

母型 mRNA 的定位和翻译机制

沈 虹 左嘉客

(上海市计划生育科学研究所 200032)

在卵或早期胚胎细胞内,有些 RNA,包括 mRNA,呈定位分布,其分布因 RNA 种类而异。定位分布的 RNA 一般具备如下生理功能:决定子细胞的命运,或阻止子细胞被纳入其它命运的轨道,或为子细胞建立、维持某特定的极性功能所需,或仅仅参与某特定结构的组成,显示一定的结构功能。

在这些定位的 RNA 中,大多为母型 mRNA,其表达产物具特定生化功能(表 1)。被定位的 RNA 中,除了一些能编码蛋白的 mRNA 外,还有非 mRNA,如由线粒体编码的 rRNA,被转运到线粒体外,定位于果蝇卵球和早胚后极质极颗粒内。

由于母型 mRNA 在早胚发育中所担负的

表 1 定位分布的母型 mRNA

物种	母型 mRNA	定位分布区域	分子的同源性/同一性
果蝇	bicoid	卵母细胞和早胚的前极	转录因子
	Adducin-like 56 D	卵母细胞和早胚的前极	细胞骨架的组份
	Bicaudal-D	卵母细胞(8-10 期)前极	细胞骨架的组份
	fs(1)K 10	卵母细胞(8-? 期)的前极	DNA 结合蛋白
	yemanuclein-a	卵母细胞(8-10 期)的前极	DNA 结合蛋白
	oskar	卵母细胞和早胚的后极	新发现的
	nanos	卵母细胞和早胚的后极	RNA 结合蛋白
	pumilio	早胚的后极	新发现的
	tudor	卵母细胞(4-7 期)的后极	新发现的
	orb	卵母细胞和早胚的后极	RNA 结合蛋白
	germ cell-less	早胚的后极	新发现的
	Hsp 83	早胚的后极	细胞质伴侣分子
	cyclin B	卵母细胞和早胚的后极	细胞周期调节因子
		早胚的前极 早胚的核周	
		卵母细胞植物极	TGF- β 样生长因子
		卵母细胞植物极	TGF- β 样生长因子
爪蟾	Vgl	卵母细胞植物极	RNA 结合蛋白
	TGF β -5	卵母细胞植物极	RNA 结合蛋白
	Xcat-2	卵母细胞植物极	未知
	Xcat-3	卵母细胞植物极	未知
	An 1	卵母细胞动物极	线粒体 ATP 酶的亚单位
	An 2	卵母细胞动物极	RNA 结合蛋白
	An 3	卵母细胞动物极	RNA 结合蛋白

作用^[1],其调控机制倍受重视。为深入掌握这些母型 mRNA 的作用,科学工作者们正从不同角度进行剖析。本文就 mRNA 的定位和翻译机制方面已取得的成果作一简短综述,期望能起到抛砖引玉的作用。

一、母型 mRNA 的定位机制

目前认为,mRNA 定位机制涉及两个方面的问题。首先,这些 mRNA 本身应具备定位信号,称作顺式作用定位信号(Cis-acting

localization signal), 它们或为该 mRNA 编码的氨基酸序列本身, 或为 mRNA 的非翻译“标签”(tag); 其二, 细胞内必须具备能与上述定位信号相互作用的装置, 称作反式作用定位装置(Transacting location machinery), 以引导 mRNA 正确定位和维持定位。

在研究 mRNA 的定位相关序列时, 发现定位信号被设置在 mRNA 的 3' 端非翻译区(3'-UTR)。最知名的例子是位在 bicoid mRNA 3' UTR 中的 630 个核苷酸(nt)长的片段, 它足以保证 bicoid mRNA 定位在果蝇卵球的前极^[2]。此定位信号能折叠成特定的二级结构, 非常保守, 同时可出现于进化上差异达 6 千万年以上的不同品种果蝇中。近几年进一步发现, 仅一个位于 3' UTR 中 53 核苷酸长的 BLE 1 (bicoid mRNA localization element 1) 元件, 就足以引导 bicoid mRNA 提早定位在果蝇卵母细胞及其周围的营养细胞中^[8]。在 nanos mRNA, cyclin B mRNA 和 fs(1)K 10 mRNA 等的 3' UTR 中, 均发现该信号。

