

一、研究前沿：

《自然》新方法解决癌症 50 年纷争

《PNAS》发现细胞分裂 480 个基因

封面故事：从实验室搬到临床的新抗癌策略

《自然》：蛋白质特殊编辑方法

《科学》绘制癌症元凶图像

华裔博后等《自然》发现DNA遗传新机制

杨泮池教授最新癌症miRNA发现

《科学》最新发现：熟能生巧？

100%的人体内至少携带DDE

权威杂志刊登两项颠覆性昆虫学发现

《自然》子刊：细胞信号调控重大突破

两个蛋白质控制大脑发育

除草剂：一种新的寄生虫药物？

二、专题聚焦：

07 生命科学七强国：干细胞研究最抢眼

两项免疫学大发现带来认识飞跃

07 盘点：神经科学大突破

三、热点评论：

崛起中的中国生物技术产业“巨龙”

《科学》：美总统候选人对科学问题的观点

通用流感疫苗的研制取得了重大进展

四、技术发展：

分析量增 100 倍的新PCR芯片分析系统

联合DNA测序和芯片的新技术



《自然》新方法解决癌症 50 年纷争



生物通报道：来自约翰霍普金斯医学院遗传医学研究院，俄亥俄州立大学分子与细胞生物学系的研究人员发现一种特殊基因的拷贝数量能影响一种小鼠模型中结肠癌的情况，同时也解开了为什么患有唐氏综合症（Down syndrome，又称为先天愚型，是最常见的严重出生缺陷病之一，生物通注）的人能抑制肿瘤生长这一长达 50 年争论。而且重要的是这一研究扩展了一个“致癌基因”或“肿瘤抑制基因”的定义，将其扩大到了基因剂量的影响水平。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

领导这一研究的是约翰霍普金斯医学院 McKusick-Nathans 遗传医学研究所的生理学教授 Roger H. Reeves 博士，他表示，“我们利用了一种新方法解开了这一长达 50 年之久的纷争，即患有唐氏综合症的患者为什么比其它人患上癌症的几率小”，“这一对于唐氏综合症遗传差异性的研究提示了抑制肿瘤生长的一种新思路。”

唐氏综合症是第一个混合有精神发育迟滞的综合症之一，1866 年，一位叫 John Langdon Down 医生第一次对唐氏综合症的典型体征包括这类患儿具有相似的面部特征进行完整的描述并发表，因此这一综合症以其名字命名为唐氏综合症。1959 年，研究人员证实了唐氏综合症是由染色体异常（多了一条 21 号染色体）而导致的，因此又称为 21 三体（trisomy 21，生物通注）。

研究人员从一种小鼠模型入手，这种小鼠并不是像唐氏综合症患者那样携带了多余的 21 号染色体的完整拷贝，而是其中包含 108 个基因的部分拷贝，之后将这些三体小鼠与另外一些携带了一种能引起肠道肿瘤的突变的小鼠配对——这种肠道肿瘤与人类的结肠癌相似。结果他们发现继承了三个基因拷贝的子代小鼠生成的肠道肿瘤数大约只是其母代的 44%，而且肿瘤体积也较小。

之后研究小组利用了另外一种唐氏综合症小鼠模型，这些小鼠则只携带了 21 号染色体上的 33 个基因，带有这 33 个基因三个拷贝的小鼠比携带有两个正常拷贝的小鼠患有肿瘤的几率降低了一半，而且将正常小鼠中的这 33 个基因删除掉一个拷贝的时候，这些小鼠患上肿瘤的数目回增加一倍。

Reeves 解释道，“不仅这些基因额外拷贝能抑制肿瘤形成，而且遗失一个拷贝就会增加肿瘤生长的机会，这真是令人惊讶啊。”

进一步研究人员分析这 33 个基因，希望能识别出关键的基因来，结果他们将目光聚焦到了一个名为 **Ets2** 的基因，这种基因之前被认为是一种癌症引发基因，但是，一些科学家们认为 **Ets2** 也许属于能引起细胞死亡的途径。

然后研究人员又重复了之前的实验，分析包含 **Ets2** 基因一个，两个和三个拷贝的小鼠，结果再一次重现了上述结论：携带又 33 个基因（包括 **Ets2** 基因）的小鼠患有癌症的几率小，但是带有 32 个基因三个拷贝，**Ets2** 基因两个拷贝（正常小鼠的情况，生物通注）的小鼠则生长肿瘤的数量与对照小鼠（非三体）相似，只有一个 **Ets2** 拷贝的小鼠生长肿瘤的几率更高。

“这些研究结果支持了之前有关唐氏综合征患者患上癌症的几率小的结论。虽然目前只发现了 **Ets2** 这一基因在小鼠模型中的作用，但是我们认为人类 **Ets2** 基因也许同样能对抗各种类型的癌症”，Reeves 说。

“我们这一发现具有重大意义，因为这扩展了一个‘致癌基因’或‘肿瘤抑制基因’的定义，将其扩大到了基因剂量的影响水平。同时这一研究成果也说明增加类似于 **Ets2** 这样的基因能发展出治疗或者控制癌症的新方法。”（生物通：张迪）

原文检索：Nature 451, 73-75 (3 January 2008)
| doi:10.1038/nature06446; Received 31 August 2007; Accepted 31 October 2007 Trisomy represses ApcMin-mediated tumours in mouse models of Down's syndrome [[Abstract](#)]

名词解释：

1. 唐氏综合症或称 21 三体，国内又称为先天愚型，是最常见的严重出生缺陷病之一。临床表现为：患者面容特殊，两外眼角上翘，鼻

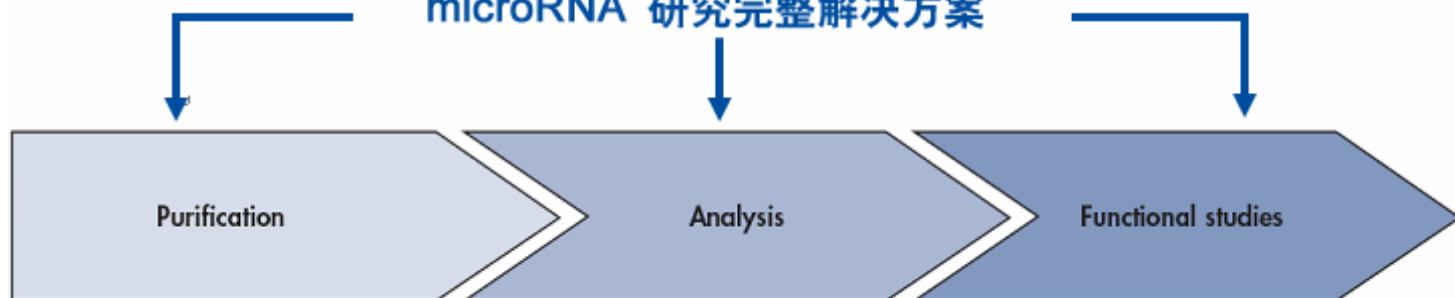
梁扁平，舌头常往外伸出，肌无力及通贯手。患者绝大多数为严重智能障碍并伴有多种脏器的异常，如先天性心脏病、白血病、消化道畸形等。本病发生几乎波及世界各地，很少有人种差异。据统计染色体异常在新生儿中的发生率为 5-6/1000，唐氏综合症约为 1/750，绝大多数病人属随机发生，但随母亲年龄的增长其发生率随之升高，一般母亲年龄 35 岁以上，该患儿的出生率可高达 1/350。

2. 以往这类疾病的产前诊断唯有通过做羊水或绒毛检查，而这些方法因费时长，费用高，操作麻烦，故只能局限于部分高危孕妇。另据统计约 80% 的胎儿染色体疾病发生在普通孕妇中，这是因为这一人群的生育绝对值超过高危人群，因此从优生的角度对其进行产前诊断同样不能忽视。而实际情况是对于这一人群的产前诊断部门至今无力承受，最终使这一人群成为优生的盲区。1988 年血清标记筛查方法的产生从根本上改变了上述疾病产前预防上的被动局面。



QIAGEN solutions for advancing microRNA research

microRNA 研究完整解决方案



miRNeasy Mini Kit
miRNeasy 96 Kit

miScript Reverse Transcription Kit
miScript SYBR® Green PCR Kit
miScript Primer Assays

HiPerFect Transfection Reagent*
Coming soon:
miRNA Inhibitors†
miRNA Synthesis†

《PNAS》发现细胞分裂 480 个基因



生物通报道：来自美国卡耐基-梅隆大学（Carnegie Mellon University，生物通注）、以色列希伯莱大学医学院（Hebrew University Medical School）和德国的科学家们组成的研究小组发现了人类细胞分裂的 480 个基因，并从中识别出了 100 个基因在癌症细胞中具有遗传的活性模式，这一研究成果公布在《美国国家科学院院刊》（PNAS）在线版（1 月 7 日）上。

领导这一研究的是卡耐基-梅隆大学的生物信息学专家 Ziv Bar-Joseph，现任生物信息学中心的副教授。其它研究人员还包括希伯莱大学医学院的 Itamar Simon，卡耐基-梅隆大学的鲁勇（Yong Lu，音译）等。

细胞分裂是生物体生长和繁殖的基础，通常由一个母细胞产生两个或若干子细胞。分裂前的细胞称母细胞，分裂后形成的新细胞称子细胞。细胞分裂通常包括核分裂和胞质分裂两步。在核分裂过程中母细胞把遗传物质传给子细胞。在单细胞生物中细胞分裂就是个体的繁殖，在多细胞生物中细胞分裂是个体生长、发育和繁殖的基础。

Bar-Joseph 表示，恶性细胞会失去对于复制过程的控制，因此在细胞分裂过程中检测出正常细胞和恶性细胞周期基因的差异，能为解释癌症是如何发育形成的提供很多重要的线索。

不同于其它的癌症研究——一般都是寻找引发癌症的丢失了的基因，在这项研究中，研究人员通过一些比较不明显的方式发现了致癌的基因，希伯莱大学医学院分子生物学家 Itamar Simon 指出，“我们发现了许多癌症相关基因，但是这些基因并没有被激活，或者表达出来，仅仅以正常的形式存在”。不同于在细胞复制和发育过程中正常关闭或开启的基

因，这些基因在一种稳定的状态下表达或者完全不表达。

这些在癌症细胞中负调控的基因包含了一些已知与癌症相关的基因，比如 PER2 和 HOXA9，但大部分没有，其中还有三种基因是与细胞 DNA 复制过程中修复遗传突变相关的基因。

癌症细胞中 DNA 修复基因不能行使功能增加了一些与癌症相关，但也许并不会引起癌症的突变的发生频率，Bar-Joseph 表示，“一些突变也许是由非细胞周期蛋白引起的，而不是由于其周围基因的原因。”

要想搞清楚遗传突变是某些癌症的副产物，还是引发原因，需要更进一步的研究分析，同样要了解 118 个基因中的哪一些不会出现在癌症细胞循环也是具有十分重要的意义。

Simon 表示，“这些基因看上去很重要，但是我们不知道哪一些起着关键作用，或者说哪一些在药物治疗中能成为靶标”，“我们已经缩小的候选范围，现在我们能定位在 100 个基因上，而不是成千上万个基因。”

利用传统的技术很难辨认出人类细胞周期基因中的全部成分，分子生物学家在酵母、植物和小鼠，以及人类癌症细胞系，譬如 HeLa 细胞系中发现了细胞周期基因，但是要

识别出人类正常细胞中所有的细胞周期基因并没有那么容易，一般无法完成。

这些分子生物学家在研究人类细胞中遇到的问题与细胞发育过程停滞捕捉 (arrest, 生物通注) 有关，因此利用芯片技术能检测出在细胞周期的早期阶段有哪些基因进行了表达，Simon 表示，当细胞重新回到周期循环中，一些基因并不会完全重新开始，还有一些会以不同的间隔差异返回。

为什么在人类中存在，但其它物种中没有出现这一问题，现在并不得而知，但是这导致细胞分散在细胞周期得不同阶段，要想对这些不同步得细胞进行监测十分麻烦。

Bar-Joseph 表示，“人们都说你不能解决这个问题”，但是利用一种称为 deconvolution 的生物信息学方法能有效的减少数据中的 “noise”

——这种 deconvolution 在许多譬如成像过程，及信号过程领域中经常用到 (生物通注)。

在实验中，研究小组捕捉和释放培养细胞，然后检测其 DNA，用以识别哪些能终止细胞周期的基因，以及存在于细胞周期不同阶段的基因。这些信息可以构建出一种细胞行为模式，用以对基因表达数据进行重新分析，帮助研究人员将从细胞周期同一阶段中的细胞上获得的表达数据结合起来。(生物通：张迪)

原文检索：Published online before print July 24, 2007, 10.1073/pnas.0609845104 PNAS | July 31, 2007 | vol. 104 | no. 31 | 12663-12668 Intracellular crowding defines the mode and sequence of substrate uptake by Escherichia coli and constrains its metabolic activity [Abstract]

名词解释：细胞分裂

一个细胞分裂为两个细胞的过程。分裂前的细胞称母细胞，分裂后形成的新细胞称子细胞。细胞分裂通常包括核分裂和胞质分裂两步。在核分裂过程中母细胞把遗传物质传给子细胞。在单细胞生物中细胞分裂就是个体的繁殖，在多细胞生物中细胞分裂是个体生长、发育和繁殖的基础。

①原核细胞的分裂。现在还了解不多，只对少数细菌的分裂有些具体认识。原核细胞既无核膜，也无核仁，只有由环状 DNA 分子构成核区，又称拟核，具有类似细胞核的功能。拟核的 DNA 分子或者连在质膜上，或者连在质膜内陷形成的质膜体上，质膜体又称间体。随着 DNA 的复制间体也复制成两个。以后，两个间体由于其间的质膜的生长而逐渐离开，与它们相连接的两个 DNA 分子环于是被拉开，每一个 DNA 环与一个间体相连。在被拉开的两个 DNA 环之间细胞膜向中央长入，形成隔膜，终于使一个细胞分为两个细胞。

②真核细胞的分裂。按细胞核分裂的状况可分为 3 种：即有丝分裂、减数分裂和无丝分裂。有丝分裂是真核细胞分裂的基本形式。减数分裂是在进行有性生殖的生物中导致生殖母细胞中染色体数目减半的分裂过程。它是有丝分裂的一种变形，由相继的两次分裂组成。无丝分裂又称直接分裂。其典型过程是核仁首先伸长，在中间缢缩分开，随后核也伸长并在中部从一面或两面向内凹进横缢，使核变成肾形或哑铃型，然后断开一分为二。差不多同时细胞也在中部缢缩分成两个子细胞，由于在分裂过程中不形成由纺锤丝构成的纺锤体，不发生由染色质浓缩成染色体的变化，故名。

细胞分裂 (cell division) 是活细胞繁殖其种类的过程。通常包括核分裂和胞质分裂两

下转 P6 页

封面故事： 从实验室搬到临床的新抗癌策略

生物通报道：美国 Emory 大学的研究人员开发出一种新颖的抗肿瘤化合物，该化合物代表了一种截然不同的治疗测量，即靶向癌细胞最重要的一个拦截点（intercept point）。这项研究的结果刊登在 2008 年 1 月 1 日的 *Cancer Research* 杂志上，并且成为杂志的封面故事。这种化合物在 2007 年首次用于治疗人类固体肿瘤。

拦截点策略背后的思路就是一次性堵死癌细胞中大量生长信号的传递。领导该研究的 Nonald L. Durden 教授讲癌细胞比作在开了太多灯的建筑物。医生通常只是通过关掉一个房间的灯来治疗癌症，而不是关掉电闸。

Durden 博士和同事靶向一类叫做 PI-3 激酶的蛋白酶，这类酶是一个重要的拦截点，并且对身体中每个细胞都非常重要。自然界制造出这些酶来控制生长、分化和存活。

药物研发的这种拦截点概念在 2007 年的《自然·临床实践神经学》杂志上进行了回顾。研究人员发现了编码 PI-3 激酶的基因，并且发现这种基因在许多类型的肿瘤中发生了突变。另外，一种对抗 PI-3 激酶的酶——PTEN 磷酸酶在大部分人类前列腺癌、脑癌、子宫内膜癌和乳腺癌中被失活。

