

作用,因此支持细胞在今后的生殖免疫研究中将是一个极有意义的研究对象。本文着重对影响生精细胞凋亡过程的几种重要的凋亡调节因子以及支持细胞在此过程中所起的关键作用进行了综述。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] Pineau C, Dupaix A. et al. , 1999, *Toxicol in Vitro*, **13**: 513 - 520.
- [ 2 ] John H Richburg, 2000, *Toxicol Lett*, **112 - 113**: 79 - 86.
- [ 3 ] Allan D, Harmon B. et al. , 1987, *Cell Prolif*, **25**: 241 - 250.
- [ 4 ] Bartke A. , 1995, *Endocrinology*, **136**: 3 - 4.
- [ 5 ] Boekelheide Kim, Lee Jeongwu, 1998, *Toxicol Lett*, **102 - 103**: 503 - 508.
- [ 6 ] Miething A, 1995, *Cell Tissue Res.* , **267**: 583 - 590.
- [ 7 ] Hasegawa M, Wilson G et al. , 1997, *Radiat Res.* , **147**: 457 - 467.
- [ 8 ] Furuchi T, Masuko K et al. , 1996, *Development* , **122**: 1703 - 1709.
- [ 9 ] Rodriguez I, Ody C et al. , 1997, *EMBO J*, **16**: 2261 - 2270.
- [ 10 ] Knudson CM, Tung K SK, 1995, *Science*, **270**: 96 - 99.
- [ 11 ] Beumer TL, Gademan IS, 1998, *Cell Death Differ* , **5**: 669 - 677.
- [ 12 ] Hasegawa M, Zhang Y, et al. , 1998, *Radiat Res* , **149**: 457 - 467.
- [ 13 ] Yin Y, DeWolf W et al. , 1998, *Biol Reprod* , **58**: 492 - 496.
- [ 14 ] Kumi Diaka, James, Butler et al. , 2000, *Biol. of the Cell*, **92**: 115 - 124.
- [ 15 ] Tanaka M, Itai T et al. , 1995, *Nat Med* , **4**: 1129 - 1135.
- [ 16 ] Kayagaki, N. , Kawasaki, A. 1995, *J. Exp. Med.* , **182**: 1777 - 1783.
- [ 17 ] Lee J, Richburg JH, 1997, *Endocrinology*, **138**: 2081 - 2088.
- [ 18 ] Boekelheide K, Lee J, 1998, *Toxicol Lett* **102 - 103**: 503 - 508.
- [ 19 ] Lee J, Richburg JH et al. , 1999, *Endocrinology*, **140**(2): 852 - 860.
- [ 20 ] Neeta Adhikari, Neelima Sinha et al. , 2000, *Toxicol Lett* , **116**(1): 45 - 49.
- [ 21 ] Gray TJB, Beamand JA, 1984, *Food Ghem Toxicol* , **22** (2): 123 - 131.
- [ 22 ] Alessio D' Alessio, Anna Riccioli, 2001, *Immunology*, **98** (6): 3316 - 3321.
- [ 23 ] De Cesaris, Fillippini P et al. , 1992, *Biochem , Biophys, Res. Commun.* , **186**: 1639 - 1646.
- [ 24 ] Dym M, Fawcett DW, 1970, *Biol Reprod* **3**: 8 - 326.
- [ 25 ] Tim L, Beumr, Hiroaki et al. , 1999, *Endocrinology*, **140**: 1834 - 1840.
- [ 26 ] Haraer JW, Elledge SJ, 1996, *Curr, Opin. Genet. Dev.* , **6**(1): 56 - 64.
- [ 27 ] Fisher RP, 1997, *Curr Opin Genet Dev* , **7**(1): 32 - 38.
- [ 28 ] Fero M, Rivkin M. et al. , 1996, *Cell* , **85**: 733 - 744.
- [ 29 ] Kiyokawa H, Kineman RD, 1996, *Cell* , **85**: 721 - 732.

