

- after hypertonic shrinkage in vascular endothelial cells. *Am J Physiol*, 1999, **276**(4): C865 ~ 872
- 23 Lytle C. A volume-sensitive protein kinase regulates the  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  cotransporter in duck red blood cells. *Am J Physiol*, 1998, **274**(4): C1002 ~ 1010
- 24 Itoh T, Yamauchi A, Miyai A, Yokoyama K, Kamada T, Ueda N, Fujiwara Y. Mitogen-activated protein kinase and its activator are regulated by hypertonic stress in Madin-Darby canine kidney cells. *J Clin Invest*, 1994, **93**(6): 2387 ~ 2392
- 25 Bianchini L, L'Allemain G, Pouyssegur J. The p42/p44 mitogen-activated protein kinase cascade is determinant in mediating activation of the  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  exchanger (NHE1 isoform) in response to growth factors. *J Biol Chem*, 1997, **272**(1): 271 ~ 279
- 26 Raingeaud J, Gupta S, Rogers J S, Dickens M, Han J, Ulevitch R J, Davis R J. Pro-inflammatory cytokines and environmental stress cause p38 mitogen-activated protein kinase activation by dual phosphorylation on tyrosine and threonine. *J Biol Chem*, 1995, **270**(13): 7420 ~ 7426
- 27 Galcheva-Gargova Z, Derijard B, Wu I H, Davis R J. An osmosensing signal transduction pathway in mammalian cells. *Science*, 1994, **265**(5173): 806 ~ 808
- 28 Krump E, Nikitas K, Grinstein S. Induction of tyrosine phosphorylation and  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  exchanger activation during shrinkage of human neutrophils. *J Biol Chem*, 1997, **272**(28): 17303 ~ 17311
- 29 Klein J D, Lamitina S T, O'Neill W C. JNK is a volume-sensitive kinase that phosphorylates the  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  cotransporter *in vitro*. *Am J Physiol*, 1999, **277**(3): C425 ~ 431

## 第五届金属硫蛋白(Metallothionein, MT) 国际会议 将于 2005 年 10 月 8 ~ 12 日在北京召开

一、会议名称: The Fifth International Conference on Metallothionein 简称: MT-2005

主题: Metal and Metallothionein in Biology and Medicine

二、日期: 2005 年 10 月 8 ~ 12 日

三、地点: 中国 北京 友谊宾馆

四、主办单位: 北京大学, 中国生物化学与分子生物学会, 中国毒理学会和加拿大毒理学会

五、会议名誉主席: JHR. Kagi 教授 (University of Zurich, Switzerland), C. D. Klaassen 教授 (University of Kansas, USA)

会议主席: Binggen Ru 教授 (中国北京大学), M. G. Cherian 教授 (University of Western Ontario, Canada)

六、会议规模: 共约 300 多人, 国外约 200 人

七、大会内容: 大会设有 Plenary Lecture, Symposium 和 Poster 三种形式进行学术交流

### Plenary Lecture:

1. Dr. JHR Kagi (瑞士): Metallothionein and Glutathione, Yin and Yang in Cellular Zinc Assimilation

2. Dr. C. D. Klaassen (美国): Metallothionein and Metal Toxicity

3. Dr. Kazuo T. Suzuki (日本): Biological Roles of Metallothionein Based on Mercaptide Binding

### Symposium:

. MT and Homeostasis of Zinc, Copper and Other Metal Ions and Related Diseases

. MT in Brain and Related Diseases

. Metals, MT and Tumors

. Metals, MT and Cardiovascular Diseases and Diabetes

. Metals, MT, and Liver, Kidney Diseases and Oxidative Stress

. MT-like Molecules in Other Organisms, Environmental Applications of MT

. Basic Research: Biochemistry, Molecular Biology, Structure and Function, Spectroscopic Studies, and Other Theoretical Studies on MT

**Chinese Symposium** (专为广大中国科学家设置的一个特殊报告会), 主题: "Progress of MT Research in China"

八、会议前重要日程安排:

第二轮通知: 2005 年 3 月 5 日

会议注册日期: 即日起 ~ 10 月 12 日

会议论文摘要截止日期: 2005 年 8 月 1 日

会议提交论文最终日期: 2005 年 10 月 9 日

九、会议注册费用: 只限中国代表 (RMB)

	2005.6.1 前	2005.9.1 前	2005.9.1 后
代表 (全部)	800RMB	1,000RMB	1,200RMB
代表 (一天)	200RMB	250RMB	300RMB
学生	500RMB	600RMB	700RMB
伴随人员	300RMB	350RMB	400RMB

十、会议摘要、墙报和论文有关通知, 详见网站

会议选择其中优秀论文摘要制成正式学术论文, 分别在 "Experimental Biology and Medicine" (IF 2.460) 和 "生物化学与生物物理学报" (IF 0.524) 以专刊形式 (英文版) 发表

十一、旅游: 大会组织长城和故宫, 其它旅游详见网站

十二、展览: 会议同时将举办有关仪器、设备、试剂、药品和营养品的展示会, 详见网站

十三、住宿: 北京友谊宾馆, 详见网站

因为这是首次在中国召开的有关 MT 会议, 又是一次国际盛会, 将有国际上许多著名专家、学者前来参加, 并作相关领域的热点专题报告, 欢迎国内外学者和有关单位、企业积极参加, 可详见网站, 如要索取第二轮通知可以以下方式联系:

MT-2005 会议筹备组: 北京大学生命中心楼 305 室, 100871

联系人: 韩铁钢、茹炳银

电话: 010-62756969/62751842, Fax: 010-62751842, Email: rulab@pku.edu.cn, 网站: <http://www.MT-2005.org>

