

小鼠和大鼠NS5ATP4同源基因序列的生物信息学分析

成军, 杨倩, 刘妍, 王建军, 纪冬

成军, 杨倩, 刘妍, 王建军, 纪冬, 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

成军, 男, 1963-08-17 生, 山东省淄博市人, 汉族. 1994 年北京医科大学传染病学博士, 1994 年美国得克萨斯大学健康科学中心临床免疫与传染病学完成博士后. 教授, 主任医师, 博士生导师, 出版专著 5 部, 发表论文 400 篇. 学会传染病与寄生虫病学分会副主任委员.

国家自然科学基金攻关项目, No. C03011402, No. C30070689, No. C39970674, No. C30371288

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”科技攻关面上项目, No. 01MB135

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: 2004-02-03 接受日期: 2004-05-11

Identification and analysis of murine and rat homologous gene to human NS5ATP4 by bioinformatics method

Jun Cheng, Qian Yang, Yan Liu, Jian-Jun Wang, Dong Ji

Jun Cheng, Qian Yang, Yan Liu, Jian-Jun Wang, Dong Ji, Gene Therapy Research Center, Institute of Infectious Diseases, The 302 Hospital of Chinese PLA, Beijing 100039, China

Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. C03011402, No. C30070689, No. C39970674, No. C30371288, and Returned Scholarship of General Logistics Department of PLA, No. 98H038

Correspondence to: Dr. Jun Cheng, Gene Therapy Research Center, Institute of Infectious Diseases, the 302 Hospital of PLA, 100 Xisihuanzhong Road, Beijing 100039, China. cj@genetherapy.com.cn

Received: 2004-02-03 Accepted: 2004-05-11

Abstract

AIM: To identify and analyze murine and rat NS5ATP4 cDNA sequences homologous to human NS5ATP4 cDNA sequence.

METHODS: The human NS5ATP4 cDNA was identified by combination of molecular biology and bioinformatics methods. The GenBank was searched for NS5ATP4 homologous cDNA sequences from mouse and rat. The identity and similarity were compared between human mouse and rat NS5ATP4 cDNA sequences.

RESULTS: The murine and rat NS5ATP4 cDNAs were consisted of 762 nucleotides (nt) and 756 nt, respectively. They encoded a protein of 253 amino acid residues (aa) and 251 aa, respectively. The similarity of murine and rat NS5ATP4 to human homologue was 90.29% and 84.25%, respectively, and the identity of murine and rat NS5ATP4 to human homologue was 95.65% and 86.96%, respectively.

CONCLUSION: The murine and rat NS5ATP4 cDNAs are identified.

Cheng J, Yang Q, Liu Y, Wang JJ, Ji D. Identification and analysis of murine and rat homologous gene to human NS5ATP4 by bioinformatics method. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(7):1582-1587

摘要

目的: 克隆、鉴定、分析小鼠和大鼠 NS5ATP4 基因序列, 确定编码产物序列, 并对于其与人的 NS5ATP4 基因及其编码产物的序列的同源性进行分析.

方法: 利用基因芯片技术获得了人 NS5ATP4 的 cDNA 序列, 利用生物信息学技术确定小鼠、大鼠的 NS5ATP4 的基因及其编码产物的序列, 并对于其同源性进行生物信息学分析.

结果: 利用生物信息学技术确定了小鼠和大鼠的 NS5ATP4 的基因及其编码产物的序列. 小鼠和大鼠的 NS5ATP4 编码基因区分别由 762 和 756 个核苷酸(nt)组成. 编码产物分别由 263 和 261 个氨基酸残基(aa)组成. 与人 NS5ATP4 基因和蛋白质一级结构序列的同源性分别为 90.29%, 84.25% 和 95.65%, 86.96%.

结论: 应用生物信息学技术确定了小鼠和大鼠的 NS5ATP4 的基因及编码产物的序列.

