

## 一、封面聚焦：

《Nature》封面：ENCODE项目试点阶段完美收关

《Cell》封面文章摘要：巴比二氏综合症分子机制

## 二、研究前沿：

《Nature》《Genome Research》两篇文章颠覆基因调控理论

重大突破：灵长类胚胎干细胞克隆成功

miRNA 突变，花瓣变雄蕊

“垃圾”DNA 引发对中心法则再思考

《自然》等多篇顶级文章聚焦癌症易感基因

人造生命时代即将来临

异染色质重量级发现：蛋白编码基因及 RNAs 编码序列等

454 测序法灵敏检测含量稀少突变株



## 三、关注中国：

《自然》解析中国科学家本期新发表文章

南京农业大学重点实验室发表《Plant Physiology》文章

厦门大学许华曦教授《PNAS》发表最新研究成果

广西医科大学等最新《JVI》首发性发现

生物通版权所有 谢绝转载 本期责编：王蕾 制作：廖旭霞 广告联系电话：020-87511980

## 四、热点话题：

《自然》撤回 2002 年一张错误 figure

PLoS 撤销一文章 作者态度值得赞赏

## 五、技术指南：

《Nature》重大成果采用了哪些实验技术？

全基因组突变新技术原理简介

PCR 基因分型技术指南

如何选择正确的抗体制备技术？（上）



## 六、媒体扫描：

《Nature》导师指南：您是否是一位好导师？

## 七、学界动态：

2007 年 863 计划生物和医药技术领域答辩名单

## 八、产业快讯：

罗氏 2 亿 7 千万收购 NimbleGen

生命科学实验室设备仪器公司最新排名



# 《Nature》封面： ENCODE 项目试点阶段完美收官

生物通报道：ENCODE 项目即所谓的“DNA 元素百科全书”项目，其中 ENCODE 所代表的是“ENCyclopedia Of DNA Elements”。该项目旨在识别人类基因组中所有功能元素。现在人类基因组序列已经确定，所以下一个挑战是弄清细胞实际上是怎样将其作为一本“说明书”来使用的。ENCODE 课题组已经完成了该项目的“原理证明”试点阶段的工作，即对人类基因组中 1% 目标区域中的功能元素进行分析的工作。发表在本期 Nature 上的分析结果表明，人类基因组中的大多数碱基对存在于初级转录版本中，包括非蛋白编码转录版本和重叠的版本。对转录调控所做的分析，使我们对转录起始点有了新的了解，对染色质的结构也有了更成熟的认识。将这些数据整合起来，尤其是就哺乳动物演化而言，可以为我们提供关于 DNA 蓝图中所编码的信息是怎样被转化成活细胞中的功能系统的新线索。

6 月版《Genome Research》用 25 篇研究论文着重宣传 ENCODE 计划，完整研究结果刊登于 6 月 14 日网络版《Nature》杂志。以下是部分研究结果：

1 Alexandre Reymond 博士与其同事进行了一系列实验，对 ENCODE 项目中所有 399 个蛋白

编码基因进行了评注（annotate），结果发现有一半以上的基因，其转录本含有这些基因已知边界以外的序列。有趣的是，这些与其它基因重叠的转录序列与编码序列的主要部分相隔很远，跨越了很长的基因组片段。

Reymond 博士说，这些发现改变了我们目前对蛋白编码基因的结构和调控的认识，而且一些目前认为位于编码区的序列多态现象可能与特定疾病有关。

联系方式：

Alexandre Reymond, Ph.D. University of Lausanne, Switzerland  
alexandre.reymond@unil.ch +41-21-692-3961

参考：

Denoeud F. et al. 2007. Prominent use of 5' transcription start sites and discovery of a large number of additional exons in ENCODE regions. Genome Res. 17: 746-759.  
(doi:10.1101/gr.5660607)

2 Zhiping Weng 和 Richard Myers 率领的研究小组重点研究启动子。他们综合利用计算和实验手段，推测人类基因组中的启动子至少比现在所发现的多 35%。有趣的是最新证实的启动子中，将近 1/4 位于已知转录本的反义链，大部分位于末端外显子（terminal exons）。Weng 和

Myers 等推测，这些启动子可能调控发生在与蛋白编码基因反方向的转录。

这些新发现的启动子是已知基因的替换转录起始位点还是意味着存在其它迄今未知的基因？这些有待深入研究。

联系方式：

Zhiping Weng, Ph.D. Boston University  
zhiping@bu.edu +1-617-353-3509 Richard M.  
Myers, Ph.D. Stanford University School of  
Medicine +1-650-725-9687

参考：

Trinklein, N.D. et al. 2007. Integrated analysis of experimental datasets reveals many novel promoters in 1% of the human genome. *Genome Res.* 17: 720-731. (doi:10.1101/gr.5716607)

3 Elliott Margulies 与其同事对 23 种哺乳动物的 ENCODE 区域进行测序、比对，寻找进化保守区域（换句话说，是进化过程中改变很小的序列），利用 4 种方法比对序列，利用三种运算法则评估保守性。不同方法的比对结果，以及从 23 种哺乳动物得到的最新基因组数据，为基因组研究领域提供了重要资源。

Margulies 等还根据 ENCODE 实验注释 (experimental annotations) 确定了有重叠部分的进化保守区域。Margulies 说保守性的标志大多出现在蛋白编码区域，其它区域的环境更复杂。

但奇怪的是许多实验注释没有哺乳动物序列保守性的证据。研究人员的?shy; 稿为这种低相关性提出了几种可能，最有趣的是一种可能是进化保守区域比预期的要少。

联系方式：

Elliott H. Margulies, Ph.D. National Human Genome Research Institute (NHGRI) elliott@nhgri.nih.gov +1-(301) 594-9210

参考：

Margulies, E.H. et al. 2007. Analyses of deep mammalian sequence alignments and constraint predictions for 1% of the human genome. *Genome Res.* 17: 760-774. (doi:10.1101/gr.6034307)

4 通过整合 ENCODE 实验数据，John Stamatoyannopoulos 博士与其同事发明了一种鉴别基因组活性区或抑制区的计算方式，发现活性区对比抑制区的方式在细胞中更保守，可能是人类基因组结构的普遍特征。

Stamatoyannopoulos 说，四十几年来我们一直认为人类染色体的功能区是不连续的，或者促进基因活性或者抑制基因活性，ENCODE 数据帮助我们以更高的分辨率系统性评估这些概念。

研究中使用的新方法简化了将大量遗传数据进行整合的工作，为将来研究基因组范围分析实验提供一臂之力。

联系方式：

John A. Stamatoyannopoulos, M.D. Depts. of Genome Sciences and Medicine University of Washington, Seattle jstam@u.washington.edu +1-206-267-1098

参考：

Thurman, R.E. et al. 2007. Identification of higher-order functional domains in the human ENCODE regions. *Genome Res.* 17: 917-927. (doi:10.1101/gr.6081407)

5 ENCODE 计划获得了大量的关于转录活跃区域 (transcriptionally active regions , TARs) 的数据。由于 TARs 难以掌握，Mark Gerstein 博士与其同事建立了分类、存储、操

作和观察 TARs 的网络资源—Database of Active Regions and Tools (DART ; dart. gersteinlab. org)。

利用 DART 分类系统, Gerstein 等依据表达特征、序列组成、与其它有机体来源的相似序列的相关性以及基因组位点, 对 6988 个未注释的 TARs 进行分类。新发现的 TARs 中, 大约 20% 的

来自于之前未鉴定的潜在基因, 另外还发现许多与已知基因有关的 TARs 有形成次级结构的潜力。

联系方式:

Mark Gerstein, Ph.D. Yale University  
Mark.Gerstein@Yale.edu +1-203-432-6105  
Joel Rozowsky, Ph.D. Yale University  
Joel.Rozowsky@Yale.edu +1-203-432-5405

GE Healthcare  
Life Sciences

illustra

## 全新的核酸制备技术

为您带来前所未有快速高质量的 DNA/RNA 提取和扩增效果

illustra PlasmidPrep

illustra GenomicPrep

illustra RNAspin™

illustra TempliPhi™ **八折**

illustra GenomiPhi **八折**

illustra dNTPs **买一送一**

illustra Hot Start

illustra GFX PCR & GEL **八折**



WORLDWIDE PARTNER



### 新产品大优惠

2007 年 5 月 14 日至 7 月 13 日  
还有免费礼品和试用装!

凡买满 USD 300, 送奥运会纪念不锈钢保温杯一个

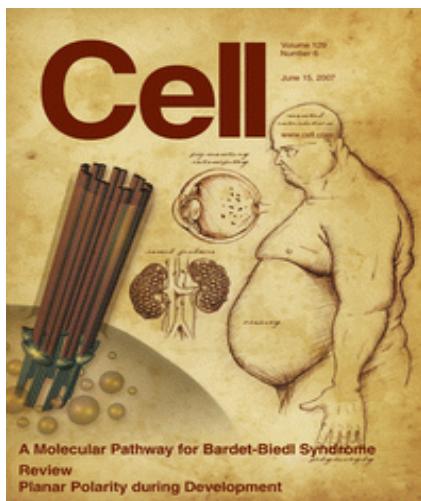
[马上申请试用装>>](#)



# 《Cell》封面文章摘要：

## 巴比二氏综合症分子机制

生物通报道：巴比二氏综合症(Bardet-Biedl Syndrome, BBS)是一种遗传性疾病，症状包括肥胖、视网膜变性和肾病。初生纤毛(primary cilium, 生物通编者译)机能不良是BBS的发病机理。然而，尽管已经鉴定出12个BBS基因，但BBS的分子机制仍很模糊。



封面图片显示的是BBS患者和囊泡向初生纤毛运输，初生纤毛是许多信号传递途径的场所，并很有可能是BBS的罪魁祸首。

美国加州Genentech公司与爱荷华州立大学、芬兰赫尔辛基大学等研究单位的研究人员在斑马鱼中鉴定一个由7个高度保守的BBS蛋白组

成的复合物BBSome。BBSome位于细胞质中无膜的centriolar satellites和纤毛膜。有趣的是，BBSome是纤毛分化所必需的，但不是centriolar satellites功能所必需的。这种ciliogenic功能，部分是由Rab8 GDP/GTP交换因子(exchange factor)介导的。Rab8 GDP/GTP交换因子位于基体(basal body)中，与BBSome接触。引人注目的是，Rab8GTP进入初生纤毛，促进纤毛膜扩散。相反，抑制Rab8GTP生成会阻止细胞形成纤毛，斑马鱼出现特征性BBS显型。研究数据显示，BBS可能是由于囊泡向纤毛的运输出现差错引起的。

(生物通 小粥)

注：初生纤毛(primary cilium)是在细胞间期(细胞周期中两次细胞分裂之间的一个时期，这个时候DNA已经复制，而各个染色体尚不能区分)存在于脊椎动物细胞上的一种神秘细胞。

MILLIPORE  
20周年欢庆价  
**\$676**

**豪礼一：购产水主机,享全套配置**  
**豪礼二：购Q-POD,送标准耗材**  
**豪礼三：购标准耗材,送终端过滤器**

Milli-Q® Advantage A10® 超纯水系统

# 《Nature》《Genome Research》

## 两篇文章颠覆基因调控理论

生物通报道：ENCODE 项目组 6 月 14 日公布了 DNA 元素百科全书(ENCODE 项目, ENCYclopedia Of DNA Elements)，这一项目主要是用以识别人类基因组中的功能元素。这一出版成果公布在了 6 月 14 日《Nature》封面上，以及 6 月份的《Genome Research》杂志（28 篇文章）上，这将改变我们对于人类基因组如何工作的认识，也是第一次公布细胞机器中遗传活性的完整分析。

原文检索：

Nature 447, 799–816 (14 June 2007)

| doi:10.1038/nature05874; Received 2 March 2007; Accepted 23 April 2007 Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project

[Abstract]

Genome Res. 17:760–774, 2007

Analyses of deep mammalian sequence alignments and constraint predictions for 1% of the human genome 等 [Abstract]

之前人类基因组的研究主要聚焦在基因上，ENCODE 项目则主要关注于非基因序列如何构成基因组的大部分。ENCODE 课题组已经完成了这一项目的“原理证明”试点阶段的工作，即对人类基因组中 1% 目标区域中的功能元素进行分析的工作。在昨日出版的《Nature》上公布的是人类基因组中的大多数碱基对存在于的初级转录版本。

进行 ENCODE 项目的是由美国国立健康研究院的人类基因组研究院 (National Human Genome Research Institute, NHGRI) 资助的 ENCODE 协会。这一协会成立于 2003 年的 9 月，计划以四年的时间识别一小部分人类基因组中的全部 DNA 序列的功能，虽然先导研究只是检测 1% 的基因组，但是科学家们希望这项工作能帮助我们了解 98% 的基因组。这一协会也期望建立 ENCODE 项目的工作方法。

Wellcome Trust Sanger 研究院的 Tim Hubbard 博士解释道，“这一新观点将改变我们对于基因组构造的认识”，“基因组的大部分能进行复制，转录成 RNA——我们细胞中的活性分子——从保存性的 DNA 拷贝传递给细胞机器，这是一个引人注目的发现，因为大多数之前的研究表明只有基因组的一部分被转录了。”

“但是我们有关基因调控的新发现则颠覆了这一看法，整体研究的方法帮助我们识别了基因调控的新区域，改变了我们对于基因调控如何发生的观点。”

最早期细菌中进行的基因活性研究告诉我们调控区域大部分都是定位在基因转录起始位点或者在其附近，而这一新的研究则识别了许多之前未知的调控区域，说明调控区域可能离基因很远。

Nature 文章的通讯作者之一， Wellcome Trust Sanger 研究院的 Dermitzakis 博士表示，“这是第一次我们观察到了细胞整个生化过程中 DNA 序列的变化，我们现在开始研究个体的这些变化和其疾病易感性的关系。”

“一个令人惊讶的研究发现这些新的调控区域在其它物种中并没有出现，仅仅是限制在人类基因组中；我们希望能建立一个可能提供非特异性或者直接益处的活性元件的综合库。”

“我们认为这些新的元件能提供人类基因组和物种之间的新突变的来源，是我们未来的基因组研究的‘种子’”，这些研究为我们增加人类基因组和调控基因活性及 DNA 复制的蛋白之间的关系提出了新的观点，也表明叫做组蛋白，能结合在 DNA 上进行包装的蛋白能被修改，促进或者抑制基因的活性，因此可以更好的预测新基因的位置。

当然，目前虽然有了许多新发现，但仍然有很多并未得到理解，比如 RNA 转录的许多新成员的作用，以及这么多调控元件的功能都有待进一步的研究。

(生物通：张迪)

附：

**Table 1 | Summary of types of experimental techniques used in ENCODE**

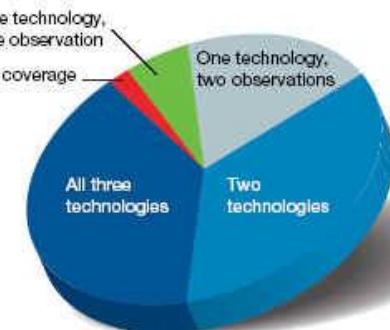
| Feature class                  | Experimental technique(s)   | Abbreviations                    | References   | Number of experimental data points |
|--------------------------------|---|----------------------------------|--|------------------------------------|
| Transcription                  | Tiling array, integrated annotation                                   | TxFrag, RxFrag, GENCODE          | 117<br>118<br>119  | 63,348,656                         |
| 5' ends of transcripts*        | Tag sequencing  | PET, CAGE                        | 121  | 864,964                            |
| Histone modifications          | Tiling array  | Histone nomenclature†, RFBR      | 13<br>46   | 4,401,291                          |
| Chromatin‡ structure           | QT-PCR, tiling array  | DHS, FAIRE                       | 42<br>43<br>44<br>122  | 15,318,324                         |
| Sequence-specific factors      | Tiling array, tag sequencing, promoter assays                         | STAGE, ChIP-Chip, ChIP-PET, RFBR | 41,52<br>11,120<br>123<br>81<br>34,51<br>124<br>49<br>33<br>40 | 324,846,018                        |
| Replication                    | Tiling array  | TR50                             | 59<br>75   | 14,735,740                         |
| Computational analysis         | Computational methods   | CC1, RFBR cluster                | 80<br>125<br>10<br>16<br>126<br>127                            | NA                                 |
| Comparative sequence analysis* | Genomic sequencing, multi-sequence alignments, computational analyses | CS                               | 87<br>86<br>26   | NA                                 |
| Polymorphisms*                 | Resequencing, copy number variation                                   | CNV                              | 103<br>128   | NA                                 |

\* Not all data generated by the ENCODE Project.

† Histone code nomenclature follows the Brno nomenclature as described in ref. 129.

‡ Also contains histone modification.

### (不同实验室采用的方法)



**Figure 4 | Coverage of primary transcripts across ENCODE regions.** Three different technologies (integrated annotation from GENCODE, RACE-array experiments (RxFrags) and PET tags) were used to assess the presence of a nucleotide in a primary transcript. Use of these technologies provided the opportunity to have multiple observations of each finding. The proportion of genomic bases detected in the ENCODE regions associated with each of the following scenarios is depicted: detected by all three technologies, by two of the three technologies, by one technology but with multiple observations, and by one technology with only one observation. Also indicated are genomic bases without any detectable coverage of primary transcripts.

