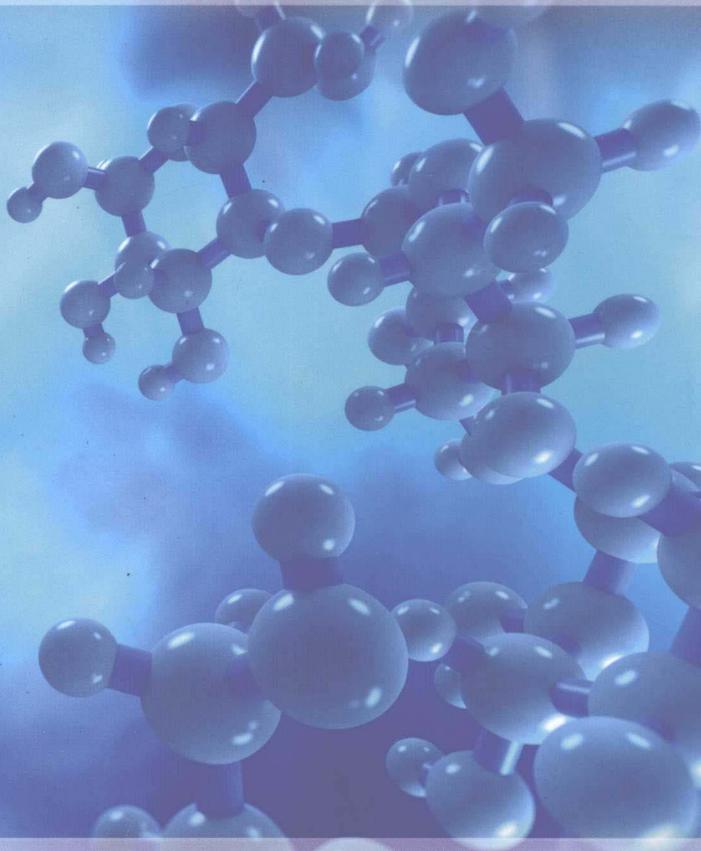


PROTEIN CHEMISTRY

蛋白质化学

汪世龙 等 编著



PROTEIN CHEMISTRY

蛋白质化学

第2版

王德成 主编

化学工业出版社

北京

2018年

10月

第1次印刷

16开

320页

70.00元

ISBN 978-7-122-26111-1

http://www.cip.com.cn

http://www.wiley.com.cn

http://www.china-cip.com

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

http://www.cip.com.cn

蛋白质化学

汪世龙等 编著



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书系统讲述了蛋白质化学的基础理论和实验技巧,同时也展示了蛋白质研究的最新技术。本书以蛋白质研究的过程为主线,依次介绍了与蛋白质化学相关的基础知识、蛋白质的制备(包括生物合成和化学合成)、蛋白质的分离与纯化技术(包括层析技术、高效液相色谱、SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳、等电聚焦、毛细管电泳、连续自由流电泳)、蛋白质的分析与鉴定(包括氨基酸序列分析、质谱技术)以及蛋白质的结构与功能表征(核磁共振技术、X射线晶体衍射技术、蛋白质结构的研究方法、膜片钳技术)等,是一本系统介绍蛋白质研究的教科书。

本教材可作为生物学、化学、医学专业的大学生、研究生教学课本和从事蛋白质研究的科研人员的参考资料。

图书在版编目(CIP)数据

蛋白质化学 / 汪世龙等编著. -- 上海: 同济大学出版社, 2012. 8
ISBN 978-7-5608-4930-0

I. ①蛋… II. ①汪… III. ①蛋白质—生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 166892 号

蛋白质化学

汪世龙 等 编著

策划编辑 吴凤萍 责任编辑 李小敏 责任校对 徐春莲 封面设计 潘向葵

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)
经 销 全国各地新华书店
印 刷 同济大学印刷厂
开 本 787 mm×1 092 mm 1/16
印 张 25
印 数 1—2 100
字 数 624 000
版 次 2012 年 8 月第 1 版 2012 年 8 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5608-4930-0

