

而在遗传基因水平获得持续性表达。然而,外源基因的随机整合,也有可能引起基因组结构与功能的紊乱,尤其是整合于癌基因或抗癌基因附近的外源基因,有可能引起癌基因的激活或抗癌基因的灭活,从而导致细胞转化、肿瘤发生。

无核胞质体特别是终末分化期自然去核的网织红细胞,可否作为外源基因导入的宿主细胞?网织红细胞虽然没有核,但却具有蛋白质合成的完整细胞器,且体外翻译系统也常常利用其细胞提取物进行^[9],因此,它有可能成为一种特殊且良好的真核宿主细胞。其优点是:
a. 网织红细胞已无细胞核,不会发生上述外源基因整合而引起的细胞转化;
b. 网织红细胞有一定的寿命,外源基因导入后产生的效果能随着其成熟而终止,不会对整个机体的基因组产生影响;
c. 将网织红细胞作为暂时宿主,转入可供选择的外源基因,使之成为标记基因的携带者,再与其它有核细胞进行融合,进而筛选出杂交细胞,可为研究胞质因子的作用提供新的实验模型。该过程结合基因工程和细胞工程手段,将使类似的研究胞质因子相互作用的

实验步骤大为简化^[10]。

哺乳类细胞表达系统的发展,不仅为细胞生物学研究开辟了又一崭新的研究领域、为细胞分子生物学研究展示了更加广阔的前景,而且为基因治疗的发展奠定了理论基础^[11,12]。

参 考 文 献

- 1 Allaway G P, Vivino A A, Kohn L D *et al.* Biochem Biophys Res Commun, 1990; **168**: 747
- 2 Swain A, Coffin J M. Science, 1992; **255**: 841
- 3 Nakayama N. Curr Opin Biotech, 1992; **3**: 497
- 4 Bird P. Gene, 1992; **121**: 178
- 5 Gluzman Y. Cell, 1981; **23**: 175
- 6 Trojan J, Blossey B K, Johnson T R *et al.* Proc Natl Acad Sci USA, 1992; **89**: 4874
- 7 Berg D T, McClure D B, Grinnell B W *et al.* Nucl Acid Res, 1992; **20**: 5485
- 8 Needham M, Gooding C, Hudson K *et al.* Nucl Acid Res, 1992; **20**: 997
- 9 Polayes D. Focus, 1991; **13**: 130
- 10 马文丽, 薛社普. 科学通报, 1993; **38**: 950
- 11 Fredman T. Nature Genetics, 1992; **2**: 93
- 12 Trojan J, Johnson T R, Ilan J *et al.* Science, 1993; **259**: 94

细胞间粘附分子 1 的研究进展

梁 华 马大龙

(北京医科大学免疫教研室, 北京 100083)

摘要 细胞间粘附分子 1 (ICAM-1), 又名 CD 54, 是一种重要的细胞表面粘附分子, 属免疫球蛋白超家族。它可与鼻病毒以及整合素家族成员结合, 参与炎症, 普通感冒, 变态反应及移植排斥反应。文章就其细胞分布、表达调节、结构功能、基因工程以及临床应用进行了综述。

关键词 CD 54, ICAM-1, 鼻病毒, 炎症

细胞间粘附分子 1 (ICAM-1) 是一种分子量为 76 000—114 000 的细胞表面粘附分子, 它与 ICAM-2, ICAM-3 同属免疫球蛋白超家族, 都能与 LFA-1 分子即 (CD 11a/CD 18) 结合。1986 年, R. Rottelein 等人在研究佛波脂

刺激的同种异型淋巴细胞的粘附中发现了一种 LFA-1 的配体, 是细胞粘附必需的, 定名为细胞间粘附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1), 后统一命名为 CD 54^[1]。1989 年

收稿日期: 1993-06-10, 修回日期: 1993-09-28

和 1992 年又分别发现了结构功能与 ICAM-1 相似的 ICAM-2 和 ICAM-3 分子. ICAM-1 可与多种细胞表面成分结合, 包括 LFA-1, Mac-1 (CD 11b/CD 18), P 150, 95 (CD 11c/CD 18). 最近发现 ICAM-1 还是鼻病毒的受体, 并参与炎症及移植排斥反应^[2-4]. 近年来, 随着免疫学和分子生物学技术的发展, 对 ICAM-1 的研究也有较大的发展. 本综述将结合本室工作介绍这一领域的研究情况.

