

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2010.06.021

防御素抗肿瘤的研究进展

彭效祥¹综述,赵荣兰²审阅(1. 山东万杰医学院 微生物与免疫学教研室,山东 淄博 255213; 2. 山东万杰医学院 生物化学教研室,山东 淄博 255213)

[摘要] 防御素(defensin)是一类富含半胱氨酸的内源性抗微生物小分子多肽,人防御素可分成 α -、 β -和 θ -防御素3种。除广谱抗微生物活性外,防御素还具有免疫调节、调理吞噬、细胞毒性等多种生物活性,在抗感染和杀伤肿瘤细胞等方面具有强大的作用。细胞毒性、免疫活性、抑制肿瘤新生血管的形成是防御素抗肿瘤的主要机制。本文就防御素的结构特点、生物活性、抗肿瘤作用及其机制作一详细综述。

[关键词] 防御素;结构特点;生物活性;抗肿瘤

[中图分类号] R392.11; R730.54

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2010)06-0687-05

Anti-tumor effects of defensin: A progresses

PENG Xiao-xiang¹, ZHAO Rong-lan²(1. Department of Microbiology and Immunology, Wanjie Medical College, Zibo 255213, Shandong, China; 2. Department of Biochemistry, Wanjie Medical College, Zibo 255213, Shandong, China)

[Abstract] Defensins are small endogenous antimicrobial peptides rich in cysteines. Human defensins can be divided into α -, β - and θ -defensins. In addition to broad-spectrum antimicrobial activities, Defensins also have anti-virus, immunomodulatory, opsonophagocytosis, cytotoxicity and other biological activities; and they play important roles in anti-infection and anti-tumor effects. Cytotoxicity, immune mechanism and anti-angiogenesis of tumors are the main mechanisms of the anti-tumor effects of defensins. In this paper we review the structural features, biological activities, anti-tumor effects/mechanism of defensin.

[Key words] defensin; structural feature; biological activity; anti-tumor

[Chin J Cancer Biother, 2010, 17(6): 687-691]

防御素(defensin)是广泛存在于动植物体内的一类不含糖链的碱性阳离子多肽,主要以颗粒形式存在于多型核中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophil, PMN)、巨噬细胞、小肠潘氏细胞(Paneth cell)中,一般由29~45个氨基酸残基组成,相对分子质量为4 000~5 000,是机体防御屏障的重要组成部分。防御素是一种具有特殊的空间结构和广泛的杀菌活性、细胞毒性、免疫趋化作用的阳离子多肽,是机体天然免疫系统的重要组成部分,与某些炎症性疾病和肿瘤的发展有密切的关系^[1-3]。防御素生物活性广泛,是具有应用前景的天然免疫物质,近年来防御素的抗肿瘤作用日益受到重视^[4]。

1 防御素的结构特点与生物活性

1.1 防御素的结构特点

防御素分子含有29~45个氨基酸残基,包括6个保守的半胱氨酸残基,分子内形成数对(通常是3

对)二硫键。根据半胱氨酸残基的位置和二硫键连接方式的不同,人防御素可分成 α -、 β -和 θ -防御素3种。在 α -防御素中Cys I-Cys VI、Cys II-Cys IV、Cys III-Cys V形成二硫键, β -防御素中对应的连接是Cys I-Cys V、Cys II-Cys IV、Cys III-Cys VI^[5]。 θ -防御素是最新发现的一类防御素,它由18个氨基酸残基组成,分子内3对二硫键为Cys I-Cys VI、Cys II-Cys V、Cys III-Cys IV,连接形成环状结构。 α -防御素首先在白细胞中被分离,后发现可表达于中性粒细胞、巨噬细胞、肠潘氏细胞,在消化道、泌尿道、女性生殖道、呼吸道和皮肤的上皮细胞中也有表达。目前,在人类机体中已发现了6种 α -防御素(human neutrophil peptide HNP-1-4; human defensin, HD-5, 6)。人

