

没有积累就不可能有创新

杨 福 愉

(中国科学院生物物理研究所)



我对生物膜的研究是从 60 年代初在苏联莫斯科大学学习期间开始的。回国以后继续从事线粒体膜的研究,主要探索电离辐射对线粒体膜的损伤以及金属螯合剂 EDTA 引起膨胀线粒体膜收缩与能量转换的相关性。1964 年以后基础研究开始受到干扰,有关实验结果也来不及系统发表。“文革”10 年工作更无法正常开展。“四人帮”垮台以后才能比较稳定、系统地进行生物膜的研究。当时初步的目标仅仅想把位于线粒体内膜进行能量转换关键“装置”的 H^+ -ATP 酶分离纯化并重建于人工膜——脂质体,以便为深入研究提供模型体系。为此我们做了大量的摸索,但在将近一年半的时间内重建工

作却屡遭失败。同事们都已接近丧失信心,不太希望再继续下去。当时不禁回忆起 60 年代全属螯合剂 EDTA 引起膨胀线粒体收缩的实验结果,于是在 H^+ -ATP 酶重建过程中尝试加入一定量的 Mg^{2+} ,结果获得了成功,不仅能明显提高重建酶的活性,而且重复性很好。

在此基础上从膜脂—膜蛋白相互作用的观点开始研究 Mg^{2+} 的作用机理,通过采用顺磁标记、荧光探针、激发二聚体形成效率和激光拉曼等方法测试膜脂流动性,以园二色、马来酰胺顺磁标记、色氨酸内源荧光等技术测定重建 H^+ -ATP 酶蛋白构象等的实验结果,提出了 Mg^{2+} 主要通过膜脂物理状态的改变间接影响重建 H^+ -ATP 酶活性的模型,即一定量的 Mg^{2+} 使脂酶体的脂质分子具有合适的流动性,从而使内嵌的 H^+ -ATP 酶具有合适的构象并呈现较高的活性。其后又运用多种生物化学与生物物理方法使上述模型得到了进一步的确证。

膜脂—膜蛋白的相互作用是生物膜研究的主要研究内容之一。膜脂物理状态的改变是否会对膜蛋白的功能产生影响?迄今尚有不同的看法。我们的结果对澄清这一问题提供了一个比较清晰的实例。通过对 Mg^{2+} 作用机理比较系统的研究结果,首先提出了 Mg^{2+} 主要通过膜脂物理状态的改变间接影响重建 H^+ -ATP 酶活性的模型。 Mg^{2+} 及其它二价金属在细胞和线粒体内都有广泛的分布,因此这一研究结果对揭示 Mg^{2+} 或其它二价金属离子通过膜脂—膜蛋白相互作用来影响并调节膜蛋白的功能是很有意义的,它也为进一步开展这一方面的研究开辟了新的途径。