

农业科技-2011

进展、问题、对策

--- 2011 年农业科学技术研究进展综述

(第八卷)

刘波 编辑



福建省农业科学院

目 录

第一章 科学技术研究进展	1
第一节 世界科技发展回顾	1
一、聚焦全球科技政策	1
二、世界农业发展研究	9
三、我国农业农村发展的阶段性特征及发展趋势	17
第二节 全球十大科技新闻	19
一、国际十大科技新闻	19
二、国内十大科技新闻	25
三、国际十大科技创新产品	30
第三节 诺贝尔奖 2011	32
一、诺贝尔化学奖：准晶：似晶非晶	32
二、诺贝尔物理学奖：宇宙膨胀来自“超新星“大爆炸”	36
三、诺贝尔生理学奖：解码免疫系统奥秘	37
四、诺贝尔经济学奖：宏观经济中因果关系的实证	39
五、诺贝尔文学奖	41
六、诺贝尔和平奖	41
第四节 农业科技发展趋势	42
一、论农业是基础的生态经济规律的基本内涵与本质特征世界有机农业七大发展趋势	42
二、农业信息化浪潮席卷全球——全球农业信息化发展的特点、趋势和经验	46
三、世界农业的发展趋势（2015-2030）	51
四、世界农业技术创新现状与发展趋势	53
五、中国生态农业的发展趋势	58
六、国际种业最新技术及发展趋势	60
七、中国种业国际化跳板	61
八、引导种业国际合作--中外种业在中国市场的竞争	62
九、通州开建亚洲最大国际种业科技园	63
十、新世界中国种业发展的新形势	64
十一、中国聚焦：种业发展在中国得到空前重视	66
十二、我国种业发展的几个小问题	67
十三、国务院关于加快推进现代农作物种业发展的意见（国发〔2011〕8号）	69

十四、美国种业发展回顾.....	72
第二章 福建省农业科学院科学研究进展	74
第一节 2011 年工作回顾与 2012 年工作计划.....	74
一、2011 年工作回顾	74
二、2012 年工作重点	76
第二节 农业科技创新研究进展	78
一、紧扣“八个突出”推进各项工作发展	78
二、加强科技创新平台建设, 拓展科技合作空间	81
三、做好各项规划工作, 增强我院持续发展后劲	82
四、规范科研管理制度, 提高管理与服务效率	82
五、通力协作办好 50 周年院庆, 凝聚发展动力	83
六、2010 年我院各项科研工作取得一定成效	83
七、深化开展科技服务“三农”、建立服务企业的长效机制	84
八、充分利用各种成果交易会, 促进科技成果宣传展示与对接	85
九、科研管理工作 2011 年计划设想	85
第三节 农业技术服务工作进展	87
一、做法和成效	87
二、问题与建议	90
第四节 农村实用技术远程培训工作进展.....	92
一、组织领导.....	92
二、培训内容和时间	93
三、培训方式.....	93
四、保障措施.....	93
第五节 科技论文发表状况	95
一、福建省农业科学院发表论文收录情况汇总(2010 年度).....	95
二、福建省农业科学院发表论文收录情况汇总(2011 年度).....	117
第二章 生物科学研究进展	131
第一节 分子生物学进展	131
一、连接生物钟与免疫系统的关键基因	131
二、东西方美食在分子层面存在差异.....	131
三、Piwi 蛋白在转位子沉默中的作用	132
四、脑电波证实酗酒与基因有关	132
五、饮用樱桃汁有助睡眠.....	132
六、浙大生科院解析关键信号通路	133
七、美研制出可自我复制的人造 DNA 结构	133
八、揭示雷公藤甲素抑制广泛基因转录的分子机制	134

九、基因测序揭示北极海水微生物群体结构.....	134
十、研究首次详解细菌转运电荷方式.....	135
第二节 基因组学研究进展	135
一、胡松年等开发一 RNA 在线处理平台	135
二、王成树等研究蛹虫草基因组获进展	136
三、大阪大学发现甘草药用成分的遗传基因.....	136
四、马萨诸塞大学破译帝王蝶基因组.....	136
五、韩研究者绘制出水稻基因互作图谱	137
六、两种嗜热型真菌基因组被破解	137
七、长寿的遗传不一定靠基因.....	138
八、破解迄今最复杂基因组之一：土豆基因组	139
九、米饭也能调控你的基因？	139
十、人工成功合成真核生物酵母的部分基因组	140
第三节 微生物学研究进展	141
一、高脂肪食物或能杀死有益细菌	141
二、青霉素的原产菌或被误叫 80 年有望发现新型青霉素.....	141
三、大肠杆菌能将植物变为生物柴油.....	142
四、消化道细菌保护使蜜蜂不受寄生虫感染.....	142
五、永久冻土带逐渐消融 微生物释放成焦点.....	142
六、一种致命细菌的首选武器.....	143
七、细菌频繁交换有益基因	143
八、以毒攻毒——“吸血鬼”细菌能用作活体抗生素	144
九、肠道微生物对益生菌酸奶的反应机理	145
十、沃尔巴克氏菌帮助雌性昆虫繁殖.....	145
十一、海底地层中发现“超节能”微生物	145
十二、细菌菌株可传递机密信息	146
十三、东喜马拉雅山地区木材腐朽菌研究	146
十四、庄小威揭示细菌遗传物质组织机制	146
十五、细菌可利用“毛发”清除铀污染.....	147
十六、京都大学发现双歧杆菌能延年益寿	148
十七、英国培育出一种细菌能清除汞污染	148
十八、洗碗机内多真菌	148
十九、发现一种细菌可分解木质素	148
二十、分析一大肠杆菌致病菌结构	149
二十一、微生物燃料电池产电机制研究获进展	149
二十二、细菌可存活于地球 40 万倍重力环境.....	150

二十三、人类有三种不同肠道菌群类.....	151
二十四、微生物所首次发现野油菜黄单胞菌群体感应的跨界信号交流	151
二十五、科学家成功绘制英国首张土壤细菌分布图	152
二十六、一株抗香蕉枯萎病内生细菌的分离鉴定及其抗病促生作用	152
二十七、盐碱土壤 PAHs 降解菌的筛选鉴定及其降解特性	152
二十八、微生物所冬虫夏草菌活性化合物作用机理研究获进展	153
二十九、红枣贮藏期果面微生物对碳源的利用及主成分分析	153
三十、肺炎致病菌是一个快速变化的艺术家.....	153
三十一、双歧杆菌保护肠道免受感染机制	153
三十二、盘基网柄菌类似人类的“农业”行为.....	154
三十三、菌根真菌也能生成“脂质几丁寡糖”.....	154
第四节 进化和生态学研究进展	154
一、用寄生虫为载体为牛打疫苗	154
二、葡萄球菌大流行的遗传基础	155
三、冯明光 2 篇以基因敲除技术分析酶文章发表	155
四、巨型昆虫百万年前因缺氧灭亡	155
五、生命始于史无前例的巨大生物体.....	156
六、物种多样性与遗传多样性的关系.....	157
七、雄蜘蛛会送礼物给“女友”.....	157
八、追踪日本福岛的放射性污染	158
九、昆虫因恐惧会被捕食者吓死	158
十、保障粮食生产和减少环境影响	159
十一、全球变暖导致动植物个头变小.....	159
十二、生态平衡或被打破.....	160
十三、动脉粥样硬化环境毒物与有关.....	160
十四、动植物“加速”应对气候变暖	161
十五、地球生命可能起源于外太空	162
十六、美研究发现线粒体与一种海洋细菌拥有共同祖先.....	162
十七、熊猫栖息地偏爱存在性别差异.....	163
十八、揭示动物为何有性行为.....	163
十九、水蚤捡了芝麻丢了西瓜，挑战生态学家们的健康群体假设	164
二十、地球深处发现新的线虫物种	164
二十一、花心爱搞外遇可能是基因作怪	165
二十二、揭示脱落酸受体研究获新进展	165
二十三、揭开两种家养水稻进化起源.....	166
二十四、早期人类男性比女性更“宅”.....	167

二十五、表层土壤有机碳总体呈碳汇趋势	167
二十六、研究证明物种灭绝速率被高估	168
二十七、张亚平研究组在基因家族相关性进化取得重要进展	169
二十八、甘蔗种植对气候影响小于其他农作物	169
二十九、植物抗病基因 RP1 进化研究获进展	170
三十、银纳米粒子对某些有益细菌伤害极大	170
三十一、地化所水稻富集甲基汞机理研究取得新成果	170
三十二、硫化氢或对生命起源有重要作用	171
三十三、植物功能群丧失对土壤微生物群落影响研究取得进展	171
三十四、第六次生物大灭绝已经来临了吗?	171
第五节 系统生物学研究进展	172
一、步行速度快的老年人死亡率较低	172
二、绿茶成分或可减肥	172
三、研究表明社交有助保持苗条身材	173
四、独立于基因的生物钟机制	173
五、昆明动物所在食肉目分子系统学方面取得新进展	174
六、瑞典研究称地中海式饮食助延寿两三年	174
七、拟南芥分子相互作用网络预测数据库及基于网络拓扑结构的系统生物学分析方法	175
八、昆明植物所菊科绢毛茛属、肉菊属与合头菊属的系统学和生物地理学研究获进展	175
九、基因和社会因素如何驱动着野生种群的健康	176
十、猫如何黑暗环境中看清物体?	176
第六节 结构生物学与生物免疫学研究进展	176
一、附着在沙雷菌细胞表面的蛋白质分子结构	176
二、发现真核生物 H/ACA 复合物的结构特征	177
三、毛晓波等在淀粉样蛋白结构解析研究获突破	177
四、康奈尔大学确定生物钟蛋白的结构	178
五、施一公研究组发表论文报道 MecA-ClpC 复合物晶体结构	178
六、能被大肠杆菌转位的一种蛋白的结构被确定	179
七、紫杉二烯合成酶的 X-射线晶体结构	179
八、用寄生虫作载体为牛打疫苗	179
九、免疫系统的自我/非自我识别机制	180
十、人体本身能够制造疫苗	180
第七节 生物工程研究进展	181
一、工程大肠杆菌能制造交通运输燃料	181
二、荷兰尝试制作试管肉汉堡包	181
三、新模型可依据生物迁移方式预测基因传播	183

四、用玉米制造出可用于人类的胶原蛋白	183
五、发明多重测序新技术	183
六、研发蛋白研究新技术	184
七、复杂基质中生物分子检测研究获进展	185
八、木质纤维素降解酶的分子改造研究取得新进展	185
九、基因改造乳酸菌助减肥治癌	185
第八节 微生物发酵研究进展	186
一、中科院微生物研究所新型耐高温 SOD 酶项目将实现产业化	186
二、济南年产 3000 吨生物酶制剂项目建成投产	186
三、乌克兰用细菌将爆炸物转化为有机肥	186
四、细菌纤维素产业化长路漫漫	187
五、秸秆腐熟菌剂使用方法	188
六、如何利用“垃圾”制作有机肥	188
七、生物发酵工艺的优化方法与思路	189
八、微生物直接把纤维转化成燃油	190
九、菌膜法生物肥通过鉴定	191
十、利用微生物将粪便转化为可降解塑料	191
十、让各种微生物分工合作	191
十一、金蝉花可作为冬虫夏草的平价替代品	192
十二、转基因酵母能进行多种糖分混合发酵	192
十三、微生物“奶牛”吃污水吐清水	193
十四、酶解技术实现木薯渣深度利用	194
十五、我国初步建立生物降解性评价体系	194
十六、内蒙古益生菌实现产业化	195
十七、新微生物发酵工艺获高品质蛋白饲料	195
十八、新酵母菌株可使戊糖更有效发酵	196
十九、微生物腐秆突破传统耕田瓶颈	196
二十、生物气体（沼气）的国内外开发利用进展	196
二十一、新西兰发现大量独特的天然酿酒酵母菌	197
二十二、澳洲科学家利用酵母菌组合 控制葡萄酒香气	198
二十三、生物发酵产业发展现状与趋势	198
第三章 科学与文化	199
第一节 绪论	199
一、文化概论	199
二、中国传统文化概论	202
第二节 中国传统哲学	213

一、历代哲学思想.....	213
二、中国传统哲学中的民族精神	217
第三节 中国传统宗教.....	218
一、中国原始宗教.....	218
二、中国传统佛教.....	219
三、中国传统道教.....	222
五、民间秘密宗教.....	226
第四节 中国传统伦理道德.....	227
一、中国传统伦理思想的发展历程	227
二、中国传统道德规范	228
三、中国传统修身之道与理想人格	231
第五节 中国传统礼仪制度.....	232
一、中国传统的五礼	232
二、中国传统婚姻习俗	237
三、中国传统丧葬习俗	240
第六节 中国传统衣食住行	244
一、中国传统服饰.....	244
二、中国传统饮食.....	247
三、中国传统建筑.....	249
四、中国古代交通工具	251
五、中国传统节日	253
第七节 中国传统文学艺术.....	253
一、中国传统文学.....	253
二、中国传统艺术.....	255
第八节 中国传统科学技术.....	260
一、中国传统天文历法	260
二、中国传统医药学	262
三、中国传统数学.....	263
四、中国传统科技发明	263
第九节 中国传统教育科举	266
一、中国传统教育.....	266
二、中国古代科举制度	268
第十节 中国传统谋略.....	272
一、中国传统政治谋略	272
二、中国传统军事谋略	276
第十一节 中国古代文物鉴赏.....	282

一、中国古代陶瓷.....	282
二、中国古代玉器.....	286
三、中国古代青铜器.....	288
四、中国古代钱币.....	289
五、中国古代兵器.....	291
第十二节 中西文化精神比较.....	295
一、中西自然观比较.....	295
二、中西价值取向比较.....	297
三、中西思维方式比较.....	298
第四章 代谢组学的研究与应用.....	301
第一节 代谢组学研究综述.....	301
一、代谢组学研究进展.....	301
二、代谢组学研究文献.....	337
第二节 代谢组学在中药研究中的应用.....	354
一、代谢组学的研究现状与展望.....	354
二、代谢组学在植物代谢研究中的应用.....	358
三、代谢组学在中医药研究中的应用.....	362
四、生理药动学模型及其在中药研究中的应用.....	365
五、中药物质组相关概念释义.....	368
第三节 代谢组学在微生物研究中的应用.....	370
一、代谢组学及其在微生物领域的研究进展.....	370
二、土壤微生物的宏基因组学及其研究进展.....	374
三、微生物代谢产物在溶栓药物中的应用.....	376
四、微生物来源的醛糖还原酶抑制剂的研究进展.....	378
五、代谢组学环境微生物评述.....	381
六、代谢组学与微生物研究.....	383
第四节 代谢组学的分析方法.....	384
一、代谢组学研究及其在食品安全中的应用.....	384
二、用高效液相色谱质谱对代谢组学进行高通量分析.....	389
三、代谢组学整体解决方案.....	390
四、代谢组学定性和定量分析.....	392
五、代谢组学技术.....	393
六、基于几种色谱分析方法的生物样本的代谢组学研究.....	394
七、代谢组学数据获取的分析.....	396
八、代谢组学分析方案.....	397
九、代谢组学研究策略与方法的新进展.....	398

八、代谢组学:软件解决鉴定问题	403
第五节 代谢组学应用实例	404
一、代谢组学及其应用	404
二、功能基因组学和代谢组学技术在植物次生代谢物合成及调控研究中的应用	408
三、核磁共振代谢组学数据的尺度归一化新方法	413
四、基于快速高分辨液相色谱串联质谱技术的代谢组学尿液分析方法的建立	419
五、基于气相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法在玉米代谢物指纹图谱分析中的应用	423
六、基于液相色谱与质谱联用的代谢组学额及其磷脂轮廓分析的应用	427
七、基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法研究-薄荷烟对大鼠代谢的影响	434
八、链球菌和放线菌的胞外代谢物代谢组学鉴定	438
九、微生物代谢组学及其在饲料产品开发中的应用	442
十、微生物代谢组学研究方法	444
十一、脂质组学研究方法及其应用	447
十二、中药代谢组学研究中生物样品前处理方法	454
十三、中药研究中代谢组学指纹图谱数据分析的思想与方法	457

序言

《农业科技-进展、问题、对策——农业科学技术研究进展综述》从 2004 年开始编辑，至今已经有八个年头了，2011 年是该书的第八卷。每年编者通过第一章科学技术研究进展的编辑，阐述世界科技发展回顾、全球十大科技新闻、农业科技发展趋势、福建省农业科学院科学研究进展（包括工作回顾与工作计划、农业科技创新研究进展、农业技术服务工作进展、农村实用技术远程培训工作进展、科技论文发表状况）；通过第二章生物科学研究进展，阐述分子生物学进展、基因组学研究进展、微生物学研究进展、进化和生态学研究进展、系统生物学研究进展、结构生物学与生物免疫学研究进展、生物工程研究进展、微生物发酵研究进展。每年会选择几个来年研究的重点专题，进行综述。2011 年选择了科学与文化专题，综述了中国传统哲学、中国传统宗教、中国传统伦理道德、中国传统礼仪制度、中国传统衣食住行、中国传统文学艺术、中国传统科学技术、中国传统教育科举、中国传统谋略、中国古代文物、中西文化精神比较等等；同时选择了代谢组学的研究与应用进行了全面综述，包括代谢组学研究综述、代谢组学在中药研究中的应用、代谢组学在微生物研究中的应用、代谢组学的分析方法、代谢组学应用实例等等。

每年通过综述农业科技进展的方式，将国际农业科技的发展趋势介绍给读者，将我院的工作进展进行总结，同时，将新的知识学习心得进行交流。引用的文献都进行了标注，编辑过程，存在着不少的错误，希望读者批评指正，互利共勉。

编者

2012. 1. 18

第一章 科学技术研究进展

第一节 世界科技发展回顾

一、聚焦全球科技政策

1、科技领域突破

(1) 美国。地球生命起源于太空有新证据,人类祖先早在 320 万年前使用双脚行走;测地线效应与惯性系拖曳效应获实验证实;观察到迄今为止最重的反物质。毛黎(本报驻美国记者)氨基酸是构成生物体蛋白质的基本单位,地球上生物体中氨基酸为左旋型——“左撇子地球之谜”,美国科学家在小行星的陨石样本中发现了氨基酸异缬氨酸,且它们绝大多数以左旋形态存在。该发现为“地球生命起源于太空”提供了新证据。美国两所大学的科学家对发掘于埃塞俄比亚哈达尔遗址的南方古猿足骨的第 4 根跖骨化石进行分析研究后发现,非洲南方古猿具有定型的弓形足。他们认为,人类的祖先早在 320 万年前就开始像现代人一样用双脚行走。科学家通过分析“引力探测器 B(GP-B)”卫星数据,证实了爱因斯坦广义相对论中两项重要预测——测地线效应与惯性系拖曳效应,从而为这项史上延续时间最长的空间项目画上了句号。多国科学家借助相对论重离子对撞机让金核相互对撞。在对撞 10 亿次后形成的强子气体中,他们首次观察到了新型反物质反氦-4,这是迄今科学家观察到的最重反物质。科学家借此预测下一个可能会“现身”的更重反物质将是反锂-6。美国科学家发现,在 Bs 介子的质子和反质子碰撞后, Bs 介子比反介子更多。这标志着制造出的物质比反物质更多,正如宇宙诞生之初的那样。他们认为,异常高的宇称不守恒最有可能解释物质和反物质之间的不对称。科学家们宣布观察到了一种重子家族中的最新成员——中性粒子 Xi-sub-b (Ξb^0)。它由一个奇夸克、一个上夸克和一个下夸克组成。科学家使用精确的原子逐层排列技术,构造出了超薄的超导场效应晶体管,以洞悉绝缘材料变成高温超导体的环境细节。高温超导体化合物模型(镧—锶—铜—氧)的临界温度可达 30 开氏度左右,是以前纪录的 10 倍。美国物理学家表示,他们首次在两个分隔的带电原子(离子)之间建立了直接运动耦合,实现了原子之间的单量子能量交换。光子设备小型化后,光波之间会因紧密接触产生衍射干扰,而表面等离子体激元能减少衍射干扰但强度变弱。科学家利用“混合等离激元”的准粒子克服了上述问题,演示了首个真正的纳米尺度波导。科学家首次成功利用激光器发出的可见光将由数十亿原子组成的固态纳米机械系统冷却至量子基态,使其遵从量子力学法则。过去,科学家只能通过囚禁单个原子或离子实现这一点。研究人员发现,光也能产生巨大的磁效应,有望据此开发出存储太阳能的“光电池”,替代传统的半导体太阳能电池。这种制造“光电池”的方法可能推翻物理学的百年教条。科学家成功制造出超纯的砷化镓。在特定状态下,超纯砷化镓中电子不再遵守单粒子的物理学法则,而被它们之间的相互作用(遵从量子力学法则)所掌控。在哈佛大学工作的中国博士后完成的光学演示表明,精巧设计的界面的确能够干预光的传播。也就是说,光线传播可以不遵从反射和折射定律,人工界面可以成为决定光传播的因素。美国和德国科学家通过实验发现并首次证明,“隧道控制”效应或许是化学反应的新驱动力。它能让化学反应偏离传统方向,获得新的反应结果。科学家研制出世界上首台功能性反激光器,并演示了吸收近红外线放射物的效果。其被命名为相干完全吸收器,可让光束通过互相干涉从而完全被消耗掉,以达到将光束吸收而不是发射的目的。

(2) 英国。揭示宇宙黑暗时期现象、发现最炽热行星、发布完整宇宙三维地图;制造新型单分子磁体;进行电子的精确测量;探索金属生命存在可能性。刘海英(本报驻英国记者)1 月,英国科学

家成功找到了一颗恒星发出的气体云,并捕捉到一个巨型黑洞散发出来的光线,同时发现了第一批恒星遗留下来的残骸以及一颗正在爆炸的恒星爆炸余波的踪迹,这些发现弥补了宇宙进化史上大爆炸后和恒星诞生间“缺失的一环”,揭开了约 5 亿年宇宙史“黑暗时期”的神秘面纱。1 月,英国科学家称,他们在 2010 年确认存在的一颗气态巨行星 WASP-33b,被后续观测证实为有史以来宇宙中最炽热的行星。该巨行星位于 380 光年之外的仙女座,表面温度接近 3200 摄氏度,远高于某些恒星。4 月,英国诺丁汉大学研究人员通过甲苯分子将两个铀原子键合在一起,制造出新型单分子磁体。与常规磁体相比,新化合物的分子包含两个铀原子,会在低温下保持磁性,可大幅提高计算机的数据存储能力,具有显著的商业和产业价值。5 月,英美印三国科学家通过地表检测和计算机模型推测发现,由于上覆层地幔的热量循环作用,地球内核从整体上在凝固,但局部存在融化现象。这一发现有助于人们进一步理解地球内核的形成机制,以及作为“地球发电机”的外核怎样产生地磁场。5 月,英国朴茨茅斯大学科学家公布了迄今最完整详尽的宇宙三维地图,其观测视线首次延伸到了宇宙中距离地球 3.8 亿光年处的银道面。同时,他们也绘制出了隐藏在银河后的宇宙空间的细节,有助于更好地理解这些地区对其与宇宙其他部分之间运动的影响。5 月,英国伦敦帝国理工大学的科学家进行了对电子形状的精确测量,测量结果表明,即便在 10-27 厘米的精度上,电子仍然是完美的球形;如果将电子放大到太阳系的尺度,其圆度的偏差甚至小于人类发丝的宽度。这一结论与现有理论预测结果并不相同,向超对称性理论提出了挑战。9 月,英国科学家用含有金属的巨型分子,成功制造出类似于细胞的气泡,并赋予它们一些类似生命的特征。研究人员希望诱使这些气泡演变成完全无机的、能自我复制的实体,以此证明完全基于金属(无机物)的生命的存在。如该研究得到证实,则意味着存在外星生命的可能性将大大提高。

(3) 俄罗斯。研发出激光镊子,即全息激光微控制器。张浩(本报驻俄罗斯记者)10 月,俄罗斯国立萨拉托夫技术大学研究团队以德国相位控制器为基础,借助大功率红外激光研制出激光镊子(全息激光微控制器)。该激光镊子能同时抓住并移动 5 个至 7 个微小物体,而当前国际上的同类仪器只能抓起单个微小物体。其将被广泛应用于生物和物理研究领域。

(4) 法国。古化石或可揭示蛇的起源之谜;新研究将多细胞生物起源提前 15 亿年;中微子穿行速度超越光速。李钊(本报驻法国记者)2 月,法国研究人员通过先进的 X 光技术,对一块真足蛇化石进行了扫描。结果发现,这种蛇与现代的陆生蜥蜴十分类似,这一成果有助于科学家揭开蛇的起源之谜。之前,科学界对于蛇的起源一直存在争议,有人认为,这种生物由陆生蜥蜴演变而来,另一些人则认为,蛇的祖先是生活在海洋中的蜥蜴。6 月,来自法国等国的科学家对加蓬出土的化石进行研究后发现,多细胞生物起源于 21 亿年前,而不是通常认为的 6 亿年前。研究人员利用离子探测器对化石中硫同位素的成分进行了测定,并借助特殊设备绘制了标本的 3D 图像。结果显示,该生物化石正是多种组织的结合体,其也是迄今为止发现的最古老多细胞真核生物。9 月,法国国家科研中心一科研小组反复验证后宣布,中微子的穿行速度比光速快了 60 纳秒,打破了光速不可超越的限定。根据爱因斯坦的狭义相对论,光速是宇宙速度的极限,没有任何物质可以超越光速。如果上述发现得到确证,无疑是一颗扔向物理学的炸弹,现代物理学需被重新审视。鉴于这一重大发现引发的后果可能十分严重,专家提出,这一实验应该由另外一个科研小组重新进行试验,以便进行确证。

(5) 德国。发明连续飞秒 X 射线成像法;研制出世界上最最小人造喷气发动机;用光子取代电子传导光;首次实现单原子存储量子信息;研发出超稳定、高分辨率光镊。李山(本报驻德国记者)1 月,德国亥姆霍兹柏林材料与能源中心和柏林工业大学等研究机构的科学家发明了连续飞秒 X 射线成像法,迈出了对分子和纳米结构运动进行实时观测的关键一步。2 月,德国德累斯顿莱布尼茨固态和材料研究所的科学家研制出世界上最最小的人造喷气发动机。该发动机的大小约为 600 纳米,重量约 1

皮克。动力源于两个由钛、铁和铂制成管子，内置过氧化氢。当过氧化氢分解为水和氧气向外喷出时，该装置便会向前移动。通过外部的磁场，不仅可以远程控制微纳米管的运动方向，还能够装卸和运载“货物”。2月，德国杜伊斯堡-埃森大学、汉堡大学和波鸿鲁尔大学的科学家成功利用一个全电子测量技术来准备和检测自组装量子点群体的非平衡多粒子自旋态，在固态量子信息处理方面迈出了重要一步。4月，德国维尔斯特拉斯应用分析和随机研究所等机构的科学家提出一种新型全光晶体管的设计方案，用光子取代电子来传导光，使用一束光脉冲控制另一束，形成完全由光控制的“光路”。最新设计解决了该领域目前面临的多道难题。6月，德国慕尼黑工业大学的科学家开发出一种能让机器人产生多种感觉的新型电子皮肤。这种“皮肤”其实是由安装了红外、温度、速度传感器的电路板集合而成，不仅能够帮助机器人更好地适应周围环境，也能使其获得实时的“自体感受”，分清冷热轻重。6月，德国马克斯普朗克量子光学研究所的科学家首次实现单原子存储量子信息。科学家将单个光子的量子状态写入一个铷原子中，经过180微秒后将其读出。该研究首次证明采用一种可控的方式，量子信息能在单个原子和光子之间交换，将有助于设计量子计算机。10月，德国慕尼黑工业大学的科学家研发出一种超稳定、高分辨率的“光学镊子”，捕获了单个蛋白质分子的末端序列，并连续追踪了这一蛋白分子去折叠和复折叠的完整过程，由此绘制出从表达降解整个过程中复杂的网络图谱。该研究为解析生物细胞的生命过程开启了新窗口。加拿大借助分子“链式”反应生成纳米“电线”；找到“二叠纪灭绝”原因；在特殊晶体中存入光量子纠缠态编码信息；揭秘金矿形成所需重要步骤。杜华斌(本报驻加拿大记者)加拿大科学家成功在一个物理表面上实现了分子“链式”反应，生成了纳米电路所需的纳米“电线”。该项研究大大缩短了目前在特定表面“书写”分子信息的时间，为实现纳米电路制造带来了新希望。加拿大科学家在加拿大北极区域的灭绝时代生成的岩石中找到了煤烟灰层，并认为找到了大约2亿5千万年前，地球上海洋生命的95%、陆地生命的70%惨遭厄运、科学界称之为“二叠纪灭绝”的原因。加科学家提供的证据证明，惨剧的原因是大规模火山爆发导致海量的碳燃烧，产生的烟雾云对全球陆地和海洋产生了巨大而广泛的影响。加拿大科学家首次成功在一种特殊晶体中存入光量子纠缠态的编码信息。加拿大科学家认为，该项研究成果是量子网络发展的一个里程碑，有希望在不久的将来让量子网络成为现实。研究人员使用一种掺入稀土离子的晶体，并将其冷冻到摄氏零下270摄氏度。在此温度下，晶体材料性质发生变化，使得研究人员可以存储和提取这些量子，而不产生明显的退化。研究结果显示，量子所拥有的“纠缠”并不像我们以前所认为的那样“脆弱”。这种记忆存储元件几乎使用的全部是现存的标准制造工艺，能够与现有技术实现成功嫁接，因此这种基础研究成果有望尽快进入实际应用。加拿大科学家发现了富含黄金的岩浆的形成机理，揭开了金矿形成所需至关重要的步骤。科学家认为，硫磺的存在对金矿的形成至关重要，该项研究成果对选择金矿探勘的目标以及探勘工作取得成功都有重要意义。

(6) 韩国。利用自身在信息技术和船舶制造方面的技术基础，将基础科学领域研究重点放在未来海洋开发。薛严(本报驻韩国记者)6月，韩国国土海洋部表示，韩国在海洋科学基础建设、海洋未来尖端技术和海洋安全与环境技术领域共选定11个发展未来海洋科技的重点项目，并为此加大经费投入，促进相关技术的研究开发。选定项目如下：1. 海洋科学基础建设(5个)：水中无线通讯系统开发、下一代深海无人潜艇开发、5000吨大型海洋科学探测船建造、海洋科学综合基地及南极第2基地建设；2. 海洋未来尖端技术(3个)：海洋生物能源开发、海洋溶解资源提取与开发、二氧化碳海洋捕集与封存技术；3. 海洋安全与环境技术(3个)：下一代船舶交通管理系统(u-VTS)、搅乱海洋生态生物控制技术开发、海洋生态系长期研究。

(7) 日本。利用回转运动统一电子自转方向可产生磁力；产生出世界最短波长X射线激光；判明植物吸取二氧化碳过程中发挥重要作用的植物激素的立体构造。葛进(本报驻日本记者)日本核能研究开发机构发现，利用物体的回转运动，将微观世界中的电子自转统一到一个方向就可以产生出磁

力。这项研究虽然还停留在理论阶段,但由于突破了以往的量子力学原理,为开发新型纳米级驱动器(纳米马达和发动机)开辟了新道路。奈良先端科学技术大学院大学的研究人员开发出一种反应效率可达到百分之百的“终极”光感应分子。这种分子比人类和动物的视觉细胞的感应度高 1.5 倍,未来可能被应用于制造高感应度光传感器和光记录碟片,从而大大提高效率,实现电脑等电器的低耗电化。日本理化学研究所和高辉度光科学研究中心的研究人员利用 X 射线自由电子激光设施(SACLA),成功震荡产生出世界最短波长的 X 射线激光。该项研究大大拓展了 X 射线解析的用途,使直接观察膜蛋白质构造、观测触媒在化学反应中如何具体发挥作用等成为可能。东北大学的研究人员开发出一种利用声波在物质中产生磁力的方法。利用这种方法,所有物质都有可能成为电力和磁力的来源,这种方法为开发出新型节能电子设备开辟了道路。日本物质和材料研究机构 and 一家名为日本超导科技公司的企业利用氧化物高温超导材料制成的电感器,成功制造出高达 24.0 特斯拉的世界最强磁场。研究人员称,如果核磁共振装置应用这种电感器,不但可以大大减轻装置的体积,实现小型化,而且原本用于冷却装置的液态氢的使用量也将大大减少。北陆先端科技大学院大学与石川县立大学组成的一个联合研究小组宣布,他们已经成功判明了在植物吸取大气中二氧化碳的过程中,发挥重要作用的植物激素的立体构造。这种在去年发现的被命名为“气孔蛋白”的植物激素可以通过调节植物叶子上吸取二氧化碳的气孔数量来左右植物消化二氧化碳的效率。此次的成果可以为研制新型农药以及开发出为减少大气中二氧化碳含量发挥作用的植物开拓思路。

(8) 南非。开发激光“整形”技术,可使任何激光束以高亮度模式运行。李学华(本报驻南非记者)9月,南非科技与工业研究院(CSIR)开发出一种激光“整形”技术,可以使任何激光束以高亮度模式运行。高亮度意味着激光既有好的光束又有高的能量,而通常这两者是不可兼得的。CSIR 的研究人员通过对激光束进行巧妙的“整形”,可以使一束激光的性能表现提高 25 倍。这对提高远距离通讯系统的效率以及军事上的目标标记有重要意义。

(9) 以色列。以色列重视科教,基础研究实力雄厚。在科学界长期耕耘下,近年来基础研究领域硕果迭出。郑晓春(本报驻以色列记者)自 2009 年色列科学家阿达-尤纳斯与英、美两国科学家共获诺贝尔化学奖后,今年以色列海法理工大学的科学家丹尼尔·谢赫特曼因发现准晶体而独得 2011 年化学奖。准晶体结构不像晶体,也不像非晶体,是一种介于晶体和非晶体之间的物质。1982 年,丹尼尔在美国霍普金斯大学工作时发现了这一现象,但当时没有获得科学界认可。后来的研究证实,这是一个重大发现,它从根本上改变了化学家对固体物质结构的认识,标志着晶体学研究的一大突破。

(10) 乌克兰。在数学科学的重大分支中取得一系列崭新成就;在力学研究领域取得多项重大进展;在核物理和电力工程领域取得重要科研成果。程刚(本报驻乌克兰记者)乌克兰皮萨兰科强度问题研究所的科学家们揭示了在机械系统相似元素与构造规律接触互动中的扰乱性单位影响机制。他们开发了确保涡轮机转子闭式刀片组件可靠运行的建议和方法;他们开发了测定 NPP 反应堆压力容器抗脆性断裂特性的一种数值法。首次通过韧致辐射 γ 量子在实验上确定了 ^{240}Pu 和 ^{241}Am 光致裂变期间 ^{84}Br 、 ^{90}Rb 、 ^{134}I 和 ^{135}Xe 核子的同质异能比。提出了奇奇核子中集体带结构水平理论,以说明奇质子中子耦合冲突的情况下,低能级旋转谱带的收缩程度。首次对聚变裂变反应中核会聚过程的动态学进行研究。相互作用的核子的壳层结构不仅对整个聚变过程产生影响,还对各个核子所发生的过程产生影响。实验上首次实现了一种确定原子核激活状态能量的新方法。这种方法包括用精确的 β 和 γ 光谱法测量参照转变能量,然后计算所有 γ 量子的能量水平。

科学家用亚微微秒聚束能源模型,模拟了电子快速聚束过程。开发了一种用于在实验中检测 ^{235}U 、 ^{238}U 核子和 ^{14}N 、 ^{16}O 、 ^{12}C 轻核子的技术。

根据 CMS 合作研究的、用大型强子对撞机获得的实验数据,研究员首次对 900GeV 的质子对撞能量下 $K^0\text{S}$ 介子成核过程进行研究。

研究员还制定了一个共振相对论理论,这个理论与核力场中电子自发轫致辐射过程中虚粒子转换成质壳,以及散射在脉冲激光场中的电子-电子(正电子、 μ 介子)相关。

在概率论和数学统计方面,对于渐近小扩散方案中独立增量的随机发展,大偏差的问题得到了解决。为计算马尔科夫随机变阵大偏差指数生成,创立了算法。在局部极限定理不真实的情况下,经由一个扩散过程序列的任意水平交点数的极限定理被验证。

2、生物技术突破

合成生物成就显著;世界上第一束生物激光问世;探索干细胞之源、分离出单个血液干细胞;揭示艾滋病病毒进入细胞核的机理、寻找抗病毒的新途径。

科学家们人工合成出两个染色体片断,并将其放入活酵母菌体内存活下来,未出现明显异常。这是首次成功合成真核生物的部分基因组,是该领域里程碑式的成果。科学家计划在未来5年内以人造基因组取代酵母菌的所有基因组,让其进化出新菌株。科学家通过抑制被致癌基因所编码的p53蛋白的表达,成功地将人体的皮肤细胞变为脑细胞,这表明癌细胞和干细胞或有相同起源。美研究人员成功利用表达了绿色荧光蛋白(GFP)的肾脏细胞,产生了一种纳秒级的激光脉冲,用单个活细胞作为增益介质,制成首个活细胞激光器。利用其可分析最后得到的光来研究细胞和机体组织;亦可在以光照激发药效的疗法中增加效果。在干细胞为人所知近50年后,科学家利用流式细胞技术,首次隔离出单个人类血液干细胞。

2、生物技术突破

(1) 美国。科学家首次使用由成人的皮肤及血液中提取的干细胞培育出成熟的肝脏细胞,并用其来治疗罹患肝硬化的老鼠,结果显示,这些细胞的表现可媲美正常的肝脏细胞。科学家发现艾滋病病毒衣壳可与细胞核孔复合体上的Nup358蛋白绑定,进而让病毒进入细胞核与DNA结合。阻断该路径或将成为对抗艾滋病的新方法;研究人员找到了细胞因子SAMHD1蛋白,可有效干预病毒核酸的产生从而抑制骨髓细胞感染HIV;科学家发现将HIV病毒外膜中的胆固醇去除,能阻止病毒引发非特异性免疫反应。同时,科学家意外发现能破坏HIV病毒的新化合物PD 404182,能在病毒感染细胞之前将其杀死。美研究小组开发出以腺病毒(AAV)为载体的基因疗法,能使小鼠肌肉细胞产生多种强效中和性HIV病毒抗体,保护它们免受感染;多家美国机构合作分离出了17种能广泛中和艾滋病病毒(HIV)变种的新抗体。美国和日本科学家将抗猴艾滋病病毒的恒河猴基因和在紫外线照射下会发绿色荧光的水母基因注射到未受精的猫科动物卵子中,培育出3只转基因荧光猫都能对抗FIV。该研究可推动人类艾滋病疫苗及新疗法的研发。科学家找到了传递细胞信号的第5个衔接蛋白,这将改变细胞生物学研究的面貌。科学家首次使用人造基因合成出可维持活细胞生长的人造蛋白质,其功能同自然界中存在的蛋白质相同,证明非天然的蛋白质也能维持天然有机体系统的生命。科学家分离出5个甲型H1N1流感病毒抗体,可对抗过去10年出现的季节性H1N1流感病毒株、1918年“西班牙流感”病毒株及致命H5N1禽流感病毒株等。该成果有助研发出通用流感疫苗和一次注射即可终身免疫的疫苗。美国斯隆凯特琳癌症中心开发的“vemurafenib”以及施贵宝制药公司研制的“Ipilimumab”抗体药物能减缓肿瘤恶化,显著提高晚期黑色素瘤患者存活率。科学家在人类遗传物质中发现命名为“前核小体”的新物质,它是位于染色质和核小体之间的中间物质。科学家找到了DNA的第7种、第8种碱基,并在人体胚胎干细胞和实验老鼠器官染色体组的DNA中发现了这两个碱基的踪迹,该发现对于干细胞和癌症研究非常重要。(驻美国记者毛黎)

(2) 英国。基因测序与新基因研究双丰收;发现多种新的致病基因;干细胞研究有新突破;疾病研究与治疗成果显著。英国科学家参与完成的基因测序工作主要有:成功绘制出一种马铃薯的基因图谱;成功描绘出小鼠大脑基因活性的完整图谱。英国科学家在寻找与人类疾病相关的致病基因成果颇多,主要包括:发现两个与特发性膜性肾病密切相关的基因——PLA2R1和HLA-DQA1;发现乳

腺癌致癌基因——ZNF703；确认了 29 个与多发性硬化症相关的基因变异，其中多个基因与人体免疫系统有关；发现新的卵巢癌致病基因——RAD51D，称拥有该基因缺陷的女性及早切除卵巢或许是一种可行的防病手段；找到与运动神经元疾病相关新基因——C9orf72 基因；确认了多个可导致精神分裂症和双相性精神障碍的遗传风险因子，并发现这两种精神病间存在着遗传重叠。英国科学家在干细胞研究方面依然成果显著：使用 T β 4 蛋白，成功地将小鼠心脏中的一种具有干细胞特性的细胞——祖细胞转换成心肌；利用实验鼠的卵细胞，在世界上首次成功培育出哺乳动物的单倍体胚胎干细胞；通过六个调控因子，成功地将诱导皮肤细胞等人体细胞重组成干细胞的速度提高，使获得干细胞的效率“提高了 100 倍”；培育出首批高纯度人体胚胎干细胞，成为科学家们用于治疗退行性疾病的干细胞“黄金标准”。在疾病研究治疗方面：发现核磁共振成像扫描与脑脊髓液检测两种手段结合使用，可更有效诊断早期阿尔茨海默氏症；研发出一种能让药物突破血脑屏障的方法，将药物直接递送入大脑细胞内，从而攻克了治疗阿尔茨海默病、帕金森病和肌肉萎缩症的重大障碍；证实安慰剂与反安慰剂效应确可对大脑的某一特定区域产生作用，并对最终疗效产生影响；开发出一种可识别结核杆菌的单克隆抗体，该抗体与干扰素结合使用可有效对抗肺结核感染；发现一种全新的“心肌修补”方法：通过注射特定的生长因子，修复心脏病发作带来的心肌损伤；利用分子生物学技术改造秋水仙素在细胞内的信号应答系统，使其能够特异性攻击肿瘤细胞；利用人的羊水和动物的胚胎细胞培育出人体肾脏；首次开发出一种由 DNA 制造的分子“笼子”，使其有望成为一种有效的药物递送新方法；探明人体内 SAMHD1 的蛋白质对抗艾滋病病毒的原理，有望在此基础上开发出新的艾滋病治疗方法。（驻英国记者刘海英）

（3）俄罗斯。发现了人体酸碱调节蛋白；完成了包含 2 个基因片段的新基因结构构建；研制出一种可诊断出多种疾病的独特仪器。俄科学家发现了人体酸碱调节蛋白，其调节功能类似于胰岛素，能使不同食物结构的人的体液维持在相似的正常酸碱范围内。该发现对于研究人体蛋白、人体重要器官以及人体酸碱值的形成意义重大，将有助于研制出治疗多种疾病的新一代药物。完成了包含 2 个基因片段的新基因结构构建，其中一个是从挑选出的用于杀灭癌细胞的基因片段，另一个是激发机体抗肿瘤免疫力的基因片段。该研究将能够杀死癌细胞的普通疱疹病毒（HSVtk）和粒细胞—巨噬细胞克隆刺激因子（GM-CSF）合成为一个基因载体，从而提高了在肿瘤细胞中基因重合的几率，为治疗肿瘤疾病提供了可能。研制出一种可诊断出多种疾病的独特仪器。该仪器只需通过对一滴血进行化验，即可诊断出早期高血压、代谢综合征、肿瘤、神经性疾病等许多过去需要很长时间才能诊断的危险疾病。该仪器的工作原理基于对琥珀酸脱氢酶的活性分析。只需对少量患者血液进行检测，就能够获得琥珀酸脱氢酶的活性分析结果，从而为疾病诊断提供重要依据。（驻俄罗斯记者张浩）

（4）德国。发现细胞中存在一种新的信号通道；发现 13 个冠心病的风险基因；研发出一种可以让所有光谱颜色都在细胞中受激发光的方法。发现细胞中存在一种新的信号通道，可根据细胞当前的代谢状态对蛋白进入线粒体进行调节。通过对世界范围的 2.2 万名冠心病患者和 6.5 万名健康人的研究，发现 13 个冠心病的风险基因；研发出一种方法，可以让所有光谱颜色都在细胞中受激发光，因此可以用不同的颜色标记细胞，进而更加准确地观察细胞的生物学行为。成功用合成材料 5-氯尿嘧啶替换掉细菌中包含遗传信息的胸腺嘧啶，从而制造出新的细菌。发现 1347 年到 1351 年在欧洲肆虐的“黑死病”是由一种目前已经灭绝的鼠疫耶尔森氏菌导致的。科学家们还破译并完整重构了该病原体的基因组。提出了另一种治疗老年痴呆症的新途径：通过激活特定的传输蛋白可以在致病蛋白造成伤害之前将其排出大脑外。利用核磁共振（NMR）谱发现热休克蛋白 HSP90 和 p53 蛋白相互作用的两个结合位点和作用机制。（驻德国记者李山）

（5）加拿大。合作发现了第 5 种衔接蛋白；首次隔离出单个人类血液干细胞；发现一种称为 PML 的分子可以限制癌细胞自身复制的次数。加拿大科学家与英国同行合作发现了第 5 种衔接蛋白。

学界长期认为,4个衔接蛋白参与了细胞内外以及周围信息的整合与传递。但现在,科学家们找到了第5个衔接蛋白。这一发现将修改教科书并改变细胞生物学研究的面貌。首次隔离出单个人类血液干细胞,其能让整个血液系统再生。最新突破能让科学家更有效地治疗癌症和其他疾病。加科学家隔离出的这个单细胞能制造出整个血液系统,这是干细胞在临床应用领域发挥其最大潜能的关键。最新发现有助于科学家们制造出足够多的干细胞以用于更多临床,并进一步实现再生医学的各种美好愿景。发现癌细胞虽然可以通过自身复制一分为二,但是一种称为PML的分子可以限制癌细胞自身复制的次数。研究证明,恶性肿瘤难以对付PML分子的存在,这意味着如果没有PML分子存在,恶性肿瘤就可以持续生长并最终扩散到其他器官。而更重要的是,PML分子的存在可以容易地被探测到,有可能被用于诊断肿瘤是否恶性。发现在小鼠食用富含动物脂肪且缺乏 ω -3脂肪酸的饲料之后,其大脑中与阿尔兹海默症相关的神经标记发生了显著恶化。该发现可让人们更多了解 ω -3脂肪酸的益处,多摄入以预防早老年痴呆症的发生。(驻加拿大记者杜华斌)

(6) 法国。干细胞人造血首入人体;肝炎药物研究取得临床进展;发现控制饮食可延长线虫寿命;新型艾滋病疫苗实验成功。法国科学家首次成功地将实验室中用造血干细胞培育出的人造血输入人体内,而其表现与正常血液一样。该结果表明,未来我们或可以获得无限量供应的血液,且这不是血液替代品,而是人工方法制造出的真正血液。对急性肝炎药物展开临床试验。这种药物由重组的蛋白质构成,它不但能帮助肝细胞抵御加速衰老和死亡的侵袭,还可以刺激细胞再生。通过实验发现,控制线虫的饮食可以大大延长这种生物的寿命。这一发现对哺乳动物也有借鉴意义。研制的一种新型艾滋病疫苗在雌性猕猴身上实验成功。实验结果表明,疫苗能够有效防止艾滋病通过性途径传播。发现鼻炎会明显影响人们患哮喘的几率。法国食品、环境和职业健康安全局发布报告称,一些常见减肥方法会导致人体营养摄入不平衡,从而损害身体健康。利用干细胞重组的办法,成功地使一些百岁老人的细胞年轻化,由此证实人可以“返老还童”。(驻法国记者李钊)

(7) 日本。解开了视神经受损后难以复原的原因;成功用显微镜观测到活细胞的内部细微构造;发现了导致青春期突发性脊柱侧弯症的基因。证实了导致虫牙的一种叫“GSase”酶的立体构造。“GSase”可产生齿垢,不但导致虫牙,而且是导致口臭、牙周病以及误咽性肺炎的原因之一。解开了制造IgA抗体的新原理,有助于开发出粘膜疫苗。解开了视神经受损后难以复原的原因,并利用大鼠实验成功使视神经实现了再生。开发出新的IPS细胞制作方法,该方法不但效率高,而且产生癌细胞的危险也大大降低。成功用显微镜观测到活细胞的内部细微构造,对于未来在细胞级别理解生命现象将发挥重大作用。证实迄今为止功能不明的脑内“微核糖核酸”其实同与记忆有关的海马神经回路以及视网膜神经细胞的形成存在密切关系,这项研究成果对于探明癫痫以及自闭症等精神疾病的成因具有重要意义。发现了导致青春期突发性脊柱侧弯症的基因。该病症的患者多为十几岁的年轻人,此次的研究成果对于研究病理并找出新的治疗方法具有积极意义。利用猴子实验证实,对大脑基底核的某个区域进行药物治疗,可以大大提高治疗帕金森症的效果。该研究成果可以大大拓展治疗帕金森症的手段,为患者带来福音。判明了分解甲烷的微生物酶的立体构造。利用这项研究成果,不但解释了大气中甲烷浓度一直都比较低的原因,而且对于未来寻找降低自然界中甲烷发生量的方法非常有帮助。(驻日本记者葛进)

(8) 以色列。生物医药是传统强项,今年以来,以生物医药领域在疑难病病理及防治方面取得较大进展。揭示了促使 β 细胞再生的生物机理,首次发现 β 细胞再生与葡萄糖激酶的关系,据此可开发出对葡萄糖激酶进行调节的新药,对治疗I型糖尿病有现实意义。发现一种可以延缓衰老的蛋白质或许也可以防治胰腺癌。这种称为克罗托的蛋白质是大脑和肾脏产生的一种天然激素,具有阻止癌细胞分化的作用。发现主动去除B淋巴细胞,可以改变细胞的自动调节能力,导致B淋巴细胞慢性缺乏症。开发出一种通过测量生物电阻变化来监测糖尿病病情的非侵入式血糖监测装置。发现

一种称为 PTPe 的蛋白质在肥胖中起关键作用。研发了一种治疗慢性伤口的药物,可使化脓数月甚至更长的伤口愈合。在医学仿生和医疗设备研发方面也取得一些新突破。开发出一种嵌入式微型电子仿生视网膜。在医疗设备研发方面,以色列布莱斯维医疗器械公司开发出一种可戒除对赌博、吸烟、吸毒上瘾的新型电磁治疗设备。此外,2011 年以色列生物医药领域另一个比较富有新意的动向是将民用研发产品用于医疗领域。首次将最新款的 iPad 与医疗信息系统相连,使这一新潮电子产品变成了医务人员手中便捷的远程医疗工具。(驻以色列记者郑晓春)

(9) 乌克兰。研究出肝素结合类表皮生长因子的各种重组体衍生物;确定了脂肪氧合酶和泛素基因以及人源蛋白酶亚基的抑制作用。研究出肝素结合类表皮生长因子(HB EGF)的各种重组体衍生物,并确定了它们与各种配体的相互作用。通过 RNA 干扰法,确定了脂肪氧合酶和泛素基因以及人源蛋白酶亚基的抑制作用。在医学领域,开发了纠正心脏和血管机能不足的新方法,以及用于预防冠状动脉分流术后的心肌梗塞的新方法;制定了喉癌诊断标准,确定了这类患者的放射疗法和组合疗法的功效;制定了胸腔组织恶性肿瘤患者的新治疗方法。对乌克兰地区的转基因植物种植进行风险评估的理论原则探究工作已展开;发现直接从外植体再生植株能完全保存原基因组,而源自组织培养的植株则会出现遗传差异。研制出能生产人乳铁蛋白的大麦转基因株系,以及一种新型油菜株系,不仅能抵抗抗草铵膦除草剂,而且含有更高的总可溶性蛋白容量和优化脂质成分。揭示了植物适应微重力条件下的细胞机制。撰写了山羊草的 GLI-MB1 等位基因位点的目录编制草案,并将新的等位基因补充至 Glu-U1 和 Glu-Mb1 谷蛋白大分子亚基的位点的等位基因目录。研发并实施了针对主要作物的高效除草技术,以保证种植环境的安全;发现放射性污染下,出现新型高致命植物病原体的风险增加。有 108 种新的低等和高等植物、真菌和无脊椎动物被纳入新发现物种。研制出 32 种新品和杂交的水果及工业用、装饰用谷物类作物,并被列入乌克兰国家注册的可培育植物种类。开发出控制最常见和最危险的人类与动物疾病的新方法;配制新医药制剂的科学基础及其治疗用途和输入体内的有效系统,正处于开发之中。开发出肝脏保护器并获得临床前测试;开发出生物惰性聚合物支架涂料。(驻乌克兰记者程刚)

(10) 韩国。韩国在促进生物技术发展的过程中,更看重医疗领域的实际应用,并在 2011 年取得了在癌症研究和干细胞研究领域上的突破。7 年前曾因论文造假而名声扫地的韩国科学家黄禹锡团队利用狗的卵子,将郊狼的细胞去除核后移植于狗的卵子里,成功异种克隆了 8 只郊狼。与此前克隆实验都介于同种动物之间相比,黄禹锡团队首次实现了异种动物之间高成功率的克隆。发现了导致肺癌的因子 AIMP2-DX2。AIMP2-DX2 是 AIMP2 蛋白质的一种变异体,对已患肺癌白鼠的 AIMP2-DX2 进行遏制,病情得到有效控制,发现肺癌的进展与 AIMP2-DX2 的增长密切相关,证实了 AIMP2-DX2 是治疗肺癌的重要目标因子。成功开发了可在短时间内正确分析遗传基因信息的下一代遗传基因分析技术,可迅速而准确地分析大量遗传基因信息。该技术可将遗传基因分子链条长度拉长为接近理论长度 90% 的 19 微米,并将其放入纳米通道进行分析,正确度比以往提高了 1.5 倍。首次批准用胚胎干细胞研制的细胞治疗药物进行临床试验。此次临床试验是针对“斯特格黄斑变性病”进行的一期试验。斯特格黄斑变性病是一种罕见的失明症,主要出现在青少年时期,至今尚无有效疗法。(驻韩国记者薛严)

(11) 巴西。2011 年,在政府有关政策推动下,巴西各大学、科研机构在生物技术领域的研究获得了显著进展。批准两项涉及转基因的科研项目,一项是关于以 5 种基因结合的方式培育转基因玉米品种 MONxTC1507xNK603,批准对这种玉米进行种植、食用、贸易、运输、进出口、育种。第二个批准的项目是允许研究开发一种转基因蚊子,以对付巴西的登革热疫病。委员会同时还批准,耐受除草剂草甘膦的转基因棉花 GHB614 可上市交易,另外抗御虫害并耐受草甘膦的 MON88017 转基因玉米可进行贸易及育种。巴西转基因技术研发有明显进展。自 2009 年,巴西超过阿根廷,成为继美

国之后采用转基因技术播种农作物的世界第二大国。对因创伤引起的脊髓功能受损进行干细胞治疗以使感觉恢复的方法,在经过两年的动物实验后,开始进行人体试验。这种治疗方法将从患者本人骨盆骨髓中提取类似纤维干细胞,并直接用于创伤区域。利用一种可“引导”成人干细胞回归胚胎状态的技术,在实验室里复制成功一名痴呆症患者的神经元。(驻巴西记者张新生)

(12) 南非。泰诺福韦凝胶临床实验为妇女避免艾滋病毒感染带来了希望;在纳米药物输送技术研究方面取得新进展。艾滋病和肺结核是困扰南非的两大传染性疾病,南非科技部将适配子(Aptamer)技术列入有重大应用前景的技术加以重点扶持,并在南非科技与工业研究院(CSIR)建立起P3实验室,重点针对艾滋病毒和肺结核进行诊断、靶位验证、靶位药物输送技术等专门研究。目前已开发出基于适配子技术的肺结核病即时诊断包、微生物杀菌剂、艾滋病毒进入抑制剂,以及能使母乳中的艾滋病毒失活的奶嘴罩等。CAPRISA 004号泰诺福韦凝胶临床实验为妇女避免艾滋病毒感染带来了希望,南非和美国正在对CAPRISA 004的效果作进一步验证。南非科技部已经获得了CAPRISA 004的专利使用权,并研究如何实现本地化生产。对肺结核病治疗过程中实施抗逆转录病毒治疗进行了研究,其结果对重新评估艾滋病毒和肺结核病双重感染者的治疗机制具有重要参考意义。在纳米药物输送技术研究方面取得新进展,利用二次乳化溶剂挥发技术,将目前治疗肺结核的药物进行纳米包封,获得适合肺部吸收的纳米药物微粒,使药物可以在较长时间内缓慢释放并持续有效。(驻南非记者李学华)

二、世界农业发展研究

1、取得的成就

从上世纪中叶至今,世界农业的发展取得了巨大成就,突出表现在社会成就、经济成就、技术成就和生态成就等四个方面,本文拟对此作一简要概括和总结。

(1) 社会成就。

1) 养育世界人口。世界农业发展最主要、最重要的成就之一就是养活了(或至少是基本养活了)地球上的人口(详见表1)。从1961年至今,世界人口翻了一番,粮食总产也翻了一番,人均占有粮食基本维持在350~360 kg左右,最高时可达437 kg/人(1978年)。根据有关资料(《世界农业》,1980年第9期第63页),世界粮食总产量增长速度1952—1978年每年粮食递增3.1%,1965—1978年每年递增3.4%,1952—1979年每年递增2.8%。进入21世纪,世界粮食增长速度有所减缓,这也是近年来世界粮食安全面临新挑战的重要原因。

表1 世界人口数量、粮食产量和人均粮食占有量

年份	人口数量(亿)	粮食总产量(亿 t)	人均粮食占有量(kg/人)
1961	30.75	10.16	330
1970	36.98	13.44	363
1978	41.82	18.28	437
1980	44.48	17.11	385
1981	45.13	18.90	421
1985	48.51	20.04	413
1989	52.05	21.48	413
1990	52.97	21.45	405
1992	54.80	21.26	388
1994	56.30	21.32	379
1995	57.15	20.88	365
1996	58.05	22.11	381
1997	58.49	21.00	359
2002	62.25	26.86	432

表2 世界及主要国家近代谷物产量增长情况 (kg/hm², 亿 t)

2.肉类产量增长。世界肉类总产量 1961 年只有 7144 万 t, 2003 年增至 24985 万 t, 2003 年比 1961 年增长 2 倍以上。从中国、美国等国的情况来看(见表 3), 肉类产量均有较大增长, 增长幅度为 0.80~26.45 倍。刘从梦等研究发现, 1961~1994 年世界肉类生产增长速度高于谷物生产增长速度; 人均肉类产量增长速度高于人均谷物产量增长速度。

年份	世界	中国	美国	加拿大	法国	荷兰	澳大利亚	日本	越南	泰国	印度	阿根廷	巴西	墨西哥
1961	7144	254	1652	140	369	70	140	50	30	70	90	250	210	90
1970	10064	754	2133	190	424	140	210	150	30	50	110	320	300	120
1975	10710	850	2070	210	410	160	240	210	30	60	120	310	350	170
1980	13596	1459	2460	240	545	190	260	300	40	70	150	350	450	240
1990	17663	2973	2878	280	551	260	310	360	120	120	200	340	640	360
1992	18206	3490	3088	290	589	280	330	340	110	140	390	340	740	320
1994	19466	4481	3297	300	614	280	340	330	130	150	410	360	810	360
1997	21311	5915	3472	326	663	256	327	303	153	166	256	351	1122	309
1998	21620	5514	3576	342	651	297	352	299	165	171	459	316	1169	408
1999	22595	5936	3718	378	646	294	361	300	184	188	468	370	1312	429
2003	24985	6972	3911	428	652	243	385	299	249	220	604	416	1706	488
2003 年 比 1961 年 增加(倍)	2.50	26.45	1.37	2.06	0.80	2.47	1.75	4.98	7.30	2.14	5.71	1.66	7.12	4.42

3.其他农产品产量增长。除谷物、肉类产量有较大增长外,世界其他农产品如经济作物棉花、油料、水果,以及水产品等均有大幅度增长。

3) 社会农产品供求总量基本平衡。1974 年,世界谷物总产 6.89 亿 t,人均占有量 276kg;1986 年 18.7 亿 t,人均占有量 381kg;2002 年达 20.31 亿 t,人均占有量降为 326kg。农产品贸易市场,1974 年为 1480 亿\$,1994 年为 4850 亿\$,1997 年降为 4643 亿\$,1999 年降为 4414 亿\$,2003 年有所上升,为 4641 亿\$。1969~1971 年,世界人均食物能占有量为 2440 大卡,发达国家为 3169 大卡,发展中国家为 2140 大卡。1990~1993 年三项指数分别为 2720 大卡,3350 大卡和 2520 大卡。营养不良人口比重,1969~1971 年为 9.2 亿人口,占当时人口总量的 35%。1979~1981 年降为 3.35~5 亿人口。1990~1992 年,重新上升为 8.4~10 亿人,占 20%左右人口比重。(营养不良人口指热能摄入量低于基础代谢量 1.2~1.4 倍的人口,基础代谢能一般为 1208~1291 大卡)。在此期间的的基本态势是人均耕地年增加量为 0.2%,人口年增量为 1.6%,粮食增加量为 1%。三者间的不协调增加,导致人均耕地与人均粮食占有量趋于减少。1975 年世界人均耕地面积为 0.35 hm²,1990 年降为 0.32 hm²,1997 年降为 0.24 hm²,2001 年降为 0.23 hm²,2003~2004 年世界人均耕地仅为 0.20 hm² 左右。20 世纪初世界人均谷物占有量为 325 kg,1985 年为 346 kg,1994 年为 348 kg,1999 年降为 343 kg,2002 年再降为 326 kg。人均肉类占有量,20 世纪初为 19 kg,1961 年为 21 kg,1975 年为 26 kg,1985 年为 31 kg,1994 年为 35 kg,1998 年为 36 kg,2003 年为 39 kg。可见,世界农产品供求总量的基本平衡,保证了世界人口的不断增长、生存和发展。

4) 解决人口就业。农业是世界上最大的产业之一,对解决世界人口就业问题作出了重要的和不可替代的贡献。从表 4 可以看出,1961 年,世界总劳动力中有 60.2%的劳动力从事农业生产活动,随着农业科技的不断进步,从事农业的劳动力不断减少,但目前全世界仍有 43.9% (2002 年) 的劳动力从事农业生产活动。不同国家,从事农业生产活动的劳动力比重不同。中国是世界上最大的农业大国,目前尚有 2/3 的劳动力从事农业生产。美国、法国、荷兰、日本等经济发达国家,从事农业活动的劳动力较少,只占全社会劳动力总数的 2%~3%左右。

表 4 主要国家农业劳动力占社会总劳动力的比重 (%)

年份	世界	中国	美国	加拿大	法国	荷兰	澳大利亚	日本	越南	泰国	印度	巴西	阿根廷	墨西哥
1961	60.2	82.8	6.4	12.6	21.3	10.3	11.0	40.5	31.8	80.9	73.9	51.1	20.2	54.0
1970	55.0	78.3	4.3	7.8	13.6	6.8	8.1	25.7		76.6	71.7	44.9	16.0	44.1
1975	52.8	76.3	3.9	6.5	11.1	6.2	7.4	22.8		72.0	70.7	37.9	14.5	40.3
1980	50.8	74.2	3.5	5.3	8.6	5.5	6.9	20.0	61.2	67.5	69.7	31.2	13.0	36.6
1985	48.7	71.0	2.8	4.2	6.7	4.5	5.8	16.2	68.5	64.1	68.1	27.6	11.6	33.2
1990	46.6	67.5	2.3	3.3	5.2	3.7	5.0	13.0	64.0	60.6	66.5	24.3	10.3	30.0
1992	45.7	66.0	2.1	3.0	4.8	3.4	4.7		58.0	59.2	65.8	23.1	9.8	28.7
1993	45.2	54.9	2.1	2.8	4.5	3.2	4.5	5.5	58.5	62.3	65.5	22.6		
1994	44.7	64.4	2.0	2.7	4.3	3.1	4.4		52.0	57.7	65.2	21.9	9.4	27.5
1998	46.0	68.0	2.0	3.0	4.0		5.0	5.0	68.0	58.0	61.0	18.0	10.0	23.0
2002	43.9	65.5	2.0	2.2	3.0	3.2	4.4	3.6	66.5	54.9	52.7	15.6	9.3	20.2

注:根据历年《世界农业》有关资料整理而成。

(2) 经济成就

1) 农业产值增加。从表 5 可以看出,1913 年世界农业总产值只有 4600 亿美元,1987 年达到 15900 亿美元,比 1913 年净增 2.46 倍。从各个国家情况看,无论是发达国家还是发展中国家,农业产值均有很大幅度增长。但根据有关资料,进入 20 世纪 90 年代之后,由于工业和第三产业的快速发展,有些国家的农业总产值略呈下降趋势,如 1994 年美国农业总产值降为 1329.6 亿美元(按当年价格计算,下同),中国 1096.6 亿美元,日本有所提高,达 918.2 亿美元,印度 881.0 亿美元,巴西 721.0

亿美元, 意大利 307.0 亿美元, 墨西哥 301.0 亿美元, 印度尼西亚 297.0 亿美元, 法国 266.0 亿美元, 俄罗斯 263.0 亿美元, 韩国 263.0 亿美元。不同国家农业总产值的变化幅度有所差异。

表 5 1913~1987 年世界农业产值的增长 (按 1980 年不变价)

国家或地区	总产值 (亿美元)			人均产值 (美元/人)		
	1913 年	1950 年	1987 年	1913 年	1950 年	1987 年
世界	4600	7350	15900	270	2850	320
发达国家	3069	4515	4820	480	543	720
美国	700	1180	1770	720	775	730
西欧	1400	1800	3165	610	630	890
日本	188	325	580	370	390	475
前苏联	350	550	1400	220	275	495
东欧	169	315	720	240	350	645
发展中国家	1531	2835	7480	145	167	195
中国	465	710	2300	110	115	220

2) 生产效率提高。1. 劳动生产率提高。由于科学技术的进步、生产手段的改进和完善, 世界农业劳动生产率有了迅速提高。就美国来说, 其主要农产品的劳动生产率一般都提高了十几倍到百余倍 (详见表 6)。

表 6 美国若干农产品劳动生产率发展情况 (单位: 工时)

项目	1915~1919	1935~1939	1955~1959	1975~1979	1982~1986
小麦 (100bu.)	98	67	17	9	7
棉花 (1 包)	299	209	74	8	5
马铃薯 (1t)	26	20	6	3	2
牛奶 (100lb.)	3.7	3.4	1.7	0.4	0.2
猪 (100lb.)	3.6	3.2	2.4	0.5	0.3
火鸡 (100lb.)	31.1	23.7	4.4	0.5	0.2

2. 土地生产率提高。世界农业不断发展的一个重要标志是土地生产率不断提高。从 1978 年至 2002 年, 世界主要农作物的土地生产率平均提高 1.92%~59.74% (见表 7)。

表 7 世界主要农作物土地生产率变化情况 (单位: kg/hm²)

年份	谷物	稻谷	小麦	玉米	大豆	油菜子	花生	向日葵	黄红麻	烟叶
1978	2098	2594	1902	3082	1518	917	998	1140	1568	1290
1986	2522	3286	2236	3588	1844	1284	1109	1349	1212	1460
1988	2499	3338	2336	3114	1699	1299	1186	1424	1206	1437
1990	2759	3568	2581	3633	1924	1422	1138	1364	1650	1478
1999	3025	3832	2700	4309	2189	1526	1313	1233	1667	1523
2000	3049	3863	2706	4336	2209	1472	1307	1202	1711	1652
2002	3083	3916	2720	4343	2273	1424	1334	1162	1800	1589
2002 年比 1978 年增加 (%)	46.95	50.96	42.71	40.91	59.74	55.29	33.66	1.93	14.80	23.18

注: 系根据《世界农业》1980 年至 2004 年各期有关资料整理而成。

3) 促进经济发展。农业是国民经济的基础, 它在促进世界经济发展中占有极为重要的和不可替代的地位。就拿中国的农业来说, 中国农业不仅为全中国人民提供食品, 还提供 40% 以上的工业原料, 直接影响 1/4 以上工业总产值的形成; 农村市场占全国市场份额的 44% 以上, 农村市场的总需求对二、三产业, 对整个国民经济增长具有重大影响, 这种影响还将进一步扩大, 将逐步占据主导地位; 农村人口占全国人口的 3/4, 农村经济对国民经济的贡献份额也达 60%。可见, 无论是过去、

现在, 还是未来, 农业一直是世界各国密切关注的热点问题, 尤其是现代农业产业化发展, 农业的产前部门特别是产后部门的发展, 使其产值几倍、十几倍甚至上百倍于农业产中部门, 农业及其直接相关联的二、三产业, 仍在国民经济中占居十分重要的地位, 成为经济发展中新的增长点。可见, 高度重视农业生产对促进世界农业的发展具有十分重要的作用。

(3) 技术成就

1) 品种改良与生物技术。应用传统育种技术和现代生物技术, 不断改良、更新农业生物(农业动、植物)的种类和品种上, 是世界农业不断取得重要进展、重大成就的重要原因之一。1.传统的动植物改良。品种改良在农业科技进步中占有很大比重, 公认为约 30%左右。据 1984 年美国农学会和美国作物学会联合发行的一份题为“五大作物增产中的遗传贡献”小册子所载(表 8), 高粱、玉米、大豆、棉花、小麦五大作物由于推广种植优良品种, 每亩每年增产 0.47~6.13kg 不等, 占各自作物单产的 0.70%~1.78%, 高粱、玉米的年增产率较高, 在 1.5%上下; 大豆、小麦、棉花较低, 为 0.7%左右。粗略地说, 各类作物通过品种改良每年可提高产量 1%上下, 如果栽培管理进一步改善, 其贡献还会增大。

表 8 美国五大作物品种改良对产量的贡献*

作物	年限	年增长率	
		Kg/亩	%
高粱	1950~1980	3.66	1.30
玉米	1930~1980	4.86~6.13	1.42~1.78
大豆	1902~1977	1.25	0.70
棉花	1910~1980	0.47~0.69	0.74
小麦	1958~1980	0.83	0.74

*资料来源: 庄巧生, 遗传育种与粮食增产, 《共同走向科学——百名院士科技系列报告集》(上), 新华出版社, 1997。

据统计, 中国自 1949 年以来, 共培育作物新品种、新组合达 5000 多个, 农作物品种更换了 4~5 次, 每更换一次, 增产 10%~30%。迄今已推广杂交水稻累计达 1.33 多亿 hm², 增产粮食达 1000 多亿 kg, 粮棉等主要作物良种覆盖率已达 80%~90%; 林木良种自“六五”以来, 获得新品种、新无性系 2000 多个, 其材积生长量可提高 10%~50%, 造林成活率提高了 20%。2.生物技术对动植物品种改良的作用及所取得的成就。生物技术在农业上的应用, 带来了动植物品种改良的革命性变化, 彻底改变了传统农业面貌, 大幅度提高了农产品产量。(1) 发展迅速, 成效显著。从 1983 年首例转基因植物的获得迄今不到 20 年, 现在已经培育了 35 科 120 种转基因植物, 这些植物有烟草、马铃薯、番茄、矮牵牛、胡萝卜、向日葵、油菜、苜蓿、亚麻、甜菜、棉花、芹菜、荷花、黄瓜、拟南芥、大白菜、大豆、水稻、玉米、莴苣、豇豆和裸大麦等, 其种植面积逐年上升(见表 9、表 10 和表 11)。

世界上种植转基因作物的国家也在逐年增加。1996 年全世界只有 6 个国家种植转基因作物, 2002 年已有 16 个国家种植转基因作物, 其中发达国家有 6 个, 即美国、加拿大、澳大利亚、西班牙、德国、法国; 发展中国家 8 个, 即阿根廷、中国、南非、墨西哥、印度、哥伦比亚、洪都拉斯和乌拉圭; 东欧国家 2 个, 即罗马尼亚和保加利亚。转基因植物育种不仅有利于改善人类食物供给和其它需求, 其潜在商品价值也是巨大的。仅小麦一项, 估计世界年产值就达 600 亿美元, 而且具有难以估量的社会效益和生态效益。目前, 全世界进入田间试验的转基因植物已超过 1467 项。

表 9 全球转基因植物种植面积

年份	面积(万 hm ²)	比上年度增加(%)
1996	280	

1997	1100	292.86
1998	2780	152.73
1999	3990	43.53
2000	4420	10.78
2001	5260	19.00
2002	5867	11.54
2003	6770	15.39
2003 年比 1996 年增加 (倍)		24.18

注：根据顾宝根（《世界农业》2000 年第 2 期）和于俊（《全球科技经济瞭望》2003 年第 12 期）等人研究资料整理而成。

表 10 2002 年世界各种转基因作物种植面积

作物	种植面积 (万 hm ²)	占总面积 (%)	增产 (%)
大豆	3650	62	10
玉米	1240	21	27
棉花	670	12	
越冬油菜	297	5	11
西葫芦、木瓜	<10	<1	
总计	5867	100	19

不断探索，日趋完善。这里特别要指出的是，现代生物技术的研究及成果的广泛推广应用，实际上也是一个不断探索、不断完善的过程。进入 20 世纪 80 年代以后，经过世界各国农业科学家近十几年的研究和探索，基因工程才得以成功地应用于动物品种的遗传改良、培育高产优质的“超级动物”及抗病育种等方面，并取得某些突破性进展。1985 年，Hammer 报道世界首批转基因猪问世以来，全世界约有十几个研究小组共获得了近 100 多个转基因猪，其中 50% 以上的转基因猪能不同程度地表达目的基因。近年由于科学家的不断努力，转基因猪的研究又取得了新进展，并趋于实用化。

表 11 世界各国种植转基因作物的情况 (百万 hm²) *

国家	1998 年	比例 (%)	1999 年	比例 (%)
美国	20.5	74	28.7	72
阿根廷	4.3	15	6.7	17
加拿大	2.8	10	4.0	10
中国	<0.1	<1	0.3	1
澳大利亚	0.1	1	0.1	<1
南非	<0.1	<1	0.1	<1
墨西哥	<0.1	<1	<0.1	<1
西班牙	<0.1	<1	<0.1	<1
法国	<0.1	<1	<0.1	<1
葡萄牙	0		<0.1	<1
罗马尼亚	0		<0.1	<1
乌克兰	0		<0.1	<1
总计	27.8	100	39.9	100

*顾宝根，世界农业，2000，(2)

近几年,国内外从事鱼类转基因研究的学者已经在生长激素(GH)基因的转移、抗冻蛋白(AFP)基因的转移、球蛋白基因的转移以及用精子载体法转基因技术、光敏生物素标记探针检测转基因鱼技术、PCR检测转基因鱼技术及鱼类基因转移的“导弹”、“霰弹”技术等取得了较大进展。目前,世界生物技术的发展执着强劲,估计到21世纪中叶,将有更多的优良转基因新作物(新生物)、新品种,在更多的国家和地区,以更快的速度在农业生产上广泛应用,且将为更多的消费者所接受。

2)结构调整与多熟种植技术。1991年全球土地面积为130.4亿hm²,其中耕地面积13.47亿hm²,牧地33.58亿hm²。从土地利用情况看,1961~1990年,农用地从45.4亿hm²增加到48.46亿hm²,增长6.7%。1961~1980年,粮食作物种植面积从7.59亿hm²增加到8.25亿hm²,其占农用地的比重从16.7%增加到17.4%。到1990年,粮食作物面积减少到不足8.2亿hm²,其占农用地比重也相应下降到16.9%;进入21世纪,粮食作物面积比重仍有进一步下降的趋势(表12)。

表12 世界粮食作物种植面积变化

年份	农用地 (百万hm ²)	粮食作物		谷物	
		面积(百万hm ²)	占农用地(%)	面积(百万hm ²)	占粮食作物(%)
1961	4540.5	758.9	16.7	647.1	85.3
1970	4643.7	787.1	16.9	674.8	85.7
1980	4750.4	825.0	17.4	717.7	87.0
1990	4846.3	819.8	16.9	705.3	86.0
2000	4974.3	813.2	16.3	675.6	83.1

在畜牧业中,肉类和鸡蛋都超过谷物的增长速度,肉类结构也发生了变化。1970~1994年,禽肉比重由16%上升到25.2%,猪肉由36.6%上升到40.5%,牛肉由37.7%下降到25.9%,羊肉由6.9%下降到3.5%。1970~1994年,世界劳动力结构也有明显变化。从事农业的劳动力呈增加趋势,但农业劳动力占社会总劳动力的比重却是下降趋势。世界农业劳动力由1970年的8.81亿人增加到1994年的11.27亿人,但其占社会总劳动力的比重则从55%下降到44.7%。近年来,随着世界经济的快速发展,从事农业的劳动力也相应增加,2002年全世界从事农业活动的劳动力达到13.33亿人,但其占全社会劳动力总数的比重也降为不足44%。可以预料,今后随着世界人口的不断增加,以及农业和社会经济的快速发展,从事农业活动的劳动力数量仍将在一定程度上增加,但其占全社会劳动力的比重还将进一步下降。

3)科学用水与节水农业技术。1900年,世界农田灌溉面积只有0.40亿hm²,1950年为0.94亿hm²,1986年达2.27亿hm²,目前世界灌溉农田总面积已达2.5亿hm²,占世界耕地面积的17%(FAO,1996年报道)。灌溉农田的食品产量占世界农业食品总产量的40%。由于人口增加和世界经济的迅速发展,致使用水量剧增,全世界已出现水资源短缺的问题。为此,世界各国十分重视科学用水、节约用水,并采取了以下对策:开发雨育田。雨育田不与城市和工业争水。在开发雨育田时,可通过修筑梯田和田埂,田块周围种植小灌木,以及田土覆盖等措施,蓄水保墒,防止水土流失,藉以提高产量。提高灌溉效率。灌溉水年无效蒸发水量高达500km³。漫灌的无效耗水极大,例如设在斯里兰卡的国际灌溉管理研究所发现,稻田定植前漫灌所浪费的水高达25%。如改用喷灌和滴灌,则可在作物根部更直接地提供水浆,从而减少无效蒸发水量。培育早熟品种和耐盐抗旱品种。合理间混作。合理的作物间作、混作,不仅可增大地面覆盖率,减少农田地表水分损失,而且可充分利用土壤中不同深度、不同层次的水分,提高水分利用率。目前,实行农作物的间作、混作,已成为世界各国发展节水农业的重要技术措施之一。

4)合理施肥与肥料增产技术。据FAO统计,在1950~1970年的20年中,世界粮食增产近1倍,其中因谷物播种面积增加1.06亿hm²,所增加的产量占22%;由于单位面积产量增加46.65kg/亩,所

增的产量占 78%。而在各项增产因素中,西方及日本科学家一致认为,增施化肥要起 30%~65%的作用。从近代世界农业史上几次产量的突破来看,施用化肥的作用是显而易见的。日本在 19 世纪末,从国外引进良种和化肥,使水稻产量大幅度上升,粮食一度达到自给,并能有少量出口。美国在本世纪初,推广玉米双杂交种并配合大量施用化肥,单产从当时的 100kg/亩(1 亩=666.7m²,下同)提高到 70 年代初的 400kg/亩,在此期间化肥用量每 10 年增加 1 倍;墨西哥 50 年代育成小麦良种,化肥施用量亩增加到 50kg 以上,小麦亩产超过 500kg,由粮食进口国变成出口国;菲律宾 1966 年育成水稻良种,亩施化肥提高到 100kg,亩产量 600kg,创造了世界粮食单产的最高记录。1939 年全世界化肥消费量仅 9000kt,到 1975 年已达到 90000kt,1985 年达 1.36 亿 t,1990 年达 1.4342 亿 t,2001 年为 1.3773 亿 t(其中氮肥 0.8197 亿 t,磷肥 0.3305 亿 t,钾肥 0.22711 亿 t),2002 年达到 1.4706 亿 t。预计 2005~2010 年,全世界年消费化肥可达 1.5~1.6 亿 t 左右。与此同时,粮食产量也上升很快,1950 年世界谷物总产 7.8 亿 t,1975 年 12.7 亿 t,1985 年 18.4 亿 t,1990 年达 19.5 亿 t,2002 年达到 20.29 亿 t。据国外的一些研究结果表明,化肥的增产作用在 40%~60%。世界平均亩增施 1t 化肥增产的粮食为 6.44t,美国 10.68t,西德 8.05t,印度 5.88t。可见,化肥在世界粮食生产中的作用是巨大的。

5) 病虫草鼠害综合防治技术。作物病、虫、草、鼠害是制约世界农业高产、稳产的持续增产的重要因素之一。据 FAO 估计,世界粮食生产因病害常年损失产量 10%,因虫害损失 14%,因草害损失 11%,因鼠害损失 20%。世界棉花因病害常年损失产量 12%,因虫害损失 16%,因草害损失 5.8%。

为了有效防治作物病虫草鼠害,实现农业可持续发展,世界各国主要采取了以下措施:一是物理防治;二是化学防治。使用化学农药每年挽回的粮食可达世界粮食总产量的 15%左右,这在 80 年代初相当于 8 亿人 1 年享用的粮食。但大量施用化学农药,引起的环境问题、人类安全问题和有害生物再猖獗问题日益严重;三是生物防治和生态控害。即通过抗性品种的培育、天敌的利用、生物性农药的研制和应用,达到既有效控制病、虫、草、鼠害,又不污染环境,真正实现人与自然协调发展。

5) 现代设施农业增产增效技术。设施农业就是利用人工建造的设施,为种植业、养殖业及其产品的贮藏保鲜等提供良好的环境条件,以期将农业生物的遗传潜力变为现实的巨大生产力,获得速生、高产、优质、高产的农畜产品。先进的生产工艺与技术是通过一定的生产设施作为载体来体现的,现代化设施可调节光、热、水、气、矿质营养五大生活要素,能把外界环境的不良影响减少到最低限度,同时还可以对内环境加以补充,如加温、增加 CO₂ 浓度等,一反常规生产方式,在一定程度上克服了传统农业难以解决的限制因素,使得资源要素合理,加强了资源的集约高效利用,从而大幅度增进了系统生产力,形成高效益生产。它使单位面积的生产能力成倍乃至数十倍地提高。荷兰是一个人口仅 1450 万的小国,且只有 5.8%的劳动力(约 2 万人)从事农业和渔业,人均耕地不过 0.06hm²,但其人均出口农产品高达 1200 美元(相当于美国的 6 倍),竟成为世界上仅次于美国的第二大农产品出口国。其中的奥秘就在于荷兰狠抓了设施农业,在种植业方面出口花卉、马铃薯种薯等高产值的农产品,而在畜牧业方面则进口饲料,出口肉、奶、蛋等。以色列在干旱地区以先进的微滴灌系统装备农业,成为世界农业最高效用水国家。欧美广泛利用设施农业,建设巨大的现代化畜禽养殖场。日本和东南亚国家在近海水产养殖也广泛采用人工设施。

近 20 年来,中国设施农业有了较大发展。目前主要有以下几种模式:(1) 简易覆盖型。以地膜覆盖为典型代表。地膜覆盖栽培是用塑料薄膜覆盖地面的一项保护地栽培技术,它具有抗御低温冷害、防旱抗旱的功能,为作物苗期或生育前期创造一个较早而适宜的水热环境,争得大田有效生长期,增产幅度大,对提高产品品质亦有一定作用。(2) 简易设施型。主要包括中、小拱棚,以塑料薄膜低空(一般低于 2m)覆盖为主,多应用于城郊或近郊的保护地栽培。(3) 一般设施型。主要指塑料大棚、加温温室、日光温室以及微滴灌系统等。(4) 复杂设施型。主要指工厂化育苗、工

厂化生产以及无土栽培等,即借助于大型现代化温室的工厂化农业,一般包括加热系统、降温系统、通风系统、遮阳系统、滴灌系统和中心控制系统。高科技和现代化设备投入为其显著特征,高效益的商品化和专业化生产为其主要目的。这是未来设施农业发展的主要方向。此外,世界农业在农业生产的机械化,农产品贮藏加工的增值高效化,以及农业的信息化管理和现代化建设等方面都取得了长足发展和巨大成就。

(4) 生态成就

世界农业的发展,对生态环境也带来了空前影响。一般而言,农业对生态环境的影响有积极的一面,也有消极的一面(若农业技术措施不当)。就世界农业发展对生态环境的影响而言,其积极意义在于:一是农业的发展,可改良土壤,加速土壤风化、改善土壤结构、提高土壤肥力;二是农业的发展,种植多种作物(植物)于地面(农田),可增大地面覆盖,从而有利于减少水土流失,增大营养物质富集土壤,尤其是生物体(植物体)残体归还土壤,有利于土壤的生物富集,从而改善土壤结构,提高土壤肥力;三是世界农业的发展,增加了经济产值,可为改善生态环境提供“经济”支持,从而可为世界生态环境的不断改善提供经济保障。或者说,合理的农业技术措施,不仅能促进世界农业的发展,而且对改善生态环境、促进世界经济和社会的可持续发展具有积极意义。

三、我国农业农村发展的阶段性特征及发展趋势

新世纪以来,我国农业农村发展的各个方面都发生了重大变化,农业农村发展进入了一个新的阶段,在农业农村制度安排、农产品(10.82,-0.36,-3.22%)供求、农产品成本、农产品价格、农村劳动力、农业经营方式、农业科技、农民收入等方面呈现出较为明显的阶段性特征:

一是农业农村制度安排从被动调整转为主动设计。改革开放以来,我国农业农村的制度安排以被动调整为主,如家庭承包责任制的实施、粮食流通体制的改革、税费改革等。进入新世纪,尤其是2004年以来,中央一号文件重新关注“三农”,中央高层领导提出“两个趋向”重要论断,政府实施了一系列“多予、少取、放活”的强农惠农政策,农业农村制度安排开始从被动调整转为主动设计。

二是农产品供求总量紧平衡,部分品种呈现结构性短缺。2004年我国农产品国际贸易首次出现逆差,此后一直处于逆差状态。粮食自给率已从20世纪90年代的99.6%下降到2010年的90%左右。部分品种结构性短缺凸显,如2010年进口棉花284万吨,约占国内产量596万吨的1/2;进口植物油687万吨,是国内消费量2575万吨的1/3。此外,部分品种结构性短缺还体现在优质农产品的短缺上,一系列食品安全事件的发生使消费者对优质、安全农产品的需求急剧增加。

三是农业生产成本持续走高,各类费用全面上涨。2003年以来,我国主要农产品生产成本进入新一轮上升阶段,2006年左右成本增幅开始明显加剧。同时,各类农产品生产费用全面上涨,种植业中每劳动日工价、每亩土地成本、每亩化肥成本、每亩机械成本均持续走高。

四是农产品价格波动性上涨,影响因素多样化。1999-2003年我国主要农产品价格指数累计下跌约10%,2004-2011年累计上涨约72%,2004年起农产品价格转为明显上升态势。三大粮食品种、蔬菜和棉花价格的年均波幅较小,大豆、食油和猪肉较大;蔬菜价格的年内周期波动较强。农产品价格波动性上涨主要缘于成本上升、供需结构变化、货币过度供给和国际价格传导等。

五是农村劳动力有限剩余,农业劳动力结构性短缺。由于我国农村人口基数大,目前农村仍有1亿左右的富余劳动力。但是,随着大量农村劳动力向城镇转移,青壮年劳动力、受教育程度相对较高的劳动力、男性劳动力在农村劳动力的比重大幅下降,农业青壮年劳动力短缺、农忙季节短缺、区域性短缺问题突出。

六是农业组织化进程加快,经营方式日益多样化。农民专业合作社与各类农业产业化组织迅猛发展,农业组织化进程明显加快。截至2011年6月底,全国农民专业合作社达44.6万户。农业经营

方式日益多样化,“公司+农户”、“公司+合作社+农户”等多种农业经营方式并存,家庭经营、合作社经营与企业经营高度融合,农业纵向一体化进程加速,农业经营规模不断扩大。

七是农业科技贡献率稳步提升,地位日益突出。近几年来,农业科技贡献率以年均 1% 的速度增长,2009 年已达到 50%,超过了土地、劳动力和物质要素投入的贡献份额。2010 年良种覆盖率达到 96% 以上,农业机械化水平达到 52%,农业科技贡献率达到 52%。我国农业增长方式已由土地、劳动力和物质要素推动为主进入以科技推动为主的阶段。

八是农民收入持续稳定增长,工资性收入与家庭经营收入双增长格局基本形成。1998-2003 年农民人均纯收入年均实际增长 3.9%;2004-2010 年,年均实际增长 8.2%,是前一时期的 2.1 倍。1998-2003 年工资性收入、家庭经营收入、转移性收入、财产性收入对农民增收的贡献率分别为 90.7%、-0.07%、0.3%、9.7%,2004-2010 年分别为 46.2%、38.8%、10.9%、4.1%,工资性收入与家庭经营收入双增长格局基本形成。

在新阶段,我国农业农村发展的趋势与面临的挑战有如下八个方面:

一是“三化”发展进一步加快,但农业现代化亟待同步推进。2001-2010 年,工业增加值从 43581 亿元提高到 160030 亿元,城镇人口占总人口的比重从 37.7% 提高到 49.7%。然而,我国农业现代化建设明显滞后于工业化和城镇化。农业基础还比较薄弱,耕地、水等资源约束日益加剧,农业生态环境恶化的趋势没有根本改变,农田基础设施建设滞后,机械与科技装备水平不高,农业经营主体整体素质较低。

二是主要农产品的供求可能持续紧平衡状态,部分农产品供给压力进一步增大。随着人口增长,城镇化率上升,消费结构升级和工业用途拓展,我国农产品需求刚性增长;同时,耕地不断减少,水资源短缺,青壮年农业劳动力流出,农田基础设施老化,农产品供给增长趋缓。从近中期看,我国主要农产品供求很可能继续维持紧平衡状态。部分农产品供给压力将进一步增大,2000-2010 年,大豆、玉米、棉花、植物油的进口量分别从 1042 万吨、0.03 万吨、5 万吨、179 万吨增加到 5480 万吨、157.24 万吨、284 万吨、687 万吨,产需缺口逐步扩大。

三是农产品价格将保持高位运行,调控难度日益增加。随着工业化、城镇化的快速推进,农业与非农产业、农村与城镇在劳动力、耕地等方面的竞争加剧,农业用工成本、土地成本进一步上升;受国际能源价格影响,化肥、机械、农药等现代生产要素的价格也在不断上升。中长期内,我国农产品供求总体偏紧,部分农产品结构性短缺,这将推动农产品价格继续上扬并保持高位运行。同时,影响农产品价格的不确定因素明显增多,价格调控难度日益增加。

四是农业组织化、规模化、集群化态势明显,农业社会化服务体系配套任务加重。随着政府扶持力度加大、农民合作意识增强、土地流转速度加快,农民合作经济组织的数量将持续增加,规模将不断扩大,农业组织化将更加凸显。同时,农业规模化水平也将持续提高,截至 2011 年上半年,土地流转面积占承包耕地总面积的 16.2%,比 2007 年提高 11 个百分点。此外,我国农业生产经营活动开始呈现出明显的集群化趋势,如山东寿光的蔬菜产业集群、安徽砀山的水果产业集群等。在农业组织化、规模化、集群化态势日益明显的同时,农业社会化服务体系配套任务加重,水、电、路、气、房等基础设施无法与组织化、规模化、集群化的现代农业相配套。

五是农业科技创新能力进一步提高,但科技水平仍相对落后。随着国家对农业科技投入的加大、农业科技推广体系的不断完善、工业对农业科技进步支撑作用的加强、国外先进农业技术的引进,我国农业科技进步的速度将加快,农业科技创新能力将可能大幅度提高。虽然我国目前农业科技贡献率已达 50% 以上,但仍远低于欧美发达国家水平。同时,全国各地的农业科技贡献率也很不平衡,如北京市 2010 年的农业科技贡献率达到 70%,但是一些地区却还在 30% 至 40% 之间徘徊。

六是农业对外开放进一步扩大,但农业产业安全形势更加严峻。2001-2010年,我国农产品贸易总额从279亿美元增加到1219.6亿美元,年均增速33.70%;2001-2009年,我国农业利用外资总额从8.99亿美元增加到14.29亿美元,年均增长6.55%。随着农业开放度的提高,国外低价农产品大量冲击国内市场,外资对国内种子、化肥行业的控制日益严重,跨国公司对我国农产品进出口的影响逐步增强,这些新变化不仅加大了国家宏观调控的难度,也使我国农业产业安全面临更加严峻的挑战。

七是农民工市民化进程加快,但农村社会事业发展和乡村治理难度加大。随着工业化、城镇化的推进和户籍制度的改革,越来越多的农村劳动力转向非农就业并获得城镇户籍;同时,新生代农民工逐渐成为主体,留城意愿愈加强烈。然而,大量青壮年、高素质人员流出农村,农村老龄化、妇幼化、低质化进一步加剧,这不仅影响农村公共品的有效供给,而且也给我国的农村养老、医疗、留守儿童教育等提出了挑战。此外,农村精英的流失使乡村治理空心化、恶势力化问题凸显,对社会稳定构成隐患。

八是农民收入保持稳定增长,但增收压力进一步加大。在农产品价格攀升、农民工工资上涨、强农惠农政策的作用下,农民收入将稳定增长。但是农民增收压力加大。农产品成本上升,缩小家庭经营收入的增长空间;金融危机冲击就业稳定性,加大工资性收入增长压力;土地产权改革任重道远,财产性收入存在不确定性;受WTO规则和国家财力限制,转移性收入增长十分有限。

新形势下,我国农业与农村发展仍面临着重大挑战。国家应坚持统筹观,在工业化、城镇化快速发展中同步推进农业现代化,加快转变农业发展方式,努力促进城乡经济社会和农村区域协调发展,把解决“三农”问题视作一项系统工程,必须长期坚持。应对上述挑战,采取如下措施:一是加快转变农业发展方式,大力推进现代农业发展;二是坚持科技驱动和制度保障双重杠杆,稳定提升农产品综合生产能力;三是加强对农产品价格的研究与监管,努力营造良好的农产品价格舆论环境;四是扶持新型农业经营主体,构建农业社会化服务体系;五是加快农业科技创新,进一步培育新型农民;六是强化政策联动性与培育本土重点农业企业,保护农业产业安全;七是继续深化户籍制度改革,推进城乡公共服务均等化;八是调整国民收入分配关系,努力拓宽农民增收渠道。

第二节 全球十大科技新闻

一、国际十大科技新闻

1、日本福岛核电站放射物质泄漏 引发全球核电生产安全大讨论

在美国三里岛和乌克兰切尔诺贝利之后,日本福岛成为第三个核工业重大灾难的代名词。

3月11日大地震引发的海啸横扫日本东海岸,福岛核电站所在区域也不可避免地遭到巨大冲击与破坏。这原本是百年一遇的自然灾害,却因为“核”这个敏感字眼,迅速演变为全世界层面的社会危机。有惨痛记忆在先,民众的恐慌心理显而易见。福岛“50死士”的悲壮之举纵然令人扼腕,但技术失控之下的核能瞬间变脸,确实是不能承受之重。一直风光无限的核能利用,再次面临安全的拷问,前行之路似乎举步维艰。

在日本,民众对核电的支持率迅速下降,政府2030年前再建成14座核反应堆的计划自然难以为继;瑞士随即作出在2034年前逐步废弃核电站的决定;意大利的核电站更新计划也被高达94%的反对声浪彻底否决;而作为核能研究之“开山鼻祖”的德国人,在经历了切尔诺贝利事故之后早已是杯弓蛇影,此番更是信心尽失,立马宣布永久关闭正在使用中的9个核电站,“弃核”态度坚定。

但在能源危机日益逼近的背景下,要断然放弃已经占到全球14%电力供应的核电显然不可能。说到底,没有经济上的优势,谁愿与危险共舞?不要说极为倚重核电的美国和法国做不到壮士断腕,像日本这样国内资源匮乏、极易受制于人的国家,更需指望核电来保其能源安全。另一方面,太阳能发电尚未走上平价之路,风电存在不稳定性,水电则涉及兴建大坝和大举移民,有劳民伤财、破坏环境之嫌,这些能源“新贵们”暂时还撑不起台面。核电进程虽然一时遇阻,继续发展实为大势所趋。



反观这些核能大灾难,其实不难看出:核能利用的最大风险不在于核本身,而在于管理和使用。如果以千万生命的逝去为代价,换得世界对核能安全的关注,革新标准,开展严格的安全检验,又何尝不是后世的福祉。

2、神经药物首次突破血脑屏障治疗阿尔茨海默病、帕金森病有新希望

将药物高度精准地输送到人体器官是有效治病的重要环节,但大脑却用自己独特的血管系统构筑起一堵“防火墙”,着实令科研人员大为神伤。

这道血脑屏障可以保护大脑免受有毒物质侵蚀,同时却也将许多药物分子拒之门外,导致脑内无法形成有效的血药浓度,阿尔茨海默病、帕金森氏症等顽疾便是在这道屏障的庇佑之下,始终得不到根本性地治疗。为了突破这道防线,百年来科学家一直在尝试各种方式,试图“翻墙”而入,而英国牛津大学的科学家在最新研究中所用到的便是一招“特洛伊木马”。

充当“木马”的是实验鼠体内的一种运载蛋白——外来体,它由细胞天然产生,犹如体内小小的穿梭巴士,能在细胞之间来回运送物质;而藏身其中的利器是一段遗传代码,它可以关闭一种同阿尔茨海默病有关的基因 *BACE1*。为了让“木马”能够顺利将药物送达大脑这个目的地,还要借助一种从病毒中提取出来的蛋白质靶。由于这种病毒能依附于大脑内的特殊受体,研究人员让经过基因改造过的细胞也能够表达其蛋白质,自然而然地,这些细胞产生的外来体“木马”不费吹灰之力就进入了实验鼠大脑。结果令人惊喜,*BACE1* 基因的活动能力降低了 60%。



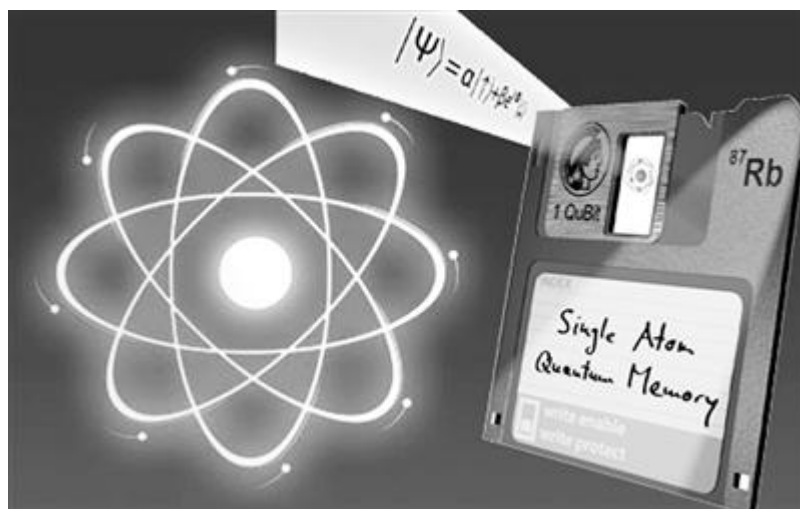
一度固若金汤的血脑屏障被攻破了一道缺口,这并不意味着各种药物就能趁势“大举入侵”,将困扰人类的多种顽疾一一摆平。但它代表了一个平台技术,为扫除中枢神经疾病的治疗障碍提供了方法,毫无疑问,一系列重大医学进展的序曲已经奏响了。(中国科技网)

3、单原子量子信息存储首次实现 可极大增强量子计算机的功能

数据存储的规模不可能比这更小了:德国马普学会量子光学研究所的研究人员成功演示了这样一个量子存储装置的最为基本的形式——将单个光子的量子态写入一个铷原子中,经过 180 微秒后再将其读出。

这是两个不同的微观物理系统之间的量子信息交换，并且是单个光子和单个原子的一对一“互动”，对于推动远距离量子通信和大尺度量子计算来说意义非凡。

量子计算机处理的信息就是以量子态存储于单个原子或光子这样的微观物理系统之中的。在对量子态的传输、操纵和存储等操作中，不同的物理系统有不同的优势。光子飞行速度快，与环境耦合作用小，是量子通信中最好的信息载体，但却很难被存储；相比而言，原子态有很长的退相干时间，可用来存储量子态。将二者结合，是实现了对微观量子态



的操纵的方案之一。不过，光子和原子之间的作用非常微弱，很难吸引对方的“注意”，即使出现了信息交换，也是少量、不完全的。

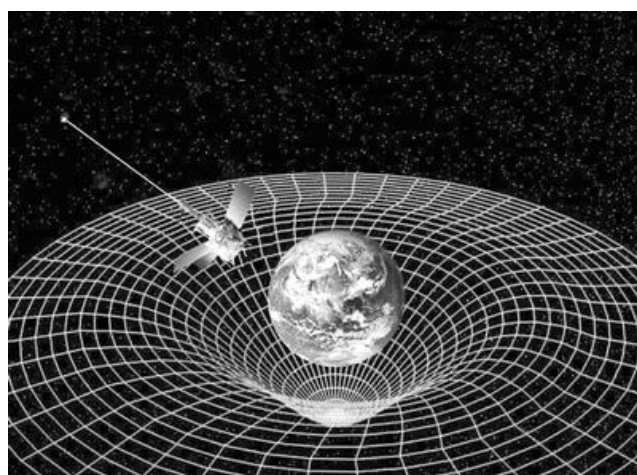
研究人员利用镜子增强了束缚在光腔中的铷原子和光子之间的相互作用，并用激光控制铷原子吸收和释放光子，也就是存储信息和读出信息。这种方法效果惊人：在大多数情况下，读出的量子信息同最初存储的信息一致，即保真度超过 90%，而传统不基于量子效应获取的保真度仅为 67%；且 180 微秒的存储时长不亚于以前基于多个原子方法获得的量子存储时间。

这是首次以可控方式实现了在单个原子中存储量子信息，这种技术原则上可以用于设计功能强大的量子计算机。不过，对于普罗大众来说，量子计算机的名头虽响，其所谓的超强计算能力却仍不过是纸上谈兵，到目前为止问世的量子计算机都只能说是个玩具，不仅价格不菲、体格庞大，而且只能处理几个量子比特的信息，稍一升温就会当机，基本上不具实用性。鉴于此次研究成果的效率（受到照射的光子中有多少能被存储接着被读出）还不到 10%，这回是不是又在拿量子计算机当“噱头”，只能由时间说了算。

4、广义相对论两大猜想获实验证实 “引力探测器 B”功不可没

美国斯坦福大学 5 月 5 日宣布，其与国家航空航天局（NASA）通过对“引力探测器 B”卫星数据进行分析，已证实了爱因斯坦广义相对论中两项重要预测——测地线效应与惯性系拖曳效应，从而为这项史上延续时间最长（从产生设想到送入轨道耗时 41 年）的空间项目画上了句号。

广义相对论，对于任何一个不曾学习或研究它的人来说，它的标准释义看了和没看一个样。因为在解释该词条时，至少又用了 4 组不被常人所理解的词汇。其内涵和外延涉及甚广，似乎非论文形式不能描述。在此，我们只需知道，它至今仍被称为现代引力理论研究的最高水平、在“你最该知道的十大科学定理”排行榜中位列第二（仅排在海森堡测不准原理之后）。



广义相对论几乎在其有生以来的每个星期，都要遭受或正儿八经或怪力乱神的挑战，但迄今为止，天文学观测数据与其预测值的相符程度远高于其他竞争理论，“挑战”皆成“验证”。当一颗耗资高达 7 亿美

元的“猛砸钱”卫星把技术升级到当今极致时，人们看到该理论仍是解释大尺度结构时的不二选择，不愧为撑起现代物理学这座大厦的支柱。

如果说，今年9月份那项争议非常的实验——“中微子超光速”勉强算是给了以相对论为基础的主流物理学当头一棒，但仍没有任何理由阻止你向爱因斯坦老人家致敬——相对论，它曾经且正在接受近百年间大量的实验验证和修补，我们从不说它“完美”，但它是根基；它也可经修正，但仍未被颠覆。

5、首个单光子路由器研制成功 可作为量子网络重要设备

当人类向着超高速信息处理的美好年代投去憧憬一瞥时，前方出现的曼妙身影将会是人们现在并不熟稔的量子网络和光子元件，此缘已注定。而此时此刻地陪伴着我们的电子设备，多数将黯然退场。

不过，相比于电子，让光子听由我们的安排可是困难重重。也是这个原因，人们目前的路由器几乎全都是用电子元件架构。然而，量子隧道的一个重要要求是粒子能在长距离上分发数据，光子“天生”能比原子等其他量子系统行进更远的距离，在量子信息网络中，光子做信息载体的效果毋庸置疑。这也可说，用光子做路由器是奔向量子网络途中不得不迈过去的坎儿。

8月22日，美国物理学家组织网的一则消息称，瑞典查尔姆斯理工大学和西班牙国家研究委员会的科学家联合研制的路由器，仅由一个“人造原子”制成，是首块在单光子层面工作的路由器，其消光效率可达99.6%，表明光子可有效地耦合到路由器上并被很好地控制。

这批了不起的团队成员已成功演示内嵌于一条传输线中的该路由器如何将单个光子从一个输入端口运送至两个输出端口中的一个，其切换时间仅为几纳秒。而该路由器很容易就能扩展更多输出端口，这对它用作量子点必不可少，未来其可作为量子信息网络中的量子节点，提供基本的数据处理和路由。

除了应用于遥遥在望的量子网络中，这种路由器其实还可用来将单光子源的光子分发到同一块芯片上的几个实验中，让科学家使用同束光线进行更多实验——换句话说，就像现在驾驭电一样，人们在逐步实现去控制和引导光。

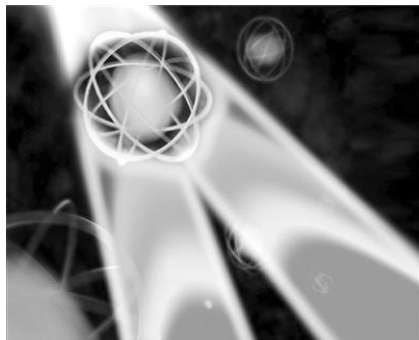
6、“中微子超光速”扑朔迷离 狭义相对论受到挑战

9月23日，搅动物理学一池平静春水的欧核中心（CERN）与大型中微子振荡实验（OPERA）项目组，在位于日内瓦边境的CERN发射出一束中微子，其来到732公里外的意大利格兰萨索国家实验室，在实验误差不超过10纳秒的情况下，行进速度竟比光还快了58纳秒。

这就是问题所在——自1905年爱因斯坦的狭义相对论建立以来，“任何物质的速度不会超过光速”的原理颠扑不破，而目前出现的结果，极有可能撼动当前物理学的根基。

CERN与OPERA选择了第一时间将结果公之于众，以请全球科学家来验证。几乎瞬间，大批物理学家集体表示怀疑，学界外的范围，更是鲜见的在一条辞藻艰辛的科学原理新闻之下不断涌现出“求科普”“求真相”者——就连那好似满眼鬼画符的原文，也被翻出来讨论，一时间竟有全民科普的大好态势。

待到11月17日，依然是原班人马，再次以新数据确认了“超光速”结果，且称这是针对先前质疑进行了设备修正后的结论。但短短四天后，格兰萨索实验室的另一个小组独立重复该实验后，又认为中微子比光快还是个谬误。反反复复中，无论是该实验本身还是其结论，愈发扑朔迷离。



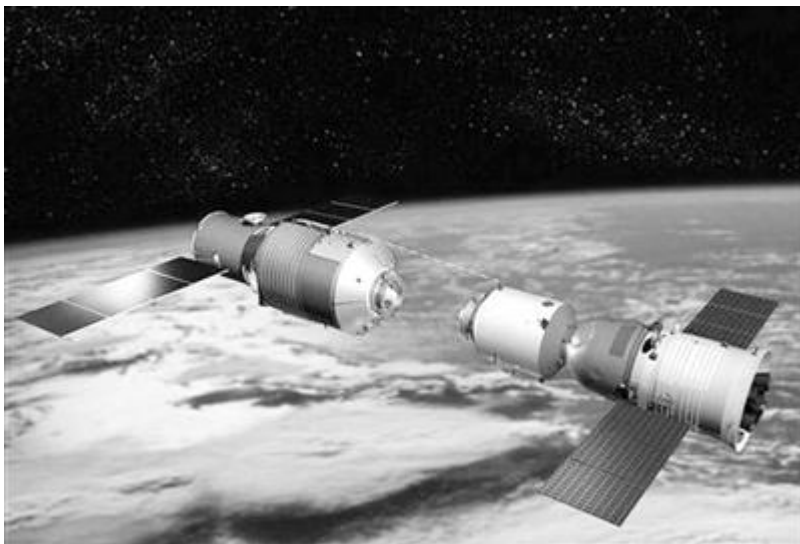
这无疑成为本年度诞生的一场科学谜案，其谜底怕是要历久经年才会揭晓。人们常说科学无疆界，不仅指地域，亦指思维。科学的宽容度，允许任何尊重科学精神的观点，自然，也包括失误。比起遭人诟病的那句诙谐之语“足球的魅力就是误判”，其实，科学的魅力才在于“误判”——这几乎是人们能找到的唯一一件“错误也意味着进步”的事物，即便是理论的崩塌、技术的匮乏，却能在卷土重来后更为接近真相，就像在科学史上，每一处废墟都意味着一座新的大厦拔地而起。

而以上，即便数年之后“超光速实验”被证伪，其仍旧在科学探索的道路上充满意义的原因。

7、中国“天”“神”太空对接 空间技术水平进一步提升

对于人类航天事业而言，2011年的关键词，无疑是传统双雄的“停滞”与中国的“突破”。

随着亚特兰蒂斯号完成最后一次飞行任务，在半个多世纪的时间里一直扮演人类航天事业标志性符号的航天飞机，就这样结束了自己的辉煌时代，也令长期傲然走在太空探索领域前列的美国航天暂时陷入了低谷。无独有偶，另一家传统航天强国俄罗斯在2011年的运势同样并不通畅，一连串的严重事故，让前苏联航天事业的继承者不得不再次审视自己漏洞百出的监管体制。



美俄两国的近况暗淡，既受当前全球经济低迷的拖累，更是世界航天格局渐渐深入走向多极化格局的写照。而恰恰在这种背景下，一直在航天领域紧追不舍的中国人于2011年所取得的成就，便显得格外闪亮。今年11月3日凌晨1时44分，中国首艘用于空间站建设研究的目标飞行器“天宫一号”与“神舟八号”追踪飞行器顺利实现首次交会对接，这意味着继美国和俄罗斯之后，中国成为世界上第三个完全独立掌握太空交会对接技术的国家。如果从1999年“神舟一号”的发射升空开始算起，中国人只用了十二年的时间便“修习”完美俄摸索积累了几十年的探索教程，并且还在保持这种速度继续前进！

有必要说明的是，中国人取得的这些成绩经得起任何质疑与检验。实际上从上世纪建国之后开始，在包括航天在内的诸多重要工业领域，鲜有外援的中国一直依靠的是艰苦奋斗与自力更生。政府的高度重视，科研人员的智慧和爱国热忱以及这个民族对科学、知识的一贯尊重，共同促生了这些令不了解内情的外人倍感惊讶的丰硕成果。

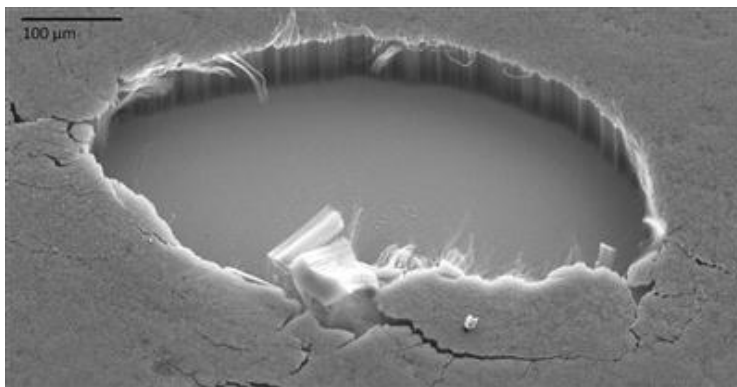
当然，公平地说，“天宫一号”的对接成功尽管对中国航天意义重大，但放眼世界，也只是做了美国人和苏联人40年前做过的事情。就行业的整体水平而言，中国与前两者的差距更绝非一日可以赶上。然而，勤奋而沉默的中国人，总值得人们赋予更高、更大的期待。

8、超强吸光材料吸光率达99% 可用于研制新型太空涂层材料

“没有最黑，只有更黑”，在超强吸光材料的竞技场上，纪录再次被改写。目前的霸主之位荣归美国国家航空航天局科学家新研制的碳纳米管纤薄涂层，其平均吸光率高达99%。

相比2008年美国赖斯大学研究人员开发的在可见光波段光线反射率达0.045%并为此申报吉尼斯世界纪录的最黑材料，这种新材料在可见光波段的光吸收率也达到了99.5%，可以说是打了个平手。但后者还有个“通杀”的本领，除了可见光，紫外线、红外线以及远红外线都无法逃脱，吸收率均能达到98%至99%。在多个波段都获得几近完美的吸收效果，这才是前所未有的创新。其光吸收能力是目前吸收能力最强材料的50多倍，航空航天、太空探测、天文观察领域都可能因此步入一个新时代。

可以说,新超黑材料已经极度接近人类一直追求的黑体了。黑体是由物理学家定义的一种理想物体,其吸收比为1,这意味着,在任何温度下,它可将入射的任何波长的电磁波全部吸收,没有一点反射;而在相同温度下,它所发射出的热辐射比任何其他物体都强。其实竞赛到这个份儿上,吸光率也算到顶了,再提高意义不大,如何降低成本才是下一步主攻的方向。



9、干细胞人造血首次输入人体 作用等同于真正的血液

目前,有三拨科学家正在从不同的角度、采用不同的方法研制人造血:一拨人研究氟碳化合物;另一拨人把目标瞄准人造血红蛋白;还有一拨人则专攻干细胞。

从本质上来说,前两者只能算是血液代用品,这是由于血液的成分太过复杂,开发出完全替代血液的物质难度极大,研究人员只能着眼于血液中最主要成分——血红蛋白,制造能够模拟其功能的产品,让氧气在人体内循环,同时将二氧化碳带出体外。

氟碳化合物的携氧能力可达到真血的两倍,在临床上也得到了安全应用,但它缺乏(白细胞)对抗疾病以及(血小板)让血液凝结成块的能力。人造血红蛋白可从过期的捐献血液、牛的血液甚至植物和真菌中萃取,然后加以改良,但离开了红血球的保护环境,血红蛋白会产生自由基,损伤心脏和其他器官,早期实验就不乏多次导致患者死亡的教训,研究人员至今尚未掌握使血红蛋白的毒性尽可能减小的技巧。



而干细胞造血技术则是用人工的方式培养天然血液,在“鸡尾酒”混合生长因子的激发下,造血干细胞能够顺利地生长为红细胞。目前美国和英国都已经成功实现了干细胞向血液细胞的转化,但在人体试验方面,却被法国抢了先。他们从一位志愿者的骨髓中抽取出造血干细胞,培育成红细胞后注射回了捐献者体内,并取得了成功。这 100 亿个细胞(相当于 2 毫升血液)不仅正常存活,运送氧气的功能也不输真血。

不过,就此断言血荒终结的那一天可能马上就要来临了还为时尚早。干细胞人造血也秉承了天然血液的缺陷,那就是保存时间有限;而且本次实验中的输血量仅相当于一名普通病人每次输血量的 1/200,这跟造血干细胞数量极少、分离纯化存在一定难度不无关系。在短时间内,三种人造血技术各有所长,无法偏废,而在临床上大规模应用人造血也非朝夕之事。

10、美发现温度“宜人”的类地行星 表面可能有岩石和水

近年来,我们探测到的小行星不在少数,但其中能像葛利斯-581d 那样被誉为“新地球”候选者的,凤毛麟角(何况葛利斯-581d 是否真的存在还在激烈争执中)。大多数发现的小行星都是死气沉沉,地表环境“生人勿进”——譬如 12 月初公布的开普勒-21b,身处这颗行星会和身在烤箱没啥区别,那 1627 摄氏度的炙烤,就算是对生活状态不可捉摸的“外星人”来讲,也实在太高了点。

但几天后公布的新消息称,开普勒天文望远镜又发现了一颗宜居类地行星,其表面温度是温和的 22 摄氏度,十分难得。该小行星被命名为开普勒-22b,宽度约为地球的 2.4 倍,质量据推测应至少小于地球质量的 36 倍——这个范围意味着,该行星表面可能有很多岩石并可能有水。

更重要的是,开普勒-22b 位于能为生命提供最好生存环境的范围内——刚巧位于其恒星宜居带的正中,这一“地理位置”也加大了行星表面存在液态水的几率,并使其表面“温度宜人”。鉴于所有潜在的可能,科学家会在 2012 年中进行地面观测,以确定其质量以及组成。

该消息公布时,开普勒-22b 还是“迄今发现的最小类地行星”,不过就在 12 月末,勤劳的望远镜



又发现了两颗与地球大小近似的行星开普勒-20e 和开普勒-20f,前者甚至比地球略小,因而成为截止到目前的、在太阳系外发现的最小类地行星。不过呢,这两颗行星固执的朝向它们的恒星,导致表面都有一半处于恒久的光明之中,另一半则是永远的黑暗,可能不适于生命存在。但接连刷新的发现,一次次的表明人类可以探测到其他星系中存在的与地球大小近似的行星。更让人们相信,一颗真正的“第二地球”出现,为时不远。(见编辑谢达斐)

二、国内十大科技新闻

1、歼-20 试飞成功体现中国航空工业巨大进步

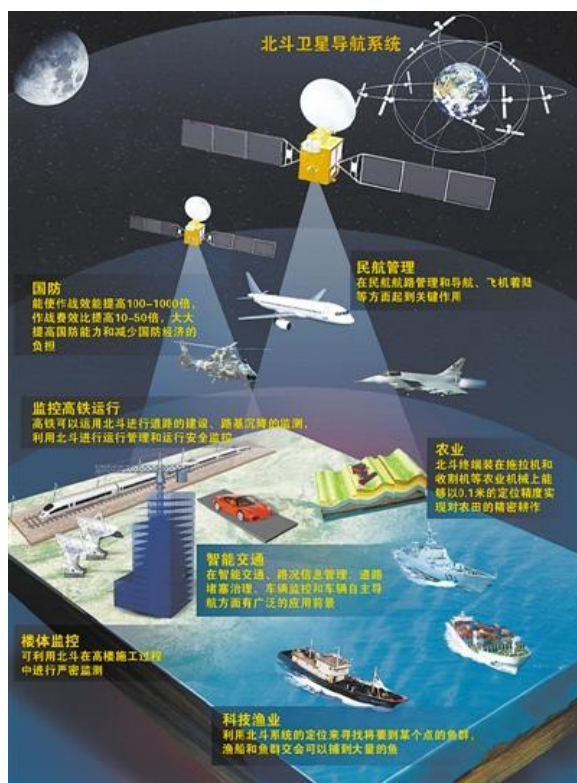
2011 年 1 月 11 日中午,在成都中航工业公司的飞机场,歼-20 成功完成首飞落地。在现场的网友发帖说:“试飞现场欢呼声响成一片,围观者放起了鞭炮。”很快,“黑丝带”(这是歼-20 在网上的代号)的试飞照片和视频就传遍网络,成为年初国内反响最热烈的新闻。“中国自己的四代机上天,”一个军事爱好者在论坛里发言说,“这是我一年前都不敢想的。”同一时间,美、俄、日、英、印等国家的媒体也都给予歼-20 高度的关注。外媒普遍认为,尽管之前有中国研制四代机的消息传出,但目前进度之快依然超出想象。目前,世界上共有 4 款第四代隐形战斗机。四代机主要的标准是 4S 标准,4S 标准即超音速巡航、全隐身、超视距攻击、超机动性。据报道,美国 F-22 已经服役,F-35 正进行密集的试飞工作,俄罗斯 T-50 已于 2009 年首飞,歼-20 是第 4 款进入试飞阶段的四代隐形战斗机。中国第三代战斗机歼-10 刚刚列装空军 5 年,第四代战斗机歼-20 就已面世,这反映了我电子信息、新材料等各产业取得的飞速进步。一年以来,歼-20 接连试飞显形,据报道迄今已有 60 多次。军迷们拍摄到了完整的歼-20 飞行机动动作——侧转、滚转,倒飞、拉起和加速,表现出了歼-20 优良的空中能力。它机动灵活的空中表现也被所有媒体给予很高评价。有军事评论者认为,歼-20 的频繁亮相,显示其设计性能稳定地达到了国际前沿水平。有媒体从目前的图片分析出,歼-20 采用了鸭式气动布局。属于双发重型战斗机。飞机机头、机身呈现菱形、垂直尾翼也向外倾斜,起落架舱门采用锯齿边设计,具备优良隐形战斗机的特征。尽管歼-20 的发动机、飞控、火控、武器等系统,还有基本的重量、载油量、载弹量等等数据都尚不清楚,但有的外媒推测,经过多年的探索积累,中国已突破四代机的气动设计、高推重比矢量推力发动机、有源相控阵雷达、隐身材料等关键技术;因此推出拥有完全自主知识产权的四代机,是水到渠成的事。

2、对学术造假说 NO 我国首次撤销国家科技奖项目

李连生学术不端事件凭借诸多戏剧性因素，曾在学术界引发持续的震荡——造假导致巨额亏损被说成效益巨大，校方施压阻止举报，电视曝光次日李连生即被解除职务等等，展现了中国学术圈的复杂生态。2011年春节长假的前一天，国家科技奖励办公室在其官方网站发布通告，正式撤销西安交通大学原教授李连生等2005年获国家科学技术进步奖二等奖的决定，收回奖励证书，追回奖金。这是我国“第一例”因学术造假被撤销的国家科学技术进步奖获奖项目。从2007年西安交大几位教授开始揭发李连生造假，到科技部宣布撤奖已将近4年。在整个举报过程中，举报人面临的是漫长的纠缠和博弈。有全国政协委员对此评论说：“校方不揭发李连生造假行为，无非是为了维护学校的一己之利：可以凭借获奖争取更多的项目经费，扩大学校的知名度等等。归根结底，这都是背后利益驱动的结果。”一位长期关注学术不端事件的媒体人也感慨道：“这件事发展到今天这一步，实在有着太多的偶然。我们可以假设，假如没有六位老教授的‘殊死’举报；假如没有中央电视台《焦点访谈》等强势媒体强势栏目的介入；假如没有最终被外力证明的造假铁证……造假者会承认吗？西安交大会处理吗？这个项目所获的‘最高荣誉’会被撤销吗？”有评论认为：国内部分高校和科研机构屡屡曝出造假丑闻，然而由于存在保护主义或碍于脸面的原因，往往对造假者追惩不够，落实不力。也正因为这个原因，使得更多的造假者敢于冒天下之大不韪。如此环境下，撤奖的决定也得到舆论的普遍支持。有媒体指出：科技部没有因把关不严的顾虑而不了了之，这为今后国内高校与科研机构处理类似的“学术不端”行为树立了很好的标杆。三颗卫星相继发射，“北斗”导航系统正式试运行。

3、三颗卫星相继发射“北斗”导航系统正式试运行

说到GPS，人们早已熟知——卫星导航嘛。如今，汽车、轮船甚至手机上都装着这套系统，它早已取代传统的纸质地图，成为人们出行之必备。其实，GPS只是美国的卫星导航系统。目前我国实际应用的导航定位系统大部分都是靠美国的GPS定位系统来支持的。然而，GPS的精度一般约为1米，可其他国家却无法与美国享受“同样待遇”，所得到的GPS精确度都限制在10米以外。于是各国逐渐意识到，发展自主的卫星导航系统，不仅是航天实力的重要组成部分，更是国家战略的重要一环。12月27日，北斗卫星导航系统的新闻发言人宣布，北斗卫星导航系统于当日正式提供试运行服务。今年3颗卫星相继发射，让中国北斗在星空中崭露头角。4月10日，我国成功发射第八颗北斗导航卫星。这标志着北斗区域卫星导航系统的基本系统建设完成，我国自主卫星导航系统建设进入新的发展阶段，中国正加速建设全球导航系统。随着7月27日和12月2日，我国第九、第十颗北斗导航卫星相继在倾斜轨道上“落户”，更是有效地提高了系统可靠性，提升了在轨备份和应用服务能力，进一步改善了系统对覆盖区的导航性能。为实现向我国及周边大部分地区初步提供相关服务，满足交通运输、渔业、林业、气象、电信、水利、测绘等行业以及大众用户的应用需求，打下了坚实的基础。据介绍，



北斗导航系统的建设分“三步走”：第一步是建成北斗导航试验系统，目前已经实现；第二步就是2012年左右建成由10余颗卫星组成的北斗区域卫星导航系统，具备覆盖亚太地区的服务能力；第三步则是在2020年左右建成由30余颗卫星组成、覆盖全球的北斗全球卫星导航系统，系统性能达到同期国际先进水平。据北斗的新闻发言人表示，我国将在明年10月份把“三步走”的第二步全部建成。按照北斗系统组网发射计划，2012年还要发射6颗组网卫星，进一步扩大系统服务区域和提高服务性能，形成覆盖亚太大部分

地区的服务能力。目前,北斗已经具备 25 米左右的定位服务精度。到明年底,系统基本建成后再提供正式运行服务,到那个时候服务精度会达到 10 米左右。

4、我国证实体细胞可被诱导直接转化成肝脏细胞

中国是肝病多发国,重病患者往往需要肝移植。可惜供体太少,而且有免疫排斥的问题,因此大量病人无法获得及时有效的治疗。假如能够用患者体内的细胞再生出健康的肝脏细胞,就提供了一条治愈的新路。用胚胎干细胞就能再生肝脏细胞,但胚胎细胞来源太少;将体细胞变成“诱导多能干细胞”也是一条途径,但这个过程得用到一个致癌基因,具有不可测性。于是有的科学家“绕路而行”,不经过干细胞阶段,直接让皮肤细胞变成具有肝功能的细胞。用研究者打的比方,就好像“让一个人转行一样。一个农民可以转行成为工人”。中科院上海生命科学研究院的一个科研团队,利用“直接转分化”的方法,从小鼠尾部获取的成纤维细胞重编程,生成了成熟的肝细胞样细胞。今年 5 月 12 日,国际学术期刊《自然》在线发表了上海生命科学院的研究成果,证明肝脏以外的体细胞可以被诱导直接转化为肝脏细胞。这是肝脏再生研究的突破性进展。研究人员将肝脏发育及功能必需的 14 种转录因子,转导至小鼠尾部成纤维细胞中,对多种组合进行了筛选。实验结果证实:只要抑制住一个细胞衰老基因,再转入 3 个转录基因,皮肤细胞就可以变身为肝脏细胞。这一发现在国际上首次。之前通过相似的方法,皮肤细胞也曾转化成神经元、心肌、血细胞,但它们没有在体内真正发挥作用。而中国科学家转化出的肝脏细胞,具备了合成糖原、脂质、白蛋白以及解毒功能。把这些“转行”的细胞注入肝功能衰竭的小鼠体内,八周后,有近 50% 的小鼠成活,肝功能指标也明显好转。上海生命科学院的研究者表示,小鼠动物实验中取得的初步成果,如果要应用到临床医学,需要更多实验和检测。研究团队现已将这项成果申请了相关专利,并将在未来致力于让它造福人类——不仅有可能应用到肝脏细胞,也可能用在血液细胞和胰岛细胞上。

5、我国首座快中子反应堆成功实现并网发电

今年 7 月 21 日,我国第一个实验快中子反应堆成功并网发电,这是我国核能技术的一大跨越。核电站一般利用的铀-235,在自然界只占铀储量的 1% 不到。其余基本是不能直接裂变的铀-238,好比煤炭燃烧后剩下的煤矸石,用不上。快中子反应堆的问世,让“煤矸石”也能熊熊燃烧了。快中子堆用钚-239 作核心,它裂变释放出的快中子,可以把周围的铀-238 变成钚-239,继续连锁反应。中国并网发电的第一个快堆,是目前世界上为数不多的大功率、具备发电功能的实验快堆。它采用先进的池式结构,核热功率 65 兆瓦,实验发电功率 20 兆瓦。这一快堆有非常好的固有安全性,而且采用多种非能动安全技术,安全性已达到第四代核能系统要求。快堆技术使贫铀矿也有了开采价值,将使可采铀资源成百倍的增加。不仅如此,随着核电大规模发展,核电站卸出的“乏燃料”将逐渐增多。一座百万千瓦级核电站每年要卸出大概 30 吨的乏燃料,里面含有很多寿命长达几百万年的放射性核素。有了快堆就能在最大程度上让放射性废料嬗变,消除环境隐患。在技术上,快堆比目前核电站使用的轻水堆难度要大得多。但由于它前途远大,被称为“梦幻核电站”。目前全世界有几十个中小型快堆在运行,正在摸索商业化的道路。专家表示:中国核电的目标是 2020 年前后建成中国商用示范快堆,2030 年左右建成并推广中国大型商用快堆。快堆的并网发电,为实现这两个目标打下坚实基础。

6、“蛟龙”号载人潜水器首破 5000 米深度纪录

“蛟龙”号又破纪录了。去年,它潜入 3759 米深海,超过了全球海洋平均深度 3682 米。如今,“蛟龙”号完成了 5000 米级海试主要任务。7 月 26 日 3 点 57 分,“蛟龙”号正式开始下潜,下潜速度一度超过每分钟 40 米。至 6 点 12 分,它首次下潜至 5038.5 米,这个深度意味着它可以到达全球超过 70% 的海底。在这趟历时 6 个多小时的深海之旅中,各项仪器指标及通讯正常。潜航员在 5000 米水深时对潜水器水下各项功能进行了验证,多次进行坐底试验,同时拍摄到海底生物照片。28 日,“蛟龙”再次入水,历经 9 小时 14 分顺利完成 5000 米级海上试验第三次下水任务。此次最大下潜深度 5188 米,再次创造我国载人深潜新纪录,并进行了坐底、海底照相、声学测量、取样等多项科学考察任务,也创造了“蛟龙”号水中作业最长时间纪录。此次下水,“蛟龙”号验证了大深度环境下的技术功能和性能指标,圆满完成了科考和科学试验任务。接下来,“蛟龙”号又于 7 月 30 日和 8 月 1 日下潜,分别达到 5182 米和 5180 米,完成了海水、海底

生物的提取, 锰结核的采样, 以及沉积物取样、微生物取样、热液取样器 ICL 功能测试、标志物布放、6971 通信测距等作业, 进一步验证了潜水器在大深度条件下的作业性能及稳定性。据介绍, “蛟龙”号主要有四大技术特点: 一是在世界上同类型中具有最大下潜深度 7000 米, 这意味着该潜水器可在占世界海洋面积 99.8% 的广阔海域使用; 二是具有针对作业目标稳定的悬停, 这为该潜水器完成高精度作业任务提供了可靠保障; 三是具有先进的水声通信和海底微貌探测能力, 可以高速传输图像和语音, 探测海底的小目标; 四是配备多种高性能, 确保载人潜水器在特殊的海洋环境或海底地质条件下完成保真取样和潜钻取芯等复杂任务。2012 年, 它将进行 7000 米级海试。“蛟龙”号载人潜水器首破 5000 米深度纪录。



7、“嫦娥二号”到达拉格朗日 L2 点我国首次实现对月球更远的太空进行探测

2010 年国庆节那天, “嫦娥二号”承载着国人的祝福奔向“月宫”, 半年后, 她圆满完成了任务。“接下来她还会做什么?” 人们对此甚是关心。当人们纷纷猜测时, 她潇洒地一展长袖: “我要飞得更远。”结果这一飞就飞到 150 万公里之外的拉格朗日 L2 点。拉格朗日 L2 点位于日地连线上、地球外侧约 150 万公里处, 在 L2 点卫星消耗很少的燃料即可长期驻留, 是探测器、天体望远镜定位和观测太阳系的理想位置, 在工程和科学上具有重要的实际应用和科学探索价值, 是国际深空探测的热点。8 月 25 日 23 时 27 分, “嫦娥二号”经过 77 天的飞行, 在世界上首次实现从月球轨道出发, 受控准确进入 L2 点环绕轨道。这标志着该卫星各项拓展试验均成功完成, 同时也标志着我国在航天领域取得又一重要跨越, 为我国探月工程后续任务及深空探测的开展奠定了坚实基础。国家国防科工局指出, “嫦娥二号”成功进入 L2 点环绕轨道, 完成了我国航天飞行从 40 万公里到 150 万公里的跨越, 以较少的代价、创新的方式, 实现了曾经论证过的“夸父”计划(在日地之间的 L1 点上观测空间环境及其对地球的影响)的主要工程技术和部分科学目标, 对于研究空间天气应用和空间环境预警均具有开创性意义。同时, 该拓展试验的成功实施, 也创造了我国航天乃至国际航天的多个“第一”——国际上第一次从月球轨道出发探测拉格朗日点的航天活动; 我国第一次实现对月球更远的太空进行探测; 我国第一次开展拉格朗日点转移轨道和使命轨道的设计和控制, 并实现 150 万公里远距离测控通信。至此, 我国成为世界上继欧空局和美国之后第三个造访 L2 点的国家和组织。“嫦娥二号”环绕 L2 点的轨道是类似椭圆形的李萨茹轨道, 卫星环绕轨道一圈需 6 个月时间。预计至 2012 年年底, 卫星将在此轨道环绕 L2 点开展为期一年多的探测活动, 进一步验证我国 150 万公里远距离测控能力。同时, 星上搭载的太阳风离子探测器、太阳高能粒子探测器、X 射线谱仪及 γ 射线谱仪等有效载荷, 将探测地球远磁尾的带电粒子, 并对可能的太阳 X 射线爆发和宇宙 γ 爆等进行观测, 获取科学数据, 提高对日地空间环境的认识。

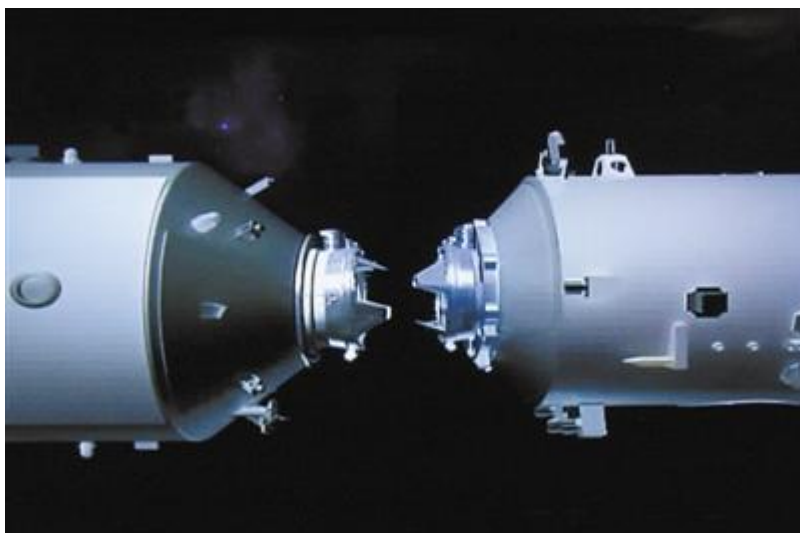
8、屠呦呦制备青蒿素获拉斯克奖“三无”身份引反思

今年的美国拉斯克大奖, 让一个陌生的名字走进中国人的视野——屠呦呦。有媒体说, 在评审委员会的描述中, 科学家屠呦呦是一个靠“洞察力、视野和顽强的信念”发现了青蒿素的中国女人, 在网友看来, 她是今年中国科技界最牛的老太太。9 月 12 日, 屠呦呦获得 2011 年度拉斯克奖临床医学奖, 理由是“因为发现青蒿素——一种用于治疗疟疾的药物, 挽救了全球特别是发展中国家的数百万人的生命。”这也是迄今为止, 中国生物医学界获得的世界级最高大奖。由于普遍认为拉斯克奖离诺贝尔奖只有一步之遥, 这

次获奖一度得到舆论的热议。据媒体报道,因为没有博士学位、留洋背景和院士头衔,屠呦呦被戏称为“三无”科学家。有评论认为:无博士学位和留洋背景是“文革”前的历史条件所致,落选院士则值得探究。据了解,前些年屠呦呦曾几次被提名参评院士,但均未当选。据媒体调查,屠呦呦除了“不善交际”,还“比较直率,讲真话,不会拍马,比如在会议上、个别谈话也好,她赞同的意见,马上肯定;不赞同的话,就直言相谏,不管对方是老朋友还是领导”。事实上,对于屠呦呦的获奖,也有很多人表示了不同意见。有的人认为这一奖项实至名归,有的人认为屠呦呦在成果认定上“不够淡泊名利”“个性执拗”。美国《科学》杂志网络报道说:“拉斯克奖重新点燃了一个争议:是否应该把研发出强有力的抗疟药物——这个文化大革命期间政府的一个大规模项目的成果——归功于一个人。”屠呦呦的低调个性也让她显得颇为神秘。不论是获奖以来得到万众追捧,还是名声鹊起后面对同行争议,这位老太太一直沉默。在与媒体简短到接近于无的沟通中,屠呦呦只愿意让记者去看她的学术著作《青蒿及青蒿素类药物》。在纽约领奖前后,她一直坚持对媒体一言不发。

9、神八天宫空间交会对接成功筑梦未来空间站

浩瀚太空中,何时能有中国人自己的空间站?这是几代航天人的梦想。如今,这个梦想不再是遥不可及。我国首次空间交会对接任务取得圆满成功,让中国人向着空间站之梦迈出了坚实的一步。9月29日21时16分和11月1日5时58分,天宫一号目标飞行器和神舟八号飞船分别在酒泉卫星发射中心,由改进型长征二号F运载火箭成功发射,准确入轨。11月3日和11月14日,天宫一号目标飞行器和神舟八号



飞船在太空进行了两次空间交会对接试验,均取得圆满成功。神舟八号飞船入轨后,经过远距离导引和自制控制飞行,于2011年11月3日凌晨01时36分,在距离地面高度约为343公里的近圆对接轨道上,与天宫一号目标飞行器成功实施了首次交会对接,形成了组合体。组合体运行期间,由天宫一号目标飞行器实施控制,神舟八号飞船处于停靠状态,进行了飞行控制模式转换、电源机组切换、供电和信息并网等试验,充分验证了组合体工作模式。为了进一步验证交会对接测量设备和对接机构功能、性能,获取更多的试验数据,组合体飞行12天后,神舟八号飞船与天宫一号目标飞行器分离,并于11月14日20时00分,成功实施了第二次交会对接。11月16日18时44分,在地面控制下,神舟八号飞船与天宫一号目标飞行器成功实现分离。17日18时45分开始,飞船进入返回程序,于19时32分准确降落在预定落点。18日,天宫一号目标飞行器将变轨至高度约370公里的运行轨道,转入长期运营模式,等待2012年与神舟九号、神舟十号飞船进行交会对接。据介绍,我国于1992年确定了载人航天工程“三步走”的发展战略,通过神舟一号到神舟四号无人飞行和神舟五号、神舟六号载人航天飞行任务,突破和掌握了载人的天地往返技术;通过神舟七号载人航天飞行任务,掌握了航天员出舱活动的关键技术;天宫一号与神舟八号交会对接任务的圆满完成,标志着我国空间交会对接技术取得了重大突破,使我国掌握了载人航天的三大基本技术。这为我国下一步建造空间站、开展大规模的空间应用奠定了良好的基础。2012年,我国将发射神舟九号和十号飞船,目的是掌握手动交会对接技术。此后还要掌握货运飞船的交会对接技术、空间站各舱段的交会对接技术、两艘飞船与空间站对接在一起的技术,最终将把3个舱、2艘飞船都对接在一起。2020年前后,我国将发射空间站核心舱和科学实验舱,开始建造空间站。图为天宫一号与神舟八号顺利实现交会对接。

10、中科大成功制备八光子纠缠态刷新世界纪录

量子通信是一项诱人的未来技术，它可以实现密钥传递的绝对安全——不再有可以被破译的密码，也不必再担心银行信息被人窃取。要实现量子通信，首先得对量子纠缠态有足够的研究。所谓量子纠缠态，就是成对的信息互相关联，一动则全动，不可能只改变其中之一。科学家一般用光子来做纠缠实验。中科院量子信息重点实验室的研究人员成功制备出八光子纠缠态，刷新了多光子纠缠制备与操作数目的世界纪录，这一成就被 11 月 22 日的《自然@通信》在线发表。多光子纠缠态的制备和操控一直是量子信息领域的研究重点。中国在这方面有长期的前沿研究。目前普遍利用晶体中的非线性过程来产生多光子纠缠态，由于此过程是概率性的，难度会随着光子数目的增加而指数上升。在此工作之前世界上报道最多能制备出六光子纠缠态。中科大的研究人员对已有的纠缠光源制备方法进行改进，利用特殊切割的非线性晶体制备出高亮度的双光子纠缠源。新的方法能够把产生的光子对的锥束压缩成一个很小的圆斑，极大地提高了收集效率。除此以外，一系列先进技术运用到实验中：单模光纤收集技术克服了光路稳定性难题，提高了双光子的纠缠度；偏振分束器实现三个门操作把双光子纠缠态级联成八光子纠缠态；自主研发的十六通道符合分析仪，有效克服了八光子纠缠态的探测分析难题；“纠缠目击者”技术最终验证了八光子的纠缠特性。成功产生的纠缠态，被用来完成八方量子通信复杂性实验。据研究人员介绍，八光子纠缠的成功实现不仅将在量子通信网络、基于纠缠的量子计算等过程中获得应用，同时推动了量子纠缠相关基本物理问题的研究。（图片由国新图库提供）

三、国际十大科技创新产品

美国《大众机械》（PM）杂志的年度最具突破奖项，每年都会选出 10 个最富创新性和可操作性的技术产品。这些产品借助天才般的思路解决了人们生产和生活中的实际问题，譬如大气污染、日益增长的移动数据需求等等。不论是让电视游戏具备更逼真的视觉效果，还是令天文学更加走近普通人，它们都有力推动了现有技术向前发展，并赋予消费者对技术更熟练的掌控。

1、摩托罗拉 Atrix 4G

一句话评价：在这个移动互联日渐成为网络应用主流的信息时代，手机与电脑之间的界限已不复存在。摩托罗拉 Atrix 4G，这款机型在英国打出的广告口号是“世界上最强大的智能手机”。作为一款搭载了 Android 2.2 系统的旗舰智能手机，Atrix 4G 配备了 Tegra2 双核处理器、4G 的无线传输速度以及 40×960 分辨率的高清晰屏幕。但是这些还不足以令其成为“革命性”的产品。Atrix 4G 真正特殊的地方，在于其隐藏的属性——它同时也是一台电脑。当与摩托罗拉 Lapdock 相连接后，Atrix 4G 便会切换自身功能，瞬间变身为小型 Linux 笔记本。由手机化身成为一台 11.5 英寸笔记本电脑的心脏、大脑和灵魂，这也是摩托罗拉在一台设备充当多设备控制核心模式上的初步尝试。

2、微软 Kinect 视窗软件开发工具包

一句话评价：可以说，微软体感外设 Kinect 已经超越了一种工具的意义。当然，仅就作为一款游戏设备来看，微软体感外设 Kinect 算是非常成功的。其中，XBOX360 的动作感应控制器纳塔尔更是获得了 2009 年《大众机械》杂志评出的突破奖。当然，这是在微软打击将触手伸向红外摄像机、激光深度传感器和麦克风阵列等 Kinect 赋予 XBOX 的动作控制技术的黑客之后。现在，Kinect 已经在更广泛的领域为人们所用：加州大学戴维斯分校的学生借助深度传感器召开 3D 视频会议；在美国明尼苏达大学，Kinect 被当做鉴别注意力不足过动症、强迫症和自闭症孩子的工具。微软甚至开发出一款依靠手部姿势来控制推进和转向的休闲椅。在软件开发工具领域，在严厉制裁黑客行为的同时，微软正在向程序员、研究人员和艺术家等人群深入推介 Kinect。这种鼓励创新和突破的态度，是值得赞赏的。

3、square 快捷刷卡支付软件

一句话评价：许多颠覆性技术都具有如下特点——小巧、便携、易用，正如 square 快捷支付软件。

现代社会，如果不能搞定商业银行那些拜占庭式的繁文缛节，任何商业创新想要付诸现实都是非常困难的。因此，由推特创始人之一杰克·多西参与开发的 square 支付软件，可谓切中肯綮。借助这种便捷的支付方式，信用卡的频繁消费，变得像发送一封电子邮件那么简单易行。square 快捷刷卡支付软件及其

相关应用,让任何苹果 iPhone、iPad 或安卓系统的移动设备,都可以实现实时支付的功能:只需在手机触摸屏上点击自己的姓名作为支付签字,交易便可完成,而电子收据随后将发送到消费者的邮箱当中。此外,借助可视化设备,同样名为 square 的另一款最新应用软件已经将移动通讯设备变成覆盖全部销售网点的终端机。在未来,通过可将支付信息安全存储的安全应用程序, square 软件的开发商还将进一步精简无线即时网上购物的流程,使其效率更加快捷。因此, square 被很多人称为:2011 年你最需要知道四个产品名字之一。

4、摇滚明星公司《黑色洛城》游戏

一句话评价:一款可以针对提问作出明确答复的电子游戏,能否称之为一种艺术?摇滚明星公司(Rockstar Games)的游戏《黑色洛城》或许具备成为一种艺术的资格。除了异常逼真的仿真场景,影院级动作扫描技术,还能够让真实的演员只需坐在椅子上,就可以扮演游戏中的各种人物角色。甚至连一名侦探的轻微皱眉、一名证人的嘴唇颤抖以及嫌疑人撒谎时脸部扭曲等细节,都可以得到最完美的表现。因而对于玩家来说,这种电影大片级的特效显然是魅力不可挡,他们将毫无抵抗地为之倾倒。

5、鸚鵡安卓车载媒体中心

一句话评价:一只“鸚鵡”会让你的行车生涯充满了乐趣。尽管有人会抱怨自己的汽车在车库里躺了太多时间,但绝大多数人的情况还是相反。根据商业调查公司的统计,轿车、卡车等车辆平均有 11 年的时间行驶在路上。从技术的角度而言,这是相当长的一段时间了。那么,安装一台鸚鵡安卓车载媒体中心,可能是让这段枯燥岁月和自己的老车焕然一新的最简单方式。它配备的谷歌安卓软件,让这款产品具备了语音识别、免提通话以及智能手机连接媒体播放器等流行功能。它同时也支持 3G 移动网络,这又为卫星导航、互联网广播及诸多应用敞开了大门。

6、福特充气式后排安全带

一句话评价:有些创新虽然看起来略少新意,但实际上,简单的改动往往带来的是全盘的革新。自 1959 年三点式安全带被发明以来,汽车安全带的基本样式并没有发生过巨大变化,直到今天福特汽车将其与另一项同具划时代意义的安全装置——气囊相结合。作为 2011 款探路者汽车的可选安装项目之一,新型安全带通过特殊设计的接扣与压缩空气相连。这种设计的目的在于,一旦发生碰撞导致外层织物断裂,该安全带将迅速膨胀充气,其所能够保护的人体面积是普通安全带的 5 倍。这将大大减少事故发生时人体胸部、颈部和头部受到的冲击压力,尤其可以更好地保护老人与儿童的安全。

7.空气净化瓦

一句话评价:除了阳光之外,不消耗任何能量。如何应对日益严重的环境尤其是空气污染,可以说让人们费尽了心力与财力。而下面这项简单有效的创新或许提供了一些新的思路。借助一系列创新的化学处理,常见的瓷砖瓦片就可以由普通的标准建材让沉默不语的建筑们一跃成为对抗空气污染的超级武器:碳化硼铝瓦片外层涂有的二氧化钛,能够与烟雾中的氮氧化物粒子发生反应,并将其中和。而最终产生的副产品亦是无害的,借助雨水便可冲洗干净。与其他防污手段相比,这种巧妙而简易的化学净气法绝对是最优秀的:它无需调用机械,不必安装设备,除了阳光之外,不消耗任何能量。

8、索拉利亚太阳能电池

一句话评价:便宜还是硬道理。红火发展了近 10 年后,太阳能发电如今遇到了不小的问题——若要更广泛地实现光能到电能的转换,太阳能技术就必须不断降低价格。然而,事实是硅晶电池太阳能板依旧昂贵异常。对此,电池板生产商索拉利亚公司想出了一条在原有技术上的改良策略。一般而言,硅太阳能电池面积越大,产生的电力就越多。索拉利亚却反其道而行之。与以前在整个电池组件上都覆盖光伏硅片不同,硅片被切割成细条,通过使用花纹玻璃的模压外壳罩住整个组件,来将阳光二次折射到一条条的硅片细条上,这样使得单晶硅电池的耗硅量只有原来的 50%到 70%,但其光电转换率却保持了原来的 90%。这种电池的使用寿命超过 25 年,并且因为厂家仍旧可以使用原有的光伏电池生产线进行生产,最终的整体价格也因此得到了大幅下降。

9、飞利浦 LED 灯泡

一句话评价：可以说是美国市场上第一款可靠的、可以取代传统灯泡的照明产品。飞利浦照明产品一向走在行业的前列。其安倍耐（Ambient）LED 灯泡，亦是如此。60 瓦的产品定位恰好符合了最新的美国联邦能效标准。而同样达到 800 流明的亮度，与同级别的传统钨丝灯相比，安倍耐 LED 灯泡只需要消耗 12.5 瓦的电能，并且持续照明数小时以后，其热度仍停留在人手可触摸的范围。能够做到这些，飞利浦的秘密在于远程荧光粉技术，它能够产生出舒适的色调和柔和的光线，同时不含任何有害物质，不会发射紫外线，并且易于回收再利用。对于这种灯泡，人们或许还需要花些时间来适应另一件事，那就是它夸张的寿命——25000 小时，25 倍于传统钨丝灯。

10、星特朗自动天文望远镜

一句话评价：真正意义上的“自动”望远镜。与名字上标榜的相反，大部分所谓的“自动”望远镜，实际上都需要使用者花费大量时间和专业知识来进行刻度之类的调试。正如美国星特朗公司发展部总监埃里克·柯皮特所说，大部分人不会具备天文发烧友那样的耐心。作为全世界最大的望远镜制造商之一，星特朗在专业天文学家和业余爱好者之中凭借其优越的光学设计和创新的技术赢得了品牌的公认，自然也最了解消费者的真实需求。因而该公司的“天迹”（SkyProdigy）系列光学产品，包括折射、反射和马克苏托夫—卡塞格林式望远镜，都旨在让观赏宇宙变得毫不费力。借助内置跟踪摄像机和一个包含 4000 多个天体资料的数字化数据库，“天迹”望远镜能够在不到 3 分钟的时间里锁定观测目标，即使是第一次观测宇宙的天文爱好者，亦可以轻松体验到发现的快感。

第三节 诺贝尔奖 2011

一、诺贝尔化学奖：准晶：似晶非晶

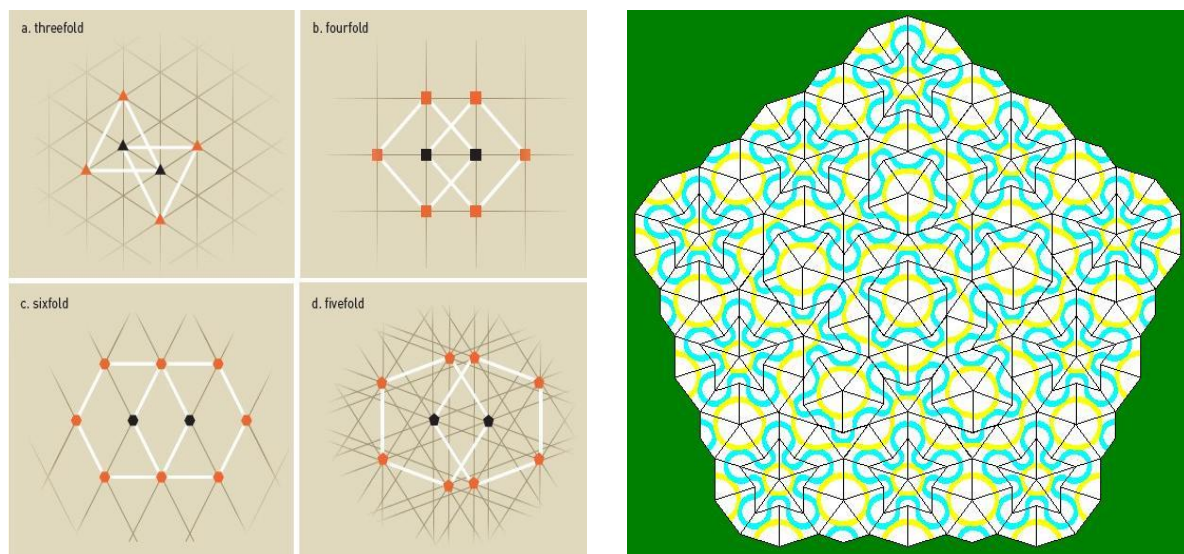
2011 年 10 月 5 日，诺贝尔化学家授予了以色列人 Daniel Shechtman，上个世纪 80 年代，这个人带着他发现的准晶模型，拓展了整个晶体学界的知识域和审美视野。故事还要从头说起。人们早就发现，在自然界的晶体中，原子以重复的样式排列，不同的化合物也许会出现不同的排列方式，但都是简单的平移重复而已。下面是几张来自晶体中的图案模型。在图 a 中，我们可以看到每个原子被其他三个相同的原子包围，形成了一个单位样式，这称为三重对称，因为如果把其中之一沿着平面转过 120 度，将与另一个发生重叠。而在四重对称（图 b）中，转过 90 度后可得相同图形，在六重对称（图 c）中，转过 60 度可得相同图形。

但无论如何，五重对称（图 d）却不可能得到，因为其中原子间的距离长短不一，这个样式无法实现旋转对称，由此很容易就充分证明了在晶体中找不到五重对称，依此，七重对称或者更高重的对称都是找不到的。

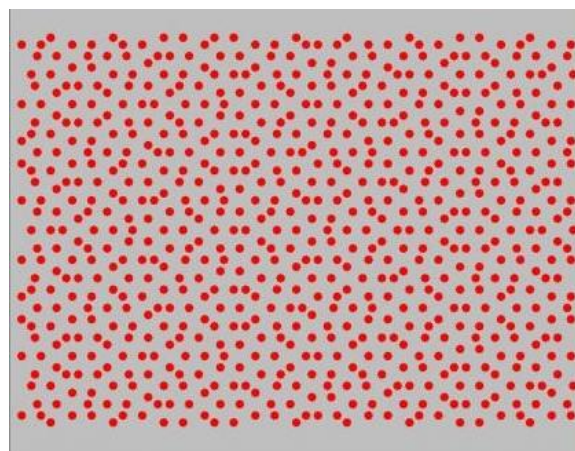
所以，早期晶体学家们都根深蒂固地认为，五重或七重以上的对称不符合自然规律。然而，1982 年 4 月的那个早晨，以色列理工学院的 Daniel Shechtman 却发现在他电子显微镜下面，一个衍射图案可以安然转过圆周的 $1/10$ （也就是 36 度）依旧得到原来样式，也就是说，发现了十重对称！很快，他又从铝锰合金中找到了五重对称的图案。在那个时期，这项工作绝对是颠覆性的了，以至于相关论文 1984 年夏天被 *Journal of Applied Physics* 断然拒掉。还好，*Physical Review Letters* 没做同样的武断之事，随后就发表了他的文章。Shechtman 发现的固体形态被命名为准晶（quasicrystal），以示与传统晶体的区别，并被认为是介于晶体和非晶体之间的一种形态。

事实上，无独有偶，同一时期的数学家们已为他做好了理论铺垫，英国人彭罗斯（Roger Penrose）差不多同一时期便在前人工作基础上提出了一种以两种形状的拼图铺满平面的解决方案。对于 Shechtman 的准晶体衍射图案和彭罗斯的镶嵌瓷砖来说，都有一个迷人的性质，就是在它们的形态中隐藏着美妙的数学常数 τ ，亦即黄金分割数 1.618.....。彭罗斯瓷砖以一胖一瘦两种菱形（内角分别为 72 度、108 度和 36

度、144 度) 镶拼而成, 两种菱形的数量之比正好是 τ ; 同样的, 在准晶中, 原子之间的距离之比也往往趋近于这个值。



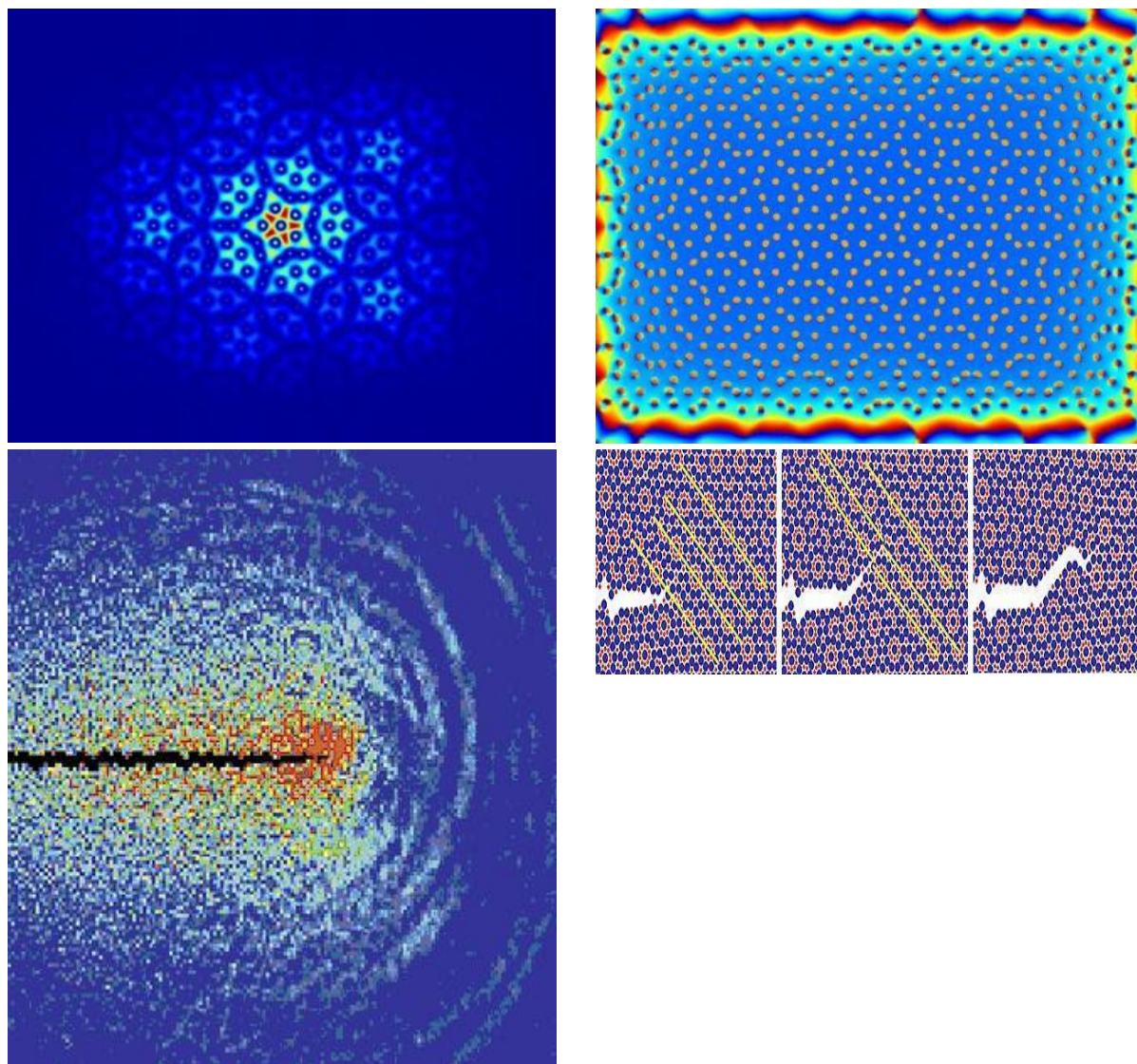
黄金分割数的概念早在 13 世纪就已经有人描述, 它来自著名的斐波那契数列 (1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34, 55, 89, 144), 这个数列越往后, 两个相邻数字的比值就越接近 τ 。在自然界中, 这个数值和一些事物的生长形态有着神奇的联系, 比如我们熟悉的向日葵盘, 种子的分布就是以由黄金分割角发散呈现的, 还有海螺的生长线也遵循了这一规律。



如今在钴、铁、镍等金属的铝合金中, 准晶已经成为了一种见怪不怪的结构, 有趣是, 准晶出自合金, 本身却是电的不良导体。它的其他特点包括: 磁性较强, 在高温下也比晶体更有弹性, 十分坚硬, 抗变形能力也很强, 因此可以作为商用价值很好的表面涂层。目前世界上准晶的研究十分活跃, 在法国、德国、日本和美国都有, 预计在未来几年中, 它的低摩擦、耐腐蚀、耐热性和非粘性会进一步被开发利用于材料领域, 有人也在铝基体中嵌入了硬纳米准晶, 去发掘它的更多性能。准晶甚至对于高维空间的探索也有其特殊的模型功用, 哈佛大学理论物理学家、美女教授丽莎·兰道尔 (Lisa Randall) 在其科普书《弯曲的旅行》中就曾写道: 带有准晶体镀层的锅之所以不粘, 正是利用了准晶体与常见食物的结构差异, 锅里镀层大高维晶体投影与常见食物的三维平凡结构是有差异的, 原子排列的不同使得它们不会粘连在一起。

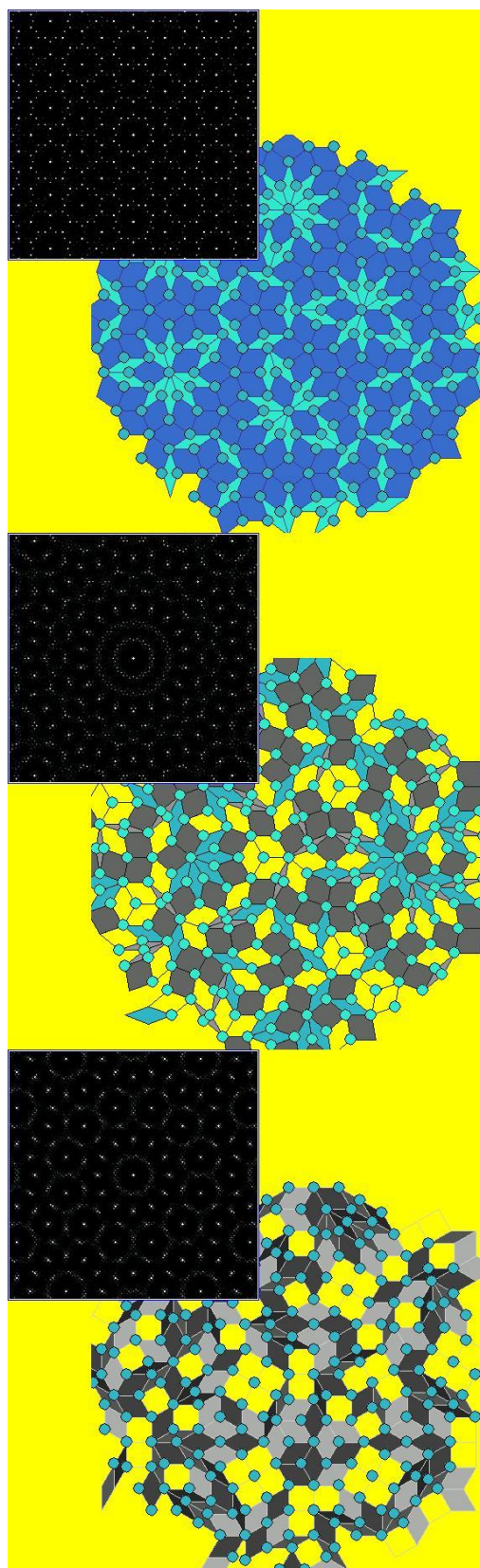
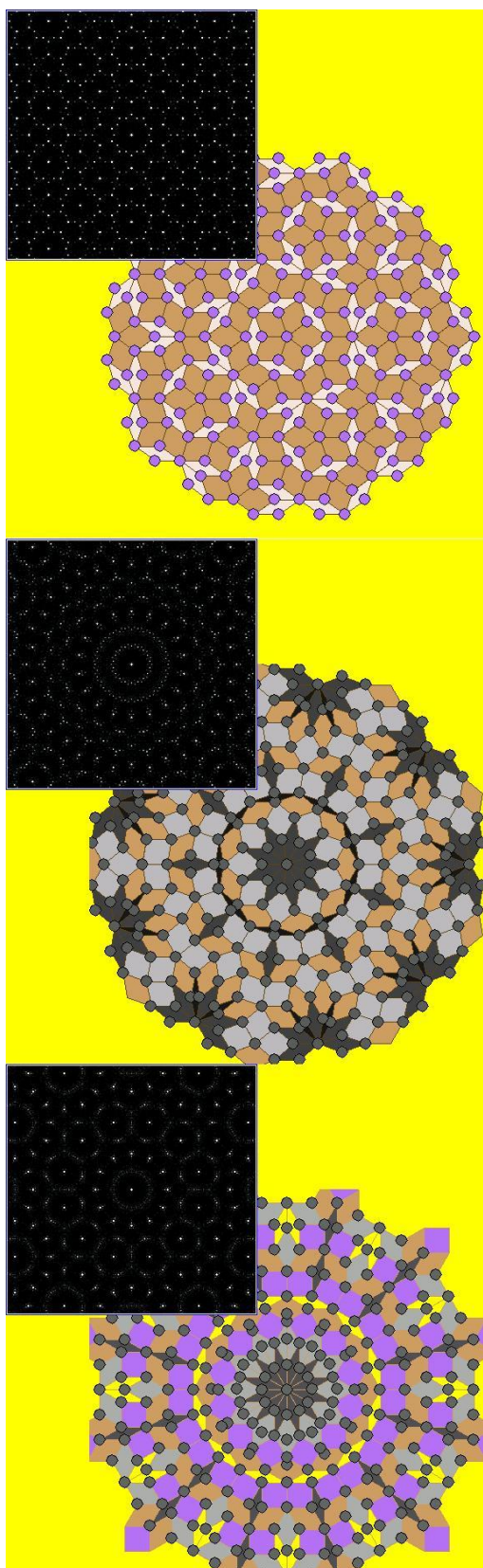
关于准晶的研究方兴未艾, 比如说光子准晶, 它是以准周期形式排列的, 和光子晶体具有相似的性质 (如各向同性的带隙), 可用于建造微型光学元件。下图显示了一组光子准晶的几何构型, 其中亚波

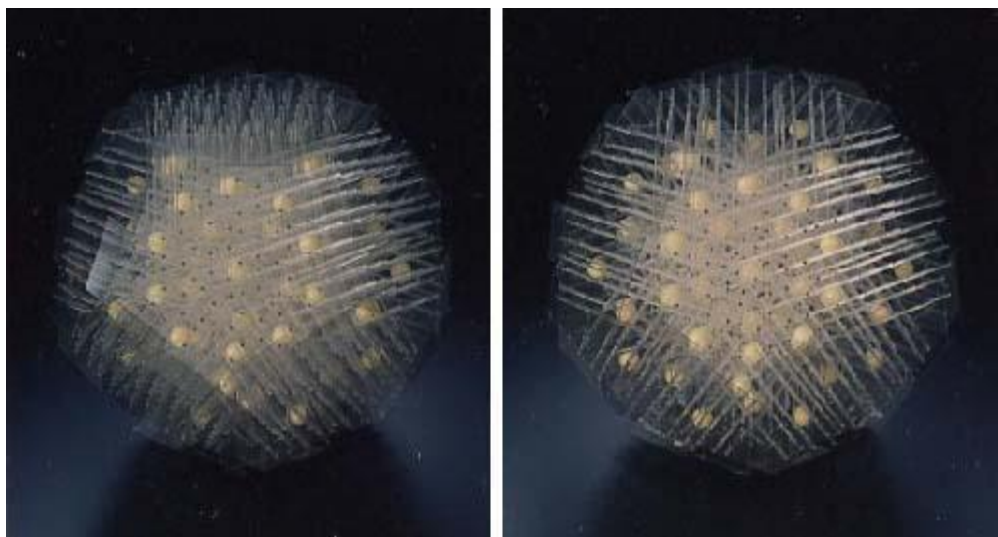
长绝缘棒被以彭罗斯平铺的方式排列，背景中充满空气。下图显示了光子准晶中谐振状态的分布强度，红色对应高强度，蓝色对应低强度（看上去真的犹如古典风的玻璃灯罩……）。



图则显示的是与上图相同谐振状态下的相位分布。这是斯图加特大学的一个小组在二维的准晶模型进行裂纹扩展的分子动力学模拟。在理论上，有三种准晶模型。第一种即是彭罗斯模型，是由彭罗斯以及宾夕法尼亚大学的两位科学家 Dov Levine 和 Paul J. Steinhardt 提出的，该模型中两种或两种以上的晶胞以特定规则拼接在一起铺满平面；第二种是玻璃模型，由美国物理学家 Peter W. Stephens 和 Alan J. Goldman 提出，在这种模型中原子簇可以较为随机地加入交互形成；第三种是随机平铺模型，它结合了前两种的特点，即彭罗斯模型中的规则不必被严格执行，只要结构中并没有出现间隙，晶胞自行加以组合即可。是一组利用傅里叶变换做出来的各种规则的准晶图案，从上到下分别为五重、九重和十二重对称。

下面也是一组利用傅里叶变换做出来的但是随机分布的准晶图案，从上到下分别为五重、九重和十二重对称，可与上图做个比较来看。由于准晶具有美妙绝伦的几何视觉效果，它对艺术和建筑界的启发也比比皆是，下图是日本艺术家 Akio HIZUME 利用 510 根小木杆做出来的准晶模型，叫做 MU-MAGARI。





二、诺贝尔物理学奖：宇宙膨胀来自“超新星“大爆炸”

2011 年诺贝尔物理学奖颁发给美国加州大学伯克利分校天体物理学家萨尔·波尔马特、美国/澳大利亚布莱恩·施密特以及美国科学家亚当·里斯以表彰他们发现“通过超新星发现宇宙加速膨胀”，这有助于人类更多地了解宇宙扩张的秘密；1915 年，爱因斯坦发表了他的广义相对论，此后这一直是人们理解宇宙的基础。按照广义相对论，宇宙只能收缩或者膨胀，不可能稳定不变。但事实刚好相反：宇宙正在膨胀。

宇宙膨胀来自“超新星“大爆炸”超新星（即大质量恒星）爆炸的概念是 1934 年由茨维基和巴德提出的。他们猜测当一些恒星寿命结束时将会塌缩，然后发生爆炸，其亮度可达到十亿甚至百亿个太阳的亮度，巴德和茨维基也观测到了一些超新星。宇宙中其实有两种不同的超新星：一种是茨维基最早提出的核塌缩超新星，另一种其爆炸机理不同，现在一般认为是白矮星（质量比较低的恒星比如太阳在燃尽核燃料后就会变成白矮星）从其伴星中吸积（吸积是围绕年轻恒星的星盘入面的碎片渐渐变大，最后形成行星的过程；即是天体通过引力“吸引”和“积累”周围物质的过程。）物质，到一定程度后再发生核爆炸。但有趣的是，茨维基和巴德最早观测到的超新星都是后面这种他们所未曾想到过的类型，他们把这种发生爆炸的白矮星称为“Ia 型超新星”。下面我们将解读“超新星”

诺奖研究团队如何发现宇宙中的“超新星”。尽管超新星非常亮，但放在浩瀚的宇宙之中，也只是微弱的一点。如何寻找超新星？这意味着研究团队必须彻查整个天空，来寻找遥远的超新星。诀窍就在于，比较同样的一小块天空拍摄于不同时间的两张照片。这一小块天空的大小，就相当于你伸直手臂时看到的指甲盖大小。第一张照片必须在新月之后拍摄，第二张照片则要在 3 个星期之后，抢在月光把星光淹没之前拍摄。接下来，两张照片就可以拿来比对，希望能够从中发现一个小小光点，即 CCD 图像中的一个像素——这有可能就是遥远星系中爆发了一颗超新星的标志。只有距离超过可观测宇宙半径 $1/3$ 的超新星才是可用的，这样做是为了消除近距离星系自身运动而带来的干扰。两个研究小组总共观测了约 50 颗遥远的“Ia 型超新星”，并于 1998 年得到了一致的结论：宇宙的膨胀速度不是恒定的，也不是越来越慢，而是不断加快。

宇宙膨胀：加速度来自一种未知的暗能量。是什么在加速宇宙膨胀？这种神秘力量被称为暗能量，它向物理学提出了一大挑战，至今无人能够破解这一谜题。科学家已经提出了若干想法。宇宙膨胀的这种加速度暗示，在蕴藏于空间结构中的某种未知能量的推动下，宇宙正在分崩离析。这种所谓的“暗能量”（dark energy）占据了宇宙成分的绝大部分，含量超过 70%。它的本质仍然是谜，或许是今天的物理学面临的重大谜题。宇宙的组成部分，除去上文所说的暗能量，还有像我们人类所在的这个星球这样的常规物质之外，还有一个组成部分那就是暗物质。暗物质是我们大都未知的宇宙中另一个迄今未解的谜题。

与暗能量一样,暗物质也是不可见的。对于这两样东西,我们只知道它们发挥的作用——一个是推,另一个是拉。名字前面那个“暗”字,是它们唯一的共同点。

超新星爆炸时的“红移”现象说明,星系正离我们远去。红移现象指的是白矮星爆炸的光在远离我们的时候,其光波长会被拉长,而波长越长,它的颜色就越红。目前对红移现象的公认解释为:速度造成红移。例如:当一列火车向我们奔驰而来时,它的汽笛声尖锐刺耳,因为火车的高速运动使声波波长被压缩,能量密度增加。相反,当火车离开我们飞驰而去时,它的汽笛声则低沉幽缓,简称多普勒效应。光波的红移现象指的是:物体辐射的波长因为光源和观测者的相对运动而产生变化。在 20 世纪 20 年代,世界上最大的天文望远镜投入使用之后,美国天文学家哈勃于 1929 年确认,遥远的星系均远离我们地球所在的银河系而去。星系不光在离我们而去,彼此之间也在相互远离,而且距离越远,逃离的速度就越快——这被称为哈勃定律(Hubble's law),这也说明宇宙正在膨胀。

用“标准烛光”计算恒星运动距离。今年的诺贝尔物理学奖获得者当年认为,他们会测量到宇宙减速膨胀,测量出宇宙膨胀的速度是如何减慢的。他们采用的方法,从原理上讲,跟 60 多年前天文学家所用的方法是一样的——那就是给遥远的恒星定位,并测量它们如何运动;而实际上宇宙膨胀速度是加速的。那些光亮变化稳定的恒星中有一个关联:光变周期越长,亮度就越大。由于知道了视亮度和真实亮度,就可以计算恒星的距离,因此光变周期成为了计算变星距离的理想手段。也因此,一种被称为“造父变星”的恒星,成为早期宇宙的“标准烛光”。所谓标准烛光,指的是人们可以用造父变星来测量视差法无法测量的特大距离。

“造父变星”是亮度有显著变化的恒星的统称。在解释造父变星之前,先来看看什么是变星(variable star),狭义上指的是“亮度有显著起伏变化”的恒星。宇宙中,一些恒星在光学波段的物理条件和光学波段以外的电磁辐射有变化,天文学家将其称为变星,如光谱变星、磁变星、红外变星、X 射线新星等。星空中那些亮度随时间而改变的恒星被称为变星。变星分很多种,光学变星和物理变星。光学变星因为双星互绕,当其中一个遮蔽到另外一个时,造成观测上的视觉差异,使得观测者认为恒星亮度改变。物理变星是因为恒星本身内源或者大气状态不稳定,造成亮度改变。它分为脉动变星和爆炸性变星。荷兰人古德里克在研究仙王座恒星时,发现其中的一颗名为“仙王座 δ ”的亮度会有规律地起伏变化,在中国古代将“仙王座 δ ”称作“造父一”,因此这颗有规律变换光亮的恒星就被称为“造父一”。而古德里克观察到“造父一”的光度周期(即从最暗变到最亮又回到最暗所需要的时间)是 5 天 9 小时,这是一种脉动型变星。此后人们发现了更多这样的变星,于是就将其中最著名的一类命名为“造父变星”,以最著名的变星成员“造父一”而得名。

(本专题部分内容摘编自果壳网、2011 诺贝尔物理学奖新闻稿)

三、诺贝尔生理学奖:解码免疫系统奥秘

编者按:北京时间 10 月 3 日、4 日、5 日,2011 年诺贝尔生理学或医学奖、物理学奖、化学奖先后揭晓。作为最著名的世界自然科学大奖,诺贝尔奖得主及其成果吸引着无数人的目光。就各奖项获得者和获奖成果的详细情况,本报对部分外媒报道进行了综述,并采访或约请了相关领域专家进行解读,从今日起推出“2011 诺贝尔科学奖系列解读”,以飨读者。



10 月 3 日,2011 年诺贝尔生理学或医学奖尘埃落定。美国科学家布鲁斯·博伊特勒、法国科学家朱尔斯·霍夫曼和加拿大科学家拉尔夫·斯坦曼因在免疫学领域的杰出贡献共同分享这一殊荣。“他们发现了免疫应答的‘守门人’,革命性地改变人们对免疫系统的理解。”诺贝尔生理学或医学奖评审委员会如是评价。

实至名归。在北京生命科学研究所所长、美国科学院院士王晓东看来,“这个结果是众望所归,一点儿都不奇怪。应该是在今年最有希望获奖的前三个项目之中”。而记者就此向多位该领域的国内外学者求

证,得到的回复均是获奖者实至名归。“布鲁斯·博伊特勒、朱尔斯·霍夫曼出现在我们 2008 年的预测名单中,而拉尔夫·斯坦曼则出现在 2010 年。”汤森路透“引文桂冠奖”首席专家 David Pendlebury 告诉《科学时报》记者。汤森路透往往通过研究成果的总被引频次来确定某领域最具影响力的研究人员,并以使用客观数据高概率预测诺贝尔奖闻名。那么,这三位科学家是如何解密免疫系统,从而得到评委会和业内专家一致认可的?“在病原体与宿主长期的‘斗争’中,机体进化出了高度复杂和精细的免疫机制,包括天然免疫和获得性免疫。”曾在布鲁斯·博伊特勒实验室作博士后研究的北京大学生命科学学院教授蒋争凡告诉《科学时报》记者,“天然免疫是多细胞生物抵抗病原微生物感染的第一道屏障。”1996 年,朱尔斯·霍夫曼在果蝇中发现了由“Toll”基因编码的关键受体蛋白,这种蛋白可识别微生物并激活机体的天然免疫,打开免疫反应的第一步。而布鲁斯·博伊特勒则把这种发现延伸到哺乳动物中。他的研究团队证明小鼠中存在一个和“Toll”类似的基因,所编码的受体蛋白同样能激活天然免疫。哺乳动物的天然免疫对于抵抗病原微生物的感染也至关重要。当第一道免疫屏障被病原微生物冲破,那么机体第二道防线——获得性免疫将自觉地发挥防御作用。拉尔夫·斯坦曼发现的树突状细胞,在第二道防线中具有重要意义。这种细胞是免疫系统中的“卫兵”,能激活 T 细胞,并让白细胞识别、记忆并攻击入侵病原。“一些目前用来治疗自身免疫疾病的新药和很多正在开发的免疫治疗癌症的药物,都利用了他们发现的这些机理和原理。”王晓东说。

“诺贝尔”之心。2011 年诺贝尔奖最大的遗憾无疑是拉尔夫·斯坦曼教授没有可能亲自去瑞典斯德哥尔摩领奖了。9 月 30 日,诺奖颁布前三天,斯坦曼因胰腺癌去世。斯坦曼教授的女儿亚历克西丝说,父亲曾对自己的研究成果获得荣誉满怀期待,但没能坚持到这一天。斯坦曼对科学的执著,一直持续到生命的最后。据洛克菲勒大学博士后孔晓飞介绍,在与癌症斗争的几年中,拉尔夫·斯坦曼甚至采用自己的肿瘤,培养出他自身的树突细胞。“真心地为他骄傲和高兴!老头子有一颗‘诺贝尔’之心……对他的教诲,我会永远感激,也会学习他踏实地做学问和做人!”2009 年,斯坦曼获得全美最高医学奖奥尔巴尼医学中心奖时,他的学生刘康在自己博客上写道。孔晓飞因工作关系常和斯坦曼接触。他介绍,在树突状细胞发现后的十几年里,斯坦曼一直是一个人在进行着分离、纯化、功能研究。直到上世纪 90 年代后期,树突细胞才火起来。将科学视为自己的生命,也是博伊特勒的人生轨迹。

“他的胆子非常之大,当时为了研究这个项目,把实验室所有的其他题目全部停掉。”王晓东如此评价曾经共事过的博伊特勒。博伊特勒的执著和对科学的痴迷,蒋争凡也深有感受:“他这项工作持续了近 10 年,非常艰苦。最后连霍华德·休斯医学研究所都不愿继续资助了。可他就认准这个方向,甚至实验室最后一台测序仪都是自掏腰包购买的。”“他基本上没有自己的个人生活,也从来没有节假日。只要不出外作学术报告,早 6 点到晚 9 点必定在实验室里泡着。”蒋争凡十分佩服博伊特勒的刻苦。作为诺贝尔奖分享者,也是博伊特勒好友的霍夫曼,同样把科研当做自己的生命。为人谦和、不拘小节,也是他们共同的特质。“我对他个人印象不深,他总是很低调。”北京大学医学部博士王月丹在学术会议上见过斯塔曼三次。“看看他工作的方式和态度,让人常常觉得一些钩心斗角太小肚鸡肠。我申请工作,他不仅写推荐信,还‘逼’着我早早准备好讲座,在他的实验室预演,然后写了两张纸的建议。”对霍夫曼的帮助,刘康一直心怀感激。谈到博伊特勒,蒋争凡则总是将“nice”挂在嘴边。至今,他们保持着很好的私人关系。

拥有诺贝尔之心并不代表他们不懂生活情趣。“斯坦曼是个舞林高手,舞跳得非常棒!”孔晓飞告诉《科学时报》记者。“博伊特勒特别喜欢巴赫的音乐,还试着自己谱曲。”蒋争凡回忆起在导师家过节并聆听其弹奏自己写的钢琴曲的样子,颇有些忍俊不禁。中国缘。得知自己获得诺贝尔奖时,霍夫曼正在上海品尝着蟹宴。这也是他的第四次上海学术访问。据上海生科院工作人员介绍,早在 1980 年,霍夫曼就首次访问上海,并与原上海昆虫所曹梅讯研究员建立了合作关系;次年邀请曹梅讯访问自己实验室。之后曾三次访华。事实上,其他两位诺奖得主也和中国都颇有渊源。2006 年 8 月,斯坦曼曾接受中国工程院院士曹雪涛的邀请,赴云南昆明参加一次国际会议,并访问中国若干城市。而博伊特勒与中国的关系更为密切。作为厦门大学生命科学学院兼职教授和“细胞应激生物学学科引智基地”的学术大师,他曾多次赴厦门讲学。“每次来都要给学生开讲座,有时探讨学术,有时畅谈人生,很受学生们的欢迎。”博伊特勒在国内的另一个学生,厦门大学教授韩家淮曾表示。新科诺贝尔学者们与中国的亲密接触

让国人再次近距离感受诺奖。那么,我国在该领域现状和未来发展如何,能否给国人带来惊喜?“我国免疫学研究近年来进步很快,在某些研究领域已逐步得到国际同行的重视和认可”。曹雪涛表示,“但仍然缺乏被广泛认可的原创性学术思想、突破性学术观点和独特的技术体系。我们应该以积极的心态去克服和弥补这些不足,培养更多的思想与技术上的开拓者。”

四、诺贝尔经济学奖:宏观经济中因果关系的实证

刚刚揭晓的2011年度诺贝尔经济学奖,被授予了两位美国经济学家托马斯·J.萨金特和克里斯托弗·A.西姆斯,瑞典皇家科学院宣布二人的获奖理由是“为表彰他们对宏观经济中因果关系的实证研究”。萨金特和西姆斯都是一流的宏观计量经济学家,瑞典皇家科学院强调他们在研究方法和研究工具上的重大贡献无疑是十分合理的。但方法和工具的背后是思想,只有理解了这一点,才能准确全面地把握他们的学术贡献。

萨金特:“政策无效论”提出者。在宏观经济学领域,萨金特是“理性预期学派”或曰“新古典宏观经济学”的核心人物和开创者之一,其影响力隐然可与该学派的掌门人小罗伯特·E.卢卡斯相颉颃,而后者是1995年诺贝尔经济学奖获得者。自第二次世界大战结束至今,宏观经济学理论一直围绕着凯恩斯主义和反凯恩斯主义的争论这条主线而展开,西方各国的经济政策也随之在干预和放任之间摇摆。二战后,以弗里德曼为首的“货币主义”率先对占据宏观经济理论和实践统治地位的凯恩斯主义发起猛烈抨击,“理性预期学派”则是继货币主义之后出现的更加激进的反凯恩斯主义理论体系。虽然有不少经济学家认为,包括卢卡斯本人也承认,“新古典宏观经济学”植根于货币主义的土壤之中,但“理性预期学派”仍因其自身的鲜明特点而不同于正统货币主义。其显著者,一是以“理性预期”代替了弗里德曼采用的“适应性预期”,二是以瓦尔拉斯的一般均衡理论框架代替了弗里德曼的马歇尔局部均衡框架。经由三个核心假设,即理性预期假设、市场持续出清假设、意外总供给假设,“理性预期学派”的首要政策含义便是“政策无效论”,而这一结论的得出恰是归功于萨金特。所谓理性预期,即经济中的行为人并非如凯恩斯主义认为的那样表现为“动物精神”或预期外生,也不是像正统货币主义采用的适应性预期那样,对某一变量未来的预期建立在对历史变量的简单外推之上,而是指行为人将运用所有可资利用的信息,作出没有系统性偏误的预期,或曰变量的理性预期值的数学期望就等于该变量的真实值。

所谓市场持续出清,是指经济行为人作为“价格接受者”,一直在尽力搜集运用一切信息使自己的预期符合信息充分时的均衡状态,使价格迅速调整到足以使市场出清,从而否定了凯恩斯主义的工资刚性和价格黏性假设导致的非均衡状态,也不同于货币主义主张的短期非均衡而长期均衡。所谓意外总供给,是指经济行为人只有在未能正确预期价格水平的情况下,才会作出决策使总供给暂时偏离其长期水平。正是运用“理性预期学派”的这些假设,萨金特在1970年代与华莱士合作,得出了著名的“政策无效论”结论。假设经济开始时处于长期均衡和短期均衡点(“理性预期学派”不承认非均衡),如果货币当局宣布将增加货币供给以刺激经济,而采取理性预期的行为人正确预见到了这一政策的后果,即该政策只会导致价格水平的上升,那么这一正确的预期会使经济迅速调整到一个更高的价格水平,同时就业和产出维持不变,仍停留在长期均衡的水平上。也就是说,这一刺激经济的政策完全无效。这与凯恩斯主义认为人们具有“货币幻觉”和“动物精神”从而会增加总供给、货币非中性的主张完全不同,也与正统货币主义认为货币短期非中性而长期中性的主张不同。萨金特的结论是,货币是“超中性”的。如果货币当局对其增加货币供给的计划秘而不宣,从而经济行为人未能作出正确的预期,那么此时就会出现意外总供给的短期增加,而在人们迅速调整了预期之后,总供给就会回到长期的均衡水平。

萨金特和华莱士认为,经济只有在未预期到的需求和供给冲击、未预期到的货币冲击下短期偏离长期水平,而由于人们采取理性预期,任何短期的偏离都会迅速回归长期趋势。从这一结论来看,

“理性预期学派”恰恰拥护了弗里德曼的“单一货币规则”，从而更加严重地削弱了相机决策经济政策的凯恩斯主义理论基础。“政策无效论”表明，最好的宏观经济政策就是“不折腾”，不要用任何随机的政策措施来干扰宏观经济的运行，那样只会导致价格水平的波动，而对实体经济没有任何有益的影响。正是经由萨金特和卢卡斯等“理性预期学派”领军人物的开创性贡献，反通货膨胀的牺牲率、时间不一致性、真实经济周期理论等大量宏观经济学领域得到了重大的发展。此外，萨金特在宏观计量经济学、动态宏观经济理论、欧洲的福利政策和失业率等领域，通过与卢卡斯、扬奎斯特合作，取得了许多重要的学术成就。特别是，早在 1998 年，萨金特和扬奎斯特就运用“新古典宏观经济学”的立场和方法，指出欧洲的高失业率问题并非如凯恩斯主义经济学家认为的那样源于货币政策，而是源于供给方面的高福利政策，而这种状态必然不可持续。此次世界经济危机以来频繁爆发的欧债危机，似乎应验了萨金特的预言。

西姆斯：直面“卢卡斯批评”。本年度的另一位诺贝尔经济学奖获得者克里斯托弗·A.西姆斯，最突出的学术贡献是提出了宏观计量经济学领域的“向量自回归方法”。这一贡献可以视作是对“卢卡斯批评”的直接反应。所谓“卢卡斯批评”是指，卢卡斯最早对宏观计量经济学中的大规模结构建模方法提出了批评。该方法的假设前提是，在政策变量发生变化时，模型的参数保持不变。卢卡斯指出这个假设是站不住脚的，因为按照理性预期的观点，在政策变量发生变化时，经济行为人将通过调整预期使得模型中的参数发生改变，换言之，参数本身就具有内生性。西姆斯在这方面的贡献在于，以“向量自回归方法”取代了“大规模结构性建模方法”，从而部分地解决了“卢卡斯批评”所提出的诘难。此后，“向量自回归方法”得到了广泛的应用。在宏观经济学发展到 1970 年代的时候，除凯恩斯主义和货币主义之外，“理性预期学派”和“真实经济周期理论”等理论流派开始出现，当时各派争论的一个焦点是，货币和产出之间是否具有因果关系。“真实经济周期理论”的核心观点是，货币在长期和短期都是中性的，即不存在从货币到真实产出的因果关系，经济的波动来自供给方面的冲击，而非需求方面。西姆斯在其早期的一篇论文中证明，在一个只有货币和产出的双变量模型中，确实存在从货币到产出的因果关系。这在一定程度上可以被认为是“真实经济周期理论”的反对，并且强化了弗里德曼“货币很重要”的观点。但在之后的一篇论文中，西姆斯通过一个包括货币、产出、利率和价格的四变量模型，却得出了货币和产出之间不存在因果关系的结论，即货币变化不再导致真实产出的变化，这样一来，又支持了“真实经济周期理论”的观点，即货币中性。

两次结论相反的原因正在于，如果模型中遗漏了重要的变量，特别是理性预期情况下导致参数内生性的变量，往往会得出完全相反的结果。正是经由西姆斯的贡献，宏观经济计量检验中许多误导性的“因果关系”得以澄清。虽然西姆斯的主要工作是技术上和方法上的，但其实证结论已成为“真实经济周期理论”的重要依据，使得“新古典宏观经济学”不得不应对“真实经济周期理论”的挑战，并承认货币因素在短期波动中的重要性有所下降。另外，西姆斯发展出的脉冲反应方程和方差分解等工具，已为宏观计量经济学广泛采用。

自由放任与政府干预：争论远未结束。经济学家在宏观经济学领域的分歧，远比共识要多。没有哪个学派的经济理论是完美无缺的。古典自由放任思想和政府积极干预思想的斗争，仍远未结束。尽管瑞典皇家科学院一贯声称其评奖理由与现实经济中的热点、焦点问题无关，但在本轮世界范围的经济危机远未结束且面临二次深化的苗头之时，诺贝尔经济学奖被颁给萨金特和西姆斯，仍让人们感受到经济学和现实经济之间存在的某种联系。许多中国人历来喜欢讲究“外国经济学说对本国的指导和借鉴意义”，然而首先抱着学习和消化的心态去面对诺贝尔经济学奖获得者的学术成果，不过分强调其“应用”色彩，或许是对经济学家最好的致敬。否则，就如马克思所说，那样会给他过多的荣誉，也会给他过多的耻辱。（作者单位：中国社会科学院财政与贸易经济研究所）

五、诺贝尔文学奖

瑞典诗人托马斯·特兰斯特罗默获得 2011 年诺贝尔文学奖。瑞典科学院称“他以凝炼、简洁的形象，以全新视角带我们接触现实”，“特兰斯特罗默大部分诗集以凝炼、简短和深刻的比喻为特征。在其最近的诗集，他转向了更为短小、更为精炼的模式。”托马斯·特兰斯特罗默（Tomas Transtr mer, 1931 年出生于瑞典斯德哥尔摩）是当今瑞典最优秀的诗人之一，也是一个心理学家和翻译家。他多次被提名为诺贝尔文学奖的候选人。他著有诗集十余卷，井曾被翻译成三十多国的文字，特别是荷兰语、英语和匈牙利语。曾获得过多种国际国内文学奖，颇有国际影响。现时与太太 Monica 同于首都斯德哥尔摩以西四十公里的 Vasteras 居住。特兰斯特罗默的父亲是一位记者，母亲是一位教师，两人离婚后他随母亲长大。一开始他想成为自然科学家或考古学家。中学毕业后他在斯德哥尔摩大学学心理学，1956 年他毕业。此后四年中他留校研究。此后他转到一个青少年拘留所做心理学家。1965 年他于夫人和孩子一起搬到斯德哥尔摩以西 40 千米处的小城韦斯特罗斯，他至今住在那里。他在那里获得了很高的声誉，以至于 1997 年当地政府建立了一个以他命名的特兰斯特罗默文学奖。1980 年特兰斯特罗默退休，此前他在瑞典国家劳工部做工作心理学家。1954 年特兰斯特罗默首次发表了他的《17 首诗》（17 dikter）。在这些诗中他还试写过白体诗，但后来他更喜欢自由诗。此后他于 1958 年和 1966 年又发表路上的秘密

日光落在一个睡者的脸上。
他的梦更加生动
但他没有醒来。
黑暗落在一个在不耐烦的
太阳强光中行走于他人中间的
人的脸上。
天色如一场骤雨突然转暗。
我站在容纳每一时刻的屋里——蝴蝶博物馆。
阳光依然强烈如初。
它那不耐烦的画笔正描绘着世界。董继平译

辙迹
凌晨两点：月光。火车在外面的
田野中停下。一个远远的镇子的点点星火
在地平线上冷冷地闪忽不定。
当一个人在梦中走得如此之深
当他再次返回屋子之际，
他绝不会想起他在那里。
或者当一个人在疾病中走得如此之深
以致他的日子都变成某些闪忽的火花，蜂群，
虚弱而寒冷于地平线上。
火车完全静止不动。
两点：强烈的月光，稀疏的星星。董继平译

六、诺贝尔和平奖

中新网 10 月 7 日电综合报道，格林尼治标准时间 10 月 7 日上午 9 点，2011 年诺贝尔和平奖在挪威首都奥斯陆公布，三位女性共同获得今年的诺贝尔和平奖。据报道，挪威诺贝尔委员会宣布，利比里亚女总统——有非洲“铁娘子”之称的埃伦约翰逊瑟利夫（Ellen Johnson-Sirleaf）、有“和平斗士”之称的利比里亚活

动家莱伊曼古博薇(Leymah Gbowee)以及也门记者兼妇女权益活动家塔瓦库卡曼(Tawakkul Karman)三人分享 2011 年度的诺贝尔和平奖。诺贝尔委员会赞扬这三位女性采取非暴力形式为维护妇女的安全和权益而进行斗争,并全身心投入和平建设工作。稍早时,诺贝尔委员会主席贾格兰德表示,今年的诺贝尔和平奖将被视为团结的声音,今年和平奖的得主是显而易见的,会得到各界的认同。诺贝尔委员会说,今年的诺贝尔和平奖共收到 241 项包括组织和个人在内的提名,其中有 53 个组织。过去几周,外界对诺贝尔和平奖得主有诸多猜测,说法不一。挪威商业广播机构 TV2 报道说,有理由认为利比里亚总统瑟利夫将获得今年的诺贝尔和平奖。该报道称,瑟利夫是非洲大陆的新象征。瑟利夫是非洲首位民选的国家元首,她将在下周二(10 月 11 日)竞选连任。此前,媒体猜测,德国前总理科尔和欧盟是今年诺贝尔和平奖的热门候选。外界预测的其它获奖者包括:阿富汗医生和妇女权益活动家西马萨玛尔、俄罗斯人权活动家斯韦特兰干努什金娜、埃及人马希尔等。

第四节 农业科技发展趋势

一、论农业是基础的生态经济规律的基本内涵与本质特征世界有机农业七大发展趋势

有机农业是一种在生产过程中不使用人工合成肥料、农药、生长调节剂和饲料添加剂的有机农业生产系统,其生产的产品称为有机食品。进入 21 世纪以来,世界有机农业的发展呈现下列七大趋势:

1、由单一、分散、自发的民间活动转向全球性的农业运动

有机农业在二战以前就开始在一些西方国家实施。起初只是由个别生产者针对局部市场的需求而自发地生产某种产品,以后逐步由这些生产者自发组合成区域性的社团组织或协会等民间团体,自行制定规则或标准指导生产和加工,并相应产生一些专业民间认证管理机构。由于它的产生是自发性的,在管理、检查、监督等方面不可能形成完善的体系,同时由于当时的有机农业过分强调传统农业,实行自我封闭式的生物循环生产模式,排斥现代农业科学技术,因此,未能得到广大农民与政府的支持,发展极为缓慢。到了 20 世纪 70 年代后,一些发达国家伴随着工业的高速发展,由污染导致的环境恶化也达到了前所未有的程度,尤其是美、欧、日一些国家和地区工业污染已直接危及人类的生命与健康。这些国家感到有必要共同行动,加强环境保护以拯救人类赖以生存的地球,确保人类生活质量和经济健康发展,从而掀起了以保护农业生态环境为主的各种替代农业思潮。90 年代后,特别是进入 21 世纪以来,实施可持续发展战略得到全球的共同响应,可持续农业的地位也得以确立,有机农业作为可持续农业发展的一种实践模式和一支重要力量,进入了一个蓬勃发展的新时期,无论是在规模、速度还是在水平上都有了质的飞跃。这一时期,全球有机农业即绿色食品生产发生了质的变化,即由单一、分散、自发的民间活动转向政府自觉倡导的全球性生产运动。这主要表现在下列几方面:

首先,国际有机农业运动联盟组织进一步扩大。作为倡导和监督世界有机农业的国际有机农业运动联盟(简称 ifoam),于 1972 年 11 月 5 日在法国成立。成立初期只有英国、瑞典、南非、美国和法国等 5 个国家的代表。经过 20 多年的发展,目前,ifoam 组织已经发展成为当今世界上最广泛、最庞大、最权威的一个拥有来自 115 个国家 570 多个集体会员的国际有机农业组织。其次,有机农业生产的规模空前增加。据国际贸易中心(itic)2003 年 2 月调查,目前全世按有机管理的农业用地已达 1700 万 hm²,各大洲有机管理的面积分布大体是:大洋洲 44.91%,欧洲 24.79%,拉丁美洲 21.67%,北美洲 7.73%,亚洲 0.55%,非洲 0.35%。面积最多的 10 个国家次是:澳大利亚(770 万 hm²)、阿根廷(280 万 hm²)、意大利(100 万 hm²)、美国(90 万 hm²)、巴西(80 万 hm²)、德国(54 万 hm²)、英国(52 万 hm²)、西班牙(38 万 hm²)、法国(37 万 hm²)、加拿大(34 万 hm²)。有机农业用地占农业用地面积比

例最多的 10 个国家依次是列支敦士登 17.97%、瑞士 9%、奥地利 8.64%、意大利 6.76%、芬兰 6.73%、丹麦 6.20%、瑞典 5.20%、捷克共和国 3.86%、冰岛 3.4%、英国 3.33%。第三,全球有机食品的消费出现了大幅度的增长。根据国际贸易中心估测,1997 年全世界有机食品和饮料零售总额约为 100 亿美元,2000 年增长到 175 亿美元,增幅 75%左右。2001 年估计为 260 亿美元,较上年增长 49%,其中,欧洲的增长率最高,达到了 120 亿美元,占全世界的 46%;北美占 37%,亚洲大约占 16%,大洋洲占 1%。尽管目前有机食品零售额在整个食品行业中的份额很小,只有 2%-3%,但增长潜力巨大。从以下几个方面可以判断,未来一段时间将出现显著增长:一是消费者对健康和环境保护的意识增强,将促进有机食品生产消费迅速增长;二是一批大的食品商如麦当劳、雀巢等已进入有机食品行业,正雄心勃勃地进行有机产品的营销开发,试图抢占国际有机产品市场;三是食品加工部门调整结构进行有机产品开发,改进包装,促进有机食品国际贸易;四是许多国家政府采取积极的扶持政策。据预测,近期内有机食品增长率为 25%-30%,2008 年全球有机食品零售额将达到 800 亿美元。

2、由关心环保到关注环保和食品安全

有机农业发展前期:由于规模和信息等方面的原因,生产的有机食品很少为人所知和接受。发展的主要目的是为了拯救环境,解决农业可持续发展问题。自 20 世纪 90 年代以来,特别是欧洲发生疯牛病事件以来,由于食品的有害物质含量超标以及人畜共患疫病的传播带来的对人体健康的危害,消费者由关心环境问题转向关注环境和食品的安全健康问题。

在德国,虽然近年来按传统方法生产的牛肉销售量下降了 50%,但有机牛肉销售量增加了 30%。目前顾客购买有机牛肉要比购买常规方法生产的牛肉多付至少 30%的钱,但一般认为,由于生产有机牛肉需要较多的人力和物力,因此付这个价钱值得。在意大利,消费者对有机食品有着较高的认知程度。据有关部门 2001 年 9 月进行的一次调查显示:73%的意大利人能够说出有机食品的正确定义和主要特性;38%的成年人曾经购买过有机食品;23%的成年人经常购买有机食品。约有 48%的意大利人消费有机食品,其中以经济发达的北部地区尤为突出。近 4 年来意大利国内有机食品的销售量平均年增长率在 20%以上。2000 年意大利的有机食品销售值达到 28000 亿里拉(约合 14.5 亿欧元),其中有机谷物的价格比普通谷物高出 30%-40%。

在日本,有机农业的发展过程也同样说明了这一趋势。从 20 世纪 70 年代开始,日本的经济进入快速发展时期,那个时期日本的 gdp 增长率一度超过 10%。快速的工业化带来了严重的环境污染和破坏,工业化学品的污染通过食物引起的人群中毒和疾病事件接连不断,如水俣病事件、米糠油事件和富山骨痛病事件就是著名的例子。当时的日本以追求经济效益为目的,农业上大量使用农药化肥,食品大多使用了添加剂。对由此产生的对人体健康,特别是对孩子的健康问题感到忧虑,他们开始寻求没有污染的食品;与此同时,一些农民也意识到农药化肥对人类和牲畜的危害,以及对土壤肥力的影响,也在开始尝试实践有机农业。这就给有机消费者和有机生产者达成默契提供了机会,在这种情况下,成立了日本有机农业协会(joaa)。开始时,joaa 将有共同愿望的消费者和生产者联合起来,鼓励消费者和生产者之间互相帮助。例如她们合伙买头奶牛交给农民精心喂养,奶牛生产的牛奶由她们买下;又如她要求农民在农作物种植过程中不要使用农药化肥,而农民生产的农产品由这些消费者花高价全部购买。后来,joaa 将这种消费与生产的关系发展成消费者与生产者之间的合作伙伴关系,进一步促进了日本有机农业和有机食品生产的发展。

3、由绿色食品扩大到绿色产品

在现代化和商品化生产条件下,一个绿色食品从生产到消费不是孤立的。为了生产绿色食品,要求各种投入和产后的加工、包装和运输等,也必须是绿色的。只有保证各种投入和产出的加工、包装和运输设备的有机成分达到一定的要求,才能生产加工出绿色食品。为此,便提出了绿色产品

的概念,即在投入领域,采用包括生物农药、有机肥料、有机饲料、有机兽药等有机农业生产资料;在产出加工领域,采用包括有机添加剂、有机加工和运输设备、有机包装材料及没有被农药、化肥及禁用药物污染的产品。绿色产品的内涵比绿色食品更为宽广。在美国,由农业部长签发的“全国统一有机计划”(national organic program)规定,只有至少包含 95%有机成分(除了水与盐以外)的加工食品,才能在食品标签上标示“有机”一词;在德国,管理全国有机产品的组织——“生态农业协会”(agoe),规定其成员企业生产的产品,必须 95%以上的附加料是有机的,才能称作有机产品。此外,近年来在发达国家还根据生产原料是否有机的,将有机产品扩大到有机纺织品、有机皮革、有机化妆品、有机林产品和有机家具等。正因为如此,所以目前在国际有机产品贸易市场上,除了有有机食品,如粮食、油料、肉类、蛋奶制品、饮料、酒类、咖啡、可可、茶叶、草药、调味品、甜味品等品种外,还有动物饲料、种子、棉花、花卉等有机产品。另外,就业者除了有机产品生产者外,还包括有机产品包装业者、批发业者、制造业者、加工业者、清洗业者,甚至是零售业者。

4、有机食品认证国际化

有机产品认证是指为保护人体健康,保护资源和环境,维护生态平衡,而对农产品的生产方式、产品的加工方法、产品的贸易行为以及其他需要,依据一定的标准所开展的认证。有机产品认证标准是评价产品质量优劣程度和加工企业、贸易企业生产经营行为好坏程度的尺度,是国家发展有机产品政策的具体体现,是强化有机产品管理的基本保证。有机产品认证标准在推动有机食品发展工作中具有十分重要的作用,它是执行有机食品管理法规的基本手段;是规范有机食品生产、经营和认证活动的基本依据;是强化有机食品管理的技术基础;是推动有机食品发展的动力。因此,各国都很重视。随着经济的全球化,有机食品的国际认证成为发挥各国经济优势和扩大出口的关键。因此,争取国际标准认证是发展本国绿色食品生产的前提条件。在这方面,各国普遍关心的问题是:1. 完善国际有机农业运动联盟组织的认证标准的框架,为各国或地区制定认证标准提供依据;并对各国(或地区)有机认证机构进行认证资格评估和确认。2. 按照国际有机农业运动联盟组织的国际有机生产和加工基本标准和管理要求,制定本国认证标准。例如,1995 年中国国家环境保护总局按照国际有机农业运动联盟组织的国际有机生产和加工基本标准和管理要求,制定并发布了《有机(天然)食品标准管理章程》(试行),同时国家环境保护总局委托国家环境保护总局有机食品发展中心制定《有机(天然)食品生产和加工技术规范》,初步建立了有机食品生产标准和认证管理体系。在规范实践的基础上,中心根据国际有机农业运动联盟组织的有机生产加工的基本标准,参照并借鉴欧盟委员会有机农业生产规定以及其他国家如德国、瑞典、英国、美国、澳大利亚、新西兰等有机农业协会或组织的标准和规定,结合中国农业生产和食品行业的有关标准,于 1999 年制定了国家环境保护总局有机食品发展中心有机产品认证标准(试行),2001 年 5 月经修改又上升为国家环境保护总局有机食品发展中心有机认证标准。目前已与许多国家有影响的有机食品认证机构或咨询机构有良好的联系和合作,这些国家包括:德国、英国、美国、日本、马来西亚、泰国等,其中有些国家的有机食品认证机构已在中国建立办事处或分会。上述工作为中国有机食品认证国际化创造了条件,为争取通过国际有机农业运动联盟组织的评估,获得了国际机构的认可提供了基础。

5、从事有机农业的农场数量空前增加

据估计,目前欧洲的有机农场数目已从 1986 年的 7800 家增至 2000 年的近 10 万家,其中德国有约 8000 个有机农场主,意大利的有机农场从 1996 年的 1.8 万个增加到现在的 4 万个,澳大利亚有超过 2 万个有机农场主,占农业的比重约为 10%。在非洲,虽然有机农业发展速度不及其他地区,但其发展同样引人注目,例如,在乌干达和坦桑尼亚分别有 7000 个和 4000 个有机农场。

6、由区域性布局转向全球性布局

虽然全球有机食品消费出现了大幅度增长,但主要集中在欧、美、日等一些发达国家。这是因为消费有机食品需要支付较高的价格。根据国际贸易中心估测,在2000年全世界175亿美元有机食品和饮料零售总额中,美国最多,为80亿美元,其次是日本,25亿美元,德国2300万美元,瑞士470万美元,丹麦360万美元,奥地利260万美元。但是发达国家需要的绿色产品,特别是干果类产品,很多都不是在本国生产或加工的,必须从世界各国进口。例如,欧洲贸易商不断寻求潜在的有机产品货源,包括咖啡、茶叶、谷物、坚果、干果、香料和食糖,对中国需求较多的产品主要有豆类、谷物、茶叶、速冻蔬菜等;日本的有机农产品市场的构成为:大豆加工品、冷冻蔬菜、果汁制品、食用植物油、茶叶、咖啡类、调料、大米等。其中大部分需要进口。由于消费者对有机食品需求的不断增长,为全球有机农业生产和贸易提供了新的发展和市场机遇。首先,促进了发达国家使经济优势和自然优势更密切结合。例如,在意大利(主要是其南部地区)有着发展绿色食品得天独厚的自然条件,于是意大利的有机农业有了较快发展。意大利的有机农业始于20世纪70年代,90年代进入快速发展时期,并一跃成为欧洲最大的有机食品生产国,在全球仅次于美国而居第二。截至2000年底,意大利的有机农业面积达到104万hm²,约占农业土地面积的7%,占欧盟有机农业总面积的25%;有机农场约占全国农场数的2%,其中有1330个农场拥有有机食品加工厂;共有有机食品加工和贸易公司2817家,另有有机食品进口商67家。意大利有机农业发展较快的原因之一在于明显的区域合理性。由于意大利南部(包括西西里岛和撒丁岛)很适合生产某些独具特色绿色产品,因此意大利70%的有机农业集中在南部(包括西西里岛和撒丁岛),12%在中部,18%在北部。到2000年底,意大利全部实行有机管理的土地中,有40%种植饲料,16%为牧草地,9%种植谷物(大麦、小麦、水稻、玉米),19%为果树(柑橘、苹果、桃子、梨)和橄榄树,6%为蔬菜和工业原料作物。其次,为发展中国家生产绿色食品提供了机遇。由于大多数发展中国家工业化程度低,农业生产采用自然的、生态的方法较多,发展有机农业具有许多有利条件,为发展中国家农产品出口提供了新的商机。特别是那些不在欧洲、北美、日本生产的有机产品如咖啡、茶叶、可可、香料、热带水果、柑橘、蔬菜等产品。由于发达国家需求量大,将成为发展中国家向发达国家出口的主要农产品之一。中国是农作物品种资源丰富,传统农业技术中有机农业管理成分较多,特别是一些边远山区生态环境优越,农药、化肥使用少,污染轻,这些地区相对比较容易转换成有机农业生产基地。最近几年,国家七部委在全国开展了50个农业生态试点县建设,国家环保总局在全国100个地区开展生态示范区试点建设。同时,中国已建立了有机农业和有机食品发展机构,即国家环保总局有机食品发展中心,是中国目前唯一的有机食品认证组织。已制定了较规范的有机农业生产、检查、认证和出口的要求和技术文件。近年一批基地还获得了欧盟有机农业生产基地和有机农业转换基地的认证。这些为有机农业的发展奠定了良好的基础。适度规模地发展有机农业、开发有机食品是切实可行的,具有良好的社会、经济和生态效益。

7、销售渠道多元化

目前,世界有机农产品主要种类及其比例为:蔬菜水果为18.2%、牛奶和蛋类16.1%、粮食14.3%、婴儿食品与用品11.1%、加工食品7.1%、肉类6.1%、其他(饮料、食油等)27.1%。随着有机产品规模的扩大和一些大型销售商的介入,现在有机农产品的零售市场已由过去的单一渠道(主要是农户直销)转向多元化经营。据调查,目前各种销售渠道的销售额构成如下:超级市场占25%-50%、有机农产品专卖店占25%-40%、直销占10%-40%。在德国,有机农产品销售时都贴有专门标志。由于有机农产品产量较常规产品低,因而市场价格是常规农产品的2-3倍。由于德国有机农产品生产已具有相当规模,因而有机食品市场的销售渠道日趋多元化。目前有机食品的销售渠道主要有3类:(1)农户直销。占有机食品市场份额的25%。这种营销方式没有中间商,减少了流通环节,效益比较好。农户直销中也有3种方式:一是农场设立直销店;二是到专业市场承租柜台进行

专柜直销；三是宅配或配送，根据订单直销送货上门。有一些地区还实行了网上订购和邮购。(2)有机食品专卖店销售。这种方式占有机食品市场份额的 50%。目前德国鲜销有机食品专卖店大约有 5000 多家。这种营销形式专业化程度高，主要依托大中型有机食品批发配送中心进行调剂，因而完全实现了全国有机食品的货畅其流。(3)传统店设专柜、专区销售。占有机食品市场份额的 25%。(4)连锁店。近几年，一些大型连锁食品店对投资有机食品营销抱有很大兴趣。有的开发了自己的有机食品商标，设专柜、专区进行有机食品销售。

二、农业信息化浪潮席卷全球——全球农业信息化发展的特点、趋势和经验

信息通信技术的发展带动了社会方方面面的发展，更为农业这一古老的行业注入了前所未有的活力，开启了农业发展的新时代。迄今，信息通信技术的应用已经渗透到欧美等发达国家农业领域的各个方面。中国、印度、越南等发展中国家也正在发力追赶，农业信息化程度飞速提高。

在此，我们选取了全球众多国家的农业信息化发展经验，并进行了多方的调查和大量的资料分析，希望借此了解农业信息化发展过程中的重点和未来的趋势。同时，对于一直引领全球现代农业发展的美国、农业信息化发展经验相对更有借鉴性的日本，我们进行了深入剖析，希望能为读者提供参考和借鉴。国外发达国家的农业信息化大致经历了三个阶段：20 世纪 50 至 60 年代，主要是利用计算机进行农业科学计算；70 年代的工作重心是农业数据处理和农业数据库开发；80 年代特别是 90 年代以来，研究重点转向知识的处理、自动控制的开发以及网络技术的应用。进入 20 世纪 90 年代以来，美国、日本、西欧的发达国家的信息产业增长率超过 15%，是该国同期 GDP 增长速度的 3 到 5 倍。信息技术的快速发展及其在农业领域的广泛应用，使农业生产率得到很大提高，为农业这一古老的产业注入了新的生机与活力，推动了传统农业向现代农业的转变。

两大趋势。从全球范围来看，农业信息化已经成为国际社会关注的一大课题，对其未来发展方向的关注正在不断升温。事实上，国外对农业信息化更为普遍的一种叫法是“电子农业(e-Agriculture)”。对于电子农业，联合国粮农组织推荐的定义是——电子农业是农业信息学、农业发展和商务中正在崛起的领域。它指的是通过互联网及相关技术提供或改善的农业服务、技术传播以及信息。具体来说，电子农业涉及对现有及新兴信息通信技术(ICT)使用的概念化、设计、发展、评估和创新型应用。粮农组织认为，电子农业不仅是技术的问题，而应该将技术同多媒体、知识、文化充分结合，旨在改善地区性、区域间乃至全球不同参与者的通信和学习过程。简易化、标准化、技术支持、能力建设、教育和普及都是电子农业的重要方面。信息社会世界峰会出台的《行动计划》将电子农业作为信息通信技术(ICT)应用的一大领域，提出要“利用信息通信技术，确保有关农业、畜牧业、渔业、林业和食品业的信息得到系统化传播，以方便公众(特别是农村地区的公众)获得全面、及时和详细的知识与信息”。对于电子农业的发展趋势，联合国粮农组织日前进行了预测。该机构提出了两个方面的发展方向：一是技术性的解决方案；一是农业信息的交换和通信。

——技术性解决方案。在发达国家，高级农业系统的应用趋势是使用更为复杂的技术，以此提高产品的数量和质量，以便实现利润最大化。精确农业的一大趋势是农户将通过计算机和卫星技术降低成本、增加产量、保护环境。而在电子商务(电子营销)方面，农产品的营销将通过互联网等电子网络进行。另外，在许多发展中国家，随着在 ICT 使用方面的草根项目的实施，农户获得信息的情况有所改善，此外通过服务商的远程教育等方式，农户的知识水平也大为提高。精确农业。精确农业指的是农民利用 ICT 及其他技术获得更多有关农业资源的准确信息，并对土壤以及农产品的各种变数进行识别、分析和管理，以此实现利润以及生产持续性的最大化，并有效保护环境。精确农业是一项高级的电子农业应用。它主要采用 5 种技术：通过地理信息系统(GIS)对地理数据和绘图进行分析和处理；利用遥感(RS)实现识别功能；利用全球定位系统(GPS)对地理数据以及有利于精确农业的措施等进行定位及定义；利用变量投入技术(VRT)开发精准、特定的投入应用；利用田间监控技术对

作物生长进行记录,作为日后作物管理的历史数据。农业电子商务。产品改良、产量提高后,农民自然会有寻找更大利润的需求,他们希望打破本地市场的限制,在全球范围内寻找买家,电子市场就为农民提供了这样的机会。简单地说,电子商务就是通过互联网实现货物和服务的交换。目前,这种新型交易手段已经对农业产生了重大的影响。根据高盛的数字,2004年美国12%的农业销售都是通过互联网进行的,比1999年该国4%的水平大为提高。另外,一家名为Rockwood的调研公司针对美国商业农场主的调查显示,他们已经将互联网作为了解商品价格、天气、农药、机器等信息的重要手段。调查显示,农户正在快速转向基于网络的交易手段,比如通过互联网购买种子、农药和农业设备等。

——农业信息交换和通信。最常用的电子农业手段是同信息交换和通信相关,目的是帮助乡村社区,农户家庭以及提供农业、财务和通信服务的乡村地区服务商发展。比如在埃及,通过VERCON开发的一个基于网络的门户系统,政府调研员、机构以及乡村地区的推广人员如今能同垂直部委或是机构交换重要信息。调研员和推广人员能通过该系统获得很多信息资源,其中包括推广手册、统计数据库、决策支撑系统等。他们还能参与专业兴趣论坛、在线讨论等活动。此外,埃及还建立了一个名为“农民问题”的在线查询系统,解答农民提出的各种技术难题。在非洲国家乌干达,一个名为“FoodNet”的网络为电子农业发展作出了很大贡献。该系统是一个全国性的项目,主要通过报纸、互联网、广播和手机(以短信方式为主)收集并发布农业市场价格信息。FoodNet是一个典型的电子农业应用,类似的应用在其他许多国家都能看到。这类应用说明,通过综合性利用ICT等信息接入手段,偏远地区的小型农户完全能改变其经济边缘化的现状。联合国粮农组织认为,发展中国家的电子农业应用有巨大的发展潜力,但是精确农业和电子商务等电子农业应用只能在基础设施情况较好的地区开展。精确农业要采用高级技术,这只能在有精细农业系统的地区实施。而电子商务则要求买卖双方都能接入互联网,并能有效地使用软硬件。但现实情况是,多数发展中国家的电子农业发展情况并不乐观。影响因素包括缺乏能持续使用的ICT设施,农民、乡村社区、推广人员和调研员等潜在的ICT使用者还不具备足够的技能,相应内容不足,缺乏接入手段等。联合国粮农组织认为,如果想利用电子农业帮助发展中国家的乡村团体,比如要弥合数字鸿沟,一方面,要进一步发展本地化的数字内容,并促使农民使用它们;另一方面,ICT的使用成本也要适合于乡村人口的消费。否则,乡村地区的人们仍将无法使用电子农业手段,现有的数字鸿沟也将进一步加大。

三大特征。从目前国外发达国家和地区的农业信息化发展来看,网络化、综合化、全程化成为最为明显的几大特征。

网络化。各种形式的局域网和以信息高速公路为基础的广域网用户增长迅速。在美国,众多农业公司、专业协会、合作社和农场已普遍使用电脑及网络技术。有关数字显示,伊利诺伊州有67%的农户使用计算机,其中27%的农户运用网络技术。政府每年拨款15亿美元建设农业信息网络。美国已建成世界上最大的农业计算机网络系统AGNET,该系统覆盖了美国国内的46个州、加拿大的6个省和美加以外的7个国家,连通美国农业部、15个州的农业署、36所大学和大量的农业企业。用户通过家中的电话、电视或电脑,便可共享网络中的信息资源。英国也建立了覆盖全国的农业计算机网络A拟GRINET。日本早在1994年底就已开发农业网络400多个,计算机在农业生产部门的普及率已达93%,日本政府还在实施一项旨在21世纪使所有农民拥有微机的“绿色天国”计划。这些先进的计算机通信网络使农业生产者能更及时、准确、完整地获得市场信息,有效地减少农业经营的生产风险。

综合化。既有多项信息技术的结合,包括数据库技术、网络技术、计算机模型库和知识库系统、多媒体技术、实时处理与控制等信息技术的结合,又有信息技术和现代科技,尤其是农业科技的结合,如信息技术与生物技术、核技术、激光技术、遥感技术的日益紧密结合,使农产品的生产过程

和生产方式大大改进,农业现代化经营水平也不断提高。比如,欧美国家目前普遍看好一种视频数据检索系统(Videotex)和电视数据检索系统(Teletext),就是多媒体数据库技术、计算机软硬件技术和网络通信技术的结合。

全程化。信息技术应用不再局限于某一独立的农业生产过程或单一的经营环节,或某一有限的区域,而是横向和纵向拓展。信息技术企业与农业生产、经营企业联系,科研单位与生产经营单位甚至与用户联合,多学科专家协作的复杂工程越来越多。这些工程全面改善了农业生产和经营中的薄弱环节,不仅使发达国家农业的原有优势得到更充分的发挥,而且使其原有的劣势逐步改善以至消失,极大地增强了发达国家农产品在世界市场上的竞争力。

四大经验。发达国家利用现代化的信息通信手段实现了农业发展的飞跃,这已经得到了世界公认。有专家指出从欧美等国的发展经验来看,若要搞好农业信息化,必须对几大关键性的因素给予足够的重视。

——政府要大力支持。农业信息化是一个涉及多部门、多学科的综合性和系统工程。一方面,政府必须重视此项工作并建立强有力的领导体系,强化对农业信息化的组织管理,确定各部门的职责并分工协作。美国是农业信息化很高的国家,有一个有效的行政管理系统,从联邦政府到各州、各县政府都十分注重在组织上加强对农业信息工作的协调与管理。美国形成以农业部及其所属的国家农业统计局、经济研究所、海外农业局、农业市场服务局、世界农业展望委员会以及首席信息办公室等机构为主的信息收集、分析、发布体系。日本则建立了从中央到地方的一个完整的农业情报系统。另一方面,农业信息系统有效性强、信息及时。美国农业部下设市场信息服务局的下属新闻服务署主要负责农产品市场动态信息的收集与发布,上午采集信息,及时汇总、整理,当天中午就可分类发出。同时,在政策上满足农业发展的需要,围绕农业科研体制、投资结构、经费投入和实用技术研究进行政策调整,明确投资主体并保证基本投入。美国政府对农业信息的投入比例高。一是有大量基础投入用于农业信息系统的多项硬件建设;二是有充足的系统运行经费,每年有 10 亿美元的农业信息经费支持,占农业行政事业经费的 10%。而法国政府为了加快信息高速公路建设的步伐,也曾提出计划把全法互联网建设投资额提高到目前水平的两倍以上。此外,建立健全农业信息化法制、法规并注重立法、监督,依法保证信息的真实性、有效性及知识产权等,维护农业信息化主体的权益并积极促进信息的共享。美国从 1848 年第一次颁布农业法开始,就对农业技术信息服务做了规定。在 1946 年农业市场法案中规定,凡享受政府补贴的农民和农业,都有义务向政府提供农产品产销信息。美国在农业信息管理上,从信息资源采集到发布都进行立法管理,并不断完善,形成体系。法国有关法规规定,所有社会产品的生产和经营者都有义务如实填报自己的生产经营情况,违者按偷税行为处罚。

——要注重农业基础设施的信息化。一方面要注重农业基础设施的信息化。包括农田基本建设设施、农作物种子工程设施、农产品加工与贮藏设施、农作物病虫害防治设施、畜禽工厂化饲养设施、日光节能温室设施、无土栽培设施、卫星遥感通信设施、全球定位系统设施等。另一方面,要重视信息化基础设施建设,包括基础信息资源的开发和网络设施建设,其中信息资源开发利用是信息化的核心内容。日本将详细制订 21 世纪农村信息化战略计划,日本农林水产省此前制订了一项名为“21 世纪农林水产领域信息化战略”的计划,提出要大力建设农村信息通信基础设施,计划的基本思路是大力充实农村的信息通信基础设施,如铺设光缆等,以建立发达的通信网络。为了进一步提高农村的社会信息化程度,该计划制订了具体的政策,比如普及互联网;向农村提供国立农业科研机构的研究开发成果等有用的信息;促进电子商务的发展;向消费者提供充分的农产品信息;提高农村地区的通信便利程度;提高农业资源的管理水平等。

——要科研、教育和推广三方面结合。通过科研、教育和推广三者的相互结合、紧密协作，为农业发展提供三个最基本的保障。目前，多种农业传媒(计算机网络、通信、视听等载体)网络正成为农民、农业科技推广人员和各农业部门获取科学知识、传播推广实用技术、提供农业信息咨询服务的重要手段。

——要力求做到信息服务主体多元化、信息服务形式多样化。生产者、经营者的信息需求多种多样，这要有多元信息服务主体，在服务内容上有所侧重，服务对象和群体规模上各有不同，具有良好的互补性。多元化的信息服务主体，在运行中必然采用多样化的信息服务形式。日本：IT 力助农业信息化。日本农业信息化进程与美国等其他经济发达国家相比还比较缓慢，农业中计算机的利用水平远落后于其他产业。针对现存的问题，日本农林水产省于 2000 年 12 月制订了关于农业和农村信息化的战略，总的战略目标是缩小农村与城市的信息化差距，使农村充满活力。具体战略目标是：通过在农业中应用 IT 技术，灵活利用信息资源，促进农业生产经营活动；灵活运用 IT 技术和互联网，降低流通成本，并及时为消费者提供产品信息；使广大农村居民在生活上能享受到与都市居民一样的信息利用方面的便利。日本的农业信息化主要表现为以下三大特点：

——因地制宜发展地域农业信息系统，支撑现代农业的发展。日本农林水产省专门拨款用于发展地域农业信息系统。目前，日本地域农业信息系统主要有以下三种形式：以有线电视利用为中心的地域农业信息系统；以计算机通信利用为中心的地域农业信息系统；以多功能传真利用为中心的地域农业信息系统。

——大力发展农产品电子商务，推动农产品流通方式的根本变革。日本农产品电子商务的形式多种多样，有利用大型综合网上交易市场和综合性网上超市的规模、品牌优势销售农产品的，也有专门从事农产品销售的农产品电子交易所和农产品网上商店。一方面，通过大企业创办包含农产品交易的综合网上交易市场。如在日本网上市场中实力位居第一的“乐天市场”，可通过购买、出售、拍卖等方式交易水产品、肉类、蔬菜、面类、米等众多商品。农产品进入“乐天市场”流通具有两大好处：一是网上农产品拍卖采取的是商、物分离形式，较之传统的批发市场更有效率；二是比生产者在网上开设的直销所和共同销售所更具竞争力。另一方面，建立包含农产品销售的综合性网上超市。美国和欧洲两年前已出现了网上超市，在日本，最近也出现了几家正式的“网上超市”，且呈剧增之势，如“西友”等。网上超市分为有实店铺型和无实店铺型。事实证明，在送货上门服务上，有实店铺型网上超市更具竞争力，更适合于农产品的网上销售。同时，农产品电子交易所也是农业交易的现代化有效手段。如日本的“wise-system”，其销售方是生产者、农协、经济联合会、批发商等，购买方是中间批发商、零售店、量贩店、加工业者等。“wise-system”的交易平台提供了合同交易、相对交易、拍卖等多种交易方法。像“wise-system”这样的农产品电子交易所较之传统的农产品批发市场具有诸多优点：农产品相关各类信息公开，价格透明，交易价格按照供求关系自动形成；成本降低，效率提高，交易双方通过互联网在家即可实现 1 对 N 或 N 对 N 的实时交易，削减了中间流通费用；市场广阔，价格稳定。此外，日本还建立了专门的农产品网上商店。这种商店由于和生产者之间直接签订了合同，且蔬菜流转箱可以再利用，成本节约部分以价格低来体现；商店拥有的实际店铺与网上商店销售的商品同价，且从农户直接进货，保证了蔬菜果品的新鲜、安全、低价；商店在全国范围内送货上门，仅收取一定的送货费，还在网上专设了提问箱，从网上回答消费者提出的有关农产品的各种问题，加强了与消费者之间的双向信息交流。因此，这种专门的农产品网上商店颇具竞争力。

——推进 IT 技术在农场作业中的应用，大力发展日本型的精确农业。总体上看，日本农业中的 IT 技术利用程度比工业落后，精确农业有待大力发展。目前，日本粮食自给率仅为 40%，专业农户的比例不足两成，兼职农户约占到 7 成。由于日本农村年轻人不断流失，农业地带过疏化、农业劳动力高龄化持续发展，造成了日本农业劳动力的严重不足。为改变这种状况，要尽快开发劳动力节

约型的农业技术,特别是农场作业自动化的IT技术,如高性能的智能化机械。由于日本农业的精确空间比美国要小得多,因此,照搬美国精确农业的发展模式意义不大。日本非常注重引进和发展符合日本国情的日本型精确农业。目前,日本产、官、学合作进行的IT农业技术研究主要集中在两个方面:一是作物生长模型等精确农法的基础研究,如2000年开始的农林水产省技术会议事务局的“轻劳化农业项目”正在推进中;另外是精确农业机械的研究,旨在开发需求量大且易使用的精确农业机械。

美国:信息技术打造农业强国。美国被公认为是农业最发达的国家。该国早在上世纪50年代就在农业中引入了计算机技术,在随后的发展中,各类信息通信技术被不断引入农业的发展,造就了一个真正的农业强国。数字显示,美国农业人口已由50%以上减少到2%,而从事信息技术的劳动力到20世纪80年代初就已超过60%,依靠现代化方式经营的农业生产模式已经形成。目前,美国农业经营方式几乎全部是农场化经营而且全部是私营农场。农场化经营向大小两极分化,大农场运用高科技降低成本、提高效益;而微型农场则以特色化经营满足市场多样化的需求,同时努力发展精深加工,增加产品的附加值。美国有六成大农场主实行联网交易。网络化使农业经济受到更大的压力,促使农场主改进生产管理方式,提高农业生产率。美国农业的服务从上至下得到政府的支持和服务。在限制和减少直接支持服务的同时,政府加大间接支持服务的力度。另外各种专业协会和决策咨询机构形成的民间农业社会化服务也提供了外围保护。美国国家农业统计局拥有200多万个家庭农场的基本数据资料库。对农作物进行种植面积和产量的调查与预测,农业部市场管理局主要掌握国内现货市场供求和价格情况。农业部海外服务局收集世界各类农产品的生产、市场需求和价格变化情况;农业部经济研究局进行品种分析,完成各主要农产品当年的平衡表;农业部世界展望局统一分析与评估所有的资料,此外,还通过卫星系统随时监测世界各地的自然灾害情况。美国农业部提供的市场信息涉及120多个国家、60多个品种,包括主要农产品的全球数量、国内产量、供求情况、价格变化等情况,并在法定的日子里公布。农民可以通过网络、电话和邮寄等方式,得到完整的市场信息。美国已形成一套比较完整的农产品市场信息收集和发布体系,农产品市场信息的运用规范。美国农业部农业市场服务局的市场新闻是在地方、区域、全国和国际等不同层次上进行收集、分析和传播的,对农场主、消费者及市场链中各有关方面都具有重要意义。美国提倡在农业生产中推行永无止境的精深加工。农业是弱质产业,如何依靠市场本身来调节丰歉、保护农业是一个永恒课题。在美国,解决这一难题的办法就是利用现代科技,实现永无止境的精深加工。在美国人看来农业永远是一条链,环节越多、链条越长,越能满足市场需求、提高效益。比如美国的大部分土地非常适宜种植大豆,这样他们就形成种子—化肥—大豆—饲养—肉牛—牛肉加工制品这样的农业链,不仅大大满足了本地市场需求,而且成为世界上主要的牛肉制品出口国之一。美国农业以其先进性在全世界独占鳌头,除了利用以生物工程为主的科技改善农作物品种,实现农业增产增收外,以卫星遥感为主的信息化也起到了关键性的作用。在美国,从农场到市场、从农村到国家中央信息处理中心,已普遍使用了卫星定位技术。据介绍,美国农业部可以通过卫星定位系统了解全美每个农户每平方公里的氮、磷、钾含量,在收割机收割切碎秸秆的那一刻,电脑就可以分析出其各种元素的含量,并直接输送到农业部信息中心。提起美国的现代农业,就不得不说到发源于该国的精确农业(Precision Agriculture)。精确农业是将3S技术(遥感技术、地理信息系统和全球定位系统)、计算机技术、自动化技术、网络技术等高科技应用于农业,逐步实现精确化、集约化、信息化的现代控制农业。可根据田间因素的变化,精细准确地调整各项土壤和作物管理措施,最大限度地优化各项投入,以获取最高产量和最大经济效益,同时保护农业生态环境、土地等农业自然资源,给农业技术推广实施带来革命性的变化。美国的精确农业在上世纪70年代起步。80年代初,美国已有精确农业概念的商业化应用。90年代,精确农业迅速发展成新的农业工业,并在世界范围内形成了科学的新

的农业发展道路。如今,精确农业已经成为农业革命性发展的代名词。据有关资料介绍,今后美国农业将大致向以下四个方面发展:特大型农场将走上“计算机集成自适应生产”的道路;微型、小型农场将利用高科技生产出更多“特色产品”;农业生产更趋向工厂化、自动化;克隆家畜有大发展,基因食品逐步替代用传统方法生产出来的农产品。

三、世界农业的发展趋势(2015-2030)

近年来,世界农业生产和作物产量发展缓慢。这种情况令人担忧,我们的地球或许难以提供足够的食物和其它作物来满足日益增长的人口和食品消费需求。可是这种情况的发生不仅仅是因为缺乏适合耕种的土地和水资源,也因为对农产品需求的增长缓慢。这主要是由于世界人口增长率自从1960年代以后开始下降,也有一些国家的食品消费达到了一个相对较高的水平,增长空间有限的因素。同时,还有世界上很高比例的人口为赤贫状态,缺乏收入去购买食物,增加农产品需求。世界农产品需求的增长从前30年的年均增长2.2%,到下一个30年的年均增长1.5%。在发展中国家,这种下降更加明显,将会从3.7%下降到2%。部分原因是由于中国已经跨过食物增长需求快速发展的阶段。这个研究建议世界粮农组织的政策贴近需求,推出合适的国家和国际政策,推动农业发展。全球性的粮食短缺不大可能发生,不过在有些国家和地区会发生粮食短缺。

食品和营养。为确保粮食安全已经做了许多工作,但现在有7.76亿人处于营养不良状态,地球上约六分之一的人口营养不良。世界银行希望消除贫困与减少营养不良同时进行。现在发展中国家有17%的人口处于营养不良状态,到2015年希望减少到11%,而2030年则希望减至6%。世界上发展中国家占世界人口总数的四分之三,现在有8%处于赤贫状态,希望在2030年减少到5%以下。除了国际社会努力减少贫困人口百分比,持续增长的人口也会降低这个百分比。1996年的世界粮食峰会设定的目标是到2015年将饥饿人口减少至4.10亿。这个研究认为这个目标似乎难以达到,估计到2015年,还会有6.10亿人处于饥饿状态,到2030年依旧会有4.4亿人吃不饱。

农业、贫穷和世界趋势。现在发展中国家约四分之一的人生活在贫困线下,每天收入少于1美元。这个比例从1990年的差不多三分一,下降到现在这个水平。农业前景预测和食品安全是非常重要的,据相关贸易组织估计,全球农业的贸易额大约是1650亿美元。全球化对农业发展和食品安全有利有弊。世界对谷物作物的需求年增长率,由1970年代的2.5%,下降到1980年代的1.9%,再到1990年代的1%。每年谷物作物人均消费量由1980年代中期的334公斤,下降到现在的317公斤。这是由于总体人口增长缓慢,以及人类饮食结构的变化和饲养动物。不过,预计到2015年,世界对谷物的需求年增长率会达到1.4%,之后会逐渐下降到每年1.2%。总的来说,在发展中国家,谷物生产很难满足需求。这些国家在1997—99年的谷物需求缺口为1.03亿吨,或总需求的9%。而这个需求缺口到2030年会增涨到2.65亿吨,占总需求的14%。这个缺口可以由传统的谷物出口商和,发展中国家中原来的谷物净进口国转为出口国来弥补。油脂类作物增长幅度在所有农作物中增长最快,从1970年代中到1990年代末增加了0.75亿公顷种植面积,而同时期谷物的种植面积减少了0.28亿公顷。对油脂作物的需求也同时增长,估计油脂作物会为发展中国家人口提供45%额外的卡路里,从现在到2030年。有三种主要努力方向可以增加农作物的产量:扩张耕种面积,通过灌溉增加种植的频率,和增加单产。不过由全球看,一些国家的某些地区,严重的饥饿问题依旧会存在并继续变得更差。

土地:新开发的未耕种土地会比过去少。在接下来的30年中,发展中国家需要额外的1.2亿公顷土地种植庄稼,总体增长12.5%,这个增长率为1961—63年和1997—1999年的增长率的一半。由全球看,有足够的没有开垦过并适合耕种的土地。在比较过主要农作物所需要的土壤、植被、气候等条件后,总量有28亿公顷的土地可以不同程度的受到雨水滋养,来种植庄稼。这大致两倍于现有已耕种土地。可是,这些总量只有一小部分可以被实际利用,需要保证足够数量的森林来保证人类的基本需求。同时,道路交通的发展也是制约农业开发的主要因素之一。

土地资源（这段是全文翻译）是否有足够的潜在耕地满足未来的需求？经常有人说世界会逐渐缺少适合耕种的土地。FOA 的研究认为在全球范围内，这不是个问题；尽管在一些地区已经出现耕地减少，甚至更糟。新开垦的耕地面积会比过去少。在 1961-63 到 1997-99，发展中国家的开垦了总量 1.72 亿公顷土地，比过去增加了 25%。预计在下一个 30 年只会增加 1.2 亿耕地面积，或者需要增加 13% 的耕地。每年增加 375 万公顷耕地看起来像是一个不可能的任务，但是这比 1961-1963 至 1997-1999 年期间的每年增加 480 万公顷耕地要少多了。耕地的缓慢增加将会发生在世界范围，但将主要由农作物的需求来决定。世界上还有潜在的耕地没有被使用。现在大约有 15 亿公顷土地用来种植作物，大约占世界土地面积的 11%。FAO 新的评估和国际（土壤、地形、气候）应用系统分析协会比较了主要农作物的需求，认为未来在某些纬度地区，有 28 亿公顷靠雨水滋养的土地。这大概是目前已有耕地的一倍。当然，这些潜在土地有一些是无法耕种的，或已经锁定为其他用途。这些 45% 覆盖着森林，12% 在保护区，3% 作为人类的定居点和基础设施。总之，许多保留的土地所具有的特点将使得这些土地很难被开垦，比如土壤的肥力低下，有很高的毒性，容易对人类和牲畜致病，缺乏基础设施如交通，或者其他困难。说明：这是 FOA2000 年的图表，其中棕色部分是 1997-99 正在使用中的耕地，蓝色部分是全部雨水滋养可能做耕地的土地。表中下方注明的是地方，从左到右依次为：拉丁美洲和加勒比地区；非洲撒哈拉以南地区；东亚；南亚；近东和北非；发达国家；转型期国家。

未开垦的适合耕种的土地分布非常不均匀。截止 20 世纪末，非洲撒哈拉以南和拉丁美洲仍然只耕种了潜在耕地面积的五分之一。全球超过一半的耕地储备仅仅分布在这两个地区中的七个国家：安哥拉，阿根廷，玻利维亚，巴西，哥伦比亚，刚果民主共和国和苏丹。另一方面，在近东和北非地区 87% 的可耕种土地已经被开垦，而南亚的耕地面积已经占到可耕种土地的 94%。在近东和北非的少数国家，土地需求供给紧张，耕种面积超过雨水滋养的适合耕种的土地。这是可能的，比如土地坡度过大或太干旱，可以用梯田和灌溉来解决。

总之，在南亚，近东和北非地区，几乎所有适合耕种的土地都被开垦了，接下来这些地区将很难增加耕地面积。到 2030 年，近东和北非地区将耕种适合耕种面积的 94%，仅仅保留 600 万公顷土地。在南亚，适合耕种的土地剩下会更少，大约 98% 的土地都会被开垦。在东南亚，超过 80% 的增长将得益于产量的增长，仅仅 5-6% 来自种植面积的增加。在所有发展中的区域，种植强度都会增加，从平均 93%-99%。这将导致缺少休耕面积和增加复种，这也使增加灌溉面积成为可能。

水：灌溉对世界食品供应非常重要。在 1997—1999 年，灌溉面积只占五分之一的发展中国家，生产了五分之二农作物。可以预计，灌溉的增长会得到进一步的发展。发展中国家很可能将他们的灌溉面积从 1997 年的 2.02 亿公顷，增加到 2030 年的 2.42 亿公顷。增加的大部分灌溉面积将会在无法靠雨水滋养的土地上。净灌溉土地面积的增加量会少于自 1960 年代以来所增加的灌溉面积的 40%。这同样也指出未来有足够可灌溉的土地。FAO 研究建议发展中国家总的灌溉面积应该达到 4.02 亿公顷，现在只达到一半。不过，在南亚水资源会是主要的发展瓶颈，到 2030 年再循环水用量将占总水源使用量的 41%。东非和北非则会达到 58%，这些地区需要注意水资源的有效利用。

产量：在过去的四十年中，发展中国家的粮食产量增加了差不多 70%。到 1990 年代，产量的增加速度看起来有些下降。比如，小麦的产量，在 1961—1989 年，平均每年增长 3.8%；但是在 1989—1999 年，小麦产量的增长年均只有 2%。同样的，对大米来说，由 1961—1989 年的年均 2.3% 下降到 1990 年代的 1.1%。以后产量增长将会是粮食产量增加的主要因素。在发展中国家，到 2030 年产量增加将会提供 70% 的粮食增加总量。产量增长不需要像过去那么快即可达到所需目标。对小麦来说，需要在未来 30 年产量年均增长 1.2%；对其它农作物大致也差不多。预计未来的 30 年，发展中国家对肥料的需求增长预计会变慢，为 1.1%。总体来说，在发展中国家要达到 80% 的产量增长将会采用一些方法：高产作物，增加一年耕种的次数和缩短休耕时间。

技术的改进：在没有现代生物技术的帮助下，农业生产可以满足 2030 年的消费需求。可是，分子分析新技术将会对农业生产帮助很大，尤其在特殊领域的特殊情况下。好像在 1960 年代至 1980 年代的绿色

革命带给亚洲地区一样。需求将会持续推动绿色革命的发展,农业生产是重要的,但必须与环境保护和环境恢复结合起来。同时新技术必须是可承担的,解决贫穷和营养不良等问题。

畜牧业:随着发展中国家收入的增长,饮食习惯也会发生变化。农作物中,谷物类,根茎类作物将会减少,肉类,牛奶制品和油料作物将会增加。在1964—66年到1997—99年,发展中国家的肉类消费增长了150%,牛奶和牛奶制品消费增长了60%。到2030年,畜类产品将增长44%,家禽消费则和过去一样,增长迅速。在发展中国家,对畜牧业的需求增长将快过生产。肉类将会上一个台阶,从1997—99年的120万吨,到2030年的590万吨(考虑到拉丁美洲的肉类出口)。同时,牛奶消费需求将相对慢一些,从2000万吨到3900万吨。

森林:至1990年代,世界总的森林每年减少940万公顷,相当于三个比利时的面积。不过,森林砍伐的比例在1990年代比1980年代有所下降。发达国家和转型国家增加了他们的森林面积,一些发展中国家包括孟加拉,中国,印度,土耳其和越南现在比砍伐森林种植更多的森林面积。至2030年,农作物的种植面积需要额外增加1.2亿公顷,同时城市用地将持续扩张。这些额外增加的土地面积多来自砍伐的森林面积。并且,到2030年,世界工业年消耗木材量将在现有水平上增加60%,达到大约24亿立方米每年。虽然如此,砍伐森林的速度在将来会持续下降,而且未来世界不大可能出现木材供应危机。木材原料的生产将有效增长。森林面积也将迅速增长:至2030年,人工种植的森林将提供800亿立方米,一倍于现有的400亿立方米。总之,大量增加的植树面积,沿着道路,在城镇中,农场里,将大大提高木材的供应量。对于森林的主要挑战是如何平衡自然森林和人工森林的面积来增加产出,增加食品供应安全和对穷人的能源供应,还有对森林的环境安全保护和生物多样性的保护。

渔业:在过去的三十年中,世界渔业产量一直快于世界人口的增长。总的渔业产量几乎翻了一翻,从1970年得6500万吨到1999年得1.25亿吨。这时世界人均摄入鱼类、甲壳类动物和软体动物达到16.3公斤。到2030年,年均渔业消费量将可能达到大约1.5亿至1.6亿吨,人均19-20公斤。这个数字相比潜在的需求低了很多,由于环境因素,渔业供应会受到一定限制。到本世纪末,四分之三的海洋鱼类将被过度捕捞,减少或失去了它们最合适的产量。进一步增加的深海捕捞可能刚刚平衡。自1990年代,深海捕捞产出大约8000万-8500万吨,离它的最大产量不远。水产养殖对海洋捕捞的弥补作用将放缓,在1990年代它所占世界渔业的份额增加了一倍。它将持续每年增长5%-7%,一直到2015年。有必要加强对渔业资源的管理,尤其是对有所有权的资源和没有所有权的资源。

四、世界农业技术创新现状与发展趋势

21世纪的农业技术竞争比以往任何时期都更为激烈。从土地和陆地资源不断减少的角度看,生产力的增值将由最重要的农业增长资源和满足食品及农产品不断增长需求的最佳方法构成。由于食物链的全球化 and 新型化,农产者和国家必须不断地创新以回应市场变化的需求和保持竞争力。同时,气候变化又逐渐加剧了这种形势的发展。所有地区,尤其是雨季异常的农产区和非洲撒哈拉沙漠脆弱体系,更需要具有可持续能力的技术以提高生产力的稳定性和生产机制的灵活性。这些变化显示技术开发不仅可以提高产量,还可以保护水资源和能源、减少风险、改善产品质量、保护环境等。针对贫困国家重要的生产体系,生物技术和信息科学对提高中小企业市场竞争力、挽救干旱、医治疾病具有一定的潜力。仅以解决方法为例,抗虫棉转基因之益处:一是防止了产量的降低;二是提高了农产者的收入;三是真正减少了上百万生产者使用杀虫剂的现象。但就农业贸易而言,生物技术之益处目前仅体现在活跃的、大的跨国私营公司中,尚未充分考虑贫困国家的需求。技术创新的机制环境同样发生了快速变化,即:由复杂的机制和各种各样的创新源构成。新农业为创新者开辟了一片广阔的天地,技术进步和机制创新之间建立了联系,而市场才是未来生产力增长的关键。所有这些变化都集中在无限的创新体系中。随着市场的不断发展,由科学(提供方)引发的创新越来越少,而由市场(需求方)激发出的创新越来越多。由需求所致的新举措对使用者和农民的能力受到冲击,即:为消费者和非农业利益而制定的优先领域研究计划及确定《从农场到餐桌》食物链的重要研究内容。本文根据以下三个前景论述科技创新:

1)生物领域及其管理的最新影响和时代挑战;2)对于开发新技术的研发投资,发达国家与发展中国家之间和发展中国家之间本身的鸿沟在不断加深;3)划时代的机构重组为创新提供投资机会,对回应共同行动和农业现代化方面的需求更加有效。主要结论:农业研发投资以生机勃勃的方式改变了正在发展的大部分世界农业,技术创新之迅速、增长之成倍和贫困之减少。但在研发投资仍然严重不足和有关推广体系不适宜的情况下,国际、国内市场的失败现象时有发生,在非洲农业国家更加突出。目前,主要应提高公共和私人对研发投资的力度,加强制度建设,加强私营机构、农产者、公共机构之间的合作,评估使用者的研发需求,提高市场的反应能力和竞争力,确保贫困国家受益。由于市场的快速发展、资源的减少和诸多的不确定因素,加大投资和体制创新在未来仍十分重要。

1、改变基因取得实质性成果。但并非遍地开花

农业转基因生物技术创新不同于其他领域的创新。20世纪50至60年代,农业转基因技术通常反应出强烈的区域性,如种植和牲畜繁殖技术,只有极少地区可以从北部向南部热带转移技术。从60年代起,在热带和亚热带环境下,有关种子和纯种动物杂交的研究为贫困人口带来了巨大效益和产生令人欣慰的影响。生物技术和信息科学的快速发展有望产生更大的影响。

缓慢魔术:推广杂交品种。60年代以来,应小生产者的需求,开发适宜热带和亚热带地区改良品种的科学植物选种(被称之为“绿色革命”)成为发展中的巨大成就之一。发展中国家公共选种计划在过去40年间生产出8000种作物改良品种,其中水稻、半矮株麦子品种是第一代创新,以及来自国际农业研究磋商组织(CGIAR)的玉米改良品种。对于小生产者,特别是有些作物如玉米,私营企业成为改良杂交品种种子的重要供应方。80年代以来,作物品种的改良对提高产量的贡献比“绿色革命”时期更加明显。据估计,80至90年代,改良品种增加的产量不低于50%,与过去的20年相比产最提高21%。贫困人口是这个进步的最主要受益者。没有这些产量的提高,2000年世界谷物市场价格就有可能提高18%~21%,也许增加1500万名营养不良儿童及更多的森林和其他脆弱的生态被农作物所替代。不断的基因改变能产生新一代品种,并在灌溉地区推广。在多雨耕种地区采用良好的方法管理水能,这对农作物增产将做出贡献。例如:目前在印度80%的产粮区种植改良品种。自1981年以来,这些品种的耕种面积在世界范围内翻了一番,主要是在多雨耕种地区。然而,不是所有的农产者都被这个“缓慢魔术”所感动。在非洲撒哈拉沙漠地区根本不可能全部使用这些技术,有些国家不具备种植改良品种的条件。“绿色革命”在非洲撒哈拉沙漠地区之所以受到限制是由于该地区耕种植物的多样性、农业生态的复杂性和混杂性,缺乏基础设施、市场和机制支撑及男女责任的不同所致。曾被“绿色革命”拒绝的、非常贫困的南亚水稻多雨耕种地区已通过选种受益,早熟品种已提高产量40%,仅个别改良品种不能满足条件不利地区的“绿色革命”,土壤缺肥和水资源管理是制约的重要因素,只有依靠转基因才能回避这些困难,即:无论是G(基因型)还是E(环境和作物管理)都可以改变为开发具有“绿色革命”特点的GE优势互补型作物的可能性。

构成产量风险的因素。产量的稳定性十分重要,有害东西、流行病和干旱等均对食品安全和生活方式构成威胁。最新研究显示:对过去40年发展进行评估,发展中国家谷物产量变化无常的现象已减少,这说明改良品种起到积极作用。仅以玉米和小麦为例:发展中国家产量相对稳定的年收益约3亿美元,超过玉米和小麦的选种年研究经费。改良品种产量的稳定极大地反映了在抗病虫害方面所做出的长期努力。抗干旱、抗炎热、抗水灾、抗盐浓度的种子研究与抗病虫害相比进展缓慢。国际玉米小麦改良中心(CIMMYT)经过30多年研究的耐干旱杂交品种,目前已在东非、中非国家喜看初效成果。新品种产量较高,在干旱环境下增产20%,小麦产量有所提高,抗水灾水稻新品种的效果同样理想。抗干旱、抗炎热、抗水灾的主要益处也是应对气候变化。

牲畜和鱼类的基因改变。在动物健康和动物食品方面的进步,动物基因和鱼类基因的成功突破奠基了在发展中国饲养的基础。猪禽改良种已直接转化给北部国家的个体饲养户,但收效则取决于其饲养能力。奶牛与外来品种的杂交改变了具有极大潜力的热带地区个体农民的生活方式。发展中国家每年大约有1亿头牛和猪是采用人工授精的方式进行繁殖。东非国家部分海拔较高地区约180万农产者采用这种方法改变奶牛基因促使牛奶增产。鱼类同样如此,转基因的罗非鱼也正在向水产养殖业转化,成为亚洲

增加产值最快的行业之一。然而,发展中国家转基因动物比例仍然较低,其原因是技术提供机制受到限制。应降低这些技术的研究费用,加快机制和机构改革,以确保提供的技术更加广泛和更加有效,使发展中国家对这些前途广泛的技术全面受益。

孕育生物技术革命。农业生物技术具有对多方位农业发挥广泛作用的潜力,例如:种植和饲养的生产能力、产量的稳定性、生态的持久性及消费等。第一代生物技术包括微繁殖和无病毒植物产生的植物细胞作物、动植物疾病分子诊断、饲养牲畜胚胎移植。这些技术已在发展中国家被采用,具有良好的市场和实施较容易。例如:中国山东 50 万公顷的无病甘薯和细胞作物增产 30%~40%;在生物尖端技术的基础上,诊断检测帮助根除牛瘟病毒。第二代生物技术建立在分子生物基础上为处理特殊的重要基因提供基因组信息。它推动了分子标识的发展,分子标识器帮助在特定条件下选择改变的链条,加速了选择并实现了抵抗印度菠菜霜霉病的稷种、抵抗非洲锥虫病的牛和抵抗菲律宾细菌枯萎的水稻。由于分子标识辅助选择的费用持续低廉,它可以成为植物基因设备和基本上改善传统选择有效性的标准器件。改良的生物技术最大争论是转基因,或称之为转基因生物体(OGM)。约 900 万个体农产者(主要在印度和中国)使用了抗虫棉转基因技术,实现了控制由病虫害引起的减产,增加了农产者的收入,印度和中国明显减少使用了杀虫剂。但转基因技术仍在争论中,其原因是被认为对环境和健康存在潜在危害。人们对生物技术寄予很大希望,但目前以商业利益为导向的投资绝大部分集中在私营机构,并非以满足贫困人口的需求为目的。所以,当务之急是在国家和国际层面上加大对培育的公共投资以及考虑如何对待贫困人口,提高评估风险能力,制定技术法律法规,使这些技术有收益并赢得公众舆论的信任。如果国际发展共同体不提高对有关国家的支持力度,服务于贫困人口的技术就不可能开发出来。

2、推广模式及农业开发的信息通讯技术

大部分小农产者缺少信息和能力,这必然限制了小农产者对技术的使用或降低了已使用技术的有效性。因此,必须强调在需求的基础上进行创新和使用信息通讯新技术。推广形式。农业技术的推广帮助农产者学会如何提高生产力、增加收入,并与农业产业界和研究机构合作。因此,推广计划将更多的精力放在对农村人口能力的建设上,让他们把握好可利用的机会,为了更广泛地发挥作用,推广者应进行非农业技能的培训以增加流动农产者的技能,开发商业信息和农业企业管理。(1)地方分权制。90 年代起,许多国家政府开始下放权力,将推广责任转交地方政府,由后者提供资助。预期改善地方信息渠道并为共同行动提供良好的社会资本流动。地方分权制对责任制有利,因为地方官员是通过民主选举产生的,一定要保证客户——选民满意。(2)公私合作体系。公私混合体系是将农产者、非政府组织和公共机构组合在一起。目前,根据社会条件或特殊市场,将“最佳实施(*meilleure pratique*)”或“量体裁衣(*taille unique*)”的各种措施优化组合成一个“最佳调节(*meilleur ajustement*)”措施。为了提供推广服务,有当地政府、私营机构、非政府组织和生产者组织共同参与的机制可能对农产者的发展更为合理。需求的确定是取得推广成功的关键之一。管理可从由地方政府负责转为由农产者或农业产业界负责。即使让拥有大部分资产投入的生产者机构转交投资,推广费用还是应继续由公共部门承担。(3)从农产者到农产者。推广形式多种多样,包括在农产者之间。农产者虚拟网络总是由强大的信息和种子渠道构成。有些计划符合这些网络形式并把它们互相连接起来以便分享和获得知识。尼加拉瓜、坦桑尼亚等国均采用了“从农产者到农产者”的方式。

信息通讯技术成为农业开发的新手段。信息通讯技术费用的下降为发展中国家的农产者和农村人口对相关技术的应用成为可能。中国 98.9%的村庄安装了固定电话,手机覆盖率达 56%;印度的相应比例是 77%和 19%。手机覆盖网是以风驰电掣的速度发展起来的。2006 年诺基亚新款手机平均每月 600 万部的销售订单大部分来自农村。印度个体服务人员和—个非政府组织要面对几千个农产者,通过手机网很快就联系到个体服务人员,信息范围扩大强而有力。即将启动的“100 美元手提电脑”项目可能开辟一条为信息通讯技术发挥更大作用的道路。

3、技术管理和机制

良好的研发应将重点放在耕种、牲畜和自然资源的管理上。国际农业研究磋商组织对可持续生产机制投资约占其总经费的 35%,是对基因改变投资 18%的两倍多。许多工程致力于对土壤和水资源管理、实

施利用生物和生态进程的农业生态措施,以减少不利于可持续生产物品的使用,特别是农业化学产品。土壤保护。土壤保护的做法是作物管理中最有显示度的技术革命之一。与传统土壤作用相比,这些技术显示了诸多优势:提高了手工劳动和能源生产的经济效益,保护了土壤,提高了耐干旱能力,减少了温室气体排放。尽管如此,还要抵制杂草、有害物质、更复杂的疾病和经常要求使用某些除莠剂。

有害物质的管理。减少使用杀虫剂的研究好处诸多,既可赢利又对环境和人类健康有利。对有害物质采用综合措施集中管理,特别是对人类构成伤害和捕食的虫害并认为容易减产的情况应得出正确判断,严格限量使用杀虫剂。用生物方式解决有害物质有时会产木薯粉蚧科的斗争就是最好的范例之一,70年代由南美植物导致的灾难造成了严重的经济损失。国际热带农业研究所对危机采取了应急措施,由20个国家产生和扩散的寄螨总科类胡蜂是粉蚧科的自然天敌。采用胡蜂作为生物斗争方法十分有效,目前,粉蚧科已处于大范围的控制之下。

改良品种和技术管理相结合。由改良品种和技术管理相结合的措施对生产力产生的影响极大,作物-饲养集成与机械技术结合以发挥它们的协同作用。例如:东非国家通过在玉米作物之间种植山马蝗属以消除鸚形属(一种危害性极强的寄生虫野草)综合管理害虫得到发展。另一个综合举措,包括:改良品种、氮的生物确定值、覆盖作物和直接播种机被证实对巴西大豆的世界竞争力极其重要。

技术管理。虽然研发具有生产和资源管理的无限潜力,但取得的成果仍十分有限。条件较差地区的小农产者对水资源的保护与有效利用土壤、抵抗土壤侵蚀与修复肥力的技术需求极为明显。由于大多数技术对环境有利,所以,应鼓励农产者使用这些技术。农业生态管理措施的全球化同样影响研发方式,区域性特点也同样减少了地区间分享技术的可能性,尽管国际农业研究磋商组织提供了大最资助,但影响面仍为有限。技术管理和政策实施并非易事,需要可行机制做支撑。

4、通过机构改革以提高研发机制的效益和效率

尽管大部分发展中国家的公共研究机构占主导地位,但公共研究的效率和效益应值得关注。2002年世界发展报告中已提及公共研发机构的改革问题。这些改革包括:改善评估的有效性,回应农产者的需求,通过实施投资竞争机制提高投资竞争水平等。为了促其成功,改革还要伴随长期的能力建设。今天,中国、巴西和印度显示出有效益的公共研究体制的战略是稳固的。非洲公共研究机构的另一个挑战是吸引和保留在国际化市场中的科学家,特别是仅占总数21%的女性科学家。为改善研发的效率和效益,共同行动和合作伙伴在创新体系中具有越来越重要的作用。一个好的环境会吸引不同的创新源和实践者,无论是技术开发者还是使用者,其作用都是双向和相互影响的,这种机制具有明显的好处。

通过建立国际和区域合作伙伴实现利益互补。目前研究的高固定成本需要有研发的互补经济。然而,中小型国家和机构不适宜这种类型的研究,大多数发展中国家在实现农业有效研发互补方面非常弱。由于农业科学竞争,许多小国联合组织了跨国研究机构。国际农业研究磋商组织是为农业技术扩散、让贫困人口受益而创立的,它的联合行动包括64个投资者和15个国际中心,成为农业领域世界最大成就之一。该组织对农业小国的研发经费十分关键,但发达国家也利用该组织。它未来的成就将取决于提高基本投资和确定优先领域。总之,研发计划的国际合作将超越国际农业研究磋商组织的范围。大国活跃的研发能力在增长,例如:巴西、中国、印度,显示出资源利用不足而开展南—南合作。

公私合作伙伴。由于发展中国家公共研发机制的主导地位、私人研发机构在世界上的作用和价值链的发展,公私合作(PPP)提供了重要的潜力且合作正在不断增加。PPP开发的生物技术产品应适于发展中国家和私营机构商业利益不多的小生产者。PPP取得的成果较慢,其原因是妥协代价较高,主要涉及有关知识产权的谈判、资产资金和货币兑换的信息不对称、公私利益冲突和相互缺乏信任。政策制定者可以为PPP创造条件,采取向由私营机构合作(涉及农业者、转化企业和农业产业界)的研发和创新试点提供竞争补贴的方式来鼓励创新。