## 中心蛋白研究进展

贺晓静 梁爱华\*

(山西大学生物工程实验室 太原 030006)

微管组织中心(microtubule-organizing centre, MTOC)是组织真核细胞中微管的数量、方向和极性的部位<sup>[1]</sup>。它在形态上可以分为两种:一种有特殊的结构,如哺乳动物的中心体,酵母中的纺锤极体(Spindle Pole Body, SPB)和藻类中的基体等。另一类无特殊的结构,如一些高等植物的MTOC<sup>[2]</sup>。它们的形态各不相同,但行使类似的功能,可能是由于它们拥有一些类似的组成成分。近年来对微管组织中心的 $\gamma$ -微管蛋白( $\gamma$ -tubulin)和中心蛋白(centrin)研究比较深入,已有可供参考的功能和分子数据。本文主要围绕中心蛋白的一些研究进展来做一介

绍。

### 一、中心蛋白的分类和结构

除原核生物外,对几乎各种生物的中心蛋白的研究都有报道,包括藻类、原生生物、高等植物、酵母、哺乳动物<sup>[3]</sup>。它是一种磷酸蛋白,分子量约20kD。中心蛋白最初是在一种绿藻 *Chlamydomonas reinhardtii* 中发现的,是与鞭毛的具条纹根(striated root)相连的基体的主要成分。

中心蛋白是一种非常保守的蛋白。根据系统发

\* 联系人。E-mail: aliang@sxu.edu.cn

育学分析,中心蛋白按氨基酸序列可分为四个主要的分支<sup>[2]</sup>。高等植物的中心蛋白代表独立的一支,如烟草(*Nicotiana tabacum*)的中心蛋白1和中心蛋白2、滨藻(*Atriplex nummularia*)的中心蛋白、拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)的中心蛋白。它们内部约有77%–78%的同源性,与非植物中心蛋白相比,同源性下降至40%–63%<sup>[2]</sup>。第二分支为动物类的中心蛋白,包括人(*Homo sapiens*)的中心蛋白1和中心蛋白2、非洲爪蟾(*Xenopus laevis*)的中心蛋白、鼠(*Mus musculus*)的中心蛋白1。第三分支为酵母类的中心蛋白及其与之同源性较高的中心蛋白,包括酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)的中心蛋白CDC31p、贾第虫(*Giardia intestinalis*)中心蛋白、人的中心蛋白3和鼠的中心蛋白3。第四分支为藻类中心蛋白,藻类中心蛋白与酵母中心蛋白CDC31p的同源性只有50%–51%<sup>[4]</sup>。原生动草履虫(*Paramecium tetraurelia*)的中心蛋白1和2与上述四个类型同源性都较低,被认为是独立的一个分支<sup>[2]</sup>。

中心蛋白含有四个螺旋-环-螺旋结构,即所谓的EF手性结构,代表着钙离子的可能结合位点,是中心蛋白中最保守的区域。中心蛋白还含有一个其他钙结合蛋白没有的氨基端区域。各类生物中心蛋白的氨基端虽然差异较大,但也具有一定的同源性,如脊椎动物的氨基端由24个保守的氨基酸组成,包括8个疏水残基,6个正电荷残基。低等生物的氨基端也有类似的序列。这就说明了中心蛋白在此亚区电子密度和疏水残基排布的相似性。氨基端区还含有一个保守的磷酸化区,与蛋白激酶A的序列一致。另外,羧基端也有类似激酶A的磷酸化序列<sup>[5]</sup>。在G2/M期,第170位的丝氨酸磷酸化,并且如果有PKA的激活,磷酸化作用会有极高的增加<sup>[6]</sup>。中心蛋白的磷酸化很可能与其功能密切相关。

