

很不稳定，极可能是这个碱基对解离使 T 环和 5S RNA 能够形成复合物。

tRNA 核苷酸顺序的一个特点是包含了许多修饰的碱基。这些碱基在 tRNA 分子合成后经过甲基化酶的加工而加上了一个或多个甲基。从 tRNA^{Phe} 的三维结构可以看出，这些修饰的碱基不是支持 tRNA^{Phe} 的三维结构所必需的，因而可以推测，它们可能是与 tRNA 相互作用的蛋白质的识别位。反密码子环中残基 32 和 34 上面还有两个修饰的核糖。已知这个环是分子的最暴露的环。这些糖的 2'-羟基甲基化大概避免了核糖核酸酶对 tRNA 的任意酶解，因为核糖核酸酶在水解时形成的中间产物需要 2'-羟基基团。

关于分子的柔性，通过对碱基、核糖和磷酸热参数的修正可以得到某种启示。这种热参数的修正对每一个核苷酸都给出了一个平均值。如图 10 所示。每个位置圆圈的半径与每个残基的平均平方位移成正比。这个图的最主要特征是反密码子臂和受体干的较强的“热振动”，暗示出这两个臂要比分子其他部分更柔软，或者说它们的干较松弛。这种分子的柔性可能在功能上是合理的，即 tRNA 参与转肽和在核糖体中转位时似乎受体干和反密码子臂都稍有运动。

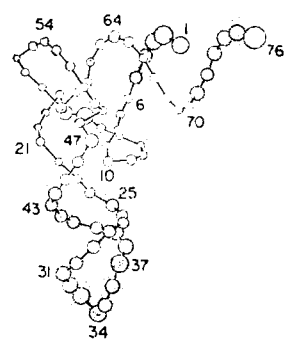


图 10 正交晶体中 tRNA^{Phe} 每个残基的平均“热运动”
(用圆圈大小来表示)

“热运动”与各向异性结晶学温度因子成比例。这个图可以提供整个分子柔性的一个印象。阿拉伯数码为核苷酸序号

弄清 tRNA^{Phe} 的三维结构仅仅是研究三维结构和功能关系的开始。更进一步需要了解氨酰-tRNA 合成酶与 tRNA 的专一相互作用，这就需要制备这种复合物的结晶。这一类的研究目前在许多实验室中正在进行，不久的将来就会得到答案。tRNA 的生物功能是极其复杂的，除参与合成蛋白质外，还参与各种非常重要的其他过程。如发现 tRNA 参与基因表达的控制，与多核苷酸链的合成有关等等。有关这个多变的分子及其在活细胞中的种种作用，还有待于人们进行深入的研究。

[本文于 1979 年 9 月 26 日收到]

蛋白质的三维结构研究

王 大 成

(中国科学院生物物理研究所)

蛋白质的三维结构研究是最近十几年来取得重大突破和迅速发展的一个领域，其影响所及，已深入到许多重要的有关蛋白质的生物学问题。

具有独特的三维结构是蛋白质分子的一个最显著的特征，其重要性可以用一句话来概括：没有特征的三维结构就没有复杂的蛋白质功

能。微妙的空间构象，在正常生理过程中可以发生必须的特征性变化。这是蛋白质的基本属性，是其发挥纷繁而奥妙的功能的基础。事实上，生物体内各种分子间复杂而专一的辨识过程，多样而灵活的功能表现，都以精确的结构为基础。因此，对了解许多生物学过程，对探讨蛋白质在生命活动中的重要作用，蛋白质的三维

结构知识都具有根本的意义。十九年前,以 Perutz 和 Kendrew 为首的英国剑桥小组首次将 X 射线单晶结构分析技术成功地用于蛋白质结构测定,阐明了肌红蛋白的三维结构,开辟了蛋白质结构研究的新天地。自那以来,已有大量蛋白质和一种核酸的结构在原子水平上得到了解,少量病毒和脂蛋白体系在低分辨率得到研究。在这一基础上,关于蛋白质的三维结构知识有了惊人的增长。蛋白质三维结构知识的积累和应用,已帮助阐释了一些重要生命现象的机理,并推动结构研究进入寻求规律的高级阶段。一些蛋白质结构规律的揭示,正在开辟一个不用晶体而从氨基酸顺序预测蛋白质结构的新领域。进入七十年代以来,这个方面的研究蓬勃展开,至今仍是方兴未艾。本文试图对这个领域近年来的发展概况和已积累的结构知识作一个最简要的一般性总结。限于篇幅,关于这些三维结构知识对解决有关蛋白质生物问题的影响和贡献将另文介绍。

