

最近,可能已有一种按预定序列去自动组装核苷酸的仪器出售,那么在合成人工基因时还有什么困难呢?实际上,核苷酸片断的简单组装只是完成了一半任务,困难在于合成后的纯化,这是目前还没有把握解决的问题。根据序列分析的结果证明自动组装的核苷酸序列与设计方案的是一致的。因此要想合成一个较大的基因,主要是要决定合成一个怎样的基因片断,按什么程序去进行组装,为此必须要用计算机把靶基因的核苷酸序列识别出来。

近几年来,合成的基因片断已广泛应用于各个方面,例如作为一种探针去探测某个完整基因组中具有某一特定序列的那一个遗传物质,将外源基因插入质粒 DNA 的工作发现,把最靠近限制性位点的那个基因末端进行全合成是最有利的。这样,当用化学法使连接质粒 DNA 的尾巴增长的时候不致于损失核苷酸。可以预料这些合成的 DNA 片断将有重要功能,如研究复制启动位点等,因此合成 DNA 片段是非常受欢迎

和有价值的。从事制药工业的工作人员现在已有可能有计划的系统的去改变基因组以期达到改变蛋白质结构的目的。

展望未来是令人鼓舞的,传统的药物学经验是修饰天然药物的结构以提高药物的疗效,抗生素结构的改变就是一例。使药物学家感到麻烦的是:无论干扰素的生物效应如何但是非特异性是它们共同的特征,因此近几个月来,人们对干扰素的杂交分子发生了极大的兴趣,现在人们已有可能对基因进行更为精细的修饰,而不再局限于去了解基因内的某些限制性位点。这样,人们对干扰素分子的不同部分的功能又有进一步的认识。到目前为止,对天然干扰素分子的修饰,仍然是一个主要研究课题,测定干扰素效率的可靠的生物测定方法还是很少,重组于质粒中的干扰素基因合成蛋白的效率仍然很低,但是我们深信,干扰素的遗传工程问题,很快都会获得解决。

摘译自“Nature”292, 5825, 1981(编)

宇宙化学与生命起源

在最近北大西洋公约组织关于“宇宙化学与生命起源”的会上, Ponnamperna (马里兰大学)指出,从空间中形成的有机分子一直到今日生命器官中的分子,有一个连续的产生过程,并认为这是自然的发展。Viola (印第安那大学)讨论了从宇宙“大爆炸”到核综合,直到对生命特别重要的那些元素的丰度。Greenberg (莱顿大学)和 Irvine (却默尔大学)讨论了星际尘埃和气体介质的性质,成份和分布,并强调指出星际空间中存在着构成生命的大部分素材。与会者认为就我们目前所知,无须假设地球上生命的种子来自外方。

de Vincenzi (美国宇航局)报告了火星软着陆的生物实验,使人们认识到火星表面上的逸出的氧与其说是来自生物学现象,不如说是活泼的无机氧化物的分解。不过在火星原始状态下,空气较多,湿度较大,可能暂现过原始的生命种子。但是太阳系的其他成员中则肯定不会有原始生命。

Henderson-Sellers (利物浦大学)从大量资料中总结出:早期地球的大气主要是二氧化碳、水、氮,可能还有一些一氧化碳,而不是象普遍认为的那样为氨、甲烷和氢。大块的地球水面肯定在极早的“生物前”时期已经存在。在早期地球上,有充分的能源,包括放电,紫外辐射,放射性以及火山地热效应,足以促使比较简单的挥发物质和气体的混合物,合成为复杂的“生物前”有机物(可能是以粘土矿物为最早生物过程的基础)。

Moorbath (牛津大学)靠分层判断,利用火成岩的放射性年代测定,来估计含有生物或分子化石的前寒武纪冲积物年龄。在可能老达 35 亿年的水成岩中找

到了叠石藻及其他简单细胞结构。Schidlowski (曼茨马-普研究所)通过仔细研究碳同位素,确认 Isua (西格林兰)碳水成岩有着一个 38 亿年的生物学活性记录。从 Isua 时期到现在, $\delta^{13}\text{C}$ 的记录是连续的。

Ochiai (马里兰大学)指出生物无机化学对于理解化学演化是至关重要的。对于有机反应起催化作用的复合体,其中的微量金属,如 Fe、Cu、Mo、Mn、Co、Zn、Ni、Cr 及 V, 对于生命过程是重要的。他还讨论了前寒武纪主要的带状铁岩层问题。这种岩层年龄为 22 至 38 亿年,许多人认为这是生物发生的标志,因为在大气中实际上无氧的情况下,这种沉积的形成可能需要从水生生物中释放出来的氧。在这个“铁时期”之后接着有 15 亿年的硫化铜矿层,即“铜时期”。可以探讨铜层的突然出现和当前生物中酮酶分布的相关性。

从较新冲积物中的有机物记录, Eglington (布利斯托尔大学)给出了大量证据,表明分子可在上亿年的时间里保持其结构与立体化学上的特异性,只要是它们没有暴露在升高的温度下或受到氧化或微生物的侵袭。特定的生物学标志化合物,或“化学化石”可以用古生物环境来解释。冲积物的热历史还可以由各种不同埋藏历史的样品中测到的差向异构化,芳构化和碳-碳键断链反应来理解。尤其有意思是分子类脂化合物记载与微生物活动的关系。因此古微生物显现出的不寻常的膜类脂化合物可能为它们在前寒武纪的活动提供线索。

