

他认为,非定向发育为B细胞的成血前体细胞系的Id表达水平高,Id与E2A结合后,E2A与 μ E5的亲合力低,此时 μ E5位点被抑制物所占据,重链基因不能转录和表达;当前体细胞发育成前B细胞时,Id表达水平低,未结合Id的E2A比抑制物与 μ E5的亲合力强,E2A与 μ E5结合,从而启动转录^[5]。

参 考 文 献

- 1 Parslow T G, Blair D L, Murphy W J *et al.* Proc Natl Acad Sci USA, 1984; **81**: 2650
- 2 Bergman Y, Rice D, Grosschedl R *et al.* Proc Natl Acad Sci USA, 1984; **81**: 7041
- 3 Mason J O, Williams G, Neuberger M S. Cell, 1985; **41**: 479
- 4 Wirth T, Staudt L, Baltimore D. Nature, 1987; **329**: 174
- 5 Kadesch T. Immunol Today, 1992; **13**: 31
- 6 Sen R, Baltimore D. In: Honjo T eds. Immunoglobulin genes, London: Academic Press, 1989: 327
- 7 Singh H, Sen R, Baltimore D *et al.* Nature, 1986; **319**: 154
- 8 Corcoran L M, Karvelas M, Nossal G J V *et al.* Genes Dev, 1993; **7**: 570
- 9 Botfield M C, Jancso A, Weiss M A. Biochemistry, 1992; **31**: 841
- 10 Baeuerle P A. Biochem Biophys Acta, 1991; **1072**: 63
- 11 Ghosh S, Gifford A M, Riviere L R *et al.* Cell, 1990; **62**: 1019
- 12 Ruben S, Dillon P J, Schreck R *et al.* Science, 1991; **251**: 1490
- 13 Baeuerle P A, Baltimore D. Science, 1988; **242**: 540
- 14 Kerr L D, Inoue J-I, Davis N *et al.* Genes Dev, 1991; **5**: 1464
- 15 Sun S, Ganchi P A, Ballard D W *et al.* Science, 1993; **259**: 1912
- 16 Haskill S, Beg A A, Tompkins S *et al.* Cell, 1991; **65**: 1281
- 17 Inoue J-I, Kerr L D, Kakizuka A *et al.* Cell, 1993; **68**: 1109
- 18 Murre C, McCaw P S, Baltimore D. Cell, 1989; **56**: 777
- 19 Davis R L, Lassar A B, Cheng P F *et al.* Cell, 1990; **60**: 733
- 20 Sun X-H, Baltimore D. Cell, 1991; **64**: 459
- 21 Murre C, McCaw P S, Vaessin H *et al.* Cell, 1989; **58**: 537
- 22 Henthorn P, Kiledjian M, Kadesch T. Science, 1990; **247**: 467
- 23 Benezra R, Davis R L, Lockshon D *et al.* Cell, 1991; **61**: 49

Zn²⁺参与遗传调控的研究进展

王英杰 徐阿炳

(杭州大学生物科学与技术系, 杭州 310012)

摘要 Zn²⁺在遗传调控中的作用十分广泛而显著. 结合新近的研究资料, 着重从染色质结构与功能、核酸的生物合成、DNA的结构及构象、基因表达的调控等四个主要方面来反映Zn²⁺与遗传调控的相关性, 并阐述Zn²⁺在其中发挥作用的机理.

