

一、研究前沿：

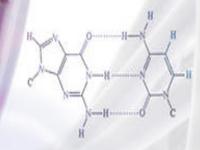
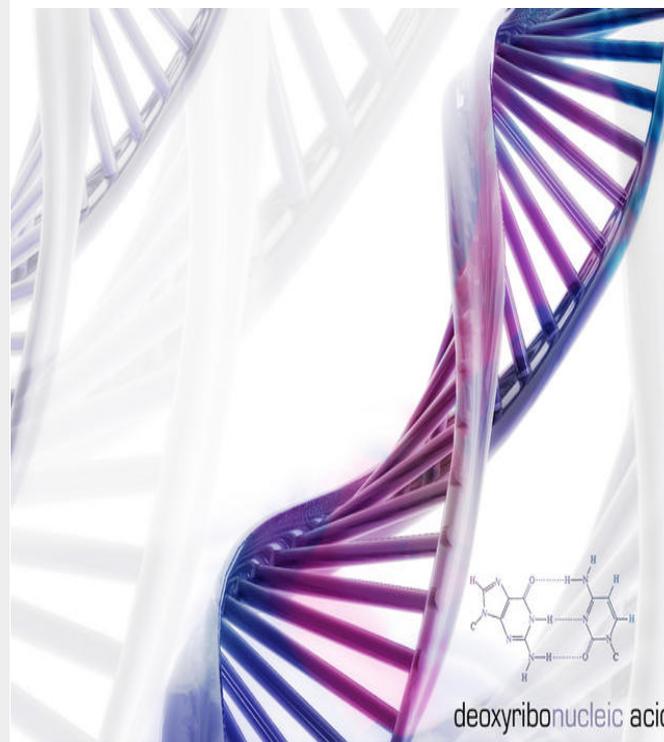
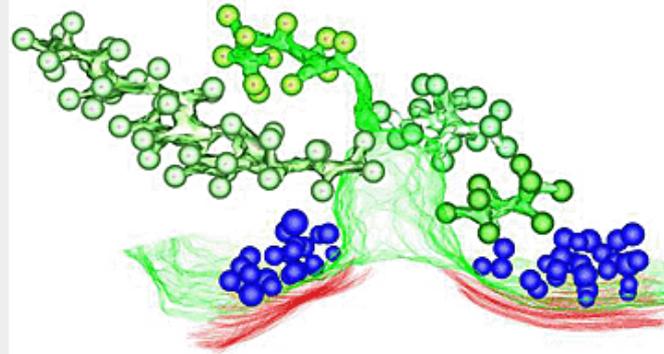
《自然》公布细胞研究里程碑发现
《自然》等两篇文章：喜忧掺半的细胞疗法
《细胞》最新文章补充诺贝尔奖研究成果
浙大等最新癌症miRNA分析登上《PNAS》
人类基因数缩水再缩水
《PNAS》：人类基因数降到 20500
鉴定癌症干细胞的新标志被发现
颠覆传统癌症理论：原来健康基因也引发癌症
《科学》：神经学又一重大发现
让干细胞医脑比想象的困难
小RNA最新发现：在细菌代谢中的作用

二、聚集中国研究：

青年女科学家杨晓：基因敲除研究新进展
何大一：我常感到束手无策
中国医科大赵彦艳教授：信号转导研究进展
中科院遗传所张永清研究员果蝇研究新进展
王应雄教授：基因诊断研究新进展
哈尔滨医科大干细胞移植治疗获新进展

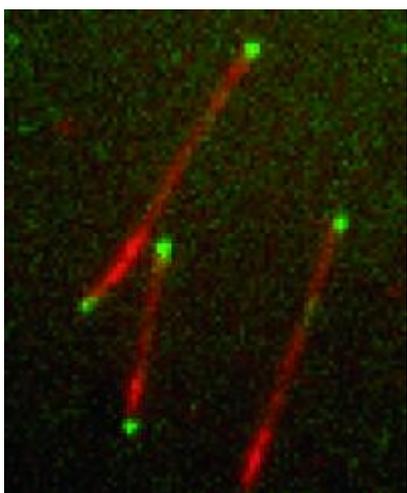
三、技术前沿：

Pyrosequencing工作原理
[新技术]Sanger技术的里程碑：100 毫米DNA测序仪
新的DNA测序技术将促进对基因结构和功能的探索
454 测序法灵敏检测含量稀少突变株



《自然》公布细胞研究里程碑发现

生物通报道：来自欧洲分子生物学实验室细胞生物学与生物物理学部，荷兰原子和分子物理学研究所（FOM Institute for Atomic and Molecular Physics，AMOLF）的研究人员发现了细胞形态发育过程中的一个关键分子机制，解开了细胞如何保持其形态这一长期未解之谜，是细胞研究中的一个重要发现。这一研究成果公布在《Nature》杂志在线版上。



（图片说明：荧光显微镜成像图片，红色为微管，绿色为标记微管生长端微管正极示踪蛋白的）

所有的生物都是由细胞组成的，不同的生物体细胞的大小和形状有所不同，有球体、多面体、纺锤体和柱状体等。由于细胞内在的结构和自身表面张力，以及外部的机械压力，各种细胞总是保持自己的一定形状。细胞的形状和功能之间有密切关系。例如，神经细胞会伸展几米，这是因为伸长的神经细胞有利于传导外界的刺激信息。高大的树木为什么能郁郁葱葱，这是因为植物内的导管、筛管细胞是管状的，有利于水分和营养的运输。

如果细胞遇到损伤或其它事件，导致细胞不能保持其固有的形态，那么其功能就会受到阻碍，机体细胞就会出现各种问题。由于细胞形态主要是通过细胞骨架这一真核细胞中的蛋白纤维网络结构决定的，因此对于细胞如何

保持其形态的研究有利于深入理解细胞骨架和蛋白之间的关系。

细胞骨架由微丝（microfilament）、微管（microtubule）和中间纤维（intermediate filament）构成。微丝确定细胞表面特征，使细胞能够运动和收缩；微管确定膜性细胞器（membrane-enclosed organelle）的位置和作为膜泡运输的导轨；中间纤维使细胞具有张力和抗剪切力。

其中微管是一个很重要的组成结构，这种能不停地生长和收缩的动力纤维的空间结构依赖于多种调节蛋白，其中有些只与微管的生长末端相互作用，长久以来，这些称之为微管正极示踪蛋白（plus-end tracking protein，+TIP）如何识别生长微管末端的动力学结构，一直都是这一领域研究的一个未解之谜。

在这篇文章中，Thomas Surrey 和 Damian Brunner 等组成的研究团队发展了一种新型的方法，能同时在试管中研究多个微管正极示踪蛋白，Surrey 表示，“+TIPs 特异性的结合在微管的快速生长末端，并且在其生长的过程中紧跟其后，这些蛋白就像是一个正极标志，从而蛋白就能知道在哪儿结合上去，调控微管的稳定性”，“许多年以来，科学家们都不能在试管中重组这一过程，我们的新系统揭示出在正极示踪过程需要哪一些蛋白，其中的机制示什



么。”

应用这一新方法,研究人员成功的建立了一种包含三种酵母末端示踪蛋白的最小分子系统,这些蛋白由荧光染料进行标记,能在显微镜下观测到,通过这种方法,他们发现其中一种示踪蛋白识别出微管生长端的特定结构,并绑定在上面,这样就为另外两种示踪蛋白提供了装载平台。而另外两种示踪蛋白中的一种由于内在发动机的作用,能够沿着微管移动,这就有助于整个蛋白分子系统选择性地追踪微管生长端。

文章的第一作者 Peter Bieling 表示,“我们这一新研究的极大优势在于能应用到所有与微管相互作用的各种蛋白研究中”,“这是一种强大的工具,将对于我们理解各种不同微管末端示踪蛋白大有裨益,也有助于了解其中的机制及功能。”(生物通:张迪)

原文检索: Nature advance online publication 2 December 2007 | doi:10.1038/nature06386; Published online 2 December 2007 Reconstitution of a microtubule plus-end tracking system in vitro [Abstract]

细胞骨架(cytoskeleton)是指真核细胞中的蛋白纤维网络结构。发现较晚,主要是因为一般电镜制样采用低温(0-4℃)固定,而细胞骨架会在低温下解聚。直到20世纪60年代后,采用戊二醛常温固定,才逐渐认识到细胞骨架的客观存在。

细胞骨架不仅在维持细胞形态,承受外力、保持细胞内部结构的有序性方面起重要作用,而且还参与许多重要的生命活动(图9-1),如:在细胞分裂中细胞骨架牵引染色体分离,在细胞物质运输中,各类小泡和细胞器可沿着细胞骨架定向转运;在肌肉细胞中,细胞骨架和它的结合蛋白组成动力系统;在白细胞的迁移、精子的游动、神经细胞轴突和树突的伸展等方面都与细胞骨架有关。另外,在植物细胞中细胞骨架指导细胞壁的合成。

细胞骨架由微丝(microfilament)、微管(microtubule)和中间纤维(intemediate filament)构成。微丝确定细胞表面特征,使细胞能够运动和收缩。微管确定膜性细胞器(membrane-enclosed organelle)的位置和作为膜泡运输的导轨。中间纤维使细胞具有张力和抗剪切力。

微丝、微管和中间纤维位于细胞质中,又称胞质骨架,它们均由单体蛋白以较弱的非共价键结合在一起,构成纤维型多聚体,很容易进行组装和去组装,这正是实现其功能所必需的特点。

广义的细胞骨架还包括核骨架(nucleoskeleton)、核纤层(nuclear lamina)和细胞外基质(extracellular matrix),形成贯穿于细胞核、细胞质、细胞外的一体化网络结构。

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

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/>

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



《自然》等两篇文章： 喜忧掺半的细胞疗法

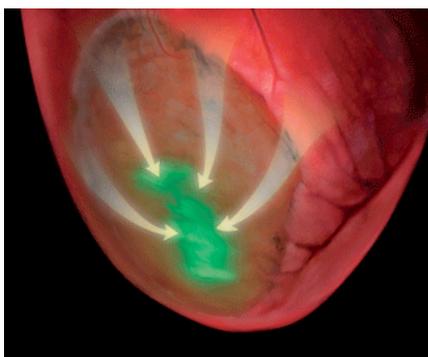


生物通报道：随着基因工程和细胞培养技术的提高和完善，国际上近年来兴起了一种用活细胞作为治疗剂，医疗各种疑难遗传病症的“活细胞疗法”。这种治疗方法的优点，比如说对于癌症治疗，可以向扩散的癌症进攻而不伤害正常细胞，所以比化疗更为有效。但是由于这些方法仍处于试验阶段，尚未推广。近期两项最新研究成果带给我们喜忧掺半的结果，让我们更加深入的了解了这种新型治疗方法。

第一项成功研究来自德国波恩大学（University of Bonn），美国康奈尔大学兽医学院，匹兹堡大学医学院等地的研究人员，他们通过向小鼠受损心脏移植胚胎心肌细胞（embryonic cardiac-muscle cells），成功地使其恢复了功能。这一结果意味着，将来也许能够用此技术治愈人类受损心脏。这一研究成果公布在昨天出版的《Nature》杂志上。

细胞疗法被认为对治疗心肌疾病有很大潜力，当前的临床实验目标是通过移植衰竭心脏中的自体骨骼肌或骨髓细胞来恢复收缩力，但这种方法迄今为止只取得有限的成功。

在这篇文章中，研究人员向小鼠心脏受损部位移植了胚胎心肌细胞。研究人员发现，移植的这些细胞与附近的心脏组织彼此连接在一起，并能彼此交换电信号，这些信号用来保持心脏及时搏动，实验结果表明受损心脏恢复了正常功能，且达到这一效果所需移植的细胞也较少。



（细胞移植进受损心脏组织（较暗区域），表达出一个绿色荧光分子感应器）

进一步为了了解为什么胚胎心肌细胞具有更好的修复功能，研究人员利用基因工程技术让成体肌肉干细胞表达了较高水平的 connexin 43（这是一种在细胞间连接的形成中发挥着重要作用的蛋白，它在胚胎细胞和心脏细胞里均具有较高的表达水平，而在成体肌肉干细胞中的表达水平却较低），随后进行了相同的移植实验，结果小鼠的受损心脏同样得到了修复。

文章的通讯作者之一，康奈尔大学 Michael I. Kotlikoff 表示，“如果你能让这些肌肉干细胞表达 connexin 43，它们就会修正或扭转心律不齐的弱点。”

目前这一研究还停留在实验阶段，研究人员还只评估了大约两周的移植表现，这并不能确定移植是否能够长期稳定。另外，实验中小鼠的心脏受损组织集中在某个特定区域，这与人类心脏中活细胞和死细胞相互镶嵌的模式也很不相同。因此距离应用于人类心脏病治疗还有很多障碍。

另一项令人担忧的研究则来自于干细胞研究，胚胎干细胞被认为是一种革命性的治疗方式，有助于开发细胞疗法，然而近期美国麻

麻省理工的研究组的最新一项发现显示,干细胞用于治疗大脑可能要比之前想象的困难的多。这一研究成果公布在 PLoS (Public Library of Science) Biology 杂志上。

研究人员在文章中报道道,大脑产生的成体干细胞被预先编排好产生特定的几种类型的联系,从而使大脑中的神经干细胞能够被转运到脊髓中接替受损细胞的工作。一些研究人员希望能够利用大脑中的成体干细胞来替代因损伤和疾病而丧失的神经元。但这项新的研究则表明,这个方法有待商榷。

在发育的胚胎中,干细胞能产生构成身体的所有的不同类型的细胞。一些干细胞在成熟个体中能维持干细胞特征,并且产生新的皮肤细胞、胃黏膜细胞等等。干细胞疗法的理念就在于使用这些细胞来修复受疾病损害的组织或器官。

为了实现这个愿望,干细胞必须被指派去变成肝脏细胞、心脏细胞或神经元。麻省理工的研究只分析了成体神经干细胞。他们的结果暗示出,有必要了解一下如何编排任意类型的干细胞(胚胎干细胞、成体干细胞或通过其他手段得到的干细胞)产生特定类型的功能神经元。没有这种特殊的指令,一个新生的神经元将只能与之前已经编排好的“搭档”连接。

成熟的大脑拥有一定数量的干细胞来补充生命所需的新神经元。麻省理工的新研究显示,一个神经干细胞只能产生一种特定类型的神经元,这种类型的细胞携带一种预先设定的连接模式。这意味着,一个特定的神经元干细胞在替代治疗中的利用非常有限。

