

- human visual cortex. Trends Neurosci, 1996, **19** (11): 481~489
- 7 De Yoe E A, Carman G J, Bandettini P, *et al.* Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, **93** (6): 2382~ 2386
  - 8 O'Craven K M, Rosen B R, Kong K K, *et al.* Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST. Neuron, 1997, **18**: 591~ 598
  - 9 Howard R J, Brammer M, Wright I, *et al.* A direct demonstration of functional specialization within motion-related visual and auditory cortex of the human brain. Current Biology, 1996, **6**: 1015~ 1019
  - 10 Wang J J, Chen Lin. Relationship between ventral stream for object vision and dorsal stream for spatial vision: an fMRI+ ERP study. Human Brain Mapping, 1999, **8** (4): 170~ 181
  - 11 Tootell R B H, Reppas J B, Dale A M, *et al.* Visual motion after-effect in human cortical area MT revealed by fMRI. Nature, 1995, **375** (6527): 139~ 141
  - 12 Joy Hirsh, DeLaPaz R L, Relkin N R. Illusory contours activate specific regions in human visual cortex: Evidence from fMRI. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, **92** (14): 6469~ 6473
  - 13 Courtney S M, Petit L, Maisog J M, *et al.* An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. Science, 1998, **279**: 1347~ 1351
  - 14 Courtney S M, Ungerleider L G, Keil K, *et al.* Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. Cerebral Cortex, 1996, **6**: 39~ 49
  - 15 Rushworth M F S, Nixon P D, Eacott M J, *et al.* Ventral prefrontal cortex is not essential for working memory. J Neurosci, 1997, **17**: 4829~ 4838
  - 16 D'Esposito M, Detre J A, Alsop D C, *et al.* The neural basis of the central executive system of working memory. Nature, 1995, **378** (6554): 279~ 281
  - 17 Petrides M, Alivisatos B, Evans A C, *et al.* Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, **90** (3): 873~ 877
  - 18 Brewer J B, Zhao Z, Desmond J E, *et al.* Making memories: Brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. Science, 1998, **281**: 1185~ 1187
  - 19 Watanabe T, Sasaki Y, Miyauchi S, *et al.* Attention regulated activity in human primary visual cortex. J Neurophysio, 1998, **79**: 2218~ 2221
  - 20 Menone R S, Ogawa S, Strupp J P, *et al.* Ocular dominance in human V1 demonstrated by functional magnetic resonance imaging. J Neurophysio, 1997, **77**: 2780~ 2787
  - 21 Clark V P, Maisog J M, Haxby J V, *et al.* fMRI study of face perception and memory using random stimulus sequences. J Neurophysio, 1998, **79**: 3257~ 3265

**The Application and Achievements of fMRI in Vision Research.** NI Rui, WU Xin-Nian, QI Xiang-Lin, WANG Yur-Jiu (Laboratory of Visual Information Processing, Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China).

**Abstract** Vision research is very important to reveal the mystery of brain. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is a method for measuring hemodynamic responses to changes in neural activity in the brain. As the activity in the human brain can be observed by fMRI non-invasively with spatial resolution of a few millimeters and temporal resolution of less than a second, fMRI has become an important approach to human brain research since the 1990s. The recent application of fMRI to visual studies has begun to elucidate how the human visual system is anatomically and functionally organized. There is much more work to do to investigate the neural mechanism of the higher-level functions such as mind, attention and memory.

**Key words** fMRI, visual pathway, visual cortex, memory, motion, illusory contours

## 杆状病毒基因组 DNA 复制相关基因的研究进展\*

王文兵 张志芳 何家禄<sup>1)</sup> 吕鸿声

(中国农业科学院蚕业研究所, 农业部家蚕生物技术重点开放实验室, 镇江 212018)

**摘要** 综述了与杆状病毒 DNA 复制相关基因的研究进展。杆状病毒表达系统是最重要的四大基因工程表达系统之一, 杆状病毒还具有作为生物杀虫剂的潜能。DNA 复制是杆状病毒复制循环的中心环节。

**关键词** 杆状病毒, DNA, 复制, 基因

**学科分类号** Q965.8

\* 国家高技术研究发展计划资助项目 (102-11-02-06)。 <sup>1)</sup> 通讯联系人。

Tel: (0511) 5616659, E-mail: zjsbsri@public.zj.js.cn 收稿日期: 1999-05-10, 修回日期: 1999-10-13

