

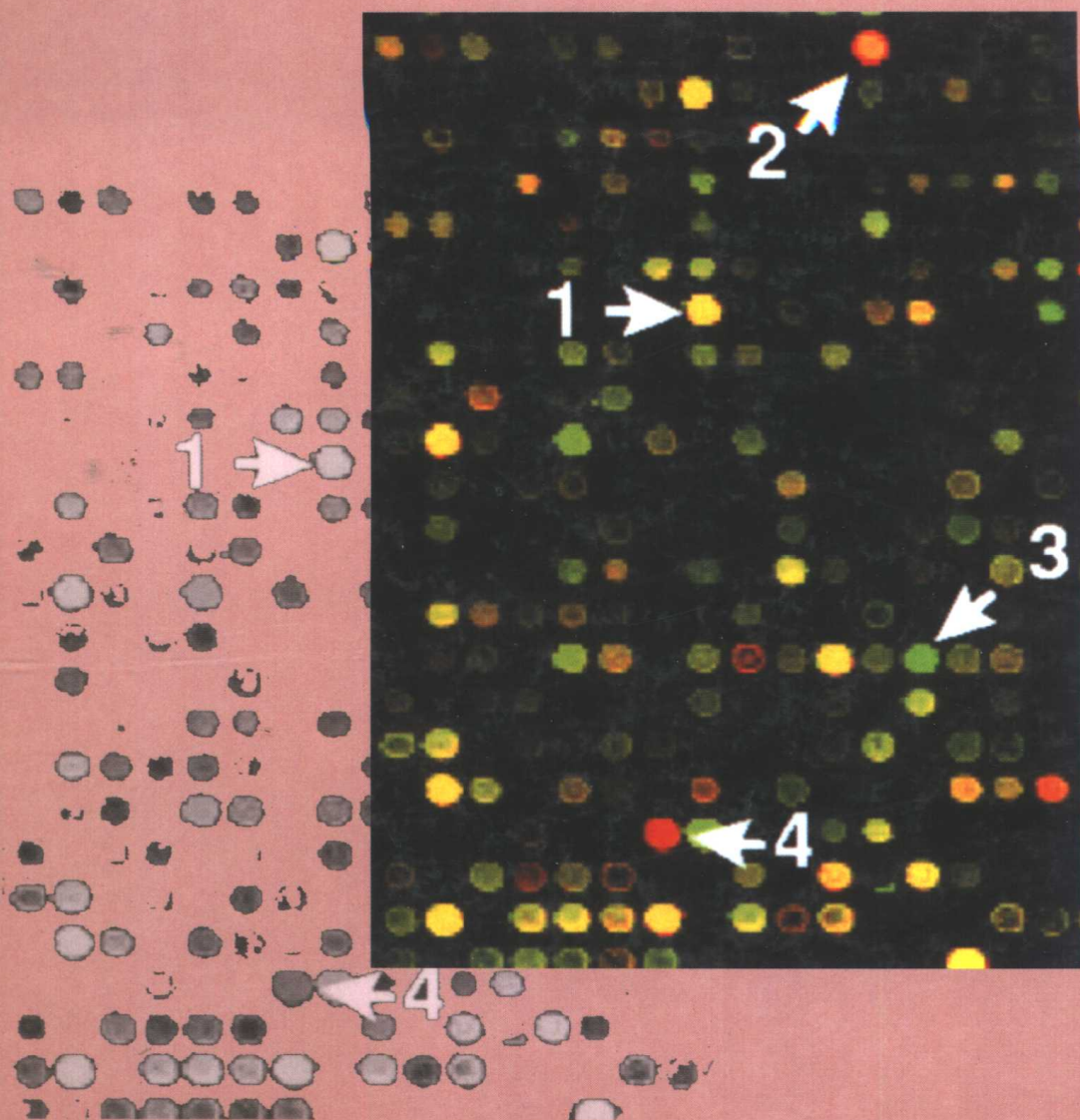
现代生物技术译丛

Proteomics: from Protein Sequence to Function

蛋白质组学：从序列到功能

[英] S.R. Pennington M.J. Dunn 编著

钱小红 等译



科学出版社

现代生物技术译丛

蛋白质组学

从序列到功能

[英] S. R. Pennington M. J. Dunn 等著

钱小红 等译

科学出版社

2002

内 容 简 介

蛋白质鉴定技术的发展与基因组测序计划的实施与相继完成,使蛋白质组学得以诞生和发展。蛋白质组学是在基因组学的基础上研究蛋白质的表达与功能的科学,是建立在从 cDNA 阵列 mRNA 表达谱的基因功能分析,基因组范围的酵母双杂交,蛋白质与蛋白质相互作用分析到蛋白质表达、测序和结构分析等诸多不同实验方法相互融合基础上的科学。

本书着重探讨如下内容:基因组学与蛋白质组学的相互关系;mRNA 表达谱现行的研究方法;蛋白质组研究方法,如双向聚丙烯酰胺凝胶电泳、蛋白质检测、蛋白质鉴定的质谱方法、蛋白质表达定量分析方面质谱方法与图像分析方法的进展;蛋白质组研究的自动化;蛋白质组分析在药物开发中的应用;噬菌体抗体在蛋白质组研究中的应用;糖生物学与蛋白质组学;蛋白质组技术体系在院校实验室的建立;蛋白质组学应用于植物遗传学与育种。

本书适用于高等院校生命科学和医学专业师生及生物技术产业研发人员。

Original edition published in English under the title of *Proteomics: from Protein Sequence to Function*

©BIOS Scientific Publishers Limited, 2001

图字 01-2002-1992

图书在版编目(CIP)数据

蛋白质组学:从序列到功能/(英)彭宁顿(Pennington, S. R.)等著;钱小红等译. —北京:科学出版社,2002.9

(现代生物技术译丛)

ISBN 7-03-010747-0

I. 蛋… II. ①彭…②钱… III. 蛋白质-研究 IV. Q51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 060808 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年9月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2002年9月第一次印刷 印张:16 3/4 插页:1

印数:1—3 000

字数:363 000

定价:45.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

译 者 名 单

(按汉语拼音排序)

蔡 耘	贺福初	蒋代凤	刘尚义
马晓芸	钱小红	万晶宏	王京兰
王清明	杨何义	应万涛	鱼咏涛
张令强			

编者名单

- Aebersold, Ruedi.** Department of Molecular Biotechnology, University of Washington, Box 357730, Seattle, WA 98195, USA
- Blakemore, Steve.** Genomics Unit, Glaxowellcome Medicine Research Centre, Gunnels Wood Road, Stevenage, SG1 2NY, UK
- Cahill, Dolores J.** Max-Planck-Institute of Molecular Genetics, Ihnestrasse 73, D-14195 Berlin-Dahlem, Germany
- Cahill, Michael A.** Department of Molecular Biology, Institute for Cell Biology, University of Tuebingen, Auf der Morgenstelle 15, Tuebingen, D-72076, Germany
