



## 一、研究前沿：

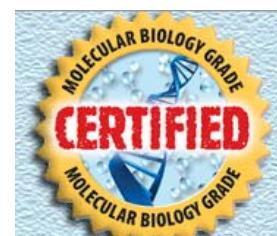
洪明奇院士《Cell》解析肿瘤研究新发现  
一种新的肝癌检测方法  
首次发现活体细胞转录新机制  
朱旭东：喋喋不休的蛋白质与癌症  
《细胞》公布重要发现：骨骼的内分泌作用  
首次报道线粒体一重要遗传变异  
《科学》：比预想高 1000 倍，大肠杆菌突变新发现  
颠覆经典的新发现：物质进入细胞核的简单路径  
《科学》：基因调节驱动进化  
《自然》子刊：老鼠变身人类肝细胞工厂  
绿茶防癌最新研究进展  
创造癌症干细胞的新方法被发明  
《干细胞》：斑马鱼细胞可修复人视网膜  
《自然·方法学》：依靠病毒的离子通道调控因子筛选法

## 二、关注中国：

863 计划最新成果登上《自然》  
川大教授丘小庆最新《自然》子刊文章  
厦门大学、清华大学最新《Developmental Cell》文章

## 三、技术前沿

DNA、RNA分离提取试剂盒导购  
6 种检测细胞凋亡的方法  
蛋白纯化番外篇：对蛋白酶说不  
如何完善凝胶图片？





# 洪明奇院士《Cell》 解析肿瘤研究新发现

**生物通报道：**来自德州大学安德森癌症和肿瘤中心（M.D. Anderson Cancer Center）癌症和肿瘤生物学系的研究人员发现 TNF-α 可以作为连接炎症和癌病理学的一个调控关联子，剖析了这一途径中的分子与细胞机制，证明这一途径是炎症介导的肿瘤血管新生过程中的一个关键途径，并且也许可以作为人类癌症临床干涉的一个靶标。这一研究成果公布在新鲜出炉的《Cell》杂志上。

原文检索：Cell, Vol 130, 440-455, 10 August 2007 IKK $\beta$  Suppression of TSC1 Links Inflammation and Tumor Angiogenesis via the mTOR Pathway [[Abstract](#)]

**肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )**是一种主要由单核-吞噬细胞产生的单核因子，不仅具有选择性地杀伤某些肿瘤细胞，而且有多种免疫调节作用。

1975 年 Carswell 等发现接种 BCG 的小鼠注射 LPS 后，血清中含有一种能杀伤某些肿瘤细胞或使体内肿瘤组织发生血坏死的因素，称为肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)。1985 年 Shalaby 把巨噬细胞产生的 TNF 命名为 TNF- $\alpha$ ，把 T 淋巴细胞产生的淋巴毒素 (lymphotoxin, LT) 命名为 TNF- $\beta$ 。TNF- $\alpha$  又称恶质素。

TNF- $\alpha$  是一种单核因子，主要由单核细胞和巨噬细胞产生，LPS 是较强的刺激剂。IFN- $\gamma$ 、M-CSF、GM-CSF 对单核细胞/巨噬细胞产生 TNF- $\alpha$  有刺激作用，而 PGE 则有抑制作用。前单核细胞系 U937、前髓细胞系 HL-60 在 PMA 刺激下可产生较高水平的 TNF- $\alpha$ 。T 淋巴细胞、T 细胞杂交瘤、T 淋巴样细胞系以 NK 细胞等在 PMA 刺激下也可分泌 TNF- $\alpha$ 。SAC、PMA、抗 IgM 可刺激正常 B 细胞产生 TNF- $\alpha$ 。此外，中性粒细胞、LAK、星状细胞、内皮细胞、平滑肌细胞亦可产生 TNF- $\alpha$ 。

人的 TNF- $\alpha$  基因长约 2.76kb，小鼠为 2.78kb，结构非常相似，均由 4 个外显子和 3 个内含子组成，与 MHC 基因群密切连锁，分别定位于第 6 对和第 17 对染色体上。1984 年从 HL-60、U937 等细胞中克隆成功 rHu TNF- $\alpha$  cDNA，并在大肠杆菌中获得高表达。人 TNF- $\alpha$  前体由 233 个氨基酸残基组成，含 76 个氨基酸残基的信号肽，切除信号肽后成熟型 TNF- $\alpha$  为 157 氨基酸残基，非糖基化，第 69 位和 101 位两个半形成分子内二硫键。rHu TNF- $\alpha$  分子量为 17kDa。小鼠 TNF- $\alpha$  前体为 235 氨基酸残基，信号肽 79 氨基酸残基，成熟的小鼠 TNF- $\alpha$  (rMuTNF- $\alpha$ ) 分子量为 17kDa，由 156 个氨基酸残基组成，第 69 位和 100 位两个形成分子内二硫键，有一个糖基化点，但糖基化不影响其生物学功能。rHu TNF- $\alpha$  与 rMu TNF- $\alpha$  有 79% 氨基酸组成同源性，TNF- $\alpha$  的生物学作用似无明显的种属特异性。最近有人报道通过基因工程技术表达了 N 端少 2 个氨基酸 (Val、Arg) 的 155 氨基酸人 TNF- $\alpha$ ，具有更好的生物学活性和抗肿瘤效应。此外，还有用基因工程方法，将 TNF- $\alpha$  分子氨基端 7 个氨基酸残基缺失，再将 8Pro、9Ser 和 10Asp 改为 8Arg、9Lys 和 10Arg，

或者再同时将 157Leu 改为 157Phe, 改构后的 TNF- $\alpha$  比天比天然 TNF 体外杀伤 L929 细胞的活性增加 1000 倍左右, 在体内肿瘤出血坏死效应也明显增加。TNF- $\alpha$  和  $\beta$  发挥生物学效应的天然形式是同源的三聚体。

近期研究发现 TNF- $\alpha$  可以作为连接炎症和癌症病理学的一个调控关联子, 但是其中具体的细胞和分子机制至今并不清楚。

在这篇文章中, 研究人员发现 TNF- $\alpha$  信号途径中一个主要的下游激酶: IKK $\beta$  与 TSC1 相互作用并在 Ser487 和 Ser511 位置上进行了磷酸化, 从而导致 TSC1 的抑制。这一 IKK $\beta$  介导 TSC1 抑制的过程又激活了 mTOR 途径, 加强了血管新生, 最后引起肿瘤的生长。

进一步研究发现激活了的 IKK $\beta$  的表达与 TSC1 的 Ser511 磷酸化相互作用, 也与多种肿瘤类型 VEGF 产物相互作用。这一发现证明这一途径是炎症介导的肿瘤血管新生过程中的一个关键途径, 并且也许可以作为人类癌症临床干涉的一个靶标。 (生物通: 张迪)

#### 附: 洪明奇 (Mien-Chie Hung)

##### 学历:

台湾大学化学系学士 (1973)、生化科学研究所硕士 (1977)

美国麻省 Brandeis 大学分子生物学博士 (1978-1983)

##### 经历:

美国麻省理工学院 (Massachusetts Institute of Technology, Massachusetts, U. S. A.) 博士后训练 (1984-1986)

德州大学安德森癌症和肿瘤中心癌症和

肿瘤生物学系助教授(1986-1991)、副教授 (1991-1994)、教授(1994 迄今)

德州大学安德森癌症和肿瘤中心乳癌症和肿瘤基础研究中心主任(1996.1 迄今)、分子细胞癌症和肿瘤学系主任 (2000.3 迄今)

##### 曾获得的学术荣誉:

德州大学休斯顿健康科学中心 John P. McGovern 杰出教职员奖 (1989,1992 ,1998)

德州大学安德森癌症和肿瘤中心, 教育杰出教授奖(1993)、基础医学研究杰出教授奖 (1998)

Hubert L. And Olive Stringer 荣誉教授 (1996.1-1999.4)、杰出癌症和肿瘤研究荣誉教授(1999.5-2000.2)

国立癌症和肿瘤研究院 (National Cancer Institute, U. S. A.) 基础及临床前审查委员会初审小组成员(2001.7- 2005.6)

美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, U. S. A.) 病理计画审查小组成员 (1996.7-2000.6)

美南国建会 (AACP) 杰出成就奖, Houston, Texas, U. S. A. (1997.5)

德州大学安德森癌症和肿瘤中心, Ruth Legett Jones endowed 讲座教授(2000.3 迄今)

台湾中央研究院院士 (2002)

##### 现职:

美国德州大学安德森癌症和肿瘤中心分子细胞癌症和肿瘤学系主任及教授; 兼任乳癌症和肿瘤基础研究中心主任

生物直通车 让您走上快车道



# 一种新的肝癌检测方法

**生物报道:** 肝癌是一种非常难诊断的癌症，这种癌症也是导致亚洲和非洲人死亡的一个重要原因。而且，近年来肝癌发病率在西方国家中也呈逐年上升趋势。现在，Ghent 大学 VIB 的研究人员与北京和上海的研究中心合作开放出一种能够在初期阶段检测肝癌的方法。这种检测方法只需要很少的血样就能进行。这种新的检测化验方法能够精确检测出之前无法检测出的超过 50% 的病例。

**肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)**是最常见的一种肝癌。乙肝、丙肝病毒感染或肝硬化引发的慢性炎症最终往往导致肝癌的发生。肝硬化是一类肝病的总称，这些病的特征是肝细胞被破坏并被疤痕组织所替代。这种情况减少了健康肝脏组织的数量，并且疤痕组织的积累会干扰肝脏组织的发育和功能。肝硬化的发生有多种不同的原因，包括：饮酒过量、慢性病毒性乙肝、丙肝和丁肝感染、胆管疾病和寄生虫感染。

在我国，每年大约有 50 万患者死于肝硬化或肝癌，其中 60% 到 80% 的肝癌患者之前有肝硬化患病史。在比利时，每年肝癌新增病例为 350 个。对肝癌患者来说，移植往往是仅有的希望。而能够在早期阶段检测诊断 HCC 的方法将可能拯救无数人的生命。

目前的一些检测肿瘤生长的方法常常是根据血液中存在的特定标志物的浓度来做出判断。对于 HCC 的检测，通常只利用一种标志物 AFP。这种标志物的特异性低，常常出现假阳性结果。

刘学恩 (Xue-en Liu, 音译)、Liesbeth Desmyter 和同事在陈翠英 (Cuiying Chen, 音译) 的指导下发明出这种新的干细胞癌检测方法。这种检测是在 Roland Contreras 和 Nico Callewaert 教授之前工作的基础上开发出来的。

通过分析由乙肝病毒感染导致的肝硬化中国患者的血液，他们发现血液蛋白上的两种特殊的糖基团会根据这种疾病的发展阶段不同而变化。而且，这些数值与肿瘤的尺寸呈现相关性。这些数据的比例构建了这种新血液化验方法的基础。研究人员做出正确诊断的比率 为 70%——这个成功率与目前使用的 AFP 肿瘤标志物方法基本相同。

研究人员表示，如果将 AFP 化验方法与这种新的方法联合使用，那么肝细胞癌的诊断准确率将极大提升。这种新的方法能够诊断出利用 AFP 方法无法做出判断的肝硬化患者中的半数病例。这种化验方法将能使医生对肝硬化患者进行较高频率、非侵入性的分析，并使研究人员能够检测出处于早期阶段的肝癌，并且能够密切监控这种疾病的发展。

目前，研究人员正在检验这种方法在世纪临床实践中的诊断效果。有关干细胞癌诊断的新结构为密切研究这种疾病的发生过程提供了新动力。

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一，是我国位居第二的癌症“杀手”，常见于中年男性。因其恶性度高、病情进展快，病人早期一般没有什么不适，一旦出现症状就诊，往往已属中晚期。故治疗难度大、疗效差，一般发病后生存时间仅为 6 个月，人称“癌中之王”。

肝癌的症状在早期很不明显，甚至患者在患病后较长时间毫无感觉，待病情发展到一定程度才会逐步产生一些肝区疼痛、食欲下降、疲乏无力、日渐消瘦等症状，到晚期则会有黄疸、腹水、呕血、昏迷等表现。肝癌病人

的上腹部常可摸到巨大的肿块，但此时已到中晚期，甚至已向肺部等处转移。肝癌总的病程大约2年半时间，其中2年时间都是在没有症状的早期阶段，一旦出现症状就只有半年的存活时间。（生物通雪花）



## 电泳仪器的先锋品牌“**Bay Gene**”特价优惠活动

### 公司简介：

北京百晶生物技术有限公司是由座落在美国加利福尼亚州的美国海湾基因集团公司出资组建，志立于为中国广大的生命科学工作者提供质优价廉的高品质仪器。

由华裔成立的美国海湾基因集团公司涉足生命科学领域已有十几年的历史，并取得了骄人的业绩。公司专业研制开发分子生物学、生物化学、医学等领域的科研教学仪器、试剂及耗材，将美国设计、美国工艺、美国配件组合的专业产品，通过百晶公司遍及整个华夏大地。同时由百晶公司组合集成的BayGene品牌的优质产品，再通过美国海湾基因集团公司总部销售到世界各地。

北京百晶生物技术有限公司位于中国最著名的出口加工区——北京天竺空港工业区内。这里风景优美，环境优雅。公司具有成功的海外运作管理经验，借助国家开发区宽松的优惠政策，以及众多海归员工的鼎力协助，具有良好声誉的BayGene产品，必将在中国大地上放出耀眼光芒，为民族工业的发展尽点绵薄之力，为炎黄子孙争光。

公司成立一年来，充分发挥了出口的优势。在总部的协助下，各国客商纷纷来公司考察，出口订单纷至沓来。国内用户也陆续从各个渠道获知我们的信息，在越来越注重产品品质的科研工作者面前，BayGene的优势表现得淋漓尽致。

国内外用户的踊跃需求，使年轻的百晶公司生产、销售呈现出一派欣欣向荣的繁忙景象。

我们将用百倍的热情和踏实朴素的工作作风回报广大用户对我们的关爱。

愿我们共同携手走向灿烂的明天。

### 北京百晶生物技术有限公司

**地址：**北京天竺空港工业园B区科技创业园7号楼 101300

**电话：**010-80483100/80483200/80483456/80483457/80483530/80483527

**传真：**010-80482859

**网站：**[www.baygenebiotech.com](http://www.baygenebiotech.com)

**电子邮件：**[info@baygenebiotech.com](mailto:info@baygenebiotech.com)

### 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。



# 首次发现活体细胞转录新机制

**生物报道:** 转录，这一将 DNA 的遗传信息通过信使 RNA 的互补合成传递下去的过程，组成了所有细胞活性的基本构成。但是有关这一过程的动力学，比如这一过程有效性有多高？能进行多久？这些问题至今我们了解得很少。来自阿尔伯特·爱因斯坦医学院 (Albert Einstein College of Medicine) 解剖学与结构生物学系，法国科学研究院 (Fonds Nationaux de la Recherche Scientifique)，以色列 Bar-Ilan 大学的研究人员利用一种先进的显微技术同步测量了转录的步骤，这一从未实现过的实验得到了令人惊讶的结果，从基础上改变了目前已知的转录过程。

这一研究成果公布在《Nature Structural & Molecular Biology》网络版上。

原文检索：Published online: 5 August 2007; | doi:10.1038/nsmb1280 In vivo dynamics of RNA polymerase II transcription [Abstract]

