

plasma membranes. A curve of anti apoA1-IgG binding to known amounts of HDL was constructed to quantify the HDL bound. Parallel samples with 25-fold excess goat plasma HDL were assayed to detect nonspecific binding. The results showed that the  $K_d$

and  $B_{max}$  of rabbit liver plasma membrane HDL receptors were  $(7.17 \pm 1.18)$  mg/L and  $(622.5 \pm 146.1)$  mg/L respectively ( $n=7$ ).

**Key words** HDL receptor, liver plasma membrane, enzyme-linked immunosorbent receptor assay

## 一个新的鼠 STE20 家族激酶的克隆和鉴定

姜勇<sup>1)</sup> 韩家淮<sup>2)</sup> 顾军<sup>3)</sup>

(第一军医大学病理生理教研室和全军休克微循环重点实验室, 广州 510515)

**摘要** 从鼠肝 cDNA 文库克隆了一个新的 STE20 类蛋白激酶, Mess1. 其 cDNA 长 1.7 kb, 编码了一个 497 个氨基酸残基的多肽, 与人 MST2 具有 95% 的氨基酸相同. Mess1 蛋白氨基末端激酶催化区的序列与 STE20 同源, 其羧基末端包含了一簇丝氨酸/苏氨酸和谷氨酸丰富的序列, 被认为具有介导与 SH2 功能区结合的作用. MESS1 可能通过与含有 SH2 功能区的蛋白质相互作用参与细胞内信号转导.

**关键词** STE20, 蛋白激酶, 丝裂原活化蛋白激酶, 信号转导

**学科分类号** Q228

蛋白激酶是生物酶的一个大家族, 在真核细胞介导对外界刺激的反应中起着重要的作用<sup>[1,2]</sup>. 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 介导了细胞生长、分化、细胞周期、凋亡和应激反应等多种细胞过程<sup>[1,2]</sup>. MAPK 级联的核心部分是一个由 MKKK (MAP kinase kinase kinase)、MKK (MAP kinase kinase) 和 MAPK 三个成分构成的模型<sup>[1,2]</sup>. 从酵母菌 (*S. cerevisiae*) 到哺乳动物 MAPK 的三级激酶级联非常保守. 绝育 20 (sterile twenty, STE20) 是从酵母菌克隆的一个丝氨酸/苏氨酸激酶, 位于交配信息传导通路典型的 MAPK 级联模型的上游<sup>[3]</sup>. 蛋白激酶催化功能区高度保守, 其同源性已被成功地用于多个激酶家族新成员的鉴定. 本文报道用简并 PCR 技术克隆一个新的鼠 STE20 家族的蛋白激酶.

### 1 材料和方法

#### 1.1 cDNA 克隆和序列分析

p21 激活蛋白激酶 (p21 activated protein kinase, PAK) 是一个低分子质量 GTP 酶, 属于 STE20 家族成员<sup>[4]</sup>. 为了分离与 PAK 相关的新基因, 选用了编码蛋白激酶第 VII 和 VIII 催化亚区的 cDNA 序列来合成寡核苷酸引物. 简并寡核苷酸引物的序列是 5' GT (A/G/T/C) AA (A/G) (TC) T (A/G/T/C) AC (A/G/T/C) GA (T/C) TT (T/C) GG3' 和 5' TA (A/G/T/C) GG (A/G/T/

C) AG (A/G/T/C) GACCADAT (A/G) TC3'. 用这两个引物从鼠前 B 细胞系 70Z/3 的 mRNA 扩增 cDNA 片段. 扩增出的片段长度符合预期长度, 约 150 bp. 该片段分离后克隆到 TA 克隆载体 pT7Blue (R) (Novagen, Madison, WI). 选出 9 个克隆测序. 使用 BLAST 程序搜索 GenBank<sup>TM</sup> 数据库, 发现其中一个克隆编码了一个新的 PAK 相关激酶的功能区片段.

