

性激素结合蛋白

杨 常 仁

(中国科学院上海生物化学研究所)

一 引 言

1958年 Daughaday 首先指出在人的血浆中,除了白蛋白之外,还有另一类能结合睾丸酮的大分子物质,这种物质直到1966年才由 Mercier 等人用 DEAE-纤维素柱层析证明是一种 β -球蛋白。不久,在豚鼠、大白鼠、家兔等动物的血浆中也相继发现类似于人血浆中的这类蛋白。以后又证明这种蛋白不仅结合睾丸酮等雄激素,亦能结合雌二醇等雌激素,而且结合的位点是相同的。由于早期对这类蛋白缺乏认识,在文献报道中使用过多种名字,如 Testosterone binding globulin, Estradiol binding globulin, 17β -Hydroxysteroid binding protein, Steroid-binding β -globulin 等,现在较多采用 Sex hormone binding globulin (SHBG)。本文以下均以 SHBG 缩写符号来表示。

在血浆中,除了 SHBG 之外,还有白蛋白、皮质甾醇结合蛋白、 α_1 酸性糖蛋白及某些脂蛋白等物质,也都能结合性激素。其中白蛋白结合亲和力虽然小,但它在外周血液中含量高,能结合相当数量的性激素。后三类蛋白结合亲和力很弱,在外周血液中浓度又低,所以结合性激素的量很少,起的作用不大。SHBG 与上述几种蛋白不同,它是一种专一地结合性激素的蛋白,结合亲和力极高,是调节性激素生理作用的重要因子之一。近来这类蛋白的分离、提纯、结构和生理功能的研究已经有了较大的进展^[1-3]。Anderson 曾对 SHBG 在体内的生理功能以及在某些内分泌疾病中所起的作用作了综述。本文

主要对 SHBG 的一般性质、生理作用以及当其含量异常时引起疾病的机制,作一综合性的介绍。

二 分子性状与作用专一性

SHBG 很不稳定,在分离提纯过程中容易失去结合性激素的活性,因此长期未能得到有结合活性的纯化蛋白。直到1974年 Rosner 等发现 Ca^{++} 等多种因子对活性的保护作用之后,综合这些条件,并应用亲和层析的分离技术,才得到了有结合活性的纯化蛋白。

SHBG 是一种 β -球蛋白,人血浆中此种蛋白的分子量,各实验室报道不尽一致。Mercier-Bodard 等人的测定值为 52,000,其它几个实验室的报道在 95,000—115,000 之间,最近 Rosner 用 SDS 凝胶电泳测定纯化的蛋白为 94,000。分子中含有岩藻糖、甘露醇、半乳糖、乙酰氨基葡萄糖及唾液酸等碳水化合物。氨基酸组成分析的初步报道^[2],表明每分子 SHBG 可能含有 580 个氨基酸,其中门冬氨酸与谷氨酸这两种酸性氨基酸含量较高,占总数的 21%,是一种酸性蛋白,等电点为 pH 5.51。平衡透析法测定证明每分子有一个结合位点。

人血浆中 SHBG 与几种性激素的结合常数列于表 1。从表中看到,低温下结合常数较高,这主要是由于随着温度的下降,SHBG-甾体复合物的解离常数的降低比结合常数的降低更为显著。Henys 等人研究多种性激素从 SHBG 分子上解离的动力学,指出 37°C 时解离的速度较 0°C 时高 40 倍之多。

表1 SHBG 与几种性激素的结合常数

激 素	K (M^{-1}) 37°C	K (M^{-1}) 4°C
双氢睾酮	0.99×10^9	2.40×10^9
睾酮	0.35×10^9	1.10×10^9
雌二醇	0.22×10^9	0.60×10^9

