

Progress of Bioinformatics Database Services. LI WeiZhong, WANG RenXiao, LIN DaWei, MAO FengLou, HAN YuZhen, LAI LuHua (*Institute of Physical Chemistry, Peking University, Beijing 100871, China*).

Abstract Bioinformatics is one of most active fields in life science. In recent years, various bioinformatics databases have appeared. The size of the database has grown explosively, and the structure of database has been more complex. Now most databases are served

through the internet. The progress in algorithm and software, integration of database and server-client structure make bioinformatics the powerful tool in biology, medicine and agriculture. In 1996 the first network-based bioinformatics server in China was established in Institute of Physical Chemistry, Peking University. Via the Internet, more than 70 000 scientist from all over the world have been served by the server.

Key words bioinformatics, database, software

CAAT 区/增强子结合蛋白 (C/EBP) 的结构与功能

杨根焰 张永莲

(中国科学院上海生物化学研究所, 分子生物学国家重点实验室, 上海 200031)

摘要 C/EBPs 是一组耐热的转录调控因子. 其作用范围广泛, 既参与正常的生理代谢过程, 又与多种疾病的发生和发展相关; 其作用方式多样, 对转录的调控既有正效应又有负作用. C/EBPs 的这种功能多样性是与其结构的特征性相联系的, 它们属于 bZIP 蛋白家族. 自身或与其他异构体形成蕴含着不同调控信息的同源或异源二聚体, 并且能与多种蛋白质因子协同作用, 决定 C/EBPs 发挥作用的方式和细胞特异性.

关键词 C/EBPs, 转录调控因子, bZIP 蛋白

学科分类号 Q71

C/EBP 蛋白 (CAAT/enhancer binding proteins) 因其能与启动子的 CCAAT 区及多种病毒增强子相结合故名. 最早的 C/EBP 蛋白即 C/EBP α 是 1987 年从大鼠肝中分离得到的, 到目前为止报道的 C/EBPs 有六类, 分别为 C/EBP α , C/EBP β , C/EBP δ , C/EBP γ , GADD153 (CHOP), C/EBP ϵ 以及一个表达还未得到鉴定的基因 CRP1. C/EBPs 具有多种多样的功能, 它们有的结合在同一元件上协同作用, 有的在一定的组织或细胞中发挥其特异的作用; 既有正效应亦有负效应, 与其他蛋白质因子一起组成复杂精细的调控网络, 在细胞增殖、分化、信号传导、肿瘤发生以及机体的免疫、应激反应、能量代谢、血液生成等方面发挥重要作用. C/EBPs 的这些功能是与其特定的结构相联系的 (图 1). C/EBPs 发挥反式调控作用有三个必需的功能域^[1]: a. 稳定功能域 (SR). 位于 C/EBPs 的 N 端, 能起到稳定 C/EBP 蛋白结构的作用. b. DNA 结合功能域 (DBD). 位于 C/EBP 的 C 端包括亮氨酸拉链区 (LZ) 和碱性氨基酸区 (BR).

两个 C/EBP 异构体的 LZ 区通过 α 螺旋的交互作用形成 C/EBPs 的同源或异源二聚体, 然后成对的 BR 区结合在 DNA 上. 具有这种保守结构的蛋白质又称为 bZIP 蛋白. c. 激活功能域 (AD) 位于 DBD 区和 SR 区之间. 有趣的是, C/EBP 包含两个功能上可相互促进但不相互依赖的激活功能域 AD1 和 AD2, 且 AD1 的激活功能强于 AD2.

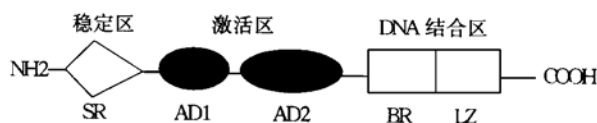


图 1 C/EBPs 的功能域示意图

1 C/EBP α

从整体上来看, C/EBP α 的基本作用是建立和维持分化状态并抑制生长.

1.1 C/EBP α 的结构

C/EBP α 除有图 1 所示的 C/EBPs 的必需功能

域外, 在结构上还有其自身的特点. a. C/EBP α 在 AD2 激活功能域内部存在一个负调控功能域^[1]. b. C/EBP α 有 42 ku 和 30 ku 两种异构体, 分别称为 P42^{C/EBP α} 和 P30^{C/EBP α} . 它们是由同一个 mRNA 通过“核糖体跳跃机制”翻译得到的产物^[2]. P42^{C/EBP α} 在 N 端比 P30^{C/EBP α} 长出 12 ku 的区域内含具有转录激活功能较强的 AD1 区及抑制有丝分裂的功能域, 因此 P30^{C/EBP α} 转录激活功能较弱, 且没有抗有丝分裂的作用, 因而不能抑制细胞的增殖.