在 *Cancer Research* 上的文章中，Durden 博士和同事证实一种能针对所有 PI-3 激酶的化学抑制剂能够终止小鼠中七种类型肿瘤的生长。

这种叫做 SF1126 的化合物能够抵御前列腺癌、乳腺癌、肾癌、多发性骨髓瘤、成神经细胞瘤、神经胶质瘤和横纹肌肉瘤。

2007 年底，美国亚利桑那州和印第安纳州的医生进行了 SF1126 的人类 I 期临床试验。另外一项针对多发性骨髓瘤的 I 期临床试

验将于 2008 年在 Emory 大学的 Winship 癌症研究所等地展开。预计，SF1126 将于一年内开始儿科癌症试验。

这种用 RGD 肽进行了标记的抑制剂能够很容易融入身体并停留较长时间。这种肽能使血管壁上的分子抓住这种化合物病将其送达肿瘤。（生物通雪花）

相关信息：[辉瑞等联合确定癌症生物标志物](#)

分子诊断公司 Source MDx 日前宣布，将于制药巨头辉瑞公司联合研发与导致药物抗性癌症和炎症相关的生物标志物。

在多年的合作基础上，这两个公司将使用基因组 RNA 转录分析方法在整个血液和循环细胞中鉴定炎症和癌症相关生物标志物。

生物标志物的确定将为诊断技术的商业化带了机遇。Source MDx 从辉瑞接收投资和技术专利费用于研究。Source MDx 表示，还将保留对所发现的诊断生物标志物德商业化权利。（详细内容请点击标题）

背景资料：

2000 年全球新发癌症病例约 1000 万，死亡 620 万，现患病例 2200 万。预计 2020 年癌症新发病例将达到 1500 万，死亡 1000 万，现患病例 3000 万，新增病例主要在发展



中国。癌症正在成为新世纪人类的第一杀手。2000 年我国癌症发病人数约 180-200 万，死亡 140-150 万，癌症已成为我国居民死因的首位。

当前我国肝癌、胃癌及食管癌等死亡率仍居高不下，肺癌、乳腺癌及结直肠癌等又呈显著上升趋势。癌症每年给我国造成的直接经济损失逾千亿元，如不能有效的遏制这一顽疾，将会给我国人民的生活和经济的可持续发展造成极大的不良影响。

癌症的发生是一个多因素、多阶段、复杂渐进的过程，而这个过程通常是十几年甚至几十年累积的结果。致癌因素不仅有化学致癌因素、物理致癌因素和病毒感染等外部因素还有

遗传因素、免疫状态、年龄等自身因素。

癌症并不可怕，既可以预防也可以治疗。研究表明，通过选择平衡膳食、戒烟限酒、适当增加体力活动并保持乐观的心态可以减少当前 30-40% 的癌症。癌症不等于死亡，新的治疗方法不断出现，治愈率不断提高。世界先进发达国家癌症五年治愈率已达 65%，我国大中城市也已达 40% 左右。

世界卫生组织提出：1/3 的癌症完全可以预防；1/3 的癌症可以通过早期发现得到根治；1/3 的癌症可以运用现有的医疗措施延长生命、减轻痛苦、改善生命质量。美国由于采取积极预防及合理治疗，自上世纪 90 年代开始癌症的死亡率呈持续下降趋势。

上接 P4 页

步。在核分裂过程中母细胞把遗传物质传给子细胞。在单细胞生物中细胞分裂就是个体的繁殖，在多细胞生物中细胞分裂是个体生长、发育和繁殖的基础。1855 年德国学者魏尔啸 (R.Virchow) 提出“一切细胞来自细胞”的著名论断，即认为个体的所有细胞都是由原有细胞分裂产生的。现在除细胞分裂外还没有证据说明细胞繁殖有其他途经。

Sigma-Aldrich 特约之

2007 生命科学十大新闻暨年度人物评选

主办单位：生物通
www.eiotrade.com

冠名单位：SIGMA-ALDRICH™

赞助单位：sbs 赛百盛

在即将过去的 2007 年里，总有一些你记忆深刻、甚至终身难忘的事情。生命科学研究领域亦是如此。哪些科研成果是 2007 年最重大、影响最深远的研究成果？哪些人是 2007 年里最受关注、做出巨大贡献、影响最大的年度风云人物呢？2007 年，干细胞研究成果的爆发式涌现无疑是一大亮点：华人学者俞君英所在的研究组首次利用皮肤细胞创造出胚胎干细胞，该成果对于规避干细胞研究伦理问题具有划时代的意义；美国科学家成功克隆了猴子胚胎……。新基因的鉴定、蛋白质组学的进展也不干示弱：第一个个人基因组图谱诞生、首个白血病基因被发现、肺癌基因组图谱出炉。此外，microRNA 的研究在今年也获得了多项重大成果：研究人员破译了 miRNA 调控过程、首次发现 miRNA 能影响基础信号传导等等。总之，回首这一年的生命科学领域有太多太多值得记忆和关注的大事件和风云人物。

继生物通与多家网站和学术机构合作成功举办了“2005 年生命科学十大新闻评选”和“GE 医疗集团特约 2006 年生命科学十大新闻评选”活动后，十大新闻评选活动已经成为每年固定的大型网络互动调查活动。值此 2007 年岁末，生物通联合腾讯科技、中国遗传网、中国农科院、生物技术产业杂志社、生物工程杂志社、生命世界杂志社隆重启动“Sigma-Aldrich 特约之 2007 生命科学十大新闻及科技风云人物评选”活动。

通过这项“民意投票”活动，我们将盘点出 2007 年您心目中最具影响力和价值的生命科学领域成果、事件、科研热点和对生命科学领域产生重要影响、做出重要贡献的科技人物，从而能够让更多的人关心生命科学领域的进展、普及生命科学知识以及帮助科研人员把握生命科学发展方向。

《自然》：蛋白质特殊编辑方法



生物通报道：生物体中，蛋白质制造过程细胞所发生的小错误都可能导致深远的致病效应。但是，人们对细胞用于校正错误的过程还不完全清楚。美国 Scripps 研究所得研究人员近期的一项研究揭示出了这种编辑过程的两种令人惊讶的新方法。这项研究的结果刊登在 1 月 3 日的《自然》杂志上，领导这个研究组的 Paul Schimmel 教授表示，新发现将有助于确定出一系列疾病的潜在病因，并可能找到纠正这些错误的方法。

制造蛋白质对生命来说至关重要，但是该过程非常复杂，包括很多参与成分。细胞中的 mRNA 充当蛋白质合成的指令。核糖体则是阅读这些指令并根据指令与携带氨基酸的 tRNA（转运 RNA）结合的细胞机构。在大多数情况下，一个单独、特殊形式的 tRNA 只与一个单独的氨基酸结合，并且一种叫做合成酶的生物酶负责将两者连接起来。

在非常罕见的情况下，tRNA 会与错误的氨基酸结合。如果这种错误（或者叫做错误翻译）没有被校正，那么错误翻译的氨基酸最终被整合到一个蛋白质中。

Schimmel 研究组过去的研究证实，掺杂上一个错误的氨基酸能够对健康产生深远影响。

之前，这个领域的研究者普遍认为识别并将 tRNA 与相对应的氨基酸结合的和成酶部分非常精确，因此需要 little editing。Little editing 过程被认为与进行识别和结合的这种合成酶中的同一个检查点相关。

但是这项新的研究则显示，人们需要接收新的观念，至少是对一种广泛研究的酶来说是这样。这种合成酶存在于从细菌到人类的各种生物中，能够与丙胺酸结合。

Schimmel 研究组的研究揭示出，这种酶

中一个完全不同的部分充当负责鉴定错误翻译并移除除丙胺酸外的任何其他氨基酸的第二个检查点（checkpoint）。引人注意的是，这种酶的第二个区域的活性主要是作用于第一个检查点使用的 tRNA 的遗传密码中完全相同的两个核苷酸，即鸟嘌呤和尿嘧啶（G3 • U70）。

研究人员证实这种编辑检查点在于该酶的其他部分分离时也能从丙胺酸 tRNA 中有效清除掉错误翻译的氨基酸。进一步的实验揭示出，当 G3 • U70 碱基对北翻译成不同类型的 tRNA 时，这种编辑单元仍然能够移除一个非丙胺酸氨基酸——这清楚地表明，这个碱基对市这种活性的触发开关。

此外，研究人员还获得了一项惊人发现。他们发现细胞基因组中具有与赖氨酸合成中第二个检查点具有非常相似的遗传序列的独立区域（其功能长期以来存在争议）能够在试管中独立移除错误翻译的氨基酸。这意味着，这个片断可以充当另外一个检查点来确保蛋白质能够正确合成。这个叫做 AlaXp 的独立区域（freestanding domain）也靶向 G3 • U70 碱基对。

AlaXp 是否确实在细胞中进行蛋白质编辑还不能肯定，并且也不清楚它们如何完成这

项功能。但是, 这项研究则显示出人类揭开这一系列谜团的巨大可能性。(生物通雪花)

附 蛋白质合成过程详解

蛋白质生的合成亦称为翻译(Translation), 即把 mRNA 分子中碱基排列顺序转变为多肽链中的氨基酸排列顺序过程。这也是基因表达的第二步, 产生基因产物蛋白质的最后阶段。不同的组织细胞具有不同的生理功能, 是因为它们表达不同的基因, 产生具有特殊功能的蛋白质, 参与蛋白质生物合成的成份至少有 200 种, 其主要成分主要由 mRNA、tRNA、核糖核蛋白体以及有关的酶和蛋白质因子共同组成。

原核生物与真核生物的蛋白质合成过程中有很多的区别, 真核生物此过程更复杂, 下面着重介绍原核生物蛋白质合成的过程, 并指出真核生物与其不同之处。

蛋白质生物合成可分为五个阶段, 氨基酸的活化、多肽链合成的起始、肽链的延长、肽链的终止和释放、蛋白质合成后的加工修饰。

一、氨基酸的活化

在进行合成多肽链之前, 必须先经过活化, 然后再与其特异的 tRNA 结合, 带到 mRNA 相应的位置上, 这个过程靠氨基酰 tRNA 合成酶催化, 此酶催化特定的氨基酸与特异的 tRNA 相结合, 生成各种氨基酰 tRNA。

每种氨基酸都靠其特有合成酶催化, 使之和相对应的 tRNA 结合, 在氨基酰

tRNA 合成酶催化下, 利用 ATP 供能, 在氨基酸羧基上进行活化, 形成氨基酰-AMP, 再与氨基酰 tRNA 合成酶结合形成三联复合物, 此复合物再与特异的 tRNA 作用, 将氨基酰转移到 tRNA 的氨基酸臂(即 3'-末端 CCA-OH)上。

原核细胞中起始氨基酸活化后, 还要甲酰化, 形成甲酰蛋氨酸 tRNA, 由 N10 甲酰四氢叶酸提供甲酰基。而真核细胞没有此过程。

前面讲过运载同一种氨基酸的一组不同 tRNA 称为同功 tRNA。一组同功 tRNA 由同一种氨基酰 tRNA 合成酶催化。氨基酰 tRNA 合成酶对 tRNA 和氨基酸两者具有专一性, 它对氨基酸的识别特异性很高, 而对 tRNA 识别的特异性较低。

氨基酰 tRNA 合成酶是如何选择正确的氨基酸和 tRNA 呢? 按照一般原理, 酶和底物的正确结合是由二者相嵌的几何形状所决定的, 只有适合的氨基酸和适合的 tRNA 进入合成酶的相应位点, 才能合成正确的氨基酰 tRNA。现在已经知道合成酶与 L 形 tRNA 的内侧面结合, 结合点包括接近臂, DHU 臂和反密码子臂(见下图)。

二、多肽链合成的起始

核蛋白体大小亚基, mRNA 起始 tRNA 和起始因子共同参与肽链合成的起始。

真核细胞蛋白质合成起始复合物的形成中需要更多的起始因子参与, 因此起始过程也更复杂。

(1) 需要特异的起始 tRNA 即，**-tRNA^{fmet}**，并且不需要 N 端乙酰化。已发现的真核起始因子有近 10 种 (**eukaryote Initiation factor, eIF**)

(2) 起始复合物形成在 mRNA 5' 端 AUG 上游的帽子结构，(除某些病毒 mRNA 外)

(3) ATP 水解为 ADP 供给 mRNA 结合所需要的能量。真核细胞起始复合物的形成过程是：翻译起始也是由 **eIF-3** 结合在 40S 小亚基上而促进 80S 核糖体解离出 60S 大亚基开始，同时 **eIF-2** 在辅 **eIF-2** 作用下，与 **Met-tRNA^{fmet}** 及 GTP 结合，再通过 **eIF-3** 及 **eIF-4C** 的作用，先结合到 40S 小亚基，然后再与 mRNA 结合。

mRNA 结合到 40S 小亚基时，除了 **eIF-3** 参加外，还需要 **eIF-1**、**eIF-4E** 及 **eIF-4G** 并由 ATP 小解为 ADP 及 Pi 来供能，通过帽结合因子与 mRNA 的帽结合而转移到小亚基上。但是在 mRNA 5' 端并未发现能与小亚基 18S RNA 配对的 S-D 序列。目前认为通过帽结合后，mRNA 在小亚基上向下游移动而进行扫描，可使 mRNA 上的起始密码 AUG 在 **Met-tRNA^{fmet}** 的反密码位置固定下来，进行翻译起始（见下左图）。

通过 **eIF-5** 的作用，可使结合 **Met-tRNA^{fmet} • GTP** 及 mRNA 40S 小亚基与 60S 大亚基结合，形成 80S 复合物。**eIF-5** 具有 GTP 酶活性，催化 GTP 水解为 GDP 及 Pi，并有利于其它起始因子从 40S 小亚基表面脱落，从而有利于 40S 与 60S 两个亚基结合起来，最后

经 **eIF-4D** 激活而成为具有活性的 **80S Met-tRNA^{fmet} • mRNA** 起始复合物（见右图）。

三、多肽链的延长

在多肽链上每增加一个氨基酸都需要经过进位，转肽和移位三个步骤。

1. 进位

为密码子所特定的氨基酸 tRNA 结合到核蛋白体的 A 位，称为进位。氨基酰 tRNA 在进位前需要有三种延长因子的作用，即，热不稳定的 EF (**Unstable temperature, EF**) **EF-Tu**，热稳定的 EF (**stable temperature EF, EF-Ts**) 以及依赖 GTP 的转位因子。**EF-Tu** 首先与 GTP 结合，然后再与氨基酰 tRNA 结合成三元复合物，这样的三元复合物才能进入 A 位。此时 GTP 水解成 GDP，**EF-Tu** 和 GDP 与结合在 A 位上的氨基酰 tRNA 分离（如右图）。

2. 转肽--肽键的形成 (**peptide bond formation**)

在 70S 起始复合物形成过程中，核糖核蛋白体的 P 位上已结合了起始型甲酰蛋氨酸 tRNA，当进位后，P 位和 A 位上各结合了一个氨基酰 tRNA，两个氨基酸之间在核糖体转肽酶作用下，P 位上的氨基酸提供 α -COOH 基，与 A 位上的氨基酸的 α -NH₂ 形成肽键，从而使 P 位上的氨基酸连接到 A 位氨基酸的氨基上，这就是转肽。转肽后，在 A 位上形成了一个二肽酰 tRNA（见下图）。

3. 移位 (**Translocation**)

转肽作用发生后，氨基酸都位于 A 位，P 位上无负荷氨基酸的 tRNA 就此脱落，核蛋白体沿着 mRNA 向 3' 端方向移动一组密码子，

使得原来结合二肽酰 tRNA 的 A 位转变成了 P 位，而 A 位空出，可以接受下一个新的氨基酸 tRNA 进入，移位过程需要 EF-2，GTP 和 Mg²⁺ 的参加（如下图）。

以后，肽链上每增加一个氨基酸残基，即重复上述进位，转肽，移位的步骤，直至所需的长度，实验证明 mRNA 上的信息阅读是从 5' 端向 3' 端进行，而肽链的延伸是从氨基端到羧基端。所以多肽链合成的方向是 N 端到 C 端。

四、翻译的终止及多肽链的释放

无论原核生物还是真核生物都有三种终止密码子 UAG，UAA 和 UGA。没有一个 tRNA 能够与终止密码子作用，而是靠特殊的蛋白质因子促成终止作

用。这类蛋白质因子叫做释放因子，原核生物有三种释放因子：RF1，RF2 和 RF3。RF1 识别 UAA 和 UAG，RF2 识别 UAA 和 UGA。RF3 的作用还不明确。真核生物中只有一种释放因子 eRF，它可以识别三种终止密码子。翻译的终止及多肽链的释放过程见左图。

