

专论与综述

信号肽与导肽

——生物膜研究的一个活跃领域

杨 福 愉

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

提 要

在真核细胞中蛋白质跨膜运送相对讲主要有两种类型: (1) 通过内质网膜, 在此过程中信号肽等对识别、运送起着重要的作用; (2) 通过线粒体膜、叶绿体膜、过氧化物酶体等。在这些过程中, 导肽(或称引肽、运送肽)有重要的作用。本文对信号肽、导肽(尤其是后者)的研究进展概况作一简扼的介绍。

蛋白质是生物体的主要组成物质之一, 也是生命活动的基础。在细胞中蛋白质主要是在细胞质核糖体中合成的。数以百计的蛋白质合成以后分送到细胞各部分(细胞质、细胞核、线粒体、内质网、溶酶体等等)进行补充和更新。由于细胞各部分都有特定的蛋白质组分, 因此, 合成的蛋白质必须定向地、准确无误地进行运送才能保证细胞活动的正常进行。对于亚细胞结构和细胞器来说, 合成的蛋白质运到有关部位后还需跨膜(有的甚至要通过三层膜)运送才能‘各就各位’发挥其正常功能。蛋白质从合成部位怎样能定向地运送至一定部位的? 就定位于亚细胞结构或细胞器内的蛋白质来说, 它们又是如何跨膜运送的? 跨膜之后又是依靠什么信息来进行识别, 从而分别到达各自‘岗位’的? 对于膜蛋白来说, 还有一个在膜上定向分布问题(外周蛋白, 还是内在蛋白; 部分镶嵌还是跨膜分布, 在膜的外侧还是内侧等等), 这又是如何决定的? 这些都是十分感兴趣的问题, 也是生物膜研究中日趋活跃的一个领域。

在真核细胞中, 合成的蛋白质跨膜运送相

对讲主要有两种类型: (1) 通过内质网膜, 一般认为在此过程中, 信号肽(signal sequences), 信号识别蛋白(signal recognition particle, SRP), 停靠蛋白(docking protein, DP)等对识别、运送起着比较重要的作用; (2) 通过线粒体膜、叶绿体膜过氧化物酶体(Peroxisomes)膜以及乙醛酸循环小体(glyoxysome)膜等。在这些过程中, 导肽(leader sequences, targetting sequences, presequences)起着主要的作用, 现分别简述如下:

1. 信号肽, 信号识别蛋白(SRP)和停靠蛋白(DP).

(1) 信号肽

1972 年 Milstein 等首先显示免疫球蛋白(IgG)轻链在合成时是以‘前体’形式存在, 它的 N-末端比‘成熟’型多含一段肽(约由 20 个氨基酸残基组成)。他们猜测, 这段肽具有信号的作用使 IgD 得以通过粗型内质网并继而分泌至细胞外。此后, Swan, Schechter 等都得到类似的结果。美国 Blobel 实验室也进行了这

方面的研究,获得的结果可归纳为:(1) IgG 轻链的 mRNA 在无细胞体系内‘转译’时,如果没有狗胰细胞粗型内质网(RER)存在,就产生 IgG 轻链的前体,如果在‘转译’时加入 RER 就能得到‘成熟’型的 IgG 轻链,(2) 加入蛋白水解酶并不能使合成的 IgG 轻链水解,但加入去垢剂后水解即能进行,这提示 IgG 轻链的合成伴随着跨膜运送过程,(3) 从骨髓瘤分得的多核糖体用去垢剂处理使之与膜分离,然后在离体完成新生肽的合成。经过短时的温育可得到‘成熟’型的 IgG 轻链,而较长时间的温育则获得‘前体’。这表明,位于 mRNA 5' 末端的核糖体所携带的新生肽链尚未进行加工,而邻近 3' 末端的核糖体则带着已加工的新生肽链,这一结果也可反映信号肽的分解是与‘转译’过程同时发生的,在上述实验结果基础上 Blobel 和 Dobberstein 于 1975 年提出了‘信号假说, Signal hypothesis’ (图 1) 这一假说认为,分泌蛋

