

### 生物芯片在医学基础研究中的应用

生物芯片由于其高通量的特性，逐渐成为医学研究中必不可少的实验手段。利用生物芯片可以从基因组和蛋白质组两大方面对疾病发生的分子机制进行研究，从基因水平探索疾病发生与基因的关系，如 DNA 水平、RNA 水平和表观遗传学水平。蛋白质是基因表达的产物，是生物功能的主要体现者，蛋白质的结构和功能直接影响着生命活动的变化，对基因表达的蛋白质水平进行定性、定量的研究，能够真实地解释各种疾病现象。

很多疾病的产生与基因有直接或间接的关系，这种关系体现在 3 个层次：①DNA 水平，包括遗传因素后天的遗传物质变异，遗传因素如致病基因和疾病易感基因，后天的遗传物质变异包括 DNA 水平上的基因突变、染色体变异等。这种改变在肿瘤发生中特别重要，癌基因的扩增、抑癌基因的缺失均与肿瘤发病的多个步骤密切相关。②有些疾病虽然没有基因的变异，但与基因的调控与转录有关，基因的异常表达导致蛋白质功能失调，最终导致疾病的产生。转录水平的基因表达谱从 mRNA 水平反映了细胞或组织特异性表型和表达模式，临床上出现的症状和体征有着必然的内在联系。运用大规模、高通量的基因芯片技术，对大量的同一类型疾病状态下的各类组织和细胞的 mRNA 表达谱进行生物信息学和统计学的比较分析，可以建立疾病类型特定的基因表达谱数据库并找出各类疾病及亚型的相关基因，阐述各种疾病发生过程中各基因的作用机制。③表观遗传的改变也是各类疾病发生的重要因素，已经发现肿瘤等疾病跟相关基因的空间结构及大量存在的甲基化、乙酰化等修饰有关，生物芯片是研究甲基化、乙酰化等修饰很有力的工具。疾病在基因水平、转录水平和表观遗传学水平的异常最终都是通过蛋白质的表达与活性改变而起作用的。生物芯片技术可以从疾病发生的上述几个层面进行机制研究。

由于基因芯片的大规模、集成化等优点，使得它对比传统方法有无可替代的优势。虽然目前它还没有大规模用于临床诊断，但经过近 10 多年的不懈努力，生物芯片技术已开始从不成熟逐步走向成熟，并开始给生命科学研究的许多领域开始带来冲击，甚至是革命。虽然它在很多技术细节上还有待完善，例如随着芯片集成度的提高，对高精度检测器的要求迫在眉睫，并需要结合新的实验手段。但在前期的科研工作中已显示了巨大的作用及应用潜力，在不久的将来，基因芯片技

术会广泛地应用于更多的领域。