

细胞核内肌动蛋白及其功能研究进展

朱筱娟 曾宪录* 宋朝霞 郝水*

(东北师范大学遗传与细胞研究所, 长春 130024. * 联系人, E-mail: zengxl779@nenu.edu.cn; haoshui@nenu.edu.cn)

摘要 肌动蛋白是细胞内含量丰富的蛋白质. 近年来, 肌动蛋白已被证实普遍存在于各类细胞的细胞核中. 肌动蛋白、肌动蛋白结合蛋白和肌动蛋白相关蛋白等蛋白共同参与了细胞核内肌动蛋白形式和功能的调节, 包括肌动蛋白单体与聚合形式的转换、染色质结构调整、基因转录调控、mRNA 加工和运输等许多重要生理功能. 综述了细胞核内肌动蛋白及其功能的研究进展.

关键词 肌动蛋白 染色质结构调整 基因转录调控

肌动蛋白是一类高度保守的蛋白质, 存在于所有真核细胞中, 参与细胞分裂、运动、迁移、形态的维持、生长等多种重要生理活动. 细胞中肌动蛋白常与其结合蛋白(actin binding protein, ABP)结合, 以单体(globular actin monomer, G-肌动蛋白)、寡聚体及聚合体(filament actin, F-肌动蛋白)形式存在, 执行不同的生理功能, 聚合和非聚合形式的肌动蛋白在细胞中处于一种动态平衡. 20 世纪 70 年代以来, 许多生物化学、免疫荧光、免疫电子显微镜和激光共聚焦显微镜技术的研究结果表明, 肌动蛋白也普遍存在于各类细胞的细胞核中, 这些肌动蛋白为 β 或 γ 型^[1]. 细胞核中肌动蛋白的发现和证实引起了相关科学工作者的普遍关注, 因为细胞核是遗传物质DNA的存在场所, 广泛存在的细胞核内肌动蛋白可能对于细胞核的功能十分重要. 近年来, 有关细胞核中肌动蛋白功能的研究已有了长足的进展. 本文概述了细胞核内肌动蛋白的研究背景和细胞核肌动蛋白功能的研究进展.

1 细胞核肌动蛋白及存在形式

自从细胞核肌动蛋白被发现以来, 总是有一些不同的观点对此提出异议, 这些观点认为肌动蛋白是一种非常丰富的胞质蛋白(估计浓度高达 200 $\mu\text{mol/L}$), 许多生化提取方法可能普遍存在胞质的污染, 即使细胞核提取物被 1% 的细胞质污染也会产生相当显著水平的肌动蛋白. 然而, 近年来的研究^[2]以及早期令人信服的实验都证明细胞核内存在肌动蛋白. 细胞核肌动蛋白可被肌动蛋白抗体识别, 可抑制 DNA 酶 I 的活性并与肌球蛋白重链形成在电子显微镜下可观察到的箭头状结构^[3,4], 细胞核内肌动蛋白浓度可高达 5 $\mu\text{g/mL}$, 其中 50% 左右与 DNA 相结合,

并可对抗 2 mol/L 氯化钠抽提^[5].

存在于细胞核中的肌动蛋白是单体型还是聚合型, 一直是许多学者感兴趣的问题. 正常情况下, 荧光标记的鬼笔环肽不能使细胞核染色, 表明细胞核肌动蛋白主要以单体形式存在. Gonsior 等人^[6]使用重组的 Profilin-肌动蛋白融合蛋白为抗原, 制备了抗肌动蛋白单克隆抗体 2G₂, 该抗体特异识别 G-肌动蛋白而不识别 F-肌动蛋白, 结果产生广泛的细胞核染色. 直接的证据还来自于 Johnson 等人^[7]用荧光漂白恢复(fluorescence recovery after photobleaching, FRAP)技术进行的研究, 根据 F-肌动蛋白漂白后所需的恢复时间比 G-肌动蛋白漂白后所需的恢复时间长的特点, 他们认为所有细胞核内的肌动蛋白都是 G-肌动蛋白而不是 F-肌动蛋白, 细胞核内所观察到的 F-肌动蛋白是由于细胞质肌动蛋白内陷而产生的. 也有作者认为, 细胞核内聚合态的肌动蛋白可能不同于传统意义上的 F-肌动蛋白, 由于 ABP 的结合作用, 寡聚的、包括二聚的肌动蛋白更有利于染色质空间结构的组织, 寡聚的或分支状肌动蛋白纤维形成的三维结构不阻碍蛋白质和 RNA 的核内运输, 表明细胞核肌动蛋白的功能并不依赖于肌动蛋白微丝的形成^[8].