不管原核生物还是真核生物，释放因子都作用于 A 位点，使转肽酶活性变为水介酶活性，将肽链从结合在核糖体上的 tRNA 的 CCA 末端上水介下来，然后 mRNA 与核糖体分离，最后一个 tRNA 脱落，核糖体在 IF-3 作用下，解离出大、小亚基。解离后的大小亚基又重新参加新的肽链的合成，循环往复，所以多肽链在核糖体上的合成过程又称核糖体循环。

GE Healthcare

ECL 蛋白印迹 ——

请选用真正唯一的 Amersham ECL

新春超级
大优惠五折起

4月1日至5月31日



15 年来最为广泛应用与文献引用的蛋白印迹标准产品，
引用文献超过 3000 篇

Amersham ECL™

世界第一个在蛋白印迹使用的化学发光试剂

Amersham ECL Plus™

可同时使用于化学发光和化学荧光检测，灵敏度较高

Amersham ECL Advance™

最高灵敏度化学发光检测，大大降低昂贵抗体的使用量

Amersham ECL Plex™

利用 Cy3 和 Cy5 标记，是唯一能进行多重和定量检测的化学发光试剂

Amersham ECL introduced

~1990

Amersham ECL Plus introduced

1997

Amersham ECL Advance introduced

2002

Amersham ECL Plex introduced

2005

通用电气（中国）医疗集团

北京

电话：01015806 9689

广州

电话：02018363 3828 ext 67961

南京

电话：02518450 9386

上海

电话：02115257 4650 ext 67337

成都

电话：02818678 2581

西安

电话：02918720 3288

免费咨询电话：800-810-9118

网址：www.gelifesciences.com

《科学》绘制癌症元凶图像



生物通报道：人们经常说到一张图片能解千言万语，这对于生物学研究来说尤其正确，近期来自约翰霍普金斯医学院生物物理及生物物理化学系，霍德华休斯医学院 Ludwig 癌症遗传与治疗中心（the Ludwig Center for Cancer Genetics and Therapeutics）等处的研究人员构建了一张在许多类型的癌症中突变的一种酶的三维图像，帮助科学家们了解了这种癌症“元凶”的最常见突变如何导致癌症生长的。这一研究成果公布在《Science》杂志上。

领导这一研究的是约翰霍普金斯医学院癌症中的 Sandra B. Gabelli 和 L. Mario Amze，以及霍德华休斯医学院的 Bert Vogelstein，文章第一作者是黄传详（Chuan-Hsiang Huang，音译，生物通注）。

“现在我们获得了这种蛋白的更完整图像，并且了解这种蛋白在癌症中如何变化的，这样就能从中研发用于癌症治疗的突变特异性抑制因子。”

这种酶称为 PIK3CA，其编码基因在之前的研究中发现与结肠癌等多种癌症发病存在相关性，32%的结肠癌患者体内基因 PIK3CA 存在突变。在成胶质细胞瘤、胃癌、乳腺癌和肺癌患者中，这一基因存在突变的比例分别为 27%、25%、8%和 4%。

PIK3CA 属于一种脂质激酶编码基因——脂质激酶对细胞的生长、形状变化和运动等能够发挥指导作用。研究显示，PIK3CA 基因的突变主要发生在肿瘤即将侵入其他组织的时候，这种基因突变可能会导致脂质激酶活性增强，引发一系列细胞变化，使正常细胞的生长失去控制，结果产生癌变。

Amzel 表示，“我们希望能了解这种酶的活性如何受到基于其长度位置的突变的影响的”，“但是没有三维结构，这很难做到，就像

是缺失了关键的一块拼图。”

因此研究小组纯化分离了 PIK3CA，以及 PIK3CA 正常绑定的其它部分蛋白，利用 X-射线衍射技术得到了这种经纯化的酶与其它 partner 蛋白结合的结构，并分析得到了 3-D 结构。利用计算机数据，研究人员分析了 X-射线模式，组合成了三维模式，这样研究人员就可以描绘所有癌症相关突变了。

Sandra B. Gabelli 介绍道，研究人员最初认为这种突变可能干扰了 PIK3CA 与其它蛋白，以及细胞部件的相互作用，因此一定存在于这种酶的外部表面上。但是，研究结果显示几乎所有的突变都是发生在酶的内部，“这些内部突变通过某种方式引起了蛋白细微的改变，从而导致其功能及内部相互作用的变化”，“要想了解什么样的细微的形状和结构变化导致酶更好的行使功能是一个有趣的问题，通常我们研究的是为什么功能丧失了。”

研究小组目前正致力于解释 PIK3CA 突变的结构，希望能比较突变与正常蛋白的区别，从而能更好的理解突变如何引发癌症的，另外一个研究目的就是寻找能特异性干扰 PIK3CA 的药物，用于抗癌治疗。（生物通：张迪）

原文检索：Science 14 December 2007:Vol. 318. no. 5857, pp. 1744 - 1748 DOI:

10.1126/science.1150799 The Structure of a Human p110/p85 Complex Elucidates the Effects of Oncogenic PI3K Mutations [Abstract]

附：脑癌中 PIK3CA 基因发生连串突变

研究发现在五种类型的脑癌中，编码一种特定信号激酶的基因 PIK3CA 上有两个突变热点区域很容易发生一系列的突变。研究的相关文章发表在 8 月 1 日的 Cancer Research 上。

研究的领导者 Hai Yan 博士说，PIK3CA 基因的突变是脑瘤发展中的一部分，而不是因为代间遗传获得的。

“已经知道 30% 的结肠癌、胃癌以及胶质细胞瘤中 PIK3CA 发生了突变，这种突变还存在于乳腺癌和肺癌中（比率较小），”Yan 说。“我们的研究证明突变 PIK3CA 基因与较广泛的成人和小儿脑瘤之间存在一定的联系。”

PIK3CA 是编码脂质激酶基因家族的一

员，这种激酶能修饰脂肪分子并指导细胞生长、变形和移动。目前，激酶已经成为药物发展策略的焦点，例如肿瘤抑制药物 Gleevec 就是一种蛋白激酶抑制剂，已经应用于临床抑制肿瘤的生长。

Yan 和同事在 PIK3CA 基因的两个特定区域——外显子 9 和 20，找出了 13 个突变。已经确定 14% 的间变性少突胶质细胞瘤（anaplastic oligodendrogliomas）、5% 的成神经管细胞瘤和成胶质细胞瘤以及 3% 的间变性星状细胞瘤（anaplastic astrocytomas）中发生这些突变。在室管膜瘤或低级星状细胞瘤中没有发现 PIK3CA 突变。

Yan 说，将 PIK3CA 确定成一种与脑癌有关的致癌基因将为筛查疾病分型从而制订个性化治疗方案打开了大门，也为以控制脑癌发展为目的的定向分子治疗开辟了道路。这些研究得到了美国国家卫生中心和儿童脑瘤基金的资助。

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。



- ◆ [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](#)

华裔博后等《自然》 发现 DNA 遗传新机制

生物通报道：来自普林斯顿大学生态学及进化生物学系（Department of Ecology and Evolutionary Biology），电子工程系的研究人员发现了一种新的生物机制，为了解细胞内容工作打开了一面更清晰的窗口，而且这一机制描述了一种“表观遗传学”途径，有助于科学家们更深入的研究旁支 DNA 遗传机制。这一研究成果公布在《Nature》在线版上，将于 1 月 10 日出版。

领导这一研究的是普林斯顿大学的生物学家 Laura F. Landweber，参与研究的还包括她的博士后研究员周毅（Yi Zhou，音译，生物通注）及 Mariusz Nowacki。

这一研究也为调控细胞过程，比如 DNA 片段的剪接提出了一种新方法，以及增加了对于自然细胞调控过程，比如 DNA 何处的片段在发育过程中会保留下来的了解。

表观遗传学是与遗传学（genetic）相对应的概念，指的是基于非基因序列改变所致的基因表达水平变化，如 DNA 甲基化和染色质构象变化等，即所谓的拉马克演化

（Lamarckian evolution，生物通注），比如说长颈鹿的脖子长度是由于为了够得到顶端更加丰富的树叶，获得更好的生存条件进化而来的。

周毅等人为了了解细胞如何完成这些工作——不改变原有遗传程序重组基因组，选择了单细胞原生动物纤毛虫 *Oxytricha trifallax*（生物通注）作为研究对象。

Oxytricha trifallax 生活在淡水里，作为生物学的实验动物已经有 100 多年历史了，对理解细胞活动作出了许多贡献。它拥有约 3 万个基因，与小鼠不相上下，但基因组大小却只有老鼠的 1/60 左右。这表示它的 DNA 序列中“垃圾”很少。对它进行测序将给遗传学研

究带来非常有意义的新启发——而且省钱。

当两个纤毛虫进行配对的时候，细胞核就会分裂进行重构，生殖细胞核中有 95% 的 DNA 会在一种新细胞核再生过程中被压缩，这个过程需要将相对于人类基因组三分之一大小的基因组包装成一个小片段，只留下 5% 的 DNA 能用于编码功能。但是这部分保留下来的 DNA 能被正确选择，然后由细胞解读形成一个新的工作基因组，这个过程被称为基因组杂技（genome acrobatics，生物通注），至今这个过程虽然被详细研究过，但是了解的并不是很多。

通过一系列的实验，研究人员发现 DNA 或 RNA 分子能提供在发育过程中丢失了的“指导手册”，并且试图分析想象中模板是由 RNA 还是 DNA 组成的。DNA 是大多数生物的遗传物质，但是我们也知道 RNA 在多样性方面也扮演了一个重要角色。RNA 是 DNA 的“远亲”，在蛋白构建的遗传编码解释中起着主要的作用。

为了搞清楚这一点，首先，研究人员尝试着确定 RNA cache 的这一想法是否有效，他们将特异性 RNA 干扰物质，即 RNAi 在 fertilization 前导入到细胞中，这一实验获得了明确的结果：扰乱了发育过程，甚至在一些实验中停止了 DNA 重组。



在第二个实验中，周毅和 Nowacki 发现 RNA 模板确实存在于早期细胞发育过程中，并且存在时间之久能设计构想出重构主要细胞核的模式。这之后研究人员紧接着做了第三个实验，Landweber 认为，“这意味着重新编程细胞会导致其自身遗传物质 shuffle。”

周毅和 Nowacki，与另外一位普林斯顿电子工程系研究生 Vijayan 一同构建了人工 RNA 模板和 DNA 模板，这些模板都是编码一种新颖的，预定 (pre-determined, 生物通注) 模式，也就是说，这将采用纤毛虫的 DNA 模式，比如 1-2-3-4-5 片段，调换其中的两个产生 1-2-3-5-4 片段。将这种人工合成的模板注入到发育中的细胞立，得到了预计的结果，这说明特异性 RNA 模板能为这样的途径中解读细胞核片段提供一套新的规则。

台湾中研院分生所所长的姚孟肇博士表示，“这一重要的发现首次说明 RNA 能提供指导 DNA 精确重组的序列信息，导致生物生长需要的基因和基因组的重构”，“这揭示出遗传信息能通过 RNA，而不是 DNA 传递给下一代。”

如果这一机制能延伸到哺乳动物细胞，那么这也许就指出了一种操作基因的新方式，这种新方法不同于已知的标志基因工程的方法，能应用于获得逆转不正常细胞的基因。(生物通：张迪)

原文检索：Nature advance online publication
28 November 2007 | doi:10.1038/nature06452;
Received 3 August 2007; RNA-mediated epigenetic programming of a genome-rearrangement pathway
[[Abstract](#)]

名词解释：

1.表观遗传学

表观遗传学是与遗传学(genetic)相对应的概念。遗传学是指基于基因序列改变所致基因表达水平变化，如基因突变、基因杂合丢失和微卫星不稳定等；而表观遗传学则是指基于非基因序列改变所致基因表达水平变化，如 DNA 甲基化和染色质构象变化等；表观基因组学(epigenomics)则是在基因组水平上对表观遗传学改变的研究。所谓 DNA 甲基化是指在 DNA 甲基化转移酶的作用下，在基因组 CpG 二核苷酸的胞嘧啶 5'碳位共价键结合一个甲基基团。正常情况下，人类基因组“垃圾”序列的 CpG 二核苷酸相对稀少，并且总是处于甲基化状态，与之相反，人类基因组中大小为 100—1000 bp 左右且富含 CpG 二核苷酸的 CpG 岛则总是处于未甲基化状态，并且与 56% 的人类基因组编码基因相关。人类基因组序列草图分析结果表明，人类基因组 CpG 岛约为 28890 个，大部分染色体每 1 Mb 就有 5—15 个 CpG 岛，平均值为每 Mb 含 10.5 个 CpG 岛，CpG 岛的数目与基因密度有良好的对应关系[9]。由于 DNA 甲基化与人类发育和肿瘤疾病的密切关系，特别是 CpG 岛甲基化所致抑癌基因转录失活问题，DNA 甲基化已经成为表观遗传学和表观基因组学的重要研究内容。

杨泮池教授最新癌症 miRNA 发现



生物通报道: 来自台湾大学医学院临床实验科学, 医学生物技术系, NTU 基因组医学中心 (NTU Center for Genomic Medicine, 生物通注), 中央研究院 (Academia Sinica), 台中荣民总医院 (Taichung Veterans General Hospital), 加州大学洛杉矶分校的研究人员利用现代生物技术手段, 发现了 5 个能预测肺癌存活及复发的 miRNA 信号, 对于癌症的预测与治疗提供了新的资料。这一研究成果公布在《Cell》子刊《Cancer Cell》杂志上。

领导这一研究的是台湾大学医学院的杨泮池教授, 其早年毕业于台湾大学, 获得了硕士及博士学位, 现任台湾大学医学院基因组医学中心执行秘书, 芯片核心实验室 (Microarray Core Facility, 生物通注) 项目主任等。

在最新的一份报告中指出 (美国癌症协会), 2007 年全球的新增癌症病例将超过 1200 万, 并且有 760 万人死于癌症, 即每天有 2 万人死于癌症。在发展中国家, 男性最常诊断出的癌症类型分别为肺癌、胃癌和肝癌; 女性最常诊断出的前三位癌症分别为乳腺癌、宫颈癌和胃癌。作为癌症死亡率已占癌症死亡率之首的一种常见的肺部恶性肿瘤, 肺癌在国内的发病率和病死率均迅速上升。

肺癌共有四种不同类型的肺癌: 小细胞肺癌、非小细胞肺癌, 后者包括鳞癌、腺癌和支气管肺泡癌, 其中非小细胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC, 生物通注) 占肺癌的 85% 以上, 而非小细胞肺癌中 85% 以上又都属中晚期肺癌而失去根治性手术治疗的机会, 因此这部分肺癌研究尤其吸引研究人员。

在这篇文章中, 研究人员对患有 NSCLC 的病患进行了检测, 分析 miRNA 表达是否能

预测 NSCLC 的临床效果, 利用实时 RT-PCR 手段, 研究人员获得了 112 个病患的 miRNA 表达数据。通过 Cox 模型 (Cox regression) 和风险评分 (risk-score, 生物通注) 分析, 研究人员发现了 5 个预测 NSCLC 治疗效果的 miRNA 信号。带有这些 miRNA 信号的高风险基数的病人相对于风险基数低的病人, 治疗效果较差。因此研究人员认为这些 miRNA 信号是 NSCLC 病患癌症复发和存活的独立预测因子。

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。到目前为止, 已报道有几千种 miRNA 存在于动物、植物、真菌等多细胞真核生物中, 进化上高度保守。

许多研究证明, miRNA 可以用以标记癌症, 比如今年三月, 俄亥俄州立大学的 Stefano Volinia 等人通过分析来自肺部、胸部、胃部、前列腺、结肠和胰腺等处的癌细胞样品 540 份, 发现了由过量表达的大部分 miRNAs 组成的实体癌症 miRNA 信号, 在这些 miRNA 中包括 miR-17-5p、miR-20a、miR-21、miR-92、miR-106a 和 miR-155。

下转 18 页

《科学》最新发现：熟能生巧？



生物通报道：都说熟能生巧，至少我们的父辈一再的告诉我们，通过不断的练习积累个人经验就能在某一方面出众。但是让神经生物学家困惑的是，数据表明单个突触，或神经元之间的联系虽然增多了，而重复刺激却会在减弱神经突触的作用。

近期来自卡耐基-梅隆大学（Carnegie Mellon University）神经认知中心（The Center for the Neural Basis of Cognition , CNBC，生物通注），德国马克斯-普朗克医学研究所（Max Planck Institute for Medical Research）的研究人员发现了一种新机制，解释了这一似是而非的问题。这一研究成果公布在昨天出版（2008 年 1 月 4 日）的《Science》杂志上。

