

- 280:1760-1763.
- [32] Ruegger, M. E. Dewey, et al., 1998, *Genes Dev.*, **12**:198-207.
- [33] Abel, S., Oeller, P. W. et al., 1994, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**:326-330.
- [34] Kim, J., K. Harter, and A. Theologis, 1997, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**:11786-11791.
- [35] Leyser, H. M. O., F. B. Pickett, et al., 1996, *Plant J.*, **10**:403-413.
- [36] Guilfoyle, T., G. Hagen, T. Ulmasov, et al., 1998a, *Plant Physiol.*, **118**:341-347.
- [37] Guilfoyle, T., T. Ulmasov, and G. Hagen, 1998b, *Cell Mol. Life Sci.*, **54**:619-627.
- [38] Malamy J. E. and P. N. Benfey 1997, *Reviews*, **2** (10):390-396.
- [39] Laskowski, M. J., et al., 1995, *Development*, **121**:3303-3310.
- [40] Malamy, J. E. and P. N. Benfey, 1997, *Development*, **124**:33-44.

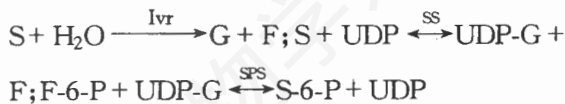
蔗糖代谢相关基因转化植株的研究进展*

安新民** 陈大明**、*** 徐昌杰** 张上隆** 陶俊**

(** 浙江大学华家池校区园艺系 杭州 310029)

(*** 北京市农林科学院蔬菜研究中心 北京 100089)

蔗糖是植物体内光合同化物由叶(源)到果实(库)的主要运输形式,也是决定品质形成的关键因子。蔗糖酶又称转化酶或 β -呋喃果糖苷酶(invertase, β -fructofuranosidase, EC 3. 2. 1. 26, Ivr)、蔗糖合成酶(sucrose synthase, EC 2. 4. 1. 13, SS)和蔗糖磷酸合成酶(sucrose phosphate synthase, EC 2. 3. 1. 14, SPS)与蔗糖的代谢密切相关,它们在蔗糖代谢中分别催化下列反应:



其中 Ivr 分解蔗糖, SS 虽能催化蔗糖的合成,但有足够证据表明在不少植物中它促进蔗糖分解, SPS 则催化蔗糖合成。编码上述三个酶的基因在一些植物中已分离得到,并已在拟南芥^[1]、烟草^[1]、番茄^[2-10]、马铃薯^[11]、胡萝卜^[12,13]和水稻^[14]等植物上获得了这些基因的正义或反义转化植株。本文着重介绍这些转化植株的特性。

一、转化酶基因转化植株

Schaewen 等^[1]于 1990 年首次将酵母转化酶基因 SUC2 正义拷贝导入烟草和拟南芥获得

转基因植株。随后 Ohyama 等^[6]和 Klann 等^[7]分别将番茄酸性转化酶反义基因拷贝导入番茄植株,并对转基因植株的表达进行了研究。Dirk Bussis 等^[11]对正义转入酵母转化酶基因的马铃薯植株进行了研究。Ohyama 等^[8]将番茄细胞壁酸性转化酶反义 cDNA 导入番茄,研究了转基因植株的糖代谢变化和育性。Tang 等^[12]将液泡和细胞壁转化酶反义基因转化胡萝卜,并研究了转基因植株的早期发育和蔗糖分配。综合上述研究的结果,本文对酸性转化酶基因转化植株的特性从以下四方面加以说明。

1. 酶活性的变化

转基因植株的转化酶活性发生了较大的变化。反义基因转化植株酶活性降低,而正义基因转化的植株酶活性则明显升高。Ohyama 等^[6]通过比较发现,与未转化或 GUS 基因转化的对照果实相比,酸性转化酶反义基因转化的红熟果实中可溶性酸性转化酶的活性很低且不及对照果实的 0.5%,不溶性酸性转化酶水

* 国家自然科学基金重点项目(批准号:39730340)资助。

平仅为对照果实的 12.8%。对照红熟果实酸性转化酶 mRNA 丰度较高,而在反义基因转化的红熟番茄果实中检测不到相应的 mRNA, mRNA 水平与酸性转化酶的活性相一致。Ohyama 等^[8]在研究细胞壁酸性转化酶反义基因转化的番茄植株时发现 1/3 的转基因植株中酸性转化酶活性显著降低。

