

学术讨论

有关 Mitchell 化学渗透假说的一些争议

杨 福 愉

(中国科学院生物物理研究所, 北京)

编者按: 能量转换机理一直是生物能学研究中的一个中心问题。英国 Mitchell 提出的化学渗透假说从六十年代后期以来, 获得了大量实验的支持, 始终是比较流行的一种假说, 从而使他荣获 1978 年诺贝尔化学奖。但近年来这方面深入研究的结果又发现不少与这一假说相矛盾的现象。随着争论的开展, 一些学者又陆续提出新的设想和假说。本文作者通过参加几次国际会议并参阅结合有关资料, 对这方面的动态向读者作一简单的介绍。我们相信, 这样的信息对从事这方面科研或教学的同志将有一定的参考价值, 我们欢迎读者今后能多多提供这类稿件。

在生物能学 (Bioenergetics) 研究中, 有关能量转换的机理一直是大家关注的中心问题。在五十年代初期, 荷兰 Slater 提出氧化磷酸化偶联的‘化学假说’曾流行一时^[1], 1965 年美国 Boyer 又提出‘构象假说’^[2]。到六十年代后期, 英国 Mitchell 的‘化学渗透假说’开始被人重视, 实际上这一假说在 1961 年已经提出^[3], 但当时并未引起人们的注意, 很有意思的是在同一年英国的 Williams^[4] 也提出 H^+ 是氧化(能量释放)与磷酸化(能量贮存)之间的一个重要中介。他与 Mitchell 的观点不同之处在于 H^+ 并不跨膜运送而在膜内部通过与合成 ATP 酶系直接偶联而进行能量转移。到 1966 年化学渗透假说趋于成熟^[5]。七十年代中期, 由于获得国际上很多实验室的大量支持, 它已成为能量转换机理中最为流行的一种假说, 从而使 Mitchell 荣获 1978 年诺贝尔化学奖。但是, 即使在当时有些科学家对这一假说的某些内容已经持有不同的看法, 加之 Williams 等的意见, 所以国外有些同行议论, Mitchell 所获的是“一个有争议的诺贝尔奖”。之后, 一方面化学渗透假说继续获得不少的支持, 另一方面又不断发现有不少与它相矛盾的实验结果。近年来, 这方面的报道有增长的趋势。1984 年 4 月在意大利

Fasano 召开的 H^+ -ATP 合酶 (H^+ -ATP synthase) 国际圆桌讨论会上, 美国 Boyer 提出与 Mitchell 假说有显著不同的新见解^[6], 1984 年 10 月在北京召开的国际生物膜与生物能讨论会上, 荷兰 Slater 更明确表示, ‘化学渗透假说’需要修改甚至被取代, 他提出一种通过电子传递的氧化还原酶蛋白与 ATP 合酶直接碰撞而进行能量转换的‘碰撞假说 (Collision Hypothesis)’^[7]。看来, ‘化学渗透假说’正面临严重的挑战, 这是生物能研究领域一个大家所关注的问题, 相信在今后的几年中将成为生物能研究的一个兴奋点。

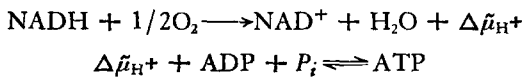
一、支持 Mitchell 化学渗透假说的证据

根据 Mitchell 假说, 呼吸链在线粒体内膜构成三个迴路 (loops), 电子与氢的交替传递使 H^+ 发生定向转移, 从膜的一侧运送到另一侧, 由于膜对 H^+ 是不通透的, 因而使膜内外形成了质子动力势 (proton motive force Δp , 也有称之为质子电化学梯度 $\Delta \tilde{\mu}_{H^+}$, 质子动力势 Δp 的单位为 mV,

