

2007年7月25日第四期

## 一、关注中国研究前沿：

两篇《Cell》文章挑战模式形成传统理论

本期《自然》癌症研究关键词：p53、细胞迁移

免疫系统为何对癌细胞“网开一面”？

本期《科学》重要文章：染色体的胶修补受损 DNA

本期《自然》获得首创性全基因组 RNAi 库

细胞一致性研究的新颠覆性发现

I 型糖尿病基因被发现

MicroRNA 是牛皮癣背后原因？



## 二、关注中国

饶子和、刘志杰小组最新《自然》子刊解析蛋白机构

中山大学最新《Blood》文章解析细胞因子新发现

罗振革研究小组 Nature、Cell 两子刊文章解析神经研究进展

上海交大周虎臣等发表《科学》最新文章



## 三、热点话题：

世界各地抵制中国仿制药

2007年7月25日第四期

## 四、媒体扫描

单链 DNA 合成之父——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（一）

美 NSF 前女主席——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（二）

DNA 序列识别研究专家——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（三）

转座子研究专家——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（四）

生物医学工程权威——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（五）

芯片技术先锋——美科学技术奖生命科学领域获奖者介绍（六）

## 五、技术前沿：

关注前沿测序技术：研究生发现更全面测序方法

北大、加大等联手探索斑马鱼全基因组突变新技术

破冰行动：提速 DNA 电泳速度



# 两篇《Cell》文章 挑战模式形成传统理论

**生物通报:** 据上周《Cell》杂志两篇文章报道, 发育过程中的果蝇, 基本结构 (body plan) 的构建机制非常精确。这项发现颠覆“关键蛋白的表达水平不受严格控制”早期研究结果。

二十多年前, 研究人员发现转录因子 Bicoid, 调控一系列决定果蝇基本结构前轴和后轴的基因的时空表达。这种转录因子在胚胎中形成一定的浓度梯度——躯体前端高浓度的 Bicoid 激活前端特异基因, 后端低水平的 Bicoid 激活后端特异基因。研究人员将果蝇作为研究动物身体形态 (body patterning) 的模式系统。

《Cell》文章作者、普林斯顿大学 Thomas Gregor 说, 之前的研究结果提示, Bicoid 的表达水平没有被严密控制, 但下游的模式形成 (patterning) 基因的表达水平很精确。为何无章法的 Bicoid 表达能够转换成精确的靶标表达, 一直是发育生物学领域的一道未解之谜。由于之前的研究是在固定的组织中进行的, 此次, Gregor 与其同事决定在活体果蝇中检测 Bicoid 的表达。他们将融合了绿色荧光色素蛋白基因的 Bicoid 基因插入黑腹果蝇的基因组中, 利用双光子激光扫描显微技术 (two-photon laser-scanning microscopy, TPLSM) 对胚胎发育头三个小时中的 Bicoid 梯度进行定量。

第一篇文章中, 作者介绍说受精后不到一小时, 胚胎中出现 Bicoid 梯度。每次的核分裂过程中, 子细胞核中的 Bicoid 浓度都会翻

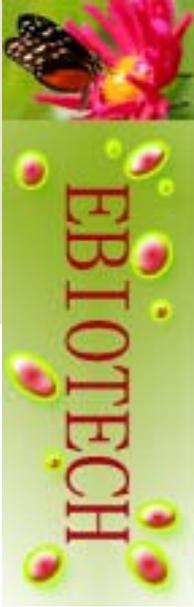
番。每次循环的开始, 核 Bicoid 的浓度回到原先水平。

贯穿单次核周期的 Bicoid 核浓度的四倍性变化“真的令人震惊,” Hanes 说。仍不清楚的是这种变化是怎样影响基因表达的, 但是“这种研究 Bicoid 刺激其靶基因表达的机制的新方法将会对这个问题进行解释。”

他们还对 Bicoid 在细胞中的扩散进行了检测, 以判断其梯度的形成方式。两个独立实验显示, Bicoid 在细胞中扩散非常慢, 但实际上, Bicoid 浓度梯度形成的过程不到一个小时。作者推测, 胚胎不同组织部位、胚胎发生的不同时刻, 扩散速度有所不同。“系统工作的方式比我们想象的要复杂的多,” Patel 说, “简单扩散不足以解释。”

第二篇文章中, Gregor 与其同事发现胚胎能够区分 Bicoid 表达中的非常小的差异。核中, 10% 的 Bicoid 浓度差异可以决定下游基因活化与否。而且在不同果蝇的相应区域中, Bicoid 的表达几乎是相同的。

然而, 有些研究人员认为, Bicoid 的表达仍有可能含有许多可变成成分。辛辛那提儿童医院 Jun Ma (未参与研究) 认为, Bicoid 的表达在某种程度上仍然比较混乱。“我不能排除有多层正确的修改机制能够基本上确保系

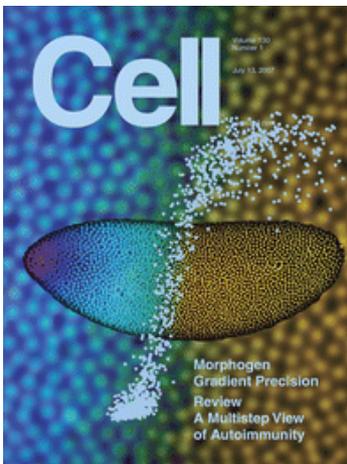


统工作完好。”如果控制 Bicoid 表达的机制如作者所发现的，这会导致另一个问题：“是什么使 Bicoid 梯度如此精确的？”

还有一个问题是，胚胎在决定各个部位需要活化的基因时，是怎样区分 Bicoid 浓度间如此之小的差异的。Hanes 说，总之，这项发现“引发的问题和其回答的问题一样多。”

(生物通 小粥)

参考文章: T. Gregor et al., "Stability and nuclear dynamics of the Bicoid morphogen gradient," Cell, July 13, 2007. T. Gregor et al., "Probing the limits to positional information," Cell, July 13,



2007.

图片显示的是受精两小时后的胚胎，核表面有被荧光标记的 Bicoid 蛋白(深蓝), Hunchback 蛋白(浅蓝)和 DNA(黄色)。两篇随同文章中，Gregor 等利用 TPLSM 对这些胚胎进行成像分析，对成形成素分子向单个细胞核传递位置信息的动力学特征和精确性进行量化分析。此例中，Bicoid 梯度形成了明显的 Hunchback 边界(背景中放大)，将胚胎一分为二。这种输入/输出关系在最显著位置被量化表示，每个点代表着每个核中的 Bicoid 浓度(横轴)和 Hunchback 浓度(纵轴)，结果提示胚胎确定这种边界的精确度非常高，逼近简单物理原理的限定。



### 德国美天旆生物技术公司

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。

#### 联系方式：

##### 上海办事处：

上海市仙霞路319号远东国际广场A栋2301室  
Tel: 021-62351005  
Fax: 021-62350953

##### 北京办事处：

北京市朝阳区东三环北路2号南银大厦916室  
Tel: 010-64107101  
Fax: 010-64107102

##### 驻广州代表：

Tel: 13580581158

**免费服务热线：800 820 2606**



# 本期《自然》癌症研究关键词：

## p53、细胞迁移

**生物报道**：随着全世界人口和寿命的增长，癌症发病率和死亡率持续上升，癌症继续流行，

因此也决定了世界各国各大小实验室生命科学及医药科学研究领域对于癌症研究的重视，在昨天出版的《Nature》杂志上，有关癌症研究的两项热点研究领域：发育和肿瘤转移过程，癌症和衰老关系又取得了新的进展，让我们在通往预防，及完全治愈癌症的道路又前进了一步。

原文检索：Nature 448, 375-379 (19 July 2007)  
doi:10.1038/nature05949; Received 21 March 2007; Accepted 22 May 2007 Delayed ageing through damage protection by the Arf/p53 pathway Nature 448, 362-365 (19 July 2007)  
doi:10.1038/nature05965; Received 29 April 2007; Accepted 25 May 2007 Two distinct modes of guidance signalling during collective migration of border cells

随着全世界人口和寿命的增长，癌症发病率和死亡率持续上升，癌症继续流行——2000年全世界癌症新病例达一千万，死亡人数为六百万，生存的癌患者达二千二百万。

我国现患病人数为 300 多万，在 27 亿个家庭中，平均每 90 个家庭就有 1 个癌症病人。肿瘤死亡分别列为我国城市和农村死因的第一位和第二位。

目前胃、肝、肺、食管，结肠、乳腺、宫颈癌等为我国最多发的恶性肿瘤。消化系统的胃、肝、食管、结直肠癌占癌症发病总数的 57.8%。乳腺、胰腺、前列腺和卵巢癌近年呈流行之势，在我国将有一定幅度的增长，白血病和膀胱癌等增长速度也不容忽视。我国宫颈

癌自 80 年以来呈直线下降趋势，这可能与在宫颈癌高发发现场成功地进行的 I 级、II 级预防和诊治水平提高有关。

在癌症研究方面，发育和肿瘤转移过程，以及癌症和衰老之间的关系一直都是研究的热点，在《Nature》的第一篇文章中，来自西班牙国立癌症研究中心（Spanish National Cancer Research Centre，CNIO）肿瘤抑制研究组，西班牙瓦伦西亚大学（University of Valencia）的研究人员发现癌症研究中鼎鼎大名的 p53 蛋白和调控因子 ARF 活性的提高也许能产生一种抗氧化效应，这种效应不仅能抑制癌症，而且也可以延缓衰老。

癌症普遍被认为是失控的细胞增殖，但在很多癌症的早期阶段，致癌基因的表达与细胞衰老有关。因此许多科学家们都认为癌症与衰老之间存在重要的关联，去年的一篇《Nature》文章指出过度活跃的 p53 会导致小鼠出现衰老的症状，并加快死亡。

研究人员在小鼠身上模拟正常人类 p53 突变的过程中，偶然创造出了一种 p53 异常活

跃的小鼠。p53 使这种小鼠对于致命的肿瘤具有明显的抵抗性。但是这种小鼠没有充分享受不得癌症的机会。仅仅过了 96 周，半数的突变个体已经归西了。相比之下，正常个体的寿命是 118 周或者更长。最老的一只突变个体非常勉强的活到了 136 周；而与之对照的正常个体生活了 164 周。这种小鼠“在中年时看上去已经衰弱而迟钝”，并且出现了许多与老化有关的特征，例如，身体缩小、皮肤变薄、以及伤口愈合变慢。这项研究说明 p53 可以使动物战胜癌症活到繁殖的年龄，但是在以后的生活中，它也会对正常细胞产生影响，这中间存在着一种平衡。

经过一年，同样是针对 p53 的研究，西班牙的研究人员发现 p53（也称为 Trp53）和 Arf（*Cdkn2a* locus）水平较高、但却能正常调控的小鼠不仅对癌症有抵抗力，而且寿命也比正常小鼠更长，尽管有癌症所产生的影响。

而且令研究人员惊讶的是，衰老的各种不同生物和分子标记都表明，这些小鼠能够更长时间保持年轻，提升内生 Arf/p53 活性似乎能产生一种抗氧化效应，该效应不仅抑制癌症，而且延缓衰老。这也许揭示了一种之前未知的抗衰老机制，从而提出了一种癌症抗性和长寿的共同进化的基本原理。

另一方面，肿瘤细胞的基本特性之一就是不受控制而且特有的侵入周边组织的能力。这

一特性在在高恶性肿瘤细胞穿过血管组织，并通过血液扩散最终导致肿瘤转移的过程中尤为关键。因此在体内和体外分析肿瘤细胞的迁移对于理解肿瘤迁移扩散和的分子机理，以及阻止这种迁移扩散意义重大。

来自欧洲分子生物学实验室（EMBL），新加坡国立大学淡马锡生命科学实验室（Temasek Life Sciences Laboratory, TLL）的研究人员利用果蝇复杂的遗传系统及创新的活体成像技术，发现了成群边界细胞（border cells）迁移的秘密。

虽然迁移是一个对于无论是个体细胞还是细胞群体的重要特征，但是大多数的研究还只是在一个简单环境里对单个细胞的研究，有关发育和肿瘤转移过程中成群细胞的运动，我们了解还很少。

果蝇卵巢中边界细胞是在活体中研究细胞迁移和引导之调控的一个重要模型），研究人员利用果蝇复杂的遗传系统及创新的活体成像技术，发现边界细胞迁移分两个阶段进行：在第一个阶段，细胞快速向后迁移。在向后迁移的第二阶段和在向背部迁移过程中，边界细胞作为一个紧凑的群体缓慢运动，并且细胞开始在群体内进行重新排列。两个迁移模式对于受体酪氨酸激酶信号作用通道有很不相同的敏感性，细胞群作为一个整体、利用各个细胞之间信号作用水平的差别来处理信息。

（生物通：张迪）



Part of Thermo Scientific

赛默飞世尔科技

2007年7月25日第四期

液体培养基

非常4+1, 每瓶¥48!