转录 (Transcription) 是蛋白质生物合成的第一步，也是 tRNA 和 rRNA 的合成步骤。转录中，一个基因会被读取被複製为 mRNA，就是说一特定的 DNA 片段作为模板，以 DNA 依赖的 RNA 合成酶作为催化剂的合成前体 mRNA 的过程。这一 DNA 指导的 RNA 合成作用以 DNA 为模板，在 RNA 聚合酶催化下，以四种三磷酸核苷 (NTP) 即 ATP、GTP、CTP 及 UTP 为原料，各种核苷酸之间的 3'、5' 磷酸二酯键相连进行的聚合反应。合成反应的方向为 5' → 3'。反应体系中还有 Mg<sup>2+</sup>、Mn<sup>2+</sup> 等参与，反应中不需要引物参与。碱基互补原则为 A-U、G-C，在 RNA 中 U 替代 T 与 A 配对。

RNA 聚合酶是催化转录作用的酶，原核生物与真核生物都有各自的 RNA 聚合酶，原核生物 RNA 聚合酶的结构是由五个亚基组成，为二条 α 链，一条 β 链，一条 β' 链和一条 σ 因子链，α 2 β β' 四个亚基组成核心酶，加上 σ 因子后成为全酶 α 2 β β' σ；真核生物中已发现有四种 RNA 聚合酶，分别称 RNA 聚合酶 I、II、III、Mt。

其中 RNA 聚合酶 II 转录生成 hnRNA 和 mRNA，是真核生物中最活跃的 RNA 聚合酶。RNA 聚合酶 III 转录的产物都是小分子量的 RNA，tRNA 的，5SrRNA 的和 snRNA。RNA 聚合酶 I 转录产物是 45SrRNA，生成除 5SrRNA 外的各种 rRNA。

	I	II	III	Mt
定位 转录产物	核仁 5.8S, 18S, 28S rRNA 前体	核质 mRNA 前体 U1、U2、U4、U5 SnRNA 前体	核质 tRNA 前体 5SrRNA 前体 U6SnRNA 前体	线粒体 线粒体 RNAs
对利福平的敏感性 利福霉素	不敏感 (-) 敏感 (+)	(-) (+)	(-) (+)	(+)

这一最新研究就是围绕着 RNA 聚合酶 II 进行的，在转录过程中，DNA 附近会聚集越来越多的 RNA 聚合酶 II，然后 RNA 聚合酶 II 就会通过特异性互补作用合成 RNA。

为了观测到这一转录过程，研究人员利用活体哺乳动物细胞——每一个细胞都包含着研究人员插入到细胞染色体中的一个人工基因的 200 个拷贝。然后通过将荧光标签加在 RNA 聚合酶 II 上，研究人员就能够观测到转录过程的三个步骤了：酶分子结合绑定到 DNA 上，启动（当酶与第一个 RNA 核苷结合在一起）和延伸（RNA 分子剩余部分的延伸）。当研究人员观测 RNA 聚合酶 II 分子与 DNA 结合，并制造出新的 RNA 的时候，他们发现酶分子结合上去后会立即脱落下来。

文章作者 Robert Singer 博士表示，“令人惊讶的一项发现就是，转录过程实际上效率十分低，尤其在开始的两个步骤”，“这说明结合到基因上的聚合酶只有 1% 帮助合成 RNA，转录是一个效率低的过程。我们还不肯定这是什么原因，但是这也许是由于转录过程中需要的所有因子都要在正确的时间，正确的地点聚

集在一起，因此需要酶不断的脱落，又不断的补充上去，直到所有的元素都精确到位。”

研究人员观察到转录的结合过程持续大约 6 秒，启动则需要 54 秒，而比较而言，转录的延伸过程则需要长达 517 秒（大约 8 分钟）。研究人员认为可能的原因就是：“先锋”聚合酶有时会“停顿”一段较长的时间，延迟转录过程，就像狭长的街道上，一辆车挡住了后面所有的车。但是一旦过了这一停顿过程，延伸过程就变快了——大约每秒 70 个核苷合成，这比之前报道的要快的多。

这两个过程：停顿和延伸过程中快速的 RNA 合成，也许是调控基因表达的关键过程。Singer 博士认为，“利用这种机制，就算突然出现什么状况，你都可以应付自如”，“一旦这一停顿酶重新开始，那么就能以极高的速度合成突然急需大量特异性蛋白的 mRNA。”

参与这一研究的还包括第一作者：Xavier Darzacq（目前在法国科学基金研究会），Yaron Shav-Tal（目前在以色列 Bar-Ilan 大学），Valeria de Turris 和 Shailesh M. Shenoy。（生物通：张迪）

**TOPure™核酸纯化产品**

**高产量，高纯度，高度信赖**




基因科技（上海）有限公司

Gene Tech (Shanghai) Company Limited A Gene Group Company

电话：021-51876181；

传真：021-64957610

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



# 朱旭东：喋喋不休的蛋白质与癌症

**生物通报道：**研究人员发现，人类染色体端粒和对维持整个人类基因组稳定性的蛋白质复合体之间存在一种“交谈”。这种“交谈”能促进癌症的发生。这项发表在近日的《自然·结构与分子生物学》杂志上的研究对三个相关但目前还无法治愈的有癌变倾向的人类疾病的病理学机制有了新的了解。

这三种疾病分别为共济失调-毛细血管扩张症(AT, **ataxia telangiectasia**)、类共济失调毛细血管扩张失调( **ataxia telangiectasia-like disorder** )、Nijmegen 破损综合症( **NBS1 , Nijmegen breakage syndrome** )。



朱旭东

这项研究的负责人、McMaster 大学的华裔女助教朱旭东 (Xu-Dong Zhu, 音译) 解释说，因其缺乏而导致这三种人类疾病的蛋白质，其工作就是确保染色体端粒受到维护。当我们衰老时，我们的染色体端粒就会变短。染色体端粒变短较快的个体，其发生癌症的风险就会较高，这是因为染色体端粒变短是对我们基因组稳定性的一个严重威胁。当基因组变得不稳定时，我们的身体就会更容易发生癌变。

朱博士还补充说，共济失调-毛细血管扩张症、类共济失调毛细血管扩张失调和 Nijmegen 破损综合症患者的染色体端粒的 DNA 损失率增加。她表示，目前还不清楚这个过程是如何发生的，但是他们已经发现这些蛋白质和一种对维持染色体端粒至关重要的一个蛋白之间的通信线路在这些患者中或者丢失或者出现功能障碍。

朱博士进一步解释说，这种交谈在正常细胞中缺失会促进染色体端粒的变短，并且促进癌症的形成。癌细胞和正常细胞之间的一个关键差异就是前者能够续长它的染色体端粒并且有无限的生长潜力。癌细胞中这种交流的干扰会诱导染色体端粒的缩短并且可以限制生长。

朱博士还表示，这一发现将帮助研究人员了解这些疾病的发生和发展，并且有助于开发出能治愈癌症的药物或方法。

## 共济失调毛细血管扩张症

**(ataxiatelangiectasia, AT)**是一种较少见的常染色体隐性遗传病，发病率为 0.5~1.0 / 10 万人口。它是累及神经、血管、皮肤、单核巨噬细胞系统、内分泌的原发性免疫缺陷病。其主要临床表现是婴幼儿期发病的进行性小脑性共济失调，眼球结膜和面部皮肤的毛细血管扩张，反复发作的副鼻窦炎和肺部感染，对射线的杀伤作用极其敏感，染色体不稳定性，易患癌症，免疫缺陷等。Louis-Bar(1941)首先描述了该病，Boder 和 Sedgwick(1977)综述分析了该病例，命名为 AT，又称 Louis-Bar 综合征。

Gatti 等(1988)将 AT 的疾病基因定位于 11q22~q23, Savitsky 等(1995)克隆了 AT 的疾病基因-ATM(AT Mutant)。ATM 基因全长 150kb，编码序列 12kb，共有 66 个外显子，

外显子长度 243 至 634bp 不等，内含子大小从 100bp 至 1kb 不等。其中 1a 和 1b 为选择性剪切位点，在不同的转录中起作用，第 4 外显子为第一个编码外显子；该基因的 5' 和 3' 端各有 1 个非翻译区(UTR)，表现为强烈的可变性；该基因开放阅读框(ORF)有 9168 个核苷酸，编码一个有 3056 个氨基酸残基，分子量 350000 的蛋白质。

突变分析研究证实 ATM 是 AT 的疾病基因，也说明 AT 为单基因遗传病。ATM 基因突变位点可见于整个 ATM 基因，无突变热点。约有 270 余种突变被发现，其中大多数突变是缺失突变或剪切突变(43%)，其他还可见插入突变、框内缺失等。40%~50% 的突变能产生剪切异常。某些错义突变可见于 T 淋巴细胞白血病患者。

ATM 基因是迄今为止发现的外显子最多的人类基因之一，也是最重要的基因之一，它

被视为看家基因。ATM 基因编码的蛋白产物类似磷脂酰肌醇-3-肌酶，含有蛋白激酶结构域(domain)。野生型 ATM 基因有下列功能：与 DNA 损伤修复有关；对细胞周期有调控作用；可控制免疫细胞对抗原的反应；可介导细胞对胰岛素的反应；可能与性成熟有关。

Meyn 等(1995)提出损伤监视网络假说：即 ATM 基因蛋白产物参与构成一条信号转导级联途径，该途径可导致多种不同的结果，如细胞周期缓进、DNA 修复、细胞凋亡等。有些 AT 患者可能出现两个缺陷：细胞周期调控缺陷，导致细胞周期不能缓进而修复受损的 DNA；DNA 修复机制缺陷。两者均造成遗传不稳定性，易患癌症和抗射线作用障碍。而细胞凋亡是由于患者 α-甲胎蛋白水平升高所致。该假说解释了 AT 患者的表型。(生物通雪花)



基因科技（上海）有限公司  
Gene Tech (Shanghai) Company Limited  
A Gene Group Company

电话：021-51876181；  
传真：021-64957610  
网址：[www.genetech.com.cn](http://www.genetech.com.cn)



# 《细胞》公布重要发现： 骨骼的内分泌作用

**生物报道：**来自美国哥伦比亚大学遗传学与发育学系，韩国 CHO-A 生物技术研究院（Biotechnology Research Institute），法国 d'Endocrinologie Moléculaire 实验室，英国剑桥大学等处的研究人员发现骨骼可以作为内分泌系统的一部分，在调控能量代谢方面扮演着重要角色。这意味着从此可将骨骼归为一种内分泌器官，这一重要的研究成果公布在《Cell》杂志上。

原文检索: Cell, Vol 130, 456-469, 10 August 2007 Endocrine Regulation of Energy Metabolism by the Skeleton

**骨骼**是组成脊椎动物内骨骼的坚硬器官，功能是运动、支持和保护身体；制造红血球和白血球；储藏矿物质。骨骼由各种不同的形状组成，有复杂的内在和外在结构，使骨骼在减轻重量的同时能够保持坚硬。骨骼的成分之一是矿物质化的骨骼组织，其内部是坚硬的蜂巢状立体结构；其他组织还包括了骨髓、骨膜、神经、血管和软骨。人体的骨骼起着支撑身体的作用，是人体运动系统的一部分。成人有 206 块骨。骨与骨之间一般用关节和韧带连接起来。

然而在此次发表的这一项研究中，研究人员发现骨骼的作用远不仅是运动、支持和保护身体，制造红血球和白血球和储藏矿物质，也可以分泌一种蛋白来调节糖分和脂肪的吸收。

来自宾州大学的 Jake Kushner 表示，“这是一项令人惊讶的发现”，“这说明骨是一种内分泌器官，能影响葡萄糖的动态平衡，这是一个完全新颖的概念。”

在这篇文章中，研究人员发现骨细胞分泌的蛋白：骨钙素（osteocalcin）可以调控体内胰岛素的产生，以及胰岛素的敏感性，这回答了长久以来有关这一蛋白功能的疑问。

文章作者 Gerard Karsenty 表示，“骨钙素在过去的几十年里都被认为是骨研究领域

里的关键分子”，“这是造骨细胞产生分泌的唯一一种分子，但是还没有人能知道这种分子到底有什么作用。”

十年前 Karsenty 和他的同事就在敲除小鼠中研究过骨钙素，他们发现基因工程小鼠比野生型的要胖一些，但是没有血糖或其它能量代谢标记物的改变。

在这篇文章中，研究人员进一步检测了骨钙素敲除实验，他们针对两组小鼠展开了实验，其中一组应用基因技术使其产生大量的骨钙素。当施用正常的食物时，基因改造小鼠会表现出低于正常水平的血糖水平和高于正常水平的胰岛素水平，而且对胰岛素的敏感性也增加了。另外，当施用高脂肪的食物时，基因改造的小鼠体内积聚的脂肪要比正常小鼠的少，而当应用基因技术使得小鼠不再产生骨钙素时，即使饲以正常食物，该种小鼠也会患上 II 型糖尿病。

体外实验也进一步确认了骨钙素可以刺激  $\beta$  细胞产生胰岛素，促进胰腺中新的  $\beta$  细胞的生长。研究人员也发现骨钙素也可以引导肥胖细胞产生脂联素（Adiponectin，脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质）。

哈佛医学院 Peter Hauschka 表示，

“骨骼造骨细胞也许是葡萄糖代谢过程中的一个调控因子，这对于更好的理解糖尿病，肥胖症，以及能量代谢意义重大。”

因此这一发现对于糖尿病的治疗具有重要的意义。骨钙素具有三重功效，它能够提高胰岛素的水平，增进胰岛素的吸收，并且能够阻止脂肪的积累，这将有望为Ⅱ型糖尿病的患者带来希望。

GE Healthcare  
Life Sciences

# illustra

## 全新的核酸制备技术

为您带来前所未有的快速高质量的 DNA/RNA 提取和扩增效果

illustra PlasmidPrep

illustra GenomicPrep

illustra RNAspin™

illustra TempliPhi™ **八折**

illustra GenomiPhi **八折**

illustra dNTPs **买一送一**

illustra Hot Start

illustra GFX PCR & GEL **八折**

研究人员在下一步的研究中将揭示为什么包含在葡萄糖调控过程中的骨钙素与传统意义上从骨中发现的差别这么小？Haushka 表示，“看起来像是骨钙素羧酸基团扮演了调控的角色，但是骨基质中大部分骨钙素是羧酸化了的。”（生物通：张迪）



WORLDWIDE PARTNER

新产品大优惠  
2007年5月14日至9月30日  
还有免费礼品和试用装！



马上申请试用装>>





# 首次报道线粒体一重要遗传变异

生物通报道：来自捷克共和国（Czech Republic）科学院生理学院，日本札幌医科大学（Sapporo Medical University），美国加州大学旧金山分校，密歇根大学等处的研究人员首次报道了线粒体中的一个与Ⅱ型糖尿病代谢标记物直接相关的遗传变异，这一研究强调了常见疾病发病机理中线粒体基因组变异的重要性。这一研究成果公布在《Genome Research》杂志上。

原文检索：Published online before print August 10, 2007 Genome Research, DOI: 10.1101/gr.6548207 Direct linkage of mitochondrial genome variation to risk factors for type 2 diabetes in conplastic strains [\[Abstract\]](#)

线粒体是真核细胞的重要细胞器，是动物细胞生成 ATP 的主要地点。于 1850 年发现的，1898 年命名。线粒体由两层膜包被，外膜平滑，内膜向内折叠形成嵴，两层膜之间有腔，线粒体中央是基质。基质内含有与三羧酸循环所需的全部酶类，内膜上具有呼吸链酶系及 ATP 酶复合体。

这一结构内部基本上是空的，但具有复杂的膜结构。线粒体基质的三羧酸循环酶系通过底物脱氢氧化生成 NADH。NADH 通过线粒体内膜呼吸链氧化，与此同时合成 ATP。合成的 ATP 进入细胞质后参与细胞的各种需能过程。

