

2007年7月19日第三期

## 一、关注中国

谁来动动中国医药研究制度的硬骨头？

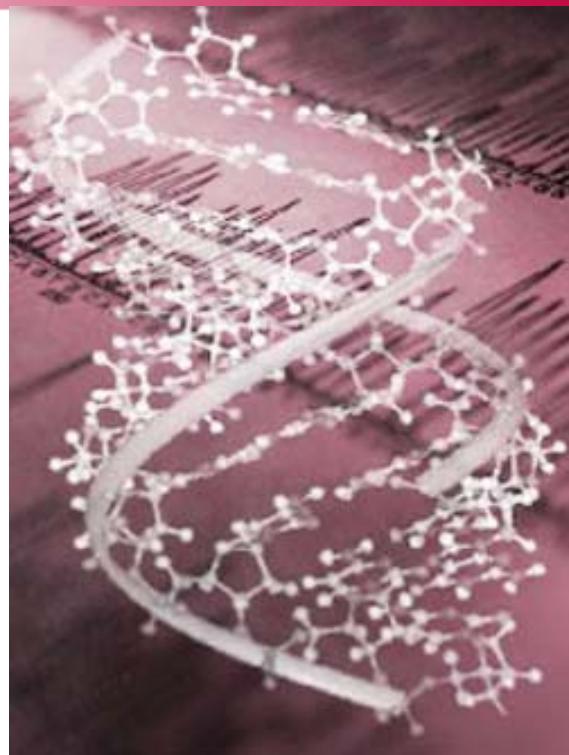
中山大学最新《Blood》文章解析细胞因子新发现

裴钢、臧敬五等发表最新《自然》子刊文章

中法科学家《Cancer Cell》发表重要研究成果

深圳大学刘志刚教授最新论文受关注

港大与清华大学联合发表癌症因子新发现



## 二、名刊精粹

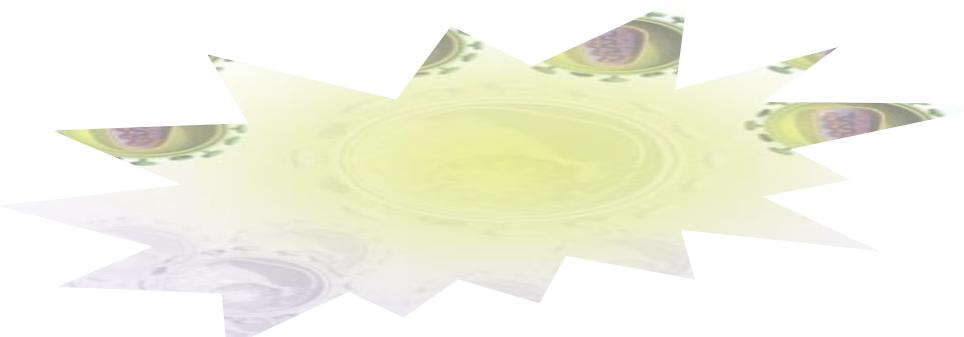
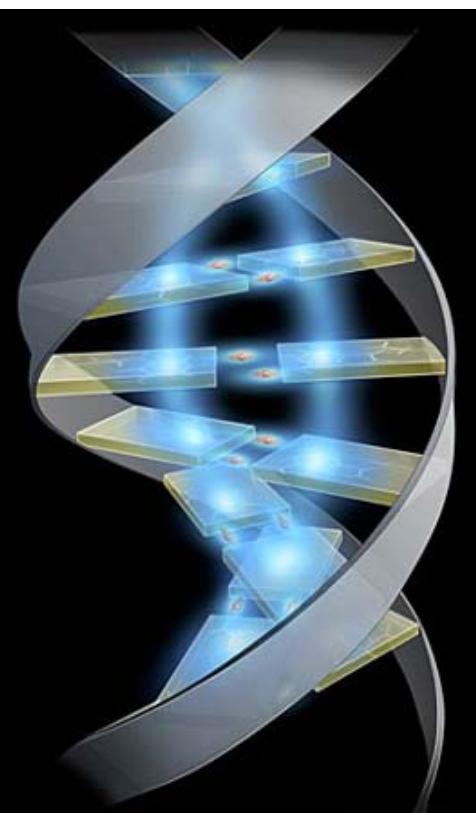
Science: 成体干细胞的可塑性比预期值小

《自然》两周两篇文章根源性解析重要疾病

聚焦《科学》重点文章：令人吃惊的最古老 DNA

本期《自然》获得首创性全基因组 RNAi 库

《自然》：美韩合作项目突破 siRNA 治疗障碍





2007年7月19日第三期

### 三、一周科研要闻

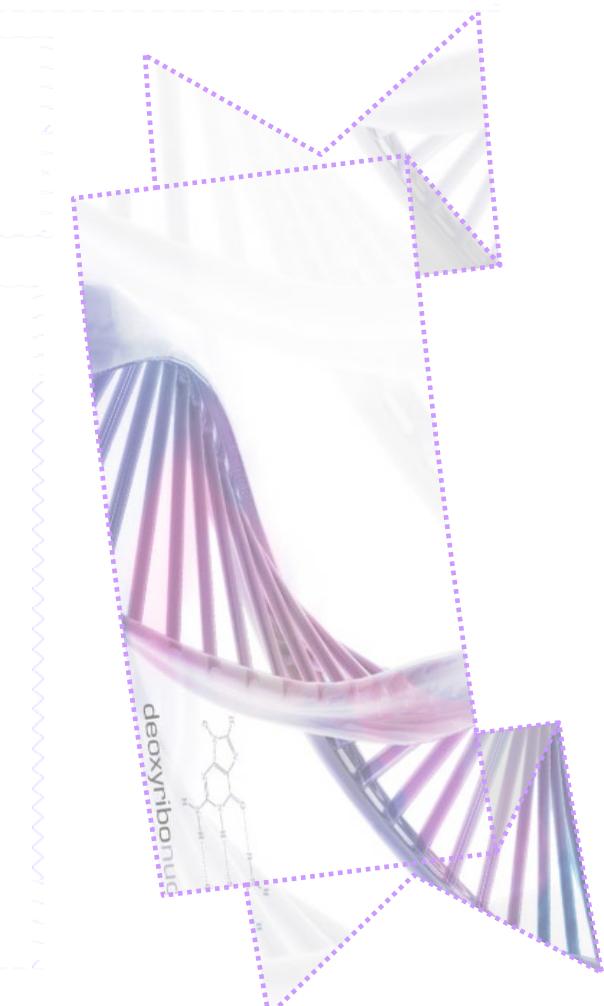
- 神秘细胞器穹窿体细胞生物学作用破译
- 从海葵基因组看多细胞动物的进化
- PNAS: p53 蛋白诱导之谜解开
- DNA 聚合酶 ε: DNA 复制的始动酶
- 从基因组到花瓣: 解密花朵进化
- 假基因左右我们的基因组
- 研究人员呼吁三路并进寻找外星生命

### 四、技术前沿

- SNP 及突变研究的最新工具: HRM 高分辨率熔解

### 五、生物与医学

- 三支研究小组同时聚焦同一结肠癌遗传突变
- 慢性疲劳: 线索在血液里
- 生物医药工程师用电脉冲摧毁癌细胞
- 肥胖治疗新靶标: CD36 蛋白
- 英国研究人员提出减肥新理念
- 一种常用乳腺癌药物出现反效果
- 磁镊和酵母证实治癌药与超螺旋有关





# 谁来动动中国医药研究制度的硬骨头？

**生物通报道：**记得全球首富比尔盖茨曾经说，超过他的下一个首富必定出自基因领域。美国《时代》周刊在 2000 年也曾预言，2020 年全球将会迎来生物经济时代，以取代信息经济时代。而在这其中，最引人注目的就是生物医药产业了，经过仅仅三十年的发展生物医药产业其实已经大有成型之势，像美国目前就已经拥有了成千上万家生物医药公司，所创造的生产和社会价值无以计数，尤其是在医药这一块，生物技术药物和疫苗年产值超过 200 亿美元。

然而在国内，虽然顶着“起步早，每年投入增长幅度大”的头衔，但是为什么在生物医药研发领域投资了近 40 亿人民币，所获得的有自主知识产权的生物医药新药仅仅才 3 种（重组人  $\alpha$ -1b 干扰素(IFN $\alpha$ -1b)、重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rbFGF) 和重组链激酶(rSK)）？为什么在高校申请课题的时候左一项右一项，但充斥市场的却 9 成是仿造药？为什么医药人力市场一方面莘莘学子苦痛着多年学识被视为草菅，一方面各大医药研发机构又苦恼无合适人才？

这些存在重重（chongchong），重重（zhongzhong）矛盾的国内医药研发环境究竟问题出在哪？有许多人讨论过这个问题，也得出了许多结论，比如产业化水平、融资渠道、人才培养引进制度、经济收益衡量体制、投资途径等等方面，而其中需要首先重点解决的是产业化以及人才引进培养制度问题。

国内从事生物医药研发的主要生力军就是来自高校，还有一些研发机构的生物医药人员，但是高校科研人员主要注重的不是科研成果的转化，而是科研论文的发表和科研成果奖

项的评估，而研发机构里的科研人员又主要从事的是生物医药上游研究的比较多，从事中、下游研究的少，难过有人说，中国目前生物技术的上游技术与国际水平相比落后 3—5 年，而下游技术则落后约 15 年。这样造成的后果就是高校科研成果虽然实验室水平与国际水平接近，甚至一些还超过了国际水平，但是中试研究力量薄弱，许多成果进入市场慢，被竞争对手抢去了先机，另外研发机构与企业合作经验缺乏，导致回报率低，恶性循环。这些都说明了国内缺乏适合的生物医药产业化机制，许多高校、研发机构所遵循的就是在做完实验室短期证明，动物病毒理实验之后就有了申报课题基金的基础，这时就会在这方面下大量的功夫，而对于中试，评估等报着姑且的态度，常常导致无法顺畅完成“实验室→中试→临床研究→上市”的道路。这因此也造成了一方面研究人员抱怨国家投入医药研发的资金不足（中国生物医药研发总投入额是美国的一半还不到），一方面研发项目没有转化成即出成果，无法吸引私人资金的高风险投入（由于每种新药的平均成本是 8 亿美元，耗时最长可能

达到 12 年, 投资回报期长, 固为高风险投资), 其实这样看来科研经费不足又能怪得了谁呢?

另一方面, 虽然多年来我们培养了大量生物医药人才——在向国外派遣的近 32 万留学人员中, 有大约 60% 在从事生物和医学研究, 而且各高校研究机构培养的生物医药人才更是数以万计, 但是还是存在着生物医药科研人才和产业化人才不足的现状, 前者像医学、药学信息学、生物医药研发管理学、生物工程等方面的人才缺乏, 后者像具有项目运作、资本运营、市场开发, 药品评估才能的人才更是少之又少, 难怪乎医药专业毕业生不知道自己在学校里学习了这么多年课本知识有什么用, 选择工作的时候盲无目的, 进入工作单位以后要抛开原有的东西重新学起。

要解决这些问题就要建立一个从高校到企业, 再到资本运作的循环模式, 整合人才, 产品和机制, 形成良性循环。首先要解决产业化问题, 国内较好的形式就是产学研合作机制(即将企业的资本运营经验、市场运营经验和高校、科研机构的技术开发经验有机地结合, 实现人才与资源的共享与互利, 发挥群体优势), 注意, 是“产”, “学”, “研”, 也就是说把“产”放在第一位, 中国政府在医药行业投入的资金不算多, 但也确实是每年都在以大幅度递增, 然而重点是投入的方向, 之前大部分都花在了研发部分, 实际上对于中试和工业化生产投入严重不足, 这也一部分导致了国内医药行业畸形发展, 没有资金或者胆量进行具有独立知识产权的新型药物发展。另外在高校、科

研机构和企业在产学研过程中, 可以探索发展多种合作方式: 成果转让, 技术转让; 共同投资, 联合开发; 联合立项, 共同开发或转让; 技术入股, 股权合作; 原料加工和半成品加工; 技术服务, 技术培训等。

第二种方式就是整合资源, 形成集约化优势, 国内目前仿制药泛滥成灾, 据统计光 G-CSF(人粒细胞集落刺激因子) 就有 30 多家研制生产, 他们都在专研如何避开专利生产这种药, 有这个时间和精力, 为什么不联合起来研制一种新药呢? 研发新药确实就目前国内的大部分企业而言是一项风险极高的挑战, 也因此无论大小, 各个药厂也无法单独支付这个负担, 要解决这个问题, 可以整合资源探索产业化途径。目前国家建立了一批产业化基地, 生物医药孵化器, 也是在朝着集约资源, 促产业化发展的方向。

除此之外, 在良好运行的产业化循环结构里人才这个重要的组成部分也需要建立完备的人才储备模式, 首先在人才培养方面, 高校即是生物医药研发出发的地方, 也是培养人才的主要场所, 所以更加要注意与国际化标准的接轨, 并且在培养方向上也要向多方面, 多角度的培养, 也就是说在之上提到的各种纵深型人才, 需要加强供给和给予学生自主选择的权利。第二是人才的奖惩制度, 对人才激励和评价机制的建立从人力资源的角度来看其实是相当重要的, 以论文发表, 课题项目的申请作为评价机制导致了许多不良的后果, 近期接二连三出现的学术丑闻事件就是表现之一, 这些科学家虽然本身的学术道德存在问题, 但这

幕后的黑手还是制度问题。因此我们需要更新更适合国内国情的评价制度,比如运用市场数据和投资回报分析来驱动人才评价机制。第三方面就是人才引进了,在这方面近几年国内发展不错,通过像长江学者这样的联合项目引进了许多海外学子,还有中国科学院神经科学研究所第一位外籍所长蒲慕明。

其实经过几十年的发展,国内的生物医药发展还是取得了一些进步的,而且随着万络、西乐葆等药物出现的问题,美国也放慢了新药

审批的脚步——一年获批准的新药不到 20 种。生物经济脚步也开始移步亚洲,前一段时间著名的咨询公司波士顿所得到的调查报告就表明到 2010 年中国很有可能超过许多西方欧洲市场成为全球第 5 大。但是天上不会掉现成的馅饼,就算是掉下来了,也还要起的早才能捡得到啊,所以要想吃到生物医药这个香甜可口的馅饼,我们需要大刀阔斧的进行改革,而这首当其冲的就是高校及重点研究机构。(生物通: 张迪)



震憾登场

Synergy™ 4 多功能酶标仪

NEW

专利的Hybrid Technology™技术

A Gene Group Company

The Synergy™ 4 is a compact, modular, multi-mode plate reader designed for high-throughput screening and general laboratory applications. It features a unique hybrid technology that allows for both fluorescence and absorbance measurements in a single instrument. The Synergy™ 4 can handle up to 384-well plates and offers a range of accessories for various applications.



# 中山大学最新《Blood》文章解析细胞因子新发现

**生物通报道：**来自中山大学有害生物控制与资源利用国家重点实验室（State Key Laboratory of Biocontrol，原生物防治国家重点实验室），基因工程教育部重点实验室（Key Laboratory of Gene Engineering of the Ministry of Education），华南肿瘤学国家重点实验室（State Key Laboratory of Oncology in Southern China）的研究人员针对肿瘤微环境（microenvironment）如何指导巨噬细胞的机制获得了重要进展，他们发现肿瘤细胞中的可溶性因子（比如透明质酸）可以诱导巨噬细胞的形成。这对于进一步了解巨噬细胞作用机制意义重大，这一研究成果公布在《Blood》杂志上。

领导这一研究的是中山大学郑利民教授，其一直从事于调控人免疫细胞信号通路的研究，在国际期刊发表论文 20 篇，总影响因子 100 余点。目前，主要以人抗原递呈细胞为模型，研究肿瘤逃逸免疫监控的机制和调控人体抗肿瘤免疫应答的关键信号位点，为研制新型防治肿瘤的疫苗和临床药物提供分子水平的基础。同时该模型也可作为观察各种药物对人体免疫功能影响的技术平台。

原文检索：

Blood, 15 July 2007, Vol. 110, No. 2, pp. 587-595. Prepublished online as a Blood First Edition Paper on March 29, 2007; DOI 10.1182/blood-2007-01-068031. Tumor-derived hyaluronan induces formation of immunosuppressive macrophages through transient early activation of monocytes [Abstract]

巨噬细胞（Macrophages, M<sub>1</sub>）系统又称网状内皮系统，是人体内具有吞噬功能的各种细胞的总称，骨髓和脾脏内的网状细胞，肝内的星状细胞，肾上腺和脑垂体内的内皮细胞，肺内的法氏囊细胞，血液中的单核细胞，脑、脊髓中的小胶质细胞等等，都是巨噬细胞，具有吞

噬功能。它们对入侵体的细菌、异物以及体内衰老、死亡的细胞和组织中的碎片进行吞噬、消化，以增强人体的防御功能。

这种细胞能吞噬和处理体内的死亡细胞的，让科学家们感兴趣的是，巨噬细胞是如何知道一个细胞是否已经发生了死亡，进而对其发挥吞噬作用的呢？因为如果不能精确地做到这一点，那么巨噬细胞很有可能对健康的细胞也发动攻击，继而造成机体损伤。而且细胞死亡又与肿瘤生长息息相关，因此巨噬细胞与肿瘤的关系受到科学家们的密切关注。

研究发现许多固相肿瘤中的巨噬细胞都呈现出一种明显的免疫抑制表型（immunosuppressive phenotype），但是肿瘤微环境（microenvironment）如何指导巨噬细胞的机制至今并不清楚。

在这篇文章中，研究人员发现来自几种肿瘤细胞系的培养上清（culture supernatants, TSNs）可以驱动单核细胞变成免疫抑制的巨噬细胞：通过动力学实验证明，在与这些 TSNS 接触之后，单核细胞立刻就发

生了瞬时炎症前反应 (transient proinflammatory responses) , 之后即对后发性刺激变得 refractory。其它不能引起这些暂时预激活 (preactivation) 的 TSNs 并不会改变巨噬细胞的极性 (polarization)。

在此基础上, 研究人员在人类肿瘤样品的不同区域观察了单核细胞/巨噬细胞, 结果发现这些细胞呈现出不同的激活模式。而且研究人员也发现透明质酸 (Hyaluronan) 片段构成一个 common factor, 由诱导免疫抑制巨噬细胞形成的不同肿瘤产生, 另外肿瘤细胞中透明质酸合成酶 2 (hyaluronan synthase-2) 也与细胞产生巨噬细胞功能紊乱的能力相关。

这些结果表明肿瘤细胞中的可溶性因子, 包括透明质酸片段在内, 共同导致巨噬细胞的正常发育, 并补充一个肿瘤的不同微环境 niches 中血液单核细胞。因此恶性细胞可以避免巨噬细胞潜在的危险性, 并且获得肿瘤增殖的有利条件。

(生物通: 张迪)

附: 郑利民

1984 年毕业于上海医科大学后在附属华山医院任临床医生, 94 年获荷兰莱顿 (Leiden) 大学细胞生物和免疫学博士学位, 1999 年获瑞典国家研究院人才基金 (助理教授) 资助而在瑞典林雪平大学建立了独立的实验室。2002 年被聘为中山大学教授, 博士导师。现任中山大学生命科学院生物化学系主任, 肿瘤医院兼职教授。2004 年获国家杰出青年基金, 并担任“973 计划”课题组组长。

郑利民近十余年来一直从事于调控人免疫细胞信号通路的研究, 在国际期刊发表论文 20 篇, 总影响因子 100 余点。目前, 主要以人抗原递呈细胞为模型, 研究肿瘤逃逸免疫监控的机制和调控人体抗肿瘤免疫应答的关键信号位点, 为研制新型防治肿瘤的疫苗和临床药物提供分子水平的基础。同时该模型也可作为观察各种药物对人体免疫功能影响的技术平台。

#### 个人简历:

姓名: 郑利民 性别: 男 出生日期: 1964 年

10 月 籍贯: 浙江省

工作地址: 广州中山大学生命科学院

生物化学系 (邮编: 510275)

电 话: 020-84037109 (家); 020-84112163

(办 公 室); 135 3384 9550

传 真: 020-84112169 E-mail:

[Ls110@zsu.edu.cn](mailto:Ls110@zsu.edu.cn)

目前位置: 中山大学生命科学院 生物化学系 主任; 中山大学附属肿瘤医院 教授

研究方向: 1. 肿瘤免疫逃逸机制 (以人巨噬细胞为模型);  
2. 细胞凋亡的信号通路及凋亡对人体免疫功能的影响。

学 历:

1979. 9-1984. 7 上海医科大学临床医学系, 于 1984 年 7 月获医学学士学位。

1985. 9-1988. 6 上海医科大学研究生院及华山医院, 88 年 6 月获医学硕士学位。

1990. 1-1994. 11 荷兰莱顿 (Leiden) 大学医学

院附属医院感染科博士生，

1994年11月通过博士论文答辩，获免疫学和细胞生物博士学位。

工作经历：

1984.9-1990.1 上海医科大学附属华山医院住院医生和总住院医生。

1990.1-1994.11 荷兰莱顿(Leiden)大学医学院附属医院感染科博士生。

1994.11-1996.6 瑞典林雪平(Linkoping)大

学医学院细胞生物系博士后。

1996.7-1998.12 瑞典隆德(Lund)大学附属马尔墨总医院博士后。

1999.1-2002.8 瑞典林雪平大学助理教授(由瑞典国家医学基金会聘任)。

2002年9月起 广州中山大学生命科学学院教授，博士导师；中山大学附属肿瘤医院兼职教授。



**BIO-RAD**

## 让您以意想不到的价格 购买高品质PCR仪

震撼促销价：

36880元/台



小身材,高性能

MJ Mini™ PCR 仪

- 具有温度梯度功能，方便快速优化反应条件
- 升降温速度快：2.5度/秒
- 温度精度高：±0.2度/秒
- 样品容量0.2ml×48孔或0.5ml×12孔，无需更换Block
- 图形界面，方便程序设置
- 可升级到双色定量PCR仪



MiniOpticon™ 双色实时定量PCR仪



买就送

凡在2007年7月15日到10月31日购买Bio-Rad以下任一款PCR仪，即赠送Bio-Rad水平电泳槽一台 (Cat.No.170-4467 MINISUBCELLGT)。多买多得！

- 紫外透光性好，胶可放在胶托上直接紫外检测
- 胶托带荧光标尺，方便判断条带大小
- 灌胶装置可制备不同大小的凝胶，使用简单，无需胶带。
- 安全电泳槽盖



# 裴钢、臧敬五等发表最新《自然》子刊文章

## 生物通综合：

来自新华网的消息，7月9日，国际著名学术期刊《自然—免疫学》网络版在线发表了中国科学家关于调节CD4+ T细胞存活和自身免疫的最新研究成果。

这项成果是由中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所裴钢院士研究组和中国科学院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所臧敬五教授研究组长期合作取得的。研究结果揭示了生物体内调节CD4+ T细胞存活和自身免疫的新机制，并且暗示出 $\beta$ -arrestin 1蛋白有望成为研发自身免疫疾病治疗药物的新靶点。此项研究成果已申请专利。

这项研究发现，在机体外周免疫系统中，有一种具有多重功能的 $\beta$ -arrestin 1信号蛋白，可以调控人体免疫系统中起重要作用的CD4+ T细胞的存活，并且 $\beta$ -arrestin 1蛋白的高表达会促进机体自身免疫疾病的發生。

免疫系统是机体防卫病原体入侵最有效的武器，但其功能的亢进会对自身器官或组织产生伤害，即导致自身免疫疾病的發生。

科学界以往的研究表明，在很多由于自身免疫引起的疾病中，CD4+ T细胞起着重要的作用。在体内，95%的T细胞在胸腺中凋亡，存活下来的进入外周免疫系统。在外周免疫系统中，大量的CD4+ T细胞也需要及时地凋亡以维持其动态平衡。一旦CD4+ T细胞的凋

亡调控发生混乱，对自身抗原起反应的细胞就可能存活下来，从而使机体产生自身免疫。因此，研究在体内CD4+ T细胞的凋亡是如何被调控，将有助于预防和治疗由于自身免疫引起的疾病。

裴钢院士现任中科院上海生命科学院院长。1981年毕业于沈阳药科大学获学士学位、1984年获硕士学位。1985年在比利时 Ghent 国立大学 UNIDO/WHO 学习班进修药物学。1986年在瑞典卡罗林斯卡研究所临床药理系进行访问研究。1991年获美国北卡大学生物化学和生物物理学博士学位，其后在美国杜克大学进行博士后研究。1995年应聘担任中国科学院/德国 Max Planck 学会青年科学家小组组长和中国科学院上海细胞生物学研究所研究员，成立了细胞信号转导研究组，开展对G蛋白偶联受体信号转导的调控以及与其它信号转导体系间相互作用的研究。近年来，其研究组开始深入研究信号转导与老年痴呆症，G蛋白偶联受体对表观遗传网络的调节，以及阿片类药物影响神经系统认知障碍等的分子、细胞及神经机制进行了广泛系统的研究，取得了显著的成绩。

裴钢研究员近年来在国际学术刊物上发表学术论文 80 多篇，已被 SCI 收录的国际杂志引用数百次。其现在的主要研究方向：神经系统疾病中细胞信号转导对表观遗传网络的调控；神经系统中细胞信号转导通路间的相互作用；药物成瘾等神经系统疾病的分子和细胞机制。

裴钢研究员 1996 年获“国家杰出青年科学基金”，1997 年获（香港）求是科技基金会“杰出青年学者奖”，1998 年获得国务院颁发的政府。

臧敬五博士是神经学专家，也是免疫和神经退行性病变领域的科学家，曾就职于美国得州休斯敦的 Baylor 医学院，担任 Baylor 多发性硬化症中心的研究主任，负责多发性硬化和神经免疫疾病的临床研究工作。为了“争取”他，交大医学院不遗余力地展示自己的发展态势：在人类基因组学、组织工程学、发育生物学、模式生物学中，学院已确立起全国领先地位，在国际竞争中频频冒尖，这种“生长”速度令海外科学家心动。臧敬

五是该市医疗系统历年引进人才中，第一个拥有美国执业医生资格、拥有正教授职位的人才。

英国葛兰素史克（GSK）日前宣布将在上海设立中国研发中心，并且宣布任命臧敬五博士为葛兰素史克高级副总裁，全权负责中国研发中心工作。在接受任命之前，臧敬五是中国科学院上海生命科学研究院与上海交通大学医学院联合组建的健康科学研究所所长。

葛兰素史克成立的这个新中心将主要从事研究用于治疗神经系统退行性病变的药物。葛兰素史克作为国际知名的制药业巨头，其研发机构也是世界上最大的研发机构之一，迄今已培养出 5 名诺贝尔生理学或医学奖获得者。目前有 16000 名研究人员遍布 12 个国家的 32 家基地，在药物研发方面开展着 158 个临床研究项目，每年研发预算达 35 亿英镑。葛兰素史克第一年将为中国研发中心投入 4000 万美元，第二年还将继续增长。（生物通雪花）



### 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。



# 中法科学家《Cancer Cell》发表重要研究成果

**生物通报道：**来自法国巴黎第七大学 (University of Paris VII), 瑞金医院上海血液学研究所—法国国家科研中心 CNRS 的研究人员发现了早幼粒细胞白血病 (promyelocytic leukemia, PML) 基因与 RARA 复合物中 RXR 的重要作用, 为进一步了解 PML 的作用提供了重要信息, 这一研究成果公布在《Cancer Cell》杂志上。

原文检索：

Cancer Cell, Vol 12, 23-35, 10 July 2007RXR Is an Essential Component of the Oncogenic PML/RARA Complex In Vivo[Abstract]

**早幼粒细胞白血病** (promyelocytic leukemia, PML) 基因是国内外广泛关注的一种白血病基因, 之前的欧洲肿瘤研究所的研究结果表面这种基因能阻止肿瘤细胞生长。其编码的蛋白是一个广谱的肿瘤生长抑制因子, 能抑制多种肿瘤生长。

研究发现, PML-enforced RARA 同源二聚体 (homodimerization) 能让 PML/RARA 不依赖于其共受体: RXR 结合绑定到 DNA 上, 但是研究也在 PML/RARA 复合物中发现了 RXR。

在这篇文章中, 研究人员证明一个 RXR PML/RARA 突变不能启动转基因小鼠 APL 的发育, 尽管在回体实验 (ex vivo) 中能转换初级造血祖细胞。并且在 RA-treated PML/RARA 转换细胞中, RXR 绑定的缺失也会导致单核细胞, 而不是多核细胞, 这说明 PML 结合的 sumoylation 酶靶向 RXRA, 也许还包括其它的 PML/RARA 结合染色质蛋白, 进一步引起非调控转录 (deregulated transcription), 因此, 研究人员认为 RXR 令人意外的在体内转换

的几个关键方面起着重要作用。(生物通: 万纹)

附: 中法国际合作实验室在附属瑞金医院成立

“瑞金医院上海血液学研究所—法国国家科研中心 CNRS UMR7151 国际合作实验室 (LIA)” 日前在我校医学院附属瑞金医院成立。11 月 23 日上午, 实验室成立签约仪式在瑞金医院科技大楼贵宾厅隆重举行。法国国家科研中心主任 Catherine Brechignac 女士与中国科学院副院长、我校医学院教授、瑞金医院血液研究所所长陈竺共同在协议上签字。校党委书记马德秀、副校长朱正纲、瑞金医院陈赛娟院士、瑞金医院院长李宏为、党委书记严肃等参加了签约仪式, 与在场的来宾和学生代表一起, 共同见证了这个历史性的时刻。

中法国际合作实验室将由我校医学院与法国国家科研中心共同建设, 旨在进一步加强在创建研究模式中具有先锋作用的实验室之间的合作并使之体制化, 为今后发展更紧密的

合作奠定基础。

在上海瑞金医院和法国巴黎圣路易医院总体合作框架内,由陈竺院士领衔的上海血液学研究所和法国国家科研中心 CNRS UPR9051/UMR7151 实验室的直接合作已有十多年的历史。主要合作内容为在血液系统急性早幼粒细胞性白血病研究中三氧化二砷的作用机制, PML 类泛素化的作用以及近年来关于 cAMP 的作用机制。这些合作研究取得了一系列重要的成果,并得到了法国国家科研中心(CNRS),中法两国教育部、科技部和外交部的大力支持。

正是这种长期合作成为 2002 年在上海瑞金医院成立“中一法生命科学和基因组研究

中心”的主要推动力。这是一种全新的合作模式,在中心内中法科学小组携手努力共同促进癌症和基因组领域的生物医学研究。

参加签字仪式的嘉宾还有: 法国工程院院长 Fran?ois Guinot、CNRS 实验室主任 Hughes de The、CNRS 主席国际事物顾问 Jean-Jacques Gagnepain、CNRS 合作部主任 Maurice Gross、CNRS 亚洲主管 Jean-Fran?ois Sabouret、CNRS 驻京办主任 Jean-Claude Thivolle、CNRS 持续发展与环境部副主任 Luc Abbadie、法国领事馆参赞普天龙以及在今后的三年要来中国工作的 Kieffer 女士, 瑞金医院中法中心陆一鸣主任等。



密理博中国 20 周年庆  
系列活动之精选特购

震撼上市 \$6767

20周年欢庆价

Milli-Q® Advantage A10® 超纯水系统

第9代

Milli-Q® Advantage A10®  
(锋锐型) 超纯水系统

- 超纯水取水模式的革命  
革命性分体式取水器Q-POD
  - 灵活自如的取水方式,全面保护水质。
  - 自带彩色显示屏,水质参数一目了然。
- 全新的纯化链策略  
单一产水主机,多个Q-POD
  - 多达3个Q-POD串联,配合不同终端过滤器,满足不同实验要求。
- 水质监控理念的革命  
18.2MΩ·cm@25°C 不再是超纯水的唯一标准
  - 除了专利电阻率检测仪外,标配A10 TOC检测仪。
  - 电阻率、TOC在线显示,确保超纯水水质的“双保险”。
- 水质数据管理的革命  
中文显示,清晰亮丽
  - 首次采用中文显示界面,系统信息丰富完整。
  - 多种用户界面,满足实验室不同人员的需求。

实验室分区明确 Milli-Q从容应对

产水主机

Q-POD取水器

MILLIPORE

洗滌区 Q-POD 1 (Millipak)

實驗區 Q-POD 2 (BioPak)

超淨區 Q-POD 3 (Millipak)



# 深圳大学刘志刚教授最新论文受关注

——揭示南中国地区空调与过敏性疾病的内在联系

在《International Archives of Allergy and Immunology》2007年5月15日网络版正式发表了深圳大学过敏反应与免疫学研究所刘志刚教授等一项关于南中国城市深圳空调空气过滤网作为粉尘螨嗜好的栖居场所的调查研究。

过敏性疾病是临床上的多发病和常见病。对中国部分城市青少年儿童哮喘流行病学统计(ISSAC调查)哮喘发病为3.3-5.1%，远较10年前(约1%)升高；目前中国约有一千万儿童患哮喘，另外有5000万以上过敏性鼻炎患者和3000万以上过敏性皮炎患者。据2000年WHO/IAACI报告指出近些年来全球哮喘的发病率和死亡率呈上升趋势。为此，世界各国科学家都在寻找全球过敏性疾病上升的原因及其对策。

过敏性疾病由众多变应原引起的。其中，尘螨是最常见、最主要的吸入性变应原，可引起的全身性变态反应疾病包括哮喘、过敏性鼻炎、变应性球结膜炎、特应性湿疹/皮炎、荨麻疹等。螨性变态反应疾病占临幊上各种变态反应疾病的70%左右。

自从1964年荷兰医学生物家Voorhorst和Spieksma等研究证明了尘螨是屋尘中的主要过敏原以来，尘螨受到西欧、美国、日本等国变态反应学者的重视，在各自工作中共同证明尘螨(主要为屋尘螨Dermatophagoidespteronyssinus和粉尘螨Dermatophagoides

farinae)是一种分布极为广泛而又十分强烈的吸入性过敏原。中国自七十年代以来，在北京、上海、广州相继开展了尘螨性过敏的调查和防治工作，并取得一定的成果。尘螨变应原已经成为室内最主要的致敏因素之一。

深圳大学过敏反应与免疫学研究所刘志刚教授告诉生物通编辑：“在以往的研究中，人们仅发现尘螨(主要为屋尘螨和粉尘螨)的分泌物、排泄物以及尸体分解物等成份分布于屋内床尘、沙发生、衣物灰尘、地面灰尘等静态灰尘中，通过抖动床单、衣物、打扫卫生等方式使其散布漂浮在空气中成为吸入性变应原。”

在这项研究中，刘志刚教授等通过形态学和分子生物学的方法发现南中国深圳地区空调滤网灰尘中可生存引起变态反应疾病的尘螨。室内空调环境已成为该地区城市人生活和工作的主要场所。这项研究发现空调空气滤网灰尘中存在尘螨及其过敏原，它们可能随空调送风传播。空调使用过程中不断送风的传播方式较室内以静态沉积方式存在的灰尘中的粉尘螨及粉尘螨过敏原对人体危害可能更大。

人们尤其是儿童较长时间在这一相对密闭的环境中生活,有可能吸入这些过敏原从而致敏。这可能是一种尚不为人们了解的但却是一种已经普遍存在的室内致敏途径。

《International Archives of Allergy and Immunology》杂志是 WHO 下属的 WAO (世界过敏组织) 的官方权威科学期刊。刘志刚教授领导的这项研究很快得到 WAO (世界过敏组织) 的官方权威科学期刊认可, 并已经正式发表。这项研究建议人们定期清洗消除空调过滤网, 去除其中的尘螨及其变应原, 以提供更健康的室内环境。

#### Original Paper

Detection of Dermatophagoides farinae in the Dust of Air Conditioning Filters  
Zhigang Liu, Yu Bai, Kunmei Ji, Xiaoyu Liu, Chengyu Cai, Haiqiong Yu, Meng Li, Ying Bao, Yuyin Lian, Bo Gao  
International Archives of Allergy and Immunology  
2007;144:85-90 (DOI: 10.1159/000102619)

附:

刘志刚 男 博士、教授、博导,



1997. 7 毕业于南京医科大学病原生物学专业, 获医学博士学位,

1997. 8-1999. 1 江西医学院免疫学教研室工作 (主任、教授),

1999. 2-2001. 7 在中山医科大学基础医学博士后工作站工作,

2001. 8-2006. 9 在深圳大学生命科学院工

作(副院长、教授、博导)。

2006. 10-目前 深圳大学过敏反应与免疫学研究所(所长、教授、博导)。

主要研究方向:

1、过敏性疾病变应原的基础研究 (含形态学、组织化学、生物化学、分子生物学、免疫学、蛋白质组学和生物信息学等) ;

2、过敏性疾病变应原疫苗的研制及应用基础研究 (疫苗的研究: 蛋白的提取、质量标准的建立、药理药效学研究及临床应用研究等) 。

科研情况:

近十年来, 先后主持承担国家自然科学基金 (No. 39660073、39860071、30070702、30271226、30260101、30471505、30571625、30613121)、国家 863 计划 (No. 2005AA214010、2006AA10Z236、2006AA02A231)、国家 973 计划子项目 (No. 2005CB121000)、广东省科技重大计划项目、粤港澳关键领域重点突破项目等省部级以上各类科研课题 20 项。获省科技进步二等奖 (二项), 获省自然科学二等奖、省教委科技成果一、二等奖各一项, 省教学成果二等奖一项 (均为第一完成人)。

获奖情况:

1995 年获国务院颁发的政府特殊津贴; 1996 年获国家卫生部等单位联合评选的“第二届全国中青年医学科技之星”; 1997 年获“江西省十大杰出青年”称号; 1998 年入选由国家人事部、国家教育部、国家科技部等七部委联合评选的“国家百千万人才工程” (第 1、2 层次人选); 1999 年被国家人事部授予“有突出贡献中青年专家”。

指导本科生和研究生情况：现共指导博士后 6 人，博士和硕士研究生 18 人。指导本科生 10-15 人/年。其中白羽等 9 位同学（2005 届）“蟑螂特异性变应原的基础及应用研究”获

第九届全国大学生挑战杯特等奖，蔡成郁等 7 位同学（2006 届）“空调滤网灰尘中尘螨调查及尘螨抗原检测的系列研究”获第九届全国大学生挑战杯三等奖。

### 豪礼一 购产水主机，享全套配置



**买** \$6767 **赠** 生物包 或 **赠** 化学包

**活动细则：**

从即日起至2007年12月31日，凡购买Milli-Q Advantage A10 的用户(以合同签订时间为准)，只需支付主机价格(按中国区目录价\$6767或¥69701，免运保费)，即可免费获赠价值\$2000以上的超值豪礼1份，按实验分析领域不同分为化学包或生物包。

礼包内含全套相关配件和耗材，包括Q-POD分体式取水器一支，标准耗材一套(Q-GARD纯化柱和QUANTUM纯化柱各一支)，终端过滤器一个(MilliPak过滤器或BioPak 超滤柱)

### 豪礼二 购Q-POD，送标准耗材



**买** \$1300 **赠** 标准耗材

**活动细则：**

从即日起至2007年12月31日，如另购第二个Q-POD分体式取水器(按中国区目录价\$1300或¥13390，免运保费)，即可获赠标准耗材一套(Q-GARD纯化柱和QUANTUM纯化柱各一支)。

### 豪礼三 购标准耗材，送终端过滤器



**买** \$610 **赠** 终端过滤器

**活动细则：**

从即日起至2007年12月31日，如另购耗材一套(Q-GARD纯化柱和QUANTUM纯化柱各一支，按中国区目录价\$610或¥6283，免运保费)即可获赠终端过滤器一个(MilliPak过滤器或BioPak 超滤柱)

活动有效期：2007年5月1日-2007年12月31日

活动适用范围：仅限中国大陆地区

密理博中国有限公司在中国法律允许范围内对此活动拥有最终解释权



# 港大与清华大学联合发表癌症因子新发现

**生物通报道:** 来自香港大学癌症研究中心, 肝病研究中心, 清华大学玉泉医院 (Yuquan Hospital)

的研究人员通过患有肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 病患研究分析, 发现了癌症因子 Pyk2 和 FAK 过量表达与肝癌之间的关系, 同时也通过动物实验证明了脯氨酸的酪氨酸激酶 2 (proline-rich tyrosine kinase 2, Pyk2) 在 HCC 入侵扩增方面的重要作用。这有利于进一步加深对癌症因子在肿瘤扩增和迁移方面的作用机制的了解, 这一研究成果公布在《British Journal of Cancer》杂志上。

文章的通讯作者是来自香港大学肝病研究中心的万钧博士。

原文检索:

British Journal of Cancer (2007) 97,  
50–57. doi:10.1038/sj.bjc.6603827  
www.bjancer.com Published online 5 June 2007 The  
significance of proline-rich tyrosine kinase 2  
(Pyk2) on hepatocellular carcinoma progression  
and recurrence [Abstract]

癌症是一组可影响身体任何部位的 100 多种疾病的通称, 也称为恶性肿瘤和肿瘤。癌症是由身体细胞自动增殖的异生新生物, 这种新生物由一群不随生理需要而自由发展的细胞组成, 癌细胞并无正常细胞的功能。由于它的快速而无规律的生长, 不但消耗人体的大量营养, 而且破坏正常器官的组织结构和功能。癌细胞不断分裂, 形成新的癌细胞, 并由原发部位向周围组织浸润和播散, 这种播散如无法控制, 将进一步侵犯要害器官和引起衰竭, 最后导致死亡。

癌症是全世界一个主要死亡原因, 在 2005 年全世界 5800 万死亡总数中, 癌症占所有死亡的 760 万 (或 13%)。目前对于癌症机制的研究主要集中在其引发癌症分子迁移和