定 价 58.00 元

本书若有印装质量问题, 请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

前 言

蛋白质是一切生命活动的功能执行者,是生物技术研发的主体。“人类基因组计划”的完成宣告生命科学与技术研究进入了“后基因组时代”。自此,蛋白质研究成为科学界关注的核心之一。在国际学术界提出“人类蛋白质组计划”后,将“蛋白质研究”列为国家中长期(2006—2020年)科学与技术发展规划研究基础研究四大专项计划之首是非常必要的,这符合提高我国科技竞争实力的需要,符合解决国家重大战略问题的需要,符合推动现代生物技术产业发展的需要,符合促进科学技术自身发展的需要。2008年11月14日,经国家发改委批准,在北京和上海筹建“国家蛋白质科学研究国家设施”,其中,北京设施投资11亿元,主要进行蛋白质组学的研究,上海设施投资7亿元,主要进行蛋白质结构解析的研究,以全面提升我国蛋白质科学研究的能力。以上这些都是促成编写本教材的动因之一。

目前市面上很难找到一本适合本科生和研究生等使用,能系统介绍蛋白质研究的教科书。鉴于蛋白质研究的重要性,本教材是在广泛归纳现有教材和文献综述的基础上汇编而成,其中所参考的书籍和文献在书中皆作了注明。

本教材在汇编过程中得到了同济大学研究生教材出版基金的资助,同时得到了同济大学蛋白质研究所所长戚正武院士和生命科学与技术学院各位老师的大力支持。直接参与本书编写的人员有汪世龙教授、郭占云教授、邵晓霞高级实验师、李敏讲师等。同济大学2007级和2008级“生物化学与分子生物学”专业选修“蛋白质研究”课程的研究生以及各届选修“蛋白质研究最新进展”和“蛋白质分离与纯化”课程的研究生们提供了很多宝贵的资料,在此一并致谢!

由于时间仓促,教材中一定存在许多错误,希望读者不吝赐教,使之在以后的教学试用过程中能不断得到完善。

汪世龙

2012年6月8日

目 录

前 言

第 1 章 蛋白质化学概论	1
1.1 蛋白质的化学概念	1
1.1.1 什么是蛋白质	1
1.1.2 蛋白质的生物学重要性	1
1.1.3 蛋白质的分类	2
1.2 蛋白质的化学组成	3
1.2.1 组成蛋白质的元素	3
1.2.2 氨基酸的一般结构	4
1.2.3 氨基酸的理化性质	6
1.2.4 肽	9
1.3 蛋白质的分子结构.....	11
1.3.1 蛋白质的一级结构.....	11
1.3.2 蛋白质的二级结构.....	12
1.3.3 蛋白质的三级结构.....	15
1.3.4 蛋白质的四级结构.....	17
1.4 蛋白质结构与功能的关系.....	17
1.4.1 蛋白质一级结构与功能的关系.....	17
1.4.2 蛋白质空间结构与功能的关系.....	20
1.5 蛋白质的理化性质与分离纯化.....	23
1.5.1 蛋白质的理化性质.....	24
1.5.2 蛋白质的分离和纯化.....	26
1.6 蛋白质浓度及相对分子量测定.....	32
1.6.1 蛋白质浓度的测定.....	32
1.6.2 蛋白质相对分子量的测定.....	35
第 2 章 蛋白质的生物合成	37
2.1 蛋白质合成体系.....	37
2.1.1 翻译模板 mRNA 及遗传密码	37
2.1.2 核糖体是多肽链合成的装置.....	40
2.1.3 tRNA 与氨基酸的活化	41