第4页

下一页

返回目录



# 免疫系统为何对癌细胞“网开一面”？

**生物报道**：约翰霍普金斯和佛罗里达大学等单位的研究人员报道，他们发现一种癌细胞用于躲避免疫系统攻击的逃亡路线：通常用于维持免疫系统静止状态，预防其进攻健康组织的骨髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cells, MDSCs），也会抑制免疫系统的抗肿瘤作用。详细内容刊登于7月1日《Nature Medicine》。

研究人员发现这些抑制细胞阻断其它免疫细胞——CD8“杀伤性”T细胞，与识别癌细胞表面的“外源性”抗原的蛋白结合。实验还提示T细胞耐受性中的链式反应是可逆的，有望利用疫苗或通过药物治疗突破被封闭的免疫系统。

早期研究已经证实骨髓产生的MDSCs会向肿瘤聚集，但研究人员一直不清楚这些细胞抑制免疫系统对肿瘤进攻的确切机制。经过对肿瘤中MDSCs的一系列实验，研究小组最终弄清了为何某些实验性癌症疫苗需要被标注受T细胞耐受性限制，是削弱而不是增强免疫反应。

研究小组的这项工作最初是在南卡罗来那大学完成的。在那里，研究人员向健康小鼠注射MDSCs，然后分析这些小鼠的血样和淋巴组织，发现T细胞水平没有变化，说明MDSCs不会破坏免疫反应，似乎是改变了T细胞的行为。

在化学检测中，研究人员用免疫荧光染料标记个体肿瘤细胞，使这些细胞未遇到T细胞之前保持发光状态。佛罗里达研究人员测量在注射MDSCs和不注射MDSCs的小鼠，对各种外

源性蛋白的免疫反应情况。结果显示，注射MDSCs的小鼠，80%的免疫反应被抑制，证实抑制细胞抑制了T细胞的活性。

于是，佛罗里达小组与约翰霍普金斯大学医学院Jonathan Schneck博士合作。Schneck在1993年发明出许多新蛋白，可以检测不同抗原如癌细胞表面的抗原特异附着在T细胞上的机制。MDSC T细胞干扰只是简单的遗传现象还是具有某些生化原因？研究人员检测传染过程的6个主要反应，观察在干扰过程中是否有被特异激活的某种途径。

对缺乏某种生化反应的癌症小鼠进行组织学检测，研究人员发现一种特异途径——活性氧簇（reactive oxygen species, ROS）的可疑性最大。ROS途径无活性时，T细胞耐受不会发展起来。令研究人员感到震惊的是ROS对T细胞进行修饰，改变了T细胞的结构，使T细胞不再结合肿瘤细胞抗原。试管实验中，研究人员中和一种已知的ROS副产物peroxynitriate，结果T细胞无耐受性，说明peroxynitriate是禁止免疫细胞结合、标记“外源”肿瘤细胞的罪魁祸首。

寻找与MDSCs结合的蛋白，检测各种抗癌药

物降低 MDSCs 水平的能力，探索 MDSC 在抑制肌体对刺激、细菌和病毒感染、器官移植和自身免疫性疾病的免疫反应中的作用，最终有望

找到加速或者减缓 T 细胞活性的方法。（生物通 小粥）

## 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**



### 特别介绍 Antibody Sampler Kit

**BD™ Pharmingen** 根据信号蛋白研究者的需要推出的一种方便经济的小包装组合试剂盒。科研工作者往往需要在某一通路上找出与研究目的有相关性的蛋白，如果同时购买通路上所有的信号蛋白抗体大包装，比较浪费、价格昂贵和选购时较麻烦。**Antibody Sampler kit** 是由同一信号通路上相关的多种信号蛋白的抗体组成的 Kit，每种抗体 10µg，可以帮您快速筛选出感兴趣的蛋白，进行深一步的研究

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  
广州: 020-85524840  
武汉: 027-87166462  
济南: 0531-86560825  
西安: 029-82501170

北京: 010-51665161  
天津: 022-88293136  
昆明: 0871-5349992  
南京: 025-83248693  
杭州: 0571-87229824

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 Gene Group Company



# 本期《科学》重要文章： 染色体的胶修补受损 DNA

**生物通报道：**当身体细胞中一条 DNA 链发生断裂时，通常用不着多久就会被修复。现在，来自瑞典医科大学卡罗琳斯卡研究院（Swedish medical university Karolinska Institutet）的研究人员发现了一种有助于解释细胞如何进行这种修复的新机制。这项研究的结果刊登在最新一期的《科学》杂志上。

新的研究结果涉及一种称为 cohesion（内聚现象）的现象，即细胞核中一条染色体的两个拷贝被一种叫做 cohesin 的复杂蛋白质复合体紧紧地捆在一起。Cohesion 作用在细胞分裂期间当新拷贝的染色体必须呆在一起指导适当的时间分离时，起到重要的作用。如果染色单体太早分开，子代细胞有可能携带的染色体数量不对——这种情况常常可以在肿瘤细胞中观测到。

之前的研究已经证实 Cohesin 是一个多亚基蛋白，在从果蝇到人类的进化过程中都相当保守。cohesin 蛋白复合体整个是一个大的指环结构。维也纳分子病理学研究所的 Dmitri Ivanov 和 Kim Nasmyth 证实，cohesin 蛋白复合体似乎并不是依靠直接力去拴住染色单体的，而是利用染色单体在 cohesin 的指环中形成的拓扑结构禁锢住了染色单体对。

Camilla 博士和她的研究组现在证实，细胞还能利用 cohesion 作用来修复受损的姐妹染色单体。他们的研究结果证实，DNA 损伤能够再次活化 cohesin 蛋白复合体——这一发现挑战了之前普遍接收的观点，即 cohesion

作用只能在细胞分裂前的 DNA 拷贝期间起作用。

研究人员一直对让复制的染色体在细胞分裂前分离以使一半数量的遗传物质能够进入到每个子细胞中的途径非常感兴趣。另外一个大的基础研究热点就是细胞如何修复受损的 DNA，并因此而阻止细胞发生癌变。

在这项新的研究中，研究人员意外地证实染色体的分离和 DNA 修复过程在一定程度上依赖相同的“加工机器”。这些新发现让研究人员对两个基础的细胞机制有了新的了解，并可能为癌症研究提供很有价值的信息。

现在已知在生物体中有三种 DNA 的修复。第一种是光恢复修复，即由紫外线所造成的 DNA 损伤（胸腺嘧啶二聚体），由于光恢复酶的催化，在可见光照射后恢复成完整无损的状态。第二种方式是切除修复，即嘧啶二聚体或某种碱基损伤可以被切除，然后通过相对的一条完整无损的 DNA 链作为模板重新进行合成，在这个被切除的部分中填上正常的碱基排列。第三种方式叫做重组修复：

尽管双链 DNA 上发生了损伤（这种修复可以修复以下多种损伤），但生物还是能够形成完整无损的后代 DNA，这是生物的耐受性（tolerance）之一。

除上述这些修复机制以外，似乎还存在着例如重新合成修复（de novo synthesis

repair）、再结合修复等等的 DNA 的修复机制。即使在上述的修复现象中，其分子机制的细节也随生物种类的不同而有相当的差别。尽管如此，不过几乎从病毒到人的所有生物都具有 DNA 修复的能力。（生物通雪花）



## 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。

#### 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



# 本期《自然》获得首创性全基因组 RNAi 库

**生物报道:** 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 2007A 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)



GenePharma

## 上海吉玛制药技术有限公司

siRNA 合成专业公司



**化学合成及荧光标记的siRNA Oligo Offer!**

最高质量: HPLC纯化>97% 最优价格600元/对 迅速交货: 6个工作日  
 多种选择: 化学修饰及荧光标记等 超值服务: 免费设计, 附送对照。  
 订货电话: 021-51320195 E-mail: order@genepharma.com

### RNAi相关产品

普通siRNA oligo	化学修饰siRNA oligo	荧光标记siRNA oligo
siRNA对照	公开发表和证实的siRNA	New! RNAi 载体法
RNAi转染系统	RNAi检测相关产品	New! RNAi新超值套餐服务
Starter Kit	RNAi完整项目服务	

### MicroRNA相关产品

MicroRNA简介与相关产品

荧光定量PCR相关产品

实时荧光定量PCR简介与相关产品

定制合成DNA/RNA及各种修饰oligo和双标探针

定制DNA oligo    定制RNA oligo    定制双标荧光探针

### 其他相关产品

GenePharma化学合成的单体

上海吉玛制药技术有限公司

联系电话: 021-51320195, 51370738, 51370739

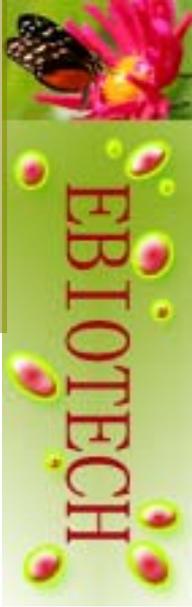
传真: 021-51320295

公司地址: 上海浦东新区张江高科技园区哈雷路1011号

邮编: 201203

网 址: [www.genepharma.com](http://www.genepharma.com)

E-MAIL: [service@genepharma.com](mailto:service@genepharma.com)



# 细胞一致性研究的新颠覆性发现

**生物报道:** 与教科书所倡导的模式相反, 胚胎干细胞中的大多数基因处于“关闭”状态, 已特化的成体细胞仍旧是主调控蛋白的主要生产者, 使胚胎干细胞容易进行一致性改变。

生物学家很长一段时间以来一直认为, 人类细胞的大多数基因都是由一个简单的开/关装置控制的, 拨动此开关, 细胞开始/停止特定蛋白的合成过程。最近研究结果显示, 这种模型过于简单, 我们基因“所做的准备”要比之前想象的充分的多。Whitehead 研究所 Richard Young 实验室研究人员发现, 几乎每个人类细胞都有许多基因在开与关之间徘徊, 这些基因转录蛋白表达所需的 RNA 模版, 但这些模版永远不会发挥功能, 它们所新携带的信号也永远不会形成蛋白。详细内容刊登于 7 月 12 日《Cell》杂志。

奇怪的是大约 1/3 的人类基因, 包括所有的调节细胞一致性的基因, 都属于这类新发现的基因。成体细胞丢失负责其一致性变化的基因时会变得非常危险。

人体的 200 多种细胞有一套相同的染色体, 但由于每种细胞表达的基因不同, 使其成为神经、表皮或者白细胞。科研人员很早以前便知道, 细胞会将不需要表达的 DNA 紧密缠绕在组蛋白上, 而使这些基因处于静止状态。Young 等发现, 许多无活性的基因开始时, DNA 包装 (DNA packaging) 停留在松散状态, 这与教科书所提倡的模型相反。

Whitehead 博士后研究员 Matthew Guenther 和 Stuart Levine 利用胚胎干细胞、肝细胞和白细胞, 在人类基因组范围内筛选代表这些放松的 DNA 包装结构和转录启动 (transcription initiation) 的分界线的化学标记。他们希望能够在 30—40% 的基因中找到这种分界线 (因为每个细胞中处于活性状态的基因有 30—40%), 结果发现, 不论是在未特化的胚胎干细胞还是在已经特化的成体细胞中, 处于表达状态的基因达到 75% 以上。

进一步实验证实, 大多数无活性的基因都经过转录“预演”过程。它们开始转录 RNA, 但没有彻底完成转录, 它们依旧保持与组蛋白紧密缠绕的状态, 抑制 RNA 转录机器沿 DNA 运动。

这些基因如同赛前正在提档的赛车, 位于起跑线上等待发令枪响。这些过度紧张的“汽车”包括所有负责指导细胞沿着特定发育路线的主调节者。这些基因的活化会引发细胞出现新的特征。这种易发生变形的弱点可能正是癌症、自身免疫性疾病、糖尿病等疾病中某些细胞出现新的、非正常状态的原因。

最近, Whitehead 研究所成员 Rudolf Jaenisch 通过引入四种关键基因, 成功将小

鼠的成体皮肤细胞转化为胚胎干细胞,这种成功的基础可能也是这个原因。如果信号合适,负责转录的无活性的发育调解者可能“爆发”。

Young 认为,这是发育调解者的一个新的调节模型,有助于进一步了解某种控制下的再编程细胞 (reprogramming cells), 这些细胞在再生医学中有重要应用价值。(生物通 小粥)



德国默克生命科学前沿技术与应用讲座——

## 基因及蛋白质功能研究技术

——Stratagene最新研究工具进展报告

讲座主要内容介绍: (约120分钟)

### QuikChange突变技术在蛋白功能研究中的新应用

功能强大的QuikChange方法在载体改造、基因-蛋白功能、结构相关研究等方面发挥了卓越作用。QuikChange的新应用使相关的研究更加快捷、高效。

### 基因转导——新型表达系统、转染试剂及其应用

哺乳动物细胞基因表达中,高效的基因转导是前提条件。Stratagene的病毒表达系统及相应的转导产品使疫苗开发和基因治疗研究变得方便可行。

### 大肠杆菌表达异源蛋白——克服可溶性差和密码子偏倚性的新建议

经济高效的原核表达系统最常遇到的问题是蛋白产物可溶性差和密码子偏倚性造成的表达量低等问题。Stratagene的新工具或许能为您提供解决之道。

我们很荣幸邀请到美国Stratagene的产品经理

**Ms. Patricia Sardina**

**Mr. Ben Pricer**

作为主讲人与大家一起交流相关技术和最新进展。

时间: 2007年8月3日星期五 下午2:00-4:00

地址: 朝阳区大屯路15号生物物理所大报告厅

感谢北京华美转导科技有限公司对此次讲座的积极支持!

