

检测到其海马神经元中 NCAM-180 唾液酸化增加. Arami 等 (1996 年) 对雄性 Wister 大鼠脑内连续注射抗 L1 和 NCAM 的多克隆抗体, 观察这些抗体对大鼠学习和保持一项空间学习任务的影响. 注射抗 NCAM 组表现出天数依赖性的学习能力降低.

PSA 是 NCAMs 功能的重要调节因子. 除去 PSA 的大鼠在 Morris 迷宫中其空间记忆受阻. Abrous 等 (1997 年) 研究了年龄相关的空间记忆的破坏与海马神经元可逆性减退的关系. 在成年期脑内与神经元可塑性相关的区域表现出高唾液酸化的 NCAM 高水平表达. 老化过程伴随着神经元可塑性的降低, 其唾液酸化 NCAMs 免疫活性的普遍下降. 基础唾液酸化神经元数目随老化过程而减少, 海马内唾液酸化 NCAM 细胞数目减少^[4]. Nefiracetam (Nef) 是一种增智药物, Doyle 等 (1992 年) 发现同时注射 Nef 和东莨菪碱, Nef 可反转东莨菪碱所致学习缺陷. 这种作用可能与记忆巩固晚期 NCAMs 唾液酸化状态的短暂升高的保持有关. Odumere 等 (1997 年) 运用 PC12 细胞模型也证实预先暴露于 Nef 可显著增强 NGF 诱导的轴突发生和 NCAM 的 PSA 化作用. 因此 Nef 增进记忆的作用与 NCAMs 的唾液酸化水平有正相关性. Rose 等发现在小鸡一次性被动回避任务的长时记忆形成过程中, 有两次糖蛋白合成的高峰期. 在合成的糖蛋白中包括两类粘附分子: L1 和 NCAM. 第一次发生于训练后 1 h 内; 第二次发生于训练后 5.5~8 h. 阻断这两个时间段的糖蛋白合成皆可导致小鸡对任务的遗忘^[5].

4 小 结

以上简要介绍了近年来有关 NCAMs 与记忆关

系方面的研究, 可以看出学习记忆可促进 NCAM 分子表达的增加以及表达后 PSA 水平的升高, 阻断 NCAM 及其 PSA 的作用可对记忆产生破坏. 因此 NCAMs 与记忆有着密切的相关性. 由于记忆的形成受多种因素的制约, 寻找可能的影响因子并弄清其作用机制必将对记忆生理机制的研究提供越来越多有价值的线索, 也会对临床上记忆障碍疾病的药物治疗带来希望.

参 考 文 献

- 1 Doherty P, Fazeli M S. The neural cell adhesion molecule and synaptic plasticity. *J Neurobiol*, 1995, **26** (3): 437~446
- 2 Doherty P, Walsh F S. CAM-FGF receptor interactions: a model for axonal growth. *Mol Cell Neurosci*, 1996, **8** (1): 99~111
- 3 Ronn L C, Bock E. NCAM-antibodies modulate induction of long-term potentiation in rat hippocampal CA1. *Brain Res*, 1995, **677** (1): 145~151
- 4 Abrous D N, Montraon M. Decrease in highly polysialylated neuronal cell adhesion molecules and in spatial learning during aging are not correlated. *Brain Res*, 1997, **744** (2): 285~292
- 5 Rose S P R. Glycoprotein and memory formation. *Behav Brain Res*, 1995, **66** (1): 73~78

Neural Cell Adhesion Molecules and Memory. HU Jia-Fen, SUI Nan, KUANG Pei-Zi, GUAN Lin-Chu (*Institute of Psychology, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China*).

Abstract Synaptic plasticity is involved in the process of memory formation. It's proved that neural cell adhesion molecules play an important role both in promoting synaptic plasticity and keeping the synaptic stability. Many evidences have been showed that neural cell adhesion molecules can regulate some process in association with learning and memory.

Key words neural cell adhesion molecules, synaptic plasticity, memory

Rx 同源异型盒基因与视觉神经系统发育的关系

华 茜

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 Rx (retinal homeobox) 家族是新发现的一类与视觉神经系统发育密切相关的同源异型盒基因, 调控眼基质、视泡、视网膜、前脑以及中脑部分区域的发育. Rx 基因的研究将对视觉神经系统发育的调控机制提供新的认识.

