

## 一、研究前沿：

《自然》论文揭示基因表达调节的新机制

《Cell》：染色体端粒重大发现

《科学》：糖尿病研究最新进展

名校生物学家《细胞》子刊揭示未解之谜

转换思维：细胞凋亡开关促肿瘤扩散

《细胞》：基因调控的进化

《科学》：改造蛋白可能成重要疫苗

对抗HIV的新武器——改造过的免疫细胞

microRNA可能是治疗白血病的药物靶标

《自然》：RNA结构模拟新方法

《自然》两篇文章回答肿瘤基础难题

## 二、华人科学家成果：

施一公最新《自然》解析重要新机制

华人学者：tRNA为我们讲述生命的历史

华人学者发现新蛋白家族与炎症有关

中外两研究小组《PNAS》解析大脑皮层可塑性

## 三、热点聚焦：

2008 博士后最佳工作场所

70 名青年科学家将获HHMI资助

《科学》“易主” 新主编上任

山中伸弥和iPS细胞创举

又一基因疾病数据库被公开

## 四、技术文章：

干细胞研究技术的新突破

手持DNA检测仪被发明

研究人员设计出新的细胞分拣系统



# 《自然》论文揭示基因表达调节的新机制



生物通报道：爱尔兰科学基金总干事弗兰克·甘诺（Frank Gannon）教授领导的一个研究项目，发现可能有一个新的途径调节基因的打开和关闭，这将使得人们对细胞如何翻译它们 DNA 的信息，有了新的理解。

在该研究的两篇论文刊登于 3 月 6 日出版的《自然》科学杂志之前，人们假定，在甲基化的化学过程中，一个基因被打开或关掉时，基因是稳定和一成不变的。不过，这个研究小组在德国海德堡的欧洲分子生物学实验室研究产生的结果已经表明，事实并非如此。他们还认为甲基化过程是短暂的、周期性的、动态的。该研究还包括乔治·里德（George Reid）博士。这个研究通过一种方法使一个群体中的所有细胞同步，从而直接观察到遗传变异。变化作了可见。

随着人类基因组测序的完成，大众也已很清楚，我们许多疾病的原因是我们的 DNA。不过最重要的是，在任何特定的组织，只有部分基因有表达的可能性。举例来说，活跃于神经细胞的一个蛋白质就没有在肝脏中表达。这是如何调控的呢？这个复杂的领域已经吸引了人们进行了大量的研究。其中一个基本的控制因素是，特定基因区域的 DNA 是否被贴上标签或遭到修改。这种修饰（甲基化），不仅在基因表达中是重要的，而且在不同细胞确保蛋白的表达水平有恰当的平衡。例如，有两个 X 染色体的妇女，有一个有甲基化标签造成的沉默，因此她们像男性都只有一个活跃的 X 染色体。这些蛋白的量水平表达的后果，是很清楚的，例如在唐氏综合征中额外的染色体是也活跃的。

其中一篇论文显示，这是一个普遍的现象，发生在许多不同的细胞类型、许多不同的基因。第二份论文时主要是拉斐尔·梅蒂维尔（Raphael Metivier）的工作成果，他曾是甘诺教授的博士后。梅蒂维尔在雷恩进行了实验，他在法国为这个新近描述的现象进行了研究，结果研阐明了该现象背后的机制。

甘诺教授评论该论文说，这是一种巨大的满足，因为我们获得了最高标准的成果，也被最苛刻的期刊（《自然》）所接受。然而更为重要的是，新的见解为研究干预甲基化的方法进平了道路。由于这是在癌症和发育中，一些基因的表达是非常关键的，因此这个发现有重要的意义，它应该是一个非常富有成果研究的领域。（生物通，揭鹰）

原始论文：

1、Transient Cyclical Methylation of Promoter DNA paper was authored by S. Kangaspeska, B. Stride, R. Méti vier, M. Polycarpou-Schwarz, D. Ibberson, RP Carmouche, V. Benes, F. Gannon & G. Reid.

2、Cyclical DNA Methylation of a Transcriptionally Active Promoter paper was authored by Raphael Metivier, Rozenn Gallais, Christophe Tiffoche, Christine Le Peron, Renata Z. Jurkowska, Richard P. Carmouche, David Ibberson, Peter Barath, Florence Demay, George Reid, Vladimir Benes, Albert Jeltsch, Frank Gannon & Gilles

# 《Cell》:染色体端粒重大发现

生物通报道: 美国 Salk 生物研究所的一支研究队伍发现, 线虫能够为它的染色体构建起比哺乳动物更华丽一点的保护性末端即端粒。这些发现是通过衰老和癌症相互关系的研究获得的。

在发表在 3 月 7 日的《Cell》杂志上的一项研究中, 来自 Jan Karlseder 实验室的研究人员证实, 与哺乳动物以一串富含 G 的 DNA 终止每条染色体的两端不同, 线虫还能够利用一种不同的模式来装饰端粒, 即使用一串富含 C(胞嘧啶)的序列。

研究人员表示, 这种与哺乳动物标准的 G 尾巴的不同, 完全出乎人们的意料。线性染色体的安全保护对每个动物的存活至关重要。端粒的丧失能够导致染色体的融合。如果当一个细胞分裂它的染色体时发生随机的断裂, 就会导致基因组的不稳定性——这也是癌症发生的一大因素。

Karlseder 教授的研究组发现, 线虫端粒尾巴不但具有两种风格, 而且每个还能特异性地附着道染色体上。双链 DNA 以镜一像形式终结染色体。在哺乳动物中, G 尾巴从 5'端延伸。但是线虫的 C 尾巴则挂在 3'端。

研究人员还鉴定出两种偏好 C 或 G 尾巴的新线虫蛋白。他们证实缺少两种蛋白中任何一种的线虫表现出端粒的异常, 这意味着每个蛋白都是调节 C 或 G 尾巴端粒的机器的一部分。

通过使用线虫, 使得实验者能够顺利分校这些蛋白质。研究人员表示, 线虫是一种研究衰老的重要模型动物。他们能够筛选在几个月内筛选整个线虫基因组。而人类细胞中进行相同实验则可能耗费数年, 并可能耗费 10 倍多

的金钱。

研究人员相信, 线虫中进行的实验将能使他们研究端粒复制和加工的差异以及在人类细胞中很难研究的问题。端粒的调节在许多人类癌症中非常重要。

这项研究面临的一个重要的问题就是 C 尾巴是否是线虫特有的, 或者它们是否在哺乳动物中被忽略掉了。事实上, 一些研究人员提出, 通过抑制负责合成端粒的端粒酶来抑制细胞癌变。该研究组的研究人员强调说, 了解细胞构建端粒的每个策略是使这种治疗测序有效所必须得。(生物通雪花)

[《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遗失, 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。

## 2008 QIAGEN 产品目录全新推出!

QIAGEN Product Guide 2008



### Sample and assay technologies

QIAGEN is the leading provider of innovative sample and assay technologies, enabling the isolation and detection of contents of any biological sample. Our advanced, high-quality products and services ensure success from sample to result.

#### QIAGEN sets standards in:

- DNA, RNA, and protein purification
- DNA, RNA, and protein assays
- RNAi and microRNA research
- Molecular diagnostics and research\*
- Automated sample and assay systems

Our mission is to enable you to achieve outstanding success and breakthroughs in life sciences, applied testing, pharma, and molecular diagnostics\*. We thereby make improvements in life possible.

For further information, visit [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# 《科学》：糖尿病研究最新进展



生物通报道：由吃的太多和肥胖引起的持续性胰岛素生产的增加会缓慢地顿化身体对胰岛素的反应。因此，血糖水平开始升高，并发生糖尿病相关并发症，如失明、中风和肾衰竭。更糟糕的是，慢性升高的血糖浓度会恶化胰岛素抗性。

当胰岛素水平升高时，失控的血糖水平破坏掉通常关闭肝脏中糖制造的分子开关，从而使这个恶性循环不断运转。

美国 Salk 生物学研究所的研究人员将这些发现发表在 3 月 7 日的《科学》杂志上，该文章暗示出，阻止糖生产停止的酶途径的适当抑制剂可能用于降低糖尿病患者葡萄糖水平和减少与糖尿病相关的长期并发症。

三年前，Montminy 的实验室发现了一种“禁食开关”，被命名为 **CRTC2**（之前叫做 **TORC2**），它能在夜晚血糖水平降低时影响肝脏中的葡萄糖生产。在饭后，胰岛素通常会关闭 **CRTC2** 开关以确保血糖水平上升的不要太多。

但是，在许多 II 型糖尿病患者中，**CRTC2** 不再对升高的胰岛素水平作出应答，因此肝脏成了加班生产糖的工厂，一整天都在生产糖，尽管在血糖水平高的时候。Salk 的研究人员最感兴趣的是导致这种正常调节的反馈环路链条断裂的分子机制。

通常，饭后胰岛素的增加会激活一种叫做 **SIK2** 的肝脏酶。这种酶能够用一个磷酸基团标记 **CRTC2**，从而使这种蛋白离开细胞核。由于无法到达与糖质新生相关基因，**CRTC2** 就无法开启这些基因，并且肝脏中的葡萄糖制造也停止。

当存在多余的糖时，氨基己糖生物合成途

径被激活，并且通过添加糖分子来抑制 **CRTC2** 上的关键磷酸化位点。因而，**CRTC2** 在胰岛素水平升高时不能够再被磷酸化，这时 **SIK2** 酶就能自由进入到细胞核并运行糖质新生“程序”。

关闭 O-糖基化途径能够使身体自身的葡萄糖生产得以控制。研究人证实，正如他们预测的，在胰岛素抗性糖尿病小鼠和喂食高脂肪食物的小鼠中，葡萄糖耐受性和胰岛素敏感性都显著增加了。

研究人员表示，他们最想做的事情就是利用转入了荧光素酶的“发光”小鼠来筛选能够降低葡萄糖生产的药物。

II 型糖尿病也叫成人发病型糖尿病，多在 35 到 40 岁之后发病，占糖尿病患者 90% 以上。II 型糖尿病患者体内产生胰岛素的能力并非完全丧失，有的患者体内胰岛素甚至产生过多，但胰岛素的作用效果却大打折扣，因此患者体内的胰岛素是一种相对缺乏。

II 型糖尿病，即非胰岛素依赖型糖尿病的确切发生机制，目前仍无定论；但推测可能受遗传及饮食失节、缺乏运动、形体肥胖、情志失调、化学药物等的影响，逐渐形成的一种内分泌失衡之疾病。主要根源于胰岛之  $\beta$  细胞受损，致胰岛素分泌不足；或是胰岛受体障碍而不能正常利用胰岛素；甚有报告指出  $\alpha$  细胞所分泌之高血糖素相对太高亦是原因之一。

# 名校生物学家《细胞》子刊揭示未解之谜



生物通报道：来自加州大学圣地亚哥分校生物科学系分子生物学部的研究人员发现自噬作用（autophagy）一直以来未曾解开的一个重要谜团，这个研究成果的重要性在于帮助科学家们调控细胞自噬作用的这一方面，从而能进一步掌握调控其它选择性自吞过程，最终有助于揭示衰老，免疫，神经退行性疾病和癌症中的自噬作用的作用。这一研究成果公布在《Developmental Cell》杂志上。

领导这一研究的是加州大学圣地亚哥分校的 Suresh Subramani 教授，其研究小组的主要研究兴趣在于过氧化物酶生物生成及降解，过氧化物酶机制，以及这种结构的膜蛋白输入，细胞内运动等。

自噬作用是普遍存在于大部分真核细胞中的一种现象，主要是利用溶酶体对自身结构的吞噬降解，属于细胞内的再循环系统（recycling system）。自噬作用能清除降解细胞内受损伤的细胞结构、衰老的细胞器、以及不再需要的生物大分子等，在消化的同时，也为细胞内细胞器的构建提供原料，即细胞结构的再循环。