结构测定概况

迄今为止,蛋白质和其它生物大分子的三维结构知识主要来自 X 射线晶体衍射分析。应用这一技术的首要条件是:必须有足够大的单晶体。许多重要生物分子,如 DNA、RNA、病毒粒子,结晶困难,研究不易。目前,只有一种小分子量的转移核糖核酸(tRNA^{Phe})的三维结构在较高分辨率($2.5 \text{ \AA}$)得到阐明。DNA 仍在努力探索结晶。最近,美国麻省理工学院的 A. Rich 已在 $0.9 \text{ \AA}$ 分辨率阐明一个大分子 DNA 片段的结构,发现了一种不同于 Watson-Crick 模型的新型左手双螺旋结构——Z 型 DNA。病毒的结构分析近年引起广泛重视,集中在一些较小的球状植物病毒上,结构解析达到 $4 \text{ \AA}$ 分辨率以上的有番茄丛矮病毒(TBSV, 高分辨率),烟草枯斑病毒(STNV, $4 \text{ \AA}$),烟草花叶病毒(TMV, $4 \text{ \AA}$)。病毒外壳蛋白结构分析较深入,达到原子水平的有两个:2 型腺病毒外壳蛋白 Hexon ($2.9 \text{ \AA}$) 和 TMV 外壳蛋白($2.8 \text{ \AA}$)。

应用 X 射线分析所获成效最大者,还是蛋白质的结构分析。最近几年,每年有将近 10—15 个蛋白质结构在高分辨率测定出来,呈现线性增长率。图 1 是自 1960 年以来已测定蛋白质结构($3.5 \text{ \AA}$ 以上分辨率)数量的分年表。大量球蛋白的三维结构得到阐明,已促成一门新的分支学科——蛋白质晶体学。1976 年出版了第一本以此命名的专著。

目前,已有将近 50 多种 100 多个蛋白质得到 $3.5 \text{ \AA}$ 以上分辨率的解。同晶置换途径达到的最高分辨率为 $1.8 \text{ \AA}$ (胰岛素),结合外推相角通过修正达到的最高分辨率为 $1.5 \text{ \AA}$ 左右(如红氧还蛋白 rubredoxin),最近已有 $1.2 \text{ \AA}$ 分辨率的溶菌酶和胰岛素修正结果报道。在高分辨率研究的最大化学分子量是 444.000(脱铁铁蛋白, $2.8 \text{ \AA}$),最大结晶分子量是 143.000(甘油醛-3-磷酸脱氢酶, $3 \text{ \AA}$)。已定结构的最好精度是,大多数原子的座标误差都小于 $0.2 \text{ \AA}$ (红氧还蛋白)。从晶体生长到获得可注释的电子密度图,蛋白质用量的最好水平是十几毫克。为了汇集迅速增长的蛋白质结构信息,1973 年前后开始建立国际蛋白质资料库(Protein Data Bank),目前已建立的有欧洲(剑桥)、美洲(布鲁克哈文)、亚洲(东京)、澳洲(墨尔本),主要以原子座标的方式为世界各国实验室存取蛋白质三维结构信息。到 1978 年 5 月,已有 53 个大分子的 96 套座标存入该库。

就对象而言,已阐明的结构主要是一些水溶性球蛋白,可分为五类:(1)酶;(2)氧化还原蛋白;(3)运载和贮存蛋白;(4)激素;(5)抗体蛋白。其中以酶的数量最多,约占 60%。此外,尚有少数光合作用蛋白、肌肉蛋白、毒蛋白的结构也已测定。

目前所得到的精细的三维结构信息都是静态的,或更严格说,是在时间上和空间上平均的结构。应用现有技术,可以测定构象变化之前和之后的结构,大概也可以测定在化学上“凝固”起来的一些稳定中间态的结构(如通过低温达到的酶的近似过渡态结构),但不可能用 X 射线分析技术直接观测过渡性的中间态,或测定

构象变化的速率。这是目前分析方法及其所获结构知识的局限性。

就结构分析而言,近期是向更大的对象和更精的结果努力。晶体学者已同电子显微镜研究携起手来,向病毒和多酶复合物的结构宣战;与此同时正努力发展结构修正技术,以克服蛋白质晶体的固有弱点,获取高精度高分辨率的结构。就结构与功能的联系而言,趋势是发展系列研究,以期在更基本的尺度和更完整的水平上阐释更多生命现象的机理。

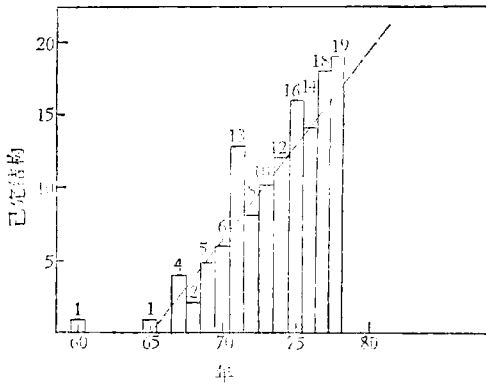


图1 用X射线衍射分析测定的蛋白质结构年表
(只包含3.5 Å以上分辨率的结构)

蛋白质分子的构象

自从五十年代中期确定了蛋白质组成单元的基本结构参数以来,蛋白质的构象就成为一个注意的中心。首批阐明的蛋白质三维结构清楚表明,构象的多样性和复杂性是蛋白质结构的基本特征。