## 参考文献 (References)

- 1 Vives E, Brodin P, Lebeu B A. Truncated HIV-1 Tat protein basic domain rapidly translocates through the plasma membrane and accumulates in the cells nucleus. *J Biol Chem*, 1997, **272** (25) : 16010 ~ 16017
- 2 Nagahara H, Vocero-Akbani A M, Snyder E L, Ho A, Latham D G. Transduction of full-length TAT fusion proteins into mammalian cells: TAT-p27 Kip1 induces cell migration. *Nat Med*, 1998, **4** : 1449 ~ 1452
- 3 Fawell S, Seery J, Daikh Y, Moore C, Chen L L, Pepinsky B & Barsom. Tat-mediated delivery of heterologous proteins into cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, **91** : 664 ~ 668
- 4 Schwarze S R, Ho A, Vocero-Akbani A. In vivo protein transduction: delivery of a biologically active protein into the mouse. *Science*, 1999, **285** (5433) : 1569 ~ 1572
- 5 Vladimir P, Torchilin, Tatyana S, Levchenko. Cell transfection *in vitro* and *in vivo* with nontoxic TAT peptide-liposome-DNA complexes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, **100** (4) : 1972 ~ 1977
- 6 Silhol M, Tyagi M, Gacca M, Lebleu B, Vives E. Different mechanisms for cellular internalization of the HIV-1 Tat-derived cell penetrating peptide and recombinant proteins fused to Tat. *Eur J Biochem*, 2002, **269** : 494 ~ 501
- 7 Park J, Ryu J, Kim K A, Lee H J, Bahn J H, Han K, Choi E Y, Lee K S, Kwon H Y, Choi S Y. Mutational analysis of a human immunodeficiency virus type 1 Tat protein transduction domain which is required for delivery of an exogenous protein into mammalian cells. *J Gen Virol*, 2002, **83** : 1173 ~ 1181
- 8 Soga N, Namba N, McAllister S, Cornelius L, Teitelbaum S L, Dowdy S F, Kawamura J, Hruska K. Rho family GTPases regulate VEGF-Stimulated endothelial cell motility. *Exp Cell Res*, 2001, **269** : 73 ~ 87
- 9 Jean P R, Kamran M, Eric V, Corinne R, Brigit V, Mike J G, Leonid V C, Bernard L. Cell-penetrating peptides. *J Biol Chem*, 2003, **278** (1) : 585 ~ 590
- 10 李锋, 陈岚, 肖新莉, 韩俊, 董小平. 蛋白质转导——外源物质进入细胞的新工具. 生命的化学 (Li Feng, Chen Lan, Xiao Xin-Li, Han Jun, Dong Xiao-Ping. Protein transduction——the new tool of internalizing into cells of heterologous materials. *Chem Life*), 2004, **24** (3) : 192 ~ 195
- 11 Sambrook J, Russell D W 著. 黄培堂主译. 分子克隆实验指南, 第3版. 北京: 科学出版社, 2002 (Sambrook J, Russell D W. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001)

## 《中国生物化学与分子生物学报》

## 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国生物化学与分子生物学报》(1998 年前刊名: 生物化学杂志) 是中国科协主管、中国生物化学与分子生物学会主办、北京大学医学部承办的国家生物学类、基础医学类核心期刊, 2006 年 1 月起为月刊 (每月 20 日出版), 96 页, 国内外公开发行. 主要报道国内外生物化学与分子生物学以及相关领域的最新科研成果和研究进展. 主要栏目有综述、研究快报、研究论文、研究简报、技术与方法和信息与交流等. 国家高技术研究发展计划和国家自然科学基金等资助项目论文达 80 % 以上. 读者对象为国内外生物学、化学、医学、农、林、渔和畜牧类等科研人员及高等院校师生. 本刊是《中国核心期刊数据库》、《中国科学论文与引文数据库》、《中国科学引文索引》等国内所有重要数据库来源期刊, 并且被美国化学文摘《CA》、医学索引数据库《MEDLINE》、俄罗斯《文摘杂志》等国外检索系统收录. 本刊荣获第三届中国科协优秀科技期刊三等奖及第二届百种中国杰出学术期刊奖. 本刊特设《郑集基金》, 奖励在本刊发表优秀论文的年轻作者. 2006 年起每期定价 20.00 元, 全年定价 240.00 元. 欢迎订阅, 欢迎投稿.

