

参考文献

- [1] Ogden JA, Alvarez RC, Levitt R, et al. Shock wave therapy in musculoskeletal disorders (review)[J]. Clin Orthop, 2001, 387: 22—40.
- [2] Babhulkar S, Pande K, Batten J, et al. Nonunion of the diaphysis of long bones [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 431: 50—56.
- [3] Rompe D, Zoellner J, Nafe B. Shock wave therapy versus conventional surgery in the treatment of calcifying tendonitis of the shoulder[J]. Clin Orthop, 2001, 387:72—82.
- [4] Pan PJ, Chou CL, Chiou HJ, et al. Extracorporeal shock wave therapy for chronic calcific tendinitis of the shoulders: a functional and sonographic study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84(7): 988—993.
- [5] Theodore GH, Buch M, Amendola A, et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of plantar fasciitis[J]. Foot Ankle Int, 2004, 25(5): 290—297.
- [6] Ludwig J, Lauber S, Lauer HJ, et al. High energy Extracorporeal shock wave therapy of femoral head necrosis in adults [J]. Clin Orthop, 2001,387: 119—126.
- [7] Mariotto S, Menegazzi M, Suzuki H. Biochemical aspects of nitric oxide[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10: 1627—1645.
- [8] Colasanti M, Suzuki H. The dual personality of NO [J]. Trends Pharmacol Sci, 2001,21:249—252.
- [9] Papapertopoulos A, Fulton D, Lin MI, et al. Vanadate is a potent activator of endothelial nitric oxide synthase: Evidence for the role of the serine/threonine kinase Akt and the 90-kDa heat shock protein [J]. Mol Pharmacol, 2004, 65: 407—415.
- [10] Fostermann U, Pollock JS, Schmidt HH, et al. Calmodulin-dependent endothelium derived relaxing factor/nitric oxide activity is present in particulate and cytosolic fractions of bovine aortic endothelium[J]. Pro Natl Sci USA, 1991, 88:1788—1792.
- [11] Garcia GC, Fan R, Stern DF, et al. Endothelial nitric oxide synthase is regulated by tyrosine phosphorylation and interacts with caveolin[J]. J Biol Chem, 1996, 271:27237—27240.
- [12] Chang K, Lee SJ, Cheong I, et al. Nitric oxide suppresses inducible nitric oxide synthase expression by inhibiting post-translational modification of IkappaB important transcription factor and therapeutic target[J]. J Clin Phar, 2004, 38: 981—993.
- [13] Zingarelli B, Sheehan M, Wong HR. Nuclear factor-kappaB as a therapeutic target in critical care medicine [J]. Crit Care Med, 2003,31: 105—111.
- [14] Stahl BE, Caduff RF, Greutert H, et al. Endothelial and smooth muscle cell dysfunction in human atherosclerotic arterial: implications for coronary artery bypass grafting [J]. J Card Phar, 2004,43:222—226.
- [15] Tanner FC, Largaier T, Greutert H, et al. Nitric oxide synthase gene transfer inhabits biological features of bypass graft disease in the human saphenous vein [J]. J Thor Card Surg, 2004,127:20—26.
- [16] Corbett SA, Hukkanen M, Batten J, et al. Nitric oxide in fracture repair: differential localization expression and activity of nitric oxide synthases [J]. J Bone Joint Surg (Br), 1999,81: 531—537.
- [17] Hukkanen M, Hughes FJ, Buttery LD, et al. Cytokine-stimulated expression of inducible nitric oxide synthase by mouse, rat and human osteoblast-like cell and its functional role in osteoblast metabolic activity [J]. Endocrinology, 1995, 136: 5445—5453.
- [18] Fox SW, Chow JW. Nitric oxide synthase expression in bone cells[J]. Bone, 1998, 23:1—6.
- [19] Wang CJ, Wang FS, Yang KD, et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction: A study in the rabbits[J]. J Orthop Res, 2003, 21: 984—998.
- [20] Wang FS, Wang CJ, Huang HJ, et al. Physical shock wave mediates membrane hyperpolarization and Ras activation for osteogenesis in human bone marrow stromal cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2001, 287(3): 648—655.
- [21] Venturini G, Colasanti M, Persichini T, et al. Beta-amyloid inhibits NOS activity by subtracting NADPH availability [J]. FASEB J, 2002, 16:1970—1972.
- [22] Chen YJ, Kuo YR, Yang KD, et al. Activation of extracellular signal-regulated kinase (ERK) and p38 kinase in shock wave-promoted bone formation of segmental defect in rats [J]. Bone, 2004, 34(3): 466—477.
- [23] Hopkins N, Gunning Y, O'croinin D, et al. Anti-inflammatory effect of augmented nitric oxide production in chronic lung infection[J]. J Pathol, 2006. (Epub ahead of print).
- [24] Larsson AK, Back M, Hjoberg J, et al. Inhibition of nitric-oxide synthase enhances antigen-induced contractions and increases release of cysteinyl-leukotrienes in guinea pig lung parenchyma: nitric oxide as a protective factor[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2005,315(1): 458—465.
- [25] Davies PF, Zilberberg J, Helmke BP. Spatial microstimuli in endothelial mechanosignaling [J]. Circ Res, 2003, 92: 359—370.
- [26] Wang CJ, Huang HY, Pai CH. Shock wave enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: An experiment in dogs[J]. J Foot Ankle Surg, 2002,41:16—22.
- [27] Lin J, Wang MX, Wei A, et al. The cell specific temporal expression of nitric oxide synthase isoforms during tendon healing[J]. Achilles Inflamm Res, 2001, 50: 515—522
- [28] Gotte G, Amelio E, Russo S, et al. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment [J]. Federation of European Biochemical Societies Letters, 2002, 520: 153—155.
- [29] Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production[J]. Nitric Oxide, 2005,12: 89—96.
- [30] Ciampa AR, Prati A, Amelio E, Cavalieri E, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves[J]. Federation of European Biochemical Societies Letters, 2005, 579: 6839—6845.