1.2 C/EBP α 的功能

与上述 C/EBP α 的结构相联系的是其转录调控功能表现为正负两个方面.

1.2.1 C/EBP α 对转录的激活作用

a. C/EBP α 与能量代谢及营养有关: 如它能结合磷酸醇式丙酮酸羧激酶基因 (PEPCK)、胰岛素受体基因 (InsR) 等与能量代谢有关的基因的启动子区加强其转录激活功能. 在脂肪细胞分化的过程中 C/EBP α 亦发挥多种功能: (1) 激活能产生脂肪细胞表型的一组基因的转录并使脂肪在细胞中累积, 如导致小鼠和人肥胖症的肥胖基因的启动子就是 C/EBP α 作用的靶位点. (2) 在未分化的脂肪细胞中 C/EBP α 与肿瘤抑制因子 p53 协同作用激活 gadd45 基因的转录阻断有丝分裂的进行, 使脂肪细胞停止增殖, 转向分化^[3].

b. C/EBP α 在血液系统中的作用: 骨髓造血干细胞分化为成熟的中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的过程中有关基因的转录调控受粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF) 等影响, 而 C/EBP α 对 GM-CSF、M-CSF 基因的启动子的活性有重要作用. 尽管 C/EBP α 、C/EBP β 、C/EBP δ 都能结合 M-CSF 基因的启动子上, 但以 C/EBP α 结合较强、数量较多, 没有 C/EBP α 就不会有 M-CSF 的表达. 此外, C/EBP α 还与凝血功能有关, 它能参予调控与血液凝固相关的 Factor IX 的基因转录调控.

1.2.2 C/EBP α 对转录的抑制作用

a. C/EBP α 对病毒基因转录的抑制: C/EBP α 能结合在许多病毒所共有的核心序列 GTGG (T/A) (T/A) (T/A) G 上, 如猿猴病毒 SV40、肝炎病毒 HBV、鼠肉瘤病毒以及数种鸟类逆转录病毒的 LTR 区, 并抑制 SV40、HBV 基因的转录. Raught 等也报道 C/EBPs 能下调艾滋病毒 HIV-1 的启动子的活性^[4]. 矛盾的是 HBV 寄宿在肝中,

而对其起转录抑制作用的 C/EBP α 亦在肝中最为富集. 或许有其他正作用的因子抵消 C/EBP α 的这种抑制作用, 不同的反式调控因子可以结合在同一顺式元件上, 最终决定基因表达的开关是各种不同浓度的正、负因子综合作用的结果. 因此对这一机制进行研究如能相对提高 C/EBP α 对 HBV、HIV 等病毒基因转录的负调控作用, 则对防治肝炎病毒甚至是艾滋病毒都是有重要意义的.

b. C/EBP α 在急性时相反应中的作用: $\alpha 1$ 酸性糖蛋白 (AGP) 是由肝脏合成的一种急性时相蛋白, AGP 基因的转录起始位点上游有一个急性时相反应元件 (APRE). 正常情况下 APRE 上结合的主要是 C/EBP α , 此时 AGP 的表达水平较低; 在急性时相反应时 C/EBP α 被 C/EBP β 所代替, AGP 的血浆蛋白浓度快速显著地升高. 因此 C/EBP α 对 AGP 的活性有减弱作用. 有趣的是 APRE 上 C/EBP 的结合位点与糖皮质激素效应元件 (GRE) 相重叠, GR 和 C/EBP 虽不能同时结合在 APRE 上但二者对 IL-6 和地塞米松诱导的反应都是必需的. 为此 Rigaus 提出 GR 的“hit and run”作用机制, 即 GR 的结合只是改变染色质的结构然后就离开. 染色质结构的改变使得 C/EBP α -C/EBP β 的交换更为容易并协调 C/EBP β 对 AGP 的转录激活作用.

