

■ 21世纪全国高等医药院校规划教材

医学科研方法 与论文写作

YIXUE KEYANFANGFA
& LUNWENXIEZUO

■ 主编 刘 海



 科学普及出版社

21 世纪全国高等医药院校规划教材

医学科研方法与论文写作

主 编 刘 海

副主编 王建平

编 委 王 海 赵振民 高国曦 何赐求

科学普及出版社

· 北京 ·

林德殿殿对刻燕国等高国全5世世 15

责任编辑:周晓慧,高立波

封面设计:陈乐

责任校对:刘红岩

责任印制:王沛

图书在版编目(CIP)数据

医学科研方法与论文写作/刘海主编. —北京:科学普及出版社,2007.7

21世纪全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-110-06627-0

I. 医... II. 刘... III. ①医学—科学研究—高等学校—教材②医学—论文—写作—高等学校—教材 IV.

R-3 H152.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 109368 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。

出版发行:科学普及出版社

社址:北京市海淀区中关村南大街 16 号

邮编:100081

电话:010-62103210 传真:010-62183872

印刷:广州市锐先印刷有限公司

开本:787mm×960mm 1/16

印张:28 字数:380千字

版次:2007年7月第1版

印次:2007年7月第1次印刷

书号:ISBN 978-7-110-06627-0/R·701

定价:45.00元

前 言

医学科学是融自然科学和人文科学于一体的科学。它利用现代科学技术和思维方法为人类对抗疾病和死亡、促进健康、延长生命和提高生命质量做出重要贡献。然而迄今为止,尚有大量未解决的难题摆在医学界面前,这需要医学研究者以方法论为指导,来深入研究并回答这些难题,这也需要研究者们必须以文献的形式将自己的研究成果公布于世,共享于人类,服务于人类。

21 世纪是知识经济的世纪,科学技术迅猛发展,各学科相互渗透,边缘学科与新兴学科不断的创建,新理论、新知识、新技术不断涌现,知识的传播和应用也更加丰富多彩。医学科学研究和论文写作者应具有强烈的创新意识及创新能力,不仅要有丰富的科学知识和技能,也要有扎实的人文科学知识和技能。对于初涉此行的医学科学研究者,由于没有系统的学习,在科研选题设计、实验结果统计和处理及表达、医学论文的写作常识和写作技巧,甚至于对国家标准和国际标准及医学论文的规范化等方面不甚了解,不可避免的要犯一些错误,甚至会影响到其学术成果和学术经验的总结和发表。为此,我们组织了一批专家和一些一线教师编写了本书。

医学科研方法与论文写作是一门涉及内容广泛,知识面宽阔的方法学。我们在参考和翻阅了大量的有关医学科研方法和医学论文写作方面书籍的基础上,从实用的角度出发,吸收了大量有关资料的新观点和新方法。全书涵盖了医学研究的基本方法、医学科研课题的选定和申请、科研成果的评价和奖励、医学科研的设计、实验结果的统计学处理、医学文献的检索和资料积累,系统地介绍了医学论文的写作方法、写作步骤、各类医学论文的写作特点、医学论文的常见错误和防止方法、英文摘要的撰写和常用医学应用文的写作等。本书内容丰富、实用,理论性、系统性、针对性较强,深入浅出,紧密联系医学科学研究和医学论文写作的实际。

