Editors
William J.Lennarz
M.Daniel Lane

# 生物化学

# 百科金书

•第一卷(A-D)•

Biological Chemistry

Volume 1 (A-D)





William I department

# 生物化学

# 自科合

第一をいづい

Biological Chemistry

産

ENCYCLOPEDIA OF

# Biological Chemistry

# 生物化学百科全书

第一卷(A-D)

Editors
William J. Lennarz
State University of New York at Stony Brook
Stony Brook, New York, USA

M. Daniel Lane The Johns Hopkins University School of Medicine Baltimore, Maryland, USA

> **斜 学 出 版 社** 北 京

图字:01-2006-0536号

This is an annotated version of **Encyclopedia of Biological Chemistry** William J. Lennarz, M. Daniel Lane eds. Copyright © 2004 Elsevier Inc. ISBN 0-12-443710-9

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means , electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

Published by arrangement with Elsevier Pte Ltd.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY 本版本只限于在中华人民共和国境内销售

### 图书在版编目(CIP)数据

生物化学百科全书= Encyclopedia of Biological Chemistry/(美)纶纳支(Lennarz, W. J.),雷恩编. 一北京:科学出版社,2006

ISBN 7-03-016710-4

I. 生··· Ⅱ. 纶··· Ⅲ. 生物化学-英文- Ⅳ. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 155557 号

责任编辑:马学海 盖 宇 穆 蕊 责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出展社出版

北京东黄城根北街16号 邮政编码: 100717 http://www.sciencep.com

中国母亲院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2006年1月第 一 版

开本:889×1194 1/16

2006年1月第一次印刷

印张:232 插页:9

印数:1-2 000

字数:6 455 000

定价:680.00元(全四卷)

(如有印装质量问题,我社负责调换〈科印〉)

# 导读编译者

祁国荣教授 王克夷教授

(中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所)

## 2004年版《生物化学百科全书》评述

这是一套(共 4 卷)由兼并了美国学术出版社(Academic Press)的荷兰爱思唯尔(Elsevier)出版公司于 2004 年发行的最新版百科全书。

正如该书序言中强调的,生物化学是一门有 100 多年历史的学科。生物化学旨在研究构成生命的化学物质,以及这些物质变化的过程。然而,近 20 年来,虽然我们也看到很多百科全书含有《生物化学》分册(我国出版的大百科全书,也有《生物化学》分册,目前正在再版中),但是就我们所知,至今还没有以《生物化学》为书名的专题百科全书。

之所以没有专题的生物化学百科全书,这主要是由于,在上个世纪的 40~50 年代,分子生物学开始崛起,当时的分子生物学主要有两个主要研究对象:(1)核酸,(2)蛋白质的结构。特别在上个世纪的 70 年代,核酸研究和应用取得飞跃发展以后,分子生物学中核酸的色彩加浓了,而结构生物学淡出了。一时间,生物化学似乎有被分子生物学取代的趋势。因此,在上世纪 90 年代,出现了两部《分子生物学百科全书》。一部是已故著名结构生物学家肯德鲁(Kendrew,JC)主编的 Encyclopedia of Molecular Biology(该书的中译本已于 2004 年由世纪出版集团上海科学技术出版社出版,题目为《英汉分子生物学百科词典》),另一部 Encyclopedia of Molecular Biology 是蛋白质化学家克赖顿(Creighton,TE)担任主编,于 1999 年由约翰·威利父子公司(John Wiley & Sons,Inc.)出版的,全书共4卷。几乎是同一时期,生物学出现了整合的倾向,强调分子到整体的全方位研究,以至于在当今,越来越多的高水平的论文不仅含有分子水平的实验结果,而且有整体动物的实验。为此,学术界又似乎"复古"到"生物学",强调生命科学的整体性。在这样的背景下,2002 年自然出版集团(Nature Publishing Group)推出了巨著:20卷的《生命科学百科全书(Encyclopedia of Life Science)》。而这本以"生物化学"为专题的百科全书——《生物化学百科全书》于 2004 年出版,是近 20年来仅见的。

