

调蛋白结合钙离子后引起的空间构象变化导致两种 GFP 突变体间发生荧光共振能量转移。但是由于大多数蛋白不能像钙调蛋白那样承受较大的空间构象变化,为克服这一缺点,人们开始提出利用基因融合技术将一新的分子识别位点结合到 GFP 上以构建新的分子感受器。Doi 和 Yanagawa^[18]根据这一原理将 TEM1 β -内酰胺酶(Bla)融合到 GFP 上。当缺少目标分子时,GFP 处于静止状态不会产生荧光。但是当目标分子 β -内酰胺酶抑制蛋白(BLIP)与 Bla 结合后,即使 GFP 活化产生荧光,而这一变化很容易被检测到。将受体蛋白插入到 GFP 表面的技术已经成为构建分子感受器的有力工具,这种 GFP 感受器能被用来检测多种分子,如蛋白质、核酸、激素、药物、金属及其他的一些小分子化合物等,其潜在应用前景极为广阔。

三、小结及展望

由于荧光蛋白的自发荧光特性,发光不需要其他的协助因子,荧光生色团对热、pH、化学变性剂稳定,具有较强的抗光漂白,因而在分子生物学的众多研究领域中有广泛的应用,如基因表达,蛋白定位等等。但是也存在着一些不足,主要表现在 GFP 表达后要成为具有荧光活性形式的过程比较慢,因而对某些细胞动力学过程不能实时监测。检测的灵敏度也需要进一步提高,某些细胞的荧光背景会影响 GFP 的检测。随着对 GFP 研究的深入,预计将会有更多的突变改进型 GFP 出现,能逐步克服上述的一些缺点,推动 GFP 在生命科学研究中更广泛的应用。

摘要

作为一种新型的报告基因,由于其自身独特的发光机制,GFP 在分子生物学的研究中得到越来越

广泛深入的应用,如用于特定蛋白的标记定位,活体内的肿瘤检测、药物筛选等等。GFP 的运用,为传统生物学研究提供了新思路和新方法。本文简要概述了近年来相关方面的研究进展。

参考文献

- [1] Prasher D, et al., 1992, *J. Gene*, **111**:229-233.
- [2] George N P., 1997, *Current Opinion in Structural Biology*, **7**:821-827.
- [3] Gregory J P., 2001, *FEMS Microbiology Letters*, **204**:9-18.
- [4] Yang F, et at, 1996, *Nat. Biotechnol.*, **14**(10):1246-1251.
- [5] Ma X, et al., 1996, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **93**:12998-13003.
- [6] Shi H D, et al., 2001, *Enzyme and Microbial Technology*, **28**:25-34.
- [7] Jesus E G, et al., 1998, *Current Opinion in Biotechnology*, **9**:624-631.
- [8] Steven R K., 1999, *Drug Discovery Today*, **4**(7):304-312.
- [9] 杜桂鑫, 1999, 国外医学免疫学分册, **22**(6):350-354.
- [10] Remko A G, et al., 1999, *J. Immuno. Methods*, **230**:121-130.
- [11] Kazuhiko M, et al., 2001, *J. Immuno. Methods*, **257**:175-184.
- [12] 程虹等, 2001, 世界华人消化杂志, **9**(6):640-644.
- [13] Mhashilkar A M, et al., 1995, *EMBO J*, **14**:1542-1551.
- [14] Cohen P A, et al., 1998, *Oncogene*, **17**:2445-2456.
- [15] Levin R, et al, 1997, *Mol. Med.*, **3**:96-110.
- [16] Romoser V A, et al., 1997, *J. Biol. Chem.*, **272**:13270-13274.
- [17] Miyawaki A, et al., 1997, *Nature*, **388**:882-887.
- [18] Nobuhide D, et al., 1999, *FEBS Lett*, **453**:305-307.