使用随机引物标记方法, 从该 150 bp 片段合成 ( $\gamma$ -<sup>32</sup>P) 标记的探针. 用该探针筛选鼠肝 cDNA 文库 (Clontech, Palo, Alto, CA). 重组菌斑铺在 150 mm 培养皿上, 密度为 30 000 pfu/皿. 在杂交缓冲液 ( $6 \times$  SSC;  $2 \times$  Denhardt's, 1% SDS 和 0.1 g/L 热变性鱼精 DNA) 60℃ 过夜完成杂交反应. 然后, 用  $1 \times$  SSC ( $150$  mmol/L NaCl, 10 mmol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1 mmol/L EDTA, pH 7.2) 65℃ 漂洗<sup>[5,6]</sup>. 经过筛选  $5 \times 10^5$  克隆后, 得到 4 个阳性克隆, 包含有 0.4~1.7 kb 的插入片段. 最长 1.7 kb 的 cDNA 分离后做全序列分析. 发现这个克隆的序列是一个新的 PAK 同源物, 我们称之为 Mess1.

#### 1.2 cDNA 构建和蛋白表达

以克隆在 pBluescript 的全长 Mess1 作为模板进

<sup>1)</sup> 通讯联系人.

<sup>2)</sup> Department of Immunology, The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA.

<sup>3)</sup> 中山医科大学分子医学研究中心, 广州 510089.

收稿日期: 1998-08-08, 修回日期: 1998-12-18

行 PCR 扩增, 构建正确表达载体. 设计两个引物 5' ATAACATTGCGGCCGCGGAGCAGCCGCCGCGTCCAAGAGT3' 和 5' ATTCTAGATCAGAAA TTCTGCTGCCT3', 其酶切位点分别是 *Not* I 和 *Xba* I. 然后, 用上述引物扩增在 pBluescript 的 *Mess1*. 血凝素 (hemagglutinin, HA) 标记的 *Mess1* 真核表达质粒构建过程如下: PCR 产物和 HA 标记的 MKK6b pcDNA3 载体用 *Not* I 和 *Xba* I 37 °C 酶切 6 h. 琼脂糖凝胶电泳分离消化好的 PCR 产物和载体. 从胶上切出正确的凝胶条带, 提取 DNA. 室温 8 h 完成连接反应. 反应混合液用于转化大肠杆菌 DH-5 $\alpha$ . 菌落在含有氨苄青霉素的琼脂平板上生长 16 h. 挑选 6 个阳性克隆在含有氨苄青霉素的 2 ml LB 培养液生长. 少量 DNA 制备, 酶切消化鉴定. 选择一个克隆做序列分析, 以证明构建的表达载体正确无误. HA 标记序列

是: YPYDVPDYAGYPYDVPDYAGSYPYDVPDY AAA<sup>[6]</sup>. 将上述载体用 lipofectamine (Life technologies, Inc., Grand Island, NY) 转染 COS-7 细胞, 36 h 后裂解细胞. 用蛋白质印迹检测细胞裂解液上清中 *Mess1* 蛋白表达<sup>[7]</sup>.

