

- sponses against galactocerebroside are potential stage-specific biomarkers in multiple sclerosis. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(2): 453-459.
- [14] Quintana FJ, Yeste A, Weiner HL, et al. Lipids and lipid-reactive antibodies as biomarkers for multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, 2012, 248(1-2): 53-57.
- [15] Brettschneider J, Jaskowski TD, Tumani H, et al. Serum anti-GA4 IgM antibodies differentiate relapsing remitting and secondary progressive multiple sclerosis from primary progressive multiple sclerosis and other neurological diseases. *J Neuroimmunol*, 2009, 217(1-2): 95-101.
- [16] Hvaring C, Vujicic S, Aasly JO, et al. IgM to S-nitrosylated protein is found intrathecally in relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, 2013, 256(1-2): 77-83.
- [17] Erdag E, Tuzun E, Ugurel E, et al. Switch-associated protein 70 antibodies in multiple sclerosis: relationship between increased serum levels and clinical relapse. *Inflamm Res*, 2012, 61(9): 927-930.
- [18] Di Pauli F, Mader S, Rostasy K, et al. Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases. *Clin Immunol*, 2011, 138(3): 247-254.
- [19] Probstel AK, Dormmair K, Bittner R, et al. Antibodies to MOG are transient in childhood acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*, 2011, 77(6): 580-588.
- [20] 陈健华, 李晓光. 抗神经抗体的研究进展. *中华神经科杂志*, 2010, 43(4): 298-301.
- [21] 任海涛, 赵燕环, 关鸿志, 等. 抗 Hu 抗体检测在神经系统副肿瘤综合征诊断中的临床意义. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2011, 18(5): 332-335.
- [22] 王湘, 白春梅. 神经系统副肿瘤综合征的研究进展. *癌症进展*, 2011, 9(1): 58-62; 76.
- [23] Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on paraneoplastic neurologic disorders. *Oncologist*, 2010, 15(6): 603-617.
- [24] Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain*, 2003, 126(Pt 6): 1409-1418.
- [25] Selby KJ, Warner J, Klempner S, et al. Anti-Yo antibody associated with occult fallopian tube carcinoma. *Int J Gynecol Pathol*, 2011, 30(6): 536-538.

## 磁共振弥散加权成像在中枢神经系统疾病中的临床应用进展

陈倩 综述 李长清 审校

重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆市 400010

**摘要:** 磁共振弥散加权成像(DWI)自20世纪90年代中期开始应用于临床,最初主要用于超急性或急性脑梗死的诊断。随着技术的不断发展,DWI作为常规MRI序列的重要补充,根据不同病灶表现出的特异性的信号改变或动态变化,为包括脑血管疾病在内的颅内占位性病变、感染及脊髓病变等相关疾病的诊断提供了新的认识和视角。本文主要综述DWI在部分中枢神经系统疾病中的应用进展。

**关键词:** 弥散加权成像;表观弥散系数;短暂性脑缺血发作;颅内占位;颅内感染;变性疾病;脊髓梗死

弥散是自然界中最基本的物理现象,磁共振弥散加权成像(diffusion weighing imaging, DWI)主要通过检测组织中水分子的微观运动来反映病变内部结构和组织成分,提供相关功能及代谢方面的信息,并在一定程度上进行量化分析,对病灶的发现有一定的特异性及敏感性。

### 1 弥散加权成像的物理基础及原理

#### 1.1 成像原理

DWI在常规SE序列基础上,在180度聚焦射频脉冲前后各加上一个位置对称极性相反的弥散梯度场,没有位置移动的水分子将不会因为梯度场而发生相位离散,而在弥散梯度场方向上移动的质子相位将发生离散,在回波时间内不能完全重聚,

收稿日期:2013-01-10;修回日期:2013-04-09

作者简介:陈倩(1988-),女,在读硕士研究生。

通讯作者:李长清(1965-),男,教授,博士研究生导师,主要从事脑血管病防治和自主神经功能等研究。

导致信号衰减。细胞膜、基底膜等膜结构的分布、核浆比以及包浆内大分子物质如蛋白质的分布等均影响活体组织内水分子的弥散。

## 1.2 相关概念

1.2.1 弥散敏感系数 (diffusion gradient coefficient)——b 值 施加的弥散敏感梯度场参数,是表示扩散运动能力的指标,水分子的弥散敏感性随着 b 值的增加而增加,但是图像的信噪比相应下降。