- Davison, Matthew.** 13S28 Mereside, Alderley Park, Macclesfield, SK10 4TG, UK
- Dunn, Michael J.** National Heart and Lung Institute, Imperial College of Science, Technology and Medicine, Heart Science Centre, Harefield Hospital, Harefield UB9 6JH, UK
- Eickhoff, Holger.** Max-Planck-Institute of Molecular Genetics, Ihnestrasse 73, Berlin, D-14195, Germany
- Evers, Stefan.** F. Hoffmann-La Roche Ltd, PRPI-D, Building 69/16, Basel, CH-4070, Switzerland
- Goodlett, David R.** Department of Molecular Biotechnology, University of Washington, Box 357730, Seattle, WA 98195, USA
- Görg, Angelika.** Technische Universität München, Institut für Lebensmitteltechnologie und Analytische Chemie, FG Protomik, D-85350 Freising, Weihenstephan, Germany
- Gray, Christopher.** F. Hoffmann-La Roche Ltd, PRPI-D, Building 69/16, Basel, CH-4070, Switzerland
- Humphrey-Smith, Ian.** Department of Microbiology, Centre for Proteome Research and Gene-Product Mapping, Suite G12, National Innovation Centre, Australian Technology Park, Eveleigh, NSW, Australia
- James, Peter.** Wallenberg Laboratory, Lund University, Lund, Sweden
- Jenkins, Rosalind.** Department of Human Anatomy and Cell Biology, New Medical School, Ashton Street, Liverpool L69 3GE, UK
- Johnson, Kevin.** The Science Park, Melbourne, Cambridge SG8 6JJ, UK
- Keatinge, Lucy.** Department of Biological Sciences, Division of Environmental and Life Sciences, Macquarie University, NSW 2109, Australia
- Klose, Joachim.** Humboldt-Universität, Charité, Virchow-Klinikum, Institut für Humangenetik, Augustenburger Platz, 13353 Berlin, Germany
- Lehrach, Hans.** Max-Planck-Institute of Molecular Genetics, Ihnestrasse 73, Berlin, D-14195, Germany