本百科全书的两名主编 Lennarz 和 Lane 均与美国的约翰斯霍普金斯大学医学院关系密切。该校在美国是属于第一流的医学院,多年来,和哈佛大学的医学院位于"排行榜"的前两名。本百科全书的参编人员遍及全球,来自 22 个国家,尽管多数是发达国家的科研教学人员,其中也有发展中国家的学者、专家,例如阿根廷和泰国。阿根廷的生物化学长期以来在国际上占有一席之地,因发现糖核苷酸而获得诺贝尔奖的赖劳易(LeLoir,LF)就是阿根廷人;而泰国的生物化学的研究水平则鲜为人知。由于主编与约翰斯霍普金斯大学关系密切,因此,该校的参编人员也多达 23 位。遗憾的是,虽然在此百科全书中看到许多中华民族的姓氏,但是没有一个是在中国本土工作的。在参编人员中,有许多是长期从事其编写条目相关方面的研究工作的。例如撰写分光光度检测条目的是几乎一生利用光谱技术研究细胞色素的钱斯(Chance,B),又如泛素(ubiquitin)一款则是由 2004 年的诺贝尔奖获得者一席卡诺富尔(Ciechanover,A)执笔的,因为他和其导师黑尔许科(Hershko,A)一起发现了泛素可以作为蛋白质降解的标签。再如拟糖蛋白(neolycoprotein)一词是李远川(Lee,YC)教授铸造的,此条目由他编写是理所当然的,而且李远川也是约翰斯霍普金斯大学的教授。

本百科全书共编写了 519 款条目,选择的依据是以在序言中为生物化学下的定义,即主要是一些重要的生物分子,以及与它们相关的生物化学反应过程。全书的条目是以英文字母顺序编排,如目录所示。被选编的条目分别被归属于 8 个大类: 脂质、糖、膜和膜蛋白质; 细胞的构建和功能; 代谢、维生素和激素; 蛋白质/酶结构、功能和降解; 生物能力学; 分子生物学; 信号发送; 技术和方法学。本书还有一个主题领域目录, 供主题目录查询。在编的条目中, 有许多是属于交叉学科范畴的。特别

是细胞构建和功能这一大类的条目,完全可隶属于细胞生物学。另有一些条目则仍有早年生物化学一生理化学的阴影,例如饥饿和痉挛性截瘫。一般的生物化学工作者是不会将这样的条目选人生物化学百科全书中的,因为它们生理学和医学的色彩实在太浓。之所以被人选,一是主编与医学的渊源极深,二是这些生理和医学现象已经完全可以而且也应该用生物化学加以解释。这也提示了,当今已是生物学各个分支和各个层次研究重新整合的时候了,强调生命科学的整体性似乎是大势所趋。在这本新版的百科全书中,有一些全新的、还没有公认译名的词汇和以前尚未系统深人介绍过的概念。属于新词的有,与痉挛性截瘫有关的蛋白质 spartin,与 SUMO 同样含义的蛋白质 sentrin 等。例如,条目无折叠蛋白质应答(unfolded protein response,UPR)则介绍了最近颇受重视的一个新概念:进入内质网内的新生肽链在不能被迅速折叠的情况下,这些无折叠的蛋白质 [注:严格地说,应是肽链]过度的堆积,对细胞是有损害的,因此,这样的无折叠的蛋白质 [注:严格地说,应是肽链]过度的堆积,对细胞是有损害的,因此,这样的无折叠的蛋白质就作出应答。又如,除了哺乳动物外,在酵母中也发现了可以引起同类蛋白质立体结构改变的蛋白质——朊病毒,最近,在一种霉菌中发现的类似朊病毒也被收编在本百科全书中。本书还有一个特点是,选题不求大而全,而在新而专。例如,线粒体(mitochondria)相关的条目有 10 条之多,而光系统(photosystem)和核酶(ribozyme)则分别有 6 条和 4 条,而在其他百科全书中,它们都很可能被合并成为 1 条。

在条目的编写中,其格式在每一卷前的指南中作了介绍。每篇文章(条目)除了正文外,起首处有释义段落,后面有条目间的交叉文献,以及术语汇编和进一步阅读资料,最后部分是作者的简历。全书的条目篇幅虽然长短不等,长的可达 12 页,最短的也不少于 3 页,它们基本上属于长条目。与前面提及的其他百科全书相比,《分子生物学百科全书》中的条目长短相差甚大,短的仅几行,长的超过 10 余页,而《生命科学百科全书》则不仅多达 20 卷(其中第 20 卷是全书的索引),而且多数条目的篇幅较长。

