

3 RNA 聚合酶Ⅲ (pol Ⅲ) 合成的基因转录调控^[12]

RNA 聚合酶Ⅲ (pol Ⅲ) 合成核糖体 5SRNA, 所有 tRNA 和小分子 RNA (7SL RNA, 7SK RNA) 和一些病毒 RNA. pol Ⅲ 转录的基因的调控区都位于基因的内部. 这首先是在非洲爪蟾 5S rRNA 基因的 5' 端进行“缺失”实验确定的. 其它由 pol Ⅲ 所转录的基因, 其调控区也位于基因的内部. 它们的终止信号也在转录区之内. 在非模板 DNA 链上常常有 3 个或更多的 T 碱基, 作为终止信号. 另外在基因上、下游有特异序列, 对此类基因的转录调控也非常重要.

非洲爪蟾 5S rRNA 在基因组中分成两组. 一组是卵母细胞特异 5S rRNA, 是在卵发育期间表达. 另一组是体细胞 5S rRNA, 是在受精之后才表达的. TF Ⅲ A 是一个卵母细胞特异蛋白 (40 kD), 它紧紧结合在基因内部调控区. 当不成熟的卵母细胞已经合成足够的 TF Ⅲ A 因子, 它与卵母细胞的 5S rRNA 基因结合, 使它转录产生 5S rRNA. 在卵母细胞成熟之后, 合成的大量 5S rRNA 在细胞质中与 TF Ⅲ A 结合成复合物, 储存于卵母细胞之中, 从而减少了 TF Ⅲ A 与 5S rRNA 基因的结合, 使转录终止.

TF Ⅱ A 结合在 5S rRNA 基因的内部, 先形成中间复合物. 然后 TF Ⅱ C 及 TF Ⅱ B 依次结合上去形成稳定的复合物. pol Ⅲ 与这个复合物结合起始转录 5S rRNA^[13].

最近的研究表明 pol Ⅰ 和 Ⅲ 所转录的基因, 其启动的顺式元件可以互换. 同时发现它们公用 TF Ⅰ D^[14].

参 考 文 献

- 1 Sollner B, Tower J. Ann Rev Biochem, 1986; **55**: 801
- 2 Watson J D, Hopkins N H, Roberts J W et al. Molecular Biology of the Gene, 4th ed. California: The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc. 1987: 700
- 3 Reeder R H. Cell, 1984; **38**: 349
- 4 Learned R M, Learned T K, Haltiner M M et al. Cell, 1986; **45**: 847
- 5 Grummt I, Kuhn A, Bartsch I et al. Cell, 1986; **47**: 901
- 6 Mitchell P J, Tjian R. Science, 1989; **245**: 371
- 7 Roeder R G. TIBS, 1991; **16** (11): 402
- 8 Greenblatt J. TIBS, 1991; **16** (11): 408
- 9 Abel T, Maniatis T. Nature, 1989; **341**: 24
- 10 Courey A J, Tjian R. Cell, 1988; **55**: 887
- 11 Mermod N, O' Nell E A, Kelley T J et al. Cell, 1989; **58**: 741
- 12 Geiduschek E P, Tocchini-Valentini G P. Ann Rev Biochem, 1988; **57**: 873
- 13 Palmer J M, Folk W R. TIBS, 1990; **15**: 300
- 14 Galbriesen O, Sentenac A. TIBS, 1991; **16**: 412

基因表达调控中的核因子作用

邵宏波 初立业

(四平师范学院生物工程研究所, 四平 136000)

摘要 利用病毒和动物系统对基因表达调控进行了广泛和深入的研究, 发现了顺式作用调节序列, 鉴定了序列专一的 DNA 结合蛋白, DNA 与蛋白质相互识别、结合及蛋白质与蛋白质相互作用中起作用的蛋白质结构域, 并且对调节蛋白基因的克隆和序列进行了分析. 基因表达调控领域又由于植物基因调控机制取得的发展而得到了补充. 文章着重介绍植物基因中的 DNA 与蛋白质间的作用; 植物调节蛋白基因的分离; 这一领域的今后研究方向及展望.