关键词 Zn²⁺, 染色质, 核酸, 基因表达

锌是一种重要的微量元素, 它以二价阳离子形式(Zn²⁺)广泛地参与生物体内的各种代谢活动和生理过程. 60年代初, 有人发现Zn²⁺具有稳定RNA和DNA天然结构的功能. 以后, 又有许多实验表明Zn²⁺能影响某些核蛋白的特性, 因而它在遗传中的作用逐渐引起了

人们的兴趣和注目. 随着80年代中期“锌指”结构的发现, Zn²⁺与遗传调控的相关性研究迈上了一个新台阶. 近几年来, 该领域的研究又取得了显著进展. 下面就结合新近的资料, 从

四个方面分别对 Zn^{2+} 参与遗传调控的研究情况加以介绍。

1 Zn^{2+} 与染色质的结构及功能

Zn^{2+} 的存在对于稳定染色质结构起着重要作用^[1]。当细胞内 Zn^{2+} 浓度下降时, 染色质中 5 种组蛋白同 DNA 之间的重量比从正常的 1 : 1 下降至 0.2—0.6 : 1, 这是由于组蛋白的合成受到抑制之故。如组蛋白 H4 基因的转录需要 2 种含 Zn^{2+} 转录因子 (H4TF-1 和 H4TF-2) 的参与。用 Zn^{2+} 螯合剂除去这 2 种转录因子中的 Zn^{2+} 后, H4 基因的转录完全被抑制, 因而也就无法产生新的组蛋白 H4。缺 Zn^{2+} 时, 用酸或盐溶液将组蛋白从染色质上溶解下来的难度会大大增加, 说明组蛋白与 DNA 的结合变得更为紧密; 另一方面, 组蛋白的质也起了变化, 其氨基酸组成中精氨酸比例明显升高。缺 Zn^{2+} 对非组蛋白同样会产生显著的影响。如在缺 Zn^{2+} 的鼠肝细胞内, 非组蛋白的量减少, 并且出现了 4 种具有特殊氨基酸组成的非组蛋白, 它们的电泳迁移率特别高。此外, 有人还在缺 Zn^{2+} 的 *E. gracilis* 细胞中发现了一类结合于染色质上、分子量为 3000—5000 的特异性多肽片段。当该多肽存在于染色质上时, 组蛋白和非组蛋白同 DNA 的结合相当牢固, 很难将它们从 DNA 上分离下来, 而去除该多肽后, 分离工作就会容易得多^[1]。所有这些由缺 Zn^{2+} 引起的染色质蛋白的变化都会使染色质的结构发生改变, 如染色质变得高度凝缩, 表现为对微球菌核酸酶 (micrococcal nuclease)、DNase I, DNase II 等水解作用的抵抗能力增强; 在 *E. gracilis* 细胞中甚至还观察到了核小体排列方式的改变^[1]。不论哪种情况, 均会使 RNA 聚合酶、DNA 聚合酶、基因调节蛋白等难于和 DNA 分子相互作用, 从而导致染色质复制能力和基因转录能力的双重下降。

2 Zn^{2+} 与核酸的生物合成

Zn^{2+} 与核酸生物合成的相关性主要是通过参与 DNA 复制、转录和 RNA 逆转录过程的酶

而表现出来的。

2.1 Zn^{2+} 与 DNA 聚合酶

70 年代就有人认为 DNA 聚合酶是一类锌酶 (zinc enzyme)。但随后一些实验对此提出了疑问, 因为无论是在天然的还是克隆的 *E. coli* DNA 聚合酶 I 中均未检测到 Zn^{2+} 的存在; 对噬菌体 T7 DNA 聚合酶的分析也表明其中不含 Zn^{2+} 。后来, 人们发现, *E. coli* DNA 聚合酶 I 虽然在执行聚合功能和 5' → 3' 外切功能时不需要 Zn^{2+} , 但其 3' → 5' 外切活性却有赖于 Zn^{2+} 的参与^[1]。Chang 等^[2]又在一类不依赖于模板的 DNA 聚合酶——末端脱氧核苷酰转移酶 (terminal deoxynucleotidyltransferase) 中确证了 Zn^{2+} 存在的普遍性, 并发现 Zn^{2+} 能使该酶同 DNA 复制起始区域的亲和力提高 2 倍, 同 dATP 的亲和力下降为原先的 1/10 以下, 从而大大加快了 DNA 聚合反应的速度。目前, 有些研究者仍坚持认为 DNA 聚合酶是结合有 Zn^{2+} 的锌酶, 而另一些人则认为它是一类依赖 Zn^{2+} 激活的酶。尽管如此, 有一点却是肯定的, 即 Zn^{2+} 的存在对 DNA 聚合酶行使正常功能是有利的^[1]。至于以前在某些 DNA 聚合酶中未检测到 Zn^{2+} , 也可能是由于该酶与 Zn^{2+} 结合得较疏松, 从而引起 Zn^{2+} 在样品处理过程中发生丢失所致。

