

## 用 *suc2* 信号肽捕获系统筛选小鼠胚胎 cDNA 文库基因

孙强<sup>1)</sup>, 黄红艳<sup>2)</sup>, 周鹏<sup>1)</sup>, 冯蕾<sup>1)</sup>, 秦红<sup>1)</sup>, 韩骅<sup>1)</sup>\*

(<sup>1)</sup>遗传学与发育生物学教研室, <sup>2)</sup>生物化学与分子生物学教研室,

唐都医院干细胞研究中心, 西安 710032)

**摘要** PCR 扩增 11 d 小鼠胚胎 cDNA 文库插入片段, 将 0.5 ~ 2.0 kb 的扩增产物插入筛选载体的多克隆位点, 转化 *suc2* 基因缺陷酵母宿主菌. 然后将约 10<sup>5</sup> 个酵母菌落接种于选择性平板上进行筛选, 得到了 182 个可在选择性培养基上生长的菌落. PCR 扩增显示, 插入片段大小分布于 0.1 ~ 1.5 kb 之间. 对其中 14 个阳性菌落的重组子进行序列测定, 分别代表 6 种不同的基因序列, 与报告基因都有正确的读框内融合. 其中两种基因序列反复被筛到, 分别命名为 *spt1*、*spt2*. *spt1* [gi:27728766], 可能以非编码 RNA 的身份参与蛋白质向细胞外分泌的过程, 而 *spt2* 编码多个连续的赖氨酸, 可能通过非经典途径介导蛋白质的分泌.

**关键词** cDNA 文库筛选, 非编码 RNA, 蛋白质分泌

**中图分类号** Q785; Q789

### Screening of cDNA Library from Mouse Fetus Using *suc2* Signal Sequence Trap

SUN Qiang<sup>1)</sup>, HUANG Hong-yan<sup>2)</sup>, ZHOU Peng<sup>1)</sup>, FENG Lei<sup>1)</sup>, QIN Hong<sup>1)</sup>, HAN Hua<sup>1)</sup>\*

(<sup>1)</sup> Department of Genetics and Developmental Biology, <sup>2)</sup> Biochemistry and Molecular Biology,

Fourth Military Medical University; Stem Cell Research Center of TangDu Hospital, Xi'an 710032, China)

**Abstract** The cDNA fragments were amplified from an 11 days-old mouse embryonic cDNA library. And the 0.5 ~ 2.0 kb products were inserted into the cloning site of a screening vector aimed at secreted peptides. The generated plasmids were transformed into yeasts with mutated *suc2* gene. 182 out of 10<sup>5</sup> colonies were shown to be positive after screening using *suc2* signal sequence trap system. PCR analysis of all the positive colonies showed that inserted fragments were among 0.1 ~ 1.5 kb. Fourteen colonies corresponding to six different genes showed in frame fusion junction with the reporter gene (*suc2*) as indicated by sequence analysis. Among them, two kinds of sequence named *spt1* and *spt2* were repeatedly obtained. It was suggested that *spt1* could be part of a novel non-coding RNA gene which was involved in protein secretion, and *spt2* mediated protein secretion by a non-classical pathway.

**Key words** cDNA library screening, non-coding RNA, protein secretion

分泌性蛋白和细胞膜表面受体在生物体个体发育和生理功能的发挥及各种病理过程的演进中起着重要作用. 1993 年, Tashiro 等以 IL-2 受体作为报告基因首先建立了信号肽捕获系统 (signal sequence trap, SST)<sup>[1]</sup>. 与其它基因克隆系统相比, SST 的最大优点是可以快速、大量地克隆真核细胞编码分泌性蛋白和细胞膜表面受体的基因序列, 目前用该系统已经获得了大量编码分泌性蛋白和细胞膜表面受体的基因<sup>[2]</sup>.

