

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*  
55(7):935-941; 4 July 2015  
ISSN 0001-6209; CN 11-1995/Q  
<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>  
doi: 10.13343/j.cnki.wsxb.20140426

## PTTG1 通过 P53 促进 HBV 的复制

彭善鑫<sup>1,2</sup>, 李长菲<sup>1</sup>, 孙璐<sup>1,2</sup>, 孟颂东<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院微生物研究所,病原微生物与免疫学重点实验室,北京 100101

<sup>2</sup>中国科学院大学,北京 100049

**摘要:**【目的】探究垂体瘤转化基因 1 对乙型肝炎病毒复制的影响。【方法】通过酶联免疫吸附反应、实时定量 PCR、双荧光报告系统检测、免疫印迹分析,研究垂体瘤转化基因 1 对乙型肝炎病毒的复制影响及其机制。【结果】发现垂体瘤转化基因 1 促进乙型肝炎病毒复制,是通过降低 P53 的水平,削弱 P53 对 HBV 增强子 I 和 II 的抑制作用实现的。【结论】垂体瘤转化基因 1 通过抑制 P53,促进乙型肝炎病毒的复制。

**关键词:**PTTG1, HBV, P53, 复制

**中图分类号:**R37      **文章编号:**0001-6209(2015)07-0935-07

乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)属于嗜肝 DNA 病毒科,感染人体后能引起急、慢性病毒性肝炎,并可导致肝纤维化、肝衰竭和肝癌,严重威胁人类的健康<sup>[1-2]</sup>。HBV 属于不完全双链 DNA 嗜肝病毒,基因组大小只有 3.2 kb,病毒的表达与复制严重依赖于宿主细胞,许多宿主因子参与病毒复制的各个阶段<sup>[3-4]</sup>。全面深入了解宿主因子对病毒复制的调控有助于了解病毒持续感染的机制和感染病理,发现新的抗病毒药物靶点。

垂体瘤转化基因 1 (Pituitary tumor-transforming gene 1, PTTG1)编码的蛋白最早在垂体瘤细胞中发现,之后鉴定为保全素(securin),因其在细胞周期中调控有丝分裂姐妹染色单体的分离,又称分离酶抑制蛋白<sup>[5]</sup>。PTTG1 在很多细胞活动中发挥重要作用,比如有丝分裂、DNA 修复、凋亡和基因转录调节<sup>[6]</sup>。大量证据表明,PTTG1 和肿瘤发展、

恶性转移密切关系。除了血癌和星形胶质细胞瘤外,甲状腺癌、结直肠癌、卵巢癌、胸腺癌、肝细胞癌(HCC)、肺癌和食管癌中的 PTTG 表达都有所增加<sup>[7]</sup>。

我们前期研究发现,HBV mRNAs(包括 pgRNA, pre-S, S 和 X mRNA)通过下调肝细胞中特异表达的 microRNA-122(miR-122),进而引发 miR-122 的靶基因 PBF(PTTG1 binding factor, PTTG1 结合蛋白),活化 PTTG1,在 HCC 的发生发展过程中发挥重要作用<sup>[8]</sup>。同时,有研究发现 HBV 的 X 蛋白可以通过干扰 PTTG1 与 SCF 泛素化连接酶复合物的结合,减少 PTTG1 的泛素化,进而抑制 PTTG1 的降解,增加 PTTG1 的水平,促进 HCC 形成<sup>[9]</sup>。本论文在我们前期工作的基础上,进一步探讨 PTTG1 对病毒 HBV 复制的影响及其机制,为进一步了解 HBV 持续感染的机制提供线索。

**基金项目:**国家科技重大专项(2013ZX10002001-003-003);国家自然科学基金(31230026,81321063,81471960,81102018)

\* 通信作者。Tel: +86-10-64807350; E-mail: mengsd@im.ac.cn

**作者简介:**彭善鑫(1990-),男,硕士研究生,主要研究方向分子病毒免疫学。E-mail:psx9027@163.com

**收稿日期:**2014-09-02; **修回日期:**2014-10-23

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 质粒、siRNA、细胞株:**空载体 pcDNA3.1, 包含 1.3 拷贝的野生型 HBV 基因组的表达载体 pHBV1.3, 带 GFP 标签的表达载体 pEGFP-C1 (Invitrogen) 及海參萤光素酶对照报告基因载体 pRL-TK 由本实验室保存。pPTTG1 和 pEGFP-PTTG1 是将人源 PTTG1 基因分别克隆到 pcDNA3.1 和 pEGFP-C1 上得到的。pP53 是将人源 P53 基因克隆到 pcDNA3.1 得到的。在 HBV 核心启动子和增强子 I 和 II 下游包含萤光素酶基因开放阅读框的报告基因载体 HBV enhance I luciferase 和 HBV enhance II luciferase (pHBV-I-luc, pHBV-II-luc) 由以色列魏兹曼科学院惠赠。

