

# 小鼠母源因子对早期胚胎发育的影响

赵春丽<sup>1,2</sup>, 焦丽红<sup>1</sup>, 李雪梅<sup>1</sup>, 陈新<sup>3</sup>, 郝艳红<sup>2</sup>, 孙悍军<sup>4</sup>, 王柳<sup>1</sup>

(1. 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, 北京 100080; 2. 东北农业大学动物医学院生理生化教研室, 哈尔滨 150030; 3. 解放军空军总医院, 北京 100036; 4. 武警总医院耳鼻喉科, 北京 100039)

**摘要:**在脊椎动物发育过程中, 卵母细胞要经历 M II 期停滞、受精、早期胚胎发育的启动、胚胎基因组的转录激活, 并指导完成个体的发育过程。同时, 核移植过程中, 分化的细胞核在去核的卵母细胞中能够重编程到胚胎早期的状态并能完成个体的发育过程。在这些发育过程中母源因子都发挥了极其重要的作用。在小鼠胚胎发育研究中发现, 小鼠的基因组激活发生在 2-细胞期, 这一时期标志着合子的发育由卵母细胞控制向胚胎控制的过渡, 期间发生一系列复杂的生化过程。体外培养的小鼠胚胎的发育阻断也易发生在 2-细胞时期。因此对卵母细胞及早期胚胎母源因子的研究, 将有利于了解早期体外培养胚胎和克隆胚胎发育失败的原因, 为提高体外培养和克隆胚胎发育的成功率提供理论基础。

**关键词:**母源因子; 早期胚胎发育; 重构胚; 胚胎基因组激活; 重编程

中图分类号: Q132.7

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2006)05-0601-05

## Maternal Factors Affecting Development of Early Mouse Embryos

ZHAO Chun-Li<sup>1,2</sup>, JIAO Li-Hong<sup>1</sup>, LI Xue-Mei<sup>1</sup>, CHEN Xin<sup>3</sup>, SUN Han-Jun<sup>4</sup>, HAO Yan-Hong<sup>2</sup>, WANG Liu<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory of Reproductive Biology, Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China; 2. Biochemical and Physiological Division of Animal Medicine Sciences College, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China; 3. Air Force General Hospital, Beijing 100036, China; 4. The General Hospital of Chinese people's Armed Police Forces, Beijing 100039, China)

**Abstract:** In vertebrates, oocytes undergo a series of maturation steps, arresting at metaphase II, and can then be fertilized by a sperm. Fertilization initiates molecular events that lead to the activation of early embryonic development. Fertilized oocytes or activated reconstituted embryos then activate the zygotic genome, a crucial event that initiates early embryonic development. The functions of the maternal factors derived from oocytes are different at various mouse embryonic developmental stages. Mouse zygotic genome is activated at the two-cell stage which implies that embryonic development is transferred from the oocyte itself to the embryo. Sometimes mouse embryos are blocked at the two-cell stage, for which the mechanism is not clear. So exploring the functions of some maternal factors in the two-cell stage embryos may help us to understand the potential reasons for early embryonic development failure. Re-programming a foreign and terminally differentiated somatic nucleus by transferring it to the enucleated oocyte cytoplasm triggers epigenetic changes that eventually lead to the birth of a viable animal. This indicates the oocyte cytoplasm plays a critical role in the development of reconstructed embryos.

**Key words:** maternal factor; early embryonic development; reconstructed embryos; activation of zygotic genome; re-programming

收稿日期: 2005-04-21; 修回日期: 2005-08-04

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 30400232)和科学技术部国际科技合作重点项目资助[Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30400232) and Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China]

作者简介: 赵春丽(1977—), 女, 满族, 吉林人, 博士生, 专业方向: 动物克隆机理及胚胎干细胞。Tel: 010-62572949; E-mail: zhaochunli2000@yahoo.com.cn

通讯作者: 王柳(1969—), 女, 吉林人, 副研究员, 博士, 研究方向: 动物克隆机理及胚胎干细胞。Tel: 010-62572949; E-mail: wangliu@ioz.ac.cn