扩增的分子机制方面, 这主要是因为对于精确肿瘤细胞的分子机制的了解可以发展特异性靶向肿瘤细胞和肺癌因子的治疗策略。

在这篇文章中, 研究人员通过检测患有肝转移结节癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的 49 (meta 名病人肝脏肿瘤, 以及邻近的非肿瘤组织, 研究富含脯氨酸的酪氨酸激酶 2 (proline-rich nodule tyrosine kinase 2, Pyk2, 又称细胞粘附激酶) 中观  $\beta$  )、粘附斑激酶 (focal adhesion kinase)、察到膜细胞骨架连接蛋白 ezrin 和纤维连接蛋白 Pyk2 的 (Fibronectin, FN) 的蛋白或基因表达水平。过量表达同时也对临床病理学数据中 Pyk2/FAK 的表达进行了分析, 以及 Pyk2 的裸鼠肝癌肿瘤模型 (orthotopic liver tumour model) 分析。

结果发现在 HCC 患者中, 59% (29/ 49) 和 57% (28/ 49) 病患分别具有高水平的 Pyk2 和 FAK 蛋白/基因表达, 而且在 Pyk2 和 FAK 的蛋白及基因表达中存在正关联 ( $P=0.000$ ,  $r=0.875$ )。动物实验中, 研究人员在渗透性

总而言之，在大约 60% 的 HCC 病患上发现了 Pyk2 和 FAK 的过量表达，这与预后效果不佳有极大的关系，同时动物实验也证明了 Pyk2 在 HCC 侵扩增方面的重要作用。（生物通：张迪）

附：

香港大学李嘉诚医学院是大学中历史最悠久的学院，起源自一八八七年成立的香港华人医科学院，后来香港大学在一九一一年成立，医学院便成为大学的首间学院。医学院一向为推动本地社会的医学发展不遗余力，除了培训医生及护理人员外，更在医学研究及发展新的临床服务方面走在前端，为人类的福祉不断努力。

透过跨学科研究追求卓越

策略性研究中心

医学院现有大约二百位全职教员，是香港大学中最大的学院，亦是地区内其中一所最先进的医学机构。

医学院的学术人员所进行的研究范畴非常广泛，从前瞻性基础医药科学至尖端临床技术研究均有所涉及。

为了推动跨学科的研究工作，学院特别强调协作性及计划为本的研究。在 2003 年完成了学院的检讨工作后，更成立了五个以策略性研究为主题的研究中心：

癌症研究中心

心、脑、内分泌及抗衰老研究中心

传染病及免疫学研究中心

公共卫生研究中心

繁殖、发展及成长研究中心

这些研究中心提供了一个平台，让不同领域而又志趣相投的研究员聚首一堂，致力追求协作性的学术研究。

积极联系合作伙伴

学院亦非常着重与香港大学其它学系，及本港其它高等学府的合作，以发展共同感兴趣的研究范畴。

目前，医学院已跟香港大学的工程学院、理学院及社会科学院，香港中文大学，以及香港科技大学建立了协作联系。

先进科技平台

在香港大学校长徐立之教授领导下成立的基因研究中心，是大学致力把香港带到基因研究前线的一项重要计划。基因研究中心获得校方拨款一亿二千万作为营运经费，而医学院于基因研究中心的成立及发展上则担当着重要的角色。于发展初期，中心设置了多项重点科技的核心设备，包括基因分型、基因微数组及蛋白质组。此外，中心亦积极寻求发展跨学科研究的机会，借着先进及高通量的基因技术，结合在分子及细胞生物学、生物化学、化学生物学、生物信息学及临床医学方面的尖端研究。

中心于 2004 年 3 月揭幕，为进行基因组及蛋白质组研究的科研人员提供高通量技术平台。此外，中心和其它学系合作提供 FISH、CGH 和 quantitative PCR 等设备，并就生物讯息和数据分析提供协助。中心鼓励大学中和地区内各院校的研究员，透过这些技术进行合作研究计划。在国际合作方面，基因研究中心获北京邀请参加了「国际人类基因组单体型图

计划」(The International HapMap Project)。参与该计划的国家包括美国、英国、日本、加拿大和中国，旨在为人类基因组开发单体型图，用以描绘去氧核醣核酸序列变异的一些共同模式。在徐立之教授作为首席研究员的领导下，香港大学、香港中文大学和香港科技大学组成了「香港 HapMap 小组」(HKHMG)，与北京及上海共同负责其中百份之九点五的研究工作。基因研究中心则负责其中百份之二点五，更成功争取到大学教育资助委员会和创新科技署的拨款支持，以单一计划来说，总额更是历来全港之冠。中心利用高通量的基因分型技术平台，于 2005 年 2 月如期完成工作，而整个 HapMap 计划则于 2005 年 10 月完成，结果在「自然」期刊发表。中心完成了来自四种人种的二百六十九个样本，超过三万个单核酸多态性(SNP)卷标的基因分型实验，提供了超过八百万个基因分型。中心亦参加了该计划的数据分析小组。

中心从 HapMap 计划中获得不少经验和专业知识，现已开展对骨质疏松、精神分裂、糖尿病、椎间盆退化和老人痴呆症等多种疾病的联系性合作研究计划。

除了基因研究中心的核心设备外，医学院正计划设置非基因研究相关的先进设备，使学院成为跨学科研究设备最完善的医科学院。

透过临床科研带来新希望

临床研究的跃进

借着发掘崭新知识及发展临床服务，医学院务求改善人类的生活质素，及减低各种常见疾病所带来的痛苦及死亡率。

对于癌症的研究及治疗方面，医学院特别着重一些在香港非常普遍流行的癌症，并作出了巨大的贡献。全港第一宗骨髓移植手术正是于玛丽医院成功进行，为饱受白血病煎熬的病人带来曙光。

踏入新的千禧，学院的研究专才继续探索找寻各类常见疾病的新知识。近年来，医学院就自体骨髓移植这项崭新技术取得了重大的进展，更能提升末期绝心脏病患者的血管新生。相对于传统利用血管生长因子，这项用于治疗性血管新生的技术，可说是更有效、更安全且更便宜。

肝病于香港及内地非常普遍；而医学院于全球肝病研究中占着领导地位。在 1991 年 10 月，全港首宗成功的肝脏移植个案便是于玛丽医院进行。

右肝叶活体成人移植的崭新技术亦是于港大医学院开发，并接着于全球普及起来。我们的肝脏移植服务已发展成香港最大的第三级肝病转介中心，在东南亚及中国大陆则是最大型的中心，现时于全亚洲排行第四。

医学院在传染病方面的研究享誉国际，以乙型肝炎的研究为例，医学院于 2001 年获总值五十万美元的「百时美施贵宝无限制性生物医学研究补助金」(Bristol-Myers Squibb Unrestricted Biomedical Research Grant)，以支持本院成员于其后 5 年进行有关的研究。

此外，医学院研究人员近年发现了两种全新的细菌，并以香港及中国命名，分别为香港海鸥形菌及中华链球菌。

临床测试是医学院的研究工作中一个不可或

缺的部分。作为学术界与业界的交流接口，我们的临床试验中心是区内唯一一所拥有高素质临床测试支持服务的同类型研究中心，而它亦是全球第四所建立的同类型研究中心，比美国的哈佛大学还要早。中心现已和全球 25 间主要药业公司签订或正在洽商超过 130 项的研究协议。

#### 基础科学研究及临床研究的结合

基础科学研究对了解疾病同样重要。医学院非常着重基础科学研究及临床研究的结合，例如在移植免疫学、有关各种癌症的分子及细胞生物学、小儿外科疾病的发育生物学及一般儿科疾病等范畴。

医学院发展了一套种植前遗传学诊断的技术，能有效于人工受孕的胚胎着床前诊断出胚胎的异常染色体。成功使用有关技术后所孕育的首个婴儿，已于 2002 年在玛丽医院出生。

另一杰出例子为医学院领导的一个大型合作研究计划，对引起脊骨与关节退化性疾病的遗传基础进行研究。计划称为「从发育到退化 - 骨骼与基因的研究」，是「卓越研究领域」(Area of Excellence)之一，获大学资助委员会 (UGC) 于 2004 年拨款五千万元资助。这项研究联合了港大、香港科技大学及香港理工大学的科学家和临床医生的专长，目标是了解引起脊柱椎间盘退化等骨骼疾病的分子机制。骨骼疾病是世界首位最严重的健康问题，使数以亿计的人长期被痛楚折磨。引起腰背痛的退化性疾患是施行外科手术的第三大原因，也是雇员请病假的第二大原因。

#### 科研贡献服务社群

医学院研究工作的另一特点，就是强调与香港及邻近区域的「相关性」。

医学院成员的研究结果，对了解香港及邻近区域的流行疾病，例如心血管疾病引致的突发性死亡、糖尿病的并发症、幽门螺旋杆菌引起的十二指肠溃疡、结直肠癌及甲型地中海贫血症等，均作出了巨大的贡献。

作为爆发全球性大型流感的假设性中心，香港无论于流感病毒、禽鸟、动物或人类身上所作的流行病学研究，都是一直走在前线。新发传染性疾病计划是医学院的其中一个策略性研究范畴，旨在提供确实的科学根基以控制本地的传染病，并透过结合微生物学、临床医学及公共卫生等学科，发展成为一个传染病致病原方面的卓越研究中心。计划的研究焦点分别在流感的分子性致病源、新发细菌及真菌感染、抗微生物耐药性及致瘤性病毒。

2003 年初，在严重急性呼吸系统综合症 (SARS) 爆发期间，医学院对这种全新病症的成因作出了突破性的研究，堪称当中的先驱，更率先：

描述出临床-放射-病理的排列；

确定冠状病毒为引致 SARS 的元凶，此乃全球有关研究的一项重大突破。世界卫生组织就香港大学成功培植出这种冠状病毒致贺，而美国疾病控制及预防中心亦分别确认这种冠状病毒是致病原体；

发展出一套 SARS 抗体的快速血清测试方法，并配合临床观察，此抗体测试及逆转录-多聚酶测试 (RT-PCR) 能作出快速而准确的诊

断,有助于发病初期使用利巴韦林及类固醇进行有效的治疗;

为口咽检体及粪便发展出 PCR 测试,从而首次指出病毒可能透过呼吸道分泌物或粪便传播,这亦成为于淘大花园爆发的疫症的调查基础;

发布有关 SARS 的流行病学;

与深圳疾病控制及预防中心合作,成功从果子狸体内分离出引致 SARS 的冠状病毒,并发现其基因序列与人类体内所发现的非常吻合。这项重要的研究结果进一步确定了 SARS

为动物源性疾病, SARS 冠状病毒是于动物体内首先突变,然后再传给人类。这突破性的研究在控制 SARS 方面是一个里程碑。

以上种种有关 SARS 的医学突破仅于三个月内达成,相对于人类免疫力缺憾病毒(HIV),世界花了两年时间后仍未找出其致病原,这实在是令人惊讶的速度。我们于 2003 年在国际期刊「刺针」发表确认冠状病毒为 SARS 元凶的文章,更于 2004 年获此期刊选为其自 1823 年创刊以来,一百八十多年历史中的一个里程碑。

## 罗氏应用科学部 蛋白质组学畅销产品特惠活动



**Buy 2 Get 3**

Valid until August 15, 2007

Order Today!

**同一产品 · 同一包装规格 · 买2送1**

现在就联系我们吧!自 2007 年 7 月 1 日起至 2007 年 8 月 15 日,罗氏应用科学部蛋白表达分析系列部分产品 进行买2送1的特惠活动。以更加优惠的价格体验罗氏产品带给您的研究工作带来的简便、高效和成功,机会难得,千万不要错过!

### 罗氏产品“买二送一”特惠活动

- 活动时间: 2007 年 7 月 1 日至 8 月 15 日
- 定购专线: 021—2412 1188 罗氏应用科学部(只接受传真订单)
- 咨询热线: 021—2412 1000 转 罗氏应用科学部





# Science: 成体干细胞的可塑性比预期值小

**生物通报道:** 小鼠成体神经干细胞 (adult neural stem cells) 是一种多样化且受限的祖细胞。

加州大学旧金山分校 Arturo

Alvarez-Buylla 等人最近发现，小鼠大脑中的成体神经干细胞的可塑性没有之前想象的那么大，干细胞在大脑中的位置决定了其特化形成的细胞的类型。因此，将成体神经干细胞诱哄为各种类型的神经元比研究人员想象的要更困难。这一发现刊登于上周《Science》杂志。

Alvarez-Buylla 说：“成体神经干细胞适应性的全部观点似乎要重新修订了，似乎是各种类型初级祖细胞的镶嵌引发了所有类型的神经元。”

哺乳动物大脑的脑室管膜下区

(subventricular zone, SVZ) 中的终身产生神经元的神经干细胞，迁向嗅球 (olfactory bulb) 并分化为几种不同的细胞。许多研究人员认为这些干细胞是同源的和多能性的，直至在嗅球中成熟。但 Alvarez-Buylla 等的最新研究结果显示，新生神经元在迁往嗅球之前既已有所不同了。为了查看 SVZ 中的干细胞是否有差异，Florian T. Merkle 等人用绿色荧光蛋白标记 SVZ 不同区域中的干细胞，并跟踪观察，结果发现 SVZ 的不同区域产生嗅球中的特异神经元。

研究人员接下来从 SVZ 的一个区域分离出被标记的干细胞，然后将其移植到被受体小

鼠的另一个 SVZ 区域，结果显示干细胞的最初区域仍旧指定成熟神经元的命运，提示细胞的某种固有因素控制了它们的命运。最后，研究人员发现细胞保留了对它们最初区域的记忆，即便培养基中没有任何环境信号。Merkle 与其同事推测转录因子能够编码干细胞及其后裔的位置信息。

研究结果显示，神经祖细胞在胚胎大脑发育过程中的潜能，也是由空间代码决定的。辛辛那提儿童研究医院 Kenneth Campbell (未参与实验) 说：“可能成体大脑中的这种规则，在胚胎大脑中也存在，成体神经发生领域中有某种不同。” 数据提示这些祖细胞有特异的特化程序。

Campbell 说这项研究成果提示利用成体干细胞治疗神经学疾病的困难，但体外操作，有可能使这些成体神经干细胞变得更加灵活。Sonofrilew 说：“如果从大脑中取出这些细胞，然后在培养基中培养，你会使它们做任何它们在体内不能完成的工作。” (生物通 小粥)

参考：

F. T. Merkle et al., "Mosaic organization of neural stem cells in the adult brain," *Science*, published online July 5, 2007.



# 《自然》两周两篇文章 根源性解析重要疾病

**生物通报道：**帕金森氏症(Parkinsonism)是所有动作障碍症最常见的疾病之一，美国前总统里

根和前世界拳王阿里等许多世界名人都是这一病症的受害者，目前用于治疗帕金森氏症的药物只治疗症状，而不能阻止脑中多巴胺神经元的退化和死亡，从而引起与这种疾病有关的运动缺陷。

7月5日出版的和6月28日出版的《Nature》，两个独立的研究小组分别从不同的侧面发现了帕金森症的新机制，从而有可能导致真正有效的抗帕金森氏症药物的问世。

## 原文检索：

Nature 448, 73-77 (5 July 2007)

| doi:10.1038/nature05957; Received 9 March 2007;  
Accepted 25 May 2007 Novel neurotrophic factor CDNF  
protects and rescues midbrain dopamine neurons in vivo  
Nature 447, 1081-1086 (28 June 2007)  
| doi:10.1038/nature05865; Received 20 September  
2006; Accepted 16 April 2007; 'Rejuvenation' protects  
neurons in mouse models of Parkinson's disease

在第一篇文章中，来自芬兰赫尔辛基大学，爱沙尼亚塔林理工学院等处的研究人员发现并纯化了一种新的神经营养因子：保守性多巴胺神经营养因子 (conserved dopamine neurotrophic factor)，这种神经营养因子能阻止小鼠中多巴胺神经元的退化。

胶质源性神经营养因子(glial cell line derived neurotrophic factor, GDNF)是一种新发现的神经营养因子，为 TGF- $\beta$  家族成员之一，这种神经营养因子是神经营养因子家族的重要新成员，对神经元的发育、生长、分化、修复和再生有其他神经营养因子不可替代的作用。

之前的研究证明，将 GDNF 直接泵入帕金森症患者脑内，可显著缓解病患的临床症状 (2003 年《Nature Medicine》)，但是由于胞内钙这种营养因子存在安全性方面的问题，因此让浓度突然升高彻底治疗的希望又一次落空。

在这篇文章中，研究人员发现的这种新的可能是神经营养因子能在帕金森症的一个大鼠模型中也能阻止多巴胺神经元的退化。在患有帕金森氏症的大鼠身上，CDNF 甚至还能诱导多巴胺功能在一定程度上得到恢复。

第二篇文章中，来自美国西北大学 Feinberg 医学院 (Feinberg School of Medicine) 的研究人员发现多巴胺神经元依靠 Ca<sup>2+</sup> 通道来维持它们的节律活动，而且这种依赖随年龄增长而增加，这说明钙拮抗剂可能是恢复多巴胺神经元功能的一种可能途径，也为解开多巴胺神经元机制之谜提供了重要资料。

虽然大脑中几个区域都显示了帕金森氏病病理的迹象，但引起这种疾病典型的运动综合症的是“黑质致密部”(substantia nigra pars compacta) 中多巴胺神经元的死亡。为什么这些神经元很脆弱并不清楚，而研究人员

在这篇文章中，研究人员发现多巴胺神经元依靠 Ca<sup>2+</sup>通道来维持它们的节律活动，而且这种依赖随年龄增长而增加。但用“伊拉地平”(Isradipine)来处理，可以使成年神经元发生逆转，像年轻神经元一样利用 Na<sup>+</sup>/HCN 通道。该药物是钙的一种拮抗剂，用来治疗高血压和中风。在帕金森病的小鼠模型中，这种“返老还童”能够保护多巴胺神经元，说明

它也许能够减缓或停止该疾病的发展。当前的抗帕金森病药物只能治疗这种病的症状，所以人们将会对这一新方法在临床试验中的进展非常感兴趣。

《Nature》评论认为这些研究工作都有可能导致真正有效的抗帕金森症药物的问世。  
 (生物通：万纹)

## “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



nts.com

2007 年 6 月 12 日，Eppendorf 公司在中国正式启动 **ep-points 分行中国** 活动！**ep-points** 积分奖励活动是德国艾本德股份公司在全球范围内推出的免费参与的积分活动，您只需购买 Eppendorf 产品（移液器及耗材），就能累积丰厚的 **ep-points** 回馈积分来换取您心仪的礼品。

**ep-points** 现在正式登陆中国，带来了德国的问候，也带来自己的中文名：**ep-points 分行中国**。60 多年来 Eppendorf 不仅致力于新产品的研发与新领域的开拓，更注重您在产品使用中每一个细节的舒适度。Eppendorf 不仅将此愿望在品质精良的 Eppendorf 产品中完全展现，今天更希望通过 **ep-points 分行中国** 活动，为您在工作之余增添一分趣味，传递一分愉悦。



# 聚焦《科学》重点文章： 令人吃惊的最古老 DNA

**生物通报道：**来自加州大学伯克利分校，美国能源部基因研究所（U. S. Department of Energy Joint Genome Institute-- DOE JGI），挪威卑尔根大学等处的研究人员发现地球上最古老的动物物种之一：海洋海葵的基因组与脊椎动物的基因组存在令人惊讶的相似性。

而且这一研究也发现这种相似性在果蝇，以及线虫类基因组中并不存在，这与之前普遍认为的生物体是通过进化变得更加复杂的理论相悖。这些发现说明远古动物基因组是相当复杂的，果蝇和线虫类基因组在进化过程中遗失了一部分这种复杂性。

这一研究成果公布在新鲜出炉的《Science》杂志上，并被多家媒体作为科学新闻头条报道。

加州大学 Santa Cruz 分校的 David Haussler 评论道，“这一研究报告令人激动的是，也许你看到的是 7 亿年前的远古生物机体，这是一个庞大的进化过程。”—— David Haussler 并未参予这一研究。

**原文检索：** Science 6 July 2007; Vol. 317, no. 5834, pp. 86 - 94 DOI: 10.1126/science.1139158 Sea Anemone Genome Reveals Ancestral Eumetazoan Gene Repertoire and Genomic Organization

在这篇文章中，由 JGI 的 Nicholas H. Putnam 领导的研究团队对海洋海葵 *Nematostella vectensis* 基因组进行了测序，他们将这种动物的 DNA 和蛋白质序列与其它动物进行了比较，重新构建了远古寒武纪

(eumetazoan) 动物的基因组特征——除了海绵体之外所有多细胞动物的祖先。

研究人员发现海洋海葵基因组共有 4.5 亿碱基对，18,000 个蛋白编码基因，其中他们识别了许多在所有测序动物中常见的基因家族，JGI 和加州大学伯克利分校的 Daniel S. Rokhsar 教授表示，“我们现在有了整个动物王国中基本的工具箱”，“这统一了整个动物界，这让我感到几分惊讶。”

