

EBIOTECH

生物通技术周刊

第88期

2011年12月1日

全文下载

【移液器专题】

选择那支属于你的移液器
值得信赖的Eppendorf移液器
独具特色的RAININ移液器
实验室移液方案的选择
高性能的HTL移液器

【新品速递】

早期凋亡检测的新工具
Bio-Rad推出两款触摸式PCR仪
Illumina推出全新的序列捕获产品
罗氏454新升级，读长达1,000 bp
全新的蛋白纯化系统 基于蛋氨酸标签
Sigma推出锌指核酸酶改造的CHO细胞系

【应用指南】

无需纯化DNA的植物组织直接PCR
高内涵筛选在生命科学研究中的应用
Acumen eX3高通量细胞生物学的研究利器（一、二、三）

【行业动态】

2011 R&D 100大奖公布 多家生物公司上榜
华大基因首次全面发布最新版生物信息分析软件

选择那支属于你的移液器

工欲善其事，必先利其器。对于移液器这个每天都要频繁使用的小仪器，就像画家的笔、厨师的刀一样，用起来必须得心应手才行。因此，对大部分研究人员来说，购买移液器多是基于惯性，而并非基于参数。若在读研究生的时候使用的是某个牌子的移液器，那工作后还是倾向于购回同一个牌子，若换了一个还有点不习惯。

然而，移液器里面的学问还不少。我们在选购移液器的时候，有必要抛开成见，仔细研究一下仪器的参数性能，比比价格，再做决定。这里生物通主要介绍的是手动单道可调移液器，这也是实验室最常用的。

准确度与精密度

在选购移液器时，我们首先应考虑它的准确度和精密度。准确度（accuracy）是指移液器移取的体积与理想体积的接近程度，而精密度（precision）是指在移取某一体积时，每次移取体积之间彼此接近的程度。

看定义似乎觉得很拗口，也很费解。打个比方来说，假如你有 5 个飞镖，若每次能够正中靶心，那么你是既准确又精密。若 5 个飞镖击中同一点，但不是靶心，那么你很精密，但不准确。对移液来说，这可能意味着你的技术不错，但移液器需要校准了。若 5 个飞镖散落在靶上，那可既不准确也不精密，你的移液器需要校一校，你也得学一学了。

据业内人士透露，大部分知名品牌的移液器都有着相似的准确度和精密度。于是，生物通就搜罗了各大品牌的 10-100 μ l 可调量程手动移液器，比较了一下它们在移取 100 μ l 时的准确度和精密度。结果如下表。

移液器名称	品牌	容量	准确度	精密度
Research® 可调量程移液器	Eppendorf	10-100 μ l	\pm 0.8%	\leq 0.2%
Pipetman® P 型移液器	Gilson	10-100 μ l	\pm 0.8%	\leq 0.15%
Transferpette 单道数字可调移液器	BRAND 普兰德	10-100 μ l	\pm 0.6%	\leq 0.2%
Rainin Pipet-Lite 磁辅手动移液器	梅特勒-托利多	10-100 μ l	\pm 0.8%	\leq 0.15%
HTL 单道移液器	HTL	10-100 μ l	\pm 0.8%	\leq 0.2%

看来专家所言极是，差距确实不大，然而，谈到人体工程学，各家移液器的差异还是蛮大的。

人体工程学

如果只是偶尔用之，那可能体会不到差别，但我们每天都要和移液器打交道，有时候还蛮长时间。每次移液，都需要拇指用力，这可是影响舒适性的关键，用力越少意味着长期使用造成手指损伤的风险越小。同样，装卸吸头，也是越省力越好。为了健康着想，各厂家新近推出的移液器大多强调人体工程学方面的改进。

例如，Eppendorf的Research plus移液器重量轻，且操作用力小，可以有效防止手部重复性劳损（RSI）。其前端的吸嘴具有伸缩性，不但可使安装和脱卸吸头更加省力，还能保证吸头和移液器之间的气密性。[索取资料](#)

而瑞宁新上市的 Pipet-Lite XLS 移液器经过升级,更符合人体工程学特点。其舒适手柄、轻质弹簧与“磁性辅助”技术可确保轻松顺畅操作,并可极大地减小出现重复性肌肉劳损的危险性。它特有新型的 LTS 吸头套柄,使弹出每个吸头所需的力量从 4 kg 降至 0.6 kg。

赛默飞世尔科技的 Finnpiquette F1 则具有新颖放松指靠设计,其调整角度可达 120 度,同时适合左、右手操作。先进的人体工效学设计,宽阔的指靠使您的手部获得最大的舒适感。独特放松指靠外形设计使您在移液的间隙可以得到充分的放松,减少出现重复压力损伤 (RSI) 症状的风险。专利设计的轻触吸头推杆,将 F1 推出吸头的力量降至最低。这种改良的联动装置能够运用较少的力气产生较大的推力,轻轻一推即可释放吸头。[索取资料](#)

材质

在选购移液器时,我们还应注意一下移液器所用的材料。对于外壳,应当有较高的耐冲击性、耐腐蚀性和较低的导热性;对于活塞,目前市场上主要有不锈钢、陶瓷和塑料三种材质。不锈钢机械性能好、寿命长,只是不太适合用于强酸强碱的移液;陶瓷则有很高的耐腐蚀性,但机械性能较差。当然,优质的材料往往意味着更高的价格,所以需综合考虑。

当然,有些特点可给移液器额外加分。例如 BRAND 的 Transferpette-S 和 Finnpiquette F2 是可以整支高温高压灭菌的,最大限度地避免了污染。此外, Finnpiquette F1 首创纳米银生物安全防护。纳米银材料能有效地抑制细菌、真菌、霉菌以及其它微生物的生长。AlphaSan® 纳米银缓慢释放银离子,并通过对蛋白酶上的巯基迅速结合,使蛋白

酶丧失活性,导致细菌死亡。这种抗菌效果可以长期有效地防止空气或其他与之接触的微生物对移液器的污染。AlphaSan® 纳米银不但对人体无害,还有加速伤口愈合、促进皮肤再生,使皮肤更加光滑的功效。

而 Pipet-Lite XLS 移液器是全球第一款采用 RFID 射频识别技术标签的移液器,可提供先进的校准和资产管理功能,同时可进行先进的校准提醒和资产管理。轻轻一扫,即可了解:谁是该移液器的使用者?何时需要校准?何时需要服务?

吸头

最后,还要提一下,吸头也很关键。大部分移液器兼容各种品牌的吸头,包括进口的和国产的。但是,好马配好鞍嘛,要想获得最佳结果,最好还是使用原配的吸头。移液系统也是一个整体,莫让廉价的吸头破坏了整体的准确度和精密度。

对于某些特别昂贵的试剂,比如酶,每一丁点都很珍贵,然而在移液中我们往往发现吸头中残留了不少,使劲浑身解数也无法弄出来。又如一些使用去垢剂处理的样品,每次移液总是损失不少。这时, BRAND 新推出的超低吸附移液器吸头和滤芯吸头也许能帮你解决这个问题。这种吸头的表面经过特殊、专利的物理化学处理,非常均匀,没有瑕疵,具有非常低的表面张力,这样能显著减少样品损失,并在使用关键液体时提供高度可重复的结果。

以上我们对移液器的选购做了大概介绍,接下来我们会具体介绍一些新上市的移液器,供大家在选购时参考。

(生物通 余亮)

值得信赖的 Eppendorf 移液器

从 1961 年推出第一支工业化的气体活塞式移液器至今, Eppendorf 公司秉承 50 年的生产经验和坚持高品质的执着, 不断创新研发, 旨在为全球科研临床用户提供最完美的移液器。以下是 Eppendorf 近年来推出的新型移液器。

Eppendorf Xplorer 电动移液器——高通量长时间液体分装的专业工具

Eppendorf Xplorer 电动移液器是实验室高精度高质量移液的新标准。它操作直观简便, 移液精准性和可重复性高, 可以轻松完成长时间重复移液和复杂液体分装工作。

Xplorer 电动移液器功能强大, 移液精准性高, 可满足各类移液操作。独有弹性吸嘴功能, 可在用力最小的情况下确保移液精准性, 同时显著降低脱卸吸头用力。此外, 独有“Manual pipetting” (手动移液) 功能, 可精确灵活地控制活塞运动, 实现缓慢移液、凝胶加样或吸取上清液等复杂移液操作。

Xplorer 电动移液器的所有功能都满足高标准 PhysioCare Concept 人体工程学理念, 独特平衡性和手指省力操作方式, 有效减少疲劳。按键的大小和位置也符合人体工程学, 轻松实现各类移液操作。通过转动选项盘可以选择各项操作功能, 简便直观。创新的摇杆按键设计, 遵循“向上操作即向上, 向下操作即向下”原则, 按动摇杆即可实现活塞相应运动, 比手动移液器操作还要简便。其完美设计已经获得 2010 年度红点工业大奖等三项国际大奖。

产品特性:

1) 提供 0.5 μ l 至 10ml 量程范围的 6 款单道移液器和 6 款 0.5 至 1,200 μ l 量程范围的多道移液器

2) 独特选项盘和多功能操作软键, 方便选择移液、分液、混匀和参数选择等各项功能, 操作直观

3) 具备中文操作语言, 使用更方便

4) 创新弹性吸嘴功能, 保证吸头安装位置一致性, 确保移液精准性

5) 操作界面清晰简明, 从各角度均可观察, 所有功能一目了然

6) 重量轻, 平衡性好, 符合人体工程学

7) 显示屏背光设计和亮度调节功能, 便于阅读

8) 锂聚合电池, 性能佳, 体积小, 一次充电可完成 12000 次分液或者至少 100 块 96 孔板的加样

9) 下半部分拆卸简便, 可高温高压灭菌, 维护简便

Eppendorf Reference 移液器——适用于危险样品操作的移液器

始于 1994 年的单按钮操作式移液器 Reference, 秉承 Eppendorf 50 年移液器的制造精髓, 一直为全球各地的实验室操作人员所津津乐道。其经久耐用, 具备超高移液精准性。同时, 外形设计和操作均符合人体工程学, 适用于实验室各类微量液体操作的需求。

Reference 独有的单按钮操作，可以进行吸液、放液和拖鞋吸头操作，同时可以有效防止气溶胶污染，结合其可整支高温高压灭菌和 UV 灭菌功能，特别适用于移取病原微生物等危险样品。

产品特性：

1) 提供 0.1l 至 2,500 μ 量程范围的 9 款可调量程移液器和 16 款 1 至 2,500 μ l 量程范围的固定量程移液器

2) 彩色按钮标识，便于识别体积和相应适配移液吸头

3) 结合移液和脱卸吸头功能与一体的多功能按钮，操作省力，有效防止气溶胶污染

4) 四位体积显示，精确设定体积，便于阅读

5) 体积设定自动锁定，防止意外修改体积（仅限可调量程）

6) 一体式紧凑设计，适用于单手操作

7) 可整支高温高压灭菌和自我消毒，耐化学腐蚀

Eppendorf Research plus 移液器----为移液器建立新标准

Research plus 移液器采用高科技材质结合先进的生产工艺流程，其设计理念符合人体工程学，

加上人性化的设计，不但精准性高、经久耐用，适用于各类移液操作。

产品特性：

采用 Perfect λ Piston™ 系统的高科技材质，重量轻，坚固耐用，耐高温抗腐蚀

可整支高温高压灭菌和紫外线灭菌，操作更安全 λ

卓越的人体工程学设计，显著减少手、手臂和肩膀用力，避免手部重复性劳损（RSI） λ

伸缩式弹性吸嘴设计，确保吸头装配的气密性和移液均一性 λ

四位数字放大体积显示，位置合理，便于移液时观察 λ

独有密度调节窗口，适用于不同密度的液体，通用性更广泛 λ

多道移液器具备单独通道设计，确保移液精准性，节省维修成本 λ

0.1 μ l—10ml λ 10 种不同量程选择，全面满足不同使用需求

[点击索取Eppendorf移液器的更多资料!](#)

独具特色的 RAININ 移液器

美国 RAININ (瑞宁) 公司成立于 1963 年, 是北美市场的移液器领导者, 2001 年被梅特勒-托利多收购, 之后开发出众多独具特色的移液产品。下面生物通给大家介绍几款新推出的移液器。

RFID Pipet-Lite XLS 手动移液器

瑞宁新型的 RFID Pipet-Lite XLS 移液器是市场上最符合人体工程学的手动移液器。RFID 指的是“无线射频识别技术”, 只有借助 Rainin 的 RFID 阅读器与 LabX™ Direct Pipette-Scan™ 软件配合使用, 改善您的实验室的工作流程和加强实验室移液器的管理方式, Rainin 的移液器管理解决方案使用简单且非常实用。

RAININ 的新型 Pipet-Lite XLS 移液器系列将精确度、人体工程学设计和资产管理提升至一个全新的高度。舒适的手柄、轻型弹簧和“磁辅”技术, 确保操作轻松顺畅, 同时极大减小重复性劳损的风险。



极致舒适的手感

无论是移取液体还是握在手中, 这款移液器总是无时无刻让您倍感舒适。

更低的操作力

轻型弹簧和低阻密封, 以及 RAININ 获专利的磁辅™技术

更小的拇指压力

获得专利保护的 LTS™ (轻触式退吸头系统) 的移液器大大减小了吸头退出力。

校准跟踪

每一支移液器都有据可寻, 优化您的资产管理

Pipet-Lite XLS 是全球第一款采用 RFID 射频识别技术标签的移液器, 可提供先进的校准和资产管理功能, 同时可进行先进的校准提醒和资产管理。当与 RFID 套装配使用时, 可自定义您独有用户数据, 更可在短时间内迅速获取有关移液器的所有信息:

何时需要校准移液器?

何时需要服务?

谁是该移液器的使用者?

此移液器在哪个实验室使用?

轻松一扫, 了解您想知道的所需要的移液器信息。

Pipet-Lite 间距可调手动多道移液器

RAININ Pipet-Lite 手动间距可调多道移液器让您轻松的调节通道间间距提高操作效率—如由 24-孔板向 96 孔板移液，摆脱了标准间距的束缚。

快速精确的间距调节

连续可调间距可以在 9MM 到 19MM 间调节

舒适的旋钮调节：

舒适、精确、可锁定的“调节旋钮”让您毫不费力的调节您所希望的间距，并确保所有通道间距的一致。

吸液量完全一致：

LTS 套柄设计，无需 O 形环就可提供极好的密封性，容易装卸吸头。在提高工作效率的同时确保各通道一致性，确保精度和准确度与固定移液器完全一致。

精确的通道间距设置：易读的间距标记便于轻松准确设置，排除人为猜测。

人体工程学设计：

轻质、带指钩等人体工程学设计确保您长时间使用手部也会感到非常舒适，轻松掌握。

较低和活塞推进力和退吸头力：

独特碰辅助设计使活塞推进力比传统移液器省力 70%，并可减少 80%退吸头力。

实验室移液方案的选择

对分析结果品质的要求不断提高，以及日益增长的样品量，要求移液设备能够尽可能高效地协助完成日常实验的操作。许多实验室仪器制造商针对这样的要求开发了专门的移液设备。这些器械针对传统的玻璃或者塑料计量器皿提供了改进，既保证了出色的精准度同时又易于操作。

大多数厂商的移液产品具有类似的原理，然而在设计细节与材料运用上每一家都会有所不同。在下面的章节里，介绍一些最常见移液设备与相应的功能原理与正确的选择角度。

选择一款正确的移液工具，一般需要考虑**以下因素**：

- 量程
- 精准度
- 液体类型（腐蚀性，粘度，挥发性）
- 通量
- 无疲劳
- 易用性
- 维护便捷程度



大量程，腐蚀/有害移液的移液选择：**瓶口分液器**。

对于移取腐蚀性或有危害性的瓶装液体，移取量程从 0.2 -100 ml。瓶口分液器几乎永远是实验室的首选。这种安装在瓶口的取液设备能够耐受各种溶剂和生物学试剂，提供高精度度的移液，减少试剂浪费和对操作人员健康的潜在威胁，并大大提高常用试剂的取液效率和操作的重复性。某些品牌的瓶口分液器可全支消毒灭菌以适应无菌操作的要求。市场上提供此类产品的供应商不多，BRAND, Eppendorf, Thermo 等常见的移液器供应商均提供此类产品。目前以 BRAND 提供的型号覆盖面较全，操作简便程度较高。瓶口分液器的精确度范围在 0.5%-1%之间。

微量，水相液体的移液选择：**空气活塞移液器**。

空气活塞移液器是一大类移液器的总称，常称为移液枪。这是实验室工作人员最熟悉的一类移液产品。许多实验人员甚至认为此类设备适用于所有的微量移液需求。但实际情况并非如此。

诸如 Eppendorf 的 Research 系列, Gilson 的 Pipetman 系列, BRAND 的 Transferpette S 系列, Rainin 的 Pipet-Lite 系列,Thermo 的 F 系列移液器均属于空气活塞移液器。空气活塞移液器主要优点在于更换吸头方便，非常适合避免污染的移液需求。而且，各个供应商都提供各具特色的多通道移液器，以适应高通量实验的需求。空气活塞移液器不是万能移液器，许多人会纠结于活塞的材质，认为陶瓷活塞比塑料活塞耐性更好。但实际上，任何空气活塞移液器都不是为了移取腐蚀性液体或者