本百科全书的作者均是有关方面的专家,或是在撰写题目方面作出过杰出贡献,或是长期从事有关领域的研究。然而,正如序言中所说,本书的对象并不是专家,而是一般的读者,希望有一定化学和生物学基础知识的人能够阅读。在本书的条目写作上,作者都能将生物化学与其他交叉学科的内容相互贯通,以生物化学的内容为主线,辅以遗传学、细胞学等方面的进展。隔蛋白(spetin)和胞质分裂一条,即是生物化学和细胞生物学交融的一个例子。又如痉挛性截瘫条目中,则将与此疾病有关的蛋白质及其基因背景汇集成表,另外用图描述其可能的病理机制。在涉及到一些生物分子时,都列出了相应的分子式;在提及个别蛋白质和酶类生物大分子时,也给出已经测定的立体三维结构彩图。在讨论各类反应和代谢过程时,则辅以模式图和流程图。总之,本百科全书条目的长度适中,论述全面,图文并茂,是具有很高学术水平的参考书。

就我们了解,很多读者渴望有一本新的词汇,以便随手查阅;但是,很少读者有查阅成套的丛书,包括百科全书的习惯。在他们看来,收集资料,就是查阅原始文献。殊不知,在查阅原始资料前,首先,应该对需查阅的内容有一个既简明扼要而又全面正确的了解,以期具备必要的基础知识。翻阅百科全书之类的丛书恰恰是达到这个目的的捷径,然后,仔细阅读百科全书条目中所引的进一步读物,将有助于读者快速切人不熟悉而又急切希望了解的领域。而查阅词汇,主要所能得到的经常只是一个译名,至多还有几句说明。在当前知识极度快速膨胀的信息时代,多的是"专家",少的是"博士"。而百科全书则可以使知识面不太宽的"专家"逐渐成为"博士"。当然,想仅仅阅读百科全书,就成为知识渊博的学者是不成的,因为百科全书介绍的终究是最基本的知识,其根基还不深。总之,经常翻阅百科全书是有益的,而这本由750余位资深专家共同编写的、最新版本的百科全书更是十分难得的"启蒙"读物。我们竭诚向读者、课题组和教研组、图书馆推荐这本百科全书,也建议读者通过这本百科全书,学会使用和词汇一样有用,甚至更为有用的百科全书之类的丛书。

任何事物总能找到一些美中不足之处,这本百科全书也不例外。其一是,在主题领域目录中,可以发现,有的主题归属值得商榷。例如,编者将有关钙的条目几乎全归属在分子能力学这一大类中。

其实不然,钙离子也被认为是重要的第二信使,参与了细胞内的信号发送和转导。其二是,有些很重要的进展,在本百科中还没有反映。例如,内质网相关降解(ERAD)仅在一些条目中简单地带过,而没有更多地展开。又如,书中没有 RNA 干扰条目。其三,技术和方法学在生物化学中占有重要地位,而本百科全书中,有关条目不多。例如,核磁共振也可作为编写的条目。再如,目前质谱技术在蛋白质研究中的应用,远远超过在糖类研究中的应用,可是在选编时,却选了用质谱进行寡糖分析,而非质谱在蛋白质研究中的应用。其四,本书中缩写太多。然而,瑕不掩瑜。本百科全书仍是一部极具参考价值的全新的工具书。

## 编委会成员介绍

### William J. Lennarz

脂质,糖类,膜和膜蛋白

William J. Lennarz 在宾夕法尼亚州立大学获得化学学士学位,在伊利诺斯大学获得博士学位。随后,在哈佛大学做博士后,师从 Konrad Bloch 研究脂肪酸生物合成。1962 年他被任命为 Johns Hopkins 生理化学系助理教授。1967 年提为副教授和 1971 年提为正教授之后,他仍留在 Hopkins,直至 1983 年。那时,他被任命为 Robert A. Welch 教授和 Texas 大学肿瘤中心 M. D. Anderson 医院的生物化学与分子生物学系主任。1989 年,他成为 Stony Brook 的 纽约州立大学(SUNY)的生物化学与细胞生物学系的一名重要教授和主任。1990 年他创立了 Stony Brook 细胞与发育生物学研究所,并任所长。

