

计划生育生殖生物学国家重点实验室

简况和论文选集

State Key Laboratory of Reproductive Biology

Brief Introduction and Selected Papers

1993-1994

中国科学院动物研究所

Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences

北京 中国

Beijing China

实验室简介:

实 验 室 主 任: 庄 临 之
副 主 任: 陈 大 元 刘 以 训

学 术 委 员 会 主 任: 曹 咏 清
副 主 任: 程 治 平 李 伟 雄

顾 问: 薛 社 普 研 究 员 中 国 医 学 科 学 院 基 础 医 学 研 究 所
学 部 委 员
郑 丕 留 研 究 员 中 国 农 业 科 学 院 畜 牧 研 究 所

学 术 委 员 会 委 员 (按 姓 氏 笔 画)

王 永 潮	教 授	北 京 师 范 大 学
石 其 贤	研 究 员	浙 江 省 医 学 科 学 院
庄 临 之	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
朱 耀 华	副 主 任	国 家 计 划 生 育 委 员 会 科 技 司
	医 师	
刘 以 训	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
李 载 平	研 究 员	中 国 科 学 院 上 海 生 物 化 学 研 究 所
李 伟 雄	教 授	北 京 医 科 大 学 生 殖 医 学 中 心
张 友 端	研 究 员	中 国 科 学 院 上 海 生 物 化 学 研 究 所
张 崇 理	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
杨 传 任	教 授	北 京 农 业 大 学
肖 碧 莲	教 授	国 家 计 划 生 育 委 员 会 科 学 技 术 研 究 所
陈 大 元	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
沈 孝 吉	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
赵 白 鸽	研 究 员	上 海 计 划 生 育 科 学 研 究 所
顾 芝 萍	研 究 员	中 国 科 学 院 上 海 药 物 研 究 所
曹 咏 清	研 究 员	计 划 生 育 生 殖 生 物 学 国 家 重 点 实 验 室
程 治 平	教 授	哈 尔 滨 医 科 大 学
谢 友 明	研 究 员	上 海 计 划 生 育 科 学 研 究 所

研究方向:

本实验室是从细胞和分子水平探讨生殖调控的基本规律,着重研究胚泡着床的机理,进行着床信息活性物质蛋白质和多肽的分离、鉴定及功能分析,同时从妊娠识别概念着手,研究胚泡和子宫内膜的相互识别粘附和局部免疫保护等机制,为全面了解人妊娠早期生理功能协调机制,将系统研究早期胎盘绒毛的内在激素、细胞因子、神经肽及神经递质分泌调控的分子机理以及其在着床和妊娠早期的功能;精子、卵子发生、成熟和排放机理是生殖生物学研究重要内容,要深入探索性腺重要活性物质基因表达的激素调节及与生殖细胞分化成熟的关系,研究受精和排卵机制;同时深入探索与抗生育直接有关的激素和有关分子基因工程方面的工作,为寻找控制生育特异活性物质开辟新途径。

主要研究内容:

1. 胚泡着床机理研究: (1)与着床有关的活性肽类的纯化、结构和生物特性与功能; (2)着床过程中的妊娠识别、粘附和免疫保护; (3)滋养层与子宫内膜或蜕膜间的相互关系。
2. 妊娠早期人胎盘的细胞和分子生物学研究: (1)探讨滋养层细胞分泌、分化和增殖调节的分子机理; (2)人胎盘生殖激素和细胞因子及其受体基因表达的调节。
3. 生殖腺的细胞和分子生物学研究: (1)生殖细胞间的相互作用及其生物功能的内分泌、自分泌和旁分泌调节机制; (2)性腺细胞活性物质基因表达与生殖细胞分化、成熟和排放的关系; (3)滤泡生长、闭锁和黄体功能的调节机理。
4. 受精机理的研究: (1)精子顶体反映机制和精卵发生的ZP₃、onco基因表达。(2)受精中的离子转运和调控机制及细胞骨架作用。(3)受精的分子免疫机制与精卵识别。
5. 生殖神经内分泌的研究: (1)下丘脑中LHRH神经元中肽类物质和神经递质的相互关系; (2)人胎盘内神经递质和神经肽的分离纯化及其功能的研究。
6. 基因表达调控与基因重组: 利用重组DNA技术,探讨生殖激素及其受体的基因调节和有重要价值的活性蛋白或肽类的基因克隆、结构分析及表达。
7. 避孕药(具)的药效、毒副作用和作用机理的研究。

