

中国医学科学院
中国协和医科大学

科学年会学术论文集

(1996·北京)

中国医学科学院中国协和医科大学科研处编

北京医科大学中国协和医科大学联合出版社

R-13
V.K.Y

104352

中国医学科学院
中国协和医科大学

科学年会学术论文集

(1996 · 北京)

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

C0189224



图书在版编目(CIP)数据

中国医学科学院、中国协和医科大学科学年会学术论文
集/中国医学科学院、中国协和医科大学科研处编. —北
京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996
ISBN 7-81034-681-4

I. 中… II. 中… III. 医学-文集 IV. R-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 18208 号

Et 10/21 17

中国医学科学院
中国协和医科大学
科学年会学术论文集
(1996·北京)

特约编辑 刘煜

责任编辑:袁 钟 林呈煊 张晓宇 张忠丽

北京医科大学 联合出版社出版
中国协和医科大学
北京昌平精工印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092 毫米 1/16 印张 21.75 千字 538
1996 年 10 月第一版 1996 年 10 月北京第一次印刷
印数:1—1100

ISBN 7-81034-681-4/R·679

定 价:52.00 元

序

为了在全院校创造一种更浓郁的学术气氛,为科技工作者提供一个平等竞争、自由讨论、共同提高的机会,进一步提高科研水平,中国医学科学院、中国协和医科大学决定定期召开科学年会。1994年举办的首届科学年会取得了圆满成功。实践证明,这种学术交流有利于互相启迪、互相借鉴、互相学习,有助于活跃学术空气,净化学术环境,有利于在医科院、协和医大这个国家的重要科学研究基地里培育出更多的新理论、新概念、新技术、新方法;同时也是发现人才的好机会。

在本次科学年会上,将有80篇论文进行交流,其中16篇在全体会议上交流,64篇在分组会议上交流。在本次年会上,将有一批卓有成就的科学家,在报告自己近年来研究进展的同时,也为广大科技工作者传送严谨求实的科学精神,与此同时,还会有一大批颇有见解、很有前途的中青年科学家,在学术交流中显现才干和水平,被大家所识别,被人们所认同。

我相信通过科学年会,我院校的学术空气越来越浓,学术水平越来越高。

巴德年
一九九六年八月

目 录

一、大会交流论文

两个新的人淋巴细胞分化抗原的 cDNA 克隆及序列分析	朱立平等(3)
快速性心律失常的射频消融治疗	吴 宁等(10)
抗肿瘤新药紫杉醇及其注射液的研究和开发	方起程等(12)
248 例婴幼儿复杂先心病外科治疗	萧明弟等(16)
可降解长效抗生育埋植剂——Capro F	宋存光等(20)
天津市大气中氡子体污染来源水平危害及防治研究	王燮华等(30)
肿瘤组织的 B7-1 抗原表达研究	司履生等(33)
食管癌组织染色体位点特异性的杂合性丢失和微卫星 DNA 序列不稳定	李卫东等(40)
食管癌细胞系特异缺失的新基因片段在食管癌发生中的意义	侯 萍等(44)
新抑癌基因 cDNA-RA28 编码蛋白在 E. Coli 中的表达	陈德权等(47)
急性白血病骨髓移植治疗的临床和实验研究	韩明哲等(51)
抗脑缺血药丁基苯酞的研究	冯亦璞等(55)
我国 1 型糖尿病遗传学、免疫学与临床的研究	王 姮等(60)
急性心肌梗塞溶栓治疗梗塞相关冠状动脉再通对急性期预后的影响	阜外心血管病医院(64)
猫叫综合征关键区域定位于 5p15. 2 的 D5S713——D5S18 区域	但美霞等(68)
利用外显子捕获技术从基因组片段中分离表达序列	张秀清等(73)

二、小会交流论文

· 基础医学 ·

染色质纤维荧光原位杂交	曾 瑾等(81)
腺辅助病毒倒转末端重复序列介导腺病毒 DNA 大片段整合进入 293 细胞基因组中	王家旺等(84)
大鼠脑原生型一氧化氮合成酶在 NG108-15 细胞中的表达	刘枝俏等(87)
RAPD 技术在抗生素生物合成基因克隆表达中应用的研究	毛晓华等(93)
双腔主动脉内气囊反搏的血流动力学影响	陆颂芳等(98)
DSP-LDL 增加牛主动脉内皮细胞释放 ET-1	徐仓宝等(102)
乙肝血源疫苗婴幼儿人群接种十二年效果观察	廖苏苏等(106)
稳定性染色体畸变用作职业受照者生物剂量计的研究	王知权等(109)
NIDDM 中国地鼠胰岛和肝脏细胞 GLUT 变化与其发病关系研究	刘德惠 (113)
新生儿乙型肝炎疫苗低剂量免疫策略(隆安模式)远期效果评价	李 辉等(116)
肺、脑动脉内皮和平滑肌细胞急性缺氧时第二信使系统的变化	王迪得等(122)
CD8 ϵ 重组融合分子介导 T 淋巴细胞凋亡	郑德先等(126)