关键词 基因表达调控, 顺式作用元件, 转录因子, 反式作用元件, 核因子, 基序

真核生物的转录启始是由顺式作用元件 (*cis*-acting elements) 与反式作用蛋白因子 (*trans*-acting protein factors) 间的复杂作用所调控^[1~3]. 顺式作用元件是指具调控作用的 DNA 基序 (DNA motif), 反式作用因子是指具调控作用的蛋白质因子^[5,7,8]. 在顺式调控区域中, 启动子靠近转录启始位点并且常常由邻近的元件 (如 TATA box) 和较远的元件 (如 CCAAT box) 所构成^[4~7]. 启动子和增强子常由几个分离而重复的元件组成^[2,7], 其中每个元件都可以由一个或更多的反式作用因子特异地识别出来^[9,13~15]. 目前在这些调节蛋白分子内至少已经鉴定出了 3 个分离的结构域 (domain)^[1,5,6,12~17]: 序列专一性 DNA 识别必须的结构域; 转录启始活化必须的结构域; 蛋白质与蛋白质间相互作用 (如二聚体) 形成必须的结构域. 至今, 已经对 DNA 序列识别和参与重要的多聚体化过程的 4 个“基序” (motif) 进行了详细研究, 它们是: 锌指状基序 (zinc finger)^[1,2,5]; 螺旋-转折-螺旋状基序 (helix-turn-helix)^[9,15]; 亮氨酸拉链状基序 (leucine zipper)^[15~17]; 螺旋-突环-螺旋基序 (helix-loop-helix)^[17]. Ptashne 等 (1986 年, 1988 年) 和 Mitchell 等 (1989 年) 都表明“活化” 结构域 (activating domain) 富含脯氨酸, 谷氨酸或其它酸性氨基酸, 而发现它们同 TATA box 结合转录因子 (TATA box-binding transcription factor) TF I D, RNA 聚合酶及参与转录作用的蛋白质相互作用. 目前的研究结果说明发育特异性及组织特异性基因表达调控是由与增强子和启动子结合的核因子 (nuclear factor) 间相互作用所调节的^[9,11,12], 这些核因子包括以下几类: 组织特异性因子, 中间性因子 (intermediary factor) 和共同性因子.

1 DNA 与蛋白质间的相互作用

目前, 分析蛋白质与 DNA 间相互作用的方法主要有以下 4 种^[5,13~15,20]: 凝胶缓行术 (gel retardation), 硝酸纤维素结合术 (nitrocellulose filter binding), 足印法

(footprinting) 及基因组活体足印术 (genome *in vivo* footprinting). 由于离体条件下与 DNA 结合的因子在完整细胞中并不一定也与该 DNA 结合^[7~10]. 所以, 基因组活体足印术得到了更为广泛的重视^[11,15,27~29].

1.1 非序列特异性的作用

DNA 在一定程度上可与多种核蛋白因子发生非特异的作用. 例如, 核心组蛋白 (core histone) 构成了真核生物染色质核小体 (nucleosome) 的基本单位, 而且组蛋白 H₁ 对高级染色质结构的稳定发挥了一定作用^[16,17]. 组蛋白与 DNA 间的相互作用以及它们在植物活性染色质 (active chromatin) 形成中的作用近年来已得到了详细的评述, 这里不再论及^[7,9].

与 DNA 进行非序列特异性相互作用的另一个例子便是识别甲基化 DNA 的这类核因子^[9]. 胞嘧啶甲基化, 特别是当它发生在 CpG 或者 CpXpG 序列中时就对植物及其它许多真核生物基因的钝化发挥了功能. Meehan 等 (1989 年) 在哺乳动物中鉴定了一个同任何族的甲基化 CpG 都不进行特异结合的蛋白质. 该蛋白结合使得 30nm 螺线管 (solenoid) 结构得到了稳定, 结果导致该 DNA 与转录因子不能结合了, 从而使具有甲基化的 CpG 区域的启动子基因受到了抑制. 最近的报告表明与上述相似的核因子也存在于植物中^[24~26]. 利用豌豆幼苗核提取物进行的凝胶缓行电泳实验表明核因子 DBP-m 在没有显著序列特异性条件下识别出了 DNA 分子中的 5-甲基胞嘧啶残基. 有关结合甲基化 DNA 的植物核因子的进一步研究有可能阐明通过 DNA 甲基化对植物基因进行转录调控的机制^[26], 而且还有助于回答这样的问题: 为什么植物基因组中含有比哺乳动物更多的 5-甲基胞嘧啶?