P53 的 siRNA 序列<sup>[10]</sup> sense: 5'-CUACUCCUG AAAACAACGTT-3', antisense: 5'-CGUUGUUUC AGGAAGUAGTT-3', 由广州市锐博生物科技有限公司合成。

人肝癌细胞系 Huh-7 购自美国模式菌种收集中心(ATCC)。

**1.1.2 主要试剂和仪器:**小鼠抗人 PTTG1 抗体和小鼠抗人 P53 抗体购自 Santa Cruz Biotechnology; 小鼠抗 GFP 抗体、小鼠抗人  $\beta$ -actin 抗体和辣根过氧化物酶标记的二抗, 购自北京中杉金桥生物技术有限公司。ECL 超敏发光液, 购自北京普利莱基因技术有限公司。DMEM 培养基及胎牛血清购自 Gibco 公司。转染试剂 Lipofectamine 2000 和 opti-MEM、DNase I 购自 Invitrogen 公司。HBsAg 和 HBeAg ELISA 检测试剂盒, 购自上海科华生物工程股份有限公司。RNA 提取试剂 Trizol、血液/组织/细胞基因组提取试剂盒, 购自天根生化科技有限公司。SYBR Green Premix 试剂、反转录试剂盒, 购自 TaKaRa 公司。双荧光检测试剂盒, 购自 Promega 公司。引物由 Invitrogen 合成。酶标仪为 BIO-TEK 公司产品; Rotor-Gene Q 实时荧光定量 PCR 仪为 QIAGEN 公司产品。

### 1.2 细胞培养和转染

用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基(100 U/mL 青霉素、100  $\mu$ g/mL 链霉素) 在 37 $^{\circ}$ C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 Huh-7 细胞。转染前一天, 在六孔板或者十

二孔板(美国 Corning 公司) 铺适量 Huh-7 细胞, 第 2 天细胞密度合适时, 按 Lipofectamine 2000 说明书进行转染。

### 1.3 HBsAg 和 HBeAg 检测

根据实验目的, 进行细胞转染, 设置 24、48 和 72 h 三组, 分别按时收取其细胞培养基上清, 依照 HBsAg 和 HBeAg ELISA 检测试剂盒说明书检测 HBsAg 和 HBeAg 水平。

### 1.4 HBV DNA 拷贝数检测

72 h 收取处理细胞的培养基上清, DNase I 处理 2-3 h 后, 用基因组提取试剂盒按照说明书提取细胞包装分泌的 HBV 基因组。用定量 RT-PCR 检测 HBV DNA 拷贝数。采用的引物<sup>[11]</sup> 如下: HBx (Forward): 5'-ACGTCCTTTGTTTACGTCCCGT-3' (nt1414-1435), HBx (Reverse): 5'-CCCAACTCCTCCCAGTCCTTAA-3' (nt1744-1723)。

### 1.5 双荧光检测

在 Huh7 细胞中, 利用 Lipofectamine2000 共转染 pPTTG1 (或 pP53 或 pPTTG1 + pP53; 以 pcDNA3.1 作对照)、pRL-TK (内参) 和 pHBV-I-luc (或 pHBV-II-luc) 质粒一定时间后, 收细胞, 按 Promega 双萤光素酶报告基因检测试剂盒按说明书进行检测分析 HBV enhance I HBV enhance II 的活性。

### 1.6 RNA 提取和定量 RT-PCR

用试剂 Trizol 按照说明书提取细胞中总 RNA, 并反转录。使用试剂 SYBR green premix 按照说明书进行实时定量荧光 PCR。

GAPDH 作内参, 引物序列如下: GAPDH (Forward): 5'- CCGTCTAGAAAACCTGCC-3', GAPDH (Reverse): 5'- AGCCAAATTCGTTGTCA TACC-3'。HBV 的 pregenomicRNA (pgRNA) 和 total mRNA (基于 HBX 区域) 的引物<sup>[11]</sup> 如下: pgRNA (Forward): 5'-TCTTGCTTACTTTTGGAAAG-3', pgRNA (Reverse): 5'-AGTTCCTTCTTAGGGGAC C-3'; total mRNA (Forward): 5'-ACGTCCTTTGTT TACGTCCCGT-3', total mRNA (Reverse): 5'-CCCAACTCCTCCCAGTCCTTAA-3'。