成军, 杨倩, 刘妍, 王建军, 纪冬. 小鼠和大鼠 NS5ATP4 同源基因序列的生物信息学分析. *世界华人消化杂志* 2004;12(7):1582-1587

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1582.asp>

0 引言

病毒性肝炎的发病机制, 就是肝炎病毒与肝细胞生物大分子之间相互作用的过程和结果^[1-3]. 丙型肝炎病毒(HCV)感染肝细胞之后, HCV 的复制和表达过程, 即 HCV 的生活周期的完成, 需要有肝细胞生物大分子的参与与配合, 这是 HCV 等肝炎病毒相对嗜肝特性的分子生物学基础. 然而, 肝炎病毒与肝细胞之间相互作用的性质属于双向性的, 不仅肝细胞对于肝炎病毒的生活周期有影响, 肝炎病毒对于肝细胞正常的功能也产生显著的影响^[4-6]. 因此, 探索 HCV 对于肝细胞的影响及其机制也十分重要. HCV 表达出各种各样的病毒蛋白, 通过直接或间接途径, 更多的是通过间接途径, 对于肝细胞正常的信号转导通路产生影响, 最终改变肝细胞的基因表达谱和表达水平, 这是 HCV 引起慢性肝炎、肝硬化、肝细胞癌(HCC)的重要的分子生物学机制所在^[7-10]. 我们曾经应用抑制性消减杂交技术、基因表达谱芯片技术, 研究了 HCV 各种病毒蛋白对肝细

胞基因表达谱的影响,发现 HCV 非结构蛋白 5A 反式激活基因4(NS5ATP4)基因并进行克隆化^[11].为了阐明不同生物种属来源的基因的结构关系,我们利用生物信息学(bioinformatics)技术对于小鼠和大鼠的NS5ATP4基因序列进行鉴定和分析.

1 材料和方法

人的NS5ATP4的基因克隆化,是通过构建HCV NS5A表达载体,利用基因芯片技术筛选NS5A蛋白表达时,反式调节的新型靶基因的克隆化完成的,具体见文献[11].以人NS5ATP4的cDNA基因序列作为参照,应用BLASTn检索途径,对于美国国立卫生研究院(NIH)国立医学图书馆(NLM)生物工程学中心(NCBI)建立的核苷酸序列数据库(GenBank)进行同源基因序列的搜索,获得来源于小鼠和大鼠的同源基因序列^[12-15].将人、小鼠、大鼠NS5ATP4基因的的序列进行比较,获得同源性的数据.将人、小鼠、大鼠NS5ATP4蛋白质一级结构序列的序列进行比较,获得同源性的数据.

