

同基因相互作用的复杂过程。大多数肿瘤的发生涉及的基因异常可分为两类：细胞原癌基因激活和抗癌基因的失活。其中抗癌基因在肿瘤研究中有着极重要的意义^[6,13]。现有研究已证明在视网膜母细胞瘤等一些肿瘤中常常可以检测出 Rb 基因的丢失或突变等基因异常。新近发现 Rb 基因的甲基化为视网膜母细胞瘤等肿瘤形式的机制解释开辟了新的途径^[6,12,14,15]。Sakai 等^[12]用 Msp I 和 Hpa I 消化视网膜母细胞瘤的 DNA，发现 5 例视网膜母细胞瘤中的 4 例（纯合子）出现 5' 端 Rb 基因高度甲基化。另外一例（杂合子）也与 5' 端甲基化有关，一条等位基因 5' 端出现高度甲基化，另外一条等位基因为低甲基化。对 5 例进行序列分析均未发现 DNA 序列的异常。de Bustros 等^[16]认为抗癌基因启动子高度甲基化可作为肿瘤形成机制之一。因此 Rb 基因 5' 端甲基化可能与肿瘤形成有关，并需要加强研究 Rb 基因甲基化对 mRNA 和 Rb 蛋白影响的研究，以利进一步阐明 Rb 基因甲基化是否影响 Rb 基因失活，进而影响 mRNA 转录和蛋白质合成，失去对细胞增殖的调控，导致细胞转化和肿瘤发生。

参 考 文 献

1 Kern S E, Kinzler K W, Bruskin A et al. Science, 1991;

- 2 Iggo R, Gatter K, Bartek J et al. Lancet, 1990; **335** (8691): 675
- 3 Imazeki F, Omata M, Nose H et al. Gastroenterology, 1992; **103**: 892
- 4 党进军. 生物化学与生物物理进展, 1992; **19** (2): 92
- 5 Ehrlich M, Gama-Sosa M A, Huang L H et al. Nucleic Acids Research, 1982; **10**: 2709
- 6 Jones P A, Rideout W M, Shen J C et al. Bioassays, 1992; **14** (1): 33
- 7 Nigro J M, Baker S J, Preisinger A C et al. Nature, 1989; **342** (7): 705
- 8 William M, Rideout III, Gerhard A et al. Science, 1990; **249**: 1288
- 9 Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B et al. Science, 1991; **253** (5015): 49
- 10 Milner J. Curr Opin Cell Biol, 1991; **3** (2): 282
- 11 McGee T L, Yandell D W, Dryja T P et al. Gene, 1989; **80**: 119
- 12 Sakai T, Toguchida J, Ohtani N. Am J Hum Genet, 1991; **48**: 880
- 13 Gallie B L, Dunn J M, Hamel P A et al. Eye, 1992; **6**: 226
- 14 Greger V, Kerst S, Messmen E et al. J Med Genet, 1988; **25**: 217
- 15 Greger V, Passarge E, Hopping W et al. Hum Genet, 1989; **83**: 115
- 16 de Bustros A, Nelkin B D, Silverman A et al. Proc Natl Acad Sci USA, 1988; **85**: 5693

胼胝体在初级视觉信息加工中的作用 *

刁云程

（中国科学院生物物理研究所视觉信息加工开放实验室，北京 100101）

摘要 在综述初级视区胼胝体功能研究的基础上，提出了视网膜双侧投射带的中枢拓扑联系模型，它不但符合一系列生理学和形态学实验的结果，而且解释了胼胝体存在的必要性：它传送的信号补偿了由于存在视网膜双侧投射带而在每侧皮层上所造成的信息损失。

关键词 视皮层，胼胝体，视网膜双侧投射

哺乳动物大脑两侧皮层之间有大量纤维相联系着。这些纤维如同电缆一样汇集成带状，深埋于大脑皮层的下面，称作胼胝体。美国著

名神经学家 Sperry 及其它学者的研究表明，它

* 国家自然科学基金资助项目。

收稿日期：1993-03-12，修回日期：1993-08-16

们与脑的很多高级功能有关，例如学习、记忆、思维和主动运动等。胼胝体纤维末梢和胼胝体神经元在视区内有广泛分布，但它们特别集中在 17/18 区交界附近。视皮层 17 区是视觉信息到达大脑皮层的入口和视觉通路在大脑皮层的第一站，因此被称为初级视皮层。从前 18 区被称为第二视区，但因猫的 18 区也接受丘脑外膝体的输出（其它动物也有类似的情况），故而近年有些人把 18 区也归为初级视区。推测 17/18 区交界处的胼胝体联系应与初级视觉信息加工有关。

