

菌紫质的结构和功能研究进展

万逢义 胡坤生*

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 紫膜中具有质子泵功能的菌紫质 (bR) 是整合膜蛋白, 它是 7 个 α 螺旋跨膜蛋白家族的基本原型。目前, 具有光驱动质子泵的 bR 是最典型的高效离子转运蛋白之一。它很可能成为其载体转运机制在分子甚至原子水平上被阐明的第一个膜蛋白。概述了近年来对菌紫质结构, 光循环和质子泵机理研究的进展。

关键词 菌紫质, 质子泵, 结构, 水分子

学科分类号 Q734

紫膜是一种光能转换器, 它是嗜盐菌 *Halobacterium halobium* 原生质膜的一部分^[1]。紫膜中仅含有一种与视紫红质类似的蛋白质, 称为细菌视紫红质 (bacteriorhodopsin, bR), 它利用光能驱使质子跨膜转移, 形成电化学梯度, 细胞利用储存于梯度中的能量合成 ATP 和完成其他需要能量的生命功能。bR 是整合膜蛋白, 尤其是有 7 个 α 螺旋跨膜蛋白家族的基本原型, 其结构和功能研究对这类膜蛋白有借鉴和指导作用。这个具有光驱动质子泵的蛋白质是最典型的高效离子转运蛋白, 和迄今为止研究得最清楚的膜蛋白之一。

本文将概要介绍近年来随着结构生物学的蓬勃发展新的光电测定体系的建立, bR 结构和功能方面的研究进展。

1 bR 的结构生物学研究进展

bR 结构方面的研究主要在两个方面: 基态 bR (光适应或暗适应状态) 的结构和 bR 光循环中间体相对基态 bR 的结构变化。

bR 光循环中电荷转移精确步骤的追踪首先需要 bR 结构方面的知识。先驱性的结构研究工作是 Henderson 及其同事^[2]所进行的, 虽然分辨率不太高, 但奠定了 bR 结构研究的基础。

1.1 电子晶体学研究

自然状态下二维紫膜晶体高分辨率的电子晶体学研究在近几年取得很大进展, Kimura 等^[3]用电子显微镜获得了 bR 分子在 0.3 nm 分辨率水平上的图象。这个结构包括了几乎全部 248 个氨基酸和膜外的一些 loop 环, 显露了膜表面两侧带电荷氨基酸残基的分布情况, 另外, 这种方法得到的电子电位图 (electron potential map) 分析可以确定这些

残基的带电状态。细胞外表面一侧 (extracellular side EC), 4 个 Gln 残基环绕在质子通道的出口处, 而在细胞质一侧 (cytoplasmic side CP), 在亲水和疏水的交接面的界面上 4 个 Asp 形成一个平面 (图 1)。在细胞质一侧, 这些蛋白质表面所带的负

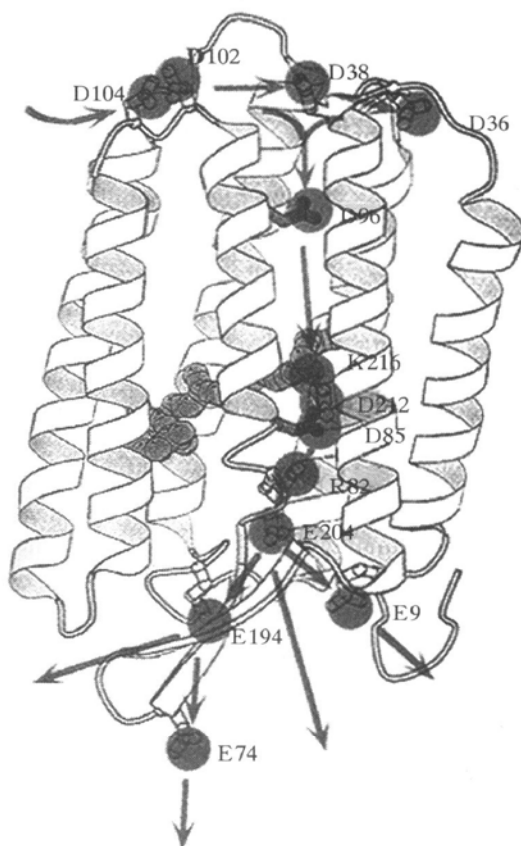


Fig. 1 Possible proton pathway in bacteriorhodopsin^[3]