线粒体在形态，染色反应、化学组成、物理性质、活动状态、遗传体系等方面，都很像细菌，所以人们推测线粒体起源于内共生。按照这种观点，需氧细菌被原始真核细胞吞噬以后，有可能在长期互利共生中演化形成了现在的线粒体。在进化过程中好氧细菌逐步丧失了独立性，并将大量遗传信息转移到了宿主细胞中，形成了线粒体的半自主性。

线粒体的遗传基因(DNA)跟人的细胞核的 DNA 有质的不同，线粒体独立自主地复制繁衍，跟它寄主的细胞的繁衍没有关系。如果

线粒体 DNA 发生突变，则细胞不能产生足够的 ATP 而导致细胞功能减退甚至坏死，从而使临幊上表现为复杂多样的症状。即线粒体病。正是由于线粒体的特殊性及在人体细胞中的重要作用使得它一直是科学家关注的焦点。牛津大学的科学家在《自然》杂志上报告说，他们从两种恐鸟的亚化石骨骼中提取出线粒体进行测序，绘出了线粒体基因组图谱。这对于研究线粒体的起源和功能都是一大贡献。

糖尿病是一种由遗传基因决定的全身慢性代谢性疾病。由于体内胰岛素的相对或绝对不足而引起糖、脂肪和蛋白质代谢的紊乱。其主要特点是高血糖及糖尿。

严格地讲糖尿病应该分为四种类型。我们平常比较关注的是第一种和第二种。第一种就是Ⅰ型糖尿病。Ⅰ型糖尿病就是胰岛功能完全消失，不打胰岛素就没法生存没法活下去。另外一个很重要的问题就是Ⅱ型糖尿病。目前增加率特别高主要是Ⅱ型糖尿病。Ⅱ型糖尿病不一定是要用胰岛素来治疗的。但并不是不用胰岛素。它不用胰岛素来维持生命，但是很多糖尿病患者如果不打胰岛素治疗，血糖控制不好，就有并发症要出现。那么这种人也需要用胰岛素来治疗。而且任何一个国家，随着它医

学的进展，科学的进展，经济实力的逐渐地发展，用胰岛素的Ⅱ型糖尿病的比例会越来越大。

在美国目前患有糖尿病的患者中，90%-95%都是Ⅱ型糖尿病。Ⅱ型糖尿病主要与外部因素，比如肥胖和锻炼关系密切，但是也受到几个基因的影响。然而目前大部分已知的糖尿病易感基因都是在细胞核基因组中，最新的这一发现则提出Ⅱ型糖尿病20%以上的突变是在线粒体基因组中。

在这篇文章中，研究人员比较了两个在能量代谢和储存上存在极大差异的小鼠品系，其中一种葡萄糖耐受性受损，肌肉肝糖合成减

少，骨骼肌肉ATP水平也降低，细胞色素c氧化酶的活性亦减少了。这些都是糖尿病患者的代谢特征。

之后研究人员获得了这两种小鼠品系的DNA序列，并且发现了编码能产生能量的蛋白的基因的DNA突变，从而第一次直接将线粒体基因组与Ⅱ型糖尿病代谢标记物联系起来。

作者Theodore Kurtz表示，“我们的研究强调了常见遗传病中线粒体变异的作用”，“而且这一研究中的动物模型也为在固定了细胞核基因组背景的条件下，检测线粒体基因组突变的作用打开了一扇窗。”（生物通：张迪）



## 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

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

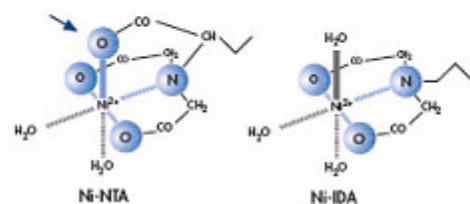
### QIAGEN公司的Ni-NTA蛋白纯化试剂具有以下特点：

- 灵活性好—蛋白可在变性/非变性条件下进行纯化
- 独特的Ni-NTA结构—极低的Ni离子脱落率
- 兼容性好—可兼容各类变性剂，还原剂等（可兼容10mM DTT）
- 纯度高—一步纯化即可以得到95%纯度的蛋白
- 结合能力强—最高蛋白结合量为20mg/ml
- 产品规格多--可纯化ng级至kg级6xHis标签蛋白

### Ni-NTA纯化试剂的结构

QIAGEN专利的Ni-NTA纯化填料为4价螯合，镍离子通过4价键螯合在纯化树脂(填料)上，而Ni-IDA为3价螯合（见下图）。

#### Ni-NTA与Ni-IDA结构比较





# 《科学》：比预想高 1000 倍， 大肠杆菌突变新发现

生物通报道：在 8 月 10 日的《科学》杂志上，来自葡萄牙 Gulbenkian 科学研究所的研究人员发表的一篇论文显示，他们发现大肠杆菌（Escherichia coli）有益性突变发生的频率比之前预想的要高出 1000 多倍。这一发现将有助于解释为什么细菌能迅速对抗生素发展出抗性。

这项研究的负责人 Isabel Gordo 和同事对大小不一的大肠杆菌菌落进行的研究发现，之前人们忽视了上千个突变。被漏掉的原因是由于有更好的突变将它们掩盖。

在像大肠杆菌这样的无性生殖的菌落里，适应性进化是一种胜者为王的模式：某个个体产生了一种使其在同类竞争中具有某种优势的特定突变时，该种个体的基因组就会在整个菌落里占统治地位，并且会进行一种选择性清洗（selective sweep）过程——该过程往往会使那些只能提供较小适应性的突变丢失。进化生物学家将这种现象称作无性干涉（clonal interference），并且推测某些有益的突变正是因此而发生丢失。

Gordo 研究组发现，含有 1000 万个细胞菌落的突变与较小菌群（2 万个细胞）相比，小菌落突变数是较大菌群的 1000 倍！

美国 Wesleyan 大学的生物学教授 Frederick Cohan 评价说，这项发现改变了他的思维方式，此前他从未想到大肠杆菌菌群里会有如此高的适应性突变率。他表示，存在这么多的突变表明参与的基因数可能达到了数千种。不过，华盛顿大学的进化理论学家 Carl Bergstrom 则表示，这项研究并没有弄清楚有益性突变与细菌发展抗生素抗性的定量关系。

Gordo 表示，抗生素抗性往往不是通过突变而是通过转录基因组外的遗传因子来实

现的，这对细菌来说是一种昂贵的代价，而有益性突变可能就是协助这个过程的发生。Gordo 表示，接下来他们将会研究细菌对于抗生素和其它环境刺激的反应，并希望弄清在不同环境中这种突变效果的分配是否会发生大的变化。

大肠埃希氏菌(E. coli)通常称为大肠杆菌，是 Escherich 在 1885 年发现的，在相当长的一段时间内，一直被当作正常肠道菌群的组成部分，认为是非致病菌。直到 20 世纪中叶，才认识到一些特殊血清型的大肠杆菌对人和动物有病原性，尤其对 婴儿 和幼畜（禽），常引起 严重腹泻 和 败血症，它是一种普通的原核生物，是人类和大多数温血动物肠道中的正常菌群。但也有某些血清型的大肠杆菌可引起不同症状的腹泻，根据不同的生物学特性将致病性大肠杆菌分为 5 类：致病性大肠杆菌(EPEC)、肠产毒性大肠杆菌(ETEC)、肠侵袭性大肠杆菌(EIEC)、肠出血性大肠杆菌(E. IIEC)、肠黏附性大肠杆菌(EAEC)。

大肠杆菌是革兰氏阴性短杆菌，大小  $0.5 \times 1\sim3$  微米。周身鞭毛，能运动，无芽孢。能发酵多种糖类产酸、产气，是人和动物肠道中的正常栖居菌，婴儿出生后即随哺乳进入肠道，与人终身相伴，其代谢活动能抑制肠道内分解蛋白质的微生物生长，减少蛋白质分解产物对人体的危害，还能合成维生素B

和 K，以及有杀菌作用的大肠杆菌素。正常栖居条件下不致病。但若进入胆囊、膀胱等处可引起炎症。在肠道中大量繁殖，几占粪便干重的 1/3。兼性厌氧菌。在环境卫生不良的情况下，常随粪便散布在周围环境中。若在水和食品中检出此菌，可认为是被粪便污染的指标，从而可能有肠道病原菌的存在。因此，大肠菌群数（或大肠菌值）常作为饮水和食物（或药物）的卫生学标准。大肠杆菌的抗原成分复杂，可分为菌体抗原（O）、鞭毛抗原（H）和表面抗原（K），后者有抗机体吞噬和抗补体的能力。根据菌体抗原的不同，可将大肠杆菌分为 150 多型，其中有 16 个血清型为致病性大肠杆菌，常引起流行性婴儿腹泻和成人肋膜炎。

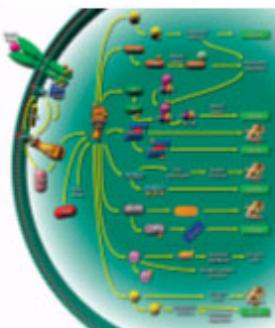
大肠杆菌是研究微生物遗传的重要材料，如局限性转导就是 1954 年在大肠杆菌 K12 菌株中发现的。莱德伯格（Lederberg）采用两株大肠杆菌的营养缺陷型进行实验，奠定了研究细菌接合方法学上的基础，以及基因工程的研究。

大肠杆菌是人和许多动物肠道中最主要且数量最多的一种细菌，主要寄生在大肠内。它侵入人体一些部位时，可引起感染，如腹膜炎、胆囊炎、膀胱炎及腹泻等。人在感染大肠杆菌后的症状为胃痛、呕吐、腹泻和发热。感染可能是致命性的，尤其是对孩子及老人。（生物通雪花）



### 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)

**Merck Biosciences**  
Calbiochem | Novabiochem | Novagen



# 颠覆经典的新发现： 物质进入细胞核的简单路径

生物通报道：在 8 月 9 日的《细胞运动和细胞骨架》杂志上，美国纽约城市大学布鲁克林学院研究人员发表的一篇文章颠覆了之前有关细胞外物质进入细胞核的经典理论。此前，研究人员认为细胞外物质必定经过复杂的过程才能进入到细胞核中。而新的研究则证实，细胞外物质和细胞核之间存在一种更为简单的分子路径。

此前的经典理论推测细胞外物质进入细胞核的过程非常复杂，必须经历多个步骤：首先，细胞膜内陷将细胞外物质包裹住，即细胞的内吞作用（endocytosis）或噬菌作用（phagocytosis）；接着，这些包裹部位形成内涵体（endosome）或吞噬体（phagosome）；最后，这些物质会从内涵体或吞噬体中游离出来并进入细胞核。

纽约城市大学布鲁克林学院的 Ray Gavin 领导的这个研究组则发现了细胞外物质进入细胞核的新路径。该研究组利用美国科学基金会资助的共聚焦显微镜对原生动物“嗜热四膜虫（*Tetrahymena thermophila*）”的细胞进行了观测。通过使用荧光标记技术，研究人员意外地观测到内涵体和它所包含的化学物质能够直接进入细胞核。

共聚焦显微镜在生物学研究中得到广泛应用。共聚焦显微技术按照显微镜构造原理的不同分成激光扫描共聚焦和数字共聚焦显微技术两种。共聚焦技术具有成像清晰、获得三维图像、进行多标记观察、活细胞内动态生理反应的实时观察记录、定性定量分析等优势。与共聚焦显微技术相关的技术有荧光染料的选择、荧光指示剂装载以及图像数据处理等。

Gavin 指出，他们的这一发现表明，进入细胞的物质不必离开内涵体就能进入细胞

核——这意味着细胞外物质进入细胞核的过程比之前认为的要少一步，并没有之前想象的那样复杂。研究人员还指出，尽管这项观察研究还只是从原生动物四膜虫获得，但由于之前基于四膜虫的很多发现都在生物界广泛发现，所以他们相信这种路径很可能在其它生物体中也同样存在。

内涵体（endosome）是细胞内的一个泡状细胞器，它的释放与细胞的内吞作用（endocytosis）紧密相关。科学家长期以来认为，内吞作用是由单纯的信号失活和受体减量调节（downregulation）机制引起的，直到 20 世纪 90 年代，研究人员才在动物实验中证实，一些配体结合受体（ligand-bound receptors）需要内化进入内涵体，才能进行信号表达。

在另外一项有关内涵体的新研究中，美国萨克生物研究所（The Salk Institute in La Jolla）的 Niko Geldner 和同事在论文高级作者 Joanne Chory 的指导下，研究了一种促进拟南芥根部细胞分裂的类固醇受体——激酶 BRI1。他们跟踪研究了该受体在细胞质中不同位置的分布和被激活情况，结果发现，这些受体不仅会出现在质膜（plasmamembrane）中，而且同样会存在于内涵体中，不论激活与否。此外，研究

下转 P17 页



# 《科学》：基因调节驱动进化

生物通报道：耶鲁大学的研究人员发表在8月10日的《科学》杂志上的文章显示，他们通过采用新方法分析基因启动子序列变异，而且对基因调节推动进化分歧有了新的了解。

之前完成的基因组测序工作显示，人类和黑猩猩的蛋白质编码基因有99%是相同的。目前生物学家面临的挑战是解释导致人和猩猩之间明显差异的原因。通常认为，如果差异不是来自基因成分，那么就必然是来自基因表达的调节方式。

由于DNA调节区域或启动子的核苷酸序列要比他对应的蛋白质编码区域序列变化多，因此比较相关物种的基因调节情况就变得很困难。启动子的这种变化使得利用标准的计算机比较方法很难确定它们。

研究人员指出，尽管与DNA调节区域结合的许多分子已经被确定为转录因子，但这项新的研究则证实他们能够从功能上描绘这些相互作用并确定出特定的靶标启动子。研究人员惊讶地发现，即使亲缘关系很近的酵母种，其调节模式也明显不同。

在这项研究中，耶鲁大学的研究人员通过对针对其功能而非序列的方式，发现了DNA结合位点。首先，他们分离出与启动子位点DNA特异性结合的转录因子。然后，他们分析了分离出来的序列，以确定不同种间调节区域的相似性和差异。

通过利用一组亲缘关系或近或远的酵母，研究人员能够看到之前无法知道的结构差异。研究人员希望这种方法将能够帮助他们进一步了解基因成分和基因调节在人类和黑猩猩分化问题中的平衡情况。

2005年，由来自美国、德国、以色列、

意大利以及西班牙的67名科学家组成的国际科研小组完成了与人类关系最为密切的灵长类动物黑猩猩的基因组测序工作。这一名为黑猩猩基因测序与分析联盟的科研小组说，将黑猩猩与人类基因组进行比较是一个“历史性成果”。

结果显示，黑猩猩和人类基因组的DNA序列相似性达到99%；即使考虑到DNA序列插入或删除，两者的相似性也有96%；人类与黑猩猩有29%的共同基因编码生成同样的蛋白质。科学家说，人类与黑猩猩在600万年前由共同的祖先分别进化后，其蛋白质体系只经历过一次主要变化。两者之间的差异只相当于任意两个不同人之间基因组差异的10倍。

人类与黑猩猩的共同之处还在于，两者都拥有一些变异很快的基因。这些基因主要涉及听觉、神经信号传导、精子的生成、细胞内的离子传输。它们比其他哺乳动物同类基因的变异快得多。科学家认为，这些基因可能决定了灵长动物的特性。与其他动物相比，人类与黑猩猩还共有一些易于引起病变的基因。科学家认为，这些基因尽管在总体上削弱了灵长类动物的抵抗力，却使它们更能适应环境的快速变化。

人类与黑猩猩基因组的差异更引起科学家的兴趣。研究表明，在人类与黑猩猩基因组的约30亿个DNA碱基对中，有3500万对是有差异的。由于两者基因组在不同位置分别出

现了碱基对的插入和删除，又另外造成 500 万个位点有差异。在这总共 4000 万个 DNA 序列差异中，绝大部分不具备实际功能或者功能很小，但也有 300 万个碱基对位于功能基因上。

