

- algae isolated by a new gel electrophoresis system with high resolving power. *Acta Botanica Sinica*, 1995, **37** (1): 34~40
- 11 Shubin V V, Bezsmertnaya I N, Karapetyan N V. Efficient energy transfer from the long wave-length antenna chlorophylls to P700 in photosystem I complexes from *Spirulina platensis*. *Photochem Photobiology*, 1995, **30** (2~3): 153~160
 - 12 Wolfe G R, Cunningham F X, Durnford D, *et al.* Evidence for a common origin of chloroplasts with light-harvesting complexes of different pigmentation. *Nature*, 1994, **367** (6463): 566~568
 - 13 Berkaloff C, Caron L, Rousseau B. Subunit organization of PS I particle from brown algae and diatoms: Polypeptide and pigment analysis. *Photosyn Res*, 1990, **23** (2): 181~193
 - 14 Lichtle C, Duval J C, Lemoine Y. Comparative Biochemical, functional and ultrastructural studies of photosystem particles from a Cryptophyceae: *Cryptomonas rufescens*, isolation of an active phycoerythrin particle. *Biochim Biophys Acta*, 1987, **894** (1): 76~90
 - 15 Hiller R G, Bardin A M, Nabadryk E. The secondary structure content of pigment-protein complexes from the thylakoids of two Chromophyte algae. *Biochim Biophys Acta*, 1987, **894** (3): 365~369
 - 16 Wilhelm C, Buchel C, Rousseau B. The molecular organization of chlorophyll-protein complexes in the xanthophyceae alga *Pleurochloris meiringensis*. *Biochim Biophys Acta*, 1988, **934** (2): 220~226
 - 17 Berkaloff C, Caron L, Rousseau B. Subunit organization of PS I particle from brown algae and diatoms: Polypeptide and pigment analysis. *Photosyn Res*, 1990, **23** (2): 181~193
 - 18 李爱芬. 褐藻两个光系统色素-蛋白质复合物的分离及特性研究. [学位论文]. 青岛: 中国科学院海洋研究所, 1998
Li A F. Separation and characterization of pigment-protein complexes of two photosystems in brown algae: [Doctorate

thesis]. Qingdao: Oceanology Institute, The Chinese Academy of Sciences, 1998

Diversity of Pigment-protein Complexes of Photosynthetic Organisms. LI Aifan, CHEN Min (*Department of Biochemistry, Yantai University, Yantai 264005, China*); ZHOU Baicheng (*Institute of Oceanology, The Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China*).

Abstract PS I, PS II and light-harvesting complexes (LHC) in oxygen evolving photosynthetic organisms were reviewed. These organisms include cyanobacteria, red algae, brown algae, diatoms, chrysophytes, dinophytes, xanthophytes, cryptophytes, green algae and green plants. The diversity of pigment-protein complexes that fuel the conversion of radiant energy to chemical bond energy was highlighted, and the evolutionary relationships among the LHC structural polypeptides and the characteristics of the fluorescence emission of PS I at 77 K was discussed.

Key words photosynthetic organisms, pigment-protein complexes, diversity

钙调神经磷酸酶的研究进展*

符民桂 唐朝枢

(北京医科大学第一医院心血管研究所, 北京 100034)

摘要 钙调神经磷酸酶 (CaN) 是一种受 Ca^{2+} / 钙调素调节的丝/苏氨酸蛋白磷酸酶, 广泛存在于哺乳动物的组织细胞中, 作为 Ca^{2+} 信号下游的一种效应分子, 参与多种细胞功能的调节. 在 T 细胞活化的信号传导中起到调节枢纽的作用; 在神经递质的释放、突触可塑性方面亦有重要的调节作用. 新近的研究表明, CaN 在心肌肥厚的发生发展中起到中心作用. 对 CaN 的分子结构、酶学特性、组织分布、信号传导及生物学功能方面的研究进展进行了介绍.