图 1 细菌视紫红质中质子的可能途径^[3]

* 通讯联系人。

Tel: 010-64888580, E-mail: huks1401@sun5.ibp.ac.cn

收稿日期: 2000-07-05, 接受日期: 2000-08-23

电荷被周围的正电荷包围着, 这种结构有利于质子在 bR 表面的聚集和侧向移动. 质子转运多种途径的存在或许可以解释为什么一个特殊功能残基的单个突变对于 bR 的功能没有很大的影响. 高分辨率的晶体学允许我们确定 bR 的原子表面结构特征和推断某些重要氨基酸的电荷状态, 进而了解这个 7 次 α 螺旋跨膜蛋白是如何工作的. 氨基酸残基带电荷的这种倾向揭示质子是横向跨过膜表面的, 并且通过庞大的介质提高质子转运效率, 这可能是许多膜蛋白, 尤其是离子泵和离子通道的普遍机制.

1.2 X 射线衍射晶体学研究

另一个很重要的结构生物学研究手段是对三维晶体的 X 射线衍射研究^[4], 近几年在 0.3 nm、0.25 nm、0.23 nm、0.20 nm、0.155 nm 的分辨率水平上测定了 bR 的三维结构^[5,6]. 但是, 要指出质子转移的基本步骤, 仅了解基态下的 bR 结构是不够的, 还需了解光循环中间体的结构, 至少需要知道与质子泵功能性相关的中间体结构. 虽然仍然存在争论, 但是光诱导的蛋白质三级结构变化主要出现在螺旋 F 和 G, 这个已被电子晶体学、中子和 X 射线衍射等多方面的观察所证实. bR 的光循环伴随有生色团, 质子化 Schiff 碱基和蛋白质的结构变化, 并有可能被这些结构变化所推动. 最近在野生型和突变体 bR 的结构研究已经显露出蛋白质部分的三级结构变化出现在 M 中间体并持续到 N 中间体. 这些三级结构变化的开始是与中间体 M 的两个不同亚态 (M_1 , M_2) 之间的转换相互关联的^[7]. 这些结构上的巨大变化发生在质子从 Schiff 碱基转移到氨基酸 Asp⁸⁵和质子释放到细胞外表面之后, 这暗示了这些结构变化跟随电荷的重新分配.

Luecke 等^[8]的结构显示邻近视黄醛 Schiff 碱基有广阔的氢键网络, 这个活性位点的中心是水分子 W402, 它从带正电荷的视黄醛 Schiff 碱基获得一个氢键, 同时提供氢键给 Asp⁸⁵和 Asp²¹². 质子从 Schiff 碱基转移到 Asp⁸⁵可能是通过水分子 W402 沟通供体和受体, 但视黄醛异构化后这个复合物的结构并不清楚.

bRD96N 突变体和其受激发所产生的 M 中间体的晶体结构在 0.20 nm 的分辨率水平上获得^[5]. 所捕获的光产物与质子转运循环中的晚 M 态 (late M state) 有关, 那就是说, 在质子转运到 Asp⁸⁵和一个质子释放到细胞外膜表面之后, 但是在去质子化的视黄醛 Schiff 碱基重新质子化之前. Luecke

等^[5]的结果显示: 靠近 Schiff 碱基的侧链移位, Schiff 碱基和 Asp⁸⁵pK_a 值改变引起氢键结合残基和水分子三维网络结构强烈重排. 已观察到的结构变化揭示了在活性位点保存能量的办法和为质子转运的方向性增加了证据.

最近, 同属 7 个 α 螺旋跨膜蛋白家族的视紫红质 rhodopsin 在 0.28 nm 的分辨率水平上获得三维结构图象, 确定了一系列介导跨膜螺旋和细胞质表面相互作用的氨基酸残基, 有助于了解光激发时蛋白质结构变化和这个 G 蛋白偶联受体怎样进行细胞信号转导^[9,10].

1.3 整合膜蛋白新的结晶办法

虽然晶体学家正在以每天一个或更多的速度大量解析蛋白质的三维结构, 但到目前为止, 一组关键的蛋白质 (膜蛋白) 在结构生物学知识里还未被很好地展示. 问题在于研究者为了用 X 射线探测蛋白质的结构而不得不将它们结晶, 而整合膜蛋白通常不能承受从正常环境中移出.

