

# 母型 - 合子型过渡的研究进展

陈 静 王玉凤\* 赵浩斌

(华中师范大学生命科学学院, 武汉 430079)

**摘要** 母型 - 合子型过渡, 是许多动物胚胎发育的一个重要时期。在这一时期, 大批合子型基因开始转录, 胚胎发育由母型因子调控转为合子型基因调控, 细胞周期逐步加长, 细胞分裂不再同步。这些变化对于保证早期胚胎顺利过渡到后期发育阶段至关重要。目前母型 - 合子型过渡的分子机制还不是很清楚, 但研究表明, 启动母型 - 合子型过渡的因素主要集中在以下几个方面, 如核质比、周期蛋白和周期蛋白依赖性激酶、DNA 复制/损伤检测点、DNA 结构的改变以及母型因子的降解和一些合子型基因的转录等。现主要对母型 - 合子型过渡的特征以及启动母型 - 合子型过渡的机制作一简要综述。

**关键词** 母型 - 合子型过渡; 细胞周期; 核质比; DNA 复制检测点; DNA 损伤检测点

卵母细胞在生长发育和成熟过程中合成并积累大量的 RNA 和蛋白质, 以满足早期胚胎发育的需要。随着受精的发生和卵裂的进行, 这些储存在卵母细胞内的 RNA 和蛋白质就被激活并进一步启动和调控早期胚胎发育, 这种调控称为母型调控。胚胎早期基本上属于母型调控, 卵裂的速度特别快。随着胚胎发育的继续推进, 母型 mRNA 和蛋白质逐步消耗, 卵裂速度逐渐减慢, 这时必然需要合子型基因的适时表达, 即需要新的合子型的 RNA 和蛋白质, 来调控后续的发育过程。这个从母型调控向合子型调控的发育过程就叫做母型 - 合子型过渡(maternal-zygotic transition, MZT)。对于有些动物, 母型 - 合子型过渡的时期正好处于囊胚中期, 因此在这些动物中, 母型 - 合子型过渡也被称为中囊胚过渡(mid-blastula transition, MBT)。母型 - 合子型过渡的现象在许多动物如棘皮动物、昆虫、鱼类、两栖类和哺乳类中都存在<sup>[1-5]</sup>, 在果蝇、斑马鱼、爪蟾等的早期胚胎发育中, 母型 - 合子型过渡和中囊胚过渡是一致的。母型 - 合子型过渡是胚胎发育过程的一个重要的阶段, 不仅涉及到分子结构的变化, 而且还涉及到细胞周期的变化, 因此对母型 - 合子型过渡调控机制的研究不仅可以加深对胚胎发育调控机制和生命进化过程的认识, 而且在细胞周期调控机制的研究以及与此相关的癌症研究方面都具有重要的理论和实践意义。

一般来说, 在 MZT 之前, 卵裂速度很快, 因为细胞周期只有 S 期和 M 期, 而且细胞分裂同步进行。而在 MZT 以后, 细胞周期恢复正常的 G<sub>1</sub>-S-G<sub>2</sub>-M 四个时期, 因此细胞周期延长。生物不同, 所经历的由受精卵到 MZT 的细胞周期数也不尽相同。如环节动物水蛭在第 7 个细胞周期时发现大批合子型基因开始转录<sup>[6]</sup>。在果蝇胚胎发育的最早期, 细胞核分裂的速度非常快, 平均每 8~9 min 分裂一次。自第 8 次分裂后, 核分裂的速度开始减缓。在核分裂的第 9 和第 10 个周期时, 大多数核迁移到胚胎的周边区域。第 13 次核分裂大约需要 25 min 完成。之后, 细胞核周围开始形成细胞膜, 胚胎逐渐结束合胞体的状态。第 14 个分裂周期时, 胚胎形成细胞化的胚盘(cellular blastoderm), 细胞分裂可持续一个多小时。由于这时细胞分裂已经不同步了, 因此有些细胞分裂持续 75 min, 而其他的一些细胞要用 175 min 才能完成这次分裂<sup>[7]</sup>。以后, 细胞分裂的速度基本恢复正常。这个核分裂减慢伴随着 RNA 转录增加的时期正是 MZT 的时期。斑马鱼受精卵开始发育时, 经历了 7 次快速而同步的卵裂, 每个细胞周期仅需要 15 min 左右便可完成。之后细胞分裂的同步化程度略有降低, 细胞周期逐渐延长。到第 10 次卵裂时, 细胞周期明显变长。第