1.2 序列特异性的作用

近 2 年来的工作主要集中于植物核因子同植物、病毒、T-DNA 启动子及增强子顺式调节序列之间的特异性活体及离体的相互作用方面 (表 1). 在许多研究中都识别出了几个保守的基序或“box”结构, 而且也观察到了多种复杂

的相互作用形式。

表 1 核因子同部分上游 DNA 序列元件间的相互作用

基因和核提取物的来源	方法	识别的结构	结合因子
CaMV 35S; 豌豆提取物	GR, DF	2×TCACG	ASF-1
CaMV 35S; 小麦和向日葵提取物	GR, DF	ACGTCA	HBP-1
CaMV 35S; 烟草提取物	GR, DF DMS	GATGTGATA	ASF-2
小麦组蛋白 H3 和 H4 基因	GR, DF DMS	ACGTCA	HBP-1
T-DNA OCS 基因; 烟草及玉米提取物	GR, CF	ACGTAAGCGCTTACGT (为 OCS 的增强子)	OCSTF OCSBF-1
T-DNA OCS 基因; 烟草提取物	GR	上述 OCS 增强子序列	ASF-1
T-DNA nos 基因; 烟草提取物	GR, DF	TGAGCTAACACATACGTCAG (为 NOS 的增强子)	ASF-1
T-DNA nos 基因; 小麦和向日葵提取物	GR, DF	ACGTCA	HBP-1
玉米 Adh ₁ 基因	GR	CCCCGG	ABF-B ₂
拟南芥 Adh 基因	GF, GR DF	CCCC-基序 CCACGTGG (G box)	GBF
小麦 E _m 基因 (ABA 应激型)	GR, DMS	CACGTGGC (G box)	EmBp-1
胡萝卜伸展蛋白基因 (创伤应激型)	GR, EP	AT-富集基序 TTTTTTTT TGACGT	EGBF-1
金鱼草 CHS 基因; 矮牵牛, 金鱼草及拟南芥提取物	GR	CACGTG (G box)	CG-1
豌豆 rbcS 3A 基因; (光诱导型)	DR, DF DMS	GTGTGGTTAATATG (box I) ATCATTTCACT (box II)	GT-1
豌豆 rbcS 3A 基因; 烟草提取物	GR, DF	AT-富集基序	3AF-1
豌豆 rbcS 3A 基因; 烟草提取物	GR	ATGATAAGG (I-box)	GAF-1
豌豆 rbcS 3.6 基因	GR	AATATTTTATT	AT-1
浮萍 rbcS 基因	GR, DF	GATAAG (I-box)	LRF-1
拟南芥 rbcS 基因; 酵母提取物	GR, DMS	CACGTGGC (G box) GATAAG (I-box)	GBF GA-1
水稻光敏素基因 (光抑制型)	GR	2×GGTTAA-基序	GT-1
烟草 CabE 基因	GR	ATAAAAATAATT	AT-1
烟草 CabE 基因	GR	GATATAGATA GATAAG (I-box)	GA-1
烟草 CabE 基因	GR	GGGCCGG	GC-1
烟草 CabE 基因	GR, DMS	AGACGTGG (G box)	GBF
烟草 CabE 基因	GR, DMS	7×GGTTAA-类似基序	GT-1

注: GR: 凝胶缓行电泳法; DF: 离体 DNase I 的足印法; CF: 离体化学足印法; DMS: 离体二甲基硫酸盐结合干扰法; EP: 离体核酸外切酶保护法; GF: 活体基因组足印法。

如果核提取物的来源不同于所研究基因的来源时, 表中已注明。

2 光调节基因的表达与调控

目前至少已有 5 种不同的因子结合结构在光调控基因 5' 转录启动位点处得到了鉴定。不同植物 *rbcS* 基因和 *Cab* 基因的启动子中就含有下列 5 种因子结合基序 (factor-binding motif)^[15,27]: “box I” 和 “box III” 与 GT-1 因子的结合; “G box” 结合 GBF 因子; “AT 富集”的元件结合 AT-1 因子; 一个 GC 富集的元件结合 GC-1 因子; “I-box” 与 GA-1 因子结合。GT-1 同重复的豌豆 *rbcS3A* 基因启动子的 box I 及 box III 结合并且可能在该基因的正、负光调控中发挥作用^[10]。Gilmartin 等 (1989 年, 1990 年) 观察到 GT-1 介导的报告基因转录需要 GT-1 结合位点严格的空间位置。Box I 和 III 之间距离变化对转录有较大影响, 但对 GT-1 结合却没有什么影响。GT-1 的结合参与了光调节作用, 而且其结合需要其它因子以便形成一个稳定的转录启动复合物。不同基因结合相同因子可能会对基因调控产生相反的效应^[12]。

