

成果与应用

中国科学院
基础科学研究成果综述(续)*

关 键 词 中国科学院,基础科学研究,成果

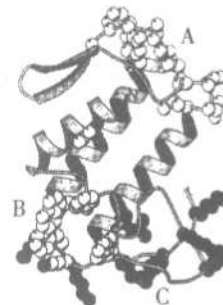
生命科学与生物技术领域

中脑对侧抑制和同侧感受野的动态调控

在非哺乳类动物中,中脑视顶盖是最主要的视觉中枢,其下颊核是最显著的视觉核团。因此,以视顶盖颊核系统为模型研究其神经回路和信息处理,对揭示两脑半球之间的相互作用、感受野的动态调控以及视觉指导行为的神经基础有十分重要的理论意义。生物物理研究所王书荣、吴冈义、萧军、王远、顾勇等研究人员从进化神经生物学和神经信息学角度,深入而系统地研究了这两个视中枢之间的相互作用,做出三个原创性的新发现,第一,同侧视顶盖直接兴奋颊核,对侧视顶盖间接抑制颊核。国际同行认为这是“最有趣、最惊人的结论”。两脑半球之间的抑制可能对动物的正确定位和朝向反应有重要作用。第二,颊核对顶盖施加兴奋和抑制双重作用,它们在鸟类则分别由颊核大细胞部(Imc)和小细胞部(Ipc)承担。Imc-顶盖通路由谷氨酸和乙酰胆碱及其AMPA受体和蕈毒碱受体介导,Ipc-顶盖通路则由GABA及其A型受体介导。两栖类视网膜-顶盖纤维有谷氨酸能和胆碱能两种,鸟类视神经则只由谷氨酸能纤维组成。这样就详尽地绘制了一个视觉神经回路,其中正、负反馈回路可能构成“胜者为王”网络的神经基础之一。第三,视顶盖感受野兴奋区和抑制区分别受两个独立核团的调控。在Ipc注射兴奋性氨基酸,感受野抑制区扩大,兴奋区消失;在Imc施加乙酰胆碱,兴奋区反应增强,抑制区缩小。在Imc和Ipc分别施加麻醉剂,则导致感受野兴奋区或抑制区缩小或消失。这个发现受到国际同行的高度评价。申请人据此提出了感受野的双核团动态调控理论,取得了感受野形成和调控理论的一次重大突破。研究技术创新有二:1)用感受野交盖技术寻找视中枢之间有功能联系的神经元,得以能同时研究两个以上脑区之间的相互作用;2)创造了一种快速石蜡包埋技术,解决了小而松软的脑组织活体切片困难。发表研究论文35篇,其中*Neuroscience*等国际刊物18篇。*SCI*收录引用148次。获中国科学院自然科学奖一等奖。

蝮蛇磷脂酶A2三维结构与功能

蛇毒磷脂酶A2三维结构与药理性质的研究是当前结构毒理学的一个前沿课题。它既有重要的基础科学意义,又在开发新药方面有明显的应用前景。江浙蝮蛇蛇毒含有三种具有不同药理性质的同源磷脂酶A2(PLA2),是研究蛇毒PLA2结构与药理性质关系的良好模型。生物物理研究所和上海生物化学研究所



蛇毒磷脂酶A2三个药理作用部位

林政炯、周元聪、桂璐璐、唐亮、王小强等研究人员采用X射线晶体学方法测定了江浙蝮蛇全部三种PLA2共六种晶型中等或高分辨率结构。所得结构数据已存入国际蛋白质数据库。在综合分析比较三种PLA2三维结

* 修改稿收到日期:2002年10月20日

构以及序列、生化与药理数据的基础上,探讨了该酶结构与药理性质的关系,提出了关于抑制血小板聚集活性、神经毒性和溶血活性药理作用部位(见图 A、B、C)的假说,并用定点突变方法证实了抑制血小板聚集作用部位。所提出的三种药理作用部位假说在国际上均属首次,并得到国内外一些实验室的支持。该研究是对结构毒物学以及磷脂酶 A2 三维结构知识的重要贡献,增加了对多功能蛋白质结构与功能关系的了解。该研究成功地推导出晶体学不对称单位包含多个分子的晶体结构,为分子置换法用于解决复杂结构提供了新经验。在分子置换法用于解析复杂蛋白质晶体结构方面达到了国际先进水平。此外,还用 X 射线晶体学方法研究了抑制剂 p -bromo-phenacyl-bromide, pBPB)修饰 PLA2 对酶分子构象的影响和镉离子对 PLA2 抑制的结构基础,也获得了有重要意义的结果。发表主要论文 20 篇,其中 *J.Mol.Biol.* 15.8)2 篇, *Acta Cryst. D (Biological Crystallography)* 2 篇,其中 1 篇的结构图被选作该期封面图, *Toxicon* 2 篇。获中国科学院自然科学奖一等奖。