(ENCODE 初级转录本覆盖率)



## 重大突破：

# 灵长类胚胎干细胞克隆成功

生物通报道：一个惊人的突破！在 6 月 18 日举行的第五届国际干细胞生物学学会会议 (International Society for Stem Cell Research meeting) 上，研究人员报告说利用克隆恒河猴皮肤细胞制出胚胎干细胞 (ES)。

克隆 (Cloning) 又称体细胞核移植 (somatic cell nuclear transfer , SCNT)，主要过程是将一个体细胞的细胞核插入一个人工去核的卵子中，重组卵子理论上会发育为一个胚胎，来自这些胚胎的干细胞能够提供与体细胞供体完全匹配的组织移植物，是医学研究中的圣品。目前研究人员已经克隆得到许多物种的后代和 ES 细胞。以往从复制的灵长类胚胎获取胚胎干细胞的努力都以失败告终，韩国科学家黄禹锡伪称用人类卵细胞制造胚胎干细胞成功而身败名裂，他用了 2000 多个人类卵母细胞，还是无法克隆出人类 ES 细胞系。

(ScienceNOW, 28 November 2006)

美国俄勒冈国家灵长类研究中心胚胎学家 Shoukhrat Mitalipov 利用改良的 SCNT 技术取得了成功。Mitalipov 对传统方法主要作了两点改进，一是用偏光显微镜 (polar microscope) 取代 DNA 染料对卵母细胞的细胞

核着色和紫外光观察，他认为后者会破坏重组卵细胞而前者对卵母细胞没有破坏性；二是用直接注射法取代电融合 (electrofusion) 法将供体上皮细胞的细胞核插入去核卵母细胞，他认为后者有可能过早激活重组卵子，使卵子在染色体未准备好之前开始分裂。

Mitalipov 等在来自一只 10 岁龄雄性恒河猴身上验证改良策略，获得 20 枚克隆胚泡，最终得到两个克隆恒河猴 ES 细胞系。这些细胞系经过了一系列标准检测，证明细胞有无定形分化能力，能够分化为心脏细胞和神经细胞等多种细胞类型。

“这个工作很漂亮，真的不错，” 澳大利亚墨尔本干细胞中心胚胎学家 Megan Munsie 说。如果能够被其他实验室证实，人类 SCNT 将为期不远。但仍有一些研究人员心存疑惑，斯坦福大学血液学家 Irving Weissman 指出，Mitalipov 没有检测这些细胞与正常胚胎融合的能力，而这是 ES 细胞的一个关键特征。 Advanced Cell Technology 公司克隆专家 Robert Lanza 说：“许多人怀疑除了用偏光显微镜外，该方法还做了很多其它的（改进）。”

（生物通 小粥）

# miRNA 突变，花瓣变雄蕊

生物通报道：高等植物的花朵有相似的结构：最外层的保护幼芽的萼片（sepals）、次外层的颜色鲜艳吸引昆虫传粉的花瓣（petals）、内部贮满花粉的雄蕊（stamens）、最内层的稍后会发育为果实和种子的心皮（carpels）。这些器官的发育过程由许多基因控制。最近，德国马克斯普朗克研究所作物育种研究人员与荷兰 Nijmegen 学院的同事合作，发现一种 micro RNA 是控制花器官同一性（floral organs identity，生物通编者译）

正如 Schwarz-Sommer 所料，实验证实两种植物中的同一种 microRNA 突变改变了花器官的同一性。microRNA 通常不到 20 个核苷，识别并结合其在 mRNA 上的互补序列，抑制 mRNA 翻译为蛋白。microRNA 的突变影响了整条控制事件。

microRNA 突变很罕见，这是首次发现一种 microRNA 在两种植物有相似的功能。

Schwarz-Sommer 说这项发现非常重要，掌握调节花器官一致性的控制机制为将来用计算机模拟这种生物学过程提供了参考。

教科书用简单的 ABC 模式描述了控制花器官一致性的复杂机制，其中 A、B 和 C 分别代表了三种发育功能：A 单独负责萼片，A 和 B 的联合功能导致了花瓣，B 和 C 联合功能导致了雄

的关键。这一成果刊登于 6 月 24 日《Nature Genetics》杂志。

Zsuzsanna Schwarz-Sommer 研究小组发现一种金鱼草突变，使本该发育为雄蕊的地方长出花瓣（图 1）。有趣的是，在矮牵牛花中也存在相类似的突变。Schwarz-Sommer 说：“10 年前，我们首次在两种植物中观察到相似的突变时就已经开始怀疑使同一种突变也许破坏了遗传控制，导致错误的地方长出错误的器官。”其实果蝇中也出现过类似的现象，一种突变使本应长出一对触角的地方长出了一对腿。蕊，心皮的一致性是单独由 C 控制的。新发现颠覆了这种模式，用时间动态控制取代了空间静控制。（生物通 小粥）

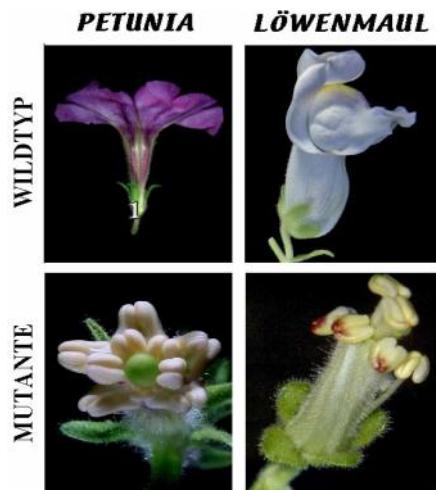


图 1：研究人员在矮牵牛花和金鱼草中发现，一种 microRNA 突变会将预计发育为花瓣的成分改为雄蕊，提示相同的基因缺陷会打乱花器官一致性被，导致“错误的地方长出错误的器官”。

# “垃圾”DNA 引发对中心法则再思考

生物通报道：遗传学中心法则可能有点太过简单了：DNA 制造 RNA，RNA 再产生蛋白质。但事实上，这个有关基因如何工作的简单整齐的画面因为对人类 DNA 的海量研究而变得不再规则。

研究发现 DNA 的产物远不只是标准法则所预测的，即使一些“垃圾”DNA 也被转录。ENCODE 计划（Encyclopedia of DNA Elements，DNA 百科全书）量化了 RNA 转录模式，并发现尽管一个基因的“标准”RNA 拷贝被翻译成一个蛋白质，对于一个基因的每个拷贝来说，细胞还制造 DNA 许多其他部分的 RNA 拷贝。这些多余的 RNA 片段都不会被翻译成蛋白质，因此研究人员就只需要发现它们的功能。

剑桥欧洲生物信息学研究所的 Ewan Birney 表示，一个最关键的问题就是要弄清它们到底重要与否，而我们目前却并不清楚。Birney 解释说，尽管中心法则仍然有效，但是发现这么多的多余 RNA 可能意味着还有未认识到的基因调节精细规则。

ENCODE 实验室分析了人类 DNA 中的 3000 万个碱基对，即大约为整个基因组的 1%，包含了我们基因组中 44 处不同的、随机选择的位点。该研究还测量了活体细胞中相关的 RNA 转录。整个样本在 38 个实验室中利用多种方法进行独立分析，然后相互校验。这项研究的结果发表在最新一期的《自然》杂志上。

（生物通雪花）

BIO RAD

加入 Bio-Rad PCR 俱乐部  
享受更多服务

获得中文版《荧光定量 PCR 技术指南》

享受更低的试剂耗材价格 您的反馈

会使我们做得更好



# 《自然》等多篇顶级文章 聚焦癌症易感基因

生物通报道：乳腺癌（breast cancer）是人类最常见的一种恶性肿瘤，也是女性主要恶性肿瘤之一。据美国癌症协会估计，美国每年有 12 万乳腺癌新发病例。我国乳腺癌在世界上虽属女性乳腺癌的低发国，但近年来乳腺癌的发病率明显增高。

目前已经发现的乳腺癌基因主要是 BRCA1 和 BRCA2（乳腺癌易感基因 1 和乳腺癌易感基因 2），在近期的《Nature Structural & Molecular Biology》杂志上，两个独立的研究小组分别描述了乳腺癌易感基因 2(BRCA2) 在 DNA 修复中的双重作用，这有助于科学家们深入认识这个基因的作用，它的变异会导致易患病体质出现乳腺癌和其他恶性肿瘤。

同时研究人员也发现已知的 BRCA1 和 BRCA2 只能解释不到 25% 的乳腺癌家族性风险，在本期《Nature》和《Nature Genetics》上，多国研究人员组成的研究小组识别出了与乳腺癌基因易感性正相关的 4 个基因：FGFR2、TNRC9、MAP3K1 和 LSP1 基因，为乳腺癌发病原因研究开辟了新途径。

原文检索：

Nature 447, 1087-1093 (28 June 2007) |  
doi:10.1038/nature05887; Genome-wide association  
study identifies novel breast cancer susceptibility  
loci [Abstract]

Nature Structural & Molecular Biology - 14, 468 - 474 (2007) Published online: 21 May 2007; |  
doi:10.1038/nsmb1245 Stabilization of RAD51  
nucleoprotein filaments by the C-terminal region of  
BRCA2 [Abstract]  
Published online: 21 May 2007; Corrected online: 05  
June 2007 | doi:10.1038/nsmb1251 Interaction with the  
BRCA2 C terminus protects RAD51-DNA filaments  
from disassembly by BRC repeats [Abstract]

Nature Genetics 39, 352 - 358 (2007) A common  
coding variant in CASP8 is associated with breast cancer  
risk [Abstract]

《Nature》：4 个新发现的乳腺癌易感基因在本期 Nature 上关于整个基因组范围的关联研究在网上发表之前，已知的易感基因如 BRCA1 和 BRCA2 只能解释乳腺癌家族性风险的不到 25%。这项新的研究工作（涉及 21,860 名患者和 22,578 名作为对比的正常人）识别出了与乳腺癌基因易感性正相关的 4 个基因（它们分别是 FGFR2、TNRC9、MAP3K1 和 LSP1 基因）。以前识别出的大多数乳腺癌易感基因参与 DNA 修复，但新发现的易感基因似乎与细胞生长的控制或细胞信号作用关系更大。这些基因中只有一个 (FGFR2) 以前被发现与乳腺癌有明显关系。这些基因的识别为乳腺癌发病原因研究开辟了新途径。它们还可能成为对妇女的患病风险进行分类的一个新策略的构成部分，从而为更好预防这种疾病铺平道路。

《Nature Structural & Molecular

Biology》：BRCA2 在 DNA 修复中的双重作用  
两个独立的研究小组分别描述了乳腺癌易感基  
因 2(BRCA2) 在 DNA 修复中的双重作用，他们的  
成果同时发表在 6 月号的《自然—结构和分子  
生物学》期刊上。新研究有助于科学家们深入  
认识这个基因的作用，它的变异会导致易患病  
体质出现乳腺癌和其他恶性肿瘤。

同源重组是指用完整无缺的一个 DNA 版本  
为模版修复另一受损 DNA 的过程。由 BRCA2 编  
码的蛋白质与同源重组过程有关，这一过程也  
包括一种名为 RAD51 的蛋白质。RAD51 蛋白质  
能够与两个不同区域中的 BRCA2 直接作用，这  
两个区域的名字是 BRC 和 TR2。以前认为，BRC  
区域与同源重组过程的中断有关。

来自两个研究小组的数据表明，TR2 区域  
的功能完全不同于 BRC 区域，研究人员由此推  
测，BRCA2 控制了两个对同源重组起相反作用  
的区域的功能，这些功能可能在 DNA 修复过程  
的不同阶段发挥作用。

《Nature Genetics》：乳癌易感新基因  
研究人员鉴别出 4 种全新的乳腺癌易感基因，  
这一最新成果发表在《自然—遗传学》期刊上。  
这一大型、泛基因组的研究同时也指出了许多  
基因标记，它们可能也与乳腺癌的发展有关。  
本期《自然—遗传学》共发表了 3 篇与乳癌有  
关的论文，新发现加深了我们对遗传因素在乳  
腺癌风险中的作用的认识，因为其中很多因素  
至今都没有确认。

BRCA1 和 BRCA2 是已知的乳腺癌易感基

因，但它们在家族型乳癌风险中的作用只占  
25%。科学家已知道许多遗传因素分别对这种疾  
病的发生有一定作用，但这些因素的共同作用  
也与这种疾病的发生有关。

为了寻找更多的易感性等位基因，  
Douglas F. Easton 和同事对 21860 位患者和  
22578 位对照对象进行测试，分析了其中 30 个  
单核苷酸多态性 (SNP)。SNP 主要是指在基因组  
水平上由单个核苷酸的变异所引起的 DNA 序列  
多态性。它是人类可遗传的变异中最常见的一  
种，占所有已知多态性的 90% 以上。SNP 在人类  
基因组中广泛存在，平均每 500~1000 个碱基  
对中就有 1 个，估计其总数可达 300 万个甚至  
更多。

Easton 和同事鉴别出 4 个与乳腺癌易感性  
相关的基因。采用同样的方法还可能鉴别出更  
多的易感性同位基因。

在本期的《自然—遗传学》中，另外两项  
研究提供了有关乳癌风险的进一步的证据。在  
一篇论文中，David J. Hunter 的同事鉴别出  
FGFR2 的等位基因与零星的绝经后乳癌有特定  
关系。在另一篇文章中，Simon Stacey 和同事  
报告了 2 号和 6 号染色体上的变异均增加了雌  
激素受体阳性乳癌的风险。其中一个位于  
TNRC9 基因的附近，这个基因是由 Easton 等  
鉴别出来的。

(生物通：张迪)

# 人造生命时代即将来临

生物通报道：人类基因组图谱绘制计划创始人 J. Craig Venter 博士最近决定在数周或数月内研制出世界首个自由人造生命

(free-living artificial organism)。(能  
否为合成生命申请专利？)也许一个只含有几

百个基因的细菌并不惹眼，但成功的话，将是人类历史中一个亮眼的里程碑，改变我们对生命概念的认知。

Venter 创办的 Synthetic Genomics 公司，已经为一种能够产生酒精和氢气等燃料的合成细菌提交了颇具争议的专利申请，并于 6 月 13 日宣布与能源巨头 BPPLC 合作，开发能够将煤和石油变为清洁燃料的细菌。微生物“有能力提供美国所需的所有运输燃料，” Venter 说，“幽默点说，我要从基因国王变为石油国王。”

## 群雄并起

在刚刚起步的合成生物学领域，Venter 有许多竞争者。Amyris Biotechnologies 为酵母或细菌添加了数套基因，以制造抗疟疾药物和新生物燃料。许多所谓的基因铸造厂，包括麻省一家名为 Codon Devices 的公司，开始销售合成 DNA 链和其它产品。麦迪逊 EraGen Biosciences 公司甚至合成非天然 DNA。关于自由生生命研究领域开始出现许多理论。

这种研究潜力无限：不止药物和燃料生产菌，能够净化污染或侦察爆炸物的细菌都可以合成，加深了人们对基础生物学机制的认识。Venter 预计研制出价值十亿或万亿美元的生物体。

危机与契机同在：怎样阻止恐怖分子购买 DNA 片段并将其组装入一个病原体中？有很多人担心恐怖分子利用生物武器。Magnus 斯坦福大学生物医学道德中心主任 David C. Magnus 与 DNA 铸造厂合作，提出衡量标准，降低危险生物体人为或非人为流出实验室的风险。一个想法：利用软件寻找可能用于武器的 DNA 序列的交易。另一个想法是设立“生物安全”局，掌管研究、掌控实验室研制的病原体。Magnus 说：“我们实际上是做了一次冒险，打赌科学始终使我们领先任何邪恶目的一步。”

即便恐怖分子不能掌握合成生物体，一些科学家和激进主义分子担心其封锁商业收入。6 月初，加拿大 ETC 小组（一家监督机构），发动了一次抵制 Venter 申请专利的运动，称 Venter 的合成生物体将是比克隆羊 Dolly 更大的一笔交易，ETC 预测员 Jim Thomas 指控 Venter 将会成为合成生物界的“微软”。

特异性小

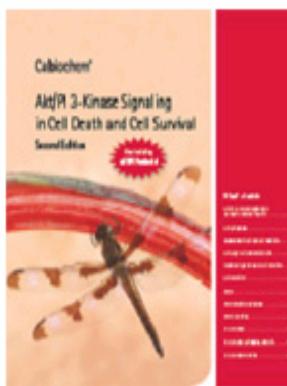
Venter 对其工作所受到的抨击并不感到奇怪。“专利是个热词，人们害怕合成生物。”他召集生物伦理学家、宗教领袖和生物战专家研究这个问题，结论是虽然合成生物一定要控制，但不应该终止研究。

Venter 小组打算数周内发表一篇文章证实他们怎样跳过许多技术障碍，研制合成生命。

但这不容易，研制新的生命不是与上帝比赛，宾州大学生物伦理学中心主任 Arthur L. Caplan 说，“它对我们认识自身有革命性意义。如果我们能够合成生命，那么证明生命不是特殊的。（生物通 小粥）



## Akt/PI3K通路研究最新进展及相关研究工具



- 在进行Akt/PI3K信号通路研究？
- 还是做细胞凋亡、存活、肿瘤、糖尿病等相关研究？
- 想要获取最新的Akt/PI3K通路研究最新进展？
- 在寻找更新更方便的相关实验方法和产品？



Akt/PI3K通路作为细胞内重要的信号转导途径，不仅在细胞的凋亡、存活、增殖及血管生成等过程中发挥重要的生物学功能，还介导了肿瘤、糖尿病等诸多疾病的病理过程，故成为信号转导研究者、疾病病理研究者及药物研发者关注的焦点。