· 综述 ·

纯失读症研究进展

俞厚明¹ 翁旭初² 罗本燕^{1,3}

阅读是人类信息交流的重要方式^[1]。由于后天大脑损伤导致的阅读障碍,称为获得性阅读障碍。根据阅读障碍所表现的语言学特点,失读症可分为表层失读症、语音性失读症、深部失读症及纯失读症。表层失读症是由于词汇通路加工受损,患者过度利用形素音素转换(grapheme to phoneme correspondence, GPC)非词汇通路,从而在阅读时表现出特征性

1 浙江大学医学院附属第一医院神经内科,杭州,310003

2 中国科学院心理所脑高级功能实验室

3 通讯作者:罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院神经内科,杭州,310003)

作者简介:俞厚明,男,硕士

收稿日期:2006-09-26

的“规则化阅读错误”(regularization errors)。语音性失读症则与此相反, 主要由于GPC通路受损, 词汇通路相对正常, 从而产生阅读实质词较功能词优越的失读表现。现已认为, 深部失读症不再是一个独立的失读类型, 而只是语音性失读的一种极端状态, 主要特征是语义错误的产生。纯失读症, 又称失读不伴失写症或字母拼读失读症, 主要表现为对书面语言的阅读障碍, 而其他语言能力如听理解、自发书写等相对保留^[2]。纯失读患者的阅读速度较正常人明显减慢, 表现出一种字母逐字母的拼读行为, 阅读时间与词的字母数常呈典型的线性关系^[3], 这种现象称为词长效应(word length effect)。纯失读症患者除表现一种词长效应外, 还表现出一种感觉通道特异性效应(modality effect), 即纯失读症患者虽不能通过视觉通道识别字词, 但却可以通过非视觉感觉通道如听、触觉等来对字词进行识别, 以改善阅读成绩^[1-3]。Paolo Bartolomeo等^[4]最近报道一例纯失读症患者VSB, 其字母阅读障碍较严重, 但通过手指运动描空字词, 可以大大改善作业成绩, 这提示通过运动感觉通道也可以识别或帮助识别字母, Rhonda Friedman^[5]称之为“运动感知易化”。词长效应和感觉通道特异性效应为纯失读症的两个重要特征^[6]。