2 细胞核肌动蛋白的结合蛋白和相关蛋白

与细胞质肌动蛋白的性质一样, 细胞核肌动蛋白需与一些小分子蛋白质形成复合物而行使功能, 这些小分子蛋白统称为 ABP. 它们通过单体结合、解聚和加帽等方式调节肌动蛋白纤维的延长或缩短. Gelsolin 家族成员具有肌动蛋白纤维倒刺端切割和加帽活性, 肌动蛋白与 Gelsolin 的相互作用受 Ca^{2+} 浓度的调节, 当 Ca^{2+} 浓度大于 1 $\mu\text{mol/L}$ 时可将长的 F-肌动

蛋白切成片段,使细胞质由凝胶状态向溶胶状态转化^[9]. c-Ab1也是Ca²⁺依赖的肌动蛋白结合蛋白之一,C末端含有1个肌动蛋白结合位点,另外还有3个核定位信号和1个与RNA聚合酶II的C末端重复结构域(COOH-terminal repeated domain, CTD)相互作用的位点. c-Ab1可以使CTD上酪氨酸残基磷酸化,参与RNA聚合酶II介导的基因转录的延伸过程^[10].

肌动蛋白单体结合蛋白是小分子蛋白,包括Profilin, β -胸腺素和ADF/Cofilin家族. 许多细胞中G-肌动蛋白浓度相当高,理论上在这种浓度下这些单体应该自动聚合,但实际情况并非如此,原因是ABP与肌动蛋白单体形成1:1复合物阻止了肌动蛋白单体间的聚合^[11]. Profilin是一种小分子碱性多肽,分子量为12~15 kD,对肌动蛋白有双重作用,既可以促进F-肌动蛋白的聚合,又可以阻止肌动蛋白纤维的装配,近来的研究更倾向于Profilin促进F-肌动蛋白的聚合,参与mRNA的加工剪切^[12]. β -胸腺素是只有5 kD的小分子蛋白,很容易通过扩散进入细胞核^[11]. Cofilin是ADF/Cofilin家族中一种18 kD的低分子量肌动蛋白结合蛋白,由138~156个氨基酸组成. Cofilin与肌动蛋白以pH敏感的方式相互作用,在pH < 7.1时形成可扩散的肌动蛋白-cofilin复合物;在pH > 7.1时, Cofilin切割F-肌动蛋白并阻隔肌动蛋白单体^[13].

肌球蛋白家族是产生机械力的蛋白家族之一,目前已经发现11种肌球蛋白,其中7种存在于哺乳动物,它们的N-端都含有高度保守的马达结构域,即ATP结合位点和ATP敏感的肌动蛋白结合位点,具有结合肌动蛋白、水解ATP产生机械力的特点^[14]. 早期报道的肌球蛋白I是一种单头肌球蛋白,存在于间期细胞核和细胞质. 最近, Pestic-Dragovich等人^[15]新发现了一种只存在于细胞核的肌球蛋白I的异型体,它与已报道的肌球蛋白I都是由小鼠11号染色体上同一基因编码的,只是翻译起点较前者提前16个氨基酸. 这16个氨基酸将该肌球蛋白I的异型体定位于细胞核,为了与已有的肌球蛋白I相区别,将它称为细胞核肌球蛋白I.

Supervillin是肌动蛋白成束蛋白,分子量为205 kD. Supervillin氨基酸序列分析显示,其N端含有4个核定位信号, C端含有3个肌动蛋白结合位点,在肌动蛋白结合位点的起始部位有与villin/gelsolin同源的结构域. 进一步的研究表明, Supervillin不仅可以介导肌动蛋白的细胞核定位,还可以招募肌动蛋白进

入细胞核,以便肌动蛋白成束形成新的结构^[16]. 分子量为80 kD的成熟红细胞蛋白4.1最初被定义为人红细胞的膜骨架多功能蛋白. 一些蛋白4.1家族成员的C端具有肌动蛋白结合位点,纯化的红细胞蛋白4.1可以特异地与F-肌动蛋白和肌球蛋白相互作用. 蛋白4.1被定位于细胞核RNA剪切区,可与各种剪切因子免疫共沉淀,推测蛋白4.1可能参与RNA的剪切过程^[17,18].