人和其它各种动物的 SHBG, 对热都不稳定, 在 60°C 条件下, 很快失去其全部的结合活性。

关于结合专一性的问题, 从配基的化学结构角度来看, 要求 A 环与其它环的连接是平面型, D 环是 17 β -羟基的基本结构。A、D 环上基团的改变, 对结合力有明显的影响。从配基生物学性质来看, 除 Carstensen 等曾报道狗血浆中有一种性激素结合蛋白, 它专一地结合雄激素而不结合雌激素——17 β -雌二醇外, 多数人的研究表明人和许多种动物的 SHBG, 既结合雄性激素也能结合雌性激素。用竞争性结合法证明, 两类激素的结合位点是相同的。然而, SHBG 与各种不同的性激素的结合亲和力有明显的差别。表 1 所列的结合常数, 说明对雄性激素双氢睾酮的亲和力大于雌性激素雌二醇 4 倍以上, 以睾酮与雌二醇相比较, 前者亦比后者高 2 倍。

白蛋白对两类性激素亲和力的关系与 SHBG 恰巧相反, 它对雌性激素的亲和力大于对雄性激素的亲和力。SHBG 与白蛋白对两类性激素结合能力相互互补的特征, 构成了这两类蛋白在体内协同地起调节作用的分子基础。

从表 1 还可看到, SHBG 与双氢睾酮的结合常数较睾酮高 2 倍多, 与此相对应, 在体内双氢睾酮的生物活性也较睾酮高。据此, 有人提出 SHBG 与各种性激素结合亲和力的差异是否反映了这些激素之间生物活性的差别呢? 换言之, 性激素与 SHBG 的亲和力与这些激素在体内的生物活性是否存在正比关系? 有人系统地比较了若干种生物活性不同的性激素, 看它们与 SHBG 结合亲和的相应关系, 部分结果表示如图 1。睾酮的生物活力和结合力

作为 100, 从 7 种雄性激素实际测定的相对值看, 除 Δ^5 -雄烯二醇外, 它们的结合亲和力与体内的生物活性表现出正比关系。双氢睾酮的生物活性较睾酮强, 结合能力亦明显地高, 相反 Δ^4 -雄烯二酮是一种生物活性很弱的雄激素, 其生物测定活力只有睾酮的 20% (而且这部分活性中, 还包括测定时在体内转化成睾酮后所表现的活性), 这一雄激素的结合力只有睾酮的 4%。观察雌激素, 结果相似。雌二醇是活性的雌激素, 它能与 SHBG 结合, 而雌酮和雌三醇活力很弱, 它们不能与 SHBG 结合。当然上述数据只是对为数很少的几种激素测定的结果, 它是否真正反映了生物活性与结合力的普遍规律, 有待继续研究。但是, 如果 SHBG 对体内大量存在的各种性激素及其代谢中间物, 不分它们有无活性或活性的强弱, 都与之随机地结合, 那末此种物质就不可能起重要调节因子的作用。

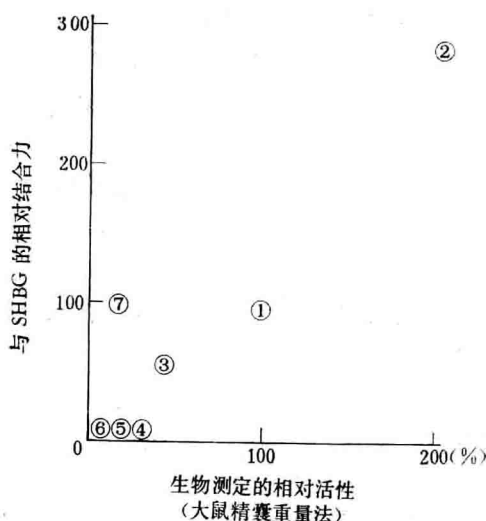


图1 雄激素生物活性与 SHBG 结合力之间的关系

① 睾酮; ② 5 α -双氢睾酮; ③ 5 α -雄二醇; ④ Δ^4 -雄烯二酮; ⑤ 雄酮; ⑥ 脱氢表雄酮; ⑦ Δ^5 -雄烯二醇

三 SHBG 的测定方法

测定性激素结合蛋白的方法很多, 主要有平衡透析、凝胶过滤、超滤凝胶电泳、沉淀及 DEAE-纤维素滤纸片法等。这些方法的基础是利用 SHBG 结合性激素的功能, 定量地测定结合性激素的量。通常用结合活性与结合容量两