本书可以作为全国高等医药院校本科、专科、成人教育及高职高专学生用书,也可以作为医学科研工作者和相关医务工作人员的参考资料。

由于编者的知识水平所限,疏漏之处在所难免,希望广大读者批评指正。

编 者

2007 年 5 月

目 录

第一章 医学科研方法与思维方式	1
第一节 医学科学研究概述	1
第二节 医学科学实验研究方法	11
第三节 医学科学研究思维方式	27
第二章 实验的基本要素及误差控制	35
第一节 实验的类型与基本要素	35
第二节 实验误差和偏倚的控制	39
第三章 实验设计的基本原则与方法	45
第一节 实验设计的基本原则	45
第二节 实验设计的基本方法	52
第四章 实验数据的统计学处理	63
第一节 资料的整理方法及统计学概念	63
第二节 统计处理方法	73
第五章 医学科研课题的申请	94
第一节 我国历次制定的全国性医学科技发展规划	94
第二节 我国医学科研经费申请的主要渠道	96
第三节 医学科研课题申请书的撰写	118
第四节 优秀申请项目标书范例	122
第六章 医学科技成果的评价与奖励	131
第一节 医学科技成果概述	131
第二节 医学科技成果鉴定	133

第三节	医学科技成果奖励	143
第七章	医学研究中实验动物的选择与应用	150
第一节	实验动物的选择原则与方法	150
第二节	免疫学研究中实验动物的选择与应用	155
第三节	单克隆抗体研究中实验动物的选择与应用	162
第四节	肿瘤学研究中实验动物的选择与应用	165
第五节	药理学研究中实验动物的选择与应用	167
第六节	口腔医学研究中实验动物的选择与应用	175
第七节	皮肤病学研究中实验动物的选择与应用	176
第八节	计划生育研究中实验动物的选择与应用	179
第九节	病毒学研究中实验动物的选择与应用	180
第八章	医学文献资料的获取	186
第一节	医学文献资料的类型与特点	186
第二节	医学文献的查阅与积累	191
第三节	计算机文献检索	201
第四节	Internet 检索	207
第五节	医学文献的阅读记录和整理方法	213
第六节	文献综述的撰写	217
第九章	医学论文的基本格式及写作方法	222
第一节	前导部分	222
第二节	论证部分	232
第三节	附属内容	240
第十章	各类医学论文的写作特点	246
第一节	医学论文的分类	246
第二节	基础医学论文	247
第三节	临床医学论文	251
第四节	流行病学论文	256
第五节	中医论文	258
第六节	学位论文	260

第十一章 医学论文的写作步骤	265
第一节 写作前的准备	265
第二节 撰写初稿	267
第三节 修改文稿	269
第十二章 实验结果的表达技术	273
第一节 表的表达技术	274
第二节 图的表达技术	281
第三节 符号数字的表达技术	297
第十三章 医学论文的基本要求和常见错误	304
第一节 医学论文的基本要求	304
第二节 医学论文科学性评价	307
第三节 医学论文中常见的错误和防止的方法	310
第十四章 英文摘要的撰写	325
第一节 英文摘要的种类和格式	325
第二节 传统摘要与结构式摘要	329
第三节 英文摘要的标题	334
第四节 英文摘要的正文	338
第五节 英文摘要的写作手法	340
第六节 英文摘要中常用的语法类型	341
第七节 医学院校单位名称英译探讨	343
第十五章 医学论文的发表	345
第一节 论文的发表形式	345
第二节 论文的发表程序	347
第三节 论文的校对	352
第十六章 医学科技应用文写作	359
第一节 专利申请文件	359
第二节 可行性研究报告	371

医学科研方法与论文写作

第三节	研究报告	379
第四节	技术合同书和产品说明书	384
附录 1	生物医学期刊投稿的统一要求(温哥华格式第 5 版)	388
附录 2	常用医学名词术语新旧对照表	403
附录 3	药品标准名称与非标准名称对照表	408
附录 4	常用人体检验数值新旧单位换算表	412
附录 5	mmHg \leftrightarrow kPa 互换速查表	416
附录 6	cmH ₂ O \leftrightarrow kPa 互换速查表	419
附录 7	常用英文医学期刊名称缩写	421
373	第三卷
374	第三十卷
375	第一卷
376	第二卷
377	第三卷
378	第四卷
379	第五卷
380	第六卷
381	第七卷
382	第八卷
383	第九卷
384	第十卷
385	第十一卷
386	第十二卷
387	第十三卷
388	第十四卷
389	第十五卷
390	第十六卷
391	第十七卷
392	第十八卷
393	第十九卷
394	第二十卷
395	第二十一卷
396	第二十二卷
397	第二十三卷
398	第二十四卷
399	第二十五卷
400	第二十六卷
401	第二十七卷
402	第二十八卷
403	第二十九卷
404	第三十卷