1 细胞分布及表达调节

ICAM-1 的分布十分广泛, 包括各种上皮细胞、血管内皮细胞、成纤维细胞、网状细胞、单核巨噬细胞和淋巴细胞等. ICAM-1 在外周血淋巴细胞中表达量较低, 主要为炎症区的活化淋巴细胞, 且与 MHC II 的表达有相关性. 在造血细胞中如骨髓祖细胞、原红细胞、早幼粒细胞、单核/巨噬细胞系的细胞也检测到了 ICAM-1 的表达.

一些细胞因子可促进 ICAM-1 的表达, 尤其是炎症因子如 $\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$, IL-1 可促进其在上皮细胞的表达, LPS 和 PMA 也有同样的作用. PMA 诱导的 ICAM-1 表达可被蛋白激酶抑制剂所抑制, 这表明 PMA 上调的 ICAM-1 表达可能是通过 PKC 途径, 但是否还存在着其它的途径尚有待研究^[6].

2 结 构

1988 年, Simmons 和 Staunton 先后成功地克隆化人 ICAM-1 cDNA. Staunton 等人用 Sarkosyl/Triton X-100 溶解毛细细胞白血病病人的脾细胞, 再经单克隆抗体层析法获得了纯度达 99% 的 ICAM-1. 经氨基酸序列分析获知 ICAM-1 的部分序列. 他们合成了两个分别为 32bp 和 47bp 的寡核苷酸探针, 从 $\lambda\text{gt}10\text{PMA}$ 诱导的 HL-60 和 LPS 刺激的上皮细胞 cDNA 文库中筛选出 8 个克隆, 交叉杂交试验证明这 8 个克隆是相同或密切相关的. 分析发现 ICAM-1 cDNA 共 3023bp, 包含一个短的 5' 端非翻译区和一个 1.3kb 3' 端非翻译区, 多腺

苷酸信号 AATAAA 在 2966bp 处. 最长的通读框架起于 58bp 处的 ATG, 止于 1653bp 处的 TGA. 疏水性分析表明存在一个 27 个残基的信号序列. 1—453 的翻译序列是亲水的, 编码 5 个细胞外功能区, 接着是 24 个残基的疏水跨膜区, 紧接着是包含 28 个残基的胞内区. 经分析共有 8 个 N 端糖基化位点^[2].

1991 年 Gunter^[7] 等人又克隆出人 ICAM-1 基因组 DNA. 他们使用 ^{32}P 标记的 1.8kb 的 ICAM-1 cDNA 片段作探针从人基因组淋巴细胞文库中筛选出 2 个阳性克隆. ICAM-1 基因由 7 个外显子和 6 个内含子组成, 这 7 个外显子分别编码 ICAM-1 的 5 个胞外区, 1 个跨膜区及 1 个胞内区. 其上游序列在真核基因表达及调控方面起着重要作用, 其中包括转录因子 SP-1, AP-1 及 NF- κB 的结合点.