杆状病毒 (baculovirus) 是一种单分子双链闭合环状 DNA 病毒, 其基因组大小为 88~160 kb, 因病毒粒子呈杆状而得名. 杆状病毒的宿主域很专一, 主要感染昆虫及极少数的无脊椎动物<sup>[1]</sup>. 家蚕致病严重的脓病病原家蚕核多角体病毒 (*Bombyx mori* nuclear polyhedrosis virus, BmNPV) 和 蓟银纹夜蛾核型多角体病毒 (*Autographa californica* multinucleocapsid nuclear polyhedrosis virus, AcMNPV) 是杆状病毒的代表种.

80 年代初, 研究发现杆状病毒的晚晚期基因 polh 和 p10 的启动子具有极强的转录活性, 且这两个基因均为病毒复制非必需基因, 可以用作表达外源基因<sup>[2]</sup>. Smith<sup>[2]</sup> 和 Maeda<sup>[3]</sup> 分别成功地利用昆虫-杆状病毒表达系统表达了外源基因. 此后, 利用该系统表达外源基因的报道越来越多. 由于化学药剂杀灭害虫的方法使人类自身的健康受到危害, 利用杆状病毒宿主的专一性防治害虫的研究也成为一热点.

杆状病毒基因的表达是一个转录级联事件, 后期基因的表达依赖于前一个时相的基因. 在杆状病毒的发育循环中, DNA 复制是中心环节<sup>[1]</sup>. 试验表明 AcMNPV 未稀释液连续感染 sf 细胞后, 产生的子代病毒基因组发生了改变, 一些非必需基因的缺失, 不会明显地影响病毒的侵染能力, 这为在细胞水平研究杆状病毒的复制提供了可能. 本文主要介绍与杆状病毒复制有关基因的国内外研究进展.

## 1 复制原点

在 AcMNPV 基因组中有两类顺式激活元件可以作为 DNA 复制原点 (ori).

第一类复制原点是同源重复区 (homology region, hr). 它们分散在基因组上. AcMNPV 基因组中有 8 个 hr, 其大小不等. hr 含 2~8 个 72 bp 长的重复序列, 每个重复序列中有 30 bp 的不完全回文序列, 两侧分别含 20~22 bp 的旁侧序列, 回文序列的核心有一天然的 *EcoR* I 位点<sup>[4]</sup>. 在 BmNPV 中也发现 hrs, BmNPV ZJ-8 株的 hr3 和 hr5 得到了克隆和功能分析<sup>[5,6]</sup>. hr3 有 3 个 30 bp 不完全回文序列, 每个回文序列的核心也是 *EcoR* I. 每个回文序列内有 2~3 个碱基不对称. 在 30 bp 回文序列对称位置的间隔有一段可形成茎环结构的 13 bp 完全保守序列 TTTGAAAA-CAAA. hrs 中 30 bp 的核心作为复制原点, 两翼的旁侧序列具有增强子活性. 各 hr 的复制能力不同,

其中含 hr2 的质粒显示最高复制效率, 而且复制效率与 hr 的方向有关. AcMNPV 基因组内单个 hr 的缺失不会导致病毒失活. AcMNPV, BmNPV 和黄杉毒蛾核型多角体病毒 (*Orgyia pseudotsugata* MNPV, OpMNPV) 的 hrs 有增强子的作用, 可以顺式激活杆状病毒早期基因的转录. 增强活性依赖于杆状病毒即刻早期基因 *ie-1* 的产物, 该产物以二聚体结合到 hr 的回文序列. 这种结合对于 hrs 行使转录增强子的功能是必需的.

第二类复制原点与 hr 无关的序列, 是由直接重复区和富含 AT 区构成的真核复制原点. 在 AcMNPV 基因组上只发现一个这样的复制原点. 在 OpMNPV 和甜菜行军虫核型多角体病毒 (*Spodoptera exigua* MNPV, SeMNPV) 中也有发现. 但该复制原点的增强子活性还没有得到证实.

