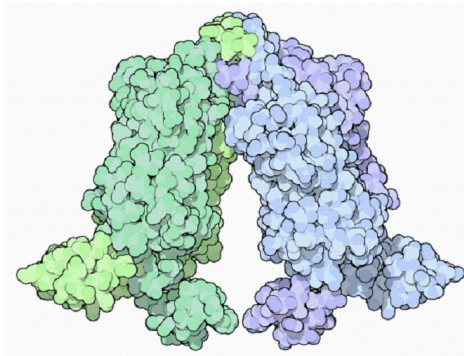


2003 年 3 月：乳糖阻遏物

刘静雨 译

(中国农业科学院 植物保护研究所, 北京 100193)

DNA 是生命遗传信息的携带者, 它指导 RNA 和蛋白质的合成, 在保证生命延续中起着重要的作用。1953 年, 沃森和克里克提出 DNA 双螺旋结构模型。指出 DNA 中只有 4 中不同的碱基: 腺嘌呤(A), 鸟嘌呤(G), 胞嘧啶(C)和胸腺嘧啶(T)。一条链上的碱基以一种非常专一的方式与另一条链上的碱基配对, 即 A 通常与 T 配对, G 通常与 C 配对。



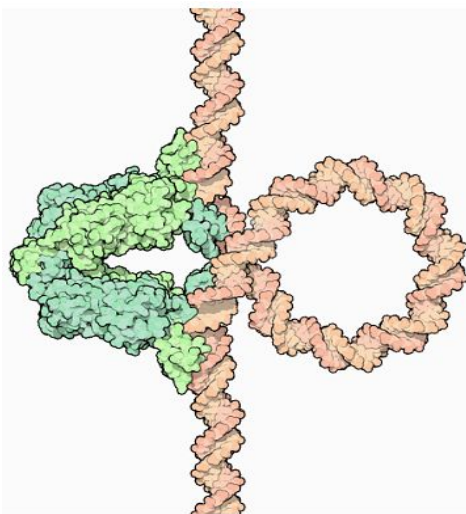
基因表达调控

遗传信息是通过基因表达的方式在细胞内产生功能性的产物(蛋白质)。但是脑细胞不用合成血红蛋白, 血红细胞不用合成乙酰胆碱受体。也就是说, 各基因在不同细胞内的表达谱是不一样的。这种表达谱的不同是基因表达调控的结果, 而基因表达调控是受调控信息严格控制的。在响应外界环境改变的反应中, 通过诱导或阻遏合成一些相应的蛋白质来调整自身与外界环境之间的关系。一些调节蛋白, 当它们存在时, 与 DNA 结合, 基因不表达。另外一些调节蛋白, 诱导 RNA 聚合酶转录合成 mRNA, 增强蛋白质的合成。指导调节蛋白合成的 mRNA 很快在酶的作用下降解, 因此就消除了外在环境突然变化后所造成的不必要的蛋白质的合成。

乳糖阻遏物的阻遏机制

乳糖阻遏物是发现于细菌中的第一操纵子——乳糖操纵子的一部分。它是由 4 个相同的多肽组成的四聚体, 结合在启动子右侧的操纵基因上。操纵基因右侧是结构基因, 它编码三种与乳糖代谢有关的蛋白质。一旦阻遏物与操纵基因结合, 操纵子就被抑制, 阻止 RNA 聚合酶转录 Lac 基因。有乳糖或者乳糖类似物时, 诱导物与阻遏物结合, 改变了阻遏物的构象, 使其不能再与操纵基因结合。阻遏物脱离操纵基因, RNA 起始结构基因的转录, 产生多顺反子 mRNA, 进而翻译产生 3 种蛋白质。

乳糖阻遏物的阻遏机制如下: 当没有乳糖时, 不会合成 3 种与乳糖代谢有关的蛋白质; 但是当有大量的乳糖可利用时, 诱导物与阻遏物结合, 使阻遏物与操纵基因解离, 进而合成许多酶, 利用乳糖作为能量。



