

学校编码: 10384

密级_____

学号: 21720061152177

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

特异核基质蛋白在诱导分化前后人肝癌
SMMC-7721 细胞与实体瘤和癌旁组织细胞
中表达变化的研究

The study of special nuclear matrix proteins changed
between the differentiation of SMMC-7721 and clinical
cancerous tissues in liver

陈祥峰

指导教师姓名: 李祺福 教授

专业名称: 细胞生物学

论文提交日期: 2009 年 12 月 日

论文答辩日期: 2009 年 12 月 5 日

2009 年 12 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘 要

本论文在HMBA (Hexamethylene biacetamide, 环六亚甲基双乙酰胺) 诱导分化人肝癌SMMC-7721细胞核基质蛋白变化的基础上, 以人肝癌SMMC-7721细胞和临床肝癌病理组织为研究对象, 综合应用蛋白质组学、免疫细胞化学、细胞分子生物学等技术, 从SMMC-7721细胞诱导分化前后核基质蛋白表达变化入手, 选择比较nucleophosmin、hnRNP A2/B1、prohibitin三个核基质蛋白与临床肝癌病理组织间的关系, 以期建立细胞分化模型与临床病理研究间的联系, 进一步认识人肝细胞癌变与分化机理问题。

实验结果表明, 以HMBA为诱导剂对人肝癌SMMC-7721细胞进行诱导分化后, nucleophosmin、hnRNP A2/B1、prohibitin这三个蛋白发生的变化与临床病理组织间具有明显的相关性同一性, nucleophosmin和hnRNP A2/B1在诱导后无论是细胞整体水平还是核基质水平皆出现表达的下调, 而prohibitin则出现核质表达的差异变化, 临床肝癌组织和癌旁组织上的变化与之类似, 进而说明了HMBA作为一种有效的诱导分化剂, 在引起人肝癌SMMC-7721细胞分化过程的机理方面与临床肝组织细胞癌变发生有较强的相关性, 以HMBA诱导分化人肝癌SMMC-7721细胞为模型建立的细胞增殖与分化的机理研究和变化结果, 可以为临床肝细胞性肝癌的发生、发展的病理研究及诊断提供良好的参考依据。

此外, 这三个核基质蛋白在肝癌细胞诱导分化及肝组织癌变前后的显著同一性变化, 可以作为潜在的标记蛋白应用于临床病理的诊断, 同时深入研究这几个蛋白的作用机制也有助于从信号转导通路上寻找和发现关于肝癌治疗的新手段、新方法。

关键词: 核基质蛋白 细胞分化 人肝癌SMMC-7721细胞 临床病理组织

Abstract

In this study, based on the changes in nuclear matrix proteins of SMMC-7721 cells that treated with HMBA (Hexamethylene biacetamide) , we compared the relationship of nucleophosmin, hnRNP A2/B1 and prohibitin between SMMC-7721 cells and clinical pathological tissues respectively. From that, a cell differentiation model was established, and the link between this model and the clinical pathological study was studied. Thus, the mechanism of human liver tumorigenesis and differentiation can be further understood.

The experiment results showed that, after the induced differentiation changes on SMMC-7721 cells by HMBA, the changes of nucleophosmin, hnRNP A2/B1 and prohibitin have a clear correlation with clinical pathological tissues respectively. These results further illustrate the mechanism of SMMC-7721 cells differentiation process induced by HMBA, which is an effective differentiation inducer, is highly correlated to the clinical occurrence of hepatic carcinomas. The mechanism study of cell proliferation and differentiation based on the model built on the HMBA-induced differentiation process of human hepatoma SMMC-7721 cells as well as the experiment results of the related changes are able to provide a good reference for the study on the clinical occurrence of hepatocellular carcinoma and future development of pathological research and diagnosis.

In addition, the significant homogeneous change shown by these three nuclear matrix proteins before and after the induced differentiation and liver tissues tumorigenesis indicates that, they can be used as the potential marker proteins, applying in the diagnosis of clinical pathology. At the same time an in-depth study of the mechanisms of these proteins also helps in finding new treatment on liver cancer from their signal transduction pathways.