研究组的构成及研究方向：

本实验室共设八个研究组,成龙配套,在学科和技术方面各有特长,从不同角度和不同水平探讨生殖规律。

1. 肽类生化实验室：胚泡和子宫中特异肽和糖蛋白的纯化及其与着床关系的研究。
负责人：曹咏清
2. 神经内分泌实验室：人胎盘及下丘脑中活性肽和神经肽的纯化及功能研究。
负责人：张崇理
3. 受精生物学实验室：受精与抗受精机理及胚胎工程研究。
负责人：陈大元
4. 激素生化实验室：类固醇激素受体生化及避孕药物作用机理的研究。
负责人：邹继超
5. 分子生物学实验室：性腺重要活性物质基因表达的激素调控、排卵机制及着床机理的研究。
负责人：刘以训
6. 基因重组实验室：人与哺乳动物基因表达调控及基因工程的研究。
负责人：沈孝富
7. 生殖生理实验室：排卵和溶黄体及避孕药物作用机理的研究。
负责人：祝 诚
8. 细胞和分子生物学实验室：人胎盘滋养层细胞的增殖、分化与功能调控及避孕药物离体筛选和作用机理研究。
负责人：庄临之

课题申请指南：

1. 生殖内分泌学包括神经内分泌学研究
2. 生殖腺的细胞和分子生物学研究
3. 生殖细胞发育、成熟和排放机理的研究
4. 受精机理和抗受精的研究
5. 胚泡着床机理的研究
6. 妊娠早期人胎盘的细胞和分子生物学研究
7. 与生殖有关的肽类基因表达调控与基因工程的研究
8. 与生殖有关的生物活性物质及其作用机理的研究
9. 避孕药物作用原理的研究

State Key Laboratory of Reproductive Biology

Director: Professor Zhuang, Lin-zhi

Vice Director: Professors Chen, Da-yuang and Liu, yi-xun

Scientific Advisory Committee

Chairperson: Professor Cao, Yong-qing,

Vice Chairperson: Professors Cheng, Zhi-ping and Li, Wei-xiong

Advisors: Professor Xue, She-pu, member of Chinese Academy of Science (CAS). Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences.

Professor Zheng, Pei-liu, Chinese Academy of Agriculture Sciences.

Members:

Cao, Yong-qing, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

Cheng, Da-yuang, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

Cheng, Zhi-ping, Professor, Harbin Medical University.

Gu, Zhi-ping, Professor, Shanghai Institute of Materia Medica, CAS.

Li, Zai-ping, Professor, Shanghai Institute of Biochemistry, CAS.

Li, Wei-xiong, Professor, Beijing Medical University.

Liu, Yi-xun, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

Shen, Xiao-zhou, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

Shi, qi-xian, Professor, Zhe-jiang Academy of Medicine.

Wang, Yong-chao, Professor, Beijing Normal University.

Xiao, Bi-lian, Professor, National Research Institute for Family Planning.

Xie, Zhong-ming, Professor Shanghai Institute of Planned Parenthood Research.

Yang, Chuan-ren, Professor. Beijing University of Agriculture.

Zhang, You-dua, Professor, Shanghai Institute of Biochemistry, CAS.

Zhang, Chong-li, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

Zhao, Bai-ge, Professor, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research.

Zhu, Yao-hua, Associate Professor, State Family Planning Commission.

Zhuang, Lin-zhi, Professor, State Key Laboratory of Reproductive Biology, CAS.

A Brief Introduction

The State Key Laboratory of Reproductive Biology (SKLRB) supported directly by the government functioned formally in March of 1991, on the basis of Department of Endocrinology and the Laboratory of Reproductive Biology (LRB) which was found in 1985. SKLRB is an independent research unit for basic study of reproduction relevant to birth control. Professor Zhang Zhi-yi (1914-1990), the former director of LRB, deputy director of Division of Biological Sciences, CAS, was the founder of SKLRB which was affiliated to the Institute of Zoology, CAS, with provision of maintenance. The research direction is supervised by the State Family Planning Commission (SFPC). The laboratory is intended to be an international center for reproductive research and opens to all capable scientists engaged in this field, including those from abroad. The SKLRB received a financial support of US\$1,000,000 from the government mainly for the equipment, and also receives fund of ¥400,000 from CAS and ¥200,000 from SFPC each year for the running cost.