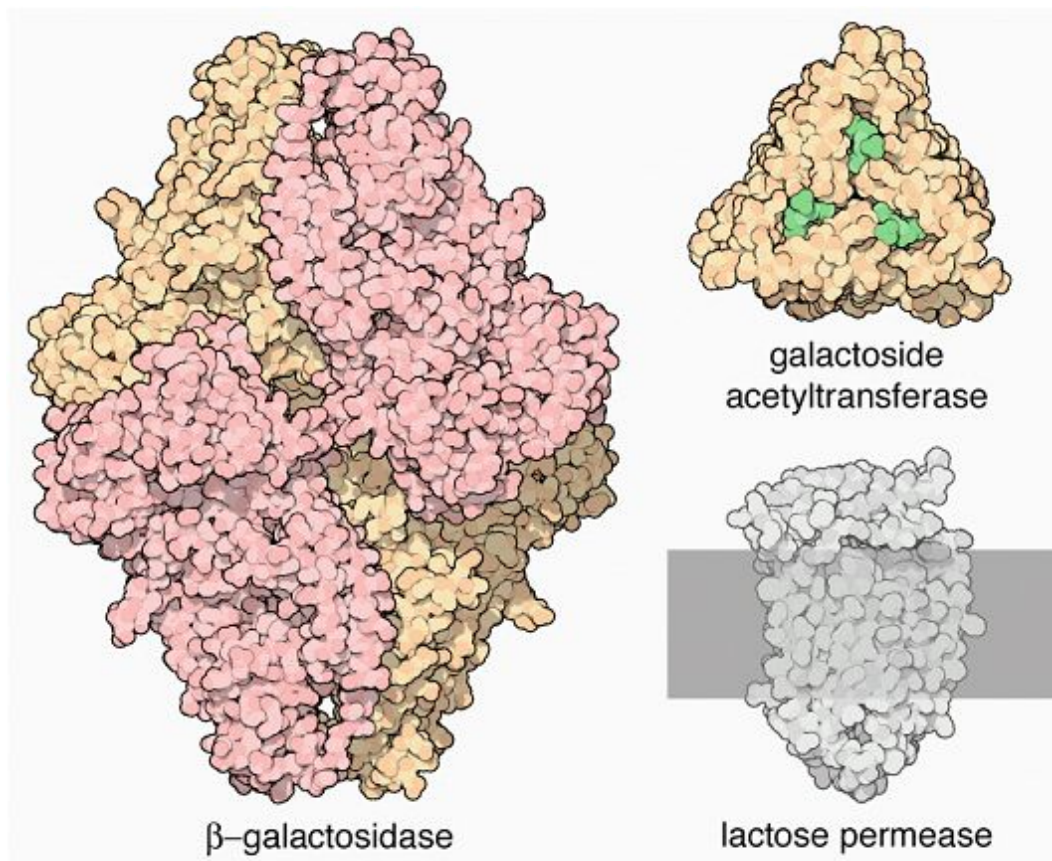
DNA 圈

乳糖阻遏物能形成一个弯曲的晶体, 与 DNA 结合的区域都指向同一个方向。基于这种结构, 研究者推测当四个亚基同时结合在 DNA 上时, DNA 弯曲形成一个圈。

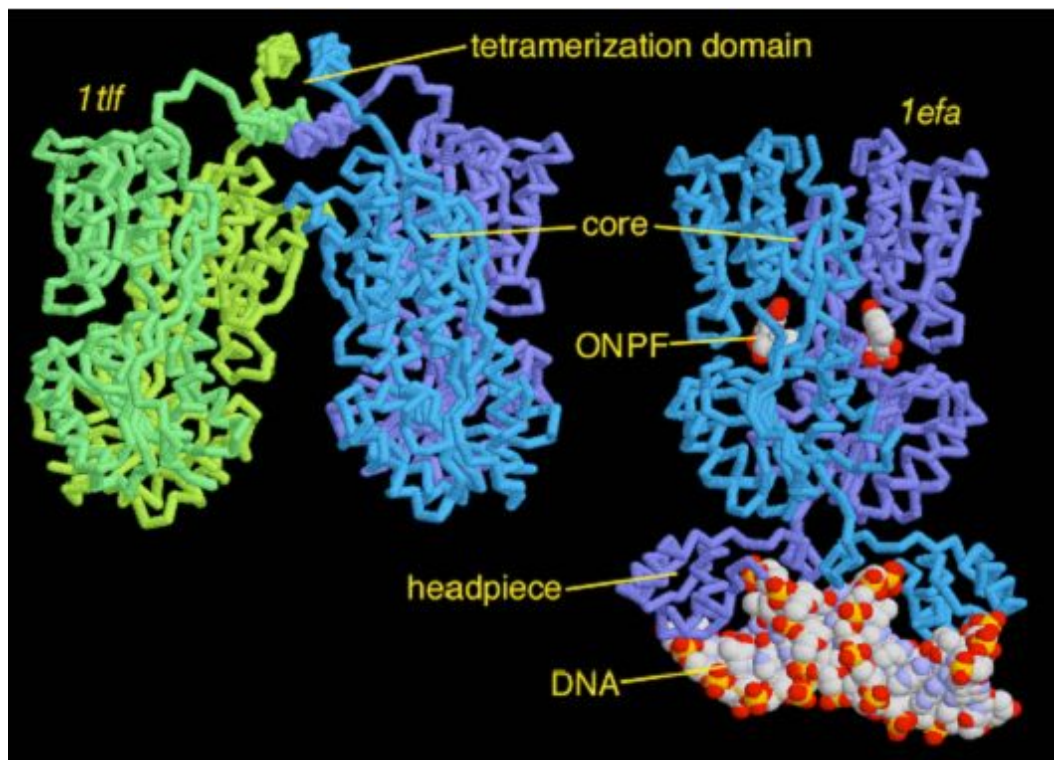
乳糖操纵子蛋白

乳糖阻遏物控制 3 种蛋白的合成。 β -半乳糖苷酶(在 PDB 中的登陆号为 1bg1)控制乳糖代谢的第一步, 将其分解为乳糖和半乳糖。半乳糖苷转乙酰酶(在 PDB 中的登陆号为 1krv)在乳糖代谢中的功能

还不清楚。半乳糖苷透性酶存在于细菌细胞膜上，可以将乳糖运输到细胞内。



对结构的探索



每一个乳糖阻遏物的亚基都折叠形成三个功能性的区域。第一个是四聚体化区域，它将四个亚基连接在一起形成一个复合体。第二个是核心区域，乳糖和其他一些相似的小分子如糖的类似物 ONPF 可以结合在此区域。第三个是形状如头巾的区域，它可以与 DNA 结合。目前在 PDB 中还没有完整的乳糖阻遏物结构，但是其中两种结构可以更好地说明它是如何发挥作用的。在 PDB 中登陆号为 1tif 的蛋白有第一和第二区域，但是没有第三区域，它显示了四个亚基是怎样结合在一起而形成一个弯曲结构的。在 PDB 中登陆号为 1efa 的蛋白没有第一区域，只有两个亚基，包括两个与小片段 DNA 结合的区域，它显示了糖是怎样与核心区域深深地结合在一起的。