

EBIOTECH

生物通技术周刊

第52期

2008年12月17日

全文下载

【技术前沿】

专家解答体内荧光成像技术难点

支原体 细胞培养中的大敌

【2008大盘点】

08盘点：谁是09值得期待的技术

08盘点：13万成就一个科学突破

2008新品回顾之干细胞篇

【新品速递】

xCELLigence再升级 通量增加5倍

通用电气推出双向电泳的新软件

Millipore推出ECM包被的组织培养板

【应用指南】

利用Bio-Plex悬液芯片进行细胞因子研究

【行业动态】

赛默飞世尔科技荣获“2008年度中国十大快速成长公司”称号

Kc 专家解答体内荧光成像技术难点

生物通报道：体外荧光显微技术一直以来都是现代生命科学研究的基础之一：给荧光基因配上一个合适的配体，比如抗体或者量子点，然后将其与组织样品或者细胞培养物一起温育，最后加上光照，这样标记的分子就能通过显微镜显示出来。但是体外方法有一个“致命伤”——不能在天然环境下描绘生物过程，因此研究人员逐渐从体外观测转向对体内生物体过程的研究。

体内荧光成像主要由灵敏的 CCD 及其分析软件和作为报告子的荧光素酶（*luciferase*）以及荧光素（*luciferin*）组成，可以直接对活体生物体内的细胞活动和基因行为进行监控，适合于观测活体动物体内肿瘤的生长及转移、感染性疾病发展过程、特定基因的表达等生物学过程。这种方法可以对同一组实验对象在不同时间点进行记录，跟踪同一观察目标（标记细胞及基因）的移动及变化，因此比较于传统的动物实验方法，所得的数据更加真实可信。

然而，尽管这种技术具有操作简单，结果直观，灵敏度高等优点，但是仍然存在许多问题，任何荧光成像的实验手册也都有一些 *troubleshooting*，比如荧光基因不稳定啊，交联配体的结合特异性差啊，或者信号水平不高等等。这也难怪，因为对于体内成像技术而言，光需要绕很多道“弯”才能到达组织，获得图像，而且由于组织会吸收和散射一些光，因此实验手册都需要确保激发的光源能到达荧光标记物，并且这些荧光也要能从生物体外观测到。更加复杂的是，许多组织本身就是荧光的，所以无论采用的是哪种方法，都需要“对付”这种自发荧光（*autofluorescence*）的现象。

不过利用一些方法和手段能避免以上的这些问题，这里提及了一些著名实验室采用的方法，以及一些技术上创新的市场产品，如果您在体内荧光成像方面遇到了一些问题，不妨往下看，他们的

问题及解决方法也许也适用于您。

1. 如何解决组织吸收问题

来自斯坦福大学放射学系助理教授 Jianghong Rao 领导的研究小组在进行“Examining protease involvement in tumor metastasis and cell migration”（肿瘤转移与细胞迁移过程中涉及的蛋白酶）这一项研究中遇到了一个难题：利用标准的荧光分子标记观测深部组织，激发荧光的光源必须能穿透具有强吸收力和光散射的组织，并且当标记分子发出光时，也要能通过同样的组织块，从而被检测到。

为了解决这个难题，研究人员采用了一种称为生物发光共振能量转移（*Bioluminescence Resonance Energy Transfer, BRET*）的方法进行组织成像。不同于利用生物体外激发光源的能量转移方法，*BRET* 主要依赖于生物发光的荧光素酶来提供荧光标记需要的能量转移。一般而言，进行 *BRET* 实验的研究人员是将与荧光素酶与荧光蛋白相交联，后者会吸收生物荧光，并重新发出光，但是由于这些 *BRET* 交联物的光仍然有大部分会被吸收和散射掉，因此剩下的信号依然很弱。

Rao 改进了这一方法，他将荧光素酶交联在 *quantum dots (QDs)*，而不是荧光蛋白上，这就将发出的光线变成了依然是长波长，但吸收和散射不强的光。为了能对深部组织进行成像，Rao 等人又

将 luciferase-QD 这个结构连接上了一个配体——这个配体与目的分子相连。这样当将底物，复合体（包括荧光素酶的荧光基团）注入小鼠的尾静脉的时候，BRET 标记就能发出两种特殊的光：蓝色的生物荧光和红色的 quantum-dot 光，这样就能更清楚的观测组织。

这里 Rao 用于解决组织吸收问题的是一类新型的荧光探针，即量子点 Qdot 或称为半导体纳米晶体，所谓 Qdot，指的是准零维 (quasi-zero-dimensional) 的纳米材料，由少量的原子所构成。粗略地说，量子点三个维度的尺寸都在 100 纳米(nm)以下，外观恰似一极小的点状物，其内部电子在各方向上的运动都受到局限，所以量子局限效应(quantum confinement effect)特别显著。

这种纳米材料对于体内光学成像来说有着得天独厚的光学特点，这就是吸收性高、量子产量高、发射谱带窄、斯托克司频移大以及光褪色抗性强等，能够发射不同波长光谱，可以为单一波长所激发，适用于在一个实验中检测多靶点，因此非常适合活细胞成像和动态研究，甚至有人认为这种纳米荧光是纳米技术的真正代表，给荧光技术带来革命性的突破。

其具体特点如下：

·QDs 的发射谱单一而且很“窄”。其半峰宽 (FWHM) 大都在 40nm 以下，更好的可以达到 30nm 甚至十几个 nm，因此，QDs 作为探针，可以很方便的区别于背景信号或者其它探针的信号。·QDs 的激发谱很宽，可以在低于发射谱的广泛区间内任意选择激发波长。这个属性使得对设备（光源）的选择变得更加方便，而不必受限于特殊激光器。QDs 的这个特点还可以让我们在同一固定激发波长下，同时激发不同颜色的 QDs，从而使需要实时观测多种目标分子运动或反应的实验变得从容不迫和得心应手。

·QDs 的发光强度高。与常用的有机小分子染料相比，QDs 的发光强度要高几倍乃至几十倍。这一方面取决于 QDs 的荧光量子效率，另外也决定于 QDs 的摩尔消光系数。毋庸置疑，高发光强度能够更为方便地从复杂背景中（如自发荧光）提取需要的信号。

·QDs 的稳定性很好。虽然早期的 QDs 在光学/化学稳定性上不存在非常突出的优势，但近年来技术的改进是 QDs 的稳定性大幅提高，在生理条件下可以保持几个月而没有明显的衰减。

·QDs 表面经过化学修饰，可以携带氨基、羧基、巯基等，可以方便地与选择的生物分子缀合，而不必再为构建探针的策略而殚心竭虑，而这几种化学反应的效率，已经可以足够满足构建探针的要求。

·超高的表面积-体积比允许 QDs 表面存在丰富的化学基团，为选择构建多功能探针提供了优秀的平台，比如，构建同时具有细胞/组织靶向性、跨膜属性、核定位属性以及治疗特性的 QDs 生物探针。

目前市面上此类染料并不是十分常见，经典的纳米荧光染料主要来自同名注册的公司：Quantum Dot 公司，这家公司注册于 1998 年，创办者是麻省理工学院的 Mounji Bawendi 和加利福尼亚大学的 Paul，这家公司由此在财政上获得 3,750 万美元的利润，《财富》还将这一项技术列为 2003 年具有突破性的尖端技术之一。目前这家公司已被 Invitrogen 以八位数的金额收购了（Invitrogen 现在也改名了，合并 ABI 后将改名为生命技术公司）。

Qdot 是 Quantum Dot 公司革命性的纳米荧光染料，制作过程是将镉和硒一起放在溶液中加热，形成半导体晶体。轻微的改变过程可形成不同大小和组成的晶体，因此他们将发出不同的光。将锌和硫加入混合物，在每一个晶体上形成一个壳，然后