领导这一研究的是卡耐基-梅隆大学的 Alison Barth 博士。

这一机制进一步解释了在应答新体验的时候大脑神经突触如何加强的，之前卡耐基-梅隆大学的研究人员发现在突触可塑性(或改变)与学习记忆之间存在关联，但是有关通过不断的联系进行长时间学习的认知活动的机制，至今了解的很少。

现在研究人员发现 N-甲基-D-天门冬氨酸（NMDA，生物通注）受体在启动突触可塑性方面的重要作用，NMDA 受体在中枢神经系统信号传递以及神经系统的可塑性方面具有重要的作用，2005 年科学家们在《Nature》杂志上报道了 NMDA 受体激动剂结合部位的晶体结构（crystal structures），证明了四聚体（tetrameric）的 NMDA 受体是有异性双聚体（heterodimer）的 NR1-NR2A 构成。

Barth 和她的同事发现 NMDA 受体在学

习的最初阶段开始之后能进行一种吉柯与海德（Jekyll-and-Hyde，又称为化身博士，指一个人格分裂的博士，白天正直善良，晚上作恶多端，生物通注）式的转变。除了帮助突触变得更加强大之外，它们实际上也会削弱突触的作用，破坏进一步的学习认知。Barth 认为，科学家们研究发现在最初的学习或练习经历之后，这种受体功能的改变，以及对于突触的影响也许意味着学习会停止，而且持续的刺激神经的过程也许会退化——然而实际经验并不是这样。

Barth 表示，“我们直觉上认为，我们练习得越多，在这一方面我们就会作得更号，因此在 NMDA 受体转换帮助突触加强得这一功能之后，应该发生了其它事情。”

因此研究人员将目光转移到了大脑皮层（cortex）——一个大脑的区域，负责额外训练或体验能增加学习的一个较慢形式，Barth 等人注意到这个大脑的区域利用了与短程的，情景记忆（episodic memory，生物通注）的其它形式存在差异十分大的分子机制，情景记忆即指在海马组织种出现的记忆。

通过一系列的实验，研究人员发现阻断不同的受体，包括 NMDA 在内，能进行受体对于长时程神经刺激作用的分析研究，他们发现当神经加强开始时需要 NMDA 受体，第二神经递质受体——代谢型谷氨酸受体

(metabotropic glutamate (mGlu) receptor, 生物通注) 开始起作用, 这发生在细胞学习第一阶段之后。在可塑性启动之后利用一个 NMDA 阻断剂阻断 NMDA 受体, 会导致增强突触加固, 而阻断 mGlu 受体则会引起这种加固停止。

“这一学习和记忆的神经机制之前了解的很少, 我们建立了 NMDA 受体和 mGlu 受体之间的关联将有利于更好的理解我们是如何进行学习的, 并且也许能帮助我们了解学习或者记忆丢失的疾病, 比如阿兹海默症状。”(生物通: 张迪)

原文检索: Science 4 January 2008:Vol. 319. no. 5859, pp. 101 – 104;DOI: 10.1126/science.1143808;Ongoing in Vivo Experience Triggers Synaptic Metaplasticity in the Neocortex [[Abstract](#)]

附: 卡耐基-梅隆大学

卡耐基-梅隆大学 (Carnegie Mellon University) 坐落在宾夕法尼亚州的匹兹堡 (Pittsburgh), 是一所颇具实力的美国私立大学。该校由工业家兼慈善家安德鲁·卡耐基于 1900 年创建, 当时名为卡耐基技术学校, 其教育目标是“为匹兹堡的工人阶级子女提供良好的职业培训”。1912 年改名为卡耐基技术学院, 开始向以研究为主的美国重点大学转变。

1967 年与梅隆学院合并为卡耐基-梅隆大学。学校现有在校学生约 7500 人, 教职工 3000 多人, 共设有卡耐基技术学院、美术学院、人文社会学院、梅隆科学学院、工业管理研究生院, 计算机科学学院和约翰·海兹公共政策与管理学院等七个学院。卡耐基-梅隆大学设有一百多个本科专业, 涉及领域很广, 其中一半以上的专业可以授予硕士、博士学位。卡耐基-梅隆大学在艺术、化学工程、计算机

科学、电气工程、统计学、机器人等学科在相应领域均居世界领先地位, 其认知心理学、管理和公共政策、写作与修辞、应用历史学、哲学和生物学等学科也得达到美国大学一流水准。卡而基-梅隆大学是计算机教学的先驱, 以其捐资人安德鲁·卡耐基和安德鲁·梅隆的名字命名的安德鲁计算机网是美国最先进的校园网之一。大学在 2007 年的《美国新闻与世界报道》的全美大学排名中位居第 21 位。

名词解释:

大脑皮质, 又称为大脑皮层, 或简称为皮质或皮层, 是大脑的一个解剖结构。包被大脑半球沟和回外层的灰质, 是调节机体机能的最高部位。

哺乳动物出现了高度发达的大脑皮层, 并随着神经系统的进化而进化。新发展起来的大脑皮层在调节机能上起着主要作用; 而皮层下各级脑部及脊髓虽也有发展, 但在机能上已从属于大脑皮层。高等动物一旦失去大脑皮层, 就不能维持其正常的生命活动。人类的大脑皮层更产生了新的飞跃, 有了抽象思维的能力, 成为意识活动的物质基础。

人类大脑皮层的神经细胞约有 140 亿个, 面积约 2200 平方厘米, 主要含有锥体形细胞、梭形细胞和星形细胞(颗粒细胞)及神经纤维。按细胞与纤维排列情况可分为多层, 自皮层表面到髓质大致分为六层。皮层的神经元之间联系十分广泛和复杂, 在皮层的不同部位, 各层的厚薄、各种神经细胞的分布和纤维的疏密都有差异。根据皮层的不同特点和功能, 可将皮层分为若干区。机体的各种功能在皮层具有定位关系, 如运动区、感觉区等。但这仅是相对的, 这些中枢也分散有类似的功能。如中央前回(四区)主要管理全身骨骼肌运动, 称运动

区,但中央前回也接受部分的感觉冲动。中央前回主管全身体躯感觉,但刺激该区也可产生少量运动。皮层除一些特定功能的中枢外,人类皮层大部分区域称联合区。临床实验证明,

某一中枢的损伤,并不使人永久性完全丧失该中枢所管理的功能,经过适当的治疗和功能锻炼,常可由其他区域的代偿而使该功能得到一定程度的恢复。

上接 P15 页

而对于编码蛋白的肿瘤抑制子 (protein-coding tumor suppressors) 和致癌基因, 这些 miRNAs 差异表达作用的靶目标会大量富集, 其中得到证实的是肿瘤抑制子 RB1 (Retinoblastoma 1) 和 TGFBR2 (transforming growth factor, beta receptor II)。这说明 miRNAs 在实体肿瘤的癌症发病机理中发挥着重要的作用。 (生物通: 张迪)

原文检索: Cancer Cell, Vol 13, 48-57, 08 January 2008; MicroRNA Signature Predicts Survival and Relapse in Lung Cancer [Abstract]

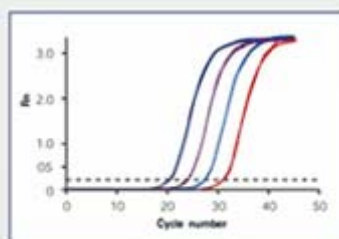
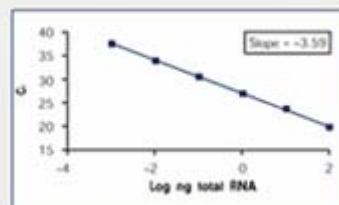
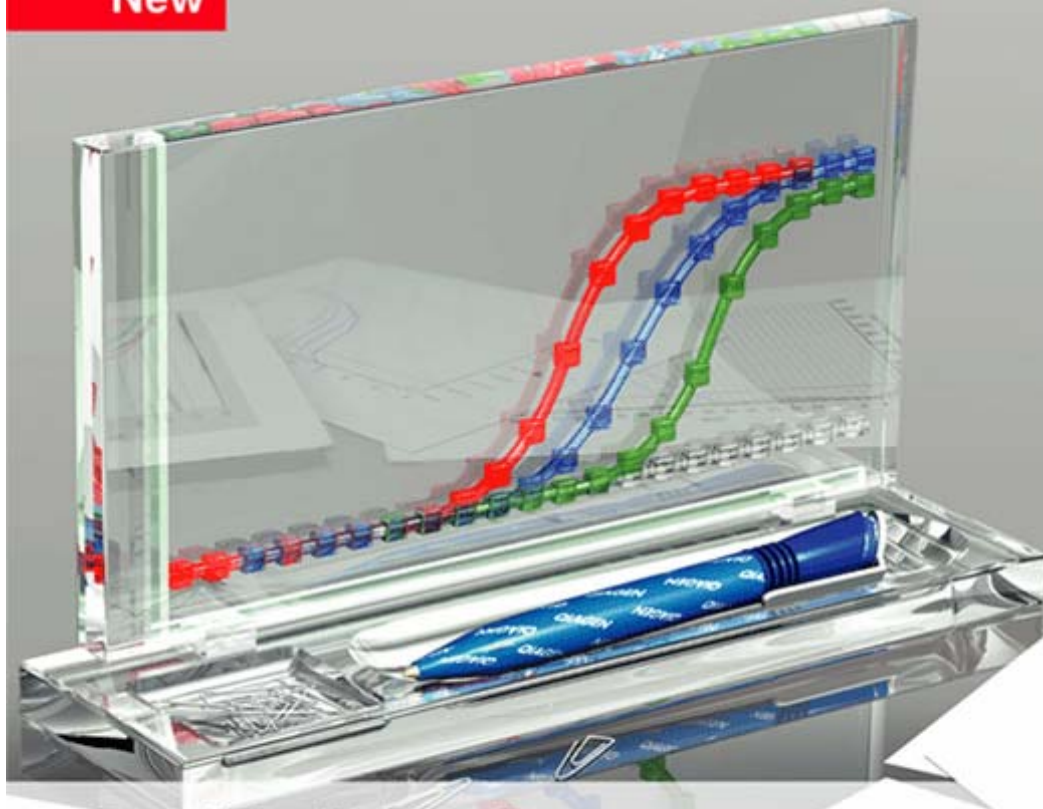


定量RT-PCR方便之选

QuantiTect Primer Assays

—— 经过功能验证的定量RT-PCR引物对

New



QuantiTect Primer Assays

—— 经功能验证的定量RT-PCR引物对

- 高效扩增, 高特异性高灵敏度检测目标转录本
- 无引物二聚体
- 覆盖七个物种, 十三万多个转录本

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

100%的人体内至少携带 DDE

生物通报：由 Granada 大学进行的一项研究发现，所分析的所有人都携带至少一类对人类健康有潜在威胁的持久性有机化合物（POC's）。另外在妇女体内所检测到的杀虫剂比男性的多、成人比较年轻的人多。

这些物质能够通过血液、水甚至空气进入到身体中。所有这些物质往往积累在人类的脂肪组织中，并且很容易通过上述媒介进入到生物体重。

这项研究检测了一些持久性的有机物（POC's）在来自两个地区的成人体的污染水平，两组人分别来自城市和农村地区。研究希望能够找到与污染水平有关的决定因子，如饮食、生活方式、活动或居住环境。

总共 387 名成人志愿者参与了这项研究。研究人员获得了志愿者的脂肪组织样本并让他们回答了有关他们居住地、生活方式、饮食习惯和活动的问卷。

研究人员对样本进行了分析并测定了 6 种不同的 POC 成分水平：DDE（DDT 的代谢物）、六氯苯、PCB、Hexachlorocyclohexano 和工业使用化合物。

研究发现，100%的志愿者体内携带 DDE，而这种物质在西班牙已经禁用，此外还有其他常用成分如 PCB-153（92%的人携带）、HCB（90%的成人携带）PCB-180（90%的人携带）、PCB-138（86%的人携带）和 HCH（84%的人携带）。

此前的研究已经在南极企鹅体内检测到了残留的 DDT，尽管这种农药已经被禁用多年。这些降解非常缓慢的农药残留物对土壤、水体和人体健康造成了较大的威胁，人们不能

掉以轻心。

许多农药都具有毒性，从它们一开始被使用时就对人类健康带来了风险。在中国，许多正在使用的农药都是高毒性的，这导致了成千上万的使用者发生了农药中毒的事故，有时候甚至是致命的。而另外，接触农药还可能导致长期的健康影响。

2007 年 6 月的一项有关农药污染的报道曾引起全世界的极大关注。法国巴黎大区空气质量监测网于 2007 年 6 月 28 日公布一项监测结果称，巴黎市内空气受 30 多种除草剂、杀虫剂和杀真菌剂的污染，对人体健康危害严重。

这项监测是在去年 3 月至 6 月间进行的，这一阶段正是巴黎郊区农田使用农药最多的季节。研究人员对巴黎空气取样发现，巴黎市空气中的农药含量及浓度与农田用药情况完全吻合，这表明巴黎空气的农药污染源主要是农业生产。

法国农药污染研究专家马克·谢弗勒伊说，法国农业生产的农药使用量过大，农用农药占巴黎空气农药污染源的 90%。在喷洒过程中，这些农药的大约 25%至 70%都会挥发弥漫在空气中，由于它们的颗粒微小到仅以纳米计量，因此非常容易被吸入肺部，并进入血液。此外，巴黎城市居民家庭花园及市政除草等使用的农药占空气中农药污染源的 10%



这一污染也不容忽视。（生物通雪花）

附 《寂静的春天》简介

1962 年，美国生物学家蕾切尔·卡逊出版了一部科普图书，名叫《寂静的春天》。她以生动而严肃的笔触，描写因过度使用化学药品和肥料而导致环境污染、生态破坏，最终给人类带来不堪重负的灾难。当时美国的一些城市已经出现了比较严重的环境污染，但政府的公共政策中还没有关于“环境”的条款。因此，《寂静的春天》一问世，犹如旷野中的一声呐喊，敲响了人类将因为破坏环境而受到大自然惩罚

的警世之钟。但是，如同达尔文《物种起源》的问世遭到攻击一样，卡逊的《寂静的春天》也遭到猛烈的抨击。那些靠牺牲环境发财的人指责卡逊是“歇斯底里”，是“煽情”，是“危言耸听”。然而，历史是公正的。1992 年，即在卡逊逝世后的第 28 年，也是该书问世的第 30 年，《寂静的春天》被推选为近 50 年来最具有影响的书。这本科普图书之所以能产生如此大的影响，原因就在于它留给人类以振聋发聩的启示，引发了一场关于发展观问题的世界性大讨论。

48 or 96 Wells ...Either Way, We've Got Your Number



如欲了解简便、高性价比和高质量定量PCR的详情，并具体查看免费的软件功能演示，
请访问：info.appliedbiosystems.com/steponeplus

权威杂志刊登两项颠覆性昆虫学发现

生物通综合报道：昆虫是地球上最多的一类生物，也是历史悠久、生命力极强的一类生命。昆虫数量巨大、种类繁多，因此使得对其进化研究非常复杂。昆虫在物种进化中到底处于什么位置、怎样的地位呢？近期，两项有关昆虫的研究部分地回答了这个问题，并且令人大跌眼镜。

《科学》文章：甲虫研究颠覆被子植物的历史地位

英国伦敦皇家学院、伦敦自然历史博物馆的分子分类学家 **Alfried Vogler** 和他的同事汇集了现存的甲虫脱氧核糖核酸（DNA）数据，并着手建立了一个无所不包的甲虫家谱。为了填补缺失的分支，研究人员同时采集了 700 种额外的物种。为了搞清甲虫之间的亲缘关系，研究小组最终比较了约 1900 种昆虫——其中有 80% 来自鞘翅目，并分析了 3 种基因——而已往的大多数分类工作只会涉及 1 种基因。为了追溯不同分支的起源时间，研究人员将甲虫化石记录与现有甲虫的 DNA 序列差异程度进行了比较。**Vogler** 强调，填补这些缺口通常是非常困难的，这是因为有些甲虫非常稀有，或者分布在偏远地区难以进行研究。

新的甲虫家谱的分支和末梢在很大程度上与之前根据传统形态学研究确定的物种排列相互匹配。但是 **Vogler** 和他的研究小组并不认为甲虫的大量出现是被子植物大暴发——能够提供许多新的食物和生存环境——所致。作为替代，他们认为甲虫的多样性可能部分源于这一物种的生存和进化时间大大长于之前的认识。研究人员报告说，多食亚目——最大的一类甲虫，包括所有主要以植物为食的甲虫——作为最早的分支，在古生代时期（距今 2.7 亿年前）便出现了。而最早的被子植物则出现在距今 1.4 亿年前，而此时已有超过