确认参加请联系华美公司: 李勇先生

电话: 010-82077297, [support@huameibio.com](mailto:support@huameibio.com)



# I 型糖尿病基因被发现

**生物通报道：**美国费城儿童医院和蒙特利尔 McGill 大学的儿科研究人员确定出一种能增加儿童患 I 型糖尿病风险的基因变异体。随着一些研究人员不断找到新的导致糖尿病基因，他们已经逐渐将眼光放在了为设计更好的药物和预防性措施提供科学基础上来。

此前，已经有四种 I 型糖尿病基因被确定出来，而这项新研究则添加了第五个。在 I 型糖尿病中，免疫系统攻击胰腺中的产胰岛素  $\beta$  细胞，并使患者只能依赖经常注射胰岛素来维持体内血糖水平。

随着研究计划的进一步推进，这个联合研究组希望能够确定出气筒的与这种疾病有关的基因来，他们推测可能还有 15 到 20 个相关基因。这项研究的结果发表在 7 月 15 日的《自然》网络版上。

费城儿童医院应用基因组学中心的主管 Hakon Hakonarson 博士表示，他们目前可以利用的基因分型技术已经让研究这些问题的手段有了革命性的变化。与之前相当有限并只能分析个别基因变异体的技术不同，研究人员现在已经能够鉴定在大多数个体中起关键作用的常见遗传变异体，并且开始了解基因在复杂疾病如糖尿病中的相互作用。

在研究中，研究人员对 1046 名 I 型糖尿病儿童患者的基因组进行了分析。他们还特别将 563 个 I 型糖尿病患者的基因组与 1146 个相对应的对照个体的基因组进行了比较。

通过对数据进行分析，研究人员证实之前确定出的 4 个位置的基因与 I 型糖尿病有关，并且还发现了 16 号染色体上一种新的 I

型糖尿病基因座，其上的基因被称为 KIAA0350。该研究组在对另外一组儿童患者进行研究时证实了这一发现。

KIAA0350 基因几乎只在免疫细胞中活跃。尽管研究人员目前还不清楚该基因编码的蛋白质的确切功能，但另外一项研究已经与此到它编码一种叫做 C-type lectin 的蛋白质，该蛋白质位于免疫细胞的表面并与身体中的糖集团结合。

糖尿病主要分为 I 型和 II 型糖尿病，I 型糖尿病又叫青年发病型糖尿病，这是因为它常常在 35 岁以前发病，占糖尿病的 10% 以下，II 型糖尿病大多数为 40 岁以上的中老年人，50 岁以上的人患 I 型糖尿病很少。

I 型糖尿病均有明显的临床症状如多饮、多尿、多食等，即“三多”，而 II 型糖尿病常无典型的“三多”症状。为数不少的 II 型糖尿病患者由于临床症状不明显，常常难以确定何时起病，有的只是在检查血糖后才知道自己患了糖尿病。I 型糖尿病只有注射胰岛素才可控制高血糖，稳定病情，口服降糖药一般无效。II 型糖尿病通过合理的饮食控制和适当的口服降糖药治疗，便可获得一定的效果。（生物通雪花）



# MicroRNA 是牛皮癣背后原因?

生物通报道：瑞典卡罗琳斯卡医科大学的一个研究组首次证实 microRNA、小 RNA 分子可能在皮肤炎症如牛皮癣和异位性皮炎 (atopic-eczema) 发生过程中起到关键作用。该研究组由 Mona Ståhle 教授领导。

MicroRNA 是一种能够调节基因表达的小 RNA 分子，并且通过作用于不同蛋白质和皮肤和免疫细胞中的许多不同分子机制，这些小 RNA 分子可能是疾病发生的一个重要因子。因此，以 microRNA 为基础的治疗药物和方法可能在未来能够比靶向个别蛋白质的药物更加有效。

这项研究的另外一名指导者 Andor Pivarcsi 说，“我们认为 microRNA 还可能在调节其他常见慢性炎症如关节炎和其他自身免疫疾病方面具有重要意义”。

这项研究证实，与正常的皮肤和异位性皮炎皮肤比较，microRNA 在牛皮癣皮肤细胞中的表达模式有所不同。其中一个命名为 miR-203 的小分子引起研究人员的注意，因为这种分子在牛皮癣中的含量明显增加，并且只在皮肤的上皮细胞一角化细胞中表达。

此前没有人研究过这种近年才发现的一类小分子在炎症中的疾病。牛皮癣和异位性皮炎是最常见的皮肤炎症。尽管已经做了大量的研究，但是目前还不知道这种疾病的机制，因此阻碍了有效药物的研发。这项新研究的结果发表在 7 月 11 日的 PLoS ONE 上，文章的题目为“MicroRNAs: Novel Regulators Involved in the Pathogenesis of Psoriasis?”

另外，美国 Kimmel 癌症中心、俄亥俄州大学医学中心和 Roswell Park 癌症研究院联合进行的一项研究发现，一些 miRNA 中的差异可以使某些个体易于发生癌症。

为了分析 miRNA 是否对癌症风险产生影响，研究人员比较了已知影响癌症敏感性的基因在小鼠染色体上的定位。这项研究的结果公布在近期的《PNAS》杂志上。

该研究组证实，总体来说，miRNA 在癌症敏感区域中出现的频率是非敏感区的 1.5 倍。MiRNA 似乎常常出现在小鼠基因组中影响癌症敏感性的位置附近，这意味着 miRNA 可能是癌症肿瘤敏感基因的一个新家族。

敏感基因座 (susceptibility loci) 是同一个基因的多种形式。一种形式可能使一个人的癌症风险增加，而另外一种形式则可能赋予一个人对特定类型癌症的抵抗力。

研究人员确定出了几种 miRNA 所在位置附近的 DNA 序列。该研究组还分析了哪些小鼠表现出对癌症的抗性、哪些对癌症敏感，从而发现 7 个 miRNA 的基因序列在两类小鼠中存在差异。而且，其中 5 种 miRNA 在它们的推测出的启动子区域发生了变化，而该区域负责启动和调节基因表达的水平。(生物通雪花)

# 饶子和、刘志杰小组最新《自然》 子刊解析蛋白机构



**生物通报:** 来自中国科学院生物物理研究院国家生物大分子国家重点实验室(National Laboratory of Biomacromolecules), 天津医科大学免疫学系, 清华大学生命科学实验楼, 美国乔治亚州大学, 芬兰坦佩雷大学的研究人员对 p100 蛋白这种多功能转录共激活因子的结晶进行了进一步的分析, 部分解释了 p100 在转录和剪接中的不同作用, 有利于进一步了解 p100 蛋白的功能和作用机制。这一研究成果公布在《Nature-Structural Molecular biology》杂志上。

文章的通讯作者为生物物理研究所的刘志杰研究员, 以及天津医科大学的杨洁教授, 同时参与研究的还有清华大学饶子和院士, 以及赵敏 (Min Zhao, 音译, 第一作者), Neil Shaw (第一作者)。

原文检索: [Published online: 15 July 2007; | doi:10.1038/nsmb1269](https://doi.org/10.1038/nsmb1269) The multifunctional human p100 protein 'hooks' methylated ligands

IL-4 信号传导通道是人体免疫反应的重要通道之一, 它们通过 IL-4 受体调控细胞周期而诱导了 T 细胞的增殖分化, 在如过敏, 哮喘, 癌症等许多疾病中有极为重要的作用。

多功能转录共激活因子 p100 蛋白是此通道中的一个非常重要多功能蛋白。p100 蛋白发现至今已有近十年历史, 到目前为止, 发现的 p100 蛋白涵盖的功能有: p100 蛋白是 EBNA2 的转录调控激活因子; p100 蛋白与转录因子 cMyb 和丝氨酸/苏氨酸激酶 pim1 结合并增强活性; p100 蛋白与病毒 mRNA 合成密切相关的 nsp1 特异性结合; p100 蛋白是 RNA 介导的沉默复合物(RISC)的重要亚基之一, 并能够与富含 U·I 和 I·Upair 的 dsRNA 相互作用;

p100 蛋白作为共激活因子促进 STAT5 和 STAT6 介导的转录活性调控, 并形成多种蛋白质复合物, 包括 RNAPolIII-p100-STAT6; p100-STAT5; STAT6-p100-RHA 等。

然而到目前为止还没有有关 p100 的全面的结构和功能研究的报道, 生物物理研究所生物大分子国家重点实验室人源多功能转录共激活因子 p100 结构与功能研究 (刘志杰组) 的研究人员表达和纯化了人源 p100 蛋白 Tudor 结构域, 并获得了晶体, 解析了其精细三维结构, 为进一步研究 p100 和蛋白质复合物的结构和功能提供了有利证据。

在这篇文章中, 重点实验室的研究人员与天津医科大学杨洁研究小组的成员合作进一步对 p100 蛋白的结构和功能分析进行分析——杨洁研究小组主要从事转录激活因子-人类 p100 蛋白参与 pre-mRNA 剪接加工分子机制方面的研究, 他们发现人类 p100 蛋白是一个关键的转录调控子, 能通过启动子特异性激活因子和基本转录机器之间形成连接从而促进基因转录。

## 文章新发现:

1. 证明 p100 蛋白的 tudor 和 SN (TSN) 位点能于 U 核内小核糖核蛋白/核小核糖核蛋白 (small nuclear ribonucleoprotein, snRNP) 复合物——由小分子核内 RNA 和蛋白质构成的复合体, 前体 mRNA 在上面进行加工, 相互作用, 这说明 p100 在前体 mRNA 加工工程中的作用。
2. 确定了 p100 TSN 位点的结晶结构, 描绘了 p100 可能具有功能的分子基础。
3. 这种结构类似于 hook, 钩状, 一条铰链状结构控制着 hook 的移动和方向。

这些发现告诉我们一种保守的芳香族 cage 钩住了 snRNPs 的甲基化基团, 将 p100 锚定在剪接体 (spliceosome) 上, 这种结构部分解释了 p100 在转录和剪接中的不同作用。 (生物通: 张迪)

### • 剪接体 (spliceosome)

在剪接过程中形成的剪接复合物称为剪接体, 剪接体的主要组成是蛋白质和小分子的核 RNA (snRNA)。复合物的沉降系数约为 50~60S, 它是在剪接过程的各个阶段随着 snRNA 的加入而形成的。也就是说在完整的 pre-mRNA 上形成的一个剪接中间体。

剪接体的装配同核糖体的装配相似。依靠 RNA-RNA、RNA-蛋白质、蛋白质-蛋白质等三方面的相互作用。可能比核糖体更复杂, 要涉及 snRNA 的碱基配对, 相互识别等。

附: 饶子和

中国科学院院士

清华大学教授, 结构生物学实验室主任

中科院生物物理所所长, 学术委员会主任

清华大学“蛋白质科学”教育部重点实验室任

中国晶体学会常务理事兼生物大分子委员会主任

中国生物物理学会理事兼生物大分子委员会主任

研究方向:

与重大疾病或重要生理功能相关的蛋白质三维结构、功能以及蛋白质工程与创新药物的研究。

科研领域:

蛋白质、蛋白质复合体以及蛋白质复杂体系的三维结构与功能研究

蛋白质工程及药物设计

结构蛋白质组学与结构基因组学

获奖情况:

1999 年获“求是杰出青年学者奖”

2000 年获国家教育部“长江学者奖励计划”

特聘教授

2003 年度“何梁何利基金科学与技术进步奖”

2004 年被评为国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 先进个人

Email: raozh@xtal.tsinghua.edu.cn

所在实验室主页:

<http://www.xtal.tsinghua.edu.cn/>

刘志杰

男, 博士, 中科院生物物理研究所研究员, 博士生导师。

1995 年在中科院生物物理研究所获蛋白质晶体学博士学位。

1995 和 1997 年先后在美国匹兹堡大学和佐治亚大学完成博士后。

1997 年和 2002 年在佐治亚先后任助理研究员

和副研究员,美国东南区结构基因组研究中心 Crystallomics 实验室主任。提出并构建了美国东南区结构基因组研究中心的基因到结构的高效流水线,测定了八十多种蛋白质及其复合物的晶体结构,已在 Cell, Nat Struc Mole Biol, PNAS 等 SCI 收录的国外核心期刊发表论文 50 余篇。2005 年 10 月作为中国科学院海外杰出人才引进计划“百人计划”研究员引进回国工作。

目前主要从事四个方面的研究:人体内与信号的转录调控和激活相关的蛋白质及多蛋白质复合物的结构与功能研究;动物体内生物发光蛋白的发光机理与应用的研究;与人类肝脏疾病相关的酶的结构与发病机理的研究;基于单波长反常散射的蛋白质晶体结构的相位

求解方法研究。目前作为首席科学家主持科技部“863”重大项目“关于肝脏代谢及肝病相关蛋白质的三维结构研究”和国家基金委面上项目“基于 Coelentraine 的生物发光蛋白的结构及发光机理的研究”。

### 杨洁

女, 1968 年 10 月出生

#### 学习和工作简历:

1986 年 9 月-1992 年 7 月中山医科大学临床医学系(英文班, 医学学士)

1992 年 9 月-1997 年 7 月中山医科大学生物化学教研室(医学博士)

1997 年 7 月-1998 年 12 月中山医科大学生物化学教研室(讲师)

于 2004 年 9 月到天津医科大学访问和讲学。



## Ni-NTA Superflow 预装柱特价时间延长啦!



尊敬的客户, QIAGEN 公司在 2007 年 4 月至 6 月进行 Ni-NTA Superflow 预装柱试用装免费派送活动, 收到了广大客户的热烈支持, 为了答谢广大客户的厚爱, QIAGEN 决定将预装柱的特价时间 **延长至 2007 年 9 月 30 日!**  
**还等什么, 赶快行动吧!!! [更多详细信息请浏览>>](#)**

#### 联系我们:

**QIAGEN 有限公司上海代表处**  
电话: 021-51345678  
传真: 021-51342500  
免费技术支持热线: 8009880325

**QIAGEN 公司代理商联系方式**  
基因公司 电话: 021-64951899 010-51665161  
东胜创新实验技术有限公司 免费订购电话: 4008182168  
吉泰生物科技有限公司 免费订购电话: 8008205565



# 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

巨噬细胞（Macrophages, M）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(reactivation)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,博士生导师。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,在国际期刊发表学术论文 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，博士生导师；中山大学附属肿瘤医院兼职教授。

# “ep-points 分行中国” 登陆中国!



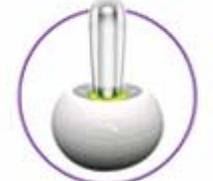
值得信赖  
Eppendorf  
产品



方便实用  
实验办公  
用品



超酷至 IN  
个人休闲  
娱乐用品



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。

com



# 罗振革研究小组 Nature、Cell 两子刊文章解析神经研究进展

**生物通报:** 罗振革博士毕业于南开大学生物系, 之后在北京军事医学科学院获得硕士和博士学位, 2000 年赴美国阿拉巴马大学医学院神经生物学系进行博士后访问学者研究, 在此期间从事突触形成过程中的细胞信号传导研究。

2003 年他获得中科院“百人计划”人才称号, 继续进行神经细胞发育和突触形成的分子机理方面的研究。近期其领导的突触信号研究组取得了重要研究进展, 分别于权威性的神经学期刊《Neuron》和《自然》子刊: 《Nature Cell Biology》上发表了研究报告。

原文检索: Neuron, Vol 55, 247-260, 19 July  
2007 Rapsyn Interaction with Calpain Stabilizes AChR Clusters at the Neuromuscular Junction  
Published online: 10 June 2007; |  
doi:10.1038/ncb1603 Dishevelled promotes axon differentiation by regulating atypical protein kinase C

**罗振革**研究小组的研究方向主要是突触发育和可塑性研究, 突触是神经传递的基本单元, 其形成, 发育及可塑性的研究是神经科学的核心问题之一。

其中神经肌肉接头 (NMJ) 是由运动神经元和肌纤维之间形成的突触, 由于其结构的简单性和可及性, NMJ 成为经典的突触研究模型。突触后神经递质受体的聚集对于保证突触形成及有效的信息传递至关重要。乙酰胆碱受体 (AChR) 在 NMJ 的聚集是由 Agrin / MuSK 信号系统介导的, 运动神经元产生的 Agrin 通过激活肌肉细胞表面的受体酪氨酸激酶

MuSK 导致 AChR 的聚集, 细胞内 AChR 受体关联蛋白 Rapsyn 对 NMJ 形成也不可或缺, 但其作用机理有待阐明。

在前期研究中, 他们发现 MuSK 不仅起信号分子的作用, 而且可以作为脚手架蛋白 (Scaffold Protein), 形成一个以 MuSK 为中心的蛋白复合物, 其中包含 DVL1 和 GGT, 从而保证下游信号分子 Rac1, Cdc42 及 PAK 在 NMJ 突触后有效激活, 进而导致细胞骨架重排及 AChR 的 Clustering。

在第一篇文章中, 罗振革等人与乔治亚州医学院神经学系, 澳大利亚昆士兰大学 (The University of Queensland), 意大利乌迪内大学 (Universita di Udine) 等处的研究人员合作, 发现了神经肌肉接头突触形成过程中的新机制。

神经肌肉接头 (NMJ) 是由来自脊髓的运动神经元和肌肉细胞之间形成的突触, 控制机体的运动功能, 其发育异常会导致多种运动机能障碍。神经肌肉接头是研究突触形成的经典模型, 运动神经元产生的聚集素 (Agrin) 促进突触结构的形成和稳定, 近年发现神经递质乙酰胆碱 (ACh) 除了能激动其受体 AChR 以外, 还引起受体的解聚, 从而导致突触结构的解体。

但是乙酰胆碱如何结聚其受体—正性信号聚集素如何“对抗”负性信号呢？罗振革研究员带领其博士生陈飞、钱磊等人对这些问题进行了系统研究。他们发现乙酰胆碱使其受体解聚的“罪魁祸首”是一种钙依赖的蛋白酶 calpain, 乙酰胆碱激活 calpain 导致 AChR 结聚。相反, 聚集素抑制 calpain 从而稳定突触结构。

研究进一步发现, 聚集素对 calpain 的抑制作用是通过一种叫做 rapsyn 的蛋白来实现的, rapsyn 与 calpain 具有直接的相互作用, 这种结合可以抑制 calpain 的活性, 聚集素通过促进 rapsyn 与 calpain 的结合来稳定突触结构。因此, 正负信号在细胞内的“博弈”导致突触结构的重塑和稳定。这些结果揭示了 rapsyn 出人意料的功能以及聚集素全新的作用机制, 对神经肌传导紊乱和运动功能障碍的治疗也将有重要的借鉴意义, 此项研究成果已申请专利。

《Neuron》匿名审稿人对此文作出了高度评价, 认为“该研究将人们对 agrin, rapsyn, CDK5 和新因子 calpain 的理解提高到一个新的水平……”, “该研究加深了我们对 agrin 信号路径的理解”。在第二篇文章中, 这一研究小组的成员解开了神经元轴突极性分化过程中非典型蛋白激酶 (atypical protein kinase C, aPKCs) 与 PAR3, PAR6 形成的复合物上游调控的关键元件之谜, 是神经细胞极性分化与建立的机理研究的一项重要成果。参与这一研究的还包括张娴、朱机、杨国英、王庆杰、钱磊等人, 这一项目得到了

中科院“百人计划”、科技部“973”项目和重大研究计划、自然科学基金委以及上海市科委的资助。

神经元的基本功能是接收信息、处理信息并传出信息, 这种功能由其特殊结构决定: 多根树突负责接收信息, 单根轴突负责传出信息。神经元轴-树突极性的建立以及轴突的发育是形成神经网络的基础, 对其分子机制的研究是神经科学的基本问题。

蛋白激酶 C (Protein kinase C, PKC) 通过影响多种蛋白质底物磷酸化, 参与一系列与生命现象有关的过程, 如细胞信号传递, 细胞增殖与分化, 基因表达, 细胞形态改变, 神经递质释放等。根据其结构及辅助因子的不同, 通常将 PKC 分成 3 大类, 即典型的 PKCs ( $\alpha$ ,  $\beta$  I,  $\beta$  II,  $\gamma$ ), 新 PKCs ( $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\eta$ ,  $\theta$ ,  $\mu$ ) 和非典型 PKCs ( $\zeta$ ,  $\lambda$ ,  $\iota$ )

研究发现非典型蛋白激酶 (atypical protein kinase C, aPKCs) 与 PAR3, PAR6 形成的复合物对于轴树突分化

(axon-dendrite differentiation) 是一种必要元素——神经元轴树突极性分化以及轴突的发育是形成神经网络的基础, 对其分子机制的研究是神经科学的基本问题, 目前对于调控 aPKCs 与 PAR3, PAR6 复合物活性的上游元件却了解的非常少。

在这篇文章中, 研究人员发现培养的海马神经元 aPKC 是被 Dishevelled (Dvl)——一种 Wnt 下游效应因子直接调控的, Dvl 可以通过结合、稳定并激活 aPKC 促进轴突发育。除此之外, 研究人员还发现 Wnt5a——一种非经

典的 Wnt (noncanonical Wnt) 也参与了这一过程, 可以促进神经元极性建立和轴突生长, 这一作用会由于 Dvl 的负调控或 aPKC 的抑制受到削弱。

这些研究结果是神经细胞极性分化与建立的机理研究的一项重要成果, 有助于研究人员进一步深入分析神经元轴树突极性分化以及轴突的发育, 也为神经退行性疾病等神经相关疾病的治疗提供了新线索。

(生物通: 张迪)

附: 罗振革

### 个人简介

1988 年毕业于南开大学生物系;  
1991 年和 1995 年, 于北京军事医学科学院获得硕士和博士学位;  
于 1998 年被军事医学科学院聘为副研究员;  
从 2000 年 1 月至 2003 年 5 月, 在美国阿拉巴马大学医学院神经生物学系进行博士后访问学者研究。在此期间从事突触形成过程中的细胞信号传导研究;  
于 2003 年 6 月受聘担任中国科学院上海神经科学研究所研究员, 突触信号研究组组长。

**罗振革**研究员于 2003 年获得中科院“百人计划”人才称号, 随后获得优先资助。

另外, 罗振革博士还承担“上海市基础研究重点课题”和“国家自然科学基金重大项目”等多项课题。

研究方向: 神经细胞发育和突触形成的分子机理

### 研究工作

罗振革博士主要从事突触发育和可塑性研究。突触是神经传递的基本单元, 其形成、发育及可塑性的研究是神经科学的核心问题之一。神经肌肉接头 (NMJ) 是由运动神经元和肌纤维之间形成的突触, 由于其结构的简单性和可及性, NMJ 成为经典的突触研究模型。突触后神经递质受体的聚集 (Clustering) 对于保证突触形成及有效的信息传递至关重要。乙酰胆碱受体 (AChR) 在 NMJ 的聚集是由 Agrin / MuSK 信号系统介导的, 运动神经元产生的 Agrin 通过激活肌肉细胞表面的受体酪氨酸激酶 MuSK 导致 AChR 的聚集, 细胞内 AChR 受体关联蛋白 Rapsyn 对 NMJ 形成也不可或缺, 但其作用机理有待阐明。罗振革研究员的前期研究发现, MuSK 不仅起信号分子的作用, 而且可以作为脚手架蛋白 (Scaffold Protein), 形成一个以 MuSK 为中心的蛋白复合物, 其中包含 DVL1 和 GGT, 从而保证下游信号分子 Rac1, Cdc42 及 PAK 在 NMJ 突触后有效激活, 进而导致细胞骨架重排及 AChR 的 Clustering。以此为基础, 罗振革研究员现在的研究集中于以下两方面: 1) Rapsyn 的作用机理; 2) Wnt 信号系统对突触形成的调节作用。另外, 还在开展神经细胞的极性形成机理, 神经递质受体转运和定位的分子事件的研究工作。



# 上海交大周虎臣等发表《科学》最新文章

**生物通综合：**来自上海交通大学的消息，最近国际著名学术杂志《科学》(science)上发表了题为“An Antifungal Agent Inhibits an Aminoacyl-tRNA Synthetase by Trapping tRNA in the Editing Site” (Science, 2007, 316: 1759 - 1761) 的研究论文。