2.2	蛋白质生物合成过程	44
2.2.1	肽链合成起始	45
2.2.2	肽链合成延长	47
2.2.3	肽链合成的终止	50
2.2.4	翻译终止后核糖体复合物的解体	51
2.2.5	多聚核蛋白体	52
2.3	蛋白质合成后加工和输送	52
2.3.1	多肽链的折叠	53
2.3.2	一级结构的修饰	55
2.3.3	高级结构的修饰	56
2.3.4	蛋白质合成后的靶向输送	56
2.4	蛋白质生物合成的干扰和抑制	62
2.4.1	抗生素类	62
2.4.2	其他干扰蛋白质生物合成的物质	65
2.5	重组 DNA 技术	66
2.5.1	DNA 技术的原理	66
2.5.2	利用基因融合技术表达蛋白质	67
2.5.3	基因工程合成实例	68
第 3 章	多肽的化学合成	70
3.1	多肽化学合成简介	70
3.1.1	多肽的基本性质	70
3.1.2	多肽化学合成史	71
3.2	多肽合成的原理、目的及步骤	71
3.2.1	多肽合成的主要目标	71
3.2.2	多肽合成的基本原理	72
3.2.3	多肽合成的步骤	73
3.3	基团的保护	74
3.3.1	N-氨基的保护	75
3.3.2	C ^α -羧基的保护	82
3.3.3	C 端与骨架 N ^α -酰胺的保护	85
3.3.4	对酶敏感的保护基团	86
3.3.5	侧链功能团的保护	89
3.4	肽键的生成	94
3.4.1	羧基活化法	94
3.4.2	氨基的活化和四组分缩合	104
3.5	肽键的酶促合成	105
3.5.1	酶促合成的发展和现状	105
3.5.2	酶促合成的方法	107

3.5.3	抑制竞争性反应的方法	108
3.5.4	通过模拟酶形成不可逆 C—N 键的特异性方法	108
3.5.5	酶促合成在生产过程中的最新应用进展	109
3.6	固相合成(SPPS solid phase peptide synthesis)	110
3.6.1	多肽合成发展简史	110
3.6.2	固相合成的基本原理	110
3.6.3	树脂的选择和性质	112
3.6.4	树脂载体	116
3.6.5	变构保险连接臂	119
3.6.6	固相合成中保护基的选择	122
3.6.7	固相上的接肽反应	126
3.6.8	肽链从树脂上的切割	127
3.6.9	固相肽合成的工艺自动化	128
3.6.10	固相合成多肽的最新应用进展	128
3.7	多肽合成的设计	130
3.7.1	合成设计中的几点考虑	130
3.7.2	最大保护和最小保护的方式	130
3.7.3	应用	131
第4章	蛋白质化学中的层析技术	133
4.1	层析概述	133
4.1.1	基本原理	133
4.1.2	层析的分类	134
4.1.3	层析前蛋白质处理	135
4.1.4	层析技术的基本操作过程	136
4.2	离子交换层析	141
4.2.1	原理	141
4.2.2	离子交换剂的种类和性质	142
4.2.3	离子交换层析的基本操作	145
4.2.4	离子交换层析用于蛋白质分离的实例	147
4.3	亲和层析	149
4.3.1	原理	149
4.3.2	亲和层析用基质及配体	150
4.3.3	亲和层析的基本操作	153
4.3.4	亲和层析用于蛋白质分离的实例	155
4.3.5	亲和层析技术在现代蛋白质研究中的应用及发展	161
4.3.6	亲和层析和其他技术联用	162
4.3.7	亲和层析在蛋白质组学研究中的新发展	163
4.4	凝胶过滤	164

4.4.1	原理	165
4.4.2	凝胶过滤层析的介质	167
4.4.3	凝胶过滤的基本操作	170
4.4.4	凝胶层析的应用	171
4.5	疏水层析	173
4.5.1	原理	173
4.5.2	疏水基质及配基	174
4.5.3	疏水层析操作	175
4.5.4	疏水层析应用实例	176
4.6	分配层析	178
4.7	吸附层析	178
4.7.1	原理	178
4.7.2	吸附剂	179
第5章	高效液相色谱	183
5.1	高效液相色谱概述	183
5.1.1	高效液相色谱的产生	183
5.1.2	高效液相色谱的特点	183
5.1.3	高效液相色谱的两相	184
5.1.4	高效液相色谱新进展	185
5.2	高效液相色谱的原理与仪器系统	187
5.2.1	高效液相色谱法的原理	187
5.2.2	高效液相色谱流程和设备	189
5.3	反相高效液相色谱	193
5.3.1	反相高效液相色谱的特点	193
5.3.2	固定相	194
5.3.3	流动相	196
5.3.4	反相高效液相色谱的应用	199
5.4	建立高效液相色谱分析方法的一般步骤	199
5.4.1	样品的性质及柱分离模式的选择	200
5.4.2	分离操作条件的选择	201
5.5	高效液相色谱法的分析应用	202
5.5.1	氨基酸	202
5.5.2	多肽	205
5.5.3	蛋白质	205
第6章	聚丙烯酰胺凝胶电泳	206
6.1	SDS-PAGE	206
6.1.1	概述和实验原理	206