2 结果

利用GenBank同源基因序列的搜索功能,以人的NS5ATP4作为参照,寻找并获得小鼠来源的基因序列,并命名为小鼠NS5ATP4,小鼠NS5ATP4编码基因由762 nt组成,编码产物由253 aa.小鼠NS5ATP4基因序列在GenBank中注册,登录号为:AY533135(图1).利用GenBank同源基因序列的搜索功能,以人的NS5ATP4作为参照,寻找并获得大鼠来源的基因序列,并命名为大鼠NS5ATP4,大鼠NS5ATP4编码基因由756 nt组成,编码产物由251 aa组成.大鼠NS5ATP4基因序列在GenBank中注册,登录号为:AY533136(图2).将人、小鼠、大鼠的NS5ATP4基因核苷酸序列进行同源性比较,人NS5ATP4基因和小鼠NS5ATP4基因同源性为90.29%(74/762);人NS5ATP4基因和大鼠NS5ATP4基因同源性为84.25%(120/762图3).将人、小鼠、大鼠的NS5ATP4蛋白质一级结构序列进行同源性比较,人NS5ATP4和小鼠NS5ATP4氨基酸残基序列的同源性为95.65%(11/253);人NS5ATP4和大鼠NS5ATP4氨基酸残基序列的同源性为86.96%(33/253图4).

```
ATG GCG TCT AGT AGT AAC TGG CTT TCT GGA
M A S S S N W L S G
GTG AAT GTC GTG CTG GTG ATG GCG TAC GGG
V N V V L V M A Y G
AGC CTG GTA TTC GTA CTG CTG TTT ATT TTT
S L V F V L L F I F
GTG AAG AGA CAA ATC ATG CGC TTT GCA ATG
V K R Q I M R F A M
AAA TCT AGA AGG GGA CCT CAT GTT CCT GTA
K S R R G P H V P V
```

```
GGA CAC AAT GCC CCC AAG GAC TTA AAA GAG
G H N A P K D L K E
GAG ATC GAT ATT CGA CTA TCC AGG GTT CAA
E I D I R L S R V Q
GAT ATC AAG TAT GAA CCC CAG CTC CTT GCA
D I K Y E P Q L L A
GAT GAT GAT ACC AGA CTA CTG CAG CTG GAA
D D D T R L L Q L E
ACC CAG GGG AAT CAA AGT TGC TAC AAC TAT
T Q G N Q S C Y N Y
CTG TAC AGA ATG AAA GCT CTA GAT GCC ATC
L Y R M K A L D A I
CGT GCC TCT GAG ATC CCG TTT CAT GCT GAA
R A S E I P F H A E
GGC CGG CAC CCC TGT TCT TTA ATG GGT AAG
G R H P C S L M G K
AAT TTC CGC TCC TAC TTG CTA GAT CTG CGA
N F R S Y L L D L R
AAT ACT AGC ACT CCT TTC AAG GGT GTT GGC
N T S T P F K G V G
AAG GCC CTC ATT GAT ACT CTC CTG GAT GGA
K A L I D T L L D G
TAT GAG ACA GCC CGC TAT GGG ACA GGG GTC
Y E T A R Y G T G V
TTT GGC CAG AGT GAG TAC TTA CGA TAT CAA
F G Q S E Y L R Y Q
GAG GCC TTG AGT GAG CTG GCC ACT GTG GTC
E A L S E L A T V V
AAA GCA CGA ATT GGA AGT TCT CAG AGA CAA
K A R I G S S Q R Q
CAC CAG TCA GCA GCC AAA GAC CTA ACT CAG
H Q S A A K D L T Q
TCA CCT GAA ATG TCA CCA ACA ACA ATC CAG
S P E M S P T T I Q
GTC ACA TAC CTG CCT TCC AGT CAG AAG AGC
V T Y L P S S Q K S
AAA CGC CCT AAG CAC TTC CTG GAA CTG AAG
K R P K H F L E L K
AGC TTT AAG GAC AAC TAT AAC ACA CTG GAG
S F K D N Y N T L E
AGC ACT CTG TGA
S T L *
```

图1 小鼠NS5ATP4基因序列及其编码产物的一级结构序列.

```
ATG GCG TCT AGT AGT AAC TGG CTG TCC GGA
M A S S S N W L S G
GTG AAT GTC GTT CTT GTG ACG GCG TAC GGG
V N V V L V T A Y G
AGC CTG GTA TTC GTA CTG CTG TTT ATT TTT
S L V F V L L F I F
```

GTG AAG AAA CAA ATC ATG CGC TTT GCA TTG
 V K K Q I M R F A L
 AAA TCT AGT AGG GGA CCT CAT GCC CCT GTG
 K S S R G P H A P V
 GGA CAC AAT GCC CCG AAG GAC TTA AAA GAG
 G H N A P K D L K E
 GAG ATC GAT ATT CAG CTA TCC AGA GTT CAG
 E I D I Q L S R V Q
 GAT ATC AAG TAT GAA GCG CAG CTC CTT GCA
 D I K Y E A Q L L A
 GAT GAT GAT ACC AGA CTA CTA CAG CTG AAA
 D D D T R L L Q L K
 ACC CAG GGG GAT CAA AGT TGC TAC AAC TAT
 T Q G D Q S C Y N Y
 CTG TAC AGG ATG AAA GCT CTA GAT GCC ATC
 L Y R M K A L D A I
 CGT GCC TCT GAG ATC CCA TTT CAC GCT GAA
 R A S E I P F H A E
 GGC CGG CAC CTC TGT TCT TTA ATG GGT AAG
 G R H L C S L M G K
 AAT TAC TAC TTG CTA GAT CTG CGG AAC ACT
 N Y Y L L D L R N T
 AGC ACT CCT TTT AAG GGT GTT CCA AAG ACC
 S T P F K G V P K T
 CTC ACT GAT ACC CTC CTG GAC GGA TAT GAG
 L T D T L L D G Y E
 ACA GCT CGC AAT GGG ACA GGG GTC TTT GGC
 T A R N G T G V F G
 CAG AGC GAG TAC TTG CGT TAT CAG GAG GCC
 Q S E Y L R Y Q E A
 TTG AGT GAG CTG GTC ACT GTG GTC AAA GCA
 L S E L V T V V K A
 CGA ATT GGG CGC TCT CAG AGA CAA CAC CAG
 R I G R S Q R Q H Q
 TCA GCA GCT AAA GAC CTA ACT GAG TCG TCT
 S A A K D L T E S S
 GAA ATG TCG CCA AAA ACC ATT CAG GTC ACG
 E M S P K T I Q V T
 TAT CTG TCC TCC AGT CAG AAG AGC AAA CGC
 Y L S S S Q K S K R
 CCT AAG CAC TTC CTC GAA CTG AAG AGC TTT
 P K H F L E L K S F
 AAA GAC AAC TAC AGC ACA CTG GAG AGC TCT
 K D N Y S T L E S S
 CTG TGA
 L *