关键词 同源异型盒基因, 视觉神经系统, 发育, 视网膜同源异型盒基因

学科分类号 Q344

继 Kaufman 发现决定果蝇体节发育的 Antennapedia (Antp) 基因以来, 迄今已发现了近千个同源异型盒基因^[1], 广泛存在于脊椎和无脊椎动物中. 这类基因中都含有一段 180 bp 的高度保守序列, 因而被称为同源异型盒基因 (homeobox gene); 按其序列的同源性划分为不同的基因家族, 如 Antp, En, POU, Rx 和 PAX 家族等^[2]. 其中, Rx 家族是最近几年新发现的一类与视觉神经系统发育密切相关的同源异型盒基因.

1 Rx 同源异型盒基因家族

1996 年, Casarosa 等^[3]从爪蟾的 cDNA 文库中分离到了一个基因, 该基因主要在视网膜表达, 因此命名为 *Xenopus retinal homeobox 1* (XRx1). Mathers 等^[4] (1997 年) 又在爪蟾、鼠、斑马鱼、果蝇中分离出了 XRx1 的同源基因, 并分别命名为 XRx2, MRx, ZRx1/ZRx2/ZRx3 以及 DRx. 这些基因组成了目前的 Rx 家族. Eggert 等^[2]证实了 Rx 基因在发育中的前脑, 中脑和视网膜都有表达.

除含有同源异型盒结构域 (homeobox domain) 外, Rx 基因编码的蛋白质还包含一段八肽序列 (octpeptide)^[5], 一个 Rx 结构域 (Rx domain)^[2]和靠近 C 端的 OAR 结构域 (OAR domain). OAR 结构域富含脯氨酸, 是转录激活区.

2 Rx 基因家族与视觉神经系统发育的关系

据目前的研究结果, Rx 基因与视觉神经系统发育的关系可以简述为: 按胚胎发育的时间与空间顺序, Rx 基因调控眼睛和其他脑区的发育.

小鼠 Rx 基因 (MRx) 在胚胎视觉系统和其他脑区的表达遵循严格的时间与空间规律 (表 1), 这也是同源异型盒基因表达的基本特征. MRx 基因突变的小鼠, 缺乏前脑的结构, 中脑的发育也产生障碍^[2]. MRx 基因缺失的小鼠, 腹侧的脑结构缺损, 不形成视杯 (optic lobe), 进而造成眼睛的

缺失^[4]. 可见 MRx 基因的早期表达不仅对维持正常前脑的发育是必需的, 对眼睛的发育和形成也是至关重要的.

爪蟾的 XRx1 和 XRx2 (简称 XRx) 具有相似的表达模式^[4]. XRx 基因的转录是在爪蟾胚胎原肠期后期被启动. 原位杂交显示, 该基因的表达定位在前脑; 在原肠期之后, 表达的区域逐渐转向视泡 (optic vesicle), 并产生视杯和视网膜原基 (retinal primordia). 此后, 在松果体、前脑腹侧和垂体也有表达^[4], 这些部位的功能与生物节律有关. 所以推测 XRx 可能参与生物节律的建立^[3]. 超表达的结果显示, XRx 基因具有诱导正常爪蟾胚胎异位视网膜组织形成和视网膜细胞超增殖的能力^[4]. XRx 正常表达的建立和维持取决于来自中胚层的视觉诱导信号, 如 noggin, Xwnt-8 等^[3]. XRx1 超表达还可以抑制 Xpax2、En2 和 Krox20 基因在后脑的表达, 但这种抑制只能被 XRx1 自身的 RNA 所解除, 而不能被 Xpax2、En2 和 Krox20 的 RNA 解除. 说明 XRx1 对这些基因的表达具有调控作用.

目前, 已从斑马鱼中分离出了 3 个 Rx 基因: ZRx1/ZRx2/ZRx3. 在神经胚形成阶段, 这三个基因都在神经板的前部开始表达^[4]. 其中 ZRx1 和 ZRx2 保持相同的表达模式, 并调控视网膜的发育; 而 ZRx3 却在前脑腹侧表达. 这一现象说明, 在进化过程中 ZRx 的功能出现了分化. ZRx 可能参与神经板前区最初命运的决定, 并在建立和维持视网膜发育和分化上起重要作用.

但是, 在 Rx 家族内, 亦有部分基因与视觉神经系统发育调控无直接关系. 如 DRx (*Drosophila* Rx) 在产生松果体的前脑部位表达, 但未在胚胎眼原基 (eye primordia) 及幼虫的眼基盘 (eye imaginal discs) 观察到表达. 提示 DRx 的主要功能可能与调控视觉系统的发育无关. Eggert 等^[2]推测, 在果蝇中可能存在第二个 Rx 同源基因, 用来执行眼睛发育的专一性调控功能.