整合膜蛋白在脱离脂肪分子进入新的水性环境中易于解折叠和有序化, 这限制了观察者获得仅含有单层完好排列蛋白质分子的二维 bR 晶体, 二维 bR 晶体能够通过电子晶体学 (electron crystallography) 技术来分析. Henderson 等最早获得了 0.35 nm 分辨率水平的 bR 结构, 但在这个分辨率水平下不足以很好地看到 bR 蛋白质的所有原子及其结合的水分子. 目前, 只有 X 射线晶体学可以清楚地看到这些, 但 X 射线晶体学需要三维晶体.

Pebay-Peyroula 等^[4]利用立方脂相 (cubic lipid phase) 技术, 通过在与膜类似 (在适当的条件下混合脂和水) 的网格里长晶体的办法成功地获得了仅含有单层完好排列蛋白质分子的二维 bR 晶体, 从而打开了直接分析膜蛋白晶体结构的大门.

2 bR 动力学和功能方面的研究

紫膜中的 bR 是整合膜蛋白, 尤其是有 7 个 α 螺旋跨膜蛋白家族的基本原型. 目前, 这个光驱动的质子泵是最典型的高效离子转运蛋白之一. 不久之后, 它将成为其载体转运机制在分子甚至原子水平上被阐明的第一个膜蛋白. 为了解开 bR 质子转运机制及其与结构之间的联系, 需要进行 bR 的动力学和功能方面的研究.

bR 结构构象变化是怎样与质子从胞质一侧向胞外的转运相偶联的呢? 从质子转运的动力学、定

位和化学计算学以及共价结合于 bR 的 pH 探针的激光光谱学等方面对这一问题进行了深入研究^[11]. 相对而言, 通过蛋白质核心电荷转移的最好研究方法是电学测量. 在过去的 25 年里, 已有几种具有很高灵敏度和高时间分辨率的途径可以监测跨过紫膜的光致电荷转移. 但是, 绝大多数关于跨 bR 光致电荷转移研究数据的解释和电压依赖性研究的解释, 都因 bR 没有被严格界定和没有按唯一的方向排列而困扰. 在这方面, Nagel 等^[7]在很好限定的电压钳位技术条件下, 通过在 *Xenopus laevis* 的卵母细胞质膜上表达来自 *H. salinarium* 的 bR, 并测量这一按照唯一取向排列的 bR 群体的电流电压行为, 第一次能够很精确地测定质子泵电荷转移的电压依赖性. 根据对质子泵电流的电压依赖性和蓝光淬灭效应的解释, 外加电场改变了 M_1 和 M_2 两种亚态之间的比率. 观察发现 M_1 态蛋白质的负电位与蛋白质功能密切相关, 而且还可以成为研究这一亚态的一种实验手段. M_1 和 M_2 之间比率的电压依赖性, 明显地提示了这两个 M 中间体亚态在控制质子泵的跨膜转运功能方面的重要性. 在 M_1 的形成过程中, 一个质子从 Schiff 碱基转移到 Asp⁸⁵, 与此同时, 另一质子被释放到细胞外表面. 在 M_2 向 N 中间体过渡, Schiff 碱基重新质子化, 通过细胞质膜一侧, 从 pK 值降低的 Asp⁹⁶ 获得质子. 这样, 中间体 M 事实上包含两个结构上不同的亚态, 他们在 Schiff 碱基对质子和 pK 值的易接受程度上存在差异 (中间体 M_1 : Schiff 碱基易进入细胞外质子通路, pK 从原先的 > 13 转换为 < 4 ; M_2 : Schiff 碱基易进入细胞质的质子通路, pK > 10). Nagel 等发现电位控制 M_1 , M_2 转换中 M_1 与 M_2 的比率, 这一发现十分重要, 因为 M_1 和 M_2 的转换在质子泵机制中有可能是唯一的或者至少是一个“分子开关”. 通过对这种有高度定位取向的 bR 分子进行电学测量能使质子泵的质子转运步骤与光诱导的三级结构变化发生联系. 如果光谱学和结构生物学方面的同时观察可以实现的话, 这个实验系统将成为阐明质子转运基本步骤的完美系统, 但是, 因为在质膜上表达的 bR 密度相对较低, 光循环在目前尚不能研究. 据推测, bR 是单体状态和有足够高的运动性, 避免成为紫膜晶体中的三聚体状态, 这将大大有利于数据的阐释, 因为单体 bR 分子是质子泵的功能单位.