大约 40 年前自噬作用就被发现了，但近期才成为细胞生物学中的一个热点问题，这主要是由于自噬作用与细胞生长，衰老，以及稳态（homeostasis）有关。

在这篇文章中，研究人员报道了一种新型蛋白：Atg30（自噬作用相关过程需要的 31 种蛋白之一，生物通注），这种蛋白来自甲醇酵母 *Pichia pastoris*，调控着一种细胞亚结构：过氧化物酶体。

当细胞器官受到损伤或者不再需要的时候，过氧化物酶体就会将其降解，文章的第一作者 Jean-Claude Farré 表示，“这种新蛋白

（指 Atg30）可以在 pexophagy 过程中介导过氧化物酶体选择——也就是说，对于 pexophagy 是必需的，但对于自噬作用相关过程并不是必需的。”

Suresh Subramani 也认为，他们发现了 Atg3 对于过氧化物酶再循环的“自噬机器”

（autophagy machinery，生物通注）是一个关键因子，“第一次，我们能够利用一种蛋白调控这一过程，这对于了解细胞的功能是十分重要的一步。”

这一研究成果得到了美国国家卫生研究院 NIH 的资助。（生物通：张迪）

原文检索：

Developmental Cell, Vol 14, 365-376, 11 March 2008

PpAtg30 Tags Peroxisomes for Turnover by Selective Autophagy [[Abstract](#)]

名词解释：

## 1. 自噬作用 (autophagy)

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

自噬作用主要是清除降解细胞内受损伤的细胞结构、衰老的细胞器、以及不再需要的

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

## 2. 稳态 (homeostasis)

内环境恒定概念的引伸与发展。内环境恒定概念是 19 世纪法国生理学家贝尔纳 (Claude Bernard) 所提出。他认为机体生存在两个环境中，一个是不断变化的外环境，一个是比较稳定的内环境。内环境是围绕在多细胞动物的细胞周围的细胞外液。内环境的特点是其理化特性及其组成成分的数量和性质，处于相对恒定状态，为细胞提供一适宜的生活环境，也是维持生命的必要条件。“内环境恒定是 (机体) 自由和独立生存的首要条件”，这是贝尔纳对生命现象的高度概括。

稳态即相似的状态，是美国生理学家坎农 (W.B.Cannon) 于本世纪 20 年代末提出的，是内环境恒定概念的引伸和发展。在坎农时期，稳态主要指内环境是可变的又是相对稳定的状态。稳态是在不断运动中所达到的一种动态平衡；即是在遭受着许多外界干扰因素的条件下，经过体内复杂的调节机制使各器官、系统协调活动的结果，这种稳定是相对的，不是绝对的，一旦稳态遭破坏，就导致机体死亡。

随着控制论和其他生命科学的发展，稳态已不仅指内环境的稳定状态，也扩展到有机体内极多的保持协调、稳定的生理过程，例如生命活动功能以及正常姿势 (直立以及行路姿势) 的维持等；也用于机体的不同层次或水平 (细胞、组织器官、系统、整体、社会群体) 的稳定状态；以及在特定时间内 (由几毫秒直至若干年) 保持的特定状态。稳态不仅是生理学，也是当今生命科学的一大基本概念。它对控制论、遗传学 (基因的稳态调节)、心理学 (情绪稳态等)、病理学、临床医学等多种学科都有重要意义。

## 3. 过氧化物酶体

过氧化物酶体 (peroxisome) 又称微体 (microbody)，由 J. Rhodin (1954) 首次在鼠肾小管上皮细胞中发现。是一种具有异质性的细胞器，在不同生物及不同发育阶段有所不同。直径约 0.2~1.5 $\mu\text{m}$ ，通常为 0.5 $\mu\text{m}$ ，呈圆形，椭圆形或哑铃形不等，由单层膜围绕而成 (图 6-31)。共同特点是内含一至多种依赖黄素 (flavin) 的氧化酶和过氧化氢酶 (标志酶)，已发现 40 多种氧化酶，如 L-氨基酸氧化酶，D-氨基酸氧化酶等等，其中尿酸氧化酶 (urate oxidase) 的含量极高，以至于在有些种类形成酶结晶构成的核心。

上接 P4 页

其结果则引起糖类、脂质、蛋白质之代谢

失调繁乱，进而引起身体的各种症状，逐渐发生并发症。(生物通雪花)

GE Healthcare

GE Healthcare



ImageQuant 350  
快速化学发光成像系统  
带您进入 e 时代!



WORLDWIDE PARTNER



GE imagination at work

通用电气 (中国) 医疗集团

免费咨询电话: 800-810-9118

网址: [www.gelifesciences.com.cn](http://www.gelifesciences.com.cn)

邮箱: [lifesciences@ge.com](mailto:lifesciences@ge.com)

# 转换思维：细胞凋亡开关促肿瘤扩散

生物通报道：恶性肿瘤通常都丢失了通过细胞凋亡（程序性细胞死亡）进行自我毁灭的能力。因此，肿瘤往往对化疗或放射治疗产生抗性。这两种常用方法的基础就是促使肿瘤细胞自杀。

对细胞凋亡的抗性由一些调节自我毁灭过程的分子开关的一种缺陷引起。这也是研究人员一直想恢复癌细胞中的这些开关并恢复它们发生凋亡能力的原因。

在这些关键分子开关中，有一个叫做 CD95 的细胞表面蛋白，它能够被与之结合的 CD95L 激活。这个反应能够触发导致细胞死亡的整个级联生化信号。

在德国癌症研究中心，Ana Martin-Villalba 博士和她的研究队伍正在研究 CD95 对胶质母细胞瘤（glioblastoma）的作用。胶质母细胞瘤是一种恶性的脑瘤，对所有现有治疗方法都有抗性。这种癌症像珊瑚虫一样生长，并入侵到周围大脑组织中。个别情况中，分离的肿瘤细胞能够穿透的更远。因此，外科医生无法完全将肿瘤组织完全切除。另外，胶质母细胞瘤对化疗和放疗都有很高的抗性。

这个研究组发现，胶质母细胞瘤细胞上存在大量的 CD95，而它的搭档则主要定位在所谓的“入侵前线”（肿瘤组织和健康大脑组织的交接地带）上。尽管两种分子都存在，但是细胞却对凋亡产生抗性。当然情况不止如此，如果胶质母细胞瘤细胞表面上的 CD95 被 CD95L 激活，那么就能导致产生一种叫做 MMP9 的蛋白质，这种蛋白是一种分子剪。MMP9 能够刺穿分隔身体不同组织层的交织蛋白纤维网络。在这种蛋白剪刀的帮助下，肿

瘤细胞能够入侵健康组织并形成危险的“突出物”——能刺穿深层大脑组织。

研究结果给科研人员指出了一条如何终止胶质母细胞瘤入侵的途径：他们用一种抑制 CD95 的抗体治疗被移植了胶质母细胞瘤的小鼠，结果癌细胞的迁移被抑制。研究人员表示，研究的结果暗示我们在这了这些疾病时需要进行思维转换。（生物通雪花）

## 背景知识:胶母细胞瘤

多形性胶质母细胞瘤简称为胶母细胞瘤。胶质母细胞瘤是最常见的脑胶质瘤之一，占胶质瘤的 25% 以上，也是最恶性的一种。男性多于女性，男女之比约为 3:1。

胶质母细胞瘤多起源于脑白质，浸润范围较广。绝大多数发生于大脑半球，额叶最多，次为颞叶，再次为顶叶，少数见于枕叶、基底节、丘脑、侧脑室、第三脑室及后颅窝。

脑肿瘤中胶质细胞瘤发病率最高，约占 40.49%，综合发病年龄高峰在 30-40 岁，或 10-20 岁。大脑半球发生的胶质瘤约占全部胶质瘤的 51.4%，以星形细胞瘤为最多，其次是胶质细胞瘤和少枝胶质细胞瘤，脑室系统也是胶质瘤较多的发生部位，占胶质瘤总数的 23.9%，主要为室管膜瘤，髓母细胞瘤，星形细胞瘤，小脑胶质瘤占胶质瘤总数的 13%，主要为星形细胞瘤。



# 《细胞》：基因调控的进化

生物通报道：进化生物学的一个中心目的是了解物种形态发生形态分化的机制。美国霍华德·休斯医学研究所（Howard Hughes Medical Institute）的 Sean B. Carroll 和同事在 2008 年 3 月 7 日的《细胞》上发表了最新的研究结果，探讨了进化的过程中，基因调控的变化导致基因功能的改变。

研究人员以两种亲缘关系密切的果蝇 *Drosophila yakuba* 和 *Drosophila santomea* 为材料，研究了他们身体色素类型分化的遗传和分子基础。他们发现，*D. santomea* 之所以丧失了色素，是因为黄褐色（Tan）和黄色（Yellow）色素基因没有了表达。他们证明了，黄褐色色素基因的表达被消除的原因是，黄褐色色素基因的顺式作用元件（CRE）发生了突变。尽管 Tan 蛋白的序列没有发生变化，但其顺式作用元件的突变失活导致了 Tan 基因无法表达。

令人惊奇的是，我们在 *D. santomea* 的幼体中，鉴定出三个各自对立的、缺少了功能的 tan 基因顺式作用元件。

研究人员认为，已经有足够多的实验证据

表明，在多效基因位点上的功能进化演变，大部分与它们散布在各处的模块化顺式作用元件有关。

原始论文：Sangyun Jeong et al. (2008)  
The Evolution of Gene Regulation Underlies a Morphological Difference between Two *Drosophila* Sister Species. *Cell* 132: 783-793

延伸阅读：该论文的通讯作者 Carroll 除了是一位杰出的科学家之外，还是一位出色的科普作家，至今已出版过三本影响颇大的书：《The Making of the Fittest》、《Endless Forms Most Beautiful》和《From DNA To Diversity》。更详细内容请访问 Carroll 的个人主页：<http://seanbcarroll.com/>。



[www.roche-applied-science.com](http://www.roche-applied-science.com)



转染试剂“换装”大行动  
带您体验转染新境界

FuGENE® HD 转染试剂

Measure the results of your transfection, FuGENE® HD 转染试剂  
not your transfection reagent.