## 2 与病毒 DNA 复制相关的基因

### 2.1 解旋酶基因 (helicase)

DNA 复制、重组与修复时需要单链 DNA 作为中介体, 催化 dsDNA 向 ssDNA 转换过程的一类酶称为 DNA 解旋酶. AcMNPV 和 BmNPV 的 helicase 也已克隆<sup>[7]</sup>. helicase 是杆状病毒中迄今已鉴定的编码最大的基因. 其产物分子质量为 143 ku, 该基因也称 p143. P<sub>143</sub> 是一个多功能蛋白, 其 C 端 320 个氨基酸中的 7 个保守基序在病毒、细菌和真核生物等具有解旋酶功能的蛋白质中均存在. 基序 1, 基序 2 是 NTP 结合所必需, 其他 5 个基序表明它是依赖于 ATP 的解旋酶. 在 N 端第 85~166 位氨基酸有一个亮氨酸拉链, 推测通过这个结构形成一个二聚体参与 DNA 复制. P<sub>143</sub> 的第 967~981 位氨基酸之间形成一个螺旋-转角-螺旋 (HTH) 结构, 这种结构具有 DNA 结合蛋白的特征, 解旋酶可充当 DNA 复制原点识别蛋白. 第 692~701 位氨基酸序列高度亲水, 暴露在蛋白质的表面发挥定位功能, 是一个核定位信号. 其启动子功能的分析表明, 具有早期和晚期转录起始位点基序. 在转录起始位点上游有 TATA 盒存在<sup>[8]</sup>. 在没有其他病毒因子作用下, hr 可激活并增强 AcMNPV helicase 启动子的活性 15 倍, 而且这种增强子作用没有位置与方向效应. helicase 与杆状病毒宿主域决定的分子机制有关. AcMNPV 的宿主域比家蚕宽. AcMNPV 可在 Tn、sf、Cls 细胞系中复制, 但不能在 BmN 细胞中复制. 用 AcMNPV 和 BmNPV 的 DNA 共转染 sf-21 细胞, 获得了宿主域拓宽的重组

病毒, 证明在病毒基因组上存在决定宿主域的基因. 并进一步确证了 BmNPV 的 p143 编码区内一个 79 nt 序列重组到 AcMNPV 基因组上, 使 AcMNPV 能感染家蚕细胞. 在这个 79 nt 区段内 AcMNPV 与 BmNPV 仅有 4 个氨基酸差异. 其中 Leu-556, Asn-564 与 Leu-577 对 AcMNPV 宿主域扩大至家蚕起着决定性作用<sup>[9]</sup>.

## 2.2 p35, iap 和 sod

细胞凋亡 (apoptosis) 是细胞受刺激后产生的由基因调控的自杀过程, 主要表现为细胞萎缩、破碎, 基因组 DNA 被降解成大小有规律的片段. 它是宿主抵抗侵染的一种自卫机制. 在病毒基因组中有一类编码抑制细胞凋亡的蛋白的抗凋亡基因. 它们在病毒感染早期即表达, 抑制细胞的程序性死亡, 从而使病毒能在细胞中得以复制, 产生子代病毒. 杆状病毒中已知有两类不同的细胞凋亡抑制基因, 其代表为 AcMNPV 编码 35 ku 蛋白的 p35 基因与苹果小蠹蛾颗粒体病毒 (CpGV) 编码细胞凋亡抑制蛋白 (inhibitor of apoptosis protein, IAP) 的 iap 基因<sup>[10]</sup>.

AcMNPV 的 p35 突变病毒株, 接种 sf21 细胞后的 12~24 h 间引起大量细胞凋亡. 由于细胞提早死亡而关闭了所有蛋白质合成, 芽生型病毒 (BV) 产量很低, 并且完全没有多角体产生. BmNPV 基因组内有 p35 同源基因, 但当缺失 p35 基因后, BmNPV 突变系感染时产生混合的表型, 即某些细胞凋亡, 而另一些细胞则能充分支持病毒复制, 可见多角体的出现. 说明 p35 以外的病毒基因或宿主因子在细胞凋亡的诱导、加速、干扰过程中也起作用. 在杨毒蛾核型多角体病毒 (*Leucosalicis* NPV, LsNPV) 和粉纹夜蛾核型多角体病毒 (*Trichoplusia ni* NPV, TnNPV) 中也发现了 p35 基因. 对其研究的结果表明与 AcMNPV p35 的功能相似<sup>[11, 12]</sup>.