**我们很荣幸地邀请您前来与美国EMD Biosciences的技术专家Grace Liu一起交流Akt/PI3K通路研究的最新进展和相关实验方法及产品**

# 异染色质量级发现：

## 蛋白编码基因及 RNAs 编码序列等

生物通报道：过去，难以测序、高度重复且基因贫乏的异染色质（heterochromatin）被称为“垃圾”，如同宇宙中的暗物质，这些垃圾的真实身份一直不为人知。最近，美国劳伦斯-伯克利实验室（Department of Energy's Lawrence Berkeley National Laboratory）Gary Karpen 率领果蝇异染色质基因组计划（Drosophila Heterochromatin Genome Project, DHGP）小组，对黑腹果蝇异染色质 DNA（不同于简单重复）进行了全面组装、绘图和功能分析，证实异染色质不仅仅含有垃圾。

Karpen 说，大多数科学家认为异染色质基本上没有功能，是因为异染色质似乎缺少常染色质中常见的蛋白编码基因。最近几年的研究结果显示，异染色质对于许多重要功能非常关键。DHGP 最近在异染色质中鉴别出 200 多个蛋白编码基因，还发现许多编码非蛋白编码 RNAs（non-protein-coding RNAs）和其它功能元件如抑制转位因子的小 RNA 的序列。详细结果刊登于 6 月 15 日《Science》杂志两篇文章。

伯克力实验室研究人员 Susan Celniker 说，果蝇是研究基因组特别是异染色质的理想模型。果蝇有 1/3 的 DNA 都位于异染色质中，雌性果蝇的异染色质大约有 60 megabases，雄

性果蝇的大约为 100Mb。异染色质集中在着丝点和端粒。异染色质和常染色质都是用全基因组鸟枪测序法测序。Celniker 等解剖果蝇，获得两种型号的 DNA 片段文库，一种为 2 kb，一种为 10 kb。

伯克力实验室 2000 年 3 月《Science》文章报道的首个果蝇“全面彻底”基因组测序结果还很不完善，只是对常染色质进行了分析，几乎没有异染色质，丢失了 1/3 多的基因组。此次，Celniker 等人的研究重点放在着丝粒和端粒的异染色质上。序列重复是异染色质的一大特征，有好几种形式的重复序列，短重复（short repeats）被称作卫星 DNA，在着丝点附近很多，总计达数百数千甚至上万 bases。在卫星 DNA 的“海洋”中，还有中等重复序列的“岛屿”，这些岛屿总共只有几十或几百 kb，形成转位子。

异染色质的其它区域是转位子的海洋，海洋中的岛屿是单拷贝基因或编码 RNAs（与 mRNA 不同）以及其它功能元件的 DNA 序列。适度重复的片段如转位子和单拷贝基因由相对数量较多的相同或完全不同的序列拷贝组成。研究人员使序列按照其在染色体上的实际位点“对号

入座”，测序和绘图工作为下一步分析果蝇异染色质的功能打下基础。

旧金山州立大学生物信息学副教授 Chris Smith 说，为了弄清这些“垃圾”是否有信息，我们利用流水线计算机程序分析原始序列数据以寻找基因，比如通过鉴别代表基因结合位点或者启动子的密码子形式，然后寻找与实验得来的 mRNA 相匹配的异染色质序列。“这些寻找基因的标准方法，在常染色质中执行起来相很容易，在异染色质中就比较难了，因为这里有太多的重复（序列）。”

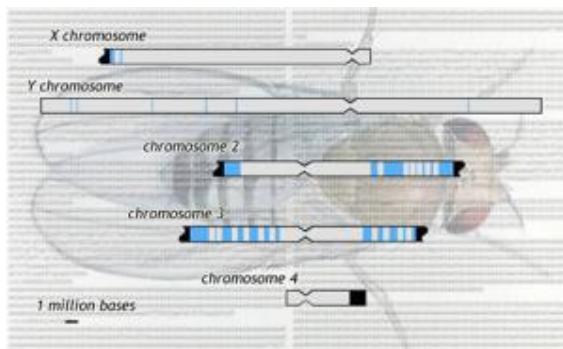
Smith 与其同事在异染色质中找到 230—254 个蛋白编码基因（之前认为只含有 30—40 个），其中许多与常染色质基因的组成方式不同，比如内含子较长，几乎全部是来自于无活性的转位子，说明调节异染色质基因的方式与调节常染色质基因的方式不同。除此之外，研究人员还发现 13 个不编码蛋白、只编码小 RNA 的单拷贝基因，以及假遗传因子 (pseudogenes) ——没有活性的不完整的基因。果蝇与高等生物相比，假遗传因子少的可怜（人类大约有 20,000 个），此次研究人员在果蝇异染色质中找到 32 个新的假遗传因子，是之前描述的 2 倍多。

异染色质是调节转位子的地方，有研究证实小干扰 RNA 形成于异染色质，搜索转位子并阻止其活性。Karpen 强调，对染色体生物学进行的集中研究得益于表观遗传学 (epigenetics) ——染色体相关蛋白（而非 DNA 序列）控制遗传特征和遗传信息。表观遗

传是在上世纪 20 年代在异染色质生物学研究中发现的，现在已经知道其调节许多重要功能如着丝粒的功能。果蝇的异染色质序列为鉴别与表观遗传有关的蛋白和成分提供了重要线索。（生物通 小粥）

“Sequence finishing and mapping of *Drosophila melanogaster* heterochromatin,” by Roger A. Hoskins, Joseph W. Carlson, Cameron Kennedy, David Acevedo, Martha Evans-Holm, Erwin Frise, Kenneth H. Wan, Soo Park, Maria Mendez-Lago, Fabrizio Rossi, Alfredo Villasante, Patrizio Dimitri, Gary H. Karpen, and Susan Celniker appears in the June 15, 2007 issue of *Science*.

“The release 5.1 annotation of *Drosophila melanogaster* heterochromatin,” by Christopher D. Smith, ShenQiang Shu, Christopher J. Mungall, and Gary H. Karpen appears in the June 15, 2007 issue of *Science*.



图：果蝇着丝粒异染色质，从富含基因的常染色质区（黑色）伸向染色体中心，异染色质已完成测序的区域为（蓝色），未测序的短重复“海洋”为灰色



# 454 测序法灵敏检测含量稀少突变株

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

耶鲁大学医学院和 VA CT 卫生保健系统的 Michael Kozal 率领研究小组，对 258 名 HIV 感染个体接受药物治疗之前的血液样本的盲回溯分析（blinded-retrospective analysis，生物通编者译）。Kozal 说，现在临床使用的基因型抗性技术只能检测到占总量 20% 或以上的抗性突变。因此，现在临床使用的技术遗漏了许多低表达水平的抗性 HIV 病毒株，这些病毒株在药物筛选压力下能够快速生长，导

致治疗失败。这种回溯研究明确证明即便抗性突变的水平不到 1%，也会导致治疗过早失败。临床医师有望利用这些研究结果选择更好的抗病毒药物化合物，有效抑制抗性 HIV 株。

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

454 生命科学公司研究和发展部副部长 Egholm Michael 博士说，454 测序能够立即精确阅读产生百上千长克隆序列，灵敏检测稀少突变。Ultra Deep 测序法为研究、治疗病毒疾病提供了一个基本工具。（生物通 小粥）



# 《自然》解析中国科学家本期新发表文章

生物通报道：来自中国科学院古脊椎动物与古人类研究所（Institute of Vertebrate Paleontology and Paleoanthropology），内蒙古自治区国土资源系统（Department of Land Resources）的研究人员挖掘出了一种巨型似鸟恐龙——二连巨盗龙的骨骼化石，确定了其亲缘关系，并进行了鸟类特征演化分析，这将极大丰富人类对于恐龙向鸟类演化过程的理解，6月14日出版的《Nature》杂志公布了这一研究成果，并配以新闻解析。

这一文章的第一作者和通讯作者为中国科学院古脊椎动物与古人类研究所的徐星博士（简介见后）。



(Gigantoraptor被认为具有鸟喙和羽毛)

原文检索：

Nature 447, 844-847 (14 June 2007)

| doi:10.1038/nature05849; Received 9 February 2007; Accepted 18 April 2007 A gigantic bird-like dinosaur from the Late Cretaceous of China

[Nature 新闻]中国研究人员挖掘出了一种巨型似鸟恐龙（gigantic bird-like dinosaur）——二连巨盗龙(Gigantoraptor)的骨骼化石，这一种恐龙体形巨大，长大约8米，站立高度超过3.5米，体重大约1400公斤——是目前已知其最大家族成员体重的3倍，最小尺寸的家族成员比如Caudiperyx 的300倍，目前这一种恐龙已被归为一个新的种群：Gigantoraptor erlianensis。

似鸟类特征的进化长期以来被认为是一个尺寸减小的过程，这也就意味着物种尺寸越小，越与鸟类相似，而这一发现则推翻了这一理论。

Gigantoraptor有一个长长的臂，与鸟类相似的腿，没有牙齿的下颚，以及可能存在的鸟喙，目前还没有明确的迹象表明其是否有羽毛，但是徐星博士从其亲缘关系推断认为Gigantoraptor 应该是有羽毛的。

目前已知最大的动物是已经绝种的体重约500公斤的雷鸟(thunder bird)。研究人员将这种恐龙与其它已知恐龙进行比较，查看100多种特征，包括肢翼的特征——因此将Gigantoraptor 归入了窃蛋龙类(Oviraptoridae family)，徐博士说，“我们

发现了许多真正的窃蛋龙类特征”，而且他强调 Gigantoraptor 的下颚尤其属于窃蛋龙类特征。

来自英国莱斯特大学 (University of Leicester) 的恐龙研究专家 David Unwin 认为，“这是一种 100 年前我们就知道的恐龙类群，其通常是火鸡或者鸸鹋 (emu) 的大小”，“但是没有人想到会发现这样的恐龙，如果它们存在，可能就会被笑话。”

二连巨盗龙的产地——二连盆地是世界上最著名的晚白垩世恐龙化石产地之一。早在大约 80 年前，著名的美国中亚考察就曾经在这里发现了大量的脊椎动物化石，包括最早确认的恐龙蛋化石。随后的几十年间，世界上多次的大型考察项目都光顾过二连盆地。

近年来，我国学者在鸟类起源研究领域取得了一系列的重要成果，尤其是发现于辽宁早白垩世的长羽毛恐龙化石，极大地促进了我们对于从恐龙向鸟类演化过程的理解。徐星研究员在国家自然科学基金委和中国科学院的支持下，把有关鸟类起源的研究从辽宁的早白垩世扩展到新疆的侏罗纪和内蒙古的晚白垩世。

(生物通：张迪)

附：

徐星博士。1969 年出生于新疆；1992 年毕业于北京大学地质学系；现为中国科学院古脊椎动物与古人类研究所副研究员。

1992 年以来，在中国北方大部（包括新疆通古尔特班沙漠、河南及湖北恐龙蛋化石产地）、南方部分地区（包括贵州兴义贵州龙化石产地）

以及蒙古人民共和国进行多次野外勘查和发掘工作，发现和采集到大量重要脊椎动物化石标本。野外和室内研究工作主要涉及中生代恐龙化石及地层学的研究，已发现和命名 15 个恐龙新属种。

1997 年以来，单独或合著在英国、美国、德国、加拿大等国著名学术刊物及国内核心刊物上发表近 40 篇学术论文（19 篇 SCI 收录论文，其中 10 篇发表于英国《Nature》）。申请者的成果 1999 年和 2000 年连续两年被评为中国基础科学 10 大新闻。2001 年度国家杰出青年基金获得者；2001 年，申请者入选美国国家地理学会“丰田计划”，成为全球 11 位入选科学家之一，也是亚洲的唯一代表。申请者还发表了 4 部科普书（其中一部获《中华读书报》评选的 2001 年度十大科普好书）、30 余篇科普文章。

申请者在恐龙研究领域的贡献引起了国际古生物学界的高度评价和世界各地媒体的广泛注意，申请者应邀为《自然》等世界知名学术刊物评审论文，其成果为包括英国 BBC、美国 Discovery 频道、“Science”、《国家地理杂志》、《纽约时报》和我国的中央电视台等多家媒体报道。



## 南京农业大学重点实验室发表《Plant Physiology》文章

生物通报道：来自南京农业大学江苏植物基因工程研究中心（Jiangsu Plant Gene Engineering Research Center）作物遗传与种质创新国家重点实验室（National Key Laboratory for Crop Genetics and Germplasm Enhancement），中科院水稻研究院，镇江农业科学研究院的研究人员分离获得了一种水稻（*Oryza Sativa L.*）叶绿素缺陷突变：黄绿叶1（yellow-green leaf 1，yg11），这在之前并未得到过报道，这种突变体具有较高光合效率和较强的耐受光抑制能力，因此具有较大的利用价值，同时这一研究也为叶绿素生物合成的分子机理提出了新的观点，这一研究成果公布在《Plant Physiology》上。

文章的通讯作者为中国农科院作物科学研究所的长江学者万建民教授，第一作者为吴自明。

原文检索：

Published on May 25, 2007; 10.1104/pp.107.100321  
A Chlorophyll-Deficient Rice Mutant with Impaired Chlorophyllide Esterification in Chlorophyll Biosynthesis [[Abstract](#)]

叶绿素合成酶（Chlorophyll synthase）能催化 脱植基叶绿素（chlorophyllide）的酯化作用，完成叶绿素生物合成的最后一个步骤。虽然来自不同生物的这种酶和相应的基因已经得到了很好的研究，但是在高等植物中叶绿素合成酶的突变并未有相关报道。

在这篇研究报告中，研究人员分离获得了一种水稻（*Oryza Sativa L.*）叶绿素缺陷突变：黄绿叶1（yellow-green leaf 1，yg11），这种突变体由于缺乏叶绿素合成酶，因此幼苗叶子呈现出黄绿色，可以很容易与野生型区分开来，中期之后就会缓慢变绿，后期叶色接近野生型。

遗传学分析表明 yg11 是由细胞核基因中的一个隐形突变引起的，这个 yg11 基因定位在染色体 5 上，可以通过图位克隆（map-based cloning）获得。同时研究人员也进行了序列分析，结果发现这一基因编码叶绿素合成酶，可以通过转基因补足（transgenic complementation）得以识别。

进一步深入研究，研究人员发现一个有趣的现象：ya11 突变中编码叶绿素 a/b 结合蛋白的 cab1R 基因的 mRNA 表达会受到极大的抑制，而且一些与叶绿素合成或叶绿体生长有关的细胞核基因的表达在 yg11 幼苗中也受到了影响。这些结果说明编码不同叶绿体蛋白的细胞核基因的表达也许受到叶绿素或叶绿素前体水平的反馈调控。

由于黄绿叶突变体 yg11 具有较高光合效率和较强的耐受光抑制能力，因此具有较大的经济利用价值，在科技日报的报道中，吴自明介绍道，水稻黄绿叶突变体 yg11 分蘖能力增强，成穗率增高，熟期适中，产量达到每公顷 6.759 吨，具有较大的研究利用价值。

（生物通：张迪）

附：

万建民教授

1960 年出生。博士，博士生导师，“长江学者奖励计划”特聘教授，中国农业科学院一级岗位杰出人才。1982 年毕业于南京农业大学农学专业，1985 年获南京农业大学农学硕士学位，1995 年获日本京都大学遗传学博士学位，1996 年进入京都大学 JSPS 从事博士后研究，1997 年 1 月就职于日本农林水产省农业研究中心，先后任研究员和主任研究员。1999 年 3 月被聘为教育部首届“长江学者奖励计划”特聘教授，2000 年 1 月回国。在南京农大历任生命科学和技术学院院长，农学院院长。

2003 年 7 月起，任中国农科院作物科学研究所所长。现兼任中国作物学会副理事长、中国作物学会分子育种分会主任委员、中国农业生物技术学会作物生物技术分会理事长、中国遗传学会理事、中国植物学会理事、国家 863 专家、中国种子协会江苏省理事、江苏省

“三项工程”水稻育种首席专家、江苏省品种审定委员会水稻组主任、中国农科院学术委员会委员、中国水稻所兼职研究员及学术委员会委员等职。

研究方向与主要研究内容：主要从事水稻的基因定位、克隆和品种选育研究。重点围绕水稻品质、超高产、抗病虫、抗逆等性状，构建高密度新型分子标记图谱，开展相关新基因的精细定位、克隆和遗传转化，并进行水稻功能基因组学、蛋白质组学和生物信息学研究；建立和完善分子设计高效育种体系，与常规育种相结合，培育具有市场竞争力的优质水稻新品种。

承担课题情况：先后承担日本国家水稻育种攻关项目“21 世纪水稻育种计划”和日本水稻基因组项目、国家 863、国家自然科学基金、转基因专项、科技成果转化等多项科研项目。

非常4+1，每瓶¥48!



