

# 凝集素的寡糖链结构分析及临床应用综述\*

## Structure Analysis of Oligosaccharide Link and Summaries of Clinical Applications in Leptins

曾麒燕

周德义

Zeng Qiyan

Zhou Deyi

(广西医科大学生物化学教研室 南宁市滨湖路 6号 530021)

(Guangxi Medical Univ., 6 Binghulu, Nanning, Guangxi, 530021, China)

**摘要** 描述凝集素的寡糖链制备, 糖链结构分析的各种手段, 介绍各种凝集素在肿瘤诊断、治疗等医学中的应用。

**关键词** 凝集素 寡糖链 临床应用

中图法分类号 R 932.41

**Abstract** The preparation and structure analysis of oligosaccharide link of leptins is described. The application of leptins to the diagnosis and treatment of tumours is summarized.

**Key words** leptin, oligosaccharide link, clinical application

糖复合物作为一类生物活性物质,广泛存在于生物体内。目前普遍认为,糖复合物中的寡糖链是分子间及细胞间识别的标志,在生物体内识别过程中起着重要作用,通过这种识别作用,许许多多的生物化学反应被启动。要想知道这种识别作用的实质,首先要认识糖复合物的作用方式,而这类研究又需要从糖复合物的寡糖结构分析入手,只有认识了它们的基本结构,才能进一步了解寡糖链的作用机制,从而阐明分子识别等重大生物学问题的理论基础。长期以来,糖类研究进展较蛋白质和核酸缓慢,其原因是糖类结构的复杂性,同时在方法学上也有很多困难,如糖类没有特征性吸收光谱。目前的生物化学和分子生物学的发展已对糖类的结构测定提出了新的要求,例如基因工程的目的产物有不少是糖蛋白,而多数糖蛋白的性质及功能又和糖链的结构有关,因此糖蛋白糖链的结构测定以及和重组产物的糖链结构的比较,将成为重组产物能否实际应用的关卡之一。

凝集素是动植物体内的一类蛋白质或糖蛋白,由于其具有与特异单糖或糖基结合的能力,因此在生物医学上具有广泛应用。近年来,已将它作为分子探针,检测肿瘤细胞表面及细胞内糖基受体的分布,研究肿瘤细胞的分化、变异情况。凝集素的标记应用于组织化学分析的研究有其相对特异性,它可以对肿瘤细胞

的生物学行为进行分子水平上的探讨,为肿瘤分子病理学研究开辟了一条新途径。现就凝集素糖链分析方法及凝集素的临床应用综述如下。

### 1 糖蛋白糖链结构分析

#### 1.1 糖肽的制备

运用最广的非特异性切断肽链的酶是链霉蛋白酶,延长链霉蛋白酶对糖蛋白的降解时间可使糖蛋白的肽链广泛降解,另外也可使用一些具有特异性的酶如木瓜蛋白酶、糜蛋白酶或者溴化氰 (BrCN) 等化学方法。糖蛋白经酶和 BrCN 切断后,糖肽的分离方法有:凝胶过滤、透析、乙醇沉淀、cetyl pyridinium 盐或离子交换层析,反向高效液相层析 (HPLC) 法。经特异性切断所得的糖肽的分子较大,结构较均一。

#### 1.2 糖链的释放

由糖肽制备糖链,目前采用的方法有化学法和酶切法。酶切法常用的酶有 glycopeptidase A *N*-peptide glycosidase F 内切  $\beta$ -*N*-乙酰半乳糖胺酶、内切  $\beta$ -*N*-乙酰葡萄糖胺酶、内切  $\alpha$ -*N*-乙酰半乳糖胺酶、内切  $\beta$ -半乳糖苷酶。酶切法具有高效、专一、条件温和等特点,但酶价格昂贵,而且,如果所用的酶是糖蛋白,那么酶本身作为糖蛋白对造成的糖链污染也是必须考虑的问题。化学法: (1)  $\beta$ -消除反应,广泛应用于含 *N*-乙酰半乳糖-丝氨酸/苏氨酸 (GalNAc-Ser/Thr) 连接的糖蛋白或糖肽,但如果连接的氨基酸存在游离的  $\alpha$ -氨基或  $\alpha$ -羧基,消除并不

