

殊情况下,可发生不同形式的离子运动,如反应  $II \rightleftharpoons III$  的进行,代表  $Na^+-Na^+$  交换,  $V \rightleftharpoons VI$  代表  $K^+-K^+$  交换,  $III \rightleftharpoons IV$  代表  $ADP-ATP$  交换,  $I \rightleftharpoons VI$  代表  $HPO_3^{2-}-H_2O$  交换。因此许多实验结果可用此模型加以解释。

1977 年, Robinson 提出一种属第 3 类型的闸门管道式模型<sup>[12]</sup>。如图 2 所示,设想钠钾 ATP 酶由两个催化亚基组成,每个亚基含有对底物亲和力和高的部位和潜在性运输管道(分解一个 ATP 能运输  $3Na^+$ , 设想每个酶有三个管道,图中只以一个表示)。左边图表示反应前的酶,膜内侧有  $Na$ -位,膜外侧有  $\alpha$ -位。反应的第一步, ATP 加至一个亚基上,降低了另一亚基对底物的亲和力,同时亦降低了  $\alpha$ -位对  $K^+$  的亲和力,  $\alpha \rightarrow \alpha'$ 。第 II 步膜内侧的钠结合到  $Na^+$ -位上,酶被磷酸化,对侧亚基出现  $\beta$ -位。第 III 步,因  $K^+$  结合到  $\beta$ -位,引起脱磷酸化,伴随钠钾离子的运输,  $K^+$  从膜内侧的瞬间结合部位 ( $\gamma$ -位) 弹出,  $Na^+$  从膜外侧的瞬间结合部位 ( $\delta$ -位) 弹出。第 IV 至 VI 步是在另一亚基上重复第 I 至 III 的反应。如此循环,不断将  $Na^+$  甩至细胞外,将  $K^+$  甩入细胞内。只要钠钾浓度足以充满  $Na$ -位和  $\beta$ -位, ATP 浓度足以充满底物亲和部位,循环式反应就不断进行。

提出各种模型是为了解释钠钾 ATP 酶的作用原理。根据这些模型设计一些实验,可以

促进对酶作用原理的研究。

钠钾 ATP 酶的研究有着重要的理论意义与实践意义,它受到生化,生理,药理等学科的广泛注意。研究范围在不断扩大和深入。已从几种动物来源提取得高纯度的酶制剂,钠泵的重组获得了可喜结果。相信在不远的将来必将取得重大突破。

## 主要参考文献

- [1] Skou, J. C.: *Physiol. Rev.*, **45**, 596, 1965.
- [2] Glynn, I. M.: *Brit. Med. Bull.*, **24**, 165, 1968.
- [3] Glynn, I. M. et al.: *Ann. Rev. Physiol.*, **37**, 13, 1975.
- [4] Dahl, J. L. et al.: *Ann. Rev. Biochem.*, **43**, 327, 1974.
- [5] 中尾 真:《蛋白质 核酸 酵素》, **20** (4), 366, 1975.
- [6] Anner, B. M. et al.: *Biochem. Biophys. acta*, **467**, 340, 1977.
- [7] Cope, F. W.: *Trends in Biochem. Sci.*, **2**(10), N225, 1977.
- [8] 王理开等:《生物化学与生物物理进展》, 1976 年, 第 4 期, 第 40 页。
- [9] 北京中医研究院:《心脏血管疾病》, 1973 年, 第 1 卷, 第 4 期。
- [10] 中国科学院上海生物化学研究所生物膜组:《生物化学与生物物理进展》, 1974 年, 第 2 期, 第 12 页。
- [11] 何泽涌:《生物化学与生物物理进展》, 1976 年, 第 4 期, 第 25 页。
- [12] Robinson, J. D.: *Biochem. Biophys. acta*, **482**, 427, 1977.