1.2.2 表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient)——ADC 值 水分子在梯度场方向上各种形式的运动都造成组织信号的衰减,即使采集速度很快,也无法消除血流灌注的影响。因此,只能把检测到的弥散系数称为表观弥散系数,  $ADC = \ln(SI_{\text{低}}/SI_{\text{高}})/(b_{\text{高}} - b_{\text{低}})$ ,表示要计算组织的 ADC 值,至少需要利用 2 个以上不同的 b 值。ADC 值越低,表示弥散越受限。

1.2.3  $T_2$  透过效应 由于 DWI 图像以 SE 序列扫描,受组织  $T_2$  弛豫时间的影响,含有不同程度的质子加权和  $T_2$  成分,称为  $T_2$  透过效应。所以在 DWI 表现为高信号时应查看 ADC 图,ADC 值下降才反应弥散受限。现在某些成像软件能提供 eADC 值,  $eADC = SI_{\text{低}}/SI_{\text{高}}$ 。重建的 eADC 图消除了透过效应,亦能真实反映组织的弥散情况。

## 2 DWI 在部分中枢神经系统疾病中的临床应用

### 2.1 在脑血管疾病中的应用

2.1.1 短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 国际上近年来修订了 TIA 的新定义<sup>[1]</sup>:由于局部脑组织、脊髓或视网膜缺血引起的短暂性神经功能障碍,没有急性梗死的证据。此定义取消了时间限制,强调了组织学上 TIA 和脑梗死的区别。但现有的指南尚未对出现 TIA 症状后行 DWI 检查的时间进行特别说明,而此时间可能与病灶的有无相关<sup>[2]</sup>。有学者提出有 TIA 临床症状伴 DWI 异常和完全性卒中患者比较,其病灶更小,且信号强度较低。但目前研究尚未提出能将 TIA 与脑梗死区别开来的 ADC“梗死阈值”,此说法尚存争议<sup>[3,4]</sup>。但是在临床上,符合 TIA 经典症状的患者中伴有 DWI 异常与不伴异常相比,再发 TIA 或卒中的几率明显增高<sup>[5]</sup>,提示伴有 DWI 异常的 TIA 可能是一组具有预后意义的独特的临床整体<sup>[6]</sup>。Ay 等<sup>[7]</sup>提出 CIP 模型 (clinical-and imaging-based predictive) 将 DWI 和 ABCD2 结合,提高对 TIA 患者短期预后预测的准确性。

2.1.2 脑梗死 (cerebral infarction) 在梗死的超早期,组织以细胞毒性水肿为主, DWI 对其十分敏感,此时病灶周围尚存在“半暗带”,若能及时提高血流灌注量,可能恢复正常,大大改善预后<sup>[8]</sup>。同时结合 DWI 及 ADC 对其预后判断也有一定帮助,如 DWI 上有多发高信号病灶,而其同一层面 ADC 图中同时存在等和低信号,提示这些病灶不属于同一时期,其再发缺血事件较单一病灶有更高风险<sup>[6]</sup>。

### 2.2 在颅内占位性病变中的应用

2.2.1 脑肿瘤坏死囊变与脑脓肿鉴别 肿瘤坏死囊变区与包膜期脓肿腔在常规 MRI 均表现为长  $T_1$  长  $T_2$  信号,脓肿壁与肿瘤实质呈环状强化。脑脓肿腔内包含炎性细胞、细菌、坏死组织等,水分子的运动速率明显减低,相应的 ADC 值降低,表现出 DWI 高信号。脑肿瘤囊变坏死区以浆液性的坏死物为主,其内无炎性细胞,ADC 值较正常脑实质明显升高,从而在 DWI 上表现为低信号<sup>[10]</sup>。

