

创新,研究所发展之魂

7月6日—7日,全国科技创新大会在北京召开,中央九大常委悉数出席,胡锦涛总书记、温家宝总理发表重要讲话。这次科技创新大会的规模是空前的,党和国家领导人给予了高度重视,科技是第一生产力,科技创新成为我国进入创新型国家行列战略部署中,最为关键的核心竞争力。中科院在科技创新中位居前沿阵地,肩负着开拓、支撑、示范、引领重任。

创新,要有大视野。努力做好顶层设计,长远的、科学的战略部署,“不谋全局者,不足谋一域。”我所是生命科学基础与前沿学科的研究所,基础研究是科技创新的源头,是开发和应用的基础,必须做到率先创新、持续创新,要按照“创新2020”的总体设计,明确主攻方向,量化研究目标,制定精确的实施方案。

创新,要有大胸怀。努力打造人才聚集高地,我所近几年引进了“千人”、“百人”多名,但是,距离国字号研究所的需求还远远不够,特别是主要研究方向顶尖人才缺口很大,亟需解决。一个领军人物、一个优秀的团队,会激发科技人员的创新动力,会带动和加速一个领域的研究进展。科技创新活动迫切呼唤战略科学家。

创新,要有大突破。多年来,科研体制上的不足和制肘屡屡被提及,置身于其中更能感受到体制改革的重要性和必要性。学科差异、方向与任务的不同,领域的划分越来越细,特别是原创性基础研究有着非常大的不确定性,甚至说失败都是非常重要的,会给研究者提供宝贵的经验。中科院应该成为科研体制创新的先试者,科研评价要因所制宜、因学科制宜,摒弃不合理的管理机制,弱化数量,追求质量,建立更加科学的评价标准,最大限度体现人才价值,对于创新体系建设具有全局性、导向性的重要意义。

创新,要有大作为。作为国字号的研究机构,承载着“关键领域科学研究实现原创性重大突破”重任。当前,多学科交叉托举重大科学项目已经成为共识,促进跨所跨学科交叉融合与开放合作,有效组织重大科技创新活动,释放强大的创新能量,是实现重大突破的关键。对于重大科研专项应该实行“一站式”链条全覆盖,集中全院的学科、人才、资源,高效配置,协同作战,交叉互补,凝聚合力,攻坚夺隘。不要互相屏蔽、互相掎角、重复作业。

胡锦涛总书记指出:“从现在起,到实现进入创新型国家行列的目标,只有不到10年的时间,形势非常紧迫,任务十分艰巨。”我们要高举科技创新大旗,进一步增强紧迫感、使命感,把握机遇,直面挑战,让科技第一生产力真正成为中国经济社会发展进步的第一推动力。

中国科学院北京基因组研究所 所刊

Beijing Institute of Genomics, Chinese Academy of Sciences



所刊

二〇一二年七月 总第二十八期

主 编:杨卫平
责任编辑:张玉琪 徐 磊
创意设计:徐 磊

地 址:北京市朝阳区北土城
西路7号G座
邮 编:100029
电 话:010-82995363
传 真:010-82995373
网 址:www.big.cas.cn
电子信箱:xulei@big.ac.cn

刊首语

1 创新,研究所发展之魂

热点聚焦

- 4 基因组所举行领导班子换届考核大会 综合办
- 6 书评:《基因组学核心实验方法》(译)
——如何利用基因组学技术揭示生命的奥秘 苏明明
- 8 基因组所 2011 年度修购专项顺利通过验收 资产处
- 9 基因组所闲置资产竞争性调配工作顺利完成 资产处
- 10 基因组所积极参与“海外人才走进科学院活动周” 翟微波
- 11 京区第四财会小组第一次交流会在我所顺利召开 鲍 奇

科研学术

- 12 不同药效金银花基因表达分析研究进展 谷 岚
- 13 重复序列与哺乳动物基因组内含子扩张关系研究进展 ... 谷 岚
- 14 认识阿尔兹海默症 冯雪梅
- 17 《GPB 学报》首批在线预发表文章成功上线 学报编辑部
- 18 《GPB 学报》2012 年第 2 期最新内容简介 学报编辑部

合作交流

20 北京分院院地合作领导到我所进行专题调研 王冬冬

- 20 王永雄教授被授予“中科院爱因斯坦讲席教授” 翟微波
21 美国国立卫生院表观基因组绘图中心主任访问我所 张昭军

党群园地

- 22 基因组所举行纪念建党91周年主题党日活动 所党办
24 我所自行车协会举办百公里自行车骑行活动 自行车协会
26 看动物、摘西瓜、放飞心灵——暨职工郊游活动 所工会
27 基因组所研究生部开展夏季郊游活动 俞丽佳

科普之窗

- 28 显微镜:游戏打开的一扇大门 谢彬 张若思
31 微博时刻之科学聚焦(三) 徐磊
32 多米诺科普时刻——“基因百科”专题(六) 科普小组

成长博览

- 36 献给即将毕业的博士生 翟巍巍
38 话说家乡——“天津” 贺子龙

趣味天地

- 40 喝水的杯 本刊编辑



张亚平率队到基因组所进行领导班子换届考核

综合办公室 徐 磊



中国科学院党组成员、副院长张亚平讲话

6月7日下午,由中国科学院党组成员、副院长张亚平率队,院人事教育局局长李和风,生物局局长张知彬,北京分院党组常务副书记、副院长马扬等一行13人组成考核组,到中科院北京基因组研究所进行领导班子换届考核。基因组所领导班子成员,党委、纪委委员,中层管理干部,副研及以上科研骨干,党支部书记,职代会、工会代表等56人参加了会议。会议由北京分院党组常务副书记、副院长马扬主持。

会上,基因组所所长吴仲义,党委书记、常务副所长杨卫平分别代表本届党政领导班子作述职报告。吴仲义所长从研究所总体回顾与展望、所长任期目标完成情况、工作中存在的主要问题、未来工作的建议和设想等方面作了报告;杨卫平书记就推进研究所制度建设、党群建设、基本建设作了报告。他们的报告对基因组所五年来各方面的工作进展、取得的成绩进行了汇报,并认真分析了研

究所当前在发展中存在的主要问题,提出了下一步发展的愿景和建议。

随后,北京分院纪检监察审计处副处长严枫宣读了研究所所长任期经济责任审计结果公告。

在听取了吴仲义所长和杨卫平书记的述职报告后,张亚平副院长发表讲话。他首先充分肯定了基因组所本届领导班子五年来所做的工作和取得的成绩。他说:每次到基因组所,都感到十分高兴。在所领导班子的积极配合和全所同志共同努力下,基因组所不断地向前发展,并且具备了很好的发展态势,充满了希望。在重大科研产出方面已有了不少重要的成果,这反映出基因组所经过几年的准备,进入了重大产出的爆发期。与此同时,在人才队伍建设方面也取得了长足进展。研究所新大楼的落成,更为基因组所进入一个新的发展时期奠定了坚实基础,在此我代表院党组对于基因组所全体职工和领导班子的辛勤工作表示衷心地感谢。他指出:研究所要实现跨越式发展,需要更加解放思想、分析形势,增强自己的核心竞争力,不仅科研工作中要创新,在组织结构、人才更加队伍、管理模式、资源结构等方面都要不断创新,真正做到国家创新体系中起到骨干和引领作用。

在谈到研究所“一三五”规划时,张亚平副院长对基因组所下一步工作提出了具体要求和建

议,他希望基因组所要继续精心谋划和实施创新2020,按照研究所“一三五”的发展规划,进一步明确研究所职能定位,凝练创新目标和发展方向,集中优势资源,力争重大科研成果的产出。同时还要坚持用好现有人才,稳定管理人才,注重年轻人才培养。重点关注和充分调动科研人员的积极性和创造性,发挥好各类人才的作用。另外,研究所要进一步加强管理职能建设,加强后备干部队伍建设,给他们提供更好的锻炼机会,使整个管理队伍和科研队伍一样有很好的发展。同时要继续加强党的建设和创新文化建设,紧密围绕研究所的重心任务,围绕创新2020和“一三五”规划的实施,凝聚人心,加强基层党组织建设,创新基层党支部的

活动载体,增强活力,认真组织好创先争优活动,推进研究所各项工作有序进行,取得成绩。

最后,考核组的同志组织与会人员填写了《研究所领导班子换届考核民主测评表》、《研究所所长履行干部选拔任用工作职责情况民主评议表》和《研究所领导班子换届考核民主推荐表》。会后,考核组就对本届班子的评价和对下届班子人选的推荐,与所内大部分科研和管理骨干进行了谈话。

基因组所副所长于军,副所长、纪委书记李俊雄,以及院人教局领导干部处,北京分院干部工作处,北京分院监察审计处等领导一同参加考核大会。



北京分院党组常务副书记、副院长马扬主持考核大会



院人事教育局局长李和风出席考核大会



基因组所吴仲义所长作述职报告



基因组所党委书记、常务副所长杨卫平作述职报告

书评:《基因组学核心实验方法》——如何

肖景发 吴佳妍 组 苏明明



《基因组学核心实验方法》中文译本由中国科学院北京基因组研究所副所长于军研究员亲自领衔主译,并由所内四名青年科研学者共同翻译而成。该书原著由 Mike Starkey 和 Ramnath Elsaswarapu 于 2011 年共同编写。中文译本共计 287 页,分为 13 个章节约 42.5 万字。书中描述了基因组学中关键性的实验步骤和数据分析方法,是一本非常适合于从事基因组学及其在生命科学领域的各个衍生学科研究的研究生和青年学者阅读的研究指南。

当传统的遗传生物学研究进入到分子水平发展阶段后,研究表明:基因留有祖先深刻烙印,基因组学的研究逐渐发展起来。科学家们不再以单

个基因作为研究对象的单位,而是以整个基因组为研究单位,认识基因组的结构、功能和演化,阐明整个基因组包含的遗传信息和相互关系,利用基因组学的知识和成果来解码生命之书和治疗疾病。

回顾历史,1990 年,美国正式启动了被誉为“人体阿波罗计划”的“人类基因组计划”,这项计划预算投资 30 亿美元,预期在 2005 年要破译人体 4 万个基因的 30 亿个碱基对的全部遗传信息,还包括对大肠杆菌、酵母、线虫、果蝇和小鼠等 5 种“模式生物”基因组的研究。中国于 1999 年 9 月积极参加到这项研究计划中并承担其中 1% 的任务,即人类 3 号染色体短臂上约 3000 万个碱基对的测序任务,成为参加这项研究计划中唯一的发展中国家。2000 年 6 月 26 日宣布,人类基因组工作框架图完成,2003 年 4 月,提前完成了人类基因组完成图的发表。

人类基因组计划耗资巨大,是一项浩瀚的工程,在当时很难想象家庭测序将成为今后基因研究和疾病治疗方面的一个新工具。近几年,随着新一代测序技术的广泛使用,测序速度越来越快,成本则大大降低,今后“千美元基因组”甚至“百美元基因组”的设想也将成为可能。2008 年,“千人基因组计划”启动,将揭示来自全球 27 个族群的 2500 个人的全部基因组信息,计划的成本最终将降低至 3000 万到 5000 万美元。这项计划是人类

利用基因组学技术揭示生命的奥秘

基因组计划的延续,旨在绘制迄今为止最详尽、最有医学应用价值的人类基因组遗传多态性图谱。

现在,基因组学的影响力日益扩大,在完成基因组图谱构建以及全部序列测定的基础上,科学家们进一步研究全基因组的基因功能、基因之间的相互关系和调控机制。

在《基因组学核心实验方法》一书中,主要介绍了热衷于生命科学研究的科学家们所设计的各种研究策略和平台。阐明了基因组学技术的基本原理和方法,主要包括遗传变异探测技术、基因表达分析、酵母菌双杂交系统、基因工程等技术、蛋白质组学分析以及基因疗法的应用。同时还分享了从事实验室研究专家们的实验报告,充分考虑了实验和分析过程中的疑难点并给出解决方案,大大增加了本书的实用性和可操作性。

两个不同人类个体的全基因组相似程度可以高达 99.9%,大规模分析人群中的 DNA 拷贝数变异和 SNP 位点可以研究人类基因组的遗传变异并进行基因分型,从而发现很多新的与复杂疾病相关的基因位点,帮助我们认识遗传信息和疾病表型直接的关系,揭示人类疾病(如肿瘤)发病机制。本书前几章重点介绍了分析 DNA 拷贝数的几种策略、靶向 DNA 重测序技术、高通量基因分型芯片、软件分析杂合性缺失方法、关联分析和连锁分析等,描述了各技术的优缺点,给出了部分家系样本和群体样本的分析应用实例。

为了方便、稳定、准确地分析表达谱研究细胞中基因表达的复杂过程,本书主要阐述了实时定量聚合酶链反应技术,介绍了基因转移载体系统,讨论和描述几种基因转移、基因组修饰的策略,同时以哺乳动物细胞为例提供了两种基因表达的研究方法,每一种方法给出了详细的实验方案。基因工程的实验还可以阐释基因功能,其主要思想是操纵小鼠基因组,依赖基因敲除技术和基因转移技术,观测由于基因改变引起的表型结果变化来探索基因功能。但由于基因组数据的大量积累,很难用传统的实验手段研究单个蛋白功能来完成蛋白功能注释。全自动的功能预测方法已经阐述,这是生物信息学和计算生物学中研究较多的领域。本书描述了几种主流的预测策略,如序列同源性、系统发生关系、序列衍生出的化学和功能性质和蛋白质-蛋白质相互作用谱等,另外还简要概述了其他预测方法如蛋白质结构和文本挖掘等。