即使是这种干细胞被移植到大脑的其他部位,它们都不会改变他们原本被安排的模式。这意味着,研究人员必须对不同类型的

神经元干细胞有更多的了解,并且确定出它们的后裔的特征。另外,研究人员还需要联合几种已经被定向的干细胞来替代特定大脑区域中丧失掉的不同类型的神经元。

细胞疗法到底是否能在未来造福于人类还需要进一步的深入研究,但生物通编者认为任何新疗法都有其风险和潜在副作用,这些新的治疗方法可能就是未来对抗许多疑难遗传病症的“克星”,大胆构想谨慎使用才能让人类健康之路阔步前进。(生物通:张迪)

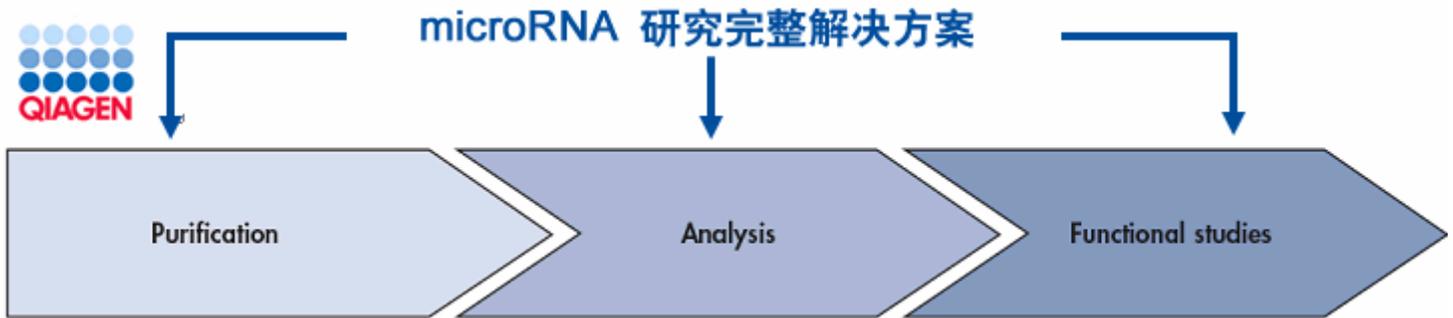
原文检索: [ature 450, 819-824 \(6 December 2007\) | doi:10.1038/nature06321](#); Received 15 June 2007; Accepted 28 September 2007 [Engraftment of connexin 43-expressing cells prevents post-infarct arrhythmia](#)[[Abstract](#)]

随着基因工程和细胞培养技术的提高和完善,近年来,国际上兴起了一种用活细胞作为治疗剂,医疗各种疑难遗传病症的“活细胞疗法”。这种目前仍处于试验阶段,尚未推广。然而这种活细胞疗法最大的优点就是可以向扩散的癌症进攻而不伤害正常细胞,所以比化疗更为有效。这一新兴的医疗方法主要是采用遗传工程在体外繁殖患者的自体细胞,包括淋巴细胞、骨髓细胞、肿瘤浸润的细胞、异体的胚胎细胞、婴儿脐带细胞、胸腺细胞等活细胞,使之扩增或产生具有疗效的物质(抗体、蛋白、激素等),再将这些活细胞注入或植入患者体中,来医治一些恶性肿瘤和血癌等疾病。从国内外临床实验和应用来看,这种活细胞疗法对癌症、白血病、糖尿病、血友病、烧伤以及艾滋病等严重的遗传病、传染病都有明显的疗效。

1991年10月8日,美国全国卫生研究所的史蒂文·罗森堡博士给一名患晚期“黑

瘤”癌症的病人，用患者自身经过人工改造的癌细胞和淋巴细胞重新注入患者体中的“免疫疗法”，就是这一活细胞疗法的第一次人体试验。这种新疗法的发明者罗森堡博士说：直到5年前，治疗癌症只有3种办法：手术、放射疗法和化疗。现在有了第4种疗法。这种疗法分3步进行，第一步是用外科手术切下患

者的一部分癌组织；第二步，用设备改变癌细胞的遗传基因，使其变成能产生一种抗癌物质的细胞；第三步，将这些改造后的细胞由患者大腿部重新注入人体内。这些细胞一旦进入人体，便会对患者的癌细胞发动进攻。这种治疗办法在于发挥患者免疫系统的能力战胜自身的疾病。



miRNeasy Mini Kit and miRNeasy 96 Kit

高效纯化含miRNA的总RNA或单独富集miRNA

- 适合各种细胞和动物组织，处理其他样品（如FFPE组织、细菌）的方法即将推出，
- 纯化>18 nt至200 nt的小RNA，可单独富集miRNA组分
- 纯度高，可用于northern、real-time RT-PCR、microarray等分析
- 选择灵活，提供离心柱和96孔板纯化方式

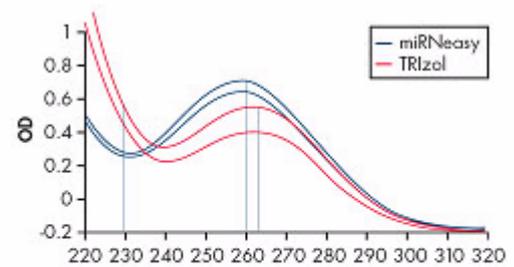


图1 高纯度RNA纯化，无苯酚污染

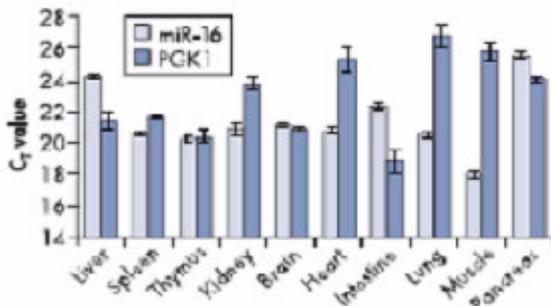


图2 从不同起始量的组织中同时纯化miRNA和mRNA

Total RNA including miRNA, was purified from 25 mg of a range of RNAlater® stabilized rat tissues using the miRNeasy 96 Kit. Purified RNA was used as a template in quantitative, real-time RT-PCR assays for the miRNA miR-16 and for the larger mRNA of the PGK1 gene. Results showed successful detection of both PGK1 mRNA (large RNA) and miR-16 (small RNA) from the same eluates.

The miScript System

使用SYBR Green based real-time PCR检测各种miRNA, 包含引物miScript Primer Assay、逆转录试剂miScript reverse Transcription Kit、定量检测试剂miScript SYBR Green PCR Kit三个部分，可单独购买。

- 简单、快速地从同一cDNA中检测多种miRNA
- 同一cDNA可用于同时检测miRNA、小RNA和mRNA
- 特异性高，灵敏度高，起始样品低至10pg总RNA
- GeneGlobe 数据库提供人、小鼠、大鼠miRNA特异性引物

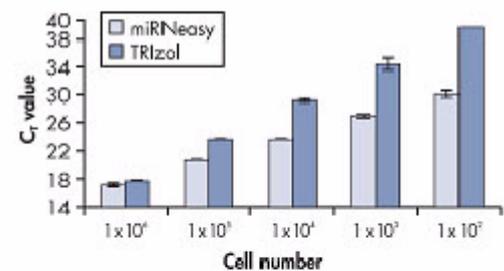


图3 miRNeasy Kit纯化的结果优于TRIzol

Real-time RT-PCR assays for the miRNA miR-16. Results showed that CT values were lower after purification using the miRNeasy Kit, indicating that higher amounts of miRNA were purified than when using TRIzol.

The miScript System — miScript Primer Assay

提供miRNA数据库miRBase version 9.0中>95%的人、小鼠、大鼠miRNA对应的正向引物。

- 通过www.qiagen.com/GeneGlobe 检索引物，方便快捷
- 人的primer已经通过实验验证
- 选择灵活，提供单管装或96孔板set

《细胞》最新文章补充

诺贝尔奖研究成果



生物通报道: 来自哈佛医学院细胞生物学系, 布莱根妇女医院 (Brigham and Women's Hospital), 贝斯以色列女执事医疗中心 (Beth Israel Deaconess Medical Center, BIDMC) 的研究人员发现了一种全新的, 奇异的细胞侵入细胞的死亡过程, 并命名为 entosis, 即“Within”的希腊文。这一研究成果公布在《Cell》杂志上。

在 20 世纪 70 年代, 科学家们发现了一种程序性细胞死亡的过程, 即细胞凋亡, 这种细胞死亡过程在发育过程中扮演着重要的角色, 这一研究成果获得了 2002 年诺贝尔生理/医学奖。细胞凋亡是一种与细胞死亡不同的过程, 前者不是一件被动的过程, 而是主动过程, 它涉及到一系列基因的激活, 表达和调控等方面的作用, 而且也并不是病理条件下, 自体损伤的一种现象, 而是为更好地适应生存环境而主动争取的一种死亡过程。因此科学家们借用希腊“Apoptosis”来表示, 意思是像树叶或花的自然凋落。

然而新发现的这种细胞死亡方式不同于细胞凋亡, 不会在细胞膜和细胞核分裂过程中产生不规则隆起, 而是有些细胞会进入到其它细胞中, 导致死亡, 研究人员认为这种新形式有可能成为一种抑制肿瘤的新方法。

文章第一作者 Michael Overholtzer 表示, “我们观测到一些游离的细胞, 不像正常细胞那样黏附着, 这些细胞钻进其邻近细胞中, 在一些称为 vacuoles 的小室中死亡。”

“我们并不确认 entosis 是否扮演着一种特殊的角色, 或者仅仅只是一个正常过程中的异常”, 细胞生物学系主任, 文章的通讯作者 Brugge 提到。

研究人员是在研究正常乳腺细胞的时候

发现这一现象的, 他们发现被卷入到别的细胞的乳腺分离细胞中, 有 70% 死亡, 9% 进行了分裂, 18% 最后被完好无损地释放出来。另外, 细胞凋亡和噬菌作用 (phagocytosis) 等其它细胞死亡方式并不会中断 entosis, 这证明了 entosis 具有独特的作用机制。

进一步的实验还表明, 保持细胞间相互连接的钙粘着蛋白 (Cadherins) 对于 entosis 是必需的。研究人员认为当细胞从基膜上分离时, 它们之间支持力的不平衡导致了 entosis 的发生。

最开始 Overholtzer 并没有意识到这种细胞死亡方式的意义, 直到他与布莱根妇女医院的病理学家 Andrea Richardson 取得了联系, 后者告知他一些癌症研究中的细胞侵入的参考文献。Brugge 说, “虽然这些结构十多年前就有病理学家描述过了, 但是没有人知道它们是如何形成的。”

让人惊讶的还有这些内化性 (internalized) 细胞的命运: 虽然大部分这些细胞最终都死亡了, 但是有一些会激活它们的宿主, 并逃脱出来。Overholtzer 表示, “病理学家许多年都在猜测一些内化细胞是活的, 现在我们的数据证实了这种看法。” (生物通: 张迪)

原文检索: Cell, Vol 131, 966-979, 30 November

2007 A Nonapoptotic Cell Death Process, Entosis, that Occurs by Cell-in-Cell Invasion [Abstract]

细胞凋亡

细胞凋亡是指为维持内环境稳定,由基因控制的细胞自主的有序的死亡。细胞凋亡与细胞坏死不同,细胞凋亡不是一件被动的过程,而是主动过程,它涉及一系列基因的激活、表达以及调控等的作用;它并不是病理条件下,自体损伤的一种现象,而是为更好地适应生存环境而主动争取的一种死亡过程。细胞发生凋亡时,就像树叶或花的自然凋落一样,对于这种生物学观察,借用希腊“Apoptosis”来表示,意思是像树叶或花的自然凋落,可译为细胞凋亡。

细胞凋亡与细胞程序性死亡(PCD)

从严格的词学意义上来说,细胞程序性死亡与细胞凋亡是有很大的区别的。细胞程序性死亡的概念是1956年提出的,PCD是个功能性概念,描述在一个多细胞生物体中某些细胞死亡是个体发育中的一个预定的、并受到严格程序控制的正常组成部分。例如蝌蚪变成青蛙,其变态过程中尾部的消失伴随大量细胞死亡,高等哺乳类动物指间蹼的消失、颚融合、

视网膜发育以及免疫系统的正常发育都必须有细胞死亡的参与。这些形形色色的在机体发育过程中出现的细胞死亡有一个共同特征:即散在的、逐个地从正常组织中死亡和消失,机体无炎症反应,而且对整个机体的发育是有利和必须的。因此认为动物发育过程中存在的细胞程序性死亡是一个发育学概念,而细胞凋亡则是一个形态学的概念,描述一件有着一整套形态学特征的与坏死完全不同的细胞死亡形式。但是一般认为凋亡和程序性死亡两个概念可以交互使用,具有同等意义。

细胞凋亡与坏死的区别

虽然凋亡与坏死的最终结果极为相似,但他们的过程与表现却有很大差别。

坏死(necrosis):坏死是细胞受到强烈理化或生物因素作用引起细胞无序变化的死亡过程。表现为细胞胀大,胞膜破裂,细胞内容物外溢,核变化较慢,DNA降解不充分,引起局部严重的炎症反应。

凋亡是细胞对环境的生理性病理性刺激信号,环境条件的变化或缓和性损伤产生的应答有序变化的死亡过程。其细胞及组织的变化与坏死有明显的不同。



促销时间
2007年9月1日
至12月31日

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 仪器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



Dispensing with Style!

