

一、重要学术期刊综览：

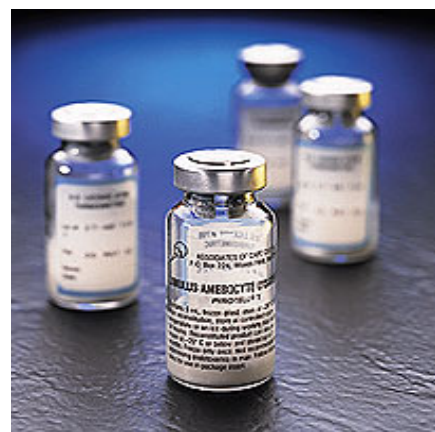
《自然》杂志小分子 RNA 研究最新进展

《自然》：干细胞研究又一重大进展

6月29日《Cell》封面文章：绘制激酶作用图谱的新工具

《自然》《科学》两篇文章分析基因研究热点

《PNAS》：神经元受伤难修复的一个背后黑手



二、生命基础探秘：

扩增哺乳动物细胞的遗传密码

10年研究解开生物化学基本概念之谜：酶是怎样工作？

DNA测序新方法揭开不同细胞遗传物质同一性之谜

现代大脑的古老祖先

突触后密度蛋白向突触的膜运输过程

三、克隆新视界：

人造生物前传：细菌基因组“调包记”

康奈尔成功克隆雄性基因组

里程碑式成果：克隆猪帮助战胜痴呆症

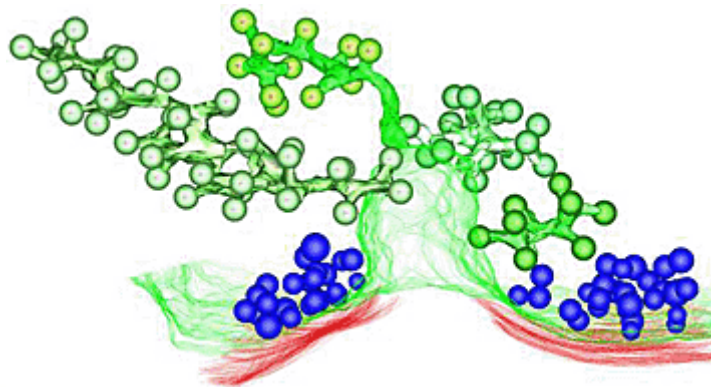


四、关注疾病研究

细胞纤毛信号途径与癌症的关系

压力为何导致肥胖？

治疗食物过敏的潜在分子靶标



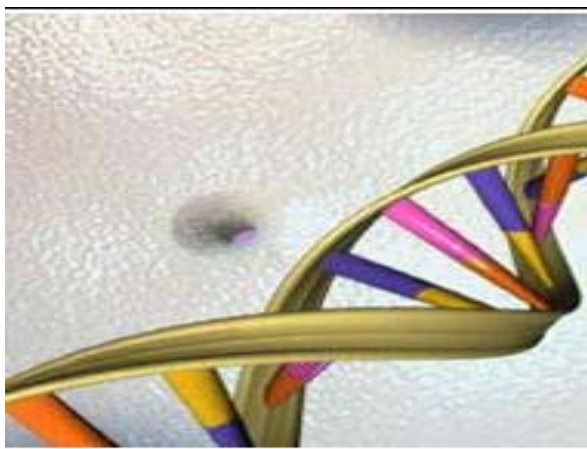
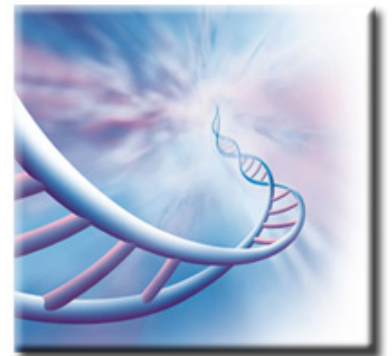


五、科研中国

上海神经所最新《科学》文章
复旦大学重点实验室发《PNAS》新文章
浙大港大联合发表《科学》文章
四川大学生科院等最新《细胞》子刊文章
香港中文大学等《自然》解析染色体疾病易感基因
重庆医科大学知名教授首次证明抑癌新因子
陈竺陈赛娟研究小组最新《Blood》文章

六、技术速递：

两项尖端分子技术联合：发明新HIV筛选方法
Pyrosequencing技术在功能基因组中的运用
MELT™ 多酶消化核酸抽提系统 让组织“溶化”成RNA



七、产业界新动态：

罗氏开价 30 亿收购Ventana

八、抢购信息

美国一重点高校生物防御研究被叫停

九、抢购信息

《自然》杂志小分子 RNA 研究最新进展

生物报道:小分子 RNA 是近年来生命科学领域的一个研究热点,在最新的《自然》杂志上公布了多项有个小分子 RNA 研究的最新研究进展。

MicroRNA 研究新进展

microRNAs 是一种长 21—25nt 的单链小分子 RNA, 由于其在细胞生长和发育过程的调节作用而倍受科学家们的瞩目。近期来自英国和美国的科学家在这一小分子研究方面又获得重要进展, 值得关注。

原文检索:

Nature 447, 1130-1134 (28 June 2007)

| doi:10.1038/nature05939; Received 17 March 2007;

Accepted 17 May 2007; Published online 6 June 2007

A microRNA component of the p53 tumour suppressor network [[Abstract](#)]

doi:10.1038/nature05903; Received 21 February 2007; miRNAs control gene expression in the

single-cell alga *Chlamydomonas*

reinhardtii [[Abstract](#)]

MicroRNAs (miRNAs) 调节了多种生物学信号通路, 生物信息学数据显示, 每个 miRNA 可以调节数百个靶基因, 这也表明 miRNAs 可能影响所有的信号途径。研究表明 miRNAs 可以抑制重要的肿瘤相关基因的表达, 可能在癌症的诊断和治疗中起重要作用。

肿瘤是由于细胞不受控制的增殖, 受到损伤的细胞不能正常死亡引起的。细胞有几种保护措

施, 保证在发育过程中和成体中的细胞通过一种协调的机制, 进行正常的分裂, 分化, 和死亡。多种调控因子通过基因表达的开关, 调节细胞分裂和分化。在肿瘤, 被称为肿瘤抑制基因和癌基因表达失调。大多数肿瘤抑制基因和癌基因都是从 DNA 转录成 RNA, 然后翻译成蛋白质, 行使其生物学功能。最近的证据表明非编码蛋白的 RNA 分子, 被称为 microRNAs (miRNAs), 也可以起到肿瘤抑制基因和癌基因的作用。

为了识别肿瘤抑制途径中 miRNA 的作用元件, 在第一篇文章中, 来自霍华德休斯医学院, 沃森生物科学学院 (Watson School of Biological Sciences), 纽约州立石溪大学 (Stony Brook University), Rosetta Inpharmatics 等地的研究人员比较了野生型和 p53 缺陷型细胞的 miRNA 表达特征, 从中发现了一组参与 P53 途径的 miRNAs 家族: miR-34a - c。这一种 miRNAs 与 p53 途径变化紧密相关——miR-34 家族中编码 miRNAs 的基因是 p53 直接转录靶标, 并且体内体外实验证明 miR-34 可以由依赖于 p53 的肿瘤胁迫 (oncogenic stress) 和 DNA 损伤诱导产生。

在之前的研究中, 研究人员发现即便在癌症的最后阶段, 之前被破坏的 p53 途径的逆转都能使肿瘤停止生长, 甚至通过激活周围健康细胞的免疫反应也可以消除肿瘤。对此的解释, 大多数人猜测是蛋白赋予了 p53 这种能力, 但这一研究成果证明是 miRNA 提高了 p53 抗肿瘤增生的效

果。这一有关 p53 肿瘤抑制网络的新发现有利于科学家们利用 p53 途径治疗癌症，也提出了 miRNA 通过 p53 抑制肿瘤细胞生长，促进癌细胞死亡这一新观点。

在另一篇文章中，来自英国 John Innes 中心 (John Innes Centre)，东英格兰大学 (University of East Anglia) 的研究人员发现单细胞藻类：莱茵衣藻 (Chlamydomonas reinhardtii) 包含有 miRNAs, miRNAs 假设的进化上前体，以及与高等植物类似的 siRNAs——莱茵衣藻是一种单细胞真核鞭毛藻类，是研究多种生命活动（如光合作用、鞭毛组装、趋光性和生理节律等）的模式生物，与酵母细胞有许多共同的特征，素有“光合酵母”之称。

从这一研究中可以看出，藻类和高等植物中的 miRNAs 和 siRNAs 共同特点说明复杂 RNA 沉默系统在多细胞生命形态出现之前就存在了，是一种原始真核细胞的特征。

SiRNA 应用研究的最新进展：将 siRNA 传递到中枢神经系统

在 7 月 5 日的《自然》杂志上，来自美国哈佛医学院、爱荷华州大学、韩国 Samchully 制药公司和 Hanyang 大学的研究人员发表的最新文章证实，siRNA（小干扰 RNA）能够通过血脑障壁到达中枢神经系统。

这篇文章的检索信息如下：

Nature **448**, 39-43 (5 July 2007) |
doi:10.1038/nature05901;

Transvascular delivery of small interfering RNA to the central nervous system

在神经疾病治疗过程中的一个主要障碍是血脑障壁的存在，这道屏障使治疗性分子无法从血液进入大脑。

在这项新的研究中，来自美国和韩国的研究人员证实，一种由狂犬病毒糖蛋白 (RVG) 衍生出来的短肽能够使小干扰 RNA 跨血管传递到大脑中。这种由 29 个氨基酸组成的肽段能特异性地结合到神经细胞表达的乙酰胆碱受体上。

为了能够使 siRNA 牢牢结合，研究人员通过在 RVG 的 C 端添加精氨酸九聚物残基，合成一种嵌合肽。在体外实验中，这种 RVG-9R 肽能够结合 siRNA，并将其转换到神经元细胞中，从而有效进行基因沉默。

在通过静脉注射到小鼠体内时，RVG-9R 能够将 siRNA 传递给神经元细胞，从而使大脑中特定基因发生沉默。而且，用 RVG-9R 连接抗病毒 siRNA 进行静脉注射能够保护小鼠不会患上致死性病毒脑炎。

研究人员还证实，重复进行 RVG-9R 结合 siRNA 的治疗不会诱导产生炎性细胞激素或抗肽抗体。因此，该研究显示 RVG-9R 为 siRNA 和其他治疗性分子穿越血脑障壁提供一种安全、非侵入性的方法。这项技术将会提高一些神经疾病药物治疗效果。（生物通 雪花 万纹）

《自然》：干细胞研究又一重大进展

生物通报道：一项新的研究发现一种小鼠胚胎干细胞几乎与人类细胞完全等同！这一发现将会加速再生医学和帕金森症和糖尿病等人类疾病的治疗。

来源于小鼠的胚胎干细胞通常都是在最初期的胚胎即胚泡中获取的。这些细胞与人类细胞有明显的差别，因此利用价值很有限。

来自英国剑桥大学的Roger Pedersen和同事从处于较晚的发育阶段的小鼠胚胎（外胚层）中获得了一些细胞。他们发现这些从一周大的小鼠胚胎的最内层获得的外胚层（epiblast）干细胞具有与人类胚胎干细胞相同的许多特征。研究人员表示，这些新细胞将为检测人类疾病和损伤潜在的治疗药物和方法提供了一种更好的模型。这项研究的结果刊登在最新的《自然》杂志上。

此外，美国牛津大学的Richard Gardner领导的另外一个研究组也公布了相似的新发现。这两项研究被许多科学家评价为一项可能弄清人类胚胎干细胞起源的重大研究突破，该发现将可能成就以细胞为基础的医学奇迹。

目前，成人骨髓干细胞已经用于治疗白血病，并且实践表明干细胞还可能有效治疗其他嘎吱疾病，包括阿尔茨海默症和脊髓损伤。

人类在几十年前已经能够在实验室中培养小鼠胚胎干细胞，而在二十世纪九十年代后期已经可以培养人类干细胞。

但是直到目前为止，人类和小鼠干细胞从形体和行为上都非常不同，限制了两种细胞研究的互通性。

Pedersen的研究组进行了多次尝试来研究维持人类胚胎干细胞所使用的生化条件是否也适用于小鼠细胞。但之前的尝试都以失败告终。

当研究人员尝试用人类特异性的分子混合物来处理较晚期阶段的小鼠胚胎时（而不是三天大的胚泡），这些分子混合物却意外起作用了。

比较分析显示，这种新的细胞可能具有更多与人类胚胎干细胞的相似之处。研究人员表示，这些振奋人心的发现暗示出了干部人类胚胎干细胞培养条件的途径。（生物通杨遥）



Miltenyi Biotec
德国美天旎生物技术公司

德国美天旎生物技术公司

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

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

6月29日《Cell》封面文章： 绘制激酶作用图谱的新工具



生物通报道：由来自麻省理工学院（MIT）、加拿大 Mount Sinai 医院 Samuel Lunenfeld 研究所和欧洲分子生物学实验室的研究人员组成的国际研究小组，最近发明出一种计算模型——NetworkIN，能够鉴别蛋白和酶之间的相互作用，为研究复杂的蛋白网络提供了参考。相关报道被选作 6 月 29 日《Cell》杂志封面文章。

NetworkIN 能够根据现有数据阐释控制细胞加工（cellular processes）的蛋白网络。他们将研究重点放在与许多细胞信号传递途径有关的激酶。文章作者、MIT 生物和生物工程副教授 Michael Yaffe 说，NetworkIN 使我们能够利用现有信息绘制细胞中激酶信号传递途径图谱。

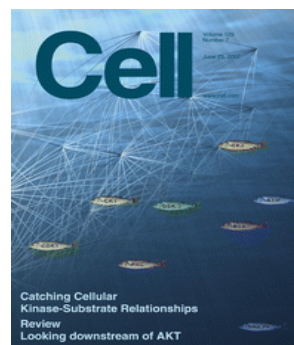
蛋白激酶通过对特定蛋白底物进行磷酸化，控制细胞的加工过程（包括 DNA 修复和细胞分裂）。Yaffe 推测，每时每刻细胞中都有 30—50% 的蛋白都处于磷酸化状态。由于激酶对于细胞加工如此重要，科研人员从未停止过对目的蛋白磷酸化位点的寻找。目前已经发现的上千个磷酸化位点中，大多是在绘制蛋白组图谱时发现的。但迄今为止没有一种方法能够指出作用于这些位点的激酶，将位点与特定激酶系统性匹配。主要原因是一致性基序（consensus motifs）的特征有限，以及背景因素如蛋白骨架、定位和表达对细胞底物特异性的影响。“这是一个重要的瓶颈，” Yaffe 说，“我们掌握了数千个磷酸化位点，但却不知道对它们进行磷酸化的激酶，因

此不知道怎样利用它们。”为了解决这个问题，Yaffe 等发明了一种两步法。

第一步中，利用现有的计算程序分析磷酸化位点的氨基酸序列，预测对这些位点进行磷酸化的最可能的激酶家族。但是每个家族都包括多个成员，并且序列本身不能说明作用于这些位点的激酶。于是，为了更精确地指出激酶，Yaffe 等在第二步中发明出一种计算模型，对包含信号传递途径和蛋白相互作用的信息进行分析。该程序还能够对已发表文章或者摘要进行文本挖掘

（text mining），寻找已报道的蛋白-激酶相互作用。

通过将目的蛋白的信息—序列资源和蛋白—激酶间相互作用的背景信息结合起来，这种计算机模型绘制出一种详细的、手工检测（现有数据）法很难实现的网络。将这种技术具体应用到 DNA 损伤信号途径中，研究人员发现 53BP1 和 Rad50 分别是被 CDK1 和 ATM 磷酸化的，BCLAF1 是 GSK-3 的一种底物。（生物通 小粥）



