

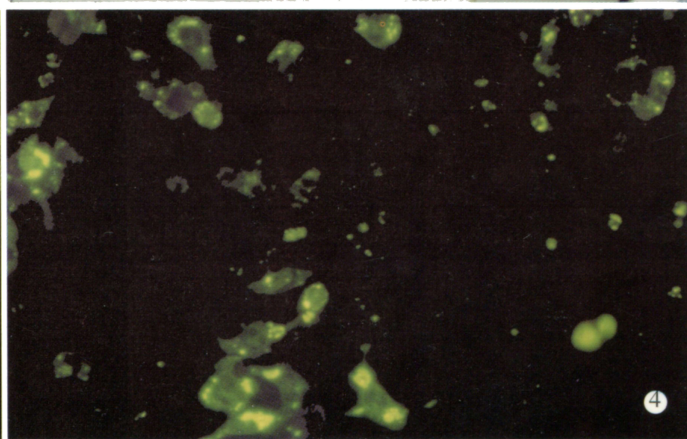
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期

(Volume 11 Number 4)



4/2003

ISSN 1009-3079

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生



World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®, Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次

2003 年 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期 (总第 108 期)

述评	373 新基因结构与功能研究的策略 成军
病毒性肝炎	378 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因和蛋白的生物信息学分析 成军,李克,陆荫英,王琳,刘妍 385 酵母双杂交技术筛选 Hcbp6 结合的肝细胞蛋白编码基因 王琳,李克,成军,陆荫英,张健,陈天艳,洪源,刘妍,王刚,钟彦伟 389 噬菌体表面展示技术筛选 HCBP6 人源单链可变区抗体 钟彦伟,成军,张忠东,孙敏,李强,李克,王琳,李莉,张玲霞,陈菊梅 394 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因转染肝癌细胞的基因表达谱芯片分析 刘妍,成军,李克,杨倩,陆荫英,王琳,王建军 399 应用抑制性消减杂交技术克隆丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活的相关基因 牟劲松,刘妍,王刚,成军,段惠娟,李克,陆荫英,王琳,王惠芬
肝癌	404 单克隆抗体 3A5- 复方中药安迪偶联物的肝癌导向治疗 梁军,孙纪元,谢艳华,栗燕,闫露,王四旺 408 树突状细胞内外对肝癌细胞的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英,吕同德 411 肝癌组织中 survivin 蛋白表达的意义 陈涛,贾玉容,田伏洲,蔡忠红,李广阔 415 热休克蛋白 70 与 IL-2 对小鼠肝癌移植模型的治疗比较 傅庆国,沈晓东,孟凡东,郭仁宣 419 肝癌 DC 疫苗活化的 CTL 对人肝癌裸鼠皮下移植瘤的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英
基础研究	422 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因的筛选与克隆 陆荫英,王琳,李克,刘妍,成军,张玲霞 426 酵母双杂交技术筛选 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因 陆荫英,王琳,成军,李克,刘妍,张玲霞 430 大鼠肝卵圆细胞的生物学特征 陈耀凯,王宇明,李俊刚,郎松 434 肝硬变大鼠肝部分切除术后残肝 TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s mRNA 的变化 陈平,李昆,董家鸿,韩本立 438 细菌内同源重组法构建 HBV S 区和 C 区基因非复制型腺病毒载体及其体外表达 黄呈辉,欧阳玲,马会慧,汤正好,李刚,姚集鲁 442 大鼠肠巨噬细胞 TNF α 表达及复方大承气汤的影响 陈海龙,王辉,李文利,范琦 446 家兔回肠淋巴管铸型的扫描电镜研究 滕诚毅,王晓平,魏双艳,王广友,汤凤彩
焦点论坛	450 酵母单杂交技术的原理及应用 马守东,洪源,成军 451 酵母双杂交系统的原理及应用 陈天艳,成军,张树林 456 抑制性消减杂交技术原理及应用 杨倩,成军,刘妍,王建军,张树林 459 噬菌体展示技术的原理及应用 张忠东,成军,张树林 461 基因芯片技术在肝炎病毒研究中的应用 刘妍,成军,王建军,杨倩,陆荫英 464 丙型肝炎病毒与 JAK-STAT 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳 466 丙型肝炎病毒与 MAPK 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳 469 肿瘤抑制因子 p21/waf1 与肝炎病毒复制与表达的调节研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳 472 乙型肝炎病毒对细胞信号转导的影响 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳 474 生物信息学技术与新基因的研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
研究快报	478 中药复方肠安泰对肠癌肺转移模型小鼠肠黏膜固有层 B 细胞及 IL-12 的影响 王文萍,王垂杰,姜良铎,饭乡正明 481 细胞外信号调节激酶在胃癌组织中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系 褚传莲,李延青,张燕,李文婕,赵宪邨