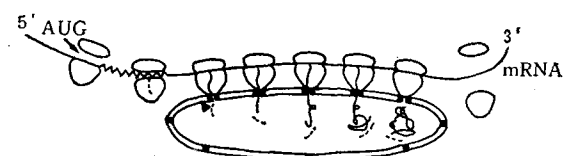


图 1 ‘信号假说’示意图

AUG 起始密码子 ~~~~ 为信号肽编码的密码子
 \ 信号肽 ▶ 信号肽水解酶

白的生物合成象细胞质中一般蛋白质一样系在自由核糖体内开始的,当其 N-末端的信号肽延伸出核糖体后即被 RER 膜上的受体识别并与之相结合。在信号肽穿越膜后即被内质网内腔的信号肽酶水解。正在合成的新生肽随之即通过蛋白孔道穿越疏水的磷脂双层。一旦核糖体移到 mRNA 的‘停止’密码子,蛋白质合成即告完成,‘转译’体系解散,膜上的蛋白孔道消失,核糖体重新处于自由状态。

除了少数例外,几乎所有分泌蛋白都在 N-末端含有一段信号肽,其长度一般为 15—35 个氨基酸残基。各种分泌蛋白的信号肽在序列上并未发现有同等性。从多方面得到的实验结果都可以证明信号肽的作用,例如, Lingappa 等

获得一种质粒,内含前接编码信号肽的核苷酸序列的珠蛋白基因。这样的质粒转录产生的 mRNA 通过麦胚无细胞体系‘转译’形成的珠蛋白能完全通过狗胰细胞的微粒体膜。在酵母细胞中有两种转化酶 (invertase), 一种定位于细胞质内,另一种则能分泌至胞外,两者的区别仅在于编码前者的 mRNA 缺少一段编码信号肽的序列。

信号肽似乎没有严格的专一性,例如,大鼠胰岛素原如果接上真核细胞或原核细胞的信号肽就能通过大肠杆菌 *E. coli* 的质膜而分泌至胞外。卵清蛋白,链鱼胰岛素原经过同样处理也可以跨越 *E. coli* 膜而进行运送。

(2) 信号识别蛋白 (SRP) 和停靠蛋白 (DP)

随着对‘信号假说’研究的深入,又发现有两个很重要的组分: 信号识别蛋白 (SRP) 和停靠蛋白 (DP)。前者是一种核糖核酸蛋白复合物,它的沉降常数为 11S, 含有分子量为 72k, 68k, 54k, 19k, 14k 以及 9k 的六种多肽和 7S RNA。SRP 能识别正在合成并将通过内质网膜的蛋白质的自由核糖体,它与这类核糖体的信号肽结合后,多肽合成暂时中止,SRP 对于正在合成其它蛋白质的自由核糖体没有影响。由于信号肽与 SRP 的氨基酸序列和长度都相差很远,有人猜测,信号肽的疏水部分很可能与 SRP 的疏水域相结合。随后,SRP-信号肽-多核糖体复合物即引向内质网膜与 SRP 的受体——停靠蛋白 (DP) 相结合(图 2)。结合之后暂时停止的多肽合成又恢复进行,新生肽链尾随信号肽继续延伸。接着,信号肽被水解,最后合成了‘成熟’型的蛋白质。

除 SRP, DP 以外,还发现 Ribophorin I, Ribophorin II 也参与了这一复杂过程,它们很可能是核糖体在膜上的受体。(见图 2 中 5)

(3) 信号肽是如何跨膜运送的?

信号肽一般在中部都含有疏水氨基酸组成的肽段(约 14~20 个氨基酸残基),很多信号肽在疏水肽段之前还有碱性氨基酸残基。

有的分泌蛋白 N-末端没有信号肽,但它们

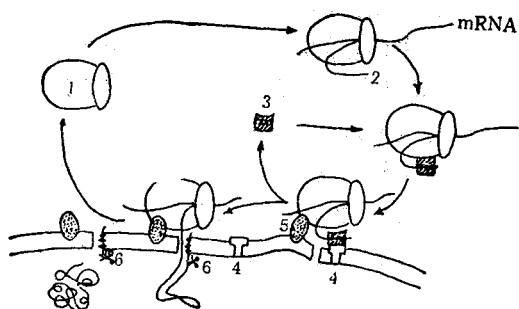


图2 蛋白质跨越内质网膜的示意图

1.自由核糖体 2.信号肽 3.信号识别蛋白 (Signal recognition particle) 4.停靠蛋白 (docking protein) 5.核糖体受体 6.信号肽水解酶

