

核糖体 RNA 拓扑学与 RNA N-糖苷酶 研究进展 (下)

张劲松 刘望夷

(中国科学院上海生物化学研究所, 上海 200031)

摘要 28S rRNA 的 α -sarcin 结构域直接参与核糖体催化的蛋白质合成反应. 已经证明天花粉蛋白是一种 RNA N-糖苷酶, 一种测定 RNA N-糖苷酶活力的新方法也已初步建立. 天花粉蛋白能使超螺旋 DNA 解旋并断裂为缺口环状和线状 DNA. 并已发现其它 RNA N-糖苷酶也具有这一核酸内切活性. 天花粉蛋白对 28S rRNA, 超螺旋 DNA 和艾滋病病毒 (HIV-1) RNA 三种底物可能有相同的分子作用机制.

关键词 核糖体拓扑学, 核糖体失活蛋白, RNA N-糖苷酶, 天花粉蛋白

1 α -Sarcin 结构域对核糖体表现功能的重要性

α -Sarcin 结构域直接参与 EF1 催化氨酰-tRNA 与核糖体的结合, EF2 催化 GTP 的水解及移位反应. 但 α -Sarcin 和 ricin A 链作用该区域后影响到延伸循环的不同步骤. α -Sarcin 主要抑制依赖 EF1 的氨酰-tRNA 与核糖体结合; ricin A 链仅抑制 EF2 与核糖体结合, 而不抑制依赖 EF1 的氨酰-tRNA 与核糖体结合. 虽然 ricin A 链不能影响氨酰-tRNA 与核糖体结合, 却能增强 α -Sarcin 对该反应的抑制作用. 换言之, ricin A 链对 28S rRNA 的分子修饰不但不抑制 α -Sarcin 的水解活力, 反而使修饰后的 28S rRNA 成为 α -Sarcin 更好的底物. 相反, α -Sarcin 却能降低核糖体对 ricin A 链的敏感性. 用两种毒蛋白的作用机制来解释以上现象并不困难, 因为 ricin A 链除去 28S rRNA 上一个腺嘌呤碱基后使两侧的磷酸二酯键变得不稳定, 从而有利于 α -Sarcin 的水解酶活性. 而 ricin A 链的活性在很大程度上受核糖体蛋白质构象的影响^[1]. α -Sarcin 处理的核糖体在 L3-L4 区域发生了构象变化. 这种变化

使核糖体中的 RNA 接近自由 RNA 的状态, ricin A 链的浓度需要提高 50 倍才能表现同样的糖苷酶活力^[2].

Saxena 和 Ackerman^[3]最近进一步证明了 α -Sarcin 区域在蛋白质生物合成中的重要性. 他们合成了一系列与 α -Sarcin 区域中 17 核苷酸互补的寡聚脱氧核糖核苷酸片段, 将其注入爪蟾卵母细胞中, 发现与 17 核苷酸环完全互补的片段对蛋白质合成的抑制作用最强. 随着互补程度的降低, 抑制作用也逐渐减弱. 与爪蟾 28S rRNA 其它区域或与 M13 DNA 测序系统通用引物互补的寡聚脱氧核糖核苷酸片段都不影响蛋白质的合成.

α -Sarcin 区域的结构在核糖体催化蛋白质合成时处于动态的可逆变化之中. 与环中保守区域互补的 DNA 不能与游离的核糖体结合, 这一结果提示该区域不是简单的单链结构. 当核糖体正在催化蛋白质合成时(多聚核糖体)则能与这种 DNA 结合; 仅在肽酰-tRNA 处于 A 位时核糖体才对 α -Sarcin 敏感. 这些结果都支

* 现在地址: 中国科学院上海细胞生物学研究所, 上海 200031.

