

且表明不同线粒体系统以及它们与非线粒体真核及原核之间的差别也是错综复杂的。由现有基因组方面资料看来,还很难对线粒体的起源作出明确的推断。

## 结 束 语

近年在哺乳类线粒体基因组的研究上虽然取得了很大进展,但在基因组 DNA 复制、基因表达以及其调控机制等还有许多问题需要搞清楚;8 种 URF 蛋白的性质和功能更有待研究解决;已知的线粒体基因组全序列也仅限于少数几种动物。为了进一步阐明哺乳类 mt DNA 的结构和功能及探索解决线粒体进化起源问题,除在上述有关方面进行更深入研究外,还需要更多的全序列资料。

## 参 考 文 献

- [1] Anderson, S. et al.: *Nature*, **290**, 457, 1981.
- [2] Bibb, M. J. et al.: *Cell*, **26**, 167, 1981.
- [3] Anderson, S. et al.: *J. Mol. Biol.*, **156**, 683, 1982.

- [4] 刘蓉:《生物化学与生物物理进展》,1981 年,第 5 期,第 7 页.
- [5] Cantatore, P. et al.: *Nucleic Acids Res.*, **8**, 2605, 1980.
- [6] Walberg, M. W. et al.: *Nucleic Acids Res.*, **9**, 5411, 1981.
- [7] Upholt, W. B. et al.: *Cell*, **11**, 571, 1977.
- [8] Greenberg, B. D. et al.: *Gene*, **21**, 33, 1983.
- [9] Martens, P. A. et al.: *J. Mol. Biol.*, **135**, 327, 1979.
- [10] Anderson, S. et al.: *Mitochondrial Genes* (ed. P. Slonimski et al.), p. 5. 1982.
- [11] Ojala, D. et al.: *Cell*, **22**, 393, 1980.
- [12] Montoya, J. et al.: *Nature*, **290**, 465, 1981.
- [13] Gelfand, R. et al.: *Mol. Cell Biol.*, **1**, 497, 1981.
- [14] Mariottini, P. et al.: *Cell*, **32**, 1269, 1983.
- [15] Ojala, D. et al.: *Nature*, **290**, 470, 1981.
- [16] Dubin, D. T. et al.: *Cell*, **23**, 271, 1981.
- [17] Dubin, D. T. et al.: *Mitochondrial Genes* (ed. P. Slonimski et al.), p. 89, 1982.
- [18] Brown, W. M. et al.: *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, **76**, 1967, 1979.
- [19] Brown, W. M.: *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, **77**, 3605, 1980.
- [20] Mobrega, F. G. et al.: *J. Biol. Chem.*, **255**, 9828, 1980.

[本文于 1984 年 6 月 1 日收到]

# 膜脂—膜蛋白的相互作用(下)

杨福愉 黄 芬 王金凤

(中国科学院生物物理研究所,北京)

## 四、膜蛋白对膜脂的影响

### 1. 膜蛋白与膜脂的结合

膜蛋白按其不同类型可以多种方式与脂双层结合,现叙述如下:

#### (1) 外周蛋白的结合

外周蛋白通过静电力(蛋白带电荷)或范德瓦力(蛋白不带电荷)与膜结合。在蛋白与脂的结合面处含有大量的水。

(a) 静电结合 细胞色素 C 是外周蛋白通过静电力与细胞膜表面结合的一个典型例子(图 3 a)。细胞色素 C 整个分子具有可观的非对称电荷分布,在中性 pH 时,它带有过量的

正电荷。细胞色素 C 与含有酸性和中性磷脂的脂双层静电结合。当带负电荷的磷脂如 DPG 增加时,结合到脂双层的细胞色素 C 的量也增加。早在 1975 年 Van 和 Griffith<sup>[34]</sup> 就已通过 ESR 谱观察自旋标记了的细胞色素 C—磷脂系统的相互作用,并得出细胞色素 C 只是位于脂双层表面,对脂双层的特性影响很小的结论。但是,他们也指出,上述结果并不排除细胞色素 C 与脂双层的静电结合对靠近极性“头部”脂双层的扰动以及可能引起的脂的分相。

(b) 范德瓦相互作用 分子中非极性基团具有偶极矩和诱导偶极矩,这些偶极矩与偶极矩,偶极矩与诱导偶极矩之间的吸引力,共同组

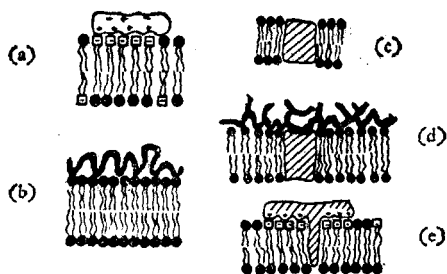


图3 膜蛋白与膜脂相互结合机制示意图

- 外周蛋白: a. 静电结合(如细胞色素 C)  
 b. 范德瓦相互作用(如收缩蛋白)  
 内在蛋白: c. 疏水相互作用(如短杆菌肽 A 二聚体)  
 d. 疏水/亲水相互作用(如血型糖蛋白)  
 e. 疏水/静电相互作用(如髓鞘碱性蛋白)

