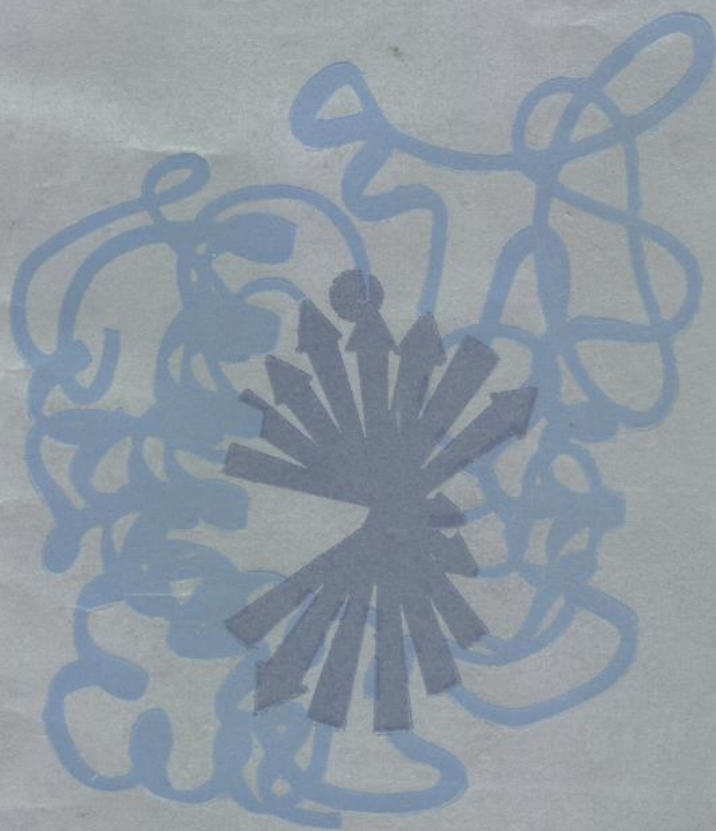


蛋白质

阎隆飞 编著

的结构与功能



蛋白质的结构与功能

阎隆飞 编 著



湖南科学技术出版社

蛋白质的结构与功能

阎隆飞编著

责任编辑：熊穆葛

*

湖南科学技术出版社出版发行

(长沙市展览馆路8号)

湖南省新华书店经销 湖南省新华印刷二厂印刷

*

1988年11月第1版第1次印刷

开本：787×1092毫米 1/32 印张：8.5 插页1 字数：192,000

印数：1—3,600

ISBN 7—5357—0424—7

Q·8 定价：2.25元

地科88—11

前 言

分子生物学的主要内容是研究生物大分子的结构与功能的关系。因此,了解蛋白质的结构与功能是了解分子生物学的重要组成部分。但是,有关这方面的参考书比较少。R.E.Dickerson与I. Geis曾写过一本非常精彩的《蛋白质的结构与作用》(The Structure and Action of Proteins, Benjamin公司, 1969年出版),可惜十余年来此书尚无新版问世。

由于蛋白质三维结构的研究日益增多,决定蛋白质结构的新规律也随之不断出现。因此,深入了解蛋白质的结构必然会对进一步了解其功能作出贡献。近年来将定位诱变(site-directed mutagenesis)与DNA重组技术相结合研究蛋白质结构与功能的关系有了很大的突破,并且由此而产生了一门新的生物技术,即蛋白质工程(protein engineering)。可见蛋白质结构与功能的研究不仅具有重要的理论意义,而且还会在工业、农业、医药等应用上产生重大影响。本书正是为适应这方面的需要编写而成,供学习和研究生物化学的师生和科技人员参考。

本书蒙美国Duke大学J. S. Richardson教授惠赠她所设计绘制的一些蛋白质三维结构图片,这些精彩的图片对我们理解蛋白质的结构及其分类有很大帮助,编者致以深切的谢意。其余插图由北京农业大学余立彦同志绘制,在此一并致谢。