针对市场需求进行研发。与农产者组织合作应以加强创新需求为目标,在决策过程中听取农产者的意见。合作有利于提高研究水平、试验和扩散,有利于新人参与、进入市场和开发新技术。最富有成效的合作伙伴是联合价值链上共同需求的农产者组织。目前,合作伙伴的融资是投资方面更可行的方法。

5、农业研发投资中的问题与措施

改善农业生产力与农业研发投资密切相关,投资越大增产率越离。毋庸置疑,对研发的投入是通往成功的关键。目前,农业科学经费严重不足的现象仍然存在。

农业研发经费不足的症结。对易受市场影响的地区,农业研发的公共投资十分重要,其原因是回报困难。发达国家对阻碍市场的知识产权政策已做部分调整:由于知识产权保护的原因,贫困农产者得不到对至关重要的实用技术;由私人杂交种子研发的知识产权则通过商业秘密的方式进行保护。为了提高产量,农产者需要经常获得杂交种子,这种机制实际上为种子企业提供了市场机遇。发展中国家私人的研发投资非常有限,发展中国家的农业研发 94%来自公共投资。自 60 年代至 70 年代快速增长以后,大多数地区的公共研发经费在近 10 年中已明显减少。2000 年,发展中国家农业研发投资占农业生产总值的 0.56%,仅是发达国家 5.16%的 1/9,其原因是私人投资的差异甚大所致。与农业国民收入相比,发达国家的公共研发投资高出 5 倍多。有些发展中国家,主要是中国、印度和巴西在近 20 年中农业研发经费提高较快,私营机构加大了投资,因为农业市场的扩大鼓励了投资。在此期间,大多数农业国家的研发投资额在下滑。90 年代,非洲撒哈拉沙漠地区公共研发经费减少 1/2,导致整个地区的农业 GDP 下降。尽管回报率,经费不足的现象仍持续不断。理由有三:第一,公共投资的经济政策倾向于短期效益和“可见性政策”补贴,而研发投资是长期效益(10 年或更长时间)且具有一定风险。第二,贸易失调和发展中国家减少了对农产者激励的政策同样影响了公共和私人研发投资的积极性。第三,由于公共研发成果很容易扩散到其他国家,小国不愿意使用自己的微薄资金进行农业研究而坐等他国成果。事实上,国际农业研究磋商组织所推广的大部分扩散技术都是通过这种方式获得的。

提高研发投资的手段。提高公共研发投资,加大对农业的支持力度,组成生产者和转化企业联盟是为生产者和转化企业筹集研发资金的最佳方法。机制改革是使公共机构投资更具吸引力和更有效的必要举措。提高私人对研发的投资须排除诸多障碍,主要是:1)私人投资者的投资总体环境差;2)小生产者对改良技术的需求不旺,主要原因是风险大、贷款制约和获取信息困难;3)多数发展中国家的机制对有偿使用知识产权较难;4)私营企业的技术出口障碍和应用新技术的法律障碍。要鼓励私人研发投资,改善私人创新环境,如:将发明知识产权转化为商品,减少技术进口的障碍;恢复对有争议的公共研发投资并在私人融资的基础上打开私营企业开展研究的大门;建立一种奖金以奖励特殊的发展技术,例如:抗特殊病害的种子。奖金应与发明所产生的真正效益挂钩。

6、技术创新是成功的关键

技术创新是使农业发展计划走向成功的关键,主要为四个方面:一是在资源增长受到制约和能源消费昂贵的背景下,科技将成为世界范围内满足增长需求越来越重要的因素;二是科技在各国维持本国和国际市场竞争力方面起着支撑作用;三是在条件有利或不利地区减少贫困方面的科技潜力尚未完全开发。在男女农产者不同需求之间,技术适应力的增长不均衡存在着科技机遇。四是科技将成为解决气候变化、缓解其影响及与环境问题抗争的关键。目前,研发政策可能使几个发展中国家在未来几十年期间成为农业技术孤军作战的国家,对发展中国家农业研发经费的投入不能估计过高,大多数国家继续无能力使用新知识和发展技术,无法保障他们的竞争力。因此,当务之急是纠正农业研发投资的停滞及在非洲撒哈拉沙漠地区更广泛地扩大知识结构。这种状况的扭转需要依靠本国引导和本国投资,但是,也需要区域和国际上的支持和帮助。当然,对农业国家和条件相对不利的地区扩大其研发效益取决于有关改善耕种、土壤、水资源和畜牧对环境的影响及农业可持续发展和灵活机制的研究。技术创新具有紧密的地区特性,为了催生新生市场和产品市场,投资机构和农产者组织应立足本职积极促进竞争力的快速增长。经费薄弱仅是问题的一个方面。大多数公共研究机构是由于体制的严重制约影响其有效性和阻碍了吸引投资。为加强整个价值链中的创新,不断扩大强进增值的市场,给私营机构提供新的机会,并包括公共机构、私营机构、农产者和社会组织之间的合作。

7、启示和建议

举世瞩目的中国改革 30 年辉煌历程,是率先在农村起步并取得突破的。30 年来,我国农业科研体制历经几次重大改革,对农业科技创新工作产生了重要影响,取得了丰硕的成果。30 年后的今天,党的“十七大”再次对农业的发展作出了战略的部署。“以新的理念和思路破解农村发展难题”;“大力推进改革创新,加强农村制度建设”;“积极发展现代化,提高农业综合生产能力”;“加快发展农村公共事业,促进农村社会全面进步”。

在全球政治、经济、科技等多方面一体化的时代里,中国每一个进步和变化都会影响整个世界。中国是一个农业大国,地域辽阔,自然资源和自然环境差异甚大,技术创新的能力和产生的效益具有强烈的挑战性,中国的农业技术创新在某些方面已经和将要引领世界。但与发达国家相比,我国的农业技术创新还存在一定距离。结合上述世界农业技术创新现状与趋势,建议:

体制创新是农业科技创新的重要保证,是农业科研机构改革的核心内容。发达国家的农业科研体制和机制会根据本国国情及国际经济和科技的发展趋势进行适时调整和改革,既要促进科研体制的多元化,又要根据需求增减机构,适当重组机构,有针对性地提高科研效益,为充分调动广大农业科研人员的积极性和创造性、发挥科研人员的巨大潜能创造一个良好的客观环境和集成氛围。

用法律保障农业科研投资的资金数量和比例,加大对具有基础性、探索性、前瞻性及难以很快产生经济回报的农业研究项目的公共投资,并由国家级农业科研机构承担这类项目。特别是对我国西部自然条件恶劣、资源贫乏的农作物地区的公共科研投资力度应适当倾斜,鼓励私人投资,提高西部贫困地区的产量、增加农产者的收入对稳定农产者就地发家致富、客观阻止大批贫困人口流向发达地区和城市具有相当重要的意义。

我国在作物育种、农业生物技术、农业生态技术等方面都达到了相当水平,有些领域具备国际竞争优势,有些技术为人类做出了巨大贡献。21 世纪是中国的时代,在未来的农业技术创新愿景中,农业生物技术革命和农业信息技术革命是否在中国孕育?加强这些领域的技术开发划中国乃至世界的农业发展都具有深远的影响,生物技术对解决复杂的农业问题具有巨大的潜力,我国政府有关部门应对如何加快生物技术和信息技术等科研前沿技术的研发制定相应的法律法规和扶持政策,积极促进这些领域的进一步发展。

我国农业科技对农业增长的贡献率与世界发达国家相比存在一定差距,同时也说明通过科技进步和创新促进我国农业发展的潜力巨大。在战略高技术领域,一些关键技术、核心技术是不可能引进的。但是通过国际合作,学习和借鉴可以带来启发式思维,缩短我国农业科研进程,加快创新速度,提早收获经济效益和社会效益。

为了实现全面建设小康社会、由传统农业向现代化农业跨越,科技是发挥生产力的第一作用。知识、体制、技术、资源的有效整合是新农业发展的必然要求。自主创新与国际创新相结合才能缩短差距,才能在世界处于主导地位。世界在期待中国。

五、中国生态农业的发展趋势

生态农业是一个农业生态经济复合系统,将农业生态系统同农业经济系统综合统一起来,以取得最大的生态经济整体效益。它既是农、林、牧、副、渔各业综合起来的大农业,又是农业生产、加工、销售综合起来,适应市场经济发展的现代农业。生态农业最早出现于 20 世纪 60 年代末期,它有多种叫法,如自然农业、有机农业、持久农业、生物生态农业等,其指导思想都是要用生态学原理指导农业生产,使农业发展同其资源、环境及相关产业协调发展,强调因地、因时制宜,以合理布局农业生产力,实现农业生产的优质高产高效。我国于 20 世纪 80 年代初开始提出把生态农业作为现代农业发展的新模式,并进行了广泛的实践。20 多年来的实践证明,我国生态农业建设和发展,对改善和保护农业生态环境,促进农业可持续发展,发挥了积极作用。尤其是“十五”以来,我国逐步形成了生态省——生态市——生态县——环境优美乡镇——生态村的系列生态示范创建体系。“十五”期末,国家共批准 528 个生态示范区建设试点,其中 233 个被命名为“国家级生态示范区”。全国有 150 余个市(县、区)开展了生态市(县、区)创建工

作。生态农业经济效益显著,据初步调查,各地开展生态农业试点后,粮食总产量平均增幅 15%以上,单产较试点前增长 10%以上,分别为全国平均增长水平的 4.5 倍和 9.2 倍,人均粮食比试点前增加 21.4%。

1、我国生态农业发展现状及原因

我国生态农业的发展是伴随着我国农业发展进入新阶段,温饱问题已经得到基本解决,社会对农产品的需求日益转向多样化、优质化后发展起来的。农业既要为经济社会发展提供更多、更好的食品,又要满足工业化对农产品原料的需求;既要承担生态保护、观光休闲和历史文化遗产等功能,又要为农民就业和增收提供必要保障。面临来自人口增长、资源有限、生态环境恶化等多种挑战,发展生态农业既能满足当代人需要,又不会削弱子孙后代满足其需要的能力,为正确处理经济与人口、资源与环境的关系,实现经济、社会和生态的协调发展提供了可能。

1.1 巨大的人口压力需要生态农业发展。人口自然增长和生态环境承载力的矛盾,始终是人口与资源、环境协调发展的核心问题。我国农业长期以来以相对紧缺的资源承担着巨大人口压力。2006 年底,全国总人口为 131448 万人,比上年末增加 692 万人,人口出生率为 12.09‰,全国人口自然增长率为 5.28‰。我国人口的持续增长,既不断增加对生态环境的压力,又增加对资源的需求。建设高效生态农业,加快农业增长方式转变,这种发展思路既加速了农业的经济效益的提高,又促进了人与自然的和谐发展。

1.2 有限的自然资源要求发展生态农业。良好的自然资源对农业的发展起基础性支撑作用,使农业生态系统有稳定、均衡、充裕的资源可利用。2005 年国土资源部公布的全国土地利用变更调查结果显示,我国人均耕地面积由 2004 年的 1.41 亩进一步减少到 1.4 亩,仅为世界平均水平的 40%。水资源更加紧缺,人均占有量为世界平均的 1/4,每年因为缺水,约有 $6.70 \times 10^6 \text{hm}^2$ 可灌溉面积得不到灌溉,而且水的有效利用率仅为 30%~40%,水的粮食生产效率为 $0.8 \text{kg} / \text{m}^3$,不及发达国家的一半。人均矿产资源及能源也远低于世界平均水平。有限的自然资源基础要求我国农业必须走一条资源节约及合理利用的道路。发展生态农业正适应了这一国情特点,是我国农业发展的必然选择。

1.3 生态环境保护呼唤生态农业和生态食品的出现。生态农业是遏制生态环境恶化和资源退化的有效途径。据统计,进入 20 世纪 90 年代以后,我国每年生产的农药品种约 200 多种,加工制剂 500 多种,原药生产 40 万 t,位居世界第 2 位。农药的大量使用破坏了自然界原来的生态平衡,生物多样性遭受严重威胁。尤其是那些高毒、高残留农药的使用,使粮食、蔬菜、水果和其他农副产品中有毒的成分增多,影响食品安全,并危害人体健康。加上农业生产大量施用化肥,引起湖泊、水库的富营养化和地下水污染,使生态环境受到严重摧残,突发性生态环境问题接踵而至。特别是我国加入 WTO 后,农产品出口面临着国际市场的严峻挑战,在这种背景下,发展生态农业不仅涉及农村、农业和农民问题,而且更直观地涉及农业生态安全、农业结构调整等重大问题。

2、我国生态农业发展趋势

温家宝总理曾指出:“21 世纪是实现我国农业现代化的关键历史阶段,现代化的农业应该是高效的生态农业”,“要把生态农业建设与农业结构调整结合起来,与改善生产条件和生态环境结合起来,与发展无公害农业结合起来,把我国生态农业建设提高到一个新水平”。实践证明,生态农业是解决我国人口、资源、环境之间矛盾的有效途径,实现了经济效益、生态效益和社会效益的统一,是农业和农村经济可持续发展的必然选择。

2.1 生态农业将会成为未来农业发展的新方向。生态农业得到广大消费者、政府和经营企业的一致认可。生态农产品可以解除消费者对食品安全的担心,这是生态农业发展的最大市场动力。据中国绿色食品发展中心统计,2005 年新认证企业 1839 家,产品 5077 个,全国有效使用绿色食品标志企业总数达到 3695 家,产品总数达到 9728 个;产品实物总量 6300 万 t,年销售额 1030 亿元,出口额 16.2 亿美元。在绿色食品发展的推动下,有机食品发展也取得了较快发展。中绿华夏有机食品认证中心 2005 年新认证有机食品企业 208 家,保持认证企业 198 家,保持认证率 87%,企业总数达到 416 家,产品总数达到 1249 个,实物总量 66.9 万吨;产品年销售额 37.1 亿元,出口额 1.36 亿美元;认证面积 2483 万亩。在消费需求的拉动下,我国生态农业产业已具雏形,一批以绿色食品生产为主导的生态农业企业逐步壮大。2005 年,有

305 家年产值超过 5000 万元的企业申请绿色食品认证,占申报企业总数的 18.4%;通过绿色食品认证的国家级农业产业化龙头企业有 192 家,占 33.3%。与 2004 年相比,2005 年绿色食品新认证企业和产品分别增长 59.9%和 61.6%;企业和产品总数分别增长 30.3%和 49.8%。有关专家指出,生态农业将会成为 21 世纪我国农业发展的新方向。

2.2 生态农业将成为现代农业发展的主导模式。现代农业是以现代发展理念为指导,以发展农村生产力为主线,以现代科学技术为支撑,以现代物质装备为条件,运用现代经营形式和管理手段,以政府对农业的宏观调控为保障,充分发挥市场在资源配置方面的基础性作用,贸工农紧密衔接、产加销融为一体的多功能、可持续发展的农业产业体系。而生态农业的生产以资源的持续利用和生态环境保护为重要前提,根据生物与环境相协调适应、物种优化组合、能量物质高效率运转、输入输出平衡等原理,运用系统工程方法,依靠现代科学技术和社会经济信息的输入组织生产,通过合理利用和增殖农业自然资源,重视提高太阳能的利用率和生物能的转换效率,充分发挥资源潜力和物种多样性优势,建立良性物质循环体系,促进农业持续稳定发展,实现经济、社会、生态效益的统一。因此,生态农业是一种知识密集型的现代农业体系,是农业发展的新型模式。两者在概念和内涵上是相辅相成的,生态农业实质上是生态化的现代农业。按照“生产发展、生活宽裕、乡风文明、村容整洁、管理民主”的总体要求,以市场为导向,效益为中心,坚持发展与保护同步,充分利用本区农业资源,因地制宜建立资源综合利用、良性循环的生态农业模式,将成为现代农业发展的主导模式。

2.3 更加注重生态农业技术的研究、应用和推广。我国生态农业已初步建立了自己的技术体系,但这一体系基本是对以往技术的整合。今后生态农业的研究和探索,一方面围绕可持续农业体系的发展,巩固生态农业的理论基础;另一方面是加强农业生态技术应用和推广,以尽快解决生态农业生产过程中的各种技术问题。未来我国生态农业可持续发展的关键是:通过调整技术对策并组织实施技术创新,形成一套既适合我国国情、又符合国际市场要求的生态农业核心技术体系,并且在广大农村积极推广和应用。

2.4 生态农业建设的标准及认证将进一步统一。目前,国际生态农业和生态农产品的法规与管理体系分为 3 个层次:一是联合国层次,二是国际非政府组织层次,三是国家层次。联合国层次目前尚属建议性标准。为了指导我国生态食品的发展,进一步适应生态农业发展的需求,今后我国一方面要加强生态农业技术标准和关键技术的攻关研究,包括生态农业评价指标、管理认证方法和环境友好技术等各个方面,逐步建立和完善生态农业的生产资料、生产基地标准、生产技术标准体系和产品标准体系,为生态农业建设和科学管理提供全方位技术支撑。另一方面要加强生态食品标准与国际相关标准的协调与统一,以削弱和淡化国标准歧视所产生的技术壁垒和贸易争端。

六、国际种业最新技术及发展趋势

孟山都公司中国区总裁杜尚作了《国际种业最新技术及发展趋势》的演讲。新浪农业讯 2009 中国国际种业博览会暨广东农业良种示范展示会于 25 日在广州召开。本届博览会是在中国境内举办的国际性种业盛会,得到国家农业部和广东省人民政府的大力支持。种博会展览面积 10000 多平方米、标准展位 278 个、展出种子种苗、育种设备、种用农药、种业技术、宣传媒体等五大类二十项内容。地展面积达 250 多亩,种植展示 4799 个品种,同期举办 2009 中国国际种业高峰论坛。新浪农业频道对本届国际种业高峰论坛做全程图文直播。在 26 日上午举行的论坛第二节,孟山都公司中国区总裁杜尚作了《国际种业最新技术及发展趋势》的演讲。

杜尚:孟山都是百分之百的致力于农业的一家公司,也是全球领先的农业技术解决方案和农业产品提供商,我们旨在提供农业生产力和食品质量,当然,我们的目标是让农民高兴,看一下我们的承诺是什么呢,第一个是到 2030 年的时候实现产量翻倍,实际上这并不是梦想,如果大家看一下中国和美国的产量,如果中国的单被产量提高,实际上是可以实现产量翻番的,我看到种子质量是相当重要的,我们可以看到,通过这种良种的推广,在很大程度上可以提高产量,同时我们还会关注节约资源,也就是我们希望以更少的资源,同时得到更多的粮食,我们另外一个承诺是要改善农

民生活。实际上对于我们公司，我们是专注产量的公司，专注产量通过三个方面体现，第一个是培育高质高产的种子，第二个是通过生物技术提高产量，第三个是要提高我们的耕种技术，这样的话，我们就可以避免那些不必要的耕种，我们都知道不必要的耕种会产生过多的二氧化碳，我们会努力通过有效耕种更好地保护环境。同时，对于我们公司来说，我们还关注客观环境效益的传递，我们公司在过去几年当中，减少了5亿英镑的杀虫剂成份，不会过多的使用杀虫剂，我们会更多关注种植技术，这样就可以避免温室气体的过多排放，接下来我们看一下创新的过程，我们应该从种子的角度更好地应对农业方面的挑战，竞争是很重要的，但是合作，或者说网络是更重要的，另外一点就是把育种和生物技术结合起来。

关于创新，我想来谈一谈农民的未来是怎么样的，还想谈一谈对于消费者，他们的未来将如何。对于农民而言，我想主要谈两点，一点就是缺水、抗旱，另外一个就是高产，我们现在抗旱的玉米在阶段二之后、阶段三的早期阶段，我们已经谈到了抗旱的特性，可以实现10%的增产，这是一个抗虫棉的幻灯片，看看第一行，是它在不同国家产量的对比，创新，对于农民而言，就像我刚才提到，它能够实现抗旱和增产。我最后做的结论就是，之后到底能够做一些什么样的改变，就是下一代，我们会在种子中有越来越高的科技含量，而且我们也在这方面有更高的责任，而且我们会有更多的网络向各个国家、各个研究机构、各个企业之间都会建立起来，在孟山都，中国公司就是为了中国而进行生产的，而这样的一个合作关系，是我们所重视的。如果我们这样做的话，就可以实现农业的可持续发展。

七、中国种业国际化跳板

亚非拉，中国上个世纪50年代起苦心培育的政治盟友，或将成为中国生物育种产业国际化跳板。商务部、发改委、科技部等10部委最近发布的《关于促进战略性新兴产业国际化发展的指导意见》（以下简称《指导意见》）提出，要通过对外援助等方式，带动中国种业企业在亚非拉等新兴市场开展跨国经营，以此作为中国种业国际化的跳板。这一国际化路径得到了业界人士的认可与支持，不过他们也担心，国内种业企业研发薄弱，未必能够实现华丽一跳。

比较靠谱的路径。《指导意见》明确要求，要把国际化作为推动生物育种等战略性新兴产业发展的重要途径。要鼓励和引导企业积极开拓国际市场，在更宽领域、更大范围利用全球创新资源，努力提升战略性新兴产业总体发展水平。对于生物育种产业的国际化路径，《指导意见》提出要通过对外援助等多种方式，带动生物育种企业开展跨国经营，目标则是开拓亚洲、非洲、拉美等新兴市场，手段则是在海外设立生产示范园区，加强海外推广。“这是比较靠谱的方法。”中国人民大学农业与农村发展学院副院长郑风田教授在接受本报记者采访时分析认为，非洲大部分地区几乎没有良种、施肥等概念，中国一些种业企业通过扶贫方式到非洲推广良种，让当地农民感受到了良种的增产潜力，有可能开拓这一市场。郑风田表示，在海外建立示范园区是个不错的介入方式。“你纯粹去卖种子，非洲农民是不会买你的，但你通过深入介入，他们发现你种子好了，就会买你的。”实际上，中国在对外援助过程中已经建立一些“据点”。例如，在过去几年里，中国帮助几内亚比绍建立11个水稻生产示范点，示范种植面积2000公顷，繁育良种530吨，推广面积3530公顷。此外还援助马达加斯加试种34个中国杂交水稻品种。国务院新闻办公室今年4月份发表的《中国的对外援助》白皮书透露，截至2009年底，中国共帮助发展中国家建成221个农业援助项目，其中农业技术实验站和推广站47个。中国还承诺，在未来5年内为发展中国家建立30个农业技术示范中心。不过这份白皮书没有透露哪些种业企业参与其中。记者对国内种业前10强进行调查发现，奥瑞金种业已经向东南亚及南亚部分国家提供产品和服务，山西屯玉种业系列产品已打入欧美和东南亚市场，种都种业市场网络遍及美国、俄罗斯、澳大利亚、巴西、南非、土耳其、巴基斯坦、伊朗等20多个国家和地

区。但是这些企业并不愿意过多谈论国际业务。“我们在东南亚能做到的只是很小的一部分。”奥瑞金的一位人士透露，“我们在拉美和一些非洲国家也仅仅是试种和示范。”

屯玉种业市场管理部经理李斌告诉记者，在 2008 年时，屯玉种业的几个蔬菜品种已经打入东南亚市场，不过后来没有继续做下去。“目前少数企业在做这样的事情，现在是搞一些试验站，没有成规模，搞基地的还没有。”农业部全国农业技术推广服务中心副主任邓光联对本报记者说。对于上述生物育种产业国际化路径，邓光联认为：“如果能得到国家的支持，还是有可能的。单独靠我们这些种子企业自己去弄的话，难度很大。”

科研拖后腿。最大的难题则是中国种业企业研发能力薄弱。李斌告诉记者，屯玉种业之所以没有再去开拓东南亚市场，是因为现在品种跟不上，“就是研发跟不上”。全国农业技术推广服务中心原主任夏敬源今年 9 月份在一次会议上公开表示，我国大多数的种子企业在育种资源和人才上比较缺乏，核心竞争力不强。据了解，我国有 400 多家科研院所、5 万多人从事种子研发，对新品种研发的投入少而且分散。只有 100 多家种子企业具有研发能力，多数企业研发投入仅占销售额的 2%~3%，极少的占到 8-10%。除了研发能力普遍薄弱，国内种业还存在多、小、弱的软肋，目前中国有各类种子企业 8700 多家，其中 69% 是小企业。注册资本 3000 万以上的仅有 200 多家。市场集中度低，而且市场份额也低，我国前 10 家种子企业的市场份额仅为 13%。与此相反，跨国种业企业凭借雄厚的研发和资本实力，近年来一直在国内市场跑马圈地。自 20 世纪 90 年代起，世界跨国种业巨头纷纷进入中国种子市场，目前已有 35 家外资企业在华设立了种子企业。在此状态下，倍感生存危机的国内种业企业，不得不看紧自家门前的地盘，而无暇顾及海外市场的开拓。毕竟目前我国农作物种子市场价值约 500 亿元，潜在价值达 900 亿元。“我们主要的市场还是在国内。”上述奥瑞金种业人士就对记者表示。无论是在国内鏖战还是主动出击，从长远发展考虑，中国种业无法摆脱国际化影响。今年 4 月 10 日发布的《国务院关于加快推进现代农作物种业发展的意见》明确表示，要支持国内优势种子企业开拓国外市场。《指导意见》提出，在推动生物育种产业国际化时，要处理好国际、国内两个市场的相互关系，夯实战略性新兴产业国际化发展的国内基础。“现在就是要把自己的事情做好，同时也不排除开拓国际市场。”邓光联说。《科学时报》(2011-11-28 B1 中国生物产业)

八、引导种业国际合作--中外种业在中国市场的竞争

《农作物种子生产经营许可证管理办法》(以下简称《办法》)刚刚公布。并将制定现代种业发展 10 年规划，推进科研体制机制创新，提升种业科研水平，扶持“育繁推一体化”企业，保护民族种业发展。

发改委：努力加强对国内种业发展的保护。在制定有关外资政策时，对国内种业采取必要的保护措施。会同商务部等部门，修订《外商投资产业指导目录》，完善种业外资准入政策，规范外商投资行为。结合贯彻落实《国务院办公厅关于建立外国投资者并购境内企业安全审查制度的通知》精神，做好外资并购境内企业的安全审查工作。此外，鼓励通过多种形式的投资合作，引进国际先进育种技术、优势种质资源和高水平人才，提高中国种业的科技水平和管理水平。

科技部：实施国家技术创新工程，积极发展种业技术创新战略联盟，强化企业在种业技术创新中的主体地位，加快培育优势学科和研究基地，重点扶持一批高层次的创新创业团队，加强国际合作，充分运用全球科技资源，提高中国种业竞争力。

种业发展提出新要求

据统计，今年初至今，种业并购交易规模达 5.53 亿元，这一规模达到去年同期的 3 倍以上。在一系列政策信号的刺激下，种业上市公司自 8 月份以来表现强劲，一些个股的涨幅达到 20% 左右。业内预计，受益于系列扶持政策的密集出台，种业企业并购步伐将大大提速。而现代农业和当前国内外环境对种业发展提出新的要求。

首先，《国民经济和社会发展第十二个五年规划纲要》明确提出做大做强现代种业。《国家粮食安全中长期规划纲要(2008-2020 年)》要求，到 2020 年要实现粮食亩产 350 公斤。2009 年中国粮食亩产

325 公斤,实现规划目标,年均亩产需增长约 2.27 公斤。随着耕地、水资源约束日益加剧,自然灾害和生物灾害影响不断加大的背景下,实现粮食增产目标关键靠良种,迫切需提高种业发展整体水平,为粮食安全提供有力支撑。

其次,跨国公司进入给中国种业发展带来了新挑战。孟山都、杜邦先锋、先正达、利马格兰等跨国种业公司已先后进入国内种子市场。跨国公司的进入对丰富中国品种资源、改进传统种植模式、引进先进管理理念等方面起到了积极作用,但也给国内种子企业发展带来了挑战。中国种子企业在品种创新、种子生产、加工、销售及良种推广等方面与跨国公司存在较大差距,短时期内难以与跨国种子企业进行平等竞争。

最后,转变农业发展方式对种业发展提出新任务。转变农业发展方式必须依靠科技进步,良种是农业科技的重要载体,但目前中国农作物种业整体水平相对较低,难以满足农业发展方式转变的需要,必须通过转变种业发展方式,加快构建现代农作物种业体系,快速提升种业整体水平,为现代农业发展提供支撑。

九、通州开建亚洲最大国际种业科技园

人民网北京 7 月 13 日电,(记者王成宝通讯员吴亚西刘炜)今日,国家现代农业科技城通州国际种业科技园建设在北京通州区于家务乡正式启动。目前,园区完成了规划等相关工作,5000 亩核心区已初步建成。美国杜邦先锋良种有限公司、北京德农种业有限公司等 14 家中外知名企业入驻落户。

2010 年 8 月 16 日,科技部与北京市政府举行了共建国家现代农业科技城签约仪式[Y1],通过 5 至 10 年时间,将共同合作把农业科技城打造成全国农业科技创新中心和现代农业产业链创业服务中心,为全国现代农业发展提供技术引领和服务支撑,引进国内外企业、科研院所和高校在科技城建立总部研发机构,打造总部企业密集的产业经济中心,带动区域经济增长。

据了解,通州国际种业科技园是落实科技部、市政府共建“国家现代农业科技城”,推进首都建设“全球种业科技创新中心”的重要载体,是推进“种业之都”建设的重要组成部分。园区规划总占地面积 15000 亩,依照突出高科技含量、突出机制创新、突出“三效”并重、突出品牌至上、突出服务上乘五个突出原则,经过 3 年建设实现“一个主题、两根链条、四个引领、四大功能”的整体规划目标,即围绕国际种业研发、展示、推广、辐射的一个主题,形成链接籽种产业育种研发、制种繁育、品种展示、推广的育种链条和链接籽种科研企业、育种企业、制种企业、销售企业、种植企业、加工配送企业的企业链条,形成现代科技对现代种业、实现园区对北京种业、展现北京种业对国内种业、促进国内种业对国际种业的四个引领作用,发挥国际种业品种实验示范及展示、国际种业科技创新示范、种业“选育—扩繁—推广”一体化模式展示、现代育种体系科普教育和现代化籽种产业景观园区的四大功能。在建设内容上,将重点建设科技成果展示推广中心、育种产业中心、工程育种研发中心、育种科普教研中心及数字化信息管理中心五大中心,引进应用分子标记技术应用、植物组织培养技术体系与装备、航天育种技术等 10 项先进技术,搭建种业研发与成果展示平台,探索以工业园区模式打造农业园区,采用政府搭台、企业运作、政策引领和园区化管理的管理机制,吸纳育种制种、装备设施等国内外企业入驻,进行研发创新、中试展示、成果推广,与国家现代农业科技城良种创制中心及首都育种平台相对接,实现对北京乃至全国种业的引领带动作用,提升种业发展整体水平。

据介绍,随着通州现代化国际新城建设步伐的不断加快,通州农业也在以“通州速度”向前发展,而种业作为农业发展的基础和先导,作为都市型现代农业的重要组成部分,加快通州种业发展也将成为“十二五”期间通州农业发展的主线。北京通州国际种业科技园区建设正是抓住了建设北京国际城市及通州现代化新城建设的伟大契机,进一步促进和提高通州籽种产业发展及于家务乡农业结构的整体水平。国际种业科技园将经过不断的摸索与创新,健康、快速地发展壮大,形成大规模籽种产

业基地,加速提高籽种产业的科技水平和国际化水平,提升首都籽种产业的国际竞争力、影响力和控制力。

启动仪式上,通州区常委、副区长于世疆同志与中国空间技术研究院副院长史俊杰同志,北京通州国际种业科技有限公司总经理张洪亮先生与法国利马格兰特种谷物研发有限公司中国区总裁 Alain Bonjean 先生,北京东升农业技术开发(集团)有限公司董事长刘宝平先生与神舟天辰科技实业有限公司总经理赵辉先生签订合作研发协议。

科技部党组成员、副部长张来武,北京市委常委、统战部长牛有成,市委常委赵凤桐、副市长夏占义、副市长苟仲文、农科城联合办公室主任贾敬敦、中国航天科技集团公司总经理、党组书记马兴瑞及专家出席了启动仪式。仪式由北京市科委主任闫傲霜主持。农科城联合办公室主任贾敬敦介绍国家现代农业科技城通州国际种业科技园建设情况。张来武、牛有成、通州区委书记王云峰发表讲话。张来武、牛有成共同为通州国际种业科技园揭牌。

十、新世界中国种业发展的新形势

新世纪伊始,恰遇种子法颁布和实施,又喜逢中国加入世贸组织,从中央到地方各级育种科研部门和种子公司,都面临体制改革、机构重组和经济全球化的挑战。有人认为,20世纪80年代种子企业的主题是质量,就是品质管理;90年代种子企业的主题就是企业塑造;但在2000年信息化时代,种子企业的主题就是速度,改革是速度,发展也是速度,要靠速度赢得市场份额,时间就是金钱的特征表现得越来越突出。业界认为新世纪中国种子市场竞争有5个特点:种子市场逐步结束恶性竞争,告别暴利走向微利时代;消费层次分化加剧,加速优质品牌品种走俏市场;种子产业雏形开始出现,种业竞争优势聚焦在细分市场上;种业竞争焦点转移,集中在人本、成本、资本上;种子产业进入规模竞争时代,联合并购成为潮流,资本营运和资本重组成为种业发展的一次机遇。上个世纪人们把企业之间的并购称为“大鱼吃小鱼”,今天中国种业老板们面临的是“快鱼吃慢鱼”的处境。紧急行动起来,在体制、营销、管理等多方面进行重大的改革和调整;不改革不行,早改早受益,晚改就落后,不改就停滞。要抓紧改革,谁改革的步子快,谁就能在种业市场上强占一席之地。新世纪中国种子产业的新形势可以概括为6点:

一是集团公司忙上市。截至2000年底,全国先后已有4家种子公司(丰乐种业、隆平高科、亚华种业、秦丰农业)的股票上市交易。如果国内创业板顺利开放的话,仍将有很多家种业公司准备包装上市,希图借助种子法实施的契机,在全国种子行业抢滩夺位,直接融资再把企业做大,扩大规模经营和提升竞争能力。但要指出,无论已经上市或准备上市的种业公司,基本上都是国有独资或国有控股企业,它们存在的共同问题:一是普遍“官办官营”,政府官员兼任董事长,管理人员相当部分是从政府部门转岗或兼职;二是缺乏激励机制;三是存在国有股一股独大,政府作为主要控股代表参与决策与管理,很难避免滋生腐败现象,也很难吸引人才加盟。最重要的是缺乏规范透明的企业法人治理结构,在决策过程中仍然是秉承“官方”意志。在这种缺乏约束机制体制下,对于融资的投向需要慎重考虑,比如当前主要作物杂交种子处于买方市场,市场弹性空间已经很小,再往大做无利可图也有风险;而不适当的多元化扩张弊端已在某些上市公司初显端倪。特别是现代化企业管理工作跟不上去,上市公司的科学运营和发展前景尚待观察。

二是国有公司忙改制。呼声高,行动慢。国有种子公司历经20年的改革,经历了财政差额补助、定额补助,逐步过渡到定性为自收自支的事业单位或企业管理的经济实体,尽管机构名称改来变去,但基本上长期在“一套人马,两块牌子,三位一体,四化一供”计划经济框架下运作,机构未变,产权未变,性质未改。从总体来说,全国大部分国有种子公司可以称得上经济体制改革大潮未能触及的角落,部门经济庇护下的安全堡垒。在面临全球经济一体化的形势下,国有种子公司体制改革面临官办、官员、责任、政企不分、地方保护和冗员等难以解决的问题。国有种子公司最难改革的就是

难以下岗的冗员。比如说县级种子子公司少者 10~20 人,多者 40~50 人就足够了,而实际上多达 100 人乃至 200~300 人,真正能干活创造利润的人也就 7~8 个人。种子子公司面对两个问题:一是产品成本高导致价格高,市场竞争力低。二是员工创造热情和竞争精神衰退,因为他们发现无论怎样努力工作都不会改变企业前途和增加个人收入;而那些不干活的冗员发现虽然不干活也并不是少拿钱,何不乐得逍遥?国有种业体制压抑了经理和员工们的竞争与创造的热情。国有种子子公司体制创新是产权多元化,根本出路也在于产权多元化。体制改革可以采取多种所有制形式:国有资产入股不控股;国有民营;国有民租、国有民包、国托民管等。实行所有权与经营权分离,充分发挥多种所有制经济的优越性。按照“四个一批”,即出售一批、兼并一批、股份制改造一批、破产一批的方针,按市场经济的原则,加速优胜劣汰,使国有资产从市场竞争中逐步淡出。但国有资产怎样淡出,怎样进行股份制改革,既有理论问题,也有思想问题,还需要通过实践摸索经验。

三是民营种业忙发展。新世纪民营种业喜逢春,1999 年,9 月 22 日结束的中国共产党第十五届四中全会,发布《中共中央关于国有企业改革和发展若干重大问题的决定》,特别指出:“在坚持国有、集体等公有制经济为主体的前提下,鼓励和引导个体、私营等非公有制经济的发展。”这为民营种子企业的发展敞开了大门,营造了一个公平竞争的良好社会环境。民营种业机制灵活,运转快捷,在经济转轨过程和种业激烈竞争条件下,显出优势,快速发展。在新世纪,民营种业重视建立现代企业管理制度,逐步完善法人治理结构,有几家大的民营种业公司引进职业经理和实施产权多元化,以及加强企业监督机制,抓住时机,努力把种业做大做强。2001 年,先后又有远东种业、郝育种业、秦龙种业、鑫金种业等民营种子子公司在农业部或当地管理机构登记注册。有些民营种子子公司加强农业科研院(所)建设,增加育种研究资金投入,收集种质资源,扩建试验基地,推出新的品牌,拓宽营销网络,奠定民营种业竞争的物质基础。特别是有些民营公司在媒体上频频亮相,展示和树立民营企业和品牌形象。吉林省郝育种业有限公司于 2001 年 9 月召开了“民族种业发展战略研讨会”,着重研讨民营种子产业再发展的战略和前景,在种业界产生较大的反响。

四是科研单位办公司。长期以来育种科研单位只准许在小范围内销售自育新品种,而大宗商品种子必须通过种子子公司“专营”。种子法出台为科研单位放开搞活铺平了道路。各级科研单位纷纷起炉灶,办公司,制定品牌战略,扩大营销地盘。但实施过程中遇到几个难题,一是资金不足。按照种子法规定,注册一家 500 万元的种子子公司只能在省(区)较小范围内营销;注册一家 3000 万元的种子子公司又资金不及。二是科研单位面临体制改革,机构重组,部分应用研究学科要走向自办企业或进入企业,主管部门担心刚注册的公司来不及盈利就被剥离出去,国有资产岂不白白“流失”?三是科研单位的优势在于科学研究,很难找到担纲的管理人才。但形势所迫,再不改制育种家将被“挖走”或“跳槽”。科研单位只能采取临时应对“策略”,频出奇招。如农业科学院拼凑几家研究所注册一个公司;某省农业科学院甚至把各地、市农业科学研究所联合起来,起个名子,挂块牌子,注册一个号称几千万资金的所谓集团种业公司,联合对外,独立营销,此所谓以不变应万变。总体来说,科研单位的体制改革要慢上半拍,落后于世界经济一体化和种业发展的新形势。

五是基层公司忙“竞合”。长期在计划经济体制下运作的县级种子子公司,在新世纪体制改革被迫提到日程上来,但沉痾顽疾,病入膏肓,很难一下子从根本上走出困境。如果把经营盈亏作为衡量全国县级种子子公司优劣的评价指标,截止至 2000 年,全国国有种子子公司可以划分为上、中、下三类,上类种子子公司极少,在全国不到 5%,加上中等偏上类也达不到 10%。受种子法冲击最大的莫过于基层种子子公司了。过去县级公司之间竞争激烈,新形势下为求生存采取“竞合”新招。竞争与合作原本是两个相对独立的概念,而“竞合”就是把竞争与合作压缩在一起,实际上是“同行竞争与合作”矛盾统一的关系,让二者更紧密更血肉相连。凑资金,挂牌子,保住各自销售地盘。有的是以地区(市)公司发起组织各县公司,成立联营种业集团公司,有的是以地市种子子公司和本地农业科学研究所组建联

合公司,有的是县公司发起组织乡镇农技推广站成立“两杂种子联合经销体”。长期在一个地盘竞争的伙伴在特定条件下联合起来,为生存而采取“竞合”措施。

六是有“钱”公司忙并购。经济学家认为,并购是两个交易主体的融合,是商业交易的结果,并购不存在任何一方的单纯优越感,应该是对双方都带来实惠。企业并购需要高度的技巧,涉及到经济、法律、财务、人际关系等方面复杂的事务,其交易成本往往是很高的。专家提醒并购得以成功的一个关键因素是整合,甚至可以说,并购的一半是整合。因为任何企业的并购都有它的目的,或者产生协同效应,或者获得某种稀缺资源,或者吸收管理团队,并购是第一步,而并购之后的整合更具有挑战性。在全国种子公司条块分割、支离破碎、亏损严重的形势下,急需要进行整合和改组。新世纪公司并购行动应运而生,国内有几家金融投资公司和大企业开始瞩目种子产业,试图并购重组新型的种业集团。一方面它承载起了国内种业结构迅速调整的重任;另一方面与国际种业大兼并浪潮接轨。通常并购有两种作法,一种是利用无形资产加资金,兼并其它育种单位或种子公司,使产品和资金配套,有利于扩大规模经营,强化市场网络系统,提升行业竞争能力。另一种是利用自己的雄厚资金,廉价并购若干难以维持的种子公司,重新组合,借壳上市,扩展运营空间,把企业做大,即所谓的资本运营。但在资本运作过程中发现,绝大多数种子公司或育种单位,都存在产权不清、管理混乱的问题,许多种子公司对此举措既陌生又胆怯,忧心忡忡,怕掉进陷阱里去。业内人士认为,实行并购重组在中国种子行业还是新鲜事,观望的多,行动的少,应准许有一个熟悉过程,不能操之过急。还要提醒注意,中国种子产业要做大,必须把资本运营和产品运营结合进行,有资本也要有品牌,树立种业的权威形象,靠单一资本运营会遇到管理危机和信用危机。中国的种子产业正处在一个“战略发展的转折期”,处在全新的复杂多变的竞争市场,种子产业必须审时度势,制定和调整自己的发展战略。当人类社会处于封闭时代,各国制订产业发展战略时都是以自己国家的范围为出发点;而今天则以世界范围为出发点,把自己放在全球经济一体化的定位与分工之中。从种业集团竞争策略来说,今天更明智的选择是寻求专业化的产业发展战略,而要慎重地选择产业结构多元化,这是全世界种业的发展趋势。每一家种子企业都必须认真制定自己的发展战略,找准企业的发展方向,在激烈的市场竞争中立于不败之地。

十一、中国聚焦:种业发展在中国得到空前重视

新华网北京2月23日电(记者李云路 吴书光 潘林青)“国以农为本,农以种为先”的理念正在农业大国中国得到充分体现。中国国务院日前通过了《关于加快推进现代农作物种业发展的意见》,研究部署构建现代农作物种业体系。会议将农作物种业提升到“国家战略性、基础性的核心产业”的高度。

此间接受采访的业内人士普遍认为,在目前外资种子企业纷纷在中国“攻城掠地”,而中国本土种子企业散、乱、小的现状下,加快推进现代种业发展的决定对于促进中国稳定发展、保障国家粮食安全具有重要意义。中国种子集团有限公司相关负责人表示,该意见明确将种业界定为基础性、战略性的核心产业,意味着中国种业在经过长达十余年的充分市场竞争后,种子行业对于国家粮食安全的基础性保障作用和关于国计民生的战略性产业地位终得以确立。种子是农业的基础,事关农业生产安全和国家安全。由于耕地面积不能无限制增加,而国内粮食供给压力又不断加大,如何提高粮食单产成为中国发展农业的首要任务,种业的快速发展对提高单产至关重要。

但目前的现状是,一方面,中国种业市场对外资开放10余年时间内,全国已有约50家持有效证照的外资企业涉足国内市场,其中不乏孟山都、先正达等国际种业巨头。以种子业务位居全球种业第三的瑞士先正达公司为例,自1998年10月入驻寿光打入蔬菜种子市场以来,这个公司已在中国累计投资2亿美元,扩张野心可见一斑。而另一方面,由于起步晚、基础薄弱、管理经验欠缺等历史因素,中国本土的种子企业无论在技术、规模和管理上都与国际先进种子企业相差甚远,

同时存在门槛过低的问题。统计显示,目前全国持证种子企业将近万家,其中注册资金3000万元以上的只有200多家。

农业问题专家、北京农委副主任李成贵对记者说,全球种业10强公司占全球种业市场份额的35%,而国内种业10强公司占全球市场份额的比例仅为0.8%。以蔬菜种子为例,在中国最大的反季节蔬菜种植基地和集散中心山东寿光,彩椒、长茄等一些蔬菜品种的外资种子已占据90%以上的市场份额。山东省农业科学院蔬菜研究所一位不愿透露姓名的研究员对记者说,外资种业以其独特的推广方法与产品收购制度等对国内种子市场冲击很大,最可怕的是外资种业公司在国内招聘优秀的种子研发人员以原产于中国的种子进行新品种的培育,这种做法使得新品种被外资种子企业垄断。此间接受采访的农业专家普遍认为,如果中国种业市场由“洋品种”占据主导地位,将给粮食安全带来很大隐患,更严重的是,很多种质资源被国外偷取和克隆后,又反过来成为跨国公司制约中国技术发展的专利手段。

种子安全问题在中国一直受到高度关注。2000年,全国人大常委会颁布了《种子法》;2006年,国务院办公厅颁发了《关于推进种子管理体制加强市场监管的意见》。此后,随着《农作物种子标签管理办法》《农作物种子质量纠纷田间现场鉴定办法》等一系列规定的出台,中国种子管理法律体系正在逐步得到健全。去年的政府工作报告提出,要以良种培育为重点、加快农业科技创新和推广。不久前,农业部发布通知,要求在全国范围内调查育繁推一体化企业种子生产基地情况。刚刚出台的《关于加快推进现代农作物种业发展的意见》则指出,必须坚持自主创新,改革体制机制,完善法律法规,整合农作物种业资源,加大政策扶持和投入力度,快速提升中国农作物种业科技创新能力、企业竞争能力、供种保障能力和市场监管能力,构建以产业为主导、企业为主体、基地为依托、产学研相结合、育繁推一体化的现代农作物种业体系。“意见抓住了中国种子行业的两大痼疾:一是产业集中度较低,即市场主体散、乱、弱、小;二是产业集成度偏弱,即“产—学—研—用”及“育—繁—推—服”等产业链条各环节严重脱节。”中种集团相关负责人表示,针对性很强,如能全面贯彻落实,将对中国种业做大做强有极大的推动力。

据悉,中国种子市场份额已由2001年的200亿元增长到目前的550亿元左右,成为世界第二大种业市场,未来十年增长潜力更为显著。《意见》提出,力争到2020年,培育一批具有重大应用前景和自主知识产权的突破性优良品种,建设一批标准化、规模化、集约化、机械化的优势种子生产基地,打造一批育种能力强、生产加工技术先进、市场营销网络健全、技术服务到位的现代农作物种业集团。“这必将加速中国种子企业的并购重组进程,未来小企业将逐步淘汰,龙头企业的市场份额有望进一步扩大。”李成贵说,随着国家政策的大力扶持和指导促使有资质、有实力的种子企业做大做强,中国种子行业有望进入全新的发展阶段。

十二、我国种业发展的几个小问题

我曾经推荐一些专家阅读3篇来自佟屏亚博客的文章。从中我们可以听到毫不遮掩的不同声音,使我们对当前种业发展形势有较为全面的认识和冷静的思考。但我对佟老的文章有两点不赞同的地方,虽然是小问题,但需要提出来与大家讨论。

1、中国种业不止有10年的历史

佟老文章说,“中国种业诞生只有十年的短暂历史,”许多外行媒体都认可这个判断。实际上中国种业至少可以追溯到1956年,已经有50多年历史。1962年国务院曾经就种业发展发过文件。中国历史悠久,49年的历史简直不算什么,于是很容易就发生割断历史的现象。中国历朝历代的传统做法是不承认前朝旧制,特别是我们现在绝不会承认文化大革命期间的一切做法,哪怕是有道理的也不被客观承认。当然,这里否定的是文革以前一直到文革当中的那段历史。种子产业不是政治问题,何必要割裂这段历史?至少我在农村插队的时候,就从北京引进一些杂交品种,并且在县种子公司、

县农技推广站、地区农科所和地区种子站的指导下，在村里生产杂交玉米和杂交高粱种子，供生产大队使用，生产的亲本种子还上交给种子公司一部分。如果中国种业只有 10 年历史，那我年轻时候算是怎么回事？如果没有那时候的种子公司和种子管理站的指导，也不会有我的今天。承认中国种业发展近 50 年的历史积累，总结经验和教训，这对今后进一步改革很有必要。虽然我们的前辈在这 49 年里为中国农业生产做出了巨大贡献，但产业发展速度却令人失望地过于缓慢。这是造成今天有人要割断历史的根本原因。佟老先生完全不必为别人去遮掩什么。现代种业发展经历四个时期，即：前产业化时期（萌芽期），产业化初期（我国在 1962 年以后进入产业化初期），迅速发展期，成熟期（跨国经营）。我国种业现在就处于迅速发展期，国务院的《意见》正是在我国种业发展的关键时候促进发展方式转变的重要政策指导。在这个迅速发展的潮流中，我们要防止被边缘化。

2、种业航母与市场经济

佟老称国内种子公司“实际上是一个没有按照产业发展规律进行改造的‘原生态’公司”，这我同意。因为中国企业确实很原生态。我赞赏原生态的民间艺术，因为在现代化的剧烈过程里需要保护那些越来越没有竞争力的脆弱的传统文化势力的生存空间，可是我们却不能死守着原生态的种子企业，因为没有竞争力，满足不了农民生计和农业生产的基本需求。而且，在市场竞争面前，没有谁能够保护得了原生态种子企业的生存，所以我们的企业必须升级和改造。许多人质疑农业部“试图以行政手段打造成一只种业‘航空母舰’，要与发展近百年的健全成熟的跨国种业公司抗衡”。这个质疑看似有道理。可是我完全没有看到谁要以行政手段制造中国种业的“航母”。今后种业的科学发展必须遵从市场规律，而不是行政命令。国务院关于种业发展的三大目标是：品种、企业加基地、管理。这些都是以市场为主导，而不是行政命令。中国种业的“航母”要在市场经济的竞争环境中产生和发展壮大。即使加强市场监管，也要尊重市场规律和遵守法律法规，绝不是简单的行政命令。佟老关于麻雀和触板的议论恰恰不代表农业部的意见，而是来自各路外行新闻媒体和网络，还有一部份危言耸听的言论来自另一个部门的个别干部。我相信也不一定就代表科技部门，只是个别人的自由言论。因此，完全不必把个别人的言论安到政府部门的头上。国务院公布了关于种业发展的《意见》，国家现代农业产业技术体系的科技人员应本着负责任的态度，积极工作，为中国种业发展多做正面贡献。在中国种业发展过程里，确实受到了干扰，而这种干扰符合一部分人的利益，却使农业主管部门陷入被动。佟老提到的“良种补贴”不是已经纠正了么？虽然义愤填膺，却没能解决问题，反而激化矛盾。所以，我们产业体系遇到这类发展过程中的问题时，不能仅仅是指责，而要通过系统的调查研究，然后从正面提出解决问题的建议和意见。

3、防止边缘化

任何时候，科技人员都要防止边缘化，国家产业技术体系也要防止被边缘化。这就要求我们充分认识产业发展的客观规律，规范自己的行动方向。今年，玉米产业技术体系用了差不多一个月时间，分三大区域考察玉米育种和展示田，我们欣喜地看到，各地方科技人员正在调整育种方向、技术路线和种质基础，虽然技术上还不成熟，多数新品种以模仿先玉 335 和郑单 958 为主，看不出创新能力有多大提高，但调整了方向总是一个值得肯定的良好开端。考察中看出一个明显的不足，就是育种的创新能力不足，特别是缺乏种质创新能力和创新意识。大多数新品种的同质化现象很严重，许多还没有审定，甚至还没有进入区试的品种就已经同质化，这是导致科研人员被边缘化的一个内在原因。在种质创新方面，国家玉米产业技术体系的表率作用尚不突出。如果这个问题不解决，我们迟早会被边缘化。国家玉米产业技术体系要在种质资源的引进、评价和改良、创新方面发挥领军作用，在我国种业发展过程里成为种质、技术和产品创新的中坚力量。此外，在种业发展迫切需要技术支持的新技术领域发挥关键性的支撑作用。我国种业技术发展不仅需要 pipeline 的管理模式，更需要 portfolio 的管理理念。这与中国特有的双重利益集团的利益完全冲突，而这些人要想防止自己被

边缘化,就应该接受这些理念,而不能反对和阻碍这些现代管理实践。哪怕是坚决要把双重利益集团进行到底,也不应该反对这些现代理念。因为双重利益集团应该朝着现代方向发展,也需要 pipeline 和 portfolio 的现代管理理念。专家教授切不可把自己不懂的事情,与自己眼前利益不合的概念均予以反对。那就很容易被边缘化了。所以,任何利益集团必须防止自己被边缘化,或者商业,或者公益,才会有进一步的发展空间。科技人员防止被边缘化,就要懂得自己有局限性,不是什么都懂。如果在超出自己专业范畴的领域有一点经验,不等于就是那方面的专家。即使在自己的专业范畴,我们的知识也是不够用的,要不断学习。承认自己有局限性,才能虚心向别人学习。学习任何知识都不能按照利益取舍,符合自己利益的就接受,不合自己利益的就拒绝。那样的话,只能被边缘化。科技人员防止边缘化,还需要建立退出机制,每个人根据自己的情况采取针对性措施。例如,有的科技人员可以带着科技成果和技术加入企业,也可以通过孵化器自主创业,也可以转让了技术以后开辟后续的新研究领域。这些都属于合理的退出机制。没有合理的退出机制,科技体制改革就不完善,深陷包围的科技人员就会痛失良机,自己虽然有一身好功夫,却被边缘化。

四、寄希望于年轻人

年轻人涉世未深,可塑性强,暂时不存在被边缘化的风险。年轻人要努力学习,特别要学习国外的先进经验和理论知识,改造自己的知识结构,成为创新型人才。不管在科研单位,还是在基层和企业,年轻人都要多读书和勤于学习。我国农业教育的知识结构不尽合理,缺少数量遗传学和群体遗传学的基础教育,甚至统计学知识和技能训练也不足,更缺少相关研究,这限制了青年人未来的发展。这是教育体制缺陷造成的,如果还来得及,年轻人要及时弥补。更重要的是向实践学习。年轻人要学习跨国公司的育种经验和国外先进的理论知识,不要被眼前封闭、落后和自以为是学术风气而遮挡了自己的眼界与视线。你们将在激烈竞争的环境中求生存,就必须趁着年轻积累知识。还要培养良好的学术风气,摈弃华而不实,甚至故意误导年轻人和误导基层的不良影响。

十三、国务院关于加强推进现代农作物种业发展的意见(国发〔2011〕8号)

各省、自治区、直辖市人民政府,国务院各部委、各直属机构:

我国是农业生产大国和用种大国,农作物种业是国家战略性、基础性核心产业,是促进农业长期稳定发展、保障国家粮食安全的根本。为提升我国农业科技创新水平,增强农作物种业竞争力,满足建设现代农业的需要,现就加快推进现代农作物种业发展提出如下意见:

1、我国农作物种业发展的形势

(一)农作物种业取得长足发展。改革开放特别是进入新世纪以来,我国农作物品种选育水平显著提升,推广了超级杂交水稻、紧凑型玉米、优质小麦、转基因抗虫棉、双低油菜等突破性优良品种;良种供应能力显著提高,杂交玉米和杂交水稻全部实现商品化供种,主要农作物种子实行精选包装和标牌销售;种子企业实力明显增强,培育了一批“育繁推一体化”种子企业,市场集中度逐步提高;种子管理体制改革的稳步推进,全面实行政企分开,市场监管得到加强。良种的培育和应用,对提高农业综合生产能力、保障农产品有效供给和促进农民增收作出了重要贡献。

(二)农作物种业发展面临挑战。随着全球化进程加快、生物技术和改革开放的不断深入,我国农作物种业发展面临新的挑战。保障国家粮食安全和建设现代农业,对我国农作物种业发展提出了更高要求。但目前我国农作物种业发展仍处于初级阶段,商业化的农作物种业科研体制机制尚未建立,科研与生产脱节,育种方法、技术和模式落后,创新能力不强;种子市场准入门槛低,企业数量多、规模小、研发能力弱,育种资源和人才不足,竞争力不强;供种保障政策不健全,良种繁育基础设施薄弱,抗灾能力较低;种子市场监管技术和手段落后,监管不到位,法律法规不能完全适应农作物种业发展新形势的需要,违法生产经营及不公平竞争现象较为普遍。这些问题严重影响了我国农作物种业的健康发展,制约了农业可持续发展,必须切实加以解决。

1、总体要求

(三) 指导思想。以科学发展观为指导,推进体制改革和机制创新,完善法律法规,整合农作物种业资源,加大政策扶持,增加农作物种业投入,强化市场监管,快速提升我国农作物种业科技创新能力、企业竞争能力、供种保障能力和市场监管能力,构建以产业为主导、企业为主体、基地为依托、产学研相结合、“育繁推一体化”的现代农作物种业体系,全面提升我国农作物种业发展水平。

(四) 基本原则。——坚持自主创新。加强农作物种业科技原始创新、集成创新和国际合作,鼓励引进国际优良种质资源、先进育种制种技术和农作物种业物质装备制造技术,加快培育具有自主知识产权的农作物种业科研成果,提高农作物种业核心竞争力。——坚持企业主体地位。以“育繁推一体化”种子企业为主体整合农作物种业资源,建立健全现代企业制度,通过政策引导带动企业和社会资金投入,充分发挥企业在商业化育种、成果转化与应用等方面的主导作用。——坚持产学研相结合。支持科研院所和高等院校的种质资源、科研人才等要素向种子企业流动,逐步形成以企业为主体、市场为导向、资本为纽带的利益共享、风险共担的农作物种业科技创新模式。——坚持扶优扶强。加强政策引导,对优势科研院所和高等院校加大基础性、公益性研究投入。对具有育种能力、市场占有率较高、经营规模较大的“育繁推一体化”种子企业予以重点支持,增强其创新能力。

(五) 发展目标。到 2020 年,形成科研分工合理、产学研相结合、资源集中、运行高效的育种新机制,培育一批具有重大应用前景和自主知识产权的突破性优良品种,建设一批标准化、规模化、集约化、机械化的优势种子生产基地,打造一批育种能力强、生产加工技术先进、市场营销网络健全、技术服务到位的“育繁推一体化”现代农作物种业集团,健全职责明确、手段先进、监管有力的种子管理体系,显著提高优良品种自主研发能力和覆盖率,确保粮食等主要农产品有效供给。

3、重点任务

(六) 强化农作物种业基础性公益性研究。国家级和省部级科研院所和高等院校要重点开展种质资源搜集、保护、鉴定、育种材料的改良和创制,重点开展育种理论方法和技术、分子生物技术、品种检测技术、种子生产加工和检验技术等基础性、前沿性和应用技术研究以及常规作物育种和无性繁殖材料选育等公益性研究。推进实施转基因生物新品种培育重大专项。完善公共研究成果共享机制,为种子企业提供科技支撑。相关部门要加大对农作物种业基础性、公益性研究的投入,加大对生物育种产业的扶持力度。

(七) 加强农作物种业人才培养。加强高等院校农作物种业相关学科、重点实验室、工程研究中心以及实习基地建设,建立教学、科研与实践相结合的有效机制,提升农作物种业人才培养质量。充分利用高等院校教学资源,加大农作物种业人才继续教育和培训力度,为我国农作物种业发展提供人才和科技支撑。

(八) 建立商业化育种体系。鼓励“育繁推一体化”种子企业整合现有育种力量和资源,充分利用公益性研究成果,按照市场化、产业化育种模式开展品种研发,逐步建立以企业为主体的商业化育种新机制。积极推进构建一批种子产业技术创新战略联盟,为有实力的“育繁推一体化”种子企业建立品种审定绿色通道。引导和积极推进科研院所和高等院校逐步退出商业化育种,力争到“十二五”末科研院所和高等院校与其开办的种子企业基本实现“事企脱钩”。

(九) 推动种子企业兼并重组。在企业注册资金、固定资产、研发能力和技术水平等方面大幅提高市场准入门槛,通过市场机制优化和调整企业布局。支持大型企业通过并购、参股等方式进入农作物种业;鼓励种子企业间的兼并重组,尤其是鼓励大型优势种子企业整合农作物种业资源,优化资源配置,培育具有核心竞争力和较强国际竞争力的“育繁推一体化”种子企业。

(十) 加强种子生产基地建设。科学规划种子生产优势区域布局, 建立优势种子生产保护区, 实行严格保护。加强西北、西南、海南等优势种子繁育基地的规划建设与用地保护。鼓励种子企业采取与制种合作社联合协作等方式建立相对集中、稳定的种子生产基地, 增强种子生产能力。

(十一) 完善种子储备调控制度。在现有国家救灾备荒种子储备基础上, 建立国家和省两级种子储备体系。国家重点储备杂交玉米、杂交水稻种子及其亲本, 保障杂交种子供应和平抑市场价格; 省级重点储备短生育期和大宗作物种子, 保障灾后恢复生产和市场调剂。种子储备任务通过招投标方式落实, 国家重点支持的“育繁推一体化”种子企业要主动参与投标。

(十二) 严格品种审定和保护。进一步规范品种区域试验、生产试验、品种保护测试、转基因农作物安全评价和品种跨区引种行为, 统一鉴定标准, 提高品种审定条件, 统筹国家级和省级品种审定, 加快不适宜种植品种退出。完善植物新品种保护制度, 强化品种权执法, 加强新品种保护和信息服务。

(十三) 强化市场监督管理。严格种子生产、经营行政许可管理, 依法纠正和查处骗取审批、违法审批等行为。全面推进县级农业综合执法, 加强种子行政许可事后监管和日常执法, 加大对种子基地和购销环节的管理力度, 严厉打击抢购套购、套牌侵权、生产经营假劣种子等行为, 切实维护公平竞争的市场秩序。加强对进出境种子的检验检疫。

(十四) 加强农作物种业国际合作交流。支持国内优势种子企业开拓国外市场。鼓励外资企业引进国际先进育种技术和优势种质资源, 规范外资在我国从事种质资源搜集、品种研发、种子生产、经营和贸易等行为, 做好外资并购境内种子企业安全审查工作。

4、政策措施

(十五) 制定现代农作物种业发展规划。按照推进现代农作物种业发展的总体要求, 编制全国现代农作物种业发展规划, 分作物、分区域、分阶段提出发展目标、方向和重点, 明确今后 10 年推进现代农作物种业发展的任务和措施。调整和优化农作物种业资源配置方式, 在原资金渠道不变的前提下, 统筹农作物种业财政和基建项目, 积极引导社会资金进入农作物种业, 加大对农作物种业发展的支持力度。

(十六) 加大对企业育种投入。按照“资格认证、定期复审、优胜劣退”的原则, 择优支持一批规模大、实力强、成长性好的“育繁推一体化”种子企业开展商业化育种。中央财政增加“育繁推一体化”种子企业投入, 支持引进国内外先进育种技术、装备和高端人才, 并购优势科研单位或种子企业, 促进“育繁推一体化”种子企业发展壮大。

(十七) 实施新一轮种子工程。加大农作物种业基础设施投入, 加强育种创新、品种测试和试验、种子检验检测等基础设施建设。鼓励“育繁推一体化”种子企业建设商业化育种基地, 购置先进的种子生产、加工、包装、检验和仓储、运输设备, 改善工程化研究、品种试验和应用推广条件。

(十八) 创新成果评价和转化机制。改进现有农作物种业科研成果评价方式, 修改和完善商业化育种成果奖励机制, 形成有利于加强基础性、公益性研究和解决生产实际问题的评价体系。在杂交玉米和杂交水稻方面探索建立品种权转让交易公共平台, 健全合理的利益分配机制, 调动科研人员创新积极性。

(十九) 鼓励科技资源向企业流动。支持从事商业化育种的科研单位或人员进入种子企业开展育种研发, 发挥市场机制作用, 鼓励科技资源合理流动。企业所在地政府要参照有关政策解决进入企业科研人员的户籍问题。

(二十) 实施种子企业税收优惠政策。对符合条件的“育繁推一体化”种子企业的种子生产经营所得, 免征企业所得税。对企业兼并重组涉及的资产评估增值、债务重组收益、土地房屋权属转移等给予税收优惠, 具体按照国家有关规定执行。

(二十一) 完善种子生产收储政策。建立政府支持、种子企业参与、商业化运作的种子生产风险分散机制,对符合条件的农作物种子生产开展保险试点。加大高效、安全制种技术和先进适用制种机械的推广使用,将制种机械纳入农机具购置补贴范围。完善种子收储政策,鼓励和引导相关金融机构特别是政策性银行加大种子收储的信贷支持,中央和省级财政对种子储备给予补助。

五、保障措施

(二十二) 完善法律法规。适时修订完善种子法律法规和规章,健全并改进品种测试、品种审定、品种保护和品种退出制度,完善种子生产、经营行政许可审批和监督管理的相关规定,提高违法行为处罚标准,制定育种研发、科技成果转化及科研人员行为准则。

(二十三) 健全管理体系。强化各级农业部门的种子管理职能,明确负责种子管理的机构,保障种子管理工作经费,加强种子管理队伍建设,建立一支廉洁公正、作风优良、业务精通、素质过硬和装备精良的种子管理队伍。地方政府要将属于公共服务范围的种子管理工作经费纳入同级财政预算。

(二十四) 发挥行业协会作用。充分发挥种子行业协会在现代农作物种业发展中的协调、服务、维权、自律作用。加强对企业的服务,组织开展企业间、企业与科研单位间的交流与合作;加强行业自律,规范企业行为,开展种子企业信用等级评价,帮助企业做大做强。

(二十五) 加强组织领导。由农业部会同中央农办、发展改革委、教育部、科技部、财政部、国土资源部、商务部、人民银行、国资委、税务总局、质检总局、国研室、银监会、保监会等部门成立推进现代农作物种业发展工作协调组,研究解决推进现代农作物种业发展中的重大问题,组织拟定重大政策。有关部门要按照职责分工,细化并落实各项政策措施。各省(区、市)人民政府要加强对农作物种业工作的领导,制定本省(区、市)推进现代农作物种业发展的规划和方案。

十四、美国种业发展回顾

中商网讯就像美国社会和农业发展史一样,美国种业在过去的 250 年里也经历了翻天覆地的变化。1493 年,当哥伦布第二次到达美洲大陆时,他带去了小麦、大麦、甘蔗和葡萄。当第一批殖民者随着西班牙军队进入佛罗里达、墨西哥和秘鲁时,他们带去了大批植物种子。而当地的土著居民印地安人在种植玉米、烟草、棉花、辣椒、南瓜和西红柿方面早已积累了丰富的经验。到 17 世纪末期,今天美洲大陆所种植的粮食和饲料作物都已有引进和种植。在早期殖民时代,以及美国建国后的许多年里,农业一直是一个重要的产业。当时的政治和军事领导人部认识到国家的未来依赖于农业的发展和繁荣。

如华盛顿、杰弗逊、福兰克林、摩根和斯蒂温斯就看到了优良作物和饲草品种、施肥和轮作的重要性。早期的种子贸易在美国建国之前,最早进行交易的种子是牧草、蔬菜和花卉种子。在 19 世纪初叶,三叶草和梯牧草就已成为出口商品,当时的纽约、费城、巴尔的摩和波士顿已成为主要的牧草种子市场。北美第一家种子公司是由戴维兰德里斯(David Landreth)于 1784 年在费城建立的,主要经营的是蔬菜种子,如菜豆、包心菜、胡萝卜、洋葱、豌豆和生菜。到 1850 年,全国已有 45 家种子公司,主要通过邮购方式销售蔬菜和花卉种子。

免费分发种子。从 1813 年起,美国就通过其在世界各国的领事馆收集农作物种子和种苗。1839 年 3 月美国国会正式拨款用于在世界各地收集种子和苗木,并免费分发给农场主种植。1862 年美国农业部成立伊始,就设立种子处,负责收集新的农作物种子和种苗,并进行适应性种植试验,然后推广到全国各地。1916 年,美国农业部设立种子营销处,专门研究种子经营和销售的条件,以促进种业的发展。尽管第一次世界大战阻止这一目标的实现,但是种子营销处的工作加强了政府部门与种子商之间的相互了解,这为战后种业的发展打下良好的基础。

美国种子贸易协会的成立。美国种业发展史上的一个重要里程碑是 1883 年 6 月美国种子贸易协会的成立，它第一次将种子批发和零售商整合在一起，并开始关注影响种业发展的一些具体问题，如关税和种子邮寄收费等问题。1893 年美国种贸协会召开第十一届年会时，世界上有许多著名的种子公司慕名而来，可见种贸协会已有相当的

国际影响。1883 年美国种贸协会成立时，会员只有 35 个；1897 年，会员为 122 个；到了 1956 年，会员总数达到 642 个；今天，会员总数超过 900 个。美国种贸协会在协助政府制定种业发展的法规和政策，促进种业的科技进步，开拓国际市场等方面起到了巨大的作用。

作物改良协会的成立。在进入 20 世纪以前，无论是美国种业界，还是联邦和州政府有关部门对于种子的品质和质量都不太重视。然而在 1903 年—1918 年期间，部分州政府在州农业试验站的合作下，开始组织和实施种子认证计划，其目的是生产和销售高质量的种子。1919 年密执安、明尼苏达等五个州的代表与加拿大的代表开会，正式成立国际作物改良协会。协会的目的：一是促进认证种子的生产、鉴定、销售和使用；二是制定种子生产、储存和装卸的最低质量标准；三是制定统一的种子认证标准和程序；四是向公众宣传认证种子的好处以鼓励广泛使用。1969 年，国际作物改良协会更名为官方种子认证机构协会。作物改良协会和种子认证计划在美国种业发展史上对于提高美国种子质量，促进种业健康发展起到了重要的保证作用。种子认证在美国一直是在自愿的基础上进行的，从未强制执行。今天，美国种业更加重视种子的质量，种子认证计划更多的是用于出口种子的鉴定。

种子立法。美国第一部有关种子的立法是 1912 年颁布的联邦种子进口法，规定最低净度标准和最大杂草种子容许量，主要为了限制劣质种子的进口。1926 年对该法进行修订，规定进口种子必须染上鲜明的颜色，其目的是告诉农场主染色种子是从国外进口的，有可能不适合在当地种植。1939 年联邦种子法正式颁布。这是美国种业发展史上重要的一部综合性立法。这部联邦法令第一次规定所有在美国销售、贩运的大田作物种子必须带有说明种子质量的标签，而且标签的内容必须真实。这项规定还适用于所有在州际间贩运的以及从国外进口的商业用种，这部种子法正式确立了标签真实性的原则。另外一部重要的种子立法是 1970 年颁布的美国植物品种保护法。这部法令旨在保护育种家的权益。在此之前，大田使用的良种大都是由公有科研单位或大学培育的，然后无偿提供给农场主和种子公司使用，育种家的辛勤劳动和投入得不到应有的报酬，因而，大部分种子公司对于培育自己的品种不感兴趣。美国植物品种保护法的颁布使育种家和种子公司的知识产权得以保护，从而大大提高了种子公司建立自己的育种机构，培育拥有自主权的新品种的积极性。今天，几乎所有的杂交玉米新品种都是由私人种子公司培育的，植物品种保护法使这些种子公司获取了巨额的经济收益。更为重要的是，这部分增加的经济收益又被重新投资到研究优质杂交种的育种工作中。因此，对于植物育种家发明的保护导致了种质改良的快速发展，而这种发展如果没有对育种家的权益的保护是不会实现的。

进入 21 世纪的美国种业经过 200 多年的发展，今天的美国种业已在世界种子市场占有举足轻重的地位。美国年种子贸易额大约为 57 亿美元。约占全世界种子贸易总额的十分之一。美国每年大约出口价值 8 十亿美元的种子。然而由于美国种业的巨额经济效益，它已成为国际和国内大财团并吞的对象。这种兼并和收购的结果将会对美国种业今后的发展方向产生一定的影响。

第二章 福建省农业科学院科学研究进展

第一节 2011 年工作回顾与 2012 年工作计划

一、2011 年工作回顾

2011 年,我院围绕政府、社会和百姓三个层面关心的农民增收、粮食安全、食品安全、生态安全等问题,创新服务模式,努力促进农业增效与农民增收,取得明显成效,院首次被省委省政府评为省级文明单位,实现了“十二五”开好局、起好步。

(一) 年初计划,全面完成

全院干部职工齐心协力,较好地完成了年初院工作会议确定的“八个强化”的目标任务。科研项目(220 项)和合同经费(1.09 亿)、获得授权知识产权(60 项)和科技论文(831 篇)、鉴定成果(41 项)和获奖成果(14 项入围)、“三个 20% 增长”目标超额完成。建立“企业联合创新中心(24 个)”与“农科院科研工作站(10 个)”、指导规模农业标准化生产基地(15 个)建设等三大举措有力实施,“双百”行动效果显著。

国家农业科技海西创新中心完成审批和设计招标、海峡现代农业研究院完成注册和土地转让前期工作、海峡现代农业博览园完成总体规划,三大平台建设进展顺利,事业发展前景喜人。

种业创新进展显著,种业创新与产业化工程十大项目成效显著,九个地市的三级引种体系建设日趋完善,种质资源收集与品种志的编写有新进展。

感知农科院建设、职能处室规范管理、财务结算中心建设等三个环节得到加强;33 名科研骨干博士研究生班顺利开班、研究生处成立运转、职称资格导师制得以实施;办文规范化、办公自动化进一步推进,管理水平逐步提高;“凝聚力工程”深入实施,有力促进了和谐院所建设。

(二) 科技创新,成效显著

项目申报取得突破。针对“十二五”国家启动实施新一轮项目的新变化,院早动员、早布局、早启动,全院受理申报国家基金项目等各类项目 1000 余项,新增省级以上项目 220 项,项目合同经费近 1.09 亿元;获得国家基金立项 5 项,为近年来最高水平;申报各类储备项目 467 项。

科技创新成果丰硕。实现了我院成为省科技成果奖评审和推荐单位,制订了《院科研成果评审材料编制规范》,14 项科技成果初评入围,11 项进入二等奖以上复评答辩。获 2010 年度国家科学技术二等奖 1 项(参加),获 2010-2011 年度农业部中华农业科技奖一等奖 1 项(参加)、二等和三等奖各 1 项。建立了福建省农业科学院科学技术奖,评审出首届(2010 年度)院科学技术奖 15 项。省级以上审(认)定新品种 35 个,地方标准 10 项,申请国家专利 102 项。

(三) 科技兴农,助农增收

“十条措施”,助农增收。围绕省政府确定的农民增收 12% 的目标,提出科技支撑“十条措施”。全年共推广新品种、新技术 1166 万亩,食用菌 1420 万袋,畜禽 2258 万头(只、羽),增收 29.3 亿元。建立企业示范基地 104 个,创造经济效益 6.8 亿元。建立农民合作组织基地 5.16 万亩,创收 6452 万元。加上种业创新与产业化工程,累计为农民增收 40.3 亿元。

“双百”行动,效果显著。组织实施产业技术链项目 28 个,派出 356 名科技人员 5200 多人次进村、入企,引进、推广新品种、新技术 236 项(次),联系 183 家企业,扶持农民合作组织 73 家,在建立企业联合创新中心和农科院企业科研工作站 34 个,为企业解决技术难题 169 项,编制技术手册(规范)、标准化操作规程等 65 件。全年“双百行动”增加社会效益 12.34 亿元。

种业工程,培植龙头。牵头主持福建省种业创新与产业化工程项目,省政府三年投入项目资金 1.5 亿元。全年繁育推广金线莲等 6212 万株、优质肉鸭苗 1077.8 万只、珍贵树种 1087 万株、石斑鱼 52 万尾、

莲雾 1550 亩、罗非鱼 4049.5 亩、杉木 650 万株、苦瓜 64100 亩、海兰蛋鸡 130 万只、红绵蜜柚 12 万株；举办各类培训 78 期，受训人员达 9110 人次；创社会经济效益 20 多亿元。完善区域引种圃建设，编印《福建省农业科学院农业生物资源保存中心海西农作物品种引种圃工作报告（2010-2011）》，野外生态参数自动采集系统数据量超过 100 万个。

远程培训，提高素质。举办了 12 期农村实用技术远程培训，培训农民 97.8 万人次。院派出 9 个调研组分别赴 9 个县（市、区）农村直接听取意见，充实培训内容，增加农村合作社组织管理、品牌建设、成功经验交流等普适性课程，征集了 100 个适应农时农事农情等特性课程，组织最受农民欢迎十佳课堂评选，编印了 2010 年远程培训书稿，汇编远程培训教材（第一册）。

科技产业，夯基图强。全年知识产权对接与转让 51 项，合同金额 1751.5 万元，知识产权授权量比 2010 年（30 项）递增 100%。针对国家种业新政，院组织专门队伍着手对现有院所投资的相关种子企业进行重组整合，以期做大做强。积极推动华龙集团上市股改前期工作，制订出台了《华龙集团整合上市设计初步方案》。

（四）建设平台，增强后劲

三大平台，稳步推进。“国家海西农业科技创新中心”建设已完成大部分前期审批工作。“海峡现代农业研究院”已获批准成立，下拨经费 500 万元启动了“创意农业”与“碳汇经济”2 个研究项目。海峡现代农业博览园规划开始启动，省主要领导对博览园给予很高的评价，并寄予厚望。

加强合作，提升质量。我院首个科技部福建省作物种质创新与分子育种省部共建国家重点实验室培育基地通过专家组论证。国家发改委水稻国家工程实验室获得建立（与江西省农科院合作）。建立了农业部专业性（区域性）重点实验室 1 个和农业科学实验站 8 个。进入农业部产业体系单元达到 16 个。

热区协作，有序推进。积极开展与中国热科院的合作，参与建设农业部全国热带农业科技协作网。我院被推荐为 2012 年常务副理事长单位，负责 2012 年热区协作网管理工作，促进了我院与协作区更紧密合作。

（五）凝心聚力，提升效能

凝心聚力，共创文明。深入组织实施凝聚力工程，有效增强了全院的创造力、凝聚力、战斗力，有力调动了干部职工的积极性、创造性，有序推进了我院各项工作，院首次被省委省政府评为省级文明单位。

尊重老干，支持群团。全心全意为老干部办实事、做好事，认真落实好离退休老干部政治、生活待遇，积极开展活动。强化对工会工作的支持，妥善解决职工提出的各种合理化建议。加大了对青年和妇女工作的投入。

人事管理，不断完善。绩效工资改革平稳实施，在职人员人均月增资 1400 元左右、退休人员人均月提高生活补贴 800 元左右；制订实施了《青年科技人员导师制实施办法》等；启动了处级干部和科研骨干攻读博士学位课程班（33 名）；完成了研究所三年任期目标责任制考核及新一轮研究所党政班子聘任工作。

财务管理，增收节支。加强财务管理，拓宽资金来源渠道，全年共争取各项资金 1.96 亿元，专项增幅达 21.16%。建立了财务结算中心，提升财务服务水平和效率。开展了院“小金库”专项治理、清理“三公经费消费”等工作，出台了《福建省农科院统一和规范会计核算》等 5 项财务管理规定，制定了外拨经费的审批流程，严格外拨经费管理。

后勤服务，保障有力。加强了供水、供电等后勤设施的维护和改造工作，认真做好院区环境治理、职工食堂管理等工作。加强基建规范管理与安全保卫，为干部职工创造了良好的科研和生活环境。

加强宣传，扩大影响。加强舆论引导工作，全院科技创新与服务“三农”的卓有成效，引发媒体关注。全年报道我院新闻 800 多篇 70 多万字。专报中央和福建领导参阅的《新华社清样》、《新华社福建领导参考》等 5 份内参，先后刊载了我院科技下乡双百行动等创新实践，《科技日报》、《福建日报》、

福建新闻联播、新华福建频道的头条新闻，数十篇报道我院。我院撰写的 9 篇稿件被省政府《每日要讯》采用。

二、2012 年工作重点

虽然一年来我院的各项工作取得不小的进步，但仍存在不少问题，主要有十个方面：科技下乡人员不少，服务“三农”技能不多；创新团队成绩不少，科研协作意识不多；科研服务增加不少，实验推广区分不多；科研平台建设不少，研究技能增加不多；项目经费增加不少，科研实力提升不多；文章专利成果不少，解决问题办法不多；职称晋升数量不少，能力合格人员不多；绩效工资提升不少，忘我工作人数不多；规范管理制度不少，自觉遵守人数不多；学术活动开展不少，学术风气提升不多。针对上述问题，2012 年，我院将继续坚持一条主线——深入贯彻落实中央、国务院一号文件精神，加快推进农业科技创新，持续增强农产品供给保障能力，围绕“三个层面”——政府关心、社会关心和百姓关心的农民增收、粮食安全、食品安全、生态安全等问题，着力“九个提升”，增强自主创新能力，提高对农业转型升级的支撑引领能力。

（一）加快平台建设，着力提升科技引领能力

加快三大基础建设。“国家海西农业科技创新中心”开工建设，“海峡现代农业研究院”进入运营，“海峡现代农业博览园”着手启动，实施“4432211”工程（茶、花、菌、药 4 个博览园、果、菜、草、鱼 4 个观赏苑，动物、植物、土壤 3 个博物馆，以色列现代农庄和工程化实验室群 2 个基地、农业网游体验和微生物世界 2 个中心、1 个院士专家会所、1 个动物医学总院），将研究所与科普景点有机结合，集中展示国内外最高、最新水平的现代农业技术和设备，增强对现代农业的示范带动作用。

加快启动新一轮创新团队建设。提升院创新团队管理水平，扩大学科创新团队的建设，实施统一规划，分类指导，院所分管。院管的创新团队必须能够提供一个专业研究虚拟实验室，实现资源共享，以此培育重点学科与特色学科。形成良性循环的发展模式。加快现有重点实验室和工程（技术）中心建设，争取一批新的国家或省部级重点实验室（工程技术中心）。

（二）强化集成服务，着力提升助农增收能力

集成应用百项农业高新技术，加快引领产业升级。持续推进科技支撑“十项措施”，实施 100 项产业技术集成项目，建立 30 个规模化农产品生产示范基地视频监控技术指导站，实施产业技术集成 GAP 规范，推进食品安全生产，加快引领产业升级，强力助推农民增收。

对接帮扶百家农民合作组织，加快带动农民致富。探索建立综合性农民合作组织（专业合作社）集团代理，与企业结合构建新型农业服务体系，派出科技特派员，选择 100 家基础较好的农民合作组织进行对接帮扶，实施跟踪服务，终身辅导，促进农民合作组织运营的规范化和科学化，增强其带动农民增收的综合能力。

培训百万农民，加快提高农民素质。继续申请将远程培训作为全省为民办实事项目，培训农民百万人次以上，大规模、系统提高农民素质。根据全省主要农业生产情况及农事季节安排，制订培训计划，讲授技术要领，解答技术难题，提高农业“五新”科技成果的普及率。

（三）推进双百行动，着力提升农业产业化技术支撑能力

加强指导规模化种植基地建设。围绕水稻、茶叶、蔬菜、果树、食用菌、花卉、中药材、畜禽养殖等我省重要农产品生产，结合农业部热区协作网、省政府种业工程，派出一批高级职称科技人员负责一批规模基地，建立生产日志，制定良好农业规范（GAP），指导进行大规模、标准化生产基地建设，为食品安全提供更加有力、更为有效的支撑。

强化服务农业龙头企业。强化研究所联系农业龙头企业制度，做到年有调研、季有报告、月有记录，推进“企业联合技术创新中心”和“农科院科研工作站”的有效运营，通过在线视频联系等方式建立会商制度。探索建立综合性农业龙头企业服务网，为企业提供高效率、高水平服务。

加强关键技术节点的创新研究。围绕生物育种、食品创制、创意农业、碳汇农业、精准园艺、生物药物等领域,加强新品种、新产品、新技术、新标准、新体系中缺失环节的创新研究,做到每所有亮点,片区有重点,推进产业链与创新链的整合,提升“双百行动”的质量和水平。

(四) 实施五个推进,着力提升科技创业能力

推进科研思维创意。围绕农博园各研究所重建进行创意设计,将景点、科研办公、工程化实验室设计融为一体。重点发展网络农业、农业动漫、农业物流、植物工厂、人工气候室等创意农业科研设施,生产创意农产品,争取形成国内领先的创意农业研发基地。

推进研究技能创新。强化推动校企合作,促使科技人员将实验室延伸到企业,围绕生产和行业共性关键技术与企业进行联合攻关,做具有商业价值的科研,形成较高科研水平的商业,每个研究所和创新团队形成几项企业能够稳定使用的技术成果,提升科技成果转化应用率。

推进科技服务创业。提升省“种业创新与产业化工程”研究,使种业产业化可持续发展。与企业联合,探索合作组织集团代理、农产品网络交易平台、农业电子商务,建立新型、高效的农业科技服务业。整合院内种业企业,筹建“华安种业”,形成育、繁、推、售一体化的产业链,提高育种科技创新能力与成果转化能力。

推进创新平台建设。加快完善九类科技服务平台,(1)成果孵化平台对准工程化实验室建设;(2)产业链技术支撑平台对准种养结合;(3)资源保护与利用平台对准三级引种体系;(4)质量与检测技术服务平台对准食品安全风险评估实验室建设;(5)野外观察平台对准生态数据自动采集;(6)疫病远程监控咨询平台对准诊疗中心的提升;(7)联合技术创新平台对准企业科研工作站建设;(8)标准化生产服务平台对准追溯系统建立;(9)对外合作平台对准热区协作网。力争同步推进、规划精心、起点高远、建设规范、持续发展,资源统筹、务求实效。

推进热带农业科技创新。作为 2012 年常务副理事长单位,我院主要负责推进 2012 年的协作网工作,建立热区协作网管理模式,要抓住机遇,将双百行动、种业项目与热区工作有机结合,推进我院热带农业科技创新工作。

(五) 推动农超对接,着力提升食品安全支撑能力

组织推动农超对接。与永辉、新华都等大型超市和大型农业生产企业结合,建立直供基地大宗农产品食品安全追溯体系与全程监控系统,编制 40 种以上农产品良好农业规范(GAP),设立 40 个直供基地总经理技术助理,推动农民合作组织与超市开展农超对接,为超市提供稳定货源,为农产品提供稳定的销售渠道,有效保障食品安全。

加强对农产品安全生产的技术支撑。推进设施农业网络监控系统、感知实验室系统、生态安全监控系统研发。完善茶叶、蔬菜、生猪的质量安全可追溯体系,加快微生物发酵床等养殖污染治理技术的集成推广,在四个片区建立生产性示范。

(六) 推进资源共享,着力提升科技合作水平

加强国际科技合作交流。重点加快落实我院与以色列工贸部签署的共建示范农场协议,争取以色列示范农场落地。推进德国菌种保存中心芽胞杆菌库的整属引进。加强与美国农业部柑橘黄龙病的合作研究,加强与澳大利亚格里非斯大学碳汇农业的合作研究。

加强对台科技合作交流。推进海峡农研院与台湾 21 世纪基金会的投资、人才、技术的合作,加快两岸碳交易所的设立申请,促进台大植物工厂技术引进等,构建高水平的两岸农业科技合作平台,提升对台农业合作层次。

加强与国家级科研单位和省内外科研院所的科技合作。推进建立与中国农科院合作的“亚热带现代农业研究所”,推进热区协作网的科技协作。依托农业部食品安全风险评估实验室,筹建省食品安全评估风险协作网。加强与市级农科所的合作,提升“三级引种体系”建设水平。提出“海峡西岸农业科技创新中心”高水平实验平台建设计划,上报省政府,争取支持,做实海西中心。

加强院虚拟实验室建设。以院中心实验室为主体,联合各研究所、创新团队,实施院级实验室论证和规范管理。建立虚拟实验室,推进实验室仪器设备的协作共享和集成。

(七) 强化人才培养,着力提升科技人员的技能

继续实施“人才强院”战略。做好新一轮绩效方案,进一步完善专业技术岗位聘任办法,做好新一轮的岗位聘任工作。按照事业单位分类改革的要求,力争全院进入公益性一类。

加强青年实践技能训练。强化青年科技人员基层锻炼,实施“科技人员下乡纪录”、“季度研究报告”和“青年科技人员导师制”制度,适时开展全院性“三创”竞赛。加大科技人员研究技能的培训、人才培养和引进力度,提高科技人员的文献能力、总结能力、演讲能力、微机能力、策划能力、调研能力等。

(八) 加强规范管理,着力提升行政办公效率

推行网络办公,加强规范管理。加强全院各处室文件系统的优化和研究所科研文档的规范。实行科研经费绩效管理、结算中心账户一体化,逐步推行院内网络银行。强化科技人员业绩上网系统建设,建设全院感知实验室网络视频展示墙,推进视频办公系统、博士 QQ 群、物联网采样系统、专业微博、智慧农科院、生产基地视频群、公告牌推送系统,提高工作效率,降低沟通成本。建立青年学术委员会。加强研究生管理。

(九) 持续凝心聚力,着力提升科学发展能力

继续推进“凝聚力工程”建设,营造管理规范、学术严谨的良好创新环境;形成“科学与文化结合、技术与艺术结合、科研与商业结合”的科研观念;塑造“热爱农民,立志科研;执着追求,决不抱怨;快乐工作、简单生活”的科研理念。

第二节 农业科技创新研究进展

2010 年我院迎来了建院 50 周年华诞,50 年来,通过一代代农科院人薪火相传地不懈探索与奋斗,造就了今天我院各项工作蓬勃发展、科技创新能力不断提升的良好发展局面。在这个崭新的发展阶段,院党委提出了抓好“八个突出”,加强“六个平台”建设,规范“三个层次”的管理,制定“两个规划”,办好“一个庆典”的发展目标任务。科研处紧紧围绕院党委扩大会议和院工作会议的工作部署要求,细化任务分解,重点抓好“八个突出”中的 11 项任务,“六个平台”建设中的 9 项任务,“三个层次”管理中的 2 项任务;以及“两个规划”和“一个庆典”中的相关任务,共 23 项。以向 50 周年院庆献礼的使命感和促进我院各项工作跨越发展的责任感,将任务逐项落实到位,在院党政领导的正确引领和关心指导下,在全院广大科技人员的大力支持下,通过全处同志的共同努力,各项任务完成情况良好,科研管理服务取得了一定成效。现将科研管理处 2010 年的任务完成情况与成效汇报如下:

一、紧扣“八个突出”推进各项工作发展

1、围绕突出科技创新团队建设,促进科研创新能力提升

院科技创新团队建设已开展三年,根据院工作会议精神要求,今年重点开展院创新团队中期评估与团队建设发展汇报交流工作;通过对团队建设三年来进展情况的阶段性总结,探讨创新团队今后的发展模式与建设方向。年初我处组织专家对 2007 年制订的《福建省农业科学院科技创新团队的评审和验收指标量化计分标准及计算办法》中科技目标完成成效累计计分部分的内容、分值在院学术委员会会议进行讨论和征集的基础上进行了调整和修改,同时制定了《院创新团队中期评估信息表》。以院文形式向各创新团队发文“关于做好院创新团队中期评估的通知”,组织做好院创新团队的中期评估工作。

9 月 17 日,我处组织举办了“院科技创新团队建设与发展汇报交流会”,10 个创新团队的首席专家在会上就各自团队的建设情况作了汇报,并阐述了团队今后的发展思路。会上,吕月良书记和刘

波院长分别就创新团队建设做了重要讲话和工作部署。他们指出, 在创新团队建设过程中要转变工作理念, 增强创新的意识; 加快队伍建设, 提高创新的能力; 加快成果转化, 提升服务产业的思路; 创新工作机制, 提高创新的能力。他们强调, 做好创新团队建设工作要抓重点、抓特色、出成效; 着重加强三个方面的工作: 一要有效组织项目申报, 二要加强过程管理、增强创新能力, 三要注重成果增量提质。他们要求, 创新团队的广大科技人员要集中力量, 逐项抓好落实, 切实做到专人负责细化任务、逐项安排, 以求相互沟通、积极配合、齐心协力, 确保创新团队各项工作落到实处。省科技厅农业处领导及相关同志应邀出席了会议, 并对我院开展的创新团队建设工作给予了肯定, 对团队今后的发展思路提出了建设性的建议。

以院文形式向各创新团队发文“关于做好院创新团队中期评估的通知”, 组织各团队的填报中期评估表, 按照计算方法对各团队取得的进展进行评分。根据院领导的安排, 拟定于 12 月中下旬举办院创新团队的中期评估会议, 目前会议的筹备工作正在进行中。

2、突出动物健康养殖技术支撑, 提高疫病远程诊断与应急防控能力

年初, 我处组织牧医所及“双百”行动四个片区的相关科研人员召开专题会议, 与相关单位就任务要求, 讨论形成专项工作落实方案。结合院 2010 年“双百”项目, 联系和服务畜牧养殖大县(龙头企业、养殖大户), 促进工作任务的落实, 同时结合开展联系和服务畜牧养殖大县(龙头企业、养殖大户)等工作。

通过各相关单位的积极配合和共同努力, 进一步强化了动物健康养殖技术支撑, 提高了疫病的远程诊断与应急防控能力。(1) 通过开展猪群疫病病原学调查, 为养殖企业提供了疫病诊断依据和防控技术。在全省各地 45 个规模猪场先后现场采集 98 份病料进行了猪瘟、猪伪狂犬等猪群疫病的病原学调查, 并无偿提供相应的疫病防控技术, 有效的阻止了疫情的流行和扩散, 挽回了重大的经济损失。(2) 开展畜禽门诊病例的诊疗工作。2010 年全年诊治各类畜禽疫病 4108 例, 其中猪 917 例, 鸡 891 例, 鸭 1432 例, 其它动物 868 例。(3) 为省内大中型养殖场进行主要疾病的抗体检测。全年累计为 150 个规模化猪场进行猪瘟、蓝耳病、伪狂犬、口蹄疫以及其它 8 种主要猪病的抗体检测, 检测血样累计达 3000 多份。为 50 个规模化养鸡场和养鸭场进行新城疫、H5 流感、H9 流感等免疫抗体检测 2000 多份。为养殖场送检的临床病鸭进行实验室确诊 48 例, 检测番鸭细小病毒病和小鹅瘟病血清抗体各 900 多份, 覆盖 40 多个鸭场 10 万多羽鸭群, 并根据检测结果提出综合防控方案, 减少养殖户经济损失。(4) 先后在南平、永春、宁德、长乐、福清等地的 30 多个猪场进行猪群健康养殖和疫病控制等方面的技术指导和疫病实验室诊断。建立示范场一个(南平永胜牧业有限公司), 定期监测猪瘟(CSF)、蓝耳病(PRRS)、伪狂犬病(PRS)和圆环病毒(PCV2)等疫病的免疫水平, 及时了解猪的疫情动态, 通过修制定免疫保健方案、隔离消毒和构建生物安全体系等综合防控措施, 分步实施使生猪成活率提高 1%以上。(5) 通过技术咨询和下乡服务直接面向基层服务。2010 年, 我院诊疗中心派出二位科技人员定期巡回于省内 110 个大中型养猪场和 65 个大中型养禽场进行防疫和技术指导工作。在全省举办 22 场新技术推广会和防疫知识讲座, 参训人员达 1100 人次。

3、突出农作物安全生产技术支撑, 提升农产品质量保障能力

年初, 我处组织召开落实本项工作的专题研讨会, 确定任务分工、责任单位与工作进度安排。组织、协助确定建立可追溯系统的作物对象及示范实施地; 结合我院承担的福建省地方标准制定任务, 实施开展部分制标任务; 建议各单位、团队在实施院“双百”项目的同时, 形成相应的规范、规程或标准, 并开展示范、应用。

我院已在安溪建立了农资准入与可追溯平台, 从 2010 年初起开始着手进行需求分析与系统开发, 经过需求调研、软件选型与二次开发等流程, 进行了系统初步运行、需求变更与系统整改后, 目前已能满足安溪农资准入与流通报备管理工作正常开展。(1) 建立起安溪农资监管网络平台, 实现了

农资产品基础信息维护、农资经营单位信息维护、通知公告信息维护、密钥网络管理、流通台帐报备管理,并针对用户的需求增加了安溪茶叶病虫害情报发布并在销售凭证上打印病虫害情报功能;(2)制定了安溪农资经营单位编码、招标农资流通产品临时编码规则;(3)配合安溪县供销社完成了安溪所有 490 农资经营单位、农资招标产品与流通产品的入库,完成了农资招标产品的临时条码手册的制作,为项目试运行打下基础;(4)完成了农资总店客户端、农资门店客户端开发,并通过在供销社与部分经销商工作环境的测试,系统工作正常,并针对实际过程的应用习惯实时进行功能与界面的调整,适合用户的使用习惯。

同时,结合“双百”行动项目的实施,我院组织在四个片区,选取了 5 个生产基地,以福建特色农产品蔬菜、茶叶为对象,针对农作物安全生产的各关键生产环节,探索建立农作物安全生产溯源系统,构建农作物产品生产日志档案信息数据库,实行“一个产地一个编码一套档案”管理方式,详细记录产地环境、原料采购、气象、栽培管理、病虫害及用药、采收入库、加工等信息;参照 GAP、HACCP、ISO9000、ISO22000 建立特色农产品食品安全、质量管理体系,实行蔬菜生产信息化管理模式;建立产品身份证,实现可以通过产品编码追溯到相应的基地档案、产品生产全过程相关记录、相关农资投入品采购验收等信息,从源头确保质量可追溯。建立“生产有记录、过程留痕迹、质量能追溯,产品可召回”的农作物安全生产质量管理模式,努力实现“从农田到餐桌”的全程监管。

今年,我处组织了生态所“南方丘陵区杂交狼尾草饲养草鱼技术规范”和中心实验室“烟叶提取物中茄尼醇的测定”等 2 个项目申报国家标准;组织院果树所“福建省余甘子农业标准化示范区”申报国家农业标准化示范区;组织了“福建省紫云英种子生产技术规程”等 13 个项目申报福建省地方标准。共有“轻发酵乌龙茶加工技术规程”等 6 个地方标准通过省质量技术监督局组织的专家审定;“福建省单季稻区紫云英绿肥种植及利用技术规程”等 7 个项目申报福建省地方标准获得立项。“捕食螨工厂化生产技术”等 8 项地方标准已完成制定工作,报省质量技术监督局审核。同时,结合“双百”行动 67 个项目的实施,在我省的莆田、南平、漳州、三明、福安、安溪等地的 10 多家农业龙头企业和 30 多个种植基地推广标准化技术,取得了良好的示范与带动效果。作为福建省农业标准化工作领导小组办公室成员单位,派黄聪敏科长参加福建省质量技术监督局组织的第六批全国农业标准化示范区项目考核验收工作。

4、突出闽台农业科技交流与合作,促进两岸农业携手共赢

年初,我处牵头组织了院台湾农业研究中心、农经所、植保所等与台湾科技交流密切的单位举办专题座谈会,探讨如何更好地开展闽台农业科技交流工作,并将任务逐项分解落实。充分利用今年全国科协年会在福州举办的有利契机,广泛邀请台湾农业领域专家,与国内知名专家学者齐聚我院,共商两岸农业合作双赢的长远规划。同时结合农业部公益性行业专项“入境台湾果蔬危险性有害生物防控新技术研究与示范”等 20 多项我院相关在研项目,深化两岸农业科技的合作与交流。

10 月 31 日由福建省科协、福建省农业科学院、福建农林大学、福建医科大学和台北医学大学、海峡两岸学术文化交流协会共同主办。以“生命科学与人类未来”为主题的“海峡两岸生命科学发展论坛”在我院召开,共福建省委常委、副省长陈桦到会致辞并考察我院的科技创新工作。本次论坛由中国科学院院士谢华安主持,250 多位两岸生命科学界的专家学者参加,邀请了台湾专家学者近百位。其中“两院”院士 6 人,台湾“中研院院士”1 人,“长江学者”多人,台湾知名人士台北医学大学董事、海基会前董事长洪奇昌,海峡两岸学术文化交流协会理事长、台湾大学兼任教授丁一倪等出席会议。同时,我院与台南科技大学、台湾中国医药科技大学、台湾大学的“农业应用微生物资源开发利用研究”、“中药材资源研究”、“农业生态研究网络建设”等三个合作项目在会上签约。

此外,围绕着“闽台农村区域经济发展研究”创新团队建设,以及 20 多项闽台两岸合作项目的深入研究,我院重点开展了闽台农业产业布局、农产品质量安全、食品加工业、农地开发政策、有机

农业、水果产业模式等领域的比较与合作研究;台湾农民创业经验、富丽农村政策、休闲农业评价政策、农产品安全财政支持体系等4项台湾现代农业发展研究;台湾农业新兴技术主要是台湾优良农业品种开发、蔬菜良种、休闲及现代农业技术的引进、示范研究。引进台湾莲雾新品种3个,台湾观赏南瓜类、大果型西红柿、小果型西红柿14个蔬菜良种示范栽培,整理了台湾蔬菜8类、58种、1500个品种相关信息并建立了数据库,开发适合福建生产的产期调节技术体系1项,对台湾优良种质资源信息进行系统的搜集与动态跟踪,分类整理评述其生产技术要点与品种培育特色,建立了品种信息共享数据库,填补研究空白,为我省对台农业优良品种引进与科技合作提供准确的信息服务与决策咨询。

5、突出品种引进与生物育种,保持作物育种领先地位

为加强农业科技创新,推动海西先行先试,在更高层次上开展海峡两岸农业科技合作,我院决定建设“海西农作物品种引种中心”,以加快我省对台湾农业优良品种的引进与繁育工作。2010年4月7日科研处以院文“关于申报台湾农作物品种引种中心区域引种圃的通知”(闽农科政[2010]54号),通知各设区市农科所、福州市蔬菜所进行申报。根据各设区市农科所和福州市蔬菜所提出申请建设“海西农作物品种引种中心区域引种圃”的具体情况,6月份我处组织院内相关专家到各农科所进行实地考察,最后确定我院与各设区市农科所和福州市蔬菜所合作,分别在各设区市农科所和福州市蔬菜所所内及基地建设九个“区域引种圃”,建设期五年。主要是引进台湾农作物品种,开展适应性、生产性评价;进行品质、生产性状等的长期定点观察;收集、保存作物种质资源共享源,开展再创新利用;筛选、利用具有高产、高效、优质、生态、安全的作物新品种。7月12日,我处组织院内相关专家对申报来的材料进行评审,修订区域引种圃建设内容,提出相应的指标,同时对协议书内容进行补充修改,并发给各申报单位征求意见;8月9日在院召开区域引种圃合作双方座谈会,经双方友好协商,最后确定协议书内容,于2010年8月31日在我院正式签订“海西农作物品种引种中心区域引种圃建设协议书”。

二、加强科技创新平台建设,拓展科技合作空间

1、积极推进创新平台申报建设工作,提升我院基础研究软硬件水平

今年我院新增省级以上创新平台4个,尤其是由我院福建省水稻分子育种重点实验室、福建省农业遗传工程重点实验室和福建省精密仪器农业测试重点实验联合申报的2010年省部共建国家重点实验室培育基地—福建省作物种质创新与分子育种重点实验室,获得国家科技部批准立项。该实验室的批准建设,标志着我院科技创新平台建设又上了一个新台阶,必将为提升我院自主创新能力、促进我院科研事业的发展提供更有效的支撑。此外,“福建省丘陵地区循环农业工程技术研究中心”等3个省级科技创新平台也同时获批建设。

2、拓展科技合作交流,实现高层次对接

完成“中国农业科学院与福建省人民政府联合共建中国农业科技海峡西岸创新中心协议书”中农科院方面的签约工作。参与起草“建设国家海峡西岸农业科技创新中心的项目建议书”,整理、报送资料“加强海西农业科技建设的几点建议”。协助组织召开福建省农业科研与示范推广协作网成员工作会议;协助做好福建省农业科研与成果示范推广协作网2010年学术研讨会的组织工作。组织、接待以色列专家来院进行考察、交流工作。协助组织召开首届院“作物遗传改良与新品种选育”青年学术创新论坛会议,福建省农业科研与成果示范推广协作网2010年学术研讨会—粮食重大专项第五专题青年学术交流会。开展共建合作,提供科技服务。协助起草宁德市人民政府与福建省农业科学院“关于加强人才与科技服务平台建设合作提升区域农业产业发展水平协议书”,协助完成莆田市农业科学研究所新建所规划设想报告书的撰写。协助省农学会做好2010年学术年会相关准备事宜,组织我院青年科技人员积极投稿,共推荐论文41篇。

三、做好各项规划工作，增强我院持续发展后劲

今年是“十一五”的收官之年，也是制定“十二五”发展规划的关键之年，为了增强我院持续发展的后劲，提升我院的综合竞争力，我处在院领导的指导下草拟完成了多份建设规划。其一，草拟完成了“海峡现代农业研究院建设”项目建议书，并随同院领导于赴厦门，与厦门市科技局、农业局和规划局等有关部、企业座谈，沟通有关项目建设事宜。其二，起草完成了“（福州）现代生物科技产业园”建设项目建议书，对我院及福州市的现代生物产业发展提出了规划设想。其三，完成了“现代农业高科技园区建设设想与建议”概要图册与幻灯片制作，形成《现代农业高科技园区建设》建议书第五章“建设内容与规模”部分 4 万多字的文稿撰写任务，共 80 多页。其四，参与起草“建设国家海峡西岸农业科技创新中心的项目建议书”，整理、报送资料“加强海西农业科技建设的几点建议”。各项规划的制定实施，将为我院各项工作的跨越发展奠定良好的发展基础。

四、规范科研管理制度，提高管理与服务效率

1、强化项目过程管理。为了做好全院在研项目执行过程的监督和中期检查管理工作，年初我处下发了《关于做好 2010 年省科技计划项目结题工作的通知》，督促各单位做好项目管理与按时结题工作。组织举办了全院科研项目进展报告会，共有 38 个项目进行了汇报；评选出 12 个进展较好的项目获得院课题进展奖；同时汇编印制了《福建省农科院 2009 年度课题进展研究报告》。印发院科研工作通报、《福建省农业科学院科研工作年度报告（2008）》、《福建省农业科学院 2009 年科研成果简介》，《院科研与示范推广计划表》，及时向广大干部职工通报我院的科研工作开展情况。

2、我处根据院工作会议部署，在充分调研、讨论和需求分析的基础上，组织本院软件开发人员，开发完成了“福建省农业科学院科技人员业绩管理系统”。该系统可以及时管理、了解和发布相关信息，不仅有利于掌握科技人员和科技创新研究群体的工作动态、了解工作业绩，对调整我院的学科结构、推进相关学科发展、考核评价个体或群体的绩效都是十分必要的；同时，建立良好的信息发布或查阅机制，有利于开展自我评估与横向比较，对信息发布和查阅者均可促进产生积极的竞争意识。为了做好“院科研业绩管理系统”的填报工作，我处于 2010 年 6 月 30 日组织举办了“科研业绩管理系统应用培训班”，院属各研究所（室、中心）科研管理人员以及部分青年科技人员参加了科研业绩管理系统的应用培训和指导。并于 2010 年 8 月、12 月分别发文通知各单位加强院科研业绩管理系统填报工作，目前各单位已组织科技人员将 2009、2010 年个人业绩填报入系统。

3、根据农科院统一部署要求，在综合“十一五”前四年科研工作的基础上，制定了各研究所 2010 年考核指标（科研部分），经过修改意见的征集工作，并报送各分管领导审核，最终确定了“各研究所 2010 年考核指标（科研部分）”。同时，根据要求拟定了科研处 2010 年工作目标责任书，送交领导审核。

4、组织我院各单位相关人员举办科技奖励申报经验交流会，由翁伯琦副院长和植保所张艳璇研究员介绍国家级与省级科技奖励申报的注意事项，提高申报的成功率。

5、根据院领导要求，组织各所所长与我院二级研究员召开座谈会，商讨我院国家级项目申报与在研情况，以及成果鉴定、奖励情况。吕书记和刘院长在会上要求各单位要切实加强“十二·五”争取国家项目的力度，首先要做好部以上项目自主开题报告书的起草工作。会后各单位均积极响应，共有果树所、食用菌所、工程所、土肥所、生态所、植保所、资源所、茶叶所、作物所、牧医所、农经所 11 个专业所，完成 21 个项目的开题报告或建议书的起草工作。

6、组织我院各单位实验室人员举办实验室安全管理培训班，共有 50 多人参加了培训；林虬与陈少莺两位同志分别向学员讲授了化学实验室安全管理与生物实验室安全管理注意事项；翁伯琦副院长在培训班上做了重要讲话，指出实验室安全管理是实验室各项工作的重中之重，大家要强化实验室安全意识，制定切实可行的实验室安全管理守则，确保实验室安全开展各项研究工作。

7、与院办、党办联合印发《福建省农科院机关文件材料归档范围和文书档案保管期限表(试行)》的通知,对文件归档保管工作提出了明确要求。同时制定了院综合档案室有关管理规定。

五、通力协作办好 50 周年院庆,凝聚发展动力

根据院庆筹备工作部署,我处组织完成了“福建省农业科学院院史馆”的装修、展馆布置、实物展品征集与接待讲解等工作,得到了省内外嘉宾与我院干部职工包括离退休老职工的一致好评。同时,为了迎接 50 周年院庆,我处还组织编印了《福建省农业科学院科研数据集》、《福建省农业科学院获奖科研成果汇编》、《福建省农业科学院论文选集》等六本材料,向省内外来宾充分展示了我院的科研成果与水平。

六、2010 年我院各项科研工作取得一定成效

1、加强科研项目有效申报,拓宽项目来源渠道,实现项目数量与质量稳中有升

2010 年,我处组织申报了以下科研项目:科技部“十二五”国家科技计划农村领域首批预备项目 40 项,经院领导及专家评审推荐到省科技厅 15 项;国家自然科学基金项目 29 项,国家转基因专项 4 项,948 计划项目 2 项,973 计划前期专项项目 1 项,省部共建国家重点实验室培育基地 1 项,农业部物种资源保护项目 2 项,国家食用菌工程技术研究中心项目 1 项,省自然科学基金项目 60 项,省科技厅对口帮扶科技项目 3 项,省科技创新平台建设 5 项,省公益类自主选题 93 项,福建省海洋与渔业局重点项目 2 项,省社会科学院规划项目 1 项,福州市科技计划项目 1 项。同时还组织相关单位申报国家重点实验室,农业部种子工程和植保工程储备项目,省社科联项目等。安排院博士科研启动基金项目,院青年创新基金项目,院测试基金项目等院级科研储备项目。

今年截至 11 月底,全院共新争取到 172 项省级以上科研项目,项目合同经费约 8225 万元。其中,国家转基因重大专项等国家级项目课题 25 项,经费约 5500 万元;省科技重大专项等省级项目课题 147 项,经费 2722 万元。安排院青年基金项目 46 项,经费 50 万元,院博士科研启动基金项目 8 项,启动经费 24 万元。

2010 年全院新立项目汇总表(科研处) 单位: 万元

来源	项目类别	项目数	合同经费
国家级项目	科技部农业科技成果转化资金项目	3	250
	农业部超级稻专项	1	59
	科技部国家食用菌工程技术研究中心项目	1	15
	农业部 948 项目子课题	2	25
	农业部行业专项合作项目	5	830
	农业部现代农业产业技术体系建设项目	1	60
	国家星火科技项目	1	50
	国家 863 计划子课题	3	155.5
	国家科技支撑项目子课题	2	158.8
	转基因重大专项子课题	2	900
小计		21	2503.3
省级项目	省属公益类科研院所项目	93	855
	省科技厅重点项目	4	128
	省自然科学基金、杰青项目	27	141
	省科技创新平台项目	4	430
	省科技重大专项	5	800

	省科技扶贫项目	2	240
	农业综合开发土地治理项目	2	44
	省农业科技跨越计划项目	2	16
	省农科教结合项目	8	68
小计		147	2722
项 目 级	院青年创新基金项目	46	50
	院博士科研启动基金项目	8	24
小计		54	74
合计		222	5299.3
其中省级以上合计		168	5225.3

同时, 2010 年我院还争取到国家转基因重大专项课题 4 项, 经费约 3000 万元; 合计争取省级以上科研项目 172 项, 项目合同经费约 8225 万元。

2、加强科研成果评审鉴定工作, 鼓励成果申报各级各类奖项, 彰显科研成果的显示度

今年, 由我院果树所郑少泉研究员等主持完成的成果“枇杷系列品种选育与区域化栽培关键技术研究应用”获 2010 年度国家科技进步二等奖, 由我院刘波研究员参加的成果“细菌农药新资源及产业化新技术新工艺研究”获 2010 年度国家科技进步二等奖。我院的“枇杷种质资源保存与应用”等 8 项成果获 2009 年度福建省科学技术奖, 其中一等奖 1 项, 二等奖 2 项, 三等奖 5 项。我院主持选育的“天优 673”等 23 个农作物新品种通过省级以上品种审(认)定。

此外, 还组织了我院“香蕉枯萎病疫情监测控制技术研究与应用”等 6 项科技成果申报 2010 年度农业部中华农业科技奖, “水稻分子设计研究”创新团队申报 2010 年度农业部中华农业科技奖创新团队奖。组织推荐我院主持的“无害化养猪微生物发酵床工程化技术研究与应用”等 16 项科技成果申报 2010 年度福建省科学技术奖, 推荐“西藏果业资源评价与引种开发研究”申报西藏自治区科技奖。组织推荐 2010 年度福建省科学技术奖工人(农民)技术创新项目 4 项。

我院科技成果奖项的数量与质量都有了明显的提升, 这与院领导重视成果评审鉴定工作, 我处组织各单位狠抓落实是分不开的。今年我院共有 23 项科技成果通过评审鉴定, 其中, “晚熟优质柑桔良种与品质提升技术的研究应用”等 11 项科技成果分别通过省科技厅、省农业厅组织的鉴定(评审); “番鸭呼肠孤病毒分子流行病学及诊断试剂研究”等 12 项科技成果通过我院组织的评审。事实证明, 只有狠抓成果的评审鉴定工作, 提高成果的鉴定数量, 才能从源头上保证获得各级各类科技奖项的数量与质量, 也才能彰显出成果的显示度, 体现我院的科研水平。

七、深入开展科技服务“三农”、建立服务企业的长效机制

1、组织各片区做好 2009 年“双百”行动项目总结工作, 配合产业处实施开展 2010 年“双百”行动工作。根据院工作会议部署, 今年年初, 我处组织四个片区开展院区域现代农业产业技术体系建设项目、院“双百”行动科技计划项目的结题验收工作, 共结题 48 项, 为我院近两年开展的科技下乡服务“三农”工作进行了阶段性的小结。同时, 汇总编印了院《科技下乡“双百”行动 2009 年下半年总结》500 本, 分发给四个片区。此外, 根据工作需要, 我处还积极配合产业处实施开展 2010 年“双百”行动工作; 协助举办了院 2010 年科技下乡“双百”行动动员大会, 以及各片区的任务书签订仪式。

2、继续实施彭州对口帮扶工作。根据省科技厅农业处要求, 撰写彭州对口帮扶项目年度总结材料, 参加科技部组织召开的“汶川地震灾后恢复重建科技特派团对口帮扶工作经验交流会”。2010 年 5 月, 彭州百信农业生态有限公司一行 7 人来我省学习考察蔬菜企业运作经营模式, 我处组织相关专家带领他们走访了莆田、厦门的多家大中型蔬菜龙头企业, 介绍了我省蔬菜生产、加工、出口的有

关情况与经验,并积极为他们牵线搭桥,建立合作、帮扶关系,让他们此行满载而归。5月16日,科技部副部长张来武到四川省彭州市通济镇,考察福建帮扶彭州震后重建项目“无害化养羊微生物发酵床工程化技术集成与示范”,刘波院长向科技部领导汇报了项目的分解羊粪除臭去污、生物防治控制羊病、促进健康减少用药、健康养殖减少劳力、远程监控信息管理、原料替代就地取材、资源转化优质肥料等七项关键技术,张部长对福建省开展的震后科技帮扶工作给予了充分肯定。

3、开展第二轮“福建省核心农户培训工程”活动。2010年我省继续以我院为技术依托,组建核心农户培训专家团,开展第二轮核心农户培训工作,我院承担了长汀、云霄、光泽等三个试点县的核心农户培训,结合当地特色产业和要求,围绕农业“五新”技术等高新农业科技成果开展技术培训、咨询,解决核心农户遇到的技术难题,传播农业技术发展和市场的前沿信息,拓宽核心农户的视野和思路,提高农民学科学、用科学的素质。先后组织果树、畜牧、蔬菜等专家到云霄县、长汀县、光泽县开展核心农户培训及现场技术咨询、技术指导等,共进行7场技术培训、讲座,受训人员达700多人次。并深入至果园、菜地、猪场等进行技术指导。

4、继续抓好双拥共建工作与全民科学素质工作。参加落实共建单位8710部队渔溪副食品基地农业科技园区建设工作,协助争取项目经费250万元。根据省科协安排,参加组团到武夷山对南平市、武夷山市全民科学素质工作进行督查;撰写福建省农科院全民科学素质工作2009年总结和2010年计划,报送省全民科学素质工作领导小组办公室。

5、组织我院科技人员(科技特派员)参加“中国农业科技创新创业大和科技特派员农村科技创新创业大赛”。在我院组织举办了“中国农业科技创新创业大和科技特派员农村科技创新创业大赛推介会”,共推荐9个科技特派员申报科技特派员农村科技创新创业大赛。

6、协助省科技厅农业处撰写“福建省2009年科技特派员工作总结”,对我省的科技特派员工作开展成效与机制进行阶段性总结,探讨建立科技特派员服务“三农”、服务企业的长效机制。由于在组织开展与总结探讨科技特派员工作中取得了一定成效,我处荣获2010年“福建省科技特派员工作先进集体”称号。

八、充分利用各种成果交易会,促进科技成果宣传展示与对接

1、组织推荐20多个项目成果参加“第八届中国·福建项目成果交易会”(6月18—20日)、“第十三届中国北京国际科技产业博览会”,组织两个农转项目参加“第七届中国东盟博览会”,向全国乃至国外宣传展示我院取得的农业科研新成果。

2、第二届海峡两岸现代农业博览会(福建漳州11月18—22日),由我院负责“五新”馆中的新品种、新技术展区的设计、布展、展示等,我院专门成立院第二届农博会筹备办,负责此项工作(为期2个月)。科研处抽调苏汉芳副处长、林宏光、陈华等三位同志参加筹备办工作。

3、为加快经济发展方式转变,根据省政府关于做好新产品、新技术推荐工作的指示精神,认真做好组织推荐工作,共推荐“无害化养猪微生物发酵床工程化技术”等14项新产品、新技术项目上报省政府办公厅。显示出我院近年来的科研水平,为实现我省农业经济的跨越发展提供了有力的科技支持。

九、科研管理工作2011年计划设想

50周年院庆的锣鼓声已渐渐远去,我院即将迎来“十二五”建设的热潮,站在这样一个承前启后的发展时期,摆在农科院面前的既有跨越式发展的机遇,也有应对不断提升科技创新竞争力以满足新形势需要的挑战。我院只有不断在传承中发展,在发展中创新,着力提升科技研发能力和服务“三农”能力,主动融入大局,全力服务海峡西岸现代农业发展和社会主义新农村建设,继续加快农业科技创新体系建设,全面提高科技综合竞争实力,才能乘着海峡西岸经济区建设热潮踏浪奋进,再创下一个50年的辉煌。

为此,我院应培育一批创新型人才、领军人才和科技创新团队,在加强人才队伍建设上实现新的跨越;形成一批具有国内先进水平的重点学科、科研基地和研发中心,在科技支撑体系建设上实现新的跨越;推进研究成果的技术孵化和产业链建设,加强与各级龙头企业对接,提高科技进步对农业转型升级与持续发展的贡献率,在科技成果转化应用上实现新的跨越;重点实施“国家海西农业科技创新中心”、“海峡现代农业研究院”和“福建省(福州)现代农业高科技园区”建设,在科研条件平台建设上实现新的跨越,为促进科技创新高地的形成,搭建良好平台。

1、以院科技创新团队建设为重点,培育适应新时期新需要的人才队伍。以创新团队中期考核为契机,继续推进院创新团队建设工作,明确团队建设目标,针对不同的团队制定个性化的考核指标,给予团队首席专家更多的人事权、经费权,理顺团队内部关系,促进关联学科和人员的有效整合,真正实现团队成员间的联合攻关。制定合理有效的团队管理制度、激励制度与滚动制度,完善团队的设立、退出机制,从而保证我院科技创新团队的良性运转。力争在“十二五”期间,把我院的创新团队建设成为一个学科领域比较完善、仪器设备比较先进、科研人员梯队比较完备、管理体制比较合理、运行机制比较灵活、联合攻关比较协调,集科技创新、平台建设、人才培养、对外交流、联合攻关等功能于一体的农业高新技术研究与创新基地。同时,借鉴创新团队的建设模式,对现有人员结构不合理的学科、课题组进行有效整合,突出学科领军人才的作用,激发他们的科研组织能力,建立科学合理的研究人员梯队,实现我院科研队伍建设的科学化、合理化。

2、以促进优势学科发展、提升新兴学科水平、突出特色学科研究为目标,打造优势突出、全面发展的学科研究领域。通过“十一五”的学科建设,我院已形成了以作物高产优质育种、动物疫病防治、高效生物农药研制、植物保护、食(药)用菌育种与规模化生产、农业生态研究、台湾农业研究等为代表的一批优势学科领域;同时也挖掘出一批发展潜力巨大、符合现代农业发展需要的新兴学科,如:作物种质资源引进、保存与利用,食品保鲜、储运与深加工,有机、生态农业研究,龙眼、枇杷、葡萄、柑橘等优质特色水果引进栽培与观光、休闲、采摘农业,特色花卉引进与大规模栽培,零排放养猪与动物废弃物循环利用,福建道地中药材研究,专用肥料研究,农村信息化研究等。在学科建设过程中,应坚持稳定支持优势学科,使之继续保持领先水平;大力扶持符合现代农业发展要求、具有发展前景的新兴学科,使之不断发展壮大,形成优势;集中力量打造特色学科,使之成为我院的标志与名片;宽容失败,鼓励科技人员不断挖掘具有前瞻性的新兴学科,使之成为我院科技创新不竭的动力源泉。

3、坚持服务企业、服务“三农”,完善科技产业链的研究,提高科技对农业产业发展的支撑能力。突出服务农业龙头企业、核心农户与农民专业合作社,进一步完善体制机制,不断提升科企合作层次、提升院地合作水平,促进区域社会经济发展。着力提高科技对主要农产品有效供给的保障能力,提高科技对农民增收的支撑能力,提高科技对提升农业产业水平、转变发展方式的引领能力。完善农产品追溯系统的研究与推广,在全省对于我省重要的农作物,如:水稻、茶叶、蔬菜、果树、食用菌、花卉、薯类、中药材等,联系当地政府、结合企业、依靠农民,建立3-5万亩农产品安全和标准化生产基地;提供产前、产中、产后整个生产环节关键技术的科技支撑,建立安全生产追溯系统、标准化操作规程、产品质量标准等,不断提高科技创新对农业产业发展的贡献率。

4、以“国家海西农业科技创新中心”、“海峡现代农业研究院”和“福建省(福州)现代农业高科技园区”建设为中心,有效整合,推动我院科技创新平台建设。把握住目前科技平台建设发展的良好时机,积极促进上述三个科技创新平台的建设,为我院各项工作的可持续发展奠定良好的基础,形成具有我院特色的科技创新与服务现代农业的发展模式。

5、进一步加强科研管理信息化建设与规范化建设,提高工作效率与服务水平。在应用中不断完善“院科研业绩管理系统”,同时,组织研发院科技项目申报系统、档案管理系统等,以科研管理工

作信息化水平的不断提高带动我院科研工作的有序开展。着手制订规范化的院科研工作管理办法,对于项目申报、评审、推荐、立项、结题过程,创新团队进展考核,年度课题进展汇报等科研管理工作制订规范化的规章制度,使科研管理真正实现科学、合理、透明、公开,从而促进我院科研工作的开展与实施。

第三节 农业技术服务工作进展

福建省农科院在加强农业科研自主创新同时,十分重视省级综合性科研单位的公益性职能,紧密围绕省委、省政府确定的新时期“三农”工作的部署,积极发挥省级综合农业科研机构的公共服务作用。近年来我院为进一步推进科技人员下乡工作,实施了科技下乡“双百”行动(即百名科技人员联系百家企业,百名科技人员进村入户开展科技服务),针对粮食安全、农民增收、农业增效、食品安全、畜禽疫情疫病防控等政府、社会和农民所关注的问题,通过多学科跨部门科技项目集成,构建农业产业化各环节的产业技术链,面向农业产业化龙头企业、农民合作组织和规模化生产基地做好针对性的科技服务,建立与科研需求紧密结合的科技成果转化示范基地,完善运行管理服务机制,促动科技人员思想观念的转变,在科技下乡中锻炼培养一批既能搞科研又会服务“三农”的科技人员,推进科研面向生产、面向需求,为农业科研拓展空间和搭建合作平台,主动为新时期的“三农”工作提供有效的科技支撑。

一、做法和成效

1、主要做法

(1) 加强组织领导,整合全院资源。为加强对科技下乡“双百”行动的组织领导,设立“双百”行动领导小组,由院党委书记和院长任组长,副组长由各位副院长和纪检书记组成,成员由各职能处(室)的处长(主任)和研究所(室、中心)的所长(主任)组成,全面负责科技下乡“双百”行动工作的协调、指导检查、考核及有关管理措施落实到位。领导小组下设办公室,挂靠产业管理处。全省按照区域划分建闽南、闽东、闽北与闽西四个科技下乡片区工作组,分别由四位院领导担任片区工作组组长,每个工作组配备若干处级领导担任副组长,确定一名联络员,每个工作组安排科技人员 40-50 名左右,并明确各片区工作组职责,根据院科技下乡“双百”行动的统一部署,具体组织管理和协调服务本区域内的项目申报与实施、联系企业工作以及其它相关服务“三农”工作。同时下派 9 个科技干部作为省博士专家服务团成员到 9 个县(区、市)挂职,组建一支较强的专业和兼职相结合的科技服务队伍。

(2) 广泛教育动员,转变思想观念。长期以来科研的惯性思维和做法,阻碍科技人员深入基层有效服务“三农”工作,以动员会、报告会形式,通过科技服务做得好的科技人员现身说法,不断推进全院科技人员的思想观念的转变,牢固树立“科技为民”的意识,做到观念的“五个转变”:1、转变从文献到研究的科研思路,将服务农业生产作为工作的第一要务;2、转变重成果轻转化的工作意识,将技术应用变成科研的归宿;3、转变就研究论研究的评价机制,将服务三农作为评价的重要依据;4、转变脱离农业生产的科研管理方式,将基层实践服务纳入绩效考核;5、转变做项目主持评职称的思维定式,将联系企业作为长期的工作目标。通过科技下乡“双百”行动,许多科技人员改变了思想观念:不能为了科研而科研,从成果到成果,不要做无用、无效的科研,课题应该从生产实际来,不是从检索来,生产第一线需要破解的难题很多,可以立项研究的课题很多,沿着这个方向,研究之路才会越走越宽。

(3) 立足基层需求,实施项目带动。各片区工作组在岁末年初,根据本年度各自科技下乡“双百”的实际,深入地方政府职能部门、农业产业化龙头企业、农民合作组织与行业协会,做好项目调研,了解实际需求,围绕所在区域具有规模的农业主导产业、优势特色的高效农业产业,提供产前、产中、产后整个产业化环节全方位的科技支撑,实施多学科跨部门科技项目集成,遴选生成产业技术链项目,项目实施以农业产业化龙头企业和具有规模且运营良好的农民合作组织为依托,实现科技成果与科技人才、生产基地和生产实体的有效对接和服务。

(4) 选准合作载体, 推进以点带面。科技有效支撑的平台必须是规模化组织化的农业生产单元, 才有较强烈的科技需求, 同时科技人员服务企业中发现该行业发展关键共性的技术问题, 有效促进行业科技进步。所以科技下乡“双百”以 183 家农业产业化企业、40 多家农民合作组织等为主要载体, 通过与企业合作建立联合技术创新中心与农科院科研工作站, 积极扶持长期服务比较规范具有良好示范作用的农民合作组织, 帮助指导建立规模化农业标准化生产基地。在两百个示范村搭建分布式多媒体信息编播平台, 实施“农科联通乡村农技日志传播系统”项目, 实时发布与当地农业产业相关的实用技术、信息、政策, 建立完善农村信息化服务平台。如完善食品安全远程监控系统, 分别在 10 个茶叶企业、5 个蔬菜生产加工企业进行应用示范, 服务行业协会与农民合作组织 20 家, 开发可追溯系统与物流标识管理系统, 建立“生产有记录、过程留痕迹、质量能追溯, 产品可召回”的安全生产质量管理模式。通过示范企业和示范基地的有形的示范带动, 提高科技推广、科技服务和科技培训的效率和效果。

(5) 制定规范标准, 引导有效服务。为了推进科技服务工作的标准化规范化, 有利于科技人员更快进入角色开展工作, 有利督促科技人员扎实做好科技服务工作, 制定了系列工作职责和规范, 如联系企业职责有: 在服务企业和实施项目中, 形成企业现状分析、解决途径以及发展规划等专题调查报告, 形成项目规划、设计、实施、观察、分析、总结等相应的文件记载文本; 作为企业的科技助理, 协助企业制定科技发展规划、申请科技项目、工程技术研究中心等, 联合成立技术创新中心与科研工作站、联系科技部门和其他科研机构等; 协助企业生产基地建立食品安全良好农业规范(GAP), 编制栽培技术手册、施肥技术手册、植物保护手册、检测检验标准操作规程等; 协助企业编制建立农产品生产、采收、运输、保鲜、粗加工等过程的技术规范、标准操作规程(手册)、质量标准以及产业技术规划等技术文件。科技人员从事科技下乡服务“三农”和联系企业的工作, 执行工作规范, 依照工作服务规程, 按照以下流程按时形成报告: 基本情况考察报告-下乡初期、科技需求调研报告-立足时期、建立日常工作程序-工作时期、试验示范研究报告-试验时期、下乡服务总结报告-总结时期。

(6) 强化观摩交流, 形成比学氛围。全院形成科技下乡“双百”行动的规范化、标准化管理模式, 在统一管理的基础上, 体现各片区工作组的特点和个性, 围绕各区域农业产业与生产经营的特点, 凝练结合实际的科技兴农主题, 抓好精品产业技术链项目的实施、规模化标准化的生产示范基地建设和具有典型示范作用的联系企业与农民合作组织的培育, 通过树立各类典型, 带动辐射, 通过本片区内和全院性的学习交流和现场观摩, 比一比效果, 学一学方法, 比学赶超, 互相促进, 并加强下派科技干部的培训, 总结基层工作经验, 加强横向交流, 提高农村基层工作综合素质, 讲求工作方法, 通过培训会、交流会、观摩会、总结会等形式, 相互学习启迪, 锻炼培养人才, 实现“双百”行动的多元目标。

(7) 构建多元模式, 促进研推循环。近年来各个片区工作组探索多元化科技服务模式, 积极促进科研工作和科技服务工作有机衔接和良性互促, 诸如专家大院模式: 晋安区农业科技信息专家大院是在晋安区科技局支持下, 由我院农业生态研究所牵头创建, 在农技培训, 农业信息服务, 农业科技成果转化示范等方面作出了突出的成绩。技术服务模式: 我院科技人员长期服务于长乐市海洲水产养殖有限公司, 根据欧鳗养殖模式制定了欧鳗病虫害综合防治措施和全程健康养殖技术规范, 鳗鱼产品达到国家无公害农产品标准, 出口检验合格率达 99% 以上。研推互动模式: 我院果树所落叶果树研究室与建瓯市依托于农民合作经济组织—惠津翠冠梨专业合作社协作组建民办的研究所, 专门从事翠冠梨研究, 立足于当地, 现场研究技术, 现场进行示范, 快速服务于当地翠冠梨产业发展。科研基地模式: 如连江县玉华山种兔场就是作为我院福建黄兔专门的科研示范基地, 曾先后承担和参加国家、省科技厅、省农办、省农科院项目 10 多项。集成示范模式: 福州满堂香生态农业有限公司是福建省省级农业产业化重点龙头企业, 福州市农业技术创新基地, 我院多个研究所各个学科综合技术集成在该公司的北峰现代化农业示范园, 据统计在基地实施的项目有国家、省(部)级、市级项目 10 多项。技术联盟模式: 我院相关研究所和行业内有影响的企业发起成立“饲料产业技术创新战略联盟”, 建立市场化、多元化投融资和促进成果转化的有效机制, 促进饲料行业技术进步, 使其成为我省技术创新体系的重要组成部分, 饲料行业共性关键技术的研发基地, 技术创新资源的集成与共享通道。科企农三级连锁模式: 包括了农业科研部门、农业龙头企

业、广大农户三个方面,通过农业科研部门的科研技术优势和农业龙头企业的资金、推广优势互补,推动农户将科学技术和资金优势转化为现实生产力。农业科研部门派遣科技特派员定点、定时帮助解决农业企业的科技生产问题,通过联合申请项目,以科研项目研究促进农业龙头企业产品技术的提升和农业科研的发展,增强农业企业自主创新能力,带动当地农业经济发展,带领广大农户共同致富的发展。农超对接模式:与永辉超市股份有限公司、基地生产企业建立了福建省农超对接产业链技术战略合作联盟。通过利用农科院新品种、新技术和人才优势,采用标准化、规范化栽培,生产出消费者认可的通过安全检测的放心食品。既解决百姓餐桌的食品安全问题,又解决农业企业、大户农产品卖难问题的一条重要途径,达到促进农民增产、增收的目的。共建企业联合技术创新中心和设立农科院科研工作站模式:以企业为主体,以我院技术专家及其研发团队为技术依托,针对企业的发展和新产品开发,通过培养企业研发人才、开展联合技术攻关解决企业技术难题、共同申报承担有关研发课题等合作研发活动,提升我省农业产业化企业的技术含量和核心竞争力。并依据企业需要和条件,在我院设立相应企业科研工作站,利用农科院科技创新团队和实验设施、设备和科技人才等科研资源,有针对性为企业提供科技资源支撑的合作科研平台。

(8) 做好绩效评价,探索长效机制。科技下乡“双百”行动工作列入研究所所长年度考核目标,采用绩效评价和激励措施相结合:科技下乡人员优秀指标不占原单位的指标,由院组织人事处单独划出下派人员数量 30%的比例。加强对下乡科技人员的业绩考核,实行岗位绩效挂钩。对完成任务较好和工作成绩突出的下乡科技人员,根据考核结果分等级给予表彰奖励。经过考核优秀的科技人员,其岗位竞聘可以在同一级别内提高一个等级参与岗位竞聘。相对长期固定驻点科技人员,按省定下派驻村干部待遇,实行通信费用和生活费补贴。低职高聘,优先评聘,为调动科技人员积极性,科技人员下派期间,可根据实际情况,由片区负责人提出,可以给予低职高聘;科技人员的专业技术职务评聘等参照推广系列,在同等条件下优先考虑。同时,制定有关科技成果转化奖励办法,加速现有技术成果的转化,允许采用转让、许可使用和入股等形式,形成利益联结机制,调动科技人员研发和推广应用具有自主知识产权、能解决生产实际问题的科技成果的积极性和创造性,探索形成科技服务的长效机制。

(9) 政府多方支持,提供经费支撑。农业是关乎国计民生的战略性产业又是弱质产业,我院科技下乡均免费为企业、农民合作组织和专业户服务。近几年在省领导和财政厅等部门的关心支持下,财政专项和省长基金 1000 多万元的专项经费,我院自筹部分资金。每年尽力安排 1000 万元科技下乡专项资金,组织科技人员 200 多人常下乡,根据基层需求筛选近 200 项科技示范项目(每个项目经费约 5 万元),平均每年联系企业 180 家,扶持农民合作组织 40 多家,解决技术难题 100 多项,制定标准化技术规程 30 多项,帮助企业等申报获得科技成果转化项目经费 3000 多万,培训指导农民和企业技术人员 3 万多人次,带动了企业和农户的十几倍配套投入,加快了技术成果的熟化推广,平均每年企业增加经济效益 1 亿多元,通过带动辐射,新增社会经济效益 11 多亿元,起了“四两拨千斤”的杠杆作用。以项目为纽带固定了科技人员和项目合作单位长期的协作关系,形成可持续的技术服务关系和科研合作平台。

2、初步成效

(1) 围绕科研搞服务,抓好服务促科研。作为省级农科院主业就是科技创新,这个主线不能动摇,科技下乡“双百”行动在科技服务“三农”的同时,目的是把实验室延伸到农业产业化生产第一线,并在实际生产中验证我们技术,寻找科研立题的源泉,将科研项目与农业产业化的实际需求紧密结合起来,在研发的始点实现科技成果与企业的零距离对接,有效科研是科技服务的源泉,科技服务是科技成果的试金石,通过科技下乡“双百”行动将两者有机衔接起来,互相促进,为我省现代农业的发展提供有效的科技支撑。

(2) 更新科研观念,实践培养人才。科技下乡还在实践中培养青年科技人员,促进树立“科技为民”的思想以及科技必须与经济建设相结合的理念,科研事业的发展需要有更多的复合型人才,综合素质在实验室里培养不了,必须走向基层、走向企业,在科技服务“三农”中发现不足,不断提高,锤炼成才。培

养了科技人员如何搞科研, 如何与基层和农民打交道, 如何与其他科技人员进行合作。同时必须通过体制机制上的创新, 为科技人员深入实际、重心下移、有效作为提供制度保证。

(3) 自觉提高认识, 提供综合保障。我院根据省委、省政府农村农业工作的部署, 积极主动地发挥省级农业科研单位的公益作用, 发挥科技和人才的优势, 自觉为政府分忧, 为百姓解难, 将科技创新与服务“三农”工作有机统一起来。努力促进科技创新和科技服务相辅相成的。引领科技人员转变观念, 明确科技必须面向我省“三农”工作的需求, 必须服从于全省农村农业工作这个大局, 为社会经济发展提供支撑, 不能躲在象牙塔里搞科研, 门要开起来, 重心要下移, 树立的科技为民的思想, 并贯彻在实际工作中。同时, 做好科技服务的动员组织, 各级领导高度重视, 亲历亲为, 以身作则, 充分调动广大科技人员的积极性创造性。并积极筹集资金, 获得省领导的大力支持, 为科技服务“三农”工作的持续推进提供有效的经费保证, 组织和资金的保障是做好科技服务工作的重要条件。

(4) 扎实推进科技下乡, 取得良好服务成效。自 2009 开展科技下乡“双百”行动三年来, 共选派 604 名科技人员进村入企开展科技服务。服务联系 385 家企业和 4 个国家级台湾农民创业园, 扶持农民经济合作组织 73 个, 与企业建立联合技术创新中 25 个, 企业在我院设立科研工作站 20 个。协助或联合申报国家、省、市科技项目 167 项, 争取经费约 5000 多万元, 为企业解决技术难题 327 项, 帮助企业编制技术手册(规范)、标准化操作规程、质量标准等 106 件, 编写企业、农村调研报告 283 篇。共组织实施“双百”示范推广项目 284 个, 推广新品种、新技术 704 项(次), 建立“双百”科技示范基地 184 个, 召开各种示范现场会、观摩会共 107 场, 辐射带动面积达 282.72 万亩, 促进了新品种、新技术的推广应用。组织科技人员下乡 1.92 多万人次, 开展各种形式的种养技术培训 468 场, 培训指导企业员工、农民约 10.33 多万人次, 发放技术资料 6.7 多万份。据统计, 三年共增加社会效益 33.69 亿元, 增加企业经济效益 3.52 多亿元。

二、问题与建议

1、存在问题

(1) 对科技下乡重要性的认识还不够深刻。科技下乡表象是科技服务“三农”与科技成果转化, 实际是通过科技下乡实现科技进步和提高劳动者素质不可或缺的手段与途径, 是有效利用科研设施经费等科研资源的进行针对性有效性科研的捷径, 是培养懂理论、会实践、能传播综合性复合型的农业科学家的大舞台, 因此科技下乡是解决满足农业产业化的实际技术需求, 提高科技贡献率的科研选题源头问题, 以提高科研投入产出率与科技成果快速转化的关键环节。

(2) 推动科技人员下乡的运行机制不健全。科技下乡服务“三农”的有效机制尚未建立, 科技人员从事科技产业开发与科技推广、科技服务工作的积极性尚未充分调动, 现有评价激励等导向机制使大多数人更愿意从事科研工作, 科技下乡的积极性主动性不高。科技人员还存在着重成果、重文章、轻应用、轻转化的意识, 未能树立“创新为民”的科技价值观, 整个社会尚未形成科研工作与成果转化良性互动的机制。

(3) 推进科技下乡的经费没有持续保障。现代农业发展要求必须多学科技术集成, 团队式服务, 促进科技下乡和成果转化的常态化与专业化, 是个长期推动和有效引导的过程, 最终形成科技主动融入农业产业化的运行机制, 对促进农业增效、农民增收提供连续有效的科技支撑。现有科技下乡经费支持不稳定, 影响此项工作中长期系统规划与深入持续的开展, 影响整体农业科研的综合效益和实际作用。

2、几点建议

(1) 进一步明确农业科研院所的公益性。农业科技直接面对农业和农民, 农业是弱质产业, 农民是弱势群体, 都是需要政府扶持的对象, 农业科研院所难以从上述服务对象获得回报。绝大多数品种和技术一拿就走, 一学就会, 而这些无法从市场上获得回报的品种和技术, 又是维护农业生态、保障农业安全、促进农民增收所必不可少的。因此, 世界各国都把农业科研机构作为以社会效益为主的公益性组织。根据国家、省级事业单位的分类改革的精神以及农业科研院所应列入公益型一类的事业单位, 并给予稳定支持。

(2) 持续强化对农业科研院所科技下乡的专项资金投入。科学研究的最终目的在于科技成果的转化, 科研经费有所增长, 而科研单位的科技下乡服务“三农”资金紧缺, 阻碍了科技和经济的有机结合和科研单位自发式的科技创新和成果转化一体化的机制创新。建议稳定安排 1000 万元专项资金支持福建省农科院科技下乡服务“三农”工作, 根据我院近三年的科技下乡“双百”行动的实践, 科技下乡经费的投入产出比为几十倍, 有效推进研发和转化一体化良性发展, 更加有效地为我省农业生产提供科技支撑。

(3) 建立完善推进科技下乡的激励体系。建议设立“省政府科教兴农奖”, 专门奖励我省服务“三农”中取得重大经济效益和社会效益的有功人员或单位。参照科技成果奖励, 每年评选一次, 每次获奖个人不超过 5 人, 获奖组织或项目不超过 10 个。可作为专业技术资格评价和职务聘任的重要依据之一, 在专业技术资格评价、绩效考评中视同省科技进步奖三等奖主要完成者。完善职称评聘制度, 设立专门的农技推广职称系列和职数。建议由省公务员局制订农业技术推广系列职称评审办法, 参照农业自然科学研究系列职称评审办法, 委托省农科院承担农业科研院所与农业高等院校从事农业技术推广工作的专业技术人员的职称评审工作。完善业绩考核评价制度, 对承担农业科技示范推广项目的专业技术人员, 在年终业绩考评、工作量计算、职称评定等方面视同同级重点科技项目对待。

表 10 福建省农科院 2009-2011 年“双百”行动工作统计表

内容	闽东	闽北	闽南	闽西	全院
服务企业、农村的科技人员(名)	157	174	104	169	604 名
科技下乡人次	5520	2987	5970	4800	1.92 万人次
联系企业(家)	54	131	101	65	四个片区联系企业和各研究所联系省级龙头企业共 385 家
扶持农民经济合作(个)	18	15	21	19	73 个
编写调研报告(篇)	85	69	55	71	283 篇
建立企业联合技术创新中心(个)	8	6	6	5	25 个
建立院企业科研工作站(个)	5	5	5	5	20 个
推广新品种、技术(项次)	108	160	72	179	704 项次
建立科技示范片数量(个)	41	64	84	74	263 个
示范推广面积(万亩)	57.3	91.4	67.2	38.8	282.7 万亩
编制技术手册(规范)、标准化操作规程、质量标准等(件)	11	34	21	40	106 件
协助或联合申报项目(项)	35	50	50, 325 万元	32	167 个, 约 5000 多万元
为企业解决的技术难题(项)	57	109	51	110	327 项
开展技术培训(场)	55	174	111	128	468 场
发放技术培训资料(份)	1.02 万	1.6 万	1.1 万	1.16	6.7 万份
技术培训指导企业员工、农民	7320	11430	63100	13900	10.33 万人次
增加企业经济效益(亿元)	0.89	0.87	0.9243	0.84	3.52 亿元
增加社会经济效益(亿元)	6.85	9.59	11.5	5.75	33.69 亿元
工作简报(期)	57	45	37	33	172 期

表 11 福建省农科院科技下乡“双百”行动企业联合技术创新中心汇总表

序号	联合技术创新中心名称	企业		技术依托单位	
		名称	联系人	名称	联系人
1	屏南高山反季节蔬菜生产技术创新中心	屏南县高山农业发展有限公司	黄兴亮	作物所	陈山虎

2	生物发酵研发中心建设	莆田红太阳精品有限公司	严国圣	工程所	何志刚
3	台湾农业新品种引进创新研究中心	霞浦县新世纪农业科技开发有限公司	周延清	资源所	吴宇芬
4	动物生物技术科企联合研究中心	宁德市南阳实业有限公司	乐玉海	生物所	宋铁英
5	白茶研发中心	福建天湖茶叶有限公司	林有焱	茶科所	邬龄盛
6	食品(姜)制品加工技术联合创新中心	宁德远德食品有限公司	李华序	工程所	何志刚
7	闽东草莓组培扩繁中心	蕉城区创新草莓农民专业合作社		生物所	朱柄耀
8	家禽健康养殖技术联合创新中心	广东温氏集团福建分公司	蔡艺仕	牧医所	陈少莺
9	福州市中药材种植行业技术创新中心	福州市科技局	林伟群	生态所	陈敏健
10	福州市动物疫病防控行业技术创新中心	福州市科技局	林伟群	牧医所	庄向生
11	果蔬害虫物理诱杀联合技术创新中心	福建圣元电子科技有限公司	杜元贵	果树所	范国成
12	动物营养与生态养殖联合技术创新中心	福清丰泽农牧科技开发有限公司	洪五一	牧医所	刘景
13	南方鲟鱼繁育联合技术创新中心	福建省龙翔特种水产养殖有限公司	陈明乐	中心室	罗土炎
14	中药材联合技术创新中心	福建海王金象中药制药有限公司	郑施波	生态所	林中宁
15	蔬菜种苗健康繁育研发中心	厦门如意集团有限公司	刘靖	资源所	郑雪芳
16	蝴蝶兰病害检测中心	漳州钜宝生物科技有限公司	曾俊美	资源所	唐建阳
17	闽台农机技术研发中心	济之原公司		资源所	唐建阳
18	出口型蔬菜研发中心	漳州市景南农业开发有限公司	池铃铃	资源所	唐建阳
19	麦冬研发中心	泉州东南中药材种植有限公司	黄权成	资源所	陈菁瑛
20	基质垫料研发中心	厦门江平公司	夏江平	资源所	苏明星
21	生态肉品联合技术创新中心	森宝食品集团股份有限公司	孔祥佩	牧医所	张龙涛
22	饲料营养联合技术创新中心	华龙饲料集团永安黎明饲料有限公司厂	郑文吉	牧医所	李忠荣
23	华融禽业联合技术创新中心	福建省华融禽业有限公司	刘炳煌	牧医所	黄瑜
24	现代生猪养殖与育种联合技术创新中心	福建光华百斯特生态农牧发展有限公司	郭长明	牧医所	董志岩
25	清流花卉联合技术创新中心	清流鸿翔农庄农业发展有限公司	郑开红	作物所	黄宇翔

第四节 农村实用技术远程培训工作进展

开展农村实用技术远程培训,是推进农业产业化、发展现代农业的客观要求,是广大农民群众获取农业科技知识、促进“五新”入户、实现增产增收的有效措施。福建省农村实用技术远程培训依托福建省应急视频会商指挥系统和福建省农村党员干部现代远程教育系统开展。福建省应急视频会商指挥系统共有1400个视频会场,并通过福建电视台公共频道将培训实况同步传输覆盖到全省15331个行政村;福建省农村党员干部现代远程教育系统有乡(镇)远程教育接收站933个、行政村接收点14426个、农户接收点2912个,具有视频直播、回看、点播等功能。福建省农村实用技术远程培训被列为2011年省委、省政府为民办实事项目。

一、组织领导

福建省农村实用技术远程培训工作协调小组由省委组织部、省政府办公厅、省农办、省农业厅、省林业厅、省海洋与渔业厅、省农科院、福建农林大学、省经济信息中心、省广电局、省广播影视集团和

各设区的市政府等有关单位组成,负责全省农村实用技术远程培训工作的统筹协调、督促检查、表彰奖励等工作。工作协调小组下设办公室,挂靠省农办,负责工作协调小组的日常事务工作。各成员单位分别指定一位相关职能处室负责人作为办公室联络员。

福建省农村实用技术远程培训专家小组由省农业厅、林业厅、海洋与渔业厅、水利厅、农科院和福建农林大学等有关单位组成,负责培训主题的建议、培训教师的推荐与审核、培训教材的编写,以及开展培训咨询等具体工作。专家小组下设办公室,挂靠福建省农科院,负责专家小组日常事务。省农科院、农业厅、林业厅、海洋与渔业厅、水利厅和福建农林大学各指定一位同志作为办公室成员。

二、培训内容和时间

2011年1月-12月,每月10日上午9:00-11:00组织一期面向全省的主会场远程培训。培训内容主要有农村实用技术、应急性技术、季度农时农事点评、部门科技推广与政策导向评述、优秀农村实用人才创业经验谈等。

三、培训方式

1、主会场培训。农村实用技术远程培训会场设为省、市、县、乡、村五级。主会场设在省农科院远程教室,分会场为市、县、乡、村四级应急视频会商指挥系统的视频分会场。授课人员在主会场运用多媒体课件,以农民喜闻乐见的方式、通俗易懂的语言进行授课,同时,由专家现场解答农民提出的技术问题;市、县有关部门人员在本级分会场参加培训;乡镇分管领导、涉农站所的农技推广人员及需要与专家互动问答的农户在乡镇分会场参加培训;已开通有线电视的村的农户可通过收看福建电视台公共频道实况直播参加培训,未通有线电视的村要指定一名村干部及时组织村级农技员和农户到村委会参加培训。

2、区域性培训。全年计划开展8期区域性培训。采取院校与基层相结合的方式,组织专家到农村基层开展农村实用技术培训,加强基层培训师资力量,引导更多的农民群众参加培训。各地也要根据当地主导和特色产业发展要求,结合农时农事和农民对农业科技的需求,积极开展有针对性的农村实用技术培训。

3、实地操作培训。充分发挥省农科院网络视频培训系统便捷、灵活的特点,把农业科技讲堂设在田间地头,通过专家现场实际操作示范,为农民提供直观的现场培训,并通过转接省应急视频会商指挥系统全程直播,实现最新的科技成果与农业生产的零距离有效对接。

4、互动交流。在福建省农业科学院网站和省科技特派员网站开辟培训辅助专栏,设立网络留言版和电子邮件信箱,作为远程培训的信息交流互动平台和农村实用技术服务平台。依托福建省农业科学院远程视频服务系统,设立农村实用技术视频服务中心、手机短信交流平台,配备专职工作人员,负责接收处理各类咨询信息。鼓励农民通过培训辅助网站、网络视频、电子邮件、短信等,积极参与远程培训咨询工作的互动。

四、保障措施

1、部门协作,明确分工。农村实用技术远程培训服务千家万户农民,工作涉及面广,需各级各部门各司其职、密切配合。省政府办公厅负责牵头组织农村实用技术远程培训工作,协调解决工作中的重大问题,出台有关政策和《福建省农村实用技术远程培训实施方案》。省委组织部负责应用农村党员干部现代远程教育开展农村实用技术远程培训工作。省农办承担协调小组办公室的日常事务;协助各级政府做好参训农民的落实工作;开展远程培训组织奖的评选工作。省经济信息中心负责组织省、市、县、乡各级应急视频会商指挥系统依托单位,在开展远程培训期间,做好应急视频会商指挥系统的运行管理及维护等工作。省农科院承担专家小组办公室的日常事务;组织专家做好授课工作;向省政府办公厅提交应急视频会商指挥系统的使用申请,并做好与省经济信息中心衔接工作;负责远程培训授课端的其它工作。省农业厅、林业厅、海洋与渔业厅、水利厅负责提出本部门在各个农时农事季节农民远程培训的重点内容,并作为当期培训责任单位协助做好组织发动农民和基层农技推广人员参加培训的工作;负责本部门专家小组成员的推荐,对本部门参加农村实用技术远程培训工作的专家学者给予必要的支持。

省广电局负责保障应急视频会商指挥系统从县到乡、村的网络畅通。福建农林大学协助组织专家做好授课工作。省广电集团负责现场讲课直播、录像,制作成节目在涉农电视节目中播出,开展远程培训宣传报道等工作。各市、县(区)政府负责做好本辖区内应急视频会商指挥系统依托单位的协调工作;做好农民参加远程培训的组织发动工作,积极组织农民参加远程培训,并按月统计农民参加远程培训的情况,反馈农民的培训需求;做好远程培训的宣传报道工作。

2、精心组织,宣传发动。切实加强远程培训工作的组织领导,做好宣传发动工作,营造农民积极参与培训的良好氛围。市、县两级要成立相应的组织机构,尤其是县、乡两级政府要指定分管领导具体负责这项工作,重点做好农民参加培训的宣传、发动和组织。县、乡、村三级在每个月的5—9日就要积极开展培训的宣传预告,充分利用广播、有线电视、宣传栏等媒介,把当月远程培训的课程安排和培训内容告知农民群众,做到家喻户晓,尽量让有需求的农民都能来参加培训。各设区市农办应重点抓好互动分会场学员的组织工作,每期培训确定2个乡镇分会场参与互动咨询活动,每个参与互动的乡镇分会场每次给予1000-2000元的资金补助。

3、科学评估,表彰奖励。农村实用技术远程培训专家小组负责每月培训课程内容及课件教案的审核,确保授课质量;制定远程培训工作的评估标准,对每月的专家授课和咨询情况组织评估检查。建立远程培训月报制度,各市协调领导小组办公室每月15日前向省协调领导小组办公室报送统计情况和工作小结,按月统计汇总培训情况,对每月的培训成效进行小结,及时收集农民对培训的需求,动态调整培训课程;积极挖掘培训典型,做好舆论宣传,会同月报向省协调领导小组办公室报送2篇报道材料,并加强在当地主要媒体的宣传报道工作,积极营造良好氛围。协调小组制定表彰奖励办法,开展2010年“十佳农村实用技术远程培训教师”的评选表彰活动,促进远程培训整体质量的提升。

(五)主要成效。全年在主会场组织了71位(次)专家主讲71个课程的12期卫星、应急系统等4个平台的实况直播远程培训,邀请互动专家144人次,与105个乡镇互动183个问题,共8556个乡镇分会场入会培训,计81万人次参加12期主会场的全省性远程培训。举办了清流县的《池塘标准化改造技术》、寿宁县的《高山优质红茶加工与市场营销技术》、福清市的《畜禽养殖污染治理及循环农业技术》、南平市延平区的《林业科学技术培训班》、在建瓯市的《合作社经营管理》、福州晋安区的《设施蔬菜栽培及生物防治技术》等12期的区域性培训,平均每期4千人次参加,共4.8万人次参加培训。

建立“农科联通乡村农技日志传播系统”项目,设计乡村农技日志指导“公告牌”和“农科联通”无线移动现场培训车,推进农民合作组织农业信息化。在福建省联通与安溪县联通的配合下,完成在安溪县芦田镇鸿都村大则峰合作社、西坪镇佳友生鲜超市等9个示范点的试点应用。终端采用42吋液晶屏+瘦客户机方案;传输网络采用数字电路专线(终端接入2M带宽);系统服务平台的播控部分采用联通已有的云服务平台,信源组织及播放策略部分搭建于农科院内;推送内容灵活配置的信息公告系统,实现多级管理。组建远程视频转播车,打破了常规网络运用有线线路传送信号的空间限制,增强了农科院远程视频服务系统平台的使用范围。2011年8月开始利用该系统进行相关考察、培训等现场转转播。建成面向全省农业企业、示范基地、农民专业合作社的功能齐全的“秀农网”信息服务系统,已为35家相关单位提供免费网站制作及宣传服务;在寿宁县成功举办了一期“高山优质红茶加工与市场营销技术”的培训班,共110多人参加了此次培训。

全年累计培训农民和基层农技人员97.8万人次。制作光盘1200份,其中分别提交一份给省组织部上传“基层党员干部远程培训系统”,供农民朋友点播使用,共计12万人次下载浏览参加培训学习。培训通稿和简报各出12期。与去年相比增加9个课程的合作社创业经验谈讲座,汇编一册专业合作社课件汇编;每月10日的课程由去年的平均4个增加到今年的6个。

第五节 科技论文发表状况

一、福建省农业科学院发表论文收录情况汇总(2010 年度)

总体情况：2010 年度福建省农业科学院共有 **620** 篇发表论文被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录，其中以第一作者发表的 **497** 篇，统计情况见下表：

研究所名称	论文被收录篇数	论文被收录篇数 (第一作者)
果树研究所	57	46
畜牧兽医研究所	74	61
甘蔗研究所	35	33
农业生态研究所	55	45
土壤肥料研究所	33	26
水稻研究所	49	38
农业经济与科技信息研究所	57	51
农业生物资源研究所	38	36
植物保护研究所	39	21
生物技术研究所	26	20
茶叶研究所	46	39
作物研究所	25	18
农业工程技术研究所	33	27
食用菌研究所	21	12
中心实验室	17	16
院办公室等	11	7
农业遗传工程重点实验室	4	4

- 发表论文统计以被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录为准。
- 作者单位同时标注 2 个或 2 个以上的，以排名前的为准。
- 文章以作者姓氏拼音排序

1、水稻研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 49 篇,其中以第一作者发表 38 篇,具体论文如下:

- [1] 程雪华,姜照伟,李小萍,陈建民,尤志明,任周悌.杂交稻新组合天优 3301 光温生态特性分析.福建农业学报.2010,25(6).-689-694
- [2] 程雪华,李小萍,陈建民,尤志明,任周悌,姜照伟.闽恢 3301 配制的 4 个杂交稻品种的光温特性研究.福建农业学报.2010,25(1).-39-46
- [3] 董练飞,游晴如,杨东,张水金,涂诗航,周鹏,黄俊明,董瑞霞,王志赋.杂交水稻新品种 II 优 633 高产制种技术.福建稻麦科技.2010,28(3).-23-25
- [4] 段斌莉,林强.中国稻作的起源及分布.福建农业科技.2010(5).-9-10
- [5] 何花榕.服务“海西”,加快农业科技期刊发展.农业图书情报学刊.2010(1).-169-171
- [6] 何琴,卢礼斌,郑向华,叶新福,郑金贵.大豆辅酶 Q₁₀ 的定性定量分析.中国粮油学报.2010(12).-126-128
- [7] 黄洪河.第一次全国性杂交水稻大会在湖南长沙召开.福建稻麦科技.2010,28(4).-46-46
- [8] 黄洪河.福建省农科院水稻所菲源 1A、菲源 2A 两个不育系通过评审.福建稻麦科技.2010,28(4).-16-16
- [9] 黄洪河.浅析福建省优质稻发展.福建稻麦科技.2010,28(3).-52-54
- [10] 黄庭旭,王乌齐,陈炳焕,肖承和,杨惠杰,章杏,]张海峰,谢华安.超级杂交稻特优航 1 号的选育与应用.江西农业学报.2010(8).—
- [11] 黄庭旭.春季早稻育秧技术要点.福建农业科技.2010(6).-91-92
- [12] 姜照伟.水稻田管技术要点.福建农业科技.2010(5).-96-98
- [13] 雷上平,游年顺,林志强,黄利兴,张以华,郑长林.高产杂交晚稻新组合谷优 5138 的选育与应用.福建稻麦科技.2010,28(4).-3-5
- [14] 李清华,杨东,吴方喜,游晴如,郑苹立.稻谷碎米淀粉性能改良研究初报.福建稻麦科技.2010,28(1).-23-24,43
- [15] 李小萍,程雪华,姜照伟.山区单季稻和再生稻早播气候效应观察.福建稻麦科技.2010,28(4).-22-25
- [16] 李小萍,陈少珍,王惠珠,翁定河.马铃薯氮钾肥适宜施用量研究.福建稻麦科技.2010,28(3).-19-21
- [17] 孙永建,唐清,Yong-jian.水稻理想株型改良的初步探讨与农业低碳浅析.江西农业学报.2010(11).—
- [18] 孙永建,周济,徐华山,余四斌.利用代换系分析水稻株高 QTL 及其互作效应.分子植物育种.2010,8(6).-1068-1073
- [19] 魏毅东,许惠滨,张建福,谢华安.转基因植物选择标记基因删除技术.分子植物育种.2010,8(4).-804-809
- [20] 吴方喜,朱永生,谢鸿光,张建福,谢华安.中国水稻微核心种质的耐储藏特性初步研究.中国粮油学报.2010(10).-124-128
- [21] 谢鸿光,朱永生,吴方喜,杨东,游晴如,黄瑞霞,王志赋,涂诗航,黄庭旭.杂交水稻新组合川优 673 高产制种技术.杂交水稻.2010(1).-33-35.
- [22] 谢美珠,黄利兴,吴志源,张以华,雷上平,胡荣华,游年顺.杂交稻全优 527 在韶关试验结果与主要栽培技术.福建稻麦科技.2010,28(3).-31-34
- [23] 杨德卫,叶新福.水稻颖花突变体的最新研究进展.分子植物育种.2010(1).-106-116
- [24] 24. 杨东,游晴如,黄俊明,王志赋,董练飞,董瑞霞,黄庭旭.杂交水稻特优 923 种植表现及高产栽培技术.福建稻麦科技.2010,28(4).-37-39

- [25] 游晴如, 杨东, 黄庭旭, 郑家团, 张水金, 涂诗航, 董瑞霞, 王乌齐, 谢华安. II 优航 148 示范表现与高产栽培技术. 福建稻麦科技.2010,28(4).-33-36
- [26] 张建福. 福建省粮食作物育种重大专项专题一: 水稻育种技术研究与新品种现场观摩会在海南三亚召开. 福建稻麦科技.2010,28(2).-F0003-F0003
- [27] 张琳, 吴华聪, 张数标, 陈金水. 基本苗数对机插双晚杂交稻产量的影响. 湖南农业科学.2010(2).-30-31
- [28] 张数标, 吴华聪, 陈金水, 张琳. 水稻机插配套育秧技术. 安徽农学通报.2010,16(7).-66-67,141
- [29] 张水金, 赵明富, 涂诗航, 谢鸿光, 郑家团, 黄庭旭, 杨聚宝, 胡如英, 肖承和. 水稻 SE21S 育性败育期的植株性状和小孢子发育关系研究. 福建农业学报.2010,25(5).-558-562
- [30] 张水金. 院水稻所《两优航 2 号规模化制种技术规范》通过审定. 福建稻麦科技.2010,28(4).-44-44
- [31] 张以华, 黄利兴, 吴志源, 雷上平, 谢美珠, 游年顺. 高产稳产杂交水稻新组合全优 527 的选育与应用. 杂交水稻.2010(1).-18-21
- [32] 郑家团, 游年顺, 黄庭旭, 赵明富, 张水金, 谢华安. 福建省优质、高产、多抗杂交水稻选育研究进展. 福建稻麦科技.2010,28(3).-1-8
- [33] 郑建华, 孙永建, 蔡巨广, 赵明富, 杨聚宝. 水稻两用核不育系闽科 104S 的选育. 福建农业学报.2010,25(6).-684-688
- [34] 郑建华, 孙永建, 唐清. 上位性效应等水稻杂种优势理论的探讨与展望. 中国农学通报.2010(23).-30-36
- [35] 郑建华, 孙永建, 唐清. 水稻 QTL 定位在杂种优势理论和杂交稻育种中的应用现状. 分子植物育种.2010,8(5).-1017-1023
- [36] 郑向华, 叶宁, 洪春燕, 卢礼斌, 杨德卫, 刘成德, 叶新福. 糙米茶的保健功效及其制作. 福建稻麦科技.2010,28(3).-56-59
- [37] 郑轶, 游晴如, 董瑞霞, 涂诗航, 谢华安. 杂交水稻新组合特优航 2 号示范表现及高产栽培技术. 福建稻麦科技.2010,28(4).-40-42
- [38] 郑轶, 游晴如, 董瑞霞, 涂诗航, 谢华安. 杂交水稻特优航 2 号高产制种技术. 中国稻米.2010,16(6).-51-53

2、农业经济与科技信息研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 57 篇,其中以第一作者发表 51 篇,具体论文如下:

- [1] 池敏青, 曾玉荣. 休闲农业资源及经营关键因素探讨——基于台湾头城休闲农场和福建上金贝休闲农业的对比分析. 台湾农业探索.2010(5).-26-31
- [2] 池敏青. 福建省属公益类科研院所基本科研专项绩效评价研究. 福建农业学报.2010,25(5).-651-655.
- [3] 池敏青. “闽台农业合作研讨会”在福建省农科院顺利召开. 台湾农业探索.2010(1).-62-62
- [4] 段园园, 缪中纬, 许正春, 林长光. 藏香猪健康养殖技术研究与示范. 福建畜牧兽医.2010,32(6).-8-9
- [5] 段园园, 杨军. 现代循环农业生态园区的规划与设计——以福清市渔溪镇某基地为例. 福建农业科技.2010(5).-88-90
- [6] 黄爱萍, 陈秀萍, 骆键夫, 魏秀清, 郑珊, 章希娟, 张小艳, 许奇志, 陈秀妹, 郑少泉. 云南、贵州部分野生枇杷种质资源花序性状观察. 福建果树.2010(1).-14-18
- [7] 黄爱萍, 陈秀萍, 郑少泉, 邓朝军, 胡文舜, 章希娟, 骆键夫, 陈秀妹, 许奇志. 龙眼种质资源花序性状多样性研究. 福建农业学报.2010,25(2).-201-206.

- [8] 黄爱萍, 潘少林, 骆键夫, 李玉发. 果树观赏价值及其在园艺景观上的应用. 福建果树.2010(2).-21-23.
- [9] 黄爱萍, 郑少泉. 龙眼采后低温贮藏过程果肉黄酮和氨基酸含量变化的研究. 福建农业学报.2010,25(4).-475-478.
- [10] 黄爱萍, 郑少泉. 龙眼果实发育过程果肉黄酮和氨基酸含量的变化. 热带作物学报.2010(9).-1519-1523.
- [11] 黄惠珍. 遥感技术在我国农业生产中的应用. 科技信息.2010(24).-46-46
- [12] 柯文辉, 曾玉荣, 杨军, 林国华, 周江梅, 林树文, 陈志峰, 郭永平, 刘景秀, 王峰. 福州市“菜篮子”工程规划的布局思路研究. 中国农学通报.2010(24).-381-386
- [13] 柯文辉, 林争春, 翁志辉, 王丰, 林玲娜, 王景辉. 海西战略条件下福建省科技期刊的机遇与挑战. 农业图书情报学刊.2010,22(12).-23-26
- [14] 柯文辉, 杨军. 台湾蔬菜产业的发展策略与启示. 台湾农业探索.2010(2).-35-38
- [15] 李建华. 闽台农业发展比较及促进福建农民创业对策思考. 中国农学通报.2010(20).-448-451.
- [16] 林海清, 柯文辉, 翁志辉. 福建省农业科学院 2000~2009 年发表论文统计与分析. 福建农业学报.2010,25(5).-656-661.
- [17] 林海清, 翁志辉. 浅议学术期刊常用评价指标及其局限性. 农业图书情报学刊.2010(2).-192-194.
- [18] 林国华. 新农村建设背景下的海西休闲观光农业发展探析. 海峡科学.2010(11)
- [19] 林国华, 曾玉荣, 林卿. 从传统农业到现代休闲与旅游农业——提升海西休闲农业产业发展层次的战略思考. 福建论坛: 人文社会科学版.2010(3).-129-132
- [20] 林国华, 曾玉荣, 林卿. 提升海西休闲农业产业发展层次的战略思考. 海峡科学.2010(11)
- [21] 刘健宏, 刘善文. 数字图书馆在农业信息服务体系中的创新功能研究. 安徽农业科学.2010(34).-19825-19826,19875.
- [22] 刘玲, 吴越. 南靖县茶产业发展思路与对策. 福建农业科技.2010(5).-92-94.
- [23] 刘宇峰. 两岸农业问题研究专家赴福建调研优势产业合作. 台湾农业探索.2010(5).-25-25
- [24] 王丰, 林玲娜, 林海清, 刘新永, 柯文辉, 王景辉. 科技期刊在国家创新体系中的地位与功能发挥. 农业图书情报学刊.2010(11).-340-342
- [25] 王丰, 王景辉, 郑海新, 刘善文, 黄惠珍, 包巍, 张海佳. 福建农业科技信息网络系统设计与构建. 福建农业学报.2010,25(5).-646-650
- [26] 王景辉, 翁志辉, 林国栋, 顾泉佩, 王良熙, 刘勇. 福建省科技期刊发展报告. 海峡科学.2010(1)
- [27] 翁志辉, 柯文辉, 林海清, 林国华. 海峡两岸保健(功能)食品产业发展比较与启示. 福建农业学报.2010,25(6).-773-778
- [28] 翁志辉. 台湾食品工业发展状况与分析. 台湾农业探索.2010(6).-15-19
- [29] 翁伯琦. 推动低碳农业促进持续发展——《海峡两岸低碳农业发展战略与技术对策研讨会》小结. 台湾农业探索.2010(4).-19-20
- [30] 吴越, 柯文辉, 许标文, 曾玉荣. 福建省主要农作物比较优势分析. 福建农业学报.2010,25(6).-779-782
- [31] 吴越. 海峡两岸有机农业协同发展研究. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2010(5).-19-22,41
- [32] 吴越. 台湾有机农业进展研究. 台湾农业探索.2010(4).-30-33
- [33] 吴越. 加强农业合作增进两岸亲情——台湾农业研究 30 年回顾暨两岸现代农业合作研讨会纪实. 台湾农业探索.2010(1).-61-62
- [34] 徐慎娴. 我国农业补贴政策选择研究——从间接补贴到直接补贴. 农村经济与科技.2010(10).-72-73.

- [35] 许标文, 曾玉荣. 台湾农业及两岸农业研究论文的计量分析. 台湾农业探索.2010(2).-7-12
- [36] 许标文, 郑百龙, 池敏青. 基于 PLS 回归的上金贝休闲农业游客满意度研究. 台湾农业探索.2010(4).-50-53
- [37] 许标文, 吴越, 林叠. 福建省农业产业结构和竞争力的偏离份额分析. 台湾农业探索.2010(3).-36-39
- [38] 杨军, 翁志辉. 福建省公益类科研机构自主创新能力的建设分析. 台湾农业探索.2010(6).-53-55
- [39] 杨勋华, 柯文辉. 台湾花卉育种研究进展. 台湾农业探索.2010(4).-37-41
- [40] 杨勋华. 台湾蔬菜育种进展综述. 台湾农业探索.2010(5).-32-35
- [41] 杨勋华, 周琼, 曾玉荣. 两岸现代农业合作挑战与走势——台湾农业研究 30 年回顾暨两岸现代农业合作研讨会会议综述. 台湾农业探索.2010(1).-15-19
- [42] 周江梅, 曾玉荣, 刘新永, 翁志辉, 郑百龙, 陈秀娟, 刘景秀. 食用菌发展现状调研与分析——以福州市“菜篮子工程”为例. 中国农村小康科技.2010(12).-69-72
- [43] 周琼, 翁伯琦. 闽台低碳农业发展研究与合作对策. 福建论坛: 人文社会科学版.2010(9).-120-123
- [44] 周琼. 闽台农产品质量安全体系比较研究. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2010(4).-16-21
- [45] 周琼. 台湾优良农产品证明标章(CAS)的发展及其启示. 台湾农业探索.2010(3).-18-23
- [46] 周琼. 台湾吉园圃标章的发展及其启示. 台湾农业探索.2010(4).-26-29
- [47] 周琼. 闽台畜禽清洁生产技术研究概述. 台湾农业探索.2010(5).-21-25
- [48] 周琼, 刘玲, 阮军, 王海平. 台湾畜禽产品质量安全生产的财政支持. 台湾农业探索.2010(6).-9-14
- [49] 曾玉荣, 翁伯琦. 海峡两岸低碳农业发展战略与技术对策——《海峡两岸低碳农业发展战略与技术对策研讨会》论文综述. 台湾农业探索.2010(4).-21-25
- [50] 曾玉荣, 周琼. 借鉴台湾经验, 推进闽台咖啡休闲产业合作. 台湾农业探索.2010(5).-12-15
- [51] 曾玉荣. 探索与创新——《福建农民合作经济组织制度创新研究》. 台湾农业探索.2010(4).-64-64
- 3、甘蔗研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 35 篇, 其中以第一作者发表 33 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈石, 周红玲, 颜元培, 方志坚, 郑加协. 漳州市香蕉高产优质主要生产技术. 热带农业科技.2010,33(1).-21-23,38
- [2] 陈石, 郑加协, 周红玲, 颜元培, 方志坚. 香蕉品种选育研究进展. 中国热带农业.2010(1).-55-58
- [3] 曾日秋, 洪建基, 李跃森, 杨炎兴. 菜用黄麻资源筛选及品质评价. 中国麻业科学.2010,32(4).-189-192,197
- [4] 曾日秋, 洪建基, 林一心, 洪月云, 卢川北. 饲用杂交甘蔗闽牧 101 品系主要性状分析. 中国农学通报.2010(21).-16-20
- [5] 曾日秋, 黄毅斌, 洪建基, 王义祥. 枇杷园套种豆科牧草的生态效应. 福建农业学报.2010,25(4).-517-519
- [6] 曾日秋, 洪建基, 杨炎兴. 红麻夏播留种配套栽培技术研究. 中国种业.2010(10).-55-57
- [7] 陈玉水. 发展福建省甘蔗业的思路. 中国糖料.2010(1).-76-79
- [8] 戴艺民, 林江波, 王伟英, 邹晖, 吴水金, 林一心. 农杆菌介导的蓝色基因转化中国水仙. 农业生物技术学报.2010(2).-231-238
- [9] 戴艺民, 周以飞, 陈建秋, 林江波, 张剑亮, 林龙云, 潘大仁. 羧基酮丛毛单胞菌工程菌构建及稳定性分析. 农业生物技术学报.2010(4).-807-814
- [10] 鞠玉栋, 吴维坚. 花叶良姜的生物学特性及栽培管理. 中国园艺文摘.2010(1).-88-88
- [11] 赖正锋, 张少平, 吴水金. 不同品种豌豆苗的比较试验. 江西农业学报.2010,22(2).-53-54

- [12] 赖正锋, 吴水金, 张少平. 野生蔬菜——白花马齿苋. 蔬菜.2010(3).-24-25
- [13] 赖正锋, 张少平, 吴水金, 林国容. 几个菜用枸杞品种的生长特性及营养品质分析. 热带作物学报.2010(10).-1706-1709
- [14] 李海明, 沈建国, 吴祖建, 陈启建. 3 种方法检测黄瓜绿斑驳花叶病毒的灵敏度对比分析. 中国农学通报.2010(17).-269-272.
- [15] 李瑞美, 杨琨正, 潘世明, 林一心. 中大茎高产甘蔗新品种闽糖 96—6016 的选育. 中国糖料.2010(1).-16-18,21
- [16] 李珊珊, 朗朗, 何炎森. 伽兰菜属 2 个‘蝴蝶’品种的植物学特性及栽培条件. 中国园艺文摘.2010(8).-121-121
- [17] 林国容, 曾日秋, 黄毅斌, 徐国忠, Guo-rongRi-qiuYi-binGuo-zhong 决明潜力品系牧草在闽南地区适应性研究. 江西农业学报.2010(10).—
- [18] 林国容, 洪建基, 曾日秋. 红麻新品种闽红 964 高产栽培技术. 中国种业.2010(11).-74-74.
- [19] 林江波, 戴艺民, 邹晖, 王伟英, 吴水金. 福建铁皮石斛人工繁育技术研究. 福建农业学报.2010,25(5).-606-609
- [20] 林加根, 鞠一栋, 吴维坚, 杨敏, 李珊珊. 娇小白掌的组培快繁研究. 现代农业科技.2010(13).-218-218,221
- [21] 潘世明, 李海明, 李瑞美, 张树河, 吴松海. 国家甘蔗品种第六轮区试漳州蔗区 2009 年宿根试验小结. 广西蔗糖.2010(3).-8-11
- [22] 潘世明, 李瑞美, 李海明, 张树河, 吴松海, 吴水金. 闽糖 92-505 的品种特性及遗传组成研究. 中国农学通报.2010(22).-137-141
- [23] 潘世明, 李瑞美, 李海明, 吴水金, 林一心. 甘蔗新品种闽糖 95-261 的选育研究. 福建农业学报.2010,25(4).-414-417
- [24] 王伟英, 邹晖, 陈永快, 林江波. 水杨酸对雕刻水仙观赏性状的影响. 热带作物学报.2010(11).-1947-1950
- [25] 吴松海, 张树河, 林一心. 发展福建省果蔗产业实现循环低碳农业. 广西热带农业.2010(4).-48-50
- [26] 吴维坚, 鞠玉栋. 不同移栽方式对白鹤芋试管苗移栽成活率的影响. 中国园艺文摘.2010(9).-45-46
- [27] 吴维坚, 林加根, 鞠玉栋, 杨敏. 千层金组培快繁技术研究. 中国农学通报.2010(18).-247-250
- [28] 张树河, 李海明, 吴松海, 李瑞美, 潘世明, 林一心. 10 个木薯新品种(系)引种比较试验. 中国热带农业.2010(3).-39-40
- [29] 张树河, 李海明, 吴松海, 林一心. 木薯淀粉制燃料酒精的技术研究. 福建农业学报.2010,25(2).-163-166
- [30] 张少平, 赖正锋, 吴水金. 苦菜的人工开发及利用. 中国园艺文摘.2010(11).-134-135
- [31] 周红玲, 赖钟雄, 郑加协, 张娟, 李永裕, 陈石. 梯度洗脱测定枇杷试管苗内源激素方法的研究. 热带作物学报.2010(12).-2292-2296
- [32] 周红玲, 郑加协, 陈石. 植物种质资源限制生长保存研究进展. 中国园艺文摘.2010(10).-66-68
- [33] 周红玲, 郑加协, 曾玉荣, 陈石. 莲雾产期调节技术及其在生产上的应用. 中国热带农业.2010(3).-53-55

4、茶叶研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 46 篇,其中以第一作者发表 39 篇,具体论文如下:

- [1] 陈常颂, 钟秋生, 游小妹, 王振康, 陶湘辉, 陈荣冰. 茶树品种金萱的引进与应用总结. 茶叶科学技术.2010(4).-24-26
- [2] 陈键, 陈林, 张应根. 乌龙茶品种幼苗春梢生育规律调查初报. 茶叶科学技术.2010(4).-11-13
- [3] 陈志辉. 茶树黄观音幼籽愈伤组织诱导与分化初步研究. 福建茶叶.2010(9).-32-35
- [4] 陈志辉. 茶树不同外植体组织培养与试管苗保存研究初探. 福建农业学报.2010,25(6).-726-730
- [5] 程雪华, 李小萍, 陈建民, 尤志明, 任周悌, 姜照伟. 闽恢 3301 配制的 4 个杂交稻品种的光温特性研究. 福建农业学报.2010,25(1).-39-46
- [6] 福英, 吴志丹, 尤志明. 几种植物在模拟污水处理湿地中根际微生物功能群特征的研究. 农业环境科学学报.2010,29(4).-764-768
- [7] 高香凤, 吴光远, 曾明森. 几种生物农药防治有机茶园假眼小绿叶蝉的效果. 茶叶科学技术.2010(3).-9-12
- [8] 江福英. 福建省茶园生态系统服务功能价值评估. 茶叶科学技术.2010(2).-25-27
- [9] 李慧玲, 林乃铨. 茶园假眼小绿叶蝉种群动态时间格局及其 Fisher 分类. 茶叶科学技术.2010(3).-13-16
- [10] 1. 0 林郑和, 陈荣冰, 郭少平. 植物对缺磷的生理适应机制研究进展. 作物杂志.2010(5).-5-9
- [11] 刘丰静, 曾明森, 王庆森, 吴光远. 生态诱虫板对茶假眼小绿叶蝉和黑刺粉虱的控制效果. 茶叶科学技术.2010(2).-4-6
- [12] 陶湘辉, 陈常颂, 林郑和, 钟秋生, 游小妹. 茶叶 EGCG 在不同茶类加工过程的变化初探. 茶叶科学技术.2010(3).-27-30
- [13] 王定锋, 吴光远, 王庆森, 刘丰静, 曾明森. 茶卷叶蛾寄生真菌的分离、鉴定及毒力测定. 福建农业学报.2010,25(3).-345-349
- [14] 王庆森, 黄建, 高香凤. 有机茶园假眼小绿叶蝉的空间分布研究. 中国农学通报.2010,26(3).-234-237
- [15] 王让剑, 郭吉春, 杨军, 宋振硕, 曾玉, 林祥松, 汤信平. 茶树杂交种金牡丹的种性特征及幼年期栽培技术分析. 福建茶叶.2010(9).-20-24
- [16] 王文建, 邬龄盛, 王振康, 廖琼满, 黄东方, 钟臻安, 郑延辉. 浅析安溪乌龙茶机械采摘技术. 茶叶科学技术.2010(1).-27-28
- [17] 王振康, 邬龄盛, 郭少平, 叶石铃. 高香型工夫红茶初制加工技术. 福建茶叶.2010(10).-50-53
- [18] 王振康, 薛彤云, 邬龄盛. 不同摊放程度对茎芽茶品质影响初报. 茶叶科学技术.2010(3).-24-26
- [19] 邬龄盛. 浅析花香型白茶发展前景. 福建茶叶.2010(11).-37-38
- [20] 邬龄盛. 福云 6 号红茶品质特征与加工工艺对策. 福建茶叶.2010(5).-22-23
- [21] 吴志丹, 王义祥, 蔡子坚, 尤志明, 张文锦, 翁伯琦. 柑橘果园凋落物量及凋落叶的分解特征. 生态与农村环境学报.2010,26(3).-231-234
- [22] 杨如兴, 王文建, 张磊, 黄东方, 吴民亿, 钟臻安, 陈芝芝. 铁观音低产茶园综合改造成效分析. 中国农学通报.2010(22).-218-222
- [23] 杨如兴, 王文建, 张磊, 黄东方, 吴民亿, 钟臻安, 陈芝芝. 铁观音低产茶园综合改造关键技术. 中国茶叶.2010(10).-18-20
- [24] 杨如兴, 王振康, 陈常颂. 国家茶叶产业技术体系专家深入福建受冻茶区指导科技减灾. 茶叶科学技术.2010(1).-1-2
- [25] 杨如兴, 吴志丹, 张磊, 尤志明. 福建人工复合生态茶园的构建技术与模式. 茶叶科学技术.2010(1).-21-24

- [26] 杨如兴., 张磊, 王文建, 吴民亿, 谢伟良, 邬龄盛, 尤志明. 安溪铁观音茶园土壤肥力分析. 中国农学通报.2010(21).-160-166
- [27] 杨振福. 安溪县茶树主要害虫发生与防治. 茶叶科学技术.2010(1).-33-34
- [28] 尤志明, 杨如兴, 邬龄盛, 吴光远, 曾明森, 张文锦. 扎实开展茶叶百日科技服务行动努力提高茶农科技素质. 茶叶科学技术.2010(3).-1-3
- [29] 尤志明, 杨如兴, 吴志丹, 江福英, 李慧玲, 翁伯琦. 福建发展低碳茶业的基本思路与技术对策. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2010(6).-19-23
- [30] 尤志明, 杨如兴, 张文锦, 郑康麟, 林健, 蔡善峰, 邬龄盛. 不同农艺措施对茶树冻害后产量恢复的影响初报. 茶叶科学技术.2010(2).-1-2,24
- [31] 游小妹, 陈常颂, 钟秋生, 陶湘辉, 王贵芳, 陈荣冰. 丹桂品种红茶加工过程主要生化成分的变化. 福建农业学报.2010,25(1).-67-71
- [32] 张方舟, 工夫红茶专业感官审评与大众化品鉴. 茶叶科学技术.2010(4).-21-23
- [33] 张磊, 吴民亿., 杨如兴. 不同加工工艺对白茶品质的影响初报. 茶叶科学技术.2010(3).-20-23
- [34] 张文锦, 翁伯琦, 张应根, 李慧玲, 吴志丹. 福建良性生态茶园建设的模式选择及关键技术. 福建农业学报.2010,25(6).-792-795
- [35] 张文锦, 李慧玲, 吴志丹. 闽东有机茶生产概况及典型案例介绍. 福建茶叶.2010(12).-2-5
- [36] 郑乃辉, 苏孝勇, 王振康, 论唐代茶税的形成与发展. 福建茶叶.2010(11).-13-17
- [37] 钟秋生, 陈常颂, 游小妹, 陶湘辉, 张应根, 陈荣冰. 不同做青环境对丹桂秋季乌龙茶香气品质的影响. 福建农业学报.2010,25(4).-468-474
- [38] 曾明森, 刘丰静, 王定锋, 王庆森, 吴光远. 轻修剪对茶园节肢动物种群和群落多样性的影响. 福建农业学报.2010,25(5).-623-626
- [39] 曾明森, 刘丰静, 何玉仙, 王庆森, 吴光远. 茶园主要害虫种群灯下监测及频振式与 LED 式杀虫灯的效果评价. 中国农学通报.2010(19).-246-252.

5、畜牧兽医研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 74 篇, 其中以第一作者发表 61 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡羲, 吴南洋, 雷松波, 对某猪场病弱断乳仔猪康复治疗的效果观察.福建畜牧兽医.2010,32(6).-81-83
- [2] 车勇良. 猪圆环病毒 II 型血清抗体 ELISA 检测方法的建立. 福建农林大学学报: 自然科学版.2010,39(3).-279-285
- [3] 陈红梅.鸭疫里默氏菌环介导等温扩增检测方法的建立.中国农学通报.2010(20).-15-17
- [4] 陈红梅.一起鸭疫里氏杆菌与大肠杆菌混合感染的诊治.中国畜牧兽医.2010(11).-164-166.
- [5] 陈红梅, 程龙飞, 施少华, 傅光华, 万春和, 黄瑜, 李宋钰.鸭疫里默氏菌环介导等温扩增检测方法的建立.中国农学通报.2010(20).-15-17
- [6] 陈红萍, . 白羽半番鸭亲本专门化品系的选育. 福建畜牧兽医.2010,32(3).-9-11
- [7] 陈如敬. 福建省部分地区规模化猪场伪狂犬病感染情况调查. 养猪.2010(1).-38-40
- [8] 陈岩锋, 谢喜平, 孙世坤.中国养兔业现状与发展对策.新农业.2010 年 12 期
- [9] 陈岩锋, 谢喜平, 孙世坤, 刘景, 王丽辉, 郑真珠, 丁晓红.福建地方兔与新西兰白兔生长及屠宰性能比较.中国草食动物.2010(6).-34-35
- [10] 陈珍. 一起种番鸭群产蛋下降的分析与对策. 福建畜牧兽医.2010(1).-45-47

- [11] 程龙飞, 傅光华, 彭春香, 陈螺眉, 施少华. 鸭出血症葡萄球菌 A 蛋白的协同凝集试验的建立. 动物医学进展. 2010, 31(10).-123-125.
- [12] 董志岩, 方桂友, 叶鼎承, 刘景, 邱华玲, 李忠荣, 冯玉兰. 两种阶段肥育法对生长肥育猪生产性能和胴体品质的影响. 福建农业学报. 2010, 25(4).-392-395.
- [13] 董志岩, 叶鼎承, 李忠荣, 刘景, 方桂友, 冯玉兰, 吴德峰. 理想蛋白质氨基酸模式对生长猪生产性能、血清尿素氮及游离氨基酸的影响. 家畜生态学报. 2010(5).-30-34.
- [14] 方桂友. 益生菌和功能性寡糖在猪生产上的应用. 福建畜牧兽医. 2010, 32(4).-25-28
- [15] 黄瑜. 鸭的免疫抑制病. 中国兽医杂志. 2010(7).-48-50
- [16] 江斌. 福建省部分规模化猪场寄生虫病的调查. 养猪. 2010(3).-65-66
- [17] 江斌, 林琳, 吴胜会, 张世忠. 一种新的鸭病(暂名鸭盲肠肿大坏死症)病原学研究初报. 福建畜牧兽医. 2010(1).-50-52
- [18] 李兆龙, 黄梅清, 程晓霞, 陈仕龙, 郑敏, 朱小丽, 张世忠. CSFV, SIV, PCV2, PRV 和 PRRSV 多重 PCR 检测方法的建立及初步应用. 中国农学通报. 2010 年 23 期
- [19] 李兆龙, 朱小丽, 王劲, 陈仕龙, 程晓霞, 林锋强, 陈少莺. 鸡传染性喉气管炎病毒的分离和 TK 基因鉴定. 福建畜牧兽医. 2010, 32(6).-6-8
- [20] 李忠荣, 冯玉兰. 壳聚糖对河田鸡脂肪沉积的影响. 中国畜牧杂志. 2010(3).-39-41
- [21] 李忠荣, 冯玉兰. 肉鸡产业中饲料安全生产技术体系的建设. 福建畜牧兽医. 2010, 32(2).-32-35
- [22] 李忠荣. 河田鸡脂肪沉积规律的研究. 福建农业学报. 2010, 25(2).-135-141
- [23] 李忠荣, 刘景, 王长康, 周琼. 美洲大蠊对肉鸡肉质性状的影响. 福建农业学报. 2010, 25(1).-14-17
- [24] 林秋敏, 施少华, 傅光华, 万春和, 程龙飞, 陈红梅, 林芳, 林建生, 黄瑜. 福建省鸭禽流感病毒分离株(A/Duck/Fujian/FQ107/2007 (H9N2))全基因测序及遗传进化分析. 中国动物传染病学报. 2010 年 6 期
- [25] 林秋敏, 施少华, 万春和, 黄瑜. 七彩山鸡大肠杆菌病病原分离与鉴定. 福建畜牧兽医. 2010, 32(6).-4-5.
- [26] 林秋敏, 施少华, 万春和, 黄瑜. H9N2 亚型禽流感病原学研究进展. 福建畜牧兽医. 2010, 32(5).-25-30
- [27] 林甦. 鸡 J 亚型白血病病毒荧光定量 PT-PCR 检测方法的建立. 福建农业学报. 2010, 25(3).-289-293
- [28] 林长光, 林金玉, 刘亚轩, 吴悌霖, 郭长明, 李盛霖, 陈晖. 长白猪优良性状的测定与选育研究初报. 福建农业学报. 2010 年 25 卷 6 期
- [29] 林长光. 高性能杜洛克猪核心群的选育研究. 江西农业大学学报. 2010, 32(2).-215-218
- [30] 刘景. 两种阶段肥育法对猪生长性能的影响. 中国畜禽种业. 2010(5).-142-144
- [31] 刘远, 林碧芬, 林仕欣, 李文杨, 张晓佩, 高承芳, 董晓宁. 浅谈福建地方山羊品种高繁殖力资源的开发利用. 中国草食动物. 2010(6).-57-59
- [32] 欧阳岁东. 番鸭呼肠孤病毒 MW9710 株 δ C 蛋白基因在毕赤酵母中表达. 福建农业学报. 2010, 25(3).-241-244
- [33] 施少华, 程龙飞, 傅光华, 陈红梅, 万春和, 黄瑜. 新型鸭肝炎病毒 VP1 基因的序列分析及其原核表达. 中国动物传染病学报. 2010 年 18 卷 5 期
- [34] 施少华, 傅光华, 程龙飞, 陈红梅, 万春和, 陈珍, 彭春香, 林芳, 黄瑜. 鸭圆环病毒 PT07 基因组序列测定与分析. 中国预防兽医学报. 2010(3).-235-237
- [35] 施少华. 检测禽多杀性巴氏杆菌环介导等温扩增(LAMP)方法的建立. 福建农林大学学报: 自然科学版. 2010, 39(4).-388-391
- [36] 施少华. 鸭圆环病毒感染的检测. 中国家禽. 2010(1).-31-33
- [37] 施少华. 一起番鸭禽霍乱的诊断与治疗. 福建畜牧兽医. 2010, 32(2).-40-41

- [38] 万春和.分子标记株鸭圆环病毒感染性核酸的构建.中国畜牧兽医.2010(9).-91-94
- [39] 万春和,傅光华,施少华,程龙飞,陈红梅,黄瑜.朗德鹅圆环病毒全基因组序列测定和遗传演化分析.中国动物传染病学报.2010,18(4).-6-12
- [40] 万春和,林甦,施少华,林秋敏,陈红梅,程龙飞,傅光华,林芳,林建生,黄瑜.H9 亚型鸭源禽流感病毒 SYBRGreen I 实时荧光定量 RT-PCR 快速检测方法的建立.福建农业学报.2010,25(4).-387-391
- [41] 万春和,施少华,程龙飞,陈红梅,傅光华,张大丙,林芳,林建生,黄瑜.一种引起种(蛋)鸭产蛋骤降新病毒的分离与初步鉴定.福建农业学报 2010(25)-6
- [42] 万春和.H3 亚型猪流感病毒血凝素基因在昆虫细胞中的表达及其间接 ELISA 检测方法的建立.中国兽医科学.2010(3).-252-257
- [43] 万春和.朗德鹅圆环病毒全基因组序列测定和遗传演化分析.中国动物传染病学报.2010,18(4).-6-12
- [44] 万春和.一株番鸭源 N6 亚型禽流感病毒神经氨酸酶基因的克隆及序列分析.中国动物传染病学报.2010,18(2).-28-33
- [45] 王隆柏,庄向生,魏宏,车勇良,陈如敬,吴学敏,周伦江.猪繁殖与呼吸综合征病毒 FJ07A 株的分离及其结构蛋白基因的序列分析.福建农业学报 2010 年 25 卷 6 期
- [46] 王隆柏.变异猪繁殖与呼吸综合征病毒 RT-PCR 检测方法的建立.中国农学通报.2010(5).-1-4
- [47] 王劭.番鸭呼肠孤病毒 σC 蛋白模拟抗原表位的研究.福建农业学报.2010,25(2).-127-130
- [48] 王劭.新型鸭呼肠孤病毒 NP03 株 S3 基因序列分析.农业生物技术学报.2010(3).-567-572
- [49] 王劭.鸭病毒性肝炎病毒 NA 株全基因序列测定及分析.福建农业学报.2010,25(1).-18-22
- [50] 王向峰.动物日粮纤维应用研究进展.福建畜牧兽医.2010(1).-15-17
- [51] 吴胜会.蛋鸡感染梅氏螨的病例报告.福建畜牧兽医.2010,32(3).-27-28
- [52] 杨维星.3 株鸭肝炎病毒 1 型全基因序列分析.中国农学通报.2010(14).-8-12
- [53] 叶鼎承.复合营养舔砖对瘤胃酶活性及消化代谢的影响.福建畜牧兽医.2010,32(3).-6-8
- [54] 张世忠.一起猪圆环病毒病并发感染猪瘟和副嗜血杆菌病的诊治体会.福建畜牧兽医.2010,32(4).-56-57
- [55] 张晓佩,李文杨,董晓宁.豚鼠的健康养殖技术.中国畜禽种业.2010(10).-74-76.
- [56] 郑敏.7 株猪圆环病毒 2 型福建分离株全基因组序列分析.福建农林大学学报:自然科学版.2010,39(4).-370-373
- [57] 郑嫩珠,陈晖,朱志明,缪中纬,李盛霖,董晓宁.大型白羽半番鸭母本的选育研究.福建农业学报.2010,25(4).-396-398
- [58] 朱春华.福州市鸡群网状内皮增生症病毒血清学调查与初步分析.福建农业学报.2010,25(3).-286-288
- [59] 朱志明,陈晖,郑嫩珠,缪中纬,李慧芳,董晓宁,李盛霖.利用 8 个微卫星标记分析 7 个鸭群体的遗传多样性.中国畜牧杂志.2010(17).-10-13
- [60] 朱志明,陈晖,李盛霖,郑嫩珠,缪中纬.半番鸭 POU1F1 基因序列的克隆与生物信息学分析.福建畜牧兽医.2010(1).-1-4
- [61] 朱志明,陈晖,郑嫩珠,缪中纬,李慧芳,董晓宁,李盛霖.利用 8 个微卫星标记分析 7 个鸭群体的遗传多样性.中国畜牧杂志.2010(17).-10-13

6、植物保护研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 39 篇,其中以第一作者发表 21 篇,具体论文如下:

- [1] 陈昌盛,李本金,黄灿强,许旭萍,陈庆河,翁启勇.不同寄主致病疫霉菌群体遗传结构的 SSR 比较分析.中国农学通报.2010(19).-263-268
- [2] 陈艺欣,陈军,黄月英.进境苏铁种苗有害生物风险分析.福建农业学报.2010,25(3).-350-355
- [3] 杜宜新,阮宏椿,王茂明,关瑞峰,杨秀娟,甘林,陈福如.福建省水稻主栽品种对稻瘟病的抗性评价.中国农学通报.2010(7).-217-221
- [4] 傅建炜,林泽燕,李建宇,郑丽祯,占志雄.寄主植物对黄曲条跳甲毒死蜱敏感性及相关酶活性的影响.武夷科学.2010(1).-92-99
- [5] 甘林,陈福如,杨秀娟,阮宏椿,杜宜新.木霉菌及其代谢产物对香蕉枯萎病菌的离体抑制作用研究.福建农业学报.2010,25(4).-462-467
- [6] 甘林,许文耀,江茂生,何炳辉,苏漫菁.纳米银对甘蓝黑腐病菌抑制作用的研究.江西农业大学学报.2010,32(3).-493-497 池美香,邱荣洲,赵健,王长方,翁启勇.基于 WebServices 的农药处方管理信息系统的设计与实现.福建农业学报.2010,25(2).-222-225.
- [7] 李建宇,傅建炜,郑丽祯,占志雄,王进军.入闽台湾芒果主要品种及其病虫害防治.台湾农业探索.2010(2).-23-25
- [8] 林党恩,廖世纯,韦桥现.17 种阿维菌素混剂对柑桔红蜘蛛的田间防治效果.中国农学通报.2010(23).-295-298
- [9] 林坚贞,马立名,张艳璇,季洁,陈霞.中国河南自由生活革螨调查报告(IV)(蜱螨亚纲:中气门目).武夷科学.2010(1).-1-10
- [10] 邱荣洲,赵健,池美香,黄霏霏,高晓丹,邱燕莲,伊俏,翁启勇.数字农业信息分类体系研究.农业网络信息.2010(11).-17-19
- [11] 苏明星,水葫芦的生长条件和生长发育.中国农学通报.2010(21).-282-285
- [12] 孙永建,唐清.水稻理想株型改良的初步探讨与农业低碳浅析.江西农业学报.2010(11).
- [13] 魏辉,李兵,田厚军,陈艺欣,黄玉清,占志雄.福建省不同产地及不同生育期土荆芥精油化学成分的比较.植物资源与环境学报.2010(3).-62-67
- [14] 余德亿,唐清,林坚贞,季洁,姚锦爱,张艳璇.8 种农林作物害虫及其天敌资源数据库开发.福建农业学报.2010,25(5).-636-640
- [15] 余德亿,姚锦爱,黄鹏,杨艺华,王联德,胡进锋.黑李上桔全爪螨对 3 种药剂的敏感性评价.福建农业学报.2010,25(6).-736-739
- [16] 张艳璇,陈宁,林坚贞,陈霞,季洁,孙莉.“以螨治螨”防治柑桔黄龙病的效果与原因初探.福建农业科技.2010(6).-60-61
- [17] 张艳璇,单绪南,林坚贞,张公前,季洁,陈霞,唐清.胡瓜钝绥螨控制日光大棚甜椒上的西花蓟马的研究与应用.中国植保导刊.2010(11).-20-22,19
- [18] 赵建伟,邱良妙,吴玮.五种杀虫剂对甜菜夜蛾的田间防效评价.现代农药.2010,9(6).-51-52,56
- [19] 赵建伟,郑宇,何玉仙,李淑慧.龙海市菜用大豆田甜菜夜蛾发生特点及防控策略.】长江蔬菜.2010(18).-103-105
- [20] 郑丽祯,傅建炜,李建宇,林泽燕,占志雄.酶动力学方法在黄曲条跳甲抗性监测中的应用.中国农学通报.2010(8).-226-229.
- [21] 郑宇,袁红旭,李玥仁.水稻新抗源海选 E32 的纹枯病抗性研究.江西农业学报.2010(11).

7、农业生物资源研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 38 篇,其中以第一作者发表 36 篇,具体论文如下:

- [1] 车建美,付萍,刘波,郑雪芳[1]林抗美. 保鲜功能微生物 FJAT-0809-GLX 对龙眼保鲜特性的研究. 热带作物学报.2010(9).-1632-1640
- [2] 车建美,刘波,张彦,蓝江林. 青枯病生防菌蜡状芽孢杆菌 (ANTI-8098A) 的绿色荧光蛋白基因 (gfp) 转导及其生物学特性的变化.农业生物技术学报.2010(2).-337-345
- [3] 车建美,刘波,张彦,胡桂萍,黄勤楼,陈忠钿,翁伯琦. 几种禾本科牧草内生细菌的分布特性.草业学报.2010,19(3).-124-131
- [4] 陈晟,吴宇芬,陈阳,张伟光. 黑翡翠西瓜施用有机肥试验初报.福建农业科技.2010(4).-74-75
- [5] 陈阳,陈晟,缪倩,吴宇芬. 黑翡翠西瓜秋季高产栽培技术.福建农业科技.2010(2).-21-22
- [6] 陈阳,周先治,陈晟,吴宇芬,赵依杰. 花椰菜 RAPD 随机引物的筛选.中国农学通报.2010,26(12).-22-25
- [7] 陈阳,周先治,陈晟,吴宇芬,赵依杰. 基于 RAPD 技术分析花椰菜种质资源遗传多样性.中国农学通报.2010(13).-41-46
- [8] 陈阳.周先治,吴宇芬,陈晟,赵依杰 Xian-zhiYu-fenYi-jie. 花椰菜 RAPD-PCR 反应体系的优化.江西农业学报.2010(11).—
- [9] 陈峥,刘波,唐建阳,朱育菁. 3 种茶叶丙酮提取物的气相色谱质谱联用分析.福建农业学报.2010,25(3).-356-362
- [10] 葛慈斌,林清,肖茂,刘波. 福安坦洋菜茶等品种 (系) 茶树根际土壤养分状况的初步研究.福建农业科技.2010(5).-71-73
- [11] 胡桂萍,尤民生,刘波,朱育菁,郑雪芳,林营志. 水稻茎部内生细菌及根际细菌与水稻品种特性的相关性.热带作物学报.2010(6).-1026-1030
- [12] 胡桂萍,郑雪芳,尤民生,刘波. 植物内生菌的研究进展.福建农业学报.2010,25(2).-226-234
- [13] 黄素芳,肖荣凤,杨述省,朱育菁,刘波. 短短芽孢杆菌 JK-2 (Brevibacillusbrevis) 胞外物质抗香蕉枯萎病菌的稳定性.中国农学通报.2010(18).-284-288
- [14] 黄颖桢,陈菁琰,苏海兰,黄玉吉. 短莠山麦冬最佳采收期研究.福建农业学报.2010,25(5).-572-575
- [15] 蓝江林,刘波,朱育菁,林营志,葛慈斌,刘芸. 水葫芦内生细菌脂肪酸生物标记特性研究.生态毒理学报.2010,5(2).-242-254
- [16] 蓝江林,刘波,唐建阳,郑雪芳,叶耀辉. 基于微生物发酵床养猪模式的生态安全探讨.中国农学通报.2010(19).-324-326
- [17] 蓝江林.水葫芦内生细菌脂肪酸生物标记特性研究.生态毒理学报.2010,5(2).-242-254
- [18] 李祖亮,潘仰星,陈阳,吴晓华,缪倩,张玉灿. 苦瓜新品种如玉 11 号的选育.福建农业学报.2010,25(1).-58-60
- [19] 刘波,胡桂萍,郑雪芳,张建福,谢华安. 利用磷脂脂肪酸 (PLFAs) 生物标记法分析水稻根际土壤微生物多样性.中国水稻科学.2010(3).-278-288
- [20] 刘波,朱昌雄. 微生物发酵床零污染养猪法标准操作技术
- [21] 刘波,朱昌雄. 微生物发酵床零污染养猪法标准操作技术.农业知识: 科学养殖.2010(2).-28-28
- [22] 刘波,朱昌雄. 微生物发酵床零污染养猪法标准操作技术.农业知识: 科学养殖.2010(3).-17-17
- [23] 马丽娜,朱育菁,林抗美,史怀,刘波. 水葫芦的形态特征及药剂防除初步试验.中国农学通报.2010(8).-268-271

- [24] 潘仰星, 陈阳, 吴晓华, 韩立芬, 陈建华. 抗根肿病大白菜品种对比试验. 长江蔬菜. 2010(5).-47-48
- [25] 苏海兰, 陈菁瑛, 黄颖桢. 仙草资源主要农艺性状相关性及其产量因素通径分析. 福建农业学报. 2010, 25(4).-428-431
- [26] 苏明星, 陈璐, 朱育菁, 陈皓, 刘波. 水葫芦的生长条件和生长发育. 中国农学通报. 2010(21).-282-285
- [27] 吴宇芬, 陈晟, 陈阳. 镉对西瓜叶片光合能力和抗氧化系统的影响. 中国农学通报. 2010(5).-193-196
- [28] 吴宇芬, 陈晟, 赵依杰, 陈阳, 张伟光. 薄皮甜瓜品种对比试验初报. 福建农业科技. 2010(3).-32-33
- [29] 吴宇芬, 陈晟, 陈阳, 赵依杰. 不同基质对甘蓝苗质量影响研究. 北方园艺. 2010(15).-150-153
- [30] 吴宇芬, 赵依杰, 陈晟. 磷钾肥配施对嫁接西瓜黑翡翠产量及品质的影响. 长江蔬菜. 2010(2).-65-67
- [31] 吴宇芬, 周先治, 陈晟, 陈阳, 赵依杰. 基于 ITS 序列探讨南瓜属植物系统发育. 福建农业学报. 2010, 25(2).-170-175
- [32] 吴宇芬. 薄皮甜瓜品种对比试验初报. 福建农业科技. 2010(3).-32-33
- [33] 郑雪芳, 刘波, 卢舒娴, 林抗美, 蓝江林, 黄有旺, 许梓豪. 微生物发酵床微生态养鸡过程鸡的行为观察. 福建农业学报. 2010, 25(4).-399-404
- [34] 周先治, 陈晟, 吴宇芬, 陈阳, 赵依杰. 基于 ITS 序列探讨西瓜种下分化. 中国农学通报. 2010(1).-17-21
- [35] 朱育菁, 于晓杰, 潘志针, 陈清西, 刘波. 灰黄霉素的研究进展. 厦门大学学报: 自然科学版. 2010, 49(3).-435-439
- [36] 朱育菁, 于晓杰, 潘志针, 陈清西, 刘波. 生物耦合技术的原理及其应用. 福建农业学报. 2010, 25(1).-118-125

8、生物技术研究

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 26 篇, 其中以第一作者发表 20 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡宣梅, 蔡宣梅, 方少忠, 郭文杰, 魏翠华, 林真. 植物生长调节剂及矿质营养对东方百合种球膨大和增殖的影响. 中国农学通报. 2010, 26(11).-254-257
- [2] 蔡宣梅, 郭文杰, 张洁, 林真. 永泰白云槟榔芋的组织培养技术. 长江蔬菜. 2010(9).-23-23
- [3] 蔡宣梅, 郑大江, 方少忠, 郭文杰, 林真, 张洁. 东方百合山地种球繁育技术. 现代农业科技. 2010(2).-230-230, 234
- [4] 陈强, 曾丽莉, 俞伏松, 叶鼎承, 杨金先, 李艳虹, 宋铁英. 规模化猪场仔猪腹泻 4 种病原的感染情况调查. 福建农业学报. 2010, 25(1).-8-13
- [5] 陈睿, 李清贤, 杨绍华. 水稻花粉发育相关基因的研究进展. 福建农业学报. 2010, 25(3).-274-280
- [6] 陈秀霞. 水葫芦叶柄对磷及悬浮物的吸附研究. 中国农学通报. 2010(22).-355-358
- [7] 陈匀. 事业单位预算管理改革实践与发展对策. 现代农业科技. 2010(10).-390-391
- [8] 方勤美, 黄绍谦, 俞伏松, 朱继昌, 林天龙. 猪链球菌 2 型福建分离株的主要毒力基因分析. 中国人兽共患病学报. 2010(1).-65-68
- [9] 柯翎, 龚晖, 杨金先, 刘晓东. 刺激隐核虫与多子小瓜虫免疫学特性比较研究综述. 福建水产. 2010(3).-77-81
- [10] 李刚, 陈建民, 罗家密, 田大刚, 吴明基, 王锋. 几个优质籼型三系不育系特征特性的观察. 福建稻麦科技. 2010, 28(2).-3-5
- [11] 林艳. 水稻开花时间决定的光周期途径分子调控机制研究进展. 现代农业科技. 2010(3).-36-37, 41
- [12] 宋亚娜, 林智敏, 陈在杰, 刘晓强. 荧光定量 PCR 技术检测红壤稻田土壤厌氧氨氧化细菌. 福建农业学报. 2010, 25(1).-82-85

- [13] 田丁, 许斌福, 林能峰, 龚晖, 林天龙. 创伤弧菌外膜蛋白免疫刺激复合物对欧洲鳗鲡的免疫保护性分析. 水生生物学报.2010(2).-431-435
- [14] 许斌福, 陈秀锦, 刘晓东, 林能峰, 刘新华, 刘景瑜, 林天龙. 创伤弧菌 FJ03-X2 株培养条件的优化研究. 中国人兽共患病学报.2010,26(11).-1008-1011
- [15] 张洁, 蔡宣梅, 林真, 郭文杰, 方少忠. 百合试管鳞茎诱导及膨大技术的研究. 福建农业学报.2010,25(3).-328-331
- [16] 郑斯平, 陈彬, 宋亚娜, 关雄, 郑伟文. 特色农业微生物基因组研究系统的建立. 福建农业学报.2010,25(3).-363-368.
- [17] 郑斯平, 陈彬, 郑伟文. Cyanovirin-N 蓝藻的筛选及其分子鉴定. 生物技术.2010,20(6).-54-5
- [18] 陈在杰, 吴煜兵, 陈少游, 刘华清, 王锋. 水稻生殖发育突变体 *fro1* (t) 的形态发生及基因定位. 福建农业学报.2010,25(6).-677-683
- [19] 林艳.水稻开花时间决定的光周期途径分子调控机制研究进展. 现代农业科技. 2010(3).-36-37,41
- [20] 苏军, 林美坤, 杜琳, 洪海强, 王锋. 利用 TAC 系统构建多个光合同化物运输蛋白基因转化载体和水稻的遗传转化. 福建农业学报.2010,25(1).-1-7

9、果树研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 57 篇,其中以第一作者发表 46 篇,具体论文如下:

- [1] 蔡盛华, 陆修闽, 卢新坤, 雷奠红.肉蜜柚结果枝径粗、长度、叶片数与成花的关系. 中国农学通报.2010(1).-78-81
- [2] 陈发兴, 郑少泉, 蒋际谋. 果实香气成分和生物合成代谢研究进展. 福建果树.2010(2).-26-30
- [3] 陈秀萍, 姜帆, 黄爱萍, 蒋际谋, 郑少泉, 谢丽雪, 张立杰. 枇杷种质资源幼龄树丰产性鉴定及模糊综合评判. 热带作物学报.2010(12).-2103-2110
- [4] 陈秀萍, 潘少林, 黄爱萍, 蒋际谋, 邓朝军, 郑少泉. 枇杷种质资源繁殖更新生长特性研究. 福建农业学报.2010,25(5).-590-596
- [5] 陈钟佃, 张丽梅, 林永辉, 李振武, 刘明香. 枇杷园肉鸡养殖关键技术. 福建畜牧兽医.2010,32(2).-31-32
- [6] 郭林榕, 林旗华, 翁伯琦. 福建红壤山地果树生态栽培的研究. 江西农业学报.2010,22(7).-52-55
- [7] 郭瑞, 金光, 廖汝玉, 周平, 杨凌, 高喜叶. 几个短低温桃品种在福州市的引种初步观察. 福建果树.2010(4).-32-34
- [8] 胡菡青, 陈瑾, 韦晓霞, 杨凌, 吴如健. 我国龙眼害虫的研究现状. 福建农业学报.2010,25(4).-531-536
- [9] 胡菡青, 潘少霖, 陈瑾, 韦晓霞, 蔡子坚, 吴如健. 龙眼叶瘿蚊虫瘿空间分布型及理论抽样数研究. 福建省农业科学院果树研究所,福建福州 350013
- [10] 胡文舜, 李韬, 郑珊, 蒋际谋, 黄爱萍, 章希娟, 郑少泉, 陈亮. 43 份云南野生枇杷种质遗传多样性与亲缘关系分析. 福建果树.2010(4).-20-28
- [11] 黄爱萍, 陈秀萍, 骆键夫, 魏秀清, 郑珊, 章希娟, 张小艳, 许奇志, 陈秀妹, 郑少泉. 云南、贵州部分野生枇杷种质资源花序性状观察. 福建果树.2010(1).-14-18
- [12] 黄爱萍, 陈秀萍, 郑少泉, 邓朝军, 胡文舜, 章希娟, 骆键夫, 陈秀妹, 许奇志. 龙眼种质资源花序性状多样性研究. 福建农业学报.2010,25(2).-201-206
- [13] 黄爱萍, 潘少林, 骆键夫, 李玉发. 果树观赏价值及其在园艺景观上的应用. 福建果树.2010(2).-21-23
- [14] 黄爱萍, 郑少泉. 龙眼采后低温贮藏过程果肉黄酮和氨基酸含量变化的研究. 福建农业学报.2010,25(4).-475-478

- [15] 黄爱萍, 郑少泉. 龙眼果实发育过程果肉黄酮和氨基酸含量的变化. 热带作物学报.2010(9).-1519-1523
- [16] 黄金松, 郑少泉, 许家辉, 蒋际谋, 姜帆, 许玲, 刘惠玉. 品质优、气味芳香的龙眼新品种‘香眼’的选育研究. 福建果树.2010(3).-1-5
- [17] 黄镜浩, 罗水鑫, 宁伙根, 谢文龙, 蔡子坚, 李健. 瘿螨为害引起的缩枝症组织解剖观察. 福建果树.2010(4).-16-19
- [18] 黄镜浩, 温寿星, 杨凌, 吴瑾, 包榕, 蔡子坚. $^{60}\text{Co-}\gamma$ 射线对不同柑橘品种的辐射效应. 福建果树.2010(3).-6-9
- [19] 黄新忠, 陈小明, 钟秋珍, 张长和, 李忠才, 林洪龙. 鲜食加工兼用型黄桃优变株系选育研究. 福建果树.2010(2).-6-11
- [20] 黄新忠, 陈义挺, 雷葵, 蔡盛华, 陈小明. 福建梨早期大量落叶诱因与防控策略. 中国农学通报.2010(2).-91-95
- [21] 黄雄峰, 钟秋珍, 林燕金, 何明忠, 熊月明. 番木瓜标准化栽培技术. 现代农业科技.2010(19).-126-127
- [22] 蒋际谋, 刘浩, 王玲霞, 刘潇, 陈立涵, 陈伟. 龙眼种子蛋白质组双向电泳技术的优化. 亚热带农业研究.2010,6(4).-275-279
- [23] 金光, 廖汝玉, 沈清标, 阙海荣, 杨开繁, 尹兰香, 吴万泳, 张晓兰, 卢义华, 吴绍钟, 陈圣安, 游永昌, 杨凌, 周平, 郭瑞. 优质早熟红柿品种“早红”的选育. 中国南方果树.2010,39(6).-13-15
- [24] 雷葵, 郑铭西, 刘鑫铭, 陈婷, 蔡盛华, 范丽华, 黄新忠. 夏黑葡萄区域试验. 福建果树.2010(3).-20-22.
- [25] 李玉发, 黄爱萍, 潘少霖. 南方观赏草莓盆栽技术. 福建果树.2010(2).-24-25
- [26] 廖汝玉, 金光, 郭瑞, 周平, 杨凌. 福建省桃产业现状、存在问题及发展对策. 福建果树.2010(4).-41-42
- [27] 林旗华, 卢新坤, 张泽煌. 留果数对浮宫 1 号杨梅果实性状的影响. 中国南方果树.2010,39(2).-37-39
- [28] 林旗华, 杨凌. 中国晚熟荔枝品种介绍. 现代园艺.2010(11).-16-17,19
- [29] 林燕金, 黄雄峰, 钟秋珍, 吴仁烨, 陈家豪. 香蕉低温害研究现状及趋势分析. 福建果树.2010(2).-36-39
- [30] 林燕金, 钟秋珍, 黄雄峰. 闽西北果树早春低温冻害的危害及预防补救措施. 现代农业科技.2010(13).-200-200
- [31] 刘友接, 张泽煌, 蒋际谋, 许家辉. 枇杷枝剪口密度对新梢生长及开花结果的影响. 热带作物学报.2010,31(2).-187-190
- [32] 刘友接. 枇杷树枝剪口的适宜密度. 农家顾问.2010(6).-30-30
- [33] 卢新坤, 蔡宝盛, 张泽煌, 林其华, 黄雄峰. 早熟杨梅浮宫 1 号优质高产栽培技术. 现代农业科技.2010(17).-136-137
- [34] 卢新坤, 林旗华, 张泽煌. 福建省荔枝发展现状与对策. 中国农村小康科技.2010(12).-41-43
- [35] 熊月明. 番木瓜两性株性转化时温度对叶片内 4 种物质含量的影响. 热带生物学报.2010,1(3).-237-240
- [36] 许家辉. 春季果园管理技术要点. 福建农业科技.2010(6).-93-94
- [37] 许奇志, 许家辉, 林旗华, 吴溪木, 杨凌, 许秀淡. 兰竹荔枝花、果及营养枝主要矿质营养需求量研究. 热带作物学报.2010(7).-1068-1071
- [38] 许奇志, 许家辉, 许玲, 黄雄峰, 余东, 郑少泉, 许秀淡. 龙眼‘立冬本’花、果及营养枝主要矿质营养需求量. 热带作物学报.2010,31(3).-345-348
- [39] 张艳芳, 温寿星, 包榕, 蔡子坚, 张青林, 罗正荣. 中国柿种质资源鉴定及亲缘关系研究进展. 福建果树.2010(4).-45-4

- [40] 张泽煌, 蔡辉生, 卢新坤, 林旗华, 郑美海. 早熟杨梅新品种‘浮宫 1 号’的选育研究. 福建果树.2010(2).-16-18
- [41] 郑少泉, 魏秀清, 蒋际谋, 姜帆, 黄爱萍. 我国龙眼育种现状、问题与发展思考. 福建果树.2010(4).-35-40
- [42] 郑少泉, 许家辉, 蒋际谋, 余东, 陈秀萍, 李韬, 黄爱萍, 魏秀清, 邓朝军, 郑文松, 姜帆, 陈志峰, 郑姗, 张立杰, 谢丽雪, 章希娟, 张小艳, 胡文舜, 黄金松. 优质大果晚熟白肉枇杷新品种‘黄蜜’选育研究. 福建果树.2010(1).-1-3
- [43] 郑少泉, 张守梅, 邓朝军, 姜帆, 高慧颖, 郑金贵. 施用 NaHSO_3 和 NaAc 提高龙眼多糖含量的研究. 福建果树.2010(2).-12-15
- [44] 钟秋珍, 陈小明, 张长和, 李忠才, 林洪龙, 雷龔, 黄新忠. 锦绣黄桃优变株系果实制汁制罐品质评价. 佛山科学技术学院学报: 自然科学版.2010(6).-40-43
- [45] 周红玲, 赖钟雄, 郑加协, 张娟, 李永裕, 陈石. 梯度洗脱测定枇杷试管苗内源激素方法的研究. 热带作物学报.2010(12).-2292-2296
- [46] 周平, 郭瑞, 雷葵, 金光, 廖汝玉, 陈小明, 黄新忠, 陈由强. “锦绣”、“丰黄”黄桃变异株的 SRAP 分析. 福建农业学报.2010,25(4).-444-449
- [47] 周平, 许奇志, 熊月明, 金光, 郭林榕, 陈由强. 余甘子 SRAP 反应体系的优化. 中国农学通报.2010,26(16).-26-30

10、土壤肥料研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 33 篇, 其中以第一作者发表 26 篇, 具体论文如下:

- [1] 丁洪, 王跃思, 秦胜金, 张玉树, 项虹艳, 李卫华. 控释肥对土壤氮素反硝化损失和 N_2O 排放的影响. 农业环境科学学报.2010,29(5).-1015-1019
- [2] 丁洪, 张玉树, 王跃思, 颜明娟, 秦胜金, 胡晓霞. 辣椒地土壤氮素反硝化损失与 N_2O 排放研究. 长江蔬菜.2010(8).-86-89
- [3] 胡晓霞, 丁洪, 张玉树, 秦胜金. 菜地氮素循环及其环境效应研究进展. 中国农学通报.2010,26(10).-287-294
- [4] 黄东风, 李卫华, 范平, 邱孝煊. 闽江、九龙江等流域生态补偿机制的建立与实践. 农业环境科学学报.2010,29(B03).-324-329
- [5] 江枝和, 翁伯琦, 雷锦桂, 肖淑霞, 唐翔虬, 王义祥. 大杯香菇辐射选育新株系品质性状的遗传分析. 热带作物学报.2010(6).-920-925
- [6] 江枝和, 翁伯琦, 雷锦桂, 肖淑霞, 唐翔虬, 王义祥. 姬松茸 ^{60}Co 辐射新菌株 J5 的营养成份、重金属含量与农药残留分析及其安全性评价. 热带作物学报.2010(10).-1702-1705
- [7] 江枝和, 翁伯琦, 雷锦桂, 肖淑霞, 唐翔虬, 王义祥. 姬松茸辐射选育新株系数量性状的多元遗传分析. 热带作物学报.2010(11).-1907-1911
- [8] 江枝和, 肖淑霞, 翁伯琦, 雷锦桂, 唐翔虬, 王义祥. 硒镧复合作用下姬松茸氨基酸数量性状的因子分析. 热带作物学报.2010(12).-2233-2237
- [9] 孔庆波, 章明清, 李娟, 姚宝全, 张青. 福建省晚稻测土配方施肥指标体系研究. 热带作物学报.2010(11).-1873-1880
- [10] 孔庆波, 章明清, 姚宝全, 李娟, 张青. 福建县级区域耕地土壤养分时空变异研究. 热带作物学报.2010(10).-1686-1691

- [11] 兰忠明, 吴一群, 林诚, 张辉. 不同生态系统土壤可溶性有机氮 (SON) 的研究. 安徽农业科学.2010(5).-2479-2481
- [12] 兰忠明, 杨秉业, 张辉, 吴一群, 李昱, 曾卫东, 林新坚. 长汀县紫云英高产栽培与培肥利用技术示范研究. 湖南农业科学.2010(6).-55-57
- [13] 李娟, 章明清, 孔庆波, 姚宝全. 大白菜氮磷钾肥料效应及其推荐施肥量研究. 福建农业学报.2010,25(3).-336-339
- [14] 李娟, 章明清, 孔庆波, 姚宝全. 毛豆氮磷钾肥效应及推荐施肥量的研究. 现代农业科技.2010(10).-44-45,47
- [15] 李昱, 何春梅, 杨仁仙, 张辉, 李清华, 王飞, 刘志华, 林新坚. 氮磷钾肥对紫云英产量、养分累积及种植后土壤养分的影响. 江西农业学报.2010(11).
- [16] 林新坚, 兰忠明, 张辉, 吴一群, 李昱, 杨秉业, 曹卫东. 长汀县紫云英品种 (系) 比较试验. 湖南农业科学: 下半月.2010(1).-28-29
- [17] 王飞, 林诚, 李清华, 何春梅, 李昱, 林新坚. 长期不同施肥方式对南方黄泥田水稻产量及基础地力贡献率的影响. 福建农业学报.2010,25(5).-631-635
- [18] 颜明娟, 章明清, 陈防, 林琼, 陈子聪, 李娟. 一个改进的土壤铵、磷和钾等温吸附新模型. 土壤学报.2010(3).-458-464
- [19] 颜明娟, 章明清, 李娟, 孔庆波, 林琼, 姚宝全. 福建花生测土配方施肥指标体系研究. 中国油料作物学报.2010,32(3).-424-430.
- [20] 张辉, 曹卫东, 吴一群, 邱孝煊, 张伟光, 林新坚. 不同紫云英品种物候期及主要经济性状研究. 草业科学.2010,27(2).-109-112
- [21] 张辉, 吴一群, 兰忠明, 钟少杰, 郑寿龙. 紫云英与黑麦草混播生物学效应初步研究. 耕作与栽培.2010(5).-35-35
- [22] 张慧, 江秀红, 林新坚, 陈济琛, 林戎斌, 郑永标. 离子束选育姬松茸新菌株的鉴定. 食用菌学报.2010,17(3).-16-19
- [23] 张青, 徐明岗, 罗涛, 孔庆波, 王煌平. 3 种不同性质改良剂对镉锌污染水稻土的修复效果及评价. 热带作物学报.2010,31(4).-541-546
- [24] 张玉树, 丁洪, 秦胜金. 农业生态系统中氮素反硝化作用与 N₂O 排放研究进展. 中国农学通报.2010,26(6).-253-259
- [25] 张玉树, 丁洪, 唐丽娜, 陈顺辉, 秦胜金. 控释烟草专用肥对烟草生长的影响. 安徽农业科学.2010(29).-16314-16318
- [26] 郑祥洲, 张玉树, 丁洪, 秦胜金. 玻璃基质缓释肥料的养分淋溶特性研究. 现代农业科技.2010(22).-266-267,271

11、农业生态研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 55 篇, 其中以第一作者发表 45 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈敏, 邓素芳, 杨有泉, 黄毅斌, 卞祖良. 低光照密闭环境下红萍湿养品种筛选. 热带作物学报.2010,31(4).-518-524
- [2] 陈敏健, 林忠宁, 张云奎, 刘明香, 郑向丽. 福建道地药材建佛手的特征特性及盆栽技术. 现代农业科技.2010(13).-142-143
- [3] 陈志彤, 黄勤楼, 潘伟彬, 黄毅斌. 狼尾草属牧草 rDNA 的 ITS 序列分析. 草业学报.2010,19(4).-135-141

- [4] 陈钟佃, 李振武, 张丽梅, 林永辉, 刘明香. 肉鸡养殖对枇杷品质影响及效益分析. 福建农业学报.2010,25(6).-754-758
- [5] 陈钟佃, 张丽梅, 林永辉, 李振武, 刘明香. 枇杷园肉鸡养殖关键技术. 福建畜牧兽医.2010,32(2).-31-32
- [6] 邓素芳, 杨旸, 赖钟雄. 福建鼓山 23 份朱砂根种质资源的 RAPD 分析. 福建农业学报.2010,25(1).-53-57
- [7] 邓素芳, 杨旸, 赖钟雄. 朱砂根愈伤组织分化根的研究. 中国农学通报.2010,26(6).-189-192
- [8] 邓素芳, 杨有泉, 陈敏. 全自动饵料精量投喂装置的研究. 农机化研究.2010,32(11).-103-105,109
- [9] 邓素芳, 杨有泉, 陈敏. 畜禽养殖舍臭气控制研究进展. 中国畜牧杂志.2010(22).-48-51
- [10] 韩海东, 陈敏健, 刘明香. 闽台有机农业发展概况与启示. 台湾农业探索.2010(2).-26-28
- [11] 韩海东, 林永生, 翁伯琦, 陈敏健, 江枝和. 不同配方下姬松茸营养价值效应的主成分分析. 山地农业生物学报.2010,29(6).-506-509
- [12] 韩海东, 林永生, 翁伯琦, 陈敏健, 江枝和. 仿生态栽培姬松茸的配方筛选及其氨基酸分析. 热带作物学报.2010(12).-2228-2232
- [13] 韩海东, 刘明香, 陈敏健. 返生态野生栽培姬松茸的营养品质分析. 福建农业学报.2010,25(4).-454-457
- [14] 黄勤楼, 钟珍梅, 陈恩, 陈钟佃, 黄秀声. 施氮水平与方式对黑麦草生物学特性和硝酸盐含量的影响. 草业学报.2010,19(1).-103-112
- [15] 黄秀声, 黄勤楼, 翁伯琦, 钟珍梅, 陈钟佃, 冯德庆. 畜牧业发展与低碳经济. 中国农学通报.2010(24).-257-263
- [16] 黄秀声, 翁伯琦, 黄勤楼, 雷景桂, 罗涛, 陈钟佃. 食用菌菌渣循环利用对农田生态环境的影响与评价指标. 现代农业科技.2010(22).-268-271
- [17] 黄秀声, 钟珍梅, 黄勤楼, 冯德庆, 陈钟佃, 林时电. 区域特色肉牛规模养殖循环经济模式及关键技术研究. 家畜生态学报.2010(3).-61-65
- [18] 黄毅斌, 翁伯琦, 唐龙飞. 从“AzollaEvent”论满江红在生态农业中的应用. 中国农业科技导报.2010(5).-5-9
- [19] 李艳春, 黄秀声, 潘勇, 应朝阳, 黄毅斌. 奶牛-沼气-牧草”循环型农业系统的能值分析. 生态与农村环境学报.2010,26(2).-120-125
- [20] 李艳春, 黄毅斌. 台湾草业的研究与推广. 台湾农业探索.2010(3).-24-27
- [21] 罗旭辉, 阮伏水, 陈俊杰, 詹杰, 王义祥, 黄毅斌. 长期植草对山地果园土壤腐殖质的影响. 草业科学.2010,27(4).-122-126.
- [22] 罗旭辉, 郑志钿, 余作煌, 林天雄. 台湾水土保持草本植物与应用情况. 亚热带水土保持.2010(4).-36-41
- [23] 田娜, 王义祥, 翁伯琦. 土壤碳储量估算研究进展. 亚热带农业研究.2010,6(3).-193-198
- [24] 田娜, 钟珍梅, 翁伯琦. 森林生态系统能值分析研究进展. 福建农业学报.2010,25(3).-374-378
- [25] 王俊宏, 李艳春, 陈志彤, 黄毅斌. 氮素对羽叶决明缩合单宁及相关酶活性的影响. 草业科学.2010,27(2).-99-103
- [26] 王义祥, 王峰, 翁伯琦, 罗旭辉, 黄毅斌. 果园生草模式土壤固碳潜力——以福建省为例. 亚热带农业研究.2010,6(3).-189-192
- [27] 王义祥, 吴志丹, 翁伯琦, 邢世和, 王峰. 福州郊区 7 年生柑橘果园植被的碳吸存研究. 亚热带资源与环境学报.2010,5(3).-43-48

- [28] 王英姿, 黄毅斌, 翁伯琦, 王义祥. 中国农业 CDM 发展现状及潜力研究. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2010(4).-26-29
- [29] 翁伯琦, 江枝和, 雷锦桂, 肖淑霞, 王义祥. 添加外源镧条件下姬松茸中脂肪酸的相关及主成分分析. 山地农业生物学报.2010,29(4).-325-329
- [30] 翁伯琦, 雷锦桂, 胡习斌, 王义祥, 江枝和. 依靠科技进步发展低碳农业. 生态环境学报.2010,19(6).-1495-1501
- [31] 翁伯琦, 雷锦桂, 王义祥, 王煌平. 秸秆菌业循环利用模式与低碳农业的发展对策. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2010(1).-1-6
- [32] 翁伯琦, 雷锦桂, 王义祥, 肖淑霞, 唐翔虬, 江枝和. 添加外源硒姬松茸主要农艺性状的主成分分析. 湖南农业大学学报: 自然科学版.2010,36(5).-536-538
- [33] 吴志丹, 王义祥, 蔡子坚, 尤志明, 张文锦, 翁伯琦. 柑橘果园凋落物量及凋落叶的分解特征. 生态与农村环境学报.2010,26(3).-231-234
- [34] 夏友国, 黄勤楼, 杨信, 钟珍梅, 黄秀声. 菌糠饲料开发利用的研究进展. 家畜生态学报.2010(4).-6-9
- [35] 夏友国, 黄勤楼, 杨信, 钟珍梅, 黄秀声. 纤维素酶及其在畜牧业中的研究与应用进展. 家畜生态学报.2010(3).-5-9
- [36] 徐国忠, 郑向丽, 叶花兰, 冯德庆. 稻萍鸭生态系统的主要生态效应探讨. 中国农村小康科技.2010(7).-80-81,84
- [37] 杨信, 黄勤楼, 夏友国, 黄秀声, 钟珍梅. 反刍动物瘤胃物质降解研究进展. 家畜生态学报.2010(1).-8-12
- [38] 杨有泉, 陈敏, 邓素芳. CELSS 系统中红萍和蔬菜初步整合试验. 中国农学通报.2010(9).-331-334
- [39] 应朝阳, 罗旭辉, 黄毅斌, 翁伯琦, 林永生, 李春燕. 闽引圆叶决明适应性研究. 草地学报.2010,18(1).-137-140
- [40] 郑向丽, 陈敏健, 韩海东, 张云奎, 刘珊. 福建道地瓜蒌的特征特性及栽培技术. 福建农业科技.2010(3).-47-48
- [41] 郑向丽, 叶花兰, 王正荣, 徐国忠, 翁伯琦. 仁秆两用型花生新品系农艺性状、产量与品质的比较分析. 福建农业学报.2010,25(5).-568-571
- [42] 郑向丽, 叶花兰, 徐国忠. 闽引圆叶决明两个辐射变异新品系的若干特性研究. 中国农学通报.2010,26(6).-73-76
- [43] 钟珍梅, 黄勤楼, 王义祥, 黄毅斌. 圆叶决明 (*Chamaecrista rotundifolia*) 对重金属镉胁迫的响应及镉吸收效果研究. 农业环境科学学报.2010,29(12).-2287-2292
- [44] 钟珍梅, 王义祥, 杨冬雪, 黄毅斌. 4 种植物对铅、镉和砷污染土壤的修复作用研究. 农业环境科学学报.2010,29(B03).-123-126
- [45] 钟珍梅, 翁伯琦, 王义祥, 黄勤楼. 生态系统能值理论研究进展及若干问题思考. 福建农业学报.2010,25(4).-520-525

12、农业工程技术研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 33 篇,其中以第一作者发表 27 篇,具体论文如下:

- [1] 陈君琛, 李怡彬, 吴俐, 周学划, 段永刚, 赖谱富. 大球盖菇黄酮类化合物提取及抑菌性研究. 北京工商大学学报: 自然科学版.2010,28(6).-9-13.
- [2] 陈源, 余亚白, 王琦, 赖呈纯, 高慧颖. 茂谷橘橙引种表现与栽培技术要点. 福建果树.2010(2).-43-44

- [3] 高慧颖, 王琦, 陈源, 谢鸿根, 赖呈纯, 余亚白. 茂谷橘橙中类胡萝卜素含量的研究. 福建农业学报.2010,25(2).-197-200
- [4] 赖呈纯, 谢鸿根, 余亚白, 陈源, 王琦, 高慧颖. 定向提升椪柑果实品质的栽培技术. 福建果树.2010(2).-52-53
- [5] 李维新, 何志刚, 林晓姿, 任香芸. 枇杷果醋载体吸附式醋化技术研究. 食品与生物技术学报.2010,29(2).-206-210
- [6] 李怡彬, 沈恒胜, 汤葆莎, 郑恒光, 吴俐, 陈君琛. 灰树花与白灰树花子实体蛋白质营养评价. 中国农学通报.2010(22).-71-76
- [7] 梁璋成, 何志刚, 陆东和, 任香芸, 李维新, 林晓姿. 枇杷酒植物乳杆菌 R23 苹果酸乳酸发酵动力学研究. 福建农业学报.2010,25(3).-264-268
- [8] 林斌, 罗桂华, 徐庆贤, 王庆森, 官雪芳. 茶园施用沼渣等有机肥对茶叶产量和品质的影响初报. 福建农业学报.2010,25(1).-90-95
- [9] 林代炎, 叶美锋, 吴飞龙, 翁伯琦. 规模化养猪场粪污循环利用技术集成与模式构建研究. 农业环境科学学报.2010,29(2).-386-391
- [10] 林方喜, 张燕青, 李章汀. 农村景观规划设计探讨. 现代农业科技.2010(22).-222-223
- [11] 林琰, 叶美锋. 城市生活垃圾土地资源化利用的探讨. 能源与环境.2010(6).-17-19
- [12] 林琰. 如何做好企事业单位劳动工资统计工作. 科技创新导报.2010(27).-177-177
- [13] 王琦, 余亚白, 赖呈纯, 陈源, 高慧颖, 谢鸿根. 几种台湾水果的抗氧化能力研究. 福建农业学报.2010,25(6).-703-706.
- [14] 魏云华, 林清, 张燕青, 林方喜. 6-BA 与 B9 对洋桔梗鲜切花保鲜影响的研究初探. 福建农业科技.2010(2).-41-43
- [15] 徐庆贤, 官雪芳, 钱蕾, 林斌, 钱午巧. 福建省规模化养猪场粪便沼气潜力评估及分布特征. 能源研究与利用.2010(2).-13-15
- [16] 徐庆贤, 郭祥冰, 林斌, 官雪芳. 福建省畜禽养殖业大中型沼气工程调查研究及实例分析. 海峡科学.2010(10).—
- [17] 徐庆贤, 林斌, 官雪芳, 郭祥冰. 福建省生物质能的发展现状及前景. 上海节能.2010(10).-20-24
- [18] 徐庆贤, 林斌, 郭祥冰, 官雪芳, 钱蕾. 福建省养殖场大中型沼气工程问题分析及建议. 中国能源.2010(1).-40-43
- [19] 杨成龙. 高色价红曲米色调定向培养条件的研究. 中国食品添加剂.2010(2).-82-87
- [20] 杨晓君, 杨成龙, 何志刚, 陆东和. 红曲霉深层液态培养的研究进展. 福建农业学报.2010,25(6).-796-800
- [21] 叶美锋, 吴飞龙, 林代炎. 规模化养猪场粪污重金属动态流向分析研究. 能源与环境.2010(4).-15-16
- [22] 余亚白, 林斌, 王琦, 陈源, 赖呈纯, 谢鸿根. 晚熟、优质柑橘“茂谷橘橙”的选育. 福建农业学报.2010,25(2).-167-169
- [23] 章超, 李赓, 张燕青, 林清. 城市工业废弃地景观更新发展浅析. 台湾农业探索.2010(5).-52-56
- [24] 张晓耕, 杨道富, 张玉莲. 提高福建省农民科技素质教育的探索. 福建农业学报.2010,25(6).-788-791
- [25] 郑恒光, 汤葆莎, 张炎灼, 陈君琛. 豆渣及金针菇菌糠混合发酵制备凝乳酶的研究. 现代食品科技. 2010,26(12).-1345-1348,1369
- [26] 郑恒光, 汤葆莎, 周学划, 陈君琛. 秀珍菇液体发酵豆渣提高多糖得率初步探讨. 现代食品科技. 2010,26(11).-1217-1219

- [27] 卓侃, 罗梅, 廖金铃, 林抗美. 淡紫拟青霉 γ -actin 基因 cDNA 全长的克隆与序列分析. 植物保护.2010,36(3).-78-81

13、作物研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 25 篇, 其中以第一作者发表 18 篇, 具体论文如下:

- [1] 胡润芳, 张轼, 陆佩兰, 林国强, 林志强, 滕振勇, 张广庆, 菜用大豆新品种沪选 23—9 特征特性及栽培技术. 福建农业科技.2010(4).-31-32
- [2] 康建坂, 李永平, 朱海生. 樱桃番茄新品种圣亚的选育.福建农业学报.2010,25(6).-716-718
- [3] 康建坂, 朱海生, 李大忠, 李永平, 汪伟裁, 温庆放. 应用 ISSR 技术分析苦瓜种质资源的多态性.福建农业学报.2010,25(5).-597-601
- [4] 李爱萍. 大粒蚕豆“大朋一寸”特征特性及花荚期田间调控技术研究. 福建农业学报.2010,25(3).-340-344
- [5] 李永平, 朱海生, 温庆放, 花秀凤, 林琿. 草莓 ζ -胡萝卜素脱氢酶基因 ZDS 的克隆及特征分析. 热带亚热带植物学报.2010,18(6).-670-674
- [6] 李大忠. 苦瓜新品种——闽研 2 号苦瓜. 长江蔬菜.2010(15).-10-10
- [7] 廖长见, 林建新, 王颖姮, 纪荣昌, 卢和顶, 陈山虎. 16 个青贮玉米自交系主要性状的配合力分析及通径分析.福建农业学报.2010,25(4).-432-437
- [8] 林建新, 卢和顶, 纪荣昌, 廖长见, 陈山虎. 超甜玉米闽甜 208 无公害生产技术.农业与技术.2010,30(6).-68-70
- [9] 罗文彬, 汤浩, 梁金平, 夏平, 纪荣昌, 刘中华, 张志勇, 许泳清, 蔡南通, 邱永祥. 马铃薯新品种福克 76 选育与栽培技术.福建农业学报.2010,25(4).-418-421
- [10] 邱思鑫, 范晓静, 胡方平, 关雄. 内生解淀粉芽胞杆菌 β -1,3-1,4-葡聚糖酶基因 (bglS) 的克隆与表达及酶学特性分析.农业生物技术学报.2010(6).-1173-1181
- [11] 邱思鑫, 阮宏春, 宋美仙, 胡方平. 内生解淀粉芽胞杆菌 TB2 菌株活性物质诱导辣椒果抗疫病的生化机理.热带作物学报.2010(10).-1813-1820
- [12] 汤浩. 福建省马铃薯产业优势及发展对策. 中国马铃薯.2010(6).-376-378
- [13] 唐兆秀, 蓝新隆, 徐日荣. 丰产花生新品种福花 4 号的选育及栽培技术. 作物杂志.2010(5).-109-110
- [14] 熊发前, 蒋菁, 钟瑞春, 韩柱强, 贺梁琼, 李忠, 庄伟建, 唐荣华. 目标起始密码子多态性 (SCoT) 分子标记技术在花生属中的应用. 作物学报.2010,36(12).-2055-2061
- [15] 许泳清. NAA、6-BA、S-3307 对马铃薯脱毒试管苗复壮效应的研究. 湖南农机: 学术版.2010(6).-231-232
- [16] 张清国, 黄敏玲, 叶秀仙. 中国水仙花药培养及植株再生体系建立.分子植物育种.2010,8(2).-399-404
- [17] 张秋英, 陈剑锋, 叶月华. 不同施肥方法对大麦苗产量和品质的影响.大麦与谷类科学.2010(1).-31-33
- [18] 钟海丰, 黄宇翔, 钟淮钦, 叶秀仙, 黄敏玲. 新铁炮百合花器官组织培养研究.福建农业学报.2010,25(2).-207-211

14、中心实验室

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 17 篇, 其中以第一作者发表 16 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈涵贞, 苏德森, 杨苏, 吕新, 陈丽华, 李明仁. 水质总氮测定方法的改进.福建农业科技.2010(6).-68-70

- [2] 陈涵贞, 苏德森, 林汝楷, 吕新, 陈丽华, 李明仁, 郑群利. 武夷山国家级重点风景名胜区流域地表水质时空变化. 福建农业学报. 2010, 25(4). -508-512
- [3] 陈涵贞, 苏德森, 吕新, 陈丽华, 李玥仁. 闽江流域地表水质季节性变化特征研究. 中国农学通报. 2010(5). -267-271
- [4] 林虬. 鳊鲢配合饲料品质分析. 福建农业科技. 2010(6). -70-71
- [5] 刘文静, 潘葳, 余华. 影响甘薯出粉率因素的初步研究. 亚热带农业研究. 2010, 6(4). -271-274
- [6] 潘葳, 陈优胜, 黄星, 罗钦, 饶秋华, 兰建友, 陈人弼. 饲料中痕量恩诺沙星及呋喃唑酮在鱼体中残留情况的研究. 福建农业学报. 2010, 25(5). -554-557
- [7] 饶秋华, 陈建辉, 罗士炎, 姚清华. 水产饲料中沙门氏菌的检测与分析. 中国农村小康科技. 2010(12). -79-81
- [8] 任丽花, 翁伯琦, 余华, 王义祥, 徐国忠. 干旱胁迫对圆叶决明种子萌发的影响. 亚热带农业研究. 2010, 6(4). -232-235
- [9] 宋永康, 姚清华, 林虬. 水产饲料蛋白源研发与低碳养殖. 饲料工业. 2010, 31(20). -19-23
- [10] 苏德森, 林虬, 陈涵贞. 加热对油茶籽油中反式脂肪酸形成的影响. 中国油脂. 2010(12). -62-66
- [11] 伍云卿, 涂杰峰, 范超, 陈卫伟. 加标回收实验方案探讨. 福建分析测试. 2010, 19(3). -67-68, 71
- [12] 颜孙安, 林香信, 钱爱萍, 姚清华. 化学分析法的理想参考蛋白模式及其化学生物价研究. 中国农学通报. 2010(23). -101-107
- [13] 杨苏. 以专业培训促职业素养提高——对科研管理人才培养的思考. 福建广播电视大学学报. 2010(6). -46-47
- [14] 姚清华, 宋永康, 黄薇, , 林虬. 饲用羽毛肽粉与常规饲料蛋白源中肽的分子量分布比较. 福建农业学报. 2010, 25(6). -750-753
- [15] 姚清华, 宋永康, 林虬, 罗钦[2]林香信, 余华. 饲用羽毛肽粉的制备. 中国饲料. 2010(12). -37-39, 43
- [16] 余华, 宋永康, 姚清华, 黄薇, 潘葳, 罗钦. 不同肉色甘薯营养成分分析. 福建农业学报. 2010, 25(4). -482-485

15、食用菌研究所

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 21 篇, 其中以第一作者发表 12 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡丹凤, 陈丹红, 林桂荣, 卢政辉, 蔡志欣, 林园, 林应椿, 陈美元, 王泽生. 毛头鬼伞子实体对重金属元素的富集特性. 食用菌学报. 2011, 18(1). -70-73
- [2] 蔡丹凤, 陈美元, 蔡志欣, 李洪荣, 郭仲杰, 廖剑华, 王泽生. 鸡腿蘑栽培菌株的 SRAP 分析. 食用菌学报. 2010, 17(3). -12-15
- [3] 蔡丹凤, 陈美元, 郭仲杰, 李洪荣, 王雪英, 王泽生. 茯苓栽培菌株的 RAPD 分析. 中国农学通报. 2010(20). -57-60
- [4] 蔡志欣, 陈美元, 廖剑华, 蔡丹凤, 李洪荣, 郭仲杰, 王泽生. 部分中国野生双孢蘑菇的 DNA 鉴定和遗传分析. 福建农业学报. 2011, 26(2). -248-253
- [5] 江晓凌, 林衍铨, 应正河. 谷壳无公害高效栽培竹荪的技术. 食药菌. 2010(6). -44-4
- [6] 李洪荣, 陈美元, 廖剑华, 王泽生. 双孢蘑菇分解基质能力退化的同工酶分析. 食用菌学报. 2010, 17(2). -52-55
- [7] 李洪荣. 培养基质对双孢蘑菇 As2796 菌落形态影响. 食药菌. 2011, 19(3). -19-21
- [8] 李洪荣. 双孢蘑菇不同菌落形态的同工酶分析. 福建轻纺. 2011(4). -43-45

- [9] 林衍铨, 应正河, 江晓凌, 翁伯琦. 谷壳作代用料对金针菇生长发育及产量的影响. 食用菌学报.2010,17(1).-40-43
- [10] 林勇, 曾志恒, 张迪, 郑怡, 刘艳如, 欧阳桐娇. 凤尾菇发酵液抗细菌组分分离及其活性研究. 福建农业学报.2010,25(5).-584-589
- [11] 曾辉. 褐色蘑菇透气袋栽培种制作的关键技术研究. 中国食用菌.2010(1).-23-27
- [12] 曾辉. 蘑菇酱油酿造工艺初探. 福建轻纺.2010(1).-42-45
- 16、院办公室及其它

2010 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 11 篇, 其中以第一作者发表 7 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈华, 徐日荣, 李爱萍, 郑开斌. 不同浸种处理对大粒蚕豆种子发芽能力的影响.福建农业学报.2010,25(6).-719-722
- [2] 陈荣冰. 福建红茶的发展历程及其品质特征.福建茶叶.2010(3).-14-16
- [3] 陈荣冰. 加快推进福建茶业标准化进一步提升茶叶质量安全.福建茶叶.2010(5).-2-5
- [4] 丁中文, 刘用场. 闽台农村转型的若干成因比较.江西农业学报.2010,22(3).-175-176
- [5] 翁伯琦,周琼,雷锦桂.推动低碳农业促进持续发展——《海峡两岸低碳农业发展战略与技术对策研讨会》小结.台湾农业探索.2010(4).-19-20
- [6] 张伟利, 林梅, 蔡素星, 林栋良, 范超, 翁伯琦. 浅析福建低碳农业发展的政策支持.福建农业科技.2010(6).-89-90
- [7] 张伟利, 林梅, 范超, 蔡素星, 翁伯琦. 福建发展创意农业的模式选择与对策思考.台湾农业探索.2010(6).-56-58

二、福建省农业科学院发表论文收录情况汇总(2011 年度)

总体情况: 2011 年度福建省农业科学院共有 319 篇发表论文被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录, 其中以第一作者发表的 232 篇, 统计情况见下表:

研究所名称	论文被收录篇数	论文被收录篇数 (第一作者)
果树研究所	29	18
畜牧兽医研究所	42	32
甘蔗研究所	9	8
农业生态研究所	31	21
土壤肥料研究所	31	25
水稻研究所	20	18
农业经济与科技信息研究所	17	16
农业生物资源研究所	27	25

植物保护研究所	21	14
生物技术研究所	21	18
茶叶研究所	12	7
作物研究所	18	9
农业工程技术研究所	18	12
食用菌研究所	10	6
中心实验室	18	17
院办公室等	1	1

- 发表论文统计以被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录为准。
- 作者单位同时标注 2 个或 2 个以上的,以排名前的为准。
- 因期刊库收录有滞后性,故 2011 年尚未检全(截至 2011.11)。

1、水稻研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 20 篇,其中以第一作者发表 18 篇,具体论文如下(以姓氏拼音排序,下同):

- [1] 房贤涛,马洪丽,赵福源,章清杞,张书标. 6 个水稻叶色白转绿光温敏核不育突变体的育种研究. 中国农学通报.2011,27(1).-45-51
- [2] 胡荣华,王牡丹,王海凤,张书标,马洪丽. 杂交稻新恢复系主要农艺性状的配合力分析. 亚热带农业研究.2011,7(2).-73-78
- [3] 黄洪河. 低碳稻作之思考. 福建稻麦科技.2011,29(2).-58-59
- [4] 黄洪河. 我院水稻所“航天育种技术创新杂交水稻优异种质及其应用”成果通过评审. 福建稻麦科技.2011,29(1).-37-37
- [5] 黄洪河. 我院育成品种在首届福建省稻米品鉴会上喜获佳绩. 福建稻麦科技.2011,29(1).-F0004-F0004
- [6] 黄俊明,杨东,游晴如,张水金,董练飞,涂诗航,周鹏,董瑞霞,王志赋. 杂交晚稻组合京福 1 优 673 高产栽培技术. 福建稻麦科技.2011,29(2).-40-42
- [7] 黄利兴,梁康迳,游年顺,吴志源,黄姗. 系列抗稻瘟病水稻亲本抗性基因的经典遗传学分析. 福建农林大学学报: 自然科学版.2011,40(3).-225-230
- [8] 黄利兴,谢美珠,吴志源,张以华,雷上平,胡荣华,游年顺. 杂交水稻新组合全优 5138 的选育与应用. 中国稻米.2011,17(1).-57-59
- [9] 刘鹏,魏毅东,陈由强,张建福,谢华安. 水稻稻瘟病抗性基因的归类分析及其功能研究进展. 分子植物育种.2011,9(2).-128-135
- [10] 卢礼斌,叶宁,郑向华,何琴,杨德卫,刘成德,蒋家焕,叶新福. 优质杂交稻恢复系稻瘟病抗性初步评价. 中国农学通报.2011,27(3).-60-64

- [11] 谢祖钦, 蔡巨广, 谢美珠, 吴志源, 黄利兴, 张以华, 雷上平, 胡荣华, 游年顺. 杂交稻全优 527 在江西省试验表现及高产栽培技术. 福建稻麦科技.2011,29(1).-29-31
- [12] 杨德卫, 叶新福. 中国水稻矮化类病毒病的研究进展. 福建农业学报.2011,26(2).-321-328
- [13] 杨东, 段留生, 谢华安, 黄庭旭. 水稻幼苗生长对弱光胁迫的响应及相关分析. 中国农学通报.2011,27(5).-70-79
- [14] 杨东, 王志赋, 李传国, 涂诗航, 黄达彪, 梁世胡, 董瑞霞, 张水金, 黄庭旭, 谢华安. 高产抗病杂交水稻‘天优 673’的选育. 中国农学通报.2011,27(1).-57-62
- [15] 游晴如, 郑家团, 黄庭旭, 王乌齐, 张海峰, 杨东, 涂诗航, 马宏敏, 谢华安. 高产优质杂交水稻新品种‘II 优 936’选育. 中国农学通报.2011,27(1).-52-56
- [16] 张建福, 朱永生, 蔡秋华, 卓传营, 张上守, 郑荣和, 谢华安. 再生稻净光合速率与产量及其构成因素的相关性分析. 中国水稻科学.2011,25(1).-103-106
- [17] 17 张建福. “粮食作物育种技术研究”项目召开海南现场观摩会. 福建稻麦科技.2011,29(2).-F0004-F0004
- [18] 郑向华, 卢礼斌, 叶宁, 刘成德, 杨德卫, 叶新福. 元丰优组合不同季节栽培的稻米品质研究. 中国农学通报.2011,27(15).-161-168

2、农业经济与科技信息研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 17 篇, 其中以第一作者发表 16 篇, 具体论文如下:

- [1] 池敏青, 周琼. 台湾农民创业园总体规划分析及探讨——以仙游和漳平为例. 台湾农业探索.2011(2).-9-13
- [2] 池敏青, 周琼, 江宝月. ECFA 签署对两岸新兴产业的影响. 台湾农业探索.2011(4).-1-4
- [3] 柯文辉, 林海清, 翁志辉. 《福建农业学报》创刊以来(1986-2010)发表论文的统计分析. 福建农业学报.2011,26(3).-475-484
- [4] 李建华. 闽台农民创业基础、模式比较及促进福建农民创业对策研究. 发展研究.2011(3).-86-88
- [5] 李建华, 王海平, 刘宇峰, 吕姗. 漳州水产产业集群的形成及发展研究. 福建农业学报.2011,26(3).-466-469
- [6] 刘宇峰, 周琼, 李晗林, 王海平, 曾玉荣. 福建省农产品安全的财政支持现状分析——基于农业厅财政数据的调查. 台湾农业探索.2011(1).-39-45
- [7] 刘宇峰. 基于城市化视角下失地农民就业中政府干预的现实性. 台湾农业探索.2011(2).-20-26
- [8] 刘玲. 台湾农会组织的几个特点. 红土地.2011(2).-46-46
- [9] 王海平, 刘宇峰, 周琼. 基于 DEA 的福建省畜牧业龙头企业生产效率分析. 台湾农业探索.2011(2).-42-46
- [10] 翁志辉, 曾玉荣. 台湾地方特色加工食品的发展与启示. 福建论坛: 人文社会科学版.2011(4).-138-141
- [11] 徐慎娴. 1998--2007 年福建省自然科学基金计划项目评价与分析. 福建农业学报.2011,26(3).-485-489
- [12] 杨军, 丁中文, 曾玉荣. 福建省科技交流合作现状与战略重点. 台湾农业探索.2011(1).-46-50
- [13] 杨军, 许正春, 翁志辉. 福建省属公益类科研机构自主创新能力评价与制约因素分析. 福建农业学报.2011,26(1).-125-129
- [14] 杨军, 曾玉荣, 刘景秀, 柯文辉. 福州市“菜篮子”工程——蔬菜产业发展研究. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2011,14(1).-25-29
- [15] 杨勋华. 台湾农作物育种动态与闽台良种合作. 台湾农业探索.2011(2).-14-19

[16] 周江梅, 林卿, 曾玉荣. 台湾地区农地政策与城乡共同发展. 现代经济探讨.2011(8).-89-92

3、甘蔗研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 9 篇, 其中以第一作者发表 8 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈石, 李春雨, 易干军, 郑加协, 陈丽娜, 周红玲. 广东省香蕉枯萎病菌的鉴定. 中国热带农业.2011(3).-34-35
- [2] 陈石, 李春雨, 易干军, 周红玲, 郑加协. 尖镰孢菌致病机理研究进展. 中国农学通报.2011,27(13).-74-78
- [3] 何炎森, 杨敏, 林加耕, 李珊珊, 吴维坚, 鞠玉栋. 六个国外水仙品种在漳州试种的植物学特征. 福建热作科技.2011,36(2).-51-53
- [4] 鞠玉栋. 芦笋的化学成分及其药理作用. 中国园艺文摘.2011(2).-125-126
- [5] 李瑞美, 杨琨正, 潘世明, 林一心. 丰产优质甘蔗新品种闽糖 96-1027 的选育. 福建农业学报.2011,26(1).-60-63
- [6] 林一心. 对我国有机果蔗发展的思考. 中国糖料.2011(2).-72-74
- [7] 王伟英, 邹晖, 陈永快, 林江波. 铁皮石斛的综合利用与展望. 中国园艺文摘.2011(1).-189-192.
- [8] 余慧华. 后勤工作和谐有序开展之途径. 管理观察.2011(3).-207-208

4、茶叶研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 12 篇, 其中以第一作者发表 7 篇, 具体论文如下:

- [1] 王峰, 王义祥, 翁伯琦, 黄勤楼. 双胞蘑菇菌渣施用对龙眼园土壤呼吸及可溶性有机碳的影响. 福建农业学报.2011,26(2).-291-297
- [2] 王秀萍, 朱海燕, 朱旗. 明清茶学思想的审美内涵——以茶诗为例. 湖南农业大学学报: 社会科学版.2011,12(3).-71-76
- [3] 邬龄盛. 金观音红茶品质特征与加工工艺对策. 福建茶叶.2011,33(2).-27-28
- [4] 游小妹, 钟秋生, 陈常颂. ‘丹桂’乌龙茶不同做青环境主要生化成分的变化. 中国农学通报.2011,27(11).-70-73
- [5] 张磊, 杨如兴, 黄建, 吴文斌. 金观音等茶树良种在福清的适应性调查初报. 茶叶科学技术.2011(1).-30-32
- [6] 郑乃辉, 王文建, 王振康, 邬龄盛, 黄东方. 福建省机械化采茶的发展现状与思路. 福建茶叶.2011(1).-5-9
- [7] 郑乃辉, 王振康, 邬龄盛, 王文建, 黄东方. 机械化采茶: 破茶产业发展瓶颈. 中国农村科技.2011(1).-64-65
- [8] 钟秋生, 陈常颂, 游小妹, 林郑和, 陶湘辉, 陈荣冰. 金萱加工工艺与品质分析. 茶叶科学技术.2011(1).-27-29

5、畜牧兽医研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 42 篇, 其中以第一作者发表 32 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡国漳, 刘斌琼, 林羽, 朱春华, 陈珍. 福建省动物疫病防治技术信息化服务系统的构建. 中国畜禽种业.2011,7(5).-7-9
- [2] 蔡羲, 陈美, 吴南洋. 规模化猪场的消毒和杀虫措施及其应用. 福建畜牧兽医.2011,33(2).-62-64

- [3] 蔡羲, 陈美美, 吴南洋. 福建某猪场哺乳仔猪保健方案的实施与效果观察. 福建畜牧兽医.2011,33(4).-76-77
- [4] 车勇良, 石运通, 庄向生, 陈少莺, 王隆柏, 魏宏, 陈如敬, 吴学敏, 周伦江. 猪圆环病毒 2 型 ORF2 基因在 PcDNA3.1 中的表达效果. 福建农业学报.2011,26(2).-166-169
- [5] 车勇良, 庄向生, 石运通, 王隆柏, 魏宏, 陈如敬, 吴学敏, 周伦江. 猪圆环病毒 2 型间接 ELISA 方法的建立. 中国农学通报.2011,27(7).-290-294
- [6] 车勇良, 周伦江, 王隆柏, 魏宏, 陈如敬, 庄向生. 副猪嗜血杆菌福建株的分离与鉴定. 中国兽医杂志.2011,47(7).-95-96
- [7] 陈仕龙, 陈少莺, 王劲, 林锋强, 江斌, 程晓霞, 黄梅清, 朱小丽, 李兆龙. 一种引起蛋鸡产蛋下降的新型黄病毒的分离与初步鉴定. 福建农业学报.2011,26(2).-170-174
- [8] 程龙飞, 陈红梅, 郑腾, 施少华, 傅光华, 万春和, 白泉阳, 黄瑜. 噬菌体对感染鸭疫里默氏菌鸭的疗效. 福建畜牧兽医.2011,33(4).-4-6
- [9] 董志岩, 刘景, 方桂友, 李忠荣, 陈婉如, 叶鼎承, 冯玉兰. 日粮蛋白质、赖氨酸水平对生长猪生产性能及蛋白质、氨基酸消化率的影响. 家畜生态学报.2011,32(2).-69-74
- [10] 傅光华, 黄瑜, 施少华, 万春和, 程龙飞, 陈红梅, 林芳, 林建生. 鸡黄病毒的分离与初步鉴定. 福建畜牧兽医.2011,33(3).-1-2
- [11] 高承芳, 邵建辉, 林仕欣, 张晓佩, 刘远, 李文杨, 董晓宁. 丘陵红壤区多花黑麦草引种试验. 中国草食动物.2011,31(2).-46-48
- [12] 高承芳, 张晓佩, 李文杨, 董晓宁. 几种多花黑麦草与紫花苜蓿品种的化感作用研究. 中国农学通报.2011,27(20).-24-28
- [13] 李忠荣, 陈婉如, 叶鼎承, 刘景, 冯玉兰. 不同着色技术方案对河田鸡外观肤色的影响. 福建畜牧兽医.2011,33(4).-11-14
- [14] 林琳, 江斌, 吴胜会, 张世忠. 杯叶吸虫属一新种——盲肠杯叶吸虫 (*Cyathocotyle caecumalis* sp.nov) 研究初报. 福建农业学报.2011,26(2).-184-188
- [15] 林秋敏, 施少华, 万春和, 黄瑜. H9N2 亚型禽流感诊断与防控技术研究进展. 福建畜牧兽医.2011,33(1).-34-39
- [16] 林仕欣, 高承芳, 张晓佩, 刘远, 林碧芬, 李文杨, 董晓宁. 杂交狼尾草综合利用的研究进展. 福建畜牧兽医.2011,33(1).-32-33
- [17] 林仕欣, 刘远, 李文杨, 张晓佩, 张超良, 刘鸿涛, 高承芳, 曾建政, 董晓宁. 生长期戴云山羊屠宰性能研究. 中国草食动物.2011,31(3).-24-26
- [18] 林甦, 陈珍, 朱春华, 刘斌琼, 施少华, 蔡国漳, 程龙飞, 黄瑜. 福建省蛋鸡血管瘤型 J 亚群白血病的分子生物学诊断. 福建农业学报.2011,26(1).-6-9
- [19] 林甦, 朱春华, 林秋敏, 陈螺眉, 唐锦辉. 猪肺炎双球菌荧光定量 PCR 检测方法的建立. 中国农学通报.2011,27(7).-295-299
- [20] 刘远, 张晓佩, 高承芳, 林仕欣, 林碧芬, 雷明刚, 李文献. ESR 基因多态性对不同胎次的大白母猪产活仔数的影响. 中国畜牧兽医.2011,38(3).-160-162.
- [21] 缪中纬, 朱志明, 陈晖, 郑嫩珠, 李盛霖. 半番鸭 Agouti 基因的克隆与 SSCP 分析. 福建畜牧兽医.2011,33(1).-6-8
- [22] 施少华, 万春和, 程龙飞, 傅光华, 陈红梅, 林芳, 林建生, 黄瑜. 种番鸭呼肠孤病毒的分离及 RT-PCR 鉴定. 中国兽医杂志.2011,47(7).-23-24

- [23] 万春和, 林红华, 彭春香, 黄瑜. 目前我国动物源性食品存在的主要问题. 福建畜牧兽医.2011,33(3).-27-29
- [24] 万春和, 施少华, 程龙飞, 陈红梅, 傅光华, 彭春香, 林芳, 林建生, 黄瑜. 鸭出血性卵巢炎病毒 RT-PCR 检测方法的建立. 福建农业学报.2011,26(1).-10-12
- [25] 王劭, 陈少莺, 陈仕龙, 程晓霞, 林锋强, 朱小丽, 江斌, 李兆龙. 新型鸭呼肠孤病毒 RT-PCR 方法的建立与应用. 农业生物技术学报.2011,19(2).-388-392
- [26] 王劭, 陈少莺, 朱小丽, 程晓霞, 林锋强, 陈仕龙, 李兆龙, 朱晓琳. TGEV 与 PEDV 核衣壳蛋白双价基因原核质粒的构建与表达. 福建农业学报.2011,26(1).-1-5
- [27] 吴学敏, 王隆柏, 陈如敬, 周伦江, 吴顺意, 修金生. 规模化猪场猪伪狂犬病的净化及成效分析. 福建畜牧兽医.2011,33(4).-36-39
- [28] 朱春华, 林延, 程龙飞, 陈红梅, 陈珍, 刘斌琼, 蔡国漳, 林羽, 黄瑜. 鸡传染性法氏囊病毒 SYBR Green I 实时荧光定量 RT-PCR 检测方法的建立. 福建农业学报.2011,26(2).-175-179
- [29] 朱海侠, 万春和, 黄瑜. 鹅细小病毒基因组结构特征研究进展. 中国动物传染病学报.2011,19(1).-82-86
- [30] 朱志明, 黄种彬, 钟志新, 江宵兵, 缪中纬, 陈晖, 郑嫩珠. 黑番鸭种质特性的初步研究. 福建畜牧兽医. 2011,33(4).-9-10
- [31] 朱志明, 钟志新, 黄种彬, 缪中纬, 陈晖, 郑嫩珠. 黑番鸭蛋品质研究. 福建畜牧兽医.2011,33(1).-14-15
- [32] 朱志明, 庄晓东, 陈晖, 吴秀杰, 缪中纬, 郑嫩珠, 史美山, 李武洪. 连城白鸭肉用新品系生长屠宰性能的研究. 福建畜牧兽医.2011,33(2).-14-16

6、植物保护研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 21 篇, 其中以第一作者发表 14 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈峰, 王俊, 游泳, 胡进锋, 王长方. 福州蔬菜基地土壤中有机氯农药污染特征及其风险评价. 热带作物学报.2011,32(6).-1185-1189
- [2] 陈宏, 赵建, 邱荣洲, 池美香, 翁启勇. 基于 PDA 的外来入侵物种数据采集系统设计与实现. 农机化研究.2011,33(4).-62-66
- [3] 杜宜新, 李科, 石妞妞, 阮宏椿, 甘林, 杨秀娟, 陈福如. 2007~2009 年福建省稻瘟病菌的生理小种变化研究. 福建农业学报.2011,26(2).-275-279
- [4] 兰成忠, 李本金, 陈庆河, 翁启勇. 福建省致病疫霉菌 SRAP 遗传多样性分析. 中国农学通报.2011,27(9).-395-399
- [5] 李本金, 陈昌盛, 兰成忠, 黄灿强, 翁启勇, 陈庆河. 基于无毒基因的晚疫病菌指纹类型与致病型关系研究. 植物病理学报.2011,41(3).-328-332
- [6] 林静, 陈庆河, 李本金, 兰成忠, 邱思鑫, 许旭萍, 翁启勇. 杨桃细菌性斑点病菌的 ITS 序列分析及 PCR 检测. 农业生物技术学报.2011,19(4).-777-784
- [7] 杨秀娟, 甘林, 阮宏椿, 杜宜新, 李科, 陈福如. 氮肥对水稻苗 POD、SOD 活性及稻瘟病发生的影响. 福建农林大学学报: 自然科学版.2011,40(1).-8-12
- [8] 姚锦爱, 余德亿, 黄鹏, 方大琳. 盆栽榕树主要根结线虫的发生及其生物防控技术研究. 中国农学通报.2011,27(4).-91-95
- [9] 余德亿, 胡进锋, 姚锦爱, 黄鹏, 方大琳. 盆栽榕树蓟马的发生与防控药剂配方筛选. 热带作物学报.2011,32(3).-480-484

- [10] 余德亿, 姚锦爱, 胡进锋, 黄鹏, 方大琳, 陈峰. 3 种实蝇基因组 DNA 提取及 ISSR-PCR 反应体系的建立. 农学学报.2011,1(3).-22-28
- [11] 余德亿, 姚锦爱, 蓝炎阳, 黄鹏, 方大琳. 出口盆栽榕树根结线虫病的发生与防控药剂选择. 热带作物学报.2011,32(1).-158-162
- [12] 余德亿, 姚锦爱, 蓝炎阳, 黄鹏, 方大琳. 漳州地区榕树蓟马为害及田间防控药剂药效评判. 福建热作科技.2011,36(1).-20-22
- [13] 张艳璇, 陈霞, 林坚贞, 季洁. 5 种杀菌剂对胡瓜钝绥螨的毒性测定. 福建农业科技.2011(1).-63-66
- [14] 张艳璇, 林坚贞, 张公前, 陈霞, 季洁, 唐清. 胡瓜钝绥螨控制大棚甜椒烟粉虱的研究. 福建农业学报.2011,26(1).-91-97

7、农业生物资源研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 27 篇, 其中以第一作者发表 25 篇, 具体论文如下:

- [1] Zhu YJ, Zhou HT, Hu YH, Tang JY, Su MX, Guo YJ, Chen QX, Liu B*. Antityrosinase and antimicrobial activities of 2-phenylethanol, 2-phenylacetaldehyde and 2-phenylacetic acid[J]. Food Chemistry. 2011,124(1), 298-302.
- [2] 车建美, 刘波*, 张彦, 蓝江林, 苏明星, 林抗美. 青枯雷尔氏菌胁迫对烟草植株抗氧化酶系活性的影响. 北方园艺, 2011, (02): 127-132.
- [3] 车建美, 刘波*, 张彦, 苏明星, 朱育菁, 郑雪芳. 青枯雷尔氏菌侵染番茄盆栽苗浓度动力学的测定. 福建农业学报, 2011, 26(5):804-807.
- [4] 车建美, 苏明星, 郑雪芳, 林抗美, 刘波*. 保鲜功能微生物对龙眼保鲜方法的优化. 中国农学通报, 2011,27(23): 135-139
- [5] 车建美, 郑雪芳, 林抗美, 刘波*. 保鲜功能微生物对不同鲜切水果保鲜效果的研究. 福建农业学报, 2011,26 (2): 260-264
- [6] 车建美, 郑雪芳, 刘波*, 苏明星, 朱育菁. 短短芽胞杆菌 FJAT-0809-GLX 菌剂的制备及其对枇杷保鲜效果的研究. 保鲜与加工, 2011,11 (5): 6-9
- [7] 陈建利, 阮传清, 刘波, 范国成, 段永平, D. HALL. 柑橘木虱对柑橘不同品种的趋性. 福建农业学报.2011,26(2).-280-283
- [8] 陈阳, 吴宇芬, 陈晟, 李祖亮. 甘蓝新品种——喜庆紫甘蓝. 长江蔬菜.2011(13).-12-13
- [9] 陈峥, 刘波, 车建美, 唐建阳, 朱育菁. 龙眼微生物保鲜剂挥发性物质分析. 中国农学通报.2011,27(20).-115-118
- [10] 程本亮, 车建美, 刘波*. 青枯雷尔氏菌 Tn5 转座子无致病力突变株构建及其生物学特性研究. 农业生物技术学报, 2011, 19 (1): 26-38
- [11] 郝晓娟 刘波* 谢关林 肖荣凤 陈璐.铜绿假单胞菌 FJAT-346 对番茄枯萎病的生防作用[J].山西农业大学学报: 自然科学版, 2011, 31(1): 39-43.
- [12] 黄素芳, 车建美, 刘波*, 史怀, 苏明星, 陈铮. 短短芽胞杆菌 FJAT-0809-GLX 代谢产物活性物质提取方法的优化. 福建农业学报, 2011, 26 (4): 528-532.
- [13] 林海云, 车建美, 刘波*, 郑雪芳, 唐唯其, 朱育菁. 青枯雷尔氏菌致病机制及其相关基因的研究进展. 福建农业学报, 2011, 26 (5): 899-906.
- [14] 刘波*, 郑雪芳, 孙大光, 等. 柑橘黄龙病株不同部位内生细菌群落结构的多样性. 生态学报, 2011, (24)
- [15] 刘国红, 林营志, 林乃铨, 刘波*. 芽胞杆菌分类研究进展. 福建农业学报, 2011, 26 (5): 911-917.
- [16] 刘韬, 肖荣凤, 刘波*, 等.台湾引进甜杨桃的两种真菌病原鉴定;福建农业学报,2011, 26(3): 409-414.
- [17] 刘韬, 车建美, 黄素芳, 廖汝玉, 刘波*. 福建省主要杨桃品种遗传多样性分析. 果树学报, 2011, 28 (3): 448-452

- [18] 刘云浩, 蓝江林, 刘波, 朱昌雄, 郭萍, 陈燕萍. 微生物发酵床垫料微生物总 DNA 提取方法的研究. 福建农业学报.2011,26(2).-153-158
- [19] 刘芸, 朱育菁, 陈清西, 李智聪, 胡桂萍, 于晓杰, 刘波*. 灰黄霉素对尖孢镰刀菌抑制作用的研究. 中国农学通报, 2011, 27 (27) 282-287.
- [20] 苏明星, 王伟, 唐建阳, 刘波. 庚酸-3,4-二羟基苯酯和 3,4-二羟基苯甲酸己酯对蘑菇酪氨酸酶抑制效应 中国食品学报,2011,02(42-46)
- [21] 唐建阳, 郑雪芳, 刘波*, 等.微生物发酵床养殖方式下仔猪行为特征. 畜牧与兽医. 2011
- [22] 吴宇芬, 陈晟, 赵依杰. 种植密度对保护地嫁接甜瓜生长和产量的影响. 北方园艺.2011(14).-40-41
- [23] 吴宇芬, 陈晟, 赵依杰. 防落素在保护地甜瓜栽培上的应用试验. 长江蔬菜.2011(8).-40-41
- [24] 肖荣凤,刘波*,史怀,张衡宇,朱育菁.生防菌哈茨木霉 FJAT-9040 的 GFP 标记及土壤定殖示踪.植物保护学报 2011,38(6):506-512.
- [25] 张彦, 车建美, 刘波*, 唐乐尘. 蜡样芽胞杆菌 ANTI-8098A 在番茄内的定殖和对青枯病的防治研究. 中国生物防治学报, 2011, 27 (2) : 221-227
- [26] 张文州, 郑雪芳, 刘波*, 等.植物疫苗无致病力青枯雷尔氏菌胁迫对番茄防御酶系统的影响. 中国农学通报. 2011,27(27): 277-291
- [27] 郑雪芳, 刘波*, 蓝江林, 等.微生物发酵床对猪舍大肠杆菌病原生物防治作用的研究. 中国农业科学, 2011, 44(2):4728-4739.