浙大等最新癌症 miRNA 分析登上《PNAS》



生物通报道：来自美芝加哥大学医学院，麻省总医院，Dana-Farber 癌症研究所（Dana-Farber Cancer Institute），浙江大学附属第一医院等地的研究人员通过一项大规模的全基因组 microRNA 表达谱分析，识别出了能分辨 AML 和 ALL（两种急性白血病）的 miRNAs，为这种恶性肿瘤疾病的诊断和治疗，以及 miRNA 作用机理的研究提供了重要的信息。这一研究成果公布在《美国国家科学院院刊》（PNAS）在线版上。

文章的通讯作者之一是来自芝加哥大学陈建军博士，其早年毕业于四川大学生物工程系遗传学系，之后于中国科学院上海生物化学研究所获得博士学位，曾获美国癌症研究基金会（Cancer Research Foundation）2006 年度“青年科学家奖”。

急性白血病是造血系统的恶性肿瘤，特点为造血细胞的某一系列在骨髓中恶性增生，并进入血流浸润各组织器官，引起一系列临床表现。其中小儿白血病是小儿发病率最高的恶性肿瘤，最常见的类型为急性淋巴细胞白血病（Acute Lymphoblastic Leukemia, ALL），占所有小儿急性白血病的 80%。而急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）是成人中最常见的急性白血病。

一般而言，ALL 比 AML 有更好的预后效果，但是这其中到底存在什么机制区别至今并不清楚，在这篇文章中，为了了解 ALL 和 AML 在白血病治病机理方面的区别，以及分辨出诊断和治疗的标记，研究人员进行了一项大规模的全基因组 microRNA（miRNA, miR）表达谱分析，从中他们发现了 27 种在 ALL 和 AML 种不同表达的 miRNAs，为研究急性白血病，以及 miRNA 作用机理提供了重要资料。

这 27 种 miRNAs 中，比较于 AML，ALL 中 miR-128a 和 miR-128b 的大量过量表达，而 let-7b 和 miR-223 则受到大幅度的负调控，这四种 miRNAs 是 AML 和 ALL 差别最大的 miRNAs。利用其中的两种 miRNAs（最小量）的表达信号能获得精确度大于 95% 的 ALL 和 AML 诊断效果。并且研究人员通过进一步大规模的实时 PCR 实验证明，在 98 个急性白血病样品（覆盖了大部分常见的细胞遗传学亚型）中（10 个正常对照样品），这四种 miRNAs 的表达模式是有效的。

而且研究人员也发现 ALL 中 miR-128 的过量表达至少部分与启动子低甲基化（hypomethylation）有关，而与其基因组位点的扩增无关。因此，研究人员从他们获得的数据中得出结论认为，即使是只通过两种 miRNAs 的表达信号分析，我们也可以将 AML 与 ALL 区别开来，而且表观遗传调控也许在 miRNAs 对急性白血病的调控中扮演了一个重要的角色。（生物通：张迪）

原文检索：Published online before print December 4, 2007 Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas.0709313104 MicroRNA expression signatures accurately discriminate acute lymphoblastic leukemia from acute myeloid leukemia [[Abstract](#)]

急性淋巴细胞性白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL)

急性淋巴细胞性白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 是小儿时期最常见的类型, 发病高峰年龄为 3~4 岁, 男孩发病率略高于女孩, 二者的比例约为 1.1~1.6:1。

各型 ALL 的临床表现虽有一定差异, 但基本是相同的。分述如下:

1. 一般症状 除 T-ALL 起病较急外, 一般起病相对缓慢。早期多表现为倦怠、无力或烦躁、食欲不振、偶有呕吐。亦有最初表现为病毒性上呼吸道感染的症状, 或出现皮疹, 然后出现无力等症状。骨、关节疼也是较常见症状。

2. 贫血 早期即出现进行性苍白, 以皮肤和口唇粘膜较明显, 随着贫血的加重可出现活动后气促, 虚弱无力等症状。T-ALL 由于发病较急, 确诊时贫血反而不严重。

3. 发热 半数以上有发热、热型不定。发热的原因主要是继发感染。

4. 出血 约半数病人有鼻衄、牙龈出血和皮肤紫癜或瘀点、瘀斑, 偶见颅内出血。出血原因除血小板的质与量异常外, 亦可由于白血病细胞对血管壁的浸润性损害, 使渗透性增加。T-ALL 偶可发生 DIC, 可能由于原始 T-ALL 细胞释放凝血酶、激酶等物质所致。

5. 白血病细胞在脏器浸润所致的症状约 2/3 患儿有脾脏轻或中度肿大, 肝脏多轻度肿大, 质软。淋巴结肿大大多较轻, 局限于颈、颌下、腋下、腹股沟等处。有腹腔淋巴结浸润者常诉腹痛。

约有 1/4 的患儿以骨或关节痛为起病的主要症状。这是由于白血病细胞浸润骨膜或骨

膜下出血所致。

颅内压增高症状可出现在病程的任何时期, 尤其在应用化疗而未采取有效的中枢神经系统白血病预防者。T-ALL 在发病早期即出现中枢神经系统浸润, 此类患儿多合并纵隔淋巴结肿大或胸腺浸润, 而产生呼吸困难、咳嗽等症状。

睾丸浸润可致睾丸无痛性肿大。随着病程的延长, 若不采用有效预防措施, 睾丸白血病的发生将增多。合并睾丸白血病的平均病程为 13 个月, 大多在骨髓处于完全缓解时发生。若不及时治疗, 则可导致骨髓复发。

陈建军简历

陈建军, 男, 34 岁, 理学博士 (Ph.D.), 美国芝加哥大学 (University of Chicago) 医学院血液肿瘤研究室 (Section of Hematology/Oncology) 助理教授 (Assistant Professor)。

学历:

1994 年 7 月毕业于四川大学生物工程系遗传学专业 (1990 年 9 月—1994 年 7 月: 本科学习)

1999 年 7 月毕业于中国科学院上海生物化学研究所和中国科学院上海生物工程研究中心生物化学与分子生物学专业 (1994 年 9 月—1999 年 7 月: 硕士-博士连读), 导师王德宝院士和陈常庆教授。博士论文: 人肿瘤坏死因子 (hTNF α) 结构-功能关系研究

主要科研工作经历及学术任职:

1994.09—1999.07 中国科学院上海生物工程研究中心, 研究助理 (Research Assistant), 指导者: 陈常庆教授

1999.08—2001.07 芝加哥大学 (University of Chicago) 医学院, 血液肿瘤研究室 (Section of

Hematology/Oncology), 博士后 (Postdoctoral Fellow), 指导者: Dr. Janet D. Rowley (美国科学院院士)

2001.08—2004.07 芝加哥大学医学院, 血液肿瘤研究室, 助理研究员 (Research Associate), 指导者: Dr. Janet D. Rowley (美国科学院院士)

2004.08—2005.07 芝加哥大学医学院, 血液肿瘤研究室, 讲师 (Instructor)

2005.08—现在 芝加哥大学医学院, 血液肿瘤研究室, 助理教授 (Assistant Professor)。

学术奖励:

1) 被美国癌症研究基金会 (Cancer Research Foundation) 授予 2006 年度“青年科学家奖” (Young Investigator Award)。

2) 被芝加哥大学肿瘤生物学委员会 (Committee on Cancer Biology, University of Chicago) 授予 2000—2002 年优秀博士后奖学金 (Postdoctoral Fellowship)。

3) 2001 年在 AACR/Nature Genetics (“美国癌症研究协会”和“自然·遗传学杂志”合办的) 肿瘤基因组会议上获“AACR-Genentech 奖”。

正在主持的科研项目:

1) 美国 The G. Harold and Leila Y. Mathers Charitable Foundation 研究课题: 应用基因组学和遗传学方法鉴定和研究对哺乳动物胚胎干细胞的自我更新、分化和存活起关键作用的反义 RNA 及其靶基因 (Employing genomic and genetic assays to identify sense-antisense genes that are critical for the self-renewal,

differentiation and/or viability of mammalian embryonic stem cells), 资助额度: 66 万美元, 资助时间: 2005.7.1~2008.6.30 (项目负责; PI)

2) 美国癌症研究基金会 (Cancer Research Foundation) 资助课题: 对在人和小鼠髓系白血病细胞中都异常表达的基因进行确认及相关功能研究 (Validation and functional study of the candidate genes that are abnormally expressed in both human and mouse myeloid leukemia progenitor cells with either MLL-ELL or MLL-ENL fusions), 资助额度: 5 万美元, 资助时间: 2006.1.1~2006.12.31 (项目负责; PI)

专业学术团体会员:

美国血液学学会 (American Society of Hematology) 会员 (Active Member)



www.ebiotrade.com

一. RNAi 技术 5 年回顾

[RNAi 机制研究进展](#)

[RNAi 技术作为基因功能研究工具的应用进展](#)

[RNAi 在临床医药领域方面的进展和市场前景](#)

二、RNAi 实验四个要素和三大基本实验路线

三、RNAi 实验预备: 严防死守 RNase

四、非哺乳动物体系 RNAi 实验要素和选择

五、siRNA 的设计、合成、服务比较

[预验证 siRNA 和 siRNA 文库](#)

[siRNA 设计要素](#)

[siRNA 制备的 4 种方法比较](#)

[siRNA 的 2 种转染方法和同类产品比较](#)

[siRNA 实验设计: 参照](#)

六、shRNA 表达质粒载体、病毒载体之比较 [质粒载体的要素和选择](#)

[各种病毒 shRNA 表达载体和文库](#)

七、实验结果分析

八、体内 RNAi 实验大家谈

九、microRNA

人类基因数缩水再缩水

生物通综合：最初，人们推测人类所拥有的基因大约有十万个这么多。当第一代的人类基因组测序结果公布后，研究人员发现人类基因组大约只含有 3 万到 4 万个蛋白质编码基因。

之后，由于测序技术方法的不断发展，对基因组分析的误差也在逐渐缩小。人类基因组数量也从 3—4 万，缩水到了 25000 左右。而一项发表在近日的《PNAS》上的研究表明，人类基因组中编码蛋白质的基因数量要比最新估计的 24500 这个数字要少。根据 Broad 研究所的这项研究显示，人类基因目录如 Ensembl、RefSeq 和 Vega 包括了许多开放阅读框，它们是任意出现的而不是蛋白质编码区域。这些发现将人类基因组中的蛋白质编码基因数目减少到了 20500 个。

研究人员也表示，随着研究的进一步深入，这个数目还可能会有变化。而人类基因组中蛋白质编码基因数量之少，也是令人惊讶的。

此外，定位基因组上的基因、基因功能的研究在人类基因组测序完成后都得到了快速的发展。近期，也有大量的新基因被鉴定出来，许多新基因与人类健康息息相关，相同它们的鉴定对深入了解相关疾病及其进行有效治疗具有深远意义。

想了解更多有关最新的基因分析、新发现结果，请进入：

相关新闻：[《PNAS》：人类基因数降到 20500](#)

一项发表在近日的《PNAS》上的研究表明，人类基因组中编码蛋白质的基因数量要比最新估计的 24500 这个数字要少。根据 Broad 研究所的这项研究显示，人类基因目录如 Ensembl、RefSeq 和 Vega 包括了许多开放阅读框，它们是任意出现的而不是蛋白质编码区域。这些发现将人类基因组中的蛋白质编码基因数目减少到了 20500 个。

[人类基因组重组热点争论](#)

有关基因重组是否热点的争论又有了新内容。美国加州大学圣地亚哥分校的研究人员就人类基因组重组提出了一项新理论。他们的研究结果发表在 11 月 9 日的 PLoS Computational Biology 杂志上，研究支持了人类基因组中确实存在重组热点的理论。

[人类基因组插入和缺失图谱问世](#)

Emory 大学的研究人员目前已经确定并创造出了人类基因组中一个包含 400000 多个插入和缺失 (INDELs) 的图谱。这个图谱揭示出个体中一种甚少研究的遗传差异类型。INDELs 是自然基因变异的一种替代形式，它不同于研究较多的单核苷酸多态性 (SNPs) 两种类型的突变都可能对人类产生重要影响，包括健康和疾病的敏感方法。



《PNAS》:人类基因数降到 20500

生物通报道: 一项发表在近日的《PNAS》上的研究表明, 人类基因组中编码蛋白质的基因数量要比最新估计的 24500 这个数字要少。

根据 Broad 研究所的这项研究显示, 人类基因目录如 Ensembl、RefSeq 和 Vega 包括了许多开放阅读框, 它们是任意出现的而不是蛋白质编码区域。这些发现将人类基因组中的蛋白质编码基因数目减少到了 20500 个。

Broad 的研究队伍分析了 ORF, 并且没有证据显示人与小鼠或狗中存在进化保守性。据研究人员报道说, 很多人都怀疑这些 ORF 中的一些是没有真正功能的, 但是没有证据证实它们不是真正的基因。

因此, 这篇 PNAS 文章指出, 人类基因目录还需要进一步商榷。研究的负责人 Clamp 和同事发明了一种能够分析缺少种间对应部分的假定基因的特征。通过分析两者灵长类动物基因组上这些非保守性的 ORF, 研究人员发现它们既不是灵长类动物的基因创新的结果, 也不是因为小鼠或狗的基因丢失导致。

这提供了强有力的证据证实, 这些非保守 ORF 其实是虚构的, 是应该从基因目录中清除掉的。

Broad 研究组承认, 他们的这项研究还存在局限性, 可能影响最终的基因数量。例如, 他们没有考虑位于在构建人类基因组时被忽略掉的区域中的 197 个假定基因。

另外, 研究人员还在文章中解释说, 他们研究的这些非保守性的 ORF 包括在目前的基

因目录中。他们表示, 尽管还可能发现其他的新蛋白质编码基因, 但是最终的基因数量可能仍然会少于 21000。

此前, 来自康奈尔大学的研究人员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, 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》。

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。

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。(生物通雪花)



鉴定癌症干细胞的新标志被发现

生物通报道：来自美国密歇根大学综合癌症中心的研究人员发现一种能用于鉴定乳腺肿瘤中干细胞的标志物，这项发现可能为确定乳腺癌治疗最佳方案提供了一种可能的简单化验方法。这项发现还强有力地支持了有关“少量叫做癌症干细胞的细胞导致肿瘤生长”的癌症干细胞假说。

密歇根的研究人员首次在一种固体肿瘤——乳腺癌中发现了干细胞。通常，干细胞在肿瘤中存在的比例小于 5%，诞生它们可能是癌症进程的关键细胞。而通过分析细胞表面来鉴定干细胞的方法对实际的临床应用来说太过复杂。

在这项发表在 11 月的《Cell Stem Cell》上的新研究中，研究人员发现来源于正常和癌变乳腺组织的细胞含有高水平的一种叫做 ALDH（醛脱氢酶）的酶活性。而且，在被研究的 577 个乳腺癌组织样本中，那些表达了特殊行使的 ALDH1 的样本的结果最差——这意味着这种很容易检测的标志物能被用于癌症预后。

研究人员评价说，这项研究是该领域的一个大进步，因为它提供了一种能用于正常和癌症细胞检测的标志物。研究人员利用一种叫做 ALDEFLUOR 的试剂来检测细胞中的 ALDH 活性。表达高水平的这种酶的细胞会发出荧光并且能够被检测到。然后，细胞被分选并与被染色细胞分离。

在此过程中，研究人员发现 ALDEFLUOR 阳性细胞的行为与干细胞相同，而 ALDEFLUOR 阴性细胞则明显不同。干细胞能够在分化成其他细胞类型的同时产生与自己相同的细胞。

这项研究还检测了这些分离细胞是否能

产生乳腺肿瘤。结果发现，即使只有 500 个细胞，ALDEFLUOR 阳性细胞也能形成一个肿瘤。相反，50000 个 ALDEFLUOR 阴性细胞也不能形成肿瘤。

除了鉴定出干细胞外，研究人员还发现 ALDH1 能够决定一个肿瘤的侵略性的强度。尽管这项研究是针对乳腺癌进行的，但研究人员相信他们的发现对其他癌症类型也同样有意义。

研究人员表示，他们从乳腺癌干细胞得到的经验对研究人员对付其他癌症干细胞具有很重要的价值。研究人员希望他们开发出针对乳腺癌一种类型癌症的治疗方法也能够其他类型肿瘤中攻击癌症干细胞。(生物通雪花)

相关新闻：

[创造癌症干细胞的新方法被发明](#)