罗氏诊断产品（上海）有限公司  
罗氏应用科学部



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

# 《科学》：改造蛋白可能成重要疫苗

生物通报道：据统计，链球菌感染每年侵害 6 亿多人，并且会导致 40 万人死亡。美国加州大学圣地亚哥分析的一个研究组证实，用一种稳定版本的链球菌蛋白接种，能够预防链球菌的感染。

在 3 月 7 日的《科学》杂志上，研究人员首次描述了链球菌 M 蛋白的详细结构，而这种蛋白对 A 型链球菌（GAS）的毒性至关重要。GAS 能引发各种人类疾病，包括咽喉链球菌感染、风湿热和威胁生命的坏死筋膜炎。研究组主要使用了 M1 蛋白，这种蛋白代表了存在于最常见疾病相关菌株上的 M 蛋白版本。

A 族链球菌是很普通的革兰氏染色阳性链状排列球菌，可分为很多类型，不同种类的 A 族链球菌有不同的毒性，其抗原蛋白所引发的抗体对再感染有预防的作用。M 蛋白则是链球菌细胞壁中的蛋白质组份，具有抗吞噬和抗吞噬细胞内的杀菌作用。纯化的 M 蛋白能使纤维蛋白原沉淀，凝集血小板，白细胞，溶解多形核细胞，并抑制毛细血管中的细胞的移动。M 蛋白有抗原性，刺激机体产生特异性抗体，并与变态反应疾病有关。

研究组还创造初 M1 蛋白的一种变体，它能够刺激小鼠的免疫系统而不会引发与天然 M1 蛋白相同的副作用。研究人员表示，他们的结果可能帮助研究人员研发初以 M1 蛋白为基础的 GAS 疫苗。

利用 X 射线晶体衍射技术，研究人员确定初 M1 蛋白是一种不规则、不稳定的机构。因此，他们构建初具有更加稳定的结构的 M1 蛋白改造版本，并且发现这种蛋白能够有效引发免疫反应，但是比天然 M1 要更加安全。

研究人员表示，稳定化的 M 蛋白还可能比天然 M 蛋白在身体中存在的时间要长一些，而这种特性对疫苗的研发是有益的。当然，链球菌疫苗还必须能够覆盖多种链球菌菌株，因此稳定的 M1 可能成为一个疫苗中含有的多种稳定 M 蛋白抗原中的一个。（生物通雪花）

常识：

根据长期积累下来的数据显示，临床上有 6 种疾病多由 A 族链球菌所引起。

## 1. 呼吸道感染

## 2. 脓痂疹

脓痂疹也是 A 族链球菌可能造成的感染。在感染初期，孩子的皮肤上会出现丘疹，这些丘疹很快会变成疱疹，疱疹破了之后，表面上就可能出现一层黄色的痂。

脓痂疹绝大部分都只是皮肤上的病变，很少出现全身性症状，偶尔有些患童会出现一些系统性症状，如发烧、倦怠或淋巴腺肿大等。

## 3. 猩红热

猩红热除了出现呼吸道症状之外，还可在皮肤上出现大量红疹，比较集中的地方是腹部和皮肤褶皱处。如果拿手去按压的话，这些红疹可以消失在皮肤下。另外，这些红疹可能出现色素沉着，这些色素沉着即便拿手按压也会消失。

猩红热的疹子一般在发病后 24 小时左右



出现,随后慢慢消失。脱皮也是猩红热常见的现象,在患病后1~3周内都可能有脱皮现象,首先从脸部开始,然后是手足,身体躯干上虽然也会脱皮,但是不如手足那么明显。

#### 4.链球菌败血症

这是一种非常严重的疾病,同时还可能并发猩红热。由于链球菌引发的败血症的休克死亡率非常高,一般来说,如果孩子因为链球菌感染而出现败血症的话,那就很可能还有其他严重的潜伏性疾病,或者入侵的链球菌是那种比较凶狠的菌种。

#### 5.坏死性肌膜炎

这也是一种并不常见却十分危险的疾病,过去被称为“链球菌坏死”。有20%~40%的坏

死性结膜炎是由A族链球菌引发的。刚开始发病时,可能是很轻微的、类似蜂窝组织炎的红肿,随后疾病进程迅速加快,表现为大范围的组织坏死,包括皮下肌膜与周围的组织。总之,坏死性肌膜炎的病程发展很快,系统性症状与毒性症状都十分明显。早期发现给予抗生素控制,加上手术去除坏死的组织,这是最基本的治疗方案。

#### 6.蜂窝组织炎

其细菌通常由蚊虫叮咬的伤口进入,经过皮下淋巴组织散开,造成皮下组织发炎,附近的淋巴结会有比较严重的红肿和疼痛。患童可能出现全身症状,如发高烧、倦怠等。除了局部红肿之外,严重的蜂窝组织炎一旦进入血液,将可能导致细菌性败血症。



免疫磁珠  
负选法

点击进入 >>

新产品促销

免疫磁珠  
负选法  
费用太高?

点击进入



PlusCollect™

正选法  
来帮忙!

点击进入 >

新产品促销

PlusCollect™

正选法  
来帮忙!  
更省钱? YES

点击进入 >>

### 新产品促销

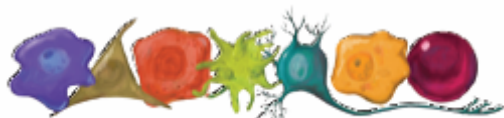
>PlusCollect™系列产品在中国地区目录价 7.5 折!

- 免疫磁珠负选法: 纯度太低? 费用太高?
- R&D的PlusCollect™正选法来帮忙!
- 更精准? YES
- 更省钱? YES



促销截止: 2008年06月30日

详情请咨询当地经销商



# 对抗 HIV 的新武器—— 改造过的免疫细胞

生物通报道：美国耶西华大学的研究人员给免疫系统的杀伤细胞装上两个基因之后，就能够将这些杀伤细胞转变为强大的武器，去破坏艾滋病病毒 HIV 感染的细胞。设计出基因工程构建的免疫细胞，让它恢复杀死被 HIV 感染的细胞的能力，这个全新的策略将为艾滋病的治疗开创一条全新的道路。研究结果发表在 3 月份的《Journal of Virology》上。

当一个人被 HIV 感染后，CD8 细胞毒性 T 淋巴细胞（CTLs）能够识别被 HIV 感染的细胞，并在它们变成 HIV 的生产细胞时杀死他们。CTL 的活性最开始可以制病毒的感染。

但是后来，病毒就开始典型的入侵，并最终征服免疫系统，这主要是因为 CTLs 不能紧密地结合到被感染的细胞，或者是因为 HIV 的快速突变。随后，病毒不断增多，没有药物治疗的话，艾滋病就会发作。但是，感染 HIV 病毒的人群中，只有极少数人能够在许多年时间内成功地控制 HIV 的感染。这些人被称作“精英控制者”。

该研究的通讯作者 Harris Goldstein 博士说，精英控制者的某些 CTLs 或许能够紧密地结合到感染 HIV 的病毒并将其破坏。我们的想法是鉴定出精英控制者的超级 CTLs，再分离出哪些基因使得这些细胞能紧密结合到感染 HIV 病毒的细胞上，并有效地将其杀死。然后，我们就可以用基因工程的方法将这些基因转移到一般的 CTLs 中，让它们也能够识别感染 HIV 的病毒，从而将它们转换为强力的杀伤细胞。

HIV 感染一个细胞之后，就会开始合成病毒蛋白。这些蛋白的一小段多肽会展示在被感染细胞的表面，这是细胞告诉免疫系统它被感

染了的一种方法。CTLs 和它们表面的 T 细胞受体的工作就是检测这些被病毒感染的细胞，并把它们清除掉。

如果一个 CTL 的 T 细胞受体氨基酸序列完全正确，那么它就可以识别感染细胞表面的 HIV 多肽，把它看作是外源的入侵者，从而使 CTL 大量增殖并攻击这些细胞。但是，激活的 CTLs 和感染 HIV 的细胞常常很快就草草结束。但为什么精英控制者的超级 CTLs 能如此高效地杀死感染 HIV 的细胞呢？

研究人员推测，这些超级 CTLs 表达的 T 细胞受体，能够很好地识别不怎么突变的病毒表面多肽，或者非常紧密地结合到感染 HIV 的细胞，使得超级控制者能够控制住 HIV 的感染。

每一个 CTL 都有独特的 T 细胞受体，是一个人的“指纹”。T 细胞受体由 alpha 和 beta 两条链组成。为了弄清如何制造非常强效的 HIV 特异的 T 细胞受体，研究人员从强效的 HIV 特异 CTLs 中分离出编码这两条链的基因。

研究的结果显示，这些通过遗传改造的 CTLs，在杀死 HIV 感染的细胞方面有很强的活性，无论是体外试验还是在模式动物中都是如此。在一些动物试验中，研究人员给小鼠同时注射感染 HIV 的人类细胞和改造过的 CTLs



到小鼠中。一周后，研究人员发现，动物中感染 HIV 的人类细胞都完全被清除了。

研究的结果显示，这些通过遗传改造的 CTLs，在杀死 HIV 感染的细胞方面有很强的活性，无论是体外试验还是在模式动物中都是如此。在一些动物试验中，研究人员给小鼠同时注射感染 HIV 的人类细胞和改造过的 CTLs 到小鼠中。一周后，研究人员发现，动物中感染 HIV 的人类细胞都完全被清除了。

Goldstein 提醒，这个研究仅仅用了单个 CTL T 细胞受体的基因。为了让这种策略更有效，现在我们继续分离 CTL 受体的“鸡尾酒”，以获得许多对不同 HIV 特异的 CTL 受体基因，然后再将遗传改造的 CTLs 重新放回病人身体。通过这种方式增强免疫系统，我们希望赢得 HIV 战斗的胜利，为艾滋病患者带来福音。（生物通，揭鹰）



**sbs 赛百盛** 实时定量PCR探针 **7.5折** 优惠  
大规格合成及S-oligo **价格下调**  
部分DNA修饰、标记 **价格下调**

## 一、RNA、LNA 合成<sup>new</sup>

赛百盛的RNA、siRNA及LNA合成具有以下几个特点：

- ◎ 免费PAGE纯化
- ◎ 质检：PAGE检测，或根据要求进行质谱分析
- ◎ 保证产量和出货时间

产量	2 OD	5 OD	10 OD
合成规格	100nmole	0.2 $\mu$ mole	1 $\mu$ mole
RNA/siRNA	25.00元/base	35.00元/base	80.00元/base
2'-OMe RNA	45.00元/base	55.00元/base	100.00元/base
LNA (Lock Nucleic Acid)	150.00元/base	180.00元/base	250.00元/base

- ★ 5~7个工作日出货；
- ★ 100nmole规格可合成10~50bases，200nmole或1 $\mu$ mole可合成5~50bases的RNA或LNA；
- ★ 不足10bases的oligo按10bases收费。

## 二、大规格合成及S-oligo 价格下调

大规格合成

产量	种类	普通oligo	硫代oligo
100mg		100元/base	300元/base
1g		600元/base	1800元/base

- ★ 1~2周出货

联系我们：

北京赛百盛基因技术有限公司  
地址：北京市海淀区上地四街1号院2号楼202室  
邮编：100085 电话：010-82784296/92，62969345/46

**优惠期：2008年2月13日至5月31日**

传真：010-82784290  
E-mail: [info@sbsbio.com](mailto:info@sbsbio.com)  
网址: <http://www.sbsbio.com>



# microRNA 可能是治疗白血病的药物靶标

生物通报道：最近一项研究发现，急性白血病发生的部分原因可能是，一个小分子含量过低导致了该疾病一个重要基因的过度表达。该研究所涉及的病人中，都是急性骨髓型白血病患者，带有一个突变基因 NPM1。这个基因突变在三分之一的成人 AML 病例中出现。

研究人员说，这个发现可能意味着一种治疗该疾病的新技术，而且会加深了我们对 AML 疾病机理的理解。

该研究显示，一种 microRNA 能够调节两个基因的表达，导致它们的活性增强。这两个基因的活性升高与人类的白血病相关，而且已在小鼠中证实会引起白血病产生。

这两个基因属于 Hox 家族基因。Hox 基因在胚胎发育和血细胞发育中其关键作用。

俄亥俄州立大学整合性癌症中心的研究人员完成了这些研究，结果发表在 2 月 28 日的《PNAS》上。

第一作者 Damiro Garzon 博士说，我们已经证明了这种 microRNA 是 miR-204，它的低含量至少是 Hox 基因高水平表达的部分原因。如果这个发现能被证实，我们能研制出调控这个 microRNA 的药物的话，那么就可以给这些病人提供全新的治疗干预措施。

在这个研究中，研究人员分析了 85 个病人中白血病细胞中的 microRNA 的含量。他们也搜寻白血病细胞中两个基因的突变体：NPM1 和 FLT3。

microRNA 在这些细胞中的模式，帮助研究人员将 55 个含有 NPM1 突变基因的病人，与含有正常基因的病人区分开来。此外，这 85 个病人中，有 26 人有 FLT3 突变。这些病例也有高水平的另一种 microRNA：miR-155。进一步研究证明，尽管高水平的 miR-155 与 FLT3 突变基因密切相关，但并不依赖于这个突变。

Garzon 说，这个发现的意义重大。我们已经针对 FLT3 的药物，但它们自身并不十分有效。这个研究表明，如果我们研制出针对 miR-155 的药物，将其与 FLT3 抑制子联合作用，那么就有可能治愈这些病人。目前，他们正在进行这一方面的研究。（生物通，揭鹰）



## 系统生物学整体解决方案

在没有经过分析前，任何的生物数据都是没有意义的，

相信我们，交托我们-----

我们将为您提供最专业、最高效、最快速的生物信息学分析!!!