- Lopez, Mary.** 22 Alpha Road, Chelmsford, MA 01824-4, USA
- Nordheim, Alfred.** Department of Molecular Biology, Institute for Cell Biology, University of Tuebingen, Auf der Morgenstelle 15, Tuebingen, D-72076, Germany
- Nordhoff, Eckhard.** Max-Planck-Institute of Molecular Genetics, Ihnestrassse 73, Berlin, D-14195, Germany
- O'Brien, John.** Max-Planck-Institute of Molecular Genetics, Ihnestrassse 73, Berlin, D-14195, Germany
- Oswald, Helmut.** German Heart Institute, Augustenburger Platz, Berlin, D-13353, Germany
- Packer, Nicole H.** Proteome Systems Ltd, 1/35-41 Waterloo Road, North Ryde, Sydney, NSW 2113, Australia.
- Patterson, Scott D.** Amgen Inc., Amgen Centre, MS 14-2-E, One Amgen Centre Drive, Thousand Oaks, California, CA 91320-1789, USA
- Patton, Wayne F.** Molecular Probes Inc., 4849 Pitchford Avenue, Eugene, OR 97402, USA
- Pennington, Stephen R.** Department of Human Anatomy & Cell Biology, New Medical School, University of Liverpool, Liverpool L69 3GE, UK
- Pleissner, Klaus-Peter.** Institute for Plant Genetics and Crop Plant Research, Corrensstr 3, Gatersleben, D-06466, Germany
- Plomion, Christophe.** Laboratoire de Génétique et Amélioration des Arbres Forestiers, INRA, France
- Pritchard, Kevin.** Cambridge Antibody Technology Ltd, The Science Park, Melbourne, Cambridge SG8 6JJ, UK
- Quadroni, Manfredo.** Institute of Biochemistry, University of Lausanne, Epalinges, Switzerland
- Thiellement, Herve.** Department de Biologie Vegetale, Universite de Geneve, 3 Place de l'Universite, Geneve 4, CH-1211, Switzerland
- Trower, Michael K.** Genomics Unit, Medicines Research Centre, Gunnels Wood Road, Stevenage SG1 2NY, UK
- Valge-Archer, Viiia.** Cambridge Antibody Technology Ltd, The Science Park, Melbourne, Cambridge SG8 6JJ, UK
- Wallace, Don M.** Medicines Research Centre, Glaxo Wellcome Research and Development, Stevenage SG1 2NY, UK
- Wegner, Susan.** German Heart Institute, Augustenberger Platz 1, Berlin, D-13353, Germany
- Wilkins, Marc.** Proteome Systems Ltd, Locked Bag 2073, North Ryde, Sydney, NSW 1670, Australia
- Zivy, Michel.** Station de Génétique Végétale, Gif-sur-Yvette, France