蛋白质二硫键异构酶既是折叠酶也是分子伴侣

蛋白质折叠是分子生物学中心法则至今尚未解决的问题,是 21 世纪蛋白质研究最重要的内容之一,具有重大生物学意义,同时也与人类健康和生物工程有密切关系。生物物理研究所王志珍、邹承鲁、蔡晖、姚怡、权晖等研究人员在蛋白质折叠研究的前沿——分子伴侣和折叠酶提出了新的观点,为蛋白质折叠研究做出重要贡献。提出“蛋白质二硫键异构酶(PDI)既是酶又是分子伴侣”的假说,发表在 *FASEB J.* 为 PDI 固有的分子伴侣活性提供了确凿的实验证据,并成功地区分和证实了 PDI 在帮助含二硫键的生理靶蛋白折叠中发挥的异构酶和分子伴侣两种活性。该假说现在已被充分证实,得到国际上广泛的肯定和接受。还鉴定了 DsbC 蛋白的分子伴侣活性,被国际同行评价为是细菌周质内第一个被发现有分子伴侣活性的蛋白。通过对 PDI 的两种活性的结构基础的研究,揭示酶活性中心巯基对分子伴侣活性不是必要的;分子伴侣活性依赖于多肽结合位点,需要所有结构域的参与。DsbC 分子 N 端(1—65)序列对其二聚化和分子伴侣活性是必需的;二聚体分子的两个活性中心对异构酶活性是必需的,但还原酶活力只需要单个活性中心。二硫键异构酶具有分子伴侣活性的发现和证实,打破了两大类帮助蛋白之间的界线,揭示出它们之间的内在联系以及这种联系在生命活动和进化中的重要意义;使折叠酶的作用机制得到全面的阐明。鉴定到甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)复性过程早期快相中一个已部分折叠、易聚合的二聚化折叠中间体。捕捉到 GAPDH 稳定的低温折叠中间体,鉴定为活性中心基本形成、已部分折叠的二聚体。它们为分子伴侣 GroEL 识别,在 ATP 存在下高效复性。提出分子伴侣 GroEL 与不同靶蛋白的结合有“半位结合”和“全位结合”两种不同模式。GAPDH 折叠中间体的鉴定以及 GroEL 帮助的 GAPDH 复性的阐明为分子伴侣帮助蛋白质折叠的作用机制提供了丰富的信息。发表论文 32 篇,其中 *SCV* 收录 25 篇,被引用 470 多次,影响因子 >10 的 2 篇,影响因子为 7.6 的 6 篇,影响因子在 2—7 的 10 篇,应国际同行邀请撰写综述 4 篇。获中国科学院自然科学奖一等奖。

酶活性部位柔性

生物物理研究所和邹承鲁、周筠梅、周海梦、姚启智和范映辛等研究人员在对多种酶的失活与分子构象变化的比较研究中,发现了导致酶失活的变性剂浓度远低于酶分子去折叠所需浓度,在同一变性条件下,酶的失活速度快于分子去折叠速度。通过向酶的活性部位引入荧光及具有顺磁信号的探测基团及蛋白酶部分水解等方法直接观察到变性早期酶分子活性部位的构象变化,表明先于整体构象变化的失活是由于活性部位的构象变化所致。从大量实验事实中,在排除了抑制剂和寡聚酶解聚导致失活的基础上,在国际学术界首

次提出了酶活性部位柔性的假说:酶的活性部位构像处于酶分子的有限区域,其构像比酶分子整体构像具有更大的柔性,而这一柔性是酶催化作用所必需的。国内外已有不少实验室用不同的酶,用更多变性条件,从各种不同的角度,验证了这一假说,至目前已知的全部数据都表明这一假说的正确性、科学性和普遍性。研究成果具有开创性,对于酶的催化作用机理的阐明具有重要的学术价值和科学意义,在国际同领域研究中处于领先地位。发表论文 69 篇。获国家自然科学奖二等奖。

山姜属植物避免自交新机制的发现

西双版纳热带植物园李庆军、许再富、John Kress、夏永梅、张玲、邓晓保、高江云、白智林等研究人员通过对姜科山姜属繁殖生物学的研究,发现该属植物一种避免自交的新机制,并系统描述和命名了一个新的植物



