蜘蛛肽类神经毒素研究进展*

梁宋平 潘 欣

(湖南师范大学生物学系，长沙 410006)

摘要 对目前已知一级结构的蜘蛛肽类神经毒素的结构和生理活性作了扼要的介绍，这类毒素基本上可分为短链（33—40 个氨基酸残基）和长链（66—77 个氨基酸残基）两大类. 不同种属蜘蛛的肽类毒素之间在一级结构上同源性很小，在生理活性机制上有较大差异. 其中某些毒素可选择性的作用于昆虫或脊椎动物神经突触上钙与钠离子通道，显示出在神经生物学和神经药理学研究上有很大的应用前景.

关键词 蜘蛛毒素，神经毒素，多肽，离子通道

天然生物神经毒素的研究对神经生物学、药理学的研究与发展具有非常重要的意义，一些已探明结构与作用机制的神经毒素已成为研究离子通道、神经递质、受体、神经突触传递等神经生物学与神经药理学很多重要基础理论问题的不可替代的工具试剂. 典型的例子是 α-银环蛇毒素（α-bungarotoxin），它在 Ach 受体研究中发挥了十分关键的作用. 河豚毒素和 α，β 型蝎毒素也在钠离子通道的研究上起了重大的推动作用. 目前，这类天然神经毒素的一个新的重要来源便是蜘蛛毒.

蜘蛛在分类学上属于节肢动物门，蛛形纲，蜘蛛目. 在世界上分布有大约 36 000 种蜘蛛，我国估计有不少于 3000 种[1]. 其中有很多蜘蛛在捕食或防卫时能从其螯爪尖端排放毒液. 相对于蛇毒和蝎毒而言，由于蜘蛛毒量少和采集困难，没有如前两者那样研究深入，但近年来已呈现很大的发展势头，至今已有近二十多种蜘蛛神经毒素已探明了化学结构. 依据结构上的特点，可把这些蜘蛛毒素分为两大类，一类是蛋白质与多肽类的神经毒素，另一类是分子量较小的非肽类神经毒质. 本文将对近年来蜘蛛多肽类神经毒素的研究与进展做一介绍.

表 1 列出了目前已探明一级结构的蛋白质与多肽类神经毒素，共有二十种，分别从八种蜘蛛中分离纯化. 从结构与分子量上看，除了黑寡妇蜘蛛毒素（α-latrotoxin）是一个分子量很大的蛋白质外，其余皆为分子量 10 000 以下的多肽. 按氨基酸残基的数目又可分为两组，一组为短链的神经毒素，含有 33—40 个氨基酸残基，另一组为长链神经毒素，含有 62—77 个氨基酸残基，但从生理活性来看则情况比较复杂，同在长链组的毒素或同在短链组的毒素有的在性质上相差甚远. 下面我们将分别进行介绍.

1 黑寡妇蜘蛛毒素（α-latrotoxin）

黑寡妇蜘蛛（*Latrodectus mactaus*）属于球腹蛛科（*Theridiidae*），是世界上毒性最强的蜘蛛之一，黑寡妇蜘蛛毒素（BWSV）也是至今研究得最深入的一种蜘蛛毒. 对其粗毒 Mauro 等人[2]曾作了深入的研究，发现含有突触前神经肌肉接头传递阻断剂成分. Frontail 等人[3]经凝胶过滤和离子交换层析，从黑寡妇蜘蛛粗毒中纯化到一种蛋白质神经毒素，命名为 α-latrotoxin. 该毒素分子量 1.3×10^5，等电点为 5.2—5.5，能作用于脊椎动物突触前引起神经

* 国家自然科学基金资助项目 No 39070213.

收稿日期：1993-07-26，修回日期：1993-11-03

递质大量释放. Valtorta 等人研究了 α-latrotoxin 在膜上的作用位点[4]，发现该毒素专一地与蛙神经肌肉接头的神经终板外质膜结合. α-latrotoxin 对离子通道的作用由 Finlcelstein 等人做了开创性的工作，他们发现了该毒素施加于人工脂质双层膜可引导出大电导（250—400ps）的离子通道[5]. Wanlce 等人用膜片钳制技术记录到由 α-latrotoxin 活化的通道电流，这些通道能使 Na^+，K^+，Ca^{2+} 离子通过，只是电导较小，只有 15ps[6].

