

- Biophys. Acta*, **440**, 587, 1976.
- [13] Tiede, D. M. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **449**, 447, 1976.
- [14] Coydell, R. J. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **408**, 189, 1975.
- [15] Prince, R. C. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **440**, 622, 1976.

- [16] Kononenko, A. A. et al.: *Stud. Biophys.*, **55**, 183, 1976.
- [17] Pashenko, V. Z. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, **461**, 403, 1977.
- [18] Thurnauer, M. C. et al.: *Proc. Nat'l. Acad. Sci. U. S. A.*, **72**, 3270, 1975.

[本文于1982年2月2日收到]

多胺在生物大分子合成中的作用

张 玉 瑛

(中国科学院生物物理研究所二室)

多胺是天然产生的多价阳离子,是在原核和真核细胞中合成的脂肪族胺类。最常使用的多胺是[1, 4]-丁二胺、精脒、精胺。

多胺的生理作用是通过影响核酸的构象而影响生物大分子的合成。最近研究指出,多胺的另一个重要功能是增加信息传递的忠实性。在体外,生理浓度的多胺促进 DNA 复制、转录和 mRNA 的翻译。在体内,细胞内多胺的浓度与细胞的增殖速度密切相关。迅速生长的细胞比不增殖的细胞有较高含量的多胺和较高的鸟氨酸脱羧酶的活性,后者是多胺生物合成中的关键酶。这一系列的变化是细胞对若干生长刺激的反应。生长刺激导致多胺, DNA 和 RNA 的量平行的增加。最近一些研究找到了多胺作用分子机制的一些线索,现归纳如下:

1. 多胺与核酸的结合

细胞内大多数多胺与核糖体和细胞核结合,并且已经从分裂的细胞中分离了多胺化合物。生物体内合成多胺的证据来自于病毒颗粒的研究。在 *E. coli* 噬菌体 T₄ 中约 40% 的阳离子是多胺。在生理 pH 值时,多胺的氮原子上携带一个净正电荷,具有多价阳离子的作用。许多研究表明,在体外,多胺与核酸(DNA 和 RNA)和类核酸结构的物质相互作用,其中也包括它与磷酸基团上负电荷的中和。多胺的连接使核酸稳定化,增加了核酸的抗变性,抗切割性和抗放射性,并使芳香物质不易插入。

多胺中带正电荷的氮原子的空间适于稳定核酸的双链区域^[1],多胺的分子结构式表明,它的次丁基部分可以跨过核酸的螺旋浅沟,把相对的链连接在一起。多胺的次丙基部分可以把相同链上相邻的磷酸基团连接起来。但是在核酸构象没有发生明显的变化时(即指重排重叠的构象变化),多胺不能中和核酸中全部的磷酸基团,这是由于正电荷之间的距离所致。现已发现,只有在精胺存在时,才可以获得高分辨率的不同晶型的酵母 tRNA 结晶。从 *E. coli* 细胞分离完整的核仁也需要有多胺。现在有越来越多的证据表明,多胺影响核酸的构象,在生物大分子合成过程中起重要作用。

2. 多胺对转录的影响

在体外,生理浓度的多胺,在原核、真核 RNA 聚合酶存在下具有刺激转录的作用^[2,3]。这个刺激作用,仅限在很窄范围的多胺浓度,而且刺激的效果与试验条件有关。在体外,刺激 RNA 合成的多胺浓度由双链 DNA 决定,抑制 RNA 合成的多胺浓度由单链 DNA 决定^[4]。由于 RNA 聚合酶的天然模板是双链 DNA,多胺也可能促进体内转录。由此可见,多胺不会影响 RNA 聚合酶,而可能是通过改变模板、或模板和产物的构象而起作用。由于核糖体 RNA 合成过程中,包括了依赖多胺的核仁蛋白的磷酸化,因此可以推测,多胺也可以通过其它机制刺激转录。

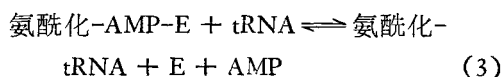
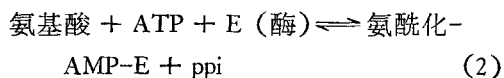
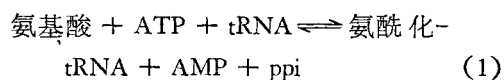
3. 多胺对 DNA 合成的影响