封面图片显示的是激酶模式鱼（于英国德文郡捕获的体重 4.8 磅，体长 22.5 英寸的黑鲈）

《自然》《科学》两篇文章 分析基因研究热点

生物通报道:生命最本质的特征是每一个生物体都拥有一份控制其结构和功能的“设计图”,在孟德尔和摩尔根时代,这份“设计图”被称为“遗传因子”或者“基因”,而在后基因组时代则被称为“基因组”。对于这一份“设计图”的研究已经延续了许多年,也延伸出了许多新的学科和研究热点。

在6月最后一期的《Science》和《Nature》杂志上,两个研究小组分别针对基因研究热点两个方面发表了最新的研究成果,为探询基因的奥秘又铺上一块基石。

原文检索:

Published Online June 28, 2007

Science DOI: 10.1126/science.1144622

Genome Transplantation in Bacteria: Changing One Species to Another [[Abstract](#)]

Nature 447, 1107-1110 (28 June 2007)

| doi:10.1038/nature05912; Received 11 December 2006; Sexually antagonistic genetic variation for fitness in red deer [[Abstract](#)]

基因组是生命最基本的信息载体,在由成千上万的碱基构成的核酸链上,记载了生命活动需要的所有遗传信息。虽然人工合成基因组是合成生命的一个重要目标,而且当今先进的核苷酸自动合成仪已经能够合成长达上千个碱基的大片段,但是,要合成一个没有任何错误的基因组,哪怕是像病毒那样仅有数千个碱基的小小的基因组,对研究者也是一个巨大的挑战。

在之前的研究中,纽约州立大学石溪分校魏玛(E. Wimmer)小组用了3年的时间合成出了脊

髓灰质炎病毒(poliovirus)的全基因组序列,共7500个碱基。经过实验证明,这些人工合成的病毒基因组不仅可以指导合成出与天然病毒蛋白质同样的蛋白质,而且它们同样具有侵染宿主细胞的活力,这发表在了《Science》杂志上。

但是生命作为一个复杂系统,其行为受控于由许许多多不同的基因或者蛋白者相互作用形成的网络,要完成合成生命的梦想依然离我们遥远。

在本期的《Science》杂志上,来自J. Craig Venter研究所(J. Craig Venter Institute, JCVI)的研究人员用一个有密切关系的物种

(*Mycoplasma mycoides*)的基因组替换了一个细菌细胞中的整个基因组,从零开始构建简单的基因组。

创造一个合成基因组能让研究人员制造可能有各种用途的微生物,比如能制造生物燃料的、用来清理有毒废物的、贮藏碳的等等。从合成的基因组制造活细胞需要有转移和操纵这些基因组的能力。为了实现这一目标,研究人员将丝状支原体(*Mycoplasma mycoides*)的几乎不带蛋白质的裸DNA移植到一个与其密切相关的细菌山羊支原体(*Mycoplasma capricolum*)的细胞中,结果发现受体细胞看起来与供体细胞完全一样。

基因研究的另一个侧面就是不同个体相同基因的影响,在本期的《Nature》杂志上,来自

英国爱丁堡大学进化生物学研究院,伦敦帝国学院,牛津大学和剑桥大学的研究人员在对苏格兰西海岸朗姆岛上的红鹿 (*Cervus elaphus*) 种群所进行的研究发现野生的一种长寿命性别二态性物种中存在性别拮抗的适应性变异。

进化理论认为自然种群中遗传变异的遗失是选择的结果,但是对于许多定向选择 (directional selection) 和稳定性选择 (stabilizing selection), 遗传变异特征丰富。进化遗传学家一般对于这一矛盾的解释是变异

和选择之间的一种平衡机制。但是变异-选择平衡下的遗传变异理论预测通常比观察到的低,而且这一原因至今并不清楚。

这篇文章中的发现证明了理论上已经预料到的一个结果以及最近用果蝇所做的实验结果:成就一个好雄性的基因未必能够成就一个好雌性,反之亦然。这一效应的结果是,携带使得雌性非常适合的基因的雄性在选择中处于不利地位,这会对自然种群中遗传变异的选择和维持产生深远影响。(生物通:万纹)

生物通
www.ebiotrade.com

中国生命科技05-06年度优秀论文评选

结果揭晓

参与单位:

协办单位:

赞助单位:

《PNAS》：神经元受伤难修复的一个背后黑手

生物通报道：美国加州大学圣地亚哥分校医学院的研究人员发现，血液中存在的一种血液凝结蛋白——纤维蛋白原能够抑制中枢神经系统神经元细胞的生长。这些发现可以解释为什么人体在脊髓损伤后一般不能自我修复。

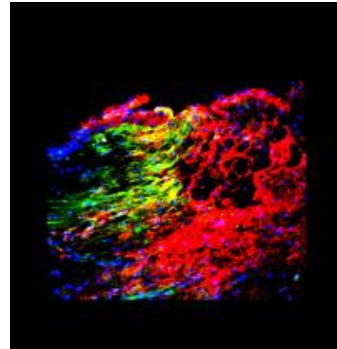
纤维蛋白原(Fibrinogen,Fg)是血浆中含量较高的大分子蛋白质,通常它主要通过三个途径参与血液调节:受凝血酶等因子的作用形成不可溶解的纤维蛋白多聚体;与血小板膜上受体结合导致血小板聚集;以其本身或其降解产物影响纤溶系统。

由 Katerina Akassoglou 博士领导的这项研究首次证实,当血液渗漏入神经系统时,这种血液蛋白质使得神经元不能自我修复。这项证实了损伤过程中血管和神经元损伤之间分子联系的新发现发表在7月2日《美国科学院院刊》(PNAS)的网络版上。

该研究组分析了小鼠和大鼠的三种脊髓损伤类型。这些小鼠发生了细胞和血管损伤并且血管中的纤维蛋白原发生了渗漏。一旦发生损伤,神经元就会因为大脑和激素中存在的不同抑制因子而无法修复。研究人员意外地发现损伤位点沉积了大量的纤维蛋白原。这一发现引导他们开始研究这种蛋白质对神经元再生能力的影响。

该研究首次证实,纤维蛋白原通过抑制修复能力直接影响神经元。血液中的纤维蛋白原当渗漏在损伤位点时,通过与 $\beta 3$ 整合素受体结合,开始了抑制轴突的生长过程。这种结合又

进而诱导神经元上另外一种受体的活化,这种受体叫做表皮生长因子受体。



图：损伤后，脊髓中的纤维蛋白原（红色）和被激活的表皮生长因子受体（绿色）

当第二种受体被活化时,它会抑制突触的生长。虽然研究人员已经确定出了利用相同表皮生长因子受体的其他的抑制因子,但这项研究则是迄今发现的第一个由血液衍生出的抑制剂因子。

这项发现可能为发明能改善脊髓损伤后修复的治疗策略开启了大门,即找到一种能抑制纤维蛋白原神经元受体活性的途径。确定出抑制修复过程的特定抑制剂则可能为再生和连接受损神经和促进因脊髓损失而瘫痪的患者的康复。

研究人员表示,抑制纤维蛋白原对神经元的损伤效果可能有助于损伤后的神经系统的修复。而且,其他导致瘫痪的神经疾病也存在相似的机理。

据统计,世界上脊髓损伤瘫痪病人有上千万,我国亦逾百万。在美国每年新增1万多伤病员,而我国仅北京地区脊髓损伤发生率就有约800人/年,已成为高发伤病之一。脊髓损伤也一直是千年来的医学难题。(生物通雪花)

扩增哺乳动物细胞的遗传密码

生物通报道：7月《Nature Neuroscience》杂志一篇重量级文章报道：Salk研究所科研人员最近研制出一种新策略，能够扩展哺乳动物细胞中20种氨基酸的天然性质，并将人造的氨基酸插入哺乳动物蛋白中。研究人员还利用非天然氨基酸确定了神经细胞钾离子通道的功能机制。

研究小组带头人、Lei Wang副教授说，将非天然氨基酸整合到蛋白中过去大多是在细菌或酵母中进行，利用哺乳动物细胞绝对是项挑战。但许多生物医学问题只有在高等生物的细胞和动物模型中进行研究才有意义。

遗传密码包括64个密码子，负责编码20种氨基酸和三个终止信号。扩充密码和插入非天然氨基酸不仅极大地提高了研究能力，而且提供了解决传统方法所不能解决的问题的工具。Paul A. Slesinger副教授介绍，用传统突变方法向钾离子通道蛋白引入突变，都没能解释钾离子通道的机制，通过向活体哺乳动物细胞引入大量的非天然氨基酸，改善了研究现状。Wang在研究生阶段就尝试向细菌基因组加入人造氨基酸。他的方法与将天然氨基酸整合入蛋白的方法相似：蛋白合成过程中，氨基酸被tRNA按照遗传密码的指令一个接一个地添加到正在生长的蛋白链上，直到遇到终止密码子，因为终止密码子没有相应的tRNA/氨基酸存在。

Wang从aminoacyl-tRNA合成酶（帮助氨基酸转移到相应的tRNA上）突变数据库中，选出一种能够帮助人造tRNA转移到识别终止密码子的tRNA上的aminoacyl-tRNA合成酶。每次遇到

终止密码子时，新的tRNA会将人造氨基酸插到蛋白链上。

对哺乳动物细胞中进行相似的操作就没有这么容易了。第一，哺乳动物细胞中没有细菌tRNA，所以简单地将细菌基因插入哺乳动物细胞并不奏效；第二，在细菌和酵母中很容易筛选大量的aminoacyl-tRNA合成酶，但在哺乳动物细胞中却不能进行相同的途径。Wang与其同事跨过了这两道障碍。首先，他们利用H1启动子强迫哺乳动物细胞表达细菌tRNA，克服了第一道障碍。然后利用酵母寻找能够识别tRNA和附着正确的非天然氨基酸的合成酶，跨过了第二道障碍。用酵母寻找目的酶，然后在哺乳动物细胞中寻找与之相应的酶，虽然听起来不可思议，但同属真核生物的tRNA合成酶的工作机制大致相似。

接下来，Wang与脑离子通道研究专家Slesinger利用绿色荧光蛋白，证明这种技术能够解决其它难处理的生物学问题，比如钾离子通道的性质。当信号穿过神经细胞时，钾离子通道Kv1.4（属于fast-inactivating离子通道）暂时敞开，然后快速关闭。结构研究结果显示如同穿针引线一样，通道灵活的头部穿过小口，堵塞通道的中孔。Wang和Slesinger利用非天然的氨基酸作为分子标尺，研究增加线的直径对失活的速度有无影响。他们预计向细线引入突变，使线粗到不能穿过孔。天然氨基酸没有引起任何不同，但是人造氨基酸给出了答案：失活过程变得很慢，提示柔韧头部的直径在这种通道的快速失活过程中发挥关键作用。（生物通 小粥）

10年研究解开生物化学基本概念之谜： 酶是怎样工作？

生物通报道：水牛城大学（UB）的化学家们报道了一个主要负责酶催化作用的机制。UB的研究人员为阐明复杂的酶催化机制铺平了道路，并为人工催化的设计提供了改进。

“越了解催化作用的机制，越能使具有活性的催化剂设计成为可能。” John P. Richard 教授说。

“试图复制非生物反应中与酶相似的活性的催化剂设计宣告失败，这是由于科学家们未能阐明酶催化秘密” Richard 教授说。但是，他说这些秘密一旦为科学家们阐明。将会促进化学工业的发展，从生产饮料到酒精等无数种工业过程得到应用。

酶的分类由它们的分子量来区分，范围从10,000-1,000,000 道尔顿不等。而人工合成一个1000 道尔顿的分子已经被认为是相当巨大了。

Richard 的最新研究结果表明了为什么有效的催化需要如此巨大分子量的分子。

Richard 解释说，催化作用是由催化剂与底物识别开始的。他们提供了引人注目的证据，指出酶和底物中不发生反应的部分的相互作用是

大型催化作用速率的加速度。

他们指出了催化剂与底物之间氨基酸残基相互作用的位置。但同时酶还有一些区域与底物的非反应区域相互作用。

“酶柔韧性的环状围绕着底物，将它们包埋在最适宜的催化环境中，为了包埋第五，需要特定的相互作用力，这种相互作用力由底物的磷酸基团提供。我们的研究证实了这些相互作用为提高催化反应的速度是十分关键的”

这一发现的关键试验是 UB 科学家们利用修饰与底物磷酸基团相连的共价键的思路得到的。

“我们发现即使在没有共价相连的作用下，磷酸基团和一些酶仍然能促进化学反应的进行。” 该发现使众多酶学家们感到惊讶。

为了实行这个研究，Richard 和他的同事研制了一种专门用于分析酶活性的技术。即利用核磁共振来探测化学反应，使其过程可以观察。

在过去10年里，Richard 和他的同事已经使用这种技术研究了各种各样的酶促反应。并在 Biochemistry 等多篇杂志上发表了大约25篇文章。

（生物通：亚历）

NEB完美品质 成就科学梦想

NEB(北京) 100083 北京海淀区王庄路1号清华同方科技广场B座0612

电话: 010-82378265/6 传真: 010-82378262 网站: www.neb-china.com 邮箱: info@neb-china.com



DNA 测序新方法揭开 不同细胞遗传物质同一性之谜

生物通报道:在由受精卵发育为成体的过程中,哺乳动物细胞做出过许多关键决定,在选择向肝细胞、皮肤细胞或神经细胞发育时关闭了许多机遇大门。一个悬而未决的但同时也是生物医学中最根本问题是:拥有相似 DNA 的细胞是怎样决定不同的命运的?最近,哈佛大学 Broad 研究所、麻省理工和马萨诸塞州总医院的研究人员利用一种 DNA 测序新技术,绘制出胚胎干细胞(ES 细胞)和来自 ES 细胞的两个细胞系的全基因组染色质图谱,并发现一组以染色质为基础的特殊代码,揭开了上述难题。这一成果刊登于 7 月 1 日《Nature》杂志在线版。

染色质蛋白不仅仅是包装基因组材料。通过不同化学基团的固定,这些蛋白决定染色质向细胞器开放的部位,以决定哪种基因被开启和关闭。破译这种遗传代码需要准确判断细胞 DNA 各个位点上定位的染色质蛋白。研究人员虽然能够利用专门的 DNA 芯片确定位点,但对于绘制哺乳动物染色质全基因组图谱,则耗时且成本高。现在,一种以单分子测序(single-molecule sequencing)为基础的新技术,能够同时阅读几十亿个碱基,轻而易举地计算出染色质结构的全基因组图谱,为揭开围绕染色质、表观遗传学和其它生物学事件的许多悬而未决的问题开启了一扇新的大门。

利用这种新技术,研究人员对形态和功能明显不同的细胞的染色质进行观察。他们以小鼠

ES 细胞和两种起源于小鼠 ES 细胞的细胞系为研究对象,对带有各种控制基因开关的化学标签的染色质蛋白进行分析。

研究人员发现了染色质的一种独特形式——融合有活化和抑制标签的二价区(bivalent domain)。这些二价区能够维持基因的安静状态,并稍后激活基因。根据这些二价区,研究人员能够窥视细胞的过去和未来。二价区不仅维持 ES 细胞的广泛的发育选择性,在某些较 ES 细胞特化的干细胞中也有功能。比如在神经干细胞中,二价区位于在各种脑细胞中发挥关键作用的基因的周围,远离仅在皮肤细胞或者血细胞中有活性的基因。

文章第一作者 Tarjei Mikkelsen 说,利用显微镜不能分辨细胞类型,更不能分析细胞的潜能,但在基因组水平上破译细胞的染色质,能够系统解决上述问题。另一位文章高级作者说,人们对细胞同一性的机制的认识还很模糊,利用染色质图谱有望直接阅读一个细胞过去的使命和将来的命运。