第一章 医学科研方法与思维方式

第一节 医学科学研究概述

一、医学科学研究的属性

医学是研究人体、环境、疾病、健康及其相互关系的科学。它的研究对象是人，因而医学科学研究不仅与其他自然科学研究一样，是认识客观事物，探索未知的认识过程，而且比其他自然科学更复杂，它涉及生物、环境、心理、社会诸因素。其任务是要揭示人体生命本质与疾病发生、发展的现象和机制，认识人与环境的相互关系、健康与疾病相互转化的客观规律，用理性的方法去整理感性的材料，从而为防治疾病，提高健康水平提供技术、方法和手段。总之，医学科学研究的任务是通过发展医学科学理论和医学技术，更好地为人民身心健康服务，为提高人民的健康素质，促进生产力发展做贡献。

随着医学的发展，医学模式发生了很大的改变，从生物医学模式发展转变成成为现代医学模式。现代医学模式也称为生物—心理—社会医学模式，该模式认为疾病的病因已经不是单纯明确的一种或几种，而是日趋复杂化，发展成为多因多果，各种病因相互叠加发生作用的现代病因学说。

因此医学科学研究是兼自然科学与社会科学两者综合性的科学。

二、医学科学研究的分类及特点

1. 医学科学研究的分类

参照联合国教科文组织关于“研究与发展”活动的分类，可将医学科学研究分为基础研究、应用研究、实验发展三大类型。详见表 1-1。

(1) 基础研究(fundamental research)：其目的是以科学研究及实践来增加知识，探索未知，解决理论问题。它的研究结果应具有新观点、新信息、创新性和新的见解。这类研究未知因素较多，探索性强，研究周期长，对研究手段要求也高些。

表 1-1 自然科学、农业科学和医学领域中三类科研活动的概念

	基础研究	应用研究	实验发展
1	研究与微生物耐辐射有关的生物化学和生物物理学	为获得保存果汁方法所需的知识,就辐射对酵母生存的影响进行微生物学研究	研制一种用 γ 射线保存果汁的方法
2	研究乳糖酶消化乳糖(破坏乳糖)的过程	为获得有关确定成年人不耐乳糖的实验方法所需的数据,对此现象广泛进行研究	研制一种用于确定乳糖不耐性(在乳糖消化后测血糖)的方法
3	区分自己与外来细胞的机制(基因、生物个体的标志)	为寻找一种抑制在器官移植中会引起外来组织排他性免疫机制的方法,对这种免疫机制的研究	为使移植成活或能成功器官移植,研制一种抗排他机制的药物
4	研究心理学因素对疾病的影响	为得到适当的治疗方法所需的数据,对引起胃溃疡的心理因素进行研究	发展一种新的治疗心理因素所造成的胃溃疡的方法
5	研究同工酶的等电离形式	研究土豆的组织培养	研制一种能通过组织培养产生无菌土豆植株的方法
6	研究有关光合作用效率的植物蛋白合成	为获得培养更能抗病的新谷物品种所需的数据,对有关抗病的谷物遗传性质进行研究	培育新的有较强抗病性能的新谷物品种

摘自:联合国教科文组织《科学与技术统计资料指南》。

如果一项研究是为获得对自然(广义的)更充分的了解或者是要获得对新的探索领域的发展,但又没有考虑近期的实用目标时,这项研究就可以称为基础研究。基础研究的成果常常对广泛的科学领域产生影响,并常常说明一般的和普遍的真理。

内容范围:

- ①保持人体健康的规律,健康指标的分期基础;
- ②人体功能与结构的研究;
- ③疾病发生、发展、转归全过程的规律及分子基础;
- ④人体衰老过程的规律及分子基础;
- ⑤人体的生物力学、流体力学、电子学;
- ⑥化学药物的构效关系,植物药的亲缘与有效成分关系。

(2)应用研究(applied research):是指任何旨在增加科学、技术知识的创造性的系统活动,但它只考虑到某一特定的实际目标。

通常通过应用研究可以把理论发展到应用的形式。应用研究的成果对科学技术领域的影响是有限的,就它所涉及的特定领域的问题来看,其特点是专业,而不像基础研究成果那样能说明普遍的和一般的真理。

应用研究与基础研究的主要区别是目的性。应用研究既具有针对一定的实际应用目的去发展基础研究成果的性质,又是为达到某些特定的、预先确定的实际目标提供新的方法或途径。

内容范围:

- ①有关疾病的病因、流行规律、治疗及预防效果的机制研究;
- ②为实验研究需建立的新的动物模型、细胞株以及方法学的研究;
- ③有关流行病学调查、考核防治效果、药物调查的方法学研究;
- ④寻找新药物、新生物制品、新医用材料的方法、有效药物的药理作用机制、药代动力学、医用材料的机体相容性的机制研究。

(3)实验发展(experimental development):又称开发性研究。它是指运用基础研究与应用研究及实验的知识,研制出产品性物质,或为了对现有的样机和中间生产进行重大改进的创造性活动。这类研究包括中间试验和工业试验(投产前的批量生产)研究,所需经费多,并受生产或试验条件的限制(如新的诊断治疗方法)。此类研究多与企业合作进行。

绝大多数基础研究与应用研究都具有实验的特点,然而,并不是所有实验发展工作都具有实验特征。只有为对现有一般的技术进行重大改进以及与改进技术相配套的工作,才被明确称为实验发展工作。

区分实验发展与研究(基础研究与应用研究)的主要标志是:基础研究与应用研究是要增加科学技术知识,而实验发展则是推广新的应用(如新材料、新技术等)。

内容范围:

- ①有关疾病的新的诊断、治疗、预防方法及措施的研究;
- ②有关新药物、新生物制品、新仪器器械、新试剂、新医用材料实验室样品的研制;
- ③有关药物的资源调查、植物药的引种试验。

2. 医学科学研究的基本特点(表 1-2、1-3)。

表 1-2 各类医学科学研究的基本特点

科学活动类型	基础研究	应用研究	实验发展
目的和内容	认识自然现象,探索自然规律,创造新知识	掌握应用性规律,阐明应用原理	新材料、新产品、新流程、新方法的定型
应用目的性和定向性	不明确或较笼统,定向性差	比较明确,定向性明显	十分明确、定向性强
研究人员自由度	大	有一定的自由度	小
科研周期	长	稍长	一般较短
成功几率	小	较大	大
成果形式	论文、专著	论文、报告、样品、原理性装置	报告、技术文件、试产品
成果作用	学术意义	在一定的学科、技术领域内产生影响	增加新材料、新产品、新方法和新流程

表 1-3 不同类型医学科学活动的特点举例

基础研究	应用研究	实验发展
血卟啉和光对体外细胞的生物学效应	卟啉光敏治疗肿瘤的机制研究	激光血卟啉诊治恶性肿瘤脉冲激光光源的开发和研制
用 ¹⁵ N-甘氨酸标记示踪法研究正常人体甘氨酸和蛋白质代谢动力学	用 ¹⁵ N-甘氨酸标记示踪法研究益寿膏对老年人蛋白质代谢的影响	用 ¹⁵ N-甘氨酸标记示踪研究肾功能衰竭病人的蛋白质代谢,并评价某些疗法的疗效,GC-MS定量测定 ¹⁵ N-氨基酸方法的质量控制

三、医学科学研究方法的发展史

纵观世界医学发展史,人类经历了古代经验医学和近代医学初级发展阶段,进入了现代医学阶段。在这个阶段中,医学模式从生物医学模式发展转变成现代医学模式即生物—心理—社会医学模式。