该论文是多学科合作研究的成果,涉及药物化学、微生物遗传学、分子生物学和生物大分子晶体学等。论文第六作者周虎臣博士是上海交通大学药学院教授,是作者中药物化学参与者中的第一位。该论文是关于一种新合成的抗真菌化合物的生物机理研究,它通过抑制氨酰合成酶的编辑功能域来抑制病菌的蛋白质合成,这类药物分子及其作用的生物靶点和机理均是第一次报道。

氨酰 tRNA 合成酶是生命进化过程中最早出现的一类蛋白质,氨酰 tRNA 合成酶帮助氨基酸转移到相应的 tRNA 上,进而参与蛋白质的合成保证了生命体的严谨性和多样性。氨酰-tRNA 合成酶对 tRNA 识别的专一性依赖于 aaRS 特定的催化结构域 tRNA 分子特异的三级结构构象,反密码子和接受茎在大多数 aaRS 对 tRNA 分子的识别过程中起着艇,其他部位如何变口袋,可变环等,甚至修饰核苷酸对一些识别过程也有重要作用。

氨酰 tRNA 合成酶的结构和功能已经成为

后基因组时代的新研究热点。结构生物学和生物信息学的研究表明,氨酰 tRNA 合成酶在真核生物体内以多聚复合物的形式行使功能,形成复杂的分子网络体系。

周虎臣教授是上海交通大学药学院新引进的抗感染、抗肿瘤药物化学课题组负责人。归国前,在普林斯顿大学获得博士学位,而后在耶鲁大学从事博士后研究。(生物通雪花)

## 周虎臣工作与研究经历:

- 2006 - 上海交通大学药学院药物化学教授
- 2005 - 2006 美国 Anacor 制药公司任研究员
- 2003 - 2005 美国耶鲁大学进行博士后研究
- 1998 - 2003 美国普林斯顿大学化学系攻读博士学位
- 1992 - 1997 复旦大学化学系,本科

## 主要感兴趣的方向与动向

利用计算机辅助药物设计技术,致力于化学新药的设计,合成及其抗感染,抗病毒,抗炎,抗免疫抑制等的临床前研究。





# 世界各地抵制中国仿制药

**生物通报:** 来自 Temple 大学的医药经济学家 Albert Wertheimer 博士指出。全世界相关机构目前正在加紧抵制仿制药 (counterfeit pharmaceuticals)，并且国际社会将更多目光聚焦在近期刚刚处决原药监局局长郑筱萸的中国。尽管仿制药物大部分是通过网络或非法供应商到达用户手中的，但是对被认为更安全的社区药店的危险则与日俱增。Wertheimer 博士将会在 7 月 23 到 7 月 24 日在美国费城举行的美国专利和商标局会议上讨论有关抵抗由中国出口的仿制药品。

他认为，网上药店由于极难监控和调节，因此威胁最大，但是仿制药不久将可能通过复杂的伪装和老式的贿赂方式大行其道。

仿制药在拷贝标签和包装上非常在行。Wertheimer 博士将会集中精力研究使用其他领域的技术来鉴定假冒伪劣产品。他认为这些技术在供应链初期侦测到仿制药物。而政府和制药业界必须在危险还没有来临前认识到它，做到防患于未然。

目前，全球正在构建一个记载所有仿制药活性的国际数据库。专家还呼吁能与医药业界有更多的合作。

来自国际社会的这些信号也使我国从仿制药大国转变为创制有自主知识产权新药的强国的任务更加紧迫。

多年来，我国政府在新药创造、研发有自主知识产权药物方面下了很大的决心。新药是维系健康、战胜疾病的重要物质基础，制药产业是事关国家未来经济社会发展的重要战略性产业。

近年来，为切实推进我国新药领域的自主创新，在国家新药研究与开发协调领导小组的领导下，国家不断加大新药科技投入力度，大力推进

新药创制和中药现代化工作。尤其在“十五”期间，国家组织实施了“创新药物和中药现代化”国家重大科技专项，重点加强了国家新药研究开发能力建设、新药自主开发研究和中药现代化发展。目前，我国自主新药研究开发体系初步建立，已成功开发了一批具有自主知识产权的新药，中药现代化技术水平显著提升，培养了一批新药研究开发的学科带头人和创新团队，我国新药研究开发的综合实力和整体水平有了较大幅度的提高，有力推进了我国新药研发由“仿制”向“创新”发展的战略性转轨。

按照“国家中长期科学和技术发展规划纲要”的总体部署，“十一五”国家将进一步加大对新药创制工作的科技投入，重点组织实施“重大新药创制”重大专项，同时在 863 计划、973 计划、大平台建设等科技计划中也将进行配套部署，从基础、临床、开发、产业化等方面全面推进我国新药领域的自主创新。

尽管如此，根据 2005 年的一项预测显示，未来 5-10 年，中国仿制药、专利药市场有望分占 70%、30%”。(生物通雪花)

# 单链 DNA 合成之父——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（一）



**生物通报道：**7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

## 本次获奖的8位科学家分别是：

Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI  
Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO  
Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD  
Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA  
Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA  
Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA  
Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

美国国家科学技术奖是由美国第86届国会于1959年建立的，旨在奖励那些“因在物理学、生物学、数学和工程科学领域做出杰出贡献”的科学家。1980年，美国国会将该奖扩展到社会学和行为科学领域。

组成评审委员会的12名科学家和工程师均由美国总统任命，到目前为止，共有432位杰出的科学家和工程师获得该奖。迄今有六名华裔科学家曾获此殊荣，他们是物理学家杨振宁、数学家丘成桐、实验物理学家吴健雄、建筑工程师林同棧、数学家朱经武、贝尔实验室半导体研究专家卓以和。

在接下来的几天里，生物通将陆续为读者介绍6位生命科学领域的获奖科学家，敬请留意。

## 发明单链 DNA 合成法的 Marvin H. Caruthers

Marvin H. Caruthers 是美国科罗拉多大

学博尔德分校杰出的化学和生物化学教授。他在DNA合成科研领域享有极高的声望，并且是有名的发明家，持有生物技术产业多项制造技术专利。

20年前，在前人的工作基础上，美国科罗拉多大学博尔德分校的Marvin H. Caruthers(马文·H·卡拉瑟斯)，利用DNA自身的化学性质，研发出一种单链DNA合成法。DNA由4种核苷酸组成，而每种核苷酸又含有一个相应的碱基，分别是腺嘌呤(adenine, A)、胞嘧啶(cytosine, C)、鸟嘌呤(guanine, G)和胸腺嘧啶(thymine, T)。碱基之间的亲和力使它们两两配对(A-T配对，G-C配对)，形成梯状双链DNA分子中的梯级。化学键不仅在碱基对之间形成，在邻近的核苷酸之间也会形成。

Caruthers所使用的方法被称为固相亚磷酸胺法，这是目前大多数商业DNA合成法的基础。合成反应起始于一个单核苷酸，这不是一个普通的核苷酸，它附着在悬浮于酸性液体中的固相支持物(如聚苯乙烯颗粒)上，并承担着发起合成反应的重任。当碰见“新来”的

核苷酸，两者便会通过形成化学键相连。如果不断加入核苷酸，反应就会持续进行，核苷酸链就会不断延长。这样，就可以合成任何想要的核苷酸序列，并且不易出错(出错几率约为1%)。

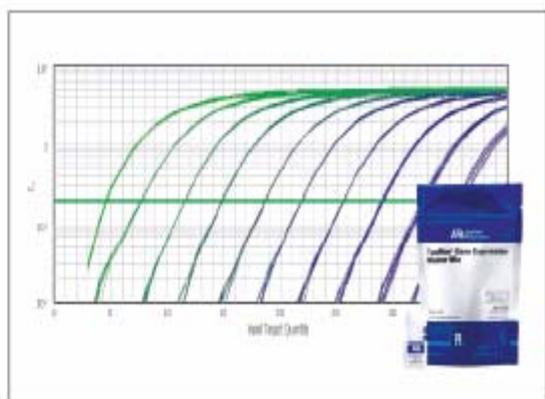
1980年,Caruthers博士和另外七名科学家与三个财团联合创立了AMGEN。现在,AMGEN是世界最大的生物技术公司,年收入60亿美元,其资产超过600亿美元。Caruthers博士目前仍然担任该公司的一名科学顾问。

完美表现  
创造每日成功

买二送一  
大促销

最新上市的两款优化TaqMan Master Mix试剂

活动日期: 2007.7.1-9.30

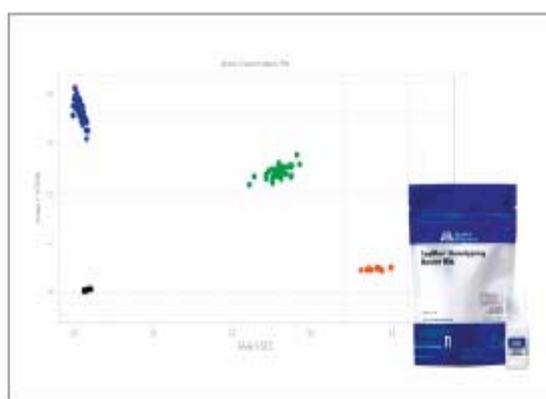


### 基因表达通用混合试剂

#### TaqMan<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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

美国应用生物系统中国公司及办事处地址



如需了解本次活动更多详情, 请咨询当地经销商或拨打我公司免费垂询电话:  
上海/8008203939      北京/8008100192      广州/8008302001

# 美 NSF 前女主席——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（二）



生物通报：7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

在这里，生物通将为读者介绍这些享誉世界的科学家生平事迹和研究成果。

**本次获奖的6位生命科学领域科学家分别是：**

- Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI
- Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO
- Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD
- Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA
- Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA
- Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA
- Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

[美国科学基金会前主席 Rita R. Colwell 博士](#)



Rita R. Colwell, 女，出生在麻萨诸塞的 Beverly，是著名的生物工程学家，佳能美国生命科学公司（Cannon US Life Sciences Inc.）主席，美国马里兰大学 Park 和约翰·霍普金斯大学 Bloomberg 公共卫生学院的一名杰出女教授。1956年，她在普渡大学获得细

菌学学士学位；1958年取得普渡大学遗传学的科学硕士学位；1961年取得华盛顿大学海洋微生物学和植物学博士学位。教育家，

她的主要研究方向是全球传染疾病、水编写和卫生。目前，她正在设法构建一个能够警示参与编新出现传染病和水问题（包括发达和发展中国写了16家饮用水的安全问题）的国际网络。本

Rita R. Colwell 曾任美国国家科学基金会 NSF 主席6年（1998-2004），于2004年2月21日结束任期。期间，她还是美国科学与技术委员会的副主席。她在任期间，美国 NSF 基金资助项目单个项目的平均资助额度从9万美元提高到14.2万美元。1998年美国 NSF 项目总经费为34亿美元，NSF正在说服国会将年度经费增加到57亿美元。

Rita R. Colwell 的一个主要的兴趣包括 K-12 科学和数学教育、研究生科学和工程教育以及促进女性和少数民族更多地参与科学和工程学研究。在这个层面上来讲，Rita R. Colwell 是一个不折不扣的社会活动家。

Colwell 博士之前是美国政府非营利科学政策组织、自认基金的顾问，并且是国际科学研究团体的顾问。她是一名受美国上下尊敬

书和超过 700 份科学文章。她还出品了获奖电影《Invisible Seas》，并且担任多个科学杂志的编委。

在美国科学基金会任职之前，她是马里兰大学生物技术研究所的所长，并且是马里兰生物技术和微生物学教授。此外，她在 1984 年到 1990 年间还是美国科学委员会的一名成员。

Colwell 博士之前还是美国微生物学院主管委员会的主席，并且是美国科学进步委员会（American Association for the Advancement of Science）的主席、华盛顿科学院、美国微生物学会、Sigma Xi 科学荣誉

学会（Sigma Xi National Science Honorary Society）和国际微生物学会联盟的主席。

Colwell 已经从各个高等教育机构获得了 40 个荣誉学位。此外，她还是英国、法国、以色列、孟加拉国和美国微生物学会荣誉会员，并且是澳大利亚昆士兰大学等学校的荣誉教授。在南极洲还曾将一个地理位置以她的名字命名以表彰她所做的工作。

附：佳能美国生命科学公司致力于将佳能的创新核心技术拓展到尚处于初级发展阶段的生命科学领域，并介绍和销售分子诊断关键领域的关键新平台产品。（生物通杨遥）



**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

# DNA 序列识别研究专家——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（三）



生物通报：7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

在这里，生物通将为读者介绍这些享誉世界的科学家生平事迹和研究成果。

本次获奖的6位生命科学领域科学家分别是：

Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI  
Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO  
Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD  
Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA  
Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA  
Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA  
Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

生物有机化学领域奠基人 Peter B. Dervan



Peter B. Dervan 出生于1945年6月28日。他于1967年获得波士顿学院的学士学位。此后，他开始与耶鲁大学的 Jerome A. Berson 一起进行物理有机化学的研究工作。在1972年获得博士学位后，他用了一年的时间在斯坦