研究快报	483 实验性肝纤维化形成过程中几种基质金属蛋白酶表达的研究 李保森,游绍莉,赵志海,辛绍杰,赵景民,王松山 486 鼠肝移植对胃黏膜损伤的实验研究 褚延魁,马庆久,鲁建国,刘维,何显力,杜锡林,乔庆,王胜智
临床经验	488 重叠丙型肝炎病毒感染在慢性乙型肝炎患者肝脏病变中的作用 商庆华,于建国,徐传镇,肖德明,尹燕明,陈崇兴,张光曙 491 正常人胃左静脉的声象图及血流动力学特征 夏建国,董胜翔,李凤华 494 手术与非手术治疗重症急性胰腺炎 120 例 金世龙,侯庆福,顾红光,王仁云,廖维健
消息	388 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 393 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 398 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 403 世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版目次 407 提供您使用世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版 414 世界华人消化杂志和 WJG 获得商标注册 418 美国国立医学图书馆 2002 年度收录中国医学期刊名单 425 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 433 WJG 搭建我国消化化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 437 世界胃肠病学杂志英文版获得第二届国家期刊奖百种重点期刊 477 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊
征文通知	429 第五届上海国际肝癌肝炎会议征文启事 480 全国第八届中西医结合普通外科学术研讨会征文通知
电子版	2003 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2003.htm 2002 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2002.htm 2001 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2001.htm 2003 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2003.htm 2002 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2002.htm 2001 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2001.htm
读者来信	493
封面故事	377 中国人民解放军第 302 医院传染病研究所、基因治疗研究中心

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)
创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-04-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀 张金哲
黄象谦 张学庸
黄志强 赵东海
黎介寿 周殿元
刘耕陶 社长总编辑 马连生
裘法祖 中文编辑 潘伯荣
汤钊猷 王瑾晖
王宝恩 英文编辑 任师颜
危北海 排版 李少华
吴孟超 校对 李天华
吴咸中

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wcjd@wjgnet.com
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话: (010)85381892
传真: (010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录
美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志()》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明
本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079 邮发代号 国外代号 国内定价 广告经营许可证
CN 14-1260/R 82-262 M 4481 每期 24.00 元 全年 288.00 元 1401004000050

COMMENTARY

Strategy in study the structure and function of novel gene

Cheng J 373

VIRAL HEPATITIS

Bioinformatics analysis of human hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene and protein

Cheng J, Li K, Lu YY, Wang L, Liu Y 378

Screening of gene encoding of hepatic proteins interacting with Hcbp6 via yeast two hybridization

Wang L, Li K, Cheng J, Lu YY, Zhang J, Chen TY, Hong Y, Liu Y, Wang G, Zhong YW 385

Screen for human single chain variable region in antibody against human hepatitis C virus core protein binding protein 6

Zhong YW, Cheng J, Zhang ZD, Sun M, Li Q, Li K, Wang L, Li L, Zhang LX, Chen JM 389

Gene expression profile of HepG2 cell transfected with hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene

Liu Y, Cheng J, Li K, Yang Q, Lu YY, Wang L, Wang JJ 394

Cloning of genes transactivated by NS3 protein of HCV with suppressive and subtractive hybridization

Mu JS, Liu Y, Wang G, Cheng J, Duan HJ, Li K, Lu YY, Wang L, Wang HF 399

LIVER CANCER

Effect of monoclonal antibody 3A5 coupled with Chinese medicine compound Andi in targeted treatment of hepatocellular carcinoma

Liang J, Sun JY, Xie YH, Li Y, Yan L, Wang SW 404

Inhibition of dendritic cells against hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo*

Guo JW, Qin LW, Cai MY, Lu TD 408

Expression of survivin protein in hepatocellular carcinoma tissues and its relationship with clinical pathological features and prognosis.