2.2 Zn^{2+} 与 RNA 聚合酶

真核生物的 3 类 RNA 聚合酶 (RNA 聚合酶 I, RNA 聚合酶 II, RNA 聚合酶 III) 和原核生物 (如 *E. coli*) 的 RNA 聚合酶都是 Zn^{2+} 依赖性的, 并且所有类型的单个 RNA 聚合酶分子中均含有 2 个 Zn^{2+} ^[1]。*E. coli* 中的研究表明, 一个 Zn^{2+} 位于起始转录的 β 亚基上, 而另一个在碱性最强的 β' 亚基上。2 个 Zn^{2+} 在所有的 RNA 聚合酶中均发挥着催化功能和结构功能^[2]。用不同结构类型的 Zn^{2+} 螯合剂除去酶中的 Zn^{2+} 后立刻会引起酶的失活, 但这种失活可以通过加入 Zn^{2+} 或稀释螯合剂而逆转。

2.3 Zn^{2+} 与逆转录酶

逆转录酶是一类具有 DNA 聚合酶活性、DNA 旋转酶活性、螺旋酶活性、RNase H 活性

等多种功能的酶. 从鸟类、鼠类、猿猴类等得到的逆转录酶均结合有 Zn^{2+} , 一般每个酶分子中 Zn^{2+} 的数目为 1—2 个. 已经证明, Zn^{2+} 至少对于逆转录酶的 DNA 聚合活性来说是绝对必需的^[1,3].

除上述主要酶外, 在 DNA 复制过程中, 引物体 (primosome) 的聚集^[4]、拓扑异构酶 (topoisomerase) 的作用等均需在 Zn^{2+} 的协助下才能完成; 而参与转录过程的一系列基因调节蛋白及酶类的活性更是直接受到 Zn^{2+} 的影响. 此外, 与 Zn^{2+} 存在密切相关的 DNA 及染色质构象也是影响 DNA 复制和转录的重要因素.

3 Zn^{2+} 与 DNA 结构及构象

Zn^{2+} 对 DNA 结构及构象的影响随 DNA 序列、 Zn^{2+} 浓度、溶液 pH 值、溶液离子强度等的不同而不同. Loprete 等^[5]发现, Zn^{2+} 能促进 poly (dA-dT) · Na 和 poly (dA-dC) · poly (dG-dT) · Na 由疏松螺旋的 A 型结构向紧密螺旋的 C 型结构转化. 而对于不同序列 poly (dG-dC) · Na 来说, Zn^{2+} 则能促进其从正常的 B 型右手螺旋结构向 Z 型左手螺旋结构转化, 并且这种转化作用会随该 DNA 钠盐分子的脱水而加剧. 进一步研究表明, 在上述过程中, Zn^{2+} 主要是通过鸟嘌呤的相互作用发挥功能的^[5].