提鼻中隔肌解剖学研究.....	马海欢 (131)
大鼠谷胱甘肽 S-转移酶 P ₁ 基因顺式调控元件的研究	刘东远等(133)
大鼠黄体退化与细胞凋亡及酪氨酸的影响.....	王蓬勃等(141)
FMR1 基因选择剪接表达的研究	黄 涛等(147)
胰腺癌的实验性基因治疗.....	刘彤华等(150)
急性髓系白血病 M2b 型细胞遗传学和分子生物学特征的研究	肖志坚等(154)
人类热休克蛋白 90 β 基因基础和诱导转录的调控机制	刘巨洪等(157)
人乳头瘤病毒 16 型 L1 蛋白表达质粒的构建及其在人肠杆菌中的表达	彭正国等(161)
人 α 珠蛋白基因启动子区 -64 位 C-T 的点突变对其启动子功能的影响	张劲秋等(165)
β -内酰胺类抗生素环化酶基因的研究	王以光等(169)
脂质体介导 IL-2-TNF 融合基因转移对小鼠体内肿瘤治疗作用的研究	张连峰等(175)
• 临床医学 •	
假肥大型营养不良症的产前基因诊断.....	孙念恬 (179)
心房激素释放电极与非激素释放电极临床对比研究.....	华 伟等(181)
康泉和枢复宁加地塞米松预防化疗引起恶心呕吐的临床对比研究.....	王金万等(184)
四维超声心动图在先天性心脏病与瓣膜疾病诊断上的应用.....	王新房等(187)
胎儿弓形虫、风疹病毒及巨细胞病毒感染的宫内诊断	向 阳等(190)
交替半身照射清除体内残留白血病细胞的基础和临床研究.....	褚建新等(193)
右心导管压力频域分析诊断标准的建立及在心病合并重度肺动脉高 压手术适应证选择中的应用.....	吴学军 (198)
动脉内应用链激酶溶栓治疗脑血栓的实验研究.....	王任直等(204)
性病实验诊断中的几个问题.....	叶顺章 (207)
原发腹股沟隐睾精原细胞瘤的预后是否比阴囊精原细胞瘤差.....	钱国南等(211)
胃肠激素及其受体的基础和临床研究.....	陈元方等(216)
中国人膳食组成及食入元素和放射性核素摄入量估算.....	诸洪达等(218)
心血管介入放射学十三年.....	戴汝平等(226)
干燥综合征的系列研究.....	张乃峰等(232)
Ir-192 近距离照射的剂量率效应研究	杨伟志等(236)
残留白血病细胞的生物学特性和抗药再生长.....	马月霞等(238)
周围神经病的临床病理研究.....	郭玉璞 (244)
中国动脉粥样硬化高、低发区年轻人冠状动脉内膜细胞与间质的相互 影响和动脉粥样硬化.....	专题协作组(248)
几种检测麻风菌的基因扩增试验的比较研究.....	吴勤学等(252)
主动脉内球囊反搏在不同心脏病中应用效果的比较.....	吴 信等(255)
• 药物 •	
番荔枝科植物抗癌有效成分研究.....	于德泉(260)
胶原-壳聚糖复合材料的制备和表征.....	张其清等(266)
蒲黄的品种鉴别和质量研究.....	高光耀等(269)

维甲类化合物的三维构效关系研究.....	郭宗儒等(273)
我国高纯度鬼臼毒素的基础与应用研究.....	王宝玺 (276)
中药材中农药残留量的研究.....	陈建民等(278)
建立生物核磁 ³¹ P 谱方法进行抗肿瘤药物研究	司伊康等(281)
抗癌药物耐药基因的研究.....	杨纯正 (284)
三七总皂甙对突触体 ⁴⁵ Ca ²⁺ 摄取的抑制作用	马丽焱等(286)
维甲类化合物 4-APR 抑制肿瘤侵袭、转移作用及机理研究.....	施 波等(289)
用 HPLC 法研究阿糖胞苷在病人血和腹水中的药代动力学	汤致强等(294)
红花种子卫星搭载实验研究.....	高文远等(297)
N ⁶ -(5-羟基-2-吡啶基)-甲基腺苷对脑缺血小鼠行为和死亡率的影响.....	文子柏等(302)
紫杉醇诱导人乳癌细胞凋亡相关表达基因的克隆研究.....	陈丽荣等(306)
蛇莓化学成分的研究.....	叶 亮等(310)
中药石韦、射干的品种整理和质量研究	童玉懿等(316)
抗肿瘤单克隆抗体免疫偶联物的构建及其分子小型化.....	甄永芬等(318)
四种绞股蓝属植物总皂甙调血脂作用研究.....	高南南等(323)
紫杉烷类二萜化合物的微生物转化.....	胡尚慧等(327)
体外观察维甲酸对成纤维细胞的作用.....	宋维铭等(333)
万山淫羊藿中一新黄酮醇甙的结构.....	李文魁等(337)

一、大会交流论文

两个新的人淋巴细胞分化抗原的 cDNA 克隆及序列分析

朱立平 石 伟 张立新 崔莲仙 张淑珍 王 汛 李国燕 马凤蓉

(中国医学科学院中国协和医科大学 基础医学研究所)