同样, 一个长 340 核苷酸的 3' UTR 序列, 能指导爪蟾 Vgl mRNA 定位分布于卵母细胞植物极^[4]; 该序列能被一个 69 kDa 结合蛋白识别, 此蛋白也能结合另一定位分布于爪蟾卵母细胞植物极的 TGF β -5 mRNA^[5], 表明这两种定位植物极的 mRNA 拥有一个相同的蛋白结合域。

细胞骨架网络似乎也对 mRNA 定位起重要作用。业已有涉及 mRNA 结合细胞骨架的报道, 以及微管、微丝、中间丝等参与 RNA 定位锚定的报道。在爪蟾卵母细胞中, 最初呈均匀分布的 Vgl mRNA 向植物极迁移时得依赖微管, 而维持后的植物极定位得依赖微丝。在纯化爪蟾卵母细胞 Vgl, Xcat-2 和 Xcat-3 等 mRNA 过程中, 发现它们总是富集在含细胞骨架的部分中^[6,7]。经分析, 该细胞骨架为中间丝, 故推测中间丝与维持这些 mRNA 定位分布于植物极皮质有关。相反, 在纯化三种定位分布在动物极的 mRNA (An 1, An 2 和

An 3) 时, 并未发现它们与细胞骨架共存^[7], 说明这些 mRNA 的区域分布现象涉及其它定位机制。果蝇 bicoid mRNA 的定位过程涉及微管。一种编码膜——细胞骨架蛋白 adducin 的 mRNA 被定位在果蝇卵母细胞和早胚的前极, 由此认为该蛋白可能与卵母细胞发生及早胚发育期间不对称性细胞骨架网络的形成有关^[8,9]。

迄今, 对一些在定位 RNA 与细胞骨架蛋白之间具中介体功能的反式作用因子了解甚微。有幸的是, 采用遗传学分析法能使果蝇成为鉴别这类因子的最佳系统。现已鉴别到一些基因, 它们的蛋白产物对果蝇卵母细胞和早胚 mRNA 的定位分布起极为重要的作用。最为清楚的要数 bicoid 和 adducin 样 mRNA 的定位机制。

在果蝇卵母细胞发生期间, bicoid mRNA 的定位分布得依赖 exuperantia, swallow 和 staufer 等三个基因表达产物的调控^[10]。鉴于 exuperantia 突变引起一些特有的 bicoid 样表型反应, 推测 exuperantia 蛋白能专一地直接对早期定位过程中 bicoid mRNA 起作用^[11,12]。经推断, exuperantia 蛋白为碱性(pI 10.12), 与已知的其它任何蛋白无明显同源性。swallow 突变体胚胎不仅影响 bicoid mRNA 的定位分布, 还产生其它缺陷, 故认为它编码的不仅是定位装置所需的组份, 还兼有更多功能^[13]。swallow 的蛋白序列分析结果显示它具有 RNA 结合域以及参与蛋白-蛋白相互作用的两亲性 α 螺旋 (amphipathic α -helix)^[14]。staufer 编码的蛋白具有使卵母细胞发生晚期和早胚发育阶段的 bicoid mRNA 仍滞留在卵母细胞和早胚等前极的作用^[15,16], 此外还参与调控一些 mRNA 的后极定位过程。有报道表明 staufer 蛋白含有保守的 RNA 结合域。

值得注意的是, 在上述三个基因中, 只有 swallow 的突变会影响另一个母型 mRNA “adducin-like” mRNA 定位于卵母细胞前极, 从中可以看出分布于前极的 mRNA 的初始定位