本书限于篇幅，未能将有关蛋白质结构与功能的问题一一加以讨论，遗漏之处很多，尚希读者予以指正。

编 者

1987年3月

目 录

前言	(I)
第一章 绪论	(1)
一、蛋白质在生命活动中的重要性	(1)
二、蛋白质结构的一般概念	(3)
第二章 一级结构	(7)
一、引言	(7)
二、氨基酸	(9)
三、研究一级结构的方法	(13)
四、研究蛋白质一级结构的意义	(21)
五、氨基酸的结构与蛋白质构象的关系	(24)
六、蛋白质的顺序	(27)
第三章 二级结构	(48)
一、肽键	(48)
二、Ramachandran 图	(50)
三、螺旋	(56)
四、 β -折迭	(58)
五、回折	(61)
六、 β -突起	(63)
七、胶原螺旋	(63)
八、纤维蛋白与二级结构	(65)

第四章 超二级结构	(69)
一、超二级结构的概念	(69)
二、卷曲的卷曲 α -螺旋	(69)
三、 $\beta\epsilon\beta$ 单元	(70)
四、 β -迂回	(73)
五、 β -折迭桶	(74)
六、 α -螺旋—转角— α -螺旋	(78)
第五章 结构域	(80)
一、引言	(80)
二、邻近相关性	(82)
三、结构域的一般性质	(83)
四、一些蛋白质的结构域举例	(85)
五、结构域的运动	(86)
第六章 三级结构	(91)
一、蛋白质的折迭原则	(91)
二、球蛋白的分类	(99)
三、膜蛋白的特殊结构	(110)
第七章 四级结构	(122)
一、引言	(122)
二、四级结构的对称性	(123)
三、四级结构的接触表面	(127)
四、寡聚蛋白的存在及其结构特点	(129)
第八章 酶与催化作用	(134)
一、引言	(134)
二、酶·底物复合物	(137)
三、酶的活性部位	(138)
四、对酶催化效率有贡献的因素	(142)

五、酶活性部位的反应机理·····	(152)
第九章 收缩蛋白与运动 ·····	(165)
一、引言·····	(165)
二、肌肉收缩与肌肉蛋白·····	(166)
三、肌球蛋白·····	(170)
四、肌动蛋白·····	(173)
五、非肌细胞的运动·····	(176)
第十章 免疫球蛋白与防御作用 ·····	(187)
一、引言·····	(187)
二、抗原·····	(188)
三、抗体·····	(193)
四、抗原抗体的相互作用·····	(206)
第十一章 血红蛋白与氧的运输 ·····	(212)
一、引言·····	(212)
二、血红蛋白的结构·····	(214)
三、血红蛋白与氧的运输·····	(217)
四、血红蛋白与 H^+ 及 CO_2 的运输·····	(219)
五、血红蛋白的构象变化·····	(221)
六、异常血红蛋白·····	(222)
第十二章 叶绿素蛋白与光能的转换 ·····	(227)
一、引言·····	(227)
二、叶绿素蛋白的分离和纯化·····	(228)
三、叶绿素蛋白的结构·····	(230)
四、叶绿素蛋白的结构与吸收光能的关系·····	(234)
第十三章 糖蛋白与细胞识别 ·····	(236)
一、引言·····	(236)
二、糖蛋白的结构·····	(237)

三、糖蛋白与受精作用.....	(242)
四、根瘤菌与豆科植物的共生作用.....	(245)
五、植物的抗病性与糖蛋白.....	(250)
第十四章 蛋白质的进化.....	(252)
一、引言.....	(252)
二、蛋白质一级结构的进化.....	(253)
三、蛋白质的三级结构与进化.....	(262)

第一章 绪 论

一、蛋白质在生命活动中的重要性

生物体的重要组成物质是蛋白质和核酸。脱氧核糖核酸(DNA)是遗传信息的载体。但是遗传信息的复制、传递和表达则要靠各种蛋白质才能完成。例如,在DNA链复制过程中,以各种核苷酸作为原料,还必须有各种酶及蛋白质才能将核苷酸按照DNA模板聚合成新的DNA分子。因此,核酸本身的合成也是依赖于蛋白质的一个复杂过程。又如核糖体(ribosome)是DNA翻译成蛋白质的核心,它是由蛋白质及RNA组成的微粒。近年来已经证明在核糖体内蛋白质合成的各个步骤(包括起始、转位、终止以及释放等)所需要的酶类都存在于其中,核糖体可以认为是一个翻译工厂。至于动植物各种生命活动中都可以看到蛋白质在起着重要作用。例如,细胞质中的细胞骨架(cytoskeleton)是由许多种蛋白质构成的三维网状结构,细胞的各种生命活动都是在细胞骨架上进行的。生命的运动依赖于各种运动蛋白。氧的运输要靠血红蛋白来完成。动物机体对疾病的抵抗力是由免疫球蛋白执行的。细胞能够识别“自己”与“非己”,是靠糖蛋白的特殊功能。机体的代谢活动要依赖各种酶和激素来完成,酶和激素也是蛋白质(有些激素是分子量

