

- [8] Darnell, J., et al., 1994, *Science*, 264: 1415.
- [9] Luttkicken, C., et al., 1994, *Science*, 263: 89.
- [10] Zhong, Z., et al., 1994, *PNAS*, 91: 4806.
- [11] Wakao, H., et al., 1994, *EMBO J.*, 13: 2182.
- [12] Alice, L. F. et al., 1995, *J. Leukocyte Biol.*, 57: 799.
- [13] Hou, J., et al., 1994, *Science*, 265: 1701.
- [14] Yan R. Q., et al., 1996, *Cell*, 84: 421.
- [15] Shuai, K., et al 1994, *Cell*, 76: 821.
- [16] Ihle, J. N., et al., 1995, *Trends Genet.*, 11: 69.
- [17] Zhang, X. K., et al., 1995, *Science*, 267: 1990.
- [18] David, M., et al., 1995, *Science*, 269: 1721.
- [19] Caldenhoven, E., et al., 1994, *J. Biol. Chem.*, 269: 146—154.
- [20] Rothman, P., et al., 1994, *Immunity*, 1: 457.

输卵管特异糖蛋白研究进展

刘传聚 左嘉客

(上海市计划生育科学研究所 200032)

输卵管不仅为生殖细胞的转运、成熟、受精及胚胎的早期发育提供了一个合适的环境,其某些分泌成份可能在这些重要的发育事件中承担着不可替代的作用。为了弄清输卵管分泌成份的生物学功能,提高体外受精(IVF)和早胚发育的质量,研究人员进行了大量的工作。最初人们的注意力主要集中在输卵管中氨基酸、葡萄糖、丙酮酸及阳性离子等组份上^[1],但随着研究的深入,研究的焦点逐渐转向一类由输卵管上皮细胞分泌并为输卵管所特有的高分子量糖蛋白上。1989年, Bleau 和 St. Jacques 建议将这类有助卵及早胚进一步发育且为输卵管专有的糖蛋白统称为输卵管蛋白(oviductins)。

过去10年间,对有关 oviductins 的免疫学及生化特征进行了广泛的研究。近两年的研究进展更为迅速,国外一些实验室已先后克隆了狒狒^[2]、牛^[3]、羊^[4]、金黄地鼠^[5]、小鼠^[6]和人^[7]的 oviductin cDNAs, 根据演绎的氨基酸序列进行同源性分析,并据此推断其可能的生物学效能。我们实验室也已克隆到兔

64 kDa oviductin, 其生化和免疫学特性均有别于业已报道的 oviductins。

本文仅就 oviductins 的免疫组化定位、性激素依赖性、翻译后修饰、核心蛋白的结构特征及可能的生物学功能作系统介绍。

一、oviductins 的免疫组化定位

oviductins 作为输卵管专有的一类糖蛋白分子,到目前为止尚未在其它组织发现。我们利用抗兔 64 kDa 输卵管蛋白分子的单抗和多抗以及 cDNA 探针,均证明该分子仅存在于输卵管组织^[8,9]; Desouza 等^[10]利用原位杂交技术证实 oviductins 是由输卵管的无纤毛上皮细胞合成的。值得注意的是, oviductins 在输卵管中的分布具有明显的区域性。小鼠、羊、猪等的 oviductins 仅局限于壶腹部,兔、狒狒的 oviductins 局限于峡部。利用免疫印迹技术,我们发现兔 64 kDa oviductins 在壶腹部和峡部均存在(未发表资料); Murry 等^[11]利用同

位素标记技术,结合 Western blotting,证实羊 oviductins 是在伞部合成并分泌的;关于牛 oviductins 在输卵管中的定位尚有不同看法, Abe 等认为牛 oviductins 仅存在于壶腹部和伞部,而 Boice 等认为牛 oviductins 在输卵管的三个部分中均有存在。

有关 oviductins 在卵及胚胎中的确切作用位点尚存在激烈争议。多数认为 oviductins 在卵及胚胎的透明带(ZP)中呈均一分布,而 Abe 等利用免疫金标记,证实金黄地鼠 oviductins 在 ZP 中的分布呈标记程度不一的三层状态(中间层标记最深)。实际上,oviductins 分子与卵或胚胎的结合因物种而异:有的沉积在细胞外,呈厚厚的粘液层;有的完全积聚在卵周隙;有的在卵黄膜和卵周隙中均有存在;有的定位在细胞内;有的专一地结合在细胞连接的周围的胞外基质中;有的出现在卵裂球的内吞小室中。我们实验室发现,与小鼠早胚共培养时,64 kDa 兔输卵管蛋白可进入小鼠卵周隙并结合卵表^[8]。事实上,oviductins 的免疫组化定位尚与卵及胚胎的发育状态密切相关^[12]。