在苹果蠹蛾颗粒体病毒基因组发现一个 AcMNPV p35 基因的功能相似物称为 Cp*iap*. Cp*iap* 产物 Cp-IAP 蛋白与 AcMNPV p35 基因产物 P<sub>35</sub> 蛋白之间核苷酸序列的同源性很低. 在 OpMNPV 基因组内有一个与 Cp*iap* 同源的基因 Op*iap*, 与 Cp*iap* 基因产物 Cp-IAP 蛋白一样, 都能够阻止 AcMNPV 病毒 p35 突变系 vAcAnh 其产物诱导的 sf21 细胞凋亡. 因此, Cp*iap* 与 Op*iap* 在阻止 sf21 细胞凋亡中都能取代 p35 的功能. 在 AcMNPV 基因组中有两个基因与 CpGV iap 有一定的同源性,

称为 iap1, iap2.

SOD (superoxide dismutase) 是催化超氧阴离子歧化反应的酶类. 它与维持生物体内的正常生理功能有关. Bm NPV sod 基因得到了克隆, 序列分析表明, 与人源的 sod1 基因的同源性为 56%, 铜、锌离子结合位点和与其功能有关的氨基酸均很保守, 在大肠杆菌中表达该基因, 直接证明了该基因的 SOD 活性, 并对 sod 进行了缺失分析, 认为 sod 缺失后影响到病毒的复制<sup>[13]</sup>.

## 2.3 DNA 聚合酶基因

目前已有六种杆状病毒的 DNA 聚合酶基因 (polymerase) 得到了定位和测序. BmNPV 的 pol 与 AcMNPV 同源性为 96%. BmNPV pol 在转录起始区缺少 TATAA 元件, 而含一个富含 GC 的序列<sup>[14]</sup>. 分析表明, pol 基因至少有 7 个不同转录本 (transcript) (约长 3.1 kb), 它们具有相同的 3' 端. 这些转录本的表达在病毒复制过程中受到不同的调控. Bjornson<sup>[15]</sup> 克隆了舞毒蛾核型多角体病毒 (*Lymantria dispar* MNPV, LdMNPV) 的 pol 基因并进行了序列分析, 其编码 1113 个氨基酸, 分子质量为 115.9 ku. 与 AcMNPV 氨基酸的同源性为 48%. 它包含 5 个与底物结合的区域, 引发酶, 焦磷酸酶水解和 3 个与外切酶活性有关的区域. 它含有 TATA 启动子和 CAGT 起始序列, 该基因由 DNA 聚合酶 II 转录, 说明 DNA 聚合酶基因作为一个早期基因表达.

## 2.4 增殖细胞核抗原类似蛋白基因 (pcna)

pcna 上游存在早期启动子基序, 属迟早期基因. 真核细胞有丝分裂分为 G<sub>1</sub>、S、G<sub>2</sub> 和 M 四个时期. DNA 合成在 S 期进行. 在 G 和 S 期转换期间细胞特异地合成一些 DNA 复制所需的蛋白质, PCNA 主要的一种. PCNA 是 DNA 聚合酶  $\delta$  的辅助蛋白, 起着促进 DNA 聚合酶  $\delta$  延伸 DNA 链的作用. AcMNPV 的 PCNA 与小鼠 PCNA 有 42% 氨基酸同源性. 在瞬时复制鉴定中, 病毒 PCNA 既未发现是 DNA 复制必需的, 也不是刺激因子. 但如果病毒中缺失该基因, 依赖于病毒 DNA 复制的晚期基因的表达被推迟. 在 BmNPV 中未发现 pcna 同源基因, 而 ie-2 可能有类似 pcna 的功能<sup>[4]</sup>.