晶体包被一层可产生共轭的分子，它们可吸附蛋白。

在显微镜下可以看到这些纳米晶体，细胞中的 Qdot 在同一光线下呈现多种颜色，显示它们的大小和组成不同。它们比荧光蛋白和染料更明亮，保持时间更长。因此 Qdots 可以应用于细胞分析，基因表达和医学诊断，通过研究这些与蛋白质相连的发光晶体，还可跟踪这些蛋白质来研究样本中的细胞，另外 Qdots 还用于分析癌细胞中的基因组成，以及检测抗癌药物与其靶细胞结合情况。值得一提的是其相关的专利也有华人科学家的贡献，比如复旦大学生科院的兼职教授，加州大学劳伦斯伯克利国家实验室的陈帆青教授。

Quantum Dot 公司相应的 Qdot 系列产品能满足流式细胞术、荧光显微镜、激光共聚焦、甚至 Western Blot 的检测需求。价格方面也不是很贵，比如上面 Rao 博士用的 Qdot 的价格目前是 319 美元 (250 ml, 8 mM solution)，在体内成像方面遇到了相同问题的实验人员可以考虑一下。

另外松下 (Matsushita) 公司也开发出了用于研究的 Qbead 微珠的装置，可以配合 Qdot 的使用，其中多达 200 个独特标记的微珠吸附在探针上并结合了 Qdot，使研究人员可以在一个样品中检测超过 200 个不同基因。这个系统可以让研究者一天从几千个样品中检测数百个基因。而且这种微珠有足够的灵敏度可检测少至 100,000 个 RNA 分子，这比微阵列方法灵敏得多，同时针对 Qdot，Matsushita 也设计制造出了 Quantum Dot Mosaic Q100 扫描仪。

2. 如何解决自发荧光问题

加州大学旧金山分校的博士后 Rachel Friedman 参与了 Matthew Krummel 实验室的一项研究：观测在对抗原最初应答的过程中的 T 细胞受体动力学，但是在成像过程中，研究人员发现炎症

反应会将一些非特异性的巨噬细胞和树突细胞吸引到淋巴结附近，而这些细胞会发出其自身的荧光，扰乱他们使用的绿色荧光蛋白发出的光。

为了能排除这些细胞的干扰，Friedman 等人采用了双标记的方法，他们在受体小鼠中注射了能表达一种 GFP 标记抗原受体的 T 细胞，这个抗原受体能被鸡卵清蛋白激活。由于 GFP 发出的绿色荧光与周围的自发荧光是相同的，因此研究人员加入了另外一种标记：Cell Tracker Orange，这种“vital dye”能浸入活细胞的细胞膜，结合到只有这种 T 细胞才表达的一种蛋白上，便于从组织自发荧光区分开来。

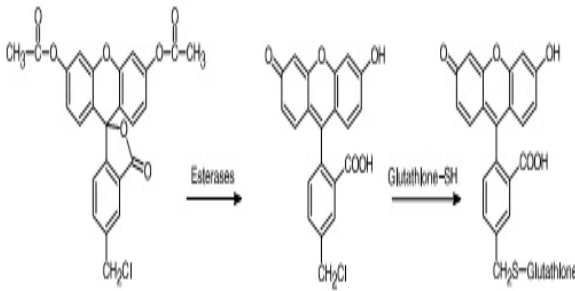
然后利用双光子显微技术 (2-photon microscopy)，Friedman 等人同时捕获到了绿色和桔色的信号，其中桔色的染料实际上就是作为了一种阳性背景：当两种发射光同时定位在一个地方，就可以认为此处 T 细胞被激活了，而不是自身荧光作用。

Friedman 说，“T 细胞本身的自发荧光很低，因此我们可以肯定这样得到的绿色荧光是由 T 细胞受体标记发出的。”

这里提到的 Cell Tracker Orange 是一种细胞示踪染料，作为良好的细胞形态学示踪产品，荧光探针或检测分子需具有定位于细胞或细胞器的能力、并在这些结构中中长期存在。对于活细胞和组织来说，示踪剂还必须是无生物活性及无毒的。这些条件都满足的情况下，示踪剂才能发挥作用。

来自于荧光产品集大成者：Molecular Probes (现属于 Invitrogen) 的 Cell Tracker 系列产品 (包括 Cell Tracker Orange, Cell Tracker Blue, Cell Tracker Green, Cell Tracker Red 等，最大激发波长不同) 就是一类经典的荧光示踪染料。这些染料包含有氯甲基基团 (见下)，体外实验显示参与 GST 反应，能与硫醇相互作用，在大多数细胞中，

谷胱甘肽的表达水平都比较高，并且谷胱甘肽转移酶也随处可见，因此这种染料添加到细胞培养物中，经过洗涤进入细胞，能在细胞中能存留多代，并不会转移到该群的其他细胞中去（仅有很小可能会通过缝隙连接转移）。这种探针在荧光染料的细胞存留能力上实现了一个突破，用于移植细胞和组织的长时间示踪非常理想。



（图示说明：CellTracker Green CMFDA 试剂两个细胞内反应。虽然染料可能首先与谷胱甘肽相互反应，但是并不会发出荧光，只有当与酯酶 *esterase* 相互作用的时候，才会发出荧光，如图中的第一个反应。）

Cell Tracker Orange (1 mg, Invitrogen) 的价格大约为 208 美元，其它颜色产品请询问厂家价格。

另外一些成形的系统也可以通过不同波长的激发光来减少自发荧光的影响，比如颇为出名的 Xenogen 的 IVIS 系统就可以检测波长范围 400—950nm 的荧光，通过六块不同的激发光滤镜获得所需的特定激发光波长。光线通过第二块蓝色漂移背景光滤镜(blue-shifted background filters)，使得初始的激发光产生轻微的蓝色漂移。以不同波长的激发光，在不激发荧光报告基因时激发组织的自发荧光，从而将靶信号与背景光区分开，消除自发荧光。

今年 LI-COR 公司推出的 Pearl Imager 活体成

像系统则是通过其独特的近红外荧光优势减少了自发荧光的影响。

光的吸收和散射很大程度上取决于激发光源，通常由于生物活体内的很多物质，譬如血红素，黑色素以及脂质对于激发光具有一定的吸收度，而这种吸收度是随着激发荧光波长的不同而变化的，波长越长，活体对于光的吸收和散射程度越低。而在大于 900nm 波长的红外光下，吸水性又会导致高的背景噪音。Pearl Imager 采用的近红外荧光则取巧的选择了近红外这个波长范围，在这个区域，活体内物质自发荧光对于成像干扰小，背景噪音也不大，因此可以说近红外荧光染料基团是比较理想的动物活体成像标记物质。

Pearl Imager 就是利用了这些报告基因，比如 IRDye 800CW, Cy7, and Alexa Fluor 750, 再配上灵敏的 CCD 光学检测仪器，从而成就了这样一种灵敏高效的荧光成像系统。

3.如何减少非特异性结果影响

哈佛大学医学院 Charles Lin 博士在研究循环系统癌细胞进入组织过程中血管上皮细胞黏附分子的作用的时候，发现免疫荧光标记有可能不会结合到特异性抗原上，而是绑定在靶标上。在体外成像实验中有个步骤是洗涤，即最小化非特异性结合的影响，但是在体内这是无法完成的。

为了解决这个问题，Lin 博士设置了一个针对非特异性结合的有效对照，他表示，体外免疫荧光实验的原理类似于三明治，即荧光基团结合在二抗上，而二抗可以与抗原-抗体复合物相互结合。但是在体内成像过程中，荧光基团是直接交联在抗体上的，这样能减少了动物模型中化学反应的复杂度。