二、oviductins 合成的 性激素依赖性

有关 oviductins 的出现与性激素的相关性一直是本领域研究的另一个重要方面,其中研究最为清楚的一类 oviductins 具明显的雌激素依赖性,用雌激素处理切除卵巢的动物可恢复此类 oviductins 的产生。Donnelly 等^[2]用狒狒的 cDNA 断片为探针与排卵期和怀孕期的动物输卵管 mRNA 杂交,发现人、狒狒、猪 oviductins 基因的转录具明显的雌激素依赖性;Arias 等^[7]用人全长的 cDNA 为探针进行 Northern blotting 分析,进一步证实灵长类和猪等动物中,雌激素可显著促进 oviductins 基因的转录,而孕激素作用则相反,具明显的下调作用。值得注意的是,性激素对 oviductins 合成的调控似因物种而异,Donnelly 等^[2]

发现,雌激素和孕酮对小鼠、大鼠、金黄地鼠、兔等动物 oviductins 基因的转录无明显的影响,这也可能与这类动物的动情周期较短有关。我们的研究亦证明,对去除卵巢的新西兰白兔分别给予雌激素或孕酮的处理,结果两组动物的 64 kDa oviductin 的表达无明显差异^[8],提示兔 64 kDa oviductins 可能是组成型表达,或是该因子在输卵管中的半衰期明显长于动物的动情周期。对于上述现象,Malette 等^[13]有不同看法:他们选用金黄地鼠作实验模型,证实阉割的性成熟雌性金黄地鼠,其 oviductins 的免疫检测信号稍有下降;用孕酮处理青春前期的雌性金黄地鼠明显增强了 oviductins 的分泌,因此认为,金黄地鼠 oviductins 的产生受雌激素控制,一旦产生,其合成的调控则由孕酮负责。综观上述,在不同动物中,雌激素仍不同程度地调控着 oviductins 的合成。

三、oviductins 的 结构多态性

结构多态性是 oviductins 的另一个显著特征,赋予 oviductins 分子不同的性质及定位,从而承担不同的生物学功能。翻译后修饰是导致 oviductins 多态性的主要原因。其变化的等电点以及在双向电泳中的多种迁移模式充分表明了 oviductins 翻译后水平的高度不均一性。oviductins 翻译后水平的修饰主要包括三种形式:糖基化、磺酰化和磷酸化,其中糖基化是其翻译后加工的主要形式。

不少科学工作者利用凝集素不同的固有结合特性,对 oviductins 寡糖链中的单糖残基进行了详细的研究。小鼠^[14]、牛^[3]和金黄地鼠^[15]的 oviductins 可与麦胚凝集素相互作用,表明在这类动物 oviductins 的寡糖侧链中含有末端的 α -D-NeuAc 或非末端的 β -D-(GlcNAc)₂ 残基;Wegner 等^[16]发现,牛 oviductins 尚具有结合花生凝集素的特性,进一步表明其寡糖链中含有半乳糖-(β -1,3)-N-乙酰半乳糖

胺残基,证实了N-连结寡糖侧链的存在;利用凝集素结合特性, Malette等^[16]又发现, 金黄地鼠 oviductins 中拥有末端N-乙酰- α -半乳糖胺残基,证实了O-连结寡糖侧链的存在。

高度的电荷不均一性也是 oviductins 的一个明显标志。金黄地鼠 oviductins 的双向电泳显示两组免疫性相关的等电点形式(α 和 β),而且狒狒、人、猪等动物的 oviductins 均存在酸性和碱性两组等电点。Malette等^[16]对 α 和 β 两种形式的 oviductins 进行原位肽谱分析和N端测序,发现它们含有共同的蛋白质核心,其双向电泳结果是与其同一蛋白质核心的不同翻译后加工有关;用TFMS(Trifluoromethane sulfonic acid, 一种去糖基化试剂)处理 α 和 β 两种形式 oviductins,发现具 α 形式 pI 的蛋白质可以从具 β 形式 pI 的 oviductins 获得。