染色质图谱不仅对研究关键发育决定有重要意义,而且含有其它新生物学信息,比如发现一种染色质修饰标记不是基因的控制区,而是整个基因,这些整体标记不仅是鉴别编码蛋白的基因,而且鉴别非编码的只是产生 RNA 的基因,为实际操作全基因组基因提供了一臂之力。(生物通 小粥)

现代大脑的古老祖先

生物通报道：荷尔蒙控制生长、代谢和生殖等重要的生物学过程。人类和其它脊椎动物，这种化学信号是由特定的脑区如下丘脑

(hypothalamus) 产生并分泌到血流中，随血流扩散到肌体各处的。欧洲分子生物实验室(EMBL) 研究人员最近发现，下丘脑及其荷尔蒙并不是脊椎动物的专利，分泌荷尔蒙的脑区可能比预期的还要古老并有可能来自于脊椎动物、果蝇和蠕虫的最晚期共同祖先——Urbilateria 的多功能细胞。这一发现刊登于上周《Cell》杂志。

荷尔蒙大多数有缓慢的、长期的、全身性效果，使其成为脊椎动物快速、精确的神经系统的完美补充。尽管昆虫和线虫也依赖于分泌荷尔蒙传递信息，但它们的荷尔蒙与脊椎动物的荷尔蒙有很大区别。这些说明分泌荷尔蒙的脑区是在脊椎动物和无脊椎动物分道扬镳之后才进化的，但在线虫和软体动物中发现的脊椎动物型荷尔蒙提示，这些脑区的进化历史可能比预期的要早。

Detlev Arendt 实验室科研人员 Kristin Tessmar-Raible 将斑马鱼（脊椎动物）的荷尔蒙分泌神经细胞和线虫 *Platynereis dumerilii*（无脊椎动物）的荷尔蒙分泌神经细胞进行对比，发现了一些惊人的相似性。两种细胞不仅在两种动物的发育过程中的大脑的定位相似，而且

外形和分子组成也相似。其中一种细胞分泌血管升压素 (vasotocin)，另一种细胞分泌名为 RF-amide 的荷尔蒙。

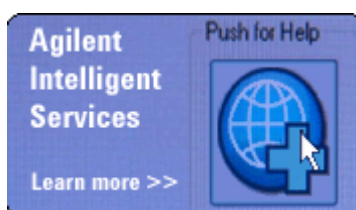
每种细胞都有特定的分子指纹图谱 (molecular fingerprint)。斑马鱼 vasotocin 分泌细胞和 *Platynereis* 的 RF-amide 分泌细胞的指纹图谱的相似性如此大，简直难以用巧合来解释，应该有共同的祖先。

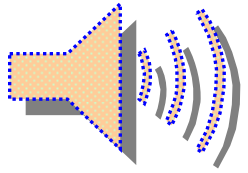
这两种细胞都是多功能的，它们不仅分泌荷尔蒙而且有感觉特征。Vasotocin 分泌细胞含有一种光敏感色素，RF-amide 似乎是在细胞对某种化学物质进行反应时分泌的。EMBL 研究人员推测这种多功能柑桔神经元是最古老的神经元之一。它们的作用可能是将古代海洋环境中的感觉信息直接传递到动物体内，随着时间的推移，这些自治细胞聚集在一起，形成复杂的脑区如脊椎动物的下丘脑。

Tessmar-Raible 说，这些发现颠覆了我们对大脑的认识。以前，我们只认为大脑是一个处理元件，像电脑一样整合和翻译输入的感觉信息，现在我们知道大脑本身是一种感觉器官，而且这种感觉功能在很久之前即已经形成了。（生物通 小粥）



Agilent Technologies





突触后密度蛋白向突触的膜运输过程

生物通报道：PI3K - Akt 信号途径能够增强 PSD-95 在 NMDAR 和 (BDNF)-TrkB 途径中的膜定位。

膜相关鸟苷酸激酶 (membrane associated guanylate kinase, MAGUK) 家族成员 PSD-95 通过与 NMDA 受体和突触位点的其它信号传递分子形成复合体，调节长时程增强 (long-term potentiation, LTP)。TrkB 受体活化导致的 PSD-95 从细胞体向突触聚集和 PSD-95 募集膜受体到达突触位点是突触可塑性的关键。然而，将 TrkB 活性与 PSD-95 启动联系起来的环节却一直不为人知。最近，《Nature Neuroscience》一篇文章中，麻省理工学院 Akira Yoshii 和 Martha Constantine-Paton 报道说，NMDAR 信号传递刺激 BDNF 介导的 TrkB 受体活化，然后 TrkB 发送信号，信号通过磷脂酰肌醇-3 激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)-Akt 途径通知 PSD-95 向突触募集。

之前研究已经证实，TrkB 和 PSD-95 都位于脂质筏 (lipid rafts) 上。Yoshii 和 Constantine-Paton 此次发现，PSD-95 和 TrkB 在体内相互作用，共同定位在小鼠的树突上，以点状排列。添加外源性 BDNF——TrkB 的一种配体，提高了共定位的倾向。TrkB 的活化还增加了 PSD-95 的运动性。比如在利用膜结合的 PSD-95 进行的脱色荧光恢复技术 (fluorescence recovery after photobleaching, FRAP) 实验中，增加 BDNF，

PSD-95 向膜的运输的能力明显增强。这些分析中，NMDAR 活性与 BDNF 的效果相似，也需要 BDNF 的活化，说明 BDNF-TrkB 位于 NMDAR 信号传递途径的下游。

PI3K 早已被证实在蛋白运输中发挥关键作用，研究人员发现用药物抑制 PI3K，FRAP 实验中 BDNF 或 NMDAR 介导的 PSD-95 的恢复能力丧失。出乎意料，运输活性与下游 Akt/PKB 激酶有关，与 PI3K 无关。添加 BDNF，细胞中 phospho-Akt 的水平会上升，PSD-95 在高尔基器上的定位增加——向突触位点运动的一个先决条件。相反，Akt 的药理学抑制会削弱 PSD-95 与高尔基器的关系，导致 PSD-95 聚集在内质网。BDNF 介导的 PSD-95 的 FRAP 被削弱。

这些资料说明 NMDAR 活性和 PSD-95 向突触运动是由 PI3K-Akt 信号传递途径偶联起来的。已有研究证实 PI3K 介导的 Akt 和 mTOR 的活性对 PSD-95 的从头合成 (de novo synthesis) 非常重要。因此，PI3K-Akt 信号途径可能是通过两个离散机制 (discrete mechanism, 生物通编者译) 上调 PSD-95 蛋白的表达水平、促进 PSD-95 的膜定位来影响 PSD-95 的活性和长时程增强的。(生物通 小粥)

注：

PSD-95：突触后密度蛋白-95

NMDAR：N-methyl-D-aspartate 受体

BDNF：脑源性神经营养因子

原文：

Akira Yoshii & Martha Constantine-Paton. BDNF induces transport of PSD-95 to dendrites through PI3K - AKT signaling after NMDA receptor activation Nature Neuroscience 10, 702-711 (2007). Full text | PDF | Subscribe to Nature Neuroscience

人造生物前传：细菌基因组“调包记”

生物通报道：新的细菌基因组移植技术有助于合成生物学的研究

研究人员已经成功利用基因组取代技术，将一种细菌改变为另一种与之亲缘关系较为紧密的另一细菌。这种由 J. Craig Venter 进行的“移植 (transplantation)”技术，有望将合成基因组插入细胞，用于生产合成生命。详细内容刊登于本周《Science》杂志。

Venter 与其研究所 (J. Craig Venter Institute) 的同事合作，用 *Mycoplasma mycoides* 的基因组取与之关系密切的 *Mycoplasma capricolum* 的基因组。之所以采用 *Mycoplasma*，是因为这细菌的基因组较小（约为 100 万个碱基对）且没有细胞壁，很容易进入大的 DNA 分子。

Venter 等将 *M. mycoides* 悬浮在琼脂糖中，保护即将赤裸的 DNA，并在孵育液中加入消化细胞其它成分的酶，然后将分离出供体基因组与受体细菌共同孵育在含有 PEG（聚乙烯乙二醇）的溶液中，促进 DNA 转移。*M. mycoides* 基因组携带一个四环素抗性基因，便于研究人员日后利用抗生素筛选移植成功的细胞。

所鉴别出来的移植细胞的克隆后代，经过 Southern blot 分析被证实与供体细胞有遗传一致性。新形成的细菌带有 *M. mycoides* 特有的蛋白和细胞表面抗原。

“我们想确保 DNA 本身能够在细胞中复制，” Venter 在一次电话采访中说。如果还需要附加蛋白，“对合成基因组领域将是一大障碍。需要花很长时间筛选出目的蛋白，将它们调到合适的浓度。”效率也是考虑因素之一。作者说一次实验能够得到几百个克隆。

Venter 说将这种技术应用到高等生物上“还有很长的一段路要走。”即便是简单的细菌细胞，都含有特定的用于抵御入侵 DNA 的限制酶。“向一种特定的细菌添加 DNA 需要了解细菌的限制系统。没有普遍公式。”

研究人员无法解释移植后 *M. capricolum* 基因组为何消失。Venter 推测细胞分裂后，供体和受体的基因组分到子细胞中，加入四环素后，无抗性的 *M. capricolum* 被剔除。然而，共同作者 Hamilton Smith 认为是供体的基因组有一种切开和破坏受体基因组的机制。

哈佛大学 Pamela Silver（未参与实验），说：“这是朝全基因组工程迈出的重要一步。但最困难的是设计含有目的和有用特征的基因组。”

Venter 目前正在接受加拿大 ETC 技术监督组织 (The Action Group on Erosion, Technology and Concentration) 的监督。ETC 发现 Venter 对一种含有形成生命的最小基因组的合成细菌申请了专利，认为 Venter 违背了为一种生物申请专利的道德边界。链接麻省理工 George Church（未参与研究）认为这种移植技术的应用还不明朗，Venter 等的相关专利申请是生物燃料方面，但恐怕找不到一个人能够证明这种生物燃料研究是其它方法所不需要的。

Venter 很乐观，他认为，带有最小基因组的合成生物与遗传修饰生物相比，在生物燃料及其它应用方面会更有效，因为遗传修饰细胞有多余的代谢途径，浪费能量。（生物通 小粥）

相关文章：C. Lartigue et al. "Genome transplantation in bacteria: Changing one species to another," *Science*, published online ahead of print June 28, 2007.

康奈尔成功克隆雄性基因组

生物通报道：来自美国康奈尔大学 Weill 医学院的 Takumi Takeuchi 教授在第 23 届欧洲人类生殖和胚胎学协会年会上报告说，人工复制的雄性基因组可能帮助产精子量极少的男性如愿以偿地当上爸爸。

Takeuchi 教授带领的研究组通过小鼠实验证实，这种人工复制产生的后代与克隆的动物异常一致。

当丈夫从产生的精子出现问题时，医生需要找到一个有生育能力的精子注射到卵中。这样的精子才能让夫妇如愿以偿地怀孕。Takeuchi 教授表示，如果我们能够人工增殖这种精子，即维持它的正常染色体组成、授精和参与整个胚胎发育过程的能力，那么我们就能够提高许多有生育困难的夫妇怀孕的几率，并因此增加开始妊娠的机会。

Takeuchi 教授的研究组将一个健康的小鼠精子注射进一个已经剔除细胞核的小鼠卵细胞中，并通过这种方法克隆出雄性基因组。这个过程在大多数情况下进行的很顺利，并且精子基因组与它的起源精子的染色体等同性超过 80%。形成的这种细胞与一个之前用化学方法活化的卵融合。

这些细胞具有来自双亲的染色体。当这些

细胞发育到胚泡阶段即每个初期胚胎含有大约 70 到 100 个细胞，研究人员将胚泡转移到六只待孕小鼠中。到目前为止，4 个后代已经长成了正常的成年小鼠。该研究证实，复制雄性基因组是有可能的，并且这样的一个克隆基因组能够发育形成正常的个体。

该研究组目前正在研究是否能够通过增加由单一精子获得的鼠崽数量来使这个过程更加高效，从而降低胚胎的损耗。

研究人员详细，雄性基因组复制的成功除了能够为不孕不育带来福音，还可能使精子细胞核的复制体用于诊断目的。

不孕与不育都是婚后没有孩子。育龄夫妇婚后同居，未避孕，性生活正常，两年以上（美国妇产科教材和不孕协会则把时间定为 1 年）女方未受过孕者称之为“不孕症”。而“不育症”则是指育龄夫妇结婚同居后女方曾妊娠，但均因自然流产、早产或死产而未能获得活婴者。由男方原因造成的不育症或不孕症叫作“男性不育症”或“男性不孕症”，老百姓一般将其统称为不育症。目前国内不孕患者占已婚妇女总数的 10%，国外占 15%，发病率都有逐年上升趋势。（生物通雪花）



全基因组的完美复制!

里程碑式成果：克隆猪帮助战胜痴呆症

生物通报：第一头拥有阿兹海默症（早老型痴呆症）基因的小猪将于今年8月在丹麦出生。这一事件是向着找到这种疾病一种疗法前进中的一个里程碑式的成就。

来自丹麦 Copenhagen and Århus 大学的科学家再次站在了生物技术的最前端。这一次，他们克隆出了经遗传修饰并能充当阿兹海默症动物模型的小猪。仅在美国就有约 500 万人罹患这种大脑疾病，而全球的患者数则大约有 2400 万。

哥本哈根大学医学研究人员经过不懈的努力，已经拥有了创造出人类疾病的转基因猪模型的能力，而这种能力是未来医学研究领域不断前进的一个重要的先决条件。

研究人员表示，这些转基因猪模型的即将诞生对他们来说是一个梦寐以求的成功。这项成功还证明了交叉学科专家合作的重要意义。研究人员已经有证据证实，他们的系统非常适合创造人类医用疾病模型。

Aarhus 大学人类遗传学研究所的副教授 Arne Lund Jorgensen 和他的眼睛就在构建出被推定的阿兹海默症基因的基因结构，并将其插入到体细胞上。这些体细胞之后被用于核转移实验。（生物通杨遥）

相关新闻：

中国首例绿色荧光蛋白转基因克隆猪问世

曾培育出我国首例成体体细胞“克隆”东北民猪的东北农业大学教授刘忠华带领的课题组，2006年12月22日又成功培育出国内首例绿色荧光蛋白“转基因”克隆猪，这是世界上继美国、韩国、日本之后第四例绿色荧光蛋白转基因猪。

据悉，此次获得的转基因克隆猪，是研究人员先从一种特殊水母中提取绿色荧光蛋白基因，然后把该基因经过处理后转移到培养的猪胎儿成纤维细胞的基因组中，再把转基因体细胞的细胞核移植到成熟的去核猪卵母细胞中构建成转基因胚胎。

转基因胚胎经过手术移植入受体母猪，经过 114 天的发育，最终获得绿色荧光蛋白转基因克隆猪。

绿色荧光蛋白基因是一种标记基因，该基因表达后产生的绿色荧光蛋白在紫外光的激发下可发出明亮的绿光，便于直观鉴定。绿色荧光蛋白转基因猪具有非常广泛的基础研究价值，例如提取绿色荧光蛋白转基因猪的骨髓、血液及其他不同组织样本并分离出其中的成体干细胞（也表达绿色荧光蛋白），就可以将此作为干细胞分化、增殖以及修补等再生医学研究结果的标示物。

东北农业大学副校长、畜牧专家包军介绍，绿色荧光蛋白转基因猪的出生，标志着我国在转基因克隆猪技术研究领域步入世界先进水平行列。这项技术为家猪的目标育种、人类疾病医疗模型猪的建立以及生产为人类器官移植提供器官的特殊家猪提供了可靠技术平台，从而为畜牧业发展和医学研究开辟了新的天地。