表 1 蜘蛛多肽类毒素的氨基酸序列

蜘蛛名	毒素名	氨基酸排列顺序	残基数	参考文献
Atrax robustus	robustoxin	CAKKRNWCGKNEDCCCPMKCIYAWYNQQGSCETTITGLFKKC	41	[11]
Atrax versutus	versutoxin	CAKKRNWCGKTEDCCCPMKCVYAWYNEQGSCQSTISALWKKC	41	[12]
Agelenopsis aperta	μ-agatoxin Ⅰ	ECVPENGHCRDWYDE-CCEGFYCSCRQPPKCICRNNN-NH_2	36	[14]
	μ-agatoxin Ⅱ	ECATKNKRCADWAGPWCCDGLYCSCRSYPGCMCRPSS	37	[14]
	μ-agatoxin Ⅲ	ADCVGDGQRCADWAGPYCCSGYYCSCRSMPYCRCRSDS-NH_2	38	[14]
	μ-agatoxin Ⅳ	ACVGENQQCADWAGPHCCDGYYCTCRYFPKCICRNNN-NH_2	38	[14]
	μ-agatoxin Ⅴ	ACVGENKQCADWAGPHCCDGYYCTCRYFPKCICRNNN-NH_2	38	[14]
	μ-agatoxin Ⅵ	DCVGESQQCADWAGPHCCDGYYCTCRYFPKCICVNNN-NH_2	38	[14]
Agelena opulenta	agelenin	GGCLPHNRFCNALSGPRCCSGLKCKELSIWDSRCL	35	[18]
Selenocosmia huwena	huwentoxin Ⅰ	ACKGVFDACTPGKNECCPNRVCSDKHKWCKWKL	33	[22]
Aptostichus schlingeri	Aps Ⅲ	CNSKGTPCTNADECCGGKCAYNVWNCIGGGCSKTCGY	38	[19]
	Aps Ⅵ	WLGCARVKEACGPWEWPCCSGLKCDGSECHPQ	33	[19]
Agelenopsis aperta	ω-agatoxin ⅡA	SCIDIGGDCDGEKDDCQCCRRNGYCSCYSLFGYLKSGCK-CVVGTSAEFQGICRRKARQCYNSDPDKCESHNKPKRR	76	[16]
	ω-agatoxin ⅠA	AKALPPGSVCDGNESDCKCYGKWHKCRCPWKWHFTGE-GPCTCEKGMKHTCITKLHCPNKAEWGLNW	66	[15]
Phoneutria nigriventer	TX1	AELTSCFPVGNECDGDASNCNCCGDDVYCGCGWGRWNC-KCKVADQSYAYGICKDKVNCPNRHLWPAKVCKKPCRREC	77	[20]
Aptostichus schlingeri	Aps Ⅰ	EIAQNLGSGIPHIRTKLPNGQWCKTPGDLCSSRSECCKA—EDSVTYSSGCSRQWSGQQGTFINQCRTCNVESSMC	74	[19]
	Aps Ⅳ	EIPQNLGSGIPHDRIKLPNGQWCKTPGDLCSSSSECCKA-KHSNSVTYASFCSREWSGQQGLFINQCRTCNVESSMC	76	[19]
	Aps Ⅵ	EIPQNLGSGIPHDKIKLPNGQWCKTPGDLCSSSSECCKA-KHSNSVTYASFCSRQWSGQQALFINQCRTCNVESSMC	76	[19]
	Aps Ⅸ	EIPQNLGSDIPHDIIKLPNGQWCKTPGALCSSRSECCKA-KHSDSVTYSSGCSRQWSDQQGLFINQCRTCNVESSMC	76	[19]
Latrodectus mactans	α-latrotoxin	MISVGEIMERANHSLVRMRREGEDLTLEEKAEICSELEL-QQKYVDIASNIIGDLSSLPIAGKIAGTIAAAAMTAT-	1401	[10]

黑寡妇蜘蛛毒素 α-latrotoxin 不仅能诱导出离子流，而且能刺激磷酸肌醇的降解. Vicentini 等人发现该毒素在与 PC12 细胞膜上的受体结合时，导致磷酸肌醇的降解和降解产物

的积累[7]. 一般认为磷酸肌醇的降解将引起在神经传导中发挥作用的蛋白激酶-C 的激活[8]，因此有可能 α-latrotoxin 的作用机制包括两个独立而又相互联系的过程，即钙离子的内流和蛋白激酶 C 的活化. Retrenko 等人不久前从牛脑中分离纯化了 α-latrotoxin 的受体[9]，这种受体含有四种亚基，分子量分别为 200 000 (α)，160 000 (α′)，79 000 (β) 和 43 000 (γ). 整个受体分子组成为 $\alpha_1\alpha_1'\beta_2\gamma_2$，其中 α 和 α′ 亚基是结构相似的糖蛋白，具有与 α-latrotoxin 结合的活性，但 β 和 γ 亚基并不与 α-latrotoxin 相结合，它们的功能尚不清楚.