种方式表示。以下对其中几种方法作一简要讨论。

1. 平衡透析法

这是用来测定对某一种性激素的结合活性或称结合亲和力。结合活性既反映样品中 SHBG 的相对含量,也反映 SHBG 与配基之间的结合亲和力。因此平衡透析法不仅用来测定样品中 SHBG 的含量,亦用来研究它与各种激素的反应。

方法的基本步骤和原理如下。在一透析系统中,测试样品的稀释液装在透析袋中,微量的高放射性比度的甾体激素加在外透液中。待透析达到平衡后,分别测定透析袋内外的放射性强度,根据透析袋内外放射性强度的差值,计算出结合甾体激素的量。结合活性用 C 表示,

$$C = \frac{[S_b]}{[S_{unb}][P_t]}$$

式中 $[S_b]$ 、 $[S_{unb}]$ 分别表示结合与未结合的甾体激素浓度, $[P_t]$ 表示系统中蛋白总浓度。由于式中的蛋白浓度不是未结合部分的浓度,因此 C 值不是精确的结合常数 K ,而是 K 的近似值。为了提高 C 值的正确性,应尽可能提高蛋白的浓度,加入的结合配基和内源性配基也应尽量地低,使未结合配基的蛋白浓度,尽量趋近于 $[P_t]$ 。 C 值的单位与 K 相同,以 M^{-1} 表示。平衡透析法反应了结合达到平衡状态时的情况,是一种准确度高的方法。

2. 凝胶过滤法

此法在配基过量的条件下进行,所以测定的结合量与平衡透析法测得的价值意义不同,它反映样品结合性激素的最大能力,即结合容量。

测定的基本过程,是将样品与过量的放射性标记甾体激素在一定温度下共同保温。待充分结合后,用葡聚糖凝胶柱在低温条件下过滤,分离结合与未结合的性激素。定量测定结合部分的量,经样品稀释度和放射性比度的校正计算,得出样品的结合容量。一般以 100 毫升血清结合激素的微克数来表示。与白蛋白结合的那部分性激素,由于结合常数很小,经凝胶柱分离后流出时已全部解离。所以此方法测定的

值,不受白蛋白等非专一性结合的干扰。

3. 硫酸铵沉淀法

这也是一种测定结合容量常用的方法。其原理是,样品与过量的标记性激素共同保温达到饱和结合之后,用硫酸铵沉淀蛋白的方法,使结合与未结合的性激素分离开来,测定沉淀或上清中的放射性强度,计算出结合容量,测得的价值亦以微克/100 毫升血清表示。

实验证明,硫酸铵在 50% 的饱和度时,SHBG 就接近于全部沉淀,而白蛋白在 60% 饱和度时才出现在沉淀中。因此选择 50% 饱和度的硫酸铵来分离结合部分的性激素,就能消除白蛋白对测定的影响。

4. DEAE-纤维素滤纸片法

此法近年来才用于测定 SHBG。优点是血量少,操作简易。对于蛋白浓度很低,无法用硫酸铵沉淀时尤为适宜。性激素结合蛋白是一种酸性蛋白,等电点较低,在中性的缓冲系统中带负电荷,能被 DEAE-纤维素吸附。根据上述原理可用 DEAE-纤维素滤纸片,吸附测定系统中结合于 SHBG 上的性激素。未结合的性激素则不被吸附,可从滤纸片上洗去。测量纸片上的放射性强度,就能计算出样品的结合容量。

上述测定结合容量的各种方法中,如果 SHBG 的分子量和结合位点数是已知的,可根据结合容量,计算出样品中 SHBG 的绝对量或克分子浓度。

四 SHBG 的生理作用 与生理变化

1. 与 SHBG 结合的性激素不表现生物活性

在外周血中,性激素大部分均与 SHBG 等分子结合,未结合部分只占很少一部分。在正常情况下睾丸酮结合血浆蛋白的比例,因性别而异。在男性中,60% 睾丸酮结合于 SHBG,38% 结合于白蛋白,未结合部分只占 2%。在女性中,80% 与 SHBG 结合,19% 与白蛋白结合,未结合部分占 1%。大量生理和病理的资料表明,在生物体内与蛋白结合的性激素不表