是粘性液体以及挥发性液体而存在的。原因很简单，目前所有的空气活塞式移液器吸头与活塞腔（活塞套管）均为塑料材质，这些材料只能耐受大多数水相溶液，在有机溶液，浓酸以及粘性液体的应用上是无可奈何的，这时，应该选择瓶口分液器或者是玻璃器具进行操作。因此，选择空气活塞式移液器，主要的考量来自于人体工程学的设计，精准度，维护与校准的简便度等参数。

空气活塞移液器在国内以 Eppendorf 为市场领导者，Eppendorf 产品多年来以为大多数客户所认可。Gilson 由于多年未更新产品，产品设计略于时代有些脱节。BRAND 的 Transferpette S 系列综合素质优异，各项参数均相当优越，其电子移液器还具有 TUV 人体工程学认证。Rainin 进入中国市场较晚，但具有独特的特色产品，如磁辅设计与可调间距多道移液器。Thermo 的移液器种类庞杂，且国产进口均有，品质参差，但也偶有创意设计如银离子杀菌。这里，暂不讨论国产品牌，国产品牌目前仍停留在仿制阶段，得其型，尚未得其精髓，还有许多的路要走。空气活塞移液器的量程范围单道通常从 0.1ul-10ml，多道通常从 0.5 ul-300ul。精准度范围通常从 0.6%-2%(根据量程不同而不同)。

粘性，挥发性液体的移液选择：**外置活塞移液器**。

外置活塞移液器在实验室并不常见，原因是许多实验人员用空气活塞移液器替代外置活塞移液器移取粘性或者挥发性液体，即便知道无法确保精准度。外置活塞移液器由于摒除了空气活塞的不确定性，且通常具有较强的吸力，因此非常适合移取如甘油，表面活性剂之类的高粘度，高蒸汽压的液体。外置活塞移液器的吸头更换较空气活塞移液器吸头复杂，当然，和空气活塞移液器不同，外置活塞移液器在实验室通常固定使用某一类液体，而且移取这类液体时并没有避免污染的要求，因此外置

活塞移液器也不需要经常更换吸头。主流的空气活塞移液器供应商一般都提供外置活塞移液器。下面我们会介绍一类便于更换吸头的外置活塞移液器。

连续重复分配液体的选择：**连续分液器**。

不论手动还是电子连续分液器均为外置活塞原理。与传统的外置活塞移液器不同，这类移液器将吸头作为消耗品提供，这样，便解决了外置活塞移液器更换吸头不易的缺点。连续分液器的基本功能是吸取一次液体，然后等量重复分配。手动连续分液器分液的量程是固定的，电子连续分液器可以分配任何中间体积，并且具有更强劲的附加功能，因此如果预算允许，电子连续分液器是更好的选择。实验室配备几支连续分液器，即能替代外置活塞移液器移取粘性或者高蒸汽压液体，又可在工作量大的时候实现连续分配，是一举两得的上佳选择。目前 Eppendorf, BRAND 等厂商提供连续分液器，而 Eppendorf, BRAND, Rainin, VWR 等品牌也同样提供适配的外置活塞吸头。选择时要注意，Eppendorf 的连续分液器不能兼容其他供应商吸头。

移液管辅助吸液：**电动移液管助吸器**

不论是化学实验室还是生物学实验室，移液管作为最传统的移液器具仍旧是最常用的设备之一。当然，每一个操作过移液管的实验人员也都会为操作吸耳球的低下效率与不便而痛恨不已。电动移液管助吸器这样的装置也就应运而生了。通常大多数厂商的移液管助吸装置能够适配的移液管量程范围从 0.1-100ml，BRAND 提供的移液管助吸器适配范围从 0.1-200ml 移液管。由于操作移液管的特点，决定了一款重量轻，反应灵敏，马达强劲的电动助吸器会更加容易掌控。许多厂商都尽可能地减轻产品的重量，优化体积以更适合握持，提供档位或者无极拨盘调速，有的厂商甚至提供按键压力调速。当然，如果外观美观也会加分不少。目前，除

了 Eppendorf, BRAND 等较著名的移液器厂商提供此类产品外, 还有诸如 Biohit, Integra Biosciences 等品牌提供此类产品。

实验室的移液设备通常是用于取代传统的玻璃器具, 下列常见实验室 A 级玻璃器具的精准度范围参数, 可作为选取移液设备的参考:

单刻度移液管(0.5ml-100ml): 1%-0.08%

刻度移液管 (0.1ml-50ml) : 1%- 0.4%

容量瓶 (5ml-10000ml) : 0.8%-0.02%

量筒 (5ml-2000ml) : 1%-0.5%

后记, 常见进口移液设备品牌简介:

Eppendorf, 德国品牌, 空气活塞移液器的发明者。为空气活塞移液器全球的市场领导者, 在北美、中国以及德国的知名度甚高。

Gilson, 法国品牌, 最早生产移液器以及最早进入中国的移液器品牌之一, 曾经的市场领导者之一, 产品更新较少。

BRAND, 德国品牌, 上世纪 60 年代末开始制造移液设备。德国政府授权其 DKD(DAKks)校准服务实验室, 可代表德国政府对任何品牌移液产品进行计量校准服务并出具 DKD(DAKks)证书。瓶口移液器的领导品牌, 移液产品线完整。

RAININ, 美国品牌, 北美市场的移液器领导者, 与 **GILSON** 有着说不清的联系, 后被 **METTLER-TOLEDO** 收购, 前期产品类似 **Gilson**, 后开发许多独具特色的移液产品。

Thermo Fisher Finnpipette, 前身为芬兰 **Labsystems**, 70 年代初开始生产移液器, 后为 **Thermo** 收购, 产品线庞杂, 国产, 进口均有, 产品品质参次。

Biohit, 芬兰品牌, 国产进口均有, 以价格低廉著称。

以上品牌基本上覆盖了世界主流的实验室移液产品提供商, 也是国内许多品牌模仿的主要来源, 其他品牌涉及较少, 略过不提。

高性能的 HTL 移液器

说到波兰 High Tech Lab 公司的移液器，你可能并不熟悉，但实际上，HTL 有 20 多年的精密移液器设计、生产经验，是世界上 20 多个品牌的移液器 OEM 工厂，HTL 自有品牌的移液器更是在自己独有的制造水平之上博采众长，成为具有世界顶级品质的产品。其 DISCOVERY 系列移液器更是集 HTL 公司 20 多年制造经验之精华的扛鼎之作。



HTL 单道移液器

- 精湛的人体工程学设计，自然的握持手柄操作，无需大力；无论是设定容量、移液或是排卸吸嘴，整个过程动作顺畅平稳。

- 121°C/0.1MPa、20 分钟整支灭菌，10 次灭菌无需重新校准。优质材料抗紫外线，即使长时间照射也不会损坏。

- 容量调整由原来的一点调整改为二点调整，避免在调整容量过程中夹掩手套，掀钮有左右各 3mm 的自由行程，吸、排液时不会改变已设定的容量。

- 每支移液器均配有支架和校准工具，用户可以在实验室自行校准移液器。

- 更大的量程数字显示，方便易读。容量调节旋钮可加锁，防止误操作。

- 弹射器设计长短可调，不仅使移液器兼容不同品牌的吸嘴，也使排卸吸嘴时格外轻松。大容量移液器（DV5000 及 DV10000）也同样装有弹射器。

- 更加符合 GLP 规范，吸液按钮及弹射器都有明显色标，与型号及备用的吸嘴相符。

- HTL 各种型号的移液器均通过 ISO9001 质量认证，并提供 3 年质量保证。

HTL 多道移液器

除了具备单道移液器的全部优点外，多道移液器吸嘴套筒可以伸缩，安装吸嘴时无需大力操作或左右摇晃，保证各个吸嘴均匀地安装在移液器上。弹射器独特的弧形设计，可单手轻松排卸所有枪头。

移液管电动助力器

- 人体工程学设计手柄，便于把握，轻至 215g
- 25mL/4s 高速吸取
- 电池可连续工作 8 小时，并有缺电警示
- 方便快捷的座充保持移液器始终处于充电状态

• LCD 显示即时反映工作状态，直观了解电池用量

- 适用 0.5~100mL 玻璃或塑料移液管
- 滤芯和安全阀门保护，内部免受腐蚀
- 超敏阀门易于控制小量移取
- 滤芯及移液管夹头均可高压灭菌

HTL 还最新推出了**领航版移液器**，更多锐新功能请点击：

<http://www.pufei.com/proshow.asp?id=168833&sid=102>

<http://www.pufei.com/proshow.asp?id=168832&sid=103>

<http://www.pufei.com/proshow.asp?id=168834&sid=104>

<http://www.pufei.com/proshow.asp?id=168835&sid=105>

以上产品可申请免费试用，敬请联系 HTL 代理商！

HTL 中国大陆南区独家代理商

上海普飞生物技术有限公司

上海市张江高科技园区张衡路 180 弄 1 号楼 5 楼 A 座

上海：电话：021-51088100 传真：021-33932199

杭州：电话：0571-87046598 传真：0571-87046568

成都：电话：028-85225210 传真：028-85226210

南京：电话：025-51862471 传真：025-51862472

合肥：电话：0551-3655875 传真：0551-3654693

早期凋亡检测的新工具

生物通报道，美国 IMGENEX 公司近日推出了一款全新的可逆凋亡探针 pSIVA，用于磷脂酰丝氨酸（PS）外翻的检测。

细胞膜的重排发生在凋亡的早期。在许多凋亡细胞中，这种重排导致磷脂酰丝氨酸（PS）从细胞膜的内侧翻转到细胞膜的表面，暴露在细胞外环境中。这一事件目前主要通过 Annexin V 来检测。Annexin V 是一种 Ca²⁺ 依赖的磷脂结合蛋白，在 Ca²⁺ 存在的情况下，与 PS 有很高的亲和力，可与凋亡细胞膜上外翻的 PS 相结合。荧光（如 GFP、FITC）标记的 Annexin V 一旦与凋亡细胞结合，就可以通过荧光显微镜观察到。

IMGENEX 开发的 pSIVA (Annexin XII) 也是一种基于 Annexin 的极性探针，可用于凋亡或其他形式细胞死亡的时空或激酶分析。pSIVA 结合是可逆的，这样研究人员就能够检测到瞬时的 PS 外翻，这与正常的生理过程以及可逆的凋亡事件相关联。

pSIVA 与一种灵敏的极性染料 IANBD 结合，只有当 pSIVA 与细胞膜结合时，才发出荧光。与不可逆的 Annexin V 结合相比，这种膜结合依赖的荧光以及可逆结合性质是技术上的一大进步，为凋亡通路和细胞存活带来了更多信息。

pSIVA vs. Annexin V

	pSIVA-IANBD	Annexin V-FITC
无毒性	√	√
FACS	√	√
检测早期凋亡	√	√
活细胞成像	√	
活体成像	√	
高通量筛选	√	
无需洗涤	√	
活力评估√	√	

pSIVA-IANBD 荧光信号的短暂出现伴随着瞬时的 PS 外翻。当 PS 回到细胞膜内侧，pSIVA-IANBD 将被释放到培养基中，荧光消失。至于瞬时的 PS 外翻，这被认为是正常的事件，不过仍有待进一步的研究。

pSIVA 探针可应用于毒理学检测、凋亡通路的高通量筛选、共聚焦显微镜、流式细胞仪以及凋亡的活体成像研究。

IMGENEX 公司致力于开发和生产人体生理和疾病状态的研究试剂、人类疾病的诊断试剂和治疗试剂。这些新的试剂包括抗体、基因、蛋白表达系统、用于人类功能基因组研究的各种细胞和组织的阵列。涉及领域包括癌症、凋亡、信号途径、细胞衰老、代谢和感染等疾病。（生物通 薄荷）

相关阅读：

[形形色色的凋亡检测](#)

Bio-Rad 推出两款触摸式 PCR 仪

生物通报道, Bio-Rad 公司 (Bio-Rad Laboratories, Inc.) 近日推出了两款 PCR 仪: T100 和 C1000 Touch。这两款 PCR 仪都有着时下最流行的触摸屏设计, 编辑和运行程序非常方便。

T100 PCR 仪是一台小巧、可靠且经济的 96 孔 PCR 仪, 非常适合小型实验室。有了它, 您无需再去预约排队, 苦苦地等待, 想做就做, 想唱就唱。



T100 PCR 仪带有温度梯度功能, 便于优化分析条件。它能够同时检测 8 种退火温度, 以便确定哪个温度能带来高特异性和高产量。T100 还能对 1-100 μ l 的样品体积进行准确均一地加热, 为您带来一致的结果。该款 PCR 仪采用图形用户界面, 您可以轻松地编辑、运行和保存程序。当然, 您也可以将程序放入个人文件夹或导出到 U 盘中。

也许大家还记忆犹新, 3 年前, Bio-Rad 推出了 C1000 高性能 PCR 仪。如今, 它保留了 C1000 PCR 仪的高性能, 并加上了一块 8.5 英寸的彩色触摸屏, 推出了更具时尚元素的 C1000 Touch。

C1000 Touch 更适合高通量实验室、重点实验室及 GLP 实验室。它非常灵活, 通量可在 48、96 和 384 孔之间调整, 而且能够通过更换模块, 升级到 qPCR 检测。

这款 PCR 仪可根据实验需要, 轻松地更换模块。目前有 6 个可互换的反应模块, 包括 96 孔、96 深孔、48 孔和 384 孔, 以及 CFX96 和 CFX384 反应模块, 可升级到实时定量 PCR 检测。96 深孔模块也是新开发的, 它能够容纳 0.2 或 0.5 ml PCR 反应管, 使反应体积最高可达 125 μ l。这种大的反应体积适合样品制备应用, 如新一代测序的 emulsion PCR 和芯片的文库扩增。

与原先的 C1000 一样, C1000 Touch 也是一台快速 PCR 仪。它采用了专利的折合质量 (reduced-mass) 样品模块, 能比普通模块升降温更快, 因此平均升降温速率提高了。此外, 独立控制的加热单元能精确控制所有孔的温度, 在快速升降温的同时实现温度均一。

C1000 Touch 也带有全自动程序编写功能, 用户只需要输入扩增产物的大小、使用的 DNA 聚合酶的类型、期望的反应速率 (普通、快、超快), 软件即可以给出建议的扩增程序, 帮您缩短优化实验条件的时间。

[索取Bio-Rad PCR仪的更多资料](#)

有了这两款高性能的 PCR, 也许您真的会如 T100 的广告所言, 爱上 PCR。

Fall in love with PCR and the T100 thermal cycler.

