

# 抗原受体与伴随分子

李宗东 叶敏

(中国科学院上海细胞生物学研究所 上海 200031)

免疫细胞中的抗原受体分子直接影响着细胞的免疫应答过程。抗原受体在内质网中的正确折叠、组装过程是细胞合成有正常功能的抗原受体分子的关键步骤之一。研究表明抗原受体分子在内质网中的折叠、组装以及转运均与内质网中的伴随分子(Molecular Chaperones, 或称伴侣分子)有关。因此, 阐明内质网中抗原受体与伴随分子的相互作用过程对了解免疫细胞中的抗原受体分子的成熟以及抗原递呈有着重要的意义。

本文旨在根据近期有关的文献报道探讨伴随分子参与内质网中抗原受体的合成、组装过程的情况。

## 一、伴随分子与蛋白质的折叠、组装

### 1. 伴随分子

伴随分子的概念最早是由 Laskey, R. A. 在研究染色质核小体组装时提出<sup>[1]</sup>。后来在对热休克蛋白(Heat Shock Protein)的研究过程中, 人们对伴随分子又有了更深入的认识。现在知道, 它们广泛分布于原核和真核细胞中, 同一家族成员的氨基酸序列有高度同源的保守区域。在进化中它们属于保守分子。

大部分的伴随分子家族成员在正常的细胞中稳定地表达。在细胞内它们参与并调节着蛋白质的折叠、组装、去组装和降解等过程, 另外它们在细胞内的信号传导中也有重要的作用。因此, 伴随分子是维持细胞正常生理过程的一类必需分子。

已发现的伴随分子主要分为三个高度保守的家族即 Hsp 60, Hsp 70 和 Hsp 90, 由于大

多数的家族成员在细胞内是恒定表达的, 而不仅仅是在应激状态(如热休克)下才表达, 另外, 许多成员(包括对热休克无反应的)可被多种应激状态所诱导。因此, 现在也以应激蛋白(Stress Protein)来命名这些基因家族即: Stress-70, Stress-90 和 Chaperonin-60(GroEL/Hsp 60)。

### 2. 蛋白质的折叠、组装

在体外有些蛋白质可以自发地完成正确的折叠过程。然而, 在细胞内出于维持细胞生理需要, 蛋白质的合成、折叠与组装往往需要在一些特定的条件下来完成。在细胞内有许多因素制约着蛋白质的折叠过程<sup>[2]</sup>。它们包括如下的几个主要的因素:

(1) 新合成的肽段有时需要在核糖体上合成的过程中或转运穿膜的过程中完成折叠。

(2) 蛋白质的折叠过程必须在高效率的情况下来完成。例如: 浆细胞合成一条 Ig 链需 2—4 分钟而每分钟它将合成 200,000 Ig 个分子<sup>[3]</sup>。

(3) 在内质网管腔内高浓度蛋白质环境中, 蛋白质折叠中间体随时有聚集的可能性。

显然在细胞内通过蛋白质的自发折叠很难满足上述需要, 那么在细胞内蛋白质的成熟过程又是怎样进行的呢? 伴随分子概念的提出使得这一问题变得清晰起来。它们与新合成的肽段结合, 稳定蛋白质折叠中间物, 阻止聚合体的形成, 协助蛋白质进行正确的折叠和组装。

免疫细胞内抗原受体分子的运送以及组织相容性复合物的组装也存在上述情况如: MHC I 类分子需在内质网中完全组装(包括它结合的肽段)后, 才能稳定有效地运送到细胞膜的表面。而 MHC II 类分子则须在内质网中保持

困惑的问题),可是庄先生总是自始至终听讲,认真与报告人平等讨论问题,我认为这不是一般的为了“捧场”,而是年长学者对年轻科学家的具体指导与鼓励,也是每一位学者所应具有的责任与风范,但往往是不少科学家很难做到的。