中心蛋白与钙调蛋白具有高同源性,其三维结构也可能与钙调蛋白类似,氨基端和羧基端分别为哑铃的两头,各含两个EF手性钙结合区,中间由一个8个氨基酸残基的弹性 $\alpha$ -螺旋环相连。图1分别为钙调蛋白在无钙离子(a)和含钙离子(b)状态下的三级结构,当结合钙离子后,EF手性结构以更加“开放”的构象存在<sup>[7]</sup>。哑铃形结构中的两个球状亚区为反式构象,当结合钙离子时,两个球状亚区顺式构象排列,或者也可能是由于长的氨基端亚区更靠近EF手性结构,导致蛋白更紧密压缩<sup>[2]</sup>。

最近在网柄菌属 *Dictyostelium discoideum* 中又

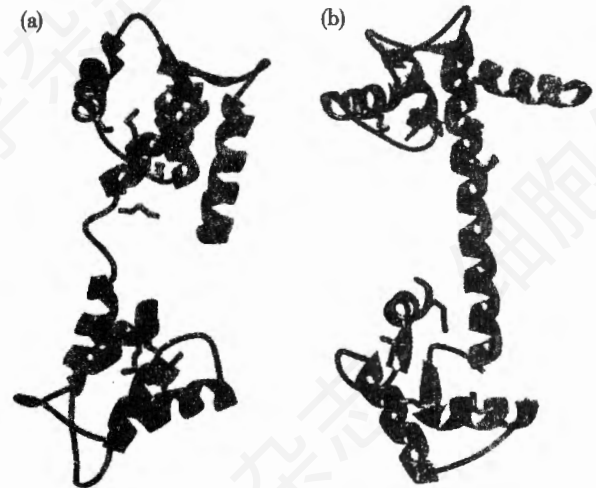


图1 钙调蛋白钙离子调节的构象变化 (引自文献[7])  
发现了一种中心蛋白(DdCnp)只有两个EF手性结构,缺少了四个中的前两个,推测其中心体复制模式很可能也会有相应的变化<sup>[8]</sup>。

## 二、中心蛋白与钙离子结合的特点

钙离子是真核细胞中的第二信使,可以与目的蛋白结合,引起细胞内的生化反应。中心蛋白含有4个EF手性结构,即四个钙结合位点,所以结合钙离子后在构象上可能会发生很大变化,这与钙调蛋白是一致的。圆二色谱(circular dichroism, CD)揭示了钙离子的结合对中心蛋白 $\alpha$ -螺旋的影响<sup>[2]</sup>。不含钙离子的中心蛋白形状上加长。钙离子存在时,与肽链结合,又导致中心蛋白变短。比如藻类的中心蛋白结合钙离子后引起纤维的收缩,如图2A。另外,钙离子引起的构象改变可能为SPB的复制提供信息,SPB复制时,钙离子的流入量增加,即胞内钙离子水平增加<sup>[9]</sup>。信号传导可以有许多的机制获得。中心蛋白可先被钙离子激活,再去结合蛋白质X(图2B),也可以将其结合钙离子的构象改变直接传递给蛋白质X(图2C)<sup>[1]</sup>。

在中心蛋白的钙结合能力上,不同种类的中心蛋白也有不同。如衣藻 *Chlamydomonas* 的中心蛋白在生理水平上所有4个EF手性结构都结合钙离子,氨基端的两个EF手性结构亚区为高亲和力,羧基端的两个为低亲和力<sup>[10]</sup>。脊椎动物的中心蛋白每个分子只结合2个钙离子。人的中心蛋白2是二聚体,每个二聚体结合2个钙离子,很可能在每个单体的第四个EF手性位点上<sup>[11]</sup>。酵母的CDC31p的第一和四EF个手性结构有活性<sup>[9]</sup>。

