

序言

方福德 中国医学科学院、北京协和医学院研究员，博士生导师。80年代先后任美国路易斯安那州立大学 research associate 和哈佛大学 visiting assistant professor。长期从事疾病基因组学研究，已发表 SCI 论文 70 余篇。获部级以上科研成果奖 10 项。主编专著 10 部。担任 SCI 杂志 *BES* 编委及多个杂志副主编。获得卫生部有突出贡献的中青年专家（1994）和国务院政府特殊津贴（2000）等奖励。现为科技部 973 计划健康领域咨询组成员，中国医学科学院、北京协和医学院糖尿病中心学委会主任。



高友鹤 中国协和医科大学医学博士（MD），美国康涅狄格大学生物医学博士（PhD），美国哈佛医学院博士后讲师。中国医学科学院基础医学研究所病理生理学系教授。研究方向为尿蛋白质组学，蛋白质相互作用，生理学和生物信息学。



2014 蛋白质组学专刊序言

方福德，高友鹤

中国医学科学院 北京协和医学院 基础医学研究所 医学分子生物学国家重点实验室，北京 100005

摘要：蛋白质组学研究是后基因组学时代最重要的功能基因组学研究之一，与医学生物学、化学、物理学、信息学以及现代技术等关系十分密切。为了检阅近年来国内外蛋白质组学某些重要研究进展，探索其可能的应用范围，讨论其存在的问题，展望其发展前景，特组织出版“蛋白质组学专刊”。本期专刊包括综述和研究论文两部分，内容主要涉及不同物种（包括人类、哺乳类动物、原核生物、放线菌等）蛋白质组学研究、蛋白质组学重要方法学与技术研究（包括串联质谱分析、尿蛋白膜保存法、定量蛋白质组学分析、meta 分析等）和蛋白质组功能与应用研究（包括蜘蛛毒素蛋白质组、磷酸化蛋白质组、卵母细胞和早期胚胎蛋白质组、肝脏纤维化蛋白质组、分枝杆菌耐药的蛋白质组等）。

关键词：蛋白质组学，方法学，生物学功能，应用

Received: June 10, 2014

Corresponding author: Fude Fang. Tel/Fax: 86-10-65253005; E-mail: fangfd@vip.sina.com
Youhe Gao. Tel: 86-10-69156493; E-mail: gaoyouhe@pumc.edu.cn

Preface for special issue on proteomics (2014)

Fude Fang, and Youhe Gao

State Key Laboratory of Medical Molecular Biology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100005, China

Abstract: Proteomics is one of the most important functional genomics research in the post-genomic era, which is closely related to medical biology, chemistry, physics, information science and modern technology. Through review research progress of some important proteomics, a proteomics special issue is published so as to find problems, explore the possible applications and outlook the development prospects of proteomics. The special issue consists of reviews and original papers, mainly involving in the following aspects, i) proteomics about different species such as humans, mammals, prokaryotes and actinobacterial; ii) proteomics methodology and techniques including tandem mass spectrometry analysis, film (urimem) preservation of urine protein, quantitative proteomic analysis and meta analysis; iii) function and application of proteome such as spider (*Latrodectus tredecimguttatus*) toxins proteome, protein phosphorylation proteome, oocytes and early embryos proteomes, liver fibrosis proteome, drug-resistant mycobacterium tuberculosis proteome, etc.

Keywords: proteomics, methodology, biological function, application

自从人类基因组计划完成以来，功能基因组学研究登上了历史舞台。作为功能基因组学研究最重要的“组学”研究——蛋白质组学不断向深度和广度挺进，涵盖面广，发展迅速，取得了一系列重要进展。

蛋白质组 (Proteome) 指在特定时间存在于细胞或组织中的全部蛋白质。蛋白质组学 (Proteomics) 则指对蛋白质组进行全方位研究的科学。在目前阶段，蛋白质组学研究主要涉及以下几个方面：蛋白质组的提取、保存和系统鉴定；定量蛋白质组分析；蛋白质组的功能研究；蛋白质组学研究成果的应用。

对于生命体，蛋白质是体现基因功能和表现机体生理特征的执行者，其重要性不言而喻，但其发挥作用的机制多样、复杂。蛋白质组即是蛋白质的总和，与研究单个蛋白质分子相比，其研究难度大大增加。但由于蛋白质组学研究具有高通量、强针对性、系统性和整合性等特点，解析生命现象能够更加接近生命体中发生

的真实情况。而上述涉及到蛋白质组学研究的内容，与数、理、化、天、地、生、技术等几乎所有现代科学技术领域都有交叉，故其具有明显的综合性。不同学科的研究者在蛋白质组学研究中都将大有可为。多学科合作成为蛋白质组学研究领域的一道风景线。