1 纯失读症的病因及发病机制

1892年Dejerine首次报道失读不伴失写症, 并对纯失读症的病因和发病机制进行了较为深入的探讨。Dejerine认为左侧大脑角回是人的语言加工中枢, 失读不伴失写症是由于左侧枕叶及胼胝体压部损伤引起双侧文字视觉信息不能达到角回语言加工中枢所致^[6]。在此基础上, 随着病例报道的不断增多和对纯失读症病因和发病机制研究的不断深入, 已经形成了不少的理论假说和观点。

正常文字阅读模型认为, 文字的语音产出或理解首先要经历词形加工过程, 由词形加工系统构建文字正字法信息, 再通达语音、语义信息完成语音输出或达到理解文字。正常的阅读模型通常包括两个阅读加工阶段。从文字的一般感知加工到抽象的正字法身份建立的过程, 称为文字加工的周围性阶段(visuo-orthographic stage of reading)。由完整的文字正字法信息完成语音语义的激活过程, 则称之为文字阅读加工的中枢性阶段(orthographic-phonological stage of reading)^[7]。

1.1 周围性障碍机制观点

关于文字阅读的周围性阶段在不同的认知模型中仍有不同的划分, 经典的如Bub等^[8]将其分为三个相互区分而又联系的阶段, 第一个阶段是字母外形描绘阶段(shape description), 其次是特征提取和整合阶段(features abstraction and integration), 最后是“视觉词形”形成阶段(visual form system)。Allice(2004)等^[9]将上面的第一、第二阶段合称为“视觉分析系统”, 认为第三个阶段是由视觉词形“加工器”完成的“视觉词形”(visual word form)加工。但是, 大多模型都包括了词形识别或抽象身份建立加工阶段。

1.1.1 纯失读是一种字母平行加工障碍: 正常人大约在10岁以后, 通常就开始表现出成人的阅读模式, 其阅读每个单词所需要的时间短而一致, 并不因单词字母数目的多少而改变^[10], 特别是在理想的视觉呈现条件下。语言心理学家们认

为, 这种正常的阅读模式提示, 在单词阅读加工过程中字母加工处理是平行的。

1962年Kinsbourne等^[11]在研究纯失读症字母拼读行为时, 就认为纯失读症是一种同时性失认导致的单词中的字母同时加工障碍。接着, Patterson和Kay(1982)等^[12]在研究纯失读症患者字母拼读行为的基础上提出了字母平行加工障碍是导致字母拼读行为的发生机制。Howard(1991)^[13]也肯定了这一观点, 并进一步补充认为, 由于字母平行加工障碍, 当词长增加时, 平行加工的可能性就越越来越低。继此, 该学说得到了诸多研究者的一致支持。

最近, Beeson和Magloire^[14](2003)报道了一例纯失读症患者RB, 该患者一开始就表现出字母拼读行为。实验中让患者阅读100个(词频大于50每百万)包括3—7个字母长度的常见词, 发现患者的命名时间随着单词长度的改变而发生明显的变化, 表明该患者阅读过程中存在明显的词长效应。作者在一年内采用同样的方法对该患者单个词拼读准确性与阅读速率进行了重新评估, 结果发现该患者的阅读作业成绩有了一定提高, 同时词长效应发生明显好转, 这一结果提示患者平行加工字母能力因病情好转而得到了一定程度的恢复。Sage K等^[15](2005)报道了一例纯失读症患者FB, 该患者有中等程度严重性的字母拼读行为, 在研究单词命名时间与词长关系时, 发现明显的词长效应。虽然患者不能整体出声阅读单词, 但其却可对某些单词却可以找出对应的语义信息, 这说明该患者尚存在一定潜在的单词平行加工的能力。采用两套训练方案, 一个训练他平行整个词加工的能力, 另一个训练其拼读字母的速度和准确性。结果发现, 患者中止了字母拼读, 出现了对自己某些熟悉的词可以进行整词平行加工现象, 这正是该患者在受到训练后其阅读模式在由字母序列化线性加工向正常化整词平行加工的方向过渡的体现。Marsh和Hillis(2005)^[16]也报道了一例纯失读症患者RMI, 该患者在卒中后很短时间里就表现出字母拼读行为, 头颅MRI证实病灶在左侧枕叶以及颞叶近中线处。当作者将单个词与该词所指物体图片进行匹配训练时, 该患者抛弃了字母拼读阅读, 而恢复整词平行加工能力。