Keywords: Nuclear matrix proteins; Cell differentiation; SMMC-7721; Clinical pathological tissues

目 录

摘 要.....	I
----------	---

Abstract.....	II
---------------	----

目 录.....	III
----------	-----

Table of contents	错误！未定义书签。
-------------------------	-----------

前言.....	1
---------	---

1 肿瘤细胞诱导分化机理研究及其深入方向.....	1
---------------------------	---

2 核基质与核基质蛋白在细胞生命活动中的重要作用.....	3
-------------------------------	---

3 肿瘤细胞诱导分化过程中特异核基质蛋白的表达研究.....	4
--------------------------------	---

4 肝癌细胞诱导分化研究与临床肝癌实体瘤变化的比较.....	7
--------------------------------	---

5 研究工作及其意义.....	10
-----------------	----

材料与amp;方法	12
-----------------	----

1 试剂与材料	12
---------------	----

2 主要仪器	13
--------------	----

3 细胞培养与诱导分化处理.....	14
--------------------	----

4 临床肝癌及癌旁组织的获取和处理.....	15
------------------------	----

5 核基质蛋白组分的提取.....	15
-------------------	----

5.1 细胞核基质蛋白组分的提取.....	15
-----------------------	----

5.2 组织核基质蛋白组分的提取.....	16
-----------------------	----

6 细胞的双向聚丙烯酰胺凝胶电泳及分析鉴定.....	16
----------------------------	----

6.1 细胞的双向聚丙烯酰胺凝胶电泳.....	16
-------------------------	----

6.2 凝胶染色.....	17
---------------	----

6.3 凝胶图像分析.....	17
-----------------	----

6.4 胶内酶解.....	17
---------------	----

6.5 质谱分析及数据库检索.....	18
---------------------	----

7	蛋白印记杂交检测.....	19
8	组织石蜡包埋切片.....	20
8.1	多聚赖氨酸包被载玻片.....	20
8.2	组织石蜡包埋和切片.....	20
9	组织切片的免疫组化检测.....	20
10	细胞及组织切片的 NPM, PHB 与原癌基因 <i>c-Fos</i> , <i>c-Myc</i> 产物和抑癌基因 <i>p53</i> , <i>Rb</i> 产物的激光共聚焦观察.....	21
10.1	细胞样品激光共聚焦显微镜样品的制备与观察.....	21
10.2	组织切片激光共聚焦显微镜样品的制备与观察.....	22
	实验结果.....	23
1	HMBA 诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞分化过程中核基质表达的变化.....	23
1.1	双向电泳与凝胶图像分析结果.....	23
1.2	质谱鉴定与数据库查询结果.....	25
2	蛋白印迹的对变化蛋白在细胞水平和组织水平变化的验证比较.....	28
3	组织切片中 hnRNP A2/B1, Nucleophosmin, Prohibitin 表达的免疫组化比较 30	
4	NPM 与原癌基因 <i>c-Fos</i> 、 <i>c-Myc</i> 以及抑癌基因 <i>p53</i> 、 <i>Rb</i> 表达产物在细胞内及组织切片的共定位观察结果.....	31
4.1	NPM 和 <i>c-Fos</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	31
4.2	NPM 和 <i>c-Myc</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	32
4.3	NPM 和 <i>p53</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	32
4.4	NPM 和 <i>pRb</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	33
5	PHB 与原癌基因 <i>c-fos</i> 、 <i>c-myc</i> 以及抑癌基因 <i>p53</i> 、 <i>Rb</i> 表达产物在细胞内及组织切片的共定位观察结果.....	33
5.1	PHB 和 <i>c-Fos</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	33
5.2	PHB 和 <i>c-Myc</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	34
5.3	PHB 和 <i>p53</i> 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	34