Chen T, Jia YR, Tian FZ, Cai ZH, Li GK 411

Comparison of therapeutic efficacy between tumor-derived heat shock protein 70 and interleukine-2

Fu QG, Shen XD, Meng FD, Guo RX 415

Cytotoxic lymphocytes primed by DC based hepatocellular carcinoma vaccine against growth of carcinoma xenograft on nude mice

Guo JW, Qin LW, Cai MY 419

BASIC RESEARCH

Screening and cloning of gene encoding HBcAg interacting protein in hepatocytes

Lu YY, Wang L, Li K, Cheng J, Liu Y, Zhang LX 422

Screening of HBcAg interacting proteins in hepatocytes with yeast-two hybrid technique

Lu YY, Wang L, Li K, Liu Y, Cheng J, Zhang LX 426

Biological characteristics of rat hepatic oval cells

Chen YK, Wang YM, Li JG, Lang S 430

Changes of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA after partial hepatectomy in rat liver

Chen P, Li K, Dong JH, Han BL 434

Construction of replication-deficient recombinant adenoviral vector carrying HBV S and C region gene by homologous recombination in bacteria and its expression *in vitro*

Huang CH, Ou-Yang L, Ma HH, Tang ZH, Li G, Yao JL 438

TNF α expression and effects of Dachengqi Decoction compound in gut macrophages

Chen HL, Wang H, Li WL, Fan Q 442

Lymphatic corrosion casts in rabbit ileum: scanning electronmicroscopic studies

Teng CY, Wang XP, Wei SY, Wang GY, Tang FC 446

FOCUSED FORUM

Principle and applications of yeast single hybridization

Ma SD, Hong Y, Cheng J 450

Principle of yeast two hybridization and its applications

Chen TY, Cheng J, Zhang SL 451

Principle and applications of suppressive and subtractive hybridization technique

Yang Q, Cheng J, Liu Y, Wang JJ, Wang SL 456

Principle of phage display technique and its application

Zhang ZD, Cheng J, Zhong YW, Zhang SL 459

Gene chip technique in the pathogenesis of viral hepatitis

Liu Y, Cheng J, Wang JJ, Yang Q, Lu YY 461

Hepatitis C virus and signal transduction system of JAK-STAT

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 464

Hepatitis C virus and signal transduction system of MAPK

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 466

Tumor inhibitive factor p21/waf1 and regulation of replication and expression of hepatitis virus

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 469

Effect of Hepatitis B virus on cellular signal transduction

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 472

Study on Bioinformatics and new gene

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 474

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology
Monthly \$ \$

Founded on 15th January, 1993

Renamed on 25th January, 1998

Publication date 15th April, 2003

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

ISSN 1009-3079 **CN** 14-1260/R

Edited by Editorial Board of World Chinese Journal of Digestology
P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

77, Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Overseas Distributor China International Book Trading Corporation
P.O.Box 399, Beijing 100044, China **Code No.** M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

Copyright © 2003 by The WJG Press

Indexed/

Abstracted by

Chemical Abstracts

EMBASE/

Excerpta Medica

Abstract Journal

酵母单杂交技术的原理及应用

马守东,洪源,成军

马守东,洪源,成军,中国人民解放军第302医院传染病研究所基因治疗研究中心、全军病毒性肝炎防治研究重点实验室 北京市 100039
项目负责人:成军,100039,北京市西四环中路100号,中国人民解放军第302医院传染病研究所基因治疗研究中心,全军病毒性肝炎防治研究重点实验室. cj@genetherapy.com.cn
电话:010-66933391 传真:010-63801283
收稿日期:2002-10-29 接受日期:2002-11-18

马守东,洪源,成军. 酵母单杂交技术的原理及应用. 世界华人消化杂志 2003; 11(4):450-451
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/450.htm>

0 引言

酵母单杂交(yeast one hybrid)技术是体外分析DNA与细胞内蛋白质相互作用的一种方法,通过对酵母细胞内报告基因表达状况的分析,来鉴别DNA结合位点并发现潜在的结合蛋白基因,或对DNA结合位点进行分析.运用此技术,能筛选到与DNA结合的蛋白质,并可直接从基因文库中得到编码该蛋白质的核苷酸序列,而无需复杂的蛋白质分离纯化操作,故在蛋白研究中,具有一定的优势;而且,酵母属真核细胞,通过酵母系统得到的结果比其他体外技术获得的结果更能体现真核细胞内基因表达调控的真实情况.

