



2007-2008

生物学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN BIOLOGICAL SCIENCES

中国科学技术协会 主编

中国细胞生物学学会

中国神经科学学会 编著

中国植物生理学会



 中国科学技术出版社



2007-2008

生物学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN BIOLOGICAL SCIENCES

中国科学技术协会 主编

中国细胞生物学学会 编著

中国神经科学学会 编著

中国植物生理学会 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

生物学学科发展报告:2007—2008/中国科学技术协会主编;
中国细胞生物学学会,中国神经科学学会,中国植物生理学会编著.
—北京:中国科学技术出版社,2008.2

(中国科协学科发展研究系列报告)

ISBN 978-7-5046-4860-0

I. 生... II. ①中... ②中... ③中... ④中... III. 生物
学—技术发展—研究报告—中国—2007—2008 IV. Q—12

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 017819 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。

中国科学技术出版社出版
北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081
电话:010—62103210 传真:010—62183872
<http://www.kjpbooks.com.cn>
科学普及出版社发行部发行
北京中科印刷有限公司印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:12.25 字数:294 千字
2008 年 2 月第 1 版 2008 年 2 月第 1 次印刷
印数:1—4000 册 定价:33.00 元
ISBN 978-7-5046-4860-0/Q·136

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

总 策 划 冯长根 沈爱民
 杨文志
项目策划 刘兴平 黄 珏

策划编辑 许 英 郑洪炜
责任编辑 高纺云
封面设计 赵 鑫
责任校对 孟华英
责任印制 王 沛

2007—2008 生物学学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN BIOLOGICAL SCIENCES

首席科学家 裴 钢

专家组成员 (按姓氏笔画排序)

丁小燕	方 方	王以政	王 台	王晓民
史 毅	汤 江	李 红	李亦学	李党生
师咏勇	陈永龙	张 旭	何祖华	吴家睿
金由辛	林鸿宣	罗跃嘉	周嘉伟	贺 林
赵波涛	翁旭初	徐国良	戚华宇	盛国庆
章晓辉	曾 嵘	路长林	赖良学	裴端卿
潘光锦	薛红卫	瞿礼嘉		

学术秘书 熊 燕

序

基于我国经济社会发展和国际社会竞争态势的客观要求,党中央、国务院做出增强自主创新能力、建设创新型国家的战略部署。学科创立、成长和发展,是科学技术创新发展的科学基础,是科学知识体系化的象征,是创新型国家建设的重要方面,是国家科技竞争力的标志。在科学技术繁荣、发展的过程中,传统的自然科学学科得以不断深入发展,新兴学科不断产生,学科间的相互渗透、相互融合的趋势不断增强;边缘学科、交叉学科纷纷涌现,新的分支学科不断衍生,科学与技术趋向综合化、整体化。及时总结、报告自然科学的学科最新研究进展,对广大科技工作者跟踪、了解、把握学科的发展动态,深入开展学科研究,推进学科交叉、融合与渗透,推动多学科协调发展,促进原始创新能力的提升,建设创新型国家具有非常重要的意义。为此,中国科协在连续4年编制《学科发展蓝皮书》基础上,自2006年开始启动学科发展研究及发布活动。

继2006年中国科协组织中国力学学会等30个全国学会开展30个相应一级学科发展研究,并编辑出版中国科协学科发展研究系列报告之后,2007年又组织了中国物理学会等22个全国学会,分别对物理学、天文学、海洋科学、生物学、管理科学与工程、水利、工程热物理、控制科学与工程、航天科学技术、核科学技术、石油与天然气工程、能源科学技术、安全科学与工程、园艺学、畜牧兽医科学、植物保护学、作物学、公共卫生与预防医学、城市科学、车辆工程等20个学科的发展状况进行了系统的研究,并编辑出版了学科发展研究系列报告(2007—2008)。在各分卷报告基础上,组织有关专家编撰了全面反映上述20个学科发展状况的综合报告——《学科发展报告综合卷(2007—2008)》。

中国科协是中国科学技术工作者的群众组织,是国家推动科学技术事业发展的重要力量,开展学术交流,活跃学术思想,促进学科发展,推动自主创新是其肩负的重要任务之一。开展学科发展研究及学科发展报告发布活动,是

