

respectively, the rHir content on CPU-BSA-rHir and C-Chro-BSA-rHir surfaces was 716.7 and 691.1 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ respectively. Thrombin activity inhibition test indicated that the KPTT、PT、TT times of rHir-immobilized specimens were prolonged as compared with controlled, the antithrombin activity on rHir-immobilized PU and Chro surfaces was increased obviously and their antithrombogenicity was improved effectively.

Key words recombinant hirudin, polyurethane, immobilization, bovine serum albumin, antithrombin activity

* This work was supported by grants from National Natural Sciences Foundation of China (30070223).

** Corresponding author. Tel: 86-20-87755766-8163, E-mail: gzpsr@163.net

Received: January 6, 2003 Accepted: February 27, 2003

知识与动态

HSP60 的功能

龚兴国 于 红

(浙江大学生命科学学院, 杭州 310027)

HSP60 家族属于热激蛋白, 存在于所有的原核与真核生物中, 是细胞最保守的保护机制之一。当机体受到胁迫时, 热激蛋白大量合成, 以恢复变性蛋白或凝聚蛋白的天然构象。而对病原体的侵入, HSP60 会充当免疫原来激活免疫系统。HSP60 在细胞生命活动中具有重要的功能。

病原体衍生热激蛋白被认为是细菌或寄生物侵染过程中的一种优势抗原。HSP 能够激活先天存在的免疫系统。通过儿童用抗白喉、百日咳、破伤风的三价疫苗接种牛痘时产生高效价的优势抗 HSP60, 证实 HSP60 在许多侵染过程中是一种免疫优势抗原。一个病原体的吞噬作用中会经过一次热休克反应, 导致热激蛋白增加, 这些热激蛋白被加工和作为外源因子进入 MHC 组 I/II 分子, 随后这个 MHC-多肽复合物被 T-细胞识别。

用细菌 HSP60 基因和分子生物学方法能够对肠的病原体进行特异性和快速鉴定。HSP60 IgA 抗体 (HSP60 IgA) 的升高常常为患有冠心病的征兆, 尤其是同时伴有肺炎和炎症反应时。

炎症反应和 NF-kappa β 的激活能够从根本上中断动脉粥样硬化, 衣原体热激蛋白 60 (cHSP60) 能够激活人的微管动脉内皮细胞 (EC) 和鼠的巨噬细胞中 NF-kappa β , 同时 cHSP60 能够提高和维持天然的免疫炎症反应。因此, cHSP60 可有效阻止动脉粥样硬化。

HSP60 与 HSP70 作用类似, 具有 ATPase 活性, 对 ATP 具有高度亲和力。与 HSP70 相比, HSP60 只能恢复部分折叠或凝聚多肽的天然构象, 但作用于蛋白质的时间要迟于 HSP70。此外, 大肠杆菌的 GroEL 能结合新生的分泌蛋白前提, 稳定它们并协助其穿膜转运, 另外还能促进多种酶分子的折叠和组装。

胁迫条件使酵母 HSP60 生理缺失或功能失活, 则酵母

细胞停止生长, 但仍有片刻积聚 HSP60 的能力, 大量的其他线粒体基质定位蛋白能够转移到线粒体基质中, 但是常常以不可溶状态凝聚, 如果含有 HSP60 则可解除这种情况。

热激蛋白提高了细胞的“应急耐受”能力, 帮助变性、不可溶的凝聚蛋白重新恢复天然构象。氧化条件下, 对 Fe/S 酶免受氧化的保护与细胞 HSP60 的含量有一个剂量关系, 氧化条件下, 高含量的 HSP60 避免了 Fe/S 酶释放 Fe 离子。

在牛的大脑提取物中, 钙调蛋白 (CaM) 的调节亚基 CaMB 优先与 CaMA 结合, 而在牛的肾提取物中优先与 HSP60 结合。CaMB 和 HSP60 的结合不能被 HSP10、Mg²⁺、ATP 中断, 但是有变性蛋白存在时却被中断。这说明 HSP60 具有变性蛋白优先结合能力, 保护细胞免受胁迫伤害。

正常状态下 HSP60 以稳定状态存在于细胞质和线粒体基质中, 胁迫条件下, HSP60 在胞质中 HSP70 作用下迅速从胞质中转移到线粒体基质中, 以修复线粒体基质中的变性蛋白。

以成年鼠胃贲门肌细胞为对象, 正常条件下胞质中的 HSP60 与 bax 形成复合体。在缺氧条件时, 二者解离, HSP60 转移到胞质膜, bax 进入到线粒体。而线粒体中的 HSP60 的含量并没有改变, bax 的增加引发细胞凋亡, 由此看出 HSP60 和 bax 调节细胞凋亡的发生。

HSP60 作为热激蛋白的重要家族, 已成为研究的热点。以上仅仅是对已知 HSP60 功能的概括介绍, 至于 HSP60 是否还有其他的功能, 以及在行使这些功能时与其他细胞因子的作用方式, 仍有待于进一步研究。