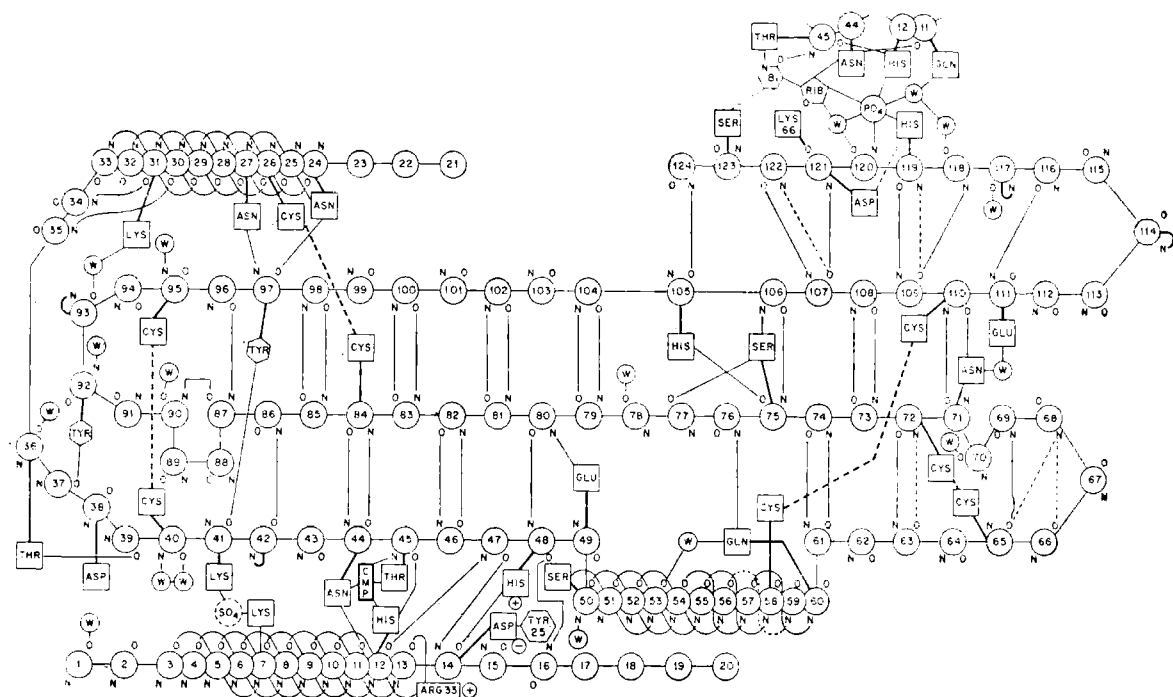
为了描述和掌握蛋白质分子的构象,建立了各种尽可能形象而准确地表达构象的方法。目前比较流行的有下述几种:(1)二维骨架图——将所有氢键和二级结构都模式地画在一张二维图上;(2)三角式图——将C^α间距离在6 Å以内,从而有可能发生相互作用的残基的相互关系,表达在一以残基顺序为横、竖边长的三角形内,螺旋表现为靠近对角线的一簇点,平行和逆平行β折叠结构表现为分别平行或垂直于对角线上的一簇点;(3)极式图——选一分子内的固定点或某一基团为中心,将所有其它基团与该中心的相对距离表达在一张极坐标式的图

上;(4)拉氏(Ramachandran)构象图——以肽链的双面角φ为横座标,ψ为纵座标,用成对的(φ,ψ)值将肽链的构象准确地表达在一张直方图上。这些表达方式的实例示于图2。上述方法各有利弊,可视不同情况选用;由于对拉氏构象图有过精细的研究,可以作到准确定量,并有允许构象区可资对照,所以它用得最广。

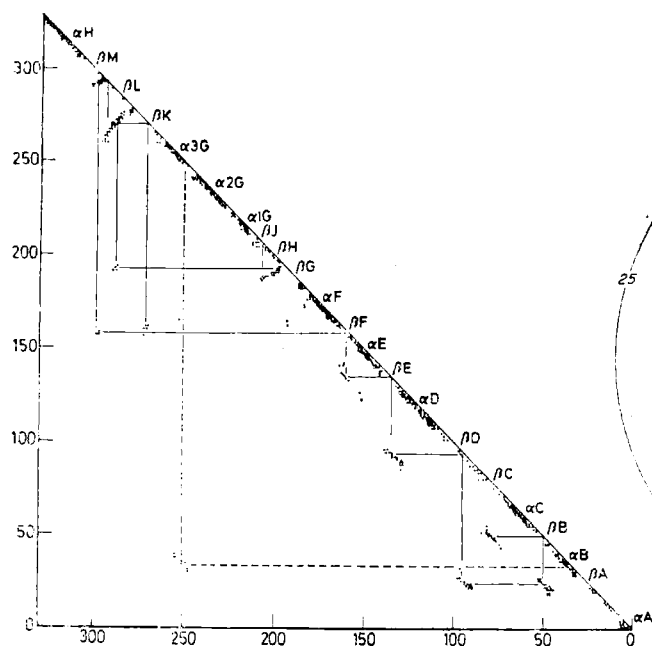
图3是一张标有七个蛋白质约2500个氨基酸残基骨架构象的拉氏构象图,从这张图可以看到蛋白质构象的一些基本特征。首先,大多数残基的构象,都处于允许区(图中虚线包括的范围)内,表明肽链仅取其可能构象的15%左右作为最有利的天然构象。第二,出现在φ=0°附近的构象是相当普遍的,这显示出简单的硬球肽模型的局限性,表明可能C^α上的角τ大于通常的四面体值109.5°,而比较接近于常在氨基酸和小肽中观察到的值112°。事实上,从修正的α-胰凝乳蛋白酶的原子座标算得的τ(C^α)平均值是111.5°,而对脯氨酸竟高达114.9°。第三、甘氨酸和门冬酰胺残基的构象表现出明显的特异性,它们常处于φ(+)区,并接近φ=60°值,这表明它们常取D型氨基酸允许的构象。甘氨酸残基因缺乏C^β的制约,故常取特殊构象来满足肽链折叠的特殊要求;但门冬酰胺这种构象的特异性至今尚无令人满意的解释。