贯彻落实科教兴国战略和可持续发展战略,弘扬科学精神,繁荣学术思想,展示学科发展风貌,拓宽学术交流渠道,更好地履行中国科协职责的一项重要举措。这套由21卷、600多万字构成的系列学科发展报告(2007—2008),对本学科近两年来国内外科学前沿发展情况进行跟踪,回顾总结,并科学评价近年来学科的新进展、新成果、新见解、新观点、新方法、新技术等,体现学科发展研究的前沿性;报告根据本学科发展现状、动态、趋势以及国际比较和战略需求,展望本学科的发展前景,提出本学科发展的对策和建议,体现学科发展研究的前瞻性;报告由本学科领域首席科学家牵头、相关学术领域的专家学者参加研究,集中了本学科专家学者的智慧和学术上的真知灼见,突出学科发展研究的学术性。这是参与这些研究的全国学会和科学家、科技专家劳动智慧的结晶,也是他们学术风尚和科学责任的体现。

希望中国科协所属全国学会坚持不懈地开展学科发展研究和发布活动,持之以恒地出版学科发展报告,充分体现中国科协“三服务、一加强”的工作方针,不断提升中国科协和全国学会的学术建设能力,增强其在推动学科发展、促进自主创新中的作用。

中国科学技术协会主席



2008年2月

前 言

生物学是目前发展最迅速、最活跃的基础学科之一,代表着现代自然科学的前沿。生物学研究生命现象和生命活动规律,从不同层次揭示生物体结构和功能间的相互关系,进而揭示生命的本质。生物学的重大突破将在医学、农业、工业、环境、能源等领域引发新的科技革命,并有可能从根本上解决疾病、人口膨胀、粮食短缺、能源匮乏、环境污染等影响人类生存与发展的重大问题。

生物学研究生物的种类、结构、功能、行为、发育、起源进化以及与周围环境的关系,包括细胞、分子、代谢、遗传、进化、发育、生态、生物多样性等各个方面,具有学科涵盖内容广泛、多学科交叉深入、分支领域多、新生长点多、发展非常迅速的特点。因此,难以在一部发展报告里,对生物学学科进展和发展趋势进行全方位的研究,要全面反映学科的发展态势,需要进行长期的、持续的,而且是各有重点和侧重的的工作。

目前,生命科学基础研究中最活跃的前沿主要包括:细胞与分子生物学、神经与认知科学、系统生物学与组学等,由这些研究前沿引伸出的一些核心问题包括:干细胞的多能性与分化、小分子 RNA 的功能与作用机制、肿瘤的发生与转移、认知的生物学机制等等。因此,《生物学学科发展报告(2007—2008)》(以下简称《报告》)将着重关注生物学的前沿研究及热点,重点聚焦细胞与分子生物学、神经与认知科学、植物科学以及系统生物学等领域,力求多方位反映生命科学近年来的重大进展和趋势。

本《报告》包括 1 份综合报告和 7 份专题报告。专题报告重点对表观遗传学、干细胞生物学、RNA 生物学、神经科学、认知科学、植物科学、系统生物学及其相关学科的国内外研究进展和发展趋势进行研究和介绍。分子免疫学、肿瘤生物学、蛋白质修饰和降解也是细胞与分子生物学近几年的重要研究内容,在综合报告的细胞与分子生物学部分也对这三个领域的研究进展和趋势进行了概述,但由于篇幅的原因,未在本报告中进行专题研究。综合报告与专题报告的内容总体上相呼应。本《报告》由中国细胞生物学学会、中国神经科

学学会、中国植物生理学会和中国科学院上海生命科学信息中心共同组织,由活跃在各领域研究前沿的科学家负责撰写。

由于时间和水平有限,本书难免有不妥之处,敬请国内外同行专家及广大读者批评指正!

中国细胞生物学学会
中国神经科学学会
中国植物生理学会
2008年1月

目 录

序	韩启德
前言	中国细胞生物学学会 中国神经科学学会 中国植物生理学会

综合报告

生物学学科进展与趋势	(3)
一、引言	(3)
二、细胞与分子生物学	(4)
三、神经科学及认知科学	(18)
四、植物科学	(26)
五、系统生物学及相关学科	(34)
参考文献	(43)

专题报告

干细胞生物学	(55)
核糖核酸生物学	(69)
表观遗传学	(86)
神经科学	(98)
认知科学	(122)
植物科学	(139)
系统生物学及相关学科	(164)

ABSTRACTS IN ENGLISH

Comprehensive Report

Recent Advances in Biological Sciences	(177)
--	-------

Reports on Special Topics

Recent Advances in Stem Cell Biology	(181)
--	-------

Recent Advances in RNA Biology	(181)
Recent Advances in Epigenetics	(182)
Recent Advances in Neuroscience	(183)
Recent Advances in Cognitive Science	(183)
Recent Advances in Plant Biology	(184)
Recent Advances in Systems Biology and Related Disciplines	(184)