博扬科技发展有限公司

BIOYONG TECHNOLOGIES LIMITED  
香港湾仔轩尼诗道250号卓能广场25楼A4室  
Room A4,25/F.,Cheuk Nang Plaza,  
250 Hennessy Road, WanChai, Hong Kong  
电话: 852-25757788  
传真: 852-25757890

毅新兴业(北京)科技有限公司

BIOYONG TECHNOLOGIES  
北京市海淀区苏州街18号长远天地大厦A2座1209室  
Tower A2 No.1209 Longrange Bldg, Haidian District Beijing,  
100080, China  
电话: 010-51659212 82608397 82608582  
传真: 010-82608582-616

# 《自然》：RNA 结构模拟新方法

生物通报道：来自法国 Montréal 大学的生物信息学专家在 3 月 6 日的《自然》杂志上报告说，他们发现一种用于通过序列数据推测 RNA 的三维结构的构建字母，从而为了解这种重要的细胞调节因子的作用提供了新工具。

一个单链 RNA 分子的折叠由它的构成核  
算之间的相互反应来决定。经典的 RNA 模拟  
方法具有严重局限性：只能计算规范的  
Watson-Crick 相互作用 A:U 和 G:U。不规范的  
Hoogsteen 和糖相互作用则无法计算进  
去。因此，这种计算是不完整的，或者说模型  
是不正确的，会误导研究人员。

为了解决这个问题，法国的研究人员提出  
了一种从根本上有所不同的方法来模拟 RNA  
结构。他们的思路是这样的：在电脑中，从联  
合了所有可能的核苷酸和它的邻居之间的相  
互作用的 motif 开始，模拟装配结构。

研究人员使用了第一个计算法则  
MC-Fold——系统地给每个序列片段分配不  
同的 motif，并选择最可能的配对。使用的第  
二个计算公式是 MC-Sym，该法则将选择好  
的一套 motif 进行装配，并计算了在已知结构  
中发现的约束因素。

研究人员证实，利用 NCM 能够更好地获  
得 RNA 分子的三维结构模型。和热动力学方  
法相比，这种新的计算法则使假阳性和阴性更  
少，并且能够预测最接近经验数据的结构。

RNA 的生物学重要性和对它的治疗潜力  
的不但认识意味着这种新的模拟法则在生物  
医学研究领域会有很多用处。研究人员还使用  
MC-Fold: MC-Sym 来界定 microRNA——一  
种重要的调节性分子。(生物通雪花)

## MicroRNA 如何影响干细胞命运

来自美国 Gladstone 心血管疾病研究所  
(GICD) 和加州大学洛杉矶分校的研究人员  
首次确定出 microRNA 分子如何影响多功能  
胚胎干细胞分化成心肌。这项研究的结果公布  
在新一期的《Cell Stem Cell》杂志上，研究  
人员阐明了两种 microRNA 分子——miR-1  
和 miR-133 不但能够刺激心肌的形成，而且  
还能够抑制使多功能胚胎干细胞发育成神经  
元或骨骼的基因。

研究人员表示，想要知道多功能干细胞如  
何用于治疗，就必须首先了解影响细胞命运  
的各种过程和因子。这项研究证实，microRNA  
能够指导多功能干细胞如何变成特定细胞，而  
且还能够使这些细胞不会发育成不正确的细  
胞类型。

胚胎干细胞分化成心脏细胞或其他类型  
的成熟细胞是一个非常复杂的过程，牵涉了许  
多因子。microRNA (miRNA) 似乎充当了可  
变电阻器来微调细胞中的重要蛋白。目前确定  
出的人类 miRNA 已经超过了 450 种，它们每  
一个都被认为能够调节数百甚至数千蛋白的  
表达，而这些蛋白可能决定着细胞的分化。

尤其重要的是，他们发现 miR-1 和  
miR-133 在心脏细胞形成初期阶段活动，即  
当胚胎干细胞首先决定变成中胚层时。胚胎干  
细胞中 miR-1 或 miR-133 的活动能导致刺激



中胚层形成的基因被开启。而且，它们还导致其他可能告诉细胞变成外胚层或内胚层的基因被关闭。

研究人员评价说，他们的发现使人们对

细胞和心脏形成必须得基因的调节有了更深入的认识。研究人员表示，通过更好地了解这种复杂的系统，他们将来可能确定出治疗或预防儿童和成人心脏疾病的方法。



新年有特价

**抗体25%off**

更有现货-1000多种抗体现货供应, 4小时出仓!!

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

- 品种丰富- 4000多种抗体 **Sigma为您提供最优质的抗体**
- 质量可“考”- WB, IHC, IF, IP, ELISA... 应用范围一目了然

## Sigma隆重推荐

### 一抗

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

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

### 二抗

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



# 《自然》两篇文章回答肿瘤基础难题



生物通报道：大约 80 年前，德国科学家 Otto Warburg 观测到癌细胞以一种不同于正常成熟细胞的放射进行能量代谢。几十年后，这个观察被医生通过 PET 成像技术来更好地显影肿瘤。但是，人们却移植都不知道肿瘤细胞到底是如何运行这个替代的代谢途径的，而且也不清楚这个过程对肿瘤生长起到怎样的重要影响。

现在，发表在 3 月 13 日的《自然》杂志上的两篇文章回答了这些肿瘤基础谜题。由 Beth Israel Deaconess 医学中心 (BIDMC) 和哈佛医学院的研究人员领导的研究组发表文章说，他们发现了“Warburg 效应”的代谢过程是肿瘤迅速生长的关键，并且确定出 M2 型丙酮酸激酶 (PKM2，一种与糖代谢有关的酶) 是这个过程背后的重要代谢分子。这一发现可能为将来的癌症药物研发提供一个靶标。

文章的通讯作者 Lewis Cantley 博士解释说，他们的研究回答了有关肿瘤细胞迅速生长和增殖的一个基础问题。

迅速生长的组织中的代谢调节(如胚胎组织或肿瘤)不同于正常成熟组织。通过糖酵解(或 Warburg 效应)，癌细胞以比其他细胞更高的效率吸收葡萄糖并制造能量，与此同时快速生长。癌细胞这种独特的代谢特性使得 PET 成像技术成功用于癌症检测，这是因为人为注射的放射性葡萄糖被嗜葡萄糖的肿瘤细胞快速吸收，而高水平的葡萄糖吸收通过 PET 扫描能够展现出来。

通过利用一种新的蛋白质组扫描技术鉴定新的 phosphotyrosine 结合蛋白，Cantley 和同事首次确定出 PKM2 能够与含 phosphotyrosine 的肽结合。

为了弄清这一发现的意义，研究人员接着进行了评估 PKM2 对癌细胞重要性的实验。他们对多种癌细胞系的分析实验证实，PKM2 是癌变组织中发现的唯一一种形式的丙酮酸激酶。然后，研究人员敲除了人类癌细胞系中的 PKM2 的表达，并让其表达成熟 M1 型的丙酮酸激酶。这种从胚胎 M2 到成熟 M1 构型的转换导致乳酸产量的下降和耗氧量的增加——与 Warburg 效应正好相反。

这些实验证实，只有表达 M2 型丙酮酸激酶的细胞能够在小鼠中形成肿瘤。另外，研究人员证明 PKM2 与 phosphotyrosine 反应的能力使得这种型的丙酮酸激酶能够促进癌细胞中独特的葡萄糖代谢，因而使这些细胞在身体中形成肿瘤。

这些发现与“肿瘤细胞偏好使用葡萄糖来提供能量”的观点相一致。这种机制的形成可能确保胚胎组织只利用葡萄糖来生长。通过再次表达 PKM2，癌细胞获得了利用葡萄糖进行合成代谢的能力。

由于 PKM2 存在于所有癌细胞中并且不存在于大部分正常的成熟组织中，又由于它对肿瘤的形成至关重要，因此这种型的丙酮酸激酶是癌症治疗的一个可能靶标。(生物通雪花)

# 施一公最新《自然》解析重要新机制



生物通报道：来自普林斯顿大学 Lewis Thomas 实验室（Lewis Thomas Laboratory）分子生物学系，生态与进化生物学系，洛克菲勒大学分子神经生物学与生物物理学研究人员发现了硅藻（diatoms）中的碳酸酐酶（Carbonic anhydrase, CA, 生物通注）能轻易在其催化中心交换金属的新机制，因此海洋硅藻在锌缺少时能够利用镉，这在缺乏金属的海洋环境中是一个相当大的竞争优势。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

领导这一研究的是普林斯顿大学的华裔教授施一公(Yigong Shi)，这位年轻的教授被誉为华人结构生物发细胞论文最多的教授，曾荣获过全球生物蛋白研究学会(The Protein Society)颁发鄂文西格青年研究家奖(Irving Sigal Young Investigator Award)等著名奖项。

碳酸酐酶（Carbonic anhydrase, CA, 生物通注）于 1940 年被发现，是发现的第一个锌酶，也是最重要的锌酶。在人体中，碳酸酐酶是红细胞的主要蛋白质成分之一，在红细胞中的地位仅次于血红蛋白。含一条卷曲的蛋白质链和一个锌（II）离子。分子量约为 30000。锌离子处于变形四面体的配位环境。催化的最重要的反应是二氧化碳（碳酸酐）可逆的水合作用，使它在生理 pH 值条件（pH 值 $\leq$ 7）下很快进行。为催化  $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  反应的酶，酶加速二氧化碳水合的因子在  $10^7$  左右。

碳酸酐酶除了存在于脊椎动物的红血球和许多动物的各种组织，也存在于植物的叶中，被认为是一个重要的光合作用酶，能通过催化  $\text{CO}_2$  和  $\text{HCO}_3^-$  之间的相互转化反应来降低  $\text{CO}_2$ 。

而在这篇最新文章中，研究人员则主要聚

焦在海洋植物的碳酸酐酶研究方面。在海洋中，锌元素几乎不存在，一些硅藻（diatoms）会用镉（cadmium，通常多被认为有毒）来代替锌作为碳酸酐酶起催化作用的金属原子，即 cadmium carbonic anhydrase (CDCA)，从而完成大气向深海的碳输出：催化二氧化碳可逆的水化反应。

研究人员在这篇论文中揭示了硅藻 *Thalassiosira weissflogii* 这种多功能酶的四种形式的 X-射线晶体结构，并从中发现这种酶可轻易在其催化中心交换金属，因此海洋硅藻在锌缺少时能够利用镉，这在缺乏金属的海洋环境中是一个相当大的竞争优势。

在文中也提到这四种形式分别是与镉相结合（cadmium-bound），与锌相结合（zinc-bound），不含金属（metal-free）和与醋酸盐相结合（acetate-bound）的。而且研究人员还发现尽管缺乏序列上的同源性，但是 CDCA 与一种功能性-carbonic anhydrase 二聚体具有结构上的相似度，尤其在活性位点残基上具有惊人的空间组织相似性。

从这些研究数据来看 CDCA 可轻易在其催化中心交换金属原子——这是一种明显的独一无二的，对于海洋生活的适应性，这种对于镉金属元素的利用对于获取碳是至关重要

的,也在镉和碳的全球循环中建立了一个不同寻常的关联。(生物通:万纹)

原文检索: Nature 452, 56-61 (6 March 2008) | doi:10.1038/nature06636; Received 3 July 2007; Accepted 10 January 2008

Structure and metal exchange in the cadmium carbonic anhydrase of marine diatoms [Abstract]