Lennarz 博士在许多国内和国际委员会中任职。他任生化主席组织(Biochemistry Chairman Organization)的会长、美国生物化学与分子生物学学会理事长和糖生物学学会理事长。他曾是国际生物化学与分子生物学联合会执行委员会成员,担任了近 10 年。

他在 Notre Dame 大学、NIH、西弗吉尼亚大学、Johns Hopkins 大学、佛罗里达州立大学、加州大学 San Diego 分校、阿肯色大学、印第安那大学和弗吉尼亚医学院都举行过专题讲座。

他是国家科学院院士。他早期工作主要是脂质和细菌细胞的表面。较近期主要致力于研究细胞表面糖蛋白的结构、生物合成和功能。生物合成研究初期关注肝脏和输卵管,现在则重点在酵母。功能研究集中在海胆(最近是蛙)受精和早期发育时细胞表面糖蛋白的作用。30 多年来,Lennarz 的研究得到联邦(主要是 NIH)的支持。最近他被任命为系终身教授和主任。

### M. Daniel Lane

代谢、维生素和激素

M. Daniel Lane 分别于 1951 年和 1953 年在衣阿华州立大学获得学士和硕士学位,1956 年在伊利诺斯大学得到博士学位。他是慕尼黑 Max-Planck 细胞化学研究所 Feodor Lynen 教授的高级博士后成员。在弗吉尼亚工艺研究所(Polytechnic Institute)和纽约大学医学院取得教授位置后,他于 1969 年成为 Johns Hopkins 大学医学院的一名教授,从 1978 年到 1997 年任生物化学系主任和 DeLamar 教授。他现在是 Johns Hopkins 的杰出贡献教授。2002 年他在衣阿华州立大学获得一个荣誉学位:Doctor of Humane Letters。

1987年 Lane 博士当选为国家科学院院士,1982年当选为美国艺术与科学院院士,1996年当选为美国营养科学学会成员。由于对生物素依赖酶的研究,他于 1966年在美国营养科学学会获得 Mead Johnson 奖;因对胰岛素受体的研究工作,他于 1981年获得美国生物化学与分子生物学学会的 William C. Rose 奖。1990~1991年,Lane 是美国生物化学与分子生物学学会的理事长。他作了很多有名的讲座(包括 1999年在德国的 Feodor Lynen 讲座),并在许多编委会工作(包括 Journal of Biochemical Chemistry 和 Annual Reviews of Biochemistry)。目前,他是 Biochemical and Biophysical Research Communication 的副主编。

Lane 博士已在主要期刊上发表了 280 篇研究论文。他的早期工作集中在各种不同的酶促 CO<sub>2</sub> 固定化反应,主要是酶中的 B 族维生素(生物素)在酶催化羧化作用中的机制。Lane 博士对于脂肪酸合成

的关键调节酶——乙酰辅酶 A 羧化酶的调节作用研究,导致他现在感兴趣的研究:即了解脂肪生成 (lipogenesis、adipogenesis)的基本机制,以及这些过程中畸变结果(最主要是肥胖症)的基本机制。他的实验室目前的研究集中在:(1)信号干细胞"定型"到脂肪细胞谱系和随之分化为脂肪细胞的基因,(2)脑区域(已知下丘脑)监控和调节进食运动的机制。

### Ernesto Carafoli

生物能学

Ernesto Cararoli 于 1957 年在意大利 Modena 大学获硕士学位。随后在 Johns Hopkins 大学的 Albert L. Lehninger 实验室从事博士后研究。20 世纪 60 年代中期,他返回意大利 Modena 大学,在那里工作至 1973 年。那年,他被任命为苏黎世瑞士联邦理工学院(Swiss Federal Institute of Technology,ETH)生物化学教授。1998 年他作为 Podova 大学生物化学教授返回意大利。在那里,他现在也领导新建立的 Venetian 分子医学研究所(VIMM)。