繁育系统——花柱反卷性(flexistily)。具有这一繁育系统的植物,在其自然种群中具有两种不同表型的个体,一种称为上卷花柱型(hyperflexistily),其柱头在花刚刚开放时向上反卷到裂开的花药背面,花粉散出,到午后逐步向下运动到花药腹面,此时花粉已被拜访昆虫带走;另一种称为下卷花柱型(cataflexistily),上午开花时柱头向下反折在尚未开裂的花药腹面,午后陆续向上举,最后反卷到花药上方,此时花药才开裂。两种表型的个体通过昆虫的拜访,成功地实现了异株授粉,从而克服了自

交带来的适应性衰退。这一发现,被世界自然科学权威刊物 *Nature* 一审稿专家称之为:“是一激动人心的、新奇的、富有创新的观察 为世界首次发现报道。”研究成果发表在 2001 年 2 月 23 日 *Nature* 上。

《中国种子植物的特有属》

植物研究所应俊生等研究人员完成的《中国种子植物的特有属》,是第一次较全面地论述了中国种子植物特有属的著作。确定了特有属的概念和类型;分析了种子植物 243 个特有属的性质、特点、起源时间和地理分布规律;划定了中国植物区系中的特有现象中心并进行了讨论。每个特有属在植物系统学、生态学、地理学和孢粉学等方面的内容力求详尽可靠。科学内容上,从生态地理学角度,论述了我国三大自然地理区对中国特有属分布的影响。同时,首次划定了中国植物区系中三个特有现象中心,并对其成因、性质以及相互联系进行了深入的讨论,从而揭示了我国植物区系中特有现象的实质。该成果对于阐明中国植物区系性质、特点和发生发展;对于我国植物分区和植被区划;对于确定生物多样性研究中的关键地区或热点地区具有重要意义。大部分特有属孢粉学研究结果尚属首次发表,这不仅对植物系统演化研究具有重要意义,而且也为古植物的研究提供了重要依据。对于我国植物资源、特别是种质资源的合理利用和保护具有指导意义和参考价值。发表论文 4 篇,专著 2 部(中英文对照)。获中国科学院自然科学奖一等奖。

种子吸胀冷害和渗透调控

植物研究所郑光华等研究人员揭示了种子吸胀冷害的发生规律,阐明了其机理,并探索和寻找到实际可行的有效防护技术。该成果包括:摸清种子吸胀冷害的发生规律;在不同层次水平上确证种子吸胀冷害的原初作用位点是在生物膜上;提出膜的物理修补和生理生化修补并存和互补的“双修补”理论,并对若干特有现

象和关键问题的实质做出科学阐明,为吸胀冷害机理提出完整、系统的概念,确立完善的“参控”系统,找到新引发剂 SPP,带来引发技术的革新。同时将创新的理论、技术成功地应用到超干种子种质保存和农业生产中的抗寒早播以及食品工业中有机添加剂的强化等领域中。在 *Nature*、《中国科学》、《科学通报》、*SeedSci.Res.*、*SeedSci.&Tech.*等刊物发表论文 50 余篇,出版专著 4 部。获中国科学院自然科学奖一等奖。

中国兰科植物研究

中国兰科植物共有 171 属 1 241 种,其中不少种类有很高的观赏价值。因此兰花产业是近代花卉业中的重要支柱。中国有丰富的野生兰花资源,例如,有“植物熊猫”之称的多种观赏兜兰,几乎风靡世界,其原产地就在中国。由于兰科植物多附生于热带的树上或岩壁上,个体较少,花部结构复杂且色泽多变,研究难度较大。植物研究所陈心启等研究人员亲临自然生境中,研究兰科植物,获得了大量的第一手野外材料。其次在老一辈植物学家研究的基础上,又亲赴欧、美、日本和我国台湾检视存在那里的模式标本和重要的文献资料。因此,三部专著的基础扎实,第一手资料丰富,其准确性和科学性已达到世界先进水平。在论文方面,内容涵盖了分类系统、区系、性的分配、形态发生、传粉生物学等方面,包括提出了科与若干属的新系统,发现重要的子遗属与种,揭示性的分化,提出东亚植物区系与地理分界线及发现食源性欺骗传粉等 6 个创新点,为国际所瞩目。该成果可为持续地开发、利用我国野生兰花资源打下扎实的基础,提供最基本的参考资料。出版兰科专著 5 部约 340 万字;合作完成(美、英、日)著作 4 部;发表研究论文 101 篇。获中国科学院自然科学奖一等奖。