白细胞分化抗原是生命科学的一个重要研究领域。它们在细胞-细胞相互作用中,在细胞因子对细胞的作用中,亦即在细胞的生命活动中起着重要的作用。人们用单克隆抗体来识别分化抗原,经 cDNA 克隆和核苷酸序列分析而发现新的分化抗原。人类白细胞分化抗原国际会议每 3~4 年召开一次,审定学者们申请鉴定的分化抗原。审定合格并确定为新分化抗原者,给予 CD 命名。至 1993 年召开的第五届国际会议,已命名了 130 个 CD。

我们从 1988 年开始致力于寻找新的分化抗原,特别是人活化 B 细胞的分化抗原,因为特异地表达于活化 B 细胞的分化抗原可能有着重要的生物学意义,但至今这样的分化抗原发现极少。为了这个目的,我们首先建立了一个人活化 B 细胞株 3D5,从细胞表面 B 细胞生长因子受体的研究进一步肯定其为一个活化 B 细胞株,再用 3D5 细胞免疫小鼠制备了一批单抗,从中筛选到均只与活化 B 细胞反应的两个单抗——5C5 与 5C5-G₁。它们识别表达于人活化 B 细胞的同一分化抗原-5C5。另有一些单抗(包括 6A8)与 B 和 T 细胞均有反应。本文报道用单抗 5C5 和 5C5-G₁ 的混合物从一个人扁桃体细胞 λ gt11 cDNA 文库筛选到的阳性克隆,经测序得到了一个长 613bp 的 cDNA,另用单抗 6A8 从同一 cDNA 文库筛选到的阳性克隆经测序得到一个长 1338bp 的 cDNA,后者内长 1278bp 的开放阅读框架编码 α -甘露糖苷酶。由于在国际基因库中无相同的 DNA 序列,它们均已为 NIH GenBank 接受和登记,登记号分别为 U25041 和 U37248。

实 验 方 法

一、菌株、质粒及 cDNA 文库

大肠杆菌 E. coli Y1090 和 E. coli XL1 blue 为本室保存。质粒 pBS-ks 购自华美公司,质粒 pUC18 购自协和友谊医学开发公司。人扁桃体 λ gt11 cDNA 文库购自美国 ATCC (Catalog No. 375451)。

二、试剂

限制性内切酶、T₄DNA 连接酶和 Klenow 酶分别为 Promega、Biolab Boehringer mannheim 及协和友谊医学开发公司的产品, DNase 和 RNase 购自华美公司, DNA 测序试剂盒 (Taq

注:5C5 cDNA 和 6A8 cDNA 的氨基酸序列及其开放阅读框架编码的蛋白质氨基酸序列均已为 NIH GenBank 接受, 登记号为 U25041 和 U37248。

Trace DNA Sequence System)为 Promega 公司产品,ABC 免疫组化试剂盒购自 Dako 公司, α - ^{32}S -dATP 购自杜邦公司。其它试剂分别为 Sigma、Fluka、Merek 及国内厂家产品。

三、阳性 cDNA 克隆筛选与纯化

参照《分子克隆》一书中介绍的方法,用单抗 5C5 和单抗 5C5-G₁ 的混合物及单抗 6A8 分别从扁桃体 cDNA 文库筛选和纯化阳性克隆。

四、DNA 限制性内切酶物理图谱的绘制

参照文献 6,用常规方法从阳性克隆中提取 λ DNA,经 EcoRI 酶切后,用琼脂糖凝胶电泳鉴定 cDNA 大小。低熔点琼脂糖凝胶电泳分离并回收的 cDNA 片段插入 EcoRI 酶切的 pUC18 质粒。由于 6A8 cDNA 较长(1.4kb 左右),故需依 pUC18 质粒多克隆位点中各种酶分别酶切以画出物理图谱,再构建测序用的亚克隆。

五、核苷酸序列测定

用 pUC/M13 正反引物行双链双脱氧 DNA 人工测序。在 6A8 亚克隆测序中,由于有一个片段较长,单从两头测定无法使序列连接,故依据已测序列合成引物,以完成测序。

六、编码蛋白氨基酸的亲疏水分析

用 Prosis 软件对推断的编码蛋白质的氨基酸序列作亲疏水分析。

七、6A8 基因编码蛋白质的同源性分析

用 Pma 软件对 6A8 基因的编码蛋白质与从文献中报道的 α 甘露糖苷酶 cDNA 推断的编码蛋白质作同源性分析。

实 验 结 果

一、编码分化抗原 5C5 和 6A8 的 cDNA 克隆

用单抗 5C5 和单抗 5C5-G₁ 的混合物从人扁桃体细胞 λ gt11 cDNA 文库筛选到了 3 个阳性克隆。其 λ DNA 经 EcoRI 酶切后电泳鉴定,见长度均在 0.5kb 上下,分别称为 5C5-1、5C5-2 和 5C5-3。另用单抗 6A8 从同一文库筛选到了一个长度略小于 1.5kb 的阳性克隆。

二、克隆 6A8 的酶切物理图谱分析

先后用了 EcoRI、PstI、ApaI、ClaI、SalI、BamHI、NotI、XbaI 及 SmaI 等行酶切,只有 PstI 和 ApaI 能切开 6A8 cDNA。参照电泳位置(图 1),画出了 6A8 cDNA 的酶切物理图谱(图 2)。