利用体外结合分析法确定的核提取物中某一 G box 结合因子的存在并不一定能表明它在活体中也同该 DNA 结合^[8,19]。Staiger 等 (1989 年) 利用金鱼草查尔酮合成酶基因进行的体外研究表明 CG-1 的存在同 UV 诱导无关, 而该因子结合可通过胞嘧啶甲基化而受到干扰。豌豆 *rbcS* 和烟草 *Cab* 基因中的 AT 富集元件在离体情况下可以结合 AT-1 因子^[11]。番茄 *rbcS3A* 基因启动子的 AT-1 结合位点的消除便除去了转基因植物中的转录作用。可见, AT-1 可能在基因活性方面发挥了正调控作用。另外, 在烟草 *CabE* 启动子的负调控元件 (negative regulatory element) 中存在着 3 个 AT-1 box, 它们对转录的效应还有待于进一步确定^[11,26]。3AF1 的一个结合 AT 因子最近在烟草核提取物中得到了鉴定^[22]。该因子结合于豌豆 *rbcS3A* 的 TATA box 附近一个 AT 富集的基序上。由于该结合基序的四聚体构造 (tetramer) 并不能赋予转基因植物中的光调节表

达, 而且根和叶提取物也表明了具有结合能力, 所以我们认为 3AF1 因子可能是一个不直接参与光调控的辅助因子 (accessory factor)^[27-29]

离体条件下结合核蛋白的 AT 富集元件在非光合成基因中是很普遍的 (表 1)。它们已经在多种胚特异基因, 乙烯及创伤应激型反应基因, 节特异基因, 和水稻淀粉酶及玉米蔗糖合成酶基因的 5' 转录启动位点处观察到。Jordano 等 (1989 年, 1990 年) 已经在结合于向日葵甲基橙素 (helianthinin) 及法国云扁豆蛋白基因中的 AT 富集区域的因子之间都观察到了交叉竞争反应, 但是目前这些因子间的相互关系都不清楚。有时我们可以观察到结合所需要的严格序列 [如 PNF-I 对于法国云扁豆 Gln 合成酶启动子区域中的 TATT (T/A) AT 基序的结合], 但就本质来说, 在某些情况下靶序列 (target sequence) 中 AT 富集的程度就足以满足结合的条件了^[10,22-24]。由于结合大豆节蛋白基因和玉米醇溶蛋白 (zein) 基因的 AT 富集启动子区域的蛋白质被鉴定为 HMGPI (高密度蛋白) 类似蛋白质, 因而该类核蛋白质可能也以有限的序列专一性在所报导过的 AT 结合中发挥作用^[21,25]。

Schindler 和 Cashmore (1990 年) 在烟草 *Cab* 基因上游区域鉴定了 GC-1 核因子所结合的 GC 富集基序。目前在其它光合成基因中还没有报导过 GC 富集的基序。Fenoll 等 (1988 年) 在玉米条斑病毒 (MSV) 启动子中发现了一个相似的基序, 而且还观察到一个玉米核蛋白可与之结合。Schindler 等 (1989 年) 还发现烟草 *Cab* 基因上游的 GATA 基序结合 GA-1 因子。与 “I-box” 相关的一个序列也存在于其它启动子中, 而且也结合核因子^[8,21]。Buzby 等 (1990 年) 还发现浮萍 (*Lemna gibba*) *rbcS* 基因启动子中的 GATA 基序结合 LRF-1 因子。在该基因中的启动子里, 因子浓度依赖于光, 而且其结合能够受到 2min 红光光照的促进。由此可见, 结合于 GATA 相关基序的核因

子可能在光敏素基因调控中起作用。另一因子也表明结合牵牛 Cab 启动子中的一个保守 GATA 基序，而且该因子也同 CaMV35S 启动子 -90 到 -98 位置之间的一个相关基序进行结合^[19,20]。这个因子就是 ASF-2，它存在于烟草叶中，而不存在于根提取物中。总之，目前已经制备了 GAF-1 因子和结合于豌豆 rbcS3A 基因 I-box (ATGATAAGG) 的一个因子^[11]。该因子大量地存在于光下生长的植物提取物中而在黑暗生长下的植物中却没有。目前，有关 GA-1, GAF-1, ASF-2 和 LRF-1 之间的结构与功能关系都不清楚。

