核酸和蛋白質的生物合成

王德宝　孟威廉
（中国科学院生物化学研究所）

恩格斯說过："生命是蛋白体的存在方式"。蛋白質的重要性再也沒有人怀疑了，但蛋白質在生物体內是怎样合成的呢？到現在还是未知之謎，如果能解决这个問題，就可以了解生命的秘密。

在二十六七年以前生物学家就注意到在迅速生长的細胞里面，核糖核酸（RNA）的含量总比較多，到1940年Caspersson和Brachet更分別从不同的实驗証据里提出蛋白質的生物合成和RNA有关系的学說，自此以后，这方面的工作非常活跃，引起了普遍重視。

进行蛋白質生物合成的試驗，一般有两个方法：一个是氨基酸的参入作用，通常用含同位素的氨基酸进行試驗；另外一个是蛋白質的"淨"合成，常用一个特殊蛋白質的合成作为測定指标。

一、氨基酸的参入作用

（1）微粒体——参入作用的場所。1950年Hultin把用放射性同位素标記的氨基酸(N^{15}-甘氨酸)注射到小鸡身上，在不同时間內杀死动物，取出肝脏，分別測定細胞核、腺粒体及微粒体中放射性同位素（N^{15}）的含量，发現微粒体是氨基酸参入作用最盛的部分。同年以及以后，有不少人用不同的氨基酸和不同的动物作試驗，結果也一样。

1952年Siekevitz用放射性同位素标記的氨基酸和肝脏匀浆进行离体試驗，在不同时間取出样品，分成細胞核，腺粒体，微粒体和可溶部分(上清液)，也发現微粒体含放射性最高，和体內实驗的結果相同。我們知道肝細胞內以微粒体含RNA最多，而微粒体又是氨基酸参入作用最旺盛的場所，这就指出RNA和参入作用有一定的关系。Siekevitz又发現核糖核酸酶(RNase)能抑制氨基酸的参入作用，更进一步証明RNA在这个作用中的重要性。此外在他的实驗里还說明氨基酸的参入作用需要供給能量才能进行。

（2）氨基酸参入作用的三部曲。1954年Zamecnik和Keller証明只有L构型的氨基酸才有这个作用，加热和RNase都可以破坏参入作用。近五六年来Zamecnik实驗室进行了一系列有意义的实驗証明氨基酸的参入作用分三个步驟：

1.氨基酸的激活作用：

腺三磷＋氨基酸＋酶⟷酶-氨基酸-腺一磷＋焦磷酸

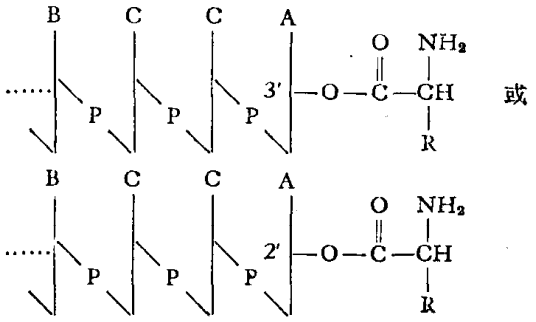
2.可溶性核糖核酸的作用：

$$\text{酶-氨基酸-腺一磷}+\text{核糖核酸}\xleftarrow{\text{腺三磷}}\text{氨基酸-核糖核酸}+\text{腺一磷}+\text{酶}$$

3.参入作用：

$$\text{氨基酸-核糖核酸}\xrightarrow[\text{酶}]{\text{鳥三磷}}\text{微粒体核糖核蛋白}$$

他們以及其他实驗室的工作更指出下列一些事实：(一)每一种L-氨基酸有一个特殊的激活酶（E）；(二)SRNA的分子量約20,000左右，它的末端必須是胞嘧啶脑嘧啶和腺嘌呤三个核苷酸，否則不能和激活的氨基酸相連；（三）每一种氨基酸和一个特殊的SRNA連接；(四)氨基酸和SRNA的連接方式如下：



(五)促进激活的氨基酸和SRNA連接的酶大概就是氨基酸激活酶；（六）参入作用需要鳥三磷（GTP），1959年Grossi和Moldave报告在上清液內有两个因素为氨基酸参入到微粒体的必須条件，但其性質尚不清楚。

現在知道上述三步驟的参入作用有很大的普遍

性。許多动物組織、植物組織和細菌都是按这种方式进行的。但也有不完全相同的地方，如 Nisman (1959)，Schachtschabel 和 Zillig (1959) 等报告在大腸杆菌(*E. coli*)制剂內，参入作用不需 GTP。此外在細菌內沒有微粒体这样的細胞成分，参入作用最快的部分是原生質体膜(Spiegelman 1959)。

(3) 其他类型的参入作用。

虽然在上述三步驟的参入作用有很大普遍性，但 Beljanski 和 Ochoa(1958) 发現粪产硷杆菌 (*Alcaligenes faecalis*) 的顆粒制剂不需要激活酶就能进行参入作用；Cohn (1959)报告鼠肝微粒体經去污剂(Lubrol W)及过氟辛酸处理后的不溶解部分在沒有細胞上清液的时候，也能进行参入作用；Zalta 和 Khouvine (1959) 也发現如将鼠肝在 0.35 *M* 蔗糖溶液中制成匀浆，分出的微粒体不需要激活酶就能使C^{14}-白氨酸进入蛋白質中；这些作用的机制究竟怎样，其重要性又如何，都需要进一步研究才能解决。