收稿日期: 2005-05-30 接受日期: 2005-08-02

国家自然科学基金(No.30300035)和教育部留学回国人员科研启动基金[教外司留(2004)527号]资助项目

\* 通讯作者。Tel: 027-67867221, E-mail: yfengw@public.wh.hb.cn

## 1 MZT 与细胞周期的关系

12次卵裂时,所有细胞的周期都延长,有的周期延长了很多。Kane等<sup>[8]</sup>分析认为,第10次卵裂同前期相比,细胞周期的延长达到了统计学意义上的显著差异,因此确定第10次卵裂是斑马鱼中囊胚过渡的起始。爪蟾胚胎前11次卵裂时,细胞分裂速度很快,一个细胞周期大约只需要30~35 min<sup>[9]</sup>。但在随后的细胞分裂过程中,细胞周期延长,分裂不再同步,细胞也开始具有运动能力。

母型物质在哺乳动物中指导的细胞周期数明显少于其他较低等的动物。用RNA聚合酶II抑制剂 $\alpha$ -amanitin处理小鼠早期胚胎,发现胚胎第2次卵裂受阻,表明第2次卵裂依赖于合子型基因的转录<sup>[10]</sup>。在小鼠中,最明显的合子型基因激活(ZGA)发生在2-细胞期,因为在该时期,父方来源的基因的mRNA被第一次检测到<sup>[11]</sup>。可能由于高等的哺乳动物早期发育比较复杂,储存的母型物质并不足以引发后续的发育过程,此时就必须要求合子型基因产物的适时参与,胚胎的后续发育才能顺利进行。然而就时间而言,尽管在哺乳动物中,母型物质所能支持的细胞周期数很少,但由于其卵裂速度较慢,因此在母型物质控制下的时间反而明显长于其他种类动物,比如果蝇和爪蟾ZGA的发生时间是在受精后3 h和6~8 h之后,而小鼠ZGA大约在受精后18~23 h后才发生<sup>[12]</sup>。

## 2 MZT的启动机制

尽管人们对MZT发生时的现象已经有了较多的描述,但对启动MZT的因子和MZT的启动机制还没有十分清晰的了解。目前对MZT的调控机制研究主要集中在以下几个方面。

### 2.1 核质比(nucleocytoplasmic ratio, N/C)

较低等动物如海胆、海星、果蝇、爪蟾和斑马鱼等的早期胚胎发育,受控于特定的核质比。如果蝇在第13次卵裂之后,就开始进入MZT期,形成细胞化的胚胎,而单倍体果蝇要在第14次卵裂之后才进行细胞化。野生型果蝇的11~14个细胞周期所经历的时间相当于单倍体果蝇胚胎中的第12~15个周期所需要的时间。这样单倍体胚胎进入MZT的时间,比野生型胚胎要晚一个细胞周期;相反四倍体果蝇的早期胚胎发育要比野生型早一个细胞周期。同样,单倍体爪蟾的MZT发生在第14次细胞分裂,其四倍体胚胎的MZT发生在第12次细胞分裂时期,而野生型爪蟾胚胎的MZT则于第13次细