生物通报道：美国麻省理工的病理学家 Tan Ince 指出，在某种程度上，特定的肿瘤就好比蜂群一般：肿瘤中的每个癌细胞都扮演特定的角色，并且只有一部分细胞充当“蜂后”的角色，拥有维持自己处于未分化状态并散播新肿瘤的特殊能力。这些细胞还能分裂并产生构成大部分肿瘤的“工蜂”细胞。

这些蜂后就是所谓的癌症干细胞。现在，麻省理工生物学教授、Whitehead Member 实验室的 Robert Weinberg 通过分离和转化一种



来自人类乳腺组织中的特殊细胞群,在培养皿中创造出了这种细胞。在将 100 个这种转化细胞注射给小鼠后,小鼠患上了转移性肿瘤。这项研究的结果发表在 8 月 13 日的《Cancer Cell》杂志上。

Tan Ince 在 Weinberg 实验室做博士后时尝试创造出一种在显微镜下看起来与人的肿瘤相同并且行为表现与在患者体内一样的乳腺癌模型。在超过 90% 的人类乳腺肿瘤中,癌细胞看起来像体腔的内层细胞。但是,之前用正常乳腺细胞改造而来的癌细胞看起来则不是这个样子。Ince 怀疑研究人员可能转化错了细胞类型。

现在,Ince 发明了一种新的化学成分确定的培养基,并且已经能够培养出不同类型的人类乳腺细胞。他通过标准步骤将特定基因插入细胞,从而将正常细胞转化成癌细胞。

研究证实,这些改造过的细胞异常强大。在小鼠体内注射 10 万个该细胞后,小鼠很快就会长大量的致死肿瘤。而当研究人员将注射细胞减少为 100 个时,这些细胞仍然能够导致可转移肿瘤的形成。而如果利用实验室中通常使用的癌细胞系,则需要大约 100 万个细胞才能产生肿瘤。

除了找到一种新的癌症干细胞制造方法外,这项研究还挑战了一个传统的认识,即任何细胞通过一系列适当的改变(包括突变),都能朝着恶性的方向进化,并最终具有入侵其他组织的能力。

最新研究发现,一些正常细胞会更倾向于成为启动肿瘤的细胞,而它们变成癌细胞后的转移潜能也要更高。

癌症干细胞假说的提出曾引起颇多争议。但是近年来有越来越多的研究证实了这种细胞的存在。例如在今年 6 月 1 日刊发的《Genes & Development》杂志上,美国波士顿儿童医院的 Leonard Zon 博士和同事发表的新论文显示,他们确定出了最常见的儿童软组织肉瘤——横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma)的癌症干细胞。

确定出癌症干细胞和进化上保守的遗传信息将可能让人们如何破坏这些细胞获得新的了解。

横纹肌肉瘤(RMS)是起源于一种原始骨骼肌细胞的 rhabdomyoblast 的侵略性癌症。根据癌细胞的组织学来划分,有多种不同亚型的 RMS。ERMS(Embryonal rhabdomyosarcoma)是最常见的一种亚型,这种亚型通常发生在 15 岁一下儿童的头颈区域和泌尿生殖道。

Zon 博士和同事构建出一种能够确定和检测人类 ERMS 治疗靶标的动物模型。研究人员人为活化 RAS 途径来诱导斑马鱼模型发生 ERMS。一些转基因斑马鱼在 10 天大的时候长出了肿瘤。利用这种模型,研究人员确定出了 ERMS 肿瘤起源细胞和一种新的与 ERMS 发展有关的遗传标签。研究人员还指出,这种斑马鱼是很适合用于靶向化学遗传方法。(生物通雪花)



GE Healthcare 脱盐专家让您更省时!

GE Healthcare 省时让实验室生活更精彩

WORLDWIDE PARTNER

颠覆传统癌症理论： 原来健康基因也引发癌症

生物通报道：一直以来受损或者缺陷型基因被认为是某些癌症的引发起因，近期来自麻省理工大学 Whitehead 生物医学研究所（Whitehead Institute for Biomedical Research），日本岐阜大学（Gifu University）Sequenom, Inc.，诺华生物医学研究所的研究人员在小鼠结肠癌与高甲基化（hypermethylation）建立了直接联系，为健康基因在没有序列变化的情况下也能引发癌症提供了重要证据。

这一研究成果公布在 12 月 1 日的《Genes and Development》杂志上，是第一次在哺乳动物体内证明了这一因果关系，对于这一关系过程的深入了解有利于某些癌症的诊断和治疗研究。

长久以来科学家们都认为受损或者缺陷型基因是某些癌症的引发起因，在 10 多年前有科学家发现，即使是一些健康基因的开启和关闭在没有任何 DNA 序列变化的情况下也会引发癌症，但是这个过程是如何发生的至今研究人员并不知晓。

在这一研究中，研究人员提供了直接的证据，证明高甲基化（即在 DNA 区域积累了过多的甲基化分子）能关闭肿瘤抑制基因——将癌症细胞阻止在检测点的看家基因

（"housekeeping" genes）。文章第一作者 Heinz Linhart 表示，“我们的研究发现了小鼠中的一个肿瘤抑制子基因家族通过甲基化会被沉默”，“这一发现十分重要的，因为在人类结肠癌细胞中同样的基因在甲基化后也会被沉默，如果我们能开启这一基因，下一步也许我们就能通过简单的基因关闭逆转异常模式，重新激活抑制肿瘤的基因，这是一个治疗的希望。”

DNA 甲基化，蛋白的 DNA 包装，以及一些其它分子（通常是表观遗传学机制因素）

能调控某些基因和遗传区域的活性，这主要依赖于每一个细胞的需要，由于一个生物体大部分细胞的 DNA 序列都相同，因此一些表观遗传机制就是成为了细胞识别的一个关键因素，帮助产生人体内的各种不同细胞类型。

当细胞更新或者分裂的时候，细胞的甲基化和包装的模式也通常会保留下来，传递给新细胞，然而有时也会出现问题，比如 DNA 上出现过少甲基化修饰（hypomethylation）或过多甲基化修饰（hypermethylation）——这两种情况在癌症中都经常可以观察到，在最近十年当中，Whitehead 生物医学研究所，以及其它地方的研究人员首次证明了这一现象——基因组中过少甲基化修饰——与癌症的发育存在因果关系。

近期这些研究人员又建立了甲基化不平衡的第二种形式——甲基化区域增多——与结肠癌之间的直接关系，这主要是通过给易患结肠癌的小鼠施用一种能催化甲基化的酶的四种突变体，Linhart 表示，“我们希望确定甲基化在肿瘤发育过程中的影响，到底它是抑制作用，还是促进作用，抑或是没有作用。”

令人惊讶的是，甲基化好像会靶定在 DNA 的特异区域，并且其中的基因也不是随机分散的，而是特异性的，Linhart 认为，“我



们发现在某西 DNA 区域的关键肿瘤抑制基因在肿瘤出现前数月，就已经被关闭了”，这种特异性的靶向也延伸到了器官，比如结肠中的某个甲基化基因不会在脾脏中被甲基化，这一过程的特异性将为基于某些 DNA 甲基化的诊断和治疗方法提供一个主要的优势。

文章通讯作者 Rudolf Jaenisch 提出，“这种能沉默肿瘤抑制基因的酶是治疗中极佳的靶标”，“如果我们能将它们失活，就能挽回这些基因的癌症抑制作用，这不会有副作用，并且如果我们能检测到早期甲基化的血液信号，我们也许能从源头上遏制肿瘤。”

虽然这一研究还是集中在小鼠上，但 Jaenisch 表示，“目前临床利用药物阻止患有白血病的患者的甲基化看来能延缓这种疾病。”（生物通：张迪）

原文检索：GENES & DEVELOPMENT
21:3110-3122, 2007 Dnmt3b promotes tumorigenesis in vivo by gene-specific de novo methylation and transcriptional silencing [Abstract]

附：美国 Sequenom 公司是一家世界著名

的生物高科技仪器及配套试剂的专业生产企业。该公司致力于研究开发最先进的质谱阵列基因分析技术，为生物医学，分子医学，非创伤性的产前胎儿诊断的研究及其临床应用提供卓越的全面解决方案。

Sequenom 公司自主研制开发的质谱阵列技术平台能对基因组进行全方位的定性和定量研究。该平台应用先进的质谱技术，为基因组学的研究提供了无与伦比的灵敏度和特异性。质谱阵列技术平台已被广泛应用于全球顶尖的基因研究机构例如美国国立卫生研究院，哥伦比亚大学医学中心，英国 Sanger 中心，日本东京大学，香港大学，香港中文大学，台湾中央研究院，北京华大基因及上海血液病研究所等。西格诺公司基因型分析技术已被认为是该领域的黄金标准。其革命性的高通量低成本 DNA 甲基化定量分析技术为表观遗传学的科研开创了一个经济实用的新平台，受到了国际国内学术界的广泛重视。

Sequenom 公司总部位于美国加利福尼亚州的圣地亚哥市。在德国，澳大利亚及中国大陆均设有分支机构。



罗氏应用科学部

岁末酬谢三重礼

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》：神经学又一重大发现



生物通报道：来自伦敦医学院等研究机构的研究人员最近在神经生物学方面获得了一项新发现，该发现可能帮助罹患外周神经疾病的患者。该研究的结果发表在 11 月 30 日的《科学》杂志上。

由 Sussan Nourshargh 教授领导的研究组报道了之前在外周神经元中未发现的一种特殊细胞粘性分子 JAM-C(junctional adhesion molecule)的表达。JAM-C 与大部分的炎症疾病有关，它在维持外周神经元的完整性和功能方面起到关键作用，能够形成围绕神经的绝缘套的一个主要部分。

通过与来自其他研究机构的研究人员合作，Nourshargh 教授的研究组发现 JAM-C 基因被删除的小鼠表现出了神经元功能缺陷，尤其是神经传导的受损和行动异常。

这项研究的发现还表明，罹患特定外周神经疾病的患者的神经中 JAM-C 基因的表达发生了缺陷。这项研究描述了 JAM-C 的之前未知的功能并且鉴定出了这种分子是调节外周神经结构完整性和功能的关键因子。这项研究还可能促进对一些外周神经疾病的病因，并且为进一步的研究提供了一个强大的平台。

由超过 100 种外周神经疾病影响大约 20 分之一的人。JAM-C 在外周神经元的功能发现是神经生物学领域的一个重要进展，并且有可能这种分子的缺陷表达或功能与特定的外周神经疾病有关。（生物通雪花）

[龚梁伟《自然》子刊文章神经学重要发现](#)

自美国康奈尔大学的研究人员通过在微观尺度上分享神经递质如何在细胞间传递，发现之前被认为存在于这个过程电流实际上并不存在。这项研究的论文发表在 7 月 22

日的《自然·细胞生物学》杂志的网络版上。文章的作者是华裔学者龚梁伟 (Liang-Wei Gong) 和 Manfred Lindau。

康奈尔大学应用和工程物理系的 Lindau 解释说，神经传递素和激素被储存在神经元中的小泡中。这些囊泡的直径通常在 30-300 纳米之间。当一个细胞被电信号刺激之后，钙离子会进入细胞，并且这些小囊泡会通过溶解包围在细胞周围的质膜来释放出其中的物质。

之前的实验显示，这些囊泡含有能将携带电荷的神经递质从细胞囊泡送到细胞外的离子通道，这种输送过程能够产生一种流出细胞的电流。

但是在这篇新的论文中，研究人员报告说，并没有这种离子流存在。它们的实验还进一步证实，电荷补偿是由于带有正电的钠离子从囊泡外流入囊泡内而产生的，即电扩散 (electrodifusion) 作用。研究人员表示，这些囊泡中的离子通道必定具有其他功能。

细胞离子通道的结构和功能正常是维持生命过程的基础，其基因变异和功能障碍与许多疾病的发生和发展有关。离子通道的主要类型有钾、钠、钙、氯和非选择性阳离子通道，各型又分若干亚型。离子通道的主要功能是：提高细胞内钙浓度，触发生理效应；决定细胞的兴奋性、不应性和传导性；调节血管平滑肌的舒缩活动；参与突触传递；维持细胞的正常体积。



让干细胞医脑比想象的困难

生物通报道：来自美国麻省理工的研究组的最新一项发现显示，干细胞用于治疗大脑可能要比之前想象的困难的多。

在这篇公布在 11 月 13 日的 PLoS (Public Library of Science) Biology 杂志的研究中，麻省理工的研究人员报道说，大脑产生的成体干细胞被预先编排好产生特定的几种类型的联系，从而使大脑中的神经干细胞能够被转运倒脊髓中接替受损细胞的工作。

一些研究人员希望能够利用大脑中的成体干细胞来替代因损伤和疾病而丧失的神经元。这项新的研究则表明，这个方法有待商榷。

负责这项研究的 Carlos E. Lois 指出，希望成体干细胞能够自我修正来成为其他类型的神经元的想法基本上可以说是痴心妄想。

在发育的胚胎中，干细胞能产生构成身体的所有的不同类型的细胞。一些干细胞在成熟个体中能维持干细胞特征，并且产生新的皮肤细胞、胃黏膜细胞等等。干细胞疗法的理念就在于使用这些细胞来修复受疾病损害的组织或器官。

为了实现这个愿望，干细胞必须被指派去变成肝脏细胞、心脏细胞或神经元。麻省理工的研究只分析了成体神经干细胞。他们的结果暗示出，有必要了解一下如何编排任意类型的干细胞（胚胎干细胞、成体干细胞或通过其他手段得到的干细胞）产生特定类型的功能神经元。没有这种特殊的指令，一个新生的神经元将只能与之前已经编排好的“搭档”连接。

成熟的大脑拥有一定数量的干细胞来补充生命所需的新神经元。麻省理工的新研究显

示，一个神经干细胞只能产生一种特定类型的神经元，这种类型的细胞携带一种预先设定的连接模式。这意味着，一个特定的神经元干细胞在替代治疗中的利用非常有限。

即使是这种干细胞被移植到大脑的其他部位，它们都不会改变他们原本被安排的模式。这意味着，研究人员必须对不同类型的神经元干细胞有更多的了解，并且确定出它们的后裔的特征。另外，研究人员还需要联合几种已经被定向的干细胞来替代特定大脑区域中丧失掉的不同类型的神经元。（生物通雪花）

[重庆大学、第三军医大毛囊干细胞研究新进展](#)

重庆大学生物工程学院院长杨力教授和第三军医大学细胞生物教研室杨恬组成的联合研究组在毛囊干细胞的纯化、诱导分化研究上取得了新成果。

毛囊干细胞是成体干细胞的，存在于毛囊上部的隆突区，在动物毛发脱落和再生的循环中能反复生成毛发组织细胞。此前，美国研究人员在美国《国家科学院学报》上报告说，他们利用从老鼠皮下毛囊中获取的成体干细胞首次成功克隆出小鼠。一成果可望提高动物克隆的成功率。研究人员指出，毛囊干细胞容易获取，自我更新能力强，并能分化成多种类型的体细胞，利用其进行动物克隆，成功率可望提高至 5% 以上。

