

* 成果与应用 *

检查基因表达分析的生物技术 ——cDNA 阵列开发成功

胡赓熙^{*}

(上海细胞生物研究所 上海 200031)

关键词 基因表达, 生物芯片, cDNA 阵列

cDNA 阵列是一种对大量基因的功能进行同步分析的技术。它把数千至数万个基因的代表性片段固定在很小面积的基质表面上, 检测这些基因在不同生物样品中的表达情况, 从中寻找与特定生命和疾病过程相关的基因。预计人类含有大约 10 万个基因, 而人类基因组计划将在 2001 年前后发现所有这些人类基因。因此, 人们必须有相应的技术对这些基因的功能进行大规模、高通量的研究。cDNA 阵列是目前唯一能够完成这项任务的技术。上海细胞所自 1998 年底开始研究 cDNA 阵列的制备和应用技术, 通过与陈竺院士领导的国家人类基因组南方中心通力合作, 在国内率先建立了含有 14 000 个不同人类基因的 cDNA 阵列; 利用 cDNA 阵列技术证明了一组 100 多个基因表达的变化与人类肝癌发生相关; 使用 cDNA 阵列, 目前能够在 48 小时中检查 14 000 个人类基因在任何人类样品中的表达情况, 每个基因的检查费用低于 1 元人民币。

cDNA 阵列也是广为人知的“生物芯片”的一种, 其意义远远超出基础研究。实际上, cDNA 阵列是目前唯一能够投入实际应用的生物芯片技术。生物芯片在医学诊断、农业、环保以至军事上都有巨大的应用潜力。许多人相信, 生物芯片可能会像计算机那样从各个方面影响人类的生活方式。例如, 今后保险公司可能会要求顾客使用芯片全面检查其身体各部分的健康状况, 来决定保险费用。

建立 cDNA 阵列在基因资源方面也有不可替代的意义。由于制备 cDNA 阵列需要使用大量的基因序列, cDNA 阵列实际上也是一种基因资源库。在人类基因组计划完成后, 我国科学界迟早必须拥有所有人类基因。当我们把所有的人类基因都点制在 cDNA 阵列上之后, 我们也就一劳永逸地拥有了所有人类基因。这对我国的医药卫生事业具有战略意义。

在国际商业上公开的拥有最大规模 cDNA 阵列的是美国的 Research Genetics 公司(25 000 个人类基因), 上海细胞所建立的 cDNA 阵列目前拥有 14 000 个人类基因, 暂居第二, 已超过 Genome Systems(约 7 000 个人类基因)、NEN 等公司(2 400 个人类基因)。到目前为止, 美国绝

* 上海细胞生物研究所研究员

收稿日期: 2000 年 3 月 15 日

大多数科研机构,例如哈佛大学、麻省理工学院等,还不具备独立制备 cDNA 阵列的技术。按单位制备费用计算,上海细胞所自己制备 cDNA 阵列的费用,小于进口产品的 1/8。为了使更多的研究单位能够使用这种新技术,上海细胞所以该平台技术与国内研究机构进行无偿合作,合作研究单位只需支付试剂费用,由上海细胞所负责使用 cDNA 阵列的实验设计和使用,研究论文由双方共同署名。

cDNA 阵列已应用在许多不同的研究项目中,并取得了令人满意的结果。在肝癌、脑瘤、血管生成、脂肪细胞形成、细胞程序性死亡、中药作用机制等领域的研究或合作研究,已经获得数十到数百个不同的相关基因,有些基因已显示出应用的可能性。

在生物芯片领域,我们将力争成为国际上最大的 cDNA 阵列制造者,并将尽快扩大 cDNA 阵列的规模,在 2001 年底人类基因组测序完成之时,把 90% 的人类基因包括在 cDNA 阵列系统中。另外,通过科技合作和技术培训,使国内科学家能够共用这种强大的研究工具。在可能的条件下,上海细胞所还将寻求同工业界的合作,将生物芯片技术产业化。

———— * ————— * ————— * —————

* 资料 *

什么是生物芯片

生物芯片主要指通过平面微细加工技术在固体芯片表面构建的微流体分析单元和系统,以实现细胞、蛋白质、核酸及其它生物组分的准确、快速、大信息量的检测。高密度基因芯片是最重要的一种生物芯片,芯片上集成的成千上万的密集排列的基因探针,能够在同一时间内分析大量的基因,使人们可迅速地读取生命的篇章,准确高效地破译遗传密码。这将是继大规模集成电路之后的又一次具有深远意义的科学技术革命。

高密度基因芯片的主要优点是:(1)采用了平面微细加工技术,可实现大批量生产。通过提高集成度,降低单个芯片的成本。(2)可组装大量的(10^4 — 10^6 种)生物分子探针,获取信息量大,效率高,特别适合于基因信息的采集。