HIV 的基因结构与功能及致病机理

王洪军* 王继群 胡玲美

(沈阳军区军事医学研究所 沈阳 110034)

人获得性免疫缺陷病毒(HIV)是造成 AIDS 的主要病原体。根据其基因结构特点、免疫反应和地理分布,将 HIV 分为两大类,即人获得性免疫缺陷病毒 I 型(Human Immunodeficiency Virus Type I),人获得性免疫缺陷病毒 II 型(Human Immunodeficiency

Virus Type II)^[1,2]。HIV-1 和 HIV-2 的同源性仅为 40%,具有一定程度的免疫交叉反应,其基因组结构和蛋白的组成也基本相同^[3]。

* 联系人。E-mail:wanghongjun007@sina.com

一、HIV 的基因结构特点

无论是 HIV-1 还是 HIV-2 均属于反转录病毒属,灵长类慢病毒群。其前病毒基因组的结构详见图 1 所示。HIV 前病毒基因组的结构是由两条线状的 RNA 组成,两者通过氢键形成二聚体。前病毒基因组的全长约 9.7kb,基因组两侧为非编码区即长末端重复序列(LTRs),位于两侧非编码区之间的中央区即蛋白编码区,由 3 个结构基因 *gag*、*pol*、*env* 组成,为反转录病毒所共有,分别编码病毒核心蛋白(*gag*)、多聚酶(*pol*)、和外膜蛋白(*env*)。6 个调节基因为 *vpr*、*rev*、*vif*、*tat*、*vpu/vpx*、*nef*,每个基因可编码 1 种或数种蛋白质。调控基因往往重叠于结构基因中。HIV-1 和 HIV-2 的基因结构基本相同,不同的是 *vpu* 为 HIV-1 所特有,而 *vpx* 为 HIV-2 所特有^[4]。

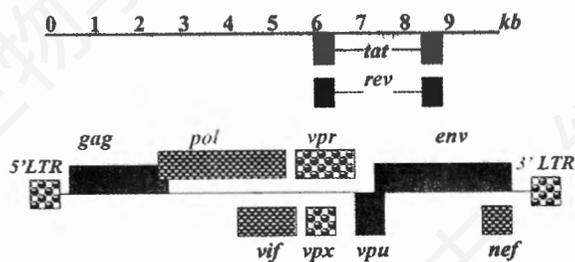


图 1 HIV-1 与 HIV-2 的基因组结构

1. 长末端重复序列(LTRs)的结构与功能

LTRs 位于 HIV 基因组两端(5' LTR 和 3' LTR),富含重要的顺式调控元件。已证明在其内部含有启动子、增强子、富调控区及许多细胞转录因子结合位点。一些病毒蛋白对 LTR 有反式激活作用,能引起 HIV 基因表达。根据各区调控功能的异同,可将 LTR 分为调节单位、核心单位和 TAR 单位^[5]。调节单位从 LTR 起始延伸到-78 位核苷酸,多种因子可与调节单位结合,调控 HIV 基因表达。位于调节单位下游的核心单位对转录激活起重要作用,在-28-24 区含有 TATA 元件,是转录因子 II D(F II D)的结合靶位,也可介导 TF II D 与 RNA 酶 II 转录因子相互作用,对 RNA 酶 II 的转录起始至关重要。在其-78-46 区存在三个刺激蛋白 1(SP1)结合位点,SP1 与核心单位的结合不但导致 DNA 空间构型改变,还能诱导依赖于 DNA 的细胞激酶对 SP1 的磷酸化反应,从而调节 SP1 对 HIV 的转录^[6]。在 TATA 元件之后有起始子序列,该区域突变可降低 HIV 转录。第三个调控元件 TAR 单位位于基因组