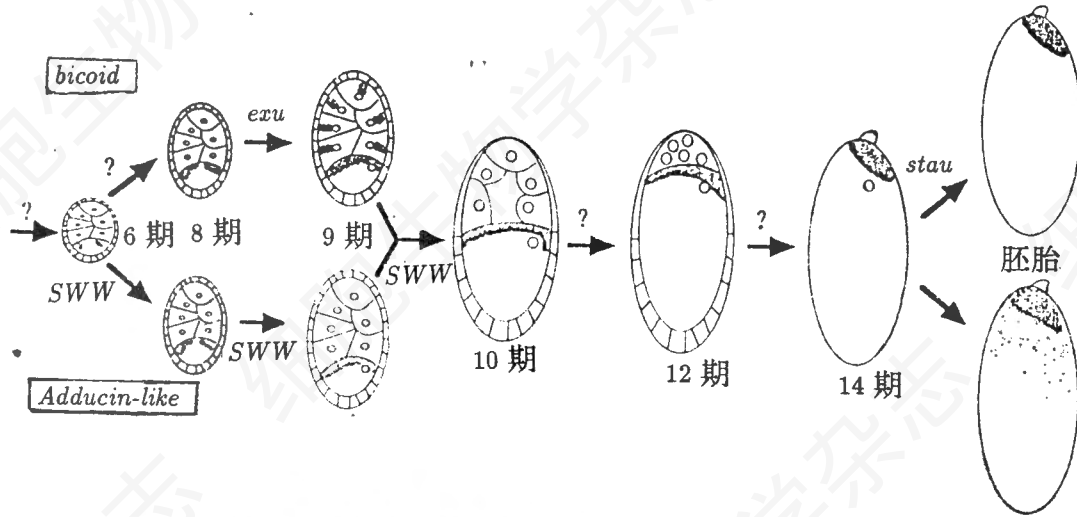


图1 果蝇卵母细胞发生和早胚发育过程中 *bicoid* RNA 和 *adducin-like* RNA 定位于前极所依赖的基因

(引自 Ding, D. et al., 1993, *Prve Natl. Acad Sci USA*, 90: 2512—2516)

exu, *exuperantia*; *sww*, *swallow*; *stau*, *staufen*)

及续后定位的维持可由不同的调控途径调控。在 *bicoid* 和 *adducin-like* RNA 的前极定位过程中所依赖基因的相似性和差异性，与它们在定位过程中时空细节方面的相似性和差异性相关(图1)^[9]。例如：*bicoid* RNA 在卵母细胞发生的第9期和10a期定位于营养细胞顶端，此定位过程依赖 *exuperantia* 蛋白^[17]；相反的，*adducin-like* RNA 不定位在营养细胞顶端，并且它在卵母细胞内定位过程无需 *exuperantia* 发挥作用^[9]；*exuperantia* 对 *bicoid* RNA 于卵母细胞前极定位的维持也是必需的^[17]，但 *adducin-like* RNA 于卵母细胞前极定位的维持并不依赖 *exuperantia*^[9]。然而 *swallow* 于卵母细胞发生第10b期开始对卵母细胞 *bicoid* RNA 前极定位起维持作用^[17]，而对 *adducin-like* RNA 前极定位的维持作用却起始于第8期(约提早12小时)^[9]。由于 *swallow* 对 *adducin-like* RNA 定位过程起作用的具体卵母细胞发生时期大致相当于 *exuperantia* 对 *adducin-like* RNA 定位过程起作用的时期，因此 *swallow* 有可能在早期的 *adducin-like* RNA 定位过程中取代 *exuperantia* 起作用。正当 *bicoid* RNA 在 *staufen* 蛋白作用下被集中定