关键词 钙调神经磷酸酶, 分子结构, 信号传导, 生物学功能

学科分类号 Q73

钙调神经磷酸酶 (calcineurin, CaN) 属丝/苏氨酸蛋白磷酸酶家族成员 (又称蛋白磷酸酶 2B, PP2B), 是迄今发现的唯一受 Ca^{2+} / 钙调素 (CaM) 调节的丝/苏氨酸蛋白磷酸酶. 长期以来认为体内去磷酸化是一种无需调节的固有反应, CaN 的发现证实去磷酸化反应也和磷酸化反应一样受到

多种因素的调节^[1]. 目前认为 CaN 是一种广泛分布的、参与多种细胞功能调节的多功能信号酶. 在细胞因子介导的 T 细胞活化中起到调节枢纽的作

* 国家自然科学基金重点项目 (39730220) 资助.

Tel: (010) 66171122-2577

收稿日期: 1999-03-15, 修回日期: 1999-07-08

用^[2]; 在神经递质的释放、突触可塑性方面亦具有重要的调节作用^[3]; 特别是新近的研究表明, CaN 介导的信号通路在心肌肥大的发生发展中可能起到中心作用^[4], 使 CaN 的研究受到基础及临床科学家的广泛关注. 本文就 CaN 的分子结构、酶学特性、组织分布、信号转导及生物学功能方面的研究进展作一简要综述.

1 分子结构

CaN 是由一个催化亚基 (CnA) 和一个调节亚基 (CnB) 组成的异源二聚体. 其中, CnB 是一个由 168 个氨基酸组成的多肽 ($M = 19$ ku), 属于 EF-hand Ca^{2+} 结合蛋白家族, 与 CaM 有 30% ~ 50% 的序列同源性. CnA 由 521 个氨基酸组成 ($M = 60$ ku), 与其他蛋白磷酸酶具有高度的同源性. CnA 可分为 5 个不同的结构域: N 端 15~ 24 位的区域, 与 CnB 存在交互联系, 可能参与对其催化活性的调节; 催化域位于 14~ 342 位区域, 其氨基酸序列与 PP1 和 PP2A 非常相似; CnB 结合域位于 343~ 373 位, CaM 结合域位于 390~ 414 位. CnB 和 CaM 结合在 CnA 上不同的位点, 二者不能互换. 自身抑制域位于 469~ 486 位^[1].

CnB 与 CaM 一样也有 4 个 Ca^{2+} 结合位点, 在 Ca^{2+} 不存在时, CnB 亦能与 CnA 紧密结合, 但只有当 Ca^{2+} 结合到 CnB 上才能增加其磷酸酶活性. 最近获得的 CaN 的晶体结构显示^[5], 由于 CaM 结合域向后弯曲, 使自身抑制域封闭了催化域的活性位点, 从而抑制了其磷酸酶活性, Ca^{2+} / CaM 的结合可能诱发了 CnA 构象改变, 使自身抑制域移位, 暴露出活性位点, 从而使 CaN 活化. CaN 含有一个双核的金属中心, 分别是 Zn^{2+} 和 Fe^{3+} , 虽然不同的蛋白磷酸酶含有不同的金属离子, 但它们的空间排列却是惊人的相似. 金属离子对 CaN 的活性是必需的. 粗提的 CaN 常被超氧阴离子灭活, 但可被超氧化物歧化酶或抗坏血酸保护, 提示还原的 Fe^{2+} 对 CaN 活性是必需的. 在金属离子附近的催化袋中有三个水分子, 可能参与了磷酸键的水解反应. 有报道 CaN 使底物去磷酸化过程中不形成磷酸化的中间产物, 可能与此有关^[6].

CaN 的基因也已被克隆^[7]. CnB 由一种基因编码, 位于人 2 号染色体上, 但通过选择性剪接可产生不同的产物. CnA 由两种基因编码, 即所谓的 α 和 β 基因, 分别位于人的 4 号和 10 号染色体上, 其复杂的同工酶形式是通过选择性剪接产生的.

CaN 的分子结构是非常保守的, 从酵母到人, 它们的氨基酸序列均有很高的同源性^[2].