多胺影响体外 DNA 的合成。Kornberg 和他的同事证明: 单链环状 $\phi \times 174$ DNA 变成复制的双链形式需要精脒。在反应体系中如果有多聚的阳离子时, 多胺虽不增加 DNA 合成的程度, 但形成的 DNA 产物平均比较大^[3]。Stuart. L. 等证明了^[14]在体外最适浓度二价阳离子存在时, 通过劳舍尔鼠灰色白血病病毒 (R-MuLv) DNA 聚合酶, 精胺和精脒刺激 70 s RNA 合成和兔球蛋白 mRNA 指导的 cDNA 合成。当把精胺加到用去污剂裂解的 R-MuLv 颗粒中, 抑制内源 RNA 指导的 DNA 合成。这说明病毒核心蛋白中连接 RNA 的核糖核蛋白结构已经是 DNA 合成的最适构型。如果再加外源有机阳离子就阻塞了 DNA 合成位点, 故抑制 DNA 的合成。多胺的这种刺激作用可能与多胺稳定核酸的二级结构有关, 尤其是与多胺稳定酶——模板复合物有关, 从而导致增加 DNA 合成的起始效率。

4. 多胺对蛋白质合成的影响

体外蛋白质合成的各个中间步骤受多胺的刺激, 其程度依赖于实验条件, 在体外, 镁离子和多胺结合, 比只在最适镁离子浓度下有较高的氨基酸掺入。

即使在镁离子的存在下, 氨酰化 tRNA 合成酶也受低浓度精脒的刺激。这个反应通常以反应式(2)和(3)两步表示:



在焦磷酸交换反应中, 除 tRNA 之外, 多胺不能代替镁离子。但是, 多胺能够刺激整个反应。这说明多胺对氨酰化 tRNA 合成酶不发生影响, 而对 tRNA 有影响, 这与多胺影响 tRNA 构象的结论相一致。而且, 在体外, 多胺有去抑制作用。脱乙酰化 tRNA 抑制的蛋白质合成用精脒可去掉抑制作用^[5]。多胺也通过刺激

tRNA 甲基化酶影响 tRNA 的构象。应该指出的是, 大鼠肝 DNA 甲基化酶被多胺抑制^[6]。

Gesteland 和他的同事首先证实, 加入多胺导致无细胞体系中合成的多肽的量不同。当于无细胞合成体系中补加多胺, 合成的相应 mRNA 的多肽更大更接近于体内产物^[7]。其后, Hunter、Abraham 等提出, 多胺促进多肽链的延长^[8,9]。Abraham 和 Lizardi 等指出, 体外肽链的延长是一个包括很多不完全多肽过早成熟的不连续过程^[10,11]。多胺以某种方式促进核糖体沿着 mRNA 移动, 并使它们能够跨过特定位点产生的障碍。也许, 这是通过改变模板的二级结构或 tRNA 的构象而完成的。最近一些资料表明, 多胺增加翻译过程的忠实性。也有人报告, 多胺刺激肽链的起始。但是, 不清楚这个刺激是由于多胺的加入还是由于同时发生的镁离子的减少。因为在无多胺情况下还没有测定低浓度镁离子的起始速率, 只知道镁离子降低有助于起始过程进行^[12]。

综上所述, 在大分子生物合成中, 多胺似乎起重要作用。在过去, 把着眼点主要放在多胺刺激的量方面, 而最近资料指出, 多胺对大分子性质的影响是非常重要的。多胺通过影响模板或产物的构象而影响翻译、转录和复制。所以多胺不仅提高生物大分子合成的速率, 而且也提高这些合成过程的忠实性。

参 考 文 献

- [1] Sakai, T. T. et al.: *Proc. Nucleic Acid Res. and Mol. Biol.*, **17**, 15, 1976.
- [2] Tabor, C. W. et al.: *Ann. Rev. Biochem.*, **45**, 285, 1976.
- [3] Jacob, S. T. et al.: *Methods in Cancer Research*, **14**, 191, 1978.
- [4] Abraham, K. A.: *Eur. J. Biochem.*, **5**, 143, 1968.
- [5] Kyner, D. et al.: *Biorhem. Biophys. Acta*, **324**, 386, 1973.
- [6] Cox, R.: *Bioinm. Biophys. Res. Commun.*, **86**, 594, 1979.
- [7] Atkins, T. K.: *J. Biol. Chem.*, **250**, 5668, 1975.
- [8] Hunter, A. R. et al.: *Eur. J. Biochem.*, **75**, 149, 1977.
- [9] Abraham, K. A.: *FEBBS Lett*, **101**, 93, 1979.
- [10] Abraham, K. A. et al.: *Eur. J. Biochem.*, **106**, 257, 1980.