1996 年, Klein 等<sup>[3]</sup>以酵母 *suc2* 基因作为报告基因, 成功建立 *suc2* 信号肽捕获系统 (*suc2*-SST). 酵

母 *suc2* 基因编码转化酶 (invertase), 正常情况下, 该

收稿日期: 2003-09-16, 接受日期: 2003-11-25

国家重点基础研究发展规划项目资助 (项目编号: 2001CB509900, 子课题编号: 001CB509906)

\* 联系人: Tel: (029) 83374490; E-mail: huahan@fmmu.edu.cn

孙强, 男, 1975 年 4 月生, 博士研究生

Received: September 16, 2003; Accepted: November 25, 2003

Supported by the Major State Basic Research Development Program of China (973 Program) (No. 2001CB509900)

\* Corresponding author: Tel: 86-029-83374490;

E-mail: huahan@fmmu.edu.cn

酶可被分泌到细胞外,催化不能被酵母利用的双糖如蔗糖和棉子糖(raffinose)分解为可以利用的果糖和葡萄糖。*suc2*-SST 筛选的基本原理是:将待筛选的 cDNA 文库插入筛选载体中位于 *suc2* 基因(去除了信号肽编码序列)前的多克隆位点,转染入 *suc2* 基因缺陷的酵母细胞。若插入 cDNA 能够编码信号肽,并且以正确的读框与 *suc2* 基因编码区融合,则该酵母菌落可分泌表达蔗糖酶,从而能够在选择培养基(棉子糖或蔗糖提供碳源)上生长,否则就不能生长,由此达到文库筛选的目的,本实验室于 2001 年成功的建立了该系统<sup>[4]</sup>。

本研究用该系统对 11 d 小鼠胚胎 cDNA 文库进行筛选,从约  $10^5$  个酵母菌落中共获得 182 个可在选择性培养基上生长的菌落。PCR 扩增显示,插入片段大小分布于 0.1~1.5 kb 之间。对其中 14 个阳性菌落的重组子进行序列测定,结果显示它们分别代表 6 种不同的基因序列,与报告基因都有正确的读框内融合。其中两种基因序列反复被筛到,分别命名为 *spt1*、*spt2*。*spt1* [gi:27728766],可能以非编码 RNA 的形式参与蛋白质向细胞外分泌的过程,而 *spt2* 编码多个连续的赖氨酸,可能通过非经典途径介导蛋白质的分泌。

## 1 材料和方法

### 1.1 细菌、酵母和试剂

大肠杆菌 DH5 由本教研室保存;酵母菌株 EGY48  $\Delta$  SUC (基因型: *MAT*, *ura3*, *his3*, *trp1*, *LexA<sub>op(x6)</sub>-LEU2*,  $\Delta$  SUC) 由本实验室建立并保存<sup>[4]</sup>;酵母培养试剂从 Clontech 公司购买;其它分子生物学试剂分别购自大连宝生物工程有限公司、上海华舜生物有限公司、华美生物工程有限公司、Promega 和 Sigma 公司等。

### 1.2 文库筛选

以插入有 11 d 小鼠胚胎 cDNA 文库(Clontech, CAT. #: ML50151)的噬菌体 DNA 为模板,PCR 扩增文库 cDNA,扩增产物用 *Sal* / *Bgl* 酶切后插入筛选载体 pGUC-SB (Fig. 1)<sup>[4]</sup>的相应位点,转化 *E. coli* DH5 感受态细胞进行扩增,将扩增后的质粒转化 *suc2* 基因缺陷的酵母细胞,于非筛选平板(*glu* / *trp* - *leu*)上生长 2~4 d 后收取菌落,将约  $10^5$  个酵母菌落接种于选择性平板(*raf* / *trp* - *leu*),生长 7 d 后挑取阳性菌落。

