[5] Donoald W. C. et al., *Nucleic Acids Res.*, vol. 22, 6: 1029—1036.
[6] Scott O. R. et al., 1993, *Current Genetic.* 23: 338—342.
[7] Kenneth R. L. & Wirginia W. 1993, *Plant Mol. Biol.*, 24: 449—463.
[8] Chris B. R. et al., 1994, *Nucleic Acids Res.*, vol. 22, 7: 1221—1225.
[9] 程惟丽, 1987, 生命的化学, 7: 3 第32页.
[10] Aeorg M. et al., *Nucleic Acids Res.*, 1993, vol. 21, 22: 4991—4997.
[11] John C. K. et al., 1993, *Cell*, vol. 73, 133—146, April 9.
[12] Bertrand S. et al., 1992, *Gene*, 113: 1—8.
[13] Mary B. et al., 1993, *J. EMBO.*, vol. 12, 5: 2141—2149.
[14] Bernd S. et al., 1994, *Current Genetic*, 25: 336—341.
[15] M. Schapira, 1993, *Nucleic Acids Res.*, vol. 21, 16: 3683—3689.
[16] Carole H. S. et al., 1994, *Nucleic Acids Res.*, vol. 22, 7: 1135—1137.
[17] G. Mohr et al., 1993, *Nucleic Acids Res.*, vol. 21, 22: 4991—4997.
[18] V. Knoop & A. Brennicke, 1994, *Nucleic Acids Res.*, vol. 22, 7: 1167.
[19] P. du Jardin et al., 1994, *Current Genetic*, 25: 158—163.
[20] Suan R. N. et al., 1993, *Plant Mol. Biol.*, 21: 895—906.
[21] M. Lichtenstein et al., 1994, *Cell*, vol. 76, March 11: 913—923.
[22] Alexander G. B. et al., 1994, *Cell*, vol. 77, April 22: 239—248.
[23] Alan R. B. et al., 1994, *Mol & cellu. Biol.*, April: 2234—2256.
[24] Thomas M. M. 1992., *Gene*, 122: 289—296.
[25] A. Graessmann et al., 1994, *Mol. & Cellu. Biol.*, March: 2004—2010.
[26] 蔡宝立,张富国,1994,生命的化学, 14(2): 21—23.
[27] Annie S. C. et al., 1993, *J. Mol. Biol.*, 234: 1—7.
[28] Udo J. & Silvia H. 1993, *Plant Mol. Biol.*, 22: 91—99.
[29] Paula T. D. 1993, *Gene*, 134: 67—74.
[30] S. A. Chrysogelos et al., 1993, *Necleic Acids Res.* vol. 21, 24: 5736—5741.

牛磺酸跨膜转运的意义及机制

宿燕岗 杨英珍 陈灏珠
(上海市心血管病研究所 上海医科大学附属中山医院 200032)

有关氨基酸跨膜转运早已研究很多，根据是否依赖于Na及是否受膜电位、pH或阴离子的影响，已认可十余种独立的氨基酸转运系统，包括A型、ABC型、C型和G型等。但对心肌膜上氨基酸跨膜转运却了解很少，尤其对心肌细胞内最丰富游离氨基酸的牛磺酸(taurine)了解更少。研究牛磺酸与心脏，中心问题是研究心肌细胞膜通过何种机制建立起细胞内外的浓度差及其对心脏的作用。近年来有关此方面的研究取得了很多进展，本文就有关牛磺酸跨膜转运的意义及机制等方面的研究进展综述如下。

一、牛磺酸跨膜转运的意义

牛磺酸是正常存在于体内的含硫氨基酸，有着广泛的生理和药理作用[1]。近年来有关牛磺酸与心脏方面的研究愈来愈受到重视。牛磺酸占心肌游离氨基酸含量的50%以上，它主要存在于细胞内。在不同的哺乳类动物，心肌细胞内外牛磺酸含量比自50—200:1不等。虽然牛磺酸的基本生理功能尚不十分明确，但根据已有的实验资料证实，牛磺酸跨膜转运对渗透