ICAM-1 的蛋白质结构如上所述是由胞外区、跨膜区和一个短小的胞内区组成. 胞外区是由 5 个免疫球蛋白样功能区构成. 第 1—4

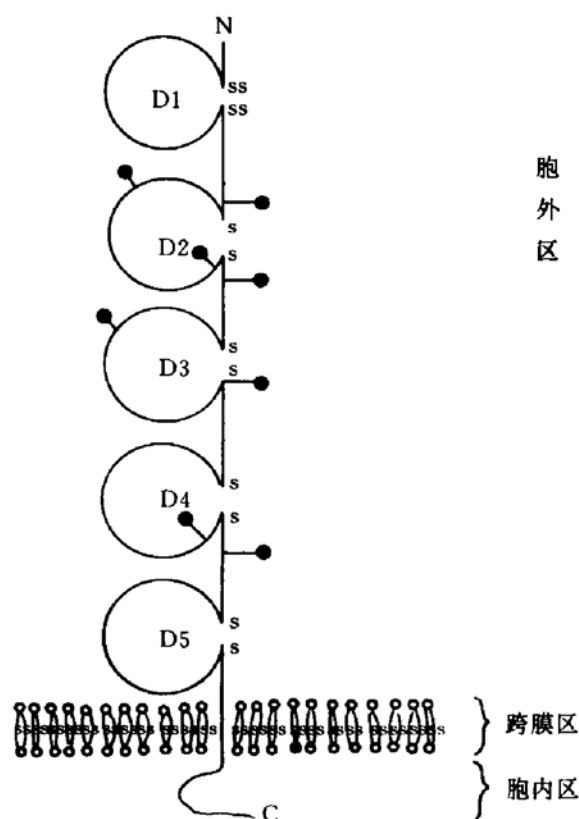


图 1 ICAM-1 的结构

D1—D5 为细胞外五个功能区, —●表示 N 端糖基位点, S 表示二硫键.

区分别有 88, 97, 99 和 101 个残基, 为典型免疫球蛋白功能区结构, FASTP 程序揭示了 ICAM-1 与免疫蛋白超家族其它成员如 IgM, IgG 稳定区、T 细胞受体 α 亚单位可变区之间的同源性. ICAM-1 的空间结构为 18.7nm 长的弯曲棒, 5 个功能区头尾相连, 与主轴仅有很小的夹角, 其中第 1, 2 功能区为主要粘附功能区. LFA-1, 鼻病毒及疟原虫感染的红细胞的结合点都在这两个区. 第 3 区主要与 Mac-1 结合^[2-8]. ICAM-1 的结构见图 1.

3 功 能

3.1 细胞粘附

ICAM-1 与 LFA-1 的相互作用可介导上皮细胞与淋巴细胞间的粘附及上皮细胞与部分单核巨噬细胞、中性粒细胞的粘附. 抗 ICAM-1 和抗 LFA-1 的单克隆抗体可阻断这些粘附的发生. ICAM-1 与 Mac-1 的相互作用主要介导上皮细胞与髓系细胞的粘附^[2]. ICAM-1 还可介导同型 B 细胞间粘附. ICAM-1 所参与的这些细胞粘附作用是机体许多重要生理和病理过程所必不可少的.

3.2 细胞分化发育

Fine^[9]等人在研究小鼠胚胎胸腺细胞发生及成人胸腺时发现: LFA-1 在胸腺和外周淋巴器官中不同阶段的 T 细胞上表达基本相同, 而 ICAM-1 却不一样. 在小鼠胚胎不同时期里, ICAM-1 在胸腺细胞的表达量不同, 在不同 T 细胞亚群中 ICAM-1 的表达也有很大差别, 其中以 CD8 阳性 T 细胞上表达最高, 抗 ICAM-1 的抗体可减少双阳性 T 细胞产生. 结合他们在红系细胞及淋巴细胞前体细胞亚群上的表达的研究, 可以认为粘附分子 (主要是 ICAM-1) 通过协助胸腺和骨髓发育环境中细胞间粘附而在淋巴细胞和造血细胞产生过程中起重要作用.

3.3 参与抗原呈递和 T 细胞活化

T 细胞的活化增殖除需 CD 3/TCR 复合物外, 还必需 T 细胞上共刺激 (costimulating) 受体与其抗原呈递细胞上的配体产生的粘附作用提供共刺激信号, ICAM-1/LFA-1 就是其

中的一对. 在 Damle 等人的实验中, 他们把 ICAM-1 与 Ig 相连制成融合蛋白, 转化 COS 细胞后获得可溶性分子, 将其与抗 TCR 或抗 CD 3 的单克隆抗体固定在一起并与 CD 4 阳性 T 细胞共育, 发现融合分子可诱导静止的和已接触过抗原的 T 细胞的增殖, 且使静止 T 细胞产生 IL-2 并大量表达 IL-2 受体 α ^[10].