## 2 结 果

### 2.1 *Mess1* 克隆测序

使用 hPAK2 激酶功能区的相应简并寡核苷酸从鼠前 B 细胞系 70Z/3 的 mRNA 扩增 DNA 片段. 搜索 GenBank<sup>TM</sup> 后证实其中一个片段属于一个新的激酶. 筛选鼠肝 cDNA 文库后, 分离出一个长为 1 681 bp 的 cDNA 克隆, 它编码了一个新的 STE20 相关激酶. 这个 cDNA 包含一个 133 bp 的 5' 端非翻译序列、一个长为 1 494 bp 开放阅读框 (ORF)、一个终止密码子和一个 55bp 的非翻译序列, 但其

```

CGGCGCGAGTTACGTGAAAAGTTGGTTTCGAGTTTCCCGGTGTGATCCCTTCGCTTCGGCCGGCTGCTCCCGGGCTCCTTTCCTCCCTACG 90
GCCTTCACGGTCCATTTCGGCCCTTCTTTTCGCCACCGCCGCCGCGCATGGAGCAGCCCGCGCTCCAAGAGTAAGCTAAAAAAGCTGAGTGA 180
M E Q P P A S K S K L K K L S E
AGACAGTTTACTAAGCAGCCTGAAGAAGTPTTGTAGTACTGGAGAAGCTTGGAGAAGGGTCTTATGGAAGTGTPTTTAAAGCAATACA 270
D S L T K Q P E E V F D V L E K L G E G S Y G S V F K A I H
TAAGGAATCTGGTCAAGTGGTTGCAATTAAGCAAGTACCTGTGAGTCAGATCTTCAGGAAATAATCAAAGAAATTTCCATAATGCAACA 360
K E S G O V V A I K O V P V E S D L O E I I K E I S I M O O
ATGTGACAGTCCATATGTGTGAAAGTACTATGGCAGTACTTTAAGAACACAGACCTTCGGATGTGTATGGAGTACTGTGGAGCGGGGTC 450
C D S P Y V V K Y Y G S Y F K N T D L W I V M E Y C G A G S
CGTTTCAGACATAATTAGATTCGGAACAAGACATTAACAGAAGATGAAATTCGCAACTATTCATAAAATCCACATTTGAAAGGATTAGAATA 540
V S D I I R L R N K T L T E D E I A T I L K S T L K G L E Y
TTTGCATTTATGAGGAAAAACACAGAGATATAAAAGCCGGGAATATTCCTCCATACAGAAGGACATGCAAGCTTCGAGATTTTGG 630
L H F M R K I H R D I K A G N I L L N T E G H A K L A D F G
AGTGGCTGGCCAGTTAACAGATACAAATGGCAAAACGCAACACTGTAATAGGAACCCCATTTTGGATGGCTCCTGGAGTAAATCAAGAAAT 720
V A G Q L D S H T M V K T S S E S V G T P F M R A T P S T M S E I
AGGTTACAACCTGTGTGGCTGACATCTGGTCCCTTGGCATTACTTCTATAGAAAATGGCAGAAGGAAAACCTCCTTATGCTGATATACATCC 810
G Y N C V A D I W S L G I T S I E M A E G K P P Y A D I H P
GATGAGGGCTATTTTATGATCCCTACAAACCACCACCAACATTCAGGAAACCTGAACTTTGGTCTGATGACTTCACCGATTTTGTGAA 900
M R A I F M I P T N P P P T F R K P E L W S D D F T D F V K
GAAGTGCCTGGTGAAGAGTCTGAGCAGAGAGCCACTGCGACACAGCTGTTCACAGCATCCTTTTATCAAGAATGCAAAACCCGTTGCGAT 990
K C L V K S P E Q R A T A T O L L O H P F I K N A K P V S I
ATTAAGAGACCTGATCGCAGAAGCCATGGAATCAAAAGCCAAACCGCATGAAGAGCAGCAGCGGGAGCTAGAGGAGGAGGAAAGAAATC 1080
L R D L I A E A M E I K A K R H E E Q O R E L E E E E E N S
GGATGAAGATGAGCTGGATTCACACACTATGGTGAAGACGAGTTCAGAAAGCGTGGGCACAATGCGGGCCACCAGCAGATGAGTGAAGG 1170
D E D Q L D S H T M V K T S S E S V G T P F M R A T P S T M S E I
AGCCAGACGATGATGAAACATAACAGCACCATGTAGAGTCCGACCTGGGACCATGGTTATAAAACAGTGAAGAAGAGGAGGAAAGAGGA 1260
A O T M I E H N S T M L E S D L G T M V I N S E E E E E E E
AGAGGAGGAGGAGGAGGACGAACTATGAAAAGAAAATGCAACGTCACCTCAAGTACAAAGACCTTCCTTTCATGGACTACTTTGATAAGCA 1350
E E E E E D G T M K R N A T S P Q V Q R P S F M D Y F D K Q
GGACTTCAAGAACAAGATCATGAAAATTTGTGATCAGAGCATGCGTGGAGCCAGGCCCTATGTCCAACAGTGTPTTTCCTGACAACCTGGAG 1440
D F K N K S H E N C D Q S M R E P G P M S N S V F P D N W R
AGTTCCCTCAAGATGGAGACTTTGATTTCTTAAAAATCTAAGTTPAGAAGAACTACAGATGCGCTAAAAGCACFAGACCCCAATGATGGA 1530
V P Q D G D F D F L K N L S L E E L Q M R L K A L D P M M E
ACGAGAAATAGAAGAACTGCATCAAAGATACAGTGAACAAAGACAACCTATTCCTGGATGCCATGGATGCGAAGAAGAGGAGGCAGCAGAA 1620
R E I E E L H Q R Y S A A R R Q P T I L D A M D A K K R R Q Q N
TTTCTGACCAGATTCCTCTGTCTCAGGATGACCAGAAACCAAGCAACCACAAGAAATGAAG 1682
F * 497

```

图 1 *Mess1* 核酸和氨基酸序列

激酶功能区用下划线表示. 公认的 ATP 结合位点序列用框标示. 一段富含丝氨酸/苏氨酸和谷氨酸的序列用双下划线标示.

