

药用海洋生物功能 基因组研究

□ 涂洪斌 卫剑文 彭立胜 钟肖芬 杨文利 吴文言 徐安龙*
(中山大学生命科学学院 / 国家高技术(863)海洋生物功能基因组开放实验室 广州 510275)

摘 要:在资金有限和技术相对落后的情况下,如何开展我国的功能基因组研究,尽快进行具有资源优势的海洋生物功能基因组研究无疑是我国基因组研究领域赶超国际的突破口之一。结合现代基因组学的研究进展和发展趋势,以及我国传统中医药学研究和应用的基础,本文从一个新视角提出了开展药用海洋生物功能基因组研究的策略。为促进我国中医药的现代化和海洋生物肽类活性物质的研究提供了一个全新的思路 and 方向。本刊开辟“药学前沿”栏目,选登优秀的前沿药学研究论文,目的是活跃交叉科学和边缘学科在中药研究领域的碰撞,促进中药研究的发展。

关键词:海洋生物 中药应用 功能基因组

一、导 言

海洋是生命的起源地,占地球表面积的 71%,包含着地球上 80% 以上的生物资源,是全球生命支持系统的一个重要组成部分。由于海洋环境独特的高压、盐度、光照和地质形态的相对变化,海洋生物必然要有特定的组织结构来维持自身的基本生命活动。因此,与陆地生物相比,海洋生物中蕴藏着大量结构新颖、生理功能独特的生物活性物质及其基因,海洋生物因而成为新型药物和其它具有独特药用价值的生物活性物

质的重要源泉,同时也为研究新的结构与功能的关系提供了理想的模型。我国海域辽阔,海洋生物品种多样,这一庞大的资源无疑是我们一个巨大的宝库。据记载,人类至少在几千年前就认识到海洋生物中存在着活性物质,可以利用它为人治病。我国是最早将海洋生物用作药物的国家之一,距今已有 2000 多年的临床应用历史。最早的药物专著《神农本草经》载药 365 种,其中海洋药物约 10 种;历代又继续发展,直至明代李时珍著《本草纲目》已记载可供药用的海洋生物达 90 余种,到清代赵学敏著《本草纲目拾遗》新增海洋

* 通讯作者 徐安龙教授、博士生导师、中山大学生命科学学院院长。

Tel: (020) - 84113656 Fax: (020) - 84373698 E-mail: ls36@zsu.edu.cn

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine] 3

中药近 10 种,总数达 100 多种。但是,它们作为中药应用的确切生物活性成份及相关的毒理、药理作用原理及其分子生物学作用机制至今仍不十分清楚。这正是绝大多数中医药向国际市场发展的受限因素,乃中医药理论难与国际现代医学理论接轨的症结所在。

2000 年 6 月 26 日,人类基因组草图被宣布完成,2001 年 2 月 12 日,科学家联合公布了人类基因组全部 DNA 序列的初步测序结果。标志着生命科学由基因组时代进入了以蛋白质和药物基因组学为重点的后基因组时代。而功能基因组研究,包括基因组中 ORF(开放阅读框架)的确定,基因表达调控的时空特异性以及基因表达产物——蛋白质的生物功能等,则是后基因组时代的主要研究内容。由于生物基因组结构的复杂性以及现有基因识别理论与技术发展的不尽完善,目前,即使已知一种生物的全部基因组序列,还难以解释相应基因的功能。因此,在尚处起步阶段的功能基因组学研究领域,我国与国际同行几乎处于同一起跑线,这为我们提供了一个难得的竞争机遇。结合我国的海洋生物和中医药理论的资源优势,利用有限的资金直接进入功能基因组的研究,从而在后基因组时代占有一席之地,以弥补资金有限和技术相对落后的缺点。因此,海洋生物功能基因组研究是我国基因组研究领域赶超国际的突破口之一。而以中医药理论和药用海洋生物为切入点的药用海洋生物功能基因组研究,既具有巨大的社会和经济效益,又具极大的科学和战略意义。

总之,尽快地开展药用海洋生物功能基因组研究,在保护我国海洋生物资源可持续性利用的同时,也有助于提高人们对海洋生物的认识甚至为某些生命科学基本问题的阐明提供线索和证据。