成范德瓦引力。它与两个分子之间的距离六次方成正比,同时,与分子的大小、形状有关,因而在非极性分子短程相互作用中是重要的。

大量的研究表明,红细胞膜收缩蛋白与肌动蛋白组成复合物,起着维持红细胞形状以及限制膜中蛋白侧向扩散的作用。Fung 等人<sup>[35]</sup>将自旋标记物 Mal-6 结合到红细胞膜以及分离出的收缩蛋白—肌动蛋白复合物的巯基上,用 ST-ESR 研究所得到的完整膜中以及从蛋白复合物中得到的波谱非常相似,说明收缩蛋白—肌动蛋白复合物与红细胞膜的其它成分之间仅有弱的相互结合,所以并不影响蛋白复合物的动态特性。这一结论与这些蛋白能够容易地从膜上被提取的事实相符合。因此,可以认为,收缩蛋白—肌动蛋白复合物是靠范德瓦力吸附在红细胞膜表面上(见图 3b)。

## (2) 内在蛋白的结合

内在蛋白主要是通过疏水效应与膜脂相结合。但是,不同类型的内在蛋白与膜脂的相互结合机制又可分为如下几种:

(a) 疏水作用 蛋白分子上非极性基团的氨基酸侧链与脂双层的疏水尾部都与水疏远。在熵的趋动下,这些非极性基团之间存在一种相互趋近的力(称为疏水相互作用),而当非极性基团相互靠近时,范德瓦力就成为疏水作用的本质。

短杆菌肽 A 在膜中形成跨膜的离子通道,

这可以作为内在蛋白通过疏水相互作用与膜脂结合的一个很好的模型(图 3c)。短杆菌肽 A 以二聚体在膜上形成空心柱。其疏水侧链在柱的外围,而极性基团则沿着直径约为  $4\text{Å}$  的中心孔道。显然,短杆菌肽 A 的非极性氨基酸侧链渗入膜的疏水区,通过强的疏水相互作用维持其离子通道的作用。

(b) 疏水/亲水相互作用 某些跨膜的内在蛋白可表现出疏水/亲水特性。典型的例子是 MN 血型糖蛋白。蛋白的含糖量为其重量的 60%,有 160 个糖分子(其中唾液酸的含量相当高),16 条寡糖链。这些糖链集中在糖蛋白分子的 N 端,成为蛋白的亲水头部基团,伸出细胞膜外表面,与膜脂“头部”相互作用。糖蛋白肽链的中间部分含有高比例的非极性氨基酸侧链,位于脂双层的疏水区,通过疏水相互作用与脂双层结合(图 3d)。

(c) 疏水/静电相互作用 Papahadjopoulos 和 Hartman 在 1977 年和 1978 年曾先后指出,有一类蛋白与脂的相互作用既涉及静电又涉及疏水相互作用(图 3e)。人中枢神经系统的髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein)就属于这一类。Stollery 等人<sup>[36]</sup>将 iodoacetamide 自旋标记共价结合于碱性蛋白 N 端的第 21 位和第 167 位上的甲硫氨酸残基,然后将标记的蛋白重建在不同组分的脂质体中。根据用 ESR 测出的序参数( $S$ )和相关时间( $\tau_0$ ),所指出的自旋标记的不活动程度,发现脂质体中磷脂成分不同时,自旋标记深入到脂双层的程度也不同。这表明,在不同的磷脂脂质体中,蛋白疏水片段渗入脂双层的程度是不同的,从而,与脂疏水相互作用的程度也不同。其作用大小顺序为: PG 和 PA 最强,然后是 PS > 脑苷脂硫酸 > PE。他们认为,产生这一现象的原因是由于蛋白与脂之间发生静电相互作用。如: PA 带负电的“头部”与蛋白碱基间的静电相互作用将会破坏相邻的 PA 分子之间的氢键,致使疏水作用可以发生;而 PE 分子则相互之间而不是与蛋白发生静电作用,因而分子间的网络使蛋白不能将膜扩张而渗入脂双层中。这一实验结果有力地证明了

内在蛋白与膜脂之间存在的疏水/静电 相互 结合。

## 2. 膜蛋白结合对膜脂的作用

膜脂组分以及膜脂的动态特性和构型,对维持膜结合蛋白的构象、表现其活性起着重要的作用。同时膜内蛋白大分子结合反过来也影响脂的构结,使脂双层排列变形。总的来说,蛋白大分子将以两种效应扰乱膜脂链的结构<sup>[37]</sup>:

(1) 短程效应。这种效应,蛋白只对邻近的脂发生影响。因而,蛋白疏水核附近的脂链排列(或序参数)将改变(图 4a)。(2) 长程效应。当蛋白的疏水核为非圆柱状时,或蛋白只有部分渗入脂双层中时,蛋白将使脂分子排列倾斜,即发生楔形畸变(图 4b);当蛋白疏水部分的长度与脂分子长度不相符时,则蛋白的结合将使脂双层压缩(蛋白疏水部分较短时)或膨胀(蛋白疏水部分较长时)(图 4c)。脂与蛋白之间的相互作用显然在调节蛋白构象以及维持膜作为极性化合物通透屏障的结构完整性方面起着相当重要的作用。