[作者简介] 彭效祥(1974-),男,山东省淄博市人,硕士生,讲师,主要从事肿瘤免疫方面的研究。E-mail: pxx74@sina.com

[通信作者] 彭效祥(PENG Xiao-xiang, corresponding author), E-mail: pxx74@sina.com

β -防御素(human beta-defensin, HBD)家族已发现有 6 种: HBD-1、2、3、4、5、6。首个人 β -防御素分离于肾透析者血浆, 可表达于各种上皮细胞以及呼吸道、皮肤等组织中。 θ -防御素是从恒河猴中性粒细胞和单核细胞的特定颗粒中分离、纯化的第 3 类脊椎动物防御素, 又称环状防御素。第 1 个 θ -防御素命名为 RTD-1(rhesus theta defensin-1), 为一含有 18 个氨基酸的环形多肽, 含 3 个二硫键交叉连接, 这种肽的构型不同于任何其他已描述的防御素。接着又发现了 RTD-2 和 RTD-3, 最近发现抗人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)感染的 θ 类防御素的同源体。

1.2 防御素的生物活性

体外实验^[6]显示, 防御素具广谱抗微生物活性, 对革兰阳性和阴性菌、厌氧菌、某些真菌、梅毒螺旋体和钩端螺旋体、分支杆菌等均具很强的杀伤活性。除广谱抗微生物活性外, 防御素还有其他多种生物学活性, 如免疫调节、调理吞噬、细胞毒性等。人防御素能够直接杀伤多种被膜病毒, 与病毒附着程度有关, 同时还受到外界因素影响, 如时间、pH 值、温度等。防御素敏感的病毒包括流感、胃炎、疱疹、水泡口炎和艾滋病毒等。人防御素具有活化免疫系统的功能。防御素在炎症反应中对 T 细胞和单核细胞具极强的趋化作用, 可作为中性粒细胞的趋化信号, 诱导单核细胞等在病变部位大量积聚。在急性炎症病灶周围, 中性粒细胞的积聚使防御素大量释放^[7-8]。防御素在杀灭微生物的同时可非特异性地损伤周围正常组织细胞, 这种作用呈现时间和剂量依赖特性, 并且可被组织中的血浆蛋白灭活。防御素还可包裹在细菌表面, 从而起调理素的作用, 以增强吞噬细胞的吞噬作用。防御素具有较强的细胞毒性作用, 对正常与恶性增生的细胞都具有较强的非特异杀伤作用。

2 防御素的抗肿瘤作用

2.1 对防御素敏感的肿瘤细胞

Ganz 等^[9]于 1986 年首先发现, 防御素能裂解肿瘤细胞, 此裂解作用与防御素的浓度密切相关, 温度下降或血清可抑制防御素的功能; 同时发现, 鼠恶性畸胎瘤细胞在体外经 HNP1s(human neutrophil peptides)处理后, 体内回输后丧失致瘤性。至今研究^[10-11]表明, 防御素对艾氏腹水瘤 EAC、肝癌细胞 BEL27402、直肠癌细胞 HR8340、人宫颈癌细胞 He-La、人髓样白血病细胞 K552、口腔鳞状上皮细胞癌细胞 OSCC 等均有杀伤作用, 对肉瘤细胞 S180、肾癌细胞 SW156、前列腺癌 DU145、PC-3 和 LNCaP 细

胞、膀胱癌细胞 TSU-Pr1、淋巴细胞白血病 L1210 细胞、巨嗜细胞淋巴瘤 U937 细胞、人髓样白血病 K562 细胞等多种离体癌细胞均有抑制作用^[12]。另发现, 防御素对肿瘤细胞的杀伤活性大于非肿瘤细胞, 因此在相同剂量下, 防御素只能杀死肿瘤细胞, 对正常细胞无杀伤作用, 但这种抗肿瘤机制目前还不是很清楚^[13]。最新研究^[14-17]表明, 体内防御素水平有可能成为判断某些肿瘤发生、疗效及预后的生物指标。