近几年来, 人们注意到生物基因组中的 d (GA · TC)_n 是一段非常特殊的序列, 能形成多种构象. 当溶液 pH 值较低且不含 Zn^{2+} 时, 该序列形成 DNA 分子内的“嘧啶·嘌呤·嘧啶”三联配对结构 (triplexes), 称为 H-DNA; 而溶液 pH 值中性且有低浓度 Zn^{2+} 存在时, 该序列就会形成“嘧啶·嘌呤·嘌呤”三联配对结构, 称为 *H-DNA; 随着 Zn^{2+} 浓度的升高, *H-DNA 又会进一步转变为“嘌呤·嘌呤”配对的发夹型结构, 称为 *H-hairpin^[6] (见图 1), 可见 Zn^{2+} 在此构象转换过程中起着重要作用. Beltran 等^[7]认为, 在促进 *H-DNA 形成的过程中, Zn^{2+} 首先诱导 DNA 双螺旋区发生局部

变性而解旋, 并使之逐渐向 *H-DNA 构象转变, 接着, Zn^{2+} 优先与鸟嘌呤中 7 位上的 N 基团相作用从而稳定 *H-DNA 的构象. 随着浓度的升高, Zn^{2+} 又会同嘧啶中 2 位上的 O 基团和 3 位上的 N 基团发生作用, 从而破坏维持“嘌呤·嘧啶”配对的氢键, 使 *H-DNA 向 *H-hairpin 过渡. 由于一些证据显示 DNA 双链中的 d (GA · TC)_n 区域参与了基因重组过程^[8], 因而, Zn^{2+} 诱导 *H-DNA 和 *H-hairpin 的形成可能对该过程有促进作用^[7]. 此外, Zn^{2+} 对 DNA 链的异构化等也有一定的影响^[9].

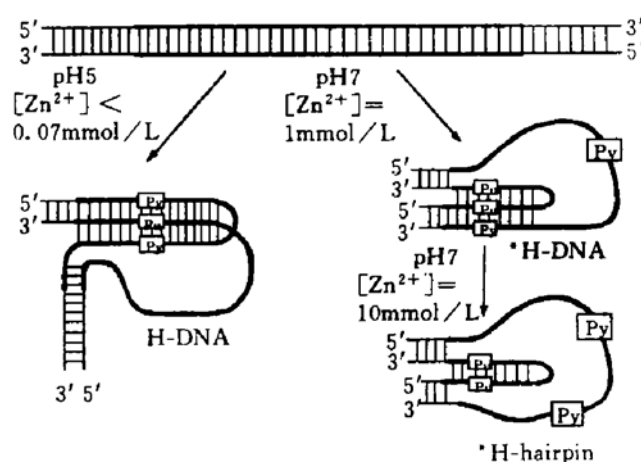


图 1 Zn^{2+} 对 d (GA · TC)_n 序列构象的影响
粗线表示 d (GA · TC)_n 序列

在 Zn^{2+} 与 DNA 结构稳定性方面, 近几年来发现的一个重要实验现象是 Zn^{2+} 能显著抑制自发的或由秋水仙素诱发引起的 DNA 断裂 (fragmentation), 从而抑制细胞的“凋谢” (apoptosis)^[10,11].

4 Zn^{2+} 与基因表达的调控

Zn^{2+} 可从上述的组蛋白、非组蛋白成分, 染色质结构, DNA 构象等多方面来影响基因的表达; 也有 Zn^{2+} 参与翻译水平调控的报道^[12], 但近年来的大量实验表明 Zn^{2+} 主要是在转录水平上通过基因调节蛋白 (gene regulatory proteins) 对基因的特异表达进行调控的. 目前, 在各类生物体中已发现有 500 多种与 Zn^{2+} 相关的基因调节蛋白, 但确证结合有

Zn²⁺ 的却不多, 其中5种已研究得比较清楚, 它们是: 转录因子 $\text{TF} \text{ III A}$ (transcription factor $\text{TF} \text{ III A}$, $\text{TF} \text{ III A}$)、糖皮质激素受体 (glucocorticoid re-

ceptor, GR)、雌激素受体 (estrogen receptor, ER), GAL4 和基因 32 蛋白 (gene 32 protein, g32p)^[1] (见表 1)。