+4-+6 处,它在 HIV 复制中的正调控作用是非常重要的,如果 TAR RNA 的二级结构发生突变,则使其下游基因表达降低。

2. 外膜蛋白(*env*)的结构与功能

HIV *env* 基因编码的病毒外膜蛋白经糖基化后产生分子量为 160kDa 的包膜糖蛋白前体,gp160 经宿主细胞的蛋白酶修饰加工被剪切构成成熟的 HIV 囊膜上的外膜蛋白 gp120 和跨膜蛋白 gp41。gp120 和 gp41 具有许多重要的功能区,根据不同区域氨基酸的保守性,将 gp120 划分为 5 个高变区(V1 - V5),5 个恒定区(C1 - C5)。当 HIV 有 CD4⁺ 受体的细胞时,gp120 的 V4 - V5 处抗原表位与靶细胞结合,此时,V3 区与 gp41 暴露出 HIV 粒子的表面,gp41 可插入细胞膜致使膜融合而介导病毒进入靶细胞。若在 gp41 的 N 末端导入部分突变,可使 *env* 与靶细胞膜融合作用降低。而 gp120 的 C3 和 C4 区中不连续的三个区段和其他保守区的氨基酸残基共同组成的并受 gp120 其他区段结构影响的结构域是 HIV 与 CD4⁺ 的结合区^[7]。C3 与 C4 区参与 CD4⁺ 受体的结合并影响病毒的嗜性。许多体外突变实验均表明若将该区的氨基酸替换或缺失可导致 gp120 对 CD4⁺ 的结合能力降低,这表明位于该区域的氨基酸残基为 CD4⁺ 受体结合所必需,在病毒感染中起关键性的作用。研究表明,V3 区的另一个引人关注的特点是位于两个半胱氨酸之间由二硫键形成的发夹结构,该结构存在着高度的变异性,给 HIV 的药物治疗和疫苗研制带来巨大的障碍。

3. 核心蛋白(*gag*)的结构与功能

核心蛋白(*gag*)是 HIV 的主要结构蛋白之一。表达 *gag* 蛋白的基因位于 HIV 基因组 5' 端长末端重复序列(LTR)的下游。*gag* 基因产物为 55kDa 的 *gag* 前体蛋白,经过 *pol* 基因产物蛋白酶作用后,裂解为基质蛋白(MA) p17、衣壳蛋白(CA) p24、核衣壳蛋白(NC) p9、C-末端连接蛋白(LP) p6,以及一些小肽^[8,9]。*gag* 蛋白能够诱导动物产生包括中和抗体的体液免疫和包括细胞毒 T 淋巴细胞(CTL)的细胞免疫,并能够自我装配形成病毒样粒子(VLP)。p17 的基本组成单元为三聚体^[10]。其紧密排列的球形核心构象是四条 α -螺旋紧密地折叠在一起,此外,还包括一个由三个 β -折叠所组成的平台结构。基质蛋白最显著的特点是十四烷酸化,该脂肪酸是 RNA 翻译产物去除蛋氨酸后迅速加到基质蛋白的 N' 端的第一个氨基酸-甘氨酸上。因为基质

蛋白与病毒囊膜连接,因此它在病毒粒子的装配过程中指导整个 gag 蛋白进入细胞膜特定位置、方向起重要作用,而在病毒感染前和感染中基质蛋白 N' 端酪氨酸和苏氨酸则有助于基质与病毒囊膜解离,从而进入细胞核内复制^[11,12]。p24 具有糖基化位点和抗体结合位点^[13],氨基酸序列相对保守,表面具有活化 B 细胞的一级结构表位和活化杀伤 T 细胞的作用,可同时介导体液和细胞免疫。研究表明 p24 在反转录病毒生命周期的感染阶段与 RNA 基因组及反转录酶结合,形成复制复合体,为反转录酶和整合酶提供发挥作用场所^[14],缺失该区及其下游序列,病毒粒子显著减少,代之形成胞浆的空泡样结构^[15,16]。

4. pol 基因也是 HIV 的主要结构蛋白

pol 为编码病毒复制所需的酶系, gag-pol 聚蛋白被降解成蛋白酶 pol、逆转录酶 p66/51 及整合酶 p32。p66 具有多聚酶和 RNaseH 活性,其部分降解成 p51 则丧失 RNaseH 活性, HIV 逆转录酶误读率高,易形成变异株, p32 的功能是使转录后的前病毒 DNA 整合到宿主细胞染色体。pol 基因产物源于同一个 gag 的 mRNA,因为 pol 基因无 ATG 起始密码子,只能通过 gag 基因读框改变而进行转录翻译。在 pol 和 gag 基因重叠区有一个 Pro 序列,其编码的蛋白酶 p16 在裂解 HIV 前体蛋白过程中起重要作用。