1 酵母单杂交技术的原理

酵母单杂交技术最早是1993年由Li et al^[1,2]从酵母双杂交技术发展而来,酵母双杂交技术通过对报告基因的表型进行检测以实现对蛋白质间相互作用的研究^[3-6],而酵母单杂交技术则通过对报告基因的表型检测,分析DNA、蛋白之间的相互作用,以研究真核细胞内的基因表达调控.

目前认为真核生物的转录起始需要转录因子的参与.这些转录因子通常由一个DNA特异性结合功能域和一个或多个与其他调控蛋白相互作用的激活功能域组成,即DNA结合结构域(DNA-binding domain, BD)和转录激活结构域(activation domain, AD).用于酵母单杂交系统的酵母GAL4蛋白即是一种典型的转录因子.研究^[2]表明GAL4的DNA结合结构域靠近羧基端,含有几个锌指结构,可激活酵母半乳糖苷酶的上游激活位点(UAS);而转录激活结构域可与RNA聚合酶或转录因子TFIID相互作用,提高RNA聚合酶的活性.在这一过程中,DNA结合结构域和转录激活结构域可完全独立地发挥作用.据此,我们可将GAL4的DNA结合结构域置换为其他蛋白,只要他能与我们想要了解的目的基因相互作用,就照样可以通过其转录激活结构域激活RNA聚合酶,从而启动对下游报告基因的转录.正是基于这一

理论,酵母单杂交系统由2部分组成:(1)将文库蛋白片段与GAL4转录激活域融合表达的cDNA文库质粒;(2)含有目的基因和下游报告基因的报告质粒.在实验中,首先将报告质粒整合入酵母基因组,产生带有目的基因的酵母报告株;再将文库质粒转化入报告株;若存在文库蛋白与目的基因的相互作用,可通过对报告基因的表达将文库蛋白的基因筛选出来.

2 酵母单杂交技术的应用

酵母单杂交技术是建立在许多真核转录因子在结构和功能上是由独立的DNA结合结构域和DNA激活结构域组成的基础上,这使得研究者可以构建不同的基因融合体,在酵母中表达融合蛋白,以同时结合特异的目的基因和激活转录.理论上,在酵母单杂交技术中,任何目的基因都可捕获能与目标因子特异结合的蛋白^[2].

目前,酵母单杂交技术的应用可以归纳为以下二类:

2.1 鉴别DNA结合位点,并发现潜在的结合蛋白基因
目前对于酵母单杂交技术的应用主要体现在这方面. Chew et al^[7]应用酵母单杂交技术证实了在大鼠脑中存在的COUP-TF、EAR2和NURR1等蛋白质是GRIK5基因的内含子结合蛋白,从而进一步验证了多种核孤儿受体可通过与内含子序列结合发挥其调控神经递质受体基因作用的假设. Wei et al^[8] 1999年运用此技术确定了特异性结合于海胆胚胎孵化酶(SpHE)基因调控区域的反式激活因子SpEst4. Sieweke et al^[9]运用酵母单杂交技术对转录辅助因子进行了筛选. Huang et al^[10]为分离与人-珠蛋白基因上游沉默子片段相互作用的蛋白,运用酵母单杂交技术,利用人肝cDNA文库进行筛选,得到能与其结合的蛋白RPL3(ribosomal protein L3),并通过电泳迁移率变动实验(EMSA)和竞争抑制实验证实其确有结合该沉默子活性,进而说明RPL3通过与人-珠蛋白基因上游沉默子结合,在胚胎阶段的沉默人-珠蛋白基因表达中扮演了重要角色. Liao et al^[11]于2002年运用酵母单杂交技术筛选出了能与大鼠谷胱甘肽S-转移酶(GST)P增强子GPE核心序列相互作用的转录因子,经对2个阳性克隆pYGPE1和pYGPE2的鉴定发现pYGPE1的插入片段与小鼠原癌基因c-jun cDNA具有99%同源性,其编码的氨基酸残基序列与小鼠c-jun蛋白具有100%同源性,pYGPE2的插入片段与小鼠线粒体腺苷酸转位酶cDNA具有99%同源性,其编码的氨基酸序列与小鼠腺苷酸转位酶具有100%同源性,并由此得出结论c-jun蛋白和线粒体腺苷酸转位酶可能是作用于GPE的反式激活因子.