8、生物技术研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 21 篇, 其中以第一作者发表 18 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡宣梅, 方少忠, 郭文杰, 张洁. 'Sorbonne'百合器官离体培养再生鳞茎的研究. 福建农业学报.2011,26(2).-254-259
- [2] 陈彬, 郑斯平, 黄文文, 郑伟文. 闽江流域不同断面大肠杆菌 SepA 基因序列及耐药性分析. 安徽农业科学.2011,39(5).-2554-2555,2558
- [3] 陈坚, 张辉, 朱炳耀, 林新坚. 紫云英 SSR 分子标记的开发及在品种鉴别中的应用. 作物学报.2011,37(9).-1592-1596
- [4] 陈强, 龚晖, 杨金先. 欧洲鳗迟钝爱德华氏菌的分离鉴定. 中国人兽共患病学报.2011,27(1).-7-10
- [5] 胡昌泉, 刘华清, 李素一, 潘大仁, 王锋. 水稻 T-DNA 插入启动子捕获系的初步筛选. 福建农业学报.2011,26(2).-143-147
- [6] 黄勤, 陈曦. 福建漳浦太平洋牡蛎微卫星等位基因比较. 福建水产.2011,33(1).-1-8
- [7] 柯翎, 陈如敬, 刘晓东, 杨金先, 龚晖. 重组多子小瓜虫抑动抗原 ISCOMs 制备. 中国水产科学.2011,18(4).-924-928
- [8] 林能锋, 苏永全, 丁少雄, 王军. 舟山近海棘头梅童鱼群体遗传多样性微卫星 DNA 分析. 台湾海峡.2011,30(2).-229-233
- [9] 刘韬, 肖荣凤, 刘波, 黄素芳, 阮传清, 林捷. 台湾引进甜杨桃的两种真菌病原鉴定. 福建农业学报.2011,26(3).-409-414
- [10] 欧阳桐娇, 林勇, 刘艳如, 郑怡, 张迪. 珊瑚藻提取物对食用茵病菌及杂菌的抗菌活性. 云南农业大学学报: 自然科学版.2011,26(4).-583-587
- [11] 田大刚, 刘华清, 苏军, 张礼华, 王锋. 水稻与拟南芥中控制花器官发育 MADS-box 基因的比较研究进展. 福建农业学报.2011,26(2).-309-320
- [12] 田丁, 林天龙, 许斌福. 创伤弧菌、溶藻弧菌外膜蛋白特性的比较研究. 水产科学.2011,30(1).-27-30

- [13] 颜静宛, 田大刚, 许彦, 王锋. 杂交稻主要亲本的 SSR 分子身份证数据库的构建. 福建农业学报.2011,26(2).-148-152
- [14] 杨金先, 郭庆, 俞伏松, 叶鼎承, 曾丽莉, 宋铁英. 抗猪大肠杆菌功能性卵黄粉的制备及对小鼠的攻毒保护作用. 福建农业学报.2011,26(2).-159-165
- [15] 杨振慧, 葛均青, 龚晖, 林天龙. 弹状病毒基质蛋白 (Matrix protein) 的研究进展. 福建农业学报.2011,26(1).-130-134
- [16] 余少云. 基于 XML 的科研管理信息系统研究. 江西农业学报.2011(2).
- [17] 朱炳耀, 林丛发, 杨志敏, 庄志鸿, 陈坚. 小油桐育苗技术研究. 安徽农业科学.2011,39(21).-12931-12932
- [18] 庄培德, 杨金先, 吴学敏, 龚晖, 林天龙. 鳗源嗜水气单胞菌主要粘附素基因克隆表达及产物粘附功能分析. 中国人兽共患病学报.2011,27(2).-112-116,123

9、果树研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 29 篇, 其中以第一作者发表 18 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈婷, 雷葵, 黄新忠, 刘鑫铭. 枇杷采后果肉木质化研究进展. 福建果树.2011(1).-53-56
- [2] 陈小明, 张长和, 陈婷, 黄新忠. 梨果形偏斜研究现状. 江西农业学报.2011(5).
- [3] 邓朝军, 章希娟, 郑姗, 魏秀清, 李韬, 郑少泉. 枇杷茎尖愈伤组织诱导及种质体外保存研究. 福建果树.2011(1).-1-6
- [4] 范国成, 高芳銮, 黄美英, 谢荔岩, 吴祖建, 林奇英, 谢联辉. 水稻瘤矮病毒髓和 S8 基因共表达杆状病毒转移载体构建及重组病毒的鉴定. 福建农林大学学报: 自然科学版.2011,40(2).-151-155
- [5] 雷龔, 刘鑫铭, 陈婷, 蔡盛华, 黄新忠. 福建葡萄产业现状与比较优势及发展对策. 福建果树.2011(2).-22-25
- [6] 林旗华, 张泽煌, 卢新坤, 黄艺敏. 福建省杨梅种质资源的收集保存与利用. 福建果树.2011(1).-45-48
- [7] 林燕金, 魏秀清, 章希娟, 余东, 钟秋珍, 许家辉. 福建省枇杷种植区划与品种结构布局. 福建果树.2011(1).-49-52
- [8] 刘鑫铭, 雷龔, 陈婷, 蔡盛华, 黄新忠. 南方葡萄扦插育苗技术. 福建果树.2011(2).-45-46
- [9] 刘友接, 傅加兴, 林旗华, 李宪庭, 陈吉昌. “莎芭拉”嘉宝果引种表现及栽培技术要点. 中国南方果树.2011,40(4).-97-99
- [10] 刘友接, 熊月明, 卢新坤, 许奇志, 林旗华, 杨凌. 不同品种授粉对‘东刘 1 号’荔枝果实主要性状的影响. 热带作物学报.2011,32(5).-796-799
- [11] 卢新坤, 何明忠, 林燕金, 黄雄峰. 柚类栽培关键技术. 福建果树.2011(2).-42-44
- [12] 潘少霖, 陈星文, 陈瑾, 韦晓霞, 吴如健, 胡茵青. 福建省龙眼果实害虫名录. 福建果树.2011(1).-35-38.
- [13] 韦晓霞, 吴如健, 林燕金, 张小艳, 杨道富. 福建省沿海地区橄榄发展情况调查与分析. 热带作物学报.2011,32(5).-970-973
- [14] 温寿星, 黄镜浩, 包榕, 张艳芳, 蔡子坚. 玫瑰橙引种初报. 福建果树.2011(2).-17-18
- [15] 许奇志, 许家辉, 林旗华, 张丽梅, 郑少泉, 许秀淡. 立冬本龙眼适宜留果量研究. 热带作物学报.2011,32(7).-1214-1217
- [16] 张守梅, 许奇志, 张立杰, 胡文舜, 张丽梅. 乙醇法提取枇杷叶总黄酮的研究. 福建果树.2011(2).-6-10
- [17] 张小艳, 许奇志, 李韬, 郑少泉. 枇杷种质资源果实抗逆性初步调查评价. 福建果树.2011(1).-11-22

- [18] 张泽煌, 林旗华, 陈志峰, 魏秀清, 张立杰, 张小艳, 郑少泉. 枇杷种质资源果肉硬度影响因素分析. 云南农业大学学报: 自然科学版.2011,26(3).-354-358

10、土壤肥料研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 31 篇, 其中以第一作者发表 25 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈坚, 张辉, 朱炳耀, 林新坚. 紫云英 SSR 分子标记的开发及在品种鉴别中的应用. 作物学报.2011,37(9).-1592-1596
- [2] 丁洪, 张玉树, 郑祥洲. 除草剂对土壤氮素循环的影响. 生态环境学报.2011,20(4).-767-772
- [3] 何春梅, 王飞, 林诚, 李清华, 李昱, 林新坚. 不同土壤类型对硫酸钾镁肥中钾、镁、硫吸附特性研究. 土壤通报.2011,42(3).-622-626
- [4] 何春梅, 李昱, 王飞, 胡建明, 李清华, 林诚, 林新坚. 麸酸有机复混肥对黄瓜产质、土壤游离氨基酸和微生物碳的影响. 福建农业学报.2011,26(4).-627-631
- [5] 江枝和, 翁伯琦, 雷锦桂, 肖淑霞, 唐翔虬, 王义祥. ^{60}Co 辐射诱变新菌株姬松茸 J5 产质量的评价. 热带作物学报.2011,32(7).-1287-1289
- [6] 孔庆波, 姚宝全, 章明清, 李娟, 姚建族, 张燕, 颜有明. 福建主要蔬菜氮磷钾营养特性及其施肥指标体系研究 III. 氮磷钾最佳用量和比例. 福建农业学报.2011,26(4).-620-626
- [7] 兰忠明, 张辉, 周仕全, 邓云, 吴一群, 曹卫东, 林新坚. 2009~2010 年度建阳市紫云英品种(系)比较试验. 湖北农业科学.2011,50(18).-3698-3700
- [8] 李娟, 章明清, 林琼, 颜明娟, 孔庆波. 水稻根系氮磷钾吸收特性及其模拟模型研究. 土壤通报.2011,42(1).-117-122
- [9] 李娟, 章明清, 姚宝全, 孔庆波, 姚建族, 张燕. 福建省主要蔬菜氮磷钾营养特性及其施肥指标体系研究 II. 主要蔬菜氮磷钾施肥效应及其土壤养分丰缺指标. 福建农业学报.2011,26(3).-432-439
- [10] 李清华, 王飞, 何春梅, 林诚, 李昱, 林新坚. 福建省冷浸田形成、障碍特性及治理利用技术研究进展. 福建农业学报.2011,26(4).-681-685
- [11] 李清华, 王飞, 何盈, 游雪芸, 林诚, 何春梅, 李昱, 林新坚, 潘家宝, 周恩生. 花生空秕钙肥的研制及应用效应. 花生学报.2011,40(2).-29-33
- [12] 李清华, 王飞, 游雪芸, 何盈, 林诚, 潘家宝, 周恩生. 不同物料对干湿分离猪粪堆肥腐熟过程的影响. 福建农业学报.2011,26(1).-98-102
- [13] 李卫华, 范平, 黄东风, 邱孝煊. 稻田氮磷面源污染现状、损失途径及其防治措施研究. 江西农业学报.2011(8).-118-123
- [14] 林陈强, 陈济琛, 林戎斌, 林新坚. 竹荪资源综合利用研究进展. 中国食用菌.2011,30(2).-8-11
- [15] 林诚, 王飞, 林新坚, 李清华, 何春梅, 李昱. 不同紫云英翻压量对土壤酶活性及微生物生物量碳氮的影响. 热带作物学报.2011,32(6).-1020-1023
- [16] 林新坚, 章明清, 林琼, 李娟, 孔庆波, 李清华. 不同施肥模式对赤红壤旱地作物产量和土壤肥力的影响. 中国土壤与肥料.2011(5).-27-31,37
- [17] 林新坚, 曹卫东, 吴一群, 张辉, 邱孝煊, 张伟光, 兰忠明. 紫云英研究进展. 草业科学.2011,28(1).-135-140
- [18] 王飞, 林诚, 何春梅, 李清华, 李昱, 林新坚. 不同有机肥对花生营养吸收、土壤酶活性及速效养分的影响. 中国土壤与肥料.2011(2).-57-60,83

- [19] 王飞, 林诚, 李清华, 何春梅, 李昱, 林新坚. 期不同施肥对南方黄泥田水稻子粒品质性状与土壤肥力因子的影响. 植物营养与肥料学报.2011,17(2).-283-290
- [20] 王飞, 林诚, 林新坚, 李昱, 李清华, 何春梅. 不同施肥处理与接种根瘤菌对黄泥田紫云英产量及养分吸收累积的影响. 福建农业学报.2011,26(4).-632-636
- [21] 张辉, 吴一群, 兰忠明, 林新坚, 曹卫东, 张伟光. 闽侯县紫云英品种(系)比较研究. 湖南农业科学.2011(4).-4-6
- [22] 张辉, 袁廷茂, 杨秉业, 兰忠明, 吴一群, 张潘丹, 林新坚, 胡如清. 紫云英新品种(系)比较试验. 草业科学.2011,28(10).-1831-1834
- [23] 章明清, 李娟, 孔庆波, 姚宝全, 颜明娟, 林琼. 水稻根长增长和养分吸收动态及其模拟模型. 植物营养与肥料学报.2011,17(3).-554-562
- [24] 章明清, 李娟, 孔庆波, 姚宝全. 福建主要蔬菜氮磷钾营养特性及其施肥指标体系研究 I. 需肥动态模型及其特征参数分析. 福建农业学报.2011,26(2).-284-290
- [25] 张玉树, 丁洪, 郑祥洲, 秦胜金. 玻璃基质型缓释复合肥养分释放特征. 安徽农业科学.2011,39(3).-1434-1435

11、农业生态研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 31 篇, 其中以第一作者发表 21 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈敏, 杨有泉, 邓素芳, 刘中柱. 新食物链生态系统中水流速度对净化效果的影响. 中国农业气象.2011,32(1).-41-45
- [2] 邓素芳, 杨旸, 赖钟雄. 朱砂根成年茎段的离体培养研究. 福建农业学报.2011,26(3).-365-370
- [3] 黄秀声, 翁伯琦, 徐国忠, 黄勤楼, 钟珍梅, 黄毅斌. 福建丘陵区循环农业发展战略与体系构建. 福建农业学报.2011,26(4).-664-670
- [4] 黄秀声, 杨信, 黄勤楼, 陈钟佃, 冯德庆, 钟珍梅. 2 种决明属牧草不同生育期营养成分在肉牛瘤胃降解动态研究. 草地学报.2011,19(4).-682-68
- [5] 黄秀声, 郑仲登, 应朝阳, 唐龙飞, 黄勤楼. 平托花生草粉替代不同比例精料喂兔效果研究. 家畜生态学报.2011,32(3).-35-39
- [6] 李春燕, 罗旭辉, 应朝阳, 詹杰, 黄毅斌. 优质豆科牧草-闽牧弓心号. 种子科技.2011,29(10).-23-24
- [7] 李艳春, 黄毅斌. 1990~2008 年福建省农业废弃物产生量估算. 福建农业学报.2011,26(4).-652-655
- [8] 刘明香, 李振武, 陈敏健, 林忠宁, 韩海东. 福州市晋安区农业专家大院建设的实践成效与探析
- [9] 刘志平, 黄勤楼, 冯德庆, 黄秀声, 钟珍梅, 陈钟佃, 王义祥. 蘑菇渣对香蕉生长和土壤肥力的影响. 江西农业学报.2011(7).-102-104
- [10] 罗旭辉, 詹杰, 陈瑞金, 陈永怀, 黄榕辉, 应朝阳. 浸种处理对圆叶决明种子萌发的影响. 草业科学.2011,28(8).-1451-1455
- [11] 王峰, 王义祥, 翁伯琦, 黄勤楼. 双胞蘑菇菌渣施用对龙眼园土壤呼吸及可溶性有机碳的影响. 福建农业学报.2011,26(2).-291-297
- [12] 王俊宏, 郑向丽, 徐国忠. 缩合单宁功能性研究探讨. 热带农业科学.2011,31(1).-91-95
- [13] 翁伯琦, 王义祥. 发展福建山地草业前景广阔. 福建农业科技.2011(3).-105-107
- [14] 翁伯琦, 王义祥, 黄毅斌. 海峡两岸碳汇农业研究与交易平台建设的思考与对策——以闽台农业碳汇交易中心规划研究为例. 生态环境学报.2011,20(3).-583-588

- [15] 翁伯琦, 王义祥, 黄毅斌. 应对全球气候变化的低碳农业发展战略与技术对策研究——首届海峡两岸低碳农业发展战略与技术对策研讨会综述. 亚热带资源与环境学报. 2011, 6(2). -16-22
- [16] 翁伯琦, 姜照伟, 王义祥, 黄元仿. 镧在草-菇-土系统中的循环与生物富集效应生态学. 2011, 31(14). -3973-3979
- [17] 翁伯琦, 江枝和, 肖淑霞, 雷锦桂, 王义祥, 唐翔虬. 姬松茸 (60) Co 辐射新菌株 J₃ 营养成分与农药残留分析. 农业环境科学学报. 2011, 30(2). -244-248
- [18] 杨旸, 邓素芳, 钟雄. 金花茶 2 种体胚发育途径蛋白表达的双向电泳分析. 中国农学通报. 2011, 27(6). -68-73
- [19] 杨有泉, 邓素芳, 陈敏. 活动式植物无土栽培盘的研究设计. 中国农学通报. 2011, 27(6). -219-222
- [20] 詹杰, 罗旭辉, 苏小珍, 应朝阳, 黄毅斌. 不同留株密度对圆叶决明生产性能及光合特性的影响. 草业学报. 2011, 20(5). -66-71
- [21] 郑向丽, 叶花兰, 王俊宏, 徐国忠, 翁伯琦. 不同刈割时间对花生果、秧产量和品质的影响. 福建农业学报. 2011, 26(2). -234-237

12、农业工程技术研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 18 篇, 其中以第一作者发表 12 篇, 具体论文如下:

- [1] 陈源, 潘东明, 陈玲妹. 超声波提取金柑黄酮类化合物的工艺研究. 热带作物学报. 2011, 32(2). -345-348
- [2] 陈源, 潘东明, 郭金鹏, 林俊. 酶法辅助提取金柑皮总黄酮的工艺优化研究. 中国农学通报. 2011, 27(7). -442-446
- [3] 范丽华, 金联宇. 葡萄良种——宇选四号. 福建农业科技. 2011(1). -30-30
- [4] 林斌, 林伟明, 徐庆贤, 官雪芳, 戴永务, 余建辉. 茶园施用沼肥的经济可行性实证研究. 中国沼气. 2011, 29(2). -46-50
- [5] 林晓姿, 梁璋成, 何志刚, 李维新, 魏巍. 枇杷汁乳酸发酵优良菌株筛选及其发酵特性研究. 热带作物学报. 2011, 32(3). -550-553
- [6] 魏巍, 李维新, 何志刚, 林晓姿, 任香芸. 闽引葡萄“桂葡 1 号”酿造特性研究. 福建农业学报. 2011, 26(2). -265-268
- [7] 吴飞龙, 叶美锋, 林代炎, 翁伯琦. 沼液施用量对草 N、P 吸收利用效率和土壤 N、P 养分含量的影响. 福建农业学报. 2011, 26(1). -103-107
- [8] 吴俐, 沈恒胜, 陈卫伟, 汤葆莎, 张炎灼. 膳食纤维液体培养基对秀珍菇富硒转化效率的影响. 福建农业学报. 2011, 26(2). -243-247
- [9] 徐庆贤, 官雪芳, 林斌. 福建省规模化养猪场资源量及温室气体减排效益评估分析. 农业与技术. 2011, 31(1). -37-40
- [10] 杨成龙, 曾文贞, 杨晓君, 邓思珊. 超声波提取红曲红色素的工艺研究. 福建轻纺. 2011(1). -32-35
- [11] 杨道富, 林旗华, 李玉发, 蔡秋英, 陈源, 卓玉辉. 盐碱环境火龙果氨基酸和矿质元素分析. 福建农业学报. 2011, 26(3). -388-392
- [12] 余亚白, 高慧颖, 赖呈纯, 王琦, 陈源, 谢鸿根. 茂谷橘橙果实低温贮藏过程品质变化规律研究. 福建农业学报. 2011, 26(2). -269-274

13、作物研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 18 篇, 其中以第一作者发表 9 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡南通, 吴文明, 余华, 杨立明, 宋永康, 张志勇, 许泳清, 林子龙, 张立明. 紫色甘薯引进筛选与开发利用. 福建农业学报.2011,26(2).-223-228
- [2] 陈山虎, 林建新. 福建省农科院玉米课题组服务企业行动的成效与发展对策. 台湾农业探索.2011(4).-79-81
- [3] 胡润芳, 林国强, 张广庆, 滕振勇, 陈志雄. 大豆 *Nramp* 基因家族的序列特征与亲缘关系分析. 分子植物育种.2011,9(2).-245-250
- [4] 蓝新隆, 唐兆秀, 徐日荣. 花生新品种福花 4 号干物质积累与分配特性的初步研究. 广东农业科学.2011,38(6).-34-35,38
- [5] 蓝新隆, 唐兆秀, 徐日荣. 花生新品种福花 4 号高产生理研究. 辽宁农业科学.2011(2).-1-5
- [6] 林国强, 陈志雄, 胡润芳, 张广庆, 滕振勇. 大豆防御应答相关 *WRKY* 转录因子的克隆与表达分析. 福建农业学报.2011,26(1).-29-32
- [7] 罗远华, 黄敏玲, 叶秀仙, 林兵. 三褶虾脊兰无菌播种陕繁技术研究. 南方农业学报.2011,42(7).-708-711
- [8] 叶秀仙, 黄敏玲, 吴建设, 钟淮钦, 林兵, 罗远华. 甘露醇和生长抑制剂对文心兰离体保存的影响. 福建农业学报.2011,26(1).-76-82
- [9] 张秋英, 陈剑锋. 福小麦 1 号新品种. 大麦与谷类科学.2011(1).-55-56

14、中心实验室

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 18 篇, 其中以第一作者发表 17 篇, 具体论文如下:

- [1] 黄敏敏, 江枝和, 翁伯琦, 王义祥. 镉对姬松茸菌丝体细胞超微结构的影响. 热带作物学报.2011,32(6).-1082-1085
- [2] 黄薇, 姚清华, 宋永康, 潘葳, 刘文静, 余华, 张立明. 紫薯加工品种“伟祥 1 号”的营养成分分析. 福建农业科技.2011(2).-96-98
- [3] 林香信, 颜孙安, 钱爱萍, 姚清华, 宋永康. 羽毛氨基酸含量测定影响因素分析. 中国农学通报.2011,27(1).-389-393
- [4] 林香信, 姚清华, 宋永康. 饲用羽毛肽粉中色氨酸的测定. 畜牧与饲料科学.2011(7).-39-41
- [5] 刘文静, 潘葳. 反相高效液相色谱法测定 20% 毒死蜱·土荆芥精油微乳剂中毒死蜱的含量. 福建分析测试.2011,20(1).-54-56
- [6] 刘文静, 潘葳. 鳗鱼体内药物残留检测技术研究进展. 水产科学.2011,30(9).-583-587
- [7] 刘文静, 潘葳. 采用反相高效液相色谱法同时测定杨梅果实中的有机酸. 热带作物学报.2011,32(1).-172-175
- [8] 吕新, 李巍. 科技下乡服务“三农: 创新机制的探索. 福建农业科技.2011(1).-86-88
- [9] 饶秋华, 罗土炎, 苏德森, 钱爱萍, 黄薇. 史氏鲟鱼鱼籽营养成分分析及评价. 农学学报.2011,1(5).-28-31
- [10] 任丽花, 余华, 蔡南通, 罗土炎, 黄敏敏, 邱永祥. 不同氮素水平对菜用甘薯叶片生理特性的影响. 中国园艺文摘.2011,27(6).-3-5
- [11] 任丽花, 余华, 黄敏敏, 罗土炎, 蔡南通, 邱永祥. 不同氮素水平对菜用甘薯活性氧代谢的影响. 福建农业科技.2011(2).-105-107
- [12] 任丽花, 余华, 罗土炎, 黄敏敏, 蔡南通, 邱永祥. 不同供氮水平对叶菜型甘薯生理指标及叶绿体结构的影响. 福建农业学报.2011,26(3).-360-364

- [13] 苏德森, 陈涵贞, 林虬. 食用油加热过程中反式脂肪酸的形成和变化. 中国粮油学报.2011,26(1).-69-73
- [14] 涂杰峰, 伍云卿, 陈卫伟, 罗钦, 姚莘. 氢化物发生-原子荧光光谱法测定土壤砷的国内研究进展. 福建分析测试.2011,20(2).-21-26
- [15] 伍云卿, 涂杰峰, 陈卫伟. 海水鱼配合饲料中无机砷测定方法研究. 中国农学通报.2011,27(11).-66-69
- [16] 姚清华, 宋永康, 黄薇, 林香信, 罗钦, 林虬. 富寡肽饲用羽毛肽粉的制备. 福建农业科技.2011(2).-70-73
- [17] 姚清华, 宋永康, 林虬, 黄薇, 颜孙安. 酶解法制备饲用羽毛肽粉. 中国饲料.2011(7).-28-30
- 15、食用菌研究所

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 10 篇, 其中以第一作者发表 6 篇, 具体论文如下:

- [1] 蔡丹凤, 陈丹红, 林桂荣, 卢政辉, 蔡志欣, 林园, 林应椿, 陈美元, 王泽生. 毛头鬼伞子实体对重金属元素的富集特性. 食用菌学报.2011,18(1).-70-73
- [2] 蔡志欣, 陈美元, 廖剑华, 蔡丹凤, 李洪荣, 郭仲杰, 王泽生. 部分中国野生双孢蘑菇的 DNA 鉴定和遗传分析. 福建农业学报.2011,26(2).-248-253
- [3] 李洪荣. 培养基质对双孢蘑菇 As2796 菌落形态影响. 食药菌.2011,19(3).-19-21
- [4] 李洪荣. 双孢蘑菇不同菌落形态的同工酶分析. 福建轻纺.2011(4).-43-45
- [5] 曾辉. 双孢蘑菇栽培种制作技术. 福建农业科技.2011(4).-115-116
- [6] 张迪, 林勇, 杨晓钦, 廖剑华, 曾辉, 刘艳如. 双孢蘑菇 2796 凝集素的提取及其部分理化性质研究. 福建农业学报.2011,26(3).-457-461

16、院办公室及其它

2011 年共被中文科技期刊数据库(VIP 数据库)收录论文 1 篇, 其中以第一作者发表 1 篇, 具体论文如下:

- [1] 丁中文, 黄威. 福建推进海西科技协作联盟发展的合作模式选择. 福建农林大学学报: 哲学社会科学版.2011,14(3).-1-4,15

第二章 生物科学研究进展

第一节 分子生物学进展

一、连接生物钟与免疫系统的关键基因

作者：巩睿智来源：生物谷 2011-12-23 22:07:25 . 瑞典乌普萨拉大学生物医学中心的 Julie Gibbs 等近日在美国国家科学院院刊(*Proceedings of the National Academy of Sciences*) 发表论文称, 发现了连接生物钟与免疫系统的关键基因。改发现或对炎症性疾病的研究有重要意义。人类和动物均受到生物钟的调节, 生物钟基因在日常各种活动的调节过程中具有重要作用。巨噬细胞产生的主要免疫分子每天随生物钟的调节而变化, 引起许多炎症性疾病如风湿性关节炎的症状也发生周期性变化。为阐明生物钟与免疫系统的联系, Julie Gibbs 等对联系生物钟与免疫系统的分子机制进行了研究。研究人员研究了小鼠免疫信号分子即细胞因子在一天中不同时间对细菌毒素的反应, 发现一种炎性细胞因子的激活在不同时间内的变异较大。在破坏小鼠巨噬细胞的一个生物钟关键基因后, 该细胞因子和巨噬细胞的这种周期性变化便不再呈现, 表明该炎性细胞因子的周期性变化受到巨噬细胞生物钟的调节。研究者还发现, 通过基因方法或药物调节 *rev-erba* 基因的表达可调节炎性细胞因子白细胞介素 6 (IL-6) 的合成和释放, 而并不影响巨噬细胞生物钟。因此作者认为, *rev-erba* 基因在连接生物钟和免疫功能中起关键作用。(生物谷 bioon.com)



二、东西方美食在分子层面存在差异

众所周知, 东西方美食各有千秋, 但少有人从分子层面来分析两者的差异。英国科研人员日前进行了这样一项研究, 结果发现西方菜肴的食材大多含有相同滋味分子, 而东方菜肴正好相反。英国剑桥大学的塞巴斯蒂安·阿纳特和同行在学术刊物《科学报道》(*Scientific Reports*) 上撰文说, 他们研究了两家美国食谱数据库和一家韩国食谱数据库, 将其中的食谱按区域分为北美、西欧、拉美、南欧和东亚五大类, 然后分析了每一类食谱中菜肴所用食材的分子构成。结果发现, 北美和西欧食谱中的菜肴多选用含有相同滋味分子的食材, 如北美食谱中有一道用虾和西红柿做的菜, 这两样主要食材中都含有分子“1-戊烯-3-醇”, 而许多欧洲人喜欢用奶酪和番茄一起做菜, 这两样食材中都含有“4-甲基戊酸”。综合分析显示, 北美食谱中用得最多的一些材料, 如牛奶、黄油、可可豆等, 其成分中都有大量滋味相似的分子。东亚食谱中最常用的一些材料, 如猪肉、鸡肉、姜、辣椒等, 其含有的滋味相似的分子非常少, 其他食材也是如此。阿纳特说, 他接下来计划详细分析每一种食材中所含不同滋味分子的数量, 以便进一步开展更精细的研究。(生物谷 Bioon.com)



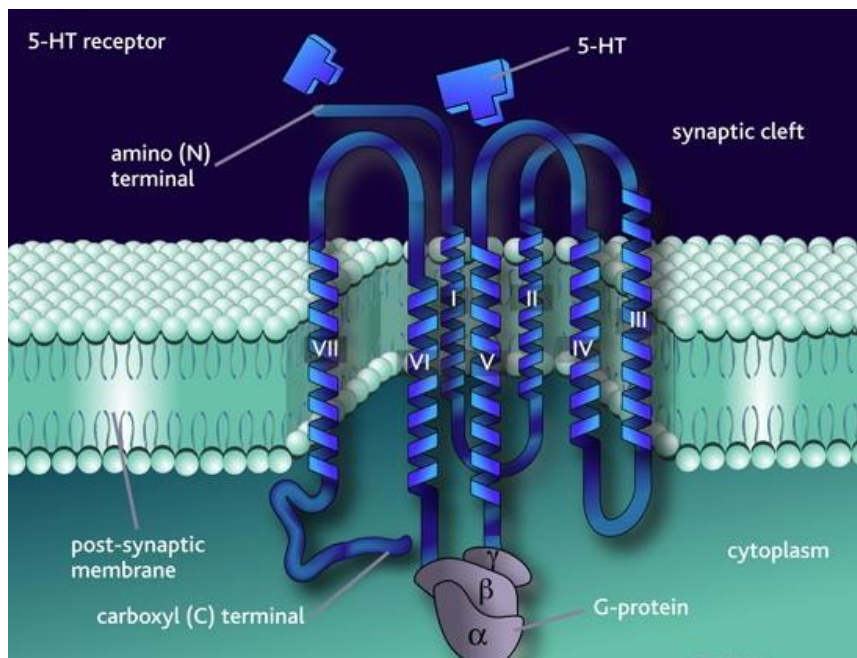
三、Piwi 蛋白在转位子沉默中的作用

近日, 国际著名杂志 *Nature* 刊登了意大利研究者的最新研究成果“The endonuclease activity of Mili fuels piRNA amplification that silences LINE1 elements.”Piwi 蛋白与同它们相关的“Piwi 相互作用 RNA”(piRNA) 的组合, 调控动物生殖细胞系中的“外成转位子沉默作用”。Piwi 蛋白被预测是核酸内切酶, 但这种活性的重要性过去却未在活体中演示过。现在, Dónal O'Carroll 和 Ramesh Pillai 的实验室已培育出了小鼠模型, 在其中, 预计对小鼠的三个 Piwi 蛋白 Mili、Miwi 和 Miwi2 中的核酸酶活性至关重要的残体都发生了突变。突变的小鼠表现出表现型差异。Mili 和 Miwi 突变体在 piRNA 生成、转位子沉默作用和繁殖力方面是有缺陷的, 而 Miwi2 突变体则有正常的 piRNA 水平, 似乎在进行 piRNA 放大, 并且使转位子沉默。这些研究突显了负责 piRNA 生物生成的鼠科动物的各种酶之间的差别。(生物谷 Bioon.com)

四、脑电波证实酗酒与基因有关

来自德州生物医学中心的研究队伍, 测试了存在酒精依赖问题的美国家庭中 1064 名不同代际的被试。在辨识了被试们脑电波的“回应”后, 他们发现了在饮酒和血清素受体基因 HTR7 之间的强关联。血清素影响情绪与睡眠——通常, 抗抑郁的药物是通过调整血清素来发挥作用的。他们让被试完成一系列指定任务——以发现

这些有依赖酒精倾向的人们其行为模式的共同之处, 之后, 对他们的脑电波进行扫描。他们发现这些酒精依赖者的孩子们其大脑活动有着同样的模式, 这意味着他们有着同样的嗜酒倾向。研究者们进一步指出, 某些人更倾向于变得嗜酒是因为他们的基因。然而, 他们坚持认为扫描的图片非常的复杂, 基因的区域并非终极罪因。基因学家 Laura Alamy 说道:



许多人对于基因影响嗜酒这个结论表示很难接受。但是我们知道酒精依赖的风险肯定有生物的因素, 至少来说, 酒精依赖肯定与你如何代谢酒精有关。人们大脑的反应显示, 生物因素或多或少会影响人们对于酒精依赖的程度。我们认为在普通人群和高危人群之间脑电波模式的这种差异, 是对“更具酒精依赖的人群与普通人群存在生物差异”这一观点的支持。这一研究发现已经发表在《美国医学遗传学期刊 B》(*American Journal of Medical Genetics B*) 上, 并已发布在生物医学研究所的研究通讯中。Alamy 女士补充道, 脑电波扫描的图片信息量大, 如此复杂, 因而将血清素受体作为研究目标并不是终极研究目的。(生物谷 Bioon.com)

五、饮用樱桃汁有助睡眠

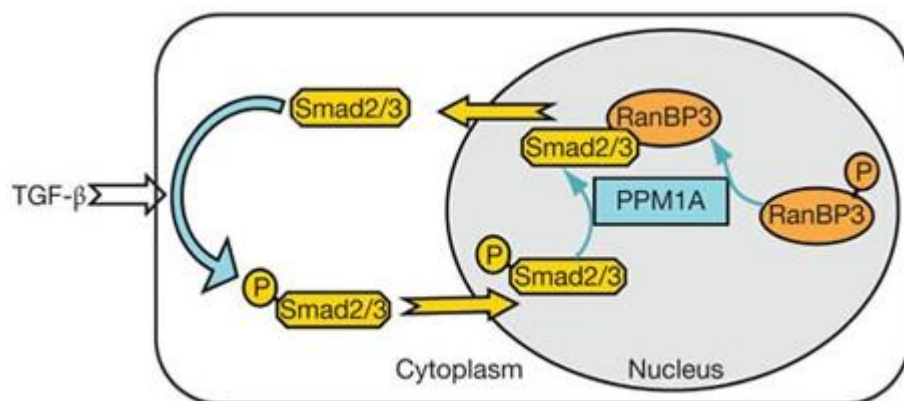
睡眠不好时, 喝一杯樱桃汁或许有所帮助。英国研究人员日前完成的一项试验显示, 樱桃汁在延长睡眠时间和改善睡眠质量两方面都有效果。英国诺森布里亚大学的研究者在新一期《欧洲营养学杂志》上报告说, 他们请 20 名志愿者参与试验, 其中一部分人被要求每天喝两次 30 毫升的樱桃汁, 持续一个星期。其他志愿者被编为对照组, 不喝这种饮料。结果发现, 前一组人每天的睡眠时间平均延长了 25 分钟, 而且在他们睡眠时用监测仪获得的数据显示, 其睡眠质量也有所改善。研究

人员认为,这与樱桃汁中含有名为褪黑激素的物质有关,这种物质能帮助睡眠。对饮用樱桃汁的志愿者进行的尿检也显示,其尿液中褪黑激素的含量明显比对照组要高。领导这项研究的格林·霍华森说,试验表明樱桃汁有助于改善睡眠,失眠症患者和需要倒时差的人都可以尝试一下这种天然饮品。(生物谷 Bioon.com)。

六、浙大生科院解析关键信号通路

近日常自浙江大学生命科学学院的研究人员在新研究中揭示了对 TGF β 信号传导通路起重要调控作用的一个蛋白磷酸酶。这一研究成果“PPM1A dephosphorylates RanBP3 to enable efficient nuclear export of Smad2 and Smad3”公布在国际权威期刊《EMBO Reports》上。领导这一研究的是 2009 年起担任浙江大学生命科学研究院院长的冯新华教授,其早年毕业于武汉大学,重要研究方向是分子信号转导、蛋白质修饰及其在

疾病发生和发育过程中的功能。在迄今在国际权威杂志如 Cell、Molecular cell、Nature 等上发表论文 80 余篇,总被引用超过 5000 次。转化生长因子- β (TGF- β)是一个包



括数十种 TGF- β s、骨形态发生蛋白(BMPs)等配体在内的生长因子超家族。近年来大量的研究表明 TGF- β 信号通路控制着一系列的细胞反应,包括细胞增殖、分化、细胞外基质重建和胚胎发育。TGF- β 信号转导异常与多种疾病如肿瘤的起始和转移、组织纤维化,自身免疫性疾病及心脑血管疾病有关。Smad2 和 Smad3 (Smad2/3)是 TGF β 信号传导通路中重要的信号传导因子。在这篇文章中,研究人员揭示了一个调控 TGF β 信号通路的关键蛋白磷酸酶 PPM1A。体内外实验表明 PPM1A 可直接与输出蛋白 RanBP3 发生相互作用,使得 RanBP3 第 58 位丝氨酸发生去磷酸化。与此相一致的是,研究人员在 PPM1A 敲除小鼠胚胎成纤维细胞中检测到 RanBP3 磷酸化水平增高。进一步的分析表明,第 58 位丝氨酸去磷酸化使得 RanBP3 被激活,将 Smad2/3 输出核外,从而导致了 TGF β 信号通路的终止。新研究证实了蛋白磷酸酶 PPM1A 对 TGF β 信号通路的重要调控功能及分子作用机制。并为研究人员开发出 TGF- β 信号转导异常导致多种疾病的有效治疗策略提供了一个潜在的靶点。(生物谷 Bioon.com)

七、美研制出可自我复制的人造 DNA 结构

据每日科学网站 10 月 18 日(北京时间)报道,纽约大学科学家研发出一种能自我复制的人造 DNA(脱氧核糖核酸)结构,有望为新型材料的制造奠定基础。相关论文发表在最新一期的《自然》杂志上。自然界中,自我复制在生物体中普遍存在,但人造结构的自我复制却很难实现。此次研究是迈向自主复制任意类型“种子”结构过程的第一步。这些“种子”由 DNA 模片制成,可像字母般组合拼出特定“单词”。复制过程保留了模片序列及“种子”形状,从而提供了生成下一代结构所需的信息。此次研究的突破在于成功复制了包含复杂信息的 DNA 系统。研究人员首先从人造 DNA 模片开始,这是 DNA 的细小排列。DNA 的腺嘌呤(A)和胸腺嘧啶(T)、鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)互相配对形成人们熟悉的双螺旋结构。研究人员制成了含有 3 个 DNA 双螺旋结构的弯曲三螺旋分子(BTX)。每个 BTX 分子由 10 个 DNA 索烃构成,与 DNA 不同的是,BTX 的编码不局限于 4 个字母,它能够包含 108 个不同字母和模片,借助 4 个 DNA 单索的互补形成一对,或在每个模片上形成“黏性末端”,直至构成最终的 6 个螺旋束(six-helix bundle)。为实现 BTX 自我复制模片阵列,需要“种子”结构促进多代相

同阵列的形成。BTX“种子”被放置于化学溶液中,由7个模片组成,模片可以互补形成子代BTX阵列,该阵列随后会在溶液加热至40℃时与“种子”分离,并循环重复这一过程,形成第三代阵列,从而实现材料的自我复制及“种子”的信息复制。值得注意的是,这个过程与发生在细胞内部的复制过程不同,因为执行中无需添加酶等生物成分,即使是DNA模片也由人工合成。研究的共同作者、该校化学系的纳德里安·西曼指出:“虽然我们的复制方法需要多种化学物质和加热过程,但已经证明不仅可以复制DNA或RNA等细胞分子,还可以复制众多特别的结构,实现多个化学形态不同、功能特性相异的结构的复制。”(生物谷 Bioon.com)

八、揭示雷公藤甲素抑制广泛基因转录的分子机制

雷公藤是一个有着悠久、广泛应用历史的中药。雷公藤甲素(Triptolide, TPL)是雷公藤的主要活性成分之一。近年来大量体内和体外的研究证明, Triptolide 对多种癌症如白血病、乳腺癌、胰腺癌及肺癌等均有良好的抗肿瘤活性。最近的研究发现, TPL 除了特异地影响某些蛋白和信号通路以外,还会抑制广泛的基因转录,但其作用机理有待进一步明确。中科院上海药物研究所俞强课题组对 Triptolide 抑制广泛基因转录的分子机制进行了深入研究。研究发现, Triptolide 通过促进 RNA 聚合酶 II 中最大及最主要的功能亚基 Rpb1 磷酸化,以及随后的 Rpb1 的泛素化降解,从而抑制基因的转录。Rpb1 上游激酶 PTEF-b 在 Triptolide 诱导的 Rpb1 的磷酸化的过程中发挥着正调控作用。研究还发现, Triptolide 可以诱导 DNA 损伤。这些研究提示, Triptolide 通过造成细胞的 DNA 损伤,从而激活 P-TEFb,使其磷酸化 Rpb1,造成 Rpb1 的降解,从而抑制了广谱的基因转录。Triptolide 是一个具有多种生物活性的化合物,阐明它的分子作用机制对于其和雷公藤今后在临床上合理的使用具有重要的指导意义。该研究于9月13日在线发表于 PLOS ONE 上。研究工作得到了国家自然科学基金委,国家科技部,国家重大科技专项和上海市科委的资助。(生物谷 Bioon.com)

九、基因测序揭示北极海水微生物群体结构

华盛顿大学的研究人员利用 454 测序平台对 16S RNA 基因进行测序,揭示出北极多年海冰和表层海水的微生物群体结构。这一研究成果近日发表在微生物生态学权威杂志《国际微生物生态学会会刊》(The ISME Journal)上。北极多年海冰(MYI)的急剧减少表明这种环境可能在100年后就会消失,取而代之的将是生态上完全不同的第一年冰(first-year ice)。为了更好地了解这种微生物多样性丧失的影响,华盛顿大学海洋与天文生物学学院的 Jeff S Bowman 领导的研究小组利用 454 测序平台,对北极附近的两处多年海冰的微生物群落进行了详细的研究。在瑞典破冰船奥登号在北冰洋上航行期间,研究人员在北冰洋中部采集了两个多年海冰和三个海水样本。在提取和纯化之后,他们利用通用引物对 16S rRNA 基因进行了扩增。之后在 454 GS FLX 平台上对扩增后的 DNA 进行了测序,平均读长约 200 bp。研究人员将多年海冰与周围的表面海水进行了比较,发现两者有着很大的差异。在 30 个可鉴定的目中,只有 10 个存在于两种环境中。令人吃惊的是,尽管多年海冰的微生物群落丰富度有所下降,但多样性与海水相当。蓝藻这种微生物也是第一次在北极海冰中观察到。此外,一些过去未曾报道的低丰度进化枝也存在于海冰中。研究人员假设,这种高水平的多样性可能是因为多年海冰营养物环境的“繁荣-萧条”,初级生产、盐水排水等提供了微生物生长所需营养物的强烈季节性变化。此外,多年海冰环境的持久也在本次研究中,研究人员使用了“中等深度”的测序,每个样品只产生了数千个读取。这种方法仅需要测序运行的一小部分,却能定量评估海冰中的微生物群落结构。海洋中存在着丰富的微生物,但是研究手段的限制成为当代环境微生物研究和海洋资源开发的障碍。几年前,哈佛大学的研究人员也采用 454 测序法检测了深海中微生物多样性。研究结果表明,北大西洋海底和热泉中的微生物比以前报道环境中的数量要高 1-2 个数量级,且比后者要复杂的多。这些原始的微生物为新的基因组数据更新提供了无穷的资源。(生物谷 Bioon.com)

十、研究首次详解细菌转运电荷方式

据美国物理学家组织网 5 月 23 日报道, 英美科学家首次精确地展示了细菌中运送电荷的细胞内蛋白质分子结构, 详细揭示了细菌如何将电子由细胞内推到细胞外的“细枝末节”, 最新成果让使用细菌来发电这种美好的愿景更加接近现实, 相关研究发表在美国《国家科学院院刊》(PNAS) 上。这个发现意味着, 科学家们现在能着手研发合适的办法, 将细菌直接“拴到”电极上, 用这种方法制造出高效的微生物燃料电池。这项进步也能加速清理油污染或铀污染的微生物试剂的研发, 同时也将加速由废物提供电力的燃料电池的研制。细菌内部的多层蛋白质就像细胞的有机输电线一样, 使细菌内部产生的电子被运送到细胞表面。在最新研究中, 英国东安格利亚大学生物科学学院的教授汤姆·克拉克领导的英美科研团队, 使用名为 X 射线结晶学的方法揭示了一种依附于海洋细菌细胞表面的蛋白质的分子结构, 细菌通过这个细胞转运电子。克拉克表示: 以前我们并不知道细菌内的电子是如何到达细胞表面的, 最新发现向我们展示了细菌将电子从细胞内推到细胞外的“细枝末节”。细菌可以吸进氧化物矿物质中的有机碳分子并在细胞内部“消化”它们, 接着释放出电子。因此, 细菌坐在岩石上并吸进岩石的过程可以应用于电极上, 细菌能依靠电极呼吸并产生电子。精确展示这个过程让我们可以“顺藤摸瓜”, 进一步研制出高效的微生物燃料电池等。以前, 科学家们试图利用细菌表面的电力, 但只能得到很少的电力, 现在, 利用这一最新发现, 科学家们有望获得足以投入实际应用的电力。克拉克说: “我们所做的只是改变细菌生活的表面环境而已。”英国生物技术和生物科学研究院 (BBSRC) 和美国能源部对该科研项目提供了资助, 美国能源部西北太平洋国家实验室的科学家也参与了该项目。(生物谷 Bion.com)

第二节 基因组学研究进展

一、胡松年等开发一 RNA 在线处理平台

近期, 国际期刊 *Bioinformatics* 上发表了中国科学院北京基因组研究所胡松年研究员、宋述慧副研究员和生物信息平台负责人赵文明等的研究成果“wapRNA: a web-based application for the processing of RNA sequences”, 相关研究人员共同组织构建的 RNA 在线处理平台“wapRNA”成功上线(网站链接: <http://waprna.big.ac.cn>)。RNA 作为三个主要的生物大分子之一, 是了解生物生长、发育、疾病等重要生命过程的关键物质。RNA 主要分为两类, 一类是 messenger RNA (mRNA), 利用自身携带的遗传信息来指导蛋白质的合成; 另一类则是通过催化生物反应、控制基因表达、影响染色体结构等来实现自己的功能, 这类 RNA 中研究比较深入和广泛的是 microRNA (miRNA), 它通过与 mRNA 相结合抑制或者降解靶 mRNA 来实现转录后调控。随着基因组测序技术的飞速发展, 越来越多的科学家想通过研究 RNA 分子 (mRNA 和 miRNA) 的表达变化来探索生物学问题、揭示生命过程和了解疾病发生等。然而, 由第二代测序技术产出的海量数据具有更高的软硬件要求, 比如大型计算机、海量存储、专业的计算机维护人员、适应新数据要求的数据处理软件、专门的数据分析人员等, 这给传统的生物科学家带来了新的机遇和挑战。为了解决传统科学家在海量数据处理方面面临的问题, 基因组所科研人员针对不同的第二代测序技术(主要有 SOLiD 和 Solexa)和不同的研究对象(mRNA 和 miRNA), 开发了基于网站的 RNA 在线处理平台 wapRNA。该平台提供了一套完整的工具, 可以使传统科学家通过网站上简单的选择来完成从 RNA 原始数据 (rawdata) 处理到获得最终结果等一系列数据处理过程, 同时还提供了可供用户下载的每一步数据处理过程结果及统计图表信息。此外, 研发人员还集成了一些常用的功能分析模块, 比如基因差异表达分析 (DEGseq)、代谢通路分析 (KEGG)、Gene

Ontology 分析 (Go) 和 miRNA 靶基因预测 (Target prediction) 等, 以及可以在本地执行的程序包, 可以方便地在本地计算机上安装使用。(生物谷 bioon.com)

二、王成树等研究蛹虫草基因组获进展

近日, 中科院上海生科院植生生态所王成树课题组关于蛹虫草基因组的研究取得进展, 相关文章发表在 *Genome Biology* 上, 为深入研究虫草活性成分代谢途径及其有性生殖的分子调控机理等奠定了良好的基础。能够感染杀虫的真菌种类达 1000 多种, 主要为子囊菌。以绿僵菌和白僵菌等为代表的昆虫病原真菌已被开发为环境友好的真菌杀虫剂; 以冬虫夏草和蛹虫草(又称北虫草、北冬虫夏草)等为代表的昆虫病原真菌具有良好的医药保健功能。进化基因组分析表明蛹虫草的出现较绿僵菌早约 1.3 亿年, 各



自独立进化而具有杀虫特性, 但表现出协同进化的特点: 与其他真菌相比, 蛋白酶和几丁质酶等用于昆虫体壁降解的蛋白质家族表现出明显的扩张现象。基因组分析表明, 蛹虫草基因组大约有 16% 的编码基因参与真菌—昆虫的相互作用, 不存在编码对于人类有害的已知真菌毒素。首次表明蛹虫草有性生殖类型为异宗配合, 但单交配型菌株能够结实。此外, 与其他真菌不同, 其子实体发育主要受 MAPK 信号途径调控, 而非 MAPK 和 PKA 共同调控。这是该课题组完成绿僵菌比较基因组研究后(PLoS Genetics, 2011), 关于昆虫真菌基因组研究的又一成果。该项研究获得了创新 2020、上海市科委及 973 等项目支持。(生物谷 Bioon.com)

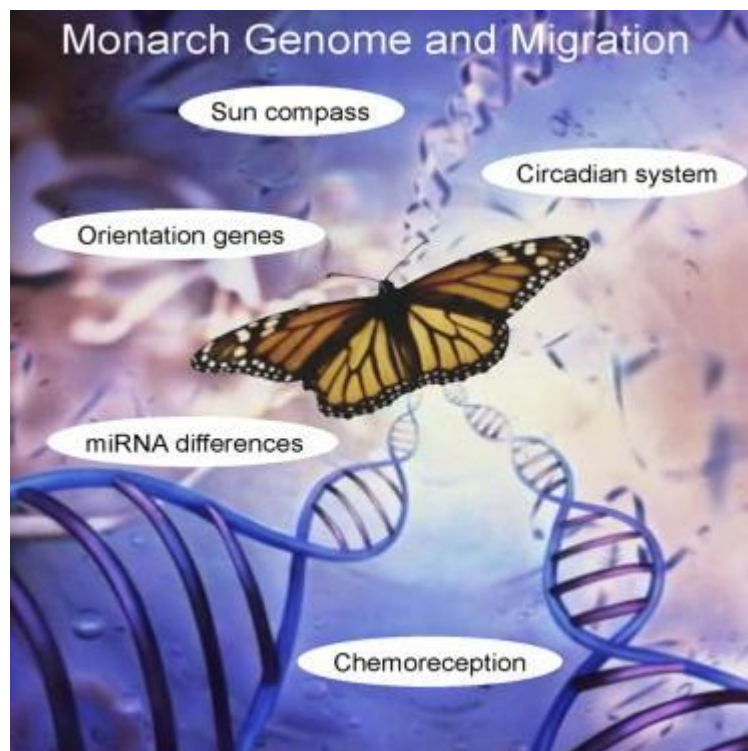
三、大阪大学发现甘草药用成分的遗传基因

日本大阪大学的一个研究小组发现了中药中经常使用的一种植物甘草制造药学成分的遗传基因, 并成功生产了甘草的药学成分。甘草的药学成分具有增强肝脏机能以及抗炎症等作用, 也是各种中药的“药引子”。在日本, 除了医药品之外, 在 210 种中药处方中约 70% 具有甘草成分配方。中国等国家主要依靠野生甘草。研究小组发现, 有两个遗传基因参与了合成甘草的医药成分甘草次酸。他们把这个遗传基因与同是豆科植物的莲花中抽取的酶组合, 成功生产出了甘草次酸。研究负责人中村俊哉教授认为, 该研究可能应用于工业生产甘草药用成分。他们计划今后提高生产量, 同时还将对大豆等其他植物进行实验, 研究应用的可行性。研究成果发表于 11 月 29 日出版的美国科学杂志《植物细胞》电子版。(生物谷 Bioon.com)

四、马萨诸塞大学破译帝王蝶基因组

11 月 29 日, 据国外媒体报道, 美国科学家近日成功破译了地球上唯一的迁徙性蝴蝶—帝王蝶 (monarch butterfly) 的基因组序列, 确定了它们的识别方向基因, 解析了为什么这些蝴蝶能记住迁徙过程中的时间和空间, 这也是首个长途迁徙标志性基因组成果。每年秋季, 数百万只帝王蝶从美国东北部和加拿大南部飞越数千公里、历时两个月来到温暖的墨西哥中部林区过冬。到来年 3 月, 帝王蝶又会不远万里向北飞回原来的栖息地。研究发现, 它们在飞行过程中, 利用太阳为自己导航。长期以来, 科学家们一直对这一生物学机制着迷。为了解开在这个非凡的旅程中起重要作用的基因和调控元素, 美国马萨诸塞大学医学院 (University of Massachusetts Medical School) 的神经生物学家首次破译了帝王蝶基因组序列, 使之成为首个被破译的蝴蝶基因组。此项研究报告的资深作者、神经生物学教授史蒂芬·瑞普尔特 (Steven M. Reppert) 说: “一次迁徙过程往往需要至少两代蝴蝶来完成。它们从来没有去过越冬的地方, 也没有亲属为它们领路, 帝王蝶迁徙行为背后一定有一个遗传程序,

我们想知道该程序是什么，以及它的工作原理。”了解帝王蝶的基因、行为和生理适应性之间的关系，或许对人类相似的关系产生新的见解。例如，生物钟是帝王蝶进行远程迁徙的重要组成部分，它们通过太阳获得导航能力。现在我们知道，这在人类生物学中也发挥着举足轻重的作用，激素水平、药代动力学（pharmacokinetics）和病情，如在清晨心脏病的发病率增加，揭示了时空变化对人体生理生物钟的突出影响。了解生物钟的分子机制已经揭示生物钟基因突变如何导致睡眠时间紊乱，新的见解可以解释生物钟基因突变如何导致抑郁症和季节性情感障碍等疾病的发生。史蒂芬与同事结合遗传学进行分析，他们估计帝王蝶有 16866 套蛋白质编码基因，包括几个可能涉及帝王蝶的季节性迁徙习性的基因。新测序的帝王蝶基因组包括：1、确定在视觉输入和太阳罗盘中央处理区有关的基因；2、帝王蝶的生物钟的全分子组成；3、对成功迁移起关键作用的所有成员的保幼激素（juvenile hormone）生物合成途径；4、额外的导向飞行行为的分子标签；5、帝王蝶特定气味受体可能对长途迁徙有重要作用；6、一种有价值的化学防御机制，在迁移过程中可以击退捕食者。此项研究



得到美国国家卫生研究所（the National Institutes of Health）的支持，该研究所的劳里·汤普金斯（Laurie Tompkins）说：“之所以破译帝王蝶基因组，这是因为帝王蝶是地球上唯一进行季节性长途迁徙的蝴蝶，基因组测序结果表明其特殊习性和生理适应性使它们能够进行远距离迁移。”史蒂芬说：“在基本的大脑处理机制中，用于长途迁徙的导航机制很难破译。解析帝王蝶长途迁移的遗传基础可以帮助我们了解这些机制，不仅可以深入了解帝王蝶的奇特本能，还了解其它迁徙性动物，包括候鸟和海龟。”（生物谷 Bioon.com）

五、韩研究者绘制出水稻基因互作图谱

韩国延世大学教授李仁锡（音译）领导的研究小组首次揭开了全球 4 大粮食作物之一的水稻基因之间相互作用之谜。研究小组称：水稻有 4 万多个基因，他们已对其中的 2 万个基因进行了分析，并绘制完成揭示基因之间相互作用的“水稻基因网络图谱”。在这一过程中，他们还发现对水稻免疫系统产生核心作用的 3 个基因。上述研究结果已刊载于权威科学杂志美国《国家科学院院刊》(PNAS) 网络版。(生物谷 Bioon.com)

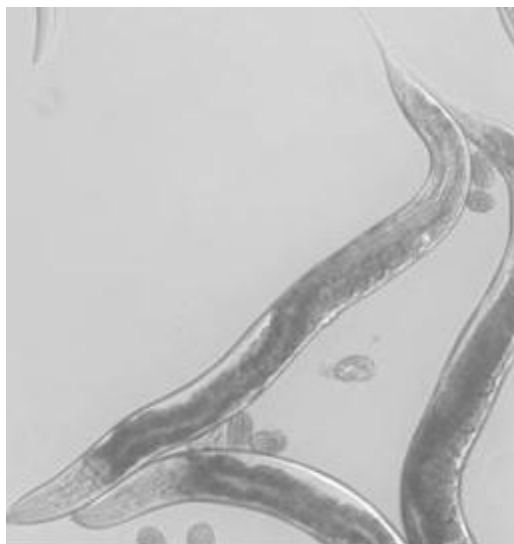
六、两种嗜热型真菌基因组被破解

使用生物燃料替代石油和煤炭等化石燃料的想法，看上去很美，但落实起来困难很多。其中重要挑战之一是，至今没有找到经济的生物燃料制造方法。从植物中提取生物燃料是当前的热门领域。一些国家已经把生物燃料的产量写入国策，比如美国政府决定，在 2022 年前美国生物燃料的年产量要达到 360 亿加仑（约 1.36 亿立方米）。转化纤维素，需要生物催化剂——酶来帮忙，酶的来源是真菌。但问题是，目前所使用的真菌的活跃温度在 40 摄氏度至 50 摄氏度之间。在这个温度区间，转化效率不高，结果是生物燃料的成本居高不下。为此，不少国家的政府和公司正在联合开展一场科

研竞赛,研究嗜热型真菌和其所产生的酶,以求尽快开辟一条高效制造生物燃料的道路。据英国《自然—生物技术》杂志报道,由丹麦诺维信公司科学家兰迪·贝尔卡领导的一个国际科研团队近日破解了两种重要嗜热型真菌的基因组,为未来研究打下坚实基础。这两种真菌分别名为“太瑞斯梭孢壳霉”和“耐热性毁丝霉”,其所产生的酶的活跃温度在 70 摄氏度至 80 摄氏度之间。基因测序结果表明,这两种真菌分别含有 3870 万和 3690 万个碱基对。贝尔卡说:“这些嗜热真菌是提炼生物燃料的最佳场所,它们可以替代炼油厂,制造人类所需的燃料。”(生物谷 Bioon.com)

七、长寿的遗传不一定靠基因

长寿可以遗传,但与通常认为长寿遗传就是传下一些“长寿基因”不同,一项新研究显示,在基因不变的情况下,父辈生物还能借助外因把“长寿秘诀”传给后代。英国《自然》杂志网站登载的一份研究报告说,美国斯坦福大学等机构的研究人员用寿命只有两三个星期的线虫进行了实验。以前曾有研究发现,改变线虫的一些基因会延长其寿命。而本次研究显示,只需改变基因发挥作用的环境,即通过增加或减少某些与基因接触的物质,来“打开”或“关闭”相应基因的功能,就可使线虫的寿命增加 30%。更重要的是这种长寿现象被线虫遗传给了下一代,从基因环境被改变的线虫算起,其随后的 3 代子孙都出现类似的长寿现象。这是令人困惑的现象,因为如果基因本身发生有利于长寿的变化并将“长寿基因”传给下一代还容易理解,但这些线虫的基因并没有变,只是第一代线虫体内基因发挥作用的环境有所变化。



研究人员说,父辈线虫如何“通知”下一代在体内形成这种有利于长寿的环境,仍然是个未解之谜。此次研究还显示,这种并非建立在基因上的遗传不能长久延续,第四代线虫就不再具有相应的长寿特征。这也印证了这种长寿遗传现象并非由基因引起。据介绍,这种不由基因而由环境引起的遗传变化称作“表观遗传学”,以前曾发现某些花的颜色特征可以表观遗传,但具体机理不清楚。参加本次研究的安·布赖特说,这是首次发现长寿这种复杂现象也可以表观遗传。研究人员接下来计划用老鼠和鱼等遗传特性与人接近的脊椎动物进行实验,以探索这种不靠基因也能遗传长寿的现象是否也会发生在其他动物身上,并为人类长寿研究积累科研资料。(生物谷 Bioon.com) 意大利帕尔马大学的微生物学家对齿双歧杆菌(*Bifidobacterium dentium*)基因组测序发现,齿双歧杆菌能使大量的糖产生代谢变化,并在酸性环境中存活,可抵抗漱口水的冲洗。Marco Ventura 最初开始对齿双歧杆菌进行研究时,他并未想过它们与蛀牙有关。事实上,他只是对整个双歧杆菌属感兴趣——它们构成了消化道中的大部分细菌,并且被认为对健康有益。然而齿双歧杆菌可能并不会促进健康。这种细菌被发现于牙齿的空洞中,并被认为是造成蛀牙的罪魁祸首。为了搞清是什么让齿双歧杆菌与它的亲戚有如此大的差别,Ventura 和同事对这种细菌的基因组进行了测序。齿双歧杆菌的基因组揭示了一些为在口腔中生存而作出的一流改变。研究小组在 12 月 24 日的《科学公共图书馆—遗传学》杂志网络版上报告了这一研究成果。与其他位于消化道中的双歧杆菌相比,齿双歧杆菌拥有更多基因,旨在合成用来分解糖的酶——与生活在消化道中的细菌能够稳定地得到来自胃部的碳水化合物不同,生活在口腔中的齿双歧杆菌不得不学会在任何条件下抓住任何机会分解到手的糖分。对齿双歧杆菌基因组的研究同时也揭示了它们为什么是如此难以被抑制。它们通过大量基因增加了自己在酸性环境中的表达,这或许有助于它们在口腔中的存活——这里的酸性物质破坏了牙齿的珐琅质。齿双歧杆菌甚至已经进化出了一种使自己免遭口腔卫生行为攻击的方法——当 Ventura 和同事在不同的漱口水和杀菌剂中培养齿双歧

杆菌后，他们发现，这种细菌会调整几种基因的活性，后者能够合成与有毒化合物捆绑在一起并可使它们无害的蛋白质。美国波士顿市 Forsyth 研究所的微生物学家 Floyd Dewhirst 表示，如今，科学家已经知道齿双歧杆菌是怎样运作的，或许他们很快就会研制出消灭这种细菌的方法。例如，研究人员可以开发出一种药物，用来攻击细菌控制其内部 pH 值的酶。然而 Ventura 强调，在口腔中还有其他许多能够导致蛀牙的细菌，因此仅仅消灭一种细菌并不会让牙科医生下岗。英国布里斯托尔大学的口腔微生物学家 Howard Jenkinson 补充说，在很多情况下，我们已经知道如何防止牙齿的腐蚀。他表示：“防止蛀牙的最佳方式是通过氟化物，以及教育人们不要饮用含糖的饮料。”

八、破解迄今最复杂基因组之一：土豆基因组

2011 年 7 月 10 日，由中国华大基因研究所为首的 26 家中外科研机构联合在国际著名杂志《自然》(Nature) 上在线发表了题为“块茎作物马铃薯的基因组测序及分析”(Genome sequence and analysis of the tuber crop potato) 的研究论文，新研究为马铃薯的遗传学研究及分子育种提供了非常有价值的资源。马铃薯是世界上四大作物之一，也是最重要的蔬菜作物。破译马铃薯基因组序列对帮助科学家们从分子水平上了解马铃薯的生长、发育及繁殖过程，以及改良和提高马铃薯的品种产量、品质和抗病性具有重要的意义。早在 2006 年，中国农科院副院长屈冬玉博士作为项目发起人之一，组建了由农科院蔬菜花卉所和深圳华大基因研究院

的专家组成的中方团队，参与启动了国际马铃薯基因组测序计划。针对马铃薯基因组高度杂合、物理图谱质量不高、测序成本高等难以克服的困难。中方首席科学家黄三文博士提出了以单倍体马铃薯为材料来降低基因组分析的复杂性，并采用快捷的全基因组鸟枪法策略和低成本的新一代 DNA 测序技术的新策略。这一策略的改变，大大提高了国际马铃薯基因组测序协会(Potato Genome Sequencing Consortium) 的研究进程，促使中国团队实现了从参与到主导地位的改变。在这篇新文章中，研究人员沿用了上述策略，他们首先将一种普通四倍体马铃薯栽培种诱导生成了一种纯和的双单倍体植株。随后，研究人员针对这一单倍体植株进



行了基因组测序，并拼接了马铃薯 844 Mb 基因组中的 86% 的序列，从中研究人员推测马铃薯基因组约包含有 39031 个蛋白质编码基因。研究结果显示马铃薯至少存在两次基因组复制事件，表明了其古多倍体起源。测序结果还证实马铃薯基因组中包含了被子植物进化枝中 2642 个特异基因。此外，研究人员还对一个杂合二倍体马铃薯植株进行了测序，发现了一些基因组变异以及一些可能与马铃薯近交衰退有关的高频率的有害突变。研究结果表明基因家族扩增，组织特异性表达，以及新通路中基因的招募导致了马铃薯的进化。此次的马铃薯全基因组测序研究为科学家们对马铃薯这一重要农作物进行遗传改良提供了重要的数据资源和平台。(生物谷 Bion.com)

九、米饭也能调控你的基因？

在九月二十日出版的《细胞研究》(Cell research) 的一篇研究中，南京大学张辰宇教授课题组展示了一项非常令人惊奇的发现——植物的微小核糖核酸(microRNA) 可以通过日常食物摄取的方式进入人体血液和组织器官。并且，一旦进入体内，它们将通过调控人体内靶基因表达的方式影响人体的生理功能，进而发挥生物学作用。微小核糖核酸(microRNA) 是一类长约 19 至 24 个核苷酸的非编码

小分子 RNA，它通过与靶基因的信使 RNA (mRNA) 结合的方式抑制相应的蛋白质翻译。该课题组之前的研究成果表明微小核糖核酸可稳定存在于哺乳动物的血清和血浆（循环微小核糖核酸）中，是由组织和细胞主动分泌的（分泌型微小核糖核酸）。因此，循环微小核糖核酸是一类新型的疾病标志物可应用于疾病，如肿瘤的早期诊断，个体化治疗的指证等方面，分泌型微小核糖核酸也是新的一类重要的信号分子，调控细胞间和组织间的信号传递。在本项研究中，该课题组发现：外源性的植物微小核糖核酸可以在多种动物的血清和组织内检测到，并且它们主要是通过进食的方式摄入体内的。其中编号为 168a 的植物微小核糖核酸 (MIR168a) 是一种稻米中富含的同时也是中国人血清中含量最为丰富的一种植物微小核糖核酸。体内和体外的功能性研究表明植物 MIR168a 可以结合人和小鼠的低密度脂蛋白受体衔接蛋白 1 (low density lipoprotein receptor adapter protein 1) 的 mRNA，从而抑制其在肝脏的表达，进而减缓低密度脂蛋白从血浆中的清除。这些发现证明食物中的外源性植物微小核糖核酸可以通过调控哺乳动物体内靶基因表达的方式影响摄食者的生理功能。该发现显然发人深省：比如，它表明除了吃“食物”（以碳水化合物及蛋白质等的方式）以外，您还在摄入“信息”（此信息即是微小核糖核酸的序列特征，因为来源于不同食物的多种多样的微小核



糖核酸一旦被人体吸收，将导致潜在的不同类型的靶基因的调控以及对人体的生理状况产生不同的影响结果）。该发现从一种新的维度对于中国的古语“吃什么补什么 (You are what you eat)”进行了科学解释。该发现的潜在意义还在于：一，该研究显著地扩展了微小核糖核酸的功能；二，该研究提出了一个极其奇妙并且创新的理念，该理念对于人类健康和代谢产生了深远的影响；三，该研究为我们理解跨“界”（比如动植物间）的相互作用甚至是共进化 (co-evolution) 提供了新的线索，也为我们思考微小核糖核酸的调控作用以及思考来源于食物、植物以及昆虫的外源性微小核糖核酸在猎物和捕食者间的相互影响中的潜在作用开辟了新的道路；四、该研究证明植物微小核糖核酸可能是食物中的“第七种营养成分”（其他六种分别是水、蛋白质、脂肪酸、碳水化合物、维他命和稀有元素）；五、该研究为代谢紊乱症的发生发展提供了一种新的分子机制；六、对于中国人来说，还为在传统的中草药中发现一类全新的活性分子提供了依据。更重要的是，本项研究成果还有深远的意义，比如建立一种高效的将干扰 RNA (siRNA) 或微小核糖核酸 (miRNA) 等小分子 RNA 传输进入动物体内的实验学方法，从而实现体内基因表达的沉默。同时，本项研究可能对于将 RNA 干扰技术重组进入植物及发展依赖于小分子 RNA 传输的治疗手段有重要的意义，尤其是对于那些对小分子 RNA 的治疗应用感兴趣的科学家，因为他们注射难以想象的高达 100 毫克每千克体重的定制的或非定制的 RNAi 后，依然无法在动物体内观测到明显的治疗效果。（生物谷 Bioon.com）

十、人工成功合成真核生物酵母的部分基因组

英国《自然》杂志网站 9 月 14 日登载的一份研究报告说，美国研究人员首次人工合成一种真核生物——酵母的部分基因组，目前含这种人工基因组的酵母正常存活。美国约翰斯·霍普金斯大学医学院等机构的研究人员报告说，他们对酵母的两个染色体片段进行改造，删去了其中重复的部分基因序列，尔后添加一些人工合成的基因序列，经人工改造的基因序列约占整个酵母基因组的 1%。酵

母在接纳如此“加工”的基因组后，仍能正常存活，未出现明显异常。此前曾有研究人员人工合成过一种细菌的基因组，但细菌属于原核生物，而酵母属于更高级的真核生物。本次研究是世界上首次成功合成真核生物的部分基因组，标志人工合成生物基因组的研究又迈出了重要步伐。本次研究的一个亮点是研究者在人工基因组中设计了一种“混杂”系统，这种系统可通过激活相应的酶来开启，系统开启后可以删除某些基因或重新安排基因序列，酵母亦随之发生相应的变异。通过这种方式能够得到不同属性的酵母，比如生长率、对药物敏感程度、温度敏感性都不同的酵母，可用于不同目的的研究。领导这项研究的杰夫·伯克说，“混杂”系统可成为深入研究基因的手段，比如用来探索基因组被删去多少后生物仍能存活，或是探索基因组被打乱、改变到什么程度才会产生新物种。（生物谷 Bioon.com）

第三节 微生物学研究进展

一、高脂肪食物或能杀死有益细菌

日本北海道大学微生物生理学横田笃教授领导的一个研究小组发现，食用多的食物会促进更多消化液（胆汁）分泌，进而杀死对人体有益的细菌，对肠内细菌平衡有着破坏作用。消化液分泌还可能引起内脏脂肪综合征和大肠癌的发生。研究小组在大鼠的普通饵料中添加与食用高脂肪后分泌的浓度相当的胆汁，连续让大鼠食用 10 天，然后观察大鼠盲肠的细菌变化情况。一般情况下，大鼠的盲肠中约有 1000 种细菌，但食用混合胆汁的饵料后，大鼠盲肠内仅梭菌（*Clostridium*）类细菌就占了 98.6%，而正常喂养情况下大鼠盲肠中普遍存在的 10% 左右的乳酸菌几乎找不到。梭菌在细菌总量中超过半数这一数据，与美国肥胖病人的调查结果具有相似性。该研究成果发表在美国消化病学会专业期刊《肠胃病学》11 月号上。（生物谷 Bioon.com）

二、青霉素的原产菌或被误叫 80 年有望发现新型青霉素

英国科学家亚历山大·弗莱明发现的青霉素拯救了无数人的生命，但英国研究人员最近发现，弗莱明最初发现的产生青霉素的真菌不是人们长期认为的种类，它一直被叫错了 80 多年。弗莱明 1928 年在伦敦圣玛丽医学院工作时发现，一种真菌所分泌的物质可以杀死细菌，这种物质就是后来被广泛使用的青霉素。此后，科学界找到了能产生青霉素的“产黄青霉菌”，并一直认为这就是弗莱明最初发现的菌种。圣玛丽医学院保留了弗莱明的真菌样本，该校并入英国帝国理工学院后，这些样本也一直保存了下来。帝国理工学院 21 日发布公报说，该校研究人员对这些样本进行了基因分析，发现它并不是标准的“产黄青霉菌”，而是与之非常相近的一个菌种，由于之前没有注意到，这个菌种还没有得到命名。研究人员请全球各地的同行提供了当地搜集到的产黄青霉菌样本，通过基因分析发现，虽然它们长期被认为是一个物种，但“产黄青霉菌”的名下可能有四个不同的物种，它们非常相似，如果不使用基



因手段难以辨别出来。参与研究的丹尼尔·亨克说，这说明弗莱明非常幸运，他不仅发现的是一种能产生青霉素的真菌，其他研究者后续分离出的也正好是有相同功能的菌种，如果碰上了别的菌种而

无法重复实验结果,那么也许会有别的人在其他研究中报告发现青霉素。他还表示,这项发现说明这一类真菌有很强的生物多样性,这对研制新药物来说是个好消息,可以探索这些青霉素的“亲戚”是否能产生新的药用物质。相关研究报告已经发表在学术刊物《分子生态学》*Molecular Ecology* 上。

三、大肠杆菌能将植物变为生物柴油

11月15日,据《每日邮报》网站报道题:大多数糖变为生物柴油?肠胃中的大肠杆菌可能会在将植物变为无限的生物燃料方面发挥关键作用。生物柴油常被誉为可能减轻我们依赖矿物燃料的解决之道。用植物或用过的烹调油制成的生物柴油较为浓稠,化学性质与我们目前使用的矿物燃料相似,因此,易于在大型引擎中使用。火车、汽车甚至飞机已经在使用这种燃料。但是,大多数使用生物柴油的交通工具用的是经过再加工的烹调油——这种油过于昂贵和稀少,无法大规模商用。为了让生物柴油真正产生影响力,必须使之直接来自植物。如今,美国斯坦福大学的研究人员说,产生廉价而且基于植物的生物柴油的化学过程可能即将被发现。最近用大肠杆菌进行的实验表明,这种细菌可能是关键所在。大肠杆菌在哺乳动物的肠道内很常见,有些菌株会引起食物中毒。用植物生产生物柴油是一个复杂的过程,迄今为止,尚未有用植物油大规模生产这种柴油的可行方法。大肠杆菌能将植物中的糖转化为脂肪酸衍生物——一种与肥皂类似的化学物,也是具有生产一种可加工燃料的前身。但科学家们此前不确定这种细菌是否有足够的化学“能量”来实现商业生产。斯坦福大学教授柴坦·科斯拉对将糖转化为脂肪酸衍生物的大肠杆菌的数量在理论上是否有“限制”进行了研究。也就是说,这种细菌是否真的具有用普通植物生产燃料的能力。《国家科学院院刊》(PNAS)月刊上刊登的一篇研究报告称,答案似乎是肯定的。科斯拉说:“好消息是,在大肠杆菌中产生脂肪酸的‘引擎’强大得令人难以置信。它能以一种非凡的速度将糖转化为燃料。”(生物谷 Bioon.com)

四、消化道细菌保护使蜜蜂不受寄生虫感染

一项研究报告说,在熊蜂的消化道中的社会性传播的细菌可能保护熊蜂不受一种危险的肠道寄生虫的感染。此前的研究表明熊蜂和蜜蜂身上发现的某些肠道微生物没有见于有亲缘关系的独居的蜂物种。Hauke Koch 和 Paul Schmid-Hempel 提出,这些微生物是社会性传播的,而且它们的存在可能减少熊蜂短膜虫(*Crithidia bombi*)这种寄生虫的感染。这组科研人员在一个半无菌的隔绝环境下饲养工蜂,从而模拟独居的生活方式。这组作者发现,那些被允许以巢内同伴的粪为食的蜂出现了一种消化道微生物群,与它们的源群落的消化道微生物群无法区分开来,而且类似于自然界中健康的熊蜂的微生物群。该研究发现,在接触熊蜂短膜虫的时候,与缺乏这个微生物群的蜂相比,食粪的工蜂的消化道内的这种寄生虫显著更少。对蜂的消化道微生物的实地调查进一步表明一个特定类别的细菌—— β -变形菌——所占比例较高,这与熊蜂短膜虫感染的可能性低有相关性。这组作者说,有益的肠道细菌可能保护宿主蜂不受熊蜂短膜虫的感染,而且这些细菌的传播可能是社群性的一种重要的收益。(生物谷 Bioon.com)

五、永久冻土带逐渐消融 微生物释放成焦点

北极永久冻土中封存的碳估计有 16720 亿公吨,超过 2009 年美国温室气体排放量的 250 倍。然而,永久冻土带消融会否导致这些被困无数个世代的碳逸出,给碳循环带来潜在影响?随着全球气温缓慢上升,这样的忧虑也在升温。在这种情况下,包含在冻土层中的微生物成为了关注的焦点。它们最终起到了释放碳还是保存碳,抑或介于两者之间的限制碳释放的作用,这成为了科学家们研究的课题。

所谓永久冻土,在地质学上指的是温度在水的冰点(0 摄氏度)或低于冰点且持续达两年或两年以上的土壤。大部分永久冻土带位于高纬度地区(即靠近南北两极的地带),但在低纬度的高海拔地区也可能存在高山冻土带。在北半球,有 24%的裸露陆地为永久冻土带,其中的含水量占北半球总体水量的 0.022%。永久冻土带的范围随气候的变化而发生改变。目前,北极有相当大的一部分

面积都被永久冻土带（包括不连续多年冻土）所覆盖。上覆层冻土是一个薄的活性层，在夏季到来时会出现季节性解冻。

美国环保局的数据显示，2009 年美国的二氧化碳排放中，化石燃料燃烧释放的二氧化碳为 52 亿公吨，相比被封存在北极永久冻土带中的二氧化碳而言，这只是很小的一部分，约为其千分之三。科学家开展了多项研究，试图了解冻土中的微生物过程以及微生物活动对二氧化碳过程的影响。

据环境新闻服务网报道，11 月 6 日发表在《自然》杂志网络版上的一项新研究公布了一种新型微生物的基因组草图，该微生物能够产生甲烷——一种比二氧化碳更强大的温室气体。这种尚未命名的微生物生活在永久冻土带中，无法在实验室中生长，是科学家利用从寒冷的土壤中分离出的基因组集合（宏基因组）“组装”而成的。组装过程遭遇的挑战类似于在大堆庞杂的拼图块中进行甄选，并最终完成一个完整的拼图。

“由于北极地区的升温幅度预计将比世界很多其他地区更为显著，永久冻土带或将成为温室气体的一个主要来源。”该研究的发起人和论文作者、劳伦斯伯克利实验室地球科学部的珍妮特·扬森

（Janet Jansson）说，“通过将宏基因组学应用于研究微生物群落的组成和功能，我们可以帮助回答一些相关问题，比如那些目前居住在永久冻土带中的、未经培养和研究过的微生物物种如何循环有机碳，以及它们在解冻过程中如何释放温室气体。这将为改进碳循环模型和最终的减灾战略提供有价值的信息。”（生物谷 Bion.com）

六、一种致命细菌的首选武器

研究人员已经找到了假鼻疽伯克霍尔德菌在引起假鼻疽病（或称“越南定时炸弹”）时使用的一种致命武器。假鼻疽伯克霍尔德菌通常被人发现于东南亚和澳大利亚的北方，它们在那里生活在不流动的水中或是在稻田内。它对许多抗菌素有抵抗力；它之所以获得其绰号是因为它已知会在其宿主（他们中许多人是越战退伍军人）体内潜伏几十年后才首次出现其假鼻疽病症状。新的研究显示，这种细菌会用一种毒性蛋白（这种毒性蛋白看来类似于大肠杆菌所用的一种毒性蛋白）来感染多种多样的组织，引起亚临床感染、败血症及慢性疾病。Abimael Cruz 及其同事对该细菌的蛋白之一进行了研究，这种蛋白叫做 BPSL1549。结果发现，它对真核细胞有毒——当将其给予小鼠时甚至会令小鼠死亡。研究人员提出，这是因为 BPSL1549 会干扰一种叫做 eIF4A 的重要蛋白，这种蛋白在正常情况下会启动宿主中的蛋白质翻译过程。由于它与大肠杆菌细胞毒性坏死因子-1 有共同的特征，因此 Cruz 及其同事提议将 BPSL1549 命名为伯克霍尔德菌致死因子-1。他们的发现揭示了假鼻疽伯克霍尔德菌是如何造成其损害的，但 Cruz 及其同事说，这种细胞毒性武器可能比科学家们曾经认为的要更常见于病原菌中。（生物谷 Bion.com）

七、细菌频繁交换有益基因

近日，麻省理工大学 E. Alm 领导的研究组发现，全世界 2,235 组细菌基因组中的 10,000 个基因，正以“水平基因转移(HGT)”的方式自由流动。这说明所有细菌在一个由全世界细菌基因组组成的大网络上频繁地交换着遗传物质。这一研究成果发表在 10 月 30 号的网络版杂志《自然》上。科学家很早就知道 HGT，它是细菌的一种很古老的行为——来自不同支系的细菌通过交换，获得从父母那里得不到的遗传信息。如果交换到的基因能使细菌具备有用的特征，则这一基因受到正选择会传递给它的后代。但到底交换了多少信息，速度有多快？该研究组的工作表明基因随着细菌繁殖以相当大的范围和速度在扩散。有时候这对人类构成威胁，比如获得抗药性基因的细菌（“超级细菌(superbugs)”）。他们此次发现了一个抗药性的基因出现在人类共生菌的六成的基因转移中。这种抗药性基因可能是在工业化农业的抗生素滥用中产生的。牲畜共生菌和人类共生菌中有 42 个相同的抗药性基因，也就是说这两类细菌共享一个基因库，尽管 10 亿年的进化早该让牛身上的细菌和人身上的细菌分道扬镳。向动物的食物中加入预防疾病的抗生素，可以促进其生长，防止高密度养殖的牲畜和家禽内部的疾

病传播。虽然许多欧洲国家已经明令禁止,但在美国还很普遍。根据联邦药物管理局(the Federal Drug Administration)的报告,2009 年在美国销售的 3.3 千万磅抗生素中 80%用于农业,里面就包括通常作为人类药物的青霉素,四环素。

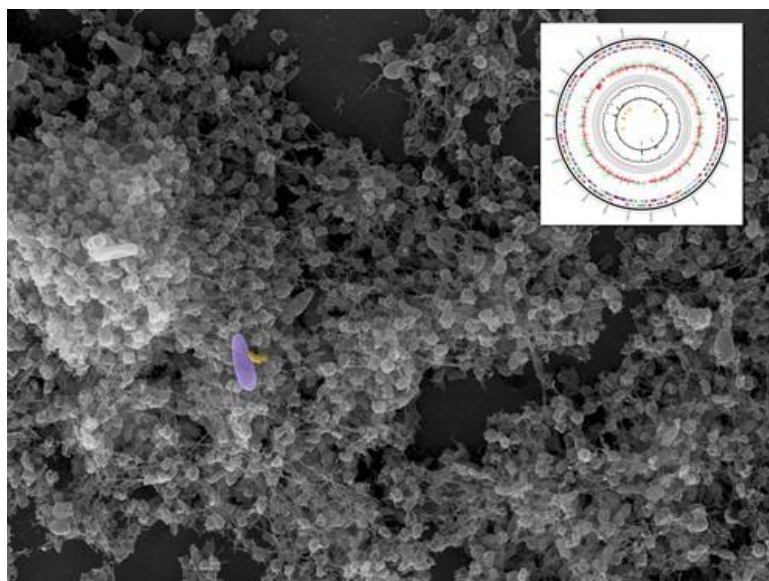
另外还发现了抗药性基因跨国转移的 43 个例子。这说明,一旦一个基因携带某个特征进入人类共生菌的基因库,很快它就会传播到国界之外,成为一个严重国际性问题。Alm 的研究组还发现,同一寄主的细菌之间,HGT 发生更频繁。具有相同的氧气耐受力或相同的致病性,使它们占据相同的环境生态位,这比亲缘关系相近或地理位置相近更能决定一个转移基因是否能



融入新的细菌基因组中。研究组根据这个准则寻找能引起脑膜炎和其他疾病的基因,希望发现转移和编码这些特征的基因,未来药物治疗可能将以此为靶向。美国科罗拉多大学的 R. Knight 说,"这是一项有趣的工作,完整基因组序列的数据库不断扩大,再配合大量细致的环境特征数据,就可能发现大尺度的进化模式,那时我们就能以前所未有的视角来统观地球上的所有微生物。"研究组还在继续这项研究,现在正在比对在同一寄主身上不同细菌间,和相同疾病、不同寄主的细菌间的交换速度有什么差异。他们也考察环境污染地区细菌的基因交换,期待那里有能消化重金属的细菌。(生物谷 Bioon.com)

八、以毒攻毒——“吸血鬼”细菌能用作活体抗生素

近日,一项研究表明,一种类似“吸血鬼”的细菌(可转移到其它特定细菌上,包括某些人类病原体)可用作许多感染性疾病的活体抗生素。该细菌命名为 *Micavibrio aeruginosavorus*, 大约 30 年前在废水中被发现。由于常规的微生物学技术难以对其进行培养和研究,因此一直没用对其开展广泛的研究。尽管如此,美国维吉尼亚大学艺术与科学学院的生物学家 Martin Wu 和 Zhang Wang 解码了该细菌的基因组,以研究“它们是如何生存的”。这种细菌的生存方式是通过找到其它种类的细菌作为其猎物,粘附到它们的细胞壁上并吸取养分。和其它大部分从周围环境汲取养分的细菌不同, *M. eruginosavorus* 只能通过汲取其它细菌的养分来生存和繁殖。这会杀死它的宿主细菌,



因此可作为摧毁有害病原体的潜在有效工具。该细菌的其中一种宿主细菌是 *Pseudomonas aeruginosavorus*, 它是引起囊性纤维化病人严重肺部感染的主要病因。Wu 说道:“因为这种细菌能找

出并攻击特定对人类有害的细菌，病理学家可以利用这些细菌来“以火灭火”。该研究的论文发表在最新一期的《BMC Genomics》杂志上。Wu 说道：“我们实验室使用了最尖端技术来解码该种细菌的基因组。（图：黄色即狩猎者 *Micavibrio aeruginosavorus*，紫色即猎物 *Pseudomonas aeruginosa*，周围灰色则是已经死亡的 *Pseudomonas aeruginosa*；右上角是 *Micavibrio aeruginosavorus* 的基因组图）。

我们对其寻找和攻击宿主的分子机制相当感兴趣。在几年前，关于这方面的研究非常的困难且需要大量的资金。”传统抗生素的滥用使得“超级细菌”的出现。目前急需新技术实现既能杀死病原体，又不会使它们产生任何抗性。由于 *M. aeruginosavorus* 细菌对宿主非常具有选择性，它对人体内数千种有益细菌并无毒害作用。因此，使用它来做为活体抗生素，不但能降低我们对传统抗生素的依赖性，还可以减缓细菌抗药性的问题。该细菌的另一个优势就是它们能在黏性流体中游动，比如 *P. aeruginosavorus* 病菌会在囊性纤维化病人的肺部形成一种跟胶水一样的生物膜，来增强其对传统抗生素的抵抗性。我们注意到 *M. aeruginosavorus* 可以在这种黏液中游动，并攻击 *P. aeruginosavorus* 病菌。Wu 认为，对于 *M. aeruginosavorus* 还需要更进一步的研究以了解它们的基因功能，才能使其更好的利用在人类疾病治疗中。（生物谷 Bioon.com）。

九、肠道微生物对益生菌酸奶的反应机理

经常有广告吹嘘益生菌酸奶的好处，但吃这种酸奶对肠道中居住的微生物的影响以及对一般健康有何影响则仍然不清楚。在一组人类双胞胎和小鼠中进行的一项新的研究显示，每日食用酸奶不会显著地改变肠道的细菌组成，但它确实会诱导细菌代谢碳水化合物方式的变化。在该试验中，Jeffrey Gordon 及其同事对在一段为期 4 个月的时间中食用某一特别品牌酸奶的 7 组人类双胞胎和小鼠的肠道微生物进行了较为仔细的观察。这些小鼠为无菌小鼠，它们的饲养情况使得它们只含有典型的人类肠道菌群中的 15 种细菌。研究人员分析了在食用酸奶之前、当中及之后的肠道细菌的组成和人及动物的肠道菌群的特殊基因表达模式。该研究团队发现，在人和小鼠中，食用酸奶不会改变其肠道菌群的种类和基因含量。然而，对小鼠肠道细菌的基因表达及其尿液中的代谢物的进一步分析披露，食用酸奶在许多代谢通路中都引起了明显的变化，尤其是那些与碳水化合物的处理有关的代谢通路。尽管人们对每日食用一瓶酸奶医生远离哉这一说法是否正确仍不清楚，但这些结果显示，益生菌食品可能会以微妙、复杂的方式改变我们肠道的微生物组，这值得我们对其做进一步的调查。（生物谷 Bioon.com）

十、沃尔巴克氏菌帮助雌性昆虫繁殖

感染了沃尔巴克氏菌的雌性昆虫常常会比未感染这种菌的雌性昆虫产生更多的后代，一项新的研究帮助解释这种现象。沃尔巴克氏菌可感染大多数种类的昆虫及某些其它的无脊椎动物，它们是由雌性宿主向下传递给其后代的。许多容留这些细菌的生物体或是其携带者（如蚊子）或是极具破坏性的人类传染病的致病原（如丝虫）。研究人员希望，更好地理解这种细菌与它们的宿主之间的相互作用可帮助他们研发丝虫病的治疗方法以及对带菌昆虫的控制方法。这种理解可能还会使人们对这种细菌的许多宿主的进化史有所了解。Eva Fast 及其同事现在发现了宿主中的 2 种由沃尔巴克氏菌驱动的事件。他们报告说，当果蝇感染了这种细菌时，其生殖系干细胞的有丝分裂活性会增强，而在发育的卵泡室中的程序性细胞死亡会减少。其结果是，感染的雌性果蝇会比没有感染的雌性果蝇产生的卵子多 4 倍。这些发现提示，沃尔巴克氏菌已经进化出了一种以支持生殖系干细胞的细胞微环境为靶的特别能力。（生物谷 Bioon.com）

十一、海底地层中发现“超节能”微生物

日本海洋研究开发机构日前宣布，其研究小组在青森县八户市近海海底距今约 46 万年前的地层中采集到大量活的“超节能”微生物。由于这些微生物消耗能量的速度极慢，研究人员推测这些生物已在严酷的环境中生存了数百年甚至数千年以上。研究小组 2006 年利用“地球”号深海探测船对八户市

约 80 公里外近海水深约 1200 米的海底进行了钻探。结果在海底以下约 200 米、距今约 46 万年前的地层中发现每立方厘米含有超过 1000 万个单细胞微生物,并对这些微生物进行了培养。这些微生物多数都是未知的,大小只有 0.5 至 1 微米。研究人员向这些微生物提供养分后,利用高性能的质量分析仪进行检测,发现约 80% 的养分被吸收,从而确认这些微生物是活的。研究小组发现,如果向这些微生物投放葡萄糖等高营养物质,细胞还会分裂并增殖。不过,这些微生物吸收养分的速度不到大肠杆菌的十万分之一,极为缓慢。研究人员根据它们吸收和消耗能量的速度估算认为,这些微生物可能活了数百到数千年。海洋研究开发机构首席研究员诸野祐树指出,这一发现将有助于弄清微生物参与的甲烷水合物和天然气等形成的原因。这一成果已刊登在最新一期的美国《国家科学院院刊》(PNAS)网络版上。(生物谷 Bion.com)

十二、细菌菌株可传递机密信息

据美国物理学家组织网报道,美国国防部高级研究计划局(DARPA)几年前邀请研究人员研制不需要电的秘密信息编码方式,最近,美国塔夫茨大学的科学家们开发出了一种有生命的密码:利用细菌菌株来传递机密信息。除了用于谍报活动外,这项技术还可以让企业给农作物或其他有生命的物体进行身份编码,以防假冒。该研究的领导者曼纽尔·帕拉西奥斯和戴维·华特将研究发表在最新一期的美国《国家科学院院刊》(PNAS)上。科学家们表示,这个名为微生物印刷阵列密写(SPAM)的过程非常简单:首先培育出 7 种不同的大肠杆菌菌株,让其在不同颜色的紫外线下生长;接着用不同的颜色配对代表不同字母和字符的方式,设计出了一个简单的编码方案,7 种颜色有 49 种组合,可用来给 26 个字母和 23 个符号编码;随后再将细菌铺展到琼脂(用作细菌食物的一种凝胶状物质)平板上,细菌在此会长成不同的颜色,以代表不同的字母和符号;接下来,将看起来像纸一样的硝化纤维素物质按压在该琼脂平板上,使细菌压进硝化纤维物内,待硝化纤维物质变干后,着色属性会消失,便将其装入信封中。过一段时间之后,再将该硝化纤维物按压在另一块琼脂板上,细菌会重新长出其颜色,以此显示出被编码的信息。研究人员称,尽管这一过程非常简单,但迄今没有人想到。相比较而言,将信息整合入 DNA(脱氧核糖核酸)中等其他编码方式,更复杂且更昂贵。当然,最新方法也有不足之处,那就是,如果拦截该信息的人知道这是使用细菌编码的信息,那么要想解码信息并非难事。为此,科学家们朝这些细菌的耐抗生素基因中添加了荧光,如此一来,只有在一定条件下(比如引入氨苄西林)才能看到信息。因此,潜在的信息拦截者不仅需要知道发送信息的人使用了何种编码方式,同时也必须知道使用了何种抗体,二者缺一不可,才能正确地解码信息。信息制造者甚至能用错误的抗体为信息拦截者编写错误的信息以混淆视听。研究人员也表示,为了增加保密性,可将其他因素整合入编码过程中,诸如设置细菌在特定时间生长或者在特定时间死亡,以使信息无法持续很长时间等。除了用于谍报活动外,最新技术还可以让企业给农作物或其他有生命的物品打上水印,以防假冒。(生物谷 Bion.com)

十三、东喜马拉雅山地区木材腐朽菌研究

在云南紫溪山自然保护区的木材腐朽菌研究中发现 87 种多孔菌,其中多数是云南首次报道,给出了每种的寄主和生长基质。锥沃菲卧孔菌 *Wolfiporiacastanopsis* 为一新种,其特点为子实体平伏,孔口表面奶油色至浅灰色,担孢子椭圆形至广椭圆形,且生长在元江锥腐朽木上;该种与茯苓沃菲卧孔菌 *Wolfiporiacocos* 具有相似的孔口,但后者的担孢子为圆柱形,且通常生长在菌核上。

十四、庄小威揭示细菌遗传物质组织机制

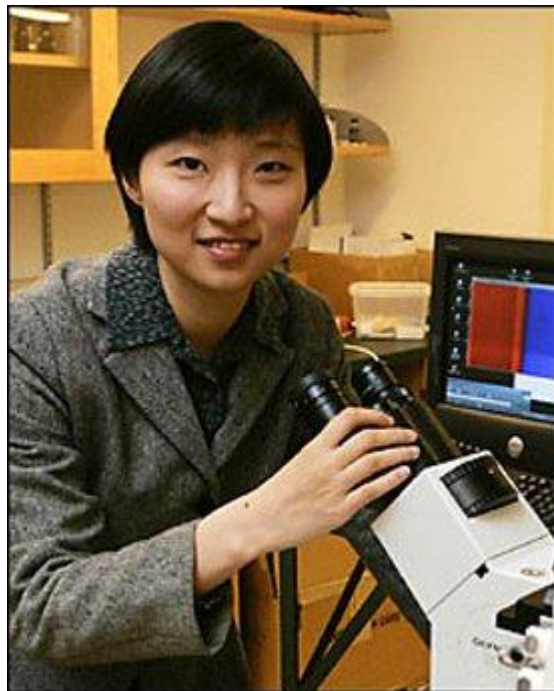
素有哈佛美女教授之称的庄小威(Xiaowei Zhuang)博士被业内人评价为“有天赋的执着科学家”,她早年毕业于中国科技大学少年班,19 岁考取全额奖学金赴美攻读博士学位,2003 年荣获美国麦克阿瑟基金会评选出的“天才奖”,独得奖金 50 万美元。之后在她 34 岁的时候就成为了哈佛大学正教授,从事生物化学的研究。这位女科学家主要进行的是显微成像方面的研究,在 2005 年的一项研究中,

庄小威与其它同事发现了一种能够几百次反复在各种颜色的光照下使用的、能够驱动为荧光态和暗态的发光分子团，从而得到了一种比传统光学显微镜高 10 倍以上的分辨率的显微技术，并将这种技术命名为随机光学重建显微法 (stochastic optical reconstruction microscopy, STORM)。近期的《科学》

(Science) 又刊发了她与美国科学院著名华人院士谢晓亮 (X. SunneyXie) 共同领导完成的一项科研成果。在这篇文章中，研究人员利用超分辨率荧光显微镜结合染色体构象捕获分析法

(chromosome-conformation capture assay) 对活体大肠杆菌细胞内的拟核相关蛋白 (nucleoid-associated proteins, NAPs) 进行了跟踪观察，并由此揭示了细菌遗传物质组织机制。不同于真核细胞，细菌细胞只具有原始的核，没有核膜及核仁，结构简单。大肠杆菌基因组为双链环状的 DNA 分子，在细胞中以紧密缠绕成的较致密的不规则小体形式存在于细胞中，该小体称为拟核，亦称细菌染色体。NAPs 是一类结合在细菌染色体 DNA 上的小分子碱性蛋白质。

过去的研究证实 NAPs 参与调控细菌 DNA 的复制、重组、转录和修复等多个重要生理过程，此外在拟核的结构形成中也起着极其重要作用。研究人员利用光敏开关染料标记蛋白获得了大肠杆菌活细胞中几种 NAPs 超高分辨率成像，并证实一种可导致基因转录沉默的 NAPs——H-NS 在细菌拟核结构形成中发挥关键性的作用。新研究结果证实了新型成像技术在解析活细胞超微结构中的应用潜力，并为研究人员更深入地了解细菌中遗传物质及基因表达调控机制打开了一扇新窗口。(生物谷 Bioon.com)



十五、细菌可利用“毛发”清除铀污染

在清除放射性铀污染的队伍中，有望增加一批新成员。这些只有千分之一毫米长的清洁工挥舞着细长的“毛发”，能把溶解在水里的铀清除掉。美国研究人员新近发现，一类称为地杆菌的细菌有潜力用于铀污染的生物治理。此前已有研究表明，一些地杆菌能够通过还原周围环境里的金属（也就是向金属添加电子）来获取能量。溶解在水里的铀经过这样的还原之后，会变得难以溶解，从而缩小污染范围，并且容易被清除掉。美国密歇根州立大学的研究人员杰玛·雷格拉猜测，这些细菌外面的细长丝状物——菌毛可能是问题的关键。这些由 proteomics/" target="_blank">蛋白质组成的菌毛能够导电，曾被用于研制“纳米电线”。

雷格拉与同事以硫还原地杆菌为对象，培育出因缺乏某种基因而不能产生菌毛的菌株，与能正常产生菌毛的菌株进行比较。结果显示，菌毛能大大增强细菌清除铀污染的能力。研究发现，如果没有菌毛，铀的还原反应是在细菌内部进行的，会伤害到细菌自身。而有菌毛时，大部分反应围绕着菌毛完成，不仅扩大了反应过程中可用于电子传输的空间，还拉远了铀与细菌的距离，提高安全性。研究人员用一种荧光染料测量了地杆菌细胞的呼吸酶在接触铀之后的活性。结果显示，有菌毛的细菌呼吸酶活性更高，因而生存能力更强。有菌毛的菌株在接触铀之后还能恢复过来，并且比没有菌毛的菌株生长更快。

雷格拉说，由于菌毛的成分是蛋白质，可以比较容易地往上面添加不同的官能团（决定有机化合物化学性质的原子或原子团），来调节菌毛功能。相关论 9 月文 5 日发表在美国新一期《国家科学院院刊》上。雷格拉认为，这种方法理论上也适用于其他一些金属元素的放射性同位素，包括镅、

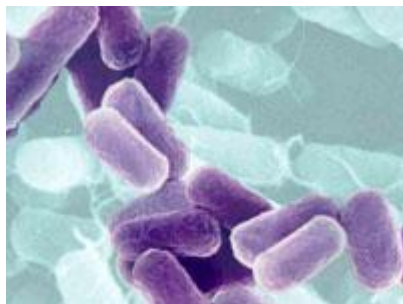
铀和钴等。因此,该成果不仅可用于治理以往核试验造成的铀污染,还有可能帮助应对日本核电站事故。(生物谷 Bioon.com)

十六、京都大学发现双歧杆菌能延年益寿

日本京都大学等机构研究人员日前联合发表报告说,定期给实验鼠喂食双歧杆菌,可使实验鼠比同类更长寿。研究人员选取 20 只 10 个月大的实验鼠,每周 3 次给它们喂食双歧杆菌“LKM512”,每只实验鼠每次食用双歧杆菌约 2000 万个,相当于市场销售的酸奶 150 毫升所含菌量。而给对照组的实验鼠每次只进食生理盐水。10 个月大的实验鼠相当于人类 30 岁至 34 岁的年纪。喂食双歧杆菌一直持续到实验鼠相当于人类约 70 岁的时候。这时这些实验鼠的生存率达约 80%,而对照组实验鼠的生存率只有约 30%,差异明显。另外,定期被喂食双歧杆菌的实验鼠毛非常整齐,外观显得年轻。另外,仅饮用生理盐水的实验鼠约有 20% 出现肿瘤或溃疡等疾病,而食用双歧杆菌的实验鼠则基本没有患这些病。研究人员认为,摄入双歧杆菌使实验鼠肠道内多聚胺的量增加,有效抑制了肠道老化,并起到了抗炎症的作用。研究人员表示,不光是“LKM512”,其他品种的双歧杆菌应该能产生同样的功效。本项研究的相关成果已在新一期美国在线科学杂志《科学公共图书馆—综合卷》上发表。(生物谷 Bioon.com)

十七、英国培育出一种细菌能清除汞污染

受到汞污染的环境对人和许多生物都有害,但一项新研究显示,用转基因技术培育的一种细菌,不仅可在含高浓度汞的环境中存活,还能清除汞,减少污染。美国波多黎各泛美大学的研究者在新一期英国《BMC 生物科技》杂志上报告说,他们用转基因手段对一些细菌进行改造,使其含有能生成金属硫化物和多磷酸盐激酶的基因。实验显示,这种细菌能抵抗高浓度汞,即使汞浓度达到致死普通细菌的 24 倍,它仍能存活。此外,这种细菌还能吸收环境中的汞,将其转移到自己内部。实验显示,在高浓度汞溶液中,它可以在 5 天内从溶液中清除 80% 的汞。领导研究的奥斯卡·鲁伊斯说,这些转基因细菌不仅可用于清除环境中的汞污染,而且在细菌内部逐渐聚集大量汞之后,还可以设法回收这些汞,供工业生产循环使用。汞又称水银,是常温下唯一的液态金属,许多温度计中都含有汞。汞如果散布到环境中,可以形成甲基汞等毒性物质,通过呼吸道等途径侵入人体,或是被动植物吸收再通过食物链传递给人,造成汞中毒。(生物谷 Bioon.com)



十八、洗碗机内多真菌

英国真菌学会 6 月 21 日在其期刊《真菌生物学》上发表研究报告,称研究者在洗碗机内发现了先前不太熟悉的两种真菌。这两种真菌在自然界十分少见,它们独爱洗碗机内那种潮湿高温环境,而且不惧消毒剂。研究者在全球六大洲 101 座城市 189 个家庭中的洗碗机内取样化验,结果均发现了这种名为“皮炎外瓶霉”的黑色素酵母菌和名为“Exophiala Phaeomuriformis”的真菌。其中,65% 的家用洗碗机出现这两种真菌的位置是洗碗机门的吸力胶条处。研究报告说,这两种真菌“可对人体构成患病风险,可寄生在患者肺部,致使肺泡纤维化”。这两种真菌在自然界中不多见。研究者认为,洗碗机内潮湿高温的独特小环境是它们普遍存在于洗碗机内的重要原因。报告说,家用洗碗机消毒剂对它们不产生杀灭效用,而且,它们在盐水、酸性液体、碱性液体环境中均可繁殖。报告指出:“两种真菌的长期共存可能引发真菌间基因重组,从而生成新基因类型的未知真菌。”(生物谷 Bioon.com)

十九、发现一种细菌可分解木质素

英国研究人员报告说,他们发现一种细菌具有分解木头和其他植物中木质素的能力,这有助于利用树木枝干和农作物收获后剩下的茎秆来提炼生物燃料。树木枝干和许多植物的茎秆通常含大量

难以分解的木质素，因此利用它们来提炼生物燃料的效率要大打折扣。英国沃里克大学等机构研究人员在新一期《生物化学》（*Biochemistry*）上报告说，一种红球菌或许能帮助解决这一问题，因为它能分泌一种具有分解木质素能力的酶。研究人员说，以前曾发现某些真菌也能分泌类似的酶，但本次研究首次发现有细菌能分泌这种酶。细菌比较容易培养，并且这种红球菌的基因组早已完成测序，可以较方便地使用基因手段来改变这种细菌，从而利用它大规模生产分解木质素的酶。研究负责人蒂莫西·布格教授说，现在发展生物燃料的一个方向就是不与粮食生产冲突，而是利用废弃的茎秆等提炼生物燃料，这项研究成果可望用来在工业化程度上大规模分解木质素，非常有助于生物燃料的发展。（生物谷 Bion.com）

二十、分析一大肠杆菌致病菌结构

近期德国等欧洲地区出现的急性大肠杆菌致病菌引起的疫情倍受关注，这一事件也将致病性大肠杆菌推到了风尖浪口，科学家们也希望能更多深入了解这种病菌，获得更好的治疗方法。来自英国伦敦大学，约克大学等处的研究人员通过分析一种致病性大肠杆菌的晶体结构，分析了大肠杆菌的菌毛结构，从中获得了对付此类大肠杆菌致病菌的方法。这一研究成果公布在昨天出版的《自然》（*Nature*）杂志上。许多种细菌都能产生所谓的纤毛（菌毛）纤维，比如引起尿道感染的大肠杆菌（*Escherichia coli*）和引起黑死病的耶尔森氏菌属（*Yersinia pestis*）等。纤毛纤维是细胞联锁的“积木”筑成的城堡，它们堆叠在一起，使每一“积木”的尾巴都可以恰好镶嵌到下面积木的凹槽中。之前的研究发现两种普通类型的蛋白：陪伴分子和引导分子不知通过什么方式控制着纤维纤维的组装。陪伴分子可以帮助其它蛋白折叠成正确的形状，防止蛋白之间进行相互作用引起问题。而引导分子，正如它们的名字所示，能够确保陪伴分子将蛋白带到正确的地点。但在这种纤毛中，蛋白是如何激发运输的，至今还并不是很清楚。在这篇文章中，研究人员通过分析尿道感染的大肠杆菌中 usher (FimD) 的高分辨率晶体结构，发现这种结构与一个转位基质(FimHAdhesin)结合——Chaperone-usher (CU) “菌毛”是由一个陪伴分子和一个被称为“usher”的外膜引导分子在外膜上组装成的。研究人员从中发现了一种原始蛋白运输因子的激发机制，这将有助于研制针对 1 型菌毛形成，和潜在抑制膀胱炎的药物。而另外一种致病性大肠杆菌，即近期的肠出血性大肠杆菌，在深圳华大基因研究院、德国汉堡大学医学院、中国疾病预防控制中心和军事医学科学院微生物流行病学研究所的研究人员的努力之下，揭示德国疫情是由一种新型具有超级毒性的大肠杆菌引起的，该新型菌株携带多种耐抗生素的特异基因，致使其难以治疗。研究人员初步组装结果预测的菌株基因组大小为 5.2Mb。通过对序列的分析发现该菌株属于血清型 O104，但 O104 型大肠杆菌以前未见引起人类感染大规模爆发的报道。通过进一步比对分析发现该菌株与 2002 年从中非艾滋病患者腹泻标本中分离的肠侵袭性大肠杆菌 55989 菌株的同源性超过 93%。根据对基因序列的分析结果显示，导致疫情爆发的菌株通过基因水平转移获得了肠出血性大肠杆菌的毒力基因和毒力相关质粒，可能与该菌株强毒性和重症感染有关。（生物谷 Bion.com）

二十一、微生物燃料电池产电机研究获进展

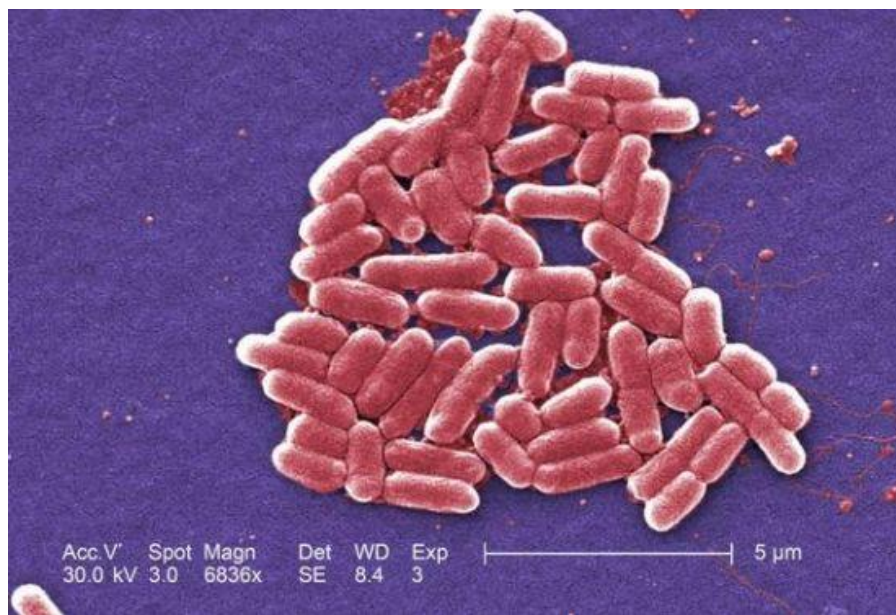
微生物燃料电池（Microbial fuel cell, MFC）是一种以产电微生物为阳极催化剂将有机物中的化学能直接转化为电能的装置，在废水处理和新能源开发领域具有广阔的应用前景。虽然目前已发现很多产电微生物，如希瓦氏菌、地杆菌、克雷伯氏杆菌等，但这些菌种均只能在中性条件下产电。理论上，碱性条件可以抑制甲烷的产生从而有利于电能输出，而且碱性废水是工业废水的重要组成部分。产电微生物如何将有机物代谢产生的电子传递到电极上一直以来是 MFC 研究的一个重要方向，因此，研究碱性条件下的微生物产电机对 MFC 的电能输出与碱性废水的生物处理均有重要意义。

中国科学院成都生物研究所应用与环境微生物中心李大平研究员课题组在微生物燃料电池的产电机研究方面取得突破性进展。他们从污染环境中分离出一株嗜碱性假单胞菌（*Pseudomonas*

alcaliphila)，该菌株在碱性条件下能够分解有机物的同时产生电能，最佳 pH 为 9.5。通过研究发现，该菌株在 MFC 体系中代谢有机物的同时产生吩嗪-1-羧酸介体（phenazine-1-carboxylic acid, PCA），该介体起电子穿梭的作用从而实现电子从有机物到电极的传递过程。（生物谷 Bion.com）

二十二、细菌可存活于地球 40 万倍重力环境

大肠杆菌的着色扫描电子显微图片。最新研究表明，大肠杆菌可以在比地球重力大 40 万倍的超重环境下生存、繁殖。据国外媒体报道，如果确实存在外星生命，那么它们可能适应比科学家们想像中更加极端的环境，因为巨大的重力似乎对微生物并没有产生太大的作用。近日，日本海洋与地球科学技术研究社科学家一项最新研究显示，在比地球重力大 40 万倍的超重环境下，多种不同种类的细菌仍然可以存活和繁殖。最新研究表明，外星生命生存的环境范围可能要宽得多，它们甚至还可能存活于由陨星撞击和喷射产生的高重力环境中。如果是这样，那么行星之间的生命交换就完全有可能。日本海洋与地球科学技术研究社科学家 Shigeru Deguchi 是最新研究项目的主要负责人。Shigeru Deguchi 表示，“生命在宇宙中生存的环境类型和数量，现在因为我们的研究而大大增加了。”意外发现 Shigeru Deguchi 和他的同事最初并非是专门研究微生物在高重力环境下的忍耐性。相反，他们仅仅是想通过离心分离机测量大肠杆菌细胞的密度。当研究人员将大肠杆菌加速到重力相当于地心引力 7500 倍的情形时，他们发现这种微生物并没有错过任何一个节拍，它们仍然生长、繁殖得相当好。Shigeru Deguchi 表示，“我们震惊于这一发现，它刺激着我们的好奇心。因此，我们在更大重力环境下重复了同样的实验，最终发现大肠杆菌甚至在 40 万倍重力环境下仍然可以正常生长繁殖，而 40 万倍重力是我们通过实验设备能够产生的最大重力。”对比之下，大约 50 倍重力环境可能会对人类产生严重伤害，甚至死亡，即使处于这种环境下仅百分之一秒。美国宇航局航天飞机上的宇航员在起飞和返回时，可能要承受大约 3



倍重力的压力。研究人员进一步扩展了他们的实验，将 4 种其他类型的微生物暴露于超重环境下长达 140 小时。他们发现，另一种微生物脱氮副球菌(Paracoccus denitrificans)也可以在 40 万倍重力环境下繁殖生存。虽然大肠杆菌和脱氮副球菌是耐超重的冠军，但在大约 2 万倍重力环境下，五种被测试微生物物种都可以繁殖。Shigeru Deguchi 等人最新研究报告发表于美国《国家科学院院刊》之上。更宽范围的栖息地此前的一些研究证明，一些微生物可以在超过 1.5 万倍重力环境下生存。不过，最新研究打破了这一记录，表明多种微生物实际上都拥有耐超重的能力。唯一值得与最新发现相比较的研究成果发表于 1963 年，该成果发现大肠杆菌可耐 10 万倍超重力。不过，1963 年的研究并没有吸引人们的关注，因为它太超前了。Shigeru Deguchi 介绍说，“这篇论文发表于 1963 年，比 1965 年在黄石国家公园发现嗜热微生物要提早两年。嗜热微生物的发现让微生物可以生存于极端环境中的理论得到广泛认可。”最新研究表明，生命可能存在的外星环境，或许比科学家们想像中的要极端得多。研究人员表示，这一研究结果甚至还大大提高了行星之外环境中生命存在的可能性，比如棕矮星上

的环境也有可能存在生命,而且一些棕矮星温度可能低到足够支持生命的存在。有生源说。最新研究还表明,星球与星球之间的生命交换也完全有可能。在几十亿年间,地球上落下了大约 10 亿吨火星岩石,这些岩石通过陨星撞击的方式到达地球。在太阳系或其他星系中,这种行星间的岩石交换在理论上也有可能同时交换微生物。这也是有生源说的一个方面。科学家们认为,陨星撞击可能产生高达 30 万倍重力。最新研究显示,微生物可能在这种环境中生存,而且可以正常繁殖。Shigeru Deguchi 认为,“如果生命确实存在于宇宙的其他地方,我们的研究可以进一步证明,生命可以像有生源说假定那样在太阳系内传播。”(生物谷 Bioon.com)

二十三、人类有三种不同肠道菌群类

若干年后,当你去看医生时,医生也许不仅会问你对什么过敏,还会问你的肠道类型。来自欧洲分子生物学实验室(EMBL)以及国际 MetaHIT 联合会的科学家发现人类有三种不同的肠道类型。这项研究发表在 4 月 20 日的《自然》(Nature)在线版上。我们肠道中有多种细菌,来帮助我们消化食物,分解毒素,产生一些维生素和必需氨基酸,并抵御入侵者。但是,对于微生物群落的组成,个体之间还是存在较大差异。本项研究的领导者 Peer Bork 谈到:“我们发现,人体肠道中微生物的组合并不是随机的。我们的肠道菌群可以分成三种不同的类型。”研究小组利用 Sanger 测序对欧洲四国(丹麦、法国、意大利和西班牙)的 22 名个体的粪便 DNA 样品进行测序。随后他们将这些样品的微生物组与之前的研究结果进行了比较。之前研究人员利用 Sanger 测序或焦磷酸测序对 17 名来自美国和日本的人体的肠道微生物组。随后他们将研究延伸到丹麦的 95 名个体和美国的 154 名个体。他们发现,根据肠道中大量出现的细菌种类,所有数据可分成三类,也就是说,每个人都属于这三种肠道类型中的一种。科学家们尚不清楚为什么不同人会有不同的肠道类型,他们推测,这种差异可能在于人的免疫系统如何区分好细菌和坏细菌,或者与细胞释放废物的不同方式有关。如同血型一样,这些肠道类型是与年龄、性别、种族和身体质量指数无关的。但是他们也发现,老年人的肠道似乎有着更多分解碳水化合物的微生物基因,这可能是因为,当我们年龄越来越大时,我们处理营养物质可能没那么高效,因此,为了生存,细菌必须承担起这项任务。Bork 还表示,目前存在一些与年龄、体重等性状相关的细菌基因,这也可能成为肥胖或疾病的标志物,这可能对诊断和预后有意义。如果这是真的,那么在诊断某种疾病或评估某人患上特定疾病的可能性时,医生可能会从细菌上寻找线索。诊断之后,治疗可能也根据病人的肠道类型而定,以确保取得最佳结果。(生物谷 Bioon.com)

二十四、微生物所首次发现野油菜黄单胞菌群体感应的跨界信号交流

群体感应(Quorum sensing, QS)是细菌根据自身分泌的信号分子的浓度感应细胞密度进而产生细菌群体行为的基因调控方式。由信号分子介导的信号传递途径不仅发生在细菌之间,也存在于真核生物与细菌之间。野油菜

黄单胞菌(*Xanthomonas*

*campestris*pv. *campestris*, Xcc)

是导致多种十字花科植物

发生黑腐病的一种模式致

病菌。中科院微生物研究

所方荣祥院士课题组的研究

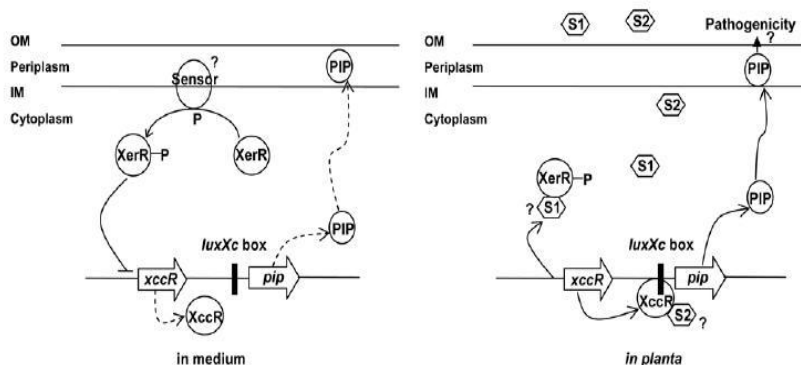
表明, *xccR*/*pip* 是 Xcc 致病

相关的遗传位点。在寄

主植物甘蓝中, Xcc 的致病

因子 PIP(脯氨酸亚氨基酸

酶)基因表达受到上游群体感应调节因子 XccR 诱导。方荣祥院士课题组贾燕涛博士通过最新研究,



发现一个 XccR 表达的抑制子 XerR, XerR 蛋白能够直接和 xccR 启动子探针结合抑制 XccR 表达。有趣的是,在植物体内,超表达 XerR 菌株其 xccR 的表达不但没有降低, xccR 和 pip 的转录水平反而更接近野生型,说明 XerR 对 XccR 的抑制作用被解除。课题组人员试图了解超表达 XerR 的菌株是如何解除对 xccR 基因表达的抑制作用,又进一步开展了体外结合实验。实验结果证明: XerR 对 xccR/pip 表达的去抑制是由于植物信号的参与引起的。植物中某种分子量小于 1KD 的水提取物解离了 XerR 蛋白和 DNA 的相互作用,同时,该水提取物还促进了 XccR 与 pip 启动子 DNA 序列的结合效率。这是第一次有文献报道植物病原菌对植物产生的信号分子产生感应,从而成功侵染宿主。科研人员推测,细菌在长期进化过程中,形成了一类通过跨界感应植物信号分子的独特的群体感应信号转导机制,适应了植物的生存环境,并最终达到细菌致病的目的。该项目得到了国家自然科学基金项目和科技部 973 项目的支持。相关论文 4 月 12 日在线发表在《细胞研究》(Cell Research)上。(生物谷 Bion.com)

XerR 调控 xccR/pip 遗传位点表达工作模型

二十五、科学家成功绘制英国首张土壤细菌分布图

英国的一个联合研究小组日前宣布,他们成功绘制了英国首张土壤细菌分布图,该图对英国土壤中的微生物进行了迄今为止最为全面和详尽的测定。相关论文发表在当日出版的《环境微生物学》杂志上。该研究小组由来自英国生态与水文学中心、纽卡斯尔大学和牛津大学的多名科学家组成。研究人员对采集自英格兰、苏格兰以及威尔士的 1000 份土壤钻孔样本进行检测、分析并绘制出了这幅土壤细菌分布图。研究显示,细菌多样性程度与土壤 pH 值密切相关,地下菌落和地面植物群落之间也存在着极为密切的关联。细菌是土壤多样性的主要组成部分,在维持土壤健康方面发挥着重要作用,对种植业发展和固碳都有着十分重要的意义。论文第一作者、英国生态与水文学中心的罗伯特·格里菲斯博士说:“迄今为止我们对细菌群落差异性的认识在整体上还十分有限。新的研究首次在宏观上对英国土壤细菌群落的分布状况进行了描述,为此后土壤细菌多样性以及土壤生态系统等更为复杂的研究奠定了基础。”另一研究人员安迪·怀特利教授说:“外出散步时,我们绝大多数人不会注意到脚下那些只有通过显微镜才能看到的细菌,但它们的数量和作用实际上都十分惊人:一个脚印大的一块土壤中就有将近 100 亿个细菌,它们在保持土壤肥力、维持地球温室气体循环方面均发挥着不可替代的作用。新研究中我们试图揭开地表中这些视野之外的微型群落,并以此来弄清菌群以怎样的方式存在以及为什么要这样,它们在人类生活中发挥着怎样的作用。”论文的另一位合著者马克·贝利说:“英国生态与水文学中心曾在 1996 年时绘制了英国首张洪水风险地图。15 年后,我们又绘制了世界首张土壤微生物分布地图。从今年开始我们将把部分土壤样品和原始数据提供给更多研究人员,以让它们发挥出更大的研究价值。”此外,本次实验中所使用的部分土壤样品和细菌 DNA 还将被作为历史资料冷冻保存下来,以方便未来的研究人员研究气候变化对土壤细菌多样性的影响。

(生物谷 Bion.com)

二十六、一株抗香蕉枯萎病内生细菌的分离鉴定及其抗病促生作用

从巴西蕉中分离到一株能够明显抑制尖孢镰刀菌古巴专化型 4 号生理小种(FOC4)的内生细菌 DB09208,通过生理生化、形态特征及 16S rDNA 序列同源性比较,初步认为它和类芽孢杆菌(Paenibacillus)比较接近。该菌株能够显著抑制 FOC4 菌丝生长,抑菌率为 74.09%。盆栽试验表明,该菌株能够抑制香蕉枯萎病的发生,防治效果达为 65.2%,该菌同时能显著促进香蕉苗生根,促生效果与植物生长素 IAA 相似,显示出良好的开发前景。

二十七、盐碱土壤 PAHs 降解菌的筛选鉴定及其降解特性

采用富集培养的方法,从天津大港油田 PAHs 污染盐碱化土壤中分离出一株能以菲、芘为唯一碳源和能源的优势菌 TJB5。经形态观察和 16S rDNA 序列分析结果表明,该菌株为成团泛菌(Pantoea agglomerans)。采用液体培养的方法,研究了 pH、盐度、菲芘的初始浓度对 TJB5 菌株降解菲

芘效果的影响,确定了最佳降解条件。结果表明,该菌对菲、芘的降解具有较广泛的 pH、盐度范围和良好的降解效果。在菲、芘浓度分别为 50 mg/L、pH 6.8-9.5、盐度 2%-3%、温度 30 °C 条件下,接种 15 d 后菲降解率在 93.3%以上,芘降解率在 20%以上。

二十八、微生物所冬虫夏草菌活性化合物作用机理研究获进展

冬虫夏草简称虫草,为由冬虫夏草菌寄生于蝙蝠蛾而形成的虫菌共生体,其含有大量的活性物质,具有调节人体免疫力、抑制肿瘤生长等功效,为我国传统名贵中药。为探讨其活性物质成分及作用机理,中科院微生物研究所车永胜研究员课题组从其定植菌——冬虫夏草菌中分离到了具有抗细胞凋亡和坏死多硫代二氧基嘧啶(ETPs)族结构化合物 C42(11'-脱氧沃替西林 A),姜学军研究员与车永胜研究员合作对其作用机理开展了深入研究,并取得重要进展。该研究发现,C42 具有激活“溶酶体-细胞自噬”途径的功能。细胞自噬途径的激活,可促使细胞对蛋白聚集物、受损细胞器等降解,维持细胞内稳态平衡;同时,过度自噬亦可引起 II 型程序性细胞死亡。凋亡过程中的有一种重要的剪切酶——半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(caspase),该研究发现,C42 增强的细胞自噬早于 caspase 酶依赖的凋亡启动,且 C42 诱导的自噬能促进细胞凋亡的发生。另外,在细胞修复过程中起聚合作用的,与 caspase 酶依赖的凋亡相关的聚 ADP-核糖聚合酶(PARP)也参与了 C42 诱导的自噬。该研究初步阐述了 ETP 类真菌来源活性化合物增加细胞自噬的机制,对肿瘤药物的临床应用所涉及的基础研究具有重要意义。相关研究成果已在线发表于 *Autophagy* 杂志。(生物谷 Bion.com)

二十九、红枣贮藏期果面微生物对碳源的利用及主成分分析

Biolog 方法就是微生物在利用碳源过程中产生的自由电子,与四唑盐染料发生还原显色反应,颜色的深浅可以反映微生物对碳源的利用程度。采用 Biolog 方法,研究红枣贮藏期果面微生物对 FF 和 ECO 微孔板上碳源的利用情况,进行主成分分析(Principal component analysis, PCA)。羧酸类、吐温类、碳水化合物、酯类、氨基酸类及胺类碳源是红枣贮藏期果面微生物群落在 FF 和 ECO 微孔板上利用的主要碳源。随着贮藏时间的延长,红枣果面微生物对碳源的利用情况差异较大,用保鲜剂处理过的红枣果面微生物对碳源的利用远远低于未处理的红枣果面微生物,而且贮藏时间越长,果面微生物对碳源的利用程度越高。利用 ECO 微孔板上 31 种碳源作 PCA,第一主成分特征值的贡献率为 78.54%,第二主成分特征值的贡献率为 19.06%。

三十、肺炎致病菌是一个快速变化的艺术家

最新研究显示,引起肺炎和脑膜炎的细菌会非常快速地改头换面,灵敏地产生对抗菌素和疫苗的抵抗力。古往今来,肺炎链球菌一直是造成人类死亡的一个主要原因。出现在全世界的肺炎链球菌西班牙 23F 菌株是一个对多种抗菌素有抵抗力的特别棘手的菌株。幸运地是,这一世系的菌株分离物自 1984 年以来已经在全世界多个地点被收集起来,Nicholas Croucher 及其同事利用这些收集的菌株来仔细地剖析其演变过程。该国际性研究团队用高通量测序技术对 200 多个分离株的基因组进行了测序和比较。结果显示,自 1984 年以来,该细菌已经用重组(即在细胞分裂时将基因组做混合改组)和碱基置换(这是将个体 DNA“字母”进行调换的突变)这两种方法已经翻转了其约四分之三的基因组。这一敏捷的基因变化使得该病原体能够躲避诸如疫苗和抗菌素等公共健康措施的影响。在一则相关的观点栏目中,Mark C. Enright 与 Brian G. Spratt 将这一研究方法的功效与先前研究的功效进行了对比。先前的研究所分析的只是每个分离物中的少许基因。而最近的这一研究显示了细菌在非常短的时期中是如何变化的,这对人们理解和预测病原体对新的抗菌素和疫苗的反应是重要的。(生物谷 Bion.com)

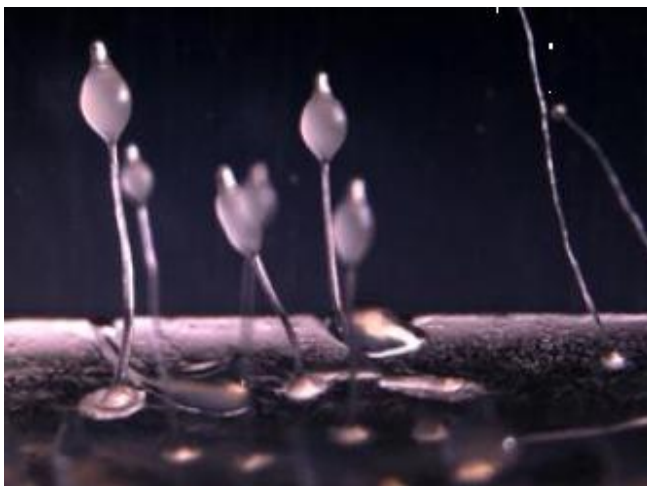
三十一、双歧杆菌保护肠道免受感染机制

双歧杆菌(有时作为“益生菌”用在酸奶和其他食物产品中)是人肠道中的天然细菌,已知能保护我们不发生感染。现在,关于这种保护作用的至少一部分的一个可能机制已以醋酸盐的形式被发现。

让小鼠口服“长双歧杆菌”的一个亚型，似乎能保护它们不被有潜在致命性的大肠杆菌 O157:H7 感染，因为它能促进上皮细胞中的宿主防卫机制。（生物谷 Bion.com）

三十二、盘基网柄菌类似人类的“农业”行为

耕种行为并非人类的专利，研究人员发现一种真核微生物也会播种并收获自己的食物——细菌。新一期 *Nature* 报告说，美国赖斯大学的研究人员发现一些盘基网柄菌具有这种农业行为。盘基网柄菌是黏菌的一种，虽然名字中带个“菌”字，却并不是通常说的细菌，而是属于真核生物。它通常以单细胞形态存在，以细菌为食，但当某处的食物变得匮乏时，大量盘基网柄菌就会聚集到一起，形成黏液状的多细胞有机体，集体迁徙到别的地方。



过去人们一直认为盘基网柄菌只会这样四处“游猎”，但本次研究发现，有的盘基网柄菌在找到可作为食物的细菌后，并不将其完全吃掉，而是留下一部分作为“种子”，在集体迁徙时也带上这些“种子”，到达新地方后再进行“播种”，以收获更多细菌。研究人员在报告中风趣

地称这些盘基网柄菌为“农民”。领导研究的德布拉·布罗克说，盘基网柄菌有很多种，研究只发现其中一部分具有这种行为。具有这种能力的盘基网柄菌在食物稀缺环境下要比其他同类更具竞争力。（生物谷 Bion.com）

三十三、菌根真菌也能生成“脂质几丁寡糖”

固氮根瘤菌利用“脂质几丁寡糖”（lipochitooligosaccharide）信号分子启动与植物根的共生关系。曾有人提出，菌根真菌也为这一过程分泌化学信号，但这些分子的身份过去却不清楚。现在，研究表明，与根瘤菌相似的是，菌根真菌的确产生“脂质几丁寡糖”。这些共生信号在多个科的植物物种中刺激“丛枝菌根”的形成，同时刺激根部发育。这些数据提供了关于植物根部“内共生”中信号作用机制的演化的一个更为详尽的画面，并且可能为在农业中利用这些活性分子铺平道路。（生物谷 Bion.com）

第四节 进化和生态学研究进展

一、用寄生虫作载体为牛打疫苗

一提起寄生虫，人们通常会联想到它们引发的各种疾病，其实寄生虫有时也有巧用途。英国研究人员最近就利用一种在牛体内生活的寄生虫为载体，给牛接种了能预防相关疾病的疫苗。英国爱丁堡大学等机构研究人员在新一期网络期刊《科学公共图书馆—病原学》中报告说，这种可用作疫苗载体的寄生虫名为“泰氏锥虫”。它是一种无害寄生虫，研究人员对其进行了基因改造，使它携带具有疫苗效果的物质并能够在牛体内释放。由于它可以在牛的血液内长期繁衍，这种“寄生虫疫苗”具有长期的保护效果。据介绍，这种“寄生虫疫苗”能用于预防多种牛类疾病，比如口蹄疫和牛结核病等。研究人员认为，寄生虫载体不仅能用来给牛打疫苗，改进后也许还可用于向牛体内递送药物，直接治疗某些疾病。领导此项研究的基斯·马修斯教授说，这种新方法在防治牛类疾病方面具有很大潜力，希望能以此帮助控制甚至消灭一些常见牛类疾病。（生物谷 Bion.com）

二、葡萄球菌大流行的遗传基础

一项研究报告说,两种基因可能有助于一种金黄色葡萄球菌菌株导致了 20 世纪 50 年代晚期的全世界范围的大流行,而这些基因的变化可能把当代的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)主要限制在了卫生保健环境中。Frank R. DeLeo 及其同事对 8 种金黄色葡萄球菌的临床分离菌株的基因组进行了测序,其中包括了大流行菌株以及当代的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)克隆,然后与比较了它们之间以及参考菌株的基因组。这组作者发现了为对于金黄色葡萄球菌的毒力有重要作用的分子编码的两个基因的 DNA 核苷酸的单个变化,这称为单核苷酸多态(SNPs)。这两个基因分别是附属基因调节子 C (agrC) 和 α 溶血素(hla)基因。这组作者测试了 172 个临床分离株,然后发现了这些单核苷酸多态(SNPs)存在于大多数现代克隆中,它们会导致 α 溶血素(hla)和附属基因调节子 C (agrC) 的缺陷,有可能改变毒力和宿主-病原体相互作用。与拥有这些单核苷酸多态(SNPs)的当代分离株相比,缺乏附属基因调节子 C (agrC) 和 α 溶血素(hla)的大流行毒株和另一种耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)毒株能显著减少被感染的小鼠的存活。这组作者说,未受损的附属基因调节子 C (agrC) 和 α 溶血素(hla)带来的毒力增加可能有助于金黄色葡萄球菌导致了 20 世纪 50 年代的大流行,而当代耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株的关键单核苷酸多态(SNPs)可能把它们限制在了医院环境中,在那里,宿主容易感染这种菌株。(生物谷 Bioon.com)

三、冯明光 2 篇以基因敲除技术分析酶文章发表

11 月 28 日,国际权威杂志《环境微生物学》*Environment Microbiology* 刊登了浙江大学生命科学院微生物研究所冯明光教授实验室的两项科研成果;第一项研究成果是冯明光教授发表了题为“Primary roles of two dehydrogenases in the mannitol metabolism and multi-stress tolerance of entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*”的研究论文,在文中冯明光教授实验室采用基因敲除与回补的方法,成功解析了球孢白僵菌的两种脱氢酶的生物学功能,发现这两种酶在该菌的甘露醇代谢与多胁迫抗逆反应中起着关键作用。另一成果是冯明光教授发表了题为“A Group III histidine kinase (mhk1) upstream of high-osmolarity glycerol pathway regulates sporulation, multi-stress tolerance and virulence of *Metarhizium robertsii*, a fungal entomopathogen”的研究论文,冯明光教授实验室利用相同方法(基因敲除与回补),成功解析了在罗伯茨绿僵菌高渗甘油代谢途径上游的组氨酸激酶是调节该菌生长发育、多胁迫抗性和毒力等重要性状的关键激酶,并证明它控制着其下游一系列蛋白激酶和表型相关性状的基因表达。这两项研究成果均发表在《环境微生物学》*Environmental Microbiology* 杂志上,该杂志影响因子为 5.638 (IF 5.638 2010)。(生物谷 Bioon.com)

四、巨型昆虫百万年前因缺氧灭亡

由于缺少氧气,翼展达 75 厘米的蜻蜓等巨型昆虫在数百万年前灭亡,正是充足的氧气让它们长得这么大。研究人员主要着眼于石蝇,这种昆虫直接从水里获取氧气,而水体里的氧气比空气里少得多。北京时间 11 月 30 日消息,一项最新研究称,数百万年前巨型飞行昆虫的出现和衰落,可能与在水中呼吸的它们的幼虫能够获得的氧气量有关。科学家研究了巨型昆虫(其中包括翼展将近 1 米的蜻蜓)体型更小的现代后裔,认为他们通过观察生活在水里的这些昆虫的幼虫,已经揭开困扰专家 100 多年的一个谜团。他们相信,3 亿年前的巨型昆虫幼虫就是凭借比现在更高水平的氧气,长到像古生物学家发现的化石遗体那么大。稍后气候发生变化,氧气水平下降,巨型昆虫的幼虫因无法获得充足氧气,而大量死亡,这导致这些生物最终走向灭亡,只剩下体型相对较小的近亲。英国普利茅斯大学海洋学与工程学院的大卫·比尔顿博士参与了这项



研究,他说:“史前时期,更高水平的氧气通过对它们的幼虫产生影响,可能助长了巨型昆虫的进化,很多已经灭绝的庞然大物都要经历水栖幼虫阶段,这可能并非偶然。”该研究成果发表在《PLoS 综合》上,比尔顿及其联合论文作者威尔克-威尔伯克在文章中指出,水栖昆虫幼虫对氧气水平的起伏波动,比在空中呼吸的陆栖成虫更敏感。尽管以前科学家也曾提出氧气水平同巨型昆虫之间有联系,但是并没有人提供可以证明它们之间是如何联系在一起的确凿证据。该研究主要着眼于石蝇,它称,蜻蜓、石蝇和蜉蝣等水栖幼虫直接从水里获得氧气,而水体里的氧气远比空气里的少。而且幼虫从水里获取氧气的效率也远比在空中呼吸的成虫更低。科学家称,因此它们可能对可用氧气的变化更敏感,氧气塑造昆虫体型大小的作用,或许对水栖幼虫尤为重要,它决定了昆虫身体生长的上限。巨型昆虫是涉及到遥远过去的科幻故事里的一大特色,以巨型蜻蜓为特写的迈克尔-克瑞奇顿的小说《侏罗纪公园》,产生了票房收入高达数百万美元的电影巨制。科学家认为,记录显示翼展长达 75 厘米的这种巨型昆虫,生活在大约 3.54 亿到 2.9 亿年前的石炭纪时期。



威尔伯克说:“迄今为止,了解生活在过去的巨型昆虫的尝试,主要是通过观察(化石)陆栖成虫来实现。而我们的工作表明,通过幼虫解决史前巨人症的问题,或许有助于我们更好地了解氧气是如何限制昆虫的身体大小的。”(生物谷 Bioon.com)

五、生命始于史无前例的巨大生物体

大约在 30 亿年前,地球上只有一个名为“最后普遍共同祖先(LUCA)”的生物。它形态庞大,是一种史无前例的巨大生物,填充了地球上的所有海洋。随后它分裂为三个部分,最终诞生了今天地球上所有生命的祖先。科学家最新的研究成果显示,LUCA 是早期生命努力生存的结果。在数百万年的时间内,LUCA 试图将海洋转变为全球基因交换工厂。试图努力存活下来的细胞在无竞争环境下相互交换有用物质,有效地创造出覆盖全球的巨大生物。约 29 亿年前,LUCA 分裂成三种不同的生命形态:单细胞细菌、原始细菌以及能够演变为动物和植物的更为复杂的真核细胞。要想知道在分裂之前发生了什么很困难。那个时代几乎没有留下任何化石遗迹,任何能追溯到那个年代的基因可能均已发生无法辨认的变异。

伊利诺伊大学厄巴纳-尚佩恩分校的古斯塔沃·卡埃塔诺-阿诺勒说,要描绘 LUCA 的样貌并不存在什么无法克服的困难。尽管基因序列的变化十分迅速,但基因编码形成蛋白质的三维结构却更能经受得住时间的考验。他说,如果现存所有生物都产生一种大致结构相同的蛋白质,那么在 LUCA 中存在这种蛋白质结构的可能性就很大。他将这种结构称作活化石,并且指出由于蛋白质功能非常依赖其结构,这些活化石能够告诉我们 LUCA 能做什么。为重建



LUCA 能够产生的蛋白质集合,卡埃塔诺-阿诺勒在一个包含 420 种现代生物蛋白质的数据库中搜索,寻找全部类别蛋白质共同具有的结构。根据他寻找到的结构,只有 5%至 11%的结构具有普遍性,这意味着它们保存了足够多源于 LUCA 的结构。德国奥斯纳布吕克大学的阿芒·米尔基贾尼安说:“有充

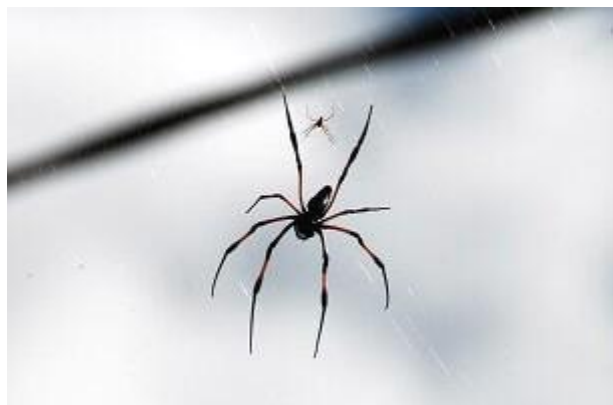
分论述支持(这种巨大生物)共享基因、酶和代谢物。”在只能生存在混合族群中的微生物族群里还能看到这种基因交换系统的痕迹。(生物谷 Bion.com)

六、物种多样性与遗传多样性的关系

11月22日,国际权威植物学期刊《新植物学家》(*New Phytologist*)在线刊出了武汉植物园在物种多样性与遗传多样性关系研究领域的最新成果(*Contrasting relationships between species diversity and genetic diversity in natural and disturbed forest tree communities*)。武汉植物园植被生态学科组助理研究员魏新增在江明喜研究员的指导下,运用野外群落调查和分子标记技术相结合的方法,探讨了自然和干扰条件下山地植物群落物种多样性与群落优势种遗传多样性的关系及其形成机制。研究发现,在自然条件下,相同的海拔梯度格局是物种多样性与遗传多样性正相关关系的一种新的形成机制;同时指出,在干扰条件下,物种多样性降低而遗传多样性并未发生显著变化,进而破坏了二者的正相关关系。与前人研究相比,该研究首次以长寿命生物有机体(树木)作为研究对象,探讨物种多样性和遗传多样性关系。结果指出,对于生命周期较长的生物有机体来说干扰并未使物种多样性和遗传多样性产生相同的变化趋势。这一论点颠覆了前人关于干扰后物种多样性和遗传多样性均降低观点。

七、雄蜘蛛会送礼物给“女友”

11月15日,据国外媒体报道,对于我们人类,男朋友送女朋友礼物是司空见惯的事,实际上,在自然界也有这一聪明的举动,研究发现,雄蜘蛛为了完成交配,也会把一个包装好的礼物送给“女朋友”,雌性蜘蛛甚至还很“势利”,对那些没有价值的礼物不屑一顾。雄盗蛛(*nursery web spiders*)一般会准备一个用丝包住的礼物献给“女朋友”,讨她的欢心。大多数礼物都是包装精美的昆虫,但有些礼物是不能食用的植物种子或已经被吃掉的昆虫的空壳,雌盗蛛看不上,会很不高地离开,这时雄盗蛛会“装死”,然后尝试寻找新的“女朋友”。此项研究报告发表在最新一期的《BMC 进化生物学》(*BMC Evolutionary Biology*)杂志上。雄盗蛛向“意中人”献上的礼物通常是可以食用的苍蝇;有的雄盗蛛比较吝啬,送一个毫无价值的礼物,如棉花羊毛球、干枯的花朵、吃剩的昆虫残留物;有的不解风情,不送礼物。所有礼物都会被包装,雌蛛不拆开包装就不知道里面的礼物是什么。研究表明,送礼物的雄蛛比不送礼物的雄蛛完成交配的成功率更高。然而,对于那些送毫无价值礼物的雄蛛,雌蛛让它们输送精子的时间比那些送可食用礼物的雄蜘蛛的时间要短。



看来,雄盗蛛和雌盗蛛显然能够评估礼物的价值,并相应地调整对待伴侣的方式。雌盗蛛对没有送好礼物的“男朋友”不喜欢,匆匆结束交配;而雄蜘蛛看到“女朋友”对礼物不满意或试图尽快结束交配,就会装死。研究人员有时会看到雄盗蛛和雌盗蛛会为一个可以食用的礼物而打架,但从来不会为一个毫无价值的礼物打架。

领导这项研究的玛丽亚·阿尔博(Maria Albo)解释说,“雄盗蛛用包装好的礼物欺骗雌盗蛛的感情,这涉及复杂的成本和收益方程。雄盗蛛花时间找礼物和包装礼物,礼物越有价值,获得的交配时间越长,射精管得以输送更多的精子到受精囊,并有可能产生更多的后代,但雌盗蛛也很精明,会识别欺骗行为,当它们发现收到的礼物毫无价值时会尽早终止交配。”

她继续说,“交配后雌蛛产一个卵袋,内装受精卵。最后的研究结果表明,雌蛛很“势利”,如果没有收到礼物,受精卵的数量明显减少,但收到可食用或不能食用的礼物的雌蛛之间的差别不大。

所以送礼物很重要，雄蜘蛛往往能作弊成功，包一个没有用的礼物蒙混过关，这或许可以解释为什么蜘蛛数量一直如此庞大。”

八、追踪日本福岛的放射性污染

一项研究探索了 2011 年 3 月福岛核事故之后多种同位素在日本中、东部的地理分布。在这场事故发生之后，诸如铯、碘和铯等放射性同位素被携带到了空气中并且在大片地区沉积，这可能污染农作物。Norikazu Kinoshita 及其同事对来自日本中、东部地区的表层土壤进行了光谱分析，从而确定这些同位素的地理分布，这是朝着预测食用受污染的农作物可能导致的辐射暴露风险迈出的一步。由于气溶胶和水溶性气体可能被径流携带并通过降雨沉积到遥远的地方，这组作者追踪了两场地方降水（3 月 15 日和 21 日）对放射性同位素输送的作用。这组作者报告说，3 月 15 日的降水很可能对福岛县记录到的污染有影响，饭馆村和中通地区的辐射水平特别高。相比之下，3 月 21 日的降水很可能把污染输送到了东京、茨城县、埼玉县和千叶县。这组作者说，这些发现可能有助于评估日本的放射性污染的后果。



九、昆虫因恐惧会被捕食者吓死

蜻蜓被鱼吓死，即使它们没有被吃掉的危险。在实验中，一群蜻蜓幼虫和食肉性鱼放在同一个水族馆里。即使鱼无法吃到蜻蜓，有些蜻蜓却被吓死了。据国外媒体报道，昆虫可能没有发达的大脑，但是这并不意味着它们不会感到恐惧。加拿大生物学家对蜻蜓进行研究后发现，它们对周围环境非常敏感，捕食者出现在它们面前都能把它们吓死，即使它们没有被吃掉的危险。此项研究成果发表在最新一期的《生态学》杂志上。在实验中，加拿大多伦多大学的研究人员将一群蜻蜓幼虫（年幼的蜻蜓是水生动物）和食肉性鱼放在同一个水族馆里，但这两个群体是用遮挡物分离开的，蜻蜓可以看到鱼，并闻到鱼的气味，但鱼无法吃到蜻蜓。看到鱼的蜻蜓幼虫比那些没有看到鱼的蜻蜓幼虫存活率低 2.5 至 4.3 倍。这项研究的领导者、加拿大多伦多大学的生物学家洛克·罗（Locke Rowe）教授说：“我们的发现令人意外，许多蜻蜓一看到捕食者来到它们面前都被吓死了。”在第二个实验中，暴露在鱼类面前的蜻蜓幼虫蜕变成其成虫过渡期的死亡率达 11%，而在自由环境中发生蜕变时的死亡率只有 2%。罗先生说：“蜻蜓幼虫通过蜕变成成为成虫，但我们发现大多数暴露在鱼类面前的蜻蜓幼虫无法成功完成蜕变，往往在蜕变过程中死亡。”他补充说：“猎物如何担心被吃掉是一个重要的生态课题。通过研究，我们已经了解了这些反应如何影响捕食者和猎物之间的相互作用。



动物在压力条件下的反应，要么因为捕食者的出现，要么来自自然或人类活动的影响，我们渐渐发现，压力带来死亡的风险更大。”研究人员认为，他们的研究结果可以适用于所有生物体面临的任何压力，该实验可以建立一个模型，为今后研究“压力的致命影响”作为理论依据。研究人员之所以选择

蜻蜓作为研究对象,是因为蜻蜓和其它昆虫相比,其体型庞大,有些翼展达到 16 厘米,甚至最小的种类翼展也有 2 厘米。它们是极端敏捷的飞行动物,也是速度最快的昆虫之一,有些能够达到每小时 40 英里(64 公里)。蜻蜓是如此敏捷的飞行动物,却在压力下丧生,可见压力的危害有多大。从心理学角度看,压力是心理压力源和心理压力反应共同构成的一种认知和行为体验过程。对于人类来说,是身体“备战状态”的反应,这是当意识到某种情形、某个人,或者某件事情具有潜在的威胁性和紧张状态的时候做出的反应。当这种情况发生的时候,大脑分泌出包括肾上腺素等的激素,肾上腺素通过血管流淌到身体的各个部分。当这些激素流到心脏、肺和肌肉的时候,一种特殊的生理反应就发生了:心跳开始加快,呼吸开始急促,肌肉紧张并准备行动,视觉变得敏锐起来,胃里打鼓,开始出汗,心中不安,严重时恶心、呕吐。紧张不安和焦虑保持在身体中并随着遇到的每一件能引起紧张情绪的事情不断积累上升,最终导致了不良结果。(生物谷 Bioon.com)

十、保障粮食生产和减少环境影响

今后,持续增长的人口、不断增长的收入、肉类和乳制品消费的增加、以及生物燃料使用的不断扩大,都将对世界农业和自然资源产生前所未有的需求。在这种背景下,我们能否满足不断增长的食品需求同时减少农业生产对环境的破坏?在本期的一篇“分析”文章中,一个由环境和农业科学家组成的国际小组对这一问题做出了肯定回答,但要做到这一点将是不容易的。利用新的地理空间数据和模型,他们评估了新的农业生产方式何以能够对粮食生产和环境可持续发展都有利。他们识别出能够使粮食产量加倍同时减少环境影响的四个策略:第一,停止农业生产的扩张;第二,缩小低产农田的“产量差距”;第三,提高收成;第四,我们需要改变自己的饮食习惯,使粮食生产能够减少浪费,即减少用作牲畜饲料、用来生产生物能源和用于其他非食物应用的粮食用量。(生物谷 Bioon.com)

十一、全球变暖导致动植物个头变小

上世纪 80 年代在马来西亚采集到的雄性青蛙标本(左)与 2008 年采集到的标本对比你可能不知道,无论是餐桌上的鲤鱼、小龙虾、玉米、芥菜,还是为人们熟知的北极熊、松鼠、青蛙、果蝇等动物,它们的个头都在变小。发表在最新一期《自然—气候变化》杂志上的研究报告认为,受全球变暖影响,动植物的体型普遍在“缩水”。报告作者之一、新加坡国立大学生物学家大卫·比克福德近日在接受记者采访时表示,全球平均气温每上升 1℃,植物体型可能缩小 3%-17%,而动物体型缩小的比例可达 6%-22%。趋势:气温升高动物个头缩小。“人们也许不想接受这样一个新的现实:一切都在缩小。”比克福德说。两年前,他和报告的另一位作者、美国阿拉巴马大学的生物学家珍妮弗·谢里丹一起研究气候变化对东南亚两栖动物和爬行动物可能产生的影响。“在梳理科学文献时,我们惊讶地发现一种趋势:动物的个头都在缩小。”他说。为了找出原因,两人查找了更多的研究论文,发现这种现象也发生在许多其他物种身上。从植物到食物链顶层的肉食动物,都在受



到气候变化的影响而变小，而且其中大多数物种是由于气温升高而身型缩小。比如，英国科学家曾发现，在苏格兰的某个岛上，以前绵羊在夏天都要靠多吃草来增加体重，这样才能度过难熬的冬天。然而由于全球变暖，过去的 24 年来，这种绵羊的体型平均缩小了 5%。

还有憨厚敦实的北极熊，虽然与其他动物相比是庞然大物，但相对于其百年前的祖先而言，如今的北极熊则属苗条型。科研人员通过研究头骨尺寸来推算北极熊的体型，在对比了近 300 个北极熊头骨标本后，发现北极熊的头骨尺寸在过去百年里缩小了 2%-9%。比克福德和谢里丹梳理了 80 多项科学研究，综述全球各种物种体型缩小的证据。比克福德举例说，棉花、玉米、西番莲、草莓、芥菜、珊瑚、小龙虾、扇贝、鲤鱼、三文鱼、鳟鱼、青蛙、蟾蜍、果蝇、蝾螈、海鬣蜥，以及许多鸟类、松鼠、北极熊、索艾羊和石貂等体型都有显著缩小。当然，物种体型的缩小幅度还不至于达到令人瞠目结舌的地步。比克福德表示，全球平均气温每上升 1℃，植物的体型可能缩小 3%-17%，而动物体型缩小的比例可达 6%-22%。“当然，不至于你走到大街上，看到树木忽然缩小到原来的一半大小。”

十二、生态平衡或被打破

科学家称，生物进化可能将更青睐个头小的动物，因为在各种资源波动增大的情况下，它们更容易满足自己的能量需求。比克福德认为，物种体型普遍缩小的现象值得关注。“我们最终可能看到粮食产量下降，野生和家养动物体型变小。虽然目前猜测这些因素对粮食安全的影响还为时过早，但在全球变暖的趋势下，我们必须引起关注。”他说。科学家还担心，由于不同物种缩小的速率不尽相同，这种现象可能会影响生态系统的平衡。比如，如果老鼠缩小得比蛇快，蛇可能就没有办法捕捉到足够的老鼠来满足能量需求。当然，科学家认为，目前进行细节性的预测还为时过早。气温升高，动植物缩小体型适应。科学家认为，动植物普遍缩小与全球变暖有关。那么，气候变化究竟是如何影响物种的个头？对此，比克福德表示：“我们还没有完全弄懂物种缩小的原因。不过我们猜测，体型、新陈代谢率和温度都是相关联的，因此当温度升高时，新陈代谢率升高，动物的体型也随之减小。”比克福德和谢里丹在研究报告中写道，尽管与全球变暖相关的二氧化碳浓度上升有助于植物生长，但温度、湿度和营养对它们来说同样重要。因此在一些变得炎热、干燥的地区，许多植物难以茁壮成长。同时，植物的生长与水息息相关，亚热带等地区正变得愈发干燥，水资源也在减少。即使是在赤道、高纬度地区等预计降水量会增加的地方，降水的波动幅度增大，也可能导致一段时期的降雨有限。另外，许多地区的干旱可能导致森林大火，并因此减少了土壤中的氮含量，而这是植物生长所必需的养分。为此，植物只好缩小体型来适应这些波动。随着植物体型的缩小，食物链上端的食草动物、食肉动物必须摄取比以往更多数量的食物，来满足自己的能量需求。否则，只好转为捕食其他物种，或者缩小体型甚至死亡。（生物谷 Bion.com）

十三、动脉粥样硬化环境毒物与有关

环境毒物，如二恶英、多氯联苯和农药，可能具有造成心血管疾病的风险。这是血液中长寿命的有机环境毒物浓度与动脉粥样硬化之间首次被证明存在关联。由乌普萨拉大学（Uppsala University）研究人员进行的这项研究将于本周在网上公布，随后还将刊登在权威杂志《环境与健康展望》（Environmental Health Perspectives）上。心血管疾病，包括心脏病发作和中风，是工业化国家最常见的死亡原因，而造成此类疾病的最重要的根本原因是动脉粥样硬化。血脂不平衡、糖尿病、吸烟和高血压是传统上公认的造成动脉粥样硬化的危险因素。以往的研究也曾报道，心血管疾病和血液中高浓度的持久性（长寿命和难以降解的）有机环境毒物，如二恶英、多氯联苯、农药，之间可能存在联系。此类化合物具有脂溶性，因此会积聚在血管壁上。然而，早期的研究从未调查过接触此类化合物与动脉粥样硬化之间可能存在的联系。目前的研究测量了生活在乌普萨拉的约 1,000 名瑞典人体内上述化合物的循环水平。此外还利用超声波测量了其颈动脉粥样硬化情况。调查结果显示，即使将

传统的危险因素考虑在内, 不断增加的环境毒物浓度和动脉粥样硬化之间也存在着明确的联系, 此外它还与血管壁上明显的脂肪堆积现象存在关联。乌普萨拉大学医学系教授 Lars Lind 表示: 这些研究结果表明, 长寿命的有机环境毒物可能参与了动脉粥样硬化的发生。

从而导致患者日后死于心血管疾病。”职业与环境医学副教授 Monica Lind 则表示: “目前, 大部分此类物质在瑞典以及世界上许多国家都是受到禁止的, 但由于此类物质的寿命很长, 所以仍然存在于我们生活的环境之中。我们从所吃的食物中摄入的这些环境毒物会存储在我们体内, 其浓度将随着我们年龄的增长越来越高。”

研究人员正在继续研究此类化合物对动脉粥样硬化实验模型有何影响。他们还将对接受研究的个人进行监测, 以确定接触此类物质的行为与人类心脏病发作和[中风](#)之间是否存在着直接联系。(生物谷 Bioon.com)

Environ. Sci. Policy: 系统评估三峡库区生态环境变化

作者: 中科院武汉植物园来源: 中科院武汉植物园 2011-9-28 9:28:26

中科院武汉植物园张全发等在《环境科学与政策》(Environmental Science & Policy)上发表了“中国三峡环境变化与减缓行动”的评论文章。该文较系统评估了三峡工程建设以来三峡库区生态环境的变化, 并介绍了我国政府应对地区生态环境变化的相关政策和策略。

三峡大坝作为迄今世界上最大的水力发电设施, 具有防洪、航运、发电等巨大的综合社会效益, 但同时库区生态环境也造成了一定的影响。文章从生物多样性、水环境、消落区、山地等几方面探讨了三峡库区生态环境的变化, 并针对生物多样性保护网络构建、污水处理设施建设、消落区综合治理、及库区生态屏障建设等方面, 介绍和评估了应对库区生态环境变化的减缓行动。文章认为, 三峡库区作为长江流域的关键位置, 对我国经济和社会的发展都具有深远的影响, 但如何平衡库区社会经济发展与生态环境保护之间的关系, 是三峡工程生态安全运行和库区可持续发展所面临的首要



问题。最后, 该文建议加快库区产业经济结构调整, 借鉴外国大型水利设施在工程与生态方面的经验, 为三峡库区的环境保护制定适合自身发展的政策和策略。(生物谷 Bioon.com)

十四、动植物“加速”应对气候变暖

一些研究人员说, 与先前预计相比, 野生动植物正以更快速度“回应”全球气候变暖趋势。英国约克大学保护生物学教授克里斯·托马斯领导的团队分析超过 2000 种物种的数据, 从而得出上述研究结果。成果论文 8



月 18 日刊登于美国《科学》杂志。过去 10 年间,动植物向高海拔地区平均移动了 40 英尺(约合 12.2 米),向极地地带平均移动了 10.31 英里(约合 16.6 公里)。移动速度分别是 2003 年科学家预计速度的 2 倍和 3 倍。不过,托马斯说,全球气候变暖只是影响某一物种生活方式的一个因素。因此,受人类活动、降雨等其他因素影响,不是所有物种都向更寒冷的地带移动,一些物种可能因栖息地丧失而种群数量减少。“(这份报告)最主要的发现是,物种间对气候变化反应差别巨大。因为不同物种生存会受到不同因素的影响……当气候变化时,它们有可能移动到各种可用的新栖息地。”以英国豹纹蝶为例,如果气温是影响它生存的唯一原因,它按预计应向北方移动。但报告表明,豹纹蝶数量减少是因为栖息地丧失。而黄钩蛱蝶却在过去 20 年间北迁 137 英里(220 公里),从英格兰中部移动至苏格兰爱丁堡。托马斯说:“因为物种对气候变化的不同反应,预测单个物种的行为是困难的……要想切实保护物种,现在看来还需要更多详细信息。”(生物谷 Bioon.com)

十五、地球生命可能起源自外太空

这颗行星上的生命可能起源于一次宇宙变故北京时间 8 月 10 日消息,据国外媒体报道,美国宇航局的科学家通过对来自外太空的陨石进行分析,认为地球生命可能起源于外太空。这些陨石在坠落到地球上以前,已经形成数亿年。科学家发现,这些富含碳的碎片包含类似于 DNA 的一种重要组成成分的化合物。检测结果显示,这些化学物质的出现不能通过地球污染物的说法加以解释,这表明 DNA 可能起源于外太空。美国科学家、优秀的美国宇航局研究人员通过分析 12 块陨石的化学成分,获得上述发现。该研究成果发表在美国《国家科学院院刊》(PNAS)上,他们在论文里说,他们的发现具有“深远意义”。该研究负责人、马里兰州美国宇航局戈达德太空飞行中心的迈克尔-加拉汉博士说:“地球形成初期的陨石和彗星撞击,确实为地球带来一些至关重要的生命组成成分。”以前的研究发现,陨石蕴含着三种生命重要成分中的另外两种。它们分别是氨基酸(串在一起形成蛋白质的“珠子”)和促使细胞产生隔膜“屏障”的化学物质。DNA 里的化学物质是第三种。(生物谷 Bioon.com)



十六、美研究发现线粒体与一种海洋细菌拥有共同祖先

线粒体与一种海洋细菌拥有共同祖先。据每日科学网日前报道,美国研究人员发现,线粒体与丰富的海洋细菌 SAR11 享有共同的进化祖先,这为研究线粒体这种十分重要的细胞器的起源提供了重要证据。线粒体在形态、染色反应、化学组成、物理性质、活动状态、遗传体系等方面都很像细菌,所以人们推测,需氧细菌被原始真核细胞吞噬后,在长期互利共生中演化形成了现在的线粒体。不过这种内生学说缺乏有力证据。夏威夷马诺大学及俄勒冈州立大学的研究人员利用多种相关的计算机程序,将线粒体及 SAR11 的基因组与多种真核生物的基因组进行了比对,并对基因组进行了非常复杂而又全面的系统进化分析,结果发现线粒体与海洋细菌 SAR11 有进化关系。研究人员表示,这一发现激动人心,意义十分重大。夏威夷海洋与地球科学与技术学院海洋生物研究所的研究人员迈克尔认为,从生理学上讲, SAR11 更容易依赖于其他生物,由于 SAR11 现在大量存在于海洋中,因此其祖先在古代海洋中可能也非常丰富,这就增加了其祖先与原始真核生物相接触的机会。除了发现线粒体和 SAR11 之间的进化关系外,研究人员在以系统进化为基础评估基因组多样性的研究中

还发现,丰富的海洋细菌 SAR11 具有遗传多样性。研究人员下一步将继续研究 SAR11 的新菌株及基因组,进一步了解其新陈代谢能力以及为什么它们会在海洋中如此成功地生存。(生物谷 Bioon.com)

十七、熊猫栖息地偏爱存在性别差异

据英国媒体报道,科学家表示雌性和雄性大熊猫偏爱不同的栖息地。雌熊猫往往喜欢海拔较高的针叶林和斜坡上的混生林,公熊猫则没有这么挑剔。雌熊猫的挑剔是为繁育下一代着想,它们要找到合适的洞穴,周围长着大量竹子,一方面帮助幼仔隐藏,另一方面提供充足的食物。这一发现有助于革新大熊猫保护策略,在将它们放归野外时能够选择合适的地点。研究论文刊登在《动物学期刊》上。在中国中南部的凉山,

中国科学院动物研究所的研究人员对大熊猫的活动进行了研究。

他们在野外进行考察,根据目击记录或者粪便统计大熊猫的数量。

通过研究粪便样本中提取的 DNA,研究人员得以确定熊猫的性别。

大熊猫是独居动物,生活在中国偏远地区零星的山地森林。科学家已经非常了解大熊猫为了生存

所选择栖息地的基本类型,它们的



的栖息地往往是森林地区,海拔高度超过 1500 米,长着大量竹子。竹子是大熊猫的主要食物。通常情况下,这种动物不会选择海拔更高并且竹子不多的山峰,以及人类生活的海拔较低的地区。但雌性和雄性大熊猫的特定需求却一直在很大程度上遭到忽视,直到现在。科学家进行的研究证实两性都偏爱森林覆盖率较高的高海拔地区。相比之下,雌熊猫更加挑剔。它们往往选择高海拔针叶林、混生林和历史上的皆伐林。此外,它们还偏爱 10 到 20 度的斜坡栖息地。这些栖息地有利于抚养后代。雌熊猫对洞穴非常挑剔,往往选择被年龄超过 200 岁的大型针叶树包围的洞穴,说明它们选择的洞穴可能局限于采伐区。相比之下,雄熊猫的栖息地选择面更广,有些栖息地与雌熊猫的栖息地重叠。研究人员表示,在保护和管理大熊猫时应该将这种性别分离现象考虑在内。雌熊猫的栖息地选择面不及雄熊猫。也就是说,栖息地减少和人类采伐森林对两性的影响可能不成比例。在进行大熊猫繁育和放归野外工作时,同样需要考虑这一因素。研究人员表示,公路对大熊猫活动的影响不像此前认为的那样巨大。雌熊猫经常在被废弃的集材道路附近活动,这些道路在所在地区画出一个个十字。雄熊猫的栖息地往往靠近车辆使用的公路,这可能因为它们需要穿行更长距离,寻找配偶。

(生物谷 Bioon.com)

十八、揭示动物为何有性行为

北京时间 7 月 14 日消息,据英国《每日邮报》报道,经过长达几个世纪的激烈争论,科学家最终发现了“动物为什么会有性行为”的答案。研究人员称,它们通过这种方式繁殖的后代对寄生虫的抵抗力更强。相关研究发表在近日出版的《科学》杂志上。异体受精有助于保护这种动物,令它们在与天敌一起进化的过程中,比“敌人”优先一步。在这项研究中,通过无性繁殖的蠕虫会因感染疾病而死亡。印第安纳大学的研究人员称,寄主和寄生虫都在努力尽快进化,以便与对手齐头并进,在



竞争中不会输给对方。他们认为性行为对进化确实没有意义，因为这经常需要涉及到雄性的成果。这种方法的效率很低，因为雄性并不能直接生育后代。自体受精是更加有效的繁殖方式，据进化理论预测，自体受精在自然界中应该很普遍，而两性性行为应该很少见。但是双亲的 DNA 结合在一起，性行为令它们产生的后代具备双亲的不同优点。通过自体受精繁殖的后代，仅继承了单亲的 DNA，任何能够传染给母体的寄生虫病，也都能传染它们的后代。这种进化理论是由刘易斯·卡罗尔在《爱丽丝梦游仙境》里提出的，他写道：“你要尽可能地跑，才能保证与对手并驾齐驱。”

这项研究的联合论文作者柯蒂斯·李伟利说：“据红皇后假说(The Red Queen hypothesis)推测，性行为应该有助于寄主避开寄生虫感染，而自体授精增加了被感染的风险。”这些研究人员着眼于两群蠕虫，一群通过交配繁殖后代，而另一群只能通过自体授精。研究发现，后者更容易被细菌感染和死亡。他们对这些蠕虫繁殖的 20 代后代进行了研究。李伟利说：“共同进化的寄生虫似乎在自然界中很普遍。该试验显示，与寄生虫共同进化，但是寄生虫本身并未出现，这需要更高水平的异型杂交。寄主和寄生虫之间的共同进化之战，也许解释了雄性存在的原因。”（生物谷 Bion.com）

十九、水蚤捡了芝麻丢了西瓜，挑战生态学家们的健康群体假设

生态学家们常见的一种观点就是，捕食者在某种程度上是通过清除猎物群体中病弱的个体以及降低疾病传播风险的方式帮助它们的猎物。但是最近发表在 *Functional Ecology* 杂志上的一篇论文对这种称作“健康群体假设”的观点发出挑战。该论文结果表明一些水蚤(*Daphnia dentifera*)虽然更好地保护自己免受捕食者的捕获，但是同时也使自己冒着较大的遭受寄生物感染的风险。当水蚤检测到捕食者排出的某些独特的化学物质时，它们就变得更大，使得捕食者更难吃掉它们。然而结果表明，更大的水蚤也吞食着更大量的一种致命性的酵母寄生物 *Metschnikowia*。再者，一旦进入更大的水蚤体内，这种寄生物就会释放出更多的孢子，从而继续感染其他的水蚤。佐治亚理工学院(Georgia Tech)生物系副教授 Meghan Duffy 在新闻简报中说，“尽管一些人赞成增加捕食者的密度来控制疾病的观点，但是我们的结果表明考虑捕食者的间接影响也很重要，就像我们发现的那样，宿主试图避免一种敌人却更易遭受另一种敌人的攻击”，“它们有点陷入进退两难的困境”。

二十、地球深处发现新的线虫物种

一种先确认出的线虫种类生活在地球地壳中地表下几米深的，不透气的和较热的裂缝中线虫 *Halicephalobus mephisto* (图片所有权为比利时根特大学学者 Gaetan Borgonie)。【Towersimper 注：本文为译文，仅用作研究之用，不得用作商业开发，转载请标明翻译者 towersimper】[The Scientist: June 1, 2011 by Megan Scudellari]科学家们已经鉴定出一个新的生活在南非矿藏下面土地里的微生物线虫物种，它是从地球表面下面几米处的涌出的裂缝水(fracture water)中分离出来的，也是在如此深处发现的第一个多细胞有机体。这个微小线虫的发现，发表在本周发行的 *Nature* 杂志上，对地表下深处的生态系统不支持多细胞生命生存的假设发起挑战，这也可能为在其他星球上寻找生命提供一些暗示。美国太平洋西北国家实验室(Pacific Northwest National Laboratory)的一名生物学者 Jim Fredrickson (未参与该项研究)说，“直到现在，所有的[地表下面深处的]生态系统都被认为是原核的”。他补充道，这篇论文给出了“一个非常有说服力的证据”，即那样的环境也能够容纳更加复杂的有机体。由于压力，较高的温度以及氧气和空间的缺乏，科学家们早已经常认为地表下面几米的深处不能够支持多细胞生命的生存。但是在墨西哥大洞穴深处鉴定出线虫之后，比利时根特大学(Ghent University)Gaetan Borgonie 就向普林斯顿大学的



Tullis Onstott 关于在南非矿场深处 Onstott 选择的场地位点上寻找线虫的问题伸出援助之手。Borgonie 猜测, 线虫可能能够在极端的深处环境中生存, 这是因为它们能够进入一种“生存”模式, 在长时间没有氧气的情况下生活。他对线虫了解的越多, Onstott 也更加开始相信线虫能都在深处极端环境下生活。Onstott 说, “那些改变了我的想法”, “如果在地表下面氧气刚好足够, 这些线虫就应该能够活动。”地球地壳中缝隙深处流出的裂缝水, 通过在矿藏下面的六个位点处的高压阀排泄出来, 研究人员对裂缝水进行采样。在这些经证实大约是 5000 多年前形成的裂缝水里, 他们发现了半毫米长的线虫。这些线虫经证实是一种新的物种, 研究小组根据中世纪文学作品《浮士德》传奇故事中魔鬼的文学绰号 Mephistopheles, 将它命名为 *Halicephalobus mephisto*。研究小组随后花了两年的时间进行各种各样的对照试验来证实这些线虫并不是矿藏形成中或者采矿过程中造成的表面污染带来的。他们对用来挖矿的水和矿藏周围的土壤样品进行测试, 没有分离出这些线虫。Onstott 说, 这些数据表明线虫能够在其他的地表下面深处的环境中找到。他补充道, 科学家们可能扩大我们在火星和其他星球上对生命的搜寻, 包括对地表下面栖息地中的多细胞有机体的搜寻。尽管如此, Fredrickson 注意到, 研究人员只在少数样品中发现线虫, 因此若能在其他场所证实多细胞生命是地表下面深处的生态系统的一个重要的组成部分将会是非常重要的。Fredrickson 说, “在那样的环境中, 这实际上是不是一种常见的有机体仍然有待观察。”G. Borgonie, et al., “Nematoda from the terrestrial deep subsurface of South Africa,” *Nature*, 474:79-82, 2011.

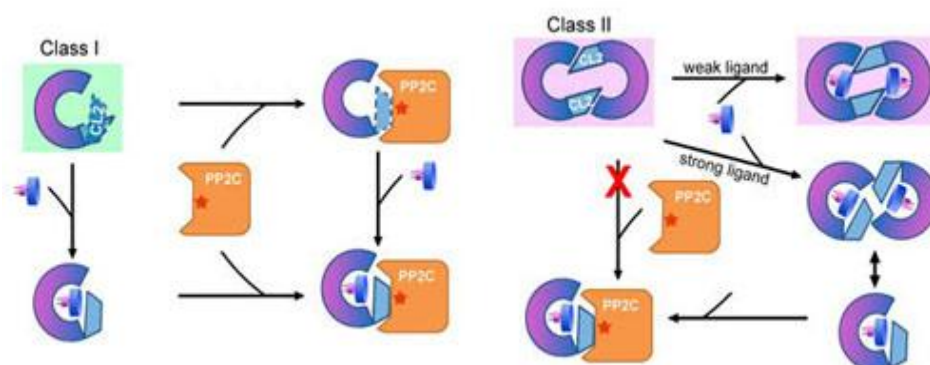
二十一、花心爱搞外遇可能是基因作怪

据“中央社”6月14日报道, 美国高球名将老虎伍兹(Tiger Woods)显然生来就有超多的运动细胞, 但伍兹背着妻子大搞婚外情, 是否也是出自天性呢? 根据新出炉的研究, 搞外遇可能是基因在作怪。报道引述最新研究报告称, 科学家表示, 根据基因分析, 纵欲的雄性动物往往会生相同癖性的雌性后代, 这个论点可能也适用于人类。德国麦克斯普兰喀研究所鸟类学家佛斯特麦尔, 观察上下共 5 代, 超过 1500 只圈养斑胸草雀, 交配及求偶的炫耀行为。斑胸草雀是一夫一妻制的物种, 终其一生都会和元配在一块, 不过部分的斑胸草雀有时候会“出轨”。研究结果显示, 基因变异会助长雄性动物的纵欲行为, 可能也同样会让雌性动物变得更加花心。



二十二、揭示脱落酸受体研究获新进展

脱落酸 (Abscisic Acid), 简称 ABA, 是植物体内最重要的植物激素分子之一, 它具有控制气孔关闭、影响种子发芽等重要的生理功能, 对于保护植物对抗逆境具有至关重要的作用。ABA 受体的研究近年来获得了广泛关注。2009 年 4 月, 《科学》杂志同期发表了两个研究组的独立成果, 他们发现了同一家

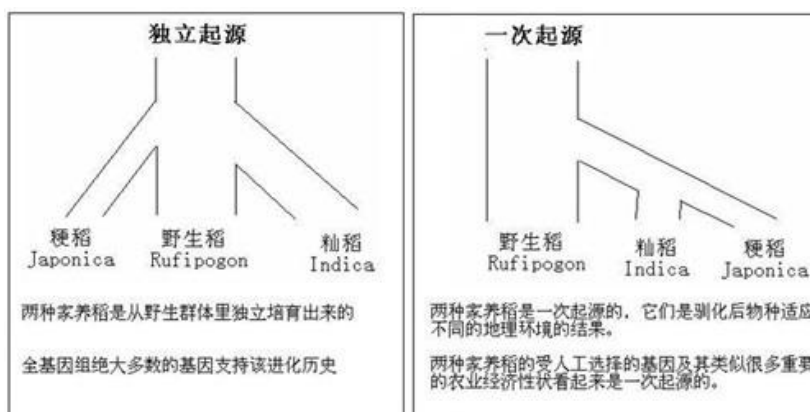


族蛋白 PYR/PYL/RCAR (PYLs) 是 ABA 的潜在受体。半年之后, 包括清华大学颜宁教授领导的科研小组在内的来自中国、美国、日本、欧洲五个研究组几乎同时报道了有关 ABA 受体的结构生物学研究, 证实了 PYL 家族蛋白是 ABA 的直接受体, 并揭示了 ABA 调控 PYL 蛋白抑制下游 PP2C 的分子机制。

PYL 蛋白家族在拟南芥中共有 14 个序列比较保守的成员。自 2009 年以来, 清华大学生命科学学院颜宁领导的研究组对 PYL 家族进行了系统和深入的研究。2011 年 6 月 10 日, 该研究组在《分子细胞》(Molecular Cell) 发表了题为“The molecular basis of ABA-independent inhibition of PP2Cs by a subclass of PYL proteins”的研究论文, 通过结构生物学和系统的生物化学分析鉴定出一类不依赖于 ABA 即可对下游 PP2C 进行抑制的 PYL 亚家族, 并且揭示了它们独立于 ABA 行使功能的分子机理。这一发现提供了对 PYL 家族蛋白依据结构和功能的重新分类。在这篇论文中, 研究小组对可以体外重组获得的 PYL 家族的 10 个成员进行了系统的生物化学分析, 发现不同 PYL 蛋白抑制下游 4 个不同 PP2C 具有显著的特异性, 从而为理解 PYL 家族的冗余性提供了重要的分子基础。更为重要的是, 她们发现这些蛋白在信号通路中的作用机制并不相同。其中一类蛋白(以 PYL10 为代表的 PYL4-10)在没有 ABA 的情况下就可以比较有效地抑制下游 PP2C 的去磷酸化酶的活性, 而另外一类 (PYR1 和 PYL1-3) 则严格依赖于 ABA 行使功能。进一步的分子机理研究发现, ABA 非依赖性 PYL 在溶液中以 monomer(单体)形式存在; 而依赖性蛋白则以 dimer(二聚体)形式存在, 这一发现验证了她们在 2009 年提出的关于二聚体的存在形式对 PYL 蛋白有负调节作用的假想。研究小组还进一步发现单体是 ABA 非依赖性的必要非充分条件, 若要使 PYL 具有 ABA 非依赖性, 该蛋白门控区 (CL2 switch loop) 的附近还必须有一定的疏水氨基酸以吸引 CL2 闭合。这一发现进一步验证了该研究组在 2010 年针对 PYL 识别 ABA 及其类似小分子的结构机理而提出的化学原则。ABA 非依赖性 PYL 蛋白亚家族的发现为进一步理解 ABA 的信号传导以及植物抗逆性的调控提供了重要线索。(生物谷 Bion.com)

二十三、揭开两种家养水稻进化起源

6 月 9 日, 在最新一期的《公共科学图书馆—遗传学》(PLoS Genetics) 上, 来自中国科学院北京基因组研究所的吴仲义研究员和中山大学施苏华教授发表了合作研究文章《水稻基因组两种进化历史: 驯化基因的角色》(Two Evolutionary Histories in the Genome of Rice: the Roles of Domestication Genes), 揭开了两种家养稻起源进化的重要篇章。水稻是最重要的粮食作物之一, 供养着超过三分之一的世界人口。在我国及周边很多亚洲国家, 水稻是关乎国家民生大计的重要命脉。而目前, 家养稻共分为粳稻和籼稻两种品系。粳稻主要生长分布于中国北部、日本、韩国等高纬度地区。而籼稻主要生长分布在中国南部、东南亚、印度等低纬度地区。水稻是人类从打猎采集的生活状态转到农业栽种的过程中, 被人类驯化培育的重要植物物种。两种家养水稻的起源和演化, 一直是进化生物学家、历史学家和考古学家所关心的热点问题。通过分子生物学和形态学的研究, 有学者认为, 两种家养稻是独立起源的。它们分别由不同地区的不同人群, 在不同地点驯化而成。而另有学者则持不同观点, 他们认为, 两种家养稻是一次起源的, 它们的存在只是驯化后物种适应不同的地理环境的结果。两派学者各持证据, 一直以来未有定论。利用新一代的测序技术, 基因组



所及中山大学研究人员发现,水稻全基因组绝大多数基因都支持了其独立起源的历史,两种家养稻似乎都是从野生群体里独立培育出来的。然而,当研究人员分析那些受过人工选择的重要基因区段时却发现,两种家养稻的基因及其类似很多重要的农业经济性状看起来是一次起源的。研究者认为,当一种重要的农业经济性状在一种家养稻中出现时,古代育种专家就通过杂交,把相对应的基因区段,“借鉴”或“拷贝”到另外一个物种里,从而使得另外一个品种也具备了人们所想要的表型(例如,种子不容易落粒等)。古代人们的这种相互“克隆”和“盗版”,勾画了人类重要农业经济性状基因的演化历程。该研究结果,在支持学界的两种理论的同时,也统一了上述两种假说。(生物谷 Bion.com)

二十四、早期人类男性比女性更“宅”

据美国趣味科学网6月2日(北京时间)报道,日前一项新研究发现,远古人类社会女性的活动范围更广,而男性则不怎么喜欢出远门,更愿意在居住地附近活动。相关论文刊登在6月2日出版的《自然》杂志上。科学家是在对采集自南非斯泰克方丹和斯瓦特克朗斯洞穴中的类人猿化石进行分析后得出上述结论的。这些180万年前到220万年前的化石来自8个南方古猿(被认为是现代人的直接祖先)和11个罗百氏傍人(又名粗壮傍人,该原始人分支早已灭绝但原因不明)。研究人员将注意力集中在了这些化石的磨牙和虎牙上。美国科罗拉多大学博尔德分校研究员桑迪·柯普兰解释说,在自然界中铈有4种天然稳定的同位素,这些同位素因岩石或年代的不同含量各自相异。由于铈的质量数较大,在进入食物链后不易分解,更多的会保存在牙齿或骨骼中。因此,通过对牙釉质中铈同位素的测定和分析就能大致判断出他们的栖息地、社会结构、活动范围以及其他一些有趣的现象。研究人员发现,在体型较小可被推断为女性的牙齿中,一半以上样本中的同位素为混合型,因此,可以推断这些女性古猿可能是来自外地的新娘。另一方面,在体型较大被推断为男性的古猿中,竟有90%都在居住地长大。该发现表明,在早期人类中女性比男性的活动范围更广,更有可能远离出生地,而男性则更多的会留在一个相对固定的区域内。通过对周围环境中同位素的测定,研究人员得出这个区域的面积大约为30平方公里。柯普兰表示,类似的现象今天同样也会在黑猩猩和倭黑猩猩中看到,但在大猩猩和其它大多数灵长类动物中却并不存在。在黑猩猩群体中,雄性往往会留在出生地,并且会与其它雄性保持密切的合作关系以捍卫自己的领土。早期人类中存在这样的现象也是可以理解的,而如此小的活动范围则可能意味着,人类进化为两足行走或许还存在着其他原因。对这种现象的另外一种解释是,男性古猿并不是更愿意待在家里,而是因为该地区有着舒适的洞穴和丰富的食物来源。对于女性古猿而言,离开出生地的行为或许与避免近亲繁殖相关,但目前还尚不清楚这些远道而来的女性古猿来自何处,在哪里度过成长期。柯普兰说:“直到现在,有关人类祖先的生物学特征和生活方式的信息都是通过仅存的一些证据来进行推演的。尽管仍然存在疑问,但新研究还是让我们对早期人类的社会结构有了更深入理解,同时,它也将早期人类的流动和扩散模式展现在我们面前。”(生物谷 Bion.com)



二十五、表层土壤有机碳总体呈碳汇趋势

土壤有机碳(SOC)库是陆地生物圈中最大的碳库,约占陆地生态系统总碳储量的三分之二,其中农田土壤有机碳库占全球陆地碳库的8%—10%。然而,由人类活动引起的土地利用/覆盖变化已成为影响土壤碳库动态的最直接原因,其中最严重的干扰就是将自然植被转变为耕地。中国西北干旱区具有独特的山盆相间的地貌格局,形成了典型的以“山地—绿洲—荒漠”为主体的流域生态系统,其结构完全不同于世界其它干旱区,如非洲 Savanna 稀树草原地区、中东干旱沙漠区域、澳洲中西

部干旱区及北美干旱区等。中国西北干旱区流域生态系统一直受到人类活动的强烈影响,半个世纪前人类大规模的水土开发使得流域下部的荒漠覆被土地转变为人工绿洲,以天山北坡为例,近 50 年耕地面积增幅约 150%,其后在不同农业管理模式的影响下,土壤碳库发生了显著变化。中国科学院新疆生态与地理研究所陈曦研究团队,在国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2009CB825105)的支持下,以干旱区典型的三工河流域下部的人工绿洲为例,基于 CENTURY 模型,研究了人工绿洲开发前后及农业管理模式变化对表层土壤有机碳库(0-20cm)的影响。CENTURY 模型模拟结果表明:

(1) 研究区荒漠灌木林地开垦为人工绿洲后,在最初的两年土壤总有机碳(TOC)快速增加,随后呈逐渐下降的趋势;(2) 研究区人工绿洲在被开发后 50 年的连续耕作下,平均土壤 TOC 呈先增后减再增的“N”型变化趋势,但最终土壤 TOC 超过了原始自然状态下的 TOC,而且 2008 年土壤 TOC 比原始荒漠状态增加 7.74%,说明研究区表层土壤有机碳总体呈“碳汇”趋势。尤其在研究区实施了免耕、秸秆粉碎还田、科学测土配方施肥等保护性耕作措施后,土壤固碳效应明显,这完全不同于热带森林、中国北部温带半干旱草原及非洲 Savanna 半干旱稀树草原开垦为耕地后土壤有机碳大量损失的结论。(生物谷 Bion.com)

二十六、研究证明物种灭绝速率被高估

“物种灭绝速率或许没有想象的那么糟糕。”中山大学生命科学院何芳良教授的一项研究成果证明,人们对物种灭绝的速率存在高估,实际速率只有现有研究结果的 40%左右。这一成果刊登在 5 月 19 日出版的国际顶尖的《自然》杂志上。(图片来源于网络)挑战国际权威地球上的生物多样性正遭受严重威胁,“物种灭绝”成为流行的社会话题。但每年到底有多少物种灭绝?这是一个科学谜题。何芳良介绍说,人类经历过 5 次大的物种灭绝,

原因各种各样,有火山爆发、地壳造山运动、小行星撞击等,著名的恐龙灭绝就是其中一次。而现在,人类正处于第六次物种灭绝时期,大型国际合作项目“千年生态系统评价”认为,现在的物种灭绝速度是每年 10—100 个,而未来将达到 1000—10000 个。这个结论建立在所谓“种—面积曲线”的理论之上。上世纪,科学家为论证物种灭绝的速率提出了一种间接推算方法,根据受破坏的生态环境面积,逆向推导计算物种灭绝的速率。上世纪七八十年代,很多著名科学家都对物种灭绝速率进行估计,有人提出每小时就有一个物种灭绝,还有人说,到 2000 年,



全世界的物种将有一半灭绝。“但后来,科学家逐渐感觉到这种计算方法得出的结果似乎偏高了,却没有人能够推翻它。”何芳良说。为了弥补这一缺陷,斯图亚特·皮姆、罗伯特·梅和大卫·蒂尔曼等提出了“灭绝债务”的概念,认为高出的那部分物种,虽然尚未灭绝,但迟早要灭绝,已是“行尸走肉”。“灭绝债务”理论的提出者都是大名鼎鼎的国际权威。比如,罗伯特·梅曾是英国两任首相梅杰和布莱尔的政府科学顾问,这个位置只设一人。何芳良所要挑战的,正是他们。最后论证在中大完成。2003 年,何芳良与史蒂芬·胡贝尔(主持哈勃太空望远镜的科学家哈勃是其叔叔)在巴拿马的一个小岛上进行共同研究。在一次思考中,何芳良猛然醒悟,感到“种—面积曲线”一定有问题。何芳良解释说,“种—面积曲线”使用倒推法,因而忽略了一个严重的问题:增加一个物种所需要的环境面积比灭绝一个物种所需要的面积小得多。在数学曲线上,倒推法所划出的曲线与实际曲线之间存在明显差距。“很多科学家都知道高估,但谁也不知道怎么解释。”8 年来,何芳良一直致力于用严谨的逻辑证明这个问题。

2010 年他归国来到中山大学, 在这片岭南安静的校园里完成了最后的数学证明。严谨的数学模型征服了挑剔的《自然》杂志编辑。何芳良证明, 生物灭绝的速率仅约为原来估算的 40%。也就是说, 如果人们估计未来生物灭绝速率为每年 1000—10000 种的话, 那么现在这个数字要除以 2.5。不过, 他强调“这也是一个粗糙的标准”。对结果可能产生的争议, 何芳良解释说, 科学的真正本质是追求事实和真理, 是什么就是什么。地球物种的灭绝速率或许没有想象的那样快! 笔者 18 日从中山大学召开的新闻发布会上获悉, 定于今日出版的新一期《自然》杂志刊登了中山大学生命科学院教授何芳良的题为《种—面积曲线总是过高估计由生境丧失导致的物种灭绝速率》的论文。何芳良教授的最新研究成果, 颠覆了以往科学界对物种灭绝速率的认识, 证明实际速率约为过去估算的 40%。该论文也是中大历史上首次在《自然》杂志主刊上发表的学术论文。北京时间 17 日晚间 11 时许, 《自然》杂志为何芳良教授召开全球记者电话采访会, 公布这一重大研究成果。全球记者采访会议是《自然》杂志为有重大、突破性研究成果的专家所举行的, 来自美联社、路透社、彭博社等 20 多家国际媒体的记者关注本次采访会。生态环境破坏导致的物种灭绝是近百年来全球面临的一大灾难, 但由于缺少直接测量物种灭绝速率的方法和可靠的评估数据, 估计物种灭绝速率成为重大科学难题。何芳良教授在文章中提出, 目前科学界广泛采用的“种—面积曲线反推法”过高估计了真实的物种灭绝速率。他运用数学模型成功地论证, 真实的灭绝速率大约应是过去所发表的灭绝速率除以 2.5。何芳良教授原任职于加拿大阿尔伯塔大学, 2010 年 7 月以最高规格的“千人计划”归国, 进入中山大学生命科学学院。他曾先后在《自然》、《科学》以及生态学领域内几乎全部国际顶尖刊物上发表文章 60 多篇。(生物谷 Bion.com)

二十七、张亚平研究组在基因家族相关性进化取得重要进展

食物的寻找、选择和消化之间存在一定的关系, 虽然宏观上的主观判断存在合理性, 但缺乏遗传学上的直接证据。中国科学院昆明动物研究所张亚平院士, 吴东东博士, David Irwin 教授等研究人员分析了 12 种果蝇中六个和食物有关的基因家族: 类胰蛋白丝氨酸蛋白酶(Tryp_SPc) (主要作用于食物消化); 气味结合蛋白(odorant-binding protein, OBP), 嗅觉受体(OR), 味觉受体(gustatory receptor, GR) (对于寻找、选择鉴定食物, 避免有毒物质是必不可少的); 细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP450) 和谷胱甘肽-S-转移酶基因(glutathione S-transferase, GST) (是食物中以及代谢过程中产生的有毒物质的解毒酶), 发现这些基因家族的大小在 12 个果蝇基因组中存在显著相关性。考虑到这些基因家族中的很多基因在食物寻找、选择和消化过程中都起到重要作用, 推测该六个基因家族由于食物的适应性在果蝇进化过程中发生了相关性进化。该研究结果发表在著名杂志 *Genome Biology and Evolution* 上。(生物谷 Bion.com)

二十八、甘蔗种植对气候影响小于其他农作物

美国一项最新研究成果说, 如果将种植其他农作物的耕地改种甘蔗, 可有效降低当地气温, 减缓气候变化。美国卡内基学院研究人员 17 日在英国《自然》出版集团新刊物《自然·气候变化》网络版报告说, 他们以甘蔗种植大国巴西约 190 万平方公里的土地作为研究对象, 通过卫星图像分析与温度变化有关的一系列数据, 包括气温、植物对阳光反照率以及土壤和植物的水分蒸腾损失总量等。分析结果显示, 如果在原来生长自然植物的土地上改种农作物或牧草, 当地气温平均会升高 1.55 摄氏度; 但如果再将农作物或牧草改为甘蔗, 当地气温平均会降低 0.93 摄氏度。研究人员解释说, 甘蔗对阳光的反照率较高, 并且可以向周围环境释放水蒸气, 因此具有“降温”作用。但他们同时强调, 甘蔗的“降温”作用只是相对于农作物和牧草而言, 与自然植物相比, 它是远不能及的。(生物谷 Bion.com)。

二十九、植物抗病基因 RP1 进化研究获进展

病害是影响作物高产稳产的重要因素之一。植物抗病基因 (Plant disease resistance gene, 简称 R 基因) 在长期的进化过程中表现出复杂的进化模式。很多研究表明, 植物 R 基因是以基因家族的形式存在, 通常成簇排列从而形成复杂结构。经由旁系同源抗病基因间频繁的序列重组和交换的一类抗性基因叫 I 型 R 基因, 而较少或没有经过旁系同源基因序列重组和交换的基因为 II 型 R 基因。中国科学院植物种质创新与特色农业重点实验室、武汉植物园植物应用基因组学学科组首席科学家彭俊华研究员与华中农业大学长江学者匡汉晖教授开展合作研究, 通过分析 21 个禾本科物种 R 基因 RP1 的序列, 揭示其进化模式及在长期进化过程中的分化机理。该研究发现, RP1 基因在禾本科物种中存在着复杂的复制、删除等遗传事件, 在不同的物种中存在不同的拷贝数, 其祖先物种中仅存在 2 个 RP1 位点, 在现有物种中却存在 1-5 个拷贝。在长期进化过程中因旁系同源基因的重组和交换造成了玉米和小麦基因组中存在多个 RP1 同源基因。频繁的序列交换和重组并没有导致玉米属不同物种间 RP1 基因的协同进化, 却在玉米和高粱属间存在协同进化的现象。I 型和 II 型 R 基因很可能在水稻祖先种中已经分化。水稻大部分抗病功能基因家族与其旁系同源基因间存在频繁的序列交换, 其中 Pi37 由 2 个相邻的旁系同源基因不对称交换造成了 4 个点突变。该研究为 R 基因克隆、作用机理及植物 R 基因工程育种奠定了基础。相关研究论文 *Contrasting Evolutionary Patterns of the Rp1 Resistance Gene Family in Different Species of Poaceae* 近期发表于国际期刊《分子生物学与进化》*Mol. Biol. Evol.* (2011) 28 (1): 313-325)。(生物谷 Bion.com)

三十、银纳米粒子对某些有益细菌伤害极大

加拿大科学家研究认为, 某些工业产品中含有的银纳米粒子对一些生活在北极极地土壤中有益的细菌来说毒性非常大。科学家发现, 将一定数量的银纳米粒子加入取自北极极地的土壤中后, 会造成土壤中的许多种类的细菌数量减少, 还会使一种有益的慢生菌全部消失。科学家担心纳米粒子进入自然环境可能破坏土壤生态系统。相关文章发表在最新一期出版的《有害材料期刊》杂志上。银纳米粒子作为抗微生物剂被大量用于防臭袜和 T 恤衫等日用消费品中。据统计, 目前市场上有 1300 多种产品含有纳米粒子, 这些产品包括不粘锅、织物柔软剂、长毛绒玩具以及某些食物和饮料等。参与此项研究工作的加拿大女王大学生物学家维吉尼亚·沃克表示, 该研究成果有助于促请人们重新考虑如何更加安全使用纳米粒子。沃克称, 全球每年生产出数百万吨纳米粒子, 其中不少最终将进入到环境中, 他们的研究工作就是想找出这些纳米粒子到底对土壤中的细菌有何影响。研究小组在加拿大极地地区收集了土壤样品, 他们认为极地地区无人居住, 因此土壤还未受到纳米粒子的污染。研究人员分析了这些土壤中的脂肪酸和 DNA (脱氧核糖核酸), 以确定土壤中含有哪些细菌。然后, 研究人员将土壤与银、铜、硅等纳米粒子分别混合, 使其含量达到土壤重量的 0.066%。半年后, 他们对土壤样品中的脂肪酸和 DNA 再次进行了分析, 并将结果与未含纳米粒子的土壤样品进行比较。他们发现, 铜和硅纳米粒子对土壤的影响不大; 但是在掺入银纳米粒子的土壤中, 一种称为 *Bradyrhizobium canariense* 的慢生细菌完全消失了, 大多数其他细菌的数量也降低了, 细菌 DNA 的总数量下降了 44%, 只有一种叫 *Bacillales* 的细菌其数量有所增加, 而这种细菌的生存能力向来就非常强。研究人员非常关注这种慢生细菌的消失, 因为它是一种固氮细菌, 对植物从土壤里吸收氮非常有用。而在实验室试验中, 他们再次确认了这种慢生细菌比其他细菌更易受到银纳米粒子的负面影响。即便是面对低于土壤里 10 倍量的纯纳米粒子, 这种细菌都会立即死亡。研究人员因此担心, 银纳米粒子的影响可能破坏极地区域的生物地理化学循环。(生物谷 Bion.com)

三十一、地化所水稻富集甲基汞机理研究取得新成果

由中国科学院地球化学研究所环境地球化学国家重点实验室冯新斌研究员带领的汞课题组早期研究发现, 我国西南汞矿区食用稻米是农村居民甲基汞暴露的主要途径, 这一研究成果打破了传统

的“食用鱼类等水产品是人体甲基汞暴露的主要途径”的国际共识。自此，稻田生态系统汞的生物地球化学过程，成为当前该领域研究的重要内容和研究热点。该课题组的最新研究成果表明：（1）与水稻其他部位（根、茎和叶等）相比，稻米具有最强的甲基汞富集能力；（2）稻田土壤是水稻体内甲基汞的主要来源。（3）在稻田这种特殊的湿地生态系统中，来自大气沉降的“新”汞易于被转化为高神经毒性的甲基汞，进而在水稻体内富集；（4）水稻对甲基汞的富集是一个吸收-运移-富集的动态变化过程。

三十二、硫化氢或对生命起源有重要作用

1958 年的一项未发表的研究的发现表明，闪电、火山活动和有关的气体可能相互反应从而产生了地球的首批生命基本组成单元。Eric T. Parker 及其同事分析了由著名化学家 Stanley Miller 进行的一项此前未报告的实验得到的样品，Miller 通过让硫化氢、水、甲烷、二氧化碳和氨气的混合物接触热和类似于闪电的放电从而模拟的原始地球环境。现代化学分析技术的灵敏度是 20 世纪 50 年代研究方法的 1000 多倍，它在 Miller 的原始实验残余物中探测到了含硫的氨基酸、蛋白质和非蛋白质氨基酸，以及其他化合物。只存在少量污染。这个有 53 年历史的研究标志着最早的用放电试验合成含硫氨基酸，它尝试重建地球的原始环境。一旦在古老年代的自然环境下形成复杂化合物，雨水可能把它们分布到潮汐环境中，在那里它们可能发生进一步的变化。这组作者还研究了两个碳质陨石，这两个陨石都含有与 Miller 合成实验类似的氨基酸浓度。这组作者说，这些发现提示，特别是硫化氢在化学反应中起到了重要作用，它是地球——很可能还包括早期太阳系的其他地方——生命起源的先驱。（生物谷 Bioon.com）

三十三、植物功能群丧失对土壤微生物群落影响研究取得进展

人类活动引起的植物功能群的丧失对生态系统性质和功能的影响是生态学研究的重要问题之一。由于生态系统地上部分与地下部分紧密相关，植物功能群的丧失必然会影响地下群落的特性和功能。但是，植物功能群的丧失如何影响土壤微生物的群落结构和功能往往被忽视。因此，开展相关的研究对生态学理论和人工林经营管理都具有重要的意义。中科院华南植物园恢复生态学研究团队博士生吴建平和刘占锋博士等在傅声雷研究员的指导下，以 2 年和 24 年的桉树人工林为研究对象，采用茎干环割和林下灌草去除的方法研究了植物功能群去除对土壤微生物群落结构及其分解功能的影响。结果表明：林下灌草去除显著降低土壤中真菌的生物量及真菌/细菌比值，但对细菌和微生物生物量总量影响不显著，这主要是土壤微环境的改变所致。同时，林下灌草去除引起的土壤微生物群落结构的改变显著减缓凋落物的分解；相反，茎干环割对土壤微生物的影响不明显，这主要是因为桉树的萌发特性或菌根真菌的相互作用造成的。该研究表明，作为亚热带人工林的重要组成部分，林下灌草在维持土壤微生物群落结构和功能方面发挥着重要的作用，并且在幼年林和成熟林中扮演不同角色。本研究首次从地下碳输入的角度将乔木树种和林下植被在驱动土壤微生物群落结构与功能方面的相对贡献区分开，相关研究结果已经在生态学研究领域主流期刊 *Functional Ecology* 上在线发表。

三十四、第六次生物大灭绝已经来临了吗？

日益加剧的冰川融化、异常的地球天气以及多起动物集体死亡事件的发生，这种种迹象似乎在表明地球第六次物种大灭绝正在到来。美国加利福尼亚大学的科学家安东尼-诺维斯基更是坚信这一点。他认为我们正在行走在“灭绝的边缘”。在最新的一项研究中，科学家们对哺乳动物的灭绝速度非常的吃惊。加州大学的教授安东尼-诺维斯基对过去 540 万年的物种灭绝速度进行了深入的研究，他吃惊的发现，在过去的 540 万年间任何动物都在经历和前五次物种大灭绝一样的命运，而目前的这种趋势在加速，根据统计地球上每一小时都会有一个物种消失。这项研究将会在《自然》杂志上进行刊登，其意义不言而喻。安东尼-诺维斯基教授说道：“不要光盯着那些濒危的动物，因为在未来这些动物将会呈现几何式的增长。因人类活动造成的影响，物种灭绝速度比自然灭绝速度快了 1000 倍，

很多物种本应该在 1000 年以后灭绝，但现在他们却消失了。”与此同时科学家们还认为，物种灭绝速度现在因栖息地的破坏、外来物种的入侵、疾病的增多和全球变暖而加速，这将会使物种灭绝时间提前到来，“也许是 300 年也许是 2200 年，地球上的物种都会消失。”安东尼教授不无担忧的说道。此前，生物学家们对过去 500 年间的物种灭绝速度进行了深入的统计，至少有 80 种哺乳动物和 5570 中生物灭绝了。这样灭绝的速度此前是每百万年物种灭绝的速度。而安东尼教授表示：“前五次的物种灭绝速度和目前的物种灭绝速度太相像了，我们正在经历物种灭绝的时代。”（生物谷 Bion.com）

第五节 系统生物学研究进展

一、步行速度快的老年人死亡率较低

近日，最新一期《英国医学杂志》（*BMJ*）周刊发表了澳大利亚一项研究成果，研究发现步行速度快的老年人死亡率较步速慢的老年人低。步速快的人生存率高。悉尼康科德医院研究人员随访 1700 名 70 岁以上男性，定期记录下这些老人步行 6 米所需要的时间。5 年后，研究人员分析这些老年人步行速度与死亡率间关系。统计结果显示，受调查老人的平均步速为每秒 0.88 米，即时速 3.168 公里。其中，走路最慢的人每秒钟只能走 0.15 米，相当于时速 0.54 公里；走路最快的人每秒钟可以走 1.5 米，合时速 5.4 公里。研究期间，共有 266 名老人去世，这些人走路速度比同龄人慢。生存率分析显示，步行速度大于时速 2.95 公里的老人死亡率比走路慢者低近 20%，步行速度大于时速 4.8 公里的老年人生存率最高。跟踪调查耗时 5 年。法国研究人员先前也曾做过类似研究。他们跟踪调查 3200 名身体健康、年龄 65 岁以上的老年人，记下这些人的步速。整个研究耗时 5 年。调查期间共有 209 人去世，其中 99 人死于癌症，59 人死于心血管疾病。研究人员发现，与走路最快的三分之一调查对象相比，走路最慢的三分之一老年人总体死亡风险高 44%，因疾病死亡的风险高 200%，因心脑血管疾病死亡的风险高 300%。研究人员说，走路慢的人通常年龄大、身材矮小、身高体重指数（BMI）大、有抑郁症状、受教育程度低、运动量小。体力活动有助预防癌症。美国宾夕法尼亚大学老年医学专家安妮·卡普波拉接受微软—全国广播网（MSNBC）采访时说，老年人保持健康的秘诀在于运动，缺乏运动会引发一系列问题。“人们尝试抗阻力训练等力量训练并试图多走路来锻炼身体，但这对活动范围有限的老年人而言难度较大，”她说，老年人可以尝试走得快一些，这也在一定程度上有益健康。英国“世界癌症研究基金会”说，快走可加快心跳，促进呼吸，属于可防癌的“适度体力活动”方式之一。基金会去年推出“一起快走”活动，号召参与者与家人、朋友一起快走，鼓励参与者养成有助于降低患癌风险的习惯。世界癌症研究基金会说，尽管有证据表明体力活动有助预防癌症，“但只有大约三分之一民众意识到这一点，要提高认识还有不少工作要做”。（生物谷 Bion.com）

二、绿茶成分或可减肥

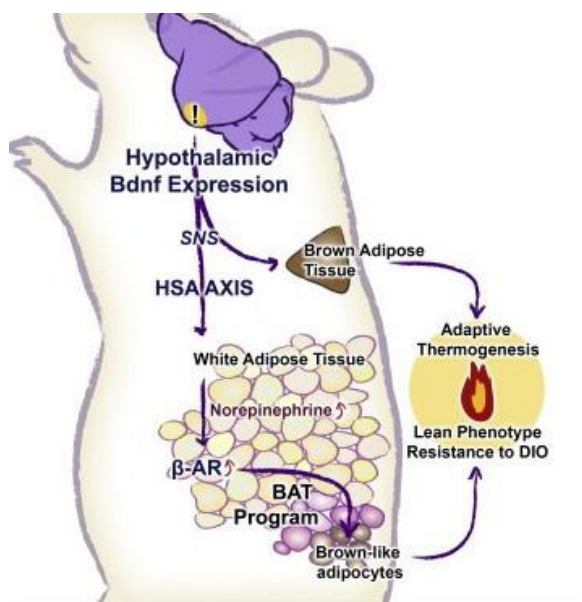
美国宾夕法尼亚大学的研究人员 10 月 4 日报告说，他们以小鼠为模型进行的动物研究显示，绿茶中的一种名为 EGCG 的儿茶素可以抑制小鼠体重增加，该物质有望成为对抗肥胖的新制剂。研究人员在美国《肥胖》杂志网络版上介绍说，他们给两组小鼠喂食同样数量的高脂食物，其中一组同时喂食 EGCG 儿茶素。研究人员发现，EGCG 组小鼠增加的体重比另一组低 45%，前者排泄物中的脂质比另一组高出约 30%，这意味着 EGCG 儿茶素抑制了小鼠对脂肪的吸收。领导这



项研究的宾夕法尼亚大学助理教授乔舒亚·兰伯特说, EGCG 儿茶素似乎既能增强小鼠对脂肪的利用, 同时也降低小鼠对脂肪的吸收。兰伯特指出, 一个人可能每天需要喝 10 杯绿茶才能吸取与上述小鼠摄入量相当的 EGCG 儿茶素, 不过近来有其他研究显示, 每天喝几杯绿茶就有助于控制体重。“尽管目前与喝绿茶有关的体重数据不是很多, 但仍可表明, 与不喝绿茶相比, 每天只需饮用一杯以上的绿茶就能看到对体重带来的影响,” 兰伯特说。(生物谷 Bioon.com)

三、研究表明社交有助保持苗条身材

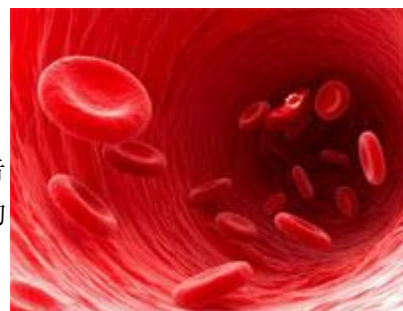
想保持身材? 不要在健身房里练得大汗淋漓了, 出来和朋友小聚一下吧! 美国一项研究显示, 保持忙碌的社交生活、与众多朋友共享欢乐时光有助减轻体重, 就算吃得比平时多也没关系。效果明显。美国州立俄亥俄大学研究人员用老鼠做实验。研究人员把一群老鼠分成两组, 让其中一组每几只为一小组, 给它们供应充足的水和食物。这些老鼠每天除了吃喝, 几乎无所事事。另一组老鼠以每 15 只至 20 只为一组生活在一起, 它们的活动场地大, 可以在跑轮上跑步, 在迷宫里“探索”或者玩玩具。四个星期后, 研究人员发现, 生活丰富的老鼠体重减轻更多, 腹部脂肪减少 50%。研究报告由《细胞—代谢》月刊 9 月号发表。“我对脂肪



减少的程度感到惊讶,”美国科学促进会网站 EurekAlert9 月 6 日引述研究负责人马修·杜林的话报道, “这比你在健身房锻炼取得的效果还要明显。”脂肪转化。研究人员解释说, “社交”丰富的老鼠之所以体重明显减轻, 是因为它们体内的白色脂肪转化为棕色脂肪。人体内有两种脂肪: 白色脂肪负责储存热量, 白色脂肪增加, 人会逐渐变得臃肿; 棕色脂肪分解白色脂肪, 产生热量, 维持体温。人出生时体内有较多棕色脂肪, 随年龄增长, 白色脂肪逐渐取代棕色脂肪, 堆积在腰、腹等部位。“通常来说, 促使白色脂肪转化为棕色脂肪存在困难,” 杜林说, “如果你非要这样做, 那得在低温环境中冻几个月才行。”研究人员说, “社交”丰富的老鼠体内棕色脂肪增加的另一个原因是大脑中一种名叫“脑源性神经营养因子”的物质增加。社交重要。虽然无法解释为何社交会令棕色脂肪增加, 但研究证明脂肪对环境变化敏感, 这或许对人们如何解决肥胖问题有启迪作用。“肥胖不仅是由静止不动的生活方式和高热量食物造成, 缺乏社会交往也是要素之一,” 杜林说, 网络和社会化媒体已经取代面对面的社会交往。研究报告另一作者曹蕾(音译)说, 群居、生活丰富的老鼠需要处理“鼠际关系”, 应对复杂的生活环境, 因此, 它们面临的压力比无所事事的老鼠更大。“人们认为压力是一种负面因素, 但是某些压力对健康有利,” 她说。曹蕾说, 这一研究有望对孤独与疾病间关系的研究产生影响。“孤独对癌症和死亡有深远影响, 与吸烟的影响等同。社会交往很重要,” 她说。(生物谷 Bioon.com)

四、独立于基因的生物钟机制

生物钟控制着生命活动的内在节律, 过去人们一直认为它的“驱动齿轮”是基因。而英国研究人员在新一期《自然》杂志上报告说, 他们发现了独立于基因的生物钟机制, 这种与新陈代谢有关的机制构成了生物钟的“第二齿轮”。英国剑桥大学研究人员报告说,



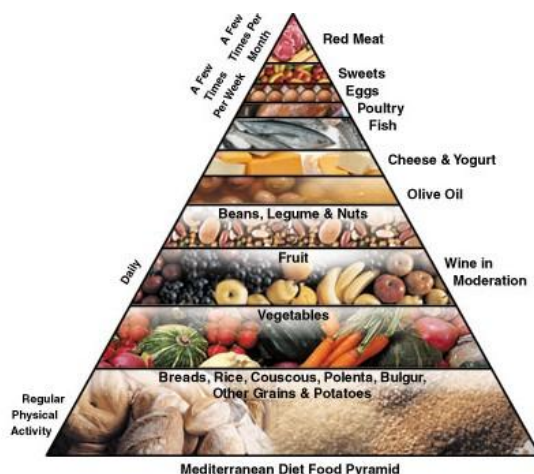
首次发现人类血液红细胞中也存在生物钟。与其他细胞拥有脱氧核糖核酸(DNA)等遗传物质不同,红细胞中没有DNA,因此它不会像过去认为的那样,根据基因发出的信号来调整活动节律。研究人员探测发现,红细胞中一种名为 peroxiredoxin 的抗氧化蛋白的含量会出现 24 小时的周期性起落,这说明有另一种生物钟机制在起作用。英国爱丁堡大学等机构的研究人员在同期《自然》杂志上发表另一份研究报告说,他们在海藻中也发现了类似现象。虽然海藻细胞中有DNA等遗传物质,但在黑暗环境中其DNA不会作为生物钟的“驱动齿轮”而转动。研究人员在黑暗环境中也探测到海藻细胞中同一种抗氧化蛋白的含量有周期性起落现象。这两项研究说明,除了基因以外,还存在驱动生物钟运行的“第二齿轮”。由于这种抗氧化蛋白在细胞新陈代谢中扮演着重要角色,研究人员认为“第二齿轮”的驱动力应该来自新陈代谢机制本身。爱丁堡大学的安德鲁·米勒教授说,海藻是一种极为古老的生物,因此这种与新陈代谢有关的生物钟机制很可能已经存在数十亿年之久,并在进化中成为人类等生物体内普遍存在的现象。这一发现还说明生物钟比人们以前所知更精密、更复杂,需要更多深入研究。此前研究发现,如果生物钟因坐飞机、上夜班等原因被扰乱,常会引起新陈代谢紊乱和不舒服,甚至有可能导致糖尿病等疾病,本次研究进展将有助于相关领域的进一步探索。(生物谷 Bioon.com)

五、昆明动物所在食肉目分子系统学方面取得新进展

食肉目犬型超科(Caniformia)各科间的系统发育关系一直是近年来食肉目系统发育关系研究的热点,至今仍处于众说纷纭的状态,尤其是小熊猫科的系统发育位置。小熊猫因其似熊非熊的形态特征,使得它的进化地位存在很大的争议,无法得到解决。中国科学院昆明动物研究所张亚平院士、云南大学于黎研究员和博士研究生栾鹏涛结合模式生物基因组信息,系统筛选获得了 22 个新的单拷贝核基因内含子片段,将它们用于食肉目科间系统发育关系研究。研究结果支持小熊猫是浣熊科和鼬科的姐妹群,不支持形态学研究将小熊猫归于浣熊科,或将大,小熊猫并为熊猫科的观点,也不支持线粒体基因组研究中认为小熊猫与臭鼬科或由浣熊科,鼬科和臭鼬科组成的进化枝关系最近。该研究不仅提供了重要的系统发育信息,还在新筛选的核基因内含子中报道了大数量的等位基因杂合子(Intra-individual Allele Heterozygotes)现象。这项研究提供了一个使用大规模内含子数据进行哺乳动物分子系统学研究的成功范例,而且为脊椎动物分子系统学研究提供了新的核基因标记。该研究文章发表在 *Systematic Biology* 上。(生物谷 Bioon.com)

六、瑞典研究称地中海式饮食助延寿两三年

众所周知,高纤维、低脂肪的地中海式饮食有益健康。近日,瑞典一项研究显示,这种饮食结构平均可延寿 3 年,即使你从 70 岁才开始。考察长为研究地中海式饮食对瑞典老年人的影响,瑞典哥德堡大学萨尔格伦斯卡学院研究人员综合分析了 4 项调查数据。其中一项名为“H70 调查”,记录生活在哥德堡地区的数千名 70 岁以上老人的饮食习惯。调查始于 40 多年前,内容包括水果、蔬菜、谷物、肉类、鱼类的摄入量 and 是否饮酒、酒量大小,等等。之后,调查人员每隔一段时间随访调查对象,了解他们的健康状况。结果显示,采用地中海式饮食的人长寿几率比吃更多肉类等动物制品的人高出 20%。延寿命研究人员詹卢卡·托尼翁说:“这意味着采用地中海式饮食的老年人比其他人多活两三年。”为验证上述结论,研究人员又分析了另外三项调查的数据,三项调查的研究对象分别为丹麦人、瑞典北部地区居民和儿童。



高纤维、低脂肪的地中海式饮食有益健康毋庸置疑。瑞典一项研究显示,这种饮食结构平均可延寿3年,即使你从70岁才开始。“我们从这些研究中得出结论是,毫无疑问,地中海式饮食有益健康,不止对老年人,对年轻人也是如此,”托尼翁说。研究报告由 *Age* 杂志发表。益处多,所谓地中海式饮食是指地中海沿岸国家人们的日常饮食,以鱼类、豆类、蔬菜、水果、坚果、橄榄油为主,搭配适量红酒,只食用少量红肉和奶制品。它最显著的特点是饱和脂肪酸摄入量低,单不饱和脂肪酸和膳食纤维摄入量很高。研究人员说,这种饮食富含抗氧化物质,有助预防心脏病、癌症和延缓衰老。“如果你多吃蔬菜和鱼,就会少摄入动物制品,比如肉类,我们要考虑的是整体膳食结构,而不是一两样食物,”托尼翁说,“所以要多吃水果、蔬菜、鱼肉和未加工谷物,少吃肉和奶制品。”先前研究显示,地中海式饮食有益心血管健康,有助预防糖尿病和某类癌症。美国拉什大学一项研究还显示,这种膳食结构有助延缓大脑老化。研究人员说,一方面是红酒在保护大脑方面发挥一定作用;另一方面,传统地中海式饮食可能减少大脑氧化压力和炎症,从而降低阿尔茨海默氏症(老年痴呆症)发生几率。(生物谷 Bion.com)

七、拟南芥分子相互作用网络预测数据库及基于网络拓扑结构的系统生物学分析方法

2011年3月25日,《植物细胞》*The Plant Cell* 在线发表了生命科学学院陈新课题组的原创性研究成果:拟南芥分子相互作用网络预测数据库及基于网络拓扑结构的系统生物学分析方法。通过整合分子相互作用的多种侧面证据,陈新课题组建立了目前最为全面的拟南芥分子相互作用网络,可覆盖24%的所有可能相互作用,单个预测相互作用的可靠性大于40%。进一步分析表明,尽管这一组预测相互作用的覆盖面仍然有限,但它们已经能够反映很多高级生命系统(生物途径和生物过程)之间的关联,可以支持生物途径交互关系分析、基因功能预测、寻找表达变化不显著的关键调控基因等多种重要的系统生物学分析。很多在该预测网络发布后新发表的生物学关联可以从这一预测网络的拓扑结构中发现。上述工作完全由陈新课题组在国内实验室完成。陈新课题组的核心研究方向是在分子相互作用网络的层面上研究药物多靶标协同调控的理论。目前正在进行人类分子相互作用网络的重建,以分析已知有效的多成分药物协同作用产生治疗效果的分子机制。(生物谷 Bion.com)

八、昆明植物所菊科绢毛苣属、肉菊属与合头菊属的系统学和生物地理学研究获进展

近日,由中国科学院昆明植物研究所孙航研究员带领的课题组,在国家重点基础研究发展计划(973)(2007CB411601)和国家自然科学基金(30625004,40930209,31000101)等项目的资助下,对分布在青藏高原—喜马拉雅地区的绢毛苣属(*Soroseris*)、肉菊属(*Stebbinsia*)与合头菊属(*Syncalathium*)植物进行了分子系统发育和生物地理学研究,其目的在于探究青藏高原地区植物的物种成因以及进化模式。菊科绢毛苣属、肉菊属与合头菊属为主要分布于青藏高原高海拔地区的特有类群。本研究利用ITS, trnL-F 和 psbA-trnH 对三属植物进行了分子系统学分析和生物地理学探讨,分析结果表明,肉菊应该归并于绢毛苣属,而合头菊属分为两支:狭义合头菊属(*Syncalathium s.str.*)与康滇合头菊(*Syncalathium souliei*),前者位于还阳参亚族,而后者位于莴苣亚族并与广义莴苣属亲缘,所以康滇合头菊应该作为 *Lactuca souliei* 放回原广义莴苣属,具体分类学处理将另行发表(新属-假合头菊属 *Parasyncalathium*)。研究同时发现,这些类群在此区域存在着三种进化模式,如绢毛苣属为一快速辐射进化而成的类群;狭义合头菊属为替代分布,进而发现其具有异域分化进程,本属可能是从青藏高原东北部的甘肃、青海和四川逐步向青藏高原腹地演化;而狭义合头菊属与康滇合头菊间由于同处于青藏高原恶劣的生态环境选择压力和气候变化,进而存在形态趋同进化模式。生物地理学研究发现,广义绢毛苣属和原合头菊属均为年轻的分化类群,其大概起源和分化时间为1.56—8.44百万年前;结合地质学资料和现有系统学研究结果推断,这些年轻类群应该是在青藏高原的隆升过程中随着环境的变化和流石滩生境的破碎化而形成。该研究成果已在2011年出版的 *Taxon* 期刊上发表。(生物谷 Bion.com)

九、基因和社会因素如何驱动着野生种群的健康

一项研究发现,遗传和社会因素相互作用影响野生宽吻海豚的生殖成功。长久以来人们知道自然和营养在影响动物的生殖健康方面的作用。然而,人们几乎不知道基因和社会因素的相互作用如何驱动着野生种群的健康,这部分是由于很难收集数据,以及缺乏梳理出此现象中的具体因素的技术。为了帮助填补这种信息空白,C. H. Frère 及其同事采用了统计模型分析了西澳大利亚鲨鱼湾的 52 只雌性宽吻海豚的 20 年的生命史数据。这组作者发现,这些海豚的生殖成功——它们具有显着的认知能力以及一个复杂的社会系统——取决于其亲属以及偏爱的伙伴的生殖成功。基因和社会因素之间的这种相互作用的效果并非仅仅是加法,而是乘法。此外,这组作者发现有遗传亲缘关系的雌性并不总是相互结伴,而且与近亲结伴也并不总是导致生殖成功率高。这组作者说,这些发现表明相互作用的遗传和社会因素影响了一个野生种群的生殖健康。(生物谷 Bion.com)

十、猫如何黑暗环境中看清物体?