此外 Bates 和 Simpson (1959) 更发現牛心腺粒体也能进行参入作用，这說明微粒体虽然是氨基酸参入作用的重要細胞成分，但决不是惟一場所。

二、蛋白質"淨"的合成

这方面的工作絕大部分是在微生物中进行的。1954 年 Gale 和 Folkes 用超声波打碎金黃色葡萄球菌 (*Staph. aureus*)，发現細菌碎片在有氨基酸及能源供应情况下可以合成蛋白質(β-半乳糖苷酶、触酶和"葡萄糖酵解酶系")，但如用 1*M* NaCl 或核酸酶处理碎片，合成能力即降低，加入細菌 RNA 或 RNA 和 DNA的混合物或嘌呤—嘧啶混合物，酶活力又增加，但其反应情况因酶之性質而有不同。Spiegelman (1957) 用巨大芽孢杆菌(*B. megaterium*)的原生質体作試驗，也得到类似的結果，这个細菌的原生質体在适当条件下能合成 β-半乳糖苷酶，但如先經 RNase 处理，适应酶合成能力即大为減降或完全丧失。Spiegelman (1955) 用核酸类似物进行試驗，发現 5-胺尿嘧啶核苷抑制大腸杆菌β-半乳糖苷酶的形成，Creaser(1955) 报告 8-羥換鳥便嘌呤抑制金黃色葡萄球菌 β-半乳糖苷酶的合成。这些实驗都說明 RNA 和蛋白質的合成有密切关系。

更直接的証据有下列几个事实，从細菌一菌株提出 RNA，加至同种細菌的另一菌株，可不需誘导物即能使后者产生适应酶如青霉素酶 (Kramer 和 Straub 1957)，β-半乳糖苷酶(Hunter 和 Butler 1956)，和葡萄糖酸激酶(Reiner 和 Goodman 1955)。

三、DNA 和蛋白質生物合成的关系

前面簡单的談到了一些 RNA 和蛋白質生物合成有关的事实，DNA 是不是也参与这个作用呢？各方面的意見还不一致。有人認为 DNA 和蛋白質生物合成沒有什么关系，主要的証据为(一) Baron 等(1953)报告用X-射綫处理酵母，当 DNA 合成受抑制完全停止时，蛋白合成仍可照常进行；(二)需要胸腺嘧啶才能生长的大腸杆菌变种在不含胸腺嘧啶的培养基內能合成木糖异构酶(Cohen 和 Darner 1954)，相反的其他大腸杆菌变种(需要腺嘌呤、尿嘧啶或氨基酸始能生长者)，如培养基內缺乏上述化合物时，即不能合成适应酶(Monod 等 1952，Pardee 1954)；(三)网織紅血球不含細胞核，仍能合成血紅蛋白；(四) 将地中海伞藻 (*Acetabularia mediterranea*) 細胞分成两半，一含細胞核，一不含核，分別培养，不含核部分仍能合成蛋白質 (Hammerling 1934，Vanderhaeghe 1952)。(五)巨大芽孢杆菌的原生質体用 RNase 处理后，不能合成 β-半乳糖苷酶，但如用脫氧核糖核酸酶(DNase)处理，即 DNA 含量減少至原有的 1%左右，酶合成能力仍无影响(Spiegelman, 1957)。

但主张 DNA 和蛋白質生物合成有关系的也大有人在，Gale 和 Folkes (1955)发現当金黃色葡萄球菌碎片(用超声波打碎)經 RNase 及 DNase 处理除去 92% DNA 及 96% RNA 的制剂，必須加入 DNA，其合成 β-半乳糖苷酶的能力始有明显增加。一向主张 DNA 与蛋白質合成无关的 Spiegelman 最近报告大腸杆菌的原生質体膜在沒有脫氧核糖核苷酸时，其参入氨基酸的能力降低 70% (1959)。

四、存在的問題

RNA 在蛋白質生物合成中究竟起怎样的作用，蛋白質的特异性質是如何决定的，可溶性 RNA 和微粒体核蛋白的 RNA 对于蛋白質氨基酸的排列次序的决定是怎样分工的，DNA 和蛋白質生物合成究竟有无关系，如果有关系，其作用又如何，这些問題都迫切需要解决，但要解决这一系列的問題，首先必須了解核酸的結构，特別是核酸內核苷酸的排列次序，而要弄清楚这个問題，又必須有純的核酸，但怎样才能得到純核酸呢，这是全世界生化学家都在关心而未能解决的問題。

参入作用的三部曲是不是蛋白質生物合成的机制，氨基酸如何从 SRNA 传到微粒体的核蛋白上去，GTP 的作用是什么，为什么在有的体系內又不需要 GTP，这些問題也都有待澄清。