对胼胝体的视觉功能，至今有两种观点已得到部分证实。一种认为胼胝体把两半视野分

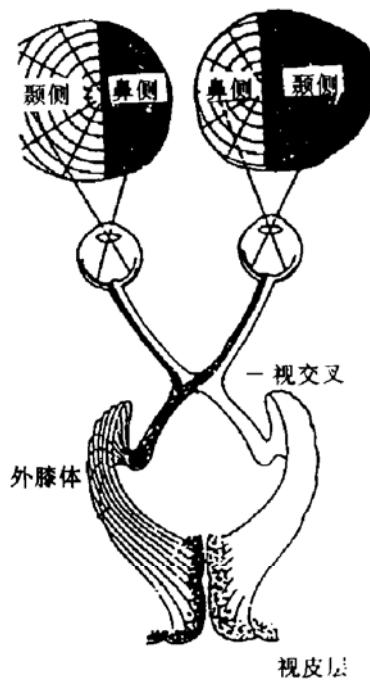


图 1 胼胝体功能的视野接合说
人的两个视野分别投射到大脑的两半球，需要胼胝体把它们连接起来

别在大脑两侧皮层上的代表区连接起来，以在脑中形成统一的视野拓扑图（图 1）^[1]。另一种观点认为胼胝体在双眼立体视觉中起某种作用。视皮层上感受野位于注视点前方或其后方一定区域内的神经元只有通过胼胝体才能接受双眼信息（图 2）^[2]。但是，对视网膜神经节细胞轴突向中枢投射的形态学研究表明，发出交叉纤维与不交叉纤维的神经节细胞的地理界线

并非严格划一的。在猫和猴的视网膜上，通过中央区（猴的中央凹）有一条宽约 1° 的垂直区

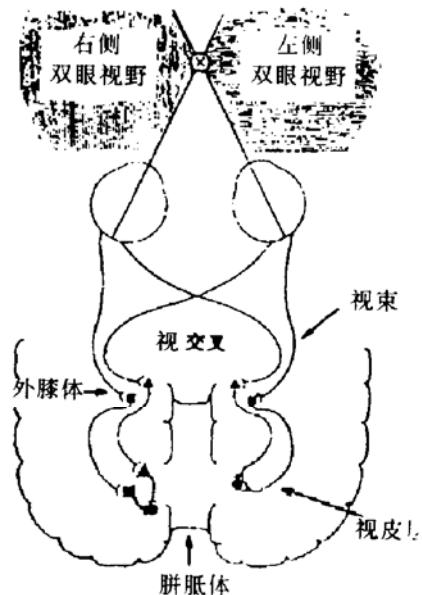


图 2 胼胝体功能的双眼视觉说

注视点 X 前方和后方的部分视野内只有通过胼胝体才能实现双眼视觉（根据 Blakemore 的图（1970 年）改画）

带，这里的神经节细胞有的向对侧脑投射，有的向同侧脑投射^[3]。这样，每侧视皮层上的视野代表区实际上都包括部分同侧视野，也就是说这条垂直的视网膜区带在脑内有双重代表区，区内的细胞有可能直接从视束接受双眼输入。因此胼胝体似乎是不必要的。多年来，这构成了对胼胝体存在必要性的有力质疑^[4,5]，困扰着研究工作者。

本文在综述我们对胼胝体初级视觉功能系列研究结果的基础上，提出了视网膜双侧投射带的中枢拓扑联系模型，从一个方面解释了胼胝体存在的必要性。实验主要用猫和金黄地鼠。生理学研究的主要战略是可逆性地阻断胼胝体传递的信号，定性和定量地考察对侧相应皮层区细胞反应性质的变化。这种方法比诸如切断视束、劈裂视交叉或切除一侧视皮层等永久性的损伤方法有明显的优越性，因为用这种方法可以在同一细胞上比较阻断胼胝体传递前后反应的变化。除了直接针对胼胝体的电生理学研究以外，也对视皮层 17/18 区交界附近的功能