近10多年来,庄孝德先生有几次发言是非常重要的,对我有很深的启发,现在重温这些讲话内容仍感到有很深的内涵。记得1984年在厦门举行的第二届全国细胞生物学会会议上庄先生曾有一个重要讲演,其中有一段话的重点大致是这样的:“科学研究的重点应该放在创新,仅仅重复别人的工作意义是不大的。科学研究只有争第一名才有意义,第二名与最后一名没有本质上的差异。这与体育竞赛不一样,金牌固然重要,银牌与铜牌也是有意义的。”当时庄先生谈话的针对性很强,因为那时正是我国“科学春天”到来不久,年轻科学工作者开展科研的积极性很高,但在科学经费不足的情况下却又有大量低水平的重复科研课题。这一讲话当时对我有很大的触动。我当时就有这种思想:我国科研基础很薄弱,一时达不到国际水平,争取国内先进也是有意义的。为此曾与庄先生讨论过多次,从这以后我考虑问题的角度就有很大的改变。在另一次会议上庄先生很认真的找我谈:“中国制造电子显微镜的工厂很多,都想在分辨率与倍数上赶超世界最先进水平,实际上是不可能的,根据我国目前综合技术实力与国内对电子显微镜需求的矛盾,我认为中国应重点研制中小型操作方便,价钱低廉的电镜。”并要我将这一建议转达给中国电镜学会。上述的建议与庄先生对基础科学研究的一贯看法形成鲜明的对比,细细考虑是非常辩证并具有哲理的,可是并不能为很多人所理解。

不少年轻人都认为庄先生平时很严肃,很严谨,不易接近。但在与庄先生交往的过程中,我不仅感到他有严肃、严谨的一面,而且还有幽默与风趣的一面,交谈多了不仅不感到拘谨,而总是愉快的。有一次有一位同志问庄先生有什么爱好,曾弥白先生(庄先生夫人)很快接着回答:“他爱好香烟”,庄先生哈哈大笑,其实庄先生的爱好是很广泛的。有一次参加会议的傍晚,我们正在散步,庄先生急匆匆的往宾馆房间走,问他有何急事,他说:“足球赛开始了。”实际上当天电视仅直播一场并不大起眼的、水平不高的足球赛。此后才发现他对足球很在行。庄先生爱好品茶,他对茶叶很精通,这可能是中国文化人的一种共同雅趣。我曾请他鉴别过我们家乡溧阳的“碧螺春”,他说品味可以,就是制工不精。1994年家乡又给我送来一些更好的“碧螺春”,正准备送一点给庄先生,竟没想到他如此快的离开了我们。

1994年11月下旬我们北大生命科学学院邀请曾弥白教授为研究生开设的细胞生物学进展课讲“细胞联结”一讲,那时正值举行一年一度的院士大会,我们想请庄孝德教授一同来北大,因为庄先生在解放前先后曾在北大工作过,请他顺便回母校看看是我们的愿望,北大很多师生很想见见这位著名科学家。但我担心他的身体是否能支持,两年前庄先生因动过肾手术而健康有所下降,讲话有些气喘,更不敢奢望他上讲台给学生讲课。当我试探性地与他商量时,他不仅欣然同意来北大,还主动表示可以讲一讲“细胞社会学”。当天来听课的有二百多位研究生与教师,曾弥白先生讲了两个多小时,深受师生们的欢迎。然后在热烈的掌声中请庄先生讲课,他兴致勃勃的讲了细胞社会学的概念及其重要意义。特别强调胚胎发育过程中的许多问题都需要从细胞群体的特性以及细胞社会性的调控进行研究。庄先生侃侃而谈,很多想法与观点是经过深思熟虑的,颇具哲理。他原定讲20分钟,最后讲了近1小时,而且毫无倦意,情绪很好。师生们不仅为他讲课的新意而受到启发,而且为八十多岁高龄的科学家孜孜以求的科学精神而深受感动。后来当我重读他在《细胞生物学杂志》发表的题为“细胞社会学——从细胞生物学研究个体发育的一条途径”一文时,才领会到庄先生近年为什么要强调细胞社会学这一问题。有远见的科学家往往有一些共同点,他们对学科的发展经常能结合自己经验的积累,提出一些超前的而别人没有想到的设想。庄先生就是这样一位科学家。使我们非常遗憾的是这次竟是庄先生最后一次来北大,是否是最后一次给这样众多的青年人讲课就不知道了,不过他的音容笑貌却给有心的青年人记录下来(见照片),我们以此作为永远的纪念,让北大师生永远怀念他,不忘他的教诲。