人 ATGGCGTCCGGCAGTAACTGGCTCTCCGGG
 小鼠 -----TA-T-----T - T--A
 大鼠 -----TA-T-----G - C--A
 人 GTGAATGTCGTGCTGGTGATGGCCTACGGG
 小鼠 -----
 大鼠 -----T - T----C---G-----
 人 AGCCTGGTGTGTTGTACTGCTATTTATTTTT
 小鼠 -----A - C-----G-----
 大鼠 -----A - C-----G-----
 人 GTGAAGAGGCAAATCATGCGCTTTGCAATG
 小鼠 -----A-----
 大鼠 -----AA-----T--
 人 AAATCTCGAAGGGGACCTCATGTCCCTGTG
 小鼠 -----A-----T-----A
 大鼠 -----A-T-----CC-----
 人 GGACACAATGCCCCAAGGACTTGAAAGAG
 小鼠 -----A-----
 大鼠 -----A-----
 人 GAGATTGATATTCGACTCTCCAGGGTTTCAG
 小鼠 -----C-----A-----A
 大鼠 -----C-----AG - A-----A-----
 人 GATATCAAGTATGAGCCCCAGCTCCTTGCA
 小鼠 -----A-----
 大鼠 -----AG-G-----
 人 GATGATGATGCTAGACTACTACAACTGGAA
 小鼠 -----A-C-----G - G-----
 大鼠 -----A-C-----A - G---A--
 人 ACCCAGGGAAATCAAAGTTGCTACAACTAT
 小鼠 -----G-----
 大鼠 -----GG-----
 人 CTGTATAGGATGAAAGCTCTGGATGCCATT
 小鼠 -----C - A-----A-----C
 大鼠 -----C - G-----A-----C
 人 CGTACCTCTGAGATCCCATTTCTATTCTGAA
 小鼠 ---G-----G-----G-----
 大鼠 ---G-----CG-----
 人 GGCCGGCATCCCCGTTCTTAATGGGCAAG
 小鼠 -----C---T---T-----T---
 大鼠 -----C-T-T---T-----T---
 人 AATTTCCGCTCCTACCTGCTGGATCTGCGA
 小鼠 -----T---A-----
 大鼠 ----A-TA - xxxxxx----A-----G

图2 大鼠 NS5ATP4 基因序列及其编码产物的一级结构序列.

