激酶(mus musculus serine/threonine protein kinase, CISK)是新发现的蛋白激酶家族的成员,在损伤部位的表达强烈,至少14 d内保持非常高的水平,同类实验证明它可能与一系列轴突再生相关[12]。

有些蛋白在机体其他组织已有发现,但是在中枢神经系统被发现尚属首次。例如树状细胞蛋白(dendritic cell protein)DC-HIL,主要在XS52树突状细胞系和表皮狼罕氏细胞中高度表达,在其他细胞系中少见,是胞外区域含有肝磷脂结合位点和整合素识别位点的I型转膜蛋白。它通过辨认内皮细胞上的乙酰肝素硫酸蛋白多糖,以结合位点依赖的方式诱导内皮细胞的粘附[5]。蛋白nCL-2和nCL-2'是钙依赖的半胱氨酸蛋白酶超家族中的成员,具有组织特异性[6]。已经在消化系统中证实其存在,部分功能也已经得以阐述,在中枢神经系统出现的确切意义尚待进一步探讨。

例如人5号染色体克隆:CTC-538E9,小鼠11号染色体克隆:RP23-278I21等。对于这些基因片段,在进行全长克隆的基础之上,可继续进行相关的结构和功能研究。

参考文献:

[1] Diatchenko L, Lau Y F, Campbell A P, *et al*. Suppression subtractive hybridization: a method for generating differentially regulated or tissue-specific cDNA probes and libraries[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1996, 93(12): 6025-6030.

[2] Hick J. In search of the lost cord: Solving the mystery of spinal cord regeneration[J]. Spinal Cord, 2003, 41(1): 59-60.

[3] Bernstein-Goral H, Bregman B S. Spinal cord transplants support the regeneration of axotomized neurons after spinal cord lesions at birth: a quantitative double-labeling study[J]. Exp Neurol, 1993, 123(1): 118-132.

[4] Liour S S, Yu R K. Differential effects of three inhibitors of glycosphingolipid biosynthesis on neuronal differentiation of embryonal carcinoma stem cells[J]. Neurochem Res, 2002, 27(11): 1507-1512.

[5] Shikano S, Bonkobara M, Zukas P K, *et al*. Molecular cloning of a dendritic cell-associated transmembrane protein, DC-HIL, that promotes RGD-dependent adhesion of endothelial cells through recognition of heparan sulfate proteoglycans[J]. J Biol Chem, 2001, 276(11): 8125-8134.

[6] Hata S, Nishi K, Kawamoto T, *et al*. Both the conserved and the unique gene structure of stomach-specific calpains reveal processes of calpain gene evolution[J]. J Mol Evol, 2001, 53(3): 191-203.

(编辑 薛国文)

# 个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)01-0028-01

## 蓝色橡皮-大疱性痣综合征1例

## Blue rubber bleb nevus syndrome: a case report

杨 超,宫立众,夏顺中,张红宾,李 倩 (第三军医大学西南医院血液科,重庆 400038)

患者,男,17岁,因头昏、乏力、面色苍白10余年入院。患者于1993年无明显诱因出现头昏、乏力、活动后气急、食欲减退,同时发现面色苍白。有多次柏油样大便史。在当地医院检查示贫血(具体不详),予以中药治疗,病情无明显好转。1997年到外院就诊,骨髓象示:缺铁性贫血。予以输血和药物治疗,病情好转后出院。回家后服中药治疗,贫血症状进一步加重。父母非近亲结婚,足月顺产。查体:发育欠佳,重度贫血貌,面色蜡黄。右侧锁骨上可见淡蓝色、4 cm×5 cm包块,质软、压迫后缩小并颜色变浅;全身皮肤散在可见0.5 cm×0.5 cm至1.5 cm×1.5 cm的结节,高出皮肤、乳头状、紫蓝色、质软、压之可褪色、轻压痛、表面呈细颗粒状。左脚腹侧可见多个黄豆大小、蓝紫色、不高出皮肤、质硬(角化)、压后褪色的皮肤改变。血象:Hb 33.2 g/L, MCV 60.5 fl, MCHC 239 g/L, MCH 14.5 pg, WBC 2.38×$10^9$/L, PLT 138×$10^9$/L。连续3 d大便常规正常,隐血试验(-),虫卵(-);尿常规(-);骨髓象:增生活跃,红系占0.43,其中中晚幼红细胞胞浆量少,染色偏蓝;成熟红细胞体积偏小,中心苍白区扩大,铁染色:内铁0,外铁(-)。胃镜示:食道、胃窦部散在数个直径约0.5~0.6 cm粘膜隆起,表面紫色血管纹理,未见活动出血。皮肤血管瘤活检:皮肤血管扩张,炎细胞浸润。左侧锁骨上包块彩超:考虑血管瘤。诊断:蓝色橡皮-大疱性痣综合征(blue rubber bleb nevus syndrome, BRBNS)。予以铁剂肌肉注射,2周后Hb升至70.2 g/L出院。出院后继续肌肉注射铁剂,嘱进食软食。

