

磷脂酸(PA) – 磷脂酰乙醇胺(PE)相互作用有利于脱血红素 细胞色素 c 跨脂质体的运送

苗琦, 韩学海, 杨福愉

(中国科学院生物物理所生物大分子国家重点实验室, 北京 100101)

摘要: 细胞色素 c 的前体 – 脱血红素细胞色素 c (Apocyt.c) 在细胞质中核糖体合成, 之后跨线粒体膜运送, 在线粒体内、外膜间隙中经酶催化与血红素 Heme 结合形成成熟型的细胞色素 c 定位于线粒体内膜外侧。

Apocyt.c 的跨线粒体膜运送具有如下特点: (1) N 端无导肽 (2) 线粒体外膜迄今未肯定含有受体或膜蛋白组成的孔道存在。因而关于 Apocyt.c 的跨膜运送的机理有两种假设: (1) 通过线粒体外膜的孔道 (2) 通过膜脂双层的屏障进入外膜。换言之, 前者强调膜蛋白组成孔道的重要性, 后者则强调膜脂的作用。

本文报道在研究 Apocyt.c 跨人工膜—脂质体的运送过程中, 组成脂质体的磷脂 PA – PE 相互作用的重要性, 主要结果如下:

(1) 当用酸性磷脂 (磷脂酸 PA, 磷脂酰甘油 PG, 或磷脂酰丝氨酸 PS) 和中性磷脂 (磷脂酰乙醇胺 PE, 磷脂酰胆碱 PC) 组成的脂质体进行 Apocyt.c 跨膜运送时, PA 比其它酸性磷脂对运送有明显的促进作用。与此同时, 在运送过程中也发现 PA 比其它酸性磷脂能更大程度促进脂质体内包的荧光素磺酸 (Fluorescein Sulfonate, FS) 的泄漏。值得提出的是, 如果体系中不含 PE, PA 的上述

作用就不能被观察到。

(2) 在 PA : PE : PC 体系中随着 PE 含量的增加, 无论 Apocyt.c 的跨膜运送还是诱导脂质体内含 FS 的泄漏都能相应增加。

(3) 双油酰磷酸酰乙醇胺 (DOPE) 在测试温度 (30°C) 下能形成非双层脂结构, 双反油酰磷脂酰乙醇胺 (DEPE) 则不能。比较这两种磷脂酰乙醇胺的结果表明, 在上述体系中只有 DOPE 与 PA 相互作用才能对 Apocyt.c 跨膜运送和诱导内含的 FS 从脂质体中泄漏产生明显的效应, 而 DEPE 与 PA 相互作用则不能产生相似的效果。

(4) 比较 Apocyt.c 跨越 PA : PE : PC 和 PS (或 PG) : PE : PC 组成的脂质体的实验结果表明, Apocyt.c 在跨膜过程中前者发生的构象变化不同于后者。

PA 具有形成非双层脂结构的潜能, PE 则为典型的非双层脂。因而, 综上所述, PA – PE 的相互作用所产生的效应可能与促进脂质体形成非双层脂结构的倾向性有关, 从而有利于 Apocyt.c 的跨膜运送或诱导脂质体内包 FS 的泄漏。

PA – PE 的相互作用不仅对蛋白质的跨膜运送, 而且对生物膜的其它生理功能也可能有较密切的关系。