

在辛辛那提儿童医院医学中心的危重症救护医学部主任 Hector Wong 的领导下,科学家们应用基因芯片比较脓毒症幸存儿童和死亡儿童的基因特征。Chanock 说,儿童对脓毒症反应独特,表现在他们的死亡率比成年人低得多,大约为 10%,与之相比较,成年人死亡率达 30%。

Wong 怀疑儿童对脓毒症反应较佳的部分原因是因为他们较少同时患有多种疾病,如糖尿病和心脏病(这种疾病一定程度上随儿童肥胖症的上升而变化)。但他也怀疑使他们结局改善的重要生物学差异的根本原因是基因因素,尽管他还无法对此进行解释。

在 2005 年 4 月份 NIH 举行的讨论会上 Wong 报告的最新研究中,发现在未存活的儿童中,编码金属硫蛋白的六个基因出现高度表达,金属硫蛋白能和锌结合将之从血液中清除。这些发现使他提出这样一个假说:如果患严重脓毒症儿童的血液金属硫蛋白水平高,那么他们的血锌水平可能相应较低。“而事实上证明确实如此。”他说。

另一有趣的发现是一群依赖锌或者参与锌动态平衡的蛋白质基因出现表达模式改变的特征。“所以,有许多生物学原理需要探索,”Wong 说道,“我们不知道锌是如何或是否参与其中;从中得到的有关急性锌缺乏影响的信息很少。我发现脓毒症的基础是锌这点难以置信,不过……我想对此可以进行验证。”在对这一情况作了进一步分析后,Wong 补充道这就是高产出量研究的价值之所在:它们提出了科学家能够在实验室内进一步探索的生物学机制。

未来的需求

今天,基因组学研究的学风正在慢慢渗透到危重症和重伤救护的前沿中。但是建立这一学风并不容易,急诊室和重症监护病房环境在许多方面是对研究者的挑战。Tompkins 说,参加研究的知情同意和反复侵入性血液取样以评估基因组



我们需要更努力地让人们明白这项研究的重要性。

—J. Perren Cobb
华盛顿大学(圣路易斯市)

期变化很难操作。理想情况下,新技术将减少所需取样量,缩短基因芯片分析所需时间(现在平均为 24 小时),并降低基因芯片的成本,达到容许临床常规使用的条件。

Chakraborty 接着说,基因芯片的操作平台也要适应样品降解的情况。他说,现在的状况是,在急诊室抽取的血液样品中的 RNA,较之严格控制的研究实验室环境中抽取样品中的 RNA 更容易降解。“这一平台需要变得更有效,”Chakraborty 说,“那样,如果 RNA 的质量下降 50% 或 70%,只要不达到 100%,我们仍然能够得到有意义的结果。”参加“胶水基金”项目的研究人员也在寻求制定标准化研究程序的指导方针,这将有助于减少样本降解的可能性。

以解释它们的分子相互作用。不过,生物信息学研究和相关数据库正在不断发展以满足这些需求,不论在美国还是国外,研究组间的合作正在帮助推动科学向前发展。

Cobb 强调指出,尽管炎症研究有着广泛的公共卫生影响,但仍未达到像癌症或心脏病那样

受到公众关注的程度。“我们需要更努力地让人们明白这项研究的重要性。”他说。这意味着不仅要对其他科学家,而且也要对公众进行教育,他们的关注常常能促使研究得到资助。

与此同时,基因组方法使我们对炎症的了解在不断深入。科学家们对这一极其复杂现象的研究还刚刚开始,但也许在不远的将来,病人能从科学家的研究中得益。

—Charles W. Schmidt

译自 EHP 113:A816–A821 (2005)

霉菌染色体

2005 年 12 月 22 日的《自然》(Nature) 杂志上刊登了一条有关新近解密的染色体的消息: *Aspergillus fumigatus*, 一种最常见的能导致感染的霉菌,以及 *A. oryzae*, 一种非致病性霉菌,2000 年来他们均被用来制作日本米酒,日本豆面酱和酱油; *A. nidulans* 同时也被作为实验室霉菌体而被广泛使用。对这些霉菌染色体测序是一项国际性的工作,参与的人员来自三大洲。参与这个研究项目的科学家们希望通过他们的努力能够了解 *A. fumigatus* 的工作机制,从而能够有效地治疗重度哮喘、过敏和其他一些与这些真菌相关的疾病。

—Erin E. Dooley

译自 EHP 114:A217 (2006)



小进展: 儿童脓毒症的死亡率比成人低得多,所以可从儿童身体如何对付炎症中得到很多启发。

炎症基因组学也提出了巨大的计算挑战。研究缺乏足够的统计学精确性一直是个问题,Cobb 说——急诊室和重症监护病房的病人数一般都少于理想人数,病人在外伤后住院,因而他们不能作为他们的自身对照。同时,经基因芯片实验确定的炎症特异基因名单中的基因需要整合到生物模型中