现生物活性。起生理作用的只是那部分未结合的性激素。Raynaud 最近的研究结果亦证明了这一结论。有一种大白鼠,含有一种结合雌二醇的蛋白(EBP)。在出生时外周血中的浓度很高,以后逐渐降低,到成年后下降至检测不出的水平。此种EBP对雌二醇有很高的结合力,但对一种人工合成的雌激素 R_{258} 则完全不能结合。用雌二醇处理此种大白鼠,然后检查子宫重量增加的情况,发现雌二醇只能使年老大白鼠的子宫增重,对幼鼠即使增加剂量也无刺激增重的作用。Raynaud 认为这是因为幼鼠体内EBP含量高,给予的雌二醇大部分都与EBP结合,不表现雌激素的活性。而用人工合成的雌激素 R_{258} ,虽剂量很小,对幼鼠和老年鼠却都有明显的促进子宫增重的作用。这是因为 R_{258} 不与EBP结合,所以体内EBP的浓度对 R_{258} 的活性没有影响。近几年对甾体激素作用机制的研究,知道激素在到达靶组织之后,首先要进入细胞,先与细胞质中的受体蛋白结合,然后才能进入细胞核,使基因活化而起作用。显然,与SHBG等蛋白大分子结合的性激素是不能自由地穿过细胞膜进入细胞的,所以不能表现激素的活性。

上述情况,在某些组织中可能有例外。Keller等曾指出,有一种丙氨酸转氨基酶,它的合成受皮质甾酮的诱导。在胰脏中,皮质甾酮的诱导作用只有在皮质甾酮结合蛋白处于低水平时才发生。在肝脏中则与结合蛋白的浓度无关。这是因为肝脏中的有些细胞有胞饮的功能,它们将甾体分子连同与之相结合的蛋白分子胞饮至细胞内。进入细胞之后,再从结合蛋白的分子上释放出激素分子。但此种胞饮作用,在性激素中还未见报道。

2. SHBG 的生理作用

关于SHBG的生理作用,有多种假说。早期,有人认为性激素是脂溶性物质,在外周血中溶解度低,需依赖于SHBG以增加溶解量,并将其从有关腺体运输至相应的靶组织。这就是所谓起运载功能的假说。现在知道,外周血中甾体激素的生理浓度是很低的,远小于溶解度。

以睾丸酮为例,在不含任何结合因子的生理盐水中,37℃时每毫升能溶解16微克,是外周血中最高生理浓度的1000倍。所以认为性激素需要SHBG以增加其溶解度和起运载功能的假说是不正确的。

有些人提出SHBG有保护性激素的作用。因为性激素与蛋白分子结合后,一方面降低了从肾脏排出体外的速率,一方面不易受有关酶系的降解与转化作用。也就是降低性激素的代谢清除率,使机体能更经济地利用这些激素。

另一种假说是所谓缓冲外周血中未结合部分性激素浓度的作用。这一认识,受到较多人的承认。因为现在知道,性激素与其它甾体激素的产生是阵发性的。当性激素阵发性地分泌至外周血液中时,靠SHBG的结合作用,有活性的性激素浓度才不致于突然地大幅度上升。当激素停止分泌时,结合部分的分子又逐渐放出,使活性形式的激素仍能维持一定的浓度。如果体内没有SHBG等一类起阻尼作用的物质进行调节,激素波动的幅度必然过分剧烈。

