

内部资料

国家高技术研究发展计划纲要
新概念新构思探索项目
成果选编
(二)

国家自然科学基金委员会

NSFC

一九九六年四月

**国家高技术研究发展计划纲要
新概念新构思探索项目
成果选编
(二)**

**国家自然科学基金委员会
NSFC
一九九六年四月**

前　　言

新概念新构思探索项目研究是《国家高技术研究发展计划纲要》(简称“863”计划)的组成部分,由国家自然科学基金委员会负责受理申请、评审资助和检查实施。1987年以来共资助1310项,总经费8071.86万元。其中国家教委系统434项,占33.1%;中国科学院系统439项,占33.5%;中央其它有关部门390项,占29.8%;地方机构47项,占3.6%。

承担新概念新构思探索项目的负责人中,具有高级专业技术职称的,历年来保持在85%左右。35岁以下项目负责人的比例,从1987年的3.3%逐年上升,1992年达13.4%;1993年达18.9%;1995年达25.4%,表明越来越多的年青科技工作者正在成长起来,投身于高技术的探索研究,并成为骨干力量。

十年来,所资助的1310项新概念新构思探索项目,大部分取得了较好的成绩,有的已取得了创新性成果,提出了有重要科学价值的新概念;有的在科学前沿上作了创造性的探索,获得了有价值的科学积累。一些项目已纳入“863”计划相关主题,也有一些项目的研究成果,从不同侧面推动和促进了“863”相关领域学科的发展,从学术或技术上配合和支持了“863”计划的实施,体现了新概念新构思探索项目与“863”计划各领域的相关关系。

1991年“863”计划实施五周年期间,我们曾编辑出版了《高技术新概念新构思探索项目成果选编(一)》。值此“863”计划实施十周年之际,我们又汇编了《高技术新概念新构思探索项目成果选编(二)》,作为向“863”计划实施十周年工作会议和“863”计划各专家委员会的汇报。

本选编的成果介绍,内容和文字表述基本上依据项目负责人提供的材料,未经专家评审,编者只作了格式上的规范,若有不当之处,望予指正。此外,因时间仓促,有些重要的研究成果,也有可能没有汇集进去,只能以后再予补充。

国家自然科学基金委员会高技术办公室
1996年4月

目 录

前言

高技术新概念新构思探索项目资助情况统计(1987—1995) (1)

生物技术

- 生物膜热涨落及形状方程的理论研究和在研究红血球中的应用 (3)
- 热休克和丝裂原诱导热休克蛋白 90 基因转录调控机制的研究 (4)
- 昆虫杀虫剂抗性基因的研究 (5)
- 人源性抗出血热病毒单克隆抗体可变区 cDAN 基因的克隆和表达 (7)
- M-CSF 样膜相关因子 MAF-J6-1 的接触性调节作用 (8)
- 产萤火虫荧光素酶的基因工程菌株 (9)
- 青霉素 G 酰化酶的结构与功能 (10)
- 杆状病毒后期基因调控与高效表达机理的研究 (11)
- 抗体酶催化水解酯键、糖苷键的研究 (12)
- 转化生长因子- β_1 的转基因研究 (13)
- cAMP 受体蛋白对癌细胞基因表达调控与增殖分化的关系 (14)
- 烟草抗野火病基因工程 (15)
- 逆转座子介导的基因高效整合和表达 (16)
- 人 IL-6R 基因在大肠杆菌和昆虫细胞中的克隆和表达 I : 人 IL-6R
在大肠杆菌中的表达研究 (17)
- 中国恶性疟 P190 基因全序列测定及其种下变异研究 (18)

航天技术

- 非定常分离和旋涡运动的理论数值和试验研究 (19)
- 微重力下的稳定与对流 (20)
- 高超音速湍流分离流研究激波与高超音速湍流边界层
 - 干扰区壁面热压特性 (22)
 - 利用卫星资料建立我国航天用中高层大气模式的研究 (24)
 - 加速湍流边界层波纹减阻研究 (25)
 - 有关气动力辅助轨道转移飞行力学与控制问题研究 (26)
 - 专家系统在航天控制中的应用基础研究 (27)
 - 充液航天器晃动力学 (29)
 - 液相界面热力学特性的物理力学研究 (31)
 - 航天磁流体力学风扇推进基本分析 (32)
 - 载人航天器大气再入气动热环境地面模拟新概念探索研究 (33)