即日起至2007年8月31日，购买下面  
13种液体培养基中的任意4瓶，即可免费获  
赠1瓶，品种任选。相当于每瓶只需¥48元！

HyClone，细胞培养的更好选择！

# 厦门大学许华曦教授《PNAS》最新研究成果

生物通综合：来自厦门大学的消息，厦门大学生物医学研究院许华曦教授和张云武教授最新研究发现，在 Alzheimer 老年痴呆症发病过程中起关键性作用的 gamma 分泌酶具有抑制肿瘤的作用。该研究成果在世界上第一次比较深入地揭示了老年痴呆症和癌症之间的联系，对这两个热门领域的研究都将产生巨大的影响，具有重要的生理意义和对疾病治疗的指导作用。该研究成果目前已被代表国际生物医学研究最高水平之一的杂志 PNAS 收录并发表。

许华曦教授和张云武教授的研究一方面提示通过抑制 gamma 分泌酶活性的手段治疗 Alzheimer 老年痴呆有可能增加病人患皮肤癌的风险；另一方面也比较详细地阐明了 AICD 和 PS/gamma 分泌酶活性能够下调 EGFR 这一重要的肿瘤相关基因的表达，为治疗癌症开辟了一条崭新的途径。

该发现发表后在国际生物医学科学领域激起了极大地反响和广泛的关注。Newswise、ScienceDaily、Scienceblog、United Press International 等众多最权威国际科研新闻门户网站竞相报导，称该其为“爆炸性的发现”。

本研究课题是由厦门大学生物医学研究院与美国加州 Burnham 医学研究所合作完成。其中张云武教授为该论文第一作者和第一通讯作者；另外厦门大学生物医学研究院博士研

究生王瑞山和硕士研究生张含也作为共同作者参与了该课题的研究。

阿尔茨海默症是老年痴呆病的基本类型。最初症状是一些异样表现——忘记刚刚发生的事情或无法完成熟悉的日常行为，病情还会随着时间而日益加剧：患者逐渐开始出现情绪不稳定，不认识自己的家人甚至镜子中的自己。老人从患上阿尔茨海默症到走向亡故的日子是痛苦而又无奈的，医学往往也爱莫能助。在导致人类自然死亡的原因中，阿尔茨海默症名列第四。

## 许华曦博士简介



许华曦，教授，博导，1985 年毕业于厦门大学生物系生化专业，1988 至 1993 年就读于美

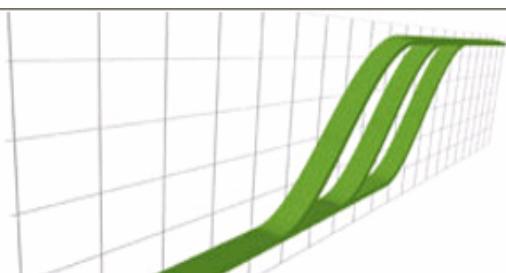
国爱因斯坦医学院，在 Dennis Shields 教授和 Gunter Blobel 教授（1999 年诺贝尔医学奖得主）共同指导下从事激素原处理修饰及细胞内蛋白质运输的研究工作，证实了高尔基体反端扁囊（TGN）是激素原翻译后修饰的主要场所。1993 年获博士学位并开始博士后研究，1994 年起师从美国著名分子神经生物学专家 Paul Greengard 教授（2000 年诺贝尔医学奖得主），从事分子神经生物学尤其是神经信号传导方面的研究。随后被聘请为洛克菲勒大学助理教授以及 BURNHAM 研究所副教授（注：洛克菲勒大学和 BURNHAM 研究所均为世界上按科学影响力排名前 15 名的研究机构）。

许教授主要研究领域为分子和细胞神经生物学，特别是在研究老年痴呆症发病机理方面，涉及到遗传学，神经生物学，细胞和分子生物学等多个专业领域；主要研究方向是阐明  $\beta$  APP 与 PS1 蛋白质的正常生物学功能以及在基因突变的情况下引发老年痴呆病的机理。其研究工作作为研发合理有效的药物治疗提供理论基础，在老年痴呆症病理机制研究领域处于国际领先地位。

许教授获美国 NIH (其中三项 R01 和一项 P01 子项目)、Alzheimer's Association、the American Health Assistance Foundation、the American Federation for Aging Research、Ellison Medical Foundation 以及中国等多项基金(总额数百万美元)。先后在国际高水平杂志上发表了 50 余篇论文(大多数为第一或通讯作者)，总影响因子近 400，被他人引用近三千次。并先后荣获包括 Ruth Salta 青年研究成就奖、Ellison 杰出青年奖在内的多项奖励。多次被国际学术会议以及全世界 50 多所大学或研究机构(如 Harvard, UCLA, Emory, Columbia, RIKEN, Karolinska 等)邀请做学术报告或担任大会主席。为世界多个基金委员会评审科研基金，2003-2008 年担任美国 NIH 基金(神经退行性细胞死亡组)正式评委及 NIH 的其他三个小组的特别 (ad hoc) 评委。他曾为几十家科学杂志审稿；现为《分子神经退化》杂志的(共同)主编，。2001 年起先后受聘为同济医科大学客座教授，清华大学生命科学技术系客座教授，湘雅医学院客座教授。2002 年受聘为厦门大学特聘教授。2003 荣获中国国家杰出(海外)青年基金。

 invitrogen™

qPCR 系统最灵敏的染料  
SYBR® GreenER™



# 广西医科大学等最新《JVI》首发性发现

生物通报道：来自广西医科大学微生物与免疫学系，广西疾病控制与预防中心，香港大学李嘉诚医学院（Li Ka Shing Faculty of Medicine），华东师范大学的研究人员首次描述了一种基因组成与其它种群不一样的冠状病毒新种类，为了解具有感染潜在威胁的病毒的进化及出现方面提供了重要依据，也说明了系统病毒侦测（systematic virological surveillance）的重要作用。这一研究成果公布在《Journal of Virology》杂志上。

领导这一研究的是香港大学管轶副教授，其主要研究方向是禽流感和 SARS，见之前报道：

[生物通专访：管轶教授回应《PNAS》文章事件为什么重要禽流感研究中心被要求关闭？](#)

原文检索：

Journal of Virology, July 2007, p. 6920–6926, Vol. 81, No. 130022–538X/07/\$08.00+0  
doi:10.1128/JVI.00299-07 Detection of a Novel and Highly Divergent Coronavirus from Asian Leopard Cats and Chinese Ferret Badgers in Southern China [[Abstract](#)]

传染性非典型肺炎，又称严重急性呼吸综合征(Severe Acute Respiratory Syndromes)，简称 SARS，是一种因感染 SARS 相关冠状病毒而导致的以发热、干咳、胸闷为主要症状，严重者出现快速进展的呼吸系统衰竭，是一种新的呼吸道传染病，极强的传染性与病情的快速进展是此病的主要特点。

在 2003 年–2004 年期间，SARS 引起了包括亚洲，欧洲等 26 个国家在内的数千人的感染，自此之后阐明 SARS 的发病机制成为了各国科学家共同面临的重要科学命题。经过一段时间的努力，研究人员识别了许多不同种类新的冠状病毒，其中也包括人类的。

蝙蝠已经证明是冠状病毒最多变异的集群，这说明蝙蝠可能是冠状病毒天然的保存库。在这篇文章中，研究人员第一次描述了一种之前未得以识别的，来自亚洲野生豹猫（wild Asian leopard cats）：*Prionailurus bengalensis* 和中国南部中国豪猪（Chinese ferret badgers）分枝的冠状病毒。

局部基因组分析表明这是一种典型的冠状病毒，但是其基因组成与其它种群不一样，而系统发生学研究分析则解释这种新的冠状病毒的包膜，核蛋白结构蛋白，两种保守复制的结构域，依赖于 RNA 的 RNA 聚合酶，以及 RNA 融合蛋白都与已识别的，来自于鸟类的 group 3 十分相似，而 spike 蛋白则与哺乳动物冠状病毒 group 1 相似。

但是这些病毒在系统发生关系上属于外分枝，而且与其它已知冠状病毒的氨基酸残基种类相似度低，这说明这类病毒在冠状病毒进化历史早期就分化出来了。

这些研究数据都表明系统病毒侦测  
(systematic virological surveillance) 在  
了解具有感染潜在威胁的病毒的进化及出现方  
面的重要作用。

(生物通：张迪)

附：

管 轶

性别：男

出国时间：1993

最后学位：博士

获得学位的时间：1997

最后获得学位的单位：香港大学

现职单位：香港大学生物系

现任职务（英文）：Associate Professor

现任职务（中译）：副教授

从事的学科领域：生命科学与生物技术

专业：病毒学

主要研究方向：禽流感及 SARS

正在进行的研究课题：流感病毒的分子进化及  
流行病规律，SARS 病毒的起源及进化

现单位通讯地址：香港溥扶林道玛丽医院大学  
病理大楼

传真：852 28551241

E-mail：yguan@hkucc.hku.hk

所在国家/州/省/城市：中国香港，香港特别  
行政区



## 颠覆你的价格观念

### 为您量身定做的纯化方案：

Promega公司近期推出的一款中、低通量的自动纯化仪-Maxwell® 16，为您提供核酸纯化、蛋白纯化的一体化解决方案。为了回馈广大用户，Promega推出重量级促销活动，希望更多用户能够了解并轻松拥有这款性价比卓越的仪器。

### Personal Automation



# 《自然》撤回 2002 年一张错误 figure

生物通报道：几年前，明尼苏达州立大学 Catherine Verfaillie 等人发现，小鼠骨髓干细胞能够形成肌体其它组织，并将研究结果刊登在 2002 年《Nature》杂志。最近，《Nature》杂志决定将这篇高引用率文章中的一张错误 figure 撤回，虽然调查显示数据缺陷对文章的主体结果影响不大。

这篇问题 figure 描述的是相对稀有的“多效成年源细胞”(multi-potent adult progenitor cells) 的细胞表面特征。这篇 2002 年文章可谓红极一时，声称 MARCs 是理想的干细胞源，但难于重复的研究结果引起了同行科学家的怀疑。

明尼苏达大学对此文章进行调查，今年早期的调查结果显示：这张《Nature》figure 有严重缺陷，但似乎不是人为原因造成的。一位非明尼苏达大学成体干细胞研究人员认为，错误数据某种程度上会削弱文章的结论，另一位则认为结果没有受影响。

明尼苏达大学研究副会长 Tim Mulcahy 说：“我们非常高兴《Nature》对此关键问题进行了彻底评估”，这个问题关系到全部结果是否能成立。作者在勘误表中写道《Nature》图标中的数据“有错误，因为几个 plot 上相应的抗体 isotype tracingss 只是相差 1 log 荧光强度”。《Nature》结论是细胞表面特征与这些多效细胞的增生扩散能力无关。

Verfaillie 在一封电邮中写道：即便人为造假的可能性更大，我们和杂志编辑都认为文章的最终结果仍然成立。1999—2006 年，Verfaillie 任职明尼苏达大学干细胞中心主任，目前仍在该校兼职，已经在比利时定居于并于 Leuven 天主教大学开办了一个干细胞研究所。

在此期间，《New Scientist》杂志（《Nature》文章的首个质疑者）目前正在调查 Verfaillie 与其同事的其它研究。该杂志三月报道，2001 年《Blood》杂志一篇文章中，两条表述不同蛋白死 Western blot figures 相似，这两个 blot 与 Verfaillie 等人提交的专利中表述另一种蛋白的 blot 相似（该专利涵盖了分离和使用 MAPCs 的方法）。

专利发明人之一、《Blood》文章第一作者 Morayma Reyes 承认其文章有错。她在电邮中提到，她和 Verfaillie 对《Blood》文章的错误深感歉意，但认为错误与《Nature》文章的错误性质一样，不会影响结论。在文章审查过程中，她拒绝讨论错误细节，Verfaillie 也没有就此问题通过电话、电邮质问过《New Scientist》杂志。明尼苏达大学正在调查《Blood》文章，Mulcahy 没有透露调查细节，《Blood》杂志主编、加州大学圣地牙哥分校 Sanford Shattil 证实调查事件，但同样拒绝讨论细节问题。

上周，一连串报道将小鼠成纤维细胞转化为多能性细胞的文章，有力支持了成体干细胞研究，相关研究人员目前正整备临床实验。2007年与 Verfaillie 合作过的同事、加州斯坦福干细胞生物学和再生医学研究所主任 Irving Weissman 说，他相信 Verfaillie 是清白的，Verfaillie 有很多实在的、可重复的工作，很难想象她参与的研究有系统性错误。然而至少，（《Nature》文章中）细胞相关标记不像是真的。可能是 Verfaillie 发现了一种新的组织培养多能性细胞的方法。

《New Scientist》杂志对 Verfaillie 小组 2002 年发表在《Experimental Hematology》的文章的血细胞计数数据表示怀疑，他们发现一些数据与刚刚撤回的《Nature》figure 中的数据相似。《Experimental Hematology》去年 6 月出版的一份勘误表中称该文章的骨髓流式

细胞计数 plots 曾经在《Nature》文章中出现过，《Experimental Hematology》的一部分 figure 也有错误。但同样认为这些错误不影响文章的结论——骨髓起源的 MAPCs 与肌肉和脑来源的 MAPCs 相似。

《Nature》文章被引用了 1290 次，《Experimental Hematology》被引用了 235 次，《Blood》文章被引用了 405 次。

Verfaillie 实验室博士后 Felipe Prosper 认为，Verfaillie 的《Nature》文章的错误数据不是故意的。“在我与她交往的这几年中，她一直是位良师，重视工作质量，我从不怀疑她已经被传的沸沸扬扬的文章。”

(生物通 小粥)



Gene Company Limited  
基因有限公司  
A Gene Group Company

BioTek®  
Get a Better Reaction.

# PLoS 撤销一文章作者态度值得赞赏

生物通报道：美公共科学图书馆（PLoS）是一家由众多诺贝尔奖得主和慈善机构支持的非赢利性学术组织，旨在推广世界各地的科学和医学领域的最新研究成果，旗下包含了 8 种生命科学与医学领域的期刊。

6 月 18 日，PLoS 的 Computational Biology 撤销了其于今年 3 月刊登的一篇论文，理由是其中用于测量系统发生树（phylogenetic trees）精确度的方法 metrics 不起作用。文章的作者，来自美 Bellingham 研究院（Bellingham Research Institute）的 Barry Hall 的一位同事发现了软件的一个错误，导致文章结论的颠覆，因此这一文章被提出撤销。

Hall 表示，“这篇文章被退回是因为我们的结论完全错了”，“我们在 clade confidence 和系统发生树之间没有发现任何关联，但是实际上这种关联是存在的。”

目前科学家们验证重建系统发生树的精确度通常都是依赖于间接的方法，比如 Bayesian 后验概率（Bayesian posterior probabilities）和参数拔靴法百分率（parametric bootstrap percentages）。为了研究这些间接测量系统发生树精确度有效性，这篇文章的作者通过数据模拟获得真实的系统树拓扑学（topologies），然后检测这些系统重建与这些拓扑学匹配的程度。来自华盛顿大学的共同作者 Stephen Salipante 说，

“我们的结论是惊人的，范例也是具有多样性”，结果表明没有一种间接方法获得的值与精确度有关系。

在经过同行评审之后，这篇文章被接收并发表了，文章的错误就在于软件中的一个 bug，Hall 解释道，“在编写软件的晚期阶段，我犯了一个错误，这导致我们得到了一个错误的结论。”

英属哥伦比亚大学（University of British Columbia）的 Sarah P. Otto 在利用这篇文章准备一个学术讲座的时候，发现一个张图上，一个实例树（example tree）和一个表格的 nuoK 基因结果之间存在差异，她利用 Bayesian 概率法研究 nuoK 树，将这些树与真实系统树进行了手工的比较，结果发现在 clade confidence 和 probability of a clade 之间存在紧密的相关性。

因此她联系了 Hall，“在我们的 email 通讯过程中，Barry 自始自终都很坦诚，我们都在试图找出到底是怎么了”，Otto 说。之后 PLoS 编辑得知了这个错误，文章被撤销了。

来自加州大学的进化生物学家 Mario Pineda Krch 认为，“虽然这一文章被撤销了，但是这对于学术研究却是有利的”，“并且这一过程中 Hall 博士处理的也十分恰当，Otto 教授的敏锐性，以及 Hall 博士对于其质疑的态度都值得我们赞扬。”（生物通：张迪）

# 《Nature》重大成果采用了哪些实验技术？

生物通报道：6月14日《Nature》封面公布了人类遗传结构的百科全书，即DNA元素百科全书（ENCODE项目，ENCylopedia Of DNA Elements），这一项目主要是用以识别人类基因组中的功能元素。

之前人类基因组的研究主要聚焦在基因上，ENCODE项目则主要关注于非基因序列如何构成基因组的大部分。ENCODE课题组已经完成了这一项目的“原理证明”试点阶段的工作，即对人类基因组中1%目标区域中的功能元素进行分析的工作。在昨日出版的《Nature》上公布的是人类基因组中的大多数碱基对存在于初级转录本，包括非蛋白编码转录版本和重叠的版本。

进行ENCODE项目的是由美国国立健康研究院的人类基因组研究院（National Human Genome Research Institute, NHGRI）资助的ENCODE协会。这一协会成立于2003年的9月，计划以四年的时间识别一小部分人类基因组中的全部DNA序列的功能，虽然先导研究只是检测1%的基因组，但是科学家们希望这项工作能帮助我们了解98%的基因组。这一协会也期望建立ENCODE项目的工作方法。

在这一协会中，华盛顿大学的研究人员发挥了功不可没的作用。华盛顿大学是18家主要的数据提供研究机构之一，其余还包括耶鲁大

学，斯坦福大学，Affymetrix Inc.，维吉尼亚大学，加州大学圣地亚哥分校，英国及美国的Wellcome Trust Sanger中心。华盛顿大学的研究人员也领导了一项计算机分析项目：从多协会成员中整合数据，揭示基因组功能的不同方面。

华盛顿大学基因组科学教授，ENCODE项目的负责人之一John Stamatoyannopoulos说，“ENCODE项目让我们对于人类基因组中功能信息是如何组织的有了长足的了解”，“ENCODE数据让我们第一次能想象DNA如何组装的，如何复制的，RNA如何产生的，这些又是如何进化的。”

每一个ENCODE中心都用了不同的实验方法对基因组功能序列作图，华盛顿大学由分子及生物信息学专家组成的研究小组主要通过研究细胞核内DNA如何组装作图的，来集中识别非基因DNA中功能性的元件。在这个过程中，华盛顿大学的研究人员发明了能发现基因组染色体上unfolded区域的新方法。

首先他们利用一个便宜的酶：DNaseI作为分子侦探，当将这个酶注射入一个活细胞中，DNaseI就会寻找包含功能元件的解开的染色体，通过跟踪DNaseI移动的位置，研究人员得到了一张高分辨率的，能发现成百上千基因调控序列位置的染色体结构图。

| Feature class                  | Experimental technique(s)   | Abbreviations                    | References   | Number of experimental data points |
|--------------------------------|---|----------------------------------|--|------------------------------------|
| Transcription                  | Tiling array, integrated annotation                                   | TxFrag, RxFrag, GENCODE          | 117<br>118<br>119<br>121<br>13<br>46                           | 63,348,656                         |
| 5' ends of transcripts*        | Tag sequencing  | PET, CAGE                        | 864,964  |                                    |
| Histone modifications          | Tiling array  | Histone nomenclature†, RFBR      | 4,401,291  |                                    |
| Chromatin‡ structure           | QT-PCR, tiling array  | DHS, FAIRE                       | 42<br>43<br>44<br>122  | 15,318,324                         |
| Sequence-specific factors      | Tiling array, tag sequencing, promoter assays                         | STAGE, ChIP-Chip, ChIP-PET, RFBR | 41,52<br>11,120<br>123<br>81<br>34,51<br>124<br>49<br>33<br>40 | 324,846,018                        |
| Replication                    | Tiling array  | TR50                             | 59<br>75   | 14,735,740                         |
| Computational analysis         | Computational methods   | CCI, RFBR cluster                | 80<br>125<br>10<br>16<br>126<br>127                            | NA                                 |
| Comparative sequence analysis* | Genomic sequencing, multi-sequence alignments, computational analyses | CS                               | 87<br>86<br>26   | NA                                 |
| Polymorphisms*                 | Resequencing, copy number variation                                   | CNV                              | 103<br>128   | NA                                 |

\* Not all data generated by the ENCODE Project.