着不和抗原肽段结合的状态。在这些过程中内质网中的伴随分子都发挥着重要的作用。下面将着重讨论内质网中的伴随分子以及它们对抗原受体分子折叠、组装过程的影响。

## 二、内质网中的伴随分子

内质网中研究得较多的几种主要的伴随分子有: BiP、GRP 94 和 Calnexin, 下面将分别讨论对它们的研究情况:

### 1. BiP

BiP (GRP 78) 属于 Stress-70 家族成员。最初发现它与 Ig 重链结合, BiP (Immunoglobulin Heavy-Chain Binding Protein) 的命名即由此而来<sup>[4]</sup>。后来发现它可以与许多肽片段结合。根据 BiP 顺序分析的结果, BiP 同 MHC 分子有类似的结构, 在其分子表面均形成一个肽段结合的槽沟<sup>[5]</sup>。体外结合实验表明, BiP 特异地结合含有芳香族或疏水氨基酸长约 7—8 个氨基酸的肽段<sup>[6,7]</sup>。一般认为, 在细胞内 BiP 也 与 新 合 成 肽 段 暴 露 出 来 的 类 似 的 疏 水 顺 序 结 合 以 促 进 蛋 白 质 的 折 叠 同 时 防 止 蛋 白 分 子 间 的 聚 合。BiP 具有较弱的肽段激活的 ATP 水解酶活性。这一活性对 BiP 从肽段上解离是必须的。BiP 与肽段的结合能力可以通过其与 ADP/ATP 的结合来调节, 当 BiP 与 ADP 结合时它处于能与蛋白质结合的状态。当 ATP 水解, BiP 从其结合的肽段解离, BiP 结合的疏水顺序得以折叠包埋在蛋白质分子的内部。

在酵母细胞中与 BiP 同源的分子是 Kar 2; 在 Kar 2 基因启动序列的研究中发现, 这一区域至少含有两个顺式作用元件结合序列, 其一为 HSE (heatshock element) 为针对热休克反应的, 另一个是 UPR (unfolded protein response element) 是针对未折叠蛋白的<sup>[8]</sup>。Kar 2 突变体, 使得蛋白质在内质网中的转运不能进行, 提示 BiP 对蛋白质的转运过程也是必须的<sup>[9]</sup>。提高内质网中 BiP 的浓度, 将降低细胞分泌蛋白质的效率。主要原因是内质网中的 BiP 浓度升高增强了 BiP 与分泌蛋白的结合, 因此 BiP

能选择性地某些蛋白质滞留于内质网中, 另外它与分泌蛋白的短时结合也是这些蛋白正常分泌过程的一个步骤<sup>[10]</sup>。

有趣的是, 几种内质网蛋白包括: BiP, GRP 94, ER 72 和 FKB 2 的启动子都可被多种应激状态诱导, 其中包括内质网管腔内错误折叠蛋白质的积累。ERp 72 为一种应激蛋白与 PDI (二硫键异构酶) 有同源序列; FKBP-13 是酵母中一种与膜偶联的 FK 506 结合蛋白, 而 FKB 2 则是它的编码基因。内质网如何探测到未折叠蛋白的水平现在尚不清楚, 但有证据表明 BiP 和一个跨膜激酶参与这一过程<sup>[11,12]</sup>。

### 2. GRP 94

GRP 94 (Glucose-Regulated Protein 94), 是 Stress-90 家族成员。有证据表明 GRP 94 具有伴随分子功能, 因为有证据表明它们能与未组装的 Ig、MHC II 类分子和突变的病毒蛋白结合<sup>[13,14]</sup>。

另外, 它作为肽段的运载分子协助 MHC I 类分子与肽段的结合<sup>[15]</sup>。同 BiP 相似 GRP 94 含有一个 C-末端的 KDEL 氨基酸顺序 (Lys-Asp-Glu-Leu)。这一顺序为内质网内的蛋白提供了一个滞留的特征信号<sup>[16]</sup>。GRP 94 识别蛋白质肽段的特征尚未知晓, 与 BiP 相比它似乎与少数的蛋白结合而且与较成熟折叠的蛋白质结合。