目前，在哈尔滨三元畜产实业有限公司种猪场还有 2 头怀有转基因胎儿的母猪待产，产期预计在 2007 年 1 月中旬。待产的母猪被植入的是抑肌基因，也就是去除了抑制肌肉生长的基因，让猪的肌肉生长不受抑制，可大大提高猪肉的生长速度，提高养殖的生产效率。

细胞纤毛信号途径与癌症的关系

生物通报道：就像潜水艇拥有潜望镜，昆虫拥有触角一样，大多数脊椎动物的细胞都有纤毛（cilia）——像天线一样的小突起，感测周围环境中控制细胞生长的信号。6月29日《Cell》杂志一篇文章报道，Fox Chase 癌症研究中心的研究人员发现纤毛信号途径和癌症有关，并找到了负责分解纤毛的装置。

以纤毛为基础的感觉在视觉系统、嗅觉系统、胚胎发育过程和调整运动方向中发挥重要作用。纤毛缺陷会引发多种疾病，包括肾囊肿、不育、器官反转（如心脏位于右半身）等疾病和易患肥胖、糖尿病和高血压体质。每种疾病中，细胞不能准确探测到生长控制信号从而发育异常。最近，研究人员又在这张疾病“花名册”中填入癌症的“大名”。

许多癌症都与细胞信号传递系统发生故障有关。Fox Chase 癌症研究所分子生物学家 Erica A. Golemis 说，我们找到了一种真实存在的信号传递联系。Golemis 等发现两种在癌症恶化和转移中扮演重要角色的蛋白——HEF1 和 Aurora A，可以通过启动第三种蛋白 HDAC6 的表达，控制普通细胞分裂时纤毛的暂时性消失。这种行为引起“天线”以一种不合时宜的途径消失。

纤毛在普通细胞上“来来往往”的目的还没有被完全搞清楚，但研究人员越来越怀疑其与控制细胞分裂过程的时间有重要关系。一般情况下，癌细胞完全没有纤毛，这也许是肿瘤不能对来自外界的通知正常细胞停止生长的信息做出

正确反应的原因。因此，HEF1 和 Aurora A 过多引起纤毛消失的现象为研究癌症提供了重要线索。

Golemis 小组对这两种与纤毛分解有关的蛋白一点也不陌生。Golemis 是 HEF1 的基因的发现者，对 HEF1 蛋白有十几年的研究历史，其实验室曾经证实：Aurora A 和 HEF1 相互作用，启动有丝分裂。

值得注意的是，包括乳腺癌、结肠癌和白血病在内的多种癌细胞产生的 Aurora A 蛋白过多。2006 年，有报道说在 1/3 人类黑素瘤中有过量的 HEF1 产物（又称 NEDD9），而 HEF1 信号传递与某些脑瘤也有关系。

Aurora A 和 HEF1 的复杂功能也许意味着癌症中这两种蛋白的水平上升会影响细胞对多种信号传递途径的反应，而不仅仅是对一个高速公路链式反应事故。

文章共同作者 Elizabeth P. Henske 认为，这项研究对于治疗癌症有重要的提示作用，研究提示 Aurora A 和 HEF1 的小分子抑制剂选择性稳定纤毛，这些抑制剂的临床实验已经开始。

（生物通 小粥）



卡通图片显示的是 Aurora A 和 HEF1 蛋白在清除细胞的“天线”

压力为何导致肥胖？

生物通报道：压力会使某些人变瘦，也会使某些人变胖。科研人员推测压力与肥胖有关，但一直没有总结出这种相关性。美国乔治敦大学医学中心研究人员最近揭开了压力刺激小鼠增肥的秘密，找到一种增加或消除模型动物任意部位脂肪的安全简便方法，为化妆品工业和整形手术提供了参考。详细内容刊登于《Nature Medicine》杂志在线版。

研究人员希望他们的发现能够更好地控制“代谢综合症”（又称高血压代谢异常综合症，是包括高血压、肥胖、高胰岛素血症、糖耐量异常、血脂升高等一系列异常代谢的疾病）。美国疾病预防控制中心(CDC)2000年评估结果显示，美国6千万人患有代谢综合症。

乔治敦研究人员发现一种以神经递质为基础的机制，能够解释为何慢性压力使某些人增重（与其卡路里摄入量不成比例）。神经递质是神经元之间用于传递信息的化学物质，例如乙酰胆碱调节肌肉运动，血清素与情绪调节、温度控制和记忆有关。

此次实验中，研究人员以神经肽Y (NPY，一种神经递质) 和其受体神经肽Y2 (YR2) 为研究对象。NPY和YR2在脂肪组织的两种细胞——血管衬里内皮细胞和脂肪细胞中发挥活性。实验结果显示，压力如低温和进攻会引起交感神经分泌NPY，NPY被Y2R吸附进而导致交感神经分泌更多的NPY。这种正反馈效果正是腹部脂肪堆

积、苹果型肥胖 (apple-shaped obesity，生物通编者译) 和代谢综合症的原因。

研究人员通过注射NPY，能够使小鼠肌体的任意给定位点增加脂肪。向腰部脂肪注射Y2R阻滞剂预防苹果型肥胖（脂肪主要增加在腰部）和代谢综合症。抑制Y2R，NPY水平不能上升，正反馈被破坏。

文章高级作者、乔治敦大学生理和生物物理学教授 Zofia Zukowska 说：这种脂肪重塑不可思议，但过去四年进行的各种实验证实这种方法至少在小鼠中是可行的；最近研究数据显示，猴子中也有相似的机制。这种发现为控制代谢综合症带来了新的希望。Zukowska 透露，小鼠腹部脂肪增加，但肝和骨骼肌中的脂肪减少了，这种发现为控制胰岛素抗性、葡萄糖耐受不良

(glucose intolerance)、血压和炎症有重要提示意义。阻断人体Y2R可能会引起相似的效果，但还需要更多的实验证实。

文章作者 Lydia Kuo 推测，人类压力介导的脂肪增多可能与脑无关，只是脂肪组织的一个生理学反应。

Zukowska 与其同事对小鼠进行压力实验，或者使小鼠每天接受一小时的冷水浴或者使小鼠与好战小鼠共同生活。与此同时，分别用标准饲料、高脂肪食物和高糖食物喂养这些小鼠。整个实验持续两周。

结果显示，以标准饲料喂养的受压力小鼠，体重没有增加；以高脂肪食物喂养的受压力小

鼠，体重上升。实际上，研究人员发现以高脂肪食物喂养的小鼠体重增加量，比依据其摄入的卡路里所推算的体重增加量还要高，并且全部集中在腹部。

研究人员总结说 NPY 只是在脂肪组织中发挥作用，在大脑中没有作用，并且感受压力的动物与没有压力的动物，加工食物的方式的不同。Zukowska 说这使得一种进化优势——费尽心思

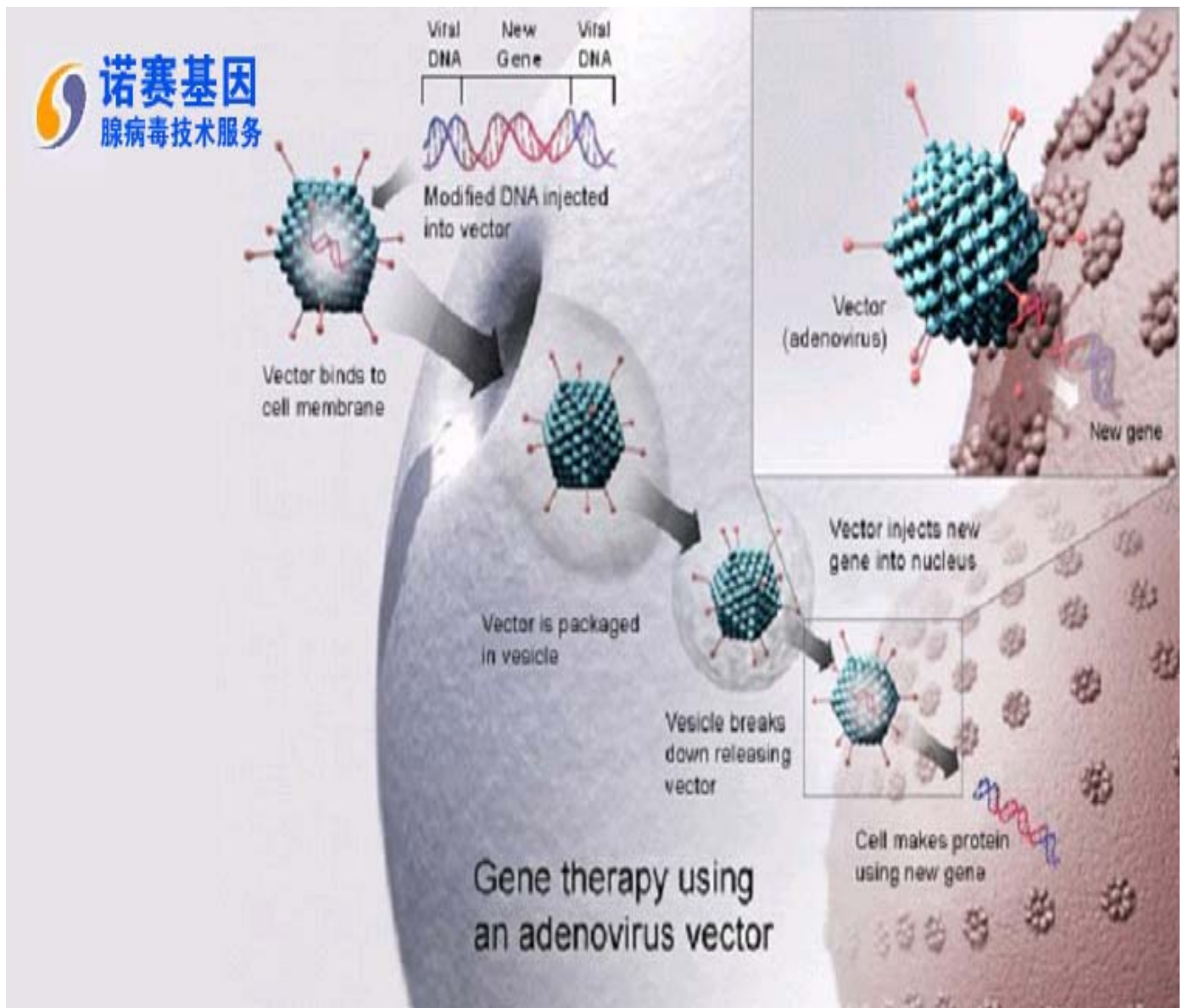
积累的脂肪在下一次战斗中能够转化为能量——变得有意义。（生物通 小粥）

原文：

"Neuropeptide Y acts directly in the periphery on fat tissue and mediates stress-induced obesity and metabolic syndrome."

Lydia E Kuo, Joanna B Kitlinska, Jason U Tilan, Lijun Li, Stephen B Baker, Michael D Johnson, Edward W Lee, Mary Susan Burnett, Stanley T Fricke, Richard Kvetnansky, Herbert Herzog and Zofia Zukowska.

Nature Medicine Published online: 01 July 2007.



治疗食物过敏的潜在分子靶标

生物通报道：目前人们对食物过敏还束手无策，易过敏人群只能对引起其过敏的食物敬而远之，并随身备有肾上腺素注射剂（见注释）。最近，英国 Institute of Food Research in Norwich 的 Claudio Nicoletti 博士率领的研究小组鉴别出一种抵抗食物过敏的重要分子，为治疗提供了一个候选靶标。这一发现刊登于 7 月 2 日《Journal of Allergy and Clinical Immunology》杂志在线版，文章题目为《cells is critical for the resistance to food allergy》。

Nicoletti 与其同事发现，过敏反应中 IL-12（白介素-12）丢失，推测向 IL-12 存在的地方递送过敏原，可以实现对过敏反应的控制。“一种食物蛋白对某些人完全无害，但对另一些人却是致命的，” Nicoletti 说，我们发现的缺失分子，经常将免疫反应控制在适当的水平。

食物过敏意味着免疫系统视某种食物蛋白

为有害物质，于是产生常用于抵抗寄生虫的免疫球蛋白 E（IgE）抗体，病情严重患者会产生致命性反应，比如过敏性休克。

Nicoletti 博士曾经发现树突状细胞（白细胞一种）在免疫系统寻找有害外源分子的过程中发挥重要作用。最近，他将食物过敏小鼠和不过敏小鼠的肠道、脾中的树突状细胞的活性进行对比，发现过敏小鼠肠道中的树突状细胞不生产 IL-12。

Nicoletti 说：“我们鉴别出一种在调节免疫反应中发挥重要作用，且是治疗过敏的第一个潜在靶标的分子，目前正对其进行进一步研究。”（生物通 小粥）

注：肾上腺素为过敏性休克的首选药物。过敏性休克的病理生理主要表现为外周血管扩张，毛细血管通透性增强，引起血压下降；过敏物质释放，支气管平滑肌痉挛性收缩，粘膜水肿导致呼吸困难等。肾上腺素正是通过收缩外周血管、升高血压和抑制过敏物质释放、舒张支气管平滑肌、消除粘膜水肿、缓解呼吸困难以及强心等作用来治疗过敏性休克的。



上海神经所最新《科学》文章

生物通报道:来自中科院上海生命科学研究院神经生物学研究所神经生物学重点实验室

(Key Laboratory for Neurobiology), 生物物理研究院脑与认知科学国家重点实验室

(State Key Laboratory of Brain and Cognitive Sciences) 的研究人员在之前实验的基础上证明了蕈形体多巴胺神经系统环路是果蝇行为选择中的关键元件,为进一步揭示神经系统行为选择神经环路机制提出了新的思路。这一研究成果公布在《Science》杂志上。

领导这一研究的是上海生命科学研究院神经生物学研究所的郭爱克教授,参与研究的还有彭岳清和奚望等人,郭爱克教授一直致力于果蝇神经学研究,2005年其题为《果蝇跨模态学习的相互作用》的研究论文也登上了《Science》杂志,在这项研究中首次发现在一定的时间和空间条件下,果蝇在视觉和嗅觉不同模态之间,具有学习与记忆的协同双赢和相互传递的功能。

原文检索:

Science 29 June 2007:Vol. 316. no. 5833, pp. 1901 - 1904 DOI: 0.1126/science.1137357
Dopamine-Mushroom Body Circuit Regulates Saliency-Based Decision-Making in *Drosophila* [[Abstract](#)]

黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 生活周期短(约15天),突变性状多,唾腺染色体大且有特定的横纹,加上容易在室内饲养,所以是进行遗传学实验研究的好材料。郭爱克研究

小组将果蝇作为研究两难抉择的模式动物,这在国际上属于首次。

研究小组成员利用果蝇从基因-脑-行为的结合上,在分子,细胞和行为等多个层面上,揭示果蝇的学习记忆、模式识别、选择性注意和类似抉择行为的分子/细胞的,以及整合的神经机制。

在之前的研究中(见[上海生科院郭爱克研究小组最新文章:果蝇研究又一重要成果](#)),利用飞行模拟器研究,研究人员发现果蝇在没有先期经验的情况下,不能有效地从形状颜色组合的图形中抽提出单个形状或者颜色特征,但是,预先用某一特征,即使是不同图像的抽象特征来训练果蝇后,果蝇就能在随后同类的特征抽提中起到显著提高的作用。利用果蝇在遗传方面的优势,他们还进一步探索了经验依赖的特征抽提的神经环路机制,同时研究人员也表明果蝇脑中蕈形体对于上述行为是必需的。