在所有已定结构中,都有广泛的二级结构存在。但在不同蛋白质中,二级结构的分布却很不一样。在肌红蛋白中有75%的螺旋,没有β结构;相反,在伴刀豆球蛋白A中,有59%的β结构,却没有螺旋。不过,在大多数情况下还是二者兼有,但无一般比例可言。而且,大多数实际观察到的二级结构都与Pauling模型的标准构象有相当偏离,有的甚至偏离很远。

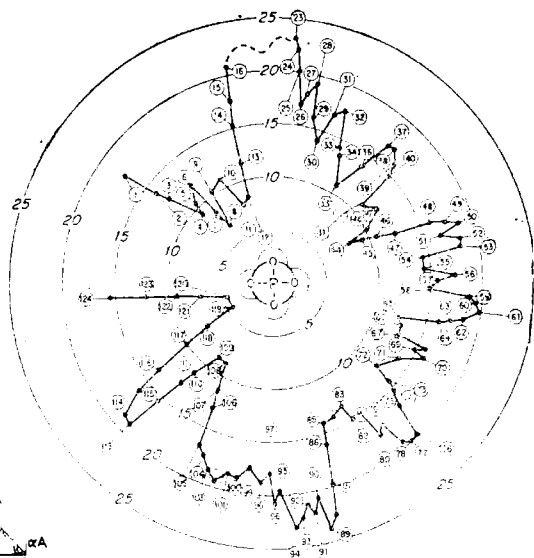
已观察到的二级结构有三种类型。图4是它们的示意模式。(1)螺旋:包括经典α螺旋(3.6₁₃型)α₁₁螺旋和3₁₀螺旋。最常见的是α螺旋,除一例外,全部是右手螺旋。这一例外是,在嗜热菌蛋白酶中发现有一圈由-Asp-Asn-Gly-Gly(226--229)形成的左手螺旋。(2)β折



(a)



(b)



(c)

图2 表达蛋白质构象的几种方法

(a) 核糖核酸酶的二维骨架图; (b) 乳酸脱氢酶亚基的三角式图; (c) 核糖核酸酶 S 的极式图

叠: 平行和逆平行 β 折叠结构都常发现, 平行的出现几率稍优于逆平行。在有较大范围的 β 折叠时(如羧肽酶、碳酸酐酶、伴刀豆球蛋白 A

中)、彼此形成一扭转的壁层。(3) β 回折 (β -bend): 这是近年确定的一种新的二级结构, 有时又形象地称之为发夹回折、U 形弯折等。这

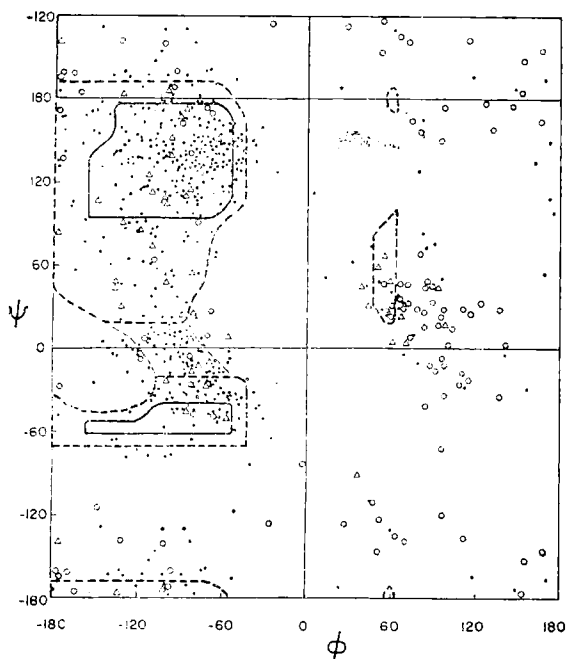


图3 七个蛋白质的 Ramachandran 构象图

是一种由 $4 \rightarrow 1$ 氢键稳定的三肽构象。Venkatachalam 对之进行过仔细考察,可分为三种类型,由 (ϕ_2, ϕ_2) 和 (ϕ_3, ϕ_3) 规定。实际发现的多是 II 型 $(-60^\circ, 120^\circ; 80^\circ, 0^\circ)$, 它要求第三位的残基必须是甘氨酸。Crawford 等人对 11 个蛋白质的二级结构资料作了统计分析,发现残基有 33% 处于回折中, 34% 取螺旋构象, 17% 在 β 折叠中。这进一步肯定了 β 回折是蛋白质二级结构的一种基本型式。由于这种构象可使肽链产生 180° 的转折,它对蛋白质复杂而多样的三维折叠可能具有关键作用。Lewis 等