解码全基因组不仅是探索生命起源,研究生命体相互关系,更重要的意义还是在于预防和治疗疾病。本书最后介绍了构建 AAV 特洛伊木马进行基因治疗的常规策略,这将会使疾病的治疗更直观更有效。基因疗法受到广泛生命科学界的关注,如果引起疾病的根本是基因组的变异,那么通过调节一个或多个特定基因的表达或者阻断一个或多个基因产物就能控制疾病,也就是说,基因治疗为什么不能代替传统的治疗。

所积极参与“海外人才走进科学院”活动周

科技处 翟微波

为了进一步向海外优秀人才宣传中国科学院“创新 2020”人才发展战略,近日,北京基因组研究所积极参与中科院举办的“海外人才走进科学院活动周”活动。6月21日,邀请来自德国马普人类进化学研究所的李明锐博士,到基因组所进行短期学术交流和访问,并为科研人员作了题为“Development of methods for detecting heteroplasmy from high-throughput sequencing of complete human mtDNA”的学术报告。基因组所重大疾病基因组与个性化医疗实验室主任曾长青研究员主持了学术报告会。

报告结束后,基因组所吴仲义所长及与会科研人员同李明锐博士进行了热烈的学术讨论。随后,李明锐博士还分别与基因组所于军副所长,所长助理、研究生办公室主任王彩平,“百人计划”曾长青研究员,“百人计划”方向东研究员,以及肖景发研究员进行了深入的座谈交流。并在基因组所所级公共技术服务中心核酸分析部主管张兵及科

技处翟微波等有关人员陪同下,参观了基因组测序平台和高性能计算系统等实验室。

中国科学院“海外人才走进科学院活动周”是我院邀请来自美国、德国、英国、法国、澳大利亚和日本等国家的30余位获得“国家优秀自费留学生奖学金”的海外人才代表参加,旨在通过邀请海外优秀科技人才集中访问中科院有关研究所并进行学术交流,建立与海外人才的交流联络机制,向海外人才宣传我国和中科院的人才举措与政策,搭建长期合作与双向选择的良好平台。此次基因组所邀请的李明锐博士,2008年9月至2012年8月在德国马普人类进化学研究所攻读博士学位,从事生物信息学研究。已在国际知名刊物发表多篇论文,包括 Nucleic Acid Research, Genome Biology, Molecular Biology and Evolution, BMC Evolutionary Biology, Genome Research, American Journal of Human Genetics, Journal of Evolutionary Biology 等。



德国马普人类进化学研究所李明锐博士作学术报告



基因组所重大疾病基因组与个性化医疗实验室主任曾长青研究员介绍来宾

基因组所 2011 年度修购专项顺利通过验收



7月5日,中国科学院计划财务局修购专项管理办公室田东生主任组织相关专家,对北京基因组研究所2011年度修缮购置专项项目进行了现场验收。基因组所副所长、修购工作组组长李俊雄、修购工作组成员以及项目执行人共同接受了专项办的验收。

田东生主任介绍了修购专项的验收标准和具体要求,强调验收的目的是有效督促项目顺利安全实施,希望研究所重视修购项目管理工作。李俊雄副所长表示,研究所将继续加强对修购项目的管理和支持,在完成修购项目的同时,也希望能和项目设备的供应商做好相关项目的联合开发。

资产基建处韩振华主管代表基因组所修购工作组作了项目管理工作报告。所级中心核酸分析

部张兵、信息分析部赵文明分别作了关于“肿瘤基因组学和模式生物基因组研究系统I期”和“生物信息学研究平台I期”的项目工作报告。

报告结束以后,专家组就修购专项资金的管理,仪器设备的采购程序、技术验收和档案立卷工作进行了询问和查阅。随后,专家组现场逐一核查仪器设备到位及运转情况、固定资产入库以及使用情况。

经专家组认真讨论,一致认为研究所修购工作组认真负责,管理规范,两个项目均达到预期效果,以较好成绩通过验收。

资产与基础设施建设处
基因组所修购专项工作组

基因组所闲置资产竞争性 调配工作顺利完成

6月20日上午,中科院北京基因组研究所闲置资产竞争性调配会议如期举行。本次调配引起了广大科研人员的强烈兴趣,来自所内半数研究组的40余人参加竞拍活动。

本次调配的闲置资产共有11台(套),合计金额达十余万元,且单件资产金额适中,整体品质很高,既有冰箱、冷柜、基因扩增仪、台式离心机等实验设备,也有工况良好的计算机、彩色激光打印机、Linux操作系统软件等办公设备和软件。

竞拍工作在紧张和友好的气氛中进行,每一件闲置资产的调配价格确定后,工作人员及时填制“闲置资产调配确认表”,准确记录每件资产的拍得部门和支付金额。最终所有闲置资产悉数拍出,它们将在新的科研岗位中继续发挥其应有价值与作用。

本次调配作为基因组所资产清查的后续环节,以竞争性手段实现了资产使用权的公平再分配,盘活了闲置的国有资产,达到了减少重复购置、降低科研成本的效果,创造了研究所和科研组共赢的局面,为构建节约型研究所起到了积极的促进作用。

活动主办方资产与基础设施建设处,作为研究所固定资产的管理部门,将以本次会议为切入点,着眼于提高资产使用效益,不断拓展工作思路,逐步建立和完善符合国家和中科院相关规章制度,具有基因组所特色的竞争性调配机制。

所财务处、纪委成员和党委代表全程参与并监督了调配工作。



资产与基础设施建设处

京区第四财会学习小组第一次交流会 在基因所顺利召开

计划财务处 鲍 奇



2012年6月15日,由中科院北京基因组研究所计划财务处主办的京区第四财会学习小组第一次交流会议顺利召开。

京区第四财会学习小组交流会议,是按照4月13日第四财会学习小组工作会议的工作计划安排,根据院《关于2012年度财会学习小组工作安排的通知》计字[2012]51号的有关要求,为切实发挥财会学习小组的作用,提升学习小组工作研讨深度和效果,基因组所计划财务处率先承办的本组第一次交流会。

基因组所计划财务处自2011年4月起顺利完成预算管理模块的上线、使用、更新、反馈等工作,建立了《ARP预算管理模块实施办法》,优化用户角色分配方案,制定了预算管理模块操作流程。作为小组中预算管理模块使用的先行者,同时也是预算管理模块第二次优化的试点单位,基因组所计划财务处在第四财会学习小组中主动请缨承担了中科院要求的“推进ARP预算管理模块内

容”的研究内容。

2012年6月15日下午,来自京区第四财会学习小组的11家研究所的63名财务人员齐集基因组所临时所址二层报告厅,参加了此次交流会。会议由基因组所财务处袁瑞君处长主持,会上共有2篇交流报告按计划执行完成,分别由基因组所主管会计李春艳、鲍奇分别就预算管理模块、网上报销-国库支付系统做了交流报告。会上听众踊跃,反应热烈,各所财务处长以及财会人员们就实际工作中遇到的业务问题和专业技术展开了积极而富有成效的讨论和交流,多次现场问答交流、互动良好,给与会者留下了深刻的印象,很好地促进了参会财会人员之间的交流。

此次交流会预算管理模块的内容更是获得了参会人员极大好评,各所财务人员纷纷表示,报告富有针对性、逻辑性和可操作性,分享了财务工作先进经验,对日常及未来即将开展的相关工作很有帮助。会议结束时,第四财会学习小组组长(中科院生物物理所财务处长)程亚利处长对会议组织及内容表示称赞及肯定,并希望本年度此类小组活动以此次会议模式为标杆继续开展,以增进各研究所业务交流,解决实际工作中存在的问题。至此本次交流会也拉开了第四财会学习小组计划交流会议活动的帷幕,为本学习小组有序开展学习工作奠定了良好基础。

基因组所合作项目不同药效金银花基因表达分析研究获进展

重点实验室 谷 岚

近日，中国科学院北京基因组研究所重点实验室于军研究员及其团队同中国中医科学院中药研究所开展合作，利用新一代高通量测序平台(Illumina's GA 平台)分别对两种不同药效金银花品种(FLJ 和 rFLJ)的三个不同阶段的基因表达进行了测序分析，相关研究成果在《BMC Genomics》杂志发表。

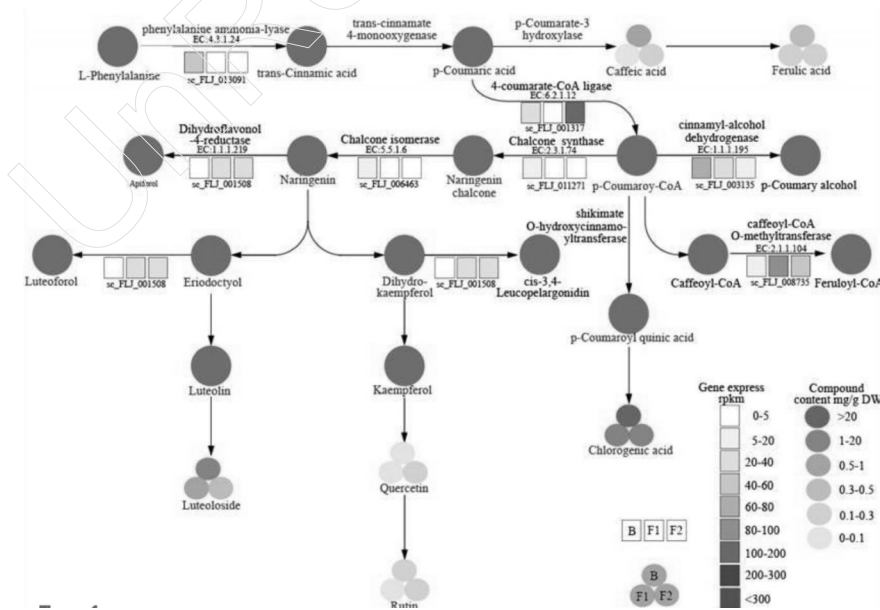
金银花属忍冬科，它作为抗炎免疫的中药材有着悠久的历史，并且具有宣散风热，清热解毒等功效。但金银花的化学质量较不稳定，不利于对其进行质量评估。此次科研人员通过开展基因组相关分析，不仅得到金银花不同花期的转录表

达图谱，同时还建立了相关的酶库。研究中，科研人员整合转录组与代谢途径分析，揭示这一体系是否用于评价金银花的活性成分积累及其品质。并根据进化分析揭示了金银花直系同源和旁系同源特定功能分化以及控制活性成分的基因功能差异。

以上工作的开展，为未来评估金银花质量金银花中草药的研究及其药效评估奠定了重要的科学基础。

文章连接：

<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/13/195/abstract>



FLJ 和 rFLJ 中 contigs 与序列数据库中所有非冗余的(non-redundant)数据 BlastX 分析结果

基因组所重复序列 与哺乳动物基因组内含子扩张关系研究获进展

重点实验室 谷 岚

近日, 在中国科学院北京基因组研究所副所长、基因组科学与信息重点实验室主任于军研究员, 和“百人计划”雷红星研究员的指导下, 基因组所王大鹏博士、博士研究生苏尧等科研人员, 在哺乳动物基因组内含子扩张与基因功能关系研究, 及突变和自然选择在基因组进化中的作用研究取得新进展, 相关学术论文在《Evolutionary Bioinformatics》杂志发表。

基因组重复序列 (Repetitive Sequence, RS) 是复杂且进化活跃的, 其对基因和基因组结构的稳定和动态性有着很大影响, 并且与生物学功能密切相关。处于不同基因结构区域如外显子、内含子和基因间区的重复序列受到不同程度选择压力的影响。一般来说, 这些序列重复的 DNA 片段通常被分为两类: 即卫星序列 (Satellite Sequences, SSs) 和转座元件 (transposable elements, TEs)。目前, 许多脊椎动物的基因组测序工作已经完成, 这为研究不同脊椎动物物种中 TE 和 SS 引导的内含子扩张提供了条件。

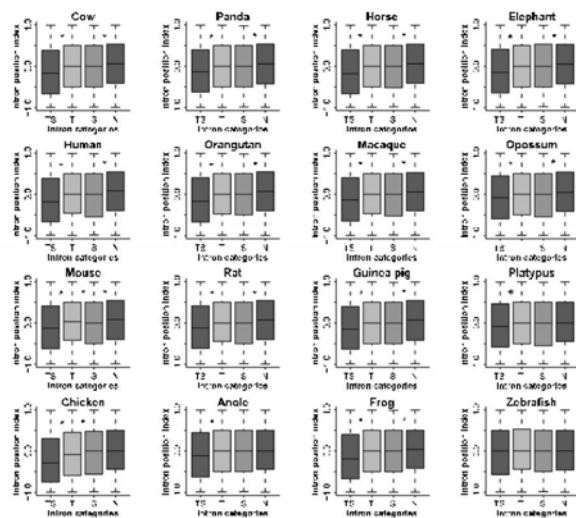
为了研究内含子序列中 TE 和 SS 的进化特征, 科研人员选取 12 种哺乳动物基因组按进化分支分成 4 组: 灵长类、大型哺乳类、啮齿类和原始哺乳类, 并用 4 种非哺乳类脊椎动物作为外群。研究表明: 受 TE 或 SS 支配的内含子扩张机制在内含子长度、位置和基因功能等方面具有特定的分支特异性。研究发现, TE 增加内含子长度的趋势