## 2.5 ie-1

IE-1 是重要的病毒基因转录的调节子, 在促进病毒早期转录中起关键作用. IE-1 能激活病毒早期基因启动子, 并负调控另两个调节基因 ie-0, ie-2. ie-1 有两个转录本, 一个为 1.9 kb, 在病毒

感染过程中稳定表达, 另一个为 2.1 kb, 只在感染早期表达. *ie-1* cDNA 序列分析, 2.1 kb 的转录本包含整个 1.9 kb 的转录本 (外显子 1), 另在 N 端有一个附加序列 (外显子 0), 这段序列编码 54 个氨基酸. 外显子 0 在病毒基因组上位于外显子 1 上游约 4 kb, 这是已知的唯一发生剪接的杆状病毒基因. mRNA 发生剪接的编码 IE-0 蛋白, 不发生剪接的编码 IE-1. IE-1 通过直接结合或在基因的 mRNA 起始位点附近与特异的结合基序结合从而与启动区形成复合物<sup>[16]</sup>. IE-1 无论增强子 *hr5* 存在与否都能促进 *p39* 基因表达, 而 IE-0 只能激活增强子顺式连接的 *p39* 启动子. IE-0 能激活 *ie-1* 的转录, 但无自我调节功能, 而 IE-1 不仅能抑制 *ie-0* 与 *ie-2* 启动子活性, 而且还有自我调节功能, 促进本身的表达. IE-1 至少有两个结构域, 一个位于 N 端的 145 个富含酸性氨基酸残基, 对反式激活作用很重要, 另一个位于 C 端 437 个氨基酸残基, 是抑制作用以及与 DNA 结合所必需的. N 端酸性氨基酸结构域可能在和激活增强子邻近基因必需因子的结合中起重要作用. *ie-2*, *pe38* 是 DNA 复制促进基因, 它们是极早期基因, 产物具有反式激活作用, *pe38* 可激活杆状病毒解旋酶的表达, 而 *ie-2* 则促进 *pe38* 和 *ie-1* 的表达, *ie-2* 并且有自我调节功能<sup>[17]</sup>.

## 2.6 *lef-1*, *lef-2*, *lef-3*

AcMNPV *lef-1* C 端有一个核苷三磷酸 (NTP) 结合位点的特征性基序. 感染野生云杉卷叶蛾 (*Choristoneura fumiferana*) 的 NPV 的 *lef-1* 基因的氨基酸序列与 AcMNPV 和 OpMNPV 的 *lef-1* 同源性很高, 说明 *lef-1* 相当保守. Ahrens 等<sup>[18]</sup> 鉴定了 OpMNPV 的 *lef-1*, 瞬时 DNA 复制证明 *lef-1* 为 DNA 复制所必需, 但其 C 端没有 AcMNPV 的 NTP 结合位点. 在 AcMNPV 中, 缺失 *lef-1*, 晚期和极晚期基因的表达降低, 但早期基因不受影响. LEF-1 与一些真核引发酶相似, 在 LEF-1 中存在类引发酶的核心基序 WVVDAD. 当该基序突变为 WVQAD, LEF-1 不再支持瞬时 DNA 复制<sup>[19]</sup>.

Passarelli 等<sup>[20]</sup> 用瞬时表达分析证明 AcMNPV *lef-2* 与 DNA 复制和晚期基因表达有关. OpMNPV 的 *lef-2* 为 DNA 复制所必需, 其编码 204 个氨基酸, 分子质量为 22.7 ku, 与 AcMNPV 有 54.7% 的氨基酸同源性. Merrington 等<sup>[21]</sup> 研究了极晚期基因表达的影响因子. 以 5'-bromodeoxyuridine 处理得到一系列 AcMNPV 的突变株,

其中有一株 VLD1 的突变只发生于 *lef-2* 区. VLD1 完全缺失了极晚期基因的功能, 这个突变株可被表达极晚期基因的病毒拯救, 说明 VLD1 缺失极晚期基因表达的激活子, 从而反证了 *lef-2* 能激活晚期基因. VLD1 的复制比野生型的稍延迟, 但影响不大, 说明 *lef-2* 中对 DNA 复制和极晚期基因表达的功能区域是分离的.

Hang 等<sup>[22]</sup> 在 AcMNPV 感染的细胞中纯化到一种单链 DNA 结合蛋白 (single-stranded DNA-binding protein, SSB), 定为 LEF-3. 该蛋白质在对照细胞中没有发现, 暗示这个 SSB 是由病毒编码的. SSB 结合单链 DNA, 这种结合没有特异性. *lef-3* 在细菌或兔网状细胞中表达产物的免疫抗血清与纯化的 SSB 产生免疫反应. 感染后的细胞抽提物进行免疫分析, SSB/LEF-3 在感染后 4h 可检测到, 产物积累超过 48h. Ahrens 等<sup>[18]</sup> 分析了 OpMNPV 的 *lef-3*, 它为早期基因, 编码 373 个氨基酸, 分子质量为 42.6 ku, 与 AcMNPV 的氨基酸同源性为 41%.