(生物通 余亮)

illumina 推出全新的序列捕获产品

生物通报道 illumina 公司近日宣布推出全新的 TruSeq Custom Enrichment 试剂盒，让研究人员能够经济地靶定基因组中 700 Kb 至 15 Mb 的目的区域。此试剂盒与今年早些时候推出的 TruSeq Exome Enrichment kit 采用了相同的分析设计，也是溶液型的捕获分析。

illumina 同时还推出了入门版的 DesignStudio，这个灵活的在线工具能够帮助研究人员快速设计出多个应用的定制探针，简化分析设计过程，提供了一个从目标设计到富集再到测序的综合解决方案。

TruSeq Custom Enrichment 试剂盒的定向样品富集步骤与 illumina 的 TruSeq DNA Sample Preparation 试剂盒完全兼容。这两个试剂盒的联合使用，为高通量样品处理带来了前所未有的易用性和经济性。

此外，独特的多重样品富集（最多 12 个）减少了手工操作时间，并显著降低了费用。而即使是最少量的 DNA 起始样品（1 ug），也有着最高的覆盖均一度和富集效率。每个分析还附有内对照。

[索取TruSeq Custom Enrichment试剂盒的更多资料](#)

整个分析流程非常简单，首先是利用 TruSeq DNA Sample Preparation Kit 制备样品文库，其次是利用 TruSeq Custom Enrichment Kit 捕获目标区域，接着在 illumina 任何测序平台上测序，最后是数据分析。美国堪萨斯城儿童慈善医院的实验室

主管 Darrell Dinwiddie 博士认为：“illumina 的流程完全支持了多重分析和富集前的集中。这个独特的步骤将为我们节省时间和成本。”

同时，illumina 还推出了在线工具 DesignStudio，它简化了定制捕获探针的设计和订购，未来，它也许会用于 illumina 其他的定制产品，如基因分型阵列。此工具包含了外部数据库的接口，便于选择目标，并能够对序列轻松操作，还能显示区域覆盖度和探针密度。这些特征减少了定制设计所需的时间，减少了失误的机会，并为实验设计带来无限选择。

illumina 的副总裁、生命科学部门的总经理 Christian Henry 表示：“随着 TruSeq Custom Enrichment 试剂盒和 DesignStudio 的引入，我们扩展了客户的定向重测序应用工具。无论是靶定人类基因组的整个编码区域，还是特定区域，研究人员都能采用相同原理的分析以及经过优化的样品制备试剂盒。TruSeq 试剂快速经济地产生了均一覆盖的序列，从不足 1 Mb 到整个编码区。”

（生物通 余亮）

罗氏 454 新升级，读长达 1,000 bp

生物通报道，罗氏旗下 454 生命科学昨日宣布推出了全新的 GS FLX+系统。此仪器能够产生高达 1,000 bp 的测序读长，赶上了传统的毛细管电泳测序法。读长的改善也使得通量提升了近 50%，达到 1 Gb，从而降低了大型测序项目的测序成本。这种新的性能水平代表了生命科学行业的一个里程碑，让高通量测序技术首次带来了与 Sanger 法相当的准确性和读长。

来自早期用户的热情反馈也体现了长读长对于基因组分析和探索的价值。早期试用项目显示了长读长对于多个应用的重要性，这些应用包括整个基因组的 *de novo* 测序和拼接，全面的转录组图谱分析、环境样品的宏基因组鉴定等等。在分辨复杂基因组的高度重复区域时，这种长且准确的读长特别有用，可显著改善拼接。

宾夕法尼亚州立大学的研究人员已经利用这种超长读长，来鉴定濒临灭绝的袋獾的遗传多样性，该研究成果发表在近期的《PNAS》杂志上¹。袋獾，亦被称作塔斯马尼亚恶魔，是一种有袋类的食肉动物，现今只分布于澳大利亚的塔斯马尼亚州。自 1999 年起，袋獾面部肿瘤病（Devil Facial Tumour Disease，简称DFTD）估计已使袋獾的数量下降 20%至 50%。

在此项研究中，研究人员利用 GS FLX+系统的长读取、GS FLX Titanium 的末端配对读取以及短读取的数据组合，对两只袋獾的基因组进行了测序和拼接。在这两只袋獾中，一只拥有对一些 DFTD 菌株的天然抗性，而另一只则在野外患上了这种疾病。

文章的通讯作者，宾夕法尼亚州立大学生物化学和分子生物学教授 Stephan Schuster 认为，对于如此独特的物种，GS FLX+ 系统长且准确的读长对跨越重复元件和全面准确的基因组拼接很关

键。研究人员还使用比较基因组方法开发了一个理论模型，来预测哪些袋獾需要圈养，以最大限度地保留物种的遗传多样性。这种方法可推广到其他濒危物种。

GS FLX+系统可作为一台新仪器购买，也可在现有 GS FLX 系统上现场升级。该系统还特有一个重新设计的试剂室，能容纳 GS FLX Titanium Sequencing Kit XL+的更大试剂体积。测序流动循环数的增加，再加上试剂和软件的优化，使得读长增加到 1,000 bp。该仪器也能向后兼容现有的 GS FLX Titanium Sequencing Kit XLR70。

[欢迎索取GS FLX+系统的更多资料！](#)

454 生命科学的总裁兼 CEO Christopher McLeod 表示：“我们的团队全力以赴推动系统性能，并实现了类似 Sanger 的读长和准确性。我们早期用户以及生命科学界的反应都是非常积极的。我们希望将这项升级推广到全世界的用户，并继续向人们展示长读长测序的价值。”（生物通 余亮）

参考文献：

1 Miller W et al. Genetic diversity and population structure of the endangered marsupial *Sarcophilus harrissi* (Tasmanian devil). (2011) PNAS ePub.

全新的蛋白纯化系统 基于蛋氨酸标签

生物通报道，日本大阪大学近日开发出一种全新的蛋白纯化系统，利用金磁珠和新颖的蛋氨酸标签，进行高效的蛋白纯化。该研究成果发表在《Bioconjugate Chemistry》上。

几年前，大阪大学的一个研究小组发现，半胱氨酸二肽和游离的蛋氨酸可通过 Au-S 结合与固定在磁性颗粒内部的金纳米晶粒结合。于是，研究人员假设，未修饰的金磁珠（GMP）可用于纯化带有半胱氨酸或蛋氨酸标签的蛋白。

经过几年的努力，Yoshiaki Okada 领导的研究小组成功地开发出这种蛋氨酸标签。尽管早期研究表明，半胱氨酸二肽与 GMP 的结合比蛋氨酸残基更佳，然而新研究发现，以增强型绿色荧光蛋白（EGFP）作为研究模型，串联蛋氨酸标签在结合和洗脱上都比蛋氨酸和半胱氨酸混合标签更“给力”。

尽管五个连续蛋氨酸在表现上相对较差，但是将蛋氨酸数量从 3 个增加到 4 个，或用二至六个甘氨酸隔开三-蛋氨酸标签，可获得相当的结合效果，而洗脱效率却能显著增加。表现力最佳的标签是七个氨基酸序列 MGGMGGM。在纯化重组 CFB β 时，它的效果与常用的多聚组氨酸标签相似。

新标签的一个特点是磁珠无需化学修饰，因此，GMP 购买回来后立即可用，非常方便，也加快了蛋白纯化的速度。结合溶液是简单的 Tris/NaCl 缓冲液，如果产量较低，可在 6 和 8 之间调整 pH。同样，洗脱也不需要特殊的底物，仅在结合缓冲液中加入巯基乙醇。

需要特别注意的是，一些内源蛋白也可与 GMP 结合，但是作者认为，使用磷酸胆碱处理磁珠，可解决这个问题，因为磷酸胆碱降低了磁珠表面的蛋白吸附。

因蛋氨酸标签很小，所以不会像那些大的标签一样，干扰蛋白表达、结构与功能。这种新的蛋白纯化系统扩展了目前的亲和和标签范围，有望广泛应用在功能基因组学及其他领域。（生物通 薄荷）

原文检索：

New Protein Purification System Using Gold-Magnetic Beads and a Novel Peptide Tag, “the Methionine Tag”

Bioconjugate Chem., 2011, 22 (5), pp 887–893 DOI: 10.1021/bc100429d

摘要：

Gold magnetic particles (GMP) are magnetic iron oxide particles modified with gold nanoparticles. The gold particles of GMP specifically bind to cysteine and methionine through Au–S binding. The aim of the present study was to establish a quick and easy protein purification system using novel peptide tags and GMP. Here, we created a variety of peptide tags containing methionine and cysteine and analyzed their affinity to GMP. Binding assays using enhanced green fluorescent protein (EGFP) as a model protein indicated that the tandem methionine tags comprising methionine residues had higher affinity to the GMP than tags comprising both methionine and cysteine residues. Tags comprising both methionine and glycine residues showed slightly higher affinity to GMP and higher elution efficiency than the all-methionine tags. A protein purification assay using phosphorylcholine-treated GMP demonstrated that both a tandem methionine-tagged EGFP and a methionine and glycine-tagged EGFP were specifically purified from a protein mixture with very high efficiency. The efficiency was comparable to that of a histidine-tagged protein purification system. Together, these novel peptide tags, “methionine tags”, specifically bind to GMP and can be used for a highly efficient protein purification system.

Sigma 推出锌指核酸酶改造的 CHO 细胞系

生物通报道，Sigma-Aldrich® 集团旗下 SAFC 公司近日推出了锌指核酸酶 (ZFN) 改造的中国仓鼠卵巢 (CHO) 细胞系。CHOZN® 细胞系是专为生物制药生产而设计的，有望缩短早期药物开发的时间，使产品更快上市。

SAFC 是由原来的澳大利亚 JRH Biosciences 公司归入 Sigma-Aldrich 集团后组建而成的，目前已成为生物制药行业定制原材料和工艺开发服务的领先供应商。它凭借生物制药生产的专业知识和经验，将 CHOZN 系列的细胞系改造成为治疗蛋白生产的宿主。

CHOZN DHFR-/- CHO 细胞系是通过 CompoZr® 锌指核酸酶技术对二氢叶酸还原酶 (DHFR) 进行修饰而产生的。这种 DHFR 缺陷型的细胞系能够让工艺开发科学家利用常用的 DHFR 表达系统在完全可追溯的 CHO-K1 背景下进行选择 and 基因扩增。

Sigma-Aldrich 在 3 年前推出了 CompoZr® 锌指核酸酶技术。锌指核酸酶 (简称 ZFN) 是一类改造过的 DNA 结合蛋白。它们能够识别并结合指定的位点，高效且精确地切断靶 DNA。随后细胞利用天然的 DNA 修复过程——“同源定向修复”或“非同源末端连接”来治愈靶的断裂。这样，研究人员就能够随心所欲地进行基因组编辑，包括基因修复、基因删除和定向的基因添加。

传统的基因敲除技术依赖于细胞内自然发生的同源重组，其效率非常低，通常为 10⁻⁶ 级。而锌指核酸酶是在 DNA 的特定位点产生缺口，通过同源重组或非同源末端连接来实现基因敲除，从而大大提高了基因敲除的效率，通常为 1-20%。正因为如此，CompoZr® 锌指核酸酶技术被生物通的读者评为“2009 生命科学十大创新产品”。

去年，Sigma-Aldrich 又向前迈了一步，推出了一系列基因敲除的大鼠模型 (包括个性化定制的敲除服务) 以及利用锌指核酸酶技术改造的细胞株。这些产品对疾病 (如癌症、阿尔茨海默氏症等) 的基础研究和药物开发都有着非常深远的影响。

[索取锌指核酸酶相关产品的更多资料](#)

SAFC 细胞科学与开发部门的主管 Bruce Lehr 表示：“CHOZN 细胞系有着完整的可追溯性，有望让我们的客户能更快地将他们的治疗候选药物推向市场。这个细胞系很可靠，且有着监管友好的特征，我们相信将会帮他们节省时间和费用。”

(生物通 薄荷)

无需纯化 DNA 的植物组织直接 PCR

DNA 提取是许多分子生物学实验的第一步，譬如 PCR、克隆和测序。核酸纯化的原始目的是为了去除可能干扰后继反应的杂质，对于 PCR 技术来说，若是能跳过这一步，直接利用样本进行 PCR，那不仅能省钱省力，还能避免交叉污染的风险。由于现在的 DNA 聚合酶性能已经越来越强大，实验室之间早已流传着各种直接用样品进行 PCR 的小技巧，不过大多只限于哺乳动物细胞或者细菌类，而甚少涉及植物细胞。

愿望是美好的，现实是残酷的。植物组织富含多糖、多酚和蛋白等物质，很有可能抑制 PCR 反应，怎么办？赛默飞世尔派出了 Phire 热启动 II DNA 聚合酶，来对付这些潜在的拖后腿的 PCR 抑制剂。

Phire 热启动 II DNA 聚合酶是一种特殊的工程酶，融合有 DNA 双链结合蛋白，不但聚合能力强，而且对多种植物组织中的 PCR 抑制剂表现出超强的抵抗力。有了这员猛将，Phire 植物组织直接 PCR 试剂盒即可直接从植物样本中扩增 DNA，而无需预先进行费时而昂贵的 DNA 纯化。

此酶是一种特殊的工程酶，融合有 DNA 双链结合蛋白，不但聚合能力强，而且对多种植物组织中的 PCR 抑制剂表现出超强的抵抗力。有了这员猛将，Phire 植物组织直接 PCR 试剂盒即可直接从植物样本中扩增 DNA，而无需预先进行费时而昂贵的 DNA 纯化。

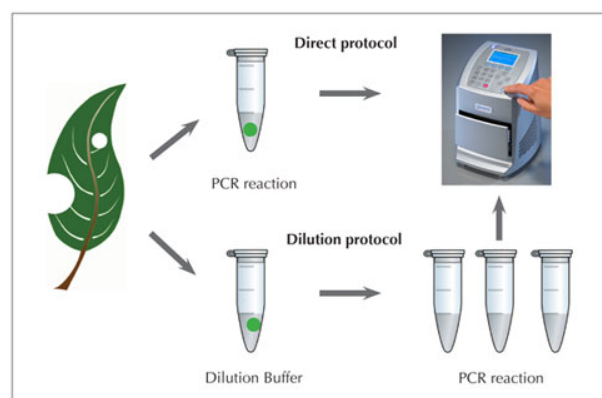
无论是新鲜植物还是 4°C 贮存或者冻存的植物都可作为模板材料。此外，贮存在诸如 Whatman 903® 和 FTA® 卡片上的植物材料也可作为模板材料。赛默飞世尔的研究人员还曾用储存于 -20°C 达十年之久的橡树叶片成功进行了直接 PCR。

除了 DNA 聚合酶，Phire 植物组织直接 PCR 试剂盒还包含一整套的优化试剂，制样工具以及对

照引物，可以方便地取样和扩增。使用 Harris Uni-Core 取样器和切片垫取样，可以轻松获得大小均一的样本。取样后，按压活塞将已取到的样本小块直接放入 PCR 反应液中，开展 PCR 扩增。

至于如何使用 Harris Uni-Core 取样器，请看视频：

除了直接 PCR，试剂盒还提供了另一种稀释方案供大家灵活选择。试剂盒中的稀释缓冲液可用于 PCR 前的样本处理。若样本较大或很困难，如含有较多纤维或者乳胶成分，可以选择先用稀释缓冲液处理。当扩增子 >1kb 时，使用稀释法是一个不错的选择。另外，这个稀释缓冲液也能储存样本，若需要对一个样本进行多次 PCR，可先用其稀释。通常情况下，稀释缓冲液中的 DNA 样品可在 -20°C 储存几个月。不过，据赛默飞世尔的研究人员介绍，用储存了 2 年之久的 DNA 样品进行实验，也得到了很好的结果。

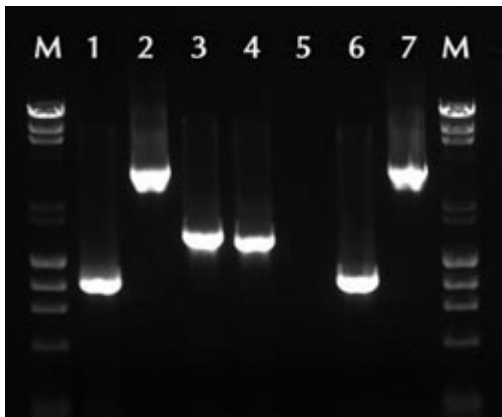


目前，赛默飞世尔已经对多种植物样本进行了测试。下表列出了其中一小部分。用此试剂盒测试过的最新植物样本列表详见：
www.finnzymes.com/directpcr。

叶片	拟南芥 玉米、水稻、棉花 烟草、葡萄藤
贮存在滤纸上的样本	玉米、番茄、豌豆
种子	苹果、胡萝卜、南瓜
真菌和藓类	稻瘟菌 菌根（杉木根部多个种类） 小立碗藓

以下是来自叶片的结果（图 1.）

将来自不同叶片的直径为 0.50mm 的小圆片直接置于 50 μ l PCR 反应体系。使用 Phire 植物组织直接 PCR 试剂盒成功扩增多种来自于线粒体或基因组 DNA 的扩增子。

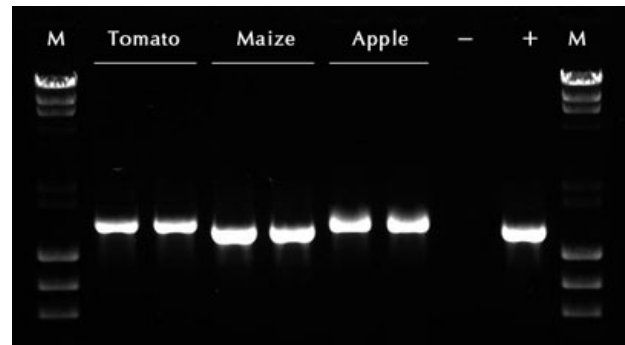


1. 拟南芥，线粒体 DNA（1 kb）

2. 拟南芥，gDNA 扩增子（3.5 kb）
3. 辣椒，线粒体 DNA（1.4 kb）
4. 玉米，线粒体 DNA（1.4 kb）
5. 阴性对照
6. 阳性对照
7. 阳性对照

以下是来自种子的结果（图 2.）

各类种子的小量样本以解剖刀切割后直接置于 20 μ l PCR 反应体系。1.3-1.5kb（根据不同种属）的线粒体 DNA 片段被成功扩增。



除了植物组织的直接PCR试剂盒，赛默飞世尔科技还推出了动物组织、人源组织和血液样本的直接PCR试剂盒，能满足多种实验需求。如果您对此有兴趣，[欢迎点击此处索取资料](#)。（生物通 余亮）

高内涵筛选在生命科学研究中的应用

Joe M. Zock

赛默飞世尔科技公司 美国

关键字：高内涵筛选；细胞信号通路；肿瘤学；神经生物学；体外毒理学；靶点鉴定；靶点验证；RNA 干扰；干细胞

简介

高内涵筛选 (High Content Screening, HCS) 是自动化显微成像技术与图像分析技术在药物研发及细胞生物学方面的一个应用。这个技术已经从最初的一个有趣命题发展成为一种有用的技术，并在最近十年中演变成为有价值的实用方法。这篇综述旨在总结那些发表在同行审阅的期刊中，并使用 HCS 作为一个主要研究方法的文章，试图让大家了解 HCS 在生命科学的几个重要领域中的广泛应用。