在这篇文章中,研究人员进一步发现果蝇基于竞争性视觉线索(competing visual cues)的相对显著性(saliency)可以在可变飞行选择(alternative flight options)中作出合适的判断。这种判断选择行为包括两个阶段:早期阶段和晚期阶段。前者需要多巴胺神经系统(dopaminergic system)和蕈形体(mushroom bodies)激活,而后者则相反,不依赖于这两者的激活,而且免疫组化分析也表明蕈形体受到多巴胺神经轴的支配。因此研究人员认为蕈形体多巴胺神经系统环路是果蝇行为选择中的关键元件。(生物通:张迪)

附：郭爱克简介

中国科学院生物物理研究所所长。

1960-1965, 就读于前苏联莫斯科大学生物物理学专业,

1979 年获得慕尼黑大学自然科学博士, 1982. 11--1984. 6 作为访问学者在西德马普生物控制论所工作。

获奖成果有:

1、1966-1968, 参加中国核试验远后期生物效应研究, 该项目获 1988 年中国科学院科学技术进步一等奖 (一般参加者)

2、授奖项目 1993 年获中国科学院自然科学二等奖《复眼光感受的神经生物学机制及视觉运动感知的神经计算原理》(第一获奖者)。

目前主要研究内容:

由于果蝇可以实现梦幻般的遗传操作, 果蝇的脑具有适中的复杂性, 以及果蝇较为复杂的学习行为, 所以目前主要以果蝇为实验模型, 拟从基因-脑-行为的结合上, 在分子, 细胞和行为等多个层面上, 揭示果蝇的学习记忆、模式识别、选择性注意和类似抉择行为的分子 / 细胞的, 以及整合的神经机制。

主要的研究手段为: 采用果蝇各类学习记忆突变体和转基因果蝇, 以及基因敲除果蝇, 多种学习范式(操作式条件化和经典联想式学习范式和抉择范式), 片膜箝电生理记录, Ca²⁺成像, 生物化学及计算神经科学建模等, 目标是将从基因的、分子的、细胞的、生物化学的、解剖的与行为的数据结合为一体, 从神经整合的角度理解脑与智力的关系。

本项研究主要是基础科学。在 20 世纪生命科学发展的历史长河中, 果蝇扮演了十分重要的

角色, 是十分活跃的模型生物。遗传学的研究; 发育的基因调控的研究; 对于各类神经疾病的研究, 如神经纤维瘤, 帕金森氏病, 老年痴呆症, 药物成瘾和酒精中毒; 衰老与长寿; 日节律和类睡眠; 学习记忆等都有果蝇的供献。新近的研究表明, 果蝇可以作为研究脑的泛化 / 注意 / 抉择等整合功能的模型。由于脑功能的分子或细胞机制在进化上可能是保守的, 所以对果蝇的上述研究的科学意义将超过果蝇自身。

从事科研项目介绍:

视觉运动和模式信息的神经计算研究, 中科院 75 重点课题视知觉拓扑检测理论、模型及脑机制。国家自然科学基金 87-89 课题神经网络的理论模型及电路模拟, 院重点课题, 1987-1990 视觉计算神经网络的自组织, 国家模式识别重点实验室课题, 1988-1989 视觉运动感知的神经回路网络研究, 中科院视觉信息加工开放实验室课题, 1992 国家自然科学基金委重大项目《神经网络理论模型及应用方法研究》, (1990-1993), 项目两主持人之一。

目前承担课题:

国家攀登计划《脑功能及其细胞分子基础》的课题《视觉感知的神经计算和自组织原理》。国家自然科学基金委信息科学部重点项目《主动视觉及其计算神经科学基础》(项目负责人主持人, 三个子课题之一, “视觉运动神经网络”课题负责人)。

国家自然科学基金委生命科学部面上项目: 视觉选择性注意和记忆的模式式神经计算模型。

复旦大学重点实验室发《PNAS》新文章

生物报道：在6月29日的《美国科学院院刊》(PNAS)网络版上公示了复旦大学上海医学院生物医学研究院分子医学教育部重点实验室汤其群等人与美国约翰霍普金斯大学医学院、韩国Yonsei大学医学院和德国马普生物物理化学研究所的同事完成的一项有关脂肪细胞分化过程研究的新发现。

该研究证实了在脂肪细胞分化过程中，cdk2在C/EBP β 的连续磷酸化和活化中的功能。该文章的第一作者是李希(Xi Li)，通讯作者是约翰霍普金斯大学的M. Daniel Lane。

原文检索信息：

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas.0703771104
Biochemistry Role of cdk2 in the sequential phosphorylation/activation of C/EBP β during adipocyte differentiation (3T3-L1 adipocyte | adipose | cell cycle | mitotic clonal expansion | obesity) Xi Li *, Jae Woo Kim *✉, Mads Grønberg ✉, Henning Urlaub ✉, M. Daniel Lane *✉, and Qi-Qun Tang *✉ (摘要原文)

对于分化诱导，生长停滞(G1期)3T3-L1前脂肪细胞会表达CCAAT/促进因子结合 β 蛋白(C/EBP β ，CCAAT/enhancer binding protein- β)，从而启动转录反应级联。而C/EBP β 又很快被MAPK/ERK磷酸化。但是，C/EBP β 结合DNA和交替活化(transactivation)能力只有在被GSK3 β 进一步磷酸化(Ser184或Thr179)时才能拥有。糖原合成酶激酶-3 β (GSK3 β)所进行的磷酸化作用能够诱导细胞分裂进入S期，并因此进入Mitotic Clonal Expansion(MCE)。(当前脂肪细胞生长到接触抑制状态，

激素和胎牛血清能诱导前脂肪细胞重新进入细胞周期，经过两轮分裂，才进入终末分化期，形成脂肪细胞，称为mitotic clonal expansion。通过Mitotic Clonal Expansion，脂肪细胞增加4倍。)

由于MAPK的活化在S期前完成，因此研究人员希望能够确定出维持C/EBP β 在整个S期和MCE中处于磷酸化状态的激酶。在这项新的研究中，研究人员证实在S期起始阶段被活化的cdk2/cyclinA起到一定的功能。

体内和体外实验表明，cdk2/cyclinA能催化这种被延迟的磷酸化作用。质谱分析表明，cdk2/cyclinA在Thr188位点磷酸化C/EBP β ，并且是GSK3 β 磷酸化C/EBP β 和维持DNA结合活性所必须的。

利用RNA干扰方法或药物抑制剂来抑制cdk2活性能够干扰分化程序。因此，该研究揭示出MAPK和cdk2/cyclinA在MCE和最终的分化进程中维持C/EBP β 的Thr188位点最初的磷酸化状态。(生物通雪花)

汤其群



上海医科大学生物化学 分子遗传学博士；“长江学者”特聘教授；复旦大学上海医学院生物化学系教授，系主任；

复旦大学生物医学研究院副院长；IBS干细胞与组织工程研究所杰出P

汤其群教授 1995年9月赴美国Johns Hopkins大学医学院生物化学系进行博士后研究；1997年9月被晋升为Faculty of Research Associate，2002年7月开始担任美国Johns Hopkins大学医学院儿科系内分泌助理教授兼医学院生物化学系助理教授。2005年底全职回国

工作，作为主要完成人先后完成了我国第一个有自主知识产权的一类生物技术新药“重组链激酶”以及“重组葡激酶”的研制。在过去十多年里，汤其群教授的研究工作主要集中在脂肪细胞发育分化的分子机理研究方面，已在“GENES&DEVELOPMENT”、“MCB”、“PNAS”等杂志上发表文章38篇。

美国应用生物系统公司全新推出 —StepOne™实时PCR扩增仪

极易操作的扩增仪
高度精确、可靠的结果



美国应用生物系统公司推出最新型号的StepOne™定量PCR仪，可独立操作，并可联网操作。该型号定量PCR仪采用最新的软件系统，界面友好，操作简单。同时，StepOne™拥有快速模式和普通模式，可随意更换。此新型定量PCR仪适用于各种实验操作人员使用。

浙大港大联合发表《科学》文章

生物通综合：中国新闻网的消息，浙江省医学科学院、香港中文大学和浙江大学医学院合作进行的一项人类生殖研究发现：人类精子细胞中存在着一个为精子补充能量的氯离子通道，如果该通道一旦发生损伤堵塞，精子就不能得到足够的能量，进而影响受精和男性生育能力。

该研究论文已在最新一期美国《科学》杂志发表。专家表示，这一发现不仅为人类认识受精过程提供了新的科学依据，而且为许多不明原因的男性不育提供了可能的解释，同时也为开发男性节育药物提供了新的思路。

浙江省医学科学院石其贤研究员介绍说，受精包括一系列严格有序、相互作用和协调发育的精细过程，涉及到精子获能、精卵识别、精卵激活、顶体反应及其融合等一系列步骤。精子获能过程主要由碳酸氢根诱发。氯离子通道则负责转运碳酸氢根进入精子，进而影响精子获能、受精和男性生育能力。

氯离子通道是一个阴离子通道，其基因突变会导致囊性纤维化，导致堵塞，使碳酸氢根无法运入精子内，精子不能获得足够的能量则无法完成受精过程，因此引起男性不育。百分之九十五以上男性囊性纤维化患者，失去了生育能力。目前已知的与氯离子通道相关的基因突变逾二千种。

石其贤（1936—），浙江新昌人，著名医学科学研究员。1960年南京大学生物系毕业后，

师从张致一院士研究女用口服避孕药。1970年起，先后与桑国卫院士和唐希灿院士合作研究男女避孕课题。

1982年赴美国加州大学生殖内分泌中心进行“博士后”研究，1984年回国后继续从事受精生物学研究。1992年至1993年，赴美国剑桥大学 Babraham 研究所研究细胞信号转导机制。主持了多项国家自然科学基金研究项目。曾获省科技进步二等奖（2次）、三等奖，国家计生委科技进步一等奖，全国科技大会奖，国家计生委先进工作者，国家人事部、卫生部和国家中医药管理局先进工作者等奖项和称号。参编专著4部，发表学术论文70余篇，其中2篇分别发表于国际权威刊物《科学》和《自然》杂志上。现任浙江省医学科学研究院研究员、中国生殖生物学会理事、国家自然科学基金学科组评委、《生殖医学》和《Development and Reproductive Biology》等多家杂志编委。

相关新闻：[陈小章石其贤等5月底发PNAS文章](#)

据香港中通社报道，香港中文大学研究人员在精子里发现一个上皮细胞离子信道，可能影响男性生育能力。他们之前的研究证明，同样的离子信道表达于女性生殖道，如果有功能缺陷，会导致女性不育。这项新的研究结果已在线刊登于5月22日的PNAS上（doi:10.1073/pnas.0609253104）。

精子必须经过一个启动的过程才能使卵子受精，这过程称为精子获能。这个精子获能的

过程已知是由碳酸氢盐诱发。由陈小章教授领导的香港中文大学上皮细胞生物学研究中心的研究人员，与浙江省医学科学院药物研究所生殖生理学研究员石其贤研究小组合作，证实囊性纤维化跨膜电导调节器(CFTR)负责输送碳酸氢根进入精子，对精子授精能力及男性生育能力非常重要。

CFTR 是一个阴离子通道，其基因突变会导致囊性纤维化，因为氯离子和碳酸氢根(HCO₃⁻)分泌缺陷，引发一系列器官病征。

香港中文大学上皮细胞生物学研究中心较早的研究已证实 CFTR 存在于女性生殖道上，其功能失效可阻止精子在女性生殖道内的获能

百分之九十五患上囊性纤维化的男性病人，因先天性无输精管而不育，但囊性纤维化跨膜电导调节器基因突变会否导致其它类型的

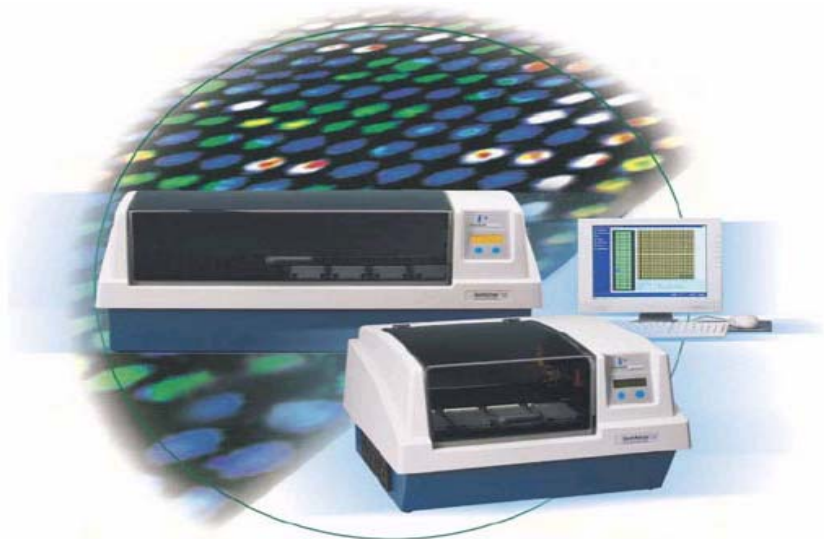
男性不育，仍有争议。研究人员首次在人类和老鼠的精子发现 CFTR。CFTR 抑制剂或抗体能有效减低精子获能，及相关的碳酸氢根依赖反应；研究人员又证实 CFTR 突变老鼠，其精子授精能力大大比野生型老鼠为低。

研究结果显示，精子的 CFTR 功能为碳酸氢根的传输，促使精子获能；而 CFTR 基因突变导致功能失效，会降低精子授精能力，这是先天性无输精管以外另一导致男性不育的可能因素。

研究同时显示，CFTR 缺陷可以对男性不育造成不同程度的影响，目前已知的与 CFTR 相关的基因突变逾二千种，研究结果可能为许多未明原因的男性不育个案提供新的解释，并提供诊断的新靶子。

SpotArray™ 24

芯片点样系统
强大、直观、精确



更强大的系统...