福大学做 NIH 博士后。1973年后，他来到 Pasadena 成为加州理工的一名教员。目前，他是该校化学和化学工程系的 Bren 化学教授。

通过研究了解遗传物质 DNA 的序列特异性识别的化学原理，Peter B. Dervan 创造了生物有机化学新领域。Peter B. Dervan 将合成、物理化学和生物学艺术性地结合起来，创造出了与编码天然蛋白质的任何 DNA 序列的亲合性和序列特异性可媲美的新合成分子。生物有机化学是应用有机化学的理论和方法在分子水平上研究生命现象的化学本质的一门新学科，是目前有机化学最为活跃的前沿领域之一。

这种针对 DNA 识别的非生物学方法凸现了体内调节基因表达的细胞膜透性分子的设计。该方法还对人类医学具有深远的影响。Dervan 是美国科学院、医学院和美国艺术与科学院院士、美国哲学学会成员和法国科学院、德国 Akademie der Naturforscher Leopoldina 的外籍院士。

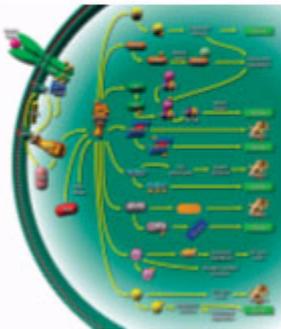
他获得的奖项包括 Harrison Howe 奖 (1988)、Arthur C. Cope 奖 (1993)、Willard

Gibbs 奖章(1993)、Nichols 奖章(1994)、  
Maison de la Chimie Foundation 奖(1996)、  
the Remsen 奖 edal (1999)、the Tetrahedron  
奖 (2000)、the Harvey 奖 (Israel) (2002)、  
the Ronald Breslow 奖(2005) 和 the Wilbur  
Cross 奖章 (2005)。



## Akt/PI3K通路研究相关产品暑期特惠活动

默克Calbiochem作为全球著名的信号转导类产品的供应商，专注于向客户提供全套的信号转导研究解决方案，涵盖信号转导的各环节，针对特定靶分子的抑制剂、抗体、试剂盒、底物及蛋白质/酶一应俱全。



Akt/PI3K通路作为细胞内重要的信号转导途径，不仅在细胞的凋亡、存活、增殖及血管生成等过程中发挥重要的生物学功能，还介导了肿瘤、糖尿病等诸多疾病的病理过程，故成为信号转导研究者、疾病病理研究者及药物研发者关注的焦点。德国默克公司举办的关于“Akt/PI3K通路研究最新进展及相关研究工具”的大型讲座于7月2号在北京圆满完成，获得了众多信号转导研究者的一致好评。

为感谢广大用户对默克Calbiochem信号转导产品的支持，现推出Akt/PI3K信号通路研究产品暑期特惠活动，即日起，您可以以**七五折**的价格体验以下默克Akt/PI3K通路研究相关产品（即日起至2007年9月6日，[详细信息](#)）

更多信号转导通路研究相关产品及信息，敬请登陆：[interactive pathways](#)

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

德国默克生命科学前沿技术与应用讲座——

**Merck Biosciences**  
Calbiochem | Novabiochem | Novagen

## 基因及蛋白质功能研究技术

——Stratagene最新研究工具进展报告

我们很荣幸邀请到美国Stratagene的产品经理

**Ms. Patricia Sardina**

**Mr. Ben Pricer**

作为主讲人与大家一起交流相关技术和最新进展。

**时间：2007年8月3日星期五 下午2:00-4:00**

**地址：朝阳区大屯路15号生物物理所大报告厅**

感谢北京华美转导科技有限公司对此次讲座的积极支持！

确认参加请联系华美公司：李勇先生

电话：010-82077297，[support@huameibio.com](mailto:support@huameibio.com)



# 转座子研究专家——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（四）

生物通报道：7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

在这里，生物通将为读者介绍这些享誉世界的科学家生平事迹和研究成果。

本次获奖的6位生命科学领域科学家分别是：

- Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI
- Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO
- Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD
- Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA
- Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA
- Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA
- Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

## 女植物基因学家 Nina V. Fedoroff



Nina V. Fedoroff 于1966年取得Byracuse大学生物化学学士学位；1972年获得洛克菲勒大学分子生物学博士学位。目前是宾西法尼亚州大学生物技术研究所所长和生命科学协会主席、Willaman 生命科学教授。

在获得博士学位后，她在加州大学洛杉矶分校、华盛顿卡内基研究院和约翰·霍普金斯任教，并且于2005年加盟宾西法尼亚州大学。

她所从事的研究领域包括植物可移动元件、表观遗传机制和植物胁迫应答，并且已经发表了超过90篇科学论文，并且还参与编写了一本名为“The Dynamic Genome: Barbara McClintock’s Ideas in the Century of Genetics”的书。

她在研究之余还积极参与社会活动，如充当科学顾问并且曾是Syracuse交响乐团的一名笛手。

她获得的奖项包括美国健康研究院Merit奖、Howard Taylor Ricketts奖，和纽约科学院办法的当代杰出女科学家称号。而且她目前已经是Runyan-Walter Winchell基金会50名最杰出人物中的一员。Fedoroff目前是美国科学院院士、美国艺术与科学院和Phi Beta Kappa的一员。Fedoroff实验室近年来的主要研究成果：

她的实验室目前所从事的植物胁迫应答的研究主要方向是利用DNA芯片基因表达分

享和可逆遗传学技术对植物对有生命的(病原体)和无生命的(臭氧、温度、化合物等)胁迫进行分析。他们已经确定出了超过 1200 个胁迫相关拟南芥基因,并且研究了这些基因在不同条件下的表达。

Fedoroff 的实验室还证实 hy11 拟南芥突变是一个与多个激素信号途径有关的基因中的转座子插入突变。这种突变影响多个生长参数。该实验室还证实 HYL1 蛋白能够与双链 RNA 结合并定位在细胞核中,目前他们正在研究这种蛋白如何影响激素信号途径。

在可移动元件研究方面, Fedoroff 的实验室通过利用经典的不稳定突变分析方法发现了玉米中的可转移元件或转座子。该实

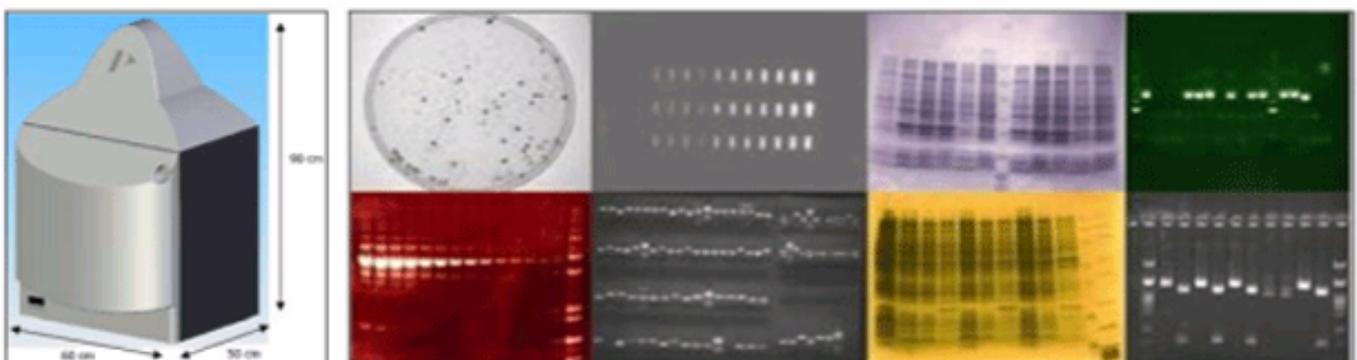
验室在大约 20 年前就克隆了玉米转座子,目前广泛用于插入突变。Fedoroff 的实验室还通过使用一种转座子标记系统建立起了一个包含数百个拟南芥转座子插入系的数据库。

在表观遗传机制研究方面, 该实验室发现玉米的 Spm (抑制剂-突变因子) 转座子能够被甲基化作用在表观遗传水平上失活, 并且能编码一种叫做 TnpA 的蛋白质, 而这种蛋白质则能逆转这种失活。利用一种可诱导的启动子来表达 TnpA, 该实验室目前正在研究如何 Spm 启动子脱甲基。此外, Fedoroff 还对植物转座子进化方面有一些新的认识。

(生物通杨遥)



### Geliance系列化学发光/荧光成像仪



#### ProXPRESSON双色Western Blot试剂盒

该试剂盒可用于多重蛋白的检测, 包括PerkinElmer公司生产的AquaBlue™荧光染料(激发光波长385/30 nm, 发射光波长485/30 nm)和CDP-Star®底物加Nitro-Block-II™增强剂的化学发光试剂。可用于10张小胶(mini gel)的检测。荧光标记的蛋白检测限可达1.5 ng, 化学发光方法所产生的光强可维持至少24小时。该试剂盒包含10张可用于小胶的Immobilon™-FL PVDF转印膜, 10倍洗涤缓冲液(450 毫升), 10 倍硼酸钠溶液(150 毫升), AquaBlue 蛋白染料(10 管), 封闭试剂(20 克), 碱性磷酸酯酶修饰的**二次抗体**(50 微升, 1 毫克/毫升), CDP-Star®底物加 Nitro-Block-II™增强剂(30 毫升)。

# 生物医学工程权威——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（五）



生物通报道：7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

在这里，生物通将为读者介绍这些享誉世界的科学家生平事迹和研究成果。

本次获奖的6位生命科学领域科学家分别是：

Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI  
Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO  
Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD  
Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA  
Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA  
Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA  
Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

生物医学工程权威——Robert S. Langer



Robert S. Langer 于1948年8月29日出生于纽约州奥尔巴尼，是麻省理工的一名 Institute 教授。他是前化学和生物医学工程 Germeshausen 教授，并且一直活跃在 MIT 的化学工程系和生物工程系。他还是哈佛—MIT 健康科学技术分部 (Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology) 的一名教员。

Robert S. Langer 在生物技术领域尤其是药物输送系统和组织工程领域享有很高的声望。他在麻省理工的实验室是世界最大的生物医学工程实验室，每年大约能获得600万美元的研究资助，实验室的研究人员已经超过100名。

Langer 对医学和新出现的生物技术领域的贡献已经得到全世界的高度认可和尊重。他被认为是许多新技术的先锋开拓者，其中包括透皮给药系统 (transdermal delivery systems, 即贴布)。这个系统能够将药物或身体的提取分析物以不需要注射或其他入侵方法的方式穿过皮肤。

他和他实验室的研究人员还在组织工程学领域取得了一些重要的进展，例如创造出血管工程肌肉组织 (vascularized engineered muscle tissue) 和经改造的血管。

Langer 持有超过550项已经通过申请或待审的专利，并且发表了超过900篇科学论文。而且，他是激昂学术与产业相整合，并先后参与创建了超过20个公司。Langer 曾获得多个奖项，包括 Charles Stark Draper 奖、Lemelson-MIT 奖和 Albany 医学中心医学与生

物医学研究大奖。此外，他还是当选美国三大科学院院士（美国科学院、美国工程院和医学院）年纪最轻（43岁时）的人。

Langer 博士在康奈尔大学取得化学工程专业学士学位；1974年在MIT取得化学工程理科博士学位。1974年至1977年，他在跟随波士顿儿童医院和哈佛医学院的著名癌症专家 Judah Folkman 从事博士后研究工作。他与在MIT遇到的 Laura 结为伉俪，并育有三子。

Langer 非常重视跨学科研究和人才的培养，在一篇题为“医疗旅程”的评论性文章中，他写到将生物学、材料学、化学和生物工程学等领域的先进成果加以整合，研究新一代革命性医疗设备和给药系统是过去10年来医疗研究领域最重要的课题。实际上，在上述多样化的领域中，研究人员所面临的最重要的挑战也许并不是缺少进展，而是缺少跨学科培训。

他指出，工程药物领域的新进展或许有助于药物针对特定细胞、特别是癌细胞发生作用，从前在这方面遇到过很多困难。困难之一是要生成微型或超微粒子，能够安全穿越血流而不被其他细胞所吸收。如果能够实现这一梦

想，发明战胜癌症、心脏病和其他疾病的“神奇弹药”就会成为可能。所有这些迫在眉睫的挑战都会对药物研发和疾病诊断产生深远的影响。尽管如此，研究和利用一系列有可能战胜疾病的全新武器需要非常出色的科学家和工程师，其中也包括接受过跨学科培训的人才。

此外，他还预测用新型生物材料制造的医疗器械也即将诞生。目前使用的大多数生物材料都是用于普通消费品生产的标准材料。比如，人工心脏所用的材料原来用于制造女士腰带。有些丰胸材料曾经被用作床垫填充物。