科学家发现，人类身上的一些基因比黑猩猩的同样基因变异更快。其中最突出的是编码转录因子的基因，而转录因子负责“管理”胚胎发育时的一些关键基因。此外，黑猩猩身上缺乏人类拥有的约 50 个基因，其中有 3 个基

因与炎症反应相关。而人类也缺乏黑猩猩所拥有的一个基因，这一基因能保护大脑不受早老性痴呆症的侵袭。

他们还发现，人类基因组有 7 个区域可能经历了 25 万年来的“选择性清洗”，也就是突变基因具有明显竞争优势。经过数百代繁殖后，突变种变成了种群里的优势种，相应的突变基因也变成了正常基因。人类基因组中经过“选择性清洗”的，就包括与语言相关的基因。(生物通雪花)

#### 上接 P15 页

人员发现，当增加内涵体中的受体时，相关的路径会被打开，基因响应也有所增强，

这表明内涵体中的受体被激活，并出现某种信号机制。(生物通雪花)



您关注的基因，您需要的产品，YFG为您瞬间精彩呈现！  
现在就试试吧！

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

#### GenomePlex™ 技术简介：

GenomePlex™ 产品源于一项专利扩增方法，该方法的基础是把基因组随机片断化，形成一系列短且重叠的模板。这些短链的DNA形成一个3' 端与5' 端有特定序列组成的文库，称为OmniPlex文库。然后再进行线性、等温的起始扩增，继以有限循环数的基因组扩增（PCR）。常规的GenomePlex反应只需要很少的手工操作时间，可以在**3小时内**得到扩增的DNA。

**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)



# 《自然》子刊： 老鼠变身人类肝细胞工厂

生物通报道：美国俄勒冈卫生科学大学（Oregon Health & Science University）的研究人员已经能够将一只小鼠变成生产人类肝脏细胞的一个工厂，这些肝细胞能够用来检测药物如何被代谢。

这项在近期的《自然·生物技术》杂志上公布的技术在不久的将来不但会成为检测药物在肝脏中代谢的黄金标准，而且还能成为检测新的肝脏感染病药物的一个平台。对药物在肝脏中代谢情况的分析能帮助研究人员确定药物的毒性。

这项研究的负责人、分子和医学遗传、流行学教授 Markus Grompe 表示，如果这种技术能够方便地、广泛地使用，那么将可能改变目前药物检测的方式。研究人员已经申请了专利，并且成立了一个叫做 Yecuris 的公司。

目前，全世界制药工业需要人类肝细胞检测候选药物的市场每年大约 20 亿美元。这是因为肝脏是药物代谢的基本器官。化合物在肝脏中被转化成其他化合物，因此很难预测在实验室中合成的化合物会如何转化。通常情况下，药物本身可能无毒，但是其代谢产物却是有毒的。药物的转化还不能用目前任何的技术还与此，例如计算模型等。因为，你必须去切实地看它们在肝脏细胞中到底干了什么。

制药公司面临的另外一个障碍就是人类肝脏细胞市场充斥着低质量或无法生活的细胞，这些细胞通常来自于移植肝脏的剩余物。

在过去的 10 年里，研究人员研究了转基因小鼠生产人类肝脏细胞的可能性。2004 年以来的初期结果显示这种途径是可行的，但是

这种小鼠却很难繁殖：将人类肝脏细胞移植给小鼠的时间段很短，并且小鼠肝脏会常常会产生排斥，尽管已经尽量使其免疫系统受移植。

Grompe 的实验室现在有了一种能够消除这些劣势的系统。该实验室能够创造出一种具有严重的免疫缺陷小鼠株。这种小鼠只在不接受一种保护性药物 NTBC 时会发生肝病。

Grompe 解释说，他们的小鼠在接受这种药物时很健康正常，而在被给予 NTBC 时则会发生肝病。这则系统对任何实验室来说都是很容易建立的一个简易系统。

这项研究还证实，来源于这种小鼠肝脏的人类肝脏细胞与正常的人类肝脏没有明显差异。健康的人类肝脏细胞能够接管并替代生病的小鼠肝脏细胞。这种小鼠还保留了他们的繁殖快的特点，并且每个小鼠等能接受至少四次的人类肝脏细胞移植。Grompe 估计，每轮移植能够产生至少 2000 万个人类肝脏细胞。

研究人员相信他们离生产高质量、可用的细胞已经不远了。在接下来的几个月里，Grompe 实验室将会建立人类药物代谢常见变化的人类肝脏细胞库。由于不同的人代谢药物的情况也不同，因此他们希望能够建立不同人的细胞库。（生物通雪花）



# 绿茶防癌最新研究进展

生物通报道：美国亚利桑那癌症中心研究人员最新公布的一项研究结果显示，绿茶提取物可以增强人体新陈代谢，有利于去除人体中一些毒素的毒性，从而起到预防癌症的效果。这项研究的结果发表在8月的美国《癌症流行病学、生物标记及预防》杂志上。研究人员发现，绿茶中含有的儿茶酚能促进特定酶的生产，而这种酶能抑制人体内的致癌成分。

在对42名志愿者进行的研究中，研究人员让他们每天服用从绿茶中提取的儿茶酚——用量相当于饮用8杯至16杯绿茶的儿茶酚含量。4个星期后对志愿者进行的检测发现，一些人体内该种酶的含量增加了80%。

研究人员解释说，当人体内这种酶含量较高且处于活跃状态时，致癌毒素的形成将受到抑制，毒性也会被去除；而当人体内该种酶含量较少时，致癌毒素含量会增加，从而增加人们罹患癌症的风险。受基因变异和环境因素等影响，不同人体内该种酶的含量差别很大，对那些“低酶人群”来说，绿茶中所含的儿茶酚可以提高他们体内特定酶的含量，从而对他们起到保健作用。

2005年，一项对膀胱癌细胞株的研究表明绿茶提取物有可能成为一种抗癌药物，并且首次证明绿茶提取物能够攻击癌细胞而不伤害健康细胞。这项研究公布在2005年2月15日的Clinical Cancer Research杂志上。

这项研究还发现许多有关绿茶提取物如何阻止癌症发展的信息。研究提高了人们对绿茶抗癌机制的了解水平。大量的流行病学和动物研究已经表明绿茶提取物对几种人类癌症有强的抗癌作用，其中就包括膀胱癌。已经知道这种物质能够诱导癌细胞的死亡并且抑制癌症发展所需的无限制的血液供应(生物通注：新血管形成)。

在加州大学洛杉矶分校的研究中，研究人员证明绿茶提取物能够干扰一个对膀胱癌侵略性和扩散至关重要的过程。绿茶提取物能够影响机动蛋白的重塑。当癌症生长和扩散时，恶性细胞必须能够移动。这种细胞的运动依赖于机动蛋白的重塑，这个过程又受到复杂的信号途径的调节，其中就包括Rho途径。当机动蛋白重塑被活化时，癌细胞就能够移动并侵入到其他健康的细胞，最终进入其他器官。绿茶提取物能够通过减少Rho信号而使癌细胞更成熟并更紧密地结合在一起，即细胞黏附过程。细胞的成熟和黏附抑制了癌细胞的活动性。

加州大学洛杉矶分校的研究人员目前正在寻找数百名先前吸烟并患上膀胱癌的人进行临床试验，以检测绿茶提取物对膀胱癌复发的预防作用。

此后不久，罗彻斯特大学医学中心的研究人员发现绿茶能够通过影响一种“混杂”的蛋白来抑制癌症，而这种“混杂”的蛋白已经成为药物专家开发抑制癌症药物的靶标。这项研究用切实的证据支持了有关绿茶有益健康的观点。

这项研究是医学和牙科学院的最佳博士论文的一部分。而Christine Palermo的论文又是Thomas A. Gasiewicz博士领导的一项对二氧化(杂)芑的有害影响的研究项目的一部

分。这个项目最终导致这个研究组发现了绿茶的保护性作用。尽管已经有报道说绿茶能够抵御一些癌症如乳腺癌和肝癌，但是它确切的保护机制却很难弄清。

确定出绿茶中的保护性来源很重要。令人兴奋的是已经发现的一种完整的新机制能够很好地解释它的保护作用并且可能帮助人们找到一种更有效抗癌的化合物。

Palermo、Gasiewicz 和 Claire

Westlake 发现一种叫做 HSP90 的伴侣蛋白

与绿茶的保护性作用有关。其他研究人员还证明一些癌细胞的 HSP90 水平相比健康细胞有所增加，而且当 HSP90 受到抑制时，那些促进癌细胞生长的蛋白的水平下降了。

药物制造者目前正在寻找抑制 HSP90 的方法。HSP90 是一种混杂的伴侣蛋白，它能够和身体中许多不同类型的细胞和受体结合。而绿茶可能以一种人们之前未知的方式调节 HSP-90。（生物通雪花）



## 美国伯腾仪器有限公司（原宝特） 北京代表处正式成立

各位老师：

我们很高兴地通知您，美国伯腾仪器有限公司北京代表处 (BIOTEK INSTRUMENTS, INC. BEIJING REPRESENTATIVE OFFICE) 业已成立，并于2007年8月1日正式开业，办公地址及联系方式具体如下：

### 美国伯腾仪器有限公司北京代表处

BIOTEK INSTRUMENTS, INC. BEIJING REPRESENTATIVE OFFICE

地址：北京市朝阳区八里庄西里100号住邦2000商业大厦A座317室

电话：010 - 8586 5569

传真：010 - 8586 1829

作为BIOTEK在中国地区成立的首家代表机构，美国伯腾仪器有限公司北京代表处将提供销售、培训和支持服务，使BIOTEK能更好地满足当地客户和代理商的需求，并通过加强合作更多地了解与参与中国市场。

感谢您多年来对BIOTEK的关注与支持，并期待与您更紧密的合作！

---

汉雨生

中国区总经理

美国伯腾仪器有限公司北京代表处



# 创造癌症干细胞的新方法被发明

生物通报道：美国麻省理工的病理学家 Tan Ince 指出，在某种程度上，特定的肿瘤就好比蜂群一般：肿瘤中的每个癌细胞都扮演特定的角色，并且只有一部分细胞充当“蜂后”的角色，拥有维持自己处于未分化状态并散播新肿瘤的特殊能力。这些细胞还能分裂并产生构成大部分肿瘤的“工蜂”细胞。

这些蜂后就是所谓的癌症干细胞。现在，麻省理工生物学教授、Whitehead Member 实验室的 Robert Weinberg 通过分离和转化一种来自人类乳腺组织中的特殊细胞群，在培养皿中创造出了这种细胞。在将 100 个这种转化细胞注射给小鼠后，小鼠患上了转移性肿瘤。这项研究的结果发表在 8 月 13 日的《Cancer Cell》杂志上。

Tan Ince 在 Weinberg 实验室做博士后时尝试创造出一种在显微镜下看起来与人的肿瘤相同并且行为表现与在患者体内一样的乳腺癌模型。在超过 90% 的人类乳腺肿瘤中，癌细胞看起来像体腔的内层细胞。但是，之前用正常乳腺细胞改造而来的癌细胞看起来则不是这个样子。Ince 怀疑研究人员可能转化错了细胞类型。

现在，Ince 发明了一种新的化学成分确定的培养基，并且已经能够培养出不同类型的人类乳腺细胞。他通过标准步骤将特定基因插入细胞，从而将正常细胞转化成癌细胞。

研究证实，这些改造过的细胞异常强大。在小鼠体内注射 10 万个该细胞后，小鼠很快就会长出大量的致死肿瘤。而当研究人员将注射细胞减少为 100 个时，这些细胞仍然能够导致可转移肿瘤的形成。而如果利用实验室中通常使用的癌细胞系，则需要大约 100 万个细胞才能产生肿瘤。

除了找到一种新的癌症干细胞制造方法外，这项研究还挑战了一个传统的认识，即任何细胞通过一系列适当的改变（包括突变），都能朝着恶性的方向进化，并最终具有入侵其他组织的能力。

最新研究发现，一些正常细胞会更倾向于成为启动肿瘤的细胞，而它们变成癌细胞后的转移潜能也要更高。

癌症干细胞假说的提出曾引起颇多争议。但是近年来有越来越多的研究证实了这种细胞的存在。例如在今年 6 月 1 日刊发的《Genes & Development》杂志上，美国波士顿儿童医院的 Leonard Zon 博士和同事发表的新论文显示，他们确定出了最常见的儿童软组织肉瘤——横纹肌肉瘤（rhabdomyosarcoma）的癌症干细胞。

确定出癌症干细胞和进化上保守的遗传信息将可能让人们对于如何破坏这些细胞获得新的了解。

横纹肌肉瘤（RMS）是起源于一种原始骨骼肌细胞的 rhabdomyoblast 的侵袭性癌症。根据癌细胞的组织学来划分，有多种不同亚型的 RMS。ERMS(Embryonal rhabdomyosarcoma)是最常见的一种亚型，这种亚型通常发生在 15 岁一下儿童的头颈区域和泌尿生殖道。

Zon 博士和同事构建出一种能够确定

和检测人类 ERMS 治疗靶标的动物模型。研究人员人为活化 RAS 途径来诱导斑马鱼模型发生 ERMS。一些转基因斑马鱼在 10 天大的时候长出了肿瘤。利用这种模型，研究人员确

定出了 ERMS 肿瘤起源细胞和一种新的与 ERMS 发展有关的遗传标签。研究人员还指出，这种斑马鱼是很适合用于靶向化学遗传方法。（生物通雪花）



Invitrogen 产品夏季促销

# HOT! Invitrogen 夏季促销开始了

点击下列图标查看相应促销信息

促销时间：2007年7月1日至 2007年8月/9月/12月30日

PCR 快速热启动酶&试剂盒

省30%

qPCR &qRT-PCR 试剂盒

省40%-60%

克隆产品  
● TOPO®  
● TA Cloning  
● GATEWAY

省50%-66%

Stealth™ RNAi

省40%

Qubit核酸/蛋白定量仪及试剂

省20%

分子探针  
(Molecular Probes)产品

省20%

GIBCO液体培养基

最低至52元  
/500ml

NUPAGE蛋白电泳预制胶系统

省60-70%

RT逆转录酶试剂盒

省55%

**注：**本次促销产品的促销时间截止日期，请点击进入具体产品的详细促销信息页面获得。



# 《干细胞》：斑马鱼细胞可修复人视网膜

生物通报道：在最新一期的《干细胞》(Stem Cells)杂志上，来自英国的研究人员发现，斑马鱼眼睛中的一类叫做Muller胶质细胞的特殊细胞对视网膜的再生至关重要，该细胞还有助于视力的恢复。研究人员预言，这种Muller胶质细胞可能用于恢复人类受损视网膜。

已经知道，视网膜损伤是造成失明的主要原因，引起视网膜损伤的疾病包括斑点状退化、青光眼、糖尿病等。来自伦敦大学学院眼科研究所的研究人员对年龄在18岁到91岁人群的Muller胶质细胞进行研究，并发现这些细胞群能形成多种类型的视网膜细胞。

研究人员已在实验室里成功把放射状胶质细胞分化为视网膜细胞，并大量繁殖，还向患有视网膜疾病的鼠体内移植放射状胶质细胞，这些细胞分化为健康视网膜细胞，使视网膜功能恢复。

在小鼠实验中，研究人员发现这种细胞能够迁移到视网膜。研究人员希望这些成果能早日用于治疗人类的视网膜损伤。除了在实验室进行培养，然后再移植回眼睛外，研究人员还希望能够找到刺激眼睛细胞生长并利用自身细胞进行修复的方法。

