DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.02.007

因片段与小鼠STAT2 cDNA序列基本相同。其中在小鼠的STAT2 cDNA序列的第1837、1858、1860、1886、1894～1896、1905、1930、1953、1977、1989～1992、1995、2015～2016、2073、2084、2094～2097碱基处出现碱基序列的变异，初步推定其与大鼠的STAT2 cDNA的同源性为93.44%(286/309)，而且判断在1894～1896碱基、1989～1992碱基、2015～2016碱基和2094～2097碱基处编码的相应的氨基酸序列也可能发生改变。说明所扩增的大鼠PASMC的STAT2的cDNA序列与小鼠的STAT2 cDNA具有高度的同源性。

3 讨论

自从在研究干扰素(IFN)诱导基因转录时首次发现了STAT 1以来，在人和动物已发现有8个STAT，其中7个在哺乳动物，一个在DrosDphila(果蝇纲)。STAT分布于多种类型的组织和细胞，在小鼠发育早期，STAT 1存在于蜕膜内，STAT 3存在于蜕膜和内脏内胚层，STAT 2、STAT 6分布广泛，STAT 4主要分布于骨髓细胞，睾丸和淋巴细胞，STAT 5存在于其他组织和髓类细胞等。种类较多且分布广泛预示着其有重要的作用。但在大鼠组织中STAT 2、STAT 4、STAT 6的表达状况尚不清楚，在PASMC细胞中是否表达STAT也是未知数。所以克隆STAT 2的基因对研究与PASMC相关的血管性疾病，比如肺动脉高压、肺损伤的机制具有重要意义。

基因克隆方法虽多，但RT-PCR方法以其操作简便的优势及其可行性而被广泛采纳。Pfu DNA聚合酶有很好的3′-5′外切性能，错配率很低，保真性比普通的*Taq*酶高100～1 000倍，而且耐热性好，适用于高保真的PCR。因此本试验克隆出的大鼠STAT2序列与Genbank中小鼠的cDNA序列的差异，不可能为错配所致，而是大鼠的基因变异。本实验初步提示正常培养的大鼠肺动脉平滑肌细胞表达信号转导和转录激活因子亚型Ⅱ(STAT2)基因。

克隆出STAT 2序列对研究与其相关的信号通道具有重要意义。一方面，可以明确在大鼠组织和细胞受刺激激活Janus激酶(JAK)后STAT 2是否参与下游信号传递，如研究发现，在大鼠主动脉SMC中Jak2与AT1受体共沉淀，血管紧张素Ⅱ升高JAK2的活性，诱导Jak2和Tyk2的磷酸化作用，进而使STAT 1和STAT 2磷酸化[5]。激活AT2可抑制AT1介导的STAT 1、STAT 2、STAT 3，但不影响Janus激酶。另一方面，克隆产物可以作为探针，有助于深入了解相关疾病的发病机制，如在人血管SMC中尿激酶纤溶酶原激活剂诱导Stat1-Stat2等复合物的形成及激活，进而调节平滑肌细胞的迁移[6,7]。此外这些探针还可以用于探讨STAT 2组织表达及其变化状况。而研究STAT基因的表达和调控有利于探索大鼠血管性疾病信号转导的机制和防治。

参考文献：

[1] Seki Y, Kai H, Shibata R, *et al*. Role of the STATs/STAT pathway in rat carotid artery remodeling after vascular injury[J]. Circ Res, 2000, 87(1): 12－18

[2] 王关嵩，钱桂生，杨晓静，等. 2种酶消化法培养大鼠血管平滑肌细胞生长特性的比较[J]. 第三军医大学学报，1999，21(10)：765－767.

[3] Osawa M, Handa K I, Hamada H, *et al*. Long－term lymphohematopoietic reconstitution by a single CD34-low/negative hematopoietic stem cell[J]. Science, 1996, 273(12): 242－245.

[4] 卢圣栋. 现代分子生物学实验技术[M]. 北京：高等教育出版社，1993. 128－129.

[5] Marrero M B, Schieffer B, Paxton W G, *et al*. Direct stimulation of Jak/STAT pathway by the angiotensin Ⅱ AT1 receptor[J]. Nature, 1995, 375(6528): 247－250.