Fischer 等人报道, 同时感染 MHC II 类抗原 ICAM-1 基因的小鼠 T 细胞对 MHC II 类抗原和 TCR 依赖性多克隆 T 细胞活化因子——葡萄球菌肠毒素的敏感性比只感染 MHC II 类抗原的小鼠 T 细胞高 100 倍. ICAM-1 或抗 LFA-1 的单克隆抗体可有效抑制前者 T 细胞的活化而对后者无任何影响. 说明 ICAM-1 在 T 细胞活化上起着重要作用^[11].

3.4 细胞介导的细胞毒作用

ICAM-1 除在 MHC 限制性细胞毒作用中起重要作用外^[2], 还在 MHC 非限制性细胞毒中有一定作用. 例如在人单核细胞杀伤黑色素瘤细胞的反应中 ICAM-1 的作用不可忽视. 实验发现, 黑色素瘤细胞对单核细胞杀伤作用的敏感性与 ICAM-1 的表达有正相关, 转染 ICAM-1 基因导致的 ICAM-1 高水平表达能增加瘤细胞对杀伤细胞的敏感性^[12]. 此外黑色素瘤细胞可分泌可溶性 ICAM-1, 阻止 NK 细胞及淋巴因子活化的杀伤细胞对黑色素瘤的杀伤, 这可能是瘤细胞逃脱机体免疫系统内一种方式^[15].

3.5 炎症

ICAM-1 参与了许多炎症疾病. 在肾小球肾炎中 ICAM-1/LFA-1 介导了 CD 8 阳性 NK 细胞及单核细胞与肾小球上皮细胞的粘附, 使大量杀伤细胞迁入肾小球而导致损伤^[13]. 通过大鼠佐剂性关节炎模型发现 ICAM-1 介导抗原呈递细胞与 T 细胞的粘附, 引起 T 细胞的抗原特异性增殖反应, 并使中性粒细胞、淋巴细胞向炎症区移动^[3]. Donald 发现淋巴细胞产生的细胞因子可诱导中枢神经细胞表达 ICAM-1, 从而产生淋巴细胞粘附, 引起中枢系统的炎症^[14]. 另外 ICAM-1 在血管内皮细胞

的表达增高, 并与淋巴细胞上表达的 LFA-1 结合引起血管内反应, 也是出血性脉管炎的发病机理之一^[16].

3.6 参与病毒和寄生虫的感染

ICAM-1 是人类鼻病毒主要型的受体, 在 100 多种无免疫交叉反应的鼻病毒类型中, 90% 都与 ICAM-1 结合. 40%—50% 的普通感冒是由这些类型的病毒引起的. X 线晶体图显示这种微小 RNA 病毒家族成员的直径为 30nm, 且预测其与 ICAM-1 有 60 个结合位点. 可溶性 ICAM-1 可抑制鼻病毒的感染^[18].

在急性呼吸道病毒感染过程中感染的上皮细胞通过高表达 ICAM-1 促进其与中性粒细胞的粘附, 从而导致组织损伤. 实验发现, 感染了副流感病毒 I 型的气管上皮细胞上粘附的中性粒细胞约 89%, 而未感染病毒的细胞上粘附的中性粒细胞小于 5%. 病毒感染后 1—2d 支气管上皮细胞 ICAM-1 表达量成倍增长. 抗 ICAM-1 的单克隆抗体可抑制中性粒细胞与上皮细胞的粘附^[17].

ICAM-1 在疟疾发生过程中也起一定作用. 在疟疾发生过程中感染了疟原虫的红细胞与人血管内皮细胞的粘附是导致严重脑型疟疾的基本步骤, 而位于血管内皮细胞表面的 ICAM-1 正是感染了疟原虫的红细胞的粘附受体^[2].