收稿日期: 1992-08-17, 修回日期: 1993-02-16

持 α -Sarcin 区域具有可逆变化的复杂结构的观点. Endo 等^[4]认为在翻译过程中 α -Sarcin 区域在“开”与“关”两种状态中交替转换. 这种结构上的可逆变化对移位过程可能具有重要作用. 在移位时环从一种较复杂的结构转变成简单的单链结构. 这一过程由延伸因子与核糖体的结合或 GTP 的水解所启动, 其中释放的能量供肽酰-tRNA 移位及 mRNA 移动. α -Sarcin 在 28S rRNA G₄₃₂₅-A₄₃₂₆ 间水解或 ricin A 链在 A₄₃₂₄ 位脱腺嘌呤都使 α -Sarcin 区域不再具备可逆变化的能力而阻断蛋白质生物合成.

Saxena 和 Ackerman^[5]最近按照锤头结构原则设计了一个 ribozyme (SR5). 这个 SR5 在体外能在预期位点有效地水解模仿 α -Sarcin 区域的人工 34 聚体. 将 34 聚体和 SR5 一起注入或分别注入爪蟾卵母细胞中, SR5 也能在相同位点水解 34 聚体. 注入的 SR5 还能在相同位点水解核糖体中的 28S rRNA, 抑制蛋白质生物合成. 他们还合成了另一个寡核苷酸 SR5M. SR5M 与 SR5 仅有一个核苷酸之差, SR5M 不具有 RNA 催化活性, 但也能抑制蛋白质生物合成. SR5 和 SR5M 都与 α -Sarcin 区域一部分核苷酸互补. 以上结果说明由 ribozyme 引起的对某个基因产物或细胞功能的抑制并不足以证明发生了 ribozyme 催化的水解反应. SR5 及 SR5M 可能仅仅是作为 α -Sarcin 区域的反义 RNA 而抑制了蛋白质生物合成.

综上所述, 因作用于 α -Sarcin 区域而引起的核糖体失活包括两种情形: 第一, cDNA 或反义 RNA 与 α -Sarcin 区域的互补作用; 第二, RIP (包括 α -Sarcin 和 RNA N-糖苷酶) 催化的水解反应. 虽然两者作用方式不同, 但最终可能都因为使 α -Sarcin 区域不再具备可逆变化的能力而抑制蛋白质生物合成.

2 天花粉蛋白失活核糖体的分子机制——RNA N-糖苷酶型

天花粉是从栝楼 (*Trichosanthes kirilowii* Maxim) 块根中抽提出的一种中草药. 几个世

纪以来, 天花粉在临床上一直被用于引产和治疗一些其它疾病, 如宫外孕、绒毛膜癌、葡萄胎和恶性葡萄胎等. 天花粉的有效成分是天花粉蛋白 (trichosanthin), 由我国科学家最先从天花粉中抽提出来, 汪猷等于 1986 年首次报导了天花粉蛋白的一级结构, 由 234 个氨基酸组成. 但最近 Collins 等也独立地测出了天花粉蛋白的一级结构, 由 247 个氨基酸组成^[6], 与前者有多处不同. Collins 等的结果与根据基因序列推出的氨基酸排列顺序相符合^[7]. 顾梓伟等最近报告的实验结果证明 Collins 等测定的氨基酸序列是正确的^[8]. 根据这一结构, 天花粉蛋白的分子量约 27000, 不含糖, 是一种由一条肽链组成的碱性蛋白质. 最近, 编码天花粉蛋白的基因在大肠杆菌中实现了表达.

通过 X 射线衍射分析已解出了 ricin 的晶体结构. Collins 等以 ricin A 链的结构为模型, 根据天花粉蛋白和 ricin A 链氨基酸序列的同源性得出了天花粉蛋白经过能量最小化处理的空间模型. 在这之前, 潘克桢等曾得到了天花粉蛋白 3 Å 分辨率的电子密度图. 图谱总的特征和模型的骨架走向与 ricin A 链非常相似. 但这个模型的建立是以汪猷等报导的氨基酸序列为基础的. 这个序列与 Collins 等的序列有显著差别, 以致两者建立的模型也有所不同, 例如, 在植物毒蛋白及其它相关蛋白中一些保守的氨基酸都聚集在 ricin 的活性中心区域. 在 Collins 等建立的天花粉蛋白能量最小化模型中, 相应的氨基酸也聚集在活性中心的裂隙中, 而在 X 射线衍射模型中却是分离的.