虽然许多参与复制的杆状病毒已得到确证, 特别是在宿主域和细胞凋亡方面取得了很大的进展, 然而病毒和昆虫幼虫活体细胞相互作用的研究还不够充分, 因此不排除还有病毒编码的其他蛋白质在杆状病毒基因组 DNA 复制中起作用的可能性. 至于参与杆状病毒 DNA 复制的细胞因子, 迄今研究还不多, 有待进一步分析.

## 参 考 文 献

- 1 吕鸿声. 昆虫病毒分子生物学. 北京: 中国农业科技出版社, 1998. 217~ 274
- 2 Lu H S. Molecular Biology of Insect Viruses. Beijing: China Agricultural Sciencetech Press, 1998. 217~ 274
- 3 Smith G E, Fraser M J, Summers M D. Molecular engineering of the *Autographa californica* nuclear polyhedroAAsis virus genome: deletion mutations within the polyhedrin gene. J Virol, 1983, 46 (3): 584~ 593
- 4 Maeda S, Kawai T, Obinata M, et al. Production of human  $\alpha$ -interferon in silkworms using a baculovirus vector. Nature, 1985, 315 (6020): 592~ 594
- 5 Gomi S, Majima K, Maeda S. Sequence analysis of the *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus. J Gen Virol, 1999, 80 (5): 1323~ 1337
- 6 张志芳, 张 颖, 吕鸿声, 等. 家蚕核型多角体病毒 DNA 复制起始点 *hr3* 的结构与功能. 中国科学 (B 辑), 1995, 25 (9): 949~ 955
- 7 Zhang Z F, Zhang Y, Lu H S, et al. Science in China (Seris B), 1995, 25 (9): 949~ 955
- 8 胡建新, Peter H L, 李载平, 等. 家蚕核型多角体病毒同源重复区 *hr5* 的结构和功能. 中国科学 (C 辑), 1996, 26 (3): 193~ 199
- 9 Hu J X, Peter H L, Li Z P, et al. Science in China (Seris B),