二、国内外基因组研究概况

自 1989 年人类基因组计划 (Human Genome Project, HGP) 实施以来,由于全球科学界的努力和大规模自动测序技术的不断改革,基因组研究已取得丰硕的成果。随着“人类基因组计划”的快速发展和不断深入,现在国际基因库 (GenBank) 中已有大量的基因组序列被测定,而且每年还以翻番的速度增加。另

外有 18 个生物体(病毒除外)的完整基因组已被破译,约有 40 个完整基因组正在破译之中。前不久,人类全基因组序列测定宣布提前完成,全世界掀起了基因组研究的新高潮,一个以阐述基因及基因组功能,以功能基因组学为标志的后基因组时代已经到来。而占地球生物 80% 以上种类的海洋生物的基因组研究则相对落后得多。据不完全统计,目前在国际基因库 (Genbank) 上已登记的核酸序列中,人类、其它哺乳类动物(如小鼠等模式动物)及植物所占比例超过 90%,而海洋生物(包括鱼类、软体动物、棘皮动物、腔肠动物、纽形动物、海洋微生物等)占的比例不足 5%。其中除模式生物斑马鱼、河豚鱼、海胆和一些海洋微生物(如霍乱弧菌、对虾白斑杆状病毒等)已开展基因组全序列测定外,其余大部分已登记海洋生物核酸序列都是一些分子分类、进化的标记基因,真正进行了功能研究的海洋生物基因并不多。

在海洋生物结构基因组和功能基因组的研究方面,我国有着较好的工作基础。国家海洋局第三海洋研究所徐洵院士为首的研究小组在对虾白斑杆状病毒分子生物学研究方面取得了重要突破;在世界上首次完成该病毒基因组全序列 305kb 的测定,分别构建了正常和病变的对虾组织 cDNA 文库,测定了近百个病毒表达序列标记 (EST) 及近千个对虾表达序列标记,为研究功能基因的差异表达,揭示病毒与寄主间功能基因相互作用的分子机制,最终为病害的防治奠定了坚实的基础。通过构建海洋生物特定药用部位组织的 cDNA 文库或基因组文库,利用大规模测序技术、功能表达克隆技术、差异显示技术、蛋白质组学技术、生物信息学技术等功能基因组技术,建立快速高效的药物功能基因筛选模型,从药用海洋生物中筛选克隆得到活性物质的相关功能基因,进而采用基因转移、基因改造及基因表达等基因工程技术来生产得到大量海洋生物药用活性物质。本实验室以徐安龙教授为首的课题组率先在国内外开展了对海洋生物分子生物学、基因工程、功能基因组学、以及生物信息学等方面的研究,以研究海蛇毒素活性蛋白为模式,建立起快速功能基因克隆系统和分析方法,现已构建了 11 个药用海洋生物 cDNA 文库。成功构建了包括平颞海蛇、青灰海

蛇、青环海蛇、日本鬼鱼由、居氏鬼鱼由、玫瑰毒鱼由、赤鱼工、金钱鱼、黄斑篮子鱼的毒腺、以及海葵触手和蓝斑背肛海兔唾液腺共 11 个 cDNA 文库。已经得到 400 多个新基因序列,利用生物信息学技术对这些序列进行分析,发现其中有多具有药用开发前景的新基因,包括神经毒素基因 5 个,细胞毒素基因 3 个,2 个潜在抗肿瘤药用功能基因,共申请 3 个功能基因专利。海洋生物毒素的研究方面,以军事医学科学院生物工程研究所黄培堂为首的研究小组对海洋软体动物芋螺毒素也开展了一系列的系统研究,其中包括毒素 cDNA 文库的构建,芋螺毒素基因的结构特征研究、毒素的生物合成等。正是这些开拓性工作为我们进一步开展海洋生物功能基因组研究奠定了技术和理论基础。

三、功能基因组研究的常用 主要技术方法

为了进行功能基因组研究,近年来人们相继建立了一系列新的技术与方法:功能基因表达克隆(functional cloning)、基因芯片(gene-chip)/基因微阵列技术(micro-array)、蛋白质组学(proteomics)/质谱测序技术、生物信息学(bioinformatics)、转基因(transgenics)、基因敲除(gene-knockout)等等。这些前沿技术为功能基因组的研究提供了强有力的技术支撑。下面对其中可用于海洋生物功能基因组研究的方法加以简要介绍。

1. 功能基因表达克隆(Functional cloning)

