

染色体定位图谱和数据库。这是一个重要的基础工程,它不仅需要专业分子生物学专家,而且需要电子计算机和信息科学家的协同和帮助。有了这样的图谱,不仅可以从基因组病角度为疾病诊断提供帮助,而且可以从基因图谱分析中,发现和研究不同基因在染色体上的排列规律。这种做法必将更有利于有方向地去克隆新的与功能和疾病相关的基因。我们还应该建立自己的、专业的、重大疾病的数据库,以加强进行基因组研究的基础。

五、加强基因功能的研究

我们要寻找重大疾病相关的基因,更要克隆有功能的新基因,才能找到疾病的致病和治疗基因。现在有许多已克隆的基因,却不知它的功能。对一些老基因,我们亦只了解它的部分功能。我们有一个学生在美国,做缺失基因的动物试验。她发现,去除 ApoB100BC 基因,虽然可使 100% 的动物血胆固醇降低,使所有动物免生 AS,但同时又意外地发现,这些动物 100% 发生了肝癌。可见 ApoB100BC 基因,不仅可以调控胆固醇的代谢,而且可以促进和诱发肿瘤的发生。因此,我们不仅要注意克隆新的有功能基因,还要注意发掘和研究一些老基因的新功能,这是十分有意义和价值的。实际上一个基因,由于拼接方式的不同,可表达出不同蛋白质,如降钙素基因,它可以编码成不同蛋白质——CT 和 CGRP,进而表现为相似和完全不同的功能;即使表达出同一种蛋白质,由于它的代谢产物不同,形成不同的肽段,或作用于不同类型的受体,因而表现出不同的功能,如 Adm 前体蛋白,98—148 肽段表现为降低血压、抑制 VSMC 增殖,而它的 C 末端肽 149—185,其功能则完全相反,表现为升高血压和促进增殖作用,再看 N 端 1—20,虽然本身无功能,

但可以加强和延缓 Adm 的降解。再如 ET,是一个公认的促进增殖、收缩血管、升高血压的蛋白质,曾经认为它是高血压机理研究的一个里程碑。原以为敲除这个基因,就可以降低血压。可是,敲除这一基因后,血压不仅不降低,反而还轻度升高。后来发现,它作用在 A 型受体,可以升高血压;作用在 B 型受体则可产生降压效应。这种现象可能具有普遍意义。如 ANG1—8,是一个经典的公认的缩血管、促增殖、保 Na 保水的一个最重要的高血压相关基因,但是最近发现,如果把它去除一个氨基酸成为 ANG1—7,其作用就完全相反,从一个缩血管升血压蛋白,变成一个舒血管降血压的多肽。从上述情况我们提出蛋白质分子不同肽段的分子内调节的观点。一个基因决不止一个功能,而是多功能的,目前已知基因的某些功能亦可能不是最主要的。有意识地去研究和开发一些老的传统基因的新功能,是功能分子生物学的一个重要的研究内容,有其重要意义。在功能分子生物学研究中,利用转基因和缺基因动物是一个重要方法,我们应该加强。但如上所述,此法亦有一定局限性。为此,我们还应该大力构建各种简便、易行、安全的转基因体系,以适应基因功能研究的需要,为基因治疗打基础。这是功能分子生物学研究的一个重要前提和基础,亦是克隆疾病相关基因、研究新基因功能的一个重要内容。

21 世纪分子生物学要研究的内容很多,但我们不能仅一味地跟踪、追赶和模仿,而必须“有所为,有所不为”,必须冷静分析形势,充分认识自己的特色和优势,走自己的路! 最重要的问题是,要开拓! 要创新! 我们不仅要克隆新基因、研究新功能,要有新发现,更要有自己的特色、自己的领域,逐步形成和建立新的理论,以期对人类有所贡献!

(责任编辑 王宏章)

科技动态

中华民族基因组中若干位点基因结构的研究取得重要成果

国家自然科学基金委员会于 1993 年 12 月批准实施了“八五”重大项目“中华民族基因组中若干位点基因结构的研究”,标志着我国参加世界人类基因组计划的正式启动。经过来自 16 个单位的科研人员近四年的研究和努力,已取得了一系列可喜成果。

1. 完成了南、北方两个汉族人群和西南和东北地区 12 个少数民族共 733 个永生细胞系的建立,为中华民族基因组的研究保存了宝贵资源,并开展了我国多民族基因组多样性的比较研究。建立了较完整的基因组研究技术体系,包括作图、测序、定位、基因识别、基因组扫描、生物信息学等,获得了与神经系统、造血系

统发育、分化和基因表达调控相关的一批 cDNA。在基因组信息学(剪切位点预测、外显子与内含子序列的二维分析等)的研究中获得了一些重要成果。

2. 在致病基因分离和结构、功能研究方面,克隆到了定位于 11 号染色体的遗传性多发性外生性骨疣的致病基因,获得一批食管癌特异缺失的 DNA 片段,发现若干肝癌相关基因的 cDNA 和确定了 17p 上肝癌相关缺失区域的范围,克隆到了若干白血病致病基因并展开结构、功能研究,定位了染色体上视网膜色素变性的相关区域。此外,还在 Wilson 氏病相关位点、 β 珠

(下转第 64 页)