由于抗体-荧光基团交联物一般不能通过购买获得，因此研究人员需要自己准备。Lin 博士建议设置的对照指的是同型对照 (isotype control)，即

交联另一种颜色荧光基团的抗体，这个抗体与特异性抗体基本相似，但是没有与靶标抗原特异性结合的 Fab 位点。他说，“理论上说，同一个动物模型可以注入特异性和非特异性的免疫荧光基团，这两种基团颜色不同”，这样不仅可以将背景信号分离出来，而且可以确保在实验中示踪靶标的特异性。

4. 如何解决多重问题

来自多伦多大学的医学物理学教授 Brian Wilson 研究小组的一项研究项目是通过识别和定量脑癌组织，来帮助进行肿瘤切除手术的外科医生确定癌细胞是否还有残留。

但是在研究中，Wilson 一下子遇到了三个难题：背景自发荧光遮盖了信号荧光；光吸收和散射减少了激发和发射光强度；光来源和照相系统的位置，角度和距离都会影响检测强度。

为了解决这三个问题，Wilson 利用了一个内生性的荧光基团：原卟啉 IX (Protoporphyrin IX, PpIX) 作为荧光标记。PpIX 是由 ALA 经 ALA 脱水酶等一系列酶作用下，生成的具有强光敏作用的一种分子，是血红素生物合成的最后一步中间体。由于 PpIX 在大脑中天然存在的很少，因此 Wilson 首先用 ALA 洗涤靶标区域，ALA 会导致癌细胞代谢增加，从而导致 PpIX 水平升高。这样组织就能表达其荧光基团，发射出比自发荧光更长波长的光。

但是 PpIX 荧光很暗，光线的强度也会由于组织的吸收和散射而减少，并且从光源到组织，组织到成像系统的距离等也都会影响最终的效果，因此 Wilson 在对组织反射的激发光和散射的更长波长的光都进行了检测，记录下了比率之后，又用不同的激发波长进行了第二次的检测，这样就得到了两个数据，他表示，“这种交比技术 (double ratio) 很好的弥补了自荧光，组织光反射，以及几何距离对成像的影响。”

这里用到的 ALA，即 5-aminolevulinic acid，来自于 DUSA Pharmaceuticals，这是一家致力于皮肤疾病治疗药物研发的公司，其最著名的药品是治疗痤疮粉刺的 Levulan Kerasticks。用于实验中的是 kerasticks，包含有 354mg 的 ALA，价格是 706.38 美元。

在体内荧光成像过程中，如果确实遇到了无法逾越的问题，也可以考虑转向其它方法，比如更换光源，GE 公司基于时域技术的 eXplore Optix 成像系统，利用的就是脉冲激光二极管发送窄光谱的激光短脉，这种方法突破了传统成像方法对光学信号强度的依赖，能提供对荧光团强度、浓度和三维定位的精确测量，并且由于 eXplore Optix 具有纳秒级的时间分辨率，所以研究人员可进行活体荧光寿命测量，从而辨别具有类似光谱图的荧光团。除此之外，由于 eXplore Optix 是集成的多模式平台，因此可以对多个生物学靶标进行分析监控。

不过由于激光的直径仅为 1mm，影响了扫描的速度，因此只适用于动物局部成像，要完整的进行动物整体成像，可以选择今年 Kodak 的多光谱荧光活体成像系统。这个系统 (In-Vivo Multispectral Imaging Systems FX) 最大的特点就是可以同时实现荧光、生物学发光、X光和同位素成像，大大拓展了体内成像的能力。由于不在荧光成像范围内，这里就不赘述了，具体可见[2008 年度生命科学十大创新产品评选](#)。

Tips:

1. 仔细选择靶标

在对成像过程进行优化之前，需要再次确定是否针对特定的生物学问题选对了靶标，比如说，进行体内乳腺癌成像，比较合适的靶标包括肿瘤前缘区的基质金属蛋白酶 (matrix-metalloproteinases)，增殖期细胞核蛋白 Ki-67，雌激素关联的 cathepsin D，或者其它一些

分子标志物，每个不同的靶标会得到不同的成像结果。

2.寻找合适的荧光基团

如果使用的是传统的荧光标记，那么很容易就能确定其激发和发射波长是否与你的仪器相匹配，而 Quantum dots 在这些参数方面要求更严格，由于不同组成，包被和大小的 QDs 具有特定的吸收和发射光谱，因此在进行设计的时候就要注意与后期的实验一致。

3.收集对照信息

体内环境，包括 pH 值，蛋白环境，以及交联标记的结合状态，都会改变荧光标记的光谱特征和衰减特征，因此针对这些变化需要仔细的设计对照实验，利用这些对照尽可能多收集附加的这些生物信息，比如说荧光信号的衰减方式对于靶标分子的适合性状态具有指导意义。

4.收集几个波长的发射光

当我们看到数据图时，第一个要问的问题就

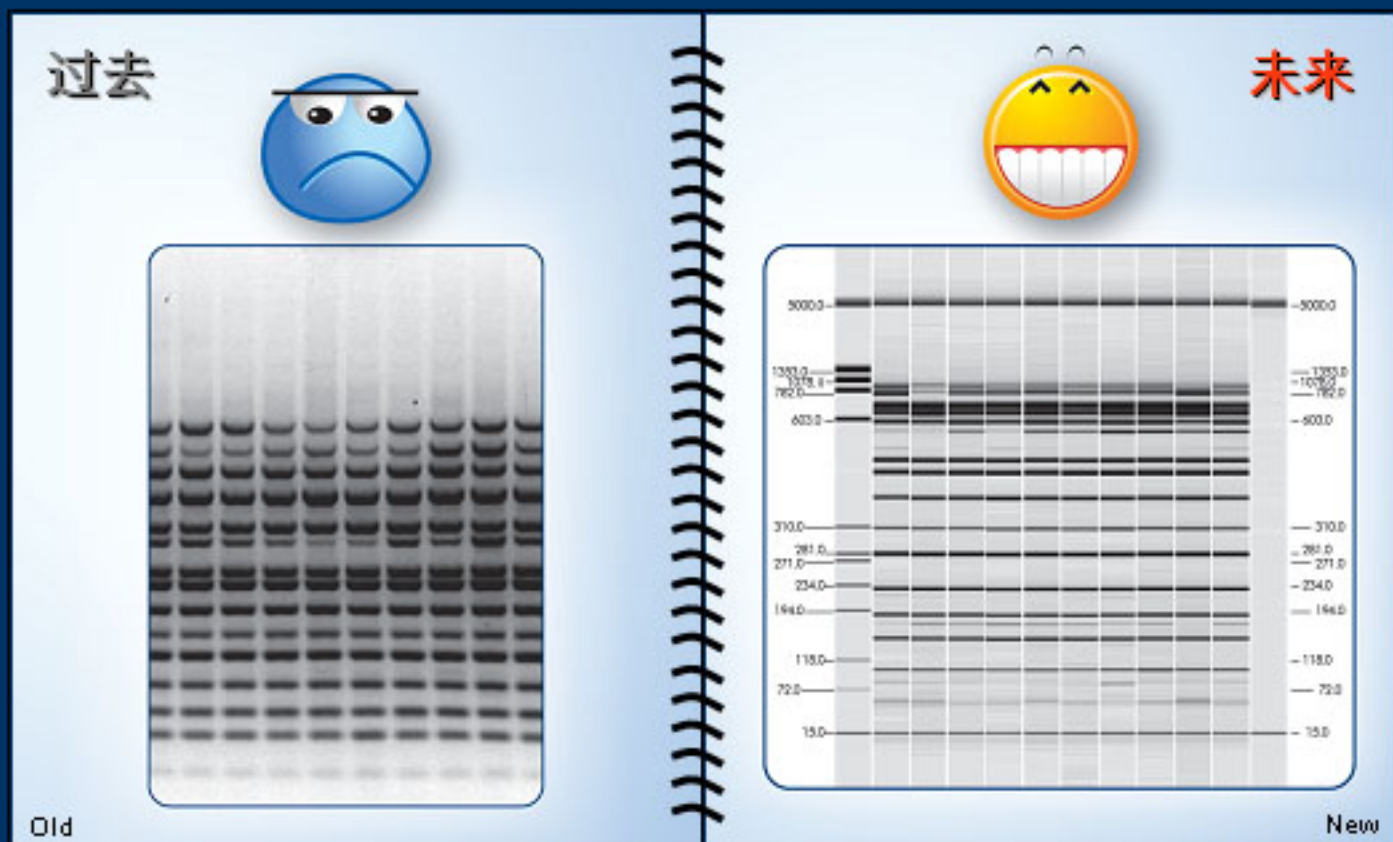
是：“误差范围（error bars）是什么？”但是一般来说，我们都相信眼见为实，因此看到图像的时候也许不会想到误差。要记住眼睛有时也会欺骗我们——很多种可能都会产生看起来像是绿色的信号，如何避免这种情况呢？比如可以利用光学滤波（optical filtering）收集几个不同波长的数据，Cambridge Research & Instrumentation (CRI)公司就构建了一种与不同荧光来源信号相匹配的发射光光谱，这样就能增加每一个峰值信号的可信度。