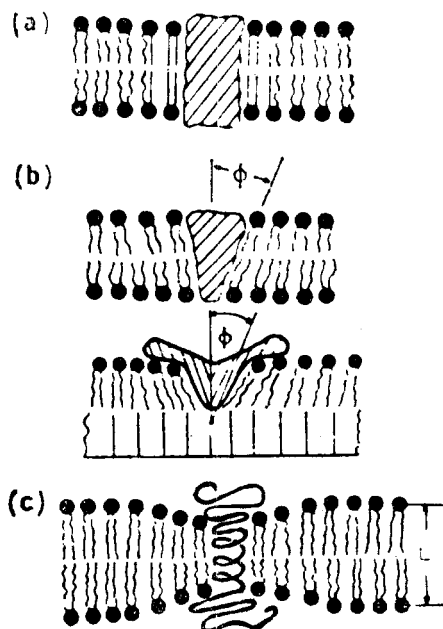


图 4 膜蛋白结合对脂双层的影响

(a) 短程效应。脂链排列发生变化;(b)和(c)长程效应:(b)脂分子排列发生楔形畸变;(c)脂双层排列压缩畸变。

有关脂与蛋白的相互作用已有大量的研究。许多实验结果已指出,膜蛋白的结合可影响膜脂的流动性。近年来,运用波谱、光谱技术对蛋白的结合在膜脂中的影响进行了大量的研究。NMR 通过  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  等核,而 ESR 通过自旋标记物探针来探测脂质分子结构的动态变化。拉曼光谱则主要通过脂的碳氢链以及极性“头部”基团的振动谱带的强度和频率变化,来反映脂的结构和运动状态。

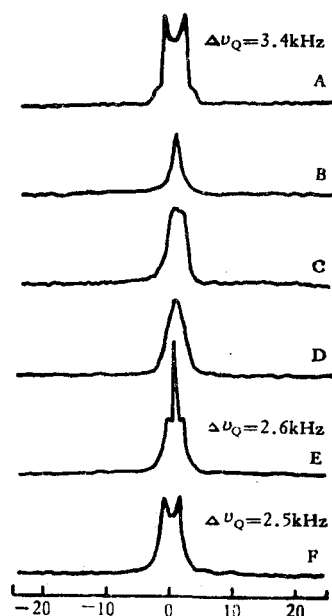


图 5 DMPC- $\text{d}_3$  脂双层与含有蛋白(或多肽)的 DMPC- $\text{d}_3$  脂双层的  $^2\text{H}$ -NMR 谱<sup>[38]</sup>

(A) 纯 DMPC- $\text{d}_3$ , 30°C; (B) 含有 67% 短杆菌肽 A 的 DMPC- $\text{d}_3$ ; (C) 含有 67% 噬菌体  $\text{F}_1$  外壳蛋白的 DMPC- $\text{d}_3$ ; (D) 含有 67% 牛脑髓蛋白脂质脱辅基蛋白的 DMPC- $\text{d}_3$ ; (E) 含有 67% 细胞色素  $\text{b}_5$  的 DMPC- $\text{d}_3$ , 32°C; (F) 含有 80% 细胞色素氧化酶的 DMPC- $\text{d}_3$ ,  $\Delta\nu_Q$  为  $^2\text{H}$  四极分裂值。

Oldfield 等人<sup>[38]</sup>将多肽或蛋白重组到 DMPC 脂双层中,观察脂链终端氘化甲基的四极分裂  $^2\text{H}$ -NMR 信号(图 5)。很明显,短杆菌肽 A、噬菌体  $\text{F}_1$  外壳蛋白或牛脑髓蛋白脂质脱辅基蛋白都使  $^2\text{H}$  信号的四极分裂消失。细胞色素氧化酶和  $\text{b}_5$  对脂链终端甲基信号影响较小,但是,与纯 DMPC 信号相比,其四极分裂值仍略有减小。这表明,蛋白以某种方式使脂的疏水链的排列趋于无序。对大肠杆菌细胞膜的研究也指出,