这是一种以蛋白质特殊功能为前提的克隆方法,也是基因克隆中较早采用的策略之一。首先,构建基因或 cDNA 表达文库,然后将表达文库分成若干亚文库分别转染细胞,通过一些特定的灵敏的生理生化指标或抗体免疫反应来检测亚文库表达产物的功能,在检测得到阳性亚文库后,一种途径是进一步对亚文库再分小,重复筛选,直至最后得到单克隆功能基因;另一种途径则是利用原位免疫组化的方法分离出呈阳性反应的单细胞,进而分离出相应的功能基因。该方法的关键技术问题在于:(1)表达文库的完整性和表达的高效性。(2)特定功能蛋白筛选系统的高灵敏度和准

确性。功能表达克隆技术最大的优点在于它能实现对特定功能基因的高通量(High Through-put)筛选,可应用于海洋生物活性肽功能基因的筛选克隆,特别是药用功能基因。本实验室在进行国家海洋 863 项目——“重组海蛇毒素的抗肿瘤作用”课题研究的过程中,通过功能表达克隆技术的应用,成功分离得到了对肿瘤细胞具有杀伤作用的海蛇毒素基因。目前,我们正在用类似的方法筛选其它海洋生物药用肽类毒素基因。

2. 生物信息学(bioinformatics)

生物信息学是功能基因组研究的重要手段之一,它可以通过建立适当的数学模式和软件分析系统,来加速基因功能的预测。在海洋生物功能基因组研究领域我们具有了一定的工作基础,通过研究 DNA 序列中基因的分布规律,建立起基因识别及比较的快速算法,建立适当的理论模型,发展有效的数学工具,以达到对海洋生物基因组巨大信息库的深层次研究;采用生物信息学手段对新基因序列进行数据分析、整理、比较和归纳,找出具有研究及商用价值的创新基因,同时预测新基因的功能和分子作用机制,为研制具有专利保护的一类新药和研究海洋生物的独特生理机能(如耐盐、耐寒)奠定基础。

生物信息学是分子生物学和计算机信息处理技术相结合的交叉学科,是利用计算机科学、数学和统计学的方法,通过搜索、分析、比较大量的基因和蛋白质序列数据,建立理论模型,进行基因结构的鉴定、分子设计、蛋白质结构的预测、蛋白质结构与功能关系的研究。该学科以计算机和生物电子设备为工具,对生物信息进行提取、储存、加工和分析,用信息理论与技术及其生物数学的方法去理解和阐述生物大分子的存在和生命价值,最终对它们进行各种处理与应用。通过这些处理和应用,科学家们不仅能理解已有的核酸和蛋白质序列及其功能,而且能更好地着手研究新的基因和蛋白序列及其功能,减少实验研究的盲目性,缩短研究周期。其研究重点在于从核酸和蛋白质序列出发,分析序列中表达结构与功能的生物信息。目前,随着基因和蛋白质数据的日益膨胀,生物信息学将越来越成为功能基因组研究的不可或缺的技术手段。

3. 基因芯片技术(Gene - Chip)

基因芯片技术又称基因微阵列技术,是指将大量(通常每平方厘米点阵密度高于 400)核酸探针分子固定于载体(玻片或薄膜)后与标记的样品分子(mRNA, cDNA, 基因组 DNA 等)进行杂交,通过检测每个探针分子的杂交信号强度进而获取样品分子的数量和序列信息。该技术的最大优点是可以一次性对大量样品序列进行检测和分析,从而解决了传统核酸印迹杂交(Southern Blotting 和 Northern Blotting 等)技术操作繁杂、自动化程度低、操作序列数量少、检测效率低等不足。目前,通过设计不同的探针阵列组合和使用特定的分析方法,基因芯片技术已经广泛应用于基因表达谱测定、突变检测、多态性分析、基因组文库作图及杂交测序等多个方面。基因芯片技术应用的先决条件是要有大量的已知序列的探针分子,而目前海洋生物结构基因组计划尚未系统展开,已测序的海洋生物基因数目非常有限,这大大局限了基因芯片技术在海洋生物功能基因组研究中的应用。因此,必须加大海洋生物基因组研究的投入,在积累大量海洋生物基因数据的基础上,才能利用基因芯片技术加速功能基因组研究。