2.2 防御素抗肿瘤的细胞毒性作用机制

防御素可以通过直接的细胞毒性来杀伤肿瘤细胞^[18]。防御素作用于肿瘤细胞后, 倒置显微镜下观察发现, 肿瘤细胞足样突起回缩、呈圆形或类圆形, 细胞之间间隙增大、部分细胞悬浮; 肿瘤细胞经染色后可见, 细胞肿胀、体积增大、细胞边界不清、胞质结构疏松呈网状及空泡样变; 在透射电镜下, 可见肿瘤细胞膜破裂、细胞表面微绒毛脱落消失、胞质空化、线粒体肿胀、胞核被膜破裂, 甚至细胞崩解, 这些表现均支持防御素的膜作用机制。尽管对防御素作用的确切机制还不十分清楚, 但目前研究发现, 在胞膜攻击作用方面, 防御素抗肿瘤作用主要包括两方面^[19]。其一, 肿瘤细胞表面较正常细胞带有较多的负电荷^[20-21], 通过静电相互作用吸引大量含正电荷的防御素黏附于肿瘤细胞表面, 使肿瘤细胞膜的正常屏障破坏; 其二, 细胞膜上的电压依赖性离子通道形成, 导致细胞膜通透性增加, 胞内物质泄漏, 导致细胞死亡; 另外, 防御素还可促进上皮细胞及成纤维细胞的有丝分裂。成纤维细胞是所有间质组织中的基本细胞, 在肿瘤组织中, 它可对肿瘤细胞起支持作用, 也可限制肿瘤细胞扩散。所以, 防御素对肿瘤组织的作用不仅在于对肿瘤细胞的直接杀伤, 还有其对肿瘤扩散的抑制作用。在对各种恶性肿瘤, 如浆细胞瘤、慢性骨髓性白血病、肺癌的研究^[22]中发现, HNP1s 能与一些细胞因子如 TNF- α 相互作用, 或激活细胞表面受体裂解肿瘤细胞。生理性浓度的 HNP1s 刺激肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)细胞系, 可引起细胞增殖, 但高浓度的 HNP1s 对癌细胞则有细胞毒性作用^[23]。对防御素而言, 这种胞膜损伤是否能单独导致肿瘤细胞死亡, 是否还需要其他机制共同作用现在尚不清楚。

防御素也可以对细胞骨架线粒体、细胞核染色体有选择性破坏作用, 这种选择性破坏作用可能与细胞骨架结构差异有关。目前认为, 防御素可能对肿瘤细胞和正常真核细胞都有损伤, 但由于正常细胞骨架高度发达, 修复较快, 防御素最终不会对其造成破坏; 而肿瘤细胞骨架不发达, 组装程度差, 经防

御素作用后不能及时有效地修复而导致细胞死亡^[24]。但是,防御素是首先直接作用于细胞骨架中的微管蛋白,还是细胞膜损伤造成连带性细胞骨架破坏,尚有待于进一步研究。

防御素还可以直接诱导肿瘤细胞凋亡。凋亡途径包括外在(细胞质)和内在(线粒体)途径。外在途径是通过肿瘤坏死因子受体超家族成员的 Fas 死亡受体触发引起^[25];内在途径是刺激引起细胞色素 C 从线粒体释放并激活死亡信号^[26]。高浓度的 HNP1 已被证明在体外对多种肿瘤细胞具有细胞毒性作用,可直接诱导肿瘤细胞凋亡。以前的研究^[27]结果显示,由 HNP1 诱导的肿瘤细胞凋亡涉及这两种途径:一方面,HNP1 能促进淋巴细胞释放出 TNF- α ,通过受体介导的细胞凋亡机制导致肿瘤细胞死亡^[28];另一方面,HNP1 还可通过线粒体途径介导肿瘤细胞凋亡^[29]。Ning 等^[17]研究发现,细胞内表达的 HNP1 在体外和体内均可诱导肿瘤细胞凋亡。Bullard 等^[30]研究发现,人类的 β 防御素 1 (human β -defensin-1, hBD-1) 抑制前列腺癌 DU145 和 PC3 细胞生长;同时 hBD-1 也能引起肿瘤细胞的快速溶解,以及半胱天冬酶介导的前列腺癌细胞系 DU145 和 PC3 的凋亡。