比 SS 要强, TE 和 SS 对哺乳动物的综合影响要大于任何两者之一的单独影响之简单加和, 而在非哺乳脊椎动物中的情况则相反。

在自然选择的作用下, TE 和 SS 衍生的重复序列表现出的作用在不同程度和作用机制上影响了脊椎动物基因和基因组的大小及组分, 也是造成物种分化 (脊椎动物各种层次的类别) 和物种多样性的重要因素。该研究成果将帮助科研人员加深对于基因组非编码区域的功能调控和进化规律的理解和认识。

文章链接:

<http://www.la-press.com/transposon-derived-and-satellite-derived-repetitive-sequences-play-dis-article-a3227>



4 种内含子的位置对比

认识阿尔兹海默症

雷红星组 冯雪梅

阿尔兹海默症(Alzheimer's disease,AD),又称老年痴呆症,是一种进行性发展的致死性神经退行性疾病,是全球3500万痴呆患者中最主要的发病形式。随着人口老龄化程度的加剧,AD已经成为继心血管疾病、肿瘤和脑卒中之后的第4位杀手。AD患者逐渐增加,将成为一个严重的社会问题。

阿尔兹海默症是由德国神经病理学家阿洛依斯·阿尔兹海默(ALOIS ALZHEIMER)博士在1906年首次报道的。他在诊断一位叫奥卡斯特德(AUGUSTED)的55岁女性病人的时候发现,该病人开始有进展性妄想症和短期记忆力缺失,而后明显痴呆,直到死亡约经历了5年,在检查该病人死后的大脑切片时发现异常“沉淀物”沉积在脑组织。为纪念阿尔兹海默博士的杰出贡献,医学界将这一新发现的、不知原因的病例命名为——阿尔兹海默综合症。

AD的临床表现为记忆能力减退,持续性认知能力下降以及运动障碍等,并伴随有一系列精神病症状。其症状发作后平均生存期为8~10年,少数可活更长时间。AD的发病机制非常复杂,人们经过一个世纪的研究,至今仍未全面明确病因,对AD缺乏有效的治疗方法仍是一个不争的事实。目前关于其发病机制涉及诸多因素,有多种假说,这些学说部分地解释了AD的致病机理。针对AD发

病机制的不同靶点,出现了品种较多的治疗AD的药物,但这些药物大部分只对AD的某一环节有阻断作用,并不能阻断AD发病的病程,这也是这些药物能够改善AD早、中期的症状,但对AD晚期疗效较差的原因。因此,寻找能够阻断AD病程发展的多靶点药物,具有更重要的意义,已成为AD治疗研究的新方向。

胆碱能神经异常学说是较早被提出的AD发病机制,该学说认为,在AD病理过程中,基底前脑区的胆碱能神经元丢失,胆碱乙酰转移酶活性下

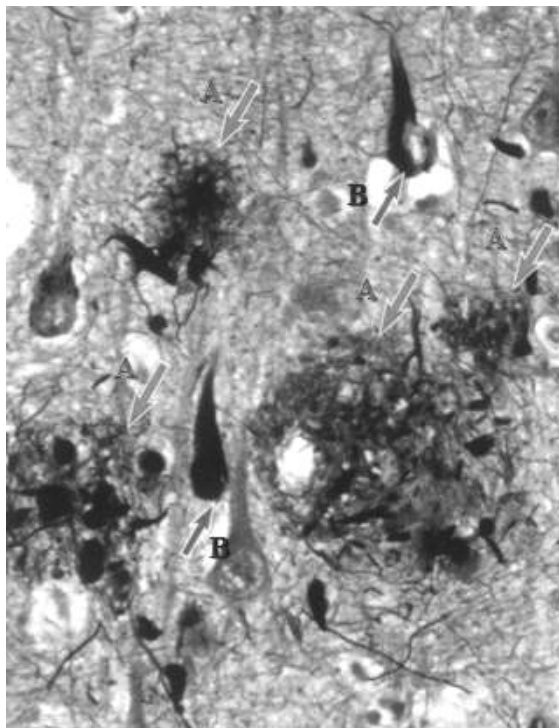


图1:A老年斑,B神经元纤维缠结

降,乙酰胆碱(Ach)的合成、释放和摄取减少,学习和记忆力衰退^[1]。因此,改善胆碱能系统、增加脑内ACh水平是治疗AD的重要途径。

阿尔兹海默症在医学上的主要特征是在脑中出现非正常的蛋白质沉积,该蛋白质沉积大致可以分为两种:细胞外的淀粉样多肽沉积(俗称老年斑)^[2]以及细胞内的神经纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFT)^[3](图1)。

老年斑是由一种淀粉样 β 蛋白(简称 $A\beta$)的沉积作用所产生的^[4,5]。而 $A\beta$ 是由淀粉前体蛋白(简称APP)的水解生成。APP是一种含有770个氨基酸残基的蛋白质,其中的跨膜区域已证明可以被剪切形成淀粉样沉积的片段。 $A\beta$ 是各种原因诱发AD的共同通路,是AD形成和发展的关键因素。 $A\beta$ 可与位于细胞表面的高度糖基化终产物结合,并介导 $A\beta$ 与细胞黏附,引发细胞毒性。因此,减少 $A\beta$ 的生成也是阻断AD进程的有效手段。

细胞内的神经纤维缠结(NFT)主要由双螺旋纤维(paried helical filaments, PHF)聚集而成,而研究表明病理的双螺旋纤维主要是由异常过度磷酸化的Tau蛋白组成^[6,7](图1)。Tau蛋白是一种磷蛋白,其高度磷酸化是AD神经元退化的基础。据相关报道,病人的脑中神经纤维缠结数量可以作为临床检测AD患病程度的一个重要指标,Tau蛋白磷酸化程度与AD患者临床痴呆程度正相关^[8]。此外,人们还发现在匹克氏病(Pick disease)^[9]和多系统萎缩疾病中的进行性核上麻痹症(pro-

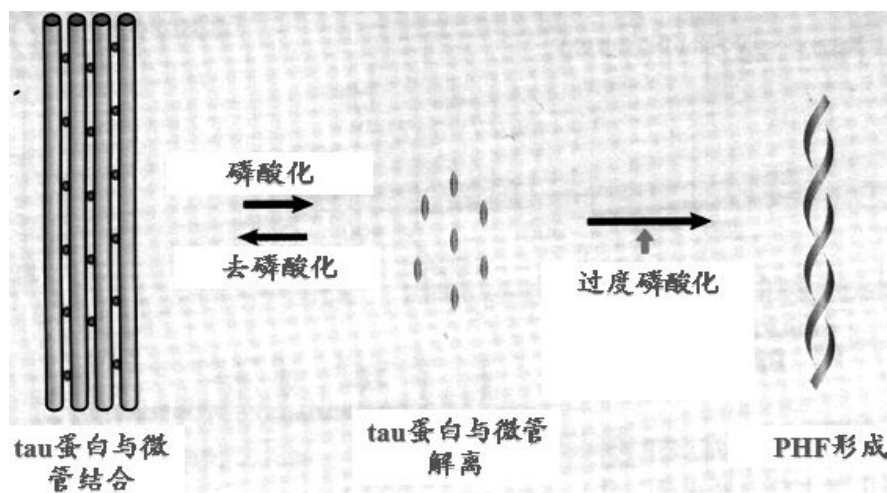


图2:tau 蛋白过度磷酸化形成双螺旋纤维(PHF)

gressive supranuclear palsy)^[10]等类型的脑部神经退行性疾病中,也观察到神经纤维缠结,然而在这些疾病中却未发现以 $A\beta$ 淀粉样聚集而产生的淀粉样斑纹。所以,从Tau蛋白病理学角度研究神经退行性疾病可能会具有更普遍的生物学意义,阻断Tau蛋白异常磷酸化也成为目前AD防治研究的热点之一。

衰老过程中,神经元细胞膜上的不饱和脂肪酸被氧化可产生大量自由基。氧自由基造成的氧化应激(oxidative stress)能促进Tau蛋白的异常磷酸化,导致神经纤维缠结,进而促使AD的形成。因此,使用具有抗氧化作用的药物,也是AD治疗的靶点之一。

在过去的十年里,全基因组基因芯片技术被广泛应用到AD致病机理的研究中,基于功能富集,通路和网络扰动,一些公共芯片数据被反复分析。但是由于大多数的芯片实验都是针对AD后期进行的,这样很难推断出AD的致病机理。为了研究AD的进展机制,雷红星研究员及其研究团队对于AD不同疾病阶段的芯片数据进行了全面地收集、过滤以及整合。由于衰老通常被认为是迟发型老年痴呆(late-onset AD,LOAD)的主要致

病因素,因此,正常衰老的样本被视为 AD 的前兆阶段进行分析。通过对 AD 不同阶段芯片数据的整合分析,显示了 AD 发展进程中细胞机器是如何一步步损坏的。在 AD 早期,A β 蛋白聚集会导致生物合成和能量代谢的下调,而随着疾病的发展,会进一步导致信号转导作用的增强。在疾病的晚期,细胞凋亡作用则表现比较显著。通常来说,能量代谢的下调被认为是氧化应激所导致的线粒体损害造成的,然而,对于 AD 不同疾病阶段的研究,并没有发现氧化应激反应的增强和电子传递链的下调。由此,研究人员提出假设,认为 AD 中能量代谢的下调是神经元在微环境中通过降低营养物质和供氧的等级来进行自我保护的一种特殊机制。进入 AD 后期,则正是这种较低等级的能量代谢和较高等级的调控和修复压力产生的矛盾,触发了细胞的凋亡。这一新的假说对于 AD 致病机理的研究起到了积极的推动作用,为 AD 的药物设计也开辟了新的思路^[11]。

我们相信,随着对 AD 的病因和病理机制的深入研究,行之有效的治疗方法将会随之出现。

参考文献

- [1] 孙磊,等. 阿尔兹海默病治疗的研究进展. 医学信息,2010,7:1969-1970
- [2] Esch FS, et al. Cleavage of amyloid- β peptide during constitutive processing of its precursor. *Science*, 1990, 248: 1122—1124
- [3] Mandelkow E. Alzheimer's disease: The tangled tale of Tau. *Nature*, 1999, 402: 588—589
- [4] Kang J, et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell-surface receptor. *Nature*, 1987, 325: 733—736
- [5] Seubert P, et al. Secretion of beta-amyloid precursor protein cleaved at the amino terminus of the beta-amyloid peptide. *Nature*, 1993, 361: 260—263
- [6] Grundkeiqbal I, et al. Abnormal phosphorylation of the microtubule-associated protein τ (tau) in Alzheimer cytoskeletal pathology. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83: 4913—4917
- [7] Grundkeiqbal I, et al. Microtubule-associated protein tau. A component of Alzheimer paired helical filaments. *J Biol Chem*, 1986, 261: 6084—6089
- [8] Arriagada PV, et al. Distribution of Alzheimer-type pathologic changes in nondemented elderly individuals matches the pattern in Alzheimer's disease. *Neurology*, 1992, 42: 1681—1688
- [9] Hutton M, et al. Association of missense and 5' splice-site mutations in Tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature*, 1998, 393: 702—705
- [10] Avila J. Tau aggregation into fibrillar polymers: Tauopathies. *FEBS Lett*, 2000, 476: 89—92
- [11] Jiya S, et al. Down-Regulation of Energy Metabolism in Alzheimer's Disease is a Protective Response of Neurons to the Microenvironment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2011,10: 389-402



学报编辑部

近日,由中国科学院北京基因组研究所主办的全英文学术期刊——《基因组蛋白质组与生物信息学报》(Genomics, Proteomics & Bioinformatics, GPB),首批在线预发表(Article-in-Press)文章成功上线。此次该刊物在线预发表功能的开通与使用,对于帮助科研人员及时发表自己的最新研究成果,使读者快速了解国内外的最新研究进展,以及提升 GPB 期刊的影响力都将起到积极作用。

自 2003 年创刊的近十年来,GPB 一直遵循传统按期发表文章的出版模式,但随着人们对信息时效性的需求日益增长,为了缩短文章的发表周期,改善按期出版期刊的滞后性,从 2012 年 6 月开始,GPB 将所有经过同行评议被接受的稿件,在 ScienceDirect 数据库中率先以在线预发表的形式提前发表,让文章更早地与读者见面,供大家阅读、引用。本期首批预发表的 7 篇文章,大家可通过以下介绍先睹为快:

1. 本刊主编于军研究员就其十五年来关于基因组转录方面的研究成果发表了简短评论,对一些问题进行了更深入的思考,并对一些传统观点提出了新的挑战。

2. 全基因组序列分析是生物信息学和计算生物学研究的基础,Bilal Wajid 等人对过去数十年 Genome Assembler 的研究工作进行了总结,对二代测序技术的一般算法特点进行了综述,为初学者和感兴趣人员了解本领域提供了很好的帮助。

3. 在于军研究员和胡松年研究员的指导下,崔鹏、刘万飞、赵宇慧等人对三甲基化组蛋白 H3 赖氨酸 4 (H3K4me3)进行了研究。他们通过比较小鼠大脑和睾丸组织中 H3K4me3、H3K27me3 的基