3'端缺乏多聚腺苷酸的尾巴 (图 1). 在起始位点它还包含了一个强 Kozak 序列 (GCCATGG), 但在其上游未见终止密码子. Mess1 序列已被录入 GenBank™ 数据库, 其编号为 U28726.

### 2.2 氨基酸序列分析

新分离的 cDNA 克隆开放阅读框编码了一个 497 个氨基酸残基的多肽. Mess1 包含了丝氨酸/苏氨酸的所有功能亚区 (图 1). 为了确定其与其他激酶的序列同源性, 使用 BLAST 程序查阅 GenBank™ 数据库, 发现 Mess1 与最近发表的哺乳动物 STE20 样激酶 2 (mammalian STE20-like kinase 2, MST2) 关系最近, 整个氨基酸序列具有 95% 的相同 (图 2). 与 MST2 的对比发现, Mess1 在其 C 端调节功能区多 6 个谷氨酸的插入. 除了这 6 个谷氨酸插入之外, Mess1 整个序列与 MST2 都非常相似, 因此, Mess1 可能是鼠的与人 MST2 相对应的基因. 与 MST 相同, Mess1 N 端包含了具有蛋白激酶特征的激酶功能区 and 由 205 氨基酸残基组成的 C 端调节功能区. 除 MST1/2 之外该区与其他激酶无明显同源性. Mess1 的整体结构与

STE20 蛋白激酶家族的 SPS 亚族激酶相似.

Mess1 与 SPS1 亚家族其他成员的催化功能区蛋白质序列具有高度同源性 (图 3). Mess1 激酶功能区与 MST1/2/3、STE20/ 氧应激反应激酶 (STE20/oxidant stress response kinase 1, SOK1)、SPS1、rab8 作用蛋白 (rab8 interacting protein, RABIP)、生发中心激酶 (germinal center kinase, GCK)、STE20 同源激酶 (kinase homologous to STE20/SPS1, KHS)、成血细胞激酶 1 (hematopoietic progenitor kinase 1, HPK1), Nck 作用激酶 (Nck interacting kinase, NIK) 相关, 分别具有 98.9%、94.8%、52.6%、51.1%、37.4%、40.4%、40.4%、39.6%、40.7% 和 39.6% 的氨基酸相同. Mess1 C 端调节功能区不包含 Cdc42/Rac 结合位点, 但有一个富含丝氨酸 (S) / 苏氨酸 (T) 和谷氨酸 (E) 的区段 (STE 区段, 位于 303 ~ 391aa), 与 p130<sup>PITSLRE</sup> 的 C 端酸性区域相似, 这种结构被认为介导其与 Src 同源 2 (Src homology 2, SH2) 功能区结合<sup>[8]</sup>.

	I	II	III	IV	
MESS1	MEQPPASKSKLKKLSEDSLTKQPEEVEFDVLEKLGEGSYGVSFKAHKESGQVVAIKQVPVESDLQEI I KEISIMQQCDSPYVVKYGSYF				90
MST1	MEQPPAPKSKLKKLSEDSLTKQPEEVEFDVLEKLGEGSYGVSFKAHKESGQVVAIKQVPVESDLQEI I KEISIMQQCDSPYVVKYGSYF				90
	V	VI	VII		
MESS1	KNTDLWIVMEYCGAGSVSDI I RLNRKTLTEDELATILKSTLKGLEYLHFMRKIHRDIKAGNILLNTEGHAKLADFGVAGQLTDTMAKRNT				180
MST1	KNTDLWIVMEYCGAGSVSDI I RLNRKTLTEDELATILKSTLKGLEYLHFMRKIHRDIKAGNILLNTEGHAKLADFGVAGQLTDTMAKRNT				180
	VIII	IX	X	XI	
MESS1	VIGTFPFWMAPEVIQIEIGYNCVADIWLSLGI TSIEMAEKGKPPYADIIHFMRAIFMIPIINPPP TFRKPELWSDDFTFVKKCLVKNSPEQRATAT				270
MST1	VIGTFPFWMAPEVIQIEIGYNCVADIWLSLGI TSIEMAEKGKPPYADIIHFMRAIFMIPIINPPP TFRKPELWSDDFTFVKKCLVKNSPEQRATAT				270
MESS1	QLLQHPFIKNAKPVSIILRDLIAEAMEIKAKRHHEEQRELEEEKEENSDEDELD SHTMVKTSSESVGTMRATSTMSEGAQTMIEHNSTMLES				360
MST1	QLLQHPFIKNAKPVSIILRDLIT EAMEIKAKRHDEEQRELEEEKEENSDEDELD SHTMVKTSVGECCGTMRATSTMSEGAQTMIEHNSTMLES				360
MESS1	DLGTMVINS EEEEEEEEEEEEDGTMKR NATSPQVQRPSFMDYFDRQDFKNKSHENCDQSMREP GPMNSVFPDNRV PQDGFDFLKNLS				450
MST1	DLGTMVINS EDEE-----EEDGTMKR NATSPQVQRPSFMDYFDRQDFKNKSHENCNQNMHEPFPMSKNVFPDNRV PQDGFDFLKNLS				444
MESS1	LEELQMR LKALDPMMERIEEELHQRYSAKRP IILDAMDAKRRQQNF				497
MST1	LEELQMR LKALDPMMERIEEELRQRYTAKRQP IILDAMDAKRRQQNF				491