### 3. Calnexin

Calnexin 又称 P 88 或 IP 90 是一个 88KDa 的蛋白, 最初发现它与信号顺序受体 (Signal-sequence receptor)  $\alpha$  链结合<sup>[17]</sup>。Calnexin 是一个钙离子结合的磷酸蛋白与内质网转运器关联, 它与其他几种内质网伴随分子有所不同的是: 它是一个跨膜蛋白, 细胞质部分 C 端含有内质网滞留信号。Calnexin 特异地与糖蛋白结合<sup>[18-20]</sup>。Calnexin 也可与 TCR、mIg 以及 MHC 部分组装的复合物结合<sup>[21]</sup>。

值得一提的是内质网中这三种伴随分子都可与钙离子结合同时也可被磷酸化, 是否这些过程确能调节它们的活性尚无有效的证据。无

疑这将是—个有意义的研究方向<sup>[22,23]</sup>。

#### 4. 有伴随分子功能的蛋白质

在内质网中有一些分子也具有伴随分子的功能如: PDI PPIase等。

(1) PDI PDI(Protein Disulfide Isomerase)是一个内质网酶,它促进微粒体的重建。PDI也具有—些伴随分子的功能,虽然它在酵母细胞内是—个必须的蛋白,但它的二硫键异构酶功能并非必须<sup>[24]</sup>。PDI的C-末端同样含有—个KDEL氨基顺序使得它可以滞留于内质网中<sup>[16]</sup>。

(2) Immunophilins Immunophilins包括两个顺序上无关的家族,均具有肽脯氨酸异构酶(peptidylprolyl isomerase, PPIase)活性。PPIase在体外有提高蛋白质(含脯氨酸肽段)的折叠效率的功能<sup>[25]</sup>。另外,它们可能参与甾体受体和钙调过程。其中—个家族的成员(cyclophilins)较小(18—20 KDa),能与Cyclosporin A结合;而另—家族中的成员(FK 506结合蛋白)分子量变化较大(12—52 KDa);它们能与免疫抑制物FK 506和rapamycin结合。除它们的酶活性外,它们也具有伴随分子功能<sup>[26]</sup>。内质网中含有这两个家族中的许多成员。s-cyclophilin是cyclophilin家族中的一员,具有—个独特的NH<sub>2</sub>-、COOH-末端以及—个信号顺序,CPH 2/s-cyclophilin缺乏KDEL序列,其C-末端独特的顺序将其定位在内质网中的钙离子储存的位置<sup>[27]</sup>。FKBP-13/FKB 2缺乏HDEL序列修饰。HDEL是具有亲水羧基末端的四肽顺序,其功能与KDEL类似。至今尚无证据表明immunophilin和抗原受体之间有何关系,推测与天然Ig和MHC中的顺式脯氨酸的提供有关。它们与BiP处于—个转录操纵子下。提示它们至少是功能相关的一组蛋白质分子。

### 三、伴随分子与抗原受体的相互作用

#### 1. Ig

新合成的Ig轻、重链在成熟过程中通常与好几种内质网蛋白结合,现在最清楚的就是BiP。BiP分别与Ig重链的CH 1区和轻链的VL区结合。在Ig组装过程中BiP保证Ig轻、重链功能区的正确配对与折叠<sup>[28]</sup>。

BiP在轻、重链刚合成完成即与之结合,这一过程可以通过ATP的平衡以及离子强度予以调节。单个BiP分子可顺次与许多肽段结合,相反单个的轻链能反复地被BiP结合。与BiP迅速结合、解结合相—致的是BiP倾向于与早期成熟的轻链中间体结合。Ig轻、重链的组装完成导致的构型改变可能是导致BiP解结合的原因之一<sup>[4]</sup>。

有趣的是突变的轻链会促进BiP与它的结合,甚至仅仅是一个点突变,轻链结构仅有微小变动的情况下。有证据表明BiP与非分泌的Ig轻、重链更易结合<sup>[28,29]</sup>。