6.1.2	实验步骤	210
6.1.3	注意事项	214
6.1.4	常见问题及处理办法	215
6.1.5	实验中的小技巧	216
6.1.6	SDS-PAGE 的优点及缺点	216
6.2	Native-PAGE	217
6.2.1	原理	217
6.2.2	实验方法	217
6.2.3	工作液配制	217
6.2.4	电泳条件	218
6.2.5	回收	218
6.2.6	Native-PAGE 注意的几个问题	218
6.2.7	SDS-PAGE 和 Native-PAGE 的比较	218
6.3	电印迹	219
6.3.1	水浴式电印迹	219
6.3.2	半干式转移(Semi-dry transfer)	220
6.4	Western Blotting	221
6.5	双向电泳技术	222
第 7 章	蛋白质等电聚焦	225
7.1	等电聚焦技术的发展史	225
7.2	等电聚焦技术的原理	225
7.3	等电聚焦技术的分类	226
7.3.1	蔗糖密度梯度等电聚焦	226
7.3.2	区带对流等电聚焦	229
7.3.3	聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦	229
7.3.4	利用载体两性电解质作为支持介质的等电聚焦的一些注意事项	232
7.3.5	理想的载体两性电解质的实验室合成	235
7.4	固相 pH 梯度等电聚焦	236
7.4.1	实验原理	236
7.4.2	实验试剂	237
7.4.3	实验方法	237
7.4.4	实验考虑	239
7.5	蛋白质等电聚焦的应用	240
第 8 章	毛细管电泳	243
8.1	毛细管电泳定义及发展史	243
8.2	毛细管电泳理论	243
8.2.1	毛细管电泳的相关概念	243

8.2.2	毛细管电泳的基本原理	244
8.2.3	毛细管电泳主要特点	244
8.3	毛细管电泳的仪器及操作	245
8.3.1	仪器系统	245
8.3.2	操作步骤	248
8.4	毛细管电泳的分离模式	249
8.4.1	毛细管区带电泳	250
8.4.2	毛细管凝胶电泳	250
8.4.3	毛细管胶束电动色谱	251
8.4.4	毛细管等电聚焦	252
8.4.5	毛细管等速电泳	254
8.4.6	亲和毛细管电泳	254
8.4.7	毛细管电色谱	254
8.4.8	非水相毛细管电泳	255
8.5	毛细管电泳在蛋白质科学中的应用	255
8.6	毛细管电泳的进展与展望	256
8.6.1	毛细管电泳的进展	256
8.6.2	毛细管电泳的展望	256
第9章	连续自由流电泳	258
9.1	引言	258
9.2	自由流电泳理论	258
9.2.1	分离原理	258
9.2.2	影响因素	259
9.3	连续自由流电泳仪及操作	261
9.3.1	电泳仪的一般组成	261
9.3.2	电泳操作	262
9.4	分离模式	263
9.4.1	区带电泳	263
9.4.2	等速电泳	263
9.4.3	等电聚焦	264
9.4.4	电场梯度电泳	264
9.4.5	联合模式	264
9.5	连续自由流电泳在蛋白质科学中的应用	265
9.5.1	在蛋白质分离鉴定中的应用	265
9.5.2	在蛋白质组学中的应用	265
9.5.3	在空间微重力下分离模式蛋白质	265
9.5.4	微芯片装置设计和应用	266
9.6	结语	267