总之, C/EBP α 具有如下特点: a. 分布有一定的时空限制性. 在空间上, C/EBP α 主要分布在脂肪和胆固醇代谢旺盛的组织中, 如肝、脂肪、小肠、肺、肾上腺、和胰腺等; 在时间上, C/EBP α 位于已经分化好的无增殖能力的终端的细胞中. b. 发挥作用有一定的细胞特异性. c. 功能上的两极性. C/EBP α 对转录调控有正、负两个方面的作用.

2 C/EBP β

NF-IL6 是从人的成胶质细胞瘤中发现的第一个与 C/EBP α 相关的蛋白质. 随后在大、小鼠中先后克隆出其同源蛋白的编码基因, 根据它们不同的功能分别命名为 IL-6DBP、LAP、CRP2、AGP/EBP 等, 1991 年 Cao 等又从 3T3-L1 脂肪细胞中克隆到这一同源蛋白基因, 称为 C/EBP β . 此后为避免命名的混乱, 就按 C/EBP 蛋白发现的前后依希腊字母顺序命名以前按其功能命名的各 C/EBP 蛋白. 上述同源蛋白因与 C/EBP α 相关而被统称为 C/EBP β .

2.1 C/EBP β 的结构

2.1.1 C/EBP β 有 LAP 和 LIP 两种异构体: 与

C/EBP α 一样, C/EBP β 也能由同一个 mRNA 通过“核糖体跳跃机制”编码两个蛋白 LAP 和 LIP. LIP 缺少 LAP N 端的激活功能域 (AD 区), 因此它与 LAP 形成异二聚体或自身形成同源二聚体能结合在 C/EBP 同源序列上减弱或解除 LAP 的转录激活作用, 故名抑制蛋白. LAP 在一个很宽的浓度范围内都有激活基因转录的作用, LIP 的存在就能缩小其发挥作用的有效浓度范围, 因此 LAP/LIP 的比率本身就是一个调控信息, 如在大鼠发育过程中 LAP/LIP 的比率不断增加; 在乳腺发育过程中 C/EBP 的水平变化相当剧烈, 怀孕前后 LIP 的量相差 100 倍, 整个孕期 LAP/LIP 的比例都保持在低水平.

2.1.2 C/EBP β 有抑制功能域: Williams 等通过突变实验在 C/EBP β DBD 区鉴定到两个对其功能起负调控作用的元件, 称为 RD1 和 RD2. RD1 靠近 N 端的激活功能域, 影响 C/EBP β 的转录激活功能, RD2 靠近 C 端 DBD 区, 影响 C/EBP β 结合 DNA 的能力^[5]. 此外, RD2 与 C/EBP β 作用的细胞特异性有关.

2.2 C/EBP β 的功能

C/EBP β 具有多种功能, 有些是和 C/EBP α 协同而有相同的功能, 如对肝中白蛋白基因、肿瘤坏死因子 TNF 基因等的转录调控都有二者的共同参与. 有些功能是 C/EBP β 所特有的, 这是与 C/EBP β 结构特点相联系的.

2.2.1 C/EBP β 是一种磷酸化蛋白, 其功能多是通过信号传导途径来实现的, 它能应答多种胞外信号分子通过磷酸化特定位点氨基酸残基而使其活性增加. 如 IL-6 可以通过信号蛋白 p21^{ras} 磷酸化 C/EBP β N 端的 Thr235 而使 C/EBP β 的反式激活功能增加 5~10 倍.

C/EBP β 还可受其他信号通路的影响在其不同部位得到磷酸化修饰, 如 C/EBP β 能响应胞内钙离子水平而在 LZ 区进行磷酸化修饰, 蛋白激酶 C 的激动剂 TPA 可以使 C/EBP β AD 区的 Ser105 磷酸化, 这些修饰可以加强 C/EBP β 的反式激活功能但并不影响其结合 DNA 和二聚化的能力.

2.2.2 C/EBP β DBD 区赋予其功能特异性: 大鼠 CYP2D5 P-450 基因是在出生后才在肝中被激活的, 虽然大鼠肝中富集 C/EBP α 和 C/EBP β , 但只有 C/EBP β 能够在 SP1 的协同下激活此基因, 如把 C/EBP β 的 N 端激活功能域接到 C/EBP α 的 DBD 功能域上组成的融合其蛋白没有此功能, 说明 C/

EBP β DBD 区中的 LZ 及 BR 功能域能与 SP1 协同决定 C/EBP β 对 CYP2D5 P-450 基因作用的特异性^[6].

