

22. 生物体系中自由基与激发态
23. 膜通道的分子结构与功能。
24. 生物活性肽的结构与功能。
25. 酶媒介引起的细胞组织化与分化。
26. 生物大分子的化学修饰和结构探针。
27. 分子结构和功能研究中非损伤性探针。
28. 生物大分子微量热学。
29. 神经元-神经胶质间的分子和电学行为。
30. 生物体系中水作用的物理行为。
31. 一价、二价阳离子传导过程的生物学作用
32. 分子免疫学的最新发展。
33. 非肌肉细胞中微丝的生物化学和功能研究。
34. 非轴突材料的电压钳住技术。
35. 有关脑电位的研究。

(严国范 沈淑敏)

识别肿瘤细胞的药物

有人设想如果把抗肿瘤药物的作用局限在肿瘤细胞,而不去损伤其他细胞,特别是不去损伤那些分裂旺盛的细胞(骨髓细胞)那就有可能出现更多的、疗效更高的抗肿瘤药物。目前有些研究小组根据上述设想,提出了以下三种类型的抗肿瘤药物:

(1) Illinois 大学 Michael Webber 等合成了一种抗肿瘤药物前身,它是由毒性较大的抗肿瘤药物苯二胺氮芥与三肽 (Val-Leu-Lys) 偶合而成 (Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 77, 2224)。这种药物在正常细胞中的毒性较小,一旦进入肿瘤细胞,由于肿瘤细胞中含有一种特异的活化剂,它活化纤维蛋白酶,溶酶切断肽链,被释放出的游离的苯二胺氮芥就会干扰肿瘤细胞中核酸的合成。实验证明:这种药物前身对病毒转移的鸡胚成纤维细胞的杀伤力要比正常细胞大七倍。

(2) 加州大学和 Wistar 研究所的研究人员提出了另一个治疗方案 (Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 77, 4539): 把从白喉毒素和蓖麻毒素中分离出来的 A 链与抗人肠癌细胞表面抗原的单克隆抗体偶合,这种携带毒素 A 链的肿瘤特异抗体只能与肠癌细胞结合,而不与其他肿瘤细胞或其他细胞结合,这样就把毒素 A 链带入肠癌细胞,破坏其中的蛋白合成使细胞死亡。

(3) 将脂质体作为药物载体把抗肿瘤药物引入机体内,停留在特定的肿瘤细胞中,然后药物慢慢的释放出来,以达到抑制肿瘤细胞的目的 (J. of Pharmacol. & Therap., 214, 381)。多伦多儿童医院 Julianio 及其同事们发现,用脂质体包裹抗肿瘤药物阿糖胞苷 (CA) 被吸入肺部后,可保留很长时间(吸入 8 小时,仍维持

50% 浓度),而游离 CA 则迅速消失(40 分钟已排除一半)更值得注意的是 CA 抑制细胞核酸的作用在肺内长期有效,但在肠道或骨髓内则不显著。

上述三种方案在实验室已获得初步成功,但要应用于人体尚需作大量工作。预期这种尝试将会使肿瘤的治疗推向一个新的阶段。

(严国范沈淑敏摘自 New Scientists, 11, Dec., 1980.)

酵母线粒体 DNA 中的重叠基因——一个基因的内隐子是另一个基因的外显子

1977 年 Slenimshi 及其同事,曾根据遗传分析的结果,预言酵母线粒体的细胞色素 b 蛋白基因是拼接而成的,其中有些内隐子 (Intron) 可以为合成细胞色素 b 蛋白时所需的其它功能蛋白质编码。b 蛋白基因的拼接特点很快由此基因与其主要转录产物,一种含 b 蛋白 mRNA 活力的 18S RNA 形成的 DNA-RNA 杂交体的电镜观察所证实。最近有一些间接证据证实 b 蛋白基因中有的内隐子所编码的蛋白质,是正确加工剪接 b 基因转录产物 RNA 前体所必需。

酵母线粒体 DNA 中的细胞色素 b 蛋白基因有两种基本形式: 长基因由 6 个外显子 (Exon) E1—6, 5 个内隐子 I1—5 和两段长开放读码区组成。这两段开放读码区 (box 3 和 box 7) 分别位于内隐子 I2 和 I4 区内,连接在 E2 和 E4 后面。短基因比长基因少三个内隐子,没有 I1、I2 和 I3。长基因的原初转录产物是长度为 8Kb 的前体 RNA 分子。在加工过程中,第一步即在某种剪接酶的作用下切除 I1,释出一个 10S 的环状 RNA,而把 E1 与 E2 连同 E2 后面 I2 内的开放读码区连接起来。虽然去除 I1 以后连接的准确部位尚不清楚,但连接产物可以被线粒体内的核蛋白体 (mt 核蛋白体) 转译,指导合成一种分子量为 42,000 的嵌合体蛋白,称为 box3 RNA 成熟酶。

这种 box3 RNA 成熟酶是一种嵌合体蛋白,由细胞色素 b 蛋白 N 端的 143 个氨基酸残基与 I2 读码格式的转译产物融合而成。它能催化 RNA 的进一步加工剪接以去除 I2,从而同时破坏指导成熟酶合成的 mRNA,表现基因剪接的自调节现象。

遗传分析表明: 细胞色素 b 蛋白基因中,发生在 E1 区的误义突变可产生有缺陷的 b 蛋白,但不影响成熟酶的合成和功能,而 E1 区的终止突变却可使成熟酶的合成不再能进行, I2 区内 box3 突变可大量产生