新一代载人航天器热防护模式概念研究	(34)
空间飞行器的对接动力学与控制的智能化方法研究	(35)
直接统计模拟法和粘性激波层法对过渡领域和滑流区的流场分析	(36)
氢氧爆轰驱动新方法研究	(38)
耦合电场的非平衡流流场特性的数值研究	(39)
GLS 有限元法解 PNS 方程及对高速旋成体气动力和热的数值模拟	(41)
航天飞行器粘性流场的数值模拟	(42)
非轴对称体粘性绕流分离流动数值模拟	(43)
新型涡升力单元体的实验研究	(45)
钝体可压缩近尾迹的非定常特性及其控制研究	(46)
高超音一体化设计侧压式进气道研究	(47)
三维非定常流动分离实验研究	(49)
稀薄非平衡气流的直接统计模拟	(50)
高超声速复杂流场的多机并行计算、可视性及实验一体化	(51)
卫星搭载小型生物舱的新方法和空间生物学效应研究	(52)
磁暴和行星际扰动结构类型及其预报方法	(53)
空间等离子体环境与高电压太阳电池阵的相互作用	(54)
延长球载落舱微重力持续时间方案的研究	(55)
星载 GPS 接收机测定卫星传感器位置与姿态可行性研究	(56)
低纬电离层的 QBO 响应	(57)
空间遥感云雨分布方法研究的新结果	(58)
基于 X 射线辐射特征的太阳质子事件警报方法的研究	(59)
利用 732 纳米曙暮气辉地面观测反演 F ₂ 层氧原子浓度	(60)
向阳面极尖区动力学特性与磁层扰动关系的研究	(61)
航天飞行器与轨道环境等离子体相互作用的实验室模拟实验技术	(62)
液体火箭发动机健康监控技术研究	(63)
电弧加热式火箭发动机的研究	(65)
斜爆轰式超声速燃烧发动机探索	(66)
超音速气流中氢的自动着火与燃烧非定常过程研究	(67)
超燃冲压发动机中的燃料喷嘴及燃烧特性研究	(68)
微波电热推进理论及其在航天领域中的应用	(69)
一种新概念脉冲爆震发动机的初步研究	(70)
含硼推进剂的燃烧研究	(71)
空间系留卫星系统(TSS)动力学及控制	(72)

信息技术

实时语音识别研究及其应用	(74)
MSM 结构光电子器件及其单片集成工艺技术的研究	(75)
高精度指向修正模型方法	(76)
以光激电子—空穴对之产生、复合过程为基础的超快速光存储	(76)
外差全息分光术在天文学中应用研究	(78)
成像光谱信息处理及分析技术	(78)
中文语言文本理解	(79)
社会诊断智能计算机的研究	(81)
姿态参考控制系统中低成本多功能传感器的研究	(82)
分布式人工智能的若干基本问题的研究	(83)
智能型主动光学三维传感	(84)
光学超衍射极限的新理论研究	(85)
正入射软 X 射线显微成像研究	(86)
新型智能语言的构造及其实现技术	(87)
光学多位并行数字计算中的蝶互连结构研究	(88)

激光技术

微波电子枪	(91)
X 激光器谐振腔构型和模式研究	(92)
高密度强激光等离子体中的原子光谱和 X 激光机理研究	(93)
高激发态原子能级结构的基础研究	(94)
高功率微波—虚阴极振荡高功率微波发生器	(95)
超高速碰撞杀伤机理的研究	(96)
尾场加速器与自由电子激光尾场效应的研究	(97)
一种微波电子枪腔列结构研究	(98)
超高速碰撞效应的数值模拟方法和软件研究	(99)
原子簇在远紫外的受激发射研究	(100)
一种新的远红外谱区相干光源的探索	(102)
XUV 波段非线性光学的研究	(103)
高 Z 元素高剥离度离子谱学研究	(104)
激光自聚集发声机理和超短脉冲激光声源的研究	(105)
研究高亮度注入器的光电阴极	(106)
超高场等离子体物理学中电磁波频率漂移的研究	(107)
环形自由电子激光器理论	(108)
新型准分子 - O ₂ ('△g)二聚物激光振荡研究	(109)

半导体激光泵浦固体激光器的调 Q 与增益开关双机制作用的研究… (110)

自动化技术

- 全方位关节准椭球齿轮的啮合理论与加工方法 ……………… (112)
- 智能机器人多自由度关节用的球形直流伺服电机 ……………… (113)
- 空间多自由度并联机器人机构学理论 ……………… (114)
- 冗余度机器人躲避、协调运动控制和规划的研究 ……………… (115)
- 实体造型新理论——NURBS 实体及其试验系统研究 ……………… (116)
- 工艺设计自动化理论与开发工具 ……………… (118)
- 超多自由度并联柔软臂机构与回避障碍算法研究 ……………… (118)
- 基于知识库的机器人离线编程系统的实用化研究 ……………… (119)
- 集成化产品信息模型下不同特征集之间的映射问题研究 ……………… (120)
- 基于 J- 函数的空间推理及其应用 ……………… (121)
- 仿生型多维超精密驱动器及控制系统的研究 ……………… (122)
- 移动机器人全方位视觉制导 ……………… (123)
- 基于神经网络的机器人力与位置控制研究 ……………… (124)
- 一种实现小型光电编码器高分辨率的原理研究 ……………… (126)