前 言

蛋白质鉴定技术的发展与基因组测序计划的实施与相继完成,使得“蛋白质组学”这一全新的研究领域得以诞生和发展。蛋白质组学是在基因组学的基础上研究蛋白质的表达与功能的科学,是建立在从 cDNA 阵列 mRNA 表达谱的基因功能分析,基因组范围的酵母双杂交,蛋白质与蛋白质相互作用分析到蛋白质表达、测序和结构分析等诸多不同实验方法相互融合基础上的科学。

《蛋白质组学:从序列到功能》一书包含了多方面的内容。主要介绍了用于蛋白质表达谱分析的二维聚丙烯酰胺凝胶电泳,用于蛋白质识别与鉴定的质谱技术以及相关的信息学。本书的作者包括了本领域的诸多领衔级人物,其中包括在二维聚丙烯酰胺凝胶电泳的发展,蛋白质的检测,凝胶图像分析,蛋白质的质谱分析,噬菌体展示抗体技术的产生与应用以及这些方法的整合及其在蛋白质组学中的应用中起过关键作用的科学家。本书力图作为对蛋白质组学研究感兴趣的人们的一本指导书,包括初学者和有实际经验的人。

本书从两个重要的篇章开始,第一章介绍基因组学与蛋白质组学的相互关系,第二章描述 mRNA 表达谱现行的研究方法。建立在从蛋白质组研究获得的信息与从 DNA 研究获得的信息相互整合基础上的这两章,为接下来有关蛋白质组研究方法描述的几章提供了必需的平台。有关蛋白质组研究方法的几章包括二维聚丙烯酰胺凝胶电泳、蛋白质检测、蛋白质鉴定的质谱方法、蛋白质表达定量分析方面质谱方法与图像分析方法的进展。现行的蛋白质组研究方法基本上还是费时、费力的,其产生的数据达到了必须采用计算机软件进行处理的规模。因而,接下来两章的主题是关于蛋白质组研究自动化的问题。尽管二维凝胶电泳是目前最有力的分析简单或复杂生物体蛋白质表达谱的平台,但它也确实有局限性,接下来的一章即是有关其他潜在分离方法的介绍。最后几章分别是关于蛋白质组分析在药物开发中的应用、噬菌体抗体在蛋白质组研究中的应用、糖生物学与蛋白质组学、蛋白质组技术体系在学院实验室的建立以及蛋白质组学用于植物遗传学与育种。

诸多人的帮助使得本书得以完成。我们真诚地感谢他们。我们也感谢所有的作者,感谢他们的兴趣与热情。我们特别感谢 Scott Patterson, Mare Wilkins 和 Peter James,他们为本书提供了无价的指导和帮助。我们也感谢 BIOS 的全体人员以及那些为我们提供“后勤”支持的人们,包括 Jenni Brown, Lisa Crimmins 和 Jane Hamlett.

(钱小红 译)

缩 略 语

ABA	abscissic acid	脱落酸
AFLP	amplified fragment length polymorphism	扩增片段长度多态性
ANS	1-anilino-8-naphthalene sulphonate	1-苯胺基-8-萘炔磺酸酯
APAF	Australian Proteome Analysis Facility	澳大利亚蛋白质组分析实验室
ASRI	ABA/water stress/ripening related protein	脱落酸/水分胁迫/催熟相关蛋白
bis-ANS	bis(8-toluidino-1-naphthalene sultonate)	双(8-甲苯氨基-1-萘磺酸盐)
BLAST	basic local alignment search tool	基本的碱基配对搜索软件
BSA	bovine serum albumin	牛血清白蛋白
CAD	collision-activated dissociation	碰撞活化解离
Cam	Chloramphenical	氯霉素
CCD camera	charge-coupled device camera	电荷耦合照相装置
CDNA	complementary DNA	互补 DNA
CE	capillary electrophoresis	毛细管电泳
CG	candidate gene	候选基因
CHAPS	3 [(cholamidopropyl) dimethylammonio]-1-propane sulphonate	3-[(3-胆酰胺丙基)-二乙胺]-丙磺酸
CID	collision-induced dissociation	碰撞诱导解离
CP	candidate protein	候选蛋白
CS	Chinese spring	中国春(小麦品种)
CSF	cerebrospinal fluid	脑脊液
CyA	cyclosporine A	辐孢孢属 A
CZE	capillary zone electrophoresis	毛细管区带电泳
DbEST	expressed sequence tag database	表达序列标签数据库
DD-PCR	differential display PCR	差异显示 PCR
1-DE	one-dimensional polyacrylmide gel electrophoresis	一维聚丙烯酰胺凝胶电泳
2-DE	two-dimensional polyacrylmide gel electrophoresis	二维聚丙烯酰胺凝胶电泳
DHFR	dihydrofolate reductase	二氢叶酸还原酶
DGE	differential gene expression	基因表达差异
2D-PP	two-dimensional phosphopeptide	二维磷酸肽作图