肌动蛋白相关蛋白(actin-related proteins, Arps)是近年在许多生物中发现的一类新的蛋白家族. 根据最初鉴定的与传统的肌动蛋白同源性,共分10个家族,按照它们与肌动蛋白同源性递减的程度依次称为Arp1~10^[19]. Arp具有肌动蛋白相似的折叠结构域,尤其是含有许多能与ATP结合的氨基酸残基,推测Arp可能具有ATP依赖的调节蛋白质构象的能力^[20]. Arp1~3分布于所有的真核细胞,它们的亚细胞定位与肌动蛋白相同, Arp1与肌动蛋白的同源性高达45%,是Arp家族中惟一能够聚合成短纤维的蛋白. 目前认为Arp2和Arp3复合物在真核生物中对控制肌动蛋白动态平衡起核心作用,具有使肌动蛋白聚合和使肌动蛋白纤维尖端加帽及交联肌动蛋白纤维成网状结构的能力^[21]. Arp4~10分布在细胞核,它们与肌动蛋白的同源性介于17%~30%之间,其中Arp4, Arp5, Arp7, Arp8和Arp9是染色质改构复合物和组蛋白乙酰化/去乙酰化复合物的成分^[22].

3 肌动蛋白的核质运输

一些类型的胁迫处理可以介导肌动蛋白向细胞核中易位,如培养的动物细胞经43°C热激处理后细胞核中出现actin rods(肌动蛋白棒). 用10% DMSO处理细胞,可使细胞质中的张力纤维消失,但在细胞核中出现类似的结构. 研究表明,由诱导产生的肌动蛋白核质间易位是可逆的,当温度回到37°C时,细胞核中actin rods消失,这些结果意味着肌动蛋白可以在核质间穿梭^[23]. 支持这种假设的证据是Wada等人^[24]的研究. 他们发现在肌动蛋白中有2个富含亮氨酸的核输出序列,用缺少这些核输出序列的表达载体瞬时转染细胞,导致表达的肌动蛋白局限于被转染细胞的细胞核中.

尽管细胞核内存在肌动蛋白已逐渐成为不争的事实,但是,肌动蛋白进入细胞核的机制仍然不明确. 至今还没有发现肌动蛋白存在核输入信号,存在

于ABP分子中的核输入信号也许可以解释肌动蛋白是如何进入细胞核的。Samstag等人^[25]观察到,在静止期的淋巴细胞中Cofilin主要以弥散的方式分布于细胞质,而激活的淋巴细胞质内形成大量的Cofilin-肌动蛋白复合体,并在淋巴细胞激活 10 min内介导肌动蛋白进入细胞核。氨基酸序列分析表明, Cofilin含有猴病毒 40T抗原的核定位信号(KKRKK),其上游的丝氨酸残基控制核定位信号的激活^[23]。另外,在Cofilin分子的N端还含有 2 个肌动蛋白结合序列,可以使肌动蛋白解聚并参与肌动蛋白单体结合。这些结果提示Cofilin可以作为肌动蛋白的载体,介导肌动蛋白的核输入。肌动蛋白核质运输在一定程度上取决于Cofilin介导的核输入和肌动蛋白核输出信号介导的核输出的平衡。