研究人员提醒说，虽然Muller胶质细胞存在于人类眼睛中，但它是否在某些人体中进行自动修复还并不清楚。伦敦大学学院的研究人员希望这一发现能在5到10年内带来新的治疗手段，由于需要克服移植的细胞带来的免疫排异反应，因此使用从自体获得的细胞可能将维持更长时间。

去年，伦敦大学学院和伦敦穆尔菲尔德眼科医院的研究人员在《自然》杂志上报道谁，他们从3到5天大的幼鼠眼中取出视网膜感光细胞前体，将它们移植进因先天基因缺陷而失明的老鼠眼中使老鼠重见光明。这类盲鼠的病况和人类因黄斑变性致盲的情况相似。

研究人员为这些盲鼠的每只眼睛移植了大约50万个细胞前体，其中300到1000个前体发育成感光细胞后，成功连通负责传递视觉信号的视神经。

在发达国家，感光细胞死亡造成的失明病例超过其他失明病例的总和。由于目前科学家还不能逆转感光细胞受损，所以，寻找适用替代细胞成为科学家的主攻方向。

研究人员将接受过细胞移植的老鼠放到光照下。他们发现，老鼠瞳孔会在光照下缩小。同时，对老鼠视网膜电活动的检测发现，移植后的感光细胞会将信号传输给视神经，视神经则最终将信号传送到大脑视觉中心。此次研究中移植的感光细胞多为负责黑白影像视觉的杆状细胞。研究小组发现，移植成熟的杆状细胞和完全没有发育的视网膜干细胞均无法起到修复视觉的作用。(生物通雪花)



# 《自然·方法学》：依靠病毒的离子通道调控因子筛选法

生物通报道：在 8 月的《自然·方法学》杂志的网络版上，来自美国的研究人员描述了一种以病毒为基础的对化学或基因编码的离子通道抑制因子进行筛选的方法。

离子通道是遍布在细胞膜上的蛋白质，控制特定离子进出细胞膜，它们在生物体内却起着至关重要的作用。离子通道这个大家族共有 400 多种蛋白质，它们在细胞功能的维持中发挥了关键作用。

Joseph Glorioso 和同事希望找到更多的选择性离子通道调节蛋白（调节器）。他们发明了以病毒为基础的筛选法，即用病毒作为抑制剂效力的指示剂。他们的研究分析表明，利用病毒使细胞中的某种离子通道蛋白过度表达会对细胞产生损害，进而会抑制病毒的复制；而当离子功能抑制器出现时，则有助于保持细胞的健康并允许病毒复制。

这种以病毒为基础的新方法与其他离子抑制剂相比的优势在于，这种由病毒介导的新方法很容易用于筛选基因编码的抑制剂，而 DNA 的抑制剂又很容易从病毒基因组中检测出来。

而且，这种新方法更有可能用于筛选表达大范围潜在离子通道调控器的 DNA 库。这些基因编码的抑制器将有助于深入了解离子通道调控背后的机理，并可能找到更多的离子通道蛋白抑制剂。

早在 1890 年，威廉·奥斯特瓦尔德（1909 年诺贝尔化学奖获得者）就推测离子进出细胞会传递信息。20 世纪 20 年代，科学家证实存在一些供离子出入的细胞膜通道。50 年代初，阿兰·霍奇金和安德鲁·哈克斯利发现，离子从一个神经细胞中出来进

入另一个神经细胞可以传递信息。为此，他们获得了 1963 年诺贝尔生理学或医学奖。不过，那时科学家并不知道离子通道的结构和工作原理。

1988 年，罗德里克·麦金农利用 X 射线晶体成像技术获得了世界第一张离子通道的高清晰度照片，并第一次从原子层次揭示了离子通道的工作原理。这张照片上的离子通道取自青链霉菌，也是一种蛋白。麦金农的方法是革命性的，它可以让科学家观测离子在进入离子通道前的状态，在通道中的状态，以及穿过通道后的状态。

2003 年诺贝尔化学奖获得者美国科学家彼得·阿格雷和罗德里克·麦金农研究的细胞膜通道就是人们以前猜测的“城门”。

20 世纪 80 年代中期，彼得·阿格雷研究了不同的细胞膜蛋白，经过反复研究，他发现一种被称为水通道蛋白的细胞膜蛋白就是人们寻找已久的水通道。为了验证自己的发现，阿格雷把含有水通道蛋白的细胞和去除了这种蛋白的细胞进行了对比试验，结果前者能够吸水，后者不能。为进一步验证，他又制造了两种人造细胞膜，一种含有水通道蛋白，一种则不含这种蛋白。他将这两种人造细胞膜分别做成泡状物，然后放在水中，结果第一种泡状物吸收了很多水而膨胀，第二种则没有变化。这些充分说明水通道蛋白具有吸收水分子的功能，就是水通道。

2000 年，阿格雷与其他研究人员一起公

布了世界第一张水通道蛋白的高清晰度立体照片。照片揭示了这种蛋白的特殊结构只允许水分子通过。

对水通道和离子通道的研究意义重大。很多疾病，比如一些神经系统疾病和心血管疾病就是由于细胞膜通道功能紊乱造成的，对细胞膜通道的研究可以帮助科学家寻找具体的病因，并研制相应药物。另外，利用不

同的细胞膜通道，可以调节细胞的功能，从而达到治疗疾病的目的。中药的一个重要功能是调节人体体液的成分和不同成分的浓度，这些成分可以通过不同细胞膜通道调节细胞的功能。有专家认为，对细胞膜通道的研究可以为揭示中医药的科学原理提供重要的途径。（生物通雪花）



### 康成生物全基因表达谱芯片特价限时促销！

华联生物科技开发的标准规格的高密度基因组芯片 (Phalanx Whole Genome Microarray) 已在全球市场隆重推出。在芯片开发过程中，华联生物科技透过台湾工业技术研究院与英国 Sanger Institute 等国外权威研究机构合作，从设计到生产再到实验的各个步骤中均执行严格标准，采用创新技术，广泛吸收现有芯片的优点，使得华联高密度基因组芯片获得了优异的品质。依据美国食品药品管理局 (FDA) 与国际上主要生物芯片企业协商制定的生物芯片质量评估标准MAQC计划规范，华联全基因组表达谱芯片各项指标，包括检出率，再现率，重复性和准确性，均达到或者超过国际先进水平。

康成生物为您提供华联生物高密度基因组芯片及全程技术服务。您只需要提供保存完好的组织或细胞标本，康成的芯片技术服务人员就可为您完成全部实验操作，并为您提供包括实验方法、实验数据与图表的详细实验报告，全部费用（促销期）每标本仅3999元。在实验中，康成生物基于华联生物提供的实验条件进一步优化改进。康成生物对RNA样品的质量要求更加严格，在采用Trizol的方法进行RNA抽提后，进一步用DNase消化DNA，并采用Qiagen纯化柱对RNA进行纯化，探针标记和杂交则严格按照华联生物的要求。芯片检测采用先进的GenePix 4000B荧光检测系统以保证优质的实验结果。



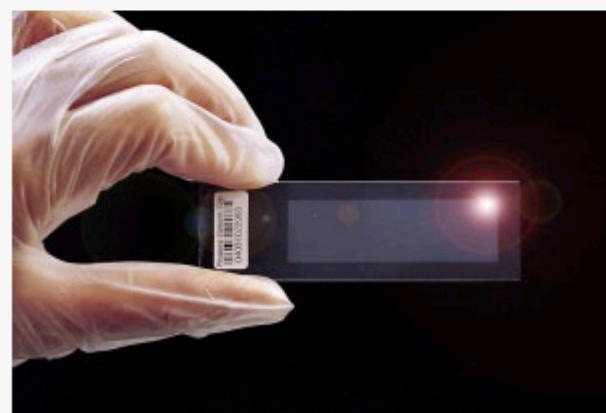
### 高品质 实惠价格

**Superior Quality**

**Affordable Price**

**芯片及全程服务**

**每标本仅3999元！**



康成生物做为一家专业提供生命科学前沿研究技术的企业，还提供microRNA 芯片技术服务，功能分类基因芯片技术服务，PCR Array 技术服务，抗体芯片技术服务，ChIP-chip技术服务等。

免费咨询电话：800-820-5058 网址：[www.kangchen.com.cn](http://www.kangchen.com.cn)

#### 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。



# 863 计划最新成果登上《自然》

生物通报道：来自北京生命科学研究所，中科院生物物理研究所，遗传与发育研究院，清华大学生命科学与生物技术系，美国康奈尔大学的研究人员报道了第一个细菌效应蛋白和植物中对应的抗性蛋白的复合物 AvrPto-Pto 的晶体结构，基于该结构和相关实验结果，提出了 AvrPto 通过解除 Pto 对防御响应的抑制引发疾病抗性的机制。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

文章的通讯作者是来自北京生命科学研究所的柴继杰博士，其实验室主要关注并研究在生物学及药学应用中的重要大分子的结构与功能，主要通过蛋白晶体衍射的方法及一些生物、生化方面的手段阐述这些生物大分子在结构和功能上的联系。

博士生邢维满为本论文的第一作者，论文的其他作者还有邹艳、刘佳凝、陈涉、罗熙、周俭民博士，康奈尔大学的刘群博士、黄清秋、郝权博士，生物物理所的毕汝昌研究员、遗传所的朱立煌研究员、清华大学的吴嘉炜博士。此项研究为科技部 863 和北京市科委资助课题，在北京生命科学研究所完成。

原文检索：Nature advance online publication  
12 August 2007 | doi:10.1038/nature06109;  
Received 5 July 2007; Accepted 24 July 2007;  
Published online 12 August 2007 The structural  
basis for activation of plant immunity by bacterial  
effector protein AvrPto [Abstract]

正如动物和人类的抗病能力一样，植物在长期的演化过程中，也形成了许多抵抗病原生物侵袭的能力和特性，其中包括植物自身的抗病性。早在 100 多年前，人们就观察到对植物接种致病菌及一些病菌产物可以使植物产生对相关病害的抗病作用。自 20 世纪 50 年代以来，人们陆续发现真菌、细菌、病毒可诱导烟草、蚕豆、豇豆等多种植物产生抵抗病菌

的能力，现代科学研究也说明植物自身具有抗病系统。

2002 年同样发表于《Nature》杂志上的文章就报道了植物病原体防御机制的分子基础，麻省总医院的研究人员发现植物有着高效而复杂的免疫系统。作用类似人体肌肤的厚厚的表皮细胞壁就是它们的第一道防线。如果病原体能够穿越这道天然屏障，如通过伤口侵入细胞，病原体通常也会被植物细胞表面或内部的受体识别出来。富含亮氨酸重复单位 (Leucine-rich repeat，LRR) 的受体激酶就是植物中最具代表性的病原体识别受体之一。

而在本文新发表的文章中，研究人员利用蛋白质晶体学、生物化学和遗传学的方法，研究了番茄中的抗性蛋白-蛋白激酶 Pto 与丁香假单胞杆菌中的效应蛋白 AvrPto 的复合物，从分子水平上揭示了细菌效应蛋白 AvrPto 激活植物免疫系统的结构基础。这对深入探讨植物如何识别病原菌的效应蛋白启动防御反应、限制病原菌繁殖的复杂抗病机制有重要的意义。

在这个过程中，研究人员运用克隆、表达和纯化技术制备了 AvrPto-Pto 复合物，并首次生长出合适的晶体，然后用 MAD 方法测定了其晶体结构。该复合物的晶体结构揭示了 AvrPto 与 Pto 相互作用通过两个界面调节。遗传学与生物化学实验表明 AvrPto 通过解除

Pto 对防御的抑制作用而引起抗病反应。生化实验研究结果显示 AvrPto 的活性 loop 的磷酸化对 Pto 识别 AvrPto 具有非常重要的调节作用。结构比对表明 AvrPto 作为 Pto 的假底物与 Pto 结合, AvrPto 可能是 Pto 激酶的抑制剂。生化实验进一步证明: 在体外, AvrPto 的确可以抑制 Pto 的激酶活性, 提示 AvrPto 在易感的植物内通过抑制蛋白激酶的活性发挥其毒性功能, 而 Pto 可能进化来模拟 AvrPto 的毒性目标从而阻断其毒性功能。(生物通: 万纹)

附: 柴继杰 博士, 研究员

E-mail: chajijie@nibs.ac.cn

#### 教育经历

1987 年 大连轻工业学院化学工程系学士

1997 年 中国协和医科大学药物分析学博士

#### 工作经历

2004 中国北京生命科学研究所工作

1999 美国普林斯顿大学分子生物学系做博士后

1997-1999 中国科学院生物物理研究所做博士后

#### 研究概述:

本实验室关注并研究在生物学及药学应用中的重要大分子的结构与功能。主要通过蛋白晶体衍射的方法及一些生物、生化方面的手段阐述这些生物大分子在结构和功能上的联系。我们并不局限于已建立的研究框架, 拟与北京生命科学研究所的其他研究小组合作, 在今后的工作中开展一些联合研究项目。

一个正进行的研究方向将关注专职吞噬细胞 (professional phagocytes) 对凋亡细胞的识别途径。近十年来大量的工作已对凋亡调控的机制做了详尽的研究。相对的, 在细胞调

亡后如何去除凋亡的细胞残体的问题并没得到关注。(此问题并不是不重要) 如果在此环节出现问题将造成炎症反应的异常持续和自身免疫的出现。在吞噬细胞消除凋亡的细胞体的过程中, 第一步反应是凋亡的细胞体和处于凋亡过程中的细胞表面出现如磷脂酰丝氨酸 (PS) 等可被各种吞噬细胞上的受体识别的发出“eat-me”信号的信号分子。近年来的研究发现这一识别过程并不仅仅是此类信号分子与吞噬细胞受体的简单结合。实际上, 一类可被其他吞噬细胞的受体识别的桥联分子 (bridging molecule) 如 Annexin I (Anx I) 也参与了识别过程。除此, 我们还将对“don't-eat-me”信号的识别机制及溶血磷脂酰胆碱 (LPC) 等“find-me”信号的产生和调控机制进行研究。前者存于正常细胞, 保证这些非凋亡的细胞不被错误吞噬; 后者为凋亡细胞所产生。

是本实验室的另一个研究目标是吞噬细胞识别和吞噬凋亡细胞的信号调控的分子机制。前人在线虫 (*C. elegans*) 的遗传学筛选工作中发现七个基因产物分别隶属于两条功能上冗余的信号转导系统参与了清除凋亡细胞过程。其中一条信号系统为 CED-2/ced-5/CED-12/CED10, 这条信号系统保守的存于哺乳类中, 其同源信号系统为 CrkII/Dock180/ELMO/RAC, 我们将从蛋白三维结构的尺度研究这条信号系统的活化和调控机制。

访《组蛋白去甲基化酶 JHDM1 晶体结构研究》课题组负责人柴继杰

#### 科技日报

“那就是柴继杰博士”, 在位于昌平区中关村生命科学园的北京生命科学研究所的食堂里, 生命科学研究所技术合作与发展办公室的王涛指着一位正在进餐的年轻人告诉记者。远

远望去，他坐在一大群年轻人中间，像个学生。

柴继杰是北京生命科学研究所柴继杰实验室的首席研究员，一个有着 5 年普林斯顿大学分子生物学系的研究经历，每天至少要在实验室呆上 12 个小时，自称是“crazyscientist”（疯狂的科学家）。

“你们为什么选择这样一个课题？”尽管有些唐突，记者还是单刀直入地发问。

“因为它是当前生物研究领域的热点问题。”谈起他们所研究的课题，柴继杰多少显得有点兴奋，“我们这个研究属于表观遗传学范畴。表观遗传学对基因表达、调控、遗传有重要作用，从而在肿瘤、免疫等许多疾病的發生和防治中具有十分重要的意义。它是生命科学中近年来的一个突出进展，具有十分广泛深刻的研究和应用前景。”

