由于技术条件的限制，目前只有少数研究单位获得转基因小鼠模型，但尚没有成功获得基因敲除小鼠模型的报道，多数需从国外引进。我所由于承担海外合作基金研究项目，成功地从美国休斯敦贝勒医学院分子生物学实验室徐建明教授处引进了类固醇受体辅调节蛋白(SRC)基因敲除小鼠模型，放于我所层流动物房进行繁殖。

SRC蛋白为核受体辅调节子，目前已知的类固醇辅调节蛋白有3种，即SRC-1、SRC-2、SRC-3[1]，它们的基因在人类染色体上分别位于2p23.3、q21.1和20q12区域，在小鼠染色体上分别位于12A-A31、A3-A52和11.2-11.4区域[2]。根据现有的研究资料，SRC蛋白家族主要发挥某些类固醇受体的转录调节作用，SRC-1作为类固醇受体辅活化子介导部分类固醇受体的转录活性；SRC-2在生殖行为以及能量代谢方面发挥作用；SRC-3在生长发育、生殖以及乳腺发育发挥着重要作用[3,4]。另外还发现SRC家族与应激相关核转录因子GR、NF-kB、AP-1相互作用[5-8]，提示SRC家族在调节炎症反应和机体免疫功能方面可能也发挥着重要作用，这也是本次海外合作基金项目的主要研究内容，亦是引进SRC基因敲除小鼠的原因。

SRC-3小鼠成功引进后，饲养和繁殖参照相关文献[9,10]并结合本所条件适当调整，基本上按照SPF(无特定病原体动物)级动物饲养标准进行。由于本次引进的SRC-3小鼠均为杂合子，其子代可能出现3种表型，即SRC-3+/+、SRC-3+/-、SRC-3-/-，故必须对它们进行基因型鉴定，目前常用的基因型鉴定方法有PCR法和Southern blot法，两种方法均直观、可靠，我们采用的是前者。通过繁殖，部分子代中没有出现纯合子(图3)，部分出现了少量的纯合子(图未给出)，一旦鉴定出雄性纯合子，就将其与雌性杂合子(雌性纯合子生育能力较差)子代交配，根据孟德尔遗传学规律就可以获得较多的SRC-3-/-纯合子(图4)，纯合子就可以用作实验组，野生型可以用作对照组，杂合子可用作保种。通过一段时间的繁殖和鉴定，目前已获得了较多的各种表型的SRC-3小鼠，为海外合作基金项目的开展提供了便利条件。

参考文献：

[1] Xu J, Li Q. Review of the *in vivo* functions of the p160 steroid receptor coactivator family[J]. Mol Endocrinol, 2003, 17(9): 1681-1692.

[2] Xu J, Liao L, Ning G, *et al*. The steroid receptor coactivator SRC-3(p/CIP/RAC3/AIB1/ACTR/TRAM-1) is required for normal growth, puberty, female reproductive function, and mammary gland development[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(12): 6379-6384.

[3] Xu J, O'Malley B W. Molecular mechanisms and cellular biology of the steroid receptor coactivator(SRC) family in steroid receptor function[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2002, 3(3): 185-192.

[4] Weihlon G R, Elliott S, Zhu Y, *et al*. Regulation of estrogen-mediated cell survival and proliferation by p160 coactivators[J]. Surgery, 2003, 136(2): 346-354.

[5] Stevens A, Garside H, Berry A, *et al*. Dissociation of steroid receptor coactivator 1 and nuclear receptor corepressor recruitment to the human glucocorticoid receptor by modification of the ligand-receptor interface: the role of tyrosine 735[J]. Mol Endocrinol, 2003, 17(5): 845-859.

[6] Wu R C, Qin J, Hashimoto Y, *et al*. Regulation of SRC-3 (pCIP/ACTR/AIB-1/RAC-3/TRAM-1) Coactivator activity by I kappa B kinase[J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(10): 3549-3561.

[7] Lee S K, Kim H J, Na S Y, *et al*. Steroid receptor coactivator-1 coactivates activating protein-1-mediated transactivations through interaction with the c-Jun and c-Fos subunits[J]. J Biol Chem, 1998, 273(27): 16651-16654.

[8] Werbajh S, Nojek I, Lanz R, *et al*. RAC-3 is a NF-kappa coactivator[J]. FEBS Lett, 485(2-3): 195-199.

[9] 施新猷. 现代医学实验动物学[M]. 北京：人民军医出版社，2000. 71-82.

[10] 魏　泓. 医学实验动物学[M]. 成都：四川科学技术出版社，1998. 57-64.

(编辑　龙　亮)

《中华现代内科学杂志》征稿启示

《中华现代内科学杂志》是中华临床医药学会主办的专业学学术期刊，本刊具有ISSN/CN标准刊号，现已被中华首席医学网和中文生物医学期刊文献数据库《CMCC》等收录，您可以在中华首席医学网(www.shouxi.net)免费查阅本刊各期的全部文献内容。

本刊近期投稿栏目的主题是：①心血管、呼吸、消化、肾脏、内分泌等各个系统疾病诊断及治疗的临床进展。②内科领域领先的科研成果和临床诊疗经验。③对内科临床诊疗有指导作用的基础理论研究。④流行病学研究进展的探讨。⑤反映国内外基础及临床医学重要进展的文献综述。

地　址：北京海淀区83-106信箱《中华现代内科学杂志》编辑部　　**邮　编**：100083

电　话：(010)62245829　　**E-mail**：neikexue@sohu.com