组织、形态学和化学特点作了研究，为了解胼胝体的作用提供了有益的资料。

1 胼胝体传递对细胞反应性质的影响

1.1 反应强度 为了在细胞水平上了解大脑两侧间联系如何参与实现视觉功能，我们用生理学技术研究了大脑两侧间联系对细胞反应强度的影响：电刺激一侧 17/18 区交界诱发另一侧相应部位的反应，因施加 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 或荷包牡丹碱而有不同的变化，这一点不论以刺激后反应时间序列直方图 (PSTHs) 的峰值作标准或以总脉冲数作标准结果都可说明。施加 GABA 可完全抑制电诱发的单细胞反应；施加荷包牡丹碱可使反应加强，甚至诱发本无反应的细胞发放^[6]。这说明 GABA 或其拮抗剂荷包牡丹碱通过改变胼胝体神经元的兴奋性而影响对侧细胞的反应强度。据此，我们进而研究了阻断胼胝体输入对 17/18 区交界细胞视觉反应强度的影响^[7]。用微机控制的光棒或暗棒作为视觉刺激，在猫皮层一侧施加 GABA 或其拮抗剂荷包牡丹碱，对比加药后另一侧细胞视觉反应强度的变化。结果表明 GABA 对约 74% 细胞的反应有影响，22.5% 细胞反应比加药前增强，52.1% 细胞的反应减弱。荷包牡丹碱能够部分地拮抗 GABA 的作用。Payne^[8]最近用降温方法消除对侧视皮层的影响后得到类似的结果。这些结果提示胼胝体纤维作用的复杂性。

1.2 在神经元双眼反应中的作用 用猫或啮齿动物作实验对象，在胼胝体神经元密集的 17/18 交界区记录，绝大多数感受野都位于视野垂直中线附近，或跨于中线上，有些甚至位于同侧视野内^[4,5,9]。Blakemore, Daio 等^[4]发现切除猫一侧视皮层后，在对侧视皮层的胼胝体投射区记录到的单眼细胞增多，眼优势分布发生了明显的变化；而在非胼胝体投射区则没有这种变化。此外，记录到有些感受野跨在视野垂直中线上的细胞，在可逆性地阻断胼胝体传递的信号后，失去了部分感受野。这些事实为视野整合说和双眼视觉说提供了细胞水平的支

持。我们^[5]用神经冲动碰撞检测技术结合可逆性阻断胼胝体传递的方法研究表明，连接大脑两半球的胼胝体纤维至少以三种方式参与一些皮层细胞的双眼反应。先在一侧视区给予电刺激，并在对侧相应区记录单细胞诱发反应，以证实胼胝体有传导功能。分别通过两只眼给予视觉刺激，并记录此时该细胞的眼优势。而后用降温方法使电刺激侧皮层失去活性，此时电诱发反应消失，再测定这个细胞的眼优势。实验中以微型的测温探头监测脑组织的温度。实验表明：a. 胼胝体神经元向视皮层某些细胞提供唯一的同侧眼输入。阻断这条通路，双眼细胞只对刺激对侧眼反应。b. 胼胝体神经元向某些视皮层细胞提供部分同侧眼输入，阻断胼胝体传递之后，这些细胞对刺激同侧眼的反应减少。c. 双眼细胞的同侧输入和对侧输入都与胼胝体有关，但胼胝体输入并不是它们视觉输入的唯一来源^[5]。