因图谱,发现该基因修饰与组织特异性表达、功能和发育密切相关。

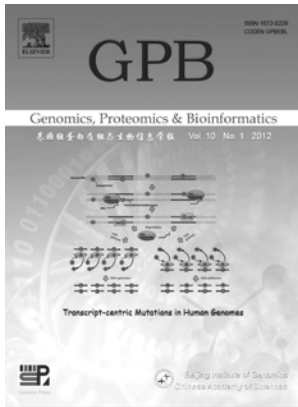
4. 以上研究小组的研究还发现 H3K4me3 在正义基因 3' 端有显著富集,被称为 3' -H3K4me3,3' -H3K4me3 区域可能是作为反义转录的潜在启动子而发挥作用,而这一现象可能在真核生物中普遍存在。

5. 小麦白粉病是由于感染白粉病菌引起的,可导致小麦减产。本刊编委王向峰老师与中国农业大学孙其信、解超杰老师等人合作,对两种不同基因型(易感、抗病)小麦在白粉病菌感染前后的叶片进行了转录组比较研究。结果表明,抗白粉病是一种由大量基因参与调控的极度复杂的系统反应。

6. 水牛是一种重要家畜,但其全基因组序列信息尚需完善。Subhash J. Jakhesara 等人利用水牛肌肉组织来源的 cDNA 作探针,从其基因组中捕获 Tissue Specific Temporal 外显子并进行 454 测序,以揭示该物种的肌肉组织特异性基因和单核苷酸多态性,为研究尚未完成全基因组测序物种的编码序列变异情况,提供了新的策略。

7. 非编码 RNA(ncRNA)在转录水平调节基因表达方面起重要作用,但仍有许多 ncRNA 还有待进一步被发现。Michael Bao 等人研发了一种基于 ab initio 的寻找基因组序列中 ncRNA 的新方法——ncRNAscout。与传统方法相比,该方法由于加入了最小自由能 t-scores 和 SVP 值这两个参数,因此能更精确地定位基因组中的 ncRNA 序列。该工具可在 <http://bioinformatics.njit.edu/ncRNAscout> 使用。

注:如您想阅读文章全文,请您登陆 GPB 期刊预发表文章原文链接:<http://www.sciencedirect.com/science/journal/aip/16720229>.



《GPB》学报 2012 年

从 2012 年第 2 期开始, Genomics, Proteomics & Bioinformatics (GPB) 所有接受稿件均可在 ScienceDirect 数据库的 Article-in Press 板块提前浏览。

本期 GPB 共发表 7 篇文章, 包括 1 篇评论、1 篇综述、4 篇研究性文章和 1 篇方法。

本刊主编于军研究员就其十五年来关于基因组转录方面的研究成果发表了简短评论, 对一些问题进行了更深入的思考, 并对一些传统观点提出了新的挑战。例如: 我们将如何评价不同物种所表现出的不一样的以转录为中心的遗传突变?

全基因组序列分析是生物信息学和计算生物学研究的基础, Bilal Wajid 等人对过去数十年 Genome Assembler 的研究工作进行了总结, 对二代测序技术 Genome Assembler 的一般算法特点进行了综述, 为初学者和感兴趣人员了解本领域提供了很好的帮助。

在我所于军研究员和胡松年研究员的指导下, 崔鹏、刘万飞、赵宇慧等人对三甲基化组蛋白 H3 赖氨酸 4 (H3K4me3) 进行了研究。其中一篇文章利用 ChIP-Seq、RNA-Seq 分析技术, 绘制了小鼠大脑和睾丸组织中 H3K4me3 和 H3K27me3 的基因组图谱, 并进行了比较分析。研究发现, 该基因修饰与组织特异性表达、功能和发育密切相关。结果显示, H3K4me3 和 H3K27me3 很少出现在沉默基因中; 并且, 包含了 H3K4me3 和 H3K27me3 的二价染色体域在两种组织中均无处

不在, 而这些二价染色体域更倾向于以“赢者通吃”的方式来调节相关基因的表达。同时, 在小鼠的胚胎干细胞中也证实了上述结论。另一篇文章研究了 H3K4me3 与反义转录的关系。通过分析小鼠大脑和睾丸组织数据发现, H3K4me3 在正义基因的 3' 端有显著富集, 被称为 3' -H3K4me3, 两种组织中 3' -H3K4me3 均与大约 15% 的蛋白编码基因有关。通过对转录起始信号的研究发现, 3' -H3K4me3 与反义转录的起始相关, 且 3' -H3K4me3 修饰水平与相关正义基因的反义表达水平是正相关的。这揭示, H3K4me3 可能参与反义转录的调节。同时, 通过对人类、果蝇和拟南芥的研究推测, 3' -H3K4me3 区域可能是作为反义转录的潜在启动子在发挥作用, 3' -H3K4me3 可能是真核生物中普遍存在的一个重要组成部分。

小麦白粉病是由于感染白粉病菌引起的, 是一种世界性病害, 可导致小麦产量受到巨大损失。为了帮助解决这一世界难题, 本刊编委王向峰老师与中国农业大学孙其信、解超杰老师等人合作, 进行了转录组的比较研究。他们通过基因芯片分析, 比较了两种不同基因型的小麦(易感、抗病)对白粉病菌感染前及感染后不同时间叶片的转录组, 以研究影响小麦对白粉病菌感染做出应答的基因和信号通路。结果表明, 抗白粉病是一种由大量基因参与调控的极度复杂的系统反应。

水牛是一种草食反刍家畜, 适宜水田耕作, 常

第 2 期内容简介

以役用为主,但目前越来越多的国家和地区正努力将水牛转为乳用或肉用。其中,印度 55%的牛奶都来自水牛奶,具有十分重要的应用价值。目前,水牛的全基因组序列信息尚需完善,Jakhesara 等人利用水牛肌肉组织来源的 cDNA 作为探针,从其基因组中捕获 Tissue Specific Temporal(TST)外显子,并采用 454 技术进行测序研究,以揭示该物种的肌肉组织特异性基因和单核苷酸多态性。结果显示,用该方法检测到的 39,697 个 SNPs 中,48.98%位于基因间区域,34%位于内含子区域,发现仅有 1.2%是在之前曾经报道过的,且均为同义替换。这就为研究尚未完成全基因组测序物种的编码序列变异情况,提供了新的策略。

非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA)在转录水平调节基因表达方面起到很重要的作用,但仍有许多 ncRNA 有待进一步被发现,它们的功能也有待进一步被揭示。而 ncRNA 没有蛋白编码 RNA 所具有的起始密码和终止密码,寻找它们并不是一件容易的事。Michael Bao 等人在结合 sequence motifs 和 structural parameters 这两种常规方法的基础上,研发了一种基于 ab initio 的寻找基因组序列中 ncRNA 的新方法——ncRNAscout,该方法包括测量序列频率、序列结构稳定性和某一特定序列频率三部分。与类似的 smRNA 方法相比,该方法由于加入了最小自由能 t-scores 和 SVP 值这两个参数,因此能更精确地定位基因组中的 ncRNA 序列。该工具可在 <http://bioinformatics.njit.edu/ncRNAscout> 使用。

本期文章全文可在 ScienceDirect 数据库(www.sciencedirect.com/science/journal/16720229)或 GPB 主页(<http://www.elsevier.com/locate/gpb>)中浏览下载,欢迎大家阅读、引用。

附:本期目录

Commentary

Challenges to the common dogma

Review

Review of general algorithmic features for genome assemblers for next generation sequencers

Articles

The association between H3K4me3 and antisense transcription

Comparative analyses of H3K4 and H3K27 trimethylations between the mouse cerebrum and testis

Transcriptome comparison of susceptible and resistant wheat in response to powdery mildew infection

Tissue-specific temporal exome capture revealed muscle-specific genes and SNPs in Indian Buffalo (*Bubalus bubalis*)

Method

Searching for non-coding RNAs in genomic sequences using ncRNAscout

学报编辑部

北京分院院地合作领导到基因组所进行专题调研

科技处 王冬冬

为加快落实中科院北京分院和河北省科学院的首个生命科学领域先期合作项目的后续研发和产业化工作。6月21日,北京分院院地合作高级主管邓燕华、河北片区联络员孙钰到北京基因组研究所进行调研。与基因组所副所长李俊雄,科技处处长严江伟,“百人计划”方向东、赵永良研究员进行了座谈交流。

座谈会上,李俊雄首先就基因组所的科研布局、院地合作、人才引进等情况向来宾作了介绍,并传达了所务会通过的“重点支持发展研究所同河北省科学院开展生命科学领域相关合作”的决议。随后,方向东研究员介绍了,中科院基因组学

与信息重点实验室自2010年3月与同健海公司共建联合实验室的合作背景 and 良好发展势头;以及同河北省科学院已开展的联合研究项目的有关情况进展。

听取汇报后,邓燕华就北京分院与河北省科学院共建省-院合作联盟的工作进展作了介绍。并指出:北京分院对基因组所同河北省科学院的合作十分重视,希望基因组所在中科院与河北省共建河北省科学院的框架下,充分发挥基因组所的科技优势、人才优势、成果优势,与共建科技成果转化专业平台,争取让更多的科技成果在河北落地生根。

吴仲义所长为王永雄教授颁发“中科院爱因斯坦讲席教授”证书

科技处 翟微波

5月31日,在中科院北京基因组研究所报告厅内座无虚席,基因组所吴仲义所长向美国斯坦福大学统计学系王永雄(Wing Hung Wong)教授,颁发了“中国科学院爱因斯坦讲席教授”证书,王永雄教授成为基因组所第一位获此资助的学者。

王永雄教授为统计学领域国际著名专家,在复杂生物学数据的统计计算分析领域做出了世人瞩目的成就。在理论生物学界里,王教授是极少数对于实验生物学有深度了解的科学家之一。他的基因表达统计理论,是2000-2010年间众多理论里最严谨的理论系统。近年来他发展出的干细胞调控网络统计分析模式,也成为网络调控研究领域最尖端的理论。更重要的是这理论对于未来网

络实验工作所产生的指导作用。王永雄教授于2009年及2010年分别当选美国科学院院士及中研院院士,是目前活跃在科研一线的科学家,其在系统生物学领域的建树将对我院相关领域的发展起到积极推动作用。

在接受证书后,王永雄教授为基因组所百余名科研人员以及来自中科院遗传发育所、微生物所、动物所、生物物理所、心理所等生命科学领域相关研究所的科研人员做了题为“Completely phased genome sequencing and its applications”的学术报告,并同与会科研人员进行了热烈的讨论。

美国国立卫生研究院表观基因组绘图中心主任访问我所

方向东组 张昭军

5月22日,美国国立卫生研究院西北注释表观基因组绘图中心(Northwest Reference Epigenome Mapping Center,NIH)主任、华盛顿大学基因组科学和医学系 John A. Stamatoyannopoulos 博士,到中科院北京基因组研究所进行学术访问交流,并面向全所科研人员做了题为“Mapping and analysis of the human regulatory genome”的学术报告。基因组所吴仲仪所长,“百人计划”曾长青、王前飞、杨运桂、刘江、郭彩霞、张治华、谢和煌研究员等参加了报告,“百人计划”方向东研究员主持了报告会。

报告中 John A. Stamatoyannopoulos 博士主要介绍了实验室近年来的研究成果,包括 DNaseI 高敏感位点(DNaseI Hypersensitive Sites,DHSs)在多种人类细胞株全基因组的分布图谱及特征、DHSs 与基因调控序列(主要是启动子与增强子)的关系、DHSs 与转录因子基因组定位的关系及其在基因转录表达调控中的作用,以及揭示与疾病相关的非编码序列遗传变异的生物学功能等。会后,John A. Stamatoyannopoulos 博士与基因组所科研人员展开了长时间的交流与探讨。



John A. Stamatoyannopoulos 博士在为基因组所科研人员作学术报告

John A. Stamatoyannopoulos 博士目前任职美国华盛顿大学医学院和基因组科学中心副教授,同时领导美国国立健康研究院(NIH)下属的四个表观遗传学研究中心之一的西北注释表观

基因组绘图中心,是美国 DNA 组分总汇计划(ENCODE)及表观基因组路线图(ROADMAP EPIGENOMIC)等重大项目的主要负责人之一。John A. Stamatoyannopoulos 博士实验室主要通过分子与计算生物学技术分析绘制真核生物调控基因组学与表观遗传组学图谱。该实验室当前主要从事的重要研究方向是描绘人类与模式动物小鼠整个顺式调控元件全貌,并预测其与疾病相关的非编码序列变异相关的生物学功能,研究水平居于世界前列。

John A. Stamatoyannopoulos 博士实验室正与基因组所“百人计划”方向东研究员合作开展“干细胞血液分化的表观遗传学机制研究”课题,并联合培养了1名生物信息学博士后科研人员。目前,该项目研究进展顺利。通过该项目的合作交流,在一定程度上增强了我所方向东课题组处理与分析海量生物信息的能力与水平。



新党员宣誓



李广山书记作报告

基因组所举行纪念建党 91 周年 主题党日活动暨专题报告会

所党办 张欣

在“七一”党的生日来临之际,6月29日下午,基因组所党委在所内组织举行了纪念建党91周年主题党日活动暨专题报告会。基因组所党委书记杨卫平、纪委书记李俊雄等全所党员和群众100多人参加了活动。中科院地质地球所原党委书记李广山、大气物理所原党委书记王大立作为特邀嘉宾出席。