2.2 对DNA结合结构域进行分析
如果能得到DNA结合结构域的结构信息,就可以用酵母单杂交技术对该结构域进行分析^[2].早在1993年,就有人^[12,13]用酵母单杂交技术对2个不同的锌指蛋白的DNA结合结构域进行了分析. Lisowsky et al^[14]在1999年使用酵母单杂交技术,利用一个“GC”富集区序列筛选出一种新的具有转

录激活活性的锌指蛋白, 由于其结合的序列富含“GC”, 故命名为 GC-box 结合蛋白. Mak et al.^[15]运用此技术测试哺乳动物具有基本的螺旋-环-螺旋(bHLH)结构的转录因子, 通过对肌调节因子 4(MRF4)的研究, 证实它具有转录活性, 并进一步证明运用酵母单杂交技术能在哺乳动物 cDNA 文库中筛选出与 E-box DNA 相互作用的新的 bHLH 蛋白. Nishiyama et al.^[16]运用酵母单杂交技术并结合点突变方法对转录活性片段 Elf-1 进行分析, 确定具有转录活性的区域位于第 87-175 碱基区.

3 存在问题及解决办法

3.1 在鉴别 DNA 结合位点中存在的缺陷 由于细胞技术的先天局限性, 即影响因子多, 因此, 可能有内源性的酵母表达激活物与 DNA 结合位点结合, 并激活报告基因的表达, 则相应的目的基因片段可能因此而被漏检. 这个问题在试图鉴定某基因组中所有的 DNA 结合位点时就会暴露出来. 此缺陷的补救需要一个更加随机的文库. 例如, 可以用含有更多的已突变的片段构建一个随机剪切的 DNA 片段库. 另一个比较关心的问题就是此技术的检测灵敏度, 有报道^[2]显示此系统对于 HIS3 基因表达是非常灵敏的, 即使是很弱的、甚或非特异性的相互作用都能被检测到, 这些非特异的相互作用可通过其他技术^[2]避免, 但这也可能导致此方法灵敏度的过度下降.

3.2 在 DNA 结合结构域分析中存在的缺陷 用酵母单杂交技术分析突变导致 DNA 结合结构域改变的局限在于此方法的灵敏度依靠 DNA 结合结构域功能选择, 只有当突变影响了 DNA 结合结构域的功能时, 才能被发现. 改进的方法是在培养基中选择合适的半乳糖浓度^[2], 以减少杂交激活子的激活活性, 或用不同的阴性对照等方法.

总之, 随着生物化学及分子生物学技术的不断发展, 越来越多的大分子间相互作用被人们所认识, 这将有助于人们阐明生物体内各种生物学过程的发生情况, 并可能由此发现新的基因工程药物. 酵母单杂交技术作为一种研究生物大分子间的相互作用的体外、细胞内技术, 从 1993 年发展至今, 已有近 10 a 时间, 虽然有关的报道不是很多, 但在生物学研究领域, 特别是在研究 DNA-蛋白质相互作用方面他还是显示出了巨大的应用潜力, 而且, 由酵母单杂交技术衍生出的反向单杂交技术及单-双杂交技术更是拓宽了其应用范围^[17]. 运用酵母单杂交技术不但可以验证许多已知的 DNA-蛋白质间相互作用, 而且可以发现新的 DNA-蛋白质间相互作用, 并由此发现新的基因. 相信随着酵母单杂交技术的不断发展和完善, 必将在科研、临床及生产中得到更加广泛的应用.