天花粉蛋白的一级结构与几种核糖体失活蛋白, 特别是 ricin A 链和相思子毒蛋白 A 链 (abrin A 链) 存在着同源性. 基于结构和功能的研究, Zhang 和 Wang 于 1986 年首先提出天花粉蛋白是一种单链核糖体失活蛋白^[9]. 近来, 有几家实验室分别独立地证明了这一点. 一般认为, 天花粉蛋白的 RIP 活性是其表现引产活性和具有其它临床价值的生化基础^[10]. 但这里还存在一个天花粉蛋白的细胞专一性问题, 即天花粉蛋白对胎盘绒毛合体滋养叶细胞

的专一性杀伤效应。天花粉蛋白在体内分布没有专门的靶器官,也没有专门受体,例如用药的孕妇周身都有天花粉蛋白的分布,并且进入各种细胞,从酶标免疫超显微定位工作看,天花粉蛋白很可能定位于核糖体上。胎盘绒毛合体滋养叶细胞是一种对 RIP 特别敏感的细胞。Sperti 等最近发现多花白树毒蛋白对经磷酸化修饰的核糖体的抑制作用远远高于对未经修饰的核糖体的抑制作用。这些结果都说明核糖体本身的结构特征是决定其对 RIP 敏感性的重要因素。

天花粉蛋白失活真核细胞核糖体的分子机制直到最近才被我们实验室阐明^[11-13]。我们用五个方面的证据证明了天花粉蛋白具有 RNA N-糖苷酶活性,它通过专一水解大鼠肝 28S rRNA 第 4324 位腺苷酸的 N—C 糖苷键而使核糖体失活。下面简要介绍我们的实验结果:

a. 天花粉蛋白具有 RNA N-糖苷酶活性。天花粉蛋白处理大鼠肝核糖体后抽得的 RNA 用苯胺处理后从 28S rRNA 中释放出一个约 450 核苷酸长的片段。苯胺催化多核苷酸链上去碱基位点处磷酸二酯键的断裂,因此上述结果说明天花粉蛋白具有 RNA N-糖苷酶活性。

b. 确定了天花粉蛋白在 28S rRNA 上的作用位点。以 ricin A 链为参考,测定了上述 450 核苷酸片段 5' 端的 G, A 序列,通过与 28S rRNA 的已知序列比较后证明天花粉蛋白作用于 28S rRNA 第 4324 位的腺苷酸。

c. 定量鉴定了天花粉蛋白从核糖体上释放的碱基成分。我们用薄层层析法证明了天花粉蛋白从核糖体上释放的碱基为腺嘌呤,并证明从 1 分子的核糖体上释放 1 分子的腺嘌呤碱基。

d. 排除了磷酸解的可能性。用天花粉蛋白在无机 $\text{KH}_2 [^{32}\text{P}] \text{PO}_4$ 存在的情况下处理核糖体的结果表明,28S rRNA 中没有磷酸参入。这一结果说明天花粉蛋白是以水解而不是磷酸解的方式裂解 N—C 糖苷键的。

e. 用 $[^3\text{H}] - \text{NaBH}_4$ 和 $[^3\text{H}] - \text{丙氨酸}$ 标记

了天花粉蛋白处理大鼠肝核糖体后抽得的 28S rRNA^[14]。该结果说明天花粉蛋白处理核糖体后使 28S rRNA 上产生了一个醛基。这既表明天花粉蛋白是一种水解方式的 RNA N-糖苷酶,也提供了一种测定 RNA N-糖苷酶活力的新方法。

天花粉蛋白失活核糖体分子机制的阐明,为深入研究其结构与功能的关系提供了有利的基础。意大利科学家 Casellas 等^[15]从栝楼种子中分离到另一种单链毒蛋白,他们命名为 trichokirin, 分子量为 27 000。Trichokirin 也可以抑制蛋白质合成,其作用机制与 ricin A 链相同,即为 RNA N-糖苷酶型。Trichokirin 和 trichosanthin 之间的关系有待进一步研究。