附: 美华裔教授施一公解开致癌之谜获殊荣

致癌原因一直是全球科学家致力研究的目标之一,这个难解的生命科学之谜,最近由美国新泽西州普林斯顿大学分子生物学华裔教授施一公(Yigong Shi)领导的研究小组解开,施一公并因此于日前获全球生物蛋白研究会(The Protein Society)颁发鄂文西格青年研究家奖(Irving Sigal Young Investigator Award),他也是这项奖项成立 17 年以来首位获奖的华裔生命科学研究学者。

生物蛋白研究学会在全球生物研究学界享有盛名,该学会“鄂文西格青年研究奖”以发现导致 HIV 病毒病变造成艾滋病的人体蛋白质,并进而研发抗艾滋新药的 DNA 专家鄂文西格为名,不少获奖人如今已是美国国家科学院院士,施一公是以发现人体细胞凋亡过程失灵导致癌症,以及人体内生长因子讯号传导失常造成癌细胞迅速分裂等人体细胞运作失常是致癌原因而于 7 月 27 日获颁此奖。

据美国《世界日报》报道,今年 36 岁的施一公当年在北京清华大学生物科学与技术系以第一名毕业,来美获约翰霍普金斯医学院分子生物学博士,在纽约史隆——凯特林癌症研究中心从事基础生物研究两年后,5 年前获得普林斯顿大学教职。一般申请终身教职至少需要 6 年,他却在两年前获得终身职,去年并获该校正教授职位。

- 带背景光显示
- 六种语言可选
- 图文界面设计
- 时尚流畅的线条
- 轻盈舒适的手感
- 灵活机动的操控
- 全新的设计理念

是手机, 还是……  
哦, 是全新设计的 Thermo Scientific Finnpiette® Novus 电动移液器。



欲了解更多单道、多道移液新产品请登录 [www.thermo.com.cn](http://www.thermo.com.cn)

上海  
上海浦东新区新金桥路27  
号6号楼  
电话: 86-21-68654588  
传真: 86-21-64457830

北京  
北京安定门东大街28号雍  
和大厦西楼7层702-715室  
电话: 86-10-84193588  
传真: 86-10-84193583

广州  
广州东风中路410-412号  
健力宝大厦3003-3004室  
电话: 86-20-83487138  
传真: 86-20-83486621

# 华人学者：tRNA 为我们讲述生命的历史

生物通报道：tRNA 是一种非常“古老”的分子，细胞进行任何活动都离不开它，因此对所有的生物体来说都是非常关键的。伊利诺大学的最新研究结果显示，tRNA 的也是一位伟大的历史学家，在它的结构中，保留有最远古的也最复杂的进化史。由 Gustavo Caetano-Anolles 和孙凤杰（音译）共同执笔完成的这篇论文，发表在 3 月 7 日的《PLoS Computational Biology》上。

在目前已鉴定的数千个 RNA 中，tRNA 是基因和蛋白质的最直接媒介。像其它 RNA 一样，tRNA 帮助将基因翻译成蛋白质。在高度特异的酶的作用下，每个 tRNA 分子能够识别一种特定的氨基酸，并将其紧紧结合，然后携带到蛋白质合成机器——核糖体。为了顺利地把它携带的氨基酸加到正在延长的蛋白质，tRNA 必须要准确无误地阅读 mRNA 的编码蛋白质信息。

Caetano-Anolles 说，tRNA 是蛋白合成的关键，这可能意味着它很早以前就出现了。他认为 tRNA 的结构特性将有助于阐明生物体和病毒如何进化的。

在进化中，很可能有一些东西是非常基础的，因此会保留下来，在上百万年甚至几十亿年中都存在。Caetano-Anolles 说，这些东西就是化石，分子化石能够告诉我们以前发生过什么。因此，研究这些分子就可以回答生物学和进化的基本问题。

所有的 tRNA 都将自身装配成三叶草的结构。研究人员从研究这个三叶草结构的类型开始，他们所用的详细数据来自数百个病毒、古生菌、细菌和真核生物的 tRNA 分子。他

们把这些单个 tRNA 三叶草结构所有独特的性质转换为编码符号，再用计算机构建 tRNA 进化树。他们对古生菌、细菌和真核生物的 tRNA 进行了相同的分析，以看看这三类生物在整个进化树上是如何分离的。

这项分析支持了较早前一个研究结果。那个结果表明，古生菌是第一个作为进化上可辨别的一类生物。古生菌这种微生物能够在沸腾的酸中、在海底硫磺排泄口或其它极端环境中存活。这个研究也是由 Caetano-Anolles 领导完成的，他们分析了非常多的蛋白折叠。蛋白质折叠是蛋白质中精确组装好因而具有功能的区域，可看作是进化史的指南书。

Caetano-Anolles 表示，这次 tRNA 的研究的数据与早前的研究符合。这点非常重要，因为两组独立的证据都互相支持。

这项研究也表明，古生菌出现之后不久就出现了病毒，而真核生物和细菌在很晚才依次出现。这个发现也会影响长期以来持续不断的有一个争论，即病毒是早于，还是晚于活细胞出现的？这个结果支持病毒源自细胞内区域的说法。（生物通，揭鹰）



# 华人学者发现新蛋白家族与炎症有关

生物通报道：美国中佛罗里达州大学的一个研究组发现一种新的蛋白家族可能在预防炎症疾病（如关节炎、一些癌症和心脏病）上起到重要作用。这些发现将可能帮助身体的防御系统抵抗疾病。该研究结果发表在3月7日的《JBC》(Journal of Biological Chemistry)杂志上。这项研究的主要成员包括华人学者傅民贵（Mingui Fu，音译）。

傅博士介绍说，他们发现了一个能够控制巨噬细胞活化的蛋白质家族。巨噬细胞是身体的“清道夫”，它们存在于血管中，并且在细菌或其他外源物质攻击时被召集起来采取行动。

研究人员一直想弄清是什么触发了它们的行动，但是却一直未果。一旦被触发，巨噬细胞就会来到感染位置并吞噬入侵者，帮助身体全愈。这种攻击的主要特征就是感染位点发生炎症。

当一切正常运转时，炎症会消失并且人的健康得到改善。但是，当巨噬细胞出错时，它们能够导致更多伤害。有时，巨噬细胞误以为身体自己的器官是入侵者并进行攻击，这种攻击能导致关节炎或一些类型的癌症。有时候，巨噬细胞又会觉察不到威胁。

傅博士2007年加入UCF并与Pappachan Kolattukudy进行了合作研究。

Kolattukudy的实验室20多年来一直都在研究一种叫做MCP的小蛋白。这种蛋白在受伤、感染或炎症位点被制造，它能吸引巨噬细胞到达清理位点。去年，这个研究组公布说，他们发现了一种叫做MCPIP的基因，这个基因能够被MCP开启。他们证实，MCPIP与心力衰竭的发生有关。研究组接着又开始探索这种新基因如何工作。

他们的研究发现，MCPIP是一个小的、新发现的基因家族CCCH-锌指蛋白家族的第一个成员。这个家族似乎能够启动和关闭巨噬细胞。研究人员继续研究了这种蛋白的不同方面，因为它们可能是治疗和治愈炎症疾病的关键。

Kolattukudy表示，这种新蛋白具有许多潜力，但是目前还需要更深入的研究。（生物通雪花）



**BIO-RAD**

新一代PCR仪器 **全新**登场



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

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

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

# 中外两研究小组 《PNAS》解析大脑皮层可塑性

生物通综合：来自科学时报的消息，中国科学技术大学生命科学学院与美国南加州大学心理学系的两个研究小组在实验中发现，成人弱视患者的视觉系统可塑性高于正常人。这一发现不仅为成人弱视患者提高视力带来了新希望，提供了理论和实践依据，而且对大脑皮层可塑性的研究提供了新认识。弱视是指眼部无明显器质性病变，远视力低于 0.8 且不能矫正者。这一研究成果的论文于 3 月 11 日发表在美国《国家科学院院刊》（PNAS）上。

领导这一研究的是中国科学技术大学生命科学学院周逸峰博士与美国南加州大学心理学系吕忠林博士，这项研究工作是在中国国家自然科学基金委员会的资助下完成。

在发育过程中，大脑神经系统细胞之间的连接是实现神经系统信息整合功能的基础，但这些细胞之间的连接并非一蹴而就或一成不变的。它们受到突触连接的活动历史和经验的调控。这种细胞连接被改变的可能性被称为“发育可塑性”，而这个“发育可塑性”有着被称为“关键期”的一个时间段。人们普遍认为，6 岁到 8 岁前是空间视觉发育的关键期，3 岁到 5 岁是音乐和听觉发育的关键期。也就是说，在相应关键期内，大脑很容易受到相应的外界环境和经验的影响。视觉系统的异常发育会导致弱视，弱视治疗与年龄密切相关，年龄越小，效果越好。很长一段时间以来，在弱视患者临床治疗中，8 岁以后的弱视因错过了视觉发育的关键期，几乎没有有效的治疗措施。因为他们的视觉系统已不具备可塑性，难以用传统治疗手段恢复视力。

然而，周逸峰和吕忠林领导的研究小组设计了一种实验，对成人弱视患者和正常人进行同样的空间视觉训练。一组为屈光参差性弱视患者，一组为正常人。在测量了两组被试者的视觉对比敏感度曲线以后，研究人员对他们在

各自截止空间频率下训练，训练结束以后，再测试两组被试者的对比敏感度曲线。他们发现弱视患者的对比敏感度在训练后有显著提高，而正常人经过训练后变化较小。

此外，他们还用一种叫做“高斯差”的数学模型拟合这些对比敏感度数据，并比较了屈光参差性弱视和正常对照知觉学习的空间频率带宽，发现弱视组的学习带宽为  $4.04 \pm 0.63$  Octaves（倍频程，频率比率为 2 比 1 的两个频率的间隔），正常对照组的学习带宽为  $1.40 \pm 0.30$  Octaves。这说明弱视患者视觉系统知觉学习的带宽比正常的视觉系统要大得多，显示弱视患者视觉系统与正常视觉系统相比有着更大的可塑性。因此，他们的研究为弱视患者的知觉学习治疗法提供了理论和实践依据。

据有关医疗机构统计，目前，我国弱视发病率约为 3% 左右，成人弱视患者有 3000 万左右。周逸峰等人的研究结果如果能发展出相应的治疗方法，将有助于改善部分成人弱视患者的视力。

原文检索：Published online on March 3, 2008, 10.1073/pnas.0800824105

PNAS | March 11, 2008 | vol. 105 | no. 10 | 4068-4073

Broad bandwidth of perceptual learning in the visual system of adults with anisometric



amblyopia [Abstract]

附：周逸峰

男，1963年12月生，江苏扬州人。研究员，博士生导师。

1982年7月获中国科大生物系生物物理专业学士学位；1985年7月获硕士学位；1989年1月至1990年8月为中科院上海生理所与美国犹他大学医学院解剖系联合培养博士生并于1991年4月获上海生理所博士学位。现任中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家实验室和生命科学学院研究员，生命科学学院学位分委员会委员、学术委员会委员、生物物理博士点负责人。兼任中国科大儿童弱视、斜视研究治疗中心副主任。是北美神经科学协会会员和国际脑研究组织成员，《生物化学与生物物理进展杂志》编委、《中国斜视与小儿眼科杂志》编委。

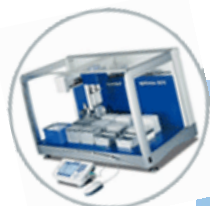
1983年始从事视觉神经生物学方面的研究，主持了霍英东青年教师基金、中科院院长基金、美国NIH项目子课题、中科院和国家基金委重大项目等20项研究课题，总经费达500多万元。系统地定量研究了猫丘脑外膝体细胞的方向敏感性，用大量证据表明猫视皮层细胞的方向选择性可能起源于皮层下结构，从而对流行多年的传统学术观点作出了修正。1991年被国家教委授予“做出突出贡献的中国学位获得者”荣誉称号；1992年被遴选为国家教委优秀年轻教师重点跟踪资助对象；1993年获中科院青年科学家二等奖；1994年赴美国犹他大学从事合作研究；1996年荣