小鼠胚胎基因组激活发生在 2-细胞胚胎阶段<sup>[1]</sup>,在胚胎基因组激活前,合子发育由卵子发生过程中储存在成熟卵母细胞质中的母源因子(包括 mRNA 和蛋白质)所调控。在卵子受精或核移植的胚胎激活后,这些母源因子启动早期胚胎发育,基因组开始转录,表达新的基因和合成新的因子,并发生级联反应,合成更多的细胞因子,保持早期胚胎继续发育。但是,即使在胚胎基因组激活之后,持续存在的母源因子如 E-钙粘蛋白等仍可与其他的母源因子一起,或者通过与新表达的合子基因产物相互作用促进早期胚胎发育<sup>[2]</sup>。

对斑马鱼卵子发生和早期胚胎发育过程中母源因子的产生和定位的研究表明,这些母源因子在胚胎轴系发生,生殖层和生殖细胞特化以及早期胚胎发育过程等方面起着重要的作用<sup>[2]</sup>。目前,对哺乳动物早期胚胎发育过程中母源因子的研究较少。

自从克隆羊“多莉”诞生以来,体细胞动物已在小鼠、牛、猪等多个物种中获得成功。甚至终末分化的嗅觉神经细胞做为核移植的供体,也成功地克隆了小鼠<sup>[3]</sup>,表明卵母细胞质中的某些因子控制着细胞的分化和增殖,并可以使已分化和终末分化的体细胞核发生重编程而逆转到早期胚胎阶段,发育成新的个体。但是,动物克隆领域仍然存在着许多问题。如克隆效率低<sup>[4]</sup>,胚胎着床率低,胎儿发育异常,包括体型过大、肝肾发育异常、高流产率、高死亡率及围产期死亡等等<sup>[5]</sup>。在克隆胚胎发育过程中,出现异常的基因表达,包括基因组 DNA 甲基化、乙酰化的异常及印记基因表达的异常等等<sup>[6,7]</sup>。为此,人们不断地在理论上和技术上进行探索,希望找到提高克隆动物发育率的有效方法。研究卵母细胞质对外源核重编程的影响,核质相互作用及基因表达等成为此研究领域的热点。

## 1 小鼠胚胎基因组转录激活

成熟卵母细胞质中含有丰富的蛋白质和核酸,其中某些物质会持续存在至囊胚阶段。母源因子对胚胎发育的早期事件起着重要的调节作用,这些早期事件包括:胚胎基因组转录激活、早期胚胎的致密化、胚胎细胞的分化以及特异性的细胞与细胞间的黏附。其中胚胎基因组的转录激活标志着胚胎发育由母源因子调控向胚胎自主发育调控的过渡。

卵受精后到胚胎基因组转录激活存在着一定的

过渡期。无脊椎动物的过渡期要持续多个细胞周期<sup>[3]</sup>,而脊椎动物因物种的不同存在差异。小鼠胚胎基因组激活发生在 2-细胞胚胎晚期<sup>[8,9]</sup>;大家畜,例如猪和牛发生在胚胎的 8-细胞和 16-细胞时期;人类胚胎基因组的转录激活开始胚胎的 4-细胞和 8-细胞时期<sup>[1,10,11]</sup>。

## 2 影响小鼠早期胚胎发育的母源因子

小鼠早期胚胎发育(从受精卵到着床前)的短暂时间内伴随着许多关键事件,如卵母细胞转录子的退化、胚胎基因组的转录激活、胚胎致密化以及早期细胞的分化等。这些事件的发生和调控机制一直是发育生物学的中心主题。

传统的遗传学分析和现代基因打靶实验证实,某些卵母细胞遗传的母源因子在卵泡发生、受精和胚胎植入等不同阶段发挥着不同的功能,而且某些基因的异常突变或缺失将导致不同阶段胚胎发育的阻断(表 1~表 3)。其中一些因子之间相互协调发挥作用,如 *GDF-9/BMP15* 是以二聚体的形式在卵泡发生过程中发挥着重要的功能<sup>[12~14]</sup>。其次,同一种因子在胚胎发育的不同阶段均发挥重要的作用,如 E-钙粘蛋白是一种细胞表面粘附分子,在卵泡发生和囊胚的滋养层形成过程中发挥着重要的功能,进而指导着胚胎的着床。*Zp3* 是透明带基质蛋白的组成成分之一,在卵泡发生和 2-细胞胚胎发育过程中均发挥一定的功能<sup>[15]</sup>。

