

红细胞 4.1 蛋白与血型糖蛋白 C/D 结合位点研究进展

焦新福 舒沪英

(同济医科大学附属同济医院, 武汉 430030)

摘要 红细胞膜骨架与脂双层间存在着相互作用, 其中带 4.1 蛋白与血型糖蛋白 C/D 间的相互作用对维持正常红细胞的形态和机械稳定性起着重要作用。研究表明, 带 4.1 蛋白在血型糖蛋白 C、D 上的结合位点分别位于血型糖蛋白 C 的第 82~98 位氨基酸残基和血型糖蛋白 D 的第 61~77 位氨基酸残基。

关键词 红细胞膜骨架, 带 4.1 蛋白, 血型糖蛋白 C, 血型糖蛋白 D, 结合位点

人类红细胞依赖位于膜脂双层下的膜骨架来维持其结构的完整性和变形性。膜骨架主要由收缩蛋白、肌动蛋白、带 4.1 蛋白和锚蛋白组成, 并通过由锚蛋白和带 4.1 蛋白与膜脂双层内在蛋白质之间的相互作用锚定在膜脂双层上, 其中带 4.1 蛋白与血型糖蛋白 C/D (GPC/D) 之间的相互作用研究近年取得了较大进展, 对研究正常及 4.1 蛋白缺乏的红细胞病理生理变化有重要意义。

1 4.1 蛋白与 GPC/D 间的作用位点

据限制性蛋白酶水解分析, 带 4.1 蛋白主要由分子量分别为 30 000、16 000、10 000 和 22 000~24 000 的 4 个结构区域构成, 位于 N 端的 30 000 结构区有一个正电荷, 可以同血型糖蛋白及膜脂双层内侧带负电荷的脂质相结合^[1]。缺乏 GPC 和 GPD 的红细胞 (Leach 表现型) 呈椭圆形, 提示 GPC 和 GPD 在调节正常红细胞的稳定性和机械特性方面发挥一定作用。用非离子去污剂处理正常红细胞膜后, GPC 和 GPD 仍与骨架蛋白紧密结合, 但对于带 4.1 蛋白缺乏的红细胞膜则 GPC 和 GPD 很容易被除去^[2]。当纯化的带 4.1 蛋白重新组装入缺乏带 4.1 蛋白的红细胞膜骨架后, 则

GPC 不能被抽提出来^[3]。Pinder 等^[4]用蛋白水解酶处理红细胞膜, 使带 3 蛋白、GPA 完全被水解, GPC/D 只存留在胞浆段 (C 端区), 而带 4.1 蛋白在膜上的结合位点数不受影响。这些研究均有力地证明了带 4.1 蛋白与 GPC/D 间存在相互结合位点。

Hemming 等^[5]根据 GPC/D 胞浆段不同区域的氨基酸序列, 人工合成了三个肽段, 按 GPC 氨基酸序列分别为 112~128 (GPC 肽 1)、99~111 (GPC 肽 2) 和 82~98 (GPC 肽 3)。其中肽 3 能够抑制带 4.1 蛋白, 与用碱性液体处理的正常红细胞膜结合, 也能够直接与纯化的带 4.1 蛋白相结合。另外, 肽 3 能直接结合到有相当数量带 4.1 蛋白未被结合的 Leach 型红细胞膜上。因此, 相当于 GPC 82~98 氨基酸序列段 (在 GPD 为 61~77 位氨基酸序列段) 的肽 3 为 GPC/D 与带 4.1 蛋白的结合位点, 即带 4.1 蛋白在 GPC/D 上的结合区域分别位于 GPC 的第 82~98 位氨基酸序列段和 GPD 的第 61~77 位氨基酸序列段。

2 4.1 蛋白与 GPC/D 相互作用的调节

红细胞膜 GPC/D 含量的变化除受带 4.1

蛋白的影响外, P⁵⁵蛋白也参与调节带 4.1 蛋白与 GPC 间的相互作用. Alloisio 通过对基因缺陷导致带 4.1 蛋白缺乏或 GPC 缺乏的红细胞进行研究, 发现均伴有红细胞 P⁵⁵蛋白缺乏, P⁵⁵蛋白缺乏与带 4.1 蛋白或 GPC 缺乏呈现一定的比例关系, 因此提出 P⁵⁵蛋白参与由带 4.1 蛋白和 GPC 构成的膜骨架与膜脂双层间的连结^[6]. 但带 4.1 蛋白、P⁵⁵蛋白、GPC 之间的相互关系目前尚不清楚, 也缺乏相互作用的直接证据.

Gascard^[7]将正常的和 Leach 型红细胞膜制成外翻囊泡 (IOV) 研究带 4.1 蛋白的结合量, 把带 4.1 蛋白在膜上的结合位点分为高亲和力和低亲和力位点两种, 其中 GPC/D 参与构成正常红细胞带 4.1 蛋白高亲和力位点 (约占带 4.1 蛋白全部膜结合位点的 10%) 和大量低亲和力位点的形成.

综上所述, 带 4.1 蛋白与 GPC/D 间存在相互作用, 有助于理解部分异常红细胞所出现的病理变化. 但目前的研究还停留在体外实验阶段, 对某些现象还缺乏详细的解释. 因此, 在体内生理状态下 GPC/D 与带 4.1 蛋白间的相互作用机制、相互作用的调节以及所具有的生理、病理意义有待于进一步研究和阐明.

参 考 文 献

- 1 Palek J, Lambert S. *Semin Hemat*, 1990; 27: 290
- 2 Chais J A, Mahandas N. *Blood*, 1992; 80: 1869

- 3 Reid M E, Takakuwa Y, Conboy J *et al.* *Blood*, 1990; 75: 2229
- 4 Pinder J C, Chung A, Reid M E *et al.* *Blood*, 1993; 82: 3482
- 5 Hemming N J, Anstee D J, Mawby W J *et al.* *Biochem J*, 1994; 229: 191
- 6 Pasternack G R, Anderson R A, Leto T L *et al.* *J Biol Chem*, 1985; 260: 3676
- 7 Gascard P, Cohen C M. *Blood*, 1994; 83: 1102

The Progress in Binding Sites of Protein 4.1 on Glycophorins C and D of Human Erythrocyte.

Jiao Xinfu, Shu Huying (Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430030, China).

Abstract The human erythrocyte membrane skeleton protein 4.1 interacts with glycophorin C/D (GPC/D). This interaction particularly determines the shape and the mechanical properties of the red cell. A number of workers have provided evidence for the interaction. Recent publication has reported that GPC/D provide major membrane binding sites for protein 4.1 in normal erythrocyte, and the sites are located on amino acid residues 82~98 of GPC and 61~77 of GPD.

Key words erythrocyte membrane skeleton, protein band 4.1, glycophorin C, glycophorin D, binding site

视黄醇结合蛋白的结构与功能

金 宏

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所, 天津 300050)

摘要 视黄醇结合蛋白 (RBP) 是视黄醇转运的载体蛋白, 作为结合小分子疏水物质的载体蛋白家族 (lipocalin) 的一个重要成员, 其结构与功能的研究正受到国外学者的重视, 文章介绍了视黄醇结合蛋白的性质、结构研究进展, 讨论了视黄醇结合蛋白与前蛋白和受体相互作用的位点和结构特点.

关键词 视黄醇结合蛋白, 结构, 视黄醇