100 种现代甲虫生活在地球上。**Vogler** 的研究小组在 12 月 21 日出版的美国《科学》杂志上报告了这一研究成果。

生物学家对研究小组的这种详尽彻底的分析方法大加赞扬。英国里士满市皇家植物园的分类学家 **Michael Frohlich** 表示：“对于甲虫这种庞大而复杂的种群而言，完成这一分析确实非常困难。它使我相信，被子植物的进化并没有促进甲虫的多样性发展。”这项研究也给美国哈佛大学的昆虫进化学家 **Brian Farrell** 留下了深刻的印象，但他认为，与这项研究给出的结论相比，被子植物在甲虫的物种形成过程中扮演了一个更为重要的角色。他说，被子植物的出现一定对甲虫的进化产生了影响，这些植物是许多昆虫赖以生存的基础。

昆虫的进攻终结了恐龙

恐龙曾经是地球上繁荣一时的一类最大型的爬行动物，而恐龙群体在短期内的集体灭亡也成为科幻电影（甚至动画片）的一个素材。当然，这个问题也是困扰生物学、考古学家的一个大问题？到底是什么让曾经的地球霸主遭受灭顶之灾？是天外陨石撞击还是地球气候巨大变幻？

现在，美国俄勒冈州立大学古生物教授 **乔治·波尔纳** 却在新书《谁在咬恐龙？昆虫病菌和白垩纪之死》中提出惊人理论：虽然小行星撞地球给地球带来了巨大的生态灾难，然而，



恐龙事实上却是被带有病菌的吸血昆虫给灭绝的，也就是说，是昆虫引发的瘟疫造成了恐龙大灭绝。



缅甸琥珀中发现的扁虱

波尔纳夫妇称，他们是在对保存在琥珀中的一些古代植物和小动物遗体进行研究后，才得出这一结论的。琥珀堪称是古生物的“水晶棺材”，它能将被它包裹的小生物完整地保存数百、数千万年。

波尔纳教授说：“在白垩纪晚期，昆虫和微生物、疾病传播有着密切的联系，我们在一

只保存在琥珀中的白垩纪昆虫内脏中，发现了能够引发利什曼原虫的病菌——即使今天这也是一种致命的病菌，它能同时感染爬行动物和人类。在另一只白垩纪叮咬昆虫中，我们发现了能够引发疟疾的有机体，它能感染今天的鸟类和蜥蜴。在恐龙的粪便中，我们还发现了线虫甚至能够引起痢疾的其他原生动物的痕迹。这些肠内寄生虫可以通过昆虫叮咬大面积地传播。”

波尔纳教授还称，昆虫不但造成了恐龙的彻底灭绝，并且还改变了地球的生态环境。波尔纳说：“当恐龙逐渐灭绝时，它们赖以生存的食物——譬如蕨类植物、苏铁类植物和其他裸子植物都渐渐被开花植物所取代，因为昆虫会帮助这些开花植物授粉，这些植物将会迅速扩散，遍布地球表面。昆虫在地球生态学的变迁中发挥着巨大的作用，它改变了地球的进化史，陆地上最大的动物恐龙，曾经为了生存和它们进行过生死攸关的宿命斗争。”(生物通雪花)

MISSION™ RNAi
Accelerate, Innovate, Create



siRNA oligos

siRNA的设计是决定RNAi实验成败关键性的第一步。Sigma采用著名的Rosetta siRNA Design Algorithm，最大程度的避免脱靶效应和非特异性，提高成功率。并且所有客户都可以享受‘**度身定制**’的服务。不必再为免费软件下拉式菜单中有限的选项烦恼，我们有专职的siRNA设计专家，可以针对您的要求与设想，提供**更专业的设计、更人性化的服务**。Sigma是四大拥有MIT专利授权合成siRNA的公司之一，拥有强大的生产技术平台。生产基地经ISO 9000认证，产品质量有保障。

shRNA lentivirus

MISSION shRNA Libraries由麻省理工和哈佛等11个著名研究所及制药公司组成的RNAi协会（The RNAi Consortium, TRC）所研发，共包括靶向人和小鼠各15,000个基因的150,000个预制的shRNA克隆，可用于瞬时和/或稳定的转录沉默实验，是研究基因功能以及探索开发新药的强大技术平台。Sigma-Aldrich于2005年3月成为RNAi协会的一员，参与这一技术平台的研发与生产，并负责推广与销售。

《自然》子刊：细胞信号调控重大突破



生物通报道：通常，研究人员都是用药物、化学试剂来控制细胞信号途径的。但是现在，研究人员能够用磁场来控制细胞信号途径。

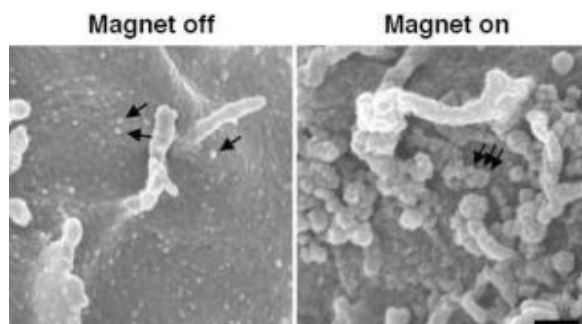
来自美国波士顿儿童医院的研究人员开发出一种新的纳米生物技术，该技术能够利用磁场在细胞水平上控制信号途径。这项研究的结果发表在 1 月的《自然·纳米技术》杂志上。

波士顿儿童医院的 Don Ingber 博士和 Robert Mannix 博士与哈佛大学的 Mara Prentiss 博士合作设计出了一种能够使直径 30 纳米的微珠与细胞表面的受体分子相结合。



Don Ingber 博士

当处于磁场中时，这些珠子就变成了磁铁并通过磁力相互吸引。这种吸引力拽着细胞的受体形成一大簇——这种情况就类似药物或其他分子与之结合时发生的情况一样。进而，这种“簇化”活化了这种受体，从而启动影响不同细胞功能的生物化学信号级联。



(在左图中，细胞已用微磁珠进行预包装，每一个都结合到细胞受体上（见箭头）。当应用磁场时（右图），磁珠变成磁体并聚拢在一起，同时将受体拉近。这个聚拢的过程类似于药物或其它结合到细胞的小分子所起的作用，因此会在细胞中引发相同的生物化学反应。图片由 Ingber 博士提供。)

这种技术将可能导致开发出能够控制药物释放或生理过程（如心率和肌肉收缩）的非侵入性方法。更重要的是，这代表了首次利用磁学原理来控制特定的细胞信号途径系统，通常情况下，这些信号途径是通过激素或其他天然分子来控制的。

研究人员表示，这种技术使我们能够通过磁力而不是化合物或激素来控制活细胞的行为。该研究为将来使用人—机界面控制药物传递开辟了新的方法。

在利用肥大细胞进行的实验中，Ingber 等人证实这种磁珠在结合细胞受体并置于磁场时能够刺激钙粒子流入细胞内。

这种 30 纳米的珠子具有最佳的晶体结构，使其成为超级磁铁，能够反复磁化和去磁性。

这种珠子能够通过预先链接其上的抗原与肥大细胞受体结合。这些抗原能与抗原结合——这个过程类似于免疫系统中的抗体与抗原结合过程。

研究人员也发现，电刺激也曾用来影响神

经细胞的活动,但是它在原本不带电的细胞中不起作用。“纳米磁”控制系统的优势在于,它能够用于各种类型的细胞,还可以即时控制,而不像激素和化学药品那样需要数分钟乃至数小时才起作用,而且会残留在体内。此外,磁体非常轻便,只需要很低的电力,因此可适用于军队和其它需要移动的场所。

Ingber 预想,可以制造一种起搏器,先将纳米颗粒注射进入心脏,然后再通过磁场来控制。“你可以让磁力透过皮肤来使这些细胞起反应,而不必进行外科移植手术或装入金属线。”

Ingber 进一步表示,你也可以在你身体不同部位的肌肉中注入起搏器,也可以注入一个产生激素或胰岛素的起搏器。如果你是糖尿病患者,你可以让皮肤之下的细胞产生胰岛素,然后注入结合这些细胞的纳米颗粒,接着当你用餐之后,需要更多的胰岛素时,你就可以用磁体来促使细胞产生更多的胰岛素。这样你就无需购买药品和注射它们。

Ingber 说,这个纳米磁系统也可以和外界的设备和电脑?进控制行连接,这些设备和电脑能够读取身体或周围环境的信息,并且在需要的时候激活磁体。例如糖尿病患者,可以使用透皮贴剂的葡萄糖检测计,这个检测计同时也产生胰岛素。在新生儿加护病房,可以检测生病的新生儿的心跳和呼吸速率,以及她们的细胞磁场对刺激作出的反应。这个过程无需电线和探头。或者在战场中,当感受到环境的毒素或其它可传染的物质时,磁体可以触发产生解毒剂。

但上述例子仅仅是理论上的。Ingber 说,因为我们开创了一种全新的领域,所以还很难说清楚具体的应用。

纳米科技是一种微观世界的科学技术,而纳米技术在生命科学领域的应用则是近年来研究的一个热点领域。此前,瑞士苏黎世研究实验室的研究人员研制出了一种纳米 DNA 装置,也可以称为纳米机器人或微型机器人。他们把一股 DNA 链固定到一个超微固体(软片)上,然后把它放到实验器皿内,后者里面装有另外的与超微固体上的 DNA 相互补的 DNA 链。根据 DNA 链互补原理,如果两股 DNA 链能互补,它们就形成双螺旋结构。在两股 DNA 结合形成双螺旋时,便使得这一超微固体弯曲,产生足够的分子能量。

根据这个原理,被固定在某种超微装置上的 DNA 链能与人相应的 DNA 分子形成互补,我们就可以利用它去识别癌细胞,从而在癌症只有分子水平和几个细胞大小时就能早日诊断出来,为早防早治打下良好基础。同时,如果在固定的 DNA 链上连接上杀癌的药物胶囊,放到病人血液和组织内,一遇上癌细胞的 DNA 时, DNA 链就与癌细胞的 DNA 结合。这时,药物开关受触发而开放,药物便释放出来,杀灭癌细胞。这是迄今正在进行试验的纳米医学技术。

另外,值得一提的是,2004 年我国第一项纳米医药产品纳米人工骨清华诞生。经过 1 年零 4 个月、近 3 0 0 例的人体临床实验,由清华大学材料系崔福斋教授课题组研制成功的纳米人工骨日前获得国家食品药品监督管理局的三类植入产品试生产注册证,成为我国首个可以在市场上公开销售和应用的纳米医药产品。

纳米人工骨(NB 系列纳米晶胶原基骨材料)是国家“863”、“973”支持的攻关项目,是崔福斋教授课题组在对人骨骨痂和胚胎

下转 P26 页

两个蛋白质控制大脑发育



生物通报道：英国伦敦大学学院的科学家发现了两种分别叫做 BERT 和 ERNI 的蛋白质如何在胚胎中相互作用以控制身体中不同器官系统何时开始形成。这些发现深化了我们对大脑和神经系统发育的了解，并且扩展了我们对干细胞行为的了解。这项研究的结果发表在本周的开发杂志 PLoS Biology 上。

这项新研究解开了脊椎动物确定不同结构部分的发育先后情况。在发育过程中，只有一些信号指令细胞形成数千细胞型，因此细胞如何破译这些信号的时间至关重要。由 Claudio Stern 教授领导的一个国际研究组证实大脑和神经系统发育的第一阶段是阻碍它的发育进程！

研究人员描述了发生在脊椎动物胚胎中的一个反应的结果，这个反应发生在几个小时大的胚胎中，并且是一种发育定时机制，能临时防止神经细胞的发育。这种神经细胞将会形成大脑和神经系统。这个细胞的反应领先于胚胎中其他将要形成内部器官、皮肤的细胞，以防止免疫系统过早发育。

Costis Papanayotou 博士发现一种叫做 BERT 的新蛋白与他们研究组发现的 ERNI 蛋白质相互结合，联合其他蛋白质解除对 Sox2 基因的抑制。这个基因是细胞开始形成大脑和神经系统的绿色指示灯。

Stern 教授表示，研究人员一直在寻找决定胚胎中细胞何时行使特殊功能的开关。他们的研究表明，BERT 和 ERNI 蛋白是一种对抗关系：BERT 比较强势并且能够解除 ERNI 蛋白对 Sox2 基因的抑制，而这种基因对构建神经系统至关重要。由于 Sox2 基因还是干细胞得以在身体重起不同作用所必须得，因此这

项研究还提升了我们对成人体内干细胞行为的知识。（生物通雪花）

近期大脑科学研究的一些重要成果

[胡新天研究员《PNAS》文章：大脑运动控制机理](#)

在运动控制研究中，大脑发出命令后，如何通过神经元控制肌肉采取行动？这个无法绕开又令人困惑的重要问题由我国科学家找到了部分答案。科技日报消息，近日，最新一期的《美国科学院院刊》（PNAS）在线发表了中科院昆明动物所研究员胡新天的论文《运动命令在单个运动前神经元上的可靠性研究》。这一研究表明，每个运动命令在单个神经元上得到了高度精确的表达，这是世界首次对这一基本问题进行探讨。

“通俗地讲，大脑中运动通路上的神经元就像整齐划一的部队，每个神经元都接受到一致的大脑信息并以非常精确的方式传达这些命令，从而提高了运动控制的有效性和可靠性。”胡新天告诉记者，这一发现不但加深了我们对大脑运动控制机理的认识，而且对机器人运动控制设计、眼睛运动障碍治疗等应用领域也有启迪。

该论文的评审专家认为，这个发现第一次讨论了运动研究的重要问题，填补了在此领域

的空白,为运动系统的神经机制提供了关键性的深入了解。

《神经元》：大脑皮层体感运动的成像

感觉信息是通过大脑对运动与感觉之间的协调互动作用来进行采集与处理的。

Ferezou 研究小组利用电压敏感染料直接对小鼠的躯体感觉和相应的大脑感觉运动皮层进行成像。这项研究首次提供了大脑皮层对感觉运动的综合图像,揭示了高度动态和分布式处理过程与躯体行为的关联。相关论文以封面文章的形式发表在 2007 年 12 月 6 日的《神经元》(Neuron) 上。

躯体感觉往往源于触摸物体时主动产生

的躯体运动,而感觉信息则是用来改进和控制这些运动。因此,在感觉与运动相互作用之间必然有一个重要的途径,Ferezou 等选择了小鼠的腮须运动系统作为研究对象。他们利用电压敏感染料在小鼠的大脑皮层,通过类似柱形的空间分辨率和毫秒的时间精度的对大脑皮层感觉运动的膜电压的动态变化直接成像。研究表明:单个腮须短促的位置偏移就会引起高度分布式极化皮质感觉的反应,由此开始了在初级体感桶型大脑皮质及随后的兴奋腮须运动皮层。腮须运动以及引起该运动的感觉能够动态地调节感觉信息到运动皮层的传递过程。大脑皮质感觉运动的过程可能大大有助于人们对触觉的认知。

上接 P24 页

骨的分级结构和生物矿化过程的多年研究基础上发明的新型骨材料。它与原有传统人工骨材料的最大区别在于,修复后的骨头和人体骨完全一样,不会在体内留下植入物。它仿照人类的骨头生成的机理,采用自组装方法制备纳米晶羟基磷灰石或胶原复合的生物硬组织修复材料,使复合材料具有纳米级别的天然骨分级结构和天然骨的多孔结构。(生物通雪花)

PerkinElmer的荧光分析系统



See your research in a **whole new lite**, Simpler. Brighter. *Smarter*.