成年体细胞克隆牛

该项研究是国家自然科学基金委员会资助的重点项目“家畜体细胞无性繁殖研究”的一部分,由动物研究所主持,项目首席专家是陈大元研究员。该项目于 2002 年 2 月 27 日在北京通过了专家组鉴定与验收,与会的 9 位专家一致认为“克隆牛”的成果达到国际同类研究的先进水平,实现了我国成年体细胞克隆牛成活



群体零的突破。专家认为,这是我国利用成年母牛和公牛的成纤维细胞作为核供体首次获得克隆牛。该项研究采用来自成年高产奶牛和盖洛普威种公牛体细胞作为供核细胞,移入去核的鲁西黄牛卵母细胞内后,分别有 29.55%和 23.98%重构卵发育至囊胚。自 2002 年 1 月 18 日喜获第一头克隆牛犊至 2 月 11 日共有 12 头受体牛产犊 14 头,现存活 5 头。经微卫星分析证明,所有克隆牛 DNA 与供体细胞一致,而与代孕母牛无关。该技术的突破使我国家畜克隆研究胚

胎工厂化与发达国家已处于同一水准,该项技术的应用及与传统育种技术、现代基因工程技术的集成,将进一步推动我国畜牧业的发展,特别是对优质高产奶牛品种的培育和奶业的加速发展产生深远的影响。

《中国经济昆虫志》

(见本刊 2002 年第 3 期 194 页)。

湖群规模化养殖技术

湖群规模化养殖技术研究系“九五”国家重点科技攻关计划专题。水生生物研究所崔奕波、李钟杰等研究

人员通过对梁子湖群渔业功能类型、天然渔产潜力、规模化增养殖技术及分区渔业管理技术的研究,探讨中、小型湖泊群优质高效渔业利用途径。用严格定量和生物能量学方法分析湖泊群生物资源与渔业利用的关系,建立了我国湖泊食鱼性鱼类生产力估算方法;完善管理草鱼放养的生物能量学模型。建立了湖泊以团头鲂、鳊、河蟹和长吻增养殖为特色的名优水产品生产工艺和示范基地。进行了 55 万亩湖泊规模的养殖示范,1996—1999 年水产品年平均单产达到 23.5 公斤/亩,比 1993—1995 年增长 135%。试验四年共增加渔产量 2 967 万公斤,增加产值 1.4 亿元,增加利润 4 287 万元。撰写研究论文 110 篇。获湖北省科技进步奖一等奖。

小型草型湖泊渔业综合高产技术研究

“小型草型湖泊渔业综合高产技术研究”围绕长江中、下游草型湖泊渔业利用与水质保护的鱼-草关系核心问题,探讨实现湖泊资源环境渔业协调发展的途径。水生生物研究所梁彦龄、刘伙泉等研究人员系统深入地研究了草型湖泊资源环境特点,比较全面地测算了保安湖草食性鱼类、滤食性鱼类和杂食性鱼类的生产潜力。建立了以生物量转化为基础,可推算草型湖泊草鱼对水草生长压力动态变化的理论模型。研究了天然饵料生物与水草的关系、河蟹对水草的影响。建立了草型湖泊高效生态型、增养殖型、集约型和湖汉综合型等四种渔业优化模式。试验湖泊渔业产量提高 20.6%,产值提高 88.4%。获得的直接经济效益为 5 000 多万元。出版《草型湖泊资源、环境与渔业生态学管理》论文集,包括 60 多篇论文。获国家科技进步奖二等奖。

鱼类基因转移育种应用基础研究

水生生物研究所朱作言等研究人员培育出世界首批转基因鱼,揭示了外源基因整合的动力学过程,建立了转基因鱼理论模型,并由此拓展为鱼类基因工程育种研究的新领域;提出了培育转基因鱼纯系和不育系的战略;构建出具有完全自主知识产权的、世界第一批、我国第一个鲤科“全鱼”转移基因表达载体 CAgcGH;培育出快速生长的转“全鱼”基因鲤鱼和鲫鱼



群体,为进行转基因鱼的大规模中试研究,建立转生长激素基因鱼繁育、规模化养殖的配套技术及其安全养殖模式奠定了基础。发表论文 39 篇,其中 *SCI* 14 篇。最早的 3 篇论文已成为该研究领域的经典文献。获中国科学院自然科学奖一等奖。