第 10 章 蛋白质和多肽的氨基酸序列分析	268
10.1 氨基酸组成分析	269
10.1.1 蛋白质或多肽的水解方法	269
10.1.2 特殊氨基酸的保护	271
10.1.3 衍生方法及原理	273
10.1.4 氨基酸定性和定量分析	276
10.1.5 测定氨基酸组成的实验步骤	278
10.2 蛋白质的末端测定	280
10.2.1 N-末端的测定	280
10.2.2 C末端的测定	283
10.2.3 封闭 N-末端的测定	284
10.3 亚基拆离、肽链降解和肽段的分离	285
10.3.1 亚基拆离和二硫键断裂	285
10.3.2 肽链的部分降解	286
10.3.3 肽段的分离纯化	289
10.4 肽段的氨基酸序列测定	289
10.4.1 N 端测序仪	289
10.4.2 影响 N 端 Edman 反应裂解率的因素	291
10.4.3 N 端测序前样品处理	292
10.4.4 C 端测序原理	295
10.4.5 C 端测序仪	297
10.4.6 C 端测序样品前处理	297
10.4.7 影响 C 端测序反应产率的因素	298
10.5 蛋白质一级结构的重建	298
10.5.1 重叠肽法确定肽链的一级结构	298
10.5.2 二硫键位置的确定	299
10.5.3 酰胺基位置的确定	299
第 11 章 质谱技术在蛋白质、多肽化学中的应用	300
11.1 蛋白质、多肽质谱技术的发展	300
11.2 质谱仪的结构介绍	301
11.2.1 离子源	301
11.2.2 质量分析器	302
11.2.3 检测器	304
11.3 蛋白质、多肽质谱技术的介绍	304
11.3.1 常用方法介绍	304
11.3.2 串联质谱及联用技术	308
11.3.3 新一代的质谱仪	309

11.4 质谱在蛋白质、多肽分析中的应用	311
11.4.1 分子量的测定	311
11.4.2 蛋白质、多肽纯度的鉴定	311
11.4.3 肽质量指纹谱	312
11.4.4 肽序列测定技术及蛋白质鉴定	313
11.4.5 蛋白质的翻译后修饰鉴定	314
11.4.6 在蛋白质组学中的应用	317
第12章 核磁共振波谱在蛋白质化学中的应用	320
12.1 核磁共振技术概述	320
12.1.1 核磁共振的发展史	320
12.1.2 核磁共振的原理	321
12.1.3 核磁共振的几个相关参数	322
12.1.4 超导核磁共振谱仪	324
12.2 核磁共振波谱测定蛋白质结构	325
12.2.1 二维核磁共振波谱	326
12.2.2 三维核磁共振波谱	328
12.2.3 核磁共振波谱新技术	329
12.2.4 蛋白质三维结构的判定	330
12.3 核磁共振波谱蛋白质样品的制备	331
12.3.1 蛋白质表达系统	331
12.3.2 蛋白质同位素标记技术	332
12.3.3 蛋白质样品缓冲液的选择	334
12.4 核磁共振波谱在蛋白质化学中的其他应用	334
12.4.1 蛋白质与分子的结合	334
12.4.2 蛋白质的折叠	335
12.4.3 其他应用	337
第13章 X射线晶体衍射技术	339
13.1 X射线晶体衍射技术的发展史	339
13.2 蛋白质晶体	341
13.2.1 蛋白质晶体生长	341
13.3 X射线晶体衍射技术的原理及研究	349
13.3.1 X射线晶体衍射技术的原理	349
13.3.2 研究X晶体衍射的仪器设备	351
13.3.3 蛋白质晶体X射线晶体衍射分析	351
13.3.4 X射线晶体法与膜蛋白结构研究	352
13.4 X射线晶体衍射的新技术及展望	353
13.4.1 同步辐射X射线晶体衍射技术	353