2000-10-20收稿,2001-03-12修回。

\* 国家自然科学基金资助项目 (39260023)

令人满意。(2) 胼解作用, 用于含 N-乙酰氨基葡萄糖 (GlcNAc-Asn) 连接的糖蛋白或糖肽。为了避免胼对糖链的水解及脱乙酰作用, 胼解后需对糖链进行还原及乙酰化。(3) 三氟乙酸酸解: 此法主要用于 GlcNAc-Asn 连接的糖肽或糖蛋白。酸解作用时, 还原端与次末端的已糖胺残基广泛受破坏, 然而有报道较温和的三氟乙酸解条件可使寡糖释放而不丢失已糖胺。

上述化学法和酶法产生的糖链的分离的方法有纸电泳、离子交换层析、凝胶过滤、纸层析和薄层层析、活性炭吸附层析、高效液相层析和气相层析、亲和层析。

### 1.3 糖链结构的分析

多年来, 糖链结构的分析一直是一个棘手问题, 测定完整的分子结构需要了解许多信息, 包括 (1) 单糖组成, (2) 异头构型, (3) 糖的环状构象, (4) 糖链连接顺序, (5) 各糖间的连接位置, (6) 各糖间的连接构象, (7) 非糖基取代物的位置, (8) 高级结构等。

表 1 列出了糖链序列分析即一级结构常用的技术, 包括物理、化学、生物学的方法。近十多年来, 由于分析分离技术的发展, 糖链的一级结构测定工作进展较快, 如 HPLC 在糖类结构研究中新的应用有: 单糖和寡糖的高效阴离子交换层析和脉冲安培检测器的应用, 寡糖的二维 HPLC 以及 HPLC 和电子计算机联用测定影响 HPLC 的参数, 进而利用有关参数和 HPLC 的行为预测寡糖链结构的分析。此外, 凝集素技术也用于糖链结构分析, 如凝集素亲和 HPLC 法可快速特异地分析寡糖, 当与阴离子交换和离子抑制胺吸附 HPLC 技术联用时, 效果更好; 还有凝集素酶联免疫吸附试验 (ELISA), 凝集素亲和电泳联合抗体亲和印迹技术。此外, 地高辛标记凝集素分析糖蛋白糖链结构也是非常敏感的。我国在糖链结构测定技术方法的各个方面, 都开始或已经做了一些工作, 比较起来, 在化学和仪器分析技术方面多一些, 在生物学方法方面, 尤其是工具酶的分离、提纯和应用方面还较为薄弱, 但是, 糖苷水解酶的研究已有一定的开展。

## 2 凝集素在医学上的应用

### 2.1 在肿瘤诊断中的应用

由于细胞膜和细胞浆内存在凝集素受体, 正常情况下, 这种凝集素受体是相对稳定的。当细胞恶变时, 受体的数量和性质亦随之发生改变, 并可反应在对凝集素结合的能力方面。

表 1 测定糖链一级结构常用的方法

Table 1 Methods of determining the primary structure of carbohydrate chain

解决问题 Solved problem	常用方法 Ordinary methods
分子量测定 Molecular weight determination	凝胶过滤法 Gel fractionation 质谱法 Mass spectroscopy 蒸气压力法 Vapour pressure
单糖组成和分子比例 Carbohydrate composition and ratio	部分酸水解 Partial acid hydrolysis 完全酸水解 Complete acid hydrolysis 纸色谱 Paper chromatography 气相色谱 Gas chromatography
吡喃环或呋喃环形式 Pyran and furan's forms	红外光谱 Infrared spectrum
联接次序 Sequence	选择性酸水解 Choosey acid hydrolysis 糖基酶顺序水解 Sequential glycosylase digestion
$\alpha$ -, $\beta$ 异头异构体 $\alpha$ -, $\beta$ -anomeric isomer	糖苷酶水解 Glycosidase digestion 核磁共振 Nuclear magnetic resonance 红外光谱 Infrared spectrum
羟基被取代情况 Hydroxy substituted	甲基化反应-气相色谱 Methylation-gas chromatography 过碘酸氧化 Periodate oxidation 核磁共振 Nuclear magnetic resonance 质谱法 Mass spectroscopy
糖链肽链联接方式 Carbohydrate chain and peptide chain's link	单糖与氨基酸组成分析 Analysis of carbohydrate and amino acid composition 稀碱水解 Mild alkaline hydrolysis 胼解反应 Hydrazinolysis