二、HIV 的致病机理

HIV 经传播途径侵入人体后,迅速进入血液循环和淋巴系统,当 HIV 与 CD4⁺ 分子结合后,使 gp120 和 CD4⁺ T 细胞的构像发生变化,这些分子卷曲使病毒包膜获得在细胞表面上的另一些附着点,加上炎性因子的参与,病毒与化学受体结合,病毒包膜的 gp41 区段暴露,使病毒的脂质囊膜与宿主细胞膜发生融合,病毒核衣壳穿入细胞^[17,18]。但有关膜融合的具体分子构像变化机制仍不清楚。HIV 粒子穿入细胞后迅速脱壳,由逆转录酶将 RNA 逆转录成 DNA,随后 HIV 解体, HIV DNA 进入细胞核,并整合进宿主染色体中,宿主的某些蛋白经诱导结合到 HIV 的调节蛋白,加速 DNA 的转录、结构蛋白和酶蛋白的合成。最后 HIV 包装成病毒颗粒,同时引起受感染细胞的裂解^[19,20],详见图 2。

1. CD4⁺、CD8⁺ 与 HIV

CD4⁺ 作为 HIV 的受体与 HIV 的致病过程密切相关。HIV 通过 gp120 与靶细胞表面 CD4⁺ 的高

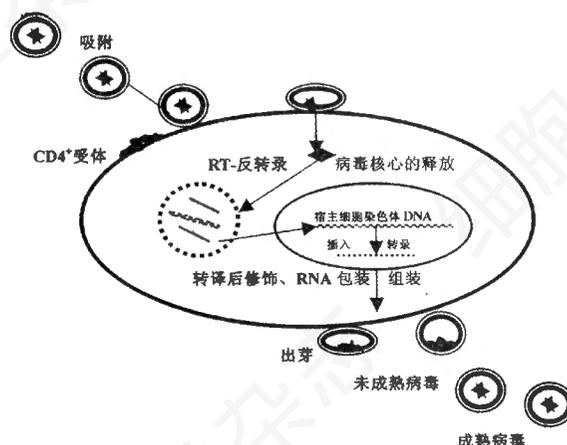


图 2 HIV 感染靶细胞过程

亲和性而结合,随后 gp41 埋入靶细胞膜,使病毒外膜与靶细胞膜融合,病毒内容物进入细胞内,使受染细胞 CD4⁺ 分子表达明显减少。病毒在细胞内复制后,以出芽方式释放导致靶细胞死亡,受染细胞可与相邻细胞形成合胞体,靶细胞于合胞体形成后 48 小时内死亡和溶解^[21]。应用多种抗 CD4⁺ McAb 和点突变方法证实 gp120 与 CD4⁺ 结合部位在 E1 功能区 41-55aa,相当 CDR2 位置。CD4⁺ 的 CDR2 小环可插入 gp120 的凹槽中,靠近 CDR3 的 87 氨基酸残基是形成合胞体的关键。CD4⁺ 的 81-92aa 合成肽可阻断合胞体的形成。通过研究不同种属动物 CD4⁺ 分子对 HIV 的敏感性,发现猴和黑猩猩感染 HIV 后可引起病毒血症,但不产生致死性的免疫缺损。体外实验显示,黑猩猩 CD4⁺ T 细胞对 HIV 不敏感,不形成合胞体,分析 CD4⁺ 分子的氨基酸序列,结果表明人与黑猩猩的 CD4⁺ 分子只相差 5 个氨基酸残基,若将相差的氨基酸导入黑猩猩的 CD4⁺ 分子,则 CD4⁺ T 细胞可感染 HIV 并形成合胞体。这说明人类 CD4⁺ 分子参与了 HIV 致细胞病变作用^[22]。Clayton^[23] 报告某些突变分子只能与 gp120 结合,不能与 MHC II 类分子反应,说明 MHC II 类分子与 CD4⁺ 的结合部位与 HIV 和 CD4⁺ 的结合部位有部分重叠, HIV 和 CD4⁺ 结合可能对 MHC II 类分子与 CD4⁺ 结合造成空间位阻,从而影响了 APC 呈递抗原作用,这可能是 HIV 感染早期造成免疫抑制的主要原因。

