

the cellular protein p45 can specifically bind to the secondary structure of the 3'-end of HCV intermediate negative strand RNA, thus p45 may play an important role in HCV RNA replication.

Key words hepatitis C virus, replica, UV cross-linking

* This work was supported by a grant from the Scientific Research Grant of Guangdong Province (990098, 990101).

** Corresponding author. Tel: 86-20-81332415, E-mail: qldeng3@163.net

Received: May 14, 2001 Accepted: June 28, 2001

光间受体视黄类物质结合蛋白 (IRBP) 的研究概况

于黎^{1,2)} 李庆伟²⁾ 张亚平¹⁾

(¹) 中国科学院昆明动物研究所细胞与分子进化开放实验室, 昆明 650223;

²⁾ 辽宁师范大学生命科学学院, 大连 116029)

光间受体视黄类物质结合蛋白 (IRBP) 是一种仅在脊椎动物视网膜的光间受体基质 (IPM) 中发现, 并由光受体细胞合成并分泌的较大的单亚基糖酯类蛋白。由于它能够结合各种异构形式和化学形式的视黄类物质和脂酸, 因而在视循环中作为转移视黄类物质和脂酸的主要运输工具, 同时也具有保护视黄类物质免于降解和减少视黄类物质潜在的细胞毒性等作用。除了上述功能外, IRBP 在调控视黄类物质定位、新陈代谢以及各方面活性等方面也都有不同的特异性功能, 因而是一种重要的蛋白质成分。

目前对此蛋白质基因结构的研究表明, IRBP 基因是不包括任何高度重复或中度重复序列的单拷贝基因。牛及人类等大多数哺乳动物及两栖类的 IRBP 基因都是由四个外显子和三个内含子组成, 进而编码形成含有四倍重复结构且大小约为 140 kDa 的 IRBP。之所以存在此种结构特征的原因及意义还不清楚, 可能与 IRBP 结合视黄类物质和脂类有关。

大多数的报道中, 都认为 IRBP 具有两个结合视黄类物质的位点即每个 IRBP 分子可以结合两个分子的视黄类物质, 而 Shaw 和 Noy 等最近提出 IRBP 包括 3 个视黄类物质结合位点, 由于每个 IRBP 分子包括 4 个重复结构, 通过一定的研究, 也有人提出每个重复结构都有脂类结合位点, 至少有 4 个结合位点, 这就与以前提出的需要两个重

复结构来结合一分子脂类的观点相悖。因而在这方面仍然存在着大量争论。关于视黄类物质结合蛋白是如何在活性位点结合和释放脂类的分子机制方面, 理论上普遍认为廿二碳六烯酸即 DHA 是促进 IRBP 的结合位点结合和释放脂类的一个开关, 但是 IRBP 的结构是如何具体行使其功能以及其结合位点的具体位置却仍然需要进一步的研究。由于此蛋白质在分子大小、重复结构、结合位点等方面都表现出其特殊性, 所以, IRBP 可以作为研究此类型蛋白质的一个进化模型。

根据 IRBP 基因表达发生在光受体分化早期, 且 IRBP 能够结合作为光受体外膜 (ROS) 完整结构必要成分的脂肪酸这两方面的证据, 研究表明: IRBP 对于光受体的正常发育也是必需的。IRBP 的缺失, 可以破坏光受体细胞的完整性结构, 丧失光敏感度。而且此蛋白质与鼠及灵长类中的葡萄膜炎也有关。这些现象都表明 IRBP 可以被看作是某些形式的先天性视网膜退化的潜在候选基因。

由于 IRBP 是近年来才被广泛进行研究的一种蛋白质, 因而在许多方面都存在着悬而未决的问题需要进一步澄清, 如有关其结构是如何完成相应的功能, 结合位点的确切位置等一些重要的作用机制及其某些重要特征。同时, 在某些方面也存在着不同程度的争论, 如此蛋白质的结合位点数目等等, 这都需要我们用足够的时间和精力去解决。