感谢中国科学院上海细胞生物学研究所顾全保副研究员在本文撰写中提出的宝贵意见。

压及 Ca^{2+} 具有明显的调节作用。

1．对渗透压的调节作用

渗透压取决于细胞浆内所有溶质渗透压的综合。这些溶质包括无机离子、小分子有机化合物和大分子物质。在海洋无脊椎动物中，有机物提供了60%—70%的细胞渗透压；而在人类，细胞渗透压主要由无机离子提供，有机溶质只提供约占总细胞渗透压的10%—20%。理想的调节渗透压的有机物应具备下述特性：(1) 其胞内浓度必须随胞外渗透压的变化而变化；(2) 其浓度变化不至于引起膜电位、酶活性及其他细胞代谢的大变化；(3) 在细胞内无代谢活性或是非必需物质，以免其在行使调节细胞渗透压作用时与代谢需要发生竞争；(4) 该物质在合成、维持细胞内外跨膜浓度差及随渗透压改变其浓度时耗能尽可能小。牛磺酸的生理和生化特性决定了它是满足上述要求的最理想的调节渗透压的有机物质。事实上，调节渗透压作用是牛磺酸的第一生化功能，从阿米巴原虫到哺乳类动物此功能一直保留下来。早已证实在海洋无脊椎动物及两栖类的渗透压调节中，牛磺酸起重要作用。在淡水中，机体各组织中牛磺酸含量下降；在咸水中，组织牛磺酸含量上升。如在低渗状态下，蟹轴突牛磺酸含量减少37%，而高渗时增加24%；比目鱼在适应淡水环境后，心肌牛磺酸含量下降40%[2]。近年来研究证实牛磺酸在哺乳类动物渗透压的调节中也起相当作用。Rasmusson 等[3]用减少鸡培养心肌细胞培养液中 NaCl 浓度的方法造成低渗，用 HPLC 和 NMR 方法测得细胞内牛磺酸、门冬氨酸等氨基酸含量下降。用原子吸收光谱法测胞内 Na^+、K^+ 含量亦下降，同时培养液中氨基酸及 Na^+、K^+ 无机离子浓度上升，胞内外氨基酸及无机离子浓度变化幅度基本相等。Thurston 等[4]用实验方法造成鼠慢性高渗血症，发现脑内氨基酸浓度明显增加，其中，牛磺酸约占脑内所增加氨基酸的一半以上，而心肌中牛磺酸含量约增加30%。上述牛磺酸含量的变化主要来自细胞膜的跨膜转运而非胞内自身合成或来自细胞器的释放[1]。

心肌细胞体积的变化与心肌细胞损伤之间的联系早就有人注意。心肌细胞在代谢抑制剂、缺血及再灌注损伤时都发生肿胀、水肿，牛磺酸外流增加，且发现此时组织渗透压下降，提示在心肌缺血时心肌细胞受到了与压力调节有关的刺激，而补充牛磺酸可能对缺血、缺氧本身及其所造成的低渗具有保护作用。