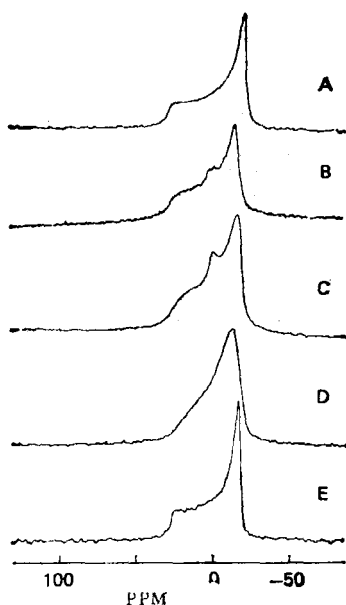


图6 含有蛋白或胆固醇的DMPC的 $^{31}\text{P}$ -NMR谱<sup>[39]</sup>

(A) DMPC, 30°C; (B) 含有 67% 细胞色素氧化酶的 DMPC; (C) 含有 65% 的肌质网 ATP 酶的 DMPC; (D) 含有 67% 牛脑髓蛋白质脂脱辅基蛋白的 DMPC; (E) 含有 33% 胆固醇的 DMPC (用以对照比较)。图中横坐标所示的 ppm 值为相对于  $\text{H}_3\text{PO}_4$  的  $^{31}\text{P}$  信号化学位移值。

蛋白使脂的亚甲基碳氢链片段起伏增大。

对不同蛋白与 DMPC 脂质体重组系统还进行了 $^{31}\text{P}$ -NMR 研究。由图 6 所示的 $^{31}\text{P}$ -NMR 信号的线形可以看到, 蛋白或多肽重组进脂双层后, 使膜脂磷酸基团的各向异性化学位移值  $\Delta\sigma$  减小。例如, 肌质网 ATP 酶或细胞色素氧化酶重组进 DMPC 脂质体后,  $\Delta\sigma$  值从  $\sim 50$  ppm 降低到  $\sim 45$  ppm, 而当大量的蛋白脂质脱辅基蛋白与脂质体重组后, 则将导致  $\Delta\sigma$  值更加减小。同时, 还可观察到, 蛋白或多肽的加入使 $^{31}\text{P}$ -NMR 谱线线宽增加。这些实验结果指出, 脂分子的“头部”可以直接与膜结合蛋白相互作用, 致使“头部”运动变慢, 而且, 脂质“头部”的运动也更加各向异性<sup>[39]</sup>。  $T_1$  和  $T_2$  弛豫研究也给出相似的结果。

上述研究表明, 一些蛋白与脂的结合可使脂“头部”固定化, 而同时蛋白表面粗糙的特性又导致脂双层的碳氢链排列无序。

膜蛋白与膜脂的结合还将引起脂链的构型

发生变化。Taraschi 等人<sup>[40]</sup> 运用 C-C 和 C-H 振动拉曼光谱研究胰高血糖素与 DMPC 的相互作用。他们指出, 存在于胰高血糖素疏水区和磷脂疏水“尾部”之间的强相互作用, 导致脂链中形成 2—3 个附加歪扭旋转异构体, 而且这些异构体被固定化。进一步增加蛋白含量会导致脂链间侧向相互作用消失。很显然, 这是由于脂链中附加的歪扭异构体增多, 进一步破坏脂的有序排列, 使脂更趋于流动而减弱脂间侧向相互作用的结果。

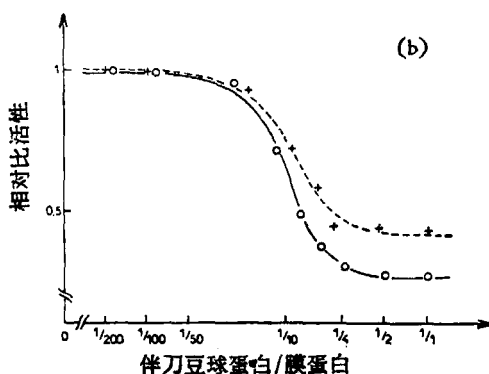
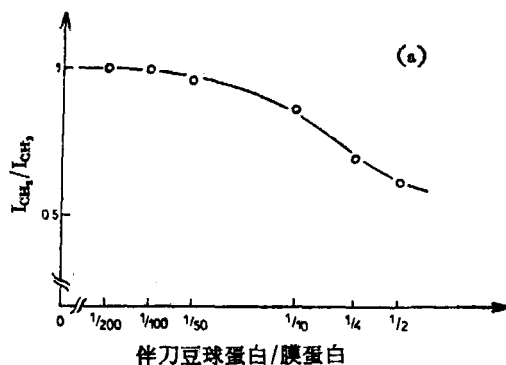


图7 (a)  $\text{CH}_2$  和  $\text{CH}_3$  峰强度比与伴刀豆球蛋白和膜蛋白重量比之间的关系曲线<sup>[41]</sup>。(b) 不同伴刀豆球蛋白结合量对 5'-核苷酸酶活力的影响 (图中所示为两组不同样品)。相对比活性是存在伴刀豆球蛋白时的比值与没有外源凝集素时的比值。

某些膜表面结合的外周蛋白也对膜脂的流动性产生一定的影响。Tellier 等人<sup>[41]</sup> 观察了外源凝集素伴刀豆球蛋白 A 与骨髓瘤质膜相结合的  $^1\text{H}$ -NMR 谱, 发现随着伴刀豆球蛋白 A 结合于膜的含量增加, 脂链中  $-\text{CH}_2-$  峰强度减小、线