恒河猴工作记忆的儿茶酚胺受体机制研究

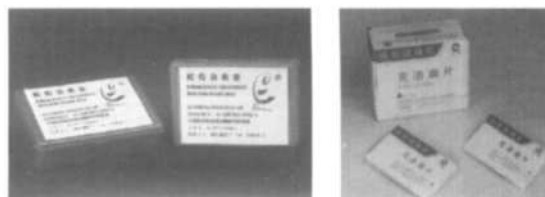
鉴于工作记忆对人类正常工作、生活的重要性的和人们对工作记忆机制认识的局限性,昆明动物研究所蔡景霞等研究人员采用依赖前额叶的工作记忆作业、依赖颞叶的联想记忆作业、依赖运动皮层的精细运动作业和血压、抑制、幻视检测手段,在老年猴、年轻猴和国内外首创的利血平化猴上,对 21 种 α_2 、 D_1 和 D_2 受体激动剂和拮抗剂进行了创新性的系统研究,探讨了工作记忆的儿茶酚胺受体机制,获得了有重要科学价值的研究结果,提出不同脑区的 α_1 、 D_1 和 D_2 受体参与调节不同生理功能的见解。其中许多结果属国内外首次报道,有关研究论文先后在国际核心刊物上发表后引起较大反响,到目前止,7 篇 *SCI* 论文的被引频次达到 318 次,得到了神经科学界的认同,并引发了许多后续研究。该项目研究内容与记忆障碍、老年痴呆症和注意障碍密切相关,研究结果对于指导相关疾病的新药研究具有重要的科学价值和临床应用前景。获云南省科技成果奖(自然科学类)一等奖。

滇金丝猴生物学特性的研究

滇金丝猴是分布于人烟罕至的高寒山区的数量稀少的我国一类重点保护动物,被国际自然保护联盟列为最濒危的物种之一。昆明动物研究所邹如金等研究人员自 1979 年重新发现滇金丝猴的存在以来,历时 20 余年,采用多学科和现代生物科学研究技术,对滇金丝猴的资源状况、区系分类、系统演化、遗传进化、繁殖生物学、行为生态学、分子遗传进化和保护生物学等方面进行了系统深入的研究,取得一系列具有重要科学价值和创新意义的研究成果和突破。重新确认了滇金丝猴的存在;获得了种群数量、生境生态、社会结构、活动规律以及食性等具有系统性的初步研究结果。在此基础上,多次向国家和云南省有关部门提出建议并得到采纳,建立了以德钦县为中心的滇金丝猴自然保护区达 28 万余公顷,制定了行之有效的保护措施。项目组 1991 年从野外引进 5 只滇金丝猴进行迁地保护研究,建立了一整套驯养、遗传管理、繁殖和疾病防治的科学方法体系,人工繁殖种群达 18 只,初步实现了滇金丝猴的迁地保护。为珍稀濒危动物的研究与保护提供了有价值的信息资料 and 成功范例。同时开展了大量卓有成效的科普教育和宣传工作,提高了人们的保护意识,使滇金丝猴不仅为国人家喻户晓,而且被作为“99 中国昆明世界园艺博览会”的吉祥物走向世界。发表研究论文 80 余篇,其中 20 余篇发表在国际专著和 *SCI* 收录刊物上,发表的论著在国内外引起广泛的关注和反响。获 2001 年云南省科技成果奖(自然科学类)一等奖。

蛇毒替代戒毒、镇痛及抗老年痴呆药物

昆明动物研究所熊郁良等研究人员将眼镜蛇科蛇毒、蝮亚科蛇蛇毒纯化、酶和基因工程处理所得到的神经毒及神经生长因子,用于制作以阻断神经肌肉突触后乙酰胆碱与受体结合神经毒为主的镇痛、戒毒及抗老年痴呆方面的药物。该专利分别研制生产了两种药物:克痛宁注射液和口服克洛曲片。药物镇痛及替代戒毒效果好,无成瘾性,效果优于现有戒毒药物。并可明显地改善老年痴呆症状,为一种有较好疗效的高效、低毒药物。目前,克痛宁注射液和口服克洛曲片的总产值已达数千万元,利税超过 1 000 万元。该专利又引申出 3 项新专利,知识产权得到了较好的保护。目前已批准两个新药,在研两个新药。获 2001 年中国专利优秀奖,2000 年云南省科技成果奖(技术发明类)二等奖,并被列入了国家计委高新技术产业化示范工程项目。