$$\Delta p = \Delta \psi - \frac{2.3 RT}{F} \Delta pH,$$

其中 $\Delta \psi$ 为膜电位, ΔpH 为膜内外的 pH 差,

F 为法拉第常数, R 为气体常数, T 为绝对温度, $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ 为质子电化学梯度, 单位为焦耳/克分子, 它与 Δp 的关系为: $\Delta p = \Delta\bar{\mu}_{H^+}/F$ 。但一般文献上应用这二个名词时往往不很严密。本文在引用原文时, 对此未曾加以统一)。所以可以将呼吸链看作是质子泵, 而嵌在线粒体内膜上的 H^+ -ATP 合酶则利用质子电化学梯度使 $ADP + P_i$ 合成 ATP, 也即使质子发生逆向回流, 质子电化学梯度也随之消失(图 1)。换言之, 质子电化学梯度是能量转换过程中的中间形式。例如, NADH 通过氧化进行磷酸化的过程可简单地表述如下:



化学渗透假说的特点在于突出膜的结构, Mitchell 对能量偶联的研究并没有受传统的化学概念所束缚, 提出偶联过程还涉及物理现象, 也即电子传递所释放的能量首先转换形成膜两侧的质子化学梯度和电位。解偶联剂的作用就在于使膜具有对 H^+ 通透的性质。

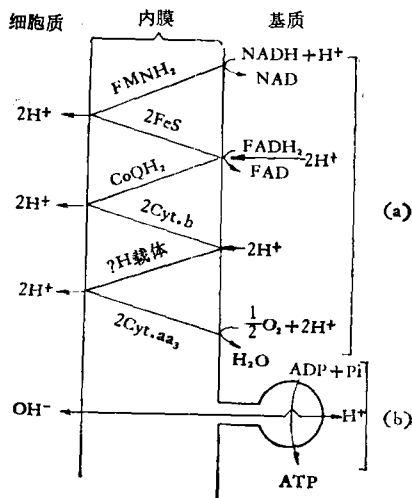


图 1 化学渗透假说示意图

- (a) 伴随电子传递的质子定向运送。
(b) 逆向的质子运送驱动 H^+ -ATP 合酶合成 ATP。

Mitchell 的化学渗透假说得到了大量实验结果的支持, 主要可归纳如下:

1. 在线粒体内膜、叶绿体的类囊体膜或细

菌质膜的电子传递链进行电子传递过程中均可形成跨膜的质子电化学梯度。

2. ATP 经 H^+ -ATP 合酶的水解也会导致质子电化学梯度的形成。

3. 如果用人工方法使膜内外造成一个质子电化学梯度, 它可以通过 H^+ -ATP 合酶的催化合成 ATP。一个典型的例子是 1966 年美国 Jagendorf 和 Uribe^[8] 实验, 他们将叶绿体放在一个低 pH 的介质中以造成跨膜的质子电化学梯度, 结果可以观察到 ATP 的合成, 与此同时质子梯度也随之消失。

4. 1974 年美国 Racker & Stoekhenius^[9] 将嗜盐菌菌紫质和牛心线粒体 H^+ -ATP 合酶共同组装在脂质体内, 经光照后, 菌紫质将光能转换的质子电化学梯度可通过 H^+ -ATP 合酶合成 ATP。

此外, 还有很多支持 Mitchell 化学渗透假说的实验证据。因此, 有些人提出, 与 ATP 在细胞水相中作用相似, 质子电化学梯度 ($\Delta\bar{\mu}_{H^+}$) 在膜上进行的能量转换过程中也起着“通货”的作用(图 2)^[10]。也有人将电子传递 $\rightarrow \Delta\bar{\mu}_{H^+} \rightarrow$ ATP 称之为能量转换的“中心法则”。

