DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.10.039

在心脏舒张功能恢复之前，表明MC后心肌细胞内钙超载是心脏收缩/舒张功能失调的原因之一。

实验结果说明，MC后心功能障碍除与心脏本身受到机械作用造成心肌细胞受损外，还与心肌细胞钙超载有关，至少钙超载是MC后心功能障碍的原因之一。究其原因考虑可能与：能量代谢障碍，细胞内酸中毒，心肌炎性细胞浸润、水肿，Ca^{2+}-ATPase和Na^{+}-K^{+}-ATPase活性降低以及激素和细胞因子改变等因素有关。临床上治疗MC时应考虑钙通道激动剂的谨慎使用。对钙通道阻滞剂的干预效果，尚待进一步的研究。

参考文献：

[1] Olsovsky M R, Wechsler A S, Topaz O. Cardiac trauma: diagnosis, management, and current therapy[J]. Angiology, 1997, 48(5): 423—432.
[2] Biffl W L, Moore F A, Moore E E, *et al*. Cardiac enzymes are irrelevant in the patient with suspected myocardial contusion[J]. Am J Surg, 1994, 168(3): 523—527.
[3] 闵家新，朱佩芳，王正国，等. 不同致伤条件撞击对兔心肌挫伤伤情影响的实验研究[J]. 第三军医大学学报，2000, 22(6): 509—511.
[4] Tani M, Neely J R. Role of intracellular Na+ in Ca^{2+} overload and depressed recovery of ventricular function of reperfused ischemic rat heart[J]. Circ Res, 1989, 65(4): 1 045—1 056.
[5] Maixent J M, Lelievre L G. Differential inactivation of inotropic and toxic digitalis receptors in ischemia dog heart. Molecular basis of the deleteriors effects of digitalis[J]. J Biol Chem, 1987, 262(26): 12 458—12 462.
[6] Bagrow A Y. Edogenous plasma Na-K-ATPase inhibitory activity and digoxin-like immunoreactivity after acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 1991, 25(5): 371—377.
[7] Kiedrowski L, Brooker G, Costa E, *et al*. Glutamate impairs neuronal calcium extrusion while reducing sodium gradient[J]. Neuron, 1994, 12(2): 295—300.

（编辑 张大春）

文章编号：1000-5404(2002)10-1213-01

个案与短篇

高亲和力IgE受体膜外区α链抗原表位预测

Prediction of extracellular alpha chain antigen epitopes of high affinity IgE receptors

孙仁山，刘荣卿，宋建勋，郝 飞，习庆春 （第三军医大学附属西南医院皮肤科，重庆 400038）

人高亲和力IgE受体(FcεR1)由1条α链、1条β链和两条γ链构成。我们建立的编码膜外区α链的膜外区α链(αt cDNA)与文献对比[1,2]，有两处发生碱基置换，该置换是否会导致αt蛋白的抗原表位改变，是否会影响与IgE的结合，为此我们进行了抗原表位预测。

1 方法

人FcεR1膜外区α链氨基酸序列见图1，αtk代表Kochan分离克隆的cDNA推导出的氨基酸序列[2]；αts表示由我们克隆的cDNA序列推导出的氨基酸序列[1]。划横线代表两处由碱基置换所致的氨基酸替换，分别为134位的组氨酸→精氨酸(H→R)和第160位的酪氨酸→组氨酸(Y→H)替换。

可及性方案和可塑性方案的预测方法，采用互联网上下开载的ExPASY软件，把两种氨基酸序列分别输入第一个工作区，用7个氨基酸为一组的分析参数。高于阈值的峰为可及性和可塑性位点。

Garnier氏方法预测二级结构，寻找转角(turn)易形成区域。

2 结果

可及性方案和可塑性方案的预测：结果显示N末端氨基酸残基第3～9，10～12，14～19，43～53，60～67，71～78，119～125，135～138，141～151，161～168，170～175为可及性区域，以5、46、64、75、122和137位附近可及性程度为高，可能位于α肽链表面。134位和160位均为非可及性位点，αtk和αts两条链可及性预测结果完全一样。N-末端氨基酸残基3～9，13～27，30～42，40～67，71～79，88～93，95～97，118～132，135～156，157～159，161～167，169～179为可塑性区域，以5、46、62、124、143及155残基附近可塑性程度为高，可能具有一定柔韧性。αtk和αts两条肽链可塑性预测基本一样，αtk134和160位的可塑性预测值分别为5.2和5.4；而αts134和160位分别4.9和5.6，可见该两处氨基酸替换所致的可塑性改变不大，并且均非处于可塑性区域。

二级结构方案的预测结果：αtk和αts两条肽链的主要结构为无规则卷曲、β-片层和α-螺旋，未预测出转角易形成区域。

FcεR1α膜外区α链表位可能位于N-末端氨基酸残基3～9，43～67，71～79，119～125，141～151和161～168区域或附近。αtk和αts两条肽链的表位分布一致。发生于αts肽链的134和160位的氨基酸替换，对抗原表位分布没有影响，见图1。

αtk

VPQKPKVSLNPPWNRIFKGENVTLTCNGNNFFEVSSTKWFHNGSLSEETNSSLNIVNAKF
EDSGEYKCQHQQVNESEPVYLEVFSDWLLLQASAEVVMEGQPLFLRCHGWRNWDVYKVIY
YKDGEALKYWYENHNISITNATVEDSGTYYCTGKVWQLDYESEPLNITVIKAPREKYWL

αts

VPQKPKVSLNPPWNRIFKGENVTLTCNGNNFFEVSSTKWFHNGSLSEETNSSLNIVNAKF
EDSGEYKCQHQQVNESEPVYLEVFSDWLLLQASAEVVMEGQPLFLRCHGWRNWDVYKVIY
YKDGEALKYWYENRNISITNATVEDSGTYYCTGKVWQLDHESEPLNITVIKAPREKYWL

图1 FcεR1膜外区α链所基酸序列

作者简介：孙仁山(1964—)，男，河南省焦作市人，副主任医师，副教授，主要从事皮肤炎症介质和FcεR1相关疾病方面的研究，发表论文10篇。电话：(023)65459861

收稿日期：2001-11-10；修回日期：2002-05-09

（下转1221页）

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

和神经胶质瘤等肿瘤细胞株的 PH-20 mRNA，发现肿瘤细胞株有 Hyase 阳性和阴性之分，只有 Hyase 阳性细胞株才能诱导血管生成；Hyase 抑制剂(Apigenin)能抑制 Hyase 阳性细胞株诱导的新血管生成，并认为肿瘤细胞通过 Hyase 作为“分子破坏者”降解 HA 促进血管生成和肿瘤侵袭。前期实验的也发现人乳腺癌细胞株有 Hyase 高表达和 Hyase 低表达之分，Hyase 的表达与血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、组织蛋白酶 D(cath-D)等肿瘤恶性因子呈正相关，与雌激素受体 ER 呈负相关，肝素能降低人乳腺癌细胞株对 Hyase 的表达。Matrigel 是大鼠 ESH 肉瘤细胞外基质提取物，由层粘蛋白(Laminin)、Collagen Ⅳ、硫酸肝磷脂蛋白多糖及整合素(Integrins)等组成，其成份与组织基底膜相似，在 37 ℃时呈胶冻样，可替代组织基底膜[8,9]。本实验用 Matrigel 模拟基底膜观察肿瘤细胞侵袭力，发现 6 株人乳腺癌细胞侵袭潜能存在明显差异，Hyase 高表达细胞株较低表达细胞株明显增强。肝素处理后无论 Hyase 高表达或低表达细胞株其侵袭力均降低且与肝素有量效关系。目前，有关 Hyase 与肿瘤侵袭、转移方面的研究报道并不多，Hyase 特异性抑制剂在肿瘤侵袭、转移及防治方面的作用也还不明确。肝素是一种特异性的葡萄糖胺糖，由多个 N-乙酰基葡萄糖胺和糖醛酸组成，具有抗凝，抑制血小板聚集等作用。Saiki 等[10]认为肝素能与粘附分子 Fibronectin、Laminin 和Ⅳ型胶原等特异性位点结合并抑制肿瘤细胞迁移；郑起等[11]通过体外实验发现肝素具有抑制肿瘤细胞生长，抑制肿瘤侵袭转移和提高宿主生存期的作用。Kuppusamy 等[12]认为肝素虽与 HA 在结构上相似，但肝素不能被 Hyase 降解相反能竞争性地抑制 Hyase 活性。目前还没有发现其它抗凝药物具有抑制肿瘤侵袭作用，肝素的这一作用是否与 Hyase 相关，是否能够通过抑制 Hyase 达到抑制肿瘤的侵袭、转移还有待进一步探索。

参考文献：

[1] Bertrand D, Philippe B, Catherine M, *et al*. Enzyme-linked hyaluronectin: aunique reagent for hyaluronoan assay and tissue location and for hyaluronidase activity detection[J]. Anal Biochem, 1995, 229(1): 35－41.

[2] West D C, Arnold F, Kumar S, *et al*. Angiogenesis induced by degradation products of hyaluronic acid[J]. Science, 1985, 228(4 705): 1 324－1 326.

[3] Madan A K, Yu K, Dhurandhar N, *et al*. Association of hyaluronidase and breast adenocarcimoma invasiveness[J]. Oncol Rep, 1999, 6(3): 607－609.

[4] Madan A K, Pang Y, Wilkiemeyer M B, *et al*. Increased hyaluronidase expression in more aggressive prostate adenocarcinoma[J]. Oncol Rep, 1999, 6(6): 1 431－1 433.

[5] Vinata B L, Marvin J Y, Gullen G, *et al*. Identification of bladder tumor-derived hyaluronidase: Its similarity to HYAL1[J]. Cancer Res, 1999, 59(17): 4 464－4 470.

[6] Vinata B L, Diego R, Grethchen L S, *et al*. Stromal and epithelial expression of tumor markers hyaluronic acid and HYAL1 hyaluronidase in prostate cancer[J]. J Biol Chem, 2001, 276(15): 11 922－11 932.

[7] Dacai Liu, Eric Pearlman, Eugenia Diaconu, *et al*. Expression of hyaluronidase by tumor cells induces angiogeneis *in vivo*[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(15): 7 832－7 837.

[8] Bao L, Matsumura Y, Baban D, *et al*. Effects of inoculation site and matrigel on growth and metastasis of human breast cancer cells[J]. Br J Cancer, 1994, 70(2): 228－232.

[9] Mark D S, Paul K, Suzi S, *et al*. The human myoepithelial cell is a natural tumor suppressor[J]. Clin Cancer Res, 1997, 3(11): 1 949－1 958.

[10] Ikuo Saiki, Jun Murata, Motowo Nakajima, *et al*. Inhibition by sulfated chitin derivatives of invasion through extracellular matrix and enzymatic degradation by metastatic melanoma cells[J]. Cancer Res, 1990, 50(12): 3 631－3 637.

[11] 郑　起, 汤钊猷, 薛　琼. 肝素在人肝癌裸鼠转移模型中对肿瘤生长转移的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 1998, 6(3): 151－152.

[12] Kuppusamy U R, Khoo H E, Das N P, *et al*. Structure-activity studies of flavonods as inhibitors of hyaluronidase[J]. Biochem Pharmacol, 1990, 40(2): 397－401.

（编辑　张　宁）

（上接 1213 页）

3　讨论

FcεRIα 链功能性表位位于胞外区，其跨膜区和胞内区因存在空间位阻，不能成为其功能性表位，FcεRI 膜外区α链 179 氨基酸残基，理论上应存在 5～7 个功能性表位，即能被 IgEFc 段所识别，或与抗 FcεRI 自身抗体所结合。经过可及性方案、可塑性方案以及二级结构预测等综合考虑其表位可能位于 N-末端氨基酸残基 5～9, 44～67, 71～79, 119～125, 141～156, 161～168 等组区域或附近。由于该α链上有 7 个潜在的 N-糖基化位点(Asn-X-Ser/Thr)，可能对表位形成有一定影响。验证其预测结果，采用交叠肽合成方法分析，可达到其精细表位的预测目的。αtk 和αts 两条肽链的表位预测结果表明，两肽链的表位未因 134 位和 160 位的氨基酸替换所致不同，为下一步研究中利用αts 进行表达研究增添了信心。

关键词：IgE 受体；α链；表位；预测
中图法分类号：R392.11　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 孙仁山, 胡川闽, 刘荣卿, 等. 高亲和力 IgE 受体α链 cDNA 的克隆及序列分析[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(2): 123－125.

[2] Kochan J, Pettine L F, Hakimi J, *et al*. Isolation of the gene coding for the alpha subunit of the human high affinity IgE receptor[J]. Nucleic Acid Res, 1988, 16(8): 3 584.

（编辑　张大春）

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