图 2 鼠 Mess1 与人 MST2 氨基酸序列的比较

催化功能亚区用罗马字母 I ~ XI 指示. 用 PILEUP 程序 (Genetics Computer Group, Inc., Mandison, WI, USA) 作序列对比分析. 空格用 “-” 表示. 相同氨基酸残基用 “:” 表示, 保守序列用 “.” 表示.

### 2.3 Mess1 蛋白表达

HA 标记的 Mess1 在 COS-7 细胞瞬时表达. Mess1 cDNA 编码的蛋白质在 SDS-PAGE 上的表现

分子质量约为 62 ku, 这与依据序列推测的 Mess1 分子质量为 57 ku 差别较大. 这种反常迁移很可能

是由于其 C 端不同寻常的 STE 区段造成的, 谷氨酸和磷酸化的丝氨酸和苏氨酸都会因增加其负电荷

而影响迁移率. 这种现象在其他具有酸性氨基酸序列的蛋白质也发现过<sup>[8]</sup>.

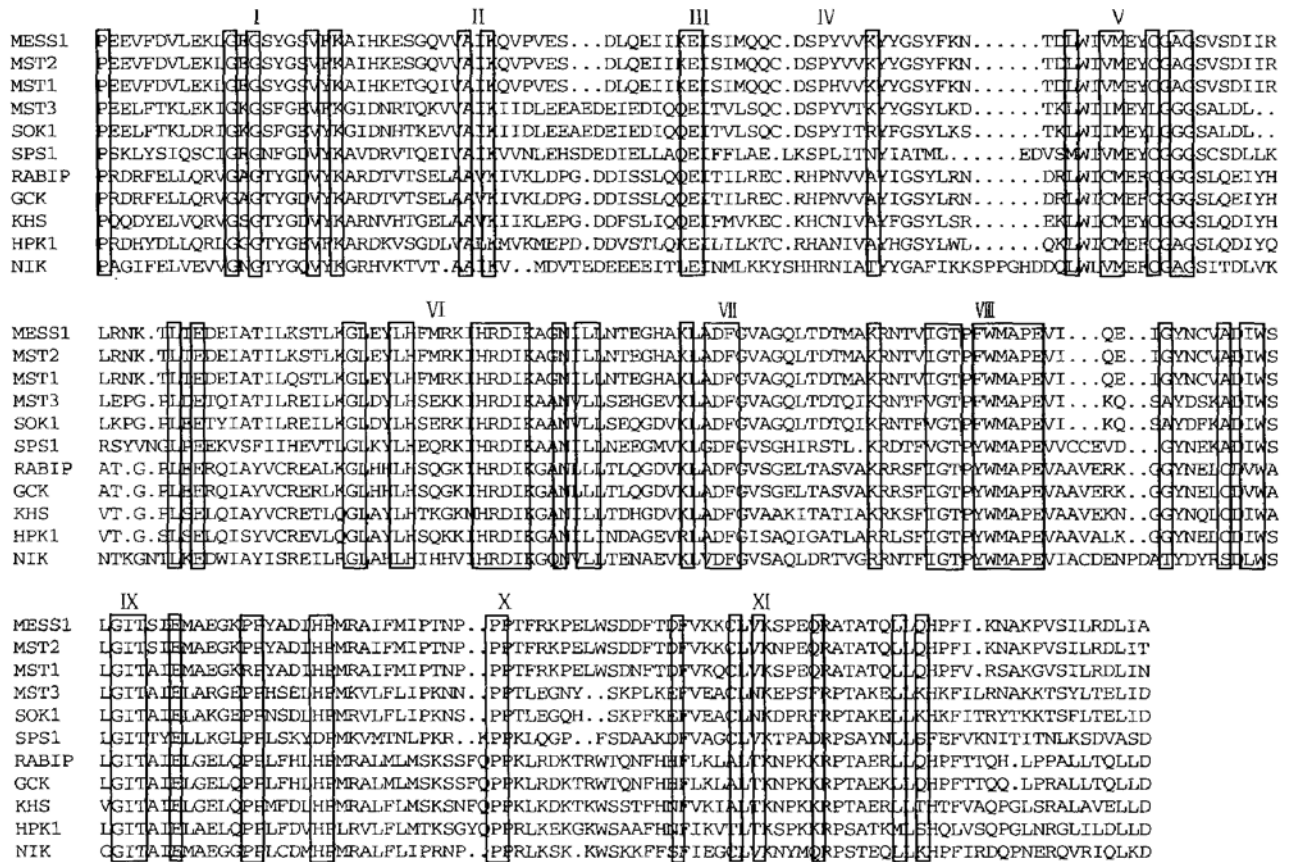


图3 Mess1 与 STE20 蛋白激酶家族 SPS1 亚族其他成员的激酶功能区氨基酸序列比较

在所有蛋白质相同的保守氨基酸已框示, 催化功能区用罗马字指示.

### 3 讨 论

STE20 类激酶代表着一个迅速增长的激酶家族, 由酵母的 STE20、SPS1 和 CLA4 以及哺乳动物的 hPAK1、hPAK2、GCK、RABIP, KHS、MST1/2/3、KRS1/2、HPK 和 SOK1 等构成<sup>[9]</sup>. 