4 基因工程

ICAM-1 作为一种重要的细胞粘附受体参与了机体许多病理、生理反应. 因而制备 ICAM-1 及其抗体有着重要的理论和实践意义. 由于天然存在的 ICAM-1 多数为细胞表面成分, 量微且难与细胞分离, 而人体内可溶性 ICAM-1 的含量也很微小, 仅为 100—200 ng/ml^[18], 所以迫切需要大批量生产 ICAM-1 的新途径. 基因工程技术为解决这一难题提供了有力武器. 目前 ICAM-1 的基因工程生产多是从哺乳动物和人的细胞株体外培养提取的, 应用最多的是 CHO 细胞.

Steven 等人使用定点突变获得 ICAM-1

胞外区基因, 连入带 SV40 启动子的真核细胞表达载体, 转染 CHO 细胞, 在上清中获可溶性重组 ICAM-1^[2]. Hedman 等把 ICAM-1 胞外区基因与 IgG 重链部分基因连接形成 ICAM-1-Ig G2b 表达质粒, 用此质粒转染 CHO 细胞, 可从分泌上清中得到 ICAM-1 胞外区与 IgG 的融合蛋白, 并可通过亲和层析柱纯化, 此种 ICAM-1 融合分子有较长的体内半衰期^[19].

虽然动物及人的细胞表面 ICAM-1 产物活性高, 分子构型不易改变, 但其产量相对很低, 周期较长, 费用也高. 为了弥补这些缺欠, 我室进行了在大肠杆菌中表达可溶性重组 ICAM-1 的工作并获成功. 人 ICAM-1 主要功能区 1, 2 区的 cDNA 经 PCR 扩增后, 连入带有原核细胞启动子并有一段编码 MS2 大肠杆菌细菌蛋白的基因的质粒载体中, 转化大肠杆菌 pop2136, 42℃ 诱导表达, 从菌体内可分离到重组 ICAM-1 并进行了初步纯化研究. 经内切酶图谱鉴定、蛋白质化学鉴定、免疫学鉴定和生物活性鉴定均与预期结果一致. 至此, 我们得到了分子量为 32 000 的有活性的人重组 ICAM-1 分子, 表达量占菌体蛋白的 30%, 纯度经初步纯化后达 90% 左右(待发表资料). 这一工作为 ICAM-1 的结构、功能研究及应用打下了良好基础.

5 应 用

抗 ICAM-1 抗体可用于检测淋巴细胞粘附功能缺失疾病(LAD). 在正常人及病人血清中都循环存在一种可溶性能与膜结合的 ICAM-1, 它由单个核细胞产生, 称为 cICAM-1. 正常人 cICAM-1 含量为 100—200 ng/ml, 而 LAD 病人则为 200—700 ng/ml, 这可能是 LAD 病人 cICAM-1 不能与细胞上 LFA-1 结合所致. ELISA 夹心法可对 cICAM-1 定量, 从而检测该病^[18]. 此外, 在肿瘤逃避免疫监测过程中, 可溶性 ICAM-1 可能有重要作用, 它使 NK 细胞、LAK 细胞的细胞毒作用受到了抑制, 从而使肿瘤发生. 利用 ELISA 可以探测到

这种可溶性 ICAM-1, 为肿瘤诊断提供线索^[13].

在治疗方面, 可溶性 ICAM-1 及抗

ICAM-1 的抗体可用于治疗炎症、变态反应、移植排斥及鼻病毒感染等疾病 (表 1).

表 1 ICAM-1 在临床治疗方面的应用

制 剂	适应症	机 理	参考文献
抗 ICAM-1 抗体	肾小球肾炎	阻止单核/巨噬细胞及 NK 细胞内迁	[14]
抗 ICAM-1 抗体	佐剂性关节炎	阻止抗原呈递和 T 细胞活化, 阻断淋巴细胞和中性粒细胞的内迁	[3]
抗 ICAM-1 抗体	出血性脉管炎	阻断淋巴细胞与内皮细胞的粘附	[16]
抗 ICAM-1 抗体	中枢神经系统炎症	阻断淋巴细胞与中枢神经细胞的粘附	[15]
抗 ICAM-1 抗体	呼吸系统病毒感染	阻止中性粒细胞迁入呼吸道	[17]
抗 ICAM-1 抗体	迟发性超敏反应 呼吸系统变态反应 哮喘	阻断嗜酸粒细胞与呼吸道上皮细胞的粘附	[20]
抗 ICAM-1 抗体	移植排斥	阻止抗原呈递和 T 细胞活化, 引起免疫耐受	[4, 20]
抗 ICAM-1 抗体 可溶性 ICAM-1	普通感冒	竞争阻断鼻病毒与细胞表面 ICAM-1 结合从而阻止鼻病毒的感染	[2]