5.4 PHB 和 pRb 在人肝癌 SMMC-7721 细胞及组织切片上的共定位关系.....	35
讨论.....	36
1 特异核基质蛋白在诱导分化前后人肝癌 SMMC-7721 细胞和实体瘤与癌旁组织细胞中的表达变化规律.....	36
1.1 nucleophosmin 在诱导分化前后 SMMC-7721 细胞和实体瘤与癌旁组织细胞中的表达变化.....	36
1.2 hnRNP A2/B1 在诱导分化前后 SMMC-7721 细胞和实体瘤与癌旁组织细胞中的表达变化.....	38
1.3 prohibitin 在诱导分化前后 SMMC-7721 细胞和实体瘤与癌旁组织细胞中的表达变化.....	39
1.4 小结.....	41
2 特异核基质蛋白在人肝癌 SMMC-7721 细胞分化过程中及组织水平病变与相关基因产物的关系.....	42
2.1 NPM 在人肝癌 SMMC-7721 细胞分化过程中及组织水平病变与相关基因产物的关系.....	42
2.1.1 NPM 与 c-Fos.....	43
2.1.2 NPM 与 c-Myc.....	43
2.1.3 NPM 与 p53.....	44
2.1.4 NPM 与 pRb.....	45
2.1.5 小结.....	46
2.2 PHB 在人肝癌 SMMC-7721 细胞分化过程中及组织水平病变与相关基因产物的关系.....	49
2.2.1 PHB 与 c-Fos.....	50
2.2.2 PHB 与 c-Myc.....	50
2.2.3 PHB 与 p53.....	51
2.2.4 PHB 与 pRb.....	52
2.2.5 小结.....	53
结 论.....	55
参 考 文 献.....	56
图版及说明.....	69

附录.....93

致谢.....94

厦门大学博硕士论文摘要库

Table of contents

Abstract in Chinese	错误！未定义书签。
Abstract in English	错误！未定义书签。
Table of contents in Chinese	错误！未定义书签。
Table of contents	错误！未定义书签。
Introduction	错误！未定义书签。
1 Significance and development trend of research on mechanism of induced differentiation in tumor cells	错误！未定义书签。
2 The important roles of nuclear matrix and nuclear matrix proteins in cell	3
3 Study of specific nuclear matrix proteins expressing in inducing differentiation tumor cell	错误！未定义书签。
4 Studies on inducing differentiation in human hepatocarcinoma cells and the clinical pathological tissues	错误！未定义书签。
5 Aim and significance of this study	错误！未定义书签。
Materials and methods	错误！未定义书签。
1 Reagents and materials	错误！未定义书签。
2 Major instruments	错误！未定义书签。
3 Cell culture and differentiation treatment	1 错误！未定义书签。
4 The acquisition and processing of clinical pathological tissues	错误！未定义书签。
5 The extraction of nuclear matrix proteins	错误！未定义书签。
5.1 The extraction of nuclear matrix proteins from cells...	错误！未定义书签。
5.2 The extraction of nuclear matrix proteins from tissues	错误！未定义书签。
6 2-D PAGE and database analysis of SMMC-7721 cells	错误！未定义书签。
6.1 2-D PAGE of SMMC-7721 cells	错误！未定义书签。