除糖基化修饰外, oviductins 尚存在磷酸化和磺酰化两种修饰形式。Buhi等^[17]证实猪 oviductins(75—80 kDa)处于磷酸化状态; Arias等^[7]在演绎的人 oviductins 的氨基酸序列中证实的确存在可被磷酸化的位点。值得注意的是,磷酸化修饰可能不是 oviductins 一种普遍形式, Malette等^[16]在体外利用代谢标记技术,证实无机磷未能掺入金黄地鼠 oviductins,其它动物的 oviductins 中亦未见有磷酸化修饰的报道。

oviductins 的另一种修饰形式是磺酰化,已先后证明兔、羊、金黄地鼠的 oviductins 被磺酰化,其中研究较为详细的是金黄地鼠 oviductins。经TFMS处理,金黄地鼠 oviductins 的³⁵S-硫酸盐标记强度会急剧下降,说明磺酰化发生在 oviductins 的寡糖链上;N-糖基化抑制剂(Tunicamycin)不能抑制³⁵S-硫酸盐的掺入,进一步表明磺酰化是发生在O-连接的寡糖侧链上。

利用单克隆抗体,对不同物种 oviductins 的抗原相关性也进行了分析。Gandolfi等^[18]发现针对绵羊 92 kDa oviductin 的一株单抗

(AFRC MAc 264)可识别牛(92、97 kDa)和山羊(92 kDa)的 oviductins,但不识别猪、兔和小鼠的 oviductins; Desonza 和 Murray^[4,19]证实绵羊 oviductins 另一株单抗可与金黄地鼠、山羊和狒狒的输卵管蛋白有交叉反应。我们实验室制备的两株针对兔 64 kDa oviductins 的单抗可与人(69 kDa)、小鼠和金黄地鼠的 oviductins 交叉识别^[8]。另一个有趣的现象是,狒狒与人的 cDNA 探针不与大鼠的 mRNA 杂交,却识别小鼠和金黄地鼠的 mRNA^[1,7],而一株针对金黄地鼠葡萄糖胺残基的单抗却能识别大鼠输卵管蛋白^[20],反映 oviductins 分子翻译水平的保守性。

四、核心蛋白的结构特征

oviductins 的纯化工作非常困难,一度阻遏了其结构和功能研究的进展。利用 cDNA 克隆技术,国外几个实验室已先后克隆到狒狒、牛、羊、猪、小鼠、人和金黄地鼠等动物的部分或全长 cDNA 序列,并推断出相应的氨基酸序列,使得研究其核心蛋白的结构特征成为可能。我们也已克隆到兔 64 kDa oviductins cDNA,测序工作正在进行之中。

oviductins 核心蛋白的一个显著特征是物种间高度保守,如金黄地鼠的 oviductin 与牛(81%)、狒狒(75%)和人(81%)的 oviductins 氨基酸序列高度同源。有趣的是,这类 oviductins 尚与细菌几丁质酶、单层软骨细胞分泌的一种糖蛋白(HCgp-39)、以及小鼠巨噬细胞分泌的一种蛋白质(YM-1)高度同源。根据 HCgp-39 和 YM-1 的氨基酸序列,它们虽属几丁质酶蛋白超家族,但无几丁质酶活性,因为它们的氨基酸序列中缺少一个或两个酶活性所必需的功能氨基酸(asp-200 和 glu-204)^[21]。与此类似, oviductins 分子几丁质酶结构域中亦存在同样的催化氨基酸的替换现象,因此这类分子亦不具有酶的活性,但仍可能利用几丁质酶中的结构原件来行使其功能,如保留它对相应糖链分子的特异结合能力。事实上也是如

此,这种无催化活性但保留高亲和力的几丁质结合结构域广泛存在于一些蛋白质中,包括凝集素和几丁质酶。在酵母细胞的生长过程中,几丁质酶的C端几丁质结合微区负责酶在细菌细胞壁上的定位。虽然几丁质不存在于哺乳动物中,但含GluNAc的卵球透明带糖蛋白(ZP)糖链结构,可作为oviductins分子的结合位点,有助于oviductins与卵及胚胎相作用,进而发挥其生物学功能。

oviductins的另一个极显著特征是这类分子的C末端通常含有一个或数个由15个富含Thr和Ser的氨基酸组成的重复序列,如金黄地鼠的oviductins中就含有七个这样的基序,其中三个为重复的GR/GETMTTVGNQSVTP保守序列,随后是四个重复的G/VGETVTI-VGNKSVTP半保守序列。这种由15个氨基酸组成的基序以部分或完整形式存在于狒狒、人、牛等的oviductins中。值得注意的是,在这些重复序列中,约30%的氨基酸为Thr或Ser,为一些能被氧糖基化的位点;另外,这些重复序列中均含有一个可能的氮糖基化位点(NK/QS)。氮糖基化位点的数目因物种而异,从1个(牛)到7个(金黄地鼠)不等。

