



绿脓杆菌能分泌多种具有剧毒的毒素,它既能致病也可杀灭使人致病的细胞。利用绿脓杆菌分泌出来的毒素去杀死肿瘤细胞是当今肿瘤治疗的研究热点之一。本期朱海兵等撰写的“F3 重组毒素的克隆表达与纯化”,就是有关利用绿脓杆菌毒素构建杀死肿瘤细胞靶向治疗系统的一篇学术报告。在一个杀死肿瘤细胞的靶向治疗系统中,子弹和靶子是必不可少的,其中靶子非常明确——癌细胞,而让科学家们煞费苦心的是寻找各种杀伤力大、命中率高的“子弹”,并给它们配上合适的“运载工具”,使它们能直指癌细胞致命之处。于是,寻找对癌细胞构成威胁的各种细胞因子、病毒,就衍生出肿瘤细胞治疗研究的各种课题:克隆抗体、单

定向射向癌细胞的“子弹” ——绿脓杆菌外毒素 A

链抗体、DNA 疫苗、双特异性抗体、抗癌生物导弹、重组免疫毒素等的研究。朱海兵等的研究是利用 F3 肽能与肿瘤细胞膜表面上的受体结合的特点,将 F3 与绿脓杆菌外毒素 A 结合,以期获得一个能使毒素在 F3 的引导下顺利地肿瘤细胞表面“落脚”,具抗肿瘤活性的蛋白。目前这仅仅是一项思路性、阶段性的研究结果。

细菌的致病性和杀伤力是与其分泌的内、外毒素及侵袭性酶密切相关的,而其中外毒素尤以抗原性强、毒性强、特异性强而显示出其威力无比。绿脓杆菌分泌的外毒素 A 是一种酶,是单转移酶家族中的成员之一。科学家目前已对绿脓杆菌外毒素 A 的结构和各部功能之间的关系有了十分清楚的了解,已知绿脓杆菌外毒素 A 有 3 个结构功能区:① 区域 I:识别和与受体结合区,包括 a、b 两个小区,其中区域 Ia(氨基酸序列 1~252),区域 Ib(氨基酸序列 365~484);② 区域 II:移位区域(氨基酸序 253~364),即将毒素从细胞膜外转移至细胞内;③ 区域 III:催化区域(氨基酸序列 405~613)。催化区实际上是区域 III 与区域 Ib 的结合(见本期封面图片)。当绿脓杆菌外毒素 A 进入癌细胞后,催化区催化其蛋白质合成的延长因子 eEF-2ADP 核糖基化,致使其失活,阻断蛋白质的生物合成,导致癌细胞死亡。由于酶有强大

的催化能力,从理论上讲,只要一个绿脓杆菌外毒素 ETA 分子进入癌细胞,就足以导致癌细胞死亡。有文献报道,把绿脓杆菌外毒素 A 的催化域 PE40 从毒素分离出来后,它仍然保持对底物进行 ADP-核糖修饰的功能。这样就可以把具有导向功能的肽与之相连,构成一个靶向的杀死细胞的系统,这对杀死肿瘤细胞的靶向治疗系统具有很重要的意义。

目前绿脓杆菌外毒素 A 在医疗领域的应用有:与抗体结合成免疫毒素,由抗体作为媒介使免疫毒素进入某些特定细胞,抑制这些细胞的蛋白质合成,这一点,在抗癌药物的研究上尤其应用广泛;与其他抗原结合或用无毒绿脓杆菌外毒素 A 片段制成绿脓杆菌疫苗;作为基因工程运载基因的载体,参与基因药物的合成。

利用细菌治疗威胁人类的癌症实际上是一个非常复杂、非常困难的事情。目前,科学家对绿脓杆菌外毒素 A 的了解、利用还停留在纸上和实验室中,在认识绿脓杆菌外毒素 A 的道路上,从一个思路、一个设想到最后达到目标,还有漫长的路要走。

本期封面图片为绿脓杆菌外毒素 A 催化域结构图,相应的研究论文见本期《科技导报》第 19 页。

(本刊记者 王芷)

2009 年 6 月上半月科技新闻媒体关注指数排行榜

(★号为新闻关注度,☆为半★,欢迎各媒体推荐新闻,并对本排行榜提出改进意见和建议)

- 1 世卫组织宣布将流感大流行警戒级别升至 6 级 [关注指数:★★★★★]
11 日,世界卫生组织正式宣布把甲型 H1N1 流感警戒级别升至 6 级,这意味着世卫组织认为疫情已经发展为全球性“流感大流行”。
中国科学院发布中国面向 2050 年科技发展路线图 [关注指数:★★★★★]
11 日,中国科学院发布了中国面向 2050 年科技发展路线图。该路线图是基于 2007 年中国科学院组织 300 多位专家开展的能源等 18 个重要领域至 2050 年科技发展路线图战略研究提出的。
杰出科教人才引进问题引发热议 [关注指数:★★★★★]
2 日,杰出科教人才引进评估高层战略研讨会在北京举行,众多一线科技工作者从“千人计划”入手,深入探讨了人才引进、管理等相关问题,关于人才引进的新一轮热议由此引发。
新研究称:鸟类可能并不是从恐龙进化而来 [关注指数:★★★★☆]
12 日消息,美国研究人员研究鸟类的运动和呼吸方式后,推翻传统观念,提出鸟类可能并不是从恐龙进化而来的观点。鸟类的进化在生物进化史上意义重大,该发现或将迫使古生物学家重新思考这一问题。
中国首列实用型磁悬浮列车下线 [关注指数:★★★★★]
14 日,中国首列实用型磁悬浮列车研发成功,时速能达到 120 公里,转弯半径小、爬坡能力强、噪音低,适合人口稠密的城市作为公共交通工具,目前已具备批量生产条件。

- 6 哥本哈根气候大会达成完整协议的前景堪忧 [关注指数:★★★★]
1~12 日,联合国 2009 年第二次气候变化国际谈判在德国波恩举行,为年底的联合国气候变化大会达成应对气候变化的全球性新协议准备草案。然而会议结束,谈判各方巨大的分歧也逐渐浮出水面,在今年年底达成最终协议的前景堪忧。
国家重大科学工程 LAMOST 项目顺利通过验收 [关注指数:★★★★]
4 日,目前国际上口径最大的大视场望远镜和光谱获取率最高的望远镜——大天区面积多目标光纤光谱天文望远镜(LAMOST)项目顺利通过国家竣工验收。LAMOST 是我国自主创新设计的新型大视场兼备大口径的光学天文望远镜。
7 加拿大研究证实:积极情绪能提高视觉认知 [关注指数:★★★★]
12 日消息,加拿大研究者证实人的视觉系统会被情绪所影响,从而影响到人们的认知;积极情绪能扩展人们看世界的眼界,但同时也会造成分心;消极情绪则恰好相反。
8 美研究发现青少年早睡可预防抑郁症 [关注指数:★★★★]
9 9 日消息,美国对 1.5 万多名青少年的睡眠状况和日常行为进行跟踪调查后研究发现,对青少年来说,早睡可降低患抑郁症的风险,并可防止青少年产生自杀的念头。
9 中国首台百万亿次超级计算机“魔方”正式启用 [关注指数:★★★★]
10 15 日,中国首台百万亿次超级计算机——“魔方”在上海正式启用。“魔方”不仅计算速度居亚洲首位,而且是目前美国之外唯一进入计算速度排名全球前十的超级计算机。(责任编辑 李娜)