人甚至认为,这种构象对多肽链的折叠具有指导性的影响。此外,在嗜热菌蛋白酶中还发现具有 $3 \rightarrow 1$ 氢键稳定的只含三个 C^α 的特殊形式的回折构象。

根据对 31 种蛋白质结构进行的统计分析,可按二级结构的分布,将蛋白质结构分成四种类型: (1) α 型蛋白,只含有 α 螺旋; (2) β 型蛋白,只含 β 折叠结构; (3) $\alpha + \beta$ 型蛋白,既有 α 螺旋又有 β 结构,但二者不相混杂; (4) α/β 型蛋白,含有交替混杂的 α 螺旋和 β 结构。

在现有结构精度内,已有非平面肽和同侧构象报道。在红氧还蛋白中,至少发现有四处非平面肽,并有可能在溶菌酶中也存在。同侧构象主要发现在脯氨酸残基, RNase-S 中有两个, Bence-Jones 蛋白中有两个, 枯草杆菌蛋白酶中有一个,嗜热菌蛋白酶中也可能有一个。更令人惊奇的是, Lipscomb 等人报道,在羧肽酶 A 中, Ser-197 与 Tyr-198 之间的肽键可能是同侧而非异侧构象。这是仅有的非脯氨酸同侧构象报道,有待结构精化后的证实。

球蛋白结构的一些规律

蛋白质功能的多样性和结构的复杂性尽管使人有眼花缭乱之感,但随着已知结构的大量增长,也表现出一些规律性来。不过,迄今显现出来的球蛋白结构规律经常有少数例外,可能是生命现象的灵活性及其进化历史的长期性在结构水平上的一个反映。目前看到的球蛋白结构的一些规律性,可概括为下述三个方面。

第一, 结构组织具有严密的层次体系:

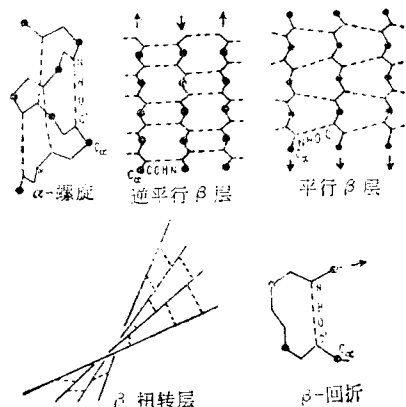
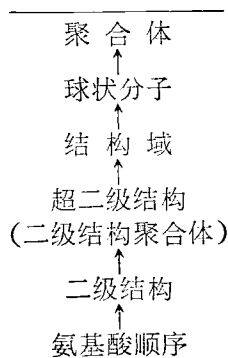


图4 蛋白质的二级结构



氨基酸顺序是这个层次体系的基础，它包含结构的全部信息，决定所有其它层次。第二个层次是二级结构，它的情况已在上面谈到。在许多蛋白质中，一级顺序上相邻的二级结构在三维折叠中也靠近，彼此相互作用，形成规则的二级结构聚合体，充作三级结构的“建筑块”，称为超二级结构或折叠单位。目前已发现的超二级结构有三种基本型(图5)：($\alpha\alpha$)，($\beta\beta$)，($\beta\alpha\beta$)；二种衍生型：($\beta\beta\beta$)和($\beta\alpha\beta\alpha\beta$)。分子量大于16000的蛋白质，其三维折叠趋于分成“叶瓣”，形成二个或多个空间上分离的区域，称为结构域(domain)。突出的实例是免疫球蛋白，它的轻链和重链分别形成2个和4个结构域。在多域蛋白质中，不同的区域往往具有不同的功能。结构域结合起来，形成完整的球状分子。在许多大的分子体系中，这种球状分子的表面彼此主要以次级作用相联系，形成更大的聚合体，如病毒外壳，多酶复合体、核蛋白体等。一般说来，这一分层体系的严密性主要体现在高层次的结构顺次决定于较低层次的结构。