1.3 对取向选择性和方向性的贡献 在知道了胼胝体纤维对驱动皮层细胞反应和对双眼细胞的眼优势有一定作用之后，我们希望了解它们对视皮层细胞的另外两个极其重要的性质，即取向选择性和方向选择性是否也有贡献。首先对方向选择性和取向选择性实行定量化^[10,11]。作法是引进正余弦函数系对实验数据作最优回归分析，并利用数学方法从根本上分离了方向选择性因素和取向选择性因素，使对这两种性质的准确定量成为可能。再用“积分平均”手段，并对取向选择性引入“强度随取向的变化率”的概念，最终得到一种精确的、从总体上表现细胞有关反应特性的定量分析方法。在此基础上，研究阻断胼胝体传递前后这两种成分的变化，结果表明在皮层 17/18 交界区有 50% 细胞的方向选择性强度，62% 细胞的取向选择性强度发生了变化。不但如此，还有一些细胞的反应的最优运动方向/最优取向发生了变化。多数细胞这种变化的幅度都不大，说明胼胝体传送的信号对这类性质只起某种修饰的作用^[11]。

2 视网膜双侧投射带的中枢联系模型

上述结果说明胼胝体对皮层 17/18 区交界区细胞的贡献是多方面的。包括对皮层细胞双眼反应的贡献，影响眼优势的变化；对某些细胞感受野大小的影响；对细胞反应强度的影响；对感受野的方向选择性和取向选择性的强度和（或）最优方向（取向）的影响等等，涉及到所有研究过的细胞反应性质。这些结果导致我们对胼胝体功能有新的认识。视网膜中央区的垂直带上神经节细胞的双侧投射使这部分网膜在大脑皮层有双重代表区，可以解决两个半视野的接合以及感受野位于注视点前或后方的双眼细胞的输入问题。但这种解决是不完善的，因为双侧投射的结果在每侧视皮层都造成信息损失。胼胝体的作用即弥补这种信息损失。换言之，正是由于视网膜有双侧投射，胼胝体联系才变得必不可少。可以用图 3 所示的视网膜双侧投射带的中枢联系模型来说明这个问题。其中图 3a, b 示左、右两个平铺的视网膜，其神经节细胞层向着读者。图 3a 是右视网膜，图 3b 是左视网膜。右视网膜上的小区 D, E, C 构成通过中央区的双侧投射带的中间部分，E 处于中央区的中心。A, B, C, D 处于同一神经节细胞等密度线上，且它们的面积都与 E 相等。左视网膜上的各相应区分别以 A', B', C', D', E' 表示。A, B' 位于双侧投射带外的颞侧视网膜上，其轴突投射到同侧脑。而 B, A' 位于双侧投射带外的鼻侧视网膜上，其轴突向对侧脑投射。它们的投射和在脑内的代表区由图 3c 可以看出：它们在脑内的拓扑图是完整的，两视网膜上相应点投射到一侧脑后可以构成双眼细胞的输入。图 3d 示两视网膜上对应的双侧投射区 C, C' 向脑内投射的一种可能的安排。它包括颞侧视网膜不交叉纤维的投射（右视网膜的神经元 2, 4, 7 和左视网膜的神经元 5', 6', 9'），鼻侧视网膜的不交叉投射（右视网膜的神经元 9 和左侧视网膜的神经元 4'），颞侧视网膜的交叉投射（右视网膜的神经元 1, 5 和左视网膜的神经元 2'）和鼻侧视网膜