表 1 5 种基因调节蛋白

基因调节蛋白 (最初来源)	功 能	每个蛋白分子中 Zn ²⁺ 的数目	Zn ²⁺ 的配体
TF III A (爪蟾卵母细胞)	与 5S DNA 特异区域结合, 辅助 RNA 聚合酶 III 进行 5S DNA 的转录; 也能结合转录产物 5S RNA	7—11	2Cys, 2His
GR (人, 鼠)	通过与启动子上游区的结合, 增强或抑制类固醇敏感型基因的转录	2	4Cys
ER (鸡)	与 GR 功能相类似	2	4Cys
GAL4 (酵母)	结合启动子上游区, 并激活与半乳糖代谢相关的基因转录	2	4Cys
g32p (噬菌体 T4)	结合并稳定单链 DNA; 也可与单链 RNA 结合, 并潜在影响该蛋白自身 mRNA 的翻译	1	3Cys, 1His

另一些基因调节蛋白的功能也已清楚, 如疱疹病毒来源的 HSV-1 在病毒 DNA 复制中起作用; 哺乳动物细胞来源的 SP1 和酵母来源的 ADR1 分别结合启动子的 GC 丰富区和上游启动子成分 (upstream promoter elements, UPE), 调节相应基因的转录; 等等。但这些含 Zn²⁺ 基因调节蛋白中 Zn²⁺ 结合位点的详细结构尚有待进一步探明。

就目前所知, 含 Zn²⁺ 基因调节蛋白的 Zn²⁺ 结合位点主要有“锌指” (zinc finger)、“锌簇” (zinc cluster) 和“锌螺旋” (zinc twist) 三类结构^[1]。

“锌指”结构是近年来蛋白质与 DNA 相互作用研究中的一个热点, 关于它的发现、存在、结构模型、生物功能等已有许多报道^[13,14], 在此不再赘述。由于 TF III A 是一个既能结合 DNA 又能结合 RNA 的特殊蛋白, 因而它仍是“锌指”结构研究中最常用的实验系统, 但目前的研究重点已从整个 TF III A “锌指”结构的作用深入到了 TF III A 中各个“锌指”的具体作

用。Clemens^[15]认为第 1—第 3 个“锌指”(从锌指蛋白 N 端到 C 端方向, 下同) 与 5S DNA 的启动子结合, 并为整个 TF III A 同 5S DNA 的结合提供能量; 第 4—第 7 个“锌指”与 5S DNA 具有很高的亲和力; 第 8 和第 9 个“锌指”无论对结合 DNA 还是结合 RNA 均非必需。但 Del Rio 等^[16]的研究则显示了不同的结果。他们发现第 1—第 5 个“锌指”参与同 DNA 特异区域的结合; 第 6 个“锌指”为过渡区域, 具有较大的自由度; 而第 7—第 9 个“锌指”起着最为关键的作用, 它们不但参与特异性结合 DNA, 而且和转录复合物的聚集、稳定、活化等重要过程也密切相关。以上两种不同的实验结果可能是由于 TF III A 来源及分析方法等的不同所致。因此, “锌指”同 DNA 和 RNA 作用的具体机制仍有待进一步深入的研究。此外, Chan 等^[17]在大鼠 40S 核糖体小亚基的 S27 和 S29 蛋白中也发现了“锌指”结构的存在, 并推测在生物进化过程中, 核糖体蛋白中的“锌指”结构可能参与过同 RNA 的结合。

“锌簇”结构主要是在真菌类的转录因子(如 GAL4, LAC9, PPR1, QUTA, ARGR I, UAG3, qa-1F 等)中发现的. 这些转录因子与 DNA 相结合的区域在结构上有很大的相似性, 可示意为: $\text{-Cys-X}_2\text{-Cys-X}_6\text{-Cys-X}_6\text{-Cys-X}_2\text{-Cys-X}_6\text{-Cys-}$ (其中 X 为相对可变的氨基酸残基, 下标为氨基酸残基的个数, 下同)这 6 个保守的 Cys 残基与 2 个 Zn^{2+} 配位形成了一个双核心的“锌簇”, 其中的 2 个 Cys 残基兼与 2 个 Zn^{2+} 配位, 因而成为这 2 个 Zn^{2+} 之间的“桥梁”(见图 2a), 2 个 Zn^{2+} 间的距离约为 3.5 Å^[18].