4 细胞核肌动蛋白与染色质结构调整

SWI/SNF是最先在酵母菌中被鉴定到的染色质改构复合物^[26]。哺乳动物细胞中hBRM和BRG 的基因产物,具有与SWI/SNF复合物相似的染色质改构活性,与它们紧密结合的一组蛋白,被称为BAFs(BRG or Brm associated factors)。β-肌动蛋白已被证明是BAF复合物的成分,完整复合物的装配及复合物与核骨架的稳定结合需要β-肌动蛋白、BAF53及 BRG1 的共同存在^[27]。随后在果蝇BAP复合物、酵母Ino80 复合物、哺乳动物的p400 复合物以及组蛋白乙酰化酶复合物NuA4 和TIP60 中都发现了肌动蛋白。尽管肌动蛋白并不存在于酵母染色质改构复合物SWI/SNF中,但酵母SWI/SNF染色质改构复合物中含有Arp7 和Arp9^[22]。Arp4, Arp5 和Arp8 以及肌动蛋白是NuA4 的亚基,近来的研究表明, Arp4 能够与核心组蛋白结合,并很可能影响NuA4 组蛋白乙酰化复合物与染色质结合的能力^[28]。另外, Frankel等人^[29]的研究表明Arp4 主要存在于果蝇细胞核的着丝粒异染色质部位,并与异染色质调节因子HP1 共定位,参与异染色质介导的基因沉默和染色质结构改变。

存在于染色质改构复合物中的肌动蛋白和 Arps对染色质结构调整十分重要。已有证据表明,染色质改构复合物中的肌动蛋白可以调节 BRG1(BAF 复合物的核心亚基)的 ATPase 活性,通过提供能量促进染色质改构和基因转录。所有 Arps 都具有肌动蛋白折叠基序,提供一种柔性的、绞链样的结构域,这种结构域能够以 ATP 依赖的方式进行构型改变。因此, Arps可能是作为分子开关结合并水解ATP,以此调节

染色质改构复合物的活性。

5 细胞核肌动蛋白参与基因转录活动

细胞核肌动蛋白参与基因转录活动的报道最早来自于Sheer等人^[30]的研究。他们用显微注射的方法将肌动蛋白抗体注入两栖类活卵母细胞,观察到灯刷染色体袢环回缩和染色质集缩等RNA 聚合酶II介导的基因转录的抑制现象。在此后的十几年间仅有几篇文章提供细胞核肌动蛋白可能参与基因转录活动的间接证据^[1,3,4]。近年来的研究发现,两栖类或哺乳类动物早期发育的胚胎能够为研究基因转录活动中细胞核肌动蛋白的作用提供很好的模式,因为受精过程激活了卵细胞中沉默基因的表达,同时伴随肌动蛋白及其结合蛋白的重新分布^[31]。Nguyen等人^[32]发现受精激活的卵细胞核中分布着大量可被抗肌动蛋白抗体标记的成分,但所有的细胞核均未见能被鬼笔环肽标记的F-肌动蛋白,因而认为受精卵发育早期细胞核肌动蛋白是非聚合形式的。体外培养和体外受精的卵细胞也观察到相同的结果^[33]。这些结果说明基因活化早期伴随肌动蛋白的调整。

血清反应因子(serum response factor, SRF)依赖的基因转录对细胞核内G-肌动蛋白水平很敏感。生理条件下, SRF调节许多血清诱导的和肌肉特异的基因表达, LIM(Lin-11, Isl-1和Mec-3分别是3种同源异型蛋白)是潜在的SRF激活剂, LIM激酶激活SRF的能力与LIM激酶调节肌动蛋白的踏车能力正相关。由LIM激酶磷酸化失活所导致的Cofilin丝氨酸3 残基突变,不能激活其下游的核定位信号,从而阻断了细胞核中G-肌动蛋白的累积,抑制了SRF报告基因的激活^[34]。这些研究提示细胞核内G-肌动蛋白的水平可能调节和控制着基因的转录活动。来自肌动蛋白与hrp65-2 相互作用的研究报告认为,肌动蛋白可能参与了大多数RNA聚合酶II介导的基因转录活动^[35]。

肌球蛋白是重要的肌动蛋白结合蛋白。新近的研究表明,细胞核肌球蛋白I能够与RNA聚合酶II共定位并相互作用,针对细胞核肌球蛋白I N端的16个氨基酸的抗体可以从细胞裂解物中免疫去除细胞核肌球蛋白I,不仅阻断RNA聚合酶II介导的体外基因转录^[15],还抑制RNA聚合酶I介导的基因转录^[36]。结合有关肌动蛋白的研究结果表明,以肌动蛋白为基础的肌球蛋白分子马达参与了细胞核内基因转录活动。肌球蛋白I可以作为一个很好的核内肌动蛋白依赖的动力分子,肌动蛋白-肌球蛋白分子