† Histone code nomenclature follows the Birnbaum nomenclature as described in ref. 129.

‡ Also contains histone modification.

对这些调控进行分析，我们对转录，染色质的结构都有了更成熟的认识。将这些数据整合起来，尤其是就哺乳动物演化而言，可以为科学家们提供关于 DNA 蓝图中所编码的信息是怎样被转化成活细胞中的功能系统的新线索。Stamatoyannopoulos 说，“这一计划过去四年获得了极大的突破，我们从只能对几千个 DNA 碱基对进行分析发展到了，能对基因组 1%，也就是三千万碱基对同时进行分析”，“现在有了这些新技术，对整个基因组的分析已经是可以期望的了，从 ENCODE 项目延伸到整个基因组将会对我们对于常见疾病的遗传机理产生莫大的影响。”

(生物通：张迪)



## QIAcube 全自动样本制备工作站——解放你的双手

### QIAcube工作站

创新的QIAcube工作站真正实现对离心柱进行全自动操作，将你从繁琐的手动操作中解放出来。多种QIAGEN手工试剂盒均可在QIAcube上实现自动化，无需使用特殊的自动化试剂盒，工作站操作简单，操作者无需专门的培训，实验室可以轻松实现样本制备从手动到自动化的升级。

### QIAcube工作站特点

- 全自动工作站—真正实现全自动离心操作
- 应用多样—可进行DNA, RNA以及蛋白质纯化
- 支持强大—纯化程序库持续更新
- 灵活经济—QIAGEN手工试剂盒可在QIAcube上实现自动化，无需专用的自动化试剂盒
- 操作简单—所有步骤，包括样本裂解都由工作站完成，手工操作时间大大减少
- 结果可靠—标准化和高重复性的纯化结果



# 全基因组突变新技术原理简介

生物通报道：人类遗传图谱中，基因只占了全部 DNA 的 2.5%，基因与基因之间的“非编码”大片段并不全是“垃圾”，有些能够调节基因的开启和关闭，有些负责 DNA 折叠和将 DNA 打包运往细胞核。不止基因突变，控制基因的 DNA 发生突变也可能导致疾病。小鼠是疾病研究的常用模型，想要弄清小鼠基因组中每个 DNA 片段的功能，需要依次敲除 DNA 片段，通过观察敲除结果推测所敲除片段的功能。最近，犹他州立大学研究人员发明出一种快速、廉价的突变方法，能够使非基因的 DNA 大片段发生突变。详细内容刊登于本周在线版《Nature Genetics》杂志。

研究人员在文章中报道说：

(1)他们发现一种敲除或复制适度长至非常长的 DNA 片段的方法，突变频率比其它方法的突变频率高。操作人员能够轻易找到这些突变所引发的疾病，弄清发生突变的 DNA 的功能。  
(2)他们设计出一个有效的混合和重组两条染色体片段的方法，使培养带有人类癌症的小鼠变得更容易。

基因敲除技术现在已经非常成熟，能够以给定方式敲除任何基因，但成本高、工期长。新方法不仅能够敲除基因，而且能够敲除基因之间的负责调节基因的 DNA 序列，成本低廉。犹他大学 Mario Capecchi 教授说，使用现有技

术获得一种基因或其它 DNA 序列发生突变的遗传工程小鼠约花费 1 万美元，因此预测小鼠 2 万个基因的功能需要 2 亿美元，依次突变小鼠大约 30 万个非基因 DNA 序列需要 30 亿美元。新方法突变 DNA 既快速又低廉，获得带有一个突变基因或其它 DNA 序列突变的工程小鼠只需 200 美元，这将加速美国国立健康研究所突变所有小鼠基因的工作。

新技术的原理是：采用小的 DNA 片段——loxP。loxP 片段好似路标，在说：“切断两个路标之间的 DNA。”新方法中，研究人员将 loxP 插入到一只小鼠的一条染色体和另一只小鼠同一染色体的不同位点，并且第二只小鼠的细胞中还插有 Cre 基因。子代小鼠除了具有 Cre 基因外，同一染色体上还有两个 loxP DNA 位点。Cre 基因编码的蛋白如同一把刀，将 loxP 之间的 DNA 切除。子代小鼠继续与正常小鼠交配，大约 10% 的子二代小鼠中，预计切除的 DNA 片段或者消失或者重复，因此可通过观察这些突变小鼠的异常情况，探索目的 DNA 片段的功能。

Capecchi 说，这种方法还可使两条染色体断裂、重组，新生染色体含有两条旧染色体的一部分。此“置换”过程还可将两个基因组装为新的基因。许多癌症都是从置换开始的。用现有方法完成两条染色体的置换，成功率为

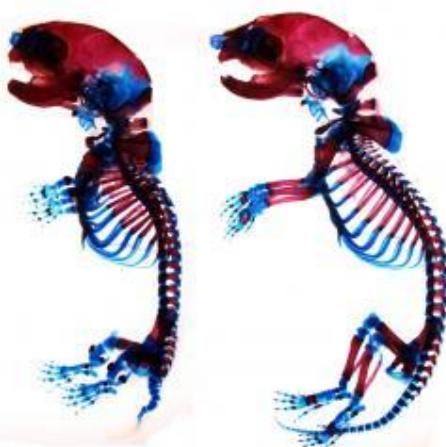
1/10,000,000–1/1,000,000，而新方法的成功率为1/100，速度提高了1—10万倍。这一点很重要，因为使小鼠患上人类癌症需要多个分子步骤，许多癌症中，两条染色体置换是第一步，如果发生率只有百万分之一，没有足够的细胞用于后继实验。

在“跳跃基因”的帮助下产生多重突变

DNA

Wu和Capecchi对新方法做了进一步改进：通过引入转位子piggyBac，利用piggyBac将loxP DNA随意插入小鼠基因组中多个位点，小鼠与携带Cre基因的小鼠交配，任意两个loxP基因之间的DNA大片段都可发生突变。小鼠全基因组测序工作已经完成，研究人员可以识别携带loxP DNA的跳跃基因的位点，选择目的发生突变的DNA大片段两端都有loxP的小鼠。如

果携带loxP的跳跃基因跳跃到基因的中间，该基因突变。因此该方法既能够敲除非基因DNA大片段，也能轻易破坏基因。



Wu和Capecchi证明，利用跳跃基因突变骨形成相关基因，导致突变小鼠四肢和尾异常短小。左图为突变小鼠的骨骼，右图为正常小鼠骨骼。

## 康成生物

### Exiqon 8.1版microRNA芯片 ——康成生物独家提供技术服务

**EXIQON**

**microRNA Array 8.1**

- ▶ LNA™ technology
- ▶ 1ug total RNA needed
- ▶ Highly sensitive
- ▶ Single mismatch discrimination

丹麦Exiqon公司专业提供用于研究microRNA的表达、分布和功能的系列产品，在该领域具有国际领先地位，其合作伙伴包括Roche, BD Biosciences, Fischer Scientific International Inc. U.S.Genomics, 和Luminex Corporation等。Exiqon的microRNA芯片产品于2006年通过ISO9001和2000基因活性分析质量体系认证。该公司紧跟microRNA研究的发展趋势，不断加快产品研究、开发和更新的步伐。2006年中期全球率先推出8.0版。2007年初，Exiqon公司的microRNA芯片8.1版开始全面推广，以其独特的LNA专利技术和一贯优异品质受到全球研究者的广泛欢迎。

**在中国，康成生物独家经Exiqon公司授权为其提供  
microRNA芯片技术服务**

# PCR 基因分型技术指南

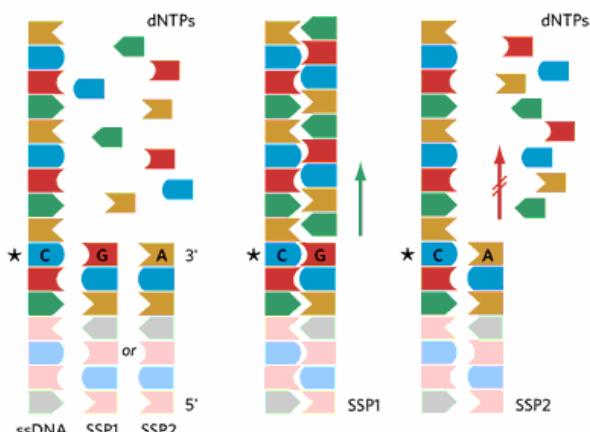
PCR 技术自诞生之后就给分子生物学研究带来了惊喜连连，早期单纯的 DNA 扩增，到目前基因转录检测，转基因生物检测，肿瘤耐药性基因表达检测等多方面发挥着重要的作用。

基因分型 (genotyping)，或称为基因型分析在群体遗传学（如不同人种的特征）和法医学（如亲子鉴定）方面有广泛的应用，早期利用 Southern blots 进行基因分析，但是这种方法耗时长，操作繁琐，让许多研究人员偿尽了苦头。随着定量 PCR 的出现，相关技术的革新，PCR 已使这些基因组学和转录组学发生了翻天覆地的变化，甚至随着免疫 PCR 的普及开始进军蛋白组学。

然而要利用 PCR 进行基因分型也不件容易的事，目前有许多以 RNA 为基础的基因分型技术，有些只是名称不同，简单到只是跑块胶，有些很复杂，需要检测单核苷酸多态性的累积。选择哪种方法当然依据需要而定，以下来自 PCR 基因分型专家的意见，对某些以 PCR 为基础的基因分型分析的优点和缺点做了一个简要总结，希望能给予相关领域研究人员在如何选择方法上以提示。

The Simple Acronyms 最基本的设计是序列特异引物 (sequence-specific primers , SSP) ， 等位基因特异性引物延伸 (allele specific primer extension , ASPE) ， 序列

特异性寡核苷酸探针 (sequence-specific oligonucleotide probes, SSOP, 或等位基因特异性寡核苷酸 (allele-specific oligonucleotides , ASO) , 限制性片段长度多态性分析 (restriction fragment length polymorphism, RFLP)。进行低通量研究时，这些分析不需要特异仪器。



Allele-specific primer extension (ASPE)

一般情况下，特异性突变通过 SSP 的突变特异的引物能作为阳性或者阴性检测出来，或者通过将标记过的扩增子 (amplicon) 绑定在位于杂交斑点上的变异数体专一探针，检测突变 (SSOP)；RFLP 中，用限制性内源性降解 PCR 产物，通过观察切开或者未切开片段，得到结果。尽管突变的位点对 SSP 设计引物有限制，但 SSOP 和 RFLP 为引物设计带来了很大弹性，引物可以在任何地点，尝到甚至可以跨越突变。

而 PCR-RFLP (又称扩增片段长度多态性, amplified fragment length polymorphism, AFLP) 能得到明确无误的结果, 鉴别突变有合适和便宜的核酸内切酶。加入标记过的引物, 大多数遗传分析仪可推算片段长度。问题在于它需要 PCR 后期操作, 这意味着污染的风险, 而且也不适合高通量研究。

对于大项目, 以上所有的三种方法都很昂贵和耗时, 但因为大多数自动化方法要求扩增小片段, 基本的设计是分析大片段的唯一选择。而且有旁向性同源基因 (paralogs) 的基因需要具有位点特异性的引物。假如目的突变和位点特异的引物相距较远, 这些基本方法是必需的。

#### 熔解曲线法 (Melting Curves)

DNA 的碱基组成影响变性温度。利用特异荧光染料或者标记探针的高分辨率熔解点分析能够在 PCR (标准设备上) 进行 5–10 分钟后鉴别一个 PNA 片段上的寡核苷酸突变, 所需的专用设备包括 Idaho Technology 公司的 LightScanner(或 HR-1) 和罗氏的 LightTyper, 但某些实时 PCR 平台也有这种功能。

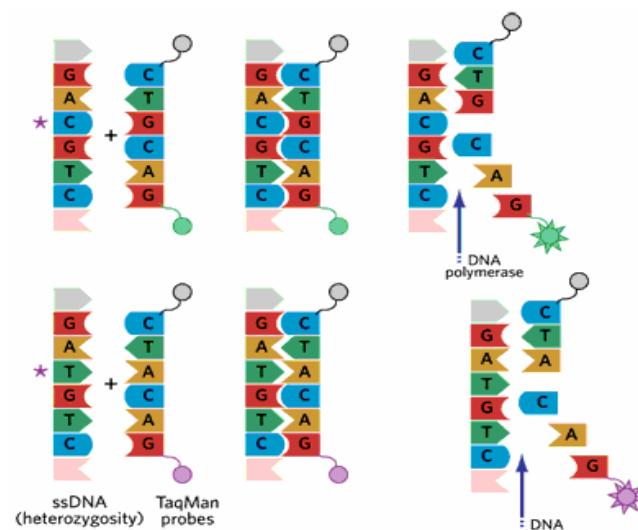
该方法还可用于检测新突变和未知突变, 专用设备能够在短时间内分析 384 孔平板, 使高通量分析成为可能。至少可以区分一个片段的 4 种熔解温度, 用六种颜色标记探针。因此, 至少一次能够探测 24 个靶标, 因此这种方法很便宜, 而且对引物设计没有要求, 系统始终处于封闭的管中, 降低了污染风险。一些变异在

低分辨率平台中会丢失, 但这种方法有望成为最流行的筛选和检测突变的方法。

#### 荧光检测 (Going Fluorescent)

荧光/福斯特共振能转移 (Fluorescence-/forster resonance energy transfer, FRET) 也被用于基因分型研究中, 目前主要使用的方法是 TaqMan——这一技术由 ABI 发展而来, 其它的方法也包括罗氏的 LightCycler 实时 PCR 仪中进行的杂交探针方法。这种 5' 荧光标记分析灵敏度和特异性都很高, 但应用性不是很广。在 ABI 7900HT 或 Roche LC480 上能在 384 孔板上用不到 40 分钟的时间完成定量 PCR 反应, 而且由于其均衡性, 十分适合于中量的分析研究。

ABI 已经发展了许多针对不同变异的 Taqman 试剂, 然而虽然仪器的成本不断下降, 这些分析试剂的价格仍然很高: 一个小型的或中型的项目最少需要 1 美元/genotype。



(FRET-based TaqMan assay for allelic discrimination)

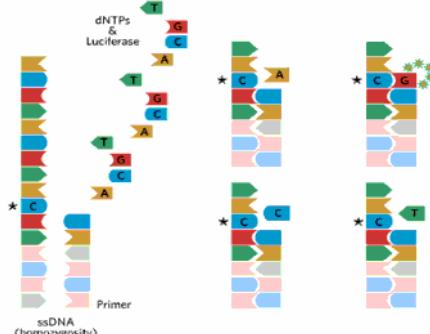
#### 焦磷酸测序 (Pyrosequencing)

多种引物延伸和以连接为基础的化学法已经整合入久经考验的“allelic discrimination”的高通量分析法中。焦磷酸测序法(Pyrosequencing)是一种新的实时DNA测序技术，以单碱基延伸反应(single base extension, SBE)为基础，在DNA聚合酶、三磷酸腺苷硫酸化酶、荧光素酶(luciferase)和三磷酸腺苷双磷酸酶4种酶的协同作用下，使引物延伸聚合脱氧核糖核酸(dNTP)释放焦磷酸盐(PPi)、PPi转换三磷酸腺苷(ATP)、ATP产生荧光信号与dNTP和ATP的降解等化学反应偶联起来。dNTP以预定顺序被依次加入反应混合物中，如果序列上又添加了一个碱基，会有荧光出现。焦磷酸测序法能够一次检测384个样本，在所有引物延伸反应中，对引物设计有限制。