### 讨论

根据患者有贫血症状,血象和骨髓象支持小细胞低色素性贫血,皮肤和纤维胃镜的多发性血管瘤、组织病理学和彩超支持为血管瘤,诊断BRBNS成立。

BRBNS由Bean于1958年提出,故又称Bean综合征。主要

(下转35页)

作者简介:杨 超(1971-),男,四川省蓬溪县人,主治医师,主要从事白血病方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)65387300
通信作者:宫立众,E-mail:gonglizhong@hotmail.com
收稿日期:2003-09-04;修回日期:2003-12-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

区等因素影响。在本研究, 从 9 只首建小鼠的后代中, 仅有 3 只首建鼠后代有 *lacZ* 表达, 与 Imai 等[16] 报道在 20 只首建小鼠的后代中仅有 3 只首建鼠在肝特异表达 Cre-ERt mRNA 一致。这些结果说明了并非每一个转基因首建小鼠皆能表达 Cre 重组酶, 染色体整合位点可能影响转基因表达。

目前, 除了复旦大学遗传学研究所遗传工程实验室已建立了肝细胞特异表达嵌合性 Cre 重组酶的转基因小鼠品系[7], 国内军事医学科学院生物工程研究所发育和疾病遗传学研究室, 在 Cre 重组酶转基因小鼠的研制及应用方面做了许多工作, 如相继构建了软骨组织特异性 Cre 重组酶转基因小鼠和胰腺特异表达 Cre 重组酶转基因小鼠[17,18]。因而, ZAP 双报告转基因小鼠建立将为检测 Cre 转基因小鼠的重组特征奠定基础。

参考文献:


[1] Le Y, Sauer B. Conditional gene knockout using Cre recombinase [J]. Mol Biotechnol, 2001, 17(3): 269—275.

[2] Lewandoski M. Conditional control of gene expression in the mouse [J]. Nat Rev Genet, 2001, 2(10): 748—755.

[3] Schnutgen F, Doerflinger N, Callejia C, *et al*. A directional strategy for monitoring Cre-mediated recombination at the cellular level in the mouse[J]. Nat Biotechnol. 2003, 21(5): 562—565.

[4] 朱焕章, 史景泉. Cre/Loxp 系统在转基因小鼠上的应用策略 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2000, 27(3): 235—238.

[5] Nagy A. Cre recombinase: the universal reagent for genome tailoring [J]. Genesis, 2000, 26(2): 99—109.

[6] Metzger D, Chambon P. Site- and time-specific gene targeting in the mouse [J]. Methods, 2001, 24(1): 71—80.

[7] Zhu H Z, Chen J Q, Cheng G X, *et al*. Generation and characterization of the transgenic mice expressing a tamoxifen-inducible Cre-fusion protein specifically in the mouse liver[J]. World J Gastroenterology, 2003, 9(8): 1844—1847.

[8] Hogan B, Costantini F, Lacy E. Manipulating the mouse embryo: A laboratory manual[M]. New York: Cold Spring Harbour, Cold Spring Harbor Laboratory, 1980. 116—188.

[9] Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T. MolecularCloning: a Laboratory Manual[M]. 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor, Cold Spring Harbor Laboratory, 1989. 31—61.