胞分裂时发生<sup>[13]</sup>。在斑马鱼的早期胚胎发育中,MZT也受控于一个严格的核质比。在MZT之前通过向斑马鱼胚胎中显微注射非特异性的DNA片段,来人为地提高核质比,可以诱导III类合子型基因(由RNA聚合酶III转录的合子型基因)和一些II类合子型基因(由RNA聚合酶II转录的合子型基因)的提早转录,并会诱导G<sub>1</sub>期的提前出现<sup>[14]</sup>。目前通过核质比来调控MZT的这种分子机制,还很不清楚。Pritchard等<sup>[15]</sup>对果蝇胚胎的研究表明,MBT似乎是被一种母型因子触发的。这种在卵裂时期被急速消耗的母型因子,能被该时期呈指数式积累的某种核因子所“滴定”(titrated),从而触发了MZT的发生。Grosshans等<sup>[16]</sup>研究发现,合子型基因*frs*的表达与核质比及早期卵裂细胞周期的中止有关。Frs RNA只在第13~14次卵裂期间表达,它的表达使果蝇早期胚胎的快速分裂中止。在单倍体的胚胎中,与其他的合子型基因如*nullo*、*sry- $\alpha$* 、*hunchback*、*slam*的表达不同,*frs*的表达总是要比野生型胚胎晚一个细胞周期;而在四倍体胚胎中又早一个细胞周期。这说明,*frs*的表达和核质比严格对应,Frs很可能就是果蝇胚胎核质比的直接阅读器(direct readout)。

### 2.2 周期蛋白(cyclins)和周期蛋白依赖性激酶(cdk)

细胞周期的延长,被认为是诱导MZT许多相关事件发生的主要因素。而cyclins和Cdk组成的复合体对细胞周期起着关键的调控作用。对于动物早期胚胎发育这一特殊时期来说,参与其细胞周期调控最重要的是cyclinB/Cdk1复合体和cyclinE/Cdk2复合体。前者启动细胞周期向M期推进,后者则驱动细胞周期进入S期。在果蝇的早期胚胎发育阶段,由于排卵时母型物质Cdk1的第14位苏氨酸(T-14)和第15位酪氨酸(Y-15)发生去磷酸化,致使众多的cyclinB/Cdk1复合体(MPF激酶)进入活化状态。因此,前7次卵裂的速度可以快到酶和底物所能达到的极限。但在第8至第13次卵裂期间,cyclin在中期开始降解,其来源就不得不依赖于母型mRNA的翻译合成,因而使得卵裂速度减慢,由原来的每8~9 min分裂一次逐渐变为需要25 min才完成一次核分裂。而新翻译的Cdk1被T-14和Y-15上的磷酸化所抑制,只有当Cdc25磷酸酶(*string*基因的产物)去除这两个位点的磷酸基团后,MPF才能进入活化状态。在胚胎第13次卵裂时期,Cdc25磷酸酶才开始由其母型mRNA来合成。在下一个细胞周期

中, 该母型 mRNA 又会降解。此时, 如果合子核不能转录并合成新的 Cdc25 磷酸酶, 胚胎就只能停留在第 14 次细胞周期的 G<sub>2</sub> 期<sup>[2]</sup>。cyclinE 不同于其他的 cyclins, 它的水平在早期胚胎发育中, 总能保持恒定。cyclinE 可以和 Cdk2 结合形成复合体, 启动细胞周期向 S 期过渡。在稳定的 cyclinE/Cdk2 的带动下, 细胞周期总能在完成 M 期之后, 顺利进入到 S 期, 缩短了细胞周期。在爪蟾中, 过量表达 cyclinE, 可以使细胞周期提前进入 S 期; 显微注射 cyclinE 的抗体将阻止细胞周期向 S 期推进。cyclinE 的降解也不同于其他的 cyclins, 不依赖于核质比。它的降解是由特定的水解酶系统所控制的, 这种水解酶的组分在受精后迅速少量的合成, 但是直到 MZT 开始才具有活性。在爪蟾胚胎中, 由于第 17 次卵裂时 cyclinE 的缺乏, 使得细胞周期加入了 G<sub>1</sub> 期。由此开始, 早期胚胎的细胞周期恢复正常化<sup>[17]</sup>。

Cyclins 不仅可以通过影响早期胚胎的细胞周期的延长来调控 MZT, 也可以通过影响其他因子的活性来参与母型 - 合子型过渡的调节。在非洲爪蟾早期胚胎发育中, cyclins 可以直接对转录因子 Xnf7 进行磷酸化作用, 调控其活性。Xnf7 是母源性因子, 其细胞定位依赖于磷酸化状态。由于在卵裂阶段, cyclins 水平较高, 因此 Xnf7 因子一直保持着高度磷酸化状态, 并被定位于核外。随着 MZT 时期的到来, 母型 cyclins 的水平也迅速下降。此时 Xnf7 不能够被 cyclins 磷酸化, 便可以进入核内激活合子型基因的表达, 从而启动一系列发育程序<sup>[18]</sup>。