6.2	Gel staining	错误！未定义书签。
6.3	Analysis of the gel map.....	错误！未定义书签。
6.4	In-gel digestion	错误！未定义书签。
6.5	Analysis of MALDI-TOF-MS and database searches.....	错误！未定义书签。
7	The detection of Western blotting.....	错误！未定义书签。
8	Tissues for paraffin-embedded sections	错误！未定义书签。
8.1	Glass slides for poly-L-lysine-coated	错误！未定义书签。
8.2	Tissues for paraffin-embedded and cutting.....	错误！未定义书签。
9	Tissues slices for immunohistochemistry	错误！未定义书签。
10	The preparation for the co-localization observation between NPM, PHB and c-Fos, c-Myc, p53, pRb in cells and tissues	错误！未定义书签。
10.1	The cells samples preparation for LSCM and observation.....	错误！未定义书签。
10.2	The tissues samples preparation for LSCM and observation.....	错误！未定义书签。
Results	错误！未定义书签。	
1	Altered expression of nuclear matrix proteins in SMMC-7721 cells during induced differentiation.....	错误！未定义书签。
1.1	Results of 2-D PAGE	错误！未定义书签。
1.2	Results of MALDI-TOF-MS and database search.....	错误！未定义书签。
2	The detection for the proteins changes in cells and tissues by western blotting.....	错误！未定义书签。
3	The detection for the expressions of NPM, hnRNP A2/B1, PHB in tissues by immunochemistry.....	错误！未定义书签。
4	The results of the co-localization observation between NPM and c-Fos, c-Myc, p53, pRb in cells and tissues.....	错误！未定义书签。
4.1	The results of the co-localization observation between NPM and c-Fos in cells and tissues.....	错误！未定义书签。
4.2	The results of the co-localization observation between NPM and c-Myc in cells and tissues.....	错误！未定义书签。
4.3	The results of the co-localization observation between NPM and p53 in cells and tissues	错误！未定义书签。
4.4	The results of the co-localization observation between NPM and pRb in cells and tissues.....	错误！未定义书签。

5 The results of the co-localization observation between PHB and c-Fos, c-Myc, p53, pRb in cells and tissues..... 错误！未定义书签。

5.1 The results of the co-localization observation between PHB and c-Fos in cells and tissues..... 错误！未定义书签。

5.2 The results of the co-localization observation between PHB and c-Myc in cells and tissues..... 错误！未定义书签。

5.3 The results of the co-localization observation between PHB and p53 in cells and tissues..... 错误！未定义书签。

5.4 The results of the co-localization observation between PHB and pRb in cells and tissues..... 错误！未定义书签。

Discussion..... 错误！未定义书签。

1 Regularity for change of special nuclear matrix proteins between the differentiation of SMMC-7721 and clinical cancerous tissues in liver 错误！未定义书签。

1.1 The change of nucleophosmin between the differentiation of SMMC-7721 and clinical cancerous tissues in liver..... 36

1.2 The change of hnRNP A2/B1 between the differentiation of SMMC-7721 and clinical cancerous tissues in liver..... 38

1.3 The change of prohibitin between the differentiation of SMMC-7721 and clinical cancerous tissues in liver..... 39

1.4 Summary..... 41

2 The relation of special nuclear matrix proteins and related gene products in SMMC-7721 cells differentiation and tissues tumorigenesis..... 42

2.1 The relation of NPM and related gene products in SMMC-7721 cells differentiation and tissues tumorigenesis..... 42

2.1.1 NPM and c-Fos..... 43

2.1.2 NPM and c-Myc..... 错误！未定义书签。

2.1.3 NPM and p53..... 44

2.1.4 NPM and pRb..... 45

2.1.5 Summary..... 46

2.2 The relation of PHB and related gene products in SMMC-7721 cells differentiation and tissues tumorigenesis..... 49

2.2.1 PHB and c-Fos..... 50

2.2.2 PHB and c-Myc..... 50

2.2.3 PHB and p53..... 51

2.2.4 PHB and pRb	52
2.2.5 Summary	53
Conclusion	55
Reference	56
Plates and description.....	69
Appendix.....	93
Acknowledgements	94

厦门大学博硕士学位论文摘要库

前言

1 肿瘤细胞诱导分化机理研究及其深入方向

肿瘤 (tumor) 是机体在外界及自身分泌异常等因素作用下, 局部组织的某个细胞失去对其生长的正常调控, 导致其克隆性异常增生而形成的, 一般分为良性和恶性两大类, 所有的恶性肿瘤统称为癌 (cancer)。肿瘤细胞与正常细胞相比分化程度低, 特别是恶性肿瘤其分化程度更低。随着现代细胞分子生物学研究的深入, 已经充分了解到细胞癌变与肿瘤发生是由于一系列基因表达失控, 分化异常所引起的相关性疾病^[1,2]。越来越多的研究表明, 某些恶性肿瘤细胞在体内外诱导剂的作用下, 可重新分化并表现出向正常方向逆转的情况^[3-5], 这种现象就是肿瘤细胞的诱导分化。肿瘤细胞诱导分化研究是肿瘤细胞生物学的核心领域之一, 关于肿瘤细胞诱导分化的机理研究在阐明细胞癌变与恶性表型逆转机理的同时, 亦揭示了细胞增殖与分化的关系及其调控机制, 对当代细胞生物学基础理论的研究具有极其重要的意义。