### 1.3 酵母的转化、质粒提取及插入片段 PCR

质粒的酵母转化按文献[5]用 LiAc 法进行;用

玻璃珠法从生长出来的酵母菌落提取质粒 DNA;PCR 扩增进行插入片段分析。

### 1.4 PCR 扩增

#### 1.4.1 11 d 小鼠胚胎文库插入片段的扩增

L1 (文库配带正向引物): 5'-TCCGAGATCTGGACGAGC3'; L2 (文库配带反向引物): 5'-TAATACGACTCACTATAGGG3'; R (随机引物): 5'-AA AGATCT NNNNNNNN -3; 反应条件: 94 5 min; 94 30 s, 45 60 s, 72 2.0 min, 30 个循环; 72 7 min。

#### 1.4.2 阳性克隆插入片段的 PCR 扩增

S1: 5'-CCTTTTGGCTGGTTTTGCAGCC-3', S2: 5'-GAGCGCAACGCAATTAATGTGA-3; 反应条件: 94 5 min; 94 30 s, 55 30 s, 72 2.0 min, 30 个循环; 72 7 min。

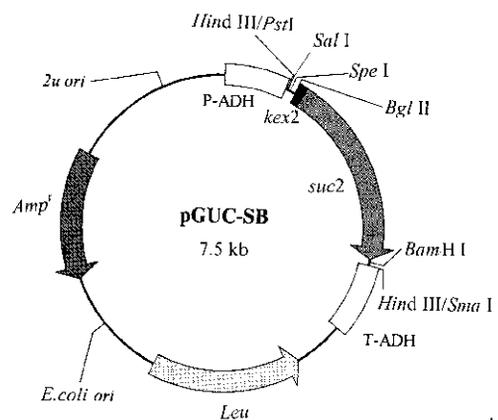


Fig. 1 The screening vector pGUC-SB

The vector was digested with *Sal* and *Bgl* for cDNA inserts

### 1.5 DNA 测序和计算机分析

DNA 序列测定由上海基康生物有限公司完成;序列分析用到的软件有:DNASTAR V5.0, SignalP V2.0, BLAST 等。

## 2 结果

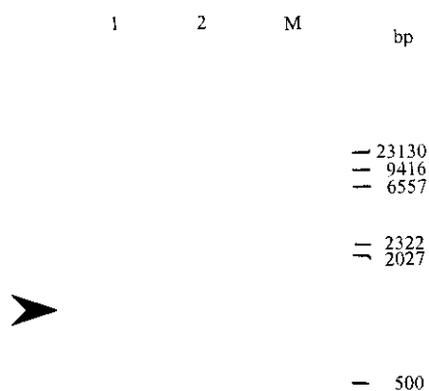
### 2.1 文库 cDNA 的扩增

分别使用文库提供的插入片段扩增引物对(L1/L2)和文库正向引物/随机引物对(L1/R)扩增噬菌体文库中插入的 cDNA 片段,产物电泳显示:片段大小介于 0.5~2.0 kb 之间,而且用 L1/R 引物对扩增的产物在约 1.0 kb 处有优势条带出现(Fig. 2)。

### 2.2 阳性菌落重组质粒插入片段的 PCR 分析

初次筛选共获得 182 个阳性菌落,玻璃珠法提取质粒 DNA,以 S1, S2 为引物分别进行扩增,结果如

Fig. 3 显示的两个代表性的扩增结果.



**Fig. 2** Amplification of library cDNA inserts

L1/L2 and L1/R indicate the PCR products amplified from the cDNA library using corresponding primer pairs(L1/L2 and L1/R)  
1 :L1/R; 2 :L1/L2; M: DNA/ *Hind*  
Arrow head indicates the dominant amplified products

- 1) 插入片段的大小介于 0.1 ~ 1.5 kb 之间;
- 2) 约有 70 % 的插入片段是 70 ~ 100 bp 左右(小片段);
- 3) 约 25 % 的插入片段在 300 ~ 700 bp 之间(中片段);
- 4) 约 5 % 的插入片段 > 700 bp (大片段).