α-latrotoxin 的氨基酸排列顺序已由 Kigtkin 等人通过 cDNA 序列测定出来，共含有 1401 个氨基酸残基，其一级结构上的一个特点是靠近 C 端部分含有一种 7 肽序列的多次重复[10]. 有关 α-latrotoxin 的立体结构及其活性部位的研究尚未报导.

2 澳毒蛛毒素 robustoxin 和 versutoxin

在澳大利亚悉尼附近发现的两种毒性很强的蜘蛛 *A. robustus* 和 *A. versutus* 属于六疣蛛科 (*Hexathelidae*) 的澳毒蛛属 (*Atrax*)，当地俗称悉尼漏斗蛛. Sheumack 等人首先从雄性 *A. robustus* 中分离到一种致死性神经毒素，命名为 robustoxin，并完成了其氨基酸序列测定[11] (见表 1)，其后不久，Malcolm 等人同时从雄性和雌性 *A. versutus* 中分离到一种神经毒素，该毒素与 robustoxin 有很高的同源性，命名为 versutoxin[12]. 上述两种蜘蛛神经毒素都由 42 个氨基酸残基组成，两者在一级结构上大部分残基的序列相同，仅有 8 个氨基酸残基出现差异，该两种澳毒蛛毒素结构上很有特点，突出表现在其 C 末端和 N 末端皆为半胱氨酸，分子中还存在一个三联半胱氨酸序列.

robustoxin 和 versutoxin 对小鼠经腹腔注射的半致死量分别为 0.16mg/kg 和 0.22mg/kg. 用麻醉的猴子做实验，robustoxin 能引起呼吸、血压、心率迅速紊乱，并出现流涎、流泪，伴随有综合性骨胳肌抽搐和体温升高. 最后中毒的猴子由于呼吸和循环障碍引起低血压而死亡. versutoxin 对麻醉的猴子亦产生相同的症状，只是不出现持续的低血压. 上述两种蜘蛛毒素初步判断为突触前神经毒素，它们均能引起运动与自主神经的发放. 但深入的机制尚不十分明了. Sheumack 等人用戊二醛与 robustoxin 聚合，制备了稳定的变性毒素，该变性毒素对新生小鼠无毒，对猴子按 50—80μg/kg 连续注射数周，猴子不产生毒性效应，且使其产生对天然毒素的免疫能力. 对产生免疫能力的猴子再注射天然粗毒 (50μg/kg, i. v.) 仅产生微弱的呼吸和心血管紊乱，但全部顺利恢复. 而用同样剂量注射未免疫的猴子则全部死亡[13].

3 漏斗网蛛毒素 Agatoxins

迄今为止，从一种蜘蛛中分离得到神经毒素最多而又完成了一级结构测定的是美洲漏斗网蛛 *Agelenopsis aperta*. W. S. Skinner 等人从 A. aperta 的粗毒中通过高效液相色谱分离到两组神经毒素[14]，一组为乙酰多胺类小分子毒素，命名为 α-agatoxin，能引起昆虫迅速但是可逆的麻痹，作用于谷氨酸递质突触的突触后膜. 另一组为多肽类毒素，共有 6 种，命名为 μ-agatoxin Ⅰ—Ⅵ，这类多肽毒素能引起昆虫不可逆的麻痹，与某些蝎毒素相似. 该组毒素能作用于昆虫神经肌肉接头突触前膜引起神经递质大量释放，是受电压激活的钠离子通道的突触前活化剂，对烟草天蛾的半致死量为 28—75μg/g. μ-agatoxin 是一组含有 36—38 个氨基酸残基、同源性很高的碱性多肽，分子内含有 4 对二硫键，其中 4 个是 C 末端酰胺化的.