5.寻找实验中的灵感

近期威斯康星大学麦迪逊分校的研究人员发现利用闪烁的标记能帮助更容易在活细胞中定位细胞结构。这种简单有效的方法帮助区分了靶标和背景信号，发现者感叹如此简单，又不增加成本的方法其实早就应该想到了，这提示我们研究人员在实验中多思考，也许就能找到实验技术的突破点了。

（生物通：张迪）

Bye-bye了，传统凝胶电泳！



3-5分钟常规片段分离；10分钟高分辨率片段分离……

不用制胶、上样、拍照……

一切尽在鼠标轻点之间……

QIAxcel新一代的核酸片段分析系统，开启凝胶电泳的新篇章！

更多QIAxcel信息请点击进入>>

支原体 细胞培养中的大敌

一谈起支原体，估计细胞培养的人员就开始手心冒汗了。细胞培养中的急性污染往往容易察觉，而支原体则像慢性毒药一般，杀细胞于无形中。除了非常有经验的老手，很多实验人员都察觉不到支原体的污染。据统计，超过 25% 的细胞系中感染了支原体，而研究者大多并不知晓。早期，血清可能是主要的污染源；之后，通过实验室的仪器、培养基或其他试剂渐渐蔓延开来，细胞无不中招。怎样才能根除讨厌的支原体污染呢？让我们先来认识这个小东西。



(上图来自 Invivogen 网站)

狡猾的支原体

支原体是唯一一种没有细胞壁的原核生物，大多呈不规则球状或丝状。由于它的直径小（约为 0.15-2 μm ），而且形状灵活，所以能逃过实验室常用的滤膜。支原体的种类非常多，超过了 100 种。当然，大部分支原体检测都不可能检测到所有的种类。不过，在实验室中捣乱的支原体也通常就是那一小撮。

支原体生长缓慢，通常不破坏宿主细胞。然而，它们能以许多不同方式改变细胞的新陈代谢。细胞除了长得不好之外，几乎所有的实验表现如蛋白表达也都会受到影响。传统的抗生素对支原体并不奏效，因为它们大多破坏细胞壁的完整性，而支原体恰恰没有细胞壁。这也就是支原体感染率高企的主要原因。曾有一位细胞培养专家戏称：“我可是支原体方面的专家，并不是因

为我喜欢他们，而是 25-30% 的细胞系都感染了支原体。”支原体总在偷偷地改变细胞，篡改我们的实验数据。怎么办？

检测、检测、再检测

对培养物进行常规的支原体检测非常重要。尽管各个实验室的检测频率不同，从几个星期到几个月不等，不过这主要取决于你们实验室有多少人接触细胞，以及你们引进新细胞的频率。比如美国国立细胞培养中心（NCCC），它经常从其他实验室获得细胞培养物，就会对每个样品进行检测，并将它们隔离，直至最后证明无支原体污染。一般来说，每两三个月进行一次定期检测是必要的。如果有新细胞进入实验室，或准备将细胞进行液氮保存，都应该进行检测。当然，如果细胞不大对劲，应立即检测。

检测频率是一方面，选择合适的检测方法也很重要。到底是 PCR、生化分析、ELISA 还是免疫荧光呢？PCR 应该算是检测支原体的理想方法，它综合了几个优势：灵敏、特异、快速、廉价等。细胞培养上清可直接用来检测，非常方便。Sigma-Aldrich 公司的 LookOut Mycoplasma PCR Detection Kit，扩增的就是支原体基因组上 16S 核糖体 RNA 基因。此区域高度保守，因此可检测多达 19 种支原体。当然，为了避免假阳性和假阴性，实验中必须设立多种对照：阳性对

照、阴性对照和内对照。如果电泳图上出现 259bp 的清晰条带，对不起，你中招了。以色列 Biological Industries (BioInd) 公司的 EZ-PCR Mycoplasma Test Kit 也能提供支原体的快速检测，引物与 Sigma 类似，也是扩增 16S rRNA。这个试剂盒的灵敏度颇高，M. capricolum 的检测极限为 5.5 CFU/ml，M. hyorhinis 则为 10.5 CFU/ml。

Stratagene 新的 MycoSensor QPCR Assay Kit 通过实时定量 PCR 的方法来检测最低 10 个拷贝的支原体，连跑胶的时间都省了，整个过程只需要 2 小时。阳性 PCR 产物的 Tm 值为 85C，而内对照为 82C，通过熔解曲线分析能将两者区分开。另外，Stratagene 也提供了 PCR 检测支原体的试剂盒。

如果你对杂交过程得心应手，还可以选择 R&D 公司的 MycoProbe Mycoplasma Detection Kit。它利用标记了碱性磷酸酶的寡核苷酸探针与 16S 核糖体 RNA 杂交，随后用显色底物就能了解支原体的存在。整个过程只需 4.5 小时，也还算快，能检测 8 种最常见的支原体。

用 Hoechst 33258 染料检测支原体是很多教科书推荐的方法。由于支原体含有 DNA，能与 Hoechst 33258 染料结合，在 500 倍放大情况下，表现为细小颗粒或纤毛染色。但操作过程较繁琐，且需要一定的经验来辨别支原体，新手可能不大容易掌握。

拯救细胞

如果很不幸，你的细胞已经感染了支原体，怎么办？大部分人的想法可能都是把感染的细胞扔掉，重新开始。一旦感染了支原体，细胞完全复原的机会很小。所以在液氮中多储存一些备份还是比较明智的选择。

如果你的细胞非常稀有且珍贵，那只能去奋

力抢救了。拿什么拯救你，我的细胞？由于支原体没有细胞壁，且代谢慢，故大部分传统的抗生素都不奏效。只有三类抗生素能有效对付支原体，它们分别是：四环素、大环内酯和喹诺酮。在低浓度时，这些抗生素不会产生耐药性，且对哺乳动物细胞的影响很小。四环素和大环内酯能分别结合 30S 和 50S 核糖体亚基，从而抑制蛋白合成。喹诺酮则抑制关键的 DNA 旋转酶。市场上的一些产品也大多是利用了这些抗生素，在此，生物通给你介绍几种。