### 2.3 DNA 复制 / 损伤检测点

在果蝇中, *grapes*(*grp*, D-Chk1)和 *Mei-41* 编码的 DNA 复制 / 损伤检测点与卵裂细胞周期的延长有关。当 DNA 存在损伤或出现复制缺陷时, DNA 损伤 / 复制检测点系统就会减慢细胞周期的进程, 直至 DNA 损伤得到修复或 DNA 复制彻底完成。*grp* 突变雌体产下的卵则缺少这种检测点, 受精卵的第 11~13 个细胞周期没有逐渐延长, 而且可能由于 DNA 复制不完全, 导致染色体停留在第 13 次卵裂的中期, 但是细胞周期的其他活动, 如纺锤体形成、核膜破裂和重组则继续规律性地快速进行, 说明快速卵裂在第 14 个周期的绝对停止确实需要 *grapes* 检测点<sup>[19]</sup>。*grp* 突变也可能通过影响到一些合子型基因的转录而导致了第 14 个卵裂周期停滞的失败, 因为第 14 个卵裂周期的停滞需要这些合子型基

因产物的作用。对 *Mei-41* 突变体的研究, 也观察到类似 *grp* 突变体的胚胎发育情况。在正常胚胎卵裂至 MZT 期间, Cdc25 磷酸酶水平逐渐降低。而在 *Mei-41* 突变体中却发现其水平几乎保持不变, 这使得 Cdk1 不会发生磷酸化抑制, 因而也就使得卵裂得以越过 MZT 继续进行。不过单独的 DNA 复制 / 损伤检测点系统并不能诱导 MZT 的发生, 表明 MZT 的发生还存在其他的调节因子<sup>[19]</sup>。Ikegami 等<sup>[20]</sup>研究发现, 在斑马鱼 MZT 时期, 有多个细胞周期检测点共同起作用。他们在 MZT 前后, 用药物分别抑制细胞中 DNA 聚合酶  $\alpha$ 、拓扑异构酶 I 和 II 的活性来阻断 DNA 的合成, 结果发现: (1)在 MZT 前抑制 DNA 合成不会阻止细胞有丝分裂的进程, 说明在 MZT 前胚胎细胞的检测点机制尚未建立。(2)在 MZT 后抑制 DNA 合成引发了不同的效应。一些细胞的分裂被迅速完全地阻止, 另外一些细胞的周期继续进行, 产生的子代核几乎没有损伤。(3)直到 MZT 发生几个小时后, 细胞的耐药力才明显下降, 这说明检测点激活可能是受转录调控的, 因而表现出了滞后效应<sup>[20,21]</sup>。在非洲爪蟾的胚胎才发育至 2-细胞期时, 由于 DNA 的量增加, 检测点激酶(Cdk1)就被激活, 与细胞周期有关的磷酸酶 Cdc25A 降解, Cdc25c 和 Cdk2 磷酸化被抑制, DNA 损伤检测点就减慢了细胞周期的进程, 因此爪蟾胚胎的细胞周期明显依赖于 DNA 和胞质之比<sup>[22]</sup>。对线虫早期胚胎的研究也表明, DNA 复制 / 损伤检测点调控着细胞分裂的非同步化进程<sup>[23]</sup>, 表明 DNA 复制 / 损伤检测点对 MZT 的调控, 可能是一个较为保守的机制