1. 古代经验医学——整体方法论(公元前 400 年至 16 世纪)

整体时代的医学,根据朴素唯物主义的天然观,从整体上把握人体及其与环境的联系,采用整体观察的方法考察人体及其疾病。以古希腊医学家希波克拉底的“四体液说”和古罗马医学家盖伦的“肝为生命中枢”模型为代表。正如恩格斯所说:“这种观点虽然正确地把握了现象的总画面的一般性质,却不足以说明构成这幅总画面的各个细节;而我们若是不知道这些细节,就看不清总画面。”

2. 近代实验医学——分析方法论(16~19世纪)

16世纪后,随着社会的发展,由于机器生产的需要,力学和物理学有了长足进展,产生了近代机械唯物主义宇宙观,由16、17世纪哲学家培根倡导的实验分析方法,在自然科学中被广泛采用。如16世纪维萨里(Andreas Vesalius, 1514~1564,比利时解剖学家)的解剖学,17世纪哈维的血液循环学说,18世纪莫干宜的器官病理学说,19世纪巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895,法国近代微生物学奠基人)和郭霍的病因细菌学,特别是魏尔啸的细胞病理学说,是这一时期医学成就的杰出代表。

3. 现代医学——系统方法论

19世纪后,自然科学的发展使自然现象过程的辩证性质逐渐被揭示出来,于是开始了自然哲学向辩证法复归的过程。至19世纪40年代,马克思和恩格斯总结了人类认识史上的一切积极成果,创立了唯物辩证法。唯物辩证法克服了古代朴素唯物论的缺陷和近代机械唯物论的弊病,正确反映了自然界的发展规律,为医学科学的发展提供了更正确的思维方法和科学方法论,使医学科学进入一个新的历史发展时期——系统时代的辩证综合现代医学,代表学说为神经系统学说。

四、医学科学研究方法的特征与重要性

医学科学研究的不同学科、不同课题有不同的目的和任务,所采取的具体技术途径、方法、措施也不一样,但都有共同的基本要求和程序。

1. 医学科学研究方法的主要特征

(1)医学科学具有明显的探索性、创新性、继承性、连续性;而就其本质特征而言,探索性和创新性则更为突出。系统时代的医学,注重人体生命现象和疾病现象的辩证联系,注重整体联系和动态联系。科学研究就是向未知领域进行探索,是要把未知变成已知,把未有变成已有,把知之较少变成知之较多,把知其然变为知其所以然;最后获得新的认识,发现新的事实,阐明新的规律,建立新的理论,发明新的技术,一句话,要有所创新。探索是创新的前提,创新是探索的结果。探索性和创新性的特征,是由科学研究本身的性质所决定的,它从本质上概括和反映了科学研究的根本任务和科研劳动的真正价值。从这个意义上说,不去探索未知,不去创新,就不能称其为科学研究。

(2)医学科学研究的两个要素是科学实践与理论思维:它作为一种对未知事物的认识过程,是由特殊到一般,由一般到特殊的认识反复循环的过程,是一个由感性认识到理性认识的思维加工过程。这个过程总的可划分为两个阶段:收集资料,取得信息的感性认识阶段和整理资料,对信息进行分析加工的理性认识阶段。前者是同实验观察活动的各种形态相联系着的科学认识,它以与现实的直接联系为特征;而后者是科

学认识的理性认识阶段,则是以对现实的某种程度的间接性为特征。

(3)医学科学研究要求有科学性、先进性、实践性和实用性:医学本身是一门应用性很强的科学,因此,医学科学研究必须强调其实用性,医学的研究对象是生命体,它应用数、理、化、生等基础学科的方法与成果建立医学的基础学科,并应用本身的基础学科来研究解决疾病的预防、诊断、治疗等实际问题,探讨其机制,通过大量的科学实验和临床实践,总结经验,以指导临床工作。