### 1.7 免疫共沉淀

收细胞后, 用含蛋白酶抑制剂(德国 Roche 公司)的裂解液(0.05 mol/L Tris, pH7.6, 含 0.15 mol/L NaCl, 2 mmol/L EDTA, 1% Nonidet P-40) 于冰上裂

解 30 min, 高速离心收蛋白上清。留少量蛋白裂解液, 同免疫共沉淀处理后的样品一起电泳, 此作为 input。蛋白裂解液分成对照抗体组和实验组, 加入相应抗体, 4℃ 条件下摇晃过夜。加入适量预先洗过的 Protein G 约 50 μL/mL 裂解液, 冷库中摇晃 1 - 2 h。高速离心收集沉淀, 并用细胞裂解液(无抑制剂)清洗 3 遍。高速离心收集沉淀, 加入适量的 2 倍或 5 倍的 loading buffer, 煮沸 10 min, 高速离心。将离心后的液体全部上样, 同 input 一起电泳并进行 Western blot 检测。

### 1.8 免疫印迹分析

收细胞后, 按 1.7 免疫共沉淀所述方法收蛋白上清。每个样品取等量蛋白用 10% SDS-聚丙烯酰胺凝胶进行电泳, 转移蛋白到 PVDF 膜(美国 Millipore 公司), 先后与相应的一抗、二抗孵育, 按照说明书用 ECL 超敏发光液显影检测。

### 1.9 数据分析

每个实验重复 2 - 3 次, 且每次设置 3 个重复。结果以平均值 ± 标准差(SD)显示。Student *t* 检验

进行组间比较。 $P < 0.05$  认为具有显著差异,  $P < 0.01$  认为具有极显著差异。

## 2 结果

### 2.1 PTTG1 促进 HBV 的表达和复制

由于 HBV 感染后 PTTG1 水平显著上调<sup>[9]</sup>, 因此首先研究过表达 PTTG1 对 HBV 表达和复制的影响。在肝细胞 Huh-7 中共转染 HBV 表达载体 pHBV1.3 和 PTTG1 表达载体 pPTTG1, 共转染 pHBV1.3 和空载体 pcDNA3.1 作为对照。检测不同时间段细胞上清中 HBV 的 s 抗原、e 抗原和 DNA 拷贝数。结果表明共转染 48 h 和 72 h 后, 转染 PTTG1 组细胞上清中的 s 抗原和 e 抗原均显著高于对照组(图 1-A,  $P < 0.01$ ; 图 1-B,  $P < 0.01$ )。同时, 72 h 的 HBV DNA 拷贝数检测结果显示转染 PTTG1 组明显高于对照组(图 1-C,  $P < 0.01$ )。以上结果表明 PTTG1 促进 HBV 的表达和复制。

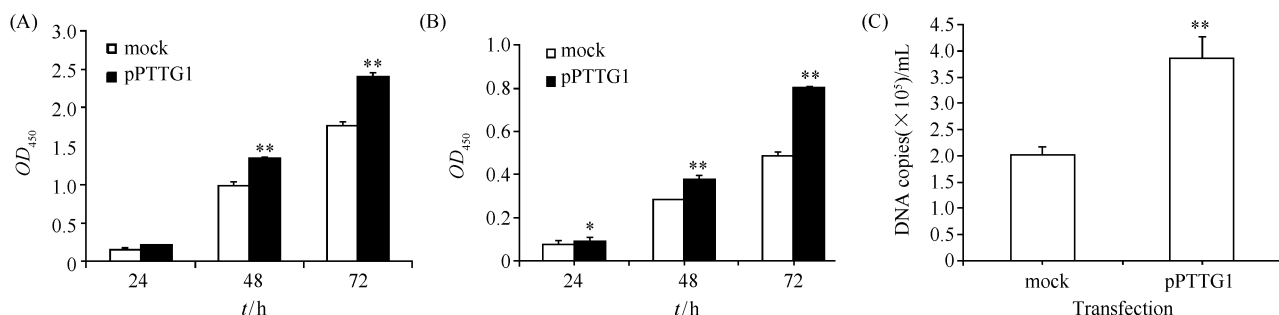


图 1. PTTG1 促进 HBV 的表达和复制

Figure 1. PTTG1 promotes HBV expression and replication. (A to C) Huh-7 cells were co-transfected with HBV expression vector pHBV1.3 and human PTTG1 expression vector pPTTG1, or the empty vector pcDNA3.1 (mock). The secretion of HBsAg (A) and HBeAg (B) was measured by ELISA at 24, 48, and 72 h after transfection, respectively. HBV DNA copies (C) in the supernatant were quantified by real-time PCR at 72 h after transfection. Data are presented as means ± SD from three independent experiments. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with mock.