除BiP外GRP 94也与未组装的轻、重链结合但不与已组装完成的Ig结合。当GRP 94与BiP同时结合Ig轻链时,GRP 94从轻链解离晚于BiP。已有研究资料显示新合成的轻链分别与BiP和GRP 94结合的情况,另外还发现有BiP-L Chain-GRP 94复合物存在,提示至少有部分轻链是通过—个连续的步骤来完成折叠的。另外在Ig的组装过程中GRP 170, Calnexin也参与结合。PPIase、PDI在轻、重链的组装也起着重要作用,在体外PPIase可提高轻链的组装效率—百倍左右,PDI对IgM、IgA的聚合中二硫键的形成起着重要作用。PDI在IgM其575位半胱氨酸处于氧化状态时,滞留IgM于内质网中。

#### 2. TCR

TCR(T-Cell Receptors)是—个极其复杂的蛋白质聚合物,它包括两个与抗原片段结合的TCR αβ或γδ链,CD 3γεδε四聚体以及ζζ同源二聚体,它们结合形成八聚体,向细胞膜转运。缺乏ζ成份将导致复合物在溶酶体中降解,而部分复合物和未组装的肽链将被滞留在内质网中降解。当TCR α链单独表达时

BiP 与之结合, 这一结合的生理意义尚不清楚, 因为在胸腺细胞的发育过程中 TCR  $\alpha$  与 TCR  $\beta$  均同时表达, 单独表达的 TCR  $\alpha$  在膜中不稳定<sup>[30,31]</sup>。

与 TCR 结合的最重要的伴随分子是 Calnexin。至少已知 TCR 的四个亚单位与之结合。它们是:  $\alpha$ 、 $\beta$ 、CD 3  $\delta$  和  $\epsilon$ 。Calnexin 不与 CD 3  $\zeta$  或完全组装的含有  $\zeta$  的 TCR 结合。有证据表明 Calnexin 滞留不完全组装的 TCR 在内质网中, 从而促进 TCR 的组装效率<sup>[18]</sup>。Calnexin 与 TCR  $\alpha$  结合主要是稳定新合成的 TCR  $\alpha$  另外也促进 TCR  $\alpha\beta$  链的组装。

### 3. MHC I 类分子

MHC I 类分子  $\alpha$  链与 Calnexin 短时间结合, 它们的结合可以阻止  $\alpha$  链降解<sup>[30,32]</sup>。在缺乏 ATP 的细胞中 Calnexin 仍然与  $\alpha$  链和  $\beta$  2-microglobulin 复合物结合。研究表明  $\beta$  2-m 和肽段的结合导致复合物的构型的改变因而使得 Calnexin 从复合物上脱落下来。Calnexin 介导 Class I/ $\beta$  2 m 的二聚化, 并使该二聚体与 ATP 结合<sup>[33]</sup>。

但是有两点证据表明 Calnexin 也许不是 MHC I 类分子成熟所必须分子: a. 用钙处理细胞能阻止 Calnexin-Class I 复合物的形成但  $\alpha$ - $\beta$  2-m 组装仍然正常进行。b. 缺乏 Calnexin 的突变体 MHC Class I 能通过正常方式转移到细胞表面。

### 4. MHC II 类分子

MHC II 类分子由  $\alpha$ 、 $\beta$  两条链组成, 两条链之间没有二硫键。 $\alpha$ 、 $\beta$  链折叠形成一个肽片段结合的沟槽。一般结合 8—9 个氨基酸的肽段。在内质网中新合成的 MHC II 类分子迅速与一个非多态性的肽链即 Ii 链 (Invariant Chain) 结合。它们形成九聚体 ( $\alpha\beta$  Ii)<sub>3</sub>。九聚体由三个  $\alpha\beta$  二聚体与一个 Ii 链三聚体结合组成。

在所有的抗原受体分子中, MHC II 类分子也许具有最多的伴随分子。有研究表明未完全组装的 MHC II 类分子与 BiP 结合形成大分

子量的复合物。另外有报道在缺乏 Ii 链时 MHC II 类分子与 GRP 94 和 ERp 72 结合。还有报道提示 Calnexin 短时与单独的 MHC II  $\alpha\beta$  和 Ii 分子结合。同时也与 MHC II 类分子去组装中间物结合但不与完全组装的 MHC II 类分子结合。提示 Calnexin 通过滞留不完全的组装复合物而促进转运<sup>[34]</sup>。