从漏斗网蛛 *Agelenopsis aperta* 发现的另一类神经毒素是 Adams 等人发现并命名的 ω-agatoxin[15]，这类毒素通过拮抗突触前电压敏感钙离子通道而阻断神经肌肉传递. 这种ω-agatoxin 毒素共分离到 4 种 (ω-Aga-ⅠA，ω-Aga-ⅠB，ω-Aga-ⅡA，ω-Aga-ⅢA)，其中有两种 ω-Aga-ⅠA 和 ω-Aga-ⅢA 完成了全部氨

基酸排列顺序测定，另外两种 ω-Aga-ⅠB 和 ω-Aga-ⅡA 完成了部分序列测定. ω-Aga-ⅠA 由 66 个氨基酸残基组成，分子内含有 9 个半胱氨酸残基，N 末端部分顺序表明 ω-Aga-ⅠA 和 ω-Aga-ⅠB 同源性很高，而 ω-Aga-ⅡA 则相距甚远. ω-Aga-ⅢA 由 76 个氨基酸残基组成，分子内含有 12 个半胱氨酸残基，与其他三种 ω-Agatoxin 同源性很小[16]. 对这几种钙离子通道阻断剂的生理机制研究表明，ω-Aga-ⅡA 和 ω-Aga-ⅢA 可以抑 ω-芋螺毒素（ω-CTX）对鸡脑突触膜钙离子通道的结合.

电压敏感钙离子通道在调节膜兴奋性、神经递质释放及肌肉收缩中有重要作用，根据激活阈值的不同分为低阈值钙通道和高阈值钙通道. 高阈值钙通道又可以依据其对 ω-CTX 和二氢吡啶的敏感性不同分为 C，N 和 P 三型[17]，N 型钙通道能被 ω-CTX 不可逆地阻断，而 L 型钙通道对 ω-CTX 不敏感，但对二氢吡啶敏感，P 型钙通道则对 ω-CTX 和二氢吡啶皆不敏感. 实验证明，ω-Aga-ⅡA 和 ω-Aga-ⅢA 是鸟类脑中突触膜上 N 型钙通道的阻断剂，但其阻断机制不同于 ω-CTX. 鸡脑 N 型钙通道用 ω-CTX 作用发生完全且不可逆阻断，但用 ω-Aga-ⅡA 和 ω-Aga-ⅢA 的最大阻断效率只有 60%—70%. Adams 等人把 10 种 ω-agatoxin 分为三型：第Ⅰ型是 ω-Aga-ⅠA 和 ω-Aga-ⅠB，它们是昆虫运动神经元突触前钙离子通道的阻断剂但对鸟类脑中突触钙离子通道完全无活性；第Ⅱ型是 ω-Aga-ⅡA，对上述两种材料的钙离子通道均有阻断作用；ω-Aga-ⅢA 属于第Ⅲ型，它与 ω-Aga-ⅠA 和 ω-Aga-ⅡA 相反，只能作用于鸟类脑中突触的钙离子通道而对昆虫运动神经元钙离子通道则毫无作用. 因而上述三种毒素对研究昆虫与脊椎动物突触前膜上钙离子通道结构和功能上的差别将是非常有意义的.

Hagiwara 等人从另一种漏斗网蜘蛛即日本东京附近的华丽漏斗网蛛（*Agelena opulenta*）毒液中分离纯化到一种多肽类神经毒素[18]，命名为 agelenin，该毒素的一级结构亦被完全测定，共含有 35 个氨基酸残基，分子内共有 6 个半胱氨酸. 该毒素一级结构与前面提到的 μ-agatoxin 和 ω-aga-Ⅰ毒素有同源性. 该毒素阻断昆虫神经肌肉接头传递，初步认为是一种突触前钙通道的阻断剂.

4 螳蛸蛛毒素 Aptotoxins

W. S. Skinner 等人最近从美国加州一种螳蛸科（*Ctenizidae*）蜘蛛 *Aptostichus Schlingeri*，俗称活板门蜘蛛中提纯了 9 种肽类毒素，命名为 Aptotoxin[19]，其中 6 种完成了一级结构测定. 其中 ApsⅣ和 ApsⅦ为短链毒素，ApsⅣ含 38 个氨基酸残基，分子内有 8 个半胱氨酸残基，ApsⅦ含有 33 个氨基酸残基，其中有 6 个为半胱氨酸残基. 这两种毒素结构上同源性很小，但性质上却相似，皆造成昆虫驰缓型麻痹. ApsⅣ和 ApsⅦ对烟草天蛾的半致死量分别为 0.50μg/g 和 1.40μg/g.