使用PerkinElmer的荧光分析系统,使您的研究和发现流水线化

除草剂：一种新的寄生虫药物？

什么是弓形虫？

弓形虫（*Toxoplasma gondii*，生物通注）所引起的传染病很常见，这是包括疟疾寄生虫恶性疟原虫（*Plasmodium falciparum*，生物通注）在内的 19 种原虫中的一种。世界上有超过四分之一的人感染过弓形虫，但只有被感染者的免疫系统受损时才会出现疾病。在大鼠和小鼠中，弓形虫的作用有点不一样——这些寄生虫可以消减鼠对猫的恐惧，使之与猫亲近，从而感染新的宿主。

这篇新论文有哪些内容？

在植物中已经发现的控制种子萌发的物质，和调控弓形虫进行传播的是同一种物质。这种称为脱落酸（*Abscissic Acid*, ABA）的激素以前只在植物和简单的海洋生物（如海绵动物）中发现过。

这种类似植物的特点可用来对付寄生虫：使用某种除草剂来杀死弓形虫。并且因为人没有这个化学反应途径，所以这种治疗方法不会有副作用。

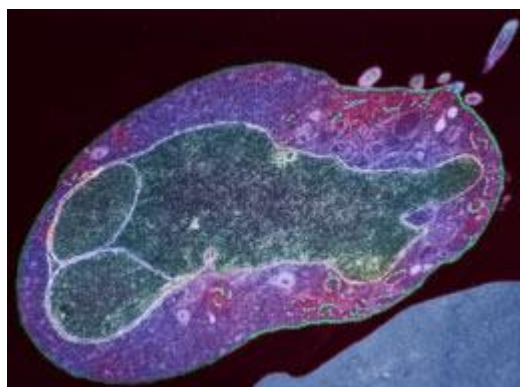
以前有过除草剂治疗寄生虫的报道吗？

有的。1998 年，芝加哥大学医学中心（*University of Chicago Medical Center*）眼科专家 Rima McLeod 和她的同事发现，除草剂会减缓疟疾和弓形体病寄生虫的生长速度。2002 年，德国宾根大学（*University of Tübingen*）和爱伯特·史怀哲医院（*Albert Schweitzer Hospital*）的一个联合研究小组发表报告，称使用膦胺霉素治疗疟疾的试验成功。膦胺霉素通常是用作除草剂和抗生素的。

那后来怎么样？

该试验治愈了 27 例参与者中的 12 例，该研究小组争取在其他地方进行膦胺霉素的临床试验和类似药物的检测。德国吉森大学

（*Justus-Liebig University*）的生化学家、该论文的共同作者 Hassan Jomaa 说，他们遇到一系列困难。他说，首要问题是膦胺霉素治疗需要连续四天的服药，而不是更易于实施的“一针注射”。Jomaa 在 2000 年创立了新公司，然而在这一研究成果发表之后他们很难再获得资助了。



除草剂也可以向疟疾原虫发起进攻

图片来源：LSHTM / SCIENCE PHOTO LIBRARY

看来是有过先例。那这次新成果有什么新东西吗？

密苏里华盛顿大学的微生物学家 David Sibley 和同事报道，氯啉酮以不同于其它除草剂的方式对寄生虫起作用。其它除草剂阻止寄生虫复制；而氯啉酮则是阻止了它们相互之间的联系，从而达到防止它们在体内传播的目的。

下接 P29 页



07 生命科学七强国： 干细胞研究最抢眼



生物通编者按：2007年已经成为历史，生机勃勃的2008年向我们走来。辞旧迎新之际，正是总结过去、展望未来的好时候。回首2007年的生命科学领域是相当不平凡的一年，哪些事我们记忆的最深刻的重大成果、事件和人物呢？由生物通主办的Sigma-Aldrich特约之“2007生命科学十大新闻暨年度人物评选”活动正在进行中。就目前的情况来看，利用皮肤细胞创造出干细胞的研究成果目前处于领先地位，这也反映出了读者对干细胞研究的关注和该成果的重要意义。人物评选方面，华人学者俞君英和卫生部长陈竺跻身前列。（[看投票结果](#)）

考验您的眼光，选出您心目中的年度科技风云人物和十大生物科技新闻。快快登陆以下网址为您“心仪”的人物和成果投下重要的一票：

http://www.ebiotrade.com/custom/news_2007/index.htm。

时至新旧年交替之际，国内外各个重要杂志、期刊、报纸纷纷对2007年的科研成果进行盘点、总结。日前，科技日报刊登了美国、英国、日本、德国、加拿大、法国、韩国七大生命科学研究强国的“2007年世界科技发展回顾”系列报道。

在对这些科技强国的07科研成果盘点中，最多描述、最抢眼的研究当属干细胞的研究成果。

干细胞的新来源

美国威斯康星大学麦迪逊分校和日本京都大学2007年11月20日宣布，成功地将人体皮肤细胞改造成了几乎可以和胚胎干细胞相媲美的干细胞。这一成果有望使胚胎干细胞研究避开一直以来面临的伦理争议，从而推动与干细胞有关的疾病疗法研究。美国科学家2007年12月7日宣布，利用从皮肤细胞改造得来的干细胞治疗老鼠镰状细胞血症获得

进展。这是科学界利用皮肤干细胞进行医疗研究的首次尝试。

日本庆应义塾大学发现对子宫形成具有重要作用的子宫肌肉细胞的细胞群，并提出，在人类子宫肌肉组织中，细胞群具有干细胞的性质和作用。另外，日本京都大学再生医学研究所利用人类皮肤细胞，成功培育出具有繁育各种细胞能力的人工多功能干细胞（IPS）。

德国哥廷根大学从男性骨髓中提取出干细胞，并将其与能促进细胞生长的蛋白质以及对精子发育很重要的维生素A混合，培养出被称为精原细胞的精子干细胞。该技术将有望为解决不育问题提供新办法。

韩国一研究小组利用人体腹部脂肪获取干细胞，并使之分化为骨骼细胞，成功实现了老鼠头盖骨的再生。这项试验展现了克隆技术治疗骨组织及脏器缺损的可能性。

干细胞培养条件的摸索

英国杜伦大学及其附属的瑞因维特公司开发出一种干细胞及其他组织的生长技术，利用可允许细胞以更接近人体实际情况的三维方式生长的高分子支架，直接在实验室条件下低成本培养出三维细胞。使用这样的三维干细

胞测试药物,更有可能反映肌体对有毒物质的真实生理反应,提高药物发现的效率。

日本理化学研究所发现防止细胞死亡的防阻剂,开发出只要通过简单药物处理就能大量培植人体干细胞的具有划时代意义的新方法,并通过该方法,成功大量生产出了至今视为难题的大脑皮质前驱细胞。

加拿大麦克马斯特大学科学家发现,人类胚胎干细胞能生产独特的小生境细胞。小生境细胞可以释放出干细胞营养蛋白质,帮助人类胚胎干细胞生存。

干细胞定向诱导分化

上接 P27 页

ABA 控制了寄生虫生长时期的两个转变阶段:细胞内的首次复制和扩散到其它细胞的阶段。当这个途径被打断时,寄生虫不能在适当的时候离开细胞并入侵另一个。没有人意识到这些虫子具备群体水平上的通讯能力,但这正是氯啉酮会打断的对象。

美国布法罗大学工程和应用科学学院

2007 年 7 月称,由成人骨髓干细胞完成的组织工程血管,有望成为冠状动脉搭桥手术或其他血管移植手术的血管来源。它还可产生胶原质和弹性蛋白,为连接组织提供强度和弹性,这对人造血管的正常工作尤其重要。

(英国)斑马鱼具有自我修复破损视网膜的独特能力,其视网膜内具有干细胞特征的放射状胶质细胞能够分化成健康的视网膜细胞。英国伦敦大学眼科学院和伦敦穆尔菲尔兹眼科医院的研究人员发现,人类视网膜中也有类似的放射状胶质细胞,只是不具活性。如能将其激活,将是治疗失明的最佳办法。

这意味着它是一种更好的治疗方法?

Sibley 说,“实在还没法说,真的。但它提供了一条不同的攻击线路。”McLeod 说,这是一种新的作用方式,可用来研究治疗寄生虫传染病的药物。(生物通,揭鹰)

德国美天旆生物技术公司

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

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

联系方式:

上海办事处:

上海市仙霞路319号远东国际广场A栋2301室

Tel: 021-62351005

Fax: 021-62350953

北京办事处:

北京市朝阳区东三环北路2号南银大厦916室

Tel: 010-64107101

Fax: 010-64107102

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/>



Miltenyi Biotec
德国美天旆生物技术公司

两项免疫学大发现带来认识飞跃



生物通报道：免疫系统能够使人体免于病毒、细菌、污染物等的攻击。免疫细胞还能利用免疫细胞来清除掉新陈代谢的废物。在遭受病原体攻击时，免疫系统无应答或力度不够，则无法抵御入侵、感染，但是当免疫系统过度应答时就可能导致攻击自身细胞、引发疾病。这个过程是一个相当精妙的平衡，当然也相当复杂。近期两项有关免疫蛋白及基因的重大发现则让我们对免疫系统的工作有了新的认识。

华裔教授发现免疫系统的遗失链条

美国 Weill 康奈尔医学院的一个研究组鉴定出两个基因对产生一种免疫系统细胞激素 IL-10（白介素-10，生物通注）至关重要。研究的结果发表在 12 月的《Immunity》杂志上。这项研究的首席研究人员是华人科学家马小京教授。参与这项研究的还有 Weill 康奈尔的刘建国（Jianguo Liu，音译）博士、Elain Y. Chung。

这一发现填补了与从红斑狼疮和 I 型糖尿病倒癌症和艾滋病的一系列疾病相关的一个生物化学途径的一个重要的“迷失链条”。

马教授解释说，IL-10 的产生必须保持一种非常精细的平衡才能有利于健康。IL-10 水平太高会使身体更易受病毒和癌症等的攻击，并且容易导致自身免疫疾病的发生。但是，如果这种技术的量太少则会导致炎症病原体逃走。因此，对 IL-10 调节系统的了解会让我们进一步了解这些疾病并更好地治疗这些疾病。

每一秒，身体中数百万的细胞都在发生着天然的程序性细胞死亡，即细胞凋亡。在健康的个体中，这些将死或已死的细胞被做上记号，然后被免疫系统的清道夫细胞（例如巨噬细胞，生物通注）快速消化和移除。但是，为了预防这种类型的清理引发更广泛的免疫应

答，巨噬细胞会在凋亡细胞存在时会表达 IL-10。IL-10 能够抑制免疫系统 T 细胞的活性。

之前的研究已经证明巨噬细胞表面上一个叫做 CD36 的蛋白质受体对巨噬细胞识别凋亡细胞非常重要。在这项新的研究中，研究人员发现 CD36 还能够有助于触发凋亡细胞周围 IL-10 的制造。

研究然后由进一步提出了一个更深入的问题：到底是什么信号导致在 CD36 存在时制造 IL-10？为了找出答案，这个研究组首先让巨噬细胞接触凋亡细胞。然后，他们利用灵敏的分析方法查看 CD36 活化下游发生的关键生化变化。

最终，他们发现了细胞核中与 IL-10 制造关键位点相结合的蛋白质。然后，研究组又顺藤摸瓜鉴定出了两个负责编码这些蛋白质转录本的基因。这两个分别叫做 Pbx-1（pre-B transcription factor1）和 Prep-1

（Pbx-regulating protein1）的基因对研究人员来说相当熟悉。之前已经知道它们在胚胎发育和多种类型的白细胞中起到重要作用，并且 Pbx 在造血过程中起到关键作用。

马教授表示，他们目前还没有确定出 Pbx-1 和 Prep-1 到底是如何调节 IL-10 转录

的。但是，他希望他们的这项研究能够为免疫学家发现全新的生化途径开辟一条新的道路。这项研究的发现也揭示出了有关异常的 IL-10 表达如何导致疾病的新信息。

发现一种免疫蛋白的意外新功能

自身免疫性疾病 (autoimmune diseases) 是指机体对自身抗原发生免疫反应而导致自身组织损害所引起的疾病。美国阿拉巴马州大学的研究人员鉴定出一种导致自身免疫疾病的化学信史的一种新功能。这种信史时一种天然产生的免疫蛋白质——IL-17 (白介素 17, 生物通注)。这项研究的结果刊登在新一期的《自然·免疫学》杂志上。

阿拉巴马州大学的研究人员确定出 IL-17 在自身免疫和炎症应答过程中的一种之前未知的功能。接下来，研究人员将会瞄准 IL-17 的有害作用并希望保持它在免疫系统中的有益作用。

在这项新研究中，阿拉巴马州大学的研究人员抑制 IL-17 蛋白信史信号到达小鼠的免疫系统。这种干扰明显能减少小鼠脾脏中能导致自身免疫疾病的白血球——B 细胞的数量。

实验显示，B 细胞群的数量在 IL-17 蛋白信号被抑制时，其数量下降了 17% 到 2%。这种下降显示出 IL-17 在调节 B 细胞形成更多致病抗体过程中起到一种关键作用。研究人员表示，由于此前 IL-17 被认为能够增加细胞运动，因此这项新发现让研究人员非常惊讶。

免疫系统由多种类型的 B 细胞构成，免疫系统被调节成在感应和抵抗感染时不会攻击正常、健康的组织。但是在自身免疫疾病重，这个调节过程变得不再平衡。研究人员表示，了解更多有关 IL-17 调节有害的 B 细胞迁移的能力将有助于研究人员找到更好的预防和治疗自身免疫疾病的药物靶标。

(生物通雪花)



R&D Systems 岁末大回馈！“精美礼品”等着您！

选择 R&D = 选择高品质

选择高品质 = 加速成功

Tools for Cell Biology Research

技术支持热线：800-988-1270

欢迎访问公司中文官方网站：www.RnDSystemsChina.com.cn

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G座

电话：8621-52380373、52380372

www.ebiotrade.com

传真：8621-52371001

E-mail: Info@rndsystemschina.com.cn

公司网址: www.RnDSystemsChina.com.cn

07 盘点：神经科学大突破



生物通报道：10月《新闻周刊》亚洲版撰写封面文章指出，如果说物理学研究主宰了整个20世纪，那么生命科学研究将主宰整个21世纪，现2007年即将结束，那么今年生命科学研究的关键词是什么呢？关注度最高的新闻人物又有哪些呢？2007生命科学十大新闻评选即将在生物通拉开帷幕，通过网友投票及专家参考意见，我们将选出2007年最受瞩目的生命科学事件，以及科技风云人物，敬请关注。

2007年生命科学舞台上的夺目之星当属干细胞研究与基因组差异性，但是值得关注的并不只是这两方面进展，癌症研究，小RNA研究，神经生物研究等等也都获得了丰厚的成果，尤其在神经生物学方面，中国科学家成为了重要的研究推动力量。

中国科学家成果：

2007年中科院神经所在所长蒲慕明博士的带领下发展迅猛，研究成果屡登国际权威杂志。蒲慕明博士本人就连续在权威期刊《Cell》上发表了两篇文章，一篇文章发现一种长距离的细胞内信号传递过程可以协调神经细胞的不同部位对外界导向信号的反应，从而指导高度极性的神经细胞定向迁移过程；后一篇文章则指出两种上皮极性关键蛋白：LKB1和STRAD在神经细胞极性形成过程中的重要作用。

除此之外，中科院神经所丁玉强研究组与美国乔治亚医学院熊文诚实验室通过合作研究，发现了Netrin发挥作用的新途径。他们发现一种称为Myosin X的肌凝蛋白可与Netrin受体DCC的胞内段结合，并将DCC牵引至生长中神经轴突的尖端，进而感受Netrin的作用。在体和离体的试验证据均表明破坏这种结合可导致Netrin诱导的轴突生长

和投射障碍。这项合作研究结果在1月21号在线发表在《Nature Cell Biology》。

同时丁玉强研究员也带领其研究小组1月15日即将出版的《Development》杂志上发表了神经发育研究组关于发育早期中脑和后脑发育的最新研究成果。研究发现一种称为Lmx1b的转录因子在胚胎早期中脑和小脑发育过程中起着重要的作用。Lmx1b基因缺失的小鼠中脑和小脑发育不全，他们进一步的研究阐明了发生这一缺陷的分子机制。表达在菱脑峡的Lmx1b基因，控制菱脑峡内诱导分子Fgf8初始表达以及Wnt1和其他相关基因（Pax2、Gbx2和En1/En2）表达的维持，从而达到控制中脑和小脑发育的作用。

另外在癫痫病的机制研究方面，熊志奇研究组发现了NMDA受体NR2A亚基在癫痫病产生中的作用：NMDA受体的两种不同亚基NR2A和NR2B介导细胞内不同信号的通路，对脑源性神经营养因子(BDNF)的表达和细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)磷酸化的激活有不同的作用。即选择性抑制NMDA受体的NR2A亚基能降低BDNF mRNA的表达，选择性抑制NMDA受体的NR2B亚基能降低ERK1/2磷酸化。研究工作发表于2007年1月18日出版的《Journal of Neuroscience》杂志上。

之后在《Science》杂志上,郭爱克教授领导的研究小组发表了蕈形体多巴胺神经系统环路是果蝇行为选择中的关键元件的成果,为进一步揭示神经系统行为选择神经环路机制提出了新的思路。

