

a genome is linear mapped. After that, the distance between two genomes was represented by the distance between the related two sets constituted by mapped vectors. At last, the distance matrix was used to construct a phylogenetic tree by PHILP software package. Phylogeny trees of 38 and 43 genomes constructed by this method respectively well support the “three primary kingdom” theory of Woese. This method rectifies the shortcoming of other methods which are difficult to compare genomes differing remarkably in genome size. In addition, the method diminishes the distortion on the distances between genomes brought by lateral gene transfer.

Key words gene composition, phylogenetic distance, COGs, Fisher linear discriminant

* This work was supported by grants from The National Natural Sciences Foundation of China (39890070, 19890380, 39993420), Knowledge Innovation Project of The Chinese Academy of Sciences (KSCX2-2-07 and KSCX1-08) and a Special Grant Science and Technology Committee of Beijing.

** Corresponding author. ¹⁾** Tel: 86-10-62752333, E-mail: rshan@pku.edu.cn ²⁾** Tel: 86-10-64888544, E-mail: ling@sun5.ibp.ac.cn

Received: March 6, 2002 Accepted: April 11, 2002

神经介素 U (neuromedin U) 研究概况

郑旭煦 胡应和 欧阳克清 李新平 蔡绍哲

(重庆大学生物工程学院, 教育部生物力学和组织工程重点实验室, 重庆 400044)

神经介素 (neuromedin) 是一组平滑肌刺激性多肽, 通常分成四类: 蛙皮素类、蛙褶肽类、神经紧张素类、神经介素 U (neuromedin U, NMU)。在这组多肽中, 神经介素 U 最后被发现, 并因其子宫收缩活性而得名。神经介素 U 是 Minamino 等在 1985 年首次从猪脊髓中发现并分离提纯到的多肽 (包括 NMU-8 和 NMU-25), 随后又相继从大鼠、几内亚小猪、狗、家兔、鸡和澳大利亚树蛙等物种中分离得到。NMU 产生于一个由 174 个氨基酸组成的前体。该前体包含一个疏水信号肽和几个二元蛋白酶加工位点, 这些二元加工位点靠近 C 端, 释放 NMU 和其他分泌型多肽。NMU 氨基酸序列在自始至终的进化过程中呈现显著的保守性, 其核心多肽 (F-L-F-R-P-R-N-NH₂) 在所有哺乳动物物种中完全保存, 且与平滑肌收缩活性密切相关。

NMU 广泛分布于哺乳动物胃肠道的神经元中。NMU 的第一个生物学活性是刺激平滑肌收缩, 它能刺激人回肠纵向肌和膀胱、鸡嗦嚅、大鼠胃环状肌等离体肌肉组织的收缩, 但不能刺激猪空肠和豚鼠小肠收缩, 提示 NMU 对肠道的调节作用存在物种差异; NMU 具有增加动脉血压、调节肠系膜血流和改变肠道离子传输的活性。NMU 也存在于垂体的甲状腺和内分泌细胞中。在大鼠皮下注射 NMU 将导致促肾上腺皮质激素水平短暂增加和血清皮质酮水平持续增加, 大鼠垂体前叶和人脑垂体促肾上腺皮质激素细胞有高水平 NMU 免疫反应性, 提示 NMU 具有调节垂体肾上腺轴的作用。NMU 还存在于不同的脑区域, 几个涉及感觉的结构 (包括脊髓、三叉神经感觉核、前庭神经核等) 含有丰富的 NMU 纤维; 在下丘脑弓状核内鉴定

出含有 NMU 免疫反应性的神经元细胞体, 提示 NMU 具有调节食物摄取和神经内分泌的作用; 在神经核的横卧和黑质中发现高水平 NMU 免疫反应性, 暗示 NMU 具有调节多巴胺能作用的功能; 在海马回、杏仁体和大脑边缘体系中也发现 NMU 免疫反应性, 提示 NMU 和 NMU 受体与神经精神病症相关。

多个研究组最近分别证明了视紫红质 GPCR 家族的两个“孤儿 GPCR 受体”——FM-3/GPR66 和 FM-4/TGR-1 是 NMU 的特异受体 (分别指定为 NMU1R 和 NMU2R)。人 NMU1R 和 NMU2R 的基因图谱分别为 SHGC-3353 和 SHGC-8848, 定位于染色体 2q34~q37 和 5q31.1~q31.3; 其开放阅读框分别编码由 403 和 412 个氨基酸组成的蛋白质, 两者 51% 同源, 人鼠同源分别为 73% 和 75%。NMU1R 在人的组织中广泛表达, 最高表达出现在外周器官, 特别是胃肠道和泌尿生殖系统, 但在中枢神经系统中表达很低。NMU2R 在中枢神经系统, 特别是下丘脑和黑质中高效表达, 表明 NMU2R 具有介导中枢神经系统中 NMU 的特殊作用。在转染了受体的 HEK293 细胞中, NMU 能动员其细胞内的钙, 信号响应呈量效相关, 但此钙信号对百日咳毒素不敏感, 表明 NMU1R、NMU2R 与 G 蛋白 Gq 家族偶联。

总之, NMU 是一种广泛分布于胃肠、泌尿生殖和中枢神经系统的一种神经多肽, 虽然许多生物学活性已知, 但其生理学功能了解甚少。继续研究 NMU 及其受体的分布、作用机理和表达调控, 将有助于对 NMU 及其受体生理功能的了解, 发挥它们在高通量药物筛选和制药等行业的重要作用。