人	AACACTAGTACGCCTTCAAGGGTGTACGC	人	VKRQIMRFAMKSRRGPHVPVGHNA PKDLKE
小鼠	--T-----C - T-----TG--	小鼠	-----
大鼠	-----C - T-----T-----TCCA	大鼠	-----L - S----A-----
人	AAAGCACTCATTGATACCTTTTGGATGGC	人	EIDIRLSRVQDIKYEPQLLADDDARLLQLE
小鼠	--G - C-----T - CC-----	小鼠	-----T-----
大鼠	--GA-C----C-----C - CC----C--A	大鼠	----Q-----A-----T-----K
人	TATGAAACAGCCCGCTATGGGACAGGGGTC	人	TQGNQSCYNYLYRMKALDAIRTSEIPFHE
小鼠	-----G-----	小鼠	-----A-----A-
大鼠	-----G-----T---A-----	大鼠	---D-----A-----A-
人	TTTGCCAGAATGAGTACCTACGCTATCAG	人	GRHPRSLMGKNFRSYLLDLRNTSTPFKGVR
小鼠	-----G-----T---A-----A	小鼠	----C-----G
大鼠	-----GC-----T-G - T-----	大鼠	---LC-----xxY-----P
人	GAGGCCCTGAGTGAGCTGGCCACTGCGGTT	人	KALIDTLLDGYETARYGTGVFGQNEYLRQ
小鼠	-----T-----T---C	小鼠	-----S-----
大鼠	xxxxxxT-----T-----T---C	大鼠	-T-----N-----S-----
人	AAAGCAxxxxxCGAATTGGGAGCTCTCAG	人	EALSELATAVKARIGSSQRHHQSAAKDLTQ
小鼠	-----xxxxx-----A - T-----	小鼠	-----V-----Q-----
大鼠	-----GAGGCC-----C-----	大鼠	-----V-V-----R---Q-----E
人	CGACATCACCAGTCAGCAGCCAAAGACCTA	人	SPEVSPTTIQVTYLPSSQSKRAKHFLELK
小鼠	A----A-----	小鼠	---M-----P-----
大鼠	A----A-----T-----	大鼠	xx-M - K-----S-----P-----
人	ACTCAGTCCCCTGAGGTCTCCCCAACAACC	人	SFKxxDNYNTLESTL
小鼠	-----A-----AA---A-----A	小鼠	---xx-----
大鼠	---G---GT---AA-G - G---A---	大鼠	--SSK---S---S-
人	ATCCAGGTGACATACCTCCCCTCCAGTCAG		
小鼠	-----G - T-----		
大鼠	--T-----C - G - TC-GT-C-----		
人	AAGAGTAAACGTGCCAAGCACTTCCTTGAA		
小鼠	-----C-----CC-T-----G---		
大鼠	-----C-----CC-T-----C---		
人	TTGAAGAGCTTTAAGGATAACTATAACACA		
小鼠	C-----C-----		
大鼠	C-----A - C-----C-G---		
人	TTGGAGAGTACTCTGTGA		
小鼠	C-----C-----		
大鼠	C-----CT-----		

图3 人、小鼠、大鼠NS5ATP4基因序列的比较。“x” - 缺失核苷酸;“-” - 相同核苷酸。

人	MASGSNWLSGVNVVLVMAYGSLVFVLLFIF
小鼠	---S-----
大鼠	---S-----T-----

图4 人、小鼠、大鼠NS5ATP4蛋白质序列的比较。“x” - 缺失氨基酸残基;“-” - 相同氨基酸残基。

3 讨论

生物信息学的出现,改变了单纯的分子克隆技术在发现新基因中的独一无二的地位,使得目前基因克隆化的技术进入到分子克隆技术和生物学信息技术并存的状态^[16-26]。随着数据库技术及其分析技术的不断进步,生物信息学技术在分子生物学领域中的地位 and 作用日益受到重视。生物信息学技术正处在一个快速发展的阶段,一些生物信息学分析技术已经十分成熟,一些分析技术则处在不断的完善之中。例如不同种属生物核苷酸序列同源性的分析技术就已经相对成熟,这种核苷酸序列的同源性比对分析,不仅可以明确来源于不同生物物的同一基因的核苷酸序列的同源性,及其结构的一些特点,而且也可以用来在核苷酸序列数据库中进行数据的发掘,发现新的基因。因为在基因组计划中,世界上许多重要的实验室,构建了一系列的不同生物种属的cDNA文库和基因组DNA文库,对于不同来源的文库进行了序列测定,这些序列构成了目前核苷酸