从 *A. schlingeri* 蜘蛛中提纯的其他毒素中有 4 个是长链毒素，其中 ApsⅣ，ApsⅥ和 ApsⅨ含有 76 个氨基酸残基，ApsⅠ含有 74 个氨基酸残基，这四种昆虫神经毒素一级结构上同源性很高，分子中都含有 7 个半胱氨酸残基，且 C 末端都为半胱氨酸. 这一组毒素性质上与短链的 Aps 相似，也使昆虫麻痹致死，但作用更快，其中 ApsⅨ和 ApsⅥ对烟草天蛾的半致死量分别为 0.06μg/g 和 0.02μg/g. 所有 Aptotoxins 对哺乳动物毒性不大，其更深入的生理作用机制与部位尚未有报导.

5 黑腹栉足蛛毒素

TX1 分布于南美洲巴西的黑腹栉足蛛（*Phoneutria nigriventer*）属于栉足蛛科（*Stenidae*），是一种穴居徘徊蛛，富有进攻性，毒性强. 当地有儿童被咬伤致死的记录. C. O. Diniz 等人从这种蜘蛛中提取到一种多肽类神经毒素，命名为 TX1[20]，并完成了其氨基酸排列顺序的测定. 该毒素含 77 个氨基酸残基，分子内含 12 个半胱氨酸残基，其 C 末端为半胱氨酸. 与其它蜘蛛毒素结构上同源性很小.

TX1 占整个粗毒蛋白质含量的 0.45%，对小鼠经腹腔注射的半致死量为 0.05mg/kg. 黑腹栉足蛛粗毒可引起脊椎动物神经和肌肉动作电位的减少，其机制归于钠通道的激活，但 TX1 毒素的深入活性机制尚未有报导.

6 虎纹捕鸟蛛毒素 huwentoxin- I

我国南方虎纹捕鸟蛛（*Selenocosmia huwena*）是最近被鉴定的蜘蛛新种，属于捕鸟蛛科（Theraphosidae）. 该种蜘蛛穴居地下，个体大毒性强. 本研究室对其粗毒进行了生物活性分析，发现其含有多种酶类以及能使小鼠呼吸迅速麻痹而致死的神经毒活性成分[21]. 随后我们从其粗毒中通过反相和离子交换高效液相色谱分离纯化到多种神经毒素，其中一种命名为 huwentoxin- I（简称 HWTX- I），完成了氨基酸排列顺序测定并确定了其三对二硫键的位置[22,23]. 这是目前含三对二硫键的蜘蛛毒素中第一个完成了二硫键定位的毒素（图 1）. HWTX- I 含有 33 个氨基酸残基，分子量为 3750，含有较多的赖氨酸，等电点为 8.95.

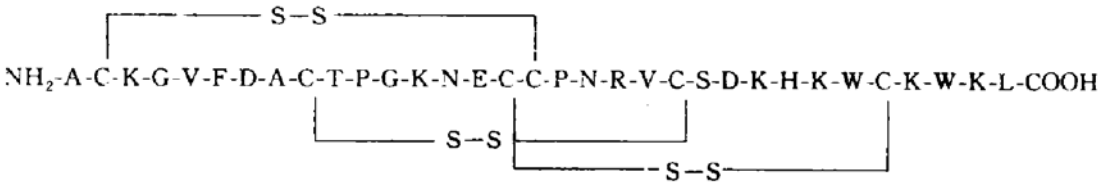

图 1 虎纹捕鸟蛛毒素 Huwentoxin- I 的二硫键联结图

HWTX- I 与目前已知的多肽类神经毒素基本上无同源性，仅其 N 末端部分与 μ-agatoxin 有一定的同源性，但性质上与 μ-agatoxin 差别很大. 如前所述 μ-agatoxin 是一种昆虫神经毒素，而 HWTX- I 对昆虫毒性很弱，但对哺乳动物毒性较强，对小鼠经腹腔和脑内注射的半致死量分别为 0.70mg/kg 和 9.4μg/kg. 该毒素在 1×10^{-5}g/ml 浓度下能阻断小鼠膈神经膈肌传递，阻断时间平均为 13.4min. 从结构和性质来看，HWTX-1 是一种新型神经毒素，对其深入的生理机制研究正在进行中.