13.4.2 X 射线晶体衍射在生物学研究方面的展望	354
第 14 章 蛋白质结构的研究方法	356
14.1 蛋白质的一级结构	356
14.1.1 Edman 降解法	356
14.1.2 通过编码蛋白质的基因核苷酸序列推导蛋白质氨基酸序列	356
14.1.3 质谱法	356
14.2 蛋白质的二级结构	357
14.2.1 圆二色光谱法	357
14.2.2 傅立叶变换红外光谱法	359
14.3 蛋白质的三级结构	361
14.3.1 X 射线晶体衍射技术	361
14.3.2 核磁共振技术	363
14.3.3 三维电镜重构技术	364
14.4 蛋白质的四级结构	365
第 15 章 膜片钳技术简介	368
15.1 生物膜的物质转运功能	368
15.1.1 被动运输	368
15.1.2 主动运输	369
15.2 离子通道	369
15.2.1 离子通道的概念及特征	369
15.2.2 离子通道的分类	370
15.2.3 离子通道的生理功能	370
15.3 生物电现象和细胞跨膜电位	371
15.3.1 静息电位	371
15.3.2 动作电位	371
15.3.3 生物电信号的测量	372
15.4 膜片钳技术	373
15.4.1 膜片钳技术基本原理	373
15.4.2 膜片钳技术的各种模式	373
15.4.3 膜片钳实验系统的组建和实验方法	374
15.4.4 膜片钳记录技术的发展与展望	376
附录 “蛋白质研究”国家重大科学研究计划	378

第 1 章 蛋白质化学概论

19 世纪中叶,随着化学这门科学的兴起,蛋白质也成了科学工作者的研究对象,并且一开始人们就注意到它在生物体中的重要作用。蛋白质是一类最重要的生物大分子,英文名称叫做 Protein,源自希腊文 $\pi\rho\omicron\tau\omicron$,它是“最原初的”、“第一重要”的意思,汉文名称为蛋白质。1833 年,Payen 和 Persoz 分离出淀粉酶,以后酶学和以酶为主体的蛋白质研究迅速发展。Hoppe-Seyler 于 1864 年从血液分离出血红蛋白,并将其制成结晶。19 世纪末,Fisher 等人确立了蛋白质的肽链结构学说,证明蛋白质是由氨基酸组成的,此前他还提出了氨基酸的透射分子式。1912—1915 年,William Henry Bragg 和 Willian Lawrence Bragg 父子发明了 X 射线衍射技术。到了 20 世纪 20—30 年代,由于 Sumner 得到结晶,证实生物催化剂的化学本质就是蛋白质,人们深刻地认识到蛋白质的特殊重要性,蛋白质的研究工作从此突飞猛进。1951 年,Pauling 等人采用 X 射线晶体衍射发现了蛋白质的二级结构 α -螺旋。1953 年,Sanger 完成胰岛素一级结构测定。1950 年间,各种蛋白质分离技术相继建立。1962 年,John Kendrew 和 Max Perutz 确立了血红蛋白的四级结构,揭开了蛋白质结构与功能研究的序幕。

20 世纪 90 年代以后,随着人类基因组研究计划的开展,融合了生物信息学、基因组学、蛋白质组学为一体的基因、蛋白质研究达到顶峰。而且,在我国中长期科学与技术发展战略规划研究的“基础科学问题专题组”提出的重大专项计划中,其中之一就是蛋白质研究。其指出:“蛋白质是最主要的生命活动载体和功能执行者。对蛋白质复杂多样的结构功能、相互作用和动态变化的深入研究,将在分子、细胞和生物体等多个层次上全面揭示生命现象的本质,是后基因组时代的主要任务。同时,蛋白质科学研究成果将催生一系列新的生物技术,带动医药、农业和绿色产业的发展,引领未来生物经济。因此,蛋白质科学是目前发达国家激烈争夺的生命科学制高点。”所以说,进行蛋白质研究是当前科学研究的重要方面之一。