母源因子在胚胎发育早期的作用在无脊椎动物模型果蝇<sup>[16]</sup>,低等脊椎动物如甲壳类动物和爪蟾中已经证实<sup>[17]</sup>。母源因子在小鼠早期胚胎发育中的作用一直是发育生物学领域研究的热点。尽管小鼠的发育模式并不代表所有脊椎动物的发育模式,但由于小鼠的生物学特性以及体型小、便于饲养和操作等优点,已经成为比较理想的研究母源因子的动物模型。近年来,随着基因研究方法与技术改进和成熟,由最初采用 SDS-PAGE 和 2-D 电泳的方法,到现在采用基因打靶,免疫荧光,原位杂交, microarray 以及 macroarray 等方法,对母源因子基因的研究报道不断涌现,新的基因不断发现,而且其更多基因的功能得到鉴定。

已有资料表明,目前已发现大约 100 多种与小鼠早期胚胎发育相关的卵母细胞基因<sup>[5]</sup>,但是仅有几十种基因研究得比较透彻,多数基因的生物特性

性和功能仍有待进一步研究。2-细胞胚胎期是小鼠发育的母源因子基因的研究显得尤为重要。早期胚胎发育的关键时期,因此对影响 2-细胞胚胎

表 1 导致早期胚胎发育阻断的母源基因

Table 1 Important maternal genes affected early embryonic development

缺失后导致 1-细胞胚胎发育阻断的基因		
The genes defect lead to embryos arrested at one-cell stage		
英文名称	中文名称	作者
English name	Chinese name	Authors
<i>Hsf1</i> (Heat-shock factor 1)	热休克因子 1	T. Christians <i>et al.</i> 2000
<i>Zar1</i> (Zygote arrest 1)	合子阻滞因子 1	Wu <i>et al.</i> 2003
缺失后导致 2-细胞胚胎发育阻断的基因		
The genes defect lead to embryos arrested at 2-cell stage		
<i>Mater</i> (Maternal antigen that embryos require)	胚胎必要的母体抗原	Tong <i>et al.</i> 2000
<i>Npm2</i> (Nucleoplasmin 2)	核质素 2	H. Kathleen <i>et al.</i> 2003
<i>Zp3</i> (zona pellucida protein 3)	透明带蛋白 3	T. Rankin <i>et al.</i> 2000
缺失后导致囊胚发育阻断的基因		
The genes defect lead to embryos arrested at blastocyst stage		
E-cadherin	E-钙粘蛋白	D. Riethmacher <i>et al.</i> 1994; S. Mackay <i>et al.</i> 1999

表 2 卵泡发生过程中起关键作用的母源基因

Table 2 Important maternal genes for folliculogenesis

英文名称	中文名称	作者
English name	Chinese name	Authors
<i>FIG-<math>\alpha</math></i> (Factor in the Germline alpha)	生殖系因子- $\alpha$	J. Huntriss <i>et al.</i> 2002
<i>GDF-9</i> (Growth Differentiation Factor-9)	生长分化因子-9	F. Susan <i>et al.</i> 1998
<i>BMP-15</i> (GDF-9B) (Bone Morphogenetic Protein-15)	骨形态发生蛋白-15	M. Susan <i>et al.</i> 2000
Kit-receptor/ligand	Kit-受体/配体	M. Martin <i>et al.</i> 2002
<i>AMH</i> (Anti-Mullerian Hormone)	抗缪氏激素	D. Alexandra <i>et al.</i> 2001
<i>E-cadherin</i>	E-钙粘蛋白	S. Mackay <i>et al.</i> 1999
<i>FGF-8</i> (Fibroblast Growth Factor-8)	成纤维生长因子-8	E. Valve <i>et al.</i> 1997
<i>Cnx43</i> (Connexin 43)	联接蛋白-43	J. Lenhart <i>et al.</i> 1998
<i>Cnx37</i> (Connexin 37)	联接蛋白-37	S. Alexander <i>et al.</i> 1997
<i>Zp1</i> (zona pellucida protein 1)	透明带蛋白 1	R. Tracy <i>et al.</i> 2000
<i>Zp3</i> (zona pellucida protein 3)	透明带蛋白 3	R. Tracy <i>et al.</i> 2000
<i>Leptin</i>	瘦素	J. Cioffi <i>et al.</i> 1997
<i>Brd2</i> (Bromodomain Containing 2)	溴结构域蛋白 2	K. Rhonda <i>et al.</i> 2004