2. 果实的糖分组成

反义基因转化植株的另一特点是果实的糖分组成发生了显著变化,即蔗糖积累增多而已糖积累下降。Ohyama 等^[6]研究表明,与 GUS 基因转化的对照果实相比,反义基因转化的红熟番茄果实中蔗糖含量显著提高而已糖明显降低。Klann 等^[7]研究发现,在番茄果实发育期间(直至最后一周),酸性转化酶反义基因转化的果实中蔗糖含量约为对照的 5 倍,而葡萄糖和果糖则只有 50%,这表明可溶性酸性转化酶水平控制了番茄果实的糖分组成。在番茄 T₀ 代中,转基因果实具有高比例的蔗糖。进一步的研究表明,在 T₁ 代中,部分转基因果实中蔗糖积累较高,而另一些转基因植株尽管反义基因拷贝数是 T₀ 代的二倍,其果实中蔗糖比例并没有增加,反而有所下降,这可能与基因沉默有关。Tang 等^[12]研究表明,在细胞壁转化酶反义基因转化的胡萝卜植株上,叶片多而浓密,与对照相比,叶片中积累了较多蔗糖和淀粉,但直根显著变小,且含有的总碳水化合物量较低。Weber 等^[15]在研究酵母转化酶正义基因转化的豌豆(*Vicia narbonensis*)时发现子叶中蔗糖减少而已糖大量积累,淀粉含量显著降低而蛋白质未受影响。Ohyama 等^[8]研究发现,与对照相比,细胞壁转化酶反义基因转化的番茄植株的叶片中可溶性糖和淀粉含量较低。

3. 果实大小与育性

反义基因转化植株的果实明显变小。Klann 等^[7]研究发现:对照番茄果实的增大分为两个明显的时期,即缓慢增长期和迅速增长期。在迅速增长期果实几乎增大一倍,而积累蔗糖的反义基因转化植株的果实只有缓慢增长

期,转基因果实比对照约小 30%。对于胡萝卜而言,反义基因转化抑制了直根的发育而促进叶片增多,而使叶/根比明显提高,Tang 等^[12]研究表明,对照植株、液泡转化酶反义基因转化的胡萝卜植株以及细胞壁转化酶反义 RNA 转化植株的叶/根干重比值分别为 1:3、1.5:1 和 17:1。转基因植株叶片中碳水化合物含量高于对照,而直根中情形相反。另有研究表明,细胞壁酸性转化酶反义基因转化的番茄植株大多育性较低^[8]。

4. 果实的呼吸速率

在反义基因转化的果实中呼吸及乙烯生成也发生了显著变化。Klann 等^[7]发现反义基因转化的番茄果实在成熟过程中呼吸速率和乙烯产生速率均比对照高 25% - 100%,这种较高的乙烯产生速率和呼吸速率可能与转化果实变小有关。

综上所述,转化酶基因转化植株在叶片和果实(或胡萝卜直根)生长、糖的含量及组成、酶活性以及果实呼吸及乙烯释放速率等方面均发生了较大变化,但因植物不同受影响程度有别。正义基因与反义基因转化的植株表现不同。

二、SS 基因转化植株

D' Aoust 等^[10]将番茄果实特异 SS 基因(TOMSSF)片段反义导入番茄,并对转化植株特性进行了研究。同年 Chengappa 等^[9]对番茄 SS cDNA 反义转化番茄植株糖的积累进行了研究,而 Wang 等^[14]对水稻 SS 基因在水稻植株中的空间表达进行了研究。Tang 等^[13]对胡萝卜 SS cDNA 反义转化胡萝卜植株的特性进行了研究。在此对 SS 基因转化植株的特性从以下四方面加以说明。

1. SS 基因的表达及活性变化

SS 反义基因转化植株的不同的器官和组织间 SS 基因的表达及其活性受抑程度有较大差异。D' Aoust 等^[10]研究表明,在 TOMSSF 反义基因转化的番茄植株中花和果皮组织的 SS 活性显著受抑,但胚乳仅受到轻微抑制,而