由野生型和突变体 bR 的光谱学和动力学测量, M 中间体的几个亚态已经被确定并根据它们

对两个膜表面的倾向性而区分开. 生理条件下的 pH 比视黄醛 Schiff 碱基的 pK_a 值对于质子释放而言高得多, 使得 M_1 到 M_2 的反应朝唯一的方向进行, 在动力学图解上将 Asp⁸⁵ 和 Schiff 碱基间的质子化平衡 ($L \leftrightarrow M_1$) 全部转向 Schiff 碱基的重新质子化 ($L \leftrightarrow M_1 \rightarrow M_2$)^[5, 12].

光循环目前普遍被认为是一个大致的线性反应序列^[11], Haupts 等^[12]提出的 IST (isomerisation, switch, transfer) 模型来解释所有已知的细菌视黄醛蛋白的转运形式 bR, HR 和 SR1. Nagel 等^[7]的 bR 的电压依赖性这一模型的重要检验. 他是在光电实验基础上发展而来的. 对于野生型 bR 的 IST 模型可用图 2 表示^[12, 13]. 图 2 包括生色团的异构化作用, 分子开关和质子的转移三个要素.

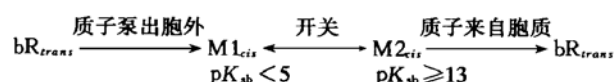


Fig. 2 The Scheme of IST model^[12]

图 2 IST 模型图解^[12]

3 水分子和氢键网络在 bR 光循环中的地位

许多直接和不直接的证据提示了在 Schiff 碱基和 Asp⁸⁵ 存在特殊结合的水分子, 它的氢键在光循环过程中产生变化. Schiff 碱基和 Asp⁸⁵ 附近的水分子被认为调控最初的质子转运^[14]. 通过分子动力学计算在结构中连接 Asp⁸⁵ 和 Glu²⁰⁴ 的氢键结合的水分子, 可能与 Asp⁸⁵、Glu²⁰⁴ 位点的相关 pK_a 值起主要作用^[15]. Schiff 碱基到 Asp⁹⁶ 的变化途径已被暗示是通过在活性位点重新组成的水分子. 在 Schiff 碱基和 Asp⁹⁶ 间的水分子被假设介导质子在蛋白质内部转运过一个 1.2 nm 的距离^[3]. 事实上, D₂O 同位素结果^[16], 质子释放, 以及较晚发生的 Asp⁸⁵ 去质子化都强烈地暗示了氢键结合的水分子在这些过程中起着重要作用^[17].

3.1 水分子和氢键参与质子转运循环的证据

在 Asp⁹⁶ 和 Schiff 碱基之间质子转运通路经过一个包含多个氨基酸残基的疏水区, 这些氨基酸残基不能参与形成氢键传递质子. 在质子转运过程中, 质子要克服氨基酸残基之间的距离, 在 bR 分子内部的水分子成为不可缺少的组成部分. 正是由于这个原因, 才有人提议内部的结合水分子来完成这一任务^[18].

位于蛋白质线圈中的水分子被认为象救火时排成一队的水桶那样作用, 它们帮助蛋白质的氨基酸

进行质子转运. 利用以前电子晶体学的研究结果作为模型, Pebay-Peyroula 等^[4]通过分子置换在 0.25 nm 的水平上获得了这个光驱动质子泵的结构, 与早期的结构基本一致, 但也发现了几个不同之处, 包括 loop 环构象和侧链残基. 足够的实验证据确定在质子的通路中有 8 个水分子. 这些发现揭示了在基态的质子转运通路的组分. 通过高分辨率 bR 图象的电子晶体学分析和氨基酸突变体的研究来确定某些与质子转运密切相关的氨基酸 (但有很多分歧). 比如, 突变体研究认为 Asp⁸⁵ 是质子转运的关键组分, 但是该结构^[4]表明这个氨基酸距离与视黄醛相连的 Schiff 碱基太远了. 因为这一结

构找到了在 bR 质子通路中水分子的位置, 研究人员就第一次有了这些水分子可能怎样帮助往返运输质子通过细胞膜的线索. 这些水分子已经引起了 bR 研究人员的极大兴趣.