罗氏的 BM-Cyclin，包含泰妙菌素 (BM-Cyclin 1) 和二甲胺四环素 (BM-Cyclin 2) 两种抗生素。BioInd 提供了三种抗生素，BIOMYC-1 和 2 的成分与 BM-Cyclin 相同，BIOMYC-3 成分为氟喹诺酮类的环丙沙星。这三者结合，覆盖了抗生素的三大类，能去除 90% 的支原体。Invivogen 公司的 Plasmocin，也是两种抗生素的混合物，能抑制蛋白合成和 DNA 复制。MP Biomedicals (以前是 ICN) 提供的 Mycoplasma Removal Agent (MRA) 则是喹诺酮的衍生物。

不过这些抗生素也不是万能的，没有一种抗生素能去除全部支原体。一开始你可以尝试使用某一种，如果不奏效的话，则可以同时或接连使用两三种。据细胞培养专家介绍，平行使用两种类型的治疗会比较好，例如 BM-Cyclin + 喹诺酮或 BM-Cyclin + Plasmocin，至少其中一种会成功。不过不要反复使用同一类型的化合物，如喹诺酮的多种衍生物，那样有可能导致抗药性，效果反而不好。

Sigma-Aldrich 公司也推出了一种非抗生素的 LookOut Mycoplasma Elimination Kit，具体原理不太清楚。据 Sigma 称，第一步用这个试剂盒能清除大部分支原体污染，第二步再用抗生素对付残留的支原体，效果非常好。如何确定治

疗效果呢？治疗后用无抗生素的培养基培养两周，再进行检测。

重在预防

虽说支原体可以铲除，但这种劳力劳心的事情估计没人愿意做，那么平时的预防更重要。生物通最近还发现了几种好东西，能预防支原体。以色列 BioInd 公司有一种抗支原体喷壶，每两星期对实验室物体表面（如门，窗，二氧化碳培养箱内外等）喷洒，能有效防止支原体污染。Sigma 也有一种 LookOut DNA Erase 的喷雾，能在 60 秒内彻底破坏 DNA。而水池(二氧化碳培养箱蓄水槽，各种水箱，及清洗用水池等)是

支原体污染中最难处理的地方。BioInd 独创了专门针对水池的系列产品，只需加入少许，就能轻松对付。需要特别提及的是，液氮罐中也可能有支原体。支原体能耐受液氮的低温，虽然不会增殖，但会污染你的细胞。因此，细胞冻存管还是不要放在液氮内，以免液氮渗漏进入细胞，而是储藏在液氮的气相中。

不过，预防支原体的最佳方法还是良好的细胞培养技巧和正确的态度。虽然这些都是老生常谈，但一旦熟悉了细胞培养，就很容易麻痹大意，时常敲敲警钟还是相当必要的。

（生物通 薄荷）

08 盘点：谁是 09 值得期待的技术

生物通编者按：创新是科技发展的灵魂。在生命科学这个日新月异的领域，创新已不再是期待，而是必需。如果没有创新，我们还要再花 13 年去测序一个人类基因组；如果没有创新，miRNA 可能还是陌生的名词，miRNA 药物更是无从谈起。每一年，生命科学领域都迸发出许多创新的闪光点。技术的创新正推动生命科学飞速地发展；而创新的产品也在争相亮相。在即将过去的 2008 年，有哪些创新的技术让你印象深刻，又有哪些创新的产品让你受益无穷？快点开[“2008 十大创新产品评选”](#)，看看也许就此能改变你实验结果的革新技术成果！

承接上文：[盘点 2008 生命科学产品新技术](#)

2008 年值得华人科学圈骄傲的一件事就是又有一位华裔科学家获得了诺贝尔化学奖，其获奖的成果就是大家十分熟悉的绿色荧光蛋白，这种技术能帮助科学家们在活细胞水平上直接观察一些生物现象，简单的说，就是利用紫外光照射目标部位，这样导入的 GFP 就会发出鲜艳的绿色荧光，从而能帮助观察靶标运动情况。这对于癌症研究来说也十分重要，利用 GFP，我们能观测肿瘤细胞的生长，入侵，转移和新生了。

这当然算不上 08 年的技术成果，但是另外一项相关的研究一定能排得上今年的技术突破之一了，那就是今年年初发表在《Cell》上的一种能对活细胞周期进行实时成像监控的新蛋白检测技术：Fucci (fluorescent ubiquitination-based cell-cycle indicator, 荧光泛素化为基础的细胞周期指示剂)。

这种方法的研究基础是一个与荧光蛋白融合的蛋白质经过泛素化修饰，并发生自杀行为时，那些与之相连的荧光蛋白同样发生了死亡。传统的细胞周期探测方法需要进行细胞固定，或细胞需具有功能以便对在细胞内经荧光标记的蛋白质进行定位。后一种方法可以很好地用于

单层培养的细胞，因为这样的细胞内的蛋白质定位是很容易的，但是并不能够用于体内的三维环境。为了更明白直接的了解细胞周期，研究人员将红色荧光蛋白以及绿色荧光蛋白结合到 E3 酶底物、Cdt1 和蛋白 Geminin 上，从而得到了双色荧光探针，来分辨活细胞处于细胞周期的哪一阶段。结果发现，表达这些探针的细胞以及转基因小鼠的每一个细胞核都发出红色或绿色的荧光。这无疑对于细胞周期研究而言是一种全新，并且有效的方法。

但是对于荧光成像实验而言，依然存在着一一些难题，譬如非特异性荧光，为了解决这个问题，今年 Kodak 推出了多光谱荧光活体成像系统，这一系统基于激发光的多光谱解析技术能针对性地解决以上问题。

其原因就在于这一技术能够鉴定和分离不同的荧光素并且能够消除非特异荧光的干扰，并且精细的软件能够自动地生成和分析一系列不同激发波长下的荧光成像图片，这些荧光图片与 X 光或白光的成像图片相叠加以判断荧光信号具体的定位。该成像系统的多种成像模式中除了多光谱荧光成像，还包括生物学发光成像、X 光和同位素成像，这种多功能成像系统能够为研究者带来更多的研究方法和研究方向的选择。

这些都是荧光成像方法学上的一个进步，不过这也是需要荧光标记的，有没有想过不需要标记的生物检测呢？罗氏应用科学部的 **xCELLigence** 系统就提供这样一种无需标记、同时又可对细胞进行实时监测的新型细胞分析平台。**xCELLigence** 系统利用检测电子传感器阻抗变化以反映细胞生理状态，从而对细胞进行无损伤地实时定量检测。细胞接种在 **96** 微孔 **E-plate** 中，在每个孔的底部有嵌入的微电子感应器。使用低电压（**20mV**）交流电在孔内产生一个离子环境，就能反映出孔内的细胞数量、细胞形态和细胞粘附的强度等多种细胞生理状态。

除此之外，相关的进行活体实验的显微技术也有了进步，比如 **NIKON** 推出的 **PFS** 系统，这一系统解决了显微镜观测中常见的焦点漂移的问题，引起焦点漂移的因素有许多，譬如加药刺激，**XY** 平台的移动（样品倾斜），时间序列观察（长达数日）等，有些是无法避免的问题。如果想要得到实时，清晰的图像，研究人员可能就要进行多次校对，影响实验一致性。