By the year of 1992, 9 senior staff members (8 Professors and 1 associate professor), 3 junior staff members, 12 technicians, 32 visiting scholars were working in the lab. which consists of 8 groups.

- Peptide Biochemistry
group leader: Professor Cao Yong-qing
- Biology of Fertilization
group leader: Professor Chen Da-yuang
- Molecular Biology
group leader: Professor Liu Yi-xun
- Recombinant DNA
group leader: Professor Shen Xiao-xhou
- Neuroendocrinology
group leader: Professor Zhang Chong-li
- Reproductive Physiology
group leader: Professor Zhu Cheng
- Cellular and Molecular Biology
group leader: Professor Zhuang Lin-zhi
- Hormone Biochemistry
group leader: Professor Zou Ji-chao

Objects of the laboratory

The objects of the laboratory are as follows

1. To further knowledge on the study of searching specific peptides or other compounds relevant to birth control from blastocyst, uterus and other sources.
 - Studies on the purification and characterization as well as their physiological functions of specific peptides in rabbit and primate blastocysts, and to examine the possible role in the process of implantation.
 - Isolation and characterization of the first trimester human placental interferon and other active peptides, their possible role in implantation.
 - Interaction and recognition between trophoblast and endometrial cells in vitro.
 - The role of plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor in the process of implantation.
 - Anti-implantation effect of Neuropeptides and neurotransmitters
2. To study autocrine and paracrine regulation of cell proliferation, differentiation and secretion in cellshuman trophoblast at early gestation stages.
 - Regulation of synthesis and secretion of hormones, neuropeptides and neurotransmitters in the cultured human trophoblast cells.
 - Distribution and regulation of plasminogen activators and plasminogen activator inhibitors in trophoblast tissue and cells.
 - Regulation of protooncogene expression in the cytotrophoblast cell line (Normal human placenta origin) by hormones, inhibin, activin, growth factors as well as neurotransmitters and neuropeptides.

- comparison of inhibin, activin and cGnRH gene expression in cultured cytotrophblast cells at different gestation stages.
 - Isolation, purification and characterization of trophoblast neuropeptides.
3. To study the mechanism of autocrine paracrine and endocrine regulation of gonad function.
- Hormone regulation of tPA, PAI-1 gene expression in primate ovary and testis.
 - Gene expression of FSH and LH receptors, and inhibin α , β A and β B subunits during follicular development and maturation.
 - Effect of PA-PAI-1 system, growth factors, prostaglandins and interferon as well as other factors on oocyte maturation, ovulation and luteolysis.
 - Cell specific and time-coordinated tPA and PAI-1 gene expression during gonadotropin-induced ovulation and luteolysis.
 - Interaction and regulation of Sertoli and Lydig cells in primate testis, mechanism of spermatogenesis and sperm maturation.
 - Interaction and regulation of hormones and their receptors in ovary, testis and uterus.
4. To study the mechanism of fertilization
- In vitro capacitation, fertilization and oocyte maturation.
 - Sperm acrosome reaction site and its inducing factors.
 - Role of sperm membrane in sperm-oocyte recognition.
 - Role of cytoskeleton in oocyte and fertilized egg.
 - ZP₂ and Oncogene expression during spermatogenesis and oogenesis.

- Ionic transport mechanisms and regulatory roles during fertilization.
 - Molecular immunological mechanism of fertilization.
 - Changes of oocyte specific RNA during maturation.
 - Role of PA-PAI-1 in spermatogenesis and fertilization.
5. To study hypothalamic neuropeptides: regulation and physiological role in reproduction.
- Control of hypothalamic GnRH neurons by central nerve system.
 - Identification of co-existence of GnRH and other peptides or neurotransmitters in the same hypothalamic neuron.
 - Regulation of GnRH secretion in cultured hypothalamic neuron by cholinergic and adrenergic agents.
6. To study gene cloning and expression
- cDNA cloning of a specific peptide from rabbit embryo.
 - Cloning and sequencing of the bovine metallothionein (MT) gene.
 - Expression of the recombinant human growth hormone (GH) gene and hepatitis B surface antigen gene in mammalian cells.
 - Cloning of the fish GH gene and MT gene.
 - Transcriptional regulation of SV40 early promoter in fish cells.
 - Characterization and isolation of the trans-acting factor(s) of hCG- β gene from human trophoblast tissue.