### 2.4 染色质结构的改变

染色质结构的变化常常源于组蛋白的改变或修饰和 DNA 的修饰。由于在卵母细胞发生过程中, 核心组蛋白的合成与 DNA 合成不同步, 造成组蛋白与 DNA 的比例失常, 过量的组蛋白优先占据 DNA 的结合位点, 与转录因子竞争, 引起早期胚胎发育期的转录抑制<sup>[24]</sup>。随着卵裂的进行, 接近 MZT 时, 母型组蛋白因逐步消耗而相对浓度降低, 使得转录因子有可能与启动子区域接近, 合子型基因的转录得以激活。此外, 组蛋白 H4 的乙酰化水平改变也与 MZT 有关。在小鼠中提高组蛋白 H4 乙酰化水平, 可解除胚胎早期的转录抑制状态。在合子型基因激活过程中, 染色质中高度乙酰化的组蛋白 H4 的量增加, 也反映出其与合子型基因转录的激活有关。连接组蛋白 H1 的改变也伴随着 MZT 的进程。

在果蝇和爪蟾的早期胚胎发育中, 组蛋白 H1 的变体 HMG-D 或 B4 代替母型组蛋白 H1 行使功能, 直到 MZT 时期才由合子型组蛋白 H1 替换这些母型蛋白, 从而导致合子型基因的激活<sup>[25,26]</sup>。DNA 的修饰, 如甲基化、乙酰化等也参与了 MZT 前合子型基因的沉默。在非洲爪蟾胚胎卵裂时期, 运用 RNA 干扰技术使母型甲基化酶(xDnmt1)暂时缺失, 引起了基因组中 5-甲基-胞苷酸水平的下降, 从而导致合子型基因较正常胚胎提早约 2 个细胞周期开始转录。缺失 xDnmt1 基因的胚胎可以通过注射鼠或人的 Dnmt1 蛋白得以挽救<sup>[27]</sup>。对斑马鱼胚胎的研究也表明, 基因组甲基化的程度在 MZT 之前比 MZT 之后要高很多, 且水平保持稳定<sup>[28]</sup>。这些都表明, 染色质结构的改变在 MZT 期调控早期合子型基因表达方面发挥着重要作用。

## 2.5 母型因子降解和早期合子型基因转录

在 MZT 之前, 母型 mRNA 逐步降解, 从而使得胚胎发育由母型调控向合子型基因调控过渡。Vigneault 等<sup>[29]</sup>采用定量 RT-PCR 的方法, 研究了 15 种转录因子从卵母细胞期到 MZT 期之间 mRNA 量的变化, 结果发现, 在体外培养的牛胚胎中, 许多在早期 mRNA 水平很高的基因(如 RY1, MSY2), 在 MZT 前或 MZT 时表达量急剧下降。其中 MSY2 可能在胚胎发育早期保护母型 mRNA 不被降解, 在 MZT 时 MSY2 的消失伴随着许多 mRNA 的降解。关于母型转录本在早期胚胎发育过程中降解的原因还不很清楚, 由于母型转录本通常均匀地分布于整个卵细胞中, 因此可能必须去除它们才能使合子型基因转录<sup>[30]</sup>。也有可能, 母型转录本的半衰期影响早期发育的时间, 如增加 *twine*(编码 *cdc25* 的同源基因)的母型基因的量, 会延迟 MZT 开始的时间, 而降低它则引起相反的影响<sup>[2,30]</sup>。关于母源性转录本的降解, Bashirullah 等<sup>[31]</sup>报道, 在果蝇中两条 RNA 降解途径的共同作用, 控制着母型转录本在 MZT 时期降解, 第一条途径是母源基因编码的, 通过 3' 不翻译区的顺式因子作用于特殊的 mRNA, 使其降解。第二条途径在受精后 2 h 被激活, 和母源性途径共同作用, 确保母源性转录本在 MZT 时被降解。此外, 对非洲爪蟾早期胚胎发育的研究表明, 受精使母型 RNA 聚合酶 II 的最大亚基 C 末端区域(CTD)突然发生去磷酸化。然而, 伴随 MZT 时期的来临, CTD 则达到了最大的磷酸化状态。这种磷酸化的形式有利于调节母源性 mRNA 的加帽和多聚腺苷酸