可以想见，早期的研究论文着重于把 HCS 作为一种新技术来发表。当这一技术得到广泛的接受和使用，研究的侧重点又回到了被研究的生物学问题，而 HCS 则成为一种工具，为任何新化合物或新假设提供“支持性的生物学证据”。作者认为，这种趋势是一项新技术被真正采纳的标志，也是 HCS 这项技术被保留下来的有力证明。

有趣的是，虽然大多数使用 HCS 的论文可归类为细胞信号通路、肿瘤学、神经生物学、体外毒理学及靶点验证（例如，RNAi），然而越来越多的新近发表的文章则描述了 HCS 全新的应用。在上述“标准”应用之外的领域，HCS 技术已被广泛接受，体现了这种技术的灵活性，可以扩展到其它可研究的生物学过程，包括心脏衰竭 [1]，间隙连接 [2]，免疫抑制 [3]，骨质疏松 [4]，吞噬

作用 [5]，自我吞噬作用 [6]，中心粒功能 [7]，真菌致病机制 [8]，视网膜修复 [9]，生理节律 [10]，以及酵母筛查 [11] 等等，不一而足。

像其它新技术一样，HCS 也被拿来与当前的技术实验方法做比较。大多数情况下，HCS 相比其它技术手段具有显著的优势；或至少被认为是与现有技术互补的，可以提供更多的数据来用于得出科学结论。例如，在最近将 HCS 与标准酶联免疫吸附实验 (ELISA) 相比较的文章中，可以看到 HCS 可以从单个细胞的水平来观察细胞内正在发生的事件，使得测量结果更准确和可靠 [12, 13]。

[索取 Cellomics ArrayScan HCS 平台的更多资料](#)

Liu 等解释了 ELISA 和 HCS 如何提供互补的结果，来帮助作者确定受试化合物的复杂的药理学原理。文中提到：“很清楚，神经微丝蛋白 (NF) 的 ELISA 结果是对神经细胞活性的评估，..... 另一方面，Cellomics ArrayScan HCS 平台，象本研究中所展示的，旨在评估化合物促进神经突触生长的能力，..... 两种技术平台结合使用，能够帮助研究人员鉴定出具有多种细胞活性的化合物，例如 FK506” [14]。

Aglei 等引证了使用 HCS 检测蛋白 / 蛋白相互作用的亚细胞水平定位，这是 HCS 优于第二信使检测的一个方面。HCS 能够识别一个细胞培养孔内的某一特定细胞群，使得瞬时转染能够被用于可

内的某一特定细胞群，使得瞬时转染能够被用于可靠的筛选研究，不再需要强制性地使用稳定转染技术，因为基因的过度表达可以导致异常的生理学和毒理学变化。“HCS 实验提供了其它信息，这些信息不可能从荧光偏振(FP)和报告基因实验中获得，例如蛋白/蛋白相互作用发生的亚细胞定位。”在这种实验筛选策略下，与购买 FP 和报告基因试剂的价格相比，HCS 转位检测可以称得上是一种价格低廉的实验方案[15]。

越来越多的困难实验正在被 HCS 所取代，这样做的好处可能有：比现有方法的灵敏度更高，提高了通量，增加了安全性，和/或降低了成本。Baniecki 等人将 HCS 用于寻找抗疟新药，他认为，“使用基于图像的 DAPI 恶性疟原虫生长实验，我们可以检测到单个疟原虫；而使用 DAPI 恶性疟原虫生长实验和[3H]标记的次黄嘌呤实验，96 孔板上得到的读数结果显示为：具有活力的疟原虫的比例为 0.25%。两种手段的结果相比较，HCS 的灵敏度及可靠性都显著提高[16]。疾病控制中心的 Johnson 等建立了一个快速的高通量牛痘病毒中和实验[17]，此方法应用 HCS 来取代那些“费力的检测方法，尤其是当待检样品数量很多时，需要 48-72 小时来等待空斑的形成，还需要更多的时间来分析结果，结果很可能带有很大的主观性-因为菌斑是手工计数的。”HCS 检测的是带有 GFP 的病毒感染，“因其生成数据的速度和可靠性，具有取代空斑减少中和滴度的可能，而成为临床实验室进行中和检测的标准方法。在正痘病毒爆发事件中，HCS 的快速和高通量的特性已证明了它是非常有价值的。

从历史角度看，HCS 源自药物发现，使用此方法可检测多个参数，同时又可检测单个细胞的特性，因此，该方法起初被用做新型的复筛检测模式、选择性筛选和细胞毒性的特征描绘。“高内涵”、“前后关联”和“具有相关性”等词语描述了出自于当前的 HCS 平台的数据特点[18]，但是，理解这些数据

的价值和应用范围仅在近期的文献报道中才变得越来越多。一个非常显著的例子是，Young 等人在他们最近的文章中，将 HCS 数据和配体-靶点预测相结合，探讨化合物的药理学机制，非常精彩地表明了应用多层面的 HCS 数据是如何的强大[19]。使用细胞周期排列作为模型，收集到了一系列的基于图像的细胞学参数。实验选择的是带有 36 特征的亚集，选定了六个参数（胞核大小、复制、有丝分裂、胞核形态、EdU 纹理和胞核椭圆度），用于对拥有 6547 个化合物的库进行了特征性描绘。“根据反应参数，有活性的化合物被归为 7 个表型效应的类别中。然后，我们探索了表型特征与活性化合物的结构之间的关系，并预测了目标化合物的结构特征。这样所产生的构效关系比仅用单一类型的数据所产生的结果要丰富得多，而且，我们可以推断一些化合物的作用机制。”

HCS 与细胞信号通路

在药物研发的过程中，理解环境诱发因素如何触发一个特定的生物级联反应是找到有效治疗方法的关键。因此，细胞信号通路是开发大多数特异性作用于靶点的药物的基础。在科研领域，同样存在着这样的需求—研究新发现的蛋白是如何参与到各种各样的信号通路的。因此，在同行评审的期刊中，常常可以看到引用 HCS 的文章报道的是细胞信号转导的某些领域，就不足为奇了。从十年前最初的 HCS 文章报道 NFkB 转位[20]，许多信号分子的活性已被量化，包括 STAT[21,22]，wnd/fzd[23]，akt[24]，NFAT[25]，p38[26]，TGF-beta[27]和 Smad2/3[28,29]，这组成了包括从炎症反应[30]到 G-蛋白偶联受体[31-33]的信号通路网络。

HCS 与肿瘤学

通过早期检测凋亡[34-38]和增殖[39-41]，HCS 在肿瘤研究领域找到了最初的立足点。接着，

关于细胞周期[42-44]，转化[45]和迁移[46-48]的实验随之而来。我们开发了迁移实验算法和试剂盒，用来评价肿瘤转移的可能性[49-51]。利用 HCS 能够看到单个细胞的应答，而不是“群体的平均反应性”，这使我们能够更好地理解抗肿瘤化合物是怎样对癌变细胞和正常细胞产生不同的作用的，而且，也能够帮助我们确定肿瘤标志物的功能[52]。使用 HCS 所鉴定的抗肿瘤化合物已经开始进入临床实验阶段[53]。

随着 HCS 技术的不断发展，它也逐渐出现在肿瘤研究的其它领域。例如血管生成，现在已经成为一项常规操作，在微孔板中，通过刺激内皮细胞，使其经历向生成血管的状态转化[54,55]。许多细胞相互传递信号，一起协同工作，产生具有特别功能的多细胞结构，这些多细胞结构各自具有不同的特性，分别与不同的疾病状态相关联，在这一点上，血管生成做为一个检测指标是非常令人兴奋的。刺激新血管生成，对于受损器官或伤口而言，可能是有利的；而抑制新血管生成，对于实体瘤或视网膜（湿型黄斑部变性）而言，则可能具有治疗作用。这里的关键是要能够准确地捕捉、测量和显示这些表型，这是需要通过对很多参数逐个检测才能得到的。在血管生成这个例子中，能够测量血管的大小和形状、连结度、节点的个数、血管中细胞的个数、甚至血管中细胞的靶点激活情况，可帮助研究者辨别不同的化合物的活性。在肿瘤研究中使用 HCS 的另一个热点领域是：通过定量检测细胞骨架的重排，特别是微管的组装和解体，来评价化合物的抗肿瘤作用[56, 57]。

NCI 化学基因组研究所是充分应用 HCS 平台的一个非常好的例子。他们建立和应用 HCS 检测方法进行了核点形成、细胞形态改变以及蛋白转位的研究。“因为这种检测结果是在细胞水平完成的，而不是一个板孔内的平均状况，信噪比非常高；本质上，每一个板孔本身就是一套数据点”[58]。利用

HCS，他们鉴定出了新型细胞分裂调节剂以及其它几种涉及 NFAT 和 FOX01a 核转位的调节因子，这是通过检测多种细胞运动模式来完成的，而不是像研究经典抗有丝分裂化合物那样，仅粗略检测微管的破裂。这里提到的经典的抗有丝分裂化合物，指的是 **secramine**，它是一种肌动蛋白多聚体的抑制剂，可减少肿瘤转移。

HCS 与神经生物学

在 HCS 技术发展的最早期，我们就认识到了成像技术在神经细胞形态的量化方面具有非常大的潜力，我们是最早开发出产品来监测神经轴突生长的机构。多年来，根据许多进行神经轴突生长刺激剂[59-62]和神经保护[63-65]研究的用户的反馈，我们对算法进行了很多次的优化，使得结果中计算出的指标在原代细胞和标准细胞系中都能够代表神经元和神经亚群体的许多特性。

更令人激动的是，不管是对潜在的基本生物学原理的研究、还是建立新模型、或是为了治疗干预而进行的药物分子筛选，HCS 在多种神经疾病状态的研究中已被广泛应用。这样的例子包括 Alzheimer 氏病[66]，Parkinson 氏病[67, 68]，Huntington 氏病[69,70]，肌萎缩性侧索硬化[71]和脑肿瘤[72]，每年都有更多的文章出现。

HCS 与体外毒理学

某种程度上，所有的 HCS 检测方法都可以认为是“毒性”分析，因为这些方法测量的是细胞对刺激的生理学应答，不管这种刺激来自环境还是化学物质。从相对简单的即刻细胞毒性检测，例如细胞计数及细胞圆度，到更为特异的细胞器健康状态的检测[73, 74]，HCS 可以应用于多种情形，通常是作为多参数检测，这种情况下，将多个指标进行交叉关联分析，会帮助深入确定毒性状态。

很清楚，HCS 已经在药物研发中细胞毒性分析领域确立了坚实的地位[75]。然而，超越于直接

检测细胞毒作用的应用领域，即能够做到在细胞水平进行预测，来评估对于整个生物体（例如我们人类）产生的下游毒性效应，这才是药物发现中自动化成像领域的重要发展方向，因为能否在正确的时间获取关键的数据，这种能力的不断增强就意味着上亿美元的得失。最初的应用领域包括：采用微核诱导检测[77, 78]来评估基因毒性，检测肝脂肪沉积来评估是否患有磷脂质病[79]，以及发育神经毒性[80]。展望未来，HCS技术在建立新型的毒性分析模型[81]，包括使用模式生物如斑马鱼和线虫方面，还具有很大的潜力。

一个最令人兴奋的结果证明了多参数成像方法对于体外毒性学研究在药物诱导的肝损伤领域中的潜力。这里，Xu等对一系列的与肝毒性直接相关的表型建立了一个检测方案[82]。“在检测300多种药物和化合物（其中包括许多可以导致人类中罕见的肝毒性药物）时，使用我们的检测方案，检出率达到50-60%，假阳性率非常低，仅为0-5%”。

在另一个肝毒性化合物的追溯调查中，O'Brien等[83]将业内广泛使用的“标准7项”生化细胞毒性分析方法与一种4通道多参数的HCS分析方法进行了比较。结果表明，与“标准7项”生化分析中最佳组合项目相比较，HCS具有更高的灵敏度（93%比<25%）和特异性（98%比~90%）。这些研究成果在制药产业界得到了广泛证实[84]。

HCS与靶点验证

药物发现早期的靶点验证，以及大多数基础研究，都着眼于寻找细胞生物学架构中的新成员，以及验证它们各种各样的功能。在基础研究方面，靶点验证可以帮助理解细胞生物学的全景；在药物发现方面，靶点验证为开发反应疾病状态的检测分析方法提供了基础，从而可以找到阻止疾病状态的分子。最终，这个领域的成功与否取决于相关性高的生物学模型及准确的生理环境条件。相对较晚出现

的技术是利用干细胞和RNAi来产生细胞模型，这是一个对表型进行量化检测的绝佳手段。不管是追踪一个正在分化的干细胞变成肌细胞群的发展过程，还是评估敲除神经轴突细胞生长的增殖信号的结果，HCS都可应用于其中。在最近的发表一篇基于RNAi筛选的综述中，Perrimon评论到，“在RNAi HTS中也许最显著的进展将会来自高内涵筛选。依赖细胞表型的HCS检测在RNAi HTS中正在成为一种首选的方法，因为它们产生的数据集信息丰富，原代细胞的使用提供了很多机会，能够在生物相关性比较高的环境下，对细胞形态进行筛选”[85]。

Moffat等建立了一种基于高内涵成像的筛选方法，来鉴定有丝分裂进程中所必须的基因，并针对5000种表达独特shRNA、以1028个人类基因为靶点的慢病毒载体进行了筛选[86]。这个筛选找到了大约100个（新型）增殖相关的候选调控元件。类似的利用HCS筛选siRNA文库来监测表型参数的研究项目也已经完成[87-90]。

在干细胞研究的前沿，HCS已被用于帮助鉴定与干细胞自我更新[91, 92]和分化[93]相关的调节系统，主要是通过胚胎干细胞[94, 95]或从成年人组织衍生出的细胞系[96]中的多能性标记物（例如，Oct-4）进行量化检测。通过使用多种分化状态的生物标记物，已经完成了对细胞命运的下游追踪[97]。Peerani等阐明了HCS具有可以提供细胞与细胞的空间关系的独特能力，该研究揭示了人胚胎干细胞（hESC）培养体系的异质微环境（小生态环境）对hESC的命运产生了影响[98]。将细胞分化的诱导和抑制因子（通过siRNA下调）的分泌局限化以后，通过检测niche的大小和细胞组成，“我们率先发现了Smad1在空间信息整合、以及niche大小相关的hESC自我更新和分化中的控制作用。”

表 1.HCS 主要的应用领域及参考文献举例

应用领域	举例	参考文献
细胞信号通路	NFkB	20
	STAT	21,22
	Wnt/fzd	23
	akt	24
	NFAT	25,58
	P38	26
	TGF-beta	27,29
	Smad2/3	28,29
	GPCR	31-33,100
	糖皮质激素受体	15
	FOXO1a	58
酵母	11	
细胞生理学	增殖	12, 39-41,90
	磷酸化	13
	吞噬作用	5
	自噬作用	6
	间隙连接诱导	2
	线粒体健康	73, 74, 82-84
	核形态	19, 83, 84, 88
	凋亡	34-38, 65
	细胞膜通透性	82-84
	细胞周期	19, 42-44, 58, 86, 99
	移动/迁移	46-51
	细胞骨架重排	7, 33, 56, 57
	神经轴突生长	9, 14, 59-65, 72, 80
转化	45	

体外毒理学	微核诱导	77, 78
	磷脂质病	79
	神经毒性	80
	细胞器健康	73, 74, 82, 84
	肝毒性	82-84
机体生理学	心脏衰竭	1
	生物节律	10
	免疫抑制	3
	骨质疏松	4
	真菌致病性	8
	病毒中和	17
	寄生虫感染	16
	血管生成	54, 55
	Alzheimer氏病	66
	Parkinson氏病	67, 68
Huntington氏病	69, 70	
肌萎缩性侧索硬化	71	
靶点验证	shRNA干扰文库	86
	siRNA干扰文库	87-90
	干细胞自我更新	91, 92, 98
	干细胞分化	94-96, 98

未来的方向及展望

从上述引用的文献中，可以清楚地看到 HCS 已经超越了“证明自身技术”的阶段，而正在进入“被广泛采用”的阶段，随着用户需求的不断增加，将推动这项技术变得更加节约成本、更易于使用，并且更加可靠。新试剂 [99] 和微环境的开发，与自

发荧光蛋白的持续应用 [100] 一起，将打开一扇通往更多量化检测细胞行为的大门。着眼于 HCS 的生产力指标，产生信息（分析前处理自动化，试剂盒，算法）和理解这些信息（数据管理，数据可视化，数据挖掘）两方面都将成为对检测平台的重要补充，使得 HCS 产生的常规数据成为生命科学研究中支持决策的一部分证据。随着 HCS 从原来的主要应用范围向大规模使用演化，技术开发将通过使用多细胞集群、组织、器官和有机体向加强生物数据相关性迈进。另一个趋势是：将细胞组学与基因组学、蛋白质组学技术结合起来，将会提供一个前所未有的细胞功能的蓝图。