也能通过微粒体膜,例如,真核细胞内的卵清蛋白就是一个例子,但其 N-末端 26—45 氨基酸残基构成的疏水片段可能具有信号肽的作用。又如, Rapoport 将鲤鱼胰岛素原的信号肽接上一段 50 个氨基酸残基 (连同信号肽共有 76 个氨基酸残基)。结果信号肽仍能正常发挥功能,水解时的位点也仍然不变。这样的信号肽称之为‘内含信号肽 (Internal signal peptide)’。那么它们又是如何与膜相互作用从而进行跨膜运送的呢? 不少作者认为,信号肽可能不是直线

成一种环状结构(图 3B)。信号肽可能先与酸性膜脂相结合,随后疏水氨基酸通过与脂双层的疏水相互作用逐步插入从而形成跨膜的环状结构。然后信号肽被水解,形成的‘成熟’型不断通过,脂双层而进入另一侧(图 3B),根据‘环状模型’也能解释‘内含信号肽’如何通过脂双层的问题。图 4 显示, N-末端前段含有 β -半乳糖苷酶的脂蛋白前体跨膜运送的过程。位于 β -半乳糖苷酶后的疏水信号肽通过与脂双层的疏水相互作用逐步嵌入,经信号肽酶水解等过程,结果脂蛋白被运送至细胞膜外侧而 β -半乳糖苷酶仍留在内侧。

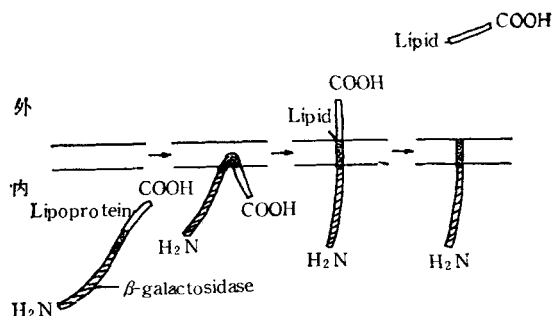


图4 具有‘内含信号肽’的脂蛋白前体跨膜运送的示意图

▨ 脂蛋白前体 N-末端前段的 β -半乳糖苷酶
▨ 疏水性‘内含信号肽’ □ 脂蛋白

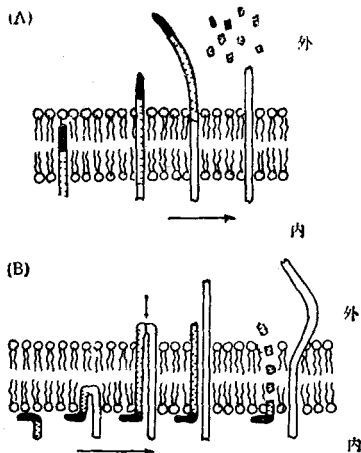


图3 分泌蛋白跨膜运送的‘直线模型’(A)和‘成环 (loop) 模型’(B)

图中黑色部分系指信号肽氨基酸序列末端碱性带正电荷部分,与之相连的内含黑点的代表疏水片段,不含黑点的指‘成熟’型蛋白质,箭头指向的是水解位点,不连续的含黑点部分系代表信号肽的分解产物。

不仅真核细胞的分泌蛋白合成时含有信号肽,原核细胞的分泌蛋白也有信号肽,看来,它们在跨膜运送过程中所起的作用是基本相似的。

在‘信号假说’提出以后,原拟以此来解释细胞内其它膜系的蛋白质运送过程。‘信号假说’主要的特点是蛋白质合成与运送是同时进行的。但后来逐渐发现,不是所有的分泌蛋白都是以这样方式进行的。例如,噬菌体的 M13 的外壳蛋白通过 *E. coli* 细胞膜分泌时是在它合成之后才进行的。而且,真核细胞内大部分线粒体蛋白、叶绿体蛋白以及过氧化物酶体,乙醛酸循环体的蛋白质跨膜运送时,它们的合成都已经完成。下面将介绍这一种类型的蛋白质跨膜运送。

通过脂双层的(图 3A),而是在运送过程中形

2. 导 肽

(1) 什么是导肽

在细胞质核糖体合成的蛋白质很大一部分需运送至具有膜结构的细胞器(如线粒体,叶绿体,过氧化物酶体,也可能还包括核等),而且还需跨膜分布到细胞器内的各部分中去。迄今为止,对蛋白质通过线粒体膜的研究资料积累比较多,本文将重点介绍这方面的情况。