### 2.2 PTTG1 通过提高 HBV 增强子 1 和增强子 2 的活性, 促进 HBV 表达

为了探究 PTTG1 促进 HBV 表达和复制的机制, 在肝细胞 Huh-7 中共转染 pHBV1.3 和 pPTTG1, 检测 HBV 总 mRNA 和 pgRNA 的表达水平。结果显示 PTTG1 显著提高 HBV 的总 mRNA 和 pgRNA 水平(图 2-A,  $P < 0.01$  和图 2-B,  $P < 0.01$ )。表明 PTTG1 在转录水平促进 HBV 的表达和复制。

HBV 基因组存在 2 个增强子, 对病毒的转录起重要调节作用<sup>[12]</sup>。进一步探究 PTTG1 是否通过

HBV 的增强子影响 HBV 转录。在肝细胞 Huh-7 中共转染 HBV 增强子报告基因 pHBV-I-luc(或 pHBV-II-luc)、pRL-TK 和 pPTTG1, 检测 HBV 增强子的活性, 结果表明 PTTG1 显著增强 HBV 增强子 I 和增强子 II 的活性(图 2-C,  $P < 0.05$  和图 2-D,  $P < 0.05$ )。

### 2.3 PTTG1 下调 P53 蛋白水平

收取并裂解肝细胞 Huh-7 后进行免疫共沉淀实验, 结果显示肝细胞 Huh-7 内源 PTTG1 与 P53 结合(图 3-A)。同时, 转染外源带 GFP 标签的 PTTG1, 也