4. 蛋白质组技术

基因是遗传信息的载体,蛋白是基因功能的执行体,进行功能基因研究必须从蛋白质这一重要环节入手。蛋白质组是指一个基因组、一种生物或一种细胞/组织所表达的全套蛋白质。蛋白质组研究的宗旨是将组织或细胞所有蛋白质(至少是大部分)分离与鉴定。目前已建立了下列技术蛋白质组技术,如双相电泳(2-DE),图象分析系统,新型质谱(MS)技术,氨基酸组成分析,肽质指纹图(peptide mass fingerprinting, PMF),分子量精确确定,HST(high throughput system)等。大规模蛋白质组分析过程包括样品制备、图象分析、蛋白质成分的分析与鉴定,通过蛋白质组研究,可以知道某基因的表达时间、

表达量、蛋白质翻译后加工和修饰情况、以及它们的亚细胞分布等,而只从基因组 DNA 序列是不能回答这些问题的。蛋白质组的研究不仅对于已完成基因组计划的理论预测的蛋白质组进行实证分析具有不可替代的重要作用,更重要的是它的进行无须依赖于基因组研究。这样我们在开展海洋生物基因组研究的时候,可同时开展蛋白质组研究,通过蛋白质组研究来推动海洋生物功能基因组研究。

四、药用海洋生物功能基因组研究策略

进行药用海洋生物功能基因组研究,应立足于生命科学,把人体和药用海洋生物视为生命的具体表现形式。药用海洋生物功能基因组的研究就是揭示两个生命系统相互作用过程的机理,从而将两个复杂各异的生命系统统一归结为对生命活动规律的认识。药用海洋生物功能基因组的研究利用现代基因组学的方法来研究传统药用海洋生物的有效组份并对其功能基因进行分析。既可发挥我国传统中医药学辨证的整体观、构成论的研究方法、辨证论治的治疗模式以及属于天然药物的中药所特有的低毒性、确切疗效、无耐药性并具整体调节和双向调节效应等方面的优势,又能充分利用现代人类基因组研究的成果、新方法和策略

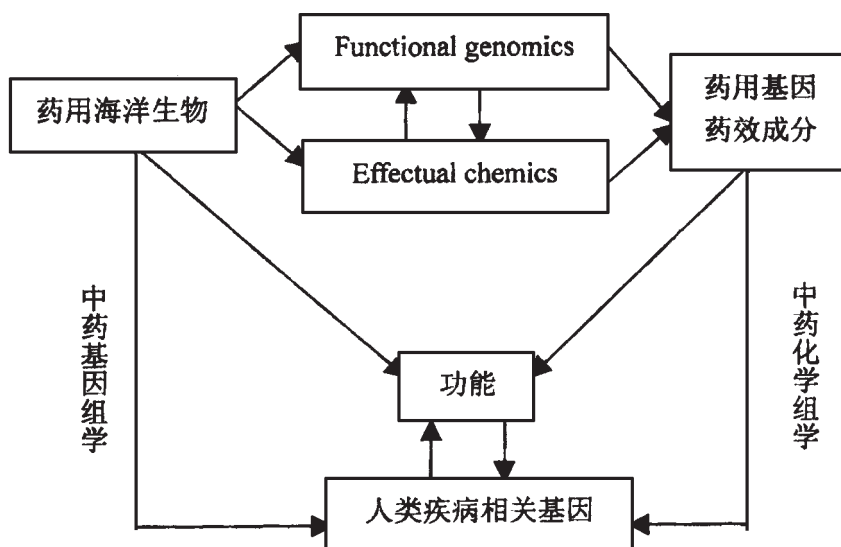


图1 药用海洋生物功能基因组研究的策略

(见图 1)。

概括地说,我们可以从以下 3 个角度展开思维:

1. 从海洋生物的功能基因组出发,通过构建海洋生物特定药用部位组织的 cDNA 文库或基因组文库,利用大规模测序技术、功能表达克隆技术、差异显示技术、蛋白质组学技术、生物信息技术等功能基因组技术,建立快速高效的药物功能基因筛选模型,从药用海洋生物中筛选克隆得到活性物质的相关功能基因,进而采用基因转移、基因改造及基因表达等基因工程技术来生产得到大量海洋生物药用活性物质(见图 2)。

我们尝试应用分子生物学的文库构建技术,已建立了多种具有悠久中药应用历史的海洋生物 cDNA 表达文库;并结合上述功能基因组技术手段筛选并进行有效活性蛋白基因的功能研究,从而阐明其中药应用的分子生物学机制并进行基因工程生产。