2 酶学特性

CaN 是一种丝/苏氨酸蛋白磷酸酶, 在体外, 它也能使象对硝基苯磷酸 (PNPP) 这样的小分子底物去磷酸化. 这一特性广泛用来测定 CaN 的活性. 但在某些条件下可能导致错误的结果, 如 CsA 和 FK506 对 CaN 的抑制仅仅在肽底物被应用时才能证明, 二者并不抑制 CaN 对 PNPP 的活性^[1].

与其他蛋白磷酸酶相比而言, CaN 具有较专一的底物特异性. 其最重要的生理性底物有 DARPP32 和抑制剂 1 (二者均为 PP1 强抑制剂)、NF-ATs (活化 T 细胞核因子家族)、N-甲基-D-天门冬氨酸受体 (NMDA) 和 IP3 受体. 最近 Groblewski 等^[8]从大鼠胰腺中纯化到一种 24 ku 的调节热稳定蛋白 CRHSP-24, 初步研究表明其由 147 个氨基酸组成, 各种动员胞内 Ca^{2+} 的刺激可使其去磷酸化, 这种作用可被 CsA 或 FK506 完全抑制, 提示其可能是 CaN 的一种新的底物.

丝/苏氨酸蛋白激酶可通过识别其靶底物蛋白上磷酸化位点周围的特异性氨基酸序列而获得底物特异性, 但丝/苏氨酸蛋白磷酸酶对底物的识别似乎并不取决于靶位点的氨基酸序列, 而是取决于靶位点周围的空间立体结构. 在生物细胞中, 激酶的数量远多于磷酸酶, 因此磷酸酶必须能够对受不同激酶磷酸化的多种蛋白质去磷酸化, 这也许是其底物特异性不如激酶专一的原因. 另外, 对 CaN 亚细胞分布的研究表明, CaN 可能借助与锚着蛋白 (如 AKAP79) 结合而定位在特定的区域, 使其能与靶底物紧密接触, 这也可能是其实现底物专一性的机制之一^[9].

PKA 的调节亚基 R II 也是 CaN 的底物之一. 与 R II 亚基 81~ 99 氨基酸残基相应的合成肽是最常用来测定 CaN 活性的底物肽. 因为它是 PP1、2A 和 2C 的一种弱的底物, 所以非常适合用来测定组织粗提液中的 CaN 活性.

CaN 的两个亚基是紧密结合在一起的, 只有在变性条件下才能分离, 单独的催化亚基仅有非常低的活性, CnB 的存在对于维持其高效特异的催化活性是必需的. Ca^{2+} 对 CaN 的调节是通过 CaM 和 CnB 实现的. 二者在 Ca^{2+} 介导的 CaN 活化中起到不同的作用. Ca^{2+} / CaM 与 CnA 结合后, 由于引起 CaN 分子构象的改变, 使自身抑制肽移位, 而

使 CaN 活化. Ca^{2+} 与 CnB 的结合可增加 CaN 对其底物的亲和性. CaM 增加 CaN 的 $V_{\max}$, 但不改变其 K_m 值; 而 CnB 可减少其 K_m , 但不改变 $V_{\max}$. Ca^{2+} 与 CnB 的结合对 CaN 活化是必需的, 这确保了 CaN 活性对 Ca^{2+} 瞬变的依赖. 有报道, H^+ 可能和 Ca^{2+} 一样参与 CaN 活性的调节, 二者均能促进 CaM 与 CnA 结合, 使 CaN 活化. 但二者的作用机制并不相同, Ca^{2+} 与 CaM 结合后暴露了 CaM 上的兼性域 (amphipathic domain), 而 H^+ 可能使 CaN 上的 CaM 结合域暴露.