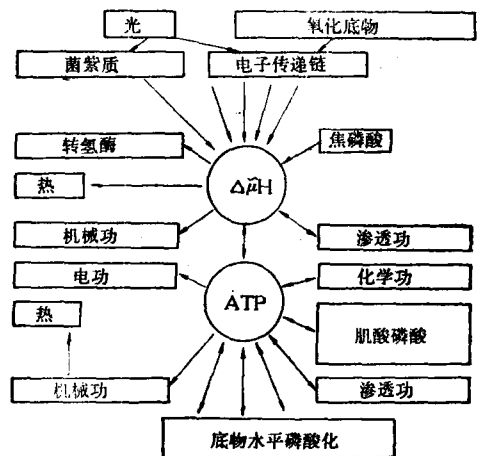


图 2 $\Delta\bar{\mu}_{H^+}$ —膜上进行能量转换的“通货”^[10]

二、与 Mitchell 化学渗透假说相矛盾的实验结果

1. 细胞色素氧化酶并非不是质子泵

依照 Mitchell 假说呼吸链在线粒体内膜上

构成三个回路,原初对第三个回路的 H-载体究竟是什么组分并不明确(见图 1),为此,1975 年 Mitchell 提出 Q 循环^[11],将回路 2 与 3 合并在一起(图 3),并认为每个电子通过回路 1 与 Q 循环分别使 H^+ 与 $2H^+$ 移位,而细胞色素氧化酶则仅仅起着电子传递体的作用,并不具有质子泵的功能。然而,芬兰年青科学家 Wikstrom 等^[12]通过大量实验证明,细胞色素氧化酶也具有质子泵的作用,很多实验室也支持他的结论,

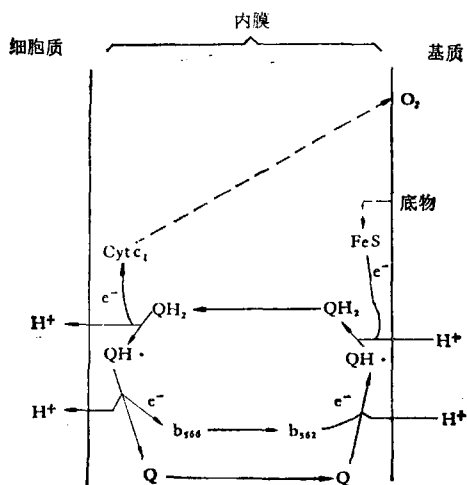


图 3 Mitchell 假说的 Q 循环

目前除 Mitchell 和意大利 Papa 实验室外,几乎都同意这样一个观点。因此,在线粒体呼吸链实际上 NADH-辅酶 Q 还原酶、辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶(即复合体 III)以及细胞色素氧化酶都具有质子泵的作用。在叶绿体则光系统 I, 光系统 II 也都起着 $\Delta\mu_{H^+}$ ‘发生器’的作用。迄今为止,下列几种膜结合酶或酶系都已证明具有质子泵的功能:(1)分布于线粒体膜、叶绿体膜和细菌质膜的 H^+ -ATP 合酶,(2) H^+ -焦磷酸酶,(3)辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶,(4)细胞色素氧化酶,(5)嗜盐菌菌紫质(Bacteriorhodopsin),(6)转氢酶,(7)NADH-辅酶 Q 还原酶,(8)细菌光合反应中心,(9)叶绿体光系统 I,(10)叶绿体光系统 II。综上所述,有人建议用图 4(b)来代替 Mitchell 原先提出线粒体内膜上构成三个回路的假说^[13]。

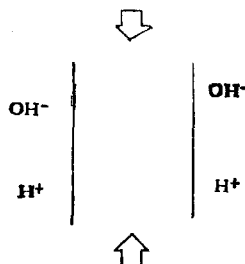
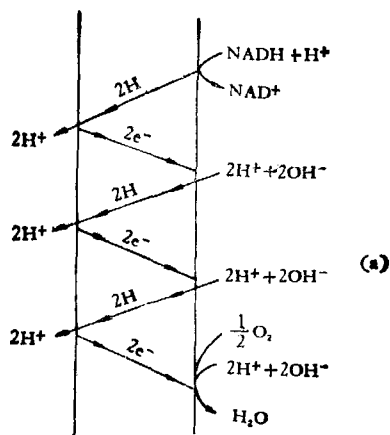