据介绍，表观遗传学是近年来在遗传学中兴起的一个新的具有深远意义的前沿学科，主要研究在没有 DNA 序列变化的基础上基因表达的可遗传性的改变。

柴继杰说，组蛋白甲基化是表观遗传修饰方式中的一种。既往认为组蛋白甲基化是稳定的表观遗传标记，而组蛋白去甲基化酶的发现对这一观点提出了挑战，也为进一步深入研究组蛋白修饰提供了新的途径。

“JmjC 蛋白是最近证明具有组蛋白赖氨酸去甲基化酶活性的一类蛋白。”柴继杰说，目前证实组蛋白甲基化与去甲基化失平衡与肿瘤发生相关，组蛋白赖氨酸去甲基化酶有可能成为一个新的抗肿瘤治疗靶标。所以，“我

们的选题紧跟国际前沿。”

当谈及这个项目的研究意义时，柴继杰说， JHDM1 蛋白是第一个被发现含有 JmjC 结构域的组蛋白去甲基化酶，它能够特异性地除去组蛋白 H3 赖氨酸 36 位二甲基化和一甲基化修饰，但是不能去除 H3 赖氨酸 36 位三甲基化修饰。

“如果能从原子水平上揭示 JHDM1 蛋白家族的催化机理，决定其选择特异性的分子基础，必将加深我们对组蛋白去甲基化作用在肿瘤发生、生长发育中的作用。同时对于设计小分子抑制剂和药物的开发提供重要依据。”他说。

柴继杰说，通过大量的尝试，我们获得了适合与 X 射线晶体衍射分析用的 JHDM1A 酶自身及其与  $\alpha$ -酮戊二酸复合物的晶体（这是蛋白质结构解析中最关键的步骤）。通过对解出的晶体结构的对比分析及基于结构指导的功能实验结果（与北京生命科学研究所质谱中心合作），我们发现  $\alpha$ -酮戊二酸结合以后 JHDM1A 蛋白中活性中心附近的一段柔性肽段发生明显的构像变化，而这种变化对于其发挥去甲基化活性至关重要。同时结构与功能分析提示位于活性中心高度保守的 S145 对于区分不同的赖氨酸甲基化程度起重要作用。

“这些结果对于加深理解依赖于铁和  $\alpha$ -酮戊二酸作为辅因子的去甲基化酶机理有重要意义。同时活性中心构像的阐明对于设计抗相关疾病的药物提供了结构依据。”柴继杰最后强调说。



液体培养基  
非常4+1, 每瓶¥48!



# 川大教授丘小庆最新《自然》子刊文章

生物通报道：来自四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室（State Key Laboratory of Biotherapy），移植免疫卫生部重点实验室（Key Laboratory of Transplant Immunology of Ministry of Health）等处的研究人员通过一个同类骨架区（VHFR2）将两个互补决定区：VHCDR1 和 VLCDR3 结合在一起，这样获得了小抗体类似物，这个小分子具有原抗体分子的抗原识别能力，而且肿瘤渗透性更强。这一研究成果公布在《Nature Biotechnology》上。

文章的通讯作者和第一作者是来自四川大学华西医院的丘小庆教授。

原文检索：Nature Biotechnology 25, 921 - 929 (2007) Published online: 5 August 2007 | doi:10.1038/nbt1320 Small antibody mimetics comprising two complementarity-determining regions and a framework region for tumor targeting [Abstract]

抗体(**antibody**)是指机体在抗原物质刺激下，由 B 细胞分化成的浆细胞所产生的、可与相应抗原发生特异性结合反应的免疫球蛋白。免疫学研究表明抗体具有 4 条多肽链的对称结构，其中 2 条较长、相对分子量较大的相同的重链(H 链)；2 条较短、相对分子量较小的相同的轻链(L 链)。链间由二硫键和非共价键联结形成一个由 4 条多肽链构成的单体分子。

整个抗体分子可分为恒定区和可变区两部分。在可变区内有一小部分氨基酸残基变化特别强烈，这些氨基酸的残基组成和排列顺序更易发生变异区域称高变区，又称为互补决定区（complementarity-determining regions, CDRs，抗体分子与抗原决定簇发生特异性结合的部位）。高变区位于分子表面，最多由 17 个氨基酸残基构成，少则只有 2-3 个，高变区氨基酸序列决定了该抗体结合抗原抗原

的特异性。另外可变区中氨基酸组成和排列顺序变化小的部分称为骨架区（framework region, FR），骨架区对维持 HVR 的空间结构具有重要作用。

在这篇研究报告中，研究人员通过一个同类骨架区（V<sub>H</sub>FR2）将两个互补决定区：V<sub>H</sub>CDR1 和 V<sub>L</sub>CDR3 结合在一起，这样获得了小抗体类似物，这个小分子具有原抗体分子的抗原识别能力，而且肿瘤渗透性更强。

这些大小为 3kD 以下的类似物的抗原识别能力超越了无骨架区的对比片段（comparable fragments），并且体内活性实验也表明其 CDRs 的结构方向与原抗体复合物的 CDRs 构架相近。研究人员将这些抗体类似物连接到细菌毒素大肠杆菌素 Ia (bacterial toxin colicin Ia) 上，获得了一种融合蛋白，称为：pheromonicins，这种蛋白能进行肿瘤生长的靶向抑制。

通过包含有人类恶性肿瘤的小鼠实验，研究人员也证明 pheromonicins 能靶向肿瘤特异性标记物，从而比原抗体具有更好的靶向及肿瘤渗透能力。这种重组也许可以作为细胞毒素癌症治疗的靶定工具。

(生物通：张迪)

附：丘小庆

男，1954 年 12 月 26 日生，教授，

## 博士生导师

1982 年获北京协和医学院内科学硕士学位。

1983-1985 年在北京心肺血管医疗研究中心担任住院医生。

1991 年获美国 Emory 大学神经生理学博士(Neurophysiology)。

1991-1996 年在美国 Albert Einstein 医学

院从事博士后研究。

1996 年，丘小庆应聘到华西医科大学工作，1997 年受聘为美国国立卫生研究院 NIH 细胞及分子生物物理实验室高级访问科学家，同年获我国国家杰出青年科学资助。

1998 年，被四川大学及北京协和医科大学聘任为博士生导师，现任职于四川大学华西医院卫生部移植工程和移植免疫重点实验室。

**晶美生物 实验先锋**

**晶美生物 精美服务**

### 细胞因子，ELISA试剂盒优惠供应

1. 一次性购买指定公司任两个ELISA试剂盒，就送1G名品U盘!
2. 一次性购买指定公司任4个ELISA试剂盒，价格最低的免费!

注：1、2只能享受一种优惠。

以下公司参加该次优惠活动：



● BIOSOURCE

R&D  
SYSTEMS

晶美生物  
JINGMEI BIOTECH

一次性购买  或者  R&D SYSTEMS 细胞因子蛋白达到**4000**

人民币以上，即送  名品U盘，先到先得，送完为止。

**活动时间：2007年9月1日至2007年10月31日**

U盘数量有限，先到先得，送完为止

本次活动面向晶美所有终端客户，经销商和集中采购部门不参加  
货款到帐后立即发放礼品

本次活动最终解释权归晶美公司



# 厦门大学、清华大学 最新《Developmental Cell》文章

生物通报道：来自厦门大学生命科学院细胞生物学与肿瘤细胞工程教育部重点实验室（Key Laboratory of Ministry of Education for Cell Biology and Tumor Cell Engineering），清华大学生命科学与生物技术系教育部蛋白质科学重点实验室，香港理工大学生物化学系的研究人员在之前证明了 Axin 是一种可以激活 JNK MAP 激酶的骨架蛋白，并独家阐明了整个信号通路的分子与生化机理的基础上，进一步识别出了一种由 Axin/JNK 信号发挥作用，由 Aida 抑制的脊椎动物胚胎发生的背外侧途径。这一研究成果公布在《Developmental Cell》杂志上。

文章的通讯作者是来自厦门大学生命科学院院长江学者林圣彩教授，以及清华大学生物科学与技术系长江学者孟安明教授（简介见后）。

Developmental Cell, Vol 13, 268-282, 07 August 2007 A  $\beta$ -Catenin-Independent Dorsalization Pathway Activated by Axin/JNK Signaling and Antagonized by Aida [[Abstract](#)]

细胞信号转导是当今生物医学研究领域最前沿、最活跃的主题之一。Wnt 信号转导途径由一系列癌基因和抑癌基因编码的蛋白质组成，各种蛋白质之间彼此联系、相互制约，在细胞增殖、分化、运动、黏附及机体发育等过程中起着重要调节作用。Axin（轴蛋白）是一个体轴发育抑制因子，也是一个肿瘤抑制因子，它有一系列结合位点，作为构架蛋白，能与信号转导途径的许多重要成员相互结合，在个体发育、细胞增殖及癌变等过程中起着关键作用。

Axin(轴蛋白)是一个体轴发育抑制因子，作为构架蛋白在 Wnt 信号转导途径中起着关键的作用。Axin 通过不同的机制调节  $\beta$  连环蛋白的磷酸化和稳定性。它通过与 APC、GSK-3 $\beta$ 、 $\beta$  连环蛋白和 CKI $\alpha$  结合形成复合

体促进  $\beta$  连环蛋白的降解，还通过同源二聚化、核质穿梭、自身磷酸化和稳定性的调控来调节  $\beta$  连环蛋白的稳定性。Axin 通过 Wnt 信号转导途径参与了一系列生物学效应的调控，如体轴发育、细胞死亡、神经元的分化等。

在研究 axin 在 Wnt 信号途径发挥多重功能的机理的同时，对 axin 在不同肿瘤组织中检测突变的研究也从另一方面证实了 axin 的抑癌功能。axin1 基因突变的检测可能作为肿瘤的一种诊断方式。Axin 通过 Wnt 信号转导通路调节细胞增殖、凋亡等机理的研究，对探索 axin 在各种癌症治疗方面的应用前景具有重要的指导意义。axin 作为一个新发现的肿瘤抑制因子，也将为癌症的诊断和治疗提供新的有效的手段。

在之前的发表于《Cancer Research》杂志上的文章中，研究人员发现 Axin 是一种可以激活 JNK MAP 激酶的骨架蛋白，并独家阐明了整个信号通路的分子与生化机理，而且他们也发现 Axin 能结合 p53 及其调节因子结合，增强 p53 的磷酸化从而激活 p53 诱导细胞死亡。

这一发现主要是通过实验发现内源水平 (endogenous levels) Daxx 与 Axin 关系密切，Daxx/Axin 复合物的形成可由 UV 照射增

强。而且有趣的是，Axin 与 Daxx 似乎能选择性的激活肿瘤抑制因子 p53 的靶基因——伴随着 PUMA 的极大激活，但没有 p21 和 Bax 的激活。这些实验证明 Daxx 与 Axin 可以共同刺激 p53，从而说明 Axin, HIPK2 与 p53 在 Daxx 细胞凋亡前功能的直接作用。

在《Developmental Cell》最新发表的这篇文章中，研究人员在之前的基础上进一步识别了 Axin 相互作用蛋白：Aida——作用是通过破坏 Axin 同二聚化从而抑制 Axin 介导的 JNK 激活。利用对体内 Axin/JNK 信号功能和 *aida* 变化的观测，研究人员发现 Axin 除了 ventralizing 活性(促进  $\beta$ -catenin 降解)之外，还具有由 Axin 诱导 JNK 活性介导的 dorsalizing 活性。

并且研究人员进一步证明了通过 Axin/JNK 信号调控的背外侧模式

(dorsoventral patterning) 是独立于母体和受精卵 Wnt 信号的，从而识别出了一种由 Axin/JNK 信号发挥作用，由 Aida 抑制的脊椎动物胚胎发生的背外侧途径。(生物通：张迪)

#### 附：“长江学者”教授：林圣彩

林圣彩，厦门大学生命科学学院长江学者特聘教授。聘任岗位：动物学。博士生导师。

#### 个人简介

1984 年毕业于厦门大学生物系。

1985 年由 CUSBEA 项目赴美留学。

1991 年获美国德克萨斯大学西南医学中心生物化学博士。

1991-1995 年 Howard Hughes

Institute at UCSD 博士后。

1995-2001 年新加坡国立大学分子与细胞生物研究所实验室主任。

2001 年至今为厦门大学生命科学学院“长江学者”、博士生导师，现任生命科学学院院长。

主要研究领域：致力于细胞生长发育及调控机理方面的信号转导研究。

#### 研究摘要

体轴发育抑制因子 Axin 是 Wnt 信号途径的负调控子，其变异可导致复轴及癌症发生。我们实验室发现，Axin 是一种可以激活 JNK MAP 激酶的骨架蛋白，并独家阐明了整个信号通路的分子与生化机理，发现 Axin 是通过 MEKK1/4 以及其下游激酶 MKK4/7 激酶 JNK。并发现 Axin 对 JNK 激酶的活化可导致细胞程序性死亡，证明 Axin 是一个抑癌基因。最近，我们又发现它能结合 p53 及其调节因子结合，增强 p53 的磷酸化从而激活 p53 诱导细胞死亡；至此，我们对 Axin 活化 JNK 和作为抑癌因子这一系列信号通路的结构基础和分子机制有了系统的研究和成果。

#### “长江学者”教授：孟安明

孟安明，清华大学生物科学与技术系长江学者特聘教授。聘任岗位：细胞生物学。博士生导师。

#### 个人简介

1979—1983，西南农业大学本科生。

1987—1990，英国诺丁汉大学博士生。

1990—1992，北京农业大学博士后。

1992—1996，北京农业大学副教授。

1996—1998，美国佐治亚医学院访问学者。

1998 年至今，清华大学教授。现兼职副系主任、学术委员会主任。

现兼任中国动物学会理事、中国细胞生物学会理事、中国实验动物学会水生实验动物专业委员会副主任。

#### 获奖情况

1999 年入选清华大学"百人计划"; 2000 年获得国家杰出青年基金、香港求是科技基金"杰出青年学者"奖、入选教育部"跨世纪人才资助计划"; 2001 年入选教育部长江学者特聘教授, 获得教育部第二届高等学校优秀青年教师教学科研奖。研究成果先后获得国家科技进步二等奖、北京市科技进步一等奖、农业部科技进步三等奖。

### 主要科研领域与方向

脊椎动物胚胎的分子发育生物学。主要利用斑马鱼做模式动物, 分离克隆 Nodal 和 FGF 信号通路的新的介导因子和调节因子, 结合分子生物学、细胞生物学、遗传学等技术, 研究它们在胚胎发育中的作用及其作用机制。研究项目得到了国家自然科学基金、科技部"863"项目等的资助。

## "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



# DNA、RNA 分离提取试剂盒导购

## DNA、RNA 分离提取试剂盒导购

### —30家生物技术公司产品大比拼

核酸提取应该说已经成为了一种常见的分子生物学操作步骤了，但是仍然存在寻找一种最好的方法，或者找到一种适合于特殊用途方法的烦恼，在本文中，对目前这一领域主要的 30 个厂商的一些产品进行了介绍，希望能提供一些帮助。

目前核酸的提取方案纷繁浩渺。分析师预言高速发展的核酸提取试剂盒市场在 2009 年的时候可以达到 5 亿美金。根据市场咨询公司 Frost & Sullivan 的说法，分子诊断市场的发展和测序市场、功能基因组计划的启动已经为核酸提取市场加足了油，尤其是关于 RNA 的学术的繁荣和医药兴趣日益的浓厚，市场研究人员也同样指出基因组 DNA 和质粒提取试剂盒的销售份额最大。

传统的操作流程已经被更为简便和自动化的化学溶液代替，现在市场上大部分 DNA 提取系统包括一个固体的纯化支持物，如离心柱里的薄膜，或者磁珠。有一些则方便使用设计成微孔板的形式。无论你的样品来源有多特殊，量是多少，都能找到一种系统帮上你的忙。

### ACTIVE MOTIF

ACTIVE MOTIF 公司的 Nautilus™ 产品系列覆盖质粒提取和手动的细菌染色体 DNA 的提取、血细胞基因组 DNA 的提取、细胞培养物、细菌培养物和组织 DNA 的提取。该公司同样提供了 Fenozol™ 产品用于总 RNA 的提取和 mTRAP™ 试剂盒用于 mRNA 的提取。

### AGENCOURT BIOSCIENCES

Agencourt 推出了高效固相可逆固定法产品系列 (SPRI)。SPRI 的特点是：质粒 DNA 与顺磁珠结合，省去了离心和真空过滤的步骤。可供选择产品包括 SprintPrep™ kit，用于高拷贝数核酸；CosMCPrep™ 试剂盒，用于高拷贝和低拷贝治理的提取和细菌染色体的提取。

### AMBION

AMBION 将自己称为“RNA 公司”，它们的产品确实也证实了这一点。除了各种 mRNA 提取试剂盒外。该公司提供了一些辅助产品：如植物 RNA 提取和用于提取保存冻存组织样品的 RNAlater®-ICE 试剂盒。

### AMERSHAM BIOSCIENCES (现属于 GE)

Amersham Biosciences 公司提供了基因组和质粒 DNA 的提取试剂盒、总 RNA 和 mRNA 的提取试剂盒。Quick Prep™ Micro mRNA 纯化试剂盒可以从单个真核细胞里提取 mRNA，而 Nucleon™ DNA extraction kits 可以从血液或者细胞培养物、植物或者坚硬的组织样品中提取基因组 DNA.