依据其结构和调节特征, 这一激酶家族可分为 PAK 和 SPS1 两个亚族, 前者催化功能区在 C 端, Cdc42/Rac1 结合位点位于 N 端; 后者催化功能区在 N 端, 不包含 Cdc42/Rac1 结合位点<sup>[9]</sup>. Mess1 应属于 STE20 激酶家族的 SPS1 亚族, 包含一个 N 端催化功能区和一个 C 端调节功能区.

对 Mess1 蛋白的一级结构分析表明, 它包含了所有真核蛋白激酶催化功能区的 I ~ XI 亚区的特征性结构. 34 位的 GXGXXG 序列基团和保守的 56 位和 146 位天冬氨酸 (D) 都是蛋白激酶 ATP 结合位点的特征. Mess1 在 183 位开始的序列基团为 GTPFWMAP, 而且在 164 位和 DFG 189 位 APE

之间缺乏酪氨酸, 这表明 Mess1 是一个丝氨酸/苏氨酸激酶<sup>[10]</sup>.

Mess1 的激酶功能区与 MST2 和 MST1 最相似, 分别具有 98.9% 和 94.8% 的蛋白质序列相同. 这明显高于与其他 SPS1 亚族成员的同源性. 虽然, Mess1 在其催化功能区与 PAK 亚族成员也具有同源性, 但这一功能区相对于其他蛋白质结构的组织完全不同. 所有 PAK 亚族成员在其 C 端都有一个催化功能区, 而 Mess1 的催化亚区则位于 N 端<sup>[4]</sup>. Mess1 不包含低分子量 GTP 酶结合位点的相关序列, 而在所有至今已鉴定的 PAK 亚族成员中都包含这个序列<sup>[4,9]</sup>.