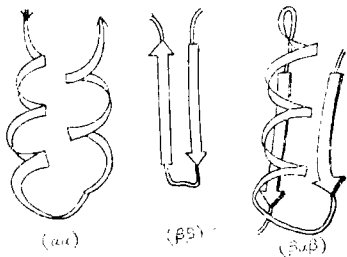


图5 超二级结构的基本类型

第二，结构具有明显的择优性。这在上述所有结构层次上都有表现，恐怕可以看作生命现象作为物质的高级运动形式趋于有序化，在分子结构水平上的反映。最低层次上的择优性，表现在L-型氨基酸的绝对优势上。对于二级结构，螺旋全是右手，主要取3.6型，这是大家熟知的。近年发现， β 折叠的肽单位全都沿链有右手扭转，形成的折叠层全部向左手盘旋(图6a)，柱状的 β 折叠桶都是右手旋转的(图6b)，全部具有明显的手性。对于超二级结构，优势首先表现在，聚合体总是发生在一级顺序相邻

的区段之间，即在三维折叠中靠在一起的区域，在肽链顺序上也是接近的。打个比方，多肽链的行为就像一条沿竖直方向落向一个平滑表面上去的绳索，产生的“线团”毫不杂乱，也不打结，很容易重新提起来。这一现象可称为“邻位相关”。其次，在有平行折叠层的($\beta\alpha\beta$)组合中，从一条 β 链到另一条 β 链可有右手和左手两种联接方式(见图7)，但实际发现的右手型联接(顺时针旋转)占绝对优势。此外，在 β 型蛋白中主要出现的是($\beta\beta$)而不是($\beta\beta\beta$)；在 $\alpha + \beta$ 型蛋白中，发现的却主要是($\beta\beta\beta$)而非($\beta\beta$)。

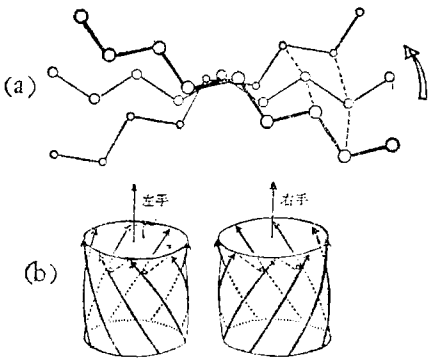


图6 β 结构的手性

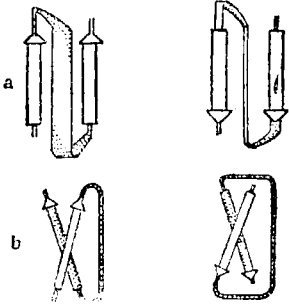


图7 ($\beta\alpha\beta$)组合的两种连接方式

除腺苷酸激酶外，所有观察到的结构域都被单股肽链联接在一起，因此它们不仅是按空间、而且是沿肽链分离。这种结构优势保证了域内的邻位相关比域间大，在肽链蜷曲过程里可能各自分开来折叠。同时，相似的结构域结合成球状分子时，总表现出对称性。如胰凝乳蛋白酶的两个结构域(图8a)和乳酸脱氢酶的核苷酸结合域(图8b)都表现出二重对称性，而

丙糖磷酸激酶的 α - β 组合竟有八重对称性(图 8c)

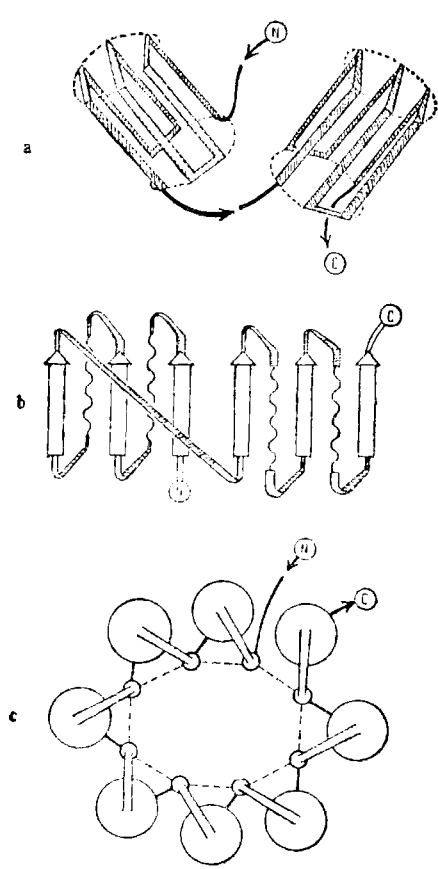


图 8 域区结合的对性

(a) 胰凝乳蛋白酶: (b) 乳酸脱氢酶的 NAD 结合域:
(c) 丙糖磷酸激酶

在分子完整的三维折叠中,疏水或非极性残基明显地趋于埋藏在分子的内部,极性残基趋于分布在分子的表面或外面,残基的三维排布也表现出择优性。同时, Glu、Asn、Gly 和 Pro 等氨基酸残基还表现出构象优势。Glu 主要出现在螺旋中, Asn 和 Gly 主要出现在回折中, Pro 主要出现在回折和螺旋的始端。还有一个有趣的现象是,胞内蛋白通常都属于 α/β 类,且几乎都没有二硫键;相反,胞外蛋白通常

都属于 β 或 $\alpha + \beta$ 型。

四级结构具有明显的对称组合优势,且主要以二重对称相关的二聚体为基础。如苹果酸脱氢酶的两个亚基间有近似的二重对称性,血红蛋白四个亚基间有 222 对称性,胰岛素的六聚体具有 32 对称性。