图 4

- (a) Mitchell 假设呼吸链在线粒体内膜构成三个回路,电子与氢交替传递使 H^+ 发生定向转移。整个呼吸链具有质子泵的作用。
- (b) 呼吸链的 NADH-辅酶 Q 还原酶、辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶、细胞色素氧化酶都具有质子泵的作用。

2. $\Delta\mu_{H^+}$ 并非一定是氧化磷酸化的中间物

(1) 一些抑制剂能显著抑制氧化与磷酸化,但对 $\Delta\mu_{H^+}$ 却很少影响。

Melandri^[14] 等用光合细菌 *Rhodospseudomo-*

nas capsulata 作研究材料,当它的载色体(chromatophore)的电子传递被抗霉素 A 或受光强度限制而减慢的情况下,光合磷酸化明显受到抑制而 $\Delta\mu_{H^+}$ 却不很敏感。作者认为,很可能存在如下机理:

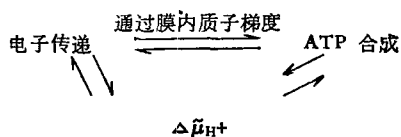


表 1 丙二酸影响牛心线粒体琥珀酸氧化、ATP 合成和 Δp

	丙二酸	氧化速率 $ng\ O \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$	抑制 (%)	ATP 合成速率 $n\ mol \cdot min^{-1} \cdot mg^{-1}$	抑制 (%)	Δp (mv)
实验 1	-	166	-	83	-	185
	+	93	44	41	50	185
实验 2	-	161	-	78	-	175
	+	87	46	36	54	180
实验 3	-	225	-	51	-	195
	+	115	55	23	57	185
实验 4	-	150	-	93	-	175
	+	60	58	28	70	188

线粒体的琥珀酸氧化用丙二酸或抗霉素 A 抑制时, Δp 仅有极少的降低。他们认为,电子传递过程中很可能有一部分并不伴随质子的跨膜位移,这一现象称之为氧化还原漏滑(Redox Slips)^[18,19,20],而当氧化速率受抑制剂影响而降低时,很可能‘氧化还原漏滑’也相应降低,从而测不出 Δp 的变化。

另外一种可能解释是:氧化还原过程产生的质子流直接与 H^+ -ATP 合酶作用合成 ATP,而并不需要一定与 Δp 相平衡^[15,16,20],有关这方面的内容将在下一节进一步论述。

(2) 在一些嗜碱和嗜盐细菌中虽然 $\Delta\mu_{H^+}$ 值很低,但仍能合成 ATP^[21]。还有一种抗解偶联剂的 *Bacillus megaterium* 变种,它们细胞膜的 $\Delta\mu_{H^+}$ 能被解偶联剂所消除,但 ATP 合成仍能进行^[7]。

(3) 如果将 H^+ -ATP 酶的 F_1 不可逆地失活 ATP 驱动的琥珀酸还原 NAD 的反应即受到抑制,但对 $\Delta\mu_{H^+}$ 却无任何影响^[22]。

综上所述,从 1977 年以来难以用 Mitchell 化学渗透假说来解释的实验结果日益增多。因此,近一、二年来提出一些修正或取代 Mitchell

1980 年 Sorgato 等^[15]用牛心亚线粒体为实验材料也获得相似结果:ATP 合成速率与底物氧化速率密切相关而与 Δp 的大小似乎并不直接有关(表 1)。

从表 1 所列的结果可明显看出,ATP 合成速率的降低与琥珀酸氧化的抑制程度密切相关,而在同样条件下测得的 Δp 却并未发生相应的变化。此外,在线粒体^[16]和细菌囊泡^[17]也都发现类似现象,例如, Pietrobon 等^[18]也观察到

