2.3 SHP-2 蛋白的酶催化活性在白血病小鼠骨髓细胞中的变化

白血病组、辐射未癌变组、对照组 SHP-2 的酶催化活性(以吸光度表示)分别为(0.156 ± 0.069)、(0.118 ± 0.065)及(0.098 ± 0.048),三者间无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

酪氨酸磷酸酶的去磷酸化作用与酪氨酸激酶的磷酸化作用共同调节细胞内蛋白质的酪氨酸磷酸化水平,与细胞生长、分化、信号转导、细胞周期调控等有密切的联系。SHP-2 是一种含有 SH2 域的酪氨酸磷酸酶,表达于各种组织和细胞的细胞质中,目前对其在信号转导中的功能尚不完全清楚。多数学者认为:作为一种适配分子(adaptor molecule),激活的 SHP-2 连接生长因子受体结合蛋白 2(growth factor receptor bound protein 2, Grb2)于酪氨酸磷酸化的细胞因子受体,通过 RAS-RAF-MAPK、JAK-STAT 以及 PI3K 通路把外来信号传入胞内,SHP-2 在此信号转导过程中主要起正向调节作用[7],与肿瘤的生长呈正相关,但也有报道 SHP-2 对干扰素 IFN-α 所启动的 JAK-STAT 信号转导通路起负性调控作用,抑制 IFN-α 的细胞毒作用[8]。

在 γ 射线诱发的白血病小鼠胸腺细胞中存在 SHP-2 mRNA 的翻译异常,且其蛋白的表达及功能均明显增强,提示 SHP-2 与 γ 射线诱发的肿瘤关系密切,可能呈正相关[3,4]。但本研究显示,在白血病组骨髓细胞中,SHP-2 的变化规律与胸腺细胞不一致,白血病组骨髓细胞中 SHP-2 mRNA 含量、蛋白质表达水平及功能与对照组与辐射未癌变组比无明显差异,即 SHP-2 可能与 γ 射线诱发的骨髓细胞癌变无明显相关,为什么在 γ 射线诱发的白血病小鼠胸腺细胞与骨髓细胞间,SHP-2 的表达与功能会出现如此差异,尚有待进一步研究。

SHP-1 与肿瘤的发生呈负相关,抑制肿瘤的发生发展,SHP-1 的负向调节和 SHP-2 的正向调节作用间可能存在拮抗,保持动态平衡,此平衡的改变将影响细胞的增殖分化及信号转导。我们既往的研究提示在 γ 射线诱发的白血病小鼠骨髓细胞中,SHP-1 的 mRNA 及蛋白表达明显增强,而本研究提示 SHP-2 的 mRNA 含量、蛋白表达及功能却无明显变化,与 γ 射线诱发的小鼠白血病的发生无明显相关。是否预示在此过程中 SHP-1 与 SHP-2 间的动态平衡被打破,从而导致了肿瘤的发生等问题还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 李 刚,吴德昌. 肿瘤相关基因突变是辐射致癌的主要分子事件[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1998, 18(3): 214-216.

[2] 韩 玲,蔡建明,李百龙,等. ^{60}Co γ 射线照射诱发小鼠恶性肿瘤[J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(7): 745-748.

[3] 黄定德,陈 杞,韩 玲,等. γ 射线诱发的白血病小鼠胸腺细胞 SHP-2 mRNA 变化的研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(20): 1809-1811.

[4] 黄定德,陈 杞,韩 玲,等. γ 射线诱发的白血病小鼠胸腺细胞中 SHP-2 表达及功能的研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(14): 1258-1260.

[5] SHARLOW E R, PACIFICI R, CROUSE J, *et al*. Hematopoietic cell phosphatase negatively regulates erythropoietin-induced hemoglobinization in erythroleukemic SKT6 cells[J]. Blood, 1997, 90(6): 2175-2187.

[6] PAZDRAK K, ADACHI T, ALAM R. Src homology 2 protein tyrosine phosphatase (SHPTP2)/Src homology 2 phosphatase 2 (SHP2) tyrosine phosphatase is a positive regulator of the interleukin 5 receptor signal transduction pathways leading to the prolongation of eosinophil survival[J]. J Exp Med, 1997, 186(4): 561-568.

[7] SHI Z Q, LU W, FENG G S. The SHP-2 tyrosine phosphatase has opposite effects in mediating the activation of extracellular signal-regulated and c-Jun NH2-terminal mitogen-activated protein kinases[J]. J Biol Chem, 1998, 273(9): 4904-4908.

[8] YOU M, YU D H, FENG G S. SHP-2 tyrosine phosphatase functions as a negative regulator of the interferon-stimulated Jak/STAT pathway[J]. Mol Cell Biol, 1999, 19(3): 2416-2424.

(编辑 陈聪连)

参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英、美人的姓名搞错,以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是:名-名-姓,“名”可以有 1 个、2 个或 3 个,但“姓”只有 1 个。因此,从书籍或期刊中的姓名转录到文献时,要将次序调整为姓-名-名。姓是不可以简写的;“名”可以缩写,用第一个字母大写,不用缩写点。数据库在著录作者姓名时,已经调整为姓-名-名,可照录。

例如:John Quincy Public 写为 Public J Q。

本刊编辑部