大会在激昂的《国际歌》声中开始。首先举行了新党员宣誓仪式。在鲜红的党旗面前,近期所内各党支部发展的14名预备党员举起右拳,庄严宣誓:“我志愿加入中国共产党,拥护党的纲领,遵守党的章程,履行党员义务,执行党的决定,严守党的纪律,保守党的秘密,对党忠诚,积极工作,为共产主义奋斗终身,随时准备为党和人民牺牲一切,

永不叛党。”随后,新党员代表袁瑞君、赵旭先后发言,表达了入党的体会和时刻接受党的考验的决心。

本次活动由我所“传承者”读书会特别策划,邀请中科院地质地球所原党委书记李广山作了“国威军威看西南,金戈铁马忆当年”的专题报告。他在报告中回顾了自己1985-1986年在我军某部担任营教导员时在对越自卫反击战期间开赴云南老山前线的亲身经历。报告通过大量当年战场的真实照片和视频展示,生动地还原了他和他的战友、他的团队血与火的故事,充分体现了“流血汗不惜牺牲一个我,尽天职但求幸福十亿人”的革命英雄主义精神和“生命不息,学习不止”的革命乐观主义精神。

李广山的报告深深感染了现场各位听众。王大立在发言中指出,共产党员要面临终身的考验,在当前的和平环境中,要始终践行入党誓言,坚定理想信念,在自己的本职岗位上积极发挥党员先锋模范作用。李俊雄表示,希望全所广大科技人员共同努力,发挥学科优势,创新发展,以实际行动为国家和社会积极贡献力量。

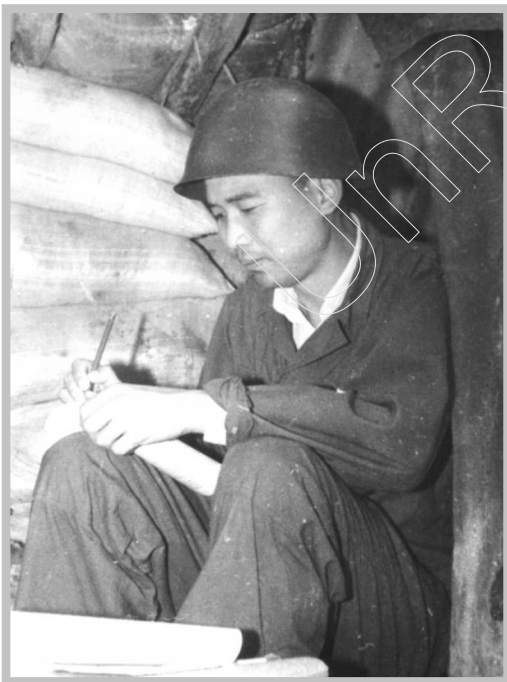
“雄关漫道真如铁,而今迈步从头越。”回首往昔,我们感慨万千;展望未来,我们豪情满怀。大家表示,要以优秀党员为榜样,继承和发扬革命先辈的光荣传统,传承共产主义信念与精神,立足本职岗位,争创一流业绩,以优异成绩迎接党的十八大胜利召开!



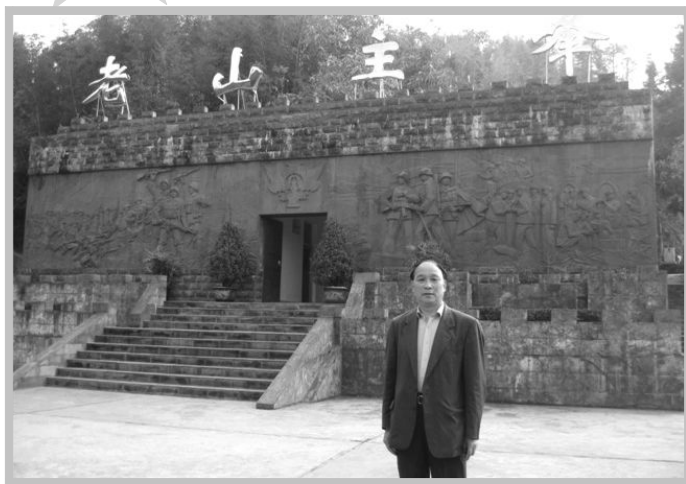
战斗间隙



保家卫国



战斗不忘学习



重回老山



我所自行车协会举办百公里自行车骑行活动

骑行成员:方向东、严江伟、张久军、于磊、杨雅冉、邹东、张玉玉、廖友琦、Samir、孙红英、孙继亚、谢彬、孙昕、张若思

骑行路线:所门口---后沙峪---慕田峪环岛---卧佛山庄---后沙峪---所门口

七月八日,对基因组所工会自行车协会的十四位成员来说,是一个不平凡的日子。这一天,协会成功完成了自成立以来最长的一次百公里以上远距离骑行。

出发:

早上6点多,天色有些阴沉,尽管天气预报说当日可能会有雷阵雨,但对于大家期待已久的这次活动,每一位成员都跃跃欲试准时来到集结地点,组织者张久军更是为了能从起点和大家一起出发而在办公室将就了一晚,在这种力量的支持下,在所工会的大力支持下,经过精心准备大家果断决定活动照常进行,完成规划的骑行活动。

周末清晨的北京难得的清净,路上的人和车

都很少。队员们陆续来到所里集合,“百人计划”方向东研究员一直是协会的积极分子,这回也不例外,在百忙之中早早到所进行准备工作。而来自尼泊尔的骑行爱好者——客座学生 Samir 的加入也给本次活动增加了一丝异国风情。对爱车进行调试并在门口合影后,大家已经摩拳擦掌,迫不及待,最终如同离弦之箭般出发,开始了一天的征程。

骑行

骑行上路,一开始大家列队前进,统一佩戴头盔保障行车安全。队伍沿着三环骑上京密路,一路向第一站——顺义进军。随着骑行路程的增加,各位成员按照自己的体力调整速度,队伍也逐渐拉



开了距离。第一次参加长距离骑行的邹东始终遥遥领先,成为队伍的领头羊,激昂了军心,鼓舞了士气。而被大家亲切称为“脱缰的小野马”的孙红英更是巾帼不让须眉,全程骑行在第一梯队,丝毫不输给任何一位男队员。

在后沙峪经过短暂休息调整和能量补给后,车队沿着京密引水渠一路向北继续行进,虽然河水已经干枯,但茂密的树木矗立在路两旁,形成了林荫大道,加上远处的群山环绕,也是平日城里看不到的风景。在青山绿树的郊区中骑行并不枯燥,进入怀柔境内后开始出现缓上坡,大家发扬了平日不畏艰难、勇于拼搏的精神,卯足了劲往上爬。终于在绕过慕田峪环岛后,所有成员都顺利到达了本次活动的目的地-----箭扣长城山脚下。

快乐

时值周末,自驾来游玩的人络绎不绝,游人都对基因组所工会车协这样的长距离骑行活动表示

钦佩。这时经过一上午的高强度运动,各位成员已经是饥肠辘辘,迫不及待要享用美味午餐了。大家围桌而坐,举杯庆祝彼此的骑行成果,为所有成员的顺利到达而欢庆,在辛苦旅程后的大餐显得格外美味,农家菜和虹鳟鱼吃得大家心满意足。饭后,在张久军的带领下,队员们隔空远眺雄奇险峻的箭扣长城,遥想当年各帝国争雄、称霸的战火盛况,并且相约深秋时节再来怀柔,爬箭扣赏红叶。

返程

午后两点,队员们重新整装待发,踏上后半段原路返回的旅程。此时天空渐晴,阳光普照,而返回的路多是下坡,队员们一路轻松骑行,享受着先苦后甜的乐趣。一路上也出现了诸如爆胎等小状况,幸好有骑行经验丰富的队长于磊出手相助,几分钟就换好了新车胎。随着骑行公里数的增加,逐渐有新人感到疲劳,但他们仍然坚持不懈,挑战自我,在烈日和酷暑下努力前行。特别是第一次参加长距离骑行活动的杨雅冉,外表斯文的她有着极其坚韧的内心,虽然已经累得“三百六十度全身颤抖”,依旧在方向东老师和张久军的鼓励下,面带笑容向前走。

一路上大家互帮互助,欢声笑语,在顺义吃过晚饭后,又经历了三十公里的夜骑,终于在晚上九点多所有成员顺利回到所里。值此,他们能骄傲地说:本次基因组所工会车协长途骑行活动圆满成功!

自行车协会



看动物、摘西瓜、放飞心灵

——所工会组织开展职工郊游活动

所工会

为了丰富职工的文化生活，增强研究所各部门及人员之间的交流，5月26日，中科院北京基因组研究所工会组织所内百余名科研职工，赴北京野生动物园和采摘园进行了野生动物保护科普教育及学农体验及采摘活动。

早上，大家首先驱车前往位于大兴区榆垓镇万亩森林之中的北京野生动物园参观游览。该动物园是集动物保护、野生动物驯养繁殖及科普教育为一体的大型自然生态公园。在动物散放区内，广大科研职工乘坐特制笼网车近距离观看和接触了成群的老虎、狮子、狼、野猪、长颈鹿和黑熊等野生动物，置身于“森林——动物”环境之中，达到与自然的最佳融合。同时大家还观赏到极为珍贵的也是世界最大的川金丝猴人工种群，观看了北京市科普教育基地布置的拯救濒危动物科普教育展览。

下午，来到了大兴庞各庄静逸清采摘园进行



部分职工走进蔬菜大棚感受学农体验、快乐采摘学农采摘体验。大家走进农田蔬菜大棚，亲自采摘新鲜蔬菜瓜果。当日，正值大兴西瓜节期间，基因组所的广大职工有幸亲手采摘到了享有盛誉的大兴庞各庄西瓜，了解了蔬菜种植等有关知识。

一天的活动下来，大家挥洒了汗水，但收获了快乐和友谊。部分参加活动的职工表示：此次活动让大家放松了身心，体验了自然，回来后将更好的投入到科研工作当中。



基因组所部分职工在北京野生动物园门前合影留念

基因组所研究生部开展夏季郊游活动

研究生会 俞丽佳

人间六月天,雨季逗留,难见晴日。在度过了六月最后一周的阴雨时节,我们迎来了阳光灿烂的周末。6月30日清晨,中科院北京基因组研究所研究生夏游活动拉开了帷幕。在基因组所研究生办、学生会的组织下,在所内各实验室学生的积极参与下,百余名研究生同学来到位于京西门头沟的爨底下古村和双龙峡景区游览郊游,享受了一次身与心的放松之旅。

大家首先乘车来到了爨底下古村,它位于京西斋堂西北狭谷中部,全村依山而建,依势而就,高低错落,呈扇面形展于山侧。村里的建筑均为四合院,大部分为清后期所建。刚到达村口,我们对爨底下村的“爨”字非常好奇,它的读音是 cuan (四声),是个生僻字。这个字究竟是什么意思呢?据导游介绍,“爨”字从字意解释为:家,永不分爨,即永不分家。也可解释为灶,烧火煮饭。爨字的写法是:兴字头,林字腰、大字下面加火烧,大火烧林,越烧越兴旺。爨底下村的居民全姓韩,取谐音(寒)则为冷意,冷与热互补,达到平衡。

爨底下村的四合院,小巧玲珑,它不像京城内的四合院大气深沉,全部依山而建,完全吸收地理位置的优势。从村中最高财主院子往下俯瞰,小四合院一个挨着一个,错落有致,青砖灰瓦,展现出一幅优美的乡间景色。在每个四合院的院内,石砖上有六个洞,导游介绍说,这是村民的生活智慧,由于在山坡上,气候变化快,在收了农作物后没法大面积晾晒,那六个洞是为了固定晾晒农作物的凉棚而凿的,村中家家都有。

告别了爨底下村,大家乘车来到了双龙峡风景区。这里植被茂盛,绿草成荫,据导游介绍:景区植被覆盖率达到95%,最高峰老龙窝海拔1646米,形成29米以上的大瀑布两个,几米以下的小

瀑布近百个,天河、水潭、绿谷、红岩组成一幅幅靓丽的美景。大家到双龙峡景区时已是中午,同学们在这里品尝了京郊的农家饭菜。餐后大家兴致勃勃的在景区的门口合影留念,接着便三五成群的进入了双龙峡景区游览。

在景区内首先看到的是孔雀饲养地,里面的孔雀开屏迎接着同学们的到来。不过那孔雀时不时的害羞一下,在大家拍照的时候背对着镜头的方向,露出尾巴,让大家不禁捧腹大笑。接着同学们乘坐着喷着蒸汽的小火车,行驶于山间,进入了山林景区。

下车后爬上九十九级台阶就是玉龙湖,湖面不大,可能由于缺水的原因,游船搁浅在湖边。玉龙湖再往上就是清幽湖,清幽湖的湖水清澈,里面的水草清晰可见,大家乘船在里面游玩,在微风的吹拂下,小船在湖面慢慢飘荡,别是一番风景。

喜欢登山的同学则继续在山林“探险”,一路上小溪潺潺,有木桥,有清潭,还有那草丛间若隐若现的松鼠。第一瀑布,水流从30米左右的高处流到日月潭中,瀑布虽小,但是清澈的山泉从高处落下,拍打这潭水的声音,周围的青青的树木,都让人仿若来到了仙中梦境。

若想向高处继续进发,必先通过日月潭边的螺旋梯,这个螺旋梯依靠山壁,垂直而上,宽度仅能一人通过,站在梯子上往下看,有种摇摇欲坠的感觉。由于时间有限,大家没能将第一瀑布后的33个风景都一一尽览。据成功到达顶峰的同学讲述,在第一瀑布的上面还有结冰的大瀑布,山峦间布满绿色,真没想到6月末还能看到冰瀑和鲜花共存的美景奇观。

在意有未尽之中,同学们不得不结束这次难忘的旅程。再见了,爨底下村!再见了,双龙峡!