马达推动编码核糖体和蛋白质转录相关复合物的延伸^[36,37]。

6 细胞核肌动蛋白参与RNA的加工与运输

储存在细胞核中的遗传信息转录后形成RNA前体,经剪切和加工成为成熟的mRNA,然后运输到细胞质中表达。Nakayasu和Ueda^[38]发现牛淋巴细胞中的snRNA锚定在核骨架的肌动蛋白纤维上,即使经过胰蛋白酶消化,snRNA仍与肌动蛋白纤维结合,推测肌动蛋白可能通过与snRNA相互作用间接地参与mRNA的剪切过程。在大鼠肝细胞中,肌动蛋白和DBP40是40S的hnRNP颗粒成分,在该复合物中肌动蛋白与DBP40和poly(A)⁺RNA相互作用^[39]。对双翅目摇蚊多线染色体的研究进一步表明,细胞核肌动蛋白是pre-mRNP复合物的成分,存在于Balbiani ring (BR)的pre-mRNP颗粒中。在BR的pre-mRNP复合物中,肌动蛋白与hnRNP A1样蛋白hrp36相互作用的关系从新生的hnRNP颗粒一直持续到成熟的mRNA通过核孔复合物并与多聚核糖体相结合,表明肌动蛋白参与了基因转录、加工和运输过程^[40]。

另外,有研究结果表明,细胞核肌动蛋白与病毒的感染和复制有关。未经剪切的HIV病毒RNA的核输出途径需要病毒RNA-Rev核蛋白复合物的形成,在复合物中含eIF5A。有趣的是,eIF5A与细胞核肌动蛋白结合,负责核蛋白复合物通过核孔复合物的运输及在细胞质中的定位^[41,42]。电子显微镜下的观察结果表明,核酸解旋酶NDH II与肌动蛋白和hnRNP在细胞核内的空间定位十分接近^[43],表明NDH II可能通过介导hnRNP-mRPP RNP复合物与肌动蛋白核骨架的结合,参与RNA的加工和运输及其它与肌动蛋白相关过程。

7 结束语

存在于细胞核中的肌动蛋白,不仅作为一种结构蛋白参与核骨架和染色质骨架的组成。更重要的是作为一种功能蛋白,参与调整染色质结构和调控基因转录活动。因此,有必要在DNA复制、修复、RNA加工运输、基因表达和细胞周期等生命活动中,继续关注对肌动蛋白、肌动蛋白结合蛋白和肌动蛋白相关蛋白的功能研究。一个重要目标应该是建立较好的体内和体外的实验体系,明确细胞核内受肌动蛋白调控的生理现象和过程,在此基础上进一步探讨肌动蛋白作用的确切分子机制。

另外,细胞核内任何肌动蛋白参与的能量转换活动都可能通过与肌球蛋白I的结合完成。探讨细胞核肌球蛋白I与肌动蛋白相互作用的形式及分子机制将是认识细胞核肌动蛋白功能的一个重要方面。目前,对细胞核中肌动蛋白功能的了解还处于初始阶段,随着对细胞核中肌动蛋白新功能的不断发现和对已发现功能的深入了解,肌动蛋白在细胞核生命活动中扮演的角色将会逐渐明朗。

致谢 本工作为国家重点基础研究发展规划(批准号:G1999053902)、国家自然科学基金(批准号:30270653)、长春市科技局(批准号:03-223S62)和东北师范大学青年基金资助项目。