神经所研究成果一览:

1 发现 Netrin 引起轴突生长和导向的新机制

在神经系统发育过程中,新生神经元的轴突要经历漫长的历程才能到达预定的脑区,然后与靶区神经元建立突触联系进而形成神经系统复杂的网络系统。因此,发育中轴突的生长和导向是形成正常神经系统功能的前提和保证。相反,轴突发育的异常会导致多种神经系统疾病,包括智力障碍和癫痫发作等。

Netrin 是一种存在于发育中神经系统内的一种分泌蛋白,它具有刺激轴突生长和在特定的区域诱导生长中轴突转向的作用。中科院神经所丁玉强研究组与美国乔治亚医学院熊文诚实验室通过合作研究,发现了 Netrin 发挥作用的新途径。一种称为 Myosin X 的肌凝蛋白可与 Netrin 受体 DCC 的胞内段结合,并将 DCC 牵引至生长中神经轴突的尖端,进而感受 Netrin 的作用。在体和离体的试验证据均表明破坏这种结合可导致 Netrin 诱导的轴突生长和投射障碍。这项合作研究结果在 1 月 21 号在线发表在《Nature Cell Biology》。

2 NMDA 受体 NR2A 亚基在癫痫病产生中的作用

癫痫病是常见的神经系统疾病,发病率约为 1-2%,尤其在儿童中发病率更高,15%以上有热惊厥史的儿童数月或数年后可以形成癫痫病灶。另外中风、外伤、脑炎等脑损伤也可导致癫痫病。癫痫具有反复性发作的临

床特征,即在细胞水平上表现为大脑神经元超同步放电所引起的突然性、反复性、短暂性脑神经系统功能紊乱。至今对癫痫病的防治仍缺乏有效手段,临床上现有药物只是缓解癫痫发作症状。

NMDA 受体在癫痫病的产生过程中起着至关重要的作用。熊志奇研究组发现 NMDA 受体的两种不同亚基 NR2A 和 NR2B 介导细胞内不同信号的通路,对脑源性神经营养因子(BDNF)的表达和细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 磷酸化的激活有不同的作用。即选择性抑制 NMDA 受体的 NR2A 亚基能降低 BDNF mRNA 的表达,选择性抑制 NMDA 受体的 NR2B 亚基能降低 ERK1/2 磷酸化。进一步的研究发现,在模拟人类颞叶癫痫病的两种经典动物模型——电刺激点燃模型和匹罗卡品模型中,给予 NMDA 受体的 NR2A 亚基的拮抗剂能延缓癫痫病的形成,同时抑制癫痫持续状态诱发的苔藓纤维发芽这一病理现象;阻断 NMDA 受体的 NR2B 亚单位却没有上述作用。实验还发现,阻断 NR2A 或 NR2B 亚单位其中之一能明显减少癫痫持续状态引起的神经元细胞死亡,说明 NR2A 或 NR2B 亚单位都参与神经元细胞死亡。基于抑制 NMDA 受体 NR2A 亚基的药物可以通过特异的抑制 NR2A 亚基从而抑制癫痫病的产生。研究工作发表于 2007 年 1 月 18 日出版的《Journal of Neuroscience》杂志上。

3 神经发育研究组在中脑和后脑发育基因调控的最新研究成果

神经系统发育中的一个基本问题是,单一的神经管如何被细分为不同的部分进而发育成为结构和功能各异的脑区。在早期神经管发育中,在中脑和后脑交界处存在一个称为菱脑峡的区域,它分泌 FGF8 和 WNT1 等诱导分

子,并作为一个组织中心(Isthmic Organizer)来调控中脑和后脑的发育。

2007年1月15日即将出版的

《Development》杂志上发表了神经发育研究组关于发育早期中脑和后脑发育的最新研究成果。研究发现一种称为 **Lmx1b** 的转录因子在胚胎早期中脑和小脑发育过程中起着重要的作用。**Lmx1b** 基因缺失的小鼠中脑和小脑发育不全,他们进一步的研究阐明了发生这一缺陷的分子机制。表达在菱脑峡的 **Lmx1b** 基因,控制菱脑峡内诱导分子 **Fgf8** 初始表达以及 **Wnt1** 和其他相关基因 (**Pax2**、**Gbx2** 和 **En1/En2**) 表达的维持,从而达到控制中脑和小脑发育的作用。

该项研究工作是在丁玉强研究员指导下,由研究生郭超、仇海燕等组成的研究小组历时两年半时间完成的。

4 神经元极性建立的新机制

人类大脑是一个由数以亿计的神经元构成的网络结构,每个神经元通过其突触按照一定的方式相互连接,彼此调节,从而控制从呼吸、心跳到感觉、认知等各个层次的生理活动。神经元的形态和功能千差万别,但均有一个共同的特征,就是有一根细长的轴突和多根复杂的树突。神经元这种特殊形态的形成过程称为神经元极性建立。这种极性形态是神经系统构成功能网络的基础。

2006年7月31日出版的《J.Cell Biol》杂志上发表了我所关于蛋白质降解和神经元极性建立的新机制的最新研究成果。研究发现:在建立和维持神经元极性的过程中,蛋白激酶 **B (Akt)** 和糖原合成激酶-3 β (**GSK-3 β**) 的不对称性激活起非常关键的作用。但是它们如何在局部被调节的机制不清楚。我们发现在

这一过程中,泛素蛋白酶系统可以通过调节 **Akt** 的局部稳定性来调节 **GSK-3 β** 信号通路。在免疫荧光化学和激光激活的 **GFP** 融合的 **Akt** 蛋白实验中,我们发现当神经元极性建立时, **Akt** 选择性的在那些将要成为树突的分支降解,而保留在那些将要成为轴突的分支尖端。并且如果我们抑制泛素蛋白酶系统就可以抑制 **Akt** 从多数突起尖端消失,从而使神经长出多根很长的轴突。这些结果证明了蛋白质的局部降解对于神经元极性是必须的。该项工作是在王以政研究员指导下,由其研究生闫冬、郭黎组成的研究小组历时二年半时间完成的。

神经生物学方法学:

神经生物学家们近几年来获得了巨大的技术突破:用于细胞标记的复合了复杂方法的成像技术方面的进步已经可以让科学家们在活体脑细胞中观测细胞和亚细胞事件,这为研究基础神经系统进程打开了一扇窗,而复合了高通量方法的新颖遗传工具则为进一步了解构成神经环路的各种成份提供了帮助,除此之外,近几年在脑活细胞操作研究方面也提出了一些新方法,也带来了新的研究进展。

[《自然·方法学》: 观察线虫神经活动的新装置](#)

线虫是一种精微细小的微生物,它的神经系统非常简单,只有 302 个神经细胞。然而,如果不是使用非侵入性方法或以不符合生理规律的方法将它们固定,则很难监察它们的神经细胞的活动。**Nikos Chronis** 和同事发明了两种设备,能够以不侵入的方式观察活体线虫的神经活动。

这套设备的关键之处是将线虫捕获在一个仅比其身体略大的微小通道中,线虫在其中

可以适当地自由活动,但所受到的限制又足以让研究人员监察其神经细胞活动。他们以一种非常特别的受控方式来刺激线虫,比如在其鼻尖上放上某种食物,这样就能记录在受刺激情况下神经细胞的活动。

利用这种设备,研究人员发现了与行动和感觉相关的特定神经细胞。在这种设备的基

础上,研究人员还可以发展出更为精制的设备,在更严格的受控条件下监察生理情况更为复杂的微小生命体。神经细胞是生物体内的一类很特殊的细胞类型,而神经系统则是身体内最神秘的一个系统,这些新的观察设备的发明将促进人们更快更深入地了解他们的行为特质。

精彩好礼, 更多惊喜, 就在 ep-points



值得信赖
Eppendorf
产品

时尚
新品



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

值得信赖的 Eppendorf 产品:

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

时尚新品:

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



崛起中的中国生物技术产业“巨龙”

生物通报道：加拿大进行的一项调查研究称，得益于政府促进创新和海外科技人才和企业家的回归，中国的卫生生物技术产业只需要更有力的投资环境就能成为全球医药生产的一个重要力量。

长期以来，中国都被看作是一个娴熟的产品复制者，而今天的中国展现出了大胆的医学科学创新和重大突破，包括世界第一个商业化的基因治疗产品和唯一的霍乱疫苗片剂。但是，中国的公司在吸引高风险资金用于维持创新研究项目时则面临一场“升级战”。

通过对 22 位中国生物技术公司的经理进行面谈，这项研究调查首次对中国大陆的大部分创新卫生生物技术公司进行了一次大调查。

尽管有中国政府支持创新产业的决心和企业家想要商业化新健康生物技术产品的强烈愿望，但是潜在的国际投资者的主要兴趣却因为不确定的财政金融系统、对资金出口的严格限制而减弱。

该篇文章的作者、加拿大 McLaughlin-Rotman 全球卫生中心（卫生网络大学和多伦多大学）的 Peter A. Singer 博士表示，中国的生物技术产业就好像一个处于婴儿期的“龙”，它会快速成长并很快成为不容忽视的新势力。世界产业界将不再处于生物技术创新的霸权状态。但是，对一个正在蓬勃发展的产业和经济超级力量来说，中国的一只脚还踏在封闭的过去。Singer 博士表示，他们希望中国将能够进行金融和调控改革以迎合吸引支持卫生生物技术产业创新所需的风险投资的需要。

“海龟”的回流

这项报告特别强调了中国鼓励出国留学或培训的中国科学家和企业家回国。这些人也就是所谓的“海龟”，他们带来了科学才能和国际的认可。作者表示，尽管海归现象很有益，但是如果在西方的中国人建立跨国公司，那么中国的产业就必须更好地适应这种情况。

作者表示，尽管这种情况已经很常见了，但是鼓励这种方式的调控和税收政策应该考虑到私人和公共资本，以确保预期的合作伙伴，并补充经验丰富的管理者人才库。

发展的屏障

这项研究发现，创新生物技术领域适宜投资条件的缺少可以对该领域的成长造成不利影响。大多数中国生物制药企业都出售普通药物并且不会进行研发投入。

其中一些追求创新研发的公司业建立起杂合型的商业模式，分散了经费资源，即首先需要支持公司的生存，然后才是资助创新研究。而这些杂合型的商业运作模式在西方国家已经基本被丢失。投资者更倾向于一种很确定的靶向策略，而不是用以减少商业风险的混合模式。

其他阻碍中国生物技术产业成长的障碍还包括潜在的国际伙伴缺少信任，尤其是知识产权保护的问题上。国际合作的其他障碍还包括语言、出行、文化和项目管理风格的差异。



进展缓慢的政策和调控过程阻碍了创造快步研究环境的进程。中国将需要通过改良程序来增强保护知识产权的能力,从而建立一个法制实体。

给中国生物技术发展的几点建议

文章的作者还给出了对中国生物技术发展的几点建议。

1. 改革金融环境便利企业家和投资者的退出机制。
2. 创立和推动生物技术企业和管理专业项目

3. 利用海归现象促进跨国公司,以吸引西方投资者和策略伙伴。
4. 通过执行统一的金融报告、透明的调控制度和公平的商业实践来提升国内公司在国际社会的信誉。
5. 通过学术和交换项目来刺激 IP 基础的发展。
6. 加强卫生系统基层建设和分配制度来发展生物技术产业来保证创新生物技术产品能够为整个国内人口所利用。(生物通雪花)

ThermoFisher
SCIENTIFIC
The world leader in serving science

新年新价格

进入展厅 >



自2008年1月1日起,下列13种 HyClone[®] 液体培养基每500 ml 的价格由¥60元统一调整为¥50元。HyClone[®] 南美洲胎牛血清500 ml 包装的价格由¥1780调整为¥1680元;100 ml 包装的价格由¥430调整为¥396元。

HyClone[®], 细胞培养的更好选择!

液体培养基的描述

下列13种 HyClone[®] 液体培养基全部由赛默飞世尔生物化学制品(北京)有限公司生产,货源稳定,供应及时。

该公司从生产车间的建设到工作人员的培训,从生产过程的控制到最终成品的检验,全部符合美国 HyClone[®] 的标准,质量稳定、可靠。

自 HyClone[®] 国产液体培养基上市以来,已经让越来越多的用户体会到它的高效快捷和经济实惠,目前市场占有率稳居第一位。



赛默飞世尔科技·生命科学部

全国免费技术咨询电话: 800 810 0242

北京

电话: 010-80499033

传真: 010-80499533

上海

电话: 021-64718556

传真: 021-52300936

赛默飞世尔科技旗下品牌

Thermo
SCIENTIFIC

《科学》： 美总统候选人对科学问题的观点

生物通报：在 2008 年 1 月 4 日的《科学》杂志刊登了一项特别新闻报道。文章刊登了美国总统候选人和他们对科学问题的、看法。

美国总统候选人对从进化道全球变暖的一系列科学话题的态度如何？最新的《科学》杂志上的一篇特别新闻报道讨论的这些问题并且剖析了九位领先的候选人对这些重要科学问题的态度。

在这篇长达 10 页的特别报道（标题为：科学和下一任美国总统）介绍了 Hillary Clinton (希拉里·克林顿，前总统克林顿妻)、Rudy Giuliani (鲁迪·朱利安尼)、Mike Huckabee (迈克·赫卡比)、John McCain、Barack Obama (巴拉克·奥巴马)、Bill Richardson (比尔·理查森)、Mitt Romney (米特·罗姆尼)、Fred Thompson (弗雷德·汤普森)，并给出了每位候选人对科学的态度。

希拉里给出了最为详细的科学政策分析，并强调了创新推动经济增长。她提出设置一项绿色能源的专项研究和发展基金，而经费则会通过增加对石油公司的税收等来获得。她还将建立一个国家能源委员会来监控气候和绿色技术研究和项目的发展，并且她的科学顾问将会向她直接报告。

John Edwards 表示将会结束对气候变化、大气污染、干细胞研究的审查研究和政策倾斜，并且将会增加科学研究经费。他将会反对扩大核武器，并提出通过使用一种 cap-and-trade 系统，到 2050 年将温室气体的排放减少 80%。

John McCain 认为全球变暖是目前全世界面临的最紧迫的问题，并且有关气候变化的问题成为了他竞选时谈论的首要问题。对于人类胚胎干细胞问题，他界定了人类细胞核转移或研究克隆，并且认为研究克隆和生殖克隆之间没有伦理差异。（生物通雪花）

相关新闻：全球变暖，2013 年北极可能迎来无冰夏季

据英国广播公司(BBC)近日报道，美国科学家作出了一个惊人的预测:根据电脑模型研究结果，2013 年北极水域可能将迎来一个无冰的夏季。

2007 年夏季，北极海冰覆盖面积已减少至 413 万平方公里，创历史最低点。冰层大面积消失的现象，将在下一年继续出现，而且情况更糟。2008 年的北极将出现更多的无冰区，它们会吸收更多的太阳辐射，进一步加速融化过程。最终，北极冰层将在我们眼前突然消失。（北京日报）

附：美 08 总统候选人选介

[希拉里·克林顿](#)

1947 年 9 月 26 日出生在芝加哥一个关系亲密的家庭中。充满爱的童年生活奠定了她对家庭、工作要忠诚的信念和服务大众的信念。1996 年就读于耶鲁法学院，在这儿她认识了同校的比尔·克林顿并在 1975 年跟他完婚。5 年后他们有了自己的女儿切尔西。克



林顿卸任后她积极投身政坛，2000年11月7日在纽约州参议员选举中获胜，当选美国国会参议员，成为美国史上第一位赢得公职的第一夫人。

鲁迪·朱利安尼

鲁道夫·威廉·路易斯·鲁迪·朱利安尼（英语：Rudolph William Louis Rudy Giuliani III，1944年5月28日生）是美国的律师、检察官、商人、以及共和党的政治人物，来自纽约州。

朱利安尼最初担任联邦检察官，起诉了许多高知名度的犯罪集团首脑。他接着在1994年至2001年担任纽约市市长，于市长任内致力于降低纽约市的犯罪率并改善城市生活的品质。在世界贸易中心遭受恐怖攻击的九一一事件期间，担任市长的朱利安尼以他突出的坐镇领导能力而闻名全国。这也使他被时代杂志