[本文于 1978 年 1 月 30 日收到]

# 海鱼抗冻剂的结构功能和抗冻机制

朱 仁 华

(山东海洋学院生物系)

海水在  $-1.86^{\circ}C$  结冰,而极区鱼的血液在  $-2.0^{\circ}C$  左右才结冰。经分析,发现它们血液中存在一种大分子物质,能使鱼的血液冰点下降。近年来,对这种大分子抗冻剂作深入研究,已证明四种鱼的血清中,两种鱼的这种抗冻剂是糖

蛋白,另两种鱼的是蛋白质。这些抗冻剂在化学组成和空间构型上有所不同,但都能降低血液的冰点。最近的研究表明,它们的抗冻机制也很相似。

## 一、抗冻剂的分子结构

Devries 等(1970)将南极鳕 (*Trematomus borchgrevinkii*) 血清透析后的胶体部分,用离子交换层析法分离,再经聚丙烯酰胺凝胶电泳分离提纯,得到八种不同分子量的糖蛋白。按电泳区带上的顺序,以数字1—8来命名为糖蛋白1—8。八种糖蛋白的分子量依次为33,700、28,800、21,500、17,000、10,500、7,900、3,500和2,600道尔顿。糖蛋白由糖三肽的重复单元组成。在每个糖三肽中,糖为二糖 [ $\beta$ -D-吡喃半乳糖苷-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -乙酰胺基-2-脱氧- $\alpha$ -D-吡喃半乳糖];三种分子量较大的糖蛋白3、4和5的三肽为丙氨酸-丙氨酸-苏氨酸,而三种分子量较小的糖蛋白6、7和8的肽链结构略有不同,从N-末端第7个氨基酸开始,脯氨酸残基置换了每个糖三肽上的丙氨酸残基,直至C-末端为止(图1);二糖连接在三肽的苏氨酸残基上。糖蛋白肽链上的氨基酸数目,有的已测出,糖蛋白4有80个、糖蛋白5有50个、糖蛋白7有20个、糖蛋白8只有14个氨基酸。

Alaskan 普鳕 (*Eleginus gracilis*) 血清中的抗冻糖蛋白也有类似于南极鳕糖蛋白6—8的结构,但肽链上某些丙氨酸残基为脯氨酸所取代,肽链上的苏氨酸往往为精氨酸所取代。普鳕血清糖蛋白的分子量为3,300道尔顿。

糖蛋白在血清中的总浓度约为25毫克/毫升,其中1/4的量为分子量较大的糖蛋白1—5,它们比分子量较小的糖蛋白具有较强的抗冻能力。

越冬比目鱼 (*Pseudopleuronectes americanus*) 和 Alaskan 的一种大杜父鱼 (*Myoxocephalus*

*verrucosus*) 血清中的抗冻剂是一种蛋白质,这种蛋白质和南极鳕的一样,肽链上也是由60%以上的丙氨酸残基所组成。经分析,越冬比目鱼的抗冻蛋白由八种氨基酸组成,肽链上没有重复的三肽结构;新近已测定了N-末端28个氨基酸的顺序(待发表),分子量约为10,000道尔顿。一种大杜父鱼的抗冻蛋白的分子量为5,000道尔顿。

这些抗冻剂的精细二级结构和三级结构还不太清楚,但从透析、粘度和圆二色性等的研究,说明都是伸展构型,而不是球状构型。最近,从圆二色性的研究和比较,二种鱼的抗冻糖蛋白为伸展的无规线团 (Ananthanarayanan 等1977);另二种鱼的抗冻蛋白为右旋 $\alpha$ -螺旋的构型,它们的 $\alpha$ -螺旋含量如表1所示 (Raymond 等1977)。

表1 抗冻蛋白的 $\alpha$ -螺旋含量\*

| 种 类                                | $\alpha$ -螺旋含量% |             |
|------------------------------------|-----------------|-------------|
|                                    | n = 208 毫微米     | n = 222 毫微米 |
| 一种大杜父鱼<br>( <i>M. verrucosus</i> ) | 72              | 77          |
| 越冬比目鱼<br>( <i>P. americanus</i> )  | 88              | 78          |

\* 用  $([\theta]_{\text{obs}}^{\text{obs}} - [\theta]_{\text{rc}}^{\text{rc}})/([\theta]_{\text{h}}^{\text{h}} - [\theta]_{\text{rc}}^{\text{rc}})$  来计算 $\alpha$ -螺旋的含量。 $[\theta]_{\text{a}}$ 为波长n时的克分子椭圆率,obs为吸收值,rc为无规线团值,h为净螺旋值。选用的波长n为208毫微米和222毫微米

Ananthanarayanan 和 Hew (1977) 测定了越冬比目鱼血清抗冻蛋白的圆二色性,发现抗冻蛋白在pH = 8.0 $\pm$ 0.1的0.5M NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>溶液中, -1 $^{\circ}$ C时 $\alpha$ -螺旋含量为87%,随温度升高