## 三、中心蛋白的功能

Middendorp 等人认为所有的真核生物的中心蛋

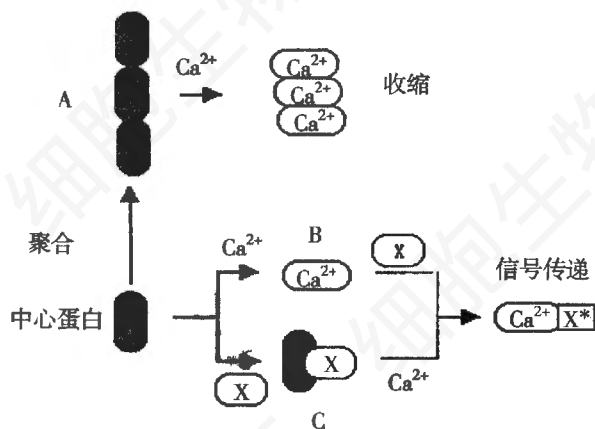


图2 中心蛋白作用机制模型 (引自文献[1])

白都有两种类型的基因<sup>[4]</sup>,对应着中心蛋白的两种主要的功能。一种是参与MTOC的组装。另一种主要行使收缩功能,形成依赖于钙离子的收缩结构。

### 1. 参与MTOC的组装

目前对这项功能研究最多的是酵母 *S. cerevisiae* 的中心蛋白 CDC31p,是所谓的 CDC-基因(细胞分裂周期基因)的一种,与分裂过程中的纺锤体形成有关。分裂前,MTOC复制,两个MTOC作为纺锤体的两极,染色体与纺锤体微管相连,确保遗传物质平均分配,使每个子细胞含一整套染色体和一个MTOC。MTOC不复制,纺锤体的两极不能形成,后来的过程也不能继续,细胞循环在G2/M期终止。纺锤极体为一盘形结构,嵌于核膜,其嵌入可能是由于以CDC31p为媒介的半桥收缩发生的<sup>[12]</sup>。Cdc31基因的温度敏感型突变体在SPB复制的第一步是有缺陷的,即不能形成卫星结构<sup>[1]</sup>。因此不能有效复制和分离SPB,细胞分裂在G2/M期终止。

KAR1p是一种核膜蛋白,包含一个疏水尾巴帮助其定位<sup>[13]</sup>,也参与SPB复制,Kar1基因的突变也可以引起细胞在G2/M期终止。CDC31p结合于KAR1pC端的一个19个氨基酸的小区(类似于钙调蛋白结合的多肽,但还有3个负电荷氨基酸,决定)CDC31p结合的特殊性<sup>[14]</sup>,帮助其正确定位于半桥。在突变体KAR1p-Δ17中,这个小区被部分的删除掉了,所以CDC31p虽然表达,但错误定位。有控制的突变Cdc31基因,使CDC31p在SPB中重新定位就可抑制突变体KAR1p-Δ17。过量表达野生型CDC31p,CDC31p抑制了Kar1突变体,使SPB正常复制和分离,可阻止细胞周期终止<sup>[5]</sup>。CDC31p和KAR1p是在G1期早期起始SPB复制第一步的细胞周期信号的敏感器<sup>[1]</sup>。

衣藻 *Chlamydomonas* 的中心蛋白似乎只是细

胞分裂时鞭毛器的正确分离所需要的,而不对基体的复制起作用,但是在突变体vf1-2中还存在有与基体相连的中心蛋白,可能还存在有与基体复制相关的中心蛋白<sup>[13]</sup>。

哺乳动物的中心蛋白3与CDC31p的同源性很高,功能也相近,在中心体的复制中起作用<sup>[4]</sup>。

### 2. 参与纤维的收缩

在绿藻中,中心蛋白参与核-基体连接器的纤维以及连接基体之间的纤维的收缩,中心蛋白是这些纤维的主要成分<sup>[3]</sup>。钙离子与中心蛋白的结合,即使在无ATP存在的情况下也可以引起这些纤维的缩短。依赖于中心蛋白的收缩机制与我们所熟悉的肌肉的滑动纤维收缩机制不同,没有钙离子存在时,中心蛋白形状呈长形,钙离子存在时,钙与中心蛋白结合使纤维扭曲和超螺旋化形成电子密度高的球状体<sup>[3]</sup>,从而引起纤维的缩短,如图2A所示。