邮发代号 82-312

编辑部地址: 北京海淀区学院路 38 号 北京大学医学部生化楼 331 室, 邮编: 100083

电话/传真: 010-82801416, 电子信箱: shxb@bjmu.edu.cn, 网址: <http://bcmb.bjmu.edu.cn>

读者通过当地邮局订阅或直接向编辑部整订、另订、补缺均可

《中国生物化学与分子生物学报》编辑部

- 13 储卫华,陆承平.嗜水气单胞菌胞外蛋白酶的化学修饰.中国生物化学与分子生物学报 (Chu Wei-Hua, Lu Cheng-Ping. Chemical Modification of *Aeromonas hydrophila* Extracellular Protease. *Chin J Biochem Mol Biol*), 2001, **17** (3): 372 ~ 375
- 14 吕明生,陈静,王淑军.海洋细菌产低温碱性蛋白酶菌株的筛选研究.江苏食品与发酵 (Lv Ming-Sheng, Chen Jing, Wang Shu-Jun. Screening of Bacterium producing cold alkaline protease in marine bacterium. *Jiangsu Food Ferment*), 2004, **1**: 7 ~ 10
- 15 冯静,荆谷,谢慧君,孔健,马桂荣.海洋细菌 *Pseudomonas* sp. 7-11 产碱性蛋白酶的研究.山东大学学报 (理学版) (Feng Jin, Jing Gu, Xie Hui-Jun, Kong Jian, Ma Gui-Rong. Study of the production of an alkaline protease produced by a marine bacterium *Pseudomonas* sp. 7-11. *J Shandong Univ*), 2002, **37** (3): 264 ~ 267
- 16 洪义国,孙谧,郑家声,王跃军,张云波,郝建华.黄海黄杆菌 YS-9412-130 低温碱性蛋白酶的基因克隆和序列测定.海洋水产研究 (Hong Yi-Guo, Sun Mi, Zheng Jia-Sheng, Wang Yue-Jun, Zhang Yun-Bo, Hao Jia-Hua. Cloning and sequencing of the marine low temperature alkaline protease gene from F. yellow sea YS-9412-130. *Mar Fishery Res*), 2000, **21** (4): 46 ~ 53
- 17 Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T 著.金冬雁,黎孟枫等译.分子克隆实验指南,第 2 版.北京:科学出版社,1992 (Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989)

## 美国生物化学与分子生物学会 (ASBMB) 代表团访问北京

以现任主席 Judith Bond 教授为团长的美国生物化学与分子生物学会 (ASBMB) 代表团于 2005 年 6 月 4 ~ 6 日访问北京. Bond 教授目前还担任该学会主办的生物化学与分子生物学领域最权威刊物《生物化学杂志》(*Journal of Biological Chemistry*) 的副主编 (Associate Editor), 她同时还是美国宾夕法尼亚大学生物化学和分子生物学系主任.

美国生物化学与分子生物学会成立于 1906 年, 目前拥有 11 900 多位会员, 出版的主要学术期刊包括:《生物化学杂志》(*Journal of Biological Chemistry*),《分子与细胞蛋白质组学》(*Molecular and Cellular Proteomics*),《脂类研究杂志》(*Journal of Lipid Research*),《生物化学与分子生物学教育》(*Biochemistry and Molecular Biology Education*). 该学会将于明年举办成立 100 周年的庆典活动.

同团访问的还有: Ralph Bradshaw 教授, Edward Dennis 教授和 Sharon Stack 副教授. Bradshaw 博士现在是美国加州大学 Irvine 分校的教授, 他几年前创办了《分子与细胞蛋白质组学》杂志, 并任主编至今; 他曾担任美国实验生物学联合会 (FASEB) 的主席, 也是国际蛋白质协会 (The Protein Society) 的创建人, 并担任《蛋白质科学》(*Protein Science*) 杂志副主编多年. Dennis 博士现在是加州大学 San Diego 分校的教授, 并担任《脂类研究杂志》主编. Sharon Stack 博士现任西北大学副教授, 同时担任《癌症研究》(*Cancer Research*) 杂志的副主编.

学术活动先由每位代表团成员做 30 分钟的学术报告, 报告的题目分别是: "Mepirin metalloproteinases: unique structures, activities, and gene disruption" (Dr. Bond); "Proteomics: Perceptions, Promises and Pitfalls" (Dr. Bradshaw); "The LIPID MAPS Approach to Lipidomics and Phospholipase Signaling" (Dr. Dennis); "Proteinase Regulation in the Tumor Microenvironment" (Dr. Stack). 之后再由每位代表团成员介绍各自担任主编或副主编的学术刊物的沿革和办刊方针.

学术活动在北京大学新生命科学大楼 101 报告厅举行, 来自北京地区各有关大学和研究所的 200 多人参加了该学术活动. 本次活动的北京地区接待单位为《中国生物化学与分子生物学报》、北京生物化学与分子生物学会、北京大学生命科学学院和清华大学生命科学与医学研究院. 中国总体接待单位是中国科学院广州生物医药与健康研究院. 本次美国代表团在北京的访问主要由北京大学生命科学学院教授、《中国生物化学与分子生物学报》副主编昌增益博士负责安排.

在访问期间, 代表团成员分别被中国协和医科大学校长、北京生物化学与分子生物学会理事长、中国工程院副院长刘德培院士和军事医学科学院副院长贺福初院士邀请访问各自单位, 并宴请. 北京大学校长许智宏院士和北京大学生命科学学院院长丁明孝教授代表北京地区接待的四个单位在 6 月 5 日中午专门宴请了代表团成员. 刘德培、贺福初和许智宏三位院士与代表团成员进行了富有成效的交流, 也给美国同行留下了深刻印象. 本次访问大大促进了美国生物化学与分子生物学会与中国同行之间的相互了解, 为未来开展各方面合作奠定了良好基础.

(昌增益供稿)