2. 医学科学研究方法的重要性

科学研究(scientific research)是人类在认识世界、改造世界的实践中,应用正确的科学理论和先进技术探索未知或未全知事物本质和规律的一般认识和实践活动,其根本任务在于系统、深入、正确反映客观事物的本质与规律。它的特征是不断发现、发明、变革、发展,推动社会进步。可以说,没有科学研究就没有科学技术的发展,就没有社会的进步。因此,必须在正确观点指导下,采用科学的研究方法,精确地进行实践观察和科学的理论思维,以达到揭示未知或未完全知道的客观事物本质、规律,探求新的知识或继承前人的科学遗产,在前人的工作基础上验证、积累、补充、修正和发展已有的认识或理论学说,并利用它为实践服务。

科学研究方法其范围广泛,不仅包括自然科学本身所特有的并为完成科学研究任务所要遵循的程序、技术途径和具体的专业技术性方法,同时也包括哲学方法(即指导正确认识事物的唯物辩证法)和逻辑方法,正确运用思维方式和规律,正确进行比较、分析、抽象、综合和概括的方法。

3. 医学研究的基本程序

不同的医学研究如基础研究、应用研究与发展研究,有着各自不同的研究方法程序,但就整体而言其基本程序是一致的。可归纳为5个环节,即:研究问题的提出→假设的建立与设计→科学实验与验证→实验结果的分析、综合与处理→建立新的理论或实际应用与推广。其具体步骤可为:研究课题的选定→在收集阅读文献与调查研究的基础上提出科研设计与假说→制订科研计划→进行实验与观察→收集科学数据与感性材料,整理加工及统计处理→科学抽象与概括,形成科学概念和结论→总结经验,撰写论文并发表,鉴定成果与推广应用。

五、医学科学发展的前沿课题

科学发展的前沿课题由于代表了一个时期内科学发展的主流和方向,因此对人类社会发展和科学本身产生重要而深远的影响,起着带动全局的重大作用。尤其是当前生物医学发展异常迅猛,研究领域十分宽广,新的研究领域和新的研究方向不断出现,有的即将取得重大突破。因此,关注和研究当前医学科学发展中的前沿热点课题,对

推动我国医学科学的发展,具有十分重要的战略性导向意义。

1. 人类基因组计划

最早为1986年3月7日,美国著名生物学家,诺贝尔奖获得者达尔贝克(Dulbecco)在*Science*杂志上发表的《癌症研究的转折点——人类基因组的全序列分析》中提出从整体上研究、分析人类基因组序列,到1990年10月1日美国国会批准在15年内至少投入30亿美元开展“人类基因组计划”(HGP)之前,已先后有意大利(1987)、英国(1989)、法国(1990)、日本(1990)、丹麦(1991)和德国(1995)等20多个国家开展本国的人类和(或)动物、植物、微生物及病毒基因组研究,并于1988年4月成立了“国际人类基因组组织”(HUGO)。

1990~1998年,人类基因组序列已完成和正在测序的共计约330Mb,占人基因组的11%左右;已识别出人类疾病相关的基因200个左右。此外,细菌、古细菌、支原体和酵母等17种生物的全基因组的测序已经完成。

1998年9月14日美国国家人类基因组计划研究所(NHGRI)和美国能源部基因组研究计划的负责人在一次咨询会议上宣布,美国政府资助的人类基因组计划将于2001年完成大部分蛋白质编码区的测序,约占基因组的三分之一,测序的差错率不超过万分之一。同时还要完成一幅“工作草图”,至少覆盖基因组的90%,差错率为百分之一。