### 2.1.1 胃肠道肿瘤<sup>[1,2]</sup>

近年来, 已有很多资料报道胃肠道肿瘤组织中存在凝集素受体, 研究发现: 植物凝集素 (PHA) 受体的分布与胃癌的分化程度有关。同时发现 PHA 的阳性表达可作为区分中、重度不典型增生与腺癌的辅助指标。FITC-PNA 染色阳性有助于结肠癌的早期诊断及癌前病变的发现, 而且, PNA 结合能力的增强可作为癌转移的标志。此外, 有人发现检测肠粘膜中木菠萝凝集素 (JFL) 受体可鉴别结肠癌和肠炎。

### 2.1.2 乳腺癌

通过乳腺癌组织凝集素受体表达的研究, 证实了乳腺正常组织、良性病变及乳腺癌细胞膜和细胞浆内的糖类物质确有数量和分布上的差别, 这种差别与乳腺癌细胞分化及癌肿生物学行为有关。乳腺癌细胞凝集素受体的表达以 PNA 受体和 ConA 受体研究最多, 多数学者认为这两种凝集素受体在正常或良性病变中数量较少, 凝集素结合阳性率低, 多属腔膜型, 而乳腺癌组织中结合的阳性率高, 多属浆型。郑忠<sup>[3]</sup>对乳腺癌进行凝集素组化定位研究发现蓖麻凝集素 (RCA) 在导管内癌中有较高的阳性率, 西非单叶豆凝集素 (BSL)、荆豆凝集素 (UEA) 的定位与分级有关, PNA 对淋巴结微小转移灶的检出有帮助。此外, 有人发现大豆凝集素 (SBA) 对乳腺癌具有相对

特异性,可作为早诊的探针;用蜗牛凝集素 (HPL)分析表明乳腺癌细胞表面的糖基化作用发生改变,此改变与乳腺癌转移有关。

### 2.1.3 宫颈癌 卵巢癌

Remani等<sup>[4]</sup>利用木菠萝凝集素 (JFL)对宫颈表皮脱落细胞进行组化研究,表明原位癌和宫颈癌与 (JFL)呈强阳性结合,而宫颈发育不良细胞与 JFL的结合强度随着发育不良的严重程度升高而增强。对于卵巢粘液肿瘤,不同细胞类型有其特定的凝集素受体表达,在肿瘤恶变时,四种凝集素包括麦胚凝集素 (WGA) RCA SBA BSL DBA受体表达减少,反映肿瘤细胞分化不良,这对肿瘤的鉴别诊断及预后判断方面有较高应用价值<sup>[5]</sup>。也有报道卵巢粘液性肿瘤恶变时,PN A受体出现递减性量变,分布形式由良性的胞浆型转变为恶性的腺腔缘型,结果表明 PN A受体可能是卵巢粘液性肿瘤的功能分化标记

### 2.1.4 肺癌

项锋钢等<sup>[6]</sup>认为 PN A BSL受体对肺癌有相对特异性,随着肺癌组织学分级的增加,其受体减少,最后消失,而且,BSL受体与预后的关系密切,BSL受体越多,越易引发机体免疫机制对其识别杀灭,而脱失 BSL受体,则可使癌细胞逃避机体的免疫监视作用

### 2.1.5 膀胱癌

Naanishi等<sup>[7]</sup>同时利用 PHA和血型相关抗原可对膀胱原位癌和浸润癌进行鉴别诊断,此外,ConA WGA 槐凝集素 (SJA)可作为估价膀胱癌预后的参考标记物:ConA WGA的强阳性染色及 SJA的不着色暗示预后的凶险<sup>[8]</sup>;也有报道 PN A PHA WGA受体阳性率与膀胱癌浸润程度及淋巴结转移有关,肿瘤组织内 PN A受体可能是膀胱癌术后预测预后的指标之一<sup>[9]</sup>。