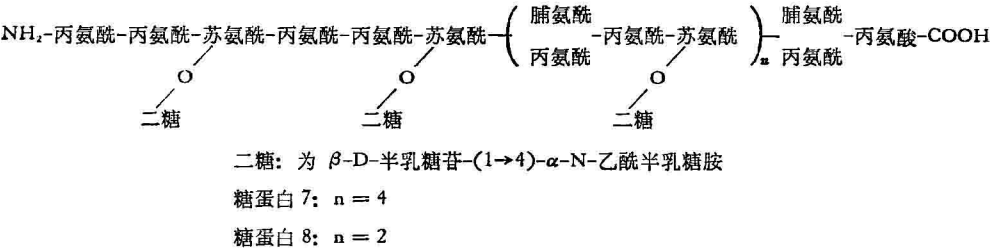


图1 糖蛋白7和8的完整结构

从N-末端第7个氨基酸开始,脯氨酸置换了每个三肽中的丙氨酸

$\alpha$ -螺旋含量明显降低,说明  $-1^{\circ}\text{C}$  是它能发挥抗冻功能的生理温度。 $-1^{\circ}\text{C}$  时的粘度研究, 0.25% 抗冻蛋白稀溶液的比浓粘度 ( $\eta_r$ ) 为  $5 \pm 1$ , 说明  $-1^{\circ}\text{C}$  时抗冻蛋白具有不对称的棒状流体动力学形状。 $20^{\circ}\text{C}$  时  $\eta_r = 11 \pm 1$ , 是由于混有无规线团, 使抗冻蛋白为较松散的形状。而南极鳕的抗冻糖蛋白 3 在  $0.5^{\circ}\text{C}$  和  $17^{\circ}\text{C}$  时的特性粘度为 20 (Devries 等 1970)。根据这些粘度和圆二色性的资料, 他们认为南极鳕抗冻糖蛋白是一种无规则结构, 以伸展无规线团存在; 而

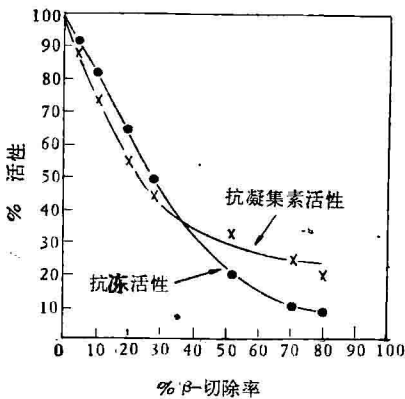


图 2 糖的  $\beta$ -切除使糖蛋白的抗冻和抗凝集素活性丧失  
抗凝集素活性用 Osage-柑桔外源凝集素的抑制作用来测定。抗冻活性用结冰温度来测定

越冬比目鱼的抗冻蛋白具有完全不同的二级和三级结构, 即高的  $\alpha$ -螺旋含量和不对称的形状。造成抗冻蛋白构型上差异的原因, 是缺少维持构型所需的二糖成分。

## 二、抗冻剂的功能

两类抗冻剂(糖蛋白和蛋白)的初级结构和二级结构虽然不同, 但它们都有相似的抗冻能力和特性。例如, 二者在生理浓度并存在冰种晶时, 都能使血液的冰点下降约  $1^{\circ}\text{C}$ , 而不影响溶点的下降, 具有较大的热滞值\*。经测定, 南极鳕的热滞值为  $1.27^{\circ}\text{C}$ 、普鳕为  $0.8^{\circ}\text{C}$ 、越冬比目鱼为  $0.76^{\circ}\text{C}$ ; 抗冻剂不影响血液渗透压的改变; 有使冰形成针状结晶以及掺入冰中去的特特点。

