

配基-结合系统的数学模型及其参数的电子计算机处理

张耀远 蔡永和 张念伊

(中国科学院上海细胞生物学研究所)

在许多生物化学系统中,如放射免疫、酶、蛋白质-蛋白质相互作用、小分子与蛋白质相互作用中起重要作用的常常是配基(P)和结合分子(Q)之间可逆的结合反应:



对于这类反应 Scatchard 成功地提出了一个线性数学模型,即

$$\lambda = K(q - B) \quad (2)$$

这里 λ 为结合配基浓度与游离配基浓度的比率, q 为结合分子的总浓度, B 为结合配基的浓度。方程(2)给出了结合配基和游离配基与结合配基浓度之间的线性关系,又称为 Scatchard 图。

P 可以是质子、金属离子、小分子、蛋白质、抗原、或其它高分子。Q 同样也可以是某种化学成分,例如蛋白或抗体等。然而实际上,可能不仅仅碰到单个配基和单个结合分子的系统,而普遍存在的生物化学系统中包含着多种配基和多组结合位点。这样的系统要比 Scatchard 图描述的线性系统复杂,它将具有非线性的数学模型,及非线性的 Scatchard 图。非线性的 Scatchard 图大致可分三类:

1. 系统中有多组相互独立位点的大分子受体。

2. 系统中一个大分子受体体内有多组结合位点;这些结合位点能够起正协同效应或负协同效应。

3. 受体蛋白具有变性作用的系统。

这里着重讨论第一种情况,同时假设它满足下述条件:

(i) 系统中只有配基(P)和结合分子(Q),不存在其它种类的像 P 和 Q 两者的作用,且没

有其它活性的反应物出现。

(ii) 在 P 和 Q 之间发生的反应是可逆反应。所有种类的反应它们都是单价的,且没有复合物(PQ)的沉淀或进一步的反应。

(iii) 每种结合反应过程独立地按照二级化学动力学达到平衡。亲和系数不被反应过程所影响。

(iv) 溶液的平衡成分能够精确地测量。结合的和游离的种类能够分离和定量而不干扰平衡。

于是一个具有相互独立的 n 种配基和 m 组结合位点的大分子生物化学系统便可利用下列数学模型来模拟^[6]

$$\lambda_i = \frac{\sum_{j=1}^m \frac{K_{ij}Q_j}{1 + \sum_{\alpha=1}^n K_{\alpha j}[P_{\alpha}]}} \quad (3)$$

$$i = 1, 2, \dots, n$$

其中: K_{ij} 为第 j 种结合位点的亲和系数, Q_j 为第 j 种结合位点的总浓度, $[P]$ 为游离配基浓度。

当 $n = 1$ 时即有

$$\lambda = \sum_{j=1}^m \frac{K_j Q_j}{1 + K_j [P]} \quad (4)$$

容易看出 Scatchard 的线性模型正是(4)式在 $m = 1$ 时的特殊情况。

当 $m = 2$ 时

$$\lambda = \frac{K_1 Q_1}{1 + K_1 [P]} + \frac{K_2 Q_2}{1 + K_2 [P]} \quad (5)$$

方程(5)是一条具有二根渐近线分别为 $\lambda = -K_1 b + K_1 q_1$, $\lambda = -K_2 b + K_2 q_2$ 的双曲线。于是系统的亲和系数 k_1 、 k_2 及结合位点的浓度 q_1 、 q_2 便能由多种方法求得。最初,它们