### APPLIED BIOSYSTEMS

Applied Biosystems 因它生产的仪器而闻名于世。该公司同时也生产了基因组提取试剂盒。公司的 NucPrep™ 产品使得植物和动物组织的 DNA 纯化更容易，而 BloodPrep™ 产品可用于全血和细胞培养物 DNA 的提取。同时也可以选择该公司的硬件。

### ARCTURUS

作为激光显微切割仪器的生产商。

ARCTURUS 公司的对微组织样品的基因组

提取技术有独特的见解。该公司提供了 PicoPure™ DNA and RNA isolation kits 用于提取整个细胞的核酸。

### BAY GENE

行业新秀 Bay Gene 成立于 2002 年，提供了质粒和基因组 DNA 和总 RNA 的纯化试剂盒。在基因组 DNA 方面，该公司具有从组织、植物、血液、细胞培养物、和细菌等提取试剂盒。此外，Bay Gene 公司提供了三种层次的质粒制备纯化试剂盒：rapid, ultra-pure 和 endotoxin-free。

### BECKMAN COULTER

Beckman Coulter 公司利用 Promega 公司的 Wizard® 牌子生产了一系列高通量的纯化系统。而 Wizard SV 96 系统利用一系列的转移步骤影响纯化效果。Wizard MagneSil™ 利用顺磁珠，省去了转移、离心和真空过滤等步骤

### CLONTECH (现属于 Takara)

Clontech 公司提供了各种能满足不同样品来源和使用的纯化产品。如果想用于测序的话，可以尝试选用 NucleoSpin Plus plasmid kit 试剂盒。如果用于转染，该公司强烈建议 NucleoBond 产品系列。还有一些其它用于组织和细胞培养物、植物、血液和总 RNA 和 mRNA 的纯化试剂盒。

### BIO-RAD LABORATORIES

Bio-Rad 公司提供了广泛的 DNA 和 RNA 提取试剂盒产品。包括用于纯化基因组和总 RNA 的 AquaPure™ kits, 用于质粒和总 RNA 纯化的 Aurum™ 系统。

### DYNAL BIOTECH (现属于 Invitrogen)

DYNAL 公司的产品 Dynabeads®, 具有超顺磁特性，可以简便的进行样品的纯化。产品主要有从裂解物、全血中提取总 RNA 和 mRNA 的试剂盒和基因组提取试剂盒。

### EDGE BIOSYSTEMS

EDGE 公司的产品包括 DNA 的纯化试剂盒。除了细菌基因组 DNA 纯化试剂盒之外，该公司还提供了一系列的高通量质粒微制备试剂盒。

### EPICENTRE

Epicentre 公司的产品包括从酵母细胞、血液、植物叶子、组织和腮抹试样品中提取 DNA 和 RNA 的 MasterPure™ isolation kits 试剂盒。SoilMaster™ kit 则用于从油脂里提取 PCR 准备样品。

### EPPENDORF

Eppendorf 品牌含有用于微制备的 Perfect-prep® 质粒提取试剂盒和用于 RNA 提取的 Perfect RNA® 试剂盒。Fastplasmid™ 质粒提取试剂盒可以在 9 分钟内完成质粒的提取。

### GENTRA SYSTEMS

Gentra Systems 公司的 DNA 和 RNA 纯化试剂盒包括 PUREGENE® 和 PURESCRIPT® 系列，分别用于 DNA 和 RNA 纯化。该公司还提供了 GENERATION® DNA 纯化系统和新的 VERSAGENE® RNA 纯化试剂盒。VERSAGENE 用于室温内不需要有机溶剂的情况下从细胞培养物中提取总 RNA.

### INVITROGEN

Ivitrogen 公司的产品包括总 RNA 和 mRNA 纯化试剂盒、和质粒制备试剂盒。RNA 纯化方面，公司提供了从 TRIzol® 试剂到 FastTrack® 2.0 mRNA isolation kit 等系列产品。DNA 纯化纯化方面，Ivitrogen 公司提供了 S.N.A.P.™ miniprep kit 是结合用于测序级质量核酸的纯化。PureLink™ 用于转染级 DNA 制备。

### MACCONNELL RESEARCH

MACCONNELL RESEARCH 公司的箴言是“使手工制备成为过去时”，该公司提供了两种系统使这种美好的想法成为可能。

Mini-Prep-24 和 MiniPrep-9 机器都是利用特殊的样品卡槽进行质粒 DNA 的纯化——机器将细胞裂解，质粒穿越琼脂糖凝胶到薄膜上，最终通过电洗脱纯化 DNA。

### MARLIGEN BIOSCIENCES

Marligen 最初以 CONCERT™ 品牌销售自己的产品。该公司提供了总 RNA 纯化试剂盒和基于硅膜的质粒制备系统，(能产生更高质量的核酸)。

### MILLIPORE

Millipore'公司的 Montage™ Plasmid Miniprep96 kit 和 BAC96 Miniprep kit 是为自动的液体操作所设计的。这些试剂盒不需要离心或者沉淀步骤。只需用真空来代替。

### MO BIO LABORATORIES

Mo Bio 公司推出了满足所有核酸提取需要的产品。除了 Ultra-Clean™ plasmid prep kits 之外，该公司还提供了从油脂、血液、组织、植物、酵母、和水中提取 DNA 的实际和。同时也提供了一系列的 RNA 提取试剂盒。

### MOLECULAR RESEARCH CENTER

MRC 公司提供了分别基于 DNAzol® 和 TRI Reagent® 试剂的 DNA 和 RNA 纯化试剂盒。前者是胍基去垢剂，后者是酚和异硫氰酸胍的混合物。DNAzol kits 适用于细胞、组织和全血、细菌。TRI Reagent kits 适用于组织、细胞和血液。

### NOVAGEN

Novage 公司是 EMD Biosciences 的一个部门。提供了质粒、基因组和 mRNA 的提取试剂盒。Straight A's™ mRNA isolation kits 和 Magprep™ genomic isolation kits 利用了

磁珠技术。Mobius™ 和 Ultra-Mobius™ plasmid prep kits 利用了碱裂解法。

### PROMEGA

Promega 公司的产品包括质粒提取、基因组 DNA 和总 RNA 和 mRNA 提取试剂盒。该公司的产品中，PolyA-Tract® system 1000 利用磁珠从细胞裂解物和细胞中来纯化 mRNA。该公司同时也提供了 Wizard® 质粒纯化系统，这些系统得到了 Beckman Coulter 公司的许可。

### QBIOGENE

QBIOGENE 公司提供了各种质粒提取试剂盒，包括 RapidPURE™ 和 RPM® kit s。除此之外，还提供了 GNOME® 和 FLORACLEAN™ 等基因组纯化系统，还有一些总 RNA 的纯化试剂盒。

### QIAGEN

Qiagen 公司提供了广泛的质粒和基因组 DNA、mRNA、总 RNA 纯化试剂盒。质粒提取试剂盒有 QIAfilter Giga kit (10 mg of DNA) 到 micro R.E.A.L. Prep 384 plasmid kit (1.5 µg of DNA per well) 等产品。该公司提供三种不同水平的纯度，从标准级到超纯级。

### ROCHE APPLIED SCIENCE

罗氏公司提供了从哺乳动物组织、细胞培养物、细菌、酵母、植物组织和血液中提取核酸的试剂盒。该公司的 MagNA Pure I 系列利用磁珠技术使得纯化步骤更为简便。罗氏公司同样也提供了质粒和 mRNA、总 RNA 的纯化试剂盒。

### SIGMA-ALDRICH

化学巨人 SIGMA-ALDRICH 公司提供了广泛的基因组和质粒 DNA、mRNA、总 RNA 提取试剂盒。大部分都以 GenElute™ 品牌的名字出售。该公司还提供了 Extract-N-Amp™ 系统用于 PCR 准备型核酸样品的提取。

## STRATAGENE

Stratagene'公司的产品包括质粒 DNA、mRNA、总 RNA 提取试剂盒。StrataPrep® plasmid miniprep 和 StrataPrep EF plasmid midiprep kits 试剂盒利用了碱裂解法和核酸结合基质进行纯化。Absolutely RNA® 试剂盒用于总 RNA 提取。

## ZYMO RESEARCH

Zymo 公司提供了广泛的 DNA 和 RNA 提取试剂盒。如用于酵母细胞的 YeaStar Genomic DNA isolation kit; 和用于收集微硅片上特定区域 DNA 的 Pinpoint Slide DNA 分离系统。公司还提供了各种各样的质粒提取试剂盒。（生物通：亚历）

## BGI WORKS FOR YOUR RESEARCH

### 我们优质经济的套餐服务

华大基因拥有丰富的科研经验、强大的测序和信息分析能力。推出的一系列“套餐”服务整合了系统优势。我们也可以根据客户的个案需要，为您量身定做“个性化”的整体解决方案。

- [BAC测序服务](#)
- [基因组测序服务](#)
- [EST测序服务](#)

**华大生物信息学培训班，实实在在教你从容处理海量数据** [详细内容请点击进入>>](#)

### 联系我们：

**北京华大基因研究中心**

**电话：** 010-80481170

**网址：** <http://www.genomics.com.cn>

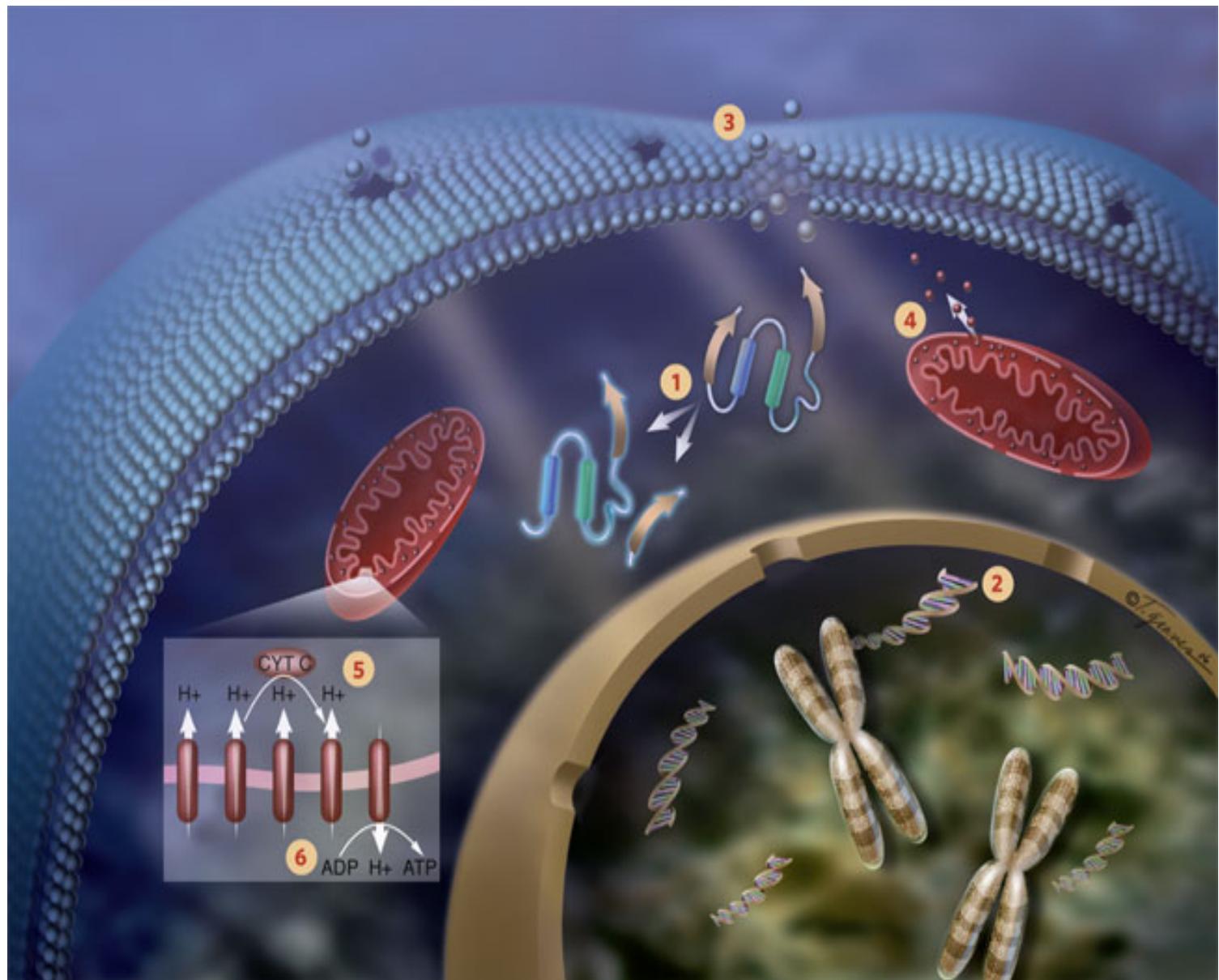
**E-mail:** [train@genomics.org.cn](mailto:train@genomics.org.cn)



## 6 种检测细胞凋亡的方法

凋亡细胞经历了一系列有序的分子水平上和形态学上的改变，包括 caspase 的激活、染色质缩聚和破坏、核膜的破坏、和细胞膜“泡化”。加州伯汉医学研究中心的细胞凋亡研究员 John Reed 表示，目前细胞凋亡检测的金标准是电子显微镜观察，但是目前大部分实验室并不具备电子显微镜设备，所以研究人员通常使用其它分析方法代替。

在下图中，重点讲述了 6 种常用的衡量细胞凋亡的方法。除了 caspase 的激活外，所介绍的检测方法中都不能总体上指明细胞凋亡和细胞死亡，因此 Reed 建议说，应该使用多种监测方法和观察实验得到的动力学数据才能做出最后的判断。（生物通：亚历）





# 蛋白纯化番外篇：对蛋白酶说不

蛋白研究系列文章：

[专家解析经典蛋白纯化技术](#)

[直击蛋白质组学研究技术全过程](#)