申请课题一览表(1993)

序号	课题名称	申请人	起止年限	资助额(万)
1	雷公藤抗生育有效成分-TM9对大鼠支持细胞Inhibin基因表达的影响	顾芝萍	93.3-94.6	1.4
2	胎盘肾素--血管紧张素系统及其功能研究	王 红	93.2-96.2	2.0
3	哺乳动物受精中钙调控机制研究	冯怀亮	93.5-95.5	1.2
4	人早孕绒毛及蜕膜离体培养下分泌纤蛋白溶酶元激活因子及其抑因子的调控	陈贵安	93.3-96.3	1.2
5	人胎盘绒毛调节肽、神经递质及受体的研究	黄威权	93.2-96.2	1.2
6	着床过程中局部免疫保护作用的研究	董 伟	93.2-94.2	1.2
7	哺乳动物促脱透明带因子的研究	曹咏清	93.3-95.3	3.0
8	着床前胚胎特异蛋白的毛细管电泳分析	林炳承	93.1-94.12	1.2
9	妊娠妇女血浆与胎盘绒毛中P物质的含量变化及其作用机理的研究	邹爱民	93.5-96	1.2
10	神经肽和神经递质调控人胎盘绒毛hCG释放机理的研究	程丽仁	93.3-96.3	1.2
11	钙离子对大鼠支持细胞雌二醇分泌的调节机制	赵炳顺	93.3-95.2	1.0
12	小鼠胚胎体外着床模型和胚胎体外着床过程的研究	曾国庆	93.2-95.12	1.2
13	干扰素对卵巢激素及前列腺素调控作用的研究	祝 诚	93.3-96.3	2.5
14	睾丸支持细胞PA和PAI-1基因表达与精子发生和成熟的关系	刘以训	91-94.12	2.6
15	hCG- β 亚单位转录调节因子的分离与鉴定	沈孝宙	91-93.12	3.5
16	精子内膜蛋白抗受精作用研究	石其贤	92.4-94.3	1.2
17	带下注射的受精机理研究	陈大元	91-94.12	2.5
18	雌激素拮抗剂抗生育作用研究	邹继超	91.1-94.12	2.0
19	早期胚胎中具有抑制绒毛孕酮释放功能的活性肽的研究	张崇理	91.3-94.3	2.5
20	EGF和IGFS在人胎盘滋养层细胞生长分化与激素分泌中的调控机制	庄临之	91.3-94.3	2.8
21	哺乳动物黄体功能的激素调节	陈宜峰	92.3-94.3	1.2
22	用于卵巢的避孕药和其它药物对卵巢PA和PAI-1系统的影响	朱长虹	92.3-94.3	0.8
23	胎盘合体滋养层形成机理及天花粉蛋白特异损伤合体滋养层机理的研究	季维智	92.3-94.3	1.2

申请课题一览表(1994)