综合报告

生物学学科进展与趋势

一、引言

生物学是研究生物各个层次的种类、结构、功能、行为、发育和起源进化以及生物与周围环境关系的科学。20 世纪 40 年代以来,生物学吸收了数学、物理学和化学的成就,逐渐发展成一门精确的、定量的、深入到分子层次的科学。

地球上现存的生物估计有 200 万~450 万种,已经灭绝的种类更多,估计至少也有 1 500 万种。从北极到南极,从高山到深海,从冰雪覆盖的冻原到高温的矿泉,都有生物的存在。它们具有多种多样的形态结构,它们的生活方式也变化多端。

生物学一般是按生物类群划分学科的,这样有利于从各个侧面认识某一个自然类群的生物特点和规律性。但无论研究对象是什么,都不外乎包括分类、形态、生理、生化、生态、遗传、进化等等学科分支。生物界同时也是一个多层次的复杂系统,为了揭示某一层次的生物学规律以及和其他层次之间的关系,也出现了按层次划分的学科,譬如:分子生物学、细胞生物学、个体生物学、种群生物学等。生物的种类是如此的繁多,需要一个专门的学科来研究生物种群,因此就产生了生物分类学。形态学是生物学中研究动植物的形态结构的学科分支;随着显微镜的使用,形态学又深入到超微结构领域,组织学和细胞学也就应运而生。生理学是研究生物机能的学科;遗传学是研究生物的遗传和变异,阐明其规律的学科;胚胎学是研究生物个体发育的学科;生态学是研究生物与生物之间以及生物与环境之间的关系的学科,其研究层次包括个体、种群、群落、生态系统以及生物圈等,揭示生态系统中食物链、生产力、能量流动和物质循环的有关规律。生物化学是研究生命物质的化学组成和生物体内各种化学过程的学科,是进入 20 世纪以后迅速发展起来的一门学科。生物化学领域的成就提高了人们对生命本质的认识。生物化学侧重于生命的化学过程、参与这一过程的物质、产品以及酶的作用机制的研究。分子生物学是从研究生物大分子的结构发展起来的,现在更多的仍是研究生物大分子的结构与功能的关系以及基因的表达、调控等方面的机制;生物物理学是用物理学的概念和方法研究生物的结构、生命活动的物理和物理化学过程的学科。早期生物物理学的研究是从生物发光、生物电等问题开始的。随着生物学、物理学的发展,新概念的产生和介入,生物物理学研究范围和水平不断得以加深加宽,并因此产生了量子生物学、生物大分子晶体结构以及生物控制论等小的学科分支;生物数学是数学和生物学结合的产物,它的任务是研究生命过程中的数学规律。

生命科学基础研究与生物技术的关系,属于理论与实践的关系范畴。生物科学是现代发展最迅速、最活跃的基础科学之一,它研究生命现象和生命活动规律,在分子、细胞、组织和个体等不同层次上,揭示生物体结构和功能之间的相互关系,并进而揭示生命的本质。这些生命本质的揭示,是生物技术发展的理论基础。生命科学基础研究与生物

技术相互促进,共同推动生物科技的发展。例如,目前基因的分离、扩增、重组以及体细胞的克隆技术都已实现,这些技术的发展有赖于从生命科学基础研究上发展起来的遗传学理论;反之,这些技术的发展,又进一步推动了生命科学基础研究的深入,为生命本质的揭示提供更有力的工具。从学科交叉上看,生命科学与其他学科的基础研究交叉日益深入;同时,生物技术的发展,与医药、农业、环境等技术的融合也不断发展。基础研究和技術发展的共同进步,拓展了生物科技的应用领域,从而也促进了生物学自身的发展。

因此,21 世纪被称为生命科学和生物技术的时代。生命科学和生物技术的重大突破,将在医学、农业、工业、环境、能源等领域引发新的科技革命,并有可能从根本上解决疾病、人口膨胀、粮食短缺、能源匮乏、环境污染等影响人类生存与发展的重大问题。各国政府都非常重视生命科学和生物技术的发展,视其为 21 世纪经济发展新的增长点,将其列入国家发展规划,并制定了相应的计划和政策。我国也把生命科学和生物技术作为未来高技术产业的重点,并在《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006~2020 年)》中,将生物技术列入国家科技发展的 5 个战略重点之一,以推进生物技术农业、工业、人口与健康等领域的应用。

目前,生命科学基础研究中最活跃的前沿主要包括:细胞与分子生物学、神经与认知科学以及系统生物学与组学等,由这些研究前沿引申出的一些核心问题包括:干细胞的多能性与分化、小分子 RNA 的功能与作用机制、肿瘤的发生与转移、认知的生物学机制等。