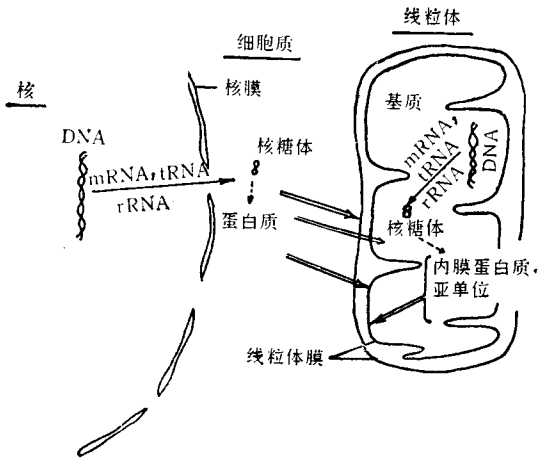


图5 线粒体蛋白质的合成、运送与组装
mRNA, tRNA, rRNA: 信使-、转移-、核糖体-RNA

线粒体是细胞的‘动力站’,但它还含有遗传物质(DNA, RNA)以及糖核体等等。换言之,它拥有遗传复制所需的全部‘装置’,然而它的DNA信息含量极为有限,线粒体拥有上百种蛋白质,但除少数多肽(估计共只13种)外,绝大多数都系由核DNA提供遗传信息,在细胞质中的自由核糖体合成的。这些蛋白质合成并释放至细胞质后再运送至线粒体,并进一步跨膜分送到达各部分进行更新或组装(图5)。与上述分泌蛋白质通过内质网膜进行运送(合成过程与跨膜运送同时进行)不同,通过线粒体膜的蛋白质是在合成过程完成以后再运送的。这类过程有如下的特征: (i) 通过线粒体膜的蛋白质在运送之前大多数以‘前体’形式存在。它由‘成熟’形式(mature form)的蛋白质和N-末端引伸出的一段导肽(或称引肽, leader sequences, targeting sequences, presequences)共同

组成。迄今已有40种左右线粒体蛋白质的导肽的一级结构已经阐明,它们约含20—80个氨基酸残基。当‘前体’通过膜时被一种或两种多肽酶所水解。去除导肽后才转变成‘成熟’形式的蛋白质, (ii) 蛋白质通过线粒体内膜进行运送是一种需能的过程, (iii) 蛋白质通过线粒体膜运送时在外膜很可能有专一性不很强的受体参与作用。

(2) 导肽能将非线粒体蛋白质牵引入线粒体

拥有‘导肽’的线粒体蛋白质的‘前体’能够跨膜运送进入线粒体,在这一过程中导肽被水解,‘前体’也就转变成‘成熟’型,这样它也就不能再通过膜。因此,导肽对线粒体蛋白质的识别和跨膜运送显然起着关键的作用。例如,细胞色素氧化酶IV亚单位(COX IV)是在细胞质内核糖体合成的,合成的‘前体’的N-末端含有25个氨基酸残基的导肽。当它跨膜运入线粒体基质时,导肽被水解而形成‘成熟’型COX IV,之后它再与COX的其它亚单位在线粒体内膜上进行组装。瑞士Schatz实验室利用基因融合的方法将酵母线粒体COX IV导肽的基因与小鼠细胞质中二氢叶酸还原酶(dihydrofolate reductase, DHFR)的基因进行融合,然后将融合基因进行表达得到一种杂合蛋白(hybrid protein),即联结有酵母线粒体COX IV导肽的DHFR(含187氨基酸残基)。这种杂合蛋白也能通过线粒体膜而进入内部,结果在酵母线粒体的基质中出现了DHFR。这说明原来定位于小鼠细胞质中的DHFR依靠细胞色素氧化酶亚单位IV的导肽也能通过线粒体膜而被输送至导肽应该引向的部位。有的实验室用类似的技术方法利用酵母线粒体H⁺-ATP酶(定位于内膜)的β亚单位的导肽将大肠杆菌的半乳糖苷酶引入线粒体内的基质中去。下面一个实验结果也许更饶有兴趣。酒精脱氢酶有三种同工酶:I, II, III(ADHI, ADHII, ADHIII)。前两者分布于细胞质中,后者则定位于线粒体内的基质中。这三个同工酶都是在细胞质核糖体合成的。合成的ADHIII与ADHI、II的