### 2.3 部分阳性菌落的序列分析

选择其中 14 个阳性菌落进行序列测定,结果 (Table 1) 表明:所有插入片段与报告基因都能够形成正确的读框内融合,14 个插入片段分别代表 6 种不同的基因片段;其中,2 个插入片段(5 # ,27 # )不编码信号肽,考虑为假阳性;3 个插入片段为已知基因的一部分,能够编码典型的信号肽;剩下 9 个插入片段代表 2 种不同的序列,分别命名为: *spt1* 和 *spt2*,它们可能通过各自独特的机制介导蛋白质的分泌过程,具体分析详见 2.4.

23130  
9416  
6557  
2322  
2027  
(bp)

**Fig. 3** Representative amplification result of positive colonies

The numbers labeled on the top of the pictures indicate different clones; M indicates the molecular weight marker: DNA/ *Hind*

**Table 1** Sequence analysis of 14 positive colonies

No.	Repeat	Length	BLAST	Signal peptide
40 #	1	421	Cox4	<u>MLASRALSLIGKRAISTSVCLR</u> AHGSVVK
2 #	2	80	Integrin	<u>MVDSSTVLIHLLVLGGQSHLDTKITSSG</u>
12 # ( <i>spt2</i> )	4	61	poly A	<u>MACFPRKKKKLVQISCSLDKR</u> EAEAWGST
8 # ( <i>spt1</i> )	5	697	new	<u>MKDLSLTGIFERSMIFHFCILQLVVRVCMCVQTH</u>
5 #	1	1500	EST	No
27 #	1	651	Hnmpa2b1	No

Estimated length, the colony was not sequenced completely. Signal peptides were underlined

### 2.4 对 *spt1* 和 *spt2* 的分析

*spt1*[gi:27728766] 是 5 个以 8 # 为代表的相同菌落,插入序列全长 697 bp,经 BLAST 分析表明,在非冗余序列库 (non-redundant database) 和小鼠表达序列标签库 (mouse EST database) 中没有发现同源的已知基因和 EST (expressed sequence tag), 所以 *spt1* 可能是一个新基因片段. 开放阅读框 (open reading frame, ORF) 分析显示, *spt1* 3 端 112 bp 与 *suc2* 基因能够形

成正确的读框内融合,由这 112 bp 所编码的氨基酸序列中含有一个典型的信号肽和可能的信号肽酶裂解位点 (Fig. 4), 信号肽 3 个区域的长度分别为, N 区: 13 个氨基酸; H 区: 12 个氨基酸, 其中疏水性氨基酸有 6 个; C 区: 共 5 个氨基酸, 其中有 3 个中性氨基酸. 信号肽酶裂解位点位于第 30 ~ 31 位氨基酸.