能源技术

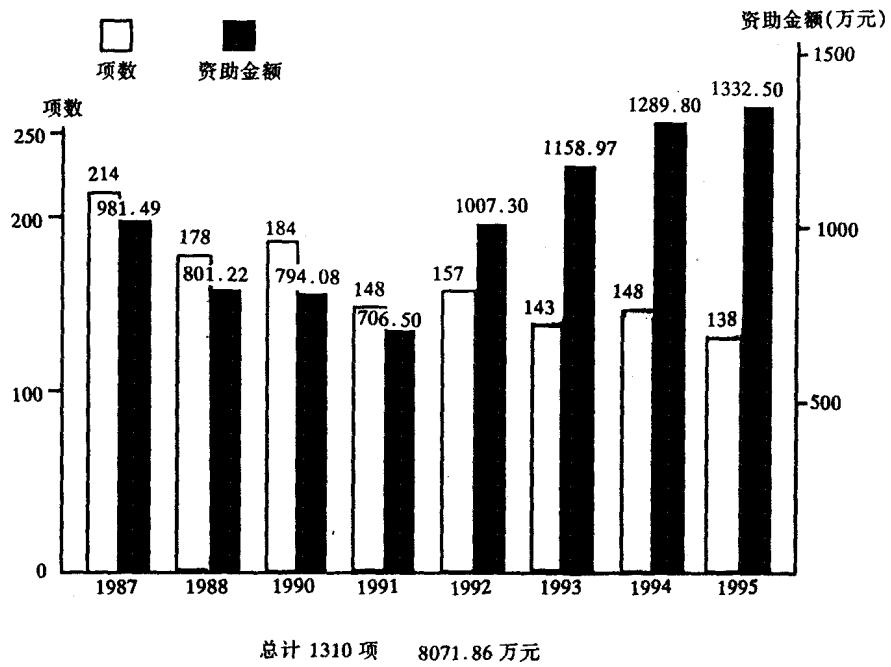
- 等离子体与壁相互作用——起泡与剥落效应研究 ……………… (127)
- 铀 - 钍燃料循环的基础研究 ……………… (128)
- 聚变反应堆第一壁材料的离子溅射 ……………… (129)
- 低频调制驱动托卡马克等离子体电流的原理试验 ……………… (130)
- 电子回旋波加热等离子体实验研究 ……………… (131)
- 堆芯等离子体非局域射频加热及其稳定性 ……………… (132)
- D - ^3He 聚变动力可行性研究 ……………… (133)
- 石墨和含硼石墨在荷能氢离子流中的物理和化学溅射腐蚀 ……………… (134)
- 线状等离子体时空特性的研究 ……………… (135)
- 氘氚聚变堆中有关 α 粒子物理问题的研究 ……………… (136)
- 无力管道概念 ……………… (137)

新材料

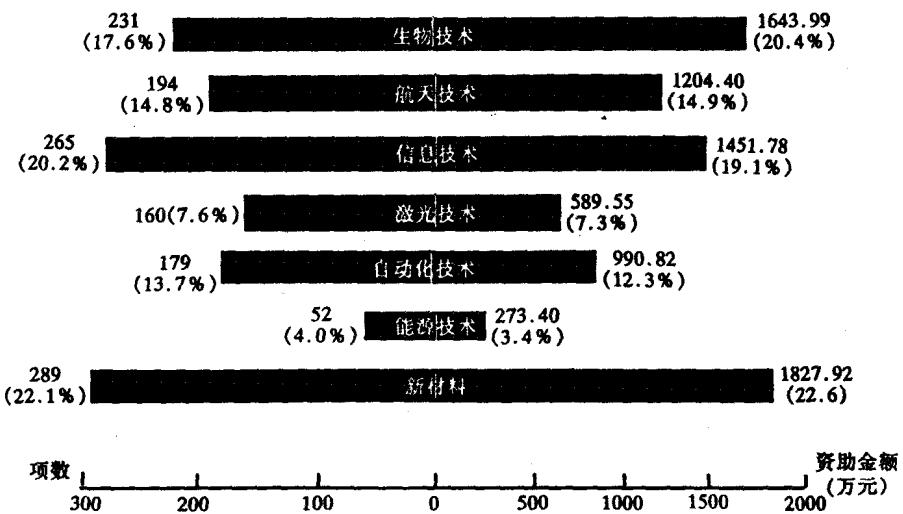
- 陶瓷和金属扩散接合面的界面扩散 ……………… (139)
- 透明导电膜 / 玻璃的物性、界面及应用研究 ……………… (140)
- 离子注入形成 SOI 结构的表面界面物理性能研究 ……………… (141)
- 通孔泡沫金属制备及若干物理性能研究 ……………… (142)
- 等离子体源离子注入技术研究 ……………… (143)
- 原子簇与固体相互作用的分子动力学模拟研究 ……………… (144)