2.3 防御素抗肿瘤的免疫机制

细胞在癌变的过程中出现具有免疫原性的一些大分子物质,即肿瘤特异性抗原,由于这些抗原长期刺激机体免疫系统,从而出现免疫耐受,使肿瘤细胞逃脱了免疫系统的监视。大量的研究^[31]表明,防御素可以趋化单核细胞、T 细胞、未成熟的树突状细胞 (immature dendritic cell, iDC) 及有选择地趋化静止的 CD4/CD45RO⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞,增强免疫系统对肿瘤抗原的识别,促进体内细胞因子的分泌和活化,引发机体的免疫应答,增强机体对肿瘤细胞的免疫监视作用。

动物研究^[32-33]发现,鼠 β 防御素 mBD-2 可作为一种内源性 TLR4 的配体,与肿瘤抗原结合后,直接作用于未成熟的树突状细胞,诱导共刺激分子上调和树突状细胞成熟,因而在肿瘤免疫中发挥一定的作用。另有研究^[34]证实,HNP1-3 能促进单核细胞分泌 TNF- α 和 IL-1 的产生,抑制单核细胞的 IL-10 产生,而 TNF- α 可诱导肿瘤细胞的凋亡,IL-10 可抑制免疫应答。

Th1 型细胞因子与细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxicity T lymphocyte, CTL) 的增殖、分化和成熟有关,促进细胞介导的免疫应答。IL-12 和 IFN- γ 是重要的 Th1 型细胞因子。Ma 等^[35]研究表明,L1210-

MBD-2 α (能分泌功能性鼠 β -防御素 2 的小鼠白血病细胞系 L1210) 接种小鼠,促进 IL-12 和 IFN- γ 的产生,具有潜在的抗白血病活性。

2.4 防御素抗新生血管生成的机制

新生血管的形成 (angiogenesis) 是一个非常复杂的生物学过程,需要多种生长因子和细胞外基质的参与,包括纤维连接蛋白 (fibronectin, FN) 和它的受体整合蛋白 (integrin) $\alpha 5 \beta 1$ 、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和血管内皮生长因子受体 (VEGF receptor)。血管发生过程中, FN 主要是通过其特异的受体 $\alpha 5 \beta 1$ 介导信号转导途径调节内皮细胞的功能,包括生长、分化及迁移。近期研究^[17]表明,HNP 可以抑制 $\alpha 5 \beta 1$ 介导内皮细胞的吸附,抑制内皮细胞的增殖和毛细血管的形成,从而抑制新生血管的形成。在 VEGF 的作用下,HNP 可以特异地抑制 $\alpha 5 \beta 1$ 介导的内皮细胞功能,表现出明显的抗血管生成作用^[36]。研究^[37]证明,HNP 还可降低内皮通透性及 VEGF 和成纤维细胞生长因子诱导的细胞增殖作用。

3 小 结

肿瘤一直是威胁人类生命的大敌,就其病因而言,细菌感染被认为是肿瘤发生中的一个重要因素。同时,肿瘤患者自身免疫能力低下,易受各种病原体侵袭而继发感染。因此,对于防御素与肿瘤关系的研究不断深入,目前此领域的研究方向为:(1)进一步探索防御素裂解细胞,尤其是裂解肿瘤细胞的机制,为临床治疗提供新的方向;(2)应用单克隆抗体的特异性,将防御素的细胞毒性引入肿瘤治疗领域,建立由防御素介导的特异性肿瘤杀伤技术;(3)研究导致防御素基因突变的因素,是由于微生物感染而易患肿瘤,还是由于肿瘤中一些基因突变(如 p53、p21)导致防御素表达异常?(4)通过提高机体防御素水平,能否在肿瘤的防治中起到重要作用?其表达水平是否可以成为判断肿瘤预后的指标?