新材料还能在克服基因治疗成功的主要困难方面发挥作用，治疗成功的主要困难就是缺少合适的给药系统。虽然病毒不失为一种有效的办法，但却伴随着安全方面的损害。同样，通过非创伤性手段注入肽或蛋白质等复杂分子现在仍然是医学界所面临的一大难题。目前这些分子都是通过注射进入患者体内。但如果科学家能够研发出更安全、更廉价、更容易生产的给药系统或者合成介质，使复杂药物无须通过注射的方式进行输送，那么复杂药物的应用范围就会得到极大的拓展。（生物通杨遥）



全球技术领先的生物芯片仪器平台  
产品热销于国际国内市场

晶芯® SmartArrayer™ 48微阵列芯片点样系统

晶芯® SmartArrayer™ 136微阵列芯片生产系统

晶芯® BioMixer™ II 芯片杂交仪

晶芯® LuxScan™ 10K 微阵列芯片扫描仪

# 芯片技术先锋——美科学技术奖 生命科学领域获奖者介绍（六）



生物通报道：7月17日，美国总统布什宣布8名科学家获得2006年度美国最高科学成就奖励——国家科学技术奖（2006 National Medal of Science and Technology）。在本次获奖的8位科学家中，有6人均是从事生命科学相关领域研究的科学家。

在这里，生物通将为读者介绍这些享誉世界的科学家生平事迹和研究成果。

## 本次获奖的6位生命科学领域科学家分别是：

Hyman Bass - 密歇根大学, Ann Arbor, MI  
Marvin H. Caruthers - 科罗拉多州大学, Boulder, CO  
Rita R. Colwell - 马里兰大学, Bethesda, MD  
Peter B. Dervan - 加州理工, San Marino, CA  
Nina V. Fedoroff - 宾西法尼亚州大学, State College, PA  
Robert S. Langer - 麻省理工 (Cambridge, MA), MA  
Lubert Stryer - 斯坦福大学, Stanford, CA

## 细胞荧光技术发明人——Lubert Stryer

Lubert Stryer 毕业于芝加哥大学，在哈佛医学院取得博士学位。1976年9月受聘于斯坦福大学医学院任文泽尔教授，1993年9月兼任神经生物学系教授。美国科学院院士，芝加哥大学名誉博士。

他发现了视觉上的光触放大循环，并创造性地发展出用于分子生物学和细胞的研究的荧光技术。他所编著的《生物化学》教材被众多著名院校所采用，现今已修订第6版。二十多年来，他撰写的这本《生物化学》教材在全世界广泛使用，不仅是斯坦福大学相关专业的本科到博士后的经典教材，而且也是世界各大学广泛采用或引用的专业教材。

他是美国 Affymax 公司的共同创立者，现任 Affymetrix（昂飞）公司科学顾问委员会主席。他也是光激活平行化学合成技术（组合化学）的共同发明者。组合化学是90年代初期在固相有机合成基础上发展起来的一种新型合成方法，这种方法是使用排列组合的原理在相似的反应条件下在短时间内合成大量的类似化合物。

1991年在美国硅谷，Affymax 公司开始了生物芯片的研制，他们利用光刻技术与光化学合成技术制作了检测多肽和寡聚核苷酸的微阵列脱氧核糖核酸（DNA）芯片。近年来，以DNA芯片为代表的生物芯片技术得到了迅猛发展，目前已有多种不同功用的芯片问世，其中有的已经在生命科学研究中开始发挥重要作用。1993年从 Affymax 公司派生出来的世界上第一家专门生产生物芯片的公司——Affymetrix 公司在圣克拉拉宣告成立。

目前昂飞公司的总裁斯蒂文·弗尔多博士也是他的学生，公司于1996年六月在NASDAQ上市。昂飞公司于1994年开始基因芯片系统的商业销售，最初只在研究领域，现在昂飞的产品除了服务于学校，政府和其他非营利性研

研究机构，还直接面向药物，生物科技，农业，诊断和消费品公司。

值得一提的是，Lubert Stryer（卢伯特·斯特莱尔）还是一名在中国出生和长大的美国科学院院士。Lubert Stryer 院士的父亲是德国人，年轻时远渡重洋到中国做生意。1937年，Lubert Stryer 的父亲遇上了他的母亲，一年后 Lubert Stryer 在天津出生。次年，一家人移居上海，指导 1948 年全家迁居美国纽约。Lubert Stryer 在中国整整度过了 10 年的童年时光。

Lubert Stryer 曾获得“美国化学协会生物化学奖”；“纽科姆·克里夫兰奖、知识产权所有人协会杰出发明者奖；德国生物化学和分子生物学协会分子生物分析奖。

Lubert Stryer 教授研究组目前的主要研究兴趣放在了视网膜杆状细胞的信号传导分子基础上。这些精致的感觉放大器能够被一旦单独的光子所激活。而且，杆状细胞能够适应背景照明中 100000-fold 的变化。它们对刺激物的应答在广度和时间上非常精确。介导这些过程的分子复合体以非常紧密的形式被包裹在外部片段中，而这种外部片段则容易分离出来。Lubert Stryer 教授的研究组目前正在利用生化、生物物理、分子遗传学和电生理方法来了解视觉刺激和适应性的分子基础。现阶段，它们的研究主要集中在恢复和适应过程中的钙离子反馈作用。

此外，Lubert Stryer 的研究组还克隆和表达了 recoverin 和 nerocalcin，它们是视网膜和大脑中两种新的钙传感器。



### 康成生物全基因表达谱芯片特价限时促销!

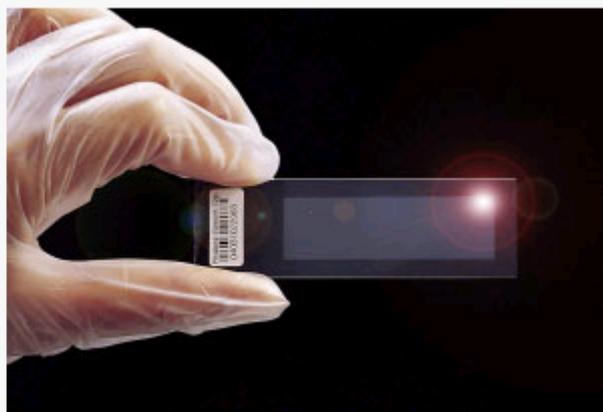
**高贵品质 实惠价格**

**Superior Quality**

**Affordable Price**

**芯片及全程服务**

**每标本仅3999元!**



#### 本特价活动适用范围:

\* 客户与本公司洽谈实验服务合同时提供本特价通知，并于2007年8月1日至2007年9月30日之间完成实验服务合同的签定及60%预付款的支付。



# 关注前沿测序技术： 研究生发现更全面测序方法

生物通报道：来自韩国延世大学(Yonsei University)，南加州大学 USC 生命科学学院分子与生物信息学课题组的生物学家发展了一种能对一个生物体全部染色体进行测序的新方法，这一研究方法发表在《Genome Research》杂志上。

原文检索：Genome Res. 17:1101-1110, 2007 Diploid genome reconstruction of *Ciona intestinalis* and comparative analysis with *Ciona savignyi*

统计学方法的作用是巨大的，因为当研究人员宣布他们完成了一种生物体基因组的测序的时候，实际上意味着他们已经获得了两条染色体的测序融合的结果，但是 USC 生物信息学家 Lei Li 表示，“这并不代表事实。”

在这篇文章中，Li 和 USC 另外一位教授：Michael Waterman 指导了他们的研究生 Jong Hyun Kim（文章的第一作者和通讯作者）从已经公布的测序数据中，获得了一种海洋无脊椎动物：*Ciona intestinalis* 的染色体全部序列。

Kim 的这种方法利用了生物体中的高基因突变率，其它的也同样具有高基因可变性的生物，比如鱼类，都可以适用于这种方法。但是由于人类基因组相对而言突变率低，因此这种方法并不适合。

但是 Kim 表示，这种方法也许可以用于人类基因组中那些高可变性的区域

的测序。同时研究人员也发现了更多数据证明所谓的垃圾 DNA 也许是具有某种功能的。

近期的研究表明垃圾 DNA 表达的蛋白可以调控基因功能，而且垃圾 DNA 在进化过程中是高度保守的，这也说明了它们的重要意义——这篇 Genome Research 的研究确认了许多垃圾 DNA 的短片段是保守的。

那么这一种测序方法到底是什么呢？其关键核心步骤就是一个 Gibbs sampling 程序（吉布斯取样法），这是一个 probabilistic inference 常用的方法，主要适用于不完全信息的拷贝等。利用这种方法，研究人员估计 *Ciona intestinalis* 的多态性率是 1.2% 和 1.5%（两种不同的多态性计算方法）。

通过这些重构分析，研究人员获得了精确度为 97% 的单体型估测，从而构

建了一种比较分析学的方法，可以用于研究脊索动物保守 DNA 元件模式。

测序技术自 454 Life Sciences 的新型基因组测序仪 Genome Sequencer 20 (GS20, 见[\[测序新产品\]GS20 升级版](#)) 得以越来越多的应用之后获得了新的发展，7 月 1 日的《Nature》提及了一种 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。

虽然研究人员能够利用专门的 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。这种以单分子测序 (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。

另外纳米孔测序也得到了一些研究人员的热捧，今年 5 月西北大学机械工程副教授 Sandip Ghosal 利用经典流体力学理论，阐明了 DNA 和纳米孔之间的相互作用，为实现单碱基纳米孔测序迈出了重要一步。详细信息将刊登于 7 月 8 日《Physical Review Letters》杂志。

纳米孔测序是加速 DNA 测序、降低成本的候选方法之一，其中 DNA 如同穿过针头一样通过直径只有 5—10 纳米的

微孔。这种技术能够检测单个 DNA 分子，但由于 DNA 穿过的速度太快，而阅读单个的碱基和测序。DNA 被电场力拉入纳米孔通道，但还存在一个来自流体摩擦的阻力，能够减缓 DNA 的流速。DNA 牵引周围的液体随其一起穿过通道，流体层出现的摩擦力形成了抵抗电场拉力的抗性，会减慢 DNA 的穿过速度。Ghosal 在文章的结论中表示，他的理论模型和实验结果是一致的。

而在蛋白质测序方面，《The Scientists》杂志回顾了一下研究进展，文中提到，上个世纪 70 年代的生物化学家在钻研细胞信号传递、循环和粘附的蛋白化学特征时遇到两个难题：高精度纯化蛋白和提纯低分子量蛋白。

比如，在人类破译干扰素结构之前的 20 多年中，很难对其进行纯化；血管紧张素 II (angiotensin II, 8 个氨基酸) 和抗利尿激素后叶加压素 (vasopressin, 9 个氨基酸) 等小分子，产生令人难以破译的蛋白信号。

生物化学家不断提高连接、切割、提取和测序肽段的灵敏度。1950 年，Pehr Edman 设计出一种测序氨基酸的化学降解过程，并于 1967 年设计出相应的自动“测序仪”。波士顿大学 Richard Laursen 于 1971 年通过将样品固定在树脂支承上，对改良 Edman 设备。这种模型能够用于分析小肽，但过程中的液体

溶剂会破坏样品，使稀有和分子量低的肽很难被捕捉到。

1977年，加利福尼亚理工学院生物化学家 William J. Dreyer 发明出这里我们所见到的测序仪器。他们为玻璃管 (Glass Cartridge) 反应器配备了大孔性支承以固定肽段。液体和气体试剂如苯异硫氰酸酯 (phenylisothiocyanate) 和三甲胺 (trimethylamine) 气体，流过反应室与肽链的末端残基集合。经过洗涤后，气态形式的三氟乙酸 (Trifluoroacetic Acid) 切下残基，切下部分被苯萃取。烘干阶段，惰性气体 (氮气) 辅助预防样本丢失。该设备

非常灵敏，几乎能计数离子。(生物通：张迪)

附：吉布斯取样法 (Gibbs sampler, GS) Best 等提出了一种更为通用的分析群体数据的方法，它可应用于较广范围的复杂模型而同时却没有诸如 NONMEM 法中的某些限制。此法并不需要计算出确切的或近似的参数估计值，而是通过一种称为 Gibbs sampling 的计算法对所感兴趣的参数给出一系列模拟值，这些值可用来重新组成每一参数的概率，或进行适当简化以提供确切值或某个范围的数值。



## LightCycler<sup>®</sup> 480 模块式高通量实时荧光定量 PCR 系统

寻找具备更多使用功能的实时荧光定量 PCR 系统?

无论是在现在，还是将来 ...