本书以科学研究为指导,讲述蛋白质研究中的基本知识及其研究的基本方法。

1.1 蛋白质的化学概念

1.1.1 什么是蛋白质

蛋白质(protein)是由许多氨基酸(amino acids)通过肽键(peptide bond)相连形成的高分子含氮化合物。

1.1.2 蛋白质的生物学重要性

蛋白质是生物功能的重要载体。实际上,每种细胞活性都依赖于一种或几种特定的蛋

白质。归纳起来,蛋白质的生物学功能有以下几个方面。

(1) 催化:蛋白质的一个最重要的生物功能是作为生物体新陈代谢的催化剂——酶。生物体内的各种化学反应几乎都是在相应的酶的参与下进行的。

(2) 调节:许多蛋白质能调节其他蛋白质执行其生理功能的能力,这些蛋白质称为调节蛋白,如胰腺兰氏小岛中的 β -细胞合成的胰岛素,它是调节动物体内血糖代谢的关键激素。

(3) 结构成分:蛋白质用于建造和维持生物体的结构,这类蛋白质称为结构蛋白,它们给细胞和组织提供强度和保护。多为不溶性纤维状蛋白质,如构成毛发、角、蹄、甲的角蛋白、存在于骨、腱、韧带、皮的胶原蛋白,等等。

(4) 贮存:另一类蛋白质是氨基酸的聚合物,又因氮素通常是生长的限制性养分,所以生物体必要时,就利用蛋白质作为提供充足氮素的一种方式,例如,卵清蛋白为鸟类胚胎发育提供氮源,乳中的酪蛋白是哺乳类幼子的主要氮源,玉米种籽内的玉米醇溶蛋白为种子的发芽提供足够的氮素,等等。

(5) 运动:某些蛋白质赋予细胞以运动的能力,肌肉收缩和细胞游动是细胞具有这种能力的代表,如肌动蛋白、肌球蛋白、微管蛋白等。

(6) 转运:转运蛋白,其功能是从一地到另一地转运特定的物质。如血红蛋白和血清蛋白,是通过血流转运物质的,前者将氧气从肺转运到其他组织,后者将脂肪酸从脂肪组织转运到各器官。膜转运蛋白,它们能通过渗透性屏障(细胞膜)转运代谢物和养分(如葡萄糖、氨基酸等),如葡萄糖转运蛋白。

(7) 防御和进攻:最突出的是脊椎动物体内的免疫球蛋白(或称为抗体),它能与相应的抗原结合而排除外来物质对生物体的干扰。还有一些保护蛋白,如血液凝固蛋白、凝血酶等。

1.1.3 蛋白质的分类

蛋白质是由 20 种氨基酸组成的大分子化合物。许多蛋白质仅由氨基酸组成,不含其他化学成分,如核糖核酸酶、肌动蛋白等,这些蛋白质称为单纯蛋白质。但是许多其他蛋白质含有除氨基酸外的各种化学成分作为其结构的一部分,这样的蛋白质称为缀合蛋白质,这些蛋白质部分称为辅基或配体(ligand)。构成蛋白质的辅基的种类常见的有色化合物、寡糖、脂类、磷酸、金属离子甚至分子量较大的核酸。也有人认为,只有非蛋白质部分对蛋白质的功能是关键才能称为辅基。如果非蛋白质部分是通过共价键连于蛋白质的,则必须对蛋白质水解才能释放它;不是与蛋白质共价结合的,则只要使蛋白质变性,即可把它除去。

单纯蛋白质可以根据其物理性质(如溶解度)进行分类。

(1) 清蛋白(又名白蛋白,albumin):溶于水、稀碱及稀酸溶液,为饱和硫酸铵所沉淀,广泛存在于生物体内,如血清清蛋白、乳清清蛋白等。

(2) 球蛋白(globulin):为半饱和硫酸铵所沉淀,不溶于水而溶于稀盐溶液的称优球蛋白(euglobulin);溶于水的称拟球蛋白(pseuglobulin);普遍存在于生物体内,如血清球蛋白、肌球蛋白和植物种子球蛋白等。