由于许多国家正在提议减少动物实验，因此，在不远的将来，HCS 的前景是非常光明的 [101,102]。现在，正是开发细胞分析工具（诸如 HCS）的最佳时机。作为一个从一开始就参与开发此技术的人员，我可以诚实地说，由于一些“高产用户”的热情和贡献，HCS 作为一个强大的工具，正在贡献它的力量，帮助构建未来的“科学知识架构”。

[索取 Cellomics ArrayScan HCS 平台的更多资料](#)

参考文献

- [1] Harrison, B.C.; Kim, M.S., van Rooji, E.; Plato, C.F.; Papst, P.J.; Vega, R.B.; McAnally, J.A.; Richardson, J.A.; Bassel-Duby, R.; Olson, E.N.; McKinsey, T.A. Regulation of cardiac stress signaling by protein kinase D1. *Mol Cell. Biol.*, 2006, 26(10), 3875-3888.
- [2] Li, Z.; Yan, Y.; Powers, E.A.; Ying, X.; Janjua, K.; Garyantes, T.; Baron, B. Identification of gap junction blockers using automated fluorescence microscopy imaging. *J. Biomol. Screen.* 2003, 8, 489-499.
- [3] Yan, P.; Nanamori, M.; Sun, M.; Zhou, C.;

- Cheng, N.; Li, N.; Zheng, W.; Xiao, L.; Xie, X.; Ye, R.D.; Wang, M.W. The immunosuppressant cyclosporin A antagonizes human formyl peptide receptor through inhibition of cognate ligand binding. *J. Immunol.*, 2006, 177, 7050-7058.
- [4] Buckbinder, L.; Crawford, D.T.; Qi, H.; Ke, H.Z.; Olson, L.M.; Long, K.R.; Bonnette, P.C.; Baumann, A.P.; Hambor, J.E.; Grasser, W.A.; Pan, L.C.; Owen, T.A.; Luzzio, M.J.; Hulford, C.A.; Gebhard, D.F.; Paralkar, V.M.; Simmons, H.A.; Kath, J.C.; Roberts, W.G.; Smock, S.L.; Guzman-Perez, A.; Brown, T.A.; Li, M. Proline-rich tyrosine kinase 2 regulates osteoprogenitor cells and bone formation and offers an anabolic treatment approach for osteoporosis. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2007, 104(25), 10619-10624.
- [5] Steinberg, B.E.; Scott, C.C.; Grinstein, S. High-throughput assays of phagocytosis, phagosome maturation, and bacterial invasion. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, 2007, 292, 945-952.
- [6] Zhang, L.; Yu, J.; Pan, H.; Hu, P.; Hao, Y.; Cai, W.; Zhu, H.; Yu, A.D.; Xie, X.; Ma, D.; Yuan, J. Small molecule regulators of autophagy identified by an image-based high-throughput screen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, 104(48), 19023-19028.
- [7] Rogers, G.C.; Rusan, N.M.; Peifer, M.; Rogers, S.L. A Multicomponent assembly pathway contributes to the formation of acentrosomal microtubule arrays in interphase drosophila cells. *Mol. Biol. Cell.*, 2008, 19, 3163-3178.
- [8] Wheeler, R.T.; Fink, G.R. A drug-sensitive genetic network masks fungi from the immune system. *PLoS Pathog.*, 2006, 2(4), e35 328-339.
- [9] Kerrison, J.B.; Lewis, R.N.; Otteson, D.C.; Zack, D.J. Bone morphogenic proteins promote neurite outgrowth in retinal ganglion cells. *Mol. Vision*, 2005, 11, 208-215.
- [10] Badura, L.; Swanson, T.; Adamowicz, W.; Adams, J.; Cianfrogna, J.; Fisher, K.; Holland, J.; Kleiman, R.; Nelson, F.; Reynolds, L.; St. Germain, K.; Schaeffer, E.; Tate, B.; Sprouse, J. An inhibitor of casein kinase I induces phase delays in circadian rhythms under free-running and entrained conditions. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2007, 322, 730-738.
- [11] Benanti, J.A.; Cheung, S.K.; Brady, M.C.; Toczyski, D.P. A proteomic screen reveals SCF[Grr1] targets that regulate the glycolytic-gluconeogenic switch. *Nat. Cell Biol.*, 2007, 9(10), 1184-1191.
- [12] Gasparri, F.; Mariani, M.; Sola, F.; Galvani, A. Quantification of the proliferation index of human dermal fibroblast cultures with the ArrayScan high content screening reader. *J. Biomol. Screen.* 2004, 9, 232-243.
- [13] Vogt, A.; Cooley, K.A.; Brisson, M.; Tarpley, M.G.; Wipf, P.; Lazo, J.S. Cell-active dual specificity phosphatase inhibitors identified by high content screening. *Chem. Biol.*, 2003, 10, 733-742.
- [14] Liu, D.; McIlvain, H.B.; Fennell, M.; Dunlop, J.; Wood, A.; Zaleska, M.M.; Graziani, E.I.; Pong, K. Screening of immunophilin ligands by quantitative analysis of neurofilament expression and neurite outgrowth in cultured neurons and cells. *J. Neurosci. Methods*, 2007, 163, 310-320.
- [15] Agler, M.; Prack, M.; Zhu, Y.; Kolb, J.; Nowak, K.; Ryseck, R.; Shen, D.; Cvijic, M.E.; Somerville, J.; Nadler, S.; Chen, T. A high content glucocorticoid receptor translocation assay for compound mechanism-of-action evaluation. *J.*

- Biomol. Screen., 2007, 12, 1029-1041.
- [16] Baniecki, M.L.; Wirth, D.F.; Clardy, J. High-Throughput Plasmodium falciparum growth assay for malaria drug discovery. Antimicrob. Agents Chemother., 2007, 51(2), 716-723.
- [17] Johnson, M.C.; Damon, I.K.; Karem, K.L. A Rapid, highthroughput vaccinia virus neutralization assay for testing smallpox vaccine efficacy based on detection of green fluorescent protein. J. Virol. Methods, 2008, 150, 14-20.
- [18] Keefer, S.; Zock, J. In Approaching High Content Screening and Analysis: Practical Advice for Users; Haney, S.A., Eds.; High Content Screening: Science, Techniques and Applications. Wiley-Interscience, 2008, pp. 3-24.
- [19] Young, D.W.; Bender, A.; Hoyt, J.; McWhinnie, E.; Chirn, G.W.; Tao, C.Y.; Tallarico, J.A.; Labow, M.; Jenkins, J.L.; Mitchison, T.J.; Feng, Y. Integrating high content screening and ligand-target prediction to identify mechanism of action. Nat. Chem. Biol., 2008, 4, 59-68.
- [20] Ding, G.J.F.; Fischer, P.A.; Boltz, R.C.; Schmidt, J.A.; Colaianne, J.J.; Gough, A.; Rubin, R.A.; Miller, D.K. Characterization and quantitation of NF- κ B nuclear translocation induced by interleukin-1 and tumor necrosis factor- α . J. Biol. Chem., 1998, 273, 28897-28905.
- [21] Vakkila, J.; DeMarco, R.A.; Lotze, M.T. Imaging analysis of STAT1 and NF- κ B translocation in dendritic cells at the single cell level. J. Immunol. Methods, 2004, 294, 123-134.
- [22] Grace, M.J.; Lee, S.; Bradshaw, S.; Chapman, J.; Spond, J.; Cox, S.; DeLorenzo, M.; Brassardi, D.; Wylie, D.; Cannon-Carlson, S.; Cullen, C.; Indelicato, S.; Voloch, M.; Bordens, R. Site of pegylation and polyethylene glycol molecule size attenuate interferon- α antiviral and antiproliferative activities through the JAK/STAT signaling pathway. J. Biol. Chem., 2004, 280(8), 6327-6336.
- [23] Borchert, K.M.; Galvin, R.J.; Frolik, C.A.; Hale, L.V.; Halladay, D.L.; Gonyier, R.J.; Trask, O.J.; Nickischer, D.R.; Houck, K.A. High content screening assay for activators of the wnt/fzd pathway in primary human cells. Assay Drug Dev. Technol., 2005, 3(2), 133-141.
- [24] Lundholt, B.K.; Linde, V.; Loechel, F.; Pedersen, H.C.; Moller, S.; Praestegaard, M.; Mikkelsen, I.; Scudder, K.; Bjorn, S.P.; Heide, M.; Arkhammar, P.O.; Terry, R.; Nielsen, S.J. Identification of Akt pathway inhibitors using Redistribution[®] screening on the FLIPR and the InCell 3000 Analyzer. J. Biomol. Screen., 2005, 10, 20-29.
- [25] Van Sant, C.; Wang, G.; Anderson, M.G.; Trask, O.J.; Lesniewski, R.; Semizarov, A. Endothelin signaling in osteoblasts: global genome view and implication of the calcineurin/NFAT pathway. Mol. Cancer Ther., 2007, 6(1), 253-261.
- [26] Ross, S.; Chen, T.; Yu, V.; Tudor, Y.; Zhang, D.; Liu, L.; Tamayo, N.; Dominguez, C.; Powers, D. High content screening analysis of the p38 pathway: profiling of structurally related p38 α kinase inhibitors using cell-based assays. Assay Drug. Dev. Technol., 2006, 4(4), 397-409.
- [27] Sarker, K.P.; Kataoka, H.; Chan, A.; Netherton, S.J.; Pot, I.; Huynh, M.A.; Feng, X.; Bonni, A.; Riabowol, K.; Bonni, S. ING2 as a novel mediator of transforming growth factor- β -dependent responses in epithelial cells. J. Biol. Chem., 2008, 283, 13269-13279.
- [28] Dawes, L.J.; Angell, H.; Sleeman, M.; Reddan, J.R.; Wormstone, I.M. TGF β isoform

dependant Smad2/3 kinetics in human lens epithelial cells: a cellomics analysis. *Exp. Eye Res.*, 2007, 84, 1009-1012.

[29] Wormstone, I.M.; Dawes, L.J.; Sleeman, M.; Anderson, I.K.; Reddan, J.R. FGF promotes TGF-beta-induced matrix contraction and suppresses expression of the transdifferentiation marker alphaSMA. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2008, 49, 3726.

[30] Bertelsen, M.; Sanfridson, A. Inflammatory pathway analysis using a high content screening platform. *Assay Drug Dev. Technol.*, 2005, 3, 261-271.

[31] Schlag, B.D.; Lou, Z.; Fennell, M.; Dunlop, J. Ligand dependency of 5-HT_{2C} receptor internalization. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2004, 310, 865-870.

[32] Fowler, A.; Seifert, N.; Acker, V.; Woehrle, T.; Kilpert, C.; de Saizieu, A. A nonradioactive high-throughput / high content assay for measurement of the human serotonin reuptake transporter function in vitro. *J. Biomol. Screen.* 2006, 11, 1027-1034.

[33] Barnard, R.; Barnard, A.; Salmon, G.; Liu, W.; Sreckovic, S. Histamine-induced actin polymerization in human eosinophils: an imaging approach for histamine H₄ receptor. *Cytometry A*, 2008, 73(4), 299-304.

[34] Inglefield, J.R.; Larson, C.J.; Gibson, S.J.; Lebrech, H.; Miller, R.L. Apoptotic responses in squamous carcinoma and epithelial cells to small-molecule toll-like receptor agonists evaluated with automated cytometry. *J. Biomol. Screen.*, 2006, 11(6), 575-585.

[35] Lovbor, H.; Gullbo, J.; Larsson, R. Screening for apoptosis classical and emerging techniques. *Anticancer Drugs*, 2005, 16, 593-599.

[36] To, K.; Zhao, Y.; Jiang, H.; Hu, K.; Wang, M.; Wu, J.; Lee, C.; Yokom, W.; Stratford, A.L.; Klinge, U.; Mertens, P.R.; Chen, C.S.; Bally, M.; Yapp, D.; Dunn, S.E. The phosphoinositide-dependent kinase-1 inhibitor 2-amino-N-[4-[5-(2-phenanthrenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]phenyl]-acetamide (OSU-03012) prevents Y-box binding protein-1 from inducing epidermal growth factor receptor. *Mol. Pharmacol.*, 2007, 72(3), 641-652.

[37] Vogt, A.; McDonald, P.R.; Tamewitz, A.; Sikorski, R.P.; Wipf, P.; Skoko, III J.J.; Lazo, J.S. A cell-active inhibitor of mitogenactivated protein kinase phosphatases restores paclitaxel-induced apoptosis in dexamethasone-protected cancer cells. *Mol. Cancer Ther.*, 2008, 7, 330-340.

[38] Cummings, J.; Hodgkinson, C.; Odedra, R.; Sini, P.; Heaton, S.P.; Mundt, K.E.; Ward, T.H.; Wilkinson, R.W.; Growcott, J.; Hughes, A.; Dive, C. Preclinical evaluation of M30 and M65 ELISAs as biomarkers of drug induced tumor cell death and antitumor activity. *Mol. Cancer Ther.*, 2008, 7, 455-463.

[39] Soncini, C.; Carpinelli, P.; Gianellini, L.; Fancelli, D.; Vianello, P.; Rusconi, L.; Storici, P.; Zugnoni, P.; Pesenti, E.; Croci, V.; Ceruti, R.; Giorgini, M.L.; Cappella, P.; Ballinari, D.; Sola, F.; Varasi, M.;

Bravo, R.; Moll, J. PHA-680632, a novel Aurora kinase inhibitor with potent antitumoral activity. *Clin. Cancer Res.*, 2006, 12(13), 4080-4089.

[40] Gasparri, F.; Mariani, M.; Sola, F.; Galvani, A. Quantification of the proliferation index of human dermal fibroblast cultures with the ArrayScan high content screening reader. *J. Biomol. Screen.*, 2004, 9, 232-243.

[41] Breier, J.M.; Radio, N.M.; Mundy, W.R.;

- Shafer, T.J. Development of a high-throughput screening assay for chemical effects on proliferation and viability of immortalized human neural progenitor cells. *Toxicol. Sci.*, 2008, 105, 119-133.
- [42] Barabasz, A.; Foley, B.; Otto, J.C.; Scott, A.; Rice, J. The use of high content screening for the discovery and characterization of compounds that modulate mitotic index and cell cycle progression by differing mechanisms of action. *Assay Drug Dev. Technol.*, 2006, 4(2), 153-163.
- [43] Gasparri, F.; Ciavolella, A.; Galvani, A. Cell cycle inhibitor profiling by high content analysis. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2007, 604, 137-148.
- [44] Gasparri, F.; Cappella, P.; Galvani, A. Multiparametric cell cycle analysis by automated microscopy. *J. Biomol. Screen.*, 2006, 11, 586-598.
- [45] Li, Y.; Pan, J.; Li, J.L.; Lee, J.H.; Tunkey, C.; Saraf, K.; Garbe, J.C.; Whitley, M.Z.; Jelinsky, S.A.; Stampfer, M.R.; Haney, S.A. Transcriptional changes associate with breast cancer occur as normal human mammary epithelial cells overcome senescence barrier and become immortalized. *Mol. Cancer*, 2007, 6(7), 1-17.
- [46] Mastuyugin, V.; McWhinnie, E.; Labow, M.; Buxton, F. A quantitative high-throughput endothelial cell migration assay. *J. Biomol. Screen.*, 2004, 9, 712-718.
- [47] Richards, G.R.; Millard, R.M.; Leveridge, M.; Kerby, J.; Simpson, P.B. Quantitative assays of chemotaxis and chemokinesis for human neural cells. *Assay Drug Dev. Technol.*, 2004, 2, 465-472.
- [48] Nam, J.-S.; Ino, Y.; Kanai, Y.; Sakamoto, M.; Hirohashi, S. 5-aza-2'-deoxycytidine restores the E-cadherin system in E-cadherin silenced cancer cells and reduces cancer metastasis. *Clin. Exp. Metastasis*, 2004, 21, 49-56.
- [49] Bhawe, K.M.; Blake, R.A.; Clary, D.O.; Flanagan, P.M. An automated image capture and quantitation approach to identify proteins affecting tumor cell proliferation. *J. Biomol. Screen.* 2004, 9, 216-222.
- [50] Shimamura, T.; Yasuda, J.; Ino, Y.; Gotoh, M.; Tsuchiya, A.; Nakajima, A.; Sakamoto, M.; Kanai, Y.; Hirohashi, S. Dysadherin expression facilitates cell motility and metastatic potential of human pancreatic cancer cells. *Cancer Res.*, 2004, 64, 6989-6995.
- [51] Chuma, M.; Sakamoto, M.; Yasuda, J.; Fujii, G.; Nakanishi, K.; Tsuchiya, A.; Ohta, T.; Asaka, M.; Hirohashi, S. Overexpression of cortactin is involved in motility and metastasis of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.*, 2004, 41, 629-636.
- [52] O'Brien, C.; Cavet, G.; Pandita, A.; Hu, X.; Haydu, L.; Mohan, S.; Toy, K.; Rivers, C.S.; Modrusan, Z.; Amler, L.C.; Lackner, M.R. Functional genomics identifies ABCC3 as a mediator of taxane resistance in HER2-amplified breast cancer. *Cancer Res.*, 2008, 68, 5380-5389.
- [53] Sartore-Bianchi, A.; Gasparri, F.; Galvani, A.; Nici, L.; Darnowski, J.W.; Barbone, D.; Fennell, D.A.; Gaudino, G.; Porta, C.; Mutti, L. Bortezomib inhibits nuclear factor-kappa B dependent survival and has potent in vivo activity in mesothelioma. *Clin. Cancer Res.*, 2007, 13(19), 5942-5951.
- [54] Liu, L.; Cao, Y.; Chen, C.; Zhang, X.; McNabola, A.; Wilkie, D.; Wilhelm, S.; Lynch, M.; Carter, C. Sorafenib blocks the RAF/MEK/ERK pathway, inhibits tumor angiogenesis, and induces tumor cell apoptosis in hepatocellular