第三,所有蛋白质结构都有一疏水内核,并且密堆积,形成极其致密的球状结构。这种情况毫无例外。有人估算了一些蛋白质内的堆积密度,平均值是 0.75。这表明,尽管蛋白质的形状有的近似球状(如枯草杆菌蛋白酶),有的呈椭球状(如木瓜蛋白酶),但它们内部的堆积密度同大多数密堆积晶体一样高,表明其范德华接触的数量从而相应的能量贡献是极大的。蛋白质内核的疏水性,同油与水相混结果总是形成与水分离的油滴的现象是类似的。但是,蛋白质内部还有近半数是极性基团,主要是肽链的 C-O 和 N-H。在摒除水的情况下,这些偶极子的 90% 都形成氢键,产生较高的能量贡献。因此,蛋白质与无规地松散堆积的油滴并不相同,而更类似于密堆积的晶体。蛋白质的这一结构组织原则,与其一系列重要的物理化学性质密切相关,如蛋白质分子的低压缩性,在有机溶剂和强酸强碱中的变性等。而且,对蛋白质折叠的力能学研究和结构预测,具有十分重要的指导意义。

晶体和溶液中的蛋白质结构

目前所阐明的蛋白质三维结构都是在晶体状态下测定的。那么晶体中的蛋白质结构与它在水溶液中的结构一样吗?它能代表蛋白质的天然结构吗?积累得越来越多的结构信息,以丰富的证据支持这样的看法:晶体状态和溶液中的蛋白质具有基本相同的结构,它在基本方面是蛋白质天然结构的真实代表。支持这一结论的主要证据有下述三个方面:

第一,同种或共价类似的蛋白质在很不相同的条件下形成的不同晶型中,具有非常类似的三维结构。已经测定了在进化上相距很远,结晶行为也各不相同的许多种属的血红素蛋白

的三维结构,包括人、马、鲸、昆虫、蠕虫(节肢动物)、八目鳗(圆口类)和羽扇豆根瘤菌、肌红蛋白和血红蛋白结构,它们的一级结构有的差异可达 80%,但所得到的三级结构却极其类似,

如图 9 所示。如果测定的晶体结构在基本的方面不代表天然结构,这种相似性是无法设想的。再如,

一种细菌丝氨酸属水解酶——枯草杆菌蛋白酶
的三维结构已从 Kraut 和 Drenth 两家实验室测定出来,他们各自生长晶体的条件很不相同,Kraut 用的条件是 pH 5.9 的浓硫酸铵溶液 (BPN'),而 Drenth 用的是 pH9.1、55% 的丙酮—水溶液 (NOVO),二者空间群也不同。但结构测定结果表明,它们的结构基本相同,其相应原子的位置差只有 1.55 Å (1895 个非氢原子的均方根偏差),说明介质、pH、晶型的不同对结构并无重要影响。具有这种类似性的其它实例还有: RNase S 与 RNase A, α , γ 胰凝乳蛋白酶与胰凝乳蛋白酶原 A, 乳酸与苹果酸脱氢酶的亚基等。这些结果说明,同一族的蛋白质晶体结构具有相同的特征,并且不依赖于结晶力和结晶介质,由此导出的必然结论是,蛋白