2.2.3 其他: a. C/EBP β 与药物转运有关: C/EBP β 能与 NF- κ B 协同作用调控编码胞膜药物转运蛋白 P-糖蛋白基因的表达^[7]. b. 与抗病毒有关: C/EBP β 是人 11 型乳瘤状病毒 (HPV 11) 的抑制子, 它能抑制此病毒的复制和转录^[8]. c. 与细胞周期有关: 成视网膜细胞瘤蛋白 (RB) 作为 NF-IL6 的分子伴侣在调控细胞的分化和分裂周期方面起重要作用^[9].

3 C/EBP γ

C/EBP γ 因其与免疫球蛋白重链 (IgH) 的增强子结合蛋白 E (μ EBP-E) 有相同的结合特性, 因此又名 Ig/EBP.

3.1 C/EBP γ 的结构

C/EBP γ 具有图 1 所示的典型的 C/EBP 蛋白结构, 特别是其 LZ 区高度保守, 几乎能与 C/EBP 家族的所有成员形成异二聚体.

3.2 C/EBP γ 的功能

3.2.1 与免疫有关: C/EBP γ 分布广泛, 但以早期 B 细胞含量最多, 且是唯一的 E 位点结合蛋白, 因此 C/EBP γ 似乎与早期 B 细胞中 VH 启动子的转录活性有关. 早期 B 细胞低水平的转录可促进后续免疫球蛋白基因的重排. 在 B 细胞晚期和浆细胞中 C/EBP β 和 C/EBP γ 同时存在, 二者都对 Ig-VH 启动子区的 E 位点的转录调控起重要作用.

3.2.2 其他: C/EBP γ 与 C/EBP α 形成异二聚体可以结合在鼠白蛋白基因的启动子及 RSV 病毒 LTR 中的 EF II 位点. 由于 C/EBP γ 存在的广泛性, 因此它可能是一个辅助性的而非特异性的调控因子. 大多数基因都是由多个顺式 DNA 元件进行调控的, 而且同一个 DNA 元件上可以结合多种蛋白质因子, 这些蛋白质因子当中有象 C/EBP γ 类的表达广泛的, 也有具严格组织和细胞特异性的, 后者决定了基因转录的特异性而前者起协同和辅助作用.

4 C/EBP δ

C/EBP δ 依据其不同的功能又名 CRP3, NF-IL6 β , CELF.

4.1 C/EBP δ 的结构

在 C/EBP δ 的 DNA 结合功能域中的 BR 区中缺少一段 11 个氨基酸的碱性多肽, 因而其结合 DNA 的能力较弱, 依次为 C/EBP β > C/EBP α > C/EBP δ .

4.2 C/EBP δ 的功能

4.2.1 与急性时相反应的关系: 上文谈到在急性时相反应时取代 C/EBP β 发挥关键作用, 实际上 C/EBP β 和 C/EBP δ 都参与急性时相反应, 它们是在不同时间不同层次上发挥作用的. 在急性时相反应的早期, IL-6 等炎症介质修饰活化核内已有的 C/EBP β , 这时 C/EBP β 的同源二聚体对急性时相反应有关基因的活化起关键作用. 然而仅此不足以活化所有急性时相反应基因, 在后期 C/EBP δ 被诱导表达, 与 NF-IL6 形成转录激活功能更强的异二聚体使得急性时相反应相关基因都高水平地表达.

4.2.2 参与基础水平的转录调控. 如缺少 TATA 盒的 CFTR 基因转录的起始位点的限定就是在 C/EBP δ (CELF) 和 CRE 上的转录因子以及其他蛋白质因子的共同参与与下调的^[10].

4.2.3 在脂肪细胞分化过程中的作用: C/EBP δ 是 3T3-L1 前脂肪细胞分化早期阶段的转录激活因子.

5 CHOP (GADD153)

Ron 等^[11] 用 ^{32}P 标记 C/EBP β 蛋白的 DBD 区筛选 3T3-L1 脂肪细胞 cDNA 表达文库得到一个克隆 CHOP-10, 与鼠源的 GADD153 有很高的同源性.

5.1 CHOP (GADD153) 的结构

对 CHOP (GADD153) 的序列分析发现 C/EBPs BR 区中对 DNA 结合至关重要的丙氨酸和赖氨酸在 CHOP 中被两个脯氨酸所替. 因此, CHOP 可与 C/EBPs 形成异聚体却不能结合在 C/EBP 的效应元件上, 从而使得 C/EBP 对基因转录的调控作用无法体现.