据国外媒体报道,最近,美国科学家对猫的眼睛进行研究后发现,猫眼虹膜不需要经过大脑神经就可以看清黑暗环境中的物体,这是因为猫眼虹膜中的一种光敏感色素起着关键作用。科学家称,猫眼瞳孔肌的运动不需要通过大脑神经信号来控制,而是由虹膜中的一种光敏感色素控制。之前科学家认为哺乳动物靠眼睛和大脑之间的信号来调整瞳孔的大小和控制到达视网膜的光量,但美国马里兰州巴尔的摩市约翰-霍普金斯大学(Johns Hopkins University)基础生物医学科学研究所的神经科学教授 King-Wai Yau 博士和他的同事发现,包括猫、狗和仓鼠在内的动物的眼球在夜间或黄昏和黎明特别活跃,因为它们的眼睛虹膜中有黑视素--虹膜肌中一种对光特别敏感的色素。如果小鼠缺乏这种色素基因,对光就没有这么敏感。这种色素对鸟类、



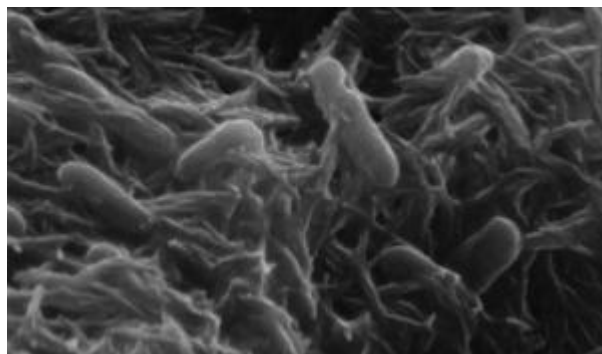
鱼类和两栖动物也发挥类似的作用。牛津大学的斯图尔特·皮尔逊(Stuart Peirson)认为黑视素可能对哺乳动物的眼睛起瞳孔收缩的作用,可以帮助它们避免因突然暴露在光线下而造成的眼花。此项研究结果还可以对眼盲病人提供新疗法。一些眼盲病人是因为缺乏对光敏感的视网膜杆和视锥细胞(cone cells)。皮尔逊说,有可能使用黑视素使视网膜对光产生敏感反应,从而达到治愈眼盲的效果。(生物谷 Bion.com)

第六节 结构生物学与生物免疫学研究进展

一、附着在沙雷菌细胞表面的蛋白质分子结构

沙雷菌[图片来自:(Credit: Gross L (2006) Cultivating Bacteria's Taste for Toxic Waste. PLoS Biol 4(8): e282. doi:10.1371/journal.pbio.0040282)]【Towersimper 注:本文为译文,仅用作研究之用,不得用作商业开发,转载请标明翻译者 towersimper】东安格利亚大学(University of East Anglia)科学家们的一项突破性的发现使得利用细菌产生能量迈出重要一步。2011 年 5 月 23 日发表在 PNAS 杂志上的一篇研究论文第一次显示能让细菌细胞转移电荷的蛋白的精确分子结构。这一发现意味着科学家们现在能够着手开发一些方法将细菌直接固定到电极上,从而创造有效的微生物燃料电池或“生物电池”。该研究进展也可能加快基于微生物的能够清除石油或铀污染的试剂的开发,以及以人类或动物垃圾提供动力的燃料电池

池的开发。东安格利亚大学生物科学学院的 Tom Clarke 博士说,“这是一项令人兴奋的进展,有助于我们理解一些细菌种类怎样将电子从细胞外部传递到内部。”“确定出那些参与这个过程的关键蛋白的精确分子结构,对于将这些微生物作为未来可行的电源而言,是一个关键性的步骤。”该研究项目得到生物技术和生物科学研究理事会 (Biotechnology and Biological Sciences Research Council, BBSRC) 和美国能源部的资金资助。东安格利亚大学的 Clarke 博士、David Richardson 教授和 Julea Butt 教授负责该项目的研究,同时也得到美国西北太平洋国家实验室同行的合作与支持。这个研究小组 2009 年发表在 PNAS 上的早期研究表明在无氧的环境中细菌的存活机制,即通过构建穿过细胞壁的电线路(electrical wire),并与矿物质接触---这个过程称为铁呼吸或者“岩石呼吸”(breathing rock)。在这项最新的研究当中,科学家们使用 X 射线结晶学来揭示出附着在沙雷菌(*Shewanella oneidensis*)细胞表面的蛋白质的分子结构,而细菌就是通过这些蛋白传递电子。

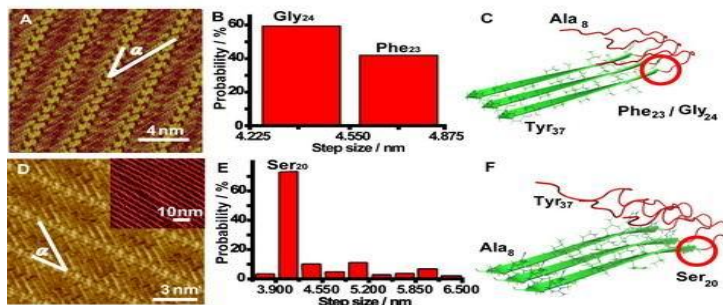


二、发现真核生物 H/ACA 复合物的结构特征

H/ACA RNA 蛋白质复合物是普遍存在于真核生物和古细菌的一类保守的分子,它们主要介导 RNA 的假尿嘧啶修饰,同时参与真核生物核糖体的装配和脊椎动物端粒的合成。目前对古细菌 H/ACA 复合物的结构已有详细的了解,但对真核生物复合物的结构还了解很少。2011 年 11 月 15 日,北京生命科学研究所的叶克穷实验室在《Genes & Development》杂志发表了题为“Reconstitution and structural analysis of the yeast box H/ACA RNA-guided pseudouridine synthase”的论文。该论文首次利用重组表达的蛋白质和 RNA 在体外组装了有催化活性的酵母 H/ACA 复合物。利用这个重组系统,作者对 H/ACA 复合物的组装方式、催化活性和三维结构进行了深入的分析。他们解析了包含其中三个蛋白质组分的亚复合物的晶体结构,并分析了复合物结构和功能的关系,发现了许多真核生物 H/ACA 复合物特有的结构特征。该研究所博士研究生李爽是该论文的第一作者,段景琦博士、李丹丹、杨兵、董梦秋博士等人也参与了此研究工作。叶克穷博士是本文通讯作者。此项研究受中国科技部和北京市科委资助,在北京生命科学研究所完成。(生物谷 Bioon.com)

三、毛晓波等在淀粉样蛋白结构解析研究获突破

日前,美国《国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了国家纳米科学中心科研人员的淀粉样蛋白结构解析的新进展。研究人员利用扫描隧道显微技术 (STM) 对 2 型糖尿病相关的淀粉样蛋白——胰淀粉素的组装和聚集结构进行研究,确定了淀粉样蛋白组装和聚集的核心片段及折叠位点,并讨论了突变引起的聚集趋势的变化与核心片段之间的关联。对理解淀粉样蛋白的核心片段与其致病性之间的关



系有重要意义。理解淀粉样蛋白的折叠结构和聚集行为是检测和治疗淀粉样病变的关键所在。但是由于淀粉样蛋白不易结晶,而且溶解性差,使得结构解析非常困难。近几年来,国家纳米科学中心科研人员发展了一种利用小分子调节剂有效调控淀粉样蛋白聚集的新方法,探索在分子水平上开展

对淀粉样多肽的结构解析研究,进一步发现通过调控其组装结构和聚集过程可以有效地降低淀粉样多肽的细胞毒性。参与此研究的骨干成员毛晓波、王晨轩等还利用扫描隧道显微方法研究了淀粉样多肽与标记分子的结合模式。这些工作提出了一种新颖的淀粉样多肽结构解析方法,而且从分子水平上揭示了多肽与分子调节剂相互作用的机理,为与淀粉样蛋白聚集有关的疾病预防、药物设计和治疗提供了新思路。(生物谷 Bioon.com)

四、康奈尔大学确定生物钟蛋白的结构

你有过昼夜时差颠倒的困扰么?你也许需要调整你的生物钟才能摆脱困扰。康奈尔大学最新的科研项目在时差的问题以及人体关于昼夜规律的调整上有了更进一步的研究。康奈尔大学的研究人员首次将果蝇体内的某种蛋白质做出了3D晶体结构,这种结构在更高等的生物中均普遍存在——从藻类到植物、动物同时也包括人类。该研究发表在11月13日的《自然》(Nature)上。虽然人类的昼夜节律或生物钟机制复杂,许多昼夜节律的关键组分被象果蝇一样低等的物种所共享,果蝇可用作理解昼夜节律的模式生物。称为隐花



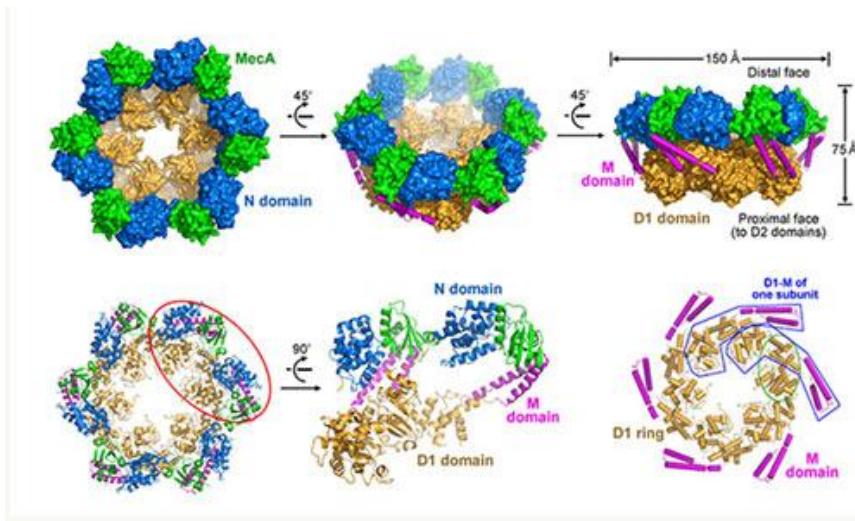
色素(dCRY)的蛋白在昼夜节律钟中起关键作用,这个蛋白从日光中获取线索,允许生物按24小时的周期调整它们的新陈代谢。生物钟调节诸如植物花瓣开放闭合与树叶脱落的过程,例如人的饥饿、觉醒与排泄时间及血压变化。人生物钟轻微扰乱会导致哈欠和疲劳,但慢性功能障碍则与一些精神疾病和癌症相关。Anand Vaidya,为论文第二作者,是资深的化学与化学生物学教授 Brain Crane 实验室的一名硕士研究生,他说:“研究的目的是在分子水平理解 dCRY 的结构,此研究应用 X 射线衍射晶体分析法完成。”08 级博士研究生 Brian Zoltowski 是论文的第一作者,当前为南卫理公会大学的助理教授。Vaidya 补充道,“确定 dCRY 的结构是理解这个蛋白功能与机制的起点。”果蝇昼夜节律钟的主要机制涉及四种蛋白。两种阴性蛋白作为抑制子,抑制其他两种阳性蛋白。没有这种抑制作用,阳性蛋白会活化引发信号通路的基因,最后控制生物的昼夜节律。这种抑制作用被 dCRY 所阻断,dCRY 在白天起作用,与阴性蛋白结合使阴性蛋白降解。这就使生物钟重置,阳性蛋白发挥功能。通过鉴定 dCRY 的结构,研究人员发现当一个能与 dCRY 结合、称为黄素的小分子吸收光后,能有益于蛋白的 C-端改变形状,从而使 dCRY 与阴性蛋白结合。先前研究显示隐花色素,也就是昼夜节律蛋白,当它的 C-端移除就会丧失其功能。Crane 说:“隐花色素另一个有趣的方面是,它们与光裂合酶进化性地相关,这种酶利用光线修补由阳光中紫外线辐射引起的 DNA 损伤”研究发现 dCRY 晶体结构与光裂合酶的非常相似。例如,在 dCRY 分子的 C-端确实存在有相同的袋,这与光裂合酶开始修补损伤 DNA 时所附着的一样。最近,dCRY 被暗指有磁敏感性——即生物感应磁场的的能力,包含地球磁场。虽然更好地理解这种现象还需要更多的探究,Cornell 的研究提供了一个着手理解此机制的依据。共同作者包括来自洛克菲勒大学遗传学实验室的研究人员。该研究由国立卫生研究院 NIH 资助。(生物谷 Bioon.com)

五、施一公研究组发表论文报道 MecA-ClpC 复合物晶体结构

3月2日,清华大学生命科学院施一公教授领导的研究组与王佳伟副教授合作在《自然》在线发表论文,报道原核细胞蛋白酶体调节亚基 MecA-ClpC 异六聚体结构与功能的研究。ATP 依赖的可调控蛋白质水解广泛存在于大多数生命体中,对于及时清除机体内的垃圾蛋白以及调节蛋白具有十分重要的作用。原核生物中负责这一功能的蛋白酶体由调节亚基-Clp/Hsp100 家族成员同催化亚基 ClpP 两

部分组成。研究发现, Clp/Hsp100 家族蛋白都是以六聚体形式执行功能。ClpC 是 Clp/Hsp100 家族的重要成员, 含有两个 AAA+(ATPases associated with diverse cellular activities) 结构域(核酸结合结构域), 与该家族其它成员不同的是, ClpC 的六聚体形成及其进一步的激活需要接头蛋白 MecA 的参与。利用 ATP 水解的能量, 激活后的六聚体 MecA-ClpC 分子能够去折叠特异性蛋白质底物, 并将生成的去折叠多肽链转运到 ClpP 中降解。

但是, MecA 如何介导 ClpC 形成六聚体并激活 ClpC 的分子机制一直都没有明确的解释。自 2007 年 6 月起, 施一公教授领导的该课题组一直致力于对原核细胞内蛋白酶体调控机理的研究。经过 3 年多的艰辛努力, 该课题组首次解析了枯草芽孢杆菌内蛋白酶体调节亚基 MecA-ClpC 复合物的三个相关晶体结构, 并结合



大量的生化实验数据, 揭示了六聚体 MecA-ClpC 复合物的组装方式, 阐明了 MecA 介导 ClpC 激活的分子机理, 并提供了 MecA-ClpC 执行功能的结构基础。这些发现对揭密其它 Clp/Hsp100 分子机器的组装方式也有很好的借鉴作用, 并且为研究真核生物内更为复杂的泛素-蛋白酶体系统提供了方法论和实验基础。(生物谷 Bion.com)

六、能被大肠杆菌转位的一种蛋白的结构被确定

大肠杆菌的致病菌种将很多蛋白转位进宿主细胞中, 以促进其毒性。这些蛋白中的其中一个(来自大肠杆菌 O157:H7 的 EspG) 的结构, 已在与两个宿主酶形成的一个复合物中被确定, 其机制也已被弄清。这些结构揭示了 EspG 是怎样通过在膜细胞器上的囊泡萌芽反应期间有针对性地识别宿主 ARF6 酶的与 GTP 结合的活性状态来破坏内膜运输通道的。EspG 是直接激发 PAK 激酶的, 其方式是束缚该激酶激发级联中一个未折叠的过渡态。(生物谷 Bion.com)

七、紫杉二烯合成酶的 X-射线晶体结构

抗癌化合物 Taxol (paclitaxel) 和很多其他天然 C20 二萜的生物合成中的第一步, 是一种“类异戊二烯”的环化, 该反应由紫杉二烯合成酶催化。现在, 来自太平洋紫杉的这种酶的 X-射线晶体结构已被确定。其 C-端催化区域以在 I-类萜环化酶中所看到的方式结合并激发基质, 但 N-端区域和第三个“插入”区域采取了一种 II-类萜环化酶的折叠方式。这表明, 这种酶可能是所有萜环化酶的先祖。(生物谷 Bion.com)

八、用寄生虫作载体为牛打疫苗

一提起寄生虫, 人们通常会联想到它们引发的各种疾病, 其实寄生虫有时也有巧用途。英国研究人员最近就利用一种在牛体内生活的寄生虫为载体, 给牛接种了能预防相关疾病的疫苗。英国爱丁堡大学等机构研究人员在新一期网络期刊《科学公共图书馆—病原学》中报告说, 这种可用作疫苗载体的寄生虫名为“泰氏锥虫”。它是一种无害寄生虫, 研究人员对其进行了基因改造, 使它携带具有疫苗效果的物质并能够在牛体内释放。由于它可以在牛的血液内长期繁衍, 这种“寄生虫疫苗”具有长期的保护效果。据介绍, 这种“寄生虫疫苗”能用于预防多种牛类疾病, 比如口蹄疫和牛结核病等。研究人员认为, 寄生虫载体不仅能用来给牛打疫苗, 改进后也许还可用于向牛体内递送药物, 直接

治疗某些疾病。领导此项研究的基斯·马修斯教授说,这种新方法在防治牛类疾病方面具有很大潜力,希望能以此帮助控制甚至消灭一些常见牛类疾病。(生物谷 Bioon)

九、免疫系统的自我/非自我识别机制

拟南芥中两种新的泛素连接酶 PUB12 和 PUB13 抑制天然免疫反应。[The Scientist: June 16, 2011 by Megan Scudellari]在一种植物检测到并消灭入侵的细菌之后,它的天然免疫系统(innate immune system)必须关闭掉从而防止延长的免疫反应对植物的组织造成伤害。根据这周发表在 Science 杂志上一项研究,拟南芥(Arabidopsis)中这种免疫系统的功能下调的责任落在两种新的蛋白质肩上,因为细菌感染之后,这两种蛋白质能靶向并降解天然免疫受体。这种机制,与人类免疫信号传导途径直接相似,提供一种基本的启示,有朝一日可能有助于人们开发针对自身免疫疾病的治疗方法,因为这些自身免疫疾病都是过度活跃的免疫反应造成的。都柏林圣三一学院(Trinity College Dublin)的一名免疫学者 Luke O' Neill(未参与该项研究)说,“这是生物学中一页美丽的篇章”,“吸引人的是,人类也使用这种相同的免疫系统,因此它对生命确实非常重要。”拟南芥鞭毛蛋白检测受体 2 (flagellin-sensing receptor 2, FLS2)是得到最好研究的植物天然免疫受体中的一种。这种受体检测能形成细菌鞭毛的鞭毛蛋白,通过激酶 BAK1 激活天然免疫反应。来自德克萨斯 A&M 大学的 Libo Shan 和他的同事们利用 BAK1 作为诱饵,观察还有哪些分子参与 FLS2 信号传导。在酵母中,他们发现 BAK1 结合两种泛素连接酶(ubiquitin ligase)---这些蛋白将泛素标签附着到其他的蛋白质上,通常并引导它们去降解。为了确定这两种泛素连接酶 PUB12 和 PUB13 的功能,研究小组构建了缺乏这两种蛋白的突变植株。他们惊奇地发现,突变植株对鞭毛蛋白的免疫反应提高了:与野生型植株相比,它们抗细菌感染的能力提高了 5 到 10 倍。因此,PUB12 和 PUB13 在天然免疫信号传导中起着反面的作用。当它们被 BAK1 磷酸化而激活后,这些连接酶就给 FLS2 打上降解的标记,从而导致天然免疫反应的减弱和最终的结束。Shan 说,“免疫反应发生之后,这些蛋白过来调低那种反应,以便避免造成对免疫系统的有害的组成性激活(constitutive activation)”,“它提供了一种宿主如何完美地和及时地调节免疫反应的机制。”论文作者们写道,突变植株中提高的免疫反应可能有助于科学家们找到一些遗传操作农作物从而提高它们抵抗疾病能力的方法。然而这一发现可能也与人类健康相关,因为我们的细胞也采用类似的机制检测细菌入侵。当被一种细菌蛋白激活后,人类中 Toll 样受体-4 (Toll-like receptor 4, TLR4)快速磷酸化下游的一种激酶,正如 FLS2 磷酸化 BAK1 那样,激活天然免疫反应。随后,一种下游的酶给 TLR4 打上降解标签,正如 PUB12 和 PUB13 标记 FLS2 送往细胞垃圾桶中降解一样。然而,在人类中,仍然不清楚那种酶怎样被激活从而降解 TLR4。O'Neil 随后在 Science 杂志视角(Perspectiv)栏目上写的一篇文章上说,根据 BAK1 在激活 PUB12 和 PUB13 中所起的作用带来的启示,“类似地,我们可能能够在人类免疫系统找到还未发现的组分”。这些尚未找到的组分可能证明为在临床上有价值,就如同已发现 TLR4 涉及到很多自身免疫疾病,如风湿性关节炎和动脉粥样硬化。

十、人体本身能够制造疫苗

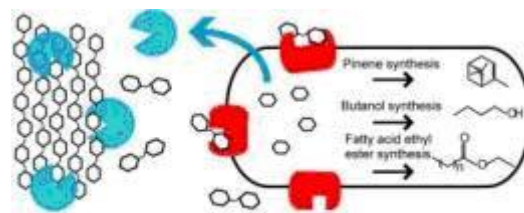
据《每日科学》报道,哥本哈根大学的 BRIC 科学家发现:人体本身能够制造疫苗,以此强化体内的免疫系统并有助于预防慢性炎症性疾病。本研究成果已发表于《临床研究杂志》,可能对开发新的药物有重大意义。哥本哈根大学的生物技术研究与创新中心(BRIC)已经发现了一种正常情况下存在于体内的蛋白有预防慢性组织炎症的能力。当科学家把这种蛋白作为治疗性的疫苗来使用时,该蛋白能够有效预防并治疗多种不同炎症性疾病模型:多发性硬化症(MS)、风湿性关节炎(RA)、皮肤过敏与过敏性哮喘(AA)本研究成果已发表于《临床研究杂志》,其标题为“内源性胶原蛋白激发 CD1d 限制性 NKT 细胞改善小鼠多发性组织特异性炎症”。本研究由首席研究员、BRIC 神经性炎症科室主任 Shohreh Issazadeh-Navikas 率队进行,是与丹麦、瑞士与德国研究者联手合作的成果。十年来相关医学研究领域不断探索与发炎以及炎症性疾病作斗争的方法,而这一成果正是该研究过程的

最具代表性的成果。Shohreh Issazadeh-Navikas 指出：“这些发现的重大意义毋庸置疑，因为这项研究指明了人体抗击炎症与自身免疫疾病的重要方式。更进一步的是，这些发现创建一种新的治疗方法，即可以应用研究中所发现的蛋白来治疗多种疾病。”许多炎症与自身免疫疾病是慢性病，影响人口中大多数。尤其是，对许多普通疾病而言，比如说阿尔茨海默病、帕金森病、RA、AA、MS、2 型糖尿病与癌症，均存在发炎症状。由本研究的科学家所发现的疫苗可以增进免疫系统中 NKT 这种特定细胞的免疫力。NKT 细胞是 T 细胞中的一类，对疾病（从自身免疫到对病原体的响应再到肿瘤）有形式多样的重要调节作用。自 NKT 细胞被发现的几十年来，相关研究领域一直认为由 CD1 分子提呈的脂类抗原负责激发这种细胞。但 Issazadeh-Navikas 教授的研究小组则首次显示一种自身肽有激发 NKT 细胞、从而抑制许多（包括实验性自身免疫疾病在内的）组织特异性炎症性疾病的能力。这一全新的重大发现为人体在健康与疾病状态下抗击炎症指明了新的方向。此外，研究者找到了激发所需要的条件与其借以发挥功能的信号通道。Issazadeh-Navikas 教授强调：“我们的数据为这些细胞在保持组织自稳与减少炎症的过程中所扮演的生理角色提供了别具一格的思考方法。”本发现极大地推动了自身免疫、抗原表达与 NKT 细胞研究领域的进程。为理解这些细胞及其在疾病中所扮演的角色提供了生物学机制水平上的深刻见解，为开发治疗许多普通疾病的疗法指明了道路。（生物谷 Bioon.com）

第七节 生物工程研究进展

一、工程大肠杆菌能制造交通运输燃料

在发展用家庭式生产清洁、绿色、可再生高级生物燃料替代汽油、柴油及喷气燃料的道路上，已达到里程碑的突破。研究人员与美国能源部的联合生物能源研究所（JBEI）一起构建了第一株能消化柳枝稷、将其糖合成三种交通运输燃料的大肠杆菌。而且，此菌体能在没有酶添加剂帮助下完成此过程。Jay Keasling,



联合生物能源研究所的 CEO，也是这项研究的带头人，说：“这项工作表明我们能减少生物燃料生产流程中费用最高部分之一，这就是在可发酵糖中添加解聚纤维素与半纤维素的酶。这使我们通过精简两步成为一步或是一罐操作来减少燃料生产费用，这两步就是解聚纤维素与半纤维素成糖和糖发酵成燃料。

"Keasling 也在劳伦斯伯克利实验室（伯克利实验室）与加州大学伯克利分校任职，他是国家科学研究所学报（PNAS）上叙述这项工作的论方的通讯作者。论文的标题是：“用工程大肠杆菌从离子液体预处理的柳枝稷合成三种先进的生物能源”对于联合生物能源研究所的三种燃料工程大肠杆菌来说，纤维素与半纤维素由纤维素酶与半纤维素酶（蓝色）水解成低聚糖，低聚糖被 β -葡萄糖苷酶进一步水解成可以代谢途径代谢成生物燃料的单糖。图片引用已经联合生物能源研究所允许。从非粮食作物与农业垃圾的木质纤维生物体制造先进的生物燃料已被广泛认为代表了可再生液体运输燃料的最好来源。不象用玉米淀粉生产的乙醇，这些先进的生物燃料能以一加仑替代一加仑汽油，而且他们能用于今天的发动机和基础设施。先进生物燃料高速发展的最大障碍是带来的燃料生产的费用导致它们在经济上的竞争。（生物谷 bioon.com）

二、荷兰尝试制作试管肉汉堡包

试管肉汉堡包你敢吃嘛？近日，据国外媒体报道，科学家正在设想新方法，用来满足世界对肉食日益增长的需求。“培养肉（Cultured meat）”或称试管肉，是在实验室培养皿里培养，而非从被屠宰的家畜身上获得的肉，这种肉或许能成为解决养活整个世界、保护环境和少杀数百万只动物的方法。当然，它需要一段时间才会流行起来，而且价格也不会便宜。据荷兰马斯特里赫特大学的血管生物学家马克-波斯特说，第一个实验室培养的汉堡包的生产成本将达大约 25 万欧元(34.5 万美元)，他希望很快就能揭开这种美味食品的神秘面纱。专家表示，这种肉具有拯救动物的生命、节省土地、水、能源和拯救地球本身的巨

大潜力。电话采访时波斯特在马斯特里赫特的实验室里说：“第一个汉堡包将会成为这个新概念的有力证据，证明它能成为现实。我认为我可以在未来一年做到这些。”它听起来和看起来可能有点像人造肉，但试管肉或称培养肉是真正的动物肉制品，只不过它从来都不是完整的活动物的组成部分，它与人造肉或针对素食者利用大豆等植物蛋白制成的肉替代品完全不同。波斯特利用从屠宰场收集的剩余动物材料，并用糖、氨基酸、油脂、矿物质和它们所需的其他所有营养物质制成的混合液，通过适当方法培养它们。迄今为止他已经生成像发白的肌肉的条状物，每条大约



2.5 厘米长，不足 1 厘米宽，而且非常薄，几乎是透明的。把足够多的这种东西叠放在一起(大约 3000 条)，并加入几条实验室培养的脂肪，你就能制成世界上第一个“培养肉”汉堡包。他说：“第一个人造汉堡包将在学院实验室，由训练有素的学术工作者培养。它是手工制造的，非常耗时耗力。这也是它的生产成本会如此之高的原因。”除此以外，它还引不起食欲。由于波斯特的试管肉没有血液，因此它没有颜色。此刻它看起来有点像扇贝肉。与所有肌肉一样，这些实验室培养的肉条也需要通过锻炼才能长得越来越强壮，否则就会日益衰弱。为了做到这些，波斯特利用肌肉的天然趋势，让它们在培养皿里的维可牢搭扣之间收缩和伸张，通过这种方法为它们提供阻力，帮助它们变得更强壮。瑞典林学平大学的生物伦理学家斯特兰-韦林等人造肉这一想法的支持者表示，这与工业化农场(普遍采用生长素和抗生素促进产量，提高利润)大批量生产的家畜一样具有吸引力。传统的肉食生产产量很低。要获得 15 克可以食用的肉，你必须给动物喂大约 100 克植物蛋白，这是一个越来越无法维持的公式。韦林表示，所有这些都意味着，要想养活庞大的人口，满足全球日益增长的肉食需求，找到生产肉的新方法非常必要。韦林说：“当然，你也可以通过吃素，或者少吃肉食达到上述目的。但是当前趋势似乎并非朝着那个方向发展。有了培养肉会更加稳妥，人们可以照常吃肉，但不会造成那么多破坏。”据世界卫生组织说，肉食年产量将从 1997 年到 1999 年的 2.18 亿吨迅速上升到 2030 年的 3.76 亿吨，之后不断增长的人口似乎还会进一步抬高这一数字。波斯特说：“当前的畜肉生产是不可持续的。它既不是从生态学的角度出发，也不是从体积的观点出发。现在我们利用超过 50% 的农业用地饲养家畜。这是非常简单的数学问题，我们必须找到其他可供选择的办法。”据联合国粮食及农业组织 2006 年的一份报告显示，工业化农业对气候变化、空气污染、土地退化、能源消费、森林砍伐和生物多样性减少做出了不可忽视的巨大“贡献”。这份名为《畜牧业的巨大阴影 (Livestock's Long Shadow)》的报告称，肉类加工业的温室气体排放量大约占全球总排量的 18%，随着中国和印度等迅速发展的国家的消费者食用更多肉，这一比例还会继续增加。汉娜-托密索进行的一项研究，对不同种类的肉食对环境产生的影响进行了调查，其中包括羊肉、猪肉、牛肉和培养肉，她表示，迄今为止实验室培养的肉对环境造成的影响最小。该研究发表在今年初的《环境科学与技术》杂志上，她的分析发现，用试管培养我们最喜欢的肉，耗能将会减少 35% 到 60%，温室气体排放量减少 80% 到 95%，而且占用土地量比传统生产动物肉的方法大约少 98%。托密索是英国牛津大学野生生物保护研究室进行的这项研究的负责人，她说：“我们并不是说我们现在可以或者说必须用这种实验室培养肉取代传统肉产品。”但是她表示，培养肉“将会成为解决养活全球不断膨胀的人口，同时减少温室气体排放量和节省能源及水的一种方法”。尽管该领域的专家也承认，不出几年可能就能像生产香肠或鸡块一样，以加工形式生产试管肉，生产更多猪排或肉片等像动物肉的产品或许更复杂，而且可能需要更长时间才能研制成功。波斯特的资助者是一位希望荷兰科学家取得成功的匿名私人投资人。波斯特希望在明年 8 月或 9 月向世人推出第一个人造汉堡包，不过他承认，此刻他生产的人造肉还不够美味可口。迄今他还未品尝自己的产品，不过其他人对培养肉的评价不是很好。一位俄罗斯电视台记者去过他的实验室，品尝了一块培养肉，不过这

没给他留下任何印象。波斯特说：“目前培养肉还不太可口。口味并不是一件微不足道的事情，因此我们还需要继续研究，以便让它变得更美味。”不过他确信，只要有适量的合适种类的脂肪，或者再注入一些实验室培养的血液，让它具有颜色和铁元素，他的试管肉在外观和口感上就能与真正的肉相媲美。波斯特还希望，调整和改变事物的能力意味着科学家最终将能令肉更健康，例如拥有更少饱和脂肪，更多不饱和脂肪，或者更营养。他说：“我们的想法是，由于现在我们是在实验室里进行生产，因此我们可以控制所有这些变量，最终我们可能会把它转变成一种生产更健康的肉的方法。然而对于牛或者猪，你很难控制这些变量。”(生物谷 Bioon.com)

三、新模型可依据生物迁移方式预测基因传播

据美国物理学家组织网报道，法国国家科研中心研究人员构建了一种数学模型，能根据任何一种生物迁移方式来预测基因传播的可能性。该方法不仅有助于研究物种在历史中的迁移行为，还能用于追踪癌症在体内的转移路线、病毒或细菌在种群中的传播等。研究论文近日发表在德国《新物理学期刊》上。变异是基因自然发生的改变，大多数变异都是有害的，但也有少数是有益的，比如，有些变异能帮助生物抵抗环境压力，有些变异能帮助它们更快地繁殖。因此，在一个种群中，有益的变异会变得更加普遍。70 多年前，科学家就发现进化是一种概率游戏，并从理论上计算出了有益突变在种群中传播的概率。但由于迁移方式本身太过复杂，人们很难评估各种迁移对基因传播的影响。研究人员用一种简洁的数学模型对主要的两种迁移方式进行了描述，将进化动力学研究向前推进了一大步。论文主要作者、法国国家科研中心物理交叉实验室教授巴洛姆·霍奇曼扎德说：“关于物种发生基因突变的可能性有多大的问题，利用我们的模型，只要知道迁移方式，几秒钟我们就能在普通电脑上得出结果。”研究人员解释说，第一种迁移方式认为，当某个生物死亡后，其他生物的后代将替代它，比如一棵树死掉后，腾出的空间会被其他植物占据。对这种行为，迁移会降低变异基因传播的机会，其传播概率有一个上限；第二种迁移方式认为，某个生物的后代会杀死其他竞争者并代替它们，比如病毒、细菌和癌症。对这种行为，迁移方式会极大地增加变异成功的机会，甚至导致必然变异。反过来，给出一个既定的变异基因传播的概率，研究人员也能追查其所代表的迁移方式。霍奇曼扎德教授还指出，在某种流行病的传播中，病毒能在一次偶然接触中，从一个个体传播到另一个个体，这种迁移方式就是人类之间相互接触的交际网络。利用最新模型，研究人员可以找出限制个体接触的最佳方式，以控制流行病的传播。(生物谷 Bioon.com)

四、用玉米制造出可用于人类的胶原蛋白

英国《BMC 生物技术》杂志刊登一项报告说，美国研究人员发明了用玉米制造出可用于人类的胶原蛋白，其优点是安全、成本低。据介绍，胶原蛋白是人和许多动物体内都含有的一种蛋白质，用途包括手术后敷在伤口上止血、美容上用于修复皮肤凹痕以及用于制作口服保健品等。现在人们常从动物组织中提取胶原蛋白，但使用动物胶原蛋白的问题是，它们给人体造成感染的风险较大，成本也较高。相比之下来源于植物的胶原蛋白感染风险较小，但需要解决的一个问题是，源于植物的蛋白质需要经过名为羟基化的过程，才能成为可在人体中正常发挥功能的胶原蛋白。美国艾奥瓦州立大学等机构的研究人员报告说，他们通过向玉米中加入一个基因解决了这个问题，这样的转基因玉米可以直接用来制造能用于人类的胶原蛋白。研究人员说，玉米易于种植、储存和加工处理，用玉米制造胶原蛋白，与从动物组织中提取胶原蛋白相比成本更低，因此本次成果为生产胶原蛋白提供了一个较好的替代来源。(生物谷 Bioon.com)

五、发明多重测序新技术

著名华人学者、哈佛大学化学与化学生物学系谢晓亮(X SunneyXie)教授领导的研究小组将末端磷酸标记的荧光核苷酸与可重复密封的微反应器相结合，开发出一种多重边合成边测序的新技术。该成果近日发表在《自然—方法学》(Nature Methods)在线版上。高通量测序近年来的蓬勃发展有望大大影响医学的未来。然而，测序技术仍有很多方面有待改进，如费用进一步降低，以及样品制备方面的改善。目前的测序技术主要分为两类，一类使用原始的核苷酸，如罗氏 454 和 Ion PGM 测序仪；另一类则使用荧光

标记的核苷酸,如 Illumina 的 HiSeq 2000, SOLiD 和 HeliScope 等。据作者介绍,这两类测序技术各有优缺点。焦磷酸测序和半导体测序中所使用的原始核苷酸允许原始 DNA 的合成,掺入后无需化学去除步骤。因此,测序过程相对较快,且焦磷酸测序能实现较长的读长。但瞬时发光或电化学信号的检测需要持续监控,这限制了通量,而且往往不够荧光检测灵敏。基于荧光的测序技术则实现了高通量。这些方法的扩展性能够在每次运行中产生>1011 个碱基,且荧光的固有灵敏度允许荧光测序方法所使用的 DNA 模板比焦磷酸方法低 3 个数量级,从而降低了试剂消耗和成本。然而,每个测序循环中多个化学步骤使流程更为复杂,限制了测序速度和读长。基于此,谢晓亮教授领导的研究小组将以上两种方法的优势结合起来,开发出了荧光焦磷酸测序。这种新方法使用末端磷酸标记的荧光寡核苷酸(TPLFNs)和焦磷酸测序流程。荧光焦磷酸测序综合了可扩展性和快速运行时间。此外,微反应器流动室平台的试剂消耗少,也很容易整合到传统微流体设备中进行样品制备。研究人员在微反应器中固定了带引物的 DNA 模板,然后依次引入四个标记 TPLFNs 中的一个,密封微反应器,在模板指导的引物延伸后记录荧光图像。他们证实了在 10 分钟的循环时间内,读长达 30 个碱基,且原始准确率约为 99%。作者认为,这种荧光焦磷酸测序既提供了焦磷酸测序的好处,如快速周转,单色检测等,又具有并行化的检测灵敏度和简便性。谢晓亮教授是目前毕业于中国大陆高校并在国际学术界获得高度评价的物理化学家之一。他 5 月刚当选美国科学院院士。他的研究组对离体实验及活细胞内生物系统在单分子水平的动力学研究具有重大贡献,是这个领域快速发展的主要推动力之一,为生物学研究开辟了崭新的途径。谢晓亮研究组的工作大幅提高改良了单分子荧光显微技术,特别是在相干拉曼显微成像技术(CARS、SRS 等)的发展及在生命科学的应用方面作出了开创性的巨大贡献。(生物谷 Bion.com)

六、研发蛋白研究新技术

来自伊利诺斯大学厄尔本纳-香槟分校、霍华德·休斯医学研究院等处的研究人员研发了一种新型蛋白分析技术,能帮助研究人员获得胞内单一蛋白复合物的直观图像,这种称为 SiMPull(single-molecule pull-down)的方法能帮助科学家们更深入地分析各种体内蛋白。这一研究成果公布在 Nature 杂志上。文章的通讯作者是来自伊利诺斯大学厄尔本纳-香槟分校的 Taekjip Ha 教授和华裔学者向阳助理教授。Taekjip Ha 教授在蛋白研究技术方面获得了许多重要的成果,是一位多产的学者,就在今年上半年,其研究组就发表了一篇 Nature,一篇 Nature Methods,两篇 PNAS,一篇 Nature Chemical Biology 等。另一位作者向阳博士本科毕业于武汉大学生物学系,之后在俄勒冈医科大学获得博士学位,并在斯坦福大学完成博士后研究,目前主要从事肾上腺素受体等 G 蛋白偶联受体在心脏疾病和阿尔兹海默病中的作用,采用单分子及活体细胞成像技术以及转基因动物研究心力衰竭和阿尔兹海默等疾病的发病机制,探寻其新的治疗靶点。蛋白复合物执行多项细胞功能,同一蛋白参与不同的复合物能实现不同的功能。对蛋白相互作用进行分析,是了解细胞功能和调控的关键,然而目前的识别胞内蛋白相互作用的方法不能够揭示体内结合的突变部位。在这篇文章中,研究人员建立了一种新型蛋白分析技术:SiMPull(single-molecule pull-down),这种方法能将传统的 pull-down 实验和荧光显微技术结合起来,可以帮助研究人员获得胞内单一蛋白复合物的直观图像。SiMPull 方法能区分一种蛋白的多种关联状态,同时还可以通过“光漂白”层次分析来确定复杂的化学计量特征。这一方法可以分析体内蛋白复合物中包含有多少种蛋白,每种蛋白是什么, SiMPull 方法应用广泛,可以用于多种蛋白,包括来自组织提取物、细胞器及膜蛋白的体内蛋白样品,为分析生物途径中的蛋白复合物提供了一种快速,灵敏,有效的平台。Taekjip Ha 教授还曾与另外一位华裔学者,鲁毅(Yi Lu,音译)教授合作,利用一种高度敏感的技术发现了一种铅特异性脱氧核酶(a lead-specific DNAzyme)利用“锁-钥匙”模式反应的机制。研究人员在单分子荧光共振能量转移(single-molecule fluorescence resonance energy)技术的基础上在靶标分子上加上了两种染料分子——绿色和红色,然后用激光激活,这样一些能量从绿色染料转移到了红色染料,转移的多少依赖于两种染料之间的距离。从而证明了铅特异性脱氧核酶利用“锁-钥匙”模式反应的机制,这不同于其它的脱氧核酶,由于存在锌离子或镁离子,同样的脱氧核酶利用的是“诱导契合”模式机制,这与核酶是相似的。(生物谷 Bion.com)

七、复杂基质中生物分子检测研究获进展

武汉大学化学与分子科学学院刘志洪教授课题组在国际上率先构建了一种基于上转换荧光的生物传感平台,实现了复杂基质中生物大分子的均相检测。日前,相关研究成果已发表在化学顶级期刊德国《应用化学》上。血样等生物样品中生物分子的快速、准确检测是生物医学及分析化学领域的重要课题,而高度复杂的样品基质往往会对各种分析信号产生严重的干扰。目前通常采用分离等手段避免这些干扰,十分繁杂。因此,如何实现复杂基质中生物分子的均相检测是对当前分析化学界提出的一个严峻挑战。荧光分析方法具有很高的灵敏度,应用日益广泛,但其在生物样本中的实际应用往往受到较高背景荧光和散射光的限制。该课题组基于上转换荧光纳米材料和具有荧光猝灭能力的氧化石墨烯构建了基于荧光共振能量转移的检测平台,以红外光进行激发,实现了血清中葡萄糖检测和核酸识别。一方面,荧光共振能量转移技术利用荧光生色基团向猝灭基团的能量转移,大大降低了背景荧光的干扰;另一方面,红外光的光子不易被蛋白质、核酸等生物样品吸收,避免了较短波长的紫外光或可见光对生物样品的损伤。该研究成果对于实现复杂生物样品基质中生物大分子的准确测定具有重要意义,为开发先进的诊断治疗技术提供了新的理念和方法。(生物谷 Bioon.com)

八、木质纤维素降解酶的分子改造研究取得新进展

木质纤维素是地球上最为丰富的可再生资源,能将木质纤维素降解为葡萄糖的木质纤维素酶是一个复合酶系,其中的组分在养殖、食品、酿酒、纺织、洗涤、能源和造纸等工业中也具有广泛的应用价值。利用基因工程手段对纤维素酶分子进行改造实现定向进化,开发热稳定和活力提高的纤维素酶,对水解木质纤维素底物具有潜在的巨大优势。耐热性酶较高的比活可以降低所需的酶量,其高稳定性也使水解时间得以延长从而提高酶的性能。此外,增强的热稳定性也使得酶可以在高温生产体系中应用,同时高温环境还可以降低其它微生物污染的风险。这一切都会大大增加整体的经济效益,在工业化生产中具有实际意义。中国科学院成都生物研究所吴中柳研究员课题组通过基因家族改组、随机突变和理性设计综合运用等手段,研究了酶蛋白结构功能关系,获得了多种耐热性或活力大幅度提高的人工酶。采用易错PCR、基因家族改组以及半理性设计等方法,研究人员把嗜热脂肪土芽孢杆菌内切木聚糖酶 XT6 在 75°C 热失活半衰期提高了 52 倍,并将其最适反应温度从 77°C 提高到了 87°C,同时催化效率(kcat/Km)也提高了 90%;根据已知的晶体结构,采用计算机预测软件 PoPMuSiC 对其进行理性设计和预测,通过定点突变的方法把黑曲霉阿魏酸酯酶 FaeA 在 50°C 热失活半衰期从 8 分钟提高到 77 分钟,催化转化数提高 10 倍,单位体积培养液中的酶活力提高 30 倍以上;利用家族改组、定点突变和饱和突变的方法,把嗜热放线菌 b-葡萄糖苷酶 BglC 在 61°C 热失活半衰期提高了 144 倍;采用饱和突变和理性设计的方法,把热纤梭菌内切葡聚糖酶 CelA 在 86°C 热失活半衰期提高了 10 倍且最适反应温度也提高了 10°C。这些研究工作有利于降低木质纤维素降解的生产成本,进一步推动耐热型木质纤维素酶的工业化应用。该系列成果发表在 Bioresource Technology(2010)上。(生物谷 Bioon.com)

九、基因改造乳酸菌助减肥治癌

爱尔兰科克大学等机构的研究人员日前在英国《微生物学》杂志上报告说,他们通过对一种乳酸菌的基因改造,可以使其能生成一种共轭亚油酸。此前有研究证明,这种共轭亚油酸是一种能改变脂肪组织、有助于减肥的脂肪酸。在此之前,这种共轭亚油酸只能由会引起皮肤痤疮的细菌生成。科克大学等机构的研究人员将从这种细菌中提取的基因移植到乳酸菌内,使乳酸菌具有能生成这种共轭亚油酸的能力。乳酸菌是人类和许多动物肠道内常见的益生菌,有的乳酸菌也被用于酸奶生产。研究人员给实验鼠喂食按上述方法培育的益生菌,结果显示,它们体内共轭亚油酸含量大幅增长,脂肪组织的成分和结构也开始发生变化。研究人员说,接下来他们将探索这种益生菌对人体的功效,如果进展顺利,将可以用它来帮助预防由肥胖引发的疾病。此外,由于共轭亚油酸在防治结肠癌等方面有较好的效果,将来还可以用这种益生菌帮助治疗一些癌症。(生物谷 Bioon.com)

第八节 微生物发酵研究进展

一、中科院微生物研究所新型耐高温 SOD 酶项目将实现产业化

SOD 酶 (Superoxide Dismutase, 超氧化物歧化酶) 能够有效清除细胞内外氧自由基, 延缓细胞和机体氧化衰老的发生, 是防止机体细胞衰老、病变的第一道防线, 在食品等领域具有广泛的用途。目前, 国内外商品化的 SOD 酶大多是从动物血液中提取的, 难以消除各种病毒及外源污染; 由于热稳定性差, 非常容易失活; 经过化学修饰, 其功能的正常发挥都受到严重影响, SOD 酶相关产业的发展受到极大的限制。中科院微生物研究所充分利用我国丰富的环境微生物资源, 研发出具有完全自主知识产权的新一代耐高温 SOD 酶。经改良的耐高温 SOD 酶可耐受 100℃ 高温, 可以在 pH4.0~11.0 的范围内保持稳定, 比活达到每毫克 2000U 以上, 工程菌蛋白表达量达到每升 5 克以上, 发酵活力达到每毫升 10000U 以上, 两项指标均达到国际先进水平。耐高温 SOD 酶是通过系列的微生物菌种发酵葡萄糖、无机盐等原料获得, 避免了动物源性的各种病毒和其他外源污染造成的危害。耐高温 SOD 酶在常温、常态下可以长期保存 (二年以上), 有效延长了产品的货架期; 耐高温 SOD 酶的高度稳定性, 打破了 SOD 产业的技术瓶颈, 为未来 SOD 产业的高速发展奠定了重要的基础。目前, 中科院微生物研究所通过与北京奇化美生物技术有限公司合作, 已经建立了一整套耐高温 SOD 酶制剂生产工艺, 实现了耐高温 SOD 酶产业化生产; 耐高温 SOD 酶产能可达年产 1 吨以上, 年产值可达 2 亿元人民币。耐热 SOD 酶研发项目为我国环境微生物资源充分利用与开发树立了一个成功的典范。(生物谷 Bion.com)

二、济南年产 3000 吨生物酶制剂项目建成投产

日前, 山东省济南市一项年产 3000 吨生物酶制剂项目正式投产运营。该项目由济南某生物工程有限公司采用自主知识产权的生物基因工程技术, 运用液体深层发酵工艺和固体浅盘发酵技术, 生产具有免疫功能甘露聚糖酶、半乳糖苷酶等新型饲用酶制剂, 属于国家重点支持的新兴战略产业, 符合商河经济开发区的产业规划, 产品填补国内空白, 技术属国际领先, 成为国内生物酶企业简单稳健化发酵工厂的先行者, 标志着该公司在酶制剂产业上的发展翻开了崭新的一页。(生物谷 Bion.com)

三、乌克兰用细菌将爆炸物转化为有机肥

据新加坡《联合早报》10 月 17 日报道, 乌克兰研究员研发出一项使用细菌拆除炸弹的独特技术。研究员透露, 只要把他们以秘密配方研发的细菌倾倒在炸弹上, 细菌就能在 15 天至 115 天内把爆炸物质“转化为”一种有机肥料。乌克兰塞瓦斯托波尔核能研究所生化实验室研究员根纳季·巴拉诺夫说: “是一种有机混合物‘消耗掉’炸药与化学物质, 产生一种



绝对纯净的肥料。”俄罗斯新闻引述他的话说: “我们把混合物倾倒在炸弹上, 就能有效地销毁 (第二次世界大战期间) 苏联卫国战争中遗留下来的弹药。细菌实际上是把炸药“吃掉”, 金属弹壳完好无损, 可以循环再生。”巴拉诺夫称, 这项技术已获得专利, 细菌配方是秘密。世界航空新闻社在报道此项消息时说, 若研究所宣布的成果属实, 就能解决第二次大战后遗留在各地的许多炸弹。各地发现炸弹的消息时有所闻。此项技术也能用来解决近期的冲突所留下的集束炸弹, 这些炸弹意外爆炸时伤害的多数是孩童。科索沃和塞尔维亚战场上的铀子弹相信也能借助这项技术消除。(生物谷 Bion.com)

四、细菌纤维素产业化长路漫漫

李惠钰在生物医用材料中,细菌纤维素成为国际生物医用材料研究的热点。但受制于成本高、产量低、技术转化脱节的阻碍,细菌纤维素在医用材料制品中却迟迟未能实现规模产业化。资料显示,生物医用材料产品约占医疗器械市场的40%~50%,医用金属及合金材料由于耐腐蚀性能、加工等方面的缺陷,使用量已下降了15%,而生物相容性材料所占比例达到30%,这一趋势不断上升。细菌纤维素正好具有的生物亲和性、生物相容性、生物适应性以及良好的生物可降解性。优异的性能已被国际公认纤维素是自然界中最丰富且具有生物可降解性的天然高分子材料,那么什么是细菌纤维素?国家生物医学材料工程技术研究中心主任顾忠伟向记者作出了解释。“其实,细菌纤维素就是除植物纤维素之外的另一类由微生物发酵合成的天然无毒的纳米材料,也叫微生物纤维素。”据顾忠伟介绍,细菌纤维素的化学结构与普通纤维素一样,但却有着普通纤维素无法比拟的优越特性。细菌纤维素属于纳米级纤维,是目前天然纤维中最细的,一根典型的细菌纤维宽度仅有0.1 μm ,而针叶木浆纤维的宽度至少有30 μm ,即使棉花纤维的宽度也约为15 μm ,而且细菌纤维素是以100%纤维素的形式存在,纯度极高,并且具有良好的通透性、高抗张强度及极佳的性状维持能力等特性。“目前对细菌纤维素的研究主要集中在附加值较高的组织工程支架、骨支架、软骨支架、人工血管、人工皮肤以及药物载体等方面。”顾忠伟说。其实,早在1991年,日本就首次以细菌纤维素成功制备出人工血管,2001年又成功研制成内径为1~3mm的人工血管。东华大学生物科学与技术研究所研究员洪枫长期从事细菌纤维素的研究工作,对于细菌纤维素在人工血管上的应用,洪枫说:“普通的人造血管内壁其实是粗糙的,使用时间长后很可能会形成血栓或者由于新生内膜增厚而导致血管堵塞,而细菌纤维素具有很好的通透性和生物相容性,以及与天然血管内腔表面类似的平滑度,因此血管内不会形成血栓。”现在,细菌纤维素还被广泛应用于人工皮肤、纱布、绷带和“创口贴”等伤科敷料商品,巴西就连续报道了400多例应用细菌纤维素膜对烧伤、烫伤、皮肤移植和慢性皮肤病等治疗效果良好的实例。洪枫认为,细菌纤维素膜与其他人工皮肤和伤科敷料相比,最大的特点是在潮湿情况下机械强度高、对液、气及电解质有良好的通透性、与皮肤相容性好,无刺激性,有利于皮肤组织生长,也是非常好的药物缓释载体。“细菌纤维素作为伤口贴料能迅速吸收伤口血液和组织液,防止伤口感染化脓,又能为慢性伤口附近的组织再生提供湿润的环境促进伤口愈合和减轻疼痛。同时纤维素不会和伤口粘连,不会造成二次伤害,剥离时也不会有残留。”洪枫说。规模产业化如何破题生物医用材料制品在世界市场上价格昂贵,附加值高,是技术密集型产业,在我国,过去大部分的生物医用材料要依靠进口,而现在产业化发展已经有所进步。据顾忠伟介绍,目前,应用于血管支架等生物材料的临床使用产品中,60%为国产产品,像具有生物可降解性的骨钉,骨板等也有很多国产产品应用于临床,但是心脏瓣膜等很多的高端产品目前还是主要依靠进口。“总的来说,我们国家在生物材料上虽然取得了一定成果,但是与国际市场相比,我国生物医用材料及其制品产业仍然十分薄弱。”顾忠伟说。洪枫对于这一观点表示赞同,他说:“特别是对于细菌纤维素,虽然已经在研究上取得了一定的成果,但是真正将技术转化为生产力还有很大一段距离。”记者在采访中了解到,日本曾投资50亿日元进行了细菌纤维素工业化生产的研究开发,欧美、东南亚及巴西也投入了大量的人力、物力进行研究开发,这些研究工作中,有的成果已形成产业化生产,产值已达上亿美元。而在我国,大部分细菌纤维素集中在食品、食品添加剂和造纸应用等方面,在生物医用材料的开发应用上仅停留在低端产品。“我们国家生产的细菌纤维素应用在敷料上的比较多,特别是利用它来制造纱布,因为纱布属于医用材料的低端产品,出口量也比较大,但是很多高端生物医用产品,目前国内几乎没有。”洪枫说,“有的企业刚开始对这种医用材料很感兴趣,但后来都没有发展起来,也就不了了之。”对此,洪枫分析,细菌纤维素未能实现产业化的主要原因是生产企业的风险投资意识不强,创新能力也不够,对于技术成果转化也有些脱节。洪枫认为,目前细菌纤维素的技术障碍主要有三点:一是发酵水平较低,产量低、成本高、价格不抵普通植物纤维素;二是进一步研究和利用细菌纤维素的成模和成型的工艺技术还没有解决;三是作为生物医用材料,其与生物体长期作用效果、体内降解性、与宿主组织和细胞相容性,以及在体内时细菌纤维素的机械、物理和化学性能的变化等一系列问题还需要进一步研究。目前,国外已经开始将研究工作发展到对细菌纤维素的改性、

修饰和制备其复合材料上,通过对纤维素的修饰,制备了性能各异的纤维素衍生物,但现在这方面的研究还处于起步阶段,国内在这方面的研究工作略显薄弱。在洪枫看来,要解决上述问题,今后的研究方向要集中在两点:一是要研究设计可行的发酵设备及发酵工艺以提高纤维素产量,降低成本;二是要研制开发具有自主知识产权的细菌纤维素生物医用材料。与此同时,改进发酵工艺,寻找更廉价更好的细菌纤维素生产原料从而进一步提高其产量,仍将是细菌纤维素研究的基础。洪枫说,“有的企业刚开始对这种医用材料很感兴趣,但后来都没有发展起来,也就不了了之。”(生物谷 Bion.com)

五、秸秆腐熟菌剂使用方法

秸秆腐熟菌剂是采用现代化学、生物技术,经过特殊的生产工艺生产的微生物菌剂,是加工有机肥料的重要原料之一。当前,秸秆处理,必须掌握使用方法。腐秆灵。“腐秆灵”含有数量可观的分解纤维素、半纤维素、木质素和多种微生物群,这些微生物既有好热、耐热的菌种,也有适应中温的菌种。用它处理水稻、小麦、玉米和其他作物秸秆,可通过上述微生物作用,加速其茎秆的腐烂,使之转化成优质的有机肥料。CM 菌。CM 是高效有益微生物菌群,主要由光合菌、酵母菌、醋酸杆菌、放线菌、芽孢杆菌等组成。光合菌利用太阳能或紫外线将土壤中的硫氢和碳氢化合物中的氢分离出来,变有害物质为无害物质,并和二氧化碳、氮等合成糖类、氨基酸、纤维素、生物发酵物质等,进而增肥土壤。醋酸杆菌从光合菌中摄取糖类固定氮,然后将固定的氮一部分供给植物,另一部分还给光合细菌,形成好气性和嫌气性细菌共生结构。放线菌将光合菌生产的氮素作为基质,就会使放线菌数量增加。放线菌产生的抗生物质,可增加植物对病害的抵抗力和免疫力。乳酸菌摄取光合菌生产的物质,分解在常温下不易被分解的木质素和纤维素,使未腐熟的有机物发酵,转化为植物容易吸收的养分。酵母菌可产生促进细胞分裂的生物发酵物质,同时还对促进其它有益微生物增殖起重要作用。芽孢杆菌可以产生生理发酵物质,促进作物生长。催腐剂。催腐剂是根据微生物中的钾细菌、磷细菌等有益微生物的营养要求,以有机物为主要原料,选用适合有益微生物营养要求的化学药品配制成定量 NPK 等营养的化学制剂。拌于秸秆等有机物中,能有效地改善有益微生物的生态环境,加速有机物分解腐烂的作用,故名催腐剂。它是化学、生物技术相结合的边缘科学产品。酵素菌。酵素菌是一种多功能菌种,由能够产生多种酶的好气性细菌、酵母菌和霉菌组成的有益微生物群体。酵母菌能产生多种酶,如纤维素酶、淀粉、蛋白、脂酶、氧化还原酶等。它能够在短时间内将有机物分解,尤其能降解木屑等物质中的毒素。酵素菌作用于作物秸秆等有机质材料,利用其产生的水解酶的作用,在短时间内,对有机质成分进行糖化分解和氨化分解,产生低分子的糖、醇、酸,这些物质又为土壤中有益生物生长繁殖的良好培养基,能够促进堆肥中放线菌的大量繁殖,从而改善土壤的生态环境,创造农作物生长发育所需的良好环境。龙继秸秆生产“生物质油”4月下旬的一天,群山环绕的陕西省宜君县科技工业园里,一家生物技术能源有限公司秸秆热解年产万吨级“生物质原油”投产仪式上,西部第一桶“生物质油”流出。“生物质油”是一种水分和复杂含氧有机物的混合物,即纤维素、半纤维素和木质素的各种降解物所组成的一种混合物。其原料主要来自树木、农作物秸秆和农林产品加工残余物,如木屑、稻皮等。“生物质油”可以直接作为燃料用于燃油锅炉和工业窑炉,成本仅是柴油市场价的五分之三;通过深加工还可派生出车用燃油、重油和煤焦油等以及其他多种化工原料,制造有机肥料和防腐剂等。专家介绍,“生物质油”是具有战略意义的石油替代品,在既不与人争粮,又不与粮争地的宗旨下,实现可再生清洁能源。(生物谷 Bion.com)

六、如何利用“垃圾”制作有机肥

日常生活中,我们周边会有大量的生活垃圾,农贸市场下脚料,还有城市公园枯枝落叶,以及农村各种动物粪便,各种秸秆等,这些东西价格极低,甚至已经给我们的生活环境带来很多负面影响。其实我们可以充分利用好这些“垃圾”,用金宝贝肥料发酵剂把它们发酵成有机肥。北京华夏康源科技有限公司研发的金宝贝微生物肥料发酵剂属于国内首创的天然复合发酵菌剂经高科技筛选、提纯、复壮等特殊工艺而成,是由细菌,丝状菌,酵母菌,放线菌等多种天然有益微生物组成的复合菌群,具有极强的好氧性发酵分解能力,符合国家环保和绿色食品生产资料要求的有机肥的专用微生物发酵菌剂。一吨的有机物料只需加一公斤的发酵剂,混办发酵即可。但碳氮比较高,较难发酵的树皮,锯末,稻壳等物料,应

适当增加用量, 每吨物料用 2 公斤发酵菌剂为好。然后每公斤发酵剂加 5-10 公斤米糠或麦麸, 玉米粉等搅匀稀释后再均匀撒入物料堆, 适用效果会更佳。水分控制到 60%至 65%之间。启动温度应在 15 度以上, 发酵升温控制在 70 度以下为宜。鸡猪牛羊兔粪便类一周内即可发酵完成, 锯末木屑类耗时略长。中期, 堆内有大量白色菌丝为正常发酵; 后期, 温度不再变化, 粉状物料呈黑褐色, 秸秆稻草等轻拉即断, 发酵产物略带酒香或泥土味, 表明发酵已完成。发酵好的生物有机肥, 因已充分发酵腐熟, 所以必须做浅层施肥, 避免深施。(生物谷 Bioon.com)

七、生物发酵工艺的优化方法与思路

发酵是细胞大规模培养技术中最早被人们认识和利用的。发酵技术在医药、轻工、食品、农业、环保等领域的广泛应用, 使这一技术在国民经济发展中发挥着越来越重要的作用。为了提高发酵生产水平, 人们首先考虑的是菌种的选育或基因工程的构建。而实际上, 发酵工艺的优化, 包括生物反应器中的工程问题, 也同样非常重要。发酵环境条件的优化是发酵过程中最基本的要求, 也是最重要、最难掌握的技术指标。温度、pH 值、溶氧、搅拌转速、氨离子、金属离子、营养物浓度等的优化控制, 依据不同的发酵而有所不同。同时, 微生物在生长的不同阶段、生产目的代谢产物的不同时期, 对环境条件可能会有不同的要求。因此, 应该在生物反应器内, 使温度、pH 值、溶氧、搅拌转速等不断变换, 始终为其提供最佳的环境条件, 以提高目的产物的得率。在发酵放大实验中, 一般都很注重寻找最佳的培养基配方和最佳的温度、pH 值、溶氧等参数, 但往往忽视了细胞代谢流的变化。例如: 在溶解氧浓度的测量与控制时, 关心的是最佳氧浓度或其临界值, 而不注意细胞代谢时的摄氧率; 用氨水调节 pH 值时, 关心的是最佳 pH 值, 却不注意添加氨水时的动态变化及其与其他发酵过程的参数的关系, 而这些变化对细胞的生长代谢却非常重要。基于此, 华东理工大学的张嗣良提出了“以细胞代谢流分析与控制为核心的发酵工程学”的观点。他认为, 必须高度重视细胞代谢流分布变化的有关现象, 研究细胞代谢物质流与生物反应器物料流变化的相关性, 高度重视细胞的生长变化, 尽可能多地从生长变化中做出有实际价值的分析, 进一步建立细胞生长变量与生物反应器的操作变量及环境变量三者之间的关系, 以便有效控制细胞的代谢流, 实现发酵过程的优化。补料分批发酵技术该技术可以有效地减少发酵过程中培养基黏度升高引起的传质效率降低、降解物的阻遏和底物的反馈抑制的现象, 很好地控制代谢方向, 延长产物合成期和增加代谢物的积累。所需营养物限量的补加, 常用来控制营养缺陷型突变菌种, 使代谢产物积累到最大。氨基酸发酵中采用这种补料分批技术最普遍, 实现了准确的代谢调控。超声波的应用超声波有很强的生物学效应。可应用于发酵过程的上、中、下游三个阶段。其在发酵工艺上的应用, 可增加细胞膜的通透性和选择性, 促进酶的变性或分泌, 增强细胞代谢过程, 从而缩短发酵时间, 改善生物反应条件, 提高生物产品的质量和产量。超声波的作用机制分为热作用、空化作用和机械传质作用。热作用是超声波在介质内传播过程中, 能量不断被介质吸收而使介质的温度升高的一种现象, 可用于杀菌或使酶失活。空化作用是超声波在介质中传播时, 液体中分子的平均距离随着分子的振动而变化。当其超过保持液体作用的临界分子间距, 就形成空化(空泡)。空泡内可产生瞬间高温高压并伴有强大的冲击波或射线流等, 这足以改变细胞的壁膜结构, 使细胞内外发生物质交换。机械传质作用是超声波在介质中传播时, 可使介质质点进入振动状态, 加速发酵液的质量传递, 提高发酵过程的反应速度。超声波可广泛应用于生物发酵工程。不同频率和强度的超声波对发酵过程的作用是不同的, 使用时应视具体的发酵工艺和使用条件进行选择。增加前体物的合成增加目的产物的前体物的合成或是直接添加前体物, 均有利于目的产物的大量积累。如: 在氨基酸的发酵中, 通常在微生物的培养中加入前体, 生产氨基酸; 在花生四烯酸的发酵中, 通过增加前体物或是加强糖代谢的途径, 增加其前体物的合成, 均有助于提高花生四烯酸的产量。去除代谢终产物改变细胞膜的通透性, 把属于反馈控制因子的终产物迅速不断地排出细胞外, 不使终产物积累到可引起反馈调节的浓度, 即可以预防反馈控制。发酵工艺优化的方法有很多, 它们之间不是孤立的, 而是相互联系的。在一种发酵中, 往往是多种优化方法的结合, 其目的就是要控制发酵, 按照自己的设计, 生产出更多、更好的产品。(生物谷 Bioon.com)

八、微生物直接把纤维转化成燃油

丁醇 (Butanol) 一种很有前途的下一代生物燃料, 包含的能量多于乙醇 (ethanol), 而且可以通过石油管道传送。但是, 就像乙醇一样, 生物丁醇生产也是集中使用食用原料, 比如甜菜、玉米淀粉和甘蔗。现在, 加州大学洛杉矶分校 (University of California, Los Angeles) 生物分子工程师詹姆斯·廖 (James Liao), 已开发出两种方法, 使丁醇摆脱对粮食作物的依赖。詹姆斯·廖说, 有一项纪录, 就是商业化推广了创新的生物燃料工艺, 他已经证明, 微生物生产先进生物燃料, 可以直接用农业废弃物生产, 也可以用蛋白质原料生产, 比如用藻类。詹姆斯·廖示范的直接从纤维素向丁醇转化, 可以降低成本, 生产纤维素生物燃料, 这一成本目前还过高。他的蛋白质为基础的工艺, 为生物燃料领域提供了全新的原料选择。虽然它们是可再生能源, 但是, 生物燃料面临着攻击, 这些攻击来自环境和食品活动家, 生物丁醇 (biobutanol) 也不例外: 第一代生物丁醇厂正在开发中, 它们的运行将依赖玉米为基础的糖和淀粉。“丁醇有一些技术优势, 但真正的问题, 是用于制造一加仑燃料的作物数量,” 杰里米·马丁 (Jeremy Martin) 说, 他是一位资深科学家, 在忧思科学家联盟 (Union of Concerned Scientists), 这个联盟是马萨诸塞州 (Massachusetts) 剑桥 (Cambridge) 的一个吁请团, 属于一个广泛联盟的一部分, 他们推动国会结束对玉米乙醇利润丰厚的税收抵免 (tax credits)。詹姆斯·廖的创新可能终止生物丁醇与玉米的关联, 这种关联, 具有讽刺意味的是, 部分原因是他造成的。2008 年, 詹姆斯·廖开发出一种微生物途径, 可以把糖转换为异丁醇 (isobutanol), 就是丁醇的一种高辛烷值 (high-octane) 的异构体。这项创新目前正在商业化, 实施者是格沃公司 (Gevo), 就是科罗拉多州 (Colorado) 恩格尔伍德 (Englewood) 的一家初创公司, 是这么说詹姆斯·廖共同创办的。格沃公司筹资 1.07 亿美元, 是上个月首次公开募股筹集的, 可以支持其计划, 改造玉米乙醇厂, 生产异丁醇。这些计划就是转向生物燃料生产, 采用的是生物质原料, 如柳枝稷, 玉米秸秆, 甘蔗渣 (或植物残体) 的, 但是, 进展很慢, 这是由于成本较高。美国环境保护机构 (U.S. Environmental Protection Agency) 的指令是, 今年只使用 660 万加仑的纤维素乙醇, 不到 3% 的 2.50 亿加仑的目标, 这一目标是美国国会四年前设定的。障碍来自需要增加加工步骤, 用以分解这些纤维素原料, 从而产生糖, 进行发酵; 这种加工大大提升了成本, 使生产设施难以融资。詹姆斯·廖的直接从纤维素转为丁醇的工艺, 在开发中与橡树岭国家实验室 (Oak Ridge National Laboratory) 的研究人员合作, 这种工艺有望简化过程, 扩展发酵微生物的性能。关键是增加了詹姆斯·廖的从糖到异丁醇的方法, 增加到一种微生物, 就是解纤维梭菌, 就像是喜欢咀嚼生物质, 但通常不会制成丁醇。最初, 这种微生物的分离是来自草堆肥 (composted grass), 两年前, 美国能源部联合基因组研究所 (Joint Genome Institute) 完成了它的基因组排列。这一基因工程成果发表在本月杂志《应用与环境微生物学》 (Applied and Environmental Microbiology) 上, 这一成果是一个单一的有机体, 它摄入纤维素, 制成异丁醇。詹姆斯·廖说, 产量和转化率都很低, 但是他说, 这种“原理循证”可能是开发过程中最棘手的部分。“其余的相对简单。不是不重要, 而是简单。它就成了一个资金和资源的问题,” 詹姆斯·廖说。下一步是进行基因改良, 形成生长较快的梭菌变体或其他微生物。詹姆斯·廖打赌说, 这一技术准备好生产, 只需要短短两年。有一个障碍可能使事情慢下来, 就是诉讼, 是针对詹姆斯·廖的技术的使用权。格沃正在被起诉侵犯了专利权, 原告是竞争对手布塔马克斯先进生物燃料公司 (Butamax Advanced Biofuels), 是英国石油公司 (BP) 和杜邦公司 (DuPont) 的合资企业, 这家公司像格沃一样, 也计划把玉米为基础的乙醇植物转化成异丁醇。布塔马克斯公司称, 格沃使用基因工程制造丁醇, 违反了一项泛美国专利, 这项专利是 2010 年 12 月发给布塔马克斯公司的。另一个障碍是担心环境影响大型生物质的使用。今年一月, 美国环保局 (EPA) 向国会颁布了一份报告草案, 探讨生物燃料生产对环境的影响。该报告概述了几个问题, 都是有关生产生物质为基础的燃料。报告指出, 用玉米秸秆 (收获后的叶和茎) 生产燃料, 而不是耕作时把秸秆返回农田来, 可能会导致土壤退化, 堵塞溪流和河流, 增加径流量。环保人士提出, 要关注耕种边缘土地, 这些土地已经被预留, 以增加生物多样性, 并提供保护屏障围绕水体。詹姆斯·廖演示了基因工程改造的大肠杆菌 (E. coli), 可以把蛋白质变成异丁醇, 也提供了一种潜在的替代品, 可替代生物质原料, 这种替代品就是快速生长、具有光合作用的藻类。现有的研发项目开发藻类为基础的生物燃料, 都寻求转换藻类生产的油脂, 油脂约占四分之一的藻

类质量。相反,蛋白质约占三分之二。詹姆斯·廖说,有可能创造一种再生生产系统,其中,生产异丁醇的微生物可以持续,就采用藻类蛋白,以及工业发酵残余物,这是回收利用前一轮的丁醇生产。像藻类一样,发酵残留物主要成分是蛋白质。“这些结果表明,使用蛋白质进行生物炼制是可行的,”詹姆斯·廖和加州大学洛杉矶分校(UCLA)的同事们这个月的《自然生物技术》杂志上说。詹姆斯·廖说,利用蛋白质进行生物炼制,制成异丁醇,这有可能在5至10年内实现,因此,纤维素异丁醇很可能首先到来。他承认,藻类为基础的蛋白原料,就像纤维素生物质一样,可能产生不可预见的成本。但有一点是肯定的,詹姆斯·廖说:“它们当然更具有可持续性,胜过石油、煤或糖。”(生物谷 Bioon.com)

九、菌膜法生物肥通过鉴定

日前,河北省科技成果转化服务中心组织专家对菌膜法新工艺生产复合微生物化学肥料项目进行了成果鉴定。鉴定委员会认为,该项目研究的菌膜法生产微生物化学复合肥料工艺先进,产品质量稳定,经济效益和生态效益显著,整体达到国内领先水平,应用前景广泛,并荣获河北省科学院技术成果证书。据介绍,菌膜法新工艺生产复合微生物化学肥料项目是由河北根力多生物科技有限公司与深圳金圣方生物科技有限公司共同承担的。菌膜法生产含有微生物的化学复合肥料,是将微生物菌剂、有机质、化肥等材料按预设配方混配,然后经造粒、高温干燥、筛分、冷却等工序制成成品。该工艺将未含菌的肥料造粒、干燥、筛分、冷却,在生产线尾端采用涂膜工艺,将活性菌粉涂在肥料颗粒的外表面,制成整体检验时菌数达到国家规定的技术标准的技术标准的涂膜肥料。(生物谷 Bioon.com)

十、利用微生物将粪便转化为可降解塑料

恶臭的粪便能变成日常生活中需要的物品吗?这不是科幻小说,而是真真切切地被一群大学刚毕业的美国年轻创业者们实现了。这个设想听上去难以置信,但细细研究之后,却让人不得不钦佩它创意的绝妙之处。这些年轻的创业者们用微生物消化有机肥料中的碳,把它转变为塑料的原料。这种原料制成的塑料产品被丢弃之后,经过一年左右的时间就可以降解。这样一来,不仅解决了粪便处理问题,还能降低塑料对环境的污染,同时也降低了塑料制品对石油的依赖性。这个“变粪为宝”的设想,是由位于美国加州首府萨克拉门托的一个新建的小公司提出的。公司名为微麦德斯(Micromidas),6名主要成员均为加州大学戴维斯分校本科毕业。其中4位毕业于化学系,一位毕业于微生物系,还有一位毕业于建筑及环境系。微麦德斯的首席执行官约翰·比塞尔(John Bissell)在校期间,便完成了学校的绿色科技企业培训以及其他多个高级企业家培训项目。成立公司获得种子基金后,他又带领公司参加各种比赛,宣传公司的理念,并赢得了从地方性到全国性的多种绿色科技奖项。在微麦德斯,“绿色科技”不仅仅是一个口号,而是作为公司的基石和发展目标。

十、让各种微生物分工合作

人们知道,许多微生物是以粪便为食的,这是一个自然发生的过程。把粪便变成塑料原料的关键,是如何选择适合的微生物,合理地利用这一自然过程。按照微麦德斯首席执行官约翰·比塞尔的话说,“我们不是用当今流行的基因改良技术,制造出‘乔丹’式的超强队员;而是组建一个队伍,利用战术配合来解决问题。”让不同种类的微生物分工合作,吃下去的是最脏最臭的民用污水,产生出来的却是无污染的塑料原料。单一的转基因细菌,需要在严格控制的稳定环境下才能生存,这就需要配制昂贵的食材。而微麦德斯培植的细菌群落,可以在各种恶劣环境下生存,能够抵抗多种微生物的侵袭,只要用源源不断的生活废料,便完全可以喂饱它们。据微麦德斯官方网站介绍,这个微生物群落可消化吸收有机肥料中的碳,将它们转化成聚羟基脂肪酸酯(PHA),作为“肥肉”储存在“体内”。聚羟基脂肪酸酯是很多微生物均可合成的一种细胞内聚酯——一种天然的高分子生物材料,也是一种由各种亚基(组成蛋白质四级结构最小的共价单位)聚合而成的多元酯。有150余种已知的亚基可以聚合成PHA。通过改变PHA分子中键的位置和亚基的种类,用PHA制成的塑料就可以有不同的硬度和弹力。所有的PHA也有共性,那就是耐高温、抗紫外线、防水、隔气,这些性能使得这种材料在很多领域中都有应用价值。当今常见的PHA通常是聚羟基丁酸酯(PHB)和聚羟基戊酸酯(PHV)的组合。当这两种物质比例恰当的时候,属性就很接近聚丙烯(PP)。

聚丙烯现广泛应用于包括家用器皿在内的各种容器、汽车配件等。并且,以聚丙烯为原料进行生产的设备多可不经改造,直接以聚羟基脂肪酸酯为原料进行生产。也就是说,这种由粪便转化而来的塑料,很容易就可以用于生产。植入人体后也可被降解这种塑料制品不仅能在被丢弃之后在垃圾场降解,植入人体后也可以被降解,而且无毒副作用,也不会产生发炎等排斥现象,这就使得这种塑料在生物医疗上有很大的应用前景,比如可以制成可吸收医用缝合线,以及免拆除的临时支架或导管等。这种 PHA 制成的塑料,降解时间平均为一年半。若是放在货架上或柜橱里,可以储存更长时间。但若是把它们丢到垃圾填埋地、混合肥料堆甚至是海洋里,便会很快降解,且不留任何有害物质。据统计,在北太平洋海域中就漂浮着一亿吨不可降解的塑料,危害着海洋生物,破坏了食物链。应用这一新科技,便有望大大降低塑料对环境的损害。环保与效益的完美统一。传统的粪便处理方式主要是焚化或化学处理,这些方法成本高,并会将有机碳元素转化为大量二氧化碳释放大气中,加重温室效应。传统的塑料从石油中提炼而来,把有限的石油转化为不可降解的白色垃圾,危害环境。而这一创新科技一箭双雕,巧妙利用自然界中的微生物转化,“变粪为宝”,在减少污染的同时又产生了经济效益。虽然现在这家公司还处于起步试行阶段,每天仅可以处理几吨的粪便淤泥,只产生几十公斤的塑料原料,但该公司已经获得鼓励在水资源领域进行创新的“狩猎女神项目”、2010 年“水资源创新领导”等奖项,并获得了一定的投资。人们有理由希望这项技术可以被广泛采纳和使用,也希望这样对环境友好的商业创意层出不穷,证明环保与效益并不一定背道而驰。通过智慧地创新,环保与效益也可以完美统一。(生物谷 Bion.com)

十一、金蝉花可作为冬虫夏草的平价替代品

近日,国际生物医药与生物技术学会 2011 论坛在香港召开,来自沪港两地及韩国的科研人员发表了一项重要的研究成果,那就是证明金蝉花的功效能够替代冬虫夏草。贵比黄金的冬虫夏草功效奇特,但动辄每天近 3000 元人民币的服用成本,让绝大多数老百姓望而却步。港沪医学专家于近年致力研究,终于发现了冬虫夏草的替代品——金蝉花。这种同属虫生真菌的中药,其药效除了与冬虫夏草极相近,价格却仅冬虫夏草的三分之一,重金属含量更远为低。有中医已经以金蝉花代替冬虫夏草,而科研人员已经破解金蝉花的基因图谱,有望进一步应用在生物医药的研究



中。曾经在 80 年代发现了冬虫夏草之药用价值而名噪一时的上海中医药大学陈以平教授介绍说,金蝉花的临床效果良好,价格却较低廉。她举例说,在内地服用冬虫夏草,每天的成本约为 3000 元人民币,金蝉花却只需 10 元。上海泛亚生命科学院和香港科技大学组成的专家小组近日已破解了金蝉花的基因图谱,并已将其之登记入国际 GeneBank 上。香港泛亚国际生命科学研究院院长江三多教授表示,金蝉花有非常好的遗传结构稳定性,其发生变异的基因不到 1%,远低于冬虫夏草 10% 的变异率。研究团队估计,研究成果有助探索金蝉花的人工培养及药用方向的生物技术途径。(生物谷 Bion.com)

十二、转基因酵母能进行多种糖分混合发酵

据美国物理学家组织网 12 月 27 日报道,美国伊利诺伊大学香槟分校食品科学与人类营养系、加州大学劳伦斯伯克利国家实验室和英国石油公司(BP)的科学家表示,他们对酿酒酵母进行了基因改造,新得到的酵母菌株可以发酵葡萄糖、纤维二糖(葡萄糖的前体物,由两个结合在一起的葡萄糖组成)和木糖,能更好更多地把植物发酵成替代燃料乙醇。相关研究发表在最新一期的美国《国家科学院院刊》上。酵母以糖为生,并在这个过程中能产生很多对人来说是“宝物”的废物——乙醇和二氧化碳,因此生物燃料工业也使用酵母将植物糖转变为生物乙醇。然而,大多数酵母无法将植物中的葡萄糖、纤维二糖和木糖这三种糖全部转化成有用的燃料,比如,酿酒酵母能很好地发酵葡萄糖,但对木糖却有心无力,这

使得利用酵母制造生物燃料的成本居高不下。之前,科学家对酵母菌种进行基因改造,让其代谢木糖,但速度很慢,效率过低。研究小组成员之一、伊利诺伊大学食品科学和人类营养学教授金泳恕(音译)表示,经过基因改造的酵母无法发酵木糖的主要问题是,它接触木糖之前会吸收所有葡萄糖,酵母表面的葡萄糖转运蛋白更愿意同葡萄糖依附在一起。在此项新研究中,基因改造后的酿酒酵母可以同时将纤维二糖和木糖转化为乙醇。转化效率和转化得到的乙醇数量都提高了一倍,这主要归结于混合发酵的协同作用。金泳恕表示,新酵母菌种将木糖转化为乙醇的效率至少比目前已知酵母菌高 20%,使其成为最好的发酵木糖的细菌。研究团队通过对酿酒酵母做出几个关键的改进而获得了这样的结果。首先,他们给予这种酵母一个纤维二糖转运蛋白,这意味着其能将纤维二糖直接带入细胞中,而只有当纤维二糖进入到细胞内部时,它才会被转化为葡萄糖。这种方法可以战胜酿酒酵母本身对葡萄糖的偏好,从而专注于将木糖吸收进酵母细胞中。接着,研究人员将从一个消耗木糖的酵母中提取的 3 种蛋白质插入酿酒酵母中,由此提高了新酵母菌种代谢木糖的速度和效率。他们也对一种人造的同功酶进行了基因修改,让木糖代谢的正常中间产物木糖醇积聚的数量最少。最后,该研究团队使用“进化工程”让新菌种利用木糖的能力达到最大。研究人员表示,混合发酵的成本优势也很明显,其乙醇产量也高于工业标准,这种研究很快将被商业化。

十三、微生物“奶牛”吃污水吐清水

翻滚着黄褐色泥浆水的处理池中,有很多肉眼看不到的、奇形怪状的微生物,这些小生命穷其一生都在吃进又黑又臭的污水,吐出干净透亮的清水。深圳水务集团盐田污水处理厂的任务之一,就是做这些微生物的“保姆”,为它们的成长提供“五星级”服务。以污水为食物,如果说奶牛“吃的是草挤出的是奶”,那么盐田污水处理厂的这些微生物也是一头微型“奶牛”——“吃的是污水挤出的是清水”。在盐田污水处理厂的生化处理单元——MSBR 池中,记者看到,烈日下,一片片池水中正翻滚着黄褐色的泥浆水,散发出不好闻的味道,池边则泛起了层层白沫。工程师杨靖波告诉记者,这些污水中生活着大量微生物,这些微生物要在数百倍的显微镜下才能看清楚,它们每天以污水为食,在曝气条件下把污水进行分解并吸收,同时自身不断生长繁殖。由于它们汇集起来看上去就像泥浆一样,所以又被称为活性污泥。之所以说他们“奇形怪状”,是因为他们在显微镜下有的像老鼠、有的像壁虎,还有的像珊瑚、喇叭花,种类繁多。他们的“喜好”也不一样:有的喜欢充足的空气,因此被称为好氧微生物;有的则不喜欢氧气,工作人员就要为它们创造缺氧条件。“控制好这些微生物的生活环境,为它们提供合适的生长条件,当好它们的五星级保姆——这些微生物就会为我们造福。”杨靖波告诉记者,这些池子可以在没有添加任何化学药剂的情况下,把污水处理成能达标排放的清水,“在一定程度上说,我们就是为这些微生物服务的,我们要不断通过巡查、化验、生物镜检及摄像监控等方法,全方位关注它们的生活环境,一旦出现异常,马上就要解决问题。”当然,微生物也会老化死去。因此工作人员会把一部分多余的微生物送往污泥脱水单元。送到脱水单元处理的微生物被称为剩余污泥,加入絮凝剂后,再经过离心脱水机脱水形成泥饼,最后送往垃圾填埋场卫生填埋,实现全程“绿色”处理。处理之后的水达到国标。生物处理只是污水处理工艺流程中的一个单元。记者了解到,盐田污水处理厂的污水处理工艺共有五个单元:污水提升及预处理、生物处理、污泥处理、消毒及化学处理、中水处理。一般来说,居民家中、商铺、学校、工厂等排放的废水流入下水道后,经过污水管收集进入污水提升泵站,提升后的污水会被送到污水处理厂。在预处理单元去除污水中的垃圾、杂物及沙砾后,污水流入生物处理单元。生物处理单元处理过后的出水经过紫外线消毒、纤维球过滤、再用二氧化氯消毒后回收利用,这些水叫中水。中水可以用于绿化、冲厕、洗道路等对水质要求不是很高的地方。盐田污水处理厂厂长肖三庆告诉记者,厂里的中水系统经过陆续投入近 50 万元的系列改造后,现在的消毒设备已经与自来水厂的完全一样,消毒后的水已达到国家城市杂用水标准(介于污水厂出水和自来水之间的标准)。肖三庆还透露了一个有趣的小故事:厂里原来有两个开放的水龙头,一个出自来水一个出中水,任何人都可以即拧即用。旁边施工工地的工人有时会用这里的水淘米做饭,由于处理后的中水和自来水一样清澈,在外观上根本看不出来。后来发现有人居然用中水淘米,这可把厂里的工作人员吓坏了:虽然外观上相似,但中水毕竟还没有经过进一步的过滤处理,不宜作为餐

饮用水,于是工作人员赶紧提醒他们不要误用中水,并在水龙头上加挂“中水不可饮用”的提示牌。中水供应社会使用,几年前,有人对盐田污水处理厂的工作人员说,用了你们的中水,花生长不好了。面对这种质疑和不信任,“我们首先从自己身上找原因”,肖三庆告诉记者,盐田污水处理厂为了提高中水的使用率、提高中水“使用大户”的信任和使用便捷度,陆续做了一系列改造:改造中水增压水泵并进行恒压供水改造,使得市政洒水车从原来加一车水需要半个多小时,提速到现在的 15 分钟;开展消毒系统改造;开展中水调节水池改造及中水过滤罐改造等。现在,厂里日产大约 1100 吨中水。”肖三庆介绍,厂里目前除食堂用水和冲凉用水外,90%以上用的水都是自产的中水,包括处理污水时需要用的冲洗水(冲洗脱水机、细格栅)、洗手间和绿化用水等。此外,这些中水还会向外供应,主要用于盐田区路面冲洗及绿化等。肖三庆笑言:现在,我们的中水水质完全达到城市杂用水的标准,可以放心地用来浇花和冲洗马路。为污水“净身”为生活添彩。由于沙头角、大鹏湾附近的海水交换能力比较弱,以前直接排放出去的污水只能通过潮汐作用带出去,因此污水直排对附近海域的影响比较大,正如当地居民所说:一下雨方圆两三公里内都能闻到臭味!下雨天路人纷纷掩鼻而行,连地理位置优越的海景房也卖不上价钱。承载了盐田区污水处理重任的污水处理厂,把污水“净身”为可排放的水后,大大改善了附近海域的水质。现在,厂里基本处理了盐田区 95%以上的污水,原本只是边防巡逻通道的海滩现在也修缮成了附近居民喜爱的海滨栈道公园。“我可以骄傲地说,现阶段盐田污水处理厂已经是佼佼者,是全市首家日产千吨中水以上的污水处理厂。”在厂长办公室里,肖三庆说。深圳水务集团充分履行经济、社会、环境的三重责任,把企业发展和环境保护结合起来,发展污水处理事业,改善城市水环境;发展循环经济,促进水资源可持续利用,盐田区污水处理厂就是一个样本。事实上,中水使用率的提高,已经大大减少了自来水的用量:在华南地区荣获“国家生态区”称号的盐田区,盐田污水处理厂的中水用量在短短三年里实现了三级跳:从 2006 年的 5 万多吨,增长到 2009 年的 16 万余吨,较三年前增长了 3 倍多。而这些中水代替的,正是自来水。记者一行人离去时,看到在拥有 50%以上绿化面积的厂区内,大片大片的绿草地上有自动喷淋喷头正在洒水。这些透明的中水在中午阳光的照射下,隐约透出彩虹的颜色,让人看后心旷神怡。(生物谷 Bion.com)

十四、酶解技术实现木薯渣深度利用

我国木薯渣长期存放导致木薯原料利用率低、占用土地资源、环境影响恶劣的局面今后有望改变。广西工学院将淀粉和乙醇生产有机结合,研发成功木薯加工产业链清洁生产技术。2010 年 7 月,木薯渣残余淀粉高效回收和利用木薯渣残余淀粉提取液进行乙醇发酵的小试已经完成,下一步将在企业推广试验。新技术利用酶解技术,不用经过蒸发浓缩工艺,可使木薯渣残余淀粉提取率达到 90%,提取液中总糖含量达到 130g/l 以上。生产淀粉产生的木薯渣经过预处理后完全用于木薯乙醇的生产,不仅能将木薯渣中的残余淀粉几乎全部提取出来,使淀粉资源得到充分利用,而且可在原有生产基础上提高发酵初始醪液总糖含量,最终达到浓醪发酵的效果,大大提高原料利用率以及设备和能源效率。在这个流程中,把废醪液用于沼气发酵,得到的沼气用于锅炉燃料,既清洁,又环保。锅炉产生的高压蒸汽先用于发电,蒸汽压力降低后再用于车间供热,进一步提高能源利用率。据了解,广西木薯淀粉加工企业每年生产淀粉约 50 万吨,同时产生约 100 多万吨湿木薯渣,流失约 4 万吨淀粉。以一个年产 3 万吨淀粉的企业为例,每年约产生 6 万吨的湿木薯渣,需配套占地 15 亩的渣池,高峰时需要堆积 3 万吨的湿渣。长期存放导致木薯渣发酵腐败,臭气弥漫,不仅使木薯原料利用率低下,还占用宝贵的土地资源,并给周边环境造成恶劣影响。此外,传统加工方法中,除了大量木薯渣难以利用外,生产过程中还产生大量含淀粉降解物、蛋白质、可溶性灰分等有机物的废水。这些废水如果直接进入处理系统,不仅增加处理费用,而且浪费很多资源。这项清洁生产新技术彻底改变了传统工艺设计路线,不仅考虑到淀粉类产品生产,还增加了发酵产品配套,使流程中产生的废渣、废水得到有效利用。(生物谷 Bion.com)

十五、我国初步建立生物降解性评价体系

一项用活性污泥法对皮革化学品生物降解性进行评价的研究成果,填补了国内制革化学品生物降解性评价的空白。陕西科技大学科技处处长、博士生导师王学川教授昨天表示,该方法既能为制革、毛皮

企业选择环境友好化学品提供依据,又能指导环保型新产品开发,目前已初步建立了评价体系,整个项目将于年底验收。这项课题由四川大学、陕西科技大学、中国皮革和制鞋工业研究院等单位共同完成。王学川教授表示,该课题属于“十一五”国家科技支撑项目,相关皮革化学品生物降解性的系统研究以及评价体系的建立,除了为制革、毛皮企业筛选和使用环境友好型皮革化学品提供依据外,更重要的是,由于对各种制革化学品的生物降解性及其构效关系有了更清楚的认识,可以反过来指导新型皮革化学品的分子设计和工业生产,对环境友好型皮革化学品的开发具有指导意义。目前,项目组已经对制革加脂剂、丙烯酸鞣剂、醛类鞣剂、植物鞣剂以及染料等绝大多数制革化学品的生物降解性进行了研究。该项目牵头人、国际皮革工艺师及化学师协会联合会主席、中国工程院院士石碧表示,我国制革行业每年使用皮革化学品 50 万~80 万吨,约 30% 都随废水排出,废水中皮革化学品的可生化性是决定制革工业环境友好性的关键因素。从制革废水中取活性污泥,经过沉淀、空曝等一系列处理后,采用呼吸仪测量其耗氧量,进而确定耗氧量随时间变化的曲线,通过污染物存在前后两条曲线的对比,即可定性或半定量地判断该化学品的生物降解性。该方法直接采用制革污水处理场的活性污泥作为降解微生物,其研究结果可以更客观地反映化学品的实际可生物降解性。石碧补充说,由于不同制革企业活性污泥差异很大,为了实现不同企业评价结果的可比性,选择具有良好生物降解性的十二烷基苯磺酸钠为参照物,将它的降解性定为 100%。据了解,此前国内一直没有皮革化学品生物降解性的评价体系。活性污泥法是废水处理传统工艺,已经广泛应用于欧美国家污水处理场的管理运行之中。(生物谷 Bion.com)

十六、内蒙古益生菌实现产业化

科研全过程是从基础研究到应用开发研究最后实现产业化,今天正式投产的国家科技支撑计划重点项目“乳酸菌资源库建设及益生菌发酵剂和制剂产业化示范”项目走的正是这样一个自主创新过程。这标志着我国具有完全自主知识产权的益生菌已经实现产业化。益生菌(乳酸杆菌和双歧杆菌)产业化是放大内蒙古轻工科研所和内蒙古农业大学的科研成果——益生菌高密度发酵技术实现的。两家单位密切协作,从培养基及培养条件的优化、底物抑制、营养物质补充、代谢调控、耦合发酵等方面开展研究,完成了适合工业化的益生菌高菌体密度培养研究及冻干菌粉的制备。发酵液中每毫升益生菌活菌数大于 10 亿株,每克益生菌冻干粉中活菌数大于 11 亿株。专家们认为,这项创新成果打破了国外技术和产品的垄断地位,将彻底结束洋品牌益生菌垄断中国市场的局面。值得一提的是,内蒙古所生产的益生菌是从基础研究开始的。内蒙古农业大学从内蒙古、新疆及蒙古国 49 份酸马奶样品中分离出的 243 株乳干菌中筛选而出的具有优良特性的乳酸菌,采用体外实验和动物实验对其生物学功能进行了系统研究。同时采用全基因组枪法测定菌株全基因组序列并进行注释和比较分析,建立了乳酸菌不同生长期蛋白质表达图谱,获得酸和胆盐胁迫下差异表达蛋白质图谱,从基因学、蛋白组学水平阐述了乳酸菌的益生机制。这是国内第一个获得自主知识产权的乳酸菌全基因组序列,并在国际上首次提供了乳酸菌的蛋白质组参考图谱,标志着我国益生菌研究已经深入到基因组学和蛋白质组学水平。在益生菌技术产业化过程中,内蒙古轻工科研所与两家内蒙古的生物企业合作创办了内蒙古普泽生物制品有限公司,并建立了内蒙古益生菌工程技术研究中心。新成立的公司以内蒙古轻工科研所、内蒙古农业大学、上海交通大学、中国农业大学等高校为技术依托,承担了自治区科技创新引导奖励资金项目“内蒙古益生菌技术研究及产业化示范”项目和国家科技支撑计划项目。经过近两年努力,产学研结合终于结出硕果,年产 100 吨益生乳酸菌发酵剂、年产 100 吨益生乳酸菌制剂生产线正式投产。一个用于发酵乳制品生产的不少于 2500 株乳酸菌的菌种资源库正在建设中。(生物谷 Bion.net)

十七、新微生物发酵工艺获高品质蛋白饲料

哈尔滨工业大学最近推出一种马铃薯薯渣液态发酵生产单细胞蛋白的新工艺方法,该工艺通过微生物发酵工程技术获得粗蛋白含量超过 42% 的高品质蛋白质饲料,同时把 70% 以上的 SO₄²⁻ 转化为含硫氨基酸,SO₃²⁻ 离子的去除率达到 100%。马铃薯淀粉企业在生产淀粉的同时也产生大量薯渣和污水,并有可能任意排放,不仅造成严重的环境污染,也危及到马铃薯淀粉工业的生存和发展。我国每年产生的薯渣超过 340 万吨,汁水 6600 多万吨,如何解决薯渣、汁水所造成的环境污染一直是业界关心的重要课题。哈

尔滨工业大学生物工程研究所教授杨谦课题组, 根据淀粉废渣的成分和理化特性, 广泛采集和筛选了微生物菌种, 并应用微生物发酵工程技术, 对其中优秀的菌种菌株进行生物工程改造, 成功转化出薯渣中的纤维素和半纤维素等成分, 获得了粗蛋白含量超过 42% 的高品质蛋白质饲料。这种单细胞蛋白饲料营养物质丰富, 菌体蛋白饲料中的粗蛋白质含量高达 35%~45%, 其中氨基酸组分齐全, 赖氨酸等必需氨基酸含量较高, 同时富含酶类、核酸、维生素、无机盐和促进动物生长因子、生物学价值优于植物蛋白饲料, 可以替代豆粕和鱼粉。经哈医大等检测安全无毒、富有营养, 达到并超过豆粕饲料的营养价值。【欲了解更多行业资讯请访问生物谷主页 www.bion.net】有关专家评价, 这种利用生物技术对淀粉废渣和汁水进行处理的工艺方法, 在消除薯渣严重污染的同时还可实现薯渣的资源化, 从根本上解决了薯渣和汁水处理的难题, 填补了国内外利用薯渣生物发酵生产蛋白饲料技术的空白。目前, 这项技术已经完成了实验室研究、中试、生产规模试验, 并在大兴安岭丽雪精淀粉公司进行示范工程建设, 对马铃薯薯渣与汁水的处理规模达到 15 万吨/年, 生产细胞蛋白饲料规模超过 6720 吨/年。中国马铃薯淀粉工业协会已将此技术列入推广计划, 将在全国 1000 多家马铃薯淀粉企业中应用。(生物谷 Bion.net)

十八、新酵母菌株可使戊糖更有效发酵

欧洲一个研究团队的研究人员于近日宣布, 已使用变革性工程作为合理设计的基因工程的补充, 开发出新的工业酵母菌株 *Saccharomyces cerevisiae*, 它可从木质纤维原料更有效地使戊糖(木糖和阿拉伯糖)发酵。该研究成果已发表于《生物燃料用生物技术杂志(journal Biotechnology for Biofuels)》中。这类原料, 特别是农业废弃物和硬木, 包含有很大一部分戊糖的 D-木糖和 L-阿拉伯糖, 木质纤维素水解液的低成本发酵生产乙醇, 需要一种微生物, 这种微生物应能高产率和高产量地将戊糖发酵生产乙醇。虽然酿酒酵母(*S. cerevisiae*)是生产乙醇常规的微生物, 但它不能自然地发酵戊糖。虽然其他的工作都用代谢来表达真菌和细菌对酵母中 D-木糖或 L-阿拉伯糖利用途径的基因编码, 但其效果并非最佳。该研究团队采用了重组菌株(TMB3061), 应用于木糖和阿拉伯糖共利用的集成基因工程化, 并将其增加到木糖和阿拉伯糖的混合物中, 以选择稳定的最能使戊糖原料代谢的能力。(生物谷 Bion.net)

十九、微生物腐秆突破传统耕田瓶颈

由农业部、财政部实施的国家土壤有机质提升补贴项目秸秆还田腐熟技术, 经过数年的试验示范与推广, 目前在江苏、安徽、江西、湖南、湖北、四川、重庆、广西、广东等省(区、市)的应用面积已超千万亩。这是农业部全国农业技术推广服务中心昨天在上海召开的“促进秸秆还田谷霖微生物腐秆剂应用技术研讨会”上透露的信息。据农业部农技推广中心的官员介绍: 我国现有耕地约 18 亿亩, 每年秸秆产量约 7 亿吨。运用微生物技术, 在适宜的条件下, 只需几周的时间就能将秸秆中总量 60%-70% 的物质分解成对土壤有益的养分, 从而实现资源的循环利用, 还将有效地促进自然环境的保护。(生物谷 Bion.net)

二十、生物气体(沼气)的国内外开发利用进展

生物气体生产至少来自三种来源: 农业废弃物、污水污泥和固体生活废弃物。生物质发酵可产生生物气体(沼气)。沼气(生物气体)发酵又称厌氧消化, 是在厌氧环境中微生物分解有机物最终生成沼气的过程, 其产品是沼气和发酵残留物(高效的有机肥)。沼气发酵是生物质能转化最重要的技术之一, 它不仅能有效处理有机废物, 降低化学需氧量(OD), 还有杀灭致病菌, 减少蚊蝇孳生的功能。此外, 沼气发酵作为废物处理的手段, 不仅能耗省, 还能产生优质的燃料沼气和肥料。严格地说, 有机物在一定的条件下, 经微生物转化都可转化成沼气, 只是物质的分子结构不同, 被转化利用的时间存在差异。能转化成沼气的生物质可包括畜禽业污物(牛粪、猪粪、鸡粪、屠宰场污水污物); 工厂废物废水(豆制品厂废水、酒厂废物、肉品加工厂废水); 植物类(青草、水葫芦、作物秸秆); 其它(生活垃圾、废水处理厂污泥)。生物气体发电厂系将厌氧消化系统与相连的发电机如燃气轮机或气体发动机相组合。生产的电力定义为可再生或绿色能源。在前 20 年内, 生物气体的使用在污水处理设施、工业加工应用、埋地和农业部门已取得了。国外利用进展, 1994 年, 美国环保局确立埋地甲烷利用计划(LMOP), 该计划将埋地地点与气体和生物燃料应用结合在一起。美国拥有 400 多处理地气体能源利用项目已在实施之中。埋地气体用于生产生物燃料有二种方法。可为常规的乙醇或生物柴油生产用电提供燃料, 或者用作生物

柴油的原材料。在美国, 这些用途包括: 为汽车提供压缩天然气、为垃圾卡车提供液化天然气 (LNG)、制取合成柴油、生产甲醇和生产生物柴油。2007 年, 通用汽车公司使其第 5 个埋地气体项目投用, 这些项目使其年节约达 500 万美元。宝马公司也有类似的项目, 年节约达 100 万美元。在美国北卡罗林纳州 Jackson 郡, Smoky Mountain 生物燃料公司采用埋地甲烷和废油转而生产了 100 万加仑/年生物柴油, 应用于社区汽车和向外零售。PPL 公司旗下的 PPR 可再生能源公司 2007 年 11 月上旬宣布, 在美国维蒙特州 Moretown 的埋地场开发和设置 4.8MW 甲烷发电厂。该 200 英亩 Moretown 埋地场可提供 240 立方英尺/天甲烷气体。埋地场的甲烷变能源系统具有双重效益, 环境效益是可从可再生燃料产生电力, 也可避免甲烷排放, 甲烷会导致全球变暖。该设施产生的电力将送入电网。该项目于 2008 年 12 月 31 日投用。美国 POET 公司与南达科塔州 Sioux Falls 市于 2008 年 4 月中旬签署合同, 将利用 Sioux Falls 市垃圾堆积场埋地产生的甲烷应用于 POET 公司 Chancellor 工厂的用能。使用甲烷将替代 POET 生物炼制所用的天然气, 发挥埋地沼气的效益。按照这一项目初期将替代该工厂天然气用量的 10%, 到 2025 年将增加到 30%。甲烷将通过 10 英里的低压管道运送。使用项目于 2009 年第二季度完成。美国环境电力公司 2007 年 11 月 7 日宣布, 在美国得州 Stephenville 建成可再生天然气 (RNG) 设施, 这是北美最大的可再生天然气设施, 该设施可生产约 6350 亿英热单位可再生天然气 (RNG), 相当于超过 460 万加仑的采暖用油。该设施为环境电力公司旗下的 Microgy 公司拥有, 从粪肥和其他农业废物产生富甲烷的生物气体, 调制该生物气体可达天然气标准, 并可通过商业管道进行分销。RNG(R)成为 Microgy 公司的可再生天然气品牌。环境电力公司已与太平洋天然气和电力公司(PG&E)签署了为期 10 年的购买合同, 后者自 2008 年 10 月 1 日起正式接受 RNG(R)。PG&E 公司同意购买 80 亿英热单位/天 RNG(R)。美国废物管理 (Waste Management) 公司 2008 年 4 月中旬宣布在弗吉尼亚州利用埋地沼气发电提供电力。位于 Bethel Landfill 的埋地沼气产能设施 (LFGTE) 生产绿色电力 4.8MW, 足以可供超过 4700 户家庭用电。该公司还计划建设另外二个更大的埋地沼气产能设施 (LFGTE), 利用 King George 郡和 Gloucester 郡的埋地沼气, 将产生 19.2MW 绿色电力, 足以可供超过 2 万户家庭用电。美国旧金山废物管理公司与林德北美公司于 2008 年 4 月底组建合资企业, 在加州 Livermore 附近 Altamont 填埋地将埋地沼气用作汽车燃料。两家公司合资建设液化天然气 (LNG) 设施系统, 使埋地沼气液化。废物管理公司收集填埋地有机废物自然分解产生的沼气。该设施于 2009 年投用, 生产高达 1.3 万加仑/天 LNG。项目投资为 1500 万美元, 得到加州一体化废物管理局、加州空气资源局和南部海岸空气质量管理局的大力资助。这一埋地沼气用于汽车燃料项目将减少温室气体排放超过 3 万吨/年。

二十一、新西兰发现大量独特的天然酿酒酵母菌

研究人员考察了来自 Kumeu River 酒厂一种自然发酵的酿酒酵母。负责研究的麦特·戈达德博士说: “在发酵过程中, 我们确定了近 100 种不同的酵母菌株, 很多从遗传学上看, 与世界其它地区的酿酒酵母截然不同。”自然发酵依赖的酵母都是自然出现, 而非人工添加的商业酵母, 位于西奥克兰的 Kumeu 酒厂是新西兰采用自然发酵酿制葡萄酒的酒厂之一。一般说来, 自然发酵酿制的葡萄酒档次高, 但直到现在, 这些酵母菌的起源仍然是一个谜。戈达德说: “Kumeu 酒厂自然发酵的酵母菌, 其形态多样化令人惊讶。我们想知道这些酵母菌来自哪里。”进一步的遗传分析表明, 该酒厂的酵母菌株包含六种不同形态, 之间并未进行杂交繁殖, 而且它们与商业酵母菌株毫无关联。此外, 在葡萄收获前, 该 from:winechina.com 酒厂内也没有发现任何酿酒酵母, 因此说后来自然发酵的酵母菌应该来自外界。根据这一推断, 科学家从附近的 Matua 谷葡萄园取样分析, 首次发现, 自然发酵过程的酵母菌株部分寄居于当地土壤、树皮和花朵上。虽然酵母菌不会自己在各场所间移动, 但进一步试验显示, 酵母菌可以通过昆虫的协助四处散播, 如借助蜜蜂来到另一个场所。此外, 酒厂从法国进口的新橡木桶也被证实为上述酵母菌的来源之一, 这些新橡木桶携带有大量酵母菌, 很多与 Kumeu 酒厂自然发酵的酵母菌子群有关。戈达德博士说: “研究显示, 地理位置对葡萄酒菌生物学起着决定性作用, 新西兰拥有大量独特的葡萄酒酵母菌。我们还将对此做大量研究, 证实新西兰独有的葡萄酒酵母将成为区分新西兰葡萄酒风味的强大工具。” (生物谷 Bion.com)

二十二、澳洲科学家利用酵母菌组合 控制葡萄酒香气

协会主管萨齐·普利托利斯在上月波尔多 Lallemand 公司举办的“精选酵母菌研讨会”上透露了上述研究项目。普利托利斯称,精选酵母成份组合能够在发酵过程中改进葡萄酒的香气,达到酿酒师满意的效果。这只是一项酵母成份组合研究,没有改变酵母菌的内在基因。科学家受到新陈代谢学启发,通过挑选适当的酵母菌株,来改进葡萄酒的质量、香气和口味。普利托利斯说:“酵母赋予葡萄酒个性,但浆果是基础结构。”调查显示,葡萄酒细微的差别取决于代谢物(由生物代谢产生的化合物)的添加以及来自浆果与酵母的不同。普利托利斯指出,科学家也许能通过酵母生理学研究,控制葡萄酒的效果,其途径包括,挑选浆果、监视发酵过程、成份变异、酵母杂交技术和基因工程。酵母杂交技术现已取得非常好的实验室结果,例如,如果酿酒师想要得到酒精度低、果味浓郁的葡萄酒,就可以通过酵母杂交技术达到。“这种技术并不神秘,但能大大提高葡萄酒的风味。”(生物谷 Bion.com)

二十三、生物发酵产业发展现状与趋势

“十五”期间我国发酵工业产值比“九五”末增长 58.5%,产品产量增长 102%,出口创汇增长 67.5%。进入“十一五”以来,在国家产业政策的指导下,随着科技创新和技术进步的推进,科技推广应用和产业化步伐的加快,发酵产业产品空间进一步拓展、产业链不断延伸,发展前景更加广阔。据协会统计,2000~2008 年发酵产业产品产量从 260 万吨增长到 1300 万吨左右,年均增长率达到 22.4%,2008 年主要产品出口额约 34 亿美元,同比增长 36.6%,显示出强大的活力。味精、柠檬酸、山梨醇的产量均居世界第一,淀粉糖的产量在美国之后,居世界第二位。产品结构方面,以味精为代表的老一代发酵产品在行业中的比重逐步下降,其发展速度保持在年均增长 12.0%,2008 年占全部发酵产品产量的 14.2%;而淀粉糖(醇)则异军突起,2000 年~2008 年年均增长达到 33.6%,其在整个发酵产品中的比例也逐年增高,2008 年占全部发酵产品产量的 54.3%。目前淀粉糖(醇)已不再简单地被看做是食糖市场的一个有效补充,它的一些产品特性决定了其在改善人民生活质量、提高生活水平方面发挥出更加突出的作用。这使得它的消费领域不断扩大,消费数量迅速增长,从而为推动食品工业的发展和促进以生物科技带动农业产业化发展作出了重要贡献。发酵产业的技术科技含量较高,已经形成了具有科学研究、生产设计、设备制造等完整的工业体系。特别是在“十一五”期间,行业的技术水平不断提高,原材料消耗大幅降低,技术装备日益先进,先进的管理理念和管理方法已在行业中广泛应用,与国际接轨的各种认证已经普遍采用。近年来,发酵产业在节能减排方面做了大量工作,“十一五”期间,各行业积极开展资源综合利用,高新技术和传统工艺相结合,将各种组分充分回收和利用,做到物尽其用,在提高附加值的同时,减轻和消除对环境的污染。发酵产业是对农产品进行深加工的高科技产业,对发展农业生产、加快转变农业发展方式、促进城乡经济社会发展一体化新格局具有非常重要的作用和意义。2009 年 5 月国务院办公厅发布了《轻工业调整和振兴规划》,必然推动包括发酵行业在内的农产品深加工发生深刻的变化,在新形势下迈向更高的发展目标。“十一五”后期,发酵产业将继续配合国家政策调控,促进行业结构调整和产业升级,新型发酵制品将有较大的发展空间,整个发酵产业将保持相对稳定的增速发展。在科学技术的进步,特别是酶工程技术发展的带动下,发酵产业原料和产品种类逐渐增加,产品应用领域逐渐扩大,现已与造纸、酿酒、制糖和皮革等行业建立起技术创新联盟,这必将成为发酵产业一个新的经济增长点,为我国发展生物经济作出更大贡献,相信发酵工业的发展前景是十分光明的。(生物谷 Bion.com)

第三章 科学与文化

第一节 绪论

中国历史悠久,传统文化博大精深,勤劳智慧的中华民族在五千年的文明历史进程中,创造了内涵丰富、气势恢宏、绵延不绝、奔腾向前、从未中断的文化成就。如何从宏观上把握中国传统文化的跳动脉搏,如何继承、创新和发展成就灿烂的中国传统文化,是关系到中华民族前途和命运的方向性大问题。学习和弘扬中国传统文化,努力提高个人文化素质和整体素质,在全面建设“小康社会”的伟大事业中,学贯古今,会通中西,既保持自身的历史文化精华,又吸收西方的现代文明成果,努力建构既有传统底蕴又有时代气息的社会主义新文化,是每个炎黄子孙义不容辞的责任。

一、文化概论

1、文化的本义与定义

文化的本义 “文”最早见于商代甲骨文,写作文,是个象形字,表示的是一个身有花纹袒胸而立之人,本义是纹理。《说文解字》解释为“错画也”,即各色交错的纹理。后世引申为文物典籍、礼乐制度、文德教化等等。“化”则是个会意字,出现稍晚,本义是教化。《说文解字》解释为“教行也”,即通过教育改变人们的言行。“化”字从“人”从“匕”,《说文解字》曰:“匕,变也,从倒人。”可以看出,“化”由一正一倒的两个人组成,要使两人和谐融洽,相顺而不悖,就需要迁善、感化和教化。后世引申为改易、变化、生成等等。

“文化”作为单一概念,在我国很早就出现了,但近代以前,一般指“文治”和“教化”,与“武力”、“武功”相对。如西汉刘向说:“圣人之治天下也,先文德而后武功。凡武之兴,为不服也,文化不改,然后加诛。”我们今天所说的“文化”,是 19 世纪末通过日文从西方转译而来的,拉丁文原义为耕耘、居住、操作。中世纪以后,其意义延伸,进而涵盖了神明祭祀、道德法律、精神修养诸领域

文化的定义 19 世纪中叶以后,随着人类学、社会学、民族学等人文学科的兴起与发展,文化逐渐成为专门术语。最先把文化作为专门术语的是被称为“文化学之父”的英国人泰勒。他在 1871 年出版的《原始文化》一书中对文化进行了首次诠释:“文化或文明,是一个复杂的总体,是一个知识、信仰、艺术、道德、法律、风俗以及其它人类作为社会成员而获得的能力和习性的复合体。”此后,西方学者纷纷给文化下定义,至 1951 年西方学者对文化已有 164 种定义(参见美国文化人类学家克罗伯、克拉克洪 1952 年发表的《文化——关于概念和定义的考察》)。20 世纪 50 年代以来,世界各国兴起文化热,文化的定义越来越多,据 2000 年 10 月 17 日《中国教育报》之《文化周刊》141 期许嘉璐《文化与语言》一文,目前已有 500 种之多。

我国对文化学的研究起步较晚。洋务运动和戊戌变法前后,以张之洞、梁启超为代表的一些有识之士曾对中国传统文化进行了一定的反思。五四运动时期,对文化问题的讨论也曾热烈一时。“文革”中,对传统文化的大清剿、大革命,则让国人从思想言行上不得不与传统文化一刀两断……。然而,历史是不可能被割断的,20 世纪 80 年代以来,我国“文化热”现象经久不衰,但迄今为止,还没有一个为大家一致接受、没有争议的确切定义。相对来说,1979 年以来每 10 年修订一次的《辞海》对“文化”概念的解释具有一定的代表性:“文化,从广义来说,指人类社会历史实践过程中所创造的物质财富和精神财富的总和。从狭义来说,指社会的意识形态,以及与之相适应的制度和组织机构。”

我们认为,文化是人类有意识地作用于自然、社会和自身的一切活动及其结果。

文化与文明中国古代典籍中,“文明”的含义是文德、光明、文采,《尚书·尧典》赞美虞舜“睿哲文明”,孔颖达解释曰:“经纬天地曰文,照临四方曰明。”

文化是人类创造的所有物质财富和精神财富的总和,文明则是这两种成果达到一定发展水平的产物,具体指在一定社会生产力发展水平上,以个体家庭、私有制和国家的产生为标志。中国被称为四大文明古国之一而不是文化古国之一,说的就是这个意思。

2、文化的分类与构成

分类文化研究者往往根据各自不同的视角,对文化作不同的分类。

从时间角度上,可分为原始文化、古代文化、近代文化、现代文化等等;

从空间角度上,可分为东方文化、西方文化、非洲文化、南亚文化等等;

从地理环境上,可分为大陆文化、海洋文化、草原文化、河谷文化等等;

从生产方式上,可分为农业文化、工商文化、游牧文化、旅游文化等等;

从社会阶层上,可分为贵族文化、平民文化、官方文化、民间文化等等;

从社会功用上,可分为礼仪文化、服饰文化、企业文化、校园文化等等;

从文化的地位上,可分为主流文化、亚文化(次文化、副文化)、反文化、俗文化等等;

从文化的构成上,可分为物质文化、制度文化、行为文化、精神文化等等。

文化的构成分为三个层面:物质文化处于文化结构的表层,制度文化和行为文化处于文化结构的中层,精神文化处于文化结构的深层。

物质文化物质文化又称物态文化,是人类所从事的物质生产活动及其结果的总和,是构成整个文化的基础,是文化中最活跃的因素。物质文化以满足人类自身生存发展所必须的衣食住行等各种条件为目标,直接反映人与自然的关系,反映人类对自然的认识、利用和改造的程度和结果。人类在漫长的发展过程中,一直在利用周围的自然环境来为自己的生存服务,并逐渐丰富和改变着自身的物质文化。为了维持生存,原始人使用粗糙简陋的石器获取食物,穿的是树叶和兽皮,住的是树洞、山洞或窝棚,行走当然靠徒步。进入奴隶社会和封建社会以后,随着劳动工具和工艺技术的不断发展进步,人类的物质文化随之不断发生变化,穿着逐渐美丽讲究,以至形成了内容丰富的服饰文化;食物逐渐丰富多样,以至形成了风格各异的饮食文化;居住逐渐舒适美观,以至形成了绚丽多彩的建筑文化;行走逐渐快捷方便,以至形成了匠心独蕴的车船文化。这些都是以物质生产的发展和物质文化的创造为必要前提的。

物质文化中不仅积淀着制度文化的因素,同时也凝聚着精神文化的内涵。在传统农业宗法社会里,人们根据不同的年龄、职业、辈分等,对每一具体个人的衣食住行作了明确规定。单就服饰而言,封建时代不同品级的官员在服饰的颜色、形制、质地、图案等方面都有显著的差别。《唐会要》载:唐朝官员“三品以上服紫,四品、五品服绯,六品、七品以绿,八品、九品以青。”而这又是传统精神文化中等级观念的反映。

制度文化制度文化是人类在社会实践过程中所建立的各种行为规范、准则的总和,包括婚姻、家庭、政治、经济、宗教等制度。制度文化是文化系统中最具权威的因素,它往往规定着文化的整体性质。制度文化建立在物质文化的基础上,具有鲜明的时代性,同时又带有精神文化的深刻烙印。在中国封建社会里,知识分子一般都以“修身、齐家、治国、平天下”为理想的人生轨迹,以“达则兼济天下,穷则独善其身”为行为准则,而普通百姓除了希望皇帝圣明、官吏清廉、天下太平、风调雨顺以外,对政治的态度历来比较冷漠,体现出的是一种臣民型的封建主义政治文化。

行为文化行为文化是人类在长期的社会实践和复杂的人际交往中约定俗成的习惯性定势,是以民风 and 民俗形态出现的,见之于日常生活中的具有鲜明民族性和时代性的行为模式。行为文化直接反映着制度文化的时代内涵,同时又受到精神文化的深层约束和影响。封建时代,一方面法律规定“杀

人偿命”，另一方面道德又要求“朋友有义”、“仗义行侠”，因此，对那些“为朋友两肋插刀”、愤而杀人的血性男儿，人们往往是既惋惜又敬佩。再比如自古至今并没有规定数年不回乡省亲违法，但受“父母在不远游”和“孝悌”、“团圆”等观念的影响，即便是因工作等原因数年不回家探亲的人也会时常感到歉疚。

精神文化精神文化又称心态文化，是人类在长期的社会实践和意识活动中孕育升华出来的价值观念、道德情操、审美情趣、思维方式、宗教感情、民族性格等的总和，是文化整体的核心部分。精神文化同样具有较强的时代特点和民族特点。就文学艺术而言，人们特定时代的愿望、要求、情趣必然通过当时的作品表现出来。以文学为例，中国人喜欢欣赏情节曲折生动、内容丰富的伦理叙事作品，西方人则更注重作品中人物深刻细致的心理刻画，体味人物的精神生活。

综上所述，物质文化、制度文化、行为文化、精神文化虽属文化构成的不同层次，但同是一个有机的整体，相互间既有区别又有联系，相互依存、相互渗透、相互制约、相互推动。

3、文化的特征与功能

文化的特征从一般意义上说，文化至少具有以下五个特征：

1、时代性。刘守华《文化学通论》高等教育出版社 1992 年 10 月：“每一民族的文化世界，都是一个不断延续、不断发展的存在系统，这个永远处于演变状态的存在系统，有它的过去、现在和将来。”人类文化是特定社会和特定时代的产物，是一个历史概念，不同的社会发展阶段必然有不同的时代文化。因此，文化的第一特征是时代性。

每一代人都生活在一个特定的历史文化环境下，他们很自然地从前一代那里继承传统文化，并根据时代需要对其进行利用和改造，以使其适应新的时代需要。从这个意义上讲，文化的时代性包含两方面的内容：承传性和变异性。正是通过世代承传积累，人类文化才会日益丰富起来。正是通过不断变异更新，人类文化才会不断进步。从石器时代、青铜器时代、铁器时代、蒸汽机时代到现在的信息时代，都是生产力发展水平和文化变异的结果。

2、地域性。人类活动必须借助一定的空间条件才能进行，不同地域的自然条件、历史传统和人的思维方式各不相同，自然就会产生不同的文化。因此，文化的第二特征是地域性。

差异是自然界和人类社会的普遍规律。就世界而言，东方文化、西方文化、非洲文化迥异；就亚洲而言，大陆文化、高原文化、草原文化、沙漠文化各具特色；就中国而言，中原文化、关中文化、齐鲁文化、巴蜀文化、荆楚文化、吴越文化、岭南文化、香港文化千差万别，这些都是因特定的地域条件而产生的差别。

3、民族性。当不同的社会集团分化整合为社会集团的时候，反映这种以社会集团利益为活动目的的社会文化，便自然地带有民族文化的特征。特定民族所恪守的共同语言、风俗、习惯、性格、心理及利益，是民族文化的突出表现。法兰西民族、日耳曼民族、犹太民族、日本民族、阿拉伯民族、中华民族、甚至藏族、蒙古族等等在文化上的差异是有目共睹的。因负羞而切腹自杀这种在日本常见的事，在美国人看来是难以想象的。以颜色为例，楚人尚红，可能是源于对太阳、对火的崇拜；藏民尚白，是源于对冰雪、对雪山的崇拜；彝族尚黑，则是源于对黑虎祖先神的崇拜。

4、同一性。文化的同一性包含两个层面：超自然性与超个体性。

文化，必须是人化，有人的活动痕迹，是与“自然”相对而言的概念。纯粹的自然物和自然现象不属于文化，把自然加工改造成为物质或精神产品，打上人类心智的印记，才是文化。日月星辰、风云雷电、山川河流、动物植物等本来不属于文化范畴，但面对日月星辰的运转，风云雷电的变幻，人们一方面感到惊恐惶惑，另一方面又激起了控制它们的愿望，于是在想象中把它们人格化，创造出有关日月星辰、风云雷电的神话，则就是文化了。山川河流、花草树木等本来也不属于文化，但

人们在一些高山峻岭上刻字作画，建寺造观，甚至美其名曰“神女峰”、“仙人洞”，编出一些流传千古的神话故事，也就是文化了。

文化的超个体性是指：文化是为人类社会成员共同接受、共同拥有的，不为社会成员所共同接受和理解的事物，不属文化。任何人都无法摆脱自身所处文化的直接或间接制约，甚至人们日常生活中常见的打喷嚏也具有一定的文化内涵。国学大师季羨林在《说喷嚏》一文中说：英国人、德国人一打喷嚏，旁边的人连忙祝愿健康；印度佛教长老打喷嚏，众徒就会齐声祝愿长寿；古希腊、罗马以打喷嚏为占预之事；而中国人认为打喷嚏与亲人想念和别人议论有关。

文化的功能文化作为一个复杂的聚合体和一种绵延持续的社会现象，在满足人类生存需要和社会发展的过程中，发挥着自己独特的重要功能。

1、满足需要的功能。人类有多种需要，首先是饮食、性等生理的需要，其次是安全的需要、归属的需要、尊重的需要，最高的需要是自我实现，包括个人理想的实现、能力与才赋的充分发挥等。人类这些需要无不与文化息息相关，即使是最基本的生理需要，随着社会的进步，也日益获得了文化的内涵。饮食以解饥渴，异性结合以繁衍后代，看起来似乎只是建立在生物本能基础上的纯生理需要，但实际上自从人类脱离动物界以后，在“饮食男女”方面就实现了文化转变。中国的饮食文化不仅注重“色”、“香”、“味”，还强调“美”，将菜肴制作成花鸟鱼虫等艺术品，不但满足了人们的生理需要，还让人获得了美的享受。酒、茶最初也只是简单地满足人的生理需要，但随着酒文化、茶文化内涵的不断丰富，原来单纯的物质文化中就蕴含了浓厚的精神文化。男女结合更是远远超出了生物本能的需要，从彼此相爱、缔结婚姻、建立家庭到生儿育女，不仅在此基础上形成了亲属网络，影响到社会结构，而且婚姻的美满与否，还给人们的精神生活以深刻影响，并成为文学作品中永恒的主题。这就是文化人类学家所说的“生物需要的社会转化”。随着衣食住行等基本生活问题的解决，在向“小康”社会迈进的征程中，中国人必然对旅游娱乐文化、教育科技文化以及个人理想的实现给予更多的关注。

2、认知的功能。文化是人类在一定历史阶段征服自然、改造世界过程中创造积累的成果的总和。通过文化的积累延续，人类得以将有关知识一代一代传递下去，并不断加以充实。借助文化的积累，人类在改造地球的基础上，如今又开始了太空的探索。

3、规范的功能。人类的行为，几乎都要受社会规范的制约，不可能有绝对的自由。而规范有时是强制性的，所谓“国有国法，家有家规。”违犯了就要受到制裁或惩罚；有时又是自觉和习惯性的，是约定俗成的惯性行为定势。

4、凝聚的功能。文化是社会团体特别是民族之间相互区别的重要标志。因为有了共同文化，人们才感到自己属于某一民族，从而很自然地仿效自己同胞的语言、服饰、习俗、风度甚至思维方式。这样，共同文化就成了民族成员紧密团结的基础，产生出一种巨大的凝聚力。就中华民族而言，其凝聚力的核心，既不是经济利益聚合力，也不是单纯的种族血缘认同力，而是长期历史积淀下来的对民族文化的认同感，即文化凝聚力。具体表现为：万物一体、天人合一、恋土归根、天下大同的价值取向，使海内外炎黄子孙产生了很强的归属感和认同感；自强不息、厚德载物、内向互济、贵中尚和的处世精神，给民族凝聚力的形成提供了基本动力和条件。

二、中国传统文化概论

1、中国传统文化的界定与定义

中国文化中国文化是与外国文化对举的概念，是指中华民族及其祖先在自己脚下这块土地上创造出来并传播到世界各地的文化总和。

中国文化是一个历史的、动态发展的概念。最初，“中国”并不具有国家实体的含义，而只是一个地域概念。中国的“国”字是个象形字，本义是城邑，“中”是中心。父系氏族公社以后，由氏族部落联

盟首领演变而来的国君,普遍采用筑城而居的方式,统治本城邑及其周围地区(“野”)。由于居住在黄河中游一带的夏人处在地望的中心,故最早的“中国”指夏人所居之城,指的是以洛邑为中心的地区。夏人也就是中国人,《说文解字》:“夏,中国之人也。”随着华夏族及后来汉族活动范围的扩大,“中国”一词包含的范围也在扩大。商人灭夏,周人灭商,中国版图已不仅限于黄河中游,而且黄河下游、江汉流域、今华北大部都被纳入了“中国”,由此出现了“中国”一词的其它说法,如“九州”、“华夏”、“中华”等。中国之外则被称为“四夷”、“四方”、“四国”。西周以后,无论谁占居中原,都以“中国”自居,即便是少数民族也不例外。如十六国北朝之际,北魏孝文帝等人就斥说东晋南朝为“南伪”。然而,“中国”一词虽历朝沿用,却没有一个朝代以“中国”为国名。明清之际,西方传教士们习惯上称明朝或清朝为“中华帝国”,简称“中国”。从此,“中国”才作为主权国家的专称。清康熙二十八年(1689),清廷与沙俄签定《尼布楚条约》,清朝首席谈判代表索额图的全衔是“中国大圣皇帝钦差大臣、分界大臣、议政大臣、领侍卫内大臣”。

中国传统文化所谓传统,就是世代相传且具有根本性的事物、行为、制度、信念的总和。“传”本义是“驿”。古代国家政令等重要信息的传递主要依靠驿站,依靠在驿站不停地更换车马才能达到。后引申为传授、延续、继承、相传等。韩愈《师说》:“师者,所以传道、授业、解惑也。”“统”本义是蚕茧的头绪,段玉裁《说文解字注》:“众丝皆得其首,是为统。”后引申为纲要、根本、世代相承和彼此联系的事物。传统作为单一概念是汉代以后出现的,它正是取了“传”的相传、继续和“统”的根本之意。

所谓传统文化,是指在长期的历史发展过程中形成和发展起来的,保留在每个民族中具有稳定形态的文化。它是一个民族的历史遗产在现实生活中的展现,有着特定的内涵和占主导地位的基本精神。它负载着一个民族的价值取向,影响着一个民族的行为方式和生活方式,聚拢着一个民族自我认同的凝聚力。

所谓中国传统文化,即鸦片战争以前中国人创造的旧文化,是指在长期的历史发展过程中形成和发展起来的,保留在中华民族中间具有稳定形态的中国文化,包括思想观念、思维方式、价值取向、道德情操、礼仪制度、风俗习惯、行为方式、生活方式、宗教信仰、文学艺术、教育科技、文物典籍等等。它是中华民族团结奋进,继往开来,全面建设小康社会,开创美好明天的基础。

2、中国传统文化的环境与条件

中国传统文化的地理环境及其影响任何文化的生成与发展,总是在一定的地理环境下实现的,不同的地理环境是不同的文化类型出现和不同的文化特征形成的深厚物质基础。

中国地处亚洲东部、太平洋西岸。除东南及东部面向海洋外,东北、北部、西北、西部、西南皆与欧亚大陆连接,但却被河流、沙漠或高原峻岭所阻隔,形成了一个相对封闭的地理单元。因此,四周都有天然阻隔、相对封闭便成为中国地理的第一大特点。具体来说,中国西部是被称为亚洲中轴的帕米尔高原,它向四方伸出几条大山脉,把亚洲分为东亚、西亚、南亚和北亚。这里高山峻岭,山路崎岖,虽有一线可通,且汉代已开通了丝绸之路,然而这干寒荒凉之地,在古代却是难以逾越的;中国西南是世界上最高的山脉——喜马拉雅山,它是中国与南亚的天然分界,难以逾越。另外,西南的横断山脉及其江河、热带丛林也是中国与南亚、东南亚的天然阻隔;中国北部是广漠无垠的草原和沙漠,地势起伏不大,然而中国古代,从贝加尔湖到外兴安岭一线南、北族人因严寒等原因又几无交往,形成了一个人文空间带;中国东部及东南是广阔的海岸线。

中国地理的第二大特点是地势西高东低,自西向东呈现出三大阶梯式的地形地貌。具体来说,青藏高原为第一阶梯,平均海拔在4000米以上,号称“世界屋脊”;青藏高原以北、以东为第二阶梯,海拔在2000-1000米,蒙古高原、黄土高原、云贵高原、塔里木盆地、准噶尔盆地、四川盆地相间分布,地形复杂多样;第三阶梯为北起大兴安岭,中经太行山,南至巫山、云贵高原东侧一线以东的

中国东部地区, 平均海拔在 500 米以下。海拔 200 米以下的东北平原、华北平原、黄淮平原、长江中下游平原及江南红土盆地都分布在这一地区。

中国地理的第三大特点是季风气候显著, 各地干湿冷暖差别悬殊。就干湿度而言, 中国大陆以距离海洋远近形成了从东南向西北由湿润、半干旱到干旱的逐渐递变。东部阶梯除华北以外一般湿润多雨, 中部阶梯除云贵高原以外一般为半干旱、干旱气候, 西北内陆则成为最干旱地区。就冷暖气度而言, 中国大陆由南向北以名山大川为天然分界, 呈现出热带、亚热带、暖温带、中温带、寒温带的渐次递变。具体说, 台南、滇南一线以南为热带, 以北至秦岭、淮河一线为亚热带, 以北至长城一线为暖温带, 长城以北、以西为中温带, 大兴安岭、黑龙江一带为寒温带。

运动、变化是事物的永恒规律。中国传统文化赖以生存发展的地理环境也不例外, 也是处在不断变化之中的。地形地貌方面, 从辽东湾到杭州湾的大部分沿岸地区都是最近二千年陆续成为陆地的。许多大江大河都有过决口和改道的历史, 尤以辽河、海河、黄河、淮河最为突出。许多湖泊的形状、面积都发生了很大变化, 有的甚至消亡, 如洞庭湖、罗布泊、梁山泊等。植被减少、水土流失、草原退化、沙漠扩大等现象越来越严重, 尤其是西北地区, 许多绿洲和繁华城市消失, 如古楼兰文明。气候方面, 西北内陆在地质史上曾经是温暖湿润的地方, 猿人时期今华北一带也比现在要温暖湿润得多, 那时, 森林茂密, 河流纵横, 沼泽四布, 虎、豹等凶禽猛兽时常出没, 马、牛、羊、鹿等食草动物成群结队。尧舜禹时期, 洪水横流, 泛滥于天下。所以有的学者认为, 近万年来, 中国气候总的发展趋势是由温暖转向干凉, 距今 5000 年的新石器时代晚期, 中国大陆的亚热带分界线在华北燕山一线。竺可桢《中国近五千年来气候变化的初步研究》, 《考古学报》1972 年第 1 期: 近 3000 年来, 我国先后于公元前 1000 年、公元 400 年、公元 1200 年和公元 1700 年出现了四次低温期。

中国自然地理环境对传统文化的影响是多方面的, 其中主要表现在以下两个方面:

一是文化的多样性与多元一体格局。中国自然地理的第二、第三大特点是东部低平而湿润, 西部高亢而凉干, 由此, 中国古代就形成了东南、中原以农耕为主, 而西北以畜牧为主的人文生产景观。这与欧洲农牧相间结合、亦农亦牧的情况有很大不同。同时, 由于从南到北温度和干湿度的变化, 决定了淮河、秦岭以南的中国南方产业结构以稻作农业为主, 淮河、秦岭以北至长城的中国北方以粟作农业为主, 而长城以北则以游牧业为主。1933 年, 我国学者胡焕庸就提出, 自东北的黑河至云南的腾冲划一条直线, 把中国分为东南和西北两部分, 东南占地 42.9%, 人口占全国总数的 94.4%; 西北占地 57.1%, 人口仅占全国总数的 5.6%, 这便是国际学术界著名的“胡焕庸线”。由于中原地区自然环境相对优越, 文明起步较早, 历史上还形成了各民族内聚, 多元文化类型融合的趋势, 从而出现了中国传统文化形成发展过程中的多元一体格局。

二是文化的封闭性大于开放性。中国四周的天然阻隔和相对封闭的自然地理特点, 中国古代一直缺乏对外开放、向外进取的条件和动力。相对优越的地理环境, 加上中华先民的勤劳智慧, 使古代中国在西方近代文明兴起之前, 长期成为世界东方乃至整个世界最富足最强大的国度, 因而产生了“中华帝国, 无求于人”的自我陶醉、自我封闭观念。

长期以来, 由于绝大部分人口都集中在地理环境相对优越的中原、东南农耕区域, 因而造成了人口增长与土地面积不足的矛盾, 人们只能在有限的土地上, 精耕细作, 集约经营, 对土地产生了一种特殊的感情, 时日积久, 便养成了中国人安土重迁、安分守己、乐天知命的民族性格, 并由此培养了中华民族对乡土的眷恋和对故国的深切情怀, 增强了民族凝聚力。但同时, 由于长期的农耕生活和对土地的过分依赖, 又限制了中国人的视野, 影响了对外的扩展与开放。中国古代“五刑”(死、流、徒、杖、笞) 之中, 流刑仅次于死刑, 就是强迫犯罪的人远离故国、故乡、故土, 利用地理环境和心理因素对之进行惩罚。戍守岭南的 50 万秦朝罪徒都是这种刑罚的反映。

中国传统文化的经济基础中国传统的经济形态是农耕经济, 农业给古老的中华民族提供了基本的衣食之源, 因之, 农业是中国传统文化最深厚的经济基础。

关于我国农业的起源, 史籍中有许多说法, 有的说是神农氏发明了农业, 有的说是烈山氏, 有的说是炎帝之子柱, 有的说是周人始祖弃, 而司马迁则说农业为黄帝发明。目前考古证明, 农业至少在一万年前新石器时代到来之际便已存在了, 并不是某一两个英雄人物的功劳。大致说来, 黄河中下游一带的远古居民是粟、黍等旱地农作物种植的发明者, 而长江中下游一带的远古居民是稻这种水田作物种植的发明者。

大约在 5000-4000 年之前, 中国北部的气候发生了由温暖向凉干的转变, 这就导致了长城以北地带的产业结构由原来以农耕为主向以游牧为主的转变, 并由此形成了我国历史上长城以南的农耕经济和长城以北、以西的游牧经济的分野。

中国古代的农业一直保持着世界领先的地位。经过夏、商、周三代的经验积累, 中国农业生产在春秋战国时期实现了一次较大的飞跃, 主要表现在铁制农具的广泛使用、牛耕的推广、水利灌溉工程的大量兴修、耕地的大量垦辟和小农经济的出现等方面。秦汉时期, 由于楼车、代田法的出现以及以铁犁为代表的生产工具的改进, 大大提高了生产效率和生产效益, 促使农耕区向西北方向扩展, 江淮之间、关中也出现了大大小小的灌溉区, 全国垦田面积达到 800 万顷, 人口 5900 万。魏晋南北朝时期, 由于北方战乱, 大批人口南迁, 南方农业水平迅速赶了上来, 长江以南、五岭以北的广大地区及巴蜀一带逐渐成为我国重要的农业区。隋唐时期, 中国农业经济重心开始移向长江流域, 长江中下游地区成为中央政府的主要财政来源地, 所谓“天下以江淮为国命。”宋元明清各代, 中国的农耕和养蚕重心一直在南方, 南方的粮草通过大运河源源不断的运往北方。唐宋以来, 筒车、曲辕犁、梯田、施肥、套种、育种、园艺、农书等为代表的工具、工艺或技术远远走在了世界的前面, 棉花、花生、玉米、番薯等经济作物和高产作物不断地从世界各地引进。清末, 中国人口已达 4 亿。正是古代辉煌的农业文明, 才支撑了中国这一庞大的人口基数。

纵观中国古代农业生产, 可以看到如下特点: 一是成就突出, 起步早, 水平高, 发展稳定且从未中断。二是一家一户、分散经营的小农经济是中国古代农业生产的主要形式。三是精耕细作, 农桑结合, 粮棉结合, 集约化程度高。

中国传统文化的创造主体中国传统文化的创造主体是以汉族为主的中国所有民族的人民, 即中华民族, 包括历史上延续至今的和已经消亡了的民族。

目前, 中国考古学的成果已能粗略勾勒出我国远古人类进化的轮廓: 猿人, 又称直立人, 在我国发现有元谋人、蓝田人、北京人等, 距今 170 万年至 10 万年; 古人, 又称早期智人, 在我国发现有马坝人、长阳人、丁村人等, 距今 10 万年至 4 万年; 新人, 又称晚期智人, 在我国发现有山顶洞人、河套人、柳江人等, 距今 4 万年至 1 万年。上述各个阶段的人类化石测定证明, 中国的远古人类都属于蒙古人, 即黄种人, 其特点是铲型门齿。他们是中华大地上最早的居民, 中国传统文化正是从这些来自远古洪荒时代的人类开始的。

新石器时代, 以黄河中下游地区的“仰韶文化-龙山文化”最典型, 这便是后来华夏集团的前身。它包括三大族团: 西北的华夏集团, 包括黄帝、炎帝、祝融等族; 东方的东夷集团, 包括太昊、少昊、蚩尤等族; 南方的苗蛮集团, 包括三苗、伏羲、女娲等族。按照先秦文献的记载, 距今 5000 年左右, 黄帝、炎帝联合起来, 在涿鹿打败了蚩尤, 不久, 黄帝又在阪泉打败了炎帝, 成为黄河中下游地区的部落联盟首领。黄帝以后, 尧、舜、禹相继以禅让的方式担任联盟首领。

经过夏、商、周三代及春秋战国, 华夏与蛮、夷、戎、狄经过长期的影响而融合为一体, 终于形成了强大的华夏族。

秦汉之际,华夏族在同周边民族的冲突与交往中逐渐有了“汉族”之称。秦汉虽然实现了统一,但统一的只是农耕区域。与此同时,长城以北的匈奴也建立起了多民族的游牧汗国,所谓“南有大汉,北有强胡”,中国历史由此出现了中原农耕王朝与北方游牧汗国并存对峙的局面。魏晋南北朝时期,北方“五胡”(匈奴、鲜卑、羯、氐、羌)乘中原混乱之际纷纷内迁并建立政权。虽然这些政权都有一定的民族特色,但它们对中原汉文化都一致认同,于是继春秋战国之后,中国历史出现了第二次民族大融合,中华民族的活力和气魄空前强大起来。隋唐时期,在中原文明的强大吸力下,周边各族纷纷臣服,雄才大略的唐太宗被拥戴为“天可汗”,而唐朝又通过周边各族的中介作用,把辉煌灿烂的大唐文化传播到亚洲各地,长安成为当时世界的中心。五代宋辽夏金时期,虽然南北对立分裂,但少数民族政权无一例外地都以中华传统礼制作为治国方略,长城已不再是游牧民族和农耕民族的界限。元明清时期,中华各民族在中央政权的推动下,民族杂居、民族融合的趋势继续发展,长城作为阻碍南北的心理界限已基本消失,中华民族在深层上实现了南北混一、天下一统。

纵观中华民族的发展历程可以看出,秦汉以后,长城一线不仅是农耕民族和游牧民族长期对垒的界标,同时又是两者之间通过战争、迁徙、和亲、互市等形式实现经济互补和文化融合的纽带。一方面,北方民族的周期性南下,虽然破坏了中原农耕文化,但相伴而来的还有北方民族那种充满活力的刚劲气质,又是对稳健儒雅的中原农耕文化的补充。另一方面,北方游牧民族虽然数次入主中原,但后来自己反而被“同化”,不得不采用汉族的政治制度与礼乐制度,这就极大地壮大了汉民族实体和中国传统文化的创造主体。

中国传统文化的社会政治环境中国传统文化的社会政治环境主要体现在以下两个方面:宗法制度的长盛不衰和君主专制制度的高度发达。

所谓宗法,就是以血缘关系为基础,在尊祖敬宗的前提下,区分尊卑长幼,规定继承秩序,确定宗族成员权利和义务的法则。宗法制起源于父系氏族公社的家长制。父系氏族公社后期,父系家长支配着家族内部的所有财产及成员,具有很高的权威。他死后,其权力和财产需要有人继承,于是习惯上便规定了一定的继承秩序。

商代,宗法制进一步发展起来,商王及各级奴隶主的继承实行“父死子继”和“兄终弟及”制度。家族长称为“子”,在家族中享有至高无上的地位,正妻之外还有众多的妾,于是嫡庶之制便应运而生了。西周时期,宗法制趋于严密。在严格区分嫡庶,确立嫡长子优先继承权的前提下,又增加了庶子继承的原则,这就是“立嫡以长不以贤,立庶以贵不以长。”宗子享有许多特权,如主持祖宗祭祀,掌管本族财产,决定本族成员的婚丧事务,教导或惩罚本族成员等。西周的宗法制与等级制、分封制互为表里,天子、诸侯、卿大夫、士形成了层层相属、代代相袭的政治权力结构,在一定意义上讲,西周的各级行政机构正是扩大了宗法系统。

春秋争霸,周天子地位旁落,宗法制开始动摇。战国变法,普遍限制贵族特权,宗法制受到致命打击。原来在宗族中居于支庶地位的一些成员,由于军功、力田、经商等原因而上升为显贵或豪富,于是他们不再愿意受共居共财原则的束缚,也不再愿意继续尊奉并受制于名义上的宗子,这样,宗法制便瓦解了。

秦汉以后,严格意义上的宗法制已不复存在,但它的基本精神却以另外的形式顽固地存在于整个中国封建社会,这就是家族制度或者叫宗族制度。

在中国古代自然经济状态下,聚族而居是一种普遍现象,特别是随着东汉庄园经济的发展,强宗大族势力再度膨胀,他们收徒附、置部曲、筑城堡,富甲一方,称霸乡里,甚至操纵地方官吏,过着半割据的日子,经过汉末战乱终于形成了魏晋南北朝时期的门阀制度。门阀士族以阀阅自诩,相互标榜,操纵选举,累世为官,在社会上的势力和声望往往是累代延续。当时,江南有朱、张、顾、陆,山东有崔、卢、李、郑,关中有杨、韦、裴、薛。

宋代以后,修族谱、建宗祠、置族田、立族长、订族规等这些中国封建社会后期家族制度的具体内容被人们逐渐接受了下来。这些做法不仅影响了中国封建社会后期的千年历史,甚至影响到近代和现代。

中国古代社会政治结构的另一显著特点是存在着一个延续了两千多年且不断得到强化的君主专制的官僚政治体制。

秦始皇扫平六国、统一全国后,建立了一个皇帝独裁、专制主义的中央集权的封建政治制度。它规定:皇帝自称朕,命为制,令为诏,印称玺,“天下事无大小皆决于上。”为保证这种至高无上的权力,中央实行三公九卿制,官员一律由皇帝任免。三公是丞相(掌政务)、太尉(掌军政)、御史大夫(掌监察),九卿是奉常(掌宗庙礼仪、占卜祭祀)、郎中令(掌侍卫、传诏)、卫尉(掌宫门守卫)、太仆(掌车马)、廷尉(掌刑狱司法)、典客(掌外交)、宗正(掌皇族事务)、治粟内史(掌财政)、少府(掌山泽之税)。汉承秦制又有所发展,武帝时常破格提拔一些人组成“内朝”,以压制丞相为首的外朝。东汉以司马、司徒、司空为三公,然而“虽置三公,事归台阁”,尚书台拥有真正实权。曹魏时设中书省,掌机要,尚书台沦为执行机关。晋代设门下省,南朝时逐渐参与国政。隋唐实行三省六部制,三权分离,相互牵制。三省是中书省(制定政令)、门下省(审查封驳)、尚书省(贯彻执行),六部隶属尚书省,分别是吏(官吏任免)、户(财政税收)、礼(礼仪选举)、兵(军政)、刑(刑法)、工(工程匠作)。宋朝形式上沿用唐制,但实际上政事堂、枢密院对掌文武大政,另设三司掌财政。元朝废门下、尚书二省,以中书省、枢密院、御史台分掌行政、军事、监察大权。明初废中书省及丞相制,六部直接对皇帝负责,御史台改称都察院。成祖以后,大学士逐渐参与机务,内阁产生。清朝沿用内阁制设大学士、协办大学士,但实权却先后为议政王大臣会议和军机处所掌握。

3、中国传统文化的类型与特点

“文化类型”(Culture type)这一术语是美国民族心理学家拉尔夫·林顿在1936年出版的《人的研究》中提出的。

目前,学术界关于中国传统文化类型的看法上仍有很大分歧,主要有三种意见:

一是按地理环境区分为河谷型、草原型、山岳型、海洋型,认为河谷型的特点是内聚力和容纳性强,草原型的特点是流动性和外向性明显,山岳型的特点是封闭性和排他性突出,海洋型的特点是开放性和冒险性突出。河谷型文化是一种以农业为主体的混合型文化,由于其自身的内聚力和容纳性,所以几千年来融合与同化了周围众多的草原、山岳和海洋文化,并使其内涵逐渐丰富起来,以至成了中国传统文化的主要类型。

二是按生产方式区分为农业文化、工商文化、游牧文化,认为中国传统文化孕育在一个农业宗法社会的母体之中,农业经济一直是中国古代社会的主干,长期的农耕生活使中国人形成了安土重迁、追求稳定和缺乏冒险的精神,甚至把工商贸易视为“末业”加以抑制,因此,农业文化是中国传统文化的主要类型。

三是按哲学思想区分为儒家文化、道家文化、法家文化、佛教文化,各家思想共同构成了中国传统文化的核心内容,但儒家思想始终处于主导地位。在这一格局下,各家思想相通互补、互为关联,从而形成了中华民族共同的理想人格、价值观念和思维定势,中国传统文化由此定位为伦理政治类型。

中国传统文化是人类历史上最成熟的伦理文化之一,两千多年前就形成了完备的理论体系和实用化的价值取向,具有积极的入世功能。它特别强调“德政”思想,强调道德感化作用和身教作用,不仅把道德的实现视为人生实现的内容,而且视为政治上的最终目标。中国古代,道德人格在社会生活和政治生活中有着无形且很强大的影响,是一种比法律更为有效的手段,人们首先考虑的不是遵

从国家法律,而是如何在错综复杂的人际关系中履行好自己的道德伦理义务。因此,我们认为中国传统文化是一种趋善求治的伦理政治型文化。

中国传统文化特点:

1、崇尚统一,追求稳定。李中华《中国文化概论》,华文出版社 1994 年:“中国传统文化在其历史发展的长河中,逐渐形成了一个以华夏文化为中心,同时汇集了国内各民族文化的统一体。这个统一体发挥了强有力的同化作用,在中国历史上的任何时刻都未曾分裂和瓦解过。即使在内忧外患的危机存亡关头,在政治纷乱、国家分裂的情况下,它仍能够保持完整和统一。这一特征是在世界任何民族的文化中都难以找到的。”随着秦朝的大统一特别是汉代董仲舒对“大一统”观念的理论阐述,统一便逐渐转化为民族文化深层结构的社会心理,形成了我们民族的政治思维定势。以江山统一为乐,以社稷分裂为忧,是中华民族天经地义和永志不移的政治价值取向。各朝各代的统治者与被统治者都认同统一,认为只有统一才能创造开明的政治、繁荣的经济和文明的社会,国家才能强盛,百姓才能安居乐业。

2、伦理至上,群体至上。中国古代,人们的注意力集中在家庭、邦国内部人与人之间的父子、长幼、上下、尊卑的人伦关系中,维护人伦关系远远超过对宇宙、自然及生产技术的探索,重伦理、轻自然的特点非常显著。中国传统哲学讲的是“一天人”、“合知行”、“同真善”,根本不把外在的自然界作为一个客观的认识对象来研究,而是把它作为一个与人一体的整体来体验。古代哲人们普遍认为“万物与我为一”,单纯自然的东西被看作雕虫小技。孔子就曾背后斥责热衷于农耕园圃的学生樊迟为“小人”,董仲舒、韩愈、朱熹、王阳明等古代思想巨人无一不把伦理道德知识看作是真正唯一的学问,这就造成了中国古代自然科学的始终不发达,或者说长期停留在经验或技术的水平上,既缺少实验过程,更缺乏理论指导。

中国古代十分强调群体至上原则,在两千多年里一直延续着“家族本位”传统。传统主流思想认为:是家而不是个人构成了社会的本体,作为个体的每一个人,对家以上的群体要承担无限的义务与责任,个体对社会应具有服从甚至牺牲奉献精神;家既是个人的生活依归,更是人格生长的母胎,血缘关系不仅是一种基本的人伦关系,而且是其它一切社会关系的前提;个体的社会角色首先是家庭成员,然后才是社会公民,家庭的命运就是个人的命运,而家族是家庭的扩大,国家则是家族的扩大和延伸,人的个体价值只能在社会价值实现的基础上才能实现。中华民族的群体意识对保持社会稳定起了重要作用,促进了个体对家国义务的履行,所谓“在家尽孝,在外尽忠”,但也严重抑制了个体的自由发展,使个体普遍染上了一种惰性。

3、尊老尚古,贵中尚和。在中国人的观念中,老者便是智慧与经验的化身,所以要“尊老尚齿”,以孝为本,否则,“不听老人言,吃亏在眼前。”儒、墨、法、道各派皆以“法先王”的方式推行其政治理想,总是在回顾历史中寻找社会理想。“信而好古”,一切可能给生活带来不确定性和风险的东西都不要去想,也不要去做,更不要去做。

“中”指事物的度,即不偏不倚,既不要不够也不要过头,也就是孟子所说的“中庸”。“和”即和气、和睦、和平、和谐。传统观念认为,不同人、不同对象、不同时间空间做事的尺度不尽相同,因人、因时、因地而为才是人们应该追求的境界。只有贵中才能调和事物的矛盾,才能尚和,才能使社会和谐。和谐之美在传统思想中被看作是一种最高境界,中国人一贯追求群体和谐、社会和谐、天人和諧,认为“天时不如地利,地利不如人和。”

4、兼容并包,丰富多彩。中国人历来把“厚德载物”作为一种美德。“有容乃大”,只有包容、兼容,吸纳不同的意见,汇集不同的声音,在矛盾的对立统一中才能体现自身的价值。汉代以后,尽管儒家学说在中国传统思想中一直占据主导地位,但法家、墨家、道家、佛教等思想并没有因此消失或中断,仍然在中国人的脑海中占有一席之地,显示出多元一体、多元共存的格局。中国传统物质文

化、行为文化中的不少内容其实就是来源于周边各少数民族或世界各地的文化，正是在这种不断吸纳和兼收中，中国传统文化才得以不断丰富和发展起来。

4、中国传统文化的价值取向与基本精神

价值取向在文化中处于核心地位。现就儒、道、法、释等我国古代主要思想流派的价值取向作一简单述要。

1、儒家。儒家的价值取向主要体现在以下两点：首先，以“仁”为核心。孔子曰：“仁者爱人”。“己欲立而立人，己欲达而达人。”“己所不欲，勿施于人。”“仁”是人的本性的最高表现，是人的美德的最高概括，孔子曰：“好仁不好学，其蔽也愚；好知不好学，其蔽也荡；好信不好学，其蔽也贼；好直不好学，其蔽也绞；好勇不好学，其蔽也乱；好刚不好学，其蔽也狂。”具体说就是要做到“父子有亲，君臣有义，夫妇有别，长幼有序，朋友有信。”其次，以“义”为准绳。孔子曰：“君子喻于义，小人喻于利。”荀子则说：“先义而后利者荣，先利而后义者辱。”人的行为是否符合“义”，基本的准绳就是“齐之以礼”，也就是要与既成的社会名分及传统的社会观念相吻合（君君、臣臣、父父、子子）。

2、道家。道家的价值取向首先是道法自然。道家认为“道”是人生的真谛，是世界万物的本源，同时也是宇宙运行的总规律。老子说：“有物混成，先天地生。寂兮，寥兮，独立而不改，周行而不殆，可以为天下母，吾不知其名，故字之曰道。”“道生一，一生二，二生三，三生万物。”又说宇宙中有四大：“道大、天大、地大、人亦大”，而“人法地，地法天，天法道，道法自然。”只有自然运行，天地才可以运化万千，宇宙才可以和谐，人类社会才可以协调有序，六畜才可以兴旺，万木才可以常青。其次，道家的行为取向是超世无为。无为即是不不要有所作为，对世间的一切都不要尝试作任何的改变，顺其自然。道家认为，人生在世，要受到无数外在的约束，如肌体之殃，声色之乐，利禄之欲，义礼之羁，甚至死亡之惧，只有超然于这一切之上，不刻意去有所作为，才能领会到人生的真谛，实现“真我”，达到“真人”境界。

3、法家。法家是地地道道的现实主义者 and 功利主义者，他们的基本价值取向便是功与利。法家认为“利”是人类的普遍追求，甚至君臣之间、父子之间也往往存在着对利的追逐。韩非说：“父母之于子也，产男则相贺，产女则杀之，此俱出父母之怀衽，然男子受贺，女子杀之者，虑其后便，计之长利也。”“舆人欲人之富贵，匠人欲人之夭死。”围绕的也是“利”。因此，“计功行赏”、“赏功罚过”是治国的基本原则。君臣也是一种相互利用的关系，君王必须充分运用“法”、“术”、“势”，才能做到江山永固。

4、释家。相传释迦牟尼在目睹了世间的生老病死等各种痛苦后，毅然出家，先到深山苦苦修行，后在菩提树下经过七七四十九天的沉坐冥思，悟到了一个“真理”，即世间的万事万物皆无实体，都是因缘而生的，一旦“缘”（条件）发生了变化或不存在了，该事物就不复存在了，人也是一样。因此，一切事物都是因缘而起的假象、幻影，都是“空”的。地、水、火、风“四大皆空”，终将归于空寂。佛教的价值观念集中在“来世”，而是“来世”靠修炼而成的。佛教的修炼方式很多，但不外乎两种方式：“定”与“慧”，或者叫“止”与“观”。“定”就是禅定、打坐，着重于佛教思维训练，“慧”则是学习佛学教义，培养智慧。

目前，学术界就中国传统文化的基本精神有不同的看法，但归根结底可以用《周易》上的两句话来概括，这就是：“天行健，君子以自强不息”；“地势坤，君子以厚德载物。”意思是说，上天的运行刚健有力，有道德修养的人应该效法上天，自强不息，积极向上，奋发有为；大地的形态宽广起伏，有道德修养的人还应该效法大地，胸怀广阔，宽以待人，包容兼收。

5、中国传统思想文化的发展历程

1、中国传统思想文化的孕育

人类的生存和发展史上,最基本的是两件事:一是生产劳动,以解决自身生存问题;二是自身繁衍,以保证种族延续。生产劳动面对的是自然世界,自身繁衍则依靠祖先婚配。于是,原始人类便产生了两种观念:自然崇拜与祖先崇拜。

自然崇拜是由于远古人类对强大的自然现象感到无法理解、敬畏和难以控制而产生的。当时的人们普遍认为万物有灵,认为一切自然现象,包括动物、植物、无生物都有灵魂,天上下雨、地上刮风,五谷生长,牛羊奔驰,都是他们各自灵魂支配的结果,而它们的灵魂同人一样,也有善恶好坏之分,善的、好的会造福于人,如甘霖、和风;恶的、坏的则会降祸于人,如洪水猛兽。因此,必须祈求、祷告万物之灵,以趋利避害。

传说黄帝崇拜土,炎帝崇拜火,各部落都有自己的“图腾”崇拜,而具有普遍意义的则是崇龙尚玉,这是中华早期文化的一个显著特征。在古人看来,玉具有沟通天地人的特殊功能,是人间美德的体现。玉从出现开始,就扮以礼器或神器的角色,它的各种造型代表的常是神圣之物。

我国对龙的崇拜历史也很久远。1994年在距今8000年的内蒙古兴隆洼文化遗址发现了一条以褐色石块精心雕塑的龙,长19.7米。仰韶文化时期,我国南北各地的崇龙现象已经非常普遍,商周以后,龙已经渗透到了社会生活的各个领域。作为王权的象征或民间的雨神,龙的形象可以说无处不在。数千年来,无论是钟鼎、雕造、漆器、陶瓷,还是绘画、丝织、建筑、服饰、风俗等,无不以龙为题材。威猛奔放,喷水吐火,腾云驾雾,这些龙的色彩正是中华民族精神的体现(龙的传人)。

继自然崇拜之后,人类社会出现的另一原始崇拜形式是祖先崇拜。当时的人类对自身的构造及繁衍缺乏理性认识,他们经常在梦中看到自己和周围的人,甚至死去的人,这就使他们感到除了自身肉体之外,还有一个平时看不到的灵魂存在着。在山顶洞人遗址里,一些死者的骨架上佩戴着装饰品,身边放着生前使用的物品如工具等,骨架周围则是用红色的铁矿粉末撒成的圆圈。原始社会末期,农业的发展,社会生产力的提高使人类在自然面前取得了初步胜利,于是对自身的崇拜超过了对自然的崇拜,那些曾经为本族的发展壮大做出过重大贡献的祖先首先取得了被尊崇的地位,由此逐渐形成了祖先崇拜。通过祖先崇拜,社会成员的联结有了共同的精神纽带,增强了族团的凝聚力。上古社会“国之大事,在祀与戎”,祭祀祖先被看得特别重要,正是由于祖先崇拜的发展渗透,古代中国才发展成了宗法社会,伦理道德体系也由此建立起来。因此,中国传统文化中的诸多精神含义,都与尚老崇祖的古老习俗密切相关。

2、中国传统思想文化的奠基

殷商文化是十分典型的巫神文化和贵族文化,表现为尊天事鬼、迷信天命、崇拜祖先。日常生活中,事无巨细,都要问神占卜,把鬼神看作是支配自然和社会的绝对神秘力量,无条件地加以服从。在众神当中,“帝”或“上帝”被看作宇宙的最高神,主宰世界万物。但商人又认为,“帝”并不直接干涉人间事务,而是派一代表来统治管理人间,所谓“天命玄鸟,降而生商”,他们的祖先契是“帝”的儿子,是上帝派契来到人间统治万民的。这是最早的“君权神授”的思想。因此,祭天和祭祖在商人看来是密不可分的。殷商时期的自然科学有了一定的发展,天文、立法、青铜器制作等都达到了很高的水平,文字(甲骨文)在这个时期也诞生了。

随着社会生产力的发展和人们实践经验的不断丰富,人类认识自然和征服自然的能力不断提高。在这个基础上,人们对神的崇拜逐渐淡漠,对自身的能力和信心不断增强。西周时期,觉得“天命靡常”,对天产生了怀疑,商代夏、周代商变革天命的事实更使人们觉得天不可信。然而,当时的人们还不能从根本上否定天命,于是在不动摇天命的前提下,强调人事的重要性,提出了“顺天应人”的思想。人们开始认为,单靠虔诚地祭天崇祖是无济于事的,关键还在于统治政策是否“宜民宜人”,而“民之所欲,天必从之”,因此,作为统治者,除要“敬天”,又要“保民”。与此同时,以研究八卦、五行、阴阳等矛盾关系为特征的原始唯物主义和朴素辩证法思想也出现了。“八卦”思想来源于《周易》,以

乾、坤、震、巽）、坎、离、艮、兑分别代表天、地、雷、风、水、火、山、泽八种自然现象。“五行”学说来源于《尚书·洪范》，五行为水、火、木、金、土五种自然界的基本物质。

从春秋到战国，封建社会关系逐渐取代了奴隶制生产关系，巨大的社会变革和“士”阶层的分化，终于促成了“百家争鸣”这种学术文化的繁荣局面。除儒、墨、道、法四大家外，还有阴阳家（邹衍）、名家（公孙龙、惠施）、农家（许行）、杂家（吕不韦）、纵横家（苏秦、张仪）、兵家（吴起、孙臆）等。阴阳家继承了前代的阴阳五行学说，并进一步认为五行“相生”、“相胜（克）”，木生火，火生土，土生金，金生水，水生木；水克火，火克金，金克木，木克土，土克水。

春秋战国时期，“轻天重民”、“民贵君轻”思想被社会广泛认同，这种思想成为后世反对专制主义的理论依据和思想源泉。除外，诸子散文和以屈原、宋玉为代表的楚辞，史学、绘画、音乐、天文、立法、医学、光学、数学等也取得了辉煌成就。

总之，先秦是中国传统思想文化的奠基时期，后世中国文化诸形式特别是思想制度、礼仪、风俗等无不源于这一时期。其地位与古希腊文化在欧洲的地位类似。

3、中国传统思想文化的统一

从战国末期开始，随着统一趋势的愈加明显，统治阶级内部一直在寻找一种统一的思想文化模式。从吕不韦的《吕氏春秋》兼采各家之学，到秦始皇采用法家之说，焚书坑儒、以吏为师，再到西汉初年，混合道家无为与法家专制的“黄老刑名之学”，都是这种谋求统一的尝试。这一过程直到汉武帝采纳董仲舒“罢黜百家，独尊儒术”的建议才算正式完成。

武帝建元元年（前 140 年），下令举贤良方正，在对策中，《春秋》博士董仲舒建议：“诸不在六艺之科，孔子之术者，勿使并进。”随后，汉武帝罢黜秦朝所立各家博士，专立儒学五经博士，起用好儒术的田蚡为相，把黄老刑名等各家之言排斥于官学之外，从而正式确立了儒家的正统地位。

秦汉文化的另一特点是对外文化交流的加强。西汉时期，对外文化交流方面发生了两件大事：一是汉武帝两次派张骞出使西域，开辟了沟通东西方的“丝绸之路”，加强了中国与中亚、西亚、南亚的联系；二是佛教传入中国。公元前后的两汉之际，佛教从印度经中亚传入中国内地，东汉明帝时，蔡愔到印度研究佛学，回来后在洛阳建白马寺，翻译佛经。佛教的传播对中国传统思想文化产生了深远影响。

秦汉文化的发展还表现在黄老之学与巫术结合而产生了道教；汉赋、乐府诗所代表的文学成就；秦兵马俑和长沙马王堆出土文物所展示的艺术水平；以《史记》、《汉书》为代表的史学成就；以《周髀算经》、《九章算术》为代表的数学成就；以及天文学上的张衡、医学上的张仲景、华佗和造纸专家蔡伦等。

4、中国传统思想文化的变异

魏晋南北朝到隋唐，中国封建生产关系有了新的变化，门阀士族长期把持政权，经济中心随一次次的人口南迁而逐渐移至江淮流域。长期的民族战争，大规模的民族迁徙流动形成了以汉族为中心的又一次民族大融合。同时，中外交流更加频繁，外来文化作为新鲜血液不断补充到中国文化的肌体之中。特定的历史条件，使中国思想文化在这一时期呈现如下特点：

一是儒学的独尊地位不断受到异端思想的冲击。魏晋南北朝时期，儒学陷入了深刻的危机，玄学应运而生。玄学之玄来源于《道德经》，是虚无玄远，高深莫测之意。《老子》、《庄子》、《周易》合称为“三玄”。从何晏、王弼的“贵无论”（“以无为本，以有为末”）到阮籍、嵇康的“自然论”（“越各教而任自然”），从裴頠的“崇有论”（“万物皆自生，以有为体”）到郭象的“独化论”（“有”自生、独化，不存在“无”），玄学家们以老庄思想糅合儒学经义，克服了西汉经学繁琐的注释，由训解阐述转向义理的诠释，由原来着重于实际运用的经验方法转变为思辨哲学的抽象方法，提高了中国哲学的思维水平。

唐代,一方面有人极力宣扬“天人合一”,维护儒家的道统说(韩愈),另一方面又有人断然提出天人“各行不相预”,天人“交相胜还相用”(柳宗元、刘禹锡)的论断;一方面佛学伦理继续被维护,另一方面,道家与佛学思想又被倡导,在思想上呈现出多元共存的局面。

二是佛教东来并逐渐本土化。佛教与中国传统思想是两种文化,从它传入中国之日起就与中国固有的儒、道思想发生了冲突斗争。但由于佛教的新鲜性、超脱性,给人以精神寄托,及其对儒学的极力迎合,它在中国也获得了不少信徒,并逐渐站稳脚跟,发展与膨胀起来,逐渐由外来宗教转化为具有中国特色的宗教。

三是唐朝文化呈现出向周边辐射的特点。唐朝的政治制度给亚洲各国特别是朝鲜、日本以深刻影响。新罗的政治制度、法律制度几乎全仿唐朝,并采用科举制度选拔官吏;日本更是仿照唐朝的均田制和租庸调制,参照唐律制定《大宝律令》,仿照唐朝官制制定了从中央到地方的官制。唐朝的物质文化、风俗习惯及科学技术也对周边各国产生了深远影响。唐朝的服装(和服)饮食(茶道)、节日(端午、重阳)、习俗(马毬、围棋)给日本、朝鲜以深刻影响,日本、朝鲜还参照汉字创立各自的文字,当时朝、日学生读的课本也主要是儒经。中国的造纸、火药、印刷技术也经过阿拉伯传到世界各地。当然,大唐也展现了广阔的开放胸襟,周边各国的音乐(高丽)、医学(印度)、制糖(印度)、印染(波斯)及土特产品(菠菜、烧饼)也传入中国。

魏晋南北朝隋唐时期,中国传统文化的其他形式也呈现出繁荣局面,诸如建安文学、两晋民歌、唐代诗歌、石窟艺术、绘画艺术、书法艺术、史学、地理学、数学、天文、医学、农业技术、建筑等都有不朽之作。

5、中国传统思想文化的定型

宋元时期,社会经济特别是南方经济继续发展,城市经济异军突起,趋于繁荣;社会生产关系特别是劳动者的身份地位发生了很大变动;民族矛盾和民族冲突持续不断;重文轻武的社会风气延续不衰。这样的历史条件,决定了宋元文化有四大特征:

首先是理学的产生。理学是以儒学为主,吸收佛、道思想形成的新儒学。经过周敦颐、张载、程颢、程颐、朱熹、陆九渊,理学理论体系建立并完善起来。

其次是科学技术高度发展。中国古代四大发明有三大发明是在这一时期完成的。其它的科技成果还有沈括的《梦溪笔谈》、郭守敬的天文、数学、水利成就等等。

再次是封建正统文学继续发展。不仅宋词、元曲彪炳史册,而且在城市经济的推动下,通俗的市民文学趋于繁荣,显示出强大的生命力,如传奇小说、话本、杂剧等。

复次是史学日益受到封建统治者的重视,编史撰志之风空前浓厚。不但断代史成果丰富,而且史学巨著《资治通鉴》问世,一种新的史学体例——“纪事本末体”也在这时诞生了。

6、中国传统思想文化的终结

明清时期,中国封建社会步入晚期。政治上,一方面专制主义中央集权更为加强,另一方面官僚政治更加腐朽。经济上,一方面农业经济萎缩不前,另一方面城市经济相当繁荣,并且在个别地区出现了资本主义萌芽。封建政治经济上的矛盾反映在文化上便是:

一、思想上,一方面有适应封建统治需要的王阳明心学,封建政府为总结传统文化而大编类书、丛书,考据之风盛行,另一方面又有李贽、顾炎武、黄宗羲、王夫之的异端思想。王阳明继承了陆九渊的心学,提出了“心外无理,心外无物”的命题,认为“心之所发便是意,意之所在便是物”,事物的理只存在于人的心中,所谓“心即理”。他还提出了一个口号:“存天理,灭人欲”,毒害甚深。李贽敢于打破几千年来对孔子的迷信,反对孔教和等级制度,反对以孔子是非论是非,反对男尊女卑,提倡男女平等;顾炎武强烈反对君主专制制度,提倡“经世致用”,主张“实学”;黄宗羲深刻批判了“君为臣纲”的封建教条,主张做官为天下、为万民,而不是为君主,同时又严厉批判了轻视工商业的传

统思想；王夫之提出了“理在其中”、“行先知后”、“静即含动，动不舍静”等哲学命题，把我国古代唯物主义思想推向了一个高峰。类书、丛书有《永乐大典》、《古今图书集成》、《康熙字典》、《四库全书》等。考据学又称朴学、汉学，因为在乾隆、嘉庆年间达到了高峰，故又称乾嘉学派。考据学家们把中国文化典籍作了较全面地整理、考证，治学严谨，一丝不苟，为后人提供了大量的文献资料，但只重论据、不求规律、脱离实际的作风也对后世产生了消极影响。

二、中外文化交流方面，一方面是天朝在上，闭关锁国，另一方面是西学东渐，西洋传教士东来，传播了西方的先进科技文化。意大利传教士利玛窦先后在澳门、广州、北京等地传教 30 年，大力介绍西方自然科学，对中西文化的沟通做出了重大贡献。此后，西方大批传教士来到中国，使西学在中国传播开来。西学的传入，大大开阔了中国人的眼界，不仅使中国学术慢慢走向近代化，而且促进了中国科学技术的发展。

三、文学上，一方面是“前后七子”的复古运动，另一方面是市民文学的勃兴。小说成为明清时期成就最高、最有影响的文学形式。《水浒传》、《三国演义》、《西游记》、《红楼梦》中的人物成为家喻户晓、妇孺皆知的艺术形象。

鸦片战争以后，宗法的、伦理的、专制的中国封建文化在西方列强坚船和利炮的轰鸣中，在民主思潮和革命思想的激荡下，如日薄西山与秋风残叶，不可挽回地衰落了下去。

第二节 中国传统哲学

中国古代没有“哲学”这个概念，“哲学”一词是近代从日本引进的。但是，在中国古代相当于“哲学”的学说却十分丰富。先秦时期的所谓“学”，大体即与哲学相当。汉代将先秦各家的学说称作“诸子之学”，魏晋时期，玄学盛行，宋明时期，又有道学、理学、心学等，这些“学”，也是哲学。古代虽然没有“哲学家”之称，却有“哲人”之谓，孔子临终前作歌曰：“哲人其萎乎！”

中国传统哲学，儒、道、释互补，儒、法、墨共存，表现出多元一体的思想格局。不论是儒家还是道家，有关哲理的思考都是从宇宙的广阔视野，从天人共存、天人合一的整体上出发的，同时特别重视个体道德精神的锤炼，强调天人关系的和谐，强调为政治服务。

一、历代哲学思想

1、百家争鸣

春秋以前，中国哲学已开始萌芽。殷周之际，以五行、八卦为代表的朴素唯物主义和原始辩证法思想，标志着古代哲学思维的开始。《周易》提出了阴阳和八卦的概念；东周的伯阳父用阴阳二气解释地震的形成；《尚书·洪范》已有了完整的五行概念；史伯则提出了“以土与金木水火杂以成百物”的命题；春秋末年，无神论思想活跃，出现了怨天骂天的思潮，标志着上帝天命的统治秩序开始动摇和人文主义的兴起。不过，春秋以前的哲学思想毕竟是零碎片断的，系统的哲学是春秋末年到战国时期随着“百家争鸣”而出现的。在所谓“九流十家”中，最有影响的是儒、道、墨、法四家。

儒家所谓“儒家”，乃是指先秦至秦汉之际形成的以孔子为宗师的学派。《辞源》对“儒”的解释是：“古代从巫、史、祝、卜中分化出来的人，也称术士，后泛指学者。”

儒家思想的核心是“仁”。孔子说：“仁者爱人”，所谓“爱人”，就是“博施于民而能济众”，就是“泛爱众而亲仁”。这是“仁”的第一层意义。这种“爱人”不仅仅是指爱自己的父母、兄弟、宗亲，而是爱所有一切人。“仁”的第二层意义是自己想达到、自己想完成的，也要帮助别人达到、完成，自己不喜欢东西不要强加在别人身上。“夫仁者，己欲立而立人，己欲达而达人。”“己所不欲，勿施于人”，“老者安之，朋友信之，少者怀之。”“仁”的第三层意义是“复礼”。“克己复礼为仁，一日克己复礼，天下归仁”

焉。”人的行为表现要遵循一定的原则，这种原则体现在人与人的关系中就是一定的秩序和形式，这种秩序和形式也就是“礼”。所以我们说，孔子所复之“礼”不是周礼，而是达到“仁”的一种手段。

在“仁”的基础上，孔子提出了“德治”主张。所谓“德治”就是把“仁爱”之心体现到治国安民的方略之中。孔子最看重“民、食、丧、祭”，主张对人民“富之”、“教之”，“道之以德，齐之以礼。”统治者要“敬事而信，节用而爱人，使民以时。”“老安”、“朋信”、“少怀”。

儒家学派的另一代表人物是孟子。《史记·孟荀列传》中说：他“受业子思之门人”。孟子继承和发展了孔子的儒家学说，被后世尊奉为“亚圣公”。孟子思想的核心是“性善论”和“良知论。”他认为，人性皆善，皆有“四端”：恻隐之心、羞恶之心、辞让之心、是非之心。这些都是人与生俱来的良知良能。有的人所以不能成为善人，是因为他不去培养和扩充自己的善端。因此，个人修养的培养十分重要，只有具备“浩然之气”，才能达到“富贵不能淫，贫贱不能移，威武不能屈”的境界。孟子继承了孔子“仁”的思想并加以补充，提出了“义”，认为仁是发自内心之爱，义是所以为人之道：“仁，人心也；义，人路也。舍其路而弗由，放其心而不知求。”孟子认为“民为贵，社稷次之，君为轻”，主张“仁政”，施惠于民。

荀子起初也是儒家的代表人物之一，但其思想后来却超出了儒家。荀子与孟子相反，认为人性本恶。他讲的人性，指的是人的生理本能。荀子说：“目好色，耳好声，口好味，心好利，骨体好愉悦，是皆生于人之性情也……从人之性，顺人之情，必出于争夺。”所以，为避免争夺，圣人制定了礼仪法度，以匡正人们的行为，维持社会的正常运转。可见，荀子讲的礼已更多地侧重于法了。政治上，荀子一方面推崇王道，另一方面又不排斥霸道。针对孟子的“法先王”（尧舜），荀子主张“法后王”（西周），并明确主张建立中央集权制，主张君权至上。荀子也很重视“民”的重要性，他说：“君者，舟也。庶人者，水也。水则载舟，水则覆舟。”

道家道家的创始人是老子。老子又称老聃，姓李名耳，字伯阳，春秋时楚国人，略长于孔子。老子曾做过周朝的守藏室之吏（图书馆官员），后隐居不仕。道家是“道德家”的简称，因老子《道德经》而得名。儒家是“入世之学”，主要讲的是政治教化，偏重于社会和人的品格修养；道家是“出世之学”，主要讲的是宇宙人生，偏重于个人和个人的精神层面。老子所讲的“道”，指的既是宇宙的原始状态，又是世界的本源。它在天地形成之前已经存在，所谓“有物混成，先天地生。”“道生一，一生二，二生三，三生万物。万物负阴而抱阳，冲气以为和。”（世界观）老子强调“道法自然”，认为宇宙万物都是自然而然地演进和发展的，是“无为自化”的，所以他说：“人法地，地法天，天法道，道法自然。”（人生观）老子哲学中的精华是他的朴素辩证法思想。他认为，事物的自身都包含着他物，任何事物都是正与反、肯定与否定的对立统一，“故有无相生，难易相成，长短相形，高下相倾，音声相和，前后相随”。这些对立统一的关系，都可以物极必反，互相转化，“正复为奇，善复为妖”，“祸兮福所倚，福兮祸所伏。”从这些辩证观点出发，老子提出了“贵柔”、“守弱”的策略思想，即以弱胜强，以柔克刚，知雄守雌，知荣守辱等等。然而，老子过分强调“柔弱”，也给他的思想带来许多消极因素，如消极退让，无为而治，否定进步等。

庄子是道家的另一代表人物。庄子，名周，宋国人。庄子思想的核心是自然无为。与老子一样，庄子把“道”作为自己哲学体系的最高范畴，但在认识方面比老子更超然、更幽默（参见《逍遥游》、《齐物论》等）。他认为，人应体认自然之道，顺应自然之则，用以消除物我之间的对立，达到人与自然的契合，从而获得精神的绝对自由。为此，他要求人们安时处顺，死生如一，用一种完全顺乎自然的态度来对待人生。庄子还提出了“心斋”、“坐忘”等内心修养方法和途径，其要点是以虚静空明的心境去感应外物，用师法自然的方式去认知和评价客观世界。庄子的这些思想，无论对后产生了深远的影响。

墨家墨家在战国时代与儒学并称为两大“显学”。墨家的创始人是墨子。墨子，名翟，鲁国人，出身平民，做过木匠，据说曾师从孔子，因不满儒学而另立学说，曾往各国讲学，门徒很多。《墨子》一书由他弟子编辑而成，反映了墨家的主要思想。

墨家代表了下层劳动者的利益和要求。墨子提出了“兼爱”、“非攻”、“尚贤”、“尚同”、“节葬”、“节用”、“非乐”、“非命”、“尊天”、“明鬼”等十大主张。墨家同儒家一样讲“仁爱”，但是又与儒家的“爱有差等”不同，墨家讲“兼爱”，即不分亲疏远近，一视同仁地博爱。墨子认为，“兼爱”要“交相利”，“爱人者，人必从而爱之；利人者，人必从而利之。”“仁人之事者，必务求兴天下之利，除天下之害。”墨家认为，战争对人民的危害最大，因而主张“非攻”，反对不义的战争和兼并。墨家提出“尚贤”，主张“官无常贵，民无常贱，有能则举之，无能则下之。”无论什么出身的人都可以做官。墨家的“尚同”，主要讲统一思想，统一政令，使百姓能与天子的是非观一致。墨家主张节约财富，节制人的欲望，提倡“节葬”、“节用”、“非乐”。墨家的“非命”，是要人们依靠自己的努力来改变生活处境，而不要屈服于命运。其“尊天”和“明鬼”则是肯定“天志”和“鬼神”的存在，这一方面是墨家思想局限性的反映，另一方面也是这个团体宗教性的要求，是企图利用所谓的“天志”和“鬼神”的法力来威慑和警戒统治者。

法家法家是后起的一个学派，其代表人物是韩非。韩非，韩国人，出身于贵族，生性口吃，善写文章，与李斯同为荀子的学生，后至秦国，李斯忌其才，馋杀之。著作有《韩非子》。韩非之前，已有申不害、商鞅、慎到等法家人物对法家学说作了许多论述，商鞅讲“法”，申不害讲“术”，慎到则讲“势”，韩非则将三者合为一体，成为法家的集大成者。韩非认为，君主必须有明确的法令，“循名贵实，信赏必罚”，“刑过不避大臣，赏善不遗匹夫。”；要有驾驭群臣的心术和权术，包括知人用人，听言察实，直至对臣下使用特务手段和阴谋诡计；而威势也是必要的，因为非威势不足以“制天下而征诸侯”，必须牢牢掌握权柄不放。治国应以刑罚为主，重刑而少赏，礼教、仁义及人的情感都破坏“法”的尊严，而刑罚则能使人产生畏惧。法家斥责儒家“以文乱法”，斥责墨家“以武犯禁”。认为“明主治国，无书简之文，以法为教；无先王之语，以吏为师。”

2、两汉经学与魏晋玄学

秦统一中国后，诸子百家依然“入则心非，出则巷议”，或盛赞旧制，或针贬时弊，因而与高度集权的政治体制产生了尖锐的矛盾。公元前 213 年，秦始皇采纳李斯建议，下令焚烧《秦记》以外所有的列国史记，对于属于博士官的私藏《诗》、《书》等，限期交出烧毁；有敢谈论《诗》、《书》者处死；以古非今者灭族。同时禁止私学，欲学法令者以吏为师。次年，卢生、侯生等方士、儒生有诽谤之言，为秦始皇求仙药的方士甚至相约逃亡，于是秦始皇将 460 名儒生、方士坑杀于咸阳，史称“焚书坑儒”。“焚书坑儒”是中国文化史上一次空前浩劫，春秋战国以来蓬勃自由的学术空气被窒息。

汉初，道家思想备受青睐，黄老无为之学盛行。然而，随着国势的增强，无为而治很快被儒家的相变有所代替。时代呼唤一种适应中央集权的思想体系。正是在这种历史背景下，董仲舒的主张应运而生。董仲舒（前 179-前 104），广川（今河北景县）人。他的主张主要有两条，即“罢黜百家，独尊儒术”的文化政策和“一统于天子”的政治主张。他以此为基础吸收各家，特别是阴阳五行家的观点，发展了儒家学说，从此，儒家思想作为一个内部结构严密并不断完善的体系，在中国封建社会居于统治地位。

董仲舒提出了“天人合一”的学说。他认为天是支配自然和社会的最高主宰，是“百神之大君”、“群物之祖”，一切都是天决定的。皇帝是天子。五行相生与相克以及自然界的变化，都体现天的恩德和刑罚，所以人要顺天意。顺天意并不难，因为人是天造的，人内心就潜藏着天的道德品质，只要“修身省己”，就可顺天意，这叫“以人合天”。为论证封建等级制的合理性，董仲舒把人分为三品：圣人之性，不教能善；中民之性，能为善也能为恶；斗筭之性，难以为善，只能为恶。董仲舒把封建伦

理关系固定化,以“三纲”(君为臣纲、父为子纲、夫为妻纲)“五常”(仁、义、礼、智、信)作为基本道德观念,而“天不变,道亦不变”。人逆天,天则以水旱灾害警告,继则以日蚀地震谴责,终则以天刀雷击惩罚。人行善,可感动上天,可消灾解难,这就叫“天人感应”。董仲舒的学说符合大一统中央集权制的需要,除《乐》失传外,《诗》、《书》、《礼》、《易》、《春秋》被奉为至高无上的经典,称“五经”,成为封建意识形态的基本学说。

魏晋时期,社会动荡,人命危浅,儒者力图摆脱现实,遁世享乐,“玄学”应运而生。玄学家们崇尚“无”,“越名教而任自然”,关注现实世界以外的精神人格。郭象、嵇康、阮籍、王弼是玄学代表。玄学以高度抽象的义理思辨取代经学的繁琐考证,以清新隽逸的论证代替经学的拘泥守旧,标志着中国古代思辨哲学的成熟。站在玄学对立面的哲学家有王充、范缜。王充在《论衡》中,针对“贵无”说,提出世界的本质是物质性的“气”;范缜曾与佛教徒进行论战,著有《神灭论》,主张“形神相即”,“形有则神存,形谢则神灭。”

3、宋明理学

隋唐时期,儒道释三足鼎立,三者斗争中互相吸收。但比较而言,儒道两家理论建树不大,而佛学发展迅速。

“理学”实际是宋明时代的儒家学说,因其竭力宣扬儒家的“大道”而又称之为“道学。”理学的形成受两方面的影响:一是儒学内在的变化,即经魏晋隋唐儒家学者已摒弃了汉儒琐碎章句之学,转向探求儒学的“原道”和“原性”;二是佛教思想的流行,特别是禅宗所宣扬的心性说,给儒学注入了一股新鲜血液,因而在北宋初年便有胡瑗讲“砥砺气节”,孙复讲“经世济人”,他们都强调儒家纲常与天道的一致性,实开“理学”之先河。孙复之学,传于张载,张载以“气”来解释各种事物的生灭变化,主张通过努力获得完美的“天地之性”,“为天地立心,为生民立命,为往圣继绝学,为万世开太平。”具有强烈的经世致用精神。胡瑗之学,传于周敦颐。周敦颐著有《太极图说》,以“无极而太极”来解释宇宙的生成,而以“中正仁义”为人生之大道。其学说再传于“二程”,程颢、程颐认为“理”既是宇宙万物的最高原则,也是社会伦理纲常的最高原则,它“在天为命,在人为性。”人与宇宙混为一体,知识和真理只存在于内心,欲明天理,只需识心见性便是。经过二程的努力,理学体系基本建立起来,周、张、二程被称为北宋“理学四大家”。

理学的集大成者是南宋的朱熹。朱熹以“理”和“气”解释宇宙、人生,认为“理”是形而上的绝对真理,“气”是形而下的由“理”派生的具体物质。阴阳二气交合生成金、木、水、火、土五行,五行变化生成气象万千的世界。理、气相合而成人,气中之理既是人性。与朱熹同时代的陆九渊,继承了二程的“心”,认为人心即是真理,断言“宇宙便是吾心,吾心便是宇宙”,认为一切知识和真理都在自己心中。如果说朱熹把理提升到了天上,陆九渊则把理安置于心中。理学至此,已发展到顶峰。

元代理学只是“朱学”流变的一个阶段,许衡、刘因、吴澄并称为元代三大理学家。明代的王守仁,创立阳明书院,世称“阳明先生”,进一步发展了陆九渊的心学。认为人生的最高准则是“致良知”,“良知”既是做人的最高道德准则,又是人的道德实践过程,即“知行合一”。他主张“以虚无为本,以寂静为门户,以宇宙万象为轮廓,以日常生活为功用”,认为“天地因我而立,万化因我而出,而宇宙自在我心之中。”从而把中国传统唯心主义哲学发展到了一个高峰。

4、明清哲学

明清之际是我国历史上阶级矛盾和民族矛盾空前激烈的时代,一些汉族知识分子把当时称为“天崩地解”。一些进步思想家开始突破理学羁绊,对封建制度及其思想基础展开了激烈的批判,黄宗羲、王夫之就是其中的代表。

黄宗羲学问渊博,著作丰厚,认为“盈天地间,皆气也”,“无气则无理”,“理”只是“气”中的条理和秩序,气“日新不已”,理也随着不断发展变化。他提出“致良知”,认为一切事物都需要实践。政治上,

他深刻揭露封建君主以天下为私有的本质,认为“为天下之大害者,君而已矣”,“天子之所是未必是,天子之所非未必非”,“天下之治,不在一姓之兴,而在万民之忧乐。”其思想表现出一定民主色彩。

王夫之,世称船山先生。他对经史子集无不精研,著作等身,后人辑为《船山遗书》。王夫之的哲学思想丰富而深刻,对前人尤其是宋明理学提出的问题几乎都进行了重新审视,把中国古代朴素唯物主义发展到最高阶段,是中国古代哲学的终结者。王夫之认为“理在其中”,“道者器之道,而气者不可谓道之器也。”(规律是事物的规律,不能说事物是规律的事物。)先有事物而后才有规律,没有事物不可能先有规律。他进而说:“洪荒无揖让之道,唐虞无吊伐之道,汉唐无今日之道,则今日无他年之道者多矣。未有弓矢而无射道,未有车马而无御道,未有牢醴、璧币、钟磬、管弦而无礼乐之道。”从而正确说明了存在和意识、事物和规律之间的关系。王夫之认为具体事物的形态有“屈伸”、“聚散”、“枯荣”、“幽明”等变化,物质世界本身则是不生不灭的。一车木柴燃烧以后,分别化为火焰、烟和灰,其中木者还木,水者还水,土者还土,木柴的形态虽然消灭,构成木柴的物质基素并没有消失,只是转化或扩散了。在认识论方面,王夫之强调人的认识必须复合客观对象,但客观对象并不依赖人的认识而存在,人的知识是人的感官理性和客观事物共同作用的结果。王夫之还否定了宋明以来唯心论者对“格物致知”的解释,把“格物”解释为主要靠耳目感官去认识的“学问”功夫,相当于感性认识;把“致知”解释为主要靠内心去认识的思辨功夫,相当于理性认识。他批评说,陆王心学的“知行合一”实际上是“以知为行,则以不行为行”,“销行以归知”。在辩证法方面,王夫之认为,一切事物都处在对立统一之中,都处在不停息的运动变化之中。他说:“静即含动,动不舍静。”运动是绝对的,静止是相对的。从这种认识论出发,王夫之提出了事物是不断变化发展的观点,认为有些事物表面上看起来好像没有什么变化(质变),其实它是不断变化发展的(量变)。

二、中国传统哲学中的民族精神

中国传统哲学在数千年的独立发展过程中,形成了独有的精神风貌,包含着丰富的民族精神,在维系中华民族生存和发展中起了巨大作用。

1、天人协调精神

天与人的关系是中国哲人普遍关心的问题。除去尊天、顺天、胜天以外,强调天人协调、天人和谐的参天思想占具主流地位。参天思想来源于《易传》:“夫大人者,与天地合其德,与日月合其明,与四时合其序,与鬼神合其吉凶,先天而天不违,后天而奉天时。”“参”这一概念是荀子最先提出的。荀子说:“天有其时,地有其财,人有其治,夫是之谓能参。”天地的造化功能,要靠人的参与才能完成,“参”就是参与天地的变化,通过“清其天君(心),正其天官(眼耳舌鼻等感官),备其天养(裁非其类以养其类)”,以“全其天功。”《中庸》说:“唯天下至诚,则能尽人之性;能尽人之性,则能尽物之性;能尽物之性,则可以赞天地之化育;可以赞天地之化育,则可以与天地参矣。”参天之说既肯定人是自然的产物,又突出人不同于其它自然物;既承认天的客观必然性,又突出人的主观能动性。其着眼点特别强调天人之间的协调发展。人对于天,既不是一味盲从,毫无作为,又不是一味蛮干,为所欲为。参天说的基调是

2、入世济世精神

所谓入世精神就是对社会的关注、对人生的关注、对人世的执着精神。中国哲人大都抱着“以其道易天下”的宏愿,或著书立说,授徒讲学,或游说诸侯,从政治国,都具有入世精神的显著特点。儒家上说下教,自任天下之重;墨家“摩顶放踵,利天下而为之”;法家“信赏必罚,以辅礼制”,策略有所不同,其对社会人生的关注并无二致。庄子表面上看似超脱、冷酷,但对人类社会并未忘情。李泽厚《中国古代思想史论》,人民出版社 1985 年:“实际里却深深地透露出对人生、生命、感情的眷恋和爱护。”宋明理学虽然重心性,但也强调“以斯道觉斯民”。张载说:“为天地立心,为生民立命,为往圣继绝学,为万世开太平。”陆九渊说:“宇宙内事乃己份内事,己份内事乃宇宙内事。”

中国哲人不深究实体,而特重人与天、心与物、己与人、人性与天道等关系。他们非常热烈地讨论伦理问题,因为他们认为伦理与社会政治密不可分。中国哲学中的辩证法丰富而深刻,但却不是概念的辩证法,而是人生的辩证法。中国哲学讲政治、论社会、谈人生、说道德,是人生哲学、社会哲学、政治哲学、伦理哲学,入世与济世的精神一贯而彰显。

3、理想主义精神

1、理想人格——内圣外王

“内圣外王”出自《庄子》,但它表述的却是儒家的理想人格。“内圣”指内修或具有圣人之德,“外王”指外施王者之政。孔子提出“修己以敬”,“修己以安百姓”,“修己以安人”。《大学》里讲的“明明德”即内圣,“亲民”即外王,二者的结合才能达到“止于至善”的境界。儒家的内圣与外王是统一的,内圣是外王的基础、出发点和关键所在,外王是内圣的落脚点和归旨,“格物”、“致知”、“诚心”、“正意”属内圣,“齐家、治国、平天下”属外王。

2、理想政治——仁政王道

孔子提出的仁学理想,已包含有“博施于民而能济众”、“泛爱众”、“为政以德”、“举贤才”等内容,孟子进而发展为系统的仁政学说,认为王道以德服人,霸道以力服人,“以力服人者,非心服也,力不赡也;以德服人者,中心悦而诚服也。”“争城以战,杀人盈城;征地以战,杀人盈野”的兼并战争皆为霸道。仁政学说表现了对人民苦难的同情,对人民生活的关心,反映了人民大众对改良政治、发展生产、改善生活的渴望,是古代思想的精华。

3、理想社会——大同世界

中国古代思想家描绘过各种各样的蓝图,其中最著名的是托名孔子讲的大同世界:“大道之行也,天下为公。选贤与(举)能,讲信修睦。故人不独亲其亲,不独子其子,使老有所终,壮有所用,幼有所长,鳏、寡、孤、独、废疾者,皆有所养。男有分,女有归。货,恶其弃于地也,不必藏于己;力,恶其不出于身也,不必为己。是故谋闭而不兴,盗窃乱贼而不作,故外户而不闭,是谓大同。”(《礼记·礼运》)

大同世界作为一种社会理想,在历史上产生了持久而巨大的影响,成为许多思想家、政治家乃至农民起义的共同旗帜。近代洪秀全的太平天国理想,康有为的《大同书》,孙中山的“天下为公”,都不同程度地引述了这一思想。大同世界,永远是中国人的一个美丽的梦。

第三节 中国传统宗教

宗教属于意识形态,属于人的心灵世界和精神生活。宗教与人类的生存及人类精神文化息息相关,是一种长期而又普遍存在的社会现象,即使在科学技术迅猛发展的今天,它不但没有衰退的迹象,反而仍然发挥着广泛而深刻的社会影响。中国五千年的文明进程中,曾经不同程度地流行过佛教、道教、回教、天主教、摩尼教、八卦教等诸多宗教,其中尤以佛、道、回教及天主教等对我国历史发展的影响最为深远。在中国特殊的地理环境、国情民风、文化传统中形成和发展起来的传统宗教,与世界其他国家和地区的宗教相比,有其显著的特征,如包容性、实用性、世俗化、不发达性(始终处于皇权支配之下)等。

一、中国原始宗教

人类在最初存在的100多万年中,并不相信神,也没有宗教和宗教观念。只有在人类进入原始公社以后即大约旧石器时代晚期,在人的大脑、手和劳动工具日臻完善,人的抽象思维能力逐渐发展,能够有意识地寻求自己和自然界之间的关系以及各种自然现象之间的联系时,才有了原始宗教的萌芽。原始宗教在世界各个地区和各个不同历史发展阶段有着各种不同的形式,但归纳起来不外

两种：一种是对与人们生活密切联系的自然现象、自然物或自然力的崇拜，另一种是对臆想出来的，脱离了肉体的灵魂或精灵的崇拜。然而，由于原始宗教是人们无意识的、朦胧的和自发的，所以学术界对它的内涵和表现尚无统一的界定。

原始人由于生产力水平低下，对自然斗争软弱无力，面对变化莫测、庞大而神秘的世界，常常遇到许多突如其来的、不可理解的现象，如雷电、风雨、做梦、疾病、死亡等，由于对这些自然现象和人自身的生理现象不能正确认识，从而引起恐惧、惊惶和缺乏信心，认为在他们周围存在着一种超自然的神秘力量，这种力量主宰着众生的一切，只有用膜拜、祈祷、祭咒、舞蹈等仪式去影响它们，才能消灾降福，才能生产和生活的顺利进行，这样，就产生了原始宗教观念。

原始宗教的主要表现形式有：自然崇拜、祖先崇拜和上帝崇拜。

在旧石器时代中期的墓葬中，除发现死者的遗骸外，还发现了一些随葬品，包括生产工具和生活用具等。当时的人们认为，人死后会在另一个世界中继续生存，同样需要食物，要从事生产。在我国，早在距今一万年以前的山顶洞人就已开始产生了灵魂观念，考古发现，一些死者周围撒着赤铁矿粉末（红色表示血液），并用石器和装饰品做随葬品。原始人在梦中看见自己、别人以及已经死去的人在活动，便产生了一种神奇的想象，感到一个人的生命除了肉体之外，还有一个活力的东西——灵魂，而用灵魂观念去理解动物的生死、植物的荣枯、四季的更替，以及一切自然物和自然现象，就产生了万物有灵观念。早期人类认为，风雨雷电、洪水猛兽、瘟疫动乱都是由“神秘的力量”控制的。

图腾崇拜是原始宗教最古老的形式之一，是自然崇拜的主要表现形式。某个氏族作为“图腾”而崇拜的动物或植物，被认为是这个氏族的祖先、保护者。相传黄帝率熊、罴、豹、虎、貔、貅六兽同炎帝殊死搏斗，这六兽其实就是指以其各自为图腾的六个氏族。郭沫若在《关于晚周帛画的考察》中说：“凤是玄鸟，是殷民族的图腾”；“龙是夏民族的图腾”。

祖先崇拜是中华民族的重要特质。所谓祖先崇拜，就是认为祖先的灵魂不灭，自己与祖先有着血缘亲属关系，只要定期祭祀，祖先的灵魂就会保佑自己。传说中的黄帝、炎帝、蚩尤、尧、舜、禹、后羿等人是最早被人们崇拜的祖先神。

生殖崇拜是祖先崇拜的另一种表现。在恶劣的自然条件、凶猛的野兽以及人类自身疾病的侵害下，原始人的寿命极短，生殖繁衍成为群体生存的关键和迫切需要。一切被认为可以增进生殖力的势力，原始人都极度崇敬，由此，产生了炽热的生殖崇拜。母系氏族公社时期，人们“只知其母、不知其父”，认为妇女在生殖中起主导作用，故而盛行的主要是女阴崇拜。父系氏族社会盛行的则是男性生殖崇拜。石制或泥土烧制的男性生殖器形象——石祖、陶祖在龙山文化和仰韶文化遗址中多有发现，其范围遍及湘、鄂、陕、甘、晋、鲁、豫等多省。

进入阶级社会以后，随着国家的统一，逐渐形成了统一的、全能的至上神——天帝。商代统治者把主宰自然和人类社会的至上神，称之为“帝”或“上帝”，商王就是承“天命”行使对民众统治权的。

二、中国传统佛教

佛教创立于公元前 6 世纪的古代印度，相当于我国春秋晚期，距今已有 2500 多年的历史。佛教产生后，不断外传，逐渐发展成了具有广泛影响的世界性宗教，成为世界三大宗教之一。佛教传入我国以后，走上了一条独立发展的道路，逐步中国化。

1、佛教原始教义

佛教的创始人是乔达摩·悉达多（前 556-前 486），被后世信徒尊为“释迦牟尼”（意为“释迦族的圣人”），亦尊之为“佛”（佛是“佛陀”的简称，意为“觉悟者”）。乔达摩原是迦毗罗卫国（今尼泊尔境内）净饭王的长子，从小过着养尊处优的宫廷生活，但他有感于世间的诸多痛苦，立志为众生寻求摆脱痛苦的救世真谛。在他 29 岁那年毅然离家修行。6 年之后，他于菩提树下静思 49 天，终于觉悟成佛。

之后,便在印度北部、中部和恒河中下游等地说法传道,信徒日众,直至 80 岁圆寂。阿育王时代(约前 273-前 236),佛教的影响逐渐超过了婆罗门教、耆那教,被定为国教。

佛教的基本教义是“四谛”、“十二因缘”,“四谛”即苦谛、集谛、灭谛、道谛。苦谛称人生充满着各种各样的痛苦,具体说有八种,即生、老、病、死、爱别离、怨憎会、求不得、五阴盛,凡指人生一切皆苦;集谛是说人生痛苦的原因,即在于人有洒、色、财、气等各种“欲爱”;灭谛指灭掉人生的痛苦,灭尽三界内之烦恼,达到涅槃寂灭境界;道谛主要讲通过修行灭掉人生痛苦的方法。所谓“十二因缘”,是将人生分成由“无明”(无知)到老死十二个环节,这十二个环节因果相联。人生诸多苦难的最根本的原因来自“无明”。只有皈依佛法,才能灭掉“无明”,进入涅槃境界。

约在公元一世纪前后,印度佛教分化出一个新的派别,自称能运载无量众生从生死大河的此岸达到菩提涅槃的彼岸,成就佛果。该派自称为“大乘”(乘即乘载、道路),以便与原始佛教“小乘”相区别。两者的区别是:第一,大乘佛教比小乘佛教更具有宗教色彩。小乘佛教只把释迦看作是一个现实的教祖或传教师,而大乘佛教则把释迦视为神通广大、威力无比、大慈大悲、全智全能的最高人格神,为他编造了形形色色的神奇故事。第二,在世界观方面,小乘佛教为客观唯心主义,认为万事万物都是由一些微小元素在一定条件下偶然合成的,因而世界上没有永恒的东西;大乘佛教为主观唯心主义,认为世界上没有任何物质,除去所谓的涅槃世界,其余都是空无的。第三,在修持方法和目标方面,小乘佛教主张求得修持者个人的解脱;大乘佛教则宣扬大慈大悲、普度众生,把建立佛国净土作为最高目标,主张不必严格禁欲,只要做“布施”的功德就可以了。

佛教的外传路线主要有两条:一是以斯里兰卡为中心向东南亚地区传播,称为南传佛教,以小乘佛教为主。一是以克什米尔、白沙瓦为基地,向大月支、安息和我国的西域传播,再从中国传入日本、朝鲜等国,称为北传佛教,以大乘佛教为主。

2、佛教在中国的传播与流布

佛教何时传入我国,说法不一。大体的时间是在两汉之际。裴松之《三国志》说,汉哀帝元寿元年(前 2),博士弟子景庐受大月氏王使伊存口授《浮屠经》,这是佛教最早传入中国的比较可信的记载。另据《后汉书·西域传》记载,汉明帝于公元 64 年,派中郎将蔡愔等 18 人西求佛法。三年后,携大月氏高僧迦什摩腾、竺法兰,以白马驮佛像、佛经回到洛阳。汉明帝下令在洛阳西门外建白马寺,迦什摩腾、竺法兰等在寺内将《四十二章经》。这是中国最早正式建立寺院、造佛像、译佛经的开始。

佛教进入中原指出,影响并不大。当时神仙方术盛行,人们误把佛教看成是神仙道术的一种,而统治者一般也实行限制落发出家政策,故信徒寥寥。到东汉末年,佛教逐渐发展起来并分成了两个派别:安息高僧安世高来华传播小乘佛学;支谶、支谦来华传播大乘佛学,译出《般若经》等经典。

魏晋时期,玄学宣扬“以无为本”,以般若学说为基本内容的大乘佛学,在思想上与玄学多有相似之处,所以受到门阀士族的欢迎,从而得以迅速传播。而佛教学者则用老庄玄学思想来解释佛教教义,以迎合当时上层社会的需要。这样,佛玄交融贯通,形成了两晋时期具有中华民族特色的般若学派。十六国时期,战争连年不断,生灵涂炭,佛教关于因果报应和彼岸世界的宣传,受到下层社会民众的普遍欢迎。同时,佛教也受到官方扶植。在西域高僧佛图澄(232-348)的影响下,后赵允许汉人出家为僧。其弟子道安(313-385)提倡般若空宗,为僧侣团体制定了法规、仪式,为以后寺院制度的形成打下了基础。其另一弟子慧远(334-416)住庐山,除宣传空宗理论外,还组织“白莲社”,宣扬死后可以转生西方“净土”。五世纪初,龟兹(今新疆库车)高僧鸠摩罗什(343-413)来到长安,译出《中论》、《百论》、《十二门论》及《法华经》等佛经 35 部 300 卷,对后世影响较大。东晋

的法显到印度搜求佛教经律，十五年中历尽艰险，游历近三十国，回国后撰《佛国记》（亦称《法显传》），记载了印度及东南亚诸国的历史情况。

南北朝时期，佛教受到了统治阶级的进一步支持和扶植，佛经从大量翻译过渡到深入研究阶段，讲经及著述之风甚盛。南朝各代统治者都崇信佛教，其中以梁武帝为最。他自称“三宝（佛、法、僧）之奴”，四次舍身寺院，并亲自登坛讲经。北朝虽发生过“二武”（北魏太武帝、北周武帝）灭佛事件，但总的来说，大部分时间都是扶植佛教的。此时，寺院经济逐渐形成。

隋唐时期，随着佛经的大量翻译和信徒的日益增多，佛教进入全盛期。主要表现在以下三个方面：一是寺院林立，二是僧尼众多，三是宗派纷纭。隋唐时期，除唐武宗一度灭佛以外，其余时间佛教都是受政府扶持的。隋代有寺院 3685 所，僧尼 23.6 万人，唐代则有寺院 5 万余所，僧尼 30 多万人。寺院拥有田庄，并有免赋役等特权，是当时一支重要的社会力量。由于寺院经济的发展，佛教僧侣采取了世俗地主宗法制度的传法方式，师父在传授佛法的同时，也把寺产传给嗣法弟子。这样就形成了在佛教理论、寺院经济方面都相对独立的佛教宗派。当时的佛教宗派有：天台宗、三论宗、法相宗、华严宗、禅宗、律宗、净土宗、密宗等，都属于大乘佛教。

天台宗的创始者是浙江天台山僧人智顗（531-597）。因其宗奉《法华经》，故又称为法华宗。此宗认为世界是人心一念的产物，宣扬“一念三千”、“一心三观”和“三谛圆融”，认为世界一切皆空幻无实（空观），存在者皆为假有或名相（假观），二者不即不离或相即相离，是万有的本质（中观）。空、假、中三观系于一心，修行者通过体认三者关系，可灭惑证智，达到解脱。

净土宗由唐初的道绰及其弟子善导创立，主要信奉《无量寿经》、《阿弥陀经》，提倡观佛、念佛以求死后灵魂进入西方阿弥陀佛极乐净土，过福寿无边的幸福生活。该宗不提倡广研教乘和静坐专修，宣称只要信愿具足，反复诵念南无阿弥陀佛，临命终时灵魂即可往生西方净土。由于简便易行，不拘形式，因而信徒众多，流传甚广。

法相宗的创立者是玄奘及其弟子窥基。该宗认为世间万物都是精神的产物，所谓“三界（欲界、色界、无色界）唯心，万法唯识”，故又称唯识宗。此宗主张觉悟成佛，进入“佛国”，须经三大无量数劫。由于过于繁琐，故只在唐初兴盛一时，窥基去世后便衰微了。

华严宗由唐初僧人法藏创立，主要信奉《华严经》。该宗宣扬“法界缘起”论，认为世界上的一切事物和现象都是“一真法界”（真如、法性）的显观。众生之所以轮回于生死苦恼之中，是因为有“亡想”（欲望），如果能认识法界缘起重重无尽，事事无碍的道理，就可清除“亡想”而达到觉悟。

禅宗的创始人相传是南北朝时来华的南印度僧人达摩。其五世祖弘忍有两大弟子——慧能、神秀，神秀认为“身是菩提树，心如明镜台，时时勤拂拭，莫使有尘埃。”就是说修行是一种艰苦而长期的过程，只有勤苦修炼，不沾染一点儿世俗杂念，才能成佛（“渐悟成佛”）。慧能则认为“菩提本无树，明镜亦非台，本来无一物，何处惹尘埃。”就是说佛在心中，不在心外，只要专心向佛，就能立即成佛（“顿悟成佛”）。神秀的禅系在北方，称北宗；慧能的禅系在南方，称南宗。南宗不重读经、礼佛、静修，寓修道求佛于行住坐卧、搬柴运水的日常生活之中，简单、速成，极具吸引力，故南宗弘传甚盛，很快风行全国。北宗则仅盛一时，不久便衰微了。唐中叶以后，禅宗逐渐发展成为中国佛教最有势力的宗派。

宋代以后，佛教日益世俗化，逐渐走向衰微。在佛、道、儒的纷争中，为了凝聚力量，佛教各派不得不走上互相融合的道路。元代以后，佛教在西藏的地方形式——喇嘛教在统治阶级的扶植下有了很大发展。唐初，佛教传入西藏，公元 8 世纪，印度传入的密教、中原传入的大乘佛教与西藏原始宗教——苯教相结合，形成了藏传佛教——喇嘛教。元初，忽必烈封八思巴（1235-1280）为“帝师”，逐步确立了政教合一的统治体制。15 世纪以后，宗喀巴（1357-1419）创立的黄教（格鲁派），逐渐成为藏传佛教的主流派。有清一代，这种情况一直没有改变。

3、佛教组织与佛教习俗

自南北朝至隋唐,统治阶级为了加强对佛教的管理与利用,逐渐建立起一整套系统的僧尼制度。南朝时期,隶属于鸿胪寺的崇玄署负责管理全国僧尼事务,武则天以后改由祠部(隶属礼部)兼管。僧尼又专门簿籍,政府实行“试经度僧”制度,对合格出家者授以度牒,并免除赋税徭役。唐中叶以后,政府在京设左、右街僧录,各州设僧正,管理僧尼事务。此办法为以后历朝所继承。寺庙内部一般有“方丈”(最高负责人)、“监院”(负责处理寺庙内部事务)、“知客”(负责对外联系)、“纠察”(负责执行佛教的清规戒律)、“维那”(负责庙内的宗教活动)等。规模较大的寺院中还有“首座”等名誉职务。

佛教徒出家的称为“和尚”。魏晋时期,有个名叫朱士行的人,按照印度佛教仪式,正式登坛受戒,一般把他称为中国第一个和尚。“和尚”要遵守的戒律既多又杂,往往多达数百条。不出家而持一定戒律的佛教徒称为“居士”。“居士”要遵守“五戒”:不杀生、不偷盗、不邪淫、不饮酒、不妄语。每年还要到寺院去受八种戒律,称“八关斋”,即比“五戒”多了不涂饰及观听歌舞、不眠坐华丽之床、过午不食三项规定。

藏传佛教则往往与政治、经济、军事密切结合,正教一体。寺院在藏民心目中的地位崇高而神圣,寺院组织也更加严密。大寺或宗寺设有若干个“扎仓”(学经单位)，“扎仓”下设若干个“康村”，“康村”以下是“密封”，有着严整的隶属系统。宗寺及“扎仓”都设有管理宗教事务的专职人员。佛教寺庙大都拥有土地财产，并兼营商业高利贷，同时享有免赋役特权。

佛教的主要节日有佛诞节、盂兰盆会和成道节。

佛诞节又称浴佛节，是纪念释迦牟尼诞生的节日。根据“佛生时龙喷香雨浴佛身”的传说，是日以香水灌洗佛像，施舍僧侣，或者举行拜佛祭祖、赛龙舟以及互相泼水祝福等活动。佛诞节的日期，汉族是夏历四月初八，东南亚国家和我国蒙藏地区是四月十五，傣族及其他少数民族是清明节后第十天。

“盂兰盆”是梵语的音译，意为“救倒悬”。传说释迦牟尼弟子目连之母因生前舍不得给游方僧饭吃，死后极苦，如处倒悬。目连向佛求助，佛令其在每年7月15日以百味饮食供养僧人，使母解脱，由此兴起盂兰盆会。自梁武帝以来，此俗流行极广，除设斋供僧外，还举行拜忏、放焰火、放河灯、焚法船等活动。民间以此日为“鬼节”。

传说释迦牟尼在“成道”之前，曾苦修多年，饿得枯瘦如柴，后来一个牧羊女送以乳糜，最终才使他在菩提树下“成道”。佛徒于是日（腊月初八）以米和果物煮粥供佛，称为“腊八粥”。

佛教名山有：五台山——文殊菩萨道场；峨眉山——普贤菩萨道场；普陀山——观音菩萨道场；九华山——地藏菩萨道场。著名石窟有：敦煌莫高窟、麦积山石窟、洛阳龙门石窟、大同云岗石窟

佛教对中国文化的影响是巨大的，从哲学、道德到文学、音乐、雕塑、美术、民俗、建筑甚至语言等无一不受其影响。宋明理学正是在传统儒学的基础上，吸收了佛教和道教的相关思想以后形成的，佛教教义中的时空无限、体用相印、心性善恶、悲观厌世、因果报应、轮回重生以及对心理作用的细密分析，对中国人的思维方式和认识水平都产生了重大影响。

三、中国传统道教

道教是我国土生土长的民族宗教，自东汉后期形成，距今已有近2000年的历史。道教在中国传统思想文化中占有极其重要的地位。

1、道教的思想来源

道教的形成经历了一个较长时期的过程，吸收了众多的思想观念。其主要思想来源于：

一、老庄的道学。道教之“道”就是道家之“道”，道家学派的开创者老子、庄子都崇尚“道”，认为“道”是世界万物的本源，是宇宙运行的总规律，同时又是人生的真谛。然而“道”却是看不见摸不着的。道

家这种虚无缥缈的学说,具有很强的神秘化倾向,很容易使“道”演化成具有无限权威的至上神的代名词。西汉初年,黄老无为思想备受青睐,东汉时期,进一步把黄帝、老子神化。道教之所以尊老子为始祖,原因就在于此。

二、原始宗教和民间巫术。中国古代社会中,人们对日月星辰、河海山岳和祖先视为崇拜的神灵,对他们进行祭祀和祈祷,并由此逐步形成了一个天神、地祇和人鬼的神灵系统。殷人认为,卜筮可以决疑惑、断吉凶,巫师可以交通鬼神,为人们祈福禳灾。道教承袭了这种鬼神思想,并将这个神灵系统中的许多神灵作为道教神灵的组成部分。

三、神仙思想和方术观念。神仙崇拜是道教思想的核心。《庄子》和《楚辞》里,就有大量关于神仙的记载,称之为“神人”、“至人”、“真人”或“圣人”,他们“不食五谷,吸风饮露,乘云气,御飞龙,而游乎四海之外。”(《庄子·逍遥游》)可以长生不老。战国时期,在燕齐一带出现了鼓吹长生成仙之术的神仙方士。这种神仙方术原无系统理论,后来利用邹衍的阴阳五行学说加以铨证,从而形成了所谓神仙家。秦汉时期的方士声称掌有可以与鬼神往来的“不死之方”,秦始皇、汉武帝都曾痴迷次道,秦始皇时的徐福、韩党、石生、卢生,汉武帝时的李少君、栾大等都宣称东海中有蓬莱、方丈、瀛洲三座神山,上面住着神仙,会造长生不死之药。如果有人按照他们的指点修炼,便可以成仙。神仙方术为后来道教所承袭,神仙方士则衍化为道士。

除以上思想来源以外,道教的产生还有以下三方面的因素:

第一、汉代统治思想的神学化。汉代统治者认同“圣人以神道设教而天下服矣”的说法,大力提倡宗教神学和世俗迷信。董仲舒援引自战国以来盛行的阴阳五行学说,重新解释传统儒家经典,创立了以“天人感应”为核心的神学理论。他赋予“天”以政治的、道德的属性,将自然之天人格化,把天说成是有意志、有目的、能支配一切的最高主宰。董仲舒创造出一套求雨,止雨的仪式,并亲自登坛祈祷作法。此后,混合宗教神学和庸俗经学而成的谶纬之学逐渐兴起,并成为两汉思想的主流。所谓“谶”,就是假托神意创造的一种预言,源出于巫师和方士,“纬”是解释六经的书。汉章帝建初四年(79),班固编辑的《白虎通义》,实际上就是一部官方神学法典。社会浓厚的宗教神学氛围与鬼神崇拜风气,为道教的孕育提供了合适的土壤与条件。

第二、佛教的催化与影响。佛教于西汉末年传入中国,人们把它看作是神仙方术的一种,把它与当时盛行的黄老之学等量齐观。但是,佛教作为一种已经成熟化了的外来宗教,有自己完整的教义、教规及组织形式,这就给道教的创立提供了重要启示和借鉴,成为道教产生的催化剂。当然,这里必须指出的是,道教的产生,是中国封建社会自身孕育的结果,即使没有佛教这一外来宗教的影响,同样也会诞生,只是时间上迟早的问题。

第三、深重的社会危机。东汉后期,豪强地主势力膨胀,土地兼并盛行,外戚、宦官交替擅权,政治日益腐败,吏治腐败,大量农民沦为流民。苦难的现实生活与逍遥的神仙世界形成了鲜明的对比,人们更加向往神仙世界。自己无法拯救自己的民众,常常幻想能有一种超人间的力量,来帮助他们改变处境,这个超人间的力量就是神灵。当时农民起义领袖经常利用方术神仙思想发动起义,而这又大大传播了道教思想并直接促成了道教的形成。

2、道教的发展演变

一般来说,一种宗教的产生主要有如下标志:特定的宗教信仰、特定的宗教理论、特定的宗教活动与特定的宗教实体。然而,道教的产生过程具有缓慢、庞杂、交错和松散的特点,因而它的上限不易确定。目前学术界有多种观点,其中以东汉顺帝至桓帝时道教正式形成之说最为普遍。

当时道教有两支:一是张道陵创立的五斗米教;二是于吉等人创立的太平道。据《三国志·魏志·张鲁传》记载,沛国丰(今江苏丰县)人张道陵在顺帝时到蜀郡鹤鸣山(今四川大邑县北)修道,并作《道书》24篇。规定凡入教者须出五斗“信米”,因此,他创立的道教被称为“五斗米道”。张道陵自

称“天师”，故亦称“天师道”。五斗米教尊老子为教主，奉《道德经》为基本经典。张道陵死后，其子张衡、孙张鲁相继嗣教。张鲁建立了政教合一的地方政权，统治汉中近 30 年，朝廷“力不能征”。建安二十年（215），曹操攻伐汉中，张鲁降服。之后，其道众大量北迁，五斗米道遂向北发展至中原地区。

与张道陵创建五斗米教几乎同时，于吉等人在东海（今山东郯城北）创立太平道。顺帝时，琅琊人宫崇向朝廷进献其师于吉所著道书《太平清领书》170 卷，后世称为《太平经》。《太平经》尊老子为“九玄帝君”，在主张辅佐帝王“致太平”的同时，又强烈反对以强凌弱和贫富不均，表现了参与时政的愿望。太平道以“跪拜首过，符水咒说”及为人治病的方式传教，对下层民众具有较大的吸引力，因而信奉者日众。东汉末年张角利用太平道组织民众，发动了黄巾军起义，失败后，太平道遭到镇压。

道教的两个主要教派虽然在他的形成初期即遭镇压或吞并，但作为一种宗教信仰，在大江南北地区仍然继续传播，并且在上层社会也拥有了不少信徒。

东晋时道教日渐兴盛，建立起了较为固定的教会组织和道教教义理论体系。道士葛洪（283-343）博学多才，嗜好神仙导引之法，明确提出了改造民间道教，建立官方道教的主张。主张把儒家的纲常名教思想吸收到道教教义之中，求仙求长生者不仅要致力于炼丹、服药与内修，还必须讲求忠、孝、和、顺、仁、信，从而做到德行方术双修，创立了道教的丹鼎一系。其著《抱朴子》分内外两篇，共 70 卷。《内篇》言“神仙方药，鬼怪变化，养生延年，攘邪却祸”，属道家本义；《外篇》言“人间得失，世事臧否”，属儒家之道。这一时期，上自王公贵族下至贫民百姓，信奉道教者日众。

南北朝时，官方道教已经形成，道教受到统治阶级的保护和大力扶持。北魏嵩山道士寇谦之吸收儒家学说与佛教经律格式、斋戒及祭祀仪式，改革五斗米道，创立了“北天师道”。寇谦之受到太武帝的宠信，北魏政府为他建立天师道场及道坛，皇帝即位也要登坛受符篆，道教遂在北魏盛行。南朝刘宋时庐山道士陆修静与萧梁时茅山道士陶弘景，吸纳儒佛思想，先后对道教进行改造，主张佛道双修、三教合流，重礼拜、诵经、神思，后世称之为“南天师道”。陆修静编著的《三洞经书目录》是我国最早的道经目录；陶弘景受到梁武帝的崇信，朝廷大事，皆与咨询，时人称之为“山中宰相”。

隋唐至明代中叶，道教进入全盛时期。教理教义、宗教仪式日益完备，形成了系统的道教哲学体系；在组织上也形成了全国性的管理体制和道官系统。唐朝皇室为抬高自己，自称是道教教主老子（李耳）的后裔，并以道、儒、佛排列三教次序。唐高宗尊老子为“太上玄元皇帝”，玄宗时在各地建玄元皇帝庙，并亲自主持将道教经典汇编为《开元道藏》，甚至科举考试中也有“老子”、“庄子”科。唐代道教宫观的数量、规模不断增扩，道士人数由此激增。当时著名道士的有王远知、成玄英、孙思邈、潘师正、吴筠等。宋代皇室亦尊崇道教，宋真宗尊其祖赵玄朗为道教尊神，加封老子为“太上老君混元上德皇帝”，宋徽宗对道教更是痴迷，自称是道君皇帝，于太学置《道德经》、《庄子》、《列子》博士，并亲注多种道书。北宋著名道士有陈抟（著有《无极图》）、张紫阳（主张内丹修炼）等。南宋于金对峙时期，道教分成众多派别。在南宋，主要有以龙虎山为中心的“天师道”以茅山为中心的“上清派”、以各皂山为中心的“灵宝派”等；在辽金统治地区，主要有“全真道”、“太一道”等。南宋以后，南、北天师道逐渐与上清、灵宝等派合流，称“正一道”，与“全真道”成为道教的两大派系。全真道由王重阳于金大定七年（1167）创立于山东宁海（今牟平），以《道德经》、《般若心经》、《孝经》为主要经典，主张三教合一，孝谨、正心、诚意、寡欲，重性命，重修炼，不尚符篆和黄白之数，修道者一般不出家。金末元初，全真道在北方流行极广，元世祖时，王重阳的弟子丘处机应诏赴西域雪山与元世祖论道，元世祖问及“为治之方”，他对以“敬天爱民为本”，问及“长生之道”，他对以“清心寡欲为要”。全真教由此备受扶持，进入全盛期。正一道以《正一经》为主要经典，崇拜神

仙,重视画符念咒、降神驱鬼、祈福禳灾,不注重修持,道士可不居观而有婚配。明代,改天师为“正一嗣教真人”,道士邵元节、陶仲文出入宫中,担任要职。

明代中期以后,由于道教宣扬的长生不死和成仙理论与城市经济特别是商品经济和资本主义萌芽的现实相差太远而逐渐失去了号召力。清朝尊崇藏传佛教,对道教采取抑制政策,从而使道教对上层政治的影响逐渐消失,道教不得不在民间艰难生存,世俗化的倾向越来越明显,再加上频频为农民起义所利用而遭政府封锁,日益衰败下去。

道教对中国传统思想文化的影响也是深远的。中国古代封建思想结构中,儒、释、道三教为三大精神支柱。在历史上,道教与儒、释既有相互排斥的一面,同时又相互吸收,尤其是宋代以后,三教合流已成大势。道教自创立以来,对中国古代的政治、哲学、文学、艺术以及医药、化学、卫生保健等各个领域,都产生了重要影响。如道教典籍的汇编《道藏》,包罗万象,丰富无比,现存的明《正统道藏》及《续道藏》总计达 5485 卷,是一部超大型中国思想文化史丛书;道教将内外丹理论与中国传统医学理论相结合,把调息、按摩、导引、行气等养生术纳入医疗技术领域,并把炼丹术作为制药手段,对我国古代的医药卫生体育事业作出了重要的贡献。

3、道教信仰

道教所信奉的神既多又杂,中国自古以来传说的神灵几乎都可以在道教中找到。下面,简要加以介绍:

三清三清指玉清、上清、太清,是道教所信奉的最高尊神。玉清是“天宝君”,也称“元始天尊”,由混沌太无元之清气化生,居清微天的玉清之境;上清是“灵宝君”,又称“灵宝天尊”,由赤混太无元玄黄之气化生,居禹余天天的上清之境;太清是“神宝君”,又称“道德天尊”,即太上老君(老子),由冥寂玄通元玄白之气化生,居大赤天的太清之境。此三位尊神统御诸天神。

四御四御是三清之下的四位天帝。它们分别是:玉帝大帝——总执天道,如同人间的皇帝;中央紫微北极大帝——执掌天地经纬、日月星辰和四时气候;勾阵上宫天皇大帝——执掌北极和天、地、人三才,主持人间兵革;后土皇祇——执掌阴阳,是化育万物之美、山河大地之秀的一位女神。民众普遍信仰的地神为城隍、土地。

此外,道教还尊奉日月之星、四方之神(青、龙、朱雀、白虎、玄武)、雷公、风伯、财神、门神、西王母、东王公、赤松子、鬼谷子、张天师、许真君、陈抟老祖、八仙等。

第四节 伊斯兰教

伊斯兰教是世界三大宗教之一,公元 622 年由穆罕默德(约 570-632)创立于阿拉伯半岛。我国旧称“回教”或“清真教”。“伊斯兰”是阿拉伯文的音译,意为“顺从”。

伊斯兰教的基本教义为:安拉(中国也译为真主)是唯一的神,穆罕默德是安拉的使者;以《古兰经》为基本经典。教徒必须遵守宗教义务“五功”,即“念功”(反复念诵“万物非主,唯有真主,穆罕默德是主的使者。”)、“拜功”(诵经、祈祷、跪拜等一整套宗教仪式的总称)、“斋功”(每年教历九月,成年男女斋戒一个月)、“课功”(交纳财产税)、“朝功”(教徒如有可能,一生至少去麦加朝觐一次)。

穆罕默德不仅创立了伊斯兰教,而且在麦地纳建立了一个政教合一的政权,统一了阿拉伯半岛。随着其继任者的不断对外扩张,八世纪初,伊斯兰教已发展成为跨欧亚非三洲的世界性宗教。在此过程中,伊斯兰教分裂为“逊尼”和“什叶”两大教派。

伊斯兰教何时传入中国,说法不一。目前,史学界一般把唐高宗永徽二年(651)大食“遣使朝贡”作为伊斯兰教传入中国的标志。唐朝中期,不少阿拉伯、波斯商人纷纷来到中国经商,逐渐形成了中国的“穆斯林”。元代,随着西域等地被蒙古军征服,大量所谓“色目人”(包括回回、畏吾儿等十几个民族)迁到内地,他们绝大部分已信奉伊斯兰教,伊斯兰教由此得到了较大发展。明代出现了以

伊斯兰文化为纽带的穆斯林聚居区——教坊。此时，经堂教育逐渐兴起，胡登洲（1522-1597），授徒百余人，被后人尊称为“胡太师祖”。明清时期，涌现出一大批从事翻译、研究《古兰经》等伊斯兰经典的学者，其中，著名的有王岱舆、马注、刘智、马德新、王宽等。他们著述译书，对伊斯兰教的传播及其宗教理论的普及，起了较大的推动作用。

伊斯兰教徒举行宗教仪式、传授宗教知识场所叫清真寺，亦称礼拜寺。唐代称“礼堂”，宋代称“祀堂”或“礼拜堂”，元代始有“清真寺”之名。伊斯兰教反对偶像崇拜，故清真寺内不供奉任何偶像，只以花卉、几何图案或阿拉伯文字为饰，不用动物图形。清真寺组成人员一般为：阿訇（一寺之长）、寺长教、乡老、海里凡（学员）、寺师傅（管理浴室等）等。伊斯兰教在饮食方面具有严格的规定，《古兰经》明令禁食之物包括：猪肉、性情凶恶的禽兽，形状怪异的鱼类，如鹰、枭、鸢、虎、狼、狗、熊、鲨、鲸、鳖龟等，伊斯兰教徒亦禁止饮酒，禁食未诵真主之名而宰杀的动物。

伊斯兰教主要有三大节日：开斋节、古尔邦节和圣纪节。“开斋节”是伊斯兰教徒最盛大的节日，我国新疆地区称之为“肉孜节”。按教法规定，凡成年健康的穆斯林在教历九月封斋，每日从拂晓至日落，禁止饮食与房事等，摈弃一切杂念，纯净思想，一心向主。是日，穆民们都前往清真寺举行会礼，有时也举行一些庆祝活动。“古尔邦节”又称“宰牲节”，于每年教历12月10日举行。相传“先知”易卜拉欣受安拉的“启示”，要他宰杀其子献祭，以考验其父子对真主是否虔诚。当其子俯首待杀时，安拉派天使送来一只羊代替。为了感念安拉的仁慈，穆民们在每年的这一天举行盛大的会礼，宰牛、羊、骆驼等，互相赠送。新疆哈萨克、塔吉克等族，在这一天还举行叼羊、赛马、摔跤等大型文体活动。“圣纪节”于每年教历3月12日举行，以纪念穆罕默德诞辰。又传，教历11年（632）3月12日为穆罕默德逝世之日，故又称“圣忌”。我国穆斯林习惯上将二者合并纪念，俗称“办圣会”。主要有诵经、赞圣、讲述穆罕默德生平事迹和“圣训”等活动。

五、民间秘密宗教

民间秘密宗教是指在民间秘密流传而受到封建统治阶级禁止和镇压的宗教。秘密宗教产生于东汉，宋明以后，中国封建社会进入后期，农民反抗封建地主阶级的斗争连绵不断，很多农民起义都以宗教作为组织起义的工具。其中，影响较大的有白莲教、摩尼教、黄天教、红阳教、闻香教、八卦教等。

白莲教渊源于佛教净土宗，创立者为南宋初年的茅子元，元代以后广为流传。此宗混合弥勒信仰，宣扬弥勒降生人间成佛，在龙华树下三度说法度众，信徒在各地纷纷成立白莲社。后又吸收摩尼教的“二宗”（光明、黑暗）“三际”（初际、中际、后际）教义及其明王信仰，认为“光明”终将战胜“黑暗”。明正德（1506-1521）以后，受罗教影响，崇奉无生老母，有“真空家乡，无生老母”八字真言，宣扬无生老母派弥勒佛等神佛下凡，拯救众生回“真空家乡”。此后教派林立，名目繁多，有红阳、净空、无为、西大乘、黄天、弘阳、八卦、天理、罗道等数十种。各派虽互不相属，但因其组织、仪式和生活方式颇多相似，故官方和民间统称之为白莲教。利用白莲教的农民起义很多，著名的有元末韩山童领导的红巾军起义，明天启二年（1622）山东徐鸿儒起义，清嘉庆年间川鄂陕的白莲教大起义等。

摩尼教由摩尼在公元三世纪创立于中亚(伊朗)。此教在祆教的基础上吸收基督教、佛教等思想而形成自己的信仰理论，其根本教义也是“二宗三际”。崇拜光明王国的主神大明尊，认为其有神位、光明、威力、智慧四种德性，诫律为三封和十诫，重点是不杀生和禁淫欲。此教唐初传入中国新疆地区，后为回纥定之为国教。唐朝在长安、荆、扬、洪、越、诸州及河南府、太原府都建有摩尼教寺，其徒白衣白冠。利用此教发动的农民起义最著名的是五代时期920年陈州母乙起义和北宋1120年方腊起义。

祆教又称火祆教、火教、拜火教,认为世界有善恶两种对立的本质,善端最高神是阿胡拉·玛兹达,代表火、光明、清静、创造;恶端最高神是安格拉·曼纽,代表黑暗、恶浊、不净、破坏、死。宣扬善恶报应和末日审判。奉《波斯古经》为经典,以崇拜代表着善和光明的“圣火”为主要仪式。此教于南北朝时传入我国西域,北魏、北齐、北周的统治者都曾带头奉祀。唐时长安、洛阳均建有祆祠,并在祠部设萨宝府管理祆教。当时教徒多为波斯侨民和西域少数民族。唐武宗会昌灭佛时,祆教同时遭禁。南宋以后在中国内地基本绝迹。

罗教又名罗道教、罗祖教、悟空教,由明正德(1506-1521)年间山东即墨人罗清所创。此教与禅宗南宗相近,主张不立文字、不奉佛像、不做佛事、不建寺庙;以“真空”(宇宙初始,无天地、无明、无人物)为宇宙本源。该教以运河两岸为活动中心,信徒大多为漕运水手。罗教在明万历、清顺治、雍正、乾隆年间屡遭禁止。此教对很多民间宗教如红阳教、黄天教、大乘教、青帮等都影响甚大。

八卦教又称清水教、天理教、九宫教等,由白莲教演变而来。清康熙年间由山东单县人刘佐臣创立,以八卦作为组织形式,形成“内安九宫、外立八卦”的宗教体系。该教是清代华北地区最重要的民间秘密教派。清中叶的清水教起义和天理教起义,清末的义和团运动,都曾利用此教组织起义。

红阳教由明代直隶人韩太湖创立,“红阳”一词则是由劫变观念演变而来,所谓三阳劫变,即昔世为青阳,现世为红阳,来世为白阳。红阳末劫是人类的最大劫灾,祖师此际临凡,拯救东土众生,逃离红阳末劫。红阳教注重坛场仪式,善作斋醮,在直隶、山东下层民众中拥有众多信徒,数百年间,虽屡遭政府镇压,却传承接续,从未中断,直到清末才日渐绝迹。

第四节 中国传统伦理道德

道德理想、道德观念一直在中国人的心目中占据着优先和特殊的地位。人们不仅把道德的实践视为人生实践的具体内容,而且视为政治上的最终目标。道德人格在社会生活和政治生活中有着无形但却强大的影响,在维系社会秩序方面是一种比法律更为有效的手段。人们往往首先考虑的不是如何遵从国家法律,而是如何在错综复杂的人际关系中履行好自己的道德义务。道德是衡量一切事物或行为的最终依据,是人们追求的终极价值。全面深入地了解 and 把握传统的道德观念,并对其作批判性的扬弃和创造性的发展,是当代中国人必须面对的课题。

一、中国传统伦理思想的发展历程

中国传统伦理思想的发展历程大致分为四个阶段。

1、先秦

中华民族有五千年的文明史,也有着五千年的道德传统。传说中的“三皇五帝”时代,就有“德高为天子而率万民”的思想,尧、舜、禹的依次“禅让”,就是道德社会作用的具体体现。史料表明,最晚至殷商时期,人们已开始进行较为抽象和系统的伦理思考。商王盘庚告诫其臣民:“无有远迩,用罪伐厥死,用德彰厥善。”这说明,那个时候的人们已经开始意识到道德的社会作用,并自觉地利用它来调节社会生活。到了周代,统治者更明确地提出了“敬德保民”的理论,认为只有统治者自身修养达到“德”的境界,才能永久地保有对人民的统治权。此外,周代的统治者十分重视“礼”、“乐”的作用,用礼乐把统治阶级的伦理思想固定下来,贯彻于社会生活的各个方面,使“礼”成为“道德之器械”。周公旦被称为中国第一位伦理思想家。

春秋战国时期,诸子百家兴起。儒家、道家、墨家、法家等各派都把伦理思想作为自己学说的重要内容。其中尤以儒家的伦理学说最具影响。孔子在“仁”这一最高原则之下,又提出“恭、宽、信、

敏、惠”五个道德准则和孝、悌、忠、恕、智、勇等一些道德规范。他把“孝悌”视为行仁的起点,把“忠恕”看作为仁的方法。孟子提出“性善论”,认为人天生具有“恻隐之心、羞恶之心、辞让之心、是非之心”,把这四种天性推广发挥开来就是仁、义、礼、智四种基本的道德品质。孟子还进一步认为,仁、义、礼、智具体体现在人与人之间的关系上,就是“五伦”,即“父子有亲,君臣有义,夫妇有别,长幼有序,朋友有信”。

道家的伦理思想以“道”为中心,墨家以“义”作为最高的伦理道德准则。

2、两汉

秦朝重法轻德,短命而亡。汉代的统治者吸取其教训,开启了中国传统社会二千年的德教传统。董仲舒提出了“三纲”、“五常”等伦理规范,此后上升为全社会的道德规范。东汉时期,儒家伦理思想在全社会得到进一步普及。汉建初四年(79),由汉章帝直接主持,举行了一次大规模的经学讨论会,即白虎观会议。会议记录后由班固整理成书,就是著名的《白虎通义》。《白虎通义》进一步发展了董仲舒的“三纲”学说,并用“六纪”对“三纲”作了补充。白虎观会议的举行和《白虎通义》一书的编辑,使儒学独尊的地位通过政治权力最后确定下来。

3、唐宋

从魏晋经隋唐到宋,儒家正统的伦理思想经历了一个从衰微到复兴的过程。

理学家给出了一条人们自觉体认“天理”的修身公式,即“古之欲明明德于天下者,先治其国;欲治其国者,先齐其家;欲齐其家者,先修其身;欲修其身者,先正其心;欲正其心者,先诚其意;欲诚其意者,先致其知;致知在格物。”宋明理学建立了庞大的以伦理本体为最高范畴的哲学思想体系。它的出现,标志着中国传统伦理思想的发展,进入了成熟乃至僵化时期。

4、明清

明末清初,随着资本主义萌芽的发展和人文主义思潮的涌动,人们开始重新审视“天理”与“人欲”的关系。明末思想家王夫之指出:天理与人欲并不矛盾,天理寓于人欲之中,“饮食男女,人之大共也。”

中国传统伦理道德思想的特点:第一,中国传统伦理道德与哲学和政治融为一体,伦理道德政治化、实用化的特点显著。第二,中国传统伦理道德具有强烈的血缘关系和宗法特点,忠孝至上,整体利益和服从至上。第三,强调个人的道德修养,重视道德教育和道德感化作用。

二、中国传统道德规范

道德是社会群体在生活实践中形成一定共识或价值观的前提下共同遵守的行为准则,是对社会群体秩序和个体生命秩序的深层规范。它通过规章制度、社会舆论表现出来并渗透在大众的风俗习惯、感情倾向和理想信念中,是人们辨别是非、美丑、善恶的标准,是社会得以在一定的秩序中存在和发展的重要前提。中国传统道德规范是中国传统社会统治阶级倡导的,或者是人们在社会生活中自发形成的各种不同的行为准则。中国传统道德规范是一个源远流长、博大精深、内容丰富的价值体系。准确而周密地归纳这些规范,有很大困难。这里重点介绍几个传统道德的基本规范。

1、仁。仁是传统社会基本的道德规范。孔子对仁有过多方面的论述,并赋予“仁”以丰富的道德内涵。孔子之“仁”有两层含义。第一层含义,“仁”即“爱人”。孔子多次指出:“仁者爱人”,即一个人必须要有恻隐之心,别人的痛苦和欢乐能在自己心中引起强烈的共鸣。在具体处理人际关系时,孔子强调,仁就是要贯彻忠恕之道。孔子曾对曾参说过,“吾道一以贯之,忠恕而已。”《论语·卫灵公》载:子贡问孔子“有一言而可以终身行之者乎?”孔子答道:“其恕乎?己所不欲,勿施于人。”《论语·雍也》载:子贡曰:“如有博施于民而能济众,如何?可谓仁乎?”子曰:“夫仁者,己欲立而立人,己欲达而达人。”可见,孔子认为践行“忠恕”就是实行“仁”。“仁”从积极的方面说就是“忠”;“仁”从消极的方面说就是“恕”,即“己所不欲,勿施于人”。总之,仁道就是在与他人发生社会交往时,自己应本着

理解、体谅、尊重的心理去对待别人,从而在立己时不至于损人而是立人,在己达时不至于损人而是达人。第二层含义,“仁”是人应该具有的全部道德品质的总称,或者说是人的一种最高道德品质。孝悌就是一种最基本的符合“仁”的行为。因为爱人是要从亲子之爱开始的,而孝悌即是亲亲的表现。孔子说:“孝弟(悌)也者,其为仁之本与。”孔子认为人们只要把亲亲之爱推广开去,泛爱众人,就会在各项社会活动中表现出一系列的符合“仁”的要求的行为和品质。《论语·阳货》载:“子张问仁于孔子,孔子曰:‘能行五者于天下,为仁矣。’请问之。曰:‘恭,宽,信,敏,惠。恭而不侮,宽则得众;信则人任焉;敏则有功;惠则足以使人。’”在孔子看来,孝、悌、恭、宽、信、敏、惠、礼、义、忠、诚、勇等道德品质都包含在“仁”的大框架之下,是“仁”德在不同层面、不同场合的具体表现。同时,“仁”又可以看作是应该具有的一种最高的道德品质。

传统的仁爱思想所提倡的人与人相爱、尊重人的价值、同情人、帮助人等内容,体现了人道主义精神,在今天仍有现实意义。

2、义。义是一个与“仁”相关,同时又有独立内涵的道德规范。首先,“义”表示“合理性”,所谓“义者,宜也”。孔子说:“君子之于天下也,无适也,无莫也,义之与比。”意思是说:君子对于社会上的事情,没有固定的法式,一切以是否合理为转移,合理性是一切行为的最高原则。孔子要人们努力使自身的行为符合“义”,把对待义、利的态度看作从根本上区分君子和小人的分水岭。人们看见或遇到了合理的事情——义,就应该勇敢地去;而对于不合理、不义的事情,绝不能做。孔子说:“不义而富且贵,于我如浮云。”《论语·述而》:“德之不修,学之不讲,闻义不能徙,不善不能改,是吾忧也。”

孟子直接继承和发展了孔子关于义的思想。《孟子》一书中,“义”字使用了 108 次,并经常仁义联用。孟子把义作为人的行为准则,提出了“居仁由义”、“舍生取义”、“杀身成仁”的思想。“义”还有“中正”之意。《墨子·天志下》:“义者正也。天下有义则治,无义则乱。”“义正者何若?大不攻小也,强不侮弱也,众不贼寡也,诈不欺愚也,贵不傲贱也,富不骄贫也,壮不夺老也。是以天下之庶国,莫以水火毒药兵刃以相害也。”

3、礼。中国是享誉世界的“礼义之邦”,“礼”是中国传统精神文化的重要组成部分,是中华民族最重要的美德之一。在中国古代,“礼”这个概念的内涵十分丰富。在伦理思想领域,“礼”一般表示一种社会规范,它包括政治制度、法律规定和道德规范等内容。其次,“礼”还用来专指一种特殊的道德规范——礼让。

“礼”的最初意义是祭祀礼仪。在祭祀仪式中,人们往往要按照长幼尊卑的顺序进行某些规定程序,所以后来“礼”就有了区分长幼尊卑次序的意义。孔子对“礼”进行了大胆的改造。他把以“仁”为核心的伦理要求灌注到“礼”的躯壳之中,使原先属于社会政治范畴的“礼”转化为一个伦理概念。孔子认为,“礼”是“仁”的外在形式,“仁”是“礼”的本质要求,“人而不仁,如礼何?”意思是说,如果做人没有仁爱之心,那还谈什么礼呢?“克己复礼为仁”。意思是抑制自己的私欲,使言语行动思想都合乎礼,就做到了仁。社交礼仪、生活标准、政治秩序、风俗习惯,无不包括在“礼”的范围之内。“不学礼,无以立”,“不知礼,无以立。”就是要求人们在日常生活中,从外在的一举一动,到内在的思想活动、精神诉求,都要用礼来规范。

“礼”用来专指一种道德规范时,其主要含义则是“恭敬谦让”。谦让要求为人谦虚,不骄傲自满,不妄自尊大。其次,礼表现为对人恭敬。

4、忠孝。“忠”和“孝”是两个关系密切的道德规范,古人往往把它们并称。

“孝”是传统伦理的一个极为重要的范畴,《说文解字·老部》云:“孝,善事父母者。从老省,从子,子承老也。”就是说,孝就是擅长于侍奉父母,或者说对父母好。汉代以后,“孝”被看作是一切道德的根本和核心,一个人孝顺与否,成为个人有德无德的象征。而“忠”就是“孝”的延伸和转换。

传统孝道的内容十分宽泛,概括说来,可以分为从肉体方面孝顺父母和从精神方面孝顺父母两大方面。其中,肉体方面的孝顺又可以分为三点。第一,养父母之体。孝顺父母首先要赡养父母,让他们吃饱穿暖,甚至吃好穿好。第二,慎重地保护自己的身体。《孝经·开宗明义》:“身体发肤,受之父母,不敢毁伤,孝之始也。”儒家认为,自己的身体,是父母之遗体,是父母留在这个世界上的血脉,承担着使父母的血脉得以承传下去的重任。所以,要慎重地保护自己的身体,不使它受到毁坏和伤害。第三,传宗接代。仅仅慎重地保护自己的身体还不够,因为个人的生命是有限的,自己死了之后,父母留在这个世界上的血脉依然要中断,所以传统孝道视传宗接代为一项十分重要的内容。《孝经》:“父母生之,续莫大也。”“不孝有三,无后为大。”在儒家看来,家庭的功能首推延续男子宗系,完不成这一重任,便是最大的不孝。为了传宗接代,男子可以一再娶妾,甚至停妻另娶。古代律法有“七出”之条,即男子可以合法地休弃自己妻子的七条理由,其首条就是“无子”。

精神方面孝的内容也可以概括为三点。第一,养志。侍奉父母不仅要让他们吃得好,穿得好,还要从细微的地方体察父母的感情,顺随父母的意愿。这就是所谓的“养志”。虽然儒家也强调儿子觉得父亲有不对的地方,可以委婉地进谏。但是父亲如果不采纳,儿子不可强谏,也不能怨恨,还要恭敬他们,不违背他们。到了后世,这一层孝就发展成了儿子对父亲的绝对服从,即所谓“君叫臣死,臣不得不死;父叫子亡,子不得不亡。”第二,葬祭以礼。就是父母死后要按照礼的要求安葬父母,祭祀父母。这是为了使父母在子孙的祭祀思慕中得以不朽。其中,安葬父母,关键的是要有“哀戚之情”;祭祀父母,关键是要有“恭敬之心。”第三,扬名显亲。《孝经·开宗明义》:“立身行道,扬名于后世,以显父母,孝之终也。”古人认为,孝有大小,服劳奉养只是小孝,扬名显亲,才是大孝。创一番功德业绩,让父母跟着尊贵荣耀,这是最大的孝行。

“忠”也有广义、狭义之分。广义的“忠”是指尽力做好份内的事,尽力做好别人托付的事,对别人负责。《论语·学而》:“为人谋而不忠乎?”狭义的“忠”专指对君主负责。战国及秦汉以后,随着君主专制政体的确立,“忠”作为一个道德范畴,其地位渐渐上升,成为一个与“孝”相对应的概念。中国传统社会在结构方面的一个突出的特点是“家国同构”。即家庭、家族与国家在组织结构方面具有共同性。家是小国,国是大家。在家庭、家族内,父家长的地位至尊,权力至大;在国内,君王的地位至尊,权力至大。因而,君主专制政权下的思想家们往往以“孝”拟“忠”,把孝亲与忠君统一起来。《孝经》说:“夫孝,始于事亲,中于事君,终于立身。”“君子事亲孝,故忠可移于君;事兄悌,故顺可移于长,居家理,故治可移于官。”这里,事君之“忠”成为事亲之“孝”的自然延伸。臣子孝忠君上,由原来简单的“对君主负责”扩展为孝子事亲所应当做到的一切方面,即“以孝事君则忠”,甚至当尽忠与尽孝发生矛盾时,人们应该舍孝而取忠。

5、诚信。在中国传统的伦理规范系统中,“诚信”通常是两个分立的德目。所谓“诚”就是真实无妄,诚实无欺,表里如一。朱熹对“诚”的释义是:“诚者,实也。”“诚者,真实无妄之谓,天理之本然也。”“信”是指在人际交往中恪守自己的诺言,言行一致,表里如一,也含有诚实无欺的意思。故《说文》云:“信,诚也。从人,从言。”孔子十分看重“信”,把它作为一种优秀的道德品质和一个人立身处世的基本原则。孔子说:“人而无信,不知其可也。”一个人如果在人际交往中言而无信,靠欺骗别人生活,就不能在社会上立足。“言忠信,行笃敬,虽蛮貊之邦行矣。言不忠信,行不笃敬,虽州里行乎哉!”只有诚实守信才能获得别人的信任,从而与他人建立起良好的人际关系。说话忠诚信实,做事笃敬忠厚,即使到了偏远落后的地区也能行得通,反之,即使在本乡本土也很难行得通。

由于诚和信都含有诚实无欺,“真实而无虚伪”的意思,所以二者又可以互释。《说文》:“诚,信也。”“信,诚也。”儒家伦理观念中,诚与信是体和用,表和里,本和末的关系,“诚”是主体内在的一种本然状态,“信”则是主体在对象性活动中内在之诚的外化。“诚”是信的思想基础,只有内诚于心,才能外信于人;“信”是诚的具体体现,无信则不足以见诚。

6、三纲五常。三纲五常是君主专制时代统治阶级所提倡的一个道德规范的组合。先秦时期，孔孟等儒家先哲已提出人伦学说。孟子以君臣、夫妇、父子、长幼、朋友这五种关系为“五伦”，认为这是人生所面对的最基本、最重要的五种社会关系。汉武帝时，董仲舒从“五伦”中提取出三伦，即君臣、父子、夫妇，明确提出了“三纲”概念。《白虎通义》正式把“三纲”表述为“君为臣纲、父为子纲、夫为妻纲”。五常即仁、义、礼、智、信五种基本的道德规范。“五常”最早见于董仲舒《举贤良对策》：“夫仁、义、礼、智、信，五常之道。”朱熹说：“宇宙之间，一理而已。”“其张之为三纲，其纪之为五常”就是说，宇宙之间，只有一个永恒的规律，这个永恒的规律体现在人间就是三纲五常。

7、三从四德。这是一个专门为女子制定的道德规范组合。三从，最早见于《仪礼·丧服·子夏传》，指的是：“未嫁从父，既嫁从夫，夫死从子”。“四德”最早见于《周礼》，班昭著《女诫》对四德作了论注：“清闲贞静，守节整齐，行己有耻，动静有法，是谓妇德。择辞而说，不道恶语，时然后言，不厌于人，是谓妇言。盥洗尘秽，服饰鲜洁，沐浴以时，身不垢辱，是谓妇容。专心纺织，不好戏笑，洁齐酒食，以奉宾客，是谓妇功。此四者，女人之大德，而不可乏之者也。”三从四德是传统社会中妇女的最高道德规范，使男女不平等的理论基础。

三、中国传统修身之道与理想人格

1、传统修身之道

中国传统的修身之道，就是传统社会中人们进行道德修养的方法和途径。讲究修身是中国文化的优良传统。中国传统道德认为，人决不能仅仅满足于自身已有的道德水准，而是要不断地修养升华，不断地向自身挑战，不断地提升自己的道德情操，这就是孔子所说的“修己”和孟子所说的“修身”。修身的方法很多，包括存心养性、慎独、知耻、节欲、养气等：

1、存心养性。存心养性之说最早出于《孟子》。孟子认为，人的道德善心看作是取之不竭、用之不尽的财富，提倡积极地保存、养护它，而不要使之丧失。要谨守自己的道德良心，时刻警省，不做违背自己良心的事情。所以朱熹说：“大抵学问须是警省”，要求人每日自问。王阳明则说：“求诸其心何为哉？谨守心而已矣。博学也，审问也，慎思也，明辨也，笃行也，皆谨守其心之功也。”

2、慎独。早期儒家经典《大学》和《中庸》中都提出了“君子慎其独”的思想。“慎独”是指一个人独自居处的时候也要谨慎地约束自己的内心和行为，防止有违背道德的思想或不符合道德要求的行为。《礼记·中庸》：“是故君子戒慎乎其所不睹，恐惧乎其所不闻。莫见乎隐，莫显乎微，故君子慎其独也。”东汉郑玄解释说：“慎独者，慎其闲居之所为。”强调君子在闲居独处、他人看不见、听不到自己言行的时候也要特别注意检点自己。“慎独”体现了严格要求自己的道德自律精神。

3、知耻。知耻即有羞耻心。古代思想家把知耻看作“勇”的表现，认为羞耻心是人的道德行为的基础，无耻是人生的大患。孔子说“行己有耻”，孟子说“人不可以无耻”，如果一个人没有羞耻之心，那就什么坏事也能干得出来。古人还强调，知耻不是耻于“恶衣恶食”，或“言语不能屈服得人”，“意气不能凌轹于人”，而是要“耻其所当耻”，耻于道德修养和道德品质不如人。康有为提出四耻：一耻无志，二耻徇俗，三耻鄙吝，四耻懦弱。

4、节欲。节欲即节制欲望，是古人提出的又一个重要的道德修养的准则。老子主张“少私寡欲”，孟子认为“养心莫善于寡欲”。秦汉之后，董仲舒、王弼、周敦颐、程颢、程颐、朱熹等则主张“节欲”、“无欲”、“灭欲”。他们或认为物欲能干扰良心的活动，是产生不道德行为的根源；或认为物欲能干扰人们正常的认知活动，导致思想的混乱。因此他们主张以礼或理来节制情欲，锻炼自己的意志。

5、磨练。磨练即磨练意志。孟子说：“天将降大任于斯人也，必先苦其心志，劳其筋骨，饿其体肤，空乏其身，行拂乱其所为，所以动心忍性，增益其所不能。”中国古代思想家普遍认为，在实践中磨练比书本所得更真实、更深切。磨练是既做了实事，又能在其中体验人生，增进修养。

6、养气。养气就是培养“浩然之气”。“养气”最根本的方法是要不断培养积累自己的道德意识并保持住这种道德意识状态。宋明理学家认为,气质是有善有恶的,所谓变化气质,就是要克服气质中的恶,使之纯归于善。而做到这一点的办法就是“持志”,用“志”(道德理性)来驾驭气质,使气质完全符合道德的标准。

2、传统理想人格

中国传统的理想人格,就是传统社会中人们进行道德修养所要达到的理想品格。中国传统理想人格主要指儒家所推崇的“圣人”人格和“君子”人格。

圣人人格是中国传统伦理道德所追求的最高理想,是道德完美的典范。其具体代表是尧、舜、禹、汤、文、武、周公等人。荀子说:“圣也者,尽伦者也;王也者,尽制者也。两尽者,足以为天下极矣,故学者以圣王为师。”“尽伦”即达到伦理道德境界和践履的极至;“尽制”即达到外在事功的极至,成为政治上的领袖。现实中,“圣”者未必能“王”,“王”也者未必尽“圣”。比如孔子,在道德修养层面足以达至“圣人”的境界,在政治上却常如“丧家之犬”,东奔西突而无法一展抱负。

儒学认为,“圣人”与一般之人有天壤之别:“圣人大公无我,真天地之气象。后人区区小智自私,昼夜图为,无非一身佚欲之计,宜其气象之鄙陋也。”“圣人”能以“大公”之心处事为人,不会怨天尤人,故身体和精神都处在一种大气磅礴、健康自在的状态中。而一般世俗之人,在人格与境界上多以自我的本能与欲望满足为出发点去为人处事,因而常陷入不尽人意、怨天尤人的境况之中。

“圣人”人格至真至善至美,但在现实生活中却极少有人能够达到。所以,在“圣人”之外,儒家又提出了“君子”这一人格典范,作为人们效法的榜样。“君子”一词最初是贵族的专称,与庶民百姓即“小人”相对。《诗经·魏风·伐檀》:“彼君子兮,不素餐兮。”后来,统治阶层的道德素质越来越受到人们的重视,人们开时强调“君子”的道德素养,“君子”渐渐由一个表示身份地位的概念转化为一个表示个人人格素养的概念。秦汉时期,“君子”与“小人”的对应,已经不表示身份地位上的对比,而是表示道德素养的高低。

在“君子”内涵的转化过程中,孔子起了很大的作用。《论语》中,“君子”一词出现 107 次,其中大部分是作为一个表示道德素养的概念出现的。如“人不知而不愠,不亦君子乎!”“君子喻于义,小人喻于利。”“君子坦荡荡,小人长戚戚。”“质胜文则野,文胜质则史,文质彬彬,然后君子。”“君子道者三:仁者不忧,知者不惑,勇者不惧。”“君子有三戒:少之时,血气未定,戒之在色;及其壮也,血气方刚,戒之在斗;及其老也,血气既衰,戒之在得。”“君子食无求饱,居无求安,敏于事而慎于言。”

第五节 中国传统礼仪制度

中国素以“礼义之邦”著称于世。中国古代,礼仪是一整套大到国家政治体制、朝廷法典小到婚丧嫁娶、待人接物的繁琐、细密、等级森严、包罗万象的文化思想体系和政治体系。到了近代,礼仪的范畴才逐渐缩小到仅指礼节仪式。

儒家学者整理而成的礼学专著——《周礼》、《仪礼》、《礼记》是古代各朝制订礼仪制度的经典著作,被称为“三礼”。清代秦蕙田编著的《五礼通考》,内容翔实,是研究礼学的重要著作。

一、中国传统的五礼

1、吉礼

吉礼即祭祀之礼,为五礼之首。古人普遍认为,祭祀能给自己带来福祉,是国家的大事,所谓“礼有五经,莫重于祭。”“国之大事,在祀与戎。”吉礼的主要内容包括:祭祀天神,指对上帝、日月星

辰等祭祀；祭祀地祇，指对社稷、五岳、山林川泽等的祭祀；祭祀人鬼，指对先王、先祖、先圣、先贤的祭祀。

1、祀天

天在古人眼里不仅是自然万物的缔造者，也是社会秩序的维护者。古文献记载，虞舜、夏禹时代已有祭天之礼，称为“类”。周代，天帝的形象被人格化，周王被称为“天子”，作为天的儿子，代表天来统治人民，只有周王才有祭天的资格，其他各级君主虽也崇拜上帝，但只能采取不同形式的助祭。

“圜丘祀天”——是周代祭天的正祭。圜丘是一个圆形的祭坛。古人认为天圆地方，所以建圆形的祭坛祭天，建方形的祭坛祭地。圜丘祀天于每年的冬至日在国都南郊举行，故又称“郊祀”。祀天是我国古代最隆重的政治宗教活动，祀天之日，天子身着饰有日、月、星、辰、山、龙等图案的袞服，外着大裘，头戴前后垂有十二旒的冕，腰插大圭，于清晨率百官来到郊外。鼓乐声中，天子手持镇圭，面向西方，立于圜丘东南侧，报知天帝降临享祭。然后，由周天子牵着献给天帝的牺牲，把它宰杀，和玉帛等祭品一起放在柴垛上，天子点燃积柴，烟火高高升腾于天，让天帝嗅到气味，称为“燔燎”。随后，由活人扮演的作为天帝化身的“尸”登上圜丘，代表天帝接受祭享。待“尸”在盛放玉帛等祭品的礼器前就坐后，先向其献牺牲的鲜血，随后依次献五种质量不同的酒及全牲、大羹（肉汁）、刑羹（加盐的菜汁）、黍稷等。祭毕，天子与舞队同舞《云门》之舞。最后，祭祀者分享祭祀用的酒醴，称为“饮福”，天子把祭祀用的牲肉分赐给宗室臣下，称“赐胙”。

周代郊祀除常规的冬至日祭天外，也有临时性的目的明确的郊祀，如遇建都、征伐等重大事件时。后代祀天之礼大多依周礼而定，少有变通。秦汉时期行三年一郊之礼，而唐时祀天一年四次，祭祀时以神主或神位牌代替了由活人扮演的“尸”；而且后世在祭祀活动中出现了天地合祭的趋势。

祈谷——即正月的第一个辛日祭天以祈祷丰年。明嘉靖九年（1530）把原来的大祀殿改为大享殿（祈年殿），专门用于孟春祈谷。

雩礼——是为求雨而进行的祭祀。周代的雩礼有两种，一种是每年孟夏举行的常规雩礼，以盛大的舞乐祭祀天帝及山林川泽之神，以求风调雨顺；另一种是久旱不雨时举行的雩礼，举行雩礼时用巫舞而不用乐，气氛严肃，祈祷殷切。

明堂——即季秋之月以收获的谷物和牲畜祭祀天帝的礼仪。关于明堂制度，历来争论颇多，一般认为明堂是宣明正教、举行大典的地方，早期功能较多，后来偏重祭祀五帝，作为郊祭的一种补充。五帝一般指黄帝（居中，具土德）；太皞（居东方，具木德，主春，亦称青帝）；炎帝（居南方，具火德，主夏，亦称赤帝）；少皞（居西方，具金德，主秋，亦称白帝）；颛顼（居北方，具水德，主冬，亦称黑帝）。明堂祭祀天帝一般重点祭祀与本朝相一致的一帝，同时还要配祀先帝。

祀日月星辰——周代，“祭日于坛，祭月于坎”，春分之朝祭日，秋分之夕祭月，祭日于东，祭月于西，这是日月的正祭。另外，郊祀天帝常以日月星辰从祀，诸侯觐见天子之礼要到南门拜日，北门拜月。星辰之祭，主要是指“五星”：东方岁星、南方荧星、西方太星、北方辰星、中央镇星，“二十八宿”：东方苍龙七宿：角、亢、氐房、心、尾、箕；北方玄武七宿：斗、牛、女、虚、危、室、壁；西方白虎七宿：奎、娄、胃、昂、毕、觜、参；南方朱雀七宿：井、鬼、柳、星、张、翼、轸。

2、祭地

大地吐生万物，哺育人类，在以农为本的中国古代，土地是人们生活可依赖的唯一的重要的生活资料，人们视土地为人类和万物的母亲，故有“父天而母地”的说法，并把它作为神灵来崇拜。对于统治者来说，土地的占有又是获取政治权力的基础，所以，祭地同祀天一样成为国家典章制度中最重要的内容。

方丘祭地——是祭祀地神的正祭。古文献中的土地神称“地祇”或“社”，祭礼叫“宜”。方丘，即四周环水的方形祭坛，象征四海环绕大地，每年夏至日在国都北郊水泽之中的方丘举行祭地大典。祭地礼仪与祭天礼仪大致相同，只是祭地不用燔燎而用瘞埋，即挖坎穴把祭品埋入土中。祭地所用牺牲取黝黑之色，玉为黄琮，取黄色象土，方形象地之意。

四望山川——即祭祀名山大川。祭祀山川，亲至其地而祭，称为“祭”；因山川距离遥远，远望山川而祭之，则称之为“望”。古代，多在国都四郊各建一坛，望祀一方的名山大川。古代的名山大川主要有：“五岳”（东岳泰山、西岳华山、南岳衡山、北岳恒山、中岳嵩山）、“四渎”（江、济、河、淮）、“四海”（东海、南海、西海青海湖、北海贝加尔湖）。正祭之外，国家遇有大事，如重大军事行动、凶灾变异等，也要举行望祭。

封禅——是古代帝王于泰山上祭告天地的典礼。“封”指在泰山上筑土为坛以祭天，报天之功；“禅”指在泰山下小山（指梁父）上除地，报地之功。“封禅”是古代特别隆重而又难得举行的祭祀天地的大典，只有改朝易代或帝王自认为世治国盛之时才有可能举行。由于这一隆重的典礼要耗费巨大的人力物力，所以，历史上行封禅之礼的帝王屈指可数，有确凿史料记载的封禅帝王只有秦始皇、汉武帝、光武帝、唐玄宗、宋真宗等人。除泰山以外，历史上只有武则天于天册万岁二年（696）登封嵩山，禅于少室。

祭社稷——社稷之神最初就是指土地、谷物的神灵，后来出现宗教神话，由传说中的英雄人物来担当。中国以农业立国，所以历代非常重视社稷。《周礼》：“建国之神位，右社稷，左宗庙。”建国以社稷为先，“社稷”成为国家的代名词。天子诸侯每年春季祭社稷，以祈求丰年，秋季祭社稷，表示报谢。

3、宗庙祭祀

在宗法制度影响下，敬天祭祖成为中国古代社会精神生活的大事。周代已确立了宗庙祭祀制度：天子七庙，三昭三穆，与太祖之庙合而为七；诸侯五庙，二昭二穆，于太祖之庙合而为五；大夫三庙；士一庙。所谓昭穆，是指宗庙中位次的排列，始祖以下，父曰昭，子曰穆，依次左右排列下去。对于除始祖之外的渐渐远去的“亲尽”之庙则实行“毁庙”制度，即把远祖的神主移入“祧庙”，藏在石函或专设的房间里，合祭时才拿出来与其他的远近祖先一起进行总祭。南宋以后，随着宗族祠堂制度出现，祭祖活动更加分散和放宽。清代，庶人可以祭父、祖、曾、高四代祖先。

古代祭祀行礼非常严格，有“九拜”之礼：一曰稽拜、二曰顿拜、三月空首、四月振动、五曰吉拜、六曰凶拜、七曰奇拜、八曰褒拜、九曰肃拜。稽拜是跪下后两手着地，引头至地，停留一段时间，是九拜中最重的礼；顿拜是引头至地，稍顿即起，是礼拜中次重者；空首是两手拱地，引头向地而不着地，是礼拜中较轻者；振动是两手相击，振动其身而拜；吉拜是立拜以后再稽拜；凶拜是稽拜以后再立拜；奇拜是屈一膝而拜；褒拜是回报他人行礼的拜礼；肃拜是俯身行拱手礼。前三种为正拜，后六种是前三种的变通。

4、其他祭祀

我国古代祭祀名目繁多，除以上三类以外，列入国家祀典的重要祭祀还有：

祀王先圣先师——指对传说中的三皇五帝等有功于民者的祭祀。《礼记·曲礼》：“法施于民则祀之，以死勤事则祀之，以劳定国则祀之，能御大灾则祀之，能捍大患则祀之。”祭祀先圣先师，初为立学之礼，未有特定之人，汉魏以后逐渐以周公为先圣，孔子为先师。唐朝定孔子为先圣，颜回为先师。元代，孔子之后袭封衍圣公，天下郡学书院皆修孔庙以时祀之。

祀先蚕礼——天子后妃于仲春二月以少牢祭祀先蚕神，三月朔率内外命妇于北郊，亲桑事，以鼓励蚕桑生产。历代所祀蚕神各有不同，后齐以黄帝为先蚕，后周以嫫祖为先蚕。

高媒之祭——高媒即高母，传说是主宰婚姻与生殖之神，所以敬祖重嗣必祭高媒。周代，天子率妃嫔于仲春二月祭祀媒神。

2、嘉礼

嘉礼是和合人际，联络感情之礼。其主要内容有六：一曰饮食，二曰婚冠，三曰宾射，四曰飧燕，五曰脤膾，六曰庆贺。”

1、燕飧之礼

“燕”通“宴”，即宴饮之礼。《周礼》：“以飧燕之礼，亲四方之宾客。”燕飧之礼，是古时王室以酒肉款待宾客之礼，飧礼在太庙举行，虽设酒肉，但并不真的吃喝，牛牲“半解其体”，也不煮熟，不能食用。飧礼规模宏大，重在仪式，用以明君臣之义、贵贱等差；燕礼在寝宫举行，烹狗而食，主宾献酒行礼之后即可开怀畅饮。秦汉以后一般在朝会（正月初一）、圣诞（皇帝诞辰）等所谓大庆、大礼时举行“大宴”，重要节日如立春、上元、寒食、端午、七夕、中秋、重九等皇帝也常赐宴，称为“节宴”。“大宴”气氛较严肃，节宴则比较轻松活泼，常在园林楼阁举行。

2、冠笄之礼

所谓冠礼，是指男子的成年礼仪。男子加冠后就被承认为成年男子，从此有执干戈以卫社稷等义务，同时也就有了娶妻生子等成年男子所拥有的权力。行冠礼的年龄，一般为 20 岁。加冠在古代是人生一件大事，一般在宗庙里举行，由父或兄主持。冠礼前，要以蓍草占卜，选定加冠的良辰吉日。冠礼时，“宾”（主持人）要给受冠者加三种形式的冠：先加缁布冠(用黑麻布做成)，表示从此有治人特权；其次加皮弁(用白鹿皮制成)，表示从此要服兵役；最后加爵弁(用葛布或丝帛做成)，表示从此有生人之权。加冠后，“宾”还要给冠者取“字”。

男子二十而冠，女子十五而笄。古代女子在 15 岁许嫁时举行的成人礼仪叫“笄礼”。笄礼由女性家长主持，负责加笄的是女宾。女宾将笄者头发挽成发髻，盘在头顶，然后著髻。加笄后也要取字。女子到了 20 岁，即便仍未许嫁，也要举行笄礼。

3、宾射之礼

射即射箭。射箭是原始人类征服野兽，抵御外敌的重要手段，后来逐渐演变成以比试射箭娱乐宾客的习俗。周人射礼有四种：大射、宾射、燕射、乡射。大射是天子、诸侯祭祀前为选择参加祭祀的贡士而举行的射礼；宾射是诸侯朝见天子或诸侯相会时举行的射礼；燕射是天子与群臣燕息之时举行的射礼；乡（飧）射是地方官为荐举贤能之士而举行的射礼。射者要目的明确，姿势和谐，容仪进退要合乎礼节，动作要和于乐歌节奏。

如果庭院不够宽敞，不足以张弓比箭，便以“投壶”代替弯弓。主宾手执箭矢，投入壶中为胜。春秋时期，此礼盛行一时。《左传·昭公十二年》记载，晋侯齐侯投壶宴饮，晋侯先投，中行穆子致词说：“有酒如淮，有肉如坻，寡君中此，为诸侯师。”一投而中。齐侯投时，执矢祝到：“有酒如渑，有肉如陵，寡人中此，与君代兴。”也一投而中。政治风云，隐于笑谈之中。

4、乡饮酒礼

乡饮酒礼是敬贤尊老之礼，是古代地方行政管理工作的一项重要内容。历代常以乡饮酒礼作为推行教化的手段。汉代乡饮酒礼与郡县学校祀先圣先师之礼同时举行。唐代科举取士以后，地方长吏即以乡饮酒礼招待，后代发展为鹿鸣宴。明清时期，乡饮酒礼在孟春正月及孟冬十月举行，并伴有“读律令”和训诫致词的内容，对民众加强控制的目的更为明显。

3、宾礼

宾礼即接待宾客之礼。《周礼》：“以宾礼亲邦国”，宾礼是用来加强王朝与诸侯国及诸侯国之间联系的礼仪。后世将皇帝遣使蕃邦，外来使者朝贡，觐见及相见之礼等都归入宾礼。

1、朝觐之礼

朝觐之礼指诸侯藩国朝见天子的礼仪。诸侯拜见天子，春季曰“朝”，“以图天下大事”；夏季曰“宗”，“以陈天下之谟”；秋季曰“觐”，“以比邦国之功”；冬季曰“遇”，“以协诸侯之虑”。朝觐之礼意在明君臣之义，通上下之情。王畿之内的诸侯，每年四次朝觐，畿外诸侯分为“六服”：侯服、甸服、男服、采服、卫服、要服，从一年一见至六年一见。九州之外谓之藩国，一世一见。但这只是理想，实际上各代并不严格照此执行。

2、会同之礼

会同之礼是四方诸侯藩主一同来朝见天子的礼仪。会同之前，先告祭宗庙、社稷、山川。会同之时，天子先向诸侯三揖行礼，而后率诸侯拜日、盟誓等。礼毕，天子宴飨诸侯，或行宾射之礼。春秋时期常伴有“会盟”。

3、相见之礼

《仪礼》有《士相见礼》，以士礼为主，记载了士、大夫及庶人相见之礼。秦汉至宋，各朝均无相见礼。宋太祖乾德二年（964）定立群臣相见之礼：下级见上级，按职官分别行礼；途中相见，下级“敛马侧立”等候上级通过，或“回避”分路而行；同级相见，行对拜礼；下级参拜上级，上级官员要答拜，如品级相差较多，则上级无须答拜。明代官员之间行揖礼，公、侯、驸马相见行两拜礼；庶人相见，依长幼行礼，幼者先施礼。清代王公相见，宾主二跪六叩行礼；官员之间再拜行礼，庶人相见行揖礼。

4、军礼

军礼指军队征战、操练之礼。《周礼》所讲的军礼包括：“大师之礼”，指召集整顿军队出师之礼；“大均之礼”，指校正户口，调节赋役征收之礼；“大田之礼”，指检阅车马人众，定期狩猎之礼；“大役之礼”，指营建土木工程之礼；“大封之礼”，指整修道路、疆界、沟渠之礼。

1、征战之礼

古代军队出征，有天子亲征和命将出征两种。天子亲征前，要举行祭告天地、宗庙、军神、军旗、道路等的祭祀活动，以示此次征伐乃受命于天地、祖宗之意，并祈求得到神灵护佑。祭祀完毕，举行誓师典礼，一般是告知出征的目的和意义，整齐军纪，鼓舞士气。如果是命将出征，君王要在太庙召见全军将士，并授节钺于大将以节制全军。

行军作战过程中，要将祖庙的木主和社神木主载于军中，所谓“赏于祖”、“戮于射”，就是指对立功者受赐于祖庙木主之前，违反军令者则在社神木主之前刑戮，表示赏罚公正，鬼神可鉴。军队凯旋，天子要出城迎接，称为“郊劳”。回京后要在太庙、太社祭告天地祖先，献捷献俘。而后是论功行赏，称为“饮至”。如果军队败绩而归，则称为“师不功”或“军有忧”，以丧礼迎接。

2、检阅之礼

校阅之礼指君主亲自检阅军队训练之礼。

3、田猎之礼

古代之所以把田猎之礼列入军礼，是因为古代田猎是一项具有军事意义的活动。《左传》记载，周代四时田猎，春曰“蒐”、夏曰“苗”、秋曰“猕”、冬曰“狩”。田猎须遵守礼规：不捕幼兽，不采鸟卵，不杀孕兽，围猎捕杀要围而不合，留有余地，不能一网打尽。这些礼规对于保护自然界的生态平衡有积极意义。史籍记载的历代国君田猎之事甚多，大多以田猎为嬉者，因淫于田猎而亡国的也不止一人。

5、凶礼

凶礼指用于吊慰家国忧患的礼仪活动。《周礼·春官·大宗伯》说：“以凶礼哀邦国之忧”。凶礼主要有五项：“以丧礼哀死亡，以荒礼哀凶札，以吊礼哀祸灾，以赙礼哀围败，以恤礼哀寇乱。”五项中，以丧礼最为重要，本章第三节有对丧礼的详述，在此不赘。

1、荒礼

荒礼指自然灾害引起歉收、损失和饥谨后，国家为救荒饿而采取的政治礼仪措施。

《周礼》全面系统的记录了荒礼的内容：“一曰散利，二曰薄征，三曰缓刑，四曰弛力，五曰舍禁，六曰去幾，七曰省礼，八曰杀哀，九曰蕃乐，十曰多婚，十有一曰索鬼神，十有二曰除盗贼。”散利是给灾民以救济，主要有周、贷、赙三项措施。周即周济，无偿赈济；贷即借贷，赙即平价卖粮。薄征指减免或缓征租赋。缓刑即灾荒之时为饥寒所迫容易触犯法律，所以执法应适当宽缓。弛力即减免徭役。舍禁指允许灾民到国有山林川泽樵采渔猎。去幾即放松关卡之征，使各地互通有无，丰凶相救。省礼指减省庆贺、祭祀等礼仪或其中的某些仪式。杀哀主要指减省丧礼的礼仪规格。蕃乐即罢去声乐等娱乐活动。多婚即减省婚娶礼仪鼓励婚配，以补充因受灾而减少的人口。索鬼神即找出与凶荒有关的鬼神给与祭祀。除盗贼及镇压农民暴动或图财害命的盗贼。

2、札礼、吊礼、禴礼、恤礼

札礼指防治疫病之礼。凶荒之年往往有疾病发生，札礼重在讲及时葬死救病，减少疾病流行。古代常常对在凶荒岁月中病死者死于棺木或丧葬钱。北宋还建有“漏泽园”，埋葬病死者。吊礼是指祸灾发生后的相互慰问之礼。禴礼是指诸侯国由于外来侵略或内部动乱灾祸蒙受经济、财产、人员损失时天子或盟国汇合财货予以救助之礼。恤礼是指天子派使者慰问、存恤之礼。

二、中国传统婚姻习俗

婚姻是人类繁衍生息的主要方式，是家庭、社会形成的前提和基础。家庭是社会的基本单位，婚姻是处理人际关系的开端，所以古人非常重视婚姻，称之为“婚姻大事”。《周礼》说：“婚者，礼之本也”，《周易·易辞》说：“夫妇者万物之始也，有夫妇然后有父子，有父子然后有君臣，有君臣然后有上下，有上下然后有所措。”

1、中国古代婚姻形态的嬗变

(1) 血缘家族，人类之初，聚生群处，“男女杂游，不媒不聘”，处于一种没有任何限制的杂乱婚状态，根本构不成家族、氏族，所以算不上严格的婚姻。人类历史上第一个婚姻形态——血缘家族，又叫“班辈婚”或“兄妹婚”，它排除了祖辈与少辈、父母与子女之间互为夫妻的权利和义务，从而出现了婚姻的第一个禁忌——乱伦禁忌，而同一辈分的男女皆可互相婚配。古代关于伏羲和女娲的神话传说即是实行兄妹婚遗迹的记载和反映。

(2) 族外婚，随着人类活动范围的扩大和智力的发展，人们逐渐认识到了同一血缘婚配的危害：“男女同姓，其生不蕃。”于是人们开始抵制血缘婚，先是亲兄弟姐妹之间的婚姻关系被禁止，继而是堂兄弟姐妹，最后连最远的旁系兄弟姐妹之间的婚姻关系也被禁止的时候，人类社会就进入了族外婚阶段，也叫“普那鲁亚婚”，即通婚必须在两个氏族之间，甲氏族的所有男子与乙氏族同一辈分的女子均可婚媾。由于婚姻对象不固定，所生子女知其母而不知其父。

(3) 对偶婚，对偶婚制下，一个男子在许多妻子中有一个主妻，同时他也成为这个女子许多丈夫中的一个主夫，这种夫妻关系仍然比较松散，双方都不能长久的独占对方而可以轻易离异或另找主夫、主妻。子女仍是只知其母不知其父，炎帝母亲任姒“游华阳，见神龙首，感生炎帝”，黄帝母亲附宝“见大电绕北斗星枢，感而怀孕”生黄帝，商契母亲简狄吞玄鸟卵生契，周弃姜嫄母亲履巨人迹而感生弃，都反映了当时的婚姻状况。

(4) 一夫一妻制，一夫一妻制的确立过程也就是人类社会由母系氏族公社向父系氏族公社转化的过程，其间经历了长期的斗争。一夫一妻制初期，女子抵制出嫁或出嫁后长期滞留娘家，只是有了身孕以后，丈夫才把她接去“坐家”，不准在有外遇。妻子分娩后，丈夫为了夺取子女的所有权，甘愿坐褥，即装作生育的样子坐在床上，接受亲人的祝贺，古代叫“产翁制”。《楚辞·天问》：“伯禹腹鲧，夫何以变化？”屈原的疑惑，就是这种风俗的反映。

2、一夫一妻制下的婚姻形式

中国古代,男女婚姻年龄,儒家主张男子三十而娶,女子二十而嫁,而墨家则主张男二十而娶,女十五而嫁。从历代实际情况看,男女婚龄一般大致在墨家的主张范围内,但各代、各种身份地位之间又存在较大的差异。

(1) 媒妁婚,媒妁婚是指由父母之命、媒人之言而决定婚姻的聘娶婚制。中国古代男女的婚配一般都要通过媒妁介绍,双方父母决定,所谓“父母之命,媒妁之言。”“媒人”就是男女婚姻的介绍人、牵线人,专门“谋和二姓”,分官媒和私媒两种。官媒是国家官吏;私媒多由妇人充当,故俗称“媒婆”。媒妁一般由有威信、受人尊敬的长者担当,他们受男方家长的委托,为男女婚事奔走,以成人之美,两家遇到纠纷时,从中调停。如果婚姻不用媒,便会遭人耻笑,《诗经》上说,“伐柯如何,非斧不克;娶妾如何,非媒不得。”媒妁婚从西周以后成为社会婚姻的主流,故有“天上无云不下雨,地上无媒不成婚”之说。然而,当媒妁作为一种社会职业后,为谋取私利,便经常用花言巧语使两家订立婚约,“之男家曰女美,之女家曰男富。”男女双方的不甚了解往往给婚姻造成许多弊病。

(2) 收继婚,收继婚又称“转房婚”或“蒸”、“报”婚。父亲死后,儿子娶庶母,叫做“蒸”;兄长死后娶寡嫂或叔死后侄儿娶婶母叫做“报”。这种婚制在春秋时期中原地区的统治阶级家庭中较盛行。进入封建时代后,中原的收继婚受到一定限制,但边疆少数民族地区更是经久不衰。《史记·匈奴列传》记载:“父死妻其后母,兄弟死皆娶其妻妻之。”汉统治者与匈奴、乌孙等少数民族“和亲”,那些远嫁异域的汉家姑娘就遇到了转房问题,但最终也只好“从胡俗”。王昭君在匈奴呼韩爷单于死后,又被呼韩爷单于的儿子收继;解忧公主在乌孙也曾四朝三嫁。明代蒙古地区的收继制仍然盛行,蒙古俺答汗的外孙女“三娘子”才貌出众,被俺答汗娶以为妻,俺答汗死后被其子黄台吉收继,黄台吉死后,又被其子扯力克收继。

(3) 媵妾婚,媵妾婚是宗法制下一夫一妻制的变形,盛行于先秦的贵族阶层。当时,贵族男子在娶嫡妻时,可同时得到若干陪嫁的“媵”、“妾”。媵一般出自嫡妻的妹妹或侄女,嫡妻受宠幸与否,直接影响到“媵”的荣辱,嫡妻被休,随嫁的“媵”也往往随之被休。“妾”一般是买来的,比“媵”的地位低下。后世“媵”、“妾”统称为妾。媵妾婚实际上是上古族外婚与一夫一妻制在奴隶制下的结合,是为了“上事宗庙,下继后世”,确保传宗接代,同时也是特权阶层一夫多妻的借口。秦汉以后,演变为封建帝王的后妃制。

(4) 入赘婚,入赘婚指男子入赘女家的婚姻形式,是从妻居入赘服役婚的遗留与发展。赘婿婚之家,一般是有女无男,招赘以生孙承继家业或奉老为目的;而男家一般是因为家贫无力为子娶妻,只好让儿子入赘女家为婿。赘婿地位很低,所生子女随妇姓。宋代情况发生了很大的变化,由于婚姻不问门阀的影响,一方面,不少人“屈身为赘婿”,争相入赘富裕孀妇之门,另一方面,摘引进门的女婿与亲生儿子的地位平等,同样享有财产继承权。

(5) 典卖婚,典卖婚是将妻儿作为财产议价典卖给别人为妻妾,典约期满按价赎回,或永远卖给别人。宋元时期江浙一带还流行过租妻制,即将妻子出租,按期限收取租金。这种做法多出于下层社会,乃是因饥谨贫病不得已而为之。

(6) 童婚,童婚指男女未成年而结婚,甚至出生前由父母指腹为婚。童婚包括指腹婚和童养媳。《后汉书·贾复传》记载,光武帝因贾复在战斗中身受重伤而大为感动:“闻其妇有孕,生女也,我子娶之;生男也,我女嫁之。”南北朝时,这种畸形婚姻相沿成俗,尽管宋代以后政府屡加禁止,但却收效不大。明代甚至割下母亲衣襟作为指腹为婚的信物。童养媳指收养幼女入门,待成人后给子弟作为妻子。贫困之家把幼女送与有子嗣之家作童养媳,长大后与主人的儿子结婚。清代有的富家子弟甚至孩子未出生,就抱童养媳入门,名为“望郎媳”。童养着不仅是主家廉价劳动力,而且还经常受虐待。

(7) 冥婚, 冥婚又叫鬼婚, 指未婚的死者之间结为夫妻。此俗在先秦时期称“嫁殇”。曹操曾为夭折的爱子曹冲聘甄氏亡女为妻并与之合葬。宋代冥婚大行, 未婚男女死后, 父母都要为子女托媒说亲, 并且出现了专为未婚死亡男女说合联姻以赚取钱财的“鬼媒人”。宋代以后甚至发展为活人与死人结婚。《元史·烈女传》记载, 东平杨氏, 丈夫死后, 夫家想找亡女合骨以成冥婚, 杨氏竟自杀与丈夫合葬。《明史·烈女传》也记载了许多已婚女子甚至未婚女子, 因男方夭死而自杀以成冥婚的事例。

(8) 自由婚, 自由婚即男女不受“父母之命, 媒妁之言”的限制, 完全依照自己的意志结成夫妻。这种婚姻往往通过一些非正常的手段如私奔来实现。西汉司马相如与才女卓文君相知相悦, 但卓家阻挠, 二人遂连夜私奔至成都。更多的是先偷食禁果, 造成既成事实, 最后逼双方家长不得不同意。自由婚是封建礼教禁锢、摧残的产物, 而那些敢于冲破封建礼教罗网者, 往往会得到进步学者的赞美与歌颂。唐代婚姻的开放风气。(略)

3、历代婚姻礼俗

最初的婚姻仪式非常简单, 男女互赠礼物就表示婚姻关系确定。从西周开始, 上层社会的婚姻被赋予越来越多的政治色彩, 原来纯属于男女个体之间的关系扩大成了重要的社会关系, 相关礼仪也日趋完善, 逐渐形成了婚姻“六礼”：“纳采”、“问名”、“纳吉”、“纳征”、“请期”、“亲迎”。

“纳采”俗称提亲、说媒, 男方遣媒向女方提亲, 征得女方同意后, 男家再请媒人以雁作为贽礼, 正式向女家求婚。纳采用雁是取雁随阳气迁居, 来去有时, 信守不渝之意。“问名”即男方派人询问女方的姓名和出生年、月、日、时, 也就是通常所说的“生辰八字”。“纳吉”是男方得到女方生辰后在家庙进行占卜。若卜得吉兆, 乃告会女家, 婚事遂定, 若得凶兆, 则中断婚姻。“纳征”即男方下聘礼, 正式订婚, 这是“六礼”中关键的一步, 一经纳征, 双方亲事就会得到社会的承认和法律的保护。“请期”即男家择定迎娶吉日, 征求女方同意。“亲迎”即新郎到女家亲自迎娶新娘, 这是婚礼中最重要的一道程序。

