

developed for application. Result demonstrated that the program is useful in identifying conserved region of multiple sequences.

Key words sequence analysis, multiple sequence alignment, Blast program, bioinformatics

* Partially supported by Chinese High-tech Program (863-102-10-04-04), Chinese National Distinguished Young Scientist Award (39625014), Chinese National Natural Sciences Foundation Key Project (39730310, 39970247), Chinese National Natural Science Foundation General Program (39900041, 39900074) and Initiative Foundation for Scientific and Technological Innovation of Academic Military Medical Science (9905105).

** Corresponding author. Tel: 86-10-66931590, E-mail: zhangcg@nic.bmi.ac.cn

Received: July 12, 2000 Accepted: August 23, 2000

肿瘤坏死因子家族的新成员——TRANCE

叶传忠¹⁾ 张芳林²⁾ 陈常庆³⁾

(¹⁾ 复旦大学附属中山医院泌尿外科, 上海 200032; ²⁾ 上海第二医科大学附属瑞金医院,

上海市内分泌研究所, 上海 200025; ³⁾ 中国科学院上海生物工程研究中心, 上海 200233)

肿瘤坏死因子相关激活诱导因子 (TNF-related activation-induced cytokine, TRANCE) 是肿瘤坏死因子家族的一个新成员, 人 TRANCE 基因首先由 Wong 等克隆, 它是一种完整的 II 型转膜糖蛋白, 由 316 个氨基酸组成, 胞外区与同是 TNF 家族成员的 TRAIL、FasL 和 TNF 等有较高的同源性, TRANCE 表达的蛋白质是免疫系统、骨的发生和保持平衡的重要调节因子。最近, Nagai 等通过 5'-RACE 法获得了分泌型的 TRANCE (sTRANCE, secreted form TRANCE) 编码区 cDNA 片段, 并证实它具有 TRANCE 相同的活性。

TRANCE 与 T 细胞功能及免疫反应有关, 可提高成熟树突状细胞 (dendritic cell, DC) 的存活。DC 是 TRANCE 在免疫系统中主要的靶向细胞, TRANCE 通过提供存活信号及细胞因子调节信号给 DC, 从而增加其数量、功能并延长其存活, 进而增加其 T 细胞刺激容量。在将来的 *ex vivo*

(回体移植) 实验中, 使用 DC 加上重组的 TRANCE 能促进 T 细胞依赖的免疫反应, 可用于恶性肿瘤的治疗。

TRANCE 还是钙调节激素、成骨细胞以及破骨细胞生成之间的枢纽, TRANCE 通过增加成熟破骨细胞的能动性、速度及存活, 从而增加其重吸收骨的能力, 骨的稳态依赖于 TRANCE 和 OPG 的局部浓度的平衡。因此一些骨的疾患可能是由于 TRANCE 或 OPG 的异常调节引起, 这提示将来有望使用 TRANCE 信号或 OPG 功能的拮抗剂或类似物来治疗。

目前我们已成功地克隆了 sTRANCE, 并利用基因重组技术在大肠杆菌内表达了 sTRANCE 与 MBP 的融合蛋白, 利用 Amyrose resin 亲和层析技术对其进行了纯化并证实它具有增殖 DC 的作用。sTRANCE cDNA 的克隆和表达, 为研究探讨 sTRANCE 的生物学性能和开发抗肿瘤药物创造了条件。