2.2.2 胶质瘤与转移瘤、脑膜瘤等鉴别 瘤周水肿是脑肿瘤的常见伴发征象,病理学证实,胶质瘤瘤周水肿区内可发现散在的肿瘤细胞沿着新生血管或扩张的血管浸润生长<sup>[11]</sup>。常规 MRI 无法鉴别单纯水肿和其内混有的肿瘤细胞。肿瘤细胞异型性越高,细胞器则越丰富,体积越大,数量越多,就越能阻挡水分子的扩散,ADC 值降低, DWI 表现为高信号。而转移瘤、脑膜瘤的瘤周区域无肿瘤细胞浸润,以血管源性水肿为主,ADC 值应相对较高。所以,瘤周水肿区 ADC 值可用于胶质瘤与转移瘤、脑膜瘤等之间的鉴别诊断<sup>[12]</sup>。

2.2.3 对肿瘤早期治疗效果的评价 现阶段头颈部肿瘤患者在生存率相同的情况下,多数会选择非手术治疗,如放疗、化疗或是联合治疗,以保留吞咽或讲话等功能。但不是所有的患者对这类治疗均有效, DWI 可作为影像学生物标志评估患者早期对肿瘤的治疗效果,若患者对相应治疗敏感,病灶周围 ADC 值会较治疗前显著下降<sup>[13]</sup>。

### 2.3 在感染性疾病中的应用

2.3.1 病毒性脑炎 (virus encephalitis, VE) 临床上主要依赖症状体征、实验室及影像学检查和诊断性抗病毒治疗等诊断。现在 DWI 用于病毒性脑炎诊断的研究已有少量文献报道,病毒性脑炎病灶常累及双侧大脑半球额颞叶、枕叶等,以灰质为主,常位于皮质区,呈大片或斑片状稍长  $T_1$ 、稍长  $T_2$  信号,信号较均匀。早期细胞膜钠钾泵失衡,以细

胞毒性水肿为主,ADC 值降低,DWI 呈高信号。随着病程发展,以血管源性水肿、脱髓鞘、神经元坏死及炎症细胞浸润为主,ADC 值逐渐升高,DWI 呈等或低信号<sup>[14]</sup>。

**2.3.2 化脓性脑膜炎 (purulent meningitis)** 化脓性脑膜炎由化脓性细菌感染脑脊膜所致,常合并化脓性脑炎和脑脓肿。脑膜炎早期在 CT 和常规 MRI 上可能仅表现为蛛网膜下腔的扩张肿胀,在急性期并发硬膜下和硬膜外积脓时,DWI 显示高信号,ADC 值降低<sup>[15]</sup>。蛛网膜炎继发于严重的脑膜炎和血管病变,表现出明显的弥散受限和 DWI 高信号。在亚急性和慢性早期,由于血管源性水肿出现,ADC 值开始逐渐回升。

## 2.4 在脱髓鞘疾病中的应用

**2.4.1 多发性硬化 (multiple sclerosis, MS)** “直角脱髓鞘征”是多发性硬化的特征性影像学表现。 $T_2$ WI 序列被认为是常规磁共振中发现病变最敏感的序列,但也有研究认为其缺乏特异性,水肿、胶质增生、轴索丢失均可表现为相似的高信号。在 DWI 上进展型 MS 表现为高信号,复发缓解型 MS 急性发作期表现为环形或圆形高信号病灶,缓解期病灶与正常白质相比表现为稍高信号<sup>[16, 17]</sup>。

**2.4.2 脑桥中央髓鞘溶解 (central pontine myelinolysis)** 脑桥是发生渗透性髓鞘溶解症最常见的部位,常表现为双侧对称的脑桥基底部及周边与下行皮质脊髓束区域 DWI 高信号,ADC 值降低。与 MS 类似,随着病程发展,DWI 上高信号将逐渐下降表现为稍高或等信号<sup>[18]</sup>。