表 3 在胚胎植入过程中起关键作用的基因

Table 3 Important maternal genes for embryonic implantation

英文名称	中文名称	作者
English name	Chinese name	Authors
<i>Cyclin A2</i>	周期蛋白 A2	W. Nicola <i>et al.</i> 2000
<i>Oct4/3</i>	/	CE Ovitt <i>et al.</i> 1998
<i>Sp1</i>	/	W. Diane <i>et al.</i> 1997

## 2.1 胚胎必要的母体抗原 (*maternal antigen that embryos require, Mater*)

*Mater* 是一种卵胞质特异表达蛋白。最初在小鼠中被确定为卵巢主动免疫相关蛋白<sup>[18,19]</sup>。*Mater* 是单拷贝基因,定位于小鼠 7 号染色体末端。其 cDNA 全长大约为 32 kb,包含 15 个外显子,长度从 48 bp 到 157 bp 不等。其蛋白由 1 111 个氨基酸组成<sup>[18]</sup>。人和小鼠的 *Mater* cDNA 具有 67% 的同源

性,氨基酸水平上具有 53% 的同源性<sup>[20]</sup>。

*Mater* mRNA 或蛋白质在卵子发生过程中在卵内不断地累积,这种蛋白对于胚胎发育通过 2-细胞阶段是必需的<sup>[18,21]</sup>。*Mater* 基因敲除后,胚胎发育阻断在 2-细胞阶段,但仍然具有较高的基因组激活水平<sup>[22]</sup>。前已述及,小鼠胚胎基因组激活发生在 2-细胞胚胎阶段,*Mater* 缺失的胚胎仍然具有高水平的基因表达,说明 *Mater* 是在基因组激活之后,指导着胚胎的发育。由此看来,母源因子对于调节胚胎基因组的激活是必需的<sup>[20]</sup>。

实验证明,*Mater* 基因突变或 *Mater* 蛋白缺失的人虽然有正常的排卵,但也可能引起不孕,在临床上以此来研究卵巢的主动免疫缺陷和不明原因的不孕症<sup>[20]</sup>。

## 2.2 核质素 2 (nucleoplasmin 2, *Npm2*)

小鼠 *Npm2* 存在于卵母细胞的细胞核内,而且一直持续存在至 8-细胞胚胎阶段。小鼠 *Npm2* cDNA 全长为 1.0 kb,其蛋白质由 207 个氨基酸组成。*Npm2* 具有保守的双向核定位信号,由 KR-(X)<sub>10</sub>-KKKK 组成<sup>[23]</sup>。原位杂交实验证明 *Npm2* 在生长的卵母细胞内特异表达。生发泡破裂 (GVBD) 之前,*Npm2* 存在于卵母细胞的细胞核内;GVBD 之后,*Npm2* 被重新分配到细胞质内;受精后,*Npm2* 在两个原核内及早期胚胎(直至 8-细胞胚)的核内都可检测到,但是在囊胚中检测不到<sup>[23]</sup>。

合子发育过程中的一个关键事件就是雌雄配子的染色质解聚和重新装配,这个过程依赖于卵子发生过程中产生的某些因子<sup>[24]</sup>。*Npm2* 是一种母源作用基因(maternal effect gene),对核和核仁组织以及胚胎发育起关键作用。*Npm2* 对于哺乳动物卵母细胞内和早期合子核仁周围的组蛋白去乙酰化和异源染色质的形成是必需的<sup>[23]</sup>。

应用胚胎干细胞技术生产 *Npm2* 基因敲除小鼠,证明敲除 *Npm2* 基因的雄鼠有正常的生育能力。而 *Npm2* 基因敲除的雌鼠,虽然有正常的卵子发生和卵泡发生,也能够正常的受精,但是胚胎发育阻断在 2-细胞阶段<sup>[23]</sup>,这就提示母源 *Npm2* 基因对于早期胚胎发育是至关重要的。