列为2001年的年度风云人物，并且从获得伊丽莎白二世女王颁发不列颠帝国勋章。在911事件中的指挥表现还使他获得了“美国市长”的绰号。

自从离开纽约市长职位以来，朱利安尼还创建了相当成功的朱利安尼合伙证券顾问公司。在2007年1月，朱利安尼正式宣布将角逐在2008年总统选举中的共和党提名。

巴拉克·奥巴马

巴拉克·奥巴马（Barack Obama）1961年8月4日出生于美国夏威夷檀香山，父亲为来自肯尼亚留学生，母亲为堪萨斯州的白人女教师（母亲有切罗基人血统）。自2004年当选美国参议员，自此备受关注。2007年2月10日，奥巴马在伊利诺伊州首府斯普林菲尔德正式宣布他将参加2008年总统大选。

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

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



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



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



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

** 订货时请注明具体所选礼品。

赛默飞世尔科技·生命科学部 全国免费技术咨询电话：800 810 0242

赛默飞世尔科技旗下品牌

赛默飞世尔科技旗下品牌

Thermo
SCIENTIFIC

通用流感疫苗的研制取得了重大进展

什么是通用流感疫苗？

流感病毒是一类相当多变的病毒，在每年的流感季节总会爆发出现新种类病毒。卫生部门的官员们每年都得竭尽全力尽早预测哪一种病毒将会出现，以便让疫苗生产商能够及时为全世界制造出亿万剂量的疫苗。

纽约西奈山医学院的微生物学家 Peter Palese 说，“流感的特征是其易变性和持续不断的突变，这使得它预测更难包括和影响流行病和大流感。”

有了通用疫苗，就不用再进行流感季节前的猜测，而是直接预防所有的，至少是一些盛行的流感家族。

这些疫苗有什么重大的影响？

意义非常重大。流感的风险是很高的，每年流感感染全世界的百万人民，250,000 – 500,000 人因此丧命。美国每年用于流感的花费估计高达 710-1670 亿美金。而且还可能有大流感爆发——一种严重的、全球范围内的流行病，如 1918 年的流感——会夺去亿万人的生命。

既然如此为何还要浪费时间和精力在特定的疫苗中？为什么不先制造通用疫苗？

制造通用疫苗比制造特定菌株的疫苗要困难很多。

好的疫苗要能够刺激人的免疫反应，使得在流感季节时免疫系统能够识别病毒。但不幸的是，能够触发免疫系统的流感病毒蛋白也是非常易变的：他们总是不断地变来变去。

有两种流感病毒数年都极少改变的：其中之一是 M2，编码一个离子通道；而另一个是包装病毒 RNA 的核蛋白，对病毒基因组的复

制非常关键。但若单独使用，这两个蛋白都很难刺激免疫系统。

那如何才能能够提高对免疫系统刺激的能力？

Acarbis 是一家位于英国剑桥大学的生物技术公司，已经研制出一种基于 M2 的疫苗，该疫苗能够在数天之内提高免疫系统的反应。

他们将疫苗与刺激免疫系统的化学试剂（佐剂）混合，提高了预防针的效力。

研究者也曾努力地尝试改进蛋白质传送到免疫系统的方法。当 M2 蛋白连接到一种来自乙肝病毒的蛋白时，该乙肝病毒聚集在一起形成颗粒，同时使得 M2 蛋白露在外表面。这类似与 M2 蛋白在正常的感染下的过程，并且在试验发现，这种方法比单独使用 M2 蛋白能激发更强的免疫反应。

这些疫苗确实有用吗？

Acambis 报道的 I 期临床试验结果表明，她们的疫苗不仅安全，而且能够激发免疫系统。但目前尚未有进一步的临床试验，我们无法知道效果到底有多好。



基于 M2 的疫苗仅能够预防流感 A 菌株，而不包括流感 B 菌株。尽管没有大流感是由流感 B 菌株造成的，但是在流感季节它们也会所感染人群，给人们带来非常不适的疾病。

还有其它办法制造通用疫苗吗？

位于加利福尼亚伯克利的 Dynavax Technologies 公司正在研制一种同时使用 M2 和核蛋白的疫苗，目前处于前临床试验。

一些人主张，另一个更快的方法可以获得即便不是通用也是全能的疫苗，那就是使用活的弱致病性的病毒。这些病毒保留感染细胞的能力，让人染上温和的流感，以产生大量的免疫反应。FluMist 是一种已经上市的活减毒病毒疫苗，能够提供比典型的幼儿流感病毒疫苗更大范围的保护，但对成年人的效果要差一些。

那我应该如何安排我的通用疫苗预防针注射计划？

在近期没有必要安排。上周报道的临床试验结果仅仅是测试其安全性，世界卫生组织预测，实际应用能对付所有流感病毒菌株的流感疫苗，还需要 5 到 10 年的时间。Palese 说：“通用流感疫苗的想法已经出现数十年了。”

此外，据估计，现在的流感疫苗能减少 70-90% 健康成年人感染流感病毒。并且即使是在有意想不到菌株爆发的年份，一种能够预防多种不同菌株的疫苗有时也是部分有效的。在 2003 年到 2004 年的流感季节，适当的疫苗大约能够预防 50% 意外的病毒菌株。（生物通，揭鹰）



关注生命
关注实验室安全性

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

您知道实验室对我们的影响有多大吗？



危害一：触目惊心的健康问题

实验室安全问题好像提来已久，然而却渐渐成为一块“鸡肋”——食之无味，弃之可惜，往往初初进入实验室的研究人员在之前的种种警告之下会额外小心注意，久而久之却“习惯成自然”，置若罔闻或形式主义了……

- [谁来为我们的实验室安全性负责？](#)



危害二：潜在的未来杀手

在生物实验室中，一些细节的错误操作或会带来环境威胁、健康威胁，有时甚至是生命威胁，例如被尚无药可救的强致病性病毒所感染——SARS 病毒曾感科研人员就是很深刻的教训……

- [您身边发生的事——不容忽视的实验室安全问题](#)



危害三：可怕的环境威胁

既然捕捉猴子和猩猩的过程最终将艾滋病带到了人类世界，那么需要经常接触实验动物的实验人员是否也要警惕实验室的安全问题呢？这种“咬伤或者抓伤”会不会将不为人知的鼠类疾患也带到人间？

- [实验室安全忧患：实验鼠和职业哮喘的关系](#)

分析

量增 100 倍的新 PCR 芯片分析系统

生物通报道：美国匹兹堡大学医学院已经同意检测 WaferGen 公司的实时 PCR 系统和与该系统配套的癌症基因分析面板。

据悉，这种 SmartChip 实时 PCR 系统是一种全基因组基因表达平台，将可能加速基因表达和基因分型的速度并有价格优势。

该系统能够在一片芯片上进行 33750 个分析，而标准的实时 PCR 技术每盘只能进行 384 个分析。也就是说，这个新的系统的分析量提高了近 100 倍。

匹兹堡大学医学院的研究人员打算使用该系统鉴定慢性阻塞性肺病和肺癌的生物标志物。另外，WaferGen 还表示，他们目前正在开发该系统的其他分析用途，包括毒理分析。而且，他们还在开发该系统的一个高通量版本，从而希望能使使用者在一片芯片上进行 100000 个分析。这种能力将使使用者只使用一片芯片就能进行全基因组的基因表达。

此前，美国 FDA（食品与药品监督管理局）批准 Prodesse 公司出售它们的以实时 PCR 为基础的流感检测技术。

该公司的 ProFlu 分析专门设计用于同时检测和区分 A 型流感病毒、B 型流感病毒和呼吸道病毒，并且能够在大约三个小时内给出结果。

Prodesse 公司表示，目前他们还在研制其他检测技术，包括对人类间质肺炎病毒（metapneumovirus）的检测方法。在临床上需要对这种病毒与副流感病毒进行区分，并且即将开始临床试验。

FDA 在宣布同意推广 Luminex 公司的一种呼吸道病毒分析面板的同一周内宣布了这项消息。

Luminex 公司的 xTag 呼吸道病毒面板（xTag Respiratory viral Panel）基于该公司的 xMAP 珠技术并且能够靶向 12 种病毒，而这 12 种病毒则能导致 85% 的呼吸道病毒感染（包括不同的流感病毒株）。

Prodesse 宣布，它们的实时 PCR 检测具有多种优势，例如能够减少传递时间、消除扩增子载体污染和比其他分子诊断技术（包括微珠和芯片）相对较低的装备成本。（生物通雪花）

名词解释：实时 PCR

实时 PCR

（real-time polymerase chain reaction）又称荧光定量 PCR 或 TaqMan PCR，是美国 PE 公司（Perkin Elmer）于 1995 年研制出的一种新的核酸定量技术。该技术在常规 PCR 基础上运用荧光能量传递

（fluorescence resonance energy transfer, FRET）技术，加入荧光标记探针，巧妙地把核算扩增、杂交、光谱分析和实时检测技术结合在一起，借助于荧光信号来检测 PCR 产物。一方面提高了灵敏度，另一方面还可以做到 PCR 每循环一次就收集一个数据，建立实时扩增曲线，准确地确定 CT 值，从而根据 CT 值确定起始 DNA 的拷贝数，做到真正意



义上的 DNA 定量。另外由于 CT 值是一个完全客观的参数, CT 值越小, 模版 DNA 的起始拷贝数越小。因此, 利用 CT 值确定 DNA 拷贝数实时 PCR 方法比普通终点定量方法更加准确。

实时荧光定量 PCR 要用定量 PCR 仪, 常见的仪器有 PE 公司的 PE 系列, 罗氏公司的 Lightcycler 系列, Robbett 公司的 RG 系列。而根据荧光化学原理不同可分为 DNA 结合染色、TaqMan 技术、Amplisensor、分子灯塔、复合探针法、杂交探针、自身淬灭技术等。目前, 荧光定量 PCR 已被应用与病原体测定、免疫分析、肿瘤基因测定、基因表达、突变和多态性研究。

慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 一种具有气流受限特征的疾病。这种气流受限不完全可逆, 呈进行性发展, 与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。

COPD 的症状包括咳嗽、咳痰及活动时气促, 并常有这些症状急性加重, COPD 与我们通常所说的慢性支气管炎和肺气肿密切相关。该病患者人数多, 病死率高, 由于其缓慢进行性发展, 严重影响患者的劳动能力和生活质量。



Diagnostics

LightCycler® 480

模块式高通量实时荧光定量 PCR 系统

寻找具备更多使用功能的实时荧光定量 PCR 系统?

无论是在现在, 还是将来 ...

罗氏可以帮您获得更多

LightCycler® 480实时荧光定量 PCR 系统(可互换式 96-、384-孔加热模块)具备无与伦比的重复性, 分辨率及高速度, 可广泛应用于科研及临床诊断领域各类高通量的实时荧光定量PCR, 满足您不断变化的研究需要。

■ **基因检测:** 先进的光路系统和强化的多元功能, 支持定性分析及多重 PCR 检测 [详细内容>>](#)

■ **基因定量:** 成熟的软件和独特的算法, 保证绝对定量及多种相对定量分析结果的高准确性 [详细内容>>](#)

New

■ **基因扫描:** 模块式 PCR 仪中唯一的具高分辨率熔解曲线分析功能(High Resolution Melting, HRM), 可鉴别未知的基因突变 [详细内容>>](#)

■ **基因分型:** 出众的 PCR 产物熔解曲线分析, 获取可靠的基因分型结果或 SNP 分析 [详细内容>>](#)

罗氏诊断产品(上海)有限公司

应用科学部 / 分子诊断部

上海市淮海中路 1045 号
淮海国际广场 12 楼
邮编: 200031
总机: 021-2412 1000
传真: 021-2412 1188
电邮: 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
邮编: 100738
总机: 010-8518 1622
传真: 010-8518 1623

广州办事处
广州市环市东路 403 号
广州国际电子大厦 2701 室
邮编: 510095
总机: 020-8732 3050
传真: 020-8732 3048

联合 DNA 测序和芯片的新技术



生物通报道: Affymetrix 公司日前宣布说, 他们正在开发一种将 DNA 测序和芯片技术相结合的新技术。

该公司的主席 Stephen Fodor 在 JPMorgan 卫生保健会议上说, Affy 将利用新的化学知识在捕获了部分基因组的矩阵上配置酶测序反应, 从而使得能够同时利用聚合酶和连接酶反应。

Fodor 表示, 这种新技术是也是他们在上月以 7500 万美元收购 USB 公司的其中一个原因。

USB 公司出售分子生物学和生物化学试剂产品。在二十世纪八十年代, 该公司开始出售 Sequenase DNA 聚合酶和 DNA 测序试剂盒。

Fodor 没有公布有关用于这个新系统的测序化学的进一步细节内容以及 Affy 计划何时制造出一个新的测序产品。Fodor 表示, 这种技术提供的酶序列数据将能够用于新的芯片产品。

Fodor 还提及 Affy 公司计划今年上半年内向市场投放一套超高分辨率拷贝数变异 CHIPS。这套三芯片产品中每个芯片都含有 1000 个完整 50-mer 探针, 总共覆盖了 15 亿个碱基对。

另外, 在 2006 年初, Affymetrix 公司推出了 GeneChip (R) 人类和鼠源嵌合芯片 (Tiling Array) 系列产品, 这是目前市面上唯一商业化的全基因组转录产物作图芯片。这系列芯片研究范围大大超出已知编码蛋白序列, 可以对整个人类和小鼠基因组进行系统的

研究。研究人员可以利用这一芯片对转录因子和其它蛋白结合结构域进行研究。最近更有研究人员利用 Affymetrix 的嵌合芯片在过去认为是垃圾 DNA 的区域中间找到了许多以前从未发现过的转录活性区域。

Affymetrix 公司是目前全球基因芯片行业的领头羊。它从 1994 年起就开始提供商业化的芯片产品。Affymetrix 以其专利的寡聚核苷酸原位光刻合成技术, 年产各类寡聚核苷酸基因芯片达到几十万张, 占据了表达谱基因芯片科研市场的一半以上, 经过了将近十年的研究和开发, 已经在国际上赢得了很高的盛誉, 同时也成为为数极少的已经盈利的生物芯片公司。

2007 年 4 月, Affymetrix 公司宣布将启动一项计划, 以资助欧洲研究中心的芯片相关癌症研究。通过癌症研究项目的合作,

Affymetrix 公司表示, 它将给予一些利用一系列芯片应用研究项目和致力于了解和发现 10 种类型癌症的项目经费支持。这项研究计划将在欧洲的数个学术研究机构执行。该公司表示, 这些研究计划将利用芯片进行拷贝数分析、基因表达分析和染色质免疫沉淀分析和拼接模式分析。Affy 还表示, 它将帮助研究人员获得工具和培训, 并且还将举办论坛以促进研究人员之间的信息交流、分享实践经验。

参与这些研究计划的研究人员将会对白血病、乳腺癌、肺癌、前列腺癌、甲状腺癌、

皮肤癌和其他器官癌症进行研究。Affy 表示，这些研究的结果将会在今年年底由它发起的会议上公布。该公司还计划在 2007 年将这项研究计划扩展到日本和北美地区的研究机构。

另外，2006 年 12 月，美一法院文件公布，安捷伦公司和 Affymetrix 公司就之前美国专利商标局

USPTO (The US Patent and Trademark Office) 的专利纷争达成了共识。在美国加利福尼亚北部地方法院的文件中提到，Affymetrix 和安捷伦公司的代表同意到 2007 年 11 月 1 日将进行一个替代性纠纷解决 (alternative dispute) 庭议。

从 1997 年起，各地陆续爆发了几十件生物芯片专利纠纷，其中颇受瞩目的有 Affymetrix 和 Hyseq 公司的诉讼案，Affymetrix 公司和 Incyte 基因组公司案，以及

Affymetrix 公司与牛津基因技术有限公司的案件。2006 年 11 月，安捷伦要求美一法院重新审议有关 USPTO 的“一 Affymetrix 专利申请并没有触犯到现存的安捷伦专利”的决议，安捷伦认为 Affy 的美国专利号为 No.10/619,224 的专利申请是安捷伦在 2003 年 2 月获得的 No.6,513,968 号专利的“literally copying”。

在 Affy 向 USPTO 提出专利申请之后，安捷伦发出了申辩，但是 USPTO 认为 Affy 的申请是有效的，并且取消了安捷伦几个 968 号专利的的声明。11 月安捷伦重新提出诉讼，Affy 公司回应表示 10/619,224 专利申请是其早于安捷伦公司提出的一系列申请中的一个，而且也提到“USPTO 认为 Affy 最早的申请比安捷伦的要早三年多”。(生物通雪花)



RayBiotech 抗体芯片的惊人发现!

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

康成生物芯片服务免费电话: 800-820-5058

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

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