三、6A8 cDNA 亚克隆的制备

把装在质粒 pUC18 中的 6A8 cDNA 用 PstI 酶切。由于 pUC18 邻近 6A8 cDNA 左侧处也有 1 个 PstI 位点,故酶切后可产生 3 个片段(图 3)。片段 1 自环连接,构成亚克隆 6A8-1。片段 2 和 3 分别插入 pUC18 构成亚克隆 6A8-2 和 6A8-3。

四、5C5 cDNA 和 6A8 cDNA 核苷酸序列测定

5C5-1 和 5C5-3 的核苷酸序列相同,为 467bp 长。5C5-2 的长度为 613bp。前者与后者的前 467 个核苷酸顺序完全重叠(图 4)。在此 cDNA 中有一个长 327bp 的开放阅读框架(ORF)(103bp~429bp),编码 109 个氨基酸的蛋白质。在终止密码子后有多聚 A 尾巴。

6A8-1 亚克隆和 6A8-2 亚克隆均较短,用正反引物一次就测完全顺序。但 6A8-3 亚克隆较长,人工测序一次不能读完整顺序。因此,依第一次所测顺序两头的核苷酸序列,设计了二个引物。引物 1 为 5'-GAGTTCACCTATGCACTGAT-3',引物 2 为 5'-GAGCAACAGGG

ACAGCACTT-3'。引物位置见图 5。再借此两引物完成测序。又由于在 430bp 左右处有几条带显影不清,故又设计了引物 3(5'-TCCTGGCTAAGCCGACTGTT-3'),借此引物单向测序以确定这几个核苷酸的性质。为核实 610bp 附近 PstI 位点左右的核苷酸顺序,6A8 cDNA 经 EcoRI 和 NotI 酶切插入 pBS-sk 质粒,再经 ApaI 酶切构建亚克隆,以 T₃ 和 T₇ 启动子为引物测序。把 6A8-1、6A8-2 和 6A8-3 三个亚克隆的序列拼接起来,得到一个长 1358bp 的 cDNA 序列,内有一个长 1278bp 的 ORF,从 26bp 到 1303bp,编码 425 个氨基酸的蛋白质。终止密码子 T 后有加尾信号 AATAAA 其后有多聚 A 尾巴(图 5)。

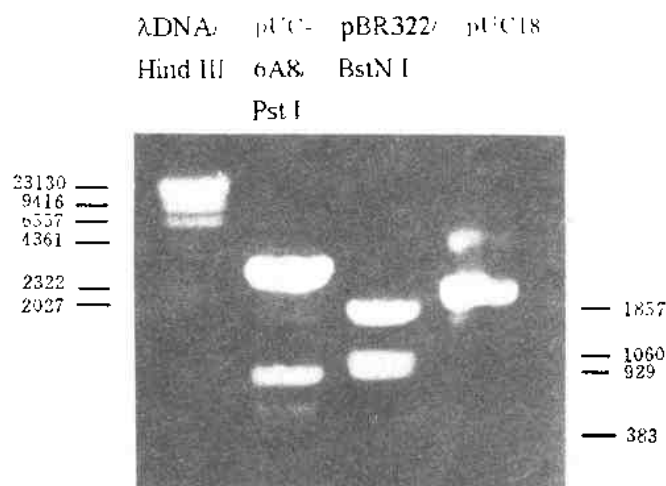


图 1 克隆 6A8 经 PstI 酶切后的电泳分析

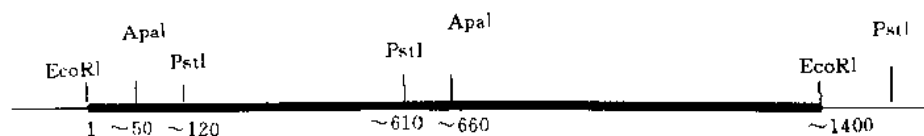


图 2 pUC-6A8 的物理图谱

五、编码蛋白质的亲疏水分析

从 5C5 cDNA 内 ORF 推断的蛋白质的亲疏水分析显示,在 N 端第 11~32 氨基酸间有一个明显的疏水区。从 6A8 cDNA 内 ORF 推断的蛋白质氨基酸序列中,也有一个疏水区,从 N 端第 157 到第 223 位氨基酸(图 6)。

六、6A8 基因编码蛋白质的同源性分析

从 6A8 cDNA 中 ORF 推断的蛋白质氨基酸序列与文献中已报道的 8 个 cDNA 序列中的 ORF 推断的 α -甘露糖苷酶序列用 Pma 软件作了同源性分析。这 8 个 cDNA 核苷酸序列在基因库的登记号分别是 M63598、M57547、U03457、U03458、U04299、U04301、X74837 和 U05572。分析结果表明,6A8 cDNA 编码的蛋白质与大鼠 ER α -甘露糖苷酶高度同源,但与其它 7 个 α -甘露糖苷酶不同源。