Ii 链也被描述为 MHC II 类分子的“私家伴侣”(private chaperone), 它的一些特征如: 促进 ( $\alpha\beta$  Ii)<sub>3</sub> 九聚体组装、防止未成熟聚合体形成、提供靶内核体 (Target Endosome) 信号以控制转运等显示出具有伴随分子功能, 然而它与通常的伴随分子又有重要的不同之处: 它仅仅与一种分子结合在一轮结合后就降解。另外它可同底物一起从内质网转运到内核体而不仅仅是限定在一个特定的细胞分隔区域中<sup>[35,36]</sup>。Ii 链在 MHC II 分子的合成中至少有两个重要的功能: 1). 防止  $\alpha\beta$  二聚体与内质网或高尔基体内的肽段结合, 从而避免 MHC II 类分子与内源性的肽段结合。2). 确保  $\alpha\beta$  二聚体转运到加工抗原的成熟高尔基体内<sup>[37]</sup>。在缺乏 Ii 的细胞中, 内质网中的伴随分子与 MHC II 类分子结合使它们滞留于内质网内, 阻止内源性肽段与它们结合以减少引起自身免疫反应的可能性<sup>[38]</sup>。

## 四、伴随分子与抗原识别

内质网中伴随分子通过影响抗原受体分子的合成进而影响免疫细胞的抗原识别、递呈以及免疫细胞发育过程。内质网中伴随分子的明显作用就是阻止了尚未折叠的蛋白质折叠中间体疏水部分的聚合。在内质网中它们通过以下过程来控制抗原受体的合成与组装:

### 1. 抗原受体在内质网中的滞留

当 BiP 与其底物的结合效率被提高时, 底物的转运受到抑制。但也有研究资料表明 BiP 对不同的底物这种影响并不是起决定作用的。Calnexin 与 MHC 和 TCR 的结合也有滞留作用。这些作用的结果是导致大量的未组装的蛋

白亚单位滞留于内质网中而引起寡聚体的形成。现在急需解决的问题是伴随分子与这些蛋白亚基结合其作用到底是稳定这些亚单位使之处于组装态,还是通过稳定它们本身的结构从而使它们便于组装。

## 2. 抗原受体的降解

通过 Ig 轻链的点突变从而影响它与 BiP 和 GRP 94 的结合,均未发现 Ig 轻链的降解有所增加或减少。然而,在 Calnexin 的研究中发现当 Calnexin 与 MHC I 类分子  $\alpha$  链共表达时, MHC I 类分子  $\alpha$  链的降解减少。与此相似的是当 TCR  $\alpha$  链缺乏糖基修饰不能与 Calnexin 结合,将加速它的降解。因此,到现在为止仅证明 Calnexin 能影响内质网中蛋白质的降解过程。

## 3. 抗原递呈

通过计算机模拟显示 BiP 与肽片段的结合位点与 MHC I 类分子相似。因此, BiP 与肽段结合位点也许是一个抗原递呈的竞争或辅助的因素。特别是 BiP 量大于 MHC I 类分子的情况下。研究表明 GRP 94 在一些肉瘤中具有肿瘤排斥抗原 (tumor rejection antigen) 的特点。这可能是 GRP 94 与肿瘤细胞中的肿瘤特异肽段结合的结果。也有推测是 GRP 94 将这些肽片段传递给了 MHC 分子<sup>[15]</sup>。

## 4. 免疫细胞发育

在 T 细胞的发育过程中一个关键的转变就是  $CD_4^+CD_8^+$  细胞从低水平表达 TCR 到高水平表达。在未成熟的胸腺细胞中 TCR  $\alpha$  链迅速降解影响 TCR 的组装,而在缺乏糖基化作用的 T 细胞中也存在上述现象。推测在未成熟的胸腺细胞中也缺乏糖基化作用或其它控制 TCR  $\alpha$  链折叠的功能。因此, Calnexin 未能与 TCR  $\alpha$  链结合或 TCR  $\alpha$  链无法完成组装。