Rayner和Jihson^[17]让正常人采用字母拼读方式, 记录其眼动作业类型, 随后与纯失读症患者眼动作业类型进行比较, 结果发现两者的眼动类型有惊人的相似, 这为纯失读症患者因字母平行加工障碍而采取序列化加工方式提供了较为直接的证据。

总之, 自Dejerine首次报道, 经Kinsbourne和Warrington(1962)初步探讨和Shallice和Kay(1982)的正式提出, 以及后来的大量病例报道研究, 已有足够的证据表明纯失读症是一种字母平行加工障碍。

纯失读症患者字母本身加工有没有障碍? 当年Dejerine给我们呈现的首例纯失读症患者Monsieur C一开始就是一个完全性失读症患者, 他不能识别任何字母。在大多纯失读症患者中, 字母本身加工也存在障碍。如Kay和Hanley(1991)等^[18]认为纯失读是由字母本身加工障碍所致, 指出这种加工障碍因人而异, 字母拼读行为只不过是一些患者为缓解阅读障碍而采取的一种补偿策略。有趣的是, 最近Bachoud-Levi

和 Bartolomeo (2003)^[10]发现其纯失读症患者可以很好地阅读单个孤立分开的字母,然而对于一些不能从左边进行整体辨认的字母,如 b,h,l,k 等,其阅读(或命名)时间明显延长,而如 a 等字母却可以被较好阅读。

但有报道认为,纯失读症中字母本身加工并不存在障碍。Hanley 和 Kay(2002)^[20]研究某患者 MS,发现该患者虽不能拼读字母,但可以在大小写交叉匹配作业、字母正位与镜像位识别等作业中表现较好的作业成绩,提示 MS 字母本身加工并无障碍。

1.1.2 “视觉词形系统”(visual word form system)的加工障碍是导致字母平行加工障碍的主要原因:几乎所有纯失读症患者都表现字母拼读行为^[21],产生明显的词长效应,体现了阅读中字母平行加工障碍的机制。是什么导致这种平行加工障碍,Kinsbourne 和 Warrington(1962)认为是“同时性失认”,Patterson 和 Kay(1982)从神经解剖学角度认为是胼胝体压部损伤导致右侧枕叶文字视觉信息不能平行通过所致。

Warrington 和 Shallice(1980)在研究了两个患者 RAV 和 JDC 后,从认知神经心理学角度指出字词加工障碍并不简单存在于一般的视觉加工阶段,而是发生在其以上的更高层次上,于是提出“视觉词形系统”概念(visual word form system)^[22]。“视觉词形系统”可以平行地分析字母串,并将其整装成一些具有规则性的熟悉单位,然后在视觉层次上对这些单位进行分类加工,形成字素、音节乃至整个单词等词形抽象形式。随后病例报道及研究表明,大多数的纯失读症患者在加工并建立抽象的视觉词形方面几乎都存在不同程度的障碍。因而,用“视觉词形系统”加工障碍对纯失读症从认知神经心理学角度进行解释得到了广泛的支持,被认为是纯失读症患者不能平行加工障碍,导致字母拼读行为的主要原因。

然而,也有作者挑战这一观点。在 Wallace 和 Farah^[23]看来,纯失读症更偏重于一般视觉加工障碍。Behrmann 等^[24]研究了纯失读症患者 EL 的物体识别能力,发现其识别能力与图片的视觉复杂性呈负相关,说明纯失读症患者在字词识别障碍过程中,也存在物体识别障碍,提示纯失读症不再是一种特异的对文字符号加工的认知功能障碍,而仅仅是一种在一般视知觉层面上的加工障碍。