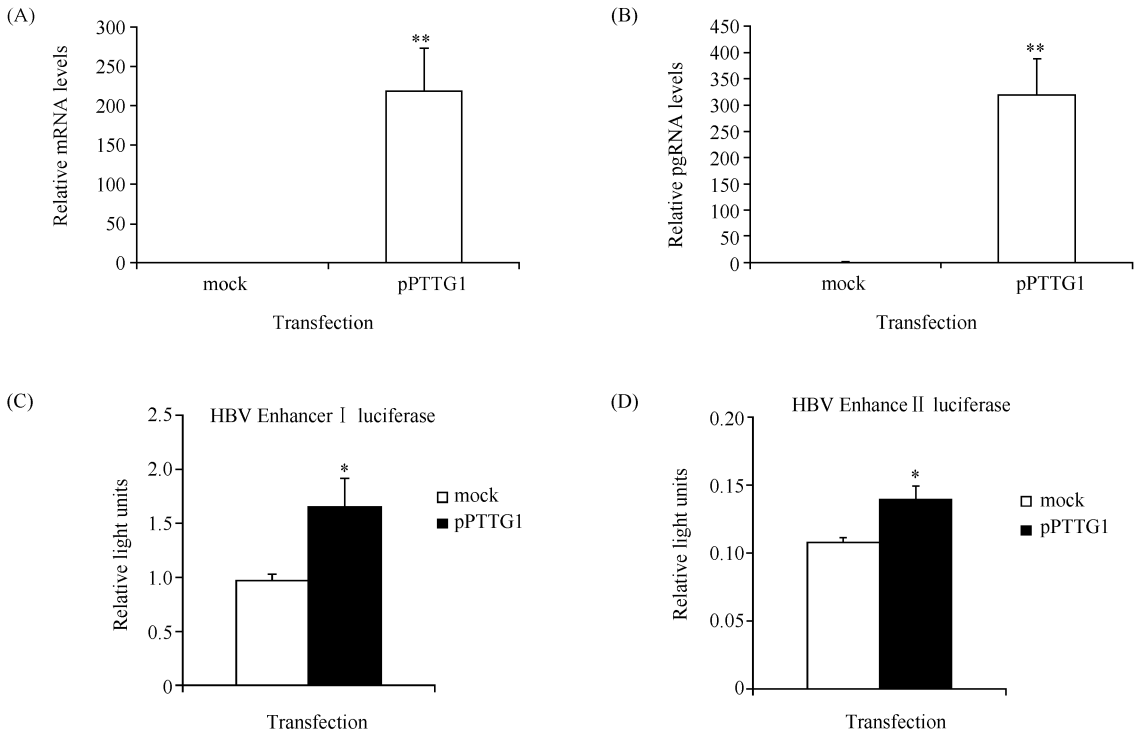


图 2. PTTG1 通过提高 HBV 增强子 1 和增强子 2 的活性, 促进 HBV 表达

Figure 2. PTTG1 facilitates HBV transcription by enhancing the activity of HBV enhancers. (A and B) Huh-7 cells were co-transfected with pHBV1.3 and pPTTG1, or pcDNA3.1 (mock). HBV total mRNA (A) and pg RNA (B) levels were detected by real-time PCR at 48 h after transfection. (C and D) Huh-7 cells were co-transfected pPTTG1 and pRL-TK, along with HBV enhancer I reporter pHBV-I-luc (C) or HBV enhancer II reporter pHBV-II-luc (D). At 36 h post transfection, firefly luciferase and Renilla luciferase activities were measured, and the firefly luciferase activity was normalized to that of Renilla luciferase. Data are presented as means  $\pm$  SD from three independent experiments. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with mock.

能够与细胞内的 P53 结合(图 3-B)。另外, 过表达 PTTG1 后检测细胞中 P53 的水平, 结果发现 PTTG1 的过表达显著抑制 P53 的蛋白水平(图 3-C)。

#### 2.4 PTTG1 通过调节 P53 促进 HBV 表达

在肝细胞 Huh-7 中共转染 HBV 增强子报告基

因 pHBV-I-luc (或 pHBV-II-luc)、pRL-TK 和 pP53, 以及同时转染 pPTTG1 时, 检测 HBV 增强子的活性。结果显示 P53 显著抑制 HBV 增强子 I 和增强子 II 的活性, 而过表达 PTTG1 可以部分抵消 P53 对 HBV 增强子 I 和增强子 II 活性的抑制作用(图 4-A、

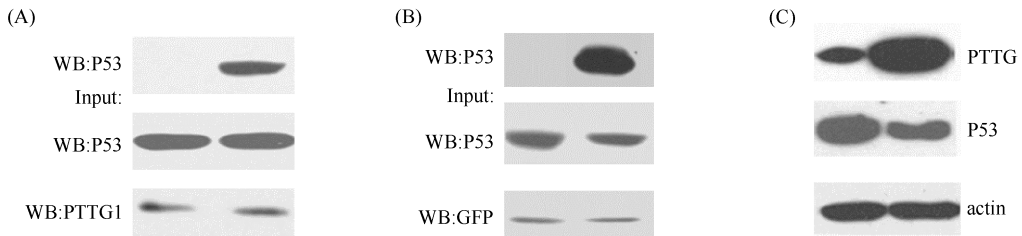


图 3. PTTG1 下调 P53 蛋白水平

Figure 3. PTTG1 binds and decreases P53 protein levels. A: Huh-7 cells were lysed and immunoprecipitated by anti-PTTG1 antibody. B: Huh-7 cells were transfected with pEGFP-PTTG1. At 48 h post transfection, cells were lysed and immunoprecipitated by anti-GFP antibody. The proteins immunoprecipitated were assayed with an anti-P53 monoclonal antibody. C: Huh-7 cells were transfected with pPTTG1. The protein levels of P53 were measured by immunoblot at 48 h post transfection. Actin was used as a loading control. The experiments were performed twice and similar results were obtained.

B,  $P > 0.05$ )。为了探究 PTTG1 促进 HBV 的表达与复制是否依赖于 P53, 运用 RNA 干扰敲低肝细胞 Huh-7 中 P53 的水平, 检测在 24、48、72 h 的细胞上清中 HBV 的 s 抗原、e 抗原以及 72 h 的细胞上清中

病毒 DNA 拷贝数水平。结果表明一旦敲除 P53 则 PTTG1 失去对 HBV 表达和复制的调节(图 4-C、D,  $P > 0.05$ ), 提示 PTTG1 促进 HBV 的表达与复制依赖于 P53。