的交叉投射（右视网膜的神经元 3, 6, 8 和左视网膜的神经元 1', 7', 8'）。这些投射的纤维末梢在脑内分别构成单眼或双眼细胞的输入。

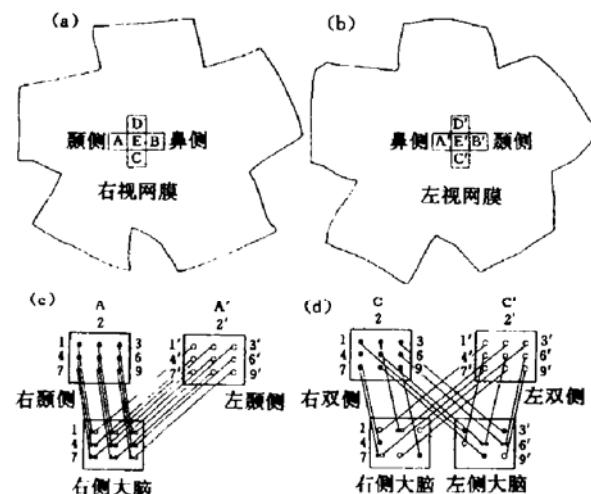


图 3 视网膜双侧投射区在脑内投射的
一种可能的安排

这个模型不但可以解决关于胼胝体在初级信息加工中作用的实验结果，而且指出了胼胝体联系的必要性。(a) (b) 中 D, E, C 和 D', E', C' 各为视网膜双侧投射带的中间部分。A, B, C, D 和 A', B', C', D' 位于各自视网膜的同一条等密度线上，且面积相等。(c) 示两个视网膜相应区 A, A' 在一侧脑的投射情况。(d) 示相应双侧投射区 C, C' 在两侧脑的投射。详见正文。

将此拓扑小区与其对应的视网膜区 C, C' 比较，并与视网膜双侧投射带外的等密度区 (A, B, A', B') 的投射情况比较。不难看出，它们所获得的信息是不完全的，在视野图的完整性、双眼细胞的数量方面有明显的不足，需要通过胼胝体传递的对侧信息来补充。由我们的实验结果可知，此区的感受野大小、细胞的兴奋性、以及方向、取向选择性的强弱、最优方向/取向等也都需要对侧信息的修饰。这一切都说明胼胝体对初级视觉信息加工起到不可缺少的作用，或许解答了多年来一直困惑人们的关于胼胝体存在的必要性的问题。

3 大脑皮层 17/18 交界区的功能组织

过去人们的研究工作比较注重皮层 17, 18

区以及其它视区内部的细胞。由于各个视区的交界对应着视野的中央，而且那里通常有较多的胼胝体联系，所以交界处的组织情况越来越受到重视。我们以微电极作大面积多点顺序记录，并以计算机作平滑、外推、Fourier 分析等处理得到的结果，研究了猫皮层 17/18 交界区的视野拓扑图、取向选择性及眼优势柱的组织情况^[12]。结果表明：

3.1 虽然视皮层代表区对应着对侧半个视野，但猫 17/18 交界区有不连续的片状同侧视野代表区，感受野位置最远者可达同侧视野内 7°。大脑两侧皮层上的片状同侧视野代表区呈互补式排列，区内的细胞以对侧眼占优势，其感受野较大，对快速运动有较强的反应，且取向敏感性较弱。

3.2 17/18 交界区的取向柱和眼优势柱有不同的组织形式。取向柱呈条带式，与 17/18 区交界垂直，两区间的过渡是连续渐进式的。条带变化的空间周期为 1.14 ± 0.1mm。眼优势柱呈片状，有长短两种空间周期，0.8 ± 0.2mm 和 2.0 ± 0.3mm，分别相当 17 区样的柱和 18 区样的柱，二者杂间分布。另外，17/18 交界区取向柱的条带式分布比邻近区有较多的奇异点（不同取向的条带交于一点）。这些都提示两种功能柱系统发生机制可能有所不同。

4 17/18 交界区形态及化学构筑特点

用胞内注射及荧光双标记技术研究胼胝体神经元的形态，结果表明金黄地鼠胼胝体神经元多为兴奋性的锥体或多棘星形神经元，细胞体形态、面积、底树突个数、树突野的大小和形态都显示胼胝体神经元又包括多种类型，这是胼胝体参与视觉信息处理的形态基础^[13]。免疫细胞化学研究表明抗谷氨酸强阳性反应神经元在金黄地鼠皮层 17/18a 交界区和 18a 区比 17 区多，抗 GABA 阳性神经元的分布则无如此明显的区域差别^[14]。用过氧化物酶 (horseradish peroxidase, HRP) 和免疫细胞化学方法双标记比较研究显示，神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY) 神经元在胞体分布、类型、

胞体面积等方面均与胼胝体神经元有明显不同，说明含 NPY 的神经元与胼胝体神经元属于两类不同的神经元群^[15]。

对皮层 17/18 交界区功能组织和形态学研究为我们的关于胼胝体功能的新观点提供了间接证据。首先，交界区的不连续同侧视野代表区可能是视网膜双侧投射造成的。而两侧皮层间互补式排列的同侧视野区通过胼胝体传递的信号就可以形成连续的同侧视野^[12]。另外，胼胝体神经元类型的多样性，层次分布广泛，与其多样的功能也是一致的^[13]。