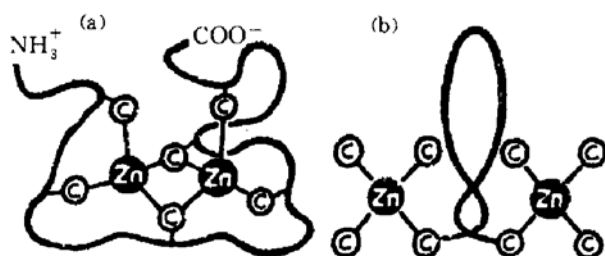


图 2 “锌簇”结构和“锌螺旋”结构示意图

(a) “锌簇”结构, (b) “锌螺旋”结构.

“锌螺旋”结构存在于不同动物来源的糖皮质激素受体 (GR)、盐皮质激素受体 (MR)、黄体酮受体 (PR)、雄激素受体 (AR) 等受体蛋白中. 它们与 DNA 相结合的区域包含了 8 个相间排列的保守 Cys 残基, 并且, 和 Cys 相邻的许多氨基酸残基也具有相当的保守性. 其通式为: $\text{-Cys-Leu-X}_1\text{-Cys-X}_{12}\text{-Thr-Cys-Gly-Ser-Cys-Lys-X}_{13}\text{-Leu-Cys-Ala-X}_1\text{-Arg-Asn-Asp-Cys-X}_8\text{-Asn-Cys-Pro-X}_1\text{-Cys-Arg-}$, 8 个保守的 Cys 残基与 2 个 Zn^{2+} 配位, 组成了 2 个四面体的配位结构. 15 个左右的氨基酸残基将这 2 个配位结构隔开, 并且形成一个螺旋状 (在有的例子中是 α 螺旋状) 的 DNA 识别位点, 这些成分共同构成了“锌螺旋”结构 (见图 2b). “锌螺旋”结构中 2 个 Zn^{2+} 的间距约为 13 Å^[18].

目前, 虽然对“锌簇”和“锌螺旋”的结构特征已较清楚, 但这两者与 DNA 相互作用的

详细机制及其在遗传调控中的意义仍需进一步探明. 除了“锌指”、“锌簇”和“锌螺旋”外, 最近 Lovering 等人^[19]又在 27 种 DNA 结合蛋白中发现了一类与“锌指”相似但又不同的含 Zn^{2+} 结构, 由于它最初是在人的 RING1 基因产物中发现的, 因而被称为“RING 指”结构. 该结构包含 2 个 Zn^{2+} , 均与 Cys 配位, 其二级结构中包含了 20% 的 α 螺旋成分和 20% 的 β 折叠成分. 研究表明, “RING 指”结构一般存在于靠近蛋白质 N 末端的区域. 现在虽还没有确定该结构是否为一种独立的蛋白质-DNA 作用模式, 但其存在的普遍性已引起研究者的注目. 所有上述结构中, Zn^{2+} 都发挥着无可替代的作用. 当用 Zn^{2+} 螯合剂除去这些基因调节蛋白中的 Zn^{2+} 后, 它们与 DNA 等的特异性结合就会显著地被抑制, 同时蛋白质本身的结构稳定性也会被破坏^[1,19]. Omichinski 等^[20]最近用人工合成多肽片段的方法进一步证明 Zn^{2+} 在促进 DNA 结合蛋白同 DNA 的特异性结合中所起的重要作用.