之后研究人员比较了现代动物与远古动物，发现人类和海洋海葵中三分之二的基因组家族都来自于他们共同的祖先，只有果蝇 (*Drosophila*) 和秀丽隐杆线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 只有一半基因家族与共同祖先相似。

之前的研究只是认为果蝇和线虫中存在基因遗失，但这一研究表明这种遗失“是确实存在的，而且比之前想象的更多”。

研究人员也发现在现代脊椎动物和海洋海葵中存在非常相似的内含子—外显子结构：两者都包含内含子丰富的基因组，并且内含子大约 80% 的位置在人类和海葵中都是相似的。而另一方面果蝇和线虫基因组遗失了大约 50%—90% 内含子。

海葵基因组也表明在人类和海洋海葵基因组中共存的远古基因组中存在许多关联基因（linked genes）blocks，Haussler 认为，“这些关联在这个庞大的进化时间段上是连接的，也许进化的压力导致了这些基因分离。”

研究指出，大约 80% 的 pan-eumetazoan 基因在真菌、植物和其它真核生物中有明显的同源性，其余的 20% 是 eumetazoan 动物特有的，这些基因主要是信号传导，细胞交流与黏附，胚胎发生，以及细胞核和肌肉等功能。

Koonin 表示，“在海洋海葵这样的原始动物中发现这么高水平的基因组复杂性，真是令人意想不到”，这说明远古动物“已经存在高度复杂性的基因组了，至少是在基因组结构和调控信号传导环路方面”。

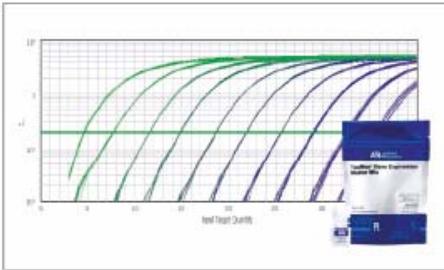
同期来自远东和西欧发现的蝴蝶物种的 DNA 也可能会改写已发现的更新世冰河时代的历史。在这一发现中，来自罗马 Tor Vergata 大学的意大利研究人员 Valerio Sbordoni 和 Paolo Gratton 表示：这些蝴蝶物种的 DNA 痕迹表明它们已经超出了这个昆虫的历史范围。Sbordoni 和 Gratton 以及波兰科学院的科学家 Maciek Konopinski 利用新的数据建立了一副最新的 1 万多年前的冰河时期世界树木图。Sbordoni 对安莎社表示：线粒体 DNA 的证据显然表明了世界上大部分森林没有受到冰河时代的影响而存活了下来。很明显的，研究也显示当时存在云纹娟蝶生存的绿洲，尤其是在喀尔巴阡山脉和达邦诺尼亞的古德国地区。

（生物通：张迪）

# 完美表现 创造每日成功

最新上市的两款优化 TaqMan Master Mix 试剂

活动日期: 2007.7.1-9.30

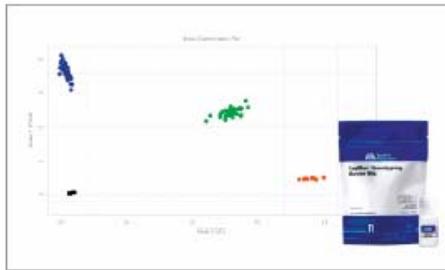


**基因表达通用混合试剂**

TaqMan® Gene Expression Master Mix

提供准确及灵敏的定量品质

- 目标基因单拷贝的可靠检测
- 单次反应中的双重PCR对两个目标基因扩增
- 卓越的特异性以区分基因家族成员的差异



**基因分型通用混合试剂**

TaqMan® Genotyping Master Mix

提供清晰及经济的识别效果

- 针对SNP和插入/缺失检测的配方
- 极好的簇集分辨率以获得明确的基因分型
- 基于高识别率的精确而可重复的结果



# 本期《自然》获得首创性全基因组 RNAi 库

**生物通报道：**来自奥地利科学院维也纳分子生物学研究院（Institute of Molecular Biotechnology of the Austrian Academy of Sciences）的研究人员以果蝇为研究对象，利用一套完整的基因组序列数据，从达到了 88% 覆盖率的蛋白编码基因中获得了全基因组范围内特异组织 RNAi 转基因文库，这在之前并未完成过。这一研究得到的数据库有助于对功能的丧失进行快速的基因筛选，使得科学家基本上有可能在生物体的生命过程中的任何阶段在任何一种组织中或细胞中来研究基因功能。

**原文检索：** Nature 448, 151-156 (12 July 2007)  
| doi:10.1038/nature05954; Received 28 February 2007;  
Accepted 22 May 2007 A genome-wide transgenic  
RNAi library for conditional gene inactivation in  
Drosophila

**1998 年 2 月，华盛顿卡耐基研究院的 Andrew Fire 和马萨诸塞大学医学院的 Craig Mello 证实，之前康奈尔大学 Su Guo 博士遇到的正义 RNA 抑制基因表达的现象，以及过去的反义 RNA 技术对基因表达的阻断，都是由于体外转录所得 RNA 中污染了微量双链 RNA 而引起。当他们将体外转录得到的单链 RNA 纯化后注射线虫时发现，基因抑制效应变得十分微弱，而经过纯化的双链 RNA 却正好相反，能够高效特异性阻断相应基因的表达。该小组将这一现象称为 RNA 干扰（RNA interference，简称 RNAi）。**

在随后的短短一年中，RNAi 现象被广泛地发现于真菌、拟南芥、水螅、涡虫、锥虫、斑马鱼等大多数真核生物中。这种存在揭示了 RNAi 很可能是出现于生命进化的早期阶段。随着研究的不断深入，RNAi 的机制正在被逐

步阐明，而同时作为功能基因组研究领域中的有力工具，RNAi 也越来越为人们所重视。

模式生物的早期遗传筛选能为我们提供重要的发育，生理学和病理学方面的资料，而随着生物技术的发展，全基因组扫描及筛选的实现让我们也能更为深入的了解自身的奥秘。

在对 RNA 介导的基因干扰，即 RNAi 的全基因组分析中，目前已可以进行系统反向遗传筛选（systematic reverse genetic screens），但是此类全基因组 RNAi 筛选大多几种在培养细胞和线虫普遍存在的基因范围内，这种强有力的方法并未应用到一种组织特异性的方法。

在这篇文章中，研究人员以果蝇为研究对象，利用一套完整的基因组序列数据，从达到了 88% 的覆盖率的蛋白编码基因中获得了全基因组范围内 RNAi 转基因文库，构建了一张果蝇 RNAi 图谱。

这个数据库将有助于对功能的丧失进行快速的基因筛选，使得科学家基本上有可能在生物体的生命过程中的任何阶段在任何一种组织中或细胞中来研究基因功能。这个数据库

将为很多领域的研究工作铺平道路,包括行为研究、睡眠研究、学习研究、病理研究和衰老研究,这些领域以前是无法用成功应用于发育生物学的那种系统性基因分析方法来进行研究的。

同时,早期来自洛克菲勒大学的研究人员克隆并测序了256个哺乳动物小RNA数据库中的30多万个序列,找到了大约400个在任何组织都表达的microRNA——比之前预期的要少。这一研究成果公布在6月底的《Cell》杂志上。

研究人员发现组织或者细胞特异的

micro RNA 种类很少,相反细胞系和组织之间的差异经常局限在一小部分普遍存在的 microRNA 的表达水平的变化。因此研究人员认为缺乏细胞、组织特异的 microRNA 并不意味着 microRNA 没有区分肿瘤起源、组织或细胞的作用。真正重要的是一个给定样本表达的所有 microRNA。

这一张新绘制的 microRNA 表达图谱含有许多关于 microRNA 结构、序列、表达方式和进化的有用信息,将为研究发育和疾病有关的 microRNA 世界提供了重要线索。(生物通:张迪)



PerkinElmer  
UltraView ERS 系列高速激光  
共聚焦活细胞成像系统

联系我们:



中文网址：[www.perkinelmer.com.cn](http://www.perkinelmer.com.cn)

英文网址：[www.perkinelmer.com](http://www.perkinelmer.com)

全国免费电话：800-8205-046

**上海办事处：**

上海市张江高科技园区李冰路67弄4号楼  
邮编：201203  
电话：021-50791330  
传真：021-50791316

**广州代表处：**

广州市建设六马路33号宜安广场2813室  
邮编：510060  
电话：020-83633177  
传真：020-83633579

**成都代表处：**

成都市新华大道文武路42号新时代广场13层1座  
邮编：610017  
电话：028-86782662  
传真：028-86782522

**北京办事处：**

北京市朝阳区建国路93号万达广场西区8号楼6层608室  
邮编：100022  
电话：010-58208166  
传真：010-58208155

**武汉代表处：**

武汉市武昌中南路7号中商广场B座2511室  
邮编：430071  
电话：027-87322732  
传真：027-87322685

**沈阳代表处：**

沈阳市沈河区北站路51号新港澳国际大厦13层G座  
邮编：110013  
电话：024-22566158  
传真：024-22566153



# 《自然》：美韩合作项目突破 siRNA 治疗障碍

**生物通报道：**来自美国哈佛医学院 CBR 生物医学研究所 (The CBR Institute for Biomedical Research) , 爱荷华州大学, 韩国汉阳大学 (Hanyang University) , Samchully Pharm. Co. Ltd. 的研究人员找到了解决 siRNA 作为一种疾病治疗的关键难题的一种方案。这对 siRNA 治疗来说意义重大，这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

**原文检索：**Nature 448, 39-43 (5 July 2007)  
| doi:10.1038/nature05901;  
Received 4 January 2007; Accepted 2 May 2007; Transvascular delivery of small interfering RNA to the central nervous system

**RNA 干扰(RNAinterference, RNAi)** 是由双链 RNA (double-strandedRNA, dsRNA) 引发的转录后基因静默机制。RNAi 是真核生物中普遍存在的抵抗病毒入侵、抑制转座子活动、调控基因表达的监控机制，目前已成功用于基因功能和信号转导系统上下游分子相互关系的研究。

随着研究的不断深入，RNAi 的机制正在被逐步阐明，而同时作为功能基因组研究领域中的有力工具，RNAi 也越来越为人们所重视。

另一方面，除了作为一种研究基因功能的强而有力的技术之外，RNAi 技术还可以作为一种疾病治疗的技术，近年来，科学家已经发表了几篇关于系统性注射 siRNA 的研究报告，但大脑仍然不在注射的目标中，原因仍然是那个老问题——血液和大脑之间所存在的血脑屏障。

在这篇文章中，研究人员找到了跨越这个障碍来输送 siRNA 的一种方法。这种方法除了适用于 siRNA 外，还可能适用于其他类型的药物，它利用从狂犬病病毒中提取的一个短肽作为 RNA 的输送工具。除了将 RNA 输送进细胞培养中的神经细胞中外，一种抗病毒的 siRNA 也被特定地输送进感染了脑炎的小鼠脑中：正常情况这种感染是致命的，但注射 siRNA 后大约 80% 的小鼠存活了下来。如果将这种方法用在人身上，那么就有可能找到一种治疗神经疾病的非侵入性静脉治疗方法。（生物通：万纹）





# 神秘细胞器穹窿体细胞生物学作用破译

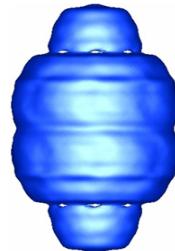
**生物通报道:**桶状颗粒穹隆体(vault)的作用是细胞生物学研究领域中长期存在的一道未解之谜，囊肿性纤维化研究人员的最新发现似乎揭开了这个谜团的部分面纱。7月6日《Science》一篇文章报道，穹隆体帮助肺细胞清除细菌感染。

穹隆体发现于大约 30 年前，在小鼠、人  
类、粘液菌等多种生命形式中普遍存在。它们  
与众不同的圆柱体形状，是由 96 个穹隆体主  
蛋白(major vault protein, MVP)组成的，含  
有未知功能的短链 RNA。这些“桶片”从中间  
分开，就像花瓣开放和合拢一样。有研究人员  
推测穹隆体的作用是负责细胞内物质运输，甚  
至还有人推测这些颗粒“扣押”化疗药物，因  
为穹窿体过多的癌细胞对化疗药物产生抗性。  
而当研究人员研制出无 MVP 的小鼠时，发现这  
些动物没有什么异常，这些进一步增加了穹窿  
体的神秘性。

波士顿 Brigham and Women 医院微生物学  
家 Gerald Pier 之前从未听说过穹窿体，其所  
在的研究小组致力于研究 *Pseudomonas*  
*aeruginosa* 菌偏爱感染肺纤维化患者的肺部  
的机制，某天在接触过 *P. aeruginosa* 的肺  
上皮细胞中寻找被动员的蛋白时，“邂逅”了  
MVP，从此对穹窿体“另眼相看”。最初的细  
胞研究和之后进行的缺乏 MVP 的小鼠研究都  
证实，穹窿体蛋白某种程度上帮助上皮细胞内  
在化 *P. aeruginosa*，加速清除感染的速度。  
比如，MVP-less 小鼠与普通小鼠相比，肺部  
染菌后死亡率会上升 3 倍。

穹窿体研究专家对这个新线索很感兴趣。  
“这项工作毫无疑问地说明了穹窿体在肺上  
皮中有重要功能，”阿姆斯特丹 VU 大学医学  
院免疫学家 Rik Scheper 说。但他同时强调，  
这仍不能解释这种结构在其它类型细胞或器  
官中的作用。加州大学穹窿体研究专家  
Leonard Rome 指出，简单生物如粘液菌也有  
穹窿体，说明其除了抗菌外还有更为基础的作  
用。“我希望这种（与囊肿性纤维化的关系）  
能够激发更多的穹窿体功能研究工作。”（生  
物通 小粥）

**穹隆体简介：**  
穹窿体是 20 世纪 80 年代发现的真核细胞  
内的一种重要的细胞器，其体积比核糖体大三  
倍，形似圆筒状。它在人、兔子、鸡、海胆及  
真菌细胞中大量存在。进入 90 年代中期，发  
现穹窿体主要化学成分是主要穹窿蛋白  
(MVP)，每个穹窿体由 96 个 MVP 构成，MVP  
分子聚合为一个圆筒状结构，其内部分布有  
16 条短 RNA 链。穹窿体在湿微镜下像两条花  
瓣相对的盛开之花，每朵花有八个瓣片，每个  
瓣片通过一个细钩与环状柄相接。两朵花的花  
瓣顶端相靠，环状柄部相背。这样结构表明，  
穹窿体在细胞内可以合拢或打开。其功能可能



是将细胞内物质从核内通过核膜转运到胞质内；也有学者认为它的作用是帮助形成和牵扯引核糖体的大小亚基。已发现了穹窿体与癌细胞对化疗药物的耐药性有关。

图：穹窿体颗粒可能有抗感染作用。



## 全基因组的完美复制！

样本珍贵稀缺？基因组DNA不够用？时间紧迫？

看看Sigma能给您带来什么……



### 全基因组扩增 Whole Genome Amplification

超出传统PCR的局限  
无可比拟的均一性与得率  
无限的可能……

Sigma-Aldrich 有专职的R&D科学家团队，全心全意为您提供最好的全基因组扩增产品。

*GenomePlex™ Whole Genome Amplification (WGA)* 可以有效而精确的扩增**纳克级**的起始样本基因组DNA，得到**微克级**的DNA，同时最大程度的避免等位基因的缺失。经过GenomePlex扩增的DNA适合各种下游应用，包括电泳、定量PCR、CGH芯片、STR分析、SNP分析和测序等。

- **适用样本来源广**，包括：全血、Blood card、血浆、血清、口腔拭子、植物、土壤、FFPE组织、单个细胞；
- **完好的基因组代表性**，无可检测到的等位基因偏好性
- 专用的WGA DNA聚合酶是扩增的精确性更好
- 保护稀有的资源样本，在数小时内扩增纳克级的起始样本基因组DNA，得到微克级的DNA
- 广泛的下游应用：定量PCR、芯片分析、SNP分析和测序等

**Sigma-Aldrich (上海)贸易有限公司**

**热线电话：**800-819-3336

**Email:** [orderCN@sial.com](mailto:orderCN@sial.com) ; [china@sial.com](mailto:china@sial.com)

**上海 •**

**地址：**上海市淮海中路398号世纪巴士  
大厦22楼A-B座

**电话：**021-61415566

**传真：**021-61415568

**邮编：**200020

**北京 •**

**地址：**北京市朝阳区建国路118号  
招商局大厦18层G-H座

**电话：**010-65688088

**传真：**010-85801346

**邮编：**100020

**广州 •**

**地址：**广州市体育东路南方证券  
大厦1906房间

**电话：**020-38840730

**传真：**020-38840679

**邮编：**510610



# 从海葵基因组看多细胞动物的进化

**生物通报道:** 加州大学美国能源部基因研究所 (U. S. Department of Energy Joint Genome

Institute-- DOE JGI) Daniel Rokhsar 博士率领的研究小组, 最近首次完成了海葵 (sea anemone) 基因组分析, 证实其与人类基因组的复杂程度接近, 为研究人类和海葵的共同祖先以至所有多细胞动物的祖先带来了重要参考。

海葵生活在美国和英国的沿岸水域中, 是发育学、进化学、基因组学、生殖学和生态学研究的重要模型。此次接受 JGI 序列分析的明星海葵——*Nematostella vectensis*, 是一种体长不到一英寸、透明且多触手的动物(测序的原始结果去年已经在网上公布)。

所有的多细胞动物都属于“后生动物”(metazoan), 但研究人员经常将海绵动物与其它的后生动物——真后生动物(eumetazoans)区别对待, 并用组织和明显的胚胎层对其定义。Rokhsar 说: “海葵所拥有的并且在人类、果蝇、蛇或者其它真后生动物中也存在的物质, 在真后生动物的祖先中也一定存在。”

通过简单的活体动物对比, 研究人员发现, 早期真后生动物有许多现代动物的特征: 一个神经系统、肌肉、感觉、肠道, 甚至几乎没有尾巴的精子。Rokhsar 认为基因组对比, 有望找出真后生动物所拥有的基因和基因组的结构。

奇怪的是, Rokhsar 小组发现海葵的基因组与人类等脊椎动物的基因组相似度, 比与果蝇和蠕虫的基因组的相似度大。文章作者

Nicholas Putnam 推测是海葵的基因组和脊椎动物的基因组都保留了许多祖先基因, 而果蝇和蠕虫在进化过程中丢失了这些基因。鉴于果蝇的和蠕虫的基因在染色体中排列的比较杂乱, 通过进化跟踪基因比较困难。

另一方面, 海葵的基因组在进化过程中变化很小, 使其成为寻找共同祖先的基因、探索共同祖先基因排列方式的最佳“指南”。“海葵中许多聚集在一起的基因, 在人类中仍旧聚集在一起, 虽然经过了 6、7 亿年,” Putnam 说, “我想我们能够指出其中一半的基因在共同祖先染色体上的排列。”

虽然海葵和人类有很大差异, 但这两种动物的基因组有很大相似性。Putnam 指出: “基因组的复杂性与生物体的复杂性之间不是简单的联系。”生物体复杂性的绝大部分原因是现有基因的调控, 而不是新的基因。

据研究人员分析, 真后生动物祖先已经具有操作基本的动物生化、发育、神经、肌肉功能的遗传“工具箱”。这些功能由动物之外的远古基因和早期生命形式中未曾见过的 500 种新基因相结合赋予的。

Rokhsar 说。“我们可以跟踪真后生动物大约 80% 的基因的进化历史，甚至上溯到动物出现之前，因为相关基因在真菌、植物、粘液菌 (slime molds) 等非动物生命形式中都存在。真后生动物祖先只有 20% 的基因似乎是动物所特有的，其中 3/4 是全新的——我们在非动物生命形式中几乎分离不到。剩下的 1/4 是由远古基因的修饰形成的。”

真后生动物的新基因很大程度上与细胞间信息传递有关。研究人员说：早期动物中，细胞演化出相互之间交流的方式及同步的机制。所有复杂细胞所共有的基因与细胞中的关

键信号传递途径有关，虽然新的动物特异的基因似乎赋予了细胞之间相互作用的新方式。真后生动物的新基因没有使细胞互相粘附、互相通知和在新结构 (突触) 上传递神经冲动。基本上，海葵具有了外形更为复杂的生物所具有的与外界环境相互作用的基本机制。

Rokhsar 打算将海葵基因组与其近亲——海棉、领鞭毛虫 (choanoflagellates) 的基因组进行对比，进一步研究最早期的真后生动物和其它早期动物，以便更好地了解动物的起源和基因组改变带来的生物多样性。

“（生物通 小粥）



The only LC with a user-selectable speed and resolution control.

Agilent 1200 Series Rapid Resolution LC System

The new Compendium CD is available!