序列数据库的一个组成部分. 这一部分文库的序列测定工作, 还必须结合其他的分子生物学分析和研究结果, 才能阐明编码基因序列及其产物的生物学功能. 因此, 在目前的核苷酸序列的数据库中还有很多发现新基因的机会. 我们应用抑制性消减杂交技术和表达谱及因芯片技术, 寻找HCV NS5A蛋白的反式激活新基因, 首先克隆了人的NS5ATP4基因^[11], 为了比较来源于不同种属生物的NS5ATP4基因序列的结构特点, 我们利用生物信息学技术克隆了小鼠和大鼠NS5ATP4基因序列, 并在GenBank中进行注册. 小鼠和大鼠NS5ATP4基因的克隆和鉴定, 再一次证明了生物信息学技术在新基因的发现和鉴定中的独特的作用和地位^[27-36]. 本结果表明, 不同种属生物的NS5ATP4的序列和结构是存在一定差别的. 首先从基因的长度来说就存在差别, 人、小鼠、大鼠NS5ATP4的cDNA序列长度分别为762 nt、762 nt、756 nt, 人与小鼠、大鼠NS5ATP4的cDNA序列的同源性分别为90.29%和84.25%. 从其结构来说, 在NS5ATP4分子结构中还存在一些位点的插入和缺失的位点.

人NS5ATP4的基因是肝细胞中存在的一种新的基因, 其结构和功能、表达与调控、分子生物学意义及其医学意义目前还不十分清楚, 目前只知道这种NS5ATP4是HCV NS5A蛋白的反式激活新基因, 但是具体的还需要进行细致的研究. 我们曾经利用基因表达谱芯片技术对于NS5ATP4的反式调节基因类型进行筛选, 在1 152个候选基因序列中, 发现12种基因的表达水平显著上调, 6种基因的表达水平显著下调^[37]. 这些基因包括细胞生长、细胞凋亡、信号转导、免疫调节、肿瘤发生等基因, 如: 细胞色素P450, 肝细胞生长因子(HGF)激活因子, 谷胱甘肽过氧化物酶1, 肿瘤抑制亚转移物候选物1. CD95 (CD95/APO-1)受体/CD95配体(CD95L)是调节不同细胞凋亡的关键信号转导系统. 表达水平上调的基因谷胱甘肽过氧化物酶1能够阻断CD95诱导的凋亡, 保护细胞免受过氧化作用诱发的凋亡^[38-42]. 表达水平上调的基因富含半胱氨酸的血管生成诱导因子(CYR61)是生长调节因子家族成员之一, 能够与细胞外基质、细胞表面受体结合促进细胞生长、迁移. 研究者发现CYR61能够通过激活MAPK和Akt信号传导途径, 诱导胸壁肿瘤的形成及肿瘤血管化. 研究者亦发现CYR61是整合素受体的配体之一, 当配体与整合素受体结合可以介导细胞内外的信号传导, 从而激活5种与血管化有关的反应, 包括: 上皮细胞的黏附、迁移、增生、存活、血管化^[43-50]. 在下调表达的基因中, 转胶蛋白2(transgelin 2)的缺失与肿瘤的发生密切相关. 但是关于NS5ATP4的深入研究还有待于进一步进行.

