

表2 不同HBVDNA水平的HPRE差异位点比较

Tab.2 Comparison of differential points in HPRE from various levels of HBV DNA

HBVDNA levels	n	nt1504 (T/C)	nt1508 (T/C)	nt1509 (T/C)
+	5	2	3	2
++	7	6	5	5
+++	13	9	8	6
++++	6	4	3	4

rs=0.20; r=-0.40; rs=0.40

3 讨论

干扰素 琢不仅有抗病毒作用袁而且具有免疫调节作用袁在抗HBV感染中袁后者可能较前者更为重要遥干扰素 琢的免疫调节主要是通过诱导免疫细胞产生干扰素 酌和TNF-琢等细胞因子来实现的袁而IFN-酌和TNF-琢等能诱导宿主细胞分泌抑制性蛋白袁与HPRE相结合袁调节HBV转录体从细胞核向细胞质的转运袁而调控乙肝病毒基因的表达遥

HPRE在HBV基因转录后调节中发挥重要作用袁应用人工突变方法研究发现HPRE的位点突变后可使其功能减低遥那么袁不同种族对干扰素 琢的应答性是否与HPRE序列的差异有关呢钥目前尚未见有关报道遥研究认为袁具有HPRE功能的最小部分位于nt1217~1582之间袁由3个活性区域组成袁即琢区nt1278~1340袁茁区nt1388~1457和茁区nt1442~1582袁琢区和茁区分别含有1个高度保守的茎环结构遥和茁区则是易变的遥本研究结果发现院在中国慢性HBV感染者HPRE的茁区存在3个位点变化袁而在欧美HBV感染者HBVDNA序列中均不存在袁在HPRE的琢区和茁区袁未发现差异位点遥由于这3个差异位点正位于宿主蛋白与HPRE-芋片段结合的部位袁推测这些差异位点可能影响HPRE功能的发挥袁导致病毒复制和抗原表达水平的下调遥提示HPRE序列中上述位点的差异可能使病毒耐受干扰素 琢的抗病毒作用袁从而影

响对干扰素 琢治疗的应答性袁但是其与干扰素 琢治疗不同应答的确切关系袁尚有待于进一步研究遥

HPRE位点变化是否影响HBVDNA复制呢钥本研究观察了不同HBVDNA水平时HPRE序列差异位点的发生情况袁结果未发现上述差异位点的发生与HBV复制水平有相关性袁原因可能与此种作用的影响程度较小袁而体内HBVDNA水平还受到其他因素的影响有关袁另外袁也可能与HBVDNA检测方法的灵敏度有关遥

参考文献院

咱暂 YuenMF, LaiCL. Treatment of chronic hepatitis B. Lancet Infect Dis, 2001, 1(4):232-41.

咱暂 GordienE, RosmorducO, PeltekianC, et al. Inhibition of hepatitis B virus replication by the interferon-inducible Mx A protein. J Virol, 2001, 75(6):2684-91.

咱暂 GuidottiLG, MorrisA, MendezH, et al. Interferon-regulated pathways that control hepatitis B virus replication in transgenic mice. J Virol, 2002, 76(6):2617-21.

咱暂 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 1995, 13(4):241-7.

咱暂 ChomczynskiP, SacchiN. Single step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. Anal Biochem, 1987, 162(1):156-9.

咱暂 甘人宝. 克隆的 adr 亚型乙型肝炎病毒基因序列. 核苷酸序列. 生物化学和生物物理学报, 1984, 16(3):316-9.

咱暂 GuidottiLG, AndoK, HobbsMY, et al. Cytotoxic T lymphocytes inhibit hepatitis B gene expression by a noncytolytic mechanism in transgenic mice. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, 91(9):3764-68.

咱暂 HeiseT, GuidottiLG, CavanaughVJ, et al. Hepatitis B virus RNA-binding proteins associated with cytokine-induced clearance of viral RNA from the liver of transgenic mice. J Virol, 1999, 73(1):474-81.

咱暂 SmithGJ, DonelloJE, LuckR, et al. The hepatitis B virus post-transcriptional regulatory element contains two conserved RNA stem-loops which are required for function. Nucleic Acids Res, 1998, 26(21):4818-27.

咱暂 HuangZM, ZangWQ, YenTS, et al. Cellular protein that binds to the hepatitis B virus posttranslational regulatory element. Virology, 1996, 217(2):573-81.

我国科学家获得肺癌血清标志蛋白分子

高等学校蛋白质组学研究院正式宣布院我国首次利用蛋白质芯片技术筛选出肺癌的15个血清标志蛋白分子遥与基因的知名度不一样袁蛋白质对公众来说还很陌生遥如果说基因发现人体密码袁那么具体执行各种功能的任务则落到蛋白质的头上遥在完成人体基因组测序后袁科技将从基因组时代过渡到后基因组时代袁蛋白质将取代基因成为主角遥与基因组相比袁人类蛋白质数量更大袁相互作用更复杂袁并直接造成细胞生命活动的基础遥任何生理尧病理变化或药物影响的结果袁都与蛋白质成分和数量的改变密切相关遥从理论上说袁通过对蛋白质动态的分析袁可以探查出疾病早期最微小的指标和征兆遥隶属于该院的北京师范大学生命科学学院中国蛋白质组学研究中心的科研人员袁对30名肺癌患者和相应数量的健康人血清样品进行分析袁于2002年3月成功筛选出15个肺癌标志分子遥 渊据新华网冤