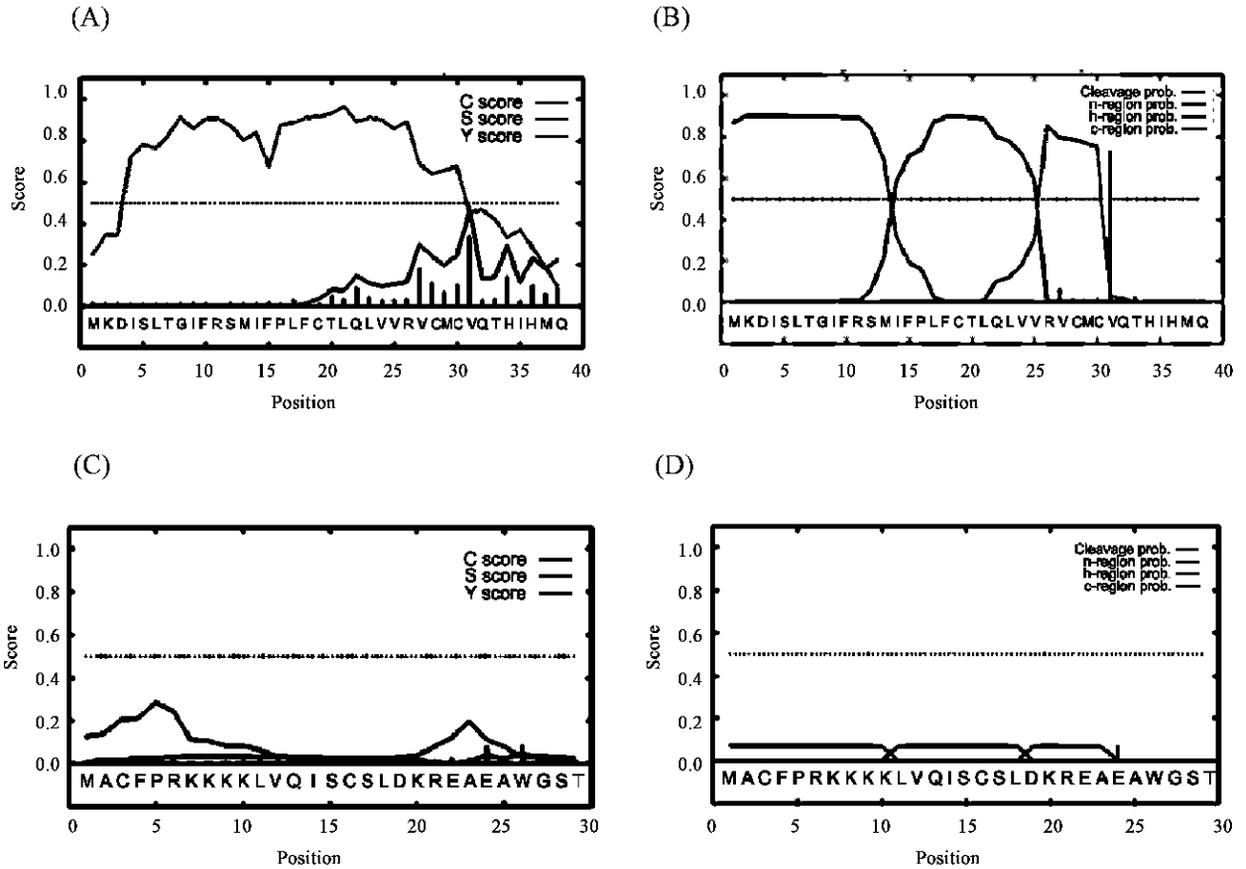


Fig. 4 Predicted result of *spt1* encoding peptide by SignalP V2.0

(A) and (C) :Analysis of *spt1* and *spt2* encoding peptides by NN(neural network) method. The values of the C-score (the red vertical lines for the potential cleavage site), S-score (the curves in yellow green color for signal peptide) and Y-score (the blue curves for combined cleavage site score,) are shown for each position in the sequences;

(B) and (D) :Analysis of *spt1* and *spt2* encoding peptides by HMM(hidden Markov model) method. The red vertical lines (cleavage prob) stand for the potential cleavage site; the curves in yellow green color (N-region prob) stand for the possibility of N(N terminus) region; the blue curves (H-region prob) stand for the possibility of H(hydrophobic) region; the purple curves (C-region prob) stand for the possibility of C(C terminus) region. X axis for score, Y axis for the position of amino acids, the dot lines in cyan and purple color for score = 0.5

*spt2* 是 4 个以 12 # 为代表的相似菌落,它们最明显的特点是都含有一段 12 ~ 24 个连续的碱基 A, 能够编码多个连续的疏水性赖氨酸,虽然对其所编码的氨基酸进行信号肽预测 (Fig. 4), 其所有评分都低于阈值 (score = 0.5), 但是其氨基酸组成结构与典型的信号肽十分相似,具有典型信号肽的 3 个分区