金属硫蛋白 (metallothionein, MT) 在转录调节中的作用近年来也逐渐受到重视^[1]. 有人发现, 脱辅基 MT 能通过与 SP1 的“锌指”交换 Zn^{2+} 来调节该蛋白与 DNA 的结合, 从而调节基因转录的激活过程; 它也能从 TFIIA 中将 Zn^{2+} 移去, 通过影响参与转录过程的“锌指”数目而起到间接调节的作用. 正因为存在 MT 的摄 Zn^{2+} 作用, 所以在测定“锌指”结构中 Zn^{2+} 的数目时经常会得到不同的结果. Vallee 等^[1]认为, MT 和脱辅基 MT 是通过 Zn^{2+} 在各种 DNA 结合蛋白之间的转移和再分配来参与转录调节的. 但目前对 MT 的这种作用是否具主动性和特异性仍不清楚. 有意义的是, 人们发现, MT 基因本身的表达也直接或间接地受到 Zn^{2+} 的调节.

综上所述, Zn^{2+} 可以直接地对染色质、DNA 的结构与构象, 参与遗传过程的酶活性, 核酸的生物合成, 基因的表达调控等重要的遗传过程和遗传物质均产生显著的影响. 此外, Zn^{2+} 也可以通过生物体内其它一些重要的

锌酶(如某些含 Zn^{2+} 的脱氢酶、脱羧酶、脱氨酶、核酸酶、蛋白酶、脂酶、转肽酶、转氨甲酰酶等)来影响细胞内外的各种生理生化反应和代谢活动等,从而改变遗传物质赖以生存的“内环境”,并对其行为方式产生间接的影响。由此可见, Zn^{2+} 在遗传调控中的作用是十分广泛的。然而,由于目前的实验结果绝大部分来自于体外实验,因而其真实性和普遍性仍有待检验。此外,今后该领域中应加强各种比较研究,如 Zn^{2+} 与其它金属离子(如 Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} 等)间的比较,不同种类的锌蛋白、锌酶以及其它含锌因子间的比较等等;同时,还要着重研究 Zn^{2+} 在整体水平上的作用。只有这样,才能更深入和全面地揭示出 Zn^{2+} 参与遗传调控的内在机理。

参 考 文 献

- 1 Vallee B L, Falchuk K H. *Physiol Rev*, 1993; **73** (1): 79
- 2 Chang L M S, Bollum F J. *J Biol Chem*, 1990; **265** (29): 17436
- 3 孙乃恩, 孙东旭, 朱德熙. 分子遗传学. 南京: 南京大学出版社, 1990, 238—239
- 4 Zavitz K H, Mariani K J. *J Biol Chem*, 1993; **268** (6): 4337
- 5 Loprete D M, Hartman K A. *Biochemistry*, 1993; **32** (15): 4077
- 6 Martinez-Balbas A, Azorin F. *Nucl Acids Res*, 1993; **21** (11): 2557
- 7 Beltran R, Martinez-Balbas A, Brenues J *et al.* *J Mol Biol*, 1993; **230**: 966
- 8 Bernues J, Beltran R, Azorin F. *Gene*, 1991; **108**: 269
- 9 Kang S, Wohlrab F, Wells R D. *J Biol Chem*, 1992; **267**: 1259
- 10 Zalewski P D, Forbes I J, Giannakis C. *Biochem Int*, 1991; **24** (6): 1093
- 11 Barbieri D, Trolano L, Grassilli E *et al.* *Biochem Biophys Res Commun*, 1992; **187** (3): 1256
- 12 Brumlik M J, Storey D G. *Mol Microbiol*, 1992; **6** (3): 337
- 13 胡红雨, 鲁子贤. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19** (4): 250
- 14 Daniela R, Klug A. *Sci Am*, 1993; **268** (2): 56
- 15 Clemens K R, Wolf V, McBryant S J *et al.* *Science*, 1993; **260** (5107): 530
- 16 Del Rio S, Setzer D R. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993; **90** (1): 168
- 17 Chan Y L, Suzuki K, Olvera J *et al.* *Nucl Acids Res*, 1993; **21** (3): 649
- 18 Vallee B L, Coleman J E, Auld D S. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991; **88** (3): 999
- 19 Lovering R, Hanson I M, Borden K L B *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993; **90** (6): 2112
- 20 Omichinski J G, Trainor C, Evans T *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993; **90** (5): 1676