DMAA	<i>N, N</i> -dimethyl acrylamide	<i>N, N</i> -二甲基丙烯酰胺
DNA	deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸
DSN	database spot number	数据库中点数目
DTT	dithiothreitol	二硫苏糖醇
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid	乙二胺四乙酸
ELISA	enzyme-linked immunosorbant assay	酶联免疫吸附测定
ESI	electrospray ionization	电喷雾电离
EST	expressed sequence tags	表达序列标签
FACS	fluorescence-activated cell sorter	荧光激活细胞分离器
FITC	fluorescein isothiocyanate	异硫氰酸荧光素
FPR	formyl peptide receptor	甲酰胺受体
FSH	follicle stimulating hormone	卵泡刺激素
FT-ICR-MS	fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry	傅里叶变换离子回旋共振质谱
Fus	fusidic acid	羧链孢酸
FWHM	full-width half maximum	半峰宽
GAPDH	glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	磷酸甘油醛脱氢酶
GPI	glycosyl phosphatidylinositol	糖基磷脂酰肌醇
hCG	human chorionic gonadotrophin	人绒毛膜促性腺激素
HCl	hydrochloric acid	盐酸
HIS-tagged	histidine-tagged	组氨酸标签
HIV	human immunodeficiency virus	人类免疫缺陷病毒
HPLC	high performance liquid chromatography	高效液相色谱
HRP	horseradish peroxidase	辣根过氧(化)物酶
HSP	heat shock protein	热激蛋白, 热休克蛋白
HUVEC	human umbilical vein endothelial cells	人脐静脉内皮细胞
ICAT	isotope-coded affinity tagging	同位素编码亲和标签
ICC	immunocytochemistry	免疫细胞化学
ICE	interleukin converting enzyme	白细胞介素转换酶
ICL	instrument control language	仪器控制语言
IEF	isoelectric focusing	等电聚焦
IgG	immunoglobulin G	免疫球蛋白 G
IMAC	immobilized metal affinity chromatography	固相化金属亲和色谱
IMAGE	integrated molecular analysis of genomes and their expression	基因组及其表达产物综合分析
IMS	ion mobility spectrometry	离子迁移谱
IEF	isoelectric point	等电点
IPG	immobilized pH gradient	固相 pH 梯度