- [11] Lizardi, P. M. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **76**, 6211, 1979.
- [12] Kozak, M.: *J. Biol. Chem.*, **254**, 4731, 1979.
- [13] Francke, B.: *Biochemistry*, **25**, 5494, 1978.

- [14] Stuart, L. et al.: *Biochem. Biophys. Res Commun.*, **99**(4), 1361, 1981.

[本文于1982年2月15日收到]

唾 液 成 份 与 病 变

李 忠

(河南中医学院)

随着基础研究的进展,人们对临床诊断指标的要求不断提高,要求它既能反映病变的种类、程度,又要无损伤,采样,简便,取样少。生化研究中微量分析的发展,使科学工作者考虑用唾液代替血液作为诊断指标,因此近年来有关唾液的生化成份的报道较多。下面将近2—3年在这方面的简介如下:

1. 唾液中的蛋白质组份 最早认为唾液中只有粘蛋白和球蛋白。1979年 C. S. Glometti 等用双向电泳测定人唾液中蛋白质,用考马斯亮兰显色得到 100 个斑点,用 Ag^+ 染色则有 120 个,分子量从 10,000—90,000 道尔顿,其中有 40% 分子量 $< 20,000$ 。

H.C.Li 等 1980 年报道腮腺唾液中含有两种富卟啉糖蛋白的糖肽—GPI 和 GPII。它们由四个杂多糖亚基组成,糖链含有 N-乙酰葡萄糖胺,乳糖甘露糖、岩藻糖和唾液酸。另外还有一种铁结合糖蛋白,正常浓度为 1% 毫克,若刺激唾液分泌,则含量明显下降。此外还有一种具有降血钙作用的糖蛋白。

唾液中免疫球蛋白主要是 IgA。正常情况下唾液不受刺激时,根据从二个月的婴儿到 27 岁成人 187 例的分析,球蛋白浓度无显著差异。若用柠檬刺激唾液分泌,则婴儿唾液中 IgA 显著升高。链球菌感染的牙病患者 IgA 下降,而霍乱患者,唾液中 IgA 升高。

疾患对唾液蛋白成份显然有影响。Sjogren 氏综合症患者,唾液蛋白电泳图显示低 R_f 部分

浓度升高,并在高 R_f 部有二个异常斑点。

2. 唾液酶谱 和血清酶谱一样,唾液中酶含量的变化可以反映某些病变。例如唾液淀粉酶的含量受激素影响,如大鼠分别喂以甲状腺素或皮质激素,腮腺淀粉酶浓度均升高。1981 年 M. Yakata 等报道血清淀粉酶约 50% 来自唾液。而腮腺炎、外科术后,可促进唾液淀粉酶释放到血液,而使血清酶活性增高。

唾液中激肽释放酶有抗高血压作用。患有肾上腺髓质和肾实质性高血压伴有肾功能衰退时,酶活性增高。

此外分析了 42 例主要受氟影响的磷肥环境工作者的唾液,发现酸性磷酸酶活性增高,但唾液中溶菌酶活性不受影响。

3. 无机盐类 唾液内无机盐浓度受饮食、生活环境以及各种疾病的影响。有人报道了植物性食物使唾液锌含量升高。唾液中能分泌一种抑制钠重吸收因子,因而唾液对生理量钠的吸收极微。高血压患者,唾液对钠的重吸收显著增强。精神病患者钠、钠/钾比值均上升。交感神经过敏患者,钠/钾比值高于对照组,而副交感神经过敏患者,钠/钾比值低于对照组,因而钠/钾比值可作为两种神经性过敏患者的鉴别诊断。

此外有报道说唾液中含有多种激素可以用微量方法检测,这些都是值得注意的动向。

[本文于 1982 年 1 月 22 日收到]