宽增宽。由图 7a 可以看到,在伴刀豆球蛋白 A 与膜蛋白重量比为 1:10—1:4 时,伴刀豆球蛋白 A 使脂链的流动性明显降低。对于这一系统中的 5' 核苷酸酶—膜结合酶的活性也进行了研究,发现随着伴刀豆球蛋白 A 的量增加,酶的比活性受到很强的抑制(图 7b)。这一实验结果清楚地表明,一种蛋白对膜的结合,可以影响膜中脂的流动性,而膜脂流动性的变化又可影响另一种膜结合酶的活性。

## 五、膜脂—膜蛋白相互作用的研究与农、医的联系

膜脂—膜蛋白相互作用的研究不仅具有理论的意义,而且与农、医方面联系密切,具有广阔的应用前景。现略举几例加以说明。

### 1. 药物对膜脂—膜蛋白相互作用的影响

药物作用于细胞首先必须通过细胞膜,而许多药物又能改变细胞膜的性质。研究药物作用对膜脂—膜蛋白相互作用的影响可为探讨药物作用机制提供理论依据,为分子药理学建立一定基础,并为筛选新药寻找途径。

有关麻醉药对膜蛋白的作用有不少报道。例如,局部麻醉药狄布卡因、普鲁卡因、利多卡因、丁卡因等可影响重组于脂质体的细胞色素氧化酶的活性<sup>[42]</sup>,同时,对突触膜上  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ —

ATP 酶,  $\text{Mg}^{2+}$ —ATP 酶均有抑制作用<sup>[43]</sup>。

在麻醉药影响膜脂流动性方面也有大量的报道。如丁卡因可增加膜脂的流动性<sup>[44]</sup>。将局部麻醉药,如苯甲醇、普鲁卡因、苯卡因以及利多卡因等作用于脂质体后,均能增加脂质体的流动性。

最近有人提出,麻醉药使钠通道丧失正常功能的主要原因可能由于它们进入脂双层后替代了膜内在蛋白的“界面脂”,从而影响酶功能的正常表现<sup>[45]</sup>。换言之,麻醉药可能主要扰乱了膜脂与膜蛋白的相互作用,才产生麻醉效应。

我们实验室用 DSC、ESR、荧光偏振等技术研究莨菪类药物对脂质体流动性的影响<sup>[46]</sup>。结果表明,山莨菪碱、东莨菪碱、樟柳碱以及阿托平均能增加 DPPC 脂质体的流动性,其中以山莨菪碱作用最为明显。如果山莨菪碱作用于酸性磷脂脂质体,膜流动性增加幅度更大,相变温度下降  $10^\circ\text{C}$  左右,并出现分相现象(图 8)。

### 2. 细胞膜流动性与疾病

生物体可以通过细胞代谢和其它因素对生物膜进行调控,使其具有合适的流动性以表现其正常功能。如果超出调节范围,生物膜就失去正常功能,出现病变。近年来,发现很多患者的病变细胞膜或红细胞膜的流动性发生异常变化。对肿瘤细胞的流动性研究<sup>[47—51]</sup>认为,大

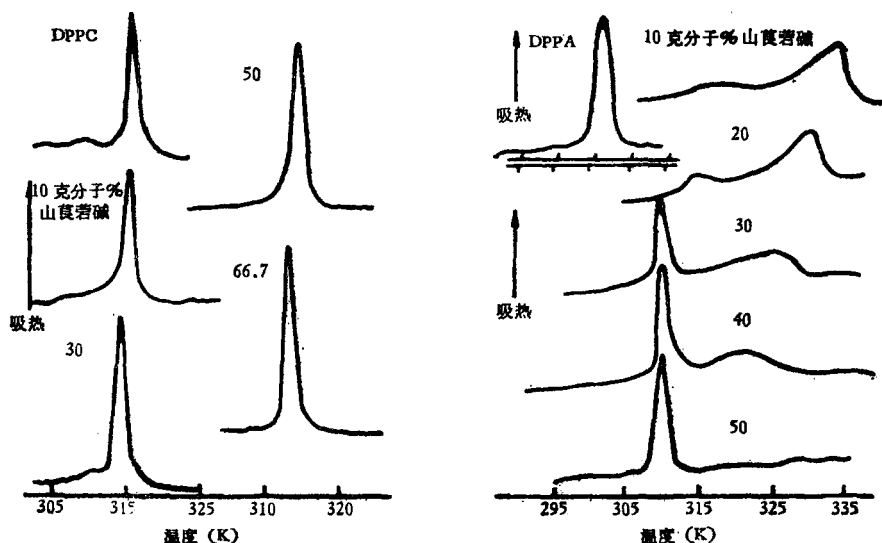


图 8 不同浓度山莨菪碱对 DPPC、DPPA 脂质体热曲线的影响

多数肿瘤细胞膜的流动性明显高于正常人。Duchenne 型进行性肌肉营养不良症患者的红细胞膜的流动性及其  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶活性低于正常<sup>[52]</sup>, 腺苷酸环化酶的活性明显高于正常<sup>[53]</sup>。阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 是我国北方较常见的后天性溶血病, 它的基本病变也在红细胞膜。这种 PNH 病人的红细胞膜总巯基量减少, 部分病人红细胞膜区带 6 蛋白增多, 膜上补体  $\text{C}_3$  受体的亲和力比正常人高, 膜上花生四烯酸含量也增加, 其红细胞膜经  $\text{H}_2\text{O}_2$  处理会使过氧化物丙二醛比正常人高<sup>[54,55]</sup>。