四川大学生科院等最新《细胞》子刊文章

生物通报道:来自俄克拉荷马州大学植物学与微生物学系,四川大学生命科学学院等处的研究人员针对油菜素内酯(Brassinosteroids, BRs)这种植物类固醇激素在植物生长信号途径和细胞死亡途径两个途径的启动和交联方面提出了新的观点,为进一步了解 BRs 信号途径传导及细胞生长调控提供了重要信息。这一研究成果公布在《Current Biology》杂志上。

领导这一研究的是黎家博士(Dr. LI Jia),美国OKLAHOMA University植物发育分子生物学系的高级研究员,他在美国Virginia Polytechnic Institute and State University获得博士学位,曾在University of Missouri-Columbia从事过博士后工作。黎家博士近几年在BR信号调控途径的研究中取得了重大进展,在《Cell》、《Proc. Natl. Acad. Sci. USA》、《The Plant Cell》、《J. Biomol NMR》、《J. Cell Sci.》、《Plant Physiol.》、《Plant Mol. Biol.》等重要学术期刊上发表过多篇学术论文。

参予这一研究的还有四川大学的林宏辉教授,主要从事植物呼吸代谢与光合作用、植物抗性生理及其适应逆境的分子机理、植物生长调节物质的实践应用以及园林植物生物技术领域的研究工作。

原文检索:

Current Biology, Vol 17, 1109-1115, 03 July 2007
BAK1 and BKK1 Regulate Brassinosteroid-Dependent Growth and Brassinosteroid-Independent Cell-Death Pathways[[Abstract](#)]

油菜素内酯(Brassinosteroids, BRs)是与植物细胞的生长、分裂、分化和生殖发育有关的植物激素,这种植物类固醇激素能将光等环境因素与植物生长和发育耦合起来。

拟南芥 BRs 受体蛋白复合物包含两个跨膜受体激酶: BRASSINOSTEROID INSENSITIVE 1 (BRI1)和 BRI1-ASSOCIATED RECEPTOR KINASE 1 (BAK1), 其中 BR1 是一种丝氨酸-苏氨酸激酶 (serine-threonine kinase), 其所启动的过程抑制 BIN2 活性。

BRI1 无效突变 (null mutants) 会导致植物 epinastic leaves 矮小, 延迟老化, 光反应改变等。但是 BAK1 的无效突变则表型较不明显, 这说明拟南芥基因组中也许存在功能性多余蛋白。

在这篇文章中, 研究人员报告了 BAK1-LIKE 1 (BKK1) 在 BR 信号调控中是 BAK1 功能性多余的, 而令人惊讶的是, 与预期的 *bri1*-类表型不同, *bak1 bkk1* 双突变呈现出一种 seedling-lethality 表型, 表现为结构性防御基因表达、胼胝体 (callose) 沉积、活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 积累, 以及自发的细胞死亡。

研究数据分析也证明 BAK1 和 BKK1 有双重的生理作用: 正调控一种 BR 依赖性植物生长途径, 以及负调控一种非 BR 依赖性细胞死亡途径。BR 信号途径和细胞死亡调控对于最佳植物生长和发育意义重大, 但是目前调控这些途径的早期事

件还不是很清楚,这一研究在这一方面为这两个途径的启动和交接提出了新的观点。(生物通:张迪)

附:林宏辉

四川大学生命科学学院副院长,生物学基础实验中心主任,博士,教授,博士生导师。

简历:

1989年获西华师范大学生物系理学学士

1992年获西北大学生物系理学硕士学位

1998年获四川大学生命科学学院理学博士学位

2002至2003年在美国匹兹堡大学和乔治亚医学院进行博士后研究工作

2006年作为高级研究学者于美国俄克拉荷马大学进行合作研究

研究方向:

植物逆境分子生物学及植物代谢工程

研究内容:

从事植物呼吸代谢与光合作用、植物抗性生理及其适应逆境的分子机理、植物生长调节物质的实践应用以及园林植物生物技术领域的研究工作。

从事科研项目:

植物抗氰呼吸的发生及其与交替氧化酶基因表达的关系,国家自然科学基金项目, 1997-1999, 主研低温冷害引起水稻光系统II功能损伤的机理,国家自然科学基金项目, 1998-2000, 主研干旱对大麦光系统II功能损伤的分子生物学机理研究,国家自然科学基金项目, 2002-2004, 负责人低温对植物抗氰呼吸的诱导及其分子生物学机理的研究,国家自然科学基金项目, 2002-2004, 负责人CPTI基因的克

隆及应用,成都市科技攻关项目, 2003-2005, 负责人干旱胁迫对作物光系统II主要蛋白磷酸化与去磷酸化效应的研究,国家自然科学基金项目, 2006-2008, 负责人脱水素在植物生长发育过程中的表达及其基因克隆,四川大学创新基金, 2005-2007, 负责人低温对水稻抗氰呼吸的诱导及其分子生物学机理研究,教育部博士点基金, 2005-2007, 负责人低温对交替途径的诱导及其分子生物学机理研究,留学回国人员基金 2004-2006, 负责人水杨酸提高作物抗逆性的分子生物学机理研究,四川省杰出青年基金, 2005-2007, 负责人作物抗旱基因的克隆及表达,成都市科技攻关项目, 2005-2007, 负责人水杨酸与大麦抗逆性关系的分子机理研究,四川省学术带头人培养基金林宏辉同志主要从事植物呼吸代谢与光合作用、植物抗性生理及其适应逆境的分子机理以及植物生长调节物质领域的研究工作。在四川大学工作的同时,他还担任中国植物生理学会理事(青年委员会副主任)、四川省植物学会秘书长。在国内外学术刊物上发表论文50余篇,主编教材两部,研究成果获得四川省教委科技进步一等奖,四川省政府科技进步二等奖,教育部自然科学一等奖,教育部提名国家科技进步二等奖。

先后主持了国家自然科学基金、教育部博士点基金、留学回国人员基金、四川省杰出青年基金及省、市科技攻关项目的研究工作;曾获教育部“新世纪优秀人才”、四川省“有突出贡献博士”及中国植物学会“先进青年科技工作者”称号。

香港中文大学等《自然》 解析染色体疾病易感基因

生物报道: 来自冰岛雷克雅未克市

deCODE Genetics, Landspítali 大学医院的科学家与香港中文大学威尔亲王医院 (Prince of Wales Hospital) 等地的研究人员合作进行全基因组扫描分析, 发现了心房颤动 (Atrial fibrillation, AF) 与 4 号染色体两个序列突变之间的相关性, 为进一步加深对 AF 患病遗传与分子机制的了解提供了重要全面的资料。这一研究成果公布在《Nature》网络版上。

原文检索:

Nature advance online publication 1 July 2007
| doi:10.1038/nature06007; Received 6 April 2007; Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25
[\[Abstract\]](#)

心房颤动 (Atrial fibrillation, AF)

简称房颤, 是一种十分常见的心律失常。据统计 60 岁以下的患病率为 1%, 并随年龄而增加。这种人类中最常见的持续性心律失常 (cardiac arrhythmia) 的发作呈阵发性或持续性。房颤时, 心房内激动传导的方向不一致, 频率快而且不规律, 这使心房丧失了有效的收缩功能。房颤时心房的激动频率高达 300~600 次/分, 虽然由于房室结的保护作用可使这些激动不能全部到达心室, 但是心室率 (心率) 仍然可达到 100~160 次/分, 不仅比正常窦性心律快得多, 而且节律绝对不整齐。

近期的研究证实了 AF 的遗传来源, 并且发现了钾离子通道 (potassium-channel) 基因与

AF 家族的联系, 但这只是引发 AF 的一小部分遗传因素。

在这篇文章中, 研究人员进行了一次全基因组扫描分析, 并进一步在三个欧洲血统种群, 和一个中国香港种群中进行遗传复制研究, 结果发现 4 号染色体 (4q25) 上的两个序列突变 (sequence variants) 与 AF 有极大的相关性。其中欧洲血统 35% 的个体至少有一个突变, 每增加一个 copy 患上 AF 的几率就会增加 1.72 和 1.39。而在中国人群中这一相关性更加明显: 75% 的个体携带, AF 患病风险增加 1.42%, 同时患有典型性心房扑动 (atrial flutter) 的个体中也观察到了更大的相关性。

这两个突变都与 PITX2 毗邻, 后者已知在心脏左右不对称中扮演了一个关键的角色。这一研究对于进一步加深对 AF 患病遗传与分子机制的了解提供了重要全面的资料, 并且为 AF 类相关疾病的基因治疗提出了新的靶标。

(生物通: 张迪)

附:

威尔斯亲王医院是一所分区急症医院, 亦是香港中文大学教学医院, 于 1984 年启用, 座落沙田小沥源, 是一间大型的急症全科医院, 亦是香港中文大学的教学医院, 肩负培训医疗人材及领导医学研究的重要使命。全院约有病床 1,200 张, 员工约 3,500 人, 是新界东部的区域医院, 服务范围广泛, 为沙田、大埔及北区的居民提供

服务。该院除了提供廿四小时急症服务外，并附设李嘉诚专科诊所，提供全面的专科门诊服务。另外，包玉刚爵士癌症中心及包黄秀英女士儿童癌症中心，于1994年11月正式启用，致力为病人提供最先进的癌症治疗服务，以及集中资源发展癌症的研究及教育工作。而赛马会创伤及急症中心于2002年3月正式启用，为受创伤及情况危急的病人提供综合的紧急医疗服务。

威尔斯亲王医院是香港中文大学的教学医

院，肩负培训医疗人才及领导医学研究的使命。本院自创立至今已联同香港中文大学培训了超过2,306位医生，在学术交流及医学研究方面更有卓越成就。双方透过互相合作及协调，达至本院的宗旨：在病人全面护理，医护人员训练及医学研究方面，提供最高质素的服务。此外，透过双方的合作，可以互相分享经验、提高专业水平，更可引进新科技、进行大型科研和进一步提升服务水平。



超乎想象的低价

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



Maxwell[®] 16 System

仪器特点：

- 大** ——功能强大，可进行DNA，RNA和蛋白的快速纯化
- 小** ——仪器体积小，价格低，您可轻松做出决定
- 多** ——适用于多种样品，如血液、细胞、动物组织、细菌和植物叶片等
- 少** ——操作步骤少，简单快速，30分钟完成整个提取过程

重庆医科大学知名教授 首次证明抑癌新因子

生物通报道：来自重庆医科大学附属第二医院病毒性肝炎研究所（Institute of Viral Hepatitis）的研究人员首次证明了鼠科肝癌细胞（hepatocellular carcinoma，HCC）中FK的抗肿瘤作用，认为FK可以作为癌症免疫预防（oprevention）和基因治疗的一种候选细胞因子。这一研究成果公布在《Gene Therapy》网络版上。

领导这一研究的是重庆医科大学附属第二医院院长任红教授，任红教授1988年获得重庆医科大学硕士学位，1986年开始从事传染病病毒性肝炎研究。1993年赴伦敦大学作访问学者，在英国的两年里，率先在国际肝病领域里发现了S基因可发生多点的免疫逃避性突变，提出从分子病毒及免疫学水平深入研究乙型肝炎基因变异与发病机制的关系，获得高水平的科研成果，使其本人在国际肝病研究领域名声大振。

原文检索：

Gene Therapy advance online publication 28 June 2007; doi: 10.1038/sj.gt.3302959 Gene therapy with CX3CL1/Fractalkine induces antitumor immunity to regress effectively mouse hepatocellular carcinoma [[Abstract](#)]

Fractalkine (FK)是新近发现的CX3C趋化因子家族中的惟一成员，这种趋化因子又称为Neuro-tactin，能够直接介导T细胞、单核细胞和NK细胞与内皮细胞的紧密黏附，并诱导单核细胞的定向迁移。

近期的研究发现FK可以诱导肿瘤模型的抑制活性，在这篇文章中，研究人员首次证明了鼠科肝癌细胞（hepatocellular carcinoma，HCC）中FK的抗肿瘤作用：他们构建了一个FK真核表达载体——pIRES-FK，将其转化进鼠科肝癌细胞中，结果发现FK可以抑制肿瘤生长。

之后他们将FK基因修饰后的鼠科HCC细胞系（MM45T.Li）注入免疫活性小鼠，进行肿瘤实验（Tumor rejection experiments），明显抑制了MM45T.Li-FK细胞的肿瘤发生和生长。进一步免疫组化检测（Immunohistochemistry examination）和荧光激活细胞拣选法（fluorescence-activated cell sorting，FACS）发现肿瘤中CD4⁺和CD8⁺细胞的渗透，并且在在外周血中这些细胞也有显著的增加。

同时研究人员在MM45T.Li-FK肿瘤组织中发现了IL-2 and IFN- γ ，这些研究结果说明FK基因转入肿瘤细胞能引起细胞一种特异性的抗肿瘤免疫活性，抑制肿瘤生长，增加患有肿瘤的宿主的存活率。因此研究人员认为FK可以作为癌症免疫预防（oprevention）和基因治疗的一种候选细胞因子。（生物通：张迪）

附：任红 教授

重庆医科大学附属第二医院	院长
重庆医科大学第二临床医学院	院长
重庆医科大学病毒性肝炎研究所	所长
重庆市肝病治疗中心	主任

毕业院校 重庆医科大学
第一专业 临床医学
第二专业 内科学
最高学历 硕士
最高学位 硕士学位
教学职称 教授、博士生导师
专业特长 各种肝病、消化系疾病、感染性疾病
联系电话 023-63849075
联系地址 重庆医科大学附属第二医院
邮 编 400010

学术职务

中华医学会肝病学会 副主任委员
《中华肝脏病杂志》 总编
《肝博士》杂志 总编

个人简介

1988年获得重庆医科大学硕士学位，1986年开始从事传染病病毒性肝炎研究。1993年赴伦敦大学作访问学者，在英国的两年里，率先在国际肝病领域里发现了S基因可发生多点的免疫逃避性突变，提出从分子病毒及免疫学水平深入研究乙型肝炎基因变异与发病机制的关系，获得高水平的科研成果，使其本人在国际肝病研究领域名声大振。

任红师承我国知名肝病专家张定凤教授，参加了国家“七五”、“八五”、“九五”有关肝

病领域重点攻关课题，他先后负责6项国家自然科学基金和1项自然科学基金重点项目，成绩斐然。1995年，他与课题组同志一道证明肝癌坏死因子在肝细胞坏死中起着一种重要的介导作用，发现肝癌坏死因子的水平升高及表达异常与肝炎患者肝坏死程度有关。该项目获得国家科技进步三等奖，运用于临床实践中，有效地降低了重型肝炎的死亡率。

在其研究征途中，任红教授也是国家首批“百千万人才工程”第一、二层次人选、国家卫生部有突出贡献的中青年专家、国家级重点学科带头人、享受国务院政府特殊津贴、重庆市首届学术技术带头人、重庆市优秀专业技术人员。

2001年在任红的带领下，重医大附二院传染病科成为国家重点学科。重庆市肝病治疗研究中心，该中心以病毒性肝炎防治为重点，针对病毒、细菌、寄生虫、酒精、药物、毒物所致的一大类肝病及不同阶段的疾病谱，采用基础临床药物、外科手术、人工肝、肝脏移植等联合研究，制定成熟而稳定的诊断治疗措施。

近年来，任红培养出7名硕士、12名博士及1名博士后，创新性地开展了病毒性肝炎及肝癌的DCS瘤苗的治疗研究及整体酵母重组活菌瘤苗的研究工作。该项研究有望成为肝炎及肝癌生物治疗的一种新方法。



博奥生物
CapitalBio Corporation

博奥生物独家推出

——植物miRNA微阵列芯片服务

陈竺陈赛娟研究小组最新《Blood》文章

生物通报道:来自上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海血液学研究所医学基因组学国家重点实验室(State Key Laboratory for Medical Genomics),法国巴黎七大德尼·迪德罗大学(Université Paris VII - Denis Diderot),西班牙国立癌症中心(Spanish National Cancer Center, CNIO)的研究人员发现了利妥昔单抗(rituximab plus CHOP, R-CHOP)在正调控位点 I (positive regulatory domain I, PRDM1) 抗性化疗中的重要作用,这对于进一步了解其生物学机制,及相关治疗意义重大。这一研究成果公布在《Blood》杂志上。

参与这一研究的有上海交通大学医学院附属瑞金医院赵维莅,上海血液学研究所陈赛娟院士,以及上海交通大学系陈竺院士等。

原文检索:

Blood, 1 July 2007, Vol. 110, No. 1, pp. 339-344. Prepublished online as a Blood First Edition Paper on March 22, 2007; DOI 10.1182/blood-2006-09-049189. Rituximab plus CHOP (R-CHOP) overcomes PRDM1-associated resistance to chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma [[Abstract](#)]

正调控位点 I (positive regulatory domain I, PRDM1) 是成熟 B 淋巴细胞向浆细胞分化的一个主要调控因子,这种调控因子有两个同源异型体: PRDM1 和 PRDM1B, 受到转录调控核因子 Kappa (NF) - B 的调控。

近期的研究发现 PRDM1 蛋白在一种弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymph, DLBCL) 中表达——DLBCL 带有攻击型行为, 是