## 3 展 望

尽管已经发现了许多与小鼠早期胚胎发育相关的母源因子基因,而且功能已被鉴定。但是更多的

母源因子基因的探索和鉴定将对于了解胚胎早期发育事件和调控机制十分重要。

近些年来,核移植技术已成为研究哺乳动物胚胎发育和生产转基因克隆动物的重要工具。将外源核移植到去核的卵母细胞质中,最终出生克隆动物<sup>[25]</sup>。这就提示受体的卵母细胞质在重构胚发育中发挥着关键的作用,由此推断哺乳动物(包括人)如果受精后胚胎发育异常或发育阻断,导致雌性动物及女性不孕,有可能是因为某些母源因子基因发生突变或缺失引起的。将来的工作需要寻找和鉴定更多的参与早期胚胎发育的母源因子以及它们之间的相互协同作用和作用机制。

目前,有关卵母细胞质对克隆胚发育影响的研究还很少。而且现有的研究主要集中在受精胚发育方面,研究卵母细胞成熟和早期发育期间母系 RNA 分子的定位和蛋白质的表达与调节机制将是非常必要的,这将有利于更好的了解克隆胚胎的发育机制,并有利于对克隆动物研究方法的优化。

随着动物克隆技术及分子生物学技术的发展,未来的研究方向将主要集中在研究卵母细胞质中的转录因子在克隆胚发育中的影响。应用减法杂交及荧光原位杂交(FISH)的方法筛选和定位克隆胚中的转录子基因将成为可能。对克隆胚细胞质因子的研究才刚刚起步,我们希望进一步的研究目标应当是对核移植胚转录子表达的研究,以此推断出早期胚胎发育过程中的核质相互作用。

## 参 考 文 献 (References):

- [1] Christine B, Ecric N, Pascale D. Endogeneous transcription occurs at the 1-cell stage in the mouse embryos. *Experimental Cell Research*, 1995, 218: 57~62.
- [2] Francisco P. Maternal factors in zebrafish development. *Dev Dyn*, 2003, 228: 535~554.
- [3] Eggan K, Kristin B, Michael T, Joseph O, Joseph G., Andrew C, Richard A, Rudolf J. Mice cloned from olfactory sensory neurons. *Nature*, 2004, 428(4): 44~49.
- [4] Yanagimachi R. Efficiency and safety of animal cloning. *Adv Exp Med Biol*, 2003, 518: 247~252.
- [5] Wilmut I, Schnieke A E, McWhir J, Kind A J, Campbell K H. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 1997, 385: 810~813.
- [6] Young L E, Fernandes K, McEvoy T G., Butterwith S C, Gutierrez C G., Carolan C, Broadbent P J, Robinson J J, Wilmut I, Sinclair K D. Epigenetic change in IGF2R is associated with fetal