生物课上,一台显微镜、一片菜叶子加上一只青蛙或者鲫鱼,一场生物显微解剖课开场了。各自不免兴奋,显微镜是多么神奇的一个东西!它让我们能够看到流淌江水中的各种微生物,能够知晓细胞内形形色色的细胞器,能够区分出猩猩有 24 对染色体而人却只有 23 对。

这都要归功于 16 世纪一个叫 Zacharias Jansen 的荷兰人,我们不清楚他如何想到将两个镜片叠在一起并放在管子的两头,但是这个奇怪想法催生出的工具,却能够在压缩最小的时候放大 3 倍,拉到最长时可以放大达到 10 倍。他在孩童时期的嘻哈把玩,将我们带进了令人瞠目结舌的微观世界。



显微镜:游戏打开的一扇大门

多米诺科普小组 谢彬 张若思

▲玩出来的显微镜

很奇怪,做出显微镜的第一人不是生物学家,而是一个观星的人——现代物理学与天文学之父伽利略。1609 年,在听说了这个孩子的发明后,他不仅研究明白了这些镜片在一起能够放大很多倍的原理,还制造出了一台更为精密的工具,并将其命名为 occholino(也被称为 little eye)。从此,现代意义上的显微镜走进人们的视野。

然而,显微镜真正发展成为一个学科,成为窥视微观世界的独门兵器,还是要等到 17 世纪六、七十年代。列文虎克,这个出生于 1632 年的荷兰小伙子,在稚嫩的年纪就不得不面对父亲的去世,

被迫来到阿姆斯特丹的一家干货商店当学徒,在那里他接触到放大镜,产生极大的兴趣。闲暇之余,他便耐心地磨起了自己的镜片。或许是太无聊,或许是太好玩,他一生中竟然磨制了 400 多个透镜,放大倍数竟然可以达到 300 倍!利用自制的显微镜,列文虎克为我们展现了一个全新的微观世界,他第一个发现并描绘了细菌,展现了一滴水中的世界,准确地描述了红细胞,证明了马尔皮基推测的毛细血管层是真实存在的,他成为了微生物学的奠基人。

与列文虎克同期的,还有一个叫做罗伯特·胡克,被称为“伦敦的莱奥纳多·达·芬奇”的英国博

物学家。“胡克定律”就是以他名字命名的。他不仅提出了弹性材料的胡克定律，万有引力的平方反比关系，设计了真空泵，还利用自制的显微镜发现了软木中的“小室”，并将“cell”一词深深地刻进了现代人的脑海中。从此，显微镜的发展进入了快车道，出现了形式多样、拥有不同功能的各色显微镜。

▲光学显微镜

灯泡的发明让那些狂热的显微镜粉丝们欣喜不已，终于可以在晚上也可以使用高倍镜片来触摸微观世界了。但是当他们将光源经聚光镜投射在被检样本上后，却发现在视野中除了有那些小东西，竟然还发现了灯丝的影像。直到1893年，一个叫柯勒的年轻人，发明了二次成像技术，成功地将热焦点落在了被检样本之外，不仅光线均匀了，而且也不会损伤样本。这种被称为柯勒照明的光源系统，成为了现代光学显微镜的关键部件。

显微镜的变革，也使细胞学迎来了最为辉煌的发展时期。细胞器、染色体等细胞染色方法的出现，使人们对于细胞这一生命最基本单位有了相当深入的认识。但是，染色毕竟影响甚至杀死了细胞，跟一堆死细胞玩真是太没意思了！直到20世纪二、三十年代，弗里茨·泽尔尼克在研究衍射光栅的时候，发明了相差显微技术，这一情况才被彻底改变。

再后来，出现了各种形形色色的显微镜，按照设计方式的不同，有正立的、倒立的，还有解剖显微镜，按照目镜的个数，有单目镜的、双目镜的，还有直接数码相机采集图像的，有使用偏振光作光源的，还有不将光直接射入样本的暗视野显微镜，还有选定特定波长的光波照射样本，以产生荧光的荧光显微镜。

▲瓶颈所在

十八世纪，光学显微镜的放大倍数已经可以达到1000倍，直到现在人们也只能将其提高到1600倍左右这个极限了。不是因为技术不够，而是因为显微镜的最大分辨率受到光源波长的限制。

光在传播途径中，如果碰到的障碍物或者小孔的尺寸远大于光的波长时，就会被反射回去或者穿过去，可以看作是沿直线传播。但是当物体尺寸与光波差不多甚至还要小的时候，光波就会发生衍射现象并绕过去。不论我们怎样磨镜片，或者使用油镜来提高清晰度，显微镜的分辨率最多也只能达到光波长的一半。而我们肉眼通常能感知的可见光，波长范围在 $0.39\mu\text{m}$ ~ $0.76\mu\text{m}$ ，即便使用 $0.39\mu\text{m}$ 左右的紫外光，理想状况下，也能达到 $0.2\mu\text{m}$ 的分辨率。所以，要想提高分辨率，只能改变光源，并且改用仪器来探测放大的图像。

▲新时代的骄子

当人们意识到用光学显微镜看不到原子般细微的物质，那么就会想法进一步提高显微镜的分辨率，别的办法行不通，那就只能寻找比光波波长短的光源。还有哪些波的波长比光波还短？当然是电子。注意，是电子，不是家里电线中220V的电……

1924年，德布罗意提出了波粒二象性的假说，根据这一假说，电子也会具有干涉和衍射等波动现象，这被后来的电子衍射试验所证实。接着汉斯·布什又开创了电磁透镜的理论。这些使人们产生了制作显微镜的新想法：为什么不用具有波动性的电子做“光源”，再用电磁透镜来放大呢？于是，1932年德国工程师恩斯特·鲁斯卡和马克斯·克诺尔制造出了第一台透视电子显微镜，这是近代电子显微镜的先导，鲁斯卡也因此获得了1986年度的诺贝尔物理学奖。

电子显微镜有着与光学显微镜相似的成像原理,它的神奇之处在于用电子束代替光源,而电磁场也化身成了透镜:高速的电子束在真空通道中穿越聚光镜再透过样品,带着样品内部的结构信息投射在荧光屏板上,最终转化成可见光影像。另外,由于电子束的穿透力很弱,用于电子显微镜的标本,需要用超薄切片机制成厚 50 纳米左右的超薄切片,稍微厚一点,电子就可能做无用功。如果给飞奔的电子再来一马鞭,电子显微镜的放大倍数最高可达近百万倍,分辨率可以达到纳米级(10-9 m)。

用电子束代替光看起来已经是一个反常规的奇妙主意,但让人想不到的还在后面。1983 年,IBM 公司苏黎世实验室的两位科学家格尔德·宾宁和海因里希·罗雷尔,发明了扫描隧道显微镜,这是一种利用量子理论中的隧道效应探测物质表面结构的仪器。这种显微镜比电子显微镜更激进,它的出现完全抛开了传统显微镜的概念。

最神奇的是,扫描隧道显微镜没有镜头!没有镜头也敢叫“显微镜”?没错,这不是山寨的时候出了问题,它原原本本就是这么设计的。扫描隧道显微镜依靠“隧道效应”进行工作,如同一根唱针扫过一张唱片。一根有着原子般大小的探针慢慢通过被分析的物体,当探针距离物体表面很近时(大约在纳米级的距离),电子会穿过物体与探针之间的空隙,形成一股微弱的电流。如果探针与物体的距离发生变化,这股电流也会相应改变,通过测量电流我们就能知道物体表面的形状。所以,当电流经过一个原子,便能极其细致地描绘出它的轮廓,通过绘出电流量的波动,我们就可以得到单个原子的美丽图片。

电子显微镜的出现,“神马”细菌、病毒、DNA、蛋白质大分子、原子核、电子云啥的,都得规规矩矩老实听话,要不,来探针下现个原形?

▲未知的微观世界

对人来说,安全电压是 36 V,可是对于电子显微镜下的观测样品,其接收到的辐射剂量等同于 10 万吨当量的氢弹在 30 米远处爆炸的辐射量!当生物标本暴露于电子束中时,细胞结构和化学键将迅速崩溃,所以电子显微镜虽然精妙却无法用于活细胞的观察。

麻省理工大学 Mehmet 教授的研究小组提出,通过使用量子力学的测量技术可以让电子束被约束起来,在稍远的距离感应被观察的物体,一次扫描样品的一个像素,并将这些像素组合起来拼出整个样品的图像,从而避免损坏实验样品。倘若研究成功,它可以使研究人员看到分子在活体细胞内的活动,比如酶在活细胞中的功能或是 DNA 的复制过程,用以揭示生命和物质的基本问题。

看电影,你一定希望看到 3D 的画面。同样的,长期的 2D 显微镜成像,也让人们感到审美疲劳,于是 3D 图像技术如雨后春笋般发展起来。共聚焦显微镜已经能够通过移动透镜系统对一个半透明的物体进行三维扫描,通过计算机系统的辅助,对实验材料从外观到内在、从静态到动态、从形态到功能进行观察。

同时,随着数码摄影技术、信息技术和自动化技术的革新,显微镜的外观、舒适性、自动化程度以及方便性都在提高。例如近几年的大屏幕倒置显微镜,直接通过液晶显示器来观察,研究细胞结构就像在电脑上看电影,大大减轻了显微镜观察时的疲劳,也避免科研人员重蹈因为长期观察显微镜而落下颈椎病的覆辙。再比如实现自动化远程操作的显微镜,能够自动转换物镜,自动对焦,在临床医学上可以作为远程医疗的有效手段,进行专家远程会诊和异地病理资源共享。想一想,那时候看病就跟上网聊天一样方便,这样的未来更值得期待。

基因百科之：

微博时刻

——微时代的科学聚焦(三)

多米诺基因科普小组 徐磊

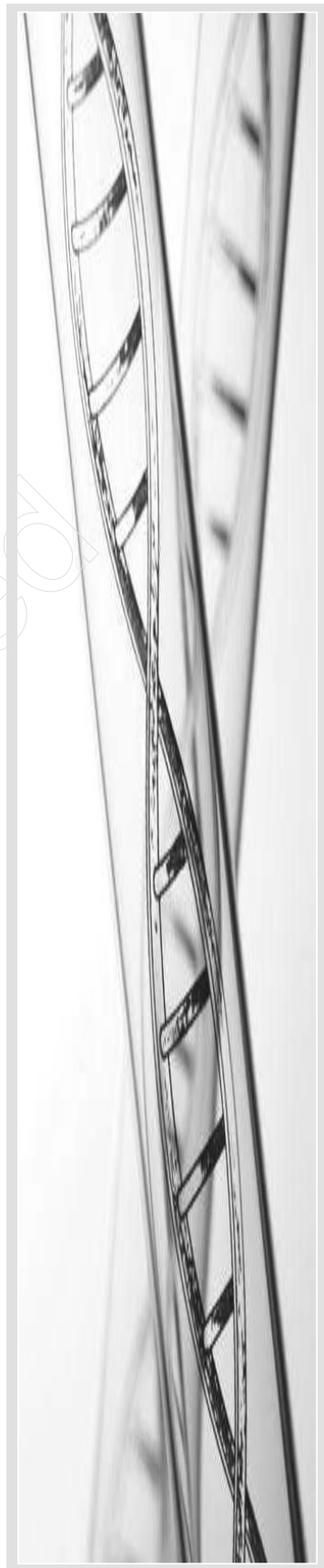
【自闭症基因研究：X染色体上的又一个基因沦陷】自闭症患者中男女比例为4:1,而众多自闭症相关基因位于X染色体上可部分解释这种性别差异。如今,研究者对自闭症男性患者进行测序后发现,X染色体上的又一个基因AFF2被证实与ASD相关。在男性患者中存在多种突变。详细:<http://t.cn/zWxuRsv>

【消灭癌症免疫疗法：双面出击！】癌症会通过分泌化合物来迷惑免疫系统以避免遭受攻击。因此癌症的免疫治疗可从两方面考虑,解除免疫抑制或增强免疫攻击力。不过要同时实现两者却是刚刚成功:一种新型纳米材料 NLGs 包裹着 TGF- β 抑制剂和 IL2,在小鼠模型中很好的抑制了肿瘤的生长。详细:<http://t.cn/zWx6wd7>

【母血可进行胎儿基因组检测】《自然》杂志上周报道了研究者从母体的血液中可对胎儿进行基因组测序的技术。这一技术为产前进行无创胎儿诊断以及父方鉴别提供了帮助,有望在未来取代羊水穿刺等有创的方法。详细:<http://t.cn/zWfgLyf>

【法罗群岛打算对全部人口进行基因组测序】法罗群岛打算对全部人口进行基因组测序,有望把基于基因组的个体化医疗带到法罗群岛。医生能够通过基因组数据库查阅病人的遗传图谱,进而确定特定药物是否具有副作用,或者确定对于遗传疾病的预防治疗是否正确。详细:<http://t.cn/zWf8nke>