生物大分子的功能往往和它们的结构紧密相关, 为了研究这些大分子的结构和功能的关系,

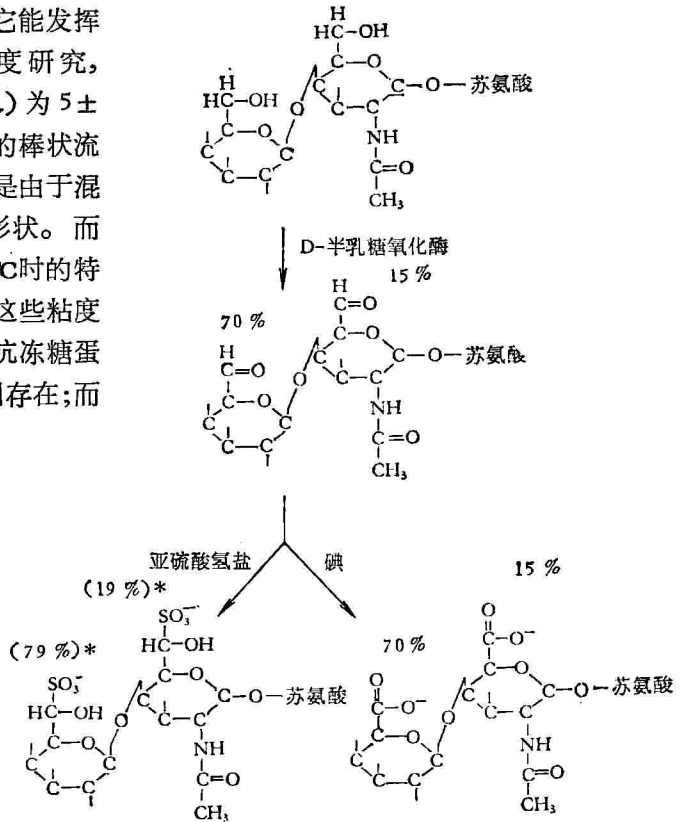


图 3 糖蛋白上 C-6 的氧化反应和加成反应图解  
\* 括号内的数值为 Vandenheede 等 (1972) 所报道

系, 常用酶和化学修饰法先改变大分子的结构, 再来观察它对功能的影响。研究得较多的是南极鳕的糖蛋白, 它除具有抗冻功能外, 还有抗外源凝集素的功能, 即抑制外源凝集素对血球凝集的作用。Ahmed 等 (1973) 的实验证明, 发挥抗冻和抗凝集素这两种活性, 需要相似的糖蛋白结构。 $20^{\circ}\text{C}$  时, 将抗冻糖蛋白置于  $0.1\text{ N}$  NaOH 溶液中作糖的  $\beta$ -切除 ( $\beta$ -edimination),  $E_{211}^{210}$  值(反映了苏氨酸失去糖的量)随时间而增大, 说明抗冻和抗凝集素这两种活性大大丧失(图 2)。二糖中的半乳糖用高碘酸盐氧化(打开半乳糖环)也能使这两种活性大大失去。糖上 C-6 的羟基, 经 D-半乳糖氧化酶氧化成醛基, 这两种活性仍有 85% 以上被保留。当醛基再

\* 抗冻剂使溶液冰点下降, 而不影响溶点下降的现象称热滞, 冰点与溶点的温度差为热滞值

氧化成羧基或用亚硫酸氢盐作加成反应,生成带负电的  $\text{SO}_3^-$  基团(图 3),则这两种活性大部分丧失,只剩下 15% 左右的活性(表 2)。糖上 32% 羟基乙酰化,会使这两种活性失去,但这两种活性丧失的程度差异较大(表 2)。除去乙酰化后,又会使活性恢复。抗冻糖蛋白溶于 0.1M 硼酸盐溶液,糖上的羟基加硼酸盐生成复合物,则这两种活性只剩下 10% (表 2)。

表 2 糖蛋白经不同的化学处理对抗冻和抗凝集素活性的影响

| 化学处理和反应                          | 修饰程度<br>% | 保留的活性     |             |
|----------------------------------|-----------|-----------|-------------|
|                                  |           | 抗冻活性<br>% | 抗凝集素<br>活性% |
| 1. C-1 羟基氧化成醛基<br>半乳糖<br>N-乙酰半乳糖 | 70<br>15  | 89        | 85          |
| 2. 醛-亚硫酸氢盐复合物                    | 过量亚硫酸氢盐   | 17        | 13          |
| 3. C-6 氧化成羧基<br>半乳糖<br>N-乙酰半乳糖   | 70<br>15  | 15        | 12          |
| 4. 高碘酸盐氧化                        | 90        | 16        | 11          |
| 5. 硼酸盐复合物                        | 过量硼酸盐     | 10        | 8           |
| 6. 乙酰化反应                         | 32        | 18        | 40          |
| 7. $\beta$ -切除                   | 80        | 9         | 20          |