焦磷酸测序最适合于空间位置较近的多个突变的基因分型，但不适合检测单个突变，部份原因是实验程序稍微复杂，而且会增加在酶和试剂上的开销。然而，对拥有自动genotype-calling能力的小或者中等大小的项目来说是一种恰当的基因分型和微型测序法。

悬浮点阵技术(suspension array technology)是一项液相基因型分析方法和荧光标记的微珠捕获过程相结合的新技术。在单碱基延伸反应中，5'端有特定标记且3'端有靶特异性的寡核苷酸，与PCR扩增的基因组DNA靶标杂交，然

后被DNA聚合酶延伸。核酸探针经过生物素标记，微珠经过抗生素(生物素和抗生素相互作用)标记。然后用血细胞计数工具——Luminex分析仪分析微珠。



Single-base extension (SBE) assay

每个微珠都是某个单突变的聚集点，如果有突变，便会发射生物素—抗生物素蛋白产生的单色荧光。以珠子为基础的平台与单碱基延伸、引物延伸、杂交和寡核苷酸连接反应能够达到相同的功效。

Luminex发明了悬浮点阵技术，能够进行数百套检测，因此经过PCR扩增后，能够在一个孔中对50个二等位基因(biallelic)突变进行基因分型，使其对大量突变特别是HLA或者MICA中的单基因突变研究效果更佳。多路技术降低了分析成本，但优化多元反应也很困难。  
质谱法(Mass Spectrometry)

原则上，添加到引物末端的核苷能够直接依据质量，利用通过基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectroscopy, MALDI—TOFMS)直接检测出来，

这是一种不需标记的方法。单碱基延伸产物质谱结果能够显示所添加的核苷。

MALDI—TOFMS 需要大型设备，但因为高度多路技术和高通量分析，这种方法的成本只为 0.03 美元/单突变，只是高的成本限制了其普及。MALDI—TOFMS 还能实现利用非常少量的 DNA 的超高通量分析。最主要的 MALDI—TOFMS 平台是 Sequenom 的 MassArray 基因分型系统。

#### 忠告

一次基因分型分析所能够检测的遗传突变的数量正在快速增长，比如能进行全基因组联

合研究的微点限杂交（Hybridization to microarrays，生物通编者译）。虽然实验过程比较简单，但对于有多个旁系同源体的基因或相关的假基因，不能简单地相信自动分析仪或者微列阵得到的结果。研究它们的突变，首先要对这些片段进行选择性扩增和基因分型，基因的数量无关紧要，而且，单核苷酸多态性只代表了基因组突变的 80%。还有要牢记一点：全基因组相关性研究并不是检测全基因组。

（生物通：小粥 张迪）

## “ep-points 分行中国”登陆中国！



值得信赖  
Eppendorf  
产品



方便实用  
实验办公  
用品



超酷至 IN  
个人休闲  
娱乐用品



# 如何选择正确的抗体制备技术？（上）

30年以来，杂交瘤方法已经成为实验室制备单克隆抗体的主要技术，现在仍然在免疫组化（immunohistochemistry）和各种不同的细胞生物学技术中发挥着重大的作用。但是在过去10年里，基因工程重组技术带来了组合库和抗体工程等技术，尤其在高端抗体应用领域，包括治疗性抗体药物的开发等。

重组技术例如噬菌体展示等技术需要更高的技巧，假如你的实验对象是一些高毒性和无免疫性抗原，例如一些肿瘤和病毒自身的抗原，抗体重组技术可以帮你解决这些。据 Louis Weiner (Fox Chase 癌症中心研究员) 称，“多年来科学家们致力于通过围绕改变物种和设计新型的杂交瘤技术来解决问题，但对于一些保守的抗原来说，仍然没有能按照预期的效果来制备它们的单克隆抗体。”

如果你的实验需要利用到抗体，无论是否将重组技术带进实验室或者利用它们来制备抗体，下面这些专家提供的需要考虑的地方值得大家留意一下。

## 杂交瘤技术

杂交瘤技术起源于1975年，由 Köhler 和 Milstein 发明，是许多科学家们热衷的一门技术，它的操作流程明了，许多研究机构也建立杂交瘤核心的实验室来一次性处理多组样品。 Thomas Jefferson 大学的 Manser 实验室就是

使用的重组抗体杂交瘤技术。“我们以前大部分工作都是基于结构基础上的，现在我们有一部分人在做一些定向和随机的基因突变。但是我们的工作变得更以细胞为基础，因此我们将重组技术放弃了。”

选择正确的技术取决于你所需的抗体的用途。假如你需要的高产量的抗体，杂交瘤技术是正确的选择。但是它的问题在于长时间的制备过程和不完全的抗原表位的识别。

### 优点：

- 流程直截了当（利用抗原注射小鼠，提取B细胞，克隆）
- 高产量
- 高特异性

### 缺点：

- 制备时间长（5-15个月）
- 不完全的抗原表位识别
- 不是所有的抗原都可以解决
- 不能制备无免疫性和高毒性的抗原的抗体
- 功能筛选只能在克隆筛选和培养之后
- 抗体需要人源化

## 重组抗体技术

实验室需要结构性抗体的特性或者高度的目标靶向亲和力，尤其在药物开发中，起初都需要使用重组抗体技术。一些研究者包括 Scripps 研究所的科学家豆子利用重组抗体来研究病毒如（HIV）是怎样整合进免疫系统的。还有一些研究人员，利用重组抗体来显示特定蛋白的折叠等。

是否将重组抗体技术引入你的实验室取决于最终的抗体使用目的。如果你想探索抗原的

每一个抗原表位的话，你可以选用该技术来获得多样性的抗体。

优点：

- 制备时间段（10 天-2 个月）
- 可以解决困难的抗原
- 抗原表位多样性较多
- 功能筛选可以与抗体确定同步
- 可以增加抗体的亲和力
- 减少实验动物的使用

缺点：

- 技术精深
- 抗体产量低
- 许可性的抗体和蛋白成本较高
- 存在非特异结合的结果

从分离到表达

不同的抗体重组技术可以用于制备不同的抗体，工业上和学术界都发展了许多相关的技

术，噬菌体展示就是其中的主导技术（见下图）。

昆虫和哺乳动物细胞的表达系统从理论上而言是相似的，但是其它的分子进化类型需要重新提炼和分离抗体。

剑桥抗体技术（Cambridge Antibody Technologies）和其它研究单位的大规模抗体库的筛选通常都是一些方法组合，例如噬菌体展示和核糖体展示组合，进一步提高抗体的亲和力。

然而，较少的抗体库能通过商业途径获得，因为知识产权从某种程度上而言已经阻碍了该技术的发展。

（生物通：亚历）

GE Healthcare

## 最新抗体纯化技术 优惠推广中



WORLDWIDE PARTNER

最新抗体纯化技术 优惠推广中 | Ab SpinTrap™ /Ab 试剂盒试用品火热申请中

### Ab SpinTrap™ / Ab 试剂盒



图一 Ab SpinTrap 和 Ab 试剂盒



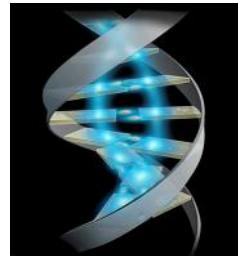
图二 Ab SpinTrap 配合微型离心机纯化多个不同样品

欢迎申请  
试用品

[点击进入>>](#)

Ab SpinTrap™ 高度重现 20 分钟内纯化 IgG

# 《Nature》导师指南： 您是否是一位好导师？



- 在早期是否能遇上一位好的导师代表着成功与失败的差别。

- 所有优秀的导师得到的总比付出的多。

生物通报道：在 6 月 14 日出版的《Nature》杂志上，三位教授根据申请 2006 年度优秀导师奖的申请材料所提供的丰富资料编写了一篇“Feature”文章，为那些刚刚从事导师工作（担任其研究生的导师或其课题组中其他研究人员的导师）的年轻科学家提供指导。

以下是这一篇文章的一些摘抄，并在下一页中附上了一张自测表，如果您有兴趣可以自评一下。

Nature 杂志优秀科学导师奖旨在鼓励那些刚刚从事导师工作的年轻科学家们，目前这一第三次举行的评选进入了提名阶段。当然其实对于如何成为一位优秀的导师，并没有什么定论，但是从这些申请材料上依然可以看得出一些普遍标准。

A mentor for life (一日为师 终身为父)

之前的学生变成了合作好伙伴，这在许多情况下都会发生，但是一位优秀导师的显著特点之一就是在学生职业生涯中一直给予指导，在这个过程中不断体现他的价值，建立起友谊并维持这种关系。

“对于我而言，监管者和导师是不同的定义，对于后者而言，你会发现自己不仅仅是一项研究计划里的学生，而是可以从这位导师身上学到很多，并开始自己的 career。”

## Personal characteristics (人格特征)

- 积极性 (Enthusiasm)

热情，激情和积极性是从许多申请材料中都看到的字眼，导师是否将学生的研究看成是自己的，并给予热情关注是作为评判是否成为一位优秀导师的重要因素之一。如果不是的话，那么问题就来了：这些学生项目进行得是否正确？如果导师对于他们的课题都不感兴趣，如何能够辅助他们？有时分配项目给学生也许要比把学生当作 staff member 要更好一些。

- 敏感 (Sensitivity)

“一旦发生了错误，发现这是如何发生的十分重要，这里可能有一些个人因素会导致不愉快的决定或后果，虽然我不能对个人问题抵触解决的办法，但是我能及时感受到，并听取一些意见或决策。”

- 因材施教 (Appreciating individual differences)

- 尊重 (Respect)

“她对待她的同事，无论是做 PhD 的，还是做教授的，都给予同样的尊重，因此和她共事让你充满自信。”

- 无私 (Unselfishness)  
有许多大规模重要团队的领队人更加关心利用这些团队成员提升其自己的科学威望。优秀的导师应该将自己的想法与学生或同事分享，并一同完成它，这不容易做到，但是却能让你得到尊敬。即使 idea 是你的，但是让他们成为第一作者你又损失了什么呢？

- 给予其它团队支持 (Support for other than one's own)  
一位好的导师的影响力是超过其自身范围的，也就是说优秀的导师是不吝于给予团队之外的研究人员帮助的。

### Teaching and communication (教导与交流)

附：

#### Self-assessment: how good a mentor are you?

| Activity/Strategy  | Question/Task   | Example | What could be done better? |
|--|---|---------|----------------------------|
| Appreciating individual differences  | Give an example of an incident that illustrates your acknowledgement of individual difference                                 |         |                            |
| Availability   | Give an example of the strategy you use to be available to your students/staff  |         |                            |
| Self-direction   | What was your rating on the scale on page 793?  |         |                            |
| Questioning  | Describe how you last used active questioning to lead a mentee towards a solution   |         |                            |
| Celebration  | When did you last celebrate a student/staff member's achievement? How did you celebrate?                                      |         |                            |
| Building a scientific community  | Describe a deliberate strategy you use to build a scientific community in your group  |         |                            |
| Building a social community  | Describe a deliberate strategy you use to build your group as a social community  |         |                            |
| Skill development  | Describe steps you take to develop the critical, writing and presentation skills of your students/staff                       |         |                            |
| Networking   | Describe one example of how you have introduced each of your students/staff into the scientific network of your research area |         |                            |
| Mentor for life  | How many of your past students/staff are you in contact with?   |         |                            |
| What one thing will you do differently after reading the description of the mentoring behaviour of the Nature mentors? |   |         |                            |

“导师的热情能感染许多本科学生，我可以毫无质疑的说，她对于这一课题的热情点燃了我的兴趣。”

许多高校中都存在研究和教导之间的拉锯，两者并不相互排斥，许多导师也是很优秀的教师，他们有十分成功的职业，在科学研究方面也具有国际性的名望。

“我第一次遇到我的导师，是在 11 年前一个小镇上，那是我还是一名高中生。我的导师他们正在循环进行‘化学演示’表演，我还记得那些爆炸，那些烟雾，自此我对化学产生了浓厚的兴趣。”

(生物通：张迪)

# 2007 年 863 计划生物和医药技术领域答辩名单

2007 年度目标导向类申请课题答辩日程安排

序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间

2007-7-3

- 1 宋宏彬 CR2 靶向补体抑制物的研制及治疗系统性红斑狼疮的临床前研究 中国人民解放军疾病预防控制所 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 9:00-9:20
- 2 詹林盛 丙型肝炎病毒小鼠模型的建立及其在药物筛选评价中的应用 中国人民解放军军事医学科学院野战输血研究所 9:20-9:40
- 3 于敏 注射用重组双功能葡激酶的规模化生产、质量标准的制订以及临床实验研究 复旦大学 9:40-10:00

中间休息

- 4 胡立宏 选择性 Beta-分泌酶天然抑制剂 HL0362 结构优化及抗 AD 药物候选物的发现 中国科学院上海药物研究所 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 10:10-10:30
- 5 韩伟 人 CXCL9 重组蛋白防治肿瘤化疗骨髓抑制的临床前研究 上海交通大学 10:30-10:50
- 6 王一飞 热休克蛋白 ( Hsp90 ) 小分子靶向抑制剂及抗癌药物临床前研究 暨南大学 10:50-11:10

- 7 罗永章 抗新生血管生成药物 PG3 的临床前研究与研发 清华大学 11:10-11:30
- 8 于爱平 靶向性低出血溶栓抗凝双功能药物的研发 中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所 11:30-11:50
- 9 高国全 纳米载体靶向传输新生血管抑制因子突变性 K5 治疗肝癌的研究 中山大学 11:50-12:10

中午休息

- 10 史娟 AAV 介导 DR5 抗体基因表达治疗肝癌的临床前研究 中国医学科学院基础医学研究所 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 14:00-14:20
  - 11 王军平 靶向升血小板新药—rTMP-GH 融合蛋白的临床前研究 中国人民解放军第三军医大学 14:20-14:40
  - 12 尹文 可调控型表达 HCV 蛋白酶小鼠模型平台的建立及应用评价 中国人民解放军第四军医大学 14:40-15:00
  - 13 沈敬山 以磷酸二酯酶为靶点的药物筛选平台的建立及选择性 PDE5 抑制剂 TPN729 的研究 中国科学院上海药物研究所 15:00-15:20
- 中间休息
- 14 胡汛 克服肿瘤耐药性的 necroptosis 靶向小分子的筛选技术 浙江大学 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 15:30-15:50
  - 15 蒋晨 靶向治疗肝癌的纳米药物关键技术与产品开发 复旦大学 15:50-16:10
  - 16 田聆 新型多重靶向的溶瘤单纯疱疹病毒治疗技术研究与开发 复旦大学 16:10-16:30
  - 17 寿成超 内源性小肽 FpAT 抑制血管生成的分子机制及抗肿瘤效应的临床前研究 北京市肿瘤防治研究所 16:30-16:50
  - 18 刁 勇 肺癌靶向性广谱基因治疗药物的临床前研究 华侨大学 16:50-17:10
  - 19 闾军 HCV 细胞模型和 HCV 感染人 MHC 转基因小鼠模型研究 中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所 17:10-17:30
  - 20 孙辉 国家一类降血糖新药聚乙二醇洛塞那肽原料及注射液的研发 江苏豪森药业股份有限公司 17:30-17:50

2007-7-4

21 邱荣国 组合生物合成技术开发新型埃博霉素抗肿瘤新药 北京华昊中天生物技术有限公司 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 8:20-8:40

22 程远国 基于 EGFR-Luc 的转基因报告小鼠构建及其在抗肿瘤药物筛选与临床前评价中的应用 中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所 8:40-9:00

23 潘鸣亮 采用基因技术修复视网膜变性造成的视觉功能丧失 北京大学 9:00-9:20

24 刘映乐 重组溶瘤单纯疱疹病毒的安全性关键技术及临床开发应用研究 武汉大学 9:20-9:40

25 高峰 抗 HAI-178 全人及人源化抗体抗肿瘤的临床前研究 上海交通大学 9:40-10:00  
中间休息

26 陈西敬 基因重组人胰岛素吸入粉雾剂研制的关键技术与应用 中国药科大学 生物技术药物临床前研究的关键技术研发与应用 10:10-10:30

27 王玉龙 抗新生血管生成药物 MAS421 的研发 北京普罗吉生物科技发展有限公司 10:30-10:50

28 杨仕明 内耳毛细胞再生研究和感音神经性聋基因治疗 中国人民解放军总医院 10:50-11:10

29 陈虹 靶向性抗肿瘤融合蛋白的临床前研究 中国医学科学院基础医学研究所 11:10-11:30

30 傅国辉 阴离子交换蛋白 1 基因突变及表达异常在胃癌诊断治疗中的应用 上海交通大学 11:30-11:50

31 夏培元 用于感染脓毒症治疗的鲎抗内毒素因子模拟肽新药的研发 中国人民解放军第三军医大学 11:50-12:10

2007-7-3

32 胡薇 基于基因组的日本血吸虫病诊断及疫苗新靶点的大规模筛选和鉴定 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 功能基因筛选和鉴定技术 9:00-9:20