我国在蛋白质组学研究领域已成为国际重要力量，无论是研究队伍、规模、软硬件条件和产出的研究成果，都处于先进水平。特别在肝脏蛋白质组学研究领域，我国已成为国际“领头羊”。在尿蛋白质组学研究上成绩显著，独具特色。在蛋白质组学的转化医学研究方面进行了卓有成效的探索。

在以上大背景下，为了展示和交流国内外在蛋白质组学研究的进展与应用情况，探讨其存在的问题和解决之道，以促进本研究领域的更好发展，特组织出版“蛋白质组学专刊”。本期专刊包括综述和研究论文两部分，内容主要涉及不同物种蛋白质组学研究、蛋白质组学重要方法学与技

术进展以及蛋白质组功能与应用研究等方面。

迄今为止，已有数以百计不同生物物种的全基因组序列得到测定和解析。随之蛋白质组学研究紧跟而上。本期专刊中，张瑶等介绍了放线菌蛋白质组学研究进展，张成普等介绍了其他原核生物蛋白质组学研究进展。这些综述对于读者比较全面了解原核生物蛋白质组学研究的概况和重点研究方向有较好的参考作用。另有 6 篇文章针对人类或哺乳类蛋白质组学研究，重点在功能与应用研究以及方法学。

蛋白质组学研究所具有的高通量、强针对性、系统性和整合性特点需要相应的方法学与技术的支撑。故相关的方法学与技术的研究占有重要的位置。本专刊中介绍了一些新的串联质谱分析方法，如孙颖等“激光显微切割联合质谱分析在肾脏疾病诊断中的应用”一文报道的采用激光显微切割技术从组织切片中回收特定细胞种群，联用质谱分析肾组织切片蛋白质组表达谱，提高了对肾淀粉样变、膜增殖性肾小球肾炎等疾病发病机制的认识，改进了临床诊断、分型方法。李严严等则介绍了肝星型细胞分离方法及功能研究进展。赵晓航等“高精度 iTRAQ 在定量蛋白质组学研究中的新进展”一文介绍了基于同位素等量标签的相对和绝对定量方法在蛋白质组定量研究中的应用。蛋白质 C 末端在参与和调控生理功能中起重要作用。刘恣博、陆豪杰结合自己的工作，综述了基于生物质谱的蛋白质 C 末端研究进展，包括 C 末端识别、鉴定及富集。Meta 分析方法在评估同类研究结果的规律性和可信性方面具有统计学优势，朝明飞等介绍了 meta 分析在包括蛋白质组学在内的各种“组学”研究中的应用。在人体蛋白质组学研究中，来自尿液的蛋白质组学研究有

其特点，在临幊上具有无创性优势，但大规模常规尿液的冷冻保存需占据很大空间和电耗。王明铭等“尿蛋白膜保存与直接冻存法的成本效益分析”一文报道了采用尿膜 (Urimem) 保存尿蛋白组方法，对常规方法进行了较大改进，在临幊实践性方面具有更强的应用价值。

蛋白质组学研究的最终目的是阐明其功能并将之用于解决医学和生物学的问题。在这一方面，本期专刊呈献了一组颇具新意的文章。众所周知，蛋白质修饰对其参与信号通路和生化途径的活性有重要的调节作用，并可能影响其表型特征。衣泰龙等专文介绍了磷酸化蛋白质组学研究的新进展及其在肝脏生理和病理机制研究中的应用，有很好的参考意义。陈凌声等回顾了哺乳动物卵母细胞早期胚胎蛋白质组学研究进展，对于了解动物发育与生殖的机理具有一定参考价值，对于提高胚胎体外生产、体细胞克隆和转基因动物生产效力具有重要意义。组织纤维化是常见的病理现象，郭改改等报道了四氯化碳诱导小鼠肝脏组织纤维化的蛋白质组学研究的结果，加深了对病理因素引起组织纤维化机制的理解。细菌耐药性也是自然界常见现象和医学难题，其机制不清。邓海腾报道了定量蛋白质组学分析 CIPS 在分枝杆菌耐药中的功能的工作，增加了对细菌耐药性机制的认识。王贤纯等则从蛋白质组学和蛋白质化学角度介绍了剧毒的“黑寡妇”蜘蛛毒腺与毒腺外毒素成分、作用的分子基础和机制的研究进展，给我们展示了一个有意思、有待开拓的领域与方向。

值得指出，参与本期专刊撰写的专家都是各自领域学有专长的著名专家学者，他们在繁忙的日常工作中不吝赐稿，我们表示衷心的感谢！

本期专刊的顺利出刊，也与编辑部编辑的全力投入与鼎力支持分不开，在此一并致谢！

(本文责编 陈宏宇)