Ahmed 等(1973)认为除了糖上的功能基团外,糖蛋白肽链的长度对抗冻和抗凝集素功能也起着相当重要的作用。Komatsu 等(1970)、Raymond & Devries (1972)作了糖蛋白肽链长度对抗冻活性影响的研究,最小的糖蛋白用蛋白质水解酶切去< 3 个肽键,就会失去抗冻活性。糖蛋白 5 随着切去的肽键增多、分子量减小,使抗冻功能逐渐下降,切断后的糖蛋白 5 的活性类似于低分子量的糖蛋白活性。从大分子量糖蛋白的抗冻能力高于小分子量糖蛋白的事实也足以说明,要发挥一定的抗冻功能,必需具备足够长的肽链和一定的空间构型。二糖上的羟基是重要的功能基团,而肽链上的甲基(在丙氨酸和苏氨酸残基上)也很重要。Vandenheede (1972)认为,这些甲基在肽链上组成了疏水区的空间,可能构成笼形构型(clathratetype)影响

冰晶生长。  
两种鱼的抗冻蛋白,尽管没有二糖及其功能基团,但它们有足够长度的肽链(分子量分别为 5,000 和 10,000 道尔顿)和大量  $\alpha$ -螺旋的空间构型,来发挥它的抗冻功能。

三、抗冻机制

两类化学组成和空间构型大不相同的抗冻剂,却具有几乎相同的抗冻功能,似乎难于理解。Devries 等(1971)曾对南极鳕糖蛋白的抗冻机理作过探讨,提出结合水和表面结合学说来解释抗冻的机制,但当时缺乏更多的实验证据。最近,Raymond 和 Devries (1977)对四种鱼的抗冻剂进行了深入研究,提供了抗冻剂吸附在冰上的实验证据,并提出吸附抑制作为极区鱼抗冻机制的模型。

1. 吸附的证据

(1) 分布系数( $\alpha$ ) 多数溶液结冰时,溶质浓集于液相中,而抗冻剂却不然,结冰时部分抗冻剂掺入冰的结构中。为了获得定量的资料,使含有抗冻剂、Nacl 和牛血清清蛋白(BSA)的溶液,在 -20℃ 时部分结冰,离心使这些溶质赶入液相中。抗冻剂和牛血清清蛋白在冰中的浓度与结冰前的初始浓度之比称为分布系数( $\alpha$ ),列于表 3。结果表明,结冰时抗冻剂有一部分被吸附在冰上,而 BSA 吸附在冰上的量很少,大部分被赶入液相,Nacl 几乎全在液相中。

表 3 分布系数( $\alpha$ )和鱼抗冻剂的分子量\*

| 鱼的抗冻剂                                       | 分子量<br>(Mw)    | 抗冻剂的<br>$\alpha(\alpha_{AF})$ | BSA 的 $\alpha$<br>( $\alpha_{BSA}$ ) |
|---------------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 南极鳕 ( <i>T. borchgrevinkii</i> )<br>糖蛋白 1-5 | 15,000<br>(平均) | 0.89                          | 0.10                                 |
| 一种大杜父鱼 ( <i>M. verrucosus</i> )             | 5,000          | 0.44                          |                                      |
| 普鳕 ( <i>E. gracilis</i> )                   | 3,300          | 0.30                          |                                      |
| 南极鳕 ( <i>T. borchgrevinkii</i> )<br>糖蛋白 7-8 | 3,000<br>(平均)  | 0.17                          |                                      |

\* 越冬比目鱼 (*P. americanus*) 抗冻剂的量不足,未能分析

(2) 改变结晶行为 已经知道,吸附剂能改变晶体生长的行为和形状,主要是因为它吸附在晶体表面延迟了晶体生长。抗冻剂浓度为

10 毫克/毫升时,能使冰以长形的平行针状晶体生长,直径约为 5—15 微米。用标准偏光显微镜观察,发现抗冻剂的轴和冰的 c 轴平行。在溶液中,通常垂直于 c 轴的方向上冰生长最快,抗冻剂对这一方向上的抑制,显然是由于抗冻剂平行吸附于 c 轴的晶体表面。南极鳕糖蛋白 1—5 溶液生长的冰针,作 X-光衍射分析,说明冰针为无规取向 (random orientation) 排列在 c 轴周围,抗冻剂不改变冰晶的结构,衍射图上未能发现抗冻剂分子排列的顺序。

(3) 电镜观察 将南极鳕和一种大杜父鱼的抗冻剂水溶液 (10 毫克/毫升) 平铺在玻片上,使成一薄层,慢慢冷却结冰,冰也是以长形的平行针状晶体生长。样品经冰冻干燥,作扫描电镜观察,发现抗冻剂和冰之间的关系致密 (图 4)。这二种抗冻剂以纤维状和冰的 c 轴排成一行。纤维埋入冰中,它代表了形成冰针的位置。冰经升华后,抗冻剂纤维的骨架仍保留着。a-轴上形成的冰针,经升华后只留下空沟,说明抗冻剂只参与 c 轴冰针的结构。由于纤维