蛋白质剪接与一类新的可移动遗传因子

卢柏松 黄培堂

(军事医学科学院生物工程研究所, 北京 100850)

摘要 最近在几种生物体中连续发现了蛋白质剪接现象, 由于它与通常所说的 RNA 剪接的区别, 人们称这些在蛋白质水平被剪切掉的部分为“蛋白质内含子”。有些蛋白质内含子具有核酸内切酶功能, 编码蛋白质内含子的 DNA 片段是一类新的可移动遗传因子。文中介绍了目前发现的几例蛋白质剪接现象, 讨论了蛋白质剪接的可能机理, 分析了蛋白质内含子的进化及其生物学意义。

关键词 蛋白质剪接, 蛋白质内含子, 可移动遗传因子

The Regulation of Immunoglobulin Gene Transcription. Zhang Wenfa. (*Department of Biology, University of Science and Technology of China, Hefei 230027*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*. 1994; **21** (6): 482—486

Immunoglobulin (Ig) gene expression is a B-cell-specific and developmental-stage-specific event. Several factors are involved in Ig gene transcription, including Oct 2, NF- κ B and helix-loop-helix (HLH) proteins. The regulation of Ig gene transcription by these three kinds of protein factors are focused.

Key words immunoglobulin gene, Oct 2, NF- κ B, HLH proteins

Research Advances on Zinc Participating in Genetic Regulation. Wang Yingjie, Xu Abing. (*Department of Biological Science and Biotechnology, Hangzhou University, Hangzhou 310012*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*. 1994; **21** (6): 486—491

The effects of zinc on genetic regulation are extensive and conspicuous. It was shown that zinc participates in genetic regulation mainly through affecting the regulation of gene expression, the structure and function of chromatin, the conformation of DNA and the biosynthesis of nucleic acid. The mechanisms of zinc acting in these processes were discussed as well.

Key words zinc, chromatin, nucleic acid, gene expression

Protein Splicing and a New Kind of Mobile Genetic Element. Lu Baisong, Huang Peitang. (*Molecular Genetic Center Academic of Military Medicine Sciences, Beijing 100850*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*. 1994; **21** (6): 491—494

Several cases of protein splicing have been found recently which is different from so called RNA splicing. The peptides which are excluded from premature proteins are called "protein intron". Some of the protein introns have endonuclease activity and the DNA fragments coding for protein introns have defined a new kind of mobile genetic element. The discovery, mechanism and evolution of protein introns are focused.

Key words protein splicing, protein intron, mobile genetic element

Programmed Cell Death and bcl-2 Gene. Yu Yongtao, He Fuchu. (*Beijing Institute of Radiation Medicine, Beijing 100850*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*. 1994; **21** (6): 495—497

Programmed cell death (PCD), unlike the other form of cell death (necrosis), is an active process of cellular suicide. It plays an important role in embryogenesis, tumorigenesis and clonal selection in the immune system. bcl-2, a potential physiological regulator of PCD, can not block all kinds of programmed cell death mediated by various stimuli. bcl-X, a recently found gene which encodes two different proteins, takes an important part in both positive and negative regulation of PCD. bcl-2 is regarded as a member of the third category oncogenes because its blocking of PCD results in tumorigenesis.

Key words programmed cell death (PCD), bcl-2 gene, bcl-X gene, oncogene

Advance in Current Research of Human GM-CSF Gene and the Regulation of Its Expression. Shen Baohe, Guo Donglin, Sun Naien. (*Department of Biochemistry, National Labo-*