获霍英东青年教师奖研究类二等奖；1997年荣获中国科学院自然科学二等奖（第二获奖人）；1998年1月至1999年3月以访问科学家身份在美国 Brandeis 大学生物系和复杂系统国家实验室从事视觉系统短程突触可塑性方面的研究；1999年以青年科学家小组负责人身份进入中科院知识创新工程。2001年再次赴美国犹他大学从事有关灵长类视觉系统衰老的神经机制及可能的延缓途径方面的合作研究，工作发表在 SCIENCE 上并作重点介绍。2004年入选教育部新世纪优秀人才。共在国内外核心刊物发表论文60余篇，其中国际核心刊物(SCI)论文40余篇。经SCI检索，主要论文被引用300余次。

吕忠林博士

1989获物理学学士学位，1992获美国纽约大学物理学博士学位。1992年为美国加州大学尔湾分校认知科学系助研，1996年为美国南加州大学心理系助理教授，2000.5至今任南加州大学心理系和神经科学研究生部副教授(终身)，2003.1至今任南加州大学生物医学工程系副教授。2000年起为我校客座教授。已发表论文40余篇(其中Science、Nature 论文各1篇和PNAS 文章9篇)、15篇综述，应邀报告40余次，论文被国际同行引用650余次。

吕忠林博士是中国科学院在心理学领域唯一的海外评审专家，他申请的“知觉学习的神经机制与模型”课题，于2001年获得国家基金委国家杰出青年基金(B类)资助。



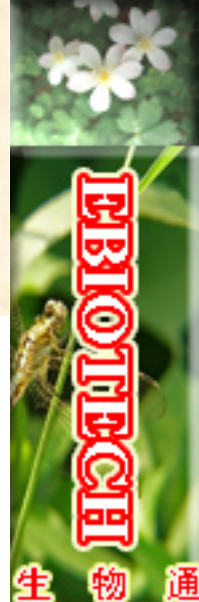
A true open system

## epMotion Plug'n'Prep® 自动核酸纯化程序全新登场!

如果您还在为手工分离和纯化核酸程序复杂而感到费时费力，如果您还在为纯化后的得率和纯度不高而感到沮丧，那快来 Eppendorf epMotion 自动移液工作站的网站上看看吧 [www.epMotion.com](http://www.epMotion.com)。Eppendorf 与全球主要的核酸纯化试剂盒生产厂家联合，最新推出多达 30 种基于 epMotion 自动移液工作站的全自动核酸纯化程序，所有的程序都经过试剂盒生产厂家技术人员的优化和测试，可以帮助您快速获得最佳的 DNA/RNA 纯化效率。

eppendorf  
In touch with life

# 2008 博士后最佳工作场所



生物通报道：博士后研究员通常被称为“科学界遗忘了的群体”，他们往往被忽略，得不到应有的重视。在本期的《The Scientist》杂志上公布了2008年“博士后最佳工作场所”调查结果，从中可以看出对于博士后发展值得关注的方方面面。《The Scientist》杂志每年都要进行三大工作地点的评选，包括最佳学术研究院，博士后最佳工作场所，企业最佳工作场所（见[2006年博士后最佳工作场所之影响因素](#)）。



——在一个严谨的资助环境下，研究机构需要探索创新性的方式提升博士后的待遇，并且营造出一种繁荣的科学气氛来。

今年排名前三甲的研究机构（全美）分别是格莱斯通研究院（J. David Gladstone Institutes，生物通注）、Jewish 国立医疗研究中心（National Jewish Medical and Research Center）、Sandia 国家实验室（Sandia National Laboratories），而国际研究机构排名则分别由英国剑桥大学、英国利物浦大学和英国诺丁汉大学占据。

## Top US Institutions

Rank	Institution	No. of Postdocs	Salary	Postdoc Resources	Health/Retirement Benefits*
1	The J. David Gladstone Institutes, San Francisco, CA	84	\$42,400-56,800	Postdoc advisor	Health
2	National Jewish Medical and Research Center, Denver, CO	87	\$36,096-51,036	None	Health, retirement
3	Sandia National Laboratories, Albuquerque, NM	76	\$77,800	Postdoc professional development program	Health, retirement
4	Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA	230	\$36,996-51,036	Student-postdoc advisory committee	Dependent on funding source
5	M.D. Anderson Cancer Center, Houston TX	474	\$36,996-54,058	Postdoc association, advisory committee	Health, retirement
6	Genentech, South San Francisco, CA	120	\$49,000-52,000	Postdoc program director	Health, retirement
7	Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA	90	\$36,996-51,036	Postdoc association, office of research education	Health
8	The Samuel Roberts Noble Foundation, Ardmore, OK	57	\$41,200-61,800	Postdoc representative	Health
9	The Jackson Laboratory, Bar Harbor, ME	51	\$36,996-51,036	Postdoc representative	Health
10	Sandia National Laboratories, Livermore, CA	48	\$77,800 (min)	Postdoc professional development program	Health, retirement
11	US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC	36	\$64,265	None	Health, retirement
12	Woods Hole Oceanographic Institution, Woods Hole, MA	19	\$52,564	Postdoc association, postdoctoral coordinator	Health
13	Institute for Systems Biology, Seattle, WA	28	\$36,996-51,036	Employee advisory committee	Health, retirement
14	Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, MA	120	\$47,000-50,000	Postdoc association	Health, retirement
15	Novartis Institutes for Biomedical Research, Cambridge, MA	37	declined to provide information	Postdoc program office	Health, retirement

\* Retirement here denotes a plan with a match from the employer

其中 J. David Gladstone 研究院由 3 个研究所组成，包括心血管病研究所，病毒学和免疫学研究所和神经疾病研究所，主要研究工作集中于当代最重要的三大临床问题，即心血管病，爱滋病和神经退化病。

这所研究机构在 2006 年的调查中排名第一，2007 年排名第二，其成功的秘诀——正如一位 Gladstone 研究院病毒学和免疫学博士后 Matt Hirschey 表示的那样——这里就像一位面面俱到的博士后指导顾问。

其次在全球研究院排名中，剑桥大学从去年的第九名一跃上升到了榜首，其中一个主要原因就是，这个学校对于专业培训的关注，剑

桥大学博士后学会的主席，一位生物化学的博士后 Oliver Jones 表示，“如果你希望学到一些新的技巧，通常这里有许多方式可以实现。”

（生物通：张迪）

#### 附：J. David Gladstone 研究院

美国 J. David Gladstone 研究院由 3 个研究所组成，包括心血管病研究所，病毒学和免疫学研究所和神经疾病研究所。该院的主要研究工作集中于当代最重要的三大临床问题，即心血管病，爱滋病和神经退化病。该网站提供该院及其核心设施，教育，和新闻等方面的基本信息。

## Applied Biosystems 公司 7500 FAST 和 7500 型 实时 PCR 系统新软件 让您的实验更加方便！



**AB Applied Biosystems**

[点击进入 >](#)

新型 7500 Software v2.0 可以加强对实时 PCR 仪器的控制、数据收集和数据分析。

新型的界面友好的软件，包含所有 StepOne™ 软件所深受欢迎的功能：

- 快速和高级样品板设置向导
- 标准曲线计算
- 反应母液体积计算
- 相对标准曲线分析
- 分析后可更改实验类型
- 质量控制
- 导出至 JPEG/PowerPoint™



# 70 名青年科学家将获 HHMI 资助

生物通报道：美国霍华德·休斯医学院计划帮助青年生物学和医学研究人员启动他们的研究。这个斥资 3 亿美元基金项目将会资助 70 名青年科学家。

为了帮助事业处于发展初期的科研人员，HHMI 启动了“初期生涯科学家项目”（Early Career Scientist Program），该计划提供六年的资助协议。

经费的接收者将来自各个不同领域，包括生物医药研究、化学、计算机科学和其他领域。HHMI 正在寻找在 2 到 6 年间拥有自己实验室的科研人员。

HHMI 的校长 Thomas Cech 在项声明中指出，他们决定主要资助在近几年拥有自己实验室的科研人员，因为这些科研人员中的许多处于高的创造力状态。

Cech 还表示，这个群体中的一些人可能处于首次获得 NIH R01 基金资助研究阶段，而其他一些人可能获得了他们的第一个研究资助但却面临连续申请的挑战。HHMI 希望能够搭起这个可能断裂的经费链条的桥梁。HHMI 目前正在让研究人员递交意向书。

另外，在 2005 年霍华德休斯医学院（HHMI）投资 1000 万美元用于促进多学科研究生教育。HHMI 与美国国家卫生研究院的生物学成像和生物技术研究所进行合作，并出资 1000 万美元用于支持物理和生物医学科学项目，包括纳米技术、计算机生物学和基因组学。

HHMI 报道，这一奖金的接受者是 Brandeis 大学、Carnegie Mellon 大学、约翰霍普金斯大学、新泽西技术学院、加州大学

Irvine 分校、加州大学圣地亚哥分校、加州大学旧金山分校、芝加哥大学、新墨西哥大学和宾夕法尼亚大学。（生物通雪花）

相关新闻：

## 表观基因组计划获 1.9 亿美元资助

表观基因组学是后基因组时代的一个重要研究领域，主要研究 DNA 序列上的可遗传修饰，如甲基化和乙酰化等。美国卫生研究院（NIH）日前正式启动了它的表观基因组计划（Epigenome Project），该计划为期 5 年，资助经费 1.9 亿美元，主要目标是提高对环境在基因调节和疾病重作用的认识水平。该研究计划的经费来源于 NIH 的“路线图计划”（RoadMap Initiative）。

NIH 的发言人表示，尽管表观基因还需要大量研究要做，但新技术的开发必不可少。他指出，人们需要不同细胞类型的全面地图、标准平台和精确定义，从而能够提升对表观遗传和表观基因组的了解水平。表观基因组学将会建立在我们对人类基因组了解的基础之上，并且帮助我们更好地了解环境因素在调节保护我们健康或使我们更容易患病的基因中的作用。

与其他路线图（Roadmap）构成部分相同，表观基因组学计划将会由 OPASI 来调节，此外美国环境卫生研究院、药物滥用研究所、耳聋研究所和其他疾病研究机构都将参与管理。NIH 的发言人 Krensky 在项声明中表



示,尽管他们正在开始了解有关表观遗传的基本知识,这项计划预示着它们在人类健康和疾病中的运用价值。

OPASI 希望与其他研究中心和研究人員合作开发一系列参考表观基因组图谱。这项研究计划将研究与衰老、发育和环境有关的表观遗传机制,而且研究人員将会开发用于分析单个细胞的新工具,并获得活组织中表观遗传活动情况的信息。NIH 还希望与国际科学团体合作开发新工具和建立标准研究规则 and 平台。

另外,欧洲的生物学家于 1999 年成立“人类表观基因组联合研究体”,开始了表观基因组的研究。新的研究网络将使有关研究力量进一步整合和增强,并将得到欧盟 1250 万欧元的资助。

几十年来, DNA 一直被认为是决定生命遗传信息的核心物质,但是近些年新的研究表明,生命遗传信息从来就不是基因所能完全决定的,比如科学家发现,可以在不影响 DNA 序列的情况下改变基因组的修饰,这种改变不仅可以影响个体的发育,而且还可以遗传下

去。这种在基因组的水平上研究表观遗传修饰的领域被称为“表观基因组学”。表观基因组学使人们对基因组的认识又增加了一个新视点:对基因组而言,不仅仅是序列包含遗传信息,而且其修饰也可以记载遗传信息。