3 天花粉蛋白具有使超螺旋 DNA 解旋和断裂为线状 DNA 的活性

最近美国加州理工学院和香港中文大学的科学家合作报告在常规的酶切反应条件下,天花粉蛋白能使超螺旋双链 DNA 解旋并断裂为缺口环状和线状 DNA^[16]。低浓度时仅产生缺口环状 DNA,高浓度时能产生线状 DNA。天花粉蛋白不能作用于线状双链 DNA。在 ATP 存在时它不能使松弛的环状双链 DNA 转变成超螺旋型。但是,天花粉蛋白可以使松弛的环状 DNA 断裂为线状 DNA。这说明天花粉蛋白不是以 DNA 旋转酶的方式起作用的。与 DNA 限制性内切酶不同,天花粉蛋白专一裂解超螺旋 DNA 时不需要镁离子。他们还发现一分子天花粉蛋白中存在一分子钙离子。这个钙离子可能与天花粉蛋白的这种内切酶活性有关。

我们实验室除了证实天花粉蛋白具有使超螺旋 DNA 解旋和断裂为线状 DNA 的活性外,还发现 ricin A 链和樟树种子中分离到的两种毒蛋白也具有这种活性^[17]。

天花粉蛋白对超螺旋 DNA 的作用与对核糖体中 28S rRNA 的作用有某种相似性。与 DNA 限制性内切酶不同,天花粉蛋白可能不是识别 DNA 链上特殊的核苷酸序列,而是识别超螺旋 DNA 特殊的构象特征。超螺旋 DNA

中存在许多局部的构象变化,如局部的十字架结构及局部双螺旋的解链等.我们实验室已经证明,天花粉蛋白作用于核糖体中的 28S rRNA 时,它专一识别 α -sarcin 区域中一个特殊的茎环结构,水解环中 GAGA 序列的第一个腺苷酸的 N—C 糖苷键.因此,天花粉蛋白作用于超螺旋 DNA 时,很可能也是识别超螺旋中十字架结构的构象特征,并在环中某个位置水解磷酸二酯键.其作用位点处是否也具有 GAGA 序列是一个令人感兴趣的问题.天花粉蛋白仅在高浓度时才能作用于缺口环状 DNA.这也与 RNA N-糖苷酶(如 ricin A 链)仅在高浓度时才能作用于自由 28S rRNA 的现象一致.线状双链 DNA 的结构比较稳定,不能形成十字架结构而使局部螺旋解链,因此天花粉蛋白不能作用于这种类型的 DNA.

需要指出的是,天花粉蛋白对超螺旋 DNA 的作用可能以另一种方式进行,即天花粉蛋白首先去除某个特异的碱基(N-糖苷酶活性),脱碱基后的 DNA 非常不稳定,在某种物理(如张力)或化学因素的作用下导致围绕该碱基的磷酸二酯键断裂.天花粉蛋白在这个过程中究竟是发挥磷酸二酯酶活力还是糖苷酶活力值得进一步研究.

4 天花粉蛋白具有抑制艾滋病毒(HIV-1)复制的活性

1989年, McGrath 等报告天花粉蛋白在急性感染的 T 淋巴细胞和慢性感染的巨噬细胞中能强烈抑制艾滋病毒(HIV-1)的复制.这一发现引起了科学界和公众的极大兴趣.但是,还不清楚天花粉蛋白是否仅仅抑制了感染细胞中的蛋白质合成.在急性感染细胞中,当天花粉蛋白浓度还不足以影响寄主细胞的蛋白质合成时,病毒自身的 RNA 和蛋白质合成就已经显著地下降了.因此,天花粉蛋白可能以另一种机制来抑制 HIV-1 的复制,即天花粉蛋白直接作用于病毒 RNA.