参 考 文 献

- 1 Donald E S, Steven D M, Christian S *et al.* Cell, 1988; **52**: 925
- 2 Christian F O, Rajashekhar B, Timothy A S *et al.* Cell, 1992; **68**: 63
- 3 Yutaka I, Tohru T, Takuya T *et al.* The Journal of Immunology, 1991; **147**: 4167
- 4 Mitsuaki I, Hideo Y, Ko O *et al.* Science, 1992; **255**: 1125
- 5 Steven A, Beth N, Ludovico G *et al.* Blood, 1991; **77** (5): 948
- 6 Christina L M, Sudhai N D, Josephine S K *et al.* The American Physiological Society, 1992; C365
- 7 Gunter V, Renate S, Christian S. The Journal of Immunology, 1991; **147**: 2777
- 8 Donald E S, Michael L D, Harold P E *et al.* Cell, 1990; **61**: 243
- 9 Jay S F, Ada M K *et al.* The Journal of Immunology, 1991; **147**: 2852
- 10 Nitin K D, Kerry K, Peter S L *et al.* The Journal of Immunology, 1992; **148**: 1985
- 11 Hans F, Anette G, Gunnar H *et al.* The Journal of Immunology, 1992; **148**: 1993
- 12 Nives J, Saverrio A, Sergio B *et al.* Eur J Immunol, 1992; **22**: 2255
- 13 Katsutoshi K, Eishin Y, Tadashi Y *et al.* The Journal of Immunology, 1993; **150**: 1074
- 14 Hobbs B, Carys B, Melissa N T *et al.* The Journal of Immunology, 1992; **148**: 2717
- 15 Jurgen C B, Reinhard D, Albert A H *et al.* The Journal of Immunology, 1991; **147**: 4398
- 16 Lawrence W A, Randall W B. J Clin Invest, 1992; **89**: 259
- 17 Michael F T, James M S, Akbar H *et al.* The Journal of Immunology, 1992; **149**: 3345
- 18 Robert R, Elizabeth A M, Michele *et al.* The Journal of Immunology, 1991; **147**: 3788
- 19 Hakan H, Henrik B, Erik L. Journal of Immunological Methods, 1992; **146**: 203
- 20 Annika S, Robert L C, Ellen P. The Journal Immunology, 1993; **150**: 655

New Trends in Artificial Imitation of Enzymes. Luo Guimin. (*The National Laboratory of Enzyme Engineering, Jilin University, Changchun 130023*). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994; **21** (4): 290—294

Catalytic antibodies and molecular imprinting are two new trends in artificial imitation of enzymes, and their recent advances have been reviewed on the basis of the host - guest chemistry and supramolecular chemistry.

Key words host-guest chemistry, supramolecular chemistry, catalytic antibodies, molecular imprinting, artificial imitation of enzymes

Structure and Function of Apolipoprotein J.

Liu Bingwen. (*Apolipoprotein Research Unit, West China University of Medical Sciences, Chengdu 610041*). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994; **21** (4): 294—299

Apolipoprotein J (apo J) has been purified from human plasma HDL and characterized by de Silva *et al* in 1990. Apo J is a 70kD glycoprotein, comprised of two disulfide-linked subunits designated apo J α (34—36kD) and apo J β (36—39kD). The sequence of the 427 amino acid residues of apo J was deduced by the cDNA cloning and sequencing. The predicted α helical regions of apo J indicated that three of these could generate amphiphilic α helices, and may be lipid - bind domains in apo J. Apo J mRNA was expressed in relatively high levels in brain, ovary, testis and liver. Apo J is unique among previously characterized human apolipoproteins in its structure and tissue distribution. The function of apo J is thought to be involved in a variety of physiological processes, including binding and transport of lipids, regulation of complement function and sperm

maturation etc.