人类基因组大约含有 23000 个功能基因,细胞的生长需要这些功能基因在特定的时间条件下准确表达。真核细胞基因组和组蛋白紧密地包装在一起,形成一个核小体,核小体是构成染色质的基本单位。基因的表达需要改变染色质的状态:染色质压缩程度高时基因沉默(即无转录活性),染色质压缩程度较低时基因表达(即有转录活性)。染色质这种动态的转换是靠 DNA 甲基化和组蛋白修饰可逆的调节的。这个表观遗传修饰过程涉及到几个酶,包括: DNA 甲基转移酶(DNMTs)、组蛋白去乙酰化酶(HDACs)、组蛋白乙酰化酶、组蛋白甲基转移酶和甲基结构域结合蛋白 MECP2。DNA 和组蛋白正常表型的改变调节着功能基因的转录,最终导致临床出现相应的表现。



贝克曼库尔特为您提供从

基因组——蛋白组——细胞组

系统生物学完整解决方案

高通量、低成本的基因表达定量分析技术

GENOMELAB™ GEXP多重基因表达遗传分析系统  
同时完成20-35个目的基因定量分析

GENOMELAB™ GEXP多重基因表达遗传分析系统

高通量、低成本、基因表达定量分析研究的最佳解决方案

基因表达的定量分析研究也可以实现低成本。GenomeLab™ GeXP遗传分析系统采用专利的极多重PCR方法可以更高的灵敏度和更快的速度,同时分析多个基因的表达。基于十多年来在实验室自动化与毛细管电泳研究领域的创新技术和领导地位, GenomeLab GeXP系统将为您的研究铺平道路。

更多信息请访问贝克曼库尔特公司网站:

[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com) (英文)

[www.beckmancoulter.com.cn](http://www.beckmancoulter.com.cn) (中文)

# 《科学》“易主” 新主编上任

生物通报道：本期（2月29日）《Science》杂志的“人物特写”的相关内容科学杂志新迎来的主编：Bruce Alberts，这位1993年就成为美国国家科学院(National Academies of Science)主席的生物化学与生物物理学教授将于今年3月接掌《科学》杂志的主编一职。



(Bruce Alberts)

去年7月，1985至1995年的《科学》杂志主编 Daniel E. Koshland 因中风逝世，享年87岁。Daniel K. Koshland 的主要成就在于：其研究极大地改变了我们对酶和蛋白质化学的了解。Koshland 于1965年成为美国加州大学伯克利分校的教授。1967年，Koshland 提出了著名的“诱导契合学说”(induced-fit theory)，认为蛋白质的结构不是固定不变的僵硬结构，而是具有一定的柔性，可以在与其他分子的作用过程中改变形状。

Koshland 在担任《科学》杂志主编期间也留下了光辉的一笔。他审查并革新了同行评议制度，建立了评审委员会；在欧洲乃至全世界范围内设立新的办事处，促进了《科学》杂志的全球化；此外，Koshland 还提升了杂志中物理学领域高质量论文的数量。《科学》执行编辑 Monica Bradford 对此表示，“他在识别高质量论文上具有无与伦比的才能。”

而新到任的这位加州大学旧金山分校的

生物化学与生物物理学教授 Bruce Alberts，1965年从哈佛大学获得博士学位，后在普林斯顿大学任职10年，1976年来到加州大学旧金山分校。Alberts 是著名的生物化学和生物物理学教授，并于1993—2005年连任两届美国国家科学院院长。迄今为止，Alberts 共发表研究论文150余篇，而且是美国一本最主要的教科书——《细胞的分子生物学》(Molecular Biology of the Cell)的原始作者，他最突出的成就是有关染色体复制的蛋白复合体研究。

Bruce Alberts 离开从事的DNA生物化学研究工作后，将精力集中在了教育和公共服务上，并于1993年成为美国国家科学院(National Academies of Science)的主席。他还同时担任国际科学院(InterAcademy)的共同主席及美国细胞生物学学会(American Society of Cell Biology)的主席。

Alberts 表示，“我认为《科学》杂志是维持科学标准的重要场所，同时它也是对全世界科学成果的理解和评价的传播者。我们今天面临着巨大的挑战，要实现这些重要的目标需要持久的努力。”

《Science》本期这篇文章作者 Marc Kirschner 在文章表示，由 Alberts 担任《科学》的主编，“我们可以肯定担任这一位置的是最佳的人选”。（生物通：万纹）



# 山中伸弥和 iPS 细胞创举



生物通报道：胚胎干细胞因为具有分化成所有体细胞的全能性，因此被看作是治疗各种疑难杂症的“魔术子弹”。但是，到目前为止，这种细胞的使用还存在技术以及伦理方面的重重障碍。有潜力分化成身体中所有细胞类型的多功能胚胎干细胞资源稀缺，寻找新的、规避伦理争议的多功能干细胞源成为近年来干细胞研究的一个热门方向。

2006 年时，日本京都大学山中伸弥 (Shinya Yamanaka) 发现只需要将四个基因 -Oct3/4, Sox2, c-Myc, Klf4- 送入已分化完全的小鼠纤维母细胞，即可以把纤维母细胞重新编排变成全能性的类胚胎干细胞。他们将这种“返老还童”的重新编排细胞称之为“诱导式多能性干细胞”，即 iPS 细胞。

2007 年，山中伸弥的研究小组和美国波士顿的 Rudolf Jaenisch 的研究团队又分别制造了第二代改良的 iPS 细胞。第二代 iPS 细胞不但具有和胚胎干细胞几乎一样的基因印记模式，而且它们也可顺利地和成鼠形成嵌合体并产生后代。这项结果显示，通过老鼠体细胞“返老还童”的第二代 iPS 细胞已经跟胚胎干细胞几乎是具有一模一样的特质了！

自从山中伸弥这项石破天惊的论文发表后，全世界最顶尖的几个干细胞实验室陆续投入这项 iPS 细胞的研究热潮。距离第二代 iPS 细胞发表不到半年，2007 年 11 月，山中伸弥的研究团队再次完成不可能的任务。他们成功地利用 -OCT4, SOX2, c-MYC, KLF4- 基因导入人类皮肤细胞病将其成功地转变成 iPS 细胞！同时，美国威斯康新的詹姆斯·汤姆森研究团队也发表利用 OCT4, SOX2, NANOG, and LIN28 也可以将人类体细胞重新设定变回干细胞的结果！

这两个实验结果震动了整个生物医学界，科学界的两大权威期刊《自然》和《科学》分别将这项研究列为 2007 年十大重要发现之一，时代杂志甚至将这项实验结果列为 2007 年重大发现之首！

这些接连的重大突破也奠定了山中伸弥在干细胞研究领域的国际权威地位。日本政府也立刻作出发应，对 iPS 的研究给予了大力扶持。日本文部科学省宣布，选定京都大学、庆应大学、东京大学和理化研究所作为诱导多功能干细胞 (iPS 细胞) 的研究机构，以加快相关研究。2008 年 1 月，日本京都大学“iPS 细胞 (又称诱导多功能干细胞) 研究中心”首选成立，由 iPS 细胞的培养者、京都大学教授山中伸弥领导的这个中心，将针对 iPS 细胞开展从基础研究到临床应用等大量工作。

在取得这些重大成就之后，山中伸弥教授并没有驻足观赏，而是在人们还在赞颂、惊叹其成果的时候，默默耕耘、取得了更进一步的研究成果。

日本科学技术振兴机构 2008 年 2 月 15 日发表新闻公报说，京都大学教授山中伸弥等人利用成体实验鼠的肝和胃细胞培育出诱导多功能干细胞 (iPS)。

山中伸弥领导的研究小组虽然在 2007 年底成功制成 iPS，但利用了一个与癌症相关的

基因，遗留了安全隐患。在这次研究中，山中伸弥等人选择了实验鼠的肝和胃黏膜细胞，这两种细胞即使在人体内也是相对容易提取的。相关论文已在美国《科学》杂志网络版上发表。

他们仍然借助病毒将4个基因植入这些细胞，培育出了iPS。与原先用皮肤细胞培育出的iPS相比，这种iPS引发癌症的可能性大为下降。

为了在更接近临床应用的条件下进行研究，他还将从日本人身上提取皮肤、胃黏膜、血液及脐带血等处细胞。山中伸弥教授表示，在利用老鼠实验得到成果的基础上，有必要再用人的各种细胞做一下实验。日前，他已向京都大学伦理委员会提出了申请。

我们也祝愿山中伸弥教授和他的iPS细胞能够走的更远，最终能为人类健康贡献巨大力量。（生物通雪花）

### 山中伸弥教授简历：

- 1962年 生于大阪府
- 1987年 毕业于神户大学医学部
- 1993年 大阪市立大学大学院医学研究科毕业
- 1993年 美国 Gladstone Institute, Postdoctoral fellow
- 1995年 美国 Gladstone Institute, staff research investigator
- 1996年 日本学术振兴会 特别研究员
- 1996年 大阪市立大学医学部 助手
- 1999年 奈良先端科学技术大学院 基因教育研究中心 副教授
- 2003年 奈良先端科学技术大学院, 教授
- 2004年 京都大学再生医科学研究所, 教授



仪器·试剂·耗材·服务



吉泰，与中国生命科学事业共同成长

生命科学实验全面解决方案  
The Solution for Life Science Research

## 吉泰十年 感恩回报

1998年，一个崭新的并不起眼的公司在上海成立，只有小小的一间办公室和几个人，这就是吉泰生物公司。十年来，在广大客户的鼎力支持下，在众多吉泰人不懈努力下，吉泰已经成为了代理数十家世界知名品牌、并自主研发产品，销售过亿的业界知名公司。为了感谢十年来对吉泰给予支持的广大客户，吉泰推出“吉泰十年，感恩回报”系列活动，真心回报广大客户，并继续为中国的生命科学及相关领域研究和产业化尽自己的一份力量。

### ● 选择吉泰，质量的保证！

上海吉泰生物科技有限公司是一家专注于生命科学和生物技术的高科技企业，是国内代理销售生物试剂、仪器、耗材并自主研发产品的知名公司之一。主要代理的品牌有ExCell, Millipore (Chemicon, Upstate), R&D, CST (Cell Signaling Technology), Corning, Qiagen, Thermo, Ambion, NEB等。

# 又一基因疾病数据库被公开



生物通报道：以色列耶路撒冷的希伯来大学将启动一个新的 DNA - 疾病数据库和基因分型服务。

希伯来大学基因资源 (HUGR) 是一个常见疾病遗传相关研究的“病例对照 DNA 数据库”。该数据库的建立的目的是使研究人员能够通过 HUGR 网址选择样本、定制他们感兴趣的 SNP 分型，然后在 6 周内接收数据。

目前，HUGR 拥有 15000 个从以色列犹太人血液样本中抽提出的 DNA 样品。该校的遗传学家 Ariel Darvasi 表示，建这个数据库的基础就是有能力检测遗传相关性的 DNA 资源。

这个数据库囊括了代表 16 种不同疾病的样本，包括 I 型和 II 型糖尿病、各种癌症、神经和精神疾病、高血压和哮喘。这些样本还包含了从基因型到治疗和效果的家族历史等信息。

这个数据库中，每种疾病大约有 500 到 1200 个样本和含有 5000 个健康对照个体的 DNA 样本的对照组。之所以将这个数据库叫做 HUGR，就是因为它很巨大“huge”。

HUGR 成员计划使用所有样本的 Kbioscience genotyping。Darvasi 指出，HUGR 服务的本身并不是为了提供基因组相关数据，而是细微能够帮助研究人员获得个体 SNP 的数据。

获得这些样本信息没有空间局限性，并且能够用于非常严格准确的科学研究。由于捐献样本的个体已经签订了对样本的弃权书，并同意进行遗传学研究，因此任何研究团体都可使

用这些样本而不会牵扯版权问题。(生物通雪花)