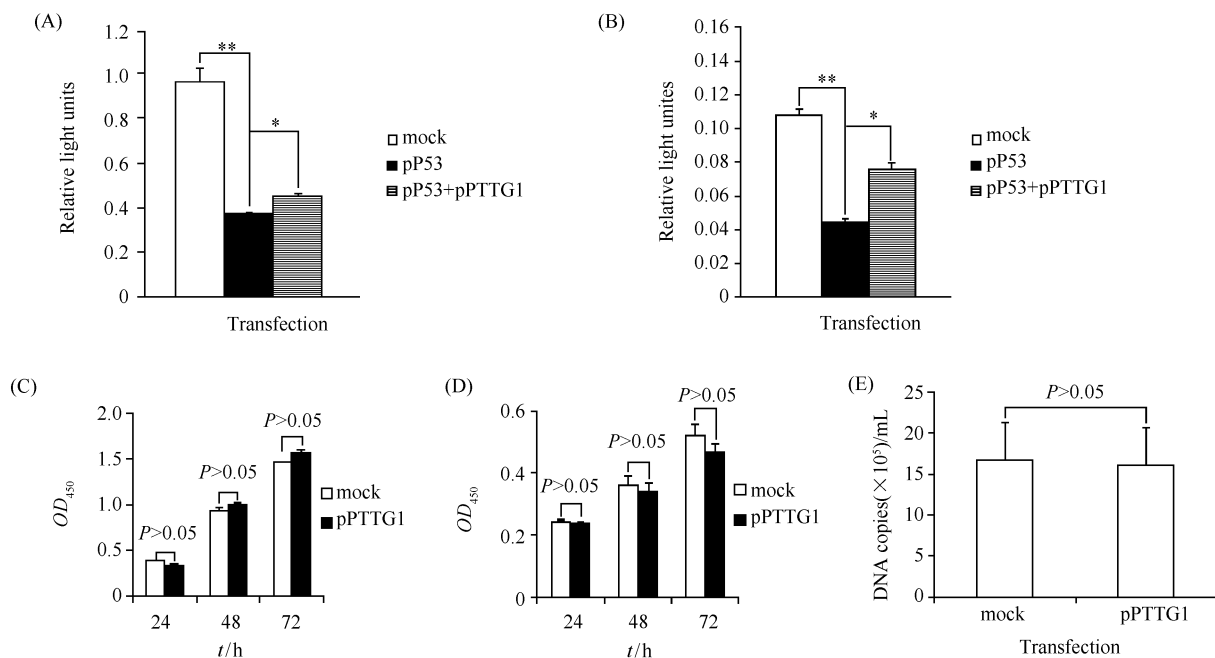


图 4. PTTG1 通过调节 P53 促进 HBV 表达

Figure 4. PTTG1 promotes HBV expression and replication through P53. (A and B) Huh-7 cells were co-transfected with pRL-TK and pcDNA3.1 (mock), pP53, or pP53 and pPTTG1, along with pHBV-I-luc (A) or pHBV-II-luc (B). At 36h post transfection, firefly luciferase and Renilla luciferase activities were detected, and the firefly luciferase activity was normalized to that of Renilla luciferase. (C to E) Huh-7 cells were co-transfected with pHBV1.3, P53 siRNA, and pPTTG1, or pcDNA3.1 (mock). The titers of HBsAg (C) and HBeAg (D) in culture medium were determined by ELISA at 24, 48, and 72 h post transfection, respectively. HBV DNA copies (E) in the supernatant were analyzed by real-time PCR at 72 h post transfection. Data are presented as means  $\pm$  SD from three independent experiments. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with mock.

### 3 讨论

我们前期研究发现 HBV 通过 miR-122-PBF 调节 PTTG1 的活性<sup>[8]</sup>, 本研究在此基础上发现 PTTG1 反过来可促进 HBV 的表达与复制(图 1)。进一步研究机制发现 PTTG1 通过提高 HBV 增强子 I 和增强子 II 的活性, 在转录水平促进 HBV 表达(图 2)。另外我们前期研究发现 p53 结合 HBV 增强子的特定区域, 在转录水平抑制 HBV 的表达<sup>[13]</sup>。同时有报道 PTTG1 直接与 P53 结合<sup>[14]</sup>, 我们猜想 PTTG1 促进 HBV 复制与调解 p53 有关。进一步的实验表明 PTTG1 通过与 P53 结合并降低 P53 蛋白水平(图 3), 进而解除了 P53 对病毒增强子的抑制, 从而促