序号	课题名称	申请人	起止年限	资助额(万)
1	人早期胎盘GnRH样肽的纯化及其功能的研究	张崇理	94.4-97.4	2.0
2	神经递质和鸦片肽对细胞滋养层细胞激素分泌的调控机理	庄临之	94.4-97.4	2.3
3	妊娠早期胎盘中与儿茶酚胺和神经肽代谢有关的酶活性研究	杜 卫	94.4-96.4	1.3
4	利用昆虫细胞SF9基因工程表达系统表达与制备hCG- β 亚单位	李伟雄 沈孝宙	94.4-96.4	1.8
5	兔胚泡特异肽-4的基因表达及其在胚泡着床过程中的功能研究	杨 靖	94.4-96.4	1.5
6	人精液中纤溶酶原激活因子来源与功能	潘天明	94.4-96.4	1.5
7	男性成人和胎儿睾丸Leydig细胞LH/CG受体mRNA的表达以及激素调节	毋义明	94.4-96.4	1.7
8	羟泰米酚对着床前小鼠子宫雌二醇受体(ERmRNA)的调控作用及转移生长因子(TGF- β)和钙调蛋白(CaM)变化的研究	邹继超	94.4-97.4	1.8
9	受精生理过程和有关精子抗原作用的关系	胡国俊	94.4-97.6	1.5
10	小鼠子宫内膜着床期Le ^y 糖蛋白的性质和功能	朱正美	94.4-96.4	1.5
11	牛输卵管蛋白的分离及基因克隆	朱裕鼎	94.4-96.4	1.5
12	胎盘肾素-血管紧张素系统及其功能研究	王 红	93.2-96.2	1.7
13	哺乳动物受精中钙调控机制研究	冯怀亮	93.5-95.5	1.5
14	人早孕绒毛及蜕膜离体培养下分泌纤蛋白溶酶元激活因子及其抑制因子的调控	陈贵安	93.3-96.3	1.5
15	人胎盘绒毛调节肽、神经递质及受体的研究	黄威权	93.2-96.2	1.2
16	哺乳动物促脱透明带因子的研究	曹咏清	93.3-95.3	2.0
17	着床前胚胎特异蛋白的毛细管电泳分析	林炳承	93.1-94.12	1.6
18	妊娠妇女血浆与胎盘绒毛中P物质的含量变化及其作用机理的研究	邹爱民	93.5-96	1.6
19	小鼠胚胎体外着床模型和胚胎体外着床过程的研究	曾国庆	93.2-95.12	1.5
20	干扰素对卵巢激素及前列腺素调控作用的研究	祝 诚	93.3-96.3	2.2
21	睾丸支持细胞PA和PAI-1基因表达与精子发生和成熟的关系	刘以训	92.3-94.12	2.2
22	带下注射的受精机理研究	陈大元	92.3-94.12	2.2
23	着床过程中局部免疫保护作用的研究	董 伟	93.2-94.12	1.2
24	精子内膜蛋白抗受精作用研究	石其贤	92.4-95.4	1.2

论文内容摘要

中国科学院动物研究所计划生育生殖生物学国家重点实验室在1993-1994年间共发表论文50余篇。按专题分五个方面简要介绍如下:

性 腺

1. 在国际上首次报道了恒河猴(1,2)和大鼠(3)黄体细胞能合成和分泌两种纤溶酶原激活因子,即tPA和uPA,和一种PA的抑制因子PAI-1。发现两种动物黄体孕酮分泌的下降(黄体萎缩)总是伴随tPA分泌的上升;LH和PRL刺激黄体细胞分泌孕酮维持黄体功能,却同时降低或完全抑制tPA的分泌;给妊娠大鼠注射 γ -干扰素或在离体下用 γ -干扰素处理大鼠黄体细胞明显抑制孕酮产生,同时刺激tPA分泌。进一步证实离体下tPA能抑制黄体细胞分泌孕酮;而用纯化的tPA单克隆抗体中和黄体细胞内源的tPA活性可明显增强其孕酮分泌。上述结果表明tPA在黄体萎缩机制中可能起重要作用。
2. 在前工作的基础上进一步证实,促性腺激素调节膜-间质细胞(TI)、颗粒细胞(GC)和卵丘细胞(CUC)PAI-1的分泌(1)。TI、GC和CUC在分泌PAI-1能力上和对激素反应的时态上存在着很大的不同。TI主要分泌PAI-1,而GC主要分泌tPA。TI(卵泡壁主要成分)分泌的PAI-1可能作为屏障阻止GC产生的tPA分泌到卵泡外间质。CUC(与GC同源)也表达高水平PAI-1活性,其生理意义还不清楚。GC tAP和PAI-1基因表达除受FSH和LH促进外,GnRH和PMA也对其有明显刺激作用(4,5);FSH/LH与GnRH(或PMA)对GC tPA基因表达有相加促进作用,而对PAI-1基因表达却有相互的抑制作用。因而GnRH对GC tPA和PAI-1表达的调控机制可能是不同的。
3. GnRH通过诱发卵巢 tPA和 PAI-1基因的协调表达引起去垂体大鼠排卵(6,7);给去垂体大鼠注射GnRH类似物可诱发tPA和PAI-1基因在时间上和不同细胞间的协调表达。tPA主要由GC产生,GC也分泌少量PAI-1;PAI-1主要由TI产生,TI也分泌少量tPA。在排卵前GC和TI中的tPA

mRNA和生物活性均达到高峰;与此相反, TI中的PAI-1 mRNA和生物活性在tPA峰前6小时达到高峰;而GC中的PAI-1峰值却出现在排卵后。GnRH所诱发的tPA和PAI-1基因在卵巢中的变化与hCG所诱发的两种基因表达的动力学变化无异(7)上述结果提示, hCG(通过PKA途径)和GnRH(通过PKC途径)这两种不同激素可通过各自受体经不同信息传递系统最终影响tPA和PAI-1基因的相同的协调表达引起排卵。