利用 **PFS** 系统，通过完美调焦模块和完美调焦控制器也许就可以解决这一问题了，完美调焦系统的工作原理是通过红外探测器精确探测培养皿上表面或下表面，通过反馈的信息来自动调整物镜转换器的高度，实现连续地跟踪目标样品。探测器探测的是培养皿底部的表面，而通过调节 **PFS** 的光学补偿量用户可以选择观察的目标。完美调焦模块装在荧光滤光块盒上端，因为用的是 **770nm** 的红外光，所以不会影响荧光观察。另外在完美调焦控制器上有光学补偿量的记忆和回复键，物镜转换器垂直位置的记忆和回复键。所以当你在进行一些必需的操作（如换样品，换物镜，滴油等）而降低物镜转换器后，也可通过轻松地按一个 **RECALL** 键而回到原先对焦位置。

这些技术仅仅只是生命科学技术前进步伐的部分缩影，然滴水见日，说不定哪天这些技术也能登上诺贝尔奖的荣誉殿堂。

（生物通：张迪）

08 盘点：13 万成就一个科学突破

生物通编者按：创新是科技发展的灵魂。在生命科学这个日新月异的领域，创新已不再是期待，而是必需。如果没有创新，我们还要再花 13 年去测序一个人类基因组；如果没有创新，miRNA 可能还是陌生的名词，miRNA 药物更是无从谈起。每一年，生命科学领域都迸发出许多创新的闪光点。技术的创新正推动生命科学飞速地发展；而创新的产品也在争相亮相。在即将过去的 2008 年，有哪些创新的技术让你印象深刻，又有哪些创新的产品让你受益无穷？快点开[“2008 十大创新产品评选”](#)，看看也许就此能改变你实验结果的革新技术成果！

2007 年《自然-方法学》将年度技术桂冠颁给了测序技术，2008 年我们在这方面也得到了系列成就：女性个人基因组，中国人个人基因组，韩国人基因组等等，这无疑得益于发展越来越迅猛的测序产品技术进步。

这种技术进步不仅是指方法学上的进步，而且在省时省力，减少花费方面的进步更是一种技术普及的前提，就像当年汽车发明的时候，由于成本造价太高，老百姓们只能望而兴叹，只有在福特的流水线生产大大降低了制造成本，我们今天才能方便的运用到这一科技进步。也因此，我们希望能尽快实现 1000 美元基因组测序的愿望，虽然目前离这一愿望可能还有些距离，不过 Roche 近期推出的 13 万元[454 测序服务\(反馈表链接\)](#)也许能部分满足我们。

这一服务主要是利用了一种高效，低成本的捕捉基因组靶定区域的新方法：序列捕捉法（sequence capture），这一方法基于 454 高通量测序 NimbleChip(TM) 芯片技术，能快速精确的捕捉成百上千筛选的基因组区域，无论这些区域是相邻的还是分散的，比如基因组或所有基因，或外显子的片段。

基因序列或者目标基因组区域是检测不同人类复杂疾病，譬如癌症，哮喘和心脏疾病等的相关

突变的一个重要方面，目前重测序特异基因组区域的筛选的主要方法是对特异 DNA 片段的 PCR 扩增方法，但是 PCR 受限于扩增序列的长度，很难用于数量大，片段长的复杂基因组区域，并且在像是人类这样的复杂基因组中，由于存在重复区域，PCR 方法也存在局限性。

而序列捕捉芯片技术在下一代 DNA 测序技术和目前样品分离方法之间搭起了一座桥梁，为基因组目标区域的筛选富集提供了适合的，重要的平行方法。Roche 的这种 NimbleGen 序列捕捉技术是以这一方法为基础，能利用一个简单的芯片杂交过程进行许多特异性基因或位点的高效筛选。在 2007 年的《Nature Methods》杂志上，贝勒医学院的研究成果就是利用了 Roche 的 Genome Sequencer FLX(TM) 系统，快速有效的对下游分析的富集基因组区域进行了测序，这也表明 454 测序方法在这种靶标序列测定方面具有一定的优势——由于其在长片段和高精确度阅读方面的优势。

现在 Roche 推出了这一 13 万元的测序服务，也就意味着在最短时间内，最小投入下，也许就能得到最理想的实验数据，并且有可能下一个发表顶级杂志文章的人就是你。

（生物通：万纹）

2008 新品回顾之干细胞篇

生物通编者按：每一年，生命科学领域都迸发出许多创新的闪光点。技术的创新正推动生命科学飞速地发展；而创新的产品也在争相亮相。在即将过去的 2008 年，有哪些创新的技术让你印象深刻，又有哪些创新的产品让你受益无穷？在 2008 年末，生物通推出“2008 生命科学十大创新产品评选”活动。通过这次活动，我们将盘点出 2007-2008 年对生命科学领域影响最大的新产品，让更多的人了解科学发展的新方向，也早日享受到科技创新带来的成果。

说起近年来最热门的研究方向，恐怕非干细胞莫属了。从胚胎干细胞、成体干细胞到如今红得发紫的 iPS 技术，干细胞承载了我们太多的期望。尽管与临床应用还相距甚远，但 iPS 诱导效率越来越高，安全性越来越好，让我们依稀看见干细胞治疗的曙光。同时，干细胞相关产品也在不断上市。虽说新产品上市的速度不能与研究发展同步，但广大科研工作者仍将广受裨益，毕竟无需自己摸索，标准化的流程会让我们更加轻松。在干细胞方面，无论是细胞系、培养基，还是分化、检测试剂盒，2008 年都大量涌现。

HyClone（赛默飞世尔旗下）与 Cellular Engineering Technologies (CET) 和 Primogenix 公司达成协议，为研究人员提供多种干细胞、生长培养基和分化培养基。干细胞类型包括人源非胚胎干细胞（间充质干细胞、脐带血干细胞、表皮干细胞等）和小鼠胚胎干细胞。所有的 CET 干细胞都确认了已知的基质细胞，干细胞和造血细胞标记，并且都用流式细胞仪进行了分析确保纯度 >95%。

第一种组成型表达 GFP 的神经干细胞系——MilliTrace 啮齿动物原代神经干细胞系也由 Millipore 公司推向市场。这种细胞系组成型表达绿色荧光蛋白（GFP）报告基因，让研究者能更好地监测特定细胞群体的增殖、迁移和分化。

干细胞的培养也一直是棘手的问题，重复性不好不说，如何保持其处于未分化状态，或向专一的方向进行分化，也是一个很大的挑战。由于干细胞培养离不开血清和滋养层，因此不确定的成分一直存在。Invitrogen 公司在今年 5 月推出了首个间充质干细胞的无血清培养基，专门用于间充质干细胞（MSC）或来源于骨髓的干细胞的培养。STEMPRO MSC SFM 是完全限定的，意味着培养基中的每一种成分都是已知量的，因而排除了显著的批间差。这个培养基能使 MSC 维持未分化状态超过 9 代，而用传统的加血清培养基培养的细胞在 5 代后就开始出现分化。此产品也入围了本年度十大创新产品评比的候选名单。此外，Invitrogen 还推出了一种完全限定的无动物来源的干细胞基质，用于胚胎、间充质和神经干细胞的附着和扩增。

对于干细胞的分化，赛默飞世尔在 2 月份推出了 AdvanceSTEM 脂肪分化试剂盒，能诱导人骨髓间充质和脂肪来源的间充质干细胞分化成为脂肪细胞。试剂中包含了特异的生长因子，能指导干细胞定向分化，还包含了细胞培养的添加剂。只需一步-混合培养基和添加剂-就能让干细胞分化。此后，赛默飞世尔还推出了 AdvanceSTEM 神经分化试剂盒，专门用于支持间充质干细胞分化成神经细胞。分化后的神经细