大骨节病是我国一种比较严重的地方病。有报道, 这种病的患儿红细胞膜异常<sup>[56]</sup>。我们在陕西永寿大骨节病生化考察中发现, 患儿红细胞膜脂流动性低于正常,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶活性也有下降趋势<sup>[57]</sup>。另外, 大骨节病患儿红细胞膜的结合硒含量也明显低于非病区 (对照)。我们还发现, 加入微量  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  (0.03—0.3 ppm, 相当于生理浓度范围), 能使含硒量较低的人的红细胞膜的  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶活性和流动性显著增加<sup>[58]</sup>, 同时还能明显地延缓“老化”红细胞膜的膜脂流动性和  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶活性的降低<sup>[59]</sup>。

综上所述, 膜疾病患者细胞膜膜脂流动性和膜蛋白的异常以及它们之间的内在联系正日益引起人们的注意。这方面的深入研究无疑将有助于膜疾病分子机理的阐明。

### 3. 植物的抗冷性与生物膜的流动性

早已观察到细胞受冷害后会引引起细胞膜透性异常, 从而导致诸如  $\text{K}^+$  离子等电解质从细胞中外漏。因而认为细胞质膜很可能是细胞受冷害后较早被影响的部位。最近几年发现, 线粒体膜, 叶绿体膜对低温也较敏感。

澳大利亚 Raison 等<sup>[60]</sup>运用自旋标记 12 NS 标记甘薯块茎 (抗冷) 与马铃薯 (不抗冷) 线粒体膜, 比较它们的序参数  $S$  的 Arrhenius 图, 发现后者在  $10^\circ\text{C}$  有一折点, 前者没有此现象。说明, 抗冷植物线粒体膜的流动性似乎大于不抗冷植物。但对于某一植物的抗冷性程度是否与它们线粒体膜流动性大小呈正相关, 并未得出

明确的结论。有人认为, 抗冷植物生物膜具有较大的流动性可能与其膜脂脂酰链的不饱和度有关。从抗冷与不抗冷植物线粒体或叶绿体膜抽提膜脂, 并测定它们的不饱和指数, 发现抗冷性与膜脂的不饱和度呈正相关性<sup>[7,61-64]</sup>。很多抗冷植物在低温下膜脂脂肪酸的不饱和度有明显增加<sup>[65]</sup>。然而, 有的如豌豆类囊体膜脂脂酰链的不饱和指数在正常与低温条件下差异不大, 但是脂质/蛋白质比值在低温下却有明显增长<sup>[66]</sup>。所以, 对植物抗冷性问题除研究膜脂的作用外, 还应考虑膜蛋白的作用<sup>[67]</sup>。而更全面地研究似乎应从膜脂—膜蛋白的相互作用来探讨。

我们实验室近年来曾以玉米或水稻为材料, 研究抗冷性与线粒体膜的流动性关系。通过荧光探针 (ANS, 1-苯胺-8-萘磺酸; DPH, 1,6-二苯基己三烯) 或自旋标记化合物 (5-NS, 12-NS, 16-NS, 5、12、16-氮氧基硬脂酸) 所给出的信息来比较抗冷与不抗冷作物线粒体膜的流动性<sup>[67,68]</sup>。这几种探针的测试结果都很一致, 即抗冷水稻或玉米的黄化幼苗线粒体膜的流动性都明显大于不抗冷品种。由表 3 可见, 抗冷水稻品种“吉梗 44”与“吉梗 60”线粒体之间的序参数 ( $S$ ) 值差异不大, 但它们都明显小于不抗冷品种水稻“秋光”或“早锦”线粒体的相应值。用 12-NS 和 16-NS 作探针获得相似结

表 3 抗冷与不抗冷水稻黄化幼苗线粒体 5 NS 标记后电子顺磁共振  $S$  值比较

| 样品                    | 参数 | $2T_g$<br>(G) | $2T_l$<br>(G) | $S$                              |
|-----------------------|----|---------------|---------------|----------------------------------|
| 秋光 (不抗冷)              |    | 56.4          | 16.8          | $0.749 \pm 0.005$                |
| 吉梗 <sub>44</sub> (抗冷) |    | 53.7          | 17.1          | $0.711 \pm 0.006$<br>$P < 0.001$ |
| 早锦 (不抗冷)              |    | 56.4          | 17.2          | $0.734 \pm 0.005$                |
| 吉梗 <sub>60</sub> (抗冷) |    | 54.7          | 17.2          | $0.717 \pm 0.004$<br>$P < 0.001$ |