(N 区: 10 个氨基酸; H 区: 8 个氨基酸, 其中疏水性氨基酸有 4 个; C 区: 共 6 个氨基酸, 其中有 3 个酸性氨基酸, 2 个碱性氨基酸. 信号肽酶裂解位点位于第 24 ~ 25 位氨基酸.) 而且在实验中作为强阳性菌落 (菌落长出时间 < 3 d) 被反复筛选到, 所以考虑是软件预测的假阴性, 或者是通过非经典的蛋白分泌

途径起作用(具体分析见讨论)。

### 3 讨论

在生物体的整个生命过程中,细胞间信息传递扮演着重要角色:细胞的生长、迁移、分布、分化,组织的形成,个体整体模式的形成,以及各种生理功能的发挥,炎症、各种免疫性疾病等病理过程的发生、发展和转归都依赖细胞间的信息传递。全面系统地研究细胞间的重要信息传递分子——分泌性蛋白(包括细胞外蛋白和膜结合蛋白),将有助于人们更精确、清楚地认识生命现象、分析病理过程,进而为新药开发与有效的治疗方案的提出提供线索<sup>[4]</sup>。*Suc2* 信号肽捕获系统最初由 Klein 等于 1996 年建立<sup>[3]</sup>;1997 年, Jacobs 等对该系统进行了改造,将系统从噬菌体载体转入酵母质粒载体中,简化了操作步骤,提高了筛选效率<sup>[6]</sup>;目前,该系统已经成为大规模筛选分泌性蛋白的有效方法。

本研究共对约  $1 \times 10^5$  个酵母克隆进行了筛选,获得了 182 个阳性菌落,阳性率约 0.2%,远远高于文献报道( $<0.01\%$ )<sup>[3,6]</sup>;另外,在进行序列分析的 14 个菌落中有 6 个菌落不具有典型的信号肽。对这种现象的分析如下:

1) 文库插入片段质量较差。文库来源于 Clontech 公司,虽然附带的文库质量报告显示文库的丰度很好,而且接近 5' 端,但是 PCR 显示文库有明显的优势条带出现,PCR 和序列分析显示获得的菌落所含插入片段  $>75\%$  是 3' 端非翻译区,而且主要是 poly(A)。由于信号肽是位于蛋白质的 N 端,所以筛选应该使用富含 5' 序列的文库进行筛选才能够取得较好的效果。

2) 酵母细胞与哺乳动物细胞在分泌机制上存在差异。虽然普遍的观点认为,大部分的真核生物信号肽在结构和功能上具有一定的保守性<sup>[7]</sup>,但由于不同真核细胞在介导蛋白质分泌机制上并不完全相同,使得一些信号肽只能在特定的细胞中发挥作用。Galliciotti 等<sup>[8]</sup>在这方面作了细致的研究,研究结果表明,一些信号肽在酵母细胞和哺乳动物细胞中并不能够完全共用。本研究用酵母系统获得的阳性克隆中,有 6 个克隆所编码的氨基酸序列不具有典型的哺乳动物细胞信号肽组成,其原因不排除酵母细胞与哺乳动物细胞在分泌机制上存在差异的可能。