细胞免疫也是宿主抗病毒免疫的重要组成部分, CD8⁺ 杀伤性 T 细胞能识别感染细胞提呈于细胞表面的病毒抗原和 MHC 分子复合物,导致感染细胞的裂解或凋亡。自 Levy^[2] 实验室在 80 年代首先发现 CD8⁺ T 细胞可在不杀伤感染细胞的情况下有效控制

HIV感染的现象后,许多病毒学家对非细胞毒性CD8⁺T细胞应答抗HIV感染的特征和作用机理作了深入研究,Walker^[24]等人发现用常规方法不能从无症状HIV感染者的外周血单个核细胞中分离到病毒,但若把CD8⁺T细胞从这些感染者的单核细胞(PBMC)中去除后,7-9天内即可在剩下的CD4⁺T细胞中检测到病毒复制。将自身CD8⁺T细胞重新加入到培养系统中,病毒复制又被抑制。这一现象表明,CD8⁺T细胞可在不清除被病毒感染细胞的情况下抑制病毒颗粒的释放,这种现象被称为非细胞毒性CD8⁺T细胞免疫应答。这种CD8⁺T细胞免疫可在不杀伤HIV感染的CD4⁺T细胞的情况下有效地抑制病毒复制,其作用是针对HIV特异性的且不受MHC限制的免疫反应,而强的非细胞毒性CD8⁺细胞免疫与部分HIV阳性感染者健康的临床过程密切相关^[25]。最近,Blackwell^[26]又研究了淋巴结组织中CD8⁺细胞抑制HIV复制的作用与HIV感染者临床过程的关系。发现自淋巴组织单个核细胞(LMC)中分离的CD8⁺T细胞应答强度与HIV致病的临床表现比PBMC中的CD8⁺T细胞更为密切。此外,这种免疫应答在HIV感染的黑猩猩和SIV感染的非洲绿猴体内也已检测到。总之,CD8⁺细胞的抗病毒作用表现在两方面:其一,通过细胞毒作用杀死已感染了HIV的靶细胞。其二,释放细胞因子,抑制HIV在细胞内复制。健康带毒者体内CD8⁺细胞抗HIV活性都较强,血液中HIV水平也比较低,而AIDS病人却相反。因此寻找这种抑制因子和提高体内的CD8⁺细胞,无疑将是AIDS病免疫治疗中的一个方向。

2. 细胞因子与 HIV

实验研究表明,机体免疫系统不适当的免疫活化和某些细胞因子分泌的增加,可加速AIDS的病理进程,而细胞因子网络的失衡及其相关的T细胞程序性死亡(PCD)是影响HIV感染者向AIDS发展的一个重要因素。多种细胞因子具有加强HIV表达的功能,如:TNF、IL-4、IL-6、IFN、GM-CSF、TNF- α 可通过活化T细胞和单核/巨噬细胞内的多功能细胞转录因子而启动HIV前病毒的转录与复制。IL-6、GM-CSF、IFN- γ 可作用于HIV表达的转录后步骤,能刺激慢性感染的前单核细胞诱导与TNF- α 作用相当的HIV蛋白和病毒表达,IL-4可能直接促进HIV转录,也可能通过促进细胞间接触和/或突起形成以及HIV感染细胞发生程序性死亡(PCD)而促进HIV在细胞间的传播。与抑制HIV表达有关的细胞因子有:IFN- α 、IFN- β 和IL-10,而