芳香族环状低聚物的合成及其开环聚合	(145)
新型高聚物固体电解质	(146)
新型光信息存储原理和时间分辨激光光谱研究	(147)
有机光电功能材料中光致电子转移和电荷分离过程的研究	(148)
三维超微图型复制加工的约束刻蚀剂层技术	(149)
A ₃ B型金属间化合物环境氢脆	(150)
纤维补强微晶玻璃基复合材料中相关系的匹配及其性质	(152)
有机分子电子器件的基础研究	(153)
配位催化合成高含氢量的金属氢化物及其应用	(154)
石墨层间化合物(GICs)插入层界面结合强度及控制的研究	(155)
钙钛矿型复合氧化物纳米晶固体材料的合成与性质研究	(156)
航天领域用复合高分子贮能控温材料	(157)
微纤复合丝增强材料的制备及其显微增强机理	(158)
分子束外延嵌入生长 CaAs/Si 材料研究	(159)

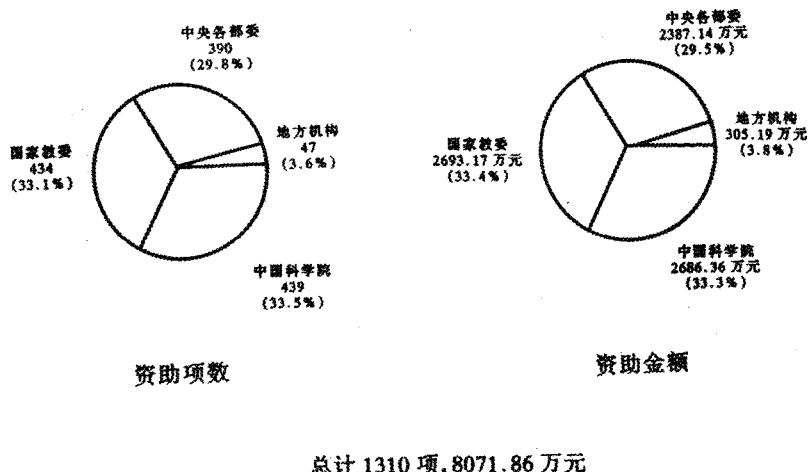
高技术新概念新构思探索项目资助情况统计(1987—1995)



资助项数和资助金额按领域分布

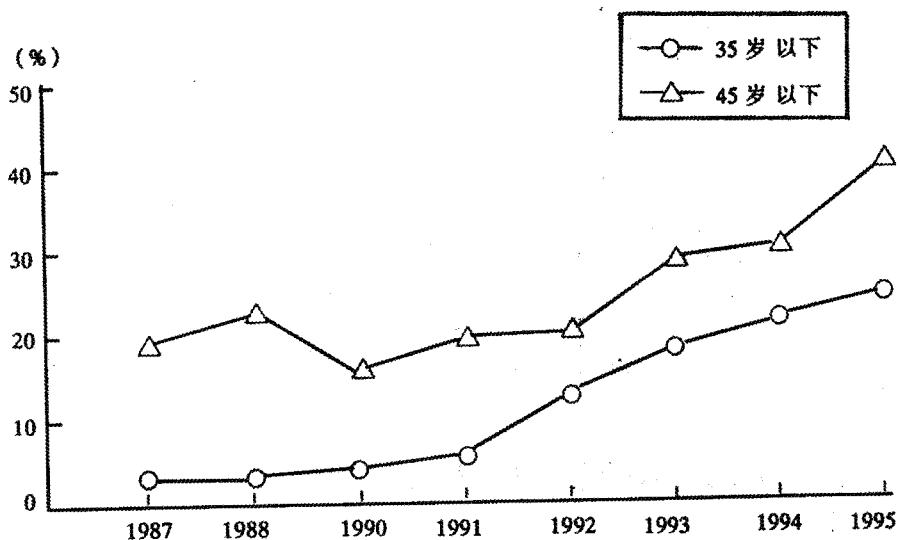


资助项数和资助金额按隶属关系分布



总计 1310 项, 8071.86 万元

项目负责人按年龄分布(占当年资助项目百分比)



生物膜热涨落及形状方程的理论 研究和在研究红血球中的应用

欧阳钟灿^{1*} 谢毓章² 胡建国¹

(¹ 中国科学院理论物理研究所 100080;

(² 清华大学近代应用物理系 100084)

主题词 磷脂双层膜 液晶

项目批准号 19085006

成果简介

在国际上首先预言大小半径比为 $\sqrt{2}$ 的环形膜泡^[1], 并为巴黎高师实验室在人工膜泡实验观测中全面证实。所预言的另一种半径比非常小的环形泡也很快被美国海军实验室的生化专家发表在 Nature 上的磷脂膜实验证实。在这一理论的启发下, 美、以化学家也在活性剂分子胶束体系首次发现环形结构。

