

哈里逊教授谈

病毒结构以及 DNA 与蛋白质相互作用

国际知名结构分子生物学家哈里逊博士 (Stephen C. Harrison), 现为美国哈佛大学生物化学与分子生物学教授。他是世界上第一个完成了球状植物病毒—西红柿矮丛病毒 (TBSV) 晶体结构测定的科学家, 二十年来集中精力于核酸与蛋白质相互作用, 蛋白质与蛋白质相互作用、病毒颗粒的自组装等生物大分子体系的结构研究。他对于 X 射线晶体学和电子显微术等应用于结构分子生物学也有一定贡献。1984 年 8 月下旬, 他应中国科学院生物物理所的邀请, 对我国进行了访问。

哈里逊博士在上海作了题为《病毒的结构与组装》的报告, 用幻灯和电影生动地介绍了作为把遗传信息的载体—核酸从一个细胞转移到另一个细胞的病毒, 在原子水平上的结构特点, 以及它是如何组装起来的。他指出, TBSV 是由 180 个一级结构相同的蛋白质亚基 (分子量 42000) 构成的外壳包裹一条单链 RNA (4500—4800 碱基) 而成。这 180 个亚基组成 60 个相同的结构单位, 使病毒外壳具有高度的球状对称性。每个结构单位包含 A、B、C 三种处于不同构象态的亚基。每个亚基都由三个在立体结构上相对分离的结构域组成: S 结构域构成病毒外壳的基础; P 结构域伸出在病毒表面, 其功能不明; R 结构域伸向病毒内部, 与 RNA 结合 (见附图 1)。X 射线分析表明, C 亚基与 A、B 亚基的结构有明显差别, 主要差别在于不同亚基内几个结构域之间联结部分的结构不一样, 而不同亚基的各结构域内部结构则基本相似。最值得注意的是联结 S 与 R 之间的臂部。A 和 B 亚基的这个臂部柔软易变, 无确定结构, 而 C 亚基的这个臂部却互相交错联结, 形成一网络状结构, 成为整个病毒外壳的基本骨架。病毒粒子就是由 C—C 型亚基二聚体和 A—B 型亚基二聚体交错组装而成。亚基与亚基的堆积环境决定了来到正在组装过程中的病毒的每个亚基二聚体是取 C—C 还是取 A—B 型构象。至于 RNA 在蛋白质外壳的里面并无确定的构象, 然而它却以密堆积的方式充满了蛋白质外壳里这个空腔。由于 RNA 结构的无序性, 使与之结合的 R 结构域也处于无规取向状态。病毒结构的研究虽然迄今未能提供多少关于蛋白质与核酸相互作用的信息, 但却揭示了许多有关蛋白质—

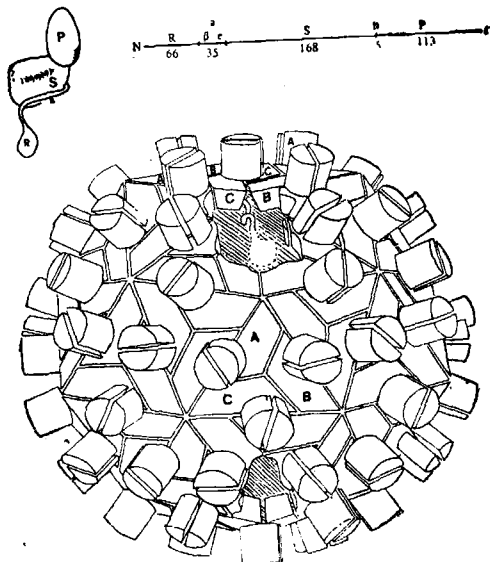


图 1 TBSV 病毒粒子构造

A、B、C 代表三种亚基。左上角为每个亚基结构示意图, 它们都由 P、S、R 三个结构域组成。右上角为不同结构域在一级结构中的分布。

(引自 *The Microbe* (ed. B. W. J. Mahy and J. R. Pattison), p. 29, Cambridge Univ. Press.)

蛋白质相互作用的规律和生物体系自组装的规律。

随着分子遗传学的迅猛发展, 关于调控蛋白与 DNA 分子上调节因子之间的相互作用问题引起了哈里逊教授极大的兴趣。近年来他与哈佛大学生化系的同事们, 尤其是与系主任帕坦丝尼 (M. Ptashne) 教授的实验室开始合作研究。他们于 1979—1982 年在 λ 噬菌体内阻遏蛋白—操纵基因体系晶体学研究的基础上, 开始了另一温型和噬菌体 I4 阻遏蛋白—操纵基因的晶体学研究, 取得了可喜的进展。

哈里逊教授在生物物理所作了题为《DNA—蛋白质相互作用的空间结构研究》的报告, 介绍了这一领域中已取得的令人瞩目的成果 (可参看本刊 1984 年第 1 期《蛋白质怎样识别 DNA》一文)。

[生物物理所 王家槐]