4. 利用离体灌流技术研究了血管紧张肽II(AII)拮抗物Saralasin(8)、血管紧张肽转化酶(ACE)抑制物(9)及福斯科林(FK)(10)对大鼠排卵的影响。Saralasin明显抑制由促性腺激素所诱发的幼鼠排卵,并有剂量依赖关系(8)。上述抑制作用可用相当剂量的AII解除;灌流ACE抑制物Captopril或teprotide对排卵和卵巢甾体形成无明显影响(9);已知AII在排卵机制中是一个重要调节因子,然而Captopril和teprotide不能模拟AII拮抗物的作用或许说明有另外机制的参与,即其他血管紧张肽片段通过AII异型受体的参与和由tPA将AI转化为AII或其他活性片段。FK不直接引起大鼠排卵,只有与前列腺素合用时才引发排卵。卵巢总PA活性随注射FK而增强,但对排卵无明显影响(10)。FK也能刺激离体灌流假孕大鼠黄体孕酮分泌和PA活性。PA对黄体孕酮的分泌有一定调节作用(11)。
5. 小鼠卵巢GC分泌两类PA。与大鼠不同小鼠GC主要分泌uPA(占总PA的70%),但也分泌tPA(占总PA的30%)。两种PA在排卵前都达到高峰,排卵后明显下降。说明两种PA都与排卵有关。但小鼠GC不分泌PAI-1,而分泌一种纤溶酶的抑制因子 α -antiplasmin(12)。给小鼠注射促乳素(PRL)明显抑制卵巢PA活性同时抑制hCG所诱发的排卵(13,14),在体和离体条件下PRL也明显抑制排卵前卵巢雌激素的分泌。因此PRL对排卵的影响一方面可能降低卵巢PA的产生,另一方面也有可能通过抑制排卵前雌激素的分泌峰(13)。
6. PA活性与精子发生密切相关。在无激素条件下大鼠曲细精管分泌uPA。在VII, VIII期分泌的uPA明显高于其他各期。FSH, GnRH, dbcAMP和FK明显刺激各期曲细精管PA的分泌,其中tPA最为明显;处于不同周期的小鼠曲细精管既分泌uPA也分泌tPA; VII, III期分泌的PA总量也明显高于其他各期。FSH和FK显著增加两种PA的分泌;大小鼠IX-XII期曲细精管对FSH的作用最为敏感;上述结果表明, PA(主要tPA)可

能参与精子发生、释放和精子壳的溶解几个过程(15)。

7. 报道了一种用幼鼠前列腺上皮细胞的无血清培养方法,研究了多种因子对其增殖的影响。结果表明:胰岛素表皮生长因子、转铁蛋白和PRL等能促进细胞增殖;而糖皮质激素、双氢睾酮和雌激素等对其增殖无明显影响(16)。PRL对前列腺细胞的增殖作用可能是通过促进其酸性磷酸酶(17)和雄激素受体的合成(18)而实现的。酸性磷酸酶和雄激素受体对前列腺功能调节起重要作用。

受 精

1. 卵透明带内表面具有精子受体的识别位点,表明精子与卵透明带内表面之间存在一级识别(20)。ZP3探针发现透明带内外表面的精子受体蛋白分别来自卵母细胞和卵丘细胞,由此进一步证明带下受精的结论是正确的。实验还发现精子顶体内膜与卵质膜间二级识别的存在,在精子顶体内膜77.6KD蛋白能诱发卵发层反应中,揭示了精卵二级识别的物质基础(21,22)。
2. 在猪精子体外获能前后和体外受精钙调控研究以及貉受精卵X射线微区分析中表明:猪精子获能后质膜表面的 Na^+ 和 Cl^- 降低, Ca^{2+} 、 K^+ 和 Fe^{2+} 升高,从而诱发顶体反应,发生顶体囊泡化。在原核期受精卵质膜上其有高含量的钙,这在卵皮层反应中起重要作用(23,24,25)。
3. 利用细胞骨架聚解剂(细胞松弛素B,CB,秋水仙素)对卵母细胞减数分裂器旋转、极性产生、分裂沟形成、极体排放和管蛋白的作用以及对受精卵有丝分裂器迁移和旋转机制研究,证明了分裂器的运动都受微丝的控制,分裂器的轴向决定分裂的方向,而分裂器的旋转则依赖于微丝的存在。同时对管蛋白的动态变化及功能也作了分析和讨论(26-29)。