在 B-cell 转化为浆细胞的过程中 BiP 和 GRP 94 的共表达与大量新合成的 Ig 相一致<sup>[3]</sup>。即当内质网中大量的蛋白质待组装时这些伴随分子也大量表达。另外一点是对于 T、B 抗原受体 V 区顺序为伴随分子提供了一个

结合的位点,因而导致细胞内特定抗原受体分子滞留于内质网中,这也许会影响到抗原受体分子的表达库。

另外尚须提及的是内质网中不同的伴随分子在功能上也是相互关联的,不同的伴随分子分别识别肽段上的不同结构,在抗原受体分子的合成过程中一个抗原受体可以与几个伴随分子结合。这一点在 BiP 和 GRP 94 与 Ig 轻链结合中表现出来,另外 BiP 和 Calnexin 与水泡性口炎病毒 G 蛋白 (vesicular stomatitis virus G protein) 的结合也显示出这一点<sup>[39]</sup>。不同的伴随分子之间的关系不仅表现在与底物结合的先后顺序上,同时也反映出功能上的相互关系。这些研究也提示我们,当伴随分子与底物结合时, Stress-70 家族成员作为第一个与底物结合的伴随分子也许是一个通常的特征。

综上所述,免疫细胞内质网中的伴随分子,在抗原受体的合成、组装及转运过程中都起着非常重要的作用。虽然,许多作用过程的机理尚待阐明,但已有的证据似乎已经为我们提示这样一种可能的模式即:在内质网中蛋白质的合成是在一系列分子的质量控制之下的。这些分子控制蛋白质的最初合成、组装与转运。同时滞留错误折叠的蛋白质,促进它们降解或则再组装。正因为有了这样的控制系统,复杂的抗原受体分子才得以正确组装,而浆细胞中 Ig 得以高效的表达。随着研究工作的不断深入,相信对内质网中伴随分子与抗原识别相关分子的相互作用机理会得到进一步的阐明。

## 参 考 文 献

- [1] Laskey, R. A., et al., 1978, *Nature*, 275: 416-420.
- [2] Anfinsen, C. B., et al., 1973, *Science*, 181: 223-230.
- [3] Wiest, D. L., et al., 1990, *J. Cell Biol.*, 110: 1501-1511.
- [4] Haas, I. G., et al., 1983, *Nature*, 306: 387-389.
- [5] Rippman, F., et al., 1991, *EMBO J.*, 10: 1053-1059.

- [6] Flynn, G. C., et al., 1991, *Nature*, 353: 726—730.
- [7] Blond-Elguindi, S., et al., 1993, *Cell*, 75: 717—728.
- [8] Kohno, K., et al., 1993, *Mol. Cell Biol.*, 13: 877—890.
- [9] Vogel, J. P., et al., 1990, *J. Cell Biol.*, 110: 1885—1895.
- [10] Dorner, A. J., et al., 1992, *EMBO J.*, 11: 1563—1571.
- [11] Mori, K., et al., 1993, *Cell*, 74: 743—756.
- [12] Cox, J. S., et al., 1993, *Cell*, 73: 1197—1206.
- [13] Navarro, D., et al., 1991, *Virology*, 184: 253—264.
- [14] Wiech, H., et al., 1992, *Nature*, 358: 169—170.
- [15] Li, Z., et al., 1993, *EMBO J.*, 12: 3143—3151.
- [16] Munro, S., et al., 1987, *Cell*, 48: 899—907.
- [17] Wada, I., et al., 1991, *J. Biol. Chem.*, 266: 19599—19610.
- [18] Rajagopalan, S., et al., 1994, *Science*, 263: 387—390.
- [19] Ou, W.-J., et al., 1993, *Nature*, 364: 771—776.
- [20] Hammond, C., et al., 1994, *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, 91: 913—917.
- [21] Hochstenbach, F., et al., 1992, *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, 89: 4734—4738.
- [22] Munro, S., et al., 1986, *Cell*, 46: 291—300.
- [23] Suzuki, C. K. et al., 1991, *J. Cell Biol.*, 114: 189—205.
- [24] LaMantia, M. L., et al., 1993, *Cell*, 74: 899—908.
- [25] Partadellis, J. A., et al., 1993, *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, 90: 5450—5454.
- [26] Freskgard, P.-O., et al., 1992, *Science*, 258: 466—468.
- [27] Arber, S., et al., 1992, *J. Cell Biol.*, 116: 113—125.
- [28] Knittler, M. R., et al., 1992, *EMBO J.*, 11: 1573—1581.
- [29] Melnick, J., et al., 1994, *Nature*, 370: 373—375.
- [30] Kearse, K. P., et al., 1994, *EMBO J.*, 13: 3678—3686.
- [31] Shin, J., et al., 1993, *Science*, 259: 1901—1904.
- [32] Jackson, M. R., et al., 1994, *Science*, 263: 384—387.
- [33] Ortmann, B., et al., 1994, *Nature*, 368: 864—867.
- [34] Anderson, K. S., et al., 1994, *EMBO J.*, 13: 675—682.
- [35] Bonnerot C., et al., 1994, *EMBO J.*, 13: 934—944.
- [36] Anderson, M. S., et al., 1992, *Proc. Natl Acad. Sci. USA.*, 89: 2282—2286.
- [37] Pierce, C. K., et al., 1994, *Experientia*, 50: 1026—1030.
- [38] Schaiff, W. T., et al., 1992, *J. Exp. Med.*, 176: 657—666.
- [39] Hammond, C., et al., 1994, *Science*, 266: 456—458.