胚、茎、叶柄、叶和种子则未受抑制。因为 TOMSSF cDNA 由番茄雌蕊 mRNAs 逆转录分离得到^[16], 所以与表达在花和果实中的 SS 基因是相同的, 而与其他组织中表达的 SS 基因属于同一基因家族的不同成员, 在序列上存在差异, 导致反义抑制效果较差以致不能抑制。马铃薯 SS 基因在块茎中高丰度表达, 而在叶中低丰度表达^[17]。Sus3 mRNA 也在成熟的番茄果实中发现^[9]。Tang 等^[13]在研究胡萝卜中 SS 基因 (*Susy * Dc1* 和 *Susy * Dc2*) 时发现: *Susy * Dc2* 广泛表达于花中, 而在茎、根的不同发育阶段、花芽、花和成熟的种子发现有 *Susy * Dc1* 的转录。D' Aoust 等^[10]以 538bp TOMSSF cDNA 片段为探针进行 RNA 印迹杂交分析揭示: 转基因番茄反义 RNA 丰度与 SS 活性成反比, 而对照植株中检测不到反义 RNA。Tang 等^[13]在研究 SS cDNA 反义转化胡萝卜时发现 SS 活性在直根中下降, 在叶中则无此现象。

2. 果实生长与产量

SS 反义基因转化植株的果实生长发生了变化, 座果率降低, 产量下降。在花后第一周, 转基因番茄果实 (A48) 的平均增长速率低于对照。在花后 7 天时, 转基因果实 A48、A45 和 A9 (SS 活性分别为对照的 2%、9.3% 和 12.5%) 的体积分别为对照果实的 25%、35% 和 60%。然而在随后的几周, 这种果实增长速率的差异消失。伴随 SS 活性的抑制, 转基因植株的座果率下降至 18%, 比对照低 50%。在花后 3 周转基因植株 A48 和 A45 单株果数分别比对照植株少 45% 和 60%^[10]。Tang 等^[13]在研究 SS cDNA 反义转化的胡萝卜时发现, 与对照相比, 转化植株的叶片和直根显著变小, 但在大多数植株中叶/根干重比值未发生变化。

3. 碳水化合物含量与果实品质

SS 反义基因转化植株的库器官中淀粉含量明显下降, 从而影响了品质。在玉米中, *Shrunken1 (Sh1)* 位点的突变伴随籽粒淀粉含量 40% 的损失^[18]。转基因马铃薯块茎 SS 活

性的抑制为对照的 5%, 导致淀粉积累减少 34%, 干重下降 50%^[19]。D' Aoust 等^[10]研究发现, 转基因番茄果实 (A48) 的淀粉含量显著减少, 比对照减少 28%, 但蔗糖和葡萄糖含量并没有随 SS 活性的降低而发生显著变化。在花后 60 天, SS 反义基因转化植株可溶性固形物含量与对照相似。Tang 等^[13]在研究 SS cDNA 反义转化的胡萝卜时发现在库器官中蔗糖利用显著减少, 含有较高水平的蔗糖, 但 UDPG、果糖、淀粉和纤维素水平较低。

4. 果实的卸载 (unloading) 能力

关于 SS 活性与果实鲜重^[20]、干重^[22]和蔗糖相关性的研究表明, SS 活性调控番茄果实输入和代谢蔗糖的能力。D' Aoust 等^[10]试验发现, 在花后 7 天 SS 活性最低的转基因果实输入³H-蔗糖的能力大大降低。由此可见, SS 活性调控番茄幼果输入和代谢蔗糖的能力。但在随后的发育过程中, 花后 20-25 天, 果实蔗糖代谢能力并不再依赖 SS 活性, 因为花后 23 天的果实离体的条件下, 对³H-蔗糖的吸收能力以及利用输入的³H-蔗糖合成淀粉的速率并没有因 SS 活性降低 98% 而下降。Chengappa 等^[9]研究表明: 反义基因转化的番茄幼果 SS 活性降低 99% 而淀粉和糖的积累未受影响。由此对 SS 在库强 (sink strength) 中的调节作用提出了质疑。

综上所述, SS 在植株中起多种作用, 不仅在贮藏组织如谷类作物胚乳和马铃薯块茎提供淀粉合成的基质, 而且为细胞壁生物合成提供 UDPG^[19, 22-24]。反义基因转化植株中 SS 活性的抑制导致番茄幼果卸载能力的下降、淀粉含量显著减少; 马铃薯淀粉积累减少、干重下降; 花后初期番茄幼果增长速率低于对照, 座果率下降。从而对产量和品质形成负面影响。另外, 反义基因转化的番茄幼果 SS 活性下降 99% 而淀粉和糖的积累不受影响, 使得对 SS 在调节番茄库强中的重要性提出了质疑。