利用生物膜液晶模型理论研究了红血球的闪烁效应, 并计算了红血球膜的弹性系数^[2]。

在欧阳与 Helfrich 1987 年导出膜泡形状普遍方程前, 国际上广泛使用的是 Helfrich 70 年代导出的一个轴对称泡方程。在 1990 年国外又提出另一个轴对称泡方程。本研究组根据普遍方程对这些方程进行比较研究, 导出正确的轴对称泡方程^[3]。

利用液晶弹性理论, 对生物膜 Helfrich 弹性自由能进行严格推导, 得到不同的结果^[4]。

本项目工作得到国外同行的多次引用, 并被邀请在国际杂志作综述^[5]。主要研究成员欧阳钟灿曾因本项目工作获得海外华人物理协会授予的首届(1993)亚洲华裔物理学成就奖及中国博士后基金会授予的首届(1994)“国际”奖励基金。本申请项目的工作是中国科学院 1995 年自然科学一等奖获奖项目《生物膜液晶模型理论研究》的重要组成部分。

主要论著

[1] Ouyang Zhongcan. Anchoring - vesicle membranes, Phys Rev, 1990, A41, 4517 ~ 4520.

[2] Ouyang Zhongcan, Xie Yuzhang. Curvature elasticity modulus and local flicker effect of red blood cells. Phys Rev, 1990, A41, 3381 ~ 3384.

[3] Hu Jianguo, Ouyang Zhongcan. Shape equation of the axisymmetric vesicles. Phys Rev, 1993, E47, 461 ~ 467.

[4] Ouyang Zhongcan, Xie Yuzhang, Liu Shen. On the curvature elasticity theory of fluid membranes. Mol Cryst Liq Cryst, 1991, 204, 143 ~ 154.

[5] Xie Yuzhang, Ouyang Zhongcan. Helfrich theory of biomembranes. Mod Phys Lett B, 6, 917 ~ 933.

* 本项目主要成员欧阳钟灿把本工作的继续研究转入国家基金委攀登计划, 《九十年代理论物理重大课题》。

热休克和丝裂原诱导热休克蛋白 90 基因 转录调控机制的研究

沈翔排除 刘巨洪 张书岭 黄煌 莫显明

(中国协和医科大学, 中国医学科学院基础医学研究所)

医学分子生物学国家重点实验室 100005)

主题词 热休克蛋白基因 转录调控 淋巴细胞

项目批准号 38880010 39180010

成果简介

热休克蛋白(HSP)是细胞在升温(热休克)或其它理化、生物等因素诱导下表达的一类保守蛋白质, 包括 HSP90、HSP70、小分子 HSP 及泛素等, 它们对保护机体免受不良因素的刺激具有重要作用。HSP90 包括 α 和 β 两种分子, 它们是 HSP 家庭中少数含有内含子的基因, 两者的编码区同源性较高, 而基因的内含子及调控序列完全不同, 提示它们具有不同的调控机制。本组在 80 年代中期首先报道了人淋巴细胞中 hsp90 的表达受热休克(“粗”调节)和丝裂原(“细”调节)诱导的双重控制, 其表达调控主要表现在转录水平, 在此基础上对基因表达调控机制进行了研究, 取得了国内外文献中未曾报道的重要进展。

1、hsp90 α cDNA 克隆及人 hsp90 α 和 β 基因在淋巴细胞中表达的动力学; 通过 Northern 杂交实验我们发现未经诱导的 Jurkat 细胞以 hsp90 β mRNA 表达为主, 热休克刺激导致 α/β 比值明显升高, PHA 激活时明显诱导 β mRNA 的表达。hsp90 α 和 β 在诱导表达中所呈现的差异可能是“粗”、“细”调节的基础, 还提示这两种结构极相似的蛋白质在生理功能上可能不同。

2、hsp90 β 基因的顺式转录机制: 通过 PCR 技术先后克隆了人 hsp90 β 基因上游 -1102 + 68bp 片段及含有第一外显子和第一内含子 + 6 / + 1530bp 片段, 经过删切和连接构建了含有不同 hsp90 β 片段的荧光素酶报告基因质粒及氯霉素乙酰基转移酶(CAT)基因报告质粒, 转染 Jurkat 细胞, 测定不同条件下细胞裂解液中报告基因的活性, 研究发现:(1) hsp90 β 基因上游片段及含有典型热休克元件(HSE)的第一内含子在正常生理条件下介导较高水平的基础转录;(2)第一内含子在 hsp90 β 基因热休克诱导表达中起重要作用, 而上游 -554 / -174bp 片段则在热休克时介导一个负调控过程;(3) hsp90 β 基因 5'上游序列是 PHA 诱导的主要应答元件;(4)该基因转录时, 第一内含子 3'端有数个新的转录起始位点。