越来越多的资料表明,糖链分子在细胞的粘连中扮演着重要角色。体细胞、转化细胞和生殖细胞通过关闭或开放其表面糖基化粘连分子的表达来调节它们与其它细胞的相互作用。粘蛋白是这类分子的典型代表,通常以分泌或膜结合的形式存在,O-连结的糖链占60%—80%,且由于分子中NeuAc和磺酰基的存在而携带大量负电荷。这些糖基化区对蛋白酶有高度抗性。粘蛋白的上述特性使其具有保护、粘连和抗粘连等的作用。Shimizu等^[22]发现白细胞在结合内皮细胞时亦涉及粘蛋白样糖蛋白的参与,如L-selectin配体(GlyCAM-1, CD34, MAd-CAM-1)和E/P-selectin配体(PSGL-1),它们均含富集Ser和Thr的结构域^[22,23];Cheng等^[24]发现ZP-3中O-连接寡糖侧链(约39 kDa)对顶体完整的小鼠精子与卵

的结合具部分调节作用。

已知的几种oviductins与粘蛋白超家族有很多共同的特征:高分子量、具杂合性、携带大量负电荷、含大量O-连结的糖链、具蛋白酶抗性等。克隆的某些oviductins cDNA进一步揭示oviductins的C末端有特征性的富含Ser/Thr的粘蛋白样结构域。粘蛋白基因(MUC1—6)呈现广泛多态性的原因是其含有不同数量的Ser/Thr重复基序^[25],而粘蛋白样结构域单元的扩增则是由于其序列中存在Chi序列(大肠杆菌中一种促进同源重组的特征序列)^[26],由非等同交叉引起的DNA中这些重复序列增多或减少导致基因多态性。有趣的是,金黄地鼠oviductins编码粘蛋白样重复序列的cDNA序列亦含有Chi序列的一段核苷酸(GGGGAGAGA),位于每个重复序列的起始位点,这也可能是导致oviductins多态性的原因。在已克隆的其它几个物种的oviductins cDNA中,亦发现含有同样或类似的Chi序列。总之,oviductins与粘蛋白超家族结构的同源性提示oviductins可能执行与粘蛋白类似的功能,如作为具保护、粘连与抗粘连等作用的分子,为卵及胚胎在其环境中提供一个有选择余地的生理化学屏障。

五、可能的生物学功能

关于oviductins生物学功能的研究一直是oviductins研究中最活跃又最困难的一个方面。迄今为止,尚未获得纯的具生理活性的oviductins,所以缺乏涉及oviductins确切生物学作用的直接证据。但大量的其他研究提示,oviductins可能在生殖细胞的成熟、转运、识别、受精及着床前胚胎发育等事件中扮演重要角色。

最初,人们推测输卵管糖蛋白影响着生殖细胞的相互作用和受精。1988年,Sakaki等^[27]证实金黄地鼠oviductins的单克隆抗体可抑制体外受精(IVF),支持了上述观点。但不少资料表明,在无oviductins的情况下,不少物种

的 IVF 也可获得理想的结果, 说明 oviductins 并非 IVF 所必需, 但不排除 oviductins 可能具促进体内受精的作用。Boatman 和 Magnoni^[28] 等报道, 与初步提纯的金黄地鼠 oviductins 共育的卵能增加精子的穿透力; Boatman^[29] 进一步证实金黄地鼠 oviductins 可增加精子结合 ZP 的能力和 ZP 诱导的顶体反应。¹²⁵I-标记的羊 oviductins 亦被证明可与羊精子结合。利用特异抗体的间接免疫荧光检测技术^[28], 证实金黄地鼠 oviductins 在体外结合于同源精子的顶体新月区; 但是 Renter^[30] 应用同样的技术并未发现金黄地鼠或人的 oviductins 可与人精子相互作用。King 和 Killian^[31] 用 ³⁵S 标记的牛 oviductins 与精子共培养, 随后对精子膜成分进行放射自显影和免疫印迹分析时, 证实牛 oviductins 可与牛精子膜相作用, 而且应用特异的多抗进一步证实作用位点是精子的头部和中部。尽管迄今为止, 关于 oviductins 与精子相互作用的报道尚存在矛盾, 却提示我们: 在精子的成熟过程中不应忽视 oviductins 的作用。