较小的肽)。可见蛋白质在生命活动中无所不在。最近发现的羊的瘙痒病 (scrapie) 的病因是一种最简单的具有感染性的蛋白质因子 (称为 prion) 引起, 它是比类病毒还小的微生物, 至今尚未检查出其中含有核酸物质, 而只是一种蛋白质颗粒。虽然此问题还有待进一步研究, 但却给我们提出了一个新的启示。

研究蛋白质的功能需要深入了解它们的结构, 特别是空间结构 (三维结构), 因为结构决定功能。生命的功能和它的结构, 二者是同一的。有什么样的结构必定有什么样的功能, 反之亦然。例如, 酶蛋白的催化功能只有在彻底弄清楚酶的活性中心与底物如何结合并且如何反应才算真正了解那种酶的作用机理, 象溶菌酶就是这样。在蛋白质结构的研究中, Perutz 对血红蛋白 (Hemoglobin) 的构象了解得最深入, 并且弄清楚了血红蛋白与氧分子结合后构象的改变, 从而阐述了机体中氧和二氧化碳的运载过程。肌肉及非肌细胞的收缩蛋白 (contractile proteins) 经过几十年的深入研究, 已经对它们的结构有了详细的了解。因此, 我们才能说明肌肉收缩与非肌细胞运动的机理。几十年来人们对免疫球蛋白 (immunoglobulin) 结构的大量研究工作, 不但对免疫学的进展作出了重要贡献, 而且在临床上也发挥了很大作用。即使在植物方面研究得较少, 但是近年来对非肌细胞的收缩蛋白, 光合细胞叶绿素蛋白的三维结构的研究也在推动着植物生物化学的发展。

因此, 我们将在本书的前七章中详细介绍蛋白质结构原理的最新进展, 并辅以最新的插图, 以帮助读者理解蛋白质的构象; 在后七章中我们将详细讨论几类重要蛋白质的结构与功能的关系以及蛋白质的进化, 帮助读者理解生物界的奥秘。

二、蛋白质结构的一般概念

蛋白质结构的研究很早即已开始受到许多科学家的关注，并提出了多种假说，但是一直没有一个是令人满意的理论。直到1952年丹麦生物化学家 Linderstrom-Lang 第一次提出蛋白质结构的三级结构的概念，才使蛋白质结构的研究走上了正确的道路。Linderstrom-Lang 的三级结构概念是：一级结构 (primary structure) 是指多肽链中氨基酸的顺序 (sequence)。靠共价键维持多肽链的连接，而不涉及其空间排列；二级结构 (secondary structure) 是指多肽链骨架 (backbone) 的局部空间结构，不考虑侧链的构象 (conformation) 及整个肽链的空间排列；三级结构 (tertiary structure) 则是指整个肽链的折迭情况，包括侧链的排列，也就是蛋白质分子的空间结构或三维结构 (three dimensional structure)。自从这一概念提出以来，立即得到科学家的接受。1958年，英国晶体学家 Bernal 在研究蛋白质晶体结构时发现，并非所有蛋白质的结构都达到三级结构水平，而有些蛋白质则有更复杂的结构，即由几个构成蛋白质的亚基 (subunit) 结合成几何状排列，许多蛋白质是由相同的或不同的亚基组成，并靠非共价键结合在一起。他将这种结构称为四级结构 (quaternary structure)。现在蛋白质的一、二、三、四级结构的概念已由国际生化协会 (IUB) 的生化命名委员会采纳并作出正式定义。目前蛋白质的一级结构已由 Sanger 提出的第一个胰岛素 (insulin) 顺序发展到1700多种蛋白质，三级结构也由 Kendrew 及 Perutz 提出的肌红蛋白 (myoglobin) 及血红蛋白 (hemoglobin) 的开创性研究迅速发展起来。现在已经有200多种蛋白质 (包括酶) 的三维结构利用

X-射线衍射技术在不同分辨率水平上得到了阐明，大大丰富了我们对蛋白质结构的认识。

由于目前已有200多种蛋白质三维结构(3-D structure)的研究资料，大大丰富了我们对于