目前最常见的成人非霍奇金淋巴瘤,化疗治疗中常用利妥昔单抗 (rituximab) (R-CHOP)。

在这篇文章中,研究人员利用激光显微分离技术 (laser microdissection) 技术配合逆转录 PCR 扩增 (RT-PCR), 在 82 个 DLBCL 病患身上评测 PRDM1 基因的表达。结果显示显微分离的淋巴细胞中表达的 *PRDM1* 和 *PRDM1B* 只存在于非生发中心样 B 细胞样组 (non-germinal center B-cell-like, non-GCB), 其中 *PRDM1B* 基因表达在使用了 CHOP 的 non-GCB 病人组中与短暂存活时间相关,但在 R-CHOP 中却不相关。体外实验证明 B 淋巴细胞对表达 PRDM1B 的化疗具有抵抗性, Rituximab 抑制 PRDM1B 的表达,同时也伴随着 NF- B 的失活。这些研究结果表明 PRDM1B 表达值也许可以作为一种 non-GCB DLBCL 预标记,也证实了 rituximab 对 DLBCL 的治疗效果,更好的理解了其相关的生物学机制。(生物通:张迪)

附: 陈赛娟简介

血液细胞和分子遗传学专家。浙江鄞县人。1989 年法国巴黎第七大学博士毕业。医学基因组学国家重点实验室主任,上海血液学研究所执行所长、研究员。在白血病细胞和分子遗传学研究方面,在国际上首先克隆了 Ph 染色体阳性急性白血病中 BCR 基因第一内含子的断裂点丛集区,提出了 BCR-ABL 基因重排的工作模型。在国际上首先发现了急性早幼粒细胞白血病 (APL) 变异型染色体易位 t(11;17) 并克隆了受累的

PLZF 基因。近年来又成功地克隆了核孔蛋白 NUP98 及 HRX 等相关多种白血病的致病融合基因。最近以来,在 APL 等多种白血病基因产物靶向治疗方面获得新的突破,使 APL 有可能成为可治愈的白血病,为其他类型的白血病或肿瘤治疗提供成功的典范。发表论文 180 余篇,被引证数达 3600 多次。获国家自然科学基金等 9 项重要奖励。2003 年当选为中国工程院院士。

头衔: 中国工程院院士, 国家杰出青年科学基金获得者, 陈赛娟院士荣获“上海发展十年最有影响的上海女性”殊荣。9 月 28 日上午上海市妇联在锦江小礼堂举行“我与上海发展十年——暨十年最有影响的上海女性人物颁奖仪式”。20 位女性被评为“1995 - 2005 年上海最有影响的女性人物”, 陈赛娟院士榜上有名。

陈竺被任命为新的卫生部部长

十届全国人大常委会第二十八次会议今天经表决决定: 免去高强的卫生部部长职务, 任命陈竺为卫生部部长。陈竺成为继科技部部长万钢之后, 第二位担任国家部委正职的非中共人士

陈竺生于一九五三年, 江苏镇江人, 无党派, 研究生学历, 科学博士。十届全国政协委员。

陈竺一九七零年参加工作, 一九七零年四月至一九七五年十月为江西省信丰县、横峰县插队知青, 一九七五年十月至一九七七年十一月在江

西省上饶地区卫生学校医士专业学习, 一九七七年十一月至一九七八年九月任江西省上饶地区卫生学校内科教研组教师, 一九七八年九月至一九八一年九月在上海第二医学院医疗系一部血液病学专业攻读硕士学位, 一九八一年九月至一九八四年九月任上海第二医学院附属瑞金医院血液病研究室内科住院医师, 一九八四年九月至一九八九年七月任法国巴黎第七大学圣·路易医院血液中心实验室外籍住院医师, 攻读血液学研究所肿瘤发病基础专业博士学位, 后做博士后研究, 一九八九年七月至一九九三年八月任上海第二医科大学附属瑞金医院内科主治医师, 上海血液学研究所分子生物学中心实验室主任、研究员, 一九九三年八月至一九九五年十月任上海第二医科大学附属瑞金医院上海血液学研究所副所长(一九九五年当选为中国科学院院士), 一九九五年十月至一九九八年五月任上海第二医科大学附属瑞金医院上海血液学研究所所长, 一九九八年五月至二 000 年十月任上海第二医科大学附属瑞金医院上海血液学研究所所长, 国家人类基因组南方研究中心主任(二 000 年当选为第三世界科学院院士), 二 000 年十月后任中国科学院副院长(二 00 三年当选为国际科学院协作组织主席、美国科学院院士, 二 00 五年当选为法国科学院院士)。



晶美生物 实验先锋 晶美生物 精美服务
Jingmei, partner for your next breakthrough

两项尖端分子技术联合： 发明新 HIV 筛选方法

生物通报道：尽管抗 HIV 药物鸡尾酒在全球减少了 HIV 相关死亡病例并在一定程度上改善了 HIV 患者的生命治疗，但是目前越来越多的药物抗性 HIV 病毒株对目前的治疗药物效果产生威胁。现在，来自美国宾州大学医学院的研究人员开发出一种能够同时分析多种 HIV 变体的药物抗性筛选方法。

通过结合两种基因化验方法，Frederic D. Bushman 教授和同事能够迅速获得多种药物抗性 HIV 样本的基因序列。这项研究的结果刊登在本月的 Nucleic Acids Research 网络版上。

研究人员解释说，在启用新的药物之前确定出少数的药物抗性病毒变体具有重要意义，这样能够发挥药物的最佳疗效。

HIV 感染的治疗药物常常因为病毒的抗药性突变而失效，而一些少数的抗性病毒能够快速发展起来成为优势病毒株，进而导致药物疗效的丧失。

据联合国艾滋病规划署（UNAIDS）统计，全世界大约有 4000 万人患有艾滋病。通常所说的抗病毒鸡尾酒能够通过干扰不同复制阶段的病毒来缓解 HIV 病毒的不利影响。尽管抗病毒药物的混合使用被证实有效，诞生 HIV 的快速突变形式则使治疗结果变得很难预测。（联合国艾滋病规划署（Joint United Nations Programme on HIV and AIDS，缩写 UNAIDS）是全球范围内组织、推广及协调世界艾滋病运动的机构。）

为了增加 HIV 筛选技术的灵敏性并减少检测所花费的时间和金钱，Bushman 和同事分析了

7 个突变 HIV 病毒株样本，其中包括三个多药物抗性患者的 HIV 样本。

利用 DNA 条码（DNA bar coding）技术，研究人员能够同时确定出多个 HIV 突变体的序列。研究人员还使用一种新的 DNA 测序技术——Pyrosequencing（焦磷酸测序）技术来确定药物抗性突变，这种技术能够使研究人员在一天的时间里确定出一个 DNA 序列的数百万个碱基对。通过联合这两种方法，研究人员就能够在一次检测中对数十万个 HIV 变异体进行药物抗性筛选。

DNA 条形码是一种新出现的方法，它将一小段 DNA 作为确定物种的通用产品编码。该主要是利用紫外线对被检测物质在不同颜色光照条件下进行荧光分析，而后由电脑对其分析结果进行识别分类确认。

Pyrosequencing（焦磷酸测序）技术是新一代 DNA 序列分析技术，该技术无须进行电泳，DNA 片段也无须荧光标记，操作极为简便。

Pyrosequencing 技术是由 4 种酶催化的同一反应体系中的酶级联化学发光反应（参见 Pyrosequencing 的原理），在每一轮测序反应中，只加入一种 dNTP，若该 dNTP 与模板配对，聚合酶就可以将其掺入到引物链中并释放出等摩尔数的焦磷酸基团（PPi）。PPi 可最终转化为可见光信号，并由 Pyrogram™ 转化为一个峰值。每个峰值的高度与反应中掺入的核苷酸数目成正比。然后加入下一种 dNTP，继续 DNA 链的合成。（生物通雪花）

Pyrosequencing技术在功能基因组中的运用

20世纪末启动的人类基因组计划被公认为生命科学发展史上的里程碑,其规模和意义超过了曼哈顿原子弹计划和阿波罗登月计划。随着人类基因组、水稻基因组以及其它重要微生物等50多种生物基因组全序列测定工作的完成,国际基因组研究进入到功能基因组学新阶段。一般认为功能基因组研究的核心问题有:基因组的多样性;基因组的表达及其时空调节;模式生物基因组研究等。

Pyrosequencing技术由于其快速、准确的特点,已经成为当前研究遗传多样性的重要方法。在功能基因组研究中,Pyrosequencing技术也展现了其独特的优势和作用,在基因组多样性研究,基因组的表达及调节研究中具有巨大优势。在这里我们对Pyrosequencing技术在功能基因组中的运用做一个简单的阐述。

1. Pyrosequencing技术用于基因组水平的SNP确认

人类基因组计划中,通过测序我们已经发现了很多个SNP位点。SNP是人类可遗传的变异中最常见的一种,占有已知多态性的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。SNP影响了很多基因的表达水平,蛋白的稳定性,蛋白结构差异等。对SNP进行研究是种群遗传学,疾病基因组学等学科研究的重点,也是功能基因组研究的一个重要方向。

研究SNP的前提是确认一个SNP位点,在大量测序得到的结果以及现有数据库的SNP位点信息中,有很多信息不一定是可靠的。Pyrosequencing在研究SNP中具有巨大优势,它高通量的设计,使得在10分钟内就能完成96个样本的SNP位点检测,在成本方面,它也比普通的Sanger测序方法节约了很多。由于Pyrosequencing技术可以通过光信号强度来定量,所以除了可以进行双等位点分析外,还可以用于三等位、四等位点的分析,而且能准确判断纯合与杂合,这些都是其他方法所不能达到的。得到的实验结果准确性好,重现性高,基本不需要重复实验。

目前,Pyrosequencing技术已经成为国际上很多实验室进行SNP研究的基本平台,通过它研究了很多疾病相关基因的多态性,许多位点信息已经成为临床辅助诊断的重要方法。如有研究者通过Pyrosequencing技术检测MTHFR编码基因的C677T位点的基因型,作为成年人冠心病和中风的辅助诊断手段。通过检测ApoE基因上的SNP112和SNP158,作为阿滋海默症的辅助诊断手段。

2. Pyrosequencing技术与Pooling结合进行等位基因频率分析

特定基因中SNP位点碱基的不同往往会影响基因的表达水平,RNA或者蛋白的结构和稳定性。许多SNP位点是与人对疾病的易感性和患病风险相关,通过Pyrosequencing技术研究SNP位点在病人和正常人中的等位基因频率的差异来研究位点和疾病的关联性是目前疾病基因组学研究的重要方法。通过Pyrosequencing技术研究SNP位点等位基因频率在不同人种中的差异是群体遗传学研究的重要方法。

把Pyrosequencing技术与Pooling技术相结合来研究等位基因频率,这结合了Pyrosequencing技术检测SNP的快速、准确、可定量的优点,也结合了Pooling技术省时、省力、节约成本,加速实验进程的优点。将不同人群(如正常人与患者)中每个个体的基因组DNA等量分别混合,通过Pyrosequencing技术对每个SNP位点进行检测,代表等位基因型的2个或3个、4个峰的高度之比,即为各种基因型在相应群体(Pool)中的分布频率。

有研究者通过Pyrosequencing技术结合Pooling的方法寻找糖尿病相关基因。通过连锁不平衡分析,研究者发现II型糖尿病基因可能在20q一段7.3Mb的区域内。研究者又查阅了基因组数据库,发现这一段区域中包括25个已知的基因和99个预测的基因。研究者又查阅了SNP数据库,在这段区域中选择了91个SNP位点,其中65个在基因内,26个在基因间,研究者分别收集了300个糖尿病人的样本和300正常人的样本,分别构建了两个Pool,然后使用Pyrosequencing技术对91个SNP位点进行检测,得出每个位点在病人和正常人中的等位基因频率分布。通过这种方法,大大加速了研究的进程,节约了成本。最终研究者找到了一个SNP位点与II型糖尿病相关,并研究了在这个SNP位点所在的基因,认为这个基因的功能是与糖尿病的患病相关的。

有研究者通过Pyrosequencing技术研究发现家族相关型高血脂症(Familial combined hyperlipidemia)是与上游转录因子1(upstream transcription factor 1(USF1))相关的。研究者通过对现有的资料进行分析,确定FCHL的相关基因被定位于1q21-1q23区域,其间包括26个基因。研究者希望明确知道其中的某个基因是与疾病相关的,研究者选择了60个SNP位点,通过Pyrosequencing技术对42个家系的样本进行了等位基因频率分析,发现其中10个SNP位点有明显的差异。研究

者继续研究这10个SNP位点,扩大标本为60个家系。研究者最终发现USF1基因的两个SNP位点与疾病有明显的相关性。研究者通过全长测序的方法也验证了这个实验,最后研究者得出结论:家族相关型高血脂症是与上游转录因子1相关的。

3. Pyrosequencing技术用于甲基化研究

在前面我们也提到了,基因的表达调控是功能基因组研究的一个重要内容。而基因上游启动子区域的甲基化的改变是基因表达调控的最常见的手段。目前Pyrosequencing技术在甲基化研究中具有广泛的运用,它在甲基化分析中具有独特的优势。首先Pyrosequencing技术能够对每一个潜在的甲基化位点的甲基化程度进行定量分析,无需繁琐的克隆及大量的测序,这是目前其他方法所无法企及的。其次Pyrosequencing技术定量准确、灵敏、重现性好,线性范围高达5%–95%。Pyrosequencing技术基于序列信息这一黄金标准判断,而且每个反应都给出周围序列作为对照。它还能够同时对重硫酸盐预处理进行质控,避免因预处理不完全而导致的结果偏离。自动化程度高,快速低耗使得Pyrosequencing技术在甲基化研究中具有更广泛的运用前景。

有研究者使用Pyrosequencing技术检测了基因组水平的总体甲基化水平。在人的基因组中,大约有140万个Alu重复序列和50万个LINE-1重复序列,这些序列都是高度甲基化的,据估计,1/3多的甲基化都发生在这些序列中,所以这些序列可以作为基因组总体甲基化水平的指标。研究者得到基因组DNA后,使用重硫酸盐处理,然后再通过非严谨的PCR扩增Alu重复序列或LINE-1重复序列,再通过Pyrosequencing技术来检测其甲基化程度,这个甲基化程度可以代表基因组水平的甲基化水平。通过这种方法来检测基因组总体甲基化水平相比较传统的把DNA消化为单碱基再通过HPLC或者LC-MS的方法而言,它操作更容易,工作量小,而且也不需要大量的高质量DNA样本,而这样的样本一般实验室很难得到。这种方法已经被很多实验室和医院作为全基因组甲基化程度的Marker,作为表观遗传学研究的一个重要方法。

把Pyrosequencing技术用于单个基因的甲基化分析已经取得了很多具有重要意义的结果,对许多疾病相关基因上特定甲基化位点的检测为这些基因功能的研究提供了方法,很多技术已经用于临床辅助诊断。如使用Pyrosequencing技术对人基因组上15q11-13区域的甲基化状态进行检测,这作为临床上普-威综合症和安格尔曼综合症的诊断手段。对MLH1基因-248至227中四个甲基化位点的定量检测,计算这些位点的甲基化程度,

这可作为临床上结肠癌、子宫内膜癌、胃癌的辅助诊断方法。定量测定P16基因-24至-11中的四个甲基化位点的甲基化程度,这作为非小细胞型肺癌、结肠癌、淋巴瘤和膀胱癌的辅助诊断手段。

4. Pyrosequencing技术用于植物功能基因组研究

动植物功能基因组研究为人类认识生物、改造生物提供重要基础,已成为农业高技术的重要组成部分,同时也是农业生命科学领域国际竞争的焦点。目前我国已经开展了水稻功能基因组学研究,并取得了重大进展,我国在水稻功能基因组学研究领域的水平已经据世界领先水平。在“十五期间”,国家计划利用水稻、拟南芥等模式植物功能基因组的技术平台,开展小麦、玉米、棉花、油菜、大豆、花生、番茄等作物的功能基因组研究,克隆验证重要农艺性状基因。

在植物功能基因组研究中,有个重要内容就是建立植物的突变文库,SNP文库以及建立基因组水平DNA甲基化分析技术,Pyrosequencing技术在这些领域的运用具有独特的优势,把Pyrosequencing技术用于这些领域的研究大大加速了研究进程。