2000年6月26日,国际协作组宣布人类基因组“工作框架图”绘制完成。

2001年2月12日,美国Celera公司与人类基因组计划分别在《科学》和《自然》杂志上公布了人类基因组精细图谱及其初步分析结果。

2001年8月26日,国际人类基因组计划中国部分“完成图”提前两年绘就,通过由国家科技部和中国科学院联合组织的专家验收。

2002年2月12日,历时10载耗资20亿美元的人类基因组计划最终完成,并报道了99%的人类基因组序列。

HGP已成为当代科学发展“全球化”进程最快的领域和热点前沿,并形成了一门崭新的学科——基因组学,包括“结构基因组学”和“功能基因组学”,后者又称“基因信息学”,对疾病则发展为“疾病基因组学”或“基因病理学”。

HGP的主要任务是人类的DNA测序,包括四张图谱:遗传图谱(genetic map)、物理图谱(physical map)、序列图谱、基因图谱。此外还有测序技术、人类基因组序列变异、功能基因组技术、比较基因组学、社会、法律、伦理研究、生物信息学和计算生物学、教育培训等目的。

HGP的意义重大,它不仅能通过揭示人类生命活力的遗传学基础而带动整个生命科学的发展,而且将为21世纪分子医学(基因诊断、基因治疗和基因工程药物开发)或称“基因医学”奠定基础,并带来光明的发展前景;健康相关研究是HGP的重要组成部分

分, 1997 年相继提出: “肿瘤基因组解剖计划”与“环境基因组学计划”, 人类几千种遗传病将有可能得到预防、诊断和治疗; 对揭示人类的遗传进化、生长发育、分化衰老等许多生命现象的奥秘以及对生命的认识都将跃进到一个崭新阶段。此外, 细菌基因组、病毒基因组、动物基因组和植物基因组等已取得重大进展, 有的(如酵母、线虫)全基因组序列已经公布或即将公布。其影响将涉及农业、工业、医学和环境保护等领域; 基因组研究的成果将会广泛地应用于新药开发、基因治疗、良种繁育、工业发酵、环境保护和能源开发等各个领域。然而 HGP 带来的负面作用: 种族选择性灭绝性生物武器; 基因专利战; 基因资源的掠夺战; 基因与个人隐私等也不容我们忽视。

2. 基因芯片技术

基因芯片(gene chip)准确的讲(或者说是狭义的基因芯片)是指 DNA 芯片(DNA chip), 实质上是一种高密度的寡核苷酸阵列, 其原理是指利用现代探针固相原位合成技术、照相平版印刷技术、高分子合成技术等微电子技术把大量分子生物学技术(包括南北印迹技术、探针杂交技术、PCR 等)具体而微的固定在一定狭小的空间内, 以实现高速度、高通量、集约化和低成本的分析技术。基因芯片的概念现已泛化到生物芯片(biochip)、微阵列(microarray)、DNA 芯片(DNA chip), 甚至蛋白芯片。

基因芯片技术的最终目标是将人类的全部基因高度集成到 1cm^2 的芯片上, 目前已达到 40 万个探针/芯片, 探针间距为 $10\sim 20\mu\text{m}$ 。据预测, 几年内 DNA 芯片空间分辨率将达到 $1\mu\text{m}$ 水平, 并可能向亚微米乃至纳米级方向发展, 相应的检测技术也将由目前的共聚焦显微术向包括扫描近场光学显微术和原子力显微术在内的纳米显微术发展。大量的生命信息于 DNA 芯片与待测样品 DNA 作用后, 即可检测到, 包括基因识别与鉴定、基因突变和基因表达, 等等, 目前, 基因芯片技术应用领域主要有基因表达谱分析、新基因发现、基因突变及多态性分析、基因组文库作图、疾病诊断和预测、药物筛选、基因测序等。另外基因芯片在农业、食品监督、环境保护、司法鉴定等方面都将做出重大贡献。基因芯片的飞速发展引起世界各国的广泛关注和重视。

美国《幸福》杂志载文指出, 在写出 20 世纪科技史时, 有两件事值得大书特书。一件是发明微电子芯片, 它是计算机和许多电器的核心, 改变了我们的经济和文化生活; 另一件则是发明 DNA 芯片, 它将改变生命科学的研究方式, 革新医学诊断和治疗, 极大地提高人口素质和健康水平。