(3) 谷蛋白(glutelin):不溶于水、醇及中性盐溶液,但易溶于稀碱或稀酸,如米谷蛋白(oryzenin)和麦谷蛋白(glutelin)等。

(4) 醇溶谷蛋白(prolamine):不溶于水及无水乙醇,但溶于 70%~80%的乙醇中,组成上的特点是脯氨酸和酰胺较多,非极性侧链较极性侧链多,主要存在于植物种子中,如玉米

醇溶谷蛋白(zein)、麦醇溶谷蛋白(gliadin)等。

(5) 组蛋白(histone):溶于水及稀酸,但为稀氨水所沉淀,分子中组氨酸、赖氨酸较多,分子呈碱性,如小牛胸腺组蛋白等。

(6) 精蛋白(protamine):不溶于水及稀酸,但溶于氨水,分子中碱性氨基酸特别多,因此呈碱性,如鲑精蛋白(salmin)等。

(7) 硬蛋白(scleroprotein):不溶于水、稀碱及稀酸溶液,这类蛋白是动物体内作为结缔及保护功能的蛋白质,如角蛋白(keratin)、胶原(collagen)、网硬蛋白(reticullin)等。

缀合蛋白质可按其非氨基酸成分进行分类,也可根据缀合物的不同进行分类。

(1) 核蛋白(nucleoprotein):辅基是核酸,如脱氧核糖核蛋白、核糖体、烟草花叶病毒等。

(2) 脂蛋白(lipoprotein):与脂结合的蛋白质,脂质成分有磷脂、固醇和中性脂等,如血中的各类脂蛋白、卵黄球蛋白(lipovitellin)等。

(3) 糖蛋白(glycoprotein)和黏蛋白(mucoprotein):辅基成分为半乳糖、甘露糖、己糖胺、己糖醛酸、唾液酸、硫酸或磷酸等,如卵清蛋白等。

(4) 磷蛋白(phosphoprotein):磷酸基通过脂键与蛋白质中的丝氨酸或苏氨酸残基相连,如酪蛋白、胃蛋白酶等。

(5) 金属蛋白(metalloprotein):有的金属蛋白辅基为血红素,它是卟啉化合物,卟啉环中心含有金属,含铁的如血红蛋白,含镁的如叶绿素,含铜的有血蓝蛋白,等等。也有的金属蛋白直接与金属离子结合,如铁蛋白含铁,乙醇脱氢酶含锌,黄嘌呤氧化酶含钼和铁,等等。

(6) 黄素蛋白(flavoprotein):辅基是黄素腺嘌呤二核苷酸,如琥珀酸脱氢酶、D-氨基酸氧化酶等。

蛋白质还可根据形状分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。一般来说,纤维状蛋白质形似纤维,其分子长轴比短轴长10倍以上。纤维状蛋白质多数为结构蛋白质,较难溶于水,作为细胞坚实的支架或连接各细胞、组织和器官的成分。大量存在于结缔组织中的胶原蛋白就是典型的纤维状蛋白质,其长轴为300 nm,而短轴仅为1.5 nm。球状蛋白质的形状近似于球形或椭球形,多数可溶于水,许多具有生理活性的蛋白质,如酶、转运蛋白、蛋白类激素及免疫球蛋白等,都属于球状蛋白质。

1.2 蛋白质的化学组成

1.2.1 组成蛋白质的元素

组成蛋白质的元素主要有C, H, O, N和S。有些蛋白质含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼,个别蛋白质还含有碘,如图1.1所示。由于体内的含氮物质以蛋白质为主,因此,只要测定生物样品中的含氮量,就可以根据公式推算出蛋白质的大致含量:蛋白质的含量=蛋白氮 \times 6.25。式中的6.25即16%的倒数,为1 g氮所代表的蛋白质的量(克数)。

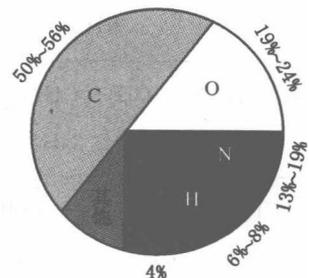


图 1.1 蛋白质元素组成百分比图