先秦时期, 人们以迎女为迎阴气至家, 所以必夜行, 车服尚黑, 执烛前往, 故婚礼“不乐不贺”。新娘被迎进家门后, 新郎新娘设宴共食, 期间有“共牢”、“合卺”之仪。牢指祭祀的牺牲, 通常是一头小猪; 卺指瓢, 古代一匏分为二瓢。“共牢”是新郎新娘共吃祭祀后的同一盘肉; “合卺”是新郎新娘各持一瓢对饮美酒。两汉之际始有贺婚习俗, 男婚女嫁, 亲朋故交一般都要执礼前来祝贺, 主人设酒款待。魏晋南北朝时期, 因为战乱, 婚礼往往从简, 甚至皇太子婚礼也省去“亲迎”礼, 一般人家仅以拜堂了事。

隋唐时期, 婚姻开放, 礼俗纷杂, 除传统“六礼”以外, 还吸收了一些少数民族的婚俗, 主要有“卜蒂安帐”、“下婿”、“催妆”、“障车”、“拜堂”、“合髻”、“弄妇”等仪式, 是唐人婚礼更显隆重热烈、丰富多彩。“卜蒂安帐”即在堂前设置青布幔, 称为“青庐”或“百子帐”, 目的是迎新娘到此交拜。新郎一行到女家门前, 要受女方家属的戏弄, 口头戏弄甚至扑打, 称为“下婿”。为了表示女家对女儿的惜别, 喜车启程后, 又有“障车”之仪, 故意组织新娘离开。唐中期以后, 此俗为乡里无赖利用, 成为他们发财了锁的手段。“拜堂”有三项: 拜天神地祇, 拜高堂父母, 夫妻互拜。“合髻”是新郎各剪下一缕头发用彩线系在一起。男女宾客不分长幼, 争食钱果相戏, 专门给新娘出难题, 甚至拉曳牵捏新娘以为吉利, 称为“弄妇”, 即后世的“闹洞房”。

宋代商品经济发达, 金钱财贿充斥于婚姻关系确定的各个环节。草帖、正帖互换过程中, 不仅要写明男女双方的姓名、排行、生辰及父、祖的官职封号, 男家还要写明聘礼数目, 女家则要列具随嫁资装田产。有的还要于园圃、酒楼“相亲”, 如果男方相中, 便将一根金钗插于女子发髻上, 叫“插钗”, 如果不中意, 则送彩缎二匹, 称为“压惊”。相亲以后, 依次下定礼、聘礼、财礼, 都非常丰厚。据《梦梁录》记载: 一般品官定礼要送珠翠、首饰、金器、匹缎、茶、饼、羊、酒等; 男方聘礼要

备“三金”：金钏、金镯、金坠，女方则送嫁奁。婚礼前一天，男家到女家“催妆”，送些冠被花粉供女子打扮，女家则到男家“铺房”以女家准备的帐幔、被褥等把新房铺设一新。亲迎用“花担子”（花轿），新娘在鼓乐声中上轿，进门后要“跨马鞍”。新郎“高坐”（坐于床上之椅）后，夫妻同牵“同心结”拜堂。第二天，新人拜尊长亲戚，新郎到女家“拜门”。

元代婚礼按照朱熹《朱子家礼》进行，有“纳采”、“纳成”、“亲迎”三项，后来为强调家长主婚权利，增加了“议婚”一项，并把上古“同牢”、“合卺”改称“专席”，即新郎新娘专席就饮。

明清时期，贵族婚礼基本按照朱子成法，民间婚俗各具特色。北方地区，婚姻的确定一方面要靠“父母之命，媒妁之言”，另一方面还要看换帖卜算的结果，“猪配猴不到头”、“兔见蛇如刀割”、“女大一泪涕涕”、“女大三抱金砖”等常常左右婚姻成败。“换帖”之后，在通过“相亲”、“过财礼”、“送嫁妆”、“迎亲”，婚姻始告大成。

4、关于离婚问题

离婚在中国古代又称“出妻”、“休妻”等。古代，离婚是男子的特权，女子在婚姻破裂时只能被动的被休弃。先秦时期，丈夫遗弃妻子可以不受限制。秦汉以后，虽有限制，但也是从维护“男尊”、“夫权”和复习传承的角度加以规定的。汉代《大戴礼记·本命》记载了休妻的七条理由：“妇有七去：不顺父母（此指公婆）去；无子去；淫去；妒去；有恶疾去；多言去；窃盗去。”女子触犯其中任何一条，都可以被丈夫名正言顺地赶回娘家，甚至父兄可代子弟出妻，门生朋友也可代为出妻，致使许多恩爱夫妻遭离异。南朝刘璣妻王氏，在墙上钉钉，有尘土落在隔壁婆姑的床上，婆姑随即以不顺舅姑之名出之；东汉应顺见好友许敬家贫无子，便替他停妻再娶；汉丞相陈平早年游手好闲，其嫂曰：“有叔如此，不如无有”而被其兄休掉；武帝时酷吏朱买臣之妻早年因嫌家贫而改嫁他人。

唐代，为了维护社会的稳定，在“七出”之外又有“三不去”的规定：即有所娶无所归（没有娘家可归），不去；与共更三年丧（为公婆守丧三年者），不去；先贫贱后富贵，不去。具备三条之一者，虽犯“七出”也不得休。此外，唐律在解除婚姻方面还增加了“义绝”、“和离”条款。如果丈夫“悖逆人伦，杀妻父母，废绝纲纪，乱之大者也，义绝，乃得去也。”“和离”始见于唐代《唐律·户婚》：“若夫妻不相安谐而和离者，不坐。”和离需由丈夫签“放妻书”。

随着宋明理学的兴起，对女性贞节要求越来越强，由女性主动提出离婚和再嫁就越来越不为社会的所容。明太祖朱元璋曾下令：“民间寡妇，三十以前亡夫守制，五十以前不改节者，旌表门闾，免除本家差役。”《大清会典》则规定：三十以前守寡，至五十以前不改节者，谓之“节妇”；殉夫或拒奸致死者，谓之“烈妇”、“烈女”；未婚夫死，闻讯自尽或哭往夫家守节者，谓之“贞女”。对于再婚改嫁者则给予惩罚：杖一百。

三、中国传统丧葬习俗

“丧”指哀悼死者的礼仪，“葬”指处置死者遗体的方式。中国古代的丧葬制度包括埋葬制度、丧礼制度、丧服制度，等级分明，形式极其复杂，其中许多内容有国家法典规定，还有许多内容在民间相沿成俗。

1、埋葬习俗

原始社会初期，人们并没有丧葬意识，那时，死者的尸体被弃之于原野和山谷，而“他日过之，狐狸食之，蝇蚋姑嘬之，其颡有泚，睨而不视。”进入氏族社会以后，血亲关系相对明确，人们经常梦见死去的亲人仍在生产和生活，于是人们相信人死后灵魂不会死，会到另一个世界去生活，而且具有生人不具备的神秘力量。于是人们逐渐形成对死人的崇拜，开始有意识的埋葬亲人并对尸体加以保护。丧葬习俗由此产生。母系氏族初期，人们一般把自己居住的山洞深处作为公共墓室，以土覆盖尸体，在尸体上撒上赤铁矿粉屑，并以工具及简单装饰品作为随葬品。随着生产工具的进步，到了新石器时代，掘地土葬逐渐成为普遍的葬法，有单人葬、同性多人葬、母子合葬及专门埋葬儿

童的瓮棺葬。原始社会末期,出现了一男一女合葬、一男二女合葬,男子仰身直肢,女子侧身屈肢。进入阶级社会以后,丧葬习俗逐渐礼仪化。西周时期,传统丧葬仪制已经定型。

墓葬制度。古时坟和墓是有区别的。墓又叫茔,指埋棺之处;坟又叫冢,指埋棺之处地面上堆积而成的土丘。《礼记·檀弓上》:“古也墓而不坟”,《易·系辞下》也说上古墓葬“不封不树”,上古时代墓于地平,并不起坟种树以设标记。据文献记载,中原地区的土丘坟出现于春秋时期,孔子的葬地就是土丘坟。土丘坟一经出现,便很快流行起来,而且坟头的高低大小,种树的多少成为死者生前身分的一种标志。战国时期,起坟植树成为普遍现象。秦汉以后,坟墓等级越加分明。唐宋元明清的典章对不同品官和庶人的墓地大小、高度都作了具体规定。

古代的封土以方形为贵,下大上小,整个坟丘象是一个被截去顶部的方锥体,又象一个倒着置放的斗,考古学者称之为“覆斗”。高大的方丘坟经雨淋风蚀易损毁,所以自五代起,帝王的坟丘逐渐改为圆形或半圆形。从明代开始,帝陵的封土正式变方为圆形,称之为“宝顶”,又称“独龙阜”,其上满栽树木,以求郁郁葱葱、佳气笼罩的神秘感。

坟墓的地下部分是墓穴,称为“圹”,有竖穴、横穴之分。竖穴是从地面一直往下挖掘而成的土坑,横穴是先掘到地下一定深度,再横向掏挖而成。秦汉以前一般为竖穴土坑墓和墓椁室,平民墓没有椁室,只有一个土坑竖穴。大约从战国晚期起,出现了用大块空心砖砌筑的墓室。由于这种用空心砖筑成的洞室墓,颇适应于一夫一妻制下的夫妻合葬,所以很快流行开来,西汉时期尤为盛行。汉魏之际,中原和关中地区出现了一种用小型砖建筑的墓,称为“砖室墓”。三国时乌程人吴逵家中父母兄嫂等 13 口人在灾荒之年饿病而死,他和妻子九死一生侥幸存活,而家徒四壁,已成赤贫。吴逵夫妻白天给人当雇工,晚上伐木烧砖,经过一年的辛苦,终于修筑了多座砖室墓,埋葬了全部亲属。这说明即使是贫家小户,也尽力以砖室墓埋葬亲人。当时还有一种雕刻着画像的石室墓,后世到称为“画像石墓”。入唐以后,官僚贵族多施绘壁画于墓室。

在各类墓葬中,帝王的坟墓规模最为宏大,占地之广、封土之高如同山陵,所以称之为“陵”或“山陵”。据测,汉高祖长陵(在今陕西咸阳市窑店)底部东西 162 米,南北 132.3 米,高 31.94 米;武帝茂陵(在今陕西兴平县南)底部边长 231—234 米,高达 46.5 米。

古代墓地建筑主要有寝、祠堂、墓碑和神道。寝是用来供墓主灵魂起居,继续享受生前生活的建筑。早期的寝一般座落于墓室之上,秦汉以后往往设于墓侧。祠堂是用来祭祀死者的,祠堂中除了祭祀的场所外,还有供上墓族人休息和祭后宴饮的地方,往往建成有几进房屋的大院落。南宋以后,祠堂多不建在墓地。墓碑最初是下葬时用来悬棺的,有木质、石质之分。西汉中期以后,有人把石制的碑立在墓前,既不埋于墓中,也不在下葬后撤除,而是在石碑上刻下墓主的官爵姓名,从而成了墓碑。帝王及贵族的墓碑有碑首(又叫碑额)、碑身、碑座(又叫趺座)组成,碑文以介绍墓主家世生平事迹及颂扬墓主功德的长篇文字为主。庶人之墓碑一般只有碑身,只刻有“亡故显考(妣)某某府君之墓”类字样。神道是帝王贵族墓前竖向的甬道,神道两侧排列有石雕人像、动物像和传说中的神兽像等。

盛放死者遗体的器具称作“棺”。《说文》:“棺,关也,所以掩尸。”最早的棺是新石器时代瓦制的瓮棺,商代以后才用木棺,周时形成棺椁制度。《荀子·礼论篇》:“天子棺槨七重、诸侯五重、大夫三重、士再重”的说法。由《礼记·檀弓上》考知,天子为五棺二椁,诸侯为四棺一椁或三棺二椁,大夫为二棺一椁,士为一棺一椁。棺是一层一层套在一起的,中间没有空隙,棺或套棺之外隔较大的空隙再加一层,就叫做椁,棺椁之间的空隙用来放置随葬品。大型墓葬中的木椁一般是用长方木卯榫相扣,直接安放在墓室内,不仅规模巨大,而且同墓室一样,故称椁室。由于用料太多,汉代以后椁室制度不再行世。

古代埋葬死者，还要随埋大量的随葬品。最初的随葬物品都是死者生前使用过的武器、工具以及少量陶制生活用品和简陋的装饰品。商周时期厚葬习俗逐渐形成，帝王显贵纷纷用一些能显示其身份地位的专用品及大量的生活资料和珍奇玩好之物随葬，大到车马小到金玉珠玑、货币、玺印、简册、丝绸、衣物无不尽有。安阳殷墟的妇好墓随葬的各种青铜器 210 多件，玉器 750 多件；成都发掘的战国船棺墓中，随葬品有数以百计的陶器、漆器、竹木器、青铜器，其中包括相当数量的艺术珍品；长沙马王堆一号汉墓的墓主是一个封邑仅 700 户的列侯夫人，随葬品也数以千计。至于古代帝王陵墓，更是一座座地下宝库。秦始皇陵“宫观百官、奇器珍怪，徙藏满之。令匠作机弩矢，上具天文，下具地利。以人鱼膏为烛，度不灭者久之。”汉代规定，新君即位一年，即以天下贡赋三分之一“充山陵”。厚葬之俗，由此可见一斑。

2、丧礼习俗

丧礼指殓殓死者、举办丧事、居丧祭奠等的种种礼节仪式。古人把办理亲人特别是父母的丧事看作是极为重要的大事，很在就形成了一套严格的丧礼制度。同样是死，不同身份等级的人，叫法上就截然不同。《礼记·曲礼下》：“天子曰崩，诸侯曰薨，大夫曰卒，士曰不禄，庶人曰死。”丧礼的差别就更大了，总的说来有五、六十种，非常复杂。主要分为初终、入殓、下葬三个步骤：

初终，古代讲究“寿终正寝”、“善终”，所以将死之人要居于正室。死者亲属要守在周围，“属纆以俟绝气”。“纆”是质地很轻的丝绵新絮，用以放在临终者口鼻上察验是否还有呼吸。如确已断气，则由家人拿着死者衣服，朝着幽冥世界所在的北方，高呼死者的名氏，呼唤死者回来，叫“复”，俗称“招魂”，意为挽回死者作最后的努力。“复”后，再验纆，确已断气，则开始哭丧。之后用“复”的衣服为死者穿上，然后用殓巾覆盖尸体，叫做“幪殓”。在尸体东侧设酒食，供死者鬼魂饮用，明清时称“倒头饭”。死者家属退去华丽衣饰，着素服，开始居丧。

同时派人向死者上级、亲友报知死讯叫“报丧”，后世则以讣告形式发出。亲友闻讯前来吊唁，并赠送死者衣被，称“致襚”，死者家属要陪哭，并跪拜答谢。在堂前西阶树一旗幡，上书“某某之柩”，目的是让人知道死者是谁，叫“铭旌”，旗幡长短标明死者身分。用烧热的洗米水为死者洁身，并为死者修剪头发、指（趾）甲，叫“沐浴”。沐浴之后，要在死者口中放入珠、玉、米、贝等物，称“饭含”。周制天子饭黍含玉，诸侯饭粱含璧，大夫饭稷含珠，天子之士饭粱含贝，诸侯之士饭稻含贝。唐代皇帝饭粱含玉，三品以上官员饭粱含璧，四、五品饭稷含碧（绿玉），六品以下饭粱含贝。明代规定五品以上饭稷含珠，九品以上饭粱含小珠，庶人饭粱含钱。在堂前庭中设一块木牌，暂时代替神主，叫“设重”，晚上在堂上和庭中燃烛，称“设燎”，以便于死者亡灵享用供品。以上这些初终礼仪须在一日之内完成。

入殓，入殓分“小殓”和“大殓”。“小殓”是指为死者穿上入棺的寿衣，小殓之前，先把各种殓衣连同亲友所致之襚全部陈列开来。平民通常在死后次日举行，诸侯五日小殓，天子七日小殓。古代衣服有里曰“复”，无里曰“单”，小殓用的所有寿衣必是夹衣、绵衣，小殓时所有参加者都要不停地号哭，以示悲痛至极。小殓后用衾被裹尸，用绞布收束。周制国君用锦衾，大夫用缟（白色细绢）衾，士用缁（黑色布）衾。清代一、二品官员殓衾用绛色，三、四品用黑色，五品用青色，六品用绀（深青透红）色，七品用灰色。民间殓衣多用绸子，以福佑后代多子多孙，忌用缎子，因其谐音“段子”，恐致“断子绝孙”。

大殓指死者入棺仪式，一般在小殓次日举行。这是死者与亲人最后一别，所以仪式非常隆重。入棺前要为死者着衣祭奠，小殓时着常衣，大殓时着官服，女子则凤冠霞帔。主人主妇在执事人的帮助下，铺席执衾，亲自奉尸入棺。民间习俗，要在棺底铺上一层谷草，然后再铺一层黄纸，乞求死者灵魂能够高高地升入天堂。要用黄绫绣花棉褥，俗叫“铺金”，褥子上锈海上姜牙、八仙过海等图案，目的是超度死者的灵魂升天成仙。盖棺时儿女应在场，如死者为女子，要等娘家人与之告别后，

方可盖棺。棺内还要放金银铜钱等，富家讲究死者左手执金，右手握银，而穷人就只好放些铜钱了。盖棺之后，再次祭奠。已盛尸之棺称“柩”，停柩称“殓”。此后，死者家属分别按血缘关系的远近穿着不同等级的丧服，叫“成服”。

下葬。下葬是指埋葬死者的礼仪。《礼记》载：“天子七日而殓，七月而葬；诸侯五日而殓，五月而葬；大夫、士、庶人三日而殓，三月而葬。”秦汉以后，平民三、五天后就下葬。墓地是死者的最终归宿，墓地的选择是埋葬死者的头等大事。墓地要选在地势宽广，山清水秀的地方，以使死者安息地下，庇佑子孙。下葬前一天，先举行“迁柩”仪式，即把灵柩迁入祖庙停放。第二天，灵车启行，前往墓地，叫“发引”，后世称“出殓”。发引队伍由丧主带领，边哭边行，亲友执绋（牵引柩车的绳索），走在灵车之前，富贵之家仪仗繁多，往往由方相氏开道，乐队前导，旗幡高树，明器浩荡，纸钱飘飞，僧尼道士随行念经。出丧队伍经过之处，亲友可设“路祭”——搭棚祭奠。

灵柩到达墓地后，先行祭奠，然后由孝子执锹挖土，众亲友打墓穴。打好墓穴后，在墓穴的底部铺垫两根竹子或者剥了皮的光滑小衫树，把灵柩推进墓穴后再抽掉。下柩时家属男东女西肃立默哀。灵柩安放平稳后，主人及亲属痛哭，并抓起泥土扔向灵柩上，叫做“添土”。最后，筑土成坟。下葬完毕，丧主还要“反哭”、“虞祭”。西汉以后，受佛教的影响，又有“做七”和“百日”的习俗，每逢七天一祭，以“五七”为重。至 100 天，家人再次对死者进行祭奠。至此，丧礼基本结束。

以上是流行于中原汉族地区的“土葬”。由于自然条件和人文因素的差异，各地区各民族葬法不尽相同。除土葬外，云南普米族实行“火葬”，认为火葬可以把人带入光明世界。唐宋时期，受佛教影响火葬也曾一度盛行。南方一些少数民族还流行“崖葬”，选择悬崖绝壁的崖洞安葬死者。悬棺葬也是崖葬的一种形式，即利用绝壁上的天然平台（也有人工打凿的）放置棺木。西北地区的藏、土、羌、拉祜等族流行“天葬”，又叫“鸟葬”，即把尸体割碎，让鹰啄食，食尽为吉利，不尽则不吉；东北和蒙古地区则有树葬、风葬风俗。

3、丧服制度

为了表示孝意和哀悼，丧家必须穿戴丧服。丧者服饰与服丧时间严格区别血缘亲疏和男女之别，体现了宗法等级观念和男尊女卑的观念。两千多年来，汉族的孝服虽然有所变异，但基本上保持了《仪礼·丧服》规定的五服之制，即：斩衰、齐衰、大功、小功、缌麻。

斩衰。斩衰是最重的丧服，适用于诸侯为天子、臣为君、子为父、未嫁之女为父、妻妾为夫、父为长子，服期三年。之所以服丧三年，是因为“子生三年，然后免于父母之衽怀。”服丧期间，饮食起居还有一套烦琐的规定。秦汉以后，随着宗法制度的瓦解，父为长子服丧不再实行。明清二代，规定子女为母也服斩衰。

衰是麻质上衣，斩是不加缝缉之意。斩衰裳粗劣简陋，用以表示服者的哀痛之深。后世常用麻布片披在身上，故有“披麻戴孝”之说。除外，还有“苴经”（麻布带，在腰称腰经，在首为首经）、“苴杖”（后世俗称哭丧棒）、“菅屨”（草鞋，后世以白布覆履代替）等。

齐衰。齐衰是第二等丧服，用本色粗生麻布制成，断处辑边。齐衰有三个等级：父卒为母、母为长子服丧三年；父在为母、夫为妻、男子为伯父兄弟、以婚女为父母、媳妇为公婆、孙男孙女为祖父母服丧一年；男子为曾祖父母服丧五个月，为高祖父母服丧三个月。

大功。大功为丧服第三等，是用熟麻布制作的，质料比“齐衰”用料稍细。指男子为为堂兄弟、未嫁的堂姐妹、已嫁的姑母、姐妹，女子为夫之祖父母、伯叔父母，为兄弟的丧服。服期九个月。

小功。小功为丧服第四等，是用较细的熟麻布制作的。指男子为从祖父母、堂伯叔父母、未嫁祖姑、堂姑、已嫁堂姐妹、兄弟之妻、从堂兄弟、未嫁从堂姐妹、外祖父母、舅母、姨母，女子为妯娌、夫之姑母、姐妹等的服丧。丧期为五个月。

缙麻。缙麻是最轻的丧服，是用细熟布做成的。指为族曾祖父母、族祖父母、族兄弟、外孙外甥、表兄弟、岳父母的丧服。服期三个月。

第六节 中国传统衣食住行

中国历史悠久，幅员辽阔，民族众多，衣食住行在各个时期、各个地区、各个民族、各个阶层不仅各有特色，而且相互渗透、相互影响、相互借鉴，形成了丰富多彩的、具有浓郁民族风情的行为文化。传统衣食住行具有鲜明的民族、时代和地域特色，反映了独特的民族传统，是中国传统文化的重要组成部分。

一、中国传统服饰

中国服饰的历史源远流长。距今一万多年以前的“山顶洞人”，已经开始使用骨针缝制兽皮遮体蔽身，还以石子、兽牙等串成链状，以为装饰。这说明最迟在旧石器时代晚期，中华先民的衣着穿戴，在防寒御暑的基础上，已经具有了装饰自己、美化生活的意蕴。

服饰从总体上可分为上、中、下三个部分，即首服：冠、冕、巾，身服：上衣下裳，脚服：鞋和袜。

1、冠、冕、巾

冠、冕、巾古代称头衣，就是现在的帽子。古时的冠、冕、巾有着显明的等级差别，男子二十，行成人礼，贵族戴冠，而庶人则只在头上裹头巾，这种仪式称为“冠礼”。

冠是贵族的头饰，古代的冠并不像现在的帽子，而只有很窄的冠圈，戴起来像一根带子，套在发髻上，冠圈上有冠架，从前到后，复在发顶上。冠的作用主要是把头发束住，同时也是一种装饰。冠圈两旁有纓，在颌下打结，使冠固定，纓打结后余下的部分垂在颌下，称为髻，起到装饰作用。

冠同时也是身份、官阶以及官职的象征。如汉代文官戴的黑布冠叫进贤冠，武官戴的叫惠文冠。进贤冠前部高耸，后面倾斜，外形似斜三角形的跛足小板凳。前有梁，梁的多少代表身份的高低。又如唐代文官一、二、三品戴三梁冠，四、五品戴两梁冠，五品以下一梁冠。

冕是天子、诸侯、卿大夫在典礼、祭祀等重大场合所戴的首服，所谓“冠冕堂皇”。

巾最初是地位低微、无冠的庶民成年后的首服。巾原来是挂在身边用来擦东西、擦汗的，后来人们把它一物两用，裹在头上当作帽子，于是头巾有了专门的名称，叫做幘。这种幘的颜色通常是黑色的或青色的。从秦开始唯庶人服巾的传统礼制被打破。西汉后，“上、下、群、臣、贵、贱、皆服之”。自皇帝至庶人，皆可服巾。不同身份的人戴不同的季节，所服巾的颜色也有所不同，文吏戴青幘，武吏戴赤幘，卑贱者戴绿幘。巾的用法：用一幅纱或绢包在头上，两端在脑后打成耳状结，文官长耳，武官短耳。右图为西汉时期的头戴平上幘的武士头像。

魏晋南北朝时期，上自天子下至庶人，皆喜服幘，文人服之表示风流，武将服之为之方便。不过，此时头巾的裹法有所变化，开始向后裹，两角在脑后自然下垂。后来又戴成四方，两个巾角系结下垂，称为“幘头”。唐代巾的形制变化很大，把桐木片夹于纱内，使顶高起，称为“幘头”。裹幘头时额前打两结，脑后扎成两脚，自然下垂。后来又取消前面的结，又用铜、铁丝为干，将软脚撑起，成为硬脚。唐代幘头盛行，上至帝王贵族，下至一般百姓甚至妇女都戴幘头。唐时皇帝所用幘头硬脚上曲，人臣则下垂。五代渐趋平直。

至宋，幘头以藤织草巾子作里，用纱作表，再涂以漆，称为“幘头帽子”，可以随意脱戴。其式样有直角、局脚、交脚、朝天、顺风等，身分不同，式样也不同。皇帝或官僚的展脚幘头、两脚向两侧平直伸长，身份低的公差、仆役则多戴无脚幘头。因幘头所用纱罗通常为青黑色，故也称“乌纱”。后代俗称为“乌纱帽”。

2、上衣下裳

上古时代,中国人上衣多为交领斜襟,但南北又有差别:其一,长城以南的古代中原人尚右,习惯上衣襟右掩,称为右衽;而长城以北的北方民族尚左,衣襟左掩,是谓左衽。其二,中原人上衣宽大,北方游牧民族上衣窄小。为了便于游牧骑射,北方民族的衣袖不似中原人那样宽大,而是裁制得窄小便利,是谓“箭袖”。其三,中原人服饰为上衣下裳制。裳者,裙也,男女皆通服。而北方民族的鞍马生涯则不便穿裙,因此,胡服的下衣是长裤。由于“胡服”在现实生活中比中原传统服饰更为实用便利,因此,中原人便纷纷仿效胡服。战国时期赵武灵王的“胡服骑射”,已经成为中国文化史上的千载佳话。

春秋战国之交,出现了一种上衣下裳相连的服装——深衣。深衣剪裁独特,衣与衫相连,制作时上下分裁,中间有缝连接,以曲裾沿身体缠绕数层,将身体全部遮掩,深邃而严密,身分越高的人,曲裾缠绕越多。深衣一经出现,便迅速流行起来。从战国至汉朝,上自百官,下至平民,都以深衣为常服。

深衣紧裹身体,行动不便,又浪费布料,西汉初年,改革深衣,深衣的曲裾越来越短,男式只略后掩,女式缠绕半圈,比原来宽松了许多,逐步解开深衣的束缚。汉武帝时期,曲裾式的深衣演变的直裾式长袍。这种宽松式的服装很快流行,成为家庭中男女通用的便服。袍服的样式以大袖收口为多,穿着舒适,逐步取代了深衣,成为两汉时期的时尚的服饰。

魏晋时期,政治经济动荡不安,社会风气消极低靡,士大夫阶层追求“对酒当歌,人生几何”的享乐主义,沉沦于颓废的生活方式。这种风气反映在人们的衣冠服饰上就是宽衣博带,上自王公大夫,下至贫民百姓,都以大袖宽衫为时尚。男子穿衣敞胸露臂,衣服披肩,追求轻松、自然、随意;女子服饰则长裙拖地,大袖翩翩,饰带层层叠叠,优雅而飘逸。由于长期战乱,南北方的广大民众迫于离乡背井,出现了多民族杂居的生活状态,民族大融合的趋势也改变了单一的文化和生活习俗,少数民族服饰深受汉族影响,北朝贵族,不再跃马弯弓,而是峨冠博带,琴棋书画,一派汉族士大夫形象。汉族穿着也深受北方民族服饰的影响,特别是便服明显地呈现出胡化的趋势。

隋唐时期,国家统一,社会稳定,经济发展,民族交往频繁,中外文化交流融会,从而使精神和物质的双重产物——服饰,无论是统治阶级制定的服制——品色服,还是民间流行的服饰——胡服,都呈现出兼容并蓄、绚丽清新的特色。这一时期官服制度趋于完善,以黄色为尊,从此黄色成为皇帝的专用色,黄袍也成了皇帝的化名。贵族及百官则根据爵位和品位的高低,分别着紫、绯、绿、青四色服。所谓“三品以上服紫,四品五品服绯,六品七品以绿,八品九品以青。”男子穿着上,最流行的是一种受胡服影响而产生的圆领袍衫,上至皇帝,下至百官士庶皆以之为常服。除圆领以外,它还有右衽、宽腰、博袖的特点,是当时太平盛世时尚的一种折射。

女子穿着上,款式之众多,装饰之纷纭,变化之多端,达到了一个新高峰。受西域少数民族和波斯等国的胡服影响,唐代妇女通行小袖长裙服装。长裙多是用两色绫罗拼合,形成间道衲褶效果,向上束至胸部,外服短袖衫,有绣带双垂。盛唐时的妇女还喜欢穿半臂和披帛,半臂即马甲,披帛原出于波斯,是将一块轻薄的纱帛搭在肩上,为一种装饰配戴物,更能显出女性的婀娜。此外,还出现了被封建礼教视为伤风化的袒领服装,袒领服表现了唐代妇女对美的大胆追求。有诗句说有诗为证:“粉胸半掩凝晴雪,醉眼斜回小样刀。”

宋代服饰更趋自然适意。官服服色等级与唐朝相同,面料以罗为主,款式以大袖长袍为主。宋代还沿袭唐代官服的佩鱼制度,有资格穿紫、绯色公服的官员都须在腰间佩挂“鱼袋”,袋内装有金、银、铜制成的鱼符,以区别官品。宋代官员的日常便服,主要是小袖圆领衫。一般百姓多穿交领或圆领的棉麻布长袍,还穿一种以粗布或麻布做成的“短褐”,这是一种身狭袖小的短身上衣。平民衣服只许染黑白两种颜色,其他颜色不可以使用。女装多为上身窄袖短衣,下身长裙。通常在上衣外面

再穿一件对襟的长袖小褂子,很像现在的背心,褂子的领口和前襟,都绣上漂亮的花,裙子较唐朝的窄。其他日常服饰还有上身的襦、袄、衫等,下身有裤,腰间有围腰、腰巾,另外还有贴身内衣、抹胸、裹肚等。

元朝服饰形式上有蒙古本民族的,也有仿效汉族。值得一提的是,在质地面料上的变化。元朝以前,一直以丝、麻、皮、毛为主,随着棉花种植的扩大,棉布成为元朝主要的面料。明代恢复了汉族传统,衣服样式仿效唐宋,以旗袍类为主。当时的官服在袍衫前有一块方形刺绣图案,称为“补服”,文官图案为飞禽,武官图案为猛兽。官阶品位用袍衫颜色和图案来区分。平常穿的圆领袍衫则凭衣服长短和袖子大小区分身份,长大者为尊。自汉以来,官服以紫色为贵,但明朝皇帝姓朱,以朱为正色。妇女服装款式上主要有衫、袄、霞帔、背子、比甲、裙子等。服饰用色方面,平民妇女只能衣紫、绿、桃红及各种浅色调,以免与官服正色相混;劳动者只许用褐色。贵族妇女重要场合多穿红色大袖袍子,日常穿的是短衫长裙,腰上系着绸带。

清朝是我国服装史上变化最大的一个时代。清初,以暴力手段推行剃发易服政策,按满族习俗统一男子服饰。1652年,钦定《服色肩舆条例》颁行,从此废除了浓厚汉族色彩的冠冕衣裳。明代男子一律蓄发挽髻、着宽松衣、穿长统袜、浅面鞋;清时则薙发留辫,辫垂脑后,穿瘦削的马蹄袖箭衣、紧袜、深统靴。但官民服饰依律泾渭分明。清代官服主要品种为长袍马褂。马褂为加于袍的外褂,因起源于骑马短衣而得名,其特点是前后开衩、胸前缝制方形石青色补子(亲王、郡王用圆补)。补子的鸟兽纹样和等级顺序与明朝大同小异。皇帝有时还赏穿黄马褂,以示特别恩宠,受此影响,其他颜色的马褂遂在官员士绅中逐渐流行,成为一般的礼服。清代女装,汉、满族发展情况不一。汉族妇女至康熙、雍正时期还保留着小袖衣和长裙等明代款式;乾隆以后,衣服渐肥渐短,袖口日宽,再加云肩,花样不断翻新;到晚清时都市妇女已去裙着裤,衣上镶花边、滚牙子,一衣之贵大都花在这上面。满族妇女着“旗装”,梳旗髻(俗称两把头),穿“花盆底”旗鞋。至于后世流传的所谓旗袍,长期主要用于宫廷和王室,至清代后期,旗袍才为汉族贵妇所仿用。还有一点,早期旗袍是宽宽大大的,后来才变得腰身紧束。旗袍外面加上一件“坎肩”(背心),成为晚清最为时尚的女装。

总之,汉民族服装的特点主要为宽袍大袖,由于受到少数民族服饰短衣窄袖的影响,于是中国历史上服装的沿革,便在宽袍大袖、长裙丝履和短衣缚裤、窄裙革靴两方面不断摇摆。

3、鞋、袜

夏商时期,出现了用草和动物皮制成的鞋。周代,人们用麻、葛编织鞋子,称为“屨”,即麻鞋。春秋时期,木制的“屨”、丝制的“屨”又相继出现。战国时期,北方少数民族穿鞋的习俗传入中原,丝织品缝制的鞋子开始在士大夫中流行。南北朝时,南方仕宦穿丝履,北方人则足蹬短靴,称为“胡履”。此后,皮靴丝履就成为古人穿用的主要足衣种类。

和衣服一样,古代鞋履也受礼的制束。在各种鞋履之中,最为贵重的鞋子叫“舄”。舄是古代君王后妃及公卿百官朝祭时所穿的一种鞋子。通常以葛布或皮革等材料为面,夏天用葛,冬天用皮。周礼规定,君王后妃及公卿百官所穿之舄,在不同场合,必须用不同的颜色,而且必须和穿著者的冠服相配。君王、诸侯所用舄色,有赤、白、黑三等,以赤色为上;后妃命妇所用舄色,有玄、青、赤三等,以玄色为上。舄和一般鞋履的不同之处,主要在鞋底,普通鞋底多为单层,而舄底则为两层,上层用布底,下层则另用木料做成一个托底。

唐代开始,百官朝服弃舄用靴。不过在祭祀时,仍然要穿舄,而不能用靴。古人有入门脱鞋的习惯,所以袜子在上层社会中是很重要的。古代的袜子称为“足衣”或“足袋”,是用皮革、丝帛缝制的,式样像一只布袋,一般有一尺来高,袜口缝有带子,用来把袜子系在腿上。据考证,夏朝就出现最原始的袜子。从长沙马王堆一号西汉墓中出土的两双绢夹袜来看,均为整绢裁缝而制成,缝在脚面

和后侧，底上无缝。袜筒后开口，开口处附有袜带。到三国时，袜子才由自夏代沿袭而来的三角形变成丝线编织成的脚型，与现在的袜型相似。

二、中国传统饮食

远古人类“茹毛饮血”，食物都是生吃的。从利用自然火到人工取火，人类经历了漫长的过程。火的使用，为熟食、熟食提供了条件。随着农业的产生和发展，古代先民的饮食逐步丰富，各式各样的食具也随之产生，从而形成了独特的中国传统饮食文化。

“食在中国”。孙中山在《建国方略》中说：“中国近代文明进化，事事皆落人后，唯饮食一道之进步，至今尚未文明各国所不及。”林语堂在《吾国吾民》中说：“西方人对待吃，仅把它看作是给机器加油，而中国人则视为人生至乐。”“民以食为天”，中国人认为，吃饭是天大的事，没有比吃饭更重要的了。

1、中国古代饮食特征

以谷物为主。中国人的传统饮食习惯是以植物性食料为主，即以“五谷”为主食，辅之以各种蔬菜，外加少量肉食。而南方主产稻米，以大米为主食，北方主产黍、稷、粟、麦、菽，以杂饭为主食，而西北、北方少数民族则是以肉食和乳酪为主的饮食习惯。北人嗜葱蒜，喜盐口重；蜀湘嗜酸辣；粤人嗜淡，口轻；江浙嗜糖，喜甜食。在此基础上，逐渐形成了鲁、川、粤、苏四大菜系。

以熟食为主。中国人的饮食历来以烹调精致而闻名，大约从魏晋起，逐渐形成了煮、烹、煎、炮、炸、卤、糟等一系列的烹饪技术，并有了专门记载烹饪技术的书籍，如《食经》、《崔氏食经》等书，食品制作讲求营养与观赏并重。

聚食制饮食方式。聚食制的起源很早，从许多文化遗存的发掘中可见，古代炊间和聚食的地方是统一的，炊间在住宅的中央，上有天窗出烟，下有篝火，在火上做炊，就食者围火聚食。这种聚食古俗，一直沿袭至后世。聚食制的长期流传，是中国重视血缘亲属关系和家族家庭观念在饮食方式上的反映。

重视饮食礼仪。由于宗法观念和等级制度的影响，中国人十分注重以饮食活动来区别君臣、尊卑、长幼。中国饮食礼仪在宴会上的反映最为明显，邀客用请柬，客人来后敬茶、敬酒；宴会桌的规格要与客人地位身份相称；入席时，以长幼、尊卑、亲疏、贵贱排座次等等，是宴会礼仪中首要环节。

2、主、副食

粮食作物有麦、稻、稷、黍、粟、菽等“五谷”；家禽家畜有猪、马、牛、羊、犬、鸡等“六畜”。唐宋是中国古代饮食文化的成熟期，面食成为人们的主要食品，常见的有面饼、面条、馒头、馄饨、饺子、面卷等。

宋朝南北饮食习惯有明显的差别。除了南北主食的差异外，还有河南菜、浙江菜的差别。宋代城市饮食业相当发达，南食店、北食店、素食店、川食店等星罗棋布，馄饨（饺子）、馒头（发面饼）、包子、烧饼、油饼、油条等五花八门。各地又出现了许多特色菜肴，象江西临军（今樟树市）的黄雀，两浙江阴军（今属江苏）的河豚，福建兴化军（今莆田）的子鱼都是“天下第一”，“东坡肉”更是依仗苏轼的大名流传千古。

明清是中国传统饮食文化的高峰期。在唐宋食俗的基础上，混入满蒙习俗，饮食结构有了很大变化：菽米已被彻底淘汰，麻子退出主食行列改用榨油，豆料也不再作主食，成为菜肴，黄河流域小麦的比例大幅度增加，马铃薯、甘薯、玉米、番茄、辣椒、向日葵、花生、花菜等从美洲或南洋引进，鲁、川、粤、苏四大菜系各具特色，“满汉全席”代表了清代饮食文化的最高水平。

3、传统饮品

中国古代饮品主要有汤、酒、茶。汤在古代称为羹，比今天人们所说的汤要浓些，它是菜肴兼饮料的食品，人们日常佐餐下饭都用它。隋唐以后，羹逐渐被汤所取代，并逐渐演变为现在的汤。

酒是古人最喜好的饮品。中国酿酒的历史十分久远，夏朝即开始用粮食酿酒，商纣王甚至“以酒为池”。因为早期的酒主要是米酒，耗费大量的粮食，所以唐朝以前多实行禁酒政策。汉朝法律明确规定：“三人以上无故群饮酒，罚金四两”。曹操虽爱饮酒，但因连年饥荒，也采取禁酒措施。随着经济的发展粮食充足，酒禁不断放宽。唐代以后，烈性酒（蒸馏酒）开始出现，酒的品种日益增多：醴，相当于今天的糯米甜酒，又称酎；经多次酿制而成的烈酒叫醇。唐朝把百姓饮酒看作是政和民乐的事情，酿酒业迅速发展起来。用葡萄自然发酵的原理，采用了不加曲酿造葡萄酒的技术，表明中原葡萄酒酿造技术已相当成熟。中国古代人们凡遇节日、宴宾、婚丧嫁娶等活动，都要饮酒。中国传统文化与酒有不解之缘，古代的哲学、文学、艺术、科技、风俗等，无一不渗透着酒的影响。饮酒还成了许多诗人、艺术家进行艺术创作时捕捉灵感的手段，李白斗酒诗百篇，怀素醉时写狂草，酒成为美化人生与生活、兴奋人的精神、激发艺术创造力的得力物品。

茶具有兴奋、解倦等作用，是倍受中国人喜爱的一种饮品。古人称茶为“荼”，早期饮茶方式为“羹饮”。传说，周武王伐纣时，西南少数民族就供奉过茶，茶叶何时成为真正的饮料，目前尚存争议，但是至少到了东汉末年和三国时期，茶叶就已经被饮用。据《太平御览》卷 867 引《广雅》记载：“荆巴间采茶作饼，成以米膏出之。若饮先炙令赤，捣末置瓷器中，以汤浇覆之，用葱姜芼之。其饮醒酒，令人不眠。”可见茶之最早进入饮食，当在东汉和三国时期。但还不是单纯的饮品，只用来解渴或佐餐，饮食兼具。唐时茶称为“茗”，由于陆羽及其《茶经》的提倡和引导，人们在茶中的添加物才逐渐减少，茶才慢慢地变成单纯的饮品。隋唐时期饮茶风气流行，种茶叶的地域由最早的巴蜀扩展到长江流域和西南、华南地区。随着茶叶产地的扩大和增产量的提高，饮茶习俗也有了很大变化，以茶叶煮汁解渴变为细煎慢品式的艺术，陆羽将修身养性的理论引入茶道，认为饮茶是一种精神享受，饮茶者在煎饮的过程中，可以达到澄心静虑及美的享受。故而唐朝上至帝王，下至士大夫、文人都以饮茶品茗为时尚。

宋代，各地茶肆兴起，饮茶风气普及大江南北，民户家家都备有茶茗，客来敬茶，成为习俗，人们不但讲求沏茶的方法、泡茶的艺术，而且讲究茶的质量，以及茶具的精美。当时，茶叶已与米、盐等一样，成为生活必需品，甚至北方党项族、契丹族也离不开茶了。士大夫更是将饮茶融入琴棋书画等高雅的活动之中，大大提高了饮茶的文化品位，同时也影响了黎民百姓的饮茶习惯，由此形成发达的茶坊文化。宋代的茶坊布置幽雅，茶具精美，四处张挂名人书画，有乐师、歌女卖艺，具有浓厚的文化气氛。

明清时期，茶叶品种更加丰富，制茶工艺更加精细，茶成为地无南北、家无贫富的必须生活用品，所谓：“开门七件事，柴米油盐酱醋茶。”

4、古代炊食具

新石器时代的炊食具基本是陶器主要有灶、鼎、鬲、甗、鬻、甗、釜、罍；食具主要有盆、盘、钵、罐、瓮、壶、瓶。在商周时期，炊食具形态和功能出现了分化，鼎、釜、盘、盆等继续使用并有所发展，鬻、甗被淘汰，簋、簠、敦、孟、盒、豆等器具出现，进食具箸匕类开始形成固定的组合与功能。箸即筷子。

秦汉至南北朝时期的炊具是以灶为核心的复合烹饪器。灶的功能和形态多样化，既有日常的不可移动的垒砌灶，也有专供温食、行军使用的小型金属灶；既有单火孔灶，也有适合煮、蒸、温水的多火孔灶。灶上所用炊具是釜和甗，盛食和进食的器具有碗、盘、盆、罐及勺、箸等。铁质炊食具替代了青铜炊食具，瓷器在汉代发展成熟并在魏晋时期大量进入炊食具领域，动物油脂的广泛使用促成了铁锅“炒”这一最具中国特色的烹饪方式的发明。

由隋唐到明清,食具中的瓷器、金银器、漆木器都是技术与艺术的结合体。因此,这一时期的炊食具也就成了不同审美情趣和社会心态的表现手段。一日三餐的吃饭习惯在唐宋时期得到最终确立,以铁器为炊具、以瓷器为食具已成为明清时期的普遍现象。

三、中国传统建筑

中国古代建筑是中国古代文明的结晶,它反映了古代科学技术和艺术成就。中国地域辽阔,民族众多,古代建筑具有鲜明的民族与地区特点。中国古代宗教、哲学、等级观念和伦理纲常对中国传统建筑有着重大的影响。

中国古代建筑类型包括:民居、宫殿、城邑、陵墓、庙宇寺观、石窟、塔、馆、园林等,其中民居住宅和宫殿建筑最具代表性。

1、民居

原始社会初期,人们居住的是洞穴、树巢,所谓:“昔者先王未有宫室,冬则居营窟,夏则居橧巢。”《韩非子·五蠹》:“上古之世,人民少而禽兽众,人民不胜禽兽虫蛇,有圣人大作,构木为巢,以避群害,而民悦之,使王天下,号之曰有巢氏”。母系氏族公社繁荣时期,北方是半地穴式,南方是“杆栏式”建筑。考古发现,距今约六、七千年的半坡和河姆渡原始居民,已经完全掌握了建屋建房技术,河姆渡原始居民在建造干栏式房屋时,甚至使用了卯榫固定横梁、企口拼接木板的工艺。

周秦汉的民居已具有庭院的形式。最外面是大门(院门),门内或门外有“屏”,即萧墙。贵族的大门一般三开间,中间一间为明间,安装门扇,左右的暗间叫“塾”,是弟子读书的地方。门内为“庭”,即院子,在宫廷则叫“朝”。庭中多植树,槐树为王公大臣的象征。再往里是“堂”,为行礼之所,不住人。堂后是“室”,门口叫“户”,偏东;窗户叫“牖”,偏向。室的两旁再盖房子叫“房”。隋唐时期,一般民居都是土木结构的。宋代,农村人户多住草房,城市居民多住瓦房。明清以后,四合院是的闽剧成为北方居民的主要形式。

典型的四合院以木构架房屋为主,在南北向的主轴线上建正厅或正房,正房前面左右对峙建东西厢房。长辈住正房,晚辈住厢房,妇女住内院,来客和男仆住外院,这种内外有别、尊卑有序、等级分明的居住方式,充分体现了传统伦理观念。大型的“四合院”如著名的山西王家大院,则沿纵深方向增加院落,各院落之间以厅相连,但每个院落的正房中心定在中轴线上。规模更大的四合院,则增加平行的几组轴,在厢房位置辟通道开门相通,形成跨院横向发展。这种院落适于几代同堂的大家族,对外不开窗,面向内院,院内栽花植木,居住环境安静闲适。

西北民居主要是窑洞。其建造方法是在黄土崖壁上挖出拱洞,再在洞口装上门窗,冬暖夏凉,适合当地气候干燥少雨,冬季寒冷,木材较少的情况。西南地区气候炎热,空气潮湿,民居住宅多采用下部架空的干栏式建筑,下部空敞部分作为牲畜和堆积杂物之所,上层前为廊及晒台,后为堂屋与卧室。这种住宅通风防潮,又防止虫蛇和野兽的侵害。江浙民居多依水而建,沿河道两岸延伸,临水设码头联系水陆交通。夹河道而成的长街曲折而行,成为村镇的公共中心,两边排列着宗祠、作坊、店铺、茶馆、酒肆。其中孕育着一种安适、质朴的文化境界。历史名镇——浙江周庄,是江南民居的典型代表。

少数民族住宅更是别具一格、各有风采,如蒙古族的蒙古包,西藏、青海、甘肃及四川等地藏族的碉房,新疆吐鲁番、喀什等地区的土坯房等。

2、宫殿

古代供电不仅宏大而且精致,它所反映的是一个时代建筑艺术及其技术的最高成就。早在商周时期,我国就出现了制度严谨的宫殿建筑群,如考古发现的河南安阳朝歌宫殿遗址、湖北武汉盘龙城宫殿遗址、陕西扶风宫殿遗址等。秦朝的阿房宫是中国早期宫殿建筑的代表。《史记·秦始皇本纪》记载:它“东西五百步,南北五十丈,上可坐万人,下可建五丈旗,周施为阁道,自殿下直抵南山,

表南山之巅以为阙。”规模宏大，建造瑰丽，可惜被项羽付之一炬。汉代长安的长乐宫、未央宫、建章宫，洛阳的北宫、南宫，隋朝的仁寿宫，唐朝的大明宫、兴庆宫以及辽金元时期的也都极为恢弘壮丽，但也都毁于战火。保留至今的仅有明、清两代的宫殿，一是北京的明、清故宫，二是沈阳的清故宫。

北京的明清两代的皇宫——紫禁城故宫是中国现存最大、最完整的古建筑群，它也是中国现存最宏伟壮丽的古代建筑群。其四周有高大的城墙和宽深的护城河，自明永乐十八年（1420）建成后，至今已有 580 年的历史。故宫经历了明清两代 24 个皇帝的统治和居住，直到 1924 年末代皇帝溥仪出宫，才结束了作为帝王禁城的历史，并于 1925 年成立了故宫博物院。故宫占地面积 72 万多平方米，殿宇廊屋九千余间，建筑面积约 15 万平方米。故宫建筑布局继承了古代帝王皇宫前朝后寝的传统格局，分作“前朝”和“内廷”两部分。前朝以太和、中和、保和三大殿为中心，东西分列文华、武英两殿，是皇帝日常朝会和举行庆典的地方。内廷以乾清宫、交泰殿、坤宁宫为中心，两旁分列东、西六宫，其后又有御花园，为皇帝处理日常政务和后妃、皇子们居住、游乐、礼佛敬神之处。在中轴线的两侧慈宁宫、寿安宫、皇极殿、养性殿等，是专为皇太后、太上皇等养老的宫殿。整个紫禁城的建筑，金碧辉煌，灿烂绚丽。故宫的四个城角都有精巧玲珑的角楼，建造精巧美观。整个故宫建筑，布局统一，主次有序，规模宏大，形体壮丽，建筑精美，空间丰富多变。

3、古代建筑特点

以木构架梁柱式为主的结构方式。建筑风格主要由其建筑结构决定。中国古代建筑为梁柱式结构，以木材为主，由立柱、梁、椽等主要构件组成，各个构件之间以榫卯相结合，构成富有弹性的框架。这种结构的优点是承重与围护分工明确，屋顶重量由木构架来承担，外墙起遮挡阳光，隔热防寒的作用，内墙分割室内空间；特别是“斗拱”的结构形式，有利于防震、抗震。斗拱的位置在柱子与梁和其他构件的交接处，它的作用不仅有加大加长结点的接触面、增强抗震能力，而且还有装饰作用。

对称平面布局。古代建筑多以“间”为单位构成单座建筑，再以间组成庭院，进而再组成各种形式的组群。就整体而言，重大建筑大都采用均衡对称的方式，主体建筑建造在中轴线上，围绕主体建筑，以庭院为单元沿纵轴线与横轴线进行设计，借助建筑群体的有机结合和烘托，使主体建筑显得格外宏伟壮丽。民居则大多采用“因天时，就地利”的灵活布局方式。

彩绘雕饰丰富多彩。中国古代建筑以它优美柔和的轮廓和变化多样的形式而引人注目，其丰富多彩的彩绘和雕饰更是令人赞赏。彩绘具有保护、装饰、象征和标志等作用，可以防风化剥蚀、防潮、防虫蛀等。彩画多出现于内外檐的梁构、斗拱及室内天花等，构图构件形状密切结合，绘制精巧，色彩丰富，而在一些华丽雄伟的建筑物屋顶上，也装饰着人物、飞禽、走兽和各种形式的图案花纹。雕饰是中国古代建筑艺术的重要组成部分，包括墙壁上的砖雕、台基石栏的石雕、金银铜铁等建筑饰物。北京故宫保和殿台基上的一块陛石，雕刻着精美的龙凤花纹，重达 200 吨。雕饰内容丰富，主要有人物、神佛故事、飞禽、走兽、花鸟、鱼虫等等，体现出传统建筑的艺术性。

与环境协调统一。中国古代建筑注意天地合一，人与自然环境的协调统一。建筑是人们饮食起居、工作活动的场所，故而应与周围大自然的环境相融合达到协调。中国古代建筑师在规划设计和施工时，十分注意周围环境，对周围的山川形势、地理特点、气候条件、林木植被等等，都认真进行调查，使建筑布局、形式、色调等与周围的环境相适应。同时也注意一个建筑与另一个建筑之间、一个建筑组群与另一个建筑组群之间的配合协调。

宗教、哲学和等级观念的影响深刻而广泛。以等级而言，从屋顶的颜色（黄色、琉璃瓦为帝王专用）、屋脊上的装饰物（品级越高脊兽越多）、基座的高度（帝王 25 尺，平民 1 尺）房屋的开间、进深（帝王 9 间，5 进深）等等都有严格的区分。

四、中国古代交通工具

中国是世界上最早发明交通工具的国度之一。早在原始社会,先民们为了出行方便,就已经开始制造和利用代步工具了。从《史记·夏本纪》所记的大禹治水“陆行乘车,水行乘舟,泥行乘橇,山行乘犂”的记载可见,夏代之时已经出现了适应于不同用途的交通工具。随着交通工具的发明,人们的交往程度和范围大大拓宽,从而促进了各地文化的交流。中国古代的交通工具,主要有车、船、轿等。

1、车

相传,最早的的车子是由夏代的车正奚仲发明创造的。甲骨文、青铜器铭文中,都有“车”字。商代,已将马车作为战车用于征伐阵战和出行田猎。商汤正是凭借着“革车三百乘”,一举打败了夏桀王而建立商王朝。西周至春秋战国时期是我国古代独辘车发展的鼎盛时期。当时的独辘车由舆、轮、辕、衡、轴、軛等部件组成,坚固豪华,性能优越,结构合理,做工精巧,已经达到近乎完美的程度。

秦汉时期,作为战争工具的车,退出了历史舞台,成为纯粹的交通工具。秦朝统一了原来各国不同的车轨和车舆,车的制造工艺更加精良,乘坐更加舒适。1980年在秦始皇陵西测的车马坑,出土了两辆彩绘铜车马,其中一辆是仿照秦始皇出行的专用车——“安车”制造的。安车的设计精妙,圆形车盖象征天,方形车箱象征地,三十辐的车轮象征日月的光芒;一名驭手操控,四匹马拉动,车箱宽敞,两面有窗,主人可坐可卧,十分舒适。汉代,独辘车为双辕车取代。除各种形制的马车外,牛车、编舆、板舆和小犂等也盛行起来。当时,南人乘车,北人骑马,骆驼也被人们驯化为代步工具。

魏晋南北朝时期,牛车为主要陆行工具,乘牛车不仅不再是低贱的事,而且成为时尚。上至皇帝、达官贵族,下至平民百姓,均乘牛车。牛车根据等级分八牛、四牛、二牛、一牛等。上等牛车宽敞高大、装棚施幔,车厢内铺席设几,可任意坐卧,这对于养尊处优的、肆意游荡的门阀士族是最合适不过的了。

隋唐时期,车子是官员们参与重大典礼时采用的代步工具,按礼制和等级分为玉辂、金辂、象辂、革辂、木辂等,别以不同的颜色和饰纹,马的颜色也与之相配。然而,人们喜欢骑乘而不喜坐车,马、驴、牛等成了主要的交通工具。随着与西域文化经济交往,骆驼大量用于骑乘与驮运。宋代出现了载货的大车——“太平车”。《清明上河图》中就有四马拉的太平车,二牛驾辕的棚车和前后两人驾把、一驴牵引的独轮车等。明清时期,载物的骡车叫大车或敞车,因为用一或二骡挽行,又称“骡车”。人乘坐的车为小车,因其有棚子、围子,形如轿子,因此习惯上称之为“轿车”。清代还出现了挂帆的独轮车,利用风力节省人力。

2、船

最早出现的水上交通工具是筏子和独木舟。筏子是一种用树干或竹子排扎在一起的扁平状工具。独木舟是用独根树干挖成的小舟。商代出现了木板船,商代甲骨文的舟字写作: ,意为用数块木板组装的木板船。

春秋战国时期,船应用于战争。其结构和性能均比民用船只优越。从战国青铜器上的“水陆攻战”纹饰中,可以了解当时战船的大致结构:船体窄长,分上下两层,下层三、四个佩带短剑的划桨手,身体前弓,正奋力操桨划船;上层则站立四、五个击鼓、射箭、挥戈剑的武士,正与对方格斗。

汉代造船业进一步发展,船只类型多、规模大,行船动力、系泊设施完备。其中,楼船最能反映汉代造船的技术水平。

隋唐之际,内海航运和远洋海运都较以前有了不小的进步,江南造船业尤为繁盛。当时,将船舱用隔板隔成数间,予以密封,称为水密舱。此结构大大提高了船舶的抗沉性能,增强船体的抗

压能力。这种技术是中国对世界造船技术的一大贡献。宋元时期,鼓励海上贸易,客观上推动了造船业和航海技术的飞速发展。此时,凡有水可通的地方,大都依靠船舶运载,漳州、泉州、福州等地都有大型的官私造船基地。一些官办船场,年造船都在二、三百只以上,有的甚至达千只以上,据《宋史·食货志》载:宋太宗时“诸州岁造运船,……三千二百三十七艘。”当时内河航行的河船已能载重万石,而且普遍采用了水密舱结构。指南针的广泛运用,大大提高了航海能力。

明代造船规模大、种类多,运输船有大小黄船、快船、江汉课船、八橹船、满篷梢、摆子船、三吴浪船等等;海船有遮洋船、封舟等等;战船有战座船、巡座船、哨船、连环船、子母舟等等。船舶主要有沙船、福船、广船和鸟船。至此,我国古代四大航海船型全部出现并定型。明代郑和率船队先后七次远航西洋,出使亚非 30 多个国家,所乘坐宝船的造船技术和航海能力都是当时世界一流水平的:“长四十四丈四尺(约合 150 米),阔一十八丈(约合 60 米),中船长三十七丈,阔一十五丈”。

明清两代统治者多次实行海禁,使我国原有的造船和航海技术水平急速下降。至鸦片战争以后,中国内河与沿海航运权落入外人手中,中国的造船和航海也从此一蹶不振。

3、轿

轿是古代独特的代步工具。据《尚书》记载,轿在夏代已出现。1978 年河南固始侯古堆一座春秋战国时期的古墓陪葬坑中发掘的木质舆轿,由底座、边框、立柱、栏杆、顶盖、轿杆和抬杠等部分组成,其底座呈长方形,顶盖仿四面起坡的房顶形式,前开小门供乘坐者出入,轿杆捆绑在底座边框上。

“舆轿”一词始于汉代,当时又有“竹舆”、“编舆”等名字。汉舆轿作长方兜形,有抬杠,但没有帷幔和顶盖,乘轿者“席地而坐”。魏晋南北朝时期的轿又称为“肩舆”、“平肩舆”。其中八人肩抬的称“八扛舆”,轿身较大,可同时乘坐两人。八扛舆是一种高等肩舆,当时只有皇亲王公才能乘坐。民间通用板舆,其形制较为简陋,以一块方木板固定在两根杠上,由两人一前一后抬行,乘者屈膝或盘腿坐在板上。

唐朝时舆轿的种类更多。皇帝所乘谓之“步辇”,王公大臣所乘称为“步舆”,妇女所乘,则称“檐子”,又作“担子”,民间通用的板舆又称“舁床”。与前代不同,轿夫抬轿以褰带系挂杠端,挂于肩头,双手下垂提杠而行,因舆轿齐腰高,又称为“腰舆”。阎立本所画《步辇图》是目前所见最早的皇帝乘坐的步辇形象。上层妇女乘坐的檐子以竹篾编扎而成,其形制已接近后世的轿子。《册府元龟》载:“唐文宗时,妇人本来乘车,近来率用檐子,事已成俗”。

宋代轿子大兴。轿子为全遮式,轿身呈立体长方形,用篾席围遮,盔帽式顶盖,四角上翘,左右开窗,门扉施帘。轿内置放高脚椅座,乘轿者由“席地而坐”变为“垂足而坐”。轿杆皆固定于轿身中部,既保持重心稳定,又便于轿夫起放。宋代,乘轿者已不限于王亲贵族,平民也多乘轿。迎亲嫁娶也用轿子,俗称“彩轿”、“喜轿”、“花轿”或“彩亭”等。

明代轿子有“显轿”与“暖轿”之分。显轿也叫“凉轿”,民间称“山轿”,即为一把大靠椅,两旁扎有竹杆,椅下设有脚踏板,不施帷幔,多与盖罗伞相配用,类似四川地区流行的“滑杆”。暖轿和宋代的轿子相似,只是盔帽式顶盖为略呈四面坡形,四角不上翘,顶尖饰宝瓶。皇帝坐轿其顶髹红漆,称红板轿,故而凡轿皆禁髹红漆。

清朝礼制繁缛而森严,乘轿也不例外。皇帝的轿子称“舆”,分礼舆、步舆、轻步舆和便舆四种。礼舆是最尊贵、最庄重,也是最豪华的御轿,皇帝只有在祭天和祀祖时乘坐,步舆为皇帝巡游皇城时乘坐的显轿,轻步舆为皇帝到皇城以外狩猎、巡视乘坐的显轿,便舆则是时刻伴随皇帝身边的小轿,皇帝在宫廷、园囿随时乘坐。王公大臣皆备有显轿、暖轿各一。当时,四人以上抬的轿通称为“大轿”,二人抬的轿俗称“小轿”。亲王的轿子是银顶、黄盖、红帏,外罩鹦鹉绿呢,四面置纱窗,

悬珠穗，轿夫八人。郡王的乘轿为红盖、红帟，轿夫亦八人。两王之轿，俗称“八抬大轿”。汉人文官自大学士以下至三品以上，轿用银顶、皂盖、皂帟，在京轿夫四人，出京轿夫可八人。四品以下，轿用锡顶、皂盖、皂帟，轿夫二人。无官职的富人或平民所乘的民轿，皆是黑平顶、皂帟的二人抬小轿。

五、中国传统节日

传统节日是一个民族或国家的历史文化长期积淀凝聚的结晶，反映了民族的传统习惯、道德风尚和宗教观念，寄托着整个民族的憧憬，是千百年来一代代岁月长途欢乐的盛会。中国的传统节日形式多样，内容丰富，每一个节日都有其历史渊源、美妙传说、独特情趣和深厚的群众基础，是中华悠久历史的一个组成部分。我国传统节日主要有春节、元宵、清明、端午、七夕、中秋、重阳等。（略）

第七节 中国传统文学艺术

中国传统文学和艺术植根于传统文化的肥沃土壤中，是中国传统文化中最重要的部分之一，体现了中国传统文化的特质和精要所在。中国传统艺术源远流长，内容丰富而深邃，形式多样而纷繁，美术、书法、音乐、戏剧、舞蹈……可谓美不胜收。

一、中国传统文学

1、诗词

中国诗歌的光辉起点是《诗经》。《诗经》的艺术表现手法主要有三种：“赋”指铺陈直叙，“比”即比喻，“兴”即起兴，这三种手法都对后代诗坛起了重要的影响。

代表中国诗歌浪漫主义传统的源头是楚辞。楚辞本是战国时兴起于楚地的一种诗歌样式，它经过屈原等人的创造发展而成为一种独特的艺术形式。

汉魏六朝时期是中国诗歌的发展时期，此时诗歌创作由民歌向文人诗转化，出现了中国诗歌史上第一个文人创作高峰。魏晋时较为有名的诗人有曹操、曹植等“建安七子”，他们的诗歌因慷慨悲凉的情怀与刚健清晰的艺术风格和谐统一而被称为“建安风骨”。六朝成就较为突出的诗人有两位，一为开创田园诗派的陶渊明，他的《归园田居》等诗歌自然真淳，其追求真与善的崇高思想更为人所敬仰；一为开创山水诗派的谢灵运，他的诗理与景、景与情的结合自然恰当，直接为稍后的鲍照、江淹、谢朓等人的山水诗开启了先声。

唐诗。

中国诗歌的艺术特征：

第一、轻叙事，重抒情。“诗言志”，中国诗歌而一开始便强调其抒情特征，缺少希腊《荷马史诗》那样鸿篇巨制的史诗作品。《毛诗序》说：“诗者，志之所之也，在心为志，发言为诗。情动于中而形于言，言之不足故嗟叹之，嗟叹之不足故永歌之。”由此可见，古人更注重诗歌创作的情感一面，创作诗歌皆为真情之表露。中国诗歌有现实主义与浪漫主义两大传统，但即使是现实主义作品，也大多体现了作者的主观情绪，诗人或发泄不满，或哀叹民生，或赞美自然，缺乏史实描绘。

第二、注重形式美。中国诗歌的创作一直注重外形上的整齐，如《诗经》多用四字句，经汉魏逐渐向五言和七言发展，至唐代则成熟为外形绝对工整的绝句和律诗，宋以后的诗则基本上遵从了唐诗的这种规范。作为表意文字，中国语言词语本身的特点，如一字一音，有声调等，这使诗人在进行创作时自觉对语言进行锤炼，注重音节的变化，从而形成了自己一套独特的规律，如押韵、平仄、对仗等，这使诗歌语言抑扬顿挫，声调和谐，富音乐美。中国诗歌的这种音乐美也与中国诗歌

的产生渊源有关系。中国诗歌与音乐本是同源,诗歌大多来自民歌或宫廷乐歌,如《诗经》中的作品。诗与乐在中国传统文化中是逐步分化的,因此乐的因素必然在诗歌创作中起着重要影响。

第三、追求含蓄之美。中国诗歌特别注重诗意含蓄,追求言外之意,让读者在品味中领悟“画外知音”。托物言志、借物抒情是中国诗歌重要的表现形式。古代诗论中也提出了一系列与之相配的概念,如意境、意象等。中国诗歌的这种间接性美也与中国儒家文化所要求的谦逊的内敛型人格有关。

第四、关注人生,强调诗歌的社会功能。中国传统社会中,儒家思想一直占主导地位。由于自孔子以来的儒家学者多重视诗的社会功用价值,中国诗歌在长期发展中始终与社会政治生活关系密切。建安诗歌多忧患意识,杜甫正因其对社会历史的关注而被誉为“诗史”,辛弃疾词中多强烈的爱国精神。各朝各代的诗人都有或反映国家兴衰,或反映民生疾苦的诗。中国诗歌中虽也有一部分写个人生活或体验,但我们仍可感受到诗人所处时代人们的情感和精神风貌。

2、散文

我国散文的真正开端是《尚书》,它是有关商周时期历史的文献纪录,已有了一定的文学性。春秋战国时期是我国散文发展的一个重要时期,这一时期出现了以《春秋》、《左传》、《国语》等为代表的史传散文和《论语》、《孟子》、《庄子》等诸子百家散文。《老子》的哲学思辨性。《孟子》气势恢宏,有雄辩力量。《庄子》想象丰富而奇特,语言运用极为自由。此外,《荀子》、《韩非子》等也是中国早期论说散文的重要代表。

西汉时期汉赋的代表作家有司马相如、扬雄等。司马相如的《上林赋》、《子虚赋》,扬雄模的《甘泉赋》、《羽猎赋》。东汉班固的《两都赋》和张衡的《二京赋》。

《史记》。

扬雄《法言》。

唐朝中期,适应时代政治与思想斗争的需要,韩愈、柳宗元等人掀起了一场声势浩大的古文革新运动,刘禹锡、白居易、樊宗师等也为之摇旗呐喊。韩愈等人极力主张“文以载道”,强调创作的政治目的。韩愈的代表作有《师说》、《柳子厚墓志铭》等。柳宗元的山水游记散文较有名气,《永州八记》之一的《小石潭记》就是其代表性。晚唐五代,古文衰落,骈体复兴,文章走向了文字游戏,创作者思想受到束缚。宋代重文轻武,文坛再次掀起古文革新运动。宋初代表人物为柳开、王禹偁,他们反对形式主义,倡导平易自然的文章。古文革新运动至鼎盛期,是以欧阳修为首的,包括苏轼、苏辙、苏洵、王安石、曾巩等为骨干的一批古文家的出现。他们关注现实世界,好发议论,创作了大量平易通畅散文,以自身的努力把中国散文推进到了成熟期。上述六人与韩愈、柳宗元并称为“唐宋八大家”。

辛弃疾的《美芹十论》等。

明中期出现了“前后七子”的诗文复古运动。其代表人物为李东阳、李攀龙等,

有清一代,“桐城派”在文坛上最为显赫。方苞、刘大櫆和姚鼐被并称为桐城三祖,他们主张文章形式应该服从内容,道德与文章应该完美统一。

3、小说

4、戏剧

戏剧是一种综合性的艺术,剧本在其中扮演着极为重要性的角色。中国早期戏剧多为口头文学,很少有书面文学,直到宋代杂剧出现才有了书面语言——剧本。与宋杂剧有承继关系的金院本流行于当时妓院中。其内容以调笑为主,故事性较强。

元杂剧的出现,标志着中国戏曲的成熟。元杂剧在金院本基础上形成。题材广泛,剧目繁多,有写爱情婚姻的,有写清官断狱的,有写英雄豪杰的,有写伦理道德的。目前见于记载的剧目就有700多种。杂剧的繁盛与众多作家的努力是分不开的,当时出现了众多的作家,有记载的就有200多

人,名气较大的有被称为“元曲四大家”的关汉卿、马致远、白朴、郑光祖和以一部《西厢记》而享誉文坛的王实甫等。

《西厢记》记述了张生与崔莺莺为追求自由爱情而勇敢地反抗封建礼教,最终有情人终成眷属的故事。内中成功地刻划了崔莺莺、张生、红娘等形象,人物性格和戏剧冲突高度完美统一,显示了高超的艺术水平。

关汉卿前后写有杂剧 60 余种,如《窦娥冤》、《救风尘》、《望江亭》、《拜月亭》、《单刀会》、《蝴蝶梦》等,其中,《窦娥冤》写一个无依无靠的女子窦娥在含冤被杀时不屈从于命运,指天斥地,表现出了强烈的反抗意识。白朴写有《梧桐雨》、《墙头马上》、《东墙记》等。马致远的《汉宫秋》写汉元帝时王昭君的宫廷爱情出塞生活,优美、凄婉,技巧一流,近人王国维评价说:“写情则沁人心脾,写景则在人耳目,述事则入出其口。”郑光祖的《倩女离魂》写王文举与张倩女的爱情故事,爱情悲剧与浪漫主义色彩交织在一起,具有很高的艺术水平。此外还有纪君祥的《赵氏孤儿》及康进之、高文秀等人的水戏等。

元代戏曲除杂剧外,还有南戏。南戏即南曲戏文,是出自南方民间的歌舞小戏,于南宋初年在温州一带形成,元末逐步定型。南戏内容多以爱情婚姻为主,影响较大的有四大传奇剧《荆钗记》、《白兔记》、《拜月亭记》、《杀狗记》以及标志南戏成熟的《琵琶记》等。

明代,随着昆曲的发展而出现了大量的传奇剧本,产生了吴江派、临川派和双美派等流派。吴江派代表人物沈璟主张语言通俗,重视音律,作品《红蕖记》成就较高。临川派代表人物汤显祖主张戏曲要言情,代表作为《牡丹亭》。双美派兼具吴江派与临川派的双重特色,比较优秀的作品有周朝俊的《红梅记》、高濂的《玉簪记》等。《牡丹亭》写的是柳梦梅与杜丽娘的爱情故事。两人因梦生情、相恋而至死,后又死而复生,终得团聚。作者在作品中强调了男女之情,肯定人性,肯定个性追求,无疑是对封建理学的反叛。由于文采出众,情节感人至深,一时家传户诵,据传曾有人为之断肠而死,其艺术魄力由此可见一斑。

清代传奇戏的创作者多为明末入清作家,这些剧作家主要分为三类:一是苏州派作家群,其代表人物为李玉、朱佐朝等,他们多熟悉市民生活,了解人民苦痛,作品有强烈的反封建意识和爱国意识。重要剧作有李玉的《清忠谱》、《占花魁》等。苏州派作家的创作语言通俗,雅俗共赏,在形式上把文戏与武戏合一,也为昆曲艺术开创了一条新路。二是风情喜剧作家,其代表作家是李渔。李渔的《笠翁十种曲》多写才子佳人爱情故事,肯定自由婚姻,体现了反封建思想和民主意识。三是一些诗人作家,如吴伟业、尤侗等,作品偏重抒情,不适于表演。清中叶,由于花部地方戏的兴起,传奇戏逐渐衰落。

昆山腔传奇发展至清康熙年间,出现了两部名剧:洪昇的《长生殿》和孔尚任的《桃花扇》。《长生殿》以厚重的笔墨记写了唐明皇、杨贵妃的爱情故事,表现了作者对纯真专一爱情的赞美。全剧共 50 出,兼用现实主义和浪漫主义的创作手法,塑造出了李隆基、杨玉环等个性丰满的人物,且音律精妙绝伦。因《长生殿》丰富的思想意义和高超的艺术水准,洪昇被后人评为“近代曲家第一”。孔尚任是孔子 64 代孙,《桃花扇》以明代复社文人侯方域与秦淮名妓李香君的爱情故事为主线,概括了明亡前夕发生在南京的政治和军事斗争。作者意在总结南明王朝历史,作为后代之借鉴,内中流露出强烈的爱国情感。作为历史剧,《桃花扇》在历史史实和艺术真实上处理恰当自然,有很高的艺术成就。

二、中国传统艺术

1、绘画

早在原始社会,先民们就开始了绘画创作。考古资料表明,仰韶文化彩陶和龙山文化黑陶在装饰与造型上已达到了较高的水平。彩陶的图案有鱼、鹿、鸟、兽、植物、人体等,已经初步具备了

人类扑捉对象的特征,造型简洁,给人以生动活泼、自由流动的审美享受。黑陶以造型为主,别致秀美,庄重肃穆,纹饰雕刻更为简洁,自觉创作的特征更为明显。传说,黄帝时期的大臣史皇“善画”,可谓中国第一个画家。

商周时期,宫廷及其它建筑上已经有了壁画等绘画作品,而最能体现当时绘画水平的还是青铜器。商代青铜器造型庄重、典雅、古朴,民族特色显著,其纹饰有饕餮、夔龙、凤、虎、云雷等,造型奇诡,结构精巧华美。其代表作为司母戊大方鼎,四面都饰有龙形图案,鼎耳及鼎足上都有兽头装饰,图像逼真,风格庄重,充分体现了当时的造型艺术水平。

战国时期,以毛笔为工具、绘画于绢帛之上的中国画终于诞生了。这种以彩墨线条勾勒为主的技法了传统绘画的基础。目前,发现的最早的帛画是 1949 年和 1973 年在长沙楚墓发掘出的《人物龙凤帛画》和《人物御龙帛画》,前者为一女性合掌而立,细腰长裙,身姿优美,空中一龙一凤飞舞翱翔,后者为一束冠佩剑男性持缰驾龙在空中飞驰,表现的都是向往神仙乐土的愿望。

秦汉时期,统治者大规模修建宫室皇陵,建筑绘得以迅速发展。相传阿房宫内的装饰画奇美无比,可惜已不可见。咸阳秦宫殿遗址上的壁画,有人物、车马、建筑等。陕西秦始皇陵出土了大批彩塑兵马俑,形象十分逼真,气势格外壮观,让我们体会到秦代的伟大功业的同时,也直观地感受到了秦代造型艺术的卓越成就。

汉代壁画中,壁画占有显著地位。当时的宫殿、宗庙祠堂、官衙、住宅、墓室等,几乎均有壁画。麒麟阁、云台功臣像就是其中的代表,分别画西汉宣帝时 11 位功臣和东汉明帝时 28 功臣。现存长沙马王堆汉墓出土的汉代帛画,长 2 米,“T”型结构,用工笔重彩画天上、人间、地狱三界,构思奇特,图案复杂,色彩明快,技巧超群,显示了较高的艺术水平。汉代已出现了为王室作画的专业画师,其中较为名的是毛延寿,相传他曾为王昭君作画,在王昭君出塞事件中扮演了一个不光彩的角色。另外,在今山东、河南、江苏发现的大量汉画像砖(石),造型生动、古朴真切地反映了当时人们的生产生活。

魏晋南北朝时期的绘画成就主要表现在:一,以佛教为主要内容的绘画增多。二,绘画理论著作出现,如顾恺之的《画论》、《魏晋胜流画赞》、南朝谢赫的《画品》等。三,山水画成为独立的画派。三国时东吴画家曹不兴技巧一流,精细逼真,相传他在画屏风时误落墨点,遂挥笔改成苍蝇,孙权看了竟挥手去赶。他擅长巨幅画像,曾在 50 尺的素缣上画人物,尤擅画佛像,被称为“佛画之祖”。这一时期影响较大的画家还有“六朝三杰”顾恺之、陆探微、张僧繇及北朝的曹仲达等。的,刘宋的梁朝的顾恺之(约 346-407),东晋无锡人,士族出身,才华横溢,有才、画、痴“三绝”之称。其画特别注重刻画人物的内心世界,注重人物的眼睛,“以形写神”,标志着我国宗教画与人物画的成熟,被称为“自苍生以来未之有也”。代表作有《洛神赋图》、《女史箴图》。《洛神赋图》成功地刻画出多愁善感的曹植和美丽的洛水女神,与曹植的《洛神赋》的诗意契合无间,恰当妥贴。刘宋时期的陆探微善画名士肖像,所画人物面型清瘦,笔力刚劲,犹如刀割。萧梁时期的张僧繇也善画人物,用笔简练,概括力强。曹仲达以画佛像著称,所作人物衣衫下垂,有“曹衣出水”之称。

唐代绘画进入全面繁荣时期。唐代绘画内容阔大,宗教画、人物画、山水画、花鸟画各体皆备。唐代有稽可查的画家就有 400 多人,大画家、传世佳作层出不穷。

人物画方面,敦煌莫高窟有唐代洞窟 247 个,内中壁画人物众多,形态逼真,各具特色,令人叹为观止。画家有阎立本、吴道子、张萱、周昉等。阎立本的《历代帝王图》描写了 13 个帝王的形象,个个形象鲜明,体现了其高超的艺术技巧;《步辇图》记录了唐文成公主与松赞干布的联姻史实,具重要的艺术价值和史学价值。吴道子是个产量颇高的画家,据说他一生画了 300 多间屋子的壁画,且绝无雷同,被后世尊为“画圣”。他独创了一种被称为“莼菜条”的线型,使线条有强烈的立体感,极富表现力。他以富于粗细变化的手法表现长裙飘带、衣袖宽大的丝绸衣服,世人称为“吴装”

或“吴带当风”。但可惜的是他的作品流传下来的仅有摹本《送子天王图》。张萱、周昉皆以画贵族仕女著称,所作仕女仪态端庄,身材丰腴,闲适优雅,色彩艳丽。张萱的代表作是《虢国夫人游春图》,周昉的代表作是《挥扇仕女图》。

山水画代表人物有隋朝的展子虔,世人称其画有“咫尺千里之势”,代表作《游春图》是我国现存最早的山水画。唐代的李思训、王维、张璪也都以画山水著称。李思训作画以细笔勾勒,然后着色,色彩明快,被称为“青山绿水”。王维不但善诗,还开创了水墨写意画法,不施色彩,常题诗句,被称为“诗中有画,画中有诗。”张璪能两手握笔同时作画,所作多为“藏树枯木”。

花鸟画代表人物有薛稷、边鸾、刁光胤等,以画仙鹤、孔雀、鹰鹘、花竹为主,画面细致富丽,具有贵族情调。

宋代设立专门的画院,广泛罗致画师,这有力地推动了绘画的发展,使宋代成为我国绘画发展的鼎盛时期。由于商品经济发达,宋代人物画倾向于风俗的描写,倾向于表现阔大的社会生活。风俗画中最有名的是张择端的《清明上河图》,该画为长达 528 厘米的巨制,描写了宋首都汴梁(今开封)的繁华景象,画中收入了汴河两岸数十里的风光,至大至微处都把握的很好。宋代最发达的是山水、花鸟画,著名画家有李公麟、梁楷、郭熙、米芾、马远、刘松年、崔白等。李公麟的《游放图》、梁楷的《泼墨仙人》都堪称绝世佳作。另外,宋徽宗赵佶也是一个卓越的画家,他的《芙蓉锦鸡图》精妙生动,形神兼备。

元代文人画发展到极致。文人画“以形写神”,肇始于王维,后经苏轼、米芾等倡导而大兴,元代成为绘画的重要形式。元代山水画有著名的“元四家”倪瓒、黄公望、王蒙、吴镇,皆以泼墨山水著称。另外,赵孟頫在元代画坛享有很高的地位,他画的山水、花草画也有很高造诣。当时,花鸟画中的梅、兰、竹、菊“四君子”画十分流行。

明代绘画多因袭前人,缺乏独创性。较有名气的有“浙派”画家戴进、“华亭派”董其昌、“吴派”唐寅、文征明、沈周、仇英,都善作山水画。徐谓的大写意花鸟画洒脱、大气,独树一帜,其中代表作有《墨葡萄》等。清代画家有“清六家”王时敏、王鉴、王翥、王原祁、吴历、恽素平;“清四僧”弘仁、髡残、朱耷、原济;“扬州八怪”李觯、黄慎、金农、高凤翔、汪世慎、罗聘、闵贞。除文人绘画外,明清时代民间木版画盛出,出现了河北杨柳青、山东潍坊、广东佛山等有名的年画中心。

中国绘画被称为“国画”,与西方绘画存在很大差异,有自己鲜明的民族艺术特色。第一,遗貌取神,写意传神。中国画不求仅仅形似,而强调传达出物体的内在精神,如山水的气势、人物的精神气质、花鸟的灵动等。第二,采用散点透视方法。中国画家在作画时多采用多个视点观察物体,这使画面容量扩大,体现了中国艺术极强的概括力。第三,布局精心,自然和谐。画家善于处理画中各物体之间关系,主次、虚实、轻重、有无等都把握的恰如其分,相互协调,体现了谐和之美。

2、书法

书法是我国特有的艺术瑰宝。世界文字中,只有中国的文字没有停留在符号意义上,而有自己独特的审美价值。传说,汉字由黄帝时期的仓颉创制。陶器发明以后,人们在器皿上刻画的符号叫“陶文”,但不成熟。

殷商时代,刻在甲骨上的卜辞、铭文文字已开始注意以美的方式安排结构,字与字注意平正、稳定,照顾到整体的章法布局,正反对贞,体现了对衬的美。西周的钟鼎文又叫“金文”,较之甲骨文,点画圆浑,结构工整,表明此时的人已开始注意文字的笔划和结构。西周时还出现了大篆体,相传为周王室的太史籀所作,故而又称“籀文”,其字体已摆脱了象形因素,笔划也更为挺拔工整。

秦朝李斯创制小篆,成为通用的公用书体,秦末赵高狱吏程邈创制隶书,书写更为简便。汉代以隶书为主,其笔划粗细均匀,字体均衡,有对称之美。汉代法令规定,上书的文字必须工整清晰。由此可见,那时人对书写已引起注意。

书法发展至汉末魏晋,出现了以书法为纯艺术的书法家。东汉时期的张芝擅写草书,被尊为“草圣”。他的草书随意潇洒、精密拙厚,相传他为习书法将一池塘的水都染黑了。蔡邕独创“飞白书”,即写字时笔划中故意露出丝丝白道,如枯笔写成。三国时魏国钟繇不仅擅长行书、草书,还创制了楷书。其书法“高古纯朴,超妙入神”,深得后世书家称赞。东晋王羲之博采众家之长,创造出笔法内敛、俊秀飘逸的行书体,被后人称为“书圣”。《兰亭叙帖》代表了他书法的最高水平,对后人影响很大。其子王献之在行草方面也有不菲的成就。北魏的楷书结构繁密、刚猛有力,后世称“魏碑体”。大批追求“为艺术而艺术”的书法家的出现,标志着我国书法艺术的成熟。擅长草书的张旭、怀素等。

唐代科举设有“书学”一科,极大地促进了书法艺术的发展。唐代书法名家辈出,“初唐四杰”欧阳询、虞世南、褚遂良、薛稷,皆以楷书见长。欧阳询书法结构严谨、劲拔平正,端庄遒劲,世称“欧体”,传世作品有《九成宫醴泉铭》、《皇甫诞碑》等。虞世南用笔内刚外柔、遒劲有力,代表作是《孔子庙堂碑》。褚遂良笔致内敛、摇曳多姿,代表作有《孟法师碑》、《雁塔圣教序》等。薛稷“用笔纤瘦,结字疏通”,代表作是《信行禅师碑》。孙过庭则是著名的草书家和书法理论家,著有《书谱》,对唐以前的书法艺术进行了总结。唐中期的书法家有张旭、怀素、李邕、颜真卿等。张旭和怀素以狂草书著名,张旭的名作有《晚复帖》,怀素的《自叙贴》、《苦笋贴》是其草书精品。李邕善写行草,代表作是《叶有道碑》。颜真卿精楷书,用笔雄浑、粗拙、肥厚,内含筋骨,代表作有《多宝塔感应碑》、《颜勤礼碑》等。唐后期的书法家有柳公权、张彦远等。柳公权的楷书棱角分明,骨力劲健,代表作有《玄秘塔碑》、《神策军碑》等。因颜、柳二人书法风格明显,造诣颇高,后人把他们的书法并称为“颜筋柳骨”。五代时有名的书法家为杨凝式,他学习王羲之、颜真卿和柳公权极为成功,被苏轼称为“有二王颜柳之馀”。但他又不拘于前人,删繁就简、破方为圆,个性强烈。他传世的作品有《夏热贴》、《韭花贴》等。

宋代行书盛行,书法成为文人士大夫普遍爱好的一门艺术。宋代书法家有“北宋四家”苏轼、黄庭坚、米芾、蔡襄。苏轼写字以中锋运笔,字体有流动之美,作品有《赤壁赋》、《黄州寒食帖》等;黄庭坚的书法既洒脱又稳重,名作有《松风阁诗》等;米芾写字“八面出锋”,潇洒自如,变化多端,极富韵味,世称“米颠”,传世作品有《苕溪帖》等;蔡襄工楷、行、草、隶四书,常以散笔作草书,且“飞白”,世称“散草”或“飞草”。宋徽宗赵佶虽然不是一个称职的皇帝,却是一流的书法家。他创制的“瘦金体”影响深远,他下令编成的《宣和书谱》整理并保存了前代书法作品。

元代书法走向复古,书法家们努力复活各种古书体,缺乏创新。元代书法代表人物是赵孟頫,他擅长篆、隶、楷、行、草各体书法。其楷书笔力沉著而妩媚动人,被称为“赵体”。

明初书法以“三宋”(宋克、宋璩、宋广)为代表,他们都擅长小楷。明中期书法以“吴门三家”(祝允明、文征明、王宠)为代表,祝书重在奇,文书在雅,王书疏逸,他们是明代书法中兴的代表。明后期书法代表人物首推董其昌,用笔瘦劲湿润,极富变化。邢侗的书法造诣也很高,时有“南董北邢”之说,其作品在高丽“与黄金同价”。

清代书法基本上沿袭明代。清初王铎和傅山都善写长条幅的草书,章法错落有致,笔力刚健。乾嘉以后,“馆阁体”、“碑学”盛行,字体乌黑、光洁、均匀,呆板、单一,严重阻碍了书法艺术的发展。敢于追求自我特色的书法家有如“扬州八怪”中的金农和郑板桥。金农写字剪去毛笔的尖毫,如用刷子写字,其字方整而风格明快,被称为“漆书”。郑板桥的隶书综合了楷、隶、草的特色,自称为“六分半”。

汉字形体先后经历了甲骨文、金文、小篆、隶书、楷书等字体的变化,出于书写的方便,还出现了行书和草书。中国书法艺术体现了我们文化精神中的“中和之美”,不仅讲究用笔,如有侧锋、中锋等,还讲究字体结构,注意字形上下、左右、大小、疏密的和谐自然。同时注重章法,讲究字间距、行间距的合理安排,力求产生最佳的艺术效果,这都显示了我国书法艺术独特的艺术追求。

3、音乐

相传,虞舜时有《韶》乐,孔子称赞其“尽美”、“尽善”,甚至听之入迷,“三月不知肉味”。商代,人们已经掌握了十二律乐律知识,周代,我国最早的乐理著作——《乐记》诞生。据说当时已经有70多种乐器。据《周礼》记载,周时的乐舞由大司乐掌管,当时有名的音乐有《云门大卷》、《大夏》、《大武》等。这种音乐主要是为宫廷宴饮服务的,被称为雅乐。与之相对的则是俗乐,主要指地方民歌。周时楚地音乐较为发达,并在风格上有较大差异,既有被认为是高雅音乐的《阳春》、《白雪》。春秋时期的伯牙十一位杰出的音乐家,其作品有《高山》、《流水》。战国时期的乐器出了编钟以外,还有萧、琴、芋、箏等。

秦汉时期有了专门的音乐机构“乐府”,专门负责收集和整理民间音乐。这一时期音乐主要分为鼓吹曲和相和歌。鼓吹曲主要用于仪礼等比较正式的场合,其中吸收了多少少数民族的乐歌。相和歌源于各地民歌。此时中国各民族间接触增多,音乐也开始相互融合发展。如胡地乐器箏、角传入中原,西域的横吹、琵琶、鼓、笛等亦进入中原,这些乐器与中原乐器逐渐有了组合,对中国音乐的发展做出了巨大的贡献。

魏晋时期,嵇康的琴曲《广陵散》、桓伊的《梅花三弄》、弥衡的鼓曲《渔阳三挝》都是名篇佳作。

隋唐时期,掌管音乐的机构叫太乐署、鼓吹署。隋音乐共分为九部,至唐则发展为十部,如宴乐、西凉乐、高丽乐等。这些音乐既有民乐,又有宫廷乐,既有少数民族音乐,又有来自国外的音乐,可谓兼收并蓄,反映了我国传统艺术很强的兼容力以及适应能力。隋唐时期的万宝常、祖孝孙、王长通、唐玄宗都是有名的音乐家。当时有名的乐曲有《春江花月夜》、《霓裳羽衣曲》等。

宋代民间音乐大盛,音乐更多适合民间娱乐需要,随处可见的城市“勾栏”、“瓦舍”之中,词曲音乐此起彼伏。大批的民间艺人,不断对民间音乐进行创作或再创作,为音乐的发展做出了重要的贡献。

明清时期,官方组织人力研究乐理曲谱,成果显著。康熙时的《律吕正义》不但记载了五线谱,还记载了欧洲音乐知识。随着昆曲、京剧、汉剧、湘剧、川剧、黄梅戏等地方戏的兴起,音乐的功能更为突出。

4、戏曲

中国戏剧艺术的形成,经历了一个漫长的发展阶段。汉代的“百戏”,可谓中国戏剧的滥觞。隋唐时代的踏摇娘和参军戏标志着中国戏曲的成熟。踏摇娘表现的是苏中郎因落魄而酗酒的事,内中有故事、有唱文、有舞蹈,已具备了戏曲的各种因素。唐代参军戏中,被戏弄的角色称为“参军”。参军戏任意取材,意在对某种事物加以调笑。演员讲究化妆,有了鼓和管弦伴奏,且结合了歌舞,已发展成为有故事、有科白、有歌舞的戏曲了。

宋代城市娱乐场所“瓦舍”中各种表演技艺兴盛,给戏剧注入了各种艺术因素在此基础上,杂剧形成。宋杂剧特指扮演人物和故事的戏曲演出,一般分为四段,角色的划分更加讲究,内容上多以滑稽调笑为主。

自清中叶起,弋阳腔、秦腔、徽调、汉调、山西梆子、柳子腔等地方戏曲先后来到北京,在北京戏曲舞台上竞相争艳、各逞其能。百花齐放的环境之下,各戏曲艺术种类间相互学习、相互借鉴,终于诞生了一种博采众长、深为大众喜爱的新剧种——京剧。

京剧是中国的三大国粹之一,它是在徽戏班的基础上,广泛吸收了秦腔、昆曲、汉调等剧种的长处,并结合了北京语音之后形成的新的戏曲艺术表现形式。在京剧的形成过程中,许多的表演艺术家为之做出了重要的贡献。如以抑扬婉转、流畅动听的京剧唱腔而闻名的“汉派”代表人物余三胜,

以善唱高亢激越、平稳宽亮的高腔和惯用京字而独树一帜的“京派”领袖张二奎，有“老生泰斗”之称的程长庚，有京剧小生“开山之祖”称号的徐小香等。

京剧形成后，以其卓越的艺术表现能力很快为统治者所赏识，并且于光绪年间进入“盛世”。此时，一大批优秀的艺术表演家活跃于京剧舞台：谭鑫培、汪桂芬、孙菊仙等擅演老生的，俞菊笙、黄月山等擅演武生，梅巧玲、余紫云等专长旦角。

清末，随着西方文化的传入，京剧为适应社会的需要而进行了改良。其改良的内容主要有以下几个方面：第一、重视京剧的社会功用价值，顺应现实要求。京剧有巨大的受众，因此，一些思想比较进步的戏曲艺术家们开始注意发挥京剧的教育作用，写作了大量的讽刺现实的作品，多反映人民的不满和统治者的腐朽。第二、革新观念，提高艺人社会地位。传统社会里，戏曲艺人地位极其低下，这对艺人人格是一种很大的伤害，也对艺术的发展造成很不利的影响。这一些时期，一些戏曲表演艺术家和戏剧活动家联合起来，提出重视艺人社会地位、尊重艺人人格等倡议。第三、妇女演员出现，妇女可以进戏园。封建统治者出于“风化”的考虑，不允许妇女从事戏曲表演，随资产阶级民主思潮的影响和妇女地位的提高，出现了一些著名的女性戏剧表演艺术家，如恩晓峰、小兰英等，由此打破了京剧舞台“男演女”的旧例，丰富了戏剧表演艺术，推动了京剧艺术的进一步发展。20世纪以后，经过一代代京剧艺术表演家的艰苦探索，传统京剧艺术不断发扬。

5、舞蹈

商周以后，舞蹈也有了雅、俗之分。雅主要指宫廷乐舞，俗则是民间乐舞和宗教舞蹈。春秋战国时期，各诸侯国宫廷内流行的则多是享乐性的乐舞，所以孔子说这一时期“礼崩乐坏”。

秦汉时期，舞蹈已成了宴饮、游乐不可或缺的一部分。如《史记》中所记，鸿门宴上，项庄选择舞剑的借口便是“军中无以为乐”。

唐代是我国舞蹈发展的顶峰时期。此时仅舞蹈名称就有上百个，如马舞、健舞、字舞等。唐代大型舞蹈，如《霓裳羽衣舞》。当时著名的舞蹈艺术家有杨玉环、李可及、公孙大娘等。

宋元明清时期，由于戏曲的发展，舞蹈失去了自己的独立性，成为戏曲的重要组成部分。同时，由于明清时期封建统治者更加注意对人民思想的控制，善于表达自己性情的舞蹈自然受到了压制。虽然舞蹈在民间也表现了自己顽强的生命力，出现了如秧歌、划旱船、耍龙灯等舞蹈形式，但舞蹈作为一个独立部分，除一些少数民族地区外，已很少有独立的表演和创作。

第八节 中国传统科学技术

英国著名的中国科技史学家李约瑟《中国科学技术史》科学出版社 1975 年：“中国在公元三世纪到十三世纪之间保持了一个西方所望尘莫及的科学知识水平。”辉煌的古代科学技术，是中国 5000 年文明史上的一支璀璨的奇葩，是我们先辈天才和智慧的结晶；数以千计的传统科技成就与发明，为人类文明的发展做出了卓越的贡献，是世界科学宝库中灿烂的明珠。

中国传统天文、医药、数学、农学、地理、物理、化学、生物等领域的成就以及众多的科技发明都曾在当时世界上处于领先地位；其中天文、医药、数学以及伟大的四大发明，成就最为突出，对中国乃至世界文明进程产生了深远的影响。

一、中国传统天文历法

我国传统天文学是伴随着农业文明的产生而出现的。由于传统农业和自然界的四时交替、日月循环的自然节奏有着天然的密切合拍，推动了中国传统天文学的早熟和辉煌。主要表现为对天象观测与认识的不断发展和与农业息息相关的天文历法的日臻完善。

1、天象观测与认识的不断发展

《左传》引的《夏书》记载了夏代发生在房宿位置上的一次日食，这是世界上最早的一次日食记录。

《诗经》中记载得周幽王六年（前 776）的一次日食，是世界上最早一次有明确时间的日食记录。

《春秋》记载了从鲁隐公三年（前 720）到鲁哀公十四年（前 481）的 37 次日食，其中 32 次已证明可靠。前 613 年，周史官还观测到“有星孛入于北斗”，这是世界上关于哈雷彗星的最早记录。据考古专家论证，古代中国人确定天体及星相位置的二十八宿体系大概诞生于春秋中期。

战国时期，齐人（一说是鲁人或楚人）甘德的《天文星占》和魏人石申的《天文》，合称《甘石星经》，测定了黄道附近约一百二十个恒星的方位，这是世界上最早的星表，可惜已经失传。

关于天体结构曾出现三种不同说法，即宣夜说、盖天说和浑天说。宣夜说已失传。盖天说以《周髀算经》为代表，认为天象一个盖笠，地象一个复盘。浑天说则认为天和地都是圆的，天在外，象蛋壳，地在内，象蛋黄。东汉著名天文学家张衡总结了过去和当时的自然科学成果并亲自进行观测，写出了天文学著作《灵宪》，比较正确地说明了月光和月亮盈亏朔望的道理。他认为“月光生于日之所照”，月食是由于“蔽于地”所致。《灵宪》中还比较精确地记录了在中原地区能经常见到的星数 2500 个，这在当时是非常难得的。在浑天说的基础上，张衡发明了利用水力转动的天文仪器——“浑天仪”。浑天仪据说是用铜铸成浑象（即天体仪），球面上标出黄道、赤道（相交成二十四度角）、南极、北极，并刻有二十八宿及其它星座。用漏壶的水力推动每天回转一周，非常巧妙。

魏晋时期天文历法的重大成就之一，是发现了“岁差”。晋代以前人们尚不知岁差，认为太阳从冬至到下一个冬至，总是在某一个固定点上，即太阳走完了一周年，也就走完了一周天。东晋虞喜发现冬至点实际上是缓慢移动的，一周年不等于一周天，周年与周天间之差叫岁差。祖冲之根据自己的观测计算，证实了岁差的存在，这是世界天文史上的首创。

隋唐时期是我国天文学发展的辉煌时期，在实际观测与计算、天文仪器的制造方面都取得了突出的成就，其中贡献最大的是唐代天文学家张遂。

宋元祐元年（1086），苏颂、韩公廉奉命重制浑仪，两年后制成新型的天文仪器——水运仪象台（俗称天文钟）。它把浑仪、浑象和报时装置组合在一起，上下分三层，总高约 12 米，上层是放置浑仪的观测室，中层放置旋转的浑象，下层是报时钟和动力装置，以水力推动，通过变速与转动装置，使三部分仪器运作起来。其制作之精妙、结构之复杂、功能之齐全堪称世界之最。

元代著名科学家郭守敬（1231-1316）不仅精通天文、算术和水利，而且在天文学方面取得了显著的成就。他创造和改进了简仪等 13 种天文仪器，主持了全国 26 个地区的天文观测，在大都建立了司天台，积累了宝贵的天文观测资料。

明清时期，设有国家天文台——“钦天监”，总掌天文观测。今北京建国门内的古观象台，始建于明正统七年（1442），台上有大型铜铸天文仪器，台下为紫微殿、漏壶房、晷影房等附属建筑，功能十分齐全。

对于中国古代杰出的天文成就，李约瑟曾感叹道：“中国人在阿拉伯人之前，是全世界最坚毅、最精确的天文观测者，并在很长一段时间（约公元前 5 世纪至公元 10 世纪）几乎只有中国人的记事可供利用。”

2、历法修订的日臻完善

《夏小正》

商人又用干支记日，即以十干和十二支交相组合成六十个单位，以一个单位代表一日。当时人们还把一个月分为三旬。

司马迁《太初历》，规定一年为 365 天又 $335/1539$ 日，一月为 29 又 $43/81$ 日，十九年置七个闰月。这是我国保存下来的第一部完整历法。

祖冲之《大明历》，第一次将“岁差”运用到历法中，定一回归年为 365.24281481 天，与近代科学测定日数相差不到 50 秒。

张遂于开元十五年（727）编成闻名中外的《大衍历》，根据日影实测来确定历法，纠正了前代历法中的许多错误。

郭守敬《授时历》，推算极为精确，一年为 365.2425 天，同地球绕太阳一周的实际时间只差 26 秒，同目前国际通用的公历（即格里哥里历）的一年周期相同，但要早于它三百年。

二、中国传统医药学

拥有几千年历史的中医药学，是中国文化大花园里的一支奇葩。中医与京剧、国画一起被誉为“三大国粹”，不仅其独特的辩证治疗方式在世界医药领域占有重要地位，而且其生气的治疗供销赢得了世界各国人民的交口称赞。

1、中医学的发展

春秋时期秦国有名为医和提出了“六气”（阴、阳、风、雨、晦、明）与疾病的关系，奠定了后来形成的风、寒、暑、湿、燥、火“六气”病理学说的基础。战国时期的民间医生扁鹊（本名秦越人）总结出望、闻、问、切的诊断方法，被誉为“神医”。

西汉时期的《黄帝内经》是秦汉以前医学临床实验的经验总结，是我国现存的最早的一部重要医学著作。淳于意（仓公）就是当时有名的大医学家。东汉时期的张仲景写出《伤寒杂病论》，是我国第一部论述多种外感热性病的专书。张仲景总结出中医诊断病因的“四诊”（望、闻、问、切），被后世誉为“医圣”。华佗。

魏晋之际的王叔和，对脉理有深入研究，著有《脉经》一书，对 24 种脉象的状态及其症候进行了阐述，保存了许多珍贵的医学资料，奠定了我国古代脉学的基础。皇甫谧将秦汉以来针灸学的成就加以整理，并结合自己的临证经验写成我国古代第一部针灸专著——《甲乙经》，详述了人体的生理、病理变化，厘订了当时的输穴总数和部位，并详细介绍了针灸操作的各种方法。

隋代名医巢元方的《诸病源候总论》

唐代名医孙思邈的《千金方》、《千金翼方》

宋代王惟一撰《铜人腧穴针灸图经》，详细记载了人身 359 个穴位名称、666 针灸点。宋慈的《洗冤录》是世界上最早的法医学著作。

明代民间医师在实践经验的基础上，发明了人痘接种法，一百多年后，英国医生琴纳才在种人痘的基础上，成功改用牛痘接种。

2、药物学的成就

中药学和中医学相伴而生，随着中医理论、诊断和治疗的发展，中药学也在不断进步。神农氏尝百草，发明中药以后，经过一代又一代中国人的不断探索，中草药成为数千年里中国人治病的主要方式。河北藁城台西商代遗址出土的植物种仁，包括桃仁、杏仁、郁李仁等就是用来治病的。河北满城西汉中山靖王刘胜墓出土的医疗用具中，已有制药专用的“医工”铜盆、铜药匙、铜滤药器及医疗器械金针、银针等。东汉时期编成的《神农本草经》，共收药物 365 种，其中植物药 252 种，动物药 67 种，矿物药 46 种。书中对药物的性能、用途、加工作了具体说明，加工类型有汤、散、膏、醴等。唐代孙思邈在药物学方面更是成就斐然。他得《千金方》记载了 800 多种药物，大大丰富了传统中药宝库，后世尊称他为“药王”。唐高宗时，政府组织编写的《唐本草》，收录药物 899 种，是世界上第一部由国家编定的药典，比欧洲早 800 多年。

我国药物学的集大成者是明代杰出的药物学家李时珍。李时珍（1518-1589），字东壁，号濒湖，湖广蕲州（今湖北蕲春）人，出生于世代行医之家。李时珍毕生以行医为业，四方行医、采集和考察药物历 30 年之久，查阅医药图书 800 多种，积累了丰富的理论和实践的经验。他对过去的《本草》

反复研究，一一加以辨正、整理，经过三次修改，于万历六年（1578）著成《本草纲目》一书。全书共 52 卷，190 多万字，收录药物 1892 种，其中新增的药物 374 种，对每种药物的形状、气味、性能、功效都作了详细说明，还附有插图 1100 多幅。《本草纲目》是对我国传统医药学的一次全面总结，在世界药物学史上占有重要地位。

三、中国传统数学

中国古代数学与生产活动密切相连。在土地丈量、城墙修筑、河渠开挖等生产实际的需要中，中国数学逐渐进步发展起来。

1、十进位制、筹算与珠算

西周时，“数”为“六艺”（礼、乐、射、御、书、数）之一，数学已发展为独立的学科。

春秋战国时期，数学已广泛用于生产、生活、军事等各个领域。为提高运算速度与准确率，人们发明了一种简便的运算工具——“算筹”应运而生。算筹以小竹棍或用木、骨、象牙、铜等材料制成，记数方法分纵、横两种摆法，个位数、百位数与万位数是纵，十位数与千位是横，零是空格，通过移动、重新摆放算筹进行计算。算筹的发明，开创了人类用工具进行数学运算的先河。

在筹算的基础上，一种更为快捷的运算方法——“珠算”应运而生。所谓珠算，就是运用算盘，进行加减乘除和开方等计算的方法。宋代谢察微所著《算经》称：“算盘之中”，“脊是盘中横梁隔木”，已经与现代通行的算盘形制相似了。宋代的《盘珠集》和《走盘集》均属珠算专书。珠算的发明，是我国古代人民对世界文明的又一重大贡献。

2、勾股定理与圆周率

3、《九章算术》

《九章算术》约成书于公元 1 世纪，系统地总结了西周至秦汉时期我国数学的重大成就，是中国古代数学体系形成的标志。

四、中国传统科技发明

日常生产生活实践中，我们的先辈创造了数以千计的科技发明，大大推动了社会的进步。被称为“四大发明”的造纸术、印刷术、火药和指南针以及陶瓷、丝绸等就是其中的代表。

1、四大发明

造纸术纸的发明是中国人对世界文化发展的伟大贡献。文字发明之后我国古代用作书（刻、铸）写文字的材料很多，有龟甲兽骨、青铜器皿、绢帛、竹木等等。竹木简等太笨重，不易携带，绢帛虽轻便，但太昂贵。文化发展和传播，要求更轻便更廉价的书写材料。西汉时期在普遍使用竹、木简的同时已有了纸的创造。先是丝絮制成的纸，后来制造了植物纤维纸。西安灞桥汉墓、新疆罗布泊和居延的汉代烽燧遗址，都发现麻类纤维制成的纸。东汉和帝时，尚方令蔡伦改进了造纸方法，采用树皮、麻头、旧布和破鱼网等为原料，经过浸泡、切碎、洗涤、浸灰水、蒸煮、舂捣、打浆、抄纸、晒干、压平等工序（如图），造出了质量更好的植物纤维纸，非常便于书写，时称“蔡侯纸”。唐朝时期使造纸术传到朝鲜、日本和中亚各国，又经阿拉伯传往欧洲，结束了欧洲传统使用羊皮书写的历史，对世界文化的传播起了巨大的促进作用。

火药中国是火药的故乡，也是世界上最早使用和生产火药兵器的国家。火药的成分是硝石、硫磺和木炭，是我国古代炼丹家在炼制丹药的过程中发明的。早在秦汉时期，方士们就已开始炼制“金丹”，魏晋时期，炼丹活动更为兴盛。在长期的炼丹过程中，炼丹家们逐渐认识到，点燃硝石、硫磺、木炭的混合物，会产生猛烈的燃烧和爆炸。当人们掌握此类混合物的特性并有意识地加以利用时，火药就被发明了。以上述混合物制作的火药呈黑色，故称“黑色火药”，唐初名医孙思邈在《丹经内伏硫磺法》一书中已明确记载了火药的性能及制作方法，这是人类掌握的第一种爆炸物。

唐代末年,火药始用于军事。早期的火药武器主要是燃烧型的火箭、火球等。宋元时期,火药已广泛应用在军事上。北宋出现了爆炸型的火器和发射型的突火枪、火铳等,宋仁宗时,曾公亮奉敕编《武经总要》一书,对火药武器的名称、用法和配方均作了详细的记载,其中包括火药鞭箭、毒药、烟球、蒺藜火球、铁嘴火药、霹雳火球等。

北宋末年,宋军利用火药的爆炸性能,用纸筒装石灰和硫磺制成“霹雳炮”,点着后先升空,再落下爆炸,石灰烟雾四散,用以迷惑敌方人马。金军以铁壳制作炸弹,称为“震天雷”。“蒺藜陶弹”为地雷的雏形之一,内装火药,上有小孔留出引信,爆炸时陶棱角飞出,杀伤力极大。南宋时,发射型的管形火器——“突火枪”问世。枪身用竹筒制作,填入火药和铁沙,利用火药燃烧、爆炸时大量气体所形成的反作用力,将铁沙射向敌方。此类原始管形火器虽很简单,却是近代枪炮的前身。后来,竹筒被金属所取代,元代的火铳即属早期的金属管形火器。火铳之类的武器原先并无枪与炮的区分,为了使用轻便,造得小些,称为枪;为了增强威力,造得大些,称为炮。这一使用上的差别,后来导致了枪和炮的不同发展方向。迄今发现的最早的金属管形火器是甘肃武威出土的西夏铜火炮。右图是元代的铜火炮,长 35.3 厘米,口径 10.5 厘米,炮身刻有“至顺三年(1332 年)二月四日绥边讨寇军”等字样,为现存最早的有确切日期记载的古代火炮。另一种发射型火器是火箭。它利用火药推动力射向远方,基本原理与现代火箭相似。明代时,不仅有单级火箭,还有多级火箭。下图是名为“火龙出水”的明代多级火箭模型,有两级推进器,射程可达二三里。

火药的制造方法,在南宋时由海上传至阿拉伯。蒙古西征时,又由中亚传到欧洲各国,从而改变了欧洲历史的进程。美国学者德克·卜德在其《中国物品西传考》中曾说:“如果没有火药,世界也许会少受点痛苦,但另一方面,中世纪欧洲那些穿戴盔甲的骑士们可能仍然在他们有护城河围绕的城堡里称王称霸,不可一世,而我们的社会可能仍然处在封建制度的奴役之下。”

印刷术被称为人类“文明之母”的印刷术是我国古人对世界文明的又一卓越贡献。印刷术诞生前,图书的流传,只能靠抄写,效率极低,又易出错。约在唐代初年,人们受图章捺印、石刻捶拓等图文复制方法的启示,发明了雕版印刷术。雕版印刷的方法是:先选梨树、枣树等质地细密、适宜雕刻的木材制成木板,将需要印制的书稿图文在木板上反刻成凸出的字画,然后在书版上涂上墨,覆上纸,再用刷子轻匀揩拭,揭下纸,即印成正的文字、图像。目前已发现多件七八世纪时的早期雕版印刷品。左图是刻印于 868 年的《金刚经》卷,为现存最早的雕版印刷品,经卷高约 24 厘米,长约 491.5 厘米,卷首为佛像,后面是经文,卷末印有“咸通九年四月十五日”字样。整部经卷,刀法娴熟,印制精美,墨色浓厚均匀,字画清晰鲜明,已达到很高的工艺水平。雕版印刷在发展中还演化出双色乃至多色的套印工艺,技艺精湛,风格独特的彩色印刷是我国印刷史上的辉煌成就。右图为印制于明代天启年间(1621-1627)的《萝轩变古笈谱》,堪称精美绝伦的艺术品。

宋代印刷业进入全盛时期,不仅雕版印刷了大量经、史、子、集,而且在雕版印刷工艺的基础上,发明了活字印刷术。活字印刷术由北宋杰出的发明家毕昇创制,诗一种更快捷、更先进的印刷术。毕昇用胶泥制成单字块,人火烧烤,使之坚硬,做成字模排列在铁板框里,用松香、蜡等加热融化固定字模,然后涂墨印刷。这是排版印刷的开始,它既经济又快捷,堪称人类印刷史上的空前革命。元代王桢又发明了木活字和转轮排字架,使得拣字、排字、印刷都得以完善。其后又有了锡活字、铜活字,极大促进了中国印刷事业的发展。19 世纪末,中国印的书超过了世界其他地区印书的总和。

中国的印刷术于唐代传到日本和朝鲜,元朝时印刷术传入欧洲,后来成为欧洲宗教改革运动和反封建斗争中两把有力的武器,对资本主义文化思想的传播起了重大的推动作用。

指南针早在战国时期,人们已认识磁性物体指示南北的特性,并用天然磁石制成世界上最早的指向仪器——“司南”。“司南”在历史上曾使用了很长时间,右图是今人复原的汉司南模型。它以天然

磁石琢磨成勺形,勺底制成平滑球面,放在刻有方位的方形铜“地盘”上,使用时轻转勺柄,待静止下来,勺柄便会指向南方。

北宋时期,人们用天然磁石摩擦钢针,使钢针成为带有磁性的磁针,由于磁针的磁性较强,指向准确度较高,使用也较简便。用磁针制作的“指南针”很快被应用于军事、生产、航海、日常生活、地形测量等许多方面。当时的指南针大致有四种装置形式:一是将磁针贯穿灯芯浮在水上,二是将磁针架在碗沿上,三是将磁针架在指甲上,四是用丝缕将磁针悬挂起来。右图为北宋缕悬法指南针和水浮法指南针的模型。南宋时期,人们又将指南针与方位盘联成一体,创制出更具实用价值的“罗盘”。使用指针与定位相结合的“罗盘”,根据指南针在方位盘上的位置做出精确定向,是指南针发展史上的一大飞跃。

指南针对航海事业起了重大的推进作用。北宋末年,航海中遇阴雨大雾,已用指南针辨识航向,南宋以后,不论阴晴,都使用指南针来导航。约12世纪末,指南针经阿拉伯人传到欧洲,并有所改进,为后来欧洲航海家开辟新航路,实现环球航行提供了重要条件。

2、丝绸与陶瓷技术

中国传统科技的不足之处:

第一,过分地注重实用性。中国古代科技具有鲜明的“务实”传统,各种领域的研究均为实用而开展。例如传统天文学,无论是历法的制定,还是星宿的观测记录,均为占卜天象和“授民以时”之需,其精确程度只要满足农业社会的需要,这又必然阻碍天文学进入逻辑推理与科学抽象的殿堂。数学更是偏于算术和代数,计算的内容与方式都与当时社会生产密切相关,如《九章算术》中246个应用题及一般解法都凸现出实用性。李约瑟说:“从它的社会根源来看,它与官僚政府组织有密切联系,并且专门致力于统治官员所要解决的问题,土地丈量、谷仓容积、堤坝和河渠的修建、税收、兑换率——这些似乎都是最重要的实际问题。‘为数学而数学’的场合极少。”被马克思称为“预告资本主义社会到来”的四大发明也是大一统社会的需要,指南针用于航海固然曾为中国创造了领先世界的航海壮举,但由此造出的罗盘则长期地用于“看风水”、选莹地。火药最初是在炼丹家们为寻求“不死之药”的炼丹术中无意发明的,后来虽也用于巩固国家政权的军事活动,但仅满足于“代矢石之施”,“作鼓角之号”,“通斥堠之信”,而更主要的是用于鞭炮和焰火,以清脆的响声和绚丽的光彩来装饰封建社会的升平景象。中国古代科技这种明显的实用性,在人类社会早期对推动生产力的发展和科技进步,无疑起了积极作用,但是偏重功能和实用就必然会轻视对自然作抽象理性的研究。这种对自然只求利用、不求改造的顺乎自然属性的特点,也就注定了中国古代科技不可能进入更高层次,建构起独立的科学体系。

第二,突出直观经验性。在科学诞生的最初时期,人们对自然界的认识往往靠直觉和猜测顿悟来实现,早熟的中国古代科技,不仅别无例外的烙上了这一印痕,而且一直伴随了两千年,以致最终严重地阻碍了中国近代科技的产生与发展。中国传统的哲学思想,无论儒学还是道派,都主张反观内省的直觉主义认识论,忽视对客观事物作具体深入的逻辑分析和系统的科学实验,只求其然而不求所以然,停留表面不求甚解,含有很强的主观臆测。如传统天文学几千年来,一直停留在直观观察阶段,而没有形成逻辑推理与抽象科学体系,以致在气象观察方面,人们最信奉的就是老农的谚语这种经验性的知识,而很少有过自觉的理性的探索。古代数学过分注重与实际相结合,发展了两千多年仍没有形成自己的逻辑体系。恩格斯说:“一个民族想要站在科学的最高峰,就一刻也不能没有理论思维。”然而,这正是中国传统科技的致命弱点。中国传统科技的这些特征无疑是导致中国近代科技落后的重要原因。

第九节 中国传统教育科举

一、中国传统教育

1、形式多样的教育机构

不断发展完善的官学。进入阶级社会以后，独立的教育机构——官学产生。早在夏朝，就有了学校——“庠者，养也；校者，教也；序者，射也。”殷商时代，学校已有大学、小学之分，“殷人养国老于右学，养庶老于左学。”“右学，大学，在西郊；左学，小学，在国中王宫之东。”西周时代教育机构进一步完善，学校分国学（中央官学）和乡学（地方官学）两类，天子所设大学叫“辟雍”，各诸侯国所设大学叫“泮宫”（国学校前半环于水而得此名）。天子所设大学规模较大，分为五学，辟雍居中，四周分别设东、西、南、北四学。在地方上，25家为闾，闾有塾；500家为党，党有庠；3500家为州，州有序；12500家为乡，乡有校。这些官学对入学的学生有严格要求，一般来说，只有贵族子弟和有极少数“国直俊选”才能入国学，平民子弟一般只能入乡学，至于下层的奴隶子女，根本没有入学的资格。春秋时期，随着周王室的衰微，出现了“天子失官，学在四夷”的局面，各诸侯国纷纷举办教育。

汉代官学亦分为中央和地方两类。中央官学主要是大学，地方官学即所谓郡国学校。大学的初始形式虽然产生与周代，但严格地说，以传授知识、研究专门学问为主要内容的最高学府，应始于汉武帝创立的太学。太学的教师为“五经博士”，其领袖叫“仆射”，东汉改名“祭酒”。西汉平帝元始四年（4）始为太学学生建校舍，能容纳万人，规模巨大。东汉太学学生最盛时曾达三万多人，京师形成了太学区。当时明确规定，郡国设学，县邑设校，乡设庠，聚（自然村）设序。这样，从中央太学到郡国学、校、庠、序的封建教育体系就正式形成了。汉代学校制度为后来学校制度的发展和完备奠定了基础。

魏晋南北朝时期，长期的封建割据战争以及复杂的阶级矛盾，使官学处于时兴时废、若有若无的状态。总的说，这个时期的官学是衰颓的，只有个别朝代和个别地区的学校短期内比较发达。晋代分为国子学和太学两种，前者限五品以上的贵族子弟入学，内设祭酒1人，博士1人，助教10余人；后者为平民子弟所设，立博士19人。南北朝时期，学校教育以南北朝为盛。北魏太学也设五经博士，学生为州郡所派。南朝宋文帝时，在京师设立四学：儒学、史学、玄学、文学，称之为“四学制”，打破了儒学一统教育的状况，这对后世专科学校的设立及分科教学制度的发展具有特别重要的意义。

唐代教育复兴汉代教育的传统，同时又继承魏、晋以来学校教育的成果，并全面地加以发展，使学校教育达到了新的高峰，建立了从中央到地方完备的学制体系。中央设国子监，国子监具有双重性质，既是大学，又是教育行政管理机构，下设国子学、太学、四门学、律学、书学、算学，统称“六学”。国子学设博士5人，直讲4人，五经博士2人，学生300人；太学设博士6人，助教6人，学生500人；四门学设博士6人，助教6人，直讲4人，学生1300人。此外，门下省设弘文馆，东宫设崇文馆，既所谓的“二馆”；尚书省祠部设崇玄馆，太医署设医学，太卜署、司天台、太仆寺等都有自己的所属学校。京都学、都督府学、州学、县学等地方学校通设经学、医学两类。

宋元明清时期，大抵沿袭唐代学校体制。京师设有国子监及贵族学校，地方则设有府州县学。地方学校规模大小不等，彼此之间不相统属。至清代，地方学校已发展到1700余所，学校体制已相当完备。

2、经久不衰的私学

春秋战国时代，随着奴隶制度的崩溃，赖以生存的官学一度衰落，“学在官府”的局面被打破，社会对新型文化的教育需要为私学的产生创造了契机。当时，产生了一批学识渊博、充满智慧的私学

大师,如孔子、墨子、孟子、荀子等,他们不仅留下了《论语》、《墨子》、《孟子》、《荀子》等教育经典,而且提出了系统的教育思想。其中以孔子创办的私学规模最大,影响最为深远。正是由于孔子开一代风气之先河,才打破了官学垄断学校教育的传统格局。私学的产生使学校教育开始走上官学、私学并存的二元轨道,私学在教学方法、教学体制等方面形成了自己的特点,这在中国教育史上是富有建设性意义的一步。

汉代接受私学教育的人,同样可以出仕,于求官无碍,因此,当时经师私讲之风日盛,学生人数远远超过太学,甚至有压倒官学之势。相当于太学的,由经师大儒自立“精舍”、“精庐”等开门授徒;相当于小学的,称为“学馆”、“书馆”、“书舍”等。汉代凡未从政或罢官还乡、或未得博士称号的经学大师,都从事私人讲学,收徒教授,人数多达百数十千人。东汉有名的经师马融教养诸生数千;蔡玄学五经,门徒常千人;西汉著名经师大儒董仲舒致仕以后,在家收徒讲学,著书立说。

魏、晋、南北朝战乱不息,官学若有若无,大批学人不能进入中央或地方学校读书、执教,私学应时而兴。三国时期,既有像“书舍”这种相当于蒙学的学校,也有由名师开办的私人学校。两晋名儒聚徒授业,生员常达数百乃至上千。南北朝时期,不少私学大师不慕荣利,绝意仕途,潜心钻研学术与收徒讲学。

隋唐时期,官学繁荣,私学亦颇兴旺,名师大儒聚徒讲学之风依然盛行。隋代儒师王通的弟子遍及各郡国,唐初有名的卿相皆出其门下;唐代颜师古以考定五经著名,在未显达时便“以教授为业;”韩愈研习古文,以独孤及、梁肃之徒游学,锐意钻研,遂成一代文豪;柳宗元被贬柳州,江南的士人不远千里皆随其师法,而入其门者多为名士。

宋代以后,除书院以外,乡村私立的蒙学也非常普遍,其中家塾是最普遍、最方便的教学形式。蒙学教材多是字书,著名的《三字经》、《百家姓》、《千字文》、《千家诗》等,流传广远,影响很大。

中国古代教育一直存在着官学和私学两大系统。由于私学能够在一定程度上体现自由讲学的精神,能和社会上新兴的学术思潮、文化思潮保持密切的联系而促进了中国古代教育的发展。私学的产生和发展,打破了“学在官府”、官学教育垄断的格局,改变了政教合一、官师合一的状况,使教育活动开始从政治活动中相对独立出来,开始了学校教育独立化的过程,在学术传授、教学方法等方面形成了自己的显著特点。

3、后起之秀——书院

书院之名始于唐代。唐玄宗开元六年(718),唐皇室的藏书、校书之所,被称之为“丽山修书院”、“集资殿书院”,并不是聚徒讲学的地方。真正具有聚徒讲学性质的书院起源于南唐时期的庐山国学,即著名的白鹿洞书院的前身。北宋初年,讲学之风勃兴,书院成为著名学者授徒讲学、培养门生的重要场所。著名的有江西庐山的白鹿洞书院、湖南衡阳的石鼓书院、河南商丘的应天府书院、湖南长沙的岳麓书院、河南登封的嵩阳书院和江苏江宁的茅山书院。

南宋是书院的兴盛时期,其数量之多、规模之大、组织之严密和制度之完善,堪称空前。据统计,宋代共建书院 173 所,南宋占 136 所。南宋书院的突出表现,就是它建立了一整套严密的组织制度,在教学上形成了鲜明的特色,对后来的书院产生了深远影响:一,教学活动与学术研究相结合。当时书院的主持人或主讲大都是著名的学者,书院的讲学是在学术研究的基础上进行的,而教育教学活动的开展,又有利于学术研究成果的传播和深入发展。二,教学实行“开放”政策,学生可不受地域和学派的限制,允许学生中途易师。对于外来的学生,书院设专人接待,这比一般学校的关门办学和门户之见要进步许多。不同学派、门派的学者可往来问学“讲会”,进行学术交流,不同思想可出现在同一书院的讲坛上,体现了一定的“争鸣”精神。三,教学中注重问难辩论。当时的书院一般以学生个人读书钻研为主,重在自己理解,教师只对学生的疑难作解答或分别指导,以培养学生的

自学能力和独立研究问题的习惯。四,书院中师生关系融洽,师生之间情意深厚,尊师爱生的传统体现得尤为突出。

明清两代,书院教育得到空前的发展。明朝中期,湛若水和王阳明大兴讲学之风,丰富了“讲会”制度,有力地推动了书院的发展。据不完全统计,明代书院达 1500 所以上。但是,自由讲学与封建专制是矛盾的,封建政府力图扼制自由讲学之风,围剿所谓“异端”“邪说”,多次用残酷的手段大规模地摧毁书院。明朝中后期相继出现了四次毁院行为,其中最严重的一次是在明熹宗天启五年(1625)发生的对东林党的大残杀。当时宦官魏忠贤不仅残酷杀害东林党人,而且下令“拆毁天下书院,首及东林。”演出了中国古代教育史上一幕惨痛的悲剧。另一方面,自元代至清末,官方对书院的控制日趋严格,加强了财政、思想上的监督,允许书院推举学生参加科举考试,使官学、书院、科举逐步一体化,书院从民办逐步纳入官办,失去了书院的本来特色。清雍正十一年(1733),清政府正式下令官办书院,从此,书院开始从僻寂幽静的山林向中心城市发展,各省城相继建立了书院,直隶保定的莲池书院便建于此时。

清代书院虽然已官学化,但由于政府的允许和经费有所保证,学生有参与科举考试的出路,起发展又大大超越前代。在清政府统辖的 19 个省区中,书院遍及城乡。直到 1901 年,清政府下令将书院改成学堂,书院这种教育形式才在经历 1000 余年后结束了其历史使命。

4、各式各样的专门学校

中国最早的专门学校是东汉的“鸿都门学”。汉灵帝光和元年(178)创办了一所专门研究文学艺术的学校,因校址设在京城洛阳的鸿都门而称为“鸿都门学”。该校专门招收一些没有名望的贵族子弟,其教学内容为辞赋、小说、尺牍、字画等,学生毕业后可以封官拜爵。它的设立,突破了“独尊儒术”政策,把学校的概念从单学儒家经典扩大到非经典的教学,为后来特别是唐代的各种专门学校的设置开辟了道路。

唐代,出现了律学、书学、算学、医药学、兽医学、天文学、音乐学等门类多、范围广的实用学科学校。以医学为例,分为医学、针灸、按摩 3 个专业。医学包括 5 科:体疗(相当于内科,7 年制);疮肿(相当于外科,5 年制);少小(相当于小儿科,5 年制);耳目口齿(相当于五官科,2 年制);角法(拔火罐等疗法,2 年制)。针灸教学生了解经脉和穴位,熟悉各科症候,掌握九种针法的运用。按摩教授学生消息引导的方法,学会治疗风、寒、暑、湿、饥、饱、劳、逸等 8 种疾病,还兼习正骨术。药学和药园设在一处,教学生识别各种药材、掌握药材的种植和收采储存制造等项技术,教学理论结合实际,注重实习,培养动手能力。这种实用学科学校的建立,比西方早 1000 年左右。

5、内容丰富的教学原则和方法

中国古代产生了无数著名的教育家,从孔子、墨子、孟子、荀子,到朱熹、王守仁,犹如群星般灿烂耀眼。他们留下了许多极有价值的教育思想,在今天仍闪烁着智慧之光,富有启迪意义。尊师爱生、启发诱导、因材施教、循序渐进、学思结合、由博返约、温故知新、教学相长。

二、中国古代科举制度

科举制度是中国历史上延续时间最长的选官制度,在为封建国家发现和选拔了不少人才方面起到了独特的作用。

1、科举以前的选官制度

中国古代的治国之道,主要依靠两条:一是尊贤,一是选士。“贤”是指有道德的人;“士”是指有见识有才干的人,两条实际上是一条:选用人才。历史上有作为的政治家,大都懂得礼贤下士和任贤选能;相反,那些低能的政治家则一味地排斥异己和嫉贤妒能。

春秋战国以前,由于奴隶主贵族把持政权,官吏的选拔主要实行“世卿世禄制”,即奴隶主贵族凭借血统关系,子孙世代做官,国君不能随意任免。选士做官只是一种辅助手段而已。到了春秋时期,由于社会政治经济文化的发展和阶级关系的变化,士的数量越来越多,士的作用也越来越重要,到管仲为相的齐桓公时代,已形成“士、农、工、商”四个阶层,士居第一。各国为了政治和军事上的竞争,纷纷招贤纳士,如燕昭王筑黄金台广招贤才;贵族和士大夫们为了提高自己的威望,纷纷开门养士,孟尝君、信陵君、春申君、平原君各养士数千人。

由秦及汉,进入封建集权时代,统治阶级需要大批为它效命的人才,当时的选官办法有两种:一是察举,二是征辟。所谓“察举”,就是由公卿、列侯和地方郡守等高级官员经过考察把所谓品德高尚、才干出众的人才推荐给朝廷,由朝廷授予他们官职。察举的对象主要是官府的属吏和地方学校的学生,察举的科目有“贤良方正”(能直言极谏者)、“秀才”(才能优秀的学生)、“孝廉”(孝敬廉洁者)、“明经”(通晓经义者)等。对被举荐的人员,朝廷有时要进行考试,方法是由皇帝提出政治或经义方面的问题,称为“策问”。然后把这些问题按难易程度分为甲、乙等科,有被举荐者抽选对答,称为“射策”或“对策”。董仲舒就是汉武帝即位那年(前140)察举的百余名贤良方正之一,以古今之道对策被录用。被荐之外,也可以自荐。历史上有名的滑稽大王东方朔就是靠自荐和善辩,获得汉武帝信任,留侍左右的。所谓“征辟”,就是由皇帝和官府直接聘请有名望的人来做官。“征”,是由皇帝来聘请,“辟”是由官府来聘请。扬雄以文才闻名当世,被汉武帝就直接召用为“郎中”;科学家张衡最初被汉安帝征用为“郎中”,以后升为太史令。此外,汉代还实行所谓“任子”制度,即担任“二千石吏”(郡太守)以上的官员,任期满3年以后,可以保举自己的子弟1人任“郎官”,苏武就是由父亲保举做官的。史书里所说的“少以父任为郎”,就指的是这种任官制度。西汉的选官制度尽管为朝廷选拔了不少有用之才,但也暴露了一些弊端:首先是选拔的范围有限,多为官僚和富豪子弟;其次是以财产为入选标准,所选未必都是贤才,正如歌谣所说:“举秀才,不知书;举孝廉,父别居。”曹操看到了这种弊端,颁布“求贤令”提出了“唯才是举”的用人思想。魏文帝曹丕当政时,采用礼部尚书陈群的建议,制定了“九品官人法”,又称“九品中正制”,将被选者分为上上、上中、上下、中上、中中、中下、下上、下中、下下九等,通过由朝廷任命的“中正官”的品评,按等录用。曹魏后期,九品中正制逐渐发生了变化,中正官由豪门贵族把持,选取标准以门第为重,于是出现了“上品无寒门,下品无士族”的现象,选官制度沦为门阀制度的工具。到南北朝时期,豪门士族子弟只凭自己的显贵门第,就可以“平流进取,坐至公卿。”

2、科举制的产生与发展

科举就是分科举人、分科选拔人才之义。隋开皇七年(587),隋文帝废九品中正制,采用考试的方法选拔官吏。开皇八年(588)以“志行修谨”(有德)和“清平干济”(有才)两科选拔人才。大业三年(607),隋炀帝设立“进士科”,以考试策问取仕。进士科的设立,标志着科举制的真正开始。科举制的实施,是中国古代用人制度的历史性变革。因为它彻底破除了魏晋以来以门阀高低作为取人标准的腐朽制度,打破了由豪门士族把持国家政权的政治格局,为广大中小地主阶级的知识分子提供了参政的机会,并由此壮大了中小地主阶级的政治力量,成为此后千余年封建统治的政治基础。

唐代继承、发展和完善了隋代开创的科举制。科举分两类:一是常科,二是制科。“常科”就是每年举行的考试,设立的科目不下几十种,常见的有秀才、明经、进士、明法、明字、明算、史科等,但以应考明经、进士两科的人数最多,其中又以进士科考试最受尊崇,报考的人数最多,录取最严格。“制科”是皇帝临时设立的科目,也叫“特科”。参加常科考试的考生大体有两种:一种是中央及地方学校的学生,称为“生徒”;另一种是不在学校的读书人,可以向所在的州、县报名,经州、县考试合格后到京城参加考试,这些人称为“乡贡”。常科考试最初由吏部主持,有吏部考工员外郎任主考,后因考工员外郎位卑望低,唐玄宗时改由礼部侍郎主持,因此也叫“礼部试”。考试地点起初在京城长

安,中唐以后有时也分别在长安、洛阳两都举行。考试时间在每年春季。考试的内容和录取标准,各科并不相同。以进士科为例,规定“试时务策五道,帖一大经(《春秋》和《礼记》)。经策全通为甲第,经策通四为乙第。”所谓“时务策”就是经邦治国之时事政治。所谓“帖经,”就是背写经文,即由主考官任选经书一页,遮盖左右两边,中间只露一行,另剪纸为帖,遮盖数字,让考生背写出来,全对即全通。唐高宗时,又加试杂文两篇(即一诗一赋),以测试考生的文采。诗的题目和韵脚都有极严格的限制,题目前冠以“赋得”二字,这类诗很难做好。后来,凡是先有题目而后有诗的,也冠以“赋得”二字。白居易的《赋得古原草送别》,即是后一种情况。至于制科考试,通常都由皇帝亲自主持,考试内容和录取标准,全凭皇帝之兴。

考试合格被录取称为“及第”、“擢第”、“登第”、“登科”,考不上叫“落第。”进士及第就叫“进士第,”第一名叫“状元”或“状头”;新科进士互称“同年,”他们都是主考官的“门生。”及第以前,他们的身份都是平民,称为“白衣”或“布衣”;及第以后,就算有了出身,具备了做官的资格。礼部考试合格后,还要经过吏部的选试,才能授予官职。选试包括身(容貌)、言(言谈)、书(书写)、判(表达)四个方面。选试的科目也分“博学宏词”和“拔萃”等。前者主要测试文章论述,后者主要测试司法判词。唐代文学家柳宗元即是在考中进士后因前者授“集贤殿正字”(负责校勘典籍的官员);而白居易却是在中进士后以后者授予“秘书省校书郎”(也是负责校勘典籍的官员)之职。新进士先要到杏园去举行宴会,由两名年少英俊的进士采集名花点缀盛宴,称为“探花使,”宴会则称为“探花宴。”所以诗人孟郊在中进士后写诗道:“昔日龌龊不足嗟,今朝旷荡恩无涯,春风得意马蹄疾,一日看尽长安花。”随后到慈恩寺塔(即今大雁塔)下题名,称为“题名会”或“雁塔题名”,以求流芳百世。如白居易于贞元十六年(800)考中进士,同榜进士17人,白居易年龄最小,时29岁,因此作诗道:“慈恩塔下题名处,十七人中最年少。”武则天当政期间,改革科举制,创立“殿试”(皇帝亲自住处考试)、“武举”(通过考试选拔军事人才)和“南选”(在文化比较落后的西南地区开科取士),对科举制的发展起到了重大推动作用。

宋代科举制有三大特点:一是主考官直接由皇帝任命,加强了皇帝对科举考试的控制,使其人才的选拔更能符合统治者的心愿。二是皇帝主持最高一级的考试成为定制,由皇帝决定录取的名次,被录用者称“天子门生”。宋太宗时把殿试录取的进士按三等发榜,称为“三甲”:第一甲由皇帝赐以“及第”名义,第二甲赐以“出身”名义,第三甲赐以“同出身”名义,三甲都可直接授官。王安石变法期间,实行“三舍法”,把国子监的学生分为上舍生、内舍生、外舍生三个等级。在校考试成绩优秀的,外舍生可以升为内舍生,内舍生可以升为上舍生。如果考到上舍上等,就可以直接授官;考到上舍中等,可以直接参加殿试;考到上舍下等的,可以参加京城的省试。由于理学在宋代的发展,宋代的科举选官特别注重考生对理学的考查。

明清两代科举的正式考试也分为院试、乡试、会试、殿试四级录取,考试内容以八股为主,每级考试都严密而繁琐。院试要经过三次考试,即县试、府试、院试,合称“童生试。”参加考试的人,不论年龄大小,一律称为“童生”,这三次考试及格以后,就叫“生员,”也叫“诸生”、“庠生”、俗称“秀才”。有了秀才的资格,才能参加乡试。县试由知县主持的考试,考期多在每年的二月。参加考试的童生先要向本县衙门礼房报名,填写姓名、籍贯、三代履历,并且还要由同考的五个童生连环作保,称为“童子结,”此外还要本县秀才的廪生(由政府按时发给生活补贴的生员)作保,称为“廪保,”保证不是冒籍、匿丧,保证出身清白,不是娼优皂隶的子孙,才能参加考试。县试及格称为“出案,”第一名叫“县案首。”府试由知府主持,多在四月间举行,其报名方式与县试基本相同。府试第一名称为“府案首”。院试由朝廷委派的学政主持。学政轮流到各府主持院试。报名手续除童子结、廪保之外,还另加派保,即同县几个廪生连环作保。在考生点名入场时当面核对。院试及格,就取得了秀才资格,被送入县学或府学学习,称为“入学,”第一名就叫“院案首。”入学之后,要换穿蓝袍,俗称“蓝衫”。这

些生员依据成绩分为贡生（送入国子监学习的学生）、廪生、增生（廪生原有名额以外增加的廪生）等等。这些人都具有参加乡试的资格。

乡试是一省范围内的考试，参加者必须是秀才。主考官为朝廷任命的朝官，地位高于学政，但要回避原籍省份。乡试每三年举行一次，即每逢子、卯、午、酉年举行，时间在秋八月，故又称“秋闱”，地点在各省城（包括京师）的贡院，贡院的外墙很高，上植荆棘，故又称“棘闱”。贡院内分成许多考棚，以《千字文》编为号舍，考生要经过严格搜查才能入场。发榜时正值桂花开放，因而叫做“桂榜”。乡试及格者都叫“举人”，第一名称为“解元”，是解送朝廷录用之意。中举以后，就算正式入仕，可以被人们称为“老爷”。既可以参加会试，继续上进，也可以要求担任教职，去做学官，甚至还可以参加大选，候补知县。《儒林外史》描写的“范进中举”，指的就是乡试。

会试是全国范围内的考试。于乡试的第二年即丑、辰、未、戌年举行，时间是春三月，称为“春闱”，因由礼部主持，所以又叫“礼闱”。发榜时正值杏花开放，故称“杏榜”。主考官由皇帝亲自任命，均有一、二品大员担任，并且必须是进士出身。参加考试的人员，必须是举人，已经做官与尚未做官的均可。各省举人进京，由地方政府发给路费。考试地点在贡院（今中国社会科学院一带）。会试合格称“贡士”，第一名叫“会元”。会试之后接着举行殿试，地点在今故宫保和殿，由皇帝亲自主考，有时只设御座，而由钦命大臣宣读考题，清代一般由亲王担任。应试者必须是贡士，考中者称进士。发榜时采用金榜，叫“金榜题名”。殿试分三甲录取：一甲第一名为状元，第二名为榜眼，第三名为探花。二甲第一名叫“传胪”。前十名名次决定之后，皇帝首先接见，称为“小传胪”，然后再于太和殿接见全体进士，称为“大传胪”。接见时，御旨宣布名次，同时宣布一甲赐“进士及第”，二甲赐“进士出身”，三甲赐“同进士出身。”如果一个人在乡试、会试、殿试中都考取第一名，就叫“连中三元”。大传胪之后，由礼部赐“琼林宴”，到孔庙拜孔子，而后由礼部将进士的名字刻碑立于国子监，称为“进士题名碑”。殿试之后，还有一次朝考，目的是分配官职。状元、榜眼、探花不参加朝考，按惯例状元授“翰林院修撰”，榜眼和探花授“翰林院编修”，其余按会试、殿试、朝考三项总成绩分别授“翰林院庶吉士”、各部主事和知县等。庶吉士为学习研究性官员，三年期满才授实职；主事为实习性官员，3年后才能转正。以上是按规定举行的考试，称为“正科”，学生三年才有一次机会。朝廷为了延揽人才，常在皇帝即位或其他国家大典时特别增加一次考试，这叫“恩科”。现在北京孔庙院内，存有元、明、清三代进士题名碑 118 座。从明永乐十四年（1416）到清光绪三十年（1904），刻进士姓名 51624 人（包括少量元代进士）。

3、科举制的流弊与功过

科举制同其他事物一样，从它产生的那一天起，就包含了它的负面作用，突出表现在三个方面：一是使一般读书人养成一种侥幸进取的心理，认为只要一登龙门，便可身价百倍，因而寻章摘句，死记硬背，并不在实际本领上下工夫；二是全国举子甚多，而录取的名额又十分有限，考中实在不易，于是举子门不得不找靠山，行贿赂，通关节，走后门，费尽心机，不择手段。正直之人往往屡试不中。三是形式呆板。明清两代科举考试采用八股文取士，其流弊更甚于前代。人们为了应试，不得不学做八股，人的灵气和才思全被淹没了。明清以来，科举考试愈发腐败，考官和考生试场作弊层出不穷，屡见不鲜。清康熙五十年（1711）辛卯科江南乡试，在南京贡院举行。正副考官私通关节，贪赃枉法，致使江南举子千余人抬着财神爷到孔庙示威，并用一副对联嘲讽两位考官：“左丘明两目无珠，赵子龙一身是胆。”即使是殿试，皇帝有时也胡乱取士，如永乐皇帝有一次见殿试状元为孙曰恭，认为“曰恭”二字组合为“暴”，于国大不吉利，一笔把他降为探花，另取一名叫邢宽的为状元，据说是“以宽压暴。”

但是，我们不能因此而完全否定科举制。如前所说，由于它打破了门阀制度的限制，给更多中小地主阶级的知识分子提供了参与治国和施展才能的机会，使国家和民族在缓慢的历史进程中获得

了较为广泛的人才；通过科举考试走上国家管理高层的正直的有才之士，也确实为国家和民族的发展贡献了自己的聪明才智。唐代以后至“五四运动”以前的历史名人，大多数是进士出身，有的还是头名状元。应当说，他们之中的许多人的确还是有才能有成就的。而历史上臭名昭著的奸佞之徒，则多数不是通过科举考试上台的，如唐代口蜜腹剑的宰相李林甫、杨国忠、北宋的高俅、南宋的贾似道、明代的魏忠贤、清代的和珅等。这些人因为不学无术，只能靠奸邪手段向上爬，一旦大权在握，便倒行逆施，祸国殃民。唐代以来的大学问家、书画家、科学家、政治家和民族英雄，大多数是通过进士及第才得以施展抱负的。诸如刘知己、韩愈、陆游、包拯、文天祥、杨慎、史可法、林则徐、魏源等等，文天祥、杨慎还是头名状元。一般说来，由科举为官的人，因为出身比较贫寒，又专心致志读书，所以居官后尚能比较清正。比如寇准、范仲淹、包拯等。与寇准同时的吕蒙正，小时寄居佛寺窑内，靠和尚施舍在窑内读书，后一举中状元，曾三度出任宰相。史书上说他是“质厚宽简，知人善任。”宋真宗曾问他：“你得儿子哪个可以任用？”他说：“我的儿子都笨如猪狗，但我的侄儿吕夷简却有宰相之才。”后来，吕夷简由科举入世，到宋仁宗时果然出任宰相。

第十节 中国传统谋略

中国传统文化中蕴含着丰富的运用奇与正、迂与直、虚与实、取与予、主动性与灵活性等辨证关系运作的隐藏不露的政治计谋、运筹帷幄的军事战略、事半功倍的做事方法、风云变幻的人生策略。

一、中国传统政治谋略

苏秦，字季子，战国时期纵横家，东周洛阳人。师事于齐而习之于鬼谷先生。外出游历数年，衣服破烂，金钱用尽，憔悴而归。兄弟嫂妹妻妾皆讥笑而耻与之言。苏秦非常惭愧自伤，后发愤读书，闭门不出，遂有满腹经纶。特别是得《周书·阴符》伏而读之，一年之后再次外出游历。求说周显王，王之左右皆卑之而不信；再说秦惠王，惠王方诛商鞅，讨厌辩士，不用；又到赵国，赵肃侯令其弟成为相，号奉阳君，奉阳君并不喜欢他，于是又到燕国，燕文侯资助他车马金帛使其返赵；其时奉阳君已死，赵王饰车百乘、黄金千镒、白璧百双、锦绣千纯以约诸侯。于是六国合纵御秦国，苏秦为纵约长并相六国，使秦国不敢东扩。苏秦居于赵，被封为武安君。后因六国不能合作，纵约瓦解。晚年入齐，迫使秦废帝号并归国韩魏一部分土地，因与齐大夫争宠，被车裂而死。苏秦是战国后期的洛阳人。《战国策·燕策一》：“武安君从齐来，而燕王不馆也。谓燕王曰：‘臣，东周之鄙人也’”武安君即苏秦。《燕策一》又引苏秦之兄弟苏代语燕王曰：“臣，东周之鄙人也。”东周，指战国时期的东周国。故苏秦称自己为“东周人”即洛阳人。《战国策·赵策一》更有明确记载：“苏秦说李兑曰：‘洛阳乘轩里苏秦……’”东周洛阳乘轩里即北魏利民(仁)里，北魏杨街之《洛阳伽蓝记》利民(仁)里条云：“有三公令史高显宅。……此地是苏秦故宅也。”《太平寰宇记三·河南·洛阳下》说：“苏秦宅，《郡国志》云：在利仁里，复为高显业宅，后造为寺。”明朝以后，利仁里被称为太平庄，太平庄包围的一个小自然村至今仍称仁里村。明廖用贤《尚友录》云：“苏秦，洛阳古太平庄人也。”明清《河南府志》、《洛阳县志》所记同此。

太平庄在今洛阳老城东南 5 公里处。近年，在该村找到古碑两通。一通为明碑，碑文为：“古太平庄村苏秦遗址大明洪武四年谷旦。”另一通为民国所立，碑文为：“苏秦故里古太平庄高天乙中华民国四年腊月谷旦。”碑出土处在汉魏洛阳故城正南 2 公里处，北望洛阳、南望黄华山，自然环境优越。另对苏秦祠堂、苏家花园遗址进行考证，发现与文献记载相符。证明此处为苏秦故里无疑。

苏秦出生于一个大家庭。《史记·苏秦列传·索隐》引谯周云：“秦兄弟五人，秦最少。兄代，代弟厉、辟、鹄并为游说之士。”《史记·苏秦列传》及《战国策》则称苏代、苏厉为苏秦之弟。今存疑。

苏秦政治活动的时间,史学界分歧较大。《战国纵横家书二二》有“齐宋攻魏”,“今者秦立于门”、“谓陈轸曰”之语,陈轸即田轸,此事载于《史记·田敬仲完世家》,时为周赧王三年(前312年),即齐宣王八年、秦惠文王更元十三年。“今者秦立于门”之“秦”为苏秦自称。由此可证《战国策》是苏秦游说秦惠王、齐宣王的材料也是可信的。而据后者的记载,苏秦是先至燕赵,后至齐的,故苏秦在周赧王三年(前312年)之前应进行了较长的政治活动。《史记·苏秦张仪列传》谓张仪、苏秦为同时代人应是正确的,因张仪为秦惠王之相,入秦于周显王末年,而苏秦在游说秦惠王之前也曾游说周显王。故苏秦开始纵横活动在周显王末年,不晚于显王的最后一年即前321年。而据《战国纵横家书》载,苏秦卒于五国攻齐之年即前285年。故其终年60岁左右。苏秦死于齐,但归葬于洛阳。《洛阳伽蓝记》“孝义里”条载:“出青阳门外三里御道北,里西北角有苏秦冢。”青阳门即汉魏洛阳城南门,孝义里紧邻利仁里,在今太平庄附近。2000年9月,在太平庄发现唐武德八年萧璃所立《武安君六国相苏公墓》一通。

《汉书·主父偃传》说:苏秦“学长短纵横术”,服虔注:“苏秦法百家书说也。”正因为他“法百家书说”,博览群书,学贯古今,所以成为一个通晓天文地理、阴阳权变的通才。苏秦师事鬼谷子,对自己的学业和一生有重要影响。苏秦的博学还在于他刻苦治学的精神。苏秦游说秦国失败后,受困而归,《战国策·秦策一》言其“夜发书,陈篋数十,得《太公阴符》之谋,伏而读之,简练以为揣摩。读书欲睡,引锥自刺其股,血流至踵”。苏秦能“陈篋数十”,是当时罕见的藏书大家。这种藏书活动为其博览群书提供了条件,成为那个时代最博学的人。

苏秦精于兵家之术。苏秦发愤攻读《太公阴符》一年。太公,即著名军事家姜子牙,《太公阴符》为一部兵书。西汉末,任宏校兵书,在“兵权谋”中有《伊尹》《太公》《管子》《苏子》等。可见,经过朝夕揣摩的苏秦,后世已把其著作《苏子》称为兵家著作。因为,兵家和纵横家关系最为密切,二者都强调军事的作用,强调军事和政治的关系,强调战略学在军事中的作用。苏秦通过游说活动,佩六国相印,率五国伐秦,充分显示了其军事才能。而以兵家名闻天下的孙武、孙臆仅取得某个局部战役胜利,与苏秦的“大手笔”相比,显得微不足道。苏秦对儒墨之言耳熟能详。儒、墨号为战国的显学。儒家宗于周公,源于洛阳。苏秦生活在儒墨并行的战国时代,不能不习其学说。儒家讲仁、礼,墨家讲兼爱、尚贤,他们都讲圣王之道。苏秦其实也讲这些学说,《战国策·楚策三》引苏子谓楚王曰:“仁人之于民也,爱之以心,事之善言;孝子之于亲也,爱之以心,事之以财;忠臣之于君也,必进贤人以辅之。……人臣莫难于无妒而进贤。…至于无妒而进贤,未见一人也。”这里,他讲仁、孝、忠君思想,与儒家如出一辙,他讲尚贤之难,讲尚贤之必要性,与墨家一脉相承。同儒墨一样,苏秦对先王先圣的历史也非常熟悉,《战国策·赵策二》述苏秦游说赵王曰:“臣闻尧无三夫之分,舜无咫尺之地,以有天下。汤武之卒不过三千人,车不过三百乘,立为天子。诚得其道也。”他推崇尧禹汤之道,也主张从圣贤思想中汲取有益的经验。

苏秦对道家思想有深刻领悟,道家学说为老子在洛阳创立,《老子》一书,讲“道”,就是生生不息的道理,讲生死、祸福的辩证,这种辩证思想正是纵横家所必备的素质。《战国纵横家书四》是苏秦为燕间齐写给燕王的信,通篇充满着辩证思想,他说:“臣贵于齐,燕大夫将不信臣,臣贱,将轻臣,臣用,将多望于臣。齐有不善,将归罪于臣。天下不攻齐,将曰善为齐谋,天下攻齐,将与齐兼弃臣。臣之所处者重卵也。”这种多角度分析问题的方式,正是《老子》一书的语言逻辑。苏秦对各国的地理形胜、人口、赋税、强弱了如指掌,《史记·苏秦列传》记苏秦游说六国国君,把各国的优劣条分缕析,显示了苏秦对各国国情有很深的研究。《战国纵横家书》前14篇,为苏秦书信和谈话记录,其中苏秦对各国政治形势了如指掌,证明苏秦对当代重大问题有深刻的研究,不是泥古和惟书、惟典,而是能灵活运用,从而达到一个新的认识高度。

战国时期是一个瞬息万变的社会,当时的哲人贤能频频思考,提出了不同的主张及其对社会的看法,但无论儒、法、墨、道均未能找到一个务实的方法,只有苏秦为代表的纵横家为社会所重视。因为它吸收百家之长,超乎百家之上,代表了历史的潮流。苏秦所著《苏子》一书,凡 31 篇,著录于《汉书·艺文志》中。纵横家经苏秦开创后,形成一个学派,这个学派的代表人物就是以苏秦为代表的苏氏五兄弟以及张仪等人。

苏秦的思想,虽然广泛汲取了儒、墨、道等百家思想的影响,但他的人生观、历史观和方法论与儒、墨、道是根本对立的。儒家面对“礼坏乐崩”的现实,提出要“克己复礼”,要恢复尧舜禹的王道乐土;墨家要回到“天下为公”的原始共产主义社会;道家要求恢复到小国寡民的状态。他们的历史观有一点是相同的,即今不如昔。他们的人生观自然是保守的。他们片面强调仁、礼的重要性,并把它绝对化,认为君主只要法先王,行仁义,就能王天下。在这种哲学观点下,就难以提出务实的治国方略。

苏秦则不同,它有强烈的进取精神,有百折不回的勇气。根源于他有系统的哲学思想,他以为“孝如曾参,乃不离亲,不足以益国。信如尾生,乃不诞,不足以益国。廉如伯夷,乃不窃,不足以益国。臣以信不与仁俱彻,义不与王皆立”。批判了儒家绝对的孝、信、廉对国家危害性的一面,因为三人是儒家这方面的典范。提出了信、仁、义与王天下之间的矛盾。但他并不否认信、仁、义的作用,“人无信则不彻,国无义则不王”,但“仁义所以自为也,非所以为人也”。明确提出,仁义是自我修养的方式,不是取天下的利器。苏秦认为,“自复之术,非进取之道也。三王代立,五伯施政,皆以不复其常。若以复其常为可王,治官之方自复之术也,非进取之路也”。所谓“自复之术”就是儒家的守旧之道,三王五伯各有各的治国谋略,因此“自复之术”决不可以“王天下”。苏秦又明确表示,“臣进取之臣也,不事无为之主”。因此,苏秦有进步的历史观,才有积极的人生观。有了这种新的认识论,才有崭新的谋略思想,终成为伟大的谋略家。

谋略活动是一种具有较强独立性的智力活动,因此谋略家必须具有独立的人格。苏秦初仕燕,当有人诋毁苏秦时,苏秦并非向燕王奴颜婢膝地求饶,而是理直气壮地辩驳,并要求辞职而去。《战国纵横家书五》记载苏秦原话云:“臣愿辞而之周负笼操苗,毋辱大王之廷。”这种独立人格,是诸子百家中很多人不具备的。孔子为仕于卫,甚至要取悦南子;孟子见梁惠王,违心地称赞梁惠王恩及于禽兽。这首先已丧失了独立的人格,因此已失去成为谋略家的基础。而苏秦则不然,从《战国纵横家书》可以看出,他的话中有一种人格魅力,依靠自己的谋略和学识获取富贵、功名,决不违心地事“无为之主”,这与“人皆可夫”的俗儒不可同日而语。

苏秦最成功的谋略策划是合纵散横,即联合除秦以外的六国以攻秦,打破以秦为核心的连横格局。《战国策·秦策一》云:“(苏秦)见赵王于华屋之下,抵掌而谈。赵王大悦,封为‘武安君’,受相印,革车百乘,锦绣千纯,白璧百双,黄金万镒,以随其后;约从散横,以抑强秦。故苏秦相于赵而关不通。当此之时,天下之大,万民之众,王侯之威,谋臣之权,皆欲决于苏秦之策。不费斗粮,未烦一兵,未战一士,未绝一弦,未折一矢,诸侯相亲,贤于兄弟。夫贤人在而天下服,一人用而天下从。”因此,“苏秦之策”终于成为山东六国的国策,把谋略理论变成了成功的实践。《战国策》称其为“贤人”,天下莫之能抗,”《史记·苏秦列传》称“其能有过人处”。

苏秦的一生都在从事谋略活动。《战国策·赵策二》载苏秦曰:“明主外料其敌国之强弱,内度其士卒之众寡,贤与不肖,不待两军相当,而胜败存亡之机,固已见于胸中矣。”要求在军事行动中必须知己知彼,善于筹划,要讲“尊主广地强兵之计”。这与《孙子兵法》有相通之处,因为孙子讲在战争中要善于用谋,故兵家也推崇苏秦。70 年代出土的西汉初银雀山竹简《孙子·用间》曰:“昔殷之兴也,伊挚在夏;周之兴也,吕牙在殷;燕之兴也,苏秦在齐。”这就把苏秦与以谋略闻名的伊挚(即伊尹)、吕牙(即姜尚子牙)相提并论。

苏秦谋略的成功得力于他的博学多才,由于他对各国山川形胜了如指掌,对各国综合国力有充分了解,使谋略方案能够实行。从《战国策》和《史记》可以看出,虽然合纵是一个谋略,但说服各国加入合纵联盟的必要性和可行性各不相同,使谋略方案无懈可击,确保成功更是不易。苏秦是战国时期杰出的外交家,不仅因为他的成功实践,更重要是提出了若干外交规范,表现了超前的外交思想。

首先是弱国外交规范。苏秦最早仕于燕国,而燕国相对齐、秦、赵、魏、楚等国显然是个弱国。弱国外交是对外交家的考验。作为弱国,不能坐以待毙,《战国纵横家书五》中苏秦告诫燕王要“进取”,放弃无为思想。《战国策·齐策五》中,记述了苏秦论述弱国外交的主张,“小国之情,莫如谨静而寡信诸侯。谨静,则四邻不反;寡信诸侯,则天下不卖。外不卖,内不反,则积稿朽腐而不用,币帛矫蠹而不服矣。小国道此,则不祠而福矣,不贷而见足矣”。这里提到“谨静寡信”原则,因为弱国举止失措,直接导致亡国,因此保持国内安定至关重要。只有国内安定,国境才能安全。强敌无从入侵。对大国不能信任,因为信任依附于大国,很可能成为大国外交牺牲品。

其次是大国外交规范。《战国策·齐策五》引苏秦云:“且夫强大之祸,常以王人为意也。……大国之计,莫若后起而重伐不义。夫后起之籍与多而兵劲,则事以众强敌罢寡也,兵必立也。事不塞天下之心,则利必附矣。大国行此,则名号不攘而至,伯王不为而立矣。”这里提出了“不王人”,

张仪——秦惠文君九年(前329年),张仪由赵国西入秦国,凭借出众的才智被秦惠王任为客卿,筹划谋略攻伐之事。次年,秦国仿效三晋的官僚机构开始设置相位,称相邦或相国,张仪出任此职。他是秦国置相后的第一任相国,位居百官之首,参预军政要务及外交活动。从此开始了他的政治、外交和军事生涯。张仪拜相后,积极为秦国谋划。他采用连横术迫使韩、魏太子来秦朝拜,并与公子华(桑)攻取魏国蒲阳(今山西隰县)。又游说魏惠王,不用一兵一卒,使得魏国把上郡15县,一起献给秦国。秦惠文君十三年,张仪又率军攻取魏国的陕县。这样,黄河天险为秦所占有。随着秦国威势的不断增长,张仪辅佐秦惠文君于同年称王,秦国国势日益强盛。

秦惠文王更元二年,秦国为了对抗魏惠王的合纵政策,进而达到兼并魏国国土的目的,张仪运用连横策略,与齐、楚大臣会于啮桑以消除秦国东进的忧虑。张仪从啮桑回到秦国,被免去相位。张仪被驱逐回秦,秦惠文王更元八年张仪再次任秦相国。九年,秦惠王接受司马错的建议,遣张仪、司马错等人率兵伐蜀,取得胜利,旋即又灭巴、苴两国。这样秦国占据了富饶的天府之国,有了巩固的大后方,为秦国的经济发展和军事战争,提供了有利条件。张仪诳楚之后,又于秦惠文王更元十四年前往楚、韩、齐、赵、燕等国进行游说,使得五国连横事秦。同一年,张仪因功封得五邑,封号为武信君。张仪在商鞅变法的基础上,“外连衡而斗诸侯”,与秦国的耕战政策相配合,运用雄辩的口才,诡谲的谋略,纵横捭阖,游说诸侯,建立了诸多功绩,在秦国的政治、外交和军事上成为举足轻重的人物。他在风云多变的险恶环境中,主要凭借外交手段,采用连横策略,“散六国之从,使之西面事秦”,使秦国的国威大张,在诸侯国中产生了巨大的威慑作用。孟子的弟子景春称赞说:“公孙衍、张仪,岂不诚大丈夫哉!一怒而诸侯惧,安居而天下熄。”

张仪使用军事和外交手段,使得秦国“东拔三川之地,西并巴、蜀,北收上郡,南取汉中”,这为秦国的霸业和将来的统一起了积极的作用。秦惠文王更元十四年,秦惠王卒,子秦武王即位。张仪素为秦武王不满,离秦赴魏,卒于魏。张仪再献计以“横”破“纵”。张仪回到秦国之后,又主动向秦王要求出使楚国,以拆散齐、楚联盟。晋见楚王时,他说道,当今七雄之中,以秦、楚、齐最为强大,三者之中,又以秦国最强,齐、楚两国相当。如果楚国与秦国联盟,则楚国就比齐国强大;反之,如果齐国先与秦国联盟,则齐国就比楚国强大。所以,楚国最好的出路就是与秦联盟。

他又许诺在楚国与齐国断交,同秦国结盟之后,秦国会把商、于之地六百余里归还楚国。楚王被眼前的利益所动,不顾众大臣的反对,受张仪相印,与齐国断交,并且派一名将军随张仪回秦国

取回商、于之地。谁知张仪回秦之后，佯装摔伤脚，三个月不露面。楚王得知之后，竟以为是因为自己与齐国绝交不够，于是又派人到齐国大骂齐王，齐王大怒遂决定与秦结盟。这是，张仪告诉随行的楚国将领，自己答应楚王的，不是六百里商、于之地，而是自己的奉邑六里。楚王得知此事大怒，起兵十万攻秦，却被齐、秦联军击败，折兵八万！并被秦国夺走丹阳、汉中之地。楚王不甘失败，又调举国之兵攻秦，再次大败，只好再割两座城池与秦国讲和。秦王提出用商于之地换取楚国黔中之地，楚王竟然答复，只要得到张仪并亲自诛之，愿将黔中之地奉送。

张仪不顾个人安危，只身付楚，买通宠臣靳尚和夫人郑袖，使楚王改变了对自己的态度。之后，他向楚王提出，他可以向秦王建议不要黔中之地，两国太子互为人质，永结亲盟。楚王对此十分高兴。于是，就这样，齐楚两国也背离了“合纵”与秦国结盟。张仪回秦之后，马上又出使其余几国，使他们纷纷由合纵抗秦转变为连横亲秦。他也因此被秦王封为武信君。秦惠文王死后，因为即位的秦武王在当太子的时候就不喜欢张仪，张仪出逃魏国，并出任魏相，一年后去世。张仪凭借着高超的智谋和说辩之术，瓦解了苏秦生前所创的六国合纵。在他死后，虽然六国背离连横恢复合纵的情况，但是以无法持久。可以说，张仪的连横之术成为了后来秦灭六国、统一天下的基本战略。

二、中国传统军事谋略

中国古代的军事谋略家有孙武、吴起、孙臆、司马穰苴、尉繚、韩信、诸葛亮、曹操、司马懿、隋文帝、李世民、李靖、刘基、曾国藩……一代代军事谋略巨擘们，通过自己军事实践，极大地丰富了中国军事谋略思想宝库。

中国军事谋略的开创者孙武说：“上兵伐谋”。明朝开国军师刘伯温说：“凡用兵之道，以计为首。”战争既是力的较量，更是智的角逐，中国古代军事思想的最大特点就是运用谋略。我国古代兵家战略战术的总结和军事谋略学的宝贵遗产——《三十六计》就是根据我国古代卓越的军事谋略思想和丰富的斗争经验总结而成的，是中华民族重要的文化遗产。

“三十六计”一语，源自《南齐书·王敬则传》：“檀公（南朝刘宋名将檀道济）三十六策，走为上计。”意为败局已定，无可挽回，唯有退却，方是上策。宋代惠洪《冷斋夜话》中有“三十六计，走为上计。”明末清初，有心人采集群书，编撰成《三十六计》，但此书为何时何人所撰已难确考。

“三十六计”分为胜战计、敌战计、攻战计、混战计、并战计、败战计等六套，每套各包含六计，总共三十六计。现分述如下：

总说原文：“六六三十六，数中有术，术中有数。阴阳燮理，机在其中。机不可设，设则不中。”意为：六个六构成三十六这个变易之数，数的变易中包含术法，术法中包括数的变易。阴和阳交替运作，运作中生化出天然机变。机变是天然的，不可人为设计，人为设计的，是无法运作成功的。

第一套胜战计（我方处于优势情形下所实施的的对敌作战谋略）

第一计、瞒天过海原文：“备周则意怠；常见则不疑。阴在阳之内，不在阳之对。太阳、太阴。”意为：防备周密，往往容易导致思想麻痹，意志松懈；常见的事情就不会产生疑惑（以致丧失警惕）。秘谋就隐藏在公开的行动之中，并不是与公开行动相对立的。最公开的行动当中往往隐藏着最秘密的阴谋。瞒天过海是使用伪装手段，引诱对方，克服敌方的侦察、监视和封锁，利用机会、乘人之危来坐享成功的策略。原意是指用各种巧妙的伪装，遮挡住皇帝的视听，瞒骗他上船，使其在不知不觉中跟随大队人马安全顺利地渡过大海。引申为用伪装的手段作掩护，暗中活动。此计的关键在于一个“瞒”字。瞒得过则大功告成，瞒不过则弄巧成拙。但是，“瞒”不是最终目的，而是“过海”的必要手段。

第二计、围魏救赵原文：“共敌不如分敌，敌阳不如敌阴。”意为：攻打集中之敌，不如攻打分散之敌；从正面攻敌，不如从侧面攻敌。典故出自《史记·孙子吴起列传》。魏、赵是战国时期中原地区的两个国家。魏都大梁在今河南开封，赵都邯郸在今河北邯郸。原意是指在魏国包围了赵国的时

候，不直接去赵国解围，而是通过围攻魏国国都的办法，迫使其回救，而解赵之围，引申为通过围攻来犯之敌的后方据点，迫使其撤回兵力的作战方法。面对来势凶猛的强敌，一味硬碰，无异于以卵击石，应当避其锋芒，采用分导引流的办法，或者攻击敌人的薄弱之处牵制它，或者袭击敌人的要害部位威胁它，或者绕到敌人背后打击它。此计中，“围魏”是“救赵”的前提条件，不论是真围还是假围，不论是明围还是暗围，“围魏”必须能够引出“救赵”这个后果。也就是说，“围魏”与“救赵”之间具有直接的因果关系。否则，“围魏救赵”只能是一厢情愿的美好打算。

第三计、借刀杀人原文：“敌已明，友未定，引友杀敌，不自出力。”意为：敌人已经明确，盟友的态度尚在犹豫之中，这时应(极力设法)诱使盟友去攻打敌人，而无需自己出力。借刀杀人指为了保存自己的实力，借他人之手除掉对手，借用第三力量击破敌人，达到自己的目的。在环境受到限制，自身没有能力，或不愿直接抛头露面的情况下，有计划地利用自己以外的人和事来实现自己的意图，达到自己的目的，成功时，自己不用付出任何代价；失败时，自己不用承担任何责任。

第四计、以逸待劳原文：“困敌之势，不以战。”意为：迫使敌人处于困难的局面，不一定用直接进攻的手段(而可采取疲惫、消耗敌人的手段)。以逸待劳指养精蓄锐，痛击远来进犯的疲惫之敌。语出于《孙子·军争篇》：“善用兵者，避其锐气，击其惰归，此治气者也。以治待乱，以静待哗，此治心者也。以近待远，以佚(同逸)待劳，以饱待饥，此治力者也。”原意是说，凡是先到战场而等待敌人的，就从容、主动，后到达战场的只能仓促应战，一定会疲劳、被动。所以，善于指挥作战的人，总是调动敌人，而决不会被敌人调动。本计的特点是，强调把握战场的主动权，以引诱敌人，调动敌人，疲劳敌人，然后捉住战机，克敌制胜。

第五计、趁火打劫原文：“敌之害大，就势取利。”意为：敌人的处境艰难，我方正好乘此有利时机出兵，坚决果断地打击敌人，以取得胜利。《孙子兵法》说：“乱而取之。”趁火打劫原意是趁别人家里发生火灾，正处于一片混乱时，乘机抢夺人家的东西。引申为趁别人危难时刻，从中捞一把或乘机害人，也就是乘敌人有危机而加以攻击的策略。

第六计、声东击西原文：“敌志乱萃，不虞，坤下兑上之象，利其不自主而攻之。”意为：敌人神志慌，不能正确预料和应付突发事变和复杂的局面，正如坤下兑上的萃卦受到扰乱一样，要利用敌人这种不能自主地把握前进方向的时机，对敌人发起进攻。声东击西出自《淮南子·兵略训》：“用兵之道，示之以柔而迫之以刚，示之以弱而乘之以强，为之以歛而应之以张，将欲西而示之以东，先忤而后合，前冥而后明。”大意是：用兵的原则，对敌人先佯做柔弱的样子，而以强大的军事力量去打击它，将要发展，先做出收缩的样子，准备向西面进攻，而先佯做向东进攻，先示以与意图相背的行动，然后再完成实现意图的行动。先隐藏自己的计划，然后再进行公开行动。此计一般在我方处于进攻态势的情况下使用。“声东”是虚晃的一枪，所击之“西”是主攻目标。使“西”成为敌方的不备之处或不及之处，是保证此计成功的关键。

第二套敌战计（敌我双方势均力敌的形势下所施的谋略）

第七计、无中生有原文：“诳也，非诳也，实其所诳也。少阴，太阴，太阳。”意为：用虚假情况迷惑敌人，但又不完全是虚假情况，因为在虚假情况中又有真实的行动。在稍微隐蔽的军事行动中，隐藏着大的军事行动；大的隐蔽的军事行动，又常常在非常公开的、大的军事行动中进行。本计的特点是，制造一种假像，有意让敌人识破，使之失去警惕，然后又化无为有，化假为真，化虚为实，真的攻击敌人了，而敌人却仍然以为是假的，不作防备，从而为我所乘，战而胜之。此计可分解为三部曲：第一步，示敌以假，让敌人误以为真；第二步，让敌方识破我方之假，掉以轻心；第三步，我方变假为真，让敌方仍误以为假。这样，敌方思想已被扰乱，主动权就被我掌握。使用此计有两点应予注意：第一，敌方指挥官性格多疑，过于谨慎的，此计特别奏效；第二，要抓住敌人迷乱不解之机，迅速变虚为实，变假为真，变无为有，出其不意地实施攻击。

第八计、暗渡陈仓原文：“示之以动，利其静而有主。”意为：故意采取佯攻行动，利用敌人已决定固守的时机，暗地里迂回到敌后进行偷袭，乘虚而入，出奇制胜。暗渡陈仓指运用迂回战略，从敌人意想不到的地点、方向发起进攻。本计的特点是，将真实的、奇特的、非一般的、非正规的、非习惯的行动隐藏在普通的、一般的、正规的、习惯的行动背后，迂回进攻，出奇制胜。“明修栈道，暗渡陈仓”是楚汉相争时，大将韩信首先运用的一个出色计谋。陈仓（今陕西宝鸡市东）是古代汉中、关中两地区之间的必经之地。“鸿门宴”后，西楚霸王项羽把汉中封给刘邦。在从关中迁往汉中途中，刘邦命人将途中一条一百多里长的栈道烧毁。此举意在迷惑项羽，似乎刘邦再也无意回关中了。田荣在齐国起兵后，刘邦命韩信进攻关中。韩信派兵前去修复栈道，作出正面佯攻、佯动的假象，暗地里却率主力从故道（今陕西凤翔西北）迂回到了陈仓。楚军仓促应战，结果大败。暗渡陈仓是楚汉战争的开端，汉朝最终统一天下。

第九计、隔岸观火原文：“阳乖序乱，阴以待逆。暴戾恣睢，其势自毙。顺以动，《豫》，豫以顺动。”意为：当敌人内部产生争斗、秩序混乱时，我方应静观待其发生变乱。敌人穷凶极恶，自相仇杀，必然自取灭亡。顺应时势而行动；就能像《豫》卦所说的那样，要达到令人喜悦的目的，必须顺应时势行动，不宜操之过急。古代军事理论认为，即使我方兵力有必胜的优势，亦不可不分青红皂白的采取攻击行动，因为就算我方稳操胜券，亦免不了要付出死伤代价。此计的特点是：以静观变，随变而动，使敌人内部自相残杀、自相削弱。当着两股敌对势力相争时，既不援助，也不鲁莽干涉，静观其变化，直到事情发展到有利于自己的地步，才相机行动，及时出击，坐收渔利。使用此计的先决条件，一是有“火”可观，即敌方出现秩序混乱的局面，二是有“岸”可隔，因为在无“岸”的情况下，观“火”的风险是很大的。

第十计、笑里藏刀原文：“信而安之，阴以图之；备而后动，勿使有变。刚中柔外也。”意为：表面上要做得使敌人深信不疑，从而使其安下心来，丧失警惕，暗地里我方却另有图谋；要做好充分准备，然后再采取行动，不要引起敌人的意外变故。就是说，表面上柔和，骨子里却要刚强的谋略。笑里藏刀原意是形容脸露笑容而心有杀机，或外表和善，内心凶狠。在军事上就是表面缓和，借以麻痹敌人，暗中都积极准备，等待时机，突然行动，一举全歼敌人的策略。使用此计，要根据敌方指挥员的特点实施，对骄傲自大的要增加他的傲气；对心怀畏惧的，要表示我方的诚意，使敌人放松警惕，我方则暗中准备，寻找有利时机发难。运用此计的关键在于一个“笑”字。笑必须自然真实，掌握好分寸，笑得过火，反而会引起对方的警觉。

第十一计、李代桃僵原文：“势必有损，损阴以益阳。”意为：当局势发展到损失已不可避免的时候，要舍弃局部的利益，以求得全局更大的增益。《乐府诗集·鸡鸣》说：“桃生露井上，李树生桃旁。虫来啮桃根，李树代桃僵。树林身相代，兄弟还相忘？”原意是以李树代桃树受虫蛀。比喻兄弟间互相爱护，互相帮助，或以劣势的兵力牵制优势的敌人，以便为全局争取时间或提供有利条件。在两军对峙时，获得全胜往往很难，有时需要付出一定的代价或做出一定的牺牲。在这种情况下，要恪守“两利相权取其重，两害相权取其轻”的原则，尽量牺牲局部以保全大局，牺牲眼前以希图长远，牺牲小的利益以换取更大的利益。

第十二计、顺手牵羊原文：“微隙在所必乘，微利在所必得。少阴，少阳。”意为：敌人出现微小的漏洞，必须及时利用，发现微小的利益，也一定要争取到。即使是敌人的微小疏忽、过失，也要利用来为我方的微小胜利服务。顺手牵羊是乘敌人的间隙、创造和捕捉战机的一种谋略。古人云：“善战者，见利不失，遇时不疑。”当然，小利是否应该必得，这要考虑全局，只要不会“因小失大”，小胜的机会也不应该放过。实施此计的关键在于“顺手”，即来去顺路，取之顺手，如果在不顺手的情况下强行取利，不仅徒劳无功，而且会因小失大，拣了芝麻丢了西瓜，影响原有的主要目的的实现。

第三套攻战计（进攻与防御过程中实施的谋略战术）

第十三计、打草惊蛇原文：“疑以叩实，察而后动。复者，阴之谋也。”意为：真象不明就应查实，洞察了实情之后再采取行动。反复侦察，是实施隐秘计谋所必需的。打草惊蛇原意是蛇在草丛中，草被搅动，蛇便受惊而走。此计是通过侦察性的佯动，逼迫隐藏着的对手显露原形的谋略。“草”与“蛇”是两个性质不同却相互联系的两个事物。运用此计首先要明确何为“草”，何为“蛇”。“草”暴露于外，“蛇”藏于“草”中。“草”指敌人的同类，“蛇”指敌人自身。

第十四计、借尸还魂原文：“有用者，不可借；不能用者，求借。借不能用者而用之，匪我求童蒙，童蒙求我。”意为：凡是自身能有所作为的人，往往难以驾驭和控制，因而不能为我所用；凡是自身不能有作为的人，往往需要依赖别人求得生存和发展，因而就有可能为我所用。将自身不能有作为的人加以控制和利用，这其中的道理，正与幼稚蒙昧之人需要求助于足智多谋的人，而不是足智多谋的人需要求助于幼稚蒙昧的人一样。借尸还魂比喻已经没落或死亡的事物借助别的事物，又以另一种形式出现。在军事上指善于利用一切可以利用的事物，来实现自己的军事意图。战争中往往有这类情况：对双方都有用的势力，往往难以驾驭、利用。而没有什么作为的势力，往往要寻求靠山，利用和控制这部分势力，往往可以达到取胜的目的。

第十五计、调虎离山原文：“待天以困之，用人以诱之。往蹇来返。”意为：利用不利的天时地理条件困扰敌人，用人为的方法有惑敌人。主动进攻有危险，诱敌来攻则有利。调虎离山比喻用计谋使对方离开原来的有利地势，以便乘机进攻。军事上指引诱敌人远离其作战的据点，在其没有任何凭藉的不利条件下，与之进行决战。它的核心在一“调”字，关键在于善于调动敌人，使强敌离开其赖以强大的有利环境或其充分控制的领域，在对敌不利的环境或其力量薄弱的领域里将其制服。

第十六计、欲擒故纵原文：“逼则反兵，走则减势。紧随勿迫，累其气力，消其斗志，散而后擒，兵不血刃。”意为：逼得敌军太紧，对方就会回师反扑。如果让敌军逃跑，就可以削减其气势。追击敌人，只需紧随其后而不要过于逼迫它，以消耗其体力，瓦解其斗志，待其溃散时再捕捉它，就可以避免流血。欲擒故纵比喻为了更好地控制，暂且放松一步，是一种放长线钓大鱼的计谋。军事上指要想使敌军失去战斗力，彻底瓦解，必须示以一线生路，让其抱有不战而求逃生的念头，这样会造成更有利于我的战机。此计的最早表达是在《老子》第三十六章：“将欲歙之，必固张之；将欲弱之，必固强之；将欲废之，必固兴之；将欲夺之，必固与之。”老子这句话体现出卓越的辩证思想，后世对此多有发挥。《鬼谷子》指出：“去之者纵之，纵之者乘之。”

第十七计抛砖引玉原文：“类以诱脂，击蒙也。”意为：用相类似的东西诱惑敌人，乘其迷惑懵懂之时去打击他。玉指有价值的言论或精湛的作品，砖指肤浅的见识或拙劣的作品。抛出不值钱的砖，引来极珍贵的玉。军事中常指主动给敌人一点小的好处，使敌人上钩，借此获取大的胜利，即以小的代价获取大的利益。这是一种先与后取的策略。

第十八计、擒贼擒王原文：“摧其坚，夺其魁，以解其体。龙战于野，其道穹也。”意为：击溃敌人的主力，抓获其首领，便可瓦解其全军。好比群龙无首，战于郊野，必然陷于穷途末路。擒贼擒王比喻做事要先抓住关键，要先抓住或处治主要人物。军事上指首先歼灭敌人的主力或主要的指挥人员，捕杀敌军首领或者摧毁敌人的首脑机关，借此影响并动摇敌人的全军，使敌军遭到彻底失败。语出杜甫《前出塞》诗：“挽弓当挽强，用箭当用长。射人先射马，擒贼先擒王。”

第四套混战计（敌我双方混乱状态下的对敌作战方略）

第十九计、釜底抽薪原文：“不敌其力，而消其势，兑下乾上之象。”意为：不要迎着敌人的猛劲去与之硬拚，而要设法削弱敌方的气势，采取以柔克刚的策略制服他。釜底抽薪语出北齐魏收《为侯景叛移梁朝文》：“抽薪止沸，剪草除根。”把锅底下的柴火抽去，锅内的沸水自然停止，比喻从根本上解决问题。在军事上一般指不靠同敌人直接交战，而是切断敌人供给来源，破坏敌人所依靠的

有利条件，或瓦解敌人士气的办法来战胜敌人。釜底抽薪的关键是在于抓住主要矛盾。很多时候，一些影响战争全局的关键点，恰恰是敌人的弱点，指挥员要准确判断，抓住时机，攻敌之弱点。

第二十计、混水摸鱼原文：“乘其阴乱，利其弱而无主。随，以向晦人宴息。”意为：乘着敌方内部发生混乱，利用他力量虚弱且没有主见之时攻击他。就像人到夜晚，必须入室休息一样。混水摸鱼就是把水搅浑，使鱼晕头转向，乘机把鱼捉来。比喻趁混乱时机捞取好处。在军事上指利用敌人之间互相混乱攻战的时机，我乘机将尚犹豫不决的弱小敌人获取过来。

第二十一计、金蝉脱壳原文：“存其形，完其势。友不疑，敌不动。”意为：保存阵地原形，造成强大的声势。使友军不怀疑，敌人也不敢贸然进犯。金蝉脱壳比喻只留下表面现象，实际已脱身逃走，使对方不能立即发觉。军事上指用计脱身，暗中转移力量，完成奇袭别处敌军的谋略。当敌方军力强大，我方无力对抗时，若勉强顽抗，损伤将会更严重，及时撤退方为上策。但盲目撤退，必会受到敌人的追击。运用此计，关键在于“脱”。运用此计一定要选好时机。一方面，“脱壳”不能过早，只要存在胜利的可能，就应继续下去。直至万不得已时才可“脱壳”而去。另一方面，“脱壳”也不能过迟，在败局已定的情况下，多停留一分钟，就会增加一分的危险，减少一分生还的希望。

第二十二计、关门捉贼原文：“小敌困之。”意为：对弱小的敌人，要加以包围、歼灭。(如果纵其逃去而又穷追远赶，那是很不利的。)《孙子兵法·谋攻》说：“用兵之法，十则围之，五则攻之，倍则分之。”大意是：用兵的法则，有十倍于敌的兵力就包围敌人；有五倍于敌的兵力就进攻敌人；有一倍于敌的兵力就分散敌人。关门捉贼中的“贼”一般指为数不多而机动灵便的小股敌人。若一味猛追，它就会杳无踪影，或者狗急跳墙。如果诱“贼”深入，把它关在“门”里，使它成为网中之鱼，瓮中之鳖，我方就能旗开得胜。

第二十三计、远交近攻原文：“形禁势格，利从近取，害以远隔。”意为：凡是受到地理形势的限制时，攻取附近的敌方，就有利；攻击远隔的敌方，就有害。远交近攻语出《战国策·秦策》是范雎说服秦王的一句名言，即结交远方的国家，进攻邻进的国家。军事上指为分化瓦解敌人方面的联盟，而采取暂时结交远处相隔难于获利的敌人，直接进攻近处相邻易于攻取的敌人，这是一种各个击破的谋略。当实现军事目标的企图受到地理条件的限制难以达到时，应先攻取就近的敌人，而不能越过近敌去打远离自己的敌人。“远交”的目的，是为了避免树敌过多而采用的外交诱骗。弄清“远”和“近”这两个概念，对于实施此计是十分重要的。

第二十四计、假道伐虢原文：“两大之间，敌胁以从，我假以势。”意为：处在敌我两个大国中间的小国，当敌方强迫它屈服的时候，我方要立刻出兵，显示威力，给与援救，这会取得小国信任。虢是春秋时期的一个小国。原意是晋国假道于虞以伐虢，灭虢之后，又回师灭虞，即借别国的道路向敌人发动隐蔽而突然的进攻。泛指以借路为名，加以利用，而后将其灭之的策略。军事上一般为越过中间地区，先攻下较远的敌国，待中间地区孤立之后，再回头围而歼之。

第五套并战计（对付友军、壮大实力的作战谋略）

第二十五计、偷梁换柱原文：“频更其阵，抽其劲旅，待其自敝，而后乘之。曳其轮也。”意为：(采取措施)频繁变更友军的阵式，藉以暗暗(从阵中的要害处)抽换其主力部队，等到它自趋失败，然后再乘机加以控制。要控制住车的运行，必须拖住车的轮子。偷梁换柱出自宋·罗泌《路史发挥》。原以形容桀纣力大无穷：“倒曳九牛，换梁易柱。”后比喻玩弄手法，暗中改换事物的内容或事情的性质，以达到蒙混欺骗的目的。军事中指在同盟军联合作战时，通过不断地改变其阵势来抽换其主力，在其无法自立之时，借机将其兼并以扩大我军的力量。此计的要害在“偷”，一定要在对方不备的情况下使用。一旦被对方发觉，自己的努力不仅全部落空，而且会导致“偷鸡不成反蚀把米”的结局。

第二十六计、指桑骂槐原文：“大凌小者，警以诱之。刚中而应，行险而顺。”意为：凭借强大的实力去控制弱小者，需要用警戒的方法去进行诱导。适当地运用刚猛阴毒的办法，可以赢得人们的

归顺，获得最后的成功。指桑骂槐即表面上指着桑树，实际上在骂槐树。比喻表面上骂这个人，实际上却骂另一个人。在军事中指用警告诱迫等暗示手段达到统领部下和树立威严的一种谋略。一是要运用各种政治和外交谋略，施加压力配合军事行动。对于弱小的对手，可以用警告和利诱的方法，不战而胜。对于比较强大的对手也可以旁敲侧击威慑他。

第二十七计、假痴不癫原文：“宁伪作不知不为，不伪作假知妄为。静不露机。”意为：宁肯装作无知而不采取行动，不可装作假聪明而轻易妄动。要保持沉静而不泄露任何心机。假痴不癫指表面上装作痴呆，愚笨而内心却非常清醒。在军事上指为了麻痹对方或为了隐瞒自己而伪装笨拙，但是行动起来却又极其诡秘。日常生活中，为了回避某种矛盾，或者为了度过某种危难，或者为了对付某个势力强大的对手，在一定时期内，故意装作愚蠢、呆痴，行韬晦之计，最终战胜对手的必要手段。

第二十八计、上屋抽梯原文：“假之以便，唆之以前，断其应援，滔滔死地。”意为：假装给敌方以某种便利，诱使它(盲目)前进，然后再截断其应援之路，就能陷敌军于死地。《孙子兵法·九地》说：“帅与之期，如登高而去其梯；帅与之深，入诸侯之地，而发其机。”意思是说，主帅给士卒布置任务，要像登高后抽掉梯子一样，使他们只能向前，不能后退；主帅率众深入诸侯国境，要像射出的箭矢一样，使他们只能一往直前，不可返回。上屋抽梯原意为送人上了楼之后，却把梯子搬走，使人无法再下来，比喻诱使人上前而断其退路，使人处于困境。军事上指引诱敌人前来取利，待其深入，便迂回包围等方法断其退路，迫使其就范的计谋。

第二十九计、树上开花原文：“借局布势，力小势大。”意为：借用局诈的方法布成阵势，使本来力量小的部队变得声势浩大。树上开花军事上一般是指在敌强我弱，遭到敌军攻击压力的形势下，我军采取某些方法，制造种种假象来壮大自己的声势，以迷惑敌军，或将其引走，或将其击退，或将其歼灭。三国时期，张飞在当阳桥以十余名骑兵，吓退曹操追击刘备的数万大军，就是用的这种计谋。

第三十计、反客为主原文：“乘隙杆足，扼其主机，渐渐进也。”意为：乘着对方的空隙，插足其中，以致(最后)掌握其首脑机关，这是循序渐进的结果。反客为主原意是主人不善于招待客，反受客人的招待，即主人的地位反被客人所取代。军事上指利用某种机会或条件，兼并别人的力量，使对峙双方的地位发生变化，从而变被动为主动。一般说来，深入敌国作战为“客”，在本土防御为“主”。反客为主就是寻找敌人防御的漏洞，乘机插入敌方腹地攻其要害，控制敌方指挥系统，由“客”变为“主”。

第六套败战计（在战败或处于极劣的情况下所用的计谋策略）

第三十一计、美人计原文：“兵强者，攻其将；将智者，伐其情。将弱兵颓，其势自萎。利用御寇，顺相保也。”意为：对强大的敌军，要对付它的将领；对英明多智谋的将领，要设法动摇他们的斗志。将领斗志衰退，士气消沉，战斗力自然萎缩。《易·渐·象》：利用敌人的弱点抵御敌人，顺利地保存自己。本计的特点是，用美色或其他财物诱惑敌人，尤其是敌方的将帅，消磨其斗志，分裂其核心，使其部队丧失战斗力，从而乘机取胜。这是一种以柔胜刚的损敌之法。

第三十二计、空城计原文：“虚者虚之，疑中生疑。刚柔之际，奇而复奇。”意为：本来兵力空虚，又故意把空虚的样子显示在敌人面前，使敌人不知底细，怀疑我有实力。在敌我力量悬殊的情况下，采用这种计谋，显得更加奇妙。在敌强我弱，形势突变的情况下，为了使敌人的攻势停止或落空，以争取寻找机会的时间，便把本来空虚的实力，故意公开地用更加空虚的形式表现出来，使人对这种夸大的公开情况发生怀疑，并做出相反的判断，而不敢贸然采取行动。古人用兵，讲究“虚者实之，实者虚之”，空城计却“虚者虚之”，打破了固定模式。

第三十三计、反间计原文：“疑中之疑。比之自内，不自失也。”意为：在敌人怀疑、犹豫的情况下，再给敌布疑阵。勾结、利用敌方派来的间谍为我服务，能收到保全自己，争取胜利的好效果。

战争中,双方使用间谍,是十分常见的,巧妙地利用敌人的间谍反过来为我所用是本计的关键。在发现敌人派来进行刺探和破坏的间谍时,为了借机离间敌人,获得情报,可以利用优厚的待遇收买他,也可以假装没有发现,故意把假情报透露给他,这样敌人派来的间谍反为我所用,使我能在不受损失的情况下达到战胜敌人的目的《孙子兵法·用间篇》指出了五种间谍:利用敌方的同乡作间谍,叫因间;收买敌方作间谍,叫内间;收买或利用敌方派来的间谍为我所用,叫反间;故意制造和泄露假情况给敌方间谍,叫死间;派人侦察敌方情报,叫生间。

第三十四计、苦肉计原文:“人不自害,受害必真;假真真假,间以得行。”意为:人一般都不会自我伤害,自我伤害必定会被认为是真实的;但如能以假作真,并使敌人深信不疑,就能施行离间计了。苦肉计是用自我伤害的办法取信于敌,以便进行间谍活动的一种计谋,是一种特殊形式的反间计。“人不自害”是人们习惯的心理定势。苦肉计就是利用这一心理定势,造成受迫害的假象,以迷惑和欺骗敌人,从而打入敌人内部,对敌人进行分化瓦解。

第三十五计、连环计原文:“将多兵众,不可以敌,使其自累,以杀其势。在师中吉,承天宠也。”意为:敌军兵强势大,不能与他硬拼,应当设法使他们自相钳制,以削弱它的势头。将帅指挥巧妙得当,就能如同天神相助一样吉利。连环计指多计并用,计计相连,环环相扣。一般来说,连环计不管是两计相扣也好,还是多个计谋相配合,其功能无非是两个:一个是让敌人自相钳制;一个是更有效、迅猛的攻击敌人。

第三十六计、走为上计原文:“全师避敌,左次无咎,未失常也。”意为:为了保全部队的实力,实行撤退是没有过错的,(因为)它并没有违背(用兵的)常道。在敌我力量悬殊的不利形势下,为保存实力,应当采取有计划的主动撤退,避开强敌,寻找战机,以退为进。敌强我弱的情况下,有几种选择:一、求和;二、投降;三、死拼;四、撤退。很明显,只有第四种——撤退,是最好的抉择。因此说,“走”为上。

第十一节 中国古代文物鉴赏

古代文物作为浓缩和积淀的物质文化,在中国传统文化系统中闪烁着耀眼的光芒。浩如烟海的文物遗存中,陶瓷、玉器、青铜器、货币、兵器等像一支支绚丽的奇葩,流光溢彩,争奇斗艳。这些具有典型性和代表性的文物,普遍具有工艺精美、造型生动、历久弥新的共同特点,不仅是中华文化的瑰宝,也是世界文化的重要组成部分,通过它们可一窥中国古代文化的辉煌灿烂。

一、中国古代陶瓷

1、陶器

中国古代陶瓷制作之精湛,釉饰之精美,器型之多变,为世界各国人民所赞叹,是我国古代劳动人民对人类文化的卓越贡献,标志着新石器时代的开端。

新石器时代中晚期的仰韶文化、马家窑文化、大汶口文化、龙山文化等文化遗址,以及商、西周至秦汉的遗址发掘中,出土了大量的陶器,依其种类可分为彩陶、墨陶、白陶、印纹陶、彩绘陶器等。

红陶红陶烧成温度在 900 度左右,是中国最早出现的陶器。根据考古发掘资料,黄河流域距今 8000 年的裴李岗文化和距今 5000 年的仰韶文化、大汶口文化,都发现有大量的泥质红陶和夹砂红褚陶。1962 年发现于江西万年县仙人洞遗址的圆底罐,据放射性碳同位素断代为公元前 6875±240 年,系夹砂红陶,质地较粗糙,外表饰绳纹。裴李岗文化的陶器,除泥质和夹砂红陶外,还有少量灰陶,多用泥条盘筑法成型,器形有杯、碗、盘、钵、壶、罐等,其中以三足钵、双耳壶最有代表性;其纹饰有篦点纹、弧线纹、划纹、指甲纹、乳钉纹、绳纹等。磁山文化(前 5400-前 5100)的陶器除仍

用泥条盘筑法外,还出现了捏塑法,陶质以夹砂为主,有红、灰、褐、灰褐等色陶器,同时出现了豆、孟、支架等新器形,部分器物表面饰有绳纹、篦纹、剔刺纹、划纹、乳丁纹等。发现于甘肃秦安县大地湾的大地湾文化(前 5200~前 4800)的陶器,以夹细砂红陶为主,器形有圈足碗、三足钵、三足罐等;较之上述陶器不同的是大地湾文化陶器中,部分器物有外红里黑,或两面红中间黑的现象,较为别致。

彩陶陶器是用赭、红、黑等色绘饰的陶器。彩陶具有浓厚的生活气息和独特的艺术风格,它是在陶器未烧以前就将彩纹画在陶坯上,烧成后彩纹固定在器物表面不易脱落。有的在彩绘之前,先涂上一层白色陶衣,使彩绘花纹更为鲜明。彩陶花纹主要是花卉图案和几何形图案,也有少数动物纹。系利用赤铁矿粉和氧化锰作颜料,使用工具在陶坯表面上彩绘各种图案,入窑经 900-1050℃火烧后,在橙红的底色上,呈现出黑、红、白等颜色的图案。自 1912 年在河南渑池县仰韶村新石器时代文化遗址中发现后,甘肃、青海、陕西、宁夏、河南、河北、山西、山东、江苏等省区均陆续出土。属于仰韶文化的半坡遗址和庙底沟遗址及马家窑文化、大汶口文化、大溪文化、屈家岭文化、齐家文化等遗址中都有大量彩陶出土。

彩陶器种类主要有杯、盘、碗、壶、盒、鼎、炉、豆、敦、罐等。制作方法分轮制和模制两种,以轮制居多。胎色有灰、褐两色。灰胎多数黑色陶衣,后再敷白粉一层,然后用黑线、红色及其他色彩彩绘。褐胎多数白粉或黄粉,后多用红色彩绘,色彩鲜明,对比强烈。另外还有用金银绘线的。到了汉代,其色彩又有所增加,使用红、灰、褐、绿、蓝、黄、橙等色彩彩绘。纹饰有几何纹、云纹、花瓣纹、鸟兽纹等,对比强烈的色彩,使彩绘陶器显得灿烂多彩。

黑陶制作黑陶是在烧制的最后一个阶段,从窑顶徐徐加水,使木炭熄灭,产生浓烟,让烟熏黑。它是继彩陶之后中国新石器时代制陶业出现的又一个高峰。1928 年,黑陶首次发现于山东章丘县龙山镇城子崖,器形品种较之彩陶更加丰富,主要有罐、盆、鬲、豆、杯、鼎等。其造型较彩陶也有所不同,更多从生活实用出发,设计新颖巧妙,讲求实效,且更具美感。黑陶的制作,早期以手制,用泥条盘筑法,其器胎较厚重,表面亦少光亮。至龙山文化时期,已普遍采用轮制,加之陶窑的改进和封窑技术的掌握,使工艺有了极大的提高。因而使所制黑陶,器形多呈正圆形,胎体极薄且匀,具有黑、薄、光等特点,故有“蛋壳陶”之誉。黑陶的装饰极简朴,除早期采用泥条盘筑法而留有编织纹、篮纹、绳纹及某些以镂空的手法雕镂出的花纹外,一般不重装饰,而是以器体造型的丰富多变和设计新颖巧妙取胜。

硬陶硬陶的胎质比一般泥质或夹砂陶器细腻坚硬,烧成温度比一般陶器高,而且在器表面又拍印以几何形图案为主的纹饰,所以统称为“印纹硬陶”。西周是印纹硬陶发展的兴盛时期,其胎质原料根据化学组成分析,基本接近原始青瓷。因印纹硬陶所用原料含铁量较高,胎色较深,多呈紫褐、红褐、黄褐和灰褐色。印纹硬陶坚固耐用,绝大多数是贮盛器。商代印纹硬陶在黄河中下游地区和长江中下游地区都有发现。西周至战国时期印纹硬陶主要盛行于长江中下游地区及南方的福建、台湾、广东、广西等地。

白陶是用高岭土烧制的质地洁白细腻的陶器。它起源于新石器时代,至商代,制作技术提高,原料淘洗更加精细,烧制火候的掌握也恰到好处,因而使所烧器物更加素净可爱。白陶的器形多为生活用品,有瓮、坛、罐、孟、钵、杯、盘、豆、尊、壶、卣、簋等。其纹饰主要吸取青铜器的装饰纹样,如兽面纹、饕餮纹、夔纹、云雷纹、曲折纹等。白陶的装饰往往遍布器物全身,构图严谨而富于变化。

釉陶汉代出现了一种在釉料中加入助熔剂——铅的釉陶,又称“铅釉陶”。铅釉陶的制作成功,是汉代制陶工艺的杰出成就。釉料中加入铅,可以降低釉的熔点,还可使釉面增加亮度,平正光滑,使铁、铜着色剂呈现美丽的绿、黄、褐等色,但绿釉为最多,绿如翡翠,光彩照人。

唐三彩唐三彩是一种施挂彩釉的低温铅釉陶器,多用黄、绿、褐等色彩,故称三彩。其品种有器皿及人物、动物俑等,器皿种类繁多,造型新颖别致,设计巧妙,绚丽色彩,是中国陶器工艺中的一枝奇葩。

2、瓷器

瓷器是中国古代一项伟大的发明,享有盛誉的中华古瓷,已成为世界各大博物馆里的珍藏。瓷器的发明和发展,有着从低级到高级,从原始到成熟逐步发展的过程。

商周时期是从陶器过渡到瓷器的渐进阶段,也是原始青瓷的发生阶段。烧制瓷器的原料是高岭土,由叫“瓷土”;烧制温度比陶器高,一般需 1200℃以上高温;瓷器表面涂有用草木灰和瓷石配合而成的高温釉。虽然商代瓷器具备了以上基本特点,但当时制作工艺水平低下,胎中还是有一定量的铁成分,颜色较深,透光性较差,釉色不稳定,具有较强的原始性。

商周到西汉时期的青瓷所涂的釉是用石灰石加粘土配制而成的,在氧化气氛中烧成,由于含铁元素,所以呈青绿、黄绿、灰绿、褐绿等颜色。瓷器表面多拍印米字纹、方格纹、麻布纹、圆圈纹、曲折纹、叶脉纹、篦纹、水波纹、云雷纹等纹饰。主要器型有尊、豆、孟、罐、提梁壶、鼎、瓮、爵、杯、钵等,绝大部分器型仿当时的青铜器器型而作。

东汉时期青瓷制作精细,胎多为灰白色,施釉方法已改为浸釉,生活日用器如碗、盘、罐、盘口壶等成为主流。东汉青瓷致密坚硬,虽然在造型和装饰上与原始青瓷很相似,但是在胎釉的化学组成及烧成温度等方面则不同,胎色多为灰白或淡青灰色,釉层均匀,胎釉结合紧密,瓷化程度较高,敲击声音清脆。

三国两晋南北朝时期,南北制瓷业发展不平衡。江南“六朝青瓷”,以浙江早期越窑为中心,继承并发展了东汉青瓷的成就,工艺水平较高。北方则生产较少,直到 6 世纪初期的墓葬中才有随葬青瓷发现。南方青瓷窑场广泛分布在浙江北部、中部和南部地区,分别是唐代德清窑、越窑、瓯窑和婺州窑的前身,其中以早期越窑水平最高。北朝青瓷与南方青瓷的差别主要表现在:北方青瓷胎料中氧化铝的含量高,因此往往有因温度不足而瓷化程度稍低的现象,但瓷胎的颜色比南方要稍淡一些,多为白色;光泽性好,玻璃质强,釉面常有开片,流动性较大,没有南方青瓷那种失透的感觉;体厚重,与六朝青瓷相比显得形体硕大;装饰方法较多,有堆贴、模印,雕镂,刻划等,纹饰中受佛教影响的纹样如莲花纹、忍冬纹等也较为多见。

隋代瓷器仍以青瓷为主,也有一定数量的白瓷。隋瓷的胎子普遍较厚,胎质坚硬,釉子无论青绿、青黄还是黄褐,均为玻璃质,施釉不到底,大多数都有垂流现象。隋瓷多光素无纹,部分带纹饰的主要以印、划、贴为主。常见纹饰有团花、草叶、莲瓣、卷叶、波浪和弦纹等,个别的也有加饰黑褐彩的。隋代制瓷技术的重要成就之一,是成功地在瓷胎上采用白色化妆土。隋代瓷器器型主要有盘口壶和罐、龙柄鸡首壶、唾壶、多格盘、五盅盘、高足盘、瓶、碗、盘和碗等。

唐代青瓷在隋朝基础上有进一步的发展,这一时期以越窑和长沙窑最为著名。唐代早期越窑瓷器胎子淡灰色,紧密坚致;釉汁很薄,均匀缜密,温润似玉,青绿色,有的略闪黄。立型器多瘦高,碗多大口浅腹,口、腹垂直,下腹斜折内收,平底。唐中晚期的越窑瓷,胎子比前更致密,灰白色,釉子匀净光润,有鳝鱼黄、淡青和青绿等色,通体施满釉。晚唐时出现了荷叶式或花口式盘和碗,瓷器装饰以光素为主,也有划、刻、堆贴和镂空纹饰的,以划花为多,常见纹饰是花鸟、水草和人物等,线条流畅简洁,纤细生动。

唐代白瓷窑口多集中于北方,主要有河北的邢窑、定窑,河南的巩县窑、密县窑,山西的浑源窑、平定窑等。五代时期,江西景德镇也开始烧造白瓷。邢窑白瓷按其胎、釉的质地,可以分为粗、细两大类。粗白瓷的胎质又有粗、细之分,粗胎的一类胎色灰白,胎质粗糙;细胎的一类胎体致密,

胎色较淡,但仍不够白。邢窑白瓷多是素面无装饰,唐代中期以后特别是晚唐五代,邢窑常采用雕塑、堆贴、印花、刻花、压边、起棱、花口等装饰方法。

唐代生产黄瓷的窑口主要是安徽淮南寿州窑、萧县白土窑等。唐代黑瓷的一般特点是胎体厚重,器物多为平底,制作较青瓷、白瓷略为粗糙,釉色有的色黑如漆,也有些因火候把握不好而烧成褐色或茶叶末色的。花瓷是唐代一个新出现的瓷器品种,它是在黑釉或黄釉、黄褐釉、天蓝釉、茶末釉上饰以天蓝或月白色斑点,一般深色釉饰以浅色斑点,浅色釉则饰以深色斑点,深浅相间,对比强烈,釉斑排列无论是有序或任意,都很工整,这种花斑釉器物在唐代文献中被称为“花瓷”。花瓷的造型不多,主要有罐、瓶、碗、壶、腰鼓等。

宋代是我国陶瓷发展史上第一个黄金时代。除五大名窑之外,耀州窑、湖田窑、龙泉窑、建窑、吉州窑、磁州窑等的产品也是风格独特,各领风骚。与宋朝同时并立的中国北方三个少数民族政权辽、西夏和金也都有各自的制瓷业。这些地区所生产的瓷器除具有本民族的特点外,明显受到唐,宋北方诸窑影响的痕迹。

定窑是宋代著名瓷窑之一,以产白瓷而驰名。其产量、质量及制作工艺较五代有明显提高。定窑白釉有一个明显的特征,即所谓的“泪痕”,试上釉过程中,釉浆流淌的痕迹,“泪痕”厚处均有明显的偏黄色。无论正烧还是覆烧,“泪痕”流向均是自上往下流淌。

磁州窑系是宋金时期北方最大的民窑系,窑场在今河北、河南、山西三省广有分布。磁州窑系诸窑多是综合性瓷窑,兼烧白瓷、黑瓷、彩绘瓷、三彩陶器等品种。白瓷是磁州窑的主要产品,造型以盘、碗最多见,也有瓶、罐、水盂、镜盒、玩具等。白瓷以其胎釉质地的不同可以分为两类:一是仿定窑产品,胎土经过淘洗,比较细密,胎色白或黄白,釉层较薄,釉质莹润,除底足外通体施釉,其中优质品与定瓷差别很小;另一类是粗白瓷,胎体厚重,胎质粗糙,呈土黄或红褐色,杂质明显,胎上有一层化妆土,多是内壁施满釉,外壁施半釉。黑瓷也是磁州窑产品的大宗,这类产品的造型以罐、碗、瓶为主,也有盘、壶和玩具,胎质粗糙,胎色黄褐,胎体厚重,釉层较厚,黑色纯正。釉下彩绘是磁州窑独具特色的装饰手法,以釉色分,有白釉釉下彩和绿釉釉下彩以彩色分,则有黑彩和褐彩图案,以花卉纹居多,如牡丹、荷花等,也有一些动物图案,如鱼、蝴蝶、芦雁、鹭鸶等,还有少量龙、凤,人物很少见,主要是枕面上的婴戏图。

耀州窑是北方青瓷的代表。耀州窑青瓷的胎子是灰白色,较薄,很坚密;釉子细密,光润,青中闪黄或略闪黄,类似北宋时期的龙泉窑。主要装饰方法是刻花、划花、印花、堆塑等。耀州窑纹饰以花卉为主,以婴戏纹最有特色。耀州窑主要器型有盘、碗、怀、盏、钵、梅瓶、荷叶式高足盘等。据史书记载,北宋中晚期的耀州窑有大量上乘之作作为贡瓷供宫廷使用。

钧窑以今河南禹县为中心,以生产青瓷为主,其最著名的品种是高温铜红乳浊釉,即在天蓝或月白色釉上烧出大小不一、形状各异的玫瑰紫或海棠红色,有的还交织着蓝、灰、褐、鳝鱼黄等颜色的斑点或丝缕,如傍晚天空中的彩霞变幻莫测。钧窑主要器型有花盆、盆托、盘、碗、洗、炉、尊等。宋钧窑以釉色美取胜,除了堆凸乳钉、弦纹以外,一般没有其他纹饰。钧瓷为历代收藏家所珍视,谚语说:“宁要钧瓷一片,不要家产万贯。”

汝窑窑址位于今河南宝丰县。仅从宋哲宗到宋徽宗汝窑只烧造了20年。汝窑瓷器胎均为灰白色,深浅有别,与燃烧后的香灰相似,故俗称“香灰胎”。汝窑瓷釉基本色调是一种淡淡的天青色,俗称“鸭蛋壳青色”,釉层不厚,随造型的转折变化,呈现浓淡深浅的层次变化。釉面开裂纹片,多为错落有致的极细纹片,透明无色似冰裂,俗称为“蟹爪纹”。汝窑瓷器以釉色取胜,少见花纹装饰,瓷器传世最少。

哥窑窑址至今未被发现,成为一个历史之谜。哥窑主要是陈设瓷,多仿古铜器形制,如贯耳瓶、菊瓣盘、兽耳炉、弦纹瓶、长颈瓶、立耳三足炉、鼎式炉、五足洗等。哥窑胎子坚密,呈深紫灰色、

灰色或土黄色。哥窑釉色较多,有粉青、翠青、灰青、米黄等。施釉较薄,温润似玉,有较大的黑色及较小的黄色开片,俗称金丝、铁线。哥窑瓷器既有支烧的,也有垫圈烧的

官窑文献记载很少,窑址至今也没有找到。从故宫博物院所藏传世品看,被认为是北宋官窑的瓷器胎子是紫黑色的,施釉很厚,莹润如堆脂,粉青或天青色,开稀疏的大纹片。施釉后略有流淌,口部等釉薄的地方隐约露出胎色。官窑和汝窑一样,以釉色为美,没有纹饰,立器只有凹下或凸起的弦纹或边楞。器型种类较少,除了盘、葵口洗以外,多仿古青铜器的造型,如长颈瓶、贯耳瓶、贯耳尊、兽耳炉等。

北宋真宗景德年间(1004-1007),景德镇由于烧制精美御瓷获真宗赞赏,瓷器上底款书“景德年制”,景德镇由此得名,并且名扬天下。千百年来,景德镇陶瓷艺术成为中国和世界艺术宝库中一颗灿烂夺目的明珠。元代景德镇瓷器中最著名的是青花瓷。明清两代,专门为皇家烧瓷的御器厂在此处兴建并长期烧造,在传统烧造基础上不断推陈出新,因而名品迭出,制作了无数精美的产品,成为举世公认的“瓷都”,工匠们将青花瓷器的生产推向极致。被誉为青花之冠的宣德青花瓷器和康熙时期的青花瓷器尤以青翠光艳、层次分明而给人以清新明快的感觉。在颜色釉和釉上彩方面也创造出许多新的品种,如成化时期的“斗彩”,万历时期的“五彩”,雍正、乾隆时期的“粉彩”和“珐琅彩”,以及模仿竹木制品、牙雕、青铜、漆器等器物 and 生物形象的各种陶瓷制品,均为当时工匠们巧夺天工的卓越创造。这一时期,我国制瓷工艺的发展盛况空前,达到了历史高峰,白如玉、薄如纸、声如磬、明如镜,是景德镇瓷器的真实写照。景德镇的艺术陶瓷则是根据宫廷画家设计好的画面、图案或根据民间沿袭下来的优秀图案,由专门的画工将其复制在胚胎瓷器上再经烧制而成的。到了明代,景德镇已成为全国的制瓷业中心,所产瓷器不仅受到国人的青睐,而且还远涉重洋到了海外。

3、陶瓷鉴赏(略)

二、中国古代玉器

中国素有“玉石之国”的美誉,制作玉器已有 7000 多年的历史。古代社会,人们把一切美好的东西以玉喻之,玉包含着古人的理想追求和精神向往。玉不仅被用于装饰,是财富、权力的标志,还是统治者祭天祀地、沟通神灵的法物。玉的自然属性被人格化、道德化。古人爱,不仅在于它的材质自然之美,更在于它的造型之美、雕琢工艺之美和内在蕴含之美。君子佩戴玉,更要“比德于玉”、“守身如玉”:光洁温润,可谓之“仁”;不易折断,可谓之“义”;整齐有序,可谓之“礼”;声音清脆,可谓之“乐”;瑕瑜不掩,可谓之“忠”……玉中凝结了中华民族的精神品格,见证了一个民族的成长经历,陶冶了一个民族的思想情操,抚育了一个民族的君子风范。没有对玉的深层体悟,不可能对中华文明有真正了解。

1、玉器简介

以矿物学分类,玉可分为两种,一种是链状硅酸盐中的角闪石组,包括透闪石和阳起石,称软玉。另一种是单链状硅酸盐碱性单斜辉石,也叫硬玉(如翡翠)。中国大多是软玉,包括新疆玉、岫玉等。在清初吴三桂追击永历皇帝进入云南并控制了缅甸北部盛产翡翠的矿区后,硬玉才正式进入中国并流行起来。

旧石器时代晚期,我们的先祖就发现并开始使用玉石。因为它比一般石头坚硬,于是人们用它来加工其它的石制品;它有与众不同的色泽和光彩,晶莹通透,惹人喜爱,于是人们用它来做装饰品;由于玉的数量有限而且加工困难,因此只有族群里少数头面人物如族长、祭师才有资格佩带并使用它,从而使它渐渐演变成礼器、祭器或图腾,转化为权力、地位、财富、神权的象征。

随着社会的发展,玉器加工逐步形成了一个专业。史前玉器大多是玉工具如玉刀、玉斧、玉针。良渚文化的玉琮则是礼器(祭器),红山文化的玉龙、玉猪应是图腾。从新石器时代晚期到青铜时代,在中国主流文化区域内已很难见到玉工具了,代之出现的是大量的玉冥器、玉配饰等。

夏、商、西周时期,统治者为巩固奴隶制政权和规范礼治,建立了一整套用玉制度,产生了系列化的玉礼器。除了史前的玉璧、玉琮外,还有玉圭、玉戚、玉戈等礼玉。当时贵族服装上都有玉饰,所谓“君子佩玉”,其形态以动物和想像中的神物为多。商代,由于受青铜文化冲击,玉器已不再在社会生活中继续占主流或垄断地位了,但仍在美身、祭祀、礼仪、殓葬方面仍发挥着重要作用。商代妇好墓的玉器分为礼器、仪仗、工具、用具、装饰、艺术品及杂品等七类,反映出当时玉器用途广泛、地位至尊的历史面貌。西周时期,玉文化沿着殷商的轨迹发展,在佩饰上出现了新变化。如:串饰形式多样,长度加大,贵族玉佩多以璜为主件,杂以珠管,也有以多种形式的玉片配以管珠制成。西周玉器中玉璜甚多,说明西周时期盛行玉佩。《诗经》曰:“言念君子,温如其玉。”

春秋战国时期,周室衰微,社会动荡。各诸侯都大力制造青铜器、玉器,为其“挟天子以令诸侯”的僭越活动作礼仪上的准备。此期玉器数量颇丰,除周王室之外,还有春秋的郑、晋、齐、吴等及战国的韩、魏、赵、鲁、楚、秦等诸侯国玉器。春秋前期玉器,在器型、图案和做工上仍保留着西周玉器的遗风。中期以后,则已由西周时的平面化、简约化向隐起化、繁复化方向演变,如黄君孟墓出土的玉鸟兽纹璜、玉鸟纹环、玉虎形饰等。战国玉器的主要特点是玉质优良,王侯用玉多用和田玉,玉质细腻温润,光泽晶莹,青白色较多。玉器上的线条,包括造型的轮廓线和纹饰的阴阳线,均锋利挺劲,准确流畅,龙的形象占有突出地位,其次是虎,再其次是凤。当时玉器已不仅是最高统治者的生活器皿和自身装饰品,它的使用范围在逐步扩大,如有的武器已用玉饰,甚至还出现了祭玉。

秦朝流传下来的具有明确纪年的文物很少,从零星出土的玉器来看,与战国精细作工的玉器区别不大。两汉时期,从王公贵族到官宦人家甚至绅士富商等阶层日常用玉品种丰富、数量众多、加工工艺精湛。汉代玉礼器只有璧、圭等,数量减少,已不再是玉器品种的重要主流。各种作为装饰用的玉佩饰增加,包括佩玉,有璜、环、琥、珑等。用于丧葬的玉冥器、玉用具显著增加。在雕琢工艺方面,圆雕、高浮雕、透雕的玉器和镶玉器物较前增多。纹饰的风格由以抽象为主转向以写实为主。汉代人认为玉石能使尸骨不朽,所以用于丧葬的玉器在汉玉中占有重要的地位。葬玉主要有玉衣、玉九窍塞、玉珞和握玉等。

魏晋时期,魏文帝下令禁止使用玉衣,葬玉由此绝迹。从这一时期墓葬出土玉器的情况看,多为简单的玉豚、玉蝉之类的玉雕。南北朝时佛教传入中国,于是出现用于佛教方面的玉器,主要是各种佛像。两晋南北朝对于中国玉文化的发展来说是一个断裂带,玉器制作比两汉明显萧条,传世或出土玉器多做工简略朴素,精工者极少。

唐代受波斯文化的影响,出现了一些新的玉器造型和图案。佛教题材玉器有飞天,生肖玉有立人、双鹿、寿带、凤等。此时玉器加工技艺已趋成熟,形象突出,气韵丰满,颇有浪漫主义色彩。尤其是立体肖生形象的肌肉转折处理能收到天然得体的良好效果。这个时期普遍采用产自西域的和田玉。和田玉温润晶莹的特性在各种玉雕人像、动物造像中得到了充分体现,从而使形象美与玉材美和谐地融合为一体,提高了玉器的艺术性和鉴赏性。

两宋玉器画面构图复杂,多层次,形神兼备,有浓厚绘画趣味,完成了由唐玉偏重工艺性、雕塑性向宋玉偏重绘画性、艺术性的转变。此时皇家用玉品种丰富多样,佩饰类有玉束带、玉佩,用具有玉辂、玉磬,礼器有玉圭、玉册等等。内廷设有玉作坊,玉料由西域诸国进贡。皇家、官僚及民间均风行收藏古玉,古董行开始出现伪造或仿造古玉之风气,因此,宋玉又被分为古玉、时作玉、仿古玉和仿古玉。

元代玉器虽然保持了宋玉的风格,但其艺术性和加工工艺均显得粗糙。不过,元代除碾琢礼制用玉之外,还将玉材广泛地用于建筑和家具,拓展了玉的应用范围。画家朱德润编写的《古玉图》,

是我国第一部专门性的古玉图录。元代玉器“渎山大玉海”，可贮酒三十余石，饰海龙、海马等十几种瑞兽，翻腾沉浮于波涛汹涌的大海，气势雄伟，动人心魄，神态生动，是元代玉器的代表作。

明代玉器追求精雕细琢的装饰美风格。皇家用玉都由御用监监制，代表性的玉器有明十三陵定陵出土的玉带钩、玉碗、玉盂、玉壶、玉爵、玉圭、玉佩、玉带等。民间观玉、赏玉之风盛行，古玩商界为适应收藏、玩赏古玉器的社会风气，还制造了大量的古色古香的伪贗古玉器。经济文化发达的大城市都开有玉肆，苏州就是最著名的碾玉中心，著名玉工陆子刚就出自苏州专诸巷。总体上说，明前期的玉器没有自己的风格，中期玉器趋向简略，具有文人色彩的玉器，如青玉松荫策杖斗杯等。明中晚期，海外贸易频繁，整个工艺美术为商品生产和外销所支配，于是出现了追求数量，忽视艺术的不良倾向。

清康熙时，吴三桂追击南明永历帝入交趾，开通了缅甸翡翠进入中原的路线，乾隆用兵西北，打通了和田玉内运的通路，从而促进了玉器工艺迅速发展，我国古代玉器史上最为昌盛的时代出现。清代宫廷用玉受清内廷院画艺术的影响，做工严谨，一丝不苟，碾琢细致，如雕似画，在抛光上不惜工本以显示其温润晶莹之质美。清代重白玉，尤尚羊脂白玉，黄玉极少，民间用玉以两江产量最多也最精。清代玉工善于借鉴绘画、雕刻、工艺美术的成就，集阴线、阳线、平凸、隐起、镂空、俏色等多种传统做工及历代的艺术风格之大成，又吸收了外来艺术并加以揉合变通，创造与发展了工艺性、装饰性极强的玉器工艺，有着鲜明的时代特点和较高的艺术造诣。

2、玉器欣赏（略）

三、中国古代青铜器

青铜，古称金或吉金，是红铜与锡、镍、铅等化学元素的合金。史学上所说的“青铜时代”是指大量使用青铜工具及青铜礼器的时期，包括夏、商、周、秦、汉，时间跨度约 2000 年左右。青铜器以其独特的器形、精美的纹饰、典雅的铭文向人们揭示了先秦时期的铸造工艺、文化水平和历史传统，被称为“活生生的史书”。

1、青铜器简介

考古学上，青铜器特指夏、商、西周和春秋时期的青铜器物，以铜质为主，加入少量锡和铅浇铸而成，因呈青灰色因而得名。青铜器种类主要有工具、兵器、烹饪器、食器、酒器、水器、礼器、车马器等，形制多样，铭文、纹饰精美，凝聚了古人对美好生活的追求和理想，是古代文物中艺术性最强的种类。

一般把中国青铜文化的发展划分为三大阶段，即形成期、鼎盛时期和转变期。形成期指龙山文化时代，距今 4500-4000 年；鼎盛期包括夏、商、西周、春秋及战国早期，延续时间约 1600 年；转变期指战国末期至秦汉时期。

大约在六、七千年以前，我们的祖先就发现并开始使用铜。1973 年陕西临潼姜寨遗址曾出土一件半圆型残铜片，经鉴定为黄铜。1975 年甘肃东乡林家马家窑文化遗址出土一件青铜刀，是目前发现最早的青铜器。龙山时代遗址里发现了不少青铜器制品。其特点特点是：一是红铜、黄铜与青铜器并存，如甘肃东乡林家遗址出土的青铜刀，河北大城山遗址带孔的红铜牌饰，河南登封王城岗出土的青铜容器残片等；二是青铜器品种较少，多属于日常工具和生活用具，如刀、锥、钻、环、铜镜、装饰品等；三是朴实无饰，装饰较少，仅有星条纹、三角纹等简单的几何文饰。

“国之大事，唯祀与戎”。对于古人而言，最大的事情莫过于祭祀和战争。作为代表当时最高科技水平的青铜器，也主要用在祭祀和战争上。夏、商、周三代所发现的青铜器，其功能均为礼仪用具和武器以及围绕二者的附属用具。主要分为礼乐器、兵器、杂器三种。乐器主要用在宗庙祭祀活动中。礼器是古代礼仪中使用的，代表青铜器制作工艺的最高水平，数量最多，制作也最精美，或陈于庙堂，或用于宴饮、盥洗。还有一些是专门做殉葬的明器。西周中晚期食器比重增加，列鼎制度、

编钟制度和赐命作器风习已经形成，作器铸铭盛行，多见有长篇铭文的重器。商周青铜器最常见的纹饰是饕餮纹，也叫兽面纹，有的像龙、像虎、像牛、像羊、像鹿；还有像鸟、像凤、像人，有浓厚的神秘色彩。《吕氏春秋·先识》说：“周鼎著饕餮，有首无身，食人未咽，害及其身。”西周时代，青铜器纹饰的神秘色彩逐渐减退，但龙和凤，仍然是许多青铜器花纹的母题。春秋时代，螭龙纹盛行。

春秋时期出现的《考工记》，总结了青铜铸造技术，对制作钟鼎、斧斤、戈戟等各种器物所用青铜中铜锡的比例作了详细的说明和规定。由于战争频繁，兵器铸造得到了迅速发展。特别是吴、越的宝剑，异常锋利，名闻天下，出现了一些著名的铸剑的匠师，如干将、欧冶子等人。春秋中期至战国，青铜器制作趋向成熟，区域特征明显。北方晋秦、东方齐鲁、南方荆楚的青铜艺术交相辉映。器物的生活实用性加强，礼器的功用逐渐消失。随着形制的创新，出现了许多谲奇精丽之器。失蜡法和印模块范拼合法的产生，使镶嵌工艺展现出绚丽工巧的特色。铭文字体亦注重美化。

秦汉中央集权性质的封建社会最终建立，传统的礼仪制度彻底瓦解，社会各领域均发生了翻天覆地的变化。随着铁器、陶瓷器广泛使用，日用青铜器皿逐渐从生活中排挤出去，青铜器在社会生活中的地位逐渐下降。汉代以后，铜镜成为铜器的主要品种，其余可以说没有大的发展。

需要特别重视的是，商周青铜器中数以万计的青铜器都留有铭文——金文。古人认为青铜器极其牢固，铭文可以传流不朽，长期流传的事项必须铸在青铜器之上，因此青铜铭文内容丰富，成为研究古代历史的重要材料。

2、青铜器鉴赏（略）

四、中国古代钱币

1、古代钱币简介

新石器时代晚期，出现了“物物交换”的现象。随着生产力的不断发展，价值形态的渐次演变，在漫长的交换过程中，于诸多交换物中间逐步筛选出与交换相适应的货币形态。到夏商时代，出现了最早的货币——“贝”。作为货币的天然贝，以“朋”为计算单位，大约十几个贝穿成两串，为一朋。另外，以青铜为主的金属称量货币此时也开始有发现。

春秋时期出现了渊源于青铜生产工具的铸币，其形式为空首布。流通于王畿之地的平肩和斜肩的弧足空首布一直沿用至战国。战国中期以后，周王室曾铸行方足布。战国时期，由于商业的进一步发展，各地区的商品交换逐步扩大，各国货币发行空前增加，主要种类有：晋国的耸肩尖足空首布；韩国的空首布、异形布、方足布、圜钱；魏国的方足布、圜钱、直刀币；赵国的尖足布、方足布、圆足布、直刀、圜钱及仿铸燕国刀币；燕国的针首刀、尖首刀、燕刀、方足布、方孔圆钱等；齐国大型厚重的刀币；楚国的黄金货币（称“金钣”或“金版”）、铜铸币（有蚁鼻钱和新布两种）；秦国的半两钱。

秦始皇灭六国后，废除各国的刀、布等旧钱，将“半两”定为法定货币，将先秦时期各种原始形态的货币统一在方孔圆钱之下，中国货币的形态从此固定下来，以后一直沿用到清末，通行 200 多年，影响极其深远。

汉初允许民间自铸半两钱，铜钱减重剧烈，甚至轻如榆莢，称为“莢钱”。以后又出现了“八铢半两”、“四铢半两”等，币轻质劣，私铸泛滥。这种混乱的局面一直沿续到汉武帝时。元狩五年（118），汉武帝下令新铸五铢钱。元鼎四年（113）汉武帝又将铸币权收归中央，由上林三官统一铸造，其所铸的五铢钱称作“上林三官五铢”或“三官五铢”。至此，我国历史上的通用标准化货币终于出现。五铢钱流通了 700 多年，是我国历史上通行时间最长的钱币，对汉以后各朝铸币的名称、形制、钱法制度产生了极其深远的影响。

王莽自居摄二年(7)到新莽天凤元年(14)的短短7年间,共进行了四次币制改革,先后使用不同样式、质地、单位的货币达33种之多。王莽企图通过发行一系列不足重的虚价大钱来收刮民财,因而改革以失败告终。但其钱币的工艺水平无论从设计、铸造、书法等各方面来看均达到了空前的高度。货布、布泉等钱文为悬针篆,文字秀美,如第一次币改时铸造的“一刀平五千”,又称“金错刀”,因其造型别致,工艺精巧,玲珑可爱,自古就为收藏界所珍爱。东汉初年继续使用王莽的货泉,直到建武十六年(40),刘秀才听从马援的建议复铸五铢钱,是为“建武五铢”。

三国两晋南北朝时期,社会经济遭到严重破坏,重物轻币现象突出,金属铸币的流通范围明显减少,钱币标准不一,形制各异,货币功能萎缩。曹魏初期曾一度废钱不用,交易皆用谷、帛,至魏明帝时才复铸“五铢”钱。吴、蜀的钱币与魏相比则十分复杂,多为大钱,有“大泉五百”、“大泉当千”等。蜀钱有“直百”、“直百五铢”、“犍为五铢”等。西晋以使用汉、魏旧钱为主,兼用谷、帛等实物。东晋建立之初,沿用孙吴的各种钱币,后来出现一种五铢小钱,钱文作“五朱”,相传为沈充所铸,所以又称“沈郎五铢”。南朝铸币名目复杂,民间私铸普遍,劣钱泛滥。北魏最重要的两种钱币是纪年与纪重合体的“太和五铢”和“永安五铢”。

唐高祖武德四年(621),铸行了“开元通宝”。钱文为大书法家欧阳询所书,书法凝重端庄、结体严谨。“开元通宝”是中国货币史上最早的宝文钱,此后钱币不再以重量为名称,开始以纪年为主,标志着铢、两货币体系的终结。开元钱规定每十文为一两,每文的重量为钱,由此就产生了一个新的重量单位“钱”。使“两”以下的重量单位的十进制原则得以确立,促进了中国古代衡法的演进。

开元钱的形制虽然比较统一,但因铸年长久,所以版式极多。“乾封泉宝”铸于高宗乾封元年(666),是唐代第一种明确的年号钱。“乾元重宝”始铸于肃宗乾元元年(758),是最早的一种“重宝”文钱币。会昌五年(845)唐武宗恶僧尼耗蠹天下,遂下令废佛,毁佛像、法器铸钱,并在钱背铭以所在地命名,称作“会昌开元”。除此以外,唐代钱币还有“大历元宝”、“建中通宝”等。“得壹元宝”、“顺天元宝”两种当百大钱,为安史之乱时叛将史思明所铸,都是旋读隶书、阔缘大钱。

五代十国时期,货币铸造、流通混乱,铅、锡等劣钱充斥市场,铅铁货币多、大钱多、劣币多。各政权在短短50多年间先后发行了20多种大小、轻重、材质各异的钱币。

宋代是我国古代金属币铸造和使用非常发达的时期,每一皇帝改元都铸年号钱,且有多种版别,数量巨大,质精样多,千奇争艳,琳琅满目。宋钱面深背浅,背有星月及竖划。宋初铸宋元通宝、宋元通宝铁钱;太宗时铸太平、淳化、至道三币,淳化元宝为太宗亲书,分真、行、草三体。真宗铸咸平、景德、祥符、天禧四币,钱文均楷书,大小轻重不齐。咸平、祥符二币有大型宽缘钱,祥符的小平钱背有星月,余皆光背。仁宗铸天圣、明道、景祐、皇祐、康定、庆历、至和、嘉祐八币。其中康定元宝只有铁钱小平,庆历只有铜、铁的重宝,皇祐通宝有九叠篆文,其余几种以小平为主,大钱罕见。英宗铸治平元宝、通宝,神宗铸熙宁、元丰两币,数量极多,最多时年铸500多万贯,版别极复杂,但存世稀少。哲宗铸有元祐、绍圣、元符三币,绍圣币多小平、广穿,哲宗后期铁钱极多。徽宗时铸钱工艺和钱文艺术均达到高峰,有建国、圣宋、崇宁、大观、政和、重和、宣和等币。崇宁通宝为徽宗手书瘦金体,钱文飘逸劲拔。大观钱仅通宝一种,亦徽宗手书。宣和币有元宝、通宝二种,均篆隶成对,通宝文字奇丽,制作精美。政和、宣和币还铸有白铜小平钱。钦宗铸靖康通宝、元宝,数量极少而版别多,伪品较多,伪钱数已超过了真钱数。钱文为钦宗手书。

南宋铸钱的规模和数量不及北宋。高宗时铸建炎、绍兴二币。孝宗时铸隆兴、乾道、淳熙四币,自淳熙七年起背有纪年数字。光宗时铸绍熙通宝。宁宗时铸庆元、嘉泰、开禧、嘉定四币。自孝宗淳熙年间开始,钱币书法都用宋体,版别单一化。孝宗至宁宗间还大铸铁钱,四川所铸的嘉定大铁钱有元宝以及通、重、至、之、崇、隆、真、兴、、正、珍、泉、万、封、洪、金、新、安、

永等 19 种称呼。理宗时铸宝庆、大宋、绍定、端平、嘉熙、淳佑、皇宋、开庆、景定九币。度宗时铸了宋代最后一种年号钱咸淳元宝。

元代铜钱分汉文钱和蒙文钱两种。纸币自宋真宗时出现于四川以后, 大行其道, 先后名之曰“交子”、“钱引”、“会子”、“钞”。元代, 纸币成为流通的基本货币, 铜钱在流通领域中已不占主要地位。元代铸钱以武宗至大年间和顺帝至正年间为高潮, 尤其是顺帝所铸的至正钱传世数量较多, 钱郭整齐高峻, 文字遒劲秀丽, 是元钱中的精品。元代统治者崇信佛教, “供养钱”是寺院所铸的供佛之钱, 为元代所特有。元末许多起义军也曾铸造钱币, 张士诚铸“天佑通宝”, 韩林儿铸“龙凤通宝”, 徐寿辉铸“天启通宝”、“天定通宝”, 陈友谅铸“大义通宝”, 朱元璋在建立明朝之前也曾铸“大中通宝”。

明代大力推行纸币, 实行钞为主、钱为辅的货币制度, 铸钱不多。嘉靖以后, 白银的使用广泛, 成为流通领域的主要货币。朱元璋颁行“洪武钱制”, 铸造了五等币值的洪武钱, 背文复杂, 有纪地、纪值、纪重几种。永乐、宣德、弘治三朝铸钱极少, 仅有少量小平钱。穆宗铸行隆庆通宝小平钱, 制作较工整。神宗万历年间铸万历通宝, 传世较多, 分小平、折二两种, 多为铜质; 熹宗时铸行“天启通宝”, 并补铸了光宗的泰昌年号的铜钱; 到崇祯年间, 明朝国势更衰, 钱法极其混乱, 有小平、折二、折五、折十等。明代钱币的特点是: 第一, 由于一个皇帝只有一个年号所以只铸一种年号钱; 第二, 早期钱币狭轮, 字迹细秀, 后期钱币宽轮, 笔划变粗成仿宋体; 第三, 钱币都称“通宝”, 不再称“重宝”、“元宝”等, 读法一律对读, 不再旋读; 第四, 从明中期后钱币开始用黄铜铸造, 黄铜币较多, 有光泽而少锈。1644 年李自成攻入西安建大顺政权, 改元永昌, 铸“永昌通宝”。同年, 张献忠铸“大顺通宝”。“兴朝通宝”系张献忠的义子孙可望 1647 年所铸, 有大、中、小三等。

清朝银、钱平行, 大额用银, 小额用钱, 白银的地位更加重要。清初沿袭明制, 在京师设工部宝源局和户部宝泉局, 开铸顺治通宝。康熙钱分两种, 雍正钱形制规整, 较为精美。乾隆时, 在新疆设立钱局, 所铸钱用红铜, 背后有回、满文纪局, 称“红钱”或“普尔钱”。嘉庆、道光年间, 因白银外泄, 银价上涨, 加之铜运输艰难, 铸钱成本升高, 铜钱出现明显减重。咸丰年间, 清廷为筹措军费, 推行膨胀通货的大钱政策, 铸造了咸丰重宝、元宝等大钱, 版制种类之多, 为清钱之最。同治年间铸钱很少。光绪年间机器制造的制钱出现, 光绪二十六年(1900), 广东仿效外国, 铸造了“光绪元宝当十铜元”, 开我国机制铜元之先河。机制铜元质划均一, 图案精美, 一面市就大受欢迎, 于是各地竞相效尤, 纷纷设厂造币。此后机制铜币逐渐取代了制钱成为流通领域的主要货币。

2、古代货币鉴赏(略)

五、中国古代兵器

1、古代兵器简介

兵器是军队作战的主要依靠, 同时又是物质文明的具体体现。中国古代兵器分为冷兵器和热兵器(火器)两种。北宋以前为冷兵器时代, 北宋以后为冷兵器和火器并用时期。

冷兵器.冷兵器分为石器兵器、青铜兵器和铁制兵器三种。中国古代主要有以下种类: 弓箭弓箭是以弓发射的具有锋刃的一种远射兵器。弓是力量的来源, 箭是力量的载体。弓由弹性的弓臂和有韧性的弓弦构成; 箭分箭头、箭杆和箭羽三部分, 箭头为铜或铁制, 箭杆多由竹、木制成, 箭羽以雕翎为上品, 雁、鹅羽为次。古代箭头叫“镞”。弓由一段木材或者竹材弯起来做成, 属单体弓。商代的铜箭头呈凸脊、三角形扁翼, 当箭头刺入身体后, 两翼的倒刺会牢牢钩住合拢的伤口难以拔出, 血槽像吸血蝠般抽出人体的血液。射在周代是“六艺”之一, 当时的贵族, 如果家中生下男孩, 要向天地四方射出六箭, 以示男子要征服世界。战国时期复合弓出现, 弓弣设在弓体的中间, 弓的形状呈两度弧曲。当不使用时把弓弦放开, 弓就翻过来, 翻成一个圆圈形。后来, 人们把前边是箭杆、后边有羽毛、箭头安着铜镞的两翼式的箭镞变成了三棱的箭镞, 射的力量就更强劲了。新兴的三棱翼样式箭头使得即便拔出箭头, 伤口也更难愈合。表面氧化铬技术使秦代箭头异常锋利, 有的还含有

致人中毒的铅。秦代已经尝试用铁制作箭头铤部,随着西汉钢铁业的发达,全铁制的箭头开始问世。早期铁箭头多采用锻制,比铜箭头更加坚韧。从魏晋到隋唐,铁箭分类简单,发展路线就是使箭头更硬更长,以便穿透铁甲,撕裂敌方的肌肉和骨骼。宋代对武器精雕细琢,箭的样式也因之更加精细,像铁脊箭、锥箭等。

弩弩是一种装有控制装置,可待机发射的远射兵器。它是把弓张在木制的弩臂上,可以延时发射,是由弓发展出来的一种远射兵器。弩由弩弓、弩臂、弩机三部分组成。弩机由青铜或铁制成,包括牙、牛、悬刀三部分。大量使用强弩是在战国时期,强弩的特点是又远又准,有时间从容瞄准,通常被用于防御和伏击。射击的连续性,需要依靠几组射手轮番发射。弩的使用,常常改变战争的面貌,万弩齐发,能把整个敌军摧毁,强弩成了战车的心腹大患,远程打击的强大杀伤力令战车坚固的盾牌黯然失色。汉代的弩在弩机外面加装了一个青铜机匣,称为“郭”,可以承受更大的张力。汉弩在用于瞄准的“望山”上增设刻度,提高了命中率。随着铜弩廓取代木弩廓,弩身对拉力的承受力也大大增强。上弦的腰引弩最高拉力可达 370 公斤,有效射程超过 500 米。三国时期,诸葛亮为了对抗魏国的强大骑兵,制成“元戎”,拉臂上弦能快射 10 支毒箭。元戎之名得自春秋时一种主战车。南北朝出现了强弩之王——“床弩”,多张弩联合一体,用多头牛力绞轴上弦,发射以皮或铁叶为羽的巨大标枪,主要用于攻城时撞毁楼台、攻城器、城墙等,威力无比。唐代出现用牛牵拉的车弩,大大提高了部署的灵活性和生存机会,将绞绳与车轴钩连,行进就可上弦,大大提高了效率。宋代的床弩最远射程超过 1.5 公里,是古代世界射程最远的冷兵器,偏重步兵的宋朝将其视作对抗北方骑兵民族的利器,从两弩至四弩,从小型至巨型,种类繁多,两床和三床弓弩还能在弦上绑一个装有数十支普通箭的铁兜子,使床弩拥有了杀伤人马的功能。

戈戈是用于钩杀和啄击的冷兵器,由戈头和柄组成盛行于商代至战国时期。戈头多为青铜铸造。柄多为竹、木制作,长度通常为 1-3 米左右。在青铜时代,军队装备最标准的兵器,就是戈。目前文字里边凡和战争有关的兵器一般都缺不了“戈”字旁。戈是勾杀的,垂直地装上把,整个形状和镰刀有点像,从夏到周,这种兵器是中国古代典型的兵器,一直延续整个青铜时代。戈也有缺点,譬如头部易脱落、因挥击而攻击缓慢,杆部由于抗力方向问题易折断等。随着战车的衰落,步兵摆脱了来自侧面的威胁,戈的存在就变得价值不大了。

戟戟为戈、矛合体之兵器,柄前安直刃以刺敌,旁有横刃,钅勾啄敌,具有勾刺的双重作用。1975 年北京周墓出土青铜兵器中,有戟 9 支。因为它具有戈和矛两种兵器的用处,所以逐渐取代了戈和矛,在战国时期成了军队装备的制式兵器。从战国晚期到汉代,军队主要装备铁戟。汉刘熙《释名·释兵》中说:“车戟曰常,长丈六尺,车上所持也。八尺曰寻,倍寻曰常,故称常也。手戟,手所持之戟也。”汉魏戟较重,《三国志·魏志》记载:“帐下壮士有典君,提一双戟八十斤”。戟也存在缺点,比如容易被搅缠。汉代有种叫钩镶的带钩小盾就是专用来搅缠戟的,钩固然有用,但也带来了戈的老毛病——头部易脱落,因此到了东汉,长戟的戟枝就越来越向前伸,越来越像叉了。随着钢铁铠甲越来越精良,以戟对付重装骑兵难以奏效,最后不得不改成了长槊,晋代,长兵重矛枪,戟已降为仪仗之器,到了南北朝以后,军队里就没有戟了。

矛矛是用于直刺、扎挑格斗的冷兵器,由矛头和矛柄组成。矛头多以金属制作,矛柄多采用木、竹和藤等材料制作,也有用金属材料的。矛长通常为 1.8—2.7 米,有的达 4 米多。矛头一般长 40 厘米,有的达 80 多厘米。早期的矛头为石头或兽骨,青铜时代后出现了青铜和铁制矛头。矛又叫槊,分为马槊和步槊。兴起于汉末,南北朝达到鼎盛,身披两档铠的重装骑兵多以槊和弓箭为主力武器。步槊的使用较简单,因为步兵偏重配合,步槊只是步兵小组武器序列中的一种,用途在于刺倒敌人,掩护短刀手作战,持步槊者多身高力大,武艺是否高强,并非关键。马槊的使用较复杂,,双手持用,既冲锋又近战。唐代以后矛多称枪,宋代是枪的黄金时代。可能是对骑兵正面突破的依赖降低

的缘故，马枪的长度略有缩短，更灵活、制作更精良。宋代马枪头部一般都有刺和钩的双重用途，枪后有可插入地的铁镫，杆上还有牛皮编成的提绳。

枪枪是以刺为主要攻击方式的兵器，由铁制锐利的枪头和长柄构成。枪各部分别叫枪头、枪缨、枪杆和作为后堵的镞。此外，还有一种“双钩枪”，是在攻城战中常使用的一种特殊兵器。枪的长度用枪者略长一些。枪头和镞为金属制成，枪杆可用木制也可以用竹制造。使用木制枪杆，必须是硬制木料，而且在削制时，必须顺着木纹取料，否则，枪杆容易折断。铁枪包括枪杆在内都用铁制成，不但可刺，还可利用自身的重量作打击兵器使用。由于铁枪很重，若无相当的气力，是不能使用的。枪以直刺为主来攻击敌人，通常称之为“扎”，这也是枪最基本和最终要的技法，称为“戮法”。通过抖动枪杆、使枪头上下左右盘旋，用以抵挡和躲闪直刺过来的敌枪的防御技法，称作“革法”。枪缨是中国长枪的最大特征，缨多用绒绳或兽毛制成，而且还特意染上颜色（以红色为多）。有关枪缨的说法有三：一是刺中敌人时，防止血顺着枪头流到枪杆，使手打滑；二是用以鼓舞战场上士兵们的士气；三是成吉思汗西征时，为记录功绩，割下敌人的毛发，栓在长枪上，作为褒奖勇士的一种象征。在以枪为主要装备的部队中，最有名的是宋代的“杨家枪”、明代秦良玉的白杆兵。白杆兵一律使用白蜡树做柄的长枪，她率领的白杆兵，屡立战功，被传为佳话。清以骑射起家，对冷兵器情有独钟，枪种类丰富，甚至出现了近 5 米长的钉枪，为中国长兵器长度禁忌的极限。

剑剑是用于近战刺杀和劈砍的尖刃冷兵器。剑分剑身和剑柄两部分，剑身细长，两侧有刃，顶端尖而成锋。剑柄短，便于手握。剑常配有剑鞘。中国最早的剑是西周时期的青铜剑，秦汉以后多铁剑或钢剑。最早的剑比较短，从商代晚期一直到西周，一般都是青铜短剑。真正人工冶炼钢铁做成宝剑是吴越时期，有许多关于铸剑的传说，比如干将、莫邪等。吴越地区是水网地区，笨重的战车在南方没法作战，军队主要是步兵，步兵格斗就要靠剑。后来剑在军队装备上越来越重要，变成了一种不可缺少的兵器。剑有三个要素，一是长度，二是灵活性，三是结构强度。长度利于先发制人和扩大防护，灵活性利于攻守应变，结构强度则决定剑的弯折。短剑灵活有余而长度不足，大抵由一尺三寸至四尺不等，其重量则为二至三斤。剑后来流为艺品，于剑身之上彫铭刻画，于剑柄上美化其型，附加蕙饰，进而于剑鞘上镀金嵌玉，各具匠心。

刀刀是用于近距离砍、劈的冷兵器。由刀身和刀柄两部分组成。刀身狭长，刃薄脊厚。刀柄或长或短。刀的种类很多，有大刀、腰刀和环首刀等，是中国古代军队装备的主要兵器。从制作材料上看，早期为石刀，后来发展为青铜刀、铁刀和钢刀。商代铜刀长度很短，长者与罗马短剑相当。因短刀重量较沉，灵活性反而比不上短剑，西周受北方游牧民族影响便废刀用剑了。短刀第二次出现是西汉，西汉生产出了长达 1 米的环首刀。短刀在东晋出现分裂，出现两种刀式并行发展，一种是直窄样式，另一种是近代常见的宽体样式。宋朝长刀东山再起，创立了偃月刀、眉尖刀、凤嘴刀、戟刀等“刀八色”。明清两代分别创立钩镰刀和长杆镰刀。

盾古代军队使用的手持防护兵器。形状有长方形、梯形或圆形。材料为皮革、木材、藤或金属等。大盾高约 1 米，宽约 60—80 厘米；小盾高约 60 厘米，宽约 40 厘米。盾的用途是将杀伤力予以消耗或偏导。西汉以前盾的样式都接近长方形，分为步用和车用，步盾长大利于防箭和维持阵列，车盾短窄利于车上使用。战国，盛行用于近战的双弧形方盾，纵中线凸起的形状，有利于分解刺的力量。随着骑兵的兴起，西汉出现了椭圆形盾牌，骑兵可以单手举着抵御攻击。这种样式被魏晋南北朝遗弃之后，又被宋代捡起，变成了绑在骑兵左小臂上用来防箭的圆形旁牌。与此同时，步盾经过汉魏的发展，东晋南北朝开始盛行一种很长的六边形盾，这是双弧形方盾的改进型，整个盾面纵向内弯，就像一片叶子。作战时不仅可以手持，还能将底部尖角插在地上，用棍支起。而这种样式在去掉底部尖角后，就成了宋代的步兵旁牌。

铠甲将士穿在身上的防护兵器。铠甲由 3 部分组成：甲身、甲裙和甲袖。甲裙和甲袖可以上下伸缩，便于作战。最初以藤木和皮革等材料制造，以后出现了青铜和铁制铠甲，可以用效地防御青铜和铁制兵器的攻击。春秋战国之交，皮甲冑的发展达到鼎盛，影响深远的札甲成为非常成熟的甲式。札甲由表面涂漆的皮片编缀而成，身甲甲片为大块长方形，袖甲甲片较小，从下到上层层反压，以便臂部活动。秦代，札甲的长方形甲片日趋细小，从而更贴身更灵活，同时编缀技术也出现了阴线和阳线的区分。阳线在东周札甲的胸部以下和袖部已经使用，适用于臂、腰之类需要活动的部位，特征是甲片间有一段段较长的纵向绳段。阴线则是随着札甲胸背部制作的更为精细出现的，特征是甲片表面只露出几个极短的绳段，甲片间上下左右完全固定，适用于胸、背之类不需活动的部位。至此，甲片叠压、阴线和阳线的规范就基本形成了，此后中国甲就沿着这条路发展下去。西汉，铁甲冑逐渐取代了皮甲冑的地位，同时铁甲分化为精致的鱼鳞甲和普通札甲。鱼鳞甲是札甲登峰造极的结果，整套甲所用甲片可超过 2200 片，甲片叠压密似鱼鳞。魏晋南北朝是甲式发展的重要过渡，接踵出现的筒袖铠、两当铠、明光铠。战争使铁甲质量有了近乎神奇的提高，传说诸葛亮筒袖铠竟能抵御拉力近 670 公斤的强弩射击，隋唐最著名的甲是明光铠，其身甲由 4 块底板组成，胸背各 2 块，每块上有一面大圆护，将护臂和延长的护腿纳入甲式基本要素，对后世却有重要影响。晚唐，整体化的身甲被札甲取代。宋代甲冑通常只分成冑、护臂和身甲三部分，身甲为山字形，融合了身甲和护腿，在肩背腰部绑紧。甲按材料分为铁、皮、纸三等。明代是轻重甲地位交替的年代，清代是轻甲发扬光大的年代。头顶高缨尖冑、外套嵌满铁钉的宽大绵甲、内穿铁环连缀之网甲的八旗铁骑是清廷武功的象征。

热兵器。火药至迟在西汉时期就已出现，但在它出现后的 700 年里，却一直充当观赏和娱乐的手段。唐代，火药开始用于军事，用它来“飞火”，向敌人射击。火药的大量生产和应用是在宋代。宋仁宗时已有火箭、火球等火器。宋仁《武经总要》里就讲了三种火器——蒺藜火球、霹雳火球、火炮火药的配方。北宋末年发明了爆炸性火器“霹雳炮”，南宋时，开始出现竹筒火器名之曰“突火枪”，这是世界上最早的原始不强。在长矛下边安上一个药筒，也可喷火，叫火枪。后来还出现了用巨竹做的火筒，放进火药，然后把里边装的东西射出去。

金属做的管状射击火器到元代才出现，当时多为铜制，叫“火铳”，它是中国最早的金属管形射击火器，也是当时世界上最先进的火器。使用时点燃由药室引出的药线，引燃药室内的火药，借助火药燃气的爆发力将预装入膛内的石弹或铁弹射出，杀伤敌人。明代军队使用的火铳有：单管手铳、多管三眼铳、五排铳、七星铳、十眼铳和大口径碗口铳等。

佛朗机佛朗机是明代中期火炮。明嘉靖元年（1522）由葡萄牙传入中国。嘉靖三年（1524），明廷仿制成功第一批 32 门佛朗机，每门重约 300 斤，之后，明廷又陆续仿制出大小型号不同的各式佛朗机，装备北方及沿海军队。由母铳和子铳构成。母铳身管细长，口径较小长 2.85 尺，配有 4 个子铳。铳身配有准星、照门，能对远距离目标进行瞄准射击。铳身两侧有炮耳，可将铳身置于支架上，能俯仰调整射击角度。铳身后部较粗，开有长形孔槽，用以装填子铳。子铳类似小火铳，每一母铳备有 5-9 个子铳，可预先装填好弹药备用，战斗时轮流装入母铳发射，因而提高了发射速度。

鸟铳明朝后期对火绳枪和燧发枪的统称。明嘉靖年间由欧洲传入中国。由枪管、火药池、枪机、准星、枪柄等组成。使用时通过预燃的火绳扣动枪机，带动火绳点燃火药池内压实的火药，借助火药燃气的爆发力将枪管内铅弹射出，杀伤敌人。最初仿制的鸟铳为前装、滑膛、火绳枪机，为近代步枪雏形。口径约为 3-9 毫米，枪管长 1-1.5 米，全枪长 1.3—2 米，重 2-4 千克。弹重 3-11 克，射程 150-300 米，为明、清军队的主要轻型火器装备之一。

2、兵器鉴赏（路）

第十二节 中西文化精神比较

中国与欧洲地处欧亚大陆的东部与西部,不同的地理环境、发展机遇形成了各具特色的灿烂文化。但是,自16、17世纪以来,西欧的资本主义体系以日渐强大的经济、军事力量向全球扩张,并终于在1840年用坚船利炮打开了古老中华帝国的大门。从此,在西方文化所彰显的巨大力量面前,一代代中国人开始了对东方与西方、先进与落后等一系列问题的思索和抉择。100多年的中西文化比较研究取得了显著的成绩,限于篇幅,我们在这里只介绍关乎中西文化精神的几个问题。

我们所说的中国文化是指中国人民在大致相当于现代中国的地域内、自夏商周时代以来至现代所创造、发展的文化;西方文化是指起源于古希腊、古罗马并吸收了希伯来文化成分,从近代以来在西欧和北美进一步发展起来的文化。我们所说的“文化精神”是指一个民族或多民族共同体在社会生活中,特别是通过其思想学说、文学艺术所表现出来的思维方式、行为准则、价值观念和道德理想等。

一、中西自然观比较

人生天地之间,必然要与自然界发生多种多样的联系。如何看待和处理人与自然的关系,就成为各种文化首先要面对和解决的问题。就中西文化而言,二者对人与自然关系的看法有不少共同之处,但这两种文化在处理人和自然关系问题上的根本立场和发展趋势却迥然有异。在中国传统思想中,人与自然的关系问题是以天人关系的命题表述出来的。“天”是指外在于人类的客观世界,即我们现在所说的“大自然”。“人”则是指人类或人类社会。中国文化对人与自然关系的态度是“天人合一”式的,即中国文化主要是从人是自然界长期发展的自然产物、人是自然界的一部分的立场来认识人与自然界的关系,认为人与自然打成一片,融为一体,不可分离。主张在认识和体验人与自然的息息相通、和谐交融中因其自然、顺其自然地生存。而西方文化对人与自然关系的态度则是“主客二分”式的。西方文化虽然也认为人是自然界长期发展的产物,但它认为自人类出现之后,人就与自然分为两橛。因此西方文化主要从人与自然对立的立场来看待人与自然的关系,把人看成是主体,把自然界看成是客体。主张通过认识自然界的客观本质和发展规律来改造、征服自然。

1、中国文化“天人合一”式的自然观

中华文明发源于欧亚大陆的东部,这里地处温带,土壤肥沃,雨水充沛,中华民族的先民很早就进入农耕文明阶段,农民世代“靠天吃饭”,对大自然有依赖、亲近之感。所以,中国人从一开始就追求人与自然的和谐统一。虽然在中国传统文化中,也曾提出过诸如“天人相分”、“天人相胜”等学说,主张征服自然、制御自然,但是,在整个中国文化史的发展过程中,这样的观点并没有占据主导地位。占据主导与核心地位的一直是“天人合一”观。

“天人合一”观最早源于《周易》的天人协调说,经过孟子和董仲舒的发展,到宋代张载、程颢、程颐等人那里达到成熟。“天人合一”观主要包括以下内容:

第一,人生于天地之间,是自然的一部分。《周易·序卦》认为:有天地,然后有万物;有万物,然后有男女;有男女,然后有夫妇。这就从天地万物生长的时序上肯定了人类是自然界的产物,是自然界的一部分。后来许多思想家据此出发,主张“天地万物一体”的观点。

第二,自然界的客观规律同时也是人类社会的规律,人类社会的道德原则是自然规律的体现。中国古代思想家大都认为,天道与人道一致。如程颢说:“安有知人道而不知天道者乎?道一也;岂人道自是一道,天道自是一道?……天地人只是一道也,才通其一,其余皆通。”而为人的首要任务,不是要掌握这个自然规律以制御自然,而是体认这个自然规律以达到伦理自觉。这样,“天”在中国传

统文化中的意义,主要不是一个外在于“我”的客体,而是一个与“我”本质同源、向“我”提供道德示范的榜样。《周易·乾卦》:“天行健,君子以自强不息。”“天行健”是说天体运行变动不居,“健”含有积极主动、奋发图强之意,人类应该效法天,积极进取,依靠自己的不断发奋图强来实现自己的主观目的。

第三,人类的最佳最美的境界是天人和谐。《诗经》中的许多诗篇就表现了人类跟随自然的节奏而生活的过程和乐趣。《豳风·七月》通过对不同时节劳动场面的歌咏,表现出中华先民从劳动中感受到的自然的流转生机以及人的性情与自然性情相互交融的和谐美感。《论语·先进》记载,一日孔子让诸弟子各言其志,前几位弟子都以积极入世、建功立业为志,孔子未予赞许,最后一位弟子以春日与朋友结伴出游为人生志向,却获得了孔子的赞许。人与自然相依相傍、和谐共存是传统中国人的理想生活。

2、西方“主客二分”式的自然观

西方的自然观起源于古希腊。古希腊文明诞生于东地中海一带的岛屿和岸边,那里多石少土,土地贫瘠,植被不丰,大自然没能给人提供丰富的农耕条件。希腊人多以采矿、捕鱼、经商为业,在与大自然的搏斗中求发展。大自然对古希腊人来说是一个外在的、异我的存在,这激起了古希腊人对自然的浓厚的研究兴趣。许多学者认为,希腊精神就是从“惊奇”出发,进而扩展到要对自然加以确定的认识。古希腊人们热衷于探究宇宙的本源,泰勒斯认为水是万物之源,毕达哥拉斯认为数是万物之源,赫拉克利特则认为火是万物的本源,古希腊第一个百科全书式的学者德谟克利特甚至提出了原子与虚空理论,对物质结构问题进行了更为深入的探讨,已很接近近代科学的原子论观点。可以说,“爱智”是古希腊的传统,“智者”以探求知识、传授知识为职志。古希腊人由此创造了灿烂辉煌的哲学、科学成就。

进入中世纪后,“上帝”占领整个欧洲,基督教神学取代了希腊哲学。基督教认为,人和万物都是上帝的造物,要求人们对上帝绝对服从,而一切对自然的认识和研究都是对造物主的不恭,都在被严格禁止之列。应当说,基督教的创世说是对古希腊传统自然观的否定。

文艺复兴运动兴起之后,基督教神学的垄断地位被打破,希腊哲学中的人文主义思想再度复苏,研究自然成为文艺复兴运动的一个重要主题。哥白尼的天文观察结果为产生一种全新的自然观开辟了崭新的视野,自然界在人们眼中有了新的意义。在此基础上,英国人培根提出,人们追求科学的目的,不是为了在争辩中战胜对方,而是为了能够在行动中自由地支配自然。与培根主张相同的还有法国的笛卡尔和德国的歌德。笛卡尔说,可以获得一种对生活非常有益的知识,借助于它,我们就可以像了解我们的手工业者的各种职业一样,清楚地了解水、火、空气、星球以及我们周围的其他一切物体的力量和作用,并能在一切适合的地方利用这些力量和作用,使自己成为自然的主人和占有者。可见,近代西方自然观又回到了它的出发点——古希腊认识自然的观点。但这不是简单地回复,而是在更高阶段上的上升近代机械论的自然观由此建立起来。机械论自然观强调人类可以利用对自然的知识来干预自然,支配自然、征服自然。

近代西方对自然采取征服者的态度,还与文艺复兴以后人类思维逐渐由人道主义扩张为人类中心主义有关。人类中心主义包含两个信念:其一是认为人类在认识自然和征服自然方面原则上不存在解决不了的问题,这便是人类理性至上论和自然科学万能论;其二是实践方面的信念,认为物质生活的富足和感官愉悦乃是人生的最高目的,把人类对享乐的追求强化到唯一合理的地步,这便是庸俗享乐主义的信念。在这两大信念的支配下,人们相信愈能征服自然便愈能过得舒适,从而导致了自然资源盘剥式的开采,对自然生态肆无忌惮地破坏。

西方主客二分式的自然观,促进了近代科学技术的迅猛发展,同时也带来了一些负面的影响。对自然的无限制索取,导致生态环境的破坏,进而严重影响了人类的生存质量。物质文明的高度发展,刺激了人追求享受的强烈欲望,在一定程度上导致了人精神空虚、思想堕落等社会问题。

二、中西价值取向比较

由个人而生民族法制,由家族而生道德人情。与西方文化不同,“在中国思想上,所有传统的态度总是不承认个体的独立性,……总是把个人认作‘依存者’。”中国传统文化的价值取向是整体主义的。在中国传统社会,家、家族和群体是社会价值的主体,是产生一切价值的最终依据。个体作为整体的一个分子,没有自己的独立的价值,个体只有满足家族群体的要求,实现家族群体的利益时,才能获得自己的价值。

与中国相反,以个人为本位的个人主义构成西方价值观念的思想基础和立足点。西方文化认为在个人与整体的关系中,个人是本位,或者说个人是始点、核心和目的,国家和社会的使命就是要保护个人的权利。个人主义作为西方价值观念的思想基础,贯穿于西方价值体系的各个方面,体现了西方价值观念的根本性质。

1、中国整体主义的价值取向

中国传统社会是一个家族社会,以家族为本位的整体主义贯穿于中国价值体系的各个方面。中国传统文化的这一特点的形成,与中国所处的自然环境、经济基础、政治和社会结构有很大关系。由于得天独厚的自然条件,中华先民很早就开始从事定居农业。希腊人是在进行工商贸易、海外移民等生产活动中,渐渐地走出原来的血缘氏族集团,进入地缘城邦社会的。中华民族在稳定的农业生产中没有经历血缘纽带的充分崩溃,氏族制度解体后,随即进入由氏族转化来的聚族而居的农村乡社,且世代得以保留。从那时直至近现代,这种聚族而居的农村乡社,是中国社会的基本结构单位。任何一个中国人就是在这样一个“家—家族—村社”的血缘链条中成长以来的。英国人裘斯顿(Johnston)说:“要了解中国这奇异的安定及长久不坠的社会制度,没有比这个事实更重要了,即社会与政治的单元是同一的,而此一单元不是个人而是家庭。”

在中国传统社会,人与人之间的纽带,就是一张血缘之网。在这个大网中,个人只是一个网结,一个只能守其位,不能越其节的符号。所以,在个体与整体的关系中,对个体来说,重要的不是自己的需求和愿望,而是自己作为特定角色所对应的义务和权利;对整体来说,重要的不是如何最大限度地维护和实现每个个体的权利和利益,而是如何保证整体的繁荣昌盛和历久不衰。个人的个性、尊严和愿望在家族整体面前都是微不足道的。明晰了这一点,就不难理解为什么《红楼梦》里,集万千宠爱于一身的宝玉,不仅主宰不了自己的婚姻,甚至主宰不了一个丫环的去留。