IPG-DALT	2-D with immobilized pH gradients in the first dimension	固相 pH 梯度为第一向的二维凝胶电泳
IPTG	isopropyl- β -D-thiogalactopyranoside,	异丙基硫代半乳糖苷
IR	infrared	红外
IRMPD	infrared multiphoton dissociation	红外多光子解离
IT	ion trap	离子阱
Kan	kanamycin	卡那霉素
KCl	potassium chloride	氯化钾
LC	liquid chromatography	液相色谱
LCM	laser capture microdissection	激光俘获微切割
LC-MS/MS	liquid chromatography tandem mass spectrometry	液相色谱-串联质谱联用
LEA	late embryogenesis-abundant	胚胎形成晚期丰富蛋白
LH	luteinising hormone	黄体激素
LIMS	laboratory information management	实验室信息管理
LMW	low molecular weight	低分子质量
LOG	Laplacian of Gaussian	高斯拉普拉斯
m/z	mass-to-charge ratio	质核比
MALDI-TOF	matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight	基质辅助激光解吸飞行时间质谱
MAP	mitogen-activated protein	有丝分裂激活蛋白
MDPF	2-methoxy-2,4-diphenyl-3(2H)furanone	2-甲氧基-2,4-二苯基呋喃
MeCN	acetonitrile	乙腈
MIP	molecularly imprinted polymer	分子印记聚合物
MPI	minimal protein identifier	最小蛋白鉴定量
Mr	relative molecular mass	相对分子质量
mRNA	message RNA	信使 RNA
MS	mass spectrometry	质谱
MS/MS	tandem mass spectrometry	串联质谱
NCBI	National Center for Biotechnology Information	全美生物技术信息中心
NEPHGE	non-equilibrium pH gradient electrophoresis	非平衡 pH 梯度电泳
NP-40	Nonidet P40	非离子去垢剂 P-40
OD	optical density	光密度值
PBS	phosphate buffered saline	磷酸盐缓冲溶液
P/A	presence/absence	存在/缺乏
PAGE	polyacrylamide gel electrophoresis	聚丙烯酰胺凝胶电泳
PCR	polymerase chain reaction	聚合酶链反应

PDA	piperazine diacrylamide	二酰基哌嗪
ppm	parts per million	百万分之几
PQL	protein quantity loci	蛋白质数量位点
PS	position shift	位置迁移
PSD	postsorce decay	源后裂解
PVDF	polyvinylidene difluoride	聚偏二氟乙烯
QCM	quartz crystal microbalance	石英结晶微平衡
QTL	quantitative trait loci	数量性状遗传位点
RAPD	random amplified polymorphic DNA	随机扩增 DNA 多态性
RCE	relative collision energy	相对碰撞能量
RF	radio frequency	射频
RFLP	restriction fragment length polymorphism	限制性酶切片段长度多态性
rHu G-CSF	human granulocyte colony-stimulating factors	人粒细胞集落刺激因子
RNA	ribonucleic acid	核糖核酸
RP-HPLC	reversed-phase high performance liquid chromatography	反相高效液相色谱
RT-PCR	reverse transcriptase polymerase chain reaction	反转录酶聚合酶链反应
SAGE	serial analysis of gene expression	基因表达系列分析
SAM	self-assembled monolayer	自组装单层物
SB	sulphobetaine	磺基三甲铵乙内酯
SCA	synthetic carrier ampholytes	合成载体两性电解质
scFv	single chain variable fragment	单链片段多样性
SCX	cation exchange	阳离子交换
SDS	sodium dodecyl sulfate	十二烷基硫酸钠
SDS-PAGE	sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel eletrophoresis	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳
SELDI	surface-enhanced laser desorption/ionization	表面增强激光解吸离子化
SIM	selected ion monitoring	选择性离子检测
SP	candidate protein	候选蛋白
SPR	surface plasmon resonance	表面等离子体共振
SSP	standard spot number	标准点数目
Str	streptomycin	链霉素
TBP	tributyl phosphine	三丁基磷
TCA	trichloroacetic acid	三氯乙酸
TEA	triethylamine	三乙胺
TEMED	N, N, N', N'-tetramethylethylenediamene	N, N, N', N'-四甲基乙二胺

Tet	tetracycline	四环素
TFA	trifluoroacetic acid	三氟乙酸
TGF	transforming growth factor	转化生长因子
THF	tetrahydrofuran	四氢呋喃
TIC	total ion count	总离子数
TIGR	The Institute of Genomics Research	基因组学研究所
TLC	thin-layer chromatography	薄层色谱
TM	transmembrane	跨膜
Tmp	trimethoprim	三甲氧苄二嘧啶
TNF	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
TQ	triple quadrupole	三级四极杆
tRNA	transfer RNA	转运 RNA
UV	ultraviolet	紫外
VCAM	vascular cell adhesion molecule	血管细胞黏附分子
WST	watershed transformation	转化分界线
WWW	World Wide Web	万维网
ZP	zona pellucida	透明带

(杨何义 译 钱小红 校)