三链 DNA 结构模型和能力学的理论生物学研究

昆明动物研究所、化学研究所刘次全等研究人员在化学研究所 STM 实验室首次观察到,在变性条件下 λ 噬菌体 DNA 三链辫状结构的直观形貌的基础上,参照 TAT 三碱基体的有关结构参数,分别在 M-2400 计算机和 SGI 系统的 4D/80s、4D/20G 和 SGI Indigo R4000 上成功地构建了国内外第一个三链辫状结构模型,进而就三碱基体模型和能力学, DNA 三链结构模型和能力学及三链 DNA 碱基配对相互作用三链和三链辫状 DNA 构像比较进行了系统的定量和半定量的理论生物学研究。在取得较大进展的基础上,又对极窗理论和实际意义的双链和三链 DNA 中平行链间相互作用,做了大量的计算和模拟。根据 STM、AFM 和其它实验手段的总体研究,运用理论生物学、分子遗传学、结构生物学、能力学、统计物理学和计算机视觉技术等综合手段在较大程度上发挥了学科交叉的优势,特别是在认识问题的出发点和深度上,有自己新的观点和体会。发表论文 10 篇, *SCI* 收录 7 篇,其中 4 篇论文共被引用 18 次。出版专著 2 部。获 2000 年云南省科技成果奖

自然科学类)一等奖。

峨眉山藏猕猴的行为生态研究

藏猕猴 (*Macaca Thibetana*) 是我国特有的高等灵长类动物。峨眉山的藏猕猴具有生境植被及物候垂直变异大、猴群多、不怕人的优点。昆明动物研究所赵其昆等研究人员采用系统取样、定量分析,跟踪年周期现象等方法手段,持续进行了十年的野外工作。基于体重大幅度年周期波动和繁殖时程随家域海拔迁升提前前的测量,证明了生态环境作为社会行为第三种选择压力的存在,并阐明了它的作用方式。通过对雄-婴-雄三边行为的结构和功能分析,统一了同质现象在北非猕猴的“社会关系调节说”和“雄-婴照料说”。在社会性行为方面,发现爬跨/射精比是即时竞争性的正函数,从而否定了灵长类物种单次爬跨射精或多次爬跨射精的行为二分系统,进而提出了与分类单元无关、受即时社会环境支配的交配模式连续谱说。通过繁殖雄性的年龄分组,阐明了繁殖期雄-雄争斗主要是原 a 一雄猴对接受了多数雌性选择的新移民的“迁怒反应”,证实了父女近交回避的猜测,揭示了邻群雌性的性吸引和回避竞争分别是青年和中老年雄猴群间转移的直接动因。发表论文 20 篇,其中 *SCI* 收录 15 篇。在国外出版专著 1 部(编著其中的一章);收到抽印本索取卡约 350 张;主持人被聘为《国际灵长类学会会刊》(*Int.J.Primatology*)编委会委员。获 1998 年中国科学院自然科学奖一等奖。

蛇伤急救药盒及蛇伤综合治疗研究

蛇伤是一种热带、亚热带地区的常见伤害,具有毒性发作紧急、死亡快等特点。国际上通常采用抗蛇毒血清治疗毒蛇咬伤,虽然具有较好的治疗作用,但主要缺点是其专一特性。加之血清副反应严重,抗血清的生产、保存(需低温保存)不方便,不适于野外急救、自救。而中草药治疗蛇伤大部分属对症治疗,用药量大,疗效低,疗程长。昆明动物研究所、成都军区昆明总医院熊郁良等研究人员在蛇伤药理学研究的基础上,把蛇毒结构与功能及临床研究紧密结合,以酶切技术为主,配合中西医结合治疗方法成功地研制出“蛇伤急救药盒”。该药盒对各种毒蛇咬伤均具有疗效,是一种广谱性的急救、自救药盒。其特点是高效、速效、便于携带和保存、使用简单方便。经十余年数千例蛇伤患者临床应用表明,总有效率达 99.9% 以上。该研究成果先后在世界毒素会议、亚太地区毒素会议上报告,得到与会专家的认可和好评。目前该项成果已获专利证书和生产批文,具有显著的社会效益和经济效益。获云南省科技进步奖一等奖。