Key words apolipoprotein J, apo J α and apo J β , apo J HDL, structure and function, apo J homologs

Gene Expression System in Mammalian Cells.

Ma Wenli, Xue Shepu. (*Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005*). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994; **21** (4): 300—303

Through appropriate design and molecular manipulation, mammalian expression vectors could be constructed. Such plasmids, when introduced into suitable mammalian host cells, would effectively express foreign genes of interest, which constitutes a mammalian gene expression system. Here, the current advances in this field are reviewed.

Key words mammalian cells, expression vector, expression plasmids

Advances in the Researches of Intercellular

Adhesion Molecule-1 (ICAM-1). Liang Hua, Ma Dalong. (*Department of Immunology, Beijing Medical University, Beijing 100083*). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994; **21** (4): 303—307

Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1, CD54), which belongs to the immunoglobulin superfamily, is one of the important adhesion molecules on the cell surfaces. It can bind rhinovirus and some of the members of the integrin family and involves the developments of inflammation, common cold, allergy and graft rejection etc. A brief review about the cell distributions, expression regulation, structure, functions and clinical applications of ICAM-1 is described.

Key words CD 54, ICAM - 1, rhinovirus,

inflammation

The Newest Progress of Protein Kinase C. Yang Yu, Yu Bingzhi. (*Department of Biochemistry, China Medical University, Shenyang 110001*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (4): 308—312

Diacylglycerol (DAG), as the second messenger to activate protein kinase C (PKC), may be derived not only from hydrolysis of phosphatidylinositol (PtdIns), but also from hydrolysis of phosphatidylcholine (PC), in which phospholipases of the type C and D (PLC and PLD) participate. Fatty acids (FA), the products of phospholipases A₂ (PLA₂) also activates PKC. PKC has at least 10 subspecies and 3 group, namely classical PKC, new PKC and atypical PKC. PKC also participates in regulation of gene expression.

Key words protein kinase C, diacylglycerol, phospholipase C, phospholipase D, phospholipase A₂, subspecies

Vascular Endothelial Growth Factor and Tumors. Xiu Bo, Zhou Airu. (*Department of Biochemistry, Beijing Medical University, Beijing 100083*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (4): 312—317

Vascular endothelial growth factor (VEGF) with paracrine mechanism has recently been identified. Its growth-promoting activity is specific for vascular endothelial cells *in vitro*. VEGF also stimulates angiogenesis and increases blood vessel permeability *in vivo*. Because its bioactivity has a direct bearing on the growth of solid tumors, the researches on VEGF have been paid a good deal of attention and made good progress.

Key words VEGF, vascular permeability factor, vascular endothelial cell, tumor, gene

expression

RB Gene and Tumor Suppression. Gong Guosheng, Qian Liqing. (*Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (4): 317—322

The RB gene is located at chromosome 13q14 which spans more than 150kb, with one interal gap, and its product is a phosphoprotein of about 110kD which is constantly expressed in normal retina cells. The RB Protein can specifically bind to SV40 large T, E1A and E7 antigens. The deficiency of the RB gene is the cause of retinoblastoma. Besides, RB gene mutations are detected in osteosarcomas, breast carcinomas, small-cell lung cancer (SCLC), soft-tissuesarcomas and hematopoietic proliferative disorders. The tumorigenicity can be partially or totally suppressed by introducing the RB gene into the tumor cells.

Key words RB, tumor suppressor gene, tumor suppression

Mechanism and Application of Cell Electroporation and Electrofusion. Wang Hemu, Wang Zhou. (*Department of Physics, Nankai University, Tianjin 300071*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (4): 322—326

In recent over ten years, owing to the mutual permeation and the coexperiments of biologists and physicists, a new field of biophysical technology was born and has grown up. It not only involves the basic study of cell electromagnetic effect and its mechanism, but also, as a new field in biotechnology, it relates to the wide application of many other fields, such as molecular biology, cellular biology, immunology, medicine, food and agriculture. The newest progresses in this field are summa-