### 2.1.6 淋巴系统肿瘤

白血病细胞表面糖蛋白的变化是肿瘤细胞的共性,且这种变化与其恶性表型有密切关系。正常淋巴细胞几乎不表达 PN A受体,王少元<sup>[10]</sup>等通过研究发现急性淋巴细胞白血病的 PN A受体表达增加,ConA RCA受体表达减少,这有助于鉴别何杰金氏病与非何杰金氏病,此外,Con A组化染色有助于发现何杰金氏病早期复发,其与不良预后有关,RCA与预后不良的小淋巴细胞性淋巴瘤有关,HPL染色可作为原位鉴别 T淋巴细胞癌的标志。急性粒细胞白血病几乎不表达 PN A受体,并且随着粒细胞分化,粒细胞上 UEA受体表达增加。急性单核细胞白血病大多表达 PN A受体及 SBA受体,几乎不表达 UEA

受体,上述发现对于辅助急性白血病的分型诊断,了解急性白血病细胞表面的结构和功能有一定的价值

### 2.1.7 肝胆、胰疾病

正常肝组织、肝硬化组织无 PHA受体,但有丰富的 WGA受体和 ConA受体,肝细胞癌变后,随着恶性程度的增加,ConA WGA受体减少,而 PN A扁豆凝集素 (LCA)受体增加。目前诊断肝细胞癌 (HCC)一般通过检测血浆甲胎蛋白 (AFP)水平,此法有一定局限性。据报道用 ConA和 LCA LCA和 PHA分别分析 AFP,结果表明检测凝集素反应的 AFP水平是一种有效的发现早期 HCC的手段。国外早有报道用 E-PHA和 Allomyrina dichotoma凝集素亲和电泳法将血清 AFP分别分为 AFP-P1, P2, P3, P4, P5和 AFP-A1, A2, A3,表明 AFP-A1和 AFP-P5是肝外恶性肿瘤的高度特异的指标,AFP-P4对 HCC具有相对特异性。Kondo等<sup>[11]</sup>用 Aleuria aurantia凝集素与胆碱酯酶的 ELISA法可鉴别诊断 HCC肝硬化和慢性肝炎。Mora等<sup>[12]</sup>认为通过测定 AFP与 ConA的结合率可鉴别病菌引起的肝细胞肿瘤与其它肝脏疾病 (包括化疗引起的肝毒性)。司维柯等<sup>[13]</sup>发现 ConA与正常人、良性肝病血清中的  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 (GGT)亲和性较强,认为该特性可建立检测肝癌特异 GGT的植物凝集素亲和法。Lueug-pailin等<sup>[14]</sup>报道用 SDS-PAGE和 SBA印迹技术已检测到胆管炎、胆囊炎及恶化的病人血清中与胆汁有关的糖蛋白,表明其可作为普查胆汁疾病的指标。朱云华等<sup>[15]</sup>通过研究不同类型胆囊上皮凝集素受体的表达,发现正常与增生的胆囊上皮表达 ConA受体,胃窦化生和不完全肠化生中 ConA受体丢失而 PHA RCA UEA PN A呈强阳性,表明这些凝集素可能是识别胆囊癌前病变和功能分型的有用标志物。对于胰腺癌,有人发现 PN A与胰腺肿瘤组织的糖蛋白有高度亲和力,特别是对于起源于胰导管上皮的腺癌。此外也发现果树凝集素受体在胰腺癌的表达明显增强,与胰腺癌的分化有关,与肿瘤的转移无关<sup>[16]</sup>。

### 2.1.8 其他肿瘤的辅助诊断

茅建忠<sup>[17]</sup>用 ABC免疫组化技术对 42例周围神经肿瘤和滑膜肉瘤进行凝集素受体检测,发现 PN A和 RCA可用于鉴别周围神经肿瘤的良恶性,LCA有助于鉴别神经纤维瘤,WGA有助于鉴别滑膜肉瘤。此外 Sarker等<sup>[18]</sup>建议用 SBA可鉴别诊断甲状腺癌中的乳头状癌和滤泡癌,并可以从甲状腺癌中区分出滤泡癌。最近有报道,用 UEA-1 BSA-1免疫组化染色有助于单囊型成釉细胞瘤和牙源性囊肿的鉴别诊断<sup>[19]</sup>。