## 2.5 在脑病中的应用

**2.5.1 可逆性后部脑白质病变 (reversible posterior leukoencephalopathy)** 常见于高血压脑病、子痫、使用免疫抑制剂或细胞毒性药物后等。多数学者认为高血压脑病和子痫引起的可逆性后部脑白质病变有相似的病理生理机制,主要由于血脑屏障破坏、微出血和内皮细胞损伤,病灶常位于双侧枕顶叶皮质及皮质下脑白质区,也可以出现在脑干、小脑或弥漫性,表现为  $T_2$ WI 高信号,DWI 等或低信号,ADC 图高信号<sup>[19-21]</sup>。据此可与急性脑梗死中代表细胞毒性水肿的 DWI 高信号、ADC 值降低进行鉴别。关于使用免疫抑制剂或细胞毒性药物,包括治疗狼疮肾炎、中枢神经系统性狼疮后出现可逆性后部脑白质病变的机制尚不清楚,有研究表明其病灶可能以细胞毒性水肿为主,表现为 DWI 高信号,

ADC 值降低<sup>[22, 23]</sup>。

**2.5.2 缺血缺氧性脑病 (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)** 由于心脏骤停、严重血压波动、低血糖、新生儿损伤等导致的脑组织供血供氧不足,而引起大脑功能和结构的损伤。新生儿尤其是早产儿神经系统在解剖上极不成熟,对各种外来损伤十分敏感。正常新生儿因其白质中含水更多而 ADC 值高于成年人 30% ~ 50%,在缺血缺氧急性期,大脑矢状旁区、双侧基底节区、丘脑及脑室周围等易损区域 ADC 值降低,同时 DWI 上呈高信号<sup>[24]</sup>。

## 2.6 脊髓疾病中的应用

**2.6.1 急性脊髓梗死 (spinal cord infarction, SCI)** 是一种相对较少见的疾病,估计只占全部卒中病例的 1.2%,但它确实是引起非压缩性脊髓炎常见的原因。MRI 评估是诊断 SCI 必要的,超过 90% 的病例其病灶在  $T_2$ WI 上显示高信号,但特异性并不高,且不能发现超早期的缺血及梗死改变。DWI 已经被证实是对脑缺血诊断最敏感的一种技术,同样,它也有机会成为评估急性脊髓梗死的一种重要途径。

**2.6.2 脊髓外伤 (spinal cord injury)** 脊髓损伤的早期诊断有利于早期临床治疗。常规 MR 主要反映病灶的血管源性水肿或对病灶内出血作出判断,与病变的严重程度及损伤的时间等有关,往往无法鉴别继发性脊髓慢性损伤与急性脊髓损伤,也无法判断继发性脊髓慢性损伤是否合并外伤所致的急性损伤。脊柱外伤早期病灶内血管断裂引起局部组织急性缺血,出现细胞毒性水肿及能量代谢障碍导致组织 ADC 值下降,比常规磁共振更加敏感,且能鉴别急慢性损伤<sup>[25]</sup>。

此外,有研究表明 DWI 在对脊髓炎症性疾病、脱髓鞘病变以及脊髓肿瘤等的诊断、鉴别及预后评估中均发挥重要作用,甚至可能在将来对某些脊髓疾病作为一种常规检查序列<sup>[26, 27]</sup>。

## 3 DWI 应用前景

DWI 除了在急性脑梗死中对缺血改变具有高度的敏感性及特异性外,基于其对水肿类型的准确判断,在中枢神经系统其他疾病的诊断及评价中也发挥着越来越重要的作用。但这项技术在现阶段仍受到多方面因素的限制,主要可能与图像空间分辨率不够高、易产生伪影、涡流效应、组织的磁敏感度不一、病灶切面较小时(如脊髓)弥散定量不足等有关。随着研究深入,硬件设备、各种创新技术及计算机图像后处理软件飞速发展,新的磁共振