注: 表中所列数据为五次的平均值

果。说明, 抗冷与不抗冷水稻线粒体膜膜脂在不同深度的流动性都存在着差异。我们的实验

结果提示,玉米或水稻等农作物的抗冷性与其线粒体膜的流动性具有一定的内在联系,因此,测定农作物黄化幼苗线粒体膜的流动性很可能为鉴定其抗冷性提供一些生物物理或生物化学指标。

膜脂—膜蛋白相互作用在生物膜研究中占有很重要的位置。它无论在理论还是实际方面都有很重要的意义。深入研究这一问题需要学科之间的相互渗透和各方面的紧密配合与协作。而且,理论与实践相结合,生物膜与人工膜相配合以及多种实验技术(包括生物,物理,生化等)广泛与综合的应用也都是很重要的。

### 参 考 文 献

- [1] Sackmann, E.: personal communication.
- [2] Luzzatti, V. et al.: *J. Cell. Biol.*, **12**, 207, 1962.
- [3] Verkleij, A. J. et al.: *Nature*, **279**, 162, 1979.
- [4] Cullis, P. R. et al.: *Biochem. Biophys. Acta*, **559**, 390, 1979.
- [5] Kaback, H. R.: in "International Symposium on Biomembranes and Bioenergetics", Beijing (Eds. Fleischer, S. et al.), 1984.
- [6] Chapman, D.: in "Biological Membranes", vol. 4 (Ed. Chapman, D), 179, 1982.
- [7] Quinn, P. J.: *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, **38** 1, 1981.
- [8] Oldfield, E. et al.: *FEBS Lett.*, **21**, 303, 1972.
- [9] Quinn, P. J.: *Biochem. Soc. Trans.*, **11**, 329, 1983.
- [10] Dickens, B. F. et al.: *Biochemistry*, **21**, 3604, 1983.
- [11] Baroin, A. et al.: *Biochemistry*, **18**, 1157, 1979.
- [12] 陈建文等:《科学通报》, **29**: 7, 431, 1984.
- [13] 杨福愉,程秋聚等:《生物化学与生物物理学报》, **17**, (1985), 23.
- [14] 杨福愉,张玉中:《中国科学》(B辑)**3**: 231, 1982.
- [15] Dawson, C. R. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **510**, 75, 1978.
- [16] Chapman, D.: in "Membranes and Transport", Vol. 1 (Ed. Anthony N. Martonasi), 1982.
- [17] Kang, S. Y. et al.: *Biochemistry*, **18**, 3257, 1979.
- [18] Solaini, G. and Bertoli, E.: *FEBS Lett.*, **132**, 127, 1981.
- [19] 周立幸,杨福愉:《科学通报》(待发表)
- [20] De Kruffy B. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **330**, 267, 1973.
- [21] Sandermann, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, **515**, 209, 1978.
- [22] Lippert J. L. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **591**, 32, 1980.
- [23] Slater, E. C.: in "International Symposium on Biomembrane and Bioenergetics", Beijing (Eds. Fleischer, S. et al.), 1984.
- [24] Gordon, L. M. and Sauerheber, R. D.: in "The Role of Calcium in Biological Systems", vol. II (Eds. Anghileri L. J. and Tuffer-Anghileri, A. M.) 1983, 3.
- [25] 郭倍奇等:《科学通报》, **6**: 372, 1982.
- [26] 杨福愉等:《中国科学》, **1**: 85, 1981.
- [27] F. Y. Yang (杨福愉) et al.: *Biochim Biophys. Acta*, **724**, 104, 1983.
- [28] 杨福愉等:《中国科学》(B辑), **6**: 519, 1983.
- [29] 郭倍奇等:《生物化学杂志》, **1**, 1984.
- [30] 黄有国等:《科学通报》**21**: 1332, 1982.
- [31] 杨福愉、张先锋:(待发表)
- [32] 杨福愉、张日清等:《清华大学学报》, **23**, 41, 1983.
- [33] 林治焕、李生广等:(待发表)
- [34] Van, S. P., and Griffith, O. H.: *J. Membrane Biol.*, **20**, 155, 1975.
- [35] Fung, L. W.-M. et al.: *FEBS Lett.*, **105**, 379, 1979.
- [36] Stollery, J. G. et al.: *Biochemistry*, **19**, 1219, 1980.
- [37] Sackmann, E.: in "Biophysics" (Ed. Hoppe et al.), 1983.
- [38] Oldfield, E. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **75**, 4657, 1978.
- [39] Jacobs, R. E. and Olifield, E.: *Progress in NMR Spectroscopy*, Vol. **14**, 113, 1981.
- [40] Taraschi, T. et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1050, 1979.
- [41] Tellier, C. et al.: *Biochem. and Biophys. Research Communication*, Vol. **104**, 1 113, 1982.
- [42] Singer, M. A.: *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 2651, 1980.
- [43] Sidek, H. M. et al.: *Biochem. Biophys. Acta*, **801**, 26, 1984.
- [44] Hubbell, W. L. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **6**, 12, 1968.
- [45] Housley, M. D. et al.: *Dynamics of Biological membranes*, 146, 1982.
- [46] F. Hwang (黄芬) et al.: *Biochem. Biophys. Acta*, **736**, 220, 1983.
- [47] Inbar, M. et al.: *Europ. J. Cancer*, **13**, 1231, 1977.
- [48] 林克椿等:《生物化学与生物物理进展》, **6**: 32, 1981.
- [49] 刘树森等:《生物化学与生物物理进展》, **3**: 26, 1983.
- [50] 赵保路等:《科学通报》, **27**, 686, 1982.
- [51] 赵保路,折文娟等:《生物化学与生物物理学报》, **16**, 1: 43, (1984).
- [52] Niebroz-Dobosz I.: *Zeit fur Neurol.*, **214**, 61, 1976.
- [53] Mawatari, S. et al.: *Arch. Neurol.*, **33**, 489, 1976.
- [54] 潘华珍等:《中华血液杂志》, **2**: 114, 1981.
- [55] 张之南等:《中华医学杂志》, **94**: 207, 1981.