主要区别在于N-末端含有27个氨基酸残基的导肽。因此,以‘前体’形式存在的ADHIII能运送通过线粒体膜,而ADHI、ADHII则不能。如果利用基因融合技术,将ADHIII的导肽与ADHII接合,结果也能使ADHII进入线粒体并在基质中被发现。类似的实验还利用过线粒体鸟氨酸转氨甲酰酶(ornithine transcarbamylase)酵母线粒体 δ -氨基- γ -酮戊酸合酶(δ -aminolevulinate synthase)等的导肽,将非线粒体蛋白引入线粒体。上述这些结果充分说明,在细胞质合成的线粒体蛋白质所携带的导肽内含识别线粒体的信息,并且有牵引蛋白质通过线粒体膜进行运送的功能。导肽可比喻为‘火车头’,被牵引的蛋白质犹如‘车厢’。导肽决定运送的方向,它对被运送的蛋白质并无特异性要求,犹如无论客车还是货车,火车头都能牵引。

(3) 导肽的性质

导肽一般具有如下的共性:(i)带正电荷的碱性氨基酸(特别是精氨酸)含量较为丰富,它们的分布看来是随机的,(ii)不含有或基本上不含带负电荷的酸性氨基酸,(iii)羟基氨基酸(特别是丝氨酸)含量较高,(iv)有形成两亲(既有亲水又有疏水部分)的 α -螺旋结构倾向。带正电荷的碱性氨基酸在导肽中具有比较重要的作用,如果它们被不带电荷的氨基酸所取代,就不能起着牵引的作用。

导肽跨膜运送时看来先与线粒体外膜上的受体相结合。实验结果显示,并非线粒体蛋白质‘前体’都共用一种受体,但每一种导肽又不存在严格专一的受体。换言之,导肽的受体仅有相对的专一性。

线粒体有内、外两层膜。导肽牵引蛋白质穿越线粒体膜时是否先外膜,后内膜分两步进行运送的?研究结果说明拥有‘导肽’的线粒体蛋白运送时可能是通过内外膜之间接触点一步插入的(图6)。电镜观察证明,线粒体内、外膜之间的确存在这样的接触点。有人估计,直径为1微米的鼠肝线粒体这样的接触点约有115个。

导肽牵引蛋白质穿越线粒体膜是一个需能的过程,线粒体内膜的跨膜电位($\Delta\psi$)为运送过程提供能量(图6)。凡蛋白质运送通过内膜或插入内膜(包括运至内、外膜之间)都需能量,但蛋白质插入外膜的过程并不需能。看来,能量主要系消耗在‘导肽’通过内膜进入基质这一环节(图6)。

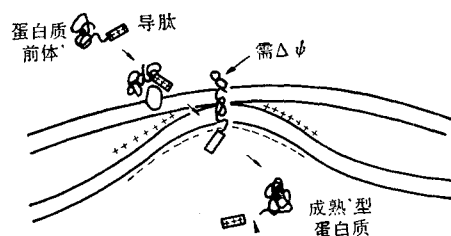
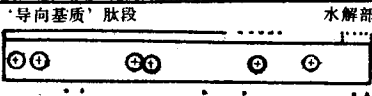
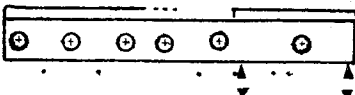
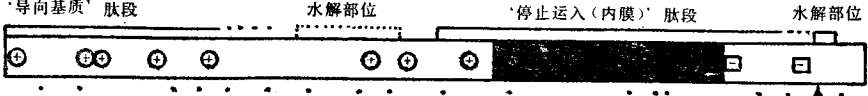