由图示法来决定,即实验者在实验曲线图上作二根渐近线,然后同时平移这二根渐近线直到这二根渐近线在纵轴上的截距之和等于该实验曲线在纵轴上的截距为止^[4]。这时渐近线的斜率即为亲和系数的负值,它在横轴上的截距分别为 q_1 、 q_2 。显然这一方法较大地依赖于人为的因素,因而用此方法选配得的参数作出的理论曲线与实验曲线的误差较大,该法称为渐近线法。后来又有些实验者引用了在实验曲线图上作切线来选配参数的方法^[5],即先将实验曲线沿曲线的走向延长到与纵轴和横轴相交时为止,然后过二个交点作实验曲线的二根切线,且分别令纵轴、横轴与曲线的截距为 γ 、 δ ,切线的斜率为 α 、 β 。于是

$$K_1 = \frac{-T \pm \sqrt{T^2 - 4SU}}{2S} \quad (6)$$

$$K_2 = (k_1 - \alpha) / \left(\frac{\delta}{\gamma} k_1 - 1 \right) \quad (7)$$

$$q_2 = (\gamma - \delta k_1) / (k_2 - k_1) \quad (8)$$

$$q_1 = \delta - q_2 \quad (9)$$

其中

$$S = \frac{\delta}{\gamma} - \frac{1}{\beta}$$

$$T = \frac{\alpha}{\beta} - 1$$

$$U = \frac{\gamma}{\delta} - \alpha$$

(上述推导过程从略)

此法称为切线法。显然它仍有人为的因素,但实践结果表明,由切线法选配的参数所作出的理论曲线与实验曲线的吻合程度要比渐近线法好。下面我们介绍一个由电子计算机进行选配参数的方法。

如果(5)式所示的模型适合我们的系统的话,那末每个实验点对应的数据应满足数学模型。对于 $n = 1, m = 2$ 的系统,需要选配的参数共 4 个,那么只要有 4 个实验数据就能决定一组参数。为了获得较高的精度,往往多于 4 个实验点。从而对于 m 对实验数据,只要分别作 C_m^4 次运算,求出 C_m^4 组参数,然后用这些参数分别计算理论曲线,从中选出一条与实验曲

线吻合得最好的作为我们的结果,它相应的一组参数可作为理想的选配参数。我们将此方法用于孕酮与兔子宫胞浆受体相互作用的系统中,结果表明用此法求得的参数所作的理论曲

表 1 相同实验的不同方法的参数选配结果比较

实验编号 根均方差 方法	78-3-6	78-6-27
渐近线法	0.0049	0.0156
切线法	0.0035	0.0109
计算机法	0.0031	0.0056

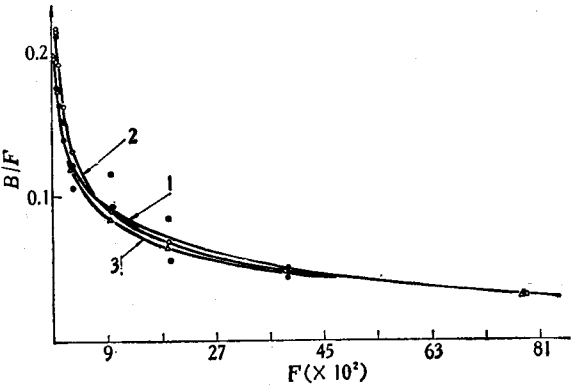


图 1

●——实验值, ○——渐近线法求得的理论值, △——切线法求得的理论值。曲线 1 为计算机法求得的理论曲线,曲线 2 为渐近线法求得的理论曲线,曲线 3 为切线法求得的理论曲线。

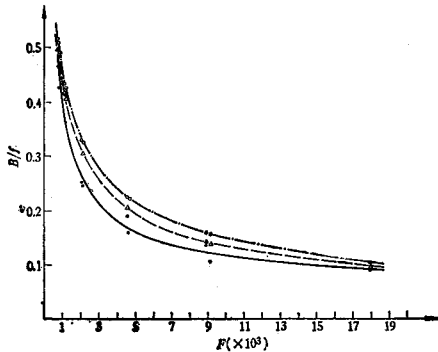


图 2

●——实验值, ○——渐近线法求得的理论值, △——切线法求得的理论值。实线所作曲线为计算机程序法求得的理论曲线,虚线所作曲线为切线法所得的理论曲线,余下一根曲线为渐近线法所得的理论曲线。

