由包含了二拷贝 HBV 基因组的质粒转染到人肝癌细胞株 HepG2 细胞所得到的稳定克隆，能持续表达 HBx，因此，HepG2.2.15 细胞是比较理想的研究 HBx 的体外培养细胞模型。为进一步验证上述结论，本研究以 HepG2.2.15 细胞和 HepG2 细胞为研究对象，构建 shHBx 质粒，观察 HBx 基因沉默后脂代谢相关基因的变化。结果显示转染 shHBx 质粒后 48、72 h HBx 蛋白表达最少，到转染后 96 h HBx 蛋白表达回升，因 RNA 干扰并不是完全沉默目的基因[13]，故 shHBx 质粒转染后仍有部分 HBx 蛋白的表达，但是同一时间均比空白对照组和阴性对照组表达明显减少，因此我们认为 HBx 干扰是有效的。我们选择在干扰最佳时间内，用油酸钠处理细胞，研究显示 shRNA-HBx 转染组 LXRα 和 FAS 蛋白，SREBP-1c mRNA 表达水平明显低于空白对照组和阴性对照组，细胞内 TG 合成量也较空白对照组和阴性对照组低，而与 HepG2 组结果近似。我们的研究与 Na 等[2]和 Shieh 等[14]报道的结果基本一致，由此推测 HBx 可能直接参与了脂代谢相关基因的调控，通过上调 LXRα、SREBP-1c、FAS 的表达导致宿主细胞脂质沉积，为 HBV 与肝细胞脂肪沉积的关系提供了实验研究的基础。

参考文献：

[1] Cindoruk M, Karakan T, Unal S. Hepatic steatosis has no impact on the outcome of treatment in patients with chronic hepatitis B infection [J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(5): 513 - 517.

[2] Na T Y, Shin Y K, Roh K J, *et al*. Liver X receptor mediates hepatitis B virus X protein-induced lipogenesis in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2009, 49(4): 1122 - 1131.

[3] Kim K, Kim K H, Kim H H, *et al*. Hepatitis B virus X protein induces lipogenic transcription factor SREBP1 and fatty acid synthase through the activation of nuclear receptor LXRalpha [J]. Biochem J, 2008, 416(2): 219 - 230.

[4] Kim K H, Shin H J, Kim K, *et al*. Hepatitis B virus X protein induces hepatic steatosis *via* transcriptional activation of SREBP1 and PPARgamma [J]. Gastroenterology, 2007, 132(5): 1955 - 1967.

[5] 郑黎黎，沈薇，熊玲. 乙型肝炎病毒 X 蛋白表达与肝细胞脂肪变性的关系及其机制 [J]. 中国生物制品学杂志，2010，23(9)：918 - 921.

[6] McPherson S, Jonsson J R, Barrie H D, *et al*. Investigation of the role of SREBP-1c in the pathogenesis of HCV-related steatosis [J]. J Hepatol, 2008, 49(6): 1046 - 1054.

[7] Moriishi K, Mochizuki R, Moriya K, *et al*. Critical role of PA28gamma in hepatitis C virus-associated steatogenesis and hepatocarcinogenesis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(5): 1661 - 1666.

[8] Bondini S, Younossi Z M. Non-alcoholic fatty liver disease and hepatitis C infection [J]. Minerva Gastroenterol Dietol, 2006, 52(2): 135 - 143.

[9] Brown A J. Viral hepatitis and fatty liver disease: how an unwelcome guest makes pate of the host [J]. Biochem J, 2008, 416(2): e15 - e17.

[10] Geyeregger R, Zeyda M, Stulnig T M. Liver X receptors in cardiovascular and metabolic disease [J]. Cell Mol Life Sci, 2006, 63(5): 524 - 539.

[11] Eberle D, Hegarty B, Bossard P, *et al*. SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis [J]. Biochimie, 2004, 86(11): 839 - 848.

[12] Higuchi N, Kato M, Shundo Y, *et al*. Liver X receptor in cooperation with SREBP-1c is a major lipid synthesis regulator in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Hepatol Res, 2008, 38(11): 1122 - 1129.

[13] 郭启帅，黄曦，张俊，等. 靶向 Peroxiredoxin Ⅰ基因的 shRNA 真核表达载体的构建及生物学功能鉴定 [J]. 第三军医大学学报，2011，33(2)：132 - 136.

[14] Shieh Y S, Chang Y S, Hong J R, *et al*. Increase of hepatic fat accumulation by liver specific expression of Hepatitis B virus X protein in zebrafish [J]. Biochim Biophys Acta, 2010, 1801(7): 721 - 730.

（**收稿**：2011-07-18；**修回**：2011-09-19）

（编辑　王　红）

参考文献类型及标识

根据 GB 3469 规定，以单字母方式标识以下各种参考文献类型：

参考文献类型	专著	论文集	报纸文章	期刊文章	学位论文	报告	标准	专利
文献类型标识	M	C	N	J	D	R	S	P

对于专著、论文集中的析出文献，其文献类型标识建议采用单字母“A”；对于其他未说明的文献类型，建议采用单字母“Z”。

对于数据库（database）、计算机程序（computer program）及电子公告（electronic bulletin board）等电子文献类型的参考文献，建议以下列双字母作为标识：

电子参考文献类型	数据库	计算机程序	电子公告
电子文献类型标识	DB	CP	EB

本刊编辑部