分化诱导物对肿瘤细胞的分化诱导涉及了细胞增殖分化、基因表达调控、信号转导和细胞周期调控等复杂过程, 是一系列基因与各种调控因子协同作用的结果。近十几年来, 国内外学者运用现代分子生物学, 细胞生物学等实验技术手段, 对外源诱导物诱导肿瘤细胞分化过程中涉及到的基因, 蛋白表达调控及其相互作用关系进行了系统的研究, 发现肿瘤细胞的诱导分化并不仅仅是肿瘤细胞恶性转化的逆过程, 它与细胞外环境、细胞内信号传递系统、原癌基因、抑癌基因等多方面因素密切相关, 涉及增殖分化调节的复杂网络系统。基因表达由细胞内外环境因素, 如生长因子、多肽激素、神经传导因子等通过不同的信号途径, 激活细胞核转录因子而调控。有些细胞外信号, 如甾体激素、维甲酸、维生素 D、甲状腺素等, 可以直接激活转录因子, 调控基因转录, 细胞内同时存在调控增殖和分化有关基因的不同转录因子和信号, 因而也存在不同信号传递途径。cAMP 信号传递途径在诱导分化的机理方面研究较多, 许多学者公认 cAMP 能抑制细胞的恶性增殖, 在形态或者生化指标上重新出现分化特征, 因此 cAMP 及其衍生物和 cAMP 的降解阻滞剂如 ATP, 茶碱等即成为一类重要的分化诱导剂。另外, 磷酸

肌醇信号通路、JNK/MAPK 信号通路、受体酪氨酸蛋白激酶信号通路、p38 信号通路、Wnt 信号通路等都参与了肿瘤细胞诱导分化的系列调控过程^[6-9]。

此外在原癌基因与抑癌基因的表达和调控研究方面,研究发现原癌基因与抑癌基因的表达产物对肿瘤的发生发展起着重要作用,肿瘤细胞表型逆转过程中往往伴随有原癌基因表达水平的改变。如 *c-Myc* 蛋白的过度表达可引起肿瘤,且多为淋巴瘤和白血病,而在一些被分化诱导剂诱导分化的细胞如白血病 HL-60 细胞株、3T3LI 前脂肪细胞、F9 畸胎瘤细胞中, *c-Myc* 过表达能抑制这些细胞的分化^[10]。*c-Fos* 作为即时早期基因,受外界刺激而转录激活,同样对细胞分化具有影响,如佛波酯 (TPA) 诱导人神经母细胞瘤细胞株的形态分化时, *c-Fos* 表达升高而 *c-Myc* 表达下降^[11],上皮生长因子可诱导脂肪细胞的 *c-Fos* 基因表达^[12]。而 *ras* 家族 (*c-Ha-ras*、*c-Kir-ras*、*c-N-ras*) 虽不具有致癌性,但通过基因密码子点突变引起的 *rasP21* 蛋白激活会降低细胞的终末分化, *ras* 原癌基因的过度表达和 (或) 激活,在人肿瘤如胃癌、甲状腺癌、结肠癌、膀胱癌、急性白血病的发生率较高^[13-16]。抑癌基因 *Rb* 的失活及丢失只引起视网膜母细胞瘤及其他少数肿瘤,如小细胞肺癌、膀胱癌、乳腺癌、骨肉瘤等,表明 *Rb* 与肿瘤发生的关系有一定组织特异性^[17]。*p53* 作为最著名的抑癌基因,则在研究中发现,突变型 *p53* (*mtp53*) 产物经常更多的表达在未分化的肿瘤细胞中^[18],此外统计资料表明 66% 结肠癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、肾上腺皮质癌、骨肉瘤以及 30% 脑瘤中 *p53* 丢失或突变^[19]。