[LEARN MORE >>](#)

**Agilent's portfolio**  
[More >>](#)



**Agilent Intelligent Services**  
[Push for Help](#)  
[Learn more >>](#)



New ZORBAX RR and RRHT columns portfolio!  
[Click here >>](#)



Thank you for a successful World Tour 2007!

[Watch recordings >>](#)



# PNAS：p53 蛋白诱导之谜解开

**生物通报道：**在 7 月 6 日的《PNAS》网络版上公示了一篇由美国密歇根大学的研究人员发表的新文章，该论文阐明了 DNA 损伤剂诱导产生 p53 蛋白的机制。P53 蛋白是一种非常重要细胞凋亡蛋白，也是重要的癌症抑制蛋白质。

这篇文章的检索信息如下：

Published online before print July 6, 2007 Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 10.1073/pnas.0705317104

## Cell Biology

### RPA and ATR link transcriptional stress to p53

( antibody microinjection | DNA damage response | RNA polymerase II | nuclear export | phosphorylation )

Frederick A. Derheimer \*†, Heather M. O'Hagan \*‡, Heather M. Krueger \*†, Sheela Hanasoge \*§, Michelle T. Paulsen \*, and Mats Ljungman \*†¶

\*Department of Radiation Oncology, Division of Radiation and Cancer Biology, University of Michigan Comprehensive Cancer Center, Ann Arbor, MI 48109-2200; †Program in Cellular and Molecular Biology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI 48109; and §Program in Toxicology, Department of Environmental Health Sciences, School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109

目前，研究人员对 DNA 损伤剂（DNA-damaging agent）触发 p53 蛋白诱导应激反应机理还知之甚少。研究人员推测这种诱导应激反应可能与染色质结构改变或者与专栏或复制过程的阻断有关。

在这项新的研究中，密歇根大学的研究人员证实转录抑制剂能够诱导一种独立于复制过程中的 p53 上 Ser-15 的磷酸化作用。而且，当将抗 RNA 聚合酶 II 抗体注射到细胞核中时，转录作用的抑制足以使 p53 发生积累，即

使是在没有 DNA 损伤的情况下。

这种 p53 的诱导通过两个独立机制发生。首先，p53 积累与运送出细胞核的 mRNA 减少有关；另外，延长中的 RNA 聚合酶 II 符合体的特异性抑制导致了以一个复制蛋白 A (RPA) 和 ATM/Rad3 相关 (ATR) 方式使 p53 的 Ser-15 发生磷酸化。

复制蛋白 A (RPA) 是目前国内研究细胞 DNA 损伤应激反应的热点之一。RPA 是真核细胞中主要的单链结合蛋白，包含 70-, 34- 和 14-ku 3 个亚单位。RPA 在 DNA 复制和修复过程中起着重要的作用。ATM (ataxia telangiectasia mutated) / ATR (ATM and Rad3 related) 是重要的 DNA 损伤感应酶。

研究人员指出，这种以转录为基础并涉及 RPA、ATR 和 p53 的压力应答已经进化成一种 DNA 损伤感应机制，以保护细胞不发生 DNA 损伤诱导的突变。

生物有机体基因组 DNA 经常会受到内源或外源因素的影响而导致结构发生变化，产生损伤。在长期进化过程中，有机体也相应形成了一系列应对与修复损伤 DNA 并维持染色体基因组正常结

构功能的机制。其中 DNA 损伤检验点(DNAdamage checkpoint)就是在感应DNA损伤的基础上,对损伤感应信号进行转导,或引起细胞周期的暂停,从而使细胞有足够的  
时间对损伤DNA进行修复,或最终导致细胞发生凋亡。而 p53 蛋白就是一种与细胞凋亡密切相关的蛋白质。

DNA 损伤检验点信号转导途径是一个高度保守的信号感应过程,整个途径大致可以分为损伤感应、信号传递及信号效应 3 个组成部分。其中,3-磷脂酰肌醇激酶家族类成员 ATM(ataxia-telangiectasia mutated) 和

ATR(ataxia-telangiectasia

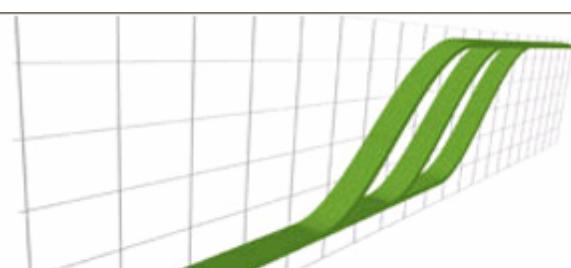
and Rad3-related) 活性的增加构成整个途径活化的第一步。它们通过激活下游的效应激酶, Chk2/Chk1, 通过协同作用许多其他调控细胞周期、DNA 复制、DNA 损伤修复及细胞凋亡等过程的蛋白质因子来实现细胞对 DNA 损伤的高度协调反应。

近十几年,随着此领域研究的不断深入,人们逐步揭示了 DNA 损伤检验点途径发生过程中,各种核心组分通过与不同调节因子、效应因子及 DNA 损伤修复蛋白间的复杂相互作用,以实现监测感应异常 DNA 结构并实施相应反应的机制。其中,检验点衔接因子 (mediators) 以及染色质结构,尤其是核小体组蛋白的共价修饰在调控 ATM/ATR 活性,促进 ATM/ATR 与底物间的相互作用以及介导 DNA 损伤位点周围染色质区域上多蛋白复合物在时间与空间上的动态形成发挥着重要的作用。

同时,人们也开始发现 DNA 损伤检验点途径与 DNA 损伤修复、基因组稳定性以及肿瘤发生等过程之间某些内在的联系。该反应途径在通过协调细胞针对 DNA 损伤做出各种反应的基础上,直接或间接地参与或调控 DNA 损伤修复过程,并与 DNA 损伤修复途径协同作用最终保证染色体基因组结构的完整性,而检验点途径的改变,则会引起基因组不稳定的发生,包括从突变频率的提高到大范围的染色体重排,以及染色体数量的畸变。(生物通杨遥)

 **invitrogen™**

**qPCR系统最灵敏的染料**  
**SYBR® GreenER™**



### SYBR® GreenER™ qPCR试剂优势

- 1、超灵敏—原来检测不出来的低拷贝的基因被验证成为可能
- 2、超特异性—因为非特异性扩增产生的假阳性被降到最低
- 3、超高重复性—数据分析更加精确

# DNA 聚合酶 ε：DNA 复制的始动酶



**生物通报道：**近日，美国国家环境卫生研究中心（NIEHS, National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS）Zachary Pursell 博士、Thomas A. Kunkel 博士和瑞典于默奥大学(Umea University) Erik Johansson 博士等人发现，DNA 聚合酶 ε（pDNA Polymerase epsilon）在高等生物细胞的 DNA 复制过程中发挥关键作用。文章刊登于上周《Science》杂志。

在诺贝尔奖得主 James Watson、Francis Crick 和 Arthur Kornberg 总结的 DNA 复制和结构机制的基础上，Pursell 等利用新方法证明面包酵母的 DNA 前导链(leading strand) 复制过程中，DNA 聚合酶 ε 发挥始动作用 (primary role, 生物通编者译)，是基因组稳定性和环境压力导致的细胞 DNA 损伤修复的关键裁决者。

1953 年，Watson 和 Crick 在提出 DNA 双螺旋结构模型时已经指出，两条 DNA 链——前导链和后随链配对缠绕。不久，Kornberg 与其同事发现了 DNA 复制的第一个酶，并将其命名为 DNA 聚合酶，这种酶只能单一方向拷贝。双链中的一条首先被专一的先导链聚合酶复制，稍后另一种聚合酶引起后随链复制。

Kornberg 发现，在大肠杆菌等低等生物中，一种 DNA 聚合酶可以完成前导链和后随链

的复制，而面包酵母和人类的 DNA 复制过程要复杂的多。人类基因组计划结果显示，人类基因组至少编码 5 种 DNA 聚合酶，其中一些负责基因组复制，另一些只在特定环境下工作，如修复环境压力引起的 DNA 损伤。

文章作者之一、NIEHS 结构生物学实验室 Kunkel 说，在 Watson 和 Crick 首次描述 DNA 双螺旋模型的半个多世纪后，我们还是不清楚高等生物的众多 DNA 聚合酶中，究竟是哪一种负责前导链的始动复制。

Kunkel 认为本次实验采用的策略能够用于研究其它的对基因组稳定性非常关键的反应，比如鉴别后随链聚合酶、损伤 DNA 复制时的特定 DNA 聚合酶。文章第一作者、NIEHS DNA Replication Fidelity 小组研究员 Pursell 说，此次的发现提高了人们对高等生物基因组复制过程的认识。（生物通 小粥）



睿星基因  
Shanghai Genomics

上海睿星基因生物试剂





# 磁镊和酵母证实治癌药与超螺旋有关

**生物通报道：**过度螺旋的电话线会使总长度变短，限制通话人移动的距离。St. Jude 儿童研究医院 Delft 大学研究人员说，喜树碱（camptothecins，可用以治疗癌症）杀灭癌细胞的机理与此相似。拓扑异构酶（topotecan poisoning）的拓扑替康（topotecan, TPT）中毒，是通过迫使 DNA 堆积超螺旋激发细胞自杀的。

利用名为磁性镊子（magnetic tweezers）和酵母细胞，研究人员发现喜树碱类药物拓扑替康（topotecan）通过抑制 DNA 拓扑异构酶 I 解螺开 DNA 双螺旋，杀灭癌细胞。紧密扭曲的 DNA 双链被称作超螺旋（supercoils），从过度缠绕的 DNA 分子上突出出来，如同过度缠绕的电话线的突出部份。如果这些超螺旋积聚并“顽固不化”，那么细胞在准备分裂而欲将 DNA 双链分开时会死亡。

在这项突破性研究中，研究人员利用微型磁性镊子监控拓扑异构酶 I 引起的单个 DNA 分子的长度变化，研究单个拓扑替康分子与酶-DNA 复合体相结合，改变 DNA 解链状态的方式。根据这些结果，研究人员发展了超螺旋理论，解释药物杀灭癌细胞的机理，然后在酵母细胞中检测该理论。文章刊登于近期《Nature》杂志。

在细胞分裂之前，一个细胞机器拉开 DNA 双链，将两条连分为叉骨状的复制叉。双链分离是染色体复制的关键步骤，但这会增加复制叉头部 DNA 的张力，引起其弯曲为双螺旋。为保证复制叉持续拆开双链 DNA，细胞利用拓扑

异构酶 I 在超螺旋 DNA 两条链中的一条的核酸骨架上开出一个临时性的刻痕，这样消除了超螺旋，使复制又能够继续分开双链。拓扑替康恰恰是利用了细胞准备分开双链时拓扑异构酶 I 与双链 DNA 结合的性质。

已知道拓扑替康通过与拓扑异构酶和 DNA 链上的刻痕结合，捕获拓扑异构酶。拓扑替康-拓扑异构酶-DNA 复合体改变为障碍物，抑制复制叉前进。目前的流行观点认为，拓扑替康杀灭癌细胞很容易，因为复制叉与捕获的拓扑异构酶冲突。Bjornsti 的研究结果显示，复制叉头部积聚的正超螺旋才是细胞自杀的主要原因。

研究人员利用磁性镊子技术，将磁珠上的双链 DNA 分子的一端绑定在玻璃表面，另一端保持静止，然后旋转一个罩在磁珠上部的微型磁铁，结果携带 DNA 的磁珠跟着旋转，将 DNA 扭曲为超螺旋，将其长度缩减到原来的 1/7。

向 DNA 添加拓扑异构酶，超螺旋会在几秒钟内解开，恢复原长。这说明酶在超螺旋上形成了一个缺口，消除了张力，使 DNA 伸展到原

长。但存在拓扑替康时，拓扑异构酶解开 DNA 的速度会下降 20 倍。然而，奇怪的是药物结合减慢拓扑异构酶解开过度缠绕的 DNA (正超螺旋) 比 DNA 链重新缠绕为负超螺旋还要多。

研究人员发现拓扑替康偏向于减慢正超螺旋 DNA 的解开速度，提示 DNA 超螺旋实际上是抑制复制叉前进，刺激细胞死亡。Bjornsti 等决定通过研究喜树碱(拓扑替康是喜树碱的一个类似物或相关药物)对处于基因表达过程中的酵母细胞的效果，检测这个模型。

Bjornsti 小组首先将双链 DNA 环 (质粒) 插入酵母细胞中，得到一个研究喜树碱效果的模型。

基因表达过程中，DNA 链是分开的，细胞能够将遗传信息拷贝到 RNA 中。与 DNA 复制一样，基因表达需要 DNA 链的伸展，不同的是，

转录机器产生的是 mRNA。随着基因转录，DNA 的解开在转录机器的前方形成正超螺旋，后方形成负超螺旋。

当研究人员添加拓扑异构酶后，正超螺旋和负超螺旋以相同的速度消失，似乎是正超螺旋的消失是由与之相似的负超螺旋的消失平衡的。当再加入药物喜树碱后，拓扑异构酶解开正超螺旋的速度比负超螺旋消失的速度慢。这种现象证明拓扑异构酶的喜树碱(或拓扑替康)中毒，偏爱于刺激正超螺旋在解开 DNA 的复合体(如转录机器和复制叉)的头部聚积。

然而，喜树碱不会引起正超螺旋在酵母细胞中聚集，酵母细胞表达的拓扑异构酶对这种药物有抗性。这进一步证明喜树碱类物质如拓扑替康，通过抑制拓扑异构酶解开正超螺旋而将细胞杀灭。（生物通 小粥）



**技术支持热线开通**

 **TEL. 800-988-0325**  
**FAX. 800-988-0327**

**QIAGEN China**  
TEL. 021-38653865 FAX. 021-38653965  
以上联系电话及传真自2007年7月1日开始启用

**QIAGEN**值得你信任的实验伙伴 [WWW.QIAGEN.COM](http://WWW.QIAGEN.COM)



# 从基因组到花瓣：解密花朵进化

**生物通报道：**蛾子和蝴蝶往往用身体绚丽的色彩来警告潜在的捕猎者“我们有毒”，但是同样鲜艳并形状特殊的花朵和水果则是希望这些特质能够吸引授粉者和食果动物来传播它们的花粉和种子，从而确保下一代。

在 Endress 和同事进行的一项研究中，他们发现花粉囊的尺寸和位置能便利蜜蜂采集花蜜。雄花结构——花粉囊逐渐释地将花粉释放出来。所有这些特征——大小、形状、位置和时间可能是由基因网络以及不编码蛋白质的调节性序列控制。

这些基因网络或非编码序列的微小变化都能改变一个花朵的发育模式，并因此改变改变它的形态，而这些又决定了是否它的授粉者是否会不再适合它们或者是否需要新的授粉者。

这种类型的信息在了解、维持和改造植物和授粉者系统时就变的很关键。进化和发育的联系 (Evo-Devo) 是用来解释生物通如何进化和多样化的。在美国植物生物学家协会和美国植物学会联合年会的一个座谈会上，苏黎世大学植物分类研究所的 Peter Endress 博士公布了他在花朵功能结构和花进化中功能发育研究上的新进展。他认为，有必要对不同类型的开花植物的发育模式进行比较以深入了解花的进化。

在 International Journal of Plant Science 杂志发表的一项研究中，Endress 博士和同事比较了豌豆科番泻树属不同种植物

的花结构。这些话花都通过蜜蜂来授粉。

Endress 和同事发现花结构的多样化——这可能代表了同属植物花粉传播也不同策略。

开花植物在 1.5 亿年前出现在地球上，它们对其他的生物体如昆虫、鸟类和哺乳动物的进化产生了深远影响。其他的这些生物体变成了这些植物的花粉传播者，从而确保植物和它的动物搭档的持续性发展。

研究人员逐渐了解到这些相互作用的亲密性和重要性，因为植物和它的花粉传播者因为人类活动导致的栖息地的丧失和环境污染而濒临灭绝。近期的有个蜜蜂群落瓦解的警钟凸现了昆虫花粉传播者不但是人类使用蜂蜜的“庄稼地”而且还是支持我们赖以生存的生态系统的植物的亲密伙伴。

花结构具有重要的进化和生态意义。雄花和雌花生殖部分的位置和尺寸的细微差别都能够决定这些花如何被昆虫、鸟类、动物、风或花朵自己传粉。遗传因素决定了胚胎如何生长、果实如何定位以吸引潜在的传粉者或者什么时候掉落到地上。花粉从植物传播出来的时间和方法决定了是否一个经过改造并具有了对害虫抗性的植物还对其他更有益的昆虫产生影响。

科学家竞相深入分析这些细微差别和相互作用,以及威胁许多植物生存的栖息地的丧失和大气变化及它们的传粉者。花基因组计划是来自美国和其他国家的实验室联合项目,其目的在于构建含有不同科开花植物的大量基因组的表达模式的对比数据的数据库。

从林奈(Linnaeus)开始,动植物分类学家根据一些形态基础将植物和动物进行分类。随着DNA测序技术带来的革新,植物和动物已经开始根据它们夺得基因序列来分类。这两个

分类领域往往会产生相矛盾的结果,但是随着越来越多的基因组被测序以及对大量基因的功能研究,植物学家和动物学家都已经开始了了解到基因序列单独是不能解释多样性的。

在过去的数年里,科研人员开始鉴定基因群即基因网络,这种网络控制着决定生物体最终形式的复杂程序。另外,不编码蛋白质的基因组部分在解释生物多样性中的意义也逐渐被认识。(生物通杨遥)



MILLIPORE

# 插入式 细胞培养皿优惠活动

现在进行时...

即日起至7月31日, 凡购买一个以上包装产品(含一个)的用户均有机会免费获得Millipore独家出版的精美的《Cell Biology Application And Product Guide》和《插入式细胞培养皿选择指南》, 送完即止。具体参与方法请见“活动细则”。



- 所有插入式培养皿产品均为单个独立无菌包装, 可根据每次实验自由选择使用数量。
- 所有 $1\mu\text{m}$ 孔径插入式培养皿所用PET膜均为光学透明, 便于使用倒置显微镜观察膜上培养细胞的形态。



- 器官型站立式细胞培养皿采用低侧壁设计, 无需组织切片处理, 即可采用激光共聚焦显微镜进行三维组织结构的精密研究。



## Millicell 应用范围:

血管发生 共培养 体外毒理学 器官型组织培养 转运/渗透性 肿瘤细胞转移和侵袭



# 假基因左右我们的基因组

**生物通报道：** 约翰霍普金斯大学的研究人员获得的新证据再一次证明许多通过进化产生的遗传小片

段对人类或其他动物不造成任何优势或劣势。

很长一段时间，进化的基础理论认为所有试图保留下来的随机遗传变化都具有某种选择优势。这项新的研究进一步证实我们之所以是今天这个样子主要归因于完全中立的随机突变。

霍普金斯的副教授 Nicholas Katsanis 表示，他不是完全贬低自然选择（带来某种优势的持续性遗传变化）的作用，这个过程还是很有价值的。这项新研究只是再次证明和强调了与自然选择等同甚至是更强大的中立遗传物质的重要性。

研究人员将这项研究的结果公布在近期的 PLoS Genetics 网络版上。霍普金斯的实验证实，人类基因组的一种主要的结构标志物——DNA 重复元件（这些成分占到我们基因组的 40% 多）的显著特征就是对它所栖息的生物体不提供任何的益处。重复元件是包含相同重复序列碱基对的 DNA 片段。

Katsanis 和他的研究组在分析一种罕见疾病——Bardet Biedl 综合症的相关基因时，一种类型的重复元件让他们困惑不已。在寻找新基因时，他们发现了从线粒体拷贝得来的 DNA 成分。这些线粒体遗传序列被称为线粒体假基因（Numts）。细胞核线粒体假

基因（Numts）是线粒体 DNA 转移到核 DNA 中的片段，之前的研究显示其对系统发育、群体遗传和细胞核突变模式等研究有重要作用。（Bardet-Biedl syndrome（巴德-毕德氏症候群）（简称 BBS）是一种体染色体隐性遗传疾病，病患在出生后有肥胖问题，有多指/趾畸形（polydactyly），视网膜渐渐的萎缩，性腺发育不全，肾脏畸形及学习困难。早在 1920 年 Bardet 和 Biedl 首先描述这些症状，其后有超过三百个案例的报告。）

当他们将研究的范围扩展到整个人类基因组时，他们发现了超过 1200 个不同长度的线粒体 DNA 片段被包埋在染色体中。尽管黑猩猩具有相当数量的这种成分，但小鼠和大鼠则只有大约 600 个假基因。由于这种假基因数量随着物种的等级升高而增加，因此这可能意味着存在某种进化上的目的而保留它们。

但是，令人惊讶的是，没有任何一个假基因被包含在真基因中来制造一种起某种功能的蛋白质，而且它们似乎也不控制附近任何基因的功能。这些分析结果显示，它们至多是我们基因组中的一个中立部分。