线与实验曲线的均方偏差均小于由图示法所求得的结果。

从表 1, 图 1, 图 2 中可以看出用电子计算机程序法所选配得的参数是最客观的, 由它所作出的理论曲线正是实验者企图在实验点之间寻求的一条分布最均匀的曲线, 因此电子计算机程序法要比渐近线法和切线法选配系统参数更科学、更精确。

本文所用实验原始数据均由我所罗荣生同志提供, 特此表示感谢。

参 考 文 献

- [1] Scatchard, G: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **51**, 660, 1949.
- [2] Hart, H. E., *Bull. Math. Biophys.*, **27**, 87, 1965
- [3] Klotz, I. M. et al: *Biochemistry*, **10** 3065, 1971
- [4] Hannan, E. R.: *Analy. Biochem.*, **20**, 525, 1967
- [5] Richard, E. B. et al: *J. Steroid Biochem.*, Vol. **7**, 321, 1976.
- [6] Herry, A. Feldman: *Analy. Biochem.*, **48**, 317, 1972.
- [7] M. Katsnmata et al.: *J. Biochem.*, **86**, 963, 1979.
- [8] Tabachnicr, M.: *J. Biol. Chem.*, **239**, 1242, 1964.

[本文于 1980 年 10 月 20 日收到]

青海马铃薯淀粉用于淀粉凝胶电泳的试验

周虞灿 景增春 刘国富

(中国科学院西北高原生物研究所)

淀粉凝胶电泳兼有电泳和分子筛的作用, 设备简单、操作方便、分辨力高, 广泛应用于生物学、医学、农学等领域, 它已成为血清蛋白、血红蛋白(Hb)、同功酶以及蛋白质生化多态性等的分析手段之一。

用于淀粉凝胶电泳的淀粉长期只用马铃薯淀粉, 这可能因为它含有的支链结构比例较高。国外产品在试剂目录上特标明支链含量的比例, 如美国 Sigma 公司出产的马铃薯淀粉, 支链约占 75%。从电泳效果看, 进口马铃薯淀粉分辨本领高, 分离效果好。国产淀粉目前普遍存在成胶性差, 胶质韧性不佳等缺点, 因此有以绿豆淀粉代替马铃薯淀粉^[1], 以混合淀粉代替单一的水解淀粉^[2], 借以提高胶质的弹性强度。我们试图选用国内优质马铃薯为原料, 找出电泳用的高质量国产马铃薯淀粉。

青海浅山出产的马铃薯品质优良、块茎大, 含粉率高。本文报道用此种马铃薯淀粉所做的淀粉凝胶电泳试验, 并与进口马铃薯淀粉进行比较。

一、材料和方法

马铃薯淀粉 系选用西宁地区种植的马铃薯(385#)为原料, 按生化试剂要求提取淀粉。对比的进口马铃薯淀粉系西德 Merck 和英国 BDH 公司的产品。

淀粉部分水解 采用二种条件:

1. 自制淀粉和英国 BDH 淀粉同在 38℃ 下水解 2 小时;

2. 自制淀粉和西德 Merck 淀粉同在 37℃ 下水解 2.5 小时。方法: 取淀粉 100 克, 水解液 202 毫升(丙酮 200 毫升、浓盐酸 2 毫升), 分别在确定的水解温度下预热 1 小时后合并、摇匀。严格控制水解温度, 温差在 $\pm 0.2^\circ\text{C}$, 每隔 10 分钟旋摇一次, 水解完立即加入 50 毫升 1 M 醋酸钠以停止水解, 然后倒入布氏漏斗抽滤, 用过量蒸馏水(约 1500 毫升)冲洗多次, 最后用少量丙酮冲洗一次, 抽干后放在约 40℃ 的恒温干燥箱烘干, 最后研细过筛备用。

凝胶板制备 凝胶浓度一般根据淀粉水解程度而定, 我们采用 12%。为了增加凝胶的透明度和韧性, 制胶时可加入脲素, 其量为淀粉的