维普资讯 http://www.cqvip.com

的序列,推测该抗体可能识别一种不连续的或结构上的新型表位[10]。我们应用识别MUC1抗原表位的Ma695单抗筛选噬菌体随机12肽库,挑选从筛选获得的噬菌体克隆,进行插入肽的DNA序列测定。根据测序结果的比较,将其分为两种类型,第一类为相同序列模式:KHYDPFHHRMPQ(x11);第二类为单一序列模式:QADTARSVALAG(x1),VPSKPDLHVRSI(x1),MTPIHYWNHNRV(x1)。依据其氨基酸序列同源程度,未发现其同源性基序。所得序列与MUC1序列比对,亦未发现同源性序列,说明筛选得到的表位是MUC1的模拟表位。由于糖链抗体识别的是肿瘤细胞表面抗原分子上的糖链,所以本研究筛选到的表位只能是模拟表位,是用多肽来模拟多糖抗原与糖链抗体的结合。此种模拟表位的鉴定与蛋白抗原线性表位的鉴定不同,蛋白抗原线性表位的鉴定可以通过噬菌体表面呈现的多肽序列与天然抗原的氨基酸序列的同源性比较来确定筛选到的表位是否正确。而模拟表位的鉴定无法进行同源性比较,只能通过功能分析来判断该多肽是否为抗原的模拟表位。本实验采用了ELISA方法和竞争抑制实验来鉴定糖链抗体的模拟表位。结果显示4个噬菌体展示肽克隆抑制率均在50%以上,能较大程度地特异性抑制抗原抗体结合,提示这些阳性克隆的外源肽具有一定的MUC1抗原模拟功能。

本研究在获得MUC1模拟表位肽序列的同时,亦获得了展示在噬菌体表面的4个MUC1糖链抗原模拟表位阳性噬菌体克隆,该模拟表位以融合蛋白形式展示在噬菌体表面,因此利用这些阳性噬菌体克隆,可作为携带该模拟表位的免疫载体,用于免疫小鼠有可能激发机体的体液免疫反应,产生针对MUC1的体液和细胞免疫应答。

[参考文献]

[1] Hollingsworth MA, Swanson BJ. Mucins in cancer:protection and control of the cell surface[J]. J Nat Rev Cancer ,2004,4 (1): 45 -49.

[2] Kohzoh Imai, Toshiaki Hayashi, Takamaro Suwa, et al. MUC1 as a human tumor marker[J]. International Congress Series,2001,1223:125 -133.

[3] Hidenobu Ishizaki, Takuya Tsunoda, Satoshi Wada, et al. Inhibition of Tumor Growth with Antiangiogenic Cancer Vaccine Using Epitope Peptides Derived from Human Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1[J]. Clin Cancer Res, 2006,12 (19):5841 - 5849.

[4] Carr Brendel V, Markovic D, Ferrer K, et al. Immunity to murine breast cancer cells modified to express MUC-1, a human breast cancer antigen, in transgenic mice tolerant to human MUC-1[J]. Cancer Res, 2000,60(9): 2435 -2443.

[5] Ring D. What makes a binding site? [J]. Curr Opin Struct Biol,1995, 5(2): 825 - 829.

[6] Sheu TJ, Schwarz EM, Martinez DA, et al. A phage display technique identifies a novel regulator of cell differentiation [J]. J Biol Chem, 2003,278(1):438 -443.

[7] Wells JA. Binding in the growth hormone receptor complex[J]. Proc Natl Acd Sci USA,1996,93(12):1 -6.

[8] Gnanasekar M, Rao KV, He YX, et al. Novel phage display-based subtractive screening to identify vaccine candidates of Brugia malayi [J]. Infect Immun,2004,72(8):4707 -4715.

[9] Houshmand H, Bergqvist A. Interaction of hepatitis C virus NS5A with La protein revealed by T7 phage display [J]. Biochem Biophys Res Commun,2003,309(3):695 -701.

[10] Kaufman DB, Hentsch ME, Baumbach GA ,et al . Affinity purification of fibrinogen using a ligand from a peptide library[J]. Biotechnol Bioeng,2002,77 (3):278 -289.

(编辑:蒋登金)

延迟性腹膜后血肿破裂出血1例

韦洪章,蒙康龙 (肇庆市鼎湖区中医院,广东 肇庆 526073)

[关键词] 腹膜后;血肿;延迟破裂
[中图分类号] R572.2 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2007)05-0304-01

腹膜后血肿是腹膜后脏器、组织、血管损伤的常见并发症。它是继发于腹腔、脊柱、骨盆较严重的多发性损伤,临床上缺乏特征表现。延迟性破裂出血较少见,本文报告1例如下。

1 临床资料

患者,男,45岁,因车祸伤致左上腹疼痛2 h入院。体查:T 36.7 ℃,P 84次/分,BP 11.95/7.97 kPa。左上腹见20 cm×15 cm皮肤软组织挫伤,明显压痛,无反跳痛及肌紧张,移动性浊

(下转第307页)