- Biol), 2004, **20** (5): 610 ~ 614
- 2 Eden S, Rohatgi R, Podtelejnikov A V, Mann M, Kirschner M W. Mechanism of regulation of WAVE1-induced actin nucleation by Rac1 and Nck. *Nature*, 2002, **418**:790 ~ 793
- 3 Frank M J, Smith L G. A small, novel protein highly conserved in plants and animals promotes the polarized growth and division of maize leaf epidermal cells. *Curr Biol*, 2002, **12**: 849 ~ 853
- 4 Frank M J, Cartwright H N, Smith L G. Three brick genes have distinct functions in a common pathway promoting polarized cell division and cell morphogenesis in the maize leaf epidermis. *Development*, 2003, **130**: 753 ~ 762
- 5 Sambrook J, Russell D W. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001
- 6 Pawson T, Nash P. Protein-protein interactions define specificity in signal transduction. *Genes Dev*, 2000, **14**:1027 ~ 1047
- 7 Tobacman L S. Thin filament-mediated regulation of cardiac contraction. *Annu Rev Physiol*, 1996, **58**: 4474 ~ 4481
- 8 Hernandez O M, Housmans P R, Potter J D. Pathophysiology of cardiac muscle contraction and relaxation as a result of alterations in thin filament regulation. *J Appl Physiol*, 2001, **90**:1125 ~ 1136
- 9 Hinkle A, Granson A, Butters C A, Tobacman L S. Roles for the troponin tail domain in thin filament assembly and regulation. A deletional study of cardiac troponin T. *J Biol Chem*, 1999, **274**:7157 ~ 7164
- 10 Cramer L P. Myosin : roles for a minus end-directed actin motor in cells. *J Cell Biol*, 2000, **150**: F121 ~ 126
- 11 Buss F, Kendrick-Jones J, Lionne C, Knight A E, Cote G P, Luzio J P. The localization of myosin at the golgi complex and leading edge of fibroblasts and its phosphorylation and recruitment into membrane ruffles of A431 cells after growth factor stimulation. *J Cell Biol*, 1998, **143**:1535 ~ 1545
- 12 Rogat A D, Miller K G. A role for myosin in actin dynamics at sites of membrane remodeling during *Drosophila* spermatogenesis. *J Cell Sci*, 2002, **115** (24): 4855 ~ 4865

## 分子生物学基础实验技术培训班

(北京天为时代科技有限公司举办)

**培训宗旨:**适应科学发展需要,培养分子生物学领域初级技术人员

**培训时间:**周六周日全天

**培训内容:**分子生物学基本实验技术的原理方法及常见问题分析和解决方案(包括:理论讲解及实际动手操作)

### 第一部分:分子生物学基础实验技术

1. PCR 技术原理及应用,包括:模板制备、引物设计、体系建立和 PCR 反应等
2. 琼脂糖凝胶电泳技术
3. DNA 片段的纯化回收
4. 质粒的提取(菌体的收集、裂解及质粒的纯化、鉴定)
5. DNA 片段的克隆(DNA 片段与载体的连接、转化)
6. 重组菌的鉴定

### 第二部分:RNA 的相关实验及 DNA 的提取

1. 总 RNA 提取(细菌、酵母、组织、血液)
2. RT-PCR 反应
3. 基因组 DNA 的提取

### 第三部分:荧光定量 PCR 技术

1. 荧光定量 PCR 技术:原理,引物设计,体系建立,反应结果分析

### 第四部分:蛋白质免疫反应相关实验(Western blotting)

1. 变性聚丙烯酰胺凝胶电泳技术
2. Western blotting 实验:原理,方法(蛋白样品的分离、转膜、封闭、抗体反应、显色)

**培训地点:**北京天为时代科技有限公司分子生物学实验室

**公司地址:**北京海淀区成府路 35 号北陆楼 4 层 邮编:100083

**报名方式:**010-62521767 62526072,传真:010-62551779,E-mail:people@tw-biotech.com

**招收人数:**15 ~ 20 人/期

**收费标准:**询价

**有关信息**会定期在公司网站上发布,欢迎大家咨询

**完备的实验设备,富于经验的授课!**

- 275(49):38197~38205
- 5 Tenno M, Saeki A, Kozdy F J. The lectin domain of UDP-GalNAc: polypeptide *N*-acetylgalactosaminyl-transferase 1 is involved in *O*-glycosylation of a polypeptide with multiple acceptor sites. *J Biol Chem*, 2002, **277**(49):47088~47096
- 6 Altschul S F, Madden T L, Schaffer A A. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res*, 1997, **25**(17):3389~3402
- 7 Berman H M, Westbrook J, Feng Z. The protein data bank, *Nucleic Acids Res*, 2000, **28**(1):235~240
- 8 Guex N, Peitsch M C. SWISS-MODEL and the Swiss-PdbViewer: An environment for comparative protein modeling. *Electrophoresis*, 1997, **18**:2714~2723
- 9 Blithe D L. Biological function of oligosaccharide on glycoproteins. *Trends Glycosci Glycotechnol*, 1993, **5**:81~98
- 10 Rao J S. Molecular mechanisms of glioma invasiveness: the role of proteases. *Nat Rev Cancer*, 2003, **3**(7):489~501
- 11 Dwek R A. Glycobiology: toward understanding the function of sugars. *Biochem Soc Trans*, 1995, **23**:1~25

## 2001~2004 年郑集基金奖励优秀论文评选结果

2005 年 6 月 21 日,本刊编委会对 2001~2004 年期间在本刊发表的论文进行了认真的审核,评选以下 8 篇论文为 2001~2004 年郑集基金奖励优秀论文。2005 年 10 月 12~15 日在陕西省西安市召开的中国生物化学与分子生物学会第 9 届会员代表大会暨全国学术会议期间,中国生物化学与分子生物学会及本刊将对获奖优秀论文予以表彰,向获奖作者颁发获奖证书和奖金。