三、SPS 基因转化植株

Worrell 等^[2]首次在番茄植株中成功表达

了玉米的 SPS 基因。Galtier 等^[3]对玉米 SPS 基因转化番茄植株的光合、同化物分配和生长进行了研究。随后 Barry 等^[25]对玉米 SPS 基因转化番茄植株的光合、开花和座果进行了研究。Laporte 等^[26]对玉米 SPS 基因在转化番茄植株中不同器官的表达和产量进行了研究。在此对 SPS 基因转化植株的特性从以下三方面加以说明。

1. 酶活性的变化

有关研究表明,在甜菜^[27]、香瓜^[28,29]、桃^[30]和蔗糖积累型番茄^[31,32]中蔗糖积累与 SPS 活性相关。而 SPS 活性与 SPS 基因的表达密切相关。Worrell^[2]首次在番茄中成功地表达了玉米 SPS 基因,转基因植株叶片中 SPS 活性显著提高,而且不受昼夜节律的调节。Galtier 等^[3]在研究正义导入玉米 SPS 基因的转基因番茄时发现,转基因番茄植株在光照和黑暗条件下 SPS 的活性均明显提高,而对照则受光暗调节。Micallef^[5]在研究玉米 SPS 基因转化的番茄植株时发现,叶片中 SPS 的最大活性和有限活性在各种处理中均显著提高(近 12 倍)。Laporte 等^[26]在研究 SPS 基因正义转化的番茄时发现,转化植株幼叶和幼根中 SPS 活性分别比对照高 2-3 倍和 10-20 倍,而幼果无明显增加。RuBP 羧化/加氧酶小亚基启动子转化植株 SPS 活性则仅在幼叶中升高 4-5 倍。Komatsu 等^[33]在研究 SPS 同工酶在柑桔果实蔗糖积累中的不同表达时发现,直到花后 187 天果实可食组织中 SPS 活性一直处于很低水平,到成熟时活性迅速增加,大约是未成熟时期的 4 倍。果皮组织中情形类似。果实未成熟时处于最低水平,但到成熟时逐渐增加。

2. 光合与产物分配

Micallef^[5]等研究发现,正义导入玉米 SPS 基因的番茄植株,其叶片中分配向蔗糖的碳同化物提高了 50%。对照植株的完整叶片在高水平的 CO₂ (65Pa) 条件下进行光合时对 CO₂ 不敏感,转基因植株则相反。在对 O₂ (65Pa CO₂) 的反应上表现类似。这暗示光合终产物

对转基因植株光合作用的抑制被降低。在 65Pa 和 105Pa CO₂ 条件下,转基因植株的光合速率分别比对照高 20% 和 35%,而在 35Pa CO₂ 条件下,二者的光合速率没有差别。认为蔗糖合成能力的提高改变了光合产物在淀粉与蔗糖之间的分配,有利于向蔗糖分配。这与提高的 CO₂ 分压相适应,也有利于番茄的开花和结果。碳的分配在地上部分增加而地下部分减少,这与叶片中 SPS 活性升高相一致。叶片中蔗糖对淀粉比值与 SPS 活性呈较强的正相关。在正常大气中,叶片中 SPS 活性的提高没有显著提高光合速率。而在光照和 CO₂ 都处于饱和状态时,SPS 活性高的叶片光合速率上升约 20%。由此可见,SPS 活性是光合固定的碳在叶片和整个植株中分配以及叶片中淀粉和蔗糖分配的决定因子。在适宜条件下,高水平的 SPS 具有提高光合速率的潜在作用。

3. 开花坐果和果实品质

Micallef^[5]等研究发现,在 35Pa CO₂ 和 65Pa CO₂ 条件下,转基因植株达到 50% 开花的时间被提前,总的花序数也显著增多。在 35Pa CO₂ 条件下,转基因植株总的果实个数约为对照的 1.5 倍,果实成熟期提前,总干重提高 32%,但产量与对照没有显著差别。在 65Pa CO₂ 条件下,光合速率与产量之间没有表现出严密的关系。而 Laporte 等^[26]在研究玉米 SPS 基因正义转化的番茄时发现,有一个转化植株在整个发育过程维持较高的 SPS 活性,产量比对照高 70% - 80%。

综上所述,SPS 在蔗糖的生物合成和光合产物的分配中具有十分重要的作用。但是通过对转基因植株的研究可以看出,单纯依靠提高 SPS 活性并不能提高自然条件下的光合速率;虽然在高光照和高 CO₂ 分压条件下提高 SPS 的活性可以提高光合速率,但光合速率与产量之间没有表现出严密的关系。这可能是因为在高 CO₂ 分压条件下得出的‘提高 SPS 的活性可以提高光合速率’的结论只在有限或较短的时间内成立,在这段时间内 SPS 活性的提高可以