生物学是生命科学各个领域的基础和核心,代表着现代自然科学的前沿,其涵盖的内容非常广泛。本报告将注重生物学的前沿研究及热点,重点聚焦细胞与分子生物学、神经科学、认知科学、植物科学以及系统生物学等领域,力求多方位反映生物学领域近年来的重大进展。

二、细胞与分子生物学

(一) 干细胞生物学

干细胞研究始于 20 世纪 60 年代,其发展令人瞩目。1999 年 12 月干细胞研究在美国 *Science* 杂志公布的年度十大科学成果中名列榜首,2007 年再度被 *Science* 杂志评为世界十大科学突破之一。随着细胞生物学实验技术的日益成熟,干细胞研究几乎涉及了生命科学和生物医药的所有领域。目前的研究重点一是继续探讨各类干细胞的基本的分子生物学特性,二是开发各类干细胞在生物医学研究及人类疾病治疗中的应用。

胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESC)是指由胚胎内细胞团(inner cell mass, ICM)经体外抑制培养而筛选出的细胞。它位于个体发育的顶端,具有发育的全能性,能够分化成组成机体的所有类型的细胞,这一特性被称为全能性(pluripotency)。将 ICM 细胞分离到体外后,给予一定的条件,这些细胞便能够在体外永久保持多能性,形成胚胎干细胞系(Thomson et al., 1998)。hES 细胞经过 3~5 d 的培养,便分化形成胚体(embryo bodies),胚体中包含来自外胚层的神经细胞、上皮细胞,来自中胚层的造血细胞、横纹肌细胞、平滑肌细胞、软骨细胞、内皮细胞和来自内胚层的胰岛细胞。虽然有神经细胞、胰岛

细胞、心肌细胞的诱导分化成功,但是目前科学家对胚胎干细胞定向诱导分化的机制尚不完全清楚,因此,干细胞研究的主要问题之一就是要弄清胚胎干细胞发育分化的调控机制,从而可以在体外培养扩增胚胎干细胞并进行定向诱导分化。过去的几年中,研究者在这方面做了大量的研究,也取得了很大的进展。根据已有的报道,目前认为转录因子(transcription factor)介导的基因调控和特殊的染色质结构(chromatin structure)介导的表观遗传(Epigenetic)调控对于ES细胞的多能性都起着重要作用。

一些在ES细胞中特异性表达的转录因子对于多能性的维持起着关键作用。这些因子包括Oct4、Sox2、Nanog、FoxD3等。Oct4是第一个被发现只在多能细胞中表达的转录因子,也是控制ES细胞多能性的主要因子(Pan et al., 2002)。

除了转录因子外,基因组的Epigenetic调控同样有着极为重要的作用,也是近年来研究热点。DNA甲基化和组蛋白修饰是Epigenetic调控的两种非常重要的方式。其中由组蛋白修饰所介导及影响的染色质结构成为研究者关注的重点(Meshorer and Misteli, 2006)。

由于胚胎干细胞既能像培养的一般细胞那样,可进行扩增、遗传操作选择和冻存等操作而不失其全能性,又类似于胚胎细胞,含有正常的二倍体核型,具有发育的全能性和多能性。在适当条件下ES细胞可被诱导分化成多种细胞组织,也可与受体胚胎嵌合,生产包括生殖组织在内的各种组织的嵌合体。因此,ES细胞就成为研究哺乳动物早期胚胎发生、细胞组织分化、基因表达调控等发育生物学基础研究的一个非常理想的系统和非常有用的工具(Nishikawa et al., 2007),也是进行动物胚胎工程开发和临床医学研究的一个重要途径(Wu et al., 2007)。如将ES细胞中某个基因敲除或将外来的某个基因导入,研究特定基因对胚胎发育、药物代谢和肿瘤形成的影响;将来在胚胎干细胞的定向分化取得突破后,可以获得想要的组织,进而利用胚胎干细胞在体外形成的器官取代功能衰竭的体内器官,为器官移植提供稳定的来源。

虽然胚胎干细胞的高度复制能力及多向性分化的潜能,已展示出很好的研究、应用前景,但是要实现胚胎干细胞的临床应用还要做很多工作:①需要研究阐明胚胎干细胞基因组印迹状态。基因组印迹是某些等位基因的表现遗传修饰,与胎儿发育异常及肿瘤生长密切相关。在个体发育的不同时期,基因组印迹状态不同;②需要解决免疫排斥问题;③胚胎干细胞的定向分化及分化细胞的分离纯化问题;④安全性的考虑。hES细胞培养过程中需不同物种的细胞及细胞因子的参与,如鼠胚胎成纤维细胞,若某种病毒虽正常寄生在鼠体内,但却能引起人发病,这将对受者构成极大的威胁。