2. 从人类功能基因组出发,药用海洋生物作为中

药应用于人体,就应遵循中医理论体系。

中医理论认为,疾病的发生主要是机体整体功能的失调。辨证论治强调的是机体整体功能的和谐,因而中药治疗疾病不是强调以药物直接去对抗致病因子,重点在于调节机体功能状态,发挥机体抗病能力。中药在对机体功能状态调节过程中,涉及到从遗传信息到整体功能实现中的分子-细胞-器官-整体多个层面,而对多层面的系统关联性研究正是后基因组时代的主要任务。同时,在后基因组时代,依据多基因致病的关联特性,通过基因表达谱和表达产物的差比性分析,可以揭示证候发生和发展分子水平的调控规律,进而可能揭示中药的作用靶点、环节和过程,从而可能会阐明中药分子作用机理。进一步发现中药中的有效成分及各成分间的协同关系,从而实现中药的优化组合,实现由天然药物组方向化学成分组方的转化。生物芯片以高通量、微型化和自动化的特点来进行多因

素检测分析。在药物方面,利用生物芯片来筛选药用海洋生物的有效成分;在人体方面,应用生物芯片来分析疾病发生的过程,进而分析药用海洋生物对机体的作用过程,阐发药用海洋生物药理作用,同时还可以利用生物芯片来分析药用海洋生物在体内的药代动力学过程。

3. 从功能蛋白组出发,药用海洋生物及其作用的人体都是生命有机体。

我们知道生物有机体内基因是遗传信息的载体,蛋白是基因功能的执行体。毋庸置疑,药用海洋生物的有效活性成分不仅是药用基因,但可以肯定与药用海洋生物机体内新陈代谢相关,而新陈代谢过程中涉及到各种酶和蛋白质底物。总之,海洋生物活性物质的产生归根到底都是其编码基因表达的产物,有些(如小肽,蛋白质)由单个基因决定,有些(如糖类、脂类等)是由多基因组成的基因簇决定的。因此,从药用