胞可用于研究多种包括帕金森病在内的神经退行性疾病。赛默飞世尔的干细胞卓越计划除了 AdvanceSTEM 干细胞系和试剂(盒)外, 还包括了 Dharmacon Accell siRNA 试剂以及 Nunc 培养小室。Accell siRNA 无需转染, 可自行进入细胞内, 跨越了转染的障碍。Nunc 也突现一种全新的温控细胞培养表面, 抛弃了传统的胰酶, 只需温度变化, 就能让细胞解离。这两种产品也都成为十大创新产品评选的入围产品。

Invitrogen 最新的 STEMPRO® EZChek Human Tri-Lineage Multiplex PCR Kit 可以检测 hESC 的早期分化标记 (Oct4, AFP, ACTC1, 和 Sox1)。这个试剂盒可在一个 PCR 反应中快速检测细胞的分化状态和分化成三胚层细胞的可

能性。

加拿大 STEMCELL 公司在 8 月还推出了 AggreWell 400 板, 让胚胎干细胞和 iPS 细胞的研究更加标准化。目前 ESC 和 iPSC 在发育成临床相关的细胞类型时, 主要依赖拟胚体 (EB) 的形成, 但目前的流程复杂, 且拟胚体的大小、形状不一, 分化不能有效进行。AggreWell 400 板能有效控制 EB 的大小, 从而优化分化的步骤。另外, 干细胞研究者还能通过 AggreWell 400 板轻松制备大量均一的 EB。

在艰辛的干细胞研究道路上, 有了这么多的新产品陪伴, 你也许不再会感到孤立无援。

(生物通 余亮)

xCELLigence 再升级 通量增加 5 倍

在 6 月推出 xCELLigence RTCA SP 仪器之后，罗氏应用科学部最近又推出了新的 xCELLigence RTCA MP 仪器。与 RTCA SP 相比，新仪器通量更高，功能更多。RTCA MP 能同时检测 6 个 96 孔 E-Plate 板，而 RTCA SP 只能检测一个，这样数据输出就提高了 5 倍。每一个 E-Plate 都是独立的，研究人员能同时进行多项实验。新系统特别适合制药研究，第一台新仪器已经运往大型的制药公司。

xCELLigence 系统的核心是微电子生物传感器，它位于 96 孔 E-Plate 微滴定板中每个孔的底部。与传感器接触的细胞会改变微电极之间的阻抗。细胞状态的每一个变化，例如细胞粘附、细胞毒性、细胞增殖、细胞间的相互作用以及形态改变等，都会引起阻抗的变化，随后被快速地实时检测。整个过程不需要对细胞进行标记，不会诱导细胞产生非生理性的变化。xCELLigence 系统无需标记或报告基因。

基于细胞的分析系统将微电子学与细胞生物学完美结合，与传统的细胞分析相比具有多种优势。它适合对活细胞的过程进行连续监测，并监测实时的动力学。该系统提供了浓缩的信息流，在监测细胞群体方面表现出极佳的灵敏度和重复性。

xCELLigence 实时细胞分析仪最初是由美国 ACEA 生物科学公司发明的，并有罗氏和 ACEA 共同开发。xCELLigence 系统将由罗氏公司独家销售。电子传感器的设计、收集和评估数据的创新技术、优化的仪器，让该系统成为细胞分析的独特平台。无标记快速进行连续测量，分析一个 96 孔 E-Plate 只需要 15 秒。更多关于这项技术的信息，请访问 www.xCELLigence.roche.com。

关于罗氏应用科学部

罗氏的诊断部门在成功收购德国宝灵曼公司 (Boehringer Mannheim GmbH.) 后，成立了专业服务于科学研究领域用户的罗氏应用科学部 (Roche Applied Science)，凭借半个多世纪在生命科学研究领域积累的经验，罗氏应用科学部已成为在此领域中具领先地位的试剂及系统供应商之一。从耗时少的，全自动的样本制备系统 (MagNA Lyser 和 MagNA Pure)，到快速精准的卡盘式 LightCycler®1.5/2.0 和模块式高通量 LightCycler®480 系列荧光定量 PCR 仪，以及创新的超高通量基因组测序系统 Genome Sequencer FLX System 和 NimbleGEN 高密度 DNA 芯片，以及最新的 xCELLigence 高通量实时细胞分析检测系统，罗氏应用科学部研究和开发了多种应用于分子生物学相关研究领域的系统和试剂产品——广泛地应用在基因组学和蛋白组学研究中；同时罗氏应用科学部也提供用于生物医药和诊断行业方面的试剂，为用户需要提供完整的解决方案。更多关于罗氏应用科学部信息，请访问 www.roche-applied-science.com

(生物通 余亮)

通用电气推出双向电泳的新软件

通用电气医疗集团近日推出 2-D 荧光差异凝胶电泳分析的新软件包——DeCyder 2D 7.0。2-D 荧光差异凝胶电泳 (DIGE) 是检测并定量不同样品间蛋白质丰度差异的有力工具。DeCyder 2D 7.0 应用了零统计误差的凝胶比较方法，为 2-D DIGE 实验带来了可靠的数据和分析。

通用电气医疗集团的 DeCyder 2D 软件通过准确测量蛋白差异，并拥有上佳的统计学可信度，从而显著增加了分析通量。由于它具有独特的共检测算法，DeCyder 2D 7.0 的假阳性/阴性更少。新软件将手工操作时间从几天缩短至几分钟，而用户与用户之间的差异更小。先进的统计学分析和成像工具，让我们能更深入地了解数据差异的意义。另外，还能够将两个或更多数据组的数据联系起来，增加样品数量，从而更好地区分真实和实验的差异。

DeCyder 2D 差异分析软件专门为 2-D DIGE 开发，是 Ettan DIGE 系统的重要组成部分。

2-D DIGE 系统与传统的双向电泳相比，具有省时省钱的优势。在电泳之前，将蛋白混合物用可溶的 Cy 染料进行标记，这样在一块 2-D 凝胶上最多能同时分离并比较分析三种样品。在双向电泳之后，用 Typhoon 可变模式成像仪或 Ettan DIGE 成像仪对结果进行扫描。DeCyder 差异分析软件能自动定位、分析蛋白斑点，并评估样品间的每个差异。由于系统确保了每个蛋白斑点都有自己的内参，凝胶差异的问题就可以忽略，这样显著增加了准确性和重复性，并减少了跑胶的数量。

(生物通 余亮)

Millipore 推出 ECM 包被的组织培养板

Millipore 近日新推出一系列组织培养板，上面包被了几种基质，能增强细胞的生长和分化，应用于干细胞、癌症、细胞信号转导和其他研究中。

全新的 Millicoat 培养耗材是 6 孔或 24 孔组织培养板，上面预包被了蛋白或合成的包被物，如胶原、纤维连接蛋白和多聚赖氨酸。

细胞外基质 (ECM) 为许多难养蛋白的贴壁提供了一种基底。研究表明在 ECM 上生长的细胞能更有效接种；增殖效率也更高；密度更高；需要的血清和生长因子量更少；而分化潜能则增加。ECM 对体外培养细胞非常关键，因为它模拟了标准的 3D 胞内环境。

细胞生物学的产品经理 Marcy Engelstein 表示：“Millipore 已经提供了管装的 ECM 和标准的组织培养板，但是为了提高细胞培养流程的效率，我们现在推出预包被的培养板。我们将继续

提供之前的产品，让研究人员自行包被平板。然而，Millicoat 培养板是即用型的，我们的自动包被工序提供了稳定的 ECM 基质，它能减少细胞培养中的变数。”

Millipore 从一个只提供高品质过滤产品和服务的公司，发展成现在生命科学工具和服务的领先供应商和生命科学客户的主要合作伙伴。整合的 Millipore 提供了更多创新性的技术和更强大的应用支持，和稳定可靠的结果。我们生命科学部的专家们清楚了解生命科学研究的复杂性，并能在细胞生物学、干细胞、蛋白研究和细胞信号通路等最具挑战性的领域为客户提供支持。