众多资料表明, 输卵管组织、输卵管上皮细胞或其条件培养液可促进早期胚胎的正常发育, 揭示输卵管分泌物可能具维持早胚正常发育的功能。其中关于输卵管分泌物克服早胚体外发育阻断的作用最为引人注目, 因为哺乳动物的受精卵在化学成分明确的培液中培养时, 普遍出现发育阻断现象。至于输卵管上皮细胞分泌液中是否存在克服发育阻断的因子、迄今国际上尚争论不休。日本学者 Minami 等^[32] 认为具克服早胚发育阻断功能的是分泌液中的小分子物质; 但多数研究报道则将注意力集中在 oviductins 的一般结构分析上, 尚无涉及其确切功能的直接证据。我们利用小鼠抗兔 64 kDa oviductin 抗血清进行功能封闭, 取得了令人鼓舞的结果, 输卵管条件培液中的小鼠受精卵被全部阻断在 2-细胞期, 且具浓度依赖性, 这是目前为止首次利用功能缺失分析证实 oviductins 具克服早胚发育阻断的功能。

在母体输卵管中, 精子或早胚新表达的父系基因产物可能引起免疫排斥, 对生殖细胞和胚胎的存活具重要影响。幸运的是, 高度糖基化并携带大量负电荷的 oviductins 结合精子或胚胎表面后, 可能具逃逸免疫系统识别的作用。最近 Thomas 等^[33] 证实, 卵表周围的兔 oviductins 可抑制补体介导的细胞溶解。

在小鼠、羊、狒狒、猪、牛和金黄地鼠中均发现排卵后的卵周隙明显扩大, 可能是 oviductins 大量积累所致。我们利用抗兔 64 kDa oviductin 单克隆抗体结合免疫荧光技术也发现, 该兔 oviductins 可大量逸入小鼠卵周隙并结合于卵表。但这种迁移的意义何在? oviductins 的命运又将如何呢? Kan 等^[12] 在受精卵及胚胎的细胞的内体、多泡体和次级溶酶体中发现了 oviductins 的存在, 表明 oviductins 被内吞和降解, 也许还可为胚胎的进一步发育提供小分子物质。有趣的是, 在处于卵裂期的金黄地鼠胚胎中, Murray 和 Messinger^[19] 发现 F-actin 与 oviductins 共定位在卵裂球间的接触处, 启示输卵管蛋白在卵裂球分裂、变形及粘连方面的重要功能。

结 束 语

文章简要介绍了 oviductins 分子的定位和性激素依赖性, 并重点对 oviductins 的翻译后修饰、核心蛋白的结构特征及可能的生物学功能作了综述。糖基化、磺酰化和磷酸化是 oviductins 三种重要的翻译后修饰形式, 也是导致 oviductins 结构多态性的主要原因。核心蛋白基因中 Chi 序列引起的同源序列重组和不对等交叉是导致 oviductins 杂合性的又一重要原因。oviductins 的多态性结构是其多种生物学功能的基础。oviductins 中几丁质酶序列虽不具酶活性, 但其保留的糖链结合特性允许其与 ZP 中相应的寡糖链分子相互作用。oviductins 中的一个或数个粘蛋白样结构域, 借助于其连结的大量寡糖侧链赋予卵及胚胎的蛋白酶抗性, 这种屏障作用也避免了母体免疫系统对

卵及胚胎的不利影响。受精后, oviductins 经再修饰而重新定位于受精卵及胚胎的质膜上, 随后通过受体介导内化, 并被降解。总之, 人们推测 oviductins 可作为保护、粘连及抗粘连分子而显示多种生物学功能。虽然目前尚无直接证据证明 oviductins 也可作为外源信号, 导致早胚由母型调控向合子型调控的过渡, 但根据我们所获得的功能缺失证据, 表明它具有克服早胚发育阻断的作用。其结构与生物学功能的进一步研究成果无疑将对 IVF、早胚培养、免疫避孕、输卵管疾病的诊断及治疗等多个领域产生深远影响。