## 2.2 对其他疾病的辅助诊断

### 2.2.1 皮肤病

实验发现 UEA-I对银屑病表皮细胞膜的亲和力明显增强, UEA-I也可用于估计血管内皮瘤的预后(早、中期血管内皮瘤 UEA-I阳性, 晚期则阴性)。另外, 双花扁豆凝集素 (DBA) 对乳腺外帕哲细胞的染色具有高度特异性, 因而是诊断乳腺外帕哲病的一个很有帮助的标记。此外 FITC-ConA可鉴别诊断皮肤正常组织、高度增生性组织及恶性肿瘤组织。

### 2.2.2 糖蛋白贮积病

有人发现甘露糖苷过多症的组织与 ConA WGA反应, 而 $\beta$ -甘露糖苷过多症的组织却不与之反应, 岩藻糖苷贮积病的组织只与 UEA-I反应, 该发现对糖蛋白贮积病例提供了一个简便、特异、可靠的诊断手段。

### 2.2.3 诊断畸型胎儿

胎儿血清 AFP和羊水 AFP与 ConA的亲和力不同, 当胎儿发育不正常, 如无脑或脊柱裂等畸型胎儿, 由于血脑屏障不全, 导致胎儿血清漏入羊水, 因此羊水 AFP与 ConA不作用的成分明显下降, 故测量羊水中与 ConA不作用的 AFP量的减少可用于诊断畸型胎儿。

## 2.3 凝集素对微生物的作用

肠道寄生的兰佰氏贾第虫引起的腹泻遍及全球, Ortega等<sup>[20]</sup>认为 WGA在体外能可逆性抑制兰佰氏贾第虫的生长, 机理为阻碍其细胞周期中的 G2/M期。Barral等<sup>[21]</sup>认为在小鼠体内, *Canavalia brasiliensis* (ConBr) 凝集素可减少被利什曼原虫 *Amazonensis* 感染的损害。也有实验发现经 ConA预处理白色念珠菌细胞或颊粘膜细胞后, 两者不发生粘附, 即 ConA可阻止粘附。李冠勇等<sup>[22]</sup>等发现 ConA LCA 豌豆凝集素 (PSA) 均与培养条件下及致病状态下的 4种念珠菌 (白色念珠菌、热带念珠菌、类星形念珠菌、克柔氏念珠菌) 反应, 这为研究筛选抗真菌中草药提供了一个途径, 即含有类似 ConA LCA PSA等凝集素特性的中草药有可能作为抗念珠菌的药物。此外, kalinin<sup>[23]</sup>报道根据凝集素与革兰氏阳性、阴性菌, 原虫, 病毒的识别作用的差异, 用凝集素可制备微生物诊断试剂。国内也有报道, 用脂多糖-PHA试验可对散发性伤寒进行早期诊断<sup>[24]</sup>。

## 2.4 凝集素在治疗中的应用

目前研究最多的是蓖麻毒蛋白 A链 (RCA-A), 如利用 RCA-A与抗 CD5的单克隆抗体形成的免疫复合物治疗系统性红斑狼疮, 风湿性关节炎; 脱糖基的 RCA-A与抗 CD25 抗 CD30或 Irac的结合物用于

治疗 Hodgkin's disease; 与抗 CD19的结合物用于治疗 non Hodgkin's淋巴瘤, 与抗 B4结合的免疫复合物联合化疗可高效治疗抗药性 B细胞淋巴瘤, 此外, RCA作为免疫毒素与其他单克隆抗体联合还可用于治疗易复发的、抗化疗的、难治的小细胞肺癌, 中枢神经系统肿瘤, 结肠癌及用于抑制季节性变态反应的爆发<sup>[25]</sup>。