到会者一致同意当前迫切需要继续从尽可能早期的前寒武纪岩层中寻找古代的、未变态的冲积物,从而古微生物学家、无机与有机地质化学家,粘土矿物学家

和地质学家及地质年代学家可以密切合作对各个地质年代岩石中的生物学记录一步步定出特征。最近的地质工作明白表明最早(约 35 至 38 亿年)的水成岩和火成岩所表征的沉淀环境与目前广泛认为有利于地球上早期生命的环境完全适应。当然,一个重大问题是:

“生命在何时开始?”,最佳猜测为 40 ± 1 亿前。生命起源可能比这早,而大部分人认为不太可能比这更晚。

林冶焕摘译自

Nature Vol. 292, 669, 1981

胆固醇在脂双层膜中的作用

胆固醇是生物膜的重要成分,在人工膜的研究中,人们发现胆固醇对类脂双层膜中的相变有影响。如果把胆固醇加到卵磷脂中,则系统的相变温度稍有降低,相变热也减小。Ladbrooke, B. D. 等人在对胆固醇-DPL 双层膜的研究中发现,当胆固醇与卵磷脂比率相等时,相变就消失了。Hinz, H. J. 等人用 DML 和 DPL 悬浮液进行研究后指出,相变热随胆固醇百分比增加而呈线性减小,当克分子百分比达到 33% 时相变消失。这些热力学结果也被 Engelman, D. M. 等人用 X 射线衍射验证。所以,胆固醇好象增塑剂,使双层膜在很大温度范围内呈半流动态而不发生相变。

最近,加州理工学院美籍教授陈长谦在中国科学院生物物理所报告了他们实验室得到的胆固醇在类脂双层膜中的作用方面一些最新结果,现简单报道如下:他们通过电子显微镜观察发现,在双层膜脂质体制作过程中如加入少量的($<25\%$)胆固醇,则脂质体的直径约 $250-300 \text{ \AA}$,并且胆固醇分布在脂质体的内层膜中;当胆固醇的比例增加到 40% 时,脂质体的直径则大于 $300 \text{ \AA}$,同时胆固醇也向外层膜插入。这说明胆固醇能使类脂双层膜的曲率变小。

他们用 500 MHz 核磁共振仪的研究也肯定了这

个现象。在脂质体的核磁谱中,同样基团的内外层的化学位移和弛豫时间 T 都是不同的,这说明脂质体内外层类脂的排列不同。当加入胆固醇时,内外层化学位移之差减小,而这种减小是内层的化学位移改变引起的,也即胆固醇插入了双层膜的内层。

他们对胆固醇掺入脂双层膜所引起的变化提出了如下模型:

当胆固醇与磷脂混合时,它们先形成 1:1 的络合物,这种络合物又与其它磷脂形成一种联系较弱的 2:1 络合物,这种络合物排列得很规则,形成六角晶格。

陈教授小组又用核磁共振技术研究了胆固醇与脂双层膜界面水结合的情况。在水与双层膜接触的地方,约有 $10-20$ 个 H_2O 与每个磷脂排在一起,这些 H_2O 排列得很严密;但当加入胆固醇时,这些 H_2O 的有序性就逐渐减小,当胆固醇的含量达到 10% 时,在相变之前,界面水的有序性就完全丧失了。没有胆固醇时,由于双层膜与界面水的紧密结合,大分子是很难进入双层膜内的,当双层膜内含有胆固醇时,界面水与双层膜的结合变得松散,大分子就容易进入双层膜了。

聂玉生 供稿

鸡卵清蛋白基因在蛙卵母细胞内的表达

由于重组 DNA 研究的迅速发展,现已阐明大部分真核生物基因,是由能翻译成蛋白质的外显子(exon)和不能翻译成蛋白质的内含子(intron)相间组成的,在 DNA 转译成 RNA 的过程中,内含子被剪掉,只有外显子形成成熟的 mRNA。

目前已有几个研究组报告了,将异种 DNA 注入爪蟾卵母细胞内,观察其基因表达的实验。英国 MRC 分子生物学研究所的 J. B. Gurdon 研究组,已将具有七个内含子的鸡卵清蛋白基因插入大肠杆菌质粒,再将该质粒注入爪蟾卵母细胞。实验结果,鸡卵清蛋白基因的内含子在爪蟾卵母细胞内也能正确地被剪下来,因而合成了鸡卵清蛋白。这表明 RNA 的剪接似乎没

有钟的特异性。但与注入 SV40 病毒的 VPI 蛋白基因(该基因只有一个内含子)的实验相比,鸡卵清蛋白的产量太低,只不过是 VPI 蛋白的 2%。对其原因的解释,说法不一,有人认为若内含子数目增多,则剪接效率降低;也有人认为可能是 VPI 蛋白基因和鸡卵清蛋白基因往 RNA 转译的起动信号和终止信号不同。

另外他们还将鸡卵清蛋白的 cDNA (无内含子部分)插入质粒,再将该质粒注入爪蟾卵母细胞,结果虽然 DNA 转录成了 RNA,但却没有合成鸡卵清蛋白。

李晔(摘自 *Nature*, 285, 628, 1980)