1.2 中枢性加工障碍观点

大多数作者认为,三种失读症类型中,语音性失读症和表层失读症由中枢性加工障碍所致,而纯失读症是一种周围性的失读障碍,是由字词的视觉词形加工障碍所致。最近 Montant 和 Behrmann^[7]研究了一纯失读症患者在速视条件的词汇判断能力,发现该患者虽然不能对单词进行出声阅读,但却可以在词汇判断任务中表现大于偶然性的作业成绩,这就提示了该患者的正字法加工能力和视觉词形加工能力有一定程度的保留,但语音信息不能充分被激活,因而推测引起该纯失读症患者的损伤部位是在正字法信息激活之后语音信息激活之前的阶段。

近年来,功能性磁共振应用于认知加工领域的研究已经取得了可喜的成果,运用功能性磁共振研究人脑对字词的神经加工机制,也为脑损伤后产生纯失读症的发病机制研究带来了新的途径和方法。如 Cohen(2000)等^[25]运用功能性磁

共振对正常人视觉加工字词过程进行研究,发现在左侧优势半球梭状回存在一个对字词特异加工的功能区域,称视觉词形加工区域(VWFA)。同时,有学者也开始将功能性磁共振运用于纯失读症患者的研究。如 Henry 等^[26]利用功能性磁共振在 8 个月后重新研究了 Cohen 研究的纯失读症患者在阅读单词时的脑激活情况,发现在呈现字母串时 R-VWFA 激活明显比在呈现棋盘格时强,而在呈现辅音串与真词时,其激活没有显著差别,这提示在 L-VWFA 受损后,R-VWFA 起到了代偿作用,证实确实存在一个专门负责词形加工的区域。

2 问题和展望

近四十年来,通过脑损伤病例报道以及采用精细的神经心理学实验方法,对纯失读症的病因及机制等作了较为深入的研究,形成了一些广泛一致认可的结论。然而,在纯失读症病因、诊断及发病机制等方面还存在诸多基本问题尚未解决,如:纯失读究竟是一般的视觉加工障碍还是文字特异的词形加工障碍?纯失读是一种选择性的语言功能障碍,还是广泛语言障碍表现出的一个方面?甚至,纯失读中出现的字母拼读行为是一种脑损伤后残留的功能表现还是患者采取的一种阅读策略?

此外,汉语是表意文字,是形、音、义的结合体,是与拼音文字截然不同的文字体系。研究汉语纯失读症,了解汉字在脑内的加工过程及特点,将为了了解不同文字在脑内加工是否具有不同加工机制提供实验证据,同时也能为认识人类以何种方式组织加工处理文字提供实验证据。

参考文献

- [1] Brem, Bucher, Halder. Evidence for developmental changes in the visual word processing network beyond adolescence [J]. NeuroImage, 2006, 29 : 822—837.
- [2] Cohen, Lehericy, Chochon, et al. Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the visual word form area [J]. Brain, 2002, 125: 1054—1069.
- [3] Lott, Friedman. Can treatment for pure alexia improve letter-by-letter Reading speed without sacrificing accuracy [J]? Brain and Language, 1999, 67: 188—201.
- [4] Bartolomeo, Bachoud. Visually- and motor-based knowledge of letters: Evidence from a pure alexic patient Lévi [J]. Neuropsychologia, 2002, 40: 1363—1371.
- [5] Seki, Yahima, Sugishita. The efficacy of kinesthetic reading treatment for pure alexia [J]. Neuropsychologia, 1995, 33.5: 595—609.
- [6] Goodglass, Kimberley. Semantic capacities of the right hemisphere as seen in two cases of pure word blindness [J]. Journal of Psycholinguistic Research, 2000, 29.4: 399—420.
- [7] Montant, Behrmann. Phonological activation in pure alexia [J]. Cognitive Neuropsychologia, 2001, 18(8): 697—727.
- [8] Warrington, Shallice. Word form alexia [J]. Brain, 1980, 103: 99—112.
- [9] Pammaer, Peter, Hansen. Visual word recognition: the first half second [J]. Neuroimage, 2004, 22: 1819—1825.
- [10] Lavidor, Ellis, Shillcock. Evaluating a split processing model of visual word recognition: effects of word length [J]. Brain research: cognitive brain research, 12, 265—272.
- [11] Kinsbourne, Warrington. A disorder of simultaneous form perception [J]. Brain, 1962, 85: 461—486.
- [12] Patterson, Kay. Letter-by-letter reading: Psychological descriptions of a neurological syndrome [J]. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 1982, 34A : 411—441.
- [13] Howard. Letter-by-letter readers: Evidence for parallel pro-

cessing. In D.Besner &G.W.Humphreys(Eds),Basic Processes in Reading: Visual Word Recognition [M].Hillsdale,NJ:Erlbaum. 1991.