除了 RCA-A外, 其他凝集素的治疗研究也有报道: PNA与 RCA-A的结合物可特异地抑制多发性骨髓瘤细胞的蛋白质合成, 并且其毒性效果特异; 另外, 由于放射性碘标记 PNA与胃癌细胞凝集素受体有较强的特异亲和力, 胃癌组织能选择性聚集<sup>131</sup>I-PNA, 提示其可作为胃癌导向治疗研究的载体<sup>[26]</sup>; 也有研究发现, 用<sup>131</sup>I标记的抗人小扁豆凝集素结合型 AFP异质体单克隆抗体 (AFP-R-LCA McAb) 对人肝癌细胞有较强的亲和力及特异性, 有望成为肝癌放免显像及治疗的载体<sup>[27]</sup>; UDA可用于阻止红斑狼疮的病理学发展。此外 Ganguly等<sup>[28]</sup>发现四种凝集素 PHA, Podeweed mitohen SBA WGA具有抗肿瘤活性。Wang等<sup>[29]</sup>发现从蘑菇 (*Tricholoma mongolicum*) 分离出的二种凝集素 TML1和 TML2可抑制腹腔肿瘤细胞的生长; 国内报道, 用美洲商陆 (PWM) 和 IL2共同激活的单核细胞对白血病细胞具有明显的杀伤作用, 可对自体骨髓进行净化, 用于造血干细胞移植, 具有干细胞损失小, 净化效果好, 毒副作用小等特点, 其应用前景良好<sup>[30]</sup>。

最后, 在骨髓移植的治疗中, 有研究表明用 SBA处理移植前的骨髓, 可治愈 70% 的先天性严重免疫缺陷的儿童。Henslee等<sup>[31]</sup>报道两例晚期骨髓瘤病人在接受左旋苯丙氨酸氮芥治疗和全身放射治疗后, 经 PNA和抗 B淋巴细胞单克隆抗体抗 CD19处理, 移植效果较为理想。此外, RCA-A与单克隆抗体联合应用于骨髓移植也有较好的疗效。

## 参考文献

- 1 孙鹏, 陈宗佑, 余枫等. 结肠、直肠肿瘤筛检方法初探. 中华外科杂志, 1999, 37 (12): 709-711.
- 2 罗志. 标记木菠萝凝集素对大肠癌的鉴别诊断. 广西医学, 1999, 21 (3): 404-406.
- 3 郑忠. 8种凝集素在乳腺癌的定位研究. 中华病理学杂志, 1990, (4): 275-277.
- 4 Remani P, Pillai K R, Haseenabeevi V M et al. Lectin cytochemistry in the exfoliative cytology of uterine cervix. Neoplasma, 1994, 41 (1): 39-42.
- 5 薛翔, 张建国, 李爱英等. 凝集素 PNA, UEA-1, DBA 和 SBA表达与卵巢囊腺癌转移的关系. 实用妇产科杂志,