3) poly(A) 编码的 (Lys)<sub>n</sub> 构成的前导序列可能介导新的分泌途径。在筛选得到的约 180 个菌落中,

经 PCR 鉴定发现,其中有约一百多个插入片段是大小相近的小片段,据已有的测序结果推测为 poly(A),由于系统的可靠性已经验证<sup>[4]</sup>,所以这些 poly(A) 编码的氨基酸应该能够介导蛋白质的分泌,但软件预测和氨基酸分析表明:这些氨基酸排列成的序列与传统的信号肽并不相符,提示这个前导序列可能通过非经典的分泌途径发挥作用,支持这个想法的依据至少有三点:a). 统计学分析提示这么多相同的克隆不应该都是偶然的假阳性;b). 蛋白转导现象提示存在着经典的分泌途径以外的蛋白分泌方式。蛋白转导结构域 (protein transduction domain, PID) 是一种能够介导蛋白质多肽穿过细胞膜的一段短肽,其机制还不清楚<sup>[9,10]</sup>。在分析了 PID 和筛选到的由 poly(A) 编码的肽段的氨基酸序列后发现,二者的碱基组成有相似点:二者的碱性氨基酸含量都较高;都有一个碱性氨基酸核,由 5 个氨基酸连续排列组成 (PID: Arg-Lys-Lys-Arg-Arg, 我们得到的序列: Arg-Lys-Lys-Lys-Lys), 而这个碱性氨基酸核被认为是 PID 介导蛋白转导最重要的部分;c). 已有文献报道 poly(Lys) 具有蛋白转导功能<sup>[11]</sup>。*Spt1* 是本研究中筛选到的一个新的 EST,虽然其 3' 端 112 bp 能够编码一个典型的信号肽,但是由于与 *suc2* 基因读框内融合的序列所使用的起始密码子 (ATG) 上游还有 14 个 ATG,这提示它不可能作为真正的翻译起始密码子<sup>[12]</sup>。密码子分析提示,它可能是一个非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA) 的一部分,对 10 种组织的总 RNA 进行 Northern 印迹分析显示:该序列仅表达于小鼠卵巢组织,全长约 4.5 ~ 5.0 kb,推测该序列可能以 ncRNA 的形式参与蛋白质向细胞外的分泌(结果另文发表)。

致谢:感谢本教研室张艳霞在文字处理方面的帮助。

### 参考文献 (References)

- 1 Tashiro K, Tada H, Heilker R, Shirozu M, Nakano T, Honjo T. Signal sequence trap: a cloning strategy for secreted proteins and type I membrane proteins. *Science*, 1993, **261** (5121): 600 ~ 603
- 2 Tashiro K, Nakamura T, Honjo T. The signal sequence trap method. *Methods Enzymol*, 1999, **303**: 479 ~ 495
- 3 Klein R D, Gu Q, Goddard A, Rosenthal A. Selection for genes encoding secreted proteins and receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93** (14): 7108 ~ 7113
- 4 孙强,王翼妹,李荣,周鹏,黄红艳,韩骅. *Suc2* 信号肽捕获系统的建立. 遗传学报 (Sun Qiang, Wang Ji-shu, Li Rong, Zhou Peng, Huang Hong-yan, Han Hua. Establishment of *suc2* signal sequence trap system. *Acta Gene Sin*), 2001, **28** (4): 379 ~ 384

- 5 Sambrook J, Fritsch E F, Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1989; **9**: 880 ~ 898
- 6 Jacobs K A, Collins-Racie L A, Colbert M, Golden F M, Kelleher K, Kriz R, LaVallie E R, Merberg D, Spaulding V, Stover J, Williamson M J, McCoy J M. A genetic selection for isolating cDNAs encoding secreted proteins. *Gene*, 1997, **198**(1-2): 289 ~ 296
- 7 Nielsen H, Brunak S, Heijne G V. Machine learning approaches to the prediction of signal peptides and other protein sorting signals. *Protein Engineering*, 1999, **12**(1): 3 ~ 9
- 8 Gallicioti G, Schneider H, Wyder L, Vitaliti A, Wittmer M, Ajmo M, Klemenz R. Signal-sequence trap in mammalian and yeast cells: a comparison. *J Membr Biol*, 2001, **183**(3): 175 ~ 182
- 9 Steven R S, Steven F D. *In vivo* protein transduction: intracellular delivery of biologically active proteins, compounds and DNA. *Trends Pharmacol Sci*, 2000, **21**(2): 45 ~ 48
- 10 梁英民,孙强,蒋姗姗,陈萍,王冀妹,李荣,周鹏,王键,黄红艳,韩骅. 带有蛋白转导结构域的 Bcr/Abl 癌蛋白片段的表达及其跨膜转运. 中国生物化学与分子生物学报 (Liang Ying-min, Sun Qiang Jiang Shan-shan, Chen Ping, Wang Ji-shu, Li Rong, Zhou Peng, Wang Jian, Huang Hong-yan, Han Hua. Expression of bcr/abl oncoprotein fragment carrying protein transduction domain and its transportation through the plasma membrane. *Chin J Biochem Mol Biol*, 2001, **17**(5): 574 ~ 578
- 11 Michael B, Walter S, Wolfgang Z, Karl M, Barbara T, Helen K, Max L B. Transloading of tumor antigen-derived peptides into antigen-presenting cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, **94**: 3256 ~ 3261
- 12 Kozak M. Initiation of translation in prokaryotes and eukaryotes. *Gene*, 1999, **234**: 187 ~ 208