进 HBV 的转录(图 4)。表明 PTTG1 通过下调 P53 促进 HBV 转录, 进而促进 HBV 的表达与复制。

HBV 是目前已知的基因组最小的病毒之一, 病毒的表达与复制严重依赖于宿主因子, 包括促进和抑制病毒感染与复制的宿主因子, 其中有很多是热休克蛋白家族的成员<sup>[3,4,15]</sup>。结合已有的研究成果和本研究的发现可以看到, HBV 感染肝细胞后, 包括 P53 在内的宿主限制性因子抑制病毒的表达与复制<sup>[12-13]</sup>, HBV 一方面通过病毒 mRNA-miR-122-PBF 通路活化 PTTG1<sup>[8]</sup>, 另一方面 HBx 可减少 PTTG1 的降解, 这导致 PTTG1 水平上调<sup>[9]</sup>, PTTG1 反过来通过抑制 P53 促进病毒的表达与复制。上述研究结果揭示了 HBV 与 PTTG1 之间正向相互调控的机制, 为进一步剖析 HBV 慢性感染和持续性复制的机制提供了新的线索。

## 参考文献

- [ 1 ] Dienstag JL. Drug therapy - Hepatitis B virus infection. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359 ( 14 ): 1486-1500.
- [ 2 ] Ferir G, Kaptein S, Neyts J, De Clercq E. Antiviral treatment of chronic hepatitis B virus infections: the past, the present and the future. *Reviews in Medical Virology*, 2008, 18(1): 19-34.
- [ 3 ] Fan H, Yan X, Zhang Y, Zhang X, Gao Y, Xu Y, Wang F, Meng S. Increased expression of Gp96 by HBx-induced NF-kappaB activation feedback enhances hepatitis B virus production. *PLoS One*, 2013, 8 ( 6 ): e65588.
- [ 4 ] Nguyen DH, Ludgate L, Hu J. Hepatitis B virus-cell interactions and pathogenesis. *Journal of Cellular Physiology*, 2008, 216(2): 289-294.
- [ 5 ] Zou H, McGarry TJ, Bernal T, Kirschner MW. Identification of a vertebrate sister-chromatid separation inhibitor involved in transformation and tumorigenesis. *Science*, 1999, 285(5426): 418-422.
- [ 6 ] Cho-Rok J, Yoo J, Jang YJ, Kim S, Chu IS, Yeom YI, Choi JY, Im DS. Adenovirus-mediated transfer of siRNA against PTTG1 inhibits liver cancer cell growth in *vitro* and *in vivo*. *Hepatology*, 2006, 43 ( 5 ): 1042-1052.
- [ 7 ] Smith VE, Franklyn JA, McCabe CJ. Pituitary tumor-transforming gene and its binding factor in endocrine cancer. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2010, 12: e38.
- [ 8 ] Li C, Wang Y, Wang S, Wu B, Hao J, Fan H, Ju Y, Ding Y, Chen L, Chu X, Liu W, Ye X, Meng S. Hepatitis B virus mRNA-mediated miR-122 inhibition upregulates PTTG1-binding protein, which promotes hepatocellular carcinoma tumor growth and cell invasion. *Journal of Virology*, 2013, 87(4): 2193-2205.
- [ 9 ] Molina-Jimenez F, Benedicto I, Murata M, Martin-Vilchez S, Seki T, Antonio Pintor-Toro J, Tortolero M, Moreno-Otero R, Okazaki K, Koike K, Barbero JL, Matsuzaki K, Majano PL, Lopez-Cabrera M. Expression of pituitary tumor-transforming gene 1 (PTTG1)/securin in hepatitis B virus (HBV)-associated liver diseases: evidence for an HBV X protein-mediated inhibition of PTTG1 ubiquitination and degradation. *Hepatology*, 2010, 51(3): 777-787.
- [ 10 ] Scacheri PC, Rozenblatt-Rosen O, Caplen NJ, Wolfsberg TG, Umayam L, Lee JC, Hughes CM, Shanmugam KS, Bhattacharjee A, Meyerson M, Collins FS. Short interfering RNAs can induce unexpected and divergent changes in the levels of untargeted proteins in mammalian cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101 ( 7 ): 1892-1897.
- [ 11 ] Hao J, Jin W, Li X, Wang S, Zhang X, Fan H, Li C, Chen L, Gao B, Liu G, Meng S. Inhibition of alpha interferon ( IFN-alpha )-induced microRNA-122 negatively affects the anti-hepatitis B virus efficiency of IFN-alpha. *Journal of Virology*, 2013, 87 ( 1 ): 137-147.
- [ 12 ] Assaf Ori AZ, Gilad Doitsh, Nir Paran, Moshe Oren, Yosef Shaul. P53 binds and represses the HBV enhancer: an adjacent enhancer element can reverse the transcription effect of p53. *EMBO*, 1998, 17: 544-553.
- [ 13 ] Wang S, Qiu L, Yan X, Jin W, Wang Y, Chen L, Wu E, Ye X, Gao GF, Wang F, Chen Y, Duan Z, Meng S. Loss of microRNA 122 expression in patients with hepatitis B enhances hepatitis B virus replication through cyclin G ( 1 ) -modulated P53 activity. *Hepatology*, 2012, 55(3): 730-741.
- [ 14 ] Bernal JA, Luna R, Espina A, Lazaro I, Ramos-Morales F, Romero F, Arias C, Silva A, Tortolero M, Pintor-Toro JA. Human securin interacts with p53 and modulates p53-mediated transcriptional activity and apoptosis. *Nature Genetics*, 2002, 32(2): 306-311.
- [ 15 ] Lim SO, Park SG, Yoo JH, Park YM, Kim HJ, Jang KT, Cho JW, Yoo BC, Jung GH, Park CK. Expression of heat shock proteins ( HSP27, HSP60, HSP70, HSP90, GRP78, GRP94 ) in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules. *World Journal of Gastroenterology*, 2005, 11 ( 14 ): 2072-2079.