2．对 Ca^{2+} 的调节作用

牛磺酸对许多依赖于 Ca^{2+} 的生理病理现象具有明显的调节作用。Takahashi 等[5]报道，低 Ca^{2+} 和高 Ca^{2+} 均可引起大鼠培养心肌细胞牛磺酸跨膜内流增加。Sawamura 等[6] 研究了牛磺酸对离体豚鼠单心室肌细胞 Ca 内向电流(Ica)的影响，发现10—20 mmol/L 牛磺酸对 Ica 的作用因 $[Ca^{2+}]o$ 的不同而不同：在正常 $[Ca^{2+}]o$ (1.8 mmol/L)时，牛磺酸对 Ica 无影响；在低 $[Ca^{2+}]o$ (0.5 mmol/L)时，对 Ica 有刺激作用；而在高 $[Ca^{2+}]o$ (3.6 mmol/L)时，对 Ica 有抑制作用。因此，牛磺酸具有使 Ica 稳定的作用：当 Ica 减弱或 Ca^{2+} 通道受抑制时，牛磺酸能促进 Ca^{2+} 内流；相反，当 Ca^{2+} 内流超过正常时，牛磺酸能发挥类似 Ca^{2+} 拮抗剂的作用，抑制 Ica，提示牛磺酸对细胞内 Ca^{2+} 具有稳态调节作用，是机体内源性 Ca^{2+} 稳态调节剂。另外，牛磺酸对各种原因引起的胞内 Ca^{2+} 超负荷均有明显的抑制作用。Suleiman 等[7]发现离体豚鼠心脏 Ca^{2+} 超负荷后可导致心肌内牛磺酸含量下降，加入外源性牛磺酸后可减轻 Ca^{2+} 超负荷所导致的心脏机械功能障碍，抑制 ATP 酶活性的降低，增加心肌 ATP 含量，减少心肌酶漏出，降低室性心律失常发生，发挥其对心肌细胞的保护作用。我们实验室也发现牛磺酸对大鼠培养心肌细胞感染 Coxsackie B 3 病毒后 Ca^{2+} 内流的增加具有抑制作用[8]。

另外，牛磺酸尚在胆汁盐合成、中枢神经系统功能的维持等方面发挥重要作用。这些功能的维持都依赖于牛磺酸跨膜转运的存在，后

者可调节牛磺酸胞内外含量及其分布而保证其功能的正常发挥。

二、牛磺酸跨膜转运的机制

如上述，心肌细胞内牛磺酸含量比细胞外高出数十至数百倍，利用氨基酸分析仪或高压液相(HPLC)技术可测得胞内外牛磺酸含量。表1列出了几种哺乳类动物血浆及心肌中牛磺酸含量、浓度比及浓度梯度所含的能量[9]。近年来的研究证实牛磺酸跨膜转运主要与Na^+有关，另外亦受Ca^{2+}、Mg^{2+}的影响，现分述如下。

表1 几种哺乳类动物血浆及心肌中牛磺酸含量、浓度比及其浓度梯度所含能量

种属	心肌含量（毫摩尔/千克）	血浆浓度（微摩尔）	[牛磺酸]i/[牛磺酸]o	能量（千焦耳/摩尔）
犬	8.3	46	171	13.3
大鼠	23	23	100	11.9
成年豚鼠	13	64	203	13.7
新生豚鼠	10.5	215	50	10.1
兔	17.1	276	61	10.6
小鼠	33.9	650	52	10.2
人	6.5	70	92	11.7

注：浓度梯度所含能量即逆电化学梯度跨膜转运1分子牛磺酸所需能量 = $RT\cdot In(a_1/a_2)+ZF(Em)$。其中，R为气体常数；F为Faraday's常数；T为绝对温度；Z为溶质电荷数；Em为膜电位；a_1、a_2分别为膜两侧活性溶质分子浓度。

1. 与Na^+的关系

早在1981年Franconi等[10]就发现牛磺酸在豚鼠心肌细胞膜的跨膜内流量与胞外钠离子浓度[Na^+]o密切相关，用氯化胆碱(ChCl)取代胞外NaCl后，^3H-牛磺酸内流减少90%以上，从而提出心肌细胞膜上存在Na^+/taurine协同转运的设想。可以利用已有的资料提供有关Na^+/taurine转运的化学计量方面的启示。首先作一些使问题简单化的假设：假设膜两侧牛磺酸的活度系数一致，只有Na^+/taurine协同转运存在且为1Na^+/1 taurine。以豚鼠心脏为例，在体内逆电化学梯度转运1分子牛磺酸所需能量为13.7 KJ/mol（胞内牛磺酸浓度为13 mmol/L，胞外为0.06 mmol/L），与转运1分子Na^+所需能量14.2 KJ/mol（胞内Na^+浓度为11 mmol/L，胞外为140 mmol/L）基本平衡，支持心肌细胞膜上存在Na^+/taurine转运且转运比为1:1的推测[9]。