目 录

编者名单	i
前言	iii
缩略语	xiii
概述	1
第一章 基因组学与蛋白质组学	6
1. 引言	6
2. cDNA 表达文库的制取、机器化阵列、PCR 膜构建、寡核苷酸指纹非冗余套的制备、DNA 芯片上的复杂杂交	8
2.1 cDNA 文库的构建	9
2.2 大规模热循环和高密度阵列的构建	10
2.3 实验室自动化和高密度阵列的新进展	11
2.4 文库归一化和用寡核苷酸指纹产生 Unigene 套	12
2.5 通过在 DNA 微阵列上的复杂杂交获得不同的差异表达谱	12
2.6 自动化图像分析	12
3. 蛋白阵列。cDNA 表达库制备,自动化技术在蛋白阵列和芯片制备中的应用,及蛋白芯片在蛋白质组学中的应用	13
3.1 Uniprotein 套和蛋白阵列的产生与应用	14
4. 通过高分辨二维电泳(2-DE)鉴定特定细胞类型或组织在特定时间的蛋白组成	15
4.1 蛋白质组学与基因组学	15
4.2 二维聚丙烯酰胺凝胶电泳(2-DE)	16
4.3 联合的 2-DE 数据库	17
4.4 2-DE 分析自动化	17
5. 用质谱连接当前蛋白质组学和基因组学的方法	17
6. 前景和发展	18
6.1 基因组学	18
6.2 蛋白组学	18
6.3 尚需发展之处	18
7. 总结	19
参考文献	19
第二章 基因表达的检测方法	23
1. 绪论	23
2. DNA 阵列杂交	24
2.1 cDNA 阵列	26

2.2 寡核苷酸阵列	27
3. 不基于 DNA 阵列的 mRNA 定量方法	28
3.1 基于序列测定的方法学	29
3.2 差异显示 PCR(DD-PCR)	32
4. 结论	34
参考文献	35
第三章 蛋白质组分析中的二维聚丙烯酰胺凝胶电泳	38
1. 引言	38
2. 二维聚丙烯酰胺凝胶电泳发展史	38
3. 固相 pH 梯度(immobilized pH gradient, IPG)二维电泳	39
4. 样品制备	39
4.1 可溶性样品	39
4.2 组织样品	40
4.3 细胞	40
4.4 样品分级	40
5. 溶解	41
6. 还原	41
7. 一维固相 pH 梯度等电聚焦(IEF with IPG)	42
7.1 IPG 凝胶制备	42
7.2 IPG 胶条重泡胀	42
7.3 加样和运行	43
7.4 IPG IEF pH 梯度的选择	45
7.5 聚焦时间的优化	48
8. 二维间平衡	50
9. 二维 SDS-PAGE	50
10. 分辨率	50
11. 重复性	51
12. 展望	51
参考文献	52
第四章 聚丙烯酰胺凝胶和转印膜上蛋白质的检测	55
1. 引言	55
2. 有机染料和银染	56
2.1 有机染料	56
2.2 银染	57
3. 负染	58
3.1 金属盐染料	58
3.2 锌-咪唑染料	59
4. 胶体扩散染料	59
4.1 印度墨水染料	59

4.2 胶体金属染料	60
5. 有机荧光团染料	61
5.1 共价结合荧光团	61
5.2 非共价结合荧光团	62
6. 金属螯合染料	63
6.1 比色金属螯合染料	63
6.2 发光金属螯合染料	64
7. 结论	65
参考文献	66
第五章 蛋白质鉴定和磷酸化位点分析的质谱方法	72
1. 引言	72
1.1 蛋白质鉴定途径	72
2. 质谱基础知识	73
2.1 MALDI-MS	74
2.2 ESI-MS	76
3. 以质谱为基础的相关鉴定策略	80
3.1 肽质量检索(peptide-mass searching)	80
3.2 未解析碎片离子的检索	83
4. 用质谱数据对肽段从头测序(<i>de novo</i> sequencing)	86
5. 磷酸化位点分析的各种方法	88
5.1 磷酸化分析的原理	88
5.2 磷酸化分析策略	88
5.3 磷蛋白的检测和分离	90
5.4 磷酸肽的分离	90
5.5 确定磷酸化氨基酸类型	92
5.6 磷酸化位点的确定	93
5.7 酶分析法及磷蛋白分析的未来方向	96
6. 目前及将来面临的机遇和挑战	97
参考文献	99
第六章 二维凝胶电泳的图像分析	107
1. 介绍	107
2. 数据获取	108
2.1 获取图像设备	108
3. 数字化图像加工	108
4. 蛋白质斑点检测和定量	110
5. 凝胶配比	112
6. 数据分析	114
7. 数据呈递	115
8. 数据库	117