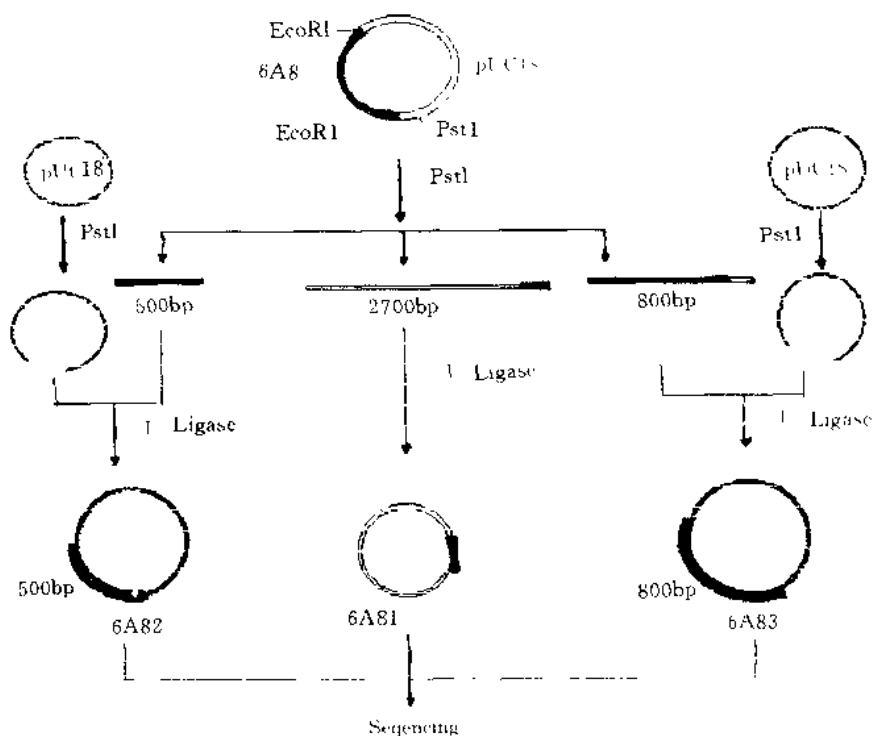


图 3 6A8 cDNA 的亚克隆策略

讨 论

分化抗原是指表达于血细胞膜的蛋白质，有着重要的生物学意义，也与血细胞的分化相关。它们是用相应的单抗鉴定的。分化抗原 5C5 和 6A8 分别由单抗 5C5 与 5C5-G₁ 和单抗 6A8 识别，表达于淋巴细胞表面。由于编码它们的 cDNA 核苷酸序列是新的，故已为 NIH GenBank 接受和登记，接受号分别为 U25041 和 U37048。这表明它们是新的分化抗原。这两个 cDNA 中的 ORF 所推断的蛋白质氨基酸序列中均有一个明显的疏水区，这也进一步证明它们是膜蛋白。依照 von Heijne 等所提的膜蛋白分类法，它们可能属于第 I 类或第 II 类膜蛋白。

从我们现有资料看，分化抗原 5C5 可能特异地表达于人活化 B 细胞表面。迄今为止，已发现和获命名的分化抗原较特异地表达于活化 B 细胞者只有 CD₈₀ 和 CD₈₆。它们在 T 淋巴细胞激活中起着特殊的作用。细胞的结构与功能是密切相关的。分化抗原 5C5 于 B 细胞激活后表达，必然有其生物学意义。但要深入这个领域的研究，除了可用已制备的识别它的单抗作为探针外，尚需知道编码它的全长 cDNA 序列。本文报道的 613bp cDNA 序列只是它的一部分，因为分化抗原 5C5 比较大，也比较复杂。

5'→

```

1  GCA AAG TGA AGC TGA TGA AGG AAA TCA AGA ACT AGA TCC
40  AAG GCA TCG ACC TCG TCG AGG CAA AGA AGC TGG TGG AGT
79  CCC TGC CCC AGG AAA TCA AAT CCA ATG TCG CCA AAG CTG
1  M S P K I
118 AGG CGG AGA AGA TTA AGG CGG CCC TGG AGG CCG TGG GCG
6  R R E R S K R P W R R W A
157 GCA CCG CCG TCG TCG AGT AGC CTC CAG CTC GGA GGA CTT
19  A P W F W S S L Q L G G L
196 GTG TGT AGG GGT CCT GGG CCG CGG GCG AGG TCG CCG CTT
32  V F R G P G P R A R S R P
235 GCG GTG GTG ACT GCG TCG GCG GCA GCA GCA GCG GCG CAG
45  P V V T G S A P A P G A G
274 TCG AGC CCG TTG GGA GAA TTA GCC TCG GCA CCG GCG GCG
58  W S R L G E L A C A R G A
313 GCA CAG GCG CAG AGA CCT ACT GTT GCG GCG AGG GAG GCG
71  G Q A H R P T V G G R E G
352 GCG TCG TCG CTA ACA AGG GCG AAG CCG GAG GCG CAG CCA
84  G C C L T T A N P E A H P
391 GGA AGA GCG ACC GGT GAA TGT GCG TCT GGT GCG TCG TGA
97  G R A T G E C A S G G C ***
430 GAA AAA TAC AGT GTG CAG CTC AAA AAA AAA AAA AAA AGG
469 AAT TGT CTA TCG GCG CAT GCA CTT CCG CGA CCG TAT GCT
508 GGA TTT GTA TTA GCG TTT CGA CAT CGT CAA GGT GCG CAG
547 AAA GCA CGT TAA TAA TCG AGC GTT CCA TCG CAG TCT TCA
586 ACT GCG TCT CAA CTT GTT CAT TAG TCA A