杨力教授的研究组利用免疫磁珠法对大鼠 CD34+毛囊干细胞进行了纯化。免疫磁

珠分选 (magnetic activated cell sorting, MACS) 技术是一种集合了免疫学、细胞生物学、磁力学等知识于一体的高度特异性细胞分选技术,其高度特异性来自抗体对抗原的特异性识别。

该研究组通过对毛囊细胞悬浮进行 CD34 抗体标记和磁珠标记,使细胞悬浮通过分选柱,然后用缓冲液冲洗分选柱,把所有未标记的细胞被冲洗掉来达到分选的目的。对培养 7 天的毛囊细胞、毛囊组织细胞和经 CD34 分选后得到的 CD34+细胞和 CD34-细胞进行扫描电镜观察,发现这些细胞在形态上并无明显差异,但只有 CD34+细胞表面有磁珠颗粒。

荧光显微镜下观察分选得到的细胞, CD34+细胞可见强红色荧光,而 CD34-细胞只有很弱的、几乎不可见的荧光。进行细胞培养后发现, CD34+细胞较 CD34-细胞活性好,细胞折光性强。免疫组化分别检测 CD34+细胞和 CD34-细胞 β 1-integrin、CD34 和 α 6-integrin 的表达, Image-Pro Plus5.1 软件分析,结果表明 CD34+细胞平均光密度 (AOD) 值大于 CD34-细胞平均光密度 (AOD) 值,差

异显著,说明 CD34+细胞属于低分化细胞。

另外,杨力教授的研究组还研究了 Pax6 在毛囊干细胞向着角膜上皮细胞诱导分化中量的变化和功能。

实验中,他们用角膜缘组织匀浆液对培养的毛囊 bulge 区细胞行诱导培养,并在培养过程中对诱导培养的毛囊 bulge 区细胞据培养时间进行规律性间断检测核蛋白因子 pax6 表达量的变化,并协同检测毛囊干细胞标记性因子 k15、CD34、 α 6 以及角膜上皮细胞标记物 k12 的表达及其表达变化。

然后,研究组通过流式细胞法测定诱导转分化的阳性细胞率。免疫组化及免疫荧光结果显示 k15、CD34、 α 6 由诱导培养前的阳性表达逐渐转为阴性表达,而 k12 的表达则由阴性转为阳性。这意味着由毛囊干细胞向角膜上皮细胞的诱导转分化是成功的。而在诱导培养过程中 pax6 的表达存在量的变化,且其表达逐渐增强。这提示我们 pax6 这种核蛋白因子在转分化过程中起到了一定的作用。

BIO-RAD

Biomarker Discovery SELDI System Now Powered by Bio-Rad Laboratories

ProteinChip SELDI系统用于从大量复杂生物学样品中快速获得蛋白质分子量图谱,发现Biomarker。它使用表面增强的激光解吸离子 (Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization) 技术来捕获、检测和测量复杂生物样品中的肽段和蛋白质的分子量。

蛋白质芯片所独特拥有的化学修饰表面使得该技术能够与其他基于分子量的分析系统相区别。SELDI技术提供了一系列进行不同表面修饰的芯片,从而获得基于芯片性质的谱图——把选择性吸附、洗脱和肽段与蛋白质分析这些步骤整合到了一个简单的平台上。复杂的生物样品,如血清、细胞裂解液等,可以直接上样到芯片表面,被不同化学修饰的芯片表面所捕获的不同蛋白质可以进入随后的飞行时间质谱分析。

SELDI蛋白质芯片系统实现了来自小样本的基于芯片的蛋白质和肽段图谱与一个能够用于高通量分析的平台的一体化。



小 RNA 最新发现：在细菌代谢中的作用



生物通报道:尽管它们常常被忽略并且一度被认为太小而对主要细胞过程无贡献,但是近年来的对小 RNA 的研究赢得了巨大的推动力。现在,来自美国伊利诺斯州大学的一个研究队伍确定出一个由 200 个核苷酸组成的 RNA 分子——SgrS 在细菌中的独特代谢活性。

这种分子是 80 个已知的细菌小 RNA 中的一个。这种细菌之所以叫做 SgrS,是因为代谢中的作用。SgrS 是一 sugar-related stress 的缩写。当一个细菌如大肠杆菌从周围吸收足够或太多的葡萄糖分子时, SgrS 帮助阻止葡萄糖分子的跨膜运输。

在着手确定 SgrS 如何完成这项任务,研究人员发现这种分子具有双重功能,能抑制葡萄糖转运细胞中。这个 RNA 分子的一个区域与一个 mRNA 结合来抑制新葡萄糖转运因子的制造,另外一个区域则编码一种能阻止现有运输蛋白活动的蛋白质。这项研究的新发现公布在本月的《PNAS》的网络版上。

研究人员评价说,这项发现的新颖之处在于,这个分子似乎通过双重作用来参与到同一个压力应答中。

之前的研究发现,另外一个小 RNA 编码一个蛋白质,但这种蛋白质的并不参与调节。该小 RNA 是葡萄球菌中的一个能调节毒性基因的由 500 个核苷酸构成的分子。这个分子的两个区域似乎从事不相关的任务。

一些葡萄糖明显是有益的,因为细菌利用它来制造重要的细胞分子,并且提供能量。但是,细菌细胞中过多的葡萄糖会干扰关键功能,因此 SgrS 的应答对细菌的存活至关重要。研究人员表示,对细菌如何应对代谢压力的进一步了解将可能诞生重要的治疗性发明。研究

人员希望更多的研究人员投身到这些微小分子的多功能潜力的研究中。(生物通雪花)

相关新闻:

[《科学》重大发现:端粒可作为 RNA 合成模板](#)

端粒是染色体末端的 DNA 重复片断,经常被比做鞋带两端防止磨损的塑料套。研究人员一直认为,这些小颗粒中并不含有基因,它们只是具有保护染色体免受伤害的功能。但是,瑞士研究人员最新的一项研究则发现,端粒的作用不仅如此,它还能作为合成 RNA 的模板。这项研究的论文发表在 10 月 4 日的《科学》杂志网络版上。

此前已经知道,每当染色体进行复制时,末端的 DNA 总是会发生丢失。为了防止重要遗传信息的丢失,端粒会损耗掉自己的 DNA 片断。久而久之,端粒就会变得越来越短。

很多研究人员都相信,端粒的长短与细胞的寿命有着重要的联系。而许多癌细胞之所以能够长久生存,就是因为它们能够利用端粒酶来不断的续长端粒,成为永生不死的细胞。此外,端粒还能阻止临近的 DNA 合成 RNA。

在这项最新的研究中,瑞士实验癌症研究所 (ISREC) 的 Joachim Lingner 和同事在研究一个与 RNA 降解有关的蛋白时发现,该蛋白与端粒有关。之后,他们又在端粒附近发现了丛生的 RNA,也就是说端粒能够充当 RNA 的合成模板并产生了许多 RNA 分子。

法国原子能委员会的分子生物学家 Laure Sabatier 说，这是一项重大的突破，从来没有人会想过，端粒能够作为合成 RNA 的 DNA 模板。Lingner 表示，目前尚不清楚该发现是否能够为癌症治疗提供新途径，端粒附近

RNA 的作用也还不清楚。他们的实验还显示，当端粒附近 RNA 水平升高，端粒的丢失速度会加快。但这二者之间是否直接相关还有待研究。

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-bi.com>



热卖中

梯度PCR仪简介

MyGenie[®] 96梯度PCR仪与当前的PCR仪不同，它具有多种功能，可实现对梯度、温度增量、时间增量和斜率控制等的调整，在短时间内对实验进行优化。

产品优势

- ※ **小巧灵活的设计**：灵巧而紧凑的设计，占用空间更小。
 - ※ **精准**：快速的温控模块。
 - ※ **简单**：直观的程序设计、自我检测功能、界面易于操作。
 - ※ **多功能**：梯度、温度增量、时间增量、斜率控制等，在40-75°C范围内可设定多达12道的梯度温度。
- * 更详细信息请参考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@qr-extracts.com

青年女科学家杨晓： 基因敲除研究新进展



生物通报道：军事医学科学院生物工程研究所发育与疾病遗传研究室主任杨晓研究员是国内著名的基因敲除研究专家。近期，她的研究团队对 Pten 敲除小鼠进行了研究，发现该基因的敲除能导致小鼠发生骨质疏松症。

Pten 作为 PI3K 的负调控因子，能使 PIP3 去磷酸化为 PIP2。研究组利用 Cre-loxp 系统在成骨细胞中特异性的敲除 Pten，在体内研究了 Pten 及 PI3K/Akt 信号通路在骨代谢平衡过程中的作用。

他们发现，Pten 敲除小鼠骨量进行性增加，通过对 4 月龄小鼠的检测发现，无论是雄性还是雌性小鼠骨密度（BMD）都明显增加，X 光片和 uCT 三维重建表明，Pten 敲除小鼠发生了骨质疏松症。

不脱钙切片骨计量分析显示，敲除小鼠 4 月龄时骨体积增加约 50%，骨形成率和骨矿化率都明显增加，股骨的 uCT 横断面扫描显示皮质骨厚度明显增加。而且，成骨细胞中特异性敲除 Pten 基因，引起破骨细胞数量明显增多（N.Oc/B.Pm, 3.15 ± 1.05 vs 5.24 ± 0.82 ）。

因此，研究组用 ELISA 检测了血清中 Opg 和 Rankl 的含量，结果发现基因敲除小鼠同野生型相比 Opg、Rankl 的水平都没有差异——这意味着成骨细胞和破骨细胞之间可能存在新的未知交流方式。

与此同时，他们还用逆转录病毒在前成骨细胞系 MC3T3E1-S14 中干涉掉 Pten，发现 Pten 敲低后细胞增值加快，ALP 染色及活性测定显示细胞分化加快，矿化结节增多。Western 结果显示 Pten 敲低后 PI3K/Akt 通路活化，p-Akt 明显升高，下游分子 GSK3 β 的

磷酸化水平明显升高。我们的研究表明 Pten 及 PI3K/Akt 信号通路能影响成骨细胞的增值和分化，对维持骨量代谢平衡有非常重要的作用。

杨晓，女，1967 年 6 月出生，2001 年 6 月入党，四川省都江堰人，军事医学科学院生物工程研究所发育与疾病遗传研究室主任、研究员、博士生导师，中共第十七次代表大会代表，先后被评为总后科技新星和科技银星，2002 年获得日本 JALAS 国际奖，2004 年获得全国“三八”红旗手荣誉称号，2005 年获得第三届全国优秀科技工作者，被总后确定为院士后备人选，2006 年入选“新世纪百万人才工程国家级人选”，荣获“求是杰出青年奖”和第三届“中国青年女科学家”称号。

杨晓出生于湖南省湘潭市锰矿的一个普通干部家庭。1983 年考入四川大学生物系遗传学专业，时年 16 岁。1987 年从四川大学毕业并分配到军事医学科学院工作。1987 年至 1992 年在军事医学科学院任研究实习员。1992 年至 1993 年到中国科学院生物化学研究所李载平院士实验室进修。1993 年至 1995 年任军事医学科学院助理研究员。1995 年开始攻读博士学位，师从黄翠芬院士。从毕业到此时的近 10 年里，杨晓逐渐完成了从一个普通大学生到军人的转变，从黄翠芬院士、陈添弥和张兆山教授以及李淑琴老师等老一辈科研

下转 P24 页

何大一：我常感到束手无策

联合国秘书长安南在接受诺贝尔和平奖的时候曾经指出，当今世界面临两大挑战，那就是恐怖主义和艾滋病。近几年艾滋病在全球的迅速蔓延已经引起了越来越多人的关注。据统计，全球受到艾滋病病毒感染的人高达 4000 万，而这个数字在中国也已经突破 100 万。对付这种狡猾的病毒，人类是不是已经束手无策了呢？我们在美国纽约的艾滋病研究中心采访了何大一博士。

何大一，国际艾滋病研究专家，1952 年出生于台湾，在台中度过了 12 年的童年生活之后，随家人移居美国。在全然陌生的环境里，他依然表现出众。二十多年来，何大一一直致力攻克艾滋病的研究，他始创“鸡尾酒疗法”，同时使用多种药物有效抑制早期感染的艾滋病毒。他也因此成为《时代》周刊 1996 年度风云人物。虽然有人对药物治疗艾滋病的有效性持有怀疑，但是，我还是不由想起《时代》周刊对何大一的评价——他是为人类对抗艾滋病扭转乾坤的真正英雄。

鸡尾酒疗法可以将艾滋病患者的死亡率降低到 20%，但是随着时间的推移，很多人开始怀疑这种疗法的有效性。2001 年《时代》周刊刊登一篇评论文章，认为何大一“可能是少数几个仍然相信药物能祛除艾滋病毒的人之一”。

坐在位于曼哈顿东区的一间不大的办公室里，何大一笑眯眯地接待了我们。虽然已经 50 岁了，但他的娃娃脸使他看起来比实际年龄年轻得多。他说希望采访用英语进行。这下让我慌了手脚，要把原先用中文准备的采访提纲中的那些学术用语，译成英文还真不容易，诸如“逆转录酶”之类。好在手边有几份英文的学术报告可以参考。经验告诉我，让采访对象用自己感受最舒服的语言谈话，是访谈成功的关键之一，果然，何大一相当轻松地坐在我对

面的椅子上，身后的书架上摆放着大大小小的照片，上面是妻子和儿女灿烂的笑容。

“鸡尾酒疗法”的不足

开门见山，我请他评论“鸡尾酒疗法”的不足。他双手叉在胸前，沉吟了一会儿，说：“HIV 是一种很难对付的病毒。它会不断地变异，每次分裂时都会犯错误，不能精确地复制遗传信息，就像打字出了错一样，没有纠错机制。而且复制很快，每天都可以产生上亿甚至上千亿的新个体，其速度是爆炸性的。这些特性可以使病毒逃脱药物的攻击。如果只用一种药物，HIV 病毒只要做小小的变化就可以存活，甚至还产生抗药性，这正是鸡尾酒疗法的基本原理。鸡尾酒疗法可以控制病人体内的 HIV 病毒，使得病人的免疫系统有机会修复，恢复功能，但不能清除或治愈疾病。”

“听说鸡尾酒疗法有很大的副作用，比如引起长时间的疼痛？”

“药物治疗的确非常困难，不仅服用方法复杂，有副作用，而且价格昂贵，由于鸡尾酒疗法是各种药物混合服用，所以副作用的大小要看患者具体在吃什么药。有的药物会引起肠胃不适，有些还让人做噩梦。”

“也会影响患者的精神状态吗？”

“是的，有些药物在服用的头几个星期，



会让病人做非常逼真的噩梦,不少人对此非常害怕。还有一种副作用被称为脂肪流失,病人面部和手臂的脂肪组织会流失。但如果停止服药,即使还剩下 0.001%的病毒,病毒也会卷土重来。最终还是需要研制出艾滋病疫苗。”

“你对此乐观吗?”我问。

“我并不是乐观,而是不愿意放弃。”他加

重了语气,“总要有人去尝试,也许我们有能力。科学的进步是一个从量变到质变的过程,当量的积累到了一定程度,有时就会出现突破性的成果。这种事在 1996 年发生过,谁说它不会再次发生呢?我们已经在动物身上做过实验,证明是安全的,现在我们计划在中国云南和新疆做人体实验。当然,这需要美国和中国药品管理局的批准。”

上接 P22 页

人员言传身教中不仅学到了丰富的专业知识和实验技能,还养成了严谨的科研作风。(生物通雪花)



联川生物 全球首推

Sanger miRBase V10.0 版 microRNA 微阵列检测服务

为了更好地向国内客户提供高品质的 microRNA 微阵列芯片服务,同时回馈客户一直以来对联川生物的支持与帮助,我们特别推出秋季特惠 microRNA 微阵列芯片服务——您将以特惠价格亲身体会由联川生物首家提供的涵盖 Sanger miRBase 最新版本 V10.0 数据库的 microRNA 微阵列芯片服务。您只需提供保存完好的样本给我们,本公司的微阵列技术服务人员就可为您完成整个实验操作,向您提供一份包含完整数据、图表及分析的实验报告。您可即刻使用报告中的信息而无需作进一步的数据处理。



除提供标准 microRNA 微阵列芯片服务外,我们也为您提供完全个性化的服务,按照您的需求提供定制 microRNA 微阵列芯片服务,而服务价格同样会让您感到惊喜!