Luecke 等^[5]的结构显示在基态, 水分子 402 从质子化的视黄醛 Schiff 碱基获得一个氢键, 同时提供氢键给带负电的 Asp⁸⁵ 和 Asp²¹². 水分子 402 复合物构成了稳定这一区域分散电荷的网络结构中心. Asp⁸⁵ 与侧链的 Thr⁸⁹ 以氢键结合, 水分子 401 一方面通过氢键和 Asp⁸⁵ 结合, 另一方面通过水分子 406 与 Arg⁸² 结合 (图 3).

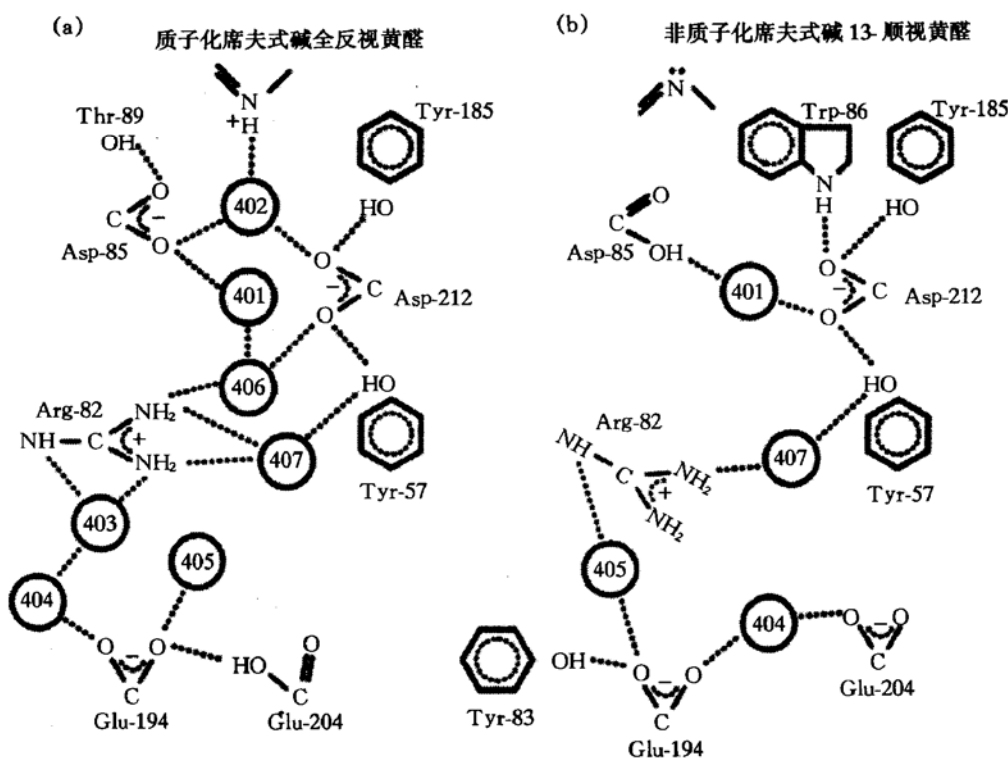


Fig. 3 Schematic representation of hydrogen bonds between side chain and bound water in the extracellular region in bR state (a) and the M state (b)

图 3 细菌视紫红质基态 (a) 和 M 态 (b) 胞外区域侧链和结合水间形成的氢键图解^[5]

Asp⁸⁵、Tyr⁵⁷、Arg²¹²和 Arg⁸²附近, 包括水分子 403 和水分子 404 的水分子组成的口袋形成一个氢键网络控制质子从 Asp⁸⁵转运到 Arg⁸²和 Thr²⁰⁵. 水分子 402 也被很好地定位于螺旋 G 的主链附近. 光谱学分析就暗示在中间体 M 存在一个水分子网络.

在 Pebay-Peyroula 等^[4]的结构中, 蛋白质内部配体水分子缺乏是件奇怪的事. 无序的水不能被证实但可以通过蛋白质内的空洞来推测. 在 Grigorieff^[19]的电子散射结构中, 发现了 12 个至少含一个水分子

的空腔, 而 Luecke 等^[8]所示的结构中精确地显示了要少得多的无序水分子的可能位点.