33 何祖华 水稻高产基因发掘与鉴定和高产新品种创制设计 中国科学院上海生命科学研究院 9:20-9:40

34 费俭 利用小鼠基因剔除技术发现新的基因工程药物 同济大学 9:40-10:00  
中间休息

35 郭美丽 药用植物红花品质性状基因的筛选及鉴定 中国人民解放军第二军医大学 功能基因筛选和鉴定技术 10:10-10:30

36 殷勤伟 筛选和鉴定调控造血干细胞生长和分化的小 RNA 基因及它们的靶基因 中国科学院生物物理研究所 10:30-10:50

37 刘小龙 V(D)J 重组关键调控基因的筛选与功能作用 中国科学院上海生命科学研究院 10:50-11:10

38 宋怀东 人类重要生理功能分泌蛋白的识别及鉴定技术 上海交通大学医学院附属瑞金医院 11:10-11:30

39 鄢和新 信号调节蛋白家族在肿瘤免疫中的分子机制和应用研究 中国人民解放军第二军医大学 11:30-11:50

40 崔中利 微生物来源生物降解和生物转化关键酶基因的发掘利用及基于结构信息的改造研究 南京农业大学 11:50-12:10  
中午休息

41 王岳 高感染力、高肝脏靶向性假病毒颗粒制作及应用研制 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 功能基因筛选和鉴定技术 14:00-14:20

42 镇学初 磷脂肌醇(PI)-偶联的新型多巴胺受体基因及功能研究 中国科学院上海药物研究所 14:20-14:40

43 熊炜 鼻咽癌发病不同阶段生物靶点基因的

- 筛选和鉴定 中南大学 14:40-15:00  
 44 缪朝玉 从血管外膜脂肪组织中发现血管保护新靶标 中国人民解放军第二军医大学 15:00-15:20  
 45 陈明生 水稻温敏核雄性不育基因 tms5 的克隆 中国科学院遗传与发育生物学研究所 15:30-15:50  
 46 严成其 疣粒野生稻高抗广谱白叶枯病新基因的鉴定与利用 浙江省农业科学院 15:50-16:10  
 47 徐荣臻 人白血病细胞恶性增殖相关酪氨酸蛋白磷酸酶 2(Shp2)信号转导复合体鉴定及其小分子化合物抑制剂的研究 浙江大学 16:10-16:30  
 48 周耐明 孤儿 G 蛋白偶联受体重要基因的挖掘和功能鉴定 浙江大学 16:30-16:50  
 49 章卫平 利用条件基因打靶技术研究新型转录因子 DPZF 的血糖调控作用及其机理 中国人民解放军第二军医大学 16:50-17:10  
 50 杜权 肿瘤相关保守非编码 RNA 及其调控 DNA 的筛选与功能鉴定技术 北京大学 17:10-17:30  
 51 刘景晶 分支杆菌热激蛋白 65 分子内部动脉粥样硬化相关的功能性片段筛选和鉴定 中国药科大学 17:30-17:50  
 2007-7-4  
 52 杨礼富 微生物  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ 逆向转运蛋白基因资源的规模化挖掘与功能鉴定 中国热带农业科学院橡胶研究所 功能基因筛选和鉴定技术 8:20-8:40  
 53 张健 抗肿瘤寡核苷酸类药物及其体内靶向载体的研发与应用 湖南师范大学 8:40-9:00  
 54 赖仞 两栖动物抗菌功能基因发掘及抗菌肽分子资源库的建立 中国科学院昆明动物研究所 9:00-9:20  
 55 杜晓娟 人类肿瘤相关的细胞核仁蛋白质的功能与应用研究 北京大学 9:20-9:40

- 56 曹永兵 白念珠菌致病性及耐药性相关新功能基因研究及新药靶发现 中国人民解放军第二军医大学 9:40-10:00  
 中间休息  
 57 周建光 前列腺癌相关基因的筛选与鉴定 中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所 功能基因筛选和鉴定技术 10:10-10:30  
 58 刘少君 脊髓损伤修复相关新基因 SCIRR10 和 SCIRR69 的功能、分子机制及应用研究 中国人民解放军军事医学科学院基础医学研究所 10:30-10:50  
 59 张学军 汉族人银屑病易感基因的鉴定和功能研究 安徽医科大学 10:50-11:10  
 60 杨荣存 免疫细胞中控制免疫反应的新功能基因研究 南开大学 11:10-11:30  
 61 金城 烟曲霉蛋白质糖基化修饰的功能基因研究 中国科学院微生物研究所 11:30-11:50  
 62 戴蕴平 脲蛋白及  $\beta$ -乳球蛋白基因敲除奶牛的研制 中国农业大学 11:50-12:10  
 中午休息  
 63 周锐 猪链球菌和副猪嗜血杆菌感染相关基因的发掘与利用 华中农业大学 功能基因筛选和鉴定技术 14:00-14:20  
 64 黄树林 基于 TIL 的抗肿瘤特异性 TCR 基因酵母展示筛选技术的建立及应用 广东药学院 14:20-14:40  
 新一代工业生物技术专题答辩时间安排  
 序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间  
 1 吴仁安 免疫吸附血液净化材料制备技术与规模化生产 威海威高血液净化制品有限公司 生物材料关键技术研究 9:00~9:20  
 2 贾凌云 治疗抗体类疾病血液净化材料规模化生产关键技术研究 大连理工大学 9:20~9:40  
 3 黄日波 重组芽孢杆菌高效生产透明质酸 广

西大学 9:40~10:00  
 4 徐岩 生物催化不对称氧化还原反应制备芳基手性醇关键技术研究 江南大学 生物催化关键技术研究 10:00~10:20  
 5 许建和 生物催化合成芳香手性醇基内酰胺 华东理工大学 10:20~10:40  
 休息 10 分钟  
 6 王小元 L-异亮氨酸高效清洁发酵生产的关键技术 江南大学 重要氨基酸发酵关键技术研究 10:50~11:10  
 7 张伟国 L-缬氨酸高效清洁发酵生产关键技术的研究 江南大学 11:10~11:30  
 8 石维忱 发酵法生产 L-亮氨酸新工艺研究 北京尤新新兴生物技术中心 11:30~11:50  
 现代医学技术专题答辩时间安排  
 序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间  
 2007-7-3  
 1 桂永浩 先心病产前无创性筛查诊断规范化方案建立和推广 复旦大学 重大出生缺陷病因及筛查诊断与防治技术研究 9: 00~9: 20  
 2 袁慧军 耳聋出生缺陷发生机制及其综合干预技术的研究 中国人民解放军总医院 9: 20~9: 40  
 3 顾学范 遗传性代谢病的筛查和综合防治研究 上海交通大学 9: 40~10: 00  
 4 张学 常见遗传病基因诊断新技术研究 中国医学科学院基础医学研究所 10: 00~10: 20  
 5 汪晖 环境挥发性有机物所致出生缺陷的发病机制与早期诊断技术 武汉大学 10: 20~10: 40  
 休息 10 分钟  
 6 冯永 遗传性耳聋高通量基因诊断新技术的研究与开发 中南大学 重大出生缺陷病因及筛查诊断与防治技术研究 10: 50~11: 10  
 7 马旭 典型环境化学污染物孕前和孕期暴露

致畸的作用机理与风险控制研究 国家人口计生委科学技术研究所 11: 10~11: 30  
 8 谭文杰 基于病毒载体组合优化的丙型肝炎病毒基因工程联合疫苗的研制 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 重大传染病分子流行病学调查技术及防治技术研究 11: 30~11: 50  
 9 贾战生 重组 HCV 多表位新型治疗性 DC 疫苗的研制及开发应用 中国人民解放军第四军医大学 11: 50~12: 10  
 午餐  
 10 张永振 中国狂犬病毒的分子多样性与动态变化及其对现有疫苗保护效果的影响 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 重大传染病分子流行病学调查技术及防治技术研究 13: 30~13: 50  
 11 左建平 非核苷类抗乙肝病毒候选药物 W28F 的临床前开发 中国科学院上海药物研究所 13: 50~14: 10  
 12 杨占秋 HFRS 的分子流行病学规律及干预研究 武汉大学 14: 10~14: 30  
 13 刘民 社区发热和腹泻症状的早期识别和预警适宜技术研究 北京大学 14: 30~14: 50  
 14 朱焕章 新型慢病毒载体介导的多靶点联合干预 HIV 感染的研究 复旦大学 14: 50~15: 10  
 15 刘志敏 一种新型重组人血清白蛋白与干扰素融合蛋白的构建与应用研究 中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所 15: 10~15: 30  
 休息 10 分钟  
 16 许雪梅 中国人乳头瘤病毒优势流行株多价预防性疫苗的研究 中国医学科学院基础医学研究所 重大传染病分子流行病学调查技术及防治技术研究 15: 40~16: 00  
 17 余龙江 新型日本血吸虫多价 DNA 疫苗的临床前研究 华中科技大学 16: 00~16: 20

18 蒋先敏 AC 群脑膜炎球菌-b 型流感嗜血杆菌多糖结合疫苗 北京绿竹生物制药有限公司 16: 20~16: 40

19 王文玲 操作安全的人冠状病毒（含 SARS-CoV）实验室诊断与鉴别诊断技术平台的建立 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 16: 40~17: 00

20 朱虹 重症肺炎快速诊断方法和试剂的研制 中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所 17: 00~17: 20

21 徐文岳 基于活化 TLR 受体的新型靶向 DC 疫苗 中国人民解放军第三军医大学 17: 20~17: 40

2007-7-4

序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间

22 荫俊 特异性抗志贺毒素鸡卵黄免疫球蛋白 (IgY) 的临床前研究 中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所 重大传染病分子流行病学调查技术及防治技术研究 8: 30~8: 50

23 师长宏 结核病快速诊断技术在流行病学调查中的应用及其治疗性疫苗研究 中国人民解放军第四军医大学 8: 50~9: 10

24 张久松 我国流行性乙型脑炎流行新趋势及防控对策研究 中国人民解放军军事医学科学院微生物流行病研究所 9: 10~9: 30

25 杨建勇 A、C、W135、Y 群脑膜炎球菌结合疫苗 北京生物制品研究所 9: 30~9: 50

26 刘国松 轻度认知障碍的诊断与治疗 清华大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 9: 50~10: 10

27 赵俊 虚拟外翻可视化关键技术及在胃肠道肿瘤诊断中的应用 上海交通大学 10: 10~10:

30

休息 10 分钟

28 徐大刚 <sup>13</sup>C 标记诊断试剂的研制及其在消

化系统(肝、胰、胃肠道) 上海化工研究院 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 10: 40~11: 00

29 孔祥清 导管微创心脏瓣膜置入新技术和器械研究 南京医科大学 11: 00~11: 20

30 王业富 血液安全快速确认基因检测技术研究 武汉大学 11: 20~11: 40

31 殷正丰 一种新的循环肝癌细胞分离/检测系统及其临床应用研究 中国人民解放军第二军医大学 11: 40~12: 00

午餐

32 黄荷凤 积极性优生途径—植入前胚胎基因诊断技术的临床应用和推广 浙江大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 13: 30~13: 50

33 刘志红 糖尿病肾病新型诊断及防治体系的建立 中国人民解放军南京军区南京总医院 13: 50~14: 10

34 徐评议 帕金森病早期诊断的生物标记及其靶向治疗研究 中山大学 14: 10~14: 30

35 张星虎 神经系统疾病的脑脊液净化治疗技术 首都医科大学 14: 30~14: 50

36 程训佳 常见过敏性疾病变应原的标准化及试剂盒研制 复旦大学 14: 50~15: 10

37 李增山 肝癌、胃癌和乳腺癌基因工程纳米疫苗临床前研究 中国人民解放军第四军医大学 15: 10~15: 30

38 郭雄 我国重点地方病芯片早期诊断及其预警系统的建立 西安交通大学 15: 30~15: 50  
休息 10 分钟

39 王凡 抗体靶向的肿瘤早期诊断用核磁共振和核医学双功能显像剂的研制及临床前研究 北京大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 16: 00~16: 20

40 翟琦巍 Sirt1 作为 2 型糖尿病新型药靶的确证及相应药物的筛选和研究 中国科学院上海生命科学研究院 16: 20~16: 40

- 41 王世强 基于 Junctophilin-2 的心衰早期  
诊断新技术和临床医学研究 北京大学 16:  
40-17: 00
- 42 何作祥 新型心肌灌注显像剂诊断心肌缺血  
的研究 中国医学科学院阜外心血管病医  
院 17: 00-17: 20
- 43 秦正红 高保真聚合酶介导的突变敏感性分  
子开关在重大疾病诊断中的应用 苏州大  
学 17: 20-17: 40
- 44 雷伟 骨质疏松条件下提高脊柱内固定强度  
的整体解决方案 中国人民解放军第四军医大  
学 17: 40-18: 00
- 2007-7-5
- | 序号 | 申请人 | 课题名称  | 依托单位                      | 技术方<br>向               | 答辩时间                        |
|----|-----|---|---------------------------|------------------------|-----------------------------|
| 45 | 冉宇靓 | 肺癌血清自身抗体谱早期诊断新技<br>术及产品的研发                            | 中国医学科学院肿瘤研究<br>所          | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 8: 30-8: 50               |
| 46 | 于继云 | 抗血管新生复合纳米颗粒新型肿瘤<br>疫苗的研究                              | 中国人民解放军军事医学科学院<br>基础医学研究所 | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 8: 50-9: 10               |
| 47 | 许文波 | 六种小儿呼吸道感染病毒病原检测<br>技术平台的建立及其应用研究                      | 中国疾病预防<br>控制中心病毒病预防控制所    | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 10-9: 30               |
| 48 | 浦介麟 | 致命性心律失常的早期诊断及防治<br>策略建立                               | 中国医学科学院阜外心血管病医<br>院       | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 30-9: 50               |
| 49 | 张梅  | 易损斑块实时三维弹性显像系统的研<br>制和应用研究                            | 山东大学                      | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 50-10: 10              |
| 50 | 赵新泰 | 表达新抑癌基因 HCCS1 和抗原呈递<br>增强基因 gp96 的肿瘤靶向溶瘤腺病毒的构<br>建与应用 | 上海市肿瘤研究所                  | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 10: 10-10: 30<br>休息 10 分钟 |
| 51 | 刘中民 | 可植入式心室辅助装置的研制及其<br>治疗终末期心衰的研究                         | 同济大学                      | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 10: 40-11:                |

- 00
- 52 徐沪济 新型抗体药物在自身免疫性疾病临  
床治疗和研究中的应用 中国人民解放军第二  
军医大学 11: 00-11: 20
- 53 滕皋军 食道同位素支架治疗食道癌的应  
用研究 东南大学 11: 20-11: 40
- 54 黄培林 治癌用纳米核素粒子植入技术的研  
发 东南大学 11: 40-12: 00
- 午餐
- 55 张青云 筛查食管癌 Survivin 胶体金快速  
试剂盒的研发 北京肿瘤医院 重大疾病及常见  
病诊断技术和临床医学研究 13: 30-13: 50
- 56 魏勋斌 可实时监测循环中转移性肿瘤细胞  
的在体流式细胞仪 复旦大学 13: 50-14: 10
- 57 王东 新型重组腺病毒介导双功能基因  
APE1siRNA 增强大肠癌 5-FU 化疗敏感性的临  
床前研究 中国人民解放军第三军医大学 14:  
10-14: 30
- 58 谢忠平 HCV 抗原检测诊断试剂的研制 中  
国医学科学院医学生物学研究所 14: 30-14:  
50
- 现代医学技术专题答辩安排(第二组)
- 2007-7-3
- | 序号 | 申请人 | 课题名称                                 | 依托单位                      | 技术方<br>向               | 答辩时间            |
|----|-----|--------------------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------|
| 1  | 于金明 | 功能分子影像构建非小细胞肺癌生<br>物适形调强放疗生物靶区研究     | 山东省肿瘤防<br>治研究院            | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 00-9: 20   |
| 2  | 陈政良 | 基于检测活性寡聚体 MBL 分子研制<br>MBL 缺损免疫学诊断试剂盒 | 南方医科大<br>学                | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 20-9: 40   |
| 3  | 张永祥 | 阿尔茨海默病早期诊断生物标志物<br>的发现和研究            | 中国人民解放军军事医学科学<br>院毒物药物研究所 | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 9: 40-10: 00  |
| 4  | 何通川 | 骨形态发生蛋白 9 ( BMP9) 介导的<br>骨组织工程       | 重庆医科大学                    | 重大疾病及常见病诊断技术<br>和临床医学研 | 究 10: 00-10: 20 |

- 5 潘景轩 新型 C-KIT 酪氨酸激酶小分子抑制物及其活性 中山大学 10: 20-10: 40  
休息 10 分钟
- 6 马洁 胰腺癌间质化疗新药—吉西他滨微球缓释剂的研制 中国医学科学院肿瘤研究所 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 10: 50-11: 10
- 7 徐钢 肿瘤自杀基因制剂的 II/III 期临床研究 深圳市天达康基因工程有限公司 11: 10-11: 30
- 8 何庆瑜 基于蛋白质组学技术的肺癌标记物筛选及临床应用研究 暨南大学 11: 30-11: 50
- 9 郭建辉 原研抗高血压化学一类(1.1)新药---艾力沙坦的临床研究 上海艾力斯医药科技有限公司 11: 50-12: 10  
午餐
- 10 王擎 重要心血管疾病房颤易感基因的发现研究 华中科技大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 13: 30-13: 50
- 11 陈冬梅 基于“非神经乙酰胆碱系统异常假说”的动脉粥样硬化病因学研究 中国人民解放军军事医学科学院毒物药物研究所 13: 50-14: 10
- 12 陈元仲 基于纳米生物传感技术的急性早幼粒细胞白血病的早期诊断和预后监测新方法研究 福建医科大学 14: 10-14: 30
- 13 欧阳健明 泌尿系结石的纳米技术诊断 暨南大学 14: 30-14: 50
- 14 温绍君 原发性高血压病与增殖抑制基因(HSG)相关性的应用基础与临床研究 首都医科大学 14: 50-15: 10
- 15 杨巍 可促进内皮修复的功能性药物洗脱支架的研制和开发 复旦大学 15: 10-15: 30  
休息 10 分钟
- 16 李卓娅 跨膜 TNF 模拟肽用于抗肿瘤治疗的研发 华中科技大学 重大疾病及常见病诊断技