```

图4 613bp 5C5 cDNA 的核苷酸序列及其编码蛋白质的氨基酸序列
(划线处为疏水区)

6A8 cDNA 是一个全长 cDNA。此 cDNA 中的 ORF 编码一种 α -甘露糖苷酶。其编码蛋白质的氨基酸顺序与从大鼠肝组织克隆到的 cDNA 所编码的 ER α -mannosidase 氨基酸顺序的后半部分 (649a~1040aa) 高度同源。 α -甘露糖苷酶是与胞膜糖蛋白分子中的寡糖链合成相关的一类重要的酶。糖蛋白中寡糖链 (指 N-glycan) 的生成受末端糖酰基转移酶和寡糖修剪酶调节。 α -甘露糖苷酶为寡糖修剪酶中的一类。现已知道,寡糖链对于糖蛋白的功能是必不可少的。胞膜糖蛋白与免疫细胞相互作用,与肿瘤细胞的侵袭转移,与某些病毒和细菌的感染,与精卵结合等等许多生物学现象密切相关。我们克隆出 6A8 cDNA,为研究 6A8 分化抗原对它膜糖蛋白糖基构成的影响,进而为探讨糖蛋白糖基构成改变对细胞 (如免疫细胞、肿瘤细胞等) 功能的影响创造了一定的条件。

1	5'	C	CTG	CCC	TGG	AAG	CGG	ATC	GAA	GTG	ATG	GCC	CTG	CCC	AAA	CCG	GGC	46
1											H	A	L	P	K	P	G	15
47		GGG	GCC	CAC	AGC	CTA	GCC	CTG	GTG	ACA	GTG	CCC	AGC	ATG	GGC	TAT	GCT	94
16		G	A	H	S	L	A	L	V	T	V	P	S	M	G	Y	A	31
95		CCT	GTT	CCT	CCC	CCC	ACC	TCA	CTG	CAG	CCC	CTG	CTG	CCC	CAG	CAG	CCT	142
32		P	V	P	P	P	T	S	L	O	P	L	L	P	O	O	P	47
143		GTG	TTC	GTA	GTG	CAA	GAG	ACT	GAT	GGC	TCC	GTG	ACT	CTG	GAC	AAT	GGC	190
48		V	F	V	V	O	E	T	D	G	S	V	T	L	D	N	G	63
191		ATC	ATC	CGA	GTG	AAG	CTG	GAC	CCA	ACT	GGT	CGC	CTG	ACG	TCC	TTG	GTC	238
64		I	I	R	V	K	L	D	P	T	G	R	L	T	S	L	V	79
239		CTG	GTG	GCC	TCT	GGC	AGG	GAG	GCC	ATT	GCT	GAG	GGC	GCC	GTG	GGG	AAC	286
80		L	V	A	S	G	R	E	A	I	A	E	G	A	V	G	N	95
287		CAG	TTT	GTG	CTA	TTT	GAT	GAT	GTC	CCC	TTG	TAC	TGG	GAT	GCA	TGG	GAC	334
96		Q	F	V	L	F	D	D	V	P	L	Y	W	D	A	W	D	111
335		GTC	ATG	GAC	TAC	CAC	CTG	GAG	ACA	CGG	AAG	CCT	GTG	CTG	GGC	CAG	GCA	382
112		V	M	D	Y	H	L	E	T	R	K	P	V	L	G	O	A	127
383		GGG	ACC	CTG	GCA	GTG	GGC	ACC	GAG	GGC	GGC	CTG	CGG	GGC	AGC	GCC	TGG	430
128	primer3	G	T	L	A	V	G	T	E	G	G	L	R	G	S	A	W	143
431		TTC	TTG	CTA	CAG	ATC	AGC	CCC	AAC	AGT	CGG	CTT	AGC	CAG	GAG	GTT	GTG	478
144		F	L	L	O	I	S	P	N	S	R	L	S	O	E	V	V	159
479		CTG	GAC	GTT	GGC	TGC	CCC	TAT	GTC	CGC	TTT	CAC	ACC	GAG	GTA	CAC	TGG	526
160		L	D	V	G	C	P	Y	V	R	F	H	T	E	V	H	W	175
527		CAT	GAG	GCC	CAC	AAG	TTC	CTG	AAG	GTC	GAG	TTC	CCT	GCT	CGC	GTG	CGG	574
176		H	E	A	H	K	F	L	K	V	E	P	P	A	R	V	R	191
575		ACT	TCC	CAG	GCC	ACC	TAT	GAG	ATC	CAG	TTT	GGG	CAC	CTG	CAG	CGA	CCT	622