[10] Lobe C G, Koop K E, Kreppner W, *et al*. Z/AP, a double reporter for Cre-mediated recombination[J]. Dev Biol, 1999, 208 (2): 281—292.

[11] Mao X, Fujiwara Y, Orkin S H. Improved reporter strain for monitoring Cre recombinase-mediated DNA excisions in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(9): 5037—5042.

[12] Novak A, Guo C, Yang W, *et al*. Z/EG, a double reporter mouse line that expresses enhanced green fluorescent protein Upon Cre-mediated excision [J]. Genesis, 2000, 28(3-4): 147—155.

[13] Mao X, Fujiwara Y, Chapdelaine A, *et al*. Activation of EGFP expression by Cre-mediated excision in a new ROSA26 reporter mouse strain [J]. Blood, 2001, 97(1): 4324—326.

[14] Kawamoto S, Niwa H, Tashiro F, *et al*. A novel reporter mouse strain that expresses enhanced green fluorescent protein upon Cre-mediated recombination[J]. FEBS Lett, 2000, 470(3): 263—268.

[15] Zhu H Z, Cao Y Y, Cheng G X, *et al*. Conditional gene activation in cultured hepatocytes using a ligand-dependent chimeric Cre recombinase [J]. Acta Biochimica Bophysica Sinica, 2003, 23 (5): 436—440.

[16] Imai T, Chambon P, Metzger D. Inducible site-specific somatic mutagenesis in mouse hepatocytes[J]. Genesis, 2000, 26(2): 147—148.

[17] 周　江, 程　萱, 吕娅歆, 等. 胰腺组织表达 Cre 重组酶转基因小鼠的建立及鉴定[J]. 生物工程学报, 2002, 18 (3): 286—290.

[18] 郝振明, 杨　晓, 程　萱, 等. 软骨组织特异性表达 Cre 重组酶转基因小鼠的研制和鉴定[J]. 遗传学报, 2002, 29 (5): 424—429.


(编辑　栾　嘉)

(上接 28 页)

特征为皮肤和胃肠道多发性血管瘤。男女均可发病, 是一种常染色体显性遗传性疾病, 由于 9 号染色体的短臂的点突变造成血管发育异常的罕见疾病[1]。大部分病例以贫血为主要和首发症状, 主要是由于消化道慢性失血造成的缺铁性贫血; 少部分病例以其他症状就诊, 如: 癫痫、共济失调、痴呆、视力减退、泌尿系表现异常, 主要是由于血管瘤发生侵犯的部位不同所致[2~5], 因此认为 BRBNS 是一种全身性疾病。

对本病一般采取保守和对症治疗。补铁是治疗贫血、改善症状的主要治疗方法。皮肤病变一般不需要治疗, 有美容要求时可以考虑激光或手术切除治疗。消化道病变根据病变部位、范围和出血程度可采取保守治疗、内镜下激光或电凝、手术切除等治疗。

关键词: 蓝色橡皮-大疱性痣综合征; 贫血; 缺铁

中图法分类号: R732.2　　文献标识码: B

参考文献:


[1] Gallione C J, Pasyk K A, Boon L M, *et al*. A gene for familial venous malformations maps to chromosome 9p in a second large kindred[J]. J Med Genet, 1995, 32(3): 197—199.

[2] Eiris Punal J, Picon Cotos M, Viso Lorenzo A, *et al*. Epileptic disorder as the first neurologic manifestation of blue rubber bleb nevus syndrome [J]. J Child Neurol, 2002, 17(3): 219—222

[3] Vig E K, Brodkin K I, Raugi G J, *et al*. Blue rubber bleb nevus syndrome in a patient with ataxia and dementia[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2002, 15(1): 7—11.

[4] Chang E L, Rubin P A D. Bilateral multifocal hemangiomas of the orbit in the blue rubber bleb nevus syndrome[J]. Ophthalmology, 2002, 109 (3): 537—541.

[5] Tatar G, Ozyilkan E, Telatar H. Blue rubber bleb nevus syndrome: report of a case[J]. Turk J Pediatr, 1993, 35(2): 131—134.


(编辑　刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net