地区的放射性废物在暂存库容纳不下,而废物处置场场址难觅,处置费用不断上升,迫使人们高度重视减少要处置的废物。

1. 持续减容策略

持续废物减容已成为各国废物管理重要目标,一方面要尽可能减少废物的产生,另一方面要对已产生的废物实行有效减容。重要的减容措施有焚烧、高压压缩、轻度污染金属的熔炼再用等,加之科学的、严格的管理,这方面不少国家的收效已十分显著。如法国,1985 年低中放废物为 $360\text{m}^3/\text{年} \cdot \text{台机组}$,1996 年低中放废物为 $112\text{m}^3/\text{年} \cdot \text{台机组}$ 。

另一个值得重视的减容措施是采用高度减容的玻璃固化代替增容的水泥固化。 1m^3 浓缩废液水泥固化,产生水泥固化体 1.7m^3 ; 1m^3 浓缩废液玻璃固化,产生玻璃固化体 0.25m^3 。

玻璃固化体体积只是水泥固化体体积的 $1/8$,用生命周期分析,综合计算包装容器、贮存、运输和处置费用,玻璃固化处理低中放废物的经济性是十分明显的。并且,玻璃固化体安全性显著优于水泥固化体(核素浸出率低 $1\sim 3$ 个量级),因此玻璃固化低中放废物已成为受青睐的技术,一种称为冷坩埚法的玻璃固化新技术已进入验证阶段。

2. 把免管废物和极低放废物分拣出来,这类废物不必送到工程结构近地表处置场去处置

在瑞典,对极低放废物(VLLW)采用土丘埋藏处置。法国估计极低放废物有 $15 \times 10^6\text{t}$,采用土堆和土沟处置,控制期小于 100 年。关于免管废物和极低废物的标准和推荐处置方案 IAEA 正在编制标准和导则。

3. 核电站的废物相当部分产生于换料和检修过程,应当适当延长这一过程的时间

据法国经验每台机组一年产生运行废物 60 多 m^3 ,换料检修产生废物 40 多 m^3 。法国 1300MWe 压水堆,通过使用 4%U-235 燃料,换料时间将由 12

个月延长到 18 个月。加深燃耗,延长换料时间,不仅大大增加发电效益,而且也显著减少废物量。

意见和建议

1. 我国西北处置场、华南处置场正在建设中,华东处置场正在选址中。我国处置场的建设是参照 IAEA 标准和法国经验建设的,应该说安全性是充分的。针对我国具体条件,华南处置场和华东处置场处在东南沿海地区,必须充分考虑强台风和大暴雨的侵袭作用,应加强顶盖、护坡和排水系统。

2. 应该区分长寿命低中放废物和短寿命低中放废物,这对核电厂废物,不存在问题,但对后处理厂废物是不可忽视的。短寿命低中放废物可处置在近地表处置场中,长寿命低中放废物因为目前我国还没有地质处置库,只能继续进行贮存。

3. 我国已有 24 个城市放射性废物库,实行集中管理城市放射性废物。城市放射性废物一般半衰期短、毒性低、数量少,经过一定时期贮存就可衰变到免管水平,但是也有少数长寿命废物和一些废放射源需要作最终处置。因此需要开发研究或引进先进技术,将它们送到近地表处置场处置(对于半衰期很长的废物还可能要地质处置),以免长期贮存之后造成包装容器腐蚀破损不可回收,以及贮存铅罐失盗造成的风险。

4. 我国军工已遗留不少放射性废物,今后要大力发展核电,还会产生不少放射性废物,必须从战略、战术上重视减少放射性废物。应从全成本核算认识减少废物货包所节省的开支,以及从长远观点认识废物减容(如焚烧、压缩、熔融)和提高废物固化体品质(如玻璃固化)所带来的环境效益、社会效益和经济效益。积极采用减容新技术,以保证核电和核工业的持续发展。(责任编辑 刘先曙)

(上接第 26 页)

蛋白基因、血友病甲(FVIII)和 Marfan 综合症等基因突变与疾病的关系及血管紧张素 I 转换酶(ACE)基因、脂蛋白脂酶(LPL)基因和载脂蛋白 E(ApoE)基因与 II 型糖尿病并发症易感性的关系研究方面有所发现。

3. 该重大项目集合了国内一批优秀的科研群体,初步在我国建立起人体基因组研究的协作体系,形成了样品收集保存的基地和一批研究(技术)中心和人才实力,具备自行开展基因组多样性研究、自行定位、克隆人类疾病基因和功能基因、进行较大规模 DNA 测序,以及开发利用基因组数据库的能力。在人类基因组多样性研究、疾病研究及功能基因分离以及基因功能研究与临床治疗紧密联系等方面已形成一定的特色。在基因组多样性和疾病基因及功能基因的定位克隆、

结构和功能研究方面取得较大进展,所建立的技术方法,获取的标本、数据和资料,积累的经验以及培养的人才,为我国人类基因组研究的深入发展奠定了基础。

人类基因组项目是生命科学领域中一项投资规模巨大的基础性研究项目。已受到全球的普遍关注,一些国家除政府投入经费外,许多大型企业也纷纷投巨资(估计在 300 亿美元以上)进行研究,期望抢占制药、疾病治疗等领域的制高点。当前,国际上几乎每克隆出一个与疾病相关的基因都会立刻被专利化。预计今后的几年内,将会全部克隆出这些基因,为此已展开了十分激烈的竞争。

(国家基金委供稿;责任编辑 刘先曙)