没有显示分子双折射和由弱环组成的 X-光衍射图,说明抗冻剂分子在纤维中的排列为无规取向。

上述三方面,为吸附抑制的抗冻机制提供了抗冻剂吸附在冰上的有力证据。

## 2. 机制的模型

一般,晶体的生长垂直于晶体面。假如杂质分子吸附于冰生长通途的表面,那么需要外加推动力来促使冰在二杂质间生长。因而增大了曲率,也增加了边缘的表面积。由于表面张力的影响,增加表面会使体系的平衡状态发生改变。根据 Kelvin 公式, Kuhn 导出了表面效应使水结冰温度降低的公式 (1):

$$\Delta T = \frac{\sigma T_0 M}{L \rho} \frac{ds}{dV} \quad (1)$$

$\sigma$  为表面张力系数,  $T_0$  为正常冰点,  $M$  为水的克分子量,  $L$  为克分子溶化潜热,  $\rho$  为冰密度,  $S$  为晶体表面积,  $V$  为晶体体积。

Raymond 和 Devries (1977) 为计算方便,作了一些假设和简化,从 (1) 式导出了 (2) 式:

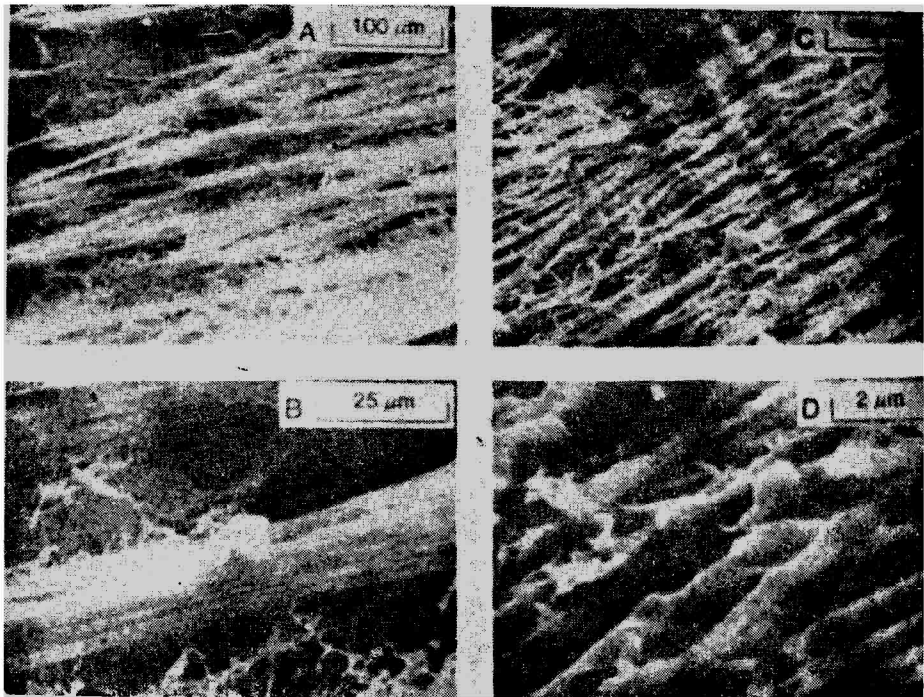


图 4 南极鳕抗冻糖蛋白 I—5 (A 和 B) 和一种大杜父鱼的抗冻蛋白 (C 和 D) 溶液冰冻干燥形成薄膜的扫描电镜图

冰针方向平行于纤维,可以认为纤维是形成冰针的“骨架”,干燥时其直径会缩小

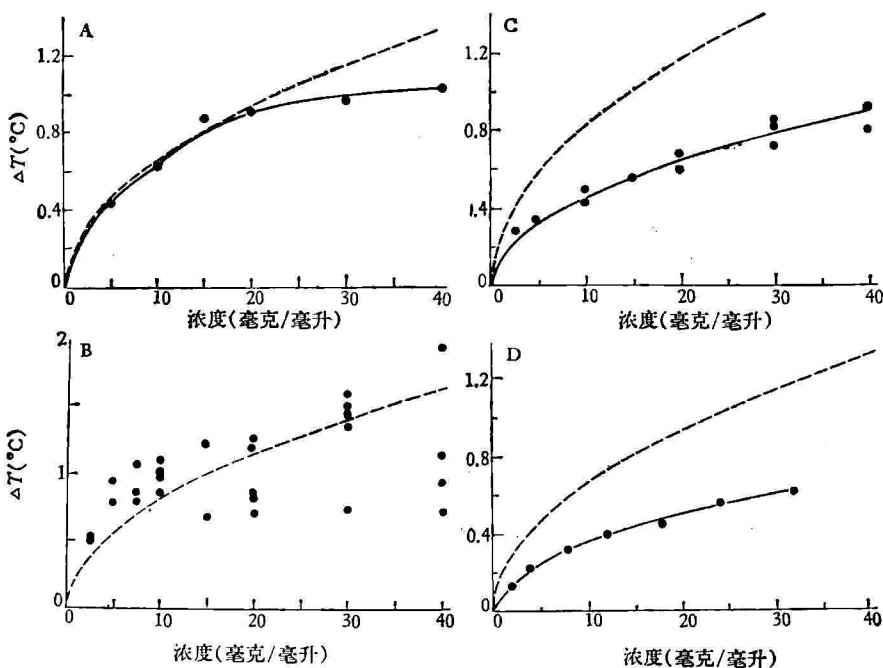


图5 鱼抗冻剂的冰点下降与浓度的关系

实验值用黑点实线,理论值用虚线表示。(A)为南极鳕糖蛋白1—5;(B)为一种大杜父鱼的蛋白;(C)为普鳕的糖蛋白;(D)为南极鳕糖蛋白7.8。(B)中抗冻蛋白溶液的冰点锐敏性差,在较低的过冷温度下(下面的黑点)种晶少量生长,在较高的过冷温度时(上面的黑点)种晶才生长

$$\Delta T = \frac{26T_0M}{L\rho} \left( \frac{2r\alpha CN}{1000Mw} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (2)$$