3、hsp90 β 基因表达产物的调控作用:(1) hsp90 β 基因的表达参与 hsp70 和 hsp90 α 基因的反馈调节: 将 hsp90 α 和 hsp90 β cDNA 的正义及反义真核表达质粒分别转染 Jurkat 细胞后, 发现反义 hsp90 β 的表达可以显著激活细胞内源性 hsp70 的表达, 对 hsp90 α 基因的转录也有增强作用。(2) hsp90 β 基因的表达存在“自身”负反馈调控机制: 通过共转染及 CAT 报告基因活性检测结果显示, 反义 hsp90 β 的过量表达能通过含有 hsp90 β 基因的上游和第一内含子的调控序列使 CAT 活动明显升高。

4、hsp90 α 基因 5'上游序列中新热休克元件的发现: 为研究人 hsp90 α 基因转录调控机

制, 我们成功地获得了 hsp90 α 基因 5' 旁侧 1476bp 片段的亚克隆。在国际上首次测定了该片段全部核苷酸序列, 发现了新的 HSE、Spl、SRE 和 CAAT 等顺式元件, 为目前正在进行的 hsp90 α 基因转录调控机制奠定基础。该序列已被 GenBank 所接受(编号为 U25822)。

以上结果显示, 热休克和丝裂原在诱导 hsp90 α 和 hsp90 β 基因转录中的双重调控机制不同, 并且在 hsp90 β 基因的转录中利用不同的调控元件, 同时 hsp90 β 基因产物还具有反馈调节作用。

主要论著

- [1] Shen Yufei. Molecular aspects of heat shock response in human T lymphocytes. in "Current Biochemical Research in China" Academic Press, 1989, 233~242.
- [2] 沈璐璐. 热休克与真核基因调控. 基因分子生物学研究进展. 上海科学技术出版社, 1992, 64~71.
- [3] 沈璐璐. 热休克蛋白及其基因的转录调控. 医学分子生物学进展论文集(一), 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1994, 109~112.
- [4] 黄煌, 沈璐璐. HSP90 基因表达机制的探讨. 中国医学科学院学报, 1994, 16(2): 139.
- [5] Liu Juhong et al. Studies on the transcription regulation by upstream sequence of human heat shock protein 90 β gene. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 1995, 17(4), 241~247.
- [6] Zhang Shuling et al. Studies on cis - acting DNA elements of 5' flanking of human hsp90 α gene. Basic Medical Sciences and Clinics, 1995, 15(2), 18~22.
- [7] Mo Xianming et al. Cloning of heat shock protein 90 α cDNA. Basic Medical Sciences and Clinics, 1995, 15(2), 23~27.
- [8] Wang Yanlin et al. Studies on the dual regulation mechanism of human hsp90 expression in lymphocytes. Basic Medical Sciences and Clinics, 1995, 15(6), in press.

昆虫杀虫药剂抗性基因的研究

乔传令 黄瑶 王靖 孙耘芹

(中国科学院动物研究所 100080)

主题词 昆虫 杀虫药剂抗性基因 基因扩增

项目批准号 39080005, 39480002

成果简介

通过生化遗传学方法筛选得到了敏感和多种抗性家蝇纯系, 初步建立了家蝇卵的 DNA 显微注射技术; 构建了国际上第一个抗性家蝇的 cDNA 文库, 克隆并测定了抗性家蝇乙酰胆碱酯酶(AChE)基因的全序列。与敏感品系比较, 发现了 4 个点突变, 酶的三维空间结构模型表明其中 3 个点突变发生在酶的活性中心, 推测与抗性有关, 此研究将为设计新型杀虫药剂提供理论指导。

首次证明了北京库蚊杀虫药剂抗性基因型为酯酶 B1, 基因扩增是引起库蚊对有机磷产生抗性的主要机理。构建了9个不同国家和地区的抗性库蚊的限制性酶切谱图。研究发现不同地理位置的酯酶 B1 库蚊, 具有相同的单基因型扩增。B1 和 A2B2 扩增的库蚊分别有相同的起源, 它们通过迁飞而扩散。与 A2B2 基因扩增的库蚊的迁飞相比, B1 基因扩增的库蚊的迁飞有一定的局限性。在库蚊中, 有机磷杀虫药剂抗性的进化更多的是抗性基因迁移而不是突变的结果。

本研究的创新点:

1、该项目的特色在于用分子生物学的技术研究家蝇和蚊虫杀虫药剂抗性的机理。了解有关基因扩增的分子过程, 弄清多种外来化合物的抗生机理, 如使用我国的高抗性家蝇品系进行研究, 将为阐述 P 因子可否在抗性家蝇中使用有重要的理论意义。为昆虫分子生物学的基础研究和应用研究积累基本资料, 探索新方向。

2、构建了国际上第一个抗性家蝇的 cDNA 文库, 为抗性基因克隆的筛选奠定了基础。

3、抗性家蝇 AChE 的研究: 着重分析具有重要结构和功能作用(如活性部位)的蛋白质以及在这些区域内具有不敏感性的突变体的结构, 以期设计更有效的并具有选择性的杀虫剂。

4、阐明蚊虫自然种群抗性动态的生物和环境因子, 通过“时与空”杀虫剂抗性基因分布的研究, 了解不同地区害虫的抗性机理, 从而指导合理用药, 提高杀虫效果, 减少环境污染, 延长现有药剂的使用寿命。

主要论著

[1] 乔传令等. 家蝇抗性基因克隆的研究 I 敏感家蝇和敌百虫抗性品系的乙酰胆碱酯酶的性质. 中国媒介生物学及其控制杂志, 1993, (4): 9~11.