5.2 CHOP (GADD153) 的功能

CHOP (GADD153) 是 C/EBPs 的“负调节剂”: 在转染的 HepG2 细胞中 CHOP 使 C/EBP α 和 C/EBP β 激活的启动子功能减弱. 上文谈到 C/EBP β 能影响细胞周期, 由于 CHOP 对 C/EBP β 的负调节作用, 使得细胞增殖停滞并随后导致程序性细胞死亡^[12].

6 C/EBP ϵ

C/EBP ϵ 是哺乳动物体内专一调控骨髓基因转录的 C/EBP 类蛋白, 其序列与小鼠 CRP1 基因高度同源^[13].

6.1 C/EBP ϵ 的结构

C/EBP ϵ 是 C/EBP 蛋白家族中最新发现的磷酸

化蛋白, 其 LZ 区与其他 C/EBP 蛋白同源性较低, 其同源二聚体不能形成, 也未发现与其他蛋白形成异源二聚体.

6.2 C/EBP ϵ 的功能

RNA 印迹分析表明 C/EBP ϵ cDNA 的表达具有高度的特异性. 它激活骨髓细胞中的 *mim-1* 和 *hMPO* 启动子的转录并可使骨髓细胞大量增殖. C/EBP ϵ 进行这种调控的精确机制尽管目前还不清楚, 但对其做进一步的研究对了解骨髓细胞的分化和增殖过程无疑是有重要意义的.

7 小 结

自 1987 年首次克隆 C/EBP α 基因至今的 10 年时间里 C/EBPs 方面的研究论文已有数百篇之多. 以前对这些转录因子的研究只是从基础理论方面进行探讨, 现在看来其实际应用价值也是巨大的. 所以说起始的研究热潮是源于对 C/EBPs 相关基因和蛋白质的克隆和分离的话, 那么近年来 C/EBPs 研究的再次升温则是因为其结构的特异性和功能的多样性引发的. C/EBP 蛋白对基因转录的调控是多层次、多因子、有一定时空秩序的复杂精细的调控.

a. C/EBPs 转录调控的时空秩序性: 在空间上, 宏观方面 C/EBPs 的组织分布不同; 微观方面, CHOP 与其他 C/EBPs 不同的是它不仅存在于胞核内, 而且在胞浆中也存在. 在时间上, C/EBPs 发挥作用有一定的顺序性. 如脂肪细胞的分化是包括 C/EBP α 、C/EBP δ 、C/EBP β 和 CHOP 等在内的很多因子依一定的时空秩序引发的.

b. C/EBPs 转录调控的精细性和复杂性: 首先, C/EBPs 家族各成员可以通过亮氨酸拉链 (LZ 区) 形成同源或异源二聚体 (表 1), 它们之间的比例蕴含着不同的调控信息. 第二, C/EBPs 可与其他蛋白因子如 NF- κ B、GR、myb、SP1 等多种因子协同作用决定 C/EBPs 发挥功能的细胞特异性. 第三, C/EBPs 结构多样, 同一个 C/EBP-mRNA 可以翻译出功能不同甚至相反蛋白, 它们使得 C/EBPs 的调控变得更为精细. 第四, C/EBPs 对 DNA 序列结合的选择性低, 为回文对称的直接相连的两个位点 (A/G) TTGCG (C/T) AA (C/T)^[14]. 因此 C/EBPs 可以结合在很多基因的不同启动子上对其转录进行调控, 因而作用范围十分广泛.

c. C/EBPs 转录调控的多层次性: C/EBPs 至少可以自下至上在三个层次上参与转录调控, (1) 多因子协同作用. 这一结论通过前面的综述很容易

得到. (2) 染色质结构的改变, 见本文 C/EBP-β 在 过信号传导途径来实现.
急性时相反应中的作用一节. (3) 细胞间对话, 通

表 1 C/EBPs 异构体的性质

异构体	分子质量/ku	DNA 结合活力	二聚化作用		
			同源二聚体	异源二聚体	反式激活作用
C/EBPα	42	+	+	β, δ, CHOP	+
C/EBPα-30	30	+	ND	ND	+
C/EBPβ (LAP)	31	+	+	β (LIP), α, δ	+
C/EBPβ (LIP)	20	+	+	β (LAP)	-
C/EBPδ	29	+	+	α, β	+
CHOP	29 (19)	-	+	α, β	-
C/EBPγ	24	+	+	α, β, δ	+
C/EBPε	32	+	ND	ND	ND

注: 除 CHOP 根据 SDS-PAGE 所定的分子质量 (29) 与按氨基酸组成所计算的分子质量 (19) 不同外, 表中所
列的分子质量都是两种方法都吻合的. α: C/EBPα; β: C/EBPβ; δ: C/EBPδ; ND: 未定.