Suleiman等[11]的研究证实，心肌细胞膜上的确存在Na^+/taurine协同转运系统。用无Ca^{2+}、Mg^{2+}的Tyrode液灌流Langendorff豚鼠心脏以引起持续Na^+内流，使胞内Na^+活性(a_{Na}^i)增加，发现心肌牛磺酸含量呈时间依赖性下降；抑制Na^+泵活性(升高a_{Na}^i)，可使牛磺酸的外流速度及数量进一步增加。由于牛磺酸自身代谢缓慢且不参与细胞蛋白质的合成，因此牛磺酸含量的降低可认为是外流增加的结果。后者不是由于细胞溶解或非特异性的膜通透性增加，因为它与同时检测的乳酸脱氢酶外流量无关且可被牛磺酸转运抑制剂β-丙氨酸所抑制；另外，胞浆中其他与牛磺酸分子量及浓度相同的代谢产物并未减少。因此胞内牛磺酸的减少是特异性的跨膜外流增加的结果。一些降低Na^+内流从而减低a_{Na}^i的措施，如应用Ca^{2+}通道阻滞剂、降低[Na^+]o、升高[Mg^{2+}]o和降低温度等都可拮抗牛磺酸的释放[12-14]。降低灌流液中[Na^+]o可引起牛磺酸丢失，显示跨膜[Na^+]差是影响牛磺酸外流的主要因素而非只是升高a_{Na}^i。可以用离子敏感微电极测a_{Na}^i从而得到a_{Na}^i与牛磺酸外流的关系曲线，如图1所示。

由图1可见[Na^+]i达20 mmol/L时才能引发牛磺酸的外流。如果延长Na^+内流时间或增加Na^+内流量将会耗竭心肌牛磺酸。其他氨基酸如丙氨酸、门冬氨酸及谷氨酸等在无Ca^{2+}、Mg^{2+}溶液中也有下降现象，但并非完全由外流引起，因为它们尚参与代谢及蛋白质的合成。上述实验结果提示心肌细胞膜上存在Na^+/taurine共同转运系统。如果是这样的话，则改变膜内外牛磺酸浓度梯度亦可影响[Na^+]i。Suleiman等[11]用微管将牛磺酸注入

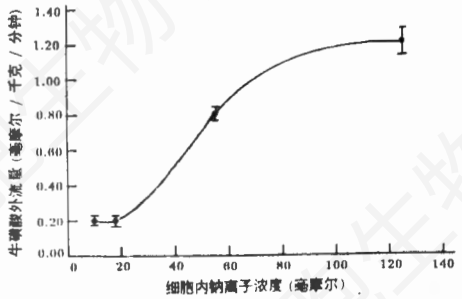

图 1 离体豚鼠心室肌细胞内[Na^+]与牛磺酸外流的关系

(Chapman RA, et al. Cardiovasc. Res. 1993; 27: 358-363)