我们的研究已经表明胼胝体对视觉信息加工的重要性。它可能参与两半视野的接合，中介双眼信息的输入。它还参与构建感受野，对某些感受野的大小、眼优势、方向选择性和取向选择性都有贡献。这些贡献因视网膜存在着一条垂直的双侧投射带而显得益发重要，因为它弥补了视网膜向中枢投射中所造成的信息损失。可以肯定地说这些并不是胼胝体的全部视觉功能，还有很多问题有待研究。例如，胼胝体神经元在 V, VI 层的分布延伸到 17 区的内部，远在双侧投射代表区之外，它们的作用问题还未被触及。今后进一步的研究可望揭示关于胼胝体功能的新的事实。

致谢 王连红帮助做文字处理工作，特表谢意。

参 考 文 献

- Choudhury B P, Whitteridge D, Wilson M E. Quarterly J Exp Physiol, 1965; 50: 214
- Blakemore C. J Physiol, 1969; 205: 471
- Stone J. J Comp Neurol, 1966; 126: 585
- Blakemore C, Diao Yuncheng, Xiao Yuemei et al. J Physiol, 1983; 337: 331
- Diao Yuncheng, Xiao Yuemei. In: Yew et al. eds. Vision: Structure and Function. Singapore: World Scientific Press, 1988: 367—399
- 刁云程, 李兵, 方雪. 生物物理学报, 1990; 6: 524
- 孙俊世, 李兵, 马明红等. 生物物理学报, 1990; 7: 495
- Payne B R, Siwek D F, Lomber S G. Visual Neurosci, 1991; 6: 283
- Hubel D, Wiesel T. J Neurophysiol, 1967; 30: 1561

- 10 李 兵, 王 穗, 刁云程. 生物物理学报, 1993; 9: 85
 11 李 兵, 孙俊世, 马明红等. 生物物理学报, 1993; 9: 407
 12 Diao Yuncheng, Jia W-g, Swindale N et al. Exp Brain Res, 1990; 79: 271
 13 Diao Yuncheng, So K-F. Brain Beh Evol, 1991; 37: 1
 14 Liang Changlin, Diao Yuncheng. Chinese Science Bulletin, 1991; 36: 748
 15 肖悦梅, 王连红, 刁云程. 生物物理学报, 1992; 8: 323

细胞生物物理学研究的概况及展望

张锦珠

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 概括介绍了近几年来细胞生物物理学在细胞的精细结构研究、外界物理因素对细胞作用的研究、细胞运动的研究、细胞膜的离子通道、细胞的信号传递以及在研究方法等方面所取得的部分进展，并就如何实现细胞生物物理学的研究目标提出了自己的看法。

关键词 细胞, 细胞生物物理学, 进展, 展望

1973 年, 科学文摘 A 辑 (*Science Abstract Series A*) 即物理学文摘正式在生物物理学科内列出了细胞生物物理学, 它标志着细胞生物物理学已成为一个成熟的分支学科。二十年来, 随着生物物理学的发展, 细胞生物物理学逐渐发展成为其中的一个重要组成部分。并且作为一个交叉学科受到生物物理学家、细胞生物学家和物理学家们的共同重视。

二十年来, 世界各地的科学家在细胞的超微结构、各种物理因素(包括辐射、电磁场、微波、声、热、微重力、离子等)对细胞的作用、以及细胞本身的发光和自由基的产生、细胞内水与离子的作用等方面都取得了令人瞩目的成绩。特别近几年来, 细胞生物物理学在生物膜及细胞膜的结构与功能、膜的物质运输、离子通道研究, 细胞的信号传递研究等方面进展尤为迅速。就上述研究领域的现状^[1-3], 笔者作了概括地介绍, 并对今后细胞生物物理学研究的目标和任务提出自己的一点粗浅看法, 供参考。

1 细胞生物物理学研究的概况

早期细胞生物物理学的主要研究内容是细胞的精细结构、细胞的渗透性、兴奋与收缩以及物理因素对细胞的作用。到了 70 年代初, 它的研究内容扩大到生物膜、生物膜的运输、脂