技术得到不断完善并逐渐成熟,如弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)利用水分子弥散的各向异性,不均匀性组织弥散特征来显示白质纤维束的走行、方向、排列、髓鞘化情况,间接地评价大脑白质纤维的完整性。弥散张量纤维束示踪成像(diffusion tensor tractography, DTT)在DTI的基础上发展而来,对神经纤维束的不同走行方向用不同颜色标示出来,其可视化的优点有助于理解正常脑功能和多种影响脑功能的病理过程,有利于定性分析。Q-space技术:DWI可获得扩散的概率密度函数(probability density function, PDF)通过PDF评估分子扩散并量化分析DWI信号的技术,对白质损伤评估很有帮助。我们有理由相信,DWI结合常规MRI序列及各种新技术将更好地协助人类对疾病的诊断和研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council. *Stroke*, 2009, 40: 2276-2293.
- [2] Miyagi T, Uehara T, Kimura K, et al. Examination Timing and Lesion Patterns in Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging of Patients with Classically Defined Transient Ischemic Attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, pii: S1052-3057(12)00434-X.
- [3] Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, et al. Transient ischemic attack and stroke can be differentiated by analyzing early diffusion-weighted imaging signal intensity changes. *J Stroke*, 2004, 35(5): 1095-1099.
- [4] Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*, 1999, 30: 1174-1180.
- [5] Purroy F, Montaner J, Rovira A, et al. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *J Stroke*, 2004, 35(10): 2313-2319.
- [6] Jaume RA, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia RM, et al. Acute brain MRI-DWI patterns and stroke recurrence after mild-moderate stroke. *Neurol*, 2010, 257(6): 947-953.
- [7] Ay H, Arsava EM, Johnston SC, et al. Clinical-and imaging-based prediction of stroke risk after transient ischemic attack: the CIP model. *J Stroke*, 2009, 40(1): 181-186.
- [8] Labeyrie MA, Turc G, Hess A, et al. Diffusion lesion reversal after thrombolysis: a MR correlate of early neurological improvement. *Stroke*, 2012, 43(11): 2986-2991.
- [9] Lai PH, Hsu SS, Ding SW, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion-weighted imaging in intracranial cystic mass lesions. *Surg Neurol*, 2007, 68(1): 25-36.
- [10] Hughes DC, Raghavan A, Mordekar SR, et al. Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications. *Postgrad Med J*, 2010, 86(1018): 478-485.
- [11] Rizzo L, Crasto SG, Mortino PG, et al. Role of diffusion and perfusion-weighted MR imaging for brain tumour characterisation. *Radiol Med*, 2009, 114: 64.
- [12] Server A, Kulle B, Maehlen J, et al. Quantitative apparent diffusion coefficients in the characterization of brain tumors and associated peritumoral edema. *Acta Radiol*, 2009, 50: 682.
- [13] Harriet CT, Frederik D, Ann DK. diffusion-weighted MR imaging in the Head and neck. *Radiology*, 2012, 263(1): 19-32.
- [14] Tokunaga Y, Kira R, Takemoto M, et al. Diagnostic usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in influenza-associated acute encephalopathy or encephalitis. *J Brain Dev*, 2000, 22(7): 451-453.
- [15] Kastrup O, Wanke I, Maschke M. Neuroimaging of infections. *Neuro Rx*, 2005, 2(2): 324-332.
- [16] 朱洪,谭长连.多发性硬化的磁共振成像研究进展.国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(5): 467-470.
- [17] Balashov KE, Aung LL, Dhib-Jalbut S, et al. Acute multiple sclerosis lesion: conversion of restricted diffusion due to vasogenic edema. *J Neuroimaging*, 2011, 21(2): 202-204.
- [18] Hornik A, Rodriguez Porcel FJ, Agha C, et al. Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy. *Front Neurol*, 2012, 3: 135.
- [19] Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*, 1996, 334(8): 494-500.
- [20] Donmez FY, Basaran C, Kayahan Ulu EM, et al. MRI features of posterior reversible encephalopathy syndrome in 33 patients. *Neuroimaging*, 2010, 20(1): 22-28.
- [21] Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(5): 427-432.
- [22] Sivasubramanian S, Moorthy S, Sreekumar K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute reversible toxic leukoencephalopathy: A report of two cases. *J Radiol*

Imaging, 2010, 20(3): 192-194.