Carafoli 博士在 Johns Hopkins 作博士后时对钙是信号传递介质发生了兴趣。当他抵达那里时,他的主要兴趣是线粒体生物能学,因而他很自然地把兴趣扩展到新发现的线粒体钙转导的领域。他与该领域中的许多早期发现有关,在他返回意大利后,他继续从事线粒体和钙的工作,直至他去了 ETH。在那里,他的兴趣仍然集中在钙上,但重点转移到将钙转运通过膜和加工其信号的蛋白质。他喜爱的研究项目成了钙泵,特别是研究质膜,一个对调节钙稳态,从而对细胞的存活状态有非常重要意义的酶。特别在 1979 年他将此酶纯化后,对酶研究所做的贡献帮助确定了该酶的大部分性质,并且澄清了机制、调节和结构的重要问题。

Carafoli 博士写作或共同写作了大约 450 篇经同行评阅的文章和综述,他编辑或共同编辑了约 20 本书。他是数个期刊的编委和顾问编委,组织了大约 30 个国际专题讨论会和学术讨论会。他是从专题讨论会到国际学术讨论会,以及国际大会的为数众多场合的大会报告人或荣誉报告人。Carafoli 博士得到的荣誉和奖状包括几个国际奖和奖牌、几个学院的院士和三个荣誉学位。

### Don W. Cleveland

细胞结构和功能

Don W. Cleveland 是一个持续的贡献者。他的贡献主要是阐明了有丝分裂纺锤体组装和染色体移动的调节,以及这两者发生的错误如何产生人类肿瘤中特有的染色体的丧失。他发现了编码微管大亚基的微管蛋白基因家族,以及通过被调节的 RNA 不稳定性调控基因表达的第一个哺乳动物例子。他鉴定了纺锤体组装时对微管成核和锚定所需要的组分。他鉴定了第一个人着丝粒蛋白(CENP-B)。后来他发现了 CENP-E,这是与着丝粒缔合的运动微管。他指出,这个运动微管对染色体附着和有丝分裂检查点的活化与沉默是必要的,这是防止有丝分裂时染色体分裂发生错误的细胞周期调控机制。

Cleveland 博士也是仔细分析主要的人类神经退行性紊乱疾病机制的领导者。他最早纯化和鉴定了着丝粒缔合蛋白质 tau,该蛋白质在人患痴呆(包括阿尔茨海默病和皮克病)时异常地聚集。他认为神经元发育时获得的极端不对称性是由于相互连接的神经丝、微管和肌动蛋白的可变形的排列。他指出神经丝排列的解体引起小鼠和人的运动神经元的选择性死亡。他同时也证实,神经元的死亡也可以由于与其正常活性无关的超氧化物歧化酶突变体的毒性而导致。由此他明确地揭示了主要遗传形式的脊椎侧柱硬化的机制。他表明,通过降低神经丝的含量可以大大改善此毒性。

Cleveland 博士现在是 Ludwig 肿瘤研究所细胞生物学实验室主任,加州大学 San Diego 分校医学、神经科学和细胞与分子医学的教授。他也是 Journal of Cell Biology 和 Current Opinion in Cell Biology 的编委。

### Jack E. Dixon

蛋白质/酶结构、功能和降解

Jack E. Dixon 于 1971 年获加州大学 Santa Barbara 分校化学博士学位,并在加州大学 San Diego 分校进行生物化学博士后训练。