从这种家族的、整体的利益出发,伦理道德在传统中国占据着非同寻常的地位。从孔孟提出“仁义礼智”到程朱号召“存理灭欲”,整个传统中国的思想家们最重视的一件事,就是如何提高人们的道德修养,使个体不敢、不能、不愿起来挑战整体的利益。在这些传统思想家的一致努力下,孝、忠等道德规范成为传统文化价值观的核心。个人只能以孝、忠为坐标,在家族、血缘中寻找自己的安身立命之所。

2、西方个人主义的价值取向

个人主义是西方价值观念的出发点,强调整体与个人的关系中,个人是本位,整体因个人而产生价值。也就是说,个人组成整体的目的,不是为了这个整体本身的兴衰存亡,而是为了维护和保证个体的合理权益。整体只有在能够保护组成这个整体的个人的合理权益的时候,才有存在的意义。因而,国家和社会的使命就是要保护个人的权利。

西方的个人主义是在氏族纽带解体,社会组织关系由血缘关系转向地缘关系的基础上产生的。在血缘联系极为淡薄的、共同居住于一地的人们当中,个体的要求和愿望成为唯一的合理的尺度。

早在希腊文化时期,西方智者就提出了尊重个人权利的主张。如雅典著名政治家伯里克利在希腊阵亡将士国葬礼上的演讲中说道:“我可断言,我们每个公民,在许多生活方面,能够独立自主,并且在表现独立自主的时候,能够特别地表现温文尔雅和多才多艺。”苏格拉底在西方文化史上首次提出“照顾自己的心灵”、“认识自己”等口号,标志着人的自我意识的觉醒。希腊罗马衰亡以后,这种个人主义的思想一度中绝,但文艺复兴以后,人文主义者重新发现和肯定了“人”,提出了个性自由和平等的要求。近代哲学家笛卡尔提出“我思故我在”的命题,把通过思维而证明个人的存在作为哲学的基石,并肯定了意志的绝对自由。此后,随着资本主义的发展和城市市民社会大踏步地走向成熟,个人主义成为一股强大的思想潮流。法国思想家狄德罗认为,没有一个人从自然得到了支配别人的权利,自由是每个人天赋的权利,只要他有理性,他就享有不可剥夺的自由。现代西方文化对个人主义的提倡更达到了一个前所未有的高度。尼采的“酒神精神”表达的就是个人本能的高度解放。法国存在主义代表沙特认为,对自己负责就是对人类负责等,因为个人是绝对自由的。

从个人主义出发,民主、法制观念在西方十分突出。民主是个人平等自由权力实现的保障,法制则是调节平等主体间的权力义务关系的凭借。个人主义的观点认为,每个人都享有天赋的、不可剥夺的自由平等权力,每个个体在政治上是平等的,大家都有参与集体管理的权力,都有表达和实践自己政治观点和立场的自由,这就是民主意识。概括地说,近代形成的西方民主理论体系主要由三条相互联系的原理构成,即天赋人权、契约理论和人民主权。人生而拥有平等权利,人们通过订立契约转让权利于执政者,委托他们执政,而国家和社会的主权仍然在人民手里,如果执政者滥用权力,危及人民的利益,人民可以从执政者手中收回转让的权利,重新组织政府。同样,每个个人在经济及社会生活中享有不可剥夺的平等权利,法律用以公正地调节这些平等主体间的关系,使每个人在保障自己权利的同时不侵害他人的合法权益。

总之,中国传统社会以家族群体的利益为价值取向的标准,因而伦理道德在社会中发挥着重要的作用;西方社会以个人利益为价值取向的标准,因而民族法制在社会生活中发挥着重要的作用。

三、中西思维方式比较

思维是人脑对客观事物的本质属性或规律性的一种间接、概括的反映。人们通过思维来认识自然和社会,并根据这些认识选择作出相应的行为。德国人卡西尔说:“符号化的思维和符号化的行为是人类生活中最富于代表性的特征,并且人类文化的全部发展都依赖于这些条件,这一点是无可争辩的。”要把握中西方文化精神的不同,必须对中西思维方式进行一定的体察。

1、注重“整体体悟”的中国传统思维方式

相对于西方思维方式,中国传统思维有两个突出的特点:一是有机整体的对象模式,二是直觉体悟的思维方法。

有机整体的对象模式。中国人习惯于把对象世界看作是一个有机的整体,整体内各个部分相互关联、相互影响。传统的五行学说认为,世界万物是由金、木、水、火、土这五种元素构成的,但这五种元素并不是相互独立地构成事物,而是依据一定的原理,相生相克,共同组合大千世界。五行相生的顺序是木生火,火生土,土生金,金生水,水生木;五行相克的顺序是木克土,土克水,水克火,火克金,金克木。五行相生相克的关系表明,传统中国人认为对象世界是一个整体,并且整体的每一个部分都不是孤立的,而是与其他部分相互关联着。在五行中,任何两行之间,总有相生或相克的关系,因此,总是不平衡和处于运动之中的。每一行既生他又被生,既克他又被克,所以从总体上看,由五行构成的整体处于动态平衡之中,但这种平衡不是绝对的静止,而是运动中的平衡。传统的八卦学说也认为,世界万物分别与八种自然事物或现象相连,八卦之间相互联结,牵一发而动全局。五行八卦思想植根于每个传统中国人的内心,深刻影响着传统中国人的思维模式。如春秋时期老子认为,贵贱、强弱、福祸、刚柔等对立事物都不是一成不变的,他们在一定条件下

会向着相反的方向转化。《道德经》中“祸兮福之所依，福兮祸之所伏”的思想，既是中华先民有机整体的思维方式的反映，又反过来深远地影响着华夏后人的思维习惯。儒家奠基人孔子的思想也充满了有机、辩证的色彩，“君子”应该“惠而不费，劳而不怨，欲而不贪，泰而不骄，威而不猛。”传统中医理论认为人的身体各部位、五脏六腑都是相互联系的，治病不能头痛医头、脚痛医脚，而应该通身调理、辩证施治。眼病可能反映了肾的毛病，而焦躁不安则可能肝火太盛造成的。

直觉体悟的思维方法。所谓直觉体悟的思维方法就是一种超越感性和理性的，依靠直觉和顿悟来把握事物本质的非逻辑思维。这种思维方式的特征在于从总体上模糊而直接地把握认识对象的本质和规律，与以概念分析和判断推理为特点的逻辑思维迥然不同。直觉体悟的方法具有明显的整体性、直接性和非逻辑性。中国哲学的主干是以儒家为主的儒、道、佛合流。无论是儒家的孔孟之道，还是道家的老庄之学，大旨都是通过一系列含义模糊的、格言式的修身养性理论来指导人们体认世间最高的“道”或“理”，并认为人们体认了这些，就达到了认识世界的最高境界和最终目的。孔子的仁礼之学、忠恕之道，无非是主张人们至仁、守礼、将心比心，善解人意。认为只要达到这种地步，就可悟到事物的真谛，从而“致知”、“达智”。孔子之后，儒家后学遵循的也都是“尽心、知性、知天”的思想路数，“尽心、知性、知天”就是要“极其心之全体”、“反观心性”、“自诚明”，也就是要用直觉体悟的方法达到对天理的体认。老子提出“致虚极，宁静笃”，要人们加强身心修养，保持内心安宁，不受任何情感欲望的影响，在静观中认识事物的真象，从而见道、得道、体道。庄子则提出了“心斋”、“坐忘”等把握体验人间至道方法。所谓“心斋”就是保持心的虚静，因为只有在这种精神状态下才能产生直觉，直接与“道”契合。所谓“坐忘”就是“堕肢体，黜聪明，离形去知，同于大通。”即摒去心官知觉，排除理智推理，物我两忘，与道同体。从孔孟讲仁道到老庄论天道，都表现了一种靠悟性而获得智慧的直觉主义倾向。这种直觉顿悟的思维方法经魏晋玄学，发展到唐代禅宗，更进了一步。禅宗吸收了中国传统哲学重视直觉体悟的思想，并把它与佛性本体论相结合，提出“不立文字，以心传心，明心见性，顿悟成佛”的修行方法，把直觉思维推到了极致。

2、擅长“个体分析”的西方思维方式

西方思维方式与中国传统思维方式不同，西方人把对象世界看作是有无数同质元素组成的机械客体，而认识这个客观世界的方法主要是理性的逻辑分析。

机械个体的对象模式。与中国人把世界看作一个有机的整体不同，西方人倾向于将世界视为一个由无数独立的个体组成机械的存在。最早对自然作哲学思考的西方人是活动于古希腊伊奥尼亚的米利都城的泰勒斯、阿那克西曼德和阿那克西美尼三位哲学家。他们一致认为：宇宙万物是由单一的物质性本原构成的。泰勒斯认为这个本原是“水”，阿那克西曼德认为是“无定”（一种虚拟物质），阿那克西美尼认为是“气”。他们认为宇宙万物的生成变化是物质性本原“浓聚”或“稀散”的结果。后来，另一位伊奥尼亚哲学家赫拉克利特发展了米利都派的学说，认为宇宙的本原是“火”，火依据“道”（logos，有规律、理性、尺度等含义）化生万物。而“道”是本原火所固有的属性，火按照它自身的“道”燃烧、熄灭，生成万物。而由火产生的一切事物都必然普遍地遵循“道”。在这里，赫拉克利特不仅把宇宙看作是由一种单一物质组成的机械客体，而且认为宇宙的生成以及宇宙间的万物都遵循一种特定的规律。早期希腊哲学家的观点对后世西方人的思维模式产生重大影响。进入近代以来，西方思维模式明显地向着机械论的方向发展，以机器的模型去理解整个宇宙以及宇宙间的万物，把物质看作世界的本原，认为物质是由原子构成的，而原子的运动是由外部力量的相互作用引起的，这些运动服从牛顿运动定律和万有引力定律，各个部分运动的总和就构成整体，就如机器的零部件构成机器一样。甚至动物和人的身体也是机器，只不过比一般的机器更复杂、精密而已。所以从某种程度上说，在西医的眼里，病人就是一架某个零部件出了问题的机器，他要做的工作是修理这个部件，或者干脆换掉这个部件。

逻辑分析的思维方法。既然世界是一架有各种零部件组成的、按照一定规律运转的机器，认识和驾驭自然的最好方法就是分析这架机器，掌握它的内部规律。西方人酷好逻辑分析的传统，可以上溯到古希腊时代。与享有得天独厚的自然条件的中国古人不同，古希腊人生活在海陆交错、土地贫瘠的希腊半岛。艰难的谋生方式逼迫他们自然作为一种异己的力量，进行观察分析、深入认识。古希腊人很早就发现数量关系是自然界事物的一种必然联系，研究事物就要找出它们之间的数量关系。此外，与追求数量精确相联系，古希腊人还十分注重逻辑的严谨性和抽象分析，亚里士多德的《工具论》、欧几里德的《几何原本》以及“杠杆原理”、“浮力定律”等一系列哲学科学成就，就是在这样的条件下产生的。古希腊人这种讲求数量的传统，以及其思维的条理性、表述的清晰性、体系的严谨性，为后世西方人逻辑思维的发展奠定了基础。在漫长的中世纪，大量古希腊、罗马文化典籍遭到摧毁。幸运的是，基督教为了证明上帝的存在，保留和加强了古希腊哲学中的数学唯理主义和机械主义传统。到了中世纪后期，这种注重逻辑分析的思维传统，又从为上帝服转回到对自然本身的观察认识之中，并由此直接开启了近代科学的大门。逻辑分析思维在认识世界时，是把整个自然界划分为不同的领域和部分，然后对其中的对象进行分门别类的研究。这种把事物从纷繁复杂的世界中分离、独立出来，从孤立静止的角度加以认识的方法，其优点是把原先隐没在整体中的重要细节找出来，透过复杂的现象抓住事物的本质，其缺点是把整体分解为各个孤立、静止的个体的同时，也就割断了事物之间的联系。

中西方思维方式各有利弊。中国传统思维的整体体悟性特征让人们避免了向细节化、形式化、定量化的方向发展，但却使中国传统思维缺乏严密的逻辑系统，学术思想长期停留在经验性的水平之上，始终没有形成科学的理论体系，这就造成了中国自然科学技术长期处于停滞性的发展状态。西方传统思维借助于具有确定含义的文字进行抽象逻辑思维，善于从经验中抽象出公理，形成形式逻辑和定理，有助于精确地认识和表达对自然的认识，这为科学的长足发展提供了条件，但这种逻辑分析的方法，往往为了认识事物的特征，把局部抽象放大，片面地加以定义、定量分析，由此造成了整体把握事物的本质的功能较弱。

第四章 代谢组学的研究与应用

第一节 代谢组学研究综述

一、代谢组学研究进展

1、代谢组学在癌症研究中的应用

采用核磁共振方法检测肝硬化、肝细胞癌（简称肝癌）患者和健康人血清中代谢物，研究 3 组血清代谢物组的差异。利用偏最小二乘法-判别式分析（partial least square-discriminant analysis, PLS-DA）对 NMR 谱数据进行模式识别分析，探讨利用基于¹H NMR 代谢组学技术诊断肝癌的可行性。结果表明，与健康人相比，肝硬化、肝癌患者血清中脂质（低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白）、胆碱、乙酰乙酸等含量减少，谷氨酰胺、丙酮酸、苯丙氨酸、酪氨酸等含量增加。PLS-DA 分析结果显示肝癌患者可与健康人、肝硬化患者鉴别开来，肝癌诊断灵敏度达 92.1%，假阳性率为 5.7%，优于血清甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）检测。研究表明，基于¹H NMR 代谢组学技术结合 PLS-DA 的方法具有灵敏、准确、重复性好等优点，有助于肝癌早期诊断。（陆强[1] 黄一红[1] 丛辉[1] 刘霞[2] 高红昌，2009）。探讨利用基于 LC-MS 技术的代谢组学方法诊断肝癌的可行性。方法：采用反向液相色谱-电喷雾质谱（RP-LC / ESI-MS）检测肝细胞癌（简称肝癌）患者和健康人血清中代谢物，利用主成分分析（principle component analysis, PCA）对 MS 数据进行模式识别。结果：与健康人相比，肝癌患者血清中牛磺酸和组氨酸含量减少，苯丙氨酸、酪氨酸含量增加。PCA 分析结果显示肝癌患者可与健康人鉴别开来。LC-MS 代谢组学技术结合 PCA 的方法具有灵敏、准确、重复性好等优点，有助于肝癌早期诊断。（王鑫张国民宋英华，2011）。个体化营养与健康是生物技术产业谋划的一个重要领域，也是特种人群保持健康或增强体能需要考虑的技术问题。本研究以乳腺癌和肥胖共同的局部基因网络及其与几个营养代谢模块之间的关联研究为范例提供了初步的一个技术平台。基因网络技术是该领域的一个共性关键技术。利用局部基因网络模式方法构建了乳腺癌和肥胖的局部基因网络，这两个网络的交集与氨基酸代谢、核苷酸代谢、多糖代谢、辅助因子代谢、类脂代谢、能量代谢和外源物质代谢存在复杂的耦联。原则上依据该耦联图和大量人群样本的基因表达谱和代谢组学谱数据可以找到特定生物表型对应的营养代谢缺陷，为研制特定人群或个体需要补充的营养产品提供一个分子技术平台。（黄琳[1] 张治洲[1,2] 孟良玉[1] 师慧敏[1]，2010）。应用核磁共振氢谱（nuclear magnetic resonance ¹H, ¹H NMR）和偏最小二乘法-判别分析（partial least square-discriminant analysis, PLS-DA）研究鼻咽癌（NPC）患者血清中代谢物的代谢组变化。方法健康人血清 10 例和鼻咽癌患者血清 21 例，采用 BRUKER 500MHz 超导核磁共振波谱仪进行检测，并运用 PLS-DA 分析方法，得出鼻咽癌患者血清代谢组的特征，探讨相关生化过程的改变。结果鼻咽癌患者血清中的丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、脂类和不饱和脂肪酸等含量升高，而乳酸、缬氨酸、谷氨酰胺以及胆碱类物质降低，与正常人血清代谢组比较差异有统计学意义（P < 0.05）。结论基于核磁共振氢谱和偏最小二乘法-判别分析的代谢组学方法可为鼻咽癌的诊断提供分子水平上的代谢依据。（符方方[1] 姜苗苗[1] 王希成[2] 张宇[1] 冯，2011）。考察二甲胍诱发大肠癌前病变大鼠的尿液中内源性小分子代谢物谱的变化过程，以及中药金复康干预下大鼠代谢谱的变化过程。方法：利用基于氯甲酸乙酯衍生、GC-MS 技术的代谢组学方法。结果：经主成分分析表明，模型组大鼠的代谢谱具有随时间逐步偏离起始点的趋势（邱云平[1] 苏明明[1] 吴大正[2] 赵爱华[1]，2008）。探讨卵巢浆液性囊腺癌与卵巢浆液性囊腺

瘤的差异表达蛋白质谱,从而寻找特异性诊断标志物。方法采用二维液质联用分析技术。结果卵巢浆液性囊腺癌与卵巢浆液性囊腺瘤两组间差异蛋白数共计 128 个。其中 116 个蛋白在卵巢浆液性囊腺癌中表达上调,12 个蛋白表达下调。结论纤维结合蛋白 1,基膜聚糖,核心蛋白多糖,骨诱导因子,微管蛋白 A、B,肌动蛋白,肌动蛋白素,角蛋白 8,结蛋白,膜联蛋白 A1、A2,YWHAZ,踝蛋白 1,转酮醇酶 1,组织蛋白酶 D,X 线交错互补修复基因 6,谷胱甘肽转移酶,核仁蛋白,抑制素,抗原提呈蛋白 1,补体 4A 等 22 个差异蛋白在卵巢浆液性囊腺癌中的表达异常为首次报道。这些蛋白将有利于卵巢浆液性囊腺癌及卵巢浆液性囊腺瘤的鉴别诊断。与肿瘤物质和能量代谢异常相关的蛋白质可以用于卵巢癌诊断的代谢组学识别模式的建立。(刘彦红[1] 刘红燕[2] 张立会[2] 田雪红[2], 2011)。通过对肿瘤患者尿液标本中氨基酸代谢衍生物进行检测,探讨其在肿瘤筛查及判断手术疗效和预后中的可行性。方法采用癌症尿液筛查监测试剂(URC)分别对 300 例癌症患者、350 例正常对照尿液标本进行检测,通过观察其反应沉淀物的颜色并与标准相对照来定性判断标本中氨基酸代谢物的含量;并对其中肝癌患者血清进行甲胎蛋白(AFP)含量检测以判断 URC 与 AFP 在诊断肝癌中的一致性。结果正常对照组中,URC 的阳性检出率为 2.86%,癌症组中阳性检出率为 98.67%,方法特异性为 97.14%;肝癌患者手术前后的阳性率分别为 100%和 23.71%,手术前阳性率显著高于手术后消化道恶性肿瘤患者 URC 检测阳性率较非消化道肿瘤高($P < 0.01$)。血清 AFP 与尿 URC 检测的结果具有高度一致性($Kappa=0.789$)。结论利用 URC 来检测尿液中肿瘤代谢物进行检测是一种可行的肿瘤初步诊断方法,可用于临床大规模的癌症患者筛查或集体查体,也适用于基层医院。(罗阳王珏张雪张波陈鸣黄君富府伟灵, 2009)。建立了一种衍生化与气相色谱-质谱联用相结合的尿样代谢组分析方法。考察了样品预处理过程的提取溶剂、样品衍生化方法和气相升温梯度等分析条件,最终选择了丙酮为提取溶剂, $V(MSTFA):V(TMCS)=100:1$ 作为衍生化试剂。该方法线性良好($r^2 > 0.9916$);制样精密度 RSD 小于 15%,回收率在 80.4%~117.9%之间。本法已成功应用于膀胱癌患者与正常人的尿液代谢组学分析,发现 4 种潜在的生物标记物。(林云径汪晋王毅瞿海斌程翼宇, 2008)。提出一种基于单独最优特征组合和 BP 神经网络的代谢物组模式特征发现方法,并用其寻找到尿样中与乳腺癌最为相关的 4 种核苷,组成一组特异性检测参数,经 HPLC/MS/MS 联用法鉴定,它们是乳清酸核苷、1-甲酰化腺苷、S-腺苷-L-蛋氨酸及, N²-甲酰化鸟苷,将这 4 种核苷作为输入变量,神经分类网络建立乳腺癌诊断模型,留一法交叉验证和独立验证结果表明,该模型预测准确率达到 90%以上。(沈朋[1] 康宇飞[2] 程翼宇[2], 2005)。探讨雄激素依赖性前列腺癌 LNCaP 细胞系向雄激素非依赖性前列腺癌细胞系(LNCaP-AI 和 LNCaP-AI+F)转变过程的代谢组学变化,寻找前列腺癌发生雄激素耐药的可能发生机制。利用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱,在电喷雾电离源在正离子模式下,采用 60% (V/V) 甲醇-0.85% (w/V) NH_4HCO_3 溶液在 -40℃ 淬灭,40% (V/V) 乙醇-0.8% (w/V) NaCl 溶液在 -20℃ 淬灭,提取平行培养 3 组的细胞内代谢物上清液测定,获得代谢指纹图谱。数据经 Masslynx, SIMCA-P12.0 和 SPSS 软件进行主成分分析(PCA)、偏最小二乘分析判别(PLS-DA)分析、正交校正的偏最小二乘分析判别(OPLS-DA)分析和非参数检验;根据模型变异权重参数(VIP)、S 图、载荷矩阵和 P 值进行筛选不重复且组间变异小的标志物。雄激素依赖到非依赖转变过程中,酰胺类、溶血磷脂、鞘磷脂呈增加趋势;含高不饱和度脂肪酰基的磷脂酰胆碱(总不饱和度之和大于 10)在转变过程中呈现减少的趋势,而含低不饱和度脂肪酰基的磷脂酰胆碱(总不饱和度之和小于 4)则呈现增加的趋势。这些代谢标志物的变化,说明在雄激素非依赖性前列腺癌转变过程中与脂质代谢发生异常密切相关。(刘永霞[1] 朱小丽[1] 陈玉华[1] 郭飞[1] 沈, 2011)。采用高效液相色谱-质谱联用(HPLC-MS)作为代谢组学研究平台,分析不同 Child-Pugh 分级肝硬化病人和健康人群的血清标本,获取代谢轮廓。对数据进行主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA),用各组病例的 80%作为训练数据构建疾病的 OPLS-DA 区分模型,以剩余的 20%作为观察模型对处于肝硬化不同阶段病例的区分能力,探讨血清代谢轮廓分析在评估乙肝肝硬

化病程中的应用价值及其方法。研究表明,由肝硬化 A 级组、B 级组、C 级组和健康对照组构建的 OPLS-DA 模型 ($R^2Y=90.1\%$, $Q^2=66.7\%$) 对检测数据的预测准确率达到 93.8%,具有很好的判别能力。排除肝癌因素的影响,利用发生肝癌和未发生肝癌的肝硬化 A、B、C 及对照组 (共 7 组) 构建的 OPLS-DA 模型 ($R^2Y=96.6\%$, $Q^2=56.7\%$) 对检测组数据的预测准确率甚至接近 100%。研究表明: 由血清代谢轮廓构建的 OPLS-DA 区分模型可以灵敏地区分肝硬化的临床分级,区分肝癌的发生与否 (杜振华[1] 张磊[2] 刘树业[2], 2011)。

2、白血病

流式细胞术、荧光原位杂交技术、多重 PCR 技术的应用及微阵列芯片等新的诊断方法的探索和应用将白血病分型推向更高层次,而蛋白质组学和代谢组学的探索有助于揭示白血病的高度异质性。通过治疗强度调整和诱导缓解治疗强度的再认识,缩短总的治疗时间,严格控制头颅放疗的指征、剂量和造血干细胞移植的指征,有望趋向高效、低毒和廉价的效果。通过疾病因素、宿主因素和治疗因素 3 大要素探讨化疗个体化。特别是基于微量残留病跟踪检测作危险度再分层进行个体化治疗,以靶向治疗的探索和应用以及对抗耐药策略的探讨概述了新的治疗思路和方法。(顾龙君, 2008)。

3、斑马鱼

斑马鱼 (*Danio rerio*) 是鲤科短担尼属的一种热带观赏鱼。斑马鱼作为一种新型的脊椎模式生物, 可以进行大规模的正向基因饱和突变与筛选。随着斑马鱼基因组测序工程的完成, 接着需要进行的的就是斑马鱼的基因功能组、转录组、蛋白质组及代谢组学的研究。(孙翰昌庞敏靳涛, 2010)。运用基于 GC/MS 的代谢组学方法,以受精卵在双酚 A (BPA) 中暴露 4d 后的斑马鱼胚胎为对象,研究了其体内挥发性和半挥发性代谢组分变化。暴露浓度设定为 0, 0.5, 1.5, 4.5 mg/L, 包括 USEPA 假定的 "安全水平" (1.5 mg/L)。结果表明, 1.5 mg/L BPA 暴露能使斑马鱼体内花生四烯酸和胆固醇的相对百分含量极显著降低, 饱和脂肪酸、氨基酸、葡萄糖和肌糖的相对百分含量显著升高。因此, 1.5 mg/L BPA 能干扰斑马鱼胚胎期的正常代谢。(端正花[1,2] 朱琳[1] 赵娜[1] 卜文俊[2] La, 2009)。

4、薄荷烟

将基于液相色谱-质谱联用 (LC-MS) 技术的代谢组学分析平台用于薄荷烟对大鼠代谢影响的研究。分析了 3 组大鼠的尿样, 包括对照大鼠、吸食普通烟大鼠和吸食薄荷烟大鼠, 并采用主成分分析 (PCA) 方法对数据进行模式识别。PCA 得分图表明吸食薄荷烟大鼠与对照组大鼠尿样的代谢差异要小, CA 载荷图中找到并鉴定了犬尿喹啉酸等 8 种重要代谢物。通过考察代谢物在对照大鼠、吸食薄荷烟大鼠和吸食普通烟大鼠尿样中的相对含量变化, 进一步说明了烟草中添加薄荷醇可减少烟草对大鼠代谢的影响。(石先哲[1] 何智慧[2] 窦阿波[1] 张凤霞[1], 2010)。

5、代谢标志

探讨雄激素依赖性前列腺癌 LNCaP 细胞系向雄激素非依赖性前列腺癌细胞系 (LNCaP-AI 和 LNCaP-AI+F) 转变过程的代谢组学变化, 寻找前列腺癌发生雄激素耐药的可能发生机制。利用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱, 在电喷雾电离源在正离子模式下, 采用 60% (V/V) 甲醇-0.85% (w/V) NH_4HCO_3 溶液在 -40°C 淬灭, 40% (V/V) 乙醇-0.8% (w/V) NaCl 溶液在 -20°C 淬灭, 提取平行培养 3 组的细胞内代谢物上清液测定, 获得代谢指纹图谱。数据经 Masslynx, SIMCA-P12.0 和 SPSS 软件进行主成分分析 (PCA)、偏最小二乘分析判别 (PLS-DA) 分析、正交校正的偏最小二乘分析判别 (OPLS-DA) 分析和非参数检验; 根据模型变异权重参数 (VIP)、S 图、载荷矩阵和 P 值进行筛选不重复且组间变异小的标志物。雄激素依赖到非依赖转变过程中, 酰胺类、溶血磷脂、鞘磷脂呈增加趋势; 含高不饱和度脂肪酰基的磷脂酰胆碱 (总不饱和度之和大于 10) 在转变过程中呈现减少的趋势, 而含低不饱和度脂肪酰基的磷脂酰胆碱 (总不饱和度之和小于 4) 则呈现增加的趋势。这些代谢标志物的变化, 说明在

雄激素非依赖性前列腺癌转变过程中与脂质代谢发生异常密切相关。(刘永霞[1] 朱小丽[1] 陈玉华[1] 郭飞[1] 沈, 2011)。

6、代谢成分

鉴定六味地黄丸中的化学成分和代谢成分。方法: 采用超快液相色谱梯度洗脱, 飞行时间质谱正负离子同时检测。结果: 在六味地黄提取物中鉴定了 40 种化学成分, 在大鼠血中鉴定了 6 种原型药物和 9 种代谢产物, 并推断了以上产物的代谢途径。UFLC—ESI-IT—TOF 方法适合于 (赵新峰孔宏伟汪江山许国旺, 2009)。

7、代谢工程

复杂网络理论为细胞代谢网络研究提供了新的工具, 基于复杂网络理论的细胞代谢网络研究可称细胞代谢复杂网络研究。先简要介绍了细胞代谢复杂网络的研究背景; 随后详细总结和论述了细胞代谢复杂网络在建模、分析和控制三个方面的研究现状; 再进一步指出了细胞代谢复杂网络在建模、分析和控制这三个方面研究中所存在的一些问题, 为细胞代谢复杂网络领域的研究指出了一些有意义的方向, 具有一定的参考价值。(徐自祥孙啸, 2009)。植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理, 通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径, 以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程, 包括次生代谢关键酶基因工程、转录因子或调节基因的基因工程等方面的研究进展, 以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚?010)。植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理, 通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径, 以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程, 包括次生代谢关键酶基因工程, 以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚?010)。

8、代谢轨迹

研究机体代谢时间轨迹改变与机体血液生化和组织病理学检查的关系, 确定使用代谢组学技术研究毒性发生发展的可行性。方法: 抗肿瘤化合物 Z24 以 130 mg.kg⁻¹ 剂量对 Wistar 大鼠连续灌胃给药 5 d, 分别在给药前、给药过程中和停药后, 收集 24 h 的尿液, 一直收集到停药后 240 h, 尿液用于代谢组学研究。在停药后 24 h 和 240 h 时分别处死一半大鼠进行病理和血液生化检测。结果: 代谢时间轨迹改变与血液生化和组织病理学的改变具有一定的相关性。代谢组学技术可应用于描述毒性的发生、发展和恢复过程。(王全军[1] 吴纯启[1] 颜贤忠[2] 赵剑宇[2], 2008)。

9、代谢轮廓

对代谢组学的概念、特性、发展历史做了简要介绍, 综述了当前代谢组学研究中的数据采集、数据分析中采用的技术, 及代谢组学在疾病诊断、药物毒性研究、植物和微生物等领域的应用, 并对代谢组学的发展作了展望。(杨军[1] 宋硕林[2] JoseCastro-Perez[3] Ro, 2005)。讨论代谢组学的研究方法和 LC / MS 技术, 包括代谢指纹图谱, 用于非目标的代谢组的总体分析和代谢轮廓图, 用于有目标的代谢物的分析。方法设计涉及样品采集和处理; LC / MS 仪器与技术及数据处理、分析等。系统生物学包括代谢组学, 开启了研究中药及其与动物或人体相互作用的新途径。讨论了中药的质量控制、成分分析及中药药效的代谢组学研究思路和方法。(盛龙生, 2008)。探讨尿中修饰核苷代谢轮廓分析在肺癌诊断中的作用。方法应用二维液相色谱在线分析系统得到 42 名正常人和 80 例肺癌患者尿中修饰核苷代谢轮廓谱, 结合偏最小二乘判别分析法 (PLS-DA) 对所得到的代谢轮廓谱数据进行分析。结果尿中修饰核苷代谢轮廓谱分析结合 PLS-DA 数据处理方法可以用于区分正常人与肺癌患者, 其模型判断预测值为 $Q^2=0.744$ 。讨论尿中修饰核苷代谢轮廓分析对肺癌的诊断有一定的参考意义。(王文昭赵欣捷李响陈静李方楼许国旺, 2007)。采用高效液相色谱-质谱联用 (HPLC-MS) 作为代谢组

学研究平台,分析不同 Child-Pugh 分级肝硬化病人和健康人群的血清标本,获取代谢轮廓。对数据进行主成分分析 (PCA) 和正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA),用各组病例的 80%作为训练数据构建疾病的 OPLS-DA 区分模型,以剩余的 20%作为观察模型对处于肝硬化不同阶段病例的区分能力,探讨血清代谢轮廓分析在评估乙肝肝硬化病程中的应用价值及其方法。研究表明,由肝硬化 A 级组、B 级组、C 级组和健康对照组构建的 OPLS-DA 模型 ($R^2Y=90.1\%$, $Q^2=66.7\%$) 对检测数据的预测准确率达到 93.8%,具有很好的判别能力。排除肝癌因素的影响,利用发生肝癌和未发生肝癌的肝硬化 A,B,C 及对照组 (共 7 组) 构建的 OPLS-DA 模型 ($R^2Y=96.6\%$, $Q^2=56.7\%$),对检测组数据的预测准确率甚至接近 100%。研究表明:由血清代谢轮廓构建的 OPLS-DA 区分模型可以灵敏地区分肝硬化的临床分级,区分肝癌的发生与否。说明本方法在 (杜振华[1] 张磊[2] 刘树业[2], 2011)。采用高效液相色谱-轨道离子阱质谱联用 (HPLC-LTQ Orbitrap XL MS) 代谢组学研究平台分析不同阶段肝硬化病人和健康人群的血清标本,获取代谢轮廓。采用模式识别方法结合非参数检验对数据进行分析。研究发现,由肝硬化 A 级组、B 级组、C 级组和健康对照组的代谢轮廓构建的正交偏最小二乘判别分析 (OPLS-DA) 模型 ($R^2(Y)=90.1\%$, $Q^2=66.7\%$),对检测组数据的预测准确率达到 93.8%,具有很好的判别能力。从代谢轮廓中可以鉴别出用于区分不同疾病阶段的特异性代谢标志物,如溶血磷脂酰胆碱、甘氨酸去氧胆酸、半胱氨酸、甘氨酸、氨基己二酸、哌可酸等。研究结果表明:利用代谢组学方法获得的血清代谢轮廓可以用来构建区分模型为乙肝肝硬化的诊断和监测提供支持和依据。(杜振华[1] 张磊[2] 刘树业[2], 2011)。

10、代谢模式

代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后发展起来的一门学科,通过对细胞内的基因表达最终代谢产物的定性和定量分析以及定义细胞或器官的生化表现类型来解释功能基因的表达过程。文中就代谢组学的发展历史、主要研究内容、技术特点、数据处理过程及在植物领域中的应用的最新进展几方面进行阐述,以供读者参考。(高敏[1] PraveenK. Saxena[2] 刘春朝[1], 2005)。

11、代谢谱

随着后基因组时代的到来,生物学领域的研究策略发生了巨大改变,新的技术可以分析大量的基因产物,这使得人们有可能全面了解生物体系内的分子调节机制。代谢组学的研究是定性和定量分析器官及生物样品中特定状态下所有低分子量代谢产物及外源性复合物对人体所有代谢产物的影响。体液或组织的代谢谱可以作为重要的生理或病理状态的生物标志物。在饮食或营养干预下机体的代谢变化可用代谢组学的技术进行全面分析。这种技术的应用将会对健康提供更个体化的信息。主要对代谢组学在临床营养研究中的应用及进展加以综述。(董良广何桂珍, 2006)。代谢组学是对生物体受外部刺激所产生的小分子代谢产物的变化或其随时间的变化进行研究的一门学科,以实现对身体液、细胞以及组织提取物等复杂的生物样本中所有代谢产物的定性和定量分析为研究目标。色谱-质谱联用技术在代谢组学的研究中已显示出极大的发展潜力。主要综述近年来代谢组学研究中涉及的色谱-质谱联用技术及其数据处理方法,重点介绍各种分离技术的特点及其在应用中的关键问题,并对其在代谢组学应用中的未来发展给予展望。(黄强尹沛源路鑫孔宏伟许国旺, 2009)。

12、代谢途径

后基因组时代的到来使基因转录组学、蛋白质组学和代谢组学等高通量、多层次的生物研究手段广泛应用于植物科学研究,从海量数据中有效挖掘必要的生物信息成为当今组学研究的瓶颈问题。RiceCyc (<http://www.gramene.org/pathway/>) 及其核心软件 Pathway Tools 是水稻代谢途径分析的有效工具。通过搜索 TIGR (<http://www.tigr.org/tdb/e2k1/osal/>) 数据库,用 Pathway Tools 软件的 omics viewer 工具将耐盐品种 FL478 和不耐盐亲本 IR29 在盐处理条件相对对照条件下的 110 个差异表达基因可视化展示在包含 362 条代谢途径信息的 RiceCyc 细胞代谢图上,从整体水平上分析了二者对盐胁迫反应的不同。结果表明,在相同的盐胁迫条件下,FL478 相对 IR29 反应明显较快,前者中被诱导的,以及核糖的分

解、碳水化合物的利用途径;而后者中表达出现差异的基因主要涉及植物激素的生物合成,细胞结构组分代谢及次级代谢等途径;类黄酮合成途径在 IR29 中被明显诱导而在 FL478 中没有变化。(张晓婷[1,2] 谢荔岩[1] 林奇英[1] 吴祖建[1, 2008])。分析技术和生物计量学促进了代谢组学的飞速发展。代谢组学快速、灵敏、可定量、非侵入性以及系统性的特点。使其在新药研发、药物毒性筛选、疾病诊断等领域显示出广阔的前景。综述了代谢组学研究中的某些关键问题:样品处理方法,分析技术和数据处理的方法和原则,代谢组动态变化、生物标记物的鉴定和代谢途径的检索近年来的进展。评价了各种分析手段的优缺点,并展望代谢组学发展前景。(任洪灿[1] 王广基[1] 阿基业[1,2] 郝海平[1, 2007])。代谢组学作为系统生物学的重要分支,近年来在植物研究领域受到广泛关注,并取得了重要进展。植物代谢组学目前虽然是一个并不成熟的领域,但是在研究模式植物的生理生化过程和基因改造等方面已成为最为有效的手段之一,近年在研究非模式植物方面特别是药用植物方面也取得了突破性进展。作者在总结植物代谢组学的定义和发展的基础上重点阐述了其最新应用,并提出了植物代谢组学可能的发展方向。植物代谢组学为植物研究提供了一个整体全面的分析平台,从宏观角度更加科学地理解植物生理生化过程,进而为人类所用提供了可能。许多植物代谢物是中药的活性成分,其种类和含量随品种、生长环境、采集季节以及炮制方法等因素而变化。因此,中药的质量问题主要就是植物代谢组的问题。由于环境因素、植物有效部位对中药药效(或价值)有一定影响,而代谢组学法可以有效检测这些因素,植物代谢组学为深入研究开发中药资源创造了新的研究平台。(淡墨高先富谢国祥刘忠赵爱华贾伟, 2007)。

13、代谢网络

代谢组学能够准确、灵敏地反映生物体系的整体功能状态,同时克服了传统中医依赖医生个人经验进行诊疗的不确定性。方剂剂量的变化对其疗效乃至功用的改变都将在代谢组图谱的不同变化趋势中得到体现,从而能够对方剂的量效关系及其物质基础给出全新的解释,获得深入系统的认识。综述了代谢组学在中医药现代研究中的应用进展,并针对目前方剂量效关系研究中,方剂的疗效评价只能定性不能定量,导致量效关系不明的困境,提出以代谢组学技术作为方剂的整体疗效评价方法,通过追踪代谢组在病理发展过程中以及药物干预下的变化,开展方剂量效关系研究的新思路。(邓海山段金彪尚尔鑫唐于平, 2009)。由于中医的“整体观”和中药复方的复杂非线性特征,采用常规药理指标对中药复方的效应进行评价存在着局限性,而现代医学越来越多地采用系统生物学方法对疾病和药物效应进行研究,使得两个医学体系在整体观和方法学上逐渐走向沟通、互补和融合,为中药复方整体效应评价方法的创新提供了契机。通过研究提出了采用系统生物学的策略和方法,基于疾病和药物干预下的系统代谢网络的整体性和动态性的变化评价中药整体效应,从而揭示中医“证”的内涵,解释中药复方对疾病的治疗作用,以及指导中药的安全用药。(周明眉[1] 刘平[1] 贾伟[1] 赵爱华[2] 邱明, 2006)。复杂网络理论为细胞代谢网络研究提供了新的工具,基于复杂网络理论的细胞代谢网络研究可称细胞代谢复杂网络研究。先简要介绍了细胞代谢复杂网络的研究背景;随后详细总结和论述了细胞代谢复杂网络在建模、分析和控制三个方面的研究现状;再进一步指出了细胞代谢复杂网络在建模、分析和控制这三个方面研究中所存在的一些问题。为细胞代谢复杂网络领域的研究指出了一些有意义的方向,具有一定的参考价值。(徐自祥孙啸, 2009)。

14、代谢物

基于代谢组学的系统化理论,以 UPLC / QTOF 分析系统为核心手段,结合生物样品分析制备方法,研究 CCL4 诱导肝损伤大鼠的代谢组变化,以及茵陈蒿汤干预后的肝损伤大鼠代谢组的回调趋势。同时,借助 MS 解析理论和主成分分析软件,明晰表征大鼠肝损伤的 5 个内源性特征生物标记物(王喜军孙文军孙晖吕海涛邹迪新吴泽明, 2006)。自 1999 年代谢组学的概念提出以来,它在药物毒理研究、疾病诊断、系统生物学研究等诸多领域里的应用日益深入。代谢组学由于其从代谢网络终端表

象的整体角度反映生物体的功能水平,恰与中医的整体思想吻合。它的研究思路和方法,对阐明中医的证候本质及药物的作用机制具有积极意义,综述了近年来代谢组学研究现状,并对该领域在中医药研究中的应用和发展进行了展望。(吴泽明孙晖吕海涛孙文军王喜军,2007)。对代谢组学的含义,中心任务,研究方法,样品要求,应用及其发展方向进行了简要综述。系统生物学概念的诞生标志着研究哲学由“还原论”向“整体论”的变化。系统生物学的中心任务就是要针对生物系统整体(无论它是生物细胞,多细胞组织,器官还是生物整体),建立定量,普适,整体和可预测(QUIP)的认知。具体而言,系统生物学研究就是要将给定生物系统的基因,转录,蛋白质和代谢水平所发生的事件,相关性及其对所涉及生物过程的意义进行整体性认识。从而出现了许多的“组”和“组学”的新概念。但是现已提出的一百多个“组”和“组学”,可以大体归纳为“基因组”/“基因组学”,“转录组”/“转录组学”,“蛋白质组”/“蛋白质组学”和“代谢组”/“代谢组学”四个方面。显而易见,DNA,mRNA以及蛋白质的存在为生物过程的发生提供了物质基础(但这个过程有可能不发生!),而代谢物质所反映的是已经发生了的生物学事件。因此代谢组学是对一个生物系统进行全面认识的不可缺少的一部分,是全局系统生物学(global systems biology)的重要基础,也是系统生物学的一个重要组成部分。在现有的英文表述中,代谢组学同时存在两个不同的词汇和概念,即 *metabonomics* 和 *metabolomics*。尽管前者多用在动物系统而后者多用于植物和微生物系统,但这些概念的本质从他们的定义中能够得到较细致的了解。*Metabonomics* 的最初定义是就生物系统对生理和病理刺激以及基因改变的代谢应答的定量测(唐惠儒[1] 王玉兰[2],2006)。代谢组学是研究机体代谢产物谱变化的一种新的系统方法,它可以广泛地应用于新药研制从早期发现到临床开发的全过程。体内某种生物分子或代谢物的动态变化可以作为毒性损伤的评价指标。血浆或尿液代谢物的“整体模式”或“指纹”比单一靶标具有更好的一致性和预见性。高场核磁共振(NMR)与模式识别技术的应用,使代谢组学成为现实。这种技术可以无伤害地观察动物生理状态。(彭双清[1] 廖明阳[1] 颜贤忠[2],2005)。应用高分辨魔角旋转核磁共振(HR-MASNMR)方法对发育过程中(孵化12天至出壳后1天)鸡胚胎大脑、小脑和视叶3种脑组织中的代谢物含量进行了测定,并利用模式识别方法对整体代谢特征进行了归类分析。结果表明:胚胎发育过程中不同脑区的代谢物组成存在差异,可能与这些脑区的功能及发育特征等的不同有关。在NMR方法检测到的多种小分子代谢物中, γ -氨基丁酸、N-乙酰天冬氨酸、牛磺酸、肌醇以及胆碱等在鸡胚胎脑组织中的分布有区域性差异,这些差异也是区分大脑、小脑和视叶组织的特征性代谢物。(冯越[1,2] 张许[1] 刘买利[1],2009)。代谢组学的概念最早由Nicholson等于1999年提出,其意义为对生物体在受到病理生理上的刺激以及某种基因修饰所带来的代谢物的动态变化进行研究,从而得到生物体代谢物随时间以及生化过程的变化而改变的信息。它主要关注小分子代谢物(MW<1000),包括糖、脂质、氨基酸、维生素(蔡润策贾伟平,2007)。代谢组学(*metabolomics*)是继基因组学(*genomics*)、蛋白质组学(*proteomics*)后发展起来的对代谢物进行定性定量分析的一门新学科,高灵敏度、高分辨率、快速的现代仪器分析技术的升级换代促进了代谢组学的飞速发展。主要介绍了代谢组学研究策略及各种仪器分析技术平台,包括质谱(MS)、傅立叶变换红外光谱仪(FT-IR)以及核磁共振波谱(NMR),并综合评价了各种分析技术平台的优缺点,展望了代谢组学分析技术平台的发展前景以及代谢组学的发展方向。(彭超[1] 黄和[1,2] 肖爱华[2] 金明杰[1] 刘,2008)。代谢组学、基因组学和蛋白质组学是系统生物学研究的重要组成部分。在文献和作者本人研究的基础上,对代谢组学的产生和技术平台及其在环境微生物领域的研究进展进行了评述。(周宏伟 [1,3] 谭凤仪 [1] 钟音 [2] 栾天,2007)。对代谢组学(*metabonomics*)、代谢组学的主要研究方法和代谢组学在药学各领域中的应用作一综述。方法检索归纳相关文献35篇,按照代谢组学的基本思想、研究方法、在药学各领域的应用分类综述。结果代谢组学在药学领域中广泛应用于药物安全性评价、作用机制研究、新药的研发(蔡爽孙博李发美,2007)。主要阐明了代谢组学的概念,代谢与肿瘤的关系,介绍代谢

组学的研究状况及研究技术,着重讲述了其在肿瘤生物学领域研究中的应用,归纳了代谢组学在肿瘤的早期诊断、治疗和预后评估中的最新应用进展。(马延磊秦环龙,2008)。代谢组学可以定量描述生物内源性代谢物质的整体及其对内因和外因变化应答规律,在药物作用机制研究方面具有广泛用途。代谢组学是上世纪90年代后期发展起来的一门新兴技术,仍然处于发展阶段,面临着方法学和应用两方面的挑战。(司端运,2009)。人们一直在寻求一种更有效的筛选化合物安全性的方法,以减少临床试验阶段药物高消耗率问题。近来,Nicholson等在J ProteomeRes上提出一种新的解决方法,为代谢物谱图预测药物毒性提供了最有力的确证,并被代谢组毒理学协会(COMET)采纳。(王小营(摘)乔善义(校),2008)。代谢产物作为生物体各种病理生理过程的最终产物,其整体表现能够为深入了解机体生理现象及病理机制提供丰富而实用的信息[1]。生命体某一时刻下所有小分子代谢物质的集合称为代谢组(metabolome)。代谢组学(metabolomics或metabonomics)则是一种针对机体代谢产物进行全面定性定量分析的组学研究技术。(高嘉元严玉澄(审校),2011)。代谢物组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科,它能用反映整体的代谢物图直接认识生命体的生理和生化状态,因此能提供区别于其他“组学”而来的大量信息。在天然药物和中药研究中,应用代谢组学研究的方法和技术具有广泛的前景,特别是在药物作用机制、靶器官的效应、新药筛选、安全性研究等方面具有理论意义和应用价值。(刘昌孝司端运万仁忠林艳萍许妍妍,2008)。自1999年Nicholson提出代谢组学概念(metabonomics/metabolomics)以来[1,2],代谢组学作为一门新兴学科,发展迅速,与药理学、毒理等各学科相互渗透,并在这些学科中得到广泛应用。近年来,代谢组学逐渐应用至临床各学科,为临床诊断、治疗、研究提供新思路。代谢组学是对一生物系统,定量描述生物内源性代谢物质整体及其对内、外因变化的应答规律的科学。在系统生物学中,代谢组学是组学系统最新技术手段,通过代谢组学获得的生物化学信息,能反映机体的现实整体状况。(封志纯梅亚波,2010)。代谢组学(metabonomics)是上世纪90年代后期发展起来的一门新兴学科,是关于定量描述生物内源性代谢物质的整体及其对内因和外因变化应答规律的科学。通过考察生命个体对由病理生理刺激或遗传修饰引起的内源性代谢产物的变化,来研究整体的生物学状况。代谢组学关注的是各种代谢路径底物和产物的小分子代谢物,反映细胞或组织在外界刺激或是遗传修饰下代谢应答的变化,包括糖、脂质、氨基酸、维生素等。所有对机体健康有影响的因素均可反映在代谢组(metabonome)中,它是评价健康和治疗的合适的分子集合。(王伟(综述)[1]李琳琳(审校)[2],2007)。采用核磁共振方法检测肝硬化、肝细胞癌(简称肝癌)患者和健康人血清中代谢物,研究3组血清代谢物组的差异。利用偏最小二乘法-判别式分析(partial least square-discriminant analysis, PLS-DA)对NMR谱数据进行模式识别分析,探讨利用基于¹H NMR代谢组学技术诊断肝癌的可行性。结果表明,与健康人相比,肝硬化、肝癌患者血清中脂质(低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白)、胆碱、乙酰乙酸等含量减少,谷氨酰胺、丙酮酸、苯丙氨酸、酪氨酸等含量增加。PLS-DA分析结果显示肝癌患者可与健康人、肝硬化患者鉴别开来,肝癌诊断灵敏度达92.1%,假阳性率为5.7%,优于血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)检测。研究表明,基于¹H NMR代谢组学技术结合PLS-DA的方法具有灵敏、准确、重复性好等优点,有助于肝癌早期诊断。(陆强[1]黄一红[1]丛辉[1]刘霞[2]高红昌,2009)。探讨利用基于LC-MS技术的代谢组学方法诊断肝癌的可行性。方法:采用反向液相色谱-电喷雾质谱(RP-LC/ESI-MS)检测肝细胞癌(简称肝癌)患者和健康人血清中代谢物,利用主成分分析(principle component analysis, PCA)对MS数据进行模式识别。结果:与健康人相比,肝癌患者血清中牛磺酸和组氨酸含量减少,苯丙氨酸、酪氨酸含量增加。PCA分析结果显示肝癌患者可与健康人鉴别开来。LC-MS代谢组学技术结合PCA的方法具有灵敏、准确、重复性好等优点,有助于肝癌早期诊断。(王鑫张国民宋英华,2011)。植物次生代谢是植物在长期进化过程中与环境相互作用的结果,由初生代谢派生。萜类、生物碱类、苯丙烷类为植物次生代谢物的主要类型,其代谢途径多以代谢频道形式存在,具有种属、生长发育期等

特异性。该文从植物次生代谢物的分类、代谢途径及代谢调控基因工程等方面展开论述,介绍了次生代谢物的生物合成途径,以及利用基因工程等技术对植物次生代谢途径进行遗传改良等方面的研究进展,为全面认识植物代谢网络、合理定位次生代谢及其关键酶、促进野生植物资源可持续利用等提供理论依据。(王莉[1,2] 张艳霞[1] 史玲玲[1] 刘玉军[1], 2007)。提出了一种新的尺度归一化方法,该方法不强调各变量在尺度上的归一,而是在原始数据的基础上,通过提高稳定性高且在不同类别样本中具有显著差异性的变量的权重,以增强与特征代谢物相关的信息。分别采用模拟数据和真实代谢组学数据对新归一化方法的性能进行评估,并与单位方差法 (Unit variance)、变量稳定性 (Variable stability) 和尺度缩放法 (Level scaling) 等常用的尺度归一化方法进行了比较。研究结果表明,新归一化方法能够提高多变量统计模型的预测能力,较好地保留了核磁共振谱的分子信息,有助于特征代谢物的识别,并使后续的数据分析结果具有更好的可解释性。(董继扬[1,2] 李伟[1] 邓伶俐[1] 许晶晶[1], 2011)。

质子核磁共振 (^1H NMR) 谱在肿瘤研究中有着广泛的用途,活体定域 ^1H NMR 谱、原位活体组织萃取液的高分辨 ^1H NMR 谱、原位活体组织的高分辨魔角旋转 ^1H NMR 谱和生物体液的离体高分辨 ^1H NMR 谱各有优势,互为补充,为肿瘤的研究提供有价值的信息。基于 ^1H NMR 的代谢组学将 NMR 检测和多变量数据分析有机地结合起来,这种新技术在肿瘤的早期诊断、肿瘤发展和预后监测等方面具有巨大的应用潜力和广阔的应用前景。(高红昌林东海, 2007)。

1998 年,当“代谢组学”(metabolomics)这一新术语出现时,并没有引起研究者的广泛注意。然而最近,在分析化学研究的支持下,这一领域(“代谢组学”)——侧重于细胞、组织或生物体中整套的小分子代谢物——明确了新的定位:2008 年有 500 余篇论文提到“代谢组学”一词(石磊(编译), 2009)。代谢组学的定义“对病理/生理刺激以及基因改变时生物体系动态的代谢响应进行多参数的定量测量”已被广泛接受。对代谢组学研究的最新进展及其在系统生物学中所发挥的作用进行了综述。在代谢组学方法研究方面,着重讨论了现代 NMR 技术的进展及其对代谢组学所产生的影响,HPLC 及其与质谱的连用技术。对代谢组学广泛应用的概述,主要包括:对正常生理变化的新认识;药物和其他外源性化学物质的副作用;外源性物质对环境污染的影响以及逐渐增多的代谢组学方法在疾病检测中应用。(Lindon J C Holmes E Nicholson J K, 2006)。

以基于核磁共振(nuclear magnetic resonance,NMR)的代谢组学方法对 Wilson 病(Wilson's disease,WD)模型大鼠及中药干预后的 WD 模型大鼠血清进行代谢组学研究,分析中药干预后大鼠血清中小分子代谢物的变化,从小分子代谢物层面上探讨中药治疗 Wilson 病的内在机制。方法:33 只雄性 Wistar 大鼠,体重 $180\pm 20\text{g}$,随机被分为健康对照组($n=11$),WD 模型组($n=11$)和中药干预组($n=11$)。健康对照组自由饮水饮食,WD 模型组和中药干预组采用铜负荷法制作 Wilson 病大鼠模型,以肝豆灵治疗中药干预组大鼠。采用 NMR 技术对大鼠血清进行检测,以 MestRe-C2.3 软件及自编软件对谱图进行手动调相、基线校正和谱峰对齐。对样品进行分段积分,将积分数据归一化后构成数据矩阵,并利用 PCA (Principle Component Analysis) 方法对数据矩阵进行统计分析。将健康对照组和 WD 模型组相对比,WD 模型组和中药给药组相对比,以分析中药给药之后大鼠血清内小分子代谢物的变化。结果:相对于健康对照组,WD 模型组大鼠血清甜菜碱(betaine)、氧化三甲胺(TAMO)、低密度脂蛋白(LDL)、极低密、或壬酰酯 LDL)、葡萄糖(glucose)含量有显著降低,胆碱(choline)、胆碱磷酸(phosphorylcholine)有所降低,乳酸(lactate)、谷氨酰胺(glutamine)、糖蛋白(glycoprotein)有显著升高,肌酸酐(creatinine),精氨酸(arginine)有所升高。相对于 WD 模型组,中药干预组大鼠血清糖蛋白(glycoprotein)、3-羟基丁酸(3-hydroxybutyrate)(蒋怀周[1,2] 鲍远程[2] 危阳洋[3,4] 董继扬, 2010)。

应用核磁共振氢谱(nuclear magnetic resonance ^1H , ^1H NMR)和偏最小二乘法-判别分析(partial least square-discriminant analysis, PLS-DA)研究鼻咽癌(NPC)患者血清中代谢物的代谢组变化。方法健康人血清 10 例和鼻咽癌患者血清 21 例,采用 BRUKER 500MHz 超导核磁共振波谱仪进行检测,并运用 PLS-DA 分析方法,得出鼻咽癌患者血清代谢组的特征,探讨相关生化过程的改变。结果鼻咽癌患者血清中的丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、

脂类和不饱和脂肪酸等含量升高,而乳酸、缬氨酸、谷氨酰胺以及胆碱类物质降低,与正常人血清代谢组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论基于核磁共振氢谱和偏最小二乘法-判别分析的代谢组学方法可为鼻咽癌的诊断提供分子水平上的代谢依据。(符方方[1] 姜苗苗[1] 王希成[2] 张宇[1] 冯, 2011)。

建立气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)的代谢组学方法,初步研究转基因株系与对照株系之间代谢物指纹图谱的差异性,为转基因作物安全的评价提供参考。方法:优化提取条件,考察色谱条件,并采用主成分分析(PCA)数据处理方法对转基因株系及对照进行模式识别。建立了GC-MS的代谢组学方法,获得了小分子的代谢产物的表达谱,发现转基因与其对照之间呈现出显著性差异。优化的GC-MS的代谢组学方法可以从代谢水平检测转基因作物,找出差异性,为转基因作物的检测与评价提供技术支持。(周艳明[1] 郭欣硕[2] 黄新[2] 朱水芳[2], 2010)。

探讨应用磁共振波谱技术(magnetic resonance spectroscopy, MRS)测量颈脊髓慢性压迫症患者脊髓代谢组改变的可行性,探讨脊髓代谢组学与脊髓功能的相关性。方法 2009年1月至2010年6月行减压手术的脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy, CSM)患者13例作为实验组,男8例,女5例;年龄37~84岁,平均58.2岁。术前进行神经系统检查、神经功能评价(JOA评分)和MRS检查,将感兴趣区放置在脊髓受压最严重部位的相邻节段。通过MRS测得以下代谢物的浓度:氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)、肌醇(Ins)、谷氨酰胺(Glx)。15名健康志愿者为正常对照组,年龄和性别与实验组无明显差异,同样用MRS测得脊髓代谢浓度。计算以下代谢浓度的比值:NAA/Cr、Cho/Cr、Lac/Cr、Ins/Cr、Glx/Cr。结果实验组的NAA/Cr和Glx/Cr比正常对照组明显降低(1.18 vs 2.58 , $P=0.023$; 0.56 vs 1.25 , $P=0.008$)。实验组的NAA/Cr与脊髓JOA评分呈正相关。但是两组其他代谢物浓度比值如Cho/Cr, ml/Cr, Lac/Cr的差异均无统计学意义。实验组患者中有4例出现乳酸峰,而对照组中无一例出现乳酸峰。结论MRS可以定量测量颈脊髓的代谢组学改变。慢性颈脊髓压迫症患者的NAA/Cr和Glx/Cr较健康志愿者明显降低,说明神经元和轴突的减少和损伤。NAA/Cr与脊髓功能的相关性,提示有评价脊髓功能的临床价值,但尚需大样本的研究来证实。(张琥林定坤陈博来龙玉田铁桥陈树良陈, 2010)。

摘要微生物代谢组学是指全面分析(定性和定量)细胞生长或生产周期某一时刻细胞内和细胞周围的所有低分子量代谢物。微生物代谢组学研究需要可靠和重现地分析细胞内较宽动力学浓度范围(nmol-mmol)、化学功能各异的代谢产物,因此,需要对从生物量培养、灭活和代谢产物的提取(周大炜朱之燕, 2008)。代谢组学是后基因组时代新兴的一种研究生物样品中所有小分子代谢物的技术,是系统生物学的有机组成部分,并在近年来取得很大进展。该文就微生物代谢组学研究中有样品制备、代谢产物分析鉴定和数据分析等涉及的主要方法进行了概述,并用一些典型实例介绍微生物代谢组学的应用,对微生物代谢组学研究中潜在的问题和未来发展趋势进行了讨论。(秦晴洪美胡纯铿, 2009)。

通过乙醇诱导大鼠肝损伤的代谢组学研究。确定能够表征酒精性肝损伤发生、发展和恢复状态的生物标记物,并基于此标记物的代谢轨迹变化阐明茵陈蒿汤的保肝作用。方法基于代谢组学理论,以UPLC-ESI-Qtof/MS为核心技术,以主成分分析方法为数据解析手段,研究空白大鼠能够表征酒精性肝损伤发生、发展和恢复状态的生物标记物内源性生物标记物,且茵陈蒿汤对4个内源性生物标记物代谢轨迹的扰动具明显的回调作用。结论代谢组学方法成功用于乙醇诱导(王喜军刘莲孙晖孙文军吕海涛, 2008)。

植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理,通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径,以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程,包括次生代谢关键酶基因工程、转录因子或调节基因的基因工程等方面的研究进展,以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚2010)。

植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理,通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径,以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程,

包括次生代谢关键酶基因工程、以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚2010)。

15、代谢指纹

讨论代谢组学的研究方法和 LC / MS 技术, 包括代谢指纹图谱, 用于非目标的代谢组的总体分析和代谢轮廓图, 用于有目标的代谢物的分析。方法设计涉及样品采集和处理; LC / MS 仪器与技术及数据处理、分析等。系统生物学包括代谢组学, 开启了研究中药及其与动物或人体相互作用的新途径。讨论了中药的质量控制、成分分析及中药药效的代谢组学研究思路和方法。(盛龙生, 2008)。代谢组学主要考察生物体系受刺激或扰动后其内源性代谢产物的变化, 从而研究生物体系的代谢途径。代谢指纹分析技术是代谢组学常用的研究手段之一。对代谢组学及代谢指纹分析技术的研究进展作相应的论述。(孙向明杜娟南莉莉, 2008)。

16 代谢足迹

系统地介绍了一种用于分析生物细胞和组织特异性的新战略——代谢足迹技术以及它在酵母细胞和人体组织中代谢分析的应用。代谢足迹技术是利用直接注射质谱方法, 在分析系统中以培养基为介质, 监控细胞从生长培养基中消耗营养物以及分泌代谢物至培养基的全部过程。也就是说。这是一种用高通量方法检测由细胞和组织分泌的代谢产物或从环境中吸收代谢物的定性和半定量的通用分析方法。(丛丽娜[1] 刘强[1] 李宪臻[1] John Smith[2], 2006)。

17、毒性

文章从心脏、神经及胚胎三方面综述了草乌的主要毒性, 详细介绍了目前主要采用的炮制及配伍两种解毒方法, 并提出代谢组学方法将成为今后草乌毒性研究的有效方法。(吴修红孙晖王喜军, 2009)。运用代谢组学方法结合心电图分析对蟾酥导致的大鼠急性毒性进行了研究, 通过超高效液相色谱-飞行时间质谱建立了大鼠血清的代谢指纹谱, 采用主成分分析和正交偏最小二乘判别分析法分析了对照组和各给药组之间的代谢物谱差异, 通过变量重要性投影和 t 检验选取潜在的生物标志物, 结合质谱同位素分析、数据库检索以及标准品对照法对潜在生物标志物进行了鉴定。结果表明, 蟾酥可导致大鼠心脏心率减慢、心律失常、甚至出现心肌梗塞现象, 其导致心脏损伤的途径可能是通过阻碍自由脂肪酸再酰化或激活蛋白激酶通路干扰了脂质代谢, 该结果为阐述蟾酥毒性作用机理提供了新思路。(梁晓萍[1,2] 张政[1,4] 胡坪[3] 钟宏福[1,2], 2011)。美国学者诺尔曼·泰勒在《改变世界的植物》一书中, 将大黄列为“有全球影响”的十几种传统药物之一, 目前对大黄有效成分的药理作用研究主要集中在蒽醌类化合物, 临床广泛用于抗菌、消炎、抗病毒、保肝利胆、抗凝血、降血脂、抗癌和抗衰老等, 常用于便秘、肝炎、胆囊炎、糖尿病肾病和慢性肾功能衰竭等疾病治疗。调查显示, 大多数降脂减肥、排毒养颜类中成药均含有大黄。(王清秀吴纯启廖明阳, 2007)。代谢组学在中药现代化进程中有着其他方法无法比拟的优势: 可推动我国中药的整体评价; 对成药质量进行检测监督; 通过构建优质、地道、珍稀中药材 DNA 分子标记与基因文库, 实现中药的防伪; 通过药理和毒理研究, 建立中药毒性预测的专家系统。并分析了其在中医药现代化进程中的应(沈一丁费贵强张宇, 2005)。人们一直在寻求一种更有效的筛选化合物安全性的方法, 以减少临床试验阶段药物高消耗率问题。近来, Nicholson 等在 J ProteomeRes 上提出一种新的解决方法, 为代谢物谱图预测药物毒性提供了最有力的确证, 并被代谢组毒理学协会 (COMET) 采纳。(王小营(摘) 乔善义(校), 2008)。近年来, 中药的应用领域和范围逐渐扩大和延伸, 学术地位显著提升。由于中药所致毒性和不良反应事件频繁发生, 因此, 有必要探索和研究结合实验与信息计算处理的新型药物毒性评价技术, 解决以往毒性评价体系不能阐明的毒性机制、毒性进程、毒性物质基础。(刘树民崔立然, 2008)。代谢组学是一种较全面系统的研究技术, 符合中医整体性原则, 能够对中医辨证的“证”进行本质研究, 使中医辨证科学化和定量化, 可深层次理解藏象理论, 预测疾病的发生, 反映肠道内生态环境状况, 整体性评价中药综合疗效、

安全性和作用机制,阐明中药的效应物质基础,建立科学的中药质量控制方法,确保临床中药的安全、有效。(陈鸿英朱永智,2009)。

[动物研究所]化学农药的大量使用严重威胁着使用者及周围人群的健康。而农药污染导致的健康风险通常是慢性、低剂量和长期暴露的结果,很难简单地通过对污染物进行传统的急性毒性试验而推论其综合毒性效应。近年兴起的代谢组学是集物理学、数学、分析化学和信息科学为一体的研究生物学问题的交叉学科。它可通过分析机体生物体液和组织提取液中代谢产物谱的变化,研究机体整体生物学状况和功能调节,在毒理学、疾病诊断、功能基因组学等研究领域起着重要的推动作用。(无,2009)。

研究经关木通染毒后大鼠尿液的代谢表型改变及其与组织病理和尿液、血浆生化指标的相关性,探讨代谢组学在中药毒理学研究中的应用。

方法关木通分4个剂量组:36、32、28、24 g/kg,Wistar大鼠连续ig给药6d,12h后收集尿样,测定¹H-NMR谱,并进行血浆生化指标和肾脏组织病理学检查。结果染毒后,大鼠肾脏出现不同程度的炎症坏死,尿样中氧化三甲胺、柠檬酸、牛磺酸、肌酐、甜菜碱等代谢物均有不同程度的下降,而醋酸、丙氨酸则显著上升。主成分分析表明,给药组与对照组的代谢谱有明显差异,能够被区分开,而造成组间差异的主要影响因素是醋酸和氧化三甲胺的变化。不同剂量条件下,各组动物的代谢谱也各不相同,与肾脏病理和血浆生化改变相一致。结论关木通能够对肾脏造成损害,且大鼠尿液的代谢物谱与关木通毒性作用强度密切相关,代谢组学分析方法在毒理学研究中有广泛的应用(赵剑宇[1] 颜贤忠[1] 彭双清[2],2006)。

采用代谢组学方法研究大鼠予广防己灌胃后尿液代谢产物的改变情况。(梁琦[1] 倪诚[1] 谢鸣[1] 张琪[2] 张艳霞[1],2009)。

利用代谢组学技术研究大鼠口服广防己及其配伍黄芪水煎液后尿液代谢图谱的变化,探讨黄芪配伍广防己对肾脏的减毒作用。

[方法]雄性wistar鼠24只随机分为正常对照组、广防己组、广芪组,每组8只。广防己组按8.1g/kg,广芪组按9.1g/kg灌胃给药,正常对照组灌服等体积蒸馏水。收集大鼠24h尿液,测定尿液¹H-NMR谱;取血做BUN、SCr检测;取肾脏行组织病理学检查。[结果]给药4w时,广防己组BUN、SCr显著升高($P < 0.01$),肾组织呈现明显的病理改变;广芪组SCr水平较广防己组明显降低($P < 0.05$),肾组织病变范围及程度较广防己组轻。尿代谢图谱经主成分,广防己组尿中柠檬酸、2-酮戊二酸、马尿酸盐、葡萄糖含量降低;TMAO、肌酸、肌酐含量升高。广芪组上述代谢物的变化呈不同程度地减小。[结论]广防己给药4w可造成肾功能的明显损害,配伍黄芪有一定的对抗其损伤的作用。(梁琦[1] 谢鸣[1] 倪诚[1] 颜贤忠[2] 张艳霞,2010)。

基于¹H NMR的代谢组学方法,分析了C57BL/6J小鼠尿样的代谢特征,揭示出马兜铃酸I(AAI)导致急性肾毒性的分子机理及其在雌性和雄性小鼠上差异的根源。研究结果表明,AAI的急性肾毒性主要来自AAI给药后抑制了体内的三羧酸(TCA)循环和能量代谢,破坏了体内肠道菌群的生态平衡,改变了肾脏细胞内外的渗透压,从而引起了肾小管的损伤。代谢模式分析显示雄性小鼠对AAI的肾毒性比雌性小鼠更敏感,可能源于雄性小鼠本身更低的能量代谢。结果表明,基于尿样¹H NMR代谢组学方法有可能为药物的毒性机制和毒性性别差异研究提供新思路。(刘霞[1] 肖瑛[1] 高红昌[2] 任进[1] 林东海,2010)。

研究经关木通染毒后大鼠尿液及血浆的代谢组经时变化规律及其与组织病理指标的相关性,探讨代谢组学在关木通肾毒性研究中的应用。

方法取4只SD大鼠,灌胃给予关木通醇提水溶液,剂量为72mg/(kg·d)的马兜铃酸A,1次/d,连续给药4d。分别采集给药前(0d),及给药后2、4d的尿液及血浆样品供代谢组学研究。实验结束后采集组织标本进行组织病理学检验。结果关木通给药后,大鼠肾脏均可见不同程度的肾小管上皮细胞变性、坏死,间质血管充血显示肾功能受到损害。利用GC/TOF/MS及模式识别技术为核心的代谢组学方法对尿样及血浆样品进行研究,结果表明,给药后2、4d血浆中代谢组水平与给药前产生明显变化,内源性代谢产物谱随时间动态变化明显,能够明显区分出各天的变化趋势,表征出毒性发生、发展的动态过程。结论关木通能够对肾脏造成损害,应用基于GC-MS的代谢组学方法,初步获得关木通致肾脏损害的“代谢产物谱”,根据不同的代谢表型能够区分出关木通的毒性作用。大鼠尿液、血浆中的代谢产物谱与关木通毒性作用的经时过程密切相关,能够很好区分出机体的不同中毒状态。代谢组学分析是一种有良好发展前

景的体内药物毒性早期筛选的方法,它可作为药物毒性评价的有效方法手段,在毒理学研究中有广泛的应用前景。(樊夏雷[1] 刘文英[2] 王广基[2] 陆益红[1], 2007)。代谢组学的定义“对病理 / 生理刺激以及基因改变时生物体系动态的代谢响应进行多参数的定量测量”已被广泛接受。对代谢组学研究的最新进展及其在系统生物学中所发挥的作用进行了综述。在代谢组学方法研究方面,着重讨论了现代 NMR 技术的进展及其对代谢组学所产生的影响, HPLC 及其与质谱的连用技术。对代谢组学广泛应用的概述,主要包括:对正常生理变化的新认识;药物和其他外源性化学物质的副作用;外源性物质对环境污染的影响以及逐渐增多的代谢组学方法在疾病检测中应用。(Lindon J C Holmes E Nicholson J K, 2006)。研究经黄药子染毒后大鼠尿液的代谢表型的改变及其与血浆生化指标的相关性,探讨代谢组学在中药黄药子肝毒性研究中的可行性。方法运用 UPLC-Q-TOF/MS 技术手段对空白组、黄药子组的大鼠 7d 的尿液进行分析,建立各组大鼠的尿液代谢轮廓图,并进一步借助模式识别方法—主成分分析,从体内微观角度表征各组大鼠代谢网络的异同,来探讨代谢组学在中药黄药子毒性研究中的可行性。结果初步确定空白和黄药子组大鼠尿液代谢轮廓图的差异,在主成分得分图中给药后大鼠尿液代谢物组发生变化且被明显分为两类,给予黄药子后大鼠尿液中的代谢物在主成分得分图上的落点离散分类,且黄药子组的代谢产物谱变化与血液生化改变相一致,表明代谢组学可用于中药黄药子肝毒性研究。结论从代谢物组的角度可以诠释传统中药黄药子肝毒性,为传统中药毒性研究从机体整体的观点提供了新的思路、方法和技术手段。(崔立然[1] 于栋华[2] 徐浩[3] 刘树民[2], 2010)。中药是在中医药理论指导下使用的药物,其来源以植物药为主,其次是动物药、矿物药,还有小部分是化学药和生物制品。由于中药生物来源、生态环境、化学物质结构、炮制方法、代谢途径和代谢产物的多样性以及生物活性和临床应用的多样性,构成了一个庞大的复杂系统,蕴涵着许多科学问题。解析这个复杂系统的基础科学问题之一是毒性成分和毒性效应物质的阐明。伴随中药代谢的研究进展和新兴学科代谢组学的出现,形成了“基于体内过程的中药毒性成分和毒性效应物质的发现策略”,其将为中药复杂体系的研究提供新的方法和途径。(杨秀伟, 2007)。研究利福平(RFP)灌胃后不同时段大鼠尿液的代谢表型改变及其与组织病理学和血液生化指标的相关性。方法将 36 只雄性 Wistar 大鼠随机分为对照组、50 和 100mg/kgRFP 组,每组 12 只。每日灌胃给药 1 次,分别于给药第 3、7、14 天次日每组处死 4 只大鼠,采集血液标本和肝标本,进行血液,4h 及给药期间每天 24 小时的尿液,测定质子核磁共振(^1H -NMR)谱,并运用主成分分析方法进行模式识别。结果在给药 7d 后,100mg/kgRFP 组的血清总胆红素水平显著高于对照组($P < 0.05$)。肝脏组织病理显示 RFP 仅在较高剂量(100mg/kg)、表现出轻度的肝毒性。各组大鼠尿液的代谢谱各不相同,随着给药时间的推移,大鼠尿液 ^1H NMR 谱发生一定改变。与对照组比较,给药组尿样 ^1H NMR 谱葡萄糖和牛磺酸显著增加,2-酮戊二酸和柠檬酸显著降低。结论尿液代谢谱的改变与常规毒性评价指标的改变相符合且更灵敏。大鼠尿液 ^1H -NMR 代谢轨迹与 RFP 作用时间密切相关,RFP 引起的肝毒性与三羧酸循环中能量代谢异常及葡萄糖代谢紊乱有关。(廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 陈合兵[3] 张, 2008)。研究异烟肼灌胃后不同时段大鼠尿液的代谢表型改变及其与组织病理学和血浆生化指标变化的相关性,探讨代谢组学在药物毒理学研究中的应用。方法 Wistar 大鼠连续经口灌胃 0、50、100、200 和 400mg·kg⁻¹ 异烟肼 3、7、14d,收集给药前 24h 及给药期间每天 24h 的尿液,测定质子核磁共振(^1H NMR)谱,并进行血浆生化指标测定和肝脏组织病理学检查。结果常规毒性研究方法显示异烟肼在较高剂量、较长给药时间(7d 以上)时表现出肝毒性,并且有较好的时间一效应关系。对大鼠尿液进行代谢组学研究显示各组动物代谢谱各不相同,随着给药时间的变化,大鼠尿液 ^1H NMR 谱发生一定改变,代谢谱的改变与常规毒性检测指标相符且更灵敏。与正常对照组比较,给药组尿样 ^1H NMR 谱葡萄糖和牛磺酸显著增加,2-酮戊二酸和柠檬酸显著降低。结论大鼠尿液 ^1H NMR 代谢轨迹与异烟肼毒性作用时间密切相关,异烟肼引起的肝毒性与线粒体功能受损、三羧酸循环中能量代谢异常及葡萄糖代谢紊乱有关。代谢组学分析在毒理学研

究中有着广泛的应用前景。(廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4], 2007)。研究大鼠灌胃抗结核病药物利福平后其尿液的代谢表型改变及其与组织病理学和血浆生化指标的相关性,寻找可能的毒性标志物,探讨代谢组学在药物毒理学研究中的应用。方法: Wistar 大鼠灌胃给予利福平 0, 25, 50 和 100mg·kg⁻¹, qd, 连续 14d。收集最后一次给药后的 24h 尿样, 测定 ¹H-NMR 谱, 并进行血浆生化指标测定和肝脏组织病理学检查。结果: 常规毒性评价方法发现大鼠在高剂量表现出轻度肝毒性; 给药组尿样 ¹H-NMR 谱中葡萄糖和牛磺酸明显增加, 2-酮戊二酸和枸橼酸明显降低。各组动物在不同剂量下的代谢谱变化与肝脏病理和血浆生化改变相一致, 并且其敏感性优于 ¹H-NMR 代谢产物谱与利福平毒性作用强度密切相关, 利福平引起的肝毒性与三羧酸循环能量代谢和糖代谢有关。代谢组学分析在毒理学研究有着广泛的应用前景。(廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4] 董, 2007)。研究 HDP 对大鼠肝毒性的可能机制。(施畅吴纯启廖明阳原野曹安民, 2005)。利用代谢组学技术方法研究了染中药关木通毒性大鼠尿液的代谢改变及其与靶器官毒性的相关性。分 3 个剂量组 (36、32、28g 生药·kg⁻¹·d⁻¹) 对雄性 Wistar 大鼠连续 6d 灌胃给药, 收集 12h 的尿样, 进行 ¹H-NMR 谱测定。实验结果表明, 染毒后的大鼠尿样中氧化三甲胺、牛磺酸迅速下降, 而柠檬酸、肌酐、2-酮戊二酸等代谢物也均有不同程度的下降; 乙酸、丙氨酸则显著上升。主成分分析结果表明, 给药组与对照组的代谢谱有明显差异, 而造成组间差异的主要影响因素是乙酸、氧化三甲胺、丙氨酸和牛磺酸的变化。乙酸、丙氨酸的显著上升表明动物出现了肾小管坏死, 与以前报道的肾脏病理和血浆生化改变相一致。关木通对动物的毒性作用有着明显的剂量依赖性。上述实验结果表明关木通能够对肾脏造成损害, 且大鼠尿液的代谢物谱与关木通毒性作用强度密切相关, 说明代谢组学方法在中药的毒性研究有着潜在的应用前景。(赵剑宇[1] 颜贤忠[1] 彭双清[2], 2007)。研究大鼠灌胃异烟肼后其尿液的代谢表型改变及其与组织病理学和血浆生化指标变化的相关性, 探讨代谢组学在药物毒理学研究中的应用。方法: Wistar 大鼠连续灌胃 0, 25, 50, 100, 200 和 400mg·kg⁻¹ 异烟肼 14d 后收集尿样, 测定 ¹H-NMR 谱, 并进行血浆生化指标测定和肝脏组织病理学检查。结果: 常规毒理学评价方法发现大鼠在中、高剂量表现明显的肝毒性; 给药组尿样 ¹H-NMR 谱 2-氨基己二酸、葡萄糖和牛磺酸明显增加, 2-酮戊二酸和柠檬酸明显降低。各剂量组的代谢产物谱变化与肝脏病理和血浆生化改变相一致, 并且其敏感性优于常规毒理学检测指标。大鼠尿液 ¹H-NMR 代谢产物谱与异烟肼毒性作用强度密切相关, 异烟肼引起的肝毒性与线粒体功能受损及三羧酸循环中能量代谢异常有关, 还与葡萄糖代谢紊乱有关。代谢组学分析在毒理学研究有着广泛的应用前景。(廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4], 2007)。利用基于核磁共振的代谢组学方法探讨雷公藤甲素的肾脏毒性。方法: 以生物核磁共振结合模式识别技术和主成分分析法探讨雷公藤甲素口服给药对大鼠尿液内源性代谢产物的影响。结果: 给药后, 尿样中甘氨酸、醋酸盐、甜菜碱以及丙酮水平显著上升, 分别显示首先是肾脏皮层 S1 受损伤, 然后肾乳头受损伤, 最后肾脏皮层 S3 段受到损伤。主成分分析表明, 给药组与对照组的代谢谱有明显差异。大鼠尿液的代谢物谱与雷公藤甲素对肾脏造成损害作用密切相关。利用代谢组学方法可以迅速、简便地分析雷公藤甲素肾脏毒性。(李建新华嘉何翠翠, 2007)。

18、肺气虚证

灵活地把中医学精髓和代谢组学技术结合起来, 将是中医学证本质研究的一个主要方法。代谢组学的先驱之一荷兰科学家 vander Greef 在 *Journal of Ethnopharmacology* 上发表论文指出中医药对现代医学发展具有的重要性, 认为中医药将是药物发现的主要来源之一。(刘志刚[1] 李泽庚[1] 彭波[2] 童佳兵[2] 杨, 2010)。

19、分类研究

随着现代基因组学、蛋白组学和代谢组学等研究兴起, 产生了大量的高维组学数据。对高维组学数据的分析, 其重要任务是对样品进行分类及筛选出具有生物学意义的特征标志物。本研究针对这一

问题,采用目前公认效果较好的 Boosting 方法进行高维数据分析,并探讨 Boosting 算法在高维数据研究中的应用条件和效果.方法通过多次迭代,Boosting 能够将基础弱分类器(决策树)形成优效分类器.模拟试验研究和验证了在含有大量无差异变量情况下对分类及变量重要性度量的效果,并通过实际基因表达数据进一步考核其应用效果.结果模拟试验显示,应用 Boosting 方法与决策树所建的组合模型对分类具有较高的准确性,并对噪声变量的干扰具有一定的抵抗能力.分类的同时能够对变量的重要性进行有效的评价;在保留了所有基因的情况下,对结肠癌真实基因表达数据的分类效果甚为理想,并为医学研究中结肠癌致病基因的发现提供了线索.结论基于决策树所构造的 Boosting 组合分类模型,可以有效地应用于高维数据的判别分类及变量重要性评价的问题.Boosting 算法在解决小样本、多噪声的高维问题中表现出许多潜在的优势,与目前使用的其他方法相比,对于具有复杂结构高维数据,Boosting 算法有其明显的自身特点,如运算速度快,软件实现相对容易等,是一种值得推荐和进一步研究的方法.(贾慧珣刘晋李康, 2011)。

20、分离分析

研究方向:发展以(多维)色谱/质谱分析为核心的技术平台,将其应用于食品,石化,制药,生命科学等复杂样品的分析,针对国家重大需求,重点开展代谢组学方法学和应用研究,在重大疾病研究、中医药现代化、食品安全以及生物催化等方面开展研究工作。(无, 2009)。研究组概况(无, 2009)。

21、分离技术

现代分离科学与中药分离问题;大豆蛋白酶解技术比较;代谢组学促进中医药现代化;内生菌与天然药物;竹叶叶绿素的提取及其性质的稳定性。(无, 2005)。

22、分离介质

1 整体毛细管柱硼亲和色谱亲和色谱是以取代硼酸为配基的亲亲和色谱模式,主要用于顺式二羟基化合物的分离和富集。顺式二羟基化合物包括糖蛋白、糖肽、糖、核苷、核苷酸、核糖核酸(RNA)等重要生物分子。随着蛋白质组学、代谢组学和糖组学等组学研究的兴起与发展,硼亲和色谱(刘震, 2011)。

23、分离科学

现代分离科学与中药分离问题;大豆蛋白酶解技术比较;代谢组学促进中医药现代化;内生菌与天然药物;竹叶叶绿素的提取及其性质的稳定性。(无, 2005)。

24、分离问题

现代分离科学与中药分离问题;大豆蛋白酶解技术比较;代谢组学促进中医药现代化;内生菌与天然药物;竹叶叶绿素的提取及其性质的稳定性。(无, 2005)。

25、分离原理

超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术是分离科学中的一个全新类别,它最显著的特点是超高分析速度,超高灵敏度,超高分离度,减少溶剂消耗。近年来在食品、化妆品、环境、生化样品及天然产物样品分析等多个领域显示出重大的理论意义和实际应用价值,具有广阔的前景。该文介绍在食品、化妆品、蛋白组学或代谢组学、环境、药物分析方面的应用。(曾祥林[1] 曾智[2], 2010)。

26、分析方法

在疾病研究中发现新的特异性生物标志物是当前研究的热点和难点。疾病标志物研究的方向正在由单一标志物向多标志物模式转变。代谢组学通过考察生物体系受刺激或基因改变后其代谢产物的变化来发现一系列潜在生物标志物,从而研究生物体系的代谢途径。潜在生物标志物主要通过多变量统计分析方法对样本的 LC-MS 指纹图谱进行分析得到。(无, 2008)。代谢组学研究的是生物体系受到内在和外在因素刺激产生的内源性代谢变化,可以对那些能描述代谢循环情况的关键化合物进

行定性和定量分析。近几年来,代谢组学已经成为生命科学领域一个重要的、有价值的工具,并在不断创新的分析技术推动下稳步发展。虽然代谢组学本身还存在一些不足,但许多研究者以解决问题为出发点,提出了一些新的研究策略、方法和技术。代谢组学发展呈现出整合一体化,定量化和标准化的趋势。对代谢组学的概况,现在的发展情况和未来的趋势进行综述。(夏建飞[1,2] 梁琼麟[2] 胡坪[3] 王义明[2], 2009)。大量资料证实,脂代谢紊乱不仅是动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中、糖尿病并发症、代谢综合症等人类重大疾病的主要危险因素,机体其他各系统的许多重要疾病也都与其密切相关,已成为人类健康的最大威胁。虽经百余年的探索,其发病机理仍不十分清楚,现已公认是由多基因、多因素导致的一类复杂性病理过程。因此,需要从不同角度、不同层次进行系统、深入研究并通过综合分析才能对其有一个较为全面的了解。(宋剑南, 2007)。代谢组学数据分析方法及在糖尿病研究中的应用;基于分子间多量子相干的矢量场磁共振成像模拟;具有残留耦合的分子间和分子内多量子相干及其应用;MRI 评价药物投递性能方法研究;核磁共振任意波形发生器的研制;一种具有自触发功能的高精度梯度波形发生器;磁共振成像数字谱仪 MR 谱仪的医学 MRI 软件系统;结合小波域变换和空间域变换的图像增强方法;PEO 接枝多壁碳纳米管的固体 NMR 研究;含 NGR 的多肽与肿瘤细胞作用的 NMR 研究;胰腺癌和慢性胰腺炎的胰液核磁共振¹H 谱分析;水/甲醇混合溶剂中 PNIPAAm 相变行为的 NMR 研究;铷原子频标数字伺服系统;NMR 探针分子表征分子筛酸性的理论研究;基于核磁共振的统计全相关谱在大鼠肾脏组织中的应用;AT₁ 受体拮抗剂 V8、V12 和 BZ18 结构的量子化学研究(无, 2008)。

27、分析工具

糖组学(glycomics)这一新兴领域当前正在经历一个快速的发展阶段。糖生物学发展的一个关键瓶颈是多糖结构分析。过去糖的分析工具落后于 DNA 和蛋白质,但这种状况在过去的 10 年间有了显著的改观。值得注意的是,与蛋白质组学和代谢组学相同,质谱方法已经明显成为一种灵敏地用于多糖分析的有利工具。基质辅助激光解吸飞行质谱(MALDITOF)技术允许在数周的时间内对非常复杂的细胞或组织所含糖进行分析和鉴别。(Tumbull JE 刘靖(摘)王林(摘), 2007)。

28、分析化学

该书汇集了国内从事分析与生命科学交叉前沿研究的众多科学工作者,精心编撰了从生物样品制备到分析方法发展以及相关应用的各个层面的基础分析技术和最新研究成果,方法内容涵盖了各种离线、在线、原位的实时或延时分析的关键理论基础、仪器构造原理、生命分析要素及操作技巧;分析的物质对象不仅包含了传统意义上的蛋白质、核酸、糖及糖缀合物、各种生物小分子,还有选择地介绍了多种新兴的复杂样品体系,如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、糖组学等。此外,还介绍了若干新的概念性分析方法,如仿生分析、活体动物动态生化分析、纳米相关分析、生物大分子微区分析等。(无, 2006)。随着生命科学研究的迅速发展,生命科学与其他学科的交叉已成为新的科学发展趋势。以方法和手段为研究要素的分析化学,早就与生物科学研究产生交叉。生命分析化学在为生命科学研究做出贡献的同时,也不断面临生命科学提出的种种挑战。随着功能基因组学、结构基因组学、蛋白组学、代谢组学、糖组学等重大研究计划的不断提出,以及化学生物学、系统生物学等新型学科的诞生,生命分析化学正面临新的更严峻的挑战。无疑,这将有力地推动我国生命分析化学的发展,以及与分析化学相关的科学研究,对国家安全、经济发展和国民生活质量都具有重大的战略意义和现实价值。(无, 2005)。代谢组学分析技术及数据处理技术;液相微萃取技术及其在毒物分析中的应用;毛细管电泳和微流控芯片中的发光二极管诱导荧光检测;碘分析方法研究进展。(无, 2008)。上世纪末“人类基因组测序”被认为是一项类似人类登月的伟大工程,正是分析化学家对毛细管电泳分析方法的重大革新,促使这项伟大的工程得以提前完成,从而揭开了后基因时代的序幕。功能基因组学、蛋白组学、代谢组学和糖组学等组学的发展,生命科学、环境科学和材料

科学等领域的发展,向分析化学提出了更高、更严峻的挑战,也为分析化学的发展提供了新的机遇。(庄乾坤刘虎威, 2005)。组学研究时代的到来为药物分析学的快速发展提供了一个充满挑战的机遇。药物分析学的边缘性决定了其必然会与诸多相关学科发生广泛的联系和交叉,这些过程将会促进药物分析学理论的深入发展,并伴随着多学科、多领域、多层次的创新。通过对药物分析与分析化学、中药现代化、生物体内分析、代谢组学、信息学等学科相互关系的评述,从多个角度概述了药物分析学在组学研究时代中的地位和作用。(柴逸峰李翔姜子洋朱臻宇, 2007)。

29、分析技术

美国 Waters 公司与中科院大连化学物理研究所近日决定正式成立“DICP—Waters 现代分析技术联合实验室”。实验室将设在大连化物所,主要从事基于液相色谱和质谱(LC / MS)的代谢组学、天然产物和环境检测方面的研究和开发。联合实验室的揭牌仪式于 2005 年 4 月 8 日在大连隆重举行,期间在国际上富有盛名的诺贝尔奖获得者且有“代谢组学之父”之称的 Jeremy Nicholson 教授出席了揭牌仪式,并作学术报告。(无, 2005)。系统生物学的飞速发展促使科学研究体系发生了巨大变化,研究理念从以往的“个体论”过渡到当今的“整体论”。而各种“组学”的研究也应运而生,代谢组学即是其中一个重要分支。代谢物是细胞生理活动的最终产物。当细胞所处环境发生变化,如遗传信息改变、毒物药物作用、细菌病毒均会使细胞产生的内源性生物小分子发生相应变化,(邱青青燕敏李琛, 2011)。用于代谢组学数据获取的分析技术主要包括 NMR、FT-IR、MS 及其与色谱等联用技术。这些分析手段正在使代谢组学产生海量数据。处理、分析和管理工作需要专门的数学、统计和信息学知识和工具。主要综述了代谢组学中所采用的分析手段、由其所获取的多维代谢组学原始数据的处理方法,代谢组学所采用的数据标准及数据库技术、统计分析方法,以及相关方面的发展需求。(卢红梅梁逸曾, 2008)。代谢组学,研究生物体系受到内在和外在因素刺激产生内源性代谢变化的一门科学,在最近短短几年内取得了迅速发展,发表的相关科学文献和综述的数量急剧上升,但目前对代谢组学的认识和研究仍处于初期发展阶段。代谢组学主体上属于系统生物学范畴,基于代谢组学的复杂性、整体性和动态反应性等特点,总结代谢组学的基本概念、目标层次和解析策略,并就代谢组学生物分析策略、数据分析技术现状、发展趋势以及相应可能机制的探讨和面临的挑战等热点问题进行了简要评述。(郭宾戴仁科, 2007)。1999 年英国皇家理工大学 Nicholson 教授及其同事首次提出代谢组学的概念[1]。代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后,系统生物学的重要组成部分,是系统研究代谢产物的变化规律,解释机体生命活动代谢本质的科学。它通过高通量、高灵敏度与高精度的现代分析技术分析(石洁胡元会, 2011)。代谢组学主要考察生物体系受刺激或扰动后其内源性代谢产物的变化,从而研究生物体系的代谢途径。代谢指纹分析技术是代谢组学常用的研究手段之一。对代谢组学及代谢指纹分析技术的研究进展作相应的论述。(孙向明杜娟南莉莉, 2008)。代谢组学利用高通量、高灵敏度与高精度的现代分析技术,对细胞、有机体分泌出来的体液中的代谢物的整体组成进行动态跟踪分析,借助多变量统计分析方法,来辨识和解析被研究对象的生理、病理状态及其与环境因子、基因组成等的关系。“代谢组学”是一种整体性的研究策略,其研究策略有点类似于通过分析发动机的尾气成分,来研究发动机的运行规律和故障诊断等的“反向工程学”的技术思路。由于代谢组学着眼于把研究对象作为一个整体来观察和分析,也被称为“整体的系统生物学”。通过现代超高效液相色谱、高分辨质谱联用仪等技术分析体液中的代谢物组成谱,并利用多变量统计分析技术,把所有代谢物的组成信息都整合到一起,为在系统和整体的层面上比较和分析生物的代谢特性开辟了新的技术路线,具有广阔的发展前景。近几年来,已经有越来越多的学者将现代代谢组学技术运用到人体和动物的整体代谢与功能性研究中。(无, 2006)。

30、分析平台

代谢组学 (metabolomics) 是继基因组学 (genomics)、蛋白质组学 (proteomics) 后发展起来的对代谢物进行定性定量分析的一门新学科,高灵敏度、高分辨率、快速的现代仪器分析技术的升级换代促进了代谢组学的飞速发展。主要介绍了代谢组学研究策略及各种仪器分析技术平台,包括质谱 (MS)、傅立叶变换红外光谱仪 (FT-IR) 以及核磁共振波谱 (NMR),并综合评价了各种分析技术平台的优缺点,展望了代谢组学分析技术平台的发展前景以及代谢组学的发展方向。(彭超[1] 黄和[1,2] 肖爱华[2] 金明杰[1] 刘, 2008)。

31、分析仪器

美国 Waters 公司是全球分析仪器领域的先行者之一,为了加快代谢组学的发展,特别是推动我国传统医药国际化的进程,上海系统生物医学研究中心和美国 Waters 公司决定成立国际代谢组学联合实验室,并于 2006 年 6 月 23 日在上海交通大学举行了正式的签约仪式,双方承诺共同努力将此实验 Nicholson 教授担任顾问,计划每年定期在上海举行代谢组学高级研修班,这将极大的促进我国代谢组学的研究进展和增强及时跟踪国际前沿研究动向的能力,对于推动我国生物医药事业的发展具有十分重要的意义。(无, 2006)。介绍药物分析信息学的理论和应用。方法:从药物分析信息的解析与挖掘、新型智能化分析仪器的研发、药物分析信息学的最新应用等方面进行阐述。结果:药物分析信息学已取得一定进展,并在分析信息解析、分析仪器智能化、代谢组学研究等方面发挥重要作用。药物分析信息学已成为现代药物分析学科中的重要内容。(亓云鹏吴玉田柴逸峰, 2007)。

32、分析应用

超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术是分离科学中的一个全新类别,它最显著的特点是超高分析速度,超高灵敏度,超高分离度,减少溶剂消耗。近年来在食品、化妆品、环境、生化样品及天然产物样品分析等多个领域显示出重大的理论意义和实际应用价值,具有广阔的前景。该文介绍食品、化妆品、蛋白组学或代谢组学、环境、药物分析方面的应用。(曾祥林[1] 曾智[2], 2010)。

33、分子靶向治疗

颅内肿瘤是神经系统较常见的严重疾病,不论是恶性还是良性,都会危害生命.研究发现本病癌细胞的染色体可发生断裂、片段缺失、易位、重排等异常情况.目前治疗以外科手术、放疗、联合化疗、免疫治疗和中医治疗为主,但恶性颅内肿瘤复发率高,预后不良,临床急需既可延长存活期、又能进入分子靶向治疗时代,医学科学界对颅内肿瘤的分子机制愈增了解,加上诊断和医疗技术的长足进步,肿瘤的综合治疗不断有新的内容充实,为颅内肿瘤患者的个体化治疗与康复带来希望的曙光.报道目前颅内肿瘤的最新综合治疗方法,并阐述揉合基因组学、蛋白质组学、纳米医学和代谢组学于一身的前沿性分子治疗方案.(曹志成, 2007)。

34、分子标记

应用代谢组学研究技术探讨大鼠溃疡性结肠炎 (Ulcerative colitis, UC) 相关的小分子标志物。方法 Wistar 大鼠随机分为溃疡性结肠炎模型组 (21 只) 和正常对照组 (7 只),并采用 2,4-二硝基氯苯 (2,4-dinitrochlorobenzene, DNCB) 复合乙酸法建立溃疡性结肠炎大鼠模型,收集正常对照组和模型组大鼠血浆,进行 $^1\text{H-NMR}$ 谱测定和主成分分析。结果与正常对照组大鼠相比,模型组大鼠血浆中亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸等支链氨基酸、苯丙氨酸、丙酮酸、 β -羟丁酸、肌酸等小分子化合物含量明显降低,而 VLDL 含量升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 UC 大鼠血浆的代谢谱明显偏离正常大鼠,亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、丙酮酸有可能作为溃疡性结肠炎早期诊断的分子标志物。(努尔比亚·吾布力[1] 库热西·玉努斯[1] 买, 2010)。代谢组学在中药现代化进程中有着其他方法无法比拟的优势:可推动我国中药的整体评价;对成药质量进行检测监督;通过构建优质、道地、珍稀中药材 DNA 分子标记与基因文库,实现中药的防伪;通过药理和毒理研究,建立中药毒性预测的专家系统。并分析了其在中医药现代化进程中的应用(沈一丁费贵强张宇, 2005)。代谢组学是系统生物学的

分支之一,应用核磁共振和质谱等技术检测各种体液的代谢物变化,研究各种代谢物分子及其功能,有助于发现相关疾病发生早期的代谢组标志物簇,深入理解相关病理发生的分子机制,为恶性肿瘤的早期诊断及个体化治疗等方面提供广阔的应用前景。(樊星(综述)李军民(审校)陈赛娟(审校, 2009)。

35、分子成像

现代医学正在进行一场新的变革, 20 世纪的生物学充分地从分子途径认识生物系统, 21 世纪的医学正逐渐用分子手段诊断和治疗疾病。过去几十年在基因组、蛋白质组及代谢组学的重大突破, 使得人们对疾病的分子基础有了更深入的认识。对疾病的诊断和治疗越来越依赖于其相关的分子过程。分子成像技术就是利用非侵入性的活体影像检测来提供疾病特异性的分子信息。(王卫东(综述)陈正堂(审校), 2007)。

36、分子发育生物学

中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月, 由光合作用研究中心、分子发育生物学研究中心和信号转导与代谢组学研究中心组成。主要研究方向是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学方法研究光合作用过程中的传能转能机理、植物对环境应答、植物生长发育、信号转导的分子调控及其在农业生物工程上的应用等。实验室成立以来已在 *Nature*、*The Plant Cell*、*Plant Physiology*、*The Plant Journal* 以及 *Proteomics* 等国际著名刊物发表论文多篇。实验室在光合膜蛋白复合体结构与功能研究、光合作用对环境适应的机理研究、水稻根系发育功能基因研究、植物干细胞维持、花粉发育囊泡运输、青蒿素生物合成的分子调控等领域取得了一批重要成果。(无, 2006)。

37、分子机制

冠心病是目前世界范围内危害最大的心脏病, 也是中国成年人心脏病住院和死亡的第一位原因, 其发病率和死亡率依然呈上升趋势。几十年来, 冠心病的许多易患因素已经明确, 但动脉粥样硬化的分子机制还不完全清楚。(李晓英(综述)赵玉生(审校), 2007)。综述植物在冷驯化过程中发生的一系列生理生化变化。环境对植物抗寒性的影响主要与光诱导、温湿度以及气候的变化有关。植物表面形成冰层会引起植物的无氧呼吸, 导致植物受害; 光抑制诱导活性氧的产生, 从而导致植物光合系统的退化, 抗寒能力下降, 而短日照诱导植物休眠, 有利于植物抗寒。光敏色素则被认为是启动冷驯化的光受体; 植物通过冷驯化增加碳水化合物的积累及病原体相关蛋白的合成, 以增强对低温病原体的抵抗能力; 气候的变化使植物遭受了更大的冷伤害风险。微管最初遇冷时部分的解体可以有效诱导植物抗寒性; 抗氧化酶活性增强, 植物体内糖、脯氨酸、多胺等内含物含量上升。植物休眠状态中的生理变化(种子的休眠、芽的休眠)与 ABA 敏感性的差异有关。对植物抗寒性分子机制的研究表明: COR 基因的表达对于植物抗寒性和冷驯化是十分关键的; 与气候梯度有关的基因梯度的分布说明寒冷地区的树种更为抗寒; 多表型性状的数量性状分析, 为重要的农艺性状标记辅助选择(MAS)提供基础。对植物抗寒过程中的信号转导进行研究发现, Ca^{2+} 是低温下参与调节冷驯化应答机制中信号转导途径的第二信使。未来植物抗寒领域的研究热点为信号转导和基因调节, 低温抗性的遗传学和遗传应用及代谢组学(徐燕薛立屈明, 2007)。

38、分子间多量子相干

代谢组学数据分析方法及在糖尿病研究中的应用; 基于分子间多量子相干的矢量场磁共振成像模拟; 具有残留耦合的分子间和分子内多量子相干及其应用; MRI 评价药物投递性能方法研究; 核磁共振任意波形发生器的研制; 一种具有自触发功能的高精度梯度波形发生器; 磁共振成像数字谱仪 MR 谱仪的医学 MRI 软件系统; 结合小波域变换和空间域变换的图像增强方法; PEO 接枝多壁碳纳米管的固体 NMR 研究; 含 NGR 的多肽与肿瘤细胞作用的 NMR 研究; 胰腺癌和慢性胰腺炎的胰液核磁共振 1H 谱分析; 水 / 甲醇混合溶剂中 PNIPAAm 相变行为的 NMR 研究; 铷原子频标数字伺服系

统; NMR 探针分子表征分子筛酸性的理论研究; 基于核磁共振的统计全相关谱在大鼠肾脏组织中的应用; AT1 受体拮抗剂 V8、V12 和 BZI8 结构的量子化学研究(无, 2008)。

39、分子间相互作用

随着人类基因组计划的顺利完成, 功能基因组 (functional genomic)、蛋白质组学 (proteomic)、代谢组学 (metabonomics)、激酶组学 (kinomic)、免疫基因组学 (immunogenomics)、肿瘤免疫组学 (cancerimmunomics)、免疫组学 (immunomics)、抗原组学 (antigenome)、抗原表位组学 (epitomics) 等等组学 (omics) 研究相继开展, 大量有关人类组织细胞结构、功能、代谢及分子间相互作用的信息被发现。所有这些 omics 研究的目标均是通过一组数据反映人体特定组织器官的功能, 辅助疾病诊断向健康早期预警过度, 以开拓检验医学更为广阔的前景。(田亚平, 2005)。

40、分子生态学

综述了近年来国际上研究水稻化感作用的新进展, 比较分析了当前常用于室内评价水稻化感作用潜力的几种生物测试法的优缺点, 指出了琼脂迟播共培法是较为理想的室内生物测试法并已广泛应用于化感作用研究中。在此基础上, 分析了水稻化感作用的数量遗传特性及其 QTL 定位的研究现状 (林文雄[1,2] 何海斌[1,2] 熊君[1,2] 沈荔花, 2006)。

41、分子生物标志物

采用基于 LC-MS / MS 技术的代谢组学方法, 寻找恶性肿瘤患者尿液中的内源性小分子生物标志物, 是具有前沿性和实用性的研究课题。LC-MS / MS 技术具有高灵敏度, 可以对尿液中微量代谢物进行定性与定量分析, 并寻找与鉴定出新的内源性小分子生物标志物, 可最终建立诊断指标(陈艳华[1] 张瑞萍[1] 宋咏梅[2] 詹启敏[2], 2009)。

42、分子特征

近年来, 围绕方证相关的科学内涵及其探索正在成为中医药现代研究的热点领域之一。其要点在于“借助药理和药化研究手段, 在方剂的药味、部位或成分群和其作用对象的整体、组织、细胞及分子等不同层面上探讨方剂效应及其机制; 借助实验病理学研究手段, 建立中医证候模型”, “在运用基因组学技术深入探索模型的分子特征的基础上探讨方证之间的关联性。同时, 以基因组学研究所获得决定方证关联的某些特异基因为线索, 在蛋白组学和代谢组学不同纬度上进一步探索其特征蛋白质及代谢环节, 以在不同层面上获得方证关联的现代生物学基础。(赵家善, 2010)。

43、分子调控

被子植物的胚胎发育受到精确的遗传调控。从双受精开始到种子成熟, 胚胎发育经历了合子激活、细胞分裂与分化、极性建立、模式形成、器官发生和储藏物质累积等重要过程。过去 20 年来的分子遗传学研究鉴定了很多调控胚胎发生的基因, 为了解胚胎形成的分子机理提供了大量信息。对这一领域的主要研究进展进行了简要评述, 重点阐述了植物的早期胚胎发生过程, 对尚未解决的科学问题及未来发展方向进行了综合分析。(蒋丽齐兴云龚化勤刘春明, 2007)。中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月, 主要工作是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学等方法研究光合作用过程中的传能转能、植物对环境应答、植物生长发育和信号转导的分子调控机制。这些领域的深入研究将会带动包括高产、高质、高抗逆品种的培育, 开发植物野生资源和功能分子的应用等与国民经济密切相关学科的发展。(无, 2008)。中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月, 主要工作是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学方法研究光合作用过程中的传能转能、植物对环境应答、植物生长发育和信号转导的分子调控机制。这些领域的深入研究将会带动包括高产、高质、高抗逆品种的培育,(无, 2010)。

44、分子诊断

医学基础研究为临床分子诊断提供了新的诊断技术,这些新技术包括高密度基因芯片、高通量的平行测序技术、高度灵敏的实时荧光定量 PCR 技术、荧光原位杂交技术等。随着分子医学的飞速发展,尤其是全基因组基因芯片的出现,蛋白质组学、代谢组学结合生物信息学的应用将使医学呈现革命性的变化。就基因谱微阵列芯片技术在临床分子诊断中的应用作简要评述。(李延富郭平, 2010)。

45、风味物质

在论述近年来国内外桃李果实风味物质研究的基础上,从代谢组学角度对国内外风味物质的相关研究进展进行述评,并对桃李果实贮藏过程中风味物质变化进行了综述。(胡玲李丽萍王友升, 2010)。

46、风险评价

基因组学、蛋白组学和代谢组学技术为生态毒理学的发展提供了生物高通量的技术手段,构成了新的交叉学科——生态毒理基因组学。生态毒理基因组学着重研究环境毒物暴露下非靶生物基因和蛋白的表达,能够在基因组水平上更深入地理解环境污染物的致毒机制,同时,它引进生物标志物,论文对生态毒理基因组学的发展历程、技术支持、模式生物及其在生态风险评价方面的应用进行了综述,以推动生态毒理基因组学技术在我国进一步发展。(端正花[1] 朱琳[1,2], 2007)。

47、柑橘育种

柑橘是世界上最重要的园艺植物,也是很难使用常规育种方法改良的植物之一。从柑橘育种的角
度,讨论了近年来柑橘基因组学研究的进展,包括基因图、物理学图、ESTs、基因芯片、转录组学、蛋白组和代谢组学的研究进展。(吉前华郭雁君, 2010)。

48、古菌

葡萄糖通过“中心代谢途径”降解为丙酮酸的过程对于生物体物质及能量的代谢具有重要的作用。古菌的葡萄糖酵解过程具有与真核生物以及细菌葡萄糖代谢显著不同的特征。生化性质分析、基因组学、代谢组学等研究结果表明,古菌糖酵解 Embden-Meyerhof (EM) 与 Entner-Doudoroff (ED) 途径具有许多与真核生物及细菌经典的 EM 与 ED 途径不同的特异性酶类,其中 ED 糖酵解代谢又可分为非磷酸化与半磷酸化的糖酵解途径。古菌独特的 ED 糖酵解途径在代谢路径、酶、调节位点、表达调控、能量转化等方面与真核生物及细菌经典的糖酵解途径均存在明显的差异,反映了其适应极端的生理环境而形成可塑性代谢路径的能力。综述了古菌 ED 葡萄糖降解过程中的各种酶、调控机制以及能量转化特征的最新进展,并对进一步的研究方向做了展望。(刘天明[1] 申玉龙[2] 刘庆军[1] 刘波[1], 2008)。

49、食品安全

2006 年 6 月 21 日,全球最负盛名的分析仪器界巨头 Waters 公司在北京中国大饭店与中国疾病预防控制中心营养与食品安全所、北京市疾病预防控制中心和中国科学院生态环境研究中心等三家中国食品安全和生态环境的相关研究机构签署协议,共同就遵循食品安全和生态环境国际法规方面进行,23 日又在上海交通大学与上海系统生物医学中心就共同建设代谢组学联合实验室签约。借此机会,记者在京沪两地对专程前来中国参加一系列重要签约活动的 Waters 公司总裁阿特·卡普托 (ArtCaputo) 先生进行了采访。略显疲倦的卡普托总裁显然还没有从飞越太平洋的时差(文建平, 2006)。介绍了英国等欧盟国家的动物性食品安全研究现状;探讨了我国目前在动物性食品安全研究中存在的问题;并从残留代谢组学、营养基因组学、动物性食品功能基因组学、动物性食品病原微生物、疯牛病检测技术及动物源食品安全相关的环境生态学研究等方面,提出了我国动物性食品安全的优先研究领域。(陈越鲁荣凯杜生明, 2005)。研究组概况(无, 2009)。

50、鼠为模型的代谢组学研究

在肝郁证大鼠模型代谢组学研究基础上,进行逍遥散治疗肝郁证大鼠模型的方证代谢组学研究,探讨逍遥散治疗机制及进一步明确肝郁证的代谢组学特征。方法 24 只 Wistar 大鼠随机分为逍遥散+模型组、逍遥散+空白组、模型组、正常对照组,每组 6 只。逍遥散+模型组和模型组采用慢性束缚

的方法造模,逍遥散+模型组和逍遥散+空白组同时用逍遥散灌胃,第 22 天采血检测血浆皮质酮,运用 ^1H NMR 技术对 4 组大鼠血清进行代谢组学分析。结果模型组大 5 天,22 天体质量增长缓慢,显著低于其它三组 (P 均 <0.01);4 组血浆皮质酮存在差异 ($P < 0.001$),浓度从高到底依次为模型组、逍遥散+模型组、逍遥散+空白组和正常对照组,组间比较模型组显著高于逍遥散+模型组及其它两组 ($P < 0.01$)。代谢组学分析表明,4 组样本间沿第 1 主成分 (t_1) 方向有明显的分组差异,其中逍遥散+空白组与正常对照组之间稍有差异,而逍遥散+模型组与正常对照组样本的差别较大,模型组与正常对照组样本的差别最大,且物质的变化大多呈单向改变。结论逍遥散对肝郁证的治疗作用在代谢物水平并非仅仅简单的上调、下调从而中和模型造成的代谢物变化,而可能是通过对机体的整体调节发挥治疗作用。通过方证整体研究,找出随证候模型和相应方剂治疗后变化一致并趋于正常的物质,可能较好地代表证候的代谢组学特征,从而更适用于中医证候研究。(徐舒[1,2] 陈合兵[3] 李洪[1] 张琪[3] 蔡红, 2010)。通过检测 2 型糖尿病大鼠尿液代谢谱的变化,探讨代谢组学在糖尿病研究中的应用。方法 SD 大鼠高糖高脂饲料喂养 6 周后,腹腔注射链脲菌素 (Streptozotocin, STZ) 37mg/kg 建立 2 型糖尿病模型,动态检测空腹血糖 (FBG) 变化,检测甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、游离脂肪酸 (FFA) 及胰岛素 (INS) 水平。分别于造模前、造模后 1、2、4、6、8 周收集大鼠尿液,采用氯甲酸乙酯 (ECF) 衍生和气相色谱质谱联用 (GC/MS) 的方法检测大鼠尿液代谢谱的变化, BG 持续升高, FFA、TG、TC 明显升高,血清 INS 含量明显降低;造模后,模型组大鼠代谢谱与对照组完全区分,并随时间变化逐渐偏离;比较两组差异,从差异变量中鉴定出 10 个生物学标记物。结论高糖高脂喂养联合小剂量 STZ 造模 2 型糖尿病大鼠尿液代谢组学发生明显变化,尿液代谢组学在一定程度上反映 2 型糖尿病大鼠的病理变化。(袁琳白永生周明眉胡娜陆雄, 2011)。应用基于核磁共振的代谢组学方法研究 II 型糖尿病模型 db/db 小鼠已发展到糖尿病肾病时肾脏代谢表型的变化,结合偏最小二乘法-判别分析 (PLS-DA),结果显示,与正常组相比,模型组肾水提物中的乳酸和糖等代谢物的含量显著升高,而谷氨酸、乙酸、胆碱和甘氨酸的含量显著降低,缬氨酸、肌酐、尼克酰胺、苯丙氨酸和酪氨酸含量略有降低,实验结果表明糖尿病肾病动物模型 db/db 小鼠的代谢特征不同于正常小鼠。代谢组学分析方法作为辅助手段,为糖尿病肾病的发病机制提供了良好的数据支持。(毛璇[1] 张冬娟[2] 管又飞[2] 颜贤忠[1], 2010)。(廖沛球[1,2] 魏来[1,2] 吴惠丰[1] 李伟生[1], 2009)。研究慢性束缚应激大鼠 (肝郁脾虚模型) 的血浆代谢表型改变,开展中医证候学的研究,试图通过对慢性束缚应激大鼠代谢物组的共性分析和生物标记物的发现,寻找肝郁脾虚证候的生物学本质,探讨代谢组学在中医证候学研究中的应用。(罗和古丁杰岳广欣陈家旭, 2007)。探讨大鼠实验性胃溃疡发生与自愈过程中代谢组学的变化及其机制。方法: Wistar 雄性大鼠完全随机分为正常组与不同时间模型组;采用乙酸灼烧法制备胃溃疡模型;运用气相色谱-质谱 (GC-MS) 获得大鼠胃黏膜代谢物谱,进行主成分分析 (PCA) 及偏最小二乘法判别分析 (PLS-DA) 进行模式识别。结果: 与正常组比较,不同时间模型组胃黏膜代谢物谱发生明显变化;PCA 得分图各组区分良好;PLS-DA 获得与分组密切相关的代谢标志物包括某些有机酸、氨基酸、脂肪酸与胆固醇;表明大鼠胃溃疡的发生与自愈过程中出现能量代谢及物质代谢异常。从代谢组学的角度揭示了,较全面地阐释了胃溃疡的发生及自愈机制。(彭树灵刘晓伟张真瑞杨健, 2010)。观察电针作用后,慢性情绪应激焦虑模型大鼠血浆核磁共振氢谱 (Hydro-Nuclear Magnetic resonance, ^1H NMR) 的变化,并结合模式识别方法进行分析,从代谢组学的角度探讨电针防治慢性情绪应激的机制。方法: 采用不可预知的情绪应激刺激方法,建立慢性情绪应激焦虑模型。电针百会、三阴交,治疗 21d,采用 ^1H NMR 检测血浆代谢谱并用正交信号校正-主成分分析 (Orthogonal Signal Correction-Principal Components Analysis, OSC-PCA) 判别代谢产物的变化。结果: ①与对照组相比,模型组样本中 3-羟基丁酯、血糖、乳酸、O-乙酰基糖蛋白等物质含量升高;氧化三甲胺、丙氨酸、血脂、牛磺酸、N-乙酰基糖蛋白等物质含量降低。②与模型组相比,模针组中血糖、极低密度脂蛋白含量明显降低; ^1H NMR 代谢谱之间存在

差异,电针能明显影响慢性情绪应激焦虑模型大鼠的代谢产物。(吴巧凤[1] 周奇志[1] 张琪[2] 颜贤忠[2] 郭, 2008)。探讨肝气郁结证对大鼠体内尿液小分子内源性代谢物的影响,以及造模前后机体内代谢通道的变化,从整体的角度来阐述肝气郁结证的生物学本质。方法: 20 只 SD 大鼠,体重(240±28)g,随机分为两组: 正常组 10 只(A 组)、模型组 10 只(B 组),采用夹尾法造模建立大鼠肝气郁结证模型、成模后收集尿液,通过 NMR 波谱仪检测,运用代谢组学的方法,观察与分析两组大鼠尿液小分子代谢物组的差异性变化谱。结果: 与正常组相比,模型组大鼠尿液马尿酸 3.97、7.55、7.85,α-酮戊二酸 3.01、2.45,柠檬酸(citrate) 4.10、2.88、2.57,异柠檬酸(isocitrate) 3.99、2.51、2.43 和乌头酸(aconitate) 3.77、6.96、3.96 的含量降低,肌酸酐 3.05、4.07,丙酮 2.23,乙酸 1.93,肌酸 3.93、3.03,烟酸(nicotinate) 4.41、1.41 和 5-羟(基)吲哚-3-乙酸(5-hydroxyindole-3-acetate,5-HIAA) 3.03、2.91、6.63、7.15 谱峰相对积分面积明显增高,在尿液中的含量显著升高。运用代谢组学尿液研究方法可以成功区分肝气郁结证模型组与正常组大鼠的尿液,初步得到其证型的代谢表型与差异性代谢物。尿液代谢组学的变化可以反映大鼠的生理病理基础,阐述肝气郁结证的生物学本质。(王伟明[1] 黄育华[2] 熊振芳[1] 许朝霞[3], 2010)。

应用基于核磁共振(NMR)的代谢组学和模式识别技术,检测宫内发育迟缓(IUGR)模型胎血、羊水及母鼠血,找出母体血浆中一组特征性反映 IUGR 的小分子代谢物(即生物标志物)。方法: 建立不同剂量咖啡因、尼古丁孕期暴露所致大鼠 IUGR 模型,利用 NMR 代谢组学技术检测胎鼠血浆、羊水水中的差异代谢谱,找出差异代谢物证明 IUGR 胎鼠体内三大物质代谢通路的改变,反映胎儿神经内分泌代谢紊乱;(刘岩松 鄢友娥 梁赅平 洁汪晖, 2010)。采用代谢组学方法研究大鼠予广防己灌胃后尿液代谢产物的改变情况。(梁琦[1] 倪诚[1] 谢鸣[1] 张琪[2] 张艳霞[1], 2009)。将基于液相色谱-质谱联用(LC-MS)技术的代谢组学分析平台用于薄荷烟对大鼠代谢影响的研究。分析了 3 组大鼠的尿样,包括对照大鼠、吸食普通烟大鼠和吸食薄荷烟大鼠,并采用主成分分析(PCA)方法对数据进行模式识别。PCA 得分图表明吸食薄荷烟大鼠与对照组大鼠尿样的代谢差异要小,并鉴定了犬尿喹啉酸等 8 种重要代谢物。通过考察代谢物在对照大鼠、吸食薄荷烟大鼠和吸食普通烟大鼠尿样中的相对含量变化,进一步说明了烟草中添加薄荷醇可减少烟草对大鼠代谢的影响。(石先哲[1] 何智慧[2] 窦阿波[1] 张凤霞[1], 2010)。研究机体代谢时间轨迹改变与机体血液生化和组织病理学检查的关系,确定使用代谢组学技术研究毒性发生发展的可行性。方法: 抗肿瘤化合物 Z24 以 130 mg.kg⁻¹ 剂量对 Wistar 大鼠连续灌胃给药 5 d,分别在给药前、给药过程中和停药后,收集 24 h 的尿液,一直收集到停药后 240h,尿液用于代谢组学研究。在停药后 24 h 和 240 h 时分别处死一半大鼠进行病理和血液生化检测。结果: 代谢时间轨迹改变与血液生化和组织病理学的改变具有一定的相关性。代谢组学技术可应用于描述毒性的发生、发展和恢复过程。(王全军[1] 吴纯启[1] 颜贤忠[2] 赵剑宇[2], 2008)。

研究四物合剂对化疗药顺铂腹腔注射后大鼠体内代谢产物的影响。方法将 6 只大鼠随机分为实验组、模型组和正常组,每组 2 只。实验组及模型组腹腔注射顺铂后,前者灌胃四物合剂,后者灌胃纯净水;正常组腹腔注射生理盐水后,灌胃纯净水。收集灌胃后各组大鼠每日尿液,测定 ¹H-NMR 谱。结果经多元统计分析,实验组、模型组及正常组的代谢产物有明显差异,其中乙酸、丙氨酸、乳酸、马尿酸等化合物含量差异性较大。结论提示四物合剂对肝肾功能具有一定的保护作用。(陈云芝[1] 薛晓鸥[1] 牛建昭[2] 孙丽萍[2], 2009)。

太空辐射尤其是重离子辐射可造成 DNA 的破坏、细胞死亡、以及一些癌症的发生,是人类深空探索进程中急需克服的难题。通过重离子加速器产生 ¹²C⁶⁺ 重离子束对大鼠头部进行一定剂量的辐射,模拟空间重离子辐射对中枢神经系统(CNS)的生物学效应。采用基于 ¹H-NMR 的代谢组学方法对辐射大鼠大脑额叶皮质区进行了测定分析,结合数据的统计分析和检验,发现了包括一些重要 CNS 神经递质在内的代谢物含量发生明显变化。这些代谢物主要为: 牛磺酸、乳酸、谷氨酸、4-氨基丁酸、以及磷酸胆碱等。结合差异蛋白质组结果分析,包括 4-氨基丁酸、谷氨酸、乳酸、牛磺(李艳丽[1] 王洪彬[2] 郭灿雄[1] 王梅[1] 严, 2010)。采用代谢组学方法观察莲必治注射液单次静脉注射对 SD 大鼠

尿液中内源性代谢物质的影响,探讨莲必治注射液致肾损伤的机制。方法:2种莲必治注射液供实验用:莲必治注射液A(含亚硫酸氢钠穿心莲内酯98.7%,其他相关物质1.3%),莲必治注射液B(含亚硫酸氢钠穿心莲内酯49.1%。SPF级雄性SD大鼠25只,随机分为莲必治A高剂量组(1600mg/kg)、低剂量组(400mg/kg);莲必治B高剂量组(400mg/kg)、低剂量组(100mg/kg)和对照组(生理盐水),每组5只。各组动物均按10mL/kg单次尾静脉给药。收集各组大鼠给药前12h及给药后0~6、7~12、13-14和25~48h各时间段尿液,测定其磁共振氢谱(1HNMR);给药48h后测定各组大鼠血液生化指标。结果:血液生化指标检测结果显示,莲必治A高剂量组、莲必治B高剂量组和对照组的ALP分别为(306±13)、(294±45)和(207±47)U/L;ALB分别为(28.26±1.07)、(27.34±1.01)和(25.70±0.37)U/L,TP分别为(51.32±3.36)、(50.10±2.36)和(45.76±1.73)g/L,莲必治A高剂量组、莲必治B高剂量组与对照组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);莲必治A高剂量组、低剂量组和莲必治B高剂量组的BUN分别为(6.94±0.49)、(6.69±0.31)和(6.81±0.38)mmol/L,与对照组[(5.90±0.45)mmol/L]比较差异有统计学意义($P < 0.05$);莲必治B高剂量组和低剂量组的TG分别为(1.13±0.36)、(0.84±0.18)mmol/L,与对照组[(0.57±0.10)mmol/L]比较(胡中慧[1,2] 吴纯启[1] 王全军[1] 王青秀[1, 2010]。探讨大鼠实验性胃溃疡发生与自愈过程中尿液代谢表型的变化,揭示其生物学特征。方法40只Wistar雄性大鼠完全随机分为5组:对照组与模型1天、3天、7天1、0天组,每组8只;采用乙酸性胃溃疡模型,运用气相色谱-质谱(GC-MS)技术获得各组大鼠尿液的代谢物谱,应用主成分分析(PCA)及偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)进行模式识别,寻找表征不同代谢状态的生物标记物,根据这些物质水平的变化阐明相关机制。结果各组尿液代谢物谱明显不同;PCA得分图显示各组区分良好,不同时间模型组沿一定的轨迹向对照组靠拢;PLS-DA获得了15种生物标记物,包括一些有机酸、脂肪酸与氨基酸;不同组的标记物水平呈动态变化。结论大鼠胃溃疡发生与自愈过程中出现了能量与物质代谢异常,以及神经调节紊乱。(彭树灵刘晓伟张真瑞杨健, 2011)。心气虚证是心血管疾病中最为常见的中医证型。综述了心气虚证动物模型制备的研究现状。临床实验和客观评价指标的发展情况,提出了当前心气虚证动物模型研究中存在的问题,并对中医证候动物模型的研究进行了展望。(张芳梅孙晖张贺王芹王喜军, 2011)。研究快速老化模型小鼠(senescence accelerated mice,SAM)的快速老化亚系SAM-prone/8(SAMP8)及同龄抗快速老化亚系SAM-resistance/1(SAMR1)代谢产物的差别,并观察六味(Liuwei Dihuang decoction,LW)及八味地黄汤(Bawei Dihuangdecoction,BW)对SAMP8代谢产物的影响,比较二方剂的作用机理。方法:以12月龄雌性和雄性SAMR1及SAMP8为动物模型,灌胃给予LW和BW1个月后,采集血清,应用代谢组学的主要研究技术-核磁共振方法测定核磁共振谱,检测血清中的代谢产物,主成分分析法处理代谢组学数据。结果:SAMR1和SAMP8的血清代谢产物谱能够相互区分,其中SAMP8血清中的乳酸、极低密度脂蛋白、饱和脂肪酸和甘油三酯含量明显高于SAMR1,葡萄糖、磷脂酰胆碱和胆碱、不饱和脂肪酸、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白的含量明显低于SAMR1。给予LW和BW后均可影响SAMP8的血清代谢产物谱,SAMP8的代谢状态得到了很大改善。给予LW后,SAMP8血清代谢物中葡萄糖的含量有了明显的增加,胆碱和低密度脂蛋白的含量有所升高;极低密度脂蛋白的含量则有所减少。给予BW后,SAMP8血清代谢物中葡萄糖和磷脂酰胆碱的含量明显升高,而胆碱含量则较低。SAMR1和SAMP8的血清代谢产物谱存在明显差异,主要在于乳酸、葡萄糖、磷酸胆碱和胆碱及脂类含量的差别。LW和BW均能够对SAMP8血清代谢物产生影响,二方剂可能主要通过对葡萄糖、胆碱和脂类的含量的调节而改善了SAMP8能量代谢障碍和学习记忆能力下降。上述结果提?蒋宁周文霞张永祥, 2007)。寻找与大鼠子宫肌瘤模型相关的生物标记物,探讨标志模型成功及药物有效性评价的动态和无损伤性指标。方法:采用基于核磁共振谱(NMR)的代谢组学方法,动态收集大鼠子宫肌瘤模型造模不同时间点的尿液,测定其NMR,并结合组织病理学检查,验证其生物标记物。结果:与空白组比,在造模不同时间点,模型组大鼠尿液的代谢状态和代谢产物表型有显著性差异,其尿液中与模型相关的

乙酸酯、牛磺酸、二甲胺和氧化三甲胺的 NMR 谱峰在造模后 8 周有显著改变;空白组、模型组和米非司酮组在主成分分析图上可明显分开,其中米非司酮组位于模型组和空白组之间;同时在造模,宫组织出现不同程度的病理改变。NMR 图谱中的谱峰变化能反映不同造模阶段的整体状态,其中乙酸酯、牛磺酸、二甲胺和氧化三甲胺的谱峰改变可作为子宫肌瘤大鼠模型的早期生物标记物及药物有效性评价的动态观察指标。(靳冉[1] 李建荣[1] 颜贤忠[2] 吴子伦[1], 2007)。探讨自发性高血压大鼠 (SHR) 和正常大鼠 (WKY) 血浆代谢组差异,确证高血压模型,在此基础上探讨人参总皂苷对 SHR 血压及代谢组的影响。方法: 15 只 12 周龄的雄性 SHR 和 15 只同龄 WKY 大鼠经 2 周适应性饲养后测量大鼠尾动脉收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP),同时收集血浆应用 GC/MS 测定内源性代谢物,用主成分分析 (PCA) 和偏最小二乘方判别分析 (PLS-DA) 分析两组动物的代谢谱及引起高血压的生物标记物。将 SHR 随机分成 3 组,人参总皂苷组: $100\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$;卡托普利组: $100\text{mg}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$;SHR 模型组: 等量 0.5%CMC-Na 及 WKY 组等量 0.5%CMC-Na,连续灌胃 4 周,SHR 模型组,测量大鼠尾动脉 SBP、DBP 及血浆内源性代谢物。结果: 与 WKY 组相比,SHR 组的 SBP、DBP 及血浆代谢组均有显著差异,SHR 组内源性代谢物中十六酸、吡喃半乳糖、十八碳二烯酸、羟基丁酸等化合物的浓度显著增高。给药后,卡托普利组能显著降低 SBP ($P < 0.01$) 和 DBP ($P < 0.01$);尽管人参总皂苷组对血压的作用不如卡托普利组明显,但前者的代谢谱较后者向正常组代谢谱靠近的趋势更加明显。SHR 组和 WKY 组血浆代谢组有显著差异,这将为进一步探讨高血压病相关的致病基因提供物质基础。长期应用人参治疗,能改善血浆代谢组,使机体的功能趋于正常。(陆益红[1,2] 王广基[1] 黄青[1] 阿基业[1], 2007)。

51、饲料

代谢组学是近年来利用现代分析技术(如核磁共振、质谱等技术)新发展起来的一门组学技术,目前已广泛用于病理生理学、药理学、毒理学的研究,虽在动物营养和饲料领域的应用刚刚起步,但已显示出广阔的应用前景。作者主要阐述了代谢组学的概念、研究方法及其在动物营养和饲料研究为更全面、深入地运用代谢组学技术进行动物营养和饲料研究提供参考。(曹平华李晓霞王占彬, 2010)。代谢组学是继基因组学、转录组学、蛋白质组学发展起来的一门新的学科,微生物代谢组学作为其中的一个重要分支。从微生物产品开发到代谢工程的应用,微生物代谢组学已成为研究热点。主要综述了微生物代谢组学的一般研究流程,即试验设计、样本采集、数据获取、数据处理与生物及其在动物饲料添加剂和微生物发酵饲料开发中的前景。(聂存喜冯莉张文举, 2011)。由中国科学院亚热带农业生态研究所、湖南正虹科技发展股份有限公司、唐人神集团股份有限公司等单位联合组成的产学研共同体,应用基因组学、蛋白质组学和代谢组学技术,研究了仔猪断奶前后肠道形态学、功能性基因等变化规律,建立了以精氨酸家族及其代谢物等促进肠道发育、提高仔猪免疫能力、缓解断奶应激等为基础的关键调控技术,开发出了能促进仔猪肠道健康及替代抗生素和激素的功能性系列饲料产品,取得了重要的科研成果。(无, 2009)。

52、糖代谢

糖代谢异常由于其发病率的升高和影响人类的生活质量而日益受到科学工作者的关注。实验中利用液相色谱与质谱 (LC-MS) 联用技术对糖代谢异常分别进行了代谢组学和磷脂轮廓分析,研究了糖代谢异常中的两个阶段——空腹血糖受损 (IFG) 和初诊糖尿病 (NDD) 的代谢差异情况。首先从 LC-MS 采集到血浆中代谢组学分析及磷脂轮廓分析的原始谱图,通过软件的峰匹配等步骤得到峰表,之后利用多种统计分析方法进行数据分析,通过正交校正的偏最小二乘法 (OSC-PLS) 对样品进行分型,根据模型的变量重要因子 (VIP)、显著性差异检验结果等筛选出差异性代谢物。结果显示: NDD 组比 IFG 组与对照组 (N 组) 比较存在更明显的代谢差异,发生变化的化合物主要为游离脂肪酸、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂和磷脂酰胆碱等。(赵素敏[1,3] 郑虹[2] 路鑫[1] 刘颖[2] 苏本, 2011)。炎症性肠病 (inflammatory bowel diseases, IBD) 包括克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 和溃疡性结肠炎

(ulcerative colitis, UC), 其威胁着人类的健康。他起因不适当的免疫应答、遗传易感个体及共生的微生物抗原, 并可被特定的环境因素所诱发。主要综述了 CD 的糖、脂类及蛋白质代谢异常及代谢组学平台在揭示 CD 生物学标志和发病机制中的意义。(吴涛[1] 季光[2], 2010)。

53、糖酵解

葡萄糖通过“中心代谢途径”降解为丙酮酸的过程对于生物体物质及能量的代谢具有重要的作用。古菌的葡萄糖酵解过程具有与真核生物以及细菌葡萄糖代谢显著不同的特征。生化性质分析、基因组学、代谢组学等研究结果表明, 古菌糖酵解 Embden-Meyerhof (EM) 与 Entner-Doudoroff (ED) 途径具有许多与真核生物及细菌经典的 EM 与 ED 途径不同的特异性酶类, 其中 ED 糖酵解代谢又可分为非磷酸化与半磷酸化的糖酵解途径。古菌独特的 ED 糖酵解途径在代谢路径、酶、调节位点、表达调控、能量转化等方面与真核生物及细菌经典的糖酵解途径均存在明显的差异, 反映了其适应极端的生理环境而形成可塑性代谢路径的能力。综述了古菌 ED 葡萄糖降解过程中的各种酶、调控机制以及能量转化特征的最新进展, 并对进一步的研究方向做了展望。(刘天明[1] 申玉龙[2] 刘庆军[1] 刘波[1], 2008)。代谢组学是系统生物学的一个重要组成部分, 应用相关方法获得了大量的数据。如何处理这些数据以及如何将这些数据与其他组学数据结合起来的问题不容忽视。在酶的反应动力学方程中引入“酶量倍数因子”能够解决其中的部分问题。如果反应动力学方程中酶的量发生变化, 只需要改变相应的酶量倍数因子的数值。为了观察酿酒酵母糖酵解途径中酶量变化对乙醇浓度的影响, 设定了高低两个酶量水平进行计算机模拟, 对应的酶量倍数因子分别为 10 和 0.1。基于计算机模拟结果, 使用聚类分析方法, 12 种酶被分为两类。属于第一大类的四种酶 ADH、HK、PFK 和 PDC, 均催化不可逆反应, 酶中的 6 种, ALD、GAPDH、GlcTrans、IpPEP、PGI 和 TIM 均催化可逆反应。第二大类中另外两种酶 IpGlyc 和 PK 催化不可逆反应。按照这种方法, 代谢组和蛋白质组数据能较容易地结合起来对系统作出较全面的分析。(孔德翀杨雪莲严明柳常青许琳, 2007)。

54、糖尿病

通过检测 2 型糖尿病大鼠尿液代谢谱的变化, 探讨代谢组学在糖尿病研究中的应用。方法 SD 大鼠高糖高脂饲料喂养 6 周后, 腹腔注射链脲菌素 (Streptozotocin, STZ) 37mg/kg 建立 2 型糖尿病模型, 动态检测空腹血糖 (FBG) 变化, 检测甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、游离脂肪酸 (FFA) 及胰岛素 (INS) 水平。分别于造模前、造模后 1、2、4、6、8 周收集大鼠尿液, 采用氯甲酸乙酯 (ECF) 衍生和气相色谱质谱联用 (GC/MS) 的方法检测大鼠尿液代谢谱的变化。BG 持续升高, FFA、TG、TC 明显升高, 血清 INS 含量明显降低; 造模后, 模型组大鼠代谢谱与对照组完全区分, 并随时间变化逐渐偏离; 比较两组差异, 从差异变量中鉴定出 10 个生物学标记物。结论高糖高脂喂养联合小剂量 STZ 造模 2 型糖尿病大鼠尿液代谢组学发生明显变化, 尿液代谢组学在一定程度上反映 2 型糖尿病大鼠的病理变化。(袁琳白永生周明眉胡娜陆雄, 2011)。(Yuan, KL[1,2] Kong, HW[1,2] Guan, YF[1,2], 2007)。对 NMR 波谱数据的统计分析是基于 NMR 代谢组学研究的关键问题之一。鉴于 NMR 波谱信号可以近似为样品中各种成分谱信号的线性叠加, 将非负矩阵分解 (NMF) 方法引入基于 NMR 代谢组学的数据处理中, 并与代谢组学中常用的统计方法——主成分分析 (PCA) 进行比较。通过 NMF 和 PCA 两种方法对健康志愿者与 2 型糖尿病患者血液和尿液的 NMR 谱图的统计分析, 对所获取的特征代谢物进行比较和验证, 并探讨了 PCA 方法可能存在的不足之处及其原因; 阐明了 NMF 方法是基于 NMR 的代谢组学研究中较理想的数据分析方法。最后, 讨论了基于 NMR 代谢组学在糖尿病研究中的前景。(董继扬[1] 徐乐[1] 曹红婷[1] 戴晓侠[2] 李, 2007)。建立了基于超高效液相色谱-飞行时间质谱 (UPLC/TOFMS) 分析技术的血浆代谢指纹谱, 应用多元统计分析方法评价糖尿病肾病患者血浆代谢物变化差异及糖肾方的干预效果。通过研究糖肾方干预糖尿病肾病血浆内源性代谢物的变化, 探索与该疾病密切相关的代谢途径, 评价糖肾方的治疗效果。结果发现: 经糖肾方治疗后, 血浆内源性代谢物发生了, 磷脂代谢、

脂肪酸代谢、氨基酸代谢、嘌呤嘧啶代谢、固醇类代谢等多个代谢途径得到纠正。本研究基于 UPLC/TOFMS 的代谢组学方法,能够从整体水平反映疾病治疗过程中代谢网络的变化趋势,证实糖肾方具有治疗糖尿病肾病的临床疗效并有助于阐释药物作用机理。(于欢[1,2] 黎莉[2] 梁琼麟[2] 王义明[1,2], 2011)。

基于 NMR 的代谢组学的直接研究对象是样品的 NMR 谱,因此基于 NMR 的代谢组学与制谱方法息息相关,有效的水峰压制、良好的谱图相位和平整的基线对代谢组学的后续统计处理至关重要。分析了 ^1H NMR 制谱中的 3 种常用脉冲序列(NOEP, NOEP-CPMG, ES-CPMG)的原理及性能,并以 14 个 II 型糖尿病 4 个正常人的血清样品为对象,分别利用这 3 种脉冲序列获取样品的 ^1H -NMR 高分辨谱,结合多元统计分析方法对这 3 种脉冲序列进行深入的研究和比较。结果表明,ES-CPMG 序列在稳定性、可重复性等方面比其它 2 个序列更好,更适合血清样品的制谱和分析。(肖娴杨叔禹董继扬陈希李学军陈忠, 2007)。

糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 是全世界流行的一种代谢性疾病,而糖尿病肾病 (Diabetic Nephropathy, DN) 是糖尿病最常见的并发症,其发生可能与糖、脂肪酸、氨基酸和核苷等多个代谢途径有关。(张洁[1] 严丽娟[2] 林琳[1] 陈文贵[3] 宋秀, 2008)。代谢组学是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后,系统生物学的重要领域。代谢组学技术可使基因和蛋白表达的微小变化在代谢物水平得到放大,并将代谢信息与病理生理过程中生物学事件关联起来,从而了解机体生命活动的代谢过程。糖尿病是一种严重威胁人类健康的代谢性疾病,利用代谢组学方法对糖尿病代谢产物进行分析,探索糖尿病及其并发症发生发展的机理,开拓了糖尿病研究的新视野。(王雅静马红, 2010)。

糖代谢异常由于其发病率的升高和影响人类的生活质量而日益受到科学工作者的关注。实验中利用液相色谱与质谱 (LC-MS) 联用技术对糖代谢异常分别进行了代谢组学和磷脂轮廓分析,研究了糖代谢异常中的两个阶段——空腹血糖受损 (IFG) 和初诊糖尿病 (NDD) 的代谢差异情况。首先从 LC-MS 采集到血浆中代谢组学分析及磷脂轮廓分析的原始谱图,通过软件的峰匹配等步骤得到峰表,之后利用多种统计分析方法进行数据分析,通过正交校正的偏最小二乘法 (OSC-PLS) 对样品进行分型,根据模型的变量重要因子 (VIP)、显著性差异检验结果等筛选出差异性代谢物。结果显示: NDD 组比 IFG 组与对照组 (N 组) 比较存在更明显的代谢差异,发生变化的化合物主要为游离脂肪酸、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂和磷脂酰胆碱等。(赵素敏[1,3] 郑虹[2] 路鑫[1] 刘颖[2] 苏本, 2011)。

2010 年 11 月 18 日,消渴丸 863 循证医学研究一期结果在中华医学会糖尿病学分会第 14 次全国学术会议上进行了专题研讨。这项研究是全球首个对糖尿病中成药开展的大规模循证医学研究,旨在客观评价消渴丸的安全性和有效性,并在此基础上运用基因组学、代谢组学、药物遗传学等现代方法(无, 2010)。

2010 年 11 月 18 日,消渴丸 863 循证医学研究一期结果在中华医学会全国糖尿病学年会上进行了专题研讨。这项研究是全球治疗糖尿病中成药第一个开展的大规模循证医学研究。这项多中心、大样本、随机、双盲、双模拟、平行对照的临床试验旨在客观评价消渴丸的安全性和有效性(无, 2011)。

建立基于气相色谱的“全”组分代谢物代谢组学分析方法,评价洛沙坦对糖尿病的治疗效果。方法取服药后患者尿样,样品被预处理和色谱分析后,经峰匹配进行多变量代谢组学分析。同时测定患者服药前后不同时间的血压、尿蛋白、尿中 8-羟-2-脱氧鸟苷含量和血肌酐浓度。结果患者服药 8—12 周后洛沙坦对糖尿病的治疗效果不明显,常规生化指标未发生显著性变化,代谢组学研究显示葡萄糖醇和肌醇等代谢物发生变化。结论代谢组学能利用机体不同时间点代谢组的变化轨迹描绘药物疗效的发展过程。(袁凯龙石先哲路鑫高鹏许国旺, 2007)。

2010 年 11 月 18 日,消渴丸 863 循证医学研究一期结果在中华医学会全国糖尿病学年会上进行了专题研讨。这项研究是全球治疗糖尿病中成药第一个开展的大规模循证医学研究。这项多中心、大样本、随机、双盲、双模拟、平行对照的临床试验旨在客观评价消渴丸的安全性和有效性(茅思咏, 2011)。

为了利用代谢组学手段研究血浆氨基酸代谢谱与糖尿病相关性,采用邻苯二甲醛 (OPA) 柱前在线衍生反相高效液相色谱法,建立了血浆中 21 种氨基酸代谢谱的相对定量分析方法。衍生由自动进样器在线自动完成,紫外检测器检测,流动相 A 为

10mmol/LNa₂HPO₄-Na₂B₄O₇ 缓冲液 (pH7.95),B 为乙腈-甲醇-水 (45:45:10,V/V),线性梯度洗脱,流动相 B 在 30min 内由 5%增加至 46%,27min 内 21 种氨基酸全部得到良好分离。用此方法测定了 51 位临床糖尿病人血浆氨基酸代谢谱。以相对峰面积作为原始数据,按血糖值高低预分组,通过 Spss 和 Matlab 软件平台,用线性判别分析、逐步判别分析和得分,结果表明:血浆中氨基酸代谢谱与血糖值的高低存在相关性,对血糖值低于 6.2 的志愿者和血糖值高于 9.5 的志愿者,判别分析的总正判率达到了 94.1%。逐步判别分析结果表明,有 7 种氨基酸 (Arg,Cit,Asp,Asn,Thr,Leu,Trp) 承载了上述分组的重要信息。其对上述分组的判别分析总正判率为 90.2%,可作为反映血糖值高低变化的标志物组,对于糖尿病的早期诊断及深入研究具有潜在的科研及临床价值。(韩晓菲[1] 黄宇虹[2] 王龙星[1] 杨乾栩[1], 2010)。以 α -溴代苯乙酮为衍生化试剂,十七酸为内标物,建立了糖尿病患者血浆中游离脂肪酸 (FFA) 代谢谱分析法,实现了 6 种主要 FFA 及 6 种微量 FFA 的定量分析。用此方法分析了 75 位临床糖尿病患者的血浆 FFA 代谢谱,并通过线性判别分析 (LDA) 对气虚和气阴两虚两种中医虚证进行了关联分析,逐步判别分析结果表明,花生四烯酸 (C₂₀:4) 和油酸 (C₁₈:1) 承载了这两种虚证的重要信息,可作为潜在的标志物。利用代谢组学技术研究血浆 FFA 代谢谱与中医虚证的相关关系对规范证候临床诊断,提高中医药诊疗体系的可信度与可重复性具有重要意义。(徐文娟[1] 黄宇虹[2] 王龙星[1] 杨乾栩[1], 2010)。探讨基于液质联用 (LC/MS) 的代谢组学技术在 2 型糖尿病肾病动物模型 KK—Ay 小鼠不同病程的诊断应用价值。方法:试验组 KK—Ay 小鼠和对照组 C57BL/6J 小鼠各 15 只,从 8 周龄开始,每 4 周收集 24h 尿液测尿微量白蛋白,乙醚麻醉后空腹采血,分离血清检测空腹血糖、甘油三酯、尿素氮、肌酐、白蛋白等,同时对血清样品预处理进行 LC/MS 检测及代谢组学分析。第 8、12、20 周龄两组各处死 3 只小鼠,灌洗取肾后进行病理学检查。结果 12 周龄后 KK—Ay 小鼠空腹血糖、甘油三酯、尿微量白蛋白与 C57BL/6J 小鼠有统计学差异 ($P < 0.01$)。KK—Ay 小鼠 12 周龄系膜基质增加明显,小鼠与 C57BL/6J 小鼠血清代谢图谱差异显著,早于血生化和肾脏病理变化,代谢物模式的经时变化轨迹图能够反映 2 型糖尿病肾病的进展规律。结论:基于 LC/MS 的代谢组学技术对动物血清的检测分析能准确区分各周龄试验组和对照组小鼠,并揭示病程进展规律,其作为一种辅助手段,可能在 2 型糖尿病肾病的早期诊断中具有应用前景。(董哲毅[1] 周伟[1] 华参[2] 高翔[2] 蔡厚安, 2010)。通过云南白药对糖尿病牙周炎动物模型影响的临床和代谢物分析,探讨云南白药对糖尿病牙周炎的影响。方法:建立实验性糖尿病牙周炎动物模型,观察应用云南白药后大鼠的临床及组织学变化。基于超高效液相色谱—飞行时间质谱 (UPLC—TOFMS) 测定云南白药给药后大鼠尿液代谢物变化,灌药后 2 周至 6 周云南白药组 (BY) 牙周探诊深度 (PD) 逐渐下降,组间两两比较均有统计学意义 ($P < 0.05$),在 6 周时与模型组 (DP) 组相比 BY 组的 PD 及牙槽骨丧失 (ABL) 出现明显下降 ($P < 0.05$),组织学观察也在 6 周时发现 BY 组有牙槽骨修复及新骨形成。(2)结合 PLS—DA 发现 BY 组变化较明显,在 2 周时偏离最远,4 周后逐渐回归,6 周时与 0 周时基本重合,与糖尿病牙周炎大鼠 PD 及 ABL 变化情况相一致。初步表明云南白药能延缓糖尿病牙周炎病程的发展。(和红兵[1,2] 石先哲[1] 陈静[1] 王文昭[1], 2009)。

55、微生物

作者综述了 2008—2009 年间在 ADSA-ASAS 年会和 CNKI、PubMed 等数据库中与瘤胃微生物分子多态性和元基因组学相关的 42 篇文献。在瘤胃微生物多样性方面,研究方法不断优化及研究者将研究对象扩大到小品种反刍动物瘤胃微生物,不仅大大丰富了瘤胃微生物多样性数据库,而且表明瘤胃,从微生物生理学、基因组学和元基因组学的角度阐述了 2009 年度的主要进展。尽管瘤胃微生物多样性和功能的相关研究积累了大量研究数据,但瘤胃微生物群落中影响宿主代谢和生产性能的关键功能菌的鉴定、分离、作用模式及其利用等问题仍然悬而未决。综合利用分子生态学、元基因组学和代谢组学等方法,研究瘤胃微生物群落与反刍动物的交互作用,可能成为揭示瘤胃微生物群落

与反刍动物生产性能的关系、充分利用瘤胃微生物群落资源的新突破口。(刘开朗王加启卜登攀, 2010)。代谢组学、基因组学和蛋白质组学是系统生物学研究的重要组成部分。在文献和作者本人研究的基础上, 对代谢组学的产生和技术平台及其在环境微生物领域的研究进展进行了评述。(周宏伟 [1,3] 谭凤仪 [1] 钟音 [2] 栾天, 2007)。在基因组学、蛋白质组学、转录组学和代谢组学等不同层次展开的分子微生物学研究取得了丰硕成果。分子微生物学正在从分析生物学迈向统一生物学的研究阶段, 其研究成果必将对揭开生命活动的奥秘和推动第三生物产业的发展具有重要的意义。(赵良启王晖王海宾, 2003)。近年来, 随着宏基因组学、蛋白质组学和代谢组学等技术的发展, 工业微生物技术在资源、医药和手性合成等领域已经成为热点技术, 并开拓了电子和纳米技术等新的应用领域。综述了几项最新的工业微生物技术, 主要包括: 微生物环氧化水解酶催化合成手性二醇、微生物甲酸脱氢酶用于再生氧化还原反应的辅因子、通过噬菌体展示技术得到纳米级金属丝、代谢网络改造和重建用于传统发酵生产以及有机溶剂耐受菌和宏基因组技术的应用。(贾会坤张奕南冯进辉许平, 2007)。随着分子生物学技术的迅速发展, 口腔微生物的分类亦从传统的表型分类进入到各种分子水平分类。多相分类综合了表型和遗传型以及系统发育特征, 更加客观地反映了生物间系统进化的关系。就蛋白质电泳图谱、G+C 摩尔分数、分子杂交、16SrRNA 序列分析和代谢组学等口腔微生物多相分类方法作一综述。(袁艺(综述) 肖丽英李继遥(审校), 2010)。人体肠道中庞大而复杂的微生物群落对人体自身代谢表型有深远的影响。肠道微生物群落在亚种或菌株水平上表现出极大的多样性。利用微生物分子生态学、元基因组学和代谢组学研究方法, 发现肠道微生物与宿主表现出共进化的特点, 肠道微生物群落及其基因组为宿主提供了互补的遗传和代谢功能, 表现出互惠共生关系。但是, 肠道微生物群落中影响宿主代谢表型的关键功能菌鉴定及其作用模式问题仍然悬而未决, 综合运用多种高通量研究方法和多维数据分析方法可能成为解决这个问题的突破口。(刘开朗[1] 王加启[1] 卜登攀[1] 赵圣国[1,2, 2009]。摘要微生物代谢组学是指全面分析(定性和定量)细胞生长或生产周期某一时刻细胞内和细胞周围的所有低分子量代谢物。微生物代谢组学研究需要可靠和重现地分析细胞内较宽动力学浓度范围(nmol-mmol)、化学功能各异的代谢产物, 因此, 需要对从生物量培养、灭活和代谢产物的提取(周大炜朱之燕, 2008)。代谢组学是继基因组学、转录组学、蛋白质组学发展起来的一门新的学科, 微生物代谢组学作为其中的一个重要分支。从微生物产品开发到代谢工程的应用, 微生物代谢组学已成为研究热点。主要综述了微生物代谢组学的一般研究流程, 即试验设计、样本采集、数据获取、数据处理与生物及其在动物饲料添加剂和微生物发酵饲料开发中的前景。(聂存喜冯莉张文举, 2011)。代谢组学是后基因组时代新兴的一种研究生物样品中所有小分子代谢物的技术, 是系统生物学的有机组成部分, 并在近年来取得很大进展。该文就微生物代谢组学研究中有关样品制备、代谢产物分析鉴定和数据分析等涉及的主要方法进行了概述, 并用一些典型实例介绍微生物代谢组学的应用, 对微生物代谢组学研究中潜在的问题和未来发展进行了讨论。(秦晴洪美胡纯铿, 2009)。本书第一版出版于 1995 年。12 年来, 成百上千的原核和真核基因组得以测序, 为了处理数量巨大的信息, 出现了如基因组学、转录组学、蛋白质组学等的新技术。环境 DNA 文库技术为培养微生物的研究提供了新方法。大量已解释的序列数据库和优秀的计算机软件的出现使得解释新序列成为可能 PCR 和基因重组技术使得创造新性状的基因或者生物成为可能。基因组学、转录组学、代谢组学成为研究细胞代谢网络调节的重要工具。所有这些发展也改变了传统领域的生物技术。(Alexander N. Glazer[1] 李子龙[2], 2008)。

56、药代动力学

简要综述了近年来 LC—MS 联用技术在中药化学成分和代谢产物鉴定、指纹图谱研究、掺杂物的检测以及血清药物化学、药代动力学、代谢组学等中药研究中的应用, 为 LC—MS 联用技术在中药研究中的更广泛应用和中药现代化提供借鉴。(何宝坤[1] 杨明会[2] 高月[1], 2007)。代谢组学的出现,

给中医药现代化研究提供了强有力的手段。运用代谢组学方法在评价中药的疗效、安全性、筛选种质资源、药代动力学以及方证相关的机理研究等领域展示了在中医药现代化研究中不可替代的优势地位,随着代谢组学的应用,必将大大加速中医药研究的现代化进程。(孙国珍,2009)。首先回顾了该学科的世界发展,分析了这门较年轻的学科的基本理论和基本方法在临床治疗学、临床药理学、实验药理学、分子药理学、生物学、生物化学和毒理学等多个医学领域的应用,在药物设计、药物制剂、药品质量控制等药物研究开发中的重要作用。回顾了国内的发展历程,列举了国内学者的一些药物动力学著作和论文在该学科概念、原理、方法和应用等方面的贡献。中草药药代动力学的研究为药物动力学提出了新的课题。中药特别是中药方剂十分复杂,其药动学的研究较通常的化学药物的药动学更为困难,因此其研究起步较晚,但发展十分迅速。20世纪80年代以来,该领域的研究十分活跃,新理论、新方法的涌现使中草药药动学迈向了一个新的高度。其发展大致经历了3个发展阶段:第一阶段(1949--1970年)主要进行活性成分的体内过程研究,第二阶段(1970--1990年)中药的药代学得到了迅速发展,第三阶段,1990年以来,一门新的中药药动学(刘昌孝[1,2],2008)。

57、药理

观察柴胡疏肝散对肝气郁结证模型大鼠尿液代谢组学的影响。方法:30只SD大鼠随机分为3组:正常组10只(A组)、模型组10只(B组)和给药组10只(C组)。采用夹尾法建立肝气郁结证大鼠模型,收集实验前后的大鼠尿液,通过核磁共振波谱仪检测,观察与分析各组大鼠尿液代谢组学模型组尿液马尿酸、 α -酮戊二酸、柠檬酸、异柠檬酸和乌头酸的含量降低,肌酸酐、丙酮、乙酸、肌酸、烟酸和5-羟基吡啶-3-乙酸的含量显著升高。给予柴胡疏肝散灌胃干预后,给药组大鼠尿液肌酸、丙酮、肌酸酐等含量明显下降,N-氧化三甲胺、氧化三甲胺、牛磺酸等含量明显增高,其尿液代谢表型有向正常范围回归的趋势,呈现代谢网络修复的结果。肝气郁结证大鼠的尿液代谢组学出现变化,柴胡疏肝散能够部分调控平抑肝气郁结证中发生异常的代谢产物,促使代谢表型向正常范围回归,对肝气郁结证大鼠代谢紊乱有一定的恢复作用。(陈斌王伟明黄育华,2010)。随着化学检测技术和数据处理技术的发展,代谢组学成为了基因功能研究的重要手段,该文对代谢组学的基本知识和基本技术进行了介绍,对其在药理学研究中的应用作了综述和展望。(何君周宏灏,2006)。大量临床事实证明,在肾病医学领域中,中医药或中西医结合方法相对于单纯的西医药治疗具有更大的优势。肾病的中医药和中西医结合领域蕴藏了中医药理论和实践的大量的合理内核和宝贵财富。积极开展肾病的中西医结合研究不仅对于改善人民生活质量具有重要意义,而且对于肾病中西医结合研究领域的发展以及整个中医药事业的进步也会产生巨大的影响。然而,中医药普遍存在缺乏科学的能够被广泛接受的临床评价方法和指标体系,缺乏循证医学证据等问题,(赵铁赵婷婷李平,2010)。研究健康受试者口服苦寒方剂黄连解毒汤前后尿液中的生物标志物及其变化,探讨黄连解毒汤对健康人群代谢的影响。方法:10名健康受试者自愿参与本试验,签署知情同意书,口服黄连解毒汤3d,分别于给药前和给药后的每天早晨采集尿液样品,在4℃下13000×g离心10min,移取上清液于-75℃超低温冰箱中冷冻保存。以超高效液相-四极杆-飞行时间/质谱为核心技术,以主成分分析和偏最小二乘判别分析为数据解析手段,研究口服黄连解毒汤前后健康人群尿液中代谢物组时量的轨迹变化 and 对应关系。结果:黄连解毒汤的给予使得尿液代谢物组发生了明显的变化,对健康人群的,经模式识别分析,初步检出7个被认为能够表征黄连解毒汤作用于健康人群的潜在生物标志物,鉴定了1个具有生物学意义的生物标志物(2-甲酰氨基-苯甲酸)。从生物体内代谢层面探讨黄连解毒汤对健康人群尿液代谢物组的影响,为其作用于热证患者的性效关系研究提供了理论基础和技术支持(刘树民李俊行柳长凤曹敏汪娜,2011)。基因组学是与蛋白组学、代谢组学并列的三大“组学”之一,它在认识论、方法论和思维观等方面都与传统中医学有诸多相似之处。正是以此为切入点,通过比较分析两者的相通点,阐明利用基因组学研究中医药具有可行性、必要性和迫切性,为利用基因组学研究中医药提供一个新视角。(张仲林[1] 钟

玲[1] 彭成[2], 2008)。前言(许国旺孔宏伟, 2009)。介绍了系统生物学的概念和特点, 概括了系统生物学在中药有效成分或有效部位、单味中药以及中药复方研究中的应用优势, 对系统生物学在中药现代药理研究中的应用前景进行了展望。(钱善军, 2009)。模式识别(PR)是把具体事物进行正确归类的科学, 它能解决许多对复杂体系的认识问题。生物医学核磁共振波谱(NMR)的理解和分析便是其中一种。在受到病理或者其他刺激后, 生物体内的代谢物水平会发生变化, 这种变化可以通过液体高分辨核磁共振的手段来观察。模式识别把这种认识, 临床诊断提供依据。模式识别与生物核磁共振波谱的结合, 已经发展成为代谢组学研究的关键技术, 甚至被称为基于核磁共振的代谢组学。主要讨论适用于生物医学核磁共振中的模式识别方法及其最新进展。(邱玉洁夏圣安叶朝辉刘买利, 2005)。瞬时受体电位通道研究进展;中枢神经系统 D-氨基酸氧化酶的研究进展;修饰性肽配体的作用机制、应用及筛选进展;临床适应性设计与药物评价的考虑;代谢组学技术在疾病诊断中的应用(无, 2008)。近年来,在中医药理论的指导下,针对中药复方药动学提出了一系列的研究思路。综述了关于中药复方药动学研究的新思路,并加以评述。(郑世瑞李俊宋珏, 2010)。

58、药物安全

代谢组学是研究机体代谢产物谱变化的一种新的系统方法, 它可以广泛地应用于新药研制从早期发现到临床开发的全过程。体内某种生物分子或代谢物的动态变化可以作为毒性损伤的评价指标。血浆或尿液代谢物的“整体模式”或“指纹”比单一靶标具有更好的一致性和预见性。高场核磁共振(NMR)与模式识别技术的应用, 使代谢组学成为现实。这种技术可以无伤害地观察动物生理状态。(彭双清[1] 廖明阳[1] 颜贤忠[2], 2005)。阐述了代谢组学的概念、研究方法及其在药物毒理学和代谢研究中的应用,并对代谢组学技术在兽药安全评价中的应用前景以及在未来发展中面临的挑战进行了探讨。代谢组学是系统生物学的重要组成部分,已广泛应用于药物安全评价研究中。(毕言锋[1] 汪霞[1] 徐士新[1] 肖希龙[2], 2011)。代谢组学是近几年发展起来的对某一生物或细胞所有低分子量代谢产物进行定性和定量分析的一门新学科, 其研究对象主要是生物体液, 研究手段主要是核磁共振和质谱。简要综述了代谢组学的概念、代谢组学在毒理学研究领域中的应用、当前代谢组学研究中存在的问题及今后的发展趋势, 并探讨了代谢组学在研究毒物作用机制、药物的临床前安全性评价、确定毒物作用靶器官及器官特异性新的生物标志物中的实际应用。(陈立娟彭双清, 2007)。经典的对药物等化合物的安全性评价,是通过给予一定数量的实验动物大剂量的待测化合物,观察其毒性效应特征,然后将其实验结果外推到接受小剂量相同化合物的大量人群。它是一项涉及多学科的综合性的毒理学评价过程。然而, 这些评价手段还存在着许多缺点, (方舟[1] 方芳[2] 孙长海[1], 2011)。代谢物组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科, 它能用反映整体的代谢物图直接认识生命体的生理和生化状态, 因此能提供区别于其他“组学”而来的大量信息。在天然药物和中药研究中, 应用代谢组学研究的方法和技术具有广泛的前景, 特别是在药物作用机制、靶器官的效应、新药筛选、安全性研究等方面具有理论意义和应用价值。(刘昌孝司端运万仁忠林艳萍许妍妍, 2008)。代谢组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科, 它用反映整体的代谢物图直接认识生理和生化状态, 能提供区别于其他“组学”的大量信息。代谢组学已经用于评价实验动物模型和外源物产生的一系列代谢过程和作用机制、靶器官的效应、组织损伤。其应用涵盖疾病诊断、新药研究开发、模型识别和确证研究、新生物标志物的发现、新药筛选、安全性实验和作用机制以及中医药研究等方面。(刘昌孝, 2007)。传统医药在疾病治疗中起着整体调节的作用, 从整体观来认识, 中医药与系统生物学是一完美的整体观的匹配。在中药现代研究开发中, 应用系统生物学方法研究中药的药理作用、作用机制、药物安全性和配伍规律将是十分重要的。代谢组学正在快速发展, 它将是系统生物学研究中的关键技术。因此, 它将是研究中药的有用技术。现介绍一些系统生物学的基础概念和代谢组学应用中药现代研究的一些设想。(刘昌孝, 2006)。传统医药在疾病治疗中起着整体调节的作用, 从整体观来认识, 中医药与

系统生物学是一完美的整体观的匹配。在中药现代研究开发中,应用系统生物学方法研究中药的药理作用、作用机制、药物安全性和配伍规律将是十分重要的。代谢组学正在快速发展,它将是系统生物学研究中的关键技术。因此,它将是研究中药的有用技术。现介绍一些系统生物学的基础概念和代谢组学应用中中药现代研究的一些设想。(刘昌孝, 2006)。随着人类对疾病的研究不断深入,发现基因、环境、生活习惯等影响了机体对于药物的处置,从而导致个体间药物反应的差异。这些差异对于医生用药特别是运用治疗窗较窄的药物造成了一定困难。现在医学研究热点之一即为实现个体化给药。在基因组学、蛋白组学、代谢组学的快速发展下(黄丹[1] 陈晓虎[2], 2011)。代谢组学(metabonomics)概念是英国教授 Nicholson 及其同事在高场核磁(NMR)分析的基础上,于 1999 年正式提出。它是通过分析机体生物液体和组织中代谢产物谱的变化,研究机体整体生物学状况和功能调节,其研究对象主要是生物体液,如尿液、血液等,其主要手段是核磁共振等分析技术与模式识别技术的结合。(彭双清廖艳颜贤忠, 2005)。

59、药物靶标

作为代谢组学的先驱,伦敦帝国理工学院的两个实验室已经加强了它们的光谱学和生物信息学能力。随着研究手段的不断进步,研究人员开始进军广阔的新领域,通过遗传学和蛋白质组学的技术与代谢组学结合起来,预测患者对给药的反应并确认新的药物靶标。(无, 2006)。

60 药物代谢组学

在探讨复杂生命现象时,代谢组学、药物代谢组学对机体的整体性认识与传统中医药学的思维方法有一定的趋同性。如果在中医药现代化研究中,有效地契合代谢组学研究方法,将能够深化中药的整体疗效评价、证候的内在本质及辨证施治研究,加快传统中医药与现代生命科学技术的结合,推动中医药现代化,为中医药的发展提供新的空间。(林景超[1,2] 李后开[1,2] 周明眉[3] 贾伟[1, 2007]。随着人类对疾病的研究不断深入,发现基因、环境、生活习惯等影响了机体对于药物的处置,从而导致个体间药物反应的差异。这些差异对于医生用药特别是运用治疗窗较窄的药物造成了一定困难。现在医学研究热点之一即为实现个体化给药。在基因组学、蛋白组学、代谢组学的快速发展下(黄丹[1] 陈晓虎[2], 2011)。药物基因组学(pharmacogenomics)和药物代谢组学(pharmacometabonomics)作为系统生物学中的两个新兴学科,对于中医疗效和安全性进行科学评价具有广阔的应用空间,她们同样以整体和动态的观点来认识、解释、进而预测个体对药物治疗的效应,它们的发展将有力推动个性化治疗,尤其是两者与中医学的辨证施治思想相结合,必将促进现代药物治疗水平的提升以及未来医疗模式向系统化转变,极大地促进中医药学科的现代化发展。(李后开[1] 王一煌[1] 贾伟[1] 周明眉[2] 刘, 2007)。

61、药物动力学

首先回顾了该学科的世界发展,分析了这门较年轻的学科的基本理论和基本方法在临床治疗学、临床药理学、实验药理学、分子药理学、生物学、生物化学和毒理学等多个医学领域的应用,在药物设计、药物制剂、药品质量控制等药物研究开发中的重要作用。回顾了国内的发展历程,列举了国内学者的一些药物动力学著作和论文在该学科概念、原理、方法和应用等方面的贡献。中草药药代动力学的研究为药物动力学提出了新的课题。中药特别是中药方剂十分复杂,其药动学的研究较通常的化学药物的药动学更为困难,因此其研究起步较晚,但发展十分迅速。20 世纪 80 年代以来,该领域的研究十分活跃,新理论、新方法的涌现使中草药药动学迈向了一个新的高度。其发展大致经历了 3 个发展阶段:第一阶段(1949--1970 年)主要进行活性成分的体内过程研究,第二阶段

(1970--1990 年)中药的药代学得到了迅速发展,第三阶段,1990 年以来,一门新的中药药动学(刘昌孝[1,2], 2008)。近年来,随着药物动力学与代谢组学的深入发展,其对中药研究具有重要的理论指导意义和实践应用价值。该文综述了国内外药物动力学与代谢组学在阐明中药作用机制、给药方案、

质量控制、新药开发和剂型改进、安全性与毒性评价、整体疗效与物质基础的关系、以及中药在体内的代谢指纹图谱研究等方面的具体应用,概述了两学科目前在中药研究中面临的挑战,为中药现代化研究寻找新的思路和方法。(张劲[1] 陈卫东[1] 吴勇[1,2] 陈延杰[1] 雷, 2011)。中药是一个具有复杂组分的统一体,无论是方剂还是单味中药,其药效都是其中多种化学成分相互作用的综合效果,具有多组分、多靶点、多渠道作用的特点.阐述利用代谢组学方法研究中药作用机理的数据分析方法及特点,为医学工作者提供新的中药研究思路及策略.方法从生物统计学和生物信息学角度,利用文献和结合目前相关研究结果提出作者的观点和看法.代谢组数据分析的主要困难是相对于给定的样品数目谱峰的数量巨大,用传统的统计方法对可能具有生物学意义的 " 差异谱峰 " 进行鉴别会产生大量的假阳性结果.特征选择方法按照算法可分为过滤法、包裹法和嵌入法,三种方法各有特点.结果代谢组指纹图谱数据能够为我们提供大量药物化学、特别是次生代谢物质的信息,对这种高维数据有多种分析方法可以使用,如果不对数据做变量筛选,难免受大量对分类不起作用的无关变量的干扰.变量筛选有很多优点:既可以简化模型,利于可视化和数据解释,同时可以更好地避免维数灾难引起的过拟合问题,提高模型分类效果.代谢组数据库和一些软件也是我们可以利用的工具.结论利用代谢组学的方法研究中药的作用机理是一种可行的方法,研究中药的代谢指纹图谱应包括化学和药效两方面的内容,为有效提取其生物学信息,必须采取适宜的统计学模型结合生物学知识对其进行研究.(范昕[1] 张涛[2] 孙萌[2] 赵发林[3] 侯艳[2], 2011)。

62、药物毒理学

代谢组学是定量研究生物体内源性代谢物整体及其变化规律的科学,是系统生物学的一个重要组成部分.通过代谢组分析,可以较为全面地认识给定生物系统受内因或外因的影响后其生物化学过程变化的规律.目前,代谢组分析检测技术主要包括核磁共振波谱技术及色谱-质谱联用技术.代谢组学,目前已被广泛应用于病理生理、基因功能、药物毒理和环境毒理等领域.该文简要综述了代谢组 NMR 分析中的实验设计、NMR 谱的获取、模式识别技术和代谢组学在药物毒理评价中的应用.(赵秀举[1,2] 王玉兰[1], 2011)。代谢组学是利用多元统计分析方法对特定条件下的某个生物系统(细胞,组织,器官)的所有代谢产物进行研究从而探索特异性的生物标志物和代谢途径的新兴学科.就代谢组学在药物毒理学中的应用进行了简要评述,并对现阶段代谢组学在药物毒理学研究中存在的问题和发展趋势进行了探讨。(黄瑛, 2009)。代谢组学(metabonomics)概念是英国教授 Nicholson 及其同事在高场核磁(NMR)分析的基础上,于 1999 年正式提出.它是通过分析机体生物液体和组织中代谢产物谱的变化,研究机体整体生物学状况和功能调节,其研究对象主要是生物体液,如尿液、血液等,其主要手段是核磁共振等分析技术与模式识别技术的结合。(彭双清廖艳颜贤忠, 2005)。

63、药物毒性

人们一直在寻求一种更有效的筛选化合物安全性的方法,以减少临床试验阶段药物高消耗率问题.近来, Nicholson 等在 J ProteomeRes 上提出一种新的解决方法,为代谢物谱图预测药物毒性提供了最有力的确证,并被代谢组毒理学协会(COMET)采纳。(王小营(摘) 乔善义(校), 2008)。

64、药物发现

基因组学和转录组学的研究,促进了高通量药物筛选的发展.目前,高通量药物发现已经转向关注蛋白质组学、糖原组学和代谢组学评价中存在的难题.微阵列技术是评价基因表达的主要工具,它们也被用于蛋白质和小分子筛选库.微阵列技术能帮助人们从更小体积的样品中获得更多的信息,使得低花费的高通量分析在药物发现过程中成为可能.蛋白质组学、糖原组学和组织阵列技术的发展将进一步帮助和促进药物发现过程的实现。(彭涛王林, 2005)。随着后基因组时代的到来,药物发现研究领域不断涌现出一系列新思路、新技术、新方法,从而迅速推进药物发现的多元化发展.一方面,基因组学、蛋白质组学、转录组学、代谢组学、生物信息学、系统生物学等新兴学科的崛起

与发展,为药物发现提供更为广泛而深刻的理论基础;另一方面,计算机辅助药物设计、高通量筛选、高内涵筛选、生物芯片、转基因和 RNA 干扰等高新技术的发展和完善,为药物发现提供了新的技术手段和有力工具,极大地拓宽了药物发现的途径。结合近年来现代生物学的研究进展,综述现代生物学对药物发现过程的影响。(郭家彬李学军,2007)。

65、药物分析

介绍药物分析信息学的理论和应用。方法:从药物分析信息的解析与挖掘、新型智能化分析仪器的研发、药物分析信息学的最新应用等方面进行阐述。结果:药物分析信息学已取得一定进展,并在分析信息解析、分析仪器智能化、代谢组学研究等方面发挥重要作用。药物分析信息学已成为现代药物分析学科中的重要内容。(元云鹏吴玉田柴逸峰,2007)。组学研究时代的到来为药物分析学的快速发展提供了一个充满挑战的机遇。药物分析学的边缘性决定了其必然会与诸多相关学科发生广泛的联系和交叉,这些过程将会促进药物分析学理论的深入发展,并伴随着多学科、多领域、多层次的创新。通过对药物分析与分析化学、中药现代化、生物体内分析、代谢组学、信息学等学科相互关系的评述,从多个角度概述了药物分析学在组学研究时代中的地位和作用。(柴逸峰李翔娄子洋朱臻宇,2007)。

66、药物监测

临床代谢组学是代谢组学在临床实践中的应用,它主要研究人体不同状态下的代谢组,结合模式识别技术寻找代谢组中与疾病发生、发展、转归相关的生物标志物群,确定代谢组与健康与疾病之间的关系,从而为临床干预提供科学依据。主要对临床代谢组学的研究现状及存在问题做一综述。(王陈范国荣吴玉田,2008)。

67、药物开发

代谢组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科,它用反映整体的代谢物图直接认识生理和生化状态,能提供区别于其他“组学”的大量信息。代谢组学已经用于评价实验动物模型和外源物产生的一系列代谢过程和作用机制、靶器官的效应、组织损伤。其应用涵盖疾病诊断、新药研究开发、模型识别和确证研究、新生物标志物的发现、新药筛选、安全性实验和作用机制以及中医药研究等方面。(刘昌孝,2007)。

68、药物评价

人类基因组测序工作的完成,迎来了后基因时代。人们对生命过程的理解有了很大的提高,研究的热点转移到基因的功能和几个“组学”研究,包括研究核糖核酸(RNA)转录过程的转录组学、研究某个过程中所有蛋白及其功能的蛋白质组学、研究代谢产物的变化及代谢途径的代谢组学。(徐旻[1] 林东海[1] 刘昌孝[2],2005)。瞬时受体电位通道研究进展;中枢神经系统 D-氨基酸氧化酶的研究进展;修饰性肽配体的作用机制、应用及筛选进展;临床适应性设计与药物评价的考虑;代谢组学技术在疾病诊断中的应用(无,2008)。

69、药物筛选

基因组学和转录组学的研究,促进了高通量药物筛选的发展。目前,高通量药物发现已经转向关注蛋白质组学、糖原组学和代谢组学评价中存在的难题。微阵列技术是评价基因表达的主要工具,它们也被用于蛋白质和小分子筛选库。微阵列技术能帮助人们从更小体积的样品中获得更多的信息,使得低花费的高通量分析在药物发现过程中成为可能。蛋白质组学、糖原组学和组织阵列技术的发展将进一步帮助和促进药物发现过程的实现。(彭涛王林,2005)。随着后基因组时代的到来,药物发现研究领域不断涌现出一系列新思路、新技术、新方法,从而迅速推进药物发现的多元化发展。一方面,基因组学、蛋白质组学、转录组学、代谢组学、生物信息学、系统生物学等新兴学科的崛起与发展,为药物发现提供更为广泛而深刻的理论基础;另一方面,计算机辅助药物设计、高通量筛

选、高内涵筛选、生物芯片、转基因和 RNA 干扰等高新技术的发展和完善,为药物发现提供了新的技术手段和有力工具,极大地拓宽了药物发现的途径。结合近年来现代生物学的研究进展,综述现代生物学对药物发现过程的影响。(郭家彬李学军, 2007)。

70、药物作用

代谢组学可以定量描述生物内源性代谢物质的整体及其对内因和外因变化应答规律,在药物作用机制研究方面具有广泛用途。代谢组学是上世纪 90 年代后期发展起来的一门新兴技术,仍然处于发展阶段,面临着方法学和应用两方面的挑战。(司端运, 2009)。代谢物组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科,它能用反映整体的代谢物图直接认识生命体的生理和生化状态,因此能提供区别于其他“组学”而来的大量信息。在天然药物和中药研究中,应用代谢组学研究的方法和技术具有广泛的前景,特别是在药物作用机制、靶器官的效应、新药筛选、安全性研究等方面具有理论意义和应用价值。(刘昌孝司端运万仁忠林艳萍许妍妍, 2008)。代谢组学是后基因时代出现的一门新兴“组学”学科,它用反映整体的代谢物图直接认识生理和生化状态,能提供区别于其他“组学”的大量信息。代谢组学已经用于评价实验动物模型和外源物产生的一系列代谢过程和作用机制、靶器官的效应、组织损伤。其应用涵盖疾病诊断、新药研究开发、模型识别和确证研究、新生物标志物的发现、新药筛选、安全性实验和作用机制以及中医药研究等方面。(刘昌孝, 2007)。代谢组学 (metabonomics) 是上世纪 90 年代后期发展起来的一门新兴学科,是关于定量描述生物内源性代谢物质的整体及其对内因和外因变化应答规律的科学。通过考察生命个体对由病理生理刺激或遗传修饰引起的内源性代谢产物的变化,来研究整体的生物学状况。代谢组学关注的是各种代谢路径底物和产物的小分子代谢物,反映细胞或组织在外界刺激或是遗传修饰下代谢应答的变化,包括糖、脂质、氨基酸、维生素等。所有对机体健康有影响的因素均可反映在代谢组 (metabonome) 中,它是评价健康和治疗的合适的分子集合。(王伟(综述) [1] 李琳琳(审校) [2], 2007)。中药药效物质基础和药物作用机制研究是中药实现现代化的关键。代谢组学强调把人体作为完整的系统来研究,从整体出发来考察疾病和药物对人体产生的影响,与中医学的思想相一致[1],它在继承和发扬中医药特色和优势的基础上,研究生命的内在规律,认识疾病的本质,从而阐明中药的效应物质基础和作用机制,(李遇伯[1,2] 李利新[2] 张丽媛[2] 刘昌孝[3, 2010])。

71、益生菌

益生菌是指一类活的,摄入足够量就能够对人体产生有益作用的微生物,目前广泛应用于食品发酵、工业乳酸发酵以及医疗保健领域。随着市场上商品化益生菌的不断出现,它所带来的安全性问题也更加引起人们的关注。目前益生菌主要存在四个方面的安全问题:致病性和感染能力;有害的代谢活动;过度的免疫反应和可能的基因转移。传统的益生菌安全性评价方法具有一定的局限性。我们需要针对目前益生菌安全性存在的问题建立一套包含基因组学,代谢组学,蛋白质组学等研究内容的评估方法,对益生菌的安全性进行系统全面的评估。总结了一些对于益生菌安全性的研究进展和研究方法,以提示我国应尽快完善益生菌及其制品的安全性评价方法指标并建立安全性评价体系,使益生菌更好的为人们的健康服务。(张灼阳刘畅郭晓奎, 2008)。

72、植物

高等植物与环境相互响应关系涉及到了几乎所有的生命过程,它是全球不同类型可持续发展的根本基础,尤其是农业可持续发展的最重要基础。如何调控上述作物与相应环境(尤其土壤环境)的关系是全球气候变化条件下现代可持续农业的关键问题,植物生物学研究领域的前沿热点问题之一。详?

附饕餮飧飧嗷ハ煊颰巨刀杂诒邮氯堅虻纳穉總指从虢勿枰灿兄區愈庖?尽管相关于基因组学,后基因组学和代谢组学的有力方法和数据库已经为上述关系的机理研究提供了部分清晰的轮廓,但是植物生理学措施仍然是作物性状田间发挥的必要保证。随着供试植物范围的扩大以及现代整合分子,

对于生物与非生物胁迫下的这个响应关系机制的完全理解将得到加速。(邵宏波[1,2] 初立业[1,3], 2007)。

代谢组学研究涉及的技术步骤主要包括植物栽培、样本制备、衍生化、分离纯化和数据分析 5 个方面。(孙世琦, 2010)。MADS-box 基因家族成员作为转录调控因子在被子植物花发育调控中发挥关键作用。以模式植物拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) 和水稻 (*Oryza sativa*) 为例, 综述了近 10 年来对被子植物 (又称有花植物) 两大主要类群——核心真双子叶植物和单子叶植物花同源异型 MADS-box 基因的研究成果, 分析 MADS-box 基因在被子植物中的功能保守性和多样性, 同时探讨双子叶植物花发育的 ABCDE 模型在多大程度上适用于单子叶植物。(崔荣峰孟征, 2007)。

2006 年 9 月 5 日至 10 月 20 日, 香山科学会议陆续召开了主题为“中国医疗卫生发展中的科学问题”、“医学代谢组学”、“我国海洋科技工程战略”和“植物激素与绿色革命”的第 283-286 次学术讨论会, 相关内容简述如下。(杨炳忻, 2006)。

从技术步骤、分析方法以及实际应用三个方面对当前药用植物代谢组学研究领域的一些理论问题和实践中面临的挑战进行综述。(焦旭雯赵树进, 2007)。

人类基因组序列的发现 (Lander 等, 2001; Venter 等, 2001) 和其他动物基因组序列的发现 (<http://www.ncbi.nih.gov/Genomes>) 是科学探索历程上的主要里程碑。基因组的揭示已帮助确定了很多未知基因的功能。另外, 它还能在发病机制研究中帮助确定某些基因的特殊作用。过去 10 年中, 功能性基因组学领域经历了快速的发展, 这个领域结合了基因组学、蛋白质组学、基因型鉴定、转录组学和代谢组学。各个“组学”领域所得到的大量数据给生物信息学领域提供了丰富的资源, 而生物信息学反过来又被开发出新的方法获取、储存、分享、分析、呈现和管理来自各个“组学”的信息, 将复杂和通常是无类似点的数据处理和综合成连续一致的可检索数据库 (Brazma, 2001; Desiere 等, 2002; VanOmmen 和 Stierum, 2002)。

随着基因组学和生物信息学等的迅猛发展及在生命科学领域的应用, 营养基因组学成为营养学研究的前沿。营养基因组学具有重要的理论研究意义和非常广阔的应用前景, 它主要研究营养素和植物化学物质对人与动物基因的转录、翻译表达及代谢机制。文章重点介绍营养基因组学的研究内容与现状, 并展望今后在水产研究方面的前景。(麦克林[1,2] 和克雷格[1,3] 汪静霞 (译) [4, 2007])。

植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理, 通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径, 以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程, 包括次生代谢关键酶基因工程、转录因子或调节基因的基因工程等方面的研究进展, 以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚2010)。

次生代谢是植物重要的生命活动, 与植物的生长发育及其对环境的适应密切相关。同时次生代谢产物也是重要的药物和化工原料来源。次生代谢过程及代谢物的积累受到自身和环境各种生物和非生物因素的调控。随着基因组和代谢组等组学技术的产生和发展, 植物次生代谢研究获得了前所未有的机会。通过对代谢过程的深入了解, 利用系统生物学方法开展预见性代谢工程将会成为未来的研究趋势。(陈晓亚, 2006)。

植物代谢工程是采用分子生物学、生物化学、功能基因组学、蛋白组学和代谢组学方法阐明植物复杂的代谢途径和代谢网络的分子机理, 通过遗传工程技术在分子水平上调控代谢途径, 以提高目标代谢物产量或降低有害代谢物的积累。综述了植物代谢工程, 包括次生代谢关键酶基因工程、以及系统生物学在植物代谢工程研究方面的应用。(于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚2010)。

代谢组是指某一生物或细胞在一特定生理时期内所有的低分子量代谢产物。植物代谢组学是指对植物抽提物中代谢组进行高通量、无偏差全面分析的技术。近年来, 植物代谢组学研究取得了很大进展。介绍了其含义、历史沿革及研究方法, 并用典型实例阐释了它的应用方向。(尹恒李曙光白雪芳杜昱光, 2005)。

综述植物在冷驯化过程中发生的一系列生理生化变化。环境对植物抗寒性的影响主要与光诱导、温湿度以及气候的变化有关。植物表面形成冰层会引起植物的无氧呼吸, 导致植物受害; 光抑制诱导活性氧的产生, 从而导致植物光合系统的退化, 抗寒能力下降, 而短日照诱导植物休眠, 有利于植物抗寒。光敏色素则被认为是启动

冷驯化的光受体;植物通过冷驯化增加碳水化合物的积累及病原体相关蛋白的合成,以增强对低温病原体的抵抗能力;气候的变化使植物遭受了更大的冷伤害风险。微管最初遇冷时部分的解体可以有效诱导植物抗寒性;抗氧化酶活性增强,植物体内糖、脯氨酸、多胺等内含物含量上升。植物休眠状态中的生理变化(种子的休眠、芽的休眠)与 ABA 敏感性的差异有关。对植物抗寒性分子机制的研究表明:COR 基因的表达对于植物抗寒性和冷驯化是十分关键的;与气候梯度有关的基因梯度的分布说明寒冷地区的树种更为抗寒;多表型性状的数量性状分析,为重要的农艺性状标记辅助选择(MAS)提供基础。对植物抗寒过程中的信号转导进行研究发现, Ca^{2+} 是低温下参与调节冷驯化应答机制中信号转导途径的第二信使。未来植物抗寒领域的研究热点为信号转导和基因调节,低温抗性的遗传学和遗传应用及代谢组学,气候变化(徐燕薛立屈明, 2007)。近年来,生物技术的革新产生了大量的各种各样的生物数据,这些大量数据催生了生物信息学学科的产生和发展。这个相对新兴的学科一方面加速了基因组和后基因组数据的分析,另一方面促进了转录组学、蛋白组学、代谢组学和表型组学等相关领域的信息的整合。这种信息的整合可以用来鉴定基因及其产物,可以用来阐明基因型和观测到的表型之间的功能联系。因此,可以用来进行从基因组到表型组的系统分析。随着植物生物技术发展质和量的不断提高,需要生物信息学来整合利用“组学”扩展了的技术所产生的各种各样的数据。(蔡伦, 2005)。中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月,主要工作是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学等方法研究光合作用过程中的传能转能、植物对环境应答、植物生长发育和信号转导的分子调控机制。这些领域的深入研究将会带动包括高产、高质、高抗逆品种的培育,开发植物野生资源 and 功能分子的应用等与国民经济密切相关学科的发展。(无, 2008)。中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月,由光合作用研究中心、分子发育生物学研究中心和信号转导与代谢组学研究中心组成。主要研究方向是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学方法研究光合作用过程中的传能转能机理、植物对环境应答、植物生长发育、信号转导的分子调控及其在农业生物工程上的应用等。实验室成立以来已在 *Nature*、*The Plant Cell*、*Plant Physiology*、*The Plant Journal* 以及 *Proteomics* 等国际著名刊物发表论文多篇。实验室在光合膜蛋白复合体结构与功能研究、光合作用对环境适应的机理研究、水稻根系发育功能基因研究、植物干细胞维持、花粉发育囊泡运输、青蒿素生物合成的分子调控等领域取得了一批重要成果。(无, 2006)。中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室成立于 2001 年 12 月,主要工作是利用基因组学、蛋白质组学和代谢组学方法研究光合作用过程中的传能转能、植物对环境应答、植物生长发育和信号转导的分子调控机制。这些领域的深入研究将会带动包括高产、高质、高抗逆品种的培育,(无, 2010)。代谢组学在植物代谢研究中的应用;常用镇静中药配伍和药理研究概况;近 10 年我国中药药动学研究概况;中药化妆品的研发现况与发展前景;姜黄属药用植物研究进展(无, 2008)。

二、代谢组学研究文献

- [1] Alexander N. Glazer[1] 李子龙[2], 微生物生物技术: 应用微生物学基础。国外科技新书评介.2008(9).-15-16。
- [2] Lindon J C Holmes E Nicholson J K, 基于 NMR 的代谢组学方法最新进展及应用。波谱学杂志.2006,23(1).-101-127。
- [3] LU Yi-hong[1,3] HAO Hai-ping[1] WANG Gua, 高血压病中医分型的代谢组学研究。中国临床药理学与治疗学.2007,12(10).-1144-1150。
- [4] Tumbull JE 刘靖(摘) 王林(摘), 兴起的糖组学技术。国外医学: 药学分册.2007,34(3).-236-236。
- [5] Yuan, KL[1,2] Kong, HW[1,2] Guan, YF[1,2], A GC-based metabonomics investigation of type 2 diabetes by organic acids metabolic profile。中国生物学文摘.2007,21(11).-23-24。
- [6] 艾斯克·吐拉洪[1] 哈木拉提·吾甫尔[2], 基于 NMR 的维吾尔医异常黑胆质型肿瘤患者血浆代谢组学分析。科技导报.2009(13).-27-31。
- [7] 安代志郭长江, 代谢组学与营养学研究。生理科学进展.2007,38(3).-277-279。
- [8] 安代志[1] 郭长江[2], 营养学: 代谢组学与营养学研究。中国学术期刊文摘.2008,14(1).-17-18。

- [9] 安代志[1] 张琪[2] 韦京豫[1] 杨继军[1] 颜, 大鼠槲皮素灌胃后门脉血浆代谢组学研究。营养学报.2007,29(6).-591-595。
- [10] 巴吐尔·买买提明[1,2] 阿仙姑·哈斯木[3], 标准化方法对大鼠尿液~1H 磁共振谱代谢物分析结果的影响(英文)。中南大学学报: 医学版.2010,35(12).-1214-1218。
- [11] 巴吐尔·买买提明[1,3] 阿仙姑·哈斯木[2], 基于不同模式识别方法的大鼠尿液核磁共振氢谱分析。新疆医科大学学报.2010,33(7).-755-757,761。
- [12] 巴吐尔·买买提明他[1,2] 哈木拉提·吾甫尔, 异常黑胆质型与非异常黑胆质型肿瘤患者血浆代谢组学差异分析。科技导报.2009(20).-39-43。
- [13] 白景清程翼宇, 代谢组学及其在新药毒理研究中的应用。中国药理学杂志.2005,40(21).-1601-1604。
- [14] 白天周春光王喆王岩, 代谢组学中机器学习研究进展。吉林大学学报: 信息科学版.2008,26(2).-163-168。
- [15] 毕言锋[1] 汪霞[1] 徐士新[1] 肖希龙[2], 代谢组学及其在药物安全评价中的应用进展。中国兽药杂志.2011,45(6).-34-37,56。
- [16] 边玲, 代谢组学简介。食品与药品.2005,7(04A).-73-74。
- [17] 蔡伦, 植物生物信息学: 从基因组到表型组。生物技术世界.2005(04M).-44-47。
- [18] 蔡美玲[1] 祝亚平[2] 严沁[2] 谢毅[2] 杨烨, 异位妊娠特征性代谢组学的研究。实用医学杂志.2011,27(5).-773-775。
- [19] 蔡润策贾伟平, 代谢组学方法在疾病诊断中的应用。中华医学杂志.2007,87(34).-2443-2445。
- [20] 蔡爽孙博李发美, 代谢组学及其在药学中的应用。沈阳药科大学学报.2007,24(7).-445-450。
- [21] 曹平华李晓霞王占彬, 代谢组学在动物营养和饲料领域中的研究进展。中国畜牧兽医.2010(9).-20-24。
- [22] 曹志成, 颅内肿瘤综合治疗及其分子治疗研究进展。南方医科大学学报.2007,27(7).-1047-1051。
- [23] 曾济民, 代谢组学: 系统生物学的前沿。国外科技新书评介.2007(7).-15-15。
- [24] 曾瑞峰李俊, 代谢组学方法及其在中医药研究的现状与展望。中国中医药现代远程教育.2010(18).-205-206。
- [25] 曾祥林[1] 曾智[2], 超高效/高分离度快速/超快速液相色谱技术在分析领域中的应用。医药导报.2010,29(7).-909-914。
- [26] 柴逸峰李翔姜子洋朱臻宇, 药物分析在组学研究时代中的地位和作用。药物分析杂志.2007,27(11).-1836-1839。
- [27] 常畅, 系统生物学的研究进展。生命科学研究.2006(S1).--。
- [28] 陈斌王伟明黄育华, 柴胡疏肝散对肝气郁结证大鼠尿液代谢组学的影响。中西医结合肝病杂志.2010,20(5).-297-300。
- [29] 陈波[1] 康海宁[1] 韩超[1] 王小如[1,2], NMR 指纹图谱与模式识别方法在食物分析中的应用。波谱学杂志.2006,23(3).-397-407。
- [30] 陈鸿英朱永智, 代谢组学在中医药现代研究中的应用。天津药学.2009,21(1).-48-50。
- [31] 陈焕文胡斌张燮, 复杂样品质谱分析技术的原理与应用。分析化学.2010,38(8).-1069-1088。
- [32] 陈家旭, 试论开展方证相关内涵研究的意义。北京中医药大学学报.2007,30(9).-581-582,586。
- [33] 陈立娟彭双清, 代谢组学技术及其在毒理学研究领域中的应用。生物技术通讯.2007,18(1).-149-151。
- [34] 陈文学[1,2] 楼海燕[3,4] 张红萍[5] 聂秀[6], 高分辨魔角旋转核磁共振和主成分分析研究人类低级星形细胞瘤和脑膜瘤的代谢组特征。生物化学与生物物理进展.2008,35(10).-1142-1153。
- [35] 陈晓亚, 植物次生代谢研究。世界科技研究与发展.2006,28(5).-1-4。
- [36] 陈艳华[1] 张瑞萍[1] 宋咏梅[2] 董立佳[2], 基于快速高分辨液相色谱串联质谱技术的代谢组学尿液分析方法的建立。分析化学.2011,39(2).-173-177。
- [37] 陈艳华[1] 张瑞萍[1] 宋咏梅[2] 詹启敏[2], 基于 RRLC-MS / MS 方法的恶性肿瘤代谢组学研究。分析化学.2009,37(A03).-213-213。
- [38] 陈越鲁荣凯杜生明, 英国动物性食品安全研究现状及我国优先发展领域。中国基础科学.2005,7(4).-28-32。
- [39] 陈云芝[1] 薛晓鸥[1] 牛建昭[2] 孙丽萍[2], 利用核磁共振代谢组学技术研究四物合剂对化疗后大鼠代谢的影响。北京中医药大学学报.2009(11).-751-754。
- [40] 丛丽娜[1] 刘强[1] 李宪臻[1] John Smith[2], 代谢足迹技术及在代谢组学中的应用。辽宁师范大学学报: 自然科学版.2006,29(4).-477-479。
- [41] 崔立然[1] 于栋华[2] 徐浩[3] 刘树民[2], 基于代谢组学整体表征的黄药子肝毒性研究。时珍国医国药.2010,21(8).-1942-1943。
- [42] 崔荣峰孟征, 花同源异型 MADS-box 基因在被子植物中的功能保守性和多样性。植物学通报.2007,24(1).-31-41。
- [43] 崔毅菲黄绳武颜露, 代谢组学在中药制剂体内评价的研究进展。中国医药导报.2010,7(32).-6-8。
- [44] 代云桃[1] 秦雪梅[2] 薛黎明[3] 钞建兵[1], 基于 NMR 痰液代谢组学分析方法的建立。中国药理通

- 讯.2008,25(4).-37-37。
- [45] 淡墨高先富谢国祥刘忠赵爱华贾伟, 代谢组学在植物代谢研究中的应用。中国中药杂志.2007,32(22).-2337-2341。
- [46] 邓安梅, 医学系统生物学——探索临床疾病实验室诊断的新途径。世界科学.2009(3).-25-26。
- [47] 邓翀张英颜永刚, 论中药质量评价模式的创新。陕西中医学院学报.2010(2).-7-10。
- [48] 邓海山段金廛尚尔鑫唐于平, 代谢组学的研究现状及其在方剂量效关系中的应用。国际药学研究杂志.2009,36(3).-198-203。
- [49] 邓鑫, 代谢组学在中医药研究中的应用。云南中医中药杂志.2010,31(9).-73-75。
- [50] 丁海拔[1] 盛梅笑[2], 从组学探讨中医证候本质的研究概况。现代中西医结合杂志.2010,19(4).-502-504。
- [51] 董继扬徐乐许晶晶陈忠, 核磁共振代谢组学数据预处理中的自适应分段积分方法。高等学校化学学报.2009(6).-1101-1108。
- [52] 董继扬[1,2] 李伟[1] 邓伶俐[1] 许晶晶[1], 核磁共振代谢组学数据的尺度归一化新方法。高等学校化学学报.2011,32(2).-262-268。
- [53] 董继扬[1] 徐乐[1] 曹红婷[1] 戴晓侠[2] 李, 代谢组学数据分析方法及在糖尿病研究中的应用。波谱学杂志.2007,24(4).-381-393。
- [54] 董良广何桂珍, 代谢组学在临床营养研究中的应用。中国临床营养杂志.2006,14(4).-238-242。
- [55] 董哲毅[1] 周伟[1] 华参[2] 高翔[2] 蔡厚安, 血清代谢组学技术在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用。山东医药.2010,50(9).-19-22。
- [56] 杜健鹏[1] 史大卓[2], 中医药治疗慢性病的优势和对现代医学诊疗模式的启示。北京中医药.2010,29(4).-271-273。
- [57] 杜瑞平[1] 卢德勋[1] 钟彩霞[2] 赵珺[3], 组学技术及其在营养学中的应用。畜牧与饲料科学.2010(6).-458-461。
- [58] 杜武勋[1] 朱明丹[1] 姜民[2] 冯利民[1] 张, 代谢组学与中医证候研究。中国循证心血管医学杂志.2010,2(3).-142-145。
- [59] 杜振华[1] 张磊[2] 刘树业[2], 血清代谢轮廓分析在评估乙肝肝硬化病程中的应用。分析化学.2011,39(8).-1279-1283。
- [60] 杜振华[1] 张磊[2] 刘树业[2], 液相色谱-质谱联用系统在肝硬化不同阶段代谢轮廓研究中的应用。色谱.2011,29(4).-314-319。
- [61] 端正花[1,2] 朱琳[1] 赵娜[1] 卜文俊[2] La, 双酚 A 暴露对斑马鱼胚胎期代谢作用的影响。中国环境科学.2009(12).-1318-1322。
- [62] 端正花[1] 朱琳[1,2], 生态毒理基因组学——后基因组时代生态毒理学的新领域。生态毒理学报.2007,2(2).-136-141。
- [63] 樊夏雷[1] 刘文英[2] 王广基[2] 陆益红[1], 基于 GC/TOF/MS 的关木通肾毒性代谢组学研究。毒理学杂志.2007,21(4).-323-323。
- [64] 樊星(综述) 李军民(审校) 陈赛娟(审校), 代谢组学在恶性肿瘤中的应用。上海交通大学学报: 医学版.2009,29(10).-1246-1250。
- [65] 范群丽[1,3] 王广基[2] 阿基业[2] 郝海平[2], 高血压病阴虚阳亢证的代谢组学内涵研究。南京中医药大学学报.2010,26(6).-409-411,10001,10002。
- [66] 范群丽[1] 陈晓虎[2], 代谢组学技术在中医证候研究中的应用概况。江苏中医药.2010,42(7).-79-81。
- [67] 范昕[1] 张涛[2] 孙萌[2] 赵发林[3] 侯艳[2], 中药研究中代谢组指纹图谱数据分析的思想与方法。中国医院统计.2011,18(1).-28-31。
- [68] 方舟[1] 方芳[2] 孙长海[1], 代谢组学技术在药物安全性研究中的应用。黑龙江医药科学.2011,34(3).-78-79。
- [69] 非比, 十大新科技。竞争力.2005(5).-61-61。
- [70] 封华(综述) 刘承伟(审校), 帕金森病早期诊断的研究进展。医学综述.2010,16(18).-2775-2777。
- [71] 封志纯梅亚波, 代谢组学在儿科重病领域的研究进展。中华妇幼临床医学杂志(电子版).2010,6(6).-381-384。
- [72] 冯军利[1] 章文军[1] 李晓晶[2] 廖沛球[2], 小波分析在处理代谢组学 NMR 信号中的应用。河北化工.2008,31(3).-21-22,24。
- [73] 冯越[1,2] 张许[1] 刘买利[1], 代谢组学方法分析鸡胚胎发育过程中脑代谢物。波谱学杂志.2009,26(1).-27-36。
- [74] 符方方[1] 姜苗苗[1] 王希成[2] 张宇[1] 冯, 基于核磁共振波谱的鼻咽癌患者血清代谢组研究。广东药学院学报.2011,27(3).-312-315。
- [75] 符强[1] 何立群[2] 黄迪[2], 基于代谢组学的肾阳虚证本质研究设想。中华中医药学刊.2008,26(6).-1203-1204。
- [76] 付于[1] 黄燕[1] 黄培新[1] 王永炎[2], 急性缺血性脑血管病的中药溶栓治疗与代谢组学的研究趋势。辽宁中医杂志.2006,33(6).-662-664。
- [77] 傅超美章津铭许丽佳游宇付薛衡, 建立中药质量多元化控制的创新体系。亚太传统医药.2010,6(4).-4-6。

- [78] 高红昌林东海, 核磁共振氢谱及基于核磁共振的代谢组学在肿瘤研究中的应用。中国医学科学院学报.2007,29(6).-803-810。
- [79] 高嘉元严玉澄(审校), 代谢组学技术在肾脏病研究中的应用。中国中西医结合肾病杂志.2011,12(5).-466-470。
- [80] 高敏[1] PraveenK. Saxena[2] 刘春朝[1], 植物代谢组学研究进展。西北植物学报.2005,25(2).-405-412。
- [81] 高山张宁张磊段广有张涛, 人类变异组计划及其进展。遗传.2010,32(11).-1105-1113。
- [82] 高爽(编译)杨春河(校), 生理组学(physionomics)——除草剂作用方式研究的经典方法。世界农药.2006,28(3).-11-16。
- [83] 巩芳[1,2] 杨明会[3] 高月[1], 中药成方体内代谢方法学研究新进展。解放军药科学学报.2008,24(5).-436-438。
- [84] 顾龙君, 当代儿童白血病诊断治疗的若干热点问题。实用儿科临床杂志.2008,23(15).-1142-1146。
- [85] 顾祖维, 系统生物学。环境与职业医学.2006,23(2).-114-114。
- [86] 关新富, 人生的第二智慧——杨凤先生对科学的不懈探索。中国畜牧杂志.2008,44(24).-65-66。
- [87] 管恩泽[1] 朱萱萱[2] 王广基[3] 郝海平[3], 代谢组学技术在疾病诊断中的应用。中国临床药理学与治疗学.2008,13(1).-11-15。
- [88] 郭宾戴仁科, 代谢组学及其研究策略和分析方法进展。中国卫生检验杂志.2007,17(3).-554-563。
- [89] 郭大江[1] 张敏[2], 针灸治疗心血管疾病中关于代谢组学的研究概况。河北中医.2008,30(10).-1115-1116。
- [90] 郭家彬李学军, 现代生物学对药物发现的影响。生理科学进展.2007,38(1).-25-31。
- [91] 郭建明段金廛唐于平尚尔鑫钱大玮, 微透析—UPLC—MS 联用技术在方剂代谢组学研究中的应用。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-158-164,141。
- [92] 郭玲玲吴巧凤李亮卢圣锋袁成凯彭静唐, 基于 NMR 的代谢组学技术在疾病诊断研究中的应用。现代诊断与治疗.2007,18(4).-227-231。
- [93] 郭强[1] 肖丽英[1] 周学东[1] 李明云[1] 鲁, 口腔常见链球菌代谢组学鉴定的研究。华西口腔医学杂志.2009(5).-553-556。
- [94] 郭尹玲[1] 扈晓宇[2] 钟森[2] 白松林[1] 谭, 附子对免疫性肝损伤模型大鼠的影响及代谢组学研究。西部医学.2010,22(5).-797-799。
- [95] 郭志谋张秀莉徐青梁鑫淼, 亲水作用色谱固定相及其在中药分离中的应用。色谱.2009,27(5).-675-681。
- [96] 韩存志杨炳忻, 医学代谢组学——香山科学会议第 284 次学术讨论会综述。科学新闻.2007(2).-25-26。
- [97] 韩建科[1,2] 魏聪[1,2] 常丽萍[1,2], 证候现代研究概况及代谢组学方法应用。时珍国医国药.2011,22(2).-450-452。
- [98] 韩莉娟[1,2] 梁琼麟[2] 王义明[2] 罗国安[1], 育龄期妇女血清 EFAs 和 NEFAs 轮廓谱及其用于 NTDs 预防性营养干预研究。高等学校化学学报.2010(1).-46-50。
- [99] 韩晓菲王龙星杨乾栩肖红斌, 氨基酸消耗谱在区分不同作用机制抗癌药物中的应用。色谱.2011,29(4).-330-334。
- [100] 韩晓菲[1] 黄宇虹[2] 王龙星[1] 杨乾栩[1], 血浆氨基酸代谢谱与糖尿病相关性研究。分析化学.2010,38(5).-697-701。
- [101] 何宝坤[1] 杨明会[2] 高月[1], LC—MS 联用技术在中药研究中的应用。药物分析杂志.2007,27(9).-1497-1500。
- [102] 何桂珍崔晓雨董良广, 营养基因组学在临床营养中的应用。中国医学科学院学报.2006,28(6).-853-857。
- [103] 何君周宏灏, 代谢组学及其在药理学中的进展。中国药理学通报.2006,22(11).-1304-1309。
- [104] 何鹏程京, 生物芯片技术与产品发展趋势以及面临的机遇。中国医药生物技术.2006(1).-17-19。
- [105] 何智慧[1] 王媛[2] 石先哲[2] 张凤霞[2] 许, 基于 HPLC-MS 的健康吸烟人群代谢组学研究。化学研究与应用.2010,22(6).-716-720。
- [106] 和红兵[1,2] 石先哲[1] 陈静[1] 王文昭[1], 云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的临床及代谢组学研究。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-195-200。
- [107] 洪静陈金联, 代谢组学分析技术及其在消化道肿瘤中的应用进展。世界华人消化杂志.2008,16(1).-68-75。
- [108] 洪毅(综述)谈治雄(审阅)王红阳(审阅), 代谢组学——肿瘤学研究的重要技术平台。中国肿瘤生物治疗杂志.2007,14(6).-585-588。
- [109] 侯丽莉, 技术革新是大趋势。国外医学: 药学分册.2006,33(2).-103-103。
- [110] 胡德荣, 用系统生物学理念研究中医药改变人体内菌群治病成为可能。中国社区医师: 医学专业.2007,9(16).-127-127。
- [111] 胡玲李丽萍王友升, 桃李果实风味物质的研究进展。安徽农业科学.2010(7).-3707-3709,3711。
- [112] 胡耀华[1] 王淑萍[2] 姜鹏[2] 向丽[2] 张卫, 代谢组学及其在中药复方中的应用。药学实践杂志.2010,28(6).-401-405,455。
- [113] 胡中慧[1,2] 吴纯启[1] 王全军[1] 王青秀[1], 莲必治注射液静脉单次给药对大鼠尿液内源性代谢物质的影响。药

- 物不良反应杂志.2010(2).-83-90。
- [114] 黄丹[1] 陈晓虎[2], 药物代谢组学研究及其在个体化治疗中的应用。世界中西医结合杂志.2011,6(1).-83-86。
- [115] 黄琳[1] 张治洲[1,2] 孟良玉[1] 师慧敏[1], 个体化营养产品研制相关的基因网络技术平台研究。现代食品科技.2010,26(2).-133-136,153。
- [116] 黄强尹沛源路鑫孔宏伟许国旺, 色谱-质谱联用技术在代谢组学中的应用。色谱.2009,27(5).-566-572。
- [117] 黄荣增韩林涛刘萍余尚工方念伯, 新兴的中药复方物质基础研究思路——动物代谢产物研究。湖北中医学院学报.2009(5).-45-48。
- [118] 黄辛, 外国媒体称用系统生物学研究中医药潜力巨大。中华实用中西医杂志.2007,20(20).-F0002-F0002。
- [119] 黄欣龚益飞王毅瞿海斌程翼宇, 代谢组学方法研究水飞蓟宾对四氯化碳致小鼠肝损伤的保护作用。高等学校化学学报.2008,29(4).-714-719。
- [120] 黄欣龚益飞虞科程翼宇, 基于气相质谱-质谱的代谢组学方法研究四氯化碳致小鼠急性肝损伤。分析化学.2007,35(12).-1736-1740。
- [121] 黄以萍(综述)徐丛剑(审校), 代谢组学在卵巢癌中的应用研究进展。现代妇产科进展.2008,17(5).-379-381。
- [122] 黄瑛, 代谢组学在药物毒理学中的应用。药学实践杂志.2009,27(3).-165-166,173。
- [123] 霍超[1] 王穆[1] 马增春[1] 张琪[2] 颜贤忠, 辐射损伤所致血虚证小鼠模型及四物汤反证的代谢组学研究。天津中医药.2010,27(3).-233-235。
- [124] 吉前华郭雁君, 柑橘育种的基因组学基础研究进展。江西农业学报.2010,22(6).-72-77,81。
- [125] 纪云西[1] 黄贵华[2] 钱方[3] 刘艳玲[4] 周, 代谢组学与中医药发展。广西中医学院学报.2010,13(1).-71-73。
- [126] 季卫东昌红芬方文莉顾美铮高运庆郑宏, 关于建设有中国特色社区卫生服务体系的思考。临床心身疾病杂志.2008,14(6).-543-545。
- [127] 季卫东[1,2,3] 周国权[1,2,3] 方文莉[1,2,3], 团体心理辅导对社区居民心理危机脆弱性和应付方式的影响。中国社会医学杂志.2010,27(1).-5-7。
- [128] 季卫东[1,2,3] 周家秀[2] 杨闯[2] 黄晓琪[2], 抽动秽语综合征汉族患者的执行功能及与多巴胺 D4 受体第 3 外显子 48bp 可重复序列多态性。中国心理卫生杂志.2010,24(8).-568-573。
- [129] 贾红华, 中英合作开展代谢组学研究。生物加工过程.2006,4(2).-73-73。
- [130] 贾会坤张奕南冯进辉许平, 近期工业微生物关键技术和应用。化学进展.2007(8).-1223-1228。
- [131] 贾慧珣刘晋李康, Boosting 方法在高维数据分析中的应用。中国医院统计.2011,18(1).-1-5。
- [132] 贾伟[1] 蒋健[2] 刘平[2] 赵立平[1] 陈闽军, 代谢组学在中医药复杂理论体系研究中的应用。中国中药杂志.2006,31(8).-621-624。
- [133] 简维雄袁肇凯, 中医证候的组学研究进展。上海中医药大学学报.2008,22(2).-69-72。
- [134] 建峰, 第 284 次香山科学会议讨论“医学代谢组学”。科技中国.2006(10).-14-14。
- [135] 江桂斌何滨, 金属组学及其研究方法与前景。中国科学基金.2005,19(3).-151-155。
- [136] 江来[1] 万小健[2] 卞金俊[2] 尤新民[1], 重症胰腺炎大鼠血液的核磁共振谱代谢组学研究。上海医学.2009(11).-999-1002。
- [137] 江雪梅(综述)任正刚(审校), 代谢组学在肿瘤个体化治疗的研究进展。中国癌症杂志.2010,20(11).-871-874。
- [138] 蒋功成, 系统生物医学与中医现代化。医学与哲学: 人文社会医学版.2006,27(12).-13-15,29。
- [139] 蒋海强[1] 马斌[2] 聂磊[2] 李运伦[3], 高血压病肝阳上亢证患者血清样品的核磁共振谱代谢组学研究。药学实践杂志.2010,28(4).-258-261。
- [140] 蒋海强[1] 聂磊[2] 李运伦[3], 高血压病肝阳上亢证血清代谢指纹图谱研究。化学分析计量.2010(4).-35-37。
- [141] 蒋怀周[1,2] 鲍远程[2] 危阳洋[3,4] 董继扬, 基于 NMR 技术对中药干预 Wilson 病模型大鼠的代谢组学研究。中医药学报.2010,38(5).-36-41。
- [142] 蒋怀周[1] 鲍远程[2], 代谢组学应用于中医药研究的思考。中医药学报.2010,38(4).-63-67。
- [143] 蒋丽齐兴云龚化勤刘春明, 被子植物胚胎发育的分子调控。植物学通报.2007,24(3).-389-398。
- [144] 蒋宁周文霞张永祥, 应用代谢组学方法研究比较六味及八味地黄汤的作用机理。中药药理与临床.2007,23(5).-45-45。
- [145] 焦宏, 核磁共振技术在代谢组学中的应用。山西医药杂志: 下半月.2011,40(4).-335-336。
- [146] 焦旭雯赵树进, 药用植物代谢组学的研究进展。广东药学院学报.2007,23(2).-228-230,F0003。
- [147] 焦玉红刘志友王发善, 代谢组学在医药领域的应用和前景展望。现代企业文化.2009(23).-9-9。
- [148] 金伟[1] 牟颖[2] 金钦汉[1], 金属组学、代谢组学及其它。理化检验: 化学分册.2005,41(4).-296-299。

- [149] 靳冉[1] 李建荣[1] 颜贤忠[2] 吴子伦[1], 子宫肌瘤动物模型相关生物标记物的研究。中国新药杂志.2007,16(23).-1950-1954。
- [150] 井文倩, 代谢组学及其在动物营养研究中的应用。山东畜牧兽医.2009,30(11).-59-60。
- [151] 康媛(综述) 李笑天(审校), 代谢组学及其在临床中的应用。国外医学: 妇产科学分册.2007,34(4).-272-275。
- [152] 孔德翀杨雪莲严明柳常青许琳, 酿酒酵母糖酵解途径中酶量变化对乙醇浓度影响的模拟分析。生物工程学报.2007,23(2).-332-336。
- [153] 孔宏伟[1] 王梅[2,3] Rob van der Heijden[, HPLC / LTQ—FTMS 用于白参中的丙二酰基人参皂苷的研究。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-190-194。
- [154] 雷皓魏黎刘买利, 磁共振波谱及成像技术在纳米尺度物质生物效应研究中的应用。物理.2006,35(4).-294-298。
- [155] 雷荣辉吴纯启杨保华马华智王青秀廖明眩詹擅淄盼允 谿径敬第筍僞宓拇窠蛔槩 a 芯俊 0 冂浏溥涇涇藪槐?2008,20(1).-22-26。
- [156] 雷荣辉杨保华吴纯启马华智原野王青秀, 纳米铜经口染毒大鼠尿液的代谢组学研究。毒理学杂志.2008,22(4).-258-262。
- [157] 李琛宋秀芬刘春明, 高等植物中的多肽激素。植物学通报.2006,23(5).-584-594。
- [158] 李春荣林汝仙王井启, “组学”在辐射损伤研究中的应用。中华放射医学与防护杂志.2007,27(3).-296-300。
- [159] 李恩有王常松董冉, 代谢组学在器官移植中的应用。中华移植杂志(电子版) .2011,5(1).-49-51。
- [160] 李芳钱晓萍, 基于核磁共振的代谢组学研究及其应用。海峡药学.2008,20(3).-128-130。
- [161] 李峰[1] 张怡[2] 高原[3], 基于代谢组学研究的新策略在体育科学中的应用展望。南京体育学院学报: 自然科学版.2007,6(3).-15-18。
- [162] 李灏姜颖贺福初, 代谢组学技术及其在临床研究中的应用。遗传.2008,30(4).-389-399。
- [163] 李后开[1] 王一煌[1] 贾伟[1] 周明眉[2] 刘, 药物基因组学、药物代谢组学与辨证施治。世界科学技术: 中医药现代化.2007,9(2).-120-126。
- [164] 李坚石江涛, 木材形成的分子生物学研究——“多组学”在应力木系统中的应用。东北林业大学学报.2011,39(8).-101-105。
- [165] 李建新华嘉何翠翠, 中药毒性的代谢组学研究(I): 雷公藤甲素的肾脏毒性。亚太传统医药.2007(7).-41-45。
- [166] 李江华[1] 刘承宜[2] 沙海燕[1] 丁伟祥[1], 高水平男子中短距离游泳成绩预测的代谢组学模型。体育学刊.2010,17(4).-103-106。
- [167] 李晶[1] 吴晓健[1] 刘昌孝[1,2] 元英进[1], 代谢组学研究中数据处理新方法的应用。药科学报.2006,41(1).-47-53。
- [168] 李兰娟, 肝衰竭和人工肝研究进展。浙江医学.2008,30(5).-425-427。
- [169] 李兰娟, 努力提高我国病毒性肝炎的实验室诊断水平。中华检验医学杂志.2007,30(8).-845-849。
- [170] 李淼肖丽英李继遥孔祥丽于佳辉周京琳, 常见致龋菌代谢组学鉴定的初步研究。华西口腔医学杂志.2007,25(4).-342-344。
- [171] 李多云[1] 郭强[1] 周学东[1] 熊萍[1] 贾向, 口腔常见放线菌代谢组学鉴定的初步研究。华西口腔医学杂志.2009(4).-443-446。
- [172] 李平杨丽平, 系统生物学方法在中医药研究中的运用。中西医结合学报.2008,6(5).-454-457。
- [173] 李萍齐炼文闻晓东盛亮洪, 中药效应物质基础和质量控制研究的思路与方法。中国天然药物.2007,5(1).-1-9。
- [174] 李若昕[1,2] 金明杰[2] 彭超[2] 潘晨亮[2], 主成分分析法在花生四烯酸高产菌株代谢组学研究中的应用。食品科学.2008,29(7).-247-250。
- [175] 李通化熊文炜孙江明刘日达吕彦彬唐胜模懿毡 ь 屏垦 X 椒 彳 谏稷镓槩 e 械挠 ㄖ 醚芯俊 7 治嚯毡?2009,37(A03).-177-177。
- [176] 李文兰[1,2] 孙志[1] 杜娟[1] 孙向明[1], 基于代谢组学的中药代谢动力学研究思路探讨。中国药理通讯.2009,26(2).-69-70。
- [177] 李晓英(综述) 赵玉生(审校), 代谢组学与冠心病。中华老年多器官疾病杂志.2007,6(5).-362-364。
- [178] 李延富郭平, 基因谱微阵列芯片技术与临床分子诊断。分子诊断与治疗杂志.2010,2(2).-73-76。
- [179] 李艳丽[1] 王洪彬[2] 郭灿雄[1] 王梅[1] 严, 利用基于¹H NMR 的代谢组学分析研究重离子辐射对大鼠额叶皮质区的影响。波谱学杂志.2010,27(1).-103-112。
- [180] 李英帅, 应用代谢组学技术进行中医药研究探讨。安徽中医学院学报.2008,27(6).-1-5。
- [181] 李幼生黎介寿, 营养支持中的物质代谢与营养代谢组学。肠外与肠内营养.2006,13(6).-321-323,328。

- [182] 李遇伯[1,2] 李利新[2] 张丽媛[2] 刘昌孝[3], 代谢组学在中药药效物质基础和药物作用研究中的进展。中南药学.2010,8(6).-465-469。
- [183] 李运伦, 代谢组学是研究证候实质和方剂原理的重要技术平台。山东中医药大学学报.2008,32(3).-187-189。
- [184] 李钊[1,2] 朱航[1,2] 程鹏[1,2] 周志明[1,2], 基于核磁共振的统计全相关谱在大鼠肾脏组织中的应用。波谱学杂志.2007,24(4).-510-518。
- [185] 李中峰吴惠丰张晓宇李晓晶廖沛球李伟桑嵒嵒上溜熵(+)-婕毙陨穰穰 bΦ 难僞锚 1H NMR 谱代谢组学研究。高等学校化学学报.2006,27(3).-438-442。
- [186] 李忠杨洪明徐世涛李万珣, 基于质谱的代谢组学方法在烟草化学中的应用研究。分析测试学报.2007(z1).-294-295,299。
- [187] 栗晖[1,2] 于治国[2] 祖旭宇[1] 刘峰[1] 金, 基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法在细胞种属分类中的应用。色谱.2009,27(4).-387-390。
- [188] 梁琦[1] 倪诚[1] 谢鸣[1] 张琪[2] 张艳霞[1], 广防己的肾毒性及代谢组学研究。中西医结合学报.2009,7(8).-746-752。
- [189] 梁琦[1] 谢鸣[1] 倪诚[1] 颜贤忠[2] 张艳霞, 广防己配伍黄芩肾毒性的代谢组学研究。浙江中医药大学学报.2010(1).-42-43,45。
- [190] 梁晓萍[1,2] 张政[1,4] 胡坪[3] 钟宏福[1,2], 蟾酥急性毒性的代谢组学研究。高等学校化学学报.2011,32(1).-38-43。
- [191] 梁杨静兰薇桑柏申旭霁王世祥赵新锋郑, 三味檀香散的药理研究进展。云南民族大学学报: 自然科学版.2010,19(2).-86-89。
- [192] 梁逸曾陈启元关鲁雄罗一鸣, 医用基础化学教材改革的几点思考。大学化学.2005,20(2).-16-18,26。
- [193] 梁逸曾[1] 余雁[1] 易智彪[1] 易伦朝[1] 王, 代谢组学与中药现代化。中国医学科学院学报.2007,29(6).-823-826。
- [194] 廖沛球吴惠丰张晓宇李晓晶李中峰李伟桑舊 bl 切資倅舜毆舱翊窠蛔螯 X 椒ǎ燥纭(+)-婕毙陨穰穰 bΦ 谋冉涎苾俊 8 叩妊岷; 毡 aΠ?2006,27(8).-1448-1452。
- [195] 廖沛球[1,2] 魏来[1,2] 刘威[3] 吴亦洁[1], 给药硝酸钆后大鼠完整肝组织及肝组织提取物的 NMR 代谢组学研究。高等学校化学学报.2009(6).-1116-1120。
- [196] 廖沛球[1,2] 魏来[1,2] 吴惠丰[1] 李伟生[1], Biochemical effects of gadolinium chloride in rats liver and kidney studied by ¹H NMR metabolomics。中国稀土学报: 英文版.2009,27(2).-280-287。
- [197] 廖沛球[1,2] 张晓宇[3] 魏来[1,2] 李伟生[1], 基于 NMR 的代谢组学方法对硝酸钆急性生物效应的研究。分析化学.2008,36(4).-426-432。
- [198] 廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 陈合兵[3] 张, 抗结核药物利福平肝毒性时效关系的代谢组学。中国医学科学院学报.2008,30(6).-696-702,10009。
- [199] 廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4], 抗结核药物异烟肼肝毒性时效关系的代谢组学。中国医学科学院学报.2007,29(6).-730-737,10005。
- [200] 廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4], 异烟肼肝毒性的代谢组学特征研究。中国新药杂志.2007,16(4).-288-292。
- [201] 廖艳[2] 彭双清[1] 颜贤忠[3] 张立实[4] 董, 利福平致肝脏毒性的代谢组学特征研究。中国新药杂志.2007,16(16).-1260-1265。
- [202] 林海建张志明沈亚欧高世斌潘光堂, 基因芯片研究植物逆境基因表达新进展。遗传.2009,31(12).-1192-1204。
- [203] 林景超[1,2] 李后开[1,2] 周明眉[3] 贾伟[1], 代谢组学、药物代谢组学与中医药现代化。中国医学科学院学报.2007,29(6).-818-822。
- [204] 林立[1] 刘晓秋[1] 徐晖[2], 名贵中成药质量研究现状。中国中药杂志.2008,33(3).-329-333。
- [205] 林文雄[1,2] 何海斌[1,2] 熊君[1,2] 沈荔花, 水稻化感作用及其分子生态学研究进展。生态学报.2006,26(8).-2687-2694。
- [206] 林艳萍[1,2] 司端运[2] 刘昌孝[2], 液相色谱和质谱联用技术结合化学计量学应用于代谢组学的研究进展。分析化学.2007,35(10).-1535-1540。
- [207] 林云径汪晋王毅瞿海斌程翼宇, 气相色谱-质谱法分析膀胱癌患者尿液代谢组。分析化学.2008,36(9).-1257-1260。
- [208] 林中营[2] 严诗楷[2] 戴卫星[1] 杨赟[2] 金, 代谢组学技术在临床诊断中的应用。中国医学科学院学报.2007,29(6).-811-817。
- [209] 刘秉慈郑玉新, 毒理学机制研究与“组学”。中华劳动卫生职业病杂志.2006,24(2).-65-66。
- [210] 刘昌孝, 代谢组学的发展与药物研究开发。天津药学.2005,17(2).-1-6。
- [211] 刘昌孝, 代谢组学与医药科学研究。中国医学科学院学报.2007,29(6).-712-718。

- [212] 刘昌孝, 代谢组学与中药现代研究. 河南大学学报: 医学版. 2006, 25(4).-1-7。
- [213] 刘昌孝, 代谢组学助推中药现代研究. 医学研究杂志. 2007, 36(7).-1-1。
- [214] 刘昌孝, 方兴未艾的中药代谢组学研究. 中国天然药物. 2008, 6(2).-81-81。
- [215] 刘昌孝, 系统生物学与中药现代研究(二)。天津中医药大学学报. 2006, 25(4).-191-196。
- [216] 刘昌孝, 系统生物学与中药现代研究(一)。天津中医药大学学报. 2006, 25(3).-115-118。
- [217] 刘昌孝司端运万仁忠林艳萍许妍妍, 代谢组学与天然药物和中药研究. 中国天然药物. 2008, 6(2).-82-88。
- [218] 刘昌孝[1,2], 我国药物动力学研究 50 年发展概述. 天津中医药大学学报. 2008, 27(3).-127-134。
- [219] 刘春明, 如何做科学. 生命世界. 2005(12).-92-95。
- [220] 刘春明, 做科学的困惑及视角. 生命世界. 2006(1).-94-97。
- [221] 刘春明, 做研究的“黄金五则”。生命世界. 2006(2).-86-90。
- [222] 刘欢[1] 韩涛[2], 代谢组学及其在肝脏疾病研究中的应用进展. 实用肝病杂志. 2008, 11(1).-59-61。
- [223] 刘开朗王加启卜登攀, 2008-2009 年反刍动物营养研究进展 I. 瘤胃微生物多样性与功能. 中国畜牧兽医. 2010(2).-5-14。
- [224] 刘开朗[1] 王加启[1] 卜登攀[1] 赵圣国[1,2], 人体肠道微生物多样性和功能研究进展. 生态学报. 2009, 29(5).-2589-2594。
- [225] 刘蕾郭淑贞王伟, 中医证候研究的现状及发展趋势. 中华中医药杂志. 2008, 23(8).-661-663。
- [226] 刘莲孙晖王喜军王萍吴泽明吕海涛孙文, 茵陈蒿汤对乙醇诱导的大鼠急性肝损伤的保护作用研究. 世界科学技术: 中医药现代化. 2007, 9(4).-35-40。
- [227] 刘良, 组学技术研究助推中医药走向世界. 科学新闻. 2008(17).-43-44。
- [228] 刘鹏朴丰源王艳艳洪岩, 代谢组学技术及其在毒理学中的应用. 大连医科大学学报. 2008, 30(6).-565-569。
- [229] 刘瑞瑞, 现代生物学研究中的“组学”。中国农学通报. 2009(18).-61-65。
- [230] 刘树民崔立然, 代谢组学技术在中药毒性研究中的应用前景. 毒理学杂志. 2008, 22(2).-155-158。
- [231] 刘树民李俊行柳长凤曹敏汪娜, 黄连解毒汤对健康人群尿液代谢物组的影响. 中西医结合学报. 2011, 9(1).-77-83。
- [232] 刘树民卢芳, 基于系统生物学阐释中药药性理论科学内涵的研究思路与方法探讨. 世界科学技术: 中医药现代化. 2008, 10(2).-12-16。
- [233] 刘树民卢芳董培良陈平平柳长凤, 基于代谢组学整体表征中药药性及性效关系. 云南中医学院学报. 2009(6).-1-5。
- [234] 刘树民[1] 卢芳[1] 王喜军[2] 孙文军[2] 董, 基于代谢组学的热病证候模型评价方法研究. 中国药理学通报. 2009, 25(4).-549-551。
- [235] 刘天明[1] 申玉龙[2] 刘庆军[1] 刘波[1], 古菌独特的脱氧酮糖酸(ED)葡萄糖酵解途径. 微生物学报. 2008, 48(8).-1126-1131。
- [236] 刘卫红[1] 李萍[1] 王萍[2] 颜贤忠[3] 张琪, 银屑病血热证患者治疗前后血浆代谢组学分析. 首都医科大学学报. 2009, 30(4).-430-435。
- [237] 刘卫红[1] 颜贤忠[2] 张蕾[1] 张琪[2] 王丽, 代谢组学技术在高脂血症及动脉粥样硬化痰瘀演变研究中的应用. 辽宁中医杂志. 2008, 35(5).-684-686。
- [238] 刘卫红[1] 张琪[2] 颜贤忠[2] 张蕾[1] 孙博, 高脂血症及动脉粥样硬化痰瘀演变的代谢组学研究. 中医杂志. 2008, 49(8).-738-741。
- [239] 刘卫红[1] 张琪[2] 张蕾[1] 陈合兵[2] 颜贤, 三仁汤对大鼠高脂血症模型血脂及代谢产物谱的影响. 中国中西医结合杂志. 2011, 31(1).-52-57。
- [240] 刘卫卫(综述) 孙莹璞(审校), 代谢组学及其在辅助生殖技术中的应用前景. 国际生殖健康/计划生育杂志. 2010, 29(4).-271-273, 308。
- [241] 刘霞[1] 肖瑛[1] 高红昌[2] 任进[1] 林东海, 基于¹H NMR 代谢组学方法分析马兜铃酸 I 诱导的雌雄小鼠急性肾毒性. 高等学校化学学报. 2010(5).-927-932。
- [242] 刘岩松汪晖, 转化医学用于外源物所致宫内发育迟缓的临床早期诊断. 药学报. 2011, 46(1).-30-34。
- [243] 刘岩松鄢友娥梁赓平洁汪晖, 宫内发育迟缓母鼠血、胎鼠血及羊水的 NMR 代谢组学研究. 中国药理通讯. 2010, 27(2).-58-58。
- [244] 刘彦红[1] 刘红燕[2] 张立会[2] 田雪红[2], 卵巢浆液性囊腺癌及囊腺瘤的差异蛋白质组学分析. 中国实验诊断学. 2011, 15(6).-1069-1073。
- [245] 刘晔吉程程王雪琦付莉莉董哲毅高翔梅, Sprague-Dawley 大鼠肾脏急性缺血再灌注损伤的代谢组学研究. 上海医

- 学.2009(3).-184-187。
- [246] 刘永霞[1] 朱小丽[1] 陈玉华[1] 郭飞[1] 沈, 雄激素非依赖前列腺癌细胞系代谢组学的初步研究。分析化学.2011,39(3).-305-311。
- [247] 刘震, 色谱及毛细管电泳最新研究亮点。色谱.2011,29(6).-467-468。
- [248] 刘志刚[1] 李泽庚[1] 彭波[2] 童佳兵[2] 杨, 基于代谢组学的肺气虚证证本质探索。天津中医药.2010,27(6).-525-526。
- [249] 龙维富[1] 李良[1] 陈槐卿[1] 唐勇[2] 何学, 去卵巢骨质疏松大鼠血浆¹H-NMR 代谢组学分析。四川大学学报: 医学版.2009,40(5).-843-847。
- [250] 隆琦(综述) 陈楠(审校), 代谢组学在疾病中的应用进展。医学综述.2010,16(9).-1300-1302。
- [251] 卢果汪江山赵欣捷孔宏伟许国旺, 超高效液相色谱 / 飞行时间质谱法分析尿液中的代谢物用于区分人类性别的研究。色谱.2006,24(2).-109-113。
- [252] 卢红梅梁逸曾, 代谢组学分析及数据处理技术。分析测试学报.2008,27(3).-325-332。
- [253] 鲁维希[1] 吴亚菲[1] 肖丽英[1] 李明云[1], 牙周可疑致病菌代谢组学鉴定的初步研究。华西口腔医学杂志.2009(3).-310-312,316。
- [254] 陆强[1] 黄一红[1] 丛辉[1] 刘霞[2] 高红昌, 肝细胞癌、肝硬化患者血清中代谢物组研究。分析化学.2009,37(2).-194-198。
- [255] 陆益红[1,2] 王广基[1] 黄青[1] 阿基业[1], 自发性高血压大鼠代谢组学 GC/MS 模式识别人参总皂苷。中国天然药物.2007,5(6).-443-447。
- [256] 陆益红[1] 黄青[1,2] 樊夏雷[1] 张玫[1] 王, 代谢组学在中药安全性评价中的应用。药学进展.2010,34(9).-406-410。
- [257] 罗和古陈家旭, 代谢组学技术与中医证候的研究。中国中医药信息杂志.2007,14(5).-3-5。
- [258] 罗和古丁杰岳广欣陈家旭, 大鼠肝郁脾虚证的代谢组学研究。中西医结合学报.2007,5(3).-307-313。
- [259] 罗阳王珏张雪张波陈鸣黄君富府伟灵, 尿液中氨基酸代谢物检测在恶性肿瘤筛查中的应用。现代检验医学杂志.2009,24(2).-66-69。
- [260] 吕吉尔(编译), 展望 2020 年科学图景(一)。世界科学.2010(3).-22-26。
- [261] 吕秋军, 新药研发中毒理学研究方法的进展——非临床安全性评价的新工具。中国新药杂志.2006,15(7).-500-504。
- [262] 吕山花[1,2] 孟征[2], MADS-box 基因家族基因重复及其功能的多样性。植物学通报.2007,24(1).-60-70。
- [263] 马小琼[1] 刘广义[2] 杨军[2], 脂类组学及神经脂类组学进展。中国药理学与毒理学杂志.2008,22(2).-156-160。
- [264] 马延磊秦环龙, 代谢组学及其在肿瘤生物学研究中的应用进展。世界华人消化杂志.2008,16(34).-3877-3883。
- [265] 麦克林[1,2] 和克雷格[1,3] 汪静霞(译)[4], 营养基因组学在水产研究和水产业中发展前景。饲料研究.2007(4).-33-35。
- [266] 毛璇[1] 张冬娟[2] 管又飞[2] 颜贤忠[1], II 型糖尿病肾病小鼠肾水提物代谢组学研究。波谱学杂志.2010,27(4).-532-539。
- [267] 毛煜袁伯俊, 代谢组学的研究现状与展望。中国新药杂志.2007,16(13).-1005-1010。
- [268] 茅思咏, 消渴丸 863 循证医学研究一期结果研讨会在苏州召开。世界中医药.2011,6(1).-92-92。
- [269] 冒海蕾[1,3] 徐旻[2] 王斌[3] 王惠民[3] 邓, 正交信号校正在正常成人血清¹H NMR 谱的代谢组分析中的滤噪作用评价。化学学报.2007,65(2).-152-158。
- [270] 墨淑敏[1,2] 梁立娜[2] 蔡亚岐[2] 牟世芬[2], 生物和环境样品中硒元素的形态分析研究。分析测试学报.2007,26(3).-438-444。
- [271] 穆塔里甫·吾布利哈斯木(综述)哈木拉提. 壤窗螭?生命科学研究的新平台。新疆医科大学学报.2009(5).-648-651。
- [272] 聂存喜冯莉张文举, 微生物代谢组学及其在饲料产品开发中的应用。动物营养学报.2011,23(4).-563-570。
- [273] 聂存喜张文举, 代谢组学及其在动物营养研究中的应用。中国畜牧兽医.2011,38(1).-108-112。
- [274] 聂荣海, 第一届“系统生物医学上海论坛”——代谢组学 (metabonomics) 与中医药国际化研讨会在上海召开。中草药.2006,37(8).-1193-1193。
- [275] 宁澄[1] 陈晓虎[2], 高血压病与中医证型的代谢组学研究探析。实用中医内科杂志.2009(3)。
- [276] 努尔比亚·吾布力[1] 库热西·玉努斯[1] 买, 大鼠溃疡性结肠炎的代谢组学研究。新疆医科大学学报.2010,33(6).-593-596。
- [277] 欧阳珏武明花黄琛李丹周鸣李小玲李桂, 代谢组学及其在恶性肿瘤研究中的应用。中南大学学报: 医学版.2007,32(2).-221-225。
- [278] 帕它木·莫合买提哈木拉提·吾甫尔, 代谢组学与维吾尔医现代研究。中国民族医药杂志.2008,14(1).-63-66。

- [279] 潘明陈琼, 中医体质、病证研究与代谢组学。上海中医药杂志.2008,42(6).-53-56。
- [280] 潘志强方肇勤, 中医证候本质研究现状及引入系统生物学技术新趋势。中国中医药信息杂志.2009,16(1).-104-107。
- [281] 彭超[1] 黄和[1,2] 肖爱华[2] 金明杰[1] 刘, 代谢组学分析技术平台及方法研究进展。食品科技.2008,33(9).-220-223。
- [282] 彭树灵刘晓伟张真瑞杨健, 大鼠实验性胃溃疡的代谢组学研究。实用医学杂志.2010(18).-3308-3311。
- [283] 彭树灵刘晓伟张真瑞杨健, 实验性胃溃疡大鼠尿液的代谢组学研究。中国实验诊断学.2011,15(6).-989-991。
- [284] 彭双清廖艳颜贤忠, 药物毒性作用机制的代谢组学研究。毒理学杂志.2005,19(A03).-175-176。
- [285] 彭双清[1] 廖明阳[1] 颜贤忠[2], 代谢组学方法的建立及其在药物安全评价中的应用。中国生物学文摘.2005,19(1).-29-31。
- [286] 彭涛王林, 微阵列技术的进展。中国生物学文摘.2005,19(1).-66-68。
- [287] 亓云鹏吴玉田柴逸峰, 药物分析信息学的理论研究与实践探索。药学服务与研究.2007,7(6).-408-412。
- [288] 齐炼文李萍赵静, 代谢组学与中医药现代研究。世界科学技术: 中医药现代化.2006,8(6).-79-86。
- [289] 钱方[1] 纪云西[2] 刘艳玲[3] 易志彪[2], 浅论代谢组学在中药组方中的作用机理。湖南中医杂志.2010(1).-82-84。
- [290] 钱洪爽沃兴德, 肾阳虚证本质的中西医结合研究。吉林中医药.2010,30(4).-298-300。
- [291] 钱善军, 浅谈系统生物学与中药药理研究。中医药通报.2009,8(3).-40-42。
- [292] 秦晴洪美胡纯铿, 微生物代谢组学研究方法。福建畜牧兽医.2009,31(3).-29-33。
- [293] 邱青青燕敏李琛, 代谢组学分析技术的新进展。诊断学理论与实践.2011,10(1).-82-85。
- [294] 邱玉洁夏圣安叶朝辉刘爱利, 生物医学核磁共振中的模式识别方法。波谱学杂志.2005,22(1).-99-111。
- [295] 邱云平[1] 苏明明[1] 吴大正[2] 赵爱华[1], 金复康对大鼠大肠癌前病变的改善作用及尿液代谢物研究。中国中药杂志.2008,33(22).-2653-2657。
- [296] 屈丰雪[1] 余振球(审校)[2], 代谢组学技术及其在高血压研究中的应用。中国心血管病研究杂志.2008,6(6).-463-465。
- [297] 任春晓, 代谢组学在药学中的应用。黑龙江医药.2011,24(2).-232-234。
- [298] 任洪灿[1] 王广基[1] 阿基业[1,2] 郝海平[1], 代谢组学分析技术平台和数据处理的新进展。中国临床药理学与治疗学.2007,12(12).-1332-1338。
- [299] 任彦, 组学技术与脾胃病证候研究。光明中医.2010(9).-1749-1750。
- [300] 任艳利[1,2] 崔百明[1,2] 卫海滨[1] 彭明[1], 转录激活因子 CBF 在植物调节冷驯化中的作用。植物生理学通讯.2006,42(3).-589-594。
- [301] 任志明(综述) 于丹妮(审校), luxS 基因在细菌代谢组学中的相关功能研究进展。国际口腔医学杂志.2010(6).-664-667。
- [302] 邵宏波[1,2] 初立业[1,3], 高等植物与环境互动响应关系-农业可持续发展的根本基础。吉林师范大学学报: 自然科学版.2007,28(3).-28-35。
- [303] 沈朋[1] 康宇飞[2] 程翼宇[2], 乳腺癌代谢物组模式特征发现方法及 HPLC / MS / MS 分析。高等学校化学学报.2005,26(10).-1798-1802。
- [304] 沈一丁费贵强张宇, 代谢组学促进中医药现代化。精细化工.2005,22(6).-444-446。
- [305] 盛龙生, 代谢组学与中药研究。中国天然药物.2008,6(2).-98-102。
- [306] 施畅吴纯启廖明阳原野曹安民, 利用代谢组学技术研究 HDP 的肝毒性机制。毒理学杂志.2005,19(A03).-215-215。
- [307] 施钰琳王小琴, 代谢组学及其应用研究新进展。医学综述.2007,13(20).-1543-1545。
- [308] 石洁胡元会, 代谢组学及其在心血管疾病中的研究进展。中西医结合心脑血管病杂志.2011,9(1).-86-88。
- [309] 石磊(编译), 绘制人类代谢组图。世界科学.2009(7).-27-28。
- [310] 石先哲[1] 何智慧[2] 窦阿波[1] 张凤霞[1], 基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法研究薄荷烟对大鼠代谢的影响。色谱.2010,28(8).-765-768。
- [311] 司端运, 代谢组学技术与药物作用机制研究。中国药理通讯.2009,26(2).-8-8。
- [312] 宋剑南, 蛋白质组学和代谢组学技术在脂代谢紊乱及其相关性疾病研究中的应用。中国动脉硬化杂志.2007,15(7).-526-526。
- [313] 宋具昆[1,2] 周京琳[1] 罗洪[2] 石冰[1] 黄, 非综合征性唇腭裂患者血浆代谢组学的初步研究。华西口腔医学杂志.2009,27(2).-147-149,153。
- [314] 宋凯李霞, 面向代谢组学的模式识别技术应用与展望。生物信息学.2008,6(2).-90-92,96。
- [315] 宋琳[1] 吴晓建[1] 刘昌孝[1,2] 元英进[1], 代谢组学用于外源物安全性评价研究进展。中国药理学杂志.2006,41(12).-881-885。

- [316] 苏翠红(综述) 李笑天(审校), 液相色谱和质谱联用技术及其在代谢组学中的应用。中华妇幼临床医学杂志(电子版).2010(1).-62-64。
- [317] 苏廷萍[1,2] 路小铎[2,3] 沈颂东[1] 张春义, 拟南芥 GATL12 基因影响叶绿体的形成。植物学报.2011,46(4).-379-385。
- [318] 苏晓琳[1] 姜淑娟[2] 张兆国[1], 菊粉益生素的最新研究进展。食品研究与开发.2009(12).-160-163。
- [319] 孙国珍, 代谢组学在中医药现代化研究中的应用。天津药学.2009,21(1).-56-58。
- [320] 孙翰昌庞敏靳涛, 斑马鱼成纤维细胞生长因子(FGFs)信号肽的预测分析。中国兽医杂志.2010(6).-26-28。
- [321] 孙升云金玲, 代谢组学在中医药现代化研究中的应用探讨。中国中医药信息杂志.2008,15(4).-3-5。
- [322] 孙世琦, 关于药用植物的药用成份分析。计算机光盘软件与应用.2010(1).-96-96。
- [323] 孙向明杜娟南莉莉, 代谢组学中代谢指纹分析技术进展。食品与药品.2008(9).--。
- [324] 孙向明[1] 杜娟[1] 南莉莉[2], 代谢组学中代谢指纹分析技术进展。食品与药品.2008,10(5).-62-65。
- [325] 唐惠儒[1] 王玉兰[2], 代谢组学: 一个迅速发展的新兴学科。生物化学与生物物理进展.2006,33(5).-401-417。
- [326] 唐惠儒[1] 王玉兰[2], 代谢组研究。生命科学.2007,19(3).-272-280。
- [327] 唐志如印遇龙李丽立黄瑞林李铁军, 营养组学研究体系及其在家养动物上的应用。家畜生态学报.2009(5).-1-3,9。
- [328] 田亚平, Omics 时代的到来: 检验医学的新希望与新挑战。中华检验医学杂志.2005,28(11).-1158-1158。
- [329] 童乐, 安捷伦科技公司推出质谱新品。食品安全导刊.2009(4).-16-16。
- [330] 汪江山[1] 赵欣捷[1] 尹沛源[1] 孔宏伟[1], 类风湿性关节炎疾病分型的血浆代谢组学研究。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-201-205。
- [331] 汪晋[1] 郁兰芳[2] 沈朋[2] 王书芳[1], 气相色谱-质谱法分析乳腺癌患者血清代谢组。浙江大学学报: 医学版.2009,38(5).-478-484。
- [332] 王陈范国荣吴玉田, 临床代谢组学的研究进展。中国新药与临床杂志.2008,27(7).-531-537。
- [333] 王刚杜士明常明泉杨金霞张秀华叶立红, 代谢组学在中药研究和抗肿瘤研究中的应用进展。医药导报.2010,29(3).-339-342。
- [334] 王广基查伟斌郝海平阿基业, 代谢组学技术在中医药关键科学问题研究中的应用前景分析。中国天然药物.2008,6(2).-89-97。
- [335] 王广基[1] 阿基业[1] 严蓓[1] 郝海平[1] 刘, 代谢组学研究冠心病中医分型的体内物质基础。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-127-133。
- [336] 王恒和[1] 王占武[1] 王贤良[1] 朱亚萍[1], 冠心病中医证候客观化研究。长春中医药大学学报.2010,26(2).-292-294,309。
- [337] 王建农顾士萍臧雅丽关频邵立军, 从传统医学尿诊看代谢组学对中医证型规范化的潜在价值。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-29-35。
- [338] 王建农[1] 顾士萍[1] 谭仁祥[2] 王剑文[2], 基于植物代谢组学混合物氢谱测定概念快速发现先导化合物的方法学研究。中草药.2007,38(6).-812-814。
- [339] 王磊武露凌盛蕾, 优秀游泳运动员冬训周期中的代谢组学研究。体育与科学.2008,29(6).-43-46。
- [340] 王立新杨霓芝张再康刘旭生赵代鑫, 应用代谢组学技术研究中医证候的思路。广州中医药大学学报.2008,25(4).-366-367,370。
- [341] 王莉[1,2] 张艳霞[1] 史玲玲[1] 刘玉军[1], 功能基因组学和代谢组学技术在植物次生代谢物合成及调控研究中的应用。北京林业大学学报.2007,29(5).-153-159。
- [342] 王亮江涛冯毅凡芮雯张小梅石忠峰, 代谢组学评价蛇床子提取物对大鼠毒理作用的初步研究。亚太传统医药.2010,6(10).-20-22。
- [343] 王其玲, 移植肾功能的无创检测。健康博览.2008(1).-11-11。
- [344] 王清秀吴纯启廖明阳, 大黄及其主要成分的毒性毒理研究。毒理学杂志.2007,21(4).-301-302。
- [345] 王全军[1] 吴纯启[1] 颜贤忠[2] 赵剑宇[2], 抗肿瘤化合物 Z24 对 Wistar 大鼠灌胃给药 5d 的尿液代谢时间轨迹研究。中国新药杂志.2008,17(3).-203-206。
- [346] 王世成李国琛王颜红胡小燕张红, 代谢组学方法研究奶牛注射氯霉素后牛奶中的生物标志物。分析化学.2010,38(8).-1199-1202。
- [347] 王涛梅旭荣钟秀丽李玉中, 脂质组学研究方法及其应用。植物学报.2010(2).-249-257。
- [348] 王桐生谢鸣, 代谢组学与中医药现代研究。中医杂志.2006,47(10).-723-725。
- [349] 王伟(综述) [1] 李琳琳(审校) [2], 代谢组学在药物作用机制研究及疾病诊断中的应用。新疆医科大学学

- 报.2007,30(12).-1436-1437。
- [350] 王伟明[1] 黄育华[2] 熊振芳[1] 许朝霞[3], 肝气郁结证大鼠尿液代谢组学研究。中西医结合肝病杂志.2010,20(2).-102-105,129。
- [351] 王卫东(综述) 陈正堂(审校), 细胞凋亡的活体成像研究进展。重庆医学.2007,36(21).-2231-2233。
- [352] 王文婧[1] 刘婷[2] 郭磊[1] 刘春明[1], SLC/AGO1 基因控制拟南芥细胞分裂与定向伸长。植物学报.2011,46(4).-370-378。
- [353] 王文昭赵欣捷李响陈静李方楼许国旺, 尿中修饰核苷代谢轮廓分析在肺癌诊断中的作用。中国医学科学院学报.2007,29(6).-738-741。
- [354] 王喜军刘莲孙晖孙文军吕海涛, 乙醇诱导大鼠肝损伤的代谢组学和茵陈蒿汤的干预研究。中国药理学通报.2008,24(4).-452-457。
- [355] 王喜军孙文军孙晖吕海涛邹迪新吴泽明, CCL4 诱导大鼠肝损伤模型的代谢组学及茵陈蒿汤的干预作用研究。世界科学技术: 中医药现代化.2006,8(6).-101-106。
- [356] 王先良于云江王红梅赵秀阁, 毒理学发展的新方向——系统毒理学。环境与健康杂志.2007,24(6).-456-458。
- [357] 王先良[1,2] 徐顺清[1], 系统毒理学及其应用。生态毒理学报.2006,1(4).-289-294。
- [358] 王小营(摘) 乔善义(校), 代谢组学技术预测化合物毒性。国际药学研究杂志.2008,35(2).-152-152。
- [359] 王晓艳[1] 邱云平[1] 苏明明[1] 赵爱华[1], 冷应激及其药物干预的代谢组学研究。世界科学技术: 中医药现代化.2007,9(3).-33-38。
- [360] 王鑫张国民宋英华, 肝细胞癌患者血清中生物标记物研究。中国当代医药.2011,18(16).-85-85,88。
- [361] 王学文贾钰华(指导), 代谢组学在中医证候研究中的应用进展。中华实用中西医杂志.2008,21(17).-1377-1379。
- [362] 王雅静马红, 基于核磁共振的代谢组学研究在糖尿病的应用进展。临床内科杂志.2010(12).-854-856。
- [363] 王亚东罗洪, 基于核磁共振的代谢组学及其在临床应用中的研究进展。贵州医药.2010(12)。--。
- [364] 王言哲[1] 陈晓虎[2], 代谢组学在高血压病中医证型分析中的应用。浙江中西医结合杂志.2010,20(4).-258-259。
- [365] 王勇[1,2] 江芝婷[1,2] 梁琼麟[2] 王义明[2], 代谢组学法研究三聚氰胺对儿童尿液代谢的影响。高等学校化学学报.2010(1).-57-60。
- [366] 王勇[1] 郭淑贞[1] 李春[1] 陈建新[1] 啜文, 慢性心肌缺血模型小型猪血浆代谢组学分析。中西医结合学报.2011,9(2).-158-164。
- [367] 王勇[1] 李中峰[2] 陈建新[1] 啜文静[1] 李, 基于冠心病心肌缺血血瘀证小型猪血清核磁共振代谢组学的研究。分析化学.2011,39(8).-1274-1278。
- [368] 王玉娟王晨房经贵宋长年上官凌飞, 葡萄浆果的生长发育及相关组学研究概况。中外葡萄与葡萄酒.2011(5).-65-70。
- [369] 危阳洋[1,2] 王彩虹[3] 李伟[2] 董继扬[2], 甲亢患者血清和尿液的核磁共振代谢组学研究。高等学校化学学报.2010(2).-279-284。
- [370] 魏陆海[1] 孙维洋[2], 代谢组学与中药现代研究。山东中医药大学学报.2006,30(4).-336-338。
- [371] 魏岩, 浅谈代谢组学与中医证候。中医临床研究.2011,3(10).-80-80,82。
- [372] 温锦波[1] 杨叔禹[2] 肖娴[1] 董继扬[1] 李, 基于核磁共振的代谢组学数据预处理。厦门大学学报: 自然科学版.2007,46(6).-783-787。
- [373] 温庆辉[1] 陈野[2] 孙健[3], 代谢组学研究方法在药物安全性评价中的应用。中国药物警戒.2010(5).-300-302。
- [374] 文建平, 代谢组学: 中医走向世界的天梯——专访代谢组学创始人、英国帝国理工大学 Jeremy Nicholson 教授。生物技术世界.2006(4).-82-83。
- [375] 文建平, 借合作东风 Waters 展发展宏图——Waters 总裁阿特·卡普托 (Art Caputo) 先生专访。生物技术世界.2006(4).-72-75。
- [376] 文建平, 探寻代谢组学脉动对制药业的深层影响及其对中草药开发方向的揭示——Waters 公司作为分析领域整体解决方案提。生物技术世界.2005(04M).-34-37。
- [377] 闻玉梅, 走近医学真菌。微生物与感染.2006,1(3).-131-131。
- [378] 无, 《生命分析化学》新书出版。分析化学.2006,34(U09).-210-210。
- [379] 无, Bio—X-安捷伦基因组学合作示范实验室正式挂牌。中国检验检疫.2011(6).-58-58。
- [380] 无, LC / MS 系统。生物技术世界.2008(2).-89-89。
- [381] 无, NEWS——基于色谱-质谱的潜在标志物分子结构鉴定系统方案 (I)。分析化学.2008,36(6).-867-867。
- [382] 无, Waters 公司在华成立“DICI-Waters 现代分析技术联合实验室”。生物技术世界.2005(04M).-96-96。

- [383] 无, 安捷伦科技亮相 2008 慕尼黑上海分析生化展推出创新质谱技术。分析仪器.2008(6).-77-77。
- [384] 无, 波谱学杂志总目次第 26 卷第 1 期 2009 年 3 月。波谱学杂志.2009,26(4).-I0005-I0012。
- [385] 无, 代谢谱研究进展。经济导报: 医药技术.2006(4).-70-75。
- [386] 无, 代谢组学国际合作交流研讨班通知(第一轮)。中国药理通讯.2009,26(3).-18-19。
- [387] 无, 代谢组学手册。微生物学报.2008,48(6).-810-810。
- [388] 无, 第八届全国青年药学工作者最新科研成果交流会在石家庄市召开。中国药学杂志.2006,41(10).-793-793。
- [389] 无, 第一届“系统生物医学上海论坛”——代谢组学(Metabonomics)与中医药国际化研讨会。中国中药杂志.2006,31(16).-1364-1364。
- [390] 无, 第一届全国生命分析化学学术报告与研讨会通知。分析化学.2005,33(10).-1482-1482。
- [391] 无, 动物所专家应用代谢组学方法评价低剂量农药的复合毒性效应。中国西部科技.2009,8(23).-74-74。
- [392] 无, 分析化学。中国学术期刊文摘.2008,14(15).-3-3。
- [393] 无, 关于召开 2007 年“环渤海医药发展前沿论坛”及“代谢组学与中药研究”的调研汇报会的通知。中草药.2007,38(9).-1326-1326。
- [394] 无, 管理出成果——记中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室。科学新闻.2007(15).-21-21。
- [395] 无, 科技信息。机械工程材料.2007(11)。
- [396] 无, 科学出版社新书。中国生物工程杂志.2008,28(8).-61-61,68。
- [397] 无, 科学服务社会, 循证引领未来。糖尿病天地: 教育刊.2010(12).-41-41。
- [398] 无, 科学服务社会循证引领未来——消渴丸 863 循证医学研究一期结果研讨会在苏州召开。实用心脑血管病杂志.2011,19(1).-98-98。
- [399] 无, 联合蛋白质组学和代谢组学探讨兔脊髓缺血再灌注损伤的时间规律。中国医药导报.2011,8(12).-5-7,41。
- [400] 无, 临床诊断学。中国学术期刊文摘.2008,14(7).-172-192。
- [401] 无, 农作物育种向分子设计育种迈大步——访中国农业科学院作物科学研究所所长万建民。生物产业技术.2009(2).-78-82。
- [402] 无, 上海交通大学与美国 Waters 公司共创国际代谢组学签约。药物分析杂志.2006,26(7).-910-910。
- [403] 无, 上海交通大学与美国 Waters 公司共创国际一流代谢组学技术平台。中国中药杂志.2006,31(16).-1392-1392。
- [404] 无, 上海系统生物医学研究中心大楼奠基。制药原料及中间体信息.2007(11).-51-51。
- [405] 无, 生物化学。中国学术期刊文摘.2006,12(17).-4-5。
- [406] 无, 生物医学工程学。中国学术期刊文摘.2008,14(15).-178-179。
- [407] 无, 世界顶级科学家瞄准中医。当代广西.2005(20).-59-59。
- [408] 无, 天然产物分离技术。天然产物分离.2005,3(5).-24-28。
- [409] 无, 我省仔猪饲料研发取得重要成果。湖南饲料.2009(3).-7-7。
- [410] 无, 新疆医科大学学报 2010 年第 33 卷总目录。新疆医科大学学报.2010,33(12).-I0001-I0012。
- [411] 无, 新书推介: 代谢组学手册。遗传.2008,30(4).-482-482。
- [412] 无, 药理学。中国学术期刊文摘.2008,14(11).-13-15。
- [413] 无, 原子分子物理学。中国学术期刊文摘.2008,14(7).-43-46。
- [414] 无, 粘稠物的快速质谱分析。分析化学.2010(2).-I0009-I0009。
- [415] 无, 中国科学院大连化学物理研究所高分辨分离分析及代谢组学课题组。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-F0004-F0004。
- [416] 无, 中国科学院大连化学物理研究所高分辨分离分析及代谢组学研究组。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-I0005-I0006。
- [417] 无, 中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室。植物学通报.2008,25(5).-I0001-I0002。
- [418] 无, 中国科学院光合作用与环境分子生理学重点实验室简介。植物学通报.2006,23(5).-614-615。
- [419] 无, 中科院研究员解析水稻水稻花发育功能基因。分子植物育种.2010,8(2).-311-311。
- [420] 无, 中药学。中国学术期刊文摘.2008,14(11).-18-19。
- [421] 无, 中英合作开展代谢组学研究。生命科学仪器.2006,4(3).-17-17。
- [422] 无, 肿瘤学。中国学术期刊文摘.2008,14(13).-11-13。
- [423] 吴斌[1] 严诗楷[2] 沈自尹[1] 张卫东[2,3], 代谢组学技术及其在中西医结合研究中的应用展望。中西医结合学报.2007,5(4).-475-480。

- [424] 吴德华[1] 刘亚玲[2] 黄克和[2] 徐汉坤[1], 基于 GC-MS 的黄曲霉毒素致犬肝损伤的代谢组学研究。分析仪器.2010(4).-30-35。
- [425] 吴昊[1] 薛如意 (综述) [1] 沈锡中 (审校), 代谢组学在肿瘤诊断应用中的新进展。复旦学报: 医学版.2008,35(4).-629-631。
- [426] 吴卉 (综述) 花荣陈锦先 (审校), 代谢组学在结直肠肿瘤中的应用进展。胃肠病学.2010,15(8).-499-501。
- [427] 吴惠丰 张晓宇 李晓晶 李伟生 李中峰 廖沛牵 派跋犷 婕毙陨 穰 璩 bΦ 母素 蜚 樽 黻 bl 切 賁 猓 MR 代谢组学研究。中国稀土学报.2006,24(3).-375-375。
- [428] 吴家睿, 向生物小分子进军。科学.2005,57(5).-28-29。
- [429] 吴进 樊柳 荫 张薇 王秋玲 曹成喜, 应用移动反应界面富集技术进行毛细管电泳尿液指纹分析。色谱.2008,26(5).-622-625。
- [430] 吴巧凤 (综述) [1] 颜贤忠 (综述) [2] 唐勇, 代谢组学在我国中医药领域的应用。四川中医.2008,26(3).-7-9。
- [431] 吴巧凤 (综述) [1] 余曙光 (综述) [1] 颜贤, 非实验因素对人体核磁共振代谢组学检测结果的影响。生物医学工程学杂志.2008,25(1).-204-207。
- [432] 吴巧凤[1] 徐世珍[2] 颜贤忠[3] 余曙光[1], 足阳明经穴特异性的代谢组学模式识别研究。上海针灸杂志.2010,29(9).-552-555。
- [433] 吴巧凤[1] 徐世珍[2] 余曙光[1] 颜贤忠[3], 基于¹H NMR 代谢组学的阳明经穴特异性研究。时珍国医国药.2010,21(10).-2674-2676。
- [434] 吴巧凤[1] 周奇志[1] 张琪[2] 颜贤忠[2] 郭, 电针对慢性情绪应激焦虑模型的代谢组学研究。浙江中医杂志.2008,43(11).-661-664。
- [435] 吴涛[1] 季光[2], 非酒精性脂肪性肝病的代谢发病机制。世界华人消化杂志.2009(28).-2908-2914。
- [436] 吴涛[1] 季光[2], 克罗恩病的糖、脂类和蛋白质代谢异常。世界华人消化杂志.2010(2).-160-168。
- [437] 吴晓华[1] 黄瀚[1] 徐滨[1] 周京琳[1] 孔祥, 一氢核磁共振的血浆代谢组学分析维生素 B₁₂ (12) 对地塞米松诱导腭裂小鼠的阻抑作用。华西口腔医学杂志.2010(3).-311-314。
- [438] 吴修红 孙晖 王喜军, 草乌毒性及解毒方法研究进展。中医药学报.2009(4).--。
- [439] 吴泽明 孙晖 吕海涛 孙文军 王喜军, 代谢组学研究进展及其在中医药研究中的应用展望。世界科学技术: 中医药现代化.2007,9(2).-99-103。
- [440] 吴泽明[1] 赵春霞[1] 许国旺[1] 沙吉达[2], 基于液相色谱质谱联用系统的维吾尔医异常黑胆质证哮喘病的血清代谢组学研究。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-134-141。
- [441] 夏建飞[1,2] 梁琼麟[2] 胡坪[3] 王义明[2], 代谢组学研究策略与方法的新进展。分析化学.2009,37(1).-136-143。
- [442] 肖超妮[1,2] 刘红兵[1,2] 戴惠[1,2] 曾麗鸿, 基于 HPLC—DAD—SPE—CryoNMR—MS 技术的代谢物快速定性和结构确定。波谱学杂志.2009,26(1).-1-16。
- [443] 肖静 王毅兴 高建东 黄迪邵 命海何立群, 肾虚证的研究进展。上海中医药大学学报.2008,22(2).-73-76,F0003。
- [444] 肖娴 杨叔禹 董继扬 陈希李 学军 陈忠, 基于 NMR 代谢组学的脉冲序列优化。福州大学学报: 自然科学版.2007(S1).--。
- [445] 肖学风[1] 刘昌孝[2], 基于代谢组学的降脂中药的作用物质基础及作用机制研究探索。天津中医药大学学报.2009,28(1).-54-56。
- [446] 谢春蕾 (综述) 王巍巍 (审校) 唐发清 (审), 代谢组学及其在疾病诊断中的应用。国际检验医学杂志.2008,29(12).-1106-1108。
- [447] 谢伟萍 丁伟祥 李孟华, MNR 在代谢组学应用。科技资讯.2007(16).-241-242。
- [448] 谢毅强 牛乾, 代谢组学与中医基础理论的研究进展。医学综述.2008,14(4).-533-535。
- [449] 谢跃生[1,2] 潘桂湘[3] 高秀梅[3] 刘昌孝[1], 高效液相色谱技术在代谢组学研究中的应用。分析化学.2006,34(11).-1644-1648。
- [450] 辛哈涂可欣 (翻译), 怎样吃最适合你?。知识经济.2006(8).-38-38。
- [451] 熊萍[1] 肖丽英[2] 李继遥[3], 细菌和真菌的代谢组学研究。国际口腔医学杂志.2008(S1).--。
- [452] 熊萍[1] 周京琳[1] 肖丽英[1] 孔祥丽[1] 李, 变异链球菌、血链球菌及嗜酸乳杆菌代谢组学鉴定的初步研究。华西口腔医学杂志.2008,26(5).-537-540。
- [453] 徐斌 赵毅民, 大鼠口服龙胆水煎剂后尿液代谢谱的变化。中国药理学与毒理学杂志.2008,22(3).-221-226。
- [454] 徐旻[1] 林东海[1] 刘昌孝[2], 代谢组学研究现状与展望。药学学报.2005,40(9).-769-774。
- [455] 徐庆田 科雄, 营养代谢组学的应用探讨。饲料博览.2010(3).-11-14。

