

会议公告： 基因—蛋白质—三维结构——罗伯特·胡伯

基因—蛋白质—三维结构

诺贝尔奖获得者、德国慕尼黑大学罗伯特·胡伯教授

纪念会上做精彩学术报告

诺贝尔奖获得者、德国慕尼黑大学罗伯特胡伯（Robert Huber）教授做了题为“基因—蛋白质—三维结构”的学术报告。

他说，伦琴发现X射线（1895年）及其后劳埃（Laue）发现晶体的X射线衍射（1912年），开创了晶态物质结构研究的新纪元。1953年Perutz在当时的同晶置换原理上，发现了重原子同晶置换法可以解决生物大分子晶体结构测定中衍射的相位问题，从而X射线晶体衍射分析开始踏上了自己发展的伟大历程。

他指出从伦琴的第一个X射线实验室发展到现在，生物大分子晶体学最有希望的发展趋势之一是同步辐射的应用，由于其波长连续可变，故可以利用晶体内金属原子吸收边两侧反常散射数据差别大这一特点解决位相问题。同时利用它的强光源性质，可在一个小时以内收集到一套中等大小的蛋白质分子的高分辨率数据。生物大分子晶体学的结构解析过程包括：收集一套X射线衍射数据后，通过确定相位，获得相应的电子密度图，再进行结构的修正，从而得到最终的蛋白质结构。

现在，生物大分子晶体学已被应用到测定由许多生物大分子组成的极其复杂的大分子组装体的晶体结构，如酵母20S蛋白酶体等。他介绍说，蛋白质的基本组成单元为氨基酸，它们之间通过肽键进行连接，组成蛋白质的一级结构。多肽链按照一定方式规则地旋转或折叠，形成蛋白质的二级结构。肽链进一步折叠而构成复杂的空间结构，即成为蛋白质的三级结构。三级结构包括肽链中一切原子的空间排布方式，这对于蛋白质的功能是必须的。由两条或两条以上多肽链构成的蛋白质分子，结构就更为复杂，其结构的最小共价单位称为亚基。亚基与亚基的结构方式称为四级结构。复杂系统的四级结构是与其功能密切相关的。

在探讨发展趋势时，指出今天的生物大分子晶体学已经完全超越单纯晶体结构测定的本身，而是直接瞄准待测结构的生物大分子的功能，瞄准那些与功能紧密联系在一起生物大分子复合物的晶体结构，不但能够解释生物学功能，还能解释化学和物理问题。他特别强调基因的突变会引起一系列的疾病，而根据蛋白质结构进行药物设计是药物开发的重要途径。根据蛋白质结构进行药物设计已经成为目前结构生物学的主要研究目标之一，特别是一些具有药物开发前景的靶标蛋白，为进一步的药物筛选提供了结构基础。在此基础上通过抑制、阻断或调节病理过程中相关酶系统、受体或离子通道和核酸等药物作用靶点，从而达到治疗疾病的目的，这是合理药物设计的基础。利用模式识别技术，在数据库中寻找具有特定三维结构(药效基团)，能够很好地与生物大分子活性部位契

合的配体分子，从而产生先导化合物，这一方法已成为新药研究一种重要手段。

香山科学会议 赵生才编辑

关 闭