虽然防御素具有显著的抗肿瘤作用,但是其细胞毒活性并非对肿瘤细胞所特有。因此,有学者提出了引入对肿瘤有亲和作用的特异载体的构想,如利用单克隆抗体,制备特异性的防御素免疫交联物,或应用对组织、器官有特异亲和作用的核素,以克服防御素非肿瘤特异性细胞毒作用的缺陷。此外,防御素作用功能较多,但很多作用机制还尚未清楚,体内实验和临床试验少,药理药效方面的研究有待加强。相信随着对防御素理论和应用的不断深入研究,防御素可能会作为一类新的抗肿瘤药物,在基因

治疗和免疫治疗中发挥作用。

[参 考 文 献]

- [1] Reddy KV, Yedery RD, Aranha C. Antimicrobial peptides: Premises and promises [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 24 (6): 536-547.
- [2] Brogden KA, Ackermann M, Mc Cray PB Jr, Tack BF. Antimicrobial peptides in animals and their role in host defenses [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 22(5): 465-478.
- [3] Wiechula BE, Tustanowski JP, Martirosian G. Antimicrobial peptides [J]. *Wiad Lek*, 2006, 59(7-8): 542-547.
- [4] Hoskin DW, Ramamoorthy A. Studies on anticancer activities of antimicrobial peptides [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1778 (2): 357-375.
- [5] Szyk A, Wu Z, Tucker K, Yang D, Lu W, Lubkowski J. Crystal structures of human alpha-defensins HNP4, HD5 and HD6 [J]. *Protein Sci*, 2006, 15(12): 2749-2760.
- [6] Niedzwiedzka-Rystwej P, Deptuła W. Defensins: An important innate element of the immune system in mammals [J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 2008, 62: 524-529.
- [7] Yamaguchi N, Isomoto H, Mukae H, Ishimoto H, Ohnita K, Shikuwa S, et al. Concentrations of α - and β -defensins in plasma of patients with inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Res*, 2009, 58(4): 192-197.
- [8] Metz-Boutigue MH, Shooshtarizadeh P, Prevost G, Haikel Y, Chich JF. Antimicrobial peptides present in mammalian skin and gut are multifunctional defense molecules [J]. *Curr Pharm Des*, 2010, 16(9): 1024-1039.
- [9] Lichtenstem A, Ganz T, Eselsted M, Lehrer RI. *In vitro* tumor cell cytotoxicity mediated by peptide defensins of human and rabbit granulocytes [J]. *Blood*, 1986, 68(6): 1407-1415.
- [10] McKeown ST, Lundy FT, Nelson J, Lockhart D, Irwin CR, Cowan CG, et al. The cytotoxic effects of human neutrophil peptide-1 (HNP1) and lactoferrin on oral squamous cell carcinoma (OSCC) *in vitro* [J]. *Oral Oncol*, 2006, 42(7): 685-690.
- [11] Wenghoefer M, Pantelis A, Dommisch H, Reich R, Martini M, Allam JP, et al. Decreased gene expression of human beta-defensin-1 in the development of squamous cell carcinoma of the oral cavity [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 37(7): 660-663.
- [12] Sun CQ, Arnold R, Fernandez-Golarz C, Parrish AB, Almekinder T, He J, et al. Human beta-defensin-1, a potential chromosome 8p tumor suppressor: Control of transcription and induction of apoptosis in renal cell carcinoma [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(17): 8542-8549.
- [13] Lapis K. Host defense peptides and peptidomimetics as new weapons for cancer treatment [J]. *Magy Onkol*, 2010, 54(1): 47-58.
- [14] Droin N, Hendra JB, Ducoroy P, Solary E. Human defensins as cancer biomarkers and antitumor molecules [J]. *J Proteomics*, 2009, 72(6): 918-927.