位在早胚的前极时^[17]，*adducin-like* RNA 却自早胚前极释放^[9]，向后扩散，形成一个自前向后的 RNA 梯度。

总之，在涉及前极 RNA 定位过程的一些已知反式作用因子中，只有 *swallow* 基因产物能对 *bicoid* 和 *adducin-like* RNA 两者的定位过程都起作用。由 *swallow* 突变雌体产生的胚胎显示 *bicoid* 样的头缺陷，这些缺陷的出现可归因于 *bicoid* RNA 未定位。然而，这些胚胎尚有其它发育方面的异常，包括核分裂和囊胚细胞分隔的缺陷^[18,19]。这些缺陷则可归因于 *adducin-like* RNA 未定位，导致胚胎细胞骨架网络异常。

涉及果蝇后极质组装、定位和功能的基因编码一些在后极定位的 RNA(见表1)。这类基因中，有不少调控其它后极分布 RNA 的定位(表2)，故也属反式作用因子。

采用生化方法，自爪蟾卵母细胞中鉴别到一分子量为 69 kDa 的蛋白质，它能结合两种在植物极定位的 RNAs (*Vg-1* 和 *TGF β-5*)，具调控定位的作用^[5]。

现已提出不少工作模型来解释顺式作用信号与反式作用因子相互作用导致 RNA 定位的

表 2 果蝇卵母细胞和早胚中参与某些 RNA 定位过程的基因

定位区	定位 RNA	实现定位过程所需的基因							
		expu- erantia	swallow	stau- fen	cappu- cchino	spire	oskar	vasa	tudor valois
前 极	bicoid	+	+	+	?	?			
	adducin-like	-	+	-	-	-			
	fs(1) K 10	?	?	?	+	+			
后 极	oskar			+	+	+	+	-	-
	nanos			+	+	+	+	+	?
	pumilio			+	?	?	+	+	?
	germ cell-less			+	+	+	+	+	+
	mt 16 S rRNA			+	+	+	+	+	+
	Hsp 83			+	+	+	+	+	+
	cyclin B			+	+	+	+	+	-

机理^[19]。第一类为通过寻找自身编码的未加工多肽达到定位。在这种情况下, RNA 定位所需的顺式作用序列与可读框完全或部分重叠, 自身的翻译成为 RNA 定位的先决条件。第二类, 一些 RNA 自身的序列(如 3' UTR 中的非编码序列), 能被细胞内的反式作用装置识别, 从而达到定位。在这种情况下, 有多种途径可使 RNA 定位。例如: 一种原初呈弥散分布的 RNA, 可通过其在某局部亚细胞区域中受保护而在它处广泛受降解的机制达到定位; 另一种机制为, RNA 从其原先合成部位通过寻靶运输(或被动扩散)转位至特定的亚细胞区域中, 随即将 RNA 锚定在该位点。

由于不少 mRNA 总是定位在它们的表达产物“蛋白质”的所在部位, 因此第一类的共翻译模型引人重视。然而, 迄今尚未能发现证实该定位机制的实例。事实上, 所有涉及定位过程的信号处在 3' UTR, 表明对这些 RNA 而言, 蛋白编码序列与定位过程无关。bicoid mRNA 早在其蛋白被翻译之前的 36 小时左右就定位在卵母细胞前极, 完全排除共翻译模型的 RNA 定位可能性^[17]。此外, 鸡胚成纤维细胞中的肌动蛋白 mRNA 定位也不依赖蛋白合成^[20]。

不少实例似乎表明 RNA 的定位过程属第二类“RNA 寻靶机制”。例如, bicoid mRNA 是在果蝇营养细胞中转录的, 藉助寻靶机制先定位在营养细胞顶端, 再通过环管运入卵母细