图6 线粒体蛋白质‘前体’(‘成熟’型蛋白质+导肽)跨膜运送过程模式

(4) 导肽中不同片段含有不同的信息

导肽长度不一(20—80个氨基酸残基),不同长度的导肽的信息量是否有差异?就同一导肽来分析,每一肽段的信息含义是否又有所不同?这都是很有趣的问题。有人对细胞色素 C_1 的导肽作了研究,它共含有61个氨基酸残基(由35个碱性氨基酸+19个不带电荷氨基酸+7个酸性氨基酸组成)。如果应用基因融合方法,将小鼠细胞质中的二氢叶酸脱氢酶(DHFR)基因与细胞色素 C_1 导肽中35个碱性氨基酸残基的基因相融合。经过表达得到的杂合蛋白质在跨线粒体膜进行运送时,能将DHFR带到基质中,但不能定位于内、外膜之间。只有连接细胞色素 C_1 导肽的全部氨基酸残基的DHFR才能运送至细胞色素 C_1 的定位处(即内、外膜之间)。这表明,细胞色素 C_1 导肽的每一肽段各自含有导向的信息。因此Hurt等提出可将导肽分为几个部分。凡牵引蛋白质跨膜运送至线粒体内基质的导肽一般含有‘导向基质肽段’和‘水解部位’,如酒精脱氢酶III(ADHIII)或细胞色素氧化酶IV亚单位的导肽(表1)。细胞色素 C_1 的导肽则含有‘导向基质肽段’,‘停止运入(内膜)肽段’以及‘水解部位’三个部分。细胞色素 C_1 在运送过程中,它

表1 运入酵母线粒体蛋白质的导肽的氨基酸序列及其信息含义

运入蛋白质	运入部位	导肽氨基酸序列及其肽段的作用
酒精脱氢酶 Ⅲ	基质	 MLRTSSLFTRRVQPSLFSRNILRLQST 1 10 20
细胞色素c 氧化酶 亚单位Ⅳ	内膜	 MLSLRQSIRFFKPAIRTLQSSRYLL 1 10 20
细胞色素c ₁	内、外膜间隔	 MFSNLSKRWAQRTLKSKSFYSTATGAASKSGKLTQKLVTAGVAAAGITASTLLYADSLTAEAMTA 1 10 20 30 40 50 60
外膜 70KDa蛋白质	外膜	 MKSFITRNKTAILATVAATGTAIGAYYYNQLQQQQQRGKK 1 10 20 30 40

注：M, L, R, T, S……系缩写符号,代表氨基酸残基。+,-分别代表碱性和酸性氨基酸 ■代表‘导肽’中可能跨膜分布的部分。…代表丝氨酸或苏氨酸。▲导肽受多肽酶水解位点。
外膜 70KD₂蛋白质,虽然无导肽,但其 N-末端一定长度的氨基酸序列也具有导肽的功能。

的导肽经历两次水解,首先‘导向基质肽段’被基质中的水解酶水解,接着在内、外膜之间又被另一水解酶第二次水解从而成为‘成熟’形式(图 7)。细胞色素 C₁ 导肽中含有‘停止运入(内膜)肽段’,它在‘导向基质肽段’通过内膜进入基质后结合定位于内膜,从而阻止被牵引的蛋白质跨膜进入基质而定位于内、外膜之间。值得一提的是,‘导向基质肽段’不一定都在 N-末端而位于中间肽段,例如鸟氨酸转氨甲酰酶,如果将它的导肽的 N-末端或 C-端除去,它的导向功能仍能保留。

定位于线粒体外膜的蛋白质在运送插入时并非以‘前体’形式存在。换言之,它没有导肽。但是颇有意思的是,这种蛋白质本身 N-末端的氨基酸序列却具有导肽的功能。例如,线粒体外膜有一种分子量为 70kDa 的蛋白质,它的 N-

末端 41 个氨基酸残基就具有导肽的作用。它们能将大肠杆菌的 β -半乳糖苷酶牵引插入线粒体外膜。由 41 个氨基酸组成的这一肽段可分为两部分:由 11 个氨基酸残基组成的‘导向基质肽段’和‘停止运入(外膜)肽段’(表 1)。后者由 12—39 个不带电荷氨基酸残基组成。70kDa 蛋白质所以未能进入线粒体内部基质而滞留于外膜主要是‘停止运入(外膜)肽段’固定于外膜产生的结果(图 7)。

除外膜 70kDa 蛋白外,有些跨膜运送的线粒体蛋白质也不带导肽,例如,位于内膜的 ADP/ATP 载体,它的 N-末端 115 个氨基酸残基具有导肽的功能。细胞色素 C 可以说是一个例外情况,它既没有导肽,迄今又未发现它本身那些结构具有导肽的功能,因此它如何进行跨膜运送的机理也是一个很感兴趣的问题。荷