192		S	S	O	A	T	Y	E	I	O	P	G	H	L	O	R	P	207
623		ACC	CAC	TAC	AAT	ACC	TCT	TGG	GAC	TGG	GCT	CGA	TTT	GAG	GTG	TGG	GCC	670
208		T	H	Y	N	T	S	W	D	W	A	R	F	E	V	W	A	223
671		CAT	CGC	TGG	ATG	GAT	CTG	TCA	GAA	CAC	GGC	TTT	GGG	CTG	GCC	CTG	CTC	718
224		H	R	W	M	D	L	S	E	H	G	F	G	L	A	L	L	239
719		AAC	GAC	TGC	AAG	TAT	GGC	CGC	TCA	GTG	CGA	GGC	AGC	ATC	CTC	AGC	CTC	766
240		N	D	C	K	Y	G	A	S	V	R	G	S	I	L	S	L	255
767		TCG	CTC	TTG	CGG	GCG	CCT	AAA	GCC	CCG	GAC	GCT	ACT	GCT	GAC	ACG	GGG	814
256	primer1	S	L	L	R	A	P	K	A	P	D	A	T	A	D	T	G	271
815		CGC	CAC	GAG	TTC	ACC	TAT	GCA	CTG	ATG	CCG	CAC	AAG	GGC	TCT	TTC	CAG	862
272		R	H	E	F	T	Y	A	L	H	P	H	K	G	S	F	Q	287
863		GAT	GCT	GGC	GTT	ATC	CAA	GCT	GCC	TAC	AGC	CTA	AAC	TTC	CCC	CTG	TTG	910
288		D	A	G	V	I	Q	A	A	Y	S	L	N	F	P	L	L	303
911		GCT	CTG	CCA	GCC	CCC	AGC	CCA	GCG	CCC	GCC	ACC	TCC	TGG	AGT	GCG	TTT	958
304		A	L	P	A	P	S	P	A	P	A	T	S	W	S	A	F	319
959		TCC	GTG	TCT	TCA	CCC	GCG	GTC	GTA	TTG	GAG	ACC	GTC	AAG	CAG	GCG	GAG	1006
320		S	V	S	S	P	A	V	V	L	E	T	V	K	O	A	E	335
1007		AGC	AGC	CCC	CAG	CGC	CGC	TGG	CTG	GTC	CTG	AGG	CTG	TAT	GAG	GCC	CAC	1054
336		S	S	P	Q	R	R	S	L	V	L	R	L	Y	E	A	H	351
1055		GGC	AGC	CAC	GTG	GAC	TGC	TGG	CTG	CAC	TTG	TGG	CTG	CCG	GTT	CAG	GAG	1102
352		G	S	H	V	D	C	W	L	H	L	S	L	P	V	Q	E	367
1103		GCC	ATC	CTC	TGC	GAT	CTC	TTG	GAG	CGA	CCA	CAC	CCT	GCT	GGC	CAC	TTG	1150
368		A	I	L	C	D	L	L	E	R	P	D	P	A	G	H	L	383
1151		ACT	TCG	GGA	CAA	CCG	CCT	GAA	GCT	CAC	CTT	TTT	TCC	CTT	CCA	AGT	GCT	1198
384	primer2	T	S	G	Q	P	P	E	A	H	L	F	S	L	P	S	A	399
1199		GTC	CCT	GTT	GCT	CGT	GCT	TCA	GCC	TCC	GCC	ACA	CTG	AGT	CCC	TGG	GGC	1246
400		V	P	V	A	R	A	S	A	S	A	T	L	S	P	W	G	415
1247		TGG	GGT	TTT	GTT	TGT	AGA	AGG	CTC	TGG	GGA	CTC	CTA	ATT	TCT	GCT	TCC	1294
416		W	G	F	V	C	R	R	L	W	G	L	L	I	S	A	S	431
1295		CCA	GCC	TAA	AGC	AGG	GAT	CAG	TCT	TTT	CTT	GTG	GAA	TAA	ATC	CTT	GGA	1342
432		P	A															433
1343		TCG	GGA	AAA	AAA	AAA	AG											1359