胞, 定位在卵母细胞前极。又如爪蟾卵母细胞中的 Vgl RNA 原初在植物极呈弥散分布, 经微管锚定至中间丝。

果蝇早胚母型 Hsp 83 RNA 定位过程属第二类的第二种机制, 即通过 Hsp 83 RNA 广泛降解和局部保护的机制定位早胚后极^[21]。

二、母型 mRNA 翻译的调控机制

动物早期胚胎的发育是受母型 mRNA 调控和编排的。未成熟的卵母细胞中, 不少母型 mRNA 处于翻译休眠状态, 但在成熟、受精或早胚发育过程中, 它们被动员到多聚核糖体上, 进行翻译; 同时, 另外一些原在未成熟卵母细胞内被翻译的 mRNA 在较后的发育过程中却从多聚核糖体上解脱。最近已开始研究母型 mRNA 翻译的顺式和反式调控元件, 包括抑制和诱导翻译的元件。

1. 翻译的阻遏机制

有两条途径均可达到阻遏作用, 一是将 mRNA 维持在翻译休眠状态, 二是将多聚核糖体上的 mRNA 去除。这两种机制于早期胚胎的发育过程中均存在。在卵母细胞中 poly(A) RNA 量远远超过进行蛋白合成所需的量。在爪蟾卵母细胞中, 多至 90% 的总 poly(A) RNA 位于多聚核糖体上。很明显, 靠单一的机制并不能抑制所有这些母型 mRNA 的翻译。过去曾提出存在一些阻遏蛋白或掩盖蛋白

(Masking proteins), 它们结合 RNA 并抑制其翻译, 即维持翻译休眠状态。例如 Darnbrough^[22] 及 Richter^[23] 等人发现爪蟾卵母细胞中存在分子量为 54 和 56 kDa 的蛋白, 若将这些蛋白与 mRNA 体外重组, 注射到卵母细胞或体外翻译系统中, mRNA 的翻译就受抑制。令人惊奇的是 p56 与 Y-box DNA 结合蛋白 FRGY 2 完全等同^[24]。进一步的分析又证明, 有些阻遏蛋白能结合专一的 mRNAs, 但对它们所结合的核苷酸序列仍不清楚。最近蛤 (*Spisula*) 上的研究结果趋近于揭示与翻译阻遏有关的序列。此外, 其它实验还发现不少处在翻译状态的 RNAs 于发育某些特定阶段内自多聚核糖体上脱离下来, 由此实现翻译的阻遏作用, 这类现象多见于卵母细胞成熟和早胚发育的过程中^[25]。

蛤卵的受精过程中, 某些蛋白合成被活化, 有些则被抑制。这些变化受翻译水平调控。取蛤卵母细胞和受精卵的 RNA, 体外翻译(兔网织红细胞翻译系统), 证实 mRNAs 的来源尽管不同, 体外翻译的蛋白谱却完全相同。揭示卵母细胞和受精卵内存在一些掩盖蛋白, 具抑制某些专一 mRNAs 进入多聚核糖体的作用^[26]。

Standardt 等设计了一种体外系统, 使一些专一的卵母细胞 mRNAs 去掩盖^[27]。他们取离心沉淀线粒体后的卵母细胞或受精卵上清液, 与兔网织红血球裂解液混合, 在这样的不均一系统中, 源自卵母细胞或受精卵的专一 mRNAs 翻译阻遏现象仍保持着。如果上述上清液于高盐浓度条件下凝胶过滤, 则体外翻译出现去掩盖现象。反义 RNAs 要能与其互补的 RNAs 形成双链分子, 防止阻遏蛋白与之结合, 以达到专一 mRNA 的去掩盖。根据大量实验结果推断, RNA 的 3' 非翻译区为实现掩盖所必需。由于 3' UTRs 之间的相似性, 推测还存在一种共有的“去掩盖框”(unmasking box), 以防止阻遏蛋白与具备该去掩盖序列的 mRNA 结合。按 3' UTRs 的实际情况, 作为去