3 研究前景

自从 Rx 基因被发现以来, 由于其功能的器官特异性, 这一领域立刻引起国际同行的高度重视. 尽管 Rx 家族已有 7 个基因被发现, 但是对它们的功能还需要进行全面和细致的研究. 目前, 对这些基因所编码的蛋白质结构与功能的研究尚未见报道. 因此, 对其蛋白质空间结构的研究将进一步揭

表 1 MRx 在小鼠胚胎中表达的时间与空间关系^[4]

胚龄	表达区域	胚龄	表达区域
E7.5	头部神经嵴	E10.5~12.5	下丘脑和垂体
E8.5	前脑区和视基板	E15.5	视网膜
E9.0	视沟与腹侧前脑	P6.5	光感受器和内核层
E10.5	眼和腹侧前脑	P13.5	表达终止

注: E: 胚胎发育天数, P: 产后天数.

示这些基因调控视觉系统发育的分子机理。近年的研究表明,视觉系统的发育是多个基因共同作用的结果。所以,弄清 Rx 基因与其他相关基因(如 Pax, Tbox 等)的相互作用机制,对于了解视觉神经系统发育的调控机理无疑是至关重要的。

参 考 文 献

- 1 Bürglin T R. A guidebook of homeobox genes. Oxford: Oxford University Press, 1994. 25~ 72
- 2 Eggert T, Hauck B, Hildebrandt N, *et al.* Isolation of a *Drosophila* homolog of the vertebrate homeobox gene Rx and its possible role in brain and eye development. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, **95** (5): 2343~ 2348
- 3 Casarosa S, Andreazzoli M, Simeone A, *et al.* Xrx1, a novel *Xenopus* homeobox gene expressed during eye and spinal gland development. Mechanisms of Development, 1997, **61** (1~ 2): 187~ 198
- 4 Mathers P H, Grinberg A, Mahon K A, *et al.* The Rx homeobox gene is essential for vertebrate eye development. Nature, 1997, **387** (6633): 603~ 607

- 5 Bopp D, Burri M, Baumgartner S, *et al.* Conservation of a large protein domain in the segmentation gene paired and in functionally related genes in *Drosophila*. Cell, 1986, **47** (6): 1033~ 1040

Regulation of Retinal Homeobox Gene Concerned with the Development of Visual System. HUA Qian (*Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China*).

Abstract Rx (retinal homeobox) is a new gene family, which is closely correlated to the development of visual system. The expression of these genes is related to the development of eye primordia, optic vesicle, retina, forebrain and some regions of middle brain. The research of Rx genes will throw light on the regulation mechanism of development of visual system.

Key words homeobox gene, visual system, development, retinal homeobox

关于第三届东亚生物物理讨论会的通知

由中国、日本、韩国、越南、香港和中国台湾等国家和地区的生物物理学会的代表组成的东亚生物物理讨论会指导委员会发起的第三届东亚生物物理讨论会将于 2000 年 5 月 22~ 26 日在韩国光州举行,这是继 1994 年在日本姬路举行的第一届和 1997 年在北京举行的第二届东亚生物物理讨论会后再一次举行的东亚地区生物物理学讨论会。目前,韩国组委会已经发出了第一轮会议通知,此次讨论的主要议题是:

1. 结构生物物理; 2. 细胞与膜生物物理; 3. 神经生物物理; 4. 细胞运动; 5. 生物物理技术。

为了使理论生物学工作者与实验研究工作者一起讨论共同关心的生物物理学问题,此次讨论会不单独设理论生物物理议题,而希望理论生物物理学家参加到各自对口的研究领域的讨论中去。有意参加此次会议的中国生物物理学工作者请于 1999 年 6 月 30 日前将你的姓名、性别、职称(或学衔)、工作单位和地址、邮编、电话、传真号和电子邮箱的地址通知韩国组委会秘书长:

Prof. Yong Kee Kang

Secretary General of the Organizing Committee

Third East Asian Biophysics Symposium

Department of Chemistry

Chungbuk National University

Cheongju, Chungbuk 361-763, Korea

Fax: 0082-431-273-8328

E-mail: ykkang@chucc. chungbuk. ac. kr

为了组织好我国学者参加此次会议,中国生物物理学会希望您在向韩国组委会寄回执(或相应的反馈信息)时,将您准备提交会议的论文题目和 500 字的中文摘要(A4 纸激光打印)于 1999 年 7 月 30 日前寄学会秘书处(100101,北京朝阳区大屯路 15 号,中国生物物理学会 李即 同志收),中国生物物理学会将组织专家从中选出 30 篇论文,为论文的作者(每篇选中的论文只限 1 位作者)提供部分会议资助,希望国内的广大生物物理学工作者(特别是年青学者)积极参加论文应征。