联川生物 microRNA 微阵列芯片服务具有以下优势和特点: **秋季特惠服务活动火热进行中!**

全方位服务: 本公司提供“从客户总 RNA 样品到全面 microRNA 微阵列数据分析”的全程优质快捷服务。

客户定制: 本公司微阵列芯片均在收到客户定单后原位合成,并可为客户免费添加 100 条定制序列。同时也可为客户提供完全定制芯片服务,按客户要求添加探针序列。

同步更新: 本公司微阵列芯片与 Sanger miRBase 同步更新,第一时间为客户提供最新最全的 microRNA 检测服务。

本特价活动适用范围与特惠服务活动时间:

客户与本公司洽谈实验服务合同时提供本特惠服务申请表,并于 2007 年 12 月 31 日前签订实验服务合同及完成 50% 的预付款支付。

特惠服务活动时间: 即日起至 2007 年 12 月 31 日止。

地址: 杭州经济技术开发区 6 号大街 452 号高科技孵化园

Tel: 0571-56617611

Fax: 0571-56617600

E-mail: service@lc-bio.com

网址: www.lc-bio.com (China)

www.lcsciences.com (U.S.A)

中国医科大赵彦艳教授： 信号转导研究进展



生物通报道：信号转导是分子生物学领域的一个研究热点。来自中国医科大学的赵彦艳教授的研究组对新信号分子 SH2A 的相互作用蛋白质进行了筛选研究。

已经知道,原癌基因 c-src 的蛋白产物 Src 是一种酪氨酸蛋白激酶,它有三个基本结构域:从 C-端至 N-端依次为 SH1、SH2, SH3(SH=src homolog)。其中,SH2 结构域在信号转导途径中的重要作用:由于含 SH2 结构域的信号转导分子可以识别和结合其他含磷酸化酪氨酸的蛋白,因此,通过蛋白质的酪氨酸磷酸化 / 去磷酸化调节可以决定信号转导分子的结合与解离,从而导致信号的开启或关闭。而 SH2A 则是 SH2 蛋白家族的一个新成员。

为了研究与这种分子起作用的蛋白质,研究组先构建 pGBKT7-SH2A 诱饵蛋白重组表达载体并扩增人肾脏 cDNA 文库,提取 pGBKT7-SH2A 和 cDNA 文库的质粒,共转化酵母感受态并进行酵母双杂交筛选。

通过对筛选出的阳性克隆进行 DNA 测序和序列比对,从而得以预测蛋白质序列并分析其磷酸化酪氨酸位点。接着,研究组将 SH2A 克隆入含有 BD 的 pGBKT7 载体中,构建了 pGBKT7-SH2A 诱饵蛋白重组表达载体。

研究组提取扩增后的人肾脏 cDNA 文库和 pGBKT7-SH2A 质粒、共转化酵母感受态,经过不同培养基筛选,获得阳性菌落 46 个。测序后,他们推测其所编码的蛋白质,并且总共筛选得到五种 SH2A 相互作用蛋白质,它们分别是 AZGP1、DAD1、HSD17B10、HTATIP 和 PKM2。此外有获得了 CARD14

和 RAS-like, estrogen-regulated, growth inhibitor 的两种非编码序列。通过酪氨酸磷酸化位点预测,揭示出 AZGP1、DAD1、HSD17B10 和 HTATIP 均存在酪氨酸磷酸化位点。

SH2A 基因位于富含疾病基因的人染色体 8p22 区域,研究组用软件 SMART 分析显示其编码产物具有一个 SH2 结构域,该结构域是一种广泛存在于蛋白质的结合基序,主要参与酪氨酸蛋白激酶相关受体介导的信号转导,同时参与细胞的生长、增殖和分化等过程的调节,与某些疾病的发生关系密切。

迄今为止,SH2A 的生物学功能尚不清楚。而这项研究则成功地应用了酵母双杂交技术筛选到五种可能与 SH2A 相互作用的蛋白质,从而为今后研究 SH2A 基因的功能奠定了基础。

赵彦艳,女,汉,1960 年 2 月出生,1984 年毕业于中国医科大学医疗系英语医学专业,1996 年中国医科大学医学遗传学专业博士学位,教授,医学遗传学教研室主任。中国遗传学会人类遗传学专业委员会委员,中国遗传学会青年委员会委员,中华医学遗传学会秘书,中华医学遗传学会杂志编委,辽宁省遗传学会理事,中华医学会辽宁分会医学遗传学会委员。(生物通雪花)

赵彦艳教授简历

下转 P27 页

中科院遗传所张永清研究员 果蝇研究新进展

生物通报道: TBCE (Tubulin specific chaperone E, 微管特异性分子伴侣E)基因突变后临床上导致两种常染色体隐性遗传病, 人类HRD综合征 (Hypoparathyroidism, growth and mental Retardation, and characteristic Dysmorphism, HRD) 和Kenny-Caffey 综合征 (Kenny-Caffey syndrome, KCS)。来自中国科学院遗传与发育生物学研究所的张永清研究员的研究组对TECE对果蝇微管结构与功能调节进行了深入研究。

HRD 综合征的临床表现主要是智力低下、生长迟缓和面部畸形。Kenny-Caffey 综合征除了上述症状外还有骨质硬化和反复性感染等特征。TBCE 编码一个参与 α -tubulin 折叠的伴侣蛋白。根据对患者的体外培养细胞研究显示, 其细胞微管网络出现明显异常, 表现为微管组织中心的微管密度下降。

为了进一步研究HRD及Kenny-Caffey综合症的致病机理及TBCE蛋白的功能, 研究组建立了相应的果蝇同源基因暂命名为CG7861 (其编码蛋白为dTBC E) 的研究模型。而且还构建了研究所需的主要工具, 即针对dTBC E的单克隆抗体, 和用于组织特异性过高表达的UAS-CG7861以及组织特异性敲减的UAS-CG7861 RNAi的转基因果蝇。他们运用这些工具对该基因的功能进行了初步分析。

在果蝇幼虫的肌肉细胞中, 微管呈现为一种由直线状微管组成的松散而有序的网络结构。当在肌肉中特异性诱导RNAi的表达而降低dTBC E蛋白的表达后, 果蝇肌肉细胞中的微管网络受到破坏。微管由原来的网络结构变为弯曲、短粗, 且不交联成网络。同时, 在野生型果蝇肌肉所表现的在细胞核周围微管密集的现象也明显受到破坏, 表现为细胞核周围微管稀少。另一方面, 在肌肉中过高表达dTBC E蛋白对微管所产生的影响与表达

RNAi的结果正好相反, 表现为微管网络更为致密, 形成更多的由数条微管形成的束状结构。同时, 在细胞核周围微管密度明显增加。在果蝇行为学表现上, 尽管dTBC E过表达与野生型果蝇没有明显差别, 但dTBC E蛋白敲减后的果蝇运动能力明显下降, 表现为翻身困难。这些表型分析的结果表明, TBCE调控微管蛋白的结构与功能。

张永清 男 博士, 研究员, 博士生导师。
1985年获武汉华中农业大学学士学位, 1991年获北京农业大学(现中国农业大学)博士学位。1992-1993 在中国科学院微生物研究所作博士后。1994年在荷兰Wageningen大学作访问学者。1995-1997年在英国剑桥大学作博士后。1998-2003年先后在美国尤他大学和Vanderbilt大学作博士后和访问学者。先后获得美国FRAXA Research Foundation (2001-2002) 和Vanderbilt大学Kennedy Center for Research on Human Development (2003) 的研究奖。

张永清研究员的主要研究方向: 利用传统的模式动物果蝇进行神经生物学的基础应用研究。由于果蝇的神经系统在分子和细胞水平上与哺乳动物的非常相似, 这一研究将有助于我们对人类大脑功能的认识。



主要研究内容包括：以果蝇为材料，用分子、细胞、遗传、发育和神经生物学为主要实验检测手段研究神经系统的结构和功能；以果蝇为模式动物研究人类重要神经疾病包括智

力低下的分子遗传机制，从而为这类疾病的预防和治疗提供理论依据，同时为神经系统的正常发育和功能提供新的见解。（生物通雪花）

上接 25 页

1978.9-1984.7: 中国医科大学医疗系英语医学专业学士

1984.8-1990.4: 中国医科大学医学遗传学教研室助教

1990.5-1993.5: 美国纽约州立大学细胞生物系访问研究员

1993.6-1996.9: 中国医科大学医学遗传学教研室讲师

1994.9-1996.12: 中国医科大学医学遗传学教研室博士

1994.12-1996.5: 美国纽约医学院实验病理系访问研究员

1996.10-1999.9: 中国医科大学医学遗传学教研室副教授

1998.8-1999.2: 日本庆应大学分子生物学教室访问副教授

1999.10-现在: 中国医科大学医学遗传学教研室教授

2000.3-2000.8: 瑞典卡罗琳斯卡医学院，微生物学和肿瘤学研究中心访问研究员



我期盼转染后更多的细胞是活的！！

7折优惠试用招募中

数量有限，预订从速！

你可以试试Novagen新型超低细胞毒性的

低毒转染试剂——GeneJuice®

Novagen新开发、上市的GeneJuice™转染试剂以高转染效率、使用方便、细胞毒性小为设计宗旨，在实际使用中获得了非常理想的效果。GeneJuice的新型小分子多胺配方克服了常见的阳离子转染试剂带来的细胞毒性作用，更适合做长效和瞬时转染。使用这种新的转染试剂时完全不需要更换细胞培养基，操作比其它试剂明显方便，也是使用者选择GeneJuice的重要原因。

GeneJuice在Novagen科学家和用户的实际研究中获得了很高的评价，参考文献和应用细胞系不断增加。敬请登陆www.novagen.com/transfection查阅文献全文。



转染效率高

细胞毒性极低

- 细胞转染后存活率高，细胞活性好
- 转染后蛋白表达产量高

更经济便宜

- 用量少，单次成本低至6元！
- 6孔板每孔转染仅需2ul，1ml转染试剂可以完成500次转染
- 适合高通量操作

使用更方便

- 适用于瞬时及稳定转染，转染效率高（包括多种原代培养细胞系）
- 操作简便，不需更换培养基
- 众多文献支持（80种细胞转染的引用文献）
- 包装多样、灵活（0.3ml, 1ml, 10ml, 5×1ml）
- 提供中英文操作说明书

垂询热线：400-820-8872，Email: bioteam@merck-china.com

王应雄教授：基因诊断研究新进展



生物通报道：唐氏综合征（Down's syndrome, DS）又称为先天愚型，是一种较常见的染色体疾病。主要表现是在第 21 号染色体上多了一条又称 21 三体综合征。据全国流行病学调查发现，其发病率约为 1/700-1/800，占整个新生儿染色体病的 90%。唐氏综合征患儿普遍存在严重智力障碍，现无治疗方法。主要通过采取预防病儿出生的措施来降低发病率。来自重庆医科大学的王应雄教授的研究组在 21 号染色体 STR 多态和唐氏综合征基因诊断研究方面进行了深入的研究。

该研究组选择 21 号染色体上 D21S11 和 D21S1414 两个 STR 基因座，应用聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）、变性聚丙烯酰胺凝胶电泳(8%)、硝酸银染色技术分别对 100 例 Down's 综合征患儿及 20 例患儿父母的基因组进行分析。

已经知道，正常人在一个 STR 基因座上的基因型有两种情况：两个不同等位基因构成的杂合子，凝胶电泳上表现为粗细一样的两条带；两个相等等位基因构成的纯合子，凝胶上是两条相等等位基因条带的重叠，其宽度和浓度约为单个等位基因条带的 2 倍。而 Down's 综合征患儿的等位基因数目和(或)条带浓度有三种特征性改变：3 个不同的等位基因，电泳图上为浓度相同的 3 条带；3 个等位基因中的 2 个相同，电泳图上为两条带，其中一条的浓度是另外一条的 2 倍；3 个相同的等位基因，电泳图上为一条带，这条带的浓度和宽度约为正常对照条带的 3 倍。

研究组证实，利用 21 号染色体 STR 位点作为遗传标记，采用 PCR 扩增技术结合变性聚丙烯酰胺凝胶电泳及硝酸银染色技术，可用于诊断和筛查 Down's 综合征；Down's 综合征患儿与双亲比对电泳结果表明，Down's 综合征发病与父母的核型无关，多余的一条 21 号染色体一般来自于母亲。

王应雄：1957 年 2 月 4 日出生，医学硕士，教授，博士生导师，公共卫生学院院长，生殖生物学研究室主任，重庆市遗传学学科技术带头人，重庆市首届巴渝人口奖获得者。重庆市人口发展战略研究小组自然科学组副组长；重庆市卫生技术计划生育高级专业技术职务资格评审委员会副主任委员；重庆市实验技术高级专业技术职务资格评审委员会委员；重庆市计划生育科技评审专家委员会委员；重庆市生殖健康专家组委员；中国遗传学学会理事；中华医学遗传学学会理事；重庆市遗传学学会副理事长；重庆市医学遗传学专委会主任委员；中华预防医学会理事；重庆市预防医学会副会长；重庆市优生协会常务理事；重庆市计划生育协会常务理事。《预防医学情报杂志》编委；《重庆医学》编委；《国际检验医学杂志》编委；《生殖健康》编委；《遗传学报》和《遗传》审稿人。