近年来干细胞研究领域的又一个研究焦点是诱导性功能干细胞(iPS)。2006年Yamanaka实验室率先发现小鼠的表皮细胞可以在体外培养的条件下被诱导为类似于胚胎干细胞的细胞系(Takahashi and Yamanaka, 2006)。而这一过程仅需要Oct4、Sox2、cMyc和Klf4四种转录因子的组合,这四种转录因子均为已知的在胚胎发育和干细胞维持过程中起重要作用的基因。在这一基础上,Yamanaka和其他实验室进一步完善了利用转录因子诱导形成干细胞的过程,并系统性地检测了这些细胞的发育全能性(Maherali et al., 2007)。这些实验结果表明,已分化的体细胞在适当的条件下,对其基因表达的调控是改变其细胞发育分化状态的重要因素。诱导性功能干细胞的出现可以很好地解决干

细胞研究的细胞来源的伦理问题,也为有效地进行个性化干细胞治疗奠定了基础。

然而,很多问题有待于进一步得到解决。首先,诱导性多功能干细胞依然和内源性的胚胎干细胞有一定的不同。这包括整个基因组的甲基化分布以及略有延长的细胞周期的差别。这些差别对发育的影响尚不十分清楚。其次,这些转录因子在体细胞重编程过程中的作用机理还有待于进一步研究。阐明它们所调控的下游基因及其作用机制会对进一步理解体细胞重编程有所帮助并将为提高诱导效率提供依据。

成体干细胞(adult stem cells, ASC)是指存在于人和哺乳动物组织中,具有自我更新和一定分化潜能的不成熟细胞,其作用是更新生理性衰老死亡的细胞或组织受损时的代偿性增生,这类细胞在体外培养条件下,可分化并产生特化细胞。

目前,越来越多的研究资料显示(Serafini and Verfaillie, 2006),成体干细胞的分化具有多向性,可以向其所存在的组织类型的成熟细胞分化,在合适的条件下,也可向其他类型的细胞进行跨系分化。但这种跨系分化的真实性还有待进一步确认,原因有:①大多数研究结果有待进一步论证;②ASC跨系列转化的转化率低,一般只有1%左右;③大多数研究不能证实其形成的跨系列细胞是由单一ASC克隆分化形成。

成体干细胞是目前最具有应用优势的种子细胞,成体干细胞及以它为基础的现代组织工程技术几乎涉及人体所有的重要组织和器官,也涉及人类面临的大多数医学难题。成体干细胞具有离成熟细胞距离较近、组织来源丰富、可塑性强、具有多向分化潜能等特点。过去的几年,在胚胎、胎儿、脐带血和成体干细胞的基础和临床研究已经在再生性医学和肿瘤治疗方面引起了一场医学革命。这些新细胞将用于治疗多种遗传和退行性疾病。其中,与衰老相关的功能性缺陷、造血系统和免疫系统紊乱、心力衰竭、慢性肝损伤、糖尿病、帕金森病、阿尔兹海默病、关节炎、消化紊乱以及进展性和复发性癌症将会有望通过基于干细胞的治疗而得到彻底治愈。

但应该看到,尽管成体干细胞具有一定的优越性,但仍有一些因素限制了它的利用,主要包括:①人们尚未从人体的全部组织中分离出成体干细胞;②成体干细胞含量极微,很难分离和纯化,且数量随年龄增长而降低;③在一些遗传缺陷疾病中,错误的遗传信息很可能也会出现于病人的干细胞中,这样的干细胞不适于移植;④成人身上获得的干细胞可能没有年轻人的干细胞那样的增殖能力;⑤由于日常生活中人是暴露在各种环境之下的,日光和毒素等都有可能造成基因突变,成体干细胞可能包含更多的DNA变异。这些潜在的弱点必将在某种程度上限制成体干细胞的使用,成体干细胞研究不可能完全代替胚胎干细胞。因此进行成体干细胞潜能性研究及其与胚胎干细胞的对比研究将是非常重要的。

(二)RNA的功能生物学

长期以来,人们认为RNA的生物学功能就是通过信使RNA(mRNA)、转运RNA(tRNA)和核糖体RNA(rRNA)与一些蛋白质配合将细胞核内DNA承载的遗传信息转录翻译成能直接行使功能的各种蛋白质。RNA病毒的发现改变了人们对RNA的认识,RNA的功能是如此的强大,它具有完成各种不同功能的能力。RNA可以像DNA一样作为遗传物质被一代又一代地传下去,也可以像蛋白酶一样催化生物反应的进行。而蛋