使光合作用的潜在能力在高光照和高 CO₂ 分压条件下得到发挥;但光合作用是一个十分复杂的过程,有多个环节,受多种因素的限制,单纯依靠提高 SPS 的活性并不能从根本上提高光合速率从而提高产量。不过,转基因番茄还是表现出令人感兴趣的方面:如在转基因番茄无不利变化的情况下,开花时间提前,总的花序数显著增多,果实成熟期提前,总的果实干重提高 32%。这些对其他作物及果树的研究提供了一个全新的途径。

小 结

Ivr, SS 和 SPS 在植物体内具有重要作用。它们是蔗糖代谢的关键酶,参与蔗糖的合成与分解。Ivr, SS 对于调节“源”(叶)与“库”(果实和其他分生组织)关系具有重要的意义。因为,幼果和其他分生组织处于细胞分裂、分化高峰期,需要构建各种细胞器、细胞壁和细胞液成分。高的蔗糖分解酶活力有利于将输入的蔗糖迅速分解生成己糖和 UDPG 供合成淀粉、纤维素、半纤维素和各种细胞成分,以及供呼吸消耗,为旺盛的生命活动提供能量,从而促进叶不断制造光合产物。上述三种酶的表达情况因不同的转基因植物、不同器官、不同时期而有较大差异。在酸性转化酶反义基因转化的番茄植株中,酸性转化酶活性明显受到抑制。果实乙烯产生速率和呼吸速率显著提高。果实中糖的成分发生变化,蔗糖积累而己糖含量下降。果实变小(比对照小大约 30%);在 SS 反义基因转化的植株中,SS 活性显著下降。马铃薯淀粉积累减少,干重下降。番茄幼果卸载能力下降、淀粉含量显著减少,坐果率下降。另外 SS 反义基因转化的番茄幼果 SS 活性下降 99% 而淀粉和糖的积累不受影响,使得对 SS 在调节番茄库强中的重要性提出了质疑;在 SPS 基因转化植株中,SPS 活性提高,同时提高光照和 CO₂ 分压的条件下光合速率得以提高,但对产量影响不大。不过植株开花结实提早,果实中干物质含量增加。虽然对上述三种酶的研究取得了

较大的进展,但仍有许多问题有待研究。如三种酶各自对蔗糖合成和分解和相关代谢过程有何影响?为何 Ivr 反义基因转化的番茄 T₁ 代中基因拷贝数增加蔗糖含量反而下降,可能与基因沉默有关,还是另有原因?为何 SS 活性下降 99% 而淀粉和糖的积累不受影响,SS 是否真正对库强调节具有重要作用?果实成熟期 SPS 升高的调控机理是什么?等等,均需要进行深入的研究。

摘 要

蔗糖代谢关键酶主要有蔗糖酶(转化酶)、蔗糖合成酶和蔗糖磷酸合成酶。本文对这些酶编码基因的转化植株的特性作了介绍,并对需进一步研究的问题进行了讨论。

参 考 文 献

- [1] Schaeven, A. et al., 1990, *EMBO*, **9**(10):3033 - 3044.
- [2] Worrell, A. C., et al., 1991, *Plant Cell*, **3**:1121 - 1130.
- [3] Galtier, N., et al., 1993, *Plant Physiol*, **101**:535 - 543.
- [4] Klann, E. M., et al., 1993, *Plant Physiol*, **103**:863 - 870.
- [5] Micallef, B. J., et al., 1995, *Planta*, **196**:327 - 334.
- [6] Ohyama, A., et al., 1995, *Plant Cell Physiol*, **36**(2):369 - 376.
- [7] Klann, E. M., et al., 1996, *Plant Physiol*, **112**:1231 - 1330.
- [8] Ohyama, A., Hirai, M., 1999, *Plant Biotechnol*, **16**(2):147 - 151.
- [9] Chengappa, S., et al., 1999, *Plant Molecular Biology*, **40**:213 - 221.
- [10] D'Acoust, M. A., 1999, *Plant Cell*, **11**:2407 - 2418.
- [11] Bussis, D., et al., 1997, *Planta*, **202**:126 - 136.
- [12] Tang, G. Q., Luscher, M., Sturm, A., 1999, *Plant Cell*, **11**(2):177 - 189.
- [13] Tang, G. Q., Sturm A., 1999, *Plant Molecular Biology*, **41**:4654 - 479.
- [14] Wang, A. Y., et al., 1999, *Plant Cell Physiol*, **40**(8):800 - 807.
- [15] Weber, H., et al., 1998, *Plant J*, **16**(2):163 - 72.
- [16] Wang, F., Smith, A. G., 1993, *Plant Physiol*, **103**:1463 - 1464.