王教授课题组的主要研究涉及胚胎着床及其发育的分子机制研究和染色体非整倍性畸变机制研究。发表科研论文 50 余篇。曾获得四川省科技进步三等奖 1 项（1992 年）；四川省教学成果二等奖 1 项（1996 年）；重庆市科技进步二等奖 2 项（1998 年）；重庆市北碚区科技进步一等奖 1 项（2005 年）。主编国家卫生部生殖医学专业第一版规划教

材《生殖健康学》；主编国家计生委规划教材《遗传与优生学》和《遗传与优生学实验指导》；副主编国家计生委规划教材配套教材《遗传与优生学学习指导》；主编《出生缺陷预防》；

第二主编《实用人类染色体技术与临床》；参编大、中、小学生《青春期健康教育系列丛书》。（生物通雪花）



R&D Systems岁末大回馈！“**双重惊喜**”等着您！

第一重：“买就送”！——精美礼品任你挑！

第二重：“不买也送”！——08新品等你拿！

为感谢各位老师对新成立的R&D Systems China的鼎力支持，在此辞旧迎新之际，R&D推出了“**双重惊喜**”岁末大回馈活动！

“买就送”！

只要您购买R&D Systems的产品，即可获得我们送出的**精美礼品一套！**
高品质产品+贴心服务+精美礼品=愉悦的迈向成功！你还在等什么？

“不买也送”！

只要您对科学研究感兴趣，即可**免费**获得我们08年新推出的各种Catalog, Poster, Literature等参考资料！

参考资料的精巧设计能为您的研究增添一份乐趣！

参考资料的贴切内容能为您的成功送上一臂之力！

还不赶快行动？

安迪生物科技（上海）有限公司

联系方式：上海市长宁区延安西路726号25楼

电话：8621-52380373、52380372

传真：8621-52371001

E-mail: Info@rndsystemschina.com.cn

公司网址: www.RnDSystemsChina.com.cn

哈尔滨医科大干细胞 移植治疗获新进展

生物通综合：干细胞移植是近年来的一个应用研究热点，也是许多疑难杂症的终极希望。

来自生活报的消息，日前，由哈尔滨医科大学科研人员承担的省级科技重大课题取得突破，科研人员发现了干细胞移植治疗神经系统损伤性疾病的重要机理。科研人员认为，这些发现为人们治疗脑损伤提供了一个新思路。目前，该项研究成果获得了我省科技进步一等奖。

这个由哈尔滨医科大学组织胚胎学教授金连弘带领的课题组，通过动物实验发现细胞表面的一种糖蛋白与干细胞分化关系密切，当它与组织干细胞结合时更容易分化成神经细胞，并且可以达到受损部位进行修复。

研究人员解释说，当脑血管疾病造成的大脑某些区域神经细胞死亡时就可以移植干细胞，干细胞可以分化成新的脑神经细胞修复损伤部位，治疗脑损伤。

金连弘，男，1946年9月4日出生，籍贯辽宁省沈阳市。现任黑龙江省卫生厅党组书记、厅长；中国医学科学院黑龙江分院院长；黑龙江省医学科学院院长；哈尔滨医科大学组织胚胎学教授；组织工程研究室主任；国家教育部科技委员会委员；中华医学会理事；中国解剖协会理事；中华医学基础医学分会常委；国家继续教育委员会委员；中国医师协会常务理事；黑龙江省医学会会长；黑龙江省红十字会副会长；黑龙江省卫生经济学会会长；黑龙江省解剖学会副理事长；省神经科学副理事长；哈尔滨市科技协会副主席；俄罗斯远东地区医学科学院院士；国际 Mededucation 杂志

编委（加拿大）；太平洋医学杂志编委（俄罗斯）。

金连弘教授，1965~1970年哈尔滨医科大学医疗系本科毕业。学士学位。1970~1979年任黑龙江省劳动局医院医生。1978~1979年在哈尔滨医科大学进修人体形态学；后留校，任哈医大组胚教研室助教。1982~1983年在哈尔滨医科大学研究生班学习。1983年任哈尔滨医科大学基础医学部副主任。1985年任哈尔滨医科大学组织胚胎学副教授。1986年黑龙江大学英语系留学人员培训班学习。1990~1991年任加拿大卡尔加里大学医学院生理学访问学者。1991年任哈尔滨医科大学基础医学部主任。1992年哈尔滨医科大学基础医学部更名为基础医学院，任院长。1993年晋升为组织胚胎学教授。1995~1996年任美国罗切斯特大学医学院神经生物与解剖教研室高级访问学者。1997~2001年任哈医大组胚教研室主任。1997年4月任哈尔滨医科大学副校长、代理校长工作。1998年6月任哈尔滨医科大学校长。黑龙江省医学科学院院长；中国医学科学院黑龙江分院院长；哈医大学位委员会主席；学术委员会主任。1998年任组织胚胎学和神经生物学博士生导师。2001年9月任哈尔滨医科大学组织工程与发育生物学研究中心主任。2001年7月至今任黑龙江省卫生厅党组书记、厅长、黑龙江省医学科学院院长、中国医学科学院黑龙江分院院长。

（生物通雪花）



Pyrosequencing 工作原理

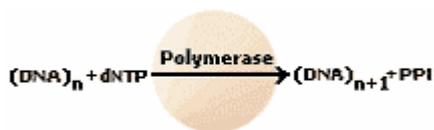


Pyrosequencing 是对短到中等长度的 DNA 序列样品进行高通量的、精确和重复性好的分析的技术。

第一步——测序引物和 PCR 扩增的、单链的 DNA 模板杂交，与酶—DNA 聚合酶 (DNA polymerase)、ATP 硫酸化酶 (ATP sulfurylase)、荧光素酶 (luciferase)、三磷酸腺苷双磷酸酶 (apyrase) 和底物—adenosine 5' phosphosulfate (APS)、荧光素 (luciferin) 孵育。

第二步——四种 dNTP (dATPS, dTTP, dCTP, dGTP) 之一被加入反应体系，如与模板配对 (A—T, C—G)，此 dNTP 与引物的末端形成共价键，dNTP 的焦磷酸基团 (PPi) 释放出来。

注意：反应时 deoxyadenosine alfa-thio triphosphate (dATPS) 是 dATP 的替代物，因为 DNA 聚合酶对 dATPS 的催化效率比对 dATP 的催化效率高，且 dATPS 不是荧光素酶的底物。

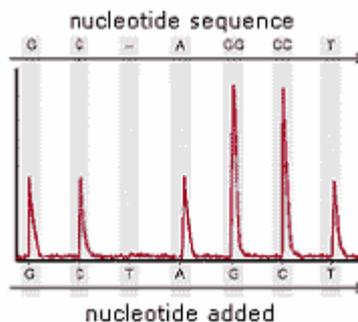
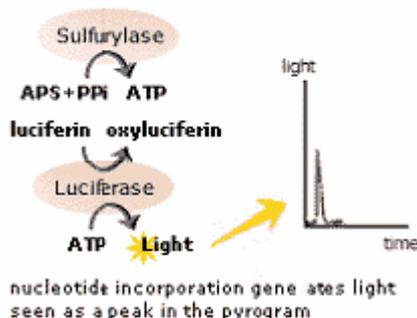


第三步——ATP 硫酸化酶在 APS 存在的情况下催化焦磷酸形成 ATP，ATP 驱动荧光素酶介导的荧光素向氧化荧光素 (oxyluciferin) 的转化，氧化荧光素发出与 ATP 量成正比的可见光信号。

ATP sulfurylase

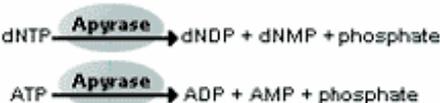


Luciferase, ATP



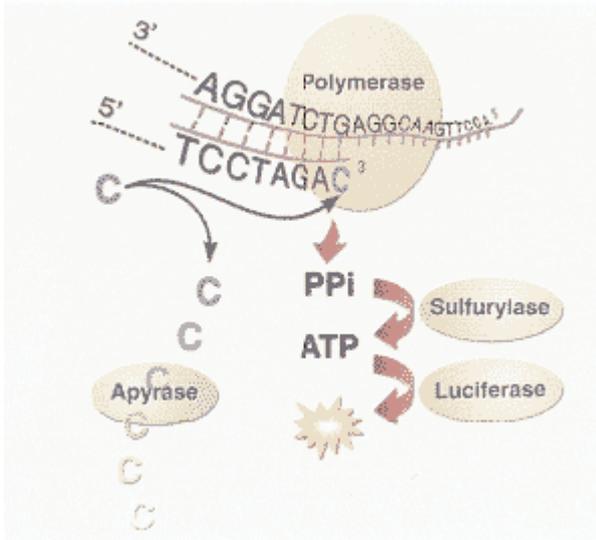
光信号由 CCD 摄像机检测并由软件 pyrogram™ 反应为峰。每个光信号的峰高与反应中掺入的核苷酸数目成正比。

第四步——ATP 和未掺入的 dNTP 由三磷酸腺苷双磷酸酶降解，淬灭光信号，并再生反应



第五步——然后加入下一种 dNTP。

在以上步骤循环进行中，互补 DNA 链合成，序列从 pyrogram™ 的信号峰中决定。



利用 PSQ96 系统进行测序分析可期望得到 20-30 个碱基的读序长度,但是和任何测序技术一样,最大读序长度取决于模板的二级结构、碱基组成、PCR 产物质量和其他参数。

最佳化的 Pyrosequencing

Pyrosequencing 反应利用的是酶级连系统,简单且强有力,给出阳性或阴性结果,每种成份和参数已最佳化,以得到高度一致的结果,精确度为 99%。

- * 底物浓度已最佳化
- * 选择了 Apyrase 的特异浓度,保证了所有的 dNTP 被降解,包括 ATP 和 dATPS
- * dNTP 降解速率慢于掺入速率,有利于 dNTP 充分掺入
- * ATP 合成速率快于 ATP 水解速率,使的 ATP 浓度和光产生正比于掺入的 dNTP

数目

* 仔细控制的试剂,保证了足够的活性和质量

待测序模板制备

通过 PCR 技术将待测序列扩增,其中引物之一在合成时用生物素标记。加入 STREPTAVIDIN 包被的磁珠于扩增的 DNA 中, DNA 分子通过引物的生物素和 STREPTAVIDIN 包被的磁珠形成复合体。DNA 变性后,带生物素标记引物的单链在磁场中得到纯化,然后就可用于与测序引物退火,以便进行测序反应。

PSQ 96 系统系统工作流程

- 1, 基因组 DNA 提取
- 2, 设计和合成 PCR 引物,其中之一标记生物素; PCR 反应
- 3, DNA 双链的分离,含生物素的单链 DNA 与测序引物的退火
- 4, 对含生物素的单链 DNA 的测序/基于测序的 SNP 分析及等位基因频率确定

PSQ96 系统包含了进行上述工作 (3-4) 的仪器及配件、软件、试剂,系统的设计满足高通量、快速、精确和经济的要求。

系统订购信息 (进行 SNP analysis, allele frequency determination 和 sequence analysis 等工作的系统)

[新技术]Sanger 技术的里程碑： 100 毫米 DNA 测序仪

美国和英国科学家 18 日在英国《自然》杂志网络版上发表了人类最后一个染色体——1 号染色体的基因测序，解读人体基因密码的“生命之书”宣告完成。“公布人类最后也是最大一个染色体的测序为人类基因组计划画上了句号，标志着建立在人类基因测序基础上的生物学和医学研究掀起高潮”。整个人类基因组计划的伟大工程正是建立在我们熟悉的 Sanger 测序技术的基础上。测序不仅对于未完成的各种生物体测序，还是疾病诊断治疗仍然具有重要的意义，因此相应的测序技术也在不断的发展。

去年 8 月 Nature 杂志的一篇文章打破了自 2000 年就呈现停滞状态的测序技术，来自 454 公司的研究人员公布了他们开发的比 Sanger 方法快 100 倍的一种技术(见[快速基因组测序时代到来](#)和[新技术:测序如何加快 100 倍的](#))。这一技术实际上也就是 Biotage 最早应用到商业化的焦磷酸测序技术（即利用 dNTP 结合的过程会释放焦磷酸盐,焦磷酸盐被硫酸化酶转化为 ATP, ATP 就会促使氧合荧光素的合成并释放可见光, 见[技术及其在 DNA 测序和 SNP 研究中的应用](#)），这个过程无需进行电泳，因此大大的加快了速度。而 454 公司在此基础上利用自动化又加快了测序的速度：整个过程从最初的 DNA 片段扩增到测序，全部都是采用微流技术（micorfluidic technologies），而且可以同时分析数以千计的 DNA 分子。因此 454 公司宣传利用这种技术，100 天我们就可以测出人类基因组了。

但是随后，美国能源部联合基因组研究所却表示这一技术并不完善，这主要是因为 454 技术反应迅速的重要原因之一就是不需要任何克隆，但是这也造成了这一技术的一些缺陷：无克隆反应导致无法获得材料来覆盖序列缺口，而且在基因组测序完成过程中的一个重要部分就是补充低丰度区域。而且对于像癌症

这样的疾病中，检测结构基因组的变异，包括重复序列，基因倒置，删减，和复制都是非常重要的。

这样看来这两种方法都有各自的优点和缺点，那么有没有一种能集合 Sanger 测序法的高精确度和焦磷酸测序法的迅速这两个优点的测序方法呢？

4 月 28 日 PNAS 公布了美加州大学旧金山分校和伯克利分校的一项新型技术：

100mm DNA 测序仪。这个测序仪整合了 Sanger 测序的三个步骤：扩增反应、样品制备和纯化以及毛细管电泳分离，通过将这三个完全不同的过程整合到一张直径为 100mm 的微型圆盘上，缩小了尺寸，便于携带，也意味着这个测序仪只需要少量的测序试剂（250 μ l 的反应体积用 1×10^{-15} mol（飞摩尔）的 DNA 模板量）就可以完成测序过程——而测序试剂的昂贵性正是目前阻碍测序进行的一个重要方面。