IFN- γ 、TGF- β 、IL-4和IL-13的作用则因靶细胞的特征、活化和分化状态、病毒感染状态的不同以及不同细胞因子的相互作用而表现出双重性。在慢性感染的单核细胞,TGF- β 既抑制HIV蛋白合成,又抑制病毒转录,并对T细胞中HIV的作用呈剂量依赖的两面性。IL-4促进单核/巨噬细胞中已建立感染的HIV复制,IL-10抑制HIV复制的作用也可能是多方面的,它可直接抑制病毒转录和蛋白加工,并抑制病毒侵入细胞和传播,也可通过抑制TNF- α 和IL-1 β 这类促进HIV复制的细胞因子的分泌而发挥作用。IL-13强烈抑制单核细胞中急性和慢性感染的HIV表达,但对于单核细胞中潜伏性感染的HIV则没有作用,用IL-13长时间作用于慢性感染的单核细胞时则表现为促进HIV表达作用,推测可能与单核细胞分泌的其他细胞因子的作用有关^[27]。实验中也观察到分泌TNF- α 和IL-6的B细胞在没有外源性刺激存在时,与自身T细胞共同培养可使病毒增殖加快,这一现象缘于细胞因子的作用。这些细胞因子的上升是由于抗原刺激、病毒感染的诱导以及B细胞活化的结果。B细胞活化的实际作用均成为扩大由病毒直接诱导损伤的途径^[28]。另一途径是HIV调节蛋白(如Tat)的作用,Tat蛋白可诱导HIV感染者T细胞和单核细胞表达TNF- α 、TNF- β 、IL-6、IL-10和TGF- β ,感染者体内IL-2、IL-12和IFN- α 分泌水平下降,是其细胞免疫功能低下的一个方面。细胞因子在体内有多方面的作用,TNF- α 、IL-6不仅可以促进HIV表达,还与HIV感染时B细胞超反应性和B淋巴细胞肉瘤的发生有关,IFN- γ 在抑制HIV复制和促进CTL反应方面对机体有利,但CTL的过敏反应亦可能导致淋巴滤泡溶解,加重免疫缺损^[29]。因此,细胞因子对HIV感染者的作用不能简单地划分成有利与不利两个范畴,需要从细胞因子间相互调节的整体概念去阐述细胞因子与HIV感染的关系^[30,31]。

研究表明,活化诱导并受细胞因子调节的T细胞程序性死亡(PCD)亦是HIV感染和AIDS病理机制中的重要因素,T_{H1}型 \rightarrow T_{H2}型转换可能也与这种PCD互有关联。I型细胞因子IL-2、IL-12和IFN- γ 在体外可抑制活化诱导的T_{H1}细胞PCD,II型细胞因子IL-4、IL-10则促进这种PCD,而抗I型和II型细胞因子抗体的作用正好相反,这说明内源性细胞因子可影响HIV感染者T细胞对PCD的敏感性,活化的T_{H1}样细胞倾向于被T_{H2}型细胞因子诱导的PCD杀死,而T_{H2}样细胞则容易被感染的

HIV破坏, T_H1 样细胞减少的结果是II型细胞因子浓度的上升,这将导致一种自我放大的循环,即 T_H0 样细胞更倾向于向 T_H2 样细胞分化,因而 T_H1 样细胞进行性减少,而 T_H2 样细胞相对比例进行性升高,表现在细胞因子分泌模式上就是I型→II型转换。

摘要

人获得性免疫缺陷病毒(HIV)是造成AIDS的主要病原体,HIV感染机体主要是通过侵嗜 $CD4^+$ T淋巴细胞、巨嗜细胞和神经细胞,随着 $CD4^+$ T淋巴细胞的耗竭,被感染者进行性免疫缺陷,导致于致命的机会性感染和肿瘤。其可怕的蔓延趋势和流行范围已经给人类的生存带来了巨大的威胁。目前,这一流行趋势将日益严重,因此,控制艾滋病的传播是全世界所面临的挑战。

