

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE

## JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年7月15日 第11卷 第7期

(Volume 11 Number 7)



## 7/2003

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. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 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 7 月 15 日 第 11 卷 第 7 期 (总第 111 期)

## 述 评

- 881 一种新型传染病: 严重急性呼吸综合征 聂青和, 罗新栋, 惠武利  
888 病毒性肝炎发病机制中的反式调节机制 成军  
897 老年消化系疾病的中西医结合治疗 张万岱

## 肝 癌

- 900 经动脉灌注蜂毒素-聚乳酸/羟乙酸微球治疗大鼠肝肿瘤 凌昌全, 李琦, 刘晓华, 陈庆华, 彭永海, 罗若茵, 黄雪强  
904 大鼠肝癌形成过程中癌基因表达变化的意义 薛玲, 廖冰, 赵国强, 胡瑞德, 车丽洪, 董郡  
908 参白胶囊诱导肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡 吴苏冬, 刘长利, 王慧川, 鲍德虎  
912 肝细胞癌肝动脉化疗栓塞后 PCNA 和 nm23-H1/NDPK 的研究 冯勇, 赵玲, 张爱华, 刘康达, 刘来村, 王彦辉, 尹进强, 杨秉辉  
916 TDI-FP 法分析肝细胞癌组织中 HBV 核心启动子双突变 吕贯廷, 卢冰, 白玉杰, 张剑, 阎小君

## 病毒性肝炎

- 920 基因表达谱芯片技术筛选乙型肝炎病毒 X 蛋白反式调节基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩  
925 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚  
930 基因表达谱芯片技术筛选丙型肝炎病毒非结构蛋白 3 反式调节靶基因 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩  
935 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 10 的克隆化研究 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚  
939 应用表达谱芯片技术对丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军  
943 应用表达谱芯片技术对截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式调节基因的研究 洪源, 刘妍, 成军, 杨倩, 王建军  
947 丙型肝炎病毒核心蛋白上调细胞周期调节蛋白 Wee1 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰  
951 丙型肝炎病毒核心蛋白上调 NIP3 基因表达研究 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰  
955 丙型肝炎病毒核心蛋白上调层粘蛋白 B1 链基因启动子表达活性的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 杨艳杰, 张树林  
959 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 上调新生多肽相关复合物  $\alpha$  多肽基因的表达 杨倩, 刘妍, 成军, 李克, 王建军, 洪源, 张树林  
963 乙型肝炎肝纤维化及癌变时脾脏超声影像, HBV e 系统及 APF 水平 柯伟民, 林国莉, 叶一农, 赖菁, 李建国  
966 乙型肝炎病毒核壳蛋白变异株在 HepG<sub>2</sub> 细胞的 HLA-I 表达 陈伟红, 何海棠, 张明霞, 刘志华, 周永兴

## 基础 研究

- 970 联合应用粉防己碱与甘草酸抑制肝纤维化大鼠细胞外基质表达 王志荣, 陈锡美, 李定国, 魏红山, 黄新, 展玉涛, 陆汉明  
975 复方红景天干预肝纤维化大鼠胶原代谢 曾维政, 吴晓玲, 蒋明德, 邓桂英, 陈晓斌, 张勇, 秦建平, 徐辉  
979 选择性环氧合酶-2 抑制剂 Celebrex 对胰腺癌 PGE<sub>2</sub> 和血管内皮因子表达的影响 谢传高, 王兴鹏, 董育玮, 杜勤, 蔡建庭, 钱可大  
982 早期肠道营养减轻烧伤后肠黏膜损伤的机制研究 彭毅志, 袁志强, 肖光夏  
986 胃肠道平滑肌细胞作为 eNOS 基因转移靶细胞的研究 宁守斌, 张忠兵, 沈茜, 谢渭芬, 杨秀疆, 赵新, 信栓力  
990 内皮素-1 特异性抗体对应激性胃黏膜损伤的保护作用 段义民, 李兆申, 湛先保, 龚燕芳, 许国铭  
994 肠三叶因子在胃黏膜应激性损伤中的修复作用 李兆申, 聂时南, 湛先保, 龚燕芳, 屠振兴, 许国铭  
997 p<sup>53</sup> 突变与 VEGF 在大鼠胃癌中的表达及中药胃康宁的防治作用 李庆明, 余谦, 闵存云

## 焦 点 论 坛

- 1001 乙型和丙型肝炎病毒蛋白反式激活作用机制及其意义的研究进展 成军  
1002 乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子 I 结构及调节研究 李强, 成军, 程明亮, 钟彦伟  
1004 乙肝病毒表面抗原基因启动子 II 的结构及调节研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮  
1006 乙型肝炎病毒核心启动子的结构及调节研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 刘妍, 杨倩, 王建军  
1008 乙型肝炎病毒增强子的结构和调控研究 王建军, 成军, 刘妍, 张忠东, 杨倩, 杨艳杰  
1011 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活作用的研究 杨艳杰, 成军, 陈东风, 钟彦伟, 张忠东, 李强