Dixon 博士是蛋白质酪氨酸磷酸酶(PTP 酶)结构和功能研究的先驱者和领导者。他证明 PTP 酶的独一无二的催化机制是经过一个新的半胱氨酸一磷酸中间物进行的。他发现了第一个双专一性的磷酸酶,该酶使细胞周期蛋白 p80°dc25\* 被确定为一个磷酸酶。他也指出,对瘟疫或"黑死病"(black death)负责的细菌藏匿了曾经被描述的最活跃的 PTP 酶。他和他的同事们进一步证实这个 PTP 酶基因产物对细菌的病变是主要的。Dixon 博士和他的同事们测定了酪氨酸和双专一性磷酸酶两者的 X -衍射结构。Dixon 博士也发现,PTP 酶催化域外的序列能够起作用以指导 PTP 酶的亚细胞定位并限制它们的底物专一性。这是当今被广泛承认的 PTP 酶的调节范例。最近,他的实验室证明,与 PTP 酶具有同样序列的特定肿瘤阻抑基因 PTEN 能催化脂质第二信使——磷脂酰肌醇 3,4,5—三磷酸(PIP3)的脱磷酸作用。这是 PTP 酶使脂质第二信使脱磷酸作用的第一个例子。PIP3 激活蛋白激酶 AKT,该酶在调控调亡与细胞存活间的平衡起关键作用。PTEN 基因的丧失提高了 PIP3 的水平,导致 AKT 引起组合的活化和癌变。最近,Dixon 博士与 Nikola Pavletich 合作,测定了 PTEN 的 X -衍射结构。他做的结构/功能研究解释了 PTEN 的 PIP3 底物专一性,并为在人类肿瘤中观察到的许多变种提供了理论基础。Dixon 博士在工作早期就采用了分子生物学工具,因为在 20 世纪 70 年代已有可能获得这样的工具。他的实验室是首先使用合成的寡聚核苷酸来分离和广泛鉴定编码肽激素的 cDNA 的实验室之

Dixon 博士是药理学、细胞和分子医学,以及化学和生物化学的教授,是加州大学 San Diego 分校的科学部主任。他是国家科学院医学研究所和美国艺术和科学学院院士。Dixon 博士从美国生物化学与分子生物学学会获得 2003 年 Williams C. Rose 奖。

### John H. Exton

信号发送

John H. Exton 在新西兰出生并受教育。在那里他接受医学训练,1963 年获 Otago 大学生物化学博士学位。他在 Vanderbilt 大学的 Charles R Park 和 Earl W Sutherland 指导下进行博士后工作,1968年成为 Howard Hughes 医学研究所的研究员,1970年成为生理学教授。他现在是分子生理学与生物物理学教授、药理学教授和在 Vanderbilt 的 Hughes 研究员。

Exton 博士初始时主要是研究糖尿病时肝内糖代谢的变化以及用不同激素的处理,用灌注鼠肝为实验系统。他的工作集中在糖异生,并鉴定在胰岛素、肾上腺素、胰高血糖素和糖皮质激素调控下的酶促反应,并且证明在这些反应调节中环 AMP 的重要性。他也表明提供底物(特别是丙氨酸)所起的作用。

其后,Exton 博士把注意力转向肾上腺素的作用,他证实,它的许多作用不是由环 AMP,而是由钙离子介导。这些工作导致研究作为钙增加基础的磷脂酶 C 引起肌醇磷脂的降解。后来,研究结果发现了活化磷脂酶 C 的一种新的 G 蛋白: Gq。进一步研究证实,拮抗剂引起另一种磷脂(磷脂酰胆碱)被另一种磷脂酶 (磷脂酶 D)降解。现在工作集中在磷脂酶 D 的生理功用。

Exton 博士写了 350 多篇科学文章,现在是 Journal of Biochemical Chemistry 的副主编。他一直在许多科学评审小组工作,并且是许多刊物的评审人。他荣获众多奖项和荣誉,最知名的有美国糖尿病联合会的 Lilly 奖、美国科学促进会成员和选为国家科学院院士。

### Paul Modrich

### 分子生物学

Paul Modrich 是 Howard Hughes 医学研究所的研究员和 Duke 大学研究中心的 James B. Duke 生物化学教授。他从 MIT 获得学士学位,从 Stanford 大学获得化学博士学位。当前他研究的是 DNA 修复机制。他一直在 Journal of Biochemical Chemistry、Biochemistry、Proceeding of the National Academy of Sciences 和 DNA Repair 的编委会工作。他的荣誉包括选入国家科学院和医学研究所、获得 Pfizer 酶化学奖和肿瘤研究的 General Motors Mott 奖,以及肿瘤研究的 Pasarow 基金奖。



## **Editorial Board**

### **Editors-in-Chief**

### William J. Lennarz

State University of New York at Stony Brook Stony Brook, New York, USA Section: Lipids, Carbohydrates, Membranes and Membrane Proteins

### M. Daniel Lane

The Johns Hopkins University School of Medicine Baltimore, Maryland, USA Section: Metabolism, Vitamins and Hormones