假说的新见解来解释能量转换的机理。在介绍这些观点之前,首先还应重提一下与 Mitchell 假说在同一年(1961)提出的 Williams 假说,因为在发现很多与 Mitchell 假说相矛盾的现象以后,很自然地又会重新考虑甚至倾向于 Williams 的观点。

三、Williams 假说

英国 Williams 也认为 H^+ 是氧化还原反应与 ATP 合成之间的一个重要中介,但是与 Mitchell 主张呼吸链电子传递过程能驱使 H^+ 跨膜运送形成 $\Delta\mu_{H^+}$ 不同,他认为电子传递所产生的 H^+ 位移在膜内即可直接与 ATP 合酶起作用(图 5B)。目前,一般将 Mitchell 化学渗透假说中的 H^+ 称为‘非定域化的 H^+ (delocalized H^+)’,Williams 假说中的 H^+ 称为‘定域化的 H^+ (localized H^+)’。

四、对能量偶联机理的几种新假说

1. 镶嵌质子偶联假说 (Mosaic Protonic Coupling hypothesis)。

1984 年初由荷兰 Westerhoff, 意大利的

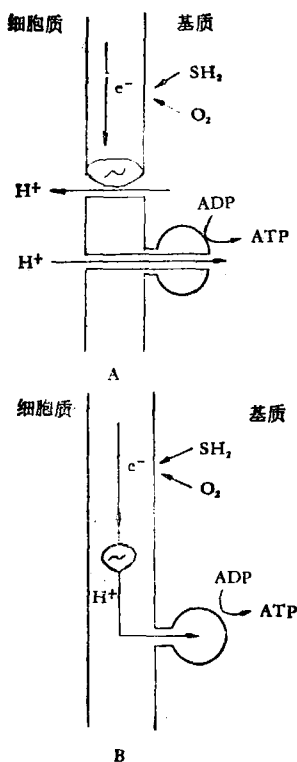


图5 Mitchell 假说与 Williams 假说比较示意图

- A. Mitchell 假说: 当底物 SH_2 氧化时, e^- 的传递导致跨膜 H^+ 梯度的形成
- B. Williams 假说: e^- 的传递伴随膜内 H^+ 的流动并直接与 H^+ -ATP 合酶偶联合成 ATP.

Melandri, Venturoli, Azzone 以及英国的 Kell 等联合提出镶嵌质子偶联假说^[24]。这个假说在基本上肯定 Mitchell 的化学渗透假说的基础上设想在线粒体或叶绿体膜内可能含有一些独立的偶联单位, 它们内含呼吸链和一个或数目的 H^+ -ATP 合酶分子, 而且它们内含的 H^+ 与细胞器的整体 H^+ 之间不能自由扩散。这些偶联单位能独立地通过内含的质子泵之间 (即氧化还原酶系与 H^+ -ATP 酶) 的直接作用进行偶联而不一定影响细胞器整体的 $\Delta\mu_{H^+}$ 。提出这一假说的作者们看来企图在肯定化学渗透假说的基础上解释不符合 Mitchell 观点的现象, 诸如氧化还原漏滑 (Redox slips) 等。但迄今为止, 并未在结构研究方面获得任何结果足以支持这些所谓镶嵌质子偶联单位的存在。

2. Boyer 构象假说的新发展^[6]

去年 4 月份在意大利举行的国际 H^+ -ATP

合酶圆桌讨论会上美国 Boyer 认为能量从氧化还原酶转移给 ATP 合酶不一定需要跨膜的质子电化学梯度的参与。在原来主张的‘构象假说’的基础上, Boyer 设想^[6], 氧化还原酶分子的构象变化可驱动含 H^+ 的荷电基团移动通过膜磷脂与酶亚单位相接触的界面, 如果氧化还原酶与 ATP 合酶相遇, 前者移动的荷电基团与后者嵌于膜内 F_0 部分的基团相互作用就可使催化亚单位的结合底物能力发生变化从而使能量转移并形成 ATP (图6)。这样的能量偶联过程并不需要质子的跨膜移位。如果氧化还原酶未曾与 ATP 合酶结合, 结果荷电基团的移动可导致 H^+ 的跨膜位移。Boyer 不倾向有质子通道的存在, 这一假说的细节在 Boyer 全文发表时可能将会作进一步的论述。