[6] Dumler I, Kopmann A, Wagner K, *et al*. Urokinase induces activation and formation of Stat4 and Stat1-Stat2 complexes in human vascular smooth muscle cells[J]. J Biol Chem, 1999, 274(34): 24059－24065.

[7] Kusch A, Tkachuk S, Haller H, *et al*. Urokinase stimulates human vascular smooth muscle cell migration *via* a phosphatidylinositol 3-kinase-Tyk2 interaction[J]. J Biol Chem, 2000, 275(50): 39466－39473

(编辑 薛国文)

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2003)02-0106-01

眼眶结核1例

A Case Report of Orbital Tuberculosis

何春燕[1]，江 华[2] ([1]第三军医大学附属西南医院眼科，重庆 400038；[2]重庆江北区人民医院，重庆 400032)

患者，女，65岁，发现右眼上睑外上方包块两周入院。既往高血压病史10年，血压现控制正常。10年前行胆囊切除术。20年前因子宫原位癌行子宫切除术，否认“肝炎、结核”等传染病史。眼部检查：右上睑轻度水肿，外上方眶缘可扪及花生米大小包块，表面光滑，边界清楚，质中，无压痛，与眶内相连。右眼球突出度15 mm，左眼球突出度14 mm。胸片：双肺纹理增粗，右肺门影略浓，肺内未见确切病灶。全身检查未见异常。CT示：右眼外眦软组织结节灶，边界清楚，0.9 mm大小，眼肌与视神经不粗，提示右眼眶泪腺混合瘤或者囊肿。初步诊断：

(下转109页)

作者简介：何春燕(1968－)，女，四川省南充市人，硕士，主治医师，主要从事眼前节方面的研究，发表论文6篇。电话：(023)68754306

收稿日期：2002-07-11；修回日期：2002-12-16

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

可形成二聚体; SH3 结构域, 能与富含 pro 位点结合。②C 末端: 为转录激活结构域, 其中的磷酸丝氨酸决定 STAT 的核转位, 其只见于 STAT1, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT6b。N 末端: 其 VTTE 保守序列存在于所有 STAT, 参与 DNA 结合, 如发生微小缺失, 会使 STAT 失去被磷酸化的能力。③DNA 结合区: 其决定 STAT 与 DNA 结合。④酪氨酸磷酸化位点, 位于所有 STAT 的 701 位氨基酸上, 当其磷酸化时, STAT 呈活化状态。已有文献提示, 在血管组织中 STAT3 和 STAT5 表达丰富, 可能在相关信号转导中起重要的作用。

目前缺氧对平滑肌细胞作用后 STATs 基因变化及其作用的文献还缺乏, 我们首次报道缺氧作用 2 h 后 STAT3、STAT5 基因在复合培养的 PASMC 中就有明显升高, 6 h 达高峰, 12 h 有所降低, 但仍明显高于正常水平。表明缺氧可以明确促进 STATs 基因在 PASMC 的表达。至于缺氧是如何刺激 STATs 基因的表达? 我们有研究发现缺氧能够激活复合培养的 PASMC 中白细胞介素 6 等细胞因子, 可能是刺激 STATs 基因表达的一种途径, 具体有多少环节参加可能是复杂的[10]。

在糖尿病合并血管病变患者中, 2 型 LDL 活化 STAT5B, 促进 p21(waf)的表达和增加处于 G_1 期细胞的比例。认为在糖尿病血管病变中, STAT5b 在转录水平影响血管病变的发生及发展[8]。而糖尿病血管病变的主要特征为 VSMC 的异常生长、增殖和迁移[9]。在鸡体内 JAK2、STAT3 在集落刺激因子(GM-CSF)刺激下激活并参与血管生成; 在小鸡尿囊绒膜(CAM)中, GM-CSF 使 JAK2 迅速磷酸化, 并持续至少 10 min, STAT3 磷酸化, 持续 10 min。JAK2 抑制剂 AG-490 可抑制上述反应。表明 JAK2/STAT3 参与 GM-CSF 诱导的血管生成[10]。我们研究发现在低氧状况下 STAT3、STAT5 均明显升高, 可能再进行核转位从而调节多种等多种信号途径, 参与肺血管收缩与舒张, 高血压、动脉粥样硬化等多种疾病的发病机制。

参考文献:

[1] 钱桂生, 吴国明. 肺心病的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999. 17—61.