化, 因此可能调节其活性的改变<sup>[32]</sup>。在兔的胚胎发育中, 伴随着合子型基因转录的开始, RNA 聚合酶 II 由磷酸化不足状态转向了完全磷酸化状态<sup>[33]</sup>, 说明合子型基因的转录可能也对 MZT 起着调控作用。在牛早期胚胎发育中, 第 4 细胞周期对应的是 MZT 时期。如果用  $\alpha$ -amanitin(RNA 聚合酶 II 的抑制剂)阻断早期胚胎中合子型基因的转录, 第二和第三次卵裂周期不会受到影响, 但第 4 个细胞周期持续的时间却大大地缩短了, 由正常情况下的约 40 h 缩短为(11.2±3.7) h, 而且细胞分裂保持较好的同步性<sup>[34]</sup>。这说明合子型基因参与 MZT 这一关键发育事件时, 并不总是被动地在 MZT 期间被激活, 而是在 MZT 之前就有部分基因被激活, 其产物也积极地参与了调控 MZT 的过程(如前所述, 参与母型转录本的降解)。Zamir 等<sup>[14]</sup>通过向斑马鱼的早期胚胎中显微注射放线菌素 D, 来抑制合子型基因的表达, 结果发现在 MBT 期本该出现的 G<sub>1</sub> 期消失了。在一些无脊椎动物如线虫和果蝇的早期胚胎发育中, RNA 聚合酶 II 的磷酸化同样和合子型基因组的激活相互关联<sup>[35,36]</sup>。进一步的研究表明, MZT 之前合子型基因的转录激活对于诱导 G<sub>1</sub> 期的出现是充分而必要的<sup>[14]</sup>。

## 2.6 离子信号分子

Diaz 等<sup>[37]</sup>的研究表明, 在爪蟾中囊胚过渡时, 成纤维生长因子(FGF)激活磷酸酯酶 C, 导致 Ca<sup>2+</sup> 周期性的释放。此时 Ca<sup>2+</sup> 的释放与胚胎基因开始表达密切相关, 因为 Ca<sup>2+</sup> 是影响细胞基因表达的第二信使。如果人为阻止 FGF 受体(FGFR)的激活, 就不能维持周期性的钙波。FGF-FGFR 二聚体复合物在钙和磷酸酯酶之间建立了一个正向的回路, 在 MBT 的 20 min 期间内, 该回路维持了钙的瞬时波。虽然还没有较多信号分子与 MZT 直接相关的研究报告, 但相信 Ca<sup>2+</sup> 及其他的信号分子一定在 MZT 过程中起了重要作用, 这也是未来该领域的一个研究方向。

## 3 小结

MZT 是许多后生动物都要经历的一个早期胚胎发育过程中的关键性事件, 快速的早胚发育使得细胞快速拥有运动能力, 这对于动物(特别是体外发育的动物)早期胚胎的生存无疑是很有利的。MZT 时期所发生的一系列有意义的变化, 对于生命个体的发育至关重要, 这很可能是生物在长期进化过程

中保留下来的一种保护机制。但对不同生物的早期胚胎而言, MZT 所发生的时间以及所经历的发育事件不尽相同。越来越多的证据表明, MZT 不是一个简单的由一个发育程序进入到另一个发育程序的开关, 而是由多个相互独立、多层次发育事件组成的过渡时期。作为一个从低等生物到高等生物都或多或少有所体现的复杂的发育事件, MZT 的分子调控机制还不很清楚。也许一种生物的 MZT 调控机制并不仅仅是上述机制中的一种, 而是上述多种机制的融合。因此在未来该领域的研究中, 应该综合考虑各机制之间的联系, 拓宽研究思路, 加快研究工作的进程。