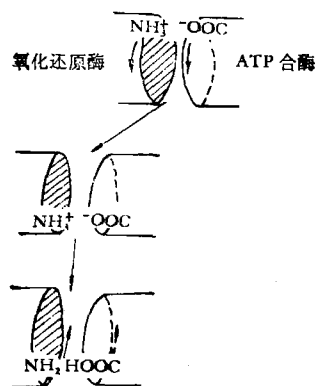


图6 Boyer 关于能量偶联不伴随质子跨膜位移的假说示意图^[6]

图中氧化还原酶的构象变化所驱使 NH_3^+ 的移动可使 ATP 合酶的 COO^- 移动与之相偶联, 之后不带电荷的基团又返回。这样的能量偶联并不伴随质子跨膜位移。

3. 碰撞假说 (Collision Hypothesis)

Slater 根据很多不符合化学渗透假说的实验结果, 认为 Mitchell 假说关于 $\Delta\mu_{H^+}$ 与 ATP 合成仅有定性但不呈定量的相关性。他企图提出‘碰撞假说’来解释这个矛盾^[7]。

‘碰撞假说’的前提首先基于能量转换膜的流动性。一般认为, 线粒体膜蛋白质含量很高, 它们与膜脂的比例约为 3:1, 但根据 Hackenbrock^[25] 报道, 组成线粒体电子传递链的酶系和

H^+ -ATP 合酶大多系跨膜蛋白, 它们嵌在膜内疏水部分实际上仅占很小的比例, 大部分分布在细胞质或基质一侧的水相, 图 7 表示复合体 III (即辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶), 细胞色素氧化酶和 H^+ -ATP 合酶在线粒体内膜的分布情况, 它们在脂双层疏水部分仅占总重量的 17—30%, Gupta 等^[26]研究肝线粒体内膜也得类似的结论, 因此, 他们认为线粒体内膜仍然是流动的而不是固态的结构, 组成呼吸链的酶系和 H^+ -ATP 合酶都是随意分布的, 而并非组成链状的复合体。因此, 它们之间可以通过侧向扩散而自由移动并相互碰撞。据计算, H^+ -ATP 合酶碰撞频率约为 ATP 合成速率的 3—5 倍, 其它能量转换膜, 例如叶绿体类囊体膜, 好氧细菌质膜以及光合细菌膜的情况也与线粒体内膜相似^[26]。

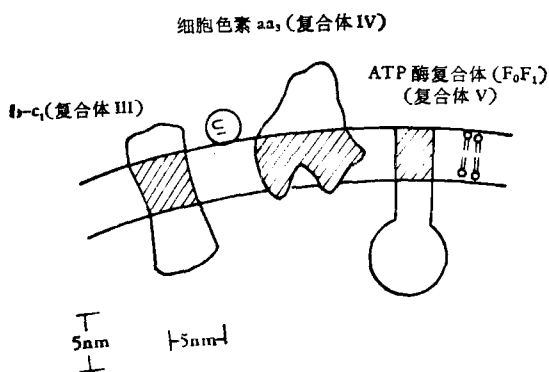
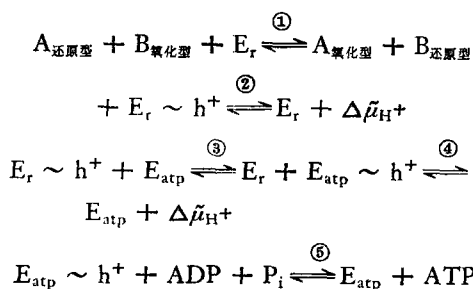