8.1 2-DE 数据库的构建	117
8.2 比较网上分布的 2-DE 数据库	117
9. 结论	118
参考文献	119
第七章 增强高通量蛋白质组分析:稳定同位素标记的影响	122
1. 前言	122
2. 样品制备	122
3. 二维凝胶分离和分析	123
3.1 自动化二维聚丙烯酰胺凝胶电泳(2-DE-PAGE)	123
3.2 蛋白质的扫描检测和定量	123
3.3 通过稳定同位素标记定量 2-DE 凝胶中的蛋白质	124
3.4 2-DE 凝胶蛋白点的分离	126
3.5 蛋白质酶解/碎裂	128
4. 质谱:使用质谱数据鉴定蛋白质	128
4.1 质量指纹肽谱	128
4.2 小序列标签多肽指纹谱	129
5. 质谱:使用串联质谱数据鉴别蛋白质	130
5.1 串联质谱数据采集	130
5.2 串联质谱数据库检索	131
5.3 自动化串联质谱解释和数据库检索	132
5.4 数据解释工具	133
参考文献	134
第八章 蛋白质组学的自动化:高通量蛋白分析的技术和信息学途径	138
1. 历史回顾	138
1.1 蛋白化学家面临的困难	138
1.2 蛋白质组学的发展史	139
2. 蛋白质组学的自动化——技术解决途径	139
2.1 2-DE 胶的自动化	140
2.2 2-DE 胶的全自动	140
2.3 2-DE 自动化	143
3. 蛋白质组学的信息解决途径	144
3.1 蛋白质组数据库	145
3.2 蛋白质组学工具	148
3.3 生物信息学展望	149
4. 结语	149
参考文献	150
第九章 瓶颈:自动化蛋白质组分析的完整途径	155
1. 引言	155

2. 二维电泳结合质谱:蛋白质组的典型范例?	155
3. 自动化概念	156
4. 二维凝胶电泳的显色	157
4.1 二维凝胶	157
4.2 富集和分部收集技术	158
4.3 显像技术	158
4.4 自动染色	160
5. 图像分析	160
6. 自动化机器人	161
6.1 斑点切取	161
6.2 斑点酶切和肽提取	162
6.3 肽脱盐、纯化,在 MALDI 靶上点样	162
7. 质谱的接口策略	163
8. 机器人模块,图像分析软件和信息数据库之间的链接	164
9. 结论	164
参考文献	164
第十章 蛋白质表达分析新方法	167
1. 引言	167
2. 功能蛋白质组研究范围	167
3. 蛋白质组分析:基于 2-DE 的战略	168
4. 除二维凝胶电泳以外的蛋白质表达分析方法	170
4.1 依赖于分离的方法	170
4.2 不依赖分离的方法:“蛋白质芯片”	172
5. 结语	176
参考文献	176
第十一章 蛋白质组分析在药物开发和毒理学中的应用	181
1. 引言	181
2. 数据的使用	182
2.1 比较分析	183
2.2 生物标志物蛋白质的检测	185
2.3 详细的基因表达调控分析	185
2.4 蛋白质功能预测	186
3. 结论与展望	186
参考文献	188
第十二章 噬菌体抗体作为蛋白质组学研究工具	190
1. 蛋白质组学方法	190
1.1 来源于 EST 数据库的蛋白质数据	190
1.2 抗体是蛋白质特异分子探针的合理选择	191
1.3 关键技术概观	191