### 参考文献(References)

- [1] Mandle B *et al.* *Mol Cell Biol*, 1997, **17**: 1189
- [2] Edgar BA *et al.* *Genes Dev*, 1996, **10**: 1966
- [3] Macleod D *et al.* *Nat Genet*, 1999, **23**: 139
- [4] Stancheva I *et al.* *Genes Dev*, 2000, **14**: 313
- [5] Brunet-Simon A *et al.* *Mol Reprod Dev*, 2001, **58**: 127
- [6] Bissen ST *et al.* *Dev Biol*, 1991, **146**: 12
- [7] Foe VE *et al.* Mitosis and morphogenesis in the *Drosophila* embryo. In: Bate M *et al.* (eds.) *The Development of Drosophila melanogaster*, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993, 149
- [8] Kane DA *et al.* *Development*, 1993, **119**: 447
- [9] Etkin LD. *Dev Biol (N Y 1985)*, 1988, **5**: 209
- [10] Bolton VN *et al.* *J Embryol Exp Morphol*, 1984, **79**: 139
- [11] Latham KE *et al.* *Development*, 1991, **112**: 921
- [12] 刘明瑜等. *生命科学*, 1998, **10**: 98
- [13] 张红卫等. *发育生物学*, 北京: 高等教育出版社, 2001, 45
- [14] Zamir E *et al.* *Mol Cell Biol*, 1997, **17**: 529
- [15] Pritchard DK *et al.* *Genes Dev*, 1996, **10**: 1131
- [16] Grosshans J *et al.* *Dev Cell*, 2003, **5**: 285
- [17] Howe JA *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, **93**: 2060
- [18] El-Hodiri HM *et al.* *J Biol Chem*, 1997, **272**: 20463
- [19] Sibon OM *et al.* *Curr Biol*, 1999, **9**: 302
- [20] Ikegami R *et al.* *Dev Biol*, 1999, **209**: 409
- [21] 郑福军等. *细胞生物学杂志*, 2004, **26**: 266
- [22] Conn CW *et al.* *Dev Cell*, 2004, **7**: 275
- [23] Brauchle M *et al.* *Curr Biol*, 2003, **13**: 819
- [24] Hair A *et al.* *Dev Genet*, 1998, **22**: 122
- [25] Ner SS *et al.* *EMBO J*, 1994, **13**: 1817
- [26] Dimitrov S *et al.* *Dev Biol*, 1993, **160**: 214
- [27] Stancheva I *et al.* *Genes Dev*, 2000, **14**: 313
- [28] Macleod D *et al.* *Nat Genet*, 1999, **23**: 139
- [29] Vigneault C *et al.* *Biol Reprod*, 2004, **70**: 1701
- [30] Tadros W *et al.* *Dev Dyn*, 2005, **232**: 593
- [31] Bashirullah A *et al.* *EMBO J*, 1999, **18**: 2610
- [32] Palancade B *et al.* *J Cell Sci*, 2001, **114**: 2483
- [33] Bellier S *et al.* *EMBO J*, 1997, **16**: 6250
- [34] Lequarre AS *et al.* *Biol Reprod*, 2003, **69**: 1707
- [35] Dantonel JC *et al.* *Mol Cell*, 2000, **6**: 715
- [36] Leclerc V *et al.* *EMBO J*, 2000, **19**: 1567
- [37] Diaz J *et al.* *Dev Dyn*, 2005, **232**: 301

## Advances in Maternal-zygotic Transition

Jing Chen, Yu-Feng Wang\*, Hao-Bin Zhao

(College of Life Science, Central China Normal University, Wuhan 430079, China)

**Abstract** Maternal-zygotic transition (MZT), or mid-blastula transition (MBT) in some animals, has been observed in a variety of animal species. MZT is a complex phenomenon characterized by the initiation of transcription in the embryo and the replacement of maternal mRNA by embryonic mRNA and by the losing of synchronicity of cell division. These events are important for the embryos to transit to the late development stages. The molecular nature of the initiating MZT is largely unclear. It has been showed that MZT was affected by the nucleocytoplasmic ratio, cyclins and cyclin-dependent kinases, DNA replication/damage checkpoints, changes of DNA structure as well as the degradation of maternal factors and the transcription of some zygotic genes. The present paper reviews the features of MZT and the main factors involved in the initiation of MZT.

**Key words** maternal-zygotic transition; cell cycle; nucleocytoplasmic ratio; DNA replication checkpoint; DNA damage checkpoint

Received: May 30, 2005 Accepted: August 2, 2005

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30300035) and the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, Ministry of Education of China [No.(2004)527]

\*Corresponding author. Tel: 86-27-67867221, E-mail: yfengw@public.wh.hb.cn