

- administration. *Circulation*, 1994, **90**: 421 ~ 426
- 5 Schleuning W D, Alagon A, Boicbl W, Bringmann P, Petri T, Kratzschmar J, Haendler B, Langer G, Baldus B, Witt W. Plasminogen activators from the saliva of *Desmodus rotundus* (common vampire bat): unique fibrin specificity. *Ann N Y Acad Sci*, 1992, **667**:395 ~ 403
- 6 Jones A J, Meunier A M. A precise and rapid microtitre plate clot lysis assay: methodology, kinetic modeling and measurement of catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. *Thromb Haemost*, 1990, **64**:455 ~ 463
- 7 Wan H, Liu Z, Xia X, Gu J, Wang B, Liu X, Zhu M, Li P, Ruan C. A recombinant antibody-targeted plasminogen activator with high affinity for activated platelets increases thrombolytic potency *in vitro* and *in vivo*. *Thromb Res*, 2000, **97**: 133 ~ 141
- 8 Bringmann P, Gruber D, Liese A, Toschi L, Kratzschmar J, Schleuning W D, Donner P. Structural features mediating fibrin selectivity of vampire bat plasminogen activators. *J Biol Chem*, 1995, **270**: 25596 ~ 25603
- 9 Renatus M, Stubbs M T, Huber R, Bringmann P, Donner P, Schleuning W D, Bode W. Catalytic domain structure of vampire bat plasminogen activator: a molecular paradigm for proteolysis without activation cleavage. *Biochemistry*, 1997, **36**: 13483 ~ 13493

血液高半胱氨酸浓度与骨折相关

20 世纪 60 年代,科学家发现,人有一个基因突变可导致血液中高半胱氨酸达极高浓度,这便使人易于发生心脏病与骨变形。自此以后,医师们发现,即使中等度的高半胱氨酸读数升高,也会增加人的心脏病危险率。现在有两个研究组的研究者深入分析了医学数据后,发现血中含过多的高半胱氨酸的老年人比血中含低量高半胱氨酸的老年人更易于发生骨折。在一项研究中,科学家分析了 1979 ~ 1982 年间抽取或贮存的 1 999 位男、女的血样,发现血中高半胱氨酸浓度最高的 1/4 男子中,日后发生髌部骨折者比血中高半胱氨酸最低的 1/4 男子要高 4 倍。血中高半胱氨酸的浓度最高的妇女,其髌部骨折的人数为血中高半胱氨酸浓度最低的妇女髌部骨折的人数的 2 倍。该项研究记录的发生骨折期限,男子平均为 12 年,女子平均为 15 年。在另一项研究中,研究者分析了 2 406 人的血样及健康状况的数据。上了年纪的男子与妇女血中高半胱氨酸的浓度达最高者,其频繁发生髌部与其他骨折的人数,粗略估计要比相同年龄的较低血中高半胱氨酸者多 2 倍。该项研究检查骨折情况的期限为 3 ~ 8 年。以上研究发表于 2004 年 5 月 13 日的 *New England Journal of Medicine* 上。难以理解的是,不论血中最高浓度高半胱氨酸读数者或最低浓度高半胱氨酸读数者,他们之间的骨密度并无明显差别,尽管高浓度高半胱氨酸者发生骨折较多。体内高半胱氨酸浓度与其对骨骼强度的影响并不一致,但这两个研究组的研究者都指出,高半胱氨酸对胶原的作用可能来解释他们的研究结果。胶原是骨骼、韧带、腱、皮肤以及其他结缔组织中的主要蛋白质。试管试验研究指出,高半胱氨酸干扰胶原纤维之间的交联,而胶原纤维是加强以上这些组织的。有的人带有一个基因缺陷,其引起皮肤中极度的高半胱氨酸超载,这种人的皮肤样品中的胶原联结不够紧密。交联对于胶原网络的强度是重要的,如果交联受到扰乱,则胶原网络的稳定性减弱,于是可能发生骨折。维生素补足物可以抵抗高半胱氨酸对胶原的作用,因为叶酸与维生素 B₁₂ 可降低血中高半胱氨酸的浓度。20 世纪 90 年代后期,美国食品加工人员开始生产用叶酸强化的面粉,但却没有强化维生素 B₁₂ 加工食品。由于老年人经常不能充足地从食物中吸收维生素 B₁₂,该项新研究提出,老年人应该服用含有 B₁₂ 的多维生素补足物。此外,高半胱氨酸达高浓度还会与阿尔茨海默病相关。

(李潇摘译自 N. Seppa : *Science News*, May 15, 2004, Vol. 165 p307)