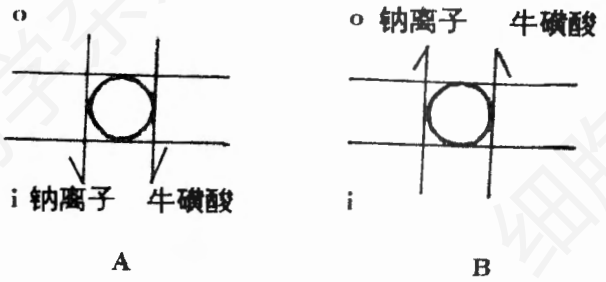

图 2 Na^+/taurine 协同运输的膜上分子模型图

i：细胞内；o：细胞外

A．正常生理情况下 Na^+/taurine 协同运输的模式图；

B．当[Na^+]i 增至 20 mM 或[Na^+]o 降至 7 omM 或膜电位降至-60 m*V* 时 Na^+/taurine 协同运输的模式图。

离体豚鼠心肌细胞内，使胞内牛磺酸浓度增加，在无 Ca^{2+} 灌流液或抑制 Na 泵的条件下，用离子敏感微电极测得[Na^+]i 下降，且[Na^+]i 的降低与胞内外牛磺酸浓度呈剂量依赖关系。这进一步提供了心肌细胞膜上存在 Na^+/taurine 协同转运系统的依据。由此，细胞逆浓度梯度摄取牛磺酸所需能量来自与此偶联的顺浓度梯度进入胞内的 Na^+ 所提供。由于细胞内外 Na^+ 浓度梯度是由 Na^+ 泵来维持的，故牛磺酸的跨膜转运最终是由 Na^+ 泵提供能量的。

Na^+/taurine 协同转运是双向的[11]。在生理情况下，Na^+/taurine 转运以摄取牛磺酸为主，即牛磺酸随 Na^+ 内流而内流。通过 Na^+/taurine 转运的外流牛磺酸量是很少的。只有当[Na^+]i 增至 20 mmol/L 或胞外[Na^+]o 降至 70 mmol/L 或膜电位降至-60 m*V* 时，才能逆转牛磺酸的转运方向，即变为外流为主。Na^+/taurine 协同转运的膜上分子模型如图 2 所示。

Na^+/taurine 转运受膜电位的影响，同样，它对膜电位亦产生影响。直到最近，Na^+/taurine 转运产生的电流难以捕捉，可能是由于牛磺酸影响了很多离子流的缘故。用多种药物阻断所有产生电流的离子通道、泵及交换器，在此条件下，Chapman 等[15]增加离体豚鼠心肌细胞内牛磺酸或/和[Na^+]i 至 30 mmol/L(此时应有牛磺酸的外流)，没有发现剩余离子流的变化；而 Earm 等[16]用兔心室肌细胞取得了成功。兔心肌细胞静息背景离子流和异丙肾上腺素引发的离子流很小，故变化比较容易识别。置入兔心肌细胞内 10—30 mmol/L 的牛磺酸，在 Na^+ 存在下，能增加背景外向离子流，在 cAMP 或 cGMP 存在下此作用更强。

在缺血、缺氧时可引致[Na^+]i 升高，[Na^+]跨膜差可通过 Na^+/H^+ 交换及 Na^+/Ca^{2+} 交换分别调节胞内外 pH 值及胞内[Ca^{2+}]o 后两者的变化将影响细胞代谢并激活酶而引起细胞降解，故任何能降低[Na^+]i 的措施均能延缓细胞的不可逆损伤。如前述，[Na^+]i 的增加可刺激 Na^+/牛磺酸转运从而抑制[Na^+]i 的升高。从这个意义上讲，牛磺酸在保护心肌细胞方面起相当重要的作用。

除 Na^+ 外，Huxtable[17]认为渗透压可能是影响牛磺酸释放的最大因素。此结论是基于非哺乳类动物中牛磺酸在调节渗透压方面的重要性及哺乳类动物心脏和脑组织在渗透压变化时牛磺酸的大幅度变化(见本文一)。如前述，牛磺酸跨膜内流与[Na^+]o 呈正相关，因此牛磺酸内流的增加是原发于 Na^+/taurine 的转运，还是源自渗透压的调节，抑或两者的相加作用尚不清楚。Atlas 等[18]的研究认为牛磺酸

的转运除依赖于Na^+外，的确还受渗透压本身的调节。他用NaCl、ChCl、蔗糖等改变胎鼠心脏培养液之渗透压，孵育19 h后，^3H-牛磺酸跨膜内流比对照组增加30—90%不等；牛磺酸内流量与NaCl或蔗糖的浓度均呈线性关系，NaCl刺激牛磺酸内流是Na^+本身及渗透压两者的相加作用。我们的研究也发现大鼠培养搏动心肌细胞牛磺酸跨膜内流除与$[Na^+]o$呈正相关外，亦受渗透压本身的调节[19]。

