

参考文献 (References)

- 1 Yamada T, Shimada Y, Kikuchi M. Integrin-specific tissue-type plasminogen activator engineered by introduction of the Arg-Gly-Asp sequence. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, **228**:306 ~ 331
- 2 Modi N B, Eppler S, Breed J, Cannon C P, Braunwald E, Love T W. Pharmacokinetics of a slower clearing tissue plasminogen activator variant, TNK-t-PA, in patients with acute myocardial infarction. *Thromb Haemost*, 1998, **79**:134 ~ 139
- 3 刘士辉, 黄培堂, 徐秀英, 朱恒奇. 人组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA) 突变体的构建、表达及特性分析. 生物化学杂志 (Liu Shi-hui, Huang Pei-tang, Xu Xiu-ying, Zhu Heng-qi. Construction, expression and characterization of a combination mutant of recombinant tissue-type plasminogen activator (t-PA). *Chin Biochem J*, 1995, **11**(6):625 ~ 629
- 4 韩素文, 俞炜源, 李秀珍. 细胞培养分泌的血纤维蛋白溶酶原激活物的研究. 军事医学科学院院刊 (Han Su-wen, Yu Wei-yuan, Li Xiu-zhen. Studies on plasminogen activators secreted by various cultured cells. *Bull Acad Mil Med Sci*, 1987, **11**(2):101 ~ 108
- 5 王重庆, 李云兰, 李德昌. 高级生物化学实验教程. 北京: 北京大学出版社 (Wang Chong-qing, Li Yun-lan, Li De-chang. *Advanced Textbook of Biochemistry Experiment*. Beijing: Peking University Press, 1994:12 ~ 15
- 6 Loffer B M, Kunze H. Refinement of the coomassie brilliant blue G assay for quantitative protein determination. *Anal Biochem*, 1989, **177**:100 ~ 102
- 7 Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T. *Molecular Cloning*, 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989
- 8 Wittwer A J, Howard S C, Car L S. Effects of N-glycosylation on in vitro activity of Bowes melanoma and human colon fibroblast derived tissue plasminogen activator. *Biochemistry* 1989, **28**:7662
- 9 Haigwood N L, Mullenbach G T, Moore G K, Desjardins L E. Variants of human tissue-type plasminogen activator substituted at the protease cleavage site and glycosylation sites, and truncated at the N- and C-termini. *Protein Engineering*, 1989, **2**:611
- 10 Li X-K, Lijnen H R, Nelles L, Vanhoef B, Stassen J M, Coolen D. Biochemical and biological properties of rht-PA del (K296-302), a recombinant human tissue-type plasminogen activator deletion mutant resistant to plasminogen activator inhibitor-1. *Blood*, 1992, **79**:417 ~ 423

抑制食欲的蛋白激素

科学家猜想, 身体以多条途径向脑传达过饱信息. 但是有一个研究组现在报道 20 多年前发现的 1 个蛋白激素 PYY3-36 可能是过饱信号传送到脑的基本物质. 禁食的人在餐前 2 h 接受 PYY3-36 注射后, 吃得比未注射的人少 1/3. 年轻的小鼠接受该激素每天 2 次注射, 1 星期后食欲便受抑制, 而且体重比未接受该激素注射的小鼠大大降低. 研究者将该发现及其它有关发现在 2002 年 8 月 8 日的 *Nature* 上作了报道. 他们提示, 对 PYY3-36 研究将导致出台治疗肥胖症和饮食紊乱的新方法, 因为该激素是有效的食欲抑制剂. 在许多情况下, PYY3-36 似乎是 ghrelin 的副本. ghrelin 是一种胃产生的激素, 其可传播到大脑而刺激食欲. ghrelin 在人血液中的浓度为餐前高而餐后低, 而 PYY3-36 则刚好相反. 医师们可能用 PYY3-36 或其仿制品来抑制食欲, 以取代直接阻断 ghrelin 诱导饥饿的作用. 粗略地说来, ghrelin 与 PYY3-36 效率相当. 前者提高食物摄入约为 1/3, 后者降低食物摄入也约 1/3. 20 世纪 70 年代, 科学家在猪小肠内发现 PYY3-36. 而后其他研究者发现, 每餐以后人小肠与大肠将 PYY3-36 分泌到血液中去, 其分泌量与每餐的卡路里含量成比例. 在 80 年代, 研究者将 PYY3-36 给人注射, 研究其对胃的作用, 诸如对胃酸的分泌作用. 在新的研究中, 研究者发现, PYY3-36 阻止特异性脑细胞分泌一种有效诱导食欲的化学信号. 他们也鉴定了 PYY3-36 所作用的脑细胞表面蛋白, 它是模拟 PYY3-36 的药物的有效靶子. 科学家很可能来寻找一种口服药物, 因为 PYY3-36 必须注射投药. 为了揭示 PYY3-36 该激素的所有作用, 研究者创建了缺乏 PYY3-36 的基因工程小鼠, 并指出 PYY3-36 似乎是一个消化后激素, 其关闭食欲, 延迟胃的排空, 因为足够的食物已经进入小肠, 并且因为已经吃罢而不再需要食物了, 所以胃酸分泌也抑制了. 然而, 曾经有其它公认的饱食因子轰动一时, 但都未能开发成为肥胖症的有效药物.

(李潇 摘译自 J. Travis: *Science News*, Vol. 162, Aug. 10, 2002, p.83)