罗氏可以帮您获得更多

LightCycler<sup>®</sup> 480 实时荧光定量 PCR 系统(可互换式 96-、384-孔加热模块)具备无与伦比的重复性，分辨率及高速度，可广泛应用于科研及临床诊断领域各类高通量的实时荧光定量 PCR，满足您不断变化的研究需要。

- **基因检测**: 先进的光路系统和强化的多元功能，支持定性分析及多重 PCR 检测 [详细内容>>](#)
- **基因定量**: 成熟的软件和独特的算法，保证绝对定量及多种相对定量分析结果的高准确性 [详细内容>>](#)
- **基因扫描**: 模块式 PCR 仪中唯一的具高分辨率熔解曲线分析功能(High Resolution Melting, HRM), 可鉴别未知的基因突变 [详细内容>>](#)
- **基因分型**: 出众的 PCR 产物熔解曲线分析，获取可靠的基因分型结果或 SNP 分析 [详细内容>>](#)



# 北大、加大等联手探索 斑马鱼全基因组突变新技术

**生物报道：**来自北京大学生命科学学院、美国国立人类基因组研究所和加州大学生物系的研究人员，最近在利用逆转录病毒插入法引发斑马鱼全基因组范围内基因突变的研究中取得重大进展。文章刊登于7月18日在线版《PNAS》。

研究人员采用其研制的一组技术，用假性逆转录病毒（pseudotyped retroviruses）感染斑马鱼胚胎，并且绘制了F1代斑马鱼基因组中前病毒整合（retroviral integrations）的遗传位点。研究人员在F1斑马鱼中找到代表993个逆转录病毒整合的2045个序列。共599个整合位于现有的遗传集合（Zv6）中，233个整合定位于基因内。

通过培育25个基因中携带前病毒整合的斑马鱼，研究人员证实，在接近一半的基因“点击率”中，mRNA转录水平下降了70%以上，整合出现在外显子或者第一个内含子中时突变的可能性最大。根据这些数据，将近1/5的整合会出现逆转录病毒的突变。另外，当鼠类白血病病毒特异整合到基因的第一个内含子（不与其它内含子整合）时，会出现一个强烈的诱变效应。19个基因无活性事件中的3个有胚胎缺陷。根据研究人员所勾勒的策略，可能F1代鱼中每30个测序反应就有1起突变事件。这与传统测序途径（TILLING, Targeting Induced Local Lesions In Genomes, 定向诱导基因组局部突变技术）相比，鉴别斑马鱼基因突变的有效性上升20—

30倍。将这种上升的有效性和F1代斑马鱼精教孩子样本的低温冻藏相结合，有望得到在每个斑马鱼基因都含有突变的稳定的资源。（生物通小报）

**注：**TILLING: Targeting Induced Local Lesions In Genomes, 将诱发产生高频率点突变的化学诱变方法与PCR筛选技术和Li-Cor公司生产的4300 DNA遗传分析系统的双色红外荧光高通量检测技术有效结合，快速有效地从化学诱变剂（EMS）诱变产生的突变群体中鉴定出点突变，这一全新的、高通量、低成本的反向遗传学研究方法大大方便了植物基因组学的研究。

## 张博简介：

1989年获北京大学学士学位；  
1992年获北京大学硕士学位；  
1995年获北京大学博士学位；  
1994年—1995年，美国威斯康星大学医学院访问学者，  
1997年—2002年，瑞士苏黎世大学分子生物学研究所博士后，  
1995年—2004年，北京大学生命科学学院副

2004年一今，北京大学生命科学学院教授  
教授课程——遗传学（本科生主干基础课）

**研究方向：**以斑马鱼为主要的模式动物，  
进行脊椎动物早期胚胎发育调控机制的研究。  
这方面的课题主要与我院朱作言院士和美国  
加州大学洛杉矶分校（UCLA）林硕教授进行合

作研究。

目前正在与美国NIH下属的国家人类基  
因组研究所（NHGRI）合作，着手建立以反转  
录病毒插入诱变为基础的基因突变技术平台，  
进行斑马鱼基因饱和突变与筛选。

GE Healthcare

## 最新抗体纯化技术 优惠推广中



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

# 最新抗体纯化技术

优惠  
推广中

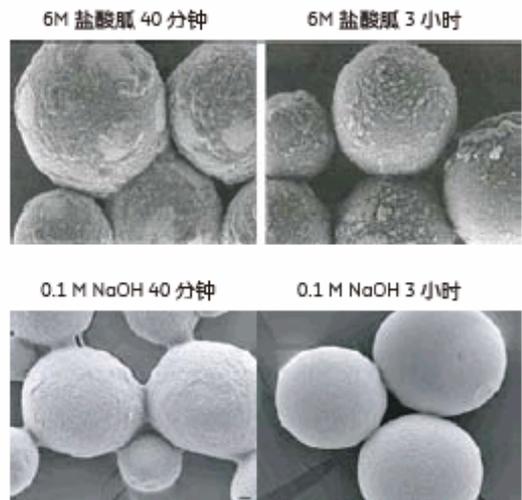
申请Ab SpinTrap™ /Ab 试剂盒试用品 >>

## MabSelect SuRe™

耐强碱Protein A凝胶

### 寿命最长

内含 MabSelect SuRe 的小柱  
每毫升载量最少 30 mg IgG



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

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

免费咨询电话：800-810-9118



# 破冰行动：提速 DNA 电泳速度

生物报道：来自宾夕法尼亚州费城杰佛逊医学院(Jefferson Medical College) 外科系，以及 Kimmel 肿瘤中心 (Kimmel Cancer Center) 的研究人员申请到了一项新专利，这项专利也许未来某天会成为 DNA 分析过程中的关键技术，而且这一发现也可以应用于多个领域，比如法医鉴定，克隆或者生物恐怖 (bioterrorism)。

这一专利由约翰霍普金斯医学院助理教授 Jonathan Brody 博士，以及其同事 Scott Kern 共同拥有，他们发明了一种新的技术，能将 DNA 分离技术，即 DNA 电泳的速度提高 5 倍，并降低实验成本。Brody 博士表示，“仅仅通过提高分析的速度，它就能帮助我们每年节省数百万美元。”

凝胶电泳是一大类技术，被科学工作者用于分离不同物理性质（如大小、形状、等电点等）的分子。凝胶电泳通常用于分析用途，但也可以作为制备技术，在采用某些方法（如质谱 (MS)、聚合酶链式反应 (PCR)、克隆技术、DNA 测序或者免疫印迹）检测之前部分提纯分子。该技术操作简便快速，可以分辨用其它方法（如密度梯度离心法）所无法分离的 DNA 片段。当用低浓度的荧光嵌入染料溴化乙啶 (Ethidium bromide, EB) 染色，在紫外光下至少可以检出 1-10ng 的 DNA 条带，从而可以确定 DNA 片段在凝胶中的位置。此外，还可以从电泳后的凝胶中回收特定的 DNA 条带，用于以后的克隆技术操作。

琼脂糖和聚丙烯酰胺可以制成各种形状、大小和孔隙度。琼脂糖凝胶分离 DNA 片段大小范围较广，不同浓度琼脂糖凝胶可分离长度从 200bp 至近 50kb 的 DNA 片段。琼脂糖通常用水平装置在强度和方向恒定的电场下电泳。聚丙烯酰胺分离小片段 DNA (5-500bp) 效果较好，其分辨力极高，甚至相差 1bp 的 DNA 片段就能分开。聚丙烯酰胺凝胶电泳很快，可容纳相对大量的 DNA，但制备和操作比琼脂糖凝胶困难。聚丙烯酰胺凝胶采用垂直装置进行电泳。目前，一般实验室多用琼脂糖水平平板凝胶电泳装置进行 DNA 电泳。

琼脂糖 DNA 是大多数分子生物学技术都要用到的实验手段，可谓是一种常规技术，其原理主要是电场中在中性 pH 值下带负电荷的 DNA 向阳极迁移，线状双链 DNA 分子在一定浓度琼脂糖凝胶中的迁移速率与 DNA 分子量对数成反比，分子越大则所受阻力越大，也越难于在凝胶孔隙中爬行，因而迁移得越慢。

**因此决定 DNA 电泳迁移率的因素包括：**

## 1、DNA 的分子大小；

## 2、琼脂糖浓度

一个给定大小的线状 DNA 分子,其迁移速度在不同浓度的琼脂糖凝胶中各不相同。DNA 电泳迁移率的对数与凝胶浓度成线性关系。凝胶浓度的选择取决于 DNA 分子的大小。分离小于 0.5kb 的 DNA 片段所需胶浓度是 1.2-1.5%, 分离大于 10kb 的 DNA 分子所需胶浓度为 0.3-0.7%, DNA 片段大小介于两者之间则所需胶浓度为 0.8-1.0%。

## 3、DNA 分子的构象

DNA 分子处于不同构象时,它在电场中移动距离不仅和分子量有关,还和它本身构象有关。相同分子量的线状、开环和超螺旋 DNA 在琼脂糖凝胶中移动速度是不一样的,超螺旋 DNA 移动最快,而线状双链 DNA 移动最慢。如在电泳鉴定质粒纯度时发现凝胶上有数条 DNA 带难以确定是质粒 DNA 不同构象引起还是因为含有其他 DNA 引起时,可从琼脂糖凝胶上将 DNA 带逐个回收,用同一种限制性内切酶分别水解,然后电泳,如在凝胶上出现相同的 DNA 图谱,则为同一种 DNA。

## 4、电源电压

在低电压时,线状 DNA 片段的迁移速率与所加电压成正比。但是随着电场强度的增加,不同分子量的 DNA 片段的迁移率将以不同的幅度增长,片段越大,因场强升高引起的迁移率升高幅度也越大,因此电压增加,琼脂糖凝胶的有效分离范围将缩小。要使大于 2kb 的 DNA 片段的分辨率达到最大,所加电压不得超过 5v/cm。

## 5、嵌入染料的存在

荧光染料溴化乙啶用于检测琼脂糖凝胶中的 DNA,染料会嵌入到堆积的碱基对之间并拉长线状和带缺口的环状 DNA,使其刚性更强,还会使线状 DNA 迁移率降低 15%。

## 6、离子强度影响

电泳缓冲液的组成及其离子强度影响 DNA 的电泳迁移率。在没有离子存在时(如误用蒸馏水配制凝胶),电导率最小, DNA 几乎不移动,在高离子强度的缓冲液中(如误加 10×电泳缓冲液),则电导很高并明显产热,严重时会引起凝胶融化或 DNA 变性。

对于天然的双链 DNA,常用的几种电泳缓冲液有 TAE[含 EDTA (pH8.0)和 Tris-乙酸], TBE(Tris-硼酸和 EDTA), TPE(Tris-磷酸和 EDTA),一般配制成浓缩母液,储于室温。

目前 DNA 电泳技术已经有 30 年未曾进行改进了,这项专利里,研究人员通过反复的实验,发现化合物硼酸锂(lithium boric acid)是用于 DNA 电泳分析的理想溶液。

上面提到,在电泳过程中,溶液传导电流从而使得带有负电荷的 DNA 分子实现分离。DNA 被放置于凝胶中,小型的 DNA 移动速度要比大型 DNA 快。

研究人员发现,硼酸锂是一种比现有的使用了超过 30 年的溶液更好的缓冲剂, Brody 说,“我们证明人们已经使用了 30 年错误的缓冲液,这些标准缓冲液更贵,也更慢”。

另外他也表示“传统方法需要一个半到两个小时的过程现在只需要 10 分钟。在某些

时候它能将速度提高 10 倍。这是一个对科学有着广泛影响的发现。”

“我们的发现不仅仅对肿瘤研究有用，同时还对神经科学、发育生物学以及每个需要

DNA 分析的领域有影响。”他说，“但是如同科学中的所有事物一样，这一技术还需要的时间来得到验证——科学家们与其它普通人一样不喜欢改变。”（生物通：张迪）

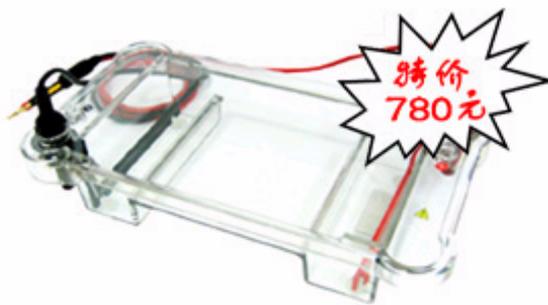


## 电泳仪器的先锋品牌“Bay Gene”特价优惠活动

倾力打造原装品质的产品

进口品质，国产价格

为了答谢国内广大用户的鼎力支持，同时也为方便大家更快地了解“Bay Gene”品牌的产品品质，我们对两种电泳仪器进行了**极具诱惑力的价格**组合优惠。



### 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，聚碳酸酯注塑成型；
- 托盘规格：7×10cm；
- 活动电极架及电极插头， $\varnothing 0.25\text{mm}$ 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。

优惠活动时间：**2007年4月10日至2007年9月30日**，凡在此活动期间**成套**订购以上产品者，均可按此优惠价格结算。