参 考 文 献

- [1] Hunter, R. H. F., 1994, *Mol. Reprod. Dev.*, 39: 176—181.
- [2] Donnelly, K. M., et al., 1991, *Mol. Endocrinol.*, 5: 356—364.
- [3] Sendai, Y., et al., 1993, *Biol. Reprod.*, 50: 927—934.
- [4] Desouza, M. M., et al., 1993, *Biol. Reprod.*, 48(Suppl 1): 159.
- [5] Merlen, Y., et al., 1994, *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 46(Suppl 2): 132.
- [6] Sendai, Y., et al., 1994, *Biol. Reprod.*, 50(Suppl 1): 164.
- [7] Arias, E. B., et al., 1994, *Biol. Reprod.*, 51: 685—694.
- [8] 沈虹等, 1996, *实验生物学报*, 29(4): (排版中).
- [9] 刘传聚等, 1996, *实验生物学报*, 29(4): (排版中).
- [10] Desouza, M. M. and Murry, M. K., 1994, *Biol. Reprod.*, 50(Suppl 1): 96.
- [11] Murray, M. k., 1993, *Biol. Reprod.*, 48: 446—453.
- [12] Kan, F. W. K., et al., 1993, *Biol. Reprod.*, 48: 77—88.
- [13] Malette, B., et al., 1995, *Mol. Reprod. Dev.*, 41: 384—397.
- [14] Kanpur, R. P. and Johnson, L. V., 1985, *Dev. Biol.*, 112: 720—729.
- [15] Malette, B. and Bleau, G., 1993, *Biochem. J.*, 295: 437—445.
- [16] Wegner, C. C. and Killian, G. L., 1992, *J. Reprod. Fertil.*, 95: 841—854.
- [17] Buhí, W. C. Alvarez, I. M., 1991, *Biol. Reprod.*, 44(Suppl 1): 162.
- [18] Gandolfi, F., et al., 1993, *Reprod. Fertil. Dev.*, 5: 433—443.
- [19] Murray, M. K. and Messinger, S. M., 1994, *Biol. Reprod.*, 51: 1126—1139.
- [20] Abe, H. and Abe, M., 1993, *J. Exp. Zool.*, 266: 328—335.
- [21] Wantanabe, T., et al., 1993, *J. Biol. Chem.*, 268: 18567—18572.
- [22] Shimizu, Y. and Shaw, S., 1993, *Nature*, 366: 630—631.
- [23] Springer, T. A., 1994, *Cell*, 76: 301—314.
- [24] Cheng, A., et al., 1994, *J. Cell. Biol.*, 125: 867—878.
- [25] Strous, G. J. and Dekker, J., 1992, *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, 27: 57—92.
- [26] Lopez, J. A., et al., 1992, *J. Biol. Chem.*, 267: 10055—10061.
- [27] Sakai, Y., et al., 1988, *J. Reprod. Immunol.*, 14: 177—189.
- [28] Boatman, D. E. and Magnoni, G. E., 1994, *Biol. Reprod.*, 50(Suppl 1): 129.
- [29] Boatman, D. E., 1994, *Mol. Reprod.*, 38: 410—420.
- [30] Reuter, L. M., et al., 1994, *Mol. Reprod. Dev.*, 38: 160—169.
- [31] King, R. S. and Killian, G. L., 1994, *Biol. Reprod.*, 51: 34—42.
- [32] Minami, N., et al., 1992, *J. Reprod. Fertil.*, 96: 735—745.
- [33] Thomas, T. S., 1991, *Arch. Biol. Med. Exp.*, 24: 317—329.

欢迎来稿和订阅《Cell Research》

《Cell Research》是以英文刊登国内、外细胞生物学各领域学术论文、简报、快报和评述性文章的学报级期刊, 1998年起将改为季刊。该刊由中科院上海细胞所主办, 姚鑫教授(学部委员)任主编, 科学出版社出版, 国内、外公开发行, 现已被收入美国 Index Medicus(医学文献索引)及其 MEDLINE 检索系统。欢迎来稿和订阅, 定价每期 25 元。

联系地址: 中科院上海细胞所《Cell Research》编辑部, 上海市岳阳路 320 号, 邮编: 200031
e-mail: edito @ sunm, shcn. ac, cn