综上所述，目前一级结构已知的蜘蛛多肽类神经毒素按肽链长短基本上可分长链与短链两大类，但不同种属蜘蛛的毒素在一级结构上同源性均很小. 特别在生理性质上呈现比较复杂的状况. 在长链毒素中或在短链毒素中均有对昆虫或对哺乳动物选择性的神经毒素，也均有突触前或突触后的神经毒素. 由于生理机制研究很彻底的蜘蛛毒素尚为少数，因而目前还难于对所有多肽类蜘蛛毒素做一个严格合理的分类. 然而从上述情况也可以说明，蜘蛛毒中含有丰富的多种多样的神经毒素，可以预见，今后将有更多有价值有特色的多肽类神经毒素从蜘蛛毒中发现并将应用于神经生物学研究中.

参 考 文 献

1 华中师范大学等编. 动物学. 上册. 北京：高等教育出版社，1983：387
2 Longenecker H E Tr, Hurlbut W P, Mauro A *et al*. Nature, 1970; **225**: 701
3 Frontali N, Ceccarelli B, Gorio A *et al*. J Cell Biol, 1976; **68**: 462
4 Valtorta F, Madedolu L, Meldolesi J *et al*. J Cell Biol, 1984; **99**: 124
5 Finkelstein A, Rubin L L, Tzeng M C. Science, 1976; **193**: 1009
6 Wanke E, Ferroni A, Gattanini P *et al*. Biochem Biophys Res Comm, 1986; **134**: 320
7 Vicentini L M, Meldolesi J. Biochem Biophys Res Comm, 1984; **121**: 538
8 Mitchell R H. Trends Biochem Sci, 1983; **8**: 263
9 Petrenko A G, Kovalenko V A, Shamotienko Z N *et al*. EMBO Journal, 1990; **9**: 2023
10 Kiyatkin N I, Dulubova I E, Cheknovskaya I A *et al*. FEBS Letts, 1990; **270**: 127
11 Sheumack D D, Classens R, Whiteley N M *et al*. FEBS

Letts, 1985; **181**: 154
12 Brown M R, Sheumack D D, Tyler M I *et al*. Biochem J, 1988; **250**: 401
13 Sheumack D D, Phillips C A, Mylecharane E J *et al*. Toxicon, 1991; **19**: 603
14 Skinner W S, Adams M E, Quistad G E *et al*. J Biol Chem, 1989; **264**: 2150
15 Adams M E, Bindokas V P, Hasegana L *et al*. J Biol Chem, 1990; **265**: 861
16 Venema V J, Swiderek K M, Lee T D *et al*. J Biol Chem, 1992; **267**: 2610
17 McCleskey E W, Fox A P, Feldman D H *et al*. Proc Natl Acad Sci USA, 1987; **84**: 4327
18 Haginwara K, Sakai T, Miwa K *et al*. Biomed Res, 1990; **11**: 2181
19 Skinner W S, Dennis P A, Jorge P Li *et al*. Toxicon, 1992; **30** (9): 1043
20 Diniz C R, Cordeiro M N, Junor L R *et al*. FEBS Letts, 1990; **263**: 251
21 梁宋平，覃于滨，张东裔等. 动物学研究，1993; **14** (1): 60
22 Liang S P, Zhang D Y, Pan X *et al*. Toxicon, 1993; **31**: 969
23 Zhang D Y, Liang S P. J Protein Chem, 1993; **12** (6): 733

谷胱甘肽的解毒作用与毒性代谢物

程元恺
（鞍钢劳动卫生研究所，鞍山 114001）

摘要 谷胱甘肽是细胞内重要的含SH基的非蛋白分子，它对氧自由基、有机氢过氧化物以及亲电子剂的灭活起着极重要的作用. 但近年来的研究表明，一些连位二卤烷烃、卤烯烃、含醌结构的化合物以及一些异氰酸酯、异硫氰酸酯、醛、α、β-不饱和醛等与谷胱甘肽轭合后可导致毒性代谢物的形成.

关键词 谷胱甘肽，谷胱甘肽过氧化物酶，谷胱甘肽-S转移酶，解毒作用，毒性代谢物

谷胱甘肽在许多重要的生物学现象中，诸如蛋白质和DNA的生物合成、酶的活性、代谢、对细胞的保护、衰老等等方面起着间接或直接作用，因而引起很多领域中科学家的重视. 本文仅就谷胱甘肽在解毒和毒性代谢方面的一些进展作一综述.