$N$ 为阿佛加德罗常数,  $1000Mw$ 为抗冻剂分子量、单位为毫克,  $C$ 为抗冻剂浓度毫克/厘米<sup>3</sup>,  $\alpha$ 为分布系数,  $2r$ 为抗冻剂分子的直径,  $r$ 为半径,  $2r\alpha C$ 为表面张力。根据X-衍射和圆二色性分析,取  $2r = 8$  埃。取  $\sigma = 5.24 \times 10^{-7}$  卡/厘米<sup>2</sup>,  $M = 18$  克,  $T_0 = 273^\circ\text{C}$ ,  $L = 1436$  卡/克分子,  $\rho = 0.917$  克/厘米<sup>3</sup>代入(2)式,简化为(3)式:

$$\Delta T = 27.2 \left( \frac{\alpha C}{Mw} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

$\alpha$ 和  $Mw$ 值可从表3查到,按(3)式计算得到的理论值和实验测得的冰点下降值基本相符(图5)。理论值和实验值相差较大的是普鳕的糖蛋白和南极鳕的糖蛋白7.8,理论值大于实验值约二倍,其原因可能与它们的分子量小有关。通常,小分子量糖蛋白的抗冻能力远小于大分子量抗冻剂。

实验结果证明,抗冻机制基本上符合 Ray-

mond 等(1977)提出的吸附抑制理论,也和 DeVries (1971)提出的表面结合学说相一致。为解释不同的抗冻剂能发挥相同的功能提供了共同的理论基础。然而,在这两类抗冻剂的组成和结构差异中,还包含着其共同性,这个问题已为 Ananthanarayanan 等(1977)提出,二类抗冻剂的组成中都含有60%以上的丙氨酸。考虑它们的功能时,这个共同的结构基础不可忽视,有关这个问题详细的物理、化学研究,已在他们的实验室开始进行。

#### 四、结束语

近年来,国外对海洋鱼类血清抗冻剂的研究很重视,报道的文献较多,可以说是海洋分子生物学中一个比较活跃的分支。抗冻剂大分子的结构、功能与机制的研究,为我们了解自然,从而改造自然提供了有力的理论基础。为要征服海洋低温冰冻的环境,可以从这些鱼身上得到一些启发和解答。甚至可以大胆设想,从这些抗冻剂大分子的遗传密码上下手,通过遗传工程技术,增加或减少(消灭有害的越冬昆虫)