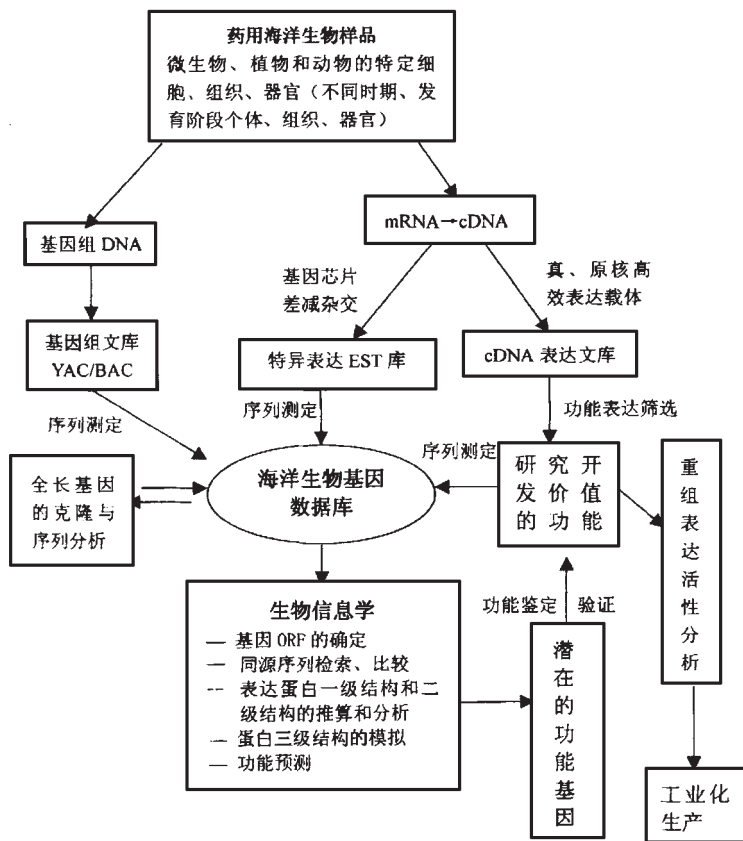


图 2 药用海洋功能基因的研究思路

海洋生物中筛选出药用基因和/或某些次生代谢物相关基因,用于直接或间接地调控基因工程表达其中有效的活性成分,将是药用海洋生物功能基因组研究的有效手段之一。

利用蛋白质组技术研究药用海洋生物的基因和/或其中药应用而引起人体内基因的表达时间、表达量、蛋白质翻译后加工和修饰情况、以及它们的亚细胞分布等的变化;应用基因微阵列技术多样品集成处理能力、极快的分析速度和高灵敏的特点来分析药用海洋生物的有效成分及其对机体疾病相关基因时空差异表达的影响,从而揭示药用海洋生物的分子生物学机理;利用生物信息学从浩瀚的基因和蛋白的数据库中分析和提炼出潜在的功能信息,以克服基因功能研究的盲目性,从而大大加速功能基因组的研究。我们尝试结合功能筛选、基因重组表达和生物信息学等功能基因组研究方法,从药用海洋生物中筛选出相关的药用基因进行深入的功能研究和应用开发,对中医药分子生物学研究的新探索,对于促进我国中医药的现代化和

海洋生物肽类活性物质的研究具有十分重要的现实意义(见图3)。

四 结 语

21 世纪是海洋经济世纪。以开发海洋生物资源为标志的“蓝色革命”正在全球兴起。海洋生物是新型药物和其它具有独特药用价值的生物活性物质的重要源泉,但这些活性物质都是以微量形式存在,制约了海洋药物产业的大规模发展。借鉴药用海洋生物功能基因组研究技术方法从药用海洋生物中筛选克隆得到活性物质的相关功能基因并阐明其药用的分子生物学机理,对确切有效的药用基因进行基因工程生产,便可能从根本上打破资源限制问题;在保存基因资源和利于野生资源保护的同时,从而克服传统生化提取方法的产品产量小、纯度低和资源耗量大等缺点,为海洋生物药用活性物质的产业化铺平道路。综上所述,开展以药用海洋生物为切入点的药用海洋生物功能基因组研究,既是我国在功能基因组研究领域的突破口,同时也

为促进我国中医药的现代化和海洋生物肽类活性物质的研究提供了一个全新的思路 and 方向。

参考文献

- 1 贺林. 解码生命—人类基因组计划和后基因组计划. 北京: 科学出版社, 2000. 4.
- 2 卫剑文, 吴文言, 钟俏芬等. 海洋生物功能基因组研究. 高新技术通讯, 2000, 10: 85-90.
- 3 宋杰军, 毛庆武主编. 海洋生物毒素学. 北京: 北京科学技术出版社, 1996: 441-444.
- 4 胡之璧, 刘涤. 生物技术在中药现代化中的地位和作用. 世界科学技术—中药现代化, 1999, 1: 23-6.
- 5 徐砚通, 王钊. 后基因组时代的中药现代化研究. 世界科学技术—中药现代化, 2001, 3(2): 1-4.
- 6 许实波. 海洋生理活性物质的研究及发展趋势. 生物工程进展, 1996, 16(6): 25-33.
- 7 王升启. 试论“中药基因组学”与“中药化学组学”. 世界科学技术—中药现代化, 2000, 2(1): 28-31.
- 8 Yan X., Zhou J. and Xie G. Edited by Milne