- [23] Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. Eur J Radiol, 2008, 65(3): 402-416.
- [24] Utsunomiya H. Diffusion MRI abnormalities in pediatric neurological disorders. Brain Dev, 2011, 33(3): 235-242.
- [25] Shen H, Tang Y, Huang L, et al. Applications of diffusion-weighted MRI in thoracic spinal cord injury without radiograph-

ic abnormality. Int Orthop, 2007, 31(3): 375-383.

- [26] Jalal BA, Roland B. Advanced Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Techniques of the Human Spinal Cord [J] Top Magn Reson Imaging, 2010, 21(6): 367-378.
- [27] Raul GN, Rafael F, Stephan EM, et al. Restricted Diffusion in Spinal Cord Infarction Demonstrated by Magnetic Resonance Line scan Diffusion Imaging. Stroke, 2012, 43: 532-535.

## Fas/FasL 在神经系统疾病作用的研究进展

许静<sup>1,2</sup> 综述 蒲传强<sup>1</sup> 审校

1. 解放军总医院神经内科,北京市 100853

2. 南开大学医学院,天津市 300071

**摘 要:** Fas/FasL 系统在介导细胞凋亡过程中起着重要的信号传递作用。在许多神经系统疾病中,凋亡在疾病的发生、发展中起重要作用,如在脑缺血、多发性硬化(MS)、阿尔茨海默病(AD)以及神经肌肉病中,均发现有 Fas/FasL 系统表达水平的变化,提示该系统可能参与了神经系统疾病的病理生理过程。

**关键词:** Fas/FasL; 脑缺血; 多发性硬化; 阿尔茨海默病; 特发性炎性肌病

细胞凋亡精确调控的失误可能导致人体多器官疾病,包括神经系统疾病。细胞过度凋亡会引起神经退行性疾病,如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)。大量研究表明脑缺血、神经脱髓鞘病等也与细胞凋亡存在密切联系<sup>[1,2]</sup>。特发性炎性肌病(idiopathic inflammatory myopathies, IIM)是一组与自身免疫有关的骨骼肌疾病,临床分为多发性肌炎(polymyositis, PM)、皮肌炎(dermatomyositis, DM)和包涵体肌炎(inclusion body myositis, IBM)3个亚型,自身免疫的异常是 IIM 发病的关键,而凋亡参与其中并发挥重要作用。

Fas 基因是凋亡信号基因,其基因产物 Fas 蛋白是一种细胞凋亡信号的受体。Fas 配体(Fas ligand, FasL)属肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF)超家族。Fas/FasL 系统在细胞凋亡中起重要作用。近年来研究发现 Fas/FasL 系统与多种神经系统疾病的发病机制有密切关系,本文就其相关研究进展作一综述。

### 1 Fas/FasL 系统

Fas 为一种调节细胞凋亡的 I 型跨膜糖蛋白受体,广泛分布于多种组织和细胞中。Fas 基因是一种自杀基因,其分子结构包括 3 个部分,即胞外区、穿膜区及胞浆区。其中,胞浆区含 145 个氨基酸,其中一段 60~70 个氨基酸序列与肿瘤坏死因子受体 1(tumor necrosis factor receptor, TNFR1)胞浆区同源性近 50%,在传递凋亡信号中发挥关键性作用,故称为“死亡结构域”(death domain, DD)。FasL 为 II 型跨膜糖蛋白,属于 TNF 超家族成员<sup>[3]</sup>。

Fas/FasL 途径是细胞凋亡中最主要的途径之一。FasL 与 Fas 结合后,首先诱导 Fas 形成能传递信号的活性形式,即 Fas 三聚体,通过 Fas 的 DD 将凋亡信号向下游传导。首先活化接头蛋白,即 Fas 分子相关蛋白(Fas associated death domain, FADD)。FADD 的 N 末端称为死亡效应器结构域(death effector domain, DED),该结构域负责将凋亡信号传

收稿日期:2013-01-10;修回日期:2013-04-02

作者简介:许静(1988-),女,硕士研究生,主要从事肌肉病、脑血管病的研究。

通讯作者:蒲传强(1958-),男,博士,主任医师,博士生导师,主要从事肌肉病、脑血管病的研究。E-mail: pucq30128@yahoo.com.cn。