通过必将人类假基因序列和不同动物的假基因序列，研究人员相信已经知道了一个可

能的原因能够解释为什么可能有害但大部分中立的 DNA 片段随时间而积累。

他们的计算显示，大多数的假基因在大约 5400 万年前在 1000 万年的时间里逐渐被包埋在染色体中。然后，新的物种出现，它们的数量和遗传差异很小。这就造成了一种遗传瓶颈，基因组中任何变化会很快消失或快速扩散

到整个族群。

Katsanis 推测，中立的假基因在哺乳动物中存在的水平很低，但是在灵长类出现的 5400 万年前，它们积累起来并散布到小的初期的灵长类动物群体中。然后，随着这些族群的扩展，假基因变得稳定但存在的量更多。(生物通雪花)

# 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！



Part of Thermo Scientific

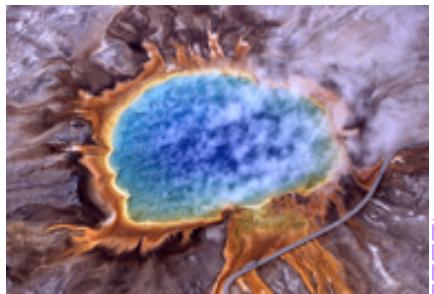


**赛默飞世尔科技公司**是由原热电公司 (Thermo Electron) 和飞世尔科技公司 (Fisher Scientific) 在2006年合并而成，拥有全球30000多名员工，90多亿美元的年销售额，超过350000家客户。新公司秉承了原热电公司领先的分析仪器制造技术和飞世尔科技公司世界知名的实验室服务网络及试剂耗材，通过Thermo Scientific和Fisher Scientific两大旗舰品牌为用户提供先进的技术方案和全面的流程服务。



# Science 新闻： 研究人员呼吁三路并进寻找外星生命

**生物通报道：**加拿大国家研究委员会 National Research Council Canada (NRC) 7月6日的一份报告呼吁，科研人员应该用显微镜，而非望远探索其它星球上的生物。这份报告指出，寻找生活在与我们极不相同的化学环境中的潜在生命，科研人员应该更多地做一些地面工作——实验室和黄石沸泉 (Yellowstone's boiling hot springs) 等极端环境中的工作，否则，未来寻找空间生命的研究所可能一无所获。



## 沸 泉

这份由化学家、生物学家、地质学家和天文学家合作给出的报告指出，寻找其它行星上的生命受到地球中心假设 (Earth-centric assumptions, 生物通编者译) 的影响，比如习惯性认为生命不能缺水。研究人员推测，氨水或者甲酰胺 (蚁酸衍生物) 等液体也能成为细胞成分的溶液。的确，曾有报道说，在土卫六 (Titan) 内发现水和氨水的混合液，Titan 被研究人员认为是太阳系中最有希望成为地球外生命家园的星球。

报告呼吁科研人员三路并进：实验室研究、野外研究和空间研究，寻找地球外生命。化学家需要在实验室利用组成生命的模块而不是现有生物合成生命。已有研究指出，组成 DNA 的四种核苷不是遗传的唯一材料——12 碱基更适合形成一个完美的遗传密码 (Research already indicates that the four nucleotides that make up our DNA aren't the only possibility for genetics—a 12-letter alphabet makes a perfectly fine genetic code. 生物通编者译)。

在极端环境如智利像火星一样的阿塔卡马沙漠 (Atacama Desert) 或者北极中进行的野外研究，可能找到生化机制与人类的有巨大差异的生命形式。将实验室、野外和空间研究相结合，有助于寻找奇异生命。

宾州大学地球学家

Katherine Freeman 称这项报告“清晰地摆出了我们所知的关注生命的风险。”佛罗里达应用分子进化基金会成员 Steven Benner 说：“这份报告鼓励 NASA 去思考一些‘深层问题’，我们为什么生活在这里？人类的起源是怎样的？这些是一些基础问题。”

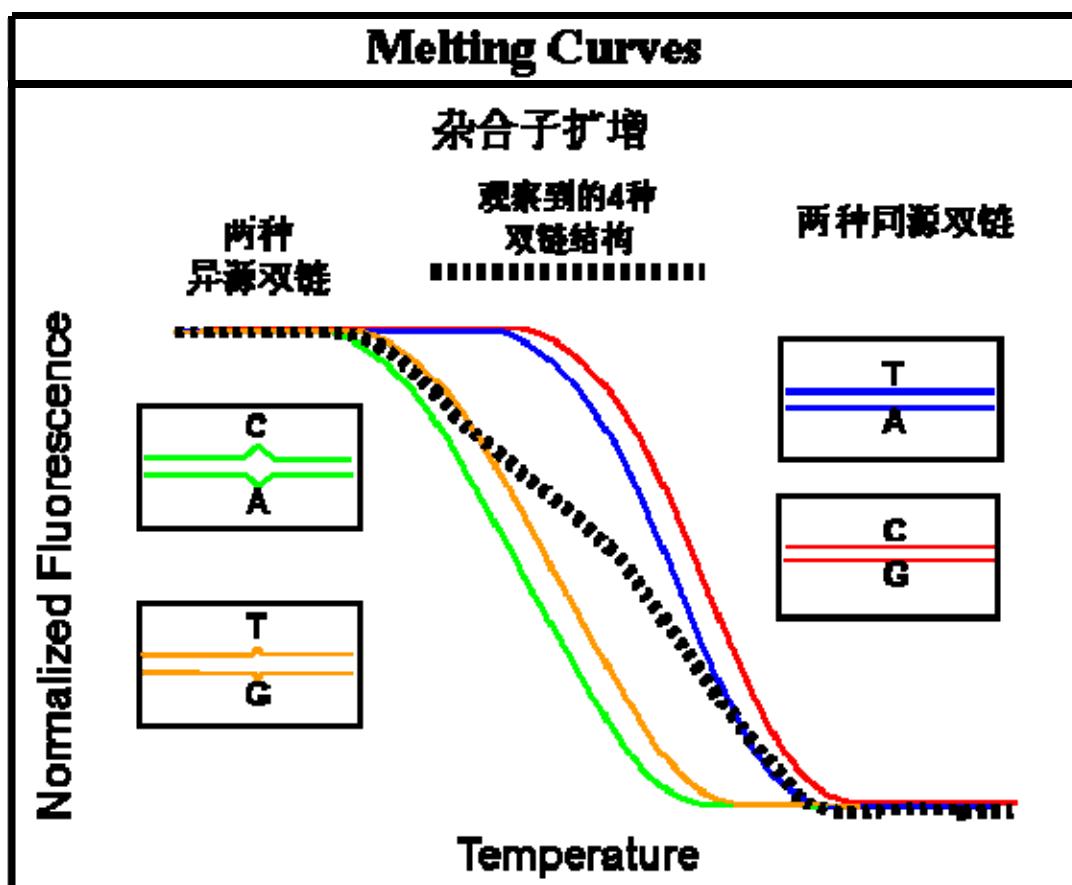
(生物通 小粥)

# SNP 及突变研究的最新工具： HRM 高分辨率熔解

## HRM 技术原理：

HRM (High Resolution Melt)，中文译为“高分辨率熔解”是近几年来在国外兴起的最新的 SNP 及突变研究工具。这种检测方法不受突变碱基位点与类型的局限，无需序列特异性

探针，在 PCR 结束后直接运行高分辨率熔解，即可完成对样品基因型的分析。这种方法因其操作简便、快速，使用成本低，结果准确，并且实现了真正的闭管操作而受到普遍的关注。



HRM 高分辨率熔解曲线示意图。不同的基因型表现为不同的 HRM 熔解曲线形状

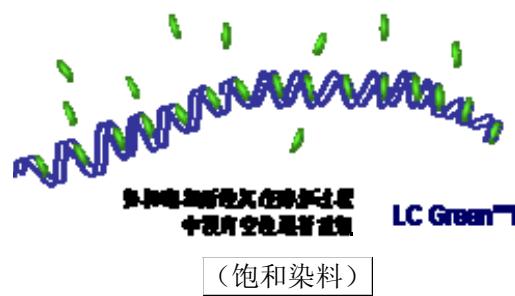
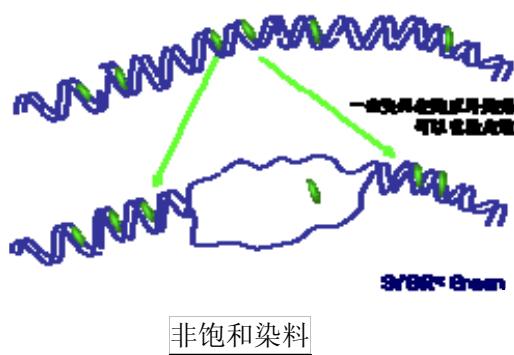
## HRM 与常规熔解曲线的区别：

HRM 虽然是 SNP 及突变研究领域中最新的研究手段，但 HRM 的概念其实早在上世纪 70 年代就已经提出并应用于相关的研究中 1, 2, 3。当时人们已经提出，并通过实验证明，熔解曲线

的变化可以反映核酸性质的差异。限于当时的实验手段，人们通过紫外吸收来绘制熔解曲线，当然这种方法在检测精度上相比现在的研究手段要大打折扣。但人们并未因此而放弃

熔解曲线这一分析手段，随着仪器的改良和定量 PCR 技术的出现，人们开始用 Sybr Green I 荧光染料在在定量 PCR 仪上监测熔解曲线的变化，这也是现今使用最多的熔解曲线研究工具。然而限于分辨率的关系，Sybr Green I 熔解曲线一般用于区分在片段大小和 GC 含量上差别较显著的 DNA 序列，例如用于检查 PCR 扩增产物中是否存在引物二聚体及其它非特异性的扩增。如果要用 Sybr Green I 熔解曲线来区分 SNP，目前看来是无法实现的，这与该类染料的特性相关。像 Sybr Green I 这类染料属于非饱和性染料，由于染料对 PCR 的抑制作用，在实验中的使用浓度很低，远低于将 DNA 双螺旋结构中的小沟饱和的浓度，由于使用浓度未达到饱和，加之染料本身的特性，在 DNA 双链解链的过程

中，Sybr Green I 分子发生重排，那些从已经解链的 DNA 片段上脱离下来的染料分子又与尚未解链的双链 DNA 结合，造成结果失真，无法真实反映 DNA 熔解的情况，影响了检测的分辨率。近几年来，人们发现/发明了一类新型的染料，称为饱和染料，目前商业化的饱和染料有 LC Green, LC Green Plus, SYTO 9 和 Eva Green。这类染料有着更强的 DNA 结合能力和很低的抑制作用，在 DNA 解链过程中不会发生重排，这使得用这些染料的熔解曲线有了更高的分辨率。在仪器精密度提高的基础上，配合这类饱和染料就出现了我们现在所说的高分辨率熔解曲线，即 HRM。这样人们便可以利用熔解曲线分析这种极其简单的实验手段来对 SNP 和突变进行研究了。



### SNP 相关研究方法比较：

目前突变/SNP 的研究手段大致有三大类，一类是以荧光共振能量传递为基础的检测方法，简单的说就是以定量 PCR 为基础的，比如我们很熟悉的 Taqman 探针法，以及经常提到的分子信标 (Molecular beacon) 和 FRET (HybProbe)，应用这一类方法时需要我们对突变位点或是多态性位点的背景很清楚，针对特定的突变位点或多态性位点设计并合成序列/位点特异性探针。第二类是以分子杂交技术为

基础的检测方法，如寡核苷酸连接分析 (OLA) 和动态等位基因特异性杂交 (DASH)，这两种方法也均涉及到序列特异性探针。第三类是基于 PCR 技术与其它方法相结合的检测方法，如变性-高效液相色谱 (DHPLC)、SSCP (单链构象多态性)、DGGE (变性梯度凝胶电泳)，这几种方法在 PCR 扩增的基础上对产物过柱分析，或电泳分析，无需合成序列特异性探针；第三类方法中还包括测序、Pyrosequencing 和

Ecotilling 等技术。此外还有芯片等技术可用于 SNP 分析。第一类方法中最常用的技术为 Taqman 探针法，用于对特定位点 SNP 的检测，其显著特点是速度快，通量大。第二类方法由于方法的可操作性及其它一些原因，一直没有得到普遍的应用。第三类方法的显著特点是不受位点的局限，可对已知和未知突变/SNP 进行操作，但 DHPLC 仪器昂贵，使用成本高，SSCP 和 DGGE 通量相对较小、操作繁琐、成本高、速度慢；测序是所有突变/SNP 检测的金标准，但测序的成本相当可观；Pyrosequencing 技术的突出优势在于 Pooling，特别适用于大规模的等位基因频率分析，但需要特殊的仪器，硬件成本高；Ecotilling 是一种在目标区段内筛查 SNP

的高通量、低成本的方法，但由于需要合成特定的红外引物，所以在样本量少、研究区段多的情况下就无法体现其优势。芯片技术可对样本在全基因组范围内进行 SNP 扫描，但由于使用成本昂贵，不适用于对大量样本的分析。从以上几类方法的特点可以看出，相对使用成本较低、通量较大的方法大都局限于已知、特定位点，可如果既要对已知位点分析又要查找未知位点，那么相对的方法较少，且成本高或操作繁复。而 HRM 之所以这么多年来一直为人们孜孜以求，也是基于这一原因，它是一种低成本、高通量、快速，且不受位点局限的检测方法。

### HRM 对硬件的要求：

高分辨率熔解曲线 (HRM) 源于熔解曲线，原理完全一致，在实验设计上也很相似，所不同的是熔解曲线的升温速率和所用的染料。由于 HRM 的目的是能够对于单碱基差异进行区分，所以对温度分辨率的要求相当高。虽然二者都是一个逐步升温的过程，但每一步升高多少温度就决定了它是否可以称为高分辨率。常规熔解曲线升温时每步升高 1°C，而高分辨率熔解曲线每步升温 0.02–0.1°C，如此才能满足对单碱基差异的区分。另外，作为一种高通量的研究方法，同时需要比较多个样品，因此样品之间控温的均一性同样会影响结果的判定。两孔之

间如果温度相差 0.1°C 就很可能导致最终的熔解温度相差 0.1°C，那就无法保证 HRM 分析结果的准确性，造成偏差，因此 HRM 对仪器温度的均一性要求同样比较高。大多数常规的定量 PCR 仪，一般的孔间温差都在 0.3–0.5°C，这是常规定量 PCR 仪无法胜任 HRM 的主要原因之一，因此，除了温度分辨率之外，温度的均一性也是硬件方面一个很重要的指示。另外，除了对每步升温幅度的控制及温度均一性的要求之外，对光源也有一定的要求，HRM 对光源强度的要求更高，以提高检测的灵敏度与分辨率。

### HRM 技术优势：

基于它与常规熔解曲线分析的方法类似，其操作方法也相当简便。在用 HRM 方法进行分

析时，样品经 PCR 扩增后直接进行 HRM，PCR 产物无需再转入其它分析装置，而直接在同一个

PCR 管内进行分析，实现闭管操作。由于 HRM 完全是基于核酸的物理性质进行分析，因而无需序列特异性探针。基于这种检测原理，HRM 检测不受突变碱基位点和种类的局限，既可以对未知突变进行筛查、扫描，又可以对已知突变进行分析，亦可用于短片段重复序列的分析，所

需要的只是在常规 PCR 基础上增加一个饱和染料。所以，相比传统的 SNP/突变分析法和定量探针法，简化了操作时间和步骤，大大降低了使用成本，并且拓展了其应用面。HRM 在这些方面的优势使其具有极强的可操作性，成为近年来国外新兴的遗传学、方法学研究和应用热点。

### HRM 的应用领域：

1. 基因的突变扫描。检测杂合子 SNP、区段/碱基缺失、前后重复、杂合子缺失。

相关研究方向：

1) 样本中特定突变位点 (SNP) 的筛查。

2) 疾病相关基因 (癌基因) 特定区段突变位点的扫描，新突变的发现。

3) 遗传育种中特定突变的筛查、未知突变的发现。

4) 植物抗逆性，突变与性状关联性的研究。

5) 动植物品质相关多态性位点的研究等。

应用举例：

1) 临床癌症病人特定 SNP 的高通量筛查。非小细胞肺癌的 KRAS 基因突变病人对以 EGFR 为靶点的治疗无效，因此对此类 SNP 的筛查对临床治疗方法的选择意义重大 4。

2) 单碱基错译突变的筛查。RET 原癌基因部分外显子的单碱基错译与常染色体显性内分泌瘤病 2 型综合症相关，大部分的此类突变为杂合型突变，常规方法为测序。HRM 是一种取代之的高灵敏度的检测方法 5。

3) 新突变的寻找。肺动脉高压 PPH 病人中 BMPR2 基因的突变，寻找 BMPR2 基因的新突变，报告 BMPR2 杂合型 PPH 病人的临床特征 6。

4) 植物遗传育种。用 EMS 处理大麦后检测目标基因 Rym4 中的突变情况；区分 GA20ox1A 基因野生型的植物及在该基因上发生突变的植株 7。

5) 大片段序列变化的检测。研究 FLT3 基因近细胞膜区的内在前后重复序列中的大片段差异。该区段的突变与 20% 的急性髓系白血病相关，但是突变的具体位点和长度因病人而异，HRM 为此类检测提供了很好的平台 8。

2. HLA 基因组配型

器官移植的 HLA 配型、同胞之间 HLA 基因型确定。

应用举例：快速确定 HLA 高度多态性位点的类型，及非亲源关系个体间异源造血干细胞移植前的 HLA 基因型确认 9。

3. 等位基因频率分析

研究方向：1) SNP 频率分析。

4. 物种鉴定、品种鉴定

研究方向：

1) 微生物品种、物种快速鉴定。

2) 动植物品种鉴定。

应用举例：临床细菌的鉴定。对临床细菌的培养物进行 16SrRNA 的实时扩增，并进行 HRM 分析，每个菌种的熔解曲线模式就如该物种的分子指纹，从而可以根据 HRM 的不同对细菌进行鉴定 10。

5. 甲基化研究

研究方向：

- 1) 甲基化位点的筛查。
- 2) 甲基化程度分析。

应用举例：用 HRM 方法检测 MGMT 启动子区域内的甲基化，可检测低达 0.1% 的甲基化程度；并根据已知甲基化程度的标准曲线对未知

样品的甲基化百分比进行测定。HRM 是一种高灵敏度的甲基化检测方法，并且其高度的重复性和低成本将对肿瘤的研究和临床应用有很大帮助 11。

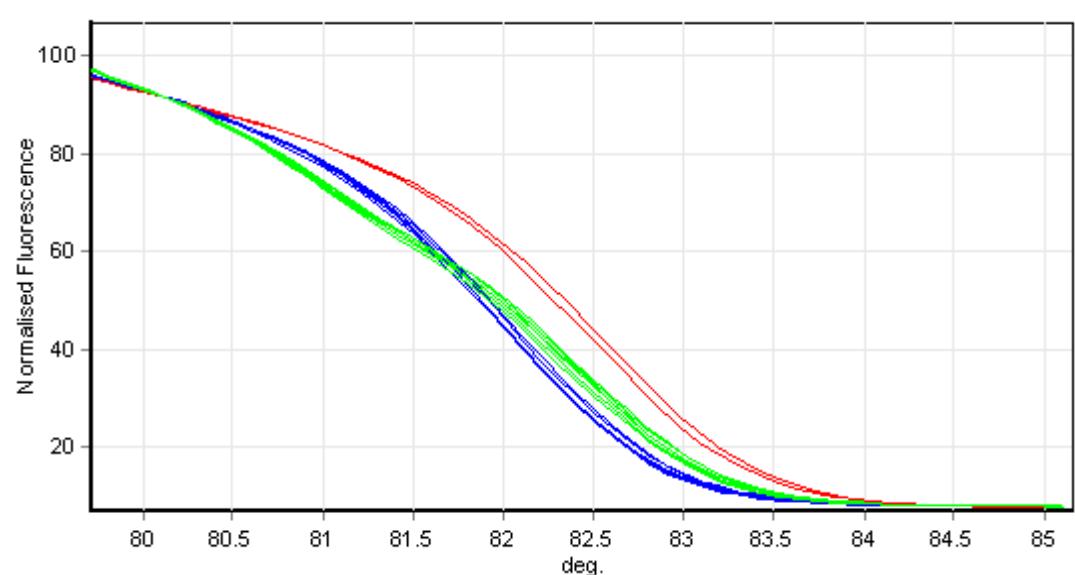
6. 法医学鉴定、亲子鉴定。检测单核苷酸多态性 SNP 鉴定，插入/缺失多态性 DIP 鉴定等