参考文献

- [1] Gallo, RC, et al., 1984, *Science*, **224**: 497-500.
- [2] Levy, JA, et al., 1990, *Virology*, **178**: 113-121.
- [3] Clavel, F, et al., 1986, *Science*, **233**: 343-346.
- [4] Kusunoki, A, et al., 1999, *Nucleosides & Nucleotides*, **18**(6): 1705-1708.
- [5] Ratner, L, et al., 1985, *Nature*, **333**: 277-284.
- [6] Akifa, H, et al., 1987, *Viruses*, **5**(6): 593-609.
- [7] Thali, M, et al., 1994, *Nature*, **372**: 363-365.
- [8] Leis, J, et al., 1998, *J Virol.*, **62**: 1809-1909.
- [9] Mervis, R, et al., 1998, *J Virol.*, **62**: 3993-4002.
- [10] Hill, CP, et al., 1996, *Proc Natl Acad Sci USA.*, **93**: 3099-3104.
- [11] Douglas, FN, et al., 1996, *Nature*, **336**: 484-487.
- [12] Juna, L, et al., 1998, *J Virol.*, **72**: 1671-1676.
- [13] Argos, P, 1998, *J EMBO.*, **8**: 779-785.
- [14] Brown, K, et al., 1995, *Science*, **267**: 1485-1488.
- [15] Cannon, PM, et al., 1996, *J Virol.*, **70**: 651-657.
- [16] Wagner, R, et al., 1994, *Virology*, **200**: 162-175.
- [17] Faure, S, et al., 2000, *Science*, **287**(5461): 2274-2277.
- [18] Wang, JM, et al., 1999, *The Journal of Experimental Medicine*, **190**(5): 591-595.
- [19] Fujiwara, M, et al., 1999, *J Virol.*, **73**(5): 3603-3607.
- [20] Hladik, F, et al., 1999, *J Virol.*, **73**(7): 5833-5842.
- [21] Truong, MJ, et al., 1999, *J Virol.*, **73**(8): 7008-7013.
- [22] McBride, SM, et al., 1997, *J Virol.*, **71**(3): 2050-2058.
- [23] Clayton, LK, et al., 1989, *Nature*, **339**: 548.
- [24] Walker, CM, et al., 1986, *Science*, **234**: 1563-1566.
- [25] Lee, KS, et al., 1993, *Mol. Cell*, **3**: 43-46.
- [26] Blackwell, JR, et al., 1991, *FEBS Lett.*, **295**(1-3): 10-14.
- [27] Ono, AM, et al., 1997, *J Virol.*, **71**(60): 4409-4418.
- [28] Billaut-Mulot, O, et al., 2001, *Vaccine*, **19**(20-22): 2803-2811.
- [29] Graf, M, et al., 2000, *J Virol.*, **74**(22): 10822-10826.
- [30] WHO. Global situation of the HIV/AIDS pandemic, end 2001-Part1. Weekly Epidemiology Record, 2001, **76**: 381-386.
- [31] UNAIDS. AIDS epidemic update-December 2001, WHO/CDS/CSR/NCS/2001, 2.

Caveolin 家族分子研究进展

周 镜 然

(第三军医大学基础医学部免疫学教研室 重庆 400038)

Caveolae一词意为小的凹陷(little cave),最早由Yamada在1955年提出,用于描述其在上皮细胞上观察到质膜烧瓶样内陷,本文试译“凹陷区”。以后人们发现多种细胞均有此结构,但其功能不清楚。1992年,一种22-24kDa、被称为VIP21的蛋白被克隆和鉴定。在随后的功能研究中人们认识到,该分子不但是介导caveolae形成的重要组织者,也是

caveolae结构中关键性的功能蛋白,它与特殊的脂质共同形成caveolae结构,因此被命名为caveolin,本文试译为“凹陷素”。随着研究的不断深入,近几年中人们发现caveolae结构和caveolin蛋白在多种细

感谢朱锡华先生、白云女士对本文的审阅。
E-mail: zhoujingran@yahoo.com.