掩盖框的最佳候选序列为五核苷酸 UUUUA, 呈多拷贝, 以及九核苷酸 GUGCAAUAA。然而迄今为止, 尚未能证实这些元件具有结合阻遏蛋白的作用。

2. mRNA 去腺苷酸化和自多聚核糖体释放

业已知在卵母细胞成熟和受精期间, mRNA 发生聚腺苷酸化和去腺苷酸化反应。在聚腺苷酸化和 mRNA 被动员至多聚核糖体的现象之间, 以及去腺苷酸化和 mRNA 自多聚核糖体释放之间均存在很强的相关性。爪蟾卵母细胞成熟期间, 有一种 mRNA 核糖体蛋白——L1 mRNA 被去腺苷酸化, 并自多聚核糖体释放。为了检测在去腺苷酸化反应中起重要作用并可能抑制翻译的序列, Hyman 和 Wormington 在体外合成 L1 mRNA, 注入卵母细胞, 随即以孕酮诱发卵母细胞成熟。结果注射的 RNA 与内源的一样, 在未成熟的对照卵母细胞中被翻译, 而在成熟卵中被去腺苷酸化, 并自多聚核糖体释放^[28]。Hyman 等又进一步将 L1 mRNA 的 3' UTR 与爪蟾 β -样珠蛋白的 5' UTR 和编码序列融合, 后者被认为是一种“非专一”的 RNA, 无任何去腺苷酸化信号。藉助于注入卵母细胞, 发现该嵌合型 mRNA 于诱发成熟后的卵母细胞中被去腺苷酸化和自多聚核糖体释放。因此他们断定 L1 mRNA 3' UTR 的某些不连续序列指导着去腺苷酸化反应和阻遏翻译作用。但是, 最近的工作认为上述的结论是错误的^[29], 因为其它的“非专一”RNAs 注入卵母细胞后, 也在卵母细胞成熟期间被去腺苷酸化。基于这些结果, 目前将去腺苷酸化反应视为一种“未履行”机制, 即由特定的顺式元件使 RNAs 聚腺苷酸化, 而在不具该类元件的情况下, 就自动去腺苷酸化^[30]。mRNA 的某种序列似乎也是影响去腺苷酸化的程度。总之, 迄今仍不清楚去腺苷酸化反应是否是引起翻译阻遏的真正原因, 或者仅是与之同时发生的事件。

与 L1 mRNA 的翻译过程呈明显区别的

是,其它核糖体蛋白 mRNAs (rpmRNAs)均具备调控翻译的顺式元件序列。例如,爪蟾 S 19 mRNA,为一种母型 mRNA,于胚胎发生期间贮存着,而在进入尾芽期时被翻译(受精后第 20 小时)。为了研究调控该 mRNA 翻译的顺式元件, Mariottini 和 Amaldi 将含有 S 19 mRNA 5' UTR 和氯霉素乙酰转移酶 (CAT) 编码序列的嵌合型质粒注入受精卵^[31],发现在胚胎发生至尾芽期之前, S 19 mRNA 的 5' UTR 阻遏 CAT mRNA 的表达,但无法确定 5' UTRs 中“阻遏”序列残基的位置。其它具类似 S 19 mRNA 翻译特性的 rpmRNAs 的 5' UTRs 具一些共同特征的序列,可能是阻遏蛋白的结合位点^[32]。这些序列包括一群嘧啶 (8—12 个), GAGA-AG 和 G+C 区。它们在翻译过程中所起的作用尚待进一步阐明。