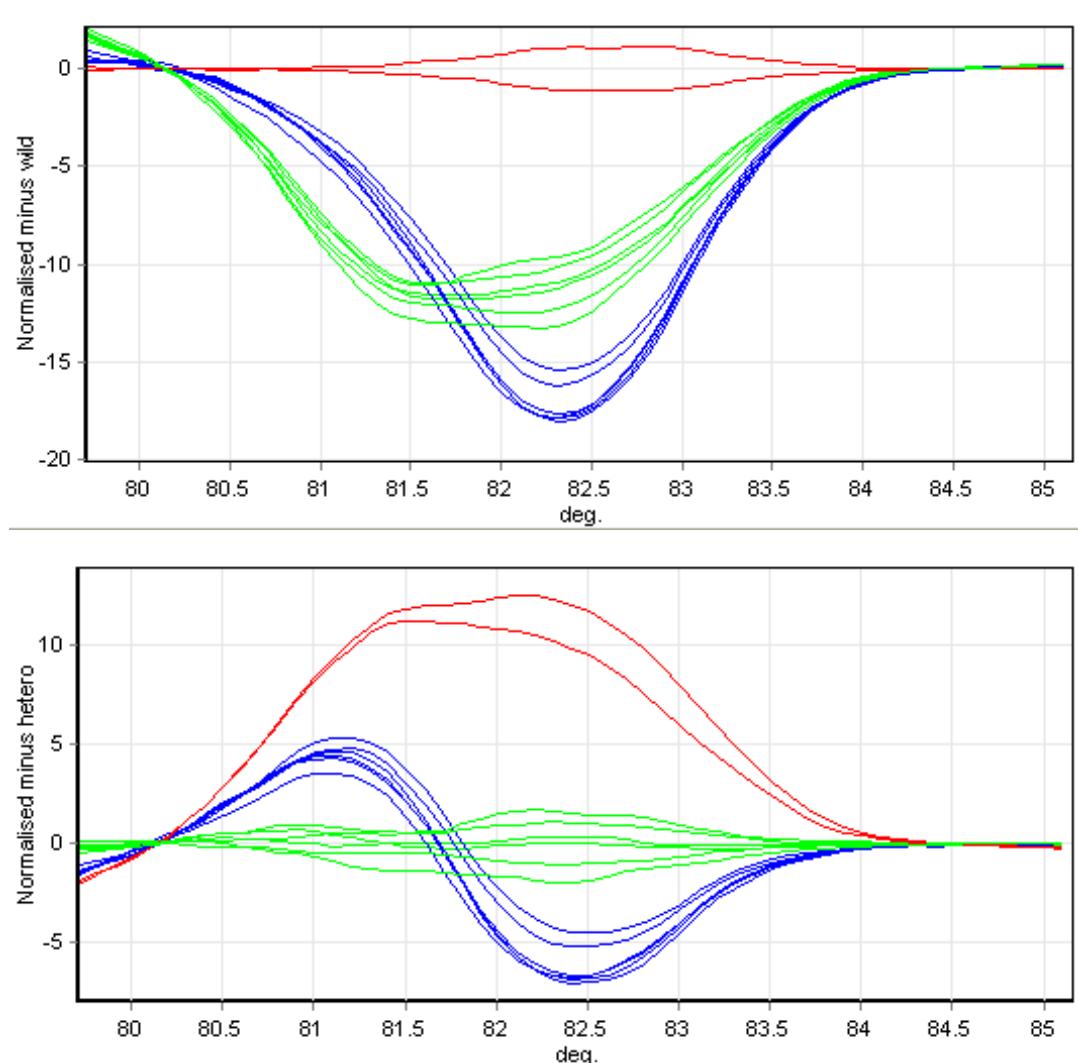
应用举例：将 HRM 用于法医学 SNP、DIP 鉴定，协助犯罪鉴定，亲子鉴定。相对于传统鉴定方法，HRM 是一种简单、便宜、高通量的二等位基因分子标记鉴定的方法 12。

**HRM 实验示例：**

下面是上海市瑞金医院某重点实验室用 Rotor-Gene 6000 (5plex+HRM) 检测临床样本 SNP 的 HRM 实验结果：

**HRM 标准视图及差异视图：**





### 基因型分析结果：

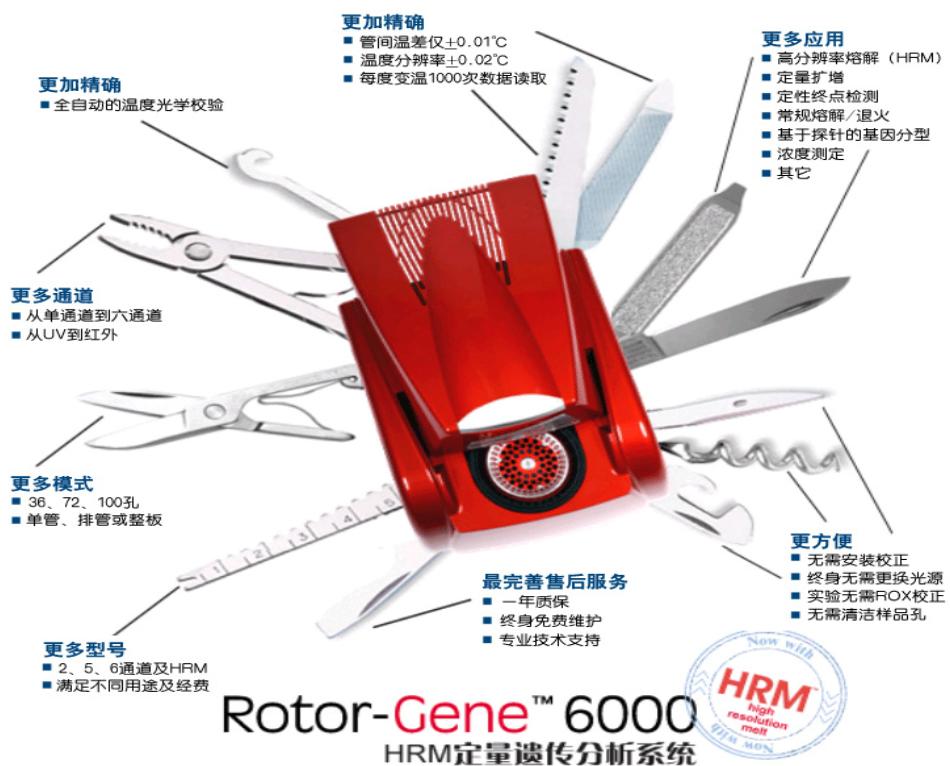
No.	Colour	Name	Genotype	Confidence %
2		p1-3	hetero	99.85
3		p1-3	hetero	99.58
4		p1-6	mutant	91.45
5		p1-6	mutant	95.86
6		p1-9	mutant	99.81
7		p1-9	mutant	99.66
10		p2-3	mutant	99.57
11		p2-3	mutant	99.57
12		p2-6	hetero	98.66

No.	Colour	Name	Genotype	Confidence %
13		p2-6	hetero	98.66
14		p2-9	wild	98.48
15		p2-9	wild	98.48
16		p2-12	hetero	96.74
17		p2-12	hetero	95.21

用 HRM 分析所得的结果与样本实际基因型完全吻合，同时结果具体很好的重复性。

### 总结：

近几年来国外大量研究工作已表明，HRM 高分辨率熔解是一种大通量、快速、灵敏度高、低成本、不受检测位点局限的闭管检测的突变与基因型分析方法。其相关工作已获国际高等级杂志，如 Nature Genetics<sup>13</sup>、Nature Protocols<sup>14</sup> 等认可。在未来的突变筛查、基因型分析，特别是 SNP 相关研究中 HRM 技术一定会得到广泛的应用。



Rotor-Gene™ 6000  
HRM 定量遗传分析系统

let professionals serve professionals

香港：852-28966283

北京：010-51665161

上海：021-64951899

广州：020-85524840

天津：022-88293136

成都：028-85254936

武汉：027-87166462

昆明：0871-5199992

沈阳：024-23341315

济南：0531-86560825

南京：025-83248693

长沙：0731-4476562

西安：029-82501170

杭州：0571-87229824

重庆：023-68614842

[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)



Gene Company Lim  
基因有限公司

A Gene Group



# 三支研究小组同时聚焦同一结肠癌遗传突变

**生物通报道：**三支独立研究小组不约而同发现了同一种会增加结肠癌患病率的常见遗传突变 (common genetic variant，生物通编者译)，虽然研究样本数量有限，但他们估计全世界半数人口都存在这种突变。之前发现的结肠癌相关基因很少，这是首个常见 DNA 突变，而且其落在了基因之外的“垃圾 DNA”中，因此此发现非常引人注目。所有三支研究小组研究成果刊登于 7 月 8 日《Nature Genetics》。

结肠癌某种程度上呈现家族遗传倾向，但科研人员寻找结肠癌常见基因都一直未果。现在，三支研究小组不约而同鉴别出一个不含任何已知基因的染色体区域，此区域曾经被证实与前列腺癌和乳腺癌有关。

英国爱丁堡 Western 总医院遗传学家 Malcolm Dunlop 和加拿大安大略湖癌症研究所 Thomas Hudson 率领的研究小组，对来自北美和欧洲不同地区的 14000 位结肠癌患者和 14000 位非结肠癌人士的 DNA 样本进行分析，检测将近 10 万个单核苷酸多态性 (single-nucleotide polymorphisms，SNPs)，寻找在这种疾病出现较为频繁的 SNP。

由英国撒顿癌症研究所 Richard Houlston 率领的第二支研究小组采取相似手段，扫描了 930 位结肠癌患者(有家族遗传史)的和 960 名非结肠癌人士的 50 多万个 SNP。与第一支研究小组一样，他们发现 20% 或者以上的结肠癌病例与 8 号染色体某个区域种的一个特定 SNP 有关。在 7000 名欧洲结肠癌患者和 5000 多名非结肠癌人士的基因组中进行重复实验，证实了这个 SNP。

美国南加州大学流行病学家

Christopher Haiman 率领的第三支研究小组，从一开始就采取了更为集中的方法，关注前列腺癌相关 DNA 区域。他们采集包括美籍非洲人、美籍日本人、拉美人和美籍欧洲人等多个种族的 1800 个结肠癌患者和 5500 名健康志愿者的 DNA 样本。与前两组相似，这支小组发现了与此疾病相关的同一区域。因为此 SNP 位于不含已知基因的区域，即俗话所称的“垃圾 DNA”，Haiman 认为，这也许能够为研究垃圾 DNA 在基因组中的作用提供有利线索。

SNP 并不是结肠癌发生所必需的，但能够随着相邻 DNA 一起遗传。关于此 DNA 区域影响结肠癌的确切机制还不清楚：SNP 只是提高了患病的风险，在 20% 以上的所研究样本中都存在。这意味着，比如美国人终身患有结肠癌的风险平均为 6%，当携带此有害 SNP 后患病风险上升到 7.2%。但 Houlston 还发现此 DNA 区域和结肠癌腺瘤之间的一种发生在肿瘤形成之前的的相关性，这种变量也许有助于启动癌症而不是驱动癌症演进 (progression)。

Dunlop 认为该有助于寻找“基因异常的原因”。尽管离临床应用还很遥远，但新标记也许将来能用于鉴别结肠癌发生率，指导医师进行早期治疗。“这真的很有用，”约翰霍普

金斯大学分子遗传学家 Bert Vogelstein 说，结肠癌如果发现的早，经常是能够治愈的。(生物通 小粥)

GE Healthcare

illustra

全新的核酸制备技术

前所未有的快速高质量的

DNA/RNA 提取和扩增效果

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！





# 慢性疲劳：线索在血液里

**生物通报道：**澳大利亚新南威尔士大学的研究人员认为，血液中藏有慢性疲劳综合症 (CFS, chronic fatigue syndrome) 患者脑部出现的一些问题的关键线索。

由该大学传染和炎症研究中心的 Andrew Lloyd 教授领导的一项空前规模的研究计划对患上腺热并很快康复的患者或感染后发展成感染后综合症 (post-infective syndrome) 的患者的血液样本中基因表达模式的差异进行了分析。

腺热，亦称为“传染性单核细胞增多症”，是由爱—巴氏病毒 (EBV) 引致的感染。此病毒属于疱疹类，像其它疱疹种类一样，能传染人而不引起任何病征。EBV 非常普遍，大部分成年人到 40 岁时，血液中都带有 EBV，显示他们曾一度受到感染。病征出现时，大部分人的腺热可在数星期内痊愈。但在少数的病例里，它却可导致严重的并发症。这种感染导致的其中一种症状就是疲劳。

在这项研究中，研究人员总共分析了 600 万份基因表达信息，该计划的全称为 Dubbo Infection Outcomes Study，即 Dubbo 感染结果研究 (Dubbo 是该研究所进行的新南威尔士城镇名)。研究组在 12 个多月的时间里对每 15 个人中的一个人进行了四到五次检测，对血液中 30000 个基因的表达进行分析。

该研究组最后将分析的基因范围缩小到 35 个基因，而这些基因的表达模式则与患者

在发病到康复整个过程中的关键症状有密切关系。基因表达的重要性在于它是将一个基因的 DNA 序列转化成最终决定疾病表现的蛋白质。

这项研究的论文发表在 *Journal of Infectious Diseases* 杂志上，并且被选为特别点评文章。

从 1999 年起，该研究组就一直在跟踪调查受到 Ross River virus (RRV) 病毒、Q 热感染和 EBV 病毒感染的个体的长期健康状况。

Lloyd 教授解释说，这 35 个基因可能引导我们找出这种疾病过程的本质。他也坦言，除了那些与神经递质有关的基因外这些基因中没有任何一个基因是之前他预测到的。确定出的这些相关基因的一些与锌和其他金属离子在细胞中的转运有关——这或许意味着这种感染对细胞的基础功能造成了干扰。

现在，研究人员希望能够对更多的参与这项研究计划的个体的血液中这 35 个基因的表达进行分析。

Lloyd 教授表示，目前很少对像腺热这样的及其复杂的疾病进行全面系统的分析，因此这项研究也为人类疾病血液中高度复杂、全面的基因表达研究给出了一个标准。

慢性疲劳综合症，是现代医学新认识的一种疾病。该病主要症状表现为：神疲乏力、失眠多梦、耳鸣健忘、腰酸背痛、头发脱落及须发早白等。其特点是症状持续反复发作，持续时间6个月以上，充分休息也不能解除。

慢性疲劳综合症的致因繁多，但大致可归纳成运动过度、疾病(癌症、慢性感染、内分泌疾病、药物成瘾或依赖、慢性精神病等)、病毒(疱疹病毒、肠病毒、EB病毒等)、免疫力、不良生活习惯、肥胖、抽烟、生理时钟

失控等有关。此前，澳洲研究人员在《传染病期刊》发表研究报告指出，慢性疲劳症候群可能与又称腺热的脑部传染性单核细胞增多症引发的脑部受伤有关。

慢性疲劳症候群的病患常常无精打采，不知情的人还以为他们是偷懒或是在装病逃避责任。但研究人员发现，这种症状并不是病毒或免疫问题引起，而是因为脑部受伤所致。(生物通雪花)

**颇尔公司 (PALL CORPORATION )**



**实验室小型切向流超滤系统**



颇尔公司 (PALL CORPORATION)于1946年创立，多年来一直专门从事高性能过滤器及过滤分离系统的开发生产。销售额在全球同类型过滤行业居第一位，为财富杂志评列的美国500家最大的工业公司之一。总部设在美国纽约，下属公司，制造厂，实验室遍布世界三十多个国家和地区。

**颇尔过滤器（北京）有限公司 <PALL FILTER (BEIJING) CO.,LTD. >**

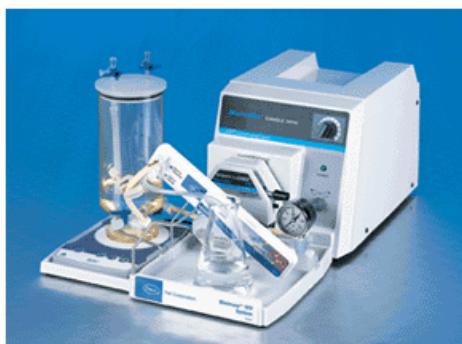
在中国，颇尔公司的独资子公司-颇尔过滤器（北京）有限公司于1993年底在北京设立，并设置了过滤技术应用研究实验室，过滤器外壳加工组装厂及现货仓库，可为国内用户提供专业水平的技术服务和技术支持及颇尔高标准，高质量的过滤器产品。

PALL CORPORATION 的BIOSCIENCE (生物科学) 部门提供实验室过滤及分离产品，包括各种微孔过滤膜，过滤器；各种孔径的超滤膜，超滤系统，各种转印膜。

网址：[www.pall.com/lab](http://www.pall.com/lab)

### **Pall Minimate 实验室小型切向流超滤系统及膜包**

适用于蛋白质，抗体，单(多)肽，酶，核酸与病毒等浓缩纯化分离，样品的更换缓冲液与除盐，收集细胞，去除热源等。带虹吸的500ml样品杯，能免去反复加样的麻烦，并能进行连续洗滤地更换缓冲液，比传统的透析系统相比更快，更经济。经典的切向流(TFF)工作原理。膜包采用改性聚醚砜超滤膜 (OmegaTM)，具有超低蛋白吸附特性，独特四进出口设计可以采用串联和并联的方式连接，处理量可以线性放大，从1升到5升，所有膜包均100%通过完整性检测。带独立的磁力搅拌装置。膜包的截留分子量提供从650道尔顿到10000道尔顿的多种选择，完全能满足各种实验方案的要求。



[www.ebiotrade.com](http://www.ebiotrade.com)



第51页      下一页

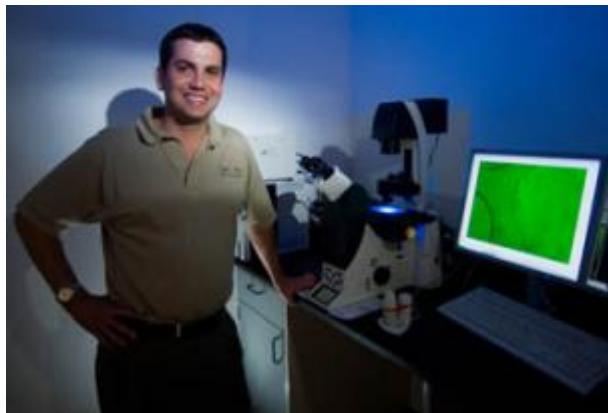
返回目录



# 生物医药工程师用电脉冲摧毁癌细胞

生物通报道：来自美国弗吉尼亚理工和加州大学伯克利分校的一个生物医药工程师队伍开发出一种能用于治疗癌症的微侵入性方法，并且他们表示即将开始进行对前列腺癌患者的临床实验。

这种称为 irreversible electroporation (IRE, 不可逆电穿孔)的过程是弗吉尼亚理工的 Rafael V. Davalos 工程师和加州大学的生物工程教授 Boris Rubinsky 发明的。



Rafael V. Davalos

当细胞置于非常高的电场中，细胞膜就变得具有通透性，能让外界的分子扩散进细胞内，这一现象称为电穿孔。运用这一技术，许多物质，包括 DNA、RNA、蛋白质、药物、抗体和荧光探针都能载入细胞。此外，电穿孔能作为一种基因转导方法，目前已被广泛用于各种细胞类型，包括细菌、酵母、植物和动物细胞；而且，它还能作为注射方法（称为电注射），把各种外源物质引入活细胞。与其他常用的导入外源物质的方法相比，电穿孔具有很多优点。首先，不必象显微注射那样使用玻璃针，不需要技术培训和昂贵的设备，可以一次对成

百万的细胞进行注射。第二，与用化学物质相比，电穿孔几乎没有生物或化学副作用。第三，因为电穿孔是一种物理方法，较少依赖细胞类型，因而应用广泛。实际上，对大多数细胞类型，用电穿孔法基因的转移效率比化学方法高得多。

电穿孔 (electroporation) 现象在数十年前就为人所知。这种作用能增加细胞的渗透性，可使细胞从可逆行的开口转为不可逆性的开启，此后细胞将会死亡。Davalos 和 Rubinsky 正式利用这种不可逆的概念来对付癌细胞。

IRE 利用由放置在体内或身体周围的小电极禅师的短强电脉冲使肿瘤细胞发生不可以的开口，从而达到消除肿瘤的效果。Davalos 是 2006 年 Hispanic Engineer National Achievement 奖最有前途工程师或科学家奖的得主。这种新的杀肿瘤细胞方法在特定组织的细胞中开了一个永久性的孔。这种开口最终导致细胞死亡而无需使用副作用较严重的化疗药物。

研究人员成功地利用 IRE 脉冲在雄性 Sprague Dawley 大鼠肝脏中消除肿瘤组织。Davalos 解释说，“我们没有使用任何药物，

这些细胞就被摧毁了，而且血管结构并没有被破坏。”

参与完成这项研究的还有另外三位研究人员，他们分别是欧洲重要的癌症研究中心 Gustave Roussy 研究所载体学和基因转移研究实验室主管 Lluis Mir；加州大学伯克利分校的访问学者 Liana Horowitz 和博士后 Jon F. Edd。他们曾在 2006 IEEE Transactions on Biomedical Engineering 上报告了体内实验的结果。