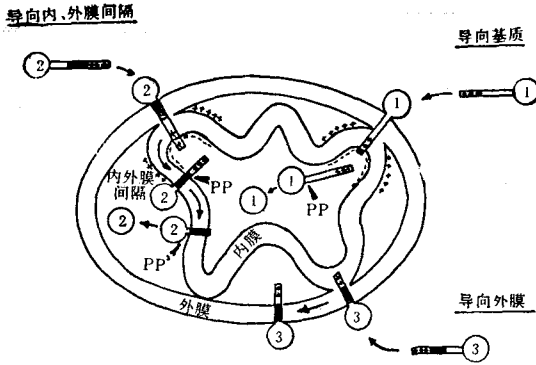


图7 线粒体蛋白质依靠导肽分别牵引至基质、内、外膜间隔和外膜定位

注：插入外膜的蛋白质虽无导肽，但其N-末端一段氨基酸序列起着导肽的作用 PP, PP': 多肽水解酶

兰 Ben DE kruijff 等对此作了大量的研究，他们认为，细胞色素C首先通过静电力与带负电荷的酸性磷脂结合，看来与磷脂酰丝氨酸的结合似乎具有专一性。之后细胞色素C逐步插入并从而跨膜进入线粒体。在这一过程中脂双层转变为非双层脂结构(六角形 π ，即 H_{II} 结构)很可能是一个重要条件。

(5) 导肽如何牵引蛋白质通过线粒体膜？

这是一个基本上不清楚，尚待大力研究的问题。根据导肽的特征，它们跨膜运送可能由于(1)被线粒体膜表面专一受体识别，(2)形成两亲的螺旋结构使之能穿越脂双层，(3)跨线粒体内膜的膜电位(膜内为负电荷)驱使带正电荷的导肽跨膜向内运送。很可能这三种因素在导肽运送过程中都在起作用。根据导肽与人工脂双层相互作用的实验结果，参照分泌蛋白信号肽跨膜运送的‘成环模型(loop model)’，Briggs 等认为导肽的带正电荷肽段首先与带负电荷的膜脂相互作用，然后疏水部分逐渐嵌入脂双层的疏水区。他们测试到在此过程中导肽嵌入疏水区部分能形成 α -螺旋结构。估计这是一种两亲的 α -螺旋结构，其亲水和疏水氨基酸残基分别分布于螺旋的内、外面，这种构象的形成对脂双层有扰动效应，很可能促进形成盘状的脂微囊从而有利于导肽牵引的蛋白质通过。就被牵引的蛋白质分子来说，在跨膜运送过程中呈解折叠状态(unfolded state)看来是

很重要的，待运送完成后，解折叠状态转变为折叠状态的‘成熟’型。Schatz 实验室在用细胞色素氧化酶IV亚单位的导肽，将小鼠细胞质中的二氢叶酸还原酶(DHFR)引入线粒体的实验中加入氨甲蝶呤(methotrexate)后，这一杂合蛋白的跨膜运送即受阻。氨甲蝶呤是二氢叶酸还原酶的竞争性抑制剂，能诱发DHFR折叠。这提示，在跨线粒体膜进行运送时，被导肽牵引的蛋白质处于解折叠状态是很重要的，一旦从解折叠转变为折叠构象，运送就难以进行。1985年以来有些实验室报道，分泌蛋白通过粗型内质网运送也不一定必须与‘转译’过程同时进行(co-translational translocation)，在一定条件下有的蛋白质也可以在合成完成后再进行运送(post-translational translocation)，重要的是运送的蛋白质必须处于解折叠状态。这些方面都正在深入研究中。