3. 通过聚腺苷酸化反应诱导翻译

有些母型 mRNAs 只能在去除阻遏蛋白之后才被翻译,其它的母型 mRNAs 则需经历一级结构的加工,才能进入多聚核糖体。在蛤卵母细胞的成熟过程中,具备翻译能力的 mRNA 的 poly(A) 尾由 90 个残基延长至 150 个左右。为了确定 RNA 中哪些序列为实现其聚腺苷酸化所必需,以及聚腺苷酸化是否为实现翻译所必需,将放射性同位素标记的爪蟾 G10 RNA 注入爪蟾卵母细胞,再经孕酮诱发成熟,观察该 RNA 的聚腺苷酸化及翻译的状况^[33]。结果如同内源的 G 10 RNA,注入的外源转录本被聚腺苷酸化,并被动员到多聚核糖体上。此外,借助缺失突变分析, G 10 3' UTR 的两个序列为聚腺苷酸化反应和翻译所必需: AAUAAA 和 UUUUUUAU^[34,35]。利用核苷酸置换分析实验进一步证明后一序列应为 UUUUUUAUAAAG,并称之为胞质聚腺苷酸化反应元件(Cytoplasmic polyadenylation element, CPE)^[36]。在其它 RNAs 中存在 CPE 变异体,这些 RNAs 于爪蟾卵母细胞成熟过程聚腺苷酸化(见表 3)。一般 CPE 与 AAUAAA (称作聚腺苷酸化反应六核苷酸)挨得很近,

CPE 靠 5' 端。如果“聚腺苷酸化反应六核苷酸”位于 CPE 的上游,不论相互接近或远离,均可发生聚腺苷酸化反应。

表 3 CPE 变异体

mRNA*	CPE
G 10	UUUUUUUAUAAAG
B 4	UUUUUAAU
c-mos	UUUUUAU
HPRT	UUUUUAAAU
D 7	UUUUUAU

* 除了 HPRT mRNA 源自小鼠,其它 mRNAs 均源自爪蟾,然后注入爪蟾成熟卵母细胞进行分析。

对于某些 mRNA 而言,聚腺苷酸化反应过程(即 poly(A) 延长过程)决定着这些 mRNAs 是否具备翻译能力,而现存 poly(A) 长短并不决定其翻译能力^[33]。

除蛤卵母细胞 mRNA 外,爪蟾卵母细胞的 B 4 mRNA 及小鼠卵母细胞的 tpA mRNA 翻译也受聚腺苷酸化反应诱导^[37]。

结 语

卵母细胞发生、受精及早期胚胎发育的关键事件总是依赖母型 mRNA 的适时定位、消失、激活及翻译。目前关于母型 mRNA 定位和翻译的研究报道层出不穷,但离真正透彻地了解其机制尚存在很大距离。现阶段该领域的研究主要集中于确定参与调控母型 mRNA 定位、稳定性、聚腺苷酸化及翻译等事件的顺式信号,而对与上述顺式元件相互作用的反式装置了解不多。此外,越来越多实验室注意到母型信息之间的调控在早胚发育中起重要的作用。可以相信,随着研究的不断深入,不仅有助于揭示母型 mRNA 定位分布和翻译调控机制等基本生物学问题,同时还为全面认识配子发生和早胚发育提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] 沈虹,左嘉客,1996,细胞生物学杂志,18(1): 21—27.
- [2] Macdonald, P. M., 1990, *Development*,