中国特有珍稀若干动物类群的细胞与分子进化

昆明动物研究所施立明等研究人员采用细胞与分子遗传学的技术和手段,立足于我国西南地区极其丰富的生物多样性资源;以我国特有和珍稀动物类群特别是灵长类(如金丝猴、懒猴、叶猴、猕猴及长臂猿等)、偶蹄类(如鹿属动物)和食肉类(如大熊猫、小熊猫等)为实验材料,在细胞与分子水平研究物种的遗传与进化规律,创造性地建立了鹿属动物染色体串联融合的进化模式,并肯定串联融合方式在染色体进化中的重要意义;在 B 染色体研究方面,通过常规分带和联会复合体电镜分析,发现中国貉 B 染色体均为异染色质,且 B 染色体间具很高的同源性。为揭示超数染色体的起源和进化提供了重要的资料;根据国际上的发展动态,较早地将分子进化的研究延伸、扩展到遗传多样性的研究和保护方面,从分子水平为圈养动物的繁殖、复壮和遗传多样性的保护提供了新的模式。经过两代人 16 年的艰苦努力,在动物细胞和分子进化研究方面逐步形成了我国的特色,并在国际竞争中占有一席之地。该成果发表的研究论文均多次被国际核心刊物上的论文所

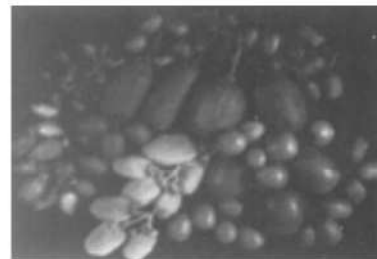
引用,施立明院士于1980年在 *Cytogenetics and Cell Genetics* 发表的有关鹿属动物染色体进化的研究论文,为 Maclintock 在她获得诺贝尔奖的授奖演讲中所引用 (*Science*, 1984, 226: 792-801)。共发表论文 73 篇,其中 *Nature* 1 篇,其它国际核心期刊 21 篇,国际会议论文 2 篇。获中国科学院科技进步奖一等奖。

猕猴属的分子进化研究

昆明动物研究所施立明等研究人员采用线粒体 DNA (mtDNA) 限制性片段长度多态(RFLP)分析等技术,率先在国内开展灵长类分子系统学、分子生态学和衰老分子生物学等方面研究。开创性地确定了社会结构对基因组进化的影响;第一次在分子水平构建了猕猴属 8 个种以及我国、越南、缅甸和印度恒河猴 23 个地理群体的系统树,理清了分类和系统中的一些关键和疑难问题,并提出我国恒河猴的辐射是由西南向东,共有 3 条路线等一些全新的观点;首次发现在衰老过程中,脑 mtDNA 序列无明显变化;同时还改进了 mtDNA 的研究方法。共发表研究论文 14 篇,其中国际核心期刊 2 篇,国际专著论文 1 篇,国内核心期刊 4 篇。国际会议论文 4 篇,国内会议论文 3 篇。获云南省自然科学奖一等奖。

猕猴桃属植物遗传资源评价、种质基因库建立及育种研究

(见本刊 2002 年第 3 期 196 页)。



视觉复杂图象信息的传递和图像特征整合

上海生命科学研究院生理研究所李朝义、何子江、裴星、徐杏珍等研究人员在以下三方面作出了创新性贡献。(1)系统地揭示了在视觉系统各级神经元的传统感受野外,都存在着一个面积比感受野大数十倍的“感受野外区”。率先研究了这个大区域的空间结构和类型,以及它们在复杂图像信息处理中的作用。提出了感受野“三重结构”的新理论。该理论已被国外科学家用来解释人脑对图形的电反应,并被国外应用于神经网络技术和人工智能领域。(2)观察到视觉感受野结构具有动态可变性,能根据图像的特征自动地调节其感受野滤波参数。这一发现具有十分重要的理论和实际意义。(3)首先揭示视皮层神经元的非线性特性,否定了简单细胞是线性运算器的传统观点,被认为是“对于编码方位信息至关重要的”发现。以上工作的主要论文都发表在国际权威性学术刊物上。主要的科学结果和结论已被国外科学家广泛引用,并获得了高度评价。该系列工作突破了传统视觉感受野研究的局限性,开拓了新的研究领域,对视觉科学的发展起了积极的推动作用。研究成果在国际学术刊物上发表 20 余篇论文,受到国外同行科学家们的高度重视,被广为引用。曾两次在国际会议上做大会特邀报告,在十余所国外大学和研究所做专题报告。目前关于感受野外区结构和功能的研究,已经在国际视觉科学界形成一个新的热点。获国家自然科学奖二等奖。