### 名词讨论

#### 也谈 meiogynogenesis 一词的译名

薛良义同志根据 meiogynogenesis 一词的定义, 认为将该词译成“较小雌核发育”, 未能确切地反映此词的本意, 必须改译, 无疑是十分正确的<sup>[1]</sup>。然而最终将该词译为“减数分裂(阻止型)雌核发育”, 意思虽十分清楚, 概括了该词的含义, 但似失之过长, 影响使用。

meio 作为词根, 因有 meiosis(减数分裂)在先, 多译为“减数”, 如薛良义同志在其文章中提到的 meiospore 译作“减数孢子”; meosome 译作“减数染色体”; meio phase 译作“减数分裂期”(这些词尚未正式审定公布)。但在组词上, 现“减数(的)”常用 meiotic。例外的也有, 如 meicyte 一词就一直被译为“性母细胞”<sup>[2]</sup>; 全国自然科学名词审定委员会审定公布的《植物学名词》亦将 meicyte 定作“性母细胞”<sup>[3]</sup>, 该词的定义为“正进行减数分裂的细胞”<sup>[4]</sup>, 也就是说, 这时候其染色体数目尚不曾减半, 细胞仍是二倍体的。meicyte 是一个老词, 但将 meio 词根译成“性母”, 则似可咨借鑑。据此, 笔者以为将 meiogynogenesis 译为“性母雌核发育”较为妥当。

译成“性母”的字根当然不只有 meio 一个, 如昆虫专业中将 pupiferous 一词也译为“性母的”<sup>[5]</sup>, 但昆

虫学的“性母”是指孤雌生殖中的个体, 与细胞倍性无关。现译名“性母”后接“雌核发育”也许会被误解为“性母进行的雌核发育”, 但“性母细胞”一词使用已久未见异议, 想来“性母雌核发育”一词也不致被误解。

直译意译, 历来各译家意见不一, 也是翻译中难以处理的问题之一。名词词根译名, 也存在同样的问题。按照约定俗成, 便于使用的原则, 提出上述意见, 敬请同行批评指正。

#### 参考文献

- [1] 薛良义, 1996, 《细胞生物学杂志》, 18(2): 73.
- [2] 吕宝忠等译, 1988, 《英汉遗传学与细胞遗传学词典》, 上海科技出版社, p. 363.
- [3] 全国自然科学名词审定委员会, 1991, 《植物学名词》, p. 38.
- [4] I. F. HENDERSON, M. A. et al., 《A Dictionary of Scientific》, p. 262.
- [5] 刘崇乐等, 1962, 《英汉昆虫学辞典》, 科学出版社, p. 219.

卢建平(中科院上海细胞所 200031)