子宫与胚胎

1. 建立了一种无血清培养方法研究了早期牛胚胎在发育和分化过程中对能量代谢的需求。在乳酸存在情况下丙酮酸盐对胚胎的早期发育并不是必需的;然而当丙酮酸盐是唯一能源底物时,其浓度大于1mM对可降低发育到胚泡期胚胎数(30);在离体下研究了棉酚对牛胚泡附着和绒毛

组织生长的影响。棉酚(1 μ g/ml)能明显抑制牛胚泡的附着,抑制绒毛组织的生长,有剂量依赖关系(31)。

2. 许多物质和因素影响胚泡着床。给妊娠大鼠子宫角中注射生长抑制素(SRIF)抗血清对胚泡着床有明显促进作用,提示SRIF本身对胚泡着床可能有抑制作用(32);利用 ^3H -glucosamine为前体观察了着床期家兔子宫内膜糖蛋白的生物合成及内分泌功能的变化。结果表明,着床期家兔子宫内膜糖蛋白的合成与内分泌功能均于妊娠第6天明显增强。其中合成糖蛋白的变化以Triton溶解蛋白部分为主(33)。经ConA亲和电泳发现,子宫内膜ConA结合蛋白总量在着床期略高于未孕期,其中分子量为89和35KDCOnA结合蛋白在妊娠第6天含量最高,并发现在着床期存在阶段性特异性变化(34)。以前从兔胚泡中已分离和鉴定到一种分子量为4500左右的肽(RBP),研究了它对子宫的粘着作用。RBP和纤粘蛋白片段(GRGDS)对兔胚泡的粘着似有促进作用。并发现Aprotinin对RBP和GRGDS的粘着作用有抑制效应,说明蛋白水解酶也与子宫粘着有关(35)。
3. 人子宫内膜能够合成和分泌两种PA和一种PA的抑制因子PAI-1。间质细胞主要分泌tPA,而腺体细胞主要分泌uPA。RU486是孕酮拮抗剂,在离体下对间质细胞分泌的tPA和腺体细胞分泌的uPA均有刺激作用,并抑制PAI-1的分泌,其作用与孕酮对子宫内膜PA和PAI-1分泌的作用相反;R2323高度亲合孕酮受体,抑制子宫内膜tPA和uPA而刺激PAI-1的分泌,有类似于雌激素对子宫内膜的作用。提示RU486催经终止孕,R2323抑制异位子宫内膜的作用是通过影响两种PA和PAI-1的平衡介导的(36)。

人胎盘绒毛滋养层组织

1. 去甲肾上腺素(NE)对人早孕滋养层组织功能具有重要的调节作用。NE(5 μ g/ml)明显增强6-8周绒毛滋养层组织hCG的分泌;加入 α 受体拮抗物Prazosin(10^{-4} M)可阻断上述作用;加入 β 受体拮抗物atenolol(10^{-4} M)能部分阻断其作用,但不受 α 受体拮抗物yohimbine的影响;加入 α 受体类似物可模拟NE的作用,但其作用不被prazosin和yohimbine所阻断。上述结果提示,NE对hCG的调节作用主要通过 α 受体,部分通过 β 受体由PKC和