- [17] Fu, H., and Park, W. D., 1995, *Plant Cell*, **7**:1369 - 1385.
- [18] Chourey, P. S., and Nelson, S. E., 1976, *Biochem Genet*, **14**:1041 - 1055.
- [19] Zrenner, R., et al., 1995, *Plant J*, **7**:97 - 107.
- [20] Sun, J., et al., 1992, *Plant Physiol*, **98**:1163 - 1169.
- [21] Demnitz-King, A. C., 1993, Phd dissertation (Wye, UK: London University).
- [22] Amor, Y., et al., 1995, *Proc Natl Acad Sci USA*, **92**:9353 - 9357.
- [23] Carlson, S. J., and Chourey, P. S., 1996, *Mol Gen Genet*, **252**:303 - 310.
- [24] Ruan, Y. L., and Patrick, J. W., 1995, *Planta*, **196**:434 - 444.
- [25] Barry, J. M., et al., 1995, *Planta*, **196**:327 - 334.
- [26] Laporte, M. M., et al., 1997, *Planta*, **203**:253 - 259.
- [27] Fieuw, S., and Willenbrink, J., 1987, *J Plant Physiol*, **131**:153 - 162.
- [28] Lingle, S. E., Dunlap, J. R., 1987, *Plant Physiol*, **84**:386 - 389.
- [29] Hubbard, N. L., Huber, S. C., and Pharr, D. M., 1989, *Plant Physiol*, **91**:1527 - 1534.
- [30] Moriguchi, T., and Yamaki, S., 1990, *J Am Soc Hort Sci*, **115**:278 - 281.
- [31] Miron, D., and Schaffer, A. A., 1991, *Plant Physiol*, **95**:623 - 627.
- [32] Dali, N., Michaud, D., and Yelle, S., 1992, *Plant Physiol*, **99**:434 - 438.
- [33] Komatsu, A., et al., 1999, *Plant Sci*, **140**:169 - 178.

p300/CBP 核蛋白与基因转录活化

杨在清 甘莉 夏涛

(华中农业大学生命科学技术学院 武汉 430070)

过去的研究已观察到,大多数核受体与一种称作“全功能转录因子”之间存在着功能联系。因此,许多研究都趋向致力于寻找这种与多个转录因子相结合,并行使其转录调节功能的中间结合蛋白(或辅活化因子)。现已了解到这种结合蛋白在核受体与转录机器(transcriptional machinery)之间起着桥梁作用。Onate等首先了解到一种可与类固醇受体结合的一类固醇-受体辅活化因子(Steroid-receptor co-activator, SRC),该因子可与几种核激素受体的 AF₂ 区结合^[1]。但核受体是如何与 SRC 结合,如何转移,如何促进转录活化作用,又是如何接近大分子核蛋白-CREB 结合蛋白并与之结合的? 本文将叙述这方面的研究近况。

一、p300/CBP核蛋白的基因结构

CBP(CREB-binding protein)是一种大分子核蛋白,可与被 PKA 磷酸化的转录因子-CREB 结合^[2],因此被称作 CREB 结合蛋白。共转染

及生物化学的研究发现,CBP 与 CREB 在体外具有功能相关,而在体内可增强 CREB 介导的转录作用。p300 是另一个基因编码的核蛋白,它与 CBP 在功能及性质上十分相似。DNA 序列分析表明,两种蛋白质在基因结构上也显示出惊人的一致,而且均具有 5 个突出的结构域(图 1)。

当 PKA 缺乏或 CREB 分子中主要的 PKA 磷酸化位点缺失时,CREB 将不被磷酸化^[3]。向细胞内微注射源于 CBP 或 p300 分子中都存在的保守结构肽段的抗体时,可阻断 CREB 诱导的转录作用。这表明,经 PKA 磷酸化的 CREB 是与 CREB 结合而表现其活化功能的。尽管在基因表达的 PKA 依赖性活化作用中,CBP 的基本功能尚有争论,但 CBP 与 CREB 结合,进而调控基因转录这条主线是不容置疑的。

Eckner 等根据腺病毒 E1A 能与 p300/CBP

国家自然科学基金资助项目,批准号 39870595。