2．与其他离子的关系

心肌细胞Ca与牛磺酸关系方面近年来研究很多，如前所述。我们实验室也发现低$[Ca^{2+}]$(0.5 mmol/L)和高$[Ca^{2+}]$(4 mmol/L)分别比正常$[Ca^{2+}]$(1.5 mmol/L)牛磺酸跨膜内流增加70%和13%。另外，牛磺酸跨膜转运尚依赖于K^+和Mg^{2+}，这方面的工作多在神经细胞中进行。Schousboe等[20]发现高K^+能促进神经元细胞牛磺酸释放，其机制尚不清楚。突触细胞和小脑颗粒细胞引起的牛磺酸外流是Cl^-依赖性的，用葡萄糖酸盐代替Cl^-可阻断K^+引起的牛磺酸外流，而Cl^-对K^+引起的GABA的释放无影响[21]。引起牛磺酸释放的$[K^+]$低于引起谷氨酸或GABA释放的$[K^+]$，不引起细胞去极化的$[K^+]$即可引起牛磺酸释放；与膜去极化引起其他氨基酸的释放相比，K^+诱发的牛磺酸的释放较慢且幅度小，且在膜外K^+恢复正常后仍有牛磺酸的外流。这些都提示K^+引起牛磺酸外流似更与Cl^-活动有关而非去极化所致。从理论上讲，牛磺酸跨膜转运也应依赖于Cl^-，否则当一次Na^+/taurine转运完成后，胞内将丢失一个阳离子，由此将引起细胞超极化。牛磺酸外流可被Mg^{2+}阻断。K^+诱发的牛磺酸外流对Ca^{2+}缺乏依赖性，因此，Ca^{2+}被Mg^{2+}取代后所引起的牛磺酸释放的减少是Mg阻断作用的缘故[23]。

Franconi等[10]的实验证实心肌细胞牛磺酸的跨膜内流也依赖于K^+和Mg^{2+}。他用ChCl取代K^+和Mg^{2+}后发现豚鼠心室肌肌膜小囊的牛磺酸跨膜内流增加；另外，牛磺酸的跨膜内流可被其类似物如β-丙氨酸、亚牛磺酸、半胱亚磺酸和GES(磺酸胍基乙烷)等抑制，且依赖于温度和pH。此外，肾上腺素和cAMP亦刺激心肌摄取牛磺酸。

三、牛磺酸转运蛋白的分子生物学研究

我们用培养大鼠心肌细胞进行了牛磺酸跨膜内流的动力学分析，发现心肌细胞膜上存在两种牛磺酸转运系统，即低亲和力、高转运容量系统和高亲和力、低转运容量系统[10]，其他作者在心肌、肾上皮细胞等也有类似的报道[24]。随着近年来分子生物学研究方法突飞猛进的发展，牛磺酸转运蛋白分子结构的研究亦受到重视。Liu等[25]于1992年从大鼠脑cDNA库中成功地将牛磺酸转运蛋白克隆，由此推导出该转运蛋白含有590个氨基酸。与其他神经递质相比具有相似的序列同源性，在细胞膜中的位置及构型亦相似，唯其等电点(PI = 5.8)较其他已克隆的神经递质转运蛋白低(PI>8.0)。将克隆的转运蛋白注射到非洲爪蟾卵母细胞中可使后者表达出摄取牛磺酸的特性(Km = 4.5 μM)。Northern杂交可见其为7.5 Kb的单一印迹。它均匀地分布在脑组织的各个部分，原位杂交可见牛磺酸转运蛋白的mRNA位于胼胝体、纹状体和大脑前联合。牛磺酸转运蛋白的克隆及成功表达为进一步研究牛磺酸的跨膜转运机制及特性提供了新的更加方便的手段。

摘 要

牛磺酸是正常存在于体内的含硫氨基酸，其跨膜转运对细胞渗透压的维持及细胞内外Ca^{2+}的稳态调节具有重要的作用。心肌细胞膜上存在Na^+/taurine协同转运系统。牛磺酸跨膜转运主要受Na^+的调控，另外，渗透压、Ca^{2+}和K^+等亦影响牛磺酸的转运。牛磺酸转运蛋白的克隆为进一步研究牛磺酸跨膜转运的

机制提供了新的手段。

参考文献

[1] Huxtable R. J., 1992, *Physiol. Rev.*, 72 (1): 101—163.