1 谷胱甘肽的合成与降解

谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸及甘氨酸组成的肽. 全称为*L*-γ-谷氨酰基-*L*-半胱氨酰甘氨酸（γ-GLU-CYS-GLY）. 有两种形式：硫醇还原型（GSH）及双硫氧化型（GSSG）. 细胞内的谷胱甘肽约99%以上为GSH，血浆中的谷胱甘肽则有10%—15%为GSSG. GSH在细胞中的含量约为0.5—10mmol/L，在血浆中的含量约为20—25μmol/L. GSH是在γ-谷氨酰半胱氨酸合成酶（图1①）和谷胱甘肽合成酶（图1②）的连续作用下在细胞内合成的. 合

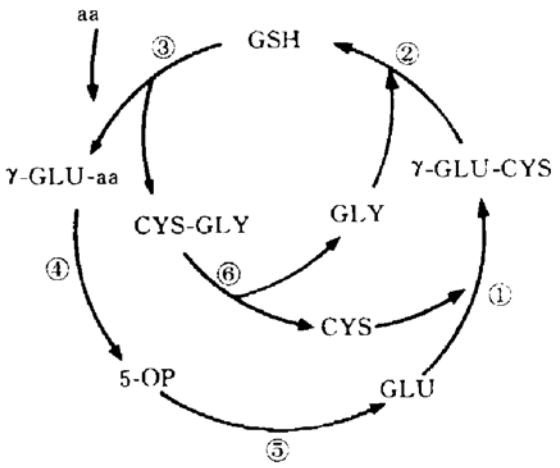

图1 γ-谷氨酰循环

收稿日期：1993-07-26，修回日期：1993-11-12

Recent Advances in the Study of Haptoglobin. Wang Fengjun. Huang Wenhua. Li Ao. (*Burn Institute. The Third Military Medical College. Chongqing* 630038). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994: **21** (5): 386--389

Haptoglobin. belonging to the group of acute phase reactant proteins in the serum. is an acidoglycoprótein. and exhibits genetic polymorphism by the difference in the types of light chains it contains. The biosynthesis and degradation of haptoglobin are mainly carried out in the liver and regulated by some cytokines. prostaglandins and hormones. Haptoglobin has multifaceted biological activities. so it is believed that haptoglobin may be an important regulating protein to be present in the serum.

Key words haptoglobin. structure. function

Recent Advance on Spider Peptide Neurotoxin Research. Liang Songping. Pan Xin. (*Department of Biology. Hunan Normal University. Changsha* 410006). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994: **21** (5): 390—395

The chemical structures and physiological functions of spider peptide neurotoxins have been reviewed and introduced. These neurotoxins can be classified briefly into two groups according to their size. The short spider neurotoxins contain 33 to 40 amino acids residues. whereas the long ones have 66 to 77 residues. The homologies of the neurotoxins from different species are not evident and the physiological activities are quite different. Some spider neurotoxins were found to selectively affect the sodium or calcium channels of the neuromuscular system of the insect and vertebrate and were believed to be useful as tools in neurophysiology and pharmacology studies.

Key words spider toxin. neurotoxin. peptide. ion channel

Glutathione: Detoxication and Toxic Metabolites. Cheng Yuankai. (*Institute of Labor Hygiene, Anshan Iron and Steel Complex, Anshan* 114001). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994: **21** (5): 395—399

Glutathione is the major nonprotein sulfhydryl present in cells and plays an important role in the deactivation of oxygen radicals, organic hydroperoxides and electrophiles. However. recent studies show that conjugation of glutathione with some vicinal dihaloalkanes. haloalkenes. quinoid compounds. isocyanates. isothiocyanates. aldehydes. α, β-unsaturated aldehydes etc. will lead to the formation of toxic metabolites.

Key words glutathione. glutathione peroxidase. glutathione S-transferase. detoxication. toxic metabolites

The Function of POU-domain Proteins in Development of Central Nervous System. Zhang Li. Jia Hongti. (*Department of Biochemistry, Beijing Medical University. Beijing* 100083). *Prog. Biochem. Biophys.* (China). 1994: **21** (5): 400—403

A family of POU-domain proteins is a class of DNA specific transcription factors that contain homeodomains (HD). During development of the central nervous system (CNS). the spatial and temporal expression for the POU-domain proteins may play a crucial role in the appearance of neuronal phenotypes via both homodimeric and heterodimeric protein-protein interactions and DNA-protein interactions in gene regulation.

Key words POU-domain protein, transcription factors. development of central nervous