由于基因芯片高速度、高通量、集约化和低成本的特点, 其诞生以来就受到科学界的广泛关注, 正如晶体管电路向集成电路发展的经历一样, 分子生物学技术的集成化正在使生命科学的研究和应用发生一场革命。

3. 克隆技术

克隆是英文 clone 的音译, 简单讲就是一种人工诱导的无性繁殖方式。但克隆与无

性繁殖是不同的。无性繁殖是指不经过雌雄两性生殖细胞的结合,只由一个生物体产生后代的生殖方式,常见的有孢子生殖、出芽生殖和分裂生殖。由植物的根、茎、叶等经过压条、扦插或嫁接等方式产生新个体也叫无性繁殖。

克隆成功的,它在生物工程史上揭开了新的一页。克隆技术已经历了三个发展时期:第一个时期是微生物克隆,即由一个细菌复制出成千上万个和它一模一样的细菌而变成一个细菌群。第二个时期是生物技术克隆,如DNA克隆。第三个时期就是动物克隆,即由一个细胞克隆成一个动物。

1986年英国科学家魏拉德森首次把胚胎细胞利用细胞核移植法克隆出一只羊,它是用胚胎细胞作为供体细胞进行细胞核移植而获得成功的。1997年2月24日,著名的*Nature*杂志载文,英国罗斯林研究所的维尔穆特等人利用成年绵羊体细胞克隆成功世界上第一只克隆绵羊“多利”,它是用乳腺上皮细胞作为供体细胞进行细胞核移植的,它翻开了生物克隆史上崭新的一页,证明哺乳动物细胞可以复制出新个体,突破了利用胚胎细胞进行核移植的传统方式,使克隆技术有了长足的进展。1998年7月5日,日本石川县畜产综合中心与近畿大学畜产学研究室科学家宣布,他们利用成年动物体细胞克隆的两头牛犊诞生。这两头克隆牛的诞生表明克隆成年动物的技术是可重复的。1998年7月23日,*Nature*杂志宣布了克隆技术的又一重大新成就,美国夏威夷大学的一个国际科研小组用鼠体细胞成功地培育出三代共50多只克隆鼠,这是人类第一次用克隆动物克隆出克隆动物,且技术上实现了新的突破,其成功率达到20%。在不到两年的时间里,从克隆羊“多利”、克隆牛“能都”和“加贺”到克隆鼠“卡缪丽娜”以及利用转基因技术克隆出携带人类基因的转基因克隆羊和利用胚胎细胞克隆成功的一系列动物,克隆技术取得了一个又一个新的突破。此外,美国科学家成功地使牛受孕上其他种类的克隆动物胚胎,尽管胚胎以流产告终,但它开辟了异种克隆领域。这些成就的取得,标志着现代遗传操作技术在分子、细胞和整体水平上的最新进展。

克隆技术是现代遗传学的伟大成就之一。绵羊“多利”的诞生,从科学发展上看,是一项划时代的重大成果,并向经典遗传学提出了挑战,为进一步揭示生命的奥秘提供了广阔的前景和新的思路,也是人类正面临的生物技术革命的重大突破。其意义在于:一是可以使科学家拥有一项新的非常有效的技术来深入研究一系列重要的生物学问题,包括若干疾病的发病机制;二是它将成为一项革命性的动物育种手段;三是将为我们通过遗传操作对动物进行遗传改造提供一个新的途径。例如,利用这一技术可以在抢救珍稀濒危动物、复制优良家畜个体、扩大良种动物群体、提高畜群遗传素质和生产性能、提供足量试验动物、推进转基因动物研究、攻克遗传性疾病、研制高水平新药、生产可供人移植的内脏器官等研究中发挥作用。但是如果在畜牧业中大量推广这种无性繁殖技术,很可能破坏生态平衡,导致一些疾病的大规模传播;如果将其应