4 参考文献

- 王琳, 李克, 成军, 陆荫英, 张健, 刘妍, 王刚, 洪源, 王贺, 芮莉莉. 筛选与克隆丙型肝炎病毒 NS5A 蛋白结合蛋白基因. 解放军医学杂志 2003;28:50-52
- 成军. 肝炎病毒与肝细胞相互作用的分子生物学机制研究策略. 中西医结合肝病杂志 2003;14:321-323
- 成军. 功能基因组学与肝脏疾病研究. 世界华人消化杂志 2004;12:1-5
- 李克, 王琳, 成军, 张玲霞, 段惠娟, 陆荫英, 杨继珍, 刘妍, 洪源. 酵母双杂交技术筛选克隆丙型肝炎病毒 NS3 蛋白结合蛋白. 解放军医学杂志 2003;28:31-33
- 陆荫英, 王琳, 刘妍, 李克, 成军, 张玲霞, 李莉. 乙型肝炎病毒核心抗原与金属硫蛋白相互作用的研究. 解放军医学杂志 2003;28:161-163
- 刘妍, 陆荫英, 成军, 王建军, 李莉, 张玲霞. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活基因的克隆化研究. 解放军医学杂志 2003;28:40-43
- 刘妍, 成军, 牟劲松, 陆荫英, 王建军, 李克, 王琳, 张玲霞. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活 SV40 病毒早期启动子的研究. 解放军医学杂志 2003;28:44-46
- 刘妍, 成军, 牟劲松, 陆荫英, 王建军, 杨倩, 王琳, 张玲霞. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 与乙型肝炎病毒 X 蛋白协同反式激活作用的研究. 解放军医学杂志 2003;28:47-49
- 刘妍, 成军, 王建军, 陆荫英, 杨倩. 应用基因表达谱芯片技术筛选丙型肝炎病毒核心蛋白反式调节基因. 解放军医学杂志 2003;28:55-57
- Li K, Wang L, Cheng J, Lu YY, Zhang LX, Mu JS, Hong Y, Liu Y, Duan HJ, Wang G, Li L, Chen JM. Interaction between hepatitis C virus core protein and translin protein-a possible molecular mechanism for hepatocellular carcinoma and lymphoma caused by hepatitis C virus. *World J Gastroenterol* 2003;9:300-303
- 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 王春花, 纪冬, 党晓燕, 张树林. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 4 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:258-250
- 成军. 新基因结构与功能研究的策略. 世界华人消化杂志 2003;11:373-377
- 成军, 李克, 陆荫英, 王琳, 刘妍. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:378-384
- 牟劲松, 刘妍, 王刚, 成军, 段惠娟, 李克, 陆荫英, 王琳, 王惠芬. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:399-403
- 刘妍, 成军, 李克, 杨倩, 陆荫英, 王琳, 王建军. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:394-398
- 成军, 刘妍, 洪源, 王琳, 钟彦伟, 董菁, 王刚. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:935-938
- 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:930-934
- 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 王刚, 张玲霞. 牛丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 同源基因的克隆化研究. 中国人兽共患病杂志 2003;19:73-76
- 成军. 病毒性肝炎发病机制相关基因克隆化的研究策略. 解放军医学杂志 2003;28:757-761
- 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 王刚, 张玲霞. 猪丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 同源基因的克隆化研究. 生物学杂志 2003;20:10-13
- 成军. 坚持相对稳定的科研方向是关键. 世界华人消化杂志 2003;11:1857-1861
- 成军, 李克, 王琳, 刘妍, 钟彦伟, 李莉. 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 猴同源基因的克隆化与序列分析. 中西医结合肝病杂志 2003;14:349-351
- 成军. 噬菌体表面展示技术的新发展及在病毒性肝炎研究中的应用. 解放军医学杂志 2004;29:4-7
- 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟. 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶 11 蛋白. 世界华人消化杂志 2004;12:286-290
- 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 结合蛋白 37 小鼠同源基因的克隆化及结构分析. 世界华人消化杂志 2004;12:291-297
- 成军. 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响. 世界华人消化杂志 2004;12:253-257
- 王琳, 李克, 成军, 张健, 梁耀东, 刘妍. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 11 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:257-259