参 考 文 献

- 1 Pederson T. Half a Century of "the nuclear matrix". *Mol Biol Cell*, 2000, 11: 799~805
- 2 Shumaker D K, Kuczmarski E R, Goldman R D. The nucleoskeleton: Lamins and actin are major players in essential nuclear functions. *Curr Opin Cell Biol*, 2003, 15: 358~366[DOI]
- 3 Pederson T. Thinking about a nuclear matrix. *J Mol Biol*, 1998, 277: 147~159[DOI]
- 4 Rando O J, Zhao K J, Crabtree G R. Searching for a function for nuclear actin. *Trends Cell Biol*, 2000, 10: 92~97[DOI]
- 5 Valkov N I, Ivanova M I, Uscheva A A, et al. Association of actin with DNA and nuclear matrix from Guerin ascites tumour cells. *Mol Cell Biochem*, 1989, 87: 47~56
- 6 Gonsior S M, Platz S, Buchmeier S, et al. Conformational difference between nuclear and cytoplasmic actin as detected by a monoclonal antibody. *J Cell Sci*, 1999, 112: 797~809
- 7 Johnson N, Krebs M, Boudreau R, et al. Actin-filled nuclear invaginations indicate degree of cell de-differentiation. *Differentiation*, 2003, 71: 414~424[DOI]
- 8 Pederson T, Aebi U. Actin in the nucleus: What form and what for? *J Struct Biol*, 2003, 140: 3~9[DOI]
- 9 Constantin B, Meerschaert K, Vandekerckhove J, et al. Disruption of the actin cytoskeleton of mammalian cells by the capping complex actin-fragmin is inhibited by actin phosphorylation and regulated by Ca²⁺ ions. *J Cell Sci*, 1998, 111: 1695~1706
- 10 Baskaran R, Escobar S R, Wang J Y J. Nuclear c-Ab1 is a COOH-terminal repeated domain (CTD)-tyrosine kinase-specific for the mammalian RNA polymerase II: Possible role in transcription elongation. *Cell Growth Differ*, 1999, 10: 387~396
- 11 Sun H Q, Kwiatkowska K, Yin H L. Actin monomer binding proteins. *Curr Opin Cell Biol*, 1995, 7: 102~110[DOI]
- 12 Skare P, Kreivi J P, Bergstrom A, et al. Profilin I colocalizes with speckles and Cajal bodies: A possible role in pre-mRNA splicing. *Exp Cell Res*, 2003, 286: 12~21[DOI]
- 13 Bonet C, Ternent D, Maciver S K, et al. Rapid formation and high diffusibility of actin-cofilin co-filaments at low pH. *Eur J Biochem*, 2000, 267: 3378~3348[DOI]