- [456] 徐舒吕志平蔡红兵, 代谢组学——中医学现代化的新起点. 江苏中医药.2008,40(3).-26-29。
- [457] 徐舒[1,2] 陈合兵[3] 李洪[1] 张琪[3] 蔡红, “肝郁证”方证的代谢组学研究. 时珍国医国药.2010,21(10).-2718-2721。
- [458] 徐舒[1] 蔡红兵[2] 孙学刚[2] 吕志平[2], 中医证候现代研究的“组学”发展之路. 医学与哲学: 人文社会医学版.2011,32(1).-71-72。
- [459] 徐文娟[1] 黄宇虹[2] 王龙星[1] 杨乾栩[1], 血浆游离脂肪酸代谢轮廓柱前衍生定量方法在糖尿病患者中医虚证分型中的应用. 色谱.2010,28(6).-547-550。
- [460] 徐晓宇[1] 刘和[2], 系统生物学在工业微生物研究中的应用. 微生物学通报.2007,34(4).-765-768。
- [461] 徐燕薛立屈明, 植物抗寒性的生理生态学机制研究进展. 林业科学.2007,43(4).-88-94。
- [462] 徐以润, “代谢组学”简介. 中学生物教学.2009(5).-4-5。
- [463] 徐自祥孙啸, 细胞代谢复杂网络研究进展. 生物信息学.2009,7(2).-120-124,132。
- [464] 许彬王海龙魏开华张学敏杨松成, 代谢组学分析技术及其在几类重大疾病研究中的应用. 分析测试学报.2006,25(5).-128-132。
- [465] 许广艳葛卫红, 代谢组学及肝脏代谢组学的进展. 内蒙古中医药.2011,30(6).-115-116。
- [466] 许国旺孔宏伟, 联用技术与系统生物学在中药现代化中的应用. 世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-106-106。
- [467] 许国旺孔宏伟汪江山路鑫, 用系统性思维研究中医学: 近年来相关研究工作的总结. 世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-107-114,119。
- [468] 许国旺路鑫杨胜利, 代谢组学研究进展. 中国医学科学院学报.2007,29(6).-701-711。
- [469] 薛骞, 代谢组学技术: 中医药发展的重大契机. 中华中医药学刊.2008(1).-176-177。
- [470] 薛黎明[1] 秦雪梅[1] 杨红[2] 任燕[2] 钞建, 抑郁患者与正常人尿样代谢组学分析初探. 中国药理通讯.2007,24(3).-44-44。
- [471] 薛琪[1] 聂晓莉[1] 罗仁[1] 赵晓山[1] 杨晓, 基于 OPLS—DA 的高脂血症血浆 ¹H-NMR 研究. 实用医学杂志.2010(21).-3874-3877。
- [472] 严光焰卜迁岑小波, 中药注射剂非临床安全性评价方法概述. 中国药物警戒.2011,8(3).-161-164。
- [473] 严士海[1] 朱萱萱[2], 代谢组学在疾病诊断中的应用研究进展. 现代中西医结合杂志.2007,16(5).-711-712。
- [474] 严兴海[1] 巴吐尔·买买提明[2] 李春燕[2], 基于核磁共振的肾虚痰瘀型哮喘患者血浆的代谢组学研究. 新疆医科大学学报.2010,33(3).-228-233。
- [475] 阎超, 毛细管电色谱技术的研究与应用. 色谱.2010,28(3).-225-225。
- [476] 阎昭(综述) 娄建石(审校), 代谢组学在肿瘤防治研究中的应用. 国际肿瘤学杂志.2007,34(3).-173-176。
- [477] 杨炳忻, 香山科学会议第 283—286 次学术讨论会简述. 中国基础科学.2006,8(6).-28-31。
- [478] 杨浩[1,2] 江华[2] 孙明伟[2] 陈伟[2,3] 蔡, 基于偏最小二乘法(PLS)构建大型突发公共卫生事件创伤预后预测. 四川医学.2011,32(4).-449-452。
- [479] 杨军[1] 宋硕林[2] JoseCastro-Perez[3] Ro, 代谢组学及其应用. 生物工程学报.2005,21(1).-1-5。
- [480] 杨亮[1,2] 茹阁英[1,2] 唐惠儒[1] 刘朝阳[1], 核磁共振电信号内标法在人体尿液定量分析中的应用. 分析化学.2010,38(6).-789-794。
- [481] 杨明星[1] 石学敏[2], 代谢组学技术及其在中医药研究中的展望. 辽宁中医杂志.2008,35(9).-1327-1329。
- [482] 杨秀伟, 基于体内过程的中药毒性成分和毒性效应物质的发现策略. 中华中医药杂志.2007,22(2).-67-72。
- [483] 杨秀伟, 基于体内过程的中药有效成分和有效效应物质的发现策略. 中国中药杂志.2007,32(5).-365-370。
- [484] 杨永霞[1] 陈阿丽[2] 梁敏锋[3] 丘翠环[1], 慢性乙肝与重症乙肝患者血清代谢组比较. 中国医药导报.2010,7(18).-27-28,30。
- [485] 杨永霞[1] 陈书峰[2] 陈阿丽[1] 梁敏锋[3], 重症乙型肝炎患者血清代谢组研究. 中国抗生素杂志.2011,36(3).-220-222,227。
- [486] 杨永霞[1] 杨生义[2] 梁敏锋[3] 丘翠环[1], 乙肝后肝硬化患者血清代谢组的核磁共振氢谱研究. 广东药学院学报.2010(1).-99-101。
- [487] 叶建伟[1] 张勇[1] 徐苓[2] 朱大海[1], 医学发展的未来: 从基因组学到整合医学. 中华医学杂志.2007,87(27).-1873-1875。
- [488] 叶太阳(综述) 林其德(审校) 李卫平(审), 早期预测子痫前期的生物标志物研究进展. 上海交通大学学报: 医学版.2009,29(6).-751-754。
- [489] 易建利, 代谢组学在中医药的应用研究进展. 湖南中医杂志.2008,24(3).-114-114,F0003。

- [490] 尹恒李曙光白雪芳杜昱光, 植物代谢组学的研究方法及其应用。植物学通报.2005,22(5).-532-540。
- [491] 于欢[1,2] 黎莉[2] 梁琼麟[2] 王义明[1,2], 代谢组学应用于糖肾方治疗糖尿病肾病的疗效评价。色谱.2011,29(4).-320-324。
- [492] 于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚琳参铜窗还こ荀芯拷煦埂<偃峙一悼蒲?2010,35(4).-13-18,21。
- [493] 于志晶李淑芳孙立影李海云李俊波林秀罚琳参铜窗祺窗煌揪都捌洩芯拷煦埂D 敛蒙脐橇?2010,4(3).-3-9。
- [494] 余建玮周蓉薛汉荣, 关于中医现代化及中医“证”现代研究的思考。亚太传统医药.2007(9).-26-28。
- [495] 俞颖[1] 曹毅[1] 陈益民[1] 温成平[2] 许志, 基于液相色谱-质谱联用系统的系统性红斑狼疮患者血浆代谢组学分析。色谱.2010,28(7).-644-648。
- [496] 袁凯龙石先哲路鑫高鹏许国旺, 洛沙坦治疗糖尿病的气相色谱代谢组学。中国医学科学院学报.2007,29(6).-719-724。
- [497] 袁琳白永生周明眉胡娜陆雄, 2 型糖尿病大鼠的尿液代谢组学改变。中国实验动物学报.2011,19(2).-111-114,189。
- [498] 袁艺郭强李明云熊萍李继遥朱殊李燕梗樊辞蚓礼头畔吠椽陌翱獯窗晃铜窗蛔繁 b 濂 a 9 禹士谗灰窖 r 又?2011,38(4).-399-402。
- [499] 袁艺(综述) 肖丽英李继遥(审校), 口腔微生物的多相分类。国际口腔医学杂志.2010(6).-661-663,667。
- [500] 岳秀飞, 代谢组学与训练监控。医学信息: 中旬刊.2011,24(3).-1235-1236。
- [501] 岳秀飞史晓伟, 代谢组学技术及其应用的研究进展。科技信息.2010(32).-10095-10096。
- [502] 张才波李志香, 组学在中医药研究中的应用。山东教育学院学报.2009,24(2).-103-105。
- [503] 张芳梅孙晖张贺王芹芹王喜军, 心气虚动物模型研究现状及展望。中医药信息.2011,28(1).-74-76。
- [504] 张高勤[1] 王玫[2] 张大明[2] 刘耀[3], 代谢组学及其在法医学中的应用展望。法医学杂志.2010,26(5).-374-380。
- [505] 张高勤[1] 王玫[2] 张文芳[2] 郭义飞[1] 张, 滥用药物成瘾判定现状及代谢组学在其中的应用探讨。中国药物依赖性杂志.2011,20(1).-62-64。
- [506] 张琥林定坤陈博来龙玉田铁桥陈树良陈, 颈脊髓慢性压迫症的代谢组学研究。中国骨与关节外科.2010(6).-427-432。
- [507] 张华峰[1,2] 王瑛[1] 黄宏文[1], 黄酮类化合物生物合成途径的进化及其在淫羊藿中的研究展望。中草药.2006,37(11).-1745-1751。
- [508] 张惠云[1] 罗国安[2] 孙鹏[1] 乔明琦[1] 黎, 基于 UPLC-Q-TOF 的经前期综合征肝气逆证大鼠模型代谢表征研究。医学研究杂志.2010(1).-29-34。
- [509] 张慧芳郭月凤, 代谢组学及其在辐射防护研究中的应用。辐射防护通讯.2010,30(4).-23-27。
- [510] 张佳娣, “组学”在微藻中的研究进展。安徽农业科学.2010(15).-7761-7763,7778。
- [511] 张建平[1] 张少强[2] 朱明丹[1] 刘长玉[1], 代谢组学在中医药领域的应用。湖北中医杂志.2011,33(2).-31-33。
- [512] 张建平[1] 朱明丹[1] 魏聪聪[2] 杜武勋[1], 代谢组学中医研究进展。河北中医.2010,32(11).-1735-1737。
- [513] 张杰李涓, 关于中医证候物质基础研究路径的思考。中国中医基础医学杂志.2007,13(5).-394-395。
- [514] 张洁[1] 严丽娟[2] 林琳[1] 陈文贵[3] 宋秀, 基于 UPLC-oeTOF-MS 的糖尿病及糖尿病肾病的代谢组学研究。高等学校化学学报.2008,29(11).-2171-2173。
- [515] 张劲[1] 陈卫东[1] 吴勇[1,2] 陈延杰[1] 雷, 药物动力学与代谢组学对中药现代化研究的促进作用。安徽医药.2011,15(1).-7-10。
- [516] 张黎华(编译), 代谢组学在疾病诊断中的应用。生物技术世界.2008(1).-61-62。
- [517] 张立苹[1] 张红[1] 时晶[2] 苗迎春[2] 谭中, 轻度认知损害中医证候与 1H-MRS 功能改变的关系。北京中医药大学学报.2011,34(5).-353-357,360。
- [518] 张莉张丽萍孙成春, 液-质联用技术在中药研究中的应用。解放军药学报.2010(6).-558-561。
- [519] 张敏钱善军, 代谢组学在医药学中的应用现状和展望(综述)。安徽卫生职业技术学院学报.2011,10(4).-86-87。
- [520] 张明泉[1] 赵玉堂[1] 张再康[1] 袁鹰[2], 运用代谢组学技术研究中医气络的可行性探讨。时珍国医国药.2009,20(11).-2905-2906。
- [521] 张宁[1] 李铁男[1] 任燕冬[1] 王喜军[2], 基于方/证/病本质联系的方剂药效物质基础及作用机理研究构想。时珍国医国药.2010,21(5).-1284-1285。
- [522] 张品南许扬杨卢荷莲陈艳梅, 肿瘤代谢组学的研究进展。医学研究杂志.2008,37(12).-19-22。
- [523] 张萍, 代谢组学、化学计量学在中药复方药效物质基础研究中的应用。海峡药学.2010,22(9).-13-15。
- [524] 张琪[1] 高静[2] 李伶[1] 陈合兵[1] 李听权, 血浆代谢组学研究用于肝移植功能变化的评估。中国医学科学院学报.2007,29(6).-725-729。
- [525] 张淑香[1] 孙晖[2] 孙文军[1] 杨昆[1] 王喜, 基于临床化学及代谢组学的实验性 2 型糖尿病大鼠模型评价研究。

- 中国中医药现代远程教育.2010(10).-1-1。
- [526] 张铁军,“2007 年环渤海医药发展前沿论坛暨代谢组学与中药研究调研汇报会”在津召开。中草药.2008,39(1).-36-36。
- [527] 张晓东沈定丰, 代谢组学在恶性肿瘤诊治中的应用。中外医疗.2008(23).--。
- [528] 张晓婷[1,2] 谢荔岩[1] 林奇英[1] 吴祖建[1], Pathway Tools 可视化分析水稻基因表达谱。激光生物学报.2008,17(3).-371-377。
- [529] 张仲林[1] 钟玲[1] 彭成[2], 基因组学与中医药的相关性研究。四川中医.2008,26(4).-49-51。
- [530] 张灼阳刘畅郭晓奎, 益生菌的安全性。微生物学报.2008,48(2).-257-261。
- [531] 章文军[1] 冯军利[1] 吴惠丰[2] 廖沛球[2], 模型药物毒性血清¹H NMR 谱代谢组学的 Fisher 判别分析研究。分析化学.2008,36(10).-1338-1342。
- [532] 赵家善, 试论方证相关研究及其科学主义陷阱。临床医药实践.2010,19(5).-360-362。
- [533] 赵剑宇[1] 颜贤忠[1] 彭双清[2], 关木通肾毒性的代谢组学研究。中草药.2006,37(5).-725-730。
- [534] 赵剑宇[1] 颜贤忠[1] 彭双清[2], 利用代谢组学技术研究中药关木通的肾毒性作用。世界科学技术: 中医药现代化.2007,9(5).-54-59,148。
- [535] 赵良启王晖王海宾, 分子微生物学研究动态与发展趋势。生物技术.2003,13(4).-44-46。
- [536] 赵灵, 代谢组学技术在精神类疾病诊治中研究进展。中国民康医学.2010,22(23).-3054-3054,3056。
- [537] 赵素敏[1,3] 郑虹[2] 路鑫[1] 刘颖[2] 苏本, 基于液相色谱与质谱联用的代谢组学及磷脂轮廓分析在糖代谢异常研究中的应用。色谱.2011,29(4).-307-313。
- [538] 赵铁赵婷婷李平, 代谢组学与肾脏病的中西医结合研究。中国中西医结合肾病杂志.2010(3).-260-262。
- [539] 赵晓光何昆, 混合型傅立叶变换质谱技术及其在生物医药领域中的应用。现代科学仪器.2008(2).-43-48,58。
- [540] 赵晓山[1] 罗云坚[1] 黄穗平[1] 罗仁[2], 基于代谢组学的中医理论现代化的研究思路和对策。中华实用中西医杂志.2008,21(11).-809-810,812。
- [541] 赵筱萍[1,2] 朱狄峰[1] 程翼宇[1], 用于耐药肿瘤细胞代谢组学的细胞内核苷类组分子对色谱分析法。药物分析杂志.2005,25(9).-1015-1018。
- [542] 赵新峰孔宏伟汪江山许国旺, UFLC-ESI-IT-TOF 鉴定六味地黄丸中的化学成分和代谢成分。世界科学技术: 中医药现代化.2009(1).-153-157。
- [543] 赵秀举[1,2] 王玉兰[1], 代谢组 NMR 分析与药物毒理研究。波谱学杂志.2011,28(1).-1-17。
- [544] 郑海生蒋健贾伟, 浅论代谢组学在中医证本质研究中的应用。辽宁中医杂志.2008,35(5).-693-694。
- [545] 郑海生[1] 蒋健[1] 贾伟[2], 中医学肾虚证的现代研究概述。辽宁中医杂志.2007,34(7).-1014-1016。
- [546] 郑世瑞李俊宋珏, 中药复方药动学研究的新思路。安徽医药.2010,14(11).-1243-1245。
- [547] 钟麒[1] 高玉霞[2] 常红[1] 王璇[1] 张美琳, 男性高尿酸血症患者血浆代谢组学的研究。天津医药.2011,39(8).-695-697。
- [548] 仲芳王伟铭陈楠, 代谢组学及其在中药体内研究中的应用。中国中西医结合肾病杂志.2008,9(10).-920-922。
- [549] 周大炜朱之燕, 微生物代谢组学的样品前处理。化学通报.2008,71(6).-404-407。
- [550] 周宏伟 [1,3] 谭凤仪 [1] 钟音 [2] 栾天, 代谢组学及其在微生物领域的研究进展。分析化学.2007,35(2).-309-314。
- [551] 周会芳王丽张艳军边育红, 胚胎干细胞的代谢组学方法在毒理学中的应用进展。中国药理学通报.2011,27(2).-149-152。
- [552] 周京琳(综述)[1,2] 李伟(审校)[1], 基于核磁共振的代谢组学技术在生命科学领域的研究进展。国际口腔医学杂志.2008,35(2).-151-154。
- [553] 周林, NIH 未来医学研究领域及战略。世界科技研究与发展.2005,27(3).-93-98。
- [554] 周明眉[1] 刘平[1] 贾伟[1] 赵爱华[2] 邱明, 基于代谢网络变化的中药整体效应评价方法研究。世界科学技术: 中医药现代化.2006,8(6).-113-119。
- [555] 周艳明[1] 郭欣硕[2] 黄新[2] 朱水芳[2], 基于气相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法在转植酸酶基因玉米代谢物指纹图谱分析中的应用。生物技术通讯.2010,21(6).-851-854,860。
- [556] 朱超[1,2] 胡坪[1,3] 梁琼麟[2] 王义明[2], 代谢组学技术的整合运用及其在中药现代化中的应用展望。中国学术期刊文摘.2008,14(21).-9-9。
- [557] 朱超[1,2] 胡坪[3] 梁琼麟[2] 王义明[2] 罗, 脂组学及其研究进展。分析化学.2009,37(9).-1390-1396。
- [558] 朱超[1,2] 梁琼麟[2] 王义明[2] 罗国安[2], 代谢组学的整合化发展及其新进展。分析化学.2010,38(7).-1060-1068。
- [559] 朱嘉[1] 方祝元[2], 代谢组学与中医“证”的相关性。现代中西医结合杂志.2009,18(8).-938-941。

- [560] 朱玲[1] 胡滨娜[2] 刘承宜[1,2], 光学技术在运动人体科学中的应用。光子学报.2007,36(B06).-228-230。
- [561] 朱勇飞张天宝, 代谢组学在毒理学研究中的应用。国外医学: 卫生学分册.2005,32(3).-156-159。
- [562] 庄华梅何德, 核磁共振技术及其在生命科学中的应用。生物磁学.2005,5(4).-58-61。
- [563] 庄乾坤刘虎威, 国家自然科学基金委员会化学科学部色谱分析化学发展战略研讨会纪要。分析化学.2005,33(1).-100-100。
- [564] 卓勤杨晓光, 转基因作物的安全性评价策略、现状及发展。卫生研究.2005,34(2).-244-248。
- [565] 邹忠杰[1] 梁生旺[1] 袁经权[2] 龚梦鹃[1], 中药代谢组学研究中生物样品前处理方法。广东药学院学报.2010,26(4).-434-437。
- [566] 邹忠杰[1] 袁经权[2] 龚梦鹃[1] 沈志滨[1], 代谢组学技术在中药研究中的应用。广东药学院学报.2009(4).-424-428,432。
- [567] 左昕[1] 邱太兴[2] 潘奇波[3] 林春晖[3], 脑源性神经营养因子在学习记忆中作用机制的研究进展。海军医学杂志.2009,30(3).-271-273。

第二节 代谢组学在中药研究中的应用

一、代谢组学的研究现状与展望

代谢组学(metabonomics)是应用现代分析方法对某一生物或细胞在一特定生理时期内所有低相对分子质量代谢产物同时进行定性和定量分析的一门新学科。由于生物体在疾病或毒性反应状态时,可能不仅仅是一个或几个生物标志物的变化,而是几百个甚至是整个代谢模式的变化,需要通过计算手段才能正确揭示。因此代谢组学是以组群指标分析为基础,以高通量检测和数据处理为手段,以信息建模与系统整合为目标的系统生物学的一个分支,力求探究分子水平的代谢模式变化与各种生命现象的关系。

代谢组学的概念最早来源于代谢轮廓分析(Metabolic profiling)。Nicholson 研究小组于 1985 年利用核磁共振(NMR)技术分析大鼠的尿液,于 1999 年提出了代谢组学的概念,并在疾病诊断、药物筛选等方面做了大量的卓有成效的工作。Fiehn 于 1997 年提出了 metabolomics 的概念,第一次把代谢产物和生物基因的功能联系起来,之后很多植物化学家开展了植物代谢组学的研究,使得代谢组学得到了极大的充实,同时也形成了当前代谢组学的两大主流领域: metabolomics 和 metabonomics。目前国内的代谢组学研究小组基本达成共识,即用 metabonomics 一词来表示“代谢组学”。

1 代谢组学的研究技术和方法

先进的分析检测技术结合模式识别和专家系统等计算分析方法是代谢组学研究的基本方法。完整的代谢组学分析的流程包括样品的制备、样品分析和数据的解析。样品的制备包括样品的采集和预处理。

与原有的各种组学技术只分析特定类型的化合物不同,代谢组学所分析的对象的大小、数量、官能团、挥发性、带电性、电迁移率、极性等物理化学参数差异很大,要对它们进行无偏向的全面分析,单一的分离分析手段难以胜任。核磁共振(NMR)、色谱-质谱联用等是最常用的分析方法,这 2 种方法各具特点,互为补充。NMR 具有不破坏样品的显著特点,同时没有偏向性,对所有化合物的灵敏度相同,且可提供化合物的结构信息;近年随着电喷雾等软电力技术的出现,质谱越来越多地应用于多肽和蛋白等生物样本分析中。同样,质谱也适用于生物小分子的分析,特别是气-质联用(GC/MS)、液-质联用(LC/MS)和电泳-质谱联用(CE/MS)等联用技术,是对代谢物逐一性定量时不可缺少的手段,而且在进行相对分子质量测定及分子式推算时,质谱是无可取代的。另外红外光谱、库仑分析、紫外吸收、荧光散射、放射性检测、光散射等分离分析手段及其组合都出现在代谢组学的研究中;面对大量、多维的数据信息,如何计算处理,充分抽提所获得的数据中的潜在

信息,是代谢组学研究的重要内容。对数据的分析需要应用一系列的化学计量学方法。主成分分析(PCA)将高维数据降维,并将数据投影变换到变异最大的主轴上,从而提取出数据集的特征,这种方法简便易懂,是目前代谢组数据处理的主要方法。神经网络等智能分类算法也被应用于代谢物组数据处理中。还有研究者应用统计实验设计和偏最小二乘法对代谢物组分析信号进行处理,或用层次聚类分析和K-最近邻的方法对19种毒性物质的NMR分析数据分类,成功地分辨了空白组、肝毒性组、肾毒性组和其他作用组,根据不同的数据类型和研究目标,代谢组学可以采用各种模式识别/多元统计分析技术和方法。

2 代谢组学的应用

2.1 在毒理学研究中的应用

代谢组学在毒理学中的运用正日益成为研究的热点,因为它可以帮助人们更好地了解生物系统对环境和遗传因素变化的反应,其基本原理是毒性破坏正常细胞的结构功能,改变细胞代谢途径中内源性代谢物的稳态,从而通过直接或间接效应改变流经靶组织的血浆成分。体内某种生物分子或代谢物的动态变化可以作为毒性损伤的标志物。血浆或尿液代谢物谱的“整体模式”或“指纹”比单一靶标具有更好的一致性和预见性。利用分析技术测量生物体液所获得的图谱中包含了丰富的生物标志物信息,这些信息反映了机体不同代谢途径对化学物毒性的生物学效应。

2.1.1 毒理学机制研究 近年来,采用代谢组学方法已对大量药物或环境污染物进行毒理学机制研究,取得了显著进展。这些研究的共同特点是通过模式识别等计算方法对不同生物样本的分析信号进行变换处理,获取毒理相关信息,这些计算方法的应用是代谢组学区别于传统代谢物研究的显著特征。如Kleno等研究了胍毒性与糖代谢和脂代谢的关系;Coen等研究了对乙酰氨基酚对三羧酸循环的脂肪酸 β 氧化的影响;Harrigan等利用代谢组学方法进行了药物特异性毒性研究;Kalantzi等研究了不同地区哺乳妇女乳汁中多溴联苯醚水平;辉瑞公司的研究人员对磷酸二酯酶抑制剂诱导大鼠血管损伤进行研究,并探讨了地塞米松对代谢物组的作用,认为代谢物组变化来自损伤本身,而不是继发的炎症反应。Mortishire-smith等研究脂肪酸代谢与毒性关系:给大鼠服用肝毒性化合物MrkA并用多元统计分析处理尿液NMR数据,分辨给药组和空白组代谢物组的区别,并进一步确定这种区别来源于三羧酸循环中间体的损耗及尿液中链状二羧酸的出现。Holmes等以胍作为肝毒性模型药物,以氯化汞作为肾毒性模型药物,采用SD和Wistar 2种品系大鼠为实验动物,用代谢组学方法同时比较种系间代谢物组差异和毒性对代谢物模式的影响,通过大鼠尿液代谢物组数据的前3个主要成分对各组大鼠进行分类,98%的测试样本得到了正确的分类。Robertson等采用四氯化碳和 α -萘基异硫氰酸盐作为肝毒性建模药物,2-溴乙胺和4-氨基酚作为肾毒性药物进行了类似研究,用PCA处理结果表明代谢物组方法可以方便地区分毒性的发生和逆转。根据这些研究建立起的毒性筛选模型正在尝试用于新药开发过程中。

2.1.2 新药筛选 新药毒性筛选是代谢组学应用中最具产业意义的。新的毒性标记物或毒性代谢模式的发现,特别是毒性早期征兆代谢组的发现,有可能产生新的毒性筛选方法,这种方法对于降低新药研发成本有重要的意义,具有巨大的市场价值。

2002年3月包括辉瑞公司在内的6家欧洲和美国的制药公司建立了毒理代谢组研究联盟(Consortium for Metabonomic Toxicology, COMET),相当于一个用于药物毒性预测的专家系统,共同致力于代谢组在新药毒性筛选和评价中应用的方法学研究,为毒理代谢组研究提供了科企合作的良好范例。可以预见,今后代谢组学方法将逐步应用于药物毒理筛选过程中,在药物的发现和开发阶段以代谢组学的方法来评价药物的毒性,以缩短药物开发的时间,降低风险。

2.1.3 药物临床前安全性评价 传统的新药安全性评价方法耗时长,工作量大,且在中毒症状出现后才能得到确切结论,效率相对较低;只通过计算预测化合物毒性的方法尽管快速,但模型质

量及其使用范围有限,准确度并不令人满意。因此有必要探索和研究结合实验和信息计算处理的新型药物毒性评价技术,在保证检测数据的可靠性的同时,引进先进的分子生物学的新技术和新方法,深入地进行毒性机制的研究,提高安全性评价的技术水平。代谢组学已经作为一种独立的技术被广泛应用于候选药物的毒性评价,还被几家制药公司纳入其药物研发方案中。许多生物化学、毒理学和临床化学的问题,都可以用基于高分辨 ^1H NMR的代谢组学来加以阐述。从生物体液的 ^1H NMR谱图可以得到大量的代谢物数据,并由此确定毒性的靶器官,推导出毒性的生化机制,发现损伤的发生、发展和消失过程中的生物标记物。

Nicholson等研究小组利用基于NMR的代谢组学技术,在药物的毒性评价方面做了大量的卓有成效的工作,其工作涵盖化学计量学方法、基因改变及相应代谢响应的特性研究、方法的重现性、分析平台的建立等。在COMET的研究项目中,主要是利用 ^1H NMR技术、模式识别和专家系统,根据已知毒性物质的病理效应完成对被检测的生物组织的分类。该项目的主要目标是:①对实验对象(大鼠的尿液、血清和组织)中代谢物的病理和生化变化进行详细的多维描述。②建立给予“有毒药物”后代代谢产物的NMR谱图数据库。③建立毒性预测的专家系统。④找寻各类组合生物标记物。⑤通过对有毒和无毒类似物的分类,测试所建立的专家系统。现在COMET正在建立大鼠尿中和雄性动物血清中代谢物的NMR谱图库,研究人员大约要对巧0种典型药物进行研究。由Nicholson等人建立的Metabometrix公司与Waters公司于2002年3月10日签署了一个为期3年的协议,由Waters提供LC/MS仪器,Metabometrix帮助Waters开发代谢组学技术,包括基于LC/MS和NMR的数据处理方法、信息学和化学计量学模型等。

2.2 疾病诊断

由于机体的病理变化,使得机体的代谢产物也产生了某种相应的变化。对由疾病引起的代谢产物的变化进行分析,能够帮助人们更好地理解病变过程及机体内物质的代谢途径,有助于疾病的生物标记物的发现和辅助临床诊断的目的。Brindle等应用 ^1H NMR技术,以36例严重心血管疾病患者(triple vessel disease, TVD)和30例心血管动脉硬化患者(normal coronary arteries, NCA)的血清和血浆为研究对象,进行了代谢组学分析,结合PCA及相似分类法(SIMCA)、偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)、基于正交信号校正和偏最小二乘法分析(OSC-PLS)等模式识别技术实现了对心血管疾病及其严重程度的判别。该方法具有最小限度的侵入性,仅需几滴血液,就可利用核磁共振指纹谱和计算机模式识别技术,判断出心脏病的严重程度。它优于传统的血管造影术,用于检测心脏病时具有快速、价廉、安全的优点,且不良反应少。Yang等和Zheng等采用毛细管电泳方法(CE),通过代谢靶标分析,以尿中13~15种核苷浓度为数据矢量,用PCA法处理数据,对分别患有10多种癌症的68例癌症患者和54例正常人进行分类研究,识别率达72%。对用高效液相色谱法(HPLC)测定的206例正常人和296例肿瘤患者尿中15种核苷排放水平进行研究,也可得到类似的结果。采用人工神经网络软件对数据进行处理,肿瘤患者的识别率可达83%。该项目已通过中国科学院组织的鉴定,被鉴定为达国际领先水平,目前正在国家科技部和辽宁省重点基金的支持下,对肿瘤诊断专用仪器及相关试剂盒进行研究。

2.3 植物的细胞代谢组学研究

代谢组学的很多研究集中在植物的细胞代谢组学这个相对独立的分支,有代表性的是Fiehn研究小组的工作。他们利用GC/MS技术,通过对不同表型阿拉伯芥的433种代谢产物进行代谢组学分析,结合化学计量学方法对这些植物的表型进行了分类,找到了4种在分类中起着重要作用的代谢物质:苹果酸(malic acid)、枸橼酸、葡萄糖和果糖,结果与线粒体和叶绿体中的基因型结果一致。随着植物的细胞代谢组学的迅速发展,人们已经开始利用这一技术的成果。Metanomics公司的成立就是一个典型的代表,其目标是寻找植物代谢过程中的关键基因,如:能够让植物耐寒的基因。其研究思路

就是遵循代谢组学的研究方法,在改变植物的基因后,进行植物的代谢分析或记录代谢产物,从而更迅速地掌握有关植物代谢途径的信息。

2.4 在中药现代化研究中的应用

对中药的药理和毒理赋予现代科学的诠释,建立统一的可量化的药物标准,显然既必要又紧迫。植物代谢物是中药的活性成分,其种类和含量随品种、生长环境、采集季节以及炮制方法等因素而变化。因此,中药的质量问题主要就是植物代谢物组的问题。药理和毒理涉及药物对患者体内代谢(代谢物组)的影响,由于产地、植物有效部位对药效(或价值)有一定影响,而代谢组学可以有效检测这些因素,所以是鉴定中药质量的有效手段。

例如根据受体学说,在进行由勾藤等多味中药组成的多动合剂的生物化学机制研究中,从代谢组(多种神经递质)成分和含量的经时变化发现具有疗效的生物标志物,而不是测定药物有效成分的变化。认为药物的整体作用产生的生物化学物质是其药效的物质基础,证明这种药物的作用机制与多巴胺(DA)受体有关。在研究参麦注射液的作用物质基础时,发现该中药能够激发机体形成洋地黄样的多肽物质,该物质与洋地黄样物质作用,是缓解心衰的物质基础。

3 代谢组学研究中的问题

代谢组学具有巨大的应用潜力和科学价值,但是目前其不足也很明显,主要体现在:①分析手段有限,尚无任何一个分析技术能够同时对所有代谢物进行分析。②检测所需的仪器设备价格昂贵、操作人员的专业性很强,一般的实验室难以开展此项工作。③尚无有效的数据分析手段将所得到的全部信息进行分析和解释。④数据库很不完善。⑤缺乏代谢产物数据的标准值。⑥当机体的生理和药理效应超敏时,受试物即使没有相关毒性,也可能引起明显的代谢变化,导致假阳性结果。⑦体液的选择局限,如进行神经病理学研究时不能以尿液替代脑脊液;引起混合毒性的化学物不好选择代表性体液。

另外如何把代谢组学数据和转录组学、蛋白质组学、遗传学、酶学、代谢途径和表现型分析的数据整合在一起,并给出生物学功能的解释将是最大的挑战。它们的整合除了需要适当的数据库外,更需要多种先进的数学分析方法。Pedro Mendes 小组,Phenomenome Discoveries, Beyond genomics 和 paradigm genetics 公司等已经开始开发一些生物信息学软件,试图分析和整合这三方面的数据。

4 代谢组学研究的现状与展望

在国际上,代谢组学研究在公共和私人的研究所里都十分活跃。美国、英国、荷兰、德国、日本、瑞典等国的多个研究小组和生物技术公司都开展了代谢组学的研究工作或代谢组学有关的业务,其中有些小组已经开始了将代谢组学、转录组学、蛋白质组学整合在一起的研究工作。2003年9月29日美国国立卫生院(NIH)发布了“代谢组学技术研发”项目的申请指南,旨在支持和鼓励揭示生物代谢途径和网络的代谢组学新技术的研发活动。可以预计,在今后几年内,国外开展代谢组学工作的单位和企业会猛增。

紧随国际形势,国内代谢组学的研究也开始展开。已经有一些单位着手这方面的工作,军事医学科学院正在致力于建立600兆超导核磁共振、气相色谱-飞行时间质谱联机、液相色谱-串联质谱联机等代谢组学技术平台的工作;中国科学院大连化学物理研究所国家色谱研究分析中心也建立了包括各种色谱、毛细管电泳、光谱、质谱、电化学、化学计量学和化学信息学技术在内的复杂样品高通量多维分离的技术平台。利用全二维气相色谱(GC×GC)10倍于一维GC的分辨率、30倍于~维GC灵敏度且与飞行时间质谱(TOF-MS)兼容的优点,该中心对中药等样品进行了指纹分析,取得了较好的结果。

随着研究的深入,代谢组学研究必将在揭示基因功能的功能基因组学研究中发挥更大的作用,为人们提供了解基因表型的独特途径。药物开发、临床诊断、营养科学和微生物和植物表型的快速鉴定将从代谢指纹图谱研究中大大受益。

二、代谢组学在植物代谢研究中的应用

随着系统生物学的发展,生命科学研究跨入了后基因组时代,人们更加注重功能基因的研究。代谢组学是继基因组学和蛋白质组学之后出现的一门新学科,已成为后基因组学时代的一个非常重要的分支。20世纪90年代末,代谢组学的概念就已经在微生物领域出现,随后 Trethewey 提出了代谢组学在植物领域的重要性。代谢组是指某一组织或者细胞在一特定生理时期内所有低分子量的代谢产物(基因表达终产物),植物代谢组学则是对植物的某一组织或细胞在一特定生理时期内所有低分子量代谢产物同时进行定性和定量分析。它是以组群指标分析为基础,以高通量检测和数据处理为手段,以信息建模与系统整合为目标,从宏观角度研究生物机体的生化变化,从而监控或者评价基因功能。与微生物和动物相比,植物代谢物种类繁多,其中大部分次生代谢产物具有重要的生物学功能和商业价值,因而大量应用在药品、食品、抗氧化剂、香味剂和天然色素等方面。目前已知植物代谢产物达20万种之多,仅拟南芥 *Arabidopsis thaliana* 就预测有超过5000种初级和次生代谢产物。相比之下,微生物仅有1500种代谢物,动物也只有2500种代谢物。当然海量的植物代谢产物也为科学研究带来了一定的困难。

代谢组学为较为全面地研究植物复杂代谢过程及其产物,从而为分析植物次生代谢网络结构、限速步骤,解析细胞活动过程,以及寻找植物间的亲缘关系等等提供了可能,同时也为阐明中草药“黑箱体”,更好的评价中药,为人类所用提供了一个良好的平台。研究如此大量、复杂的化合物,需要依赖于先进的实验设备和数据分析方法的改进。植物代谢组学进行的是无差别代谢成分全分析,代谢物的数量和化学特性都是未知的,所以分析方法必须对较多的物质有一定的灵敏度并且要避免忽视某种或某些特定的化合物。现在普遍应用在植物代谢组学研究方面的分析技术有 NMR, GC-MS, LC-MS, FrMS 和 CE-MS,然而它们在对特定化合物的分析或者灵敏度或者选择性方面均有一定的局限性。高通量分析技术为研究纷繁复杂的植物次生代谢体系提供了可能,同时也产生了前所未有的海量数据。因此,如何利用统计学、生物信息学方法从海量数据中获得有意义的信息已成为研究能否取得成功的非常重要的环节。目前常用的分析方法有多元回归(multiple regression)、判别分析(discriminant analysis)、主成分分析(principal component analysis)、聚类分析(hierarchical cluster analysis)、因素分析(factor analysis)和经典分析(canonical analysis)等等。分析技术和数据处理技术的快速发展将推动植物代谢组学迅猛发展。近年发展起来的多级联用技术、UPLC 等等都为植物代谢组学研究提供了巨大的推动力。将植物代谢分析的结果与转录组学、蛋白质组学和基因组学相结合将有利于建立基因和代谢产物之间的完整网络关系,从而为从基因、蛋白和代谢角度进一步全面阐明植物代谢规律及其关键步骤打开了智慧之门。对于中药研究来说,利用现代分析技术,从不同层面深入阐明初级及其次生代谢产物,为开发中草药打好基础。对于中药而言,可以利用植物代谢组的研究方法和思路对各原料药有效成分进行动态监测,从而克服采用不同原料药材的中药成品质量不稳定的弊端,应用现代代谢组学研究方法对道地药材进行指纹图谱水平鉴别,严格控制中药原药材质量。在现代中药系统研究的指导思想下,建立符合多成分、多靶点、整体调节的中医药基本思想的研究方法,以现代技术进行有效的科学表征。建立基于代谢组学思想的化学分析平台得出的中药组分各种指纹化图谱(数据库),作为通用的准则抢占国际标准的制高点,将成为中药现代研究的一个基本突破口。建立完善的标准组分库是现代中药创制的前提性基础研发资源,魏陆海等认为应着重做好以下几方面工作:建立符合 GMP 中药生产的控制检测(包括栽培、药材分级和炮制加工)体系;

建立生药质量控制标准体系;建立新药研制与代谢图谱库;构建优质、道地、珍稀中药材 DNA 分子标记与基因库。而代谢组学在解决这些领域的问题时,有其他方法无法比拟的优势。

1 指纹图谱分析

代谢组学应用的高灵敏度、高通量检测技术,可同时对大量代谢物进行定性定量分析,较为全面地研究植物不同时期或者不同部位代谢物种类与含量变化,并进一步通过这些变化来推测相应的代谢途径和代谢网络;也可用来研究不同生长环境对植物代谢的影响,从而对植物进行分类,推测亲缘关系。由于植物利用复杂的机制来维持体内主要代谢物水平的相对稳定,因此对植物代谢组的分析力求可检测样品中每种代谢物,这是进行功能基因组研究和植物质量控制的基础。Fiehn 对笋瓜 *Cucurbita maxima* 的叶柄脉管和叶片抽提物进行 GC-MS 分析,得到了 400 多个峰,通过与质谱数据库比对,初步鉴定出 90 个化合物,并比较了叶柄与叶片之间在糖、氨基酸等代谢物组分方面的差别。Kim 对 3 种麻黄植物 *Ephedra* 进行了核磁氢谱指纹图谱分析,通过主成分分析找到了它们之间的代谢物差异,证明指纹图谱分析是植物化学分类学的一个有力工具,并为其全面质量控制带来了可能。中药做为一个复杂成分体系,应用代谢组学技术对其进行全面质量控制,保证中草药的药效稳定可靠性,可以归属为中药指纹图谱技术。一方面,针对中药及其制剂产品进行大量的指纹图谱研究,建立系统的测定方法和全面的指标控制参数,通过和使得数学模型的建立,表征中药的特性,表达成品的质量,以达到对原药材和工艺操作的质量控制,达到指纹图谱的可操作性、稳定、量化的目的,提高中药质量控制的水平。另一方面,将传统的植物化学纯化分离技术与现代的基于色谱-质谱联用技术对指纹图谱中的指纹峰进行系统的指认和定量研究,寻找指纹特征和药效的相关性,即“谱效关系”研究,探讨指纹图谱的生物等效性研究等,使指纹图谱技术更加合理可靠的控制中药质量。因此,基于代谢组学思想的化学分析平台得出的中药成分指纹图谱(数据库),包括了体现药效信息的多个有效部位的各种指纹图谱,作为通用的准则抢占国际标准的制高点,将更进一步解决如何体现中药和制剂的整体性和复杂性的难题,是中药现代化研究的一个重要的突破口。

2 不同“型”植物的代谢产物比较

对突变型或者基因改造型植物的代谢变化和正常野生型的差异进行比较,或者对组织培养得到的代谢产物与野生型之间的差异进行比较,评价基因改造或者组织培养的效果、筛选优良品种等有重要作用。随着生物技术的进步,这方面的研究将越来越广泛。Murch 采用 HPLC-MS 对黄芩 *Scutellaria baicalensis* 代谢成分进行研究,发现了 2000 个成分,并对其中的 781 个成分进行鉴定,从而为筛选、评价优良品种建立了筛选模型。DSVuluri 应用代谢组学方法研究了基因改造西红柿中与人体健康相关的成分类胡萝卜素和解毒的黄酮类成分与野生株的差别,同时也用代谢轮廓的方法研究了来自葡萄的 1,2-二苯乙烯基因的转基因西红柿中的新的解毒成分。Fukusaki 应用代谢组学研究方法,采用 GC-MS 从拟南芥中鉴定了 48 个成分,用多维统计方法研究了拟南芥叶和培养细胞 T87 的差别,确定了培养细胞 T87 的代谢物差异,证明了细胞培养的优势。对于珍稀名贵中药材,代谢组学提供了全面评价培养型和野生型之间的异同,筛选优良品种等方法学平台,为是解决资源匮乏中药材提供了可能。

3 监测植物体内代谢产物的变化

所谓监测植物代谢产物,就是指通过外源化学药品刺激、物理刺激或者生物刺激而引起植物代谢产物的改变,通过代谢组学方法对这种变化进行监测与全面分析,找出差异,从而找到植物代谢的规律及其关键步骤。Hirai 应用 HPLC-FTMS 技术研究发现硫磺和氮对拟南芥中芥子苷的代谢途径具有重要影响,并显示出相当大的相关性。Broeckling 在苜蓿细胞培养过程中加入生物和非生物的细胞诱导剂,观察其对苜蓿代谢的影响,然后应用 GC-MS 和 LC-MS 对苜蓿的代谢产物进行检测,结果表明许多初级代谢产物发生了显著性变化,而这些初级代谢产物的改变量随着其他初级代谢物对某种诱导剂的敏感而减小,从而证明代谢网络中不同代谢产物之间具有相关性。以上研究均表明随着

外界条件的改变,植物体内的代谢调节是一个相互作用的代谢网络。同时也说明植物代谢组学对研究植物体内复杂生理代谢物的波动是一种非常有效的方法。

4 在植物生理变化过程研究中的应用

目前主要应用于共生过程和水果成熟过程的研究,通过对整个发展过程的代谢组学分析,找到该过程中的变化规律。**Maier**等研究了丛枝菌根真菌对烟草根部代谢的影响,对比了有丛枝菌根真菌共生的烟草根和没有共生该真菌的烟草根的代谢物差异。**HPLC-UV**检测结果表明有真菌共生的烟草根比无真菌共生的烟草根代谢物多了许多布卢姆醇衍生物,该文章也是首次对有丛枝菌根真菌共生的烟草根进行研究。**Aharoni**等研究了番茄成熟过程中茄红素等一系列代谢产物的动态变化过程,从而对番茄的成熟机制有了进一步的了解,为加快番茄成熟速度打好了基础。生理变化研究对于药用植物而言,研究不同采收期植物有效成分的变化等生理变化过程,应用现代科技验证传统中药理论,是中药现代化非常重要的一部分。

5 阐明代谢途径及其调控机制

为了阐明代谢途径,首先应用代谢组学的无偏分析技术系统研究并找出与某一代谢途径相关的全部代谢物;然后进一步证明该代谢途径,应找到与该途径相关的一系列底物、中间产物和末端产物以及关键酶,并阐明该代谢途径的调节机制和关键调节位点。**Rolleston**早在1972年就提出调节位点的底物和关键酶浓度将发生相反变化,用代谢组学手段则可以方便地找到调节位点。**Tiessen**等用**HPLC**对马铃薯块茎进行代谢组分析,同时检测了马铃薯块茎淀粉合成途径中的一系列底物、中间物、酶及其产物含量的变化,然后通过对野生株和含有异源腺苷二磷酸葡萄糖焦磷酸化酶(**AG-Pase**)转基因株马铃薯进行对比研究,提出了淀粉合成途径中一种新的调节机制,即在离开母体情况下,马铃薯块茎中淀粉合成关键酶**AGPase**的催化亚基**AGPB**会发生可逆的氧化还原反应形成二聚体,使**AGPase**失活,从而抑制淀粉合成。研究纷繁复杂的中草药次生代谢产物,提高活性成分的含量,就必须深入了解代谢途径及其调控机制,才能正在从分子水平控制次生代谢物的合成方向,深入开发中药。

6 在基因功能研究中的应用

代谢产物是基因表达的终产物,基因表达水平的极微小变化也可导致代谢物的大幅改变。以往通过可见的表型改变来判断基因表达水平的升降,耗时较长,而且有时候基因表达变化无法引起表型改变,而此时植物体中某些代谢产物的含量却已经发生显著变化。利用代谢组学方法检测代谢物的变化则可以判断基因表达水平的变化,从而推断基因的功能及其对代谢流的影响。

Urbanczyk-Wochniak等应用**GC-MS**对马铃薯叶片的糖代谢物和其他初级代谢产物进行了检测,并且应用基因芯片研究了马铃薯初级代谢相关转录基因。发现马铃薯叶子中的基因表达的变化与马铃薯代谢的显著变化之间有较大的相关性,其中有56种代谢物质发生了显著性变化。昼夜变化过程中,虽然基因表达水平较低,但是马铃薯叶子中的糖代谢等都发生了显著变化。这说明代谢产物可以放大基因表达的变化,从而在基因型和表现型之间的相关性研究中建立了一座桥梁。

7 与其他“组学”技术的整合

基因组学:基因代谢组学[将代谢轮廓分析与数量性状基因座 **quantitative trait locus (QTL)** 分析结合]是鉴定控制代谢产物基因座的新工具。目前这方面的研究仅限于模式植物。**Morreel**应用基因代谢组学对模式植物—杨属植物黄酮类成分的生物合成途径进行研究,确定了美洲黑杨14种黄酮类成分的生物合成途径,并且用**QTL**分析确定了生物合成途径中的关键调控步骤的基因。**Keurentjes**应用**LC-TOFMS**技术首次对拟南芥进行了无偏向的基因代谢组学研究。该研究检测到2000个质谱峰,并对其75%质谱峰进行了**QTL**识别。应用该方法,他们不但发现了拟南芥中新的代谢途径,而且还研究了不同地域及其亲缘关系的拟南芥的代谢网络与其基因网络之间的关系,开创了植物基因代谢组学

的先河。Nicolas 对野生和突变的西红柿进行了全面代谢轮廓分析和功能基因的分析,检测到与西红柿营养相关的代谢物基因 50%和 QTL 识别相关。根据得到的基因代谢轮廓对西红柿不同株进行分类,并且揭示了与显性相关的代谢产物和与显性不相关的代谢物。

转录组学:在这方面,模式植物的研究报道比较多。Hi-rai 等利用 FT-MS 对拟南芥叶和根进行无目标代谢组分析,检测到了大约 2000 个代谢物,同时又用 HPLC-MS 对拟南芥的糖类、氨基酸类进行目标代谢组分析。然后基于微阵列方法 mRNA 分析技术检测到了 21 500 个转录物,应用 BL-SOM 数据分析技术,将转录组和代谢组的数据进行整合,推测出与拟南芥糖代谢相关的调控基因。

Ferrario-Mery 等研究了烟草中关于碳氮的代谢途径,整合了该代谢路径中转录组、酶活性及代谢组学的相互关系。通过对 NH_4 , 代谢过程中主要代谢物的定量分析,并整合先前关于氮在转录方面的知识,分析了谷氨酰胺合成酶(砂 *utaminesynthetase*)在氮代谢过程中的作用,得到结论是代谢物量的变化与转录水平无关,而与转录后修饰调节有关。

对于非模式植物来说,由于基因组全序列信息及其相关数据库的缺乏,因此基于微阵列方法(模式植物常用)的转录组分析是相当困难的。因为这种方法需要前期的大量 EST 数据库或 cDNA 文库知识,或者需要大量的资金和人力投入。cDNA-AFLP 是由 AFLP (amplified fragment length poly-morphism) 衍生而来的一种 RNA 指纹识别技术,该方法不需要先前的基因序列知识即可对基因进行鉴别,提高基因表达水平的定量信息,更为重要的是还可以对新基因进行鉴定。Rischer 建立了长春花中吲哚生物碱类生物合成途径的代谢基因网络系统,用 cDNA-AFLP 转录轮廓分析技术(Transcript profiling)确定了 178 个代谢峰与 417 个基因标签之间的关系。该系统揭示了不同诱导剂对长春花吲哚生物碱代谢的影响,同时也揭示了一系列与长春花吲哚生物碱类的生物合成相关的代谢物和基因。

蛋白质组学: DNA \rightarrow mRNA \rightarrow 蛋白质 \rightarrow 代谢产物是生物信息的流动方向,与之相对应的蛋白质组学和代谢组学是一个有机的整体,将所获得的相关信息联系起来,将有利于从整体水平研究生物系统对基因或环境变化的响应,从而更加准确地判断代谢物的变化是从哪一个层面发生的。Jean-Emmanuel Sarry 等通过镉对拟南芥细胞的影响,测定不同时间点拟南芥代谢物轮廓和蛋白质组的变化,并将代谢轮廓和蛋白质组整合,从而阐明镉对拟南芥代谢物的影响与 6 个不同家族的植物络合肽蛋白相关。

8 展望

随着新的分析检测技术和生物信息学的发展,代谢组学作为一个研究平台,为植物代谢研究提供了全面、多维的视角,从而为人们从整体的角度全面理解植物代谢提供了可能。特别是对于复杂药用植物的全面、多维研究,为中药现代化的深入研究创造了全新的平台。同时,随着对植物代谢组学研究的深入,将植物代谢组学、转录组学、蛋白质组学和基因组学整合,并相互呼应验证,将是植物代谢组学发展的方向。目前的研究都是将这四种组学里面的两种结合,相互验证,而且也主要集中在模式植物的研究。对非模式植物特别是对有重要药用价值的植物如人参、红豆杉、长春花等进行组学研究,以及将四种组学相互结合、将基因蛋白代谢物联系成为一个有机体,相信会将药用植物研究提升到一个前所未有的深度,也为真正深入研究植物代谢途径和关键调控位点,进一步开发利用药用植物提供了一种全新的宏观研究方法。

以中医的整体观念和辨证论治思维为指导,结合整体性思路的代谢组学方法,研究人体-疾病-中药这个有机系统,一方面,通过绘制代谢物组网络图,研究生命体代谢网络在疾病和中药(如本实验所进行的肾虚和肉苁蓉干预实验)干预下,所引起的内源性物质代谢的变化或随时间的变化;另外一方面,把中药作为一个有机的整体,对中药成分在体内的代谢变化情况进行动态跟踪检测、定量和分类。比较正常、病理、服用中药后生命体代谢网络图谱差异,借助于多维统计等数学手段,将这些代谢信息与病理生理过程中的生物学事件、中药提取物中的有效成分关联起来,从而确定发

生这些变化的靶器官和作用位点,进而确定相关的生物标志物(组),认识疾病的本质;证实中国传统中医中药的疗效;找出中药提取物中的“关联”成分(群),揭示中药成分结构-代谢-活性的相关性;阐明中药药效作用机制和效应物质基础。

三、代谢组学在中医药研究中的应用

代谢组学(Metabonomics/Metabolomics)是后基因时代出现的一门新的“-omics”组学学科。它的研究中心在于定量地测定由病理生理刺激或基因变异诱导的与时间相关的多参数生物体代谢应答,并利用模式识别(Pattern Recognition)将这种应答与体内生物学事件关联,定位事件发生的靶器官和位点,确定生物标记物。自1999年代谢组学的概念提出以来,它在药物毒理研究、疾病诊断、系统生物学研究等诸多领域里的应用日益深入。在代谢组学的溯源中常依据研究对象和主要技术手段的不同将代谢组学区分为 Metabolomics 和 Metabonomics,二者分别由 Metabolome、Metabonome 演化而来,前者是由 Fiehn 等在以拟南芥为模型植物,研究植物生理代谢网络时提出的,它的技术手段主要是 GC-MS,同时兼用 NMR;后者由 Nicholson 在长期研究生物体液的基础上率先提出,主要基于 NMR 方法分析动物的代谢过程,但随着 LC-MS 技术的长足进步, HPLC-MS/MS 或者 UPLC-MS/MS 技术在 Metabonomics 研究中的作用逐渐增强。

生物体受外源性物质刺激或基因变异所导致的病理变化过程中,必然影响生物代谢网络,使得细胞产生的内源性物质的种类、浓度或相对比例发生改变,这种改变最终体现在血浆、尿液等生物体液中分子集合轮廓的改变上,利用多种谱学技术建立代谢物指纹图谱来表征这种改变,并利用化学计量学的方法挖掘这些谱图间隐含的信息,从而确定生物标记物,揭示外源性物质所诱导的生物学事件发生的靶器官、位点和强弱程度。基于此,代谢组学的研究通常涵盖以下几个层次:(1)代谢靶标分析(Metabolic Target Analysis),有目的地选择某一组具有相似化学属性的小分子类群,研究其在代谢应答中的变化,并与既知的生物途径关联,研究得出外源性物质或病理状态对这一生物途径的效应;(2)代谢轮廓分析(Metabolic Profiling Analysis),与靶点分析比较,它的研究对象更加广泛,着眼于整个代谢网络中的一些关键信息节点;(3)代谢指纹图谱分析(Metabolic Fingerprint Analysis),比轮廓分析更趋于复杂,不关注于特殊组分,而对样品进行快速筛选分类;(4)代谢组学分析(Metabonomic Analysis),在前三者的基础上,更进一步系统化,整合化,研究所有代谢产物的变化情况。

作为生命学科领域中的一门新兴组学技术,代谢组学与基因组学、转录组学、蛋白组学等共同构成了“系统生物学”(Systems Biology)。外源性物质作用于生物体后,应激性地导致基因转录、翻译,蛋白质表达、合成,继而代谢终产物生成等一系列变化,从 DNA、mRNA 到蛋白质组,再到代谢物组,生命信息在渐次的传递中逐步扩增,最终整合放大到代谢物组的变化上,同时由于代谢组学研究对象的易得性,这就大大提升了它的研究价值,为新药筛选,毒理阐释,疾病诊断等提供了新的视角和手段。

一、代谢组学的实施

代谢组学关注的核心在于比较研究外源物刺激或基因变异后体液中分子代谢产物集合的变化,但目前还没有一种技术平台能做到全成分分析。从研究阶段上讲,代谢组学研究可以划分为两大方面的内容:

1. 数据采集

即以生物体液中的代谢产物为研究对象,利用 NMR、LC-MS 等各种谱学技术对其进行分析。代谢组学是基于 NMR 技术发展起来的,它对生物样品的选择宽泛,灵敏度高,非侵袭性实验提供的微量样品就足以供多次分析用,且不需要复杂的样品前处理;同时新兴的魔角旋转技术已大大提高了 NMR 技术对复杂基质(如组织等)的分辨能力,使得 NMR 技术继续在代谢组学研究中保持主流地位;

色谱-质谱联用技术整合了色谱的高分离度和质谱高灵敏度、普适性的长处,在代谢组学研究中获得的越来越广泛的应用。

2. 数据处理与分析

利用模式识别对获得的谱图信息进行化学计量学处理,可采取监督型(Supervised)或非监督型(Unsupervised)方法分析数学算法前处理后得到的数据矩阵来发掘蕴涵着的有效信息,前者有主成分分析(PCA),聚类分析(CA)等;后者包括人工神经网络(ANN),偏最小二乘-判别分析(PLS-DA)等,随着研究的深入,对数据的分析正趋于智能专家系统化,如COMET初步建立的“CLOUDS”系统,采用了非神经网络形式的概率k-NN分类方法,利用重叠强度对未知化合物进行毒理分类。

目前,人们已经认识到代谢组学研究的关键问题并不在于数据的获取,而在于有效的实验设计和对数据信息的充分解读。随着既往研究的积累,代谢组学在药物毒理研究、作用机理阐释和疾病诊断中的应用越来越广泛深入。下面从上述三种应用领域入手,选择有代表性的个案扼要地概述代谢组学的研究进展及在中医药研究中的应用设想。

二、代谢组学在医药研究中的应用概况

1. 药物毒理代谢组学研究

代谢组学的概念是Nicholson等人在以NMR技术为基础的药物毒性评价体系建立的系统工作中提出的,因此药物毒理研究是代谢组学研究的初衷,也是目前研究最为活跃的领域之一。通过研究药物作用后体液中代谢物组的扰动,将这种扰动与既知的生物代谢途径关联,就能获得关于外源物作用于生物体位点、途径和强弱等相关信息,且随着药物毒理数据库的建立、专家系统的完善,代谢物组在未知化合物的毒性预测中的应用具有广阔的前景,这将大大降低新药的创新成本和研发周期。Gartland等人研究发现由BEA、环氧丙烷和N-苯基邻氨基苯甲酸诱导的乳突淋巴瘤样毒性表现为早期尿样中三甲胺-N-氧化物,二甲胺,甲胺和甜菜碱的升高,同时二甲基甘氨酸,柠檬酸盐,2-酮戊二酸降低;在服用环孢霉素、HgCl₂和d-丝氨酸后的大鼠尿液中,Williams等使用LC-MS发现了一系列新的表征肾小管损伤的生物标记物,它们在色氨酸代谢的过程产生;Holmes等利用代谢组学研究肾小管S3段损伤性化合物HgCl₂和六氯对二甲苯,结果随肾小管S3段损伤的加剧,尿中乳酸、轻丁酸盐、马尿酸盐、Cr和酮戊二酸显著升高,提示这些成分可以作为肾小管S3段损伤的生物标记物。国内王全军等对抗肿瘤药物Z24进行毒理代谢组学研究,结果PCA分析得分图中高中低剂量呈现聚类分布,这种分布与毒性反应相对应,高中剂量的代谢表型是Z24肝脏毒性的典型表现,顺乌头酸、己二酸、乳酸等被证实为生物标记物。

2. 诊断代谢组学研究

病理过程中代谢网络的某些环节出现紊乱,这最终体现在体液代谢组成和相对量的变化上。因此比较研究正常组与病理组的代谢物组,利用Supervised类型分析方法就能寻找到特定的表征病理状态的生物标记物。许国旺等人基于LC-MS/MS技术对肝脏疾病的诊断进行代谢靶标研究,以尿液中核苷酸类代谢终产物为分析对象,PCA分析并经组织病理学证实,可将肝炎、肝硬化误诊为肝癌的几率下降到7.4%,目前这一研究成果正接受多方资金资助进行产业化开发。Brindle等应用NMR技术,以严重心血管疾病患者和心血管动脉硬化患者的血清和血浆为研究对象,进行了代谢组学分析,结合PCA, SIMCA, PLS-DA等模式识别技术建立了判别心血管疾病及其严重程度的新诊断方法,优于传统的血管造影术。

随着人类基因组草图计划的完成,后基因时代里多种“omics”技术涌现,大量关于生命体基因、蛋白质、代谢物组间相互作用联系的信息被发现,这反馈性地刺激了检验医学从单一项目检测向整体分析过渡,从辅助疾病诊断向健康早期预警过渡,为代谢组学在检验医学领域中的应用开拓了更为广阔的前景。

3. 药物代谢组学研究

药物作用于机体后一方面自身会被肠道菌群或肝药酶代谢,产生活化或灭活的代谢产物,另一方面药物/药物代谢产物会导致机体内源性物质应答的变化,这最终还会体现在体液中代谢物组的成分构成或相对浓度的变化上,因此药物代谢组学的研究目的在于从药物诱导的内源物的时空变化切入,通过与相关生物途径的关联,探讨药物的作用靶点和机制。目前,代谢组学研究大多集中在药物毒理研究上,涉足药物作用机制解析的研究-药物代谢组学研究还处于初级阶段,这主要表现在进行药物代谢组学研究的技术平台还正在构建,方法学体系正在探讨,这当中 Plumb R. S. 研究小组进行了许多有益的开拓性研究。他们用 LC/MS 对鼠尿中 3 种候选药物的代谢情况进行了检测,通过将空白尿液与给药尿液 LC/MS 谱图的比较分析,成功的将 3 种药物的代谢差异在质谱中区分出来,共找出了 10 个化合物。此外,他们还利用 LC/TOFMS 联用技术在事先不清楚受试药物结构的情况下对体液中的药物代谢产物进行了检测,结合化学计量学方法对给药样本与空白样本的谱图进行对比分析,在复杂谱峰中分析出了代谢产物的质谱峰,避开了大量内基质峰的干扰。黄玉荣等用代谢组学方法研究钩藤多动合剂的药效机制,采用攀爬实验和自发行为实验研究多动合剂对去水吗啡小鼠模型的药效作用,同时用 HPLC-ECD 方法研究其生化机制,观察到多动合剂可抑制去水吗啡引起的小鼠的攀爬行为,并减弱自发活动的增强。对去水吗啡引起的血浆中 DA 和 NE 含量的改变及脑组织中 DA 含量的改变,多动合剂均能予以校正,表明多动合剂能调整单胺类神经递质的失衡以达到治疗多动综合征的目的。

除了上述列举的 3 种主要应用领域外,代谢组学尚还有植物代谢组学、营养代谢组学研究等分支。

三、在中医药研究中应用展望

自 1999 年有英国皇家理工学院的 Nicholson 提出代谢组学 (Metabonomics) 的概念以来,它以其在生命科学领域巨大的学术价值和应用潜力吸引了许多世界一流的实验室参与到相关研究中。2001 年 Pfizer、Eli Lilly、Novartis 等六家世界制药巨头与英国 London Imperial College 合作成立了毒理代谢组学国际研究协作组 (Consortium for Metabonomic Toxicology, 简称 COMET), 致力于开发适于在新药研发中进行毒理筛选的数据库; 创制用于毒性预测的软件专家系统。由于得到数家顶级工业实验室的支持,几年来他们成绩斐然,截至目前基于 NMR 技术的 COMET I 已顺利完成,由 Waters 公司进行战略资助的基于 LC/MS 的 COMET II 已实质开展。

代谢组学在广泛应用于药物安全性评价和疾病诊断等研究领域的同时,由于其从代谢网络终端表象的整体角度反映生物体的功能水平,这恰与中医的整体思想吻合。从整体观念来看,证候是由受外源性刺激 (外邪) 或基因变异 (内因) 所致的病理变化过程,该过程使生物代谢网络、使细胞产生的内源性产物的种类、浓度、相对比例发生扰动,这种扰动体现在小分子代谢产物集合轮廓的改变。因此利用多种谱学技术建立代谢物指纹图谱来表征这种动态的多元生物整体信息的改变,并利用化学计量学的方法挖掘这些谱间隐含的信息,从而确定证候的生物标记物,可从系统生物学的代谢组学角度阐明中医证候的微观本质。在此基础上,以有效的方剂进行治疗或干预,研究其对生物标记物的影响,通过以方测证的方法确证生物标记物的意义及方证相应性。

从整体观上看,证候最终必须在动物的药理和病理模型上予以证实。代谢组学研究可以区别不同种属、不同品系动物模型的代谢状态的差异,寻找人类疾病药效和毒性的适宜动物模型,而生物标志物起着动物模型和证候的桥梁作用。因此,以证候的生物标志物为动物模型的建模和评价体系,可建立出反映证候本质的证候动物模型。深入的研究工作将利用能诱导与证候 Marker 变化轨迹最大叠和的外源性干预方法,指导中医证候动物模型的复制,如此经过“证候人”-有效方剂-模型动物的梯队推进,将在真正意义上阐明中医证候本质和方证相应性,并有助于方剂配伍规律及药效机制

的阐明。这种还原论与整体论集成的研究模式用在方剂配伍规律研究中将有效消弭由于“证不对方”而导致的经方无效的尴尬。因此有基于代谢组学在中医药研究中的深层潜在价值,目前我国已有多家院所成立了专门的机构进行中医药代谢组学相关研究,这其中涉及到了附子等中药的毒理研究、六味地黄丸对 SAM 大鼠的抗衰老作用、中医脏象的物质实质研究等多方面。

四、生理药动学模型及其在中药研究中的应用

中药药动学是近年发展非常迅速的学科,它不但借鉴了化学药物药动学的方法和原理(如血药浓度法),还根据中药整体作用特点发展了生物效应药动学方法以间接推算中药药动学参数,经典房室模型(Compartmental Model)方法是其中最常用的模型拟合方法。然而由于经典房室模型自身固有的不足,经该方法拟合的药动学参数并不能反映药物在各主要器官及靶器官的实际分布和代谢情况,使得其在解释药动学参数,预测药物在体内的药动过程,支持药物作用机理和药动-药效关系研究时显示出了明显的局限性。生理药动学模型(Physiologically-Based Pharmacokinetic Model, PBPK 模型)则可弥补这些方面的不足。PBPK 模型方法是一种迅速发展的方法,PB-PK 研究在毒理学领域较为成熟,而在药物研发方面的应用相对落后,目前制药界仅有少数公司(如瑞士罗氏(Roche)公司)有专门的 PBPK 团队。我国在 PBPK 模型的研究和应用方面相对有限,尽管有介绍该方法的中文文章见诸文献。本文在简要介绍 PBPK 模型的基础上,提出了该方法在中药研究中可以提供的技术和方法学支持。

一、PBPK 模型简介

1. 经典房室模型与 PBPK 模型

在目前药动学研究中,经典房室模型方法是最常用的模型拟合方法。该方法将机体看作由一个或几个房室构成,药物在这些房室内进行分布、代谢或消除,在同一房室内药物处于动态平衡状态;模型可分为一室结构、二室结构或三室结构等,这此结构往往缺乏明确的生理学和解剖学意义,与生理结构缺乏严格对应关系;某一药物的模型结构是由几个不同模型拟合给定的时间-浓度数据而确定的“最优”结果,选择不同的模型有可能得到完全不同的药动学参数;同一药物在不同种属动物体内的转运过程有可能用不同的房室模型描述,进行种间外推时存在一定困难。房室模型也因此被称为“基于数据”(Data Based)的模型。

PBPK 模型是以解剖学、生理学、生物化学和物理化学为基础建立的模型。PBPK 的模型由一系列代表器官或组织的房室构成,这些房室大都具有明确的生理和解剖学意义,如肝脏室对应作为主要代谢器官的肝脏,肾脏室对应作为主要排泄器官的肾脏,等等。这些房室通过循环系统连接起来。PBPK 模型中涉及诸多参数,包括生理解剖参数、组织-血液分配系数、代谢速率常数等;绝大多数参数代表了生物体或者药物的自身特性,它们独立于特定时间-浓度数据,可通过实验测定。通过这些参数可模拟或预测药物在某器官或组织内的转运过程。因此, PBPK 是不依赖于特定药时-浓度数据的“基于机理”(Mechanistically-based)的模型。由于实验动物和人的生理解剖结构相似,在一种动物身上建立并验证过的 PBPK 模型可方便地外推到其他动物或人体,从而预测药物在这些生物体内的药动学过程。

2. 两种药动学模型比较

PBPK 的概念和实践早在 70 余年前就已问世,但其后来的发展受到了计算条件的限制,直到 20 世纪后期,随着计算机技术、计算软件和化工界建模技术的飞速提高, PBPK 才得到极大发展与广泛应用。与经典房室模型相比, PBPK 模型在应用方面有更多优势,主要表现在以下方面:

(1) PBPK 能回答更基本的药动学问题,即药物在体内“为什么”会表现这样或那样的动力学过程。

因为 PBPK 以生理解剖资料和药物理化性质为基础来分析药时数据。而经典房室模型依赖于特定药时数据而存在, 它至多能够粗糙地描述药物的动力学机制, 主要用以回答药物在体内的动力学过程“是什么”。

(2)PBPK 模型有强大的种属间外推 (Interspecies Extrapolation) 能力。

如前所述, PBPK 模型结构与生物体解剖结构大. 致对应, 参数来自生理解剖资料和药物理化性质, 因此向模型输入其它种属的相关参数后即可预测药物在这些种属体内的药动学行为。与此相反, 经典房室模型的结构和参数则缺乏生理意义, 因而没有独立性。药时数据的多寡优劣可以影响模型结构和参数。在进行种间外推时, 种间差异和药时数据的多寡优劣对结构和参数的影响掺杂在一起, 降低了外推结果的可靠性。虽然经典房室模型常用于种间外推, 但这种应用是在过去没有其他更好外推工具的情况下形成的, 不能说明这种应用是很令人满意的。

(3)PBPK 模型在确定药物靶器官和探讨作用机理方面更具有潜力。

PBPK 模型中的每一房室代表一种或一组器官或组织, 它们在实际血流速率、组织-血液分配系数以及化合物其他性质的控制下遵循物质平衡 (Mass Balance) 原理进行药物转运。因此, PBPK 模型可描述各种器官或组织内药物及其代谢物浓度的经时变化, 提供药物体内分布和生物转化的资料, 并可模拟肝脏等代谢转化功能, 从而提供确定药物靶器官的线索。对比药物效应资料和药物或代谢产物的体内分布则有助于明了药物作用机理。经典房室模型由于房室的概念比较抽象, 在揭示药物靶器官和探讨作用机理方面作用有限。

(4)PBPK 模型在结构上具有更大的灵活性, 因而能服务于多种研究目的。

在经典房室模型中, 模型结构在药时数据获得时即已确定。一般而言, 对于一套药时数据, 模型结构是唯一的。而 PBPK 模型在包含决定药物动力学行为的机制基础上, 结构可根据具体研究目的而定, 房室可多可少。二恶英 (Dioxin) 的 PBPK 研究历史充分凸显了 PBPK 的这一特征。在已发表的 20 多个二恶英 PBPK 模型中, 简单的可只包含肝脏和脂肪, 研究平衡状态下二恶英的分布对哪些参数最敏感; 而复杂的则包括肝脏细胞色素氧化酶 (1A1 和 1A2) 在转录和表达水平上的变化和甲状腺素代谢通路等, 以考查它们对二恶英分布的影响。需要强调的是, 在确定 PB- PK 模型结构时, 应根据所需解决的关键问题, 并结合药物的动力学特征来考虑, 不宜过于追求模型的复杂性。

3. PBPK 模型的主要作用

基于 PBPK 技术的基本特征, 在药动学研究中 PBPK 主要具有如下作用:

(1)模拟药物在动物体内的药动学过程, 并将模拟结果与动物实验比较以验证其准确性。

(2)可提供实验难以或无法 All 定的药动学参数, 如药物在人体器官内的代谢速率常数、进入器官的弥散系数等。

(3)预测和外推药物在不同种属间的动力学行为和不同生理病理条件下的经时过程, 如小鼠、大鼠、犬和人体间的, 正常体形和肥胖体形间的相互推算等。

(4)在药代药动层面辅助药物的作用机制研究, 如靶器官的确定、药效机理的探讨等。

(5)在药代药动层面辅助多种成分混合物的相互作用研究。

(6)有助于正确掌握某些药物及其制剂的特殊药代动力学性质 (如非线性药代动力学), 以及从动力学角度比较同类系列药物某些作用上的差异, 在新药开发过程中与已上市的同系列药物比较, 以评估其异同, 并预测临床应用前景等。

二、PBPK 在中药研究中的应用

中药不同于化学药品的特点之一就是治疗上表现为多成分、多途径、多靶点、多环节的协同或拮抗等作用特点, 所以对于单一成分的体内药动学研究往往并不能反映中药的整体作用。近年来随着中药现代化研究的深入, 对多个成分药动学的单个和协同作用研究已成为中药现代化的主要研

究内容之一。生理药动学模型已被证明是在药物体内组织分布研究中卓有成效的手段之一,它不但可以实现对单成分的分析,还可以研究多个成分混合入药或者存在相互作用时的药动学情况,甚至可以预测和外推药物在不同实验条件、不同生理病理状况下和不同种属动物间(包括人)的药动学行为。这些特点对于常表现为多成分起作用的中药药动学来说非常有吸引力。由于生理药动学可在药动学层面上辅助进行混合物相互作用的研究,该方法可用于探索中药复方配伍的科学内涵。此处主要探讨 PBPK 在完善中药药性(归经)理论、探索中药复方的配伍规律、探索含马兜铃酸类药物及有毒中药的作用机理等方面的应用。

1.完善中药药性(归经)理论

中药药性理论是中药配伍的核心内容之一,内容包括四性、五味、归经、升降浮沉、有毒无毒、使用禁忌和功效等,其中归经作为药物作用部位的描述与 PB- PK 研究药物组织分布具有很强的相似性,因此可将 PBPK 模型用于中药归经理论的现代研究。PBPK 可对有效成分较明确的中药进行归经完善研究。以冰片为例,合成冰片的药性特征为辛、苦、微寒,归心、脾、肺经,但天然冰片却只有性味特征,而没有归经描述;利用 PBPK 模型可预测冰片主要成分龙脑和异龙脑在器官或组织内的分布,由此来推断天然冰片的归经特征及其“佐使则有功”的“引经”特征,以及探讨中药归经与中医脏腑之间的内在关系等。

与前人研究归经的方法相比,用 PBPK 模型研究中药归经实质的方法不仅继承了以化学成分在组织器官内的分布来预测归经脏腑的理念,而且更强调了化学成分转运的动态变化,其结果将更能反映药物在组织器官的动态作用。同时,该方法与 ^3H 标记方法相比具有以下优点:不需要特殊实验条件,数据结果同样精确,因而也更具推广价值。与应用色谱法进行药物体内分布研究相比,PBPK 方法是其补充和扩展。PBPK 方法不但可充分利用色谱法获得的数据,而且它可预测的组织器官相对来说更全面,同时可预测药物在相关组织和器官内的分布和药动学行为,这是用实验方法难以获取的。

2.在探索中药复方配伍规律方面

中药复方是按照“君臣佐使”原则,在辨证论治基础上由至少二味药物组成的有机共同体,在治疗上表现为多成分、多途径、多靶点、多环节的协同或拮抗等作用。由于 PBPK 模型能进行多成分混合物相互作用的研究,它可用来探索以混合物入药的中药复方配伍的科学内涵。以成分相对明确的小复方为例,采用 PBPK 方法可以预测配伍前后主要成分在对应靶器官的药动学行为变化,并分析这些变化是否与复方配伍有关一是某成分作用于某靶点后,导致机体发生变化,然后其他成分才开始起作用,还是某成分作用于某一环节后,其他成分随后作用于其他环节,使得该复方产生协同或者拮抗等作用。

PBPK 还可以用于中药化学成分间相互作用的研究。由于中药的临床疗效往往为多成分共同作用的结果,每两个成分之间有可能存在一定的相互作用。这些相互作用发生在药动学层面上,产生的原因有代谢酶的诱导或抑制、对代谢酶的竞争、转运受体的诱导或抑制、对受体的竞争、对结合蛋白的竞争等。一旦某相互作用机理的假说被提出后,它可被包括进 PBPK 模型进行检验。代谢酶的诱导、抑制或竞争是相互作用的主要机理,也是目前研究得最深入、了解得最透彻的机理。图 1 显示了应用 PBPK 模型研究中药复方的两种成分在肝脏代谢水平上的相互作用的框架(两成分相互影响对方的代谢参数,成分甲一级代谢速率常数 K_{a1} ,成分乙为 K_{a2})。

3.在探索有毒中药的作用机理方面

PBPK 在毒理领域的应用最成熟,借鉴其思路可帮助预测有毒中药的靶器官以及探索此类中药的作用机理。含马兜铃酸药物自近年来因不合理使用而导致“肾毒性”被观察到以后,在应用上受到极大限制,并迫使研究者探寻该类药物在其他器官方面的潜在毒性。虽然中医认为正确使用此类药

物不会导致肾毒性,但多项研究结果均证明马兜铃酸确实具有一定肾毒性。因此,应用 PBPK 方法对马兜铃酸在体内器官及组织内的分布和动力学进行研究,可预测当产生肾毒性时,其他组织内马兜铃酸及其代谢物的分布情况,其结果对于预测马兜铃酸对其它组织的潜在危害有积极意义;也可根据马兜铃酸在器官或组织内的动力学行为,确定合理的药物服用剂量,这可为考虑重新合理使用含马兜铃酸药物提供科学依据。

有毒中药虽然一直有完善的炮制理论和严格的使用方法,但许多药物的毒性靶器官至今仍不甚明晰;且该类药物的药动学研究仍然较少,目前还不能够通过监测体内药物浓度的变化来估算药物在靶器官的浓度。PBPK 模型可以协助确认有毒中药靶器官和药物在靶器官的药动学过程,为制定合理的给药方案和探寻其作用机制提供技术支持。

三、前景展望

相对于经典房室模型来说, PBPK 不但可以在以上研究过程中提供方法和技术支持,而且在指导个体化给药、中药代谢组学和中药化学成分定量构效关系等诸多方面也可有广泛应用。目前 PBPK 仍处于发展阶段,自身也存在亟待完善的地方,比如参数获得的经验性导致结果精确度降低,计算的复杂性使得研究者对该领域望而却步,导致相关研究人才匮乏,以及 PBPK 在药物研究方面的应用不足等。随着新方法和新技术的不断完美、进步和 PBPK 日益被得到认识和彩,相信 PBPK 在中药研究中的应用会越来越广泛。

五、中药物质组相关概念释义

在人类基因组研究取得突破后,随着系统生物学的发展,以整体观和复杂科学为基础的蛋白质组学(proteomics)、代谢组学(metabonomics)等后续组学研究相继兴起,并应用于中医药研究,标志着中医药研究进入“组学”时代。目前基于中药物质基础的研究已经形成了符合中医药整体观的“组学”学科的雏形。代谢组学研究已在中药作用机理和安全性评价方面取得了进展,在以中药物质基础整体为对象的中药物质组释放动力学中也出现了相关方法学和应用研究,这对中药给药系统的设计与评价既有方法学意义又有开发应用价值。有关中药物质组的概念和术语颇多,有必要正确理解这些概念和术语,并进行必要的整合。

一、中药物质组及类似概念分析

近年来,国内学者提出“中药物质组”或类似概念及相关组学方法,探讨中医药现代化研究的新思路与新方法,如:化学物质组或化合物组(chemome),本草物质组(herbalome),中药物质组,中药化学组学(TCM Chemicals),有效成分组学(effective compounds Group)和活性成分组学(bioactive compounds group)和中药药效物质组学(Metabonomic strategy for studying therapeutic basis matter of TCM)。

1.内涵的比较

(1)化学物质组。指一定条件下输入生物体系的所有化学物质(化学成分)组成的复杂化学体系,例如药物、食物,以及从外部环境摄入的其它化学物质等。

中药化合物组是指特定中药内所含的所有化合物的集合,即中药或中药复方制剂中可释放/溶出并在一定条件下可检测到的全部化合物。

(2)本草物质组。梁鑫森等提出本草物质组(herbalome)计划,拟用现代高效分离、表征技术,全面解析中药物质组成、结构和功能,构建本草物质资源库,阐述中药的多组分多靶点整体调节机制,但是,尚未在相关文献中明确定义本草物质组的概念。

(3)中药物质组。除局部给药的非溶解性组分外,一般指单味中药或中药复方制剂中所含有的、在介质(口服给药时的介质为胃肠液)中溶解的所有组分的集合,它包括:①可溶解、吸收的活性成分;②可溶解、吸收的惰性成分;③部分不可溶解、吸收的惰性成分等。

(4)中药化学组。王启升等提出中药化学组学但是未明确中药化学组的具体概念和内容,仅指出中药化学组学的含义是通过现代技术手段结合传统中药理论和现代科学理论,阐明与中药药性、功能及主治有关的物质基础即药效成分的组成、结构、含量、相互作用及性质等。

(5)有效成分组。指中药或中药复方制剂中所含有的所有与其临床应用目的密切相关的药理活性成分。

(6)活性成分组。指包括有效成分组的全部内容和另外一些具有生物活性的物质,不论这些活性成分在该中药或中药复方的临床治疗中是否发挥作用或发挥什么样的作用。

(7)中药药效物质组。尚未明确定义,文献基于对中药药效物质群整体作用的认识,提出以各类色谱技术为基础手段,应用系统生物学和组学研究策略及色谱联用分析技术进行中药药效物质组学研究策略,即,应用代谢组学的策略和技术研究中药化学成分谱、中药的代谢物谱和机体内源性代谢物谱及它们之间的关系,以发现和阐明中药药效活性分子群的系统研究思路与方法。

2.处延的比较

(1)中药物质组与中药化合物组。两个概念的基本内涵相似,均以中药或中药复方制剂的物质组分群为对象。作者在研究中药组分群释放过程的量变动力学规律时发现,中药物质组的包容性更强,与一般意义的“物质基础”概念较一致,且融合了“组”的概念和组评价方法,更贴切。

(2)中药物质组与化学物质组。中药物质组所涵盖物质范围比化学物质组小,中药物质组的首要前提是中药范畴的物质,是在中医药理论指导下使用的物质,而化学物质组并无这方面的具体规定,它可以是食物或其他一些可输入机体的物质,其研究内容与中药物质组相比显得宽泛,未突出“中药或药物”的特点(见图1)。

(3)中药物质组与有效成分组、活性成分组、药效物质组。中药物质组所涵盖的物质范围比有效成分组等3个组的概念要宽,活性、药效未知的成分也在中药物质组的范围之内;而有效成分组、活性成分组和药效物质组均在活性和药效范围内有所规定,且各自的规定有所区别,中药药效物质组虽然未给出具体的定义,但是它首先强调物质具有疗效,和有效成分组比较相近,均包含于活性成分组(见图2)。

3.主药物质组释义

中药物质组是中医药范畴的物质集合,即,在中医药理论指导下的针对不同“证候”特点,用于治疗疾病的物质成分,但不包括食品、化学药品等物质。

而且,中药物质组是指特定中药或中药复方制剂里物质的集合,例如:复方丹参片中可输入机体的物质集合为复方丹参片物质组,单味药材丹参中所含的物质为丹参物质组,两个均为中药物质组,但是,其物质组组成与功能均不同。

因此,中药物质组的确切含义应该是特定中药材或中药复方制剂中含有的可在一定条件下被机体吸收的所有化合物的集合,它包括:①可溶解、吸收的活性成分;②可溶解、吸收的惰性成分;③部分不可溶解、吸收的惰性成分。其中,①是药效作用的主要组分,②和③是精制过程中应尽量去除的组分,质量控制中应予以重点关注和控制。因此,中药物质组这个集合里包含或至少包括了特定中药或中药复方制剂的药效物质。

二、中药物质组学

中药物质组学的基本含义是指以中药物质组为研究对象,借助现代组学技术与方法,系统研究中药的物质组性质、稳定性及其质量控制标准与方法、研究中药物质组的药效学和毒性作用,研究中药物质组药物动力学及给药系统设计方法等。以中药物质组学为基础,有可能形成中医药研究的若干新型学科和研究领域,如,“中药物质组药效学”、“中药物质组配伍与相互作用”、“中药物质组的制剂学处方前研究”、“中药物质组质量控制”、“中药物质组释放动力学”和“中药物质组代谢动力学”

等新型学科。将中药物质组学方法和理念贯穿于中药新药研发或中药给药系统研究,为中医药现代化、国际化研究提供新的视野与方法。

三、中药物质组的英文译名

依组学命名惯例,“组”和“组学”的英文后缀分别为“-ome”和“-omics”,现有文献中符合惯例的中药物质组类似概念的“组”和“组学”的英文译名包括: chemome 和 chemomics、matterome 和 matteromics、herbalome 和 herbalomics、TCM Chemics 等。其中,herbalome 和 herbalomics 为本草物质组和本草物质组学的译名,但从字面上看易被疑为“本草组”和“本草组学”,产生歧义。依惯例“中药”的英文译名为“traditional Chinese medicine (TCM)”或“Chinese medicine”,而“物质”的英文包括 substance, matter, material 和 mass 等,关于“物质”的拉丁文包括 sub-stantia, massa (-ae), materia (-ae) 和 materies (-ei) 等。

作者认为中药物质组及其组学的英文译名应该既强调中药的属性,又突出多组分的组学特点。因此,建议译作“TCM Materiome, TCM Materiomics”。

第三节 代谢组学在微生物研究中的应用

一、代谢组学及其在微生物领域的研究进展

1 引言

代谢组学(metabolomics)诞生至今不到 10 年,但发展非常迅速(图 1),现已成为系统生物学研究的一个重要组成部分[1],在诊断及功能基因组研究中发挥出日益重要的作用[2]。随着基因组学研究的深入,至 2005 年底,以 metabolome, metabolomic, etabolomics, metabonome, metabonomic 以及 metabonomics 为关键词,或出现在文提或摘要内,检索 Web of Science 以及 Pubmed。所得文献经整理删除重复数据(to the end of 2005, by searching titles/abstracts/keywords of Web of Knowledge and Pubmed using 'etabolome' or 'metabolomic' or 'metabolomics' or 'metabonome' or 'metabonomic' or 'metabonomics' as the search term)。功能基因组开始研究基因组、转录组以及蛋白组的数据与表型之间的关系;而细胞内的全部代谢物最接近于表型,从而产生了研究全部代谢物的要求,代谢组(metabolome)的概念由此诞生[3]。Fiehn 等在 2000 年以拟南芥叶为模型的工作标志着代谢组学成为功能基因组研究的一个重要组成部分[4]。

目前,代谢组学的研究可分为以下 3 个层次[1, 5~7]:(1)目标代谢物分析(metabolite target analysis)。利用特定方法研究难分析化合物(difficult analytes),如植物激素等;(2)代谢谱分析(metabolite profiling)。对一系列预先设定的目标代谢物(如某特定代谢途径中所有代谢物,或者一组由多条代谢途径共享的代谢物)进行定量研究;(3)代谢组学。定性和定量特定条件下生物样品内的全部代谢物。然而,由于代谢物组成复杂、含量不一,样品制备过程的偏差,以及检测设备的量程及通量等问题,目前还难以分析全部的代谢物。因此,在现阶段代谢组学更多地被视为“非目标性”代谢物研究[7]。与代谢组学相关的概念还有代谢指纹分析(metabolic fingerprinting),即对粗提代谢物进行高通量的定性分析,通过谱型比较将样品进行快速分类,或者寻找差异峰从而揭示生物对疾病或有毒物应答的生物标记物。另一个重要的概念是代谢产物组学(metabonomics)[8],多指以核磁共振(NMR)手段研究与疾病相关的代谢物。Nicholson 等认为代谢产物组学是综合地研究某一时间点对细胞内全部代谢物的影响[8, 9]。不过,上述有关代谢组学的各种概念仍在发展和完善中。代谢组学会(Metabolomics Society)也将代谢组学的定义视为学会亟待解决的重要问题[9]。

代谢组学与其它组学的研究对象的重大区别是其研究代谢组的变化。代谢组的变化是生物对遗传变异、疾病以及环境影响的最终应答[6]。代谢组学受进化的影响较小,在不同物种间其检测方法比其它组学方法更为通用。以果糖二磷酸化酶检测为例,基因组或蛋白组研究需要掌握不同物

种内该酶的编码基因或蛋白序列,并根据该信息设计相应芯片或质谱检测技术;代谢组则不管在何种生物内,该酶的底物和产物(1,6 拟二磷酸果糖和 6 拟磷酸果糖)都是一致的,因而其检测方法可适用于所有物种[7]。

与其它“组学”研究类似,代谢组学的突破在于将传统的代谢途径扩展为代谢网络的研究。通过“非目标性”地识别全部代谢物,定量它们在生物体系内的动力学变化,从而揭示传统方法无法观测到的代谢网络中不同途径之间的关系[1]。因而,代谢组学成为系统生物学研究的重要组成部分[10]。

2 代谢组学的技术平台及进展

由于代谢物的多样性,许多分析技术得到广泛应用[11]。图2所示为各种代谢组学研究中常用的技术平台[7]。根据样品的属性和研究目的来选择并综合利用多种技术平台。

例如研究植物与微生物常使用质谱检测代谢物,而在动物样品的研究中则更多地采用了核磁共振(NMR)技术[12]。目前,应用最广泛、最有效的技术是气相色谱拟质谱(GC 拟 MS)和液相色谱拟质谱(LC 拟 MS)[3]。这两种技术可以检测包括糖、糖醇、有机酸、氨基酸、脂肪酸以及大量次级代谢物在内的数百种化合物。GC 拟 MS 具有较高的分辨率和灵敏度。因此,与 GC 拟 MS 相关技术的发展很快,如采用 GC 拟 GC 拟 MS 技术增加单次分析可分离代谢物的种类[14];利用 GC 与飞行时间质谱(TOF 拟 MS)联用可以进行高通量分析:由于 TOF 检测时间短,一个月可分析 1000 个以上样品;而且,利用升级的解析方法可以从植物叶片提取物的 GC 拟 TOF 图谱中一次解析出 1000 种以上化合物[15]。但是 GC 分离样品分子量范围有限,不能分离大分子及难挥发物质,同时热不稳定性物质在 GC 条件下容易分解。尽管衍生化过程会降低样品的通量,将样品衍生化后再进行 GC 分离,仍然是解决上述问题的一条有效途径。

LC 拟 MS 具有强大的分离能力,广泛应用于难挥发性物质的分析。目前,反相 LC 技术应用较普遍,但常规 LC 在分离极性较强物质时仍然具有重要作用。Tolstikov 等[13]开发出一种亲水作用色谱技术(hydrophilic interaction chromatography, HILIC),采用(monolithic C18 silica)长柱提高了分离效率,并且更易于与 MS 对接,检测到许多极性物质。此外, HPLC 拟 MS、毛细管 HPLC 拟 MS、UPLC 拟 MS 以及多维色谱等技术逐渐应用到代谢物组学研究,明显提高了分辨率、灵敏度和通量[16]。毛细管电泳在代谢物分离方面是一个新的发展方向,其效率优于 LC 和 GC[7]。

检测器是代谢物组分析关键因素之一。傅里叶变换离子回旋加速器质谱(FT 拟 MS)技术在代谢物组领域具有良好的应用前景。借助高分辨率质谱(>106), FT 拟 MS 可以进行精确的质量分析,并根据同位素间分布直接得出经验分子式[18]。核磁共振 NMR 技术多用于代谢物指纹图谱分析和寻找样品间的显著差异代谢物,更多地用于哺乳动物样品的检测。NMR 技术是代谢产物组(metabonomics)研究最有力的工具,具有较好的重复性[19]。拉曼以及傅里叶红外等振动光谱的灵敏度虽然相对较低,但是,傅里叶红外在生物样品的高通量筛选分类方面非常有效。Ellis 等[20]利用该方法研究了肉类在变质过程中的代谢谱,发现该过程的主要生化指标为蛋白质降解。一种新的发展趋势是样品不经色谱分离直接进样,采用低分辨率电喷雾质谱分析,根据获得的指纹图谱进行高通量筛选[21]。Allen 等[22]采用该方法成功地区分开仅仅一个基因差异的酿酒酵母。

生物体内的代谢物随时间和空间的变化而不断地发生变化,所以时间动力学与空间分布的变化是代谢物组学研究的重要课题。虽然可以通过连续取样的方法来研究时间动力学,但是该方法费时费力。利用 NMR 及 FTIR 等技术进行非介入性研究是一个新的发展方向。此外,利用分子生物学手段的研究也有新的进展。Fehr 等利用 GFP 融合葡萄糖结合蛋白,通过荧光强度来监测胞内的葡萄糖浓度。结果发现,在 COS 拟 7 细胞胞浆内的葡萄糖浓度的变化范围高达两个数量级[23]。

一个普通的细胞内可能含有或产生的代谢物种类远远超出人们最初的预想。Fiehn 等 [12] 从拟南芥叶片中鉴定出 326 种代谢物, 通过对数据深入分析, 发现最初的图谱能够解析出 1000 种以上的代谢物。因此, 随着硬件平台的发展, 代谢组学研究将获得海量的数据; 而如何解析、储存这些数据并从中提取有用的信息则非常重要。因此, 代谢组学数据的处理已经成为生物信息学的一个新的重要分支 [24]。

代谢组学原始数据的解析可分为如下 3 个基本步骤: (1) 提取出色谱分离 (如 GC 拟 MS) 后未能有效分开的代谢物峰并得出其相应浓度; (2) 根据其保留时间及质谱图等信息鉴别有效峰所代表的化合物; (3) 根据代谢数据建立代谢网络模型 [12]。目前已经开发出界面友好的公开软件, 如 Sumner 等 [25] 开发的 MSFACTS (metabolomics spectral formatting, alignment and conversion tools), 可以输入如 GC 拟 MS 原始数据, 输出代谢物清单。Johnson 等 [26] 设计了一种新的算法, 可进行图谱的快速比对。

根据图谱鉴别结构问题相对进展较慢。不能识别图谱中的大多数代谢物峰成为代谢组学研究的瓶颈之一。在标准数据库中, 多数数据都来源于有机化学领域, 而天然代谢物的结构信息相对较少。以植物为例, 80% 以上的代谢物在标准谱库中找不到对应的化合物。解决该问题应该更多地依赖于一些新的算法进行自动推算, 而不是寻找相应的标准参照物。目前, 关于 NMR 的自动化谱图结构推测有一定的进展 [27], 而关于 MS 图谱的分析相对落后。

关于代谢数据的可视化及建模, 不少文献中都有介绍 [5, 8, 28], 在此不再赘述。与其它组学研究类似, 代谢组学数据的标准化及存储也是一个重要的问题。目前, 一些相关的数据库已经建立, 例如拟南芥代谢组数据库以及包含各种代谢途径的 KEGG 数据库等等 [24, 29]。但是, 类似基因组研究中 Genbank 作用的代谢物数据库尚未建立, 未来的发展方向是建立综合、关联基因组、蛋白组及代谢组数据的大型数据库 [24]。

3 代谢组学在微生物领域的研究进展

目前, 代谢组学应用领域大致可以分为以下 6 个方面: (1) 植物功能基因组研究, 主要以拟南芥为研究模型, 也包括一些转基因作物的研究 [4, 30, 31]; (2) 疾病诊断, 根据代谢物指纹图谱诊断肿瘤、糖尿病等疾病 [9, 32]; (3) 制药业, 主要通过高通量比对预测药物的毒性和有效性, 通过全面分析来发现新的生物指示剂 [33]; (4) 微生物领域; (5) 毒理学研究, 包括利用代谢组学平台研究环境毒理及药物毒理 [19, 34]; (6) 食品及营养学, 即研究食品中进入体内的营养成分及其与体内代谢物的相互作用 [35]。以下着重介绍在微生物领域的代谢组学研究及其最新进展。

3.1 微生物分类, 突变体筛选以及功能基因研究

经典的微生物分类方法多根据微生物形态学以及对不同底物的代谢情况进行表型分类。最近, 随着分子生物学的突飞猛进, 基因型分类方法如 16S rDNA 测序, DNA 杂交以及 PCR 指纹图谱等方法得到了广泛应用。然而, 某些菌株按照基因型与表型两类方法分类会得出不同的结果。因此, 根据不同的分类目的联合应用这两类方法已成为一种趋势。BIOLOG 等方法在表型分类中应用较为广泛, 但是, 代谢谱分析方法 (metabolic profiling) 异军突起, 逐渐成为一种快速、高通量, 全面的表型分类方法。采用代谢组分类时, 可以通过检测胞外代谢物来加以鉴别。常用的胞外代谢物检测方法为样品衍生化后进行 GC 拟 MS 分析、薄层层析或 HPLC 拟 MS 分析, 最后通过特征峰比对进行分类 [36, 37]。Bundy 等 [38] 采用 NMR 分析代谢谱成功地区分开临床病理来源以及实验室来源的不同杆菌 (*Bacillus cereus*)。除了表型分类外, 代谢组学数据可以应用于突变体的筛选。在传统研究中的沉默突变体 (即未发生明显的表型变化的突变体) 内, 突变基因可能导致了某些代谢途径发生变化, 通过代谢快照 (metabolic snapshot) 可以发现该突变体并研究相应基因的功能 [39]。Soga 等用 CE 拟

MS 系统研究了枯草杆菌在芽孢发生过程中的代谢谱的变化过程, 识别出胞 1692 种代谢物, 并鉴别出其中的 150 种 [1 7]。

3.2 发酵工艺的监控和优化

发酵工艺的监控和优化需要检测大量的参数, 利用代谢组学研究工具可以减少实验数量, 提高检测通量, 并有助于揭示发酵过程的生化网络机制, 从而有利于理性优化工艺过程 [1 0]。Buchholz 等 [4 0] 采用连续采样的方法研究了大肠杆菌在发酵过程中的代谢网络的动力学变化。他们在葡萄糖缺乏的培养液培养的大肠杆菌中加入葡萄糖, 并迅速混匀, 按每秒 4~5 次的频率连续取样。利用酶学分析、HPLC/LC 拟 MS 等手段监测样品中多达 30 种以上的代谢物、核苷以及辅酶, 从而解析了葡萄糖以及甘油的代谢途径和底物摄取体系。通过统计学分析建模, 发现在接触葡萄糖底物后的 15~25 s 范围内, 大肠杆菌体内发生的葡萄糖代谢物变化与经典生化途径相符, 但随后的过程则与经典途径不符, 推测可能存在新的未知调控步骤。Takors 认为, 通过上述代谢动力学研究, 掌握代谢途径及网络中的关键参数, 将直接有利于代谢工程的优化, 包括菌株的理性优化以及发酵参数的调控。Dalluge 等利用 LC 拟 MS 拟 MS 方法监控发酵过程中的氨基酸谱纹, 实现对整个发酵系统的高通量快速监控; 而接下来的研究将考虑缩小氨基酸监测范围, 通过少数几个关键氨基酸的监测实现对整个发酵系统状况的监控 [4 1]。

3.3 环境微生物研究

微生物降解是环境中去除污染物的主要途径。深入了解污染物在微生物内的代谢途径, 将有助于人们优化生物降解的条件, 从而实现快速的生物修复。这些代谢中间体大都通过萃取、分析方法进行逐个研究, 并借助专家经验拟合出代谢途径, 其动力学过程亦很少触及。代谢组学方法的采用有可能改变这一现状。Boersma 等 [4 2] 采用代谢组学方法研究氟代酚的微生物降解途径。氟代化合物具有特殊的 ^{19}F 核磁共振属性, ^{19}F 的核磁共振灵敏度与 ^1H 核相近; 由于生物体内无内源性 ^{19}F 核磁信号, 因而无本底干扰。所有 ^{19}F 核磁信号均可归结于异生素及其代谢物。 ^{19}F 核的化学位移值宽, 约为 700ppm (^1H 为 15ppm, ^{13}C 为 250ppm)。较宽的化学位移导致 ^{19}F 在不同取代物的峰图不易产生重叠。因此, 借助核磁共振技术可以更方便地研究含氟化合物的代谢中间体。Boersma 等根据总代谢物的核磁共振图谱, 推测出红球菌内羟化酶在不同的取代位 (1, 2, 3 三种不同的取代数量) 羟基化氟代酚, 然后再通过儿茶酚内位双加氧酶开环形成氟代粘糠酸的代谢过程。此外, 他们还首次检测到开环后的下游代谢物, 即通过氯粘糠酸异构酶生成氟代粘糠酸内酯以及氟代马来酸等中间代谢物。

根际(rhizosphere)空间在植物拟微生物相互作用中发挥着重要的作用。Narasimhan 等[43]利用根际代谢物组(rhizosphere metabolomics)方法, 阐释了植物分泌物对根际微生物降解多氯代酚(PCB)的作用机制。采用 HPLC 拟 ESI/MS 法分离鉴定拟南芥根际代谢物, 发现野生型拟南芥根际次级代谢物中 84% 以上均为 phenylpropanoids。因此能利用 phenylpropanoids 生长的 PCB 降解假单胞菌能够快速在根际区域增殖 (比相应营养缺陷型突变菌株高 100 倍以上), 并且在两周内去除超过 90% 的 PCB。然而, 在采用拟南芥突变体 (产生较少的 phenylpropanoids) 的对照组中, 降解菌的数量较低, 降解率也仅达 50%。结果表明植物根际分泌的次级代谢物促进降解菌的繁衍增殖, 从而促进了污染物的降解。

本课题组在近期的工作中建立固相微萃取衍生化技术与 GC 拟 MS 联用同时测定多种多环芳烃 (PAHs) 代谢产物的分析方法, 开展了细菌和微藻降解 PAHs 的降解机理和代谢物动力学变化等研究[44~47]。从单一菌和混合菌液培养基中及细胞体内, 同时检测到 PAHs 多种单氧化和双氧化及其开环代谢物产物, 发现多种 PAHs 降解过程中存在复杂的代谢物动力学过程; 通过研究标志性代高等物组成为力学变化, 揭示代谢物水平上的微生物共代谢 PAHs 的降解机制 [4 4 ~ 4 6]。共代谢过程中的代谢物动力学过程有非常独特的特点, 一方面它属于体内生命合成过程, 因为微生物降解生长

基质 PAHs 时提供能源和碳源促进微生物的生长; 另一方面它又属于胞外代谢过程, 非生长基质 PAHs 对于微生物是一种环境胁迫, 微生物分泌降解酶通过在胞外降解非生长基质 PAHs 以减弱其对自身的危害。因此, 共代谢过程是胞内外代谢相互作用的过程。

此外, 微生物代谢组学还应研究如何改进样品的制备方法。例如, 在代谢组研究中, 为了中止细胞代谢反应采用冷淬灭(cold quenching)方法, 将细胞样品迅速置于低温(液氮或-70℃甲醇中), 这会导致许多微生物发生冷休克(cold shock), 释放出大量的胞内物质, 引起代谢组学定量研究发生偏差[48, 49]。

4 展望

代谢组学尚处在萌芽期, 它综合了分析化学、基因组学以及信息科学的最新进展, 在功能基因组研究中居于核心地位[12]。未来主要发展方向包括发展更为灵敏的、广谱的、通用的检测方法, 鉴定各种谱峰对应的化合物结构, 以及与其它虚拟模型的整合。这将更有助于全面阐释各种细胞功能的分子基础。

此外, 代谢组学方法应用于环境微生物领域, 将开拓出新的研究方法和方向。微生物胞外污染物降解和胞内代谢物利用构成了微生物代谢污染物的复杂的代谢网络。研究细胞内外整合的代谢网络中代谢途径的相互作用与影响将全面、深入地揭示微生物降解污染物的能力和途径, 从而有效地预测有毒代谢物在环境中的积累和去除。而代谢途径的代谢组分析对于阐释代谢物动力学过程以及微生物降解机理、分析和评价微生物在各种污染物的生物修复中的潜力都具有重要作用(作者: 周宏伟 谭凤仪 钟音 梁天罡* 作者单位: 中山大学生命科学学院生物防治国家重点实验室, 广州 510275 南方医科大学公共卫生与热带医学学院, 广州 510515)

【参考文献】略

二、土壤微生物的宏基因组学及其研究进展

宏基因组学源于 20 世纪 70 年代土壤微生物基因组 DNA 的直接提取技术的实现, 随着微生物学和生物技术的不断发展, Handelsman 于 1998 年提出了宏基因组学的概念[1]。宏基因组学又叫环境基因组学(Environmental Genomics)或群体基因组学(Community Genomics), 定义为利用现代基因组技术直接研究自然状态环境中的有机体群落, 而不需要分离、培养单一种类的微生物。生物学和化学的结合孕育了宏基因组学的诞生, 而宏基因组学的发展需要最大限度的利用现代生物技术和实用筛选技术。

土壤宏基因组学技术是近来发展比较迅速的一种新方法[2], 这种方法从土壤环境样品中直接提取微生物基因组 DNA(宏基因组)并克隆于不同载体, 再将重组载体转移到适宜的宿主以建立宏基因组文库; 同时结合不同的筛选技术, 从基因文库中筛选新基因或新的生物活性物质。应用这些免培养的新方法和新技术, 可以绕过微生物菌种分离培养这一技术难关, 直接在基因水平上研究、开发和利用无法培养的微生物资源; 有利于揭示不可培养微生物的基因多样性, 为农业、医药和环境的可持续发展提供丰富的资源。

1 土壤宏基因文库的构建

关于土壤宏基因组学技术的构建已有许多研究报道[3], 文库的构建需要足够高质量的 DNA, 由于土壤微生物往往会与土壤其他组分紧密结合, 这就增加了提取土壤 DNA 的难度[4]。常用的方法包括直接提取法和间接提取法。直接提取法是将样品直接悬浮在裂解缓冲液中处理, 使其释放 DNA, 继而抽提纯化; 间接提取法是首先去除土壤等杂质, 通过不同的离心速度从土壤中分离出细胞, 然后对细胞进行抽提。直接提取法提取的 DNA 片段较小(1~50kb), 提取率高, 操作简单; 间接提取法提取的片段较大(20~500kb), 纯度高, 但操作繁琐, 有些微生物在分离过程中会丢失。

根据插入片段大小,可以把基因文库分成2类:质粒载体的小片段插入(小于15kb)和柯斯质粒(15~40kb)或BAC(细菌人工染色体)(超过40kb)载体的大片段插入。大肠杆菌(*Escherichia coli*)是表达土壤细菌基因或基因簇的通用宿主,穿梭载体或BAC文库可将大肠杆菌包含的文库信息转移至其他宿主如链霉菌或假单胞菌[5]。

载体系统的选择取决于所提取土壤DNA的质量及研究目的,包括欲插入目的片段的大小、所需要的载体拷贝数、使用的宿主以及筛选方法等。如对腐殖质含量较高或剪切较严重的DNA样品适宜构建质粒文库,小片段的文库适用于筛选新的与代谢相关的单基因或小操纵子;而对于含较大基因簇或大片段的DNA样品则需要构建大片段和大容量的载体文库。Rondon直接把环境DNA克隆到低拷贝BAC载体,以大肠杆菌作为宿主构建了含100Mbp的小文库(SL1),

并从这个文库中检测到DNA酶、脂肪酶、淀粉水解酶的活性。

2 土壤宏基因组文库的筛选

宏基因组文库的筛选主要有功能驱动筛选、化合物结构水平的筛选、序列驱动筛选,底物诱导基因表达筛选。功能驱动筛选是根据重组克隆产生的新活性进行筛选,在工业上有很多重要的酶就是用这种方法发现的。其主要缺点是要在寄主中进行功能表达,造成筛选工作量大,效率低。化合物结构水平的筛选是根据不同结构的物质在色谱中有不同的峰值,通过比较转入和未转入外源基因的宿主细胞或发酵液抽提物的色谱图筛选产生新结构化合物的克隆子。此方法工作量大,费用高。序列驱动筛选是不依赖重组基因在宿主中表达来筛选,而是根据已知功能的基因序列设计探针或PCR引物,通过杂交进行筛选具有目标序列的克隆子。底物诱导基因表达筛选是利用底物诱导克隆子分解代谢基因进行筛选,这种方法已经成功的从宏基因中筛选出芳烃化合物诱导的基因。国内外的资料显示这4种筛选方法可以筛选到所需要的物质,但筛选效率低,费用高。

3 土壤宏基因组研究现状

利用宏基因组学的技术,科研人员筛选到了许多功能基因,加拿大TerraGen Discover公司最先在以链霉菌为宿主的宏基因组文库中筛选到了具有抗菌活性的5种新的小分子物质TerragineA、B、C、D、E[5];Courtois等利用柯斯载体构建了含5000个克隆子的环境基因组文库,采用PCR序列分析的方法,筛选出编码聚酮合成酶的新基因,同时采用HPLC技术发现了脂肪二烯醇中2种新的化合物,两者互为同分异构体;Yun等选用pUC19为克隆载体构建大肠杆菌基因组文库,利用活性筛选方法,从30000个重组子中筛选出1个含淀粉酶基因(amyM)的克隆子。

2005年,LimHK等以枯草芽孢杆菌为宿主,建立了森林土壤的宏基因组文库,筛选到2个具有抗菌活性的克隆,对其结构进行分析,得出其中一个为产红色色素的靛玉红,另一个为产蓝色色素的靛蓝,是靛玉红的异构体。2006年,VogetS等首次研究了从土壤宏基因组文库中筛选到的一种纤维素酶的性质,证实了其具有较广的pH值和温度适应范围,并且在较高的盐度时也具有活性,具有工业应用价值。

4 土壤宏基因组学的技术局限性

总DNA提取技术尚存在一定的限制,土壤环境中,由于微生物与土壤颗粒紧密结合的特性以及腐殖酸等抑制性物质存在等原因,从中难以获得适于构建宏基因组文库的高分子量DNA。Bertrand等采用间接提取法,通过Nycodenz梯度离心,所回收的土壤DNA片段大小已能达到400kbp,但至今基于原位裂解获得>100kbp土壤DNA的提取技术尚未突破,运用原位裂解法构建更大片段环境宏基因组文库(现有的土壤宏基因组文库中,平均插入片段最大为44.5kb)仍是一个难点。不可避免地,环境宏基因组文库所包含微生物基因组信息的偏差将直接导致“基因遗漏”现象发生,如海洋中普遍存在的微生物固氮基因,却在测序量高达1.6Gbp的马尾藻海水宏基因组文库中被遗漏,表明仅运用宏基因组学技术同样会忽略部分的微生物资源。

阳性克隆筛选频率低是宏基因组学的另一个瓶颈所在,运用经典的功能筛选方式,往往是在数千个,甚至数百万个重组克隆子中才能检测到有用的活性克隆,造成此局面一个重要的原因是外源基因的异源表达水平低下。目前根据核酸序列相似性及基因保守区设计探针或引物的杂交、PCR 筛选方法,从文库中发现新基因的比率尚不到已知基因的 40%。

环境微生物宏基因组研究能让我们发现存在于不可培养微生物中的一些重要的生理过程。许多实验室已经开始努力从不可培养土壤生物的基因组序列中去获得重要的基因,特别是从 *Acidobacterium* 组中,因为它是土壤中最常见的细菌。这些数据提供了关于这些生物在土壤中扮演角色的线索。随着足够序列信息的获得,这些生物的代谢途径将被构建出来,引导我们采取有效的策略去培养这些生物。这些数据也将准许我们构建包含所有已知开放阅读框的微生物芯片,来确定这些基因在时间和空间上的表达状况。

尽管宏基因组技术本身还存在着一些局限性,但它为土壤微生物的研究提供了一种有效的研究策略,尤其是对于 99% 以上不能获得纯培养的土壤微生物来说,宏基因组学不仅是研究土壤微生物生态学的坚实基础,更是我们获得土壤中各种基因资源的一个有效手段。

5 参考文献

三、微生物代谢产物在溶栓药物中的应用

1 微生物在药物研究中的重要地位

微生物药物是指具有抗微生物作用及其它生理活性的微生物次级代谢产物及其衍生物。1929 年英国细菌学家 A. Fleming 发现了第 1 个有实用意义的抗生素-青霉素,在巨大的医疗效益促进下,各国的微生物学家就掀起了一个广泛寻找土壤中拮抗性微生物的热潮。如 1944 年,美国微生物学家 S. Waksman 从近 104 株土壤放线菌中,找到了疗效显著的链霉素 [2],而日本科学家梅泽滨夫除了发现卡那霉素等多个具有临床应用价值的抗生素外,还提出了酶抑制剂的概念,开创了从微生物次级代谢产物中寻找其它生理活性物质的新时代。所谓微生物次级代谢产物,是指在微生物生命活动过程中产生的极其微量的、对微生物本身的生命活动没有明显作用,而对其它生物体往往具有不同的生理活性作用的一类物质。近 20 年来不断发现和开发成功的非抗菌性的特异性酶抑制剂、免疫调节剂和受体拮抗剂等生理活性物质已经成为当今微生物药物研究与开发的主体。1980~1999 年微生物代谢活性生理物质的大致分布如表 1 [3]。作为微生物药物,其作用对象已不是简单的微生物感染或肿瘤细胞,已经迅速向其它生理活性物质拓宽。

表 1 1980~1999 年新微生物代谢产物活性统计 (略)

2 微生物与溶栓药物的发展

溶栓酶 [4] 可来源于人体 (如尿激酶 (UK)、组织纤溶酶原激活剂 (t-PA) 等)、动物 (如腹蛇抗栓酶、蚓激酶等)、微生物等,其中微生物是溶栓药物的重要来源。从作用机理来讲微生物来源的溶栓药物可分成两类:一类是纤溶酶原激活剂,如链激酶 (SK)、葡激酶 (SaK),其作用原理是先将纤溶酶原激活为纤溶酶,而具有丝氨酸蛋白酶活性的纤溶酶则能降解构成血栓骨架的纤维蛋白,从而引起溶栓作用;另一类是纤溶酶类物质,其作用不通过激活纤溶酶原,而是直接降解血块中的纤维蛋白溶解血栓,如来源于芽孢枯草杆菌的纳豆激酶 (NK),以及分别来源于芽孢杆菌、粪链球菌、链霉菌等的纤溶活性物质。目前溶栓药物的发展不仅从自然界中的微生物筛选,更为重要的是通过改造的微生物-基因工程菌,提高了溶栓药物的应用专一性。在国内外,利用微生物寻找溶栓药物依然是最佳手段,因此微生物在溶栓药物的发展过程中起了巨大的促进作用。

3 微生物代谢产物在溶栓药物制备中的研究

3.1 链激酶 (streptokinase, SK) [5~9] 链激酶来源于 β -溶血链球菌 (*Streptococcus homo-lyticus*) 是最早用于临床的溶栓剂,发现于 1949 年,直到 1958 年才开始作为药物,主要用于治疗心肌梗塞,分子

量为 47~50.2 KD。SK 进入血液循环后, 必须与纤溶酶原 (PLG) 以 1:1 比例结合成 PLG-SK 复合物, 复合物中纤溶酶原活化位点通过三维结构的改变暴露在分子表面, 这样才能激活纤溶酶原成为有活性的纤溶酶。纤溶酶的作用有两个: 其一是迅速降解纤维蛋白原成小分子产物, 这些降解产物不能参与血纤维网的形成过程, 从而阻碍血栓形成; 另一方面纤溶酶可以直接降解纤维蛋白, 引起血栓溶解。SK 经应用于临床表明, 优点是有效、价廉, 冠状动脉开通率为 58%, 缺点是具有抗原性。由于天然产生的 SK 抗体广为存在, 在应用 SK 治疗的过程中, 严重的免疫反应时有发生, 从而导致出血综合症, 另外 SK 半衰期短影响了药效的发挥。为了保证 SK 应用的安全性和有效性, 现正有研究者利用杂交瘤技术制备抗 SK 单克隆抗体 (mAb), 通过竞争性结合实验, 分为 6 个主要的补体组, 它们分别与 SK 分子不同区域结合, 研究其分子结构与免疫原性之间的关系, 且已经应用于临床, 产生了一定的效果。

3.2 葡激酶 (Staphylokinase, SaK) [7, 10, 11] 葡激酶 (Staphylokinase, SaK) 是由金黄色葡萄球菌分泌的一种胞外蛋白质, 是由四种纤溶酶原激活因子构成的蛋白质家族, 四个成员分别是 STAN、STA-CM-I、STA-CN-II、STAR-C, 它们的分子量均为 16.5 KD。葡激酶的作用机制与 SK 有相似之处, 也是一“间接型”纤溶酶原激活物。它必须先形成无活性的复合物 PLG-SaK, 继之在机体产生的少量纤溶酶启动下, 纤溶酶原活性部位暴露, 由单链变为双链的纤溶酶, 形成活性 Pli-SaK 复合物, 后者进一步激活纤溶酶原分子, 使之转变为纤溶酶并进一步溶解血栓。体内实验证明 SaK 有极强的纤维蛋白特异性, 这一点与 SK 完全不同。动物血栓模型显示, SaK 溶解富含血小板的动脉血栓并使血管维持再通状态的疗效显著优于 SK, STAR-C 能使更多的栓塞血管畅通, 而且所用时间也较短。一期临床试验已经证明, STAR-C 对纤维蛋白原、纤溶酶原、 α_2 抗纤溶酶没有系统的副作用。当药用剂量达到 30 mg 时, SaK 与 t-PA 有相似的溶栓效果, 作用时间可持续 30 min, 而且在这一剂量下, 无纤维蛋白原的大量降解现象, 这是其它无纤维蛋白专一性的激活剂无法达到的效果。虽然迄今为止未见有 SaK 引起过敏反应的报道, 但 SaK 来源于细菌, 有着潜在的免疫原性, 最近科研工作者已尝试用蛋白质工程的手段来降低其免疫原性, 并取得了一定的成果。

3.3 纳豆激酶 (Nattokinase, NK) [12, 13] 纳豆激酶是目前研究比较多的新一代溶栓药物, 是纳豆在发酵过程中由纳豆枯草杆菌 (*Bacillus Subtilis*) 产生的一种丝氨酸蛋白酶。研究表明, 纳豆激酶具有纤溶活性, 可治疗和预防血栓病, 它还可激活体内的纤溶酶原, 从而增加内源性纤溶酶的量与作用。众多研究表明纳豆激酶是一个单链多肽酶, 由 275 个氨基酸组成, 中间有二硫键。分子量为 27.3KD, 其 pH 值为 8.6 ± 0.3 , 其活性中心催化部位由 Asp32, His64, Ser221 组成, 底物结合部位由 Ser125, Leu126, Glu127 组成。动物血栓模型显示, 等摩尔的 NK、纤溶酶、弹性蛋白酶的血管再通率分别为 ($62.0 \pm 5.3\%$), ($15.8 \pm 0.7\%$), 10%, 无论体外或体内实验, NK 的纤活性都为纤溶酶的 4 倍以上, 此外 NK 还可以激活静脉内皮的细胞产生 t-PA, 利于溶栓作用的更好发挥。NK 对交联纤维蛋白有很强的水解活性, 但对纤维蛋白原却并不敏感。实验证明, NK 的纤维蛋白原水解活性远低于纤溶酶和弹性蛋白酶, 甚至尿激酶, 而与 t-PA 相同, 这提示 NK 在发挥纤溶作用的同时, 不水解血浆蛋白原, 不易引起出血倾向。基于纳豆激酶是来源于一种食源性的溶栓药物, 无任何毒副作用, 还具有药效时间长、无免疫原性的特点, 因而有很大的开发价值。

3.4 链霉菌产生的新型纤溶酶 [14,15] 由中国医学科学院和中国协和医科大学等单位报道, 从链霉菌 Y405 中得到一种新型具有纤溶活性的蛋白酶-SW1, 其分子量为 30 KD, pH 值 8.5, 这种酶在 $4^\circ\text{C} \sim 37^\circ\text{C}$ 和 pH 4.0~9.0 时具有较好的稳定性。通过该蛋白酶在体内和体外生理作用的研究表明, 它直接降解血栓中的纤维蛋白, 而不是纤溶酶原激活剂。实验结果显示, SW1 在体内对大鼠静脉血栓有显著的溶解作用, 其效果与同剂量的尿激酶相当。SW1 使大鼠血浆中纤溶酶和纤溶酶原水平提高, 而对内源 t-PA 和 α_2 纤溶酶抑制剂无显著影响。此外 SW1 还引起系统中纤维蛋白原水平下降,

说明 SW1 还可降解纤维蛋白原,这与体外的试管凝块实验结果是一致的,表明它对血栓中纤维蛋白的特异性不强,在溶栓的同时有可能造成系统纤溶。SW1 的底物特异性及纤溶降解产物有待进一步的深入研究。需要指出的是链霉菌是多数抗生素生产的重要菌种,能同时分泌多种蛋白酶,而且为非致病菌,比起链球菌、金黄色葡萄球菌等致病菌有较大的优越性,因此对该种菌产生的活性物质研究有重要的实际意义,利用链霉菌产生的新型纤溶酶来制备溶栓药物可能是一种新的尝试。

3.5 海洋假单胞菌产生的纤溶酶 [16] 由青岛海洋大学刘晨光等报道的又一来自微生物界有待开发的溶栓药物,不过该菌株来源于海洋。与陆栖微生物相比,海洋微生物具有其独特的生理特性,如:耐盐、耐高压、嗜低温等,所以海洋微生物是获取新生物活性物质的又一重要来源。经研究发现这种纤溶酶的分子量是 21 KD,等电点是 7.4~7.5,最适作用 pH 是 8.0,最适作用温度是 50℃。该酶具有降解苯甲酰 L 精氨酸乙酯盐酸盐 (BAEE)的活性,酶的动力学分析表明: $K_m=0.87 \text{ mmol/L}$, $V_{\max}=1.80 \times 10^{-3} \text{ mmol/L} \cdot \text{s}^{-1}$ 。对于该酶,还需进一步研究其结构、催化特征以及毒理药效作用等,为该酶进一步开发为新药和发酵工业生产提供科学依据。

4 结论与展望

近几年来,从微生物代谢产物与溶栓药物的发展来看,有的已经应用于临床,而有的还在实验研究阶段。目前已用于临床或正在研究的溶栓药物的大致比较结果如表 2。从给药途径、安全性和来源看,纳豆激酶是最为理想的溶栓药物。

表 2 几种常见溶栓药物的比较(略)

近年来在微生物分离、鉴定、培养等方面技术的进展,将可能对更多种属的微生物及其代谢产物进行筛选研究。对于已研究较多的链霉菌属,如果利用新的分子靶点与筛选模型,仍可能发现新的活性物质。同时由于微生物种类繁多,本文所列举的远远没有覆盖当前的研究范围,如根霉菌、大肠杆菌等常见的微生物也能够产生纤溶酶。而基因组和蛋白质组等方面研究的进展,将提供与治疗疾病相关的新分子靶点,针对新靶点可筛选与发现新型、有效的微生物药物。由此可见微生物代谢产物,在整个药物的发展过程中扮演着重要的角色,伴随新的微生物不断发现,将会有更多新的溶栓药物不断涌现。(作者:辜转荣,潘洁,程远方,王蓓)

四、微生物来源的醛糖还原酶抑制剂的研究进展

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种多病因的代谢性疾病,其特征之一就是葡萄糖代谢异常和某些组织中高血糖状态。1995 年,世界卫生组织统计全世界糖尿病在成人中发病率为 4%,预计在 2025 年将达到 8% [1]。尽管可以用胰岛素对糖尿病患者进行治疗,但还是会留下危及许多组织和器官的糖尿病并发症(diabetic complications),如糖尿病性白内障、动脉粥样硬化、周围神经疾病、肾脏病变和视网膜病变等 [2]。糖尿病并发症不仅威胁人类健康和生命安全,降低生活质量,而且带来沉重的经济负担。

1 醛糖还原酶与糖尿病并发症

现有的大量研究表明,多元醇通路激活是继发性糖尿病并发症主要原因。糖尿病并发症与糖代谢的多元醇通路(图 1)激活有关。多元醇通路由醛糖还原酶图 1 多元醇通路

(EC.1.1.1.21, aldose reductase, AR)和山梨醇脱氢酶(SDH)共同调控。AR 是一种细胞溶质酶,广泛存在于哺乳动物组织中,如晶状体上皮细胞、视网膜、周围神经细胞、肾脏、胎盘、睾丸和胰腺细胞中等。AR 以还原型辅酶 II (NADPH)为辅酶,将葡萄糖还原为山梨醇;山梨醇在氧化型辅酶 I (NAD)的参与下,由山梨醇脱氢酶氧化为果糖 [3, 4]。

AR 是多元醇通路的关键限速酶,在正常血糖浓度时 AR 并不被激活,活性不高,代谢率极低,但如血糖浓度超过正常生理水平,催化葡萄糖转化为 6 拟磷酸拟葡萄糖的己糖激酶被饱和,AR 将被激活,葡萄糖的代谢速率增加 2~4 倍,促使体内的葡萄糖转化成山梨醇。但山梨醇脱氢酶的活力并

未呈比例地相应增加,山梨醇又由于自身极性大而不易通过细胞膜,所以在细胞内造成了山梨醇的蓄积,造成细胞渗透性水肿,改变细胞膜的通透性,同时细胞内山梨醇大量蓄积也可使 Na^+ 、 K^+ 拟 ATP 酶活性下降,细胞中肌醇流失,导致细胞代谢与功能的损害,出现糖尿病并发症等器官病变。

通过抑制 AR 的活性能减少山梨醇的生成,有效防止和改善糖尿病并发症,所以,通过以 AR 为靶点醛糖还原酶抑制剂(aldose reductase inhibitors, ARIs)的筛选研究工作,成为糖尿病并发症治疗药物开发热点。

2 ARIs 筛选模型的研究

任何药物的开发都离不开一个有效的筛选模型。针对 AR 为靶点的 ARIs 筛选,分为体内筛选和体外筛选,体内筛选是利用动物模型进行筛选,而体外筛选分为无细胞相水平筛选和细胞相水平筛选。

实验中的 AR 主要来源于大鼠、牛、猪、人和兔。1965 年, Selma 等首次从小牛的晶状体中分离到 AR,并对 AR 的制备、活性测定及性质作了详细的阐述。该法是取小牛晶状体,经匀浆、离心后,上清中加入不同浓度的硫酸铵溶液去杂质,最后加 75%硫酸铵饱和溶液,得到粗酶制品,再经透析、DEAE 拟 cellulose 柱层析获得纯品。后来又制备了不同动物来源的 AR,方法大多类似。

糖尿病动物模型是最早用来筛选 ARIs 的模型,目前广泛应用的是体外筛选模型。体外筛选模型是先培养糖尿病动物模型即四氧嘧啶(alloxan)诱导模型和链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导模型,而后取血,体外测定 AR 的活性变化,作为评价 ARIs 的重要指标。测定红细胞中 AR 活性的方法有分光光度法、荧光法和 ELISA 法。利用无细胞相水平筛选 ARIs 是直接纯化 AR 在人工反应体系中测定化合物对 AR 活性的抑制作用。

应用 96 孔石英板成功建立的 ARIs 的微量高效筛选模型,较传统的石英比色皿法效率提高 10 倍之多,此模型简便易行、成本低,可以筛选多来源的化合物,并且利用此模型开展了从生物产物中筛选 ARIs 的工作,已累计筛选真菌和稀有放线菌样品 1500 个,其中阳性样品 6 个,说明该模型有效 [5]。闫泉香等 [6] 利用体外细胞培养研究了黄酮类 ARIs 的活性,通过测定样品对红细胞山梨醇生成的影响来测定化合物的抑制作用。通过组织贴块法培养大鼠主动脉平滑肌细胞,高效液相色谱测定反应体系中反应后剩余的醛糖还原酶的辅酶 NADPH 的荧光强度,推算出反应体系中醛糖还原酶的活性,逆转录聚合酶链式反应(RT 拟 PCR)检测醛糖还原酶 mRNA 的表达,这种方法简便、可靠,既可以用于高通量 ARIs 筛选,也可在此模型的基础上进行相关的药物筛选以及药物作用机制的研究 [7]。刘英华等 [8] 从大鼠晶状体中提取 AR,通过改变酶促反应条件最终确立整个反应体系的组成,建立了 ARIs 筛选模型,并利用此模型检测槲皮素对 AR 的抑制作用。

3 微生物来源的 ARIs

ARIs 来源主要有:①由化学合成制备,主要代表有托瑞司他(tolrestat)和依帕司他(epalrestat);②从植物筛选得到,代表化合物槲皮素;③从微生物筛选得到。从微生物的代谢产物中寻找有潜在治疗价值的药物,一直是科研工作者的首选目标,ARIs 也不例外,在这一方面,日本学者做了许多研究,取得了一定的成绩。截止目前,已从微生物产物中筛选出 20 多种 ARIs,并且有的 ARIs 的 IC_{50} 值很小,主要来源于真菌和放线菌,而细菌来源的目前尚没有相关报道。

微生物是化合物多样性的重要来源,它们中许多具有生物活性或药用特性。微生物来源的潜在 ARIs 种类丰富,建立 ARIs 化合物库,分析其构效关系,找到必需基团,可为 ARIs 化合物提供合成的前体;从目前已分离到的微生物来源的 ARIs 出发,找出它们共有的特征,也可启发人们设计更高活性的 ARIs。下面就近年来从微生物来源中所得到的 ARIs 的种类及活性(体外测定)研究做一概括的介绍。

最早从微生物中得到 ARIs 是 Nishikawa 等 [9] 报道的,他们在日本福岗地区土壤中筛选到真菌 *Chaetomella raphigera*,从其发酵液乙酸乙酯部分分离得到 WF 拟 3681(2,图 2)对兔晶状体 AR 具有抑制活性,其 IC₅₀ 为 0.25 μ mol/L,活性明显高于 IC₅₀ 为 0.42 μ mol/L 的索比尼尔对照样品;后来合成出 WF 拟 3681 的一系列衍生物,并且分析了构效关系,实验证明 WF 拟 3681 及其衍生物均能抑制糖尿病大鼠中的山梨醇积累,其中的一种衍生物(3,图 2)效果最好。

从束丝放线菌 *Actinosynnema* sp.和淡紫色拟青霉 *Paecilomyces lilacinus* 中都能分离得到苯并噻唑(4,图 2),在 0.445 μ mol/L 时对人胎盘 AR 有抑制作用。后来, Ozasa 等 [10] 从 *Actinosynnema* sp.C 拟 304 菌株的代谢产物中分离纯化得到两种新的物质——Thiazocins A 和 B,这两种物质对人胎盘 AR 有很强的抑制作用,IC₅₀ 分别为 0.455 和 0.220 μ mol/L。

Aldostatin(5,图 2)是从日本土壤中筛选到的真菌 *Pseudeurotium zonatum* M4107 代谢产物,对牛晶状体 AR 有抑制活性 [11]。后来从灰色腐质霉 *Humicola grisea* 的代谢物中筛选到一种 Aldostatin 结构类似物 WF 拟 2421(6,图 2),这种类似物对兔晶状体 AR 有显著的抑制作用,其 IC₅₀ 为 0.03 μ mol/L [12]。

从 *Crucibulum* sp. RF 拟 3817 的发酵产物中分离得到对鼠晶状体醛糖还原酶(RLAR)显示较强抑制的活性物质 Salfredins A3、A4、A7、C1、C2、C3 和 B11 等 7 种化合物,其中 A4、B11(7、8,图 2)活性较高,进一步研究发现它们都含有一个甘氨酸基团,此基团与抑制活性有密切相关 [13]。

在青霉属的 *Penicillium citrinum* 发酵液中分离得到对 RLAR 有抑制作用的桔霉素(9,图 2);此外,在另一种青霉属的 *P.corylophilum* 也分离到对 RLAR 有抑制作用的化合物 DHMI(10,图 2),它们的 IC₅₀ 都在 10 μ mol/L 左右。以这两种化合物为基础的衍生物已被合成和进一步研究,其中之一的 dihydrocitrinin(11,图 2)是对 AR 的一种不可逆抑制剂,并且有稳定有效的活性 [14]。最近 Lu 等 [15] 从海洋真菌 *Penicillium*

图 2 微生物来源的部分 ARIs 化学结构式 citrinum B 拟 57 中也分离到桔霉素衍生物,对 RLAR 的 IC₅₀ 为 0.8 μ mol/L。

Yoshida 等 [16] 从真菌属的 *Chaetomella circinoseta* 代谢产物中分离得到了对 RLAR 有抑制作用的化合物(12,图 2),其 IC₅₀ 为 0.016 μ mol/L,效果明显好于 IC₅₀ 为 0.027 μ mol/L 的对照组托瑞司它。

从嗜碱棒状杆菌 *Corynebacterium* sp.发酵液中分离得到的 YUA001(13,图 2)对猪肾 AR 的抑制活性 IC₅₀ 为 1.8 $\times 10^{-3}$ mol/L [17]。强翔等 [18] 应用 ARIs 微量高效筛选模型对数千株阳性菌株进行筛选,其中灰色链霉菌 SIPI 拟 99 拟 807 的代谢产物 5,7 拟二羟基拟 3 拟(4'拟羟基苯酚)拟 4 氢拟 1 拟苯并吡喃拟 4 拟酮(14,图 2)对牛眼晶状体 AR 有抑制活性。后来,任晓等 [19] 从云南筛选得到 N99 拟 253 菌株,发酵分离获得了结构类似物质异黄酮类化合物 7 拟(α 拟 L 拟鼠李糖基)拟 5 拟羟基拟 3 拟(4'拟羟基苯酚)拟 4 氢拟 1 拟苯并吡喃拟 4 拟酮(N99 拟 253B)(15,图 2),针对猪晶状体 AR 活性测定 IC₅₀ 为 75 μ g/ml [19]。

2002 年 Rao 等 [20] 从黑曲霉 *Aspergillus niger* CFR 拟 W 拟 105 菌株代谢产物中分离得到 nigerloxin(16,图 2),它对 RLAR 的 IC₅₀ 值为 69 μ mol/L。2003 年 Rao 等 [21] 又从 *Aspergillus niger* CFR 拟 1046 菌株的发酵产物中分离得到 asperaldin,对 AR 显示较强的抑制作用,IC₅₀ 为 27 μ mol/L。

Fujita 等 [22] 从曲霉 *Aspergillus* sp.HK 拟 388 的发酵液中分离出对人重组体 AR(HRAR)呈抑制活性的黄酮类化合物 8 拟羟基黄豆苷元(8 拟 hydroxydaidzein)(17,图 2),其 IC₅₀ 为 4.2 μ mol/L;对照品为一种常用黄酮类物质槲皮素,其 IC₅₀ 为 2.7 μ mol/L,活性弱于槲皮素,8 拟羟基黄豆苷元表现为非竞争性抑制。研究发现,与 8 拟羟基黄豆苷元结构类似的物质黄豆苷元在 100 μ mol/L 时对 HRAR 也不能表现出任何活性,从结构上发现可能是在环上的邻二羟基决定其是否有活性。

2005 年 Dong 等 [23] 从云南土壤的 *Streptomyces diannanensis* 中分离出了两种异黄酮鼠李吡喃糖苷类化合物 N99 拟 596A 和 B(18、19, 图 2), 它们对 AR 的体外 IC₅₀ 分别为 170 和 165 μmol/L。

2006 年任晓等 [24] 利用高通量 ARIs 筛选方法, 从数千株放线菌和真菌中筛选得到阳性菌株鄂氏黄丝曲霉(*Talaromyces wortmannii*), 并从发酵产物中分离得到活性化合物 F01 拟 195A(20, 图 2), 其对猪晶状体有抑制作用, IC₅₀ 为 57.2 μmol/L。Chidananda 等从青霉属的 *Penicillium frequentans* 发酵液中分离得到一种有效的 ARIs 核丛青霉素(21, 图 2), 对 RLAR 的 IC₅₀ 为 0.4 μmol/L, 其活性显著高于同一实验室的所发现的 ARIs——nigerloxin 和 asperaldin [20, 21, 25]。

最近, 有从大型真菌的子实体中抽提分离得到 ARIs 的报道。Sanghyun 等 [26] 从灵芝 *Ganoderma applanatum* 子实体提取液分离得到 7 种结构不同的 RLAR, 依次为 D 拟甘露醇、2 拟甲基拟脂肪酸、单糖脑苷类化合物、胡萝卜甾醇、2, 5 拟二羟基苯乙酮、2, 5 拟二羟基苯甲酸和 3, 4 拟二羟基苯甲醛, 其中 3, 4 拟二羟基苯甲醛活性最强(22, 图 2), IC₅₀ 为 0.7 μg/ml, 可能成为一种较好的糖尿病并发症的抑制剂和治疗剂。Lee 等 [27] 首次从平盖灵芝的子实体中分离到一种麦角甾醇过氧化物化合物(ergosterol peroxide)(23, 图 2), 经过测定发现其对 RLAR 表现出较好的抑制活性, IC₅₀ 为 15.4 μg/ml。

4 结语

目前已报道二十多种微生物来源的 ARIs, 尽管动物实验已证明许多 ARIs 有抗糖尿病并发症的作用, 也筛选出了一些高效的 ARIs, 但由于此类药物大多选择性较差、毒性大, 限制了其临床使用。目前这是 ARIs 新药开发进程中存在的主要难题, 设计出合理高效的筛选模型对筛选高效低毒的 ARIs 是必不可少的, 也是未来研究的一个重点。

我国是一个物种非常丰富的国家, 微生物资源特别丰富, 为 ARIs 来源提供了广泛而难得的条件; 微生物具有来源广、种类多的特点, 目前人们只分离到自然界现有微生物的 1%, 未知微生物资源的开发具有广阔的前景。为寻找新型高效、安全的 ARIs, 我们需要开拓视野, 从植物内生菌、海洋微生物和极地微生物资源等多方面寻找突破口。更多的天然产物中新的醛糖还原酶抑制剂的发现, 以及 ARIs 化合物库的建立也将为通过化学改造获得高效低毒的 ARIs 提供思路。

【参考文献】略

五、代谢组学环境微生物评述

代谢组学是效仿基因组学和蛋白质组学的研究思想, 对生物体内所有代谢物进行定量分析, 并寻找代谢物与生理病理变化的相对关系的研究方式。本文在介绍代谢组学基本含义的基础之上, 对代谢组学的研究方法及其在环境微生物领域的研究进展进行了评述。

一、代谢微生物概述代谢组学是效仿基因组学和蛋白质组学的研究思想, 对生物体内所有代谢物进行定量分析, 并寻找代谢物与生理病理变化的相对关系的研究方式, 是系统生物学的组成部分。其研究对象大都是相对分子质量 1000 以内的小分子物质。先进分析检测技术结合模式识别和专家系统等计算分析方法是代谢组学研究的基本方法。化学分析技术中最常用的是 ¹H 核磁共振以及色谱-质谱联用。目前代谢组数据处理的主要方法是: 应用主成分分析等将从原始图谱或预处理后的进行归类, 并采用相应的可视化技术直观地表达出来; 建立类别间的数学模型, 使各类样品间达到最大的分离, 并利用建立的多参数模型对未知的样本进行预测; 最终建立可利用的该领域的应用数据库和专家系统。应用代谢组学可进行疾病诊断、对药物进行毒性评价和研究植物细胞代谢等。二、代谢组学的研究方法代谢物组学分析中, 对于不同类型的代谢产物, 往往要采取不同的分析方法进行研究。目前, 代谢物组学通常采用红外光谱法、核磁共振、质谱、高效液相色谱以及各种技术的耦联, 如气象色谱耦联质谱和液相色谱耦联质谱来分析研究代谢物并为其绘制图谱。这些技术的耦联可以提高对样品的分辨率、敏感性及选择度, 有利于对更多的生物体系内的代谢物绘制图谱。一般来说, 选择代谢物组学分析方法时, 其原则是要同时考虑仪器和技术的检测速度、选择性和灵敏度, 找到

一种最适合目标化合物的方法。三、代谢组学在微生物领域的研究进展微生物分类, 突变体筛选以及功能基因研究

经典的微生物分类方法多根据微生物形态学以及对不同底物的代谢情况进行表型分类。最近, 随着分子生物学的突飞猛进, 基因型分类方法如 16SrDNA 测序, DNA 杂交以及 PCR 指纹图谱等方法得到了广泛应用。然而, 某些菌株按照基因型与表型两类方法分类会得出不同的结果。因此, 根据不同的分类目的联合应用这两类方法已成为一种趋势。BIOLOG 等方法在表型分类中应用较为广泛, 但是, 代谢谱分析方法异军突起, 逐渐成为一种快速、高通量, 全面的表型分类方法。采用代谢组分类时, 可以通过检测胞外代谢物来加以鉴别。常用的胞外代谢物检测方法为样品衍生化后进行 GC2MS 分析、薄层层析或 HPLC2MS 分析, 最后通过特征峰比对进行分类。Bundy 等采用 NMR 分析代谢谱成功地区分开临床病理以及实验室的不同杆菌。除了表型分类外, 代谢组学数据可以应用于突变体的筛选。在传统研究中的沉默突变体内, 突变基因可能导致了某些代谢途径发生变化, 通过代谢快照可以发现该突变体并研究相应基因的功能。

发酵工艺的监控和优化

发酵工艺的监控和优化需要检测大量的参数, 利用代谢组学研究工具可以减少实验数量, 提高检测通量, 并有助于揭示发酵过程的生化网络机制, 从而有利于理性优化工艺过程。Buchholz 等采用连续采样的方法研究了大肠杆菌在发酵过程中的代谢网络的动力学变化。他们在葡萄糖缺乏的培养液培养的大肠杆菌中加入葡萄糖, 并迅速混匀, 按每秒 4~5 次的频率连续取样。利用酶学分析、HPLC/LC2MS 等手段监测样品中多达 30 种以上的代谢物、核苷以及辅酶, 从而解析了葡萄糖以及甘油的代谢途径和底物取体系。通过统计学分析建模, 发现在接触葡萄糖底物后的 15~25s 范围内, 大肠杆菌体内发生的葡萄糖代谢物变化与经典生化途径相符, 但随后的过程则与经典途径不符, 推测可能存在新的未知调控步骤。Takors 认为, 通过上述代谢动力学研究, 掌握代谢途径及网络中的关键参数, 将直接有利于代谢工程的优化, 包括菌株的理性优化以及发酵参数的调控。

环境微生物研究

微生物降解是环境中去除污染物的主要途径。深入了解污染物在微生物内的代谢途径, 将有助于人们优化生物降解的条件, 从而实现快速的生物修复。这些代谢中间体大都通过萃取、分析方法进行逐个研究, 并借助专家经验拟合出代谢途径, 其动力学过程亦很少触及。代谢组学方法的采用有可能改变这一现状。Boersma 等采用代谢组学方法研究氟代酚的微生物降解途径。氟代化合物具有特殊的 ^{19}F 核磁共振属性, ^{19}F 的核磁共振灵敏度与 ^1H 核相近; 由于生物体内无内源性 ^{19}F 核磁信号, 因而无本底干扰。所有 ^{19}F 核磁信号均可归结于异生素及其代谢物。 ^{19}F 核的化学位移值宽, 约为 700ppm。较宽的化学位移导致 ^{19}F 在不同取代物的峰图不易产生重叠。因此, 借助核磁共振技术可以更方便地研究含氟化合物的代谢中间体。Boersma 等根据总代谢物的核磁共振图谱, 推测出红球菌内羟化酶在不同的取代位羟基化氟代酚, 然后再通过儿茶酚内位双加氧酶开环形成氟代粘糠酸的代谢过程。此外, 他们还首次检测到开环后的下游代谢物, 即通过氯粘糠酸异构酶生成氟代粘糠酸内酯以及氟代马来酸等中间代谢物。根际空间在植物-微生物相互作用中发挥着重要的作用。Narasimhan 等利用根际代谢物组方法, 阐释了植物分泌物对根际微生物降解多氯代酚的作用机制。然而, 在采用拟南芥突变体的对照组中, 降解菌的数量较低, 降解率也仅达 50。结果表明植物根际分泌的次级代谢物促进降解菌的繁衍增殖, 从而促进了污染物的降解。

此外, 微生物代谢组学还应研究如何改进样品的制备方法。例如, 在代谢组研究中, 为了中止细胞代谢反应采用冷淬火方法, 将细胞样品迅速置于低温, 这会导致许多微生物发生冷休克, 释放出大量的胞内物质, 引起代谢组学定量研究发生偏差

六、代谢组学与微生物研究

1、代谢微生物概述

代谢组学(metabonomics/ metabolomics) 是效仿基因组学和蛋白质组学的研究思想,对生物体内所有代谢物进行定量分析,并寻找代谢物与生理病理变化的相对关系的研究方式,是系统生物学的组成部分。其研究对象大都是相对分子质量 1000 以内的小分子物质。先进分析检测技术结合模式识别和专家系统等计算分析方法是代谢组学研究的基本方法。化学分析技术中最常用的是 ^1H 核磁共振($^1\text{H NMR}$)以及色谱(毛细管电泳)-质谱联用(X-MS)。目前代谢组数据处理的主要方法是:应用主成分分析(PCA) 等将从原始图谱信息或预处理后的信息进行归类,并采用相应的可视化技术直观地表达出来;建立类别间的数学模型,使各类样品间达到最大的分离,并利用建立的多参数模型对未知的样本进行预测;最终建立可利用的该领域的应用数据库和专家系统。应用代谢组学可进行疾病诊断、对药物进行毒性评价和研究植物细胞代谢等。

2、代谢组学的研究方法

代谢物组学分析中,对于不同类型的代谢产物,往往要采取不同的分析方法进行研究。目前,代谢物组学通常采用红外光谱法(infrared spectroscopy, IR)、核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)、质谱(mass spectrometry, MS)、高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC) 以及各种技术的耦联,如气象色谱耦联质谱(gas chromatography-mass spectrometry, GC/MS)和液相色谱耦联质谱(liquid chromatography-mass spectrometry, LC/MS)来分析研究代谢物并为其绘制图谱。这些技术的耦联可以提高对样品的分辨率、敏感性及选择度,有利于对更多的生物体系内的代谢物绘制图谱。一般来说,选择代谢物组学分析方法时,其原则是要同时考虑仪器和技术的检测速度、选择性和灵敏度,找到一种最适合目标化合物的方法。

3、代谢组学在微生物领域的研究进展

(一)微生物分类,突变体筛选以及功能基因研究

经典的微生物分类方法多根据微生物形态学以及对不同底物的代谢情况进行表型分类。最近,随着分子生物学的突飞猛进,基因型分类方法如 16S rDNA 测序, DNA 杂交以及 PCR 指纹图谱等方法得到了广泛应用。然而,某些菌株按照基因型与表型两类方法分类会得出不同的结果。因此,根据不同的分类目的联合应用这两类方法已成为一种趋势。BIOLOG 等方法在表型分类中应用较为广泛,但是,代谢谱分析方法(metabolic profiling)异军突起,逐渐成为一种快速、高通量,全面的表型分类方法。采用代谢组分类时,可以通过检测胞外代谢物来加以鉴别。常用的胞外代谢物检测方法为样品衍生化后进行 GC-MS 分析、薄层层析或 HPLC-MS 分析,最后通过特征峰比对进行分类。Bundy 等采用 NMR 分析代谢谱成功地区分开临床病理来源以及实验室来源的不同杆菌(*Bacillus cereus*)。除了表型分类外,代谢组学数据可以应用于突变体的筛选。在传统研究中的沉默突变体(即未发生明显的表型变化的突变体)内,突变基因可能导致了某些代谢途径发生变化,通过代谢快照(metabolic snapshot)可以发现该突变体并研究相应基因的功能。

(二)发酵工艺的监控和优化

发酵工艺的监控和优化需要检测大量的参数,利用代谢组学研究工具可以减少实验数量,提高检测通量,并有助于揭示发酵过程的生化网络机制,从而有利于理性优化工艺过程。Buchholz 等采用连续采样的方法研究了大肠杆菌在发酵过程中的代谢网络的动力学变化。他们在葡萄糖缺乏的培养液培养的大肠杆菌中加入葡萄糖,并迅速混匀,按每秒 4~5 次的频率连续取样。利用酶学分析、HPLC/LC-MS 等手段监测样品中多达 30 种以上的代谢物、核苷以及辅酶,从而解析了葡萄糖以及甘油的代谢途径和底物摄取体系。通过统计学分析建模,发现在接触葡萄糖底物后的 15~25s 范围内,大肠杆菌体内发生的葡萄糖代谢物变化与经典生化途径相符,但随后的过程则与经典途径不符,推测可能存在新的未知

调控步骤。Takors 认为,通过上述代谢动力学研究,掌握代谢途径及网络中的关键参数,将直接有利于代谢工程的优化,包括菌株的理性优化以及发酵参数的调控。

(三)环境微生物研究

微生物降解是环境中去除污染物的主要途径。深入了解污染物在微生物内的代谢途径,将有助于人们优化生物降解的条件,从而实现快速的生物修复。这些代谢中间体大都通过萃取、分析方法进行逐个研究,并借助专家经验拟合出代谢途径,其动力学过程亦很少触及。代谢组学方法的采用有可能改变这一现状。Boersma 等采用代谢组学方法研究氟代酚的微生物降解途径。氟代化合物具有特殊的¹⁹F核磁共振属性,¹⁹F的核磁共振灵敏度与¹H核相近;由于生物体内无内源性¹⁹F核磁信号,因而无本底干扰。所有¹⁹F核磁信号均可归结于异生素及其代谢物。¹⁹F核的化学位移值宽,约为700ppm(¹H为15ppm,¹³C为250ppm)。较宽的化学位移导致¹⁹F在不同取代物的峰图不易产生重叠。因此,借助核磁共振技术可以更方便地研究含氟化合物的代谢中间体。Boersma 等根据总代谢物的核磁共振图谱,推测出红球菌内羟化酶在不同的取代位(1,2,3 三种不同的取代数量)羟基化氟代酚,然后再通过儿茶酚内位双加氧酶开环形成氟代粘糠酸的代谢过程。此外,他们还首次检测到开环后的下游代谢物,即通过氯粘糠酸异构酶生成氟代粘糠酸内酯以及氟代马来酸等中间代谢物。根际(rhizosphere)空间在植物-微生物相互作用中发挥着重要的作用。Narasimhan 等利用根际代谢物组(rhizosphere metabolomics)方法,阐释了植物分泌物对根际微生物降解多氯代酚(PCB)的作用机制。然而,在采用拟南芥突变体(产生较少的phenylpropanoids)的对照组中,降解菌的数量较低,降解率也仅达50%。结果表明植物根际分泌的次级代谢物促进降解菌的繁衍增殖,从而促进了污染物的降解。

此外,微生物代谢组学还应研究如何改进样品的制备方法。例如,在代谢组研究中,为了中止细胞代谢反应采用冷淬灭(cold quenching)方法,将细胞样品迅速置于低温(液氮或-70℃甲醇中),这会导致许多微生物发生冷休克(cold shock),释放出大量的胞内物质,引起代谢组学定量研究发生偏差。

第四节 代谢组学的分析方法

一、代谢组学研究及其在食品安全中的应用

近年来,随着人类基因组测序工作的完成,人们对生命过程的理解有了很大的提高,研究的热点转移到基因的功能和几个“组学”研究,包括研究核糖核酸(RNA)转录过程的转录组学、研究某个过程中所有蛋白及其功能的蛋白组学、研究代谢产物的变化及代谢途径的代谢组学。代谢组学主要研究手段是基于液态核磁共振(NMR)原理的波谱分析解读和基于质谱(MS)的代谢产物分子质量测定,是集物理学、数学、分析化学和信息科学的方法研究生物学问题的交叉研究领域。其正在成为生命科学的重要组成部分,对医学、新药研制、农业育种和生物信号转导等领域的工作具有重要的推动作用。

1 代谢组学的定义和特点

代谢组学是一门快速发展的科学研究领域,其概念最早来源于代谢轮廓谱分析(Metabolic profiling),它由 Devaux 等人于上世纪70年代提出[1];到90年代后期,随着基因组学的提出和迅速发展,Oliver 于1997年提出了metabolomics的概念,之后很多植物化学家开展了这方面的研究;1999年Jeremy K. Nicholson 等人提出metabonomics的概念,并在疾病诊断、药物筛选等方面做了大量的卓有成效的工作[2],使得代谢组学得到了极大的充实,同时也形成了当前代谢组学的两大主流领域:metabolomics和metabonomics。metabolomics是通过考察生物体单个细胞受刺激或扰动后(如将某个特定的基因变异或环境变化后)代谢产物的变化或其随时间的变化,来研究生物体系的代谢途径的一种技术;而metabonomics则是定量研究有机体对由病理生理刺激或遗传变异引起的,与时间相关的多参数代谢应

答,它主要利用核磁共振技术和模式识别方法对生物体液和组织进行系统测量和分析,对完整的生物体(而不是单个细胞)中随时间改变的代谢物进行动态跟踪检测、定量和分类,然后将这些代谢信息与病理生理过程中的生物学事件关联起来,从而确定发生这些变化的靶器官和作用位点,进而确定相关的生物标志物[3]。这部分研究也许可以叫做系统代谢组学。

2 代谢组学的内容和特点

代谢组学以代谢物分析的整体方法来研究功能蛋白如何产生能量和处理体内物质,其代谢物则以生化活性直接体现作用的结果。也就是说,代谢物组学是评价细胞和体液的内分泌性和外源性代谢物浓度与功能关系的学科,它所关注的是相对分子质量为 1,000 以下的小分子。其代表性研究是 Fiehn 等[4]的工作,他们用气相色谱/质谱(GC/MS)在拟南芥叶抽提物中自动定量了 326 个峰,并确定了其中 149 个化合物的化学结构。根据研究的对象和目的的不同,Fiehn 等将代谢组学分为 4 个层次:

1) 代谢物靶标分析(metabolite target analysis):对某个或某几个特定组分的分析。在这个层次中,需要采取一定的预处理技术,除掉干扰物,以提高检测的灵敏度。

2) 代谢轮廓谱分析(metabolic profiling analysis):对少数所预设的一些代谢产物的定量分析。如某一类结构、性质相关的化合物(如氨基酸、顺二醇类)、某一代谢途径的所有中间产物或多条代谢途径的标志组分。进行代谢轮廓谱分析时,可以充分利用这一类化合物的特有的化学性质,在样品的预处理和检测过程中,采用特定的技术来完成。

3) 代谢组学(metabonomics):对限定条件下的特定生物样品中所有代谢组分的定性和定量。进行代谢组学研究时,样品的预处理和检测技术必须满足对所有的代谢组分具有高灵敏度、高选择性、高通量的要求,而且基体干扰要小。

4) 代谢指纹分析(metabolic fingerprinting analysis):不分离鉴定具体单一组分,而是对样品进行快速分类(如表型的快速鉴定)。

严格地说,只有第 3 层次才是真正意义上的代谢组学研究。目前,还没有发展出一种真正的代谢组学技术可以涵盖所有的代谢物而不管分子大小和性质。但是在具体的实验中,代谢组研究会设法解析所有的可见峰,因此代谢组学研究的特征也可以表述为设法分析尽可能多的代谢组分。

随着研究的深入,科学家们逐渐认识到:基因组的变化不一定能够得到表达,从而并不对系统产生影响,某些蛋白的浓度会由于外部条件的变化而升高,但由于这个蛋白可能不具备活性,从而也不对系统产生影响。同时,由于基因或蛋白的功能补偿作用,某个基因或蛋白的缺失会由于其它基因或蛋白的存在而得到补偿,最后反应的净结果为零,而小分子的产生和代谢才是这一系列事件的最终结果,它能够更准确地反映生物体系的状态[5]。基因与蛋白质的表达紧密相连,而代谢物则更多地反映了细胞所处的环境,这又与细胞的营养状态,药物和环境污染物的作用,以及其它外界因素的影响密切相关。因此有人认为,基因组学和蛋白质组学能够说明可能发生的事件,而代谢组学则反映确实已经发生了的事情。

与转录组学和蛋白组学比较,代谢组学有以下优点[6]:1) 基因和蛋白表达的微小变化会在代谢物上得到放大,从而使检测更容易;2) 代谢组学的研究不需建立全基因组测序及大量表达序列标签(EST)的数据库;3) 代谢物的种类要远小于基因和蛋白的数目;4) 研究中采用的技术更通用,这是因为给定的代谢物在每个组织中都是一样的缘故。

3 代谢组学的技术平台

完整的代谢组学分析的流程包括样品的采集和预处理、数据的采集和数据的分析及解释。代谢组学力求分析生物体系(如体液和细胞)中的所有代谢产物,整个分析过程应能尽可能地保留和反映总的代谢产物的信息。由于实际的研究对象不同,采用的样品采集、预处理技术也就千差万别。

3.1 数据采集技术

在完成对样品的预处理后,样品中的所有代谢产物需要通过合适的方法进行测定。与原有的各种组学技术只分析特定类型的化合物不同,新兴的代谢组学所分析的对象的大小、数量、官能团、挥发性、带电性、电迁移率、极性以及其他物理化学参数差异很大,要对它们进行无偏向的全面分析,单一的分离分析手段难以胜任。色谱、质谱、核磁共振(NMR)、红外光谱、库仑分析、紫外吸收、荧光散射、发射性检测、光散射等分离分析手段及其组合都出现在代谢组学的研究中。其中,色谱以其高分离度、高通量,质谱以其普适性、高灵敏度和特异性,核磁共振技术特别是 H-NMR 以其对含氢代谢产物的普适性而成为最主要的分析工具;由于液-质联用(LC/MS) 和气-质联用(GC/MS) 能分析范围很广的代谢组分,因此也成为代谢组学研究分析中的很重要的工具。

3.1.1 色谱及其联用技术

在过去的几十年里,色谱技术因其卓越的分选性能、高灵敏度已被广泛用于复杂体系(如体液) 中的靶标分析(如标记物分析)。近年来,越来越多的研究者将色谱及其色谱联用技术用于代谢组学的研究。据文献报道,Nikolau 等利用气相色谱技术通过对玉米上表皮蜡状化合物中正己烷提取物的检测,对其中的脂肪醇类、醛类、酮类、酯类、烷烃、酸类化合物进行了代谢轮廓谱分析,描述了蜡层(wax layer) 生物合成的复杂过程。许国旺等[7~10]采用基于液相色谱或毛细管电泳的方法实现了对尿中核苷代谢产物的靶标分析和代谢轮廓谱分析。Fraser 等[11]将基于液相色谱的代谢组学技术应用于转基因、突变西红柿的基因型及阿布属植物变异的筛选。作为代谢组学的工具,色谱技术存在的主要问题是:大量色谱峰的识别问题以及方法的重现性问题。Hai 等经过优化分离参数、严格控制分离条件,获得了尿液和细胞样品的稳定的代谢轮廓谱和指纹图;采用高流速、快速梯度洗脱方法实现了在短整体柱上对尿液的快速分离,显示了液相色谱利用新发展的技术实现高通量分析的潜力。

质谱由于其普适性、高灵敏度和特异性,被广泛地应用于代谢组学研究领域[11,12],Plumb 等应用 LC/MS 完成了制药研究中对鼠尿中代谢产物的筛选。近年来一些适合于直接进样的质谱分析技术得到了发展,其采用的“软”电离技术能很好地提供分子离子的指纹图。

3.1.2 核磁共振技术(NMR)

NMR 是当前代谢组学研究中的主要技术[13~19],它的优势在于能够对样品实现非破坏性、非选择性的分析。H-NMR 对含氢化合物均有响应,能完成代谢产物中大多数化合物的检测,满足了代谢组学中的对尽可能多的化合物进行检测的目标。Nicholson 研究小组采用了一种近年来新发展的魔角旋转(magic angle spinning, MAS) 技术,将 NMR 技术广泛地应用于药物毒性、基因功能、疾病的临床诊断中。MAS 技术让样品与磁场方向成 54.7° 旋转,从而克服了由于偶极耦合(dipolar coupling) 引起的线展宽、化学位移的各向异性。应用 MAS 技术,研究者能够获得高质量的 NMR 谱图,样品中仅加入非常少量的 D_2O 而不必进行预处理,样品量只需约 10mg。

NMR 虽然可对化学组成知之甚少的复杂样品如尿液、血液等进行非破坏性分析,但由于其对每个分子的化学和物理环境敏感,因此样品制备的要求很高。同时,NMR 的动态范围有限,很难同时测定生物体系中共存的浓度相差较大的代谢产物,所需硬件的投资也较大。

3.2 数据分析

代谢组学得到的是大量的、多维的信息。为了充分抽提所获得的数据中的潜在信息,对数据的分析需要应用一系列的化学计量学方法。在代谢组学的研究中,大多数情况是要从检测到的代谢产物信息中进行两类(如基因突变前后的响应)或多类(如杂交后各不同表型间代谢产物) 的判别分类,因此在数据分析过程中应用的技术也就集中在模式识别技术上。

3.2.1 归一化与滤噪

在得到分析对象的原始谱图后,首先需要对数据进行预处理,处理后保留与分类有关的大部分信息,消除多余的干扰因素的影响。广泛应用的滤噪技术是正交信号校正技术(orthogonal signal

correction, OSC)。与普通的谱图滤噪技术不同, OSC 滤掉与类别判断正交(不相关)的变量信息, 只保留与类别判断有关的变量, 从而使类别判别分析能集中在这些与类别的判别相关的变量上, 提高了判别的准确性。OSC 等效于从数据中去除了额外的影响因素, 因此该方法经常用于易受环境因素影响的分析, 例如在微量药物引发的生化效应中, 分析结果经常被研究对象的性别、饮食和其他环境因素所淹没, 在这种情形下, 应用 OSC 能收到较好的效果[20]。

3.2.2 非监督(un-supervised)学习方法

这类方法用于从原始谱图信息或预处理后的信息中对样本进行归类, 并采用相应的可视化技术直观的表达出来。该方法将得到的分类信息和这些样本的原始信息(如药物的作用位点或疾病的种类等)进行比较, 建立代谢产物与这些原始信息的联系, 筛选与原始信息相关的标记物, 进而考察其中的代谢途径。用于这个方法没有可供学习利用的训练样本, 所以称为非监督学习方法。应用在此领域的方法有: 主成分分析(principal components analysis, PCA) [15]、非线性映射(nonlinear mapping, NLM) [[18]、簇类分析(hierarchical cluster analysis, HCA) [21]等。

3.2.3 有监督(supervised)学习方法

这类方法用于建立类别间的数学模型, 使各类样品间达到最大的分离, 并利用建立的多参数模型对未知的样本进行预测。在这类方法中, 由于建立模型时有可供学习利用的训练样本, 所以称为有监督学习。在这种方法中经常需要建立用来确认样品归类(防止过拟合) 的确认集(validation set) 和用来测试模型性能的测试集(test set)。应用于该领域的主要是基于 PCA、偏最小二乘法(partial least squares, PLS)、神经网络(neural network, NN) 的改进方法, 常用的有 SIMCA (soft independent modeling of class analogy) [13, 15, 22]和偏最小二乘法—显著性分析(PLS—discriminant analysis, PLS—DA)。

3.2.4 数据库及专家系统

作为代谢组学的数据分析, 其最终目的在于建立可利用的该研究领域的相应数据库及专家系统。为了将基于 NMR 的代谢组学用于药物的毒性筛选, 伦敦大学的皇家科学院实验室和 Pfizer 等 6 家制药公司于 2001 年 1 月启动了一个为期 3 年的关于药物毒性研究的研究小组(COMET), 拟在药物的发现到开发阶段用代谢组学的方法来评价药物的毒性, 以缩短药物开发的时间, 减少损失, 并试图建立一个用于药物毒性预测的专家系统[23]。该专家系统分为 3 个独立的级别: 正常/异常的判别、对未知样本进行数据库中已知毒性或疾病的识别、病理学的生物标记物的识别。

4 代谢组学研究与食品安全检测

人类社会的发展和科学技术的进步, 正使人类的食物生产与消费活动经历巨大的变化, 人类食物链环节增多和食物结构复杂化, 增添了饮食风险和不确定因素。食品安全问题涉及的内容与方面越来越多, 其中包含食品的药物残留、营养失控、微生物致病、自然毒素、食物链中的有毒物质等多种因素, 检测手段主要集中在色谱分析、色谱—质谱联用, 核磁共振等技术的应用。代谢组学把生物体作为整个系统来研究, 营养素的代谢、有毒有害物质的代谢以及人体自身代谢产物的研究都能为食品安全的检测提供良好的依据。因此, 代谢组学的研究及其在各个领域的广泛应用与食品安全问题研究存在尤为密切的联系。

4.1 药物作用机制的研究^[24]

代谢组学研究“代谢指纹图谱”, 它不仅研究药物本身的代谢变化, 更重要的是研究药物引起的内源性代谢物的变化, 能更直接地反映体内生物化学过程和状态的变化。通过研究体液“代谢指纹图谱”的变化, 从而可以阐明药物作用靶点和受体, 受体学说已经成为现代医学科学的重要理论。从药理学角度看, 依据药物分子与受体分子之间的反应规律, 在药物分子结构和效应关系的基础上, 可发现新药并最终使新药具有更好的疗效和更少的毒性和副作用。根据受体学说, 研究人员在进行由钩藤等多味中药组成的多动合剂的生物化学机制研究中, 应用代谢组学方法, 采用高效液相色谱法

测定给药动物血清中多种内源性神经递质(Ach、DA、5-HT 等)的动态变化,而不是通过测定药物有效成分的变化来进行研究。从代谢物组成分和含量的经时变化发现具有疗效的生物标记物,认为药物的整体作用所产生的生物化学物质(神经递质)是其药效的基础物质,证明多动合剂的作用机制与 DA 受体有关。

4.2 药物安全性评价

安全性是决定创新药物研发成败的关键因素之一。代谢组学在新药安全性研究方面的应用具有重要意义^[24, 25, 26, 27]。其基本原理是:药物毒性破坏正常细胞的结构功能,改变细胞代谢途径中的内源性代谢物的稳态,从而通过直接或间接效应改变流经靶组织的血浆成分。因此,体内某种生物分子或代谢物的动态变化可以作为毒性损伤的评价指标。代谢组学的核心思想是强调外源性物质对机体所产生的整体性效应,以生物体内某一物质分子整体为研究对象,研究药物对机体所形成的生物化学物质——代谢物组对机体的系统作用,在药物安全性评价中有独特的优势,实验样品多为外周性的生物样品(如尿),可以连续多次获取,并在同一动物或人体观察毒性作用发生、发展和恢复过程;样品处理简单,适用于高效液相色谱、气相色谱、质谱和核磁共振分析;可根据代谢物组图谱的变化,发现毒性的化学或生物标记物:以代谢物组学技术来评价体内药物的安全性,能比传统方法更快、更准确地发现毒性物质和毒性规律。Nicholson 研究小组^[28]利用基于 NMR 的代谢组学技术,在药物的毒性评价方面做了大量的卓有成效的工作。在 COMET 的研究项目中,主要是利用 H-NMR 技术、模式识别和专家系统,根据已知毒性物质的病理效应完成对被检测的生物组织的分类。

4.3 植物的细胞代谢组学研究

代谢组学的很多研究集中在植物的细胞代谢组学这个相对独立的分支。有代表性的是 Fiehn 研究小组的工作。他们利用 GC/MS 技术,通过对不同表型阿拉伯芥的 433 种代谢产物进行代谢组学分析,结合化学计量学方法(PCA、ANN 和 HCA)对这些植物的表型进行了分类,找到了 4 种在分类中起着重要作用的代谢物质:苹果酸(malic acid)、柠檬酸、葡萄糖和果糖,结果与线粒体和叶绿体中的基因型结果一致。随着植物细胞代谢组学的迅速发展,人们已经开始利用这一技术的成果。Metanomics 公司的成立就是一个典型的代表,他们的目标是寻找植物代谢过程中的关键基因,如能够让植物耐寒的基因;其思想就是遵循代谢组学的研究方法,在改变植物的基因后,进行植物的代谢分析或记录代谢产物,从而更迅速地掌握有关植物代谢途径的信息。

4.4 微生物代谢组学研究

Buchholz 等人^[29]将快速取样技术和其他分析技术结合,实现了细胞内大量代谢物的快速、高频率定量,使之能够用于发酵过程的动态检测。该技术将帮助研究各种因素对发酵的影响,从而提高生物工程的产量。Dalluge^[30]等人采用液相色谱与串联质谱联用对发酵过程中的氨基酸实现了监测,通过分析认为其中的一个子集可反映发酵的状态。

5 代谢组学研究展望

目前,代谢组学正日益成为研究的热点,越来越多的人已加入到代谢组学的研究中。2001 年 12 月在美国举行的题为“Metabolic Profiling: Pathways in Discovery”,2002 年 4 月和 2003 年 4 月分别在荷兰和德国举行的第一届、第二届植物代谢组学国际会议的召开更加速了代谢组学的发展。西方国家关于代谢组学研究的研究中心或公司也如雨后春笋一般,如德国 MAX-PLANCK-INSTITUT 的分子植物生理所、英国的 Metabotrix Ltd、荷兰的 Platform Plant Metabolomics (PPM)、美国的 The Metabolomics group、加拿大的 Phenomenome Discoveries Inc. 等。美国 Frontline Strategic Consulting 的市场调查报告显示,未来 5 年与代谢组学相关产品的市场年增长率为 46%。正因为如此,美国 NIH 在 2003 年 9 月发布的通向生命科学未来的“中长期发展规划”——NIH Roadmap 中专门设立代谢组学专题,其下属的 The National

Institute of General Medical Sciences 已在 2003 年批给加州大学 3500 万美元的一个 5 年计划做鼠巨噬细胞的类脂代谢组研究。

随着研究的深入,代谢组学必将在揭示基因功能的功能基因组学中发挥更大的作用,代谢组芯片技术也许会成为今后又一研究重点,从而帮助人们更好更深地了解生物体中各种复杂的相互作用及生物系统对环境和基因变化的响应,同时也提供了一个了解基因表型的独特途径;各医学领域包括药物开发,临床诊断,营养以及食品卫生科学必将极大地从代谢组学的研究中受益。(姚伟 高志贤军事医学科学院卫生学环境医学研究所)

参考文献(略)

二、用高效液相色谱质谱对代谢组学进行高通量分析

Thermo Scientific LTQ FT 质谱仪和 Genedata's Expressionist 软件全面分析氧化应激对机体的影响。“我们正努力工作把健康推向一个新的方向---不仅仅是想尽一切办法去避免生病,而是想办法变得更健康。”美国乔治亚州、亚特兰大、埃默里大学、肺,炎症和病危护理医学室、医学部、院长琼斯博士说。

简介。在大部分“组学”领域的研究通常遵循一个常见的模式。首先,科学家用有限的工具和数据探索新的领域时,有一些小的或有目标的研究。然后,像更高通量或者高质量准确度的技术突破,使更大规模,全面的研究成为可能,这将开始揭示真正的基本生物学。埃默里大学的院长琼斯博士在代谢组学研究的成功,可能标志着实验室的技术对处理大规模和高复杂度的人类代谢组已经做好了最后的准备。代谢组指生物体内所有代谢物集合的总称,它是基因表达的终产物,代谢组学指有系统的研究参与特定细胞过程产生的独特化学指纹图谱,具体来说,研究小分子的代谢谱图。

在琼斯的实验中,他用 Thermo Scientific LTQ FT 质谱仪对人血浆样品进行了高通量的分析,在一天内检测了 150 个样品,全面研究了氧化应激对机体的影响。接下来,琼斯用新版本的 Genedata's Expressionist 软件,这一软件是专为代谢组学研究中寻找生物标志物而设计。该软件只用了半个小时就分析了 3740 亿个数据点。从这些数据中,它能够从中提取出具有统计学意义并与代谢特点相关的 2000 个数据点。

在本研究中其中一个最显著的改进是 Genedata 的数据分析工作,它能够解决不同柱子间的差异这个难题,可以使来自不同柱子的数据进行可靠的组合。来自埃默里乔治亚工学院预测健康研究所的 Jones 在实验中最先提出了这个难题,他想要在临床应用方面开发代谢组学的数据库。“为了建立代谢组学的数据库,我们不得不消除差异性,否则来自不同实验或在不同色谱柱的产生的数据就没有可比性。”琼斯说:“现在我们可以将不同来源的数据放到单一数据库里,可以非常可信的比较病人的代谢谱,来进行诊断和进行疾病预测。”

建立代谢组学的数据库。琼斯博士的研究是一项工作量巨大,要求严格的代谢组学研究,一共有 10 个人,每一个人在 12 天内提供 34 份血浆样品,给每一个参与者一份“去硫”餐,来改变硫和二硫池,为了更好的理解在氧化应激的条件下哪些代谢物发生改变。通常,这些硫和二硫池是帮助消除非自由基氧化物。通过改变这个池,琼斯希望更好的了解在日常饮食中硫的“有”和“无”的情况下,哪些代谢物发生变化。“发展这些营养激发的操作流程,每一个个体代谢如何应对代谢变化,这是建立复杂代谢组学数据库的第一步。”琼斯说。

高通量采集:用先进的质谱检测来减少色谱上时间的消耗。当琼斯计划开展实验时,他发现一个最大的问题是将要花在液相色谱上的时间。以前单独的液相色谱实验需要总共 16 个小时的时间,但要花费几个月甚至一年的时间对数据进行收集。然而,由于 LTQ FT 的高质量准确度和高分辨率,一个十分钟的液相时间就足够了,这样可以让琼斯在一天内分析约 150 个样品。“起初,我非常担心如此短的色谱运行时间回让我不能分析样品,但是 LTQ FT 质谱有非常高的质量分辨率和质量准确度。”

琼斯说,“仪器很好的分开了待测物质,给出的质量精确到小数点后 5 位,所以你可以得到理论质量,并且可以得到元素组成。”琼斯同样也惊讶于仪器是可以如此简单的操作。“我以前从来没有接受过质谱的培训,但是仪器的界面非常友好,没几天,我就可以单独操作他了。”琼斯说。“而且该质谱还非常稳定,做常规和临床检验简直太棒了。”

自动化进行数据分析。在以前的实验中,琼斯用传统的手工方法对数据进行分析,但是他希望生物信息学公司的 Genedata 能够帮助他节省一些时间,并找到不同色谱柱差异的解决方案。新型 Genedata 软件的速度使琼斯大吃一惊。它在半个小时提取了数据,并定位了峰。”琼斯说,“当然也有其他的方法能够做到,但是其他的方法都非常麻烦, Expressionist 这个软件的美在于将数据拖放到里面,它就开始工作,非常快和方便。”“Genedata Expressionist 给琼斯提供了完整质谱数据处理流水线,从质谱的原始数据一路到统计学分析和生物标志物的鉴定。”Genedata 的美国管理主任 Jens Hoefkens 博士说。他对琼斯的数据进行了分析。

第一步是通过 Genedata's Refiner 这个程序对质谱原始实验数据进行预处理,大约需要半个小时。Hoefkens 说。软件允许用户建立一个工作流程,执行背景相减(扣背景),在两个样品间对保留时间漂移进行对齐校正,还可以校正不同色谱柱的差异,并且对峰进行定量。一旦工作流程的设计参数固定(平衡灵敏度和特异性),用户可以简单的点击开始按钮,就可以处理完成整个研究。Hoefkens 博士说。

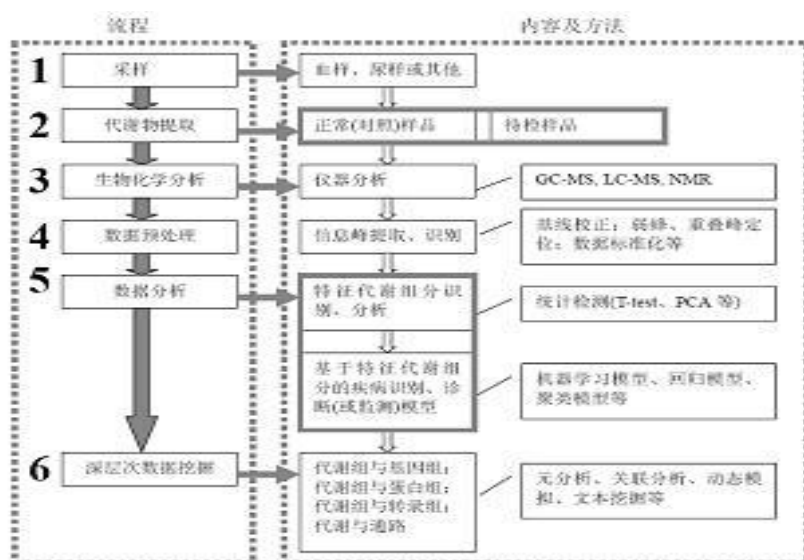
第二步是用统计学工具让科学家对他们的数据进行解释。Genedata's Analyst 能够提供丰富的交互环境,给用户统计工具,对显著有变化的峰进行数据挖掘。另外,软件还整合了一些公共的代谢组学、蛋白质组学、基因组学的数据库以及专利数据库,所以实验结果能够相互关联,给研究者有意义的生物解释。

琼斯下一步将把本研究得到代谢组学的数据与埃默里乔治亚工学院预测健康研究所的蛋白质组学的数据进行关联,把结果收集到一个单一的数据库中。一系列关于已知的营养素的变异体将被追踪,结果将基于存在或改变的代谢图谱特征进行标准化。“既然可以被预测,所以你可能会继续问,“如果硫氨基酸缺失代谢物发生改变,那么哪些阿尔茨海默病人会发生变化呢,或者这个人应该吃多一点还是少一点。”“我们正努力工作把健康推向一个新的方向——不仅仅是想尽一切办法去避免生病,而是想办法变得更健康。”埃默里乔治亚工学院预测健康研究所

三、代谢组学整体解决方案

代谢组是基因组、转录组和蛋白组的“终端”,是生命体特征的直接体现。代谢组学已经成为新的临床化学(new clinical chemistry)。sensichip 公司在代谢组学领域的业务包括以下方面: 1 疾病的识别(Disease identification) 2 疾病的诊断和预测(Disease prognosis & prediction) 3 疾病的监测(Disease monitoring) 4 药物代谢和毒性分析(Drug metabolism and toxicology) 5 代谢组与基因组的关系(Linkage between metabolome & genome) 6 代谢组分析软件开发(Development of software for metabolomics)

实验设计方案-典型的代谢组分析流程见下图,针对客户的不同要求,具体的分析方案将有所不同:



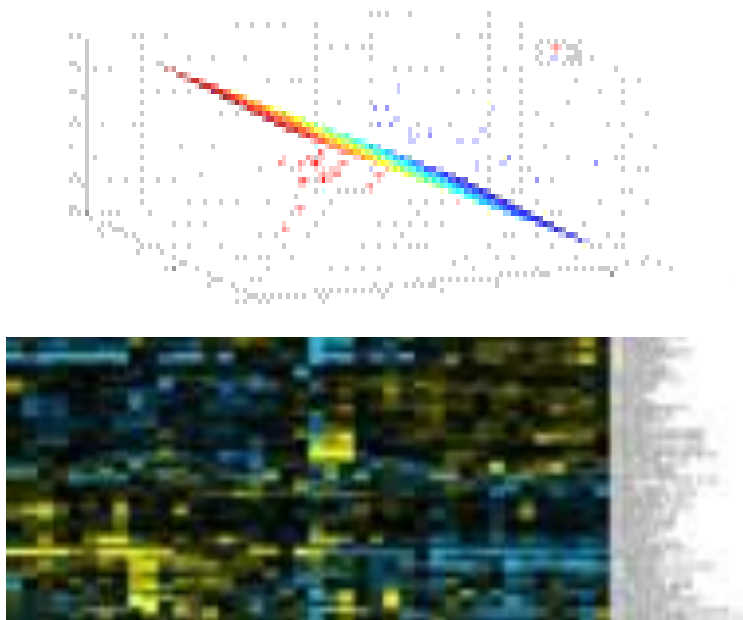
实验操作方案-(1)确定研究目标:研究何种疾病的代谢组?(2)选定样本来源(人),尤其注意正常样本的代表性和普遍性。(3)对样本来源进行分组,并记录性别、年龄、病情、治疗等信息。(4)对个样本采集血浆后于-20℃冰箱中保存。如果利用核磁共振谱获得数据,见(a);如果用色质联用,见(b)。

(a) 解冻,离心,取上清,添加0.1的2,2,3,3-三甲基甲硅烷基丙酸 (TSP)重水溶液,于4℃存,做H NMR,积分,记录并保存数据。(b) 参照相关文献和已有知识,初步确定重点要分析的代谢物的成分和性质,并选择适当的LC-MS 实验条件,记录并保存数据。

数据分析方案-目的:找到正常与对照样本在代谢组水平上的差异,以期作为临床诊断的标准。

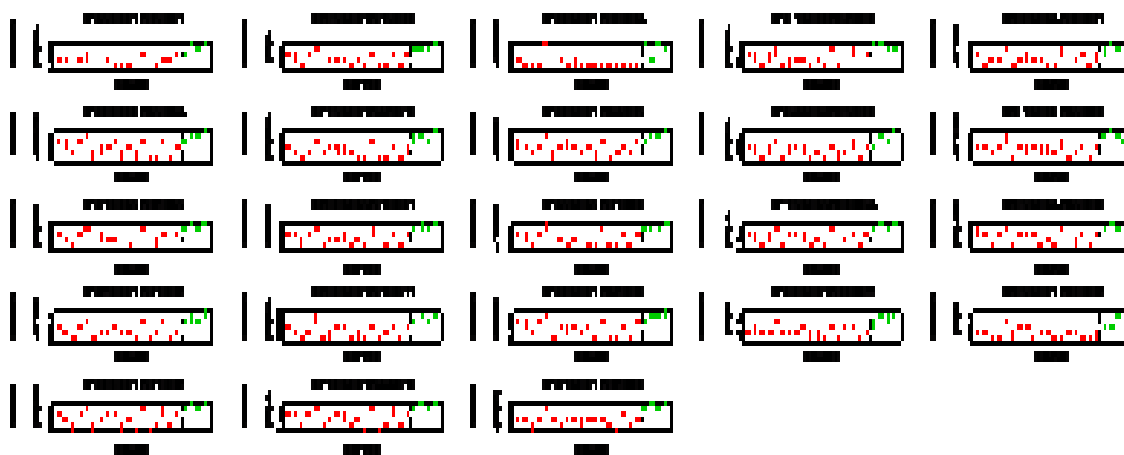
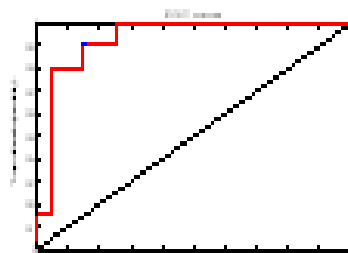
分析步骤:一、数据校正。以内标做参照。通过相关算法的运行,得出的数据作为校正后的数据。二、统计学分析。用 T-test 或 F-test 等方法,计算每种化合物在不同样品组中差异的显著性,设置 P 阈值,判断 p 值小于阈值的化合物为检测含量有显著性差异的化合物。三、聚类分析。用聚类方法对差异结果进行同源聚类,通过聚类图展示各样品之间的关系。

四、PCA 分析 (principal component analysis) 通过对有显著性差异的化合物数据做 PCA 分析,将样品的特征量压缩,在低维度空间反映样品之间的关系。用 score plot 展示 PCA 分析结果,如下三维图形所示:



五、ROC (Receiver/Relative Operating Characteristic) 诊断分析。该方法广泛用于医学诊断性能的评价,将灵敏度设为纵轴,特异性设在横轴,该曲线下的积分面积大小与诊断试验的优劣密切相关:

六、预测模型构建。利用 R 中的 PAMR 软件包,采用 Nearest Shrunken Centroids s(NSC)方法 (Tibshirani R et al, PNAS. 2002,) 构建了预测癌症预后的预测模型。



四、代谢组学定性和定量分析

定性和定量分析的一门新学科,是对代谢组(metabolome),即体液、细胞、组织、机体中的所有低分子量内源性代谢物(endogenous metabolites)进行定性、定量分析。常用代谢指纹图谱对样品进行无偏向的、总体的筛选、分类,鉴定生物标志物与代谢生化通路和网络。代谢组学关注的核心在于研究比较外源物刺激或基因变异后体液中中小分子代谢产物集合的变化。这也决定了代谢组学是以高通量、大规模实验方法和计算机统计分析为特征的,具有“整体性研究”、“动态性研究”的特点。

代谢组学研究的方法、技术及其存在的问题代谢组学作为一种“组学”科学,它借助高通量、高灵敏度与高精度的现代分析技术,分析细胞、组织和其它生物样本如血液或尿液中内源性代谢物整体组成。并通过其复杂的、动态的变化来辨识和解析被研究对象的生理病理状态。代谢组学的研究路线一般为:样品的采集,如血液,尿液及唾液等体液;分析技术,大量分析技术用于代谢组学的分析研究,主要包 NMR[2-4]、MS 及它们和色谱联用技术等[5-9]。新的分析技术的发展主要集中在分辨率的提高、样本全面性分析的改进、分析速度和通量的增加以及新仪器的发展,采用多种现代分析技术的结合是一个很好的发展方向;数据处理技术,数据处理主要集中在数据的预处理、分析、标准化和管理方面;统计分析,如何采用统计分析方法将这些数据转化成信息,以了解细胞代谢的变化是一个重要的问题,通用的方法可分为两大类:无监督和有监督算法。统计分析方面已经存在很多软件及算法,如 MATLAB, SIMC 等具有多变量分析功能(包括主成分分析 PCA、判别函数分析 DFA、偏最小二乘回归 PLS1、聚类分析 CA)。

代谢组学研究的主要困难在于样品和研究对象的复杂、多样和多变性。尤其是尿样,样本间的体积及浓度差异很大,如果个体差异信息较大,那么这种差异将掩盖代谢物组分差异的信息,从而使得 PCA 方法的分析结果误差较大。此外,当存在个体差异时,由于浓度较大的代谢物,其在样本间的差异信息往往比浓度较小的组分大很多,使得 PCA 负载图上距离原点较远的点,主要是一些浓度较大的代谢组分,浓度小的代谢组分的影响通常体现不出来,而这些小浓度组分往往具有重要的生物学意义。生物学分析的困难在于生物体液中的代谢物是生物体各个组织代谢物的综合,同一种生理或病理变化在不同时期对代谢产物的影响不同,不同的生理病变对某些代谢物的影响则可能相同。从体液代谢产物的变化来推断生物组织生理或病理变化是一个异常复杂的逆过程。

虽然代谢组学存在很多题,但这些不能阻止它的迅猛发展,它的优越性已崭露头角。随着科学的发展这些问题必将逐渐被解决。

代谢组学是中医药研究的有力工具代谢组学作为一种系统方法,不仅研究药物本身的代谢变化,而且主要研究药物引起的内源性代谢物的变化,而内源性代谢物变化能直接反映体内生化过程和状态变化,通过检测获得体液的“代谢指纹图谱”和分析引起代谢谱变化的原因,帮助人们理解病变过程及机体内物质的代谢途径和代谢状况,还可以探明药物作用的靶点。

中药的多成分、多环节、多途径、多靶点的作用,加上植物、动物、人体固有的生物体系的复杂性和变异性,实验的困难性,造成了中药药效物质基础及作用机制研究的滞后。但中药多组分、多靶点、多层次、多代谢途径的作用特点及中医药理论的“整体观”、“动态观”“辨证观”与代谢组学整体性、系统性、综合性相吻合。代谢组学与中医药学都是用整体思维模式来研究机体的,因此,如果能寻找到有机的切合点,将处于科学研究前沿的代谢组学与中医药学研究结合起来,利用代谢组学技术,不仅能够对参与机体所有功能活动的成分进行检测,还可以对其作用的结果进行全面分析,获得有关中医药原理或机制的深入理解。

中药(尤其是复方)的整体性作用机制和疗效在系统代谢组学的研究方法下将可能得到充分的展示和挖掘,对中药的作用机制赋予现代科学的诠释。系统生物学包括代谢组学,开启了研究中药复杂混合物对复杂生物系统作用的可能性。这种方法可能使天然产物研究发生革命性的变化,成为发展

中药的科学基础,为中医药的现代化和国际化开辟新的方向。

利用代谢组学开展糖尿病的研究,是近几年来比较热门的话题。了解一下代谢组学在糖尿病研究中的发展概况。

国内外利用代谢组学研究糖尿病的现状糖尿病是一种以糖代谢失常为主,包括高血糖、胰岛素抵抗、肥胖、高血压和高血脂等体内代谢紊乱的内分泌代谢性疾病,也被称为代谢综合症,因此代谢组学的方法非常适合糖尿病的研究。近几年,国内外开展了糖尿病的代谢组学研究。Makinen 等人应用技术,结合多变量数据分析方法,检测 1 型糖尿病人的血清样品中代谢物的变化,结果表明该方法可以清楚地辨别糖尿病人和正常人的特征代谢物。Jin 等人分析了 Zucker 糖尿病肥胖鼠的血液的 ^1H NMR 谱和 ^{13}C NMR 谱,发现了在患病状态下葡萄糖的代谢途径,从而加深了对糖尿病发病机理的认识。许国旺课题组建立了基于气相色谱的“全”组分代谢物代谢组学分析方法,评价洛沙坦对糖尿病的治疗效果,经过对尿样的检测,常规生化指标未发生显著性变化,代谢组学研究显示葡萄糖醇和肌醇等代谢物发生变化。YuanK 课题组也开展了基于 GC 对 2-型糖尿病的代谢组学研究。Shucha Zhang 等基于 ^1H NMR 技术对 1-型糖尿病鼠的尿液作代谢组学研究,发现其糖代谢和三羧酸循环发生变化,这些变化来源与肠内微量代谢物的改变。Michael S. 等用马建立 2-型糖尿病模型,应用 ^1H NMR 技术进行 2-型糖尿病马血代谢组学研究,他们认为马的 2-型糖尿病模型代谢过程和人更为接近。

糖尿病确诊病人往往同时患有不同的并发症,这给糖尿病的生物标记物的确定及代谢途径的理解等研究带来了很大的困难。虽然有些研究者在动物模型的研究上取得了一些成果,但动物模型与真实的糖尿病发病过程仍有较大的差别。以上这些困难不仅仅是糖尿病代谢组学研究所面临的,也是所有代谢组学研究所面临的,需要不同学科的研究者一起携手攻克。

因此,糖尿病的研究是一个需要长期积累的过程。

代谢组学能够解决中医药治疗糖尿病研究中的瓶颈问题中药治疗糖尿病已被大量的临床应用所证实。中医认为糖尿病病机主要是由胃肠热结,耗伤津液所致,多数患者有三多一少的表现,早期治疗上以清热泻火、生津止渴为主;中期由于伤阴耗气,气血不畅,所致的手足麻木、视力模糊、乏力等症状,治疗上以滋阴清热,补气活血法则;后期阴损及阳,最终导致阳气虚衰,症状为四肢发凉,大便溏薄。如何用现代的科学方法解释中医对糖尿病的认识及中药治疗糖尿病的作用机制?目前国内外的研究工作多局限于对中药治疗疗效的观察,或对单个靶点或受体的作用研究,这种盲人摸象般的研究方式不适合中药尤其是复方的研究,因此至今对其作用机制没有定论。

代谢组学用现代先进的科学手段,由体液中生物标志物的发现,到体内代谢途径的追踪,直到找出哪些过程及环节出现问题,能整体性、系统性的把糖尿病患者体内发生的变化表达出来,把中医的外观评价和抽象描述变成能用现代科学方法直观形象表达的东西。中药尤其是复方成分复杂,哪些成分是活性成分?活性成分如何起作用?用现代医学单个化合物对单个靶点的研究方式显然不适合。代谢组学通过分析用药前后代谢物的变化,从整体上追踪代谢途径,寻找药物作用的环节和过程,分析哪些成分在起作用,研究其作用机制。通过现代先进的科学手段,用追根求源的方法,解决中药多成分、多机制治疗模式的问题。

开展中医药治疗糖尿病的代谢组学研究是发展的趋势。鉴于中药的复杂性及代谢组学的不完善性,这方面的研究还需一个漫长的过程,但代谢组学的兴起,为中药治疗糖尿病的研究带来难得的机遇。

五、代谢组学技术

代谢组学是继基因组学和蛋白质组学之后新近发展起来的一门学科,是系统生物学的重要组成部分。基因组学和蛋白质组学分别从和蛋白质层面探寻生命的活动,而实际上细胞内许多生命活动是与代谢物相关的,如细胞信号(cell signaling),能量传递等都是受代谢物调控的。代谢组学正是

研究代谢组 (metabolome) ——在某一时刻细胞内所有代谢物的集合——的一门学科。基因与蛋白质的表达紧密相连,而代谢物则更多地反映了细胞所处的环境,这又与细胞的营养状态,药物和环境污染物的作用,以及其它外界因素的影响密切相关。因此有人认为,基因组学和蛋白质组学能够说明可能发生的事件,而代谢组学则反映确实已经发生了的事情。

代谢组学主要研究的是作为各种代谢路径的底物和产物的小分子代谢物 ($MW < 1000$)。其样品主要是尿液,血浆或血清,唾液,以及细胞和组织的提取液。主要技术手段是核磁共振 (NMR),液-质联用 (LC-MS),气-质联用 (GC-MS),色谱 (HPLC, GC) 等。通过检测一系列样品的谱图,再结合化学模式识别方法,可以判断出生物体的病理生理状态,基因的功能,药物的毒性和药效等,并有可能找出与之相关的生物标志物 (biomarker)。

代谢组学在新药的安全性评价,毒理学,生理学,重大疾病的早期诊断,个性化治疗,功能基因组学,中医药现代化,环境评价,营养学等科学领域中都有着极其广泛和重要的应用前景,是一门充满朝气的学科。

正常大鼠尿样的 600 兆核磁共振氢谱。其中包含了成百上千个化合物的谱峰,一张谱图可包含数百种有关疾病和中毒等过程的信息,谱图中的每一段都可以被看作是对应于不同病理生理条件的生物标志物的“窗口”。

主要设备 1) 毛细管液相色谱-电喷雾-四极杆飞行时间串联质谱仪 (英文简称 LC-ESI-MS-MS, 英国 Micromass 公司生产,商品名称为 Q-TOF2); 2) 带有 PSD 功能的基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪 (英文简称 MALDI-TOF-MS, 德国 Bruker 公司生产,商品名称为 Reflex III); 3) Platform 电喷雾质谱仪 (英文简称 ESI-MS, 英国 Micromass 公司生产); 4) TofSpec 基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪 (英文简称 MALDI-TOF-MS, 英国 Micromass 公司生产)。主要技术及其应用 1) 高通量蛋白鉴定技术 (肽质量指纹图、肽序列标签和 De Novo 测序); 2) 抗原和抗体、配基和受体等生物分子间非共价键相互作用的生物质谱分析; 3) 糖苷内切酶解-肽质量指纹谱技术: 蛋白质糖基化含量位点和糖链的结构分析; 4) 碱性磷酸酯酶解-肽质量指纹谱技术: 蛋白质磷酸化含量位点分析; 5) 巯基烷基化-肽质量指纹谱技术: 蛋白质游离巯基测定和二硫键定位技术; 6) 化学修饰-肽质量指纹谱技术: 抗原决定簇、大分子相互作用的结合部位和蛋白质的高级结构; 7) 药物和有机化合物的低分辨和高分辨电子轰击质谱和快原子轰击质谱分析; 8) 多肽、蛋白质的飞行时间质谱和电喷雾质谱分子量测定、结构鉴定与肽谱分析; 9) 寡核苷酸、糖蛋白、多糖等大分子的生物质谱研究; 10) 蛋白质结构 N-端、C-端及侧链的修饰; 11) 蛋白质非端基序列分析、二硫键定位; 12) 高分辨、高灵敏的气相色谱-质谱联用分析混合物; 13) 重组产品的质量监控; 14) 高分辨质谱和数据库检索; 15) 多糖结构分析: 测定糖的类型和连接方式以及氧化还原特性; 16) 核酸分析: 测定核酸的分子量和可能的组成,以及修饰情况

六、基于几种色谱分析方法的生物样本的代谢组学研究

代谢组学又称代谢物组学,是研究机体代谢产物谱变化的一种新的系统方法。作为一种“组学”科学,它借助高通量、高灵敏度与高精确度的现代分析技术,分析细胞、组织和其它生物样本如血液或尿液中内源性代谢物整体组成 (Metabolome) 并通过其复杂的、动态的变化来辨识和解析被研究对象的生理病理状态。代谢物组是蛋白质组、转录组和基因组总体表达的结果,直接反映组织的生化状态,能够较灵敏地刻画生命体生理病理状态的变化,对于阐明生命复杂系统具有极为重要的意义。

其最主要的特征就是高通量的实验和大规模的计算,从系统生物学的角度出发,全面地综合地考察代谢变化。作为崭新的方法学,代谢组学已成为国际上疾病与健康研究的一个重要热点。因此用代谢组学的方法来研究复杂疾病包括代谢性疾病 (如肥胖),对于疾病的早期诊断、预防、药物干预具有重要的指导意义,而代谢组学研究必须要有高通量、高灵敏度与高精确度的分析技术来支撑,对获得的

样品中所有代谢物进行分析鉴定是代谢组学研究的重要步骤,也是变化最复杂最难控制从而导致分析结果难以重现的关键所在。

与原有的各种组学技术只分析特定类型的物质不同,代谢组学分析对象的大小、数量、官能团、挥发性、带电性、电迁移率、极性以及其他物理化学参数差异很大,必须要对它们进行无偏向的全面分析,采用传统的分析方法依靠单一待测组分的已知性质获取信息,有以下局限性:(I)样品处理方法复杂耗费人力;(II)步骤多,方法多特异性,每种只适用于几种组分;(III)代谢物降解造成假相,重现性差;(IV)不能满足样品的通过速率;(V)不能测出协同效应。核磁共振(NMR)较早地被运用到代谢组学研究,但是 NMR 的缺点是灵敏度较低,有可能形成信号重叠,且其对样品制备的要求很高,在发展成为高通量的分析方法时,受到局限。同时因为动态范围有限,很难同时测定生物体系中共存的浓度相差较大的代谢产物。由于体液中所含组分众多,得到的核磁谱图往往很复杂,单独采用 NMR 很难对复杂的产物组分进行指认,因此,需要将 NMR 分析手段与其他各种色谱技术进行联用,方能成为药物代谢物组学研究的强大的手段。同时其灵敏度比 MS 差,所需进样量相对较大,因此体液中的很多痕量组分往往可能检测不到,而色谱是最常用和有效的分离分析工具,其与质谱的联用则可以完成从成分分离到鉴定的一整套工作。因此建立适用于代谢组学研究的色谱分离分析方法具有可行性和迫切性。本文从生物样本的前处理方法入手,确定了切实可行的样本前处理方法,通过一系列方法学研究建立适用于代谢组学研究的 GC/MS、LC/MS 和 pCEC 分离分析技术,以尿液为研究对象,进行代谢组学分析,结合 PCA,PLS-DA,OPLS-DA 等模式识别技术解决大量色谱峰的识别和代谢变化的趋势分析,同时将该方法用于检测高脂饲料诱导的肥胖大鼠自身代谢的变化,考察本论文建立方法的适用性和准确性,得到了重现性好、稳定、特征性显著的代谢组学图谱,为进一步研究奠定了基础。

研究结果如下:1.建立了生物样本的前处理方法。在生物样本(本文主要是指尿液)中影响最大的是蛋白质,若用色谱法测定时,蛋白质会沉积在色谱柱上发生堵塞,严重影响分离效果。本文通过实验筛选建立了尿液的前处理方法。首先将尿液在 14000rpm 下离心沉淀蛋白、浓缩富集直接用于 LC/MS 的测定,离心之后所得上清液用衍生化试剂氯甲酸乙酯(ECF)衍生,直接进行 GC/MS 和 pCEC 分析。结果表明,建立的尿液前处理方法简单、方便,适合大批量尿液的处理。

2.建立了适合代谢组学研究的 GC/MS 测定方法。首先通过实验确定了尿液样品的处理方法及测试条件(包括尿液样本的各种不同处理方法的筛选,衍生化处理过程中尿液样本用量的选择、衍生化试剂的选择、前处理方法中催化剂的选择、衍生化条件的选择、GC/MS 升温程序的优化等),建立了用于代谢组学研究的 GC/MS 测定方法,方法学研究表明建立的方法重复性好、灵敏度高,精确度高,适用于快速的高通量检测。采用建立的 GC/MS 方法测定不同时间点对照组与高脂饲料诱导大鼠的尿液。采用优化的方法,检测到了约 200~250 个尿样代谢物,通过谱库检索和采用标准品比对确定了其中的 80 多个代谢物。得到的原始数据首先经过 XCMS 软件处理,利用 Matlab software 7.0 和 SIMCA-P11.0 等统计软件而建立的多维数据处理和计算方法,进行 PCA 分析,通过 PCA 得分图可以清楚地区分开对照组大鼠与高脂饲料诱导大鼠的代谢物的区别,说明用代谢组学方法可以区分出两种不同饮食动物的代谢物谱差异。采用 OPLS-DA 进行进一步的数据处理,由 OPLS-DA 分析结果可以直观的看出尿液中内源性代谢物含量发生的变化,尿液中代谢物的升高或降低揭示了与此相关的代谢途径发生的变化。

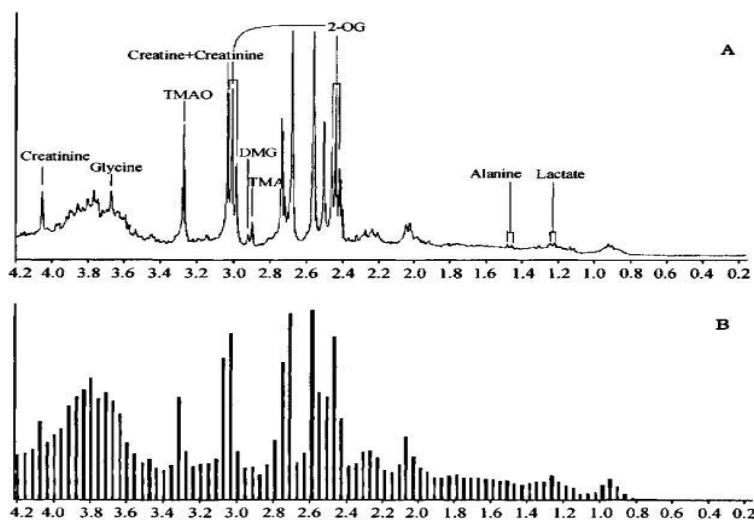
3.首次将 pCEC 技术应用到代谢组学研究中,建立了适合于代谢组学研究的 pCEC 测定方法。通过实验确定了尿液样品的处理方法及测试条件(包括尿液样本用量的选择、衍生化试剂的选择、前处理方法中催化剂的选择、衍生化条件的选择、以及 pCEC 测试条件如检测波长、酸溶液种类、酸改性剂浓度、流动相组成、操作电压、梯度洗脱条件的优化等),建立了用于代谢组学研究的 pCEC 测定方法,方法学研究表明建立的方法重复性好、灵敏度高,适用于快速的高通量检测。采用建立的 pCEC 方法分析了不同时间点对照组大鼠与高脂饲料诱导大鼠的代谢特征。采用优化的方法,检测到了约 100 个

尿样代谢物,通过标准品比对确定了其中变化差异明显的 8 个代谢物。从 pCEC 图谱就可以直观的看出对照组大鼠与喂食高脂饲料肥胖大鼠代谢物发生了显著的变化(包括 8 个确定的代谢物与 7 个没有定性的代谢物),得到的原始数据首先经过 XCMS 软件处理,利用 Matlab software 7.0 和 SIMCA-P11.0 等统计软件而建立的多维数据处理和计算方法,进行 PCA 分析,通过 PCA 得分图可以更清楚地区分对照组大鼠与高脂饲料诱导大鼠的代谢物的区别,说明用代谢组学方法可以区分出不同饮食条件下动物的代谢物谱差异。采用 OPLS-DA 进行进一步的数据处理,由 OPLS-DA 分析结果可以直观的看出尿液中内源性代谢物含量发生的变化,尿液中代谢物的升高或降低揭示了与此相关的代谢途径发生的变化。

4.建立了适合代谢组学研究的 LC/MS 测定方法。首先通过实验确定了尿液样品的处理方法及测试条件,在 14000rpm 下高速离心,直接进样分析,色谱条件:色谱柱:Agilent Eclipse XDB-C8 5 μ m,4.6mm \times 150mm;流速:0.8ml/min;柱温:40 $^{\circ}$ C;流动相:乙腈-0.2%HAC 水溶液梯度洗脱;UV:254nm;MS:APCI+ESI 混合离子化模式,72~1000 范围内正离子全扫描模式;气流 10.0L/min;温度:350 $^{\circ}$ C;喷雾温度:250 $^{\circ}$ C;毛细管电压:2000V,建立了用于代谢组学研究的 LC/MS 测定方法,方法学研究表明建立的方法重复性好、灵敏度高,适用于快速的高通量检测。同时采用建立的 LC/MS 方法分析了不同时间点对照组与高脂饲料诱导大鼠的代谢特征。采用优化的方法,检测到了约 100 个尿样代谢物,通过提取离子与标准品比对确定了其中的 20 多个代谢物。得到的原始数据首先经过 XCMS 软件处理,利用 Matlab software 7.0 和 SIMCA-P11.0 等统计软件而建立的多维数据处理和计算方法,进行 PCA 分析,PCA 分析能够揭示出对照组大鼠与高脂饲料诱导肥胖大鼠的总体代谢物的差异;为了找出发生变化的重要的内源性代谢物,我们采用了一种新型的监督性算法 OPLS-DA。OPLS-DA 回归系数能够直观的表现出尿样中重要代谢物的升高或者降低,从而研究关键代谢物通道的变化。5.对三种建立的色谱分析方法在代谢组学研究中的应用进行了比较。体内代谢产物多而复杂,对某一物种、某个组织或其细胞中所有的代谢途径中的所有代谢产物同时进行全面的高通量的定性和定量分析,在理论上行得通。但目前没有任何一个分析技术能够同时对代谢组中的所有化合物进行分析。只能通过选择性地提取结合各种分析技术的并行分析来解决这个问题,同时考虑仪器和技术的检测速度、选择性和灵敏度,以选择出一种最适合目标化合物的分析方法。不同的分析方法所能测定的代谢物不同,所涵盖的信息也就不同。将不同的方法综合用于某一疾病的代谢组学研究能够优势互补,更好的更全面的解释生物体内发生的变化。pCEC/MS 代表着代谢组学分析发展的一个方向,有待于进一步研究。

七、代谢组学数据获取的分析

用于代谢组学数据获取的分析技术主要包括 NMR、FT-IR、MS 及其与色谱等联用技术。这些分析手段正在使代谢组学产生海量数据。处理、分析和管理这些数据需要专门的数学、统计和信息学知识和工具。主要综述了代谢组学中所采用的分析手段、由其所获取的多维代谢组学原始数据的处理方法,代谢组学所采用的数据标准及数据库技术、统计分析方法,以及相关方面的发展需求。



代谢组学是对生物或细胞内所有低相对分子质量代谢产物同时进行定性和定量分析的一门新学科[1-2]。它是以组群指标分析为基础,以高通量检测 and 数据处理为手段,以生物标记物(biomarkers)和生物标记模式(biomarker pattern)的发现、信息建模与系统整合为目标的系统生物学的一个分支。近10年来,在疾病标记物研究、药物开发、毒性评价、营养、植物和微生物代谢网络和代谢工程研究、环保等应用方面已经取得了一定的成绩[3-6]。其现有研究主要分为3个层次:

(1)代谢指纹分析(metabolic fingerprinting):代谢指纹分析以整个图谱(指纹图谱)代表特定细胞或组织的特定代谢模式,不分离鉴定具体单一组分,是一种快速、高通量、全局分析手段[7-8]。其图谱通常是直接通过光谱技术,比如核磁共振(NMR)[9-11]、傅立叶变换红外光谱(FT-IR)[12-13]、傅立叶变换离子回旋共振质谱仪(FTICR-MS)或质谱(MS)[7]分析获得,因此样本制备相对简单。它通常结合模式识别和判别技术用来分类代谢指纹和识别不同模式指纹的某些特征,是在不同状态判别筛选、疾病诊断及其特定代谢模式的发现中最有用的方法[3,14-20]。

(2)代谢物谱图分析(metabolite profiling):代谢物谱图分析是对数种预设的靶标进行定量分析,如与某些代谢路径有关的特定代谢物组[4]。它在新药研发中应用广泛。最近研究者认为细胞内的代谢物谱图有帮助识别基因的功能,尤其是应用于那些没有明显显型的突变[19,21-23],大量突变代谢物谱图的研究积累成果可能导致潜在代谢网络的发现[24]。

(3)靶标分析(targeted analysis):靶标分析用于定性定量分析少数与特定代谢反应相关的代谢物,其分析的前提是必须知道目标代谢物的结构和合适的分析方法,是一种真正的定量方法[8,25]。它需要严格的样本制备和分离。靶标分析最大的局限性在于需要事先已知分析目标,并且可获得该目标化合物纯标准品。

八、代谢组学分析方案

1、数据预处理

①按照0.04ppm宽度进行积分,得柱状图;②数据归一化:面归一化方法。

2、统计学差异分析

①用T检验或F检验的方法,计算每个化学位移在不同组中样品差异的显著性,挑选出P值小于0.05的化学位移为有显著性差异的化学位移。

②显著差异化学位移谱图举例。

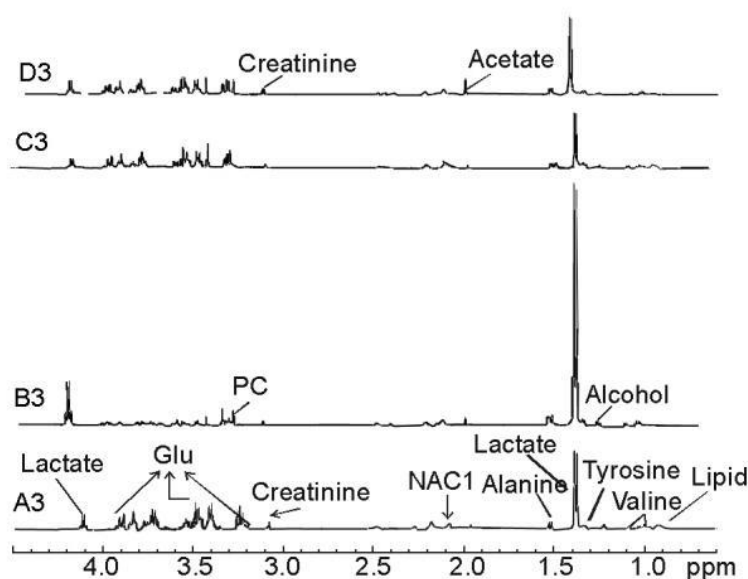
3、聚类分析

关于显著性差异的化学位移对样本进行层次聚类

4、PCA 分析

给药7天后,针对对照组与给药组代谢变化,进行PCA分析

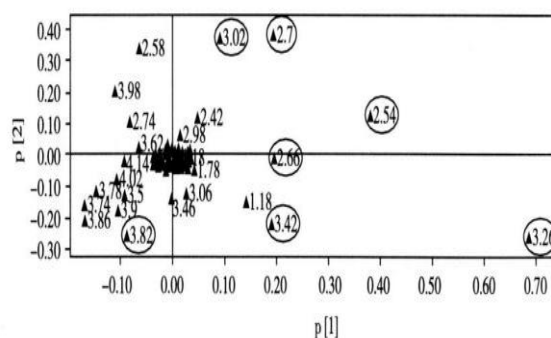
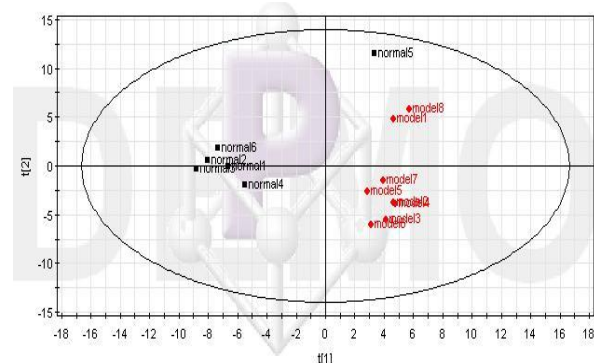
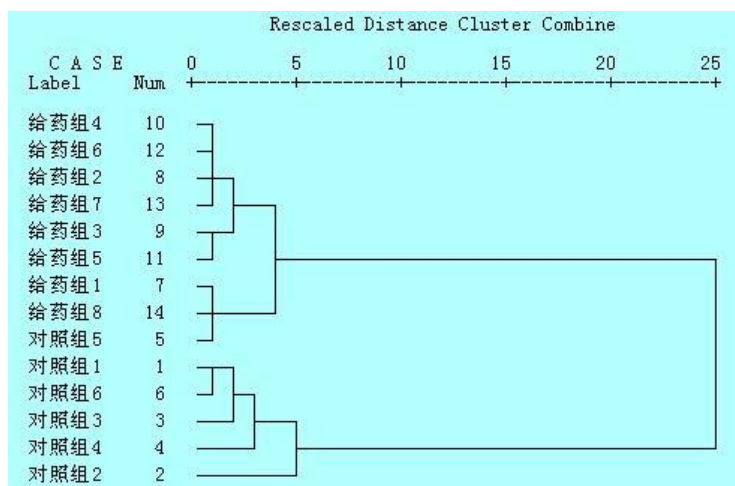
①PCA-得分图:在主成分1和主成分2构成的平面图上,对照组和给药组样本的分布;两组可以较好的分开,对照组样本5与给药组较接近



②PCA-载荷因子图: $p[1], p[2]$ 为主成分 1, 2, 圆圈表示与两个主成分关系较强, 且在对照组和给药组之间有显著差异的化学位移, 作为候选生物标志物

5、线性判别分析模型 (仅有预测样本的情况下提供)

利用线性判别分析算法进行模型的构建, 构建分类模型, 以进行后期预测。



九、代谢组学研究策略与方法的新进展

1 代谢组学的概况

代谢组学(metabonomics)是以组群指标分析为基础以高通量检测和数据处理为手段以信息建模与系统整合为目标的系统生物学的(一)个分支, 是继基因组学、转录组学、蛋白质组学后系统生物学的另(一)重要研究领域它是研究生物体系受外部刺激所产生的所有代谢产物变化的科学, 所关注的是代谢循环中分子量小于 1000 的小分子代谢物的变化反映的是外界刺激或遗传体饰的细胞或组织的代谢应答变化[1]。代谢组学的概念最早来源于代谢轮廓分析 [2]。Nicholson 研究小组于 1999 年提出了代谢组学的概念[1]并在疾病诊断、药物筛选等方面做了大量的卓有成效的工作[3~5]。Fiehn 等[6]提出了 metabolomics 的概念第(一)次把代谢产物和生物基因的功能联系起来之后很多植物化学家开展了植物代谢组学的研究使得代谢组学得到了极大的充实同时也形成了当前代谢组学的两大主流领域: metabolomics 和 metabonomics。经过不断发展, Fiehn [67]、Allen [8]、Nielsen [9] VillasBoas[1011]等确定了代谢组学(一)些相关层次的定义, 已被学术界广泛接受。第(一)个层次为靶标分析, 目标是定量分析(一)个靶蛋白的底物和/或产物; 第(二)个层次为代谢轮廓分析, 采用针对性的分析技术对特定代谢过程中的结构或性质相关的预设代谢物系列进行定量测定; 第三个层次为代谢指纹/足印, 定性并半定量分析细胞外/细胞内全部代谢物; 第四个层次为代谢组学, 定量分析(一)个生物系统全部代谢物, 但目前还难以实现。

作为应用驱动的新兴科学代谢组学已在药物毒性和机理研究[12, 13]、微生物和植物研究[14]、疾病诊断和动物模型[15, 16]、基因功能的阐明[17]等领域获得了较广泛地应用。近来代谢组学又在中药成分的安全性评价[18]、药物代谢的分析[19]、毒性基因组学[20]、营养基因组[21]、药理代谢组学[22~24]、整合药物代谢和系统毒理学 [2526]等研究方面取得了新的突破和进展。

完整的代谢组学分析的流程包括样品的制备、数据的采集和数据的分析及解释。样品的制备包括样品的提取、预处理和化合物的分离。代谢物通常用水或有机溶剂(甲醇、己烷等)提取。分析之前常先用固相微萃取、固相萃取、亲和色谱等方法进行预处理,用气相色谱、液相色谱、毛细管电泳等方法进行化合物的分离。预处理后样品中的代谢产物需要通过合适的方法进行测定。色谱、质谱、磁共振、红外光谱、库仑分析、紫外吸收、荧光散射、放射性检测、光散射等分离分析手段及其组合都在代谢组学的研究中得到应用。其中核磁共振(NMR)技术特别是氢谱以其对含氢代谢产物的普适性色谱以其高分离度、高通量,质谱(MS)以其普适性、高灵敏性和特异性而成为最主要的分析工具。代谢组学研究的后期需借助于生物信息学平台进行数据的分析和解释[27]解读数据中蕴藏的生物学意义。最常用的是主成分分析(PCA)法和偏最小二乘(PLS)法。

但在研究的几个步骤中,代谢组学还存在一些不足。例如,分析手段存在局限性;全部定量分析难以实现,正确性不足;定性过程复杂。针对这些问题,现在的研究者在研究策略和方法上做着积极的探索和改进。本文就将综述近年来在代谢组学研究策略和方法上的最新的研究报道,并结合本实验室的研究进行展望。

后基因组时代众多组学的发展向分析化学提出了更高、更严峻的挑战。对代谢组学,一些关键点的把握显得尤为重要。首先,代谢组学的整体分析平台的提升是将来代谢组学研究的关键环节,这包括:新的复杂样品预处理技术;灵敏、专一、原位、动态、无损、快速的代谢物组检测、表征与操纵技术;代谢物组成、结构和功能信息获取的新型技术和完整的数据采集和成像系统;有效、快速处理代谢组海量复杂数据的新化学信息学方法以及这些技术和方法学的原始性创新、学科间交叉和多维技术联用基本理论研究等。再者,制定代谢组学标准(包括方法、信息和数据库),以及实现代谢组与基因组、转录组和蛋白质组等数据的整合,是将来代谢组学研究的几个关键问题。针对这些关键点,代谢组学的研究策略和方法得到了新的发展。

由于现有的分析技术都有各自的优缺点[28]单独使用一种或少数几种已经很难满足代谢组学研究的要求。所以整合的策略已经成为一个重要的趋势,这个整合不仅包括各种技术、方法,还包括不同来源的生物样品(血液、尿液、粪便等)。可以将目前的整合策略归纳为以下几个方面

分析技术的整合这个整合包括了不同分离技术、不同的数据获取方式、不同数据分析技术等。这样可以达到分析平台优势互补,使结果更完善、正确。在这方面刘昌孝等[29~31]做了液相色谱和质谱联用技术与化学计量学方法结合,应用于代谢组学的研究工作,并对这方面的发展进行了综述。Chen等[32]也利用了整合的思想,提出了一套完整的潜在代谢标志物从发现到定性再到生理意义说明的方法。他们将指纹谱分析、多变量分析、液相串联质谱(LCMS/MS)、微制备、傅立叶离子回旋共振质谱(FTICRMS)、气相质谱(GCMS)、数据库检索、同位素标记物比对等方法进行了整合,利用整合后的平台对糖尿病进行代谢组学分析。先用UPLCMS采集数据,经数据处理后寻觅到潜在生物标志物,经过微制备后,在利用FTICRMS和GCMS进行分析,得到粗略分子量和气相保留指数,经肽段碎片分析,通过查询数据库最终确定标志物的组成及结构。在通过同位素标记物的比对,最终明确此化合物并进行了生理意义的说明。这个方法适用于所有进行代谢组学研究的体系,能使标志物的鉴定更为可靠和令人信服,为潜在标志物的寻觅提供了一套标准有效的操作流程。还有人研究了多种离子化方式对代谢组学研究结果的影响[33],发现单用电喷雾离子源(ESI)的负离子模式比正负离子模式相结合少了90%的离子量,结合大气压化学电离(APCI)后,离子量多了20%,而结合ESI、APCI、基质辅助激光解析电离(MALDI)和多孔硅外表解吸离子化(DIOS)后,离子量提高了1倍,这在一定程度上代表信息量的增加。此外,亲和液相色谱、反相液相色谱和气相色谱的整合[34, 35]、NMR与MS的整合[35]、不同填料色谱柱(如:C8、C18、苯基柱)的整合研究[36]都有报道。对于无商品化和不易得到标准品的物质Lee等[37]在定性分析中使用了绝对淌度和酸解离

常数进行辅助解析,这也是整合思想的(一)个体现。这些研究都表明,整合策略正是现在代谢组学研究策略发展的(一)个重要方向。

在数据分析技术上,也体现着整合的思想。由于代谢组学分析产生的是信息量丰富的多维数据因此,需要充分整合化学计量学和多元统计分析方法等技术,对代谢组学数据进行分析说明[38]。目前在代谢组学中运用较多的包括主成分分析、层次聚类分析(HCA)、非线性影射(NLM)等非监督分类方法以及偏最小(二)乘法判别分析(PLSDA)、k最近邻法(KNN)、神经网络(NN)等监督分类方法。每(一)种方法都有各自特点,通过比较、整合可以得到更完整的结果。

数据的整合由于样品分析手段的多样性,产生了许多不同的代谢组学数据,这需要通过数学统计方法对不同数据加以整合 Crockford 等[39]在进行毒理学研究时,采用了 SHY (statistical heterospectroscopy)方法对 NMR 与 MS 数据进行了整合,为生物标志物的发现提供了(一)个系统生物学工具。另外,LCMS 数据和 GCMS 数据的融合[40]等也有报道。关于数据的另外(一)个整合是指代谢组学数据与其它(一)些整体研究数据之间的整合。随着现代自然科学技术不断发展,各种基于整体的研究,如蛋白组学、代谢组学、基因组学等不断出现并相互交叉,通过整合整体研究数据[41~43],可以更全面和深刻地阐明生物网络复杂性,正确理解代谢物与蛋白质、代谢物与基因之间的关系。廖沛球等[44]就在用代谢组学方法对硝酸铵急性生物效应进行研究时,将大鼠血清中(一)些重要的生化指标及组织切片光镜图分析结果与代谢组学数据结合讨论。从数据形式上采用 XML 通用标记语言的质谱数据可同时适用于蛋白质组和代谢组同时在细胞信号通路等领域有重要作用的系统生物学标记语言 SBML 也正发展成 XML 形式[45];有些研究也采用 SysBioOM 数据记录平台将 PEDRo 形式的蛋白质组数据和代谢组数据整合至 MAGEOM 模式的转录组数据中[46]。组学数据整合可以通过代谢网络支架(scaffold)分析、建模方法或借用有关专业软件来实现[47]。Yang 等[48]利用代谢组学与蛋白组学技术,并将两者相结合来研究 DNA 免疫调节对脂代谢的影响。在毒理分析中,Spicker 等[49]就用(一)个分级模型整合了临床化学数据,基因蛋白表达数据和其他的(一)些数据。由此看来,对于许多复杂的体系,单(一)内容的数据已经很难正确反映出体系的性质和变化,这就需要更加重视采用多种数据来共同研究问题、解释问题。这样得出的结果更全面、更正确。

研究对象的整合通过整合代谢组学(Integrated metabolomics)方法,同时对机体中不同来源的生物样品(尿样、血样、组织样等)进行代谢组学分析、数据比较和综合评价,可以使代谢组学的结果更完整、更正确[50]。Nicholson 试验组[51]将血样、尿样和肝脏组织样品分别进行代谢组学研究,将研究结果整合来进行毒理研究,得到了更好的研究结果。Saric 等[52]进行了粪便代谢组学研究,研究揭示了粪便代谢组群的种类变化与肠胃功能的关系。(一)些研究者还对大鼠毛发进行代谢组学分析[34],表明毛发在寻觅生物标志物上也有重要作用。

从代谢组学的各个层次的定义不难看出,定量是人们追求的(一)个较高的目标。Lee 等[53]在研究壬基苯酚毒性作用时,就对比了有目标定量研究(针对雌激素、雄激素、肾上腺皮质激素)和无目标代谢指纹谱分析的结果,他们发现无目标、无正确定量的代谢组学研究结果只揭示毒性作用与作用量有关系。而有了正确定量后,毒性作用还表现出了与作用时间的相关性。代谢组学(一)直朝着全面定量努力。Wang 等[54]在代谢组学研究中就十分注重量的概念,在神经管畸形的研究中,他们根据先验知识锁定了(一)碳代谢循环通路,定量了 11 种物质,同时,也对同(一)样品进行代谢指纹谱分析,将定量结果加入到指纹谱结果中进行问题的说明。在糖尿病肾病研究中,整合了磷脂类、脂肪酸类、氨基酸类、核苷类和激素类(二)大代谢循环轮廓谱,定量了百余种物质,将这些在与指纹谱结合,将使代谢组学的研究更全面,更可信,有可能更清晰地去研究疾病的机理,达到疾病预警,指导并评价治疗的目的。

随着重视程度的增加,许多新的定量策略和方法都被提出并得到试验验证。对于定量,内标的使用是一个重要的手段,上文提到的毒性研究试验就是采用雌二醇 d4 为内标来定量。另外,Bajad 等[55]在用 LCMS/MS 分析时,同时使用非同位素内标和同位素内标来实现定量,共定量了 141 种化合物,其中包含了氨基酸和核苷酸代谢的许多相关物质。可以说,内标的使用不但可以进行数据校准,还可以辅助定量。最近,Weljie 等[56]提出一种用于 NMR 进行代谢组学研究的定量方法,叫做靶标轮廓法,他们利用许多种纯品的光谱数据建模,从而建立一个数据库,通过检索比对来鉴定并定量代谢物,这个方法解决了低浓度物质和重叠区物质的定性定量问题。同位素比率的方法用于代谢组学定量是一种较新的尝试,Huang 等[57]在使用二维气相飞行时间质谱进行分析时,用 D6 标记的 MTBSTFA 作为衍生化试剂对分析物进行衍生化,在根据同位素比率对分析物进行定量。通过对各种定量新方法的比较,可以看出,使用内标进行定量的方法会有鉴定方便,定量正确的优点,比较适用于那些结构非常清楚,内标物比较易得的物质的定量,而建模型数据库进行检索比对的方法的优点是比较简便,成本较低,但正确性有所欠缺。在实际研究中,应该根据每个研究对象的不同特点进行选择。

(夏建飞梁琼麟胡坪王义明罗国安,华东理工大学药学院,上海 清华大学分析中心,北京)

由于代谢组学分析技术和操作条件的多样化,使得大量产生的数据和结果缺乏规范性这给代谢组学数据的采集、存储、查询、比较、共享和整合等带来诸多不便。这就需要研究者对整个的过程进行标准化。首先,在生物样品的收集、灭活和储存上,大多研究者就已经按照一些标准化程序来做。其次,在样品的前处理上,Alzweiri 等[58]系统地比较了乙腈、丙酮、甲醇和乙醇的除血样中蛋白和尿中的盐效果,为建立标准化前处理方法提供一些依据。在样品分析上,内标的使用就在一个更小层次的标准化上起到了特定作用。目前,最主要的标准化还是针对于数据的处理。代谢组数据的标准化也开始尝试类似转录组学和蛋白质组学的方法[59],具体地规定有关试验和分析方法的数据格式和必要信息。如 Bino 等[60]提出了 MIAMET 的代谢物组学数据模式,波及试验设计、样品收集、处理和分析等各环节;基于 MIAMET,Jenkins 等[61]提出了更为细致和完整的基于 GCMS 的植物代谢物组学数据标准 ArMet;Kell 等[62]采用 XML 标记语言可将信息标准扩展到包括应用 NMR 和 MS 等技术的代谢组学数据中。代谢组数据的标准化工作需要科研、企业及政府机构等多方面力量共同参与。在这方面,倡导者之一的 SMRS 工作组发挥了重要作用[63],该小组已制订和发布了有关代谢组分析方法的标准化报告的详细草案[64]。

2、新的分析方法

样品预处理样品预处理是代谢组学研究中的重要内容[6566]。基于代谢组分析的系统性,整个样品处理和分析过程应尽可能保留和体现样品中完整的代谢物组分信息所以样品的预处理就显得尤为重要。许多研究工作也聚焦在了新的预处理方法上。WebbRobertson 等[67]在尿液预处理时,加入叠氮化钠,来防止细菌污染;在气相色谱质谱研究中,相转移催化技术(PTC)可以使分析物与离子对试剂形成离子对,利用它在有机相中溶解性好的特点,提高衍生化效率[68]。Kind 等[69]在尿液与处理上,采用尿素酶分解了尿中含量很高的尿素,与不进行此预处理的尿液相比,这种方法使一些被掩盖的信息表现出来。

样品分析现阶段,样品分析和数据采集主要采用 NMR 和 MS 两种方法。其中,NMR 技术,特别是新发展的高分辨魔角旋转、活体磁共振波谱和磁共振成像等技术使 NMR 成了代谢组学研究领域最主要的分析技术之一[70];而现代 MS 技术也以其高灵敏度和专属性的优势而在代谢组学研究中备受青睐。一些应用于代谢组学研究的新技术也出现在这些相关领域中。超高效液相色谱/高分辨飞行时间质谱(UPLC/TOFMS)技术及联机的 MarkerLynx 自动化数据处理软件早已运用到了研究中,为代谢组学研究提供了从样品分析到数据分析全过程的整体解决方案[71]。FTICRMS 具有超高分辨率和正确度可以配备大气压电离(APCI)、纳升级电喷雾(nanoESI)和 MALDI 等各种离子源在代谢组学研究,尤其是未

知物确定上发挥了很大的作用[72~74];在代谢指纹的快速扫描中直接输注质谱法的应用日趋广泛[7576];电喷雾解吸电离(DESI)的质谱技术(Ambient MS)[77~79]基于多孔硅外表的解吸离子化技术(DIOS),突出特点是在常压下能将外表吸附的分析物进行解吸电离,这样就避免了样品预处理和基质背景干扰,从而实现 MS 对复杂样品进行原位、高通量、非毁坏的分析,获得更直接和全面的样品信息[80]。Wang 等[81]自主研发了(一)套全自动亲水色谱柱/反相色谱柱加和转换的液质联用体系,从而将极性大的化合物进行了更细致分离,扩大了信息量,有助于全面正确衡量代谢情况。这套体系适合用于任何复杂生物样本的分析中,能简单而有效地完成极性范围很宽的不同物质的分离分析。Enke 等[82]在飞行时间质谱(TOFMS)的基础上发展了(一)套新分析技术,称为飞行距离质谱(DOFMS),它的分辨率可与四极杆和离子阱相媲美,而迥保持了 TOFMS 的优点,并提高了信噪比和动态学应用范围。在气相研究中,研究者创新地使用了纤维填充毛细管柱[68],它的耐高温性密扩展了气相色谱的使用范围。

数据分析数据处理的(一)些新的方法开发和应用,有力地推动了代谢组学的发展。Saude 等[83]根据不同代谢物和内标物的不同纵向弛豫率,得到校正因子,对代谢物的定量结果进行校正,大大提高了定量正确率;Yang 等[84]发展了(一)种峰校准算法,他们先定义了(一)系列响应比较强的峰,将保留时间划分为几个区间,对各个区间进行校准,并在肝病代谢组学研究中得到应用。Oh 等[85]开发了(一)个新的信息处理软件包,可以在样品数据中寻觅同种代谢物产生的峰,并能消除杂峰(如污染物的峰),他们还用混合标准品和血样加标验证了软件正确性。在以 GCMS 进行植物试验分类学研究中,Spot 作为(一)个能反映出代谢物与分类模型之间的共方差和相关性的工具,被用于鉴别有统计学意义和生理学意义的代谢物[86]。还有 SVD 在线性最小(一)乘基础上的使用,能在(一)定程度上削弱峰重叠对峰指认和定量的影响[87];MZmine 和 XCMS 能对保留时间进行校准[69]。这些方法的目的都是尽量减小分析中产生的误差,使结果更正确。

目前,国内外许多研究者都在进行代谢组学研究,代谢组学应用的范围和领域也在不断扩大。但这些研究依然存在了许多问题亟待解决。(1)在代谢全谱分析中缺乏量的概念。在这个问题上,我们通过这几年对代谢组学进行的研究,也提出了自己的(一)些策略和思想,首先是将代谢指纹谱与定量进行了结合,称之为定量代谢指纹谱技术。这个结合包含了两个层次,(一)个是数据采集技术上的结合;(一)个是数据分析技术上的结合。这样的结合能实现指纹谱与定量优势互补,将更清晰、更全面、更正确地反映研究对象的代谢情况。(2)虽然代谢组学强调无歧视分析,但对于任何(一)个体系,都按代谢组学常规步骤按部就班地进行分析,往往最终都没有得到有用的结果。针对这个问题,我们认为要重视先验知识的重要性,了解哪些代谢循环、代谢物质最可能与研究体系相关,利用这样的先验知识指导代谢组学分离分析条件的优化、潜在生物标志物的鉴定,将大大提高代谢组学研究的效率,并能很好地避免研究重心偏离的情况。(3)生物标志物的寻觅单(一)而片面。特别是对于疾病的研究,以前不太重视代谢、蛋白、基因数据与临床数据的结合,各个方面的研究者就在自己的研究数据中进行挖掘,以此来寻觅标志物,探寻机理。但实践证明,这样得出的结果都会有片面性,缺乏说服力。在这个问题上,应该强调代谢组学数据与其它数据的结合,特别是临床相关数据,以此来发现包含了不同数据内容的复合生物标志物,这也是今后代谢组学发展的(一)个重要方面,同时,这也为生物代谢或临床表型多样性研究[88]提供更可靠的方法和工具。

尽管存在许多的问题,但也看到了在研究策略上整合(一)体化、标准化、定量化的趋势,并且看到了在问题导向下的新技术的不断涌现,这都将推动代谢组学不断持续发展。相信随着关注度的提高、人力和物力的不断投入及应用范围的不断扩大,代谢组学必将得到更为稳健的发展。

八、代谢组学:软件解决鉴定问题

作为增强疾病诊断和治疗功能,加速药物开发的工具,代谢组学分析方法正不断发展,其重要性也与日俱增。代谢组学和基因组学或蛋白质组学不同的是,它研究的不是细胞内可能发生的部分情况,而是用代谢谱图给出整个细胞生理的瞬时印象。现在,新软件使代谢物鉴定这一困难工作变得更加轻松。在本文中,术语“代谢物鉴定”是指代谢组学研究中感兴趣内源性代谢物的鉴定,而不是指药物研发中外源性代谢物的鉴定。代谢组学的概念十分简单明了- 比较对照和实验组的代谢组(生物体的全部代谢应答),找出它们之间的差异。这些差异提示与所研究疾病的关联(生物标志物),或当候选药物进入测试对象时与代谢输出改变(毒性)的关联。

代谢物鉴定的挑战。鉴定对成功地得到代谢谱图至关重要,因为只有鉴定出有意义的代谢物才能理解基本的生理问题。在科学界,代谢物鉴定是一个流程中充满问题和挑战的领域。2008年,安捷伦将以代谢谱图流程中的代谢物

鉴定步骤为目标,推出相关的产品。鉴定步骤可以在统计分析之前或之后进行,但GC/MS流程往往在统计分析之前,而LC/MS流程往往在统计分析之后进行(图1)。鉴定顺序取决于化合物鉴定的方法。GC/MS鉴定是把保留时间和EI图谱与为该分析设计的定制谱库进行匹配,而LC/MS鉴定化合物则是将代谢物的精确质量与代谢物谱库进行匹配,

然后分析标准物质对匹配结果进行确证。软件解决鉴定问题。安捷伦最近推出了两种加快代谢组学研究中代谢物鉴定的新软件产品。与Oliver Fiehn博士合作开发了Agilent Fiehn GC/MS代谢组学保留时间锁定(RTL)谱库。该谱库是基于Fiehn博士之前的工作成果,用GC/MS研究 α 酮基被氧化,以及活性质子硅烷化以后的代谢谱图(*Anal.Chem.*2000, 72, 3573-3580)。该谱库包含了近700种常见代谢物和1050多条检索条目,有些来自于代谢物的某些不完全衍生。该软件还包括GC/MS采集方法,使其在代谢组学谱库中尤为有用。与Gary Siuzdak博士合作开发了Agilent METLIN Personal代谢物谱库。该谱库包含近15,000种内源性和外源性代谢物、药物,以及二肽和三肽。用飞行时间(TOF)或四极杆TOF(Q-TOF)LC/MS分析进行准确质量数匹配。数据库可以通过添加、删除或修改化合物条目进行定制。另外,软件支持在一个化合物条目中添加保留时间信息,可以同时用准确质量数和保留时间进行匹配。这种组合使化合物鉴定具有更高的确定性。这两个软件包是安捷伦GC/MS和LC/MS代谢组学研究解决方案的一部分。它们为研究人员提供了从别处无法获得的信息,并支持批数据处理,从而大大加快了代谢物鉴定的速度。该软件包可与其它安捷伦软件工具一起使用,例如Agilent MassHunter Mass Profiler和Agilent GeneSpring MS,这两个软件也用于进行代谢物生物标志物的发现和验证)。有意义的代谢物鉴定出来以后,代谢谱图的数据可以和其它实验得到的数据(如基因组表达研究)一起使用,了解整体情况。Agilent Fiehn GC/MS代谢组学保留时间锁定谱库和Agilent METLIN Personal代谢物数据库明显改进了代谢谱图的工作流程,是安捷伦对代谢组学研究领域的贡献。如果需要了解更多信息,请查阅安捷伦的代谢组学产品。

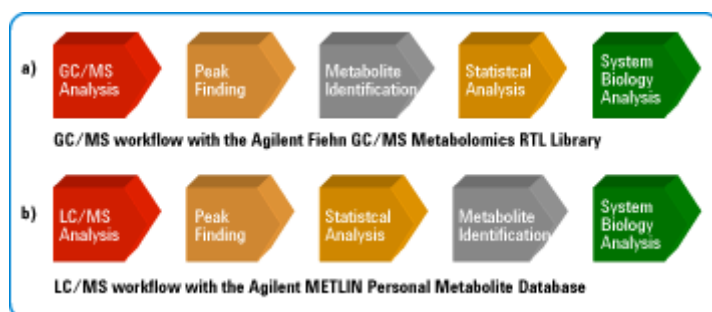


图 1.加速代谢物鉴定的新软件改进了代谢谱图的工作流程。([点击这里](#)将图像放大。)

第五节 代谢组学应用实例

一、代谢组学及其应用

代谢组学及其应用

Metabonomics and its Applications

杨 军¹, 宋硕林², Jose Castro-Perez³, Robert S. Plumb⁴, 许国旺^{1*}

YANG Jun¹, SONG Shuo-Lin², Jose Castro-Perez³, Robert S. Plumb⁴ and XU Guo-Wang^{1*}

1. 中国科学院大连化学物理研究所, 大连 116011

1. National Chromatographic R. & A. Center, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116011, China

2. Nihon Waters K. K., 140-0001 Tokyo, Japan

3. Waters Corporation, Manchester, UK

4. Waters Corporation, Milford MA, USA

摘 要 对代谢组学的概念、特性、发展历史做了简要介绍, 综述了当前代谢组学研究中的数据采集、数据分析中采用的技术, 及代谢组学在疾病诊断、药物毒性研究、植物和微生物等领域的应用, 并对代谢组学的发展作了展望。

关键词 代谢组学, 靶标分析, 代谢轮廓分析, 指纹分析, 综述

中图分类号 Q591 **文献标识码** A **文章编号** 1000-3061(2005)01-0001-05

Abstract The concept, characteristics and history of metabonomics are introduced. The techniques used in data acquisition and data analysis in metabonomics including their advantages and disadvantages are summarized. In data acquisition platform, NMR, GC/MS, LC/MS (/MS) are the prevalent techniques although at present, none of them is a perfect technique that could meet with the requirement of the metabonomics for measuring all metabolites. While in data analysis, the PCA, PLS and ANN are the major techniques. The researchers could select them according to the research destination. Recent advances and applications of metabonomics in disease diagnosis, drug toxicity evaluation, plant metabolomics and microbial metabolomics are reviewed. In addition, by giving the situation on the establishment of the related corporations, the conferences about metabonomics and proclamation of NIH roadmap the current boom of the metabonomics is reflected. It can be expected that with the development of the function genomics, metabonomics will play a major role in the discovery of the phynotype of the genome and searching for the disease diagnostic biomarkers, and it will also bring much benefit to the drug discovery, clinical diagnosis and nutrition science.

Key words metabonomics, metabolic target analysis, metabolic profiling, metabolomics, metabolic fingerprinting, review

1 代谢组学及发展历史

随着人类基因组测序工作的完成, 基因功能的研究逐渐成为热点, 随之出现了一系列的“组学”研究, 包括研究转录过程的转录组学(transcriptomics)、研究某个生物体系中所有

蛋白及其功能的蛋白组学(proteomics)及研究代谢产物的变化及代谢途径的代谢组学(metabolomics/metabonomics)。与其它组学不同, 代谢组学是研究生物体系(细胞、组织或生物体)受外部刺激所产生的所有代谢产物的变化的科学^[1], 关注的对象是分子量 1000 以下的小分子化合物。根据研究的

对象和目的不同, Oliver Fiehn 将对生物体系的代谢产物分析分为 4 个层次^[2]: 1) 代谢物靶标分析 (Metabolite target analysis): 某个或某几个特定组分的分析; 2) 代谢轮廓分析 (Metabolic profiling): 少数预设的一些代谢产物的定量分析。如某一类结构、性质相关的化合物 (氨基酸、有机酸、顺二醇类) 或某一代谢途径的所有中间产物或多条代谢途径的标志组分; 3) 代谢组学 (Metabolomics): 限定条件下的特定生物样品中所有代谢组分的定性和定量; 4) 代谢物指纹分析 (Metabolic fingerprinting): 不分离鉴定具体单一组分, 而是对样品进行快速分类 (如表型的快速鉴定)。

代谢组学是一门快速发展的科学研究领域, 代谢组学的概念最早来源于代谢轮廓分析 (Metabolic profiling), 它由 Devaux 等人于上世纪 70 年代提出^[3]。1986 年, Journal of Chromatography A 出版了一期关于 Metabolic profiling 的专辑^[4]。到 90 年代后期, 随着基因组学的提出和迅速发展, Oliver 于 1997 年提出了代谢组学 (metabolomics) 的概念^[5], 之后很多植物化学家开展了这方面的研究^[6,7]; 1999 年 Jeremy K. Nicholson 等人提出 metabonomics 的概念^[8], 并在疾病诊断、药物筛选等方面做了大量的卓有成效的工作^[9-10], 使得代谢组学得到了极大的充实, 同时也形成了当前代谢组学的两大主流领域: metabolomics 和 metabonomics。一般认为, metabolomics 是通过考察生物体系受刺激或扰动后 (如将某个特定的基因变异或环境变化后) 代谢产物的变化或其随时间的变化, 来研究生物体系的代谢途径的一种技术。而 metabonomics 是生物体对病理生理刺激或基因修饰产生的代谢物质的质和量的动态变化的研究。前者一般以细胞做研究对象, 后者则更注重动物的体液和组织。

2 代谢组学与其他组学的联系及比较

各种组学的迅速发展催生了一门新的学科——系统生物学^[17,18], 系统生物学的研究内容涵盖基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学。在这几种组学的研究中, 基因组学主要研究生物系统的基因结构组成, 即 DNA 的序列及表达; 蛋白组学研究由生物系统表达的蛋白及由外部刺激引起的差异; 代谢组学是研究生物体系 (细胞、组织或生物体) 受外部刺激所产生的所有代谢产物的变化, 可以认为代谢组学是基因组学和蛋白质组学的延伸。随着这些组学研究的深入, 科学家们逐渐认识到: 基因组的变化不一定能够得到表达, 从而并不对系统产生影响。某些蛋白的浓度会由于外部条件的变化而升高, 但由于这个蛋白可能不具备活性, 从而也不对系统产生影响。同时, 由于基因或蛋白的功能补偿作用, 某个基因或蛋白的缺失会由于其它基因或蛋白的存在而得到补偿, 最后反应的净结果为零。而小分子的产生和代谢才是这一系列事件的最终结果, 它能够更准确地反映生物体系的状态^[19]。

与转录组学和蛋白质组学比较, 代谢组学还具有以下优点^[16]: 1) 基因和蛋白表达的有效的微小变化会在代谢物上得到放大, 从而使检测更容易; 2) 代谢组学的技术不需建立全

基因组测序及大量表达序列标签 (EST) 的数据库; 3) 代谢物的种类要远小于基因和蛋白的数目。每个生物体 (organism) 中代谢产物大约在 10^3 数量级, 而最小的细菌, 其基因组中也有几千个基因; 4) 因为代谢产物在各个生物体系中都是类似的, 所以代谢组学研究中采用的技术更通用。

3 代谢组学的研究方法

完整的代谢组学流程包括样品的采集、预处理、数据的采集和数据的分析及解释。其研究平台主要由分析技术平台和数据分析平台构成。代谢组学力求分析生物体系 (如体液和细胞) 中的所有代谢产物, 所以整个过程中都强调尽可能的保留和反映总的代谢产物的信息。

3.1 分析技术平台

与原有的各种组学技术中的分析对象不同, 新兴的代谢组学分析的对象种类繁多, 性质差异很大, 浓度范围分布广, 要对它们进行无偏向的全面分析, 单一的分离分析手段难以胜任。

迄今为止, 在代谢组学的研究中最常见的分析工具是 NMR, 特别是 $^1\text{H-NMR}$ ^[9-10], 能够实现对样品的非破坏性、非选择性分析, 满足了代谢组学中的对尽可能多的化合物进行检测的目标。但它也有两个非常明显的缺陷: 灵敏度低、分辨率不高, 常常导致高丰度的分析物掩盖低丰度的分析物。近期, 研究者通过发展 $^{13}\text{C-NMR}$ 技术, 提高了其分辨率, 部分改善了 $^1\text{H-NMR}$ 中的问题^[20]。

而在植物的代谢组学研究中, 主要采用的技术为 GC/MS。它的优势在于能够提供较高的分辨率和检测灵敏度, 并且有可供参考、比较的标准谱图库, 可以方便地得到待分析代谢组分的定性结果。局限性表现在 GC 只能对其中的挥发性组分实现直接分析, 从而得不到体系中难挥发的大多数代谢组分的信息。

作为一种有益的补充和替代技术, LC/MS(/MS) 技术逐渐被广泛地用于代谢组学的研究中^[21,22]。LC/MS 采用 LC 作为其主要的分离手段, 增强了其分辨能力, 与 MS 或 MS/MS 的联用可以得到代谢组分的结构信息。与 GC 相比, 预处理相对简单。

3.2 数据分析平台

在得到分析对象的原始数据后, 首先需要对各种分析手段得到的原始数据进行处理, 得到可用于代谢组学研究的格式。根据各种分析手段 (NMR, GC/MS, LC/MS/MS) 自己的特点, 研究者们开发出了相应的算法对原始谱图的数据进行提取、峰对齐^[23]、去噪^[24]等处理。然后需要对这些数据进行分析, 挖掘隐含于其中的有用信息。

在代谢组学的研究中, 大多数情况是要从检测到的代谢产物信息中进行两类 (如基因突变前后的响应) 或多类 (如杂交后各不同表型间代谢产物) 的判别分类, 因此在数据分析过程中应用的技术也就集中在模式识别技术上。用于代谢组学研究中的模式识别技术主要有主成分分析 (Principal Components Analysis, PCA)^[7,10-12]、非线性映射 (Nonlinear Map-

ping, NLM)^[14]、簇类分析(Hierarchical Cluster Analysis, HCA)^[6]等非监督(un-supervised)学习方法和 SIMCA (Soft Independent Modeling of Class Analogy)^[11, 15, 16, 24]、PLS-DA (PLS-Discriminant Analysis)、ANN(Artificial Neural Network)等有监督(supervised)学习方法。

4 代谢组学的应用

代谢组学自从出现以来,引起了各国科学家的极大的兴趣,广泛地应用于各个领域^[25-49],如疾病诊断^[10, 11, 25-27]、药物开发^[8, 9, 13, 20, 21, 28, 29, 34, 35, 41]、植物代谢组学^[1, 2, 6, 7, 15, 23, 30]、营养科学^[12]和微生物代谢组学^[5, 35, 39, 40, 44-47]等方面的研究中。限于篇幅,本文仅简单介绍代谢组学在疾病诊断、药物开发和在植物及微生物中的典型应用。

4.1 疾病诊断

由于机体的病理变化,代谢产物也产生了某种相应的变化。对这些由疾病引起的代谢产物的响应进行分析,即代谢组学分析,能够帮助人们更好的理解病变过程及机体内物质的代谢途径,还有助于疾病的生物标记物的发现和辅助临床诊断的目的。Brindle 等应用¹H-NMR 技术以 36 例严重心血管病患者和 30 例心血管动脉硬化患者的血清和血浆为研究对象进行了代谢组学分析,结合 PCA、SIMCA、PLS-DA、OSC-PLS 等模式识别技术实现了对心血管疾病及其严重程度判别,得到了>90%的灵敏度及专一性^[11]。许国旺等通过代谢靶标分析,以尿中 13~15 种核苷浓度为数据矢量,用主成分分析(PCA)法处理数据,对癌症病人和正常人进行分类研究,识别率达 72%。采用人工神经网络(ANN)软件对数据进行处理,肿瘤患者的识别率可达 83%^[25-27]。在糖尿病的研究方面也取得了较好的结果^[48]。

4.2 药物的毒性评价

Nicholson 研究小组利用基于 NMR 的代谢组学技术在药物的毒性评价方面做了大量的卓有成效的工作。其工作涵盖分析平台的建立、方法的重现性、基因改变及相应代谢响应的特性研究、相应化学计量学方法等。由 Nicholson 等人建立的 Metabotrix 公司与 Waters 于 2002 年 3 月 10 日签署了一个为期三年的协议,Waters 提供 LC/MS, Metabotrix 帮助 Waters 开发代谢组学技术,包括基于 LC/MS、NMR 的数据处理方法、信息学和化学计量学模型等。双方合作的重点放在疾病诊断和药物毒性的代谢组学研究。为了将基于 NMR 的代谢组学用于药物的毒性筛选,在伦敦大学的皇家科学院和 Pfizer 等六家制药公司于 2001 年 1 月启动了一个为期 3 年的关于药物毒性研究的研究小组(COMET),拟建立一个用于药物毒性预测的专家系统^[16, 29],在药物的发现(Discovery)到开发(Development)阶段用代谢组学的方法来评价药物的毒性,以缩短药物开发的时间,减少损失。

4.3 植物的细胞代谢组学研究

代谢组学的很多研究集中在植物的细胞代谢组学这个相对独立的分支。主要是通过研究植物细胞中的代谢组在

基因变异或环境因素变化后的相应变化,去研究基因型和表型的关系及揭示一些沉默基因的功能,进一步了解植物的代谢途径^[49]。有代表性的是 Oliver Fiehn 研究组的工作^[5-7]。他们利用 GC/MS 技术通过对不同表型阿拉伯芥的 433 种代谢产物进行代谢组学分析,结合化学计量学方法(PCA、ANN 和 HCA)对这些植物的表型进行了分类,找到了 4 种在分类中起着相当重要的代谢物质:苹果酸(malic acid)和柠檬酸、葡萄糖和果糖。与线粒体和叶绿体中的基因型结果一致。

随着植物的细胞代谢组学的迅速发展,人们已经开始利用这一技术的成果。“代谢组学”(Metanomics)公司的成立就是一个典型的代表,他们的目标是寻找植物代谢过程中的关键基因,例如能够让植物耐寒的基因。其思想就是遵循代谢组学的方法,在改变植物的基因后,进行植物的代谢分析或记录代谢产物,从而更迅速地掌握有关植物代谢途径的信息。

4.4 微生物代谢组学研究

Buchholz 等人^[44]将快速取样技术和其他分析技术结合,实现了细胞内大量代谢物的快速、高频率定量,使之能够用于发酵过程的动态检测。该技术将帮助研究各种因素对发酵的影响,从而提高生物工程的产量。Dalluge^[45]等人采用液相色谱与串联质谱联用对发酵过程中的氨基酸实现了监测,通过分析认为其中的一个子集可反映发酵的状态。Grivet 等人^[46]对 NMR 这一技术用于微生物代谢组学研究做了较为详尽的综述;Ishii 等人^[47]对微生物细胞中的计算机模拟做了很详细的综述,这里就不再赘述了。

5 展望

目前,代谢组学正日益成为研究的热点^[25-49]。有关代谢组学的国际会议(2001 年 12 月,美国,“Metabolic Profiling: Pathways in Discovery”;2002 年 4 月和 2003 年 4 月,分别在荷兰和德国的第一届、第二届植物代谢组学国际会议)的召开加速了代谢组学的发展。2002 年 11 月在美国加州召开的系统组学国际会议也特别强调了代谢组学。在杨胜利院士倡议下,我国也于 2004 年 3 月和 8 月分别在上海交通大学和山东日照成功地召开了“代谢工程战略研讨会”。西方国家关于代谢组学研究的研究中心或公司也如雨后的春笋一般,纷纷成立,如德国 Max-Planck-Institut 的分子植物生理所,英国的 Metabotrix Ltd.,荷兰的 Platform Plant Metabolomics (PPM),美国的 The Metabolomics Group,加拿大的 Phenomenome Discoveries Inc.等。美国 Frontline Strategic Consulting, Inc.^[50]的市场调查报告显示,未来 5 年与代谢组学相关产品的市场年增长率为 46%。正因为如此,美国 NIH 在 2003 年 9 月发布的通向生命科学未来的“中长期发展规划”——NIH Roadmap 中,专门设立代谢组学专题^[51]。其下属的 The National Institute of General Medical Sciences 已在 2003 年批给加州大学 3 500 万美元的一个 5 年计划做鼠巨噬细胞的类脂代谢组研究。

随着研究的深入,代谢组学必将在揭示基因功能的功能基因组学中发挥更大的作用,帮助人们更好更深入地了解生物

体中各种复杂的相互作用及生物系统对环境和基因变化的响应,同时也提供了一个了解基因表型的独特途径。药物开发、临床诊断和营养科学都将极大地从代谢组学的研究中受益。此外,代谢组学技术还可用于微生物和植物表型的快速鉴定,以及指导开发具有重要应用价值的新型代谢产物。

致 谢: 特别感谢卢佩章院士和杨胜利院士的鼓励和指导。

REFERENCES(参考文献)

- [1] Karl-Heinz O, Nelly A, Singh B *et al.* Metabonomics classifies pathways affected by bioactive compounds. Artificial neural network classification of NMR spectra of plant extracts. *Phytochemistry*, 2003, **62**: 971 - 985
- [2] Fiehn O. Combining genomics, metabolome analysis, and biochemical modelling to understand metabolic networks. *Comparative and Functional Genomics*, 2001, **2**: 155 - 168
- [3] Devaux PG, Horning MG, Horning EC. Benzyl-oxime derivative of steroids: a new metabolic profile procedure for human urinary steroids. *Anal Lett*, 1971, **4**: 151
- [4] Elsevier. *J Chromatogr. A*. 1986, 379
- [5] Oliver S. Yeast as a navigational aid in genome analysis. *Microbiology*, 1997, **143**: 1483
- [6] Taylor J, King RD, Altmann T *et al.* Application of metabolomics to plant genotype discrimination using statistics and machine learning. *Bioinformatics*, 2002, **18** (suppl. 2): 241 - 248
- [7] Fiehn O. Metabolomics—the link between genotypes and phenotypes. *Plant Mol Biol*, 2002, **48**(1-2): 155 - 171
- [8] Nicholson JK, Linton JC, Holmes E. 'Metabonomics': understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data. *Xenobiotica*, 1999, **29**: 1181 - 1189
- [9] Nicholson JK, Bollard ME, Linton JC *et al.* Metabonomics: a platform for studying drug toxicity and gene function. *Nat Rev Drug Discov*, 2002, **1**: 153 - 162
- [10] Griffin JL, Williams HJ, Saug E *et al.* Metabolic profiling of genetic disorders: a multitissue (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopic and pattern recognition study into dystrophic tissue. *Anal Biochem*, 2001, **293** (1): 16 - 21
- [11] Brindle JT, Antti H, Holmes E *et al.* Rapid and noninvasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using ¹H-NMR-based metabonomics. *Nat Med*, 2002, **8** (12): 1439 - 1444
- [12] Bollard ME, Holmes E, Linton JC *et al.* Investigations into biochemical changes due to diurnal variation and estrus cycle in female rats using high-resolution ¹H NMR spectroscopy of urine and pattern recognition. *Anal Biochem*, 2001, **295**: 194 - 202
- [13] Waters NJ, Holmes E, Waterfield CJ *et al.* NMR and pattern recognition studies on liver extracts and intact livers from rats treated with α -naphthyl isothiocyanate. *Biochem Pharmacol*, 2002, **64**: 67 - 77
- [14] Holmes E, Antti H. Chemometric contributions to the evolution of metabonomics: mathematical solutions to characterising and interpreting complex biological NMR spectra. *ANALYST*, 2002, **127**: 1549 - 1557
- [15] Gavaghan CL, Wilson ID, Nicholson JK. Physiological variation in metabolic phenotyping and functional genomic studies: use of orthogonal signal correction and PLS-DA. *FEBS Lett*, 2002, **530**: 191 - 196
- [16] Beckwith-Hall BM, Brindle JT, Barton RH *et al.* Application of orthogonal signal correction to minimise the effects of physical and biological variation in high resolution ¹H NMR spectra of biofluids. *Analyst*, 2002, **127**: 1283 - 1288
- [17] Nicholson JK, Wilson ID. Understanding 'Global' systems biology: metabonomics and the continuum of metabolism. *Nature Reviews*, 2003, **2**: 668 - 677
- [18] Ideker T, Thorsson V, Ranish JA *et al.* Integrated genomic and proteomic analyses of a systematically perturbed metabolic network. *Science*, 2001, **292**: 929 - 934
- [19] Henry CM. New 'ome' in town. *Chem Eng News*, 2002, **80**(48): 66 - 70
- [20] Keun HC, Ebbels TMD, Antti H *et al.* Analytical reproducibility in 1H NMR-Based metabonomic urinalysis. *Chem Res Toxicol*, 2002, **15**: 1380 - 1386
- [21] Pelander A, Ojanpera I, Laks S *et al.* Toxicological screening with formula-based metabolite identification by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry. *Anal Chem*, 2003, **75**: 5710 - 5718
- [22] Yang J, Xu G, Zheng Y *et al.* A strategy for metabonomics research based on high performance liquid chromatography and LC/MS/MS. Submitted to *J. Chromatogr. A*.
- [23] Jonsson P, Gullberg J, Nordström A *et al.* A strategy for identifying differences in large series of metabolomic samples analyzed by GC/MS. *Anal Chem*, 2004, **76**: 1738 - 1745
- [24] Kell DB, King RD. On the optimization of classes for the assignment of unidentified reading frames in functional genomics programmes: the need for machine learning. *TBTECH*, 2003, **18**: 93 - 98
- [25] Xu GW, Liebich H. Normal and modified nucleosides in urine as potential tumor markers determined by MEKC and HPLC. *American Clinical Laboratory*, 2001, **20**: 22 - 32
- [26] Yang J, Xu GW, Kong HW *et al.* Artificial neural network classification based on high-performance liquid chromatography of urinary and serum nucleosides for the clinical diagnosis of cancer. *J Chromatogr B*, 2002, **782**: 27 - 33
- [27] Zheng YF, Xu GW, Liu DY *et al.* Study of urinary nucleosides as biological marker in cancer patients analyzed by Micellar Electrokinetic Chromatography. *Electrophoresis*, 2002, **23**: 4104 - 4109
- [28] Holmes E, Nicholson JK, Trauter G. Metabonomic characterization of genetic variations in toxicological and metabolic responses using probabilistic neural networks. *Chem Res Toxicol*, 2001, **14**: 182 - 191
- [29] Hellmold H, Nilsson CB, Schuppe-Koistinen I *et al.* Identification of end points relevant to detection of potentially adverse drug reactions. *Toxicology Letters*, 2002, **127**: 239
- [30] Arambar N, Singh BK, Stockton GW *et al.* Automated mode-of-Action detection by metabolic profiling. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, **286**: 150 - 155

二、功能基因组学和代谢组学技术在植物次生代谢物合成及调控研究中的应用

功能基因组学和代谢组学技术在植物次生代谢物合成及调控研究中的应用

王 莉^{1,2} 张艳霞¹ 史玲玲¹ 刘玉军¹

(1 北京林业大学生物科学与技术学院 2 西藏民族学院医学系)

摘要:植物次生代谢是植物在长期进化过程中与环境相互作用的结果,由初生代谢派生。萜类、生物碱类、苯丙烷类为植物次生代谢物的主要类型,其代谢途径多以代谢频道形式存在,具有种属、生长发育期等特异性。该文从植物次生代谢物的分类、代谢途径及代谢调控基因工程等方面展开论述,介绍了次生代谢物的生物合成途径,以及利用基因工程等技术对植物次生代谢途径进行遗传改良等方面的研究进展,为全面认识植物代谢网络、合理定位次生代谢及其关键酶、促进野生植物资源可持续利用等提供理论依据。

关键词:次生代谢, 次生代谢物, 合成及调控, 限速酶, 功能基因组学, 代谢组学

中图分类号:Q946.8 文献标识码:A 文章编号:1000-1522(2007)05-0153-07

WANG Li^{1,2}; ZHANG Yan-xia¹; SHI Ling-ling¹; LIU Yu-jun¹. **Application of functional genomic and metabolomic techniques to the studies on biosynthesis and regulation of plant secondary metabolites.**

Journal of Beijing Forestry University (2007) **29**(5) 153-159 [Ch, 45 ref.]