- 1996, **26** (3): 193~ 199
- 7 张志芳, 张颖, 吕鸿声, 等. 家蚕核型多角体病毒解链酶基因的克隆及部分序列分析. 病毒学报, 1994, **10** (4): 381~ 383  
Zhang Z F, Zhang Y, Lü H S, *et al.* Chin J Virol, 1994, **10** (4): 381~ 383
  - 8 Laufs S, Lu A, Arrell K, Carstens E B. *Autographa californica* nuclear polyhedrosis virus p143 gene product is a DNA-binding protein. Virology, 1997, **228** (1): 98~ 106
  - 9 Argaud O, Croizier L, Croizier G, *et al.* Two key mutations in the host-range specificity domain of the p143 gene of *Autographa californica* nucleopolyhedro virus are required to kill *Bombyx mori* larvae. J Gen Virol, 1998, **79** (4): 931~ 935
  - 10 Chem R J, Miller L K. Control of programmed cell death by the baculovirus genes p35 and iap. Mol Cell Biol, 1994, **14** (8): 5212 ~ 5222
  - 11 彭艳华, 杨复华, 齐义鹏, 等. 粘虫核型多角体病毒凋亡抑制基因的定位, 序列和启动子结构. 中国病毒学, 1999, **14** (1): 58~ 64  
Peng Y H, Yang F H, Qi Y P, *et al.* Virologica Sinica, 1999, **14** (1): 58~ 64
  - 12 施先宗, 王旬章, 龙繁新, 等. 粉纹夜蛾核型多角体病毒 (TnNPV) p35 基因功能的研究. 病毒学报, 1999, **15** (1): 78~ 82  
Shi X Z, Wang X Z, Long Q X, *et al.* Chin J Virol, 1999, **15** (1): 78~ 82
  - 13 王文兵, 季平, 吴峻, 等. 家蚕 NPV SOD 基因序列和在大肠杆菌中表达. 生物化学与生物物理学报, 1999, **31** (4): 405~ 408  
Wang W B, Ji P, Wu J, *et al.* Acta Biochem Biophys Sinica, 1999, **31** (4): 405~ 408
  - 14 张志芳, 何家禄, 吴祥甫. 家蚕核型多角体病毒 DNA 聚合酶基因的克隆. 蚕业科学, 1995, **21** (2): 86~ 89  
Zhang Z F, He J L, Wu X F. Acta Sericologica Sinica, 1995, **21** (2): 86~ 89
  - 15 Bjornson R M, Glocker B, Rohrmann G F. Characterization of the nucleotide sequence of the *Lymantria dispar* nuclear polyhedrosis virus DNA polymerase gene region. J Gen Virol, 1992, **73** (12): 3177~ 3183
  - 16 Prikhodko E A, Miller L K. Induction of apoptosis by baculovirus transactivator IE1. J Virol, 1996, **70** (10): 7116~ 7124
  - 17 Krappa R, Knebel Morsdorf D. Identification of the very early transcribed baculovirus gene PE-38. J Virol, 1991, **65** (2): 805 ~ 812
  - 18 Ahrens C H, Rohrmann G F. Replication of *Orgyia pseudotsugata* baculovirus DNA: lef-2 and ie-1 are essential and ie-2, p34, and Opriap are stimulatory genes. Virology, 1995, **212** (2): 650~ 662
  - 19 Evans J T, Leisy D J, Rohrmann G F. Characterization of the interaction between the baculovirus replication factors LEF-1 and LEF-2. J Virol, 1997, **71** (4): 3114~ 3119
  - 20 Passarelli A L, Miller L K. Identification and characterization of lef-1, a baculovirus gene involved in late and very late gene expression. J Virol, 1993, **67** (6): 3481~ 3488
  - 21 Merrington C L, Kitts P A, King L A, *et al.* An *autographa californica* nucleopolyhedrovirus lef-2 mutant: consequences for DNA replication and very late gene expression. Virology, 1996, **217** (1): 338~ 348
  - 22 Hang X, Dong W, Guarino L A. The lef-3 gene of AcNPV encodes a single stranded DNA-binding protein. J Virol, 1995, **69** (6): 3924~ 3928

**Progress of Studies on the Genes Related to DNA Replication in Baculovirus.** WANG Wen Bing, ZHANG Zhi Fang, HE Jia Lu, LÜ Hong-Sheng (Key Laboratory of Silkworm Biotechnology, Ministry of Agriculture, Zhenjiang 212018, China).

**Abstract** Baculovirus expression system (BES) is one of the most important expression systems. Baculovirus also has potential ability as pesticide. DNA replication is the central step in its life cycle. Recent advances of the genes related to DNA replication were discussed.

**Key words** baculovirus, DNA, replication, gene

## 氧化修饰高密度脂蛋白的研究进展\*

傅强 刘秉文<sup>1)</sup>

(华西医科大学生物化学与分子生物学研究所, 成都 610041)

**摘要** 血浆高密度脂蛋白 (HDL) 与低密度脂蛋白 (LDL) 一样可以在体内外发生氧化修饰, 引起其理化性质发生一系列的改变, 如多不饱和脂肪酸过氧化, 卵磷脂水解, 蛋白质发生聚合或分解等. 活体内 HDL 可能在动脉壁巨噬细胞、内皮细胞及中性粒细胞、单核细胞的作用下发生氧化修饰. 氧化修饰 HDL 可能通过清道夫受体途径代谢. 氧化修饰 HDL 产生多种致动脉粥样硬化作用. 维生素 E、C 的摄入可能有助于防止脂蛋白的氧化.

**关键词** 高密度脂蛋白, 氧化修饰, 动脉粥样硬化, 胆固醇逆向转运, 抗氧化剂

**学科分类号** R34, R54

\* 国家教育部博士学科点科研基金及纽约中华医学基金部分资助.

<sup>1)</sup> 通讯联系人. Tel: (028) 5501289, E-mail: mailbox@wucms.edu.cn

收稿日期: 1999-06-15, 修回日期: 1999-10-08