- 28 纪冬, 成军, 王建军, 刘妍, 杨倩, 王春花, 党晓燕. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活基因 1 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:237-240
- 29 党晓燕, 成军, 刘妍, 邓红, 杨倩, 王建军, 纪冬, 王春花. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活基因 2 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:241-244
- 30 刘敏, 成军, 王琳, 张树林. 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活基因 HCTP4 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:233-236
- 31 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 程明亮. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活基因 NS5ATP9 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:254-256
- 32 邵清, 成军, 白雪帆, 王琳, 张健, 梁耀东, 刘敏, 李强. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活基因 6 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:245-247
- 33 王建军, 杨倩, 成军, 刘妍, 纪冬, 党晓燕, 王春花. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活基因 NS5ATP6 的克隆化研究. 胃肠病学和肝病杂志 2003;12:251-253
- 34 刘妍, 段惠娟, 成军, 王建军, 陆荫英, 牟劲松, 王琳, 张玲霞. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活 SV40 病毒启动子的研究. 军医进修学院学报 2003;24:81-83
- 35 成军. 病毒性肝炎发病机制中的反式调节机制. 世界华人消化杂志 2003;11:888-896
- 36 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰. 丙型肝炎病毒核心蛋白上调 NIP3 基因表达研究. 世界华人消化杂志 2003;11:951-954
- 37 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 杨艳杰. 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. 世界华人消化杂志 2003;11:947-950
- 38 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 杨艳杰, 张树林. 丙型肝炎病毒核心蛋白上调层粘连蛋白 B1 链基因表达. 世界华人消化杂志 2003;11:955-958
- 39 杨倩, 刘妍, 成军, 李克, 王建军, 洪源, 张树林. 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 α 多肽基因的表达. 世界华人消化杂志 2003;11:959-962
- 40 张健, 成军, 王琳, 邵清, 陆荫英, 梁耀东, 陈天艳, 洪源. 丙型肝炎病毒 E2 蛋白结合蛋白的酵母双杂交筛选研究. 解放军医学杂志 2003;28:765-777
- 41 张健, 成军, 王琳, 邵清, 陆荫英, 梁耀东, 陈天艳, 洪源. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5B 结合蛋白的酵母双杂交筛选研究. 解放军医学杂志 2003;28:768-770
- 42 王琳, 李克, 成军, 张健, 邵清, 梁耀东, 陈天艳, 刘妍, 钟彦伟, 洪源. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 结合蛋白 37 基因的克隆. 解放军医学杂志 2003;28:774-776
- 43 王春花, 郎振为, 成军, 刘妍, 王建军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕. 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活基因 XTP8 的克隆. 世界华人消化杂志 2003;11:1883-1888
- 44 王春花, 成军, 郎振为, 刘妍, 王建军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕. 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活基因 XTP7 的克隆. 世界华人消化杂志 2003;11:1878-1882
- 45 王建军, 成军, 刘妍, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 王春花. 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活基因 TAHCCP2 的克隆. 世界华人消化杂志 2003;11:1893-1896
- 46 邵清, 成军, 白雪帆, 王琳, 张健, 梁耀东, 刘敏, 李强. 应用淋巴细胞表达型 cDNA 文库的酵母双杂交技术筛选白细胞中 HCV NS3 蛋白结合蛋白基因. 世界华人消化杂志 2003;11:1897-1900
- 47 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 刘敏. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活基因 NS5ATP5 的克隆. 世界华人消化杂志 2003;11:1901-1904
- 48 巨立中, 钟彦伟, 成军, 王建军, 洪源. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS5A 反式激活基因 NS5ATP9 启动子序列的确定及转录活性的鉴定. 中西医结合肝病杂志 2003;14:357-359
- 49 巨立中, 钟彦伟, 成军, 王建军, 洪源. 丙型肝炎病毒核心蛋白反式激活基因 HCTP4 启动子序列的确定及转录活性的鉴定. 中西医结合肝病杂志 2003;14:354-356
- 50 杨倩, 成军, 洪源, 刘妍, 王建军, 党晓燕, 张树林. 丙型肝炎病毒非结构蛋白 5A 反式激活基因 2 的克隆化研究. 中西医结合肝病杂志 2003;14:352-353

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

世界华人消化杂志 2005 年由月刊改为半月刊

本刊讯 中国科技期刊引证报告 (2003 年版): 2002 年度世界华人消化杂志总被引频次 4151, 影响因子 1.926, 即年指标 0.424, 他引总引比 0.45, 引用刊数 173, 扩散因子 4.2, 被引半衰期 2.99, 地区分布数 26, 机构数 138, 国际论文比 0.03, 基金论文比 0.27. 2002 年度各学科影响因子较高的 3 种期刊排名: 世界华人消化杂志影响因子 1.926, 临床医学排名第 2 位. 2002 年度总被引频次较高的 20 种期刊排名: 世界华人消化杂志总被引频次 4151, 排名第 1 位. 世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊.《中文核心期刊要目总览》2004 年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊, 2001 年度第一届中国百种杰出学术期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录. 为适应我国消化病学专业基础与临床研究的快速发展, 从 2005 年开始, 世界华人消化杂志将由月刊改为半月刊, 大 16 开, 160 页, 每月 1, 15 日出版, 50 元/期, 全年 24 期, 邮发代号 82-262, 北京报刊发行局发行. (世界胃肠病学杂志 2004-06-15)