[收稿日期] 2007-05-07 [修回日期] 2007-07-20

维普资讯 http://www.cqvip.com

但有人发现，缺氧对免疫功能的影响，不能完全用肾上腺皮质反应增强来解释，因为在切除肾上腺的大鼠，缺氧对免疫功能的影响依然存在[6]。

腺苷脱胺酶（adenosine deaminase，ADA）是嘌呤核苷酸代谢过程中起重要作用的酶，广泛存在于人体各种组织和细胞中。在淋巴细胞中活性最高，是前T淋巴细胞分化为T淋巴细胞中不可缺少的酶，与淋巴细胞的增殖、分化有关，是反映细胞免疫功能的一个重要指标。当机体的腺苷脱胺酶活性降低或缺乏时，会引起以胸腺发育不全、T细胞减少和免疫功能降低为特征的严重的免疫缺陷病（severe combined immunodeficiency，SCID）[7]。将外源性ADA基因转染到先天性ADA阴性的SCID病人的骨髓细胞和外周血淋巴细胞后，随着病人T细胞、B细胞、粒细胞和骨髓细胞等表达ADA正常，病人的免疫功能恢复正常[8]。研究表明[9]，ADA活性降低或缺乏引起的SCID，可能是由于ADA活性降低或缺乏时，细胞外腺苷不能被降解所致。在我们的实验中，寒冷缺氧组大鼠ADA活性显著降低，同时脾脏淋巴细胞的增殖反应明显受到抑制，因此寒冷缺氧环境有可能通过降低ADA活性，减少腺苷的降解，增加淋巴细胞周围的腺苷含量，从而抑制脾脏淋巴细胞的功能。单纯缺氧和单纯寒冷组大鼠脾脏淋巴细胞ADA活性无明显改变，但淋巴细胞的增殖反应明显降低。造成这种现象的原因不清楚，是否与腺苷、交感神经兴奋、儿茶酚氨增多及肾上腺皮质激素增多有关，尚需进一步实验证实。

通过本实验，我们可得出如下结论：①缺氧和寒冷均可在一定程度上抑制脾脏T淋巴细胞的增殖反应，但两者对脾脏T淋巴细胞的增殖反应可能并无叠加效应；②在寒冷缺氧环境中，脾脏T淋巴细胞增殖反应降低可能主要是由机体缺氧引起的；③腺苷脱氨酶活性的改变可能参与寒冷缺氧大鼠脾脏T淋巴细胞功能的改变。

[参考文献]

[1] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆：重庆出版社，2005. 145－147.
[2] Giusti G, Galanti B. Methods of Enzymatic Analysis[M]. the 3rd edit, Vol IV. New York: Verlag Chemie, Weinheim and Academic Press, 1984. 315－321.
[3] Caldwell CC, Kojima H, Lukashev D, et al. Differential effects of physiologically relevant hypoxic conditions on T lymphocyte development and effector functions[J]. J Immunol, 2001, 167(11): 6140－6149.
[4] Klokker M, Kharazmi A, Galbo H, et al. Influence of in vivo hypobaric hypoxia on function of lymphocytes, neutrocytes, natural killer cells, and cytokines[J]. J Appl Physiol, 1993, 74(3): 1100－1106.
[5] Loeffler DA, Keng PC, Baggs RB, et al. Lymphocytic infiltration and cytotoxicity under hypoxic conditions in the EMT6 mouse mammary tumor[J]. Int J Cancer, 1990, 45(3): 462－467.
[6] 白海波，杜继曾，贾红卫. 低氧对大鼠体液免疫的抑制作用[J]. 生理学报，1997，49(2)：167－172.
[7] Sekhsaria S, Fleisher TA, Vowells S, et al. Granulocyte colony-stimulating factor recruitment of CD34 + progenitors to peripheral blood: impaired mobilization in chronic granulomatous disease and adenosine deaminase－deficient severe combined immunodeficiency disease patients [J]. Blood, 1996, 88(3): 1104－1112.
[8] Blaese RM, Culver KW, Miller AD, et al. T lymphocyte-directed gene therapy for ADA－SCID: initial trial results after 4 years[J]. Science, 1995, 270(5235): 475－480.
[9] Hasko G, Deitch EA, Szabo C, et al. Adenosine: a potential mediator of immunosuppression in multiple organ failure[J]. Curr Opin Pharmacol, 2002, 2(4): 440－444.

（编辑：蒋登金）

（上接第304页）

音（－），肠鸣音正常。化验：WBC 10.8×10^9/L，N 65.8%，Hb 146 g/L，胸片及肝、胆、胰、脾B超探查未发现异常。入院诊断：左上腹皮肤软组织挫伤。予消肿、活血化淤、对症支持治疗，住院19 h自动要求出院。2 d后，因突发腹痛腹胀伴口渴、发热而再次急诊入院，查体：T 38.7 ℃，P 100次/分，R 26次/分，BP 11.95/6.64 kPa。急性痛苦面容，腹平坦，全腹压痛、肌紧张及反跳痛，移动性浊音阳性，肠鸣音减弱。辅助检查：WBC 11.8×10^9/L，N 87.4%，Hb 110 g/L，血淀粉酶52 U/dl，尿淀粉酶263 U/dl，腹部立位片：肝、胆、脾、胰B超检查无异常，左侧腹腔穿刺抽出不凝固血性液体，考虑为腹腔脏器破裂出血，立即行左侧剖腹探查切口入腹，入腹后发现腹腔内积血，清除腹腔内不凝固血540 ml，探查发现左侧腹膜后血肿破裂出血，裂口约3 cm，血肿腔内仍见小血管出血，附近空肠及系膜多处挫伤、瘀血，使用不吸收丝线予缝扎止血，冲洗腹腔并吸尽积液，观察无活动性出血，放置腹腔引流管，关腹。住院7 d治愈出院。

2 讨论

腹膜后血肿是腹部外伤后的常见并发症，早期诊断和及时有效的治疗，对降低病死率至关重要。本病例为不伴其他脏器伤的腹膜后血肿，也称单纯性的腹膜后血肿，出血量呈渐进性发展，早期无血液动力学改变。因此，单靠致伤病史、体检及临床手段多难以确认。该病例以外伤性迟发性腹膜后血肿破裂出血采取手术缝扎止血治愈。

（编辑：蒋登金）