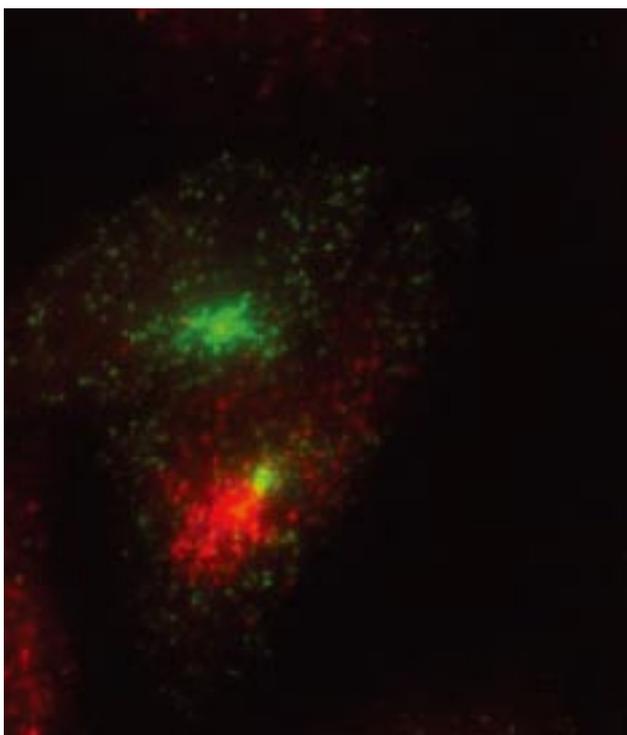


现阶段在单分子水平上研究细胞生物学仍是个相当具有挑战性的难题，但不可否认，这一课题对于研究人员来说确实存在很强的诱惑性。



细胞内两个不同的mRNA分子

图片来源: A.Raj

展他们对哺乳动物细胞的研究结果 (PLoS Biol. 4, e309; 2006)。2007年, Sunney Xie实验室在单分子水平测定活细胞DNA转录结合因子基因表达情况的研究中有了突破性进展 (Science 316, 1191-1194; 2007)。

在细胞内进行单分子实验的种种困难使得目前急需一种新的技术方法来解决。新的超高分辨率荧光显微技术或许是一个办法, 但显然还不够。然而, 我们相信单分子测定方法必能在将来得到长足的发展。

**在**对生物进行系统功能的研究时, 一些学者常采用经典的总体测定法——即依赖于平

均值, 但这种方法往往会忽略时空的不均一性, 而这一不均一性对于研究生物功能来说恰恰是至关重要的。目前, 一项新的研究正在兴起: 即通过单细胞和单分子的实验来弥补以往分析方法的不足。

目前绝大多数单分子实验还仅处在体外实验的阶段, 实验尚无法在细胞环境内进行。但科学家们正寻求在全细胞环境中进行单分子实验的办法。该实验方法其中的一个研究对象就是基因的转录活性。近几年来, 研究人员开发了各种方法来探测细胞中的单个mRNA分子, 为突破传统方法在灵敏度的限制, 这些方法都采用了不同的荧光探测技术, 研究人员也借此得到许多十分有价值的结果。

过去研究人员通过集合试验 (ensemble experiments) 推测转录得到的是稳定的mRNA分子, 但事实似乎并非如此, 实际上mRNA是在大规模、随机的基因活动爆发期间转录的。一些研究小组发现在细菌和酵母中, 基因是通过用一种基于GFP的方法来转录的, Arjun Raj、Sanjay Tyagi与同事一起通过用优化过的荧光原位杂交方法来扩

原文检索: <http://www.nature.com/nmeth/journal/v5/n1/full/nmeth1164.html>