双层、细胞的运输和动力学等, 近几年来, 这些新领域的研究已发展成细胞生物物理学的主要领域。

在细胞的精细结构研究中, 由 Ruska 发明的电子显微镜和由 K. Porter, Sjöstrand, Palade, Pease, B. Newman 和 Steere 所发展的超薄切片方法和冰冻刻蚀方法都做出了杰出的贡献。1968 年 De Rosier 和 A. Klug^[4]发展了研究蛋白质大分子空间结构的电子显微镜三维(3-D)重组技术, 随后的十几年间, 人们利用这一方法对许多结晶的蛋白质分子的空间三维结构进行了研究, 并取得了良好成绩。Henderson 等^[5]利用电子放大技术和电子衍射相结合在对紫膜的三维结构研究中取得了 7 Å 的高分辨率的良好结果。张锦珠与 Leonard 等^[6]合作, 首先将 3-D 重建方法用以研究细胞膜的三维结构, 于 1982 年完成了沙眼衣原体(*Chlamydia trachomatis*) 细胞外膜结构蛋白层的三维结构研究。K. A. Taylor 等(1982)报导了 *Sulfolobus acidocaldarius* 的 S-Layerd 三维结构, B. Karlsson 等(1983)报导了 *Synechocystis* 的表面蛋白质层的三维结构。今天, 人们利用电子显微镜对细胞膜上的离子通道的结构与功能

tation. CpG dinucleotides of p53 and Rb gene are easily methylated. Hypermethylation of the tumor-suppressor genes, with consequent gene inactivation and the loss of the suppression of the cellular proliferation, has been postulated as one of the potential mechanism for oncogenesis.

Key words tumor-suppressor gene, retinoblastoma, p53, methylation of DNA

Roles of Corpus Callosum in Early Visual Information Processing. Diao Yuncheng. (*Laboratory of Visual Information Processing, Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 50

Results of a series of studies by this research group on the functional roles of the callosal connections in primary visual cortices were reviewed. Based on these, a topographical projection model of the vertical retinal bilaterally projecting strip was proposed, which not only agrees well with experimental results but also explains the necessity of the corpus callosum: signals conveyed by these fibers compensate information loss in the cortex due to the existence of retinal bilaterally projecting strip.

Key words visual cortex, corpus callosum, retinal bilateral projection

Recent Progress and Prospect in the Studies of Cell Biophysics. Zhang Jinzhu. (*Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 55

Recent studies of cell biophysics have been introduced about cell ultrastructure effects of physical factors on living cells, cellular motilities, ion channels and cellular signalling. Some progress in methodology for studying living

cells are also reviewed. It has been emphasized that the main purpose of cell biophysics is to understand the nature of the living cell in order to explain why and how the cell is alive. Accordingly, some questions and problems on principles and methodology have been discussed in this article as well.

Key words cell, biophysics, progress, prospect

The Protecting Effect of Mg²⁺ on the Changes of Cardiac Mitochondrial F₁F₀ Induced by Adriamycin. Lin Zhihuan, Li Shengguang, Cao Maosun, Chen Yunjun, Feng Chaoyang, Deng Junpeng. (*Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 61

Adriamycin (ADM) is a widely used anticancer drug, but the chronic cardiotoxicity severely limits the use of it in the treatment of neoplastic disease. The experimental results obtained from F₁F₀-ATPase activity assay, ³¹P-NMR spectra measurement, fluorescent probe NBD-PE detection, packing and fluidity of membrane lipids and intrinsic fluorescence measurements can be summarized as follows: ADM induces the phase transition of mitochondrial membrane lipids at first, as a consequence affecting on the lipid packing and fluidity of the lipid molecules and then influencing the conformation of the F₁F₀-ATPase and finally resulting in the decreasing of the enzymatic activity. And Mg²⁺ can protect all the effects induced by ADM thus reducing the harmful effect of ADM.

Key words cardiac mitochondrial F₁F₀-ATPase complex, Mg²⁺, Adriamycin, non-bilayer-lipid, conformation

Vacuum Ultraviolet Circular Dichroism Studies