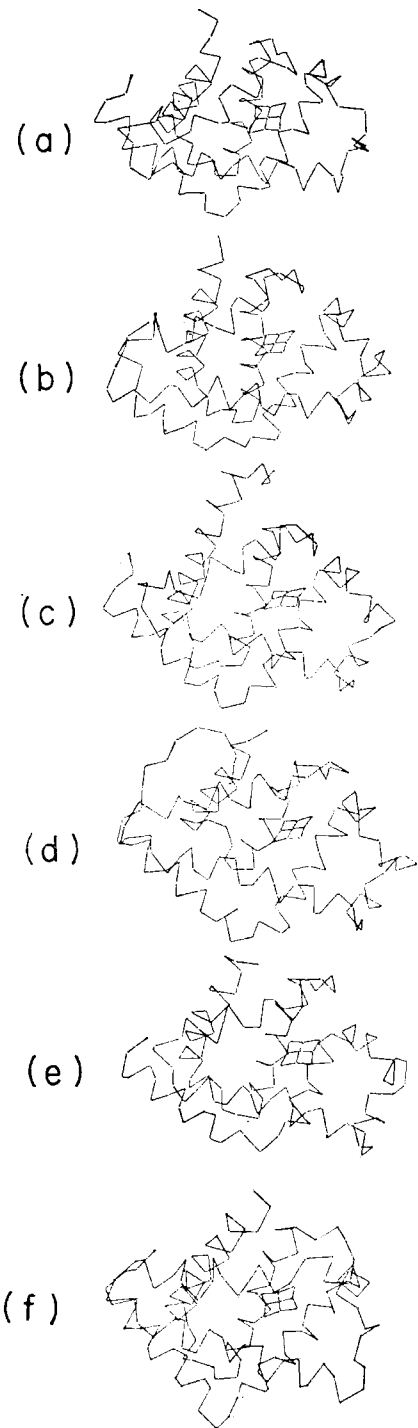


图 9 六个种属的血红蛋白亚基和肌红蛋白的肽链折叠

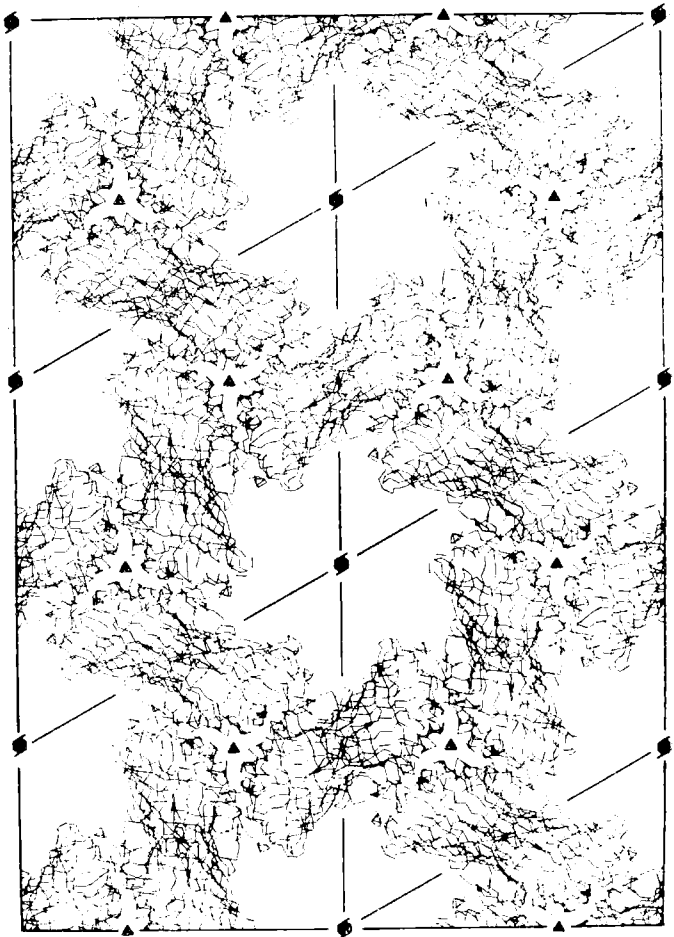


图 10 细菌叶绿素蛋白分子在晶体中的排布

质的晶体结构在基本方面是天然结构的代表。

第二、许多酶在晶体中都表现出催化活性。

RNase S、RNase A、羧肽酶以及 α 和 γ 胰凝乳蛋白酶在结晶之后都保有催化活性，还有许多结晶酶能与底物、抑制剂和辅酶形成复合物。实验证明，在扩散校正之后，结晶的 α 胰凝乳蛋白酶并不比溶液态酶的活性小，且两种晶型的木瓜蛋白酶也与溶液中的活性一样。从一些酶在晶体和溶液中的构象比较表明，至少对相当一部分酶来说，晶体衍射导出的酶作用的分子机理可以正确地推广于水溶液中。这些情况说明，晶体状态基本上保持了生物活性所需的蛋白质的天然构象。

第三、蛋白质晶体中的环境近似于溶液。

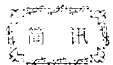
大多数蛋白质晶体都含有大量的水与溶剂体系，一般含量是30—78%。图10是细菌叶绿素蛋白在晶体中的排布情况，空白部分都是流动相，约占体积的71%。所以，蛋白质分子在晶

体中联系很少，彼此间作用微弱，与处于溶液状态是类似的。

当然，晶体中和溶液中的蛋白质结构不会是完全一样的，特别对一些结构细节和瞬时结构来说，差异将是肯定的，在深入研讨时应该注意到这一点。

三维结构知识的积累和一些结构规律的揭示，使人们对蛋白质这一重要生物大分子的认识达到了一个全新的深度。一方面在有关蛋白质结构-功能的研究中，已经不是一般地和抽象地，而是具体地和实在地将蛋白质分子的空间状况作为应考虑的一个基本因素了。另一方面，它与有关研究领域紧密配合，已帮助在分子水平上查明了一些生命过程的机理，把人们关于蛋白质结构与功能关系的了解提高到三维水平，为蛋白质的折叠与进化这些重要问题提供了丰富信息。

[本文于1979年9月26日收到]



生物学中“自组织”问题讨论会 明年初将在京举行

“自组织”现象是生物学研究的重要课题。它是区分生命与无生命活动的一个重要标志，对此现象生物学家进行了长期的研究，取得了大量的实证材料。近年来在非平衡态统计热力学以及有关学科发展的基础上，物理学工作者又提出了“自组织”现象的物理理论。

为了促进生物学工作者与物理学工作者的学术交流，生物物理学会计划在明年初召开一次学术讨论会。会议讨论的问题有：一、分子的、细胞器的、细胞的、胚胎的以及更高水平的自组织、自装配和自催化现象。二、物理学中的自组织理论、非平衡相变理论等。