，那么 SNPs 是一种比较而言可行而且高效的方法，这主要是因为它有几个优点：(1) SNPs 在基因组中的分布(每 500-1000 个碱基就有一个标记)无论是比较于 RFLP 限制性片段长度多态性分析还是 STR 微卫星标记

(6000-7000 多个 Markers)，都要广泛得多；(2) SNP 在人群中是二等位基因性的，在任何人群中其等位基因频率都可估计出来；(3) 与串联重复的微卫星位点相比，SNP 是高度稳定的，尤其是处于编码区的 SNP(cSNP)，而前者的高突变率容易引起对人群的遗传分析出现困难；(4) 部分位于基因内部的 SNP 可能会直接影响产物蛋白质的结构或基因表达水平，因此，它们本身可能就是疾病遗传机制的候选改变位点；(5) 易于进行自动化、规模化分析，缩短了研究时间。

这也就是为什么科学家才会花这么多的时间进行国际人类基因组单体型图谱计划的原因。然而虽然说各个厂家不断的推出满足不同需求的 SNP 基因芯片，检测系统等，简化了实验步骤也缩短了所需时间，但是就像前面提到的易博一样刚开始接触 SNPs，是否觉得无从入手？如果您也是这样，那么可以先来回答下面 4 个问题。

1. 你需要多大的 Scale?

不同的平台可以满足不同的 SNPs 要求，

比如说对于在数千个样品中只有 10 或者更少的 SNPs 的时候，就可以选择 ABI 的 TaqMan 实时荧光 PCR (见 ABI 推出全新 miRNA 表达荧光定量产品-TaqMan) 这个金字招牌；如果多于 10，那么 pyrosequencing (焦磷酸测序法，见 pyrosequencing 工作原理) 就可以用来分析 100SNPS，而 Sequenom 公司的 MassARRAY 飞行质谱 SNP 检测系统则适合于 1,000 以下 SNPs 高通量分析，至于 10,000SNPs，Affymetrix 的 MegAllele 探针试剂就比较适用了。目前 Affymetrix 还推出了全新的人类基因组 500K (25 万) 芯片，为 SNPs 分析再添一“重量级”工具。

不过有许多人认为在最开始进行基因分型的时候，还是先考虑下 RFLP，因为 SNP 分析是一件费时费力又要运气的东西(这是因为限制性酶切位点的影响)。但是也有像牛津大学人类基因组 Wellcome Trust 中心主任的 Ioannis Ragoussis 那样认为的：你可以尝试小数量样品和 SNPs，这并非太贵。

2. 你需要多少的 Throughputs?

Throughputs 简而言之就是指的样品分析的数量，影响因素主要包括采用的平台自动化水平、技术人员的熟练程度和人数，以及模式的可靠性。像 Affymetrix 的 GeneChip Scanner 3000 System 理论上一天内可以处理 48 Arrays (48 个样品)，但是实际上一个有一套这样



的系统和一个技术人员的实验室平均一天也就能处理 8 个样品,那么如果要获得基本完备的数据需要 2 到 3 天的时间。Illumina 芯片公司提供的 DNA-to-data cycle 系统也是需要差不多同样的时间,但是单人每个 cycle 可以处理 288 个样品 (3 × 96-well plates)。而 ABI 在继 7700 和 5700 荧光定量 PCR 仪之后特别为高通量而设计推出的 7900 HT 型荧光定量 PCR 仪则可以说是较好的解决了一些实验室对于样品高通量的要求——30 分钟内可以进行 384 个 TaqMan 分析,一天可以完成 48 板 18,432 个样品。除此之外,Sequenom 公司的高容量 Autofluor mass spectrometer 也可以分析 7,680 个样品。这一具体的选择还是要看各个实验室的资金使用度和技术要求。

3. 样品来源?

SNPs 实验中样品来源与制备是很关键的一步,像有些生物体 SNPs 分析就不如人类 SNPs 分析来得方便,这是因为虽然许多生物体的序列已经被测出,但是不像许多人类疾病基因分析的全面,对于大多生物的变异与进化我们还并不了解,再加上一些实验室的样品是本实验室特有的,或者多态性状小,这些都造成 SNPs 分析的难度。一个最典型的证据就是 NCBI 有关人类的 SNPs 数据有 1 亿多个,而小鼠的 SNPs 只有 50 多万,线虫 *Caenorhabditis elegans* 是 1,065 个。所以在准备进行 SNPs 分析之前要仔细考虑下数据的来源与分析完整性。

上接 P41 页

条件下,蛋白质复合物变成了多肽,或者可能是大分子。

除了以上这些,在纯化和浓缩了蛋白样品之后,许多研究人员就会直接进行电泳了,但

而 SNP 样品制备涉及的面就比较广,包括 Genomic DNA 纯化和 PCR、标记等步骤,详情请见站在生物时代尖口 把握芯片技术至高点。

4. 准备投入的资金?