## 只杀灭癌细胞而不感染正常细胞的病毒 Sindbis

50 年前,埃及 Sindbis 镇分离到的一种出于蚊的病毒很可能成为抗击癌症的最新武器. 根据 2003 年 12 月的 *Nature Biotechnology* 的一篇报道,有一种似乎是无害的病毒株居住在癌细胞中并破坏癌细胞. 研究者在搜寻用来开发基因疗法病毒时,偶然碰见 Sindbis 病毒,这是不寻常的医药财富. 最初的计划是改变该病毒表面的蛋白质,从而使该病毒能与特异类型的细胞相结合,并能在这种细胞中穿梭治疗基因. 在研究中,研究者剥脱了 Sindbis 病毒株的复制能力. 尽管这样,研究者注意到该病毒株仍具有能力侵袭与杀灭生长于实验皿中的许多类型的癌细胞,而不需要另外的基因与其他的改变. 而且更重要的是,该病毒似乎并不感染大多数正常细胞. 研究者说,该病毒靠其本身的力量靶向肿瘤细胞,而不需要我们给它任何帮助. 如果将该病毒注射到带有肿瘤的动物体内,该病毒会找到肿瘤细胞,并杀灭肿瘤细胞,在很多情况下会全部根除该肿瘤. 一年前,研究者报道,Sindbis 病毒可靶向仓鼠癌性肾细胞. 该细胞在小鼠皮下植入. 在新的研究中,该病毒居留并杀灭生长于小鼠肺脏与胰脏的仓鼠癌性肾细胞获得成功. 该病毒也可杀灭小鼠产生于卵巢或胰腺的癌细胞,甚至可以感染由小鼠原发肿瘤病灶散布或转移的癌细胞. Sindbis 病毒可在受感染的人中引起发热、头痛和其他症状,但所有这些病症通常都在一周内消退. 研究者所用减毒的 Sindbis 病毒株在接受治疗的动物中并不引起明显的副作用,也无证据证明其会在接受治疗的人中引起疾病. 研究者猜想 Sindbis 病毒偏爱癌细胞是因为癌细胞带有称为层粘连蛋白受体的表面蛋白. 正常细胞也含有该受体,但其通常被粘连蛋白所占据. 相对照地,许多类型的癌细胞过量产生该受体,并显然保留该受体的拷贝,使过量的受体都能与该病毒相结合. 研究者说,尚不清楚该病毒是如何杀灭癌细胞的. 生物医学研究者长期以来搜寻用病毒来杀死癌细胞的方法,因为病毒在癌细胞中比在正常细胞中更容易繁殖. 由于该项研究中所用的 Sindbis 病毒株是不能复制的,故想必该病毒有其他方式来杀死癌细胞. 研究者推测在两年内可能将该病毒试用于癌症病人. 有人认为小鼠癌症模型上的方法不一定能搬到人身上,而且人的免疫反应可能会阻挠重复投药 Sindbis 病毒.

(李潇摘译自 J. Travis: *Science News*, Vol. 164, Decemler 2003, p356)