[14] Beeson, Magloire Robey. Letter-by-letter reading: natural recovery and response to treatment [J]. Behaviour Neurology, 2005,16(4):191-202.

[15] Sage K, Hesketh A,Ralph MA. Using errorless learning to treat letter-by-letter reading: contrasting word versus letter-based therapy[J]. Neuropsychol Rehabil,2005,15(5):619-642.

[16] Marsh, Hillis. Cognitive and neural mechanisms underlying reading and naming: Evidence from letter-by-letter reading and optic aphasia[J]. Neurocase,2005,11(5):325-337.

[17] Rayner, Jihson. Letter-by-letter acquired dyslexia is due to the serial encoding of letters[J]. Psychological Scienc,2005, 16: 7.

[18] Kay, Hanley. Simultaneous form perception and serial letter recognition in a case of letter-by-letter reading [J]. Cognitive Neuropsychology,1991,8:249-273.

[19] Hanley, Kay. Reading speed in pure alexia[J]. Neuropsychologia,1996,34:1165-1174.

[20] Hanley, Kay. Preserved access to abstract letter identities despite abolished letter naming in a case of pure alexia [J]. Journal of Neurolinguistics,2002,15:99-108.

[21] Friedman,Lott.Rapid Word identification in pure alexia is lexical but not semantic[J]. Brain And Language,2000, 72: 219-237.

[22] Farah,Wallace.Pure alexia as a visual impairment: a reconsideration[J]. Cognitive neuropsychology,1991,8:313-334.

[23] Behrmann,Nelson.Visual complexity in letter-by-letter reading:" pure"alexia is not pure [J]. Neuropsychologia,1998,36: (11): 1115-1132.

[24] Cohen, Dehaene, Naccache. The visual word form area: Spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-Brain patients [J]. Brain, 2000, 123:291-307.

[25] Henry,Gaillard,Volle. Brain activations during letter-by-letter reading: a follow-up study [J]. Neuropsychologia,2005,43(14): 1983-1989.

·综述·

肝细胞生长因子与皮肤创面修复*

李金凤¹ 崔春萍¹ 段海峰¹ 吴祖泽^{1,2}

皮肤创面修复是一个复杂的生物学过程,其中包括炎症反应、细胞增殖、胶原代谢、毛囊形成和色素沉着等病理生理过程。许多生长因子介导和调控伤口的纤维化、血管生成和再上皮化,在皮肤愈合过程中发挥作用。其中,肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor,HGF)作为一种高效的多功能生长因子,具有促进皮肤创伤愈合和毛囊再生,抑制病理性瘢痕形成和皮肤色素沉着等重要作用。本文就HGF在皮肤创伤修复中的作用及机制做如下综述。

1 HGF及其作用受体

1.1 HGF的结构及特征

1984年,Nakamura等从部分肝切除大鼠的血清中分离到一种能刺激肝细胞生长和DNA合成的因子,并将其命名为肝细胞生长因子^[1-3]。HGF是一个异二聚体,分子量约82KD-85KD,由69KD的大亚基(重链)和34KD的小亚基(轻链)组成,两条链通过一对二硫键相连。其重链结构中包括4个Kringle结构,Kringle结构是由三个二硫键连接成的双环状多肽结构,包含特征性的天冬氨酰-酪氨酸、半胱氨酸、精氨酸、天冬氨酰、脯氨酸、天冬氨酸序列。研究发现,HGF中的Kringle结构与纤溶酶原和凝血酶中的Kringle结构相似,是一种蛋白质与蛋白质相互作用的结构域,对于HGF来说Kringle区是其与其受体相互作用的结合位点。轻链结构与丝氨酸蛋白酶的结构相似,其序列与扩散因子具有同源性,因此又称HGF为扩散因子(scatter factor, SF)^[2]。