- 1999, 15 (1): 26- 27.
- 6 项锋钢, 杨梅怀, 张岩峰等. 原发性肺癌的凝集素定位研究. 临床与实验病理学杂志, 1994, 10 (3): 186- 189.
  - 7 Nakanishi K, Kawai T, Suzuki M et al. Lectin binding and expression of blood group- related antigens in carcinoma - in - situ and invasive carcinoma of urinary bladder. Histopathology. 1993, 23 (2): 153- 158.
  - 8 赵国范, 王纪彬, 孙月锐等. 膀胱癌的凝集素表达与组织学分级及预后的关系. 中华泌尿外科杂志, 1994, 15 (3): 181- 183.
  - 9 罗旭, 李春鸣, 沈寅初等. 膀胱癌凝集素受体分布浸润和转移的关系. 遵义医学院学报, 1998, 21 (3): 7- 9.
  - 10 王少元. 急性白血病细胞凝集素受体的研究. 福建医学院学报, 1993, 27 (4): 294- 296.
  - 11 Kondo M, Hada T, Fukui k et al. Enzyme- linked immunosorbent assay (ELISA) for *Aleuria aurantia* lectin- reactive serum cholinesterase to differentiate liver cirrhosis and chronic hepatitis. Clin Chin Acta, 1995, 243 (1): 1- 9.
  - 12 Mora J, Gascon N, Tabemero JM et al. Alpha- fetoprotein- concanavalin A binding as a marker to discriminate between germ cell tumours and liver diseases. Eur J cancer. 1995, 31A (13- 14): 2239- 2242.
  - 13 司维可, 李仕敏, 罗朝学等. 伴刀豆球蛋白 A 识别正常与肝癌谷氨酰转移酶的实验观察. 第三军医大学学报, 2000, 22 (3): 294- 295.
  - 14 Luengpailn S, Wongkham S, Wongkham C et al. Demonstration of a biliary- associated glycoprotein in human serum. Clin Chin Acta, 1996, 244 (2): 237- 240.
  - 15 朱云华, 柳志向, 汪国光等. 凝集素受体在不同类型胆囊上皮中的表达. 临床与实验病理学杂志, 1994, 10 (1): 65- 67.
  - 16 张文俊, 许国铭, 张洪富等. 人胰腺癌组织果糖凝集素免疫组化研究. 中华消化杂志, 1998, 18 (1): 19- 20.
  - 17 茅建忠. 周围神经肿瘤、滑膜肉瘤的凝集素受体检测. 中国肿瘤临, 1993, 20 (10): 757- 758
  - 18 Sarker A B, Akagi T, Teramoto N et al. Bauhinia Purpurea (BPA) binding to normal and neoplastic thyroid glands. Pathol Res Pract, 1994, 190 (11): 1005- 1011.
  - 19 王晓莉, 汪说之, 陈新明等. 单囊型成釉细胞瘤临床病理及凝集素免疫组化研究. 中华口腔医学杂志, 1999, 34 (4): 226- 228.
  - 20 Ortega B E, Ward H D, Keusch G T et al. Growth inhibition of the intestinal parasite *Giardia lamblia* by a dietary lectin is associated with arrest of the cell cycle. J Clin Invest, 1994, 94 (6): 2283- 2288.
  - 21 Barral N M, Von S R, Teixeira M et al. In vivo protective effect of the lectin from canavalia brasiliensis on BALB/c mice infected by *Leishmania amazonensis*. Acta Trop, 1996, 60 (4): 237- 250.
  - 22 李冠勇, 周春蕾, 刘华昌等. 念珠菌致病性与其凝集素糖关系的探讨. 中华微生物学和免疫学杂志, 1994, 14 (4): 242.
  - 23 Kalinin N L. Lectins in microbiological diagnostic reagents - a universal means or just a test for glycosylation. Mol Gen Mikrobiol Virusol, 1995, Jan- Mar (1): 3- 8.
  - 24 覃发珍, 罗光荣. 散发伤寒临床特征与实验诊断分析. 湖北预防医学杂志, 1999, 10 (5): 14- 15.
  - 25 Lustgarten J, Waks T, Eshhar Z et al. Prolonged inhibition of IgE production in mice following treatment with an IgE- specific immunotoxin. Mol Immunol, 1996, 33 (3): 245- 251.
  - 26 冬毕毕, 甘润良, 胡平玲等. <sup>131</sup>I标记 PNA对裸鼠移植性人胃癌的靶向定位作用. 中国现代医学杂志, 1999, 9 (12): 25- 26.
  - 27 刘扬, 张柏和, 钱光相等. 抗人 AFP- R- LCA McAb 放免显像裸鼠人肝癌的实验研究. 中国肿瘤临床, 1998, 25 (7): 533- 536.
  - 28 Ganguly C, Das S. Plant lectins as inhibitors of tumour growth and modulators of host immune response. Chemotherapy, 1994, 40 (4): 272- 278.
  - 29 Wang H X, Liu W K, Ng T B et al. The immunomodulatory and antitumor activities of lectins from the mushroom *Tricholoma mongolicum*. Immunopharmacology, 1996, 31 (2- 3): 205- 211.
  - 30 董学斌, 宋振岚. 凝集素美洲商陆和 IL- 2 共同激活的单核细胞抗白血病作用研究. 中国实验血液学杂志, 1998, 6 (3): 187- 189.
  - 31 Henslee Downey P J, Parrish R S, MacDonald J S et al. Combined in vitro and vivo T lymphocyte depletion for the control graft- versus- host disease following haploidentical marrow transplant. Transplantation, 1996, 61 (5): 738- 745.

(责任编辑: 蒋汉明)