当衣藻 *Chlamydomonas* 细胞碰到可变的或者是不适合的生长条件,比如酸、高温等时,就会丢掉鞭毛来减少细胞的膜表面积,这就称为鞭毛切除(flagellar excision),发生在临近鞭毛轴丝和基体之间的过渡区中。中心蛋白在鞭毛切除方面起很重要的作用<sup>[15]</sup>。增加游离钙离子的浓度会导致这种现象发生。如果用EDTA处理,就会破坏过渡区星体结构的形态,使鞭毛不能被切除。而且当抗中心蛋白的单克隆抗体结合于星体结构时,会阻止其纤维的收缩,从而阻止鞭毛切除。突变体vf1-2的中心蛋白有缺陷,所以是无法正常切除鞭毛的。

哺乳动物的中心蛋白2存在于纤毛型细胞比如视网膜细胞<sup>[16]</sup>中,可能与细胞的游动性有关,在微管切除中也起作用。但是大于90%的中心蛋白2都存在于胞质中,可能起调节核和胞质分离的作用,从而保证了中心粒在细胞分裂过程中解离,控制中心粒复制<sup>[17]</sup>。

在酵母 *S. cerevisiae* 的基因组中,除了参与MTOC组装的Cdc31基因外,似乎找不到执行其他功能的中心蛋白基因,而且它也似乎不含有一些可收缩性的结构<sup>[4]</sup>。换句话说,这种生物中也许只有一种中心蛋白,而不存在与纤维收缩有关的中心蛋白。

与钙调蛋白不同,中心蛋白在含钙离子的状态下,蛋白浓度高于 $10\mu\text{mol/L}$ 时,就可形成多聚体。如果中心蛋白与其他蛋白相互作用或是除去钙离子,多聚体的形成就会急剧减少。以绿藻 *Scherffelia dubia* 的中心蛋白SdCen为例,多聚体的形成依

赖于氨基端亚区和肽结合位点的特性<sup>[3]</sup>。Wiech 等人提出了一种模式,一个 SdCen 分子的氨基端亚区与另一个的肽结合位点相互作用,形成同源二聚体。第三个分子又与二聚体游离的氨基端亚区或肽结合位点作用,这样形成线性多聚体,再相互作用,形成纤维状结构。如果 SdCen 在纤维中亚单元的行为也类似于 SdCen 单体,则亚单元也通过氨基端来连接。每个亚单元由钙离子引导的收缩将会导致整个纤维的迅速缩短。另外,中心蛋白的修饰,如前面所提到的磷酸化也可影响纤维的形成。

### 3. 高等植物中心蛋白和其他

高等植物微管的形成和组织多发生在核膜和其他内质膜上,如质膜,光滑内质网等<sup>[18]</sup>。高等植物的中心蛋白存在于细胞板,核表面和分裂纺锤极<sup>[19]</sup>,在胞间连丝中也有发现<sup>[20]</sup>,但是这些中心蛋白并不存在于所有的细胞类型中。如烟草的中心蛋白主要与微粒体相连,小部分在胞质的多聚蛋白复合物中,它在胞质分裂时参与细胞板的形成,也参与 Ca<sup>2+</sup> 调节的胞内运输<sup>[2]</sup>。也许是由于在进化过程中,与 MTOC 相关的中心蛋白的特殊功能在无中心粒的高等植物中丢失,而中心蛋白的不同形式是由特殊的生物或细胞类型进化而来的<sup>[1]</sup>。

在纤毛虫的胞咽器(cytopharyngeal)中,也含有类中心蛋白的丝状结构,很可能参与纤毛虫吞咽食物时胞咽器的收缩<sup>[21]</sup>。中心蛋白在哺乳动物中还有一种类型,只存在于睾丸中,可能是减数分裂特异性的。另外,在酵母中,还有一种蛋白 KIC1p(kinase that interacts with CDC31p),它和 CDC31p 一起,对细胞的完整性也起很重要的作用<sup>[22]</sup>。