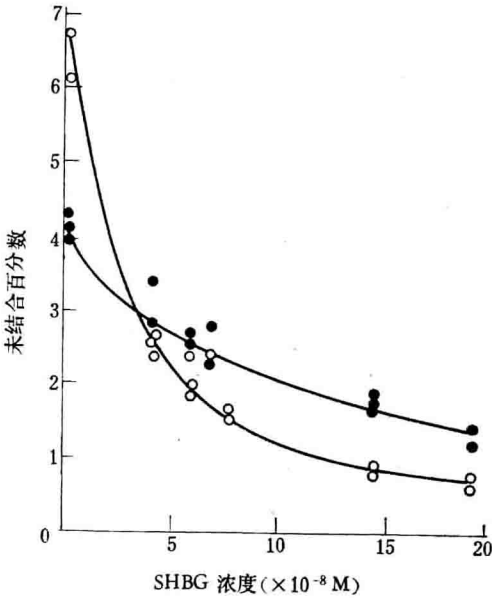


图2 SHBG 浓度的变化对睾丸酮与雌二醇未结合部分百分数的影响

浓度不同的SHBG样品,是用热处理使SHBG失活的血浆以及男性、女性、孕妇的血浆,按不同比例配制而成。并用活性碳除内源性激素

○ 睾丸酮; ● 雌二醇

最近 Burke 等人^[3]提出了一种新的假说,指出 SHBG 在体内起调节雌雄两类激素相对含量的作用。他们在体外研究了血浆中 SHBG 的浓度变化对于睾丸酮和雌二醇两者相对结合量的影响,结果如图 2 所示。SHBG 浓度的变化对于睾丸酮的影响远大于对雌二醇的影响。这一方面是由于 SHBG 与睾丸酮的亲和力大于雌二醇。另一方面,在实验系统中有白蛋白存在,白蛋白与雌二醇的亲和力大于睾丸酮。因此系统中 SHBG 浓度变化对雌二醇的影响就较小。根据上述现象以及雌激素促进 SHBG 的合成而雄激素抑制 SHBG 合成的事实, Burke 等人提出 SHBG 在体内如同伺服放大器那样,调节雌雄两类激素(活性部分)的相对含量。这种作用示意如图 3。图中跷跷板左右两端大小不同的方格分别表示未结合睾丸酮与雌二醇的水平,支点三角的位置表示 SHBG 的含量,它的位置随雌雄两类激素水平的改变而移动。体内雌二醇增加时,如情况 A, SHBG 的合成受到促进, SHBG 浓度的增高引起未结合睾丸酮浓度降低,这就

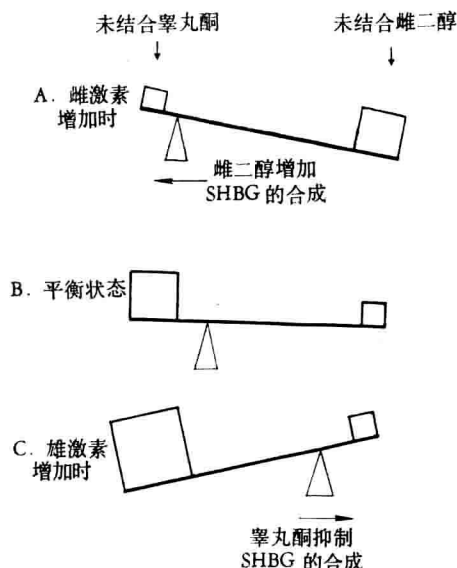


图 3 SHBG 调节未结合睾丸酮及雌二醇相对浓度的示意图

支点表示 SHBG; 跷跷板左右两端的方格分别表示未结合睾丸酮与雌二醇的水平

A: 雌二醇增加, 促进 SHBG 合成, 继而引起未结合睾丸酮的下降; B: 平衡状态; C: 睾丸酮增加, 降低 SHBG, 使未结合睾丸酮增加的量得到放大。正常成年女性如同情况 A; 正常成年男性如同情况 C

向支点向左移动, 使跷跷板向雌二醇一端倾斜。相反, 当睾丸酮的生成增加时, 如情况 C, SHBG 的合成受抑制, SHBG 浓度的降低又进一步增加未结合睾丸酮的含量, 放大了未结合睾丸酮增加的原始幅度。由此推断, 任何引起 SHBG 浓度改变的因子, 都能影响两类激素的平衡。

3. SHBG 的生理变化

在体内, SHBG 的含量因性别和年龄等不同而有明显的差异。成年女性外周血中 SHBG 的浓度较成年男性高 2 倍左右, 而妊娠期女子又高于非妊娠期 5—10 倍。分娩后以每 5 天减少 1/2 的速度下降, 直到正常水平为止。有人指出, 妊娠妇女外周血中的雄激素虽然增高很多, 但由于在此期间 SHBG 的含量也很高, 所以很少有雄性化的情况出现。