# PTTG1 enhances Hepatitis B Virus replication through P53

Shanxin Peng<sup>1,2</sup>, Changfei Li<sup>1</sup>, Lu Sun<sup>1,2</sup>, Songdong Meng<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Chinese Academy of Sciences Key Laboratory of Pathogenic Microbiology and Immunology, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

<sup>2</sup>University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract:** [ **Objective** ] To study the effect of pituitary tumor-transforming gene 1 (PTTG1) on Hepatitis B Virus (HBV) replication. [ **Methods** ] The effect and mechanism of PTTG1 on HBV replication were examined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunoblot analysis, real-time PCR, dual-luciferase reporter assays and immunoblot analysis. [ **Results** ] PTTG1 impairs the repression of P53 on HBV enhancer I and enhancer II through decreasing the protein level of P53, resulting in promotion of HBV replication. [ **Conclusion** ] PTTG1 enhances HBV replication through suppression of P53.

**Keywords:** pituitary tumor-transforming gene 1, Hepatitis B Virus, P53, replication

(本文责编:张晓丽)

Supported by the National Science and Technology Major Project (2013ZX10002001-003-003) and by the National Natural Science Foundation of China (31230026, 81321063, 81471960, 81102018)

\* Corresponding author. Tel: +86-10-64807350; E-mail: mengsd@im.ac.cn

Received: 2 September 2014/Revised: 23 October 2014

## ORCID iD——科学家唯一身份认证标识码

ORCID(Open Research and Contributor iD,开放研究者和贡献者标识符),创立于2010年,是一个非盈利的组织,具有开放性和国际性。ORCID是一套免费的、全球唯一的16位身份识别码,是研究者的学术身份证。它具有5个强大功能:(1)作者姓名消歧;(2)准确展示个人研究成果;(3)避免研究成果归属混乱;(4)提高数字环境下信息发现准确率;(5)信息服务效率。

2014年10月28日,中国科学院文献情报中心举办了“ORCID中国服务签约暨iAuthor启动仪式”。iAuthor,即ORCID中国服务平台,由中国科学院文献情报中心开发,其核心功能是帮助中国的科研人员获得ORCID号,并创建科研人员的个人学术产出管理空间。iAuthor平台,是以研究者为中心的学术社区,实现姓名不同形式归一、中英文科研产出汇总、个人科研管理、学术影响力展现等功能,帮助中国科学家快速融入国际科研工作者识别体系。该系统不仅能够管理个人的科研成果、查找同行、发现合作者,还能够快速浏览到特定研究领域的科研人员、了解机构的科研人员及整体的科研产出情况。

拥有ORCID iD之后,将助推您的学术工作。(1)拥有专属的国际唯一学术识别符,获得科研身份证,让您与全球同行之间“知你、知我”。(2)满足投稿期刊、基金组织对您的唯一识别要求,让您的科研工作更加畅通。(3)及时发现您分布在各处的个人科研产出。

目前ORCID的会员包括120多家世界上最有影响力的出版社、基金组织以及科研机构。ORCID和iAuthor将极大地方便科研人员,而且将来的应用范围会越来越广。建议大家尽早注册一个ORCID iD(<http://iAuthor.cn>),并完善其中的信息。

**ORCID iD,将是您贴心的学术名片!**