## 四、结 语

综上所述,中心蛋白是真核细胞中一种重要的蛋白质,与细胞中纤维的收缩,细胞的分裂等密切相关。目前,中心蛋白结构与功能的研究依然是细胞生物学研究的热点之一。中心蛋白功能的研究主要在如下两个方面展开:一是通过基因的定点突变,侧链修饰进一步研究中心蛋白活性功能区域;二是通过中心蛋白在细胞中的定位进而研究其作用机制。前者在体外进行,而后者是在体内研究。最近 Richard 等<sup>[23]</sup>报道了一种研究中心蛋白功能的新方法。他们利用 DNA 重组技术将绿色荧光蛋白(GFP)基因与中心蛋白基因一起构建重组质粒,转化培养的细胞,使表达产物绿色荧光蛋白作为一个标记对中心蛋白在细胞周期中的动态变化实现了实时观察。

这些新研究方法的应用将使我们对中心蛋白功能、MTOC 的复制机制等有更深入了解。

## 摘 要

中心蛋白是一种约 20kD 的酸性钙结合蛋白,含 4 个 EF 手性结构。它在进化上极其保守,尤其是其 EF 手性结构区域。氨基端是变化最大的区域。目前还没有关于中心蛋白晶体结构的报道。中心蛋白是微管组织中心(MTOC)的主要成分,参与 MTOC 相关联的纤维的收缩,并在 MTOC 的生物合成过程中起重要作用。

## 参 考 文 献

- [1] Schiebel, E. and Bornens, M., 1995, *Trends Cell Biol.*, 5: 197-201.
- [2] Stoppin-Mellet, V., et al., 1999, *J Cell Biol.*, 78(11): 842-848.
- [3] Wiech, H., et al., 1996, *J Biol Chem.*, 271(37): 22453-22461.
- [4] Middendorp, S., et al., 1997, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94(17): 9141-9146.
- [5] Salishury, J., 1995, *Cell Biol.*, 7(1): 39-45.
- [6] Lutz W., et al., 2001, *J. Biol. Chem.* 276(23): 20774-20780.
- [7] Chin, D. and Means A., 2000, *Trends Cell Biol.*, 10(8): 322-328.
- [8] Daudeker, C., et al., 2001, *Cell Biol.*, 80(10): 621-630.
- [9] Birgitta, M., et al., 1996, *J. Biol. Chem.*, 271(45): 28366-28374.
- [10] Wever, C., et al., 1994, *J. Biol. Chem.*, 269(22): 15795-15802.
- [11] Durussel, I., et al., 2000, *FFBS Lett.*, 472(2-3): 208-212.
- [12] Ivanovska, I. and Mark, D R., 2001, *Genetics*, 157(2): 503-518.
- [13] Middendorp, S., et al., 2000, *J. Cell Biol.*, 148(3): 405-416.
- [14] Spang, A., et al., 1995, *J. Cell Biol.*, 128(5): 863-877.
- [15] Sanders, M A. and Salisbury, J L., 1994, *J. Cell Biol.*, 124(5): 795-805.
- [16] Wolfrum, U., 1995, *Cell Motil Cytoskeleton*, 32(1): 55-63.
- [17] Paoletti, A., et al., 1996, *J. Cell Science.*, 109(13): 3089-3102.
- [18] Vaughn, K C. and Harper, J D., 1998, *Review Cytology*,

- 181:75-149.
- [19] Del, Vecchio., et al., 1997, *Protoplasma*, **196**:224-234.
- [20] Blackman, et al., 1999, *J. Cell Biol.*, **78**:297-304.
- [21] Vignes, B., et al., 1999, *Cell Motil Cytoskeleton*, **43**(1): 72-81.
- [22] Sullivan, D S., et al., 1998, *J. Cell Biol.*, **143**(3):751-765.
- [23] Richard, A., et al., 2000, *Microscopy research and technique*, **49**:451-457.