目前, 我们还不能完全理解 Mess1 与其他 STE20 类激酶同源性的意义. PAK 亚族成员的高度相似性, 包括 Cdc42/Rac1 结合序列的保守, 表明这些蛋白质具有相似的功能. 而 SPS1 亚族, 包括 Mess1, 缺乏低分子量 G 蛋白结合位点, 但其 C 端有一个 STE 区段, 在 S/T 受到磷酸化后形成

强烈的负电结构. 因此, Mess1 可通过保守的 SH2 功能区作用序列与其他信号分子形成复合体, 以介导信号从细胞膜向细胞内的传递. 研究表明, SPS1 亚族的某些成员可能参与了应激引起的 MAPK 信号调节<sup>[4, 11]</sup>. 因此, Mess1 也可能是 MAPK 的一个生理上游调节物. 然而, Mess1 是否参与以及怎样参与 MAPK 的调节尚有待进一步研究.

**致谢** 感谢美国 The Scripps Research Institute 的 Prossnitz 和 Browning 博士有益的讨论; 感谢第一军医大学赵克森教授在百忙之中审阅本稿.

### 参 考 文 献

- 1 Cano E, Mahadevan L C. Parallel signal processing among mammalian MAPKs. *Trends Biochem Sci*, 1995, **20** (3): 117~122
- 2 Cobb M H, Goldsmith E J. How MAP kinases are regulated. *J Biol Chem*, 1995, **270** (25): 14843~14846
- 3 Leberer E, Dignard D, Marcus D, *et al.* The protein kinase homologue Ste20p is required to link the yeast pheromone response G-protein beta gamma subunits to downstream signalling components. *EMBO J*, 1992, **11** (13): 4815~4824
- 4 Brown J L, Stowers L, Baer M, *et al.* Human Ste20 homologue hPAK1 links GTPases to the JNK MAP kinase pathway. *Curr Biol*, 1996, **6** (5): 598~605
- 5 Jiang Y, Hermann G, Zhao M, *et al.* Characterization of the structure and function of the fourth member of p38 group mitogen-activated protein kinases p38 $\delta$ . *J Biol Chem*, 1997, **272** (48): 30122~30128
- 6 Jiang Y, Chen C, Li Z, *et al.* Characterization of the structure and function of a new mitogen-activated protein kinase (p38 $\beta$ ). *J Biol Chem*, 1996, **271** (30): 17920~17926
- 7 Jiang Y, Li Z, Schwarz E M, *et al.* Structure-function studies of p38 mitogen-activated protein kinase: Loop 12 influences substrate specificity and autophosphorylation, but not upstream kinase selection. *J Biol Chem*, 1997, **272** (17): 11096~11102
- 8 Teo M, Manser E, Lim L. Identification and molecular cloning of a p21cdc42/racl-activated serine/threonine kinase that is rapidly activated by thrombin in platelets. *J Biol Chem*, 1995, **270** (44): 26690~26697
- 9 Schinkmann K, Blenis J. Cloning and characterization of a human STE20-like protein kinase with unusual cofactor requirements. *J Biol Chem*, 1997, **272** (45): 28695~28703
- 10 Hanks S K, Quinn A M, Hunter T. The protein kinase family: conserved features and deduced phylogeny of the catalytic domains. *Science*, 1988, **241** (4861): 42~52
- 11 Pombo C M, Kehrl J H, Sanchez I, *et al.* Activation of the SAPK pathway by the human STE20 homologue germinal center kinase. *Nature*, 1995, **377** (6551): 750~754

**Molecular Cloning and Primary Characterization of a Novel Murine STE20-like Serine/Threonine Kinase.** JIANG Yong, HAN Jia-Huai<sup>1)</sup>, GU Jun<sup>2)</sup> (*Department of Pathophysiology and Key Laboratory for Shock and Microcirculation of PLA, The First Military Medical University, Guangzhou 510515, China;* <sup>1)</sup>*Department of Immunology, The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA;* <sup>2)</sup>*The Research Center of Molecular Medicine, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510089, China*).

**Abstract** A novel STE20-like protein kinase, Mess1, was cloned from a murine liver cDNA library. The 1.7 kb cDNA encodes a peptide of 497 amino acids. Mess1 is most similar to human MST2 protein kinase with an identity of 95%. A putative kinase catalytic domain, located at the amino terminus of the Mess1 protein, is homologous to that of the STE20 family. There is a serine/threonine and glutamic acid-rich cluster in the carboxyl terminal region of Mess1 that is believed to mediate the binding of SH2 domains. Mess1 might involve the signal transduction on the interaction with proteins with SH2 domains.

**Key words** STE20, protein kinase, mitogen-activated protein kinase, signal transduction