石杉碱的化学与药理研究

上海生命科学研究院药物研究所唐希灿、白东鲁、朱大元、嵇汝运、刘嘉森等从事植物化学、神经药理及药物合成的科研人员,立足于我国丰富的植物资源,通过民间用药经验调查,对草药蛇足石杉进行科学整理。在分离到的 62 个生物碱中,率先发现新生物碱石杉碱甲与乙具有强效、高选择性抑制乙酰胆碱酯酶 (AChE) 作用。石杉碱甲药理作用及其机制的研究证明,它优于美国 FDA 批准用于治疗早老性痴呆 (AD) 的同类药,并具有保护神经细胞的独特作用,为石杉碱甲成功开发用于治疗 AD 提供详尽的动物实验资料。在国际上率

先人工合成消旋石杉碱甲与乙,在完成左旋和右旋石杉碱甲两个对应体合成中,发展出两只二茂铁双膦新化合物。作为新的手性配体能使构建桥环这步反应的光学产率分别达到 81%和 90%,远高于国外报道的 64%。在石杉碱甲的结构-活性研究中取得突破,阐明其结构完整是保持高活性所需,并发现一个对 AChE 有更高选择性抑制的新衍生物,已获得中国及美国专利。从结构生物学深度阐明石杉碱甲两个对映体及左旋石杉碱乙在 AChE 活性中心与相关氨基相互作用的差别,以及由此产生的它们之间的活性差异。此项具有我国特色的原始创新性研究已在国内外著名期刊上发表了 74 篇论文,其中 34 篇被 *SCI* 收录,40 篇论文被 431 篇文献引用。研究成果多次被国外媒体报道,特邀在国际学术会议介绍以及在国际著名期刊撰写石杉碱甲研究综述。获国家自然科学奖二等奖、中国科学院自然科学奖一等奖。

氨基酰 tRNA 合成酶及其与相关 tRNA 的相互作用

(见本刊 2002 年第 3 期 194 页)。

蛋白酶抑制剂结构与功能的研究

上海生命科学研究院生物化学研究所戚正武、凌敏华、王丽秀、许文峰、谢志伟等研究人员研究了三种不同家族蛋白酶抑制剂的结构与功能,即绿豆胰蛋白酶抑制剂、慈菇蛋白酶抑制剂及天花粉胰蛋白酶抑制剂,分别阐明了它们的蛋白质及基因结构,确定了活性中心的位置,利用多肽合成,晶体结构分析与限制性酶切及蛋白质工程等技术研究它们结构与功能的关系。该成果研究对象广,研究手段多,研究内容层次多,从蛋白质的一级结构到高级的晶体结构,从蛋白质化学到分子生物学,从基因到蛋白质工程,全面探讨抑制剂的结构与功能。研究成果反映了当前蛋白质研究的发展方向与水平。获中国科学院自然科学奖一等奖、国家自然科学奖三等奖。

水稻蜡质基因的克隆、结构分析与表达调控规律的研究

基因表达的调节控制与生物体的生长发育、形态建成有密切的关系,水稻种子中直链淀粉的含量是一个重要的农艺性状。水稻蜡质基因编码“结合在淀粉粒上的淀粉合成酶”负责稻米中直链淀粉的合成,它的表达强度与水稻成熟时谷粒的饱满度有直接关系。上海生命科学研究院植物生理研究所洪孟民、王宗阳、张景六、郑霏琴、邢彦彦等研究人员从基因的文库构建、克隆筛选,对水稻蜡质基因的分子结构,特别是控制蜡质基因表达的调控元件进行了系统深入的研究,在植物基因结构与调控,特别是转录后调控的研究取得了突破性结果。在国际刊物上最早发表了水稻中蜡质基因的全顺序。证明水稻蜡质基因第一内含子有增强基因表达的作用。鉴定出蜡质基因 5' 上游调控区中 31bp 顺序是胚乳核蛋白结合的靶序列。阐明蜡质基因转录后调控决定了不同水稻品种稻米中直链淀粉的含量与稻米的食用品质。*Plant Journal* 杂志评价该工作“提供了植物在 RNA 剪接水平上调节基因表达的首批例子之一”,“提供了蜡质基因表达中有一手资料”。经(*SCI*)检索至 1996 年底,发表在 *Nucl. Acids. Res.* (1990) 上的一篇文章被引用 31 次。截至 1995 年,发表的 12 篇文献均被美国“化学文摘”收录。获中国科学院自然科学奖一等奖。

附睾功能基因组研究进展

(见本刊 2002 年第 1 期 34 页)。

(中国科学院生命科学与生物技术局 提供)