把Pyrosequencing技术运用于植物功能基因组学研究具有其他技术无可比拟的优势。许多植物都是多倍体,传统的SNP和HAPLOTYPE检测方法对于这些多倍体很难奏效,而具有很宽线性范围的Pyrosequencing技术恰恰能够克服这一难题。Pyrosequencing技术不仅可以用于常规的双等位的SNP纯合子杂合子分型,还可以用于三等位、四等位位点的分型。Pyrosequencing技术得到的实验结果给出了序列这一黄金标准信息,相对于杂交等得到的结果,方便了结果分析和数据交流。Pyrosequencing技术也节约了实验成本,减少了实验工作量,大大加速了实验进程。

有研究者使用Pyrosequencing技术对四倍体马铃薯的94个SNP位点进行了研究,除了少数位点检测失败外,其他都得到了满意的结果。相对于传统的双脱氧末端终止测序法和单碱基延伸法,Pyrosequencing技术不仅能得到纯合/杂合基因型,而且还能鉴定多杂合状态的基因型。

有研究者采用Pyrosequencing技术分析了大豆,玉米和甜瓜基因组中的多个SNP位点,在通过连锁不平衡分析的方法对这些植物进行遗传作图,通过这些方法系统了解植物的遗传变异。也有研究者通过Pyrosequencing技术方法检测植物中的SNP和插入/缺失杂合子来进行EST定位分析,成功的将多个cDNA克隆和EST序列在基因组上进行了定位。研究者通过传统的测序方法对母本三个基因硬脂酰ACP脱饱和酶,核

(下转第14页)

(上接第6页)

苷酸脱磷酸酶核蔗糖合成酶-1的基因型进行了鉴定,使用 Pyrosequencing 技术对94个玉米样本这些基因上的 SNP 核插入/缺失突变进行了分析,最终研究者把这三个基因分别定位到3,7,9号染色体上。

研究者还把Pyrosequencing技术用于农作物的品质基因(QTLs)的寻找和鉴定。通过对已有SNP和突变库的筛选,使用Pyrosequencing技术把多个位点与表型进行连锁分析,寻找农作物的品质基因。我国政府目前正投入大量资金进行这方面的研究,期望鉴定稻米外观品质、食味品质、蒸煮品质、营养品质等性状的突变体,分离克隆基因及调控因子;分离克隆稻米品质基因(QTLs)。

随着水稻,玉米,小麦,棉花,大豆等多种农作物功能基因组的开展和深入,Pyrosequencing 技术必然在

这一领域有着更广泛的运用。

5. Pyrosequencing技术用于动物的功能基因组研究

目前小鼠和大鼠的功能基因组研究已经非常深入,家鸡、家蚕、猪、羊和奶牛的功能基因组研究也已经开展。有研究者通过使用Pyrosequencing技术对猪的多个SNP和突变位点进行检测,以期望对其SNP和突变文库进行验证和完善。把Pyrosequencing技术用于这个领域,其高通量和低成本的特征必然为研究提供便利。

也有研究者通过使用Pyrosequencing技术对家鸡、家蚕的多个SNP位点定量分析,并与表型连锁分析,以寻找其重要性状功能基因,用于他们的品质改良。Pyrosequencing技术定量检测的特征,为SNP与性状的连锁分析提供了便利,为重要性状功能基因的筛选提供了有效的工具,这为品种的改良提供了理论基础和研究方向。

Ambion 特色产品推荐

MELT™ 多酶消化核酸抽提系统——让组织“溶化”成 RNA

组织中抽提 RNA 时，首先要将 RNA 从细胞中释放出来，传统的方法主要是采用匀浆或者研磨的方式达到组织磨碎的目的，这一过程繁琐而低效，最重要的是可能会因开放的系统而造成 RNA 的降解或交叉污染。现在我们提供给您一个新的选择——MELT 多酶消化核酸抽提系统。

MELT 即 Multi-Enzymatic Liquefaction of Tissue，它利用含有 RNase 抑制剂和高效的多酶混合物的创新配方，在室温下对新鲜组织或者冰冻组织进行消化，无需手工研磨或匀浆，更不会发生交叉污染。消化后的样品由 Ambion 的专利 MagMAX 磁珠分离程序捕获 RNA，并通过 RNase-free 的 DNase 降解基因组 DNA 来纯化 RNA (参见图 1)。

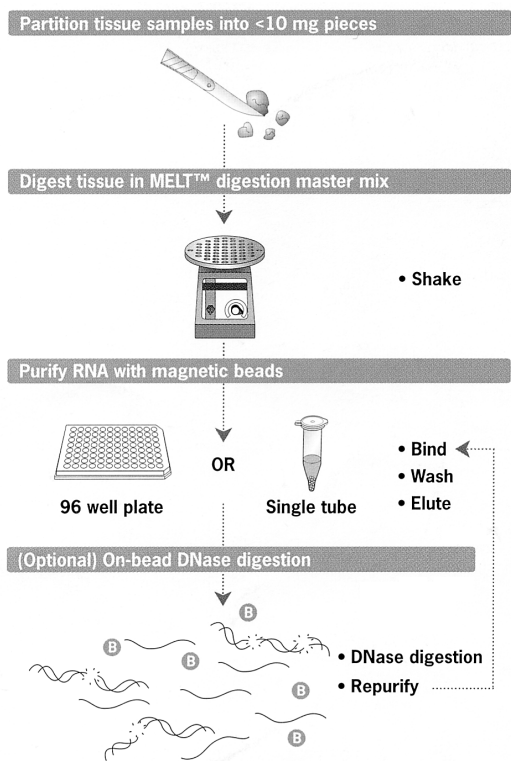


图1 MELT 系统核酸抽提示意图

相关产品的订购信息如下：

货号	产品名称	规格
AM1983	MELT™ Total Nucleic Acid Isolation System	50 purifications
AM10026	Single Place Magnetic Stand	1 each
AM10027	Magnetic Stand-96	1 each
AM10055	6 Tube Magnetic Stand	1 each

MELT 核酸抽提系统具有以下特点：

* 整个操作简单快速。由于无需手工研磨或匀浆，整个组织消化过程只需数分钟，所以一般 30min 即可从高达 10mg 的冰冻或新鲜组织中抽提得到核酸。

* 保证 RNA 的完整性和稳定性。由于 MELT 系统采用高效多酶配方，所以其中的 RNase 会消化为肽段，不能再降解 RNA。这样获得的组织消化液可以在室温存放一周，而不会影响到 RNA 的稳定性和完整性。

* 确保获得可靠的基因表达图谱。经过 Ambion 科学家的广泛验证，MELT 技术完全可以与其它任何纯化 RNA 的方法相媲美。例如，对来源老鼠冰冻或者新鲜组织的 RNA 进行定量 RT-PCR 实验，检测其中的三个完全不同的转录本的表达，结果显示，MELT 技术与其它两种 RNA 抽提方法在 mRNA 的定量研究上并无显著差异 (参见图 2)。

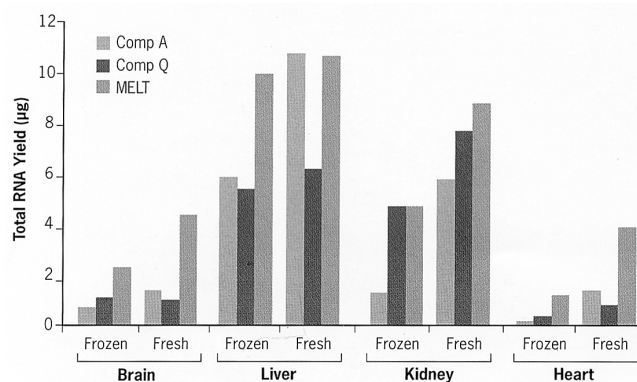


图2 不同方法抽提RNA的得率比较

* 如果抽提 DNA，只需在 MELT 组织裂解物中加入 RNase A 即可，一般每 mg 的组织 DNA 产量约为 0.2-4.8 µg。

MELT 试剂盒中提供了 MELT 多酶混合物，结合 Beads, TURBO DNase，以及洗涤和洗脱 Buffer 等，只需再配备一个用于磁珠分离的磁力吸座，即可用于处理 50 个组织样本 (<10mg)。

罗氏开价 30 亿收购 Ventana

生物通报道：来自纽约 6 月 26 日的消息，罗氏（Roche）6 月 25 日宣布以无约束力报价（unsolicited bid，指对方没有要价的一个出价）约 30 亿美元，或每股 75 美元的价格预收购 Ventana Medical Systems（VMSI）。这一收购价格较 Ventana 25 日的收盘价格溢价 45%（\$51.74），较其 3 个月平均股价 48.3 美元溢价 55%。

罗氏表示目前 Ventana 并未作出任何答复，Ventana 董事会将审查和考虑罗氏开出的收购条件，并于 10 天之内对股东提出建议。

Ventana 公司主要致力于分析人体器官以诊断和治疗癌症及传染性疾病的临床诊断系统，罗氏此次的收购“将拓宽罗氏诊断供应的范围”，并且这些系统也与其体外诊断和癌症治疗的相关产品互补——Ventana 目前销售的一个产品就是筛选检测病人对 Herceptin 乳腺癌药品的反应，而这正是罗氏第二大销售产品。

4 月 Ventana 发布第一季度财报盈利 1,800 万美元（或每股 50 美分），销售收入 6,440 万美元，06 年同期盈利是 502 万美元，或每股 14

美分，销售收入 5,410 万美元。Ventana 还预计 07 年全年每股盈利达 1.27 美元，销售收入 2.85 亿美元至 2.89 亿美元。罗氏表示器官诊断仪器市场价值 10 亿美元，并以每年 10% 的速度增长，是体外诊断市场增长速度的 2 倍，收购 Ventana 将使公司获得最全面的诊疗手段，促进肿瘤学的个人保健治疗的发展和商业化。收购后 Roche 称将把 Ventana 作为一个专业的诊断部门，同时保留其总部和管理层。

罗氏总裁 Franz Humer 表示，罗氏在与 Ventana 主席 Jack Schuler “通过讨论进行了多重努力”开出了这一无约束竞价，目前尚未得到任何确定的协商协议。（生物通：张迪）

附：Ventana Medical Systems Inc.

Ventana 公司主要是开发，制造和营销被用于自动化诊断和药物发现规程的仪器和消费品，这些自动化诊断和药物发现规程用于临床组织实验室和全世界的药物发现实验室。公司的仪器试剂系统被设计用于准备和给病人组织或由病理学家测试，在显微镜上的细胞染色。公司营销的消费产包括试剂幻灯片和其它辅助部件。

BioServer™

你是不是想成为能挣钱的老板？
你是不是为缺少资金而苦恼？
你是不是为有效的巩固客户关系而费尽心机？
你是不是为缺少好的产品而四处寻找？

现在机会来了，北京盈信阳光生物技术有限公司欢迎您加入 BSP 联盟，全新的商业模式，寻求企业和个人的共同发展！



美国一重点高校生物防御研究被叫停

生物通报道：美国政府出于安全考虑，已经暂停了德州工农学院的生物防御研究

(biodefence research)，这是在此领域中的第一个实验室规模禁令。导火线是某激进组织两篇文章报道该大学没能及时向 CDC (疾病预防和控制中心)汇报两次工人感染疑似生物武器的病原体的事件。

该决议本月 CDC 审核后才会有结果，总共有 5 家实验室、120 人受其影响，Texas A&M 有可能面临 75 万美元的罚款，并且相关研究在很长一段时间内将得不到资助。

据 Sunshine Project (一家位于德克萨斯州的生物防御监督机构)最近获得的 Texas A&M 记录显示，2006 年 4 月，3 名工作人员有接触 *Coxiella burnetii* (人类 Q 热病原体，由家畜传播) 的迹象，但无人生病。今年早期公布的一份档案报道，去年 2 月，一名学生在打扫 aerosolizes 菌培养箱时感染 *Brucella* (另一种由产奶牲畜携带的会引起人类发烧的细菌)，后来接受抗体治疗。

CDC 直至今年 4 月才获悉两起事故。*Coxiella* 和 *Brucella* 是“选择剂 (Select Agent)”——菌体和毒素的使用情况受到严格调控。按官方要求，应及时上报接触事件。

CDC 安全健康所前所长 Jonathan Richmond 认为，A&M sanctions 的制裁对其它生物防御实

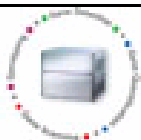
验室是种警告，提醒他们检查自身的安全程序 (Richmond 任职期间制定了控制选择剂的规则)。

2006 年的审查结果显示，15 家受审研究机构中的 11 家在处理选择剂的程序有问题，从错误的档案数据保存到安全隐患不等。2005 年，波士顿大学由于工作人员感染 tularemia (另一种潜在的生物武器) 被处以 8100 美元罚款。

罗格斯大学微生物学家 Richard Ebright 批评这种惩罚太轻了。“消息已经传出，如果不惩罚，会造成负面应先，但该机构还要与研究所合作解决问题，现金流游戏还会继续。”

Texas A&M 官方希望能够进化收回他们的生物安全项目。在周一举行的新闻发布会上，Texas A&M 临时校长 Eddie Davis 说，推迟报告 *Brucella* 感染属于管理失误，Q 发热阳性结果不属于 CDC 要求检测的范围之内。

Texas A&M 外来动物疾病和动物传染病国家防御计划 (National Center for Foreign Animal and Zoonotic Disease Defense, 生物通编者译) 是由美国国土安全部资助的，共长达 3 年，总经费为 1800 万美元。Texas A&M 是美国 18 家投标价值 4.5 亿 National Bio and Agro-Defense 设备的大学之一。(生物通 小粥)



■ 基因检测 (Gene Detection)
■ 基因定量 (Gene Quantification)
■ 基因分型 (Genotyping)



抢 购 信 息



中原公司

中原公司惊喜促销，购买产品可获 1GB U盘

Western Blot 试剂促销回馈

RNA纯化到逆转录的超值组合

中原公司惊喜促销，购买产品可获 1GB U盘

TaKaRa促销活动进行中！

[RNase H-型M-MLV反转录酶](#) (5.5折优惠)

[BIO VIEW No. 5 全部产品](#) (7折优惠)

[TaKaRa Taq酶](#) (6.5折优惠)

BD Pharmingen生物学产品全线 6 折

一流的品质 心动的价格

BD Pharmingen 旗下货号 6 字头

抗体全线六折



基因公司

买SantaCruz抗体们送 2GB USB闪存

即日起凡一次性购买Santa Cruz公司一抗3支以上外加任意二抗即可获赠 2G大小的USB闪存一个！



基因有限公司

Merck产品，体验价，七五折！

做点突变，你要用一天还是两周？

除了亚克隆，您应该知道QuikChange！

用Staragene经典的QuikChange®，大片段插入或者删除也能一天轻松搞定！



MERCK

康成生物实时荧光定量 PCR 技术服务 4 折促销！

尊敬的客户，为了感谢您对康成生物的一贯支持和信任，我们在 2007 年 5 月 25 日至 2007 年 7 月 30 日进行实时定量 PCR 技术服务促销活动，

康成生物

康成生物

新产品大优惠！ illustra

全新的核酸制作技术

为您带来前所未有快速高质量

的 DNA/RNA 撮和扩增效果

2007 年 5 月 14 日至 7 月 13 日

还有免费礼品试用装！



GE梦想启动未来
GE Healthcare
Bio-Sciences

GE

最新抗体纯化技术 优惠推广中

最新抗体纯化技术

MabSelect SuRe™

耐强碱 Protein A 凝胶

寿命最长

Ab SpinTrap™ /Ab 试剂盒试用品火热申请中

Ab SpinTrap™ /Ab 试剂盒

Ab SpinTrap™ 高度重现

20 分钟内纯化 1gG