# 乙型和丙型肝炎病毒蛋白反式激活作用机制及其意义的研究进展

成 军

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  
国家自然科学基金项目, No. C39970674, C03011402, C39900130, C30070689, 军队“九、五”科技攻关项目, No.98D063, 军队回国留学人员启动基金项目, No.98H038, 军队“十、五”科技攻关青年基金项目, No.01Q138, 军队“十、五”科技攻关项目, No.01MB135  
项目负责人: 成军, 10039, 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、全军病毒性肝炎防治研究重点实验室. cj@genetherapy.com.cn  
收稿日期: 2003-01-11 接受日期: 2003-02-16  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1001.asp>

编者按 乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)感染不仅引起急性、慢性病毒性肝炎, 而且与肝纤维化(LF)、肝细胞癌(HCC)的发生、发展密切相关。这两种肝炎病毒致病机制的研究进展很快, 涉及许多方面。肝炎病毒对于感染肝细胞的影响非常复杂和多样化, 其中包括肝炎病毒蛋白对于感染肝细胞基因表达谱的影响。HBV基因编码的羧基末端截短型表面抗原中蛋白(MHBst)、X蛋白(HBxAg), HCV基因组编码的核心(core)蛋白、非结构蛋白3(NS3)蛋白、非结构蛋白5A(NS5A)等都是具有显著反式调节作用的病毒蛋白质。这些病毒蛋白对于肝细胞基因表达谱的影响, 对研究肝炎病毒的致病机制具有重要意义。

肝炎病毒感染肝细胞之后, 在肝细胞中完成复制和表达的生活周期, 翻译而成的肝炎病毒蛋白除了完成病毒颗粒自身的形成之外, 在肝细胞中会产生一系列的生物学效应。一方面作为机体免疫系统识别的靶抗原, 使得肝炎病毒感染的靶细胞转变成成为机体免疫系统识别和攻击的对象, 这是慢性病毒性肝炎发病的基本过程和基本机制。其次, 肝细胞中的肝炎病毒蛋白, 不是孤立存在的, 或者是与其自身结合, 形成同二聚体的结构, 或者与肝细胞中的蛋白结合形成异二聚体, 甚至是多聚体形式, 改变肝细胞中蛋白激酶的活性以及酶活性底物的性质。第三, 有些肝炎病毒蛋白, 在翻译之后, 可以发生细胞内转位, 不少在肝细胞核中分布的肝炎病毒蛋白具有直接的DNA结合活性, 对于肝细胞的基因启动子序列产生直接的影响, 或者在肝细胞核中与转录因子蛋白结合, 间接影响肝细胞的基因转录过程。肝炎病毒蛋白通过蛋白与蛋白之间的结合, 通过对于肝细胞基因组表达谱的调节, 影响肝细胞本身正常的代谢和信号转导途径, 进而影响肝细胞的细胞周期、细胞凋亡、细胞的恶性转化等过程。这是肝炎病毒致病的基本过程和基本机制。

无论是直接还是间接形式, 肝炎病毒蛋白对于肝细胞基因表达谱的影响是肝炎病毒感染导致各种肝脏病变的基本机制, 因此, 对于肝炎病毒蛋白的反式激活作用机制研究显得非常重要。近年来差异显示技术的出现和发展, 大大促进了慢性病毒性肝炎及其相关疾病机制的研究进展, 从目前的研究结果来看, DNA芯片(DNA chip)、抑制性消减杂交(SSH, suppression subtractive hybridization)是研究肝炎病毒蛋白反式激活作用靶基因的有效技术类型。

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, 在成军博士、教授、主任医师的领导下, 经过4a左右的努力, 逐步建立起抑制性消减杂交、任意引物差异显示逆转录聚合酶链反应、微矩阵技术等, 对于肝炎病毒蛋白反式调节的基因进行了系统研究, 获得了一系列的研究结果, 对于认识肝炎病毒感染肝细胞之后, 对于肝细胞基因表达谱的改变及研究具有十分重要的意义。

1	乙型肝炎病毒表面抗原基因启动子I结构及调节研究.....	1002
2	乙肝病毒表面抗原基因启动子II的结构及调节研究.....	1004
3	乙型肝炎病毒核心启动子的结构及调节研究.....	1006
4	乙型肝炎病毒增强子的结构和调控研究.....	1008
5	丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活作用的研究.....	1011
6	丙型肝炎病毒复制子的研究.....	1014
7	丙型肝炎病毒NS5A蛋白的反式激活作用研究.....	1018
8	丙型肝炎病毒5' - 非翻译区的结构与功能研究.....	1020
9	乙型和丙型肝炎病毒蛋白对14-3-3蛋白信号转导的影响.....	1023
10	乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响.....	1027



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