中国生物化学与分子生物学报

2005 年 7 月

### 2001~2004 年郑集基金奖励优秀论文

1. 谭琛<sup>1)</sup>, 李江<sup>1)</sup>, 王洁如<sup>1)</sup>, 张小梅<sup>1)</sup>, 曹莉<sup>1)</sup>, 梁宋平<sup>2)</sup>\*, 李桂源<sup>1)</sup>\* (<sup>1)</sup>中南大学湘雅医学院肿瘤研究所; <sup>2)</sup>湖南师范大学生命科学学院). *NAG7* 基因转染 HNE1 细胞后下调蛋白质的鉴定及其意义(英文). 中国生物化学与分子生物学报, 2001, **17**(6):687~692
2. 王敦成<sup>1)</sup>, 马淑华<sup>2)</sup>, 王升启<sup>2)</sup>, 沈倍奋<sup>1)</sup>\* (<sup>1)</sup>军事医学科学院基础医学研究所; <sup>2)</sup>军事医学科学院放射医学研究所). 利用 K562 红细胞分化模型和 cDNA 芯片技术筛选参与红细胞分化的新基因(英文). 中国生物化学与分子生物学报, 2001, **17**(6):680~686
3. 白雪源, 陈香美\*, 邱强(中国人民解放军肾病研究中心暨重点实验室, 中国人民解放军总医院军医进修学院). 人肾高亲和力钠离子依赖性二羧酸转运蛋白基因的克隆和生物信息学分析. 中国生物化学与分子生物学报, 2002, **18**(4):404~410
4. 马健<sup>1)</sup>, 周洁<sup>1)</sup>, 李小玲<sup>1)</sup>, 龚佳蕾<sup>2)</sup>, 何显锋<sup>2)</sup>, 唐珂<sup>1)</sup>, 阳剑波<sup>1)</sup>, 胡赓熙<sup>2)</sup>, 李桂源<sup>1)</sup>\* (<sup>1)</sup>中南大学湘雅医学院肿瘤研究所; <sup>2)</sup>中国科学院上海生物化学与细胞生物研究所). *NGX6* 基因转染对鼻咽癌细胞基因表达谱的影响. 中国生物化学与分子生物学报, 2002, **18**(4):416~422
5. 王建华, 于丽莉, 陈诗书\* (上海第二医科大学分子生物学实验室, 人类基因治疗研究中心). 细胞周期蛋白 E2 基因的过度表达与胃癌癌细胞迁徙的关系. 中国生物化学与分子生物学报, 2003, **19**(2):137~143
6. 田玥, 刘庆鑫, 陈香美\*, 洪权, 林洪丽, 冯全洲, 张雪光(解放军总医院肾科, 解放军肾病中心暨解放军肾脏病重点实验室). *TMP-1* 转基因小鼠纯合子的建立及建系. 中国生物化学与分子生物学报, 2003, **19**(5):558~562
7. 雷霆雯<sup>2)</sup>, 梁玉龙<sup>1)</sup>, 查锡良<sup>1)</sup>\* (<sup>1)</sup>复旦大学上海医学院生物化学与分子生物学系; <sup>2)</sup>贵阳医学院生物化学教研室). 整合蛋白 51 过表达诱导人肝癌细胞 SMMC-7721“失巢凋亡”机理. 中国生物化学与分子生物学报, 2004, **20**(1):112~118
8. 苏艳蓉, 董学员, 吴红彦, 陈慰峰\* (北京大学基础医学院免疫学系 T 细胞室). 抑制消减杂交法筛选原发性肝细胞癌中差异表达的基因及其生物学意义. 中国生物化学与分子生物学报, 2004, **20**(1):119~126

- 16 帅晓明, 王国斌. 反义寡核苷酸作用机制研究进展. 国外医学—分子生物学分册 (Shuai Xiao-Ming, Wang Guo-Bin. The advances about the mechanism of antisense oligonucleotides. *Foreign Med Sci, Mol Biol Sect*), 2001, **4**:220 ~ 223
- 17 Bennett, C F, Condon, T P, Grimm S, Chan H, Chiang M Y. Inhibition of endothelial cell adhesion molecule expression with antisense oligonucleotides. *J Immunol*, 1994, **152** (7):3530 ~ 3540
- 18 Sun L Q, Cairns M J, Saravolac E G, Baker A, Gerlach W L. Catalytic Nucleic Acids: From Lab to Applications. *Pharmacol Rev*, 2000, **52** (3):325 ~ 348
- 19 韩慧明, 毛建平. siRNA 作用效果的靶点依赖性. 中国生物工程杂志 (Han Hui-Ming, Mao Jian-Ping. The effectiveness of siRNA depends on the target sites of mRNA. *J Chin Biotechnol*), 2004, **24** (12):1 ~ 5
- 20 王全会, 毛建平. mRNA 靶点筛选方法研究进展. 中国生物工程杂志 (Wang Quan-Hui, Mao Jian-Ping. Progress of RNA target sites screening. *J Chin Biotechnol*), 2003, **23** (3):1 ~ 5

## 用基因疗法恢复豚鼠听觉

研究者利用正常时只有在胚胎发育阶段才具活性的基因,使一组重度耳聋的豚鼠恢复听觉.研究者说,该发现可导致上百万后天性听觉丧失的人得以治疗.豚鼠与人一样,利用内耳内深部的听毛细胞来察觉声音.当声波到达听毛细胞时,听毛细胞随声波振动而投射并传导电信号至听觉中枢.听觉细胞的永久性损害见于老年、疾病、某些药疗法,甚至响声,这些都是人的后天性听觉丧失的最常见的原因.导致听力恢复的惟一生物学方法是产生新的听毛细胞.2年前,研究者已在豚鼠中成功地再生了听毛细胞,但却无证据证明这些听毛细胞能察觉声音或能适当地与脑发生联系.为了观察这些豚鼠是否已恢复了听力,研究者扩展了先前的实验.他们开始将能降低人类以及其他动物听力的大剂量药物投药给听力正常的豚鼠.3天后,研究者用显微摄影术检查了这些豚鼠的内耳,证实该药物破坏了所有的听毛细胞,使得这些豚鼠重度耳聋.然后,研究者将一个病毒插入到某些豚鼠在左耳内耳中,该病毒携带有小鼠的一个基因的译本,该基因称为 *Atoh1*. *Atoh1*,以前称为 *Math1*,该基因在正常时只有在注定会转变为听毛细胞的胚胎细胞发育期间才表达.在胚胎中,听毛细胞的生长一次完成,之后该基因便永久关闭.8周后,研究者重新检测这些豚鼠的听毛细胞生长征兆以及听力情况.未接受该工程病毒治疗的豚鼠听毛细胞无生长迹象,听力亦无改善.而用该工程病毒治疗过左耳内耳的豚鼠则生长出听毛细胞.当研究者用一种测试法检测这些豚鼠的听觉脑干反应时,发现它们的听力有所恢复.该测试法亦可用于人.研究者将他们的发现发表于即将出版的 *Nature Medicine* 上.另有研究者在即将出版的 *Science* 上报道的另一个实验,亦可导致治疗听力丧失.他们在小鼠中消灭了正常时在听毛细胞胚胎发育阶段中关闭的基因,而使听毛细胞持续产生,甚至持续至出生时.结合这两项研究工作,则可能治疗人的不同类型的听力丧失.研究者正在考虑寻求技术来完善这些豚鼠新获得的听力,他们描述这样的听力是“失真”的.他们也计划测试基因疗法是否能使因老年或暴露于噪声而致聋的豚鼠恢复听力,以及当听力丧失甚久后用此疗法是否有疗效.