## 绿色荧光蛋白应用研究进展

徐飞虎 龚兴国\*

(浙江大学生命科学学院 杭州 310027)

绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP)是来源于发光水母(*Aequorea Victoria*)的一种功能独特的蛋白质,分子量为27kD,具有238个氨基酸。自1992年Prasher<sup>[1]</sup>等人克隆到GFP的cDNA以来,绿色荧光蛋白作为一种新型的标记基因,已日益引起人们的兴趣。以GFP为报告基因已成为基因转移研究领域的热点之一,并成功应用在多种基因转移系统和靶细胞。迄今为止,GFP已在大肠杆菌、酵母、果蝇、鼠及植物等异源细胞中表达成功,并保存天然荧光活性。由于绿色荧光蛋白受光激发产生荧光是一个特异性的独立过程<sup>[2]</sup>,并不需要任何的协同因子、底物或其他来自水母的基因表达产物,且由于其在异源细胞内融合表达后可自发环化成熟,自发产生荧光且对异源细胞内的生理过程无干扰,因而可应用于活体细胞的实时检测。如用来在活体内追踪某一特定蛋白的合成、运输和定位,用于观测细胞分泌过程等等<sup>[3]</sup>。将GFP与特定抗体或细胞因子结合进行融合表达,可用于对肿瘤的检测、细胞因子受体的分布以及功能等方面的研究。此外绿色荧光蛋白还可应用于药物筛选等方面的研究。本文拟就这些方面的研究进展作一简单综述,以期相关的研究提供一些有益的参考。

### 一、GFP的分子结构和发光机制

绿色荧光蛋白为一个由238个氨基酸残基组成的单链,GFP有两个吸收峰,主峰在395nm,次峰在470nm,其荧光发射峰在509nm。GFP的化学性质相当稳定,其变性需要在90℃或pH<4或pH>12的条件下用6mol/L盐酸胍处理,这一性质与GFP的结构特性相关。

Yang<sup>[4]</sup>等的研究表明,GFP是由两个相当规则的内含一个 $\alpha$ -螺旋和外面包围11个 $\beta$ -折叠的 $\beta$ -桶

状结构组成的二聚体, $\beta$ -桶状结构直径约3nm,高约4nm。 $\beta$ 折叠彼此紧密结合,象桶板一样形成桶状结构的外围,并且形成了一个规则的氢键带。桶状结构和位于其末端的短 $\alpha$ 螺旋以及环状结构一起组成一个单独的致密结构域,没有可供扩散的配体进入缝隙。这种坚实的结构保证了其稳定和抗热、抗变性的特点。

GFP的生色基团附着于 $\alpha$ -螺旋上,几乎完美的包被于桶状结构中心。位于圆桶中央的 $\alpha$ -螺旋含有一个由六肽组成的发光中心,而发光团是由其中的三肽Ser65-Tyr66-Gly67经过环化形成了对羟基苯咪唑啉酮。GFP的生色基团是蛋白质自身催化环化的结果,环化是一个有氧过程,在严格厌氧条件下GFP不能形成荧光,因为GFP的生色团形成需要O<sub>2</sub>使Tyr66脱氢氧化。生色基团通过Tyr66的脱质子(酚盐)和质子化状态(羟酚基)的转换决定荧光发射<sup>[4]</sup>,此模型为Yang等的晶体学证据所支持。

### 二、GFP在生物技术中的应用研究

#### 1. 分子标记

作为一种新型的报告基因,GFP已在生物学的许多研究领域得到应用。利用绿色荧光蛋白独特的发光机制,可将GFP作为蛋白质标签(protein tagging),即利用DNA重组技术,将目的基因与GFP基因构成融合基因,转染合适的细胞进行表达,然后借助荧光显微镜便可对标记的蛋白质进行细胞内活体观察。由于GFP相对较小,只有238个氨基酸,将其与其他蛋白融合后不影响自身的发光功能,利用GFP的这一特性已经加深了我们对细胞内一些过程的了解,如细胞分裂、染色体复制和分裂,发育和信号转导等。1996年,Ehrhardt<sup>[5]</sup>等人首次报道

\* 通讯作者。E-mail:gongxg@cls.zju.edu.cn