抗冻剂的“生产”，从而能自由地控制和改造自然。从目前的科学发展看，这种设想也不是毫无依据的。

### 主要参考文献

- [1] Ahmed, A. I. et al.: *J. Biol. Chem.*, **248**, 8524, 1973.
- [2] Ananthanarayanan et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **74**, 685, 1977.
- [3] DeVries, A. L. et al.: *J. Biol. Chem.*, **246**, 305, 1971.
- [4] Duman, J. G. et al.: *Cryobiology*, **9**, 469, 1972.
- [5] Duman, J. G. et al.: *Compar. Biochem. Physiol.*, **52A**, 193, 1975.
- [6] Duman, J. G. et al.: *Compar. Biochem. Physiol.*, **54(3B)**, 375, 1976.
- [7] Feeney, R. E. et al.: *Nature, Lond*, **243**, 357,

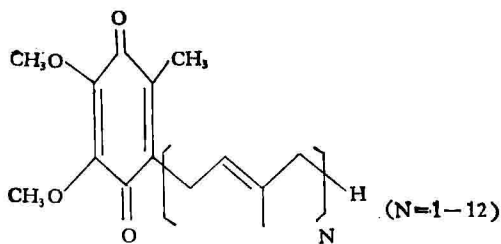
- 1973.
- [8] Komatsu, S. K. et al.: *J. Biol. Chem.*, **245**, 2909, 1970.
- [9] Lin, Y., Duman, et al.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **46**, 87, 1972.
- [10] Lin, Y., Raymond, et al.: *Cryobiology*, **13**, 334, 1976.
- [11] Raymond, J. A. et al.: *J. Colloid Interface Sci.*, **52**, 406, 1975.
- [12] Raymond, J. A. et al.: *Proc Natl. Acad. Sci. USA*, **74**, 2589, 1977.
- [13] Raymond, J. A. et al.: *Biopolymers*, **16**, 2575, 1977.
- [14] Shier, W. J. Lin, et al.: *Biochem. Biophys. Acta*, **263**, 406, 1972.
- [15] Vandenheede, J. R. et al.: *J. Biol. Chem.*, **247**, 7885, 1972.

[本文于 1978 年 4 月 22 日收到]

## 辅酶 Q<sub>10</sub> 及其在医学上的应用

中国科学院云南动物研究所辅酶 Q<sub>10</sub> 研究组

辅酶 Q (以下简称 CoQ) 是一群脂溶性醌类化合物,其基本结构如下:



对这群化合物,国际纯化学及应用化学联合会 (IUPAC) 和国际生物化学联合会 (IUB) 的生化术语命名委员会在 1964 年曾推荐采用专门术语“Ubiquinone” (万有醌或辅酶 Q),缩写为 Q<sub>n</sub> 或 Q-n, n 用 CoQ 侧链的异戊烯单位数而不用碳原子数表示。但文献中仍有继续采用 Coenzyme Q (辅酶 Q) 的情况,缩写为 CoQ-n 或 CoQ<sub>n</sub>, 而 n 系用 CoQ 侧链的异戊烯单位数或用碳原子数表示。

CoQ 在自然界中分布广泛。各种生物各有

其特有的一种主要 CoQ。如大鼠中 85% 为 CoQ<sub>9</sub>, 15% 为 CoQ<sub>10</sub>、CoQ<sub>8</sub> 及 CoQ<sub>7</sub>。

在各种细菌中为 CoQ<sub>8</sub>—CoQ<sub>10</sub>。在各种酵母及真菌中有 CoQ<sub>1-10</sub>, 这甚至已被用作分类特征。在高等植物中几乎仅有 CoQ<sub>9</sub> 及 CoQ<sub>10</sub>, 但其含量约为细菌、酵母、真细的 1/10—1/20。在黑辣椒的青荚中有 CoQ<sub>11</sub> 及 CoQ<sub>12</sub>。在无脊椎动物中主要为 CoQ<sub>9</sub>。在脊椎动物中除大鼠、小鼠具有 CoQ<sub>9</sub> 外,其余均有 CoQ<sub>10</sub>。在人体主要是 CoQ<sub>10</sub>。

### 一、CoQ 的生物合成

与维生素不同,CoQ 不仅能被微生物及植物合成,也被动物(包括人)所合成。CoQ 的最后合成是在线粒体中进行的。其第一步是在聚异戊烯基转移酶催化下在对羟基苯甲酸的第三碳原子上接上一条聚异戊烯基侧链,接着是脱羧和在第五、六碳原子上接上羧基,然后是 6-羧基上的氧-甲基化及第三碳原子的甲基化,此