实验的资金是个不容忽视,甚至可以说是决定性的问题。在基因分型研究中,国内许多实验室常常认为主要需要的资金投入是在硬件设备这一块,然而实际上要进行 SNPs 分析,除了仪器设备,其它像前期样品处理费用这样的资金投入更加重要,也花费更多。因此准备投入资金的研究人员在进行预算的时候千万不能遗忘了这一方面,否则就有可能眼看着研究就要出成果而被资金束缚。

目前生物信息学研究在发达国家较受到重视,政府资助也比较多,而国内在这方面还做的不到位,但由于像 SNPs 这样能针对人类致病基因展开研究的技术所存在的巨大商业利润使得一些大型制药公司和生物公司大规模向这些领域进军,所以国内的研究人员可以考虑从多方入手获得开展研究的机会。

另外,根据一项最近的国外调查表明将近 40% SNP 分型是在几个中心实验室和大型实验室(包括外包,即交给其它实验室完成和本身实验室实力雄厚)完成的,这也就是说国内的研究人员也可以考虑将自己的样品以同样的方式交给大型实验室节约资金,但是这样仍有数据保密性和样品制备后期分析等一些问 题,研究者需要考虑清楚。(生物通:张迪)

实际上还有一个重要的步骤不容忽视,那就是定量,这对于蛋白表达量的研究尤为重要。(生物通:张迪)

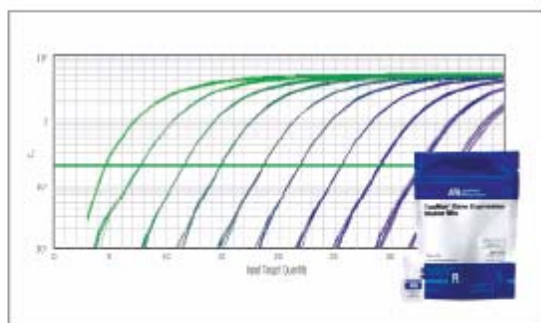
相关文章: [直击蛋白质组学研究技术全过程](#)

完美表现
创造每日成功

买二送一
大促销

最新上市的两款优化TaqMan Master Mix试剂

活动日期: 2007.7.1-12.31

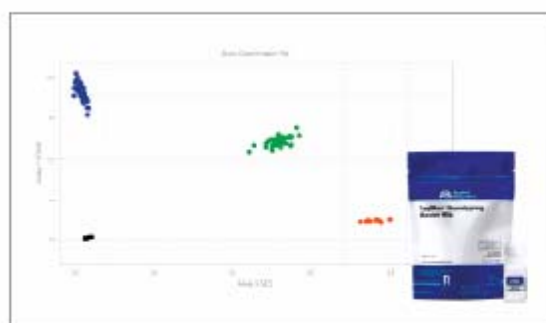


基因表达通用混合试剂

TaqMan® Gene Expression Master Mix

提供准确及灵敏的定量品质

- 目标基因单拷贝的可靠检测
- 单次反应中的双重PCR对两个目标基因扩增
- 卓越的特异性以区分基因家族成员的差异



基因分型通用混合试剂

TaqMan® Genotyping Master Mix

提供清晰及经济的识别效果

- 针对SNP和插入/缺失检测的配方
- 极好的簇集分辨率以获得明确的基因分型
- 基于高识别率的精确而可重复的结果

订购信息

TaqMan® Gene Expression Master Mix

产品名称	数量	反应数	* 产品编号
小型包装	1 mL /管	40	4370048
单瓶包装	5 mL/瓶	200	4369016
双瓶包装	2 x 5 mL /瓶	400	4369514
5瓶包装	5 x 5 mL /瓶	1000	4369510

*按反应体积50 µL计算

TaqMan® Genotyping Master Mix

产品名称	数量	反应数†	* 产品编号
单瓶包装	10 mL/瓶	400	4371355
双瓶包装	2 x 10 mL /瓶	800	4381656
单件大瓶包装	50 mL /瓶	2,000	4371357

†按反应体积50 µL计算; 其他推荐的反应体积需要根据方案而定

美国应用生物系统中国公司及办事处地址

Applied Biosystems

如需了解本次活动更多详情, 请咨询当地经销商或拨打我公司免费垂询电话:
上海/8008203939 北京/8008100192 广州/8008302001

本次活动促销最终解释权归我公司所有