天花粉蛋白对 HIV-1 RNA 可能与对 28S rRNA 及超螺旋 DNA 的作用方式相同. HIV-

1 是一种含 RNA 的反转录病毒,进入细胞后能以自身 RNA 为模板合成双链 DNA,并整合到寄主染色体上.整合在染色体上的病毒 DNA 在某种情况下又会转录出病毒 RNA 并装配成新的病毒颗粒.在 HIV-1 的这个生活周期中,其核酸有整合态和游离态两种形式,天花粉蛋白可能专一识别游离态核酸(包括 ssRNA, RNA·DNA, dsRNA)的某种构象(如茎环结构或十字架结构),并发生酶解反应,从而阻断 HIV-1 的复制.

5 RNA N-糖苷键活力测定方法进展

RNA N-糖苷酶专一水解大鼠肝核糖体中 28S rRNA 第 4324 位腺苷酸的 N—C 糖苷键,释放一个腺嘌呤碱基,在核糖 C₁ 位上产生一个半缩醛基.核糖的半缩醛式构象与醛式构象间存在动态平衡.在苯胺作用下能发生 β -消除反应,释放出 28S rRNA 3' 端一个约 450 核苷酸长的片段,从而在电泳图谱上出现一个新的 RNA 条带.该条带仅在苯胺作用后才出现.检测这一条带的有无是鉴定 RIP 的作用机制是否属于 RNA N-糖苷酶型的最常用的方法.这种方法称为苯胺裂解法.与此相似的引物延伸法也是通过检测电泳条带的有无来测定 RIP 的 RNA N-糖苷酶活力,但原理却完全不同^[18].反转录酶不能辨认 RNA 模板中的脱碱基位点,将在此处中止或暂停反转录过程,从而产生一个小的 cDNA 片段,它相应于引物 5' 端到脱碱基位点前面一个核苷酸的长度.与苯胺裂解法不同,由于引物延伸法的整个过程与 5' 末端³²P 标记引物的 DNA 双脱氧序列分析法基本相同,故此法在测定 RIP 的 RNA N-糖苷酶活力的同时还能确定其修饰位点.苯胺裂解法和引物延伸法的操作过程都较复杂,污染的 RNase 经常导致产生复杂的电泳图谱.这两种方法也不能定量地测出酶活力的高低.故其应用有一定的局限性. Zamboni 等^[19]根据腺嘌呤与氯乙醛反应生成荧光化合物的性质,建立了用高压液相层析(HPLC)和荧光定量测定糖苷酶活力的方法.其中 HPLC 法的灵敏度

高于苯胺裂解法, 腺嘌呤的检出灵敏度为 2ng (相当于 0.64 A_{260} 核糖体的释放量)。这种方法具有快速、灵敏、定量的优点, 可用于测定 RNA N-糖苷酶的酶学常数及结构与功能的研究, 如活性中心的确定、点突变产物的活性测定等。陈红等用荧光法证实天花粉蛋白作用大鼠肝核糖体后的上清液中确有腺嘌呤的存在^[20]。

我们实验室初步建立了一种新的 RNA N-糖苷酶活力测定方法: 放射性同位素标记法测定 RNA N-糖苷酶活力^[14]。RNA N-糖苷酶作用后的 28S rRNA 上将出现一个醛基, 通过 $[^3\text{H}]$ - NaBH_4 还原或 $[^3\text{H}]$ -丙氨酸亲核加成能使 28S rRNA 标记上放射性同位素 ^3H 。通过检测放射量的高低就能判定 RNA N-糖苷酶活性的有无及高低。这一方法具有快速、灵敏、简便的优点, 底物核糖体的用量很少。目前正在探索核糖体水平上的直接标记, 这一测活方法在定量化及其它方面进一步完善后将以其明显的优点成为测定 RNA N-糖苷酶活力的比较好的方法。

参 考 文 献

- 1 Endo Y, Tsurugi K. *J Biol Chem*, 1988; **263**: 8735
- 2 Sperti S, Zamboni M, Brigotti M *et al.* *Biochem Biophys Res Commun*, 1989; **160**: 857
- 3 Saxena S K, Ackerman E J. *J Biol Chem*, 1990; **265**: 3263
- 4 Endo Y, Gluck A, Chan Y-L *et al.* *J Biol Chem*, 1990;