### **Associate Editors**

### Ernesto Carafoli

Università degli Studi di Padova Padova, Italy Section: Bioenergetics

### Don W. Cleveland

University of California, San Diego La Jolla, CA, USA Section: Cell Architecture and Function

### Jack E. Dixon

University of California, San Diego School of Medicine La Jolla, CA, USA Section: Protein/Enzyme Structure, Function, and Degradation

### John H. Exton

Howard Hughes Medical Institute Vanderbilt University School of Medicine Nashvillie, TN, USA Section: Signaling

### Paul Modrich

Duke University Medical Center Durham, NC, USA Section: Molecular Biology



# William J. Lennarz

Lipids, Carbobydrates, Membranes and Membrane Proteins

WILLIAM J. LENNARZ received his B.S. in Chemistry from Pennsylvania State University and a Ph.D. in Organic Chemistry from the University of Illinois. Subsequently he carried out postdoctoral work at Harvard with Konrad Bloch on fatty acid biosynthesis. In 1962 he was appointed Assistant Professor at Johns Hopkins in the Department of Physiological Chemistry. After promotion to Associate Professor in 1967, and full Professor in 1971, he remained at Hopkins until 1983. At that time, he was appointed Robert A. Welch Professor and Chair of the Department of Biochemistry and Molecular Biology at the University of Texas Cancer Center, M.D. Anderson Hospital. In 1989 he became a Leading Professor and Chair of the Department of Biochemistry and Cell Biology at SUNY at Stony Brook. In 1990 he founded and became Director of the Institute for Cell and Developmental Biology at Stony Brook.

Dr. Lennarz has served on many national and international committees. He has served as President of the Biochemistry Chairman's Organization, President of the American Society for Biochemistry and Molecular Biology and President of the Society for Glycobiology.

He was a member of the Executive Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology for almost a decade.

He has presented special lectures at the University of Notre Dame, the NIH, the University of West Virginia, Johns Hopkins University, Florida State University, the University of California at San Diego, the University of Arkansas, Indiana University and the Medical College of Virginia.

He is a member of the National Academy of Sciences. The focus of his early work was on lipids and bacterial cell surfaces. More recent efforts have been in the structure, biosynthesis and function of cell surface glycoproteins. The biosynthesis studies initially were carried out in liver and oviduct, but these efforts now are focused in yeast. The functional studies have concentrated on the role of cell surface glycoproteins in fertilization and early development in the sea urchin and, more recently, the frog. For over 30 years Dr. Lennarz' research has been supported by federal sources, primarily the National Institutes of Health. Recently he was appointed Distinguished Professor and Chair of his department.



## M. Daniel Lane

Metabolism, Vitamins and Hormones

M. DANIEL LANE received B.S. and M.S. degrees in 1951 and 1953 from Iowa State University and a Ph.D. in 1956 from the University of Illinois. He was a Senior Postdoctoral Fellow with Professor Feodor Lynen at the Max-Planck Institute Fur Zellchemie in Munich. Following faculty positions at Virginia Polytechnic Institute and New York University School of Medicine, he joined the faculty at the Johns Hopkins University School of Medicine in 1969 and served as DeLamar Professor and Director of the Department of Biological Chemistry from 1978 to 1997. He is presently Distinguished Service Professor at Johns Hopkins. In 2002 he received an honorary degree, Doctor of Humane Letters, from Iowa State University.

Dr. Lane was elected to membership in the National Academy of Sciences (in 1987) and was elected as a Fellow of the American Academy of Arts and Sciences (in 1982) and of the American Society of Nutritional Sciences (in 1996). He received the Mead Johnson Award from the American Society for Nutritional Sciences in 1966 for his research on biotin-dependent enzymes and in 1981, the William C. Rose Award from the American Society for Biochemistry and Molecular Biology for his work on the insulin receptor. In 1990–1991 Lane served as President of the

American Society of Biochemistry and Molecular Biology. He has presented many named lectureships (including the Feodor Lynen Lecture in Germany in 1999) and served on numerous editorial boards including the *Journal of Biological Chemistry* and the *Annual Reviews of Biochemistry*. Currently he is Associate Editor for *Biochemical and Biophysical Research Communications*.