CaN 的另一个特征是对其他丝/苏氨酸蛋白磷酸酶如 PP1、PP2A 的内源性抑制剂 (如抑制剂 1 和抑制剂 2) 均耐受, 也不受 PP1 和 PP2A 的强力抑制剂冈田酸 (okadaic acid) 和花萼海绵诱癌素 (calyculin) 的影响. 其本身有其特异的生理性抑制剂. Lai 等^[10] 在神经组织中纯化到一种蛋白 Cain, 在体内外均可与 CaN 结合, 非竞争性抑制 CaN 活性. Cain 在神经组织的分布与 CaN 非常相似, 提示二者在生理上可能是密切相关的. Omura 等^[11] 在大鼠肝细胞中获得一种蛋白 regucalcin, 并证实其对 CaN 活性具有抑制作用. 有趣的是, CaN 的活性也受蛋白激酶磷酸化的调节. Hoshimoto 等 (1989 年) 证实 CaN 可受 CaMPK II 和 PKC 的磷酸化, 这种作用可因 Ca^{2+} / CaM 与 CaN 结合而阻断, 提示其磷酸化位点可能位于 CaM 结合域. PKC 及 CaMPK II 对 CaN 的磷酸化可使 CaN 活性降低. CaN 是免疫抑制剂 CsA 和 FK506 的作用靶, 环孢素 A (CsA) 和 FK506 可分别与其胞内受体环孢亲和素 A (cyclophilin A) 和 FKBP 结合成复合物, 然后与 CaN 上几个不同的位点结合, 可能通过立体屏障作用, 阻止活性位点与底物的接触, 从而抑制 CaN 的活性 (Ho S, 1996).

3 组织分布

CaN 最先从脑中纯化, 脑中含有丰富的 CaN, 占脑总蛋白的 1% 以上. 应用免疫组化染色及蛋白质印迹证明, CaN 在全身组织广泛分布, 在神经组织及 T 淋巴细胞中含量特别丰富, 在心脏及骨骼肌中较高表达, 肺、脾、胰、肾、子宫、血小板及肝组织中均存在, 提示其可能存在重要的生理作用^[3]. 在神经组织中, 海马和豆状核的 CaN 浓度最高, 在神经细胞的胞体、树突、轴突及脊髓中均有 CaN 分布. 在细胞内大约一半 CaN 位于胞浆, 另一半与质膜结合. 人的 CnA 有三种主要的同工

酶: CnA α 、CnA β 、CnA γ , 其中 CnA γ 是睾丸中特有的, CnA α 和 CnA β 存在于其他大部分器官和组织中. CnA α 和 CnA β 在氨基酸序列上的差异在于它们的 N 端和 C 端, 如 CnA β 的 N 端含有一段多聚脯氨酸, 而 CnA α 没有, 这可能决定了它们在组织细胞中的特异性分布. 在脑和心脏中, CnA α 的含量显著高于 CnA β , 而在 T、B 淋巴细胞、脾及胸腺中主要是 CnA β , 提示 CnA β 可能是决定 T 细胞活化的一种同工酶; 在肾中, CnA α 和 CnA β 呈现特征性分布: CnA α 仅仅分布于肾小管; 而 CnA β 完全在肾小球区出现. CnA α 和 CnA β 在组织细胞不同的分布模式, 提示它们可能起到了不同的调节作用. 如果免疫细胞的活化与肾毒性作用是由不同的 CaN 同工酶介导的, 则可能通过设计特异性作用于某一同工酶的 CaN 抑制剂, 来获得没有肾毒性作用的免疫抑制药^[12].

CaN 在心血管组织中的细胞定位仍未清楚, CsA 或 FK506 抑制 CaN 活性可引起高血压. Epstein 等^[13] 也证实, CsA 可通过抑制血管平滑肌中的 CaN 活性而选择性诱导冠状动脉和肾动脉收缩, 提示血管平滑肌细胞中可能亦存在 CaN 分布.

4 CaN 介导的信号通路

CaN 是受 Ca^{2+} 信号活化的一种多功能信号酶, 不仅其本身可介导多条信号传导通路, 而且通过去磷酸化作用可对其他信号传导通路进行调节, 使 Ca^{2+} 信号与其他第二信使的调节机制偶联起来, 协同调节细胞的功能.