[2] 王关嵩, 钱桂生, 杨晓静. 一氧化碳对肺动脉平滑肌细胞[Ca^{2+}]、cAMP、cGMP 的作用[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(5): 417—419.

[3] Seki Y, Kai H, Shibata R, *et al*. Role of the STATs/STAT pathway in rat carotid artery remodeling after vascular injury[J]. Circ Res, 2000, 87(1): 12—18.

[4] 王关嵩, 钱桂生, 杨晓静, 等. 2 种酶消化法培养大鼠血管平滑肌细胞生长特性的比较[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(10): 765—767.

[5] 王关嵩, 钱桂生, 陈维中, 等. 低浓度 CO 和低氧气体处理培养细胞的容器的研制及其应用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2001, 16(1): 46—50.

[6] Osawa M, Handa K I, Hamada H, *et al*. Long-term lymphohematopoietic reconstitution by a single CD34-low/negative hematopoietic stem cell [J]. Science, 1996, 273(12): 242—245.

[7] Shuai K, Ziemiecki A, Wilks, A F, *et al*. Polypeptide signalling to the nucleus through tyrosine phosphorylation of Jak and Stat proteins[J]. Nature, 1993, 366(6455): 580—583.

[8] Brizzi M F, Dentelli P, Pavan M, *et al*. Diabetic LDL inhibits cell-cycle progression via STAT5B and p21(waf)[J]. J Clin Invest, 2002, 109(1): 111—119.

[9] Srivastava A K. High glucose-induced activation of protein kinase signaling pathways in vascular smooth muscle cells: A potential role in the pathogenesis of vascular dysfunction in diabetes (Review)[J]. Int J Mol Med, 2002, 9(1): 85—89.

[10] Valdembri D, Serini G, Vacca A, *et al*. *In vivo* activation of JAK2/STAT-3 pathway during angiogenesis induced by GM-CSF[J]. FASEB J. FASEB J, 2002, 16(2): 225—227.

(编辑　冷怀明)

(上接 106 页)

①右眼眶泪腺混合瘤; ②右眼眶囊肿; ③右眼眶转移癌。术中外上方前路开眶, 见肿块位于泪腺前面, 边界不规则, 下方和泪腺粘连。分离肿块并切除。送检泪腺组织镜下见结核结节, 其内有干酪样坏死, 周边有郎罕巨细胞、上皮样细胞及淋巴细胞。诊断: 右眼眶泪腺结核。

讨论

眼眶结核是一种罕见的眶内组织干酪坏死性肉芽肿, 西方国家少见, 在亚洲或非洲不发达国家中仍可见到该病。结核杆菌可通过血源性传播至眼眶或由眼眶周围软组织或骨结构直接侵犯眼眶, 结核杆菌常侵犯泪腺, 使泪腺肿大; 侵犯软组织引起无痛性进行性眼球突出; 眶骨可产生结核性骨髓炎, 经久不愈, 皮肤眶骨病变区窦道形成。眼眶结核诊断很困难, 有时因眶内肿块开眶手术取出肿块病理检查发现结核[1]。本病例患者表现为右眼眶泪腺区无痛性肿块, 全身检查未见结核病灶, 患者无确切的结核病史, 因此难以将泪腺包块与泪腺结核相联系。近年来, 结核病发病呈上升趋势[2], 因此在考虑眼眶包块的诊断和治疗时, 不可忽视这一罕见眼眶疾病。早期诊断、早期药物治疗, 可防止眼眶结核并发症的发生[3]。

关键词: 眼眶; 结核病
中图法分类号: R529.8　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 宋国祥. 眼眶病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 107—108.

[2] Nwachokor F N, Thomas J O. Tuberculosis in Ibadan, Nigeria-a 30 year review[J]. Cent Afr J Med, 2000, 46(11): 287—292.

[3] EL-Ghatit A M, EL-Deriny S M, Mahmoud A A, *et al*. Presumed periorbital lupus vulgaris with ocular extension[J]. Ophthalmology, 1999, 106(10): 1990—1993.

(编辑　薛国文)

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