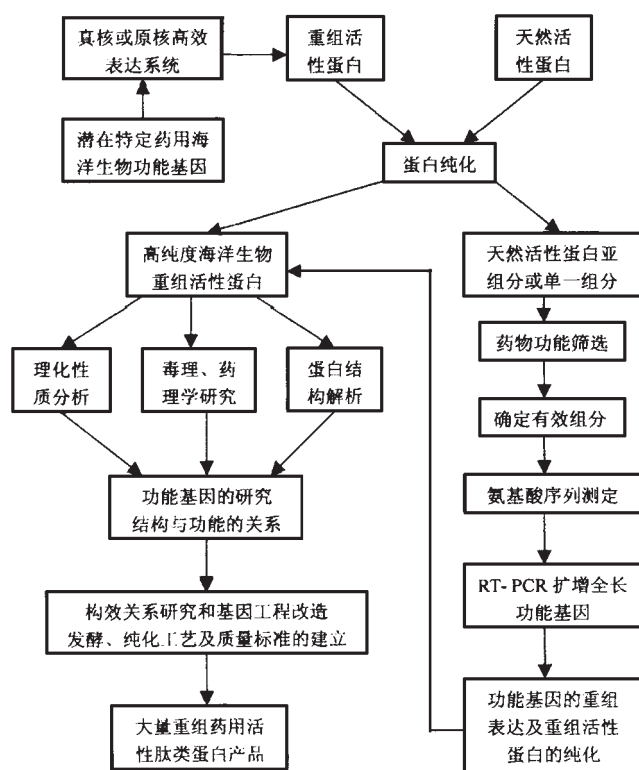


图3 药用海洋生物功能活性蛋白的研究思路

中国将启动药物创新体系 从天然药库中筛选开发特效药

近日,中科院新任副院长陈竺在“环境基因组学与药物遗传学国际研讨会”上表示:中科院将启动药物创新体系,目标是找到适合中华民族的药物和治疗方法,使中国人看病吃药能“量体裁衣”。此次启动药物创新体系,表明中国也即将步入“个性化医疗时代”。据悉,该创新体系的核心是“植物化学组”计划,科研人员将用高通量、大规模方法,从一批动植物中分离出有效成分,开发药物的先导化合物。由于环境与遗传因素相互作用,导致不同人群易患上各种不同的疾病,同时使药物的疗效也大相径庭。针对人类疾病的这一特点,各国科学家正积极寻找不同人种、民族之间的基因差异,筛选与一些重要疾病相关联的功能基因,力图设计出“因人而异”的药物。陈竺认为,中国在大规模筛选药物方面具有得天独厚的优势,即丰富的中草药资源。这些天然药物库中很大一部分被证明有很强的针对性疗效,千百年来一直在民间使用,若能在分子水平上揭示这些药物的作用机理,再结合中国人群特定的遗传背景,就可能筛选、开发出适合中国人的特效药。由于近年中国基因组研究整体水平的提高,使我们拥有了先进的工具和技术平台,包括生物芯片、蛋白质芯片等。中科院将联合各机构,最终使占世界人口1/4的中国乃至全世界人民受益。

我国利用海洋资源研制成 治疗健忘症药物

由杭州杭康生物药业有限公司和上海华东医院等多家单位组织的科研攻关小组,经过多年的实验和临床研究,结合中西医理论,成功地从海洋生物海索和海参中提取了一种

抗痴呆、增记忆的海洋药物——喜恩开。这是我国医药科技工作者首次以海洋药物为原料研制的治疗健忘症药物。目前以海蛇、海参提取物为主要成分改善神经系统功能的药物研究在国际上未见报道。由中国工程院院士王永炎为组长的专家组通过了对这一科研成果的鉴定。喜恩开胶囊为我国第一个取自海洋生物治疗健忘症的中药新药,在治疗健忘、改善记忆、老年性痴呆等症状有明显效果。

脊髓空洞症研究在长春获得新突破

国家中医药管理局重点科研项目“益髓系列药治疗脊髓空洞症及其机理研究”已在长春完成。这项研究在国内首次成功复制出脊髓空洞症动物模型,发现益髓系列药对治疗脊髓空洞症有独特的疗效。脊髓空洞症是神经系统的疑难性疾病,由于非药物治疗的适应性受限,因此,探索一条有效的内科药物治疗途径,揭示其发病机理,一直是国内外医学界共同关注的课题。

由长春中医学院附属脊髓病医院阎洪臣教授领导的科研课题组,采用家兔脑内注射适量高岭土阻塞脑脊液循环通路,导致脊髓中央管理压力增高、破裂从而形成空洞,在国内外首次系统观察了脊髓空洞症对血浆及脑脊液中几种肽类神经递质含量的影响,发现这几种肽类神经递质显著减少,认为与脊髓空洞患者痛温觉障碍的临床症状有关。同时研究者还用益髓系列药对实验性家兔脊髓空洞症进行治疗和研究,用放射免疫、组织化学、电镜技术等技术手段进行综合分析,发现益髓系列药能够有效治疗实验性家兔脊髓空洞症和脑积水,减轻脊髓血管损伤,抑制渗出和水肿,限制和缩小髓内空洞形成和发展。研究过程中,先后共有6万多名国内外患者应用该药,多数患者的痛温觉障碍、尿便障碍、肌肉萎缩无力等症状均有明显改善,有些患者甚至完全恢复正常。

(文 摘)