NF-ATs 是 CaN 最重要的底物, 其中 NF-ATc、NF-ATp、NF-AT4 主要存在于 T 淋巴细胞中, NF-AT3 存在于包括心脏的其他组织细胞. 通过使 NF-ATs 去磷酸化, 使其上的核定位信号得以暴露, 从而转位入核, 与其他转录因子协同调节多种基因的活化. 有研究表明^[14], NF-AT4 上存在 JNK 的磷酸化位点, 通过突变除去 NF-AT4 上的磷酸化位点, 可使 NF-AT4 定位在核内, 提示 NF-AT4 的入核和出核是受 CaN 和 JNK 信号途径共同调节的. 转录因子 Elk-1 是三联复合因子 (TCF) 的组分之一, 可介导多种胞外促刺激诱导的基因表达. Elk-1 C 端 Ser³⁸³ 的磷酸化对其活性的发挥是非常重要的. CaN 可通过使其去磷酸化调节其活性. 有报道 (Schwaninger, 1995 年), CaN 还可与 cAMP 和 Ca^{2+} 协同诱导 CREB 的活化. 体外研究表明, CREB 的 Ser¹¹⁹ 磷酸化对其活性是必需的,

而其他位点的磷酸化则可能影响 CREB 的活性. CaN 可能通过对其他位点的去磷酸化而增强 CREB 的活性.

CaN 与其他信号途径是互相偶联的. 一方面 CaN 本身受到 PKC 及 CaNPK II 磷酸化的调节, 另一方面 CaN 又可通过抑制因子-1 $\rightarrow$ PP1 $\rightarrow$ PKC 及 MAPK 的途径, 对 PKC 及 MAPK 进行调节. CaN 与 cAMP 途径也有密切的联系. CaN 可通过抑制腺苷酸环化酶 (AC) 的表达而实现对 cAMP 水平的调控. 在 AtT20 细胞中, 胞内 Ca^{2+} 水平升高可抑制皮质激素释放因子 (CRF) 及异丙肾上腺素 (ISO) 刺激的 cAMP 生成, 而 CaN 抑制剂可阻断这种作用, 提示 CaN 抑制 AC 表达可能是 Ca^{2+} 反馈调节激动剂引起的 cAMP 形成的机制 (Antoni, 1995 年).

5 生物学功能

CaN 作为一种受 Ca^{2+} / CaM 活化的蛋白磷酸酶, 参与多种受 Ca^{2+} 信号调节的细胞事件. 通过作用于不同的底物而产生不同的生物学作用. 目前比较清楚的是其在免疫系统、神经系统、心血管系统的作用.

5.1 免疫系统

CaN 在 T 细胞活化中的作用机制已被阐明. T 细胞受到抗原刺激后可激活膜磷脂系统而产生 IP3 和 DAG, 分别使胞内 Ca^{2+} 浓度升高和 PKC 活化, Ca^{2+} / CaM 使 CaN 活化, 活化的 CaN 可使胞浆内的 NF-ATc 去磷酸化, 暴露出其上的核定位信号, 使 NF-ATc 转位入核, 调节 IL-2、IL-4 及 CD40 配基等基因的表达. CsA 和 FK506 抑制其活性, 阻断 TCR 的信号传导通路, 使 T 细胞不能活化, 从而抑制免疫反应. 另外, 还参与对胸腺淋巴细胞发育阳性选择的调节^[15].

5.2 神经系统

CaN 参与神经系统多种功能的调节, 如神经递质和激素的释放、神经突触的生长发育及可塑性的调节^[3]. NMDA 受体通道在神经兴奋性的传递及神经可塑性的调节中起重要作用, CaN 可在两个不同的水平上调节 NMDA 受体通道的活性. 一是通过改变受体通道的磷酸化状态控制通道的开闭; 二是介导受体的失敏 (Lieberman, 1994 年). 另外, NO 作为一种逆信使在突触可塑性的长时程增强 (LTP) 中起重要作用, 而 NOS 是 CaN 的底物, CaN 对 NOS 去磷酸化可能增进其催化活性,

使 NO 生成增多, 间接地实现对 LTP 的调节. NO 还可能参与介导 NMDA 受体兴奋诱导的神经细胞损伤. 突触可塑性的长时程改变也涉及基因转录的改变. CaN 可通过抑制抑制剂-1 的活性而间接增强 PP1 的活性, PP1 可直接使 CREB 去磷酸化, 而影响基因转录. 此外, 有研究表明 CaN 可抑制 γ -氨基丁酸受体 (GABA_A) 的活性 (Chen, 1995 年); CaN 可调节神经组织中 L 型 Ca^{2+} 通道及 Na^+ 通道的功能 (Chen, 1995 年).