妊娠母体 SHBG 的含量虽然很高, 但胎儿的水平却很低。胎儿无论男女, SHBG 的浓度都相当于成年男性的水平, 胎儿与母体的差可高达 20 倍。有人认为, 母体与胎儿此种浓度差, 表明胎盘里 SHBG 的浓度, 有很大的浓度梯度。这种浓度梯度, 可能向“磁铁”一样, 把胎儿的雄激素“吸入”母体外周血中, 然后在母体的肝脏中降解, 使女性胎儿不致于雄性化。

胎儿出生后, 随年龄的增长, SHBG 的水平发生有规律的变化。儿童期高于胎儿的水平。在男性, 当进入青春期时, 由于体内雄激素的合成增加了, SHBG 的浓度就开始明显下降。50 岁后, 雄激素水平降低, SHBG 的浓度又开始升高。女性则不同, 当由青春前期进入青春期时, 除了雄激素的合成增加外, 雌激素合成的速度也相应地增加, 所以 SHBG 的合成未受到明显影响。

五 SHBG 含量异常引起的疾病

当某些原因引起人体内 SHBG 含量异常时, 直接影响性激素活性形式的含量, 并改变雌雄两类激素的平衡。如果这些变化超出了生理范围, 就发生多种内分泌紊乱的疾病。

已知以下几种疾病与血浆中 SHBG 含量减少有关。

1. 多毛症

这是妇女患的一种疾病,患者血浆中SHBG含量明显下降(表2),未结合雄激素的水平高于正常人。关于引起SHBG下降的原初病变,至今解释不一。一种解释是认为直接起因于卵巢的病变,因为很多患者同时又患有多囊卵巢症,经外科手术治疗后血浆中雄激素的水平大都能恢复正常。但有人指出,患者体内黄体激素水平的波动幅度很大,卵巢的病变可能是促性腺激素异常引起的。而黄体激素的异常又可能是下丘脑或垂体的失常。Matsutama用实验动物证明,雌性幼鼠,用睾丸酮使下丘脑“雄性化”后,这些动物发育至性成熟期,均有多囊卵巢病变。另有一些人指出,原初病变可能是肾上腺本身,当它合成过多的雄激素时就抑制了SHBG的合成。

表2 性激素结合蛋白的含量($\times 10^{-8}M$)

诊 断	例 数	平均值	95% 可信限
正常男性	22	3.2	1.85—5.53
正常女性	34	6.92	4.22—11.30
男性内分泌疾病			
甲状腺毒症	8	12.4	5.60—27.10
粘液性水肿	4	3.36	1.91—5.60
肢端肥大症	8	2.48	0.96—6.40
女性内分泌疾病			
甲状腺毒症	13	16.85	11.30—25.70
粘液性水肿	4	2.80	2.20—4.30
多毛症	35	3.73	2.05—6.77

关于多毛症的生化指标问题。由于SHBG与雄激素含量值分布范围较广,如表2中“95%可信限”一栏所示,患者SHBG的上限值往往与正常人的下限值重叠,雄激素的下限值也往往与正常人的上限值交叉,所以分别使用这两项指标时,在很多情况下不能区分正常与患病。Anderson提出用 17β -雄激素/SHBG的克分子浓度的比值作指标,除少数例外,都可将患者从正常人中鉴别出来。

2. SHBG水平降低的其它疾病

患柯兴氏综合症的病人,SHBG水平降低, 17β -雄激素/SHBG比值升高。这是由于病人

肾上腺合成的雄激素与糖皮质激素都有增加,而这两类激素都抑制SHBG的合成。所以有些柯兴氏综合症的女性患者有多毛症状。从表2看到,粘液性水肿的女性患者和肢端肥大症的病人亦有SHBG水平的下降,前者可能是由于甲状腺机能减退引起,所以用甲状腺激素治疗能恢复正常,而后者可能是生长激素的影响。