上述这些基序及它们的结合因子对光调控到底有什么意义？除了浮萍中的 LRF-1 和烟草中的 GAF-1 以外，所有其它因子都大量地存在于光及黑暗下生长的植物核提取物中。光依赖的修饰机制（如抑制因子结合及磷酸化）可能因而便把一个光应激因子（light-responsive factor）由活动状态构型转变为非活动态的构型。某些非光应激性因子也可以影响到组织特异性及转录速度^[8]。这个普遍存在的 G box 便可能具有普遍的功能，而且可能仅在同基因特异的转录因子协调下才可以发挥功能。可能的机制是：一旦光诱导完成后，光应激性 (GT-1? LRF-1?) 的普遍存在 (GBF?) 因子同辅助因子 (3AF1?) 之间复杂的相互作用发生在一个功能启始复合物 (functional initiation complex) 形成之前^[7]。利用日益增加的编码植物反式作用因子的克隆基因及植物离体转录系统会进一步加速这一领域的研究工作。

3 反式作用因子基因的分离与克隆

目前已有很多种方法用来鉴定编码植物调节蛋白的基因。其中一种途径就是分析玉米的调节突变体 (regulatory mutant)^[7]。参与调控花青素 (anthocyanin) 生物合成途径的几个玉米基因已经通过转座子标签法 (transposon tagging) 进行了分离与克隆，而且它们的 cDNA 或者基因组序列也已经得到了鉴定。由基因推出的蛋白质序列表现出与哺乳动物转录因子具

有相当大的同源性^[24]。例如，玉米 C₁ 调节座位编码一种蛋白质很相似于人原癌蛋白 (proto-oncoprotein) DNA 结合的结构域，如 c-myb^[6,12-17]。Marocco 等 (1989 年) 发现玉米及大麦的许多 cDNA 分子均具有上述的同源性。属于 R 基因家族的 Lc 和调节 B 基因族的 B-I 及 B-peru 成员基因编码的蛋白质表现出同人类 L-myc 基因产物有很大的相似性^[12,16,17,27,28]。B-I, B-peru 和 Lc 编码的蛋白质具有酸性氨基酸富集的区域。在已知 DNA 结合及活化的结合域中观察到所具有的相似性支持了 C1, B 及 R 基因产物作为反式作用因子调节光敏素生物合成基因活性的作用。实际上，导致转基因玉米组织色素化的这些基因的转移活化 (transactivation) 是在 B 或 Lc 调节基因通过微弹轰击法 (particle bombardment) 转移到玉米细胞后才观察到的。参与玉米胚乳醇溶蛋白沉积的另一个玉米调节基因 opaque-2 编码的蛋白质在结构上同哺乳动物转录因子亮氨酸拉链状蛋白家族具有很大的相似性^[28,29]。

参与发育特异基因表达的同源异形基因 (homeotic gene) 也在许多植物中得到了分离。拟南芥同源异形基因 agamous 编码一个花特异蛋白，该蛋白同人血清应激因子 (human serum-responsive factor)，参与调节配对型特异基因 (mating-type-specific gene) 的酵母因子及 deficiens 基因产物 (deficiens 为一个控制金鱼草花发育的基因) 都有很大的同源性^[18-26,29]。由此可见，通过转座子或 T-DNA 标签法来分析调节基因是鉴定反式作用因子基因的一种有效方法。分离编码 DNA 结合的调节蛋白基因的另一方法也是有用的。该方法的基础就是应用一个识别位点 (recognition site) DNA 来筛选一个表达基因库 (expression library)。用上述方法已经分离和鉴定了许多编码植物核因子的基因，包括烟草、小麦和玉米亮氨酸拉链状蛋白质及烟草锌指状蛋白质。这种技术很快就会利用已知序列分离更多的反式作用因子基因。