5.3 心血管系统

Molkentin 等^[4]观察到可表达 CaN 或 NF-AT3 活化形式的转基因鼠无一例外地出现了与人心肌肥大相似的病理改变, 在出生后 30 d 以内死于心力衰竭; 若在小鼠出生后注射 CaN 抑制剂 CsA 或 FK506, 则可阻止这种病理改变的发生, 使小鼠存活. Sussman 等^[16]亦观察到应用 CsA 可阻滞心肌收缩蛋白基因突变诱发的大鼠心肌肥大. 我们的研究亦表明 (Fu 等, 待发表), 在压力超荷、儿茶酚胺及 Ang II 诱导的心肌肥大中, 均存在 CaN 依赖的信号通路活化, 应用环胞素 A 抑制 CaN 活性可阻滞心肌肥大的发生. CaN 可能通过对转录因子 NF-AT3 去磷酸化, 而使后者转位入核, NF-AT3 可与 GATA4 结合调节心脏中 ANF、BNP、 α -MHC、 β -MHC 等基因的特异性表达. 另外, 研究证实 Ca^{2+} / CaN / NF-AT3 信号途径对于正常心瓣膜及心膈的形态发生是至关重要的^[17, 18].

5.4 其他

有报道^[19], CaN 在 Ca^{2+} 启动的细胞凋亡中亦起重要作用, 这种作用可能是通过对 Bcl2 去磷酸化而实现的. 另有研究表明^[20], CaN 依赖的转录途径可能在控制骨骼肌纤维型中起重要作用. CaN 通路的活化可选择性上调慢纤维特异性基因启动子的活性, 使肌纤维实现从快到慢的转化.

参 考 文 献

- 1 Guerini D. Calcineurin: not just a simple protein phosphatase. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, **235** (2): 271~ 275
- 2 Klee C B, Ren H, Wang X. Regulation of the calmodulin stimulated protein phosphatase, calcineurin. *J Biol Chem*, 1998, **273** (22): 13367~ 13370
- 3 Yakel J L. Calcineurin regulation of synaptic function: from ion channels to transmitter release and gene transcription. *Trends Pharmacol Sci*, 1997, **18** (April): 124~ 133
- 4 Molkentin J D, Lu J R, Antos C L, *et al.* A calcineurin-dependent transcriptional pathway for cardiac hypertrophy. *Cell*, 1998, **93** (2): 215~ 228
- 5 Griffith J P, Kim J L, Kim E E, *et al.* X-ray structure of