(李潇摘译自 C. Brownlee: *Science News*, Feb 19, 2005, Vol167, p115)

- foetida*. *Acta Biochim Biophys Sin* ,1988 ,**20** (1) :35-41
- 17 徐建明,张国桢,陈松鹤,等. 赤子爱胜蚓纤维蛋白溶解酶的亲和层析纯化和生化特性. 上海医科大学学报 (Xu Jian-Min, Zang Guo-zhen, Chen Shong-He, et al. Affinity chromatography and biochemical properties of a fibrinolytic enzyme from *Eisenia foetida*. *Acta Acad Med Shanghai*), 1991 ,**18** (4) :252 ~ 255
- 18 刘美艳,张双全. 蚯蚓纤溶酶的分离纯化及性质鉴定. 徐州师范大学学报 (自然科学版) (Liu Mei-Yan, Zhang Shuang-Quan. Purification and characterization of fibrinolytic enzymes from earthworm. *J Xuzhou Normal Univ (Natural Sciences)*), 2002 ,**20** (3) : 64 ~ 67
- 19 程牛亮,牛勃,张祖洵,赵景亥,单鸿仁. 双胸蚓纤溶酶的纯化及性质. 生物化学杂志 (Cheng Niu-Liang, Niu Bo, Zhang Zü-Xun, Zhao Jing-Hai, Shan Hong-Ren. Purification of some properties of fibrinolytic enzyme from Bimastos. *Chin Biochem J*), 1990 , **6** (2) :186 ~ 190
- 20 吴蓉,罗柚泉,陈石根. 双胸蚓纤溶酶的纯化及性质研究. 药物生物技术 (Wu Rong, Luo Xiu-Quan, Chen Shi-Gen. Isolation and characterization of one fibrinolytic enzyme from *Lumbricidae bimastos*. *Pharm Biotechnol*), 1998 ,**5** (2) :84 ~ 88
- 21 杨嘉树,李令媛,茹柄根. 蚯蚓体内一种纤溶酶原激活剂 (e-PA) 对 BAEE 的降解. 中国生物化学与分子生物学报 (Yang Jia-Shu, Li Ling-Yuan, Ru Bing-Gen. Degradation of benzoyl-L-arginine ethyl ester (BAEE) by a plasminogen activator from *Eisenia foetida* (e-PA). *Chin J Biochem Mol Biol*), 1998 ,**14** (4) :412 ~ 416
- 22 Tang Y, Liang D, Jiang T, Zhang J, Gui L, Chang W. Crystal structure of fibrinolytic enzyme component A: Revealing the structural determinants of its dual fibrinolytic activity. *J Mol Biol*, 2002 , **321** :57 ~ 68

## 治疗血友病药物 rF a 用于治疗脑出血

目前对大脑出血尚无有效的紧急治疗方法. 在罹患所谓出血性卒中的病人中,粗略估计有 60 % 的病人会在 1 年内死亡. 一项新的国际研究指出,有一种加速血凝的药物,若及时用于出血性卒中的病人,便可以减少死亡率与致残率. 有一项关于卒中后脑组织将如何发生损害的预测说明,该药物能减少受血液渗漏所损害的脑组织数量. 大脑出血杀死出血范围内的神经细胞和其它脑细胞,并威胁出血区周围的细胞. 如果医师能限制出血,则病人便有更好的恢复机会. 研究者在北美洲、欧洲、亚洲及大洋洲,用称为重组活化因子 (rF a) 的药于,静脉注射了 303 位出血性脑卒中病人. 该药物是血友病病人所用,商品名为 NovoSeven. 研究者将安慰剂静脉注射于其他 96 位出血性卒中病人. 这些病人在入院 24 h 后都施行了计算断层照相脑扫描以探测脑出血情况. 在入院后的第 2 d,接受该药物的病人比接受安慰剂的病人,脑出血少了一半. 在该项研究中,接受 3 种剂量中最大剂量的病人脑出血最少. 研究者在 2005 年 2 月 24 日的 *New England Journal of Medicine* 上作了报道. 在 3 个月后,接受安慰剂的病人中有 69 % 的人已死亡或严重致残,而接受 rF a 的病人中有 53 % 的人已残废或严重致残. 该药物有一个严重的副作用,会在某些病人的脑和心脏动脉中引起有害的血凝块. 在临床试验的中途发现的这个安全问题,使研究者对有凝血疾病史的病人,诸如以前曾有心脏病发作、胸痛或小腿静脉阻塞者,采取停药 rF a. 卒中治疗的成功在于尽快将卒中病人送往医院. 参与该项研究的卒中病人,全部都在 4 h 之内接受 rF a 治疗. 过了这个时间,自然凝血已中止了大部分出血,而给药凝血剂则有险无益. 有的医师建议,对大脑出血施行外科引流术,则可以减少出血性卒中病人的大脑损害. 但是,在 2005 年 1 月 29 日的 *Lancet* 上,有一个国际研究组的研究者报道,在出血性卒中病人中随机指定施行外科引流术者,其疗效不见得比不施行外科引流术的类似病人更好.