- carcinoma model PLC/PRF/5. *Cancer Res.*, 2006, 66(24), 11851-11858.
- [55] Basu, P.; Ghosh, R.; Grove, L.; Klei, L.; Barchowsky, A. Angiogenic potential of 3-nitro-4-hydroxy benzene arsonic acid (Roxarsone). *Environ. Health Perspect.*, 2008, 114(4), 520-523.
- [56] Wei, S.Y.; Li, M.; Tang, S.A.; Sun, W.; Xu, B.; Cui, J.R.; Lin, W.H. Induction of apoptosis accompanying with G1 phase arrest and microtubule disassembly in human hepatoma cells by jaspolid B, a new isomalabaricane-type triterpene. *Cancer Lett.*, 2008, 262, 114-122.
- [57] Minguez, J.M.; Giuliano, K.A.; Balachandran, R.; Madiraju, C.; Curran, D.P.; Day, B.W. Synthesis and high content cell-based profiling of simplified analogues of the microtubule stabilizer (+)discodermolide. *Mol. Cancer Ther.*, 2002, 1, 1305-1313.
- [58] Tolliday, N.; Clemens, P.A.; Ferraiolo, P.; Koehler, A.N.; Lewis, T.A.; Li, X.; Schreiber, S.L.; Gerhard, D.S.; Eliasof, S. Small molecules, big players: the National Cancer Institute's initiative for chemical genetics. *Cancer Res.*, 2006, 66(18), 8935-8942.
- [59] Richards, G.R.; Smith, A.J.; Parry, F.; Platts, A.; Chan, G.K.; Leveridge, M.; Kerby, J.E.; Simpson, P.B. A morphology-and kinetics-based cascade for human neural cell high content screening. *Assay Drug Dev. Technol.*, 2006, 4(2), 143-152.
- [60] McIlvain, H.B.; Baudy, A.; Sullivan, K.; Liu, D.; Pong, K.; Fennell, M.; Dunlop, J. Pituitary adenylate cyclase-activating peptide (PACAP) induces differentiation in the neuronal F11 cell line through a PKA-dependent pathway. *Brain Res.*, 2006, 1077(1), 16-23.
- [61] Loh, S.H.; Francescut, L.; Lingor, P.; Bahr, M.; Nicotera, P. Identification of new kinase clusters required for neurite outgrowth and retraction by loss-of-function RNA interference screen. *Cell Death Differ.*, 2008, 15(2), 283-298.
- [62] Qian, M.D.; Zhang, J.; Tan, X.Y.; Wood, A.; Gill, D.; Cho, S. Novel agonist monoclonal antibodies activate TrkB receptors and demonstrate potent neurotrophic activities. *J. Neurosci.*, 2006, 26, 9394-9403.
- [63] Zhou, W.; Zhu, X.; Zhu, L.; Cui, Y.Y.; Wang, H.; Qi, H.; Ren, Q.S.; Chen, H.Z. Neuroprotection of muscarinic receptor agonist pilocarpine against glutamate-induced apoptosis in retinal neurons. *Cell. Mol. Neurobiol.*, 2008, 28, 263-275.
- [64] Ruan, B.; Pong, K.; Jow, F.; Bowlby, M.; Crozier, R.A.; Liu, D.; Liang, S.; Chen, Y.; Mercado, M.L.; Feng, X.; Bennett, F.; von Schack, D.; McDonald, L.; Zaleska, M.M.; Wood, A.; Reinhart, P.H.; Magola, R.L.; Skotnicki, J.; Pangalos, M.N.; Koehn, F.E.; Carter, G.T.; Abou-Gharbia, M.; Graziani, E.I. Binding of rapamycin analogs to calcium channels and FKBP52 contributes to their neuroprotective activities. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, 105(1), 33-38.
- [65] Fennell, M.; Chan, H.; Wood, A. Multiparameter measurement of caspase 3 activation and apoptotic cell death in NT2 neuronal precursor cells using high content analysis. *J. Biomol. Screen.*, 2006, 11(3), 296-302.
- [66] Culbert, A.A.; Skaper, S.D.; Howlett, D.R.; Evans, N.A.; Facci, L.; Soden, P.E.; Seymour, Z.M.; Guillot, F.; Gaestel, M.; Richardson, J.C. MAPK-activated protein kinase 2 deficiency in microglia inhibits pro-inflammatory mediator

- release and resultant neurotoxicity: relevance to neuroinflammation in a transgenic mouse model of Alzheimer Disease. *J. Biol. Chem.*, 2006, 281(33), 23658-23667.
- [67] Lotharius, J.; Falsig, J.; van Beek, J.; Payne, S.; Dringen, R.; Brundin, P.; Leist, M. Progressive degeneration of human mesencephalic neuron-derived cells triggered by dopamindependent oxidative stress is dependent on a mixed-lineage kinase pathway. *J. Neurosci.*, 2005, 25(27), 6329-6342.
- [68] Plun-Favreau, H.; Klupsch, K.; Moiso, N.; Gandhi, S.; Kjaer, S.; Frith, D.; Harvey, K.; Deas, E.; Harvey, R.J.; McDonald, N.; Wood, N.W.; Martins, L.M.; Downward, J. The mitochondrial protease HtrA2 is regulated by Parkinson's Disease-associated kinase PINK1. *Nat. Cell Biol.*, 2007, 9(11), 1227-1229.
- [69] Doi, H.; Okamura, K.; Bauer, P.O.; Furukawa, Y.; Shimizu, H.; Kurosawa, M.; Machida, Y.; Miyazaki, H.; Mitsui, K.; Kuriowa, Y.; Nukina, N. RNA-binding protein TLS is a major nuclear aggregate-interacting protein in Huntingtin exon 1 with expanded polyglutamine-expressing cells. *J. Biol. Chem.*, 2007, 283(10), 6489-6500.
- [70] Rigamonti, D.; Bolognini, D.; Mutti, C.; Zuccato, C.; Tartari, M.; Sola, F.; Valenza, M.; Kazantsev, A.G.; Cattaneo, E. Loss of Huntingtin function complemented by small molecules acting as repressor element 1/neuron restrictive silencer element silencer modulators. *J. Biol. Chem.*, 2007, 282, 24554-24562.
- [71] Furukawa, Y.; Kaneko, K.; Yamanaka, K.; O'Halloran, T.V.; Nukina, N. Complete loss of post-translational modifications triggers fibrillar aggregation of sod1 in familial form of ALS. JBC manuscript M802083200. *J. Biol. Chem.*, 2008, 283(35), 24167-24176.
- [72] Wickstrom, M.; Johnsen, J.I.; Ponthan, F.; Segerstrom, L.; Sveinbjornsson, B.; Lindskog, M.; Lovborg, H.; Viktorsson, K.; Lewensohn, R.; Kogner, P.; Larsson, R.; Gullbo, J. The novel melphalan prodrug J1 inhibits neuroblastoma growth in vitro and in vivo. *Mol. Cancer Ther.*, 2007, 6, 2409-2417.
- [73] Dykens, J.A.; Jamieson, J.D.; Marroquin, L.D.; Nadanaciva, S.; Xu, J.J.; Dunn, M.C.; Smith, A.R.; Will, Y. In vitro assessment of mitochondrial dysfunction and cytotoxicity of nefazodone, trazodone, and buspirone. *Toxicol. Sci.*, 2008, 103(2), 335-45.
- [74] Bova, M.P.; Tam, D.; McMahon, G.; Mattson, M.N. Troglitazone induces a rapid drop of mitochondrial membrane potential in liver HepG2 cells. *Tox. Lett.*, 2005, 155, 41-50.
- [75] Xu, J.J.; Dunn, M.C.; Smith, A. Applications of cell based imaging technologies in toxicity screening in drug discovery and development. *American Drug Discov.*, 2006, 1(1), 20-26.
- [76] Jeffrey, K.D.; Alejandro, E.U.; Luciani, D.S.; Kalynyak, T.B.; Hu, X.; Li, H.; Lin, Y.; Townsend, R.R.; Polonsky, K.S.; Johnson, J.D. Carboxypeptidase E mediates palmitate-induced β -cell ER stress and apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, 105, 8452-8457.
- [77] Diaz, D.; Scott, A.; Carmichael, P.; Shi, W.; Costales, C. Evaluation of an automated in vitro micronucleus assay in CHO K1 cells. *Mutat. Res.*, 2007, 630(1-2), 1-13.
- [78] Scott, A.; Malcomber, S.; Maskell, S.; Moore, C.; Windebank, S.; Diaz, D.; Carmichael, P. An assessment of the performance of an automated scoring system (Cellomics) for the in vitro micronucleus assay in CHO-K1 cells. *Toxicology*,

2007, 231(2-3), 111-112.

[79] Morelli, J.K.; Buehrle, M.; Pognan, F.;

Barone, L.R.; Fieles, W.; Ciaccio, P.J. Validation of an in vitro screen for phospholipidosis using a high content biology platform. *Cell. Biol. Toxicol.*, 2006, 22(1), 15-27.

[80] Radio, N.M.; Breier, J.M.; Shafer, T.J.;

Mundy, W.R. Assessment of chemical effects on neurite outgrowth in PC12 cells using high content screening. *Toxicol. Sci.*, 2008, 105, 106-118.

[81] Yu, X.; Sidhu, J.S.; Hong, S.; Faustman, E.M.

Essential role of extracellular matrix overlay in establishing the functional integrity of primary neonatal rat sertoli cell/gonocyte cocultures: an improved in vitro model for assessment of male reproductive toxicity. *Toxicol. Sci.*, 2005, 84, 378-393.

[82] Xu, J.J.; Henstock, P.V.; Dunn, M.C.; Smith, A.R.; Chabot, J.R.; de Graaf, D. Cellular imaging predictions of clinical drug-induced liver injury. *Toxicolog. Sci.*, 2008, 105(1), 97-105

[83] O'brien, P.J.; Irwin, W.; Diaz, D.;

Howard-Cofield, E.; Krejsa, C.M.; Slaughter, M.R.; Gao, B.; Kaludercic, N.; Angeline, A.;

Bernardi, P.; Brain, P.; Hougham, C. High concordance of druginduced human hepatotoxicity with in vitro cytotoxicity measured in a novel cell-based model using high content screening. *Arch. Toxicol.*, 2006, 80(9), 580-604.

[84] Abraham, V.C.; Towne, D.L.; Waring, J.F.;

Warrior, U.; Burns, D.J. Application of a high content multiparameter cytotoxicity assay to prioritize compounds based on toxicity potential in humans. *J. Biomol. Screen.*, 2008, 13, 527-537.

[85] Perrimon, N.; Mathey-Prevot, B. Applications of high-throughput RNA interference screens to

problems in cell and developmental biology.

Genetics, 2007, 175, 7-16.

[86] Moffat, J.; Grueneberg, D.A.; Yang, X.; Kim,

S.Y.; Kloepper, A.M.; Hinkle, G.; Piquani, B.; Eisenhaure, T.M.; Luo, B.; Grenier, J.K.;

Carpenter, A.E.; Foo, S.Y.; Stewart, S.A.;

Stockwell, B.R.; Hacohen, N.; Hahn, W.C.;

Lander, E.S.; Sabatini, D.M.; Root, D.E. A lentiviral RNAi library for human and mouse genes applied to an arrayed viral high content screen. *Cell*, 2006, 24, 1283-1298.

[87] Björklund, M.; Taipale, M.; Varjosalo, M.;

Saharinen, J.; Lahdenperä, J.; Taipale, J.

Identification of pathways regulating cell size and cell-cycle progression by RNAi. *Nature*, 2006, 439, 1009-1013.

[88] Low, J.; Huang, S.; Dowless, M.; Blosser, W.;

Vincent, T.; Davis, S.; Hodson, J.; Koller, E.;

Marcusson, E.; Blanchard, K.; Stancato, L. High content imaging analysis of the knockdown effects of validated siRNAs and antisense oligonucleotides. *J. Biomol. Screen.*, 2007, 12(6), 775-788.

[89] Xin, H.; Bernal, A.; Amato, F.A.; Pinhasov, A.;

Kauffman, J.; Brenneman, D.E.; Derian, C.K.;

Andrade-Gordon, P.; Plata-Salamán, C.R.; Ilyin, S.E. High-throughput siRNA-based functional target validation. *J. Biomol. Screen.* 2004, 9(4), 286-293.

[90] Trammell, M.A.; Mahoney, N.M.; Agard, D.A.;

Vale, R.D. Mob4 plays a role in spindle focusing in *Drosophila* S2 cells. *J. Cell Sci.*, 2008, 121, 1284-1292.

[91] Walker, E.; Ohishi, M.; Davey, R.E.; Zhang, W.; Cassar, P.A.; Tanaka, T.S.; Der, S.D.; Morris, Q.; Hughes, T.R.; Zandstra, P.W.; Stanford, W.L.

Prediction and testing of novel transcription networks regulating embryonic stem cell self-renewal and commitment. *Stem Cell*, 2007, 1, 71-86.

[92] Davey, R.E.; Onishi, K.; Mahdavi, A.; Zandstra, P.W. LIF-mediated control of embryonic stem cell self-renewal emerges due to an autoregulatory loop. *FASEB J.*, 2007, 21(9), 2020-2032.

[93] Bauwens, C.L.; Peerani, R.; Niebruegge, S.; Woodhouse, K.A.; Kumacheva, E.; Husain, M.; Zandstra, P.W. Control of human embryonic stem cell colony and aggregate size heterogeneity influences differentiation trajectories. *Stem Cells*, 2008, 26(9), 2300-2310.

[94] Cole, M.F.; Johnstone, S.E.; Newman, J.J.; Kagey, M.H.; Young, R.A. Tcf3 is an integral component of the core regulatory circuitry of embryonic stem cells. *Genes Dev.*, 2008, 22, 746-755.

[95] Tay, Y.M.; Tam, W.L.; Ang, Y.S.; Gaughwin, P.M.; Yang, H.H.; Wang, W.; Liu, R.; George, J.; Ng, H.H.; Perera, R.J.; Lufkin, T.; Rigoutsos, I.; Thomson, A.M.; Lim, B. MicroRNA-134 modulates the differentiation of mouse embryonic stem cells where it causes post-transcriptional attenuation of *naog* and *LRH1*. *Stem Cells*, 2007, 26(1), 17-29.

[96] Lawrence, J.M.; Singhal, S.; Bhatia, B.; Keegan, D.J.; Reh, T.A.; Luthert, P.J.; Khaw, P.T.; Limb, G.A. MIO-M1 cells and similar Muller glial cell lines derived from adult human retina exhibit neural stem cell characteristics. *Stem Cells*, 2007, 25, 2033-2043.

[97] Arrell, D.K.; Niederlander, N.J.; Faustino, R.S.; Behfar, A.; Terzic, A. Cardioinductive network guiding stem cell differentiation revealed by proteomic cartography of TNF α -primed endodermal secretome. *Stem Cells*, 2007, 26, 387-400.

[98] Peerani, R.; Rao, B.M.; Bauwens, C.; Yin, T.; Wood, G.A.; Nagy, A.; Kumacheva, E.; Zandstra, P.W. Niche-mediated control of human embryonic stem cell self-renewal and differentiation. *EMBO J.*, 2007, 26, 4744-4755.

[99] Cappella, P.; Gasparri, F.; Pulici, M.; Moll, J. A novel method based on click chemistry which overcomes limitations of cell cycle analysis by classical determination of BrdU incorporation, allowing multiplex antibody staining. *Cytometry A*, 2008, 73(7), 626-636.

[100] Lamian, V.; Rich, A.; Ma, Z.; Li, J.; Seethala, R.; Gordon, D.; Dubaquié, Y. Characterization of agonist-induced motilin receptor trafficking and its implications for tachyphylaxis. *Mol. Pharmacol.*, 2006, 69, 109 - 118.

[101] The Committee on Toxicity Testing and Assessment of Environmental Agents Toxicity testing in the 21 century: a vision and a strategy. Natl. Res. Council, 2007 ISBN: 0-3-9-10993-0, 216 pages.

[102] NICEATM and ICCVAM The NICEATM-ICCVAM five year plan: a plan to advance alternative test methods of high scientific quality to protect and advance the health of people, animals, and the environment. 2008 NIH Publication No. 08-6410, 59 pages.