【Nature Biotech 关注癌症技术】癌症研究不断揭开肿瘤恶化背后的信号通路改变,为癌症的诊断和治疗提供着新的目标和希望。本期 Nature biotech 关注那些让癌症研究,癌症诊断和治疗不断加速的新技术,希望能够给人以启迪,让癌症研究更加深入发展。详细:<http://t.cn/zWfxzHS>



多米诺基因科普



中科院北京基因组所

多米诺科普时刻——

“细菌——被忽视的伪装高手”

细菌都是伪装高手:它们扮出多种面孔的能力可帮助它们逃避免疫应答,让药物设计者们最出色的成果失去作用。多年以来,研究人员一直认为细菌宿主的免疫系统促进了这种灵活性的进化。然而可能并非总是如此。新的研究表明,沙门氏菌可能已经逐步获得了改变自身以帮助阿米巴变形虫吞食它们的能力。

肠道沙门氏菌能导致多种动物发生食物中毒,其中包括人类、奶牛和猪。这些宿主的免疫系统通过覆盖在细菌细胞膜表面的糖类去识别它们。该细菌能够改变自己的外壳——这使得它们能再次感染一只以前曾经暴露于沙门氏菌中的动物。但它们却不这样做。具有相同外壳的细菌能轻易感染同一只动物,这点很令人迷惑。匹兹堡大学的进化生物学家 Jeffrey Lawrence 分析认为,一个可能的解释是:比起免疫系统,动物消化道中的沙门氏菌天然捕食者(例如阿米巴变形虫)对其施加了更大的压力。

为了检验这一观点,Lawrence 和同事们在皮氏培养皿中为食肉性的阿米巴变形虫开了两顿“盛宴”:两个具有不同糖外壳的沙门氏菌株。阿米巴变形虫吞食一个菌株的速度比另一个菌株快。

当用 7 个不同的沙门氏菌株进行检验时,阿米巴变形虫采食“最可口”的沙门氏菌株的速度比采食最乏味菌株的速度快 2.5 倍。随后,Lawrence 在美国微生物学会会员大会上报告了这一结果。



很明显,糖外壳造成了所有这些差异。

接下来,Lawrence 小组从青蛙、昆虫和其他动物体内分离出了与变形虫类似的捕食者,发现每种捕食者都首选一种具有特定糖外壳类型的沙门氏菌。Lawrence 指出,这说明沙门氏菌可能选择表现得最“难吃”,以便在各种特定宿主体内的捕食者中间生存下来。他说,如果能证明这点是正确的,那么对沙门氏菌来说最重要的进化压力可能并非来自宿主,而是它所携带的阿米巴变形虫类。

盐湖城犹他大学的遗传学家 John Roth 称这项工作“非常出色”。它说明研究者在研究传染媒介时,不应仅仅考虑到它们和人类之间的相互作用。Roth 表示:“我们需要考虑这些细菌在土壤中及各处的实际生存状况。”

另外,美国哈佛大学医学院的康斯托克(Laurie E. Comstock)说:他们曾在实验室分析了脆弱类杆菌,发现这些肠道菌群能改变其表面——通过生成八种不同的糖或多糖,来逃避免疫系统的检测。这种外壳的改变也许就达到了伪装的目的。

这八种多糖在任何一种细菌上都能发现。研

“基因百科”专题(六)

究者仍不知道：免疫系统如何正常地对机体总的微生物或细菌起反应。但很清楚的是，这些菌丛对人体有益，比如能与侵入体内会引起疾病的微生物作战。可是，有时它们也与致病过程有关。举例来说，肠道受损时它们可造成感染。当免疫系统攻击有某种形式多糖外衣的类杆菌时，它们就换上另一种外衣来逃避。

这些细菌明显生活得很好。因为它们能抵抗侵入的微生物，产生杀死其它细菌的抗生素，适应不同的环境如饮食的改变等。更换外衣是细菌伪装所用的方式之一。

基因 e 语

什么是基因检测?

基因检测，也叫基于 DNA 样本的检测。通常指通过检测被检人的 DNA 样本来进行遗传疾病的诊断。DNA 样本可以从机体任何组织中获取，包括血液，其它体液及组织。通过扫描 DNA 的突变情况来判断是否获得某种疾病。DNA 的突变可以有多种情况，可以是缺失或增加的一段染色体甚至是整条染色体，也可以是缺失，增加或改变某一个或几个碱基。检测的费用根据被检基因的数目以及要检测的突变位点的数目而有所不同。除了检测染色体和 DNA 外，广义上的遗传检测还包括一些基因产物如酶或蛋白质的生化检测。

基因检测常用于哪些情况?

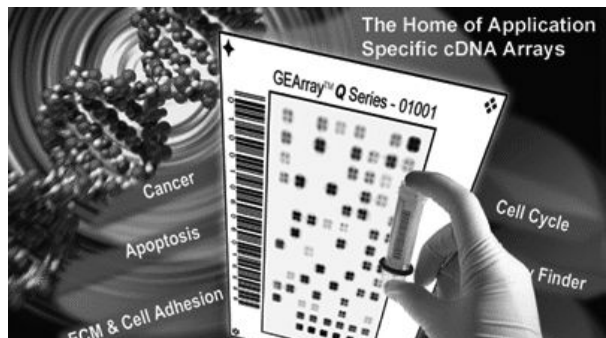
基因检测可在多种情况下发挥作用，常见有：

1. 新生儿筛查：指婴幼儿出生之后即进行的遗传疾病(如苯丙酮尿症，半乳糖血症，先天性甲状腺功能减退)的筛查，以便在日后的生活中能够尽早采取相应的措施。理论上，目前能够筛查大约 40 种疾病。需要注意的是，筛查并非对疾病的诊断，筛查只是用来确定哪些婴儿需要做进一步的检验以确定或排除某种疾病。一旦确诊，可尽早采取措施，但并非所有能够通过筛查检测到的疾病都能得到有效的治疗。

2. 产前检测：指在出生前检测胎儿的基因或染色体是否存在异常。值得注意的是，利用创伤性的检测方法如绒毛穿刺术及羊膜腔穿刺术等所做的产前检测伴有一定的流产，感染等风险而且产前检测不能检测所有可能出现的遗传疾病及出生缺陷。因此，决定检测之前一定要了解检测的局限性并权衡利弊。

3. 携带者筛查：指检测未患病个体是否携带单拷贝数的致病基因，而这种疾病的发生需要具有两个拷贝数的致病基因同时存在。

4. 诊断性检测：用于诊断或排除某个特定的遗传疾病，但是并非所有的基因或所有的遗传性疾病



病都能做检测。

5. 法医学检测:该检测不是用来判断是否患有某种疾病,而是基于法律上的需求,通过检测 DNA 序列进行身份验证。

6. 预测性的基因检测:在症状出现之前,通过基因检测来预测一个人患某种疾病的风险。对于这方面的检测一直存在一些争议,应客观看待。一方面,如果提示患某种疾病的风险较高,应积极采取措施应对;另一方面,应知道该类型的基因检测只能提供有限的信息,并不能确定是否一定会患有某种疾病,也不能确定疾病的严重程度,因此被检测者不应因此而有心理上的压力,社会上如用人单位也不应有任何歧视。

7. 药物基因组学检测:该检测通过测定某些特定基因的序列信息或突变情况,并根据该信息与用药反应的关系用来指导临床用药,即我们经常听到的“个性化医疗”。这方面的研究虽然已经取得一些成果,但是尚未成熟,目前的应用范围也比较有限,而且即使检测结果显示对某个药物治疗敏感,其有效率也并非百分之百,用药即使有效也会有耐药性的出现等其他复杂情况。不过,随着科学研究的进步,相信这些问题能够逐步得到解决。

基因视野

被绑架的 DNA——miRNA 所扮演的角色

众所周知,DNA 是生命体的遗传物质,它能够指导蛋白合成影响生物体的生长和发育,决定生物个体遗传特征。但是近年来 microRNA 的发展让我们越来越多的了解到除了个体自身的遗传物质 DNA 之外,miRNAs 在生物体的生长发育过程中也扮演着非常重要的作用。

有研究鉴定了小鼠干细胞和已分化细胞的 miRNA,发现有些 miRNA 是干细胞特有的,推测它们是维持细胞全能性所必需的并参与细胞分化

过程。另外的一些 miRNA 呈组织特异性表达,这似乎表明它们与维持分化细胞的功能有关。一系列的研究表明:miRNAs 在细胞生长和凋亡,血细胞分化,同源异形盒基因调节,神经元的极性,胰岛素分泌,大脑形态形成,心脏发生,胚胎后期发育等过程中发挥重要作用。例如,miR-273 和 lys-6 编码的 miRNA,参与线虫的神经系统发育过程;miR-430 参与斑马鱼的大脑发育;miR-181 控制哺乳动物血细胞分化为 B 细胞;miR-375 调节哺乳动物胰岛细胞发育和胰岛素分泌;miR-143 在脂肪细胞分化起作用;miR-196 参与了哺乳动物四肢形成,miR-1 与心脏发育有关。

当然,miRNAs 除了参与调节生物体正常的生长和不同的生理状况之外,它们的异常表达与很多不同的癌症都有关。

据统计,全世界每年有接近 600 000 人死于肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)。HCC 发病率目前仍呈上升及年龄趋小势态。我国乙型肝炎病毒相关性肝细胞肝癌发病率、死亡率均排疾病谱前列,严重危害人民健康。研究发现 miRNAs 在肝癌存在差异表达,且与肝癌的生物学和临床特征相关,比如 let-7f-2,miR-199a 和 miR-122 在肝癌干细胞中的表达较卵圆细胞明显升高。

很多在临床样本和乳腺癌细胞系中的研究表明:一些 miRNAs 同乳腺癌有着密切的关系。早在 2003 年的研究记录就记载了 miR-143 和 miR-145 在 MCF-7 和 T47-D 的乳腺癌细胞系中的表达异常下调。2005 年,研究结果发表在 nature,并进一步确定这些 miRNA 的异常表达同乳腺肿瘤的形成相关。

Yutaka Hashimoto 的研究小组也发现 miRNA-181c 通过甲基化作用低表达或者沉默不表达,并且通过调节靶基因 NOTCH4 和 KRAS 的表达而在胃癌形成过程中有重要的作用。

那 miRNA 到底是什么呢?它又是以什么样的方式来调控生物体的物质代谢、细胞周期、细胞分

化、凋亡、个体形态形成、发育以及病变的呢？

MicroRNAs(miRNAs)其实是在真核生物中发现的一类内源性的具有调控功能的非编码RNA,其大小长约20~25个核苷酸。成熟的miRNAs是由较长的初级转录物经过一系列核酸酶的剪切加工而产生的,然后通过碱基互补配对的方式识别靶mRNA,并根据互补程度的不同指导沉默复合体降解靶mRNA或者阻遏靶mRNA的翻译,就好比将DNA的遗传信息给绑架了,使它们不能翻译成为蛋白,发挥功能。

所以一旦确定了miRNA的具体功能,就可以人工合成miRNAs来绑架特定的DNA。近年来人工合成的miRNA(artificial miRNA,amiRNA)已经成功应用于沉默预期靶基因的表达及其功能研究,人工合成的miRNAs既能够特异性地沉默单一基因,也可以同时沉默多个相关但不相同的基因。化学合成miRNA是近年来研究的一个新热点,已经成为研究动植物基因家族功能的有用工具,并有望成为癌症治疗和临床研究的一种新策略。

一类新型DNA—microDNA

近日,来自美国弗吉尼亚大学和北卡罗来纳大学的科学家鉴定出了一种新的DNA类型。这是一种存在于染色体外的小型环状非重复性序列,在小鼠和人类的体细胞中广泛分布。这种类型的DNA被命名为微小DNA(microDNA),长约200~400个碱基对。与其他种类的染色体外环形DNA(extra-chromosomal circularDNA,eccDNA)不同,microDNA不含有重复序列,并经常与某些特定基因关系密切,提示这些DNA很可能产生于染色体DNA的一些微小缺失,这一新奇的发现刊登在了在2012年3月8日在线发表在科学期刊上。

Anindya Dutta教授和他的同事们从小鼠脑组织样本中纯化了DNA,靶向并消化了线性DNA,只留下环形DNA片段。在富集这些环形

DNA并对它们进行测序之后,研究人员发现这些DNA环往往较短,大多数长200至400碱基对,很少存在非重复性序列。这与以前描述过的染色体外环状DNA不同,比如小型多分散DNA,它们经常富含重复序列。此外,他们还发现,这种环状DNA富含GC碱基对,而AT的含量非常少,他们也在其他小鼠组织和人细胞系中重复了这项实验。

当回头去研究他们早前丢弃的线性DNA时,Dutta领导的研究小组能够将microDNA与线性DNA特定位点相关联起来,而且这些位点也是微缺失发生的地方,这就暗示microDNA是从基因组中切割下来的,并形成独立的环状结构。如果确实如此的话,这就意味着体细胞组织要比人们之前想象中的情形表现出更加高和更加广泛的嵌合程度,即特定组织内不同细胞的基因组DNA并不总是完全匹配的。