- G. W. A. Traditional Chinese Medicine. Molecular Structures, Natural Sources, and Application. Brookfield: Ashgate Publication 1999, 221 - 316.
- 9 Baba Y. Development of novel biomedicine based on genome science. Eur J Pharm Sci. 2001, 13(1): 3 - 4.
- 10 Mundy C. The human genome project: a historical perspective. Pharmacogenomics. 2001, 2(1): 37 - 49.
- 11 Zhumabayeva B, Chang C, McKinley J, et al. Generation of full - length cDNA libraries enriched for differentially expressed genes for functional genomics. Biotechniques. 2001, 30(3): 512 - 6, 518 - 20.
- 12 Cornish - Bowden A, Cardenas ML. Functional genomics. Silent genes given voice. Nature. 2001, 409(6820): 571 - 2.
- 13 Lawrence RN. Key strategies in functional genomics for drug discovery. Drug Discov Today. 2000, 5(12): 536 - 538.
- 14 Larsson M, Graslund S, Yuan L, et al. High - throughput protein expression of cDNA products as a tool in functional genomics. J Biotechnol. 2000 80(2): 143 - 57.
- 15 Eisenberg D, Marcotte EM, Xenarios I, et al. Protein function in the post - genomic era. Nature. 2000, 405(6788): 823 - 6.
- 16 Jain KK. Strategies and technologies in functional genomics. Drug Discov Today. 1999, 4(2): 50 - 53.

(责任编辑:许有玲)

ENGLISH ABSTRACTS OF PART OF PAPERS

Study on Functional Genomics of Medicinal Marine Organisms

Tu Hongbin Wei Jianwen Peng Lisheng Zhong Xiaofen Yang Wenli Wu Wenyan and Xu Anlong

National Open Laboratory for Marine Functional Genomics, Zhongshan University, Guangzhou. 510275 P. R. China

In order to catch up with and surpass the world level in the field of genomics, it will undoubtedly be of a breakthrough point to make rapid development of functional genomics of marine organisms which enjoy their advantage in resources in China. In this paper, a new research strategy of functional genomics of medicinal marine organisms is proposed in the fields of modern genomics and the traditional Chinese medicine. The proposal provides new ideas and direction for promoting the modernization of traditional Chinese medicine and for studying active peptides of marine organisms in China.

Key words: marine organisms application of traditional Chinese medicine functional genomics

Current Situation and Prospects on Chinese New Drug Research

This article overviews the different aspects of the China's new drug research through statistic date and analysis, give the general picture of the China's new drug research development and its prospects.

Key words: China New Drug R&D

Promoting Take – off of Medical Industries in China on Basis of Capital Market and by ways of Innovation and Professional Service

Sun Bing Director – General of Southwest Securities Co. Ltd

The ten – year development of Chinese securities has showed that capital market has already become a very important channel for financing in the development of medical industries in China. With the driving of capital the integration of TCM, modern pharmaceutical techniques and biotechnology has brought medical industries to a new stage and promoted the extension of new technologies and the further progress of traditional industries, and the development of pharmaceutical companies in their management, capital operation and technical innovations has pushed forward the scale process and the strengthening of competitiveness in key factors of enterprises. They all have become the major driving forces which are advancing the development of medical industries in the country.

This article points out that in the new century, all the medical industries in China will face such problems as the reform of medical system, the readjustment of medical industries and the pressure in intellectual property right when China enters WTO, which will exert great impact on the development of medical industries in the country. It should be noticed however, that there exist quite a lot of chances for Chinese medical industries due to the thriving of herbal drugs and the rapid development of modern biotechnology, and the large – scale development of them undoubtedly needs the support of capital market. With the setting – up of patterns of founding undertakings and the establishment of stimulation mechanisms the initiative of scientific and technologic personnel will be brought to a full play and Chinese medical industries will step into springtime in which technical innovations will play a major role.

Key words: Capital market traditional Chinese medicine(TCM) internationalization

A Tentative Remark on Establishment of Artificial intelligence system for quality evaluation of Chinese medicinal materials via characteristic fingerprinting of multi – data

Li Ping China Pharmaceutical University , Nanjing 210009

Xue Can Nanjing Netsucceed Network Corporation, Nanjing 210029

The quality of Chinese medicinal materials is a key problem which obstructs the modernization and industrialization of Traditional Chinese medicine. Based on the practice of many years in the research of traditional Chinese medicine and in