- overgrowth after sheep embryo culture. *Nature genet.*, 2001, 27:153~154.
- [7] YANG Zheng-Tian, SHEN Wei, DENG Ji-Xian. Nuclear reprogramming of somatic nuclear transfer embryo. *Acta Genetica Sinica*, 2004, 31(6):641~646.  
杨正田,沈伟,邓继先.体细胞核移植胚胎核重编程的研究进展. *遗传学报*, 2004, 31(6):641~646.
- [8] Schultz R M. Regulation of zygotic gene activation in the mouse. *Biodssay*, 1993, 15: 531~538.
- [9] Aoki F, Worrant D M, Schultz R M. Regulation of transcriptional activity during the first and second cell cycles in the preimplantation mouse embryos. *Dev Biol.*, 1997, 181(2): 296~307.
- [10] Heikinheimo O, Gibbons W E. The molecular mechanisms of oocyte maturation and early embryonic development are unveiling new insights into reproductive medicine. *Mol Hum Reprod.*, 1998, 4(8):745~756.
- [11] Ko M S, Kitchen J R, Wang X, Threat T A, Wang X, Hasegawa A, Sun T, Grahovac M J, Kargul G J, Lim M K, Cui Y, Sano Y, Tanaka T, Liang Y, Mason S, Paonessa P D, Sauls A D, DePalma G E, Sharara R, Rowe L B, Eppig J, Morrell C, Doi H. Large-scale cDNA analysis reveals phased gene expression patterns during preimplantation mouse development. *Development*, 2000, 127:1737~1749.
- [12] Dong J, Albertini D F, Nishimori K, Kumar T R, Lu N, Matzuk M M. Growth differentiation factor-9 is required during early ovarian folliculogenesis. *Nature*, 1996, 383(10):531~536.
- [13] Fitzpatrick S L, Sindoni D M, Shughrue P J, Lane M V, Merchenthaler I J, Frail D E. Expression of growth differentiation factor-9 messenger ribonucleic acid in ovarian and nonovarian rodent and human tissues. *Endocrinology*, 1998, 139(5):2571~2578.
- [14] Galloway S M, McNatty K P, Cambridge L M, Laitinen M P, Juengel J L, Jokiranta T S, McLaren RJ, Luiro K, Dodds K G, Montgomery G W, Beattie A E, Davis G H, Ritvos O. Mutations in an oocyte-derived growth factor gene (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner. *Nature Genetics*, 2000, 25: 279~283.
- [15] Civardi L, Xia Y, Edwards K J, Schnable P S, Nikolau B J. The relationship between genetic and physical distances in the cloned a1-sh2 interval of the *Zea mays* L. genome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(17):8268~8272.
- [16] St Johnston D, Nusslein-Volhard C. The origin of pattern and polarity in the *Drosophila* embryo. *Cell*, 1992, 68(2): 201~219.
- [17] Nashida H. Patterning the marginal zone of early ascidian embryos; localized maternal mRNA and inductive interactions. *Bioessays*, 2002, 24:613~624.
- [18] Tong Z B, Nelson L M, Dean J. Mater encodes a maternal protein in mice with a leucine-rich repeat domain homologous to porcine ribonuclease inhibitor. *Mamm Genome*, 2000, 11(4):281~287.
- [19] Tong Z B, Nelson L M. A mouse gene encoding an oocyte antigen associated with autoimmune premature ovarian failure. *Endocrinology*, 1999, 140: 3720~3726.
- [20] Tong Z B, Bondy C A, Zhou J, Nelson L M. A human homologue of mouse Mater, a maternal effect gene essential for early embryonic development. *Hum Reprod.*, 2002, 17(4):903~911.
- [21] Tong Z B, Gold L, Pfeifer K E, Dorward H, Lee E, Bondy C A, Dean J, Nelson L M. Mater, a maternal effect gene required for early embryonic development in mice. *Nat Genet.*, 2000, 26(3): 267~268.
- [22] Wu X, Viveiros M M, Eppig J J, Bai Y, Fitzpatrick S L, Matzuk M M. Zygote arrest 1 (Zar1) is a novel maternal-effect gene critical for the oocyte-to-embryo transition. *Nat Genet.*, 2003, 33(2): 187~191.
- [23] Burns K H, Viveiros M M, Ren Y, Wang P, DeMayo F J, Frail D E, Eppig J J, Matzuk M M. Roles of NPM2 in chromatin and nucleolar organization in oocytes and embryos. *Science*, 2003, 300(5619):633~636.
- [24] Perreault S D. Chromatin remodeling in mammalian zygotes. *Mutation Research*, 1992, 296: 43~55.
- [25] Collas P, Pinto-Correia C, Ponce de Leon F A, Robl J M. Effect of donor cell cycle stage on chromatin and spindle morphology in nuclear transplant rabbit embryos. *Biol Reprod.*, 1992, 46(3): 501~511.

## 兼职英文编辑招聘启事

根据工作需要,现公开招聘兼职英文编辑 1—2 名。条件如下:

1. 具有硕士学位,动物或微生物分子遗传学专业背景,在国内外学术期刊发表过英文研究论文。
2. 具有在英语国家工作和生活的经历,英语熟练,语法准确,口语流畅。
3. 熟练使用计算机和编辑软件。

4. 不用坐班,网上审稿,兼职从事《遗传学报》、《遗传》新录用稿件的英文审查修改与润色,按工作量计发报酬。需要时代表编辑部参加国际会议,组稿约稿。补贴差旅费,按约稿量发放奖励。

符合条件的应聘者,请向《遗传学报》编辑部报名,网上提交个人相关信息(E-mail: yzxb@genetics.ac.cn, 中、英文各一份)。来信必复,择优考核,试用后签署聘用协议。