- calcineurin inhibited by the immunophilin-immunosuppressant FkBP12-FK506 complex. *Cell*, 1995, **82** (3): 507~ 522
- 6 Kissinger C R, Parge H E, Knighton D R, *et al.* Crystal structures of human calcineurin and the human FKBP12-FK506-calcineurin complex. *Nature*, 1995, **378** (6551): 641~ 644
 - 7 Wang M, Yi H, Guerini D, *et al.* Calcineurin A alpha, calcineurin A beta and calcineurin B are located on human chromosomes 4, 10q21-q22 and 2p16-p15 respectively. *Cytogenet, Cell Genet*, 1996, **72** (2/3): 236~ 241
 - 8 Groblewski G E, Yoshida M, Bragado M J, *et al.* Purification and characterization of a novel physiological substrate for calcineurin in mammalian cells. *J Biol Chem*, 1998, **273** (35): 22738~ 22744
 - 9 Barford D. Molecular mechanisms of the protein serine/threonine phosphatases. *Trends Biochem Sci*, 1996, **21** (11): 407~ 412
 - 10 Lai M M, Burnett P E, Wolosker H, *et al.* Cain, a novel physiologic protein inhibitor of calcineurin. *J Biol Chem*, 1998, **273** (29): 18325~ 18331
 - 11 Omura M, Yamaguchi M. Inhibition of Ca^{2+} /calmodulin-dependent phosphatase activity by regucalcin in rat liver cytosol involvement of calmodulin binding. *J Cell Biol Chem*, 1998, **71** (1): 140~ 148
 - 12 Jiang H, Xiong F, Kong S, *et al.* Distinct tissue and cellular distribution of two major isoforms of calcineurin. *Mol Immun*, 1997, **34** (8/9): 663~ 669
 - 13 Epstein A, Beall A, Wynn L, *et al.* Cyclosporin, but not FK506, selectively induces renal and coronary artery smooth muscle contraction. *Surgery*, 1998, **13** (4): 456~ 460
 - 14 Chow C W, Rincon M, Cavanagh J, *et al.* Nuclear accumulation of NF-AT4 opposed by the JNK signal transduction pathway. *Science*, 1997, **278** (5343): 1638~ 1641
 - 15 Rao A, Luo C, Hogan P G. Transcription factors of NF-AT family: regulation and function. *Annu Rev Immunol*, 1997, **15**: 707~ 747
 - 16 Sussman M A, Lim H W, Gude N, *et al.* Prevention of cardiac hypertrophy in mice by calcineurin inhibition. *Science*, 1998, **281** (5383): 1690~ 1693
 - 17 Ranger A M, Grusby M J, Hodge M R, *et al.* The transcription factor NF-ATc is essential for cardiac valve formation. *Nature*, 1998, **392** (6672): 186~ 189
 - 18 de la Pompa J L, Timmerman L A, Takimoto H, *et al.* Role of the NF-ATc transcription factor in morphogenesis of cardiac valves and septum. *Nature*, 1998, **392** (6672): 182~ 185
 - 19 Shibasaki F, McKeon F. Calcineurin function in Ca^{2+} activated cell death in mammalian cells. *J Cell Biol*, 1995, **131** (3): 735~ 743
 - 20 Chin E R, Olson E N, Richardson J A, *et al.* A calcineurin-dependent transcriptional pathway control skeletal muscle fiber type. *Gene Dev*, 1998, **12** (16): 2499~ 2509

Progress in Studying of Calcineurin. FU Min-Gui, TANG Chao-Shu (*Institute of Cardiovascular Research, the First Hospital, Beijing Medical University, Beijing 100034, China*).

Abstract Calcineurin (CaN), a Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein serine/threonine phosphatase, broadly distributes in various mammalian cells and involve into regulation of cellular function. It was known that CaN play a central role in T cell activation and is essential to transmitter release and synaptic plasticity. It is reported recently that CaN is likely a link of Ca^{2+} signal with cardiac hypertrophy. The advances in the molecular structure, enzymatic properties, distribution and biological function of CaN were summarized.

Key words calcineurin, molecular structure, signal transduction, biological function

核糖体模型研究进展

柳树群 刘次全

(中国科学院昆明动物研究所, 昆明 650223)

摘要 随着低温电子显微镜、X射线晶体衍射等技术的发展以及有关核糖体各组分结构数据的增多, 高分辨率的 *E. coli* 核糖体模型已经被建立. 对该模型作了概要介绍, 包括了对 mRNA 通道, A、P 位点 tRNA, 肽基转位酶, 肽通道等在核糖体中的定位以及它们与核糖体的相互作用. 有助于提高对核糖体结构、功能、及翻译过程的理解.

关键词 核糖体模型, 高分辨率, 定位

学科分类号 Q617

作为翻译机器的核糖体是细胞中最为复杂的复合体之一, 它很象一个流动的小工厂, 不断地沿着 mRNA 移动, 在其他辅助因子的帮助下, 以极快的速度合成肽链. 任何生物的核糖体都是由大小两

个亚基组成, 核糖体蛋白质按照一定的顺序与 rRNA 以及蛋白质间相互结合, 组装成核糖体的两

Tel: (0871) 5195400, E-mail: shuqunliu@sina.com

收稿日期: 1999-03-18, 修回日期: 1999-08-16