- 术和临床医学研究 15: 40~16: 00
- 17 曹济民 动脉粥样硬化疫苗的中试及临床前研究 中国医学科学院基础医学研究所 16: 00~16: 20
- 18 陈菊祥 脑胶质瘤增殖侵袭病理机制及特征性分子靶标的功能研究 中国人民解放军第二军医大学 16: 20~16: 40
- 19 董玲 高危队列人群中肝癌早期诊断关键标志物的筛选 复旦大学 16: 40~17: 00
- 20 房殿春 hTERT 靶向的肿瘤特异性荧光显影剂的研制 中国人民解放军第三军医大学 17: 00~17: 20
- 21 张菁 耐药革兰阴性杆菌感染的病原早期诊断及治疗方案研究 复旦大学 17: 20~17: 40  
2007-7-4
- 序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间
- 22 肖志强 多分子标志物组合的早期肺鳞癌诊断蛋白质芯片的研发 中南大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 8: 30-8: 50
- 23 张雨东 眼前节实时、功能型成像与开角型青光眼诊治 中国科学院光电技术研究所 8: 50-9: 10
- 24 郭子宽 肝细胞生长因子修饰的间充质干细胞治疗股骨头坏死的临床研究 中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所 9: 10-9: 30
- 25 马骊 转肝细胞生长因子基因的自体骨髓基质干细胞移植治疗股骨头缺血性坏死的研究 南方医科大学 9: 30-9: 50
- 26 吴玉萍 HPV 感染与遗传因素对宫颈癌发生的协同作用研究 中山大学 9: 50-10: 10
- 27 徐辉雄 超声造影新技术早期诊断及监测肝细胞性肝癌的深入研究 中山大学 10: 10-10: 30  
休息 10 分钟

- 28 谢东 鉴别肺癌特异性分泌蛋白标志物的新系统及应用 中国科学院上海生命科学研究院 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 10: 40-11: 00
- 29 蔡秀军 空腔脏器吻合支架的研制及实验研究 浙江大学 11: 00-11: 20
- 30 薛小平 恶性肿瘤标志物 HAAH 的临床价值评估及其为靶点的诊断试剂开发研究 西北工业大学 11: 20-11: 40
- 31 吴育连 特异生物标记 SPIO 示踪功能胰岛 MRI 技术建立及其在糖尿病诊断治疗研究中的价值 浙江大学 11: 40-12: 00
- 午餐
- 32 陈义汉 心房颤动的病因学和诊治技术研究 同济大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 13: 30-13: 50
- 33 王志平 膀胱癌特异性溶瘤腺病毒基因靶向治疗开发研究 兰州大学 13: 50-14: 10
- 34 张菊 新型 SNP 及 DNA 甲基化荧光偏振检测技术的研究建立 中国人民解放军第四军医大学 14: 10-14: 30
- 35 周彩存 新生血管靶向的顺磁性纳米粒构建及其肿瘤诊断和治疗应用 同济大学 14: 30-14: 50
- 36 李宁丽 抗 CYR61 人源化单链抗体的制备及治疗类风湿性关节炎的研究 上海交通大学 14: 50-15: 10
- 37 周国华 微球芯片结合数字化克隆扩增技术早期诊断大肠癌的研究 中国人民解放军南京军区军事医学研究所 15: 10-15: 30
- 38 杨泽 中国人老年性痴呆易感基因的发现-证实及其临床早期诊断应用 卫生部北京医院 15: 30-15: 50
- 休息 10 分钟
- 39 梁华平 NF- $\kappa$  B 拮抗穿膜肽治疗类风湿性关节炎的关键技术及应用研究 中国人民解放军第三军医大学 重大疾病及常见病诊断技术
- 和临床医学研究 16: 00-16: 20
- 40 修冰水 基于丙型肝炎病毒第一高变区变异筛选的新一代诊断试剂的研发 中国人民解放军军事医学科学院基础医学研究所 16: 20-16: 40
- 41 孔维佳 眩晕机制及平衡功能检查与康复治疗设备研制 华中科技大学 16: 40-17: 00
- 42 付光宇 结核病特异性抗原快速诊断试剂盒的开发 郑州安图绿科生物工程有限公司 17: 00-17: 20
- 43 张焜和 血清标志物组的适配子组筛选技术平台的建立及其在早期肝癌诊断中的应用 南昌大学 17: 20-17: 40
- 44 唐刚华 恶性肿瘤正电子发射断层显像新技术研究 南方医科大学 17: 40-18: 00  
2007-7-5
- 序号 申请人 课题名称 依托单位 技术方向 答辩时间
- 45 谭纪萍 老龄及高龄人群神经系统健康状况的多维纵向研究 中国人民解放军总医院 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 8: 30-8: 50
- 46 靳刚 针对肿瘤标志谱无标记检测蛋白质微阵列生物传感器的研制 中国科学院力学研究所 8: 50-9: 10
- 47 陈雄生 转基因骨髓间充质干细胞与脱细胞支架构建组织工程韧带的实验研究 中国人民解放军第二军医大学 9: 10-9: 30
- 48 彭承宏 微粒生物人工肝反应器构建的研究 上海交通大学医学院附属瑞金医院 9: 30-9: 50
- 49 蔡道章 骨关节炎的早期诊断与早期干预 中山大学 9: 50-10: 10
- 50 张永学 分子影像对常见恶性肿瘤疗效的早期评估 华中科技大学 10: 10-10: 30  
休息 10 分钟
- 51 黄爱龙 新型 HBV 基因型及耐药突变检测试

试剂盒的研制 重庆医科大学 重大疾病及常见病

诊断技术和临床医学研究 10: 40-11: 00

52 庆 宏 神经退行性疾病诊断技术和临床研究 北京理工大学 11: 00-11: 20

53 钱志余 功能近红外光谱(fNIRs)立体定向实时手术导航与治疗系统开发 南京航空航天大学 11: 20-11: 40

54 张伟 新胰腺癌血清诊断试剂盒的研制 中国医学科学院肿瘤研究所 11: 40-12: 00

午餐

55 吴毅 脑血管病康复治疗新技术开发应用研究 复旦大学 重大疾病及常见病诊断技术和临床医学研究 13: 30-13: 50

56 常兆华 新一代冠脉药物洗脱支架抑制再狭窄及其作用研究 微创医疗器械(上海)有限公司 13: 50-14: 10

57 曾木圣 鼻咽癌早期诊断新方法研究 中山大学 14: 10-14: 30

58 何俊佳 便携式一氧化氮呼吸衰竭救治设备及临床规范研究 华中科技大学 14: 30-14:

50

生物信息与生物计算技术专题答辩时间安排  
序号 申请人 课题名称 依托单位 答辩时间

学 11:30-11:50

中午休息

8 张济 开发基于信息整合的多元化“组学”数据综合分析系统 上海交通大学医学院附属瑞金医院 生物信息技术应用软件产品开发 14:30-14:50

9 马斌 新一代生物同源序列查找技术及其应用 鼎生科技(北京)有限公司 14:50-15:10

2007-7-3

1 李霞 面向转化医学的生物医学信息集成体系及计算平台研究 哈尔滨医科大学 转化医学相关信息的整合与利用 9:00-9:20

2 魏冬青 药物代谢酶 SNPs 与药物的类药性一体化预测软件的研究与开发 上海交通大学 9:20-9:40

3 李轩 建立基于生物标志物和基因多态性的个性化医疗支持系统 上海生物信息技术研究中心 9:40-10:00

4 谢佳辉 基于液相色谱-质谱的血清蛋白质与多肽谱信息技术研究及其在糖尿病相关标志物发现中的应用 上海中科新生命生物科技有限公司 10:00-10:20

5 孙鹤 药物临床活性和药代特征的早期评价和预测网络计算系统 天津大学 10:20-10:40  
休息 30 分钟

6 叶邦策 工业生物过程的生物信息数据库及分析平台构建 上海生物信息技术研究中心 微生物基因功能相关的生物信息技术 11:10-11:30

7 张梦晖 元基因组学和代谢组学的系统整合计算分析平台与代谢性疾病研究 上海交通大学

10 马春森 网络海量 RNA 数据搜索、二次挖掘与应用集成软件的开发 中国农业科学院农业环境与可持续发展研究所 15:10-15:30

11 郝沛 生物信息学数据分析工作流集成平台 OmicsExplorer 构建 上海生物信息技术研究中心 15:30-15:50

# 罗氏 2 亿 7 千万收购 NimbleGen

生物通报道：来自纽约 6 月 19 日的消息，罗氏 Roche 计划以 272,500,000 美元的价格收购 NimbleGen Systems。

罗氏诊断总裁 Severin Schwan 表示，NimbleGen 的芯片技术能补充罗氏现有的基因组研究队伍，此次收购是罗氏在基因组研究市场上打下基础重要策略之一。此次收购计划将 NimbleGen 纳入罗氏应用科学部。

NimbleGen Systems 公司是一家以美国威斯康星为基地的生物技术公司，今年 3 月在美国证券交易委员会（US Securities and Exchange Commission）首次公开发行股票（initial public offering, IPO），但未注明确定的日期和开放股票价格（opening share price）。

NimbleGen 主要提供了基因组杂交，染色质免疫共沉芯片，比较基因组测序，以及表达分析。罗氏认为 NimbleGen 的芯片系统“对于罗氏的创新性基因组研究工具平台，比如 LightCycler qPCR 系统，以及近期从 454 生命科技公司获得的高通量测序系统，具有极高的配合性，能很好的相互补充。”

同时罗氏也表示 NimbleGen 计划“在近期内”，扩展高级基因组分析所需要的更高密度芯片，整合仪器系统，以及相关试剂和耗材的产品线。2006 年 NimbleGen 在芯片销售方面的

收入与 2005 年相比，增加了 43%，从 950 万美元增加到了 1350 万美元。

NimbleGen 去年 11 月从 Affymetrix 获得了核酸芯片技术的专利许可，1 月又与 Oxford Gene Technology 签署了一份有关寡核苷酸芯片 IP 的专利协议。

NimbleGen 的总裁 Stan Rose 认为，借助于罗氏的国际化销售及分销网络，“将可以加速和拓宽我们高密度的 DNA 芯片销售”，并且他也表示这一合并也将加强这两家公司“有关靶向 DNA 测序的新技术”。

罗氏同时也表示将保留 NimbleGen 的 140 名员工，以及其位于威斯康星的工厂，预计这一收购将于三季度完成。

另外，一项新的报道引述罗氏一发言人的话，表示罗氏虽然目前没有进一步的管线计划，但将继续关注基因组研究工具公司。“研究组研究工具是未来任何一个药物研究机构的重点”，“这些工具将有助于我们加深对于疾病以及易患因子的遗传因素的了解，也将有助于识别潜在的药物靶标，因此具有极大的潜力。”

（生物通：张迪）

# 生命科学实验室设备仪器公司最新排名

生物通报道：去年 Thermo Electron 和 Fisher Scientific 公司并购（[豪门并购：热电并购 Fisher](#)）给这两家公司带来了许多方面的益处，其中之一就是使其在仪器行业里的龙头地位稳稳的占据了第一——虽然在表格中分列成两家公司。从销售额来看，即使没有 Fisher 2006 年的销售额以及协议相关的新专利，Thermo 依然第三年保持着比第二名高出两倍的销售额，高居榜首。

第 5 位和第 6 位依然是由来自美国的 VWR 和 Agilent 占据，而后者值得关注的就是这是其首次进入 15 亿美元销售额的公司范围。比较而言，那些属于收购并购模式下的公司，比如 Thermo, Danaher 和 Fisher，收购给其带来了 75% 的提升，而像是 Agilent 和 Applied Biosystems 这样的公司则是采用的是更为冷静的方式，增长速度维持在 40% 以下。

10-15 亿美元范围内的三家公司：Waters, Shimadzu 和 PerkinElmer 基本维持着与去年持平的状态，其中 Waters 和 PerkinElmer 增长率升至 10%，而 Shimadzu 则下滑到了 Waters 之后。此外已被 Fisher 和 Thermo 收购的 Apogent 和 Kendro 没有出现在列表上。

在下一列（7.5-10 亿美元）中，今年出现了更多的公司，除了去年的 Becton Dickinson, Varian, GE Healthcare BioScience, Hatachi

和 JEOL，还有 Invitrogen, Spectris pic, Smiths Detection 和 Mettler-Toledo 这四家“新进职员”。

接下来的 21 家企业中，新进榜的 Bruker Biospin 升至其“兄弟”Bruker BioScience 之下，这主要来自其扩张对于 Bruker Optics 的整合收购。同时第一次进入前 40 强的还有 Teledyne Technologies 和 Tecan，以及 ABB，除此之外还包含了重组之后的 GE Sensing 和 GE Homeland Protection。另外在 40 强之外也有一些中国的企业排名据前，包括香港的基因公司（经销商），北京罗利分析仪器公司，上海精密科学仪器公司等（见后表）。

总而言之，这一行业呈现出健康成长的增长率，前景看来一片光明。当然许多增长来自于收购，但是这也表明了这些管理团队和投资者们十足的信心。（生物通：张迪）

附：分析仪器和实验室设备公司排名前 40 强

|   |                    | 2007 排名  | 2006 排名 |
|---|--------------------|----------|---------|
|   |                    | 15 亿美元以上 |         |
| 1 | Thermo Electron    | US       | 2       |
| 2 | Fisher Scientific  | US       | 1       |
| 3 | Applied Biosystems | US       | 3       |
| 4 | Danaher            | US       | 4       |
| 5 | VWR International  | US       | 5       |
| 6 | Agilent            | US       | 6       |

|                                   |    |    |  |                               |    |    |
|-----------------------------------|----|----|--|-------------------------------|----|----|
| Technologies                      |    |    | 34   | Renishaw plc                  | UK | 39 |
| 10-15 亿美元                         |    |    | 35   | Teledyne Technologies         | US |    |
| 7 Waters US 8                     |    |    | 36   | Tecan                         | CH |    |
| 8 Shimadzu JP 7                   |    |    | 37   | Oxford Instruments Analytical | UK | 39 |
| 9 PerkinElmer US 10               |    |    | 38   | Eppendorf                     | DE | 37 |
|                                   |    |    | 39   | GE Homeland Protection        | US | 22 |
| 7.5 亿-10 亿美元                      |    |    | 2.5-3 亿美元                                  |                               |    |    |
| 10 Becton Dickinson US 12         |    |    | 40   | ABB Analytical                | CH |    |
| 11 Spectris pic UK 16             |    |    | 40 强以外的一些企业                                |                               |    |    |
| 12 Varian US 14                   |    |    | 2.5-3 亿美元                                  |                               |    |    |
| 13 Invitrogen US 19               |    |    | Corning                                    |                               |    |    |
| 14 GE Healthcare BioScience US 15 |    |    | 1.5-2 亿美元                                  |                               |    |    |
| 15 Smiths Detection US 33         |    |    | GE Analytical Instruments                  |                               |    |    |
| 16 Hatachi JP 11                  |    |    | Illumina                                   |                               |    |    |
| 17 JEOL JP 13                     |    |    | Molecular Devices                          |                               |    |    |
| 18 Mettler-Toledo CH 17           |    |    | Waterman                                   |                               |    |    |
|                                   |    |    | Brinkemann/Eppendorf                       |                               |    |    |
|                                   |    |    | Gilson                                     |                               |    |    |
| 5-7.5 亿美元                         |    |    | 0.8-1 亿美元                                  |                               |    |    |
| 19 Sartorius DE 21                |    |    | Cepheid                                    |                               |    |    |
| 20 Olympus JP 20                  |    |    | 0.4-0.6 亿美元                                |                               |    |    |
| 21 Ametek US 25                   |    |    | Luminex                                    |                               |    |    |
| 22 Sigma-Aldrich US 24            |    |    |  |                               |    |    |
| 23 Beckman Coulter US 18          |    |    | 中国企业                                       |                               |    |    |
| 24 Bio-Rad US 23                  |    |    | 0.4-0.6 亿美元                                |                               |    |    |
| 25 Nikon JP 26                    |    |    | Gene Company Ltd.                          |                               |    |    |
| 26 Roche (Applied Science) CH 27  |    |    | Beijing Raleigh Analytical Instrumnet Ltd. |                               |    |    |
| 27 Millipore US 32                |    |    | Shanghai Precise Science                   |                               |    |    |
|                                   |    |    | 1500—2000 万美元                              |                               |    |    |
|                                   |    |    | Beijing Puxi Tongyong Instrument Ltd       |                               |    |    |
|                                   |    |    | Zhongqing No. 9 Instrument Factory         |                               |    |    |
| 4-5 亿美元                           |    |    | 700—1000 万美元                               |                               |    |    |
| 28 GE Sensing US                  |    |    | Hebei Xiahe Science Technology Development |                               |    |    |
| 29 Qiagen DE 30                   |    |    | Ltd  |                               |    |    |
| 30 Carl Zeiss DE 35               |    |    |  |                               |    |    |
| 31 Bruker BioScience DE 38        |    |    |  |                               |    |    |
| 32 Bruker Biospin DE              |    |    |  |                               |    |    |
| 3-4 亿美元                           |    |    |  |                               |    |    |
| 33 Affymetrix                     | US | 36 |  |                               |    |    |

[返回目录](#)