- [15] Joly S, Compton LM, Pujol C, Kurago ZB, Guthmiller JM. Loss of human beta-defensin 1, 2, and 3 expression in oral squamous cell carcinoma [J]. *Oral Microbiol Immunol*, 2009, 24(5): 353-360.
- [16] Mohri Y, Mohri T, Wei W, Qi YJ, Martin A, Miki C, et al. Identification of macrophage migration inhibitory factor and human neutrophil peptides 1-3 as potential biomarkers for gastric cancer [J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(2): 295-302.
- [17] Xu N, Wang YS, Pan WB, Xiao B, Wen YJ, Chen XC, et al. Human alpha-defensin-1 inhibits growth of human lung adenocarcinoma xenograft in nude mice [J]. *Mol Cancer Ther*, 2008, 7(6): 1588-1597.
- [18] Meyer JE, Harder J. Antimicrobial peptides in oral cancer [J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13(30): 3119-3130.
- [19] Dennison SR, Whittaker M, Harris F, Phoenix DA. Anticancer alpha-helical peptides and structure/function relationships underpinning their interactions with tumor cell membranes [J]. *Curr Proteom Pept Sci*, 2006, 7(6): 487-499.
- [20] Dobrzynska J, Szachowicz-Petelska B, Sulkowski S, Figaszewski Z. Changes in electric charge and phospholipids composition in human colorectal cancer cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 2005, 276 (1/2): 113-119.
- [21] Iwasaki T, Ishibashi J, Tanaka H, Sato M, Asaoka A, Taylor D, et al. Selective cancer cell cytotoxicity of enantiomeric 9-mer peptides derived from beetle defensins depends on negatively charged phosphatidylserine on the cell surface [J]. *Peptides*, 2009, 30 (4): 660-668.
- [22] Ashitani J, Nakazato M, Mukae H, Taniguchi H, Date Y, Matsukura S. Recombinant granulocyte colony-stimulating factor induces production of human neutrophil peptides in lung patient with neutropenia [J]. *Regul Pept*, 2000, 95 (1/2/3): 87-92.
- [23] Müller CA, Markovic-Lipkovski J, Klatt T, Gamper J, Schwarz G, Beck H, et al. Human alpha-defensins HNPs-1, -2, and -3 in renal cell carcinoma: Influences on tumor cell proliferation [J]. *Am J Pathol*, 2002, 160(4): 1311-1324.
- [24] 凌斌勋, 孟庆龄, 王建宁, 鲍伟宏, 吴娟. 柞蚕抗菌肽对人鼻咽癌细胞 CNE2 骨架的作用 [J]. *南京军医学院学报*, 2003, 25(1): 1-3.
- [25] Zapata JM, Pawlowski K, Haas E, Ware CF, Godzik A, Reed JC. A diverse family of proteins containing tumor necrosis factor receptor-associated factor domains [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(26): 24242-24252.
- [26] Hockenbery D, Nuñez G, Millman C, Schreiber RD, Korsmeyer SJ. Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death [J]. *Nature*, 1990, 348(6299): 334-336.
- [27] Aarbiou J, Tjabringa GS, Verhoosel RM, Ninaber DK, White SR, Peltenburg LT, et al. Mechanisms of cell death induced by the neutrophil antimicrobial peptides alpha-defensins and LL-37 [J]. *Inflamm Res*, 2006, 55(3): 119-127.
- [28] Grutkoski PS, Graeber CT, Lim YP, Ayala A, Simms HH. Alpha-defensin 1 (human neutrophil protein 1) as an antichemotactic agent for human polymorphonuclear leukocytes [J]. *Antimicrob A-*