叶绿体与线粒体相似，虽然在遗传上具有一定的自主性，但其蛋白质的大部分也是由核DNA编码，在细胞质中的核糖体合成的。叶绿体有两层被膜(envelope)，内含垛叠的类囊体(Thylakoid)，因此叶绿体的蛋白质分布在六个部位：外层被膜(outer membrane of envelope)，内层被膜(inner membrane of envelope)，内外层被膜间隔(intermembrane space)，基质(stroma)，类囊体膜(thylakoid membrane)以及类囊体内腔(lumen)。这些蛋白质大部分在细胞质核糖体中合成后分别跨膜运送至叶绿体的相应部分。虽然这方面研究资料的积累不及线粒体那么丰富，但同样发现它们在细胞质中合成时是以‘前体’形成存在的。含有导肽(或称‘运送肽’transit sequences)的‘前体’跨膜运送时经过多肽酶的水解，移去导肽才转变成‘成熟型’。例如，基质中的二磷酸核酮糖羧化酶(Ru-BPCase)由两个亚单位组成，大的亚单位在叶绿体内合成，小的亚单位(small subunit, SSU)则是在细胞质内合成后再运入叶绿体基质的，它的导肽的长度在不同的植物之间有一定的差异，如衣藻叶绿体中该酶的小亚单位的导肽含有44个氨基酸残基，在烟草叶绿体中相应的导

肽含有 57 个氨基酸残基。定位于基质中的铁氧还蛋白 (Ferredoxin) 在细胞质合成时也含有一段 48 个氨基酸残基的导肽。光系统 II 捕获光能的叶绿素蛋白复合体 (LHCP II) 的多肽在细胞质合成时也含有 37—38 氨基酸残基的导肽。二磷酸核酮糖羧化酶 (RuBPCase) 小的亚单位‘前体’在跨叶绿体膜运送时,被位于被膜和基质中的多肽酶共进行两次水解才转变成‘成熟’型。位于类囊体膜蛋白运入叶绿体的过程看来要复杂得多。这方面的研究也正在进行中。

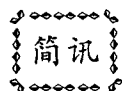
蛋白质运送通过生物膜的研究是当前十分活跃的一个领域,尤其对导肽的研究更是方兴未艾。因为,这不仅在理论上具有十分重要的意义,而且在实际应用方面也具有很大的潜力。目前,‘生物导弹’的研究是大家比较关心的问题。显然,导肽的深入研究将为‘生物导弹’提供新的、更理想的载体。此外,导肽将有可能有目的地把一些蛋白质输入线粒体或叶绿体,有

力促进‘细胞器工程’的发展。

参 考 文 献

- [1] Zimmermann, R. and Meyer, D. I. *TIBS* **11**, 512—515, 1986.
- [2] Epand, R. M. et al., *J. Biol. Chem.* **261**, 10017—10020, 1986.
- [3] Colman, A. and Robson, C. *Cell*, **46**, 321—322, 1986.
- [4] Nicolson, D. W. and Neupert, W. In ‘*Protein Transfer and Organelle Biogenesis*’ (R. C. Das and P. W. Robbins eds), Academic Press (in the press).
- [5] Rapoport, T. A. and Wiedmann, M. in ‘*Current Topics in Membranes and Transport*’ Vol. **24**, 1—47, 1985. Academic Press, New York.
- [6] Duffaud, G. D. et al.: in ‘*Current Topics in Membranes and Transport*’ vol 24, 65—78, 1985. Academic Press, New York.
- [7] Schatz, G. *Nature* **321**(6066) 108, 1986.
- [8] Schmidt, G. W. and Mishkind, M. L. *Ann. Rev. Biochem.* **55**, 879—912, 1986.
- [9] Briggs, M. S. et al.: *Nature* **233**(4760) 206, 1986.
- [10] Hurt, E. C. and van Loon, A. P. G. M. *TIBS* **11**, 204, 1986.

[本文于 1987 年 4 月 20 日收到]



简 讯

国际叶蛋白研讨会将在意大利举行

为了大力开发植物叶蛋白的资源,促进植物叶蛋白的研究和利用,加强国际间的学术交流。国际叶蛋白研究组织根据意大利比萨、波鲁加和维特波三所大学及食品技术等研究组织的倡议,定于 1989 年 9 月在意大利的比萨、波鲁加和维特波三地召开第三次国际叶蛋白研究讨论会,并将与在法国南部举行的第十六届国际草原讨论会结合起来。会议的主要内容有: 1. 叶蛋白和提取物作为食品(在比萨); 2. 新鲜绿色收获物的分馏技术和效益(在波鲁加); 3. 叶蛋白及其它成分作为食物。会期七天。会议组委会主席是 Carlo Galoppini.

[安徽省徽州师范专科学校生物系王世强根据国际叶蛋白研究所所长玛塔教授来信整理]