近 10 年里 bR 原子结构分辨率不断提高, 大量的光谱学和突变体方面的研究数据一起揭示这一近乎合理又常有矛盾的机制. 质子受体 Asp⁸⁵的一个羧基氧原子和质子供体视黄醛 Schiff 碱基通过一个氢键结合的水分子发生联系, 并与另一个水分子形成第二个氢键, Asp⁸⁵的另一个羧基氧原子与 Thr⁸⁹形成一个氢键, 这一结构构成了活性位点. 附近的 Arg⁸²是由大量氢键结合的氨基酸残基和一

个有序水分子所组成的网络的中心, 这一网络限制了质子从深埋的 Schiff 碱基到细胞外表面的道路.

3.2 四个模型的比较

四个以前发表的 bR 结构模型互不相同, 最大的不同在于 Schiff 碱基附近氢键结合的水分子的数目和位置, 以及决定质子向膜表面传递途径的细胞外区域氨基酸残基的连接. 虽然所有的模型都用氢键连接 Tyr⁵⁷、Asp²¹² 和 Tyr¹⁸⁵, Grigorieff 等^[19] 的模型中, Trp⁸⁶ 也在 Asp²¹² 的氢键结合范围内; Kimura 等^[3] 的模型中, 视黄醛 Schiff 碱基是与 Asp²¹² 以氢键结合的; Pebay-Peyroula 等^[4] 的模型中, Asp⁸⁵ 与 Tyr⁸⁶ 以氢键结合. 而在 Luecke 等^[8] 的模型中没有一个这样的氢键出现. 除了 Kimura 等的模型外, 在其他模型中 Asp⁸⁵ 与 Thr⁸⁹ 都是以氢键结合的. Grigorieff 等的模型中 Arg⁸² 的侧链指向细胞外表面, 但在其他的模型中更大程度地指向视黄醛 Schiff 碱基, 只有 Luecke 等的模型中 Arg⁸² 和 Asp²¹² 之间存在氢键, 也只有 Luecke 等的模型中, 视黄醛 Schiff 碱基和 Asp⁸⁵ 是通过一个水分子连接的. Grigorieff 等和 Pebay-Peyroula 等的模型中质子释放到细胞外表面的通路更象是通过 Thr²⁰⁵ 和 Glu⁹, 而不是通过 Glu²⁰⁴ 和 Glu¹⁹⁴, 因为距离相当短, 这样的定向更有利. Luecke 等和 Kimura 等的模型中, 释放质子的通路更象是通过 Glu²⁰⁴ 和 Glu¹⁹⁴, 但质子通过 Thr²⁰⁵ 和 Glu⁹ 转运至细胞质表面并未被排除在外. 结合一些突变体和光谱方面的研究, 只有 Luecke 等的模型中观察到在 Arg⁸² 和 Glu²⁰⁴ 之间存在一个水分子, 倾向于表明质子通路经过 Glu²⁰⁴. 在细胞质一侧, Asp⁹⁶ 和 Phe⁴² 的大致情况在 Grigorieff, Pebay-Peyroula 及 Luecke 等的模型中基本相同, 但在 Kimura 等的模型中不同.

总之, 水分子的位置被确定将很好地支持目前所提出的质子通道模型. bR 的结构和功能研究对膜蛋白的研究有极大的启发性, 同时 bR 的质子转运机理的研究极大地丰富了对离子跨膜过程的认识, 对许多离子通道和离子转运蛋白的研究具有指导作用.