图 7 线粒体内膜三个主要酶复合体嵌入内膜双分子脂层部分仅占它们总重量的 17—30% (斜线部分) (引自 Hackenbrock, C. R. TIBS, 1981, 6, 151)

基于上述情况并继承‘化学假说’的一些思路 Slater 提出氧化还原酶蛋白与 ATP 合酶之间直接作用而进行能量偶联的‘碰撞假说’, 其内容可用下式表示:



Slater 认为, ATP 合成既可通过 H^+ 的直

接转移, 也可通过 $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, 但无论哪一种情况, 重要的中间物是 $E_{\text{atp}} \sim h^+$ 而不是 $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ 。如果反应②和④达到平衡慢于电子传递和 ADP 磷酸化合成 ATP 的速率, 那末, $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ 与 ATP 合成速率之间就不会呈现定量的相关性。Slater 认为, 上述假说如果成立的话, 对与化学渗透假说相矛盾的实验结果也就容易解释。

在上述反应式中, $E_r \sim h^+$ 或 $E_{\text{atp}} \sim h^+$ 的 h^+ 代表什么? Slater 在他的假说中对此并未作明确的说明, 他认为, 如果 h^+ 系指‘定域化 H^+ ’, 显然, 那就与 Williams 的假说很相似, 但是他又认为, h^+ 不一定是与蛋白质结合的‘定域化 H^+ ’, $E_r \sim h^+$ 仅仅泛指一种含高能的构象, 它具有驱动质子泵的作用, 因此 $E_r \sim h^+$ 与 E_{atp} (ATP 合酶) 之间进行能量转移过程中也不一定必需发生质子的转移。

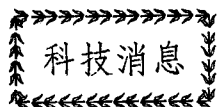
综上所述, 近一、二年以来主张修改甚至提出一种新的能量偶联假说来取代化学渗透假说的主张有日益增长的趋势。但也有一些学者仍然对 Mitchell 假说表示坚决的支持, 例如苏联 Skulachev 1984 年写了一篇题为“膜生物能学——我们应该跨河还是沿河建桥?”^[14] 的综述文章就是这方面争论的典型反映。他将 Mitchell 和 Williams 假说中提到的形成‘非定域’和‘定域’的质子梯度比喻为‘跨河’和‘沿河’建桥, 这就足以说明他所持的观点。但即使这样, 他也不得不附加这么一句话: “至于‘定域’的 $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ 在膜的生物能学中可能对‘非定域’ $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ 仅仅起着辅助的作用”。

参 考 文 献

- [1] Slater, E. C., *Nature (London)*, 172, 975, 1953.
- [2] Boyer, P. D., in *Oxidases and Related Oxidase Systems*, (King, T. E. et al. Eds.) Wiley, New York Vol. 2, p. 994, 1965.
- [3] Mitchell, P., *Nature*, 191, 144, 1961.
- [4] Mitchell, P., *Biol. Rev.*, 41, 445, 1966.
- [5] Williams, R. J. P., *J. Theor. Biol.*, 1, 1, 1961.
- [6] Boyer, P. D. (1984) *H⁺-ATP Synthase: Structure, function, regulation*, (Papa, S., ed.), ICSU Press and Adriatica Editrice, Bari, in the press.
- [7] Slater, E. C. (1984) in *Intern. Symp. on Bio-membranes and Bioenergetics*, Beijing, in the press.