4 参考文献

- 1 Li JJ, Herskowitz I. Isolation of ORC6, a component of the yeast origin recognition complex by a one-hybrid system. *Science* 1993;262:1870-1873
- 2 Liu JD, Wilson TE, Milbrandt J, Johnston M. Identifying DNA-binding sites and analyzing DNA-binding domains using a yeast selection system. *Methods* 1993;5:125-137
- 3 Alexander MK, Bourns BD, Zakian VA. One-hybrid systems for detecting protein-DNA interactions. *Methods Mol Biol* 2001;177:241-259
- 4 Chien CT, Bartel PL, Sternglanz R, Fields S. The two-hybrid system: a method to identify and clone genes for proteins that interact with a protein of interest. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:9578-9582
- 5 Chevray P, Nathans D. Protein interaction cloning in yeast: identification of mammalian proteins that react with the leucine zipper of Jun. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:5789-5793
- 6 Dalton S, Treisman R. Characterization of SAP-1, a protein recruited by serum response factor to the c-fos serum response element. *Cell* 1992;68:597-612
- 7 Chew LJ, Huang F, Boutin JM. Identification of nuclear orphan receptors as regulators of expression of a neurotransmitter receptor gene. *J Biol Chem* 1999;274:29366-29375
- 8 Wei Z, Angerer RC, Angerer LM. Identification of a new sea urchin ets protein, SpEts4, by yeast one-hybrid screening with the hatching enzyme promoter. *Mol Cell Biol* 1999;19:1271-1278
- 9 Sieweke M. Detection of transcription factor partners with a yeast one hybrid screen. *Methods Mol Biol* 2000;130:59-77
- 10 Huang J, Hou CH, Qian RL. Screening of genes related to the expression of human epsilon-globin Gene by using yeast one-hybrid system. *Shengwu Huaxue Yu Shengwu Wuli Xuebao* 2001;33:246-250
- 11 Liao MX, Liu DY, Zuo J, Fang FD. Yeast one-hybrid system used to identify the binding proteins for rat glutathione S-transferase P enhancer I. *Biomed Environ Sci* 2002;15:36-40
- 12 Wilson TE, Day ML, Pexton T, Padgett KA, Johnston M, Milbrandt J. In vivo mutational analysis of the NGFI-A zinc fingers. *J Biol Chem* 1992;267:3718-3724
- 13 Wilson TE, Padgett KA, Johnston M, Milbrandt J. A genetic method for defining DNA-binding domains: application to the nuclear receptor NGFI-B. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:9186-9190
- 14 Lisowsky T, Polosa PL, Sagliano A, Roberti M, Gadaleta MN, Cantatore P. Identification of human GC-box-binding zinc finger protein, a new Kruppel-like zinc finger protein, by the yeast one-hybrid screening with a GC-rich target sequence. *FEBS Lett* 1999;453:369-374
- 15 Mak KL, Longcor LC, Johnson SE, Lemercier C, To RQ, Konieczny SF. Examination of mammalian basic helix-loop-helix transcription factors using a yeast one-hybrid system. *DNA Cell Biol* 1996;15:1-8
- 16 Nishiyama C, Takahashi K, Ohtake Y, Yokota T, Okumura K, Ogawa H, Ra C. Analysis of transactivation region of Elf-1 by using a yeast one-hybrid system. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66:1105-1107
- 17 廖名湘, 方福德. 酵母单杂交体系 - 一种研究 DNA-蛋白质相互作用的有效方法. *中国医学科学院学报* 2000;22:388-391

酵母双杂交系统的原理及应用

陈天艳, 成军, 张树林

陈天艳, 成军, 中国人民解放军第 302 医院传染病研究所基因治疗研究中心, 全军病毒性肝炎研究重点实验室 北京市 100039
张树林, 西安交通大学第一医院传染科 陕西省西安市 710061
项目负责人: 成军, 100039, 北京市, 中国人民解放军第 302 医院传染病研究所基因治疗研究中心. cj@genetherapy.com.cn
电话: 010-66933391 传真: 010-63801283
收稿日期: 2002-10-29 接受日期: 2002-11-18

陈天艳, 成军, 张树林. 酵母双杂交系统的原理及应用. *世界华人消化杂志* 2003;11(4):451-455
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/451.htm>



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