参 考 文 献

- Lozier R H, Bogomolni R A, Stoeckenius D. Bacteriorhodopsin: a light-driven proton pump in *Halobacterium halobium*. *Biophys J*, 1975, **15** (9): 955~962
- Henderson R, Unwin P N. Three-dimensional model of purple membrane obtained by electron microscopy. *Nature*, 1975, **257** (5521): 28~32
- Kimura Y, Vassilyev D G, Miyazawa A, *et al.* Surface of bacteriorhodopsin revealed by high-resolution electron cryomicroscopy. *Nature*, 1997, **389** (6647): 206~211
- Pebay-Peyroula E, Rummel G, Rosenbusch P, *et al.* X-ray structure of bacteriorhodopsin at 2.5 angstroms from microcrystals grown in lipid cubic phases. *Science*, 1997, **277** (5332): 1676~1681
- Luecke H, Schobert B, Richter H T, *et al.* Structural changes in bacteriorhodopsin during ion transport at 2 angstrom resolution. *Science*, 1999, **286** (5438): 255~260
- Luecke H, Schobert B, Richter H T, *et al.* Structure of BR at 1.55 Å resolution. *J Mol Biol*, 1999, **291** (4): 899~911
- Nagel G, Kelety B, Moeckel B, *et al.* Voltage dependence of proton pump by bacteriorhodopsin is regulated by the voltage sensitive ratio of M₁ to M₂. *Biophys J*, 1997, **74** (1): 403~412
- Luecke H, Richter H T, Lanyi J K. Proton transfer pathways in bacteriorhodopsin at 2.3 angstrom resolution. *Science*, 1998, **280** (5371): 1934~1937
- Palczewski K, Kumasaka T, Hori T, *et al.* Crystal structure of rhodopsin: A G protein-coupled receptor. *Science*, 2000, **289** (5480): 739~745
- Bourne H R, Meng E C. Rhodopsin sees the light. *Science*, 2000, **289** (5480): 733~734
- Nagel J F, Zimanyi L, Lanyi J K. Testing bR photocycle kinetics. *Biophys J*, 1995, **68** (4): 1490~1499
- Haupts U, Tittor J, Bamberg J, *et al.* General concept for ion translocation by halobacterial retinal proteins: the IST model. *Biochemistry*, 1997, **36** (1): 2~7
- Oesterhelt D, Tittor J, Bamberg E. A unifying concept for ion translocation by retinal proteins. *J Bioenerg Biomembr*, 1992, **24** (1): 181~191
- Gat Y, Sheves M. A mechanism for controlling the pK_a of the retinal protonated Schiff base in retinal proteins: a study with model compounds. *J Am Chem Soc*, 1993, **115** (9): 3772~3773
- Richter H T, Brown L S, Needleman R, *et al.* A linkage of the pK_a's of asp-85 and glr-204 forms part of the reprotonation switch of bacteriorhodopsin. *Biochemistry*, 1996, **35** (13): 4054~4062
- Richter H T, Needleman R, Kandori R, *et al.* Relationship of retinal configuration and internal proton transfer at the end of the bacteriorhodopsin photocycle. *Biochemistry*, 1996, **35** (48): 15461~15466
- Lanyi J K. Mechanism of ion transport across membranes. *J Biol Chem*, 1997, **272** (50): 31209~31212
- Roux B, Nina M, Pomes R, *et al.* Thermodynamic stability of water molecules in the bacteriorhodopsin proton channel: a molecular dynamics free energy perturbation study. *Biophys J*, 1996, **71** (2): 670~681
- Grigorieff N, Ceska T A, Downing K H, *et al.* Electron crystallographic refinement of the structure of bacteriorhodopsin. *J Mol Biol*, 1996, **259** (2): 393~421

Progress on the Structure and Function of Bacteriorhodopsin

WAN Feng-Yi, HU Kun-Sheng*

(Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract Bacteriorhodopsin (bR) in the purple membrane with the function of proton pumping is an integral membrane protein, and it is a prominent prototype of the family of seven α helical proteins. At present, bR with light-driven proton pump is one of the best characterized active ion-translocating proteins. It is very possible that bR will be the first membrane protein whose vectorial transport mechanism is understood at the molecular and even atomic level. The progress on the structure, photocycle and proton pump of bR in recent years are briefly introduced.

Key words bacteriorhodopsin, proton pump, structure, water molecule

* Corresponding author. Tel: 86-10-64888580, E-mail: huks1401@sun5.ibp.ac.cn

Received: July 5, 2000 Accepted: August 23, 2000

会议消息

第十四届国际生物物理大会将于2002年4月27日~5月2日在阿根廷首都布宜诺斯艾利斯召开。中国生物物理学会常务理事希望中国的生物物理学家、特别是年轻的生物物理学科学家能积极参加这次会议。会议涉及当今生物物理学的几乎所有重要的领域和学术前沿,初步确定的讨论议题有:

1. 生物大分子和生物超分子结构
2. 生物膜和跨膜信号转导
3. 细胞生物物理学
4. 基因操作的生物物理方面
5. 生物信息学
6. 理论生物物理学
7. 医学生物物理: 诊断和治疗的新方法
8. 生物物理学的应用
9. 生物物理学教育

大会组委会专门为各国特别是第三世界国家的青年生物物理学家设置了旅费资助,希望我国的青年学者和研究生积极申请这一资助。欲参加此次会议的我国学者可从网页“www.biofisica.dna.uba.ar”和我学会网页“www.bsc.org.cn”上获取有关信息,也欢迎与中国生物物理学会秘书处取得联系。

中国生物物理学会秘书处