Acumen eX3 高通量细胞生物学的研究利器（一、二、三）

Acumen eX3 高通量细胞生物学的研究利器之一 —— 人类基因组 RNAi 文库筛选

得益于高通量技术的广泛应用，在过去的几年里关于基因组学、蛋白组学、细胞组学等“组学”的研究都得到了空前的发展。科学家们从来没有像今天这样能够借助各种自动化仪器设备高速、高效地对复杂的生物学现象进行深入细致的分析。从以往对简单的蛋白分子间相互作用的研究，到如今对整个基因组和所有细胞信号通路调节机制的探索，高通量细胞生物学概念的产生把传统的细胞生物学研究从小规模、低效率模式提升至大规模并且精确高效的阶段。其中高内涵筛选技术就是高通量细胞生物学的一个典型的代表，结合计算机数据存储和软件分析的功能，高内涵分析平台能够大规模、自动化的进行各种细胞水平实验。

英国 TTP LabTech 公司推出的 Acumen eX3 高内涵细胞分析平台配备有 405nm、488nm 和 633nm 三种不同波长的固态激光发生器，兼容众多的荧光染料。Acumen eX3 具有全孔高速成像和多重荧光分析的能力，兼有 CCD 成像系统和流式细胞仪的优点，能在 10min 内完成对微孔板（包括 96、384、1536 孔板）的整板扫描。目前，该平台已经成功地应用于各种细胞水平的研究，包括对人类基因组 RNAi 文库的筛选研究 1—3，癌症相关的研究 2（包括细胞周期、细胞增殖、克隆形成、细胞毒性、凋亡、细胞粘附、血管生成、蛋白激酶等），以及干细胞分化的研究 3。特别值得一提的是，AcumeneX3 的高质量成像优势在组织切片、动物模型（如线虫，果蝇和斑马鱼）等系统生物学研究领域也备受推崇。在过去短短的几年里，Acumen eX3 已经成为科研和制药领域最为推崇的高通量细胞生物学的研究利器之一。

[索取Acumen eX3 高内涵细胞分析平台的更多资料](#)

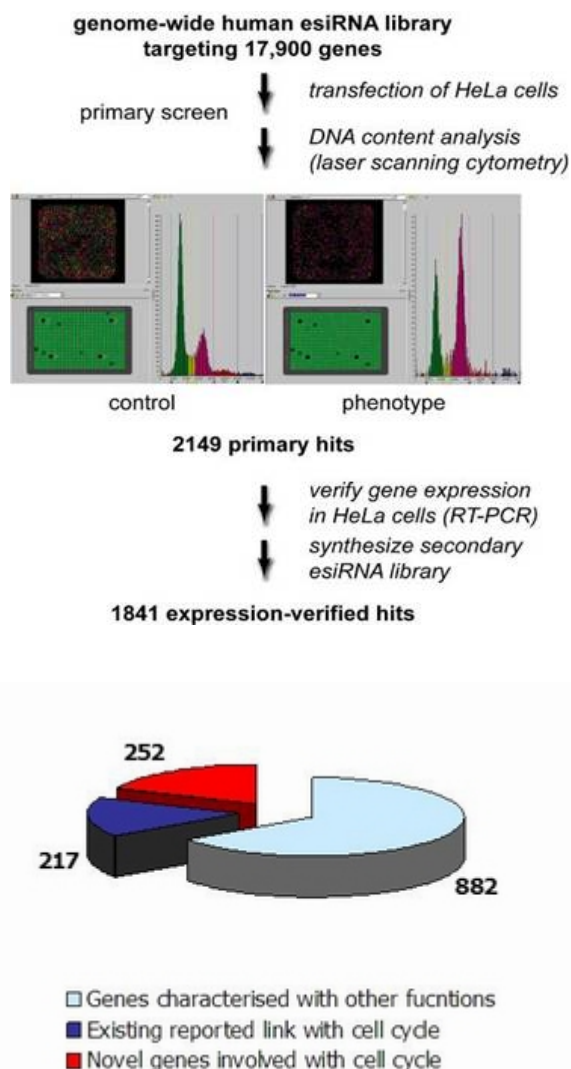
Acumen eX3 对人类基因组 RNAi 文库筛选的应用

在 RNAi 技术突飞猛进的今天，它已经渗透到了生命科学研究领域的每个角落。而科学家们也不再满足于单个基因的 RNAi 研究，在这个高通量、追求效率的年代，基因组范围的 RNAi 研究才能让我们更快地了解更多新基因的功能。同时 RNAi 对基因沉默的巨大威力让它也迅速成为了药物筛选的新宠，并在药物靶点基因的鉴定上发挥着重要的作用。经过科学家的不懈努力，如今 RNAi 药物已经从实验室迈入临床阶段。

细胞周期调控的紊乱会引发多种疾病，特别是白血病和其他癌症。因此，对人类细胞中参与周期调控的必需基因的研究不仅能加深对基础生物学的了解，还可能为攻克癌症带来全新的诊断和治疗方法。德国马普细胞生物学和遗传学研究所 Ralf Kittler 教授专注于细胞周期调控相关基因的研究，近来他的一篇将 Acumen eX3 用于在人类基因组 RNAi 文库筛选细胞周期相关基因的研究成果也发表在了《Nature》上 1。

为了鉴定 HeLa 细胞中的参与细胞周期调控的基因，Kittler 等在 Acumen eX3 平台上开发出一种快速可靠的高通量分析方法，检测基因组 DNA 的

含量，作为细胞周期表型改变的初步检测（图 1）。他们使用由内切核酸酶制备的小干扰 RNA（简称为 esiRNA），集合了数百个针对单基因的靶点，这避免反复筛选过程，能迅速实现基因沉默，确保脱靶效应最低。整个实验在 384 孔板上进行，用 17,828 个基因的 esiRNA 库来转染的细胞，72 小时之后固定细胞，并用碘化丙啶（Propidium iodide）染色，随后用 Acumen eX3 高内涵细胞分析仪进行扫描和分析。Acumen eX3 的软件能够迅速定量细胞数目和 subG1、G1、S、G2/M 期、4N-8N 和 8N 细胞的比率。



最终，研究人员发现了有 1,351 个参与细胞分裂过程的基因，其中包括已经发现但未报道与细胞周期有直接关系的基因 882 个，尚未被基因组数据库确定的基因 252 个，以及 217 个已经报道与细

胞分裂有关的基因。Acumen eX3 的全孔扫描方式有效避免了一般的 CCD 高内涵系统只能获取每孔中极小部分细胞，从而无法获得全细胞数进行均一化、数据可靠性下降的缺陷（细胞在培养过程中分布不均匀会引起检测的误差）。而流式细胞仪由于其实验方法的复杂性（细胞需要重悬），且检测速度较慢，整个实验时间可能需要 7 个月。而使用 Acumen eX3 无需重悬细胞，实验周期只有 7 天，其中使用 Acumen eX3 进行扫描和数据分析仅仅占了 2.5 天，并且获得了高质量的数据，模板化的分析方法避免了人工干预对实验结果的影响。

腾泉生物科技有限公司（LBD Lifesciences Ltd.）是英国 TTP LabTech 公司投资的高科技企业，负责 TTP LabTech 产品在亚太地区的市场和销售。我们将于 2011 年 7 月 15 日-18 日，在北京九华山庄召开的中国细胞生物学学会第十二次全体会员代表大会暨学术大会上展出 Acumen eX3，并现场演示众多实验应用。欢迎广大科研工作者莅临参观指导。

Acumen eX3 高通量细胞生物学的研究利器之二 ——癌症相关研究中的应用

高通量细胞生物学是指将自动化仪器设备和细胞生物学技术整合，来回答传统方法不能解决的问题。它需要用到先进的成像技术、化学试剂和生物学方法，快速、多通路地获得细胞表型、功能和相互作用的信息。它的核心思想是尽可能多地获得数据——无论是来源于大量样本，还是采用“组学”的研究方式，同时不降低数据的质量。

英国 TTP LabTech 公司推出的 Acumen eX3 高内涵细胞分析平台配备有 405nm、488nm 和 633nm 三种不同波长的固态激光发生器，兼容众多的荧光染料。Acumen eX3 具有全孔高速成像和多重荧光分析的能力，兼有 CCD 成像系统和流式细胞仪的优点，能在 10min 内完成对微孔板（包括

96、384、1536 孔板)的整板扫描。目前,该平台已经成功地应用于各种细胞水平的研究,包括对人类基因组 RNAi 文库的筛选研究 1—3,癌症相关的研究 2 (包括细胞周期、细胞增殖、克隆形成、细胞毒性、凋亡、细胞粘附、血管生成、蛋白激酶等),以及干细胞分化的研究 3。特别值得一提的是,AcumeneX3 的高质量成像优势在组织切片、动物模型(如线虫,果蝇和斑马鱼)等系统生物学研究领域也备受推崇。在过去短短的几年里,Acumen eX3 已经成为科研和制药领域最为推崇的高通量细胞生物学的研究利器之一。

Acumen eX3 在癌症相关研究中的应用

癌症研究的主要目的就是为了提供攻克癌症的治疗手段,那么也就离不开细胞水平的毒性、增殖与凋亡、侵袭迁移等分析,由于在众多应用方面高内涵技术和癌症研究直接相关,这也使得高内涵技术在癌症相关研究中广泛应用。Acumen eX3 作为高内涵技术的革命性产品很好的将肿瘤学研究和高通量生物学结合起来,不仅应用领域覆盖了包括蛋白激酶分析、细胞侵袭和迁移、细胞增殖、克隆形成、细胞毒性、凋亡、细胞粘附、血管生成等众多癌症研究的热门领域 4—7,而且还满足了用户在 24 至 1536 孔板上进行的高通量细胞水平实验,并提供全孔细胞的精确数据分析。下面我们就从几个应用领域来介绍 Acumen eX3 在癌症研究中的优势。

[索取Acumen eX3 高内涵细胞分析平台的更多资料](#)

1. 细胞周期

细胞周期调控的紊乱会引发多种疾病,特别是白血病和其他癌症。因此,对人类细胞中参与周期调控的必需基因的研究不仅能加深对基础生物学的了解,还可能为攻克癌症带来全新的诊断和治疗方法。

Acumen eX3 微孔板细胞分析仪 (TTP LabTech) 提供了流式细胞仪无法比拟的细胞周期筛选通量。通常可在 10 分钟内读取一整块 384 孔板,并且同时进行多重分析,如有丝分裂指数的确定。Acumen eX3 能原位分析贴壁细胞,而不需要像流式细胞仪那样重悬细胞,这就避免了细胞在重悬的时候因为形态变化而影响实验结果。使用细胞通透性 DNA 染料可以实现细胞周期分析以及其他生物标记物的多重分析。

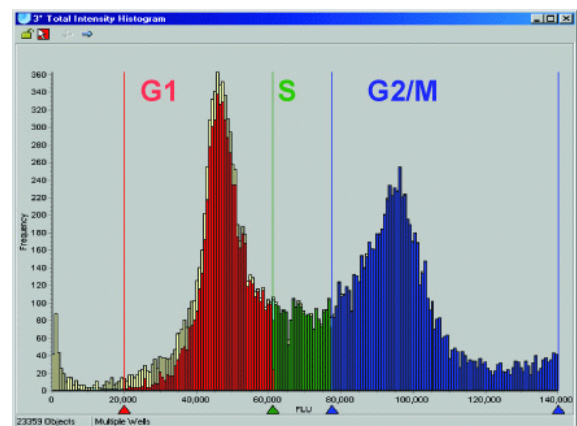


图 1 对长春碱处理细胞的细胞周期和有丝分裂指数的多重分析

2. 克隆形成实验

细胞的克隆形成实验被广泛应用于癌症的临床和机理研究中,人们以此来评价细胞群体在体外的功能状况。其中一些重要的研究领域就包括了细胞毒性评估、细胞转化研究以及预测肿瘤细胞对各种化学治疗试剂的反应。过去,克隆计数实验是在半固体的琼脂糖双层系统上进行的,需要在显微镜下一个一个地数,非常费时费力,并且无可避免的引入了人为的主观因素的影响。一般的高内涵图像分析系统,由于景深有限,不能准确分辨大体积的克隆;而且它的成像面积较小,又不能对全孔进行克隆计数。

Acumen eX3 能够自动地对 24 或 96 孔板进行高内涵的全孔扫描,软件独有的体积算法能精确测量克隆大小。细胞经过 calcein-AM 染色后,可

在选定的时间点来监测克隆的生长，精确区分孔内含有指定细胞数量的克隆，这能帮助用户区分细胞簇和克隆，从而精确计数。一般来说，细胞克隆被认为含有 20 个以上的细胞（图 2，红色），而细胞簇不足 20 个细胞（图 2，绿色）。传统的格子计数法对于某些克隆来说就会显得无计可施（如图 2 中的克隆 2）。而 Acumen eX3 鉴定了孔中的所有荧光目标，这也意味着所有克隆都能被准确地鉴定和分类。在表 1 中显示了图 2 中标记的 3 个克隆的面积和体积测量结果（表 1）。通过比较可以发现，使用面积作为测量参数相对于使用体积作为测量参数，低估了克隆的尺寸。例如，克隆 2 由于其形状和在孔中的分布方向所致，使得它的体积/面积比要远远大于克隆 1 和克隆 3。

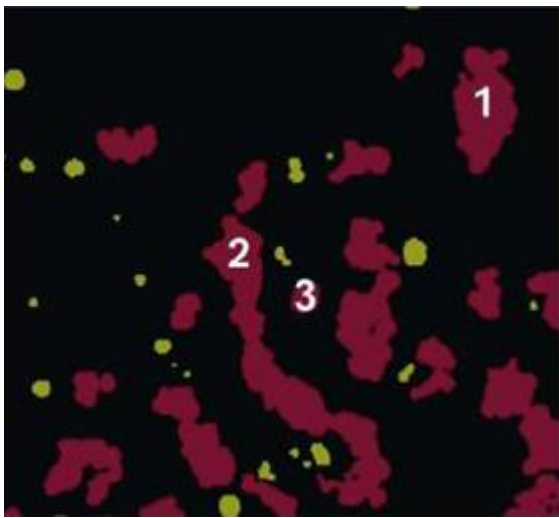


图 2 Acumen eX3 软件对细胞克隆的鉴定及分类

表 1 Acumen eX3 计算的 3 个克隆的相关参数

Colony number	Area (μm^2)	Volume (μm^3)	Volume:Area Ratio
1	14256	1718643	121
2	30524	29877492	979
3	1870	62022	33

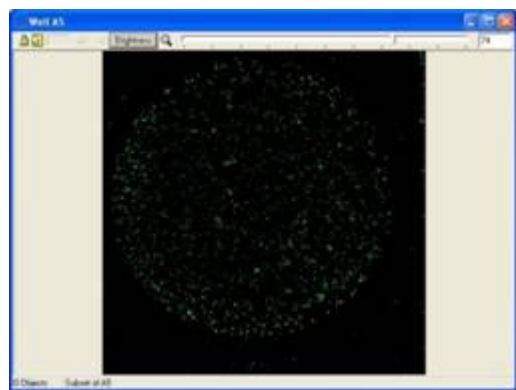
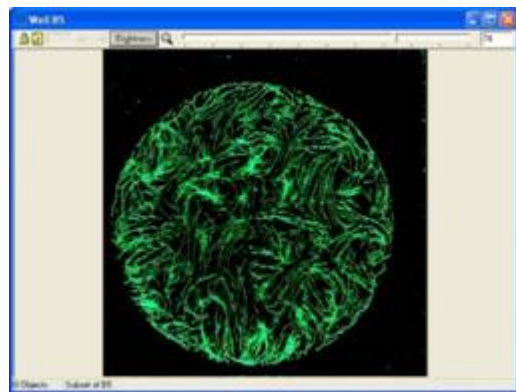
显然 Acumen eX3 这种利用体积读数来对细胞克隆形成进行评估的方法，避免了由于细胞毒性等引起细胞在数目和外形上的不同而造成的误差，

无疑提供了一种优异的检测克隆形成的实验方法 6。

3. 血管生成实验

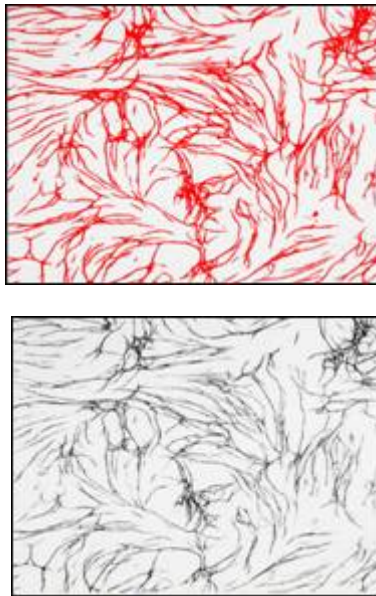
血管生成 (angiogenesis) 是癌症转移所必需的条件，肿瘤的血管生成是指血管网络的增殖，这些血管渗透到癌细胞周围，为之提供营养和氧气，并带走废物。肿瘤的血管生成实际受所释放的生长因子的调控。这些信号激活了宿主组织中的某些基因，翻译生成的蛋白会促进新血管的生长。因而科学家一直寄希望于能够通过干扰肿瘤的血管生成来治疗癌症。