(李潇摘译 N. Seppa : *Science News* ,Feb 26 ,2005 ,Vol. 167 ,p. 133)

- 9 Nozaki J, Kubota H, Yoshida H, Naitoh M, Giji J, Yoshinaga T, Mori K, Koizumi A, Nagata K. The endoplasmic reticulum stress response is stimulated through the continuous activation of transcription factors ATF6 and XBP1 in Ins2 + /Akita pancreatic beta cells. *Genes Cells*, 2004, **9** (3): 261 ~ 270
- 10 Brown M S, Goldstein J L. The SREBP pathway: regulation of cholesterol metabolism by proteolysis of a membrane-bound transcription factor. *Cell*, 1997, **89** (3): 331 ~ 340
- 11 Sakai J, Nohturfft A, Cheng D, Ho Y K, Brown M S, Goldstein J L. Identification of complexes between the COOH-terminal domains of sterol regulatory element-binding proteins (SREBPs) and SREBP cleavage-activating protein. *J Biol Chem*, 1997, **272** (32): 20213 ~ 20221
- 12 Yang T, Espenshade P J, Wright M E, Yabe D, Gong Y, Aebersold R, Goldstein J L, Brown M S. Crucial step in cholesterol homeostasis: sterols promote binding of SCAP to INSIG1, a membrane protein that facilitates retention of SREBPs in ER. *Cell*, 2002, **110** (10): 489 ~ 500
- 13 Horton J D, Goldstein J L, Brown M S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol fatty acid synthesis in the liver. *J Clin Invest*, 2002, **109** (9): 1125 ~ 1131
- 14 Hua X, Sakai J, Brown M S, Goldstein J L. Regulated cleavage of sterol regulatory element binding proteins requires sequences on both sides of the endoplasmic reticulum membrane. *J Biol Chem*, 1996, **271** (17): 10379 ~ 10384
- 15 Zeng L, Lu M, Luo S, Lee A S, Zhu Y, Shyy J. ATF6 modulates SREBP2-mediated lipogenesis. *EMBO J*, 2004, **23** (4): 950 ~ 958
- 16 Zeng L, Liao H, Liu Y, Lee T S, Zhu M, Wang X, Stemmerman M B, Zhu Y, Shyy J. Sterol-responsive element-binding Protein (SREBP) 2 down-regulates ATP-binding cassette transporter A1 in vascular endothelial cells. *J Biol Chem*, 2004, **279** (47): 48801 ~ 48807
- 17 Granner D, Pilkis S. The genes of hepatic glucose metabolism. *J Biol Chem*, 1990, **265** (18): 10173 ~ 10176
- 18 Towle H C. Glucose and cAMP: adversaries in the regulation of hepatic gene expression. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98** (24): 13476 ~ 13478
- 19 Cai B, Tomida A, Mikami K, Nagata K, Tsuruo T. Down-regulation of epidermal growth factor receptor-signaling pathway by binding of GRP78/BiP to the receptor under glucose-starved stress conditions. *J Cell Physiol*, 1998, **177** (2): 282 ~ 288
- 20 Werstuck G H, Lentz S R, Dayal S, Hossain G S, Sood S K, Shi Y Y, Zhou J, Maeda N, Krisans S K, Malinow M R, Austin R C. Homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress causes dysregulation of the cholesterol and triglyceride biosynthetic pathways. *J Clin Invest*, 2001, **107** (10): 1263 ~ 1273
- 21 Thuerauf D J, Morrison L E, Hoover H, Gembotski C C. Coordination of ATF6-mediated transcription and ATF6 degradation by a domain that is shared with the viral transcription factor, VP16. *J Biol Chem*, 2002, **277** (23): 20374 ~ 20379

## 欢迎订阅《遗传学报》、《遗传》杂志

《遗传学报》、《遗传》杂志是中国遗传学会和中国科学院遗传与发育生物学研究所主办的学术期刊, 中文生物学核心期刊, 已被美国化学文摘、生物学数据库、生物学文摘、医学索引以及俄罗斯文摘杂志等 20 余种国内外重要检索系统与数据库收录。刊物内容涉及遗传学、发育生物学、基因组与生物信息学以及分子进化等领域, 读者对象为基础医学、农林牧渔、生命科学各领域的科研、教学、开发人员, 大学生、研究生、中学生物教师等。

2003 年,《遗传学报》、《遗传》的影响因子分别为 1.0224 和 0.8935, 分别列于“人类学与生物科学”期刊的第 2 和第 3 位。2004 年,《遗传学报》获得“百种中国杰出学术期刊奖”和“第三届国家期刊奖提名奖”。