[蛋白功能研究新趋势：体外表达产品（上）](#)

[因为纯化爱上你：原核表达GE（原安玛西亚）篇](#)

由于细胞破裂会释放出大量的蛋白酶，因此对于我们想要研究的蛋白来说，选择性和有效的抑制这些蛋白酶对于蛋白纯化路线设计来说显得尤为重要。

蛋白酶抑制剂与蛋白酶一样，都是纷繁复杂的，通常使用许多化学物质作为蛋白酶抑制剂，如 PMSF 和 leupeptin。但是目前一种商业化的“鸡尾酒”蛋白酶抑制剂，只需吸一种溶液或者将一些药片放进蛋白提取溶液中就能帮你实现细胞内抑制蛋白酶的作用。以下是一些常见的蛋白酶抑制剂产品，能有效地抑制一系列物种中的大量细胞内蛋白酶。除了简便之外，由于这些产品经过严格的质量监控，因此想来对于家制的鸡尾酒而言，具有更好的使用重复性，和有效性，让我们在下游应用中得到更洁净和清晰的结果。

## Complete Protease Inhibitor Cocktail Tablets

**Roche Applied Science**

罗氏公司的这种产品主要用于大规模提取细菌、哺乳动物、酵母细胞、植物细胞中的目的蛋白的时候，抑可以制丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶和金属蛋白酶。这种小药品使用简便，只需将其放进你的缓冲液中即可。这种“鸡尾酒”试剂能在大量的蛋白酶存在的情况下完整的保护蛋白，在动物、植物、酵母、细菌和真菌细胞和组织中提取蛋白时都适用，并

且该品毒副作用较少。

## ProteCEASE™ Protease Inhibitor Cocktails

**G Biosciences**

ProteCEASE 蛋白酶抑制剂“鸡尾酒”包含了各种经过浓度优化后的蛋白酶抑制剂，具有良好的抑制广泛物种蛋白纯化中的蛋白酶活性的作用。ProteCEASE 已经发展成为大规模制备型，具有 50ml 和 100ml 的裂解缓冲液中使用的两种规格。ProteCEASE 分含有 EDTA 型，用于抑制金属蛋白酶（metalloprotease）；和不含有 EDTA 型，用于维持依赖于二价阳离子的蛋白的活性。EDTA-free ProteCEASE 型不会影响使用固相亲和层析的蛋白纯化，这种方便的形式具有强烈的蛋白抑制作用。

## AEBSF hydrochloride BioChemica AppliChem GmbH

AEBSF 通过磺酰化蛋白酶活性中心的一个基团，不可逆地抑制凝血酶 thrombin 和其他一些丝氨酸蛋白酶（chymotrypsin, kallikrein, plasmin, proteinase K, trypsin）。这种试剂是 PMSF 和 DFP 的低毒替代品，具有较高的水溶性，溶液状态的 pH 为酸性，所以在这种 pH 下，稳定性较高。（生物通：亚历）



# 如何完善凝胶图片？

## 如何完善凝胶图片？

### ——凝胶图片处理与文件分析系统

如果你确实真正思考过，那么就会意识到数据其实只不过是针对不同 **points** 获得，测定和比较的能力——当然这些对于观察也许意义重大。在科学的历史长河里，要想获得分析结果，大部分都需要通过一系列 **films** 或者其它形式的数据，进行了并列比较和解释才能得到，也就是说，真正定量的值本质上而言，很大一部分很少是只通过特殊的条带和点获得的，因此我们需要大量的数据，以及对数据的分析比较。

生物技术操作手段发展至今，电子和成像技术的应用成熟，为我们收集数据带来了许多便利，实验室已经能够自如收集这些数据，对这些冷冰冰的数字进行分析比较，得出更加精确的预测结果。而且目前的硬件设施收集到的信息来源范围也是空前的——从荧光检测标记，到比色法（**colorimetric assays**），再到放射自显影（**autoradiograms**）黑白图片中都能收集到各种数据。

随着成像捕捉设备的进步，计算机和软件也拓展了分析功能的范围。利用计算机软件修正凝胶图像，更准确的估算分子量；消除背景，提供更准确的条带数量估计，所有的这些都使得凝胶成像系统更趋于物美价廉。

目前有关凝胶成像系统的生产厂家和产品数量都有明显的增加，用户可以根据各自的预算、图片数据的性质、对基本成像还是侧重于定量分析功能的偏好来选择凝胶成像系统。

在商业的凝胶成像分析系统中，你可能会

遇到两种基本的电子成像硬件格式。这两种格式都各自具有自身的优点，可以根据实验室全面的需要进行考虑。一种是照相机型成像系统，这种系统提供了一种收集各种范围的图像的方法，从溴化乙锭染色凝胶，到标准的自显影、实时的捕捉化学发光；另一种是专门用于干燥、平整的凝胶形式的扫描仪。

其中也许最常见的照相系统要数 **CCD** (**charge-coupled device**) 相机了。这些照相机，通常与一种光源（白光或者紫外光）设备联用。传统的成像只需捕捉影像功能就行，几乎所有的系统都能达到这种功能。更敏感的系统能够在不需要光源的情况下成像，比如，捕捉化学发光。这些应用中，硬件的灵敏度是很突出的问题，照相机的灵敏度的测量单位为 **lux**，照相机低 **lux** 能很好地收集低光发射，因此，被建议用于化学发光成像系统中。

由芯片控制的 **CCD** 照相机成像在给定时间里的不连续的电荷能通过芯片转换成数码信号。这种特性被认为是一种改变曝光程度的重要方法。理论上，整合时间越长，从化学发光物捕捉光的性能就越好。但是随着时间的增加，信噪也增加。但总的来说芯片整合型成像系统更适用于高性能的要求。当然，低 **lux** 的相机需要的更少的整合就能有效地采集信号。

一些相机被描述成“冷”**CCD** 照相机，对于所有的 **CCD** 相机而言，信噪是影响分辨能力的一大影响因素，而冷处理减少了背景信

噪，然而这种特性是否需要，仍在争议中。

另外一种需要考虑的特性是相机的分辨率。总的来说，CCD 照相机的像素越高，分辨率就越大，同时捕捉的图像信息量就更大，图像文件的大小就更大。

对于各种不同的应用，照相机需要装备特定的滤光设备来满足不同的工作光波波长的需要。通常这些滤光器装备在装在照相机镜头前。紫外光过滤器，将紫外光分散使得光源不能为照相机“可视”。得考虑实验室的不同需要(SYBR-green, ethidium bromide 等) 选择不同的过滤器。

最后市场上另一种照相机系统是 CMOS 照相机，这是一种更为便宜的系统，但是灵敏度没有 CCD 高。因此 CMOS 照相机的信噪比较高。此外，CMOS 照相机不像 CCD 相机一样整合起来。

除了相机之外，还有另外的图像捕捉方法。扫描仪就是其中的一种。扫描仪的价格要比 CCD 相机系统便宜得多。许多扫描仪是桌面式的，可以容纳大图片。此外还有一些加了对比度调节硬件的扫描仪。这个特性能优化获得的图像，而不仅仅依赖于软件的调整。

从透视性能来说，与相机相比，扫描仪需要一种更强的照明光源。有点像感光剂成像像机。一种好的扫描仪，可以提供 0.01-0.3OD 宽阔，线性动态范围。扫描仪具有高分辨率的特性，可以达到 1200dpi。扫描仪的一个瓶颈问题是，不能对溴化乙啶凝胶进行成像。

以下我们来看一些凝胶成像产品：

### **Advanced American Biotechnology (AAB)**

#### **Gel Documentation System and Gel Doc I**

来自 AAB 的该成像系统由一台奔腾处理器的计算机、时间整合视频相机、动态镜头、

紫外过滤器，暗室、双重透射器和用于成像获取分析的软将构成。Gel Doc I 系统具有一个 0.03 视频照相机，镜头、紫外滤器、暗室和图像打印机组成。AAB 公司同时推出了各种软件以满足不同的成像需要。

([www.members.aol.com/aabsoft](http://www.members.aol.com/aabsoft))

### **Alpha Innotech**

#### **AlphaImagerTM, ChemilmagerTM, AlphaScanTM, and AlphaDocTM Digital Imaging Systems**

来自 Alpha Innotech 集团的 AlphaImagerTM imaging 系统，具有一个 non-vineetting 镜头，荧光滤器、计算机、和 AlphaEaseTM 图像软件。ChemilmagerTM 利用了一种独创的 3 阶段热电冷处理 CCD。能够实时捕捉，是白光、荧光和低光应用的理想产品。广泛应用于凝胶、底片、薄膜，平板和化学发光样品的成像中。所有系统均安装了 AlphaEaseTM 软件。

### **Ana-Gen Technologies ImageDOC System**

Ana-Gen's ImageDoc 系统是一种入门系统。这种基础的系统由一个高分辨率的手动调焦的 CCD 相机、一个高分辨率的单色显示器，一个 256 色灰白打印机、暗室、和一个紫外光透射器组成。该系统可以改装也可以升级。9 寸的显示器使得用户能预览实时的图像。可以根据需要选用其他的一些配件，如动态镜头等。

### **Bio Image**

#### **GelPrint 1000i, GelPrint 2000i, GelPrint Plus, and GelPrint Ultra**

BioImage 公司提供了广泛应用于成像分析的系统。GelPrint 1000i 系统具有一个镜头固定聚焦的 CCD 照相机，256 色灰白打印机，是一个专业的凝胶成像系统。不同的是，

GelPrint 2000i 系统具有一个动态的镜头。GelPrint Plus 和 GelPrint Ultra 不需要计算机平台，附带了一台 600dpi 的激光打印机，暗室，和综合软件包。GelPrint Plu 具有一个 8-bit 的动态镜头冷照相机。

#### **Biometra**

#### **BioDoc I and BioDoc II Video Documentation Systems**

来自 Biometra 公司的这两种系统具有一个整合在芯片上的 CCD 照相机。简便的 BioDoc I 能通过图像热打印机进行成像。最新的 BioDoc II 运用了一格软键盘，能整合进一个局域网内。同时推出了各种凝胶分析的软件。

#### **Bio-Rad**

#### **Gel Doc 1000, Insta Doc I and Insta Doc II**

Bio-Rad 公司提供了一系列的凝胶成像系统。Insta Doc I 是最开始的产品。Insta Doc II 包括一个完全暗室和一个光透射器。Gel Doc 1000 是一个完全用于分析凝胶带型、体积和分子量的系统。所有的系统都运用了一台 8-bit 的高分辨率 CCD 照相机，并随时能升级。Bio-Rad 公司也提供了一系列的 RFLP, 2D 和 DNA sequencing 软件

(<http://www.bio-rad.com/>)

#### **Eastman Kodak Company Kodak Digital Science EDAS 120 System and BandScanner 1D System**

来自 Eastman Kodak 公司的 EDAS 120 系统具有 DC120 动态数码照相机。该照相机具有自动/手动闪光、光圈和快门速度控制、和一个 LCD 预览屏幕组成。BandScanner 1D 利用 600 dpi Hewlett Packard Scanjet 6100 数码记录图像。两种体统均安装了 Kodak Digital Science 1D 图像分析软件。

<http://www.kodak.com/>

#### **FOTODYNE**

#### **FOTO/Analyst MiniVisionary, Visionary Eclipse, Archiver Eclipse, and Investigator Eclipse Systems**

FOTODYNE 公司提供了广泛的凝胶成像分析系统。MiniVisionary Apprentice 和 Visionary 系统提供了简便电子成像方式。Archiver 系统能将四张图片储存于软盘中。Investigator 是 FOTODYNE 最强大的电子成像体统。

#### **Lightools Research**

#### **Speedlight Jr. GDS, Speedlight GDS, and Speedlight Platinum GDS**

Lightools Research 公司的 Speedlight 系统的操作是独立而不需要计算机。该系统基于 CCD 照相机和一个 256 色的灰白打印机组成。Speedlight Platinum 主要用于数据的收集和数据的分散分析。

#### **NucleoTech Corporation**

#### **NucleoVisionTM 420, 530, 760, 830, and 920 Systems**

NucleoTech 公司提供了大量的凝胶成像系统，包括紧凑的“documentation systems”系统。用于图像处理，归档、和分析，和普通的系统。系统利用 PC 平台或者 Macintosh 平台。GelExpert 软件与 32-bit 的程序兼容，可用于 Windows 95/NT 4.0 或者 Macintosh 系统。<http://www.nucleotech.com/>

#### **Pharmacia Biotech ImageMaster VDS**

ImageMaster VDS 是一个自包型独立成像系统，具有一个数码图像 CCD，能在芯片水平上整合信号。该系统和 ImageMaster 一样包括了一个动态的镜头，过滤器、显示器、光透射器、紫外光滤器，和一台打印机。

ImageMaster 不需要 PC 进行控制, 能在两秒内探测到 20 picograms 的溴化乙啶染色的琼脂糖凝胶和丙烯酰胺凝胶的 DNA 条带。  
<http://www.biotech.pharmacia.se/>

### Scanalytics

#### DocuGel Workstation, BenchTop I Scanner, and BenchTop II Scanning Densitometer

DocuGel Gel 成像工作站整合了具有动态镜头的 CCD 相机, 一个可选的 Sony 256 色灰白打印机, 可以在 Macintosh 或者 PC 机上进行操作。BenchTop I 是一个 12bit 的扫描仪[optical density (O.D.) ( 0 -2.4 ) ], BenchTop II(O.D. 0 -3.0.) . BenchTop I 可以处理 8.5 x 14" 彩色或则黑白的图像, BenchTop II 可以处理高达 14 x 17". 的图像。  
<http://www.scanalytcs.com/>

### Stratagene

#### Eagle Eye II Still Video System

通过在化学发光方面的改进, Eagle Eye II 是一个全能的凝胶成像系统。由 一个暗箱, 高分辨率 CCD, 动态镜头, 打印机, 奔腾计算机和采色显示器组成。Eagle Eye II 可以采集几乎所有类型的图片数据, 从溴化乙啶染色到 Syber<sup>-</sup>, Sypro<sup>-</sup>, 和 silver 染色凝胶, 甚至色谱板。具有许多可供选择的硬件设备。

### Ultra-Lum

#### Ultra-Imager-5000, Big-Gel-Imager-4500, and KS-4000-Slide-Imager

Ultra-Lum 公司的 light-tight 系统运用了一个专利未决的 Ultra-GloTM UV-to-Visible Light Converter, 一个高分辨率的 CCD 照相机。自动动态镜头, 256 色灰白打印机, Image-PC 软件, 可以运用于 Pentium 或者 PowerMac 计算机。Ultra-Imager-5000 具有一个小型光密封性暗箱。KS-4000-Slide-Imager 具有照相机幻灯片伯凡功能。Gel-Imager-4500 使用与工作台上浏览高达 20 x 40 cm 的图片/。  
<http://www.ultralum.com/>

### UVP

#### GDS-8000, 7600, 7500, and PhotoDOC-It Systems

GDS-8000 是一台基于 PC 系统能进行同位置进行采集和分析的系统。GDS-7600 与 GDS-8000 相近是一个基于 Macintosh 的系统。GDS-7500 伴随着 ImageStoreTM 处理单位, 有捕捉卡和软件完成。UVP 同样也提供了精确的图像分析软件。

<http://www.uvp.com/>

### VILBER LOURMAT Photo-Print

#### System

Photo-Print 系统的核心是一个具有动态镜头的 CCD 相机。使得在不改变镜头得条件下拍摄到长度为 2-25cm 的凝胶图片。

Photo-Print 的前端控制板提供了简单的实时预览选择。可以在 Windows 3.1 or 95 下应用。  
(生物通: 亚历)

生物通特价专栏 国内特价信息精选