- gents Chemother, 2003, 47(8): 2666-2668.
- [29] Kulkarni MM, McMaster WR, Kamysz W, Mc Gwire BS. Antimicrobial peptide-induced apoptotic death of leishmania results from calcium-dependent, caspase-independent mitochondrial toxicity [J]. J Biol Chem, 2009, 284(23): 15496-15504.
- [30] Bullard RS, Gibson W, Bose SK, Belgrave JK, Eaddy AC, Wright CJ, et al. Functional analysis of the host defense peptide human beta defensin-1: New insight into its potential role in cancer [J]. Mol Immunol, 2008, 45(3): 839-848.
- [31] Presicce P, Giannelli S, Taddeo A, Villa ML, Della Bella S. Human defensins activate monocyte-derived dendritic cells, promote the production of proinflammatory cytokines, and up-regulate the surface expression of CD91 [J]. J Leukoc Biol, 2009, 86(4): 941-948.
- [32] Lapteva N, Aldrich M, Rollins L, Ren W, Goltsova T, Chen SY, et al. Attraction and activation of dendritic cells at the site of tumor elicits potent antitumor immunity [J]. Mol Ther, 2009, 17(9): 1626-1636.
- [33] Biragyn A, Coseia A, Nagashima K, Sanford M, Young HA, Olkhanud P. Murine beta-defensin 2 promotes TLR-4/MyD88-mediated and NF- κ B-dependent a typical death of APCs via activation of TNF β -2 [J]. J Leukoc Biol, 2008, 83(4): 998-1008.
- [34] Ghobrial IM, Witzig TE, Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(3): 178-194.
- [35] Ma XT, Xu B, AnLL, Dong CY, Lin YM, Shi Y, et al. Vaccine with beta-defensin 2-transduced leukemic cells activates innate and adaptive immunity to elicit potent antileukemia responses [J]. Cancer Res, 2006, 66(2): 1169-1176.
- [36] Chavakis T, Cines DB, Rhee JS, Liang OD, Schubert U, Hammes HP, et al. Regulation of neovascularization by human neutrophil peptides (α -defensins): A link between inflammation and angiogenesis [J]. FASEB J, 2004, 18(11): 1306-1308.
- [37] Economopoulou M, Bdeir K, Cines DB, Fogt F, Bdeir Y, Lubkowski J, et al. Inhibition of pathologic retinal neovascularization by α -defensins [J]. Blood, 2005, 106(12): 3831-3838.
- [收稿日期] 2010 - 07 - 12 [修回日期] 2010 - 09 - 05
- [本文编辑] 王莹

· 读者 · 作者 · 编者 ·

化学元素和核素符号规范书写的要求

化学符号虽然是化学专业的学术交流语言,但在生物医学领域也有很广泛的使用。化学符号的书写有其特殊的规律和要求,生物医学论文中必须重视化学符号书写的规范化。根据 GB3102. 8 - 93《物理化学和分子物理学的量和单位》的规定,把化学元素和核素符号书写的规范要求介绍如下:

- (1) 元素或核素的单字母符号均用正体大写,双字母符号首字母正体大写,第二个字母用正体小写。
- (2) 核素的核子数(质子数)应标注在元素符号的左上角,例如: ^{60}Co , ^{32}P , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{125}I 等;过去习惯把核子数标注在元素符号右上角的写法是错误的,例如: N^{14} , Co^{60} 等。
- (3) 离子价态的字符应标注在元素符号的右上角,例如: H^+ , Cl^- , O^{2-} , Mg^{2+} , Al^{3+} , PO_4^{3-} 等,不应写成 O^{-2} , O^{--} , Mg^{+2} , Mg^{++} , Al^{+++} , PO_4^{-3} 等。
- (4) 激发态的字符(电子激发态用* ;核子激发态用正体 m,也可用*)标注在元素或核素符号的右上角,例如: $^{110}\text{Ag}^{\text{m}}$, $^{110}\text{Ag}^*$, He^* , NO^* 等。
- (5) 分子中核素的原子数标注在核素符号右下角,例如: H_2 , FeSO_4 等。
- (6) 质子数(原子序数)标注在元素符号左下角,例如: $_{82}\text{Pb}$, $_{26}\text{Fe}$ 等。
- (7) 对于形状相似的元素符号、化合物的化学式符号,书写时应注意区分,如:Co(钴)—CO(一氧化碳),No(锗)—NO(一氧化氮),Ba(钡)—Ra(镭),Nb(铌)—Nd(钕)—Np(镎),HF(氟化氢)—Hf(铪)等。

(本刊编辑部)