图5 6A8 cDNA 的核苷酸序列及其编码蛋白质的氨基酸序列 (划线处为疏水区)

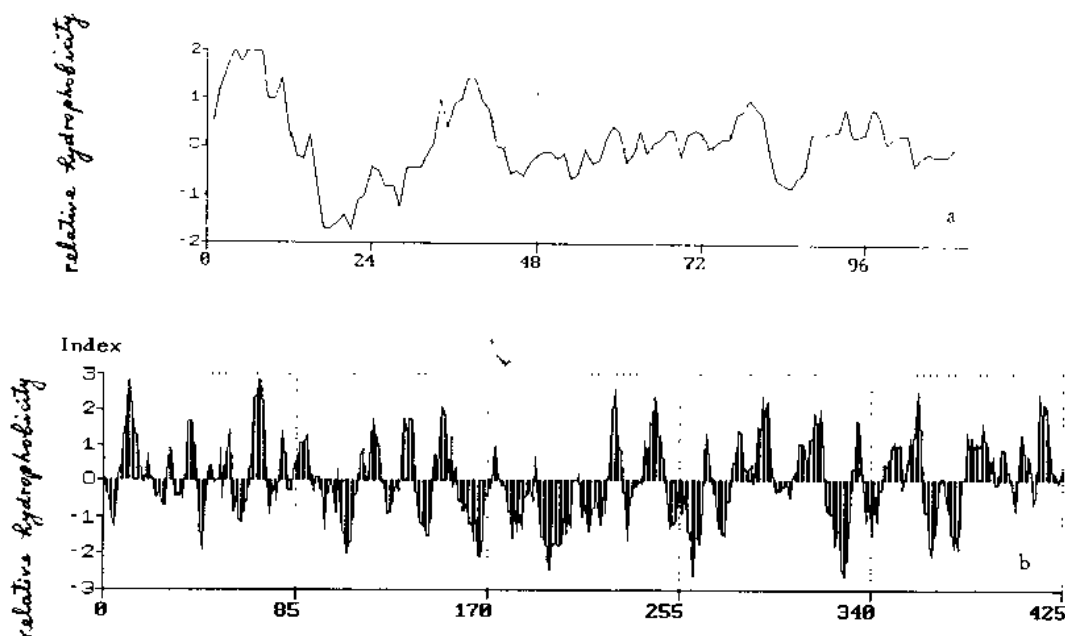


图6 5C5 cDNA (a) 和 6A8 cDNA (b) 编码的蛋白质氨基酸序列的亲疏水分析

参 考 文 献

1. Schlossman SF, et al. CD antigens 1993. J Immunol, 1994, 152 (1) : 1.
2. 朱立平, 史玲, 郑大可, 等. 一个对 B 细胞生长因子 (BCGF) 有特异反应的人 B 细胞株 (3D5) 的建立. 中华微生物学与免疫学杂志, 1989, 9 : 284.
3. 郭北初, 朱立平, 崔莲仙, 等. 3D5 细胞上的 LMW-BCGF 受体的研究. 中华微生物学与免疫学杂志, 1992, 12 : 346.
4. 宋晓玲, 朱立平, 王汛. 一个新的 B 细胞分化抗原-5C5. 中国免疫学杂志, 1991, 7 : 17.
5. 石伟, 朱立平, 崔莲仙, 等. 一个新的识别活化 B 细胞分化抗原 5C5 的单克隆抗体 (5C5-G₁) 的制备和鉴定. 中国免疫学杂志, 1995, 11 : 269.
6. Sambrook J, Fritsch EF and Maniatis T. Molecular cloning-laboratory manual. 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory.
7. Von Heijne G & Gavel Y. Topogenic signals in integral membrane proteins. Eur J Biochem. 1988, 174 : 671.
8. Janeway C A J & Bottomly K. Signals and signs for lymphocyte responses. Cell, 1994, 76 : 275.
9. Bischoff J, Moremen K & Lodish HF. Isolation, characterization, and expression of cDNA encoding a rat liver endoplasmic reticulum α -mannosidase. J Biolchem, 1990, 265 : 17110.

快速性心律失常的射频消融治疗

吴 宁 邓 华 蓝志强 姜秀春 焦 镇 范中杰

(中国医学科学院中国协和医科大学 北京协和医院内科)

阵发性室上性心动过速(室上速)是临床上较常见的快速性心律失常之一,有人预测其人群发生率可达2~3%。药物治疗常难如人意,长期反复发作不仅妨碍患者的学习、工作和生活,重者可严重损害心脏功能或引发其他严重心脏事件而缩短患者的自然寿命。80年代,一些医疗中心(包括我院)经开胸心外膜标行手术切割或注入无水酒精以达治愈,获得较高的成功率,但该技术较为复杂难以普及,并有一定的死亡率。也有一些医疗中心(包括我院)采用心内膜标测行直流电消融根治,因其安全性及有限的成功率仅用于部分患者。因此多年来临床心电生理学工作者一直致力于探索以寻求一种理想的治疗方法。80年代末,随着相关科技的发展,经导管射频消融这一安全、高效的介入性治疗技术应运而生,并很快在世界范围内得以推广。

我院自80年代初即开展了对室上速的心内电生理检查及研究,电生理研究及在国内较早报道:①室上速类型的分布;②房室结折返的电生理特征;③胺碘酮的电生理性质等。有近百例的资料,是国内电生理检查较多的单位。然而药物治疗不能彻底解决患者的病情,尤其是青年和中年患者严重影响工作和生活。

1991年,在有限的参考条件下自行开展了经导管射频消融治疗室上速的临床研究及治疗工作(国内最早开展单位之一)。系列研究包括国产射频消融仪的改制及试用,严格地模拟临床进行了完整的动物试验,随即成功地应用于患者的临床治疗。1992年已具成熟的治疗技术,尤其对较困难的右侧房室旁路的消融治疗领先于国内同行。1993年之后又积极开展对特发性室性心动过速(室速)、心房扑动(房扑)、房性心动过速(房速)、非器质性心脏病频发顽固性的室性早搏(室早)的治疗研究,并取得较好的效果。目前正在开展对心房纤颤(房颤)的治疗研究。

迄今本院射频消融治疗各种快速性心律失常已成功千余例(包括院外治疗、指导及会诊),其中室上速(房室旁路600余例,双经路300余例)千余例,室速、房速、房扑、室早等50余例。接受治疗患者年龄5~80岁,病程1~50余年。对室上速治疗总的成功率达98%以上(美国是世界上最早开展及开展最好的国家,1995年多中心统计左侧旁路消融成功率为92%、双经路87%、右侧旁路82%,不过有几个中心治疗总的成功率也可达98%以上)。室速、房速、房扑、室早等的治疗成功率亦在90%以上。总复发率控制在3%以内。明显并发症发生率为3%(包括2例急性心包填塞及1例Ⅲ度房室传导阻滞),无死亡病例。手术时程一般在2小时左右。

射频消融术治疗快速性心律失常:

1. 要较好地开展射频消融术首先必备一定的设施条件,包括带C型臂的X线机、多导心