[2] Huang Yao, Qiao Chuanling. Construction of cDNA library from insecticide resistant houseflies. Entomologia Sinica, 1994, (1): 191~193.

[3] Qiao Chuanling, Raymond M. The same esterase B1 haplotype is amplified in insecticide-resistant mosquitoes of the *Culex pipiens* complex from the Americas and China Heredity, 1994, 74: 339~345.

[4] 乔传令等. 有机磷杀虫药剂抗性蚊酯酶 B1 扩增的研究. 中国科学技术协会第二届青年学术年会(生命科学分册), 1995, 359~364; 昆虫学报, 待发表.

国际合作研究情况

“家蝇抗性基因克隆的研究”课题于 1991 年开始启动, 并于 1992 年被欧共体(EEC)选为首届“农业基因工程”中—欧合作研究项目, 项目主持者赴法国启动合作研究一年, 之后与法国科学院科学与进化研究所(Institut des Sciences De l'evolution CNRS, France)和英国洛桑试验站(Integrated Approach to Crop Research – Rothamsted)鉴定了合作协议。TITLE OF PROPOSAL: Understanding and combatting insect pests: Characterization and exploitation of insecticide-insensitive acetylcholinesterase and esterase genes from houseflies and mosquitoes.

人源性抗出血热病毒单克隆抗体可变区 cDNA 基因的克隆和表达

陈苏民 高磊 陈南春 赵忠良 高辉

(第四军医大学 710032)

主题词 出血热病毒 人单抗 可变区基因

项目批准号 39080021

成果简介

在世界上首次证明自然感染状态下出血热患者产生的抗出血热病毒独特型抗体轻、重链可变区基因与出血热病毒蛋白基因具有高度同源区域，在分子水平上证明了免疫网络学说。进行了抗独特型抗体为疾病疫苗可行性研究。

本研究克隆获得的四个人抗体可变区基因已被国际权威基因库美国的 GSDB、欧洲 EMBL、日本 DDBJ 等收录，为国际同行认可。

本研究创新点：

- 1、在国际上首次获得了四个抗出血热病毒人抗体可变区基因。
- 2、首次发现具有模拟抗原活性的抗出血热独特型人抗体基因可变区片段与出血热病毒 G2 蛋白之间存在氨基酸序列同源区。
- 3、获得了具有生物活性的抗出血热病毒抗体可变区基因的表达产物，为肾综合症出血热病治疗开辟新路。
- 4、获得了可模拟出血热病毒的抗独特型抗体可变区基因的表达，为肾综合症出血热病预防提供了新途径。

主要论著

[1]高磊,陈苏民,陈南春等. HFRSV 内影像型抗独特型人单抗重链可变区基因克隆. 生物化学杂志. 1993, 10(3):274~278; 生物技术通讯, 1993, 4(3):136; 中国免疫学第二届学术讨论会. 1993, 10 南京.

[2]高磊,陈苏民,陈南春等. 人源性抗出血热单克隆抗体重链可变区基因克隆及其序列测定. 生物化学与生物物理进展, 1992, 18(4):287.

[3]高磊,陈苏民,陈南春等. 一株可模拟出血热病毒性的抗独特型人单抗可变区抗原性分析. 第四军医大学学报, 1993, 14(6):417.

[4]高磊,陈苏民,陈南春等. 抗 HFRSV 人单抗可变区基因克隆及其序列测定. 生物工程学报, 1994, 10(4):338.

[5]高磊,陈苏民,陈南春等. 两株人单抗重链可变区基因特征分析. 中华微生物学和免疫学杂志, 1995, 15(3):163~167.

[6]高磊,陈苏民,陈南春等. 一株抗独特型人单抗轻链可变区基因的克隆及序列测定. 第四军医大学学报, 1995, 16(4):241~243.