Acumen eX3 的大视野能力支持 24 或 96 多种规格的微孔板。在生长因子刺激后，细胞用 calcein-AM 染色，通过 Acumen eX3 扫描后，血管生成的数量就可轻松确定 8。软件会得到总的血管面积；也可以将图像输出，由 Image Pro Plus 进行血管长度以及分支数量的测定。



A. 对照； B. 生长因子刺激

图 3 Acumen eX3 软件显示的血管生成结果。



A. Acumen eX3 软件输出的原始 TIFF 图像。

B. 利用 Image ProPlus 软件对血管网络进行计数

图 4 血管生成实验的 TIFF 图像输出。

4. 细胞迁移实验

细胞迁移是高度整合、复杂调控的过程，细胞迁移的调控异常涉及到癌症、黄斑退化和糖尿病、伤口愈合等多种疾病。肿瘤细胞的侵袭和转移能力是恶性肿瘤的基本生物学特征，因此肿瘤细胞迁移的研究对癌症的防止有着重要的意义。近年来，关于评估细胞迁移的实验方法越来越精细，取代了之前 Boyden 小室方法。

Acumen eX3 结合 Oris™ 细胞迁移分析 (<http://www.platypustech.com>) 的专利技术实现了在在微孔板上进行细胞迁移实验，利用独特的细胞接种塞来产生一个能观察细胞迁移和侵袭的检测区域。硅胶塞插入 96 孔板的每个孔中，接种后 4-18 个小时，贴壁细胞附着在硅胶塞以外的区域，形成一个环。去除硅胶塞后，孔中心形成直径 2 mm 的圆形区域没有附着任何细胞，区域外的细胞会向内迁移，此区域即可用于检测细胞迁移的速率。

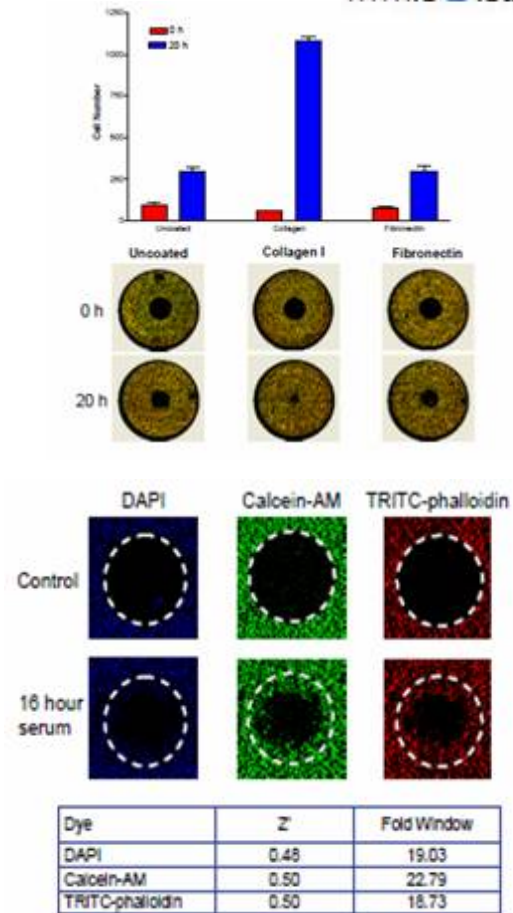


图 5 Oris™ 细胞迁移板在 Acumen eX3 上进行的分析，并支持多种荧光标记。

由于 Acumen eX3 在成像面积和计数效率方面的优势，大大提高了整个实验的效率，96 孔板扫描分析不超过 10 分钟。更重要的是避免了传统的划痕法引入的人为操作误差 9—10。

腾泉生物科技有限公司 (LBD Lifesciences Ltd.) 是英国 TTP LabTech 公司投资的高科技企业，负责 TTP LabTech 产品在亚太地区的市场和销售。我们将于 2011 年 7 月 15 日-18 日，在北京九华山庄召开的中国细胞生物学学会第十二次全体会员代表大会暨学术大会上展出 Acumen eX3，并现场演示众多实验应用。欢迎广大科研工作者莅临参观指导。

Acumen eX3 高通量细胞生物学的研究利器之三 —— 干细胞相关研究中的应用

干细胞因其具备分化成为其它细胞类型的能力，使其在机体修复过程中担负着重要作用。由于

干细胞这种能被用于治疗人类疾病的潜力，使得关于干细胞的研究在当今医学研究领域被认为是最重要、最具潜力的方向之一。

由于干细胞的增殖和分化是小概率事件，捕捉这样的事件需要扩大筛选量，并尽可能对所有细胞进行成像和分析。Acumen eX3 正是具有这种高通量的全孔成像能力，特别适合检测化合物刺激和 RNAi 诱导下干细胞的增殖和分化。通过各种分子标记和染料，Acumen eX3 能精确的统计出分化的干细胞占总细胞数的比率。

[索取Acumen eX3 高内涵细胞分析平台的更多资料](#)

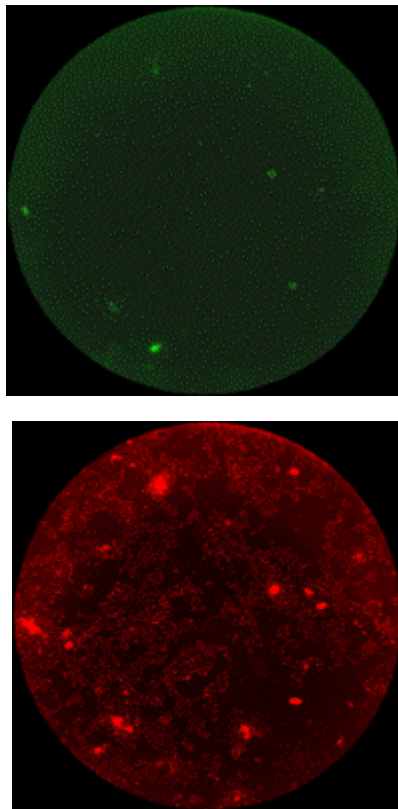


图 1 用 Brdu—Alexa 488 抗体和 PI 染色确定干细胞的增殖

神经干细胞是存在于脑组织中的一种干细胞，可以分化成神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞等。其自我增殖较快有着较稳定的细胞库来源，除了具有多向分化潜能性外，神经干细胞免疫原性较低不表达成熟的细胞抗原，有着很好的组织相融性

能够在宿主体内长期存活，我们的用户也成功的将 Acumen eX3 用于检测神经干细胞分化的实验。

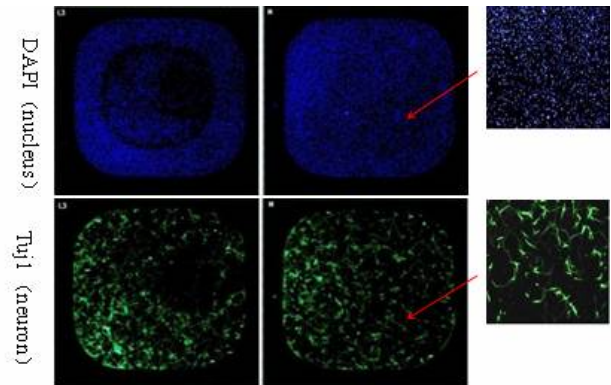


图 2.mNPC 细胞诱导分化后进行 DAPI 染色和 Tuj1 抗体标记并应用 Acumen eX3 的 405nm 激光和 488nm 激光进行扫描成像。

腾泉生物科技有限公司（LBD Lifesciences Ltd.）是英国 TTP LabTech 公司投资的高科技企业，负责 TTP LabTech 产品在亚太地区的市场和销售。我们将于 **2011 年 7 月 15 日-18 日**，在北京九华山庄召开的中国细胞生物学学会第十二次全体会员代表大会暨学术大会上展出 Acumen eX3，并现场演示众多实验应用。欢迎广大科研工作者莅临参观指导。

参考文献

1. Kittler, R. et al. Genome-scale RNAi profiling of cell division in human tissue culture cells. *Nat. Cell Biol.* 9, 1401-12 (2007).
2. Kittler, R. et al. An endoribonuclease-prepared siRNA screen in human cells identifies genes essential for cell division. *Nature* 432, 1036–1040 (2004).
3. Cheng et al. Antisense inhibition of human miRNAs and indications for an involvement for miRNA in cell growth and apoptosis. *Nucleic Acids Res.* 33(4):1290-7 (2005)

4. Chresta et al., AZD8055 is a potent, selective, and orally bioavailable

ATP-competitive mammalian target of rapamycin kinase inhibitor with in vitro and in vivo antitumor activity., Cancer Res. Jan 1;70(1):288-98 (2010)

5. Phong et al., The p38 MAPK promotes cell survival in response to DNA damage but is not required for G2 DNA damage checkpoint in human cancer cells Mol Cell Biol. Jun 1 (2010)

6. Wylie & Bowen Determination of cell colony formation in a high-content screening assay Clin Lab Med 27(1):193-9(2007)

7. Wedge et al. AZD2171: A highly potent, orally bioavailable, vascular endothelial growth factor receptor-2 tyrosine kinase inhibitor for the

treatment of cancer. Cancer Res 65(10):4389-400 (2005)

8. Kunz-Schughart, L. A. et al., Potential of fibroblasts to regulate the formation of three-dimensional vessel-like structures from endothelial cells in vitro Am J Physiol Cell Physiol 290 (5), C1385 (2006)

9. Hulkower K, Perr M, Quantifying Cell Migration and Invasion. GEN, 2008; 28(17):pp32

10. Zhang JH, Chung TD, Oldenburg KR, "A Simple Statistical Parameter for Use in Evaluation and Validation of High Throughput Screening Assays." J Biomol Screen.

1999; 4(2):67-73.

2011 R&D 100 大奖公布 多家 生物公司上榜

生物通报道，6月底，《R&D》杂志社宣布了2011年度R&D 100大奖的获奖者。杂志社的编辑谈到，尽管今年的参赛项目给评委带来了挑战，但他们最终还是评选出2011年度100项技术上最重要的高科技产品。

素有科技界创新奥斯卡之称的R&D 100大奖是由美国著名科技杂志《R&D》于1963年创立的，是国际科技研发领域极为推崇的科技研发奖。每年从全球上千件科技创新技术中，依照其科技突破性、创新独特性及应用实用性3项标准，由美国各领域著名专家学者进行评选，评选出全球100项年度具重大创新意义的商品化技术。

在今年的R&D 100大奖中，有多家生物公司上榜，主要集中在成像技术和分析仪器领域，包括赛默飞世尔科技、卡尔·蔡司、梅特勒-托利多等。以下是他们的获奖产品：

赛默飞世尔：Thermo Scientific Evolution 201/220/260 紫外-可见分光光度计（分析仪器）

Thermo Scientific Evolution 201 & 220 紫外可见分光光度计具有强大的软件、最新的技术、以及一整套的附属设备，能够提供您所期望的高质量实验结果。在本机控制或者计算机控制中采用了同样全新独创的软件，使您的仪器一直都处于最佳的状态，时刻准备迎接每一次的挑战。赛默飞世尔科技完善的解决方案使您从测样到得到结果的工作变得更简单自如。

戴安：ICS-5000 毛细管离子色谱系统（分析仪器）

戴安公司现已被赛默飞世尔科技公司收购。这款最新型号的离子色谱仪——ICS-5000 离子色谱仪采用毛细管离子色谱法，并结合了戴安公司所有高端产品的获奖成果，使毛细管 IC 能进入双重系统。使用毛细管和分析模式的 ICxIC 系统，不受成本和操作的限制，就可及时得到质谱仪超低检测限。

梅特勒-托利多：Flash DSC1 闪速差示扫描量热仪（分析仪器）

Flash DSC 1 拥有超高的冷却和加热速率(冷却速率可达-4,000 °C/sec，加热速率可达 40,000 °C/sec)，利用这一优势，科学家们能够研究材料的结晶和回凝过程，这在 Flash DSC 1 发布前是无法进行的研究。同时，Flash DSC 1 在们一次实验中可实现从-95 °C 到 450 °C 的宽广温度范围，人性化的设计使得科学家们每天的工作变得简单而安全。

卡尔·蔡司：LSM 780 激光扫描显微镜（成像技术）

LSM 780 为 LSM 7 激光扫描共聚焦家族的新成员，这一新品的灵敏度提高到现有产品的两倍，能够检测更弱的样品信号，或捕捉光漂白速度极快的信号。同时，LSM 780 也可应用于高速图像的捕捉。去年，卡尔·蔡司的 VivaTome 活细胞成像系统也获得了 R&D 100 大奖。

在成像技术方面，获奖产品还包括：

日立、Yokohama 研究实验室：皮米分辨率原子力显微镜

布鲁克：Acuity XR 光学表面轮廓仪

美国 JEOL：JEOL InTouchScope™ (JSM-6010LA) 扫描电子显微镜

瓦里安：TrueBeam 和 TrueBeam STx

更多获奖产品，详见：
<http://www.rdmag.com/Awards/RD-100-Awards/2011/06/R-D-100-2011-Winners-Overview/>。

（生物通 余亮）

华大基因首次全面发布最新版 生物信息分析软件

2011年7月6日，华大基因生物信息软件发布会在深圳福田区大中华喜来登酒店隆重举行。会上发布的生物信息软件是华大基因自主研发且广受业界欢迎的工具升级及扩展之最新力作，它们将为生物学家提供强有力的解决方案，使研究者能够更加方便地使用这些生物信息学工具进行实验设计及分析。

本次发布的生物信息软件主要包括三个方面：基础数据分析工具、群体遗传学分析工具和传统工具的优化升级版。华大基因科学技术部门负责人李英睿指出：“随着生物信息学在生命科学领域的作用日趋重要，生物信息学分析软件已成为生物学家做研究的必备工具。全新升级版的软件增加了多项新的功能，具有稳定性好、效率高等优点，可以支持动植物、微生物及人类疾病等领域的个体及群体多组学研究。通过这些软件工具可以对海量的原始数据进行分析、处理，使之成为具有明确生物学意义的信息，从而使人们能够更加深入地了解生物的起源、遗传、发育与进化的本质。”

来自华大基因生物信息软件研发团队的专家们分别对这些软件进行了详细地阐述并简单介绍了其使用方法等。基础数据分析工具可以对新一代测序技术产生的各种基因组数据进行全方位分析，包括具有更高效率与精度的重新设计功能并对国际标准格式兼容的比对软件 SOAPaligner3、能获得更加准确和完整基因组序列的从头组装软件 SOAPdenovo2、基于基因组局部组装的 indel 检测方法的 SOAPindel、基于基因组从头组装结果的单碱基分辨率结构性变异检测方法的 SOAPsv 等；而传统工具在优化升级后也极大的提高了运行速度及效率。

SOAPdenovo2 的研发负责人之一李振宇指出：“SOAPdenovo2 是 SOAPdenovo 的升级版，其性能和适应性均有较大提高，能够组装出更加精确和完整的基因组序列”。

群体遗传学是遗传多样性研究的重要理论。目前，传统的人工算法已远远不能满足群体遗传学分析的要求，而群体遗传学分析软件和软件包不仅可以满足其要求，而且还可以方便快捷地处理大量的分析数据。华大基因此次还发布了非常实用的群体遗传学分析工具，其主要基于群体基因组学研究产

生的海量数据为基础，可以对群体遗传变异进行更加高效、更加准确的检测分析。华大基因信息分析技术导师邵浩靖指出：“我们可以提供群体插入删除分析和群体变异检测方法，这些方法可以对大于 500 个样品的群体的中低深度重测序数据进行分析。”

就传统工具的优化与升级，华大基因弹性计算中心研发主管向伟说：“采用分布式版本对基因组的拼接与组装有两个好处：一是运算速度与集群大小呈线性增长；二是可以根据任务大小轻重缓急弹性地分配计算集群资源，而不是各种不同的任务在同一个集群里排队。这样既可以提高效率，也可以节约资源及成本”。

华大基因高性能信息分析中心负责人王丙强博士指出：“随着基因组学的快速发展，其产生的海量数据对存储、计算机性能等方面以每 12-18 个月 10 倍的速度在增长，并已远超越著名的摩尔定律。为了解决这一难题，华大基因信息生产中心正不断地在高性能计算领域内开发可以解决海量数据方面的硬件”。

发布会上，与会者就生物信息软件相关问题进行了提问，华大基因研究人员均一一详细解答。最后，华大基因宣布了本次发布软件均可免费下载并公布其使用路径 (<http://soap.genomics.org.cn/>)。此次发布的这些软件为信息分析增加了一些有力的数据分析工具及方法，可以很好的满足研究机构或医疗机构对不同的生物学数据的深度挖掘及分析的要求。通过这些生物信息分析软件，使用者可以独自进行基因组数据的分析，如组装、基因预测、功能注释、重复序列分析、SNP分析、进化相关分析等。据悉，华大基因每年还会举办多次生物信息学培训班，让广大科研人员可以熟练地掌握生物信息分析软件的使用方法以及如何更加科学有效地分析、挖掘这些生物信息数据资源。