- 110: 161—171.
- [3] Macdonald, P. M. et al., 1993, *Development*, 118: 1233—1243.
- [4] Mowry, K. L., Melton, D. A., 1992, *Science*, 255: 991—994.
- [5] Schwarz, S. P. et al., 1992, *Proc. Natl Acad Sci. USA*, 89: 11895—11899.
- [6] Pondel, M. D., King, M. L., 1988, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 85: 7612—7616.
- [7] Mosquera, L. et al., 1993, *Development*, 117: 377—386.
- [8] Yue, L., Spradling, A. C., 1992, *Genes Dev.*, 6: 2443—2454.
- [9] Ding, D. et al., 1993, *Proc. Natl Acad Sci. USA*, 85: 2512—2516.
- [10] St Johnston, D. et al., 1991, *Genes Dev.*, 5: 2060—2070.
- [11] Macdonal, P. M. et al., 1991, *Genes Des.*, 5: 2455—2466.
- [12] Marrey, D. et al., 1991, *Genes Dev.*, 5: 4259—4266.
- [13] Stephenson, E. C. et al., 1988, *Genes Dev.*, 2: 1655—1665.
- [14] Chao, Y. C. et al., 1991, *Dev. Gent.*, 12: 333—341.
- [15] Lipshitz, H. D., 1991, *Curr. Op. Cell Biol.*, 3: 966—975.
- [16] Lasko, P. F., 1992, *BioEssays*, 14: 507—512.
- [17] St Johnston, D. et al., 1989, *Development*, 107 (supplement): 13—19.
- [18] Pokrywka, N. J., Stephenson, E. C., 1991, *Development*, 113: 55—66.
- [19] Gottlieb, E., 1990, *Curr. Op. Cell Biol.*, 2: 1080—1086.
- [20] Sundell, C. L., Struhl, G., 1990, *J. Cell Biol.*, 111: 2397—2403.
- [21] Ding, D. et al., 1993, *Mol. Cell Biol.*, 13: 3773—3781.
- [22] Darnbrough, C. H., Ford, P. J., 1981, *Eur. J. Biochem.*, 113: 415—424.
- [23] Richter, J. D., Smith, L. D., 1983, *J. Biol. Chem.*, 258: 4864—4869.
- [24] Tafuri, S. R., Wolffe, A. P., 1993, *TICB*, 3: 94—98.
- [25] Paris, J., Philippe, M., 1990, *Devl. Biol.*, 140: 487—496.
- [26] Rosenthal, E. et al., 1980, *Cell*, 20: 487—496.
- [27] Standardt, N. et al., 1990, *Genes Dev.*, 4: 2157—2168.
- [28] Hyman, L. E., Wormington, W. M., 1988, *Genes Dev.*, 2: 598—605.
- [29] Wickens, M., 1990, *Trends in Biochem. Sci.*, 15: 320—324.
- [30] Varnum, S. M., Wormington, W. M., 1990, *Genes Dev.*, in press.
- [31] Mariottini, P., Amaldi, F., 1990, *Mol. Cell Biol.*, 10: 816—822.
- [32] Mariottini, P. et al., 1988, *Gene*, 67: 69—74.
- [33] McGrew, L. L. et al., 1989, *Genes Dev.*, 3: 803—815.
- [34] Manley, L. L., 1988, *Biochem. Biophys. Acta*, 950: 1—12.
- [35] Wickens, M., 1990, *Trends in Biochem. Sci.*, 15: 277—281.
- [36] McGrew, L. L., Richter, J. D., 1990, *EMBO J.*, 9: 3743—3751.
- [37] Huarte, J. et al., 1987, *Genes Dev.*, 1: 1201—1211.

《实验生物学报》、《细胞生物学杂志》收取送审费和发表费的实施办法

根据中国细胞生物学学会三届四次理事会决议，两刊自1990年起收取送审费和发表费。

1. 凡1997年后投寄的稿件，每篇收取送审费80元，以支付该稿的审稿费、邮寄费等。无论文章发表与否，该款不再退还。

2. 《实验生物学报》1990年第1期起收取发表费。根据中科院出版图书情报委员会(92)出字33号文件精神，1996年第2期起调整为每版面120元(包括随文图表、参考文献、图版说明等)，铜版纸图版每版200元(胶印)。

3. 《细胞生物学杂志》自1993年第1期起收取发表费。根据中科院出版图书情报委员会(92)出字33号文件精神，1996年第2期起调整为每版面100元(包括随文图表、参考文献等)，插页铜版纸图版现调整为每版180元(胶印)。产品介绍、简讯等酌情收费。

4. 发表费通知单在寄作者校样时一并附上。

5. 送审费请连同稿件寄交上海岳阳路320号中科院上海细胞所《实验生物学报》编辑部或《细胞生物学杂志》编辑部收(邮政编码200031)，汇入本所帐号亦可。

6. 发表费请汇至中国科学院上海细胞生物学研究所(帐号：076415-4291389378 上海浦东发展银行)。

《实验生物学报》、《细胞生物学杂志》编辑部

1997年6月