Dr. Lane has published 280 research papers in major scientific journals. His early work focused on various enzymatic CO2 fixation reactions, notably the mechanisms by which the B-vitamin, biotin, functions in enzymes to catalyze carboxylation. Dr. Lane's work on the regulation of acetyl-CoA carboxylase, the key regulatory enzyme of fatty acid synthesis, led him to his present interests which are to understand the basic mechanisms of lipogenesis, adipogenesis and the consequence of aberrations in these processes, most notably obesity. Research currently underway in his laboratory focuses on: (1) the genes that signal stem cell "commitment" to the adipocyte lineage and subsequent differentiation into adipocytes, and (2) the mechanisms by which the region of the brain, known as the hypothalamus, monitors and controls the drive to eat.



## Ernesto Carafoli

Bioenergetics

ERNESTO CARAFOLI earned his M.D. degree at the University of Modena in Italy in 1957. After postdoctoral studies in the Laboratory of Albert L. Lehninger at Johns Hopkins University in the mid 1960s he returned to his home institution in Italy where he worked until 1973, when he was appointed Professor of Biochemistry at the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich. He returned to Italy in 1998 as a Professor of Biochemistry at the University of Padova, where he now also directs the newly founded Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM).

Dr. Carafoli became interested in calcium as a signaling agent during his post-doctoral days at Johns Hopkins. When he arrived there his main interests were in mitochondrial bioenergetics and it was thus natural for him to expand them to the newly discovered area of mitochondrial calcium transport. He was involved in most of the early discoveries in the field, and he continued to work on mitochondria and calcium after his return to Italy and until he moved to the ETH. There his interests still remained focused on calcium, but the

emphasis shifted to the proteins that transport it across membranes and to those that process its signal. His favorite object of study became the calcium pumps, especially that of the plasma membrane, an enzyme which is essential to the regulation of calcium homeostasis and thus to the well being of cells. His contributions on the enzyme, especially after he purified it in 1979, have helped establishing most of its properties and have clarified important problems of mechanism, regulation and structure.

Dr. Carafoli has authored or co-authored about 450 peer-reviewed articles and reviews, and has edited or co-edited about 20 books. He has served on the Editorial or Advisory Boards of several periodicals and has organized about 30 International Workshops and Symposia. He has been featured as a plenary or honorary lecturer at numerous events ranging from specialized Workshops to International Symposia and Congresses. Dr. Carafoli's honors and awards include several international prizes and medals, memberships in several Academies, and three honorary degrees.



# Don W. Cleveland

Cell Architecture and Function

DON W. CLEVELAND has been a longstanding contributor to the elucidation of regulation of assembly of mitotic spindles and chromosome movement and how errors in these contribute to the chromosome loss characteristic of human tumors. He discovered the tubulin gene families encoding the major subunits of microtubules and the first mammalian example of control of gene expression through regulated RNA instability. He identified components required for microtubule nucleation and anchoring during spindle assembly. He identified the first human centromeric protein (CENP-B). He then discovered CENP-E, the centromere-associated, microtubule-motor that he showed to be essential for chromosome attachment and for activation and silencing of the mitotic checkpoint, the cell cycle control mechanism that prevents errors of chromosome segregation in mitosis.

Dr. Cleveland has also been a leading force in dissecting the disease mechanism for major human neurodegenerative disorders. He initially purified and characterized tau, the microtubule-associated protein that assembles aberrantly in human dementias including Alzheimer's disease and Pick's disease. He established that the extreme asymmetry of neurons acquired during development is achieved with a deformable array of interlinked neurofilaments, microtubules and actin. He showed that disorganization of neurofilament arrays caused selective death of motor neurons in mice and humans. He also demonstrated that neuronal death could also arise by a toxicity of mutant superoxide dismutase unrelated to its normal activity, thereby uncovering the mechanism underlying the major genetic form of amyotrophic lateral sclerosis. He showed that this toxicity could be sharply ameliorated by lowering the content of neurofilaments.

Dr. Cleveland is currently Head, Laboratory for Cell Biology in the Ludwig Institute for Cancer Research and Professor of Medicine, Neurosciences and Cellular and Molecular Medicine at the University of California at San Diego. He is also the Editor of the Journal of Cell Biology and Current Opinion in Cell Biology.