265: 2216

- 5 Saxena S K, Ackerman E J. *J Biol Chem*, 1990; **265**: 17106
- 6 Collins E, Robertus J D, LoPresti M *et al.* *J Biol Chem*, 1990; **265**: 8665
- 7 Chow T P, Feldman R A, Lovett M *et al.* *J Biol Chem*, 1990; **265**: 8670
- 8 顾梓伟, 汪强华, 叶国杰等. 见: 上海市生物化学与分子生物学学会编. 上海生物化学与分子生物学学术讨论会论文摘要汇编. 上海: 1991: 5
- 9 Zhang X J, Wang J H. *Nature*, 1986; **321**: 477
- 10 Yeung H W, Li W W, Feng Z *et al.* *Int J Peptide Protein Res*, 1988; **31**: 265
- 11 张劲松, 刘望夷. 生物化学与生物物理进展, 1991; **18**: 51
- 12 张劲松, 刘望夷. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19**: 131
- 13 Zhang Jinsong, Liu Wangyi. *Nucleic Acids Res*, 1992; **17**: 1271
- 14 王喜萍, 刘望夷, 王鸣歧. 生物化学与生物物理进展, 1990; **17**: 461
- 15 Casellas P, Dussosoy D, Falasca A I *et al.* *Eur J Biochem*, 1988; **176**: 581
- 16 Li M-X, Yeung H-W, Pan L-P *et al.* *Nucleic Acids Res*, 1991; **19**: 6309
- 17 凌俊, 刘望夷, 王德宝. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19**: 366
- 18 May M J, Hartley M R, Roberts L M *et al.* *EMBO J*, 1989; **8**: 301
- 19 Zamboni M, Brigotti M, Rambelli F *et al.* *Biochem J*, 1989; **259**: 639
- 20 陈红, 颜茂恭, 华陵等. 见: 中国生物化学学会编. 第四次全国糖的生化学术会议论文摘要汇编. 上海: 1991: 44

真核细胞中基因的转录调控

胡美浩

(北京大学生物系, 北京 100871)

摘要 叙述了真核细胞三种 RNA 聚合酶合成的基因的转录调控。由于真核细胞 DNA 含量非常大, 其基因的转录调控具有以下特点: 参与的转录因子多; 与顺式 DNA 序列元件结合呈一定顺序。这反映了

Enzyme Catalysis in Low-Water Organic Media. Yang Zhen, D. A. ROBB, Ji Liangnian.

(Center for Biotechnology, Department of Chemical Engineering, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261, USA). *Prog. Biochem. Biophys.* (China), 1994; 21 (2): 98

Enzymes are catalytically active not only in aqueous solution but also in organic media (low-water solvent system, reversed micelles, monophasic cosolvent system, and biphasic organic/aqueous system). Of special interest is the low-water solvent system, because it is important to organic synthesis. In this review, attention is focused on the factors that influence enzyme catalysis in a low-water solvent including the role of water, selection of the solvent and support, some special properties acquired by enzymes in such a system are discussed. Examples of applications with the use of enzymes in organic synthesis, analysis, and polymer chemistry, are listed.

Key words enzymatic catalysis, enzyme activity, organic media, low-water solvent system

The Superfamily of Plant Lectins. Sun Jianzhong, Wang Keyi.

(Shanghai Institute of Biochemistry Academia Sinica, Shanghai 200031). *Prog. Biochem. Biophys.* (China), 1994; 21 (2): 104

Lectins are a kind of carbohydrate-binding proteins. Though they differ in their carbohydrate specificities, they resemble each other in many physicochemical properties. By now, a lot of plant lectins have been sequenced, and some of their three-dimensional structures have been established. A few lectin genes have been cloned. Comparison of their primary sequences and tertiary structures, we can find that plant lectins are several large groups of homologous

proteins belonging to a superfamily.