[2] Forster R. P. and Goldstein L., 1979, *Yale J. Biol. Med.*, 52: 497—515.

[3] Rasmusson R. L., et al., 1993, *Am. J. Physiol.*, 264: C 136—149.

[4] Thurston J. H., et al., 1981, *Science*, 214 (18): 1373—1374.

[5] Takahashi K., et al., 1988, *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 20: 397—403.

[6] Sawamura A., et al., 1990, *Cell Calcium*, 11: 251—259.

[7] Suleiman M. S. and Chapman R. A., 1993, *Exp. Physiol.*, 78: 503—516.

[8] 宿燕岗等, 1996, 中国病理生理杂志, 12 (7): 739.

[9] Chapman R. A., et al., 1993, *Cardiovas. Res.*, 27: 258—263.

[10] Franconi F, et al., 1981, *Biochem. Pharmacol.*, 30: 77—80.

[11] Suleiman M. S., et al., 1992, *Cardiovas. Res.*, 26: 897—905.

[12] Rodrigo G. C. and Chapman R. A., 1991, *J. Physiol* (Lond), 434: 627—645.

[13] Bhojanhi I. H. and Chapman R. A., 1990, *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 22: 507—522.

[14] Suleiman M. S. and Chapman R. A., 1990, *Circ. Res.*, 67: 1238—1246.

[15] Chapman R. A., 1993, *Boston: Kluwer Academic Publishers*, 73—92.

[16] Earm Y. E., et al., 1993, *Boston: Kluwer* Academic Publishers, 119—138.

[17] Huxtable R. J., 1993, *Cardiovasc. Res.*, 27: 537.

[18] Atlas M., et al., 1984, *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 16: 311—320.

[19] 宿燕岗等, 1995, 临床心血管病杂志, 11 (增刊): 96—99.

[20] Schousboe A., et al., 1989, *J. Neurochem.*, 53: 1309—1315.

[21] Sanchezolea R., et al., 1990, *Neurochem. Res.*, 15: 535—540.

[22] Martin D. L., et al., 1990, *J. Neurosci.*, 10: 571—577.

[23] Philibert R. A., et al., 1989, *Neurochem. Res.*, 14: 43—48.

[24] Chesney R. W., et al., 1985, *Biochem. Biophys. Acta.*, 812: 702—712.

[25] Liu Q. R., et al., 1992, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89: 1215—1219.

果蝇卵子发生的分子生物学*

张宜茂 赵德标

(中国科学院上海细胞生物学研究所 200031)

生殖细胞是生物机体内一种特殊分化的细胞，是个体发生的基础。个体发育从雌雄配子结合形成受精卵开始，受精卵细胞质的区域分布调控了时间和空间不同的基因表达，并进一步调控以后的基因表达，导致不同组织的逐步决定和分化。受精卵细胞质是在卵细胞发生过程中形成的，因此，卵细胞的发生作为个体发育的准备，吸引了众多科学家的关注。

果蝇作为一种历史悠久的研究材料，遗传背景清楚，可供使用的手段方法多样，具有无可替代的优势。而近几年来，果蝇遗传学和分子生物学的快速发展，使我们对于果蝇发育的分子机制有了较为深入的了解，果蝇卵子发生的分子机制也在逐步阐明。

雌果蝇的两个卵巢各自包含10—20根卵小管，每根卵小管又分为原卵区和生长区两部分(图1)。在原卵区的顶端包含有2—3个生殖系干细胞，它们通过不对称有丝分裂产生一个新的子干细胞和一个包囊干细胞，包囊干细

* 本文在写作过程中得到庄孝德先生的指导和帮助，谨表深切谢意。