M-CSF 样膜相关因子 MAF-J6-1 的接触性调节作用

吴克复 饶青 郑国光 宋玉华 耿以琪

(中国医学科学院血液学研究所 300020)

主题词 接触性调节 膜结合因子 巨噬细胞集落刺激因子

项目批准号 39180001

成果简介

由本实验室建立的人白血病细胞系 J6-1 中分离出膜相关性因子 FAF-J6-1, 经研究其性质属 m-M-CSF 类^[1], 用抗 MAF-J6-1 的单抗^[4]测定二百余例骨髓标本, 结果表明 MAF-J6-1 与白血病等病理性造血有关^[5]。此外, 实验表明 J6-1 细胞有 M-CSF 受体的高表达^[3]。MAF-J6-1 对 J6-1 细胞的增殖、分化有调节作用。作者据此提出部分白血病细胞存在接触性刺激(自家并置性刺激)的假设^[1]。此项目获 1995 卫生部科技进步二等奖。

本研究的创新点:

首次提出恶性细胞不仅丧失接触性抑制, 在某种情况下还可能形成接触性刺激。若这种新概念能得到普遍证实则有重要的理论意义和潜在的应用意义^[1,2]。

主要论著

[1]Wu K F, Rao Q, Zheng G G, Geng Y Q, Li M, Kong J, Song Y H, Ying H G, Ben Chen. Enhancement of J6-1 human leukemic cell proliferation by cell-cell contact: role of a M-CSF-like membrane associated growth factor MAF-J6-1. Leukemia Res, 1994, 18(11), 843~489.

[2]吴克复. 造血调节的某些新概念探讨. 实验血液学杂志, 1994, 2(4), 325~328.

[3]吴克复, 宋玉华, 郑国光, 孔祥银, 李牧, 林永敏, 李长虹. 人白血病细胞系 J6-1 基因表达的调控. 中华血液学杂志, 1993, 14(2), 76~79.

[4]耿以琪, 饶青, 孔建, 杨丛林, 李长虹, 宋玉华, 吴克复. 白血病细胞膜相关因子(MAF-J6-1)单克隆抗体的制备及性质. 中华血液学杂志, 1994, 15(12), 630~632.

[5]Wu K F, Kong J, Song Y H, Zhang X H, Geng Y Q, Qian L S. Distribution and significance of m-M-CSF like factor (MAF-J6-1) in hemopoietic cells. (Abstract) Exp Hematol, 1993, 21, 1024. 中文资料: 中华血液学杂志, 1995, 16.

产萤火虫荧光素酶的基因工程菌株

—Escherichia coli lus-J-1

金振华 杨建 陆建荣 李向阳

(中国科学院发育生物学研究所 北京 100080)

主题词 萤火虫荧光素酶 基因工程菌株 发酵生产

项目批准号 39180002

成果简介

萤火虫荧光素酶(虫光素酶)是一种以 ATP(三磷酸腺苷)为必需底物,能将化学能转变成光能的生物催化剂。它在有过量其它反应底物的条件下可将 ATP 定量地转变成易于检测的光信号,所以,能构成重要的生物传感器,广泛应用于医学、法医学检测,酶联免疫试剂的制备,环境检测和生命科学的研究。

按常规这种酶只能由萤火虫产生,通过养殖和化学提取得到。本项目通过基因克隆和重组等途径将虫光素酶编码序列引入高表达分泌型质粒,构成新型的重组体 DNA,经转化大肠杆菌后从中筛选得到遗传性稳定,能产生有催化活性的虫光素酶基因工程菌株。此外,还进行了将虫光素酶基因引入爪蟾卵母细胞令其表达及利用上述系统构建成可从空间、时间和剂量三方面检测反义 RNA 阻抑基因表达的精确模型。

本研究的创新点:

- (1)构建了一种含虫光素酶基因的新型重组体 DNA。使虫光素酶编码序列在该重组体中处于乳糖操纵子的启动子和分泌肽编码序列的双重控制。
- (2)该菌株在发酵生产过程中不需热诱导再转入 37℃ 培养即可直接产酶。
- (3)可诱导高产。
- (4)能将酶分泌到细胞周质区。

上述性状表明该菌株优于国外同类菌株,达到国际先进水平。

主要论著

- [1]Lu J R, Yang J, Jin Z H. Secretion of firefly luciferase in E. coli. Biotechnology Letters, 1993, 15(11):1111~1116.
- [2]Jin Z H, Lu J R, Chen X J, Zhu S G. Fermentative production and purification of firefly luciferase. Proc 4th Pacific Rim Biotech Conf 377. Melbourne, Feb. 1995.
- [3]Jin Zhenhua, Lu DeYu, Huang He et al. Expression of firefly luciferase gene in Xenopus Laevis Oocyte. Chinese J of Biotechnology, 1991, 7(4):279~284.
- [4]金振华,裴文,周宗迅,李向阳.反义 RNA 阻抑基因表达的精确模型 - 萤火虫荧光素酶基因 - 爪蟾卵母细胞系统.科学通报,1993, 38(3):270~273.
- [5]金振华,周宗迅.萤火虫荧光素酶基因的反义 RNA 及其缺失片段阻抑基因表达的研究.中国科学院研究生院报,1994, 11(1):97~103.
- [6]陆建荣,杨建,金振华.虫光素酶 N 端 16 个氨基酸与催化活性密切相关.生物化学