参 考 文 献

1 Nerlov C, Ziff E B. Three levels of functional interaction determine the activity of CCAAT/enhancer binding protein-α on the serum albumin promoter. *Genes Dev*, 1994, **8** (3): 350~ 362

2 Ossipow V, Descombes P, Schibler U. CCAAT/enhancer-binding protein mRNA is translated into multiple proteins with different transcription activation potentials. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, **90**: 8219~ 8223

3 Constance C M, Morgan J I, Umek R M. C/EBP alpha regulation of the growth-arrest-associated gene gadd45. *Mol Cell Biol*, 1996, **16** (7): 3878~ 3883

4 Mondal D, Alam J, Prakash O. NF-κB site mediated negative regulation of the HIV-1 promoter by CCAAT/enhancer binding proteins in brain-derived cells. *J Mol Neurosci*, 1995, **5** (4): 241 ~ 258

5 Simon C W, Mark Baer, Allan J, *et al.* CRP2 (C/EBPβ) contains a bipartite regulatory domain that controls transcriptional activation, DNA binding and cell specificity. *EMBO*, 1995, **14** (13): 3170~ 3183

6 Lee Y H, Williams S C, Baer M, *et al.* The ability of C/EBP beta but not C/EBP alpha to synergize with an Sp1 protein is specified by the leucine zipper and activation domain. *Mol Cell Biol*, 1997, **17** (4): 2038~ 2047

7 Yu L, Wu Q, Yang C P, *et al.* TI: Coordination of transcription factors, NF-Y and C/EBP beta, in the regulation of the mdrlb promoter. *Cell Growth Differ*, 1995, **6** (12): 1505~ 1512

8 Wang H, Liu K, Yuan F, *et al.* C/ebp beta is a negative regulator of human papillomavirus type 11 in keratinocytes. *J Virol*, 1996, **70** (7): 4839~ 4844

9 Chen P L, Riley D J, Chen-Kiang S, *et al.* Retinoblastoma protein directly interacts with and activates the transcription factor NF-IL6. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93** (1): 465~ 469

10 Pittman N, Shue G, LeLeiko N S, *et al.* Transcription of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator requires a CCAAT-like element for both basal and cAMP-mediated regulation. *J Biol Chem*, 1995, **270** (48): 28848~ 28857

11 Ron D, Habener J F. CHOP, a novel developmentally regulated nuclear protein that dimerizes with transcription factors C/EBP and LAP and functions as a dominant-negative inhibitor of gene transcription. *Genes Dev*, 1992, **6** (3): 439~ 453

12 Eymin B, Dubrez L, Allouche M, *et al.* Increased gadd153 messenger RNA level is associated with apoptosis in human leukemic cells treated with etoposide. *Cancer Res*, 1997, **57** (4): 686~ 695

13 Chumakov A M, Grillier I, Chumakova E, *et al.* Cloning of the novel human myeloid-cell-specific C/EBP-ε transcription factor. *Mol Cell Biol*, 1997, **17** (3): 1375~ 1386

14 Schwarz E J, Reginato M J, Shao D, *et al.* Retinoic acid blocks adipogenesis by inhibiting C/EBPβ-mediated transcription. *Mol Cell Biol*, 1997, **17** (3): 1552~ 1561

The Function and Structure of CAAT/enhancer Binding Protein (C/EBP). YANG Gen-Yan, ZHANG Yong-Lian (*Shanghai Institute of Biochemistry, State-key Laboratory of Molecular Biology, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China*).

Abstract C/EBPs are a group of heat-stable transcription factors which function extensively. They not only involved in normal process of physiological metabolism but also are related to the occurrence and development of many kinds of disorders. C/EBPs have multiple modes in which they act as activator or inhibitor in regulating transcription. All these various functions of C/EBPs are related to their special structures that characterize the members of bZIP family. With themselves or other isoforms, C/EBPs can form homodimers or heterodimers that contain different regulational informations. Furthermore, they can interfere with a wide variety of protein factors, thus the mode and specificity of the functions of C/EBPs are determined.

Key words C/EBPs, transcription factors, bZIP protein