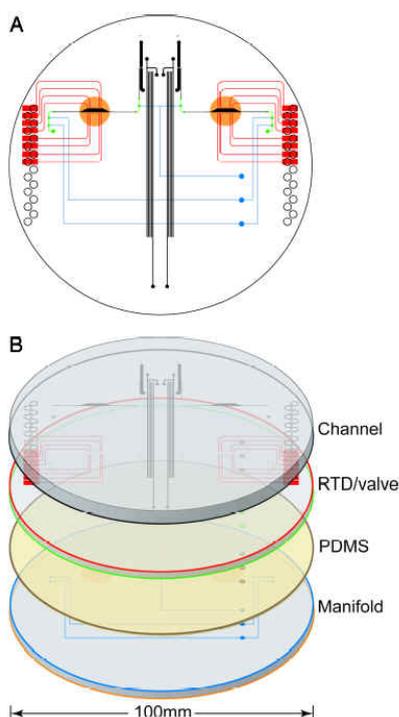
虽然尺寸小，但这个仪器并没有失去原有 Sanger 技术的高精确度的优点，研究者认为这种仪器可以和任何一台典型的 Sanger 测序平台媲美。目前利用这种仪器，加州大学的研究人员已经以 99% 的准确性通读 556bp 的序



列——454 公司（罗氏）推出的焦磷酸测序法的测序长度据称是 400bp。

这个“麻雀虽小，五脏俱全”的仪器之所以能够保证将 Sanger 复杂的三步反应整合到一个小小的圆盘中，并且保证不影响反应的进行主要是依靠一种新型的 PDMS(聚二甲基硅氧烷, Polydimethylsiloxane)材料：这种能调控水合作用，通透性极好的材料在近期的蛋白结晶结构分析中也起到了重要作用。将 PDMS 和玻璃混合 (hybrid glass-polydimethylsiloxane) 组成一种微型结构，即将微阀形式 (microvalve-forming) PDMS 膜加在多层玻璃晶片结构上，组成了一种前所未有的复杂整合，功能强大的微组装系统 (microfabricated systems) (见下图 B)——这一技术实际上 2004 年 Lagally 就发明了。

在这种系统的基础上，(见下图 A) 将两个扩增反应器，纯化和浓缩装置，CE Channels (capillary electrophoresis, 毛细管电泳道，黑色)，RTDs (二极管，红色)，microvalve/pump (绿色)，通透增强道 (pneumatic manifold channel, 蓝色) 和表面加热器 (橘色) 整合在一张直径为 100mm 的圆盘上。



这样不同于之前 Sanger 方法——重复性只是依赖于电泳控制，而这个过程中测序样品在特定通道的运动缓慢，因此不可靠——新技术将电泳，气动装置 (pneumatic)，热循环样品控制整合在一起就能够有效的进行有效的少量样品反应，其中的一个关键点就是从单集成电路结构 (monolithic substrate) 到 PDMS-glass 复合体 (通透性强) 的转换。多层结构允许更大的设计复杂性空间，以及一种对于 scaling feature density 和 parallel processing 都很重要的技术优势，而且这种双层复合结构也保护了用于 DNA 分离样品单个碱基分辨率的所有玻璃结构。

除此之外，研究人员还表示将改进注入毛细管的样品量，这样保守估计，可以再降低模板和反应体积 10 倍，意味着与目前运用 Sanger 测序技术的测序中心相比，新技术可以降低 800 倍的模板用量和 400 倍的试剂用量。而且如果进一步改进扫描的灵敏度，研究者就可以使 DNA 模板的用量少至 10 attomoles——一旦模板的用量进入 attomole 水平，就意味着针对传统的 Sanger 测序法的另一个改进成为可能：可以不用克隆库，而改用 PCR 克隆，或者聚合酶克隆 (polonies)，或者单个分子的 pcr 反应产物。而且既然该仪器整合了所有测序的步骤，工作人员就可以减少，这也是另一个目前不易量化的带来成本降低的因素。

另外在速度方面，虽然目前无法像 454 技术一样获得加快 100 倍的测序速度，但是研究者表示由于需要的起始量很少，因此可以考虑像 454 技术一样，不用克隆库的方法，转而在磁珠扩增的方法，这样就会大大的加快反应的速度，成为原 Sanger 方法和 454 技术的优点集合体。

难怪这个仪器一经发明出来就被表示要用于火星探索生命迹象，目前 MBI 公司已经将一台仪器送到哥伦比亚大学实验室的合作者 Jingyue Ju 进行测试，同时 MBI 也表示将预备在 2008 年加入磁珠扩增系统，完成这一仪器的集成。其实 MBI 也并不是目前唯一试图改进和小型化 Sange 测序仪的集团——位

于 Woburn, Mass 的 Network Biosystems 公司去年得到了 450 万美元的 NHGRI 经费开发一种微组装 Sange 测序仪，SUNY Stony Brook 的研究者 Vera Gorfinkel 去年也获得了 150 万美元 NHGRI 进行二维的可以运用微升的反应体积进行 monolith multi-capillary arrays 的开发。（生物通：张迪）

大礼包 大派送

我公司“金秋大礼包”活动自开展以来受到热烈欢迎。为了让更多的用户有机会获得我们精美的“大礼包”，自 2007 年 12 月 1 日至 12 月 31 日，购买 PIERCE® 的任何产品满 ¥3000 元（按目录价计算），即可获赠市场零售价 ¥289 元的双肩背电脑包一个，多买多赠。

PIERCE® 产品包括以下十三类，具体内容请来电咨询或登录 www.piercenet.com 查询。

1. 蛋白质/基因表达检测
2. 蛋白质抽提/细胞裂解液
3. 蛋白质亲和纯化
4. 蛋白质样品制备
5. 蛋白质定量/特殊蛋白检测
6. 蛋白质电泳相关产品
7. 蛋白质免疫检测
8. 蛋白质标记
9. 蛋白质结构研究/交联剂
10. 蛋白质功能研究
11. 蛋白质相互作用
12. 抗体生产、纯化和片段化
13. 色谱试剂



本活动礼品由著名的箱包生产企业——广东威豹公司生产（www.winpard.com）。进口高档面料，做工精细入微，加厚贴背衬垫，专设电脑夹层，独立 MP3 内袋，配防雨耳机出口，坚固耐用，美观大方。市场零售价 ¥289 元。



PIERCE® 品牌创立于 1950 年，现在隶属于赛默飞世尔科技·生命科学部。它是蛋白质化学、免疫学和层析技术等领域的领先者，其产品独具特色、品质卓越，在世界范围内倍受赞誉。

PIERCE® 是目前进行蛋白质研究及相关研究工作的首选品牌，其产品几乎涵盖了蛋白质化学的所有研究领域，包括蛋白质的抽提、纯化、电泳、定量、标记、检测、结构研究、功能研究以及相互作用研究等等，其中 BCA 总蛋白定量试剂已经成为目前最为流行、应用最为广泛的总蛋白定量试剂。

PIERCE® 的化学发光技术处于世界领先地位，许多著名的化学发光试剂盒生产厂商都是采用 PIERCE® 的底物作为原料。PIERCE® 全面而独到的抗体制备、纯化和修饰技术更为科研工作遇到的各种挑战提供了完整的解决方案。

 HyClone®

赛默飞世尔科技旗下品牌

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

 Thermo
SCIENTIFIC

上海

电话：021-64718556

传真：021-52300936

新的 DNA 测序技术 将促进对基因结构和功能的探索

今天在此间开幕的“二 00 七年国际基因组学大会”透露，新近问世的 DNA 测序法已经在基因组研究中得到了广泛的应用，使基因表达的精确度达到数字化，揭示了染色质组蛋白的新功能。

全世界二百多位专家学者，在为期四天的会上将交流新近问世的 DNA 测序技术的最新进展，探讨基因组学和基因测序技术在生命科学研究和生物产业中的更广泛应用。

最新研究发现，人类基因组中的大部分 DNA 都被转录成 RNA 并大范围地相互重叠，使人类基因组形成一个交织的网络。在这个网络里几乎没有没被使用的 DNA 序列，基因只是众多的具有功能意义的 DNA 因子的一种。这些基因组新特性的发现将有力地促进精确、廉价和高通量的基因组技术的研究和开发以加深对基因组结构和功能的探索，使基因组学的研究成果广泛地应用于临床医学和卫生保健。新的 DNA 测序技术同时还是表观基因组学、比较基因组学，环境基因组学和癌症基因组等计划的主要推动力。

大会主席、美国哥伦比亚大学鞠景月教授表示，此次大会主要专注于对基因组学和基因组技术新进展的讨论。新近问世的 DNA 测序法是对传统的 Sanger 测序法的补充。

会议的承办单位之一深圳华大基因研究院刚刚完成了第一个完整的亚洲人基因组图谱(“炎黄一号”)。这是中国科学家继承担“国际人类基因组计划”百分之一任务，“国际人类单体型图谱”百分之十任务后，用新一代测序技术完成的人类基因组图谱。有关专家认为，这是在基因组科学领域的里程碑式的科学成果，也是中国基因组科学和产业发展的新开篇。

另一承办单位美国哥伦比亚大学对基因组科学、特别是新一代 DNA 测序技术的发展

作出了重要贡献。清华大学深圳研究生院旨在为深圳的生命科学和生物产业培养人才。香港科技园的加盟，将有力促进深圳和香港在这一重要领域的合作。

今年的“国际基因组大会”分别在深圳和香港两地举行，今后每年都将在深圳举办。

国际顶尖基因组学专家 3 0 日在深圳表示，DNA 测序技术的新进展将推动精确、廉价和高通量的基因组技术的研究和开发，从而加深对基因结构和功能的探索。

3 0 日，“2 0 0 7 年国际基因组学大会”在深圳召开，全球基因组学和技术领域的三百余位专家学者，对基因组学和基因组技术的新进展进行深入交流，研讨基因组学的发展方向，以更好地为人类服务。

大会联合主席、中国科学院北京基因组研究所所长杨焕明指出，自 2 0 0 6 年国际基因组学大会在杭州举办以来，在基因组学和 DNA 测序技术方面又涌现出了许多新的进展。国际研究组织“DNA 元素百科全书协会”新近发现了人类基因组中的一些新特性，将使基因组学的研究成果广泛地应用于临床医学和卫生保健领域。同时，新的 DNA 测序技术还可成为比较基因组学、环境基因组学和癌症基因组计划的主要推动力。



2000年诺贝尔生理学 and 医学奖得主，美国哥伦比亚大学神经生理学、生物化学和分子生物物理学教授埃里克·坎德尔向大会发来一段录像致贺。他尤其对中国生物学界取得的成就表示肯定。

界所做出的贡献和取得的成就是举世瞩目的。这些成就在人类基因组学上表现得尤为突出。这是令人欣慰的。”他表示期待中国的科学家在人类遗传学和基因组学上取得更大的进展。

坎德尔说：“过去25年来，中国生物学

本次国际基因组学大会由中国科学院与深圳市人民政府联合主办。



2007年Roche公司推出了基于焦磷酸测序技术的第二代测序平台—Genome Sequencer FLX，其技术原理的成熟性和性能方面的表现均超越了第一代产品GS20系统。7.5小时的一个测序反应里就可以获得超过一亿个碱基数据，成本仅为Sanger方法的几十分之一，可大大节省时间、人力和物力投入。GS FLX系统的高灵活性可进行更多方面的开创性科学研究，如De Novo sequencing，各种文库、PCR产物和小分子RNA的测序，转录组分析及基因调节研究等广泛领域。

在本次GS FLX产品发布会上，来自罗氏公司的Dr. Marcus Droege将为您介绍GS FLX的技术和最新应用进展。罗氏GS系统的用户，Dr. Chia-Lin Wei和Dr. Yi-Jun Ruan将会和您一起分享当前基因注释、转录组学研究和反式调节网络构建的新方法和新进展。期待您的光临！

上海： 时间： 2007年6月6日 下午2:00 ~ 5:00 地点： 上海青松城大酒店荟萃厅（肇嘉浜路777号）	北京： 时间： 2007年6月7日 下午2:30 ~ 5:30 地点： 中国农科院蔬菜花卉所（联想桥南100米路西）
--	---

现场有精美礼品送出!

罗氏诊断产品（上海）有限公司

罗氏诊断应用科学部

上海市淮海中路1045号
 淮海国际12楼
 Tel: 021-2412 1000
 Fax: 021-2412 1188
 邮编: 200040
 邮箱: china.as@roche.com

北京办事处

北京市东城区东长安街1号东方广场
 东方经贸城西三办公楼302室
 Tel: 010-8518 1622
 Fax: 010-8518 1623
 邮编: 100738

广州办事处

广州市环世东路403号
 广州国际电子大厦2701室
 Tel: 020-8732 3050
 Fax: 020-8732 3048
 邮编: 510095

454 测序法灵敏检测含量稀少突变株

生物通报道：454 生命科学公司（454 Life Sciences）、罗氏集团和一位耶鲁医学院研究院 6 月 15 日宣布，他们利用 454 公司的基因组测序系统，在一个早期经过临床治疗的样本中鉴定无法检测的稀有抗药性 HIV 突变。结果公布于巴巴多斯岛举行的第 16 国际 HIV 药物耐药会议，证实患者体内携带抗性突变的片段至少比之前预测的多两倍。大部分低水平的突变是现有的临床使用的抗性检测方法所检测不到的。Ultra Deep 测序法检测到的低水平的抗性突变极为重要，因为这些突变帮助预报早期抗病毒治疗失败，预测准确度非常高。

耶鲁大学医学院和 VA CT 卫生保健系统的 Michael Kozal 率领研究小组，对 258 名 HIV 感染个体接受药物治疗之前的血液样本的盲回溯分析（blinded-retrospective analysis，生物通编者译）。Kozal 说，现在临床使用的基因型抗性技术只能检测到占总量 20% 或以上的抗性突变。因此，现在临床使用的技术遗漏了许多低表达水平的抗性 HIV 病毒株，这些病毒株在药物筛选压力下能够快速生长，导致治疗失败。这种回溯研究明确证明即便抗性突变的水平不到 1%，也会导致治疗过早失败。临床医师有望利用这些研究结果选择更好的抗病毒药物化合物，有效抑制抗性 HIV 株。

尽管治疗 HIV 已经取得了很大成功，但许多患者在治疗不久就产生了药物抗性。早期

治疗效果失败的原因是患者感染了药物抗性细胞株还是治疗反应中产生了突变株？454 生命科学公司与耶鲁大学合作，对 258 位患者的血液样本进行了 FIRST 研究，对比三种不同途径的抗病毒治疗效果。FIRST 研究共进行了 5 年，评估三种初期抗病毒药物对自 HIV 感染患者的长期临床效果和 virologic 效果。明尼苏达州立大学 CPCRA 统计中心收集患者的测序结果，这些数据是不对 454 生命科学公司公开的。

454 生命科学公司研究和发展部副部长 Egholm Michael 博士说，454 测序能够立即精确阅读产生成百上千长克隆序列，灵敏检测稀少突变。Ultra Deep 测序法为研究、治疗病毒疾病提供了一个基本工具。（生物通 小粥）





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.biotech.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