PKA所介导的信息传递途径调节(37)。NE也明显刺激早期绒毛滋养层组织孕酮的分泌(38),上述作用主要是通过其 α_1 受体由PKA所介导的信息传递途径起作用。电压依赖钙通道的打开亦参与hCG和孕酮分泌的调节,但GnRH不参与这一调节机制。利用免疫细胞化学方法进一步肯定早孕细胞滋养层细胞有合成NE和多巴胺(DA)单胺类神经递质的功能(39)。NE和DA主要分布在细胞滋养层和合体滋养层细胞上,各细胞的反应强度一致,着色较均一。同时还发现在多数绒毛的细胞滋养层和个别绒毛的合体滋养层细胞内有神经降压素(NT)免疫反应阳性物质;并且发现5-羟色胺分布于合体滋养层细胞及个别绒毛的细胞滋养层细胞(40)。

2. 干扰素 (IFN) 是一类可诱导蛋白具有抗病毒抗细胞增殖和具有免疫调节功能的物质。人胎盘能够合成 IFN type I (α 和 β) 和type II (γ)。ConA能刺激IFN- γ 分泌,而对IFN- α 和 β 无明显影响。人重组IL-2能刺激上述三种IFN的分泌,说明IL-2与其受体相互作用可能是滋养层组织IFN产生的诱发因子之一(41,42)。

神经内分泌和其他

1. 血管紧张素II(AII)可能参与排卵前垂体LH分泌峰的调节。大鼠去卵巢4周后注射雌激素,2天后在上午10:00 h再注射孕酮,从12:00 h开始血中LH水平上升并维持到16:00 h。实验动物下丘脑AngII水平在13:30 h时突然上升,并在LH峰值出现前迅速恢复到基础水平。脑脊液中AngII水平在13:30 h也达到高峰,随即下降。实验结果表明,AII刺激下丘脑LH-RH释放和诱发排卵前LH分泌峰值的出现。下丘脑AII表达神经原在激发排卵前垂体LH分泌峰的下丘脑通路中可能起重要作用(44)。6-羟多巴胺(6-OHDA)可通过降低脑内儿茶酚胺系统的功能活动促进冬眠动物进入冬眠状态。进一步研究发现给达乌尔黄鼠脑室注射6-OHDA后,可降低脑内单胺类含量,而增加下丘脑垂体和海马 β -内啡肽含量,而血清中TSH、T3和T4含量显著下降(45)。
2. 从文昌鱼组织中纯化的GnRH样肽经HPLC分析表明在文昌鱼组织中存在两种GnRH,即哺乳动物GnRH(mGnRH)和鲑鱼类GnRH(sGnRH)(46);用放射免疫分析法测定了排卵、排精前后文昌鱼体内GnRH的种类和含

量的变化,文昌鱼卵巢和精巢中均存在较高含量的mGnRH和较低含量的sGnRH,两种GnRH在卵巢和精巢中无明显差异;然而雌雄文昌鱼体部的mGnRH和sGnRH含量差异较大:雌性以mGnRH为主;而雄性sGnRH含量较高(47)。

3. 本研究构建了一系列乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)基因的表达载体,并利用HeLa细胞瞬时表达系统对上述载体的表达水平进行了分析。实验发现:除必须以异源启动子替代HBsAg基因的原启动子外,乙型肝炎病毒(HBV)增强子I及其多聚腺苷酸化(poly A)信号对HBsAg的表达也至关重要;以异源的Poly A信号及SV40 T抗原基因的剪切信号替代HBsAg基因的Poly A信号可进一步提高HBsAg的表达水平,反之,HBV增强子II对HBsAg基因的表达则无显著作用(49)。
4. 通过比较研究发现:作为用于指纹图谱分析的探针,来源于罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)和大西洋鲑(*Salmo salar*)的小卫星序列优于异源的Jeffreys'的33.6核心序列和微小卫星序列(CAC)₅及(CA)₁₂。为此我们克隆了鲑鱼的DNA重复序列。序列分析表明:所克隆的四种序列中,一种为(CT)_n,其余三种则为Alu样序列,并且其中一种重序列具有种属特异性(50)。
5. 根据人SRY基因核心序列设计了一对引物,并采用PCR技术对公、母羊基因组DNA进行体外扩增。对公羊SRY基因片段(203bp)的序列分析表明:该序列中155bp与人SRY基因相应序列同源率为82.58%(128/155),提示哺乳动物SRY基因的核心序列具有高度保守性(51)。
6. 采用DNA复性动力学原理,构建了富集有特异性的部分Y染色体文库。通过差异筛选,得到若干雄性特异性克隆,对其中一个命名为P-8的克隆的分析表明:该克隆具有雄性特异性(52)。