综上所述,纷繁复杂的调控通路,原癌基因和抑癌基因产物的相互作用,其他与细胞分化和增殖有关的因子以及外界环境因素的协同影响,这一系列问题决定了当前肿瘤诱导分化机理研究尚缺乏从较为整体的水平上揭示和阐明肿瘤细胞诱导分化过程中相关基因表达,细胞信号转导和细胞周期调控通路的相互关系,如何揭示肿瘤细胞诱导分化的复杂的分子调控网络是目前研究的主要问题。由此可知,肿瘤细胞诱导分化机理研究的深入方向在于寻找肿瘤细胞癌变和逆转过程中其复杂分子调控网络中的关键作用节点和重要的功能调控蛋白,并以此为基础深入研究其与相关基因的作用及调控通路,从而构建出完整的分子调控网络。

2 核基质与核基质蛋白在细胞生命活动中的重要作用

细胞核基质 (nuclear matrix) 或称核骨架 (nucleoskeleton) 为真核细胞核内的以纤维蛋白为主的网络结构, Berezney 和 Coffey 于 1974 年首次提出“核基质”这个概念^[20], 最初它被认为是细胞核经消化, 去除核膜、组蛋白、可溶性蛋白及核酸后残留的纤维蛋白样结构组分。目前对于核基质的理解分为广义和狭义两种概念: 广义概念认为核基质包括核基质—核纤层—核孔复合体结构体系; 狭义概念是指真核细胞核去除核膜、核纤层、染色质、核仁以外存在的一个由纤维蛋白构成的网架体系。呈网络状的核基质纤维充满核空间, 与核纤层和核孔复合体相连, 核仁被悬于核基质纤维的网架之上。核基质、核纤层和中间纤维形成一个贯穿于核质间的统一网架结构体系。核基质纤维的直径为 3-30 纳米。核基质的主要成分是纤维蛋白, 其中相当部分是含硫蛋白, 并含有少量 RNA, 是以蛋白质为主并含有少量 RNA 的复合物。分离的核基质中常含有少量 DNA, 一般认为这是一种功能性结合的存在。

核基质作为细胞内一个具有独立结构与功能的单位, 在维持细胞核形态、提供染色质空间支架和参与染色体构建方面起着重要作用, 并参与 DNA 复制、转录和前体 mRNA 加工修饰、细胞信号识别和细胞周期调控等功能, 在细胞生命活动中必不可少。如: (1) 核基质参与 DNA 复制及染色体的构建。真核细胞的 DNA 以环状结构结合到核基质上, 富含 AT 的核基质结合区 (MARs or SARs) 序列与核基质上 MAR 结合蛋白如拓扑异构酶 II 和其它的 MAR 结合蛋白相互作用, 影响 DNA 环的构建和基因调控^[21]。核基质作为 DNA 复制的空间支架, DNA 聚合酶等通过结合于核基质而被激活, 新合成的 DNA 分子结合在核基质上, 随着细胞周期的进行, 核基质的部分结构组分组装成染色体支架, 参与染色体构建^[22]。另外的一些实验如 ³H-腺嘌呤核苷酸脉冲标记、³H-UTP 脉冲标记、电镜观察等也表明核基质与基因表达调控、RNA 加工、染色体构建的密切联系。(2) 核基质参与基因的转录调控及 RNA 的加工、运输。参与 RNA 合成与加工的一些蛋白如 DNA 引物酶^[23]、RNA 聚合酶 II^[24]、poly (A) 聚合酶^[25], 是核基质蛋白或核基质结合蛋白。而 pre-RNA 的成熟及 mRNA 的向核外运输, 都需要核基质的参与。核基质上结合了在细胞分化中活跃转录的转录因子及组织特异性转录因子, 其它类型的转录因子则是通过与核基质结合发挥表达调控作用^[26, 27]。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库