已知以下几种疾病血浆中SHBG含量升高。

3. 肝硬化

不同原因引起的肝硬化男性患者,都有SHBG含量的增加和未结合雄激素水平的降低。此外黄体激素亦升高,未结合的雌二醇则保持正常水平。未结合的雄激素含量降低,是由SHBG浓度升高所引起的。未结合雌二醇的水平仍然保持正常,这可能是因为白蛋白含量降低,抵消了SHBG升高的影响。所以某些肝硬化病人性腺机能减退和男性乳腺发育的症状,并不是雌激素水平过高,而是由于未结合的雄激素水平过低所引起。至于雄激素的含量过低,为什么没有被升高了的黄体激素纠正至正常水平,原因仍然不明。

对肝硬化病人肝脏合成SHBG的增加,有人提出过一种解释,认为肝病后,雌二醇转化成雌三醇的机能受到了损伤,使肝脏中雌二醇局部浓度高于正常人,因而促进了SHBG的合成。

4. 甲状腺毒症

患者不论男性或女性,SHBG均明显升高。女性患者用甲状腺拮抗药物治疗可降低至正常水平。男性患者,除SHBG升高外,黄体激素和雄激素水平亦升高,所以当遇到雄激素水平过高的病人,都应鉴别是否患甲状腺毒症。

有些男性甲状腺毒症患者亦有乳腺发育的症状。有人指出,引起这种症状的直接原因与肝硬化病人的乳腺发育不同,前者是因雌激素水平过高所致,而后者是因未结合的雄激素水平过低引起。甲状腺毒症患者雌激素水平升高的生化过程,首先是因为甲状腺素的促进,使SHBG的合成增加。SHBG水平升高,引起未结

合睾丸酮含量的降低,此时垂体即加速黄体激素的合成,以促进莱狄氏细胞合成更多的睾丸酮,雌二醇的合成亦被相应地加速。当睾丸酮纠正到正常水平时,雌二醇的含量已超出正常的生理范围,表现出两类激素不平衡的临床症状。当甲状腺毒症得到纠正时乳腺发育的病变亦能恢复正常。

如上所述,在生物体内 SHBG 与性激素关系十分密切。SHBG 的合成受性激素的反馈调节,而性激素的活力又受 SHBG 水平的影响,特别是 SHBG 象伺服放大器那样,调节雌、雄两类激素在体内的平衡。SHBG 浓度异常可引起多种性激素紊乱的疾病。因此在性激素生理作用

及内分泌疾病的临床研究中,应注意到 SHBG 的作用。最近这类蛋白的分离提纯有了进展,并已得到了纯化的蛋白,有一些实验室已开始研究它的化学结构。对这类蛋白结构的了解,将有助于认识它们的分子功能和生理作用。

参 考 文 献

- [1] Jamieson, G. A. et al.: "Trace Components of Plasma: Isolation and Clinical Significance", p. 377—395, 1976.
- [2] Anderson, D. C.: *Clinical Endocrinology*, 3, 69, 1974.
- [3] Burke, C. W. et al.: *Nature*, 240, 38, 1972.

[本文于 1977 年 10 月 19 日收到]

(上接封三)

察到的弛豫效应将决定于正常或不正常组织中 Mn 的浓度和弛豫过程的性质。Mn 或其它弛豫剂的使用将增加 NMR 横切面造影法在生物学、生理学和医学上的用途。

光物理过程的研究中,能进行光合作用的细菌光化学反应中心的结构和性质以及视色素蛋白和紫膜的研究受到了重视。生物能力学的研究中线粒体,叶绿体,和光合细菌膜内能量转换过程和质子泵的研究受到重视。M. Wirkström (芬)用含细胞色素 C 氧化酶的磷脂囊作为模型证实细胞色素 C 氧化酶是氧化还原驱动的质

子泵。

其它在量子生物物理学的研究中,分子轨道法已为 W.N. Lissmann 用于丝氨酸蛋白酶和羧肽酶 A 的研究。另外近代的物理方法如高分辨力 NMR 技术和激光拉曼光谱法等新技术在生物高分子构象研究中的应用也有所报道。

总之这次国际会议的盛况是空前的,反映了生物物理这一门学科已经逐渐成熟起来,相信在今后的五至十年将会取得更大的进展。

(刘 蓉 供稿)