《遗传学报》(月刊) 邮发刊号 2-819, 2006 年定价 40 元, 全年 480 元。

《遗传》(月刊) 邮发代号 2-810, 2006 年定价 30 元, 全年 360 元。

两刊全面实行网上投稿、网上审稿, 网址: [www.Chinagene.cn](http://www.Chinagene.cn)。

欢迎订阅, 欢迎网上注册投稿, 欢迎刊登产品与服务广告。

地址: 北京市安定门外大屯路 中国科学院遗传与发育生物学研究所编辑室

邮政编码: 100101

主 编: 薛勇彪 E-mail: [ybxue@genetics.ac.cn](mailto:ybxue@genetics.ac.cn),

编辑室主任: 李绍武 E-mail: [swli@genetics.ac.cn](mailto:swli@genetics.ac.cn),

电话/传真: 010-64889354, 010-64889348



- both single-chain and disulfide stabilized: comparison with its single-chain and disulfide-stabilized homologs. *Protein Eng*, 1997, **10** (12): 1453 ~ 1459
- 7 Reiter Y, Brinkmann U, Jung S H, Lee B, Kasprzyk P G, King C R, Pastan I. Improved binding and antitumor activity of a recombinant anti-erbB2 immunotoxin by disulfide stabilization of the Fv fragment. *J Biol Chem*, 1994, **269** (28): 18327 ~ 18331
- 8 Bera T K, Onda M, Brinkmann U, Pastan I. A bivalent disulfide-stabilized Fv with improved antigen binding to erbB2. *J Mol Biol*, 1998, **281** (3): 475 ~ 483
- 9 Jung S H, Pastan I, Lee B. Design of interchain disulfide bonds in the framework region of the Fv fragment of the monoclonal antibody B3. *Proteins*, 1994, **19** (1): 35 ~ 47
- 10 Brinkmann U, Reiter Y, Jung S H, Lee B, Pastan I. A recombinant immunotoxin containing a disulfide-stabilized Fv fragment. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, **90** (16): 7538 ~ 7542
- 11 Dohlsten M, Lando P A, Bjork P, Abrahmsen L, Ohlsson L, Lind P, Kalland T. Immunotherapy of human colon cancer by antibody-targeted superantigens. *Cancer Immunol Immunother*, 1995, **41** (3): 162 ~ 168
- 12 Pastan I, Lovelace E T, Gillo M G, Rutherford A V, Magnani J L, Willingham M C. Characterization of monoclonal antibodies B1 and B3 that react with mucinous adenocarcinomas. *Cancer Res*, 1991, **51** (14): 3781 ~ 3787
- 13 王字玲, 邓健蓓, 韩骅, 陈萍, 药立波, 苏成芝. 抗人黑色素瘤单链抗体基因的克隆和分泌型表达. 中国生物化学与分子生物学报 (Wang Zi-Ling, Deng Jian-Bei, Han Hua, Chen Ping, Yao Li-Bo, Su Cheng-Zhi. Cloning and expression of an anti-human melanoma single-chain Fv gene. *Chin J Biochem Mol Biol*), 1999, **15** (1): 58 ~ 62
- 14 Kuan C T, Pastan I. Improved antitumor activity of a recombinant anti-Lewis (y) immunotoxin not requiring proteolytic activation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93** (3): 974 ~ 978

## 创伤修复基因活性预测乳癌扩散情况

侵袭性肿瘤与创伤组织有许多相同之处,它们都是表现为快速的细胞分裂以及生长出新的血管.这些共同之处激发产生了一项新的测试方法,来预测哪些未经治疗的乳腺肿瘤会迅速扩散,以及哪些乳腺肿瘤侵袭性较低.该测试方法就是追踪正常时修复创伤组织的基因的活性,用来对乳癌扩散或转移进行预测.研究者根据每个肿瘤的基因活性和伤愈组织的基因活性相匹配的程度为每个肿瘤评分.所得分数确实反映了肿瘤存活的情况与肿瘤转移的时间.先前的研究注意到,相对缓慢生长的肿瘤而言,侵袭性癌中哪些基因是开启的,哪些基因是关闭的.但是大多数这样的研究工作只是追踪某一时刻的数千个基因,而不能找到一贯的基因活性模式.于是产生寻找对肿瘤扩散所必需的基因活性模式问题.注意力集中到寻找侵袭性肿瘤与创伤组织的相似之处.研究者将启动创伤愈合的基因调节至零点.研究者首次鉴定了他们所谓的创伤反应标记,创伤反应标记即为从创伤回收来的非恶性组织中 500 个基因的特异性基因活性模式.该研究组然后采用了 DNA 微阵列 (DNA microarrays) 来辨别早期研究中 295 个乳癌病人的肿瘤样品的基因活性. DNA 微阵列每次能测定数千个基因的活性.正如研究组在即将出版的 *Proceeding of the National Academy of Sciences* 中所报道的,肿瘤样品中表现有创伤反应标记的乳癌病人发生肿瘤扩散的可能性比无创伤反应标记的乳癌病人要高 7 倍.该创伤反应标记法正确地鉴定出上述有创伤反应标记的乳癌患者中有 90 % 的肿瘤发生扩散,并能标示出先前开发的 70+ 基因测试法中漏检的某些侵袭性肿瘤.该创伤反应标记法鉴定出有 60 个乳癌病人为低危险率者,这些人未进行化疗,而在随访 12 年中未出现癌的扩散.该项试验使医师们更有根据来决定乳癌病人是否适合于化疗.现在有许多接受化疗的乳癌病人,其实际并无接受化疗的必要.虽然其他科学家也已找到癌中基因活性模式,但无人能说明构成肿瘤更具侵袭性的机制何在,而该项研究鉴定出创伤愈合反应是使某些乳癌扩散的因素.研究者现在正在调研肿瘤中可能关闭创伤愈合类型基因活性的药物来阻止肿瘤的扩散,也打算研究根据创伤反应标记所作出的治疗决策是否能使病人获益.

(李潇摘译自 D. Shiga: *Science News*, Feb 19, 2005, Vol. 167, p. 118)