肿瘤专家已经在尝试利用热或冷冻过程等不同方法来破坏肿瘤，但是目前的这些技术同时会损伤健康组织或残留恶性细胞。而 Davalos 和 Rubinsky 所使用的 IRE 方法则能够调节电流，从而可靠地杀死靶标细胞。Davalos 表示，这种细胞级分辨率的对靶向区域的精确“杀戮”不会影响到周围组织或附近的血管。

Davalos 撰写的一篇有关 IRE 的论文将会在 2007 年 8 月的 Technology in Cancer Research and Treatment 上发表。

在弗吉尼亚理工，Davalos 掌管多学科

生物机械系统实验室，该实验室是大学关键技术和应用科学研究所的一部分。该实验室的其他相关研究计划还包括研究如何利用细胞的物理和电学特征，从而增加对 IRE 潜力的理解。

研究证实 IRE 具有成为一种治疗癌症的微侵入性、价格便宜的外科技术的潜力。这种技术的一个显著特定就是应用简单，不会受到局部血流的影响，并且能够使用电阻 X 线断层扫描技术来监督和控制。Davalos 表示，他和其他研究人员将会继续努力使这种有潜力的方法早日用于治疗癌症。

癌症是人类健康的大敌，自 1970 年以来，我国癌症死亡人数一直呈持续增长趋势。目前，我国每死亡 5 人，即有 1 人死于癌症；在 0 岁～64 岁国民中，每死亡 4 人，即有 1 人死于癌症；癌症位居国人各类死因首位，尤以西部和农村地区增长明显。

据有关部门估算，我国每年用于癌症病人的医疗费用达数百亿元人民币。专家警告，根据人口总趋势、老年人群数量和环境恶化因素预测，如不加以控制，今后 20 年中，我国癌症死亡人数将增加 1 倍。（生物通雪花）

康成生物

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



# 肥胖治疗新靶标：CD36 蛋白

**生物通报道：**华盛顿大学医学院 Nada A. Abumrad 博士率领的研究小组发现一种促进上肠道脂肪酸吸收的蛋白——CD36，为治疗肥胖提供了参考。详细内容刊登于 7 月 6 日《Journal of Biological Chemistry》杂志。

CD36 蛋白的位于细胞表面，在脂肪组织、消化道、心脏和骨骼肌中都有分布。Abumrad 发现肠道产生大量的 CD36，在脂肪酸吸收中发挥重要作用。最初，她在对比正常小鼠和缺乏 CD36 的突变小鼠时，没有发现脂肪吸收有差异。但最新研究结果揭开了找不出差异的原因。肠道有某些内置冗余。通常，CD36 吸收上肠道或临近部位的脂肪酸，CD3 缺失 6 时，低处、末梢的肠道会补偿吸收脂肪。

“我们认为肠道是一个独立的器官，但其真的由性质不同的区域构成，更像是许多器官，” Abumrad 说，“在极端区域没有被吸收的脂肪会被挤入肠道末梢，在那里被另一种系统吸收。” Abumrad 与其同事，包括文章第一作者 Fatiha Nassir 博士，相信以肠道上部为靶标，干扰 CD36 的正常功能，将是一种有效的减肥方法。他们发现缺乏 CD36 时，动物吸收 CD36 的效率降低，结果倾向于少食含 CD36 的食物。

“我们现在最激动的是，这些发现能应用到人类，” Abumrad 说，CD36 基因发生突变的人，似乎也不能正常加工脂肪。她在小鼠研究中发现，当脂肪酸和胆固醇在肠道最近端没有被吸收时，末梢肠道以另类方式包装这些脂

肪。近端肠道 (proximal intestine, 生物通编者译) 将脂肪和运输这些脂肪到机体其它部位的蛋白包装为乳糜微粒 (chylomicrons)。CD36 在近端肠含量丰富，在脂肪酸、胆固醇的吸收过程中和乳糜微粒的包装过程中都发挥重要作用。当遗传突变小鼠不能产生 CD36 时，油脂因为需要运动到肠道末梢，被吸收的速度下降了，而且包装形式也发生了变化，不是形成乳糜微粒，而是形成较不易被吸收的小颗粒。

几年来，Abumrad 致力于研究 CD36 调节肌肉和脂肪细胞对能量波动和其它压力的急性、慢性反应的机制，希望将其发现转化到人类临床治疗上。她说，CD36 发生突变与血脂异常有关，血液中的脂肪酸含量高，血甘油三酯异常，糖尿病相关的心脏疾病发病率上升。很明显，不同人、不同组织中这些蛋白的含量不同，某些人甚至一点也没有。

尽管 Abumrad 实验室的科研人员认为这项发现有助于通过干扰 CD36 蛋白，帮助减肥，但目前的小鼠实验无法随意在小鼠全身各处操作 CD36。由于 CD36 蛋白在心脏组织和骨骼肌中也有作用，全部敲出对肌体有害。Abumrad 小组决定研发出另一种只有肠道不产生 CD36

的遗传工程小鼠。“如果我们证实这种小鼠能够拖延脂肪酸和胆固醇的吸收并导致少食脂肪，我们将会更有力地证明，这对人类是一种好方法。”但即便研发出这种小鼠，Abumrad 等也不能确定阻断肠道 CD36 蛋白的功能是否会带来有害效果。（生物通 小粥）

CD36 蛋白的位于细胞表面，在脂肪组织、消化道、心脏和骨骼肌中都有分布。Abumrad 发现肠道产生大量的 CD36，在脂肪酸吸收中发挥重要作用。最初，她在对比正常小鼠和缺乏 CD36 的突变小鼠时，没有发现脂肪吸收有差异。但最新研究结果揭开了找不出差异的原因。肠道有某些内置冗余。通常，CD36 吸收上肠道或临近部位的脂肪酸，CD3 缺失 6 时，低处、末梢的肠道会补偿吸收脂肪。

“我们认为肠道是一个独立的器官，但其真的由性质不同的区域构成，更像是许多器官，” Abumrad 说，“在极端区域没有被吸收的脂肪会被挤入肠道末梢，在那里被另一种系统吸收。” Abumrad 与其同事，包括文章第一作者 Fatiha Nassir 博士，相信以肠道上部为靶标，干扰 CD36 的正常功能，将是一种有效的减肥方法。他们发现缺乏 CD36 时，动物吸收 CD36 的效率降低，结果倾向于少食含 CD36 的食物。

“我们现在最激动的是，这些发现能应用到人类，” Abumrad 说，CD36 基因发生突变的人，似乎也不能正常加工脂肪。她在小鼠研究中发现，当脂肪酸和胆固醇在肠道最近端没有被吸收时，末梢肠道以另类方式包装这些脂

肪。近端肠道 (proximal intestine, 生物通编者译) 将脂肪和运输这些脂肪到机体其它部位的蛋白包装为乳糜微粒 (chylomicrons)。CD36 在近端肠含量丰富，在脂肪酸、胆固醇的吸收过程中和乳糜微粒的包装过程中都发挥重要作用。当遗传突变小鼠不能产生 CD36 时，油脂因为需要运动到肠道末梢，被吸收的速度下降了，而且包装形式也发生了变化，不是形成乳糜微粒，而是形成较不易被吸收的小颗粒。

几年来，Abumrad 致力于研究 CD36 调节肌肉和脂肪细胞对能量波动和其它压力的急性、慢性反应的机制，希望将其发现转化到人类临床治疗上。她说，CD36 发生突变与血脂异常有关，血液中的脂肪酸含量高，血甘油三酸酯异常，糖尿病相关的心脏疾病发病率上升。很明显，不同人、不同组织中这些蛋白的含量不同，某些人甚至一点也没有。

尽管 Abumrad 实验室的科研人员认为这项发现有助于通过干扰 CD36 蛋白，帮助减肥，但目前的小鼠实验无法随意在小鼠全身各处操作 CD36。由于 CD36 蛋白在心脏组织和骨骼肌中也有作用，全部敲出对肌体有害。Abumrad 小组决定研发出另一种只有肠道不产生 CD36 的遗传工程小鼠。“如果我们证实这种小鼠能够拖延脂肪酸和胆固醇的吸收并导致少食脂肪，我们将会更有力地证明，这对人类是一种好方法。”但即便研发出这种小鼠，Abumrad 等也不能确定阻断肠道 CD36 蛋白的功能是否会带来有害效果。（生物通 小粥）



# 英国研究人员提出减肥新理念

新华网伦敦7月10日电（记者葛秋芳）英国研究人员对传统的瘦身饮食理念提出挑战。他们进行的一项新研究显示，与传统的低脂和不含蔗糖的高碳水化合物饮食相比，低脂、含蔗糖的高碳水化合物饮食，加上体育锻炼对瘦身最有效。

英国爱丁堡玛格丽特女王大学的研究人员说，通常减肥者认为饮食中不应含蔗糖，但这并不一定能达到减肥目的。相反，蔗糖的适口性或许更有助于减肥者坚持他们的减肥饮食方案。

在一项为期12周的实验中，研究人员将69名平均年龄41岁、身高体重指数（体重除以身高的平方）为32的超重女性分成3组。第一组吃低脂、含蔗糖的高碳水化合物饮食（10%的摄入热量来自蔗糖），并进行体育锻炼（比如每天快走60分钟）；第二组吃低脂、不含蔗糖的高碳水化合物饮食，并进行体育锻炼；第三组没有任何限制。

研究人员在实验开始和结束时分别测量了她们的脂肪和心脏病风险指标（如腰围和胆固醇含量）。结果发现，3个月后，那些吃含糖饮食并锻炼的人健康状况最好，体重下降4.7%，腰围明显变细，血脂值也有明显改善。相关论文将发表在8月号的《国际食品科学和营养学杂志》上。

美科学家改造病毒用于杀菌

新华网纽约7月10日电（记者王艳红）美国科学家利用生物合成方法改造病毒，然后用改造后的病毒成功清除了含有有害细菌的

生物薄膜。这一方法可望用于食品和医疗等行业的器械消毒。

细菌生物薄膜是生长于生物器官或物体表面的细菌群落。许多人类疾病与细菌生物薄膜有关，食品加工设备或医疗器械内部的细菌生物薄膜会成为长期传染源。细菌生物薄膜的表层膜由多种蛋白质、多糖和核酸构成，能大幅减弱抗生素对细菌的袭击。要有效对抗细菌生物薄膜，必须能同时杀死细菌并毁坏表层保护膜。

美国麻省理工学院和波士顿大学的科学家在试验中，使用侵袭细菌的病毒——噬菌体来清除生物细菌薄膜。他们对袭击大肠杆菌的T7噬菌体进行基因改造，使其分泌一种能毁坏表层保护膜的酶。

研究人员在塑料物品表面培育大肠杆菌生物薄膜，用改造后的T7噬菌体处理。结果显示，噬菌体能杀死生物薄膜中99.997%的细菌，杀菌能力比未经基因改造的噬菌体高出百倍。有关论文发表在新一期美国《国家科学院学报》上。

根据美国对噬菌体应用的规定，这一成果尚不能直接用于人类药物。它可望用于食品和

医疗行业的器械消毒,也可用于预防和治疗家畜疾病。

### 荷兰科学家为植物“平反”

新华网巴黎 7 月 8 日电 (记者 卢苏燕)

以前有些人认为,植物也会排放大量的温室气体,这种观点对植树造林保护环境提出了质疑。而荷兰科学家的一项最新研究推翻了上述结果,从而为植物“平反昭雪”。

法国《科学与生活》杂志曾在 2006 年 3 月刊上转述了德国科学家的发现,指出植物排放的甲烷占全球甲烷排放总量的 30%,而甲烷是一种重要的温室气体。当时研究人员认为,人们应重新思考植物与环境的关系,不要盲目植树造林。

在今年的 7 月刊上,该杂志介绍了荷兰科学家的最新研究,并发表文章说,为验证德国科学家的发现,荷兰植物生物学家汤姆·迪克进行了种植实验。他在密闭空间里种植了 6 种不同的植物,并利用分子技术监测和采集植物所释放的物质,结果不但没有采集到任何甲烷气体,而且没有任何迹象显示这些植物以其他方式参与了甲烷排放。

文章指出,荷兰科学家为植物正了名,这项发现值得科学界进一步研究。

### 美发现一种戒烟药也能帮助戒酒

新华网华盛顿 7 月 10 日电 (记者张忠霞) 美国科研人员在动物实验中发现,一种用于戒烟的药物也可用于戒酒。

这种戒烟药名为瓦伦尼克林(Varenicline),去年先后获得美国食品和药物管理局以及欧洲药监机构批准用于戒烟治

疗。瓦伦尼克林通过作用于大脑中的“烟碱型乙酰胆碱受体”蛋白质,来减少尼古丁给大脑带来的快感,使人的烟瘾降低。

加利福尼亚大学旧金山分校塞莱娜·巴特利特领导的研究小组 9 日在新一期《国家科学院学报》上报告说,越来越多的证据表明,大脑中的这种蛋白质可能也是产生酒精依赖的关键物质。研究人员为此设计了以老鼠为对象的实验,来调查瓦伦尼克林是否可用于治疗酒精依赖。

研究人员首先训练老鼠,让它们产生酒瘾,然后给这些“酗酒老鼠”服用瓦伦尼克林。结果发现,服用这种戒烟药之后,即便长时间暴露于酒精环境中,老鼠自己找酒喝的行为也大大减少,而且即便找到酒喝,酒量也明显下降。研究人员认为,瓦伦尼克林大大缓解了老鼠的酒精依赖症状。此外,研究人员还发现,长时间服用瓦伦尼克林的老鼠在停药后酒量也不会反弹。

对于人来说,现有的治疗酒精依赖的疗法很少。因此,研究小组认为,瓦伦尼克林今后可能成为一种治疗酒精依赖的新药物。

### 转基因技术可提高植物光合作用能力

新华网东京 7 月 11 日电 (记者钱铮) 日本研究人员最近通过转基因技术提高植物的光合作用能力,使植株的高度和二氧化碳吸收能力增加。

据日本媒体 11 日报道,日本大学生物资源科学系教授奥忠武领导的研究小组发现,水生植物和陆生植物各自承担光合作用的蛋白质不同,而同样进行光合作用的一些更原始的

生物却同时拥有这两种蛋白质,说明水生植物和陆生植物在进化过程中分别失去了其中一种蛋白质。

研究人员从海苔中分离出陆生植物缺失的蛋白质的基因,将这种基因植入拟南芥体内。待转基因拟南芥结出种子后,研究人员种下这些种子和一些普通拟南芥的种子,在种子发芽60天后,比较两种植株的生长状况。对比结果显示,转基因拟南芥植株高度是普通拟南芥的约1.3倍至1.5倍,光合作用合成的淀粉量比普通拟南芥多20%,二氧化碳吸收量也增加了30%。

研究人员说,这项技术不仅可使粮食、木材增产,还有助于减少导致全球气候变暖的温室气体。

#### 专家认为早老性痴呆症诊断应采用新标准

新华网伦敦7月10日电(记者葛秋芳)法国和美国研究人员日前提出,现行的早老性痴呆症诊断标准已经过时,随着医学科技的不断进步,医学界应采用新的诊断标准。

早老性痴呆症,又称阿尔茨海默氏症,是

在老年期发病的复杂的中枢神经系统退行性疾病,表现为记忆力减退和痴呆、认知障碍、运动障碍,最终丧失思考能力,生活不能自理。现行标准是根据两步法确诊早老性痴呆症,第一步是依据智能障碍程度,第二步是确定病因。

据《柳叶刀》杂志网站日前报道,法国巴黎萨尔贝蒂埃医院和美国犹他大学神经疾病的专家说,现行标准已经落后于时代,现在可以通过核磁共振、正电子喷射X线断层摄影术和脑脊髓液分析等方法获得早老性痴呆症的可靠疾病生物标记。

专家们提出的新标准是,病人必须连续6个月表现出记忆力减退,并至少出现一个或多个显示大脑衰退的生物指标,如核磁共振检查显示大脑某特定部位萎缩、脑脊髓液分析显示大脑的某些疾病标记蛋白不正常等。

专家说,新标准旨在从临床、生物化学、结构性和代谢性等方面来确定某人是否患早老性痴呆症。不过,这一新标准尚需进一步完善。

### BG-subMINI迷你水平电泳仪（槽）

原价：1680元 特价：780元

#### 主要特点：

全透明加厚设计,聚碳酸脂注塑成型;  
托盘规格: 7×10cm;  
活动电极架及电极插头, φ0.25mm加粗铂金丝;  
梳子(0.75mm、1.5mm);  
凝胶托盘带荧光标尺及特殊耳形设计;

### BG-Power300基本电泳仪电源

原价：4897元 特价：2499元

#### 恒压、恒流、恒功率电泳仪电源:

电压: 5-300V; 电流: 1-500mA; 功率: 1-150W

特点: 微电脑开关电源,具有漏电保护、断电自动恢复、可进入微电流状态、恒定电压(电流或功率)其它两项自动缓慢升成等显著特点。



# 一种常用乳腺癌药物出现反效果

**生物通报道：**一项新的研究显示，一种常规的乳腺癌治疗药物——它莫西芬可能有助于一些癌症增殖。

美国伊利诺斯州大学的 David Shapiro 解释说，这种药物通过模拟雌激素作用而产生这种效果。他们发现除了诱导肿瘤生长外，雌激素还能帮助癌细胞躲避免疫系统的追踪。

在培养的人类癌细胞中，这种激素能够促进一种叫做 P1-9 的蛋白质的制造，而这种蛋白质则能够抑制身体免疫系统摧毁肿瘤细胞。

研究组还发现，常用于降低雌激素影响的它莫西芬 (Tamoxifen) 也有同样的效果。雌激素和这种药物都能与细胞核中的受体结合，进而激活 P1-9 基因。在具有大量的这种受体的肿瘤细胞中，这种药物能够和雌激素一样有效地保护肿瘤细胞不被免疫系统的 NK 细胞损伤。这项研究的发现发表在近期的 Oncogene 杂志上 (Oncogene, vol46, p4106)。

这一发现可能解释为什么它莫西芬对发生携带高水平雌激素受体的肿瘤的妇女效果差。研究人员建议医生应该在这个机制在动物研究中被验证后在停止使用这种药物。如果这个机理被证实，那么将可能促使研究人员开发其他替代药物。

另外，日本京都大学教授武田俊一领导的研究小组发现，它莫西芬 (TAMOXIFEN) 能损伤细胞内的 DNA。这一发现将有助于科学家具体查明这一药物的副作用。

武田教授等人在实验中利用一种新的基因改造技术对鸡的细胞进行操作，得到了一种特殊的细胞，进而可以利用它准确查出它莫西芬对细胞内 DNA 造成损伤。科学家没有介绍具体操作过程，但强调说发现了它莫西芬对 DNA 造成了微小损伤，而研究确认，正是这种损伤诱发细胞发生癌变。

Tamoxifen 是第一个用于预防乳癌的药物，而且对于停经前、后的妇女均有效的。这个药已被使用于乳癌的治疗超过三十年。1977 年美国食品药物检验局通过 TAMOXIFEN 的临床使用，这也是目前世界上治疗乳癌使用最多的药物。

TAMOXIFEN 是乳癌荷尔蒙治疗药物的一种，它的作用方式与化学治疗不同，它是抑制肿瘤细胞的生长而不是直接杀死肿瘤细胞。之前的研究结果显示它不但可明显降低乳癌病人在治疗后的复发率及乳癌病人对侧乳房罹患乳癌的发生率，也可降低其它高危险群患者

的乳癌发生率。对于停经后的妇女而言，TAMOXIFEN 的效果更为显著。

服用 TAMOXIFEN 的禁忌主要是怀孕以及哺乳中的妇女。因为 TAMOXIFEN 可能导致胎儿畸形，故对于准备怀孕或怀孕中的妇女不宜使用，它最大的危险性在于增加停经后的妇女得

到子宫内膜癌的机会，但若妇女病人之前接受过子宫切除手术则没有这方面的影响。如果长期服用，它莫西芬会危及病人的生育能力，尤其是在与化疗结合使用的情况下，因为化疗本身就会削弱卵巢的功能。通常情况下，医生都会让患者服用五年的它莫西芬。(生物通雪花)

## BD™ Pharmingen Cell Biology

给您意外惊喜，让您清凉一夏！即日起至8月10日

一流的品质、心动的价格，使您的实验

所有货号以字母**六**开头的BD Cell Biology

抗体全线**六**折

**大顺**



Gene Company Limited  
基因有限公司



更多产品信息和促销请咨询BD Pharmingen中国大陆独家代理-基因有限公司

let professionals serve professionals

香港: 852-28966283	北京: 010-51665161	上海: 021-64951899
广州: 020-85524840	天津: 022-88293136	成都: 028-85431195
武汉: 027-87166462	昆明: 0871-5349992	沈阳: 024-23341315
济南: 0531-86560825	南京: 025-83248693	长沙: 0731-4476562
西安: 029-82501170	杭州: 0571-87229824	重庆: 023-68614842

上 海: 021-64951899
成 都: 028-85431195
沈 阳: 024-23341315
长 沙: 0731-4476562
重 庆: 023-68614842



Gene Company Limited  
基因有限公司

A Genentech Company