Key words plant lectins, homology comparison, protein superfamily

Progress in the Molecular Biological Research on Fibronectin. Wang Ling, Wang Zhenyi, Qi Zhengwu.

(Shanghai Institute of Hematology, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025). *Prog. Biochem. Biophys.* (China), 1994; 21 (2): 109

Fibronectin (Fn) is a high molecular dimer of glycoprotein with a series of discrete structural domains. It is composed of three type repeats, type I, II and III. A serial repeats form a functional domain. There is only one Fn gene in body, and by alternative splicing it produces many kinds of Fn polypeptides, which have different sequences in three variable regions. Fn is involved in a variety of biological functions. It is very important to elucidate the relationship between the function and structure relationship by deeply analysing the structures of its domains and gene.

Key words fibronectin, repeats, alternative splicing

Progress in Topography of Ribosomal RNA and RNA N-Glycosidase Research (I). Zhang Jinsong, Liu Wangyi.

(Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031). *Prog. Biochem. Biophys.* (China), 1994; 21 (2): 113

The α -sarcin domain of 28S rRNA is involved in protein synthesis reaction catalyzed by ribosomes. It was demonstrated that trichosanthin is an RNA N-glycosidase, and a new method for RNA N-glycosidase assay was preliminarily established. Trichosanthin cleaves the supercoiled double-stranded DNA to produce nicked

circular and linear DNA, and other RNA N-glycosidases also have this endonucleolytic activity. The same molecular mechanism may exist in the action of trichosanthin on 28S rRNA, supercoiled DNA and HIV-1 RNA.

Key words ribosome topography, ribosome-inactivating protein (RIP), RNA N-glycosidase, trichosanthin

Transcriptional Regulations of Genes in Eucaryotic Cells. Hu Meihao. (*Department of Biology, Peking University, Beijing 100871*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (2): 117

This review summarizes the transcriptional regulations in the eucaryotic genes transcribed by three kinds of RNA polymerases. The regulatory strategies differ for higher eucaryotic cells with their huge DNA contents. First, much greater numbers of transcriptional factors are required. And second, these regulatory proteins simultaneously bind at the nearby specific sites on DNA with proper orders. This demonstrated that the control of transcription in eucaryotic cells involves the interaction of protein factors with specific DNA sequence elements and the interactions between protein factors.

Key words transcriptional regulations in eucaryotic genes, RNA polymerase, transcriptional factors

The Interaction of Nuclear Factors in the Regulation of Gene Expression. Shao Hongbo, Chu Liye. (*The Laboratory for Biotechnology, Siping Normal College, Siping 136000*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (2): 122
Nuclear factors are increasingly important in playing part in regulating the expression of genes. Eukaryotic transcriptional initiation is

controlled by complicated interactions between *cis*-acting DNA motifs and *trans*-acting proteins, which consist of nuclear factors. Four sequences involved in DNA sequence recognition have been determined as follows: zinc fingers; leucine-zippers; helix-turn-helix and helix-loop-helix motifs. Research from viral and animal systems turn to plant gene expression systems. Evidence has shown that the interaction of nuclear factors is the basis and prerequisite for the regulation of gene expression.

Key words nuclear factors, gene expression, *cis*-acting sequences, *trans*-acting factors, protein domains, plant genes

Factors Influencing the Expression of Foreign Genes in *E. coli*. Sui Guangchao, Hu Meihao. (*Department of Biology, Peking University, Beijing 100871*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (2): 128

E. coli (*Escherichia coli*) has been widely used in expressing foreign genes, but different foreign genes may exhibit very different expression efficiencies. This article is the review of factors that influence expression of foreign genes in *E. coli*, and it will be helpful to know the information in this field, in order to take effective measures to improve expression efficiencies of foreign genes in *E. coli*.

Key words *E. coli*, foreign gene, vector, gene expression

The Application of Antisense in Cancer Research. Sun Congmei, Zhou Airu. (*Department of Biochemistry, Beijing Medical University, Beijing 100083*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (2): 132

Antisense can be used to control the expression of specific genes. When targeted to specific messenger RNAs or specific sequences of the