- [8] Jagendorf, A. T. and Uribe, E., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **55**, 107, 1966.
- [9] Racker, E. and Stoeckenius, W., *J. Biol. Chem.*, **249**, 662, 1974.
- [10] Skulachev, V. P., *TIBS*, **9**, 182, 1984.
- [11] Mitchell, P., *FEBS Lett.*, **56**, 1, 1975.
- [12] Wikström, M. and Pentilla, T., *FEBS Lett.*, **144**, 183, 1982.
- [13] Finean, J. B. et al., in *Membranes and their Cellular Functions*, 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, p. 73.
- [14] Melandri, A. B. et al., *Eur. J. Biochem.*, **78**, 389, 1977.
- [15] Sorgato, M. C. et al., *Biochem. J.*, **188**, 945, 1980.
- [16] Yaguzhinskii, L. S. et al., *Biophys. USSR*, **24**, 1100, 1979.
- [17] Kell, D. B. et al., *Biochem. Soc. Trans.*, **5**, 1292, 1978.
- [18] Pietrobon, D. et al., *Eur. J. Biochem.*, **117**, 389, 1981.
- [19] Westerhoff, H. V., *TIBS*, **9**, 77, 1983.
- [20] Ferguson, S. and Sorgato, M. C., *Ann. Rev. Biochem.*, **51**, 185, 1982.
- [21] Guffanti, A. A. et al., *Biochem. Biophys. Acta*, **635**, 619, 1981.
- [22] Berden, J. A. et al. (1984) in *H⁺-ATP synthase: Structure, function, regulation*, (Papa, S. ed.) ICSU Press and Adriatica Editrice, Bari, in the Press.
- [23] Williams, R. J. P., *TIBS*, **9**, 204, 1984.
- [24] Westerhoff, H. V. et al., *FEBS Lett.*, **165**, 1, 1984.
- [25] Hackenbrock, C. R., *TIBS*, **6**, 151, 1981.
- [26] Gupte, S. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **81**, 2606, 1984.

[本文于 1984 年 12 月 28 日收到]



科技消息

大肠杆菌多顺反子 mRNA 上顺反子间序列对基因表达的调节作用

1984 年 9 月在联邦德国举行的第三届欧洲生物能力学讨论会上, McCarthy 等报道了大肠杆菌 (*E. coli*) ATP 合酶中 c 亚基的表达受到 c 亚基因前顺反子间序列的加强作用。

E. coli ATP 合酶是催化氧化磷酸化反应中最后一步反应的酶。它含有 8 种不同肽链,由同一操纵子编码,原初转录产物是一条多顺反子 mRNA,然后分别转译成不同肽链。其中 c 亚基的特点是具有疏水性,可与氧化磷酸化作用的抑制剂二环己基碳二亚胺 (DCCI) 结合。在 ATP 合酶分子中, c 亚基拷贝数是其他亚基的 10—15 倍。现在证实, c 亚基的高效率表达是因为在 ATP 合酶的多顺反子 mRNA 中,位于 c 亚基编码序列前面的顺反子间序列能加强 c 亚基转译的引发效率。

McCarthy 等将 c 亚基因,连同它前面的 S. D. 序列和 5' 上游长度不等的顺反子间序列编码的 DNA 共同组建成质粒,然后分别用无细胞转录-转译体系或将此质粒引进 *E. coli* 以检验其表达情况。结果表明,

只有当大部份顺反子间序列存在时 c 亚基因才能高效率表达。这段 c 基因前的顺反子间序列,嘌呤含量丰富,对 c 亚基顺反子的转译有加强引发过程的作用。

关于这一现象的确切机理目前尚不清楚,但作者并不认为这段顺反子间序列有二级结构,很可能是由于这段含嘌呤丰富的区域内,有延长的段落可强化与核蛋白体的结合。

值得注意的是:在其他亚基数目不平衡的多顺反子基因中,也曾发现表达效率高的顺反子前面有类似的顺反子间序列。因此这种由顺反子间序列调节、而体现在转译水平的加强作用可能有普遍意义。另外,McCarthy 等还发现如果把 ATP 合酶中 c 亚基因前的顺反子间序列与哺乳类基因融合在一起,并令其在 *E. coli* 中表达,也可在相当程度上加强此外来基因的表达。这后一现象无疑地对利用遗传工程技术生产哺乳类蛋白质时提高产量有重要意义。

[引自 *TIBS*, **9**, 501-2, 1984. 12 刘 蓉 供稿]