(生物通 余亮)

利用 Bio-Plex 悬液芯片进行细胞因子研究

哺乳动物细胞一般利用内质网/高尔基体来输出大部分蛋白。然而，有些蛋白是通过非传统的机理输出的。其中就包括促炎症细胞因子 Pro-IL-1 β ，它需要 caspase-1 的切割才具有生物活性，随后释放。某些细胞类型，如巨噬细胞和角质形成细胞，在应对压力时会分泌 IL-1 β 。例如，在紫外照射时，角质形成细胞会激活 caspase-1，并诱导 IL-1 β 的分泌。瑞士苏黎世理工学院细胞生物学研究院的研究人员通过分析，表明活性 caspase-1 能调节角质形成细胞和其他细胞中的非传统蛋白分泌。

在这项研究中，研究人员开发出一种基于 RNAi 的新方法来分析 caspase-1 依赖的各种细胞因子的释放。他们利用 Bio-Plex 人细胞因子 27 重芯片来测定 IL-1 β 以及其余 26 种细胞因子，其中 21 种含有信号肽。这将有助于他们了解 caspase-1 是否特异性地靶定非传统的蛋白分泌物或全部分泌物。

结果表明测定上清和细胞裂解液中的细胞因子浓度非常重要，因为它有助于计算分泌物的比例，从而说明蛋白表达的变化。研究人员证实，在角质形成细胞中，caspase-1 只影响非传统的蛋白分泌，而不影响总体的蛋白表达。

研究人员认为他们的方法适用于几乎所有细胞类型以及组织培养物。siRNA、特异的抑制剂和干扰的细胞能用于研究基因或胞内进程对蛋白分泌的影响。

研究人员还认为多重细胞因子悬液芯片技术是一个非常强大的工具，能在某种条件下鉴定细胞分泌的细胞因子。此方法的最主要优势是能

在同一个实验中定量测定多种细胞因子。

此技术札记 (Technical note 5762) 可以从 Bio-Rad 的网站上获得，地址为 <http://www.bio-rad.com/bio-plexassays>。它的标题为 Measurement of Caspase-1 Dependent Cytokine Secretion Using the Bio-Plex Human Cytokine 27-Plex Panel，编号为 5762。

关于 Bio-Rad

Bio-Rad 公司 (美国证券交易所代码: BIO & BIOb) 50 多年来一直致力于生产和销售生命科学研究和临床诊断系列产品，在科学探索领域保持领先水平。该公司的产品质量与客户服务在世界各地的医院、大学、主要研究机构、生物技术公司及药厂中都有口皆碑。1952 年，Bio-Rad 成立于美国加州的 Hercules，为全球市场 85,000 多名科研和工业客户提供服务。这家公司全球雇员约 6500 名，2007 年收入接近 15 亿美金。更详细的信息请访问 www.bio-rad.com。

(生物通 余亮)

赛默飞世尔科技荣获“2008 年度中国十大快速成长公司”称号

2008年12月5日，上海——服务科学，世界领先的赛默飞世尔科技（Thermo Fisher Scientific）近日被《商务周刊》评选为“2008年度100家快公司”之“十大快速成长公司”。这一奖项是由知名企业家、商业投资专家、管理学家、咨询顾问、政府官员及媒体总编共同组建的评审委员会评定。与赛默飞世尔一起列入2008年快公司的还包括谷歌、IBM、ABB和陶氏等世界知名企业。



赛默飞世尔科技中国区总裁蒋文康先生发表获奖感言

在12月4日于北京万达索菲特大酒店举行的盛大颁奖典礼上，赛默飞世尔科技中国区总裁蒋文康先生还做了题为“创新带动成长”的主题演讲。“使我们能够快速成长的关键因素就是创新，这也是我们占领并巩固市场领先地位的原因”，赛默飞世尔科技的中国区总裁蒋文康先生一语点破这个企业核心的“机密”。仅在2008年，赛默飞世尔公司就推出了一系列的创新产品，其Niton分析仪再次荣获R&D 100大奖；比现有系统灵敏度提高十倍以上的全球首台TSQ Vantage质谱仪成功在华安装应用；全球第一台智能波长色散X射线光谱仪(WDS)，Thermo Scientific MagnaRay WDS光谱仪成功面市；其Orion水质分析仪海上石油平台首次试验成功等等，正是在产品上的不断创新保证了赛默飞世尔科技的基业长青。“我们在中国业务增长连续数年均保持两位数的增长速度，全球收益的

10%以上来自亚太区，亚太区特别是中国区已成为赛默飞世尔最重要的市场之一。能够获得这次的‘十大快速增长公司’也是这一速度获得市场认同的肯定。”蒋先生补充说。



赛默飞世尔科技中国区总裁蒋文康先生做题为“创新带动成长”的演讲

在演讲结束后，北京大学国际MBA学院院长杨壮先生向蒋先生提问如何有效避免类似三聚氰胺事件的发生时，蒋文康先生表示：“在经济利益的驱动下，难免会泥沙俱下出现各种不良的做法，除了在加强法律监管的力度以及健全法制外，也需要严格的检测设备和更先进的检测技术。目前赛默飞世尔已经成功与中国政府部门建立长期合作制度，在未来将会帮助中国政府在开发或者研究新的检测标准方面起到更大的作用。同时，赛默飞世尔也将一如既往的关注客户需求，并高举创新的大旗在新技术开发和为客户服务上不断提高。”



赛默飞世尔科技中国区总裁蒋文康先生在互动环节回答北京大学国际MBA学院院长杨壮先生的提问

虽然目前全球经济形势严峻，但是谈及未来，蒋文康先生依旧表达了他对中国市场的万丈雄心：“在过去三十年里中国的经济已经取得了举世瞩目的成就，我坚信未来的三十年中国将取得更大的成功。赛默飞世尔科技进入中国已经超过 20 年历史，伴随着这一伟大的进程取得了长足的发展。如今中国市场已是对所有公司都最重要的市场之一。因此，即使在这个世界经济的寒冬，我们依旧会进一步加大在中国的投资，我们希望在未来的 10 年乃至 100 年时间始终与中国共在共发展！并帮助所有的客户让世界更健康、更清洁、更安全！”

关于赛默飞世尔科技 (Thermo Fisher Scientific)

赛默飞世尔科技 (Thermo Fisher Scientific) (纽约证交所代码: TMO) 是全球科学服务领域的领导者, 致力于帮助客户使世界更健康、更清洁、更安全。公司年销售额超过 100 亿美元, 拥有员工约 33,000 人, 在全球范围内服务超过 350,000 家客户。主要客户类型包括: 医药和生物公司, 医院和临床诊断实验室, 大学、科研院所和政府机构, 以及环境与工业过程控制装备制造制造商等。公司借助于 Thermo Scientific 和 Fisher Scientific 这两个主要的品牌, 帮助客户解决在分析化学领域从常规的测试到复杂的研发项目中所遇到的各种挑战。

Thermo Scientific 能够为客户提供一整套包括高端分析仪器、实验室装备、软件、服务、耗材和试剂在内的实验室综合解决方案。Fisher Scientific 为卫生保健, 科学研究, 以及安全和教育领域的客户提供一系列的实验室装备、化学药品以及其他用品和服务。赛默飞世尔科技将努力为客户提供最为便捷的采购方案, 为科研的飞速发展不断地改进工艺技术, 提升客户价值, 帮助股东提高收益, 为员工创造良好的发展空间。欲获取更多信息, 请浏览公司的网站: www.thermo.com.cn (中文), www.thermo.com (英文)。