- [56] 李芳生等;《永寿大骨节病考察文集》, 1984, 338 页, 人民卫生出版社.
- [57] F. Y. Yang (杨福愉), F. Huang (黄芬), Z. H. Lin (林治煥), In "3rd International Symposium of Selenium on Biology and Medicine", Beijing, 1984 (in press).
- [58] 杨福愉, 沃维汉;《中国科学》(待发表).
- [59] 沃维汉, 杨福愉;《中国科学》(待发表).
- [60] Raison, J. K. et al.: in "Encycl. Plant Physiology" (Ed. Stumpf, P. K.), 1979.
- [61] Lyons, J. M. et al.: in "Low Temp. Stress in Crop Plants" (Eds, Lyons J. M. et al.), 1979, 1.
- [62] Willemot, C. et al.: in "Low Temp Stress in Crop Plants" (Eds. Lyons, J. M. et al.), 1979, 441.
- [63] 王育启, 王洪春等:《植物生理学报》, 2: 185, 1981.
- [64] 鲍风等:《植物学报》26, 1: 60, 1984.
- [65] Peoples, T. R. et al.: *Plant Physiol.*, 62 326, 1978.
- [66] Chapman, D. J. et al.: *Plant Physiol.*, 72, 225, 1983.
- [67] 杨福愉等:《科学通报》, 6: 370, 1983.
- [68] 杨福愉等:《植物学报》, (待发表).

[全文完]

## 氨基酸的亲、疏水性研究

### I. 各种氨基酸及其残基的疏水性标度

温元凯 程门燕

(中国科学技术大学量子生物学实验室)

蛋白质由 20 种氨基酸组成。它们的亲、疏水性的相互作用是维持蛋白质三级结构最重要的作用力之一<sup>[1]</sup>。有些变性的蛋白质(即随机松散分布的多肽链)能够自动地重新折叠起来,成为具有生物活性、高度有序的天然构象,就是疏水基起着关键作用。因此,研究各种氨基酸侧链亲水性或疏水性的大小及其相互作用(该方面的工作是七十年代才开展起来的),对于深入了解蛋白质、核酸等生物大分子的结构与功能,具有重要意义。

#### 一、疏水性的定义

一般来说,基团的疏水性与其极性呈正比。非极性大意味疏水性强。这是因为,水是强极性的,而非极性的有机分子中没有任何分离的净电荷,因此二者之间没有有效的吸引,而水分子之间的吸引却是可观的,故能把非极性液体的分子“挤出去”,使之几乎完全不溶于水<sup>[2]</sup>。我们就认为该液体疏水性很强。

但是,蛋白质各种残基的疏水性与极性还是有区别的<sup>[3]</sup>。极性是从原子观点定义的一种性质。笼统地说,若分子中电荷分布不均匀,正负

电荷的重心不相重叠,则称分子具有极性。对于蛋白质大分子,Chothia<sup>[10]</sup>定义 N、O、S 为极性原子,侧链带有 N、O、S 的氨基酸残基为极性残基,侧链上只有 C 原子的残基为非极性残基。一般认为,非极性残基埋在蛋白质分子内部形成一个疏水核,它被和溶剂接触的外层极性残基包着。但是,全部残基的疏水性与从原子观点定义的极性毕竟不是一回事。有人通过实验,研究氨基酸从水中转入有机试剂中自由能的变化来定义疏水性<sup>[6,7]</sup>。Lee 等人<sup>[5,8-13]</sup>使用不同方法,分别测定了蛋白质的 X 射线结构,经验地定义了氨基酸的疏水性。现将这些工作分别介绍如后。

#### 二、各种氨基酸疏水性的标度与讨论

1. 从基团质心平均减少的距离  $\langle r \rangle$ <sup>[3]</sup>(The average reduced distance from the centre of mass)

$$\text{定义 } r = \frac{R}{R_g}$$

R: 从蛋白质质心到分子中某一残基的距离。

$R_g$ : 蛋白质旋转半径的均方根。