1.2 HGF作用受体

HGF的特异性膜受体c-Met是一种具有酪氨酸激酶活性的原癌基因,它以异二聚体的形式存在,由 α 、 β 两个亚基组成,其中 α 亚基位于胞外,而 β 亚基伸入膜内,形成其胞内

区,且具有酪氨酸激酶活性^[3]。HGF与其受体结合可诱导受体胞外区的构象发生变化,形成活性的受体二聚体,并激活其胞内区的酪氨酸蛋白激酶(tryosine protein kinase,TPK)活性,活化的TPK先磷酸化自身的酪氨酸(tryosine,Tyr)位点,进一步提高自身的激酶活性,继而磷酸化其靶蛋白上的Tyr位点。受体TPK的靶蛋白及参与受体后信号转导的细胞内蛋白较多,且功能各异,但它们都具有两个高度保守而无催化活性的结构,即SH2或SH3^[3-4]。SH2结构域能够识别磷酸化的酪氨酸残基,并使含有SH2结构的蛋白结合到活化的酪氨酸激酶受体上。目前已发现有20余种参与细胞内信号转导的胞浆蛋白及细胞骨架蛋白具有SH2区,其中包括磷脂酶Cy、rasGTP酶活化蛋白、磷脂酰肌醇3激酶、丝/苏氨酸蛋白激酶的Raf-1激酶、有丝分裂素激活蛋白激酶等。受体与靶蛋白结合后,其TPK可使靶蛋白分子中的Tyr磷酸化,由此调节这些靶蛋白的活性。这些靶蛋白中含有的磷酸化的Tyr序列,又可被其他SH2蛋白识别,通过这种识别和结合的方式,可同时启动几条信号转导通路,并经磷酸化的瀑布反应,将信号逐级放大,最终将其传到核内的转录机构,以调节特定基因的表达,或通过改变细胞内蛋白质的功能状况,调控细胞的增殖、迁移、分化等一系列生理生化过程^[4-7]。

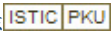
* 基金项目: 国家重点基础研究发展规划资助项目(973, 2004CB518801)

1 军事医学科学院放射与辐射医学研究所实验血液学实验室, 100850

2 通讯作者: 吴祖泽(军事医学科学院放射与辐射医学研究所实验血液学实验室, 100850)

作者简介: 李金凤,女,在读博士研究生

收稿日期: 2006-08-15

作者: 俞厚明, 翁旭初, 罗本燕
作者单位: 俞厚明, 罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院神经内科, 杭州, 310003), 翁旭初(中国科学院心理所脑高级功能实验室)
刊名: 中国康复医学杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF REHABILITATION MEDICINE
年, 卷(期): 2007, 22(7)

参考文献(25条)