## [19 研究机构创建“基因-疾病”数据库](#)

英国莱斯特大学近期宣布，欧洲委员会斥资 1750 万美元资助一项将基因分型和显型数据整合到一个网络数据库中。

十九个研究机构(囊括了欧洲大部分研究机构)将参与这项国际合作计划，该计划目的是建立一个将疾病和基因联系在一起的“基因-疾病”数据库。这个

Genotype-to-Phenotype 数据库计划也叫做 GEN2PHEN，该计划将大量的研究数据与基因序列如何影响各种显型(如个体在疾病表现和对药物治疗应答方面的差异)联系在一起。

在过去的几年里，技术的进步快速地增加了研究人员对糖尿病、心脏病、肥胖和自身免疫疾病备后的遗传变异的了解。通过 GEN2PHEN 计划，欧洲委员会计划将这些新知识集中在一起，并最终希望该数据库能够有助于未来的疾病预后、诊断和治疗。

目前，大量的令人振奋、有价值 and 重要的研究观察在不断积累，但是目前却没有通用的国际阅读系统能够接纳所有这些数据、存储和整合它们，进而使得这些巨大的数据能够为研究人员和医生所用。

该计划的领导人 Anthony Brookes 和其他研究人员预测这项计划将会使人们在接下来的几年里，在现有的人类遗传学基础上获得更全面、更有用和可用的知识。

# 干细胞研究技术的新突破

生物通报道：加州大学尔湾分校的研究人员显著地改进了人类胚胎干细胞的基因操纵方法。对于科学家们来说，该方法让他们更容易地研究研究数以千记的疾病，包括亨廷顿病、肌肉萎缩症和糖尿病等等，甚至有可能治愈它们。

该技术首次融合了两个现有的细胞处理方法，来提高细胞的存活率和 DNA 插入到细胞的效率。这个方法在制备具有特定遗传变异的干细胞方面，比现在的方法效率要高 100 倍。

该论文的作者 Peter Bonovan 教授说，我们有能力产生大量具有变异基因的大量细胞，这将会为研究许多破坏性的疾病开启新的希望之门。它不仅让我们更深入地研究疾病，而且也是将来成功进行干细胞治疗的关键。

研究结果发表在本周的《Stem Cells》在线版上。

Donovan 和 Leslie Lock 较早前鉴定出一种能够让细胞保持存活的生长因子。生长因子像开关一样知道细胞如何行动，比如说是继续存活，分裂还是保持在干细胞状态。如果没有继续保持存活的信号，细胞会死亡掉。

Donovan 等人用这些生长因子让细胞保持存活，然后再用核转染（Nucleofection）技术来将 DNA 插入到细胞。核转染技术是用电脉冲在细胞外层打开一个微小的洞，然后 DNA 就可以通过这个洞进入细胞。

有了这项技术，科学家就能够将 DNA 导入细胞中，这些 DNA 能够制造出特定光线下发出绿光的蛋白质。在这些绿光的帮助下，这些细胞被移植到模型动物中之后，科学家很容易地追踪细胞的运动，从而方便地研究干细胞

治疗的安全性问题。

目前，科学家们主要是用化学物质来将 DNA 导入细胞，但稍不注意这个方法就会杀死细胞，因此转移遗传信息的效率不足。与化学方法比较，新的生长因子/核转染方法所产生的基因变异的细胞，高出 10 至 100 倍。

这项研究发表之后，全世界研究干细胞的科学家们都将会使用这个新方法，来提高产生遗传变异的人类胚胎干细胞的效率。

该研究的另一位作者 Kristi Hohenstein 说，在我们发明这个技术之前，制备遗传变异的人类胚胎干细胞，效率是非常低下的。我们的新技术是更重大发现的前进阶梯。科学家甚至可以用这项技术来修正干细胞中的疾病因素，然后在治疗的生活用上了健康的细胞。

科学家们可以用这个技术来制备出导致疾病出现的异常细胞，然后就可以研究这些细胞，以更多地了解疾病以及为何会出现这种疾病。

单基因疾病是由于全身所有细胞的一个基因出现突变而导致的疾病。这个方法能够有力地帮助治疗单基因疾病。尽管单基因疾病相对比较罕见，但这些疾病危害了全世界数百万人。据世界卫生组织的科学家估计，现在有一万种人类疾病是由单基因引起的，典型的例子是亨廷顿病、镰状细胞贫血症、囊肿性纤维化和血友病。（生物通，揭鹰）



# 手持 DNA 检测仪被发明



生物通报道：美国圣地亚哥国立大学的一名研究人员利用一种数学方法解决一个生物学问题——如何设计一种手持 DNA 检测仪。在发表在《International Journal of Nanotechnology》杂志上的文章中，他描述了一种数学模拟方法，该模拟显示出一种新型纳米晶体管如何与一种 DNA 传感系统一起产生特定 DNA 片断的特征性信号。

Samuel Afuwape 解释说，一种手提 DNA 测序仪可能使环境学家更容易地检测污染地点。医生和医学研究者也能使用这种仪器诊断遗传疾病和研究遗传学问题。这样的传感器还可能用于确定生物恐怖武器的隐藏处。

最早期的 DNA 生物传感器利用荧光标记来靶向 DNA，但是这种方法很昂贵并且效率低。之后的一代利用介质分子加速这一过程并标记酶来提高传感器对靶标分子的高选择性。所有这些系统都不能实现“手持”，但目前研究的趋势正是开发出不需要利用分子标记并且避免使用昂贵试剂的系统。

尽管 DNA 生物传感器已经在许多领域变得很普遍，但是这种设备仅限于实验室中背景下使用。Afuwape 表示，如果研究人员能够破解样品和检测器之间界面上的基础分子机器如何运行，那么就可能开发出一种商业化的手持 DNA 传感器，它能用于环境、医学、法医和其他领域。

Afuwape 提出，一种新型的电子设备 ISFET (ion-selective field-effect transistor) 可被整合到一种 DNA 生物传感器中。这样的传感器涂抹了数千种已知的 DNA 序列，它们能够与给定的样本中特定的 DNA 片断杂交。

研制这个系统的关键就是 ISFET 能够检测到传导率的改变。构建能够进行 DNA 杂交

的传感器与一种可产生电的化学反应相偶联，将能够产生离散电信号。而这些信号能够被 ISFET 检测到。

Afuwape 的数学研究证实，不同的已知化学反应环路（包括 DNA）能够用于这种传感器中。

Afuwape 表示，ISFET 被证实是一种能够用于设计和开发有选择性、灵敏和快速的迷你 DNA 传感器的一种强大平台。（生物通雪花）

**相关新闻：**[DNA测试遭遇医保寒流 美国人对此敬而远之](#)

医学上的 DNA 测试本来是一件很好的事情，通过测试，可以让病人预知自己是否会染上某种遗传病。可是，知道了自己是一个“潜在病人”，又会带来诸多麻烦：比如用工歧视等，更加严重的是医保歧视。很多美国人因此对这项先进的医疗手段敬而远之，DNA 测试可以说遭遇到了一场“保险寒流”。

医学专家认为，在很多情况下，病人如果通过 DNA 测试知道自己有遗传某种疾病的风险，比如乳腺癌和结肠癌等，就可以据此做出更有针对性的医疗护理。虽然目前基因测试的手段越来越先进，可以有效地事先阻止或治疗遗传病症，可是这方面的医疗操作却在逐渐萎缩。

虽然美国法律规定，雇主不得因为疾病或者生理缺陷歧视员工，可是并未严格规定不能解聘那些将来可能生病的人。更重要的是，医疗保险也可能因此受到影响，许多美国人都主动选择对基因测试所具有的诸多好处视而不见。

处’，”美国国家健康学会的柯林博士说，“如果这种情况持续下去，医学界颇为看好的基因医疗很有可能走向消亡。”基因学家们说，他们正在从事一项及早干预救死扶伤的研究，可是人们在这个问题上的担忧却使得这项工作举步维艰，“这简直是个悲剧”。

“很明显，公众害怕基因测试带来的‘好



- 有没有一本手册将天然蛋白和重组蛋白的研究路线一并囊括？
- 有没有一本手册能将重组蛋白研究技术一网打尽？
- 有没有一本手册图文并茂，技术与产品信息全都齐备？



无论您是蛋白研究新手上路，还是这个领域的行家里手，手边有一本德国默克的《蛋白质组学研究工具——样品制备纯化与检测手册》那就太方便啦！

(有中英文两种版本供选择)

◆ 手册中众多产品**四月三十日前有特别折扣**，快来看看我们的优惠产品列表：

- [天然蛋白样本制备](#)
- [重组蛋白样本制备](#)
- [其他配套产品](#)



## 还没有见过这本好书？

[赶紧申请吧！](#)

技术热线：400-820-8872, Email: [bioteam@merck-china.com](mailto:bioteam@merck-china.com)

**Merck Biosciences**  
Calbiochem | Novabiochem | Novagen

# 研究人员设计出新的细胞分拣系统

生物通报道：麻省理工大学的研究人员利用细胞在表面滚动的能力，设计出一种简单的廉价的不同类型细胞分拣系统。这些步骤会导致出现检测癌症等疾病的廉价工具，甚至在远程也可以实现。

该论文发表在本周的《Nano Letters》上。第一作者 Rohit Karnik 是该论文的第一作者说，细胞分拣方法的创伤性最小，有高度的创新性。这是一个新的发明，以前还没有这样做过。

该方法的依据是，细胞有时候能够在表面上滚动并与表面相互作用，例如血管壁上的细胞滚动。在这个新的设备中有一个表面，该表面包被着一行行与细胞相互作用的物质，使之能够对几个特定类型的细胞有吸附作用。这些排成行的物质与含细胞的液体流向成对角线，因此对表面报备有反应的细胞会被轻轻推到一边，从而将它们与其它细胞分开。

举例来说，可以用这个方法将癌细胞与正常的细胞分开，这将最终会导致出现简单的癌症检测工具。干细胞也显示出相同的选择反应，因此这种设备也能够用在干细胞研究中的细胞浓缩上。

一般来说，要分离这些细胞，需要一组实验仪器和数个实验步骤。在实地中用这种方法大规模检测血液样品是不现实的，尤其是在偏远的地区。Karnik 说，我们的系统为血液分析量身定做的。此外，包括干细胞在内的一些细胞，对外界环境非常敏感，因此该系统能够让它们在浓缩的时候，所受的损伤比传统的多部实验技术要少。

如果人们外出到实地，想进行一些诊断，肯定不愿意进行很多个步骤。有了这个新系统，人们就可以非常简便地分拣细胞，而无须复杂处理。

虽然已经在实验室中掌握了基本的原则，但 Karnik 估计，还需要两年的时间来研发出一种能够用于实验室研究的标准仪器。因为需要进行广泛的测试，所以临床应用的设备研制成功估计还得要五年时间（生物通，揭鹰）



**联川生物 全球首推**  
**Sanger miRBase V10.1 版 microRNA 微阵列检测服务**

LC Sciences (美国) 作为全球首家推出涵盖 Sanger miRBase V10.1 版 microRNA 信息微阵列芯片检测服务的生物技术公司，一直致力于为全球客户提供高品质的基因组学和蛋白组学产品与服务。公司产品服务包括：核酸/蛋白分析、生物标记发现、新药筛选、医学诊断与生物传感器研发。公司的卓越技术与完善服务已为全球许多国家和地区的科研院所及医疗单位所采用，获得了研究人员的高度评价。 [了解更多》](#)

联川生物 (LC-Bio) 作为 LC Sciences 中国地区分公司，现已在国内全面推出涵盖 Sanger miRBase 最新版本 (V10.1) microRNA 信息的微阵列芯片检测服务。联川生物始终以为中国地区客户提供优质的生物技术服务为第一目标，将 LC Sciences 的最新技术与研究成果以最快的速度介绍给国内客户，帮助国内的研究人员在共享世界领先技术的同时，及时敏锐地把握国际科研动向，走在世界科学领域的前端。 [了解更多》](#)