1 College of Biological Sciences and Biotechnology, Beijing Forestry University, 100083, P. R. China;

2 Department of Medicine, Tibet Institute for Nationalities, Xianyang City, Shaanxi Province, 712082, P. R. China.

Plant secondary metabolism is resulted from the interactions between plants and environment during the long-term evolution process, and is derived from the so-called primary metabolism. Terpenoids, alkaloids and phenylpropanoids are the three main types of plant secondary metabolites, whose metabolic pathways mostly exist in a way of metabolic channels, and the pathways possess the characteristics of species, genus and the phase of growth and development. The paper presents the discussions on the classification of plant secondary metabolites, the metabolic pathways and the gene engineering of metabolic regulations, in order to provide theoretical bases for comprehensively understanding the plant metabolism network, their reasonable positioning of secondary metabolism and its key enzymes, and for stimulating the sustainable exploration of wild plant resources. The discussions were emphasized on the biosynthetic pathways of the secondary metabolites and some other aspects including genetic improvement strategies on plant secondary metabolic pathways by gene-engineering technology. The paper also pays much more attention to expound the application perspectives of the functional genomic and metabolomic techniques to the studies on biosynthesis and regulation of plant secondary metabolites.

Key words secondary metabolism, secondary metabolites, biosynthesis and regulation, rate-limiting enzyme, functional genomics, metabolomics

植物的次生代谢(secondary metabolism)是植物在长期进化过程中、在维持其生命基本需求的初生

代谢(primary metabolism)的基础之上发展出的一套集积极适应与被动防御不良生境于一身,进而生存、

生长良好的机制。植物次生代谢物 (secondary metabolite) 在植物生命活动的许多方面均起着重要作用, 而且许多植物次生代谢产物是植物生命活动所必需的^[1]。例如, 吡啶乙酸、赤霉素、木质素、叶绿素、类胡萝卜素等都是植物在各种生理生化代谢过程中不可缺少的^[2]。

中草药的药效成分源自众多具有特异次生代谢机制的药用植物。虽然中医药正逐渐在世界范围内得到认可, 但也面临着巨大挑战。挑战主要来自两个方面: 一方面, 以植物次生代谢物为主的药效成分的不明确一直影响中草药乃至中成药走出国门; 另一方面, 周边国家和地区在中草药成分鉴定、中成药成分量化方面已经超我们 (如日本的汉方药)。因此搞清植物次生代谢途径, 并对其进行调控, 可实现有用目标代谢物 (targeted metabolite) 的定向生物生产, 进而加快中药现代化进程, 使中医药在人类健康问题发挥重要作用; 且对于解决粮食和生态安全等问题, 亦具有重要意义。

各种植物次生代谢产物的分类、代谢途径以及代谢机理等相关问题倍受研究者关注, 是植物生理学、植物化学等众多学科的主要研究内容之一。植物次生代谢物的产生和分布通常有属、器官、组织和生长发育期的特异性。

1 植物次生代谢物的合成

1.1 萜类的生物合成

萜类化合物 (terpenoid) 是所有异戊二烯聚合物及其衍生物的总称^[3], 以异戊烷五碳类异戊二烯为基本单位, 又称类异戊二烯, 以侧链重复连接方式递增, 分开链式萜类和环萜类两种。萜类化合物的生物合成过程从属于异戊二烯代谢途径, 总体可分为 4 步:

1) 前体物质异戊烯二磷酸 (isopentenyl diphosphate, IPP) 的合成: IPP 或二甲丙烯二磷酸 (dimethylallyl diphosphate, DMAPP, IPP 的异构化产物) 为萜类合成的基本前体, 合成途径有两条, 即甲羟戊酸途径 (mevalonic acid pathway, MVA pathway) 和甘油醛磷酸/丙酮酸途径 (3-phosphate glyceraldehydes/pyruvate pathway, or 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate pathway, DXP pathway);

2) 异戊二烯二磷酸同系物的产生: IPP 在异戊烯基转移酶的作用下发生亲电子延伸反应, 使相应的中产物通过 C_5 单位头对尾、头对头等方式连续加成形成异戊烯二磷酸同系物, 如法呢基二磷酸、牻牛儿基二磷酸、牻牛儿基牻牛儿基二磷酸等烯丙二磷酸酯类物质, 是构成各类萜化合物的直接前体。现阶段

研究最为广泛的异戊烯基转移酶为法呢基二磷酸合酶^[4]。

3) 萜类基本骨架的构建: 各类烯丙基二磷酸酯经特异性萜类合酶作用可产生各种萜类的碳骨架, 如植烯、鲨烯的形成等。

4) 骨架的次级酶修饰: 萜类碳骨架合成后, 需经过附加不同含氧官能团、共振结构和环化作用等次级修饰过程, 才可赋予萜类物质结构多样性、化学性质复杂性以及功能特异性等特征^[5]。向萜类骨架引入氧原子的羟基化或环氧化反应, 多由细胞色素 P450 多功能氧化酶催化完成。

1.2 生物碱的生物合成

生物碱 (alkaloid) 属含氮有机次生代谢物中的最大一族, 主要包括异奎啉类、吡啶类和多炔类等。大约 20% 的有花植物都能产生生物碱, 目前已经分离到 12 000 余种, 其中许多种类是药用植物的有效成分。如喜树 (*Camptotheca acuminata*) 中的喜树碱为一种有效的抗癌药物; 罂粟 (*Papaver somniferum*) 中的可待因具有止痛、镇咳功效; 金鸡纳树 (*Cinchona officinalis*) 中的奎宁为传统的抗疟疾药物, 用来消除对其他抗疟疾药物产生的抗性; 长春花 (*Catharanthus roseus*) 中的长春花碱为抗肿瘤药物, 可用于治疗淋巴瘤等。

大多数生物碱分子都是由 L-氨基酸 (如色氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸和精氨酸等) 单独合成, 或者与类固醇、类裂环烯醚萜 (如次番木鳖苷) 或其他类萜配基结合生成。根据合成前体不同, 生物碱可分为真生物碱、伪生物碱和原生物碱。真生物碱和原生物碱都是氨基酸衍生物, 但后者不含杂氮环; 而伪生物碱则不来源于氨基酸, 是由萜类、嘌呤和甾类化合物转化而来。普通氨基酸经三羧酸循环一两次转变, 即可成为具高度特异性的生物碱合成前体。目前研究发现, 植物生物碱的主要类型为萜类吡啶生物碱、苄基异喹啉生物碱、莨菪碱、烟碱和嘌呤生物碱等, 这些生物碱在植物体内均有其特定的生物合成途径或以代谢频道形式存在。

萜类吡啶生物碱分子含有吡啶环和次番木鳖苷。异胡豆苷合酶是该类物质代谢途径的关键酶之一, 其中产物异胡豆苷, 是该途径重要的分支点, 可进一步转化为长春花碱、奎宁、番木鳖碱等多种同类生物碱; 四氢苯基异喹啉类生物碱合成途径的分支点为 (S)-网状番荔枝碱, 在特异性合酶的作用下可进一步合成黄连素、延胡索碱、吗啡等生物碱。烟碱和莨菪碱等生物碱的合成前体为鸟氨酸或精氨酸, 腐胺-N-甲基转移酶、托品酮还原酶、东莨菪胺羟化酶等为该类物质生物合成的关键酶^[6]。

1.3 苯丙烷类的生物合成

苯丙烷类(phenylpropanoid)或其衍生物广泛分布于约 250 000 种维管植物中,结构迥异,种类繁多,广泛参与调节生长发育、繁殖和防御等各种植物生理活动。黄酮类化合物泛指由 2 个芳香环(A 和 B)通过中央三碳链相互连接而成的以苯色酮环为基础结构的一系列化合物。目前已发现 4 500 多种异型分子,如花色素苷(色素)、原花色素或缩合鞣质(阻溶剂或木材保护剂)、异黄酮类化合物(防御产物和/或信号分子)、查尔酮、橙酮、黄酮、黄酮醇等。简单酚类为含有 1 个羟基的苯环化合物,按其结构可分为 3 类,即①简单苯丙酸类化合物:具苯环- C_3 基本骨架,如 *t*-桂皮酸、*p*-香豆酸、咖啡酸和阿魏酸等;②苯丙酸内酯类化合物:亦称香豆素 A 类,含苯环- C_3 基本骨架,但 C_3 与苯环通过氧化方式环化,如伞形酮、补骨脂内酯和香豆素等;③苯甲酸衍生物类:具有苯环- C_1 基本骨架,例如水杨酸和香兰素等。许多简单酚类化合物在植物防御食草昆虫和真菌侵袭中起重要作用,某些成分还具有调节植物生长的作用。醌类化合物是一类由苯式多环烃碳氢化物(如萘、蒽等)衍生的芳香二氧化物,是植物呈色因子之一。根据其环系统可分为苯醌、萘醌和蒽醌。部分醌类具有抗菌、抗癌等功效,如胡桃醌和紫草宁。

苯丙烷类化合物生物合成的起始分子为芳香族氨基酸,即苯丙氨酸和酪氨酸。研究表明,在大多数植物苯丙烷类化合物代谢途径中包含两个基本途径,即莽草酸途径和丙二酸途径。莽草酸途径主要参与高等植物的苯丙烷类代谢,丙二酸途径则为真菌或细菌的合成途径。在高等植物体中,通过莽草酸途径可将赤藓糖-4-磷酸(磷酸戊糖途径)与磷酸烯醇丙酮酸(糖酵解途径)结合,经中产物莽草酸转化为苯丙氨酸和酪氨酸。这两种芳香族氨基酸为苯丙烷类化合物生物合成的起始分子。由苯丙氨酸解氨酶(phenylalanine ammonia lyase, PAL)催化苯丙氨酸脱氨形成肉桂酸,进而转化为木质素单体的一系列过程,被公认为苯丙烷类化合物代谢的中心途径^[7]。

2 植物次生代谢的调控

2.1 萜类的代谢调控

植物萜类化合物,如单萜、倍半萜以及双萜等高级萜类不仅拥有单独的合成途径,且具独特的酶促反应机制。植物萜类化合物的生物合成受关键酶与限速酶的调控,如转移酶、合酶、环化酶等^[8]。其中,关键酶的表达决定代谢途径的启动及相关特定物质

的合成,而限速酶的表达则与物质的合成量相关。萜类合酶是萜类生物合成的关键酶,是研究萜类代谢途径的重点,目前主要研究方向为萜类合酶分子 DNA 序列分析。该酶具有多重特性,如一种植物中有多种萜类合酶基因^[9-10],其表达有时空特异性,在特定细胞和组织中表达,在生长发育的特定阶段表达,以及具防御反应诱导的瞬时表达等。但是,该合酶基因在植物中一般表达量较低,难于分离纯化。目前已从植物中得到约 100 个萜类合酶的 cDNA,已具备从一级结构分析萜类合酶的基础^[11]。HMGR、各种萜类环化酶、鲨烯合成酶是萜类代谢途径的限速酶。代谢频道内多个相关酶活性的协同提高,往往可显著地提高次生代谢物的产量。如 1998 年 McMullen 等^[12]通过 QTL 分析发现玉米黄酮甙的生物合成量的提高与各种酶活性的协同表达有关。

近年来,人们已拓宽了对萜类化合物代谢工程的研究策略,利用增加萜类代谢途径中限速步骤酶编码基因的拷贝数,或通过反义 RNA 和 RNA 干扰等技术,以增加灭活代谢途径中具有反馈抑制作用的编码基因,在不影响细胞基本生理状态的前提下,阻断或抑制与目的途径相竞争的代谢流;利用已有的途径构建新的代谢旁路,合成新的萜类化合物等。例如,将萜类代谢途径中的一系列关键酶基因导入大肠杆菌中可构建一条新的代谢途径,实现在无类胡萝卜素合成的大肠杆菌菌株中生成类胡萝卜素^[13]。研究表明,部分大肠杆菌菌株经 DXP 途径可以合成少量的类胡萝卜素,通过基因工程增加此代谢途径中关键酶基因的拷贝数后其合成量明显提高^[14-15]。

2.2 生物碱的代谢调控

植物生物碱代谢途径是一个动态的复杂过程^[16],既受到植物本身遗传背景和生长发育进程的调控,也受到病虫侵染和取食、生态环境、营养水平、养分形态等各种诱发因子刺激的作用。已知的植物生物碱代谢频道中,其代谢途径往往受到在空间、区域和底物上的高度特异酶的调控。例如,生物碱长春多灵的生物合成过程分别在细胞质、液泡、液泡膜、内质网膜、类囊体膜等 5 个以上细胞区室内完成。苯基异喹啉生物碱的合成途径中黄连素桥酶及(S)-四氢原黄连素氧化酶都定位在由光滑内质网产生的小泡中,是一种微小粒体细胞色素 P450 依赖型氧化酶,具有高度底物特异性^[17]。吲哚-3-甘油磷酸裂解酶、酪氨酸/多巴脱羧酶、小檗碱桥酶等可能是各类生物碱合成途径的限速酶,决定着生物碱的合成与积累量。托品酮还原酶、小檗碱桥酶、氧甲基转移酶等为催化合成生物碱中特定立体结构基本

骨架的专一性酶,而羟基化酶、脱氢酶和单氧化酶等修饰酶类,虽然对底物要求不高但可影响生物碱代谢的最终产物类型^[18]。

植物次生代谢往往涉及多个酶基因的协同表达。增强关键酶基因转录因子或调节基因的拷贝数,可强化次生代谢多基因的协同表达,促进次生产物的合成,是植物次生代谢基因工程的新途径。目前,研究者已从长春花中分离得到茉莉酸诱导型的 AP2 区域转录因子 ORCA3,该转录因子在长春花中的组成型表达,使得萜类生物碱关键酶的表达增强,目标产物合成量提高^[19]。此外,通过强启动子与酶基因嵌合转化的基因添加方式也可提高控制特定生物碱合成的关键酶和限速酶的活性。例如将长春花中色氨酸脱羧酶和异胡豆苷合酶的嵌合基因连接到组成型启动子上,再转入长春花,转基因长春花培养细胞中萜类生物碱含量增加^[20];强化转基因植物中与生物碱合成有关的酪氨酸/多巴脱羧酶和色氨酸脱羧酶基因的协同表达,可减少吲哚芥子油苷的含量,增加吲哚生物碱的含量^[21]。

2.3 苯丙烷类的代谢调节

苯丙烷中央代谢途径^[22]及类黄酮^[23]和异黄酮^[24]合成支路均以代谢频道存在。例如,拟南芥细胞中的查耳酮合酶、查耳酮异构酶、黄酮-3-羟化酮酶和二氢黄酮醇还原酶之间相互联系形成多酶复合体^[25],黄酮-3-羟化酮酶、肉桂酸-4-羟基化酶、阿魏酰-5-羟基化酶等细胞色素 P450 酶多充当细胞膜“锚”的作用,将相关的酶组装固定在内膜网膜上,从而构成了此类代谢途径的代谢频道^[26-27]。研究表明,苯丙烷代谢途径中 PAL、查耳酮合酶、芪合酶、异黄酮合酶等为形成特定立体结构的专一性酶,对底物具有较强的专一性。在大多数维管植物中苯丙氨酸是 PAL 偏爱的底物,但只有单子叶植物的 PAL 才可以同时利用苯丙氨酸和酪氨酸。黄酮-7-O-甲基转移酶、异黄酮-4-O-甲基转移酶、异黄酮(异黄酮)二甲烯丙基转移酶等为该途径的结构修饰酶类。PAL、肉桂酸-4-羟基化酶、4-香豆酰-CoA-连接酶是苯丙烷类合成途径中的限速酶,位于代谢途径的分支点或者合成途径的下游,负责合成广义酚类物质的一般合成前体。

PAL 是一种诱导酶,可受到多种因素的诱导。如低温、机械损伤、病原菌感染、光、毒素处理、昆虫取食等都可诱导 PAL 基因的表达。王莉等^[28]利用不同光质条件对长鞭红景天(*Rhodiola fastigiata*)悬浮培养细胞进行较长时间的辐射处理,并检测其 PAL 活性的变化,通过比较分析得知长时间的红光处理有利于 PAL 酶活的提高。查耳酮合酶是将苯丙烷类

代谢途径引向黄酮类合成的第一个酶,该酶基因的表达也会受到病原菌的诱导,其活性受到植物激素、营养水平、光照、病原菌及机械损害等的影响。PAL 位于初生代谢和次生代谢分界处,因此被定位为是苯丙烷类化合物代谢的中心酶。植物中,编码 PAL 的基因为单基因或一个多基因家族。分支酸是莽草酸途径的重要枢纽物质,将代谢分为色氨酸合成方向及苯丙氨酸和酪氨酸合成方向。

日益成熟的植物基因工程技术和苯丙烷类代谢产物重要应用价值的不断阐明,促进了苯丙烷类代谢途径基因工程的研究。目前,主要的研究策略体现在关键酶基因工程及调节基因或转录因子基因工程等方面,为提高限速酶活性或引入新的苯丙烷类代谢途径奠定了理论和技术基础。例如,He 等^[24]将 IOMT 基因与 CaMV35S 连接后转入苜蓿(*alfalfa*),可使其合成苜蓿素的速度较对照快,产量高,抗病水平显著提高。将花生芪合酶基因转入含反应底物的烟草细胞,可使外源基因表达并启动新途径合成芪类化合物,提高转基因植物的抗病水平。将拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)的 IFS 基因转入烟草(*Nicotiana tabacum*)和玉米(*Zea mays*)等非豆科(*Leguminosae*)植物,可将柚皮素转化为染料木黄酮、大豆黄素(仅存在于豆科植物体中)^[29-30]等异黄酮类植保素^[31]。此外,可通过反义基因的遗传转化抑制部分关键酶基因的表达,降低饲料和树木中木质素的含量,提高饲料的饲用价值和木材的造纸质量和效益^[32];可通过 CCoAOMT (caffeoyl coenzyme A-3-O-methyltransferase)反义基因的遗传转化,有效降低转基因烟草中木质素的含量^[33]。

3 功能基因组学及代谢组学技术在植物次生代谢研究中的应用

3.1 功能基因组学研究

随着研究的深入,只研究植物次生代谢产物的化学成分或是通过物理、化学的手段对植物的次生代谢进行调控,都不能弄清植物次生代谢途径,更谈不上从根本上对其进行有效调控。功能基因组学(functional genomics)作为一个崭新的研究领域,强调发展和应用整体的(基因组水平或系统水平)实验方法,分析基因组序列信息、阐明基因功能,特点是采用高通量的实验方法、结合大规模的数据统计计算方法进行研究。

拟南芥和水稻(*Oryza sativa*)等模式植物基因组序列的不断阐明,使开展大规模功能基因组学研究成为可能,从而极大地推进了拟南芥等模式植物次生代谢机制的研究进程,并为包括药用植物在内的

众多非模式植物的特异次生代谢机制研究提供了有效的途径。在植物次生代谢研究方面也有一些关于功能基因组学的报道,这些研究包括比较数量性状图谱的应用,基于双向电泳技术的蛋白组学研究,以及采用诸如差异显示(differential display)、表达序列标签数据库(EST databases)和微阵列(microarrays)等转录物分析工具开展的研究等。尤其是 Goossens^[34]等以烟草为实验材料于2003年建立、并于2005年进一步完善^[35]了一套针对次生代谢开展大规模功能基因组学研究的技术。该技术采用 cDNA-amplified fragment length polymorphism (cDNA-AFLP) 技术,不需要基因组数据,结合茉莉酮酸甲酯化学诱导过程中次生代谢基因的应答进程,开展转录物图谱分析,从烟草 BY-2 悬浮细胞中成功鉴定出近 600 个应答基因。这一基于 cDNA-AFLP 的转录物图谱分析技术使针对基因组数据尚不完备乃至严重匮乏的非模式植物的特异次生代谢开展大规模功能基因组学研究成为可能,推动了功能基因组学研究在植物次生代谢调控中应用。可见,通过功能基因组学的方法可以鉴别出一系列与植物次生代谢相关的基因,并可进一步研究其功能,从而可能从基因水平上对植物次生代谢进行调控。

3.2 代谢组学研究

一个细胞通常依赖许多代谢调节途径,而且多条代谢途径时时发生各种变化,产生各种各样的次生代谢产物。因此,近年来,代谢组学的研究和应用满足了对于多种代谢途径同时开展研究(即代谢网络研究)的需要。代谢组学是关于生物体系内源代谢物质种类、数量及其变化规律的科学,是研究生物整体、系统或器官的内源性代谢物质及其所受内在或外在因素影响的科学,其目标是阐明植物的整体代谢网络及其调控机制。以植物为研究对象的代谢组学就是植物代谢组学。相对于传统的植物化学研究,植物代谢组学研究不以分离鉴定植物中的某一单一成分为目的,而是从整体出发,系统、全面的研究植物中的所有次生代谢产物,并研究其时空变化关系。因此,植物代谢组学的发展为植物次生代谢的研究提供了新的思路和技术,是研究植物次生代谢的又一有效手段。

植物代谢组学充分应用了现代的先进技术和手段,对特定植物中的所有代谢物进行全面的定性和定量分析。代谢组学研究包括两个层面——仪器分析和数据分析。仪器分析在植物代谢物组学研究中,常常将多种技术联合应用以获得更多的代谢产物的信息。现在被广泛使用的研究技术包括 GC/MS^[36-38]、CLC/ESI/MS^[39]、LC/NMR^[40]、HPLC/PDA/ESI/

MS/MS^[41]和 HNMR^[42]等。经过仪器分析,会获取大量的、多维的信息,数据分析就是要分析、挖掘所获得的数据中的潜在信息。对数据的分析需要采用化学计量学的方法,主要是通过数学算法对峰进行指认并分组,整个过程的分析是非歧视的,可以找出任何一个导致分组差异的物质,无论是内源性的还是外源性的物质。如主成分分析法(principal component analysis, PCA)^[43-44]和神经网络(neural networks)等。由于数据分析是否得当是代谢组学技术的关键, Bovy^[45]研究小组以番茄(*Lycopersicon esculentum*)为材料于2005年建立起了一套代谢物图谱分析技术,对94个基因型的番茄的次生代谢物开展了多变量质谱重建(multivariate mass spectral reconstruction),并利用快速无偏比较多变量分析(fast and unbiased comparative multivariate analysis)方法,从超过20 000个单一分子碎片中成功鉴定出322种次生代谢物,实现了分析方法上的突破。

植物代谢组学的研究在一定程度上实现了对植物次生代谢网络的深入研究,但总体来说,植物代谢组学还在不断发展,还将产生许多有效的研究手段和数据分析方法,能更有效的研究植物次生代谢途径,并进一步对代谢途径进行调控。

植物次生代谢途径的基本框架已初步探明,在代谢途径调控、代谢工程及功能基因组学、代谢组学的研究方面中也已取得了不少进展。同时随着“组学”的深入发展,必将给植物次生代谢网络的研究带来新的技术手段,一些未知代谢机制将被进一步揭示;但是单纯的“组学”研究,包括单纯的功能基因组学或是代谢组学研究,最终都不能从根本上弄清植物的次生代谢网络。因此将多种研究方法和技术手段结合起来,尤其将功能基因组学与代谢组学技术结合起来,将是研究植物次生代谢网络的一条新途径。

参 考 文 献

- [1] KUTCHAN T M. Ecological arsenal and developmental dispatcher: The paradigm of secondary metabolism [J]. *Plant Physiology*, 2001, 125: 58-60.
- [2] 付洋,王洋,阎秀峰. 萜类化合物的生理生态功能及经济价值 [J]. *东北林业大学学报*, 2003, 31(6): 59-62.
FU Y, WANG Y, YAN X F. The eco-physiological function and economic value of terpenoids [J]. *Journal of Northeast Forestry University*, 2003, 31(6): 59-62.
- [3] 肖崇厚. 中药化学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 323-374.
XIAO C H. *Chinese pharmaceutical chemistry* [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1991: 323-374.
- [4] 赵玉军,叶和春,李国风,等. 优系青蒿法呢基焦磷酸合酶基因的克隆和酶学分析 [J]. *科学通报*, 2003, 48(2): 162-166.

三、核磁共振代谢组学数据的尺度归一化新方法

核磁共振代谢组学数据的尺度归一化新方法

董继扬^{1,2}, 李 伟¹, 邓伶俐¹, 许晶晶¹, Julian L. Griffin², 陈 忠¹

(1. 厦门大学物理系, 福建省等离子体与磁共振研究重点实验室, 厦门 361005;

2. Department of Biochemistry, University of Cambridge, Cambridge CB2 1GA, UK)

摘要 提出了一种新的尺度归一化方法, 该方法不强调各变量在尺度上的归一, 而是在原始数据的基础上, 通过提高稳定性高且在不同类别样本中具有显著差异性的变量的权重, 以增强与特征代谢物相关的信息。分别采用模拟数据和真实代谢组学数据对新归一化方法的性能进行评估, 并与单位方差法 (Unit variance)、变量稳定性 (Variable stability) 和尺度缩放法 (Level scaling) 等常用的尺度归一化方法进行了比较。研究结果表明, 新归一化方法能够提高多变量统计模型的预测能力, 较好地保留了核磁共振谱的分子信息, 有助于特征代谢物的识别, 并使后续的数据分析结果具有更好的可解释性。

关键词 尺度归一化; 核磁共振; 代谢组学; 特征代谢物

中图分类号 O657

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2011)02-0262-07

在疾病的代谢组学研究中, 寻找与疾病相关的生物标记物是一项重要任务^[1,2], 通常先找出浓度上具有较显著差异的特征代谢物, 再从中筛选生物标记物^[3~5]。但在复杂的生物样品中, 不同代谢物的浓度差别很大, 如正常人尿液中的肌酐浓度约为 9.70 mmol/L, 而乳酸浓度只有约 0.47 mmol/L^[6]; 即使同一个浓度等级, 由于代谢物分子中 ¹H 含量不同, 其核磁共振 (NMR) 信号的强度也有较大的差别。导致在后续的统计分析中信号较弱的特征代谢物常常被信号较强的代谢物所掩盖而难于发现, 从而影响生物标记物的辨识。尺度归一化方法通过调整各变量的权重, 以减小不同代谢物信号强度的尺度差异, 增强低浓度特征代谢物信号, 抑制噪声和无关代谢物信号的影响, 并使后续的分析结果更具可解释性, 有助于对与疾病相关的生物标记物的辨识^[7,8]。

目前, 代谢组学中常用的尺度归一化方法可以分为有监督方法和无监督方法两类^[9]。无监督方法, 如单位方差法 (Unit variance, UV) 和尺度缩放法 (Level scaling, LS) 归一化, 其目的是使所有变量的“尺度”(某种数字特征, 如均值和标准差) 在同一等级上。有监督方法, 如变量稳定性 (Variable stability, VAST) 归一化, 则是在无监督方法的基础上, 根据变量在不同类别样本中的“尺度”差异, 对各变量的权重做进一步的微调。考虑到样本的类别属性, 有监督方法通常能够获得比无监督方法更好的结果。但这些尺度归一化方法均不适用于 NMR 代谢组学数据。因为生物样品的 NMR 谱具有存在不包含代谢物信号的纯噪声区域、同一种代谢物的不同谱峰的信号强度有特定的比例以及每个谱峰都具有有一定的线宽等特性。如果一味地将各变量的“尺度”归一化到同一等级, 将破坏代谢物的不同谱峰的信号强度比例, 丢失 NMR 谱数据的分子信息, 并可能增加 NMR 谱的噪声, 导致后续分析结果的解释性的欠缺。

本文提出一种新的有监督的尺度归一化方法, 该方法不再追求变量“尺度”意义上的归一化, 而是利用各变量在不同类别样本中分布的差异进行权重调节, 从而增强与所研究问题相关的信息, 抑制噪声和无关信息的影响, 使后续的数据分析更简单可靠。研究结果表明, 新归一化方法能够更好地保留 NMR 谱的分子信息; 采用新方法归一化后, 数据集的 PCA/PLS 模型具有更好的预测能力, 也更容易识别特征代谢物信息, 表明本文方法更适合于 NMR 代谢组学数据预处理。

1 理论与方法

代谢组学数据预处理中常用的尺度归一方法包括尺度缩放法(LS)、单位方差法(UV)和变量稳定性(VAST)归一化等. LS 法用“平均强度”来度量各变量的“尺度”,使得归一化后各变量具有相同的尺度(即平均强度)^[7]. LS 对离群点(Outlier)和噪声点比较敏感,当样本个数较少时,离群点可能使估计均值严重偏离理论均值,从而影响变量的权重调节. UV 法用各变量的标准差作为归一化的“尺度”,使得归一化后各变量具有相同的标准差^[10]. 在生物样品的 NMR 谱中存在许多噪声区域,虽然其信号强度较低,但标准差也较小. 经 UV 方法处理后,这些区域可能获得较大的权重,从而掩盖代谢物的信号. VAST 法是在 UV 法的基础上,利用各变量在不同类别样本中的平均稳定性,进一步微调变量的尺度因子^[11]. 设数据矩阵为 $(x)_{n \times m}$, n 为样本的个数, m 为变量的个数,则 VAST 可写为,

$$\tilde{x}_{ij} = \frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{\sigma_j} \times \frac{1}{C} \sum_{k=1}^c \frac{\bar{x}_j^k}{\sigma_j^k} \quad (1)$$

式中, \bar{x}_j^k 和 σ_j^k 分别为变量 j 第 k 类样本中的均值和方差, C 为类别数. 上式右边的第一项即为 UV 归一化,第二项是变异系数的倒数,可用于衡量变量的稳定性.

由于噪声点的稳定性一般比较差,因此 VAST 法可有效降低噪声点的权重,改善 UV 法的处理效果. 但 VAST 法只对变量的稳定性取平均,未充分利用样本的类别信息. 例如有一个两类的数据集,其变量 j 的取值有两种情况: (1) $\bar{x}_j^1 = \bar{x}_j^2 = 10$, $\sigma_j^1 = \sigma_j^2 = 5$; (2) $\bar{x}_j^1 = 5$, $\bar{x}_j^2 = 15$, $\sigma_j^1 = \sigma_j^2 = 5$. 若对上述两种情况采用 VAST 法进行归一化,其结果均为 $\tilde{x}_{ij} = 2(x_{ij} - \bar{x}_j)/\sigma_j$. 显然, VAST 法不能有效地利用样本的类别信息. 上述 3 种常用的尺度归一化方法均将变量的均值或者标准差等统计特征作为尺度的度量,然后对各变量进行归一化. 但这种归一化处理会破坏代谢物各个谱峰间的信号比例,导致信号的形状发生变化,使得谱峰比例所表示的分子结构信息丢失,导致后续的分析结果难以解释^[12].

本文提出的新方法(简记为 GVS)不再强调各变量之间的尺度归一,而是在原始数据的基础上,通过提高稳定性高且在不同类别样本中具有显著统计差异性的变量的权重来抑制或减少噪声及无关代谢物的影响. GVS 方法可表示为:

$$\tilde{x}_{ij} = x_{ij} \times \bar{x}_j / \sigma_j \times \sqrt{SS_{\text{组间}}^j} / \sqrt{SS_{\text{总}}^j} \quad (2)$$

式中, $SS_{\text{组间}}^j$ 和 $SS_{\text{总}}^j$ 分别表示第 j 个变量的组间方差和总方差,其可表示为 $SS_{\text{总}}^j = \sum_{i=1}^m (x_{ij} - \bar{x}_j)^2$, $SS_{\text{组间}}^j = \sum_{k=1}^c n_k (\bar{x}_j^k - \bar{x}_j)^2$, 这里 n_k 表示第 k 类样本的个数. 组间方差与总方差的比值可用于衡量变量在各组间的统计差异性. 其比值越大,则该变量的统计差异性越显著. GVS 法利用变量的稳定性和统计差异性来调节权重. 式(2)右边分为 3 个部分: 其中第一项 x_{ij} 是原始数据,第二项 \bar{x}_j / σ_j 是变量稳定性因子,第三项 $\sqrt{SS_{\text{组间}}^j} / \sqrt{SS_{\text{总}}^j}$ 是变量统计差异性因子. 由于同一代谢物的 NMR 共振峰不同,其稳定性和统计差异性相差不大,因此 GVS 法可以较好地保留数据中蕴含的分子信息.

比较式(1)和式(2)可见, GVS 法是在原始数据基础上调整变量权重,而 VAST 法是在 UV 法的基础上进一步微调变量权重. UV 法容易造成对噪声变量的过度放大, VAST 法虽然对噪声以及不稳定变量有一定的抑制作用,但不能很好地利用样本的类别信息. 而 GVS 法利用稳定性因子和统计差异性因子的双重调节,充分利用已知的样本类别信息,较好地抑制噪声和无关代谢物的影响.

2 模拟实验与结果分析

2.1 模拟数据

本实验数据集由 40 个健康且正常饮食的女性志愿者的尿液 ^1H NMR 谱组成,该数据集来自一个素食人群代谢差异的研究项目,具体实验参数参见文献[13]. 在数据集中人为地加入模拟的“特征代谢物”信息,以检验新尺度归一化方法的性能,并与 VAST, UV 和 LS 等 3 种方法进行比较.

对 40 个 ^1H NMR 谱进行如下预处理: 利用 MestRe-C V2.3 软件(<http://qobruce.usc.es/jsrgroup/Me->

stRe-C)及自编软件对谱图进行手动调相、基线校正和谱峰对齐。去除残余的水峰和尿素信号(δ 4.6 ~ 6.0),对余下的 δ 0.2 ~ 8.8 区域,按 $\Delta\delta=0.04$ 等间隔分段积分,得到一个 40×205 的数据矩阵 X 。 X 的每一行为一个样本,每一列为一个变量。采用面归一化方法对数据矩阵进行样本归一,使 X 的每一行的各变量之和都为100。处理后,矩阵 X 的统计特征如下:计算 X 每一列的平均值,则最小平均值为-89.2,最大平均值为4357.8。计算 X 每一列的标准差,则最小标准差为25.5,最大标准差为1646.8,平均标准差为93.9。计算 X 每一列的稳定性因子(\bar{x}_j/σ_j)。其最小值为0.004,最大值为3.52,平均值为1.01。在矩阵 X 的基础上,按如下方法添加模拟信息:

Step 1: 先对矩阵 X 中的40个样本进行随机排序,取前20个作为实验组,取后20个作为对照组。随机选择两个不同的列 A 和 B 作为特征代谢物的添加位置。

Step 2: 对于实验组中的每个样本,产生一个服从 $N(m_1, \sigma_1)$ 分布的随机数替代变量 x_A 的值,并使变量 $x_B = 2x_A$ 。对于对照组中的每个样本,产生一个服从 $N(m_2, \sigma_2)$ 分布的随机数替代变量 x_A 的值,并使变量 $x_B = 2x_A$ 。生成新矩阵 X' 。

Step 3: 分别采用 VAST, UV, LS 和 GVS 法对新矩阵 X' 进行尺度归一化,再利用 PCA 和 PLS 方法对矩阵 X' 进行模式识别分析,计算各种评价指标的值,然后恢复变量 x_A 和 x_B 的原始值。

Step 4: 从 Step 1 到 Step 3 循环 500 次,计算各种评价指标的平均值。

通过改变 m_1, σ_1 和 m_2, σ_2 的值可以控制特征变量的统计差异程度,从而产生两个相异的样本组。由于40个样本均来自于健康的正常饮食的女性,而且模拟过程对样本进行了500次的随机排序求平均值,因此除了人为加入的两个特征代谢物信息变量,其余的变量均可认为与实验无关。

设对照组的特征变量 x_A 和 x_B 的模拟参数为: $m_2 = 100, \sigma_2 = 50$ 。实验组的2个特征变量参数为: $m_1 = 60 \times n + 100; \sigma_1 = 40 \times n + 50$ 。设 $n = 1, 2, \dots, 10$,得到10个不同差异程度的数据矩阵 X 。按上述的模拟策略,分析各种尺度归一化方法的性能。当 $n = 10$ 时,特征变量 x_A 和 x_B 的均值分别为700和1400,标准差分别为450和900,这两个指标均不超过原始数据的最大值(4357.8和1646.8)。此外,特征变量 x_A 和 x_B 具有相同的稳定性系数,该系数随 n 的变化情况如图1所示。特征变量的稳定性因子大于或接近于平均稳定性因子(1.01),但不超过原始数据的最大和最小值(3.52和0.004)。为此,有理由认为模拟的特征变量符合正常的生理变化范围。

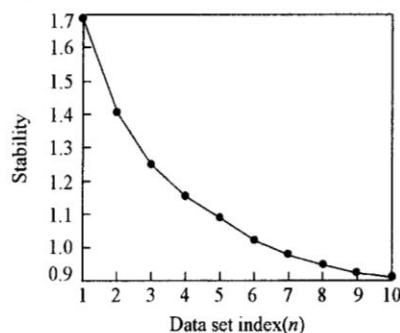


Fig. 1 Stability of simulated variables

用主成分分析(PCA)和偏最小二乘法(PLS)分别对模拟数据进行分析,计算模型的前3个成分的可分性^[14],结果如图2所示。从模型的角度分析(图2),无论何种尺度归一化方法,两类样本在PLS模型中的可分性均比在PCA模型中均有所提高,这是因为PLS模型滤掉了一些与类别无关的信息。对

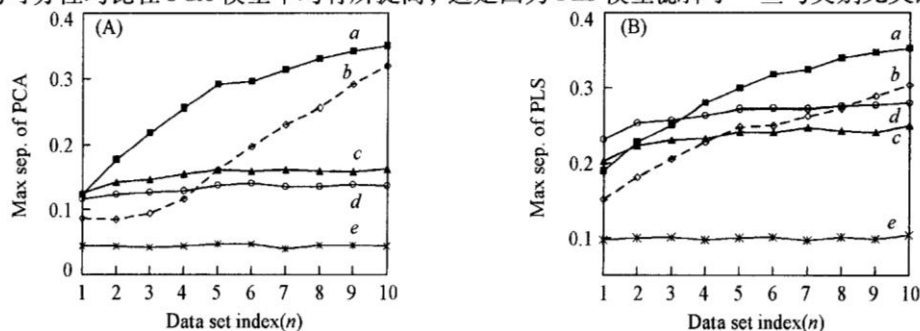


Fig. 2 Maximal separability of the first three components in PCA model (A) and PLS model (B)

a. GVS: new scaling method; b. Src: non-scaling; c. VAST: variable stability scaling method;
d. UV: unit variance method; e. LS: level scaling method.

于同一种分析方法(PCA 或 PLS), 用 LS 法归一化后, 两类样本的可分性最差, 比无归一化(即不对数据做归一化处理而直接进行 PCA 或 PLS 分析, 记为 Src)的结果还差. VAST 法是 UV 法的改进, 从图 2 也可见, VAST 的结果略好于 UV 法. 当 n 较小时(如 $n < 5$), 虽然特征变量 x_A 和 x_B 的均值和标准差都较小, 但其稳定性因子较大(大于平均稳定性). 相对于无归一化处理的情况, VAST 和 UV 法均可有效提高特征变量的权重, 两类样本的可分性也得到了提高. 当 n 较大(如 $n > 7$)时, 特征变量的稳定性因子小于平均稳定性, VAST 和 UV 法反而降低了特征变量的权重, 使得两类样本的可分性比无归一化的情况(Src)差. 由于 GVS 法综合考虑了变量的组间差异和稳定性, 随着 n 的增大, 变量的组间差异越大, 因此用 GVS 法归一化后, 样本的可分性得到提高, 总体效果比 VAST 和 UV 法好.

特征变量在 PCA 或 PLS 的主成分负载图上的位置是评价尺度归一化性能的另一个指标. 图 3 给出了前 2 个主成分在 PCA 和 PLS 模型的负载图中, 特征变量 x_A 与中心点的相对距离. 即 $\gamma_A = (d_A - \bar{d})/\sigma$, 其中 d_A 为变量 x_A 与中心点的绝对距离, \bar{d} 和 σ 分别为所有变量与中心点的距离的均值和标准差. 由图 3 可见, LS 归一化后反而降低了特征变量的权重, 使得 PCA 和 PLS 的分析结果比无归一化(Src)的情况还差, 说明 LS 方法不适合于 NMR 代谢组学数据. 相对于无归一化处理的情况, 当 $n < 5$ 时, VAST 和 UV 法可有效提高特征变量的权重; 但当 $n > 5$ 时, VAST 和 UV 法反而降低了特征变量的权重. 而对于 GVS 方法, 虽然特征变量的稳定性因子随 n 的增大而减小(如图 1 所示), 但它们的组间差异却随着 n 的增大而增大. 但总体而言, 特征变量的权重还是得到了有效的提高, 其效果好于 VAST 和 UV 法.

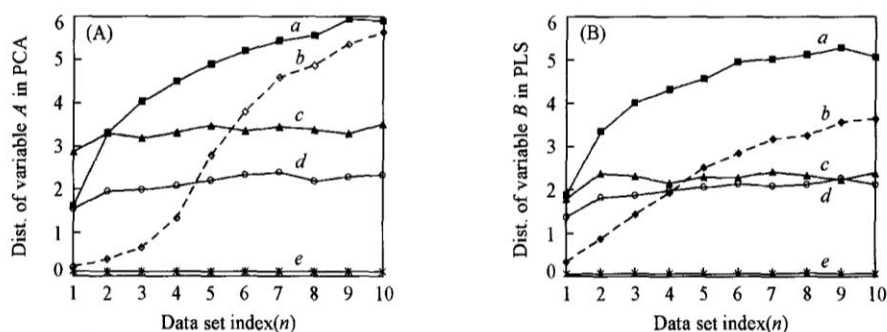


Fig. 3 Relative distance between x_A and the centre of loading plot in PCA model(A) and PLS model(B)

a. GVS; b. Src; c. VAST; d. UV; e. LS.

由于模拟数据中 $x_B = 2x_A$, 即变量 x_B 的均值和标准差是变量 x_A 的两倍, 而 VAST, UV 和 LS 法将变量的均值或标准差作为“尺度”进行归一化, 因此用 VAST, UV 和 LS 等方法归一化后, 两个特征变量 x_B 和 x_A 的取值完全相同. 由于同一代谢物在不同位置上的共振之间的信号强度比例是 NMR 谱特有的分子信息, 因此上述结果说明用 VAST, UV 或 LS 法归一化后, NMR 谱数据的分子信息将丢失. 而对于新的归一化方法, 由于同一代谢物的各个谱峰之间通常具有相同的稳定性和组间方差, 因此归一化后两个特征变量 x_B 和 x_A 的强度比将保持不变, 从而保留了 NMR 谱数据的分子信息.

图 4 给出不同尺度归一化方法对 PLS 模型的解释能力 R^2 和预测能力 Q^2 的影响. 其中 R^2 是模型的

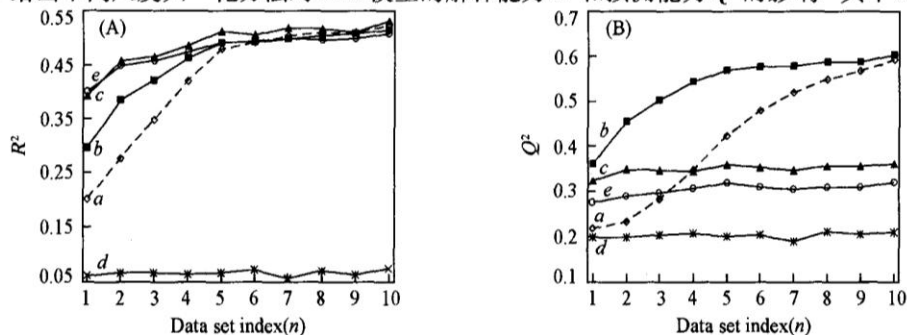


Fig. 4 R^2 plot(A) and Q^2 plot(B) of the PLS model of the scaled data

a. Src; b. GVS; c. VAST; d. LS; e. UV.

第一个成分对归一化后的数据的解释能力^[15], 而 Q^2 是模型前两个成分对样本类属性值的预测能力^[16]. 从图 4 可见, 经 LS 方法归一化后, PLS 模型的解释能力和预测能力都明显下降. 这是因为 PLS 模型是基于数据方差的分析方法, 而 LS 方法是基于变量均值的归一化方法, 两者不匹配. VAST, UV 及 GVS 法均与变量方差相关, PLS 模型对归一化后的数据的解释能力均有所提升. 此外, 相对于无归一化的情况, GVS 法有助于提升 PLS 模型的预测能力, 特别是当特征变量的稳定性因子较大(n 较小)时, 而 VAST 和 UV 法仅在特征变量的方差较小(如 $n < 4$)时才对模型的预测能力有所提升.

3 甲亢患者与健康人尿液谱代谢组学分析

3.1 ^1H NMR 谱数据

实验所用的数据均来自一个关于甲亢代谢组学的研究项目, 详细资料可参考文献[17]. 数据集包括 52 个甲亢患者和 57 个正常人的尿液样本的 ^1H NMR 谱. 利用 MestRe-C V2.3 软件及自编软件对谱图进行手动调相、基线校正和谱峰对齐. 去除残余的水峰和尿素信号(δ 4.5 ~ 6.0), 对余下的 δ 0.8 ~ 8.8 区域按 $\Delta\delta = 0.04$ 等间隔分段积分, 得到一个 109×188 的数据矩阵. 用面归一化方法对数据矩阵进行样本归一(即数据矩阵的每一行的总和为常数).

3.2 比较结果与分析

经过 GVS, VAST, UV 和 LS 方法归一化后, 数据矩阵 PLS 模型前两个成分的得分图和负载图分别见图 5 和图 6. 比较各种归一化方法的 PLS 模型得分图可见, 甲亢组和对照组在 GVS 法的得分图中具有较好的可分性[图 5(A)], 而 LS 法的结果最差[图 5(D)]. 这与模型的预测能力 Q^2 的结果一致. 此外, 经 GVS 归一化后, 样本比较集中, 均能落入 95% 置信椭圆中, 说明 GVS 归一化能够有效地抑制样本间的个体差异和噪声. 在其它 3 种归一化方法的得分图中, 都有一些样本偏离 95% 置信椭圆, 说明用这 3 种归一化方法对个体差异或噪声比较敏感.

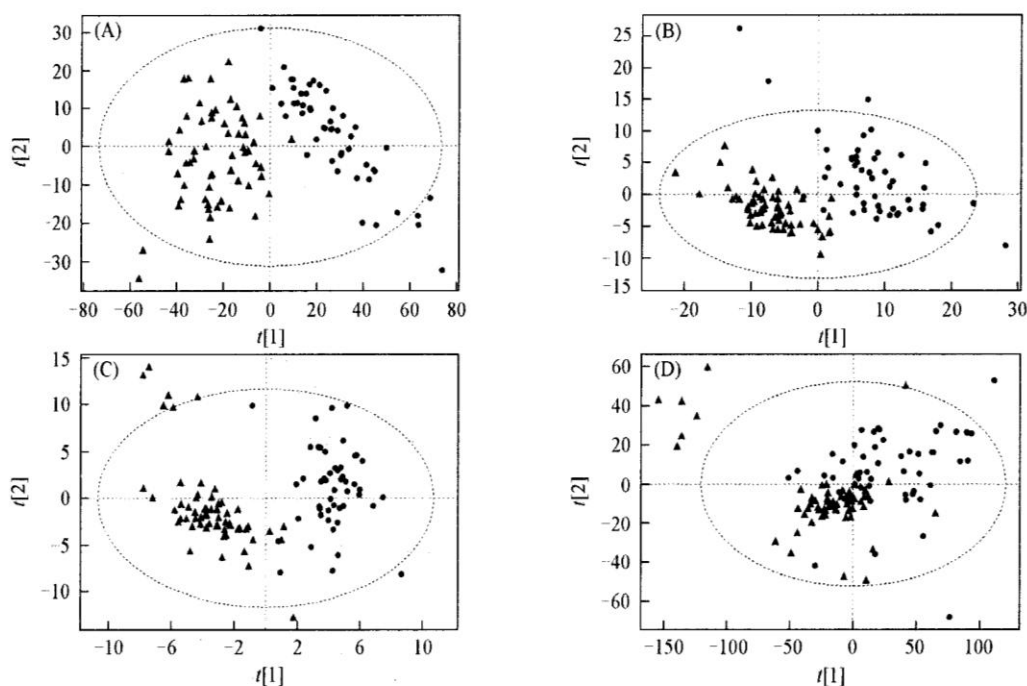


Fig. 5 Score plots of PLS model for various scaling methods

(A) GVS; (B) VAST; (C) UV; (D) LS. ● The hyperthyroidism sample; ▲ the control sample.

从 PLS 模型的负载图来看, LS 和 GVS 法负载图中的变量比较集中, 只有少数几个变量远离中心点, 有利于特征代谢物的识别. 然而, 经 LS 归一化后, 模型的预测能力较差, 说明在 LS 负载图中的特征变量对区分甲亢和健康样本的贡献不大. GVS 归一化后, 模型的预测能力达到了 99%, 说明 GVS 负载图的特征变量可以很好地表达甲亢样本和健康样本之间的差异. 事实上, 图 6(A) 中几个远离中心

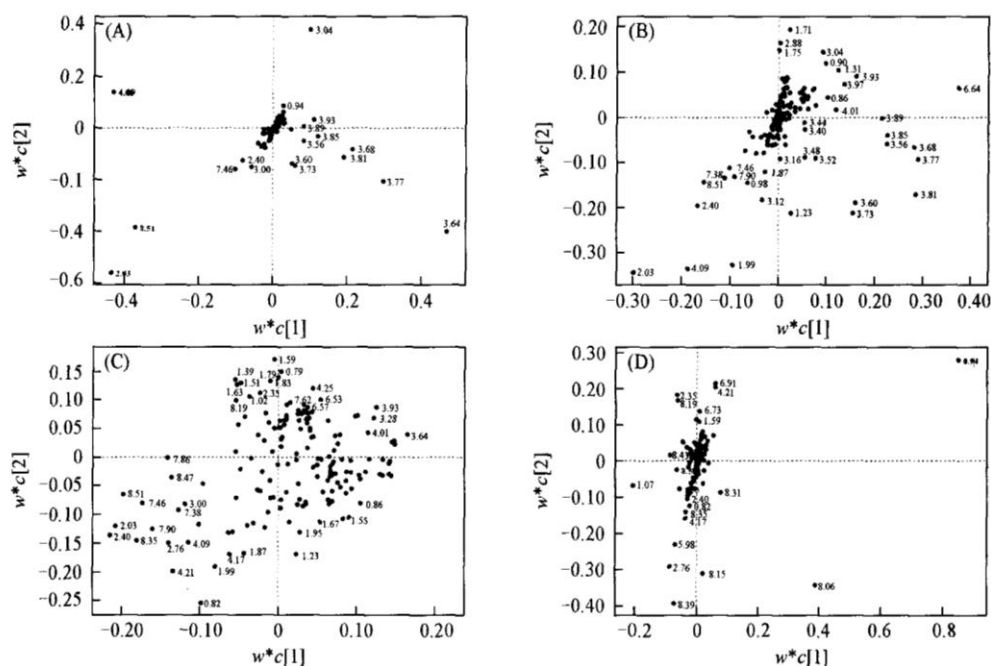


Fig. 6 Loading plots of PLS model for various scaling methods

(A) GVS; (B) VAST; (C) UV; (D) LS. ● The hyperthyroidism sample; ▲ the control sample.

Number on loading plot is chemical shift δ of the variable.

点的变量大多与文献[17]的结果相吻合,如 δ 3.03 (Creatinine), δ 8.44 (Formate), δ 4.12 (Lactate), δ 7.50 (Hippurate), δ 3.75 (Glucose), δ 3.63 (Glucose) 和 δ 2.39 (Succinate) 等。而 LS 法的得分图中的几个特征变量 δ 0.79, 8.34, 1.09, 2.30 和 1.70 等均与文献[17]的结果不相符,在生物学上也很难解释。说明 LS 法不适用于 NMR 代谢组学数据预处理。

此外,与文献[17]的结果相比,图 5(B)还表明, δ 2.02 (*N*-Acetylglycoprotein, NAC) 这一特征代谢物可能与甲亢患者服用的药物有关,由于 NAC 具有抗氧化作用,能够抑制甲状腺激素对脂质的过氧化作用,降低机体的氧化应激作用^[18],因此 NAC 作为特征代谢物是合理的,这进一步说明 GVS 归一化法的有效性。从图 5(D)和(F)可见,在 UV 和 VAST 的负载图中,变量都比较分散,远离中心点的变量中包含很多噪声变量,严重影响特征代谢物的辨识。此外,特征变量中包含过多的噪声变量,说明 UV 和 VAST 容易使模型过拟合,特别是在样本个数较少的情况。

NMR 代谢组学的研究目的之一在于识别生物标记物。理想的尺度归一化预处理应该基于原始的代谢物浓度,由于从 NMR 谱图数据中获取代谢物浓度的绝对定量信息比较困难,因此目前代谢组学中常用的尺度归一化大多是基于 NMR 谱数据点(变量)的方法。本文提出的 GVS 方法虽然也是基于变量的归一化方法,但为了更好地保留 NMR 数据的代谢物分子信息,该方法不再强调各变量之间的“尺度”归一,而是在原始数据的基础上,提高稳定性好的且在不同类别样本中具有显著统计差异性的变量的权重,抑制噪声及无关变量的影响。文中分别用模拟数据和真实代谢组学数据为例检验 GVS 归一化方法的性能,并与 VAST, UV 和 LS 归一化方法做比较。结果表明, GVS 可以更充分地利用样本的类别属性,有效地提高 PLS 模型的预测能力,提高特征变量的权重,并抑制噪声和无关变量的影响,使特征代谢物的识别更容易,分析结果更可靠。此外, GVS 方法不再强制性地每个变量归一化到同一个统计“尺度”上,而是按照稳定性和组间差异性对变量的权重进行调整。由于同一代谢物的不同谱峰的稳定性和组间差异性具有很好的相似性,因此用 GVS 方法归一化后, NMR 谱数据的分子信息能够较好地保留,这些优点使得后续的分析结果具有更好的可解释性。当然,理想的尺度归一化方法应该是基于代谢物的浓度进行的。一般情况下, GVS 法能取得比 VAST, UV 和 LS 等方法更好的结果,但它仍然是基于变量的归一化方法,同样会受到谱峰重叠和信噪比等因素的影响。发展基于代谢物浓度(或者接近于代谢物浓度)的尺度归一化方法仍是今后代谢组学数据处理的一个重要任务。

四、基于快速高分辨液相色谱串联质谱技术的代谢组学尿液分析方法的建立

基于快速高分辨液相色谱串联质谱技术的
代谢组学尿液分析方法的建立陈艳华¹ 张瑞萍¹ 宋咏梅² 董立佳² 詹启敏² 再帕尔·阿不力孜^{*1}¹(中国医学科学院、北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)²(中国医学科学院、北京协和医学院肿瘤医院/研究所, 北京 100050)

摘 要 采用快速高分辨液相色谱(RRLC)分离系统与 QTRAP 型及 QTOF 型 MS/MS 仪联用技术,通过考察尿液样本前处理方法,优化液相色谱条件和质谱检测参数,建立了用于尿液中代谢物分析的 RRLC-MS 方法。采用本方法对尿液浓度下的 20 种代表性代谢物进行了检测,考察了方法的灵敏度和精密度,证明本方法适用于尿液代谢组学的研究。对穿插在检测序列中的生物质控样本的监测结果表明,本方法的重复性及获得的数据的可靠性良好。本方法已成功应用于乳腺癌和宫颈癌的尿液代谢组学研究以及可能生物标志物的检测。

关键词 代谢组学; 快速高分辨液相色谱串联质谱技术; 四极杆-线性离子阱串联质谱仪; 四级杆-飞行时间串联质谱仪

1 引 言

随着生物大分子研究的不断深入,生物体中各种小分子物质的重要性也得到广泛关注。机体内任何生理或病理改变都离不开代谢过程及其组分的变化,因此,代谢组学的开拓者 Nicholson 教授^[1]和 Fiehn 研究小组^[2]等相继提出了代谢组学(Metabonomics or metabolomics)的概念,即关于生物体内源性代谢物质的整体及其变化规律的科学^[3]。

在代谢组学的研究中,质谱技术日渐成为主要的分析手段^[4~6]。同时,分析柱填料粒径低于 2 μm 的液相色谱^[7,8]的出现为复杂生物混合物提供了更好的分离能力,其与质谱的联用,降低了分析物的检出限及质谱检测的离子抑制现象,并提高了分析速度,从而可实现代谢组学的快速、高通量分析。此外,多种类型的质谱分析器在代谢组学的研究中发挥着重要作用。其中,QTRAP 型和 QTOF 型质谱仪,均可以获得 MS/MS 谱,以利于代谢物的结构鉴定,在代谢组学的研究中均获得了广泛的应用。

虽然代谢组学方法已经被应用于疾病诊断、药物开发、营养科学等多个领域^[9~11],但是对该方法的适用性考察却鲜有报道。这主要是由于代谢组学需要同时检测生物样本中上千种结构各异的小分子代谢物,且检测前对待测物完全未知,无法获得空白生物基质来模拟生物样本等。然而,生物样品中代谢物浓度低,仪器状态的稳定性及生物样品中内源性物质之间的相互干扰等多种因素都会影响生物样本的测定,从而直接影响代谢组学的检测结果。因此,在进行大批量生物样本的代谢组学检测之前,需要对建立的分析方法的可行性与可靠性进行考察^[12]。本研究以尿液为研究对象,分别采用 QTRAP 型和 Q-TOF 型质谱仪,建立了基于 RRLC-MS 方法的尿液代谢组学检测方法。选择了尿液中的多种代表性代谢物,以它们在尿液中常见浓度的 1/10 作为最低浓度,考察了检出限及方法的精密度。另外,在大批量尿液样本的检测中还应用混合尿液样本作为质量控制(Quality control, QC)样本来反映检测数据进行代谢组学研究的可靠性。

2 实验部分

2.1 试剂

实验中所用的标准品: 1-甲基腺苷、尿苷、次黄嘌呤核苷、胞苷、L-异亮氨酸、L-半胱氨酸、L-组氨酸、

苯丙氨酸、L-酪氨酸、苏氨酸、L-色氨酸、L-缬氨酸、犬尿烯酸、马尿酸、香草酸、没食子酸、咖啡酸、5-羟色胺、雌酮、雌二醇,均购自美国 Sigma-Aldrich 公司;乙腈、甲酸(色谱纯,德国 Merck 公司);甲醇(色谱纯, J & K Chemica 公司)。实验用水为纯净水。

晨尿样本来自志愿者,采集后立刻保存于 -80°C 冰箱。

2.2 仪器和色谱-质谱条件

Agilent 1200 系列高效液相色谱仪(德国 Waldbronn Agilent technologies 公司): ZORBAX SB-C₁₈柱(150 mm \times 2.1 mm, i.d., 1.8 μm);流动相 A 为 H₂O(含 0.1% 甲酸); B 为 CH₃CN。线性梯度洗脱程序: 0~18 min, 2%~100% B,并保持 3 min。流速 0.2 mL/min;柱温: 40°C ;进样量 10 μL 。

QTRAP™ 四级杆-线性离子阱串联质谱仪(美国 Applied Biosystems/MDS SCIEX 公司),配有 TurboIonSpray ion source(ESI 源)。分别采用正、负离子 EMS 扫描模式,喷雾电压 5.5 kV/−4.5 kV,解簇电压 45 V/−75 V,雾化气(GS1)为 50,GS2 为 50,离子源温度为 375°C 。数据采集和处理采用 Analyst 1.4.2 数据处理系统。

QSTAR™ Elite LC/MS/MS system (Applied Biosystem/MDS Sciex 公司),配有 ESI 源。分别采用正、负离子 TOF 扫描模式,喷雾电压 5.5 kV/−4.5 kV,解簇电压 40 V/−40 V,雾化气(GS1)为 65,GS2 为 60,离子源温度为 375°C 。采用 Analyst QS 2.0 数据处理系统。

2.3 样品的制备

标准品混合溶液的制备:分别称取 20 种标准品各 5 mg,分别溶于 1 mL 甲醇或甲醇-水(1:1,V/V)溶液。各取不同体积的上述标准品溶液,混合后用水溶液稀释至 1 mL,涡旋。该标准品混合溶液中,所有的化合物浓度按照正常人尿液中浓度的 20 倍配制(各代谢物在正常人尿液中的浓度范围均由网站 HMDB(<http://hmdb.ca/>)获得)。将标准品混合溶液分别稀释 2,4,10,20,100 和 200 倍,即稀释后的混合溶液中各标准品的浓度分别为正常人尿液浓度的 10,5,2,1,0.2 和 0.1 倍,分别记作 mixture 6, mixture 5, mixture 4, mixture 3, mixture 2 和 mixture 1。

实验前将尿液样本在室温下解冻,在 4°C 以 $10000\times g$ 离心 20 min,取 50 μL 上清液,用水稀释至 200 μL ,涡旋,以 0.22 μm 滤膜过滤,作为待测样品。

生物质控样品(QC)的制备:45 例处理后的尿液样本各取 10 μL ,合并。

2.4 数据处理

采用 RRLC-MS 方法分析获得的谱图信号,使用 MarkerView™ 1.1.0.7 (Applied Biosystems/MDS Sciex)软件,将峰面积结果作为变量进行提取,所有样品通过保留时间和质荷比(m/z)进行峰匹配,最终获得原始数据矩阵。获得的数据矩阵输入 SIMCA-P 软件(Version 11.0, Umetrics AB, Umeå, Sweden)进行处理。

3 结果与讨论

3.1 尿液前处理方法的选择

为了寻找简便且信息量丰富的尿液样品前处理方法,比较了分别经过离心沉降蛋白后稀释法、有机溶剂沉淀法和固相萃取法(SPE)处理后的尿液样品的检测信息量和基质效应。经过 LC-MS 分析后,通过对各处理方法的总离子流图中峰的个数、峰强度以及绝对基质效应和相对基质效应的考察,本研究最终选择离心沉降后 4 倍稀释法处理尿液样本。

3.2 LC-MS 分析方法的考察与优化

为了获得较好的分离效果,且在不影响分离度的前提下尽可能缩短分析时间,考察了 6 种流动相体系,优化了洗脱梯度及平衡时间等。确定的最佳色谱条件见 2.2 节。同时,为了获得更高的检测灵敏度,减少噪音信号,选择适于小分子代谢物的质谱检测条件,本研究采用尿液中常见的物质对质谱条件进行了优化,最终采用的质谱检测条件见 2.2 节。

3.3 实验方法学考察

3.3.1 检测灵敏度 图 1 是标准品混合溶液 mixture 5 采用 RRLC 与 Q-TOF 型 MS/MS 仪联用技术获

得的各标准品分子离子的提取离子色谱图。对已配制好的标准品混合溶液 mixture 1~6, 分别进行 RRLC-(±)ESI-MS 谱分析, 计算各化合物的检出限 ($S/N \geq 3$)。有些样品实际的检出限低于尿液中正常浓度的 1/10, 此时就用 1/10 尿液浓度作为最低检测浓度, 并记录当时的信噪比 (S/N)。通过与 20 个标准品在尿液中的常见浓度比较, 可以初步获得 RRLC-MS 方法的检测灵敏度。

在正、负离子检测模式下, QTRAP 型和 Q-TOF 型 RRLC-MS 对 20 种标准品化合物的检出限见表 1。从表 1 可见: 1-甲基腺苷、次黄嘌呤核苷、胞苷、组氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和犬尿烯酸在 0.1 倍的尿液浓度下, 在正、负离子检测模式均有较强的响应; 酪氨酸、缬氨酸和异亮氨酸在体液浓度下, 只有在正离子检测模式时能有较强的响应; 尿苷、马尿酸、香草酸、咖啡酸、5-羟色胺和没食子酸在体液浓度下, 只有在负离子检测模式时能检测到较强的色谱峰; 半胱氨酸、雌二醇和雌酮即使在浓度超过体内正常浓度时, 也难以被检测到。文献[13]表明, 半胱氨酸在正、负离子检测模式下响应较低, 在尿液浓度下难以被检测到。雌二醇和雌酮较难离子化, 通常需要经过衍生化后才能在体液中检测到。综上所述, 由于尿液中代谢物的性质各异, 采用 ESI 的正、负离子检测模式相结合的方法可以获得尿液中常见的大部分核苷、有机酸、氨基酸等代谢物信息。

表 1 LC-MS 方法的检测灵敏度

Table 1 Sensitivity of LC-MS method

标准品 Compounds	QTRAP 型质谱 Mass spectrometry				Q-TOF 型质谱 Mass spectrometry			
	(+)ESI-MS		(-)ESI-MS		(+)ESI-MS		(-)ESI-MS	
	LOQ (mg/L)	S/N	LOQ (mg/L)	S/N	LOQ (mg/L)	S/N	LOQ (mg/L)	S/N
1-甲基腺苷 1-Methyladenosine (1-MA)	0.65	266	1.30	10	0.65	572	0.65	105
尿苷 Uridine*	1.2	18	0.12	37	1.18	18	0.12	135
次黄嘌呤核苷 Inosine*	1.9	20	0.19	36	0.19	85	0.19	72
胞苷 Cytidine	0.21	6	0.10	12	0.10	36	0.10	24
L-异亮氨酸 L-Isoleucin	0.33	5	—	—	0.16	36	1.64	15
L-半胱氨酸 L-Cysteine	—	—	—	—	—	—	—	—
L-组氨酸 L-Histidine	0.78	13	0.78	12	0.78	80	0.78	20
苯丙氨酸 Phenylalanine	0.34	88	0.34	10	0.34	150	0.34	38
L-酪氨酸 L-Tyrosine	0.90	10	1.81	10	0.90	75	1.8	33
苏氨酸 Threonine	0.94	986	0.94	74	0.94	40	0.94	150
L-色氨酸 L-Tryptophan	0.74	61	0.74	35	0.74	18	0.74	212
L-缬氨酸 L-Valine	0.21	192	—	—	0.21	1300	—	—
犬尿烯酸 Kynurenic acid	0.17	65	0.17	52	0.17	190	0.17	664
马尿酸 Hippuric acid	0.50	20	0.50	284	0.50	9	0.50	1388
香草酸 Vanillic acid	1.7	12	0.84	8	1.7	12	0.17	12
没食子酸 Galic acid**	—	—	0.52	20	—	—	0.52	35
咖啡酸 Caffeic acid	1.8	17	0.18	51	1.8	8	0.18	323
5-羟色胺 5-OH tryptophan**	0.55	33	0.55	171	0.55	17	0.55	240
雌酮 Estriol**	1.4	7	—	—	1.4	20	—	—
雌二醇 Estrone**	1.8	14	—	—	1.8	25	9.2	18

* $[M+Na]^+$ instead of $[M+H]^+$ in positive ion mode; ** : Concentrations of these compounds in urine have not been reported. a: acquired from website of HMDB and calculated in accordance with creatine concentration of 5000 $\mu\text{mol/L}$ in every urine samples.

3.3.2 方法精密度 分别取 20 倍尿液浓度的标准品混合溶液 250, 50 和 10 μL , 加入已处理好的尿液样品中至 1 mL, 作为高、中、低浓度的模拟生物样品。依次连续进样 6 次, 计算各色谱峰保留时间和提取离子色谱峰峰面积的 RSD 值。结果显示, 采用建立的 RRLC 与 QTRAP 型质谱仪联用的 LC-MS 方法, 尿液样品中检测到的大部分标准品离子的峰面积的 RSD 均小于 20%, 尤其是在检测信号强度较高 (Peak area $> 10^7$) 时, RSD 均小于 10%。这说明在使用代谢组学方法找到的可能生物标志物中, 提取离子峰强度较高的代谢物的可靠性更高。另外, 各代谢物色谱保留时间的 RSD 值均小于 2%, 这有利于代谢组学数据预处理时的峰对齐。同样, 采用已建立起的 RRLC 与 QTOF 型质谱仪联用的 LC-MS 方法检测到的代谢物的分子离子峰峰面积的 RSD 为 3%~15%, 而且各色谱峰保留时间的 RSD 值均小于 2%。

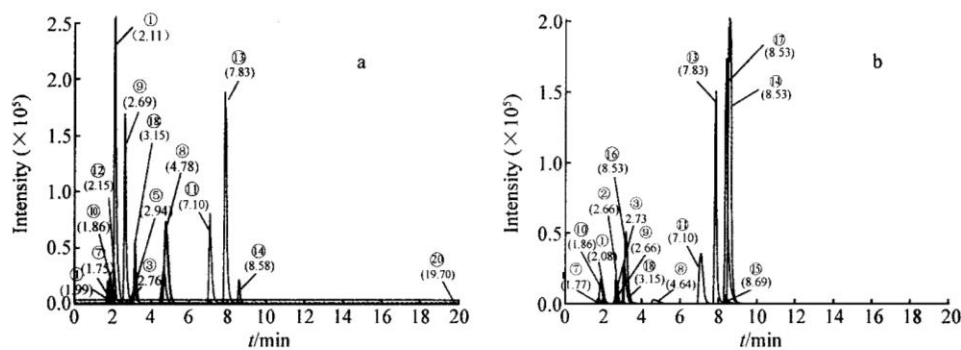


图1 标准品混合溶液(mixture 5)进行 LC-ESIMS 分析在正离子检测模式(a)及负离子检测模式(b)下的离子流色谱图

Fig. 1 Extraction ion chromatograms (XICs) of mixture 5 with rapicl resolution liquid chromatographic (RRLC)-ESI-MS analysis on a Q-TOF instrument in (a) positive ion mode and (b) negative ion mode

1. 1-甲基腺苷(1-Methyladenosine); 2. 尿苷(Uridine); 3. 次黄嘌呤核苷(Inosine); 4. 胞苷(Cytidine); 5. L-异亮氨酸(L-isoleucine); 6. L-半胱氨酸(L-cysteine); 7. L-组氨酸(L-histidine); 8. 苯丙氨酸(Phenalanine); 9. L-酪氨酸(L-tyrosine); 10. 苏氨酸(Theronine); 11. L-色氨酸(L-tryptophan); 12. L-缬氨酸(L-valine); 13. 犬尿烯酸(Kynurenic acid); 14. 马尿酸(Hippuric acid); 15. 香草酸(Vanillic acid); 16. 没食子酸(Galic acid); 17. 咖啡酸(Caffeic acid); 18. 5-羟色胺(5-OH tryptophan); 19. 雌酮(Estriol); 20. 雌二醇(Estrone)。

以上结果表明,本方法的精密度较高。

3.4 数据的可靠性分析

采用本方法对大量尿液样本进行代谢组学分析时,先连续进行 5 次 QC 样本的测定,使系统达到平衡,然后每分析 10 个尿液样本进行 1 次 QC 样本的检测。最后,通过整个检测序列中所有 QC 样本的检测结果监测实验数据的可靠性^[14]。图 2 是分别在正、负离子检测模式下,13 次 QC 样本经 RRLC-MS 谱检测的结果进行 PCA 分析后,各样本在第一个主成分上的投影结果。结果表明,前 4 次 QC 样本检测结果的偏差较大,后 9 次检测的偏差均控制在 2SD 范围内。这表明方法精密度良好,测试样本之间的差别主要来自于样本中代谢物的不同,而不是由分析方法的误差产生的。

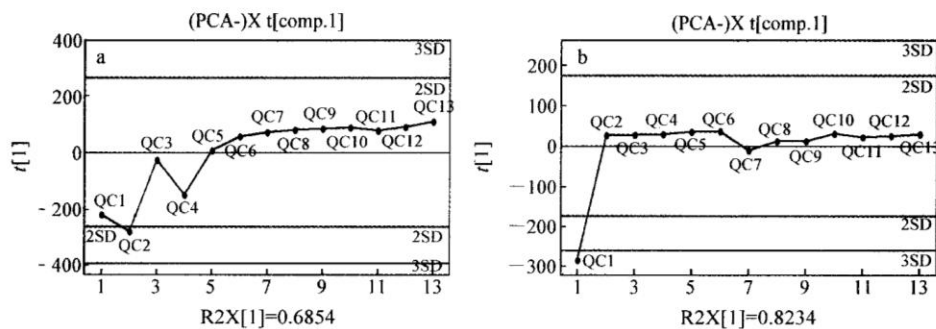


图2 采用 Q-TOF 型 MS/MS 仪进行 13 次 QC 样本的 RRLC-MS 谱检测的结果进行 PCA 分析后,各样本在第一个主成分上的投影结果:(a) 正离子检测模式;(b)负离子检测模式

Fig. 2 Quality control (QC) plots of thirteen repeater runs of RRLC-MS by using Q-TOF MS/MS instrument in (a) positive ion mode and (b) negative ion mode generated by PCA the first component. Peak area deviation could be evaluated by distribution of the runs. X-axis: run order; Y-axis: standard deviation

3.5 样品测定

应用本方法对乳腺癌患者尿液样本的代谢物进行了检测,发现了一系列可能的生物标志物^[15]。另外,将该方法应用于宫颈癌患者尿液样本的代谢组学研究中,筛选出 45 个在宫颈癌患者和正常人的尿液中有极显著差异的代谢物($P < 0.001$),目前已鉴定了 13 个代谢物的结构。从这些已鉴定的可能生物标志物的结构可以看出,乳腺癌和宫颈癌患者体内的蛋白质分解增加,RNA 转化率增高,降解速度加快。

五、基于气相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法在玉米代谢物指纹图谱分析中的应用

基于气相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法
在转植酸酶基因玉米代谢物指纹图谱分析中的应用周艳明¹, 郭欣硕^{1,2}, 黄新², 朱水芳²

1. 沈阳农业大学 食品科学学院, 辽宁 沈阳 110161; 2. 中国检验检疫科学研究院 动植物检疫研究所, 北京 100029

[摘要] 目的: 建立气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)的代谢组学方法, 初步研究转基因株系与对照株系之间代谢物指纹图谱的差异性, 为转基因作物安全的评价提供参考。方法: 优化提取条件, 考察色谱条件, 并采用主成分分析(PCA)数据处理方法对转基因株系及对照进行模式识别。结果: 优化了提取条件及色谱条件, 建立了 GC-MS 的代谢组学方法, 获得了小分子的代谢产物的表达谱, 发现转基因与其对照之间呈现出显著性差异。结论: 优化的 GC-MS 的代谢组学方法可以从代谢水平检测转基因作物, 找出差异性, 为转基因作物的检测与评价提供技术支持。

[关键词] 气相色谱-质谱联用; 代谢物指纹图谱; 转基因产品; 主成分分析

[中图分类号] Q503; Q78

[文献标识码] A

[文章编号] 1009-0002(2010)06-0851-04

Metabolic Fingerprint Analysis of Transgenic Maize with *phyA2* Using Gas Chromatography-Mass SpectrometryZHOU Yan-Ming¹, GUO Xin-Shuo^{1,2}, HUANG Xin², ZHU Shui-Fang²

1. College of Food Science, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110161; 2. Institute of Animal and Plant Quarantine, Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100029; China

[Abstract] **Objective:** Metabolomics method by gas chromatography-mass spectrometry(GC-MS) was established, and the metabolite fingerprint differences between the transgenic plants and control lines was studied, for the reason of providing a reference value for the safety of the transgenic plants. **Methods:** Extraction conditions and chromatographic conditions were optimized, and principal component analysis(PCA) mode were used to extract the valuable information from the complex biological samples. **Results:** Extraction conditions and chromatographic conditions were optimized successfully, GC-MS metabolomics method was set up, small molecule metabolite expression profiles from different samples's metabolites were obtained. **Conclusion:** GC-MS metabolomics detection methods of optimization in metabolic level can find the differences of samples, and provide the technical support for the testing and evaluation of the genetically modified crops

[Key words] gas chromatography-mass spectrometry; metabolic fingerprint; genetically modified plant; principal component analysis

随着转基因生物技术的快速发展,转基因作物品种日益增多,大量的转基因农产品已经直接或间接地被制作成人类消费的食品。尽管目前尚无确凿的证据表明转基因产品对人类及生态环境的有害影响^[1],但转基因产品的安全性一直是世界各国关注的焦点。为了确保转基因产品的安全性,经济合作与发展组织(OECD)提出了一个实质等同原则^[2],并且由联合国粮农组织(FAO)/世界卫生组织(WHO)进一步阐述^[3]。其核心是比较转基因株系及对照株系的化学组成^[4-5],这成为实质等同性原则的关键要素。

目前,代谢组学方法已成为转基因产品安全评估的重要工具^[6-8]。在代谢组学的研究中,已经建立的方法包括气-质联用(GC-MS)^[9-11]、液相层析串联质谱(LC-MS)^[12-14]、核磁共振^[15-17]和傅里叶变换质谱(FT-MS)^[18]等分析技术。其中,GC-MS分析方法长期以来被用于植物和微生物的代谢物谱图分析,可被视为对代谢物分析的黄金标准^[19-20]。这项技术的主要优点是具有高灵敏度和分析覆盖面宽广^[21]。然

[收稿日期] 2010-05-12

[作者简介] 周艳明(1955-),女,教授

[通信作者] 黄新, (E-mail) huangx@caiq.org.cn

而,其在转基因农产品上的应用很少见报道,所以将 GC-MS 技术用于转基因作物检测具有重要的理论和现实意义。

1 材料和方法

1.1 材料

转植酸酶基因(*phyA2*)玉米植株叶片(从构建而言,植酸酶基因 *phyA2* 受来自玉米的组成型启动子 Ubiquitin 调控)、野生型黄早四玉米植株叶片均由中国农业科学院生物技术研究所提供。

盐酸甲氧胺(methoxyamine hydrochloride)、吡啶、N-甲基-N-三甲基硅基三氟乙酰胺(MSTFA)、甲醇(100%)、三氯甲烷(CHCl_3)、核糖醇均为色谱纯(德国 Sigma 公司);双蒸水(Bi-distilled water 0.055 $\mu\text{S}/\text{cm}$)。

恒温混匀仪 MSC-100(杭州奥盛仪器);Agilent 7890A/5975C 气-质联用仪;7683 B Series 自动进样器;NIST08 谱库检索系统;Fiehn Library (美国 Agilent 公司);自动质谱退卷积定性系(AMDIS);MassHunter Mass Profiler Professional B.02.00 (MPP)。

1.2 样品处理

1.2.1 提取 称取 100 mg 玉米叶片,加入 1400 μL 100%甲醇(-20°C)并涡旋 10 s;加入 60 μL 核糖醇(0.2 mg/mL,溶解于双蒸水中)作为极性成分的内标并涡旋 10 s,于恒温混匀仪中 70°C 、960 r/min 离心 5 min,11 000 $\times g$ 离心 10 min;将上清液转移到一个玻璃管中,加入 750 μL CHCl_3 (-20°C)、1500 μL 双蒸水(4°C)并涡旋 10 s;2200 $\times g$ 离心 15 min,取上清(极性相)300 μL 转移到新的 1.5 mL 离心管中;在真空浓缩仪中干燥,直到无溶剂为止。

1.2.2 衍生 加 60 μL 盐酸甲氧胺(20 mg/mL,溶于吡啶)到样品中,同时准备一个衍生反应的空管做对照, 37°C 振荡 2 h,加入 100 μL MSTFA 到样品中, 37°C 振荡 30 min,移至钳口玻璃样品瓶中,GC/MS 测定。

1.3 实验条件

1.3.1 色谱条件 RTX-5Sil MS 毛细管气相色谱柱,30 m \times 0.25 mm (内径),0.25 μm 膜厚,10 m 保护柱。载气:氮气,99.999%;流速:1 mL/min;进样口温度 200°C ;进样模式:不分流进样 1 μL ;升温程序: 70°C 保持 5 min,以 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ 的速率升至 330°C ,最终将温度加热至 350°C 保持 5 min,在下一进样前 70°C 平衡 1 min。

1.3.2 质谱条件 电子轰击(EI)离子源,电子能量 70 eV,传输线温度 280°C ,离子源温度 230°C ,扫描速度 2 scan/s,溶剂延迟 9~10 min,质量扫描范围 m/z 50~600。

1.4 数据处理

采用 GC/MS 全扫描方式分析玉米极性代谢产物,将 GC/MS 得到的数据文件以简单模式进行 AMDIS 分析,进而对代谢物的总离子流图进行色谱峰识别与峰匹配,并采用主成分分析(principal component analysis,PCA)模式识别对转基因植株与对照植株进行差异判别分析。

2 结果与讨论

2.1 提取条件的优化

对样品叶片提取液衍生前,考察了提取液与衍生试剂的比例,在样品预处理条件一定的前提下,衍生不同体积的提取液,最后通过观察总峰面积和峰的个数变化来选择最佳比例。随机选取 10 个峰,其相对峰面积及峰个数随着提取液体积的变化趋势见图 1,同时观察了个别峰在不同提取液体积下的相对峰面积的变化情况(图 2)。实验结果显示,提取液为 300 μL 时衍生较充分,得到的信号值及峰的个数较好。

2.2 提取液的色谱条件考察

2.2.1 色谱柱的选择 本实验中玉米叶片提取物主要以极性化合物为主,因此可以选择极性柱 HP-

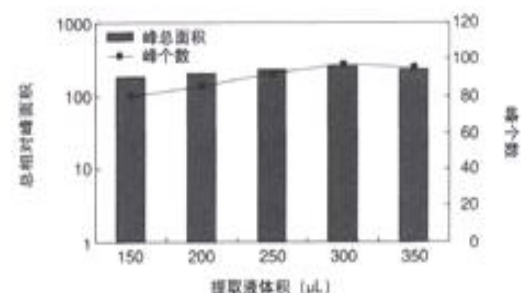


图1 不同体积提取液下色谱峰总面积及峰个数的变化

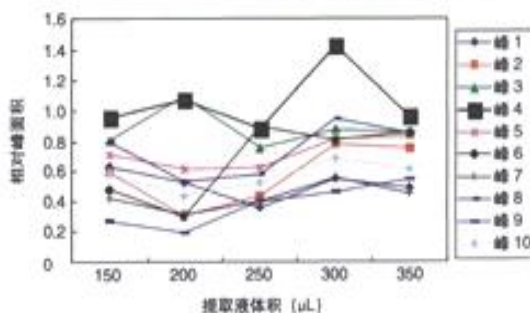


图2 不同体积提取液下10个峰的相对峰面积的变化

5(DB-5)、RTX-5MS 进行分析。就色谱柱本身而言,填充物相同、规格相同则分离效果不会有很大差别。但是,为了得到更广泛的代谢物范围,即检测沸点范围广,可以尽可能得到更多的代谢组分,我们使用了 RTX-5MS,其最高使用温度可达到 350℃。实验结果表明,在所述色谱条件下,RTX-5MS 得到的色谱峰较多,适于本实验分析。

2.2.2 色谱保留时间的稳定性 植物代谢物成分复杂,色谱峰的数量非常多。直接对比转基因植株与其对应的非转基因植株的代谢物指纹图谱来观察代谢物的变化是很困难的。采用 PCA 等模式识别的方法,有利于从大量数据中提取出有用的信息。但是,模式识别的方法要求高质量的数据集的建立,即色谱峰相关数据的匹配,而保留时间的稳定对色谱峰的匹配是非常重要的。我们考察了随机的 10 个色谱峰在 5 次重复分析中保留时间的稳定性(表 1)。结果显示色谱峰保留时间的相对标准偏差(RSD)大部分均小于 0.2%,只有峰 4 的 RSD 为 0.31%,表明方法具有较好的保留时间稳定性。

2.3 转植酸酶基因玉米代谢物的指纹图谱

在优化后的 GC-MS 条件下,对转植酸酶基因玉米叶片及对照株系叶片代谢产物进行样品分析,经由 AMDIS 解卷积后,可获得 2 种代谢物的指纹图谱(图 3、4)。对所得指纹图谱进行组分分析,发现该实验条件下不同植株的玉米叶片提取物的色谱峰数目比较接近,色谱峰的容量较大,这为代谢产物的分析提供了丰富的数据信息。对代谢产物的信号相强度进行考察,发现代谢物有较显著性的变动(图 5)。

2.4 代谢物谱的主成分分析

以 5 株转植酸玉米叶片提取物及对照样品提取物为分析对象,采用 PCA 方法对其代谢指纹数据进行统计分析,根据主成分载荷因子可知何种代谢物对分类贡献最大,这种代谢物可被认为是转植酸酶基因玉米的生物标志物。由 PCA 得分图可知,转植酸酶基因玉米与对照株系的代谢物间有明显的

分类,得到了较好的区分,从而推知样品组有显著性差异(图 6)。

3 小结

我们利用气相色谱-质谱联用技术对转植酸酶基因的玉米叶片及对照叶片进行了代谢组学分析,获得了 2 个样品的代谢物的指纹图谱。结果显示,2

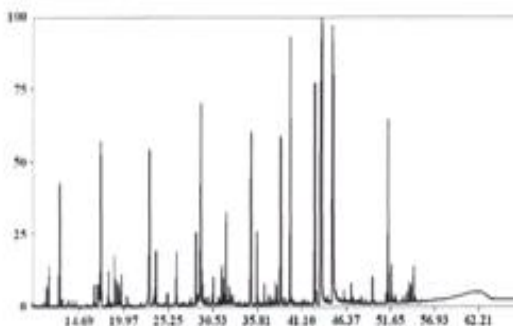


图 3 转植酸酶基因玉米的代谢物指纹图谱

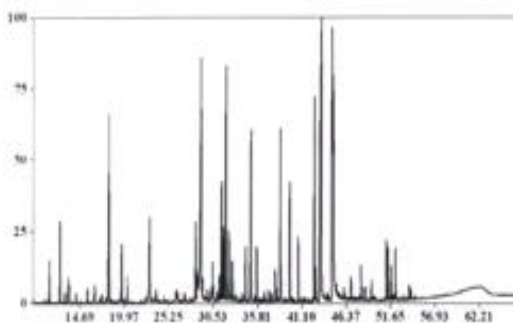


图 4 非转基因玉米的代谢物指纹图谱

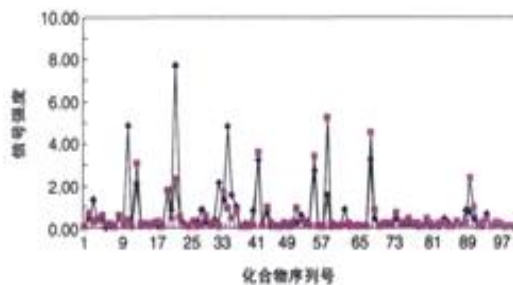


图 5 转基因玉米与对照玉米的代谢物信号强度的变化
蓝色◆为对照玉米,红色■为转基因玉米

表 1 保留时间的稳定性考察

试验号	保留时间/min									
	峰 1	峰 2	峰 3	峰 4	峰 5	峰 6	峰 7	峰 8	峰 9	峰 10
1	9.9620	11.2640	12.4330	16.3430	17.1620	18.7200	19.3700	22.8480	26.4010	28.1900
2	9.9810	11.2710	12.4340	16.3180	17.1330	18.6890	19.3460	22.8100	26.3450	28.1530
3	9.9620	11.2570	12.4150	16.2990	17.1120	18.6760	19.3270	22.7980	26.3330	28.1340
4	9.9840	11.2820	12.4430	16.4300	17.1250	18.7020	19.3800	22.8530	26.3445	28.2150
5	9.9883	11.2530	12.4330	16.3650	17.1340	18.6840	19.3500	22.8350	26.320	28.1200
RSD/%	0.126	0.102	0.082	0.310	0.107	0.092	0.108	0.104	0.108	0.140

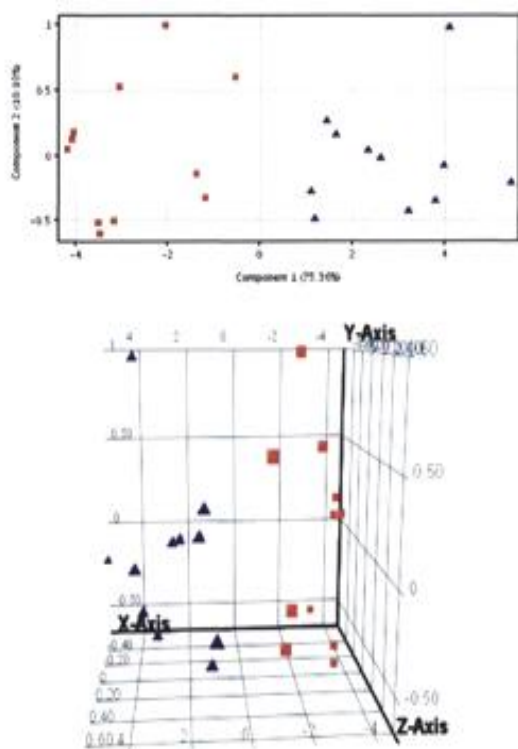


图6 PCA分析样品组的得分矩阵图

■:对照玉米;▲:转基因玉米

上:二维得分矩阵图;下:三维得分矩阵图

个样品在主成分分析模式下的识别结果中可以完全区分。这表明,基于转基因作物代谢物检测、模式识别分析的代谢组学研究,可为转基因作物的检测与评价提供一种新的技术方法,但标志物的分析还须进一步进行。对该方法进行确证,有望建立不同转基因产品代谢物的指纹图谱库,为更多的日益受到关注的转基因产品的安全评价提供依据,为传统的检测方法提供佐证和补充。

除此之外,可通过UPLC/TOF-MS(飞行时间质谱)等技术做进一步的分析,继续寻找对转基因样品间贡献较大的差异性物质,识别与鉴定每一种样品内特定差异性标志物,并研究其相关的代谢途径和转入基因之间的关系。这将提供更加丰富的理论与实验依据,也是本课题组今后的工作重点。期望能对植物代谢组学及转基因食品安全方面的研究起到积极的促进作用。

参考文献

- [1] Hollingworth R M, Bjeldanes L F, Bolger M et al. The safety of genetically modified foods produced through biotechnology[J]. Toxicol Sci, 2003,71(1):2-8.
- [2] Organization of Economic Cooperation and Development (OECD). Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concept and principles[Z]. Paris: OECD, 1993.
- [3] FAO/WHO. Safety aspects of genetically modified food of plant origin; Joint FAO/WHO Consultation[Z]. Geneva, 2000.
- [4] Shibata M, Tsuruya M, Takami T, et al. Accumulation of menaquinones with incompletely reduced side chains and loss of α -tocopherol in rice mutants with alternations in the chlorophyll moiety[J]. J Exp Botany, 2004,55(405):1989-1996.
- [5] Shepherd L V T, McNicol J W, Razzo R, et al. Assessing the potential for unintended effects in genetically modified potatoes perturbed in metabolic and developmental processes. Targeted analysis of key nutrients and anti-nutrients[J]. Transgenic Res, 2006,15(4):409-425.
- [6] 周佳, 马晨菲. 气相色谱-飞行时间质谱用于转基因水稻代谢物分析[J]. 质谱学报, 2009,30:27-28.
- [7] Zhou Jia, Ma Chenfei. Metabolic profiling of transgenic rice with cry1Ac and scd genes An evaluation of unintended effects at metabolic level by using GC-FID and GC-MS[J]. J Chromatogr B, 2009,877(8-9):725-732.
- [8] Jiao Z, Si X X, Li G K, et al. Unintended compositional changes in transgenic rice seeds (*Oryza sativa* L.) studied by spectral and chromatographic analysis coupled with chemometrics methods[J]. J Agric Food Chem, 2010,58:1746-1754.
- [9] Roessner U, Wagner C, Kopka J, et al. Simultaneous analysis of metabolites in potato tuber by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Plant J, 2000,23:131-142.
- [10] Frenzel T, Müller A, Engel K H. Metabolite profiling—a fractionation method for analysis of major and minor compounds in rice grains[J]. Cereal Chem, 2002,79(2):215-221.
- [11] Tarpley L, Duran A L, Kehrion T H, et al. Biomarker metabolites capturing the metabolite variance present in a rice plant developmental period[J]. BMC Plant Biol, 2005,5(8):1471-2229.
- [12] Catchpole G S, Beckmann M, Enot D P, et al. Hierarchical metabolomics demonstrates substantial compositional similarity between genetically modified and conventional potato crops [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005,102(40):14458-14462.
- [13] Morino K, Matsuda F, Miyazawa H, et al. Metabolic profiling of tryptophan-overproducing rice calli that express a feedback-insensitive α subunit of anthranilate synthase [J]. Plant Cell Physiol, 2005,46(3):514-521.
- [14] Metz T O, Zhang Q B, Page J S, et al. Future of liquid chromatography-mass spectrometry in metabolic profiling and metabolomic studies for biomarker discovery [J]. Biomark Med, 2007,1(1):159-185.
- [15] Baker J M, Hawkins N D, Ward J L, et al. A metabolomic study of substantial equivalence of fieldgrown genetically modified wheat[J]. Plant Biotechnol J, 2006,4:381-392.
- [16] Gall G L, Colquhoun I J, Davis A L, et al. Metabolite profiling of tomato (*Lycopersicon esculentum*) using H-1 NMR spectroscopy as a tool to detect potential unintended effects following a genetic modification[J]. J Agric Food Chem, 2003,51(9):2447-2456.

(下转第 860 页)

六、基于液相色谱与质谱联用的代谢组学及其磷脂轮廓分析的应用

基于液相色谱与质谱联用的代谢组学及磷脂轮廓分析 在糖代谢异常研究中的应用

赵素敏^{1,3}, 郑虹², 路鑫¹, 刘颖², 苏本利², 许国旺^{1*}

(1. 中国科学院分离分析化学重点实验室, 中国科学院大连化学物理研究所, 国家色谱研究分析中心, 辽宁 大连 116023; 2. 大连医科大学附属第二医院, 辽宁 大连 116023; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 糖代谢异常由于其发病率的升高和影响人类的生活质量而日益受到科学工作者的关注。实验中利用液相色谱与质谱(LC-MS)联用技术对糖代谢异常分别进行了代谢组学和磷脂轮廓分析, 研究了糖代谢异常中的两个阶段——空腹血糖受损(IFG)和初诊糖尿病(NDD)的代谢差异情况。首先从LC-MS采集到血浆中代谢组学分析及磷脂轮廓分析的原始谱图, 通过软件的峰匹配等步骤得到峰表, 之后利用多种统计分析方法进行数据分析, 通过正交校正的偏最小二乘法(OSC-PLS)对样品进行分型, 根据模型的变量重要因子(VIP), 显著性差异检验结果等筛选出差异性代谢物。结果显示: NDD组比IFG组与对照组(N组)比较存在更明显的代谢差异, 发生变化的化合物主要为游离脂肪酸、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂和磷脂酰胆碱等。

关键词: 液相色谱-质谱联用; 糖代谢异常; 空腹血糖受损; 初诊糖尿病; 代谢组学; 磷脂轮廓分析

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-8713(2011)04-0307-07

Metabonomics and phospholipid metabolic profiling of abnormal glucose metabolism based on high performance liquid chromatography-electrospray mass spectrometry

ZHAO Sumin^{1,3}, ZHENG Hong², LU Xin¹, LIU Ying², SU Benli², XU Guowang^{1*}

(1. CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, National Chromatographic R. & A. Center, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China;
2. The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China;
3. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Abnormal glucose metabolism (AGM) has received more and more attention since its incidence is increasing. Metabonomics and phospholipid metabolic profiling methods based on high performance liquid chromatography-electrospray mass spectrometry (HPLC/ESI-MS) have been applied in the study of AGM. The two different stages of AGM, including impaired fasting glucose (IFG) and newly-diagnosed diabetes (NDD), were investigated. The raw data of both metabonomics and phospholipid metabolic profiling collected from HPLC/ESI-MS were transformed and the peak lists were gained through commercial software. The differentiations among the three groups of NDD, IFG and normal fasting glucose (N) were found through the peak lists were performed with orthogonal signal correction and partial least-squares (OSC-PLS). The metabolic differentiation compounds were selected when their variable importance values were more than 1, and $p < 0.05$ in phospholipid metabolic profiling data. There were more changes in the NDD group than those in the IFG group. The metabolic differentiation compounds were free fatty acids, lysophosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, sphingomyelin and phosphatidylcholine. This research provided some new information of what had happened in the people with AGM.

Key words: liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS); abnormal glucose metabolism (AGM); impaired fasting glucose (IFG); newly-diagnosed diabetes (NDD); metabolomics; phospholipid metabolic profiling

糖代谢异常(AGM)包括糖尿病(DM)和糖调节异常(IGR)。近年来,随着人民生活水平的提高,DM的发病率呈逐渐增加的趋势,DM患者遍及全球。流行病学调查显示,在我国14个省的4万6千多代表性人群筛查中发现DM的发病率为9.7%^[1]。DM已经成为危害人类健康的几大疾病之一,严重影响人民的生活质量。

国际糖尿病联盟和美国糖尿病协会的研究表明:2型糖尿病(T2DM)患者在发病前几乎都会经过IGR阶段。IGR又称为糖尿病前期,包括空腹血糖受损(IFG)和糖耐量异常(IGT)。IFG是美国糖尿病协会在1997年引入的概念,当时的标准是空腹血糖(FPG)浓度满足 $6.0\text{ mmol/L} < \text{FPG 浓度} < 7.0\text{ mmol/L}$ 时诊断为IFG;随着研究的深入,2003年IFG的下限降至 5.6 mmol/L ^[2]。中国成年人IFG的发病率约为15%,其中25%的患者将有可能在3至5年内发展成为T2DM患者,75%的患者将最终发展为T2DM患者。临床数据表明,IFG的发病率呈上升趋势,并且发病年龄趋于年轻化。

代谢组学是研究相对分子质量小于1000的所有内源性代谢物,揭示生命个体代谢活动本质的科学。利用代谢组学技术研究DM病情发生和发展的的工作已经取得了一些成果^[3-5]。Zhao等^[3]利用液相色谱-质谱(LC-MS)技术结合多变量分析对IGT患者的血浆和尿液进行了代谢组学研究,结果显示在IGT组中游离脂肪酸(FFA)、溶血磷脂酰胆碱等发生了变化。Zeng等^[4]利用气相色谱-质谱联用技术结合化学计量学研究了IFG与正常对照的代谢差异,并通过相关性分析等得到潜在标志物。Zhang等^[5]利用核磁共振结合多变量分析对IGR和T2DM患者进行了血清代谢组学分析,发现IGR组和T2DM组与对照组之间存在明显的胆碱、糖、脂和氨基酸代谢紊乱,并且出现三羧酸循环被破坏的现象。

大量的临床数据表明,DM常伴随出现高血糖等症状^[6],人们逐渐认识到脂代谢紊乱可能是糖代谢异常的一个重要起始因素。McGarry^[7]就曾指出脂代谢紊乱是糖代谢异常的根源,DM是糖脂代谢共同紊乱的疾病,他甚至将T2DM称为“糖脂病”。磷脂是细胞膜重要的组成部分,是脂质中具有重要生理功能和生物活性的一大类物质,研究其在DM

的发生和发展过程中的变化很重要。Wang等^[8]利用正相色谱与质谱联用的方法对住院的T2DM患者的血浆磷脂进行了研究,发现了磷脂酰乙醇胺和溶血磷脂酰胆碱等标志物。Pang等^[9]将正相色谱与质谱联用应用到糖尿病肾病的磷脂代谢分析中,发现在糖尿病肾病组中磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰胆碱、磷脂酰甘油都有所下降。Kroger等^[10]研究DM患者的红血球膜磷脂脂肪酸的组成,发现特定的脂肪酸的升高与DM的发生概率呈正相关。朱麒麟等^[11]利用气相色谱法测定初诊糖尿病(NDD)患者血清中磷脂脂肪酸组成的变化,发现NDD组与正常对照组相比磷脂中的饱和脂肪酸总量升高,单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸的总量都下降。

本文采用LC-MS联用技术,针对糖代谢异常中的两个阶段即IFG和NDD进行研究。对其分别进行了血浆的代谢组学和磷脂轮廓分析,以期发现随AGM的病情发展变化的差异性代谢物。

1 实验部分

1.1 血浆样品的采集

血浆样品来源于大连医科大学附属第二医院体检人群,经过病史调查、实验室生化检查诊断为IFG、NDD和空腹血糖正常(N),所有样品均无DM病史和家族病史,年龄在30~80岁之间,主要集中在50岁左右;而50岁左右正是DM高发的年龄段。样品的一些基本信息见表1。采其清晨空腹静脉血,在4℃下以3000g力离心10min,得到血浆后立即分装并储存于-80℃冰箱中备用。

1.2 试剂

1,2-二豆蔻酰-*sn*-甘油-3-磷酸胺(C14:0/C14:0 PE),1,2-二豆蔻酰-*sn*-甘油-3-磷酸胆碱(C14:0/C14:0 PC)和1-月桂酰-2-氢-*sn*-甘油-3-磷酸胆碱(C12:0 lysoPC)购自美国Avanti Polar Lipids公司;其他磷脂标准品购自Avanti Polar Lipids或Sigma公司;2,6-二叔丁基-4-甲基酚购自德国Aldrich-Chemie公司;正己烷、正丙醇、甲醇、乙腈、氯仿和甲酸为色谱纯级试剂,购自美国TEDIA公司;分析纯氨水(25%)购自联邦公司(沈阳市);蒸馏水通过Milli-Q System(美国Millipore公司)纯化后使用。

Table 1 Clinical informations of the human plasma samples

Group (n)	Age/year	BMI/(kg/m ²)	WHR/(cm/cm)	FPG/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	FINS/(mU/L)
M N(31)	53.42 ± 1.77	24.55 ± 0.48	0.86 ± 0.01	5.17 ± 0.05	1.53 ± 0.19	5.67 ± 0.48
IFG(32)	54.41 ± 1.75	25.57 ± 0.48	0.89 ± 0.01	6.01 ± 0.05	1.93 ± 0.22	9.67 ± 0.67
NDD(26)	58.35 ± 1.57	26.61 ± 0.62	0.91 ± 0.01	9.85 ± 0.53	2.06 ± 0.24	16.24 ± 4.63
PL N(28)	51.28 ± 1.84	24.60 ± 0.51	0.86 ± 0.01	5.16 ± 0.05	1.58 ± 0.21	5.76 ± 0.52
IFG(30)	55.30 ± 1.81	25.26 ± 0.50	0.88 ± 0.01	5.97 ± 0.05	1.85 ± 0.24	8.90 ± 0.64
NDD(24)	58.12 ± 1.67	26.79 ± 0.66	0.92 ± 0.01	9.54 ± 0.52	2.09 ± 0.26	16.71 ± 5.02

M; metabonomics; PL; phospholipid profiling; n; sample number in each group; N; normal fasting glucose; IFG; impaired fasting glucose; NDD; newly diagnosed diabetes; BMI; body mass index; WHR; waist to hip ratio; FPG; fasting plasma glucose; TG; tri-glyceride; FINS; fasting insulin

1.3 样品预处理

1.3.1 血浆样品中磷脂的提取

将血浆样品从 -80 ℃ 冰箱取出后在 4 ℃ 下解冻。取 200 μL 血浆, 加入适量的内标混合物 (C14:0/C14:0 PE, C14:0/C14:0 PC 和 C12:0 lysoPC) 后, 加入 100 μL 水, 接着加入含 0.1 g/L 2,6-二叔丁基-4-甲基酚 (抗氧化剂) 的甲醇 2 mL, 振荡混匀, 再加入 4 mL 氯仿, 充分混匀后在室温条件下放置 30 min; 向溶液中加入 2 mL 水, 振荡混合后在 2 600 g 力下离心 15 min; 取出下层氯仿相并于 36 ℃ 下减压蒸干, 残渣用 200 μL 氯仿/甲醇 (体积比为 2:1) 溶解, 进样分析前用初始流动相溶剂稀释 5 倍, 进样 15 μL。

1.3.2 代谢组学分析用的血浆预处理

血浆在预处理前应先于室温条件下解冻, 然后每 150 μL 血浆中加入 600 μL 乙腈 (即 1:4 的体积比) 除去蛋白, 混匀, 放置 5 min 后在 4 ℃ 下以 15 000 g 力离心 15 min, 取上清液, 冷冻干燥, 复溶时加入与血浆等体积的水/乙腈 (体积比为 1:2) 溶液, 混匀, 在 4 ℃ 下以 15 000 g 力离心 10 min 后取上清液, 进样前混匀, 每次进样 2 μL。

1.4 仪器及参数设置

1.4.1 色谱条件

色谱分离采用 HP1100 液相色谱仪 (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA)。

磷脂轮廓分析使用的正相色谱柱为 Diol 分离柱 (250 mm × 3.0 mm, 5.0 μm, Nucleosil, 100-5 OH; Germany)。实验选择与文献 [12] 相同的色谱条件, 即: 流动相 A 为正己烷/正丙醇/甲酸/氨水 (79/20/0.6/0.06, v/v/v/v), 流动相 B 为正丙醇/水/甲酸/氨水 (88/10/0.6/0.06, v/v/v/v); 梯度洗脱程序: 起始流动相为 32% B, 到 20 min 时升至 80% B, 保持 13 min, 随即在 5 min 内回到 32% B 进行柱平衡; 流速为 0.4 mL/min; 柱温保持在 35 ℃。

代谢组学分析用 C18 柱 (150 mm × 2.1 mm, 5

μm, SinoChrom ODS-BP; 大连依利特公司), 柱温为 30 ℃。流动相 A 为 0.1% 甲酸, 流动相 B 为乙腈; 梯度洗脱程序: 0 ~ 10 min, 3% B ~ 50% B; 10 ~ 30 min, 50% B ~ 100% B; 30 ~ 40 min, 100% B; 40 ~ 40.01 min, 100% B ~ 3% B; 40 ~ 50 min, 3% B。流速为 0.2 mL/min。

1.4.2 质谱条件

质谱分析采用线性离子阱质谱 QTRAP MS/MS (Applied Biosystems/MDS Sciex, USA), 配有电喷雾离子源 (ESI)。质谱雾化气、气帘气和碰撞气均为氮气, 数据采集都用增强型全扫描 (EMS) 模式, 代谢差异性化合物的结构鉴定用增强型产物离子 (EPI) 扫描模式完成。

磷脂轮廓分析的质谱条件: 加热温度为 375 ℃; 雾化气 (Gas1) 与辅助加热气 (Gas2) 压力分别为 0.310 MPa (45 psi) 和 0.276 MPa (40 psi); 气帘气 (Curtain gas) 压力为 0.207 MPa (30 psi)。数据采集在负离子模式下进行, 电喷雾电压为 -4 200 V, 去簇电压 (DP) 为 -80 V, 离子阱捕集时间为 20 ms, 扫描范围为 m/z 417 ~ 917。二级质谱鉴定时碰撞能量 (CE) 为 30 ~ 55 eV, 离子阱捕集时间为 150 ~ 250 ms 不等, 其他质谱条件同前。

代谢组学分析的质谱条件: 加热温度为 250 ℃; Gas1 与 Gas2 压力分别为 0.276 MPa (40 psi) 与 0.207 MPa (30 psi); 气帘气压力为 0.172 MPa (25 psi)。数据采集在负离子模式下进行, 电喷雾电压为 -4 200 V, 去簇电压为 -40 V, 离子阱捕集时间为 50 ms, 扫描范围为 m/z 100 ~ 800。

1.5 数据采集和峰匹配

代谢组学及磷脂轮廓分析的数据采集利用 Analyst 1.4 (Applied Biosystems Instrument Corporation, USA) 完成, 将得到的原始数据导入软件 Markerview1.1 (Applied Biosystems Instrument Corporation, USA) 中, 对制作峰表所用到的参数优化后进行峰提取。

其中对代谢组学数据利用在原始数据中均匀分布在分析时间范围内、稳定出现并且有较强信号的峰进行保留时间校正,从而能在峰提取后进行正确的峰对齐、峰匹配,得到质量较好的峰表。

由于不同种类的磷脂在正相柱上的峰形和保留时间漂移问题,对磷脂轮廓分析的数据分3段进行保留时间校正和峰匹配,峰强度经过内标校正,得到多变量统计分析的峰表。

1.6 差异性代谢物的发现

把上述得到的峰表用 SIMCA-P 11.0 (Umetrics AB, Umea, Sweden) 软件进行多变量统计分析,数据通过 Pareto 缩放 (Scaling), 用正交信号校正 (OSC) 后再用偏最小二乘 (PLS) 模式识别方法对样品进行分型。差异性代谢物根据模型的变量重要性因子 (VIP 值)、VIP 值置信区间、载荷矩阵 (loading plot) 和显著性检验进行筛选。 t 检验和非参数检验分别用 Marker-view1.1 和 SPSS 13.0 (SPSS, USA) 软件进行。

2 结果与讨论

2.1 采集模式的选择

由图1可以很明显地看到,在进行代谢组学分析时,在保留时间为12~22 min时负离子模式下的代谢物的总离子流图比正离子模式下的色谱峰更密集,保留时间为32~50 min的情况也类似,因此本实验采用负离子模式进行数据采集。

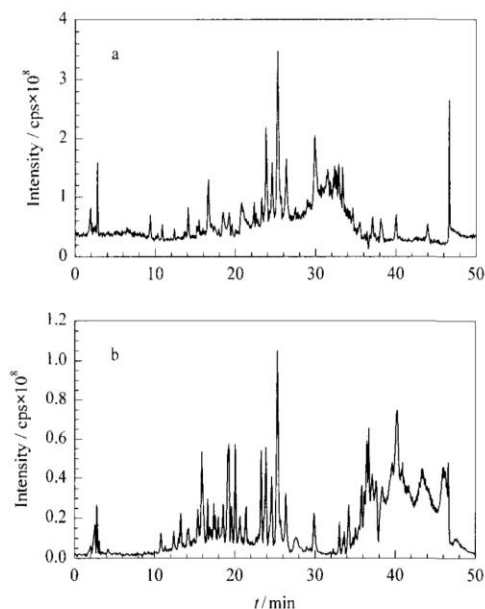


图1 (a) 正离子模式和(b)负离子模式下血浆中代谢物的总离子流谱图

Fig. 1 Typical total ion chromatograms (TICs) of the metabolic compounds in NDD plasma by RPLC-Qtrap MS in (a) positive-ion mode and (b) negative-ion mode

血浆中磷脂的全扫描也是在负离子模式下进行,这是因为在此模式下大多数磷脂分子具有较高的灵敏度。典型的负离子模式下DM患者血浆中磷脂轮廓分析的总离子流图谱如图2所示。本实验采用正相色谱柱分离,磷脂呈现族分离,依次洗脱的组分为磷脂酰乙醇胺(PE)、磷脂酰肌醇(PI)、磷脂酰丝氨酸(PS)、磷脂酰胆碱(PC)、鞘磷脂(SM)和溶血磷脂酰胆碱(LPC)。

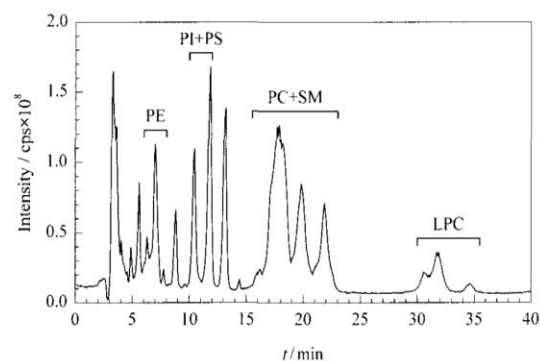


图2 NDD患者血浆中的磷脂在负离子模式下的总离子流图
Fig. 2 Total ion chromatogram of phospholipid mixture obtained from the NDD plasma by LC/ESI-MS in negative-ion mode

PE, phosphatidylethanolamine; PI, phosphatidylinositol; PS, phosphatidylserine; PC, phosphatidylcholine; SM, sphingomyelin; LPC, lysophosphatidylcholine.

2.2 模式识别分析和代谢差异性化合物的发现

将代谢组学的数据和磷脂轮廓分析的数据进行 Pareto 缩放,用正交信号校正后通过 PLS 模式识别分析对样品进行分型(见图3)。基于代谢组学的数据,N组、IFG组和NDD组呈现逐渐变化的趋势;而在磷脂轮廓分析的数据中,N组和IFG组能与NDD组很好地区分开,说明NDD组与其他两组的磷脂代谢存在差异,但N组和IFG组之间磷脂代谢差异性要小一些。

从AGM的角度来看DM病情的发生发展,IFG组是N组和NDD组的中间状态,因此利用N组和NDD组的数据建立模型,从中筛选出的差异性化合物能看到其在AGM发展过程中的变化。模型参数:代谢组学的数据 $A=1$, $R^2(Y)=0.927$, $Q^2=0.891$, $R^2(\text{intercept})=0.288$, $Q^2(\text{intercept})=-0.189$ 。磷脂轮廓分析的数据 $A=1$, $R^2(Y)=0.887$, $Q^2=0.85$, $R^2(\text{intercept})=0.247$, $Q^2(\text{intercept})=-0.182$ 。代谢差异性化合物筛选的原则是在N组和NDD组的PLS模型中VIP值>1,并且不超过置信区间,排除同位素峰和信号太低的峰,并且在磷脂轮廓分析的数据中选择了在N组和NDD组之间有显著性差异的化合物。结果如表2和表3所示。

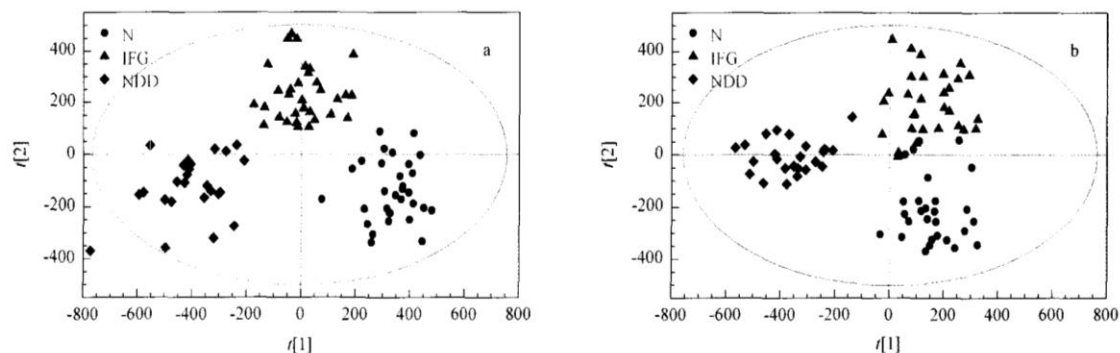


图3 N组、IFG组与NDD组的 OSC-PLS 模型的得分矩阵图

Fig. 3 OSC-PLS score plots indicating separation among the three groups N, IFG, NDD

a. based on metabolomics data. $A = 2$, $R^2(Y) = 0.806$, $Q^2 = 0.673$. $R^2(\text{intercept}) = 0.251$, $Q^2(\text{intercept}) = -0.246$. b. based on phospholipid profiling data. $A = 3$, $R^2(Y) = 0.819$, $Q^2 = 0.703$. $R^2(\text{intercept}) = 0.277$, $Q^2(\text{intercept}) = -0.357$.

表2 代谢组学数据的代谢差异性化合物

Table 2 Metabolic differentiation compounds in different groups based on metabolomics data

t_R/min	m/z	Identification result	Peak area/ 10^7			Level		
			N group	IFG group	NDD group	IFG vs N	NDD vs N	NDD vs IFG
36.74	281.3	C18:1 FFA	20.31 \pm 0.89	22.17 \pm 1.00	24.55 \pm 1.26	↑	↑ *	↑
31.43	508.5	C18:0 LPC	25.23 \pm 2.21	22.81 \pm 1.57	20.71 \pm 1.64	↓	↓	↓
35.96	331.4	C22:4 FFA	1.43 \pm 0.13	1.62 \pm 0.13	2.37 \pm 0.19	↑	↑ *	↑ *
31.1	568.4	C18:0 LPC	11.56 \pm 1.00	10.47 \pm 0.73	9.27 \pm 0.73	↓	↓	↓
37.3	307.3	C20:2 FFA	3.78 \pm 0.22	4.97 \pm 0.36	5.23 \pm 0.44	↑ *	↑ *	↑
2.23	215.1	UN	0.35 \pm 0.02	0.38 \pm 0.02	0.60 \pm 0.04	↑	↑ *	↑ *
41.26	369.2	UN	15.69 \pm 1.41	17.10 \pm 1.21	18.68 \pm 1.89	↑	↑	↑
33.15	283.3	UN	1.78 \pm 0.18	1.71 \pm 0.18	2.56 \pm 0.25	-	↑ *	↑ *
36.93	423.4	UN	6.80 \pm 0.48	7.62 \pm 0.37	7.93 \pm 0.46	↑	↑	↑
22.67	369.2	UN	1.27 \pm 0.14	1.51 \pm 0.17	1.88 \pm 0.26	↑	↑ *	↑
35.18	305.3	C20:3 FFA	1.21 \pm 0.11	1.39 \pm 0.11	1.68 \pm 0.16	↑	↑ *	↑
27.34	464.5	UN	0.97 \pm 0.08	0.81 \pm 0.05	0.73 \pm 0.05	↓	↓ *	↓
33.2	327.3	C22:6 FFA	1.15 \pm 0.11	1.08 \pm 0.11	1.59 \pm 0.15	-	↑ *	↑ *
19.56	383.2	UN	1.31 \pm 0.13	1.38 \pm 0.12	1.84 \pm 0.19	↑	↑ *	↑ *
40.47	283.3	C18:0 FFA	16.08 \pm 0.60	16.37 \pm 0.60	17.54 \pm 0.76	-	↑	↑
34.2	329.3	C22:5 FFA	0.48 \pm 0.05	0.49 \pm 0.06	0.72 \pm 0.08	-	↑ *	↑ *
26.99	506.4	C18:1 LPC	14.46 \pm 1.05	14.09 \pm 0.93	13.18 \pm 0.82	-	↓	↓
34.21	285.3	UN	0.33 \pm 0.03	0.35 \pm 0.04	0.51 \pm 0.06	-	↑ *	↑ *
36.44	255.3	C16:0 FFA	0.71 \pm 0.03	0.77 \pm 0.03	0.89 \pm 0.05	↑	↑ *	↑

* $p < 0.05$. -, unobvious change; FFA; free fatty acids; LPC; lysophosphatidylcholine; UN; unknown.

表3 磷脂轮廓分析的代谢差异性化合物

Table 3 Metabolic differentiation compounds in different groups based on phospholipid profiling data

t_R/min	m/z	Identification result	Peak area/ 10^7			Level		
			N group	IFG group	NDD group	IFG vs N	NDD vs N	NDD vs IFG
18.06	804.7	C16:0/C18:1 PC	35.80 \pm 1.25	36.35 \pm 1.56	39.68 \pm 1.25	↑	↑ *	↑
18.04	744.6	C16:0/C18:1 PC	32.69 \pm 1.02	33.43 \pm 1.33	36.24 \pm 1.18	↑	↑ *	↑
22.34	685.6	dC18:2/C16:0 SM	13.91 \pm 0.58	12.66 \pm 0.46	12.00 \pm 0.61	↓	↓ *	↓
6.99	790.7	C18:0/C22:6 PE	2.23 \pm 0.20	2.16 \pm 0.20	3.11 \pm 0.29	-	↑ *	↑ *
18.82	716.6	C16:0/C16:1 PC	2.41 \pm 0.22	2.79 \pm 0.34	3.67 \pm 0.55	↑	↑ *	↑
20.79	741.6	38:2 SM	3.81 \pm 0.18	3.36 \pm 0.13	3.08 \pm 0.55	↓ *	↓ *	↓
6.9	722.6	pC16:0/C20:4 PE	3.93 \pm 0.19	4.06 \pm 0.26	4.82 \pm 0.25	-	↑ *	↑ *
17.08	726.7	PC UN	1.98 \pm 0.09	1.61 \pm 0.07	1.47 \pm 0.09	↓ *	↓ *	↓
16.81	728.6	alkC16:0/C18:2 PC	2.59 \pm 0.10	2.20 \pm 0.09	2.04 \pm 0.11	↓ *	↓ *	↓
22.23	745.6	38:0 SM	6.87 \pm 0.30	6.20 \pm 0.23	5.95 \pm 0.30	↓	↓ *	↓

表 3 (续)
Table 3 (Continued)

t_R/min	m/z	Identification result	Peak area/ 10^7			Level		
			N group	IFG group	NDD group	IFG vs N	NDD vs N	NDD vs IFG
20.27	769.7	dC18:2/C22:0 SM	9.44 ± 0.41	8.35 ± 0.29	8.18 ± 0.35	↓ *	↓ *	↓
18.75	776.6	C16:0/C16:1 PC	2.11 ± 0.20	2.39 ± 0.28	3.15 ± 0.47	↑	↑ *	↑
16.98	786.7	PC UN	1.93 ± 0.08	1.58 ± 0.08	1.47 ± 0.07	↓ *	↓ *	↓
19.96	829.7	dC18:2/C22:0 SM	8.41 ± 0.38	7.46 ± 0.28	7.29 ± 0.29	↓ *	↓ *	↓
16.91	788.6	alkC16:0/C18:2 PC	2.72 ± 0.11	2.27 ± 0.10	2.18 ± 0.13	↓ *	↓ *	↓
19.67	783.7	SM UN	2.80 ± 0.13	2.40 ± 0.10	2.30 ± 0.09	↓ *	↓ *	↓
6.97	766.7	C18:0/C20:4 PE	3.64 ± 0.36	3.80 ± 0.30	4.58 ± 0.29	—	↑ *	↑
6.99	742.6	C18:0/C18:2 PE	2.75 ± 0.27	2.88 ± 0.21	3.45 ± 0.22	—	↑ *	↑
18.62	718.6	C16:0/C16:0 PC	2.84 ± 0.13	2.91 ± 0.15	3.38 ± 0.22	↑	↑ *	↑
16.41	814.6	alkC16:0/C20:3 PC	2.56 ± 0.09	2.31 ± 0.08	2.18 ± 0.10	↓ *	↓ *	↓
7.05	762.7	C16:0/C22:6 PE	3.15 ± 0.33	2.76 ± 0.25	3.97 ± 0.36	↓	↑ *	↑ *
6.99	744.6	C18:0/C18:1 PE	1.00 ± 0.08	1.07 ± 0.07	1.31 ± 0.08	↑	↑ *	↑ *
16.31	754.7	alkC16:0/C20:3 PC	2.59 ± 0.09	2.37 ± 0.08	2.23 ± 0.10	↓	↓ *	↓
7.03	716.7	C16:0/C18:1 PE	0.55 ± 0.07	0.61 ± 0.05	0.78 ± 0.05	↑	↑ *	↑ *
20.37	853.7	SM UN	1.30 ± 0.07	1.13 ± 0.07	0.98 ± 0.06	↓	↓ *	↓
20.37	793.6	SM UN	1.57 ± 0.08	1.38 ± 0.08	1.22 ± 0.08	↓	↓ *	↓
30.91	530.4	C20:3 LPC	1.75 ± 0.06	2.00 ± 0.11	2.01 ± 0.11	↑ *	↑ *	—

* $p < 0.05$. —: unobvious change; PC: phosphatidylcholine; SM: sphingomyelin; PE: phosphatidylethanolamine.

为了鉴定代谢组学数据中的差异性化合物,对实验条件下分离的馏分进行多次收集,经过浓缩后用傅里叶变换离子回旋共振质谱(ICR-FT-MS)进行精确的质量测定和下一步的结构鉴定。

参考王畅等^[12,13]的工作对磷脂的结构进行鉴定。图4是PC(m/z 728.6)的EPI图谱。其中 m/z 728.6峰为 $[M - CH_3]^-$ 形式的分子离子峰, m/z 279.3峰是C18:2 FA的羧酸阴离子峰,丰度较低的 m/z 466.4峰为 m/z 728.6失去C18:2 FA后剩下的alkC16:0 LPC的 $[M - CH_3]^-$ 的特征离子峰。在磷脂的结构中存在sn-1位和sn-2位的脂肪酸位置异构体,现在普遍认为当有两个酰基脂肪酸链时,sn-2位所链接的脂肪酸为多不饱和脂肪酸,而sn-1位多为饱和或者单不饱和脂肪酸^[14],以烷基醚键或烯基醚键形式存在的脂肪酸则常在sn-1位。因此可鉴定PC(m/z 728.6)为alkC16:0/C18:2 PC。

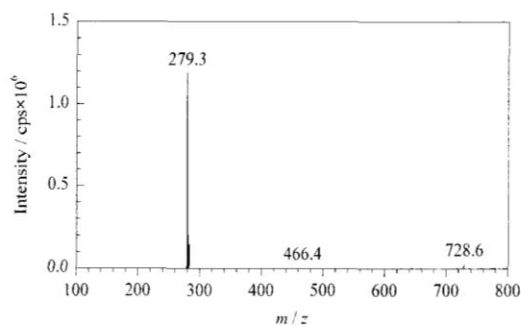


图4 血浆中 m/z 728.6 PC的增强型产物离子(EPI)图谱
Fig. 4 Enhanced product ion (EPI) spectrum of m/z 728.6 representing the $[M - CH_3]^-$ ion of PC

2.3 代谢差异性化合物的变化趋势及可能的生理意义

从代谢差异性化合物的鉴定结果可以看出,FFA占据了相当重要的地位。IFG组与N组相比,FFA含量的变化虽然具有上升的趋势,可是差异并不明显,只有C20:2 FFA具有显著性差异;而NDD组则不同,NDD组几乎所有鉴定的FFA与N组相比,含量都上升并且有显著性差异;NDD组与IFG组相比,FFA含量也有上升趋势,但是差异的显著性相比于与N组的变化就小很多。FFA在3组中的这种变化趋势也与从糖代谢的角度的分组一致。FFA在IFG组中的变化结果与赵欣捷等^[3]的IGT组的结果基本一致。LPC(C18:0和C18:1)含量在IFG组和NDD组是逐渐降低的,但没有显著性差异。近年也有文献报道称LPC与糖动态平衡有密切的关系^[15]。脂代谢紊乱是导致胰岛素抵抗的重要原因之一,FFA与组织内三酰甘油酯的沉积是胰岛素抵抗和胰岛B细胞损伤出现的关键因素。另外,FFA的升高能促进肝糖原的异生^[16]等许多对机体血糖稳定产生损害的情况发生。

磷脂轮廓分析的结果是SM在IFG组和NDD组与N组相比呈逐渐降低的趋势,并且其中的一部分在IFG组和N组间差异显著。含饱和FA和单不饱和FA的PC在3组中是逐渐升高的,虽然在IFG组与N组间、IFG组与NDD组间差异不明显。与之相反的是1-烷基-2-脂肪酰基甘油磷酸胆碱(alk-acyl PC)则是逐步下降的,例如:alkC16:0/C18:2

组相比基本没变化。C20:3 LPC 的这种变化可能说明磷脂中在从 N 组向 IFG 组发展时最先变化的是多不饱和的 LPC,发展到 IFG 阶段之后它的变化就很小。

在得到的磷脂代谢差异性化合物中,C20:3 LPC 呈现逐渐升高的趋势,而 alkC16:0/C20:3 PC 则相反,并且这两种物质在 IFG 组和 NDD 组都与 N 组有显著性差异;这可能是作用于 *sn*-2 的磷脂酸酶 A2 (PLA2) 其活性相对增强或磷脂酸酶 A1 (PLA1) 的活性相对减弱,从这个角度也能理解 C18:0 LPC (m/z 508.4, 568.4) 和 C18:1 LPC (m/z 506.4) 在 3 组中呈现逐渐降低的趋势,而由饱和 FA 和单不饱和 FA 组成的 PC 的升高也可能是 C18:0 LPC 和 C18:1 LPC 降低的另一个原因。

1-烷基-2-乙酰甘油磷酸胆碱是得到公认的血小板活化因子 (PAF), 具有很重要的生物学意义。Kudolo 等^[17]的研究认为尿中 PAF 的升高先于蛋白尿出现,因此 PAF 可作为糖尿病肾损伤的灵敏指标。Serban 等^[18]发现在 T2DM 中 PAF 乙酰基水解酶 (PAF-AH) 活性增强,并且提出 PAF-AH 高水平的出现是内皮细胞功能紊乱的一个危险信号。Cubero 等^[19]发现血糖控制能降低 T2DM 中 PAF-AH 的活性。在本实验中 alkC16:0/C18:2 PC 和 alkC16:0/C20:3 PC 所属的 alk-acyl PC 不仅是 PAF 类似物,也是再修饰途径合成 PAF 的前体^[20]。两者在 IFG 阶段就已经出现明显下降,说明 PAF-AH 的活性可能在 IFG 阶段已经增强,导致合成 PAF 加快,alk-acyl PC 消耗增加;这预示着内皮细胞的功能紊乱可能在 IFG 阶段已经潜伏。

3 结论

将 LC-MS 技术用于 IFG 和 NDD 血浆样品的代谢组学和磷脂轮廓分析,通过多变量分析得到了很好的分型,根据 VIP 值和显著性差异检验等找到

背景差异,可能会让结果变得更有意义。

参考文献:

- [1] Yang W Y, Lu J M, Weng J P, et al. New Engl J Med, 2010, 362(12): 1090
- [2] Harati H, Hadaegh F, Tohidi M, et al. Diabetes Res Clin Pr, 2009, 85 (1): 90
- [3] Zhao X J, Fritsche J, Wang J S, et al. Metabolomics, 2010, 6(3): 362
- [4] Zeng M M, Xiao Y, Liang Y Z, et al. Metabolomics, 2010, 6 (2): 303
- [5] Zhang X Y, Wang Y L, Hao F H, et al. J Proteome Res, 2009, 8(11): 5188
- [6] Zhang L, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Diabetes Res Clin Pr, 2008, 82(3): 364
- [7] McGarry J D. Diabetes, 2002, 51(1): 7
- [8] Wang C, Kong H W, Guan Y F, et al. Anal Chem, 2005, 77: 4108
- [9] Pang L Q, Liang Q L, Wang Y M, et al. J Chromatogr B, 2008, 869: 118
- [10] Kroger J, Zietemann V, Enzenbach C, et al. Am J Clin Nutr, 2011, 93: 127
- [11] Zhu Q Q, Lou D J, You Q Y, et al. Chinese General Practice (朱麒麟, 楼大钧, 尤巧英, 等. 中国全科医学), 2010, 13(2A): 374
- [12] Wang C, Xie S G, Yang J, et al. Anal Chim Acta, 2004, 525: 1
- [13] Wang C, Yang J, Gao P, et al. Rapid Commun Mass Spectrom, 2005, 19: 2443
- [14] Cevc G. Phospholipids Handbook. New York, NY, USA: Marcel Dekker, 1993: 745
- [15] Yea K, Kim J, Yoon J H, et al. J Biol Chem, 2009, 284 (49): 33833
- [16] Chu C A, Sherck S M, Igawa K, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 282: E402
- [17] Kudolo G B, DeFronzo R A. Prostaglandins Other Lipid Mediators, 1999, 57(2/3): 87
- [18] Serban M, Tanaseanu C, Kosaka T, et al. J Cell Mol Med, 2002, 6(4): 643
- [19] Cubero J, Vinagre I, Sanchez-Quesada J, et al. Diabetologia, 2009, 52: S521
- [20] Prescott S M, Zimmerman G A, McIntyre T M. J Biol Chem, 1990, 265(29): 17381

七、基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法研究-薄荷烟对大鼠代谢的影响

基于液相色谱-质谱联用技术的代谢组学方法研究 薄荷烟对大鼠代谢的影响

石先哲^{1*}, 何智慧², 窦阿波¹, 张凤霞¹, 练文柳², 许国旺¹

(1. 中国科学院大连化学物理研究所, 中国科学院分离分析化学重点实验室, 辽宁 大连 116023;

2. 湖南中烟工业有限责任公司技术中心, 湖南 长沙 410007)

摘要:将基于液相色谱-质谱联用(LC-MS)技术的代谢组学分析平台用于薄荷烟对大鼠代谢影响的研究。分析了3组大鼠的尿样,包括对照大鼠、吸食普通烟大鼠和吸食薄荷烟大鼠,并采用主成分分析(PCA)方法对数据进行模式识别。PCA得分图表明吸食薄荷烟大鼠与对照组大鼠尿样的代谢差异要小于吸食普通烟大鼠。从PCA载荷图中找到并鉴定了犬尿喹啉酸等8种重要代谢物。通过考察代谢物在对照大鼠、吸食薄荷烟大鼠和吸食普通烟大鼠尿样中的相对含量变化,进一步说明了烟草中添加薄荷醇可减少烟草对大鼠代谢的影响。

关键词:液相色谱-质谱联用;代谢组学;薄荷烟;大鼠

中图分类号:O658

文献标识码:A

文章编号:1000-8713(2010)08-0765-04

Effect of menthol cigarette on rats for metabonomics by liquid chromatography-mass spectrometry

SHI Xianzhe^{1*}, HE Zhihui², DOU Abo¹, ZHANG Fengxia¹, LIAN Wenliu², XU Guowang¹

(1. Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian Institute of Chemical Physics,

Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China;

2. Research Center of China Tobacco Hunan Industrial Co., Ltd., Changsha 410007, China)

Abstract: A liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) method was developed for the metabonomics study of menthol cigarette effect on rats. Urines from three groups of rats were analyzed, including control rats, rats treated with menthol cigarette and rats treated with normal cigarette, and the data were processed by the method of principal component analysis (PCA). The PCA score plot showed that the metabolic difference between the rats treated with menthol cigarette and the control rats was smaller than that between the rats treated with normal cigarette and the control rats. Based on the PCA score plot, eight important metabolites, for example, kynurenic acid, were found and identified. Their relative concentration changes among the three groups further indicated that menthol cigarette maybe decrease the metabolic effect on rats.

Key words: liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS); metabonomics; menthol cigarette; rats

薄荷醇又名六氢百里酚,俗名薄荷脑,是植物中的萃取物,也可以人工合成。薄荷醇是美国食品药品监督管理局批准使用的食品添加剂,也是烟草香料、牙膏香精、花露水等常用添加剂^[1]。多数卷烟中都含有少量的薄荷醇,而薄荷烟是指薄荷醇含量达到烟草质量0.1%~1.0%的卷烟。近年来,国外有学者提出卷烟中的薄荷醇可能导致更强的成瘾

性,并可能引发更多的烟草相关疾病。针对这一假说,国外学者开展了大量的病理、生理、毒理学以及流行病学研究,但目前并没有得出一致性的结论^[2,3]。

代谢组学是近年来生命科学领域研究的一大热点。它通过研究生物体对环境等因素产生的代谢物的质和量的动态变化,从整体角度评价生物体代谢

状态的波动,从而更深刻地理解生命过程^[4]。液相色谱-质谱(LC-MS)技术是代谢组学研究领域中普遍采用的样品分析技术之一,它具有灵敏度高、普适性好、分辨率高、选择性高、可提供样品结构信息等优点^[5]。基于LC-MS技术的代谢组学方法已经用于疾病诊断^[6]、医药疗效^[7]、植物^[8]等领域。Vullimiri等^[9]利用代谢组学方法研究了烟草主流烟气对肺上皮细胞的影响。目前还未见报道将代谢组学方法用于薄荷烟对大鼠代谢影响的研究。主成分分析法(PCA)是一种常用的非监督的模式识别方法,通常得分图(score plot, S-plot)可获得对样品分类的信息,载荷图(loading plot)可获得对分类有贡献的变量及其贡献大小,从而发现可作为生物标志物的变量。目前PCA已经广泛用于代谢组学研究中^[10]。

在本文中,我们建立了基于LC-MS技术的代谢组学分析平台,并结合主成分分析法用于薄荷烟对大鼠代谢状态影响的研究。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

液相色谱仪配有两个LC-20AD泵、SIL-20AC型自动进样器、CTO-20AC柱温箱、CBM-20A系统控制器、SPD-20A检测器(日本岛津公司)。质谱仪为离子阱-飞行时间质谱(IT-TOF MS)仪,配LC-MS Solution Version 3.40工作站,Profiling Solution数据处理软件(日本岛津公司)。CENCO型涡旋仪(荷兰Breda公司),Biofuge Stratos型低温高速离心机(德国Heracus公司),LABCONCO型冷冻干燥机(美国LABCONCO公司)。

乙腈、甲酸均为色谱纯试剂(美国Tedia公司),普萘洛尔(propranolol)为分析纯(Sigma公司)。实验中所用水均经Milli-Q纯水系统(美国Milipore公司)处理。

1.2 尿样的收集和处理

动物实验:60只SD大鼠分成3组(对照组、吸食普通烟组和吸食薄荷烟组),雌雄各半,每组20只。普通卷烟和薄荷烟均由湖南中烟工业有限责任公司生产,其中薄荷烟含有薄荷醇。每只大鼠每天吸食1支卷烟,卷烟由金属套筒固定在饲养箱中,静燃约10 min后自行熄灭。2个月后,分别收集大鼠24 h尿样,于-80℃下保存。

尿样处理方法:实验前从-80℃冰箱中取出样品,室温下解冻,以13 000 r/min的转速离心10 min,取200 μ L上清液,加入600 μ L含内标的稀释液(1

μ g/mL普萘洛尔),混匀后经0.22 μ m滤膜过滤。

质量控制(QC)样品的制备:将所有待测尿样取出等量部分混合均匀后,按尿样处理方法处理。

1.3 尿样分析

色谱条件:色谱柱为Shimpack ODS(150 mm \times 2.0 mm, 5 μ m,日本岛津公司);流动相A为0.1%甲酸,流动相B为乙腈;流速为0.3 mL/min;柱温为35℃;梯度洗脱程序为2% B保持3 min,20 min时升至35% B,30 min时升至98% B并保持3 min,快速恢复至初始的2% B,平衡7 min;自动进样器温度为4℃;进样体积为4 μ L。

质谱条件:电喷雾离子源(ESI),采用正、负离子模式同时采集数据;喷雾气流速为1.5 L/min,干燥气压力为0.2 MPa;检测电压为1.6 kV,接口电压为正极4.5 kV,负极-3.5 kV;曲型脱试剂单元(CDL)及加热单元温度为200℃;离子累积时间为20 ms;质量扫描范围: m/z 100~1 000。

1.4 数据处理

LC-MS采集的数据经过Profiling Solution软件进行峰提取和峰匹配,其参数如下:同时转换正、负离子模式数据,离子质荷比的聚类窗口设为25 mDa,保留时间聚类窗口设为0.3 min。所得数据集经过峰面积归一化及80/20规则处理后导入SIMCA-P(Version 11.0, Sweden)进行主成分分析^[11]。根据S-plot,一种S型载荷图能体现变量对分类贡献的大小,可以用来筛选潜在生物标志物,并依据所获取的精确质量数、多级质谱(MS^n)信息及METLIN(<http://www.metlin.scripps.edu>)、MassBank(<http://www.massbank.jp>)、HMDB(<http://www.hmdb.ca>)等数据库信息进行鉴定,部分代谢物经过了标准品的验证。

2 结果与讨论

2.1 大鼠尿样的LC-MS分析

在正、负离子模式下同时采集大鼠尿样的LC-MS数据。图1为正、负离子模式下典型的大鼠尿样的总离子流图。为了保证分析方法的可靠性,通过在分析实际样品中间插入8个QC样品,考察了LC-MS方法的稳定性。相对标准偏差(RSD, $n=8$)小于20%的峰面积总和占总峰面积的91.7%,说明该方法的重复性较好,分析特性满足代谢组学方法的要求^[12]。采用内标法可消除分析过程中可能引入的系统误差,但内标化合物需满足:a)尿样中不存在;b)稳定;c)保留时间适中。通过考察,最终选择普萘洛尔为内标化合物。

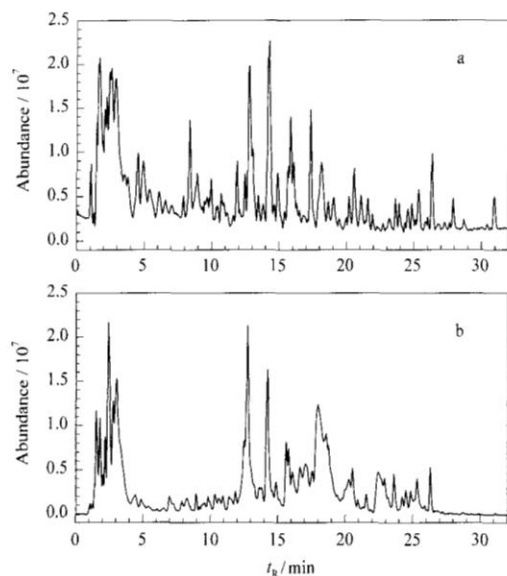


图1 大鼠尿样的总离子流图
Fig. 1 Total ion current chromatograms of rat urine
a. positive mode; b. negative mode.

2.2 吸食薄荷烟大鼠尿样的代谢组学分析

采用PCA方法对对照大鼠、吸食普通烟大鼠和吸食薄荷烟大鼠的正、负离子模式下尿样的代谢谱数据进行模式识别。图2a显示3组大鼠的分类结果,横坐标和纵坐标分别代表每个样品在主成分PC1和PC4上投影的得分值。可以看出,吸食薄荷烟大鼠与对照组大鼠基本上能分开,但没有吸食普通烟大鼠与对照组大鼠区分得那么明显。这说明吸食普通烟比吸食薄荷烟对大鼠代谢的影响更大些。

潜在标志物的选择可通过载荷图和多变量分类模型中的VIP(very important in the projection)值确定^[13]。这里,我们采用S-plot来选择潜在标志物。图2b是PCA的载荷图,图2中横坐标 p 代表每个变量的协方差,纵坐标 $p(\text{corr})$ 代表每个变量的相关度,通常较大的协方差和相关度的变量对分类贡献较大。依此标准,选择对分类贡献较大的变量即图2b中方框标记的变量作为潜在标志物,即重要的代谢物。

2.3 重要代谢物的鉴定和分析

对上述重要代谢物进行鉴定的方法如下:首先确定其相对分子质量;其次,根据准确的相对分子质量并利用分子式预测工具来预测化合物的分子式;然后利用文献及数据库检索获得候选代谢物;再次,根据得到的 MS^n 信息进一步缩小候选代谢物的范围;最后,利用标准样品或者参考文献信息来确认候选代谢物,并验证鉴定结果的可靠性^[14]。采用上述鉴定方法,共鉴定出8种代谢物,结果见表1。

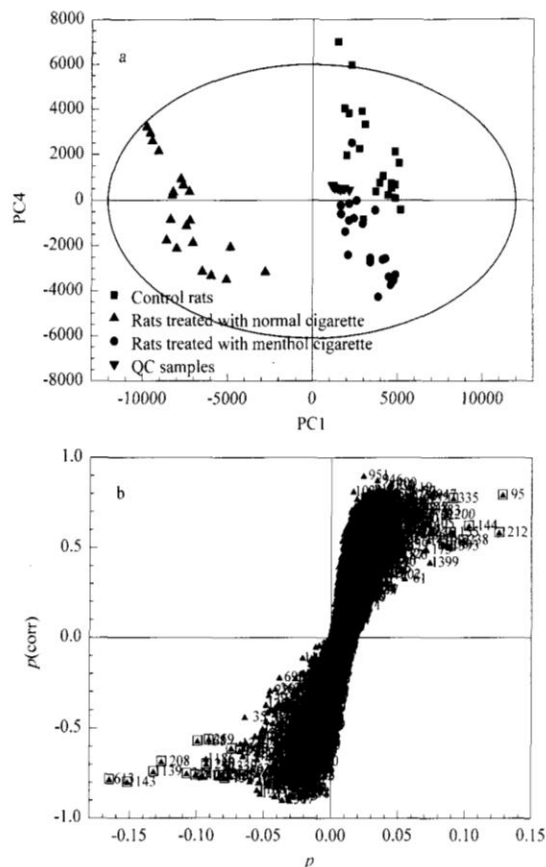


图2 3组大鼠的PCA分析结果
Fig. 2 PCA results for three groups of rats
a. score plot; b. loading plot.

图3给出了几种已鉴定的重要代谢物在对照大鼠、吸食薄荷烟大鼠和吸食普通烟大鼠尿液中的相对含量变化。3-氧甲基多巴(3-O-methyl-DOPA)是神经递质多巴(DOPA)的代谢物^[15],由于烟草有提高神经兴奋性作用,所以吸食普通烟后,大鼠尿液中神经递质类代谢物3-氧甲基多巴含量明显升高($p < 0.01$);然而由于薄荷醇具有镇定作用,从而吸食薄荷烟后该代谢物含量没有明显地升高($p > 0.05$)。吸食普通烟后,大鼠尿液中犬尿喹啉酸(kynurenic acid)和 N^2 -琥珀酰-L-鸟氨酸(N^2 -succinyl-L-ornithine)明显降低($p < 0.001$),而吸食薄荷烟则下降不明显($p > 0.05$)。由于犬尿喹啉酸和 N^2 -琥珀酰-L-鸟氨酸都参与氨基酸代谢,这说明烟草中添加薄荷醇,吸食时可能会减少烟草对体内氨基酸代谢的影响。此外,大鼠吸食薄荷烟和普通烟后,尿液中甲基马尿酸(methyl-hippuric acid)的含量都明显升高($p < 0.001$),尿液中葡糖醛酸(glucuronate)的含量都显著降低($p < 0.001$)。这说明吸食薄荷烟和普通烟都会对大鼠体内某些代谢产生明显的影响。

表 1 大鼠体内重要代谢物的鉴定结果
Table 1 Identification results of important metabolites in rats

t_R /min	Characteristic ion (m/z)	ESI mode	Metabolite	Related pathway
1.64	212.101	positive	3-O-methyl-DOPA ^a	dopamine metabolism
2.38	204.132	positive	unknown	
3.71	229.153	positive	leucylproline ^a	
4.37	153.065	positive	<i>N</i> -methyl-2-pyridone-5-carboxamide or <i>N</i> -methyl-4-pyridone-5-carboxamide ^a	nicotinate and nicotinamide metabolism
4.78	217.117	positive	glucuronate ^a	
12.74	180.065	positive	hippuric acid ^b	phenylalanine metabolism
12.80	190.049	positive	kynurenic acid ^b	tryptophan metabolism
14.18	194.080	positive	methyl-hippuric acid ^a	fatty acid beta-oxidation
15.79	233.090	positive	<i>N</i> ² -succinyl-L-ornithine ^a	arginine and proline metabolism
3.59	194.929	negative	unknown	
12.71	178.052	negative	hippuric acid ^b	phenylalanine metabolism
14.17	192.067	negative	methyl-hippuric acid ^a	fatty acid beta-oxidation
15.79	231.078	negative	<i>N</i> ² -succinyl-L-ornithine ^a	arginine and proline metabolism

t_R : retention time. a: identified based on database such as METLIN, MassBank and HMDB; b: confirmed by authentic standard compounds.

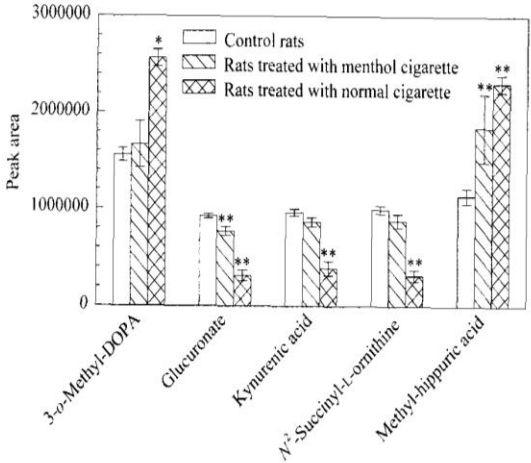


图 3 重要代谢物在 3 组大鼠尿液中的相对含量
Fig. 3 Relative concentrations of the important metabolites in the urine of three groups of rats
* $p < 0.01$; ** $p < 0.001$.

3 结论

本文建立了基于 LC-MS 技术的代谢组学分析平台,并结合主成分分析方法对对照大鼠、吸食普通烟大鼠和吸食薄荷烟大鼠的正、负离子模式下尿样代谢谱的数据进行模式识别。结果表明,吸食薄荷烟大鼠与对照组大鼠尿样代谢差异要小于吸食普通烟大鼠。犬尿喹啉酸等几种重要代谢物在 3 组大鼠尿样中的相对含量变化明显。重要代谢物的相对含量变化进一步说明烟草中添加薄荷醇可能会减少烟草对体内代谢的影响。

参考文献:

[1] He Z H, Luo J, Lian W L. Tobacco Science & Technology (何智慧, 罗嘉, 练文柳. 烟草科技), 2006(9): 38

[2] Zhao G D, Li Q, Jiang H. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Non-Communicable Diseases (赵国栋, 李强, 姜垣. 中国慢性病预防与控制), 2008, 16(3): 323

[3] He Z H, Luo J, Lian W L. Chemical Research and Application (何智慧, 罗嘉, 练文柳. 化学研究与应用), 2008, 20: 805

[4] Xu G W, Yang J. Chinese Journal of Chromatography (许国旺, 杨军. 色谱), 2003, 21: 316

[5] Huang Q, Yin P Y, Lu X, et al. Chinese Journal of Chromatography (黄强, 尹沛源, 路鑫, 等. 色谱), 2009, 27(5): 566

[6] Jia L, Chen J, Yin P, et al. Metabolomics, 2008, 4: 183

[7] Zhao X, Zhang Y, Meng X, et al. J Chromatogr B, 2008, 873: 151

[8] Zhou J, Ma C, Xu H, et al. J Chromatogr B, 2009, 877: 725

[9] Vulimiri S V, Misra M, Hamm J T, et al. Toxicol, 2009, 22(3): 492

[10] Chan W, Lee K C, Liu N, et al. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22: 873

[11] Wang Y, Wang J S, Yao M, et al. Anal Chem, 2008, 80(12): 4680

[12] Gika H G, Theodoridis G A, Wingate J E, et al. J Proteome Res, 2007, 6: 3291

[13] Susanne W, Erik J, Lina S, et al. Anal Chem, 2008, 80(1): 115

[14] Zhang F, Jia Z, Gao P, et al. Talanta, 2009, 79(3): 836

[15] Blandini F, Fancelli R, Martignoni E, et al. Clin Chem, 2001, 47(6): 1102

八、链球菌和放线菌的胞外代谢物代谢组学鉴定

链球菌和放线菌的胞外代谢物代谢组学鉴定

袁艺 郭强 李明云 熊萍 李继遥 朱殊 李燕 龚其美 肖晓蓉 肖丽英

(口腔疾病研究国家重点实验室, 四川大学 成都 610041)

[摘要] 目的 检测不同口腔细菌的细胞外代谢产物, 发掘各种细菌的特征性代谢谱图, 探讨代谢组学在口腔细菌鉴定中的作用。方法 取3组细菌生长对数后期培养液, 行磁共振氢谱仪检测和主成分分析(PCA)及最小偏二乘法判别分析(PLS-DA), 鉴别各个细菌间的代谢产物。结果 3组细菌的代谢产物明显不同, 各自聚集、分布区域明显分开; PLS-DA区分效果好于PCA。结论 细菌细胞外代谢产物的代谢组学研究, 有望成为口腔细菌鉴定和分析的新技术。

[关键词] 代谢组学; 磁共振; 模式识别; 口腔细菌

[中图分类号] R 780.2 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.3969/j.issn.1673-5749.2011.04.008

Application of metabonomics for analysis of extracellular metabolites of *Streptococcus* and *Actinomycetes*
Yuan Yi, Guo Qiang, Li Mingyun, Xiong Ping, Li Jiyao, Zhu Zhu, Li Yan, Gong Qimei, Xiao Xiaorong, Xiao Liying.
(State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application of metabonomics in research of oral bacteria, through detecting different of the extracellular metabolites, and find the characteristic metabolic profile of each oral bacteria.

Methods ^1H -nuclear magnetic resonance (NMR) spectra were obtained from each microbial culture at late exponential growth phase. The obtained data were processed by both the unsupervised principal component analysis (PCA) and the supervised partial least squares discriminant analysis (PLS-DA) to find out the differences among the three groups. **Results** These ^1H -NMR spectrograms of each bacteria are obviously different. The result of pattern recognition presented marked clustering between the three group. PLS-DA analysis has the better effect to different these samples. **Conclusion** The results indicated that the ^1H -NMR-based extracellular metabonomic approach is a feasible and efficient method for differentiating and analyzing oral bacteria.

[Key words] metabonomics; nuclear resonance; pattern recognition; oral bacteria

广义上, 代谢组学是一门通过定性和定量等综合分析生物体系受刺激或扰动后一段时间内所有小相对分子质量代谢产物的变化, 从而对生物体系进行动态分析的新技术^[1]。代谢指纹分析是一种代谢组学研究方法, 即对初步提取的代谢物进行高通量的定性分析, 通过谱图的形态比较将样品进行快速分类或者寻找差异峰, 从而揭示有致病作用或毒力应答等特殊意义的生物标志物^[2]。变异链球菌、血液链球菌和黏性放线菌是口腔内常见的定植菌, 在分解代谢底物和自身代谢产物上都有自己的特征。本文通过 ^1H -磁共振 (^1H -

nuclear magnetic resonance, ^1H -NMR) 技术对这3种细菌的细胞外代谢产物进行测定, 比较其代谢的差异和共同点, 为找出致龋菌特征性毒力因子, 完善口腔内代谢物致龋代谢组库奠定基础^[3]。

1 材料和方法

1.1 试验菌株和试验仪器

变异链球菌 ATCC25175、血液链球菌 ATCC-10556 和黏性放线菌 ATCC15987 (口腔疾病研究国家重点实验室, 四川大学提供)。CH-2 生物显微镜 (Olympus 公司, 日本), 比浊仪 (Nephelometer 公司, 美国), 分光光度计 (Hitachi 公司, 日本), 半径 14 cm 的高速低温离心机 (Oouan 公司, 法国), $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱 (Heto Ultra 公司, 美国), DRX600 磁共振仪 (Bruker Biospin Rhein-stetten 公司, 德国), 分析软件 SIMCA-P v11.0 (Umea 公

[收稿日期] 2011-01-26; **[修回日期]** 2011-04-14

[基金项目] 教育部科学技术研究重大基金资助项目 (307022); 四川省应用基础研究基金资助项目 (07JY029-072)

[作者简介] 袁艺 (1985-), 女, 重庆人, 硕士

[通讯作者] 肖丽英, Tel: 028-61153332

司,瑞典)。

1.2 生长曲线的绘制

变异链球菌、血液链球菌和黏性放线菌分别在脑心浸液培养液 (brain heart infusion, BHI) 上经 48 h 复苏和 1 次 24 h 平板划线传代, 并经显微镜形态学检查和生化鉴定为纯培养后, 接种于 BHI。在 37 °C 以及体积分数 80% N₂、10% CO₂ 和 10% H₂ 的兼性厌氧气体条件下, 将变异链球菌和血液链球菌孵育约 12 h, 黏性放线菌培养 30 h。3 种菌分别用比浊仪测定其浊度, 调整菌悬液密度为 1.5×10^8 CFU·mL⁻¹。每一菌种取 24 支试管, 分别加入 3 mL 的 BHI 和 50 μ L 菌悬液, 置于兼性厌氧气体环境中培养。变异链球菌和血液链球菌分别于 2、4、6、8、10、12、24、48 h 等 8 个时间点取样, 黏性放线菌分别于 12、16、20、24、28、32、48、60 h 等 8 个时间点取样。每一时间点取出 3 支试管, 以无菌 BHI 作为空白对照。在 600 nm 波长下, 用光程为 1 cm 的比色皿通过分光光度计测定不同时间点培养液的光密度 (D_{600}) 值, 重复试验 3 次, 取每一时间点的平均值, 以时间 (t) 为横坐标, D_{600} 值为纵坐标, 分别绘制 3 种细菌的生长曲线。

1.3 测试样本的制备

根据 3 种细菌的生长曲线, 取其生长对数后期的菌液于 4 °C 条件之下, $15\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 沉淀细菌和大分子物质, 取其 1 mL 上清液加入 0.5 mL 磷酸缓冲盐溶液, 振荡混匀, 取混合液 0.5 mL 加入重水 0.1 mL 锁场, 混匀后将样品移入直径为 5 mm 的无菌磁共振管中, 密封管口, 置于 -20 °C 低温冰箱内保存。¹H-NMR 测定前取样、解冻并保持其在 0 °C 左右。

1.4 磁共振图谱的采集和处理

以德国 Broker 公司的三通道反相 TXI 探头, 在超导傅里叶变换 (Fourier transition, Fr) NMR 仪上调用 ZGPR 脉冲序列, 谱宽 7 788.162 11 Hz, 采样点数 32 K, 叠加次数 128 次, 饱和频率和中心频率都在水峰位置。所有样本的扫描温度设置为 300 K, 每个样本磁扫描均收集到 131 072 个数据点, 以 D₂O 为溶剂并以溶剂峰为内标, 获得 30 个样本的原始自由感应衰减信号 (free induction decay, FID)。将这些 FID 信号传导入 MestReC v4.9.9.6 软件进行相位调整和基线调整, 以获得相位满意、对称性较好的 ¹H-NMR 图谱。代谢物的归属参考文献[4]中报道的化学位移和耦合裂分情

况确定。

1.5 统计学分析

为了发掘 ¹H-NMR 谱中包含的所有代谢物信息, 以 0.04 为间隔将 ¹H-NMR 谱图 (10~0) 划分为等宽的区域, 并对各个区域进行自动积分。为了消除水峰引起的谱线差异, 将 5~4.5 区域设为零积分段。为了补偿样本之间的密度差异, 将每一张谱的积分值进行归一化处理。将存有积分值的 Excel 文件导入 SIMCA-P v11.0 软件, 进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和最小二乘法判别分析 (partial least squares discriminant analysis, PLS-DA)。

2 结果

2.1 生长曲线

图 1 示 3 种细菌在 BHI 中的生长曲线, 扫描时间分别为变异链球菌 8 h、血液链球菌 6 h、黏性放线菌 28 h。

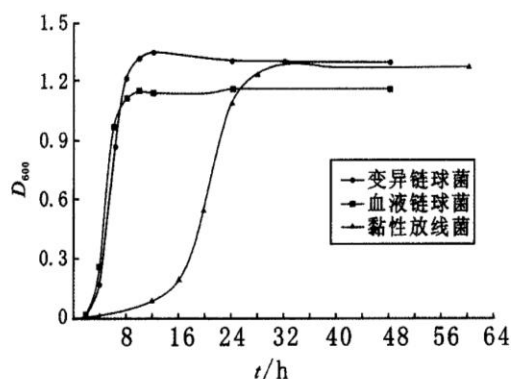


图 1 变异链球菌和血液链球菌及黏性放线菌的生长曲线

Fig 1 Growth curve of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* and *Actinomyces viscosus*

2.2 核磁共振图谱的鉴定

3 种细菌的细胞外代谢产物的典型 ¹H-NMR 图谱分别见图 2。其中, A 图示生长 8 h 的变异链球菌菌悬液磁共振谱, B 图示生长 6 h 的血液链球菌菌悬液的核磁共振谱, C 图示生长 28 h 的黏性放线菌悬液的核磁共振谱。

2.3 ¹H-NMR 图谱模式识别

PCA 和 PLS-DA 的分析结果都以第 1 和第 2 主成分作为 x 、 y 坐标轴构建二维空间的散点图, 空间中每一个点代表一个细菌样本。由图 3A 可见主成分积分值集中分布于椭圆形散点图 (95% 可信区内) 的 4 个区域, 各细菌菌种之间无明显交叉和重叠, 但团聚性略差; 由图 3B 可见 PLS-DA 散点图各细菌种内样本的团聚性明显好于 PCA。

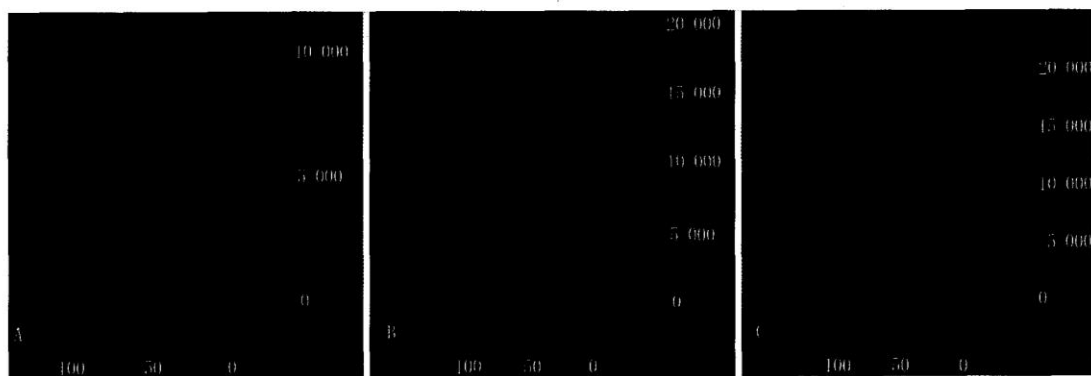


图 2 3 种细菌悬液的磁共振谱

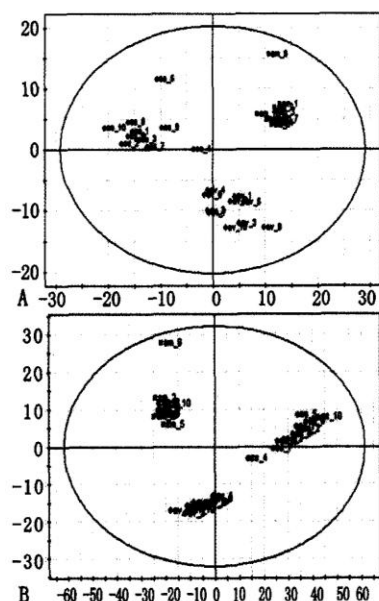
Fig 2 ^1H -NMR spectra about 3 kinds of bacterial suspension

图 3 3 组样本的 PCA 和 PLS-DA 得分

Fig 3 PCA and PLS-DA scatter plot for bacteria

图 4 为 PLS-DA 的载荷图, 主要反映导致类别之间差异的主要元素。对于 ^1H -NMR 谱积分所得的样本, 其元素是化学位移区间所对应的相关物质。

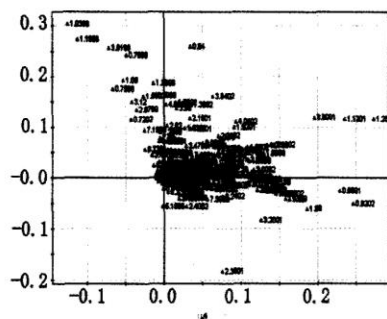


图 4 3 组样本的 PLS-DA 载荷图

Fig 4 PLS-DA loading plot for bacteria

从图4可以看到, 大多数物质没有明显的差异(集中在原点附近), 只有少数物质发生了变化(远

离原点分布)。其中, 影响最大的几组 ^1H -NMR 图谱位移值分别是 1.039 0、1.199 8、1.280 0、1.120 1、0.920 1、2.360 1 和 3.600 0。查阅文献, 推测 0.920 0~1.199 8 这段位移值对应一些小分子氨基酸, 如亮氨酸、缬氨酸, 1.280 0 位移值则对应的是乳酸, 2.360 1 位移值对应的是谷氨酸盐, 3.600 0 对应的是甘氨酸。

3 讨论

由于代谢物是细胞调控过程的终产物, 是基因型与环境共同作用的综合结果, 其种类和数量变化被视为生物系统对基因或环境变化的最终响应^[9], 故在某些菌株的传统表型分类和基因型分类发生矛盾时, 通过比较其代谢图谱轮廓, 可以得到新的信息。

微生物代谢组学的研究对象, 通常分为细胞内代谢产物和细胞外代谢产物。对于细胞外代谢产物的研究, 又称为代谢足迹分析, 即通过监测生物体在培养环境中消耗了什么和分泌了什么, 从而得到不同生物体的代谢特征。细胞外代谢产物分析相对于细胞内代谢产物而言, 在于制样简单, 尽量避免了制样过程中低质量浓度代谢物的损失; 同时减少了制样步骤, 也就尽量减少了操作过程中代谢物不必要的分解^[9]。细胞内代谢产物是目前微生物代谢组学研究的热点, 包含了更丰富的代谢信息, 能更精确地解释个别基因改变后的生物体变化等优点; 但是, 由于其提取工艺复杂, 比如在提取过程中涉及不同的溶剂, 而各种溶剂的萃取都有一定偏向(如极性、酸碱度等), 故易导致丧失部分信息^[9]。目前, 细胞内代谢产物的最佳提取方法, 国际上尚无定论, 而细胞外代谢产物的分析则可无偏向且简便地观察到所有和生物体生命过程利用和产生的小分子代谢物。

传统的酶法定量一次只能分析一个样品中的一个或数个代谢物,而代谢组学研究具有高灵敏度、高通量和无偏向性的特点,故根据试验样本的性质和研究目的选择合适的检测方法十分重要。目前,微生物代谢组学中最常用的分离分析手段是气相-质谱法、液相-质谱法、毛细管电泳-质谱法和 NMR 法^[7]。本研究选择的 ¹H-NMR,其优势在于没有偏向性,对所有化合物的灵敏度是一样的;其次,不破坏样品的结构和性质,可在接近生理条件下进行试验,可在一定的温度和缓冲液范围内选择试验条件^[8]。本研究以细菌细胞外代谢产物为研究对象,考察的是细菌在营养环境中的代谢特征,因此 ¹H-NMR 有一定的优势。此外,以 ¹H-NMR 为检测手段的代谢组学具有高通量、高灵敏度的特点。本研究从微生物的培养、灭活、代谢物提取等方面进行了严格的控制;同时,通过各个细菌生长曲线的绘制,找出细菌生长最旺盛的生长对数后期,3 组样本都取自该期作为检测点,提高了结果的可靠性和可重现性。

代谢产物 ¹H-NMR 检测的结果是信息含量丰富的多维数据,为了充分挖掘其中的有用信息,需要运用化学计量学理论和多元统计分析方法。代谢组学中常用的多元数据处理方法,一般可分为非监督性方法和监督性方法。PCA 是最常见的非监督性方法,可在无先验知识的情况下通过样本点在得分图上的分布,反映样本的分类信息,结果客观。PLS-DA 是最常见的监督性分析方法,是以 PLS 为基础的分析。从本试验结果可以看出,PLS-DA 的各细菌的样本点在得分图中的团聚性好于 PCA。作为无监督的方法,PCA 是在不作任何介入和无任何假设的前提下给出待分析各代谢组的内在区别;而 PLS 考虑了样本的分类信息,将检测样品按照类别进行分组,再进行分析,这时在计算数学模型时,计算机就把各组加以区分,忽略组内的随机差异,突出组间系统差异,更有利于发现组间差异化合物,寻找和确立生物标志物^[9]。这恰恰也是代谢组学在生命科学领域应用的重要目标之一。从 PLS-DA 的载荷图,可以比较容易地从大量变量中找出样品组间变化有差异的化学位移值,通过查阅相关文献和数据库,找到对应的小分子代谢物。

变异链球菌和血液链球菌是口腔中最常见的链球菌,皆可发酵多种糖类。其中,变异链球菌

主要通过消耗蔗糖产生多种细胞外多糖而致龋,血液链球菌因为可发酵精氨酸产生过氧化氢被认为是口腔生态系中重要的有益菌。黏性放线菌也是主要的口腔致龋菌,可发酵多种糖类并产生乳酸^[10]。虽然在以 ¹H-NMR 为检测手段的代谢组学分析中,可对引起样本差异的位移值的对应物质进行推测,但精确到特定的小分子物质则较困难。近年来质谱,特别是气相-质谱在代谢组学领域的迅速普及,为精确鉴定引起差异的物质,找出生物标志物奠定了更好的基础。

4 参考文献

- [1] Nicholson JK, Lindon JC, Holmes E. Metabonomics: Understanding the metabolic responses of living systems to pathophysiological stimuli via multivariate statistical analysis of biological NMR spectroscopic data[J]. *Xenobiotica*, 1999, 29(11):1181-1189.
- [2] Hollywood K, Brison DR, Goodacre R. Metabolomics: Current technologies and future trends[J]. *Proteomics*, 2006, 6(17):4716-4723.
- [3] Mashego MR, Rumbold K, De Mey M, et al. Microbial metabolomics: Past, present and future methodologies[J]. *Biotechnol Lett*, 2007, 29(1):1-16.
- [4] Bundy JG, Willey TL, Castell RS, et al. Discrimination of pathogenic clinical isolates and laboratory strains of *Bacillus cereus* by NMR-based metabolomic profiling[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2005, 242(1):127-136.
- [5] Wang QZ, Wu CY, Chen T, et al. Integrating metabolomics into a systems biology framework to exploit metabolic complexity: Strategies and applications in microorganisms[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2006, 70(2):151-161.
- [6] Villas-Bôas SG, Moon CD, Noel S, et al. Phenotypic characterization of transposon-inserted mutants of *Clostridium proteoclasticum* B316T using extracellular metabolomics[J]. *J Biotechnol*, 2008, 134(1/2):55-63.
- [7] Villas-Bôas SG, Moxley JF, Akesson M, et al. High-throughput metabolic state analysis: The missing link in integrated functional genomics of yeasts[J]. *Biochem J*, 2005, 388(Pt 2):669-677.
- [8] Lindon JC, Nicholson JK, Holmes E, et al. Metabonomics: Metabolic processes studied by NMR spectroscopy of biofluids[J]. *Concepts Magn Reson*, 2000, 12(5):289-320.
- [9] 亓云鹏,胡杰伟,柴逸峰. 代谢组数据处理研究的进展[J]. *计算机与应用化学*, 2008, 25(9):1139-1142.
- [10] 周学东,肖丽英,肖晓蓉. 实用口腔微生物学与技术[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:88-100.

(本文编辑 汤亚玲)

九、微生物代谢组学及其在饲料产品开发中的应用

微生物代谢组学及其在饲料产品开发中的应用

聂存喜 冯 莉 张文举*

(石河子大学动物科技学院, 石河子 832003)

摘 要: 代谢组学是继基因组学、转录组学、蛋白质组学发展起来的一门新的学科, 微生物代谢组学作为其中的一个重要分支。从微生物产品开发到代谢工程的应用, 微生物代谢组学已成为研究热点。本文主要综述了微生物代谢组学的一般研究流程, 即试验设计、样本采集、数据获取、数据处理与生物学解释, 及其在动物饲料添加剂和微生物发酵饲料开发中的前景。

关键词: 微生物代谢组学; 色谱联用技术; 饲料产品开发; 微生物发酵饲料

中图分类号: S816.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2011)04-0563-08

代谢组学作为一种高通量、高灵敏度、高精度的分析技术, 广泛应用于植物学、微生物学、食品学、营养学、毒理学、药物学和环境科学等领域的研究中, 也是动物营养与饲料科学领域的研究的强大分析手段。在饲料添加剂和微生物发酵农副产品等饲料资源的开发利用方面, 代谢组学发挥着重要的作用, 本文综述了微生物代谢组学及其在饲料开发中的应用前景。

1 微生物代谢组学简介

微生物代谢组学 (microbial metabolomics) 是代谢组学的一个重要分支, 指对某一时刻微生物生化网络中涉及的所有胞内、胞外有生物活性小分子量代谢物进行鉴定和定量分析^[1]。研究方法主要有靶标分析、代谢轮廓分析、代谢指纹分析和代谢足迹分析, 其各自的概念见表 1^[1-3]。微生物

代谢组学研究涉及了胞内的指纹分析、胞外的足迹分析以及整个代谢物的靶标和轮廓分析 (图 1)^[1]。

微生物在其培养基中代谢物浓度较低而难于检测, 样品淬灭过程中胞内代谢物的泄露使得胞内和胞外代谢物不易分离等, 使微生物代谢组学的发展受到一定的限制^[4]。由于微生物细胞内包含一些功能未知的基因或者是孤儿基因, 在基因解析和代谢途径研究中, 利用基因组数据推断出的代谢物数量远少于实际的代谢物数量, 因而需要代谢组学策略共同译解。代谢物的变化处于基因和蛋白质变化的下游 (即细胞调控过程的终端产物), 其水平可以看作是生物对基因和环境变化的终端响应^[5], 代谢组学借助细胞代谢物全组分分析以揭示细胞对环境和基因变化的反映, 更接近于细胞功能状态, 所以代谢组学可以用来全面理解微生物生理功能^[6]。

表 1 微生物代谢组学研究的主要方法及概念

Table 1 Major methods and concepts in microbial metabolomics studies

主要方法 Main methods	概念 Concepts
靶标分析 Target analysis	对特定代谢途径中某一目标蛋白 (酶) 的底物和产物的定量分析
代谢轮廓分析 Metabolic profiling	对某一类型、途径或相关代谢物的定量分析, 如: 糖类、脂类、有机酸
代谢指纹分析 Metabolic fingerprinting	不分离鉴定具体单一组分, 对胞内所有代谢物进行全面、快速、高通量的定量分析
代谢足迹分析 Metabolic footprinting	对由细胞和组织分泌的代谢物或从环境中吸收代谢物进行高通量的定性和半定量分析

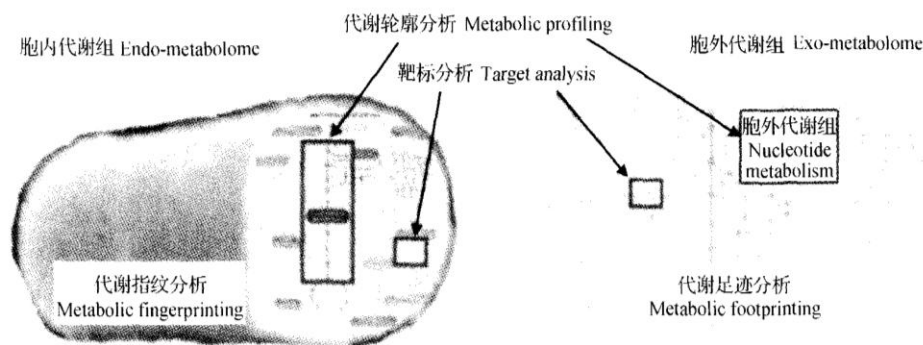


图1 微生物代谢组学研究涉及内容

Fig. 1 Contents involved in microbial metabolomics studies

2 微生物代谢组学的研究方法

微生物代谢物种类繁多,以大肠杆菌为例:全部代谢物范围从小的无机离子到疏水性的脂质及复杂的天然产物,浓度范围跨越9个数量级(从pmol到mmol)^[7]。微生物代谢组学分析过程中要尽可能多的保留代谢物,以求反映更多的代谢信息,这就需要以高精度、高灵敏、高通量的分析技术平台为基础,再结合化学计量学和生物信息学进行数据挖掘与分析。微生物代谢组学研究流程为试验设计、样本采集、数据获取、数据处理与生物学解释5个步骤。

2.1 试验设计

这是微生物代谢组学分析的第一步,在进行试验设计时要考虑至少需要考察多少代谢物数据和多少组样本才能在统计学上反映出数据的真实意义^[6]。重复、随机化、局部控制是试验设计必须遵循的三原则。微生物生长的重复性是进行代谢组学研究的前提。培养技术直接关系到试验结果,相较而言恒化器培养可以为微生物的生长提供恒定的生长条件,是最理想培养方法,但是也存在搅拌速率、菌体老化等问题干扰其生长的重复性,实际研究往往权衡各种利弊选用不同的试验设计方法。在微生物发酵培养基优化时,可利用均匀设计试验从众多的因子中得到关键因子,再利用正交试验设计或响应面分析法对关键因子进行优化,可得到理想的结果。此外,通过代谢物的分析,来阐明生物体系对于环境变化的响应,以便确定最佳的取样时间及最佳分析组织,同时可能发现一些未预测到的干扰因素,可以辅助进行准确的微生物发酵试验设计^[8]。

2.2 样本采集

微生物样品采集是对特定条件下培养微生物进行代谢组分析的重要环节,依据研究目的不同可以采取同步取样或分步取样^[9],不管采用哪种方法提取代谢物首先都要进行淬灭,使细胞代谢活动停止。以下将从快速取样与淬灭、代谢物的提取2方面讲述如何获取有代表性的样本。

2.2.1 快速取样与淬灭

微生物生长的速度很快,体内代谢物转化迅速,为了获取具有代表性的样品,保证分析时样品的代谢组分与取样时一致,要求代谢活动被固定(代谢淬灭),直到分析完成,最理想的是取样到分析零时差,目前还很难达到。一般的参照如下标准:淬灭能够快速使细胞代谢活动停滞;不破坏细胞膜导致胞内代谢物外漏^[7]。

微生物胞内中间体浓度的可靠定量取决于合适的取样过程及其随后快速淬灭使细胞代谢活动停止。如何在淬灭的过程中防止胞内代谢物的泄露,更加真实的反应细胞的生理状态,是微生物代谢组学研究的关键。关于代谢物淬灭泄露的研究较多,Canelas等^[10]对不同淬灭条件下酵母代谢物淬灭泄露进行了研究,结果表明代谢物泄露的程度取决于处理温度和淬灭、洗涤溶剂特性(即甲醇浓度和离子强度),-40℃以下的纯甲醇淬灭可以完全防止胞内代谢物的泄露。Hiller等^[11]建立了一种含有探针和样品容器的快速取样与淬灭装置,在淬灭的同时对装置进行了评估,结果没有发现其对细胞生存力和代谢物泄露存在负面影响,通过对试验的设计与优化,得到在动态操作中过程参数的特征。Spura等^[12]对革兰氏阳性和阴性细菌、酵母微生物代谢物淬灭方法进行了研究,认为-20℃40%乙醇-0.8%氯化钠作为淬灭剂可以有效增加代谢物水平。对于定量微生物代谢组

学的快速取样与淬灭也有比较详尽的综述^[13-14],不足之处在于先前建立的方法不具有普遍适用性。

2.2.2 代谢物的提取

代谢物的提取要不改变所提物质的理化性

GC×GC-TOFMS方法对酵母细胞内代谢物进行了研究,Ding等^[21]通过GC-TOFMS方法分析了酵母连续和分批乙醇发酵过程的代谢物,分别有143和128种代谢物被检测到并量化。主成分分析

十、微生物代谢组学研究方法

微生物代谢组学研究方法

秦 晴 洪 美 胡纯铿* 华侨大学生物工程与技术系 厦门 361021

摘 要 代谢组学是后基因组时代新兴的一种研究生物样品中所有小分子代谢物的技术,是系统生物学的有机组成部分,并在近年来取得很大进展。该文就微生物代谢组学研究中有样品制备、代谢产物分析鉴定和数据分析等涉及的主要方法进行了概述,并用一些典型实例介绍微生物代谢组学的应用,对微生物代谢组学研究中潜在的问题和未来发展进行了讨论。

关键词 数据分析 代谢物鉴定 微生物代谢组学

文献标识码:A

文章编号:1003-4331(2009)03-0029-05

The techniques employed in microbial metabolomics research

Qin Qing Hong Mei Hu Chunkeng*

(Department of Biological Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021, China)

Abstract Being an essential component of systematic biology, metabolomics is a post genomic technology aimed at seeking to provide a comprehensive profile of all the metabolites present in a biological sample. Investigations into microbial metabolomics have advanced greatly in recent years. This review summarizes the major techniques involved in the research procedures of microbial metabolomics, including sample preparation, analysis and identification of metabolites and data analysis. The applications of microbial metabolomics are also given based on several typical examples. The existing problems in, and the future trends for, microbial metabolomics research are discussed eventually.

Key words data analysis metabolite identification microbial metabolomics

代谢组学(metabolomics)是继基因组学、转录组学和蛋白质组学之后出现的一门新学科,已成为系统生物学的重要组成部分。代谢组学是通过考察生物体系受刺激或扰动后(如将某个特定的基因变异或环境变化后)所有小分子代谢产物随时空的变化情况,来研究生物体系的代谢途径的一种技术^[1]。与转录组学和蛋白质组学等其他组学相比,代谢组学具有以下优点^[2]:(1)基因和蛋白表达的微小变化会在代谢物水平得到放大;(2)代谢组学的研究不需进行全基因组测序或建立大量表达序列标签的数据库;(3)代谢物的种类远少于基因和蛋白的数目;(4)由于给定的代谢物在每个组织中都是一样的,所以,研究中采用的技术更通用。

代谢物是细胞调控过程的终产物,是基因型与环境共同作用的综合结果,它们的种类和数量变化被视为生物系统对基因或环境变化的最终响应^[3]。作为新兴的生物技术,代谢组学技术已广泛应用于生命科学的各个研究领域。由于微生物的基因数据中包含一些功能未知的基因,基于基因信息分析得到的代谢途径显然不完全,迫切需要微生物代谢组学策略共同译解其全部基因功能^[4]。

代谢组学研究的技术平台一般流程包括样品制备、代谢产物的检测和分析鉴定、数据分析与模型建立。图1显示研究方法的一般步骤^[5]。由于微生物中代谢物的种类繁多,而目前可用的成分检测和数据分析方法又多种多样,根据研究对象不同,采用的样品制备、分离鉴定手段及数据分析方法各不相同。

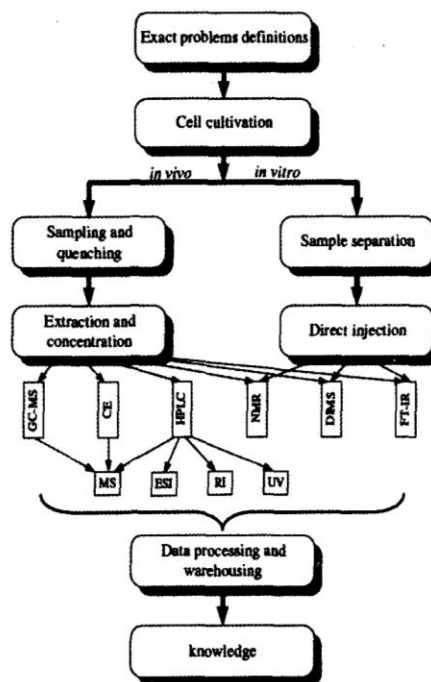


图1 代谢组学研究流程

基金项目:福建省自然科学基金项目(E0810018)、华侨大学
高层次人才科研基金项目(05BS306)。

* 通讯作者:胡纯铿, E-mail: ckhu@hqu.edu.cn。

1 样品制备

微生物代谢物样品的制备一般分为微生物培养、淬灭和代谢产物的提取。根据研究对象、目的和采用的分析技术不同,所需的样品提取和预处理方法各异,不存在一种普适性的标准化方法。

微生物代谢组学研究要求微生物的生长条件是可以控制和重复的。在一个生物反应器中,需要严格控制温度、pH、培养基组成、溶解氧和二氧化碳等,以明确界定生长条件,建立标准的和可重复的参考培养条件。微生物的培养可以以分批、补料或者连续培养模式进行。由于连续培养的菌体生理稳定,易于控制且重现性较好,所以,大多数研究者倾向于应用生物反应器连续培养操作模式。

在样品淬灭和代谢物的提取过程中,应遵循的原则^[6]是:(1)淬灭工艺最好可以立即冻结细胞代谢。(2)在淬灭过程中要求细胞膜无明显损伤,以免胞内代谢物外泄。(3)提取过程中应该尽可能多的提取胞内代谢物。(4)代谢产物不应该遇到任何物理或化学修饰。(5)得到的样品基质应与所选择的分析方法相容。冷甲醇和液氮是最常用的淬灭方法,而在提取方面由于特定的提取条件往往仅适合某些类化合物,目前尚无一种能够适合所有代谢产物的提取方法。应该根据不同的化合物选择不同的提取方法,并对提取条件进行优化。

许多研究者已经对不同淬灭和提取方法做了系统考察。有研究发现,当同样用冷甲醇处理细胞时,大部分原核生物(细菌)的表现与真核生物(如酵母菌和丝状真菌)不同。原核细胞如谷氨酸棒杆菌、大肠杆菌等的胞内代谢物更容易泄漏^[7-8],而真核细胞如酿酒酵母、产黄青霉菌^[9-10]却很少发生泄漏。这可能是因为原核生物的细胞壁和细胞膜组成与真核生物不同。Hajjaj 等^[11]在研究丝状真菌代谢组时用冷甲醇和液氮进行淬灭,并且采用热乙醇进行提取,发现冷甲醇和液氮都是非常有效的淬灭方法,而热乙醇提取既有效又稳定,是一种很好的提取方法。Wittmann 等^[12]在研究谷氨酸棒状杆菌代谢途径时发现,由于一般的淬灭和提取方法都是非特异性的,所以,采用这些方法会使某些目标氨基酸和中间代谢物丢失。Buchholz 等^[13]将快速取样技术和其他分析技术结合,实现了细胞内大量代谢物的快速、高频率定量,可以用于发酵过程的动态检测,有助于研究各种因素对发酵的影响,以期提高生物工程的产量。

2 代谢产物的分析鉴定

生命科学领域的巨大进步与先进分析技术密不

可分,进行代谢组学研究首要解决的是分析方法上的理论和技术问题。传统的酶法定量胞内外代谢物只能分析一个样品中的一个或几个代谢物,且需要的样品体积大。而胞内代谢物浓度一般很低,在淬灭或提取过程中又会被稀释,所得的样品体积一般很少,这些都严重影响酶法定量的可靠性。代谢组学定量胞内外代谢物的分析方法要求具有高灵敏度、高通量和无偏向性的特点。在分析复杂的胞内外产物时,所选用的分析方法是十分重要的,一般根据样品的特性和试验目的,选择最合适的分析方法。目前最常用的分离分析手段是气相色谱与质谱联用(GC-MS)、液相色谱与质谱联用(LC-MS)、毛细管电泳与质谱联用(CE-MS)以及核磁共振(NMR)。

2.1 质谱联用技术 GC-MS 是代谢组学常用的方法,原先主要应用于植物组学研究,随着代谢工程和分析技术的快速发展,其在微生物代谢组学的应用越来越引起关注。GC-MS 的分离效率高,易于使用且较为经济,特别是采用标准的电子轰击(ED)模式后,其使用范围和重复性都进一步提高。但是 GC-MS 需要对挥发性较低的代谢物进行衍生化预处理,这一步骤会耗费额外的时间,甚至引起样品的变化。受此限制,GC-MS 无法分析热不稳定性的物质和分子量较大的代谢产物。近来,多维分离技术如二级气相色谱飞行时间质谱(GC-GC-TOF-MS)^[14],检测范围更广,但由于实际应用困难和花费较高等问题使其并未普遍使用。第 1 篇关于微生物代谢组学的文献报道了应用 3 种不同的 GC-MS 技术,分析肠系膜膜串珠菌发酵生产葡聚糖过程中脂肪酸、氨基酸和糖类以监测微生物污染^[15]。

LC-MS 无需进行样品的衍生化处理,检测范围广,可以作为 GC-MS 的补充,非常适合于生物样本中低挥发性或非挥发性、热稳定性差的代谢物。LC 与电喷雾(ESI)质谱连用可以分析大部分极性代谢物^[16],此外,离子配对(IP)LC-MS^[17]、亲水相互作用液相色谱 HILIC-MS^[18]、反相 LC-MS^[19]等可以进行不同种类代谢物的及时定量分析。Brauer 等^[20]利用 HILIC-MS 获得了大肠杆菌和酿酒酵母饥饿胁迫应答的代谢指纹图谱,测出 68 种胞内代谢物的浓度发生了改变。LC-ESI-MS-MS 分析被用于测量葡萄糖冲击下的酿酒酵母的糖分解和三羧酸循环中间代谢产物^[21]。

CE-MS 分离样品效率比普通的色谱质谱联用要高得多,仅需要极少的进液量(nL),而且其测试时间短,试剂成本低。CE-MS 在微生物代谢组领域发

挥着越来越重要的作用。Ohashi 等^[22]通过 CE-TOF-MS 对大肠杆菌的阴离子和阳离子代谢产物进行了全面分析和定量,鉴别出主要代谢物中的 375 个亲水性中间体,并对其中的 198 个代谢物进行了定量。Harada 等^[23]运用反相电渗流(EOF)CE-MS 高效分离了辅酶 A、有机酸、核苷酸和磷酸糖。Soga 等^[24]用 CE-MS 系统研究了枯草杆菌在芽孢发生过程中的代谢谱的变化过程,识别出 1 692 种代谢物,并鉴别出其中的 150 种。

2.2 核磁共振技术 NMR 没有偏向性,对所有化合物的灵敏度是一样的。其次,NMR 无损伤性,不破坏样品的结构和性质,可在接近生理条件下进行试验,可在一定的温度和缓冲液范围内选择试验条件,可以进行实时和动态的检测。目前常用的有氢谱(¹H-NMR)、氟谱(¹⁹F-NMR)、碳谱(¹³C-NMR)和磷谱(³¹P-NMR)。Majors 等^[25]利用 ¹H-NMR-MS 原位监测厌氧真杆菌(*Eubacterium aggregans*)的糖利用和产物的生成,首次发现其代谢会产生一定浓度的乳酸。Boersma 等^[26]通过 ¹⁹F-NMR 发现了微生物中氟苯异苯酚和羟基苯的代谢路径,并推测该路径可能与代谢型的表达相联系。Rager 等^[27]在观察类志贺邻单胞菌代谢甘露糖的过程中用 ³¹P-NMR 和 ¹³C-NMR 分析细胞成分,研究发现在含甘露糖的培养基中该菌生长缓慢,是因为 6-磷酸甘露糖的毒性而非能量的逐渐消耗。

3 数据分析策略

在代谢组学研究中,大多数是从检测到的代谢产物信息中进行两类(如基因突变前后的响应)或多类(如不同表型间代谢产物)的判别分类以及生物标记物的发现^[28]。由于生物样品的组成复杂,在得到分析对象的原始谱图后,首先需要对数据进行预处理(归一化和滤噪),消除干扰因素,保留有用信息。数据的解析可分为如下 3 个基本步骤^[29]:(1)提取出色谱分离(如 GC-MS)后未能有效分开的代谢物峰并得出其相应浓度;(2)根据其保留时间及质谱图等信息鉴别有效峰所代表的化合物;(3)根据代谢数据建立代谢网络模型。

代谢组学分析得到的是信息含量丰富的多维数据。为了充分挖掘出其中的有用信息,需要运用化学计量学理论和多元统计分析新方法。解决复杂体系中归类问题和标记物鉴别的主要手段是模式识别,通常包括监督和非监督 2 种分类方法。非监督方法不需要有关样品分类的任何背景信息,而监督分类可以由已知推测未知。目前常用的是非监督分类方

法中的主成分分析(PCA)、非线性影射(NLM)以及监督分类方法中的偏最小二乘法(PLS)和神经网络(NN)。Elmroth 等^[19]就是结合化学计量学方法分析了肠系膜明串珠菌发酵过程中的微生物污染问题。van der Werf 等^[30]对生长于不同碳源条件下的恶臭假单胞菌代谢组进行了全面分析,应用 PCA 鉴别特殊代谢产物,发现其在生长于不同碳源条件下的细胞中的含量明显不同。

由于代谢组学分析技术和操作条件的多样化,致使大量的数据缺乏规范性,从而造成代谢组学数据的采集、存储、查询、比较和共享等的诸多不便。现今,已有一些生化数据库可供未知代谢物的结构鉴定或用于已知代谢物的生物功能解释,如 KEGG^[31]、EcoCyc^[32]、UM-BBD^[33]和 WIT^[34]。但是,与基因组学和蛋白组学已有较完善的数据库供搜索使用相比,目前代谢组学研究尚无类似的功能完备数据库。

4 问题与展望

由于微生物种类以及代谢物的复杂多样,微生物代谢组学研究的每个步骤都涉及特殊的挑战。迄今,在微生物淬灭和提取工艺中尚无普适的方法,微生物代谢组学目前和相当一段时间内的目标仍是多种提取方法互补。在分析技术方面,微生物样本的复杂性使得代谢组学研究对分析技术的灵敏度、分辨率、动态范围和通量提出了更高的要求。采用多种技术相结合,从多个角度、多个层次进行全组分研究,设法展现并解析所有谱峰,应该是微生物代谢组学分析技术发展的方向。在数据分析方面,如何从大量的代谢产物中找出特异性的生物标记物(特别是低丰度的标记物)成为重点和难点。同时缺乏标准的可通用的数据库,这从一定程度上制约了各种分析技术在代谢组学中的应用,功能完善的代谢产物数据库的构建及代谢组学研究的标准化等问题越来越受到关注。

目前,代谢组学正处于快速发展阶段,日益成为研究的热点。随着研究的深入,代谢组学必将在微生物领域中发挥更大的作用,帮助人们更深地了解微生物生态系中各种复杂的相互作用,微生物细胞对环境和基因变化的响应,为人们提供一个了解微生物表型的独特途径。而高通量、高分辨率的分析技术与生物信息学相整合,从研究微生物代谢层面上提供了了解微生物体的独特视角。同时,将微生物代谢组学、基因组学、转录组学和蛋白质组学整合,并相互呼应验证,将是微生物代谢组学发展的方向。

参考文献:

十一、脂质组学研究方法及其应用

脂质组学研究方法及其应用

王涛, 梅旭荣, 钟秀丽*, 李玉中

中国农业科学院农业环境与可持续发展研究所, 农业部旱作节水农业重点开放实验室, 北京 100081

摘要 脂质不仅是生物膜的骨架成分和能量贮存物质, 越来越多的证据表明, 脂质也参与细胞的许多重要功能。脂质组学是代谢组学的一个重要分支, 主要研究生物体内所有的脂质分子的特性以及它们在蛋白质表达和基因调控过程中的作用。脂质组学是依赖技术驱动的科学。近年来, 随着人们对脂质研究的重视, 脂质组学研究方法和策略有了突破性进展, 在动物上开发出的脂质组学分析方法已经扩展到植物上。该文重点介绍脂质组学的研究方法及其应用, 以期推动脂质组学, 特别是植物脂质组学的进一步发展。

关键词 色谱, 脂质组学, 质谱, 代谢组学, 软电离

王涛, 梅旭荣, 钟秀丽, 李玉中 (2010). 脂质组学研究方法及其应用. 植物学报 45, 249-257.

脂质是一类难溶于水而易溶于非极性溶剂的生物有机分子。细胞中脂质分子大体可以分为3大类: 非极性脂质(包括胆固醇、胆固醇酯和甘油三酯)、极性脂质(包括磷脂类、鞘脂类和糖脂类)以及脂质代谢物(指脂质合成或水解过程中产生的物质, 它们中许多是具有生理活性的第二信使物质)。脂质是生物膜的骨架成分, 参与生物膜构建的脂质主要有磷脂、糖脂和胆固醇。磷脂是第一大类脂质, 包括甘油磷脂和鞘磷脂。糖脂也分为甘油糖脂、鞘糖脂以及由类固醇衍生的糖脂。每一种脂质又会因结构上脂酰基链上的碳原子数或不饱和键数不同, 而分为多个脂质分子种。植物生物膜中含有动物生物膜中一般不含有的甘油糖脂, 如单半乳糖甘油二酯(monogalactosyl diglyceride, MGDG)、双半乳糖甘油二酯(digalactosyl diglyceride, DGDG)和硫代异鼠李糖甘油二酯(sulphoquinovosyl diglyceride, SQDG)等, 而且植物中磷脂酰甘油(phosphatidylglycerol, PG)的含量也更为丰富。另外, 细胞膜脂质分子种组成也因细胞类型、细胞器甚至膜微域不同而有差异(Devaiah, 2006)。

越来越多的证据表明, 脂质除了作为细胞膜的骨架物质和能量贮存形式外, 还参与细胞的许多重要功能。在医学方面, 已证明人类许多重大疾病都与脂质代谢紊乱有关, 如阿兹海默症、糖尿病以及一些传染

病等(Watson, 2006)。在植物中, 已经发现脂质参与光合作用、气孔运动、信号转导、细胞分泌、小泡运输和细胞骨架重组等过程(Wang, 2004; Wang et al., 2006)。植物的一些生长发育过程也需要脂质参与, 如种子萌发、器官分化、叶片衰老和授粉等(Wang et al., 2006)。而且, 膜脂分子种组成在激素水平变化、发育变化以及环境胁迫和病虫害侵袭等内、外源刺激下会发生改变(Wang, 2004; Welti and Wang, 2004)。但是人们对脂质的作用机制还知之甚少。这些结果的相继发现, 使得有关膜脂组成、脂质代谢和脂代谢酶的研究引起了科学家们的兴趣并得到越来越多的关注。

由于脂质的复杂性和检测程序的繁冗, 对生物体细胞内脂质进行系统的分析成为一个技术挑战。由于检测技术的限制, 脂质分析多限于对单一类别或是对几种或整个脂类总量的分析, 而无法对各类脂质及其分子种进行系统分析(Hou et al., 2008)。随着基因组学、转录组学和蛋白质组学的快速发展以及功能基因组学研究的需要, 对生物体或细胞内所有代谢产物进行定性和定量分析的代谢组学应运而生, 并得到快速发展。脂质是一类难溶于水的特殊代谢产物, 近年来有关脂质的研究备受关注, 以对生物体内所有脂质进行系统分析为目标的脂质组学作为一个重要分支, 从

代谢组学中独立出来。Han和Gross (2003)首次提出脂质组学(lipidomics)的概念。一般认为,脂质组学是研究生物体内所有脂质分子的特性,以及它们在蛋白质表达和基因调控过程中的作用的学科(Lagarde et al., 2003)。

近年来,脂质组学的研究在世界范围内受到高度重视。国内外先后成立了脂质组学研究机构并设立研究项目。如美国堪萨斯州立大学脂质组学研究中心(Kansas Lipidomics Research Center, KLRC)、欧洲脂质组学研究中心(The European Lipidomics Initiative; Shaping the Life Sciences, ELIf)、格拉茨大学、奥地利科学院以及格拉茨技术大学共同组建的格拉茨脂质组学研究中心(Lipidomics Research Center Graz, LRC Graz)等。美国于2003年投入3 500万美元设立“脂质代谢物和代谢途径研究策略(LIPID Metabolites And Pathways Strategy, LIPID MAPS)”联合项目。最近,Wang等(2006)组织全美国脂质研究领域的领先单位,联合申请5 000万美元的“脂质系统”研究项目,旨在开发脂质的研究策略,揭示脂质的生物学功能。在国内,中国科学院大连化学物理研究所、军事医学科学院、北京大学、清华大学、中国农业科学院等单位也正在开展脂质组学方面的研究。

在脂质研究受到重视的同时,脂质组学的研究方法也取得了突破性进展。近年,在动物上开发出的一些较为成熟的脂质组学研究方法已经成功扩展到植物上。目前,应用先进的软电离质谱技术已经能够对植物中8类脂质的144个分子种进行定量分析(Welti et al., 2007)。脂质组学的方法也在一些功能基因的鉴定及其作用机理分析中得到成功应用(Welti et al., 2002)。本文对脂质组学的研究方法与应用进行综述,主要侧重于植物方面,旨在推动国内植物脂质组学的发展与应用。

1 脂质组学的分析方法和策略

目前已经建立的脂质分析方法较多,主要有薄层色谱(thin-layer chromatography, TLC)法、气相色谱质谱联用(gas chromatography-mass spectrometer, GC-MS)法、电喷雾电离质谱(electrospray ionization-mass spectrometry, ESI-MS)法、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry,

MALDITOF-MS)法和核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)法等。其中,NMR法的灵敏度较低,仅限于对胆固醇(cholesterol)和磷脂酰胆碱(phosphatidylcholine, PC)等组织中含有较高的脂质的测定(Wenk, 2005),多用于疾病检测,尚未见在植物上应用。较先进的ESI-MS法能对脂质的分子种进行定性和定量分析,已经成为脂质分析的强有力工具。

1.1 薄层色谱(TLC)法

TLC法是最早应用于脂质分析的色谱法。它将脂类用硅胶板上行法展层,展开后的板上喷脂质显色剂。显色剂有碘蒸气、Dittmer-lester钼蓝、Dragendorff试剂、Vaskovsky试剂和茚三酮等。各种脂质在TLC板上展开后,脂质的定量可采用薄层色谱扫描仪计算积分值,或将脂质的斑点刮下来,然后测定其含量(Peterson and Cummings, 2006)。TLC法分为单向和双向2种。单向TLC能够同时分析几个样品,但很难将组分完全分开;双向TLC可将脂类各组分完全分开,但是它1次只能分析1个样品。TLC法具有直观、快捷的优点,能快速分离脂质,而且价格比较便宜。脂质经过TLC初步分离后也可以用气相色谱(gas chromatography, GC)和高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)或GC-MS和HPLC-MS做进一步的分析(Peterson and Cummings, 2006)。但是,TLC法需要的样品量大,测定的灵敏度和分辨率都很低(Alegría et al., 2009)。而且,由于TLC板上的斑点在切除过程中极易发生不饱和脂类氧化,因而破坏了部分脂类结构。另外,显色反应也容易受到样品杂质的干扰。最近,又开发出用密度计进行定量的高效薄层色谱法(high-performance thin layer chromatography, HPTLC),这种方法进一步提高了分离效率,但是目前实际应用还不多(Sek et al., 2001)。Campos等(2003)应用TLC方法分析比较了5个抗寒性不同的咖啡(*Coffea sp.*)品种在低温驯化后脂质的变化,发现在低温驯化过程中,脂质合成增加、MGDG/DGDG的比值下降和不饱和脂肪酸含量增加是植物在冷胁迫下维持细胞膜完整性的关键因素。Bavaro等(2007)应用TLC方法分析了渗透胁迫下菠菜(*Spinacia oleacea*)的叶片、原生质悬浮液和叶肉细胞3个组织水平的脂质含量变化。渗透胁迫下叶片中各种磷脂的含量都有所上升,尤其是PG的含量在胁迫1小时后就增加1倍。在原生质体中,PG、PC

和磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol, PI)的含量均增加,而双磷脂酰甘油(biphosphatidylglycerol, BPG)和磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)的含量下降,34:4PG的含量增加了30%。而在细胞水平,PG的含量却下降。这一研究结果表明,磷脂,特别是PG,在植物的渗透胁迫反应中发挥重要作用。

1.2 气相色谱质谱联用(GC-MS)

James等(1952)最早将GC应用于分析脂肪酸。GC分析时常采用极性毛细管柱,如DB-Wax或INNOWax。将MS连接到GC上作为GC的检测器后,GC-MS的灵敏度有了显著提高。它作为脂质分析的一种重要工具,具有较好的分离效率且相对较为经济。样品的制备包括脂质的初步分离、水解、衍生化或热分解。由于GC-MS只能分析挥发性的有机化合物,对于不挥发性的脂质需要在分析前用磷脂酶C(phospholipase C, PLC)将脂质水解,水解后的产物包括游离脂肪酸、水溶性产物(皂化部分)以及非极性、未被皂化的成分,再将这些水解产物进行三甲硅烷基化或甲酯化以提高它们的挥发性,然后进一步做GC-MS分析(Peterson and Cummings, 2006)。由于在实际分析中测定的是酯化的脂肪酸,脂质sn-1、sn-2酰基位的脂肪酸链的位点信息在测定过程中丢失了。另外,样品衍生化处理不但要耗费额外的时间,而且需要大量的样品,并容易引起样品的变化。GC-MS法由于具有上述缺陷使它在分析较为简单的脂肪酸上应用较多,而限制了其在测定复杂脂质分子上的进一步应用。Nouairi等(2006)分析了2种盐土植物海马齿(*Sesuvium portulacastrum*)和冰叶日中花(*Mesembryanthemum crystallinum*)在不同浓度镉离子胁迫下的脂质变化。结果表明,在高浓度镉离子胁迫下,冰叶日中花叶片中半乳糖脂、磷脂和中性脂含量的下降程度比海马齿大。冰叶日中花叶片中C18:3脂肪酸含量下降, C18:2脂肪酸含量升高,而海马齿叶片中脂肪酸的组成却没有显著的变化。因此认为,海马齿对重金属镉胁迫的自我修复能力更强。Erasto等(2007)用GC-MS法分析生长在南非的斑鸠菊(*Vernonia amygdalina*)叶片中的脂质,鉴定出了12种脂肪酸,占其总脂的74.1%,并发现亚油酸和 α -亚油酸这2种必需脂肪酸的含量非常丰富。Tsydendambaev等(2004)用GC-MS法对生长在帕米尔高原的4种高等植物的脂质进行分析,检测到55种脂肪酸,并鉴定出了其中的48种。同时,还

发现了9种在其它高等植物中很少见的脂肪酸以及2种从未发现过的脂肪酸,推测这些植物为了适应帕米尔高原的恶劣气候,而进化形成了特殊的脂质代谢途径。

1.3 软电离质谱技术

软电离技术出现于20世纪80年代末期。这种技术的特征是可以使生物分子在无碎片断裂的情况下进行离子化。其优点一是可不需要衍生化而直接对高分子量和不挥发性的混合物进行检测;二是被分析物碎片最少,有利于对样品混合物的解析。通过软电离质谱技术进行脂质组学分析在动物和微生物中应用较早,分析方法也较为成熟。但是,该方法在植物上应用则相对滞后,主要因为植物比动物含有更多的难以分析的甘油糖脂,如MGDG、DGDG、SQDG等。近几年,该技术已经成功应用到植物上。本文主要介绍电喷雾电离(ESI)质谱和基质辅助激光解吸附电离(MALDI)质谱2种软电离质谱技术。

1.3.1 电喷雾电离质谱(ESI-MS)法

电喷雾离子化法(ESI)是目前脂质组学分析中应用最多的软电离法。该方法是将含有分析物的洗脱液通过高电压的针尖喷射出来,带电的雾滴再被加热使溶剂蒸发,最后分析物分子形成气相的离子(Kebarle and Ho, 1997)。Fenn等(1989)最早将ESI技术应用于大量混合物的分析。根据分析方法不同,可将ESI-MS定量分析脂质的方法分为3类:ESI-MS直接定量法、ESI-MS/MS定量法及HPLC-ESI-MS定量法。

ESI-MS直接定量法是由Han和Gross(1994)建立的。该方法是通过负离子或正离子扫描得到生物样本中脂质的全谱来定量分析脂质。在负离子模式下,ESI-MS谱图可分析PG、PI、磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)、磷脂酸(phosphatidic acid, PA)和硫脂类(sulfatidesulpholipid)。脂质提取液中加入 Li^+ 后,在正离子扫描模式下ESI-MS谱图可以定量PC,在负离子扫描模式下可以分析PE。采用ESI-MS直接定量法前处理简单,灵敏度高,所需样品少,且用时较短,适用于绝大多数脂质的定量分析。ESI-MS直接定量法的不足之处在于难以分析丰度较低的脂质。另外,该分析方法须加入不挥发性的 Li^+ 作为缓冲盐,容易导致离子源的污染,缩短质谱仪的使用寿命。Han课题组采用ESI-MS直接定量法分析了小鼠组

织中三酰甘油酯(triacylglycerol)、神经酰胺(ceramide)和鞘脂类(sphingolipid)的变化(Han and Gross, 2001; Han, 2002; Jiang et al., 2007)。基于ESI-MS直接定量法, Han等又开发出了其它的分析方法。如Han和Gross(2005)建立了一种基于内源分离的二维质谱(2D mass spectra)方法测定脂质(一维为m/z, 可以根据实际样品调整; 二维为自然界中存在的脂肪酸的质量数, 也可以设置为极性脂质的头部极性基团的质量数)。最近, 该课题组又开发出基于鸟枪脂质组学的多维质谱法(multidimensional mass spectrometry-based shotgun lipidomics, MDMS-SL)用于自动定性定量分析脂质(Yang et al., 2009)。

ESI-MS/MS定量法最早由Brügger等(1997)建立。该方法利用同一种脂质在MS中经过碰撞诱导解离(collision induced dissociation, CID)产生相同的极性头基特征碎片, 通过扫描这个特征碎片的前体离子可以获得这类脂质的所有不同分子种的谱图。如果这个特征碎片带电荷, 就采用前体离子扫描模式(precursor scanning, Pre); 如果这个特征碎片不带电荷, 就用中性丢失扫描模式(neutral loss scanning, NL)。连续注入样品, 并对每一类脂质连续进行两种模式的扫描, 就能够获得完整的脂质谱图。美国堪萨斯州立大学脂质组学研究中心开发了用于分析植物中脂质的扫描模式(表1)。与ESI-MS直接定量法相比, 该方法获得的谱图信息针对性强, 分析相对简单, 而且能消除ESI-MS直接定量法存在的基线噪音。其不足之处在于过分依赖碰撞能量的大小以及被测脂质分子的结构。Welti等(2002)应用ESI-MS/MS法, 揭示了抗冻性相关的功能基因PLD α 的作用机理。PLD α 基因被反义抑制后拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)的抗冻性较野生型显著增强。对2种基因型植株在冻害胁迫处理后进行细胞膜脂质组学分析, 结果发现PLD α 基因缺失导致细胞膜PC被水解的量仅为野生型的一半, 同时PA生成的量也是野生型的一半。因为PC是有利于膜脂稳定的磷脂, 而PA是冰冻条件下促进质膜和叶绿体膜形成六角形II相位, 破坏细胞膜稳定性的磷脂。研究表明, PLD α 基因缺失导致膜脂组成变化是影响植物抗冻性的主要机制, 同时揭示出PLD α 在活体条件下的特异性底物是PC。这是第1篇ESI-MS/MS法成功应用于植物脂质组学分析的报道。Hong等(2009)对PLD ϵ 基因敲除和过表达植株进行分析, 发现PLD ϵ 对拟南芥植株的生长有正调节作用。应用

表1 前体离子扫描(Pre)和中性丢失扫描(NL)模式检测植物细胞中的脂质(Welti and Wang, 2004)

Table 1 Precursor (Pre) and neutral loss (NL) scans for lipid species from plants(Welti and Wang, 2004)

检测的脂质	检测的离子	扫描模式	时间(分钟)
磷脂酰胆碱(PC)	[M+H] ⁺	Pre 184 ⁺	1.5
溶血磷脂酰胆碱(LysoPC)	[M+H] ⁺	Pre 184 ⁺	1.5
磷脂酰乙醇胺(PE)	[M+H] ⁺	NL 141	3
溶血磷脂酰乙醇胺(LysoPE)	[M-H] ⁻	NL 141	3
磷脂酸(PA)	[M-H] ⁻	Pre 153 ⁻	4
磷脂酰甘油(PG)	[M-H] ⁻	Pre 153 ⁻	4
溶血磷脂酰甘油(LysoPG)	[M-H] ⁻	Pre 153 ⁻	4
磷脂酰肌醇(PI)	[M-H] ⁻	Pre 241 ⁻	3
磷脂酰丝氨酸(PS)	[M-H] ⁻	NL 87	4
硫代异鼠李糖甘油二酯(SQDG)	[M-H] ⁻	Pre 225 ⁻	4
单半乳糖甘油二酯(MGDG)	[M+Na] ⁺	Pre 243 ⁺	5
双半乳糖甘油二酯(DGDG)	[M+Na] ⁺	Pre 243 ⁺	5

ESI-MS/MS技术对这2种基因型植株进行脂质谱分析, 发现与质膜结合的PLD ϵ 水解磷脂PE产生的PA正调控拟南芥植株的生长。

HPLC-ESI-MS定量法是在脂质分析中引入液相色谱分离系统。该方法不仅弥补了传统HPLC法检测器灵敏度和选择性不够的缺点; 同时又克服了ESI-MS直接定量法分析复杂样品时出现质量数重叠的脂质分子之间相互干扰, 以及无法检测样品中低丰度脂质的问题。HPLC-ESI-MS定量法能够提供可靠、精确的相对分子质量及结构信息, 具有高分辨率、高灵敏度和特异性等优点, 并且不需要对样品进行衍生化处理, 因而目前已成为脂质组学分析的一个强有力的工具(Lima, 2002)。HPLC有正相HPLC(NPLC)和反相HPLC(RPLC)。NPLC依据不同种类磷脂的极性不同其在色谱柱中保留时间不一样, 因而能将不同种类的磷脂分开。但是由于一个色谱峰中包含着一种磷脂的不同分子种, 因而这种方法常会产生一定的拖尾现象(Gao et al., 2006)。RPLC是按脂肪酸链长短进行分离, 由于磷脂分子的保留时间主要受脂酰链的长度和不饱和度影响, 不同种类的脂质会发生严重重叠, 从而导致“离子抑制”现象(Perona and Ruiz-Gutierrez,

2003)。HPLC-ESI-MS的不足之处在于分析时间相对较长,样品在过柱过程中会有部分损失(Hou et al., 2008)。在脂质分析中,采用NPLC-ESI-MS的分析方法较多。Uran等(2001)应用NPLC-ESI-MS方法成功鉴定出17种在人体中新发现的饱和脂肪酸。Gao等(2006)通过NPLC-ESI-MS方法分析了小鼠腹膜的脂质,成功分离鉴定了PE、PI、PS、PC、鞘磷脂(sphingomyelin, SM)和溶血磷脂酰胆碱(lysophosphatidylcholine, LysoPC)等磷脂,并发现小鼠腹膜中大多数的PE都是在sn-2酰基位置上含有多不饱和脂肪酸的缩醛磷脂(plasmalogens)。Yang等(2007)应用NPLC-ESI-MS法比较了2种红豆杉属(*Taxus*)植物细胞发育直至凋亡过程中膜磷脂组成的变化。结果发现衰老速度不同的2种红豆杉细胞膜的脂质组成在细胞凋亡过程中差异很大,PC、LysoPC和PA 3种脂质的差异尤其显著。进一步对磷脂酶D(phospholipase D, PLD)的活性和底物进行分析,结果表明,PLD通过水解PC产生PA,介导细胞的自凋亡过程,膜脂组成变化对细胞的自凋亡过程有调节作用。Markham等(2006)应用HPLC-ESI-MS法分析了拟南芥叶片中的鞘脂,鉴定出带有阴离子基团的鞘脂是己糖-己糖醛-肌醇神经酰胺(hexose-hexuronic-inositolphosphoceramide),中性鞘脂主要是单己糖神经酰胺(monohexosylceramide)和少量的神经酰胺。豌豆(*Pisum sativum*)和番茄(*Lycopersicon esculentum*)的中性鞘脂成分与拟南芥叶片相同,只是主要的极性鞘脂成分为N-乙酰基-己糖胺-己糖醛-肌醇神经酰胺(N-acetyl-hexosamine-hexuronic-inositolphosphoceramide)。拟南芥叶片提取物中,己糖-己糖醛-肌醇神经酰胺、单己糖神经酰胺和神经酰胺分别占鞘脂总量的64%、34%和2%,这说明阴离子鞘脂在植物的细胞膜中有重要作用。

1.3.2 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)法

MALDI-TOF-MS法已经成为脂质组学研究中比较成熟的分析方法,在组织切片的脂质分析中应用较多。MALDI-TOF-MS法的基本原理是将目的样品(通常是组织切片)混合或涂上固体基质(通常使用简单的芳香族化合物),这样便会出现特殊的吸收峰。样品被送入真空室后,脉冲激光发射出能被基体吸收的相应波长的激光,样品吸收激光后迅速蒸发,蒸发的气体充满

真空室,分析物(如脂质)也一同被蒸发。在整个过程中,脂质会带上1个电荷。然后在强电场作用下,脂质分子离子在短距离内迅速地加速。由于电场强度和电荷量相同,这些离子获得了完全相等的动能。由于不同质量的离子速度不同,经过飞行管到达TOF质量分析器的时间也不同,因此通过精确测定不同脂质离子到达TOF质量分析器的时间,就可以推算出各种脂质离子的m/z。在实际应用中,可以通过将脉冲激光移动到组织的不同部位,重复以上过程,直到影像出整个脂质组(Hou et al., 2008)。Gidden等(2009)应用MALDI-TOF-MS法分析了大肠杆菌(*Escherichia coli*)和枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)的脂质组成,发现2种微生物的各种脂类的组成和含量显著不同,赖氨酰-磷脂酰甘油(lysylphosphatidylglycerol)和二糖基甘油二酯(diglycosyl diglycerides)只在枯草芽孢杆菌中存在,而在大肠杆菌的指数生长期则会出现一种特殊的脂肪酸(脂肪酸链中有一个环丙烷环) C_{cy-17} 。Petković等(2005)应用MALDI-TOF-MS法测定了人体胰脏和血液嗜中性粒细胞中PLA₂的活性,结果表明,嗜中性粒细胞中PLA₂优先对PA进行水解。应用这种分析方法不需要对酶类进行纯化处理。

2 脂质组学的生物信息学

2.1 脂质分类和脂质数据库

由于缺少普遍接受的脂类分类规则,脂质数据库的建立都是各研究单位根据各自的研究范围建立的。目前脂质数据库主要有3个,分别是LMSD、LipidBank和LIPIDAT。这些数据库在线提供了大部分有关脂质的信息。这3个数据库以及其它与脂质研究相关的网站见表2。

LMSD数据库是美国在2003年启动的“脂质代谢物和代谢途径研究策略(LIPID MAPS)”项目的研究成果。该数据库将脂质分为8类:(1)脂肪酰;(2)甘油脂;(3)甘油磷脂;(4)鞘脂类;(5)胆固醇类;(6)多聚异戊二烯醇;(7)糖脂;(8)聚酮类化合物。LMSD数据库可以鉴定168万种脂类,并且可提供1万多种脂质的结构信息,包括(1)–(5)类脂质和心磷脂这几类在哺乳动物中含量较高的脂质。这些结构信息主要来源于4个方面:(1)从LipidBank和LIPIDAT数据库及其它信息库中获得;(2)由参与LIPID MAPS项目的核心实验室和他们的合作者提供;(3)LIPID MAPS项目实验鉴定的

表2 脂质组学数据库及相关网站

Table 2 The databases of lipidomics and related websites

名称	网址	国家	内容
LMSD	http://www.lipidmaps.org/data/structure/index.html	美国	脂质分类, 脂质组学研究
LipidBank	http://lipidbank.jp	日本	脂质分类, 提供脂质实验数据
LIPIDAT	http://www.caffreylab.ul.ie	美国	脂质的热力学、相位图和分子结构信息
Cyberlipid Center	http://www.cyberlipid.org	法国	脂质结构信息和分析方法
SphinGOMAP	http://sphingolab.biology.gatech.edu	美国	鞘脂类的生化合成途径
Lipid Library	http://www.lipidlibrary.co.uk/index.html	英国	脂质化学、生物和分析等信息
KEGG	http://www.genome.jp/kegg	日本	脂肪酸的合成和降解、胆固醇和磷脂的代谢途径等
GOLD	http://gold.uni-graz.at/index.html	澳大利亚	与脂质紊乱相关的基因
SOFA	http://sofa.bfel.de	德国	植物油及其脂质组成的信息

脂质; (4)根据已知的相应脂质推算得到(Sud et al., 2007)。LIPID MAPS系统的优点是便于数据库的储存和生物信息的管理。

2.2 脂质分析软件

目前, 通过脂质质谱数据已经开发出多种用于脂质研究的软件。这些软件可以归纳为3类: (1)可以免费获得的软件; (2)开放的资源软件; (3)从商业公司购买的软件。第1类中比较好的软件有LipidNavigator (<http://lipidsearch.jp/LipidNavigator.htm>), 这个软件是日本知识产业株式会社和东京大学玄一图书馆共同开发的。LipidNavigator是一个高通量网页工具, 可采用各种类型的原始脂质质谱数据库自动分析磷脂。另一个免费使用的软件是TriglyAPCI, 它是Cvačka等(2006)基于Microsoft Visual basic 6.0开发的, 可以用来解析甘油三酯的APCI-MS图谱。TriglyAPCI先对LC-MS获得的谱图进行分析, 获得碎片或是分子加合物, 然后再提供与之可能相关联的甘油三酯的结构信息。第3个免费软件是Brown领导的位于Nashville的一个研究小组开发的, 这个软件可以分析从质谱获得的大量数据, 它通过采用S-Plus 3.3版软件以便能和Windows系统兼容(Ivanova et al., 2004)。此软件通过演算法对数据进行规范化处理, 可以对不同质谱和不同重复获得的数据进行统计学比较。

在开放性资源里面有SECD(分析从色谱数据获得的谱图)和LIMSA(脂质质谱分析)2个软件。这2个软件可以进行基于正离子和负离子模式的数据分析, 也可以进行基于MS/MS谱图的数据分析(Haimi et al., 2006)。Katajamaa等(2006)开发了基于Java的另一

个软件Mzmine, 可以进行数据处理和制图, 并且可以通过演算法进行波谱过滤、峰采集、二维图形可视化、校正和规范化等。

第3类需要付费购买的软件有Lipid Profiler, 它是由MDS Sciex开发的。Lipid Profiler也已经应用到脂质组学的许多研究中。

3 研究展望

脂质组学在分析方法和应用方面虽然取得了突破性进展, 但是由于其起步晚, 与其它组学相比还有很大的差距。自从Han等2003年发表了第1篇有关脂质组学研究的论文以来, 包括综述在内, 与脂质组学相关的论文共有170篇, 原创性论文平均每年仅有12篇, 而有关基因组学和蛋白质组学的研究论文则分别达到25 000篇和13 000篇(Hou et al., 2008)。可见, 相对于核酸和蛋白质而言, 人们对脂质的了解还很少, 对植物脂质的了解则更少。因此可以预言, 在揭示各种生命现象的机制中, 系统研究脂质的功能与作用机理还有很大的发展潜力。脂质组学的发展将对医学和生命科学一些相关领域的发展起到一定的推动作用。

脂质组学是技术依赖和驱动的科学。质谱技术的发展, 特别是软电离质谱技术的进步, 为脂质组学的发展奠定了良好的基础。系统生物学和生物信息学的发展也为脂质组学研究提供了重要工具。然而, 脂质组学的研究还存在许多限制性因素及挑战。首先, 由于起步较晚, 与其它组学相比, 脂质组学缺乏相应的数据库; 其次, 由于脂质种类繁多, 相互作用复杂, 现有的脂质分析技术不能同时将生物体样本中所有的脂质一次性完全检测出来。因此, 脂质组学目前研究的重点是分析技术的开发, 包括脂质的定性和定

量、组织切片脂质组镜像以及脂质组学的生物信息学软件等。另外,脂质组学与反向遗传学技术及其它遗传学手段相结合,鉴定参与脂质代谢的基因和其它功能基因,揭示信号转导途径将成为该领域的研究热点。此外,通过与其它组学的结合,了解生物体中脂-脂、脂-蛋白质以及脂质与其它生物分子的相互作用,揭示脂质在植物生长、发育及其对环境胁迫反应中的作用机制也将成为脂质组学的研究重点。我们相信,今后像蛋白质组学一样,脂质组学的各个分支学科将会得到不断发展,同时功能脂质组学也将成为脂质组学的一个重要研究方向。

参考文献

- Alegria CP, Natalia NI, Luis CR** (2009). From lipid analysis towards lipidomics, a new challenge for the analytical chemistry of the 21st century. Part I: modern lipid analysis. *Trends Anal Chem* **28**, 263–278.
- Bavaro L, Catucci L, Depalo N, Ventrella A, Corcelli A, Agostiano A** (2007). Lipid content in higher plants under osmotic stress. *Bioelectrochemistry* **70**, 12–17.
- Brügger B, Erben G, Wieland GRFT, Lehmann WD** (1997). Quantitative analysis of biological membrane lipids at the low picomole level by nano-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Cell Biol* **94**, 2339–2344.
- Campos PS, Quartin V, Ramalho JC, Nunes MA** (2003). Electrolyte leakage and lipid degradation account for cold sensitivity in leaves of *Coffea* sp. plants. *J Plant Physiol* **160**, 283–292.
- Cvačka J, Edita Krafková E, Jiroš P, Valterová I** (2006). Computer-assisted interpretation of atmospheric pressure chemical ionization mass spectra of triacylglycerols. *Rapid Commun Mass Spectrom* **20**, 3586–3594.
- Devaiah SP, Roth MR, Baughman E, Li MY, Tamura P, Jeannotte R, Welti R, Wang XM** (2006). Quantitative profiling of polar glycerolipid species from organs of wild-type *Arabidopsis* and a *PHOSPHOLIPASE Da1* knockout mutant. *Phytochemistry* **67**, 1907–1924.
- Erasto P, Grierson DS, Afolayan AJ** (2007). Evaluation of antioxidant activity and the fatty acid profile of the leaves of *Vernonia amygdalina* growing in South Africa. *Food Chem* **104**, 636–642.
- Fenn JB, Mann M, Meng CK** (1989). Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. *Science* **246**, 64–71.
- Gao F, Tian XK, Wen DW, Liao J, Wang T, Liu HW** (2006). Analysis of phospholipid species in rat peritoneal surface layer by liquid chromatography/electrospray ionization ion-trap mass spectrometry. *Biochim Biophys Acta* **1761**, 667–676.
- Gidden J, Densonb J, Liyanagea R, Iveyb DM, Jr JOL** (2009). Lipid compositions in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* during growth as determined by MALDI-TOF and TOF/TOF mass spectrometry. *Int J Mass Spectrom* **283**, 178–184.
- Haimi P, Uphoff A, Hermansson M** (2006). Software tools for analysis of mass spectrometric lipidome data. *Anal Chem* **78**, 8324–8331.
- Han XL** (2002). Characterization and direct quantitation of ceramide molecular species from lipid extracts of biological samples by electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal Biochem* **302**, 199–212.
- Han XL, Gross RW** (1994). Electrospray ionization mass spectroscopic analysis of human erythrocyte plasma membrane phospholipids. *Proc Natl Acad Sci USA* **91**, 10635–10639.
- Han XL, Gross RW** (2001). Quantitative analysis and molecular species fingerprinting of triacylglyceride molecular species directly from lipid extracts of biological samples by electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal Biochem* **295**, 88–100.
- Han XL, Gross RW** (2003). Global analyses of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry: a bridge to lipidomics. *J Lipid Res* **44**, 1071–1079.
- Han XL, Gross RW** (2005). Shotgun lipidomics electrospray ionization mass spectrometric analysis and quantitation of cellular lipidomes directly from crude extracts of biological samples. *Mass Spectrom* **24**, 367–412.
- Hong YY, Devaiah SP, Bahn SC, Thamasandra BN, Li MY, Welti R, Wang XM** (2009). Phospholipase D ϵ and phosphatidic acid enhance *Arabidopsis* nitrogen signaling and growth. *Plant J* **58**, 376–387.
- Hou WM, Zhou H, Elisma F, Bennett S, Figeys D** (2008). Technological developments in lipidomics. *Brief Funct Genomic Proteomic* **7**, 395–409.
- Ivanova PT, Milne SB, Forrester JS** (2004). LIPID arrays: new tools in the understanding of membrane dynamics and lipid signaling. *Mol Interv* **4**, 86–96.
- James AT, Martin AJP, Smith GH** (1952). Gas-liquid partition chromatography: the separation and micro-estimation of ammonia and the methylamines. *Biochem J* **52**, 238–242.
- Jiang XT, Cheng H, Yang K, Gross RW, Han XL** (2007). Alkaline methanolysis of lipid extracts extends shotgun lipidomics analyses to the low-abundance regime of cel-

十二、中药代谢组学研究中生物样品前处理方法

中药代谢组学研究中生物样品前处理方法

邹忠杰¹, 梁生旺¹, 袁经权², 龚梦娟¹

(1. 广东药学院 中药学院, 广东 广州 510006; 2. 中国医学科学院 药用植物研究所广西分所, 广西, 南宁 530023)

摘要:总结中药代谢组学研究中生物样品(尿液、血液)的前处理方法,主要包括:尿液中加入缓冲液提供相同的 pH 值和离子强度,保持代谢物化学位移的恒定。利用有机溶剂沉淀法除去血液中的大分子物质,增加色谱柱的性能和使用寿命。血液和尿液样品在进行 GC-MS 分析前要进行衍生化处理。同时,对尿液和血液的采集与储存方法进行了总结。

关键词:中药;代谢组学;样品前处理

中图分类号:R284 **文献标识码:**A **doi:**10.3969/j.issn.1006-8783.2010.04.029

文章编号:1006-8783(2010)04-0434-04

Pretreatment methods of biological samples in the study of metabonomics of traditional Chinese medicine

ZOU Zhong-Jie¹, LIANG Sheng-Wang¹, YUAN Jing-Quan², GONG Meng-Juan¹

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical College, Guangdong Guangzhou 510006, China; 2. Guangxi Station of Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Nanning, Guangxi 530023, China)

Abstract: In order to reduce the chemical shift variation, the pH and the consistency of ionic strength were controlled by adding buffer to urine samples. In analysis of blood, efficient removal of macromolecules such as proteins by organic solvent precipitation before injection into an analytical LC column was important in enhancing the performance and extending column lifetime. Sample derivatization of blood sample and urine sample before GC-MS analysis was needed. And methods of collection and storage of urine and blood samples were also reviewed.

Key words: traditional Chinese medicine; metabonomics; pretreatment

代谢组学 (metabonomics) 是继基因组学、转录组学和蛋白质组学后新兴的一种组学方法,是系统生物学的重要组成部分。中药“多组分、多靶点、整合调节作用”的特点与代谢组学整体性、系统性、综合性相吻合。因此,以代谢组学为主体的系统生物学研究方法可能是现代科学中可以概括中医药抽象整体观思想的重要途径。王广基等对代谢组学技术

在中医药关键科学问题研究中的应用前景进行了分析^[1]。作者综述了代谢组学技术在中药整体疗效、作用机制及安全性等研究中的应用^[2]。

代谢组学研究中的分析手段主要包括核磁共振谱(NMR)、气相色谱-质谱(GC-MS)和液相色谱-质谱(LC-MS)等各种高通量、高分辨、高灵敏度的谱学技术^[3]。NMR 由于其具有很高的重现性、一次实验中实现对各种化合物的同时测定、信号强度与其摩尔浓度成正比,可以很容易进行定量分析、借助各种 2D-NMR 技术可以在对复杂样品不进行进一步分离的前提下实现结构鉴定等诸多优点而被广泛应用^[4]。高分辨魔角旋转核磁共振技术 (high-resolution magic-angle-spinning NMR spectroscopy) 可

收稿日期:2010-06-13

基金项目:广东省教育厅高水平科研项目(自然科学)(粤财教[2009]400号)

作者简介:邹忠杰(1980-),男,博士,从事天然活性物质的发现与评价研究.Email:zouzongjie@hotmail.com。

以使研究者不经过提取等繁琐的步骤直接对完整的组织进行测定^[5]。LC-MS 特别是 UPLC-Q-TOF/MS 以其灵敏度高、分析速度快、样品无需衍生化等优点,受到众多研究者的关注^[6]。GC-MS 作为一种经典成熟的分析技术在很多领域中应用广泛,其最大的优势是可以检索多个大型化合物库进行代谢物的结构鉴定,而且这也是代谢组学研究中关键的一个环节。气相色谱-飞行时间质谱(GC-TOF-MS)由于提供了比四级杆质谱更快的分析速度、更高的分辨率和更准确的分子量应用日益广泛^[7]。

可用于代谢组学研究的生物样品包括尿液、血液、脑脊液、组织和培养液等,最容易获取和应用最广泛的是尿液和血液。人类尿液的 pH 值一般在 5.5~6.5,但在个别情况下可达 4.6~8.0。尿液的成分主要是极性低分子量代谢物,其中包括羧酸类如柠檬酸、马尿酸;有机胺类如二甲胺(DMA)、三甲胺(TMA);氨基酸类如甘氨酸、牛磺酸。NMR 测定时,不同 pH 值尿液中这些代谢物由于氨基或羧基的解离程度不同,化学位移将发生显著的变化。尿液中还含有一定数量的离子如 Na^+ (90~240 mmol/L)、 K^+ (34~68 mmol/L) 等,可能产生不同的离子强度和络合作用,同样对代谢物的化学位移产生影响^[8]。血液成分比尿液复杂的多,既包括低分子量成分也包括高分子量物质如蛋白和脂蛋白,LC-MS 分析中,蛋白质的存在会严重降低色谱柱的性能和使用寿命^[9]。因此,十分有必要在分析前利用适当的方法对样品进行前处理以消除不利因素的影响。本文总结了基于 NMR、LC-MS 和 GC-MS 技术代谢组学研究中尿液和血液样品的前处理方法,希望能为此领域的研究者提供一定的参考。

1 尿液和血液的采集与储存

1.1 尿液的采集与储存

一般采集于置于冰上同时加入叠氮化钠(NaN_3 , 质量浓度至少为 0.05%)作防腐剂的容器中,冷冻储存于 -40°C 的环境中^[10]。另有研究报道尿液保存在低于 -25°C 的环境中,26 周之内基本不会发生任何改变,而且不需要加入防腐剂,尽管 NaN_3 不会对代谢物产生任何影响。如果要短期(少于 1 周)储存于 4°C 的环境中,必须加入 NaN_3 作防腐剂,理想质量浓度为 0.1% (终浓度)^[11~12]。

1.2 血液的采集与储存

收集血液于含有肝素的试管中来制备血浆;收集血液于不含肝素的试管中,冰上凝集来制备血清,

离心(1 600 g, 15 min, 4°C),上清液冷冻储存于 -40°C 的环境中^[10]。Teahan 等报道血浆和血清必须尽快与血细胞分离,距离血液采集时间最好不要超过 30 min,以降低血细胞代谢发生的可能性,但是收集血清时凝集时间必须足够长,建议最好不要超过 35 min,于冰上凝集可以降低时间延长带来的影响。血浆和血清所含有的代谢物成分基本相同^[13]。

2 尿液的前处理

2.1 NMR 分析中尿液的前处理

如前所述,尿液 pH 值和离子强度的变化引起化学位移的变化是 NMR 测定中的首要问题。加入缓冲液一方面提供尽可能相同的 pH 环境,另一方面减少离子强度不同带来的化学位移的变化,文献[10]报道了尿液详细的预处理方法。首先配制 pH 7.4 磷酸缓冲液:称取 28.85 g Na_2HPO_4 、5.25 g NaH_2PO_4 、1 mmol/L TSP-d4 和 3 mmol/L NaN_3 置于 1 L 容量瓶中,加入 200 mL D_2O ,然后用水稀释至 1 L,强烈震荡使盐全部溶解。400 μL 尿液中加入 200 μL 磷酸缓冲液,离心(12 000 g, 5 min, 4°C),上清液 550 μL 转移至 5 mm 核磁管中。雄黄的安全性评价中采用了类似的方法:400 μL 尿液中加入 200 μL 磷酸缓冲液(0.2 mol/L Na_2HPO_4 /0.2 mol/L NaH_2PO_4 , pH 7.4),静置 20 min,离心(3 500 g, 5 min, 4°C)。上清液 500 μL 加入 50 μL TSP-d4/ D_2O (1 mmol/L 终浓度)^[14]。Lauridsen 等^[11]报道对于一般的尿液样品缓冲液终浓度要达到 0.3 mol/L,对于浓缩的样品要达到 1 mol/L,才能较好地保持代谢物化学位移的一致性。上述磷酸缓冲液中,由于 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 较低的水溶性(4.2 g/100 g, 20°C),因此不可能实现高浓度的缓冲,缓冲液与尿样的比例为 1:2,这必然对样品进行了一定的稀释,从而降低了测定中的信噪比(SNR),而且低温储存时, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 容易析出。Xiao 等报道了一种改进的缓冲体系: $\text{K}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ (pH 7.4, 1.5 mol/L),缓冲液与尿样的比例为 1:10,可更好保持化学位移一致性,提高信噪比,减少样品稀释,并且可低温储存^[8]。

2.2 LC-MS 分析中尿液的前处理

尿液中的成分主要是极性低分子量代谢物,同时含有少量的各种细胞、微量的大分子物质及磷酸盐、硫酸盐等各种盐类物质,这些都有可能对 LC-MS 分析产生一定的影响。最简单的尿液处理方式是仅用 0.22 μm 分析滤膜过滤,这可以最大限度保留尿

液中的代谢物^[15]。为降低尿液基质的干扰,也可以用蒸馏水进行稀释(1:1~1:4,体积比)^[16-17],但有可能降低信号强度,部分低含量的代谢物可能检测不到^[15]。综合考虑检测到的代谢物的数量、重现性及除去微量蛋白质和各种盐类物质的能力,Wong 等建议尿液用甲醇(1:1,体积比)进行稀释^[18]。尿液可以先冷冻干燥然后用有机溶剂如甲醇进行提取,这种方法可以获得重现性比较高的结果,而且操作简单^[19]。但是这种方法可能会改变尿液的代谢指纹,一方面是由于很难完全溶解冻干产品,另一方面是由于挥发性成分的丢失^[11]。

2.3 GC-MS 分析中尿液的前处理

尿液中的大部分成分极性比较大而且没有挥发性,因此在进行 GC-MS 分析前首先要对尿液进行衍生化处理。三甲基硅烷试剂只能用于非水系统,贾伟课题组采用氯甲酸乙酯(ECF)衍生化 GC-MS 方法测定大鼠尿液中的内源性代谢物,该方法经多次检验,重复性好、灵敏度高,适用于代谢组学研究的高通量尿液样本检测^[20-22]。

3 血液的前处理

3.1 NMR 分析中血液的前处理

文献[10,23,24]报道了血液详细的预处理方法。首先配制质量浓度 0.9% 的生理盐水:称取 9 g NaCl 置于 1 L 容量瓶中,加入 100 mL D₂O,然后用水稀释至 1 L,强烈振摇使盐全部溶解。200 μ L 血液中加入 400 μ L 生理盐水,离心(12 000 g, 5 min, 4 $^{\circ}$ C),上清液 550 μ L 转移至 5 mm 核磁管中。雄黄的安全性评价中采用了与尿液类似的处理方法:400 μ L 血液中加入 50 μ L 磷酸缓冲液(0.2 mol/L Na₂HPO₄/0.2 mol/L NaH₂PO₄, pH7.4)和 50 μ L D₂O^[14]。

3.2 LC-MS 分析中血液的前处理

首要的问题是除去血液中的蛋白质等大分子物质,一般常用有机溶剂沉淀法如甲醇或乙腈(3:1,体积比),Bruce 等利用一种全新的两步实验设计法,首先确定了最佳的沉淀剂为甲醇/乙醇(1:1,体积比)、甲醇/乙腈/丙酮(1:1:1,体积比),与血液样品的体积比为 4:1,然后确定了最佳的旋涡温度和时间分别为 4 $^{\circ}$ C、15 min^[9]。Michopoulos 等发展了一种适合于高通量分析的固相萃取(SPE)除蛋白质的方法,在代谢组学研究中其效果优于有机溶剂沉淀法^[25]。

3.3 GC-MS 分析中血液的前处理

如同尿液一样在进行 GC-MS 分析前首先要对血液进行衍生化处理。黄欣等采用 N-甲基-(三甲基硅烷基)-三氟乙酰胺(MSTFA)和三甲基-氯硅烷(TMCS)(100:1,体积比)作为衍生化试剂^[26]。

4 讨论

代谢组学的最终目标是对特定生物样品中所有代谢组分进行定性和定量分析,目前看来还是不可完成的任务。尿液和血液因为其固有的性质,必然会对 NMR 和 LC-MS 的分析产生各种不利的影响,因此,在分析前利用适当的方法对样品进行预处理以消除不利因素的影响就显得十分有必要,这也为后续的多变量数据分析、标记物识别和代谢途径分析等奠定了良好的基础。系统生物学尤其是代谢组学的出现,为利用现代生物学“语言”阐释传统中医药理论提供了可能,以系统“整体性”观念为出发点,采用近乎无创伤的实验手段和代表整体功能状态的实验对象(采集尿液和血液),结合现代分析技术和多变量统计分析方法,必将搭建传统中医药和现代医学之间的“桥梁”,推动中药现代化进程,并让国际社会逐渐接受和认同中医药理论体系,最终建立兼容中西医之长的现代生物医学模式。

参考文献:

- [1] 王广基,查伟斌,郝海平,等. 代谢组学技术在中医药关键科学问题研究中的应用前景分析[J]. 中国天然药物,2008,6(2):89-97.
- [2] 邹忠杰,袁经权,龚梦鹃,等. 代谢组学技术在中药研究中的应用. 广东药学院学报,2009,25(4):424-428.
- [3] LAO Yongming, JIANG Jianguo, YAN Lu. Application of metabonomic analytical techniques in the modernization and toxicology research of traditional Chinese medicine[J]. *Br J Pharmacol*,2009,157(7):1128-1141.
- [4] KIM H K, CHOI Y H, VERPOORTE R. NMR-based metabolomic analysis of plants[J]. *Nat Protoc*,2010,5(3):536-549.
- [5] BECKONERT O, COEN M, KEUN H C, et al. High-resolution magic-angle-spinning NMR spectroscopy for metabolic profiling of intact tissues[J]. *Nat Protoc*,2010,5(6):1019-1032.
- [6] LINDON J C, NICHOLSON J K. Spectroscopic and statistical techniques for information recovery in metabonomics and metabolomics[J]. *Annu Rev Anal Chem*,2008,1:45-69.
- [7] LISEC J, SCHAUER N, KOPKA J, et al. Gas chromatography mass spectrometry-based metabolite profiling in

十三、中药研究中代谢组学指纹图谱数据分析的思想与方法

中药研究中代谢组学指纹图谱数据分析的思想与方法

范昕¹ 张涛² 孙萌² 赵发林³ 侯艳² 李康²

【摘要】 目的 中药是一个具有复杂组分的统一体,无论是方剂还是单味中药,其药效都是其中多种化学成分相互作用的综合效果,具有多组分、多靶点、多渠道作用的特点。本文阐述利用代谢组学方法研究中药作用机理的数据分析方法及特点,为医学工作者提供新的中药研究思路及策略。**方法** 从生物统计学和生物信息学角度,利用文献和结合目前相关研究结果提出作者的观点和看法。代谢组数据分析的主要困难是相对于给定的样品数目谱峰的数量巨大,用传统的统计方法对可能具有生物学意义的“差异谱峰”进行鉴别会产生大量的假阳性结果。特征选择方法按照算法可分为过滤法、包裹法和嵌入法,三种方法各有特点。**结果** 代谢组指纹图谱数据能够为我们提供大量药物化学、特别是次生代谢物质的信息,对这种高维数据有多种分析方法可以使用,如果不对数据做变量筛选,难免受大量对分类不起作用的无关变量的干扰。变量筛选有很多优点:既可以简化模型,利于可视化和数据解释,同时可以更好地避免维数灾难引起的过拟合问题,提高模型分类效果。代谢组数据库和一些软件也是我们可以利用的工具。**结论** 利用代谢组学的方法研究中药的作用机理是一种可行的方法,研究中药的代谢指纹图谱应包括化学和药效两方面的内容,为有效提取其生物学信息,必须采取适宜的统计学模型结合生物学知识对其进行研究。

【关键词】 中药 药物动力学 代谢组指纹图谱 统计学

Principles and methods of metabonomics fingerprinting data analysis in TCM researches FAN Xin*, ZHANG Tao, SUN Meng, et al. * Basic Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

【Abstract】 Objective Traditional Chinese Medicine (TCM) is a complex prescription of a combination of several components. Prescriptions or herbs, the efficacy is a combined effect of multiple chemical components with characteristics of multi-components, multi-target sites and multi-channels. This paper studies the methods and characteristics of data analysis of TCM mechanism with metabonomic data analysis to provide medical researchers with the new idea and strategy of the study of TCM mechanism. **Methods** The views and perspectives were presented in this paper based on the literatures and related research findings in the biostatistics and bioinformatics areas. Currently, the main difficulty in metabonomic data analysis lies in the immense number of GC-MS peaks in terms of given samples and the traditional statistical analysis methods may generate a large number of false positive results for the differential peaks of biological significance. In generally, the component selection methods include the infiltration, package and embedding techniques and these methods have their respective strengths and drawbacks. **Results** Metabonomics fingerprinting can provide sufficient information about medicinal chemistry, especially about its secondary metabolites and many statistical analysis methods for high-dimensional metabonomic data are available. If component selection is not performed to deal with metabonomic data prior to analysis, the results may be influenced by irrelevant variables. There are a large number of advantages for metabolic components selection, such as simplifying the model, visualizing and avoiding over-fitting. In addition, the metabonomic datasets and application software are also useful for the metabonomic data analysis. **Conclusion**

It is a feasible approach to investigate the mechanism of TCM with metabonomic technology. Because the metabolic fingerprinting consists of the chemistry and efficacy contents, appropriate statistical models in combination with biological knowledge is needed to extract biological information for mechanism of TCM.

【Key words】 TCM Pharmacokinetics Metabonomics fingerprinting Statistics

中药是一个具有复杂组分的统一体,无论是方剂还是单味中药,其药效都是其中多种化学成分相互作用的综合效果,具有多组分、多靶点、多渠道作用的特点。目前多数中药及其方剂无法测定其有效成分的血药浓度,在药物的动力学方面较化学药物更为困难,无法从现代医学的角度阐述其作用机理。代谢组学指纹图谱的方法不仅能够研究代谢物与方剂药理作用的关系,还能够鉴定许多代谢物的化学结构,对进一步阐明

中药方剂的作用机制及临床合理用药具有重要的指导

DOI:10.3969/j.issn.1006-5253.2011.01.012

基金项目:国家自然科学基金项目(30872185);黑龙江省中医药管理局课题(ZHY10-Z11)

作者单位:1 150040 黑龙江中医药大学基础医学院
黑龙江省哈尔滨市

2 哈尔滨医科大学卫生统计学教研室

3 杭州师范大学医药卫生管理学院社会医学教研室

意义。由代谢组指纹图谱,可以研究机体在外界刺激或基因表达改变的影响下随时间变化的代谢模式特征,辨识和解析被研究对象的生理和病理状态^[1]。我们注意到,美国FDA(2004)针对植物药有效物质基础的特殊性和复杂性,已放宽了临床前研究技术标准,对其药物动力学研究采取了更为灵活的科学态度,指出对植物药的药动力学研究,在无法确切了解其复杂性成分作用时,可用生物检测法,它对于有效成分不明确的中药复方特别适用。

1 代谢组数据的分析策略

代谢组数据主要指通过核磁、色谱、质谱等仪器对血样、尿样等样品分析,获得血液中代谢物、特别是尿液内源小分子代谢物(分子量 ≤ 1000),如脂肪酸、氨基酸、核苷及甾体等生物小分子的状态和含量的一维高分辨图^[2]。通过代谢组指纹图谱,可以研究机体在外界刺激或基因改变的影响下随时间变化的代谢模式特征,辨识和解析被研究对象的生理和病理状态。代谢组学数据分析主要包括分类和生物标记物筛选两大任务。对于代谢组数据的分析,主要的包括的是:代谢组动态指纹图谱数据的预处理、变量选择、因果关系网络、综合特征提取及结果可视化几方面的问题。其中最重要的是变量选择,即如何使用多元统计学方法有效地从大量的原始数据中挖掘出隐含其中的有效信息,进行特征选取,揭示数据间隐藏的生物学意义,准确地找出生物标志物。代谢组数据分析的主要困难是相对于给定的样品数目谱峰的数量巨大,用传统的统计方法对可能具有生物学意义的“差异谱峰”进行鉴别会产生大量的假阳性结果。特征选择方法按照算法可分为过滤法(Filter)、包裹法(Wrapper)和嵌入法(Embedded)^[4]。

1.1 过滤法

逐个评估数据中的特征变量对于分类的重要性,通常计算出相应的变量重要性评分,并设定某阈值,剔除低于该阈值的变量,从而得到过滤法特征筛选的结果。过滤法的优点是运算简便而高效,能够很容易减少高维数据的变量个数。过滤法特征筛选独立于分类算法,而且该特征筛选只执行一次,因此阈值的设定比较关键,通常情况下阈值由主观设定。该方法的一个明显优势在于可以很快地排除很大数量的非关键性的噪声变量,缩小优化特征子集搜索范围,用来作为特征的预选器非常好。过滤法的缺点也显而易见,它忽略了特征筛选和分类模型的相互关系和相互作用,而且现已提出的过滤法通常为单变量方法,即独立地评估每个变量,不考虑变量间的相关性,可能遗漏有作用的变量。为此,有学者提出了一些多变量过滤法的特征

筛选方法,目的是考虑变量间的相关性和多变量的共同作用^[5-6]。

1.2 包裹法

包裹法在变量子集搜索的过程中增加了多变量模型评价,是两者不断反馈的过程。该方法可分为两步:子集搜索和模型评价。包裹法需要借助于某种分类模型来实现变量选择或特征筛选,如线性判别、神经网络、支持向量机、随机森林等模型均适用。包裹法的优点是将变量子集搜索和模型评价结合在一起,并考虑到了变量间的相关性及联合作用对分类的影响。包裹法的缺点是,相对于过滤法更易使分类模型“过拟合”。另外包裹法的计算复杂度较高,特别是所使用的分类模型的计算复杂度较高时包裹法可能非常费时。总之,包裹法与过滤法的根本区别在于对特征子集的评价是否用到构造评价模型过程中所使用的学习算法。

1.3 嵌入法

与包裹法相似,嵌入法是一种多变量选择或特征筛选的策略。其基本思想是将变量选择与分类模型的建立融合在一起,变量的重要性依靠特定分类模型的算法实现。如多元线性判别模型在建立的过程中能够同时给出各变量的重要性,其他模型如随机森林等也可以直接使用嵌入法进行变量选择或特征筛选。与包裹法不同的是,应用嵌入法进行特征选择时,变量的重要性测度直接由所构建的分类模型得到;而包裹法在变量选择或特征筛选时所使用的算法可能与分类模型完全不同,如采用神经网络整体评价选入变量的优劣,其依据是选入的变量对分类是否更好的作用。相对而言,嵌入法在理论上更合理,而且具有较高的效率。

2 代谢组数据的分析方法

2.1 无监督学习

无监督学习是指数据分析中真实得分类标签未知或者不使用分类标签的统计分析方法,主要包括主成分分析(PCA)、核主成分分析(KPCA)、独立成分分析(ICA)、聚类分析、自组织映射(SOM)、关联规则等。在药物代谢组学中,使用最为普遍的是PCA方法,它可以利用变量间的线性相关关系将信息变换到少数几个独立的综合指标上,然后通过二维或三维坐标将样品点标识出来,直观地描述代谢组内在的聚类结果,再通过载荷图发现可作为生物标志物的变量,如果能够将不同类别的样品分别聚在一起,则说明其中可能具有区分不同类别的生物标志物(特征)。能够通过图形直观显示结果是PCA方法的优点,对于由于外源性药物引起的较大峰值,PCA方法是非常有效的。但使用PCA方法也存在一定的问题,如由于实验的操作因

素或样本本身的原因,经常会有离群样本点,影响聚类结果和生物标志物的寻找结果。另外,不同代谢物有明显的尺度差异,主成分的选择会受到浓度较大组分的影响,而有些小浓度组分往往具有重要的生物学意义。还有很重要一点,传统的 PCA 方法采用的是线性变换,实际情况变量之间关系很可能是非线性的,这时得到的主成分不够准确。与主成分分析法不同,核主成分分析法能够解决变量间的非线性问题,其适用性更广。用核主成分进行聚类分析时,需要设置的参数很少,改变这些参数可以得到最优的效果,由于设定不同核函数和参数会产生不同的可视化效果,因此实际应用中需要确定最合适核函数和最优参数。如果在作核主成分分析前,有针对性地对变量进行筛选,往往能获得更多有用的信息和更好的可视化效果。

2.2 有监督学习

有监督学习用于已知真实得分分类标签的数据分析,主要包括多元回归分析,偏最小二乘判别分析(PLS-DA)、支持向量机(SVM)、树模型等^[7-8]。其中 PLS-DA 是代谢组学中使用最多的一种方法,其最大特点是在主成分提取的同时考虑到了分类信息,并能够克服变量间的相关性对建模的不良影响^[9]。PLS-DA 方法在建立分类模型时可以给出变量的重要性评分 VIP,依据 VIP 实现特征筛选;该法能够将原始数据降维到几个主成分并以可视化图像的形式直观表现出来。PLS-DA 方法存在的主要问题是,要求变量间具有较强的线性相关关系,而代谢组学数据的变量间关系很可能是非线性的,并且数据具有高维高噪声、小样本、偏态和双峰分布等特点,所以降维得到的因子和筛选结果有时不够理想。此外,PLS-DA 在分类模型的评价上不够合理,得分图只是表现了模型对于数据的

拟合情况,容易产生过拟合从而夸大模型与数据的分类效果。因此,代谢组学数据分析使用非线性建模的方法显得更加合适。支持向量机是一种有监督学习的非线性建模方法,广泛地应用于高维组学数据的分类研究中,并能够获得良好的分类效果。SVM 独特的优势是:适用于小样本高维数据分析,并能在一定程度上避免“过拟合”和“维数灾难”的问题。但是由于代谢指纹图谱获取到的变量数目巨大,如果不对数据做变量筛选,难免受大量对分类不起作用的无关变量的干扰。变量筛选有很多优点:既可以简化模型,利于可视化和数据解释,同时可以更好地避免维数灾难引起的过拟合问题,提高模型分类效果。一般而言,SVM 模型可以实现分类,但不能实现特征筛选。在变量筛选上,树模型具有更好地性能。通常情况下,利用遗传算法与具体的模型相结合可以更好地进行特征筛选。

3 代谢组数据库与分析软件的实现

利用网络资源进行代谢组研究是有效的途径之一。网上已有一些与代谢和代谢组学有关的数据库,如 DOME (<http://medicago.vbi.vt.edu/dome.html>) 有许多关于代谢物的原始数据和分析结果,MMP(<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme>) 则对超过 150 种生物体中的主要代谢途径及涉及的关键酶进行了详尽的描述。

目前有许多能够分析高维数据的统计软件,可以应用于药物代谢组数据分析。这些软件大都是使用 R 或 Matlab 语言实现的开源免费软件,供科学研究使用。其功能通常包括有监督分类、无监督分类、网络构建和特征选择。表 1 给出了现有的部分软件名称和说明。

表 1 特征筛选的相关软件及说明

软件名称	编程语言	下载网址及内容简介
WEKA	Java	http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka , 基于 java 的数据挖掘软件
Spider	Matlab	http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/bs/people/spider , 汇总的数据挖掘软件, 可以实现分类和特征筛选多种算法
SVM&Kernel Methods	Matlab	http://asi.insa-rouen.fr/_arakotom/toolbox/index , 支持向量机和其他基于核函数的软件包
SAM	R	http://www-stat.stanford.edu/~tibs/SAM/ , 微阵列数据的显著性分析
GALGO	R	http://www.bip.bham.ac.uk/bioinf/galgo.html , 基于遗传算法的特征筛选策略, 可同多种模型结合
Multtest	R	http://www.bioconductor.org/ , 多重比较, bioconductor 还有其他多种算法
GA-KNN	C++	http://dir.niehs.nih.gov/microarray/datamining/ , 遗传算法-K 近邻模型的特征筛选
R-SVM	R	http://www.hsph.harvard.edu/bioinfocore/RSVMhome/R-SVM.html , 递归支持向量机的特征筛选
BNT	Matlab	http://code.google.com/p/bnt/ , 贝叶斯网络分类和特征筛选, 美国 MathWorks 公司出品的商业数学软件
TANAGRA	R	http://eric.univ-lyon2.fr/~ricco/tanagra/en/tanagra.html , 贝叶斯网络分类和特征筛选, 免费的用于学术和科研的数据挖掘的开源软件
BioBayesNet	Java	http://biwww3.informatik.uni-freiburg.de:8080/BioBayesNet/ , 贝叶斯网络分类和特征筛选, 在线应用软件

4 讨论

中药代谢组研究是否能够获得具有重要价值的结果,有 2 个关键性问题:一是使用中药或植物药后反映

各种生理、生化变化的终端代谢指纹图谱是否真正含有大量特异的信息,并能够检测;二是数据的变异究竟有多大,重复性如何。从代谢组的生物学特点和目前

的检测技术看,对第一个问题的回答是肯定的,而关于变异和重复性的问题已有研究结果表明,与基因组微阵列和蛋白组分析相比代谢组数据具有更高的重现性和稳健性。

需要特别强调的是,任何数据分析方法都必须在生物学意义和知识的基础上进行。研究中药的代谢指纹图谱应包括化学和药效两方面的信息,如丹参可考虑分成二大部分,一是脂溶性部分,以丹参酮ⅡA为主;另一部分是水溶性部分,含丹参素、丹酚酸等,两者结合体现药效信息的多个有效部分的各种指纹图谱,才能较好地解决中药制剂的整体性和复杂性的难题。目前只有一二百种中药有效成分的标准品可以获得,大量的中药成分只能根据植化研究结果来推断。如果我们建立多维化学或代谢特征谱,那么对中药中某个化学成分或次生代谢物,就可以得到色谱峰的保留时间、色谱图、分子量和特征碎片4方面的信息。从概率上来说,要找到4方面信息完全相同的2个化合物是微乎其微的。从统计学角度看,从多元角度进行分析和生物信息融合是中药作用机理研究的发展方向。

参 考 文 献

- [1] Wei YJ, Li P, et al. Analysis of chemical and metabolic components in traditional Chinese medicinal combined prescription containing Radix Salvia miltiorrhiza and Radix Panax notoginseng by LC-ESI-MS methods[J]. Biomed Chromatogr, 2007, 21(8):797-809.
- [2] Van der Greef J, Stroobant P, et al. The role of analytical sciences in medical systems biology[J]. Curr Opin Chem Biol, 2004, 8(5):559-565.
- [3] Cottingham K. System biology: a boon for analytical chemists[J]. Anal Chem, 2005, 77(9):197-200.
- [4] Steuer R, Kurths J, et al. The mutual information: detecting and evaluating dependencies between variables[J]. Bioinformatics, 2002, 18(Suppl 2):S231-240.
- [5] Gerald Van Belle, Lloyd Fisher, et al. Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences[M]. 2nd Edition. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2004:560-562.
- [6] Leo Breiman. Random Forests[J]. Machine Learning, 2001, 45(1):5-32.
- [7] Mahadevan S, Shah SL, Marrie TJ, et al. Analysis of metabolomic data using support vector machines[J]. Anal Chem, 2008, 80(19):7562-7570.
- [8] Trygg J, Holmes E, Lundstedt T. Chemometrics in metabolomics[J]. J Proteome Res, 2007, 6(2):469-479.
- [9] Nicholson JK, Lindon JC. Systems biology: Metabolomics[J]. Nature, 2008, 455(7216):1054-1056.
- [10] Goldsmith P, Fenton H, Morris-Stiff G, et al. Metabolomics: a useful tool for the future surgeon[J]. J Surg Res, 2010, 160(1):122-132.
- [11] Saeys Y, Inza I, Larrañaga P. A review of feature selection techniques in bioinformatics[J]. Bioinformatics, 2007, 23(19):2507-2517.
- [12] Tusher VG, Tibshirani R, Chu G. Significance analysis of microarrays applied to the ionizing radiation response[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(9):5116-5121.
- [13] Johan A. Westerhuis, Huub C. J. Hoefsloot, Suzanne Smit, et al. Assessment of PLS-DA cross validation[J]. Metabolomics, 2008, 4(1):81-89.
- [14] Li L, Umbach DM, Terry P, et al. Application of the GA/KNN method to SELDI proteomics data[J]. Bioinformatics, 2004, 20(10):1638-1640.
- [15] Zhang X, Lu X, Shi Q, et al. Recursive SVM feature selection and sample classification for mass-spectrometry and microarray data[J]. BMC Bioinformatics, 2006, 7:197.

(收稿日期:2010-09-01;修回日期:2010-11-23)

浅谈如何有效缩短平均住院日

陈 琳

【摘要】 目的 分析平均住院日与住院各环节的关系,为领导更好地管理医院提供依据。**方法** 利用2009年8月份统计报表数据,采用随机抽样方法进行分析。**结果** 平均住院日与住院各环节、医院考核制度、医疗保险等方面有直接关系。门诊确诊率低、入院后各项检查时间较长、部分科室出现跨专业收病人等影响住院日。**结论** 完善和健全医院各项管理制度和考核目标,加强住院过程中各个环节的医疗质量,真正从多源头缩短平均住院日。

【关键词】 平均住院日 措施 建议

平均住院日是评价医院工作效率和效益、医疗质量和技术水平的综合指标,全面地反映医院的医、护、技力量和医院的管理水平。近年来,我院平均住院日过长问题一直没有得到有效解决,长期在较高区间徘徊。

随着医院规模的不断扩大,收治病人数也逐渐增多,使我院病床使用率不断提高,有限的病床长期处于

DOI:10.3969/j.issn.1006-5253.2011.01.013

作者单位:453000 新乡市中心医院统计室 河南省新乡市