- 14 Mermall V, Post P L, Mooseker M S. Unconventional myosins in cell movement, membrane traffic, and signal transduction. *Science*, 1998, 279: 527~533[DOI]
- 15 Pestic-Dragovich L, Stojiljkovic L, Philimonenko A A, et al. A myosin I isoform in the nucleus. *Science*, 2000, 290: 337~341[DOI]
- 16 Wulfkühle J D, Donina I E, Stark N H, et al. Domain analysis of supervillin, an F-actin bundling plasma membrane protein with functional nuclear localization signals. *J Cell Sci*, 1999, 112: 2125~2136
- 17 Krauss S W, Larabell C A, Lockett S, et al. Structural protein 4.1 in the nucleus of human cells: Dynamic rearrangements during cell division. *J Cell Biol*, 1997, 137: 275~289[DOI]
- 18 Krauss S W, Chen C, Penman S, et al. Nuclear actin and protein 4.1: Essential interactions during nuclear assembly *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 10752~10757[DOI]
- 19 Boyer L A, Peterson C L. Actin-related proteins (Arps): Conformational switches for chromatin-remodeling machines? *Bio Essays*, 2000, 22: 666~672
- 20 Frankel S, Mooseker M S. The actin-related proteins. *Curr Opin Cell Biol*, 1996, 8: 30~37[DOI]
- 21 Amann K J, Pollard T D. Cellular regulation of actin network assembly. *Curr Biol*, 2004, 10: 728~730[DOI]
- 22 Olave I A, Reck-Peterson S L, Crabtree G R. Nuclear actin and actin-related proteins in chromatin remodeling. *Annu Rev Biochem*, 2002, 71: 755~781[DOI]
- 23 Iida K, Matsumoto S, Yahara I. The KKRKK sequence is involved in heat shock-induced nuclear translocation of the 18-kDa actin-binding protein, Cofilin. *Cell Struct Funct*, 1992, 17: 39~46
- 24 Wada A, Fukuda M, Mishima M, et al. Nuclear export of actin: A novel mechanism regulating the subcellular localization of a major cytoskeletal protein. *EMBO J*, 1998, 17: 1635~1641[DOI]
- 25 Samstag Y, Eibert S M, Klemke M, et al. Actin cytoskeletal dynamics in T lymphocyte activation and migration. *J Leuk Biol*, 2003, 73: 30~48[DOI]
- 26 Peterson C L, Zhao Y, Chait B T. Subunits of the yeast SWI/SNF complex are members of the actin-related protein (ARP) family. *J Biol Chem*, 1998, 273: 23641~23644[DOI]
- 27 Zhao K, Wang W, Rando O J, et al. Rapid and phosphoinositide-dependent binding of the SWI/SNF-like BAF complex to chromatin after T lymphocyte receptor signaling. *Cell*, 1998, 95: 625~636[DOI]
- 28 Harata M, Oma Y, Mizuno S, et al. The nuclear actin-related protein of *Saccharomyces cerevisiae*, Act3p/Arp4, interacts with core histones. *Mol Biol Cell*, 1999, 10: 2595~2605
- 29 Frankel S, Sigel E A, Craig C, et al. An actin-related protein in *Drosophila* colocalizes with heterochromatin protein 1 in pericentric heterochromatin. *J Cell Sci*, 1997, 110: 1999~2012
- 30 Scheer U, Hinssen H, Franke W W, et al. Microinjection of actin-binding proteins and actin antibodies demonstrates involvement of nuclear actin in transcription of lampbrush chromosomes. *Cell*, 1984, 39: 111~122[DOI]
- 31 Jacinto A, Baum B. Actin in development. *Mechan Develop*, 2003, 120: 1337~1349[DOI]
- 32 Nguyen E, Besombes D, Debey P. Immunofluorescent localization of actin in relation to transcription sites in mouse pronuclei. *Mol Reprod Develop*, 1998, 50: 263~272[DOI]
- 33 Wang W H, Abeydeera L R, Prather R S, et al. Polymerization of nonfilamentous actin into microfilaments is an important process for porcine oocyte maturation and early development. *Biol Reprod*, 2000, 62: 1177~1183
- 34 Sotiropoulos A, Gineitis D, Copeland J, et al. Signal-regulated activation of serum response factor is mediated by changes in actin dynamics. *Cell*, 1999, 98: 159~169[DOI]
- 35 Percipalle P, Fomproix N, Kylberg K, et al. An actin-ribonucleoprotein interaction is involved in transcription by RNA polymerase II. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 6475~6480[DOI]
- 36 Fomproix N, Percipalle P. An actin-myosin complex on actively transcribing genes. *Exp Cell Res*, 2004, 294: 140~148[DOI]
- 37 Milankov K, Boni U D. Cytochemical localization of actin and myosin aggregates in interphase nuclei *in situ*. *Expe Cell Res*, 1993, 209: 189~199[DOI]
- 38 Nakayasu H, Ueda K. Small nuclear RNA-protein complexes anchors on the actin filaments in bovine lymphocyte nuclear matrix. *Cell Struct Funct*, 1984, 9: 317~326
- 39 Percipalle P, Jonsson A, Nashchekin D, et al. Nuclear actin is associated with a specific subset of hnRNP A/B-type proteins. *Nucleic Acids Res*, 2002, 30: 1725~1734[DOI]
- 40 Percipalle P, Zhao J, Pope B, et al. Actin bound to the heterogeneous nuclear ribonucleoprotein hrp36 is associated with Balbiani ring mRNA from the gene to polysomes. *J Biol Chem*, 2001, 276: 229~235
- 41 Kimura T, Hashimoto I, Yamamoto A, et al. Rev-dependent association of the intron-containing HIV-I *gag* mRNA with the nuclear actin bundles and the inhibition of its nucleocytoplasmic transport by latrunculin-B. *Genes Cells*, 2000, 5: 289~307[DOI]
- 42 Hofmann W, Reichart B, Ewald A, et al. Cofactor requirements for nuclear export of Rev response element (RRE)-and constitutive transport element (CTE)-containing retroviral RNAs: An unexpected role for actin. *J Cell Biol*, 2001, 152: 895~910[DOI]
- 43 Zhang S, Buder K, Burkhardt C, et al. Nuclear DNA helicase II /RNA helicase A binds to filamentous actin. *J Biol Chem*, 2002, 277: 843~853[DOI]

(2004-02-17 收稿, 2004-05-21 收修稿稿)