这种现象可能解释着人们在鉴定导致疾病的等位基因时存在的困难。比如,如果一些大脑细胞中发生的染色体微缺失破坏一个基因并导致认知减退,那么对病人血液所有细胞进行深入测序并不总是能够鉴定出致病基因。

尽管人们不清楚是什么过程导致microDNA形成,但是它们最可能是在DNA复制或修复期间产生的。除此之外,研究人员还确定microDNA富含胞嘧啶和鸟嘌呤。由于这些microDNA往往对应着基因的5'端,而且长度与DNA缠绕在一个核小体上的长度相对应,这也提示对基因转录调控起重要作用的核小体可能参与了microDNA形成。当然,这些假说还需要更多实验证据得支持。下一步,研究小组将着重研究癌细胞基因组中的microDNA,并希望解开这一系列的谜题。

科普小组

刘侃 张利利 周媛媛供稿

献给

即将毕业的博士生

计算生物学中心
副研究员 翟巍巍



早上起来,思绪有如放出的野马,漫无边际地奔跑着,想收却怎么也收不回来,适逢旧时同事来信,几杯热茶下肚,思考良多,决定写此文留作纪念,谨以自身经历谈谈博士和人生,献给那些快要毕业的博士生们。

博士,在很多中国人心里,其实没有一个很好的文化和生活的定位。这是一个很西方的概念。由于在中国文化中没有对应的匹配,也由于古代科举制的存在,我们中国人把读博士和当年的求取功名画成了等号。一时间,博士如此多娇,引无数英雄竞折腰。

博士,其实是一个很尴尬的位置。博士毕业的时候,很多人常常处于一个很懵懂的状态。用英文里的表达方式是:I sort of know something, but not really.(多少知道一些,但其实不是这样。)遥想自己当年选择博士 program(课程)的时候,把我自己选择的导师当做了 role model(榜样),很憧憬自己能像导师那样出色。可是几年冲刷下来,特别是老板的 treating students as postdoc(把学生当博士后要求)的信条下,博士毕业的时候,觉得自己做得工作是那么的 trivial(微不足道)。心里很空。用我 committee professor 的几句话说, I

really can do my Ph.D in three months, why it is taking so long?(我真的可以在三个月内读完博士,为什么花了这么长时间?)我想很多人都会有这样的想法。对我自己来讲,博士毕业的时候,还是有些 panic(慌乱)的。特别是对自己的价值和以后的去向,都不是很清楚。Who am I and where I am heading(我是谁,我将何去何从)是自己最 question(质疑)自己的问题。

人在困顿的时候,也是生活给你选择和挑战的时候。In other words, life is telling you: It is time for CHANGE!(换句话说,生活正告诉你:改变的時刻到了!)所谓艰难困苦,玉汝于成。或者说,天将降大任于斯人也……正确和客观地认识自己,其实还是蛮难的。Luckily(幸运的是),人生的抉择不一定需要说要客观地认识自己,也更不需要有一个 super master/god(超人或上帝)来告诉你应该怎么选。走自己的路,其实是选择最终的落脚点。想起当年一个好朋友告诉我,他要放弃学术的时候,我自己感慨蛮多。一直以来,好朋友像一起前行的航标一样,once a while, check on each other.(时而要彼此确认近况。)朋友告诉我的那些天,还真感觉自己有些孤单。

回到人生的选择,其实最重要的一点,就是要有一个推动力,英文里叫做 driving force。人生的活法有两种,也对应于人生的前行的方式,我暂且叫它们主动型和被动型。在丁字路口,有两条路可以走,A and B。主动型的人会说,我要选择 A,因为我想通过 A,找到目标 1、2、3……而被动型的人会说,我要选 A,因为我不喜欢 B。选择了 B,我的生活就会糟透了……被动型选择其实很容易,因为我们只要“挑毛病”,人天性里,就有挑毛病的基因。而主动型,相对比较难。我们需要提出一个建

设性的框架,需要知道自己的追求。

我想说,要想远行,一个主动的生活态度很重要。对于我们博士毕业的同学来讲,更为重要。博士的尴尬性,很多时候来自于自身“高不成低不就”的状态,但是自己喜欢的东西,是我们应该去找寻的。人生给你一个很好的机会,去改变自己当前的状态,勇敢地去追寻自己的“理想”。也许没有什么比博士毕业的时候更值得期待的了,就像快要远行前的夜晚,我们期待的同时可能也有些许的忐忑。

结束之前,有几点提醒:1)不要徘徊,人生最痛苦也最没有意义的状态就是徘徊。在十字路口打转,没有什么意义和积淀。2)当不知道怎么抉择的时候,就选择自己最想要的东西,挑大的、最期望要的。3)自己不知道答案的时候,不要诉诸于朋友和家长,别人不知道你的情形,大多数出的都是馊主意。倒不是他们想害你,而是大众一般都比较现实,现实和理想一般都是很矛盾的。作贱自己更可怕。4)不要想拖延决定,拖延症是生命最大的敌人。鲁迅的经典名言,真的勇士,要敢于面对人生。5)还有最重要的一点,就是不能向后看,想退路。人生绝大多数时候都在悬崖边,世间的事情大多数时候都不可怕。最可怕的是自己假想了很多,把自己圈死在自己假想的世界里了,那样就怕死了。想着自己的理想和追寻的东西,就什么都不是困难了。人怕鬼,原因也是自己想多了,和这里的道理是一样的。

谨以此篇,献给那些快要毕业的博士生们,一路走好!

本文发表在《中国科学报》2012年6月19日



话说家乡——“天津”

2011 级研究生 贺子龙

在这秋风飒爽的季节，我终于来到了梦寐以求的校园。经过了艰难而又残酷的考研，我顺利成为一名中科院的研究生，翻开了我人生崭新的一页。我，来自天津，一个美丽的海湾城市，这里有迷人的风景，美味的小吃，传统的文化，还有热情的天津人。

天津地处渤海湾，四季分明。春天来到时，万物复苏，街道旁种满了各式各样的树，风景宜人，这个季节人们最喜欢出行，水上公园是大家常去的地方，那里的一草一木都是那么有生气，给人带来好心情。还有蓟县长城，爬长城，登高远望，锻炼身体又陶冶了情操。到了夏天，天气炎热，但也是运动的季节，人们喜欢在傍晚一家人出外运动，沿着优美的街道跑步，或是在运动馆里挥汗如雨地

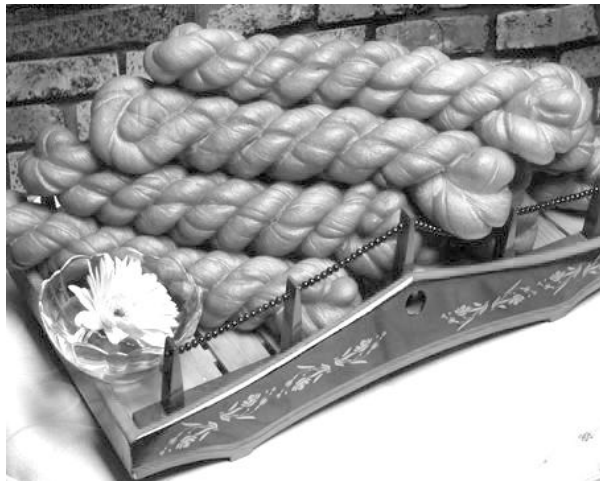
锻炼身体。秋天是最美的季节，树叶一片片变黄掉落下来，变成了金色的海洋。外地游客每逢这个季节来到天津，都会选择去“五大道”欣赏风景。“五大道”是天津风景最优美的五条街道（分别为成都道、重庆道、常德道、大理道以及马场道），这里汇聚着英、法、意、西班牙等各式风貌建筑 230 多幢，名人名宅 50 余座。这些建筑丰富多彩，和周围的景色相得益彰，穿梭其中，仿佛回到了上世纪 20 年代的天津，这里已成为天津一道独特的风景线。冬天的天津，寒冷却显得十分安静，仿佛往日的喧嚣已不在。增添了一种厚重的感觉，尤其是下雪时，那漫天的雪花，四处散落，更让人感到人心静如水。

天津的风味小吃也是全国有名，耳熟能详的

有狗不理包子和十八街麻花。作为当年给慈禧太后的贡品,狗不理包子以其独特的风味、细腻的口感闻名。时至今日,狗不理包子仍是天津人逢年过节餐桌上必不可少的美食。天津的十八街麻花也是非常有名的小吃,很多中外游客来天津吃了麻花都赞不绝口。除此之外,耳朵眼儿炸糕、猫不闻饺子也常常被人们提起,这些美食丰富了天津人的饮食休闲生活。

要说天津的传统文化,真是不胜枚举,泥人张、杨柳青年画等等艺术形式非常具有代表性和特色。但最令天津人骄傲的还是相声,众所周知,天津是相声的发源地,早在一百多年前,相声的开山鼻祖“穷不怕”朱绍文先生起,天津诞生了如马三立等许多著名的相声表演艺术家。天津人爱听相声,也爱说相声,站在舞台中央,一捧一逗,说尽了人生百态。时下很多年轻人在上班之余,也喜欢去茶馆听相声,在那里开怀一笑,所有的烦恼与忧愁都抛到九霄云外了。在信息飞速的现代,天津人始终保持着对传统文化的一种热爱。

天津人热情、直率、真诚,任何地方的朋友都会被天津人的热情所感染,真诚所打动。天津人很重感情,朋友有困难一定会挺身而出。



这就是我可爱的家乡,同时很高兴能够来到这个学校,中国科学院是无数学子向往的理想学府,这里有众多大师的身影,郭沫若、钱学森、华罗庚等曾在这里工作。这里培养了很多优秀的人才,在祖国的各个领域发光发热。很高兴我能成为中科院研究生院的一分子,加入了这温暖的大家庭。初到学校时,就被学校优美的景色所吸引,学校绿化很好,到处都看见绿油油的草地和参天的大树。学校各项设施齐全,有运动场、图书馆、以及各种休闲场所,丰富了学生们的生活。最让我印象深刻的是学校入口处“博学笃志,格物明德”的校训,时刻激励着我们要广泛学习科学文化知识,拥有宽广的胸怀,远大的理想,并要脚踏实地地努力。对于刚刚大学毕业的我们,不仅要努力学习,打下坚实的科研基础,更要树立科学的理想信念,对待科学研究要做到不怕困难,勇于探索。全身心的投入科研项目,攻破科研难题,让自己成为一名优秀的科研工作者。最后,我祝愿祖国的科研事业蒸蒸日上,我们也会努力成长,在不远的未来贡献出自己的一份力量。



喝水的杯

本刊编辑

喝水的杯,人人有之、天天用之。养神护胃,贴身相随,一生用过无数的喝水的杯,还没有哪个物件如此受到人类的青睐。

早年,青瓷大碗、描彩的搪瓷缸、铝饭盒、罐头瓶、泥瓦罐,只要是盛水的物件,用之甚爽。

近年,喝水的杯成了宠儿,花样多多,造型各异,琳琅满目,不断有新鲜的名词贴在杯签上,矿物质水杯、净化水杯、弱碱水杯、红外水杯、磁化水杯、负离子水杯……,降血压的、降血脂的、美容的、延年益寿的,到大超市卖水杯的专柜浏览一下,足够眼花缭乱的。原本仅仅是解决口渴的器皿,居然“神功”附体,防病治病,一杯多能。假如喝水的杯真的能够有此魔法“神功”,被推高的水杯价格可以忽略,毕竟再高的水杯价格也不过区区百元左右,与人的健康相比微乎其微。不过,迄今为止,还没有一种水杯获此殊荣。

相反,水杯的安全问题却屡屡被提及,今年6月1日,国家出台纸质餐具新国标,曾经一度受年轻人喜欢的“彩衣”纸杯被叫停。不仅仅是“彩衣”纸杯,目前市场上出售的纸杯系列许多都难以达标。喝水的杯,到底哪种的好?没有最好,只有更好。

首选为玻璃杯,在所有材质中,玻璃杯是最健

康的。玻璃杯在烧制过程中不含有机化学物质,不必担心化学物质会被喝进肚子里去。玻璃杯通透好看,尤其是几叶碧绿的清茶浸泡其中,赏心悦目。玻璃杯表面光滑,易于清洗,细菌和污垢不容易在杯壁孳生。

其次,搪瓷杯也很好,从制作工艺上说,搪瓷杯是经过上千度高温搪化后制成的,不含铅等有害物质,可以放心使用。近些年由于水杯的多样化,搪瓷杯渐渐被淡化和取代了。

在玻璃杯、搪瓷杯之外,就很难排名先后了,比如说塑料杯、陶瓷杯、不锈钢杯等,目前被允许用于制作水杯的材料一般来说是安全的。但是如果用了不正规材料生产杯子,就可能存在问题。比如说,塑料中添加的增塑剂,陶瓷杯添加的五颜六色的颜料,塑料和陶土是分等级的,有食品包装级的,也有工业级,还有废旧回收的,特别是那些鲜艳的颜料里会藏着很大的隐患。不锈钢杯如果用了劣质材料很有可能会造成锰超标,后果就更为严重。材料的安全性是第一位的,鱼龙混杂,识别起来有难度,追求“色彩”、追求“功能”,都会给健康带来伤害。

水是生命之源,安全饮用水是人类生存的基本需求,喝水的杯,随身的物件,选一件安全的、称心的、瞅着舒服的,剥去华丽的外表,回归质朴本色,喝水看杯,杯中有益,杯中也有乾坤。