4 小结及展望

目前, 调节基因的克隆已肯定了特异 DNA 结合以及二聚体化基序 (dimerization motif) 在进化上的保守性。最先在哺乳动物、酵母及果蝇中发现的核因子中鉴定的螺旋-转折-螺旋基序, 亮氨酸拉链及锌指状基序现在在植物调节蛋白氨基酸序列中得到了鉴定及确认。在某些例子里, 观察到了反式作用因子的结合或竞争, 如在酵母因子及植物基因 G box 之间, 或者植物因子与动物 AP-1 和 CREB 位点之间^[15,28]。另外, 在植物、真菌和动物上游元件的识别及同其转录装置的相互作用中, 存在着基本过程的相似性, 这又进一步证实了以下结果: a. TATA box 结合因子 TFIID 与克隆的拟南芥 RNA 聚合酶 I 大亚基内的结构域存在着显著的保守性; b. 酵母因子 GAL4 或者哺乳动物 Fos 及 Jun 癌蛋白 (oncoprotein) 对剪切的植物启动子具有转移活化作用。总而言之, 上述研究表明, 二聚体化及 DNA 结合的结构域, 反式作用因子的活化结构域及转录启动复合物的基本结构在真核生物中都是保守的, 相似的^[27-29]。这就为探讨核因子在基因表达调控中的确切机制提供了有益线索。但要从分子水平上彻底认识真核生物基因表达调控机理, 还须从不同的细胞系统中寻找特定基因的调控元件和核因子, 分析其结构与功能关系, 了解它们相互作用的规律, 以及各种生理因素对它们功能作用的影响等。目前许多世界著名实验室正在全力以赴地为阐明基因表达调控模式作出贡献。深信 21 世纪初上述问题将有突破性进展并由此使生命科学的面貌发生新的变革。

致谢 本文是第一作者在北京大学攻读博士学位期间完成初稿的基础上充实而成。在此向导师曹宗巽教授所给予的指导表示谢意。

本课题研究部分地得到了四平市科委、吉林省科委及教委科研基金的资助。

参 考 文 献

- 胡红雨, 鲁子贤. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19** (4): 250
- 侯云德. 生物工程进展, 1992; **1**: 1
- 张德颐. 植物分子生物学与生物工程. 北京: 科学出版社, 1991; **1** (11): 38—55
- 涂长春, 殷震. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19** (4): 245
- 孙乃恩, 孙东旭, 朱德煦. 分子遗传学. 南京: 南京大学出版社, 1990: 1—80; 281—402
- 姜琨, 童坦君. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19** (4): 254
- Weising K, Kahl G. *T Z Naturforsch*, 1991; **46C**: 1—11
- Benfey P N, Chua N H. *Science*, 1989; **244**: 174
- Dynan W S, Tjian R. *Nature*, 1985; **316**: 774
- Guiltinan M J, Thomas J C, Nessler C L *et al.* *Plant Mol Biol*, 1989; **13**: 605
- Katagiri F, Chua N H. *Trends Genet*, 1992; **8**: 22
- Mitchell P J, Tjian R. *Science*, 1989; **245**: 371
- Struhl K. *Nature*, 1988; **332**: 649
- Struhl K. *Cell*, 1987; **50**: 841
- Struhl K. *Trends Biochem Sci*, 1989; **14**: 137
- Ptashne M. *Nature*, 1986; **327**: 280—281
- Ptashne M. *Nature*, 1988; **335**: 683
- Goldberg R B, Barker S J, Perez-Grau L. *Cell*, 1989; **56**: 149
- Fang R X, Nagy F, Sivasubramaniam S *et al.* *plant cell*, 1989; **1**: 141
- Schmidt R J, Burr F A, Aukerman M J *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990; **87**: 46
- Terada R, Shimamoto K. *Mol Gen Genet*, 1990; **220**: 389
- Williams M E, Mundy J, Kay A S *et al.* *Plant Mol Biol*, 1990; **14**: 765
- Mundy J, Chua N H. *EMBO J*, 1988; **7**: 2279—2286
- Yanofsky M F, Ma H, Bowman J L *et al.* *Nature*, 1990; **346**: 35
- Chasan R. *Plant cell*, 1992; **4**: 507
- Chasan R. *Plant cell*, 1992; **4**: 237
- Alber T. *Current opinion in genetics and development*, 1992; **2**: 205
- Brindle P K, Montminy M R. *Current opinion in genetics and development*, 1992; **2**: 199
- Oppenheimer D G, Herman P L, Sivakumaran S *et al.* *Cell*, 1992; **67**: 483

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 pre-requisite 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