1. [Brem;Bucher;Halder Evidence for developmental changes in the visual word processing network beyond adolescence](#)[外文期刊] 2006(3)
2. [Cohen;Lehericy;Chochon Language-specific tuning of visual eortex? Functional properties of the visual word form area](#)[外文期刊] 2002(pt 5)
3. [Lott Friedman Can treatment for pure alexia improve letterby-letter Reading speed without sacrificing accuracy?](#)[外文期刊] 1999
4. [Bartolomeo;Bachoud Visually-and motor-based knowledge of letters:Evidence from a pure alexie patient L\(e\)vi](#)[外文期刊] 2002
5. [Seki Yahima;Sugishita The efficacy of kinesthetic reading treatment for pure alexia](#)[外文期刊] 1995(05)
6. [Goodglass;Kimbedey Semantic capacities of the right hemisphere as seen in two cases of pure word blindness](#) 2000(04)
7. [Montant Behrmann Phonological activation in pure alexia](#)[外文期刊] 2001(08)
8. [Warrington;Shallice Word form alexia](#)[外文期刊] 1980
9. [Pammaer;Peter;Hansen Visual word recognition:the first half second](#)[外文期刊] 2004(4)
10. [Lavidor;Ellis;Shillcoek Evaluating a split processing model of visual word recognition:effects of word length](#)
11. [Kinsboume;Warrington A disorder of simultaneous form perception](#)[外文期刊] 1962
12. [Patterson Kay Letter-by-letter reading:Psychological descriptions of a neurological syndrome](#) 1982
13. [Howard Letter-by-letter readers:Evidence for parallel processing](#) 1991
14. [geeson;Magloire Robey Letter-by-letter reading:natural recovery and response to treatment](#) 2005(04)
15. [Sage k;Hesketh A;Ralph MA Using errorless learning to treat letter-by-letter reading:contrasting word versus letterbased therapy](#) 2005(05)
16. [Marsh Hilhs Cognitive and neural mechanisms underlying reading and naming.Evidence from letter-by-letter reading and optic aphasia](#) 2005(05)
17. [Rayner;Jihson Letter-by-letter acquired dyslexia is due to the serial encoding of letters](#) 2005
18. [Kay Hanley Simultaneous form perception and serial letter recognition in a case of letter-by-letter reading](#) 1991
19. [Hanley Kay Reading speed in pure alexia](#) 1996

20. [Hanley Kay Preserved access to abstract letter identities despite abolished letter naming in a case of pure alexia](#)[外文期刊] 2002
21. [Friedman;Lott Rapid Word identification in pure alexia is lexical but not semantic](#)[外文期刊] 2000
22. [Farah Wallace Pure alexia as a visual impairment:a reconsideration](#)[外文期刊] 1991
23. [Behrmann;Nelson Visual complexity in letter-by-letter reading:"pure"alexia is not pure](#)[外文期刊] 1998(11)
24. [Cohen;Dehaene;Naecaeh The visual word form area:Spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-Brain patients](#)[外文期刊] 2000(Pt 2)
25. [Henry;Gaillard;Voile Brain activations during letter-by-letter reading:a follow-up study](#)[外文期刊] 2005(14)

本文读者也读过(10条)

1. [俞厚明 拼音文字深层失读症研究进展](#)[期刊论文]-[中国康复医学杂志](#)2011, 26(1)
2. [赵晓瑜. 罗本燕 纯失读症的病理机制研究进展](#)[期刊论文]-[国际神经病学神经外科学杂志](#)2006, 33(3)
3. [俞厚明. 罗本燕 失读伴失写症患者的实验神经心理学研究](#)[期刊论文]-[浙江医学](#)2007, 29(3)
4. [罗薇. 李胜利 汉语纯失读症个案研究](#)[会议论文]-2009
5. [罗薇. 李胜利. LUO Wei. LI Sheng-li 汉语失读症机制研究进展](#)[期刊论文]-[中国康复理论与实践](#)2009, 15(5)
6. [单春雷. 于美霞. 徐兆强. 唐立钧. 励建安 汉语纯失读症患者的评价与初步分析](#)[期刊论文]-[中国康复医学杂志](#) 2004, 19(1)
7. [罗本燕. 唐敏. 张玲菊. 王建琴. 夏一青. 李舜伟. LUO Ben-yan. TANG Min. ZHANG Ling-ju. Wang Jian-qin. XIA Yi-qing. LI Shun-wei N20-P25、N18消失在深昏迷预后判断中的价值](#)[期刊论文]-[中华神经科杂志](#)2005, 38(8)
8. [张娜. 翁旭初. 罗本燕. Na Zhang. Xu-Chu Weng. Ben-Yan Luo 汉字阅读加工的功能磁共振研究进展](#)[期刊论文]-[国际脑血管病杂志](#)2006, 14(3)
9. [蒋美燕. 罗本燕. 夏一青 经颅多普勒超声诊断锁骨下动脉盗血综合征13例分析](#)[期刊论文]-[浙江医学](#)2009, 31(7)
10. [罗本燕. 袁敏. 唐敏. 陈智 抗阿尔茨海默病神经保护肽humanin基因的克隆与表达](#)[期刊论文]-[中华神经科杂志](#) 2004, 37(3)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgkfyxzz200707035.aspx