DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.03.002

In the periods of 8 hr~ 72 h and 7 d~ 15 d after irradiation, IELs were isolated from irradiated mice and stimulated with PMA or ConA in combination with rIL-2 to determine the incorporation of ^{3}H-TdR serving as the index to reflect proliferative activity of intestinal intraepithelial lymphocytes. **Results**:① The amount of ^{3}H-TdR incorporation to IELs was gradually decreased with time prolongation. All the 3 groups showed similar type of changes decreasing at 8 h, reaching the lowest level at 48 hr~ 72 h post-irradiation, rising again and still not returning to normal on the 15th day. ② The proliferative activity of the IELs isolated from normal mice received ^{60}Co γ-ray at 1 Gy~ 10 Gy was also decreased. **Conclusion**: The irradiation at the three doses causes the decrease of intestinal mucosal immunity to result in damage of mucosal immune barrier.

Key words radiation injury; mucosal immunity; intraepithelial lymphocyte; proliferation; mouse

科研简报

杀菌性/通透性增加蛋白功能区结构模拟肽的分子设计、筛选及鉴定*

The designing screening and identification of bactericidal/permeability increasing protein (BPI) modeling peptides

郑 江** 肖光夏 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所) 重庆, 400038

我们根据杀菌性/通透性增加蛋白(BPI)分子的晶体结构,应用计算机技术对BPI分子的三维结构进行分析并确定其功能区结构,模拟和设计了10个BPI功能区结构模拟肽分子。通过固相多肽化学合成、筛选及鉴定,在10个模拟肽分子中,筛选到1个具有强效的杀菌和中和内毒素(LPS)活性的模拟肽分子。我们对筛选出的模拟肽——BDN进行了系列的体内外杀菌和中和LPS生物活性的研究。

1 BDN体外杀菌能力鉴定

BDN不仅对G⁻细菌有杀菌活性,而且对4株野生耐药金黄色葡萄球菌和1株标准金黄色葡萄球菌有杀菌活性。与BPI比较,BDN的抗菌谱更广、对大肠杆菌(J5)的杀菌活性更强。

2 BDN体外中和LPS能力的鉴定

基质显色法鲎试验测定结果显示BDN对LPS具有直接中和作用。当BDN浓度为6.25μg/ml时,能将1000 pg/ml LPS中和至30 pg/ml;当BDN浓度为12.5μg/ml时,几乎能完全中和1000 pg/ml LPS,提示BDN具有强大的中和LPS的能力。

3 BDN体外抗菌实验

BDN的杀菌活性可因菌种、细菌接种量、培养基中pH值和血清蛋白浓度不同而有所不同。BDN在与细菌作用0.5 h~ 2 h区间内的杀菌活性最强。BDN对G⁻细菌的杀菌特性与BPI很近似。

4 BDN对细菌形态的影响

透射电镜和扫描电镜的图片显示,BDN与细菌作用之后,5 min就可引起细菌外膜结构的破坏,30 min后可见细菌完全裂解。

5 BDN体内拮抗LPS作用的实验研究

BDN(5 mg/kg~ 10 mg/kg)对LPS(20 mg/kg)攻击的小鼠有明显的保护作用;于LPS攻击同时或短时间内给药效果最好,30 min后给药效果不显著;而预防性给药(LPS攻击前10 s至1 h)有显著的保护作用。与BPI比较,BDN在体内的半衰期明显长于BPI,对LPS攻击小鼠的保护作用优于BPI。

综上,BDN不仅保留了BPI中和LPS的特性,而且分子量小,比BPI本身还具有更强的杀菌活性、更广的抗菌谱,对LPS攻击小鼠具有更强的保护作用。由于BDN直接、快速作用于细菌外膜和LPS本身,因而有可能及时阻断细菌/内毒素介导的炎性瀑布反应。因此,对BDN进行深入研究,有广阔的应用前景。

关键词 杀菌性/通透性增加蛋白;模建;多肽
中图法分类号 R516
(收稿: 1998-04-17;修回: 1998-05-27)
(编辑 刘 鹏)

* 全军"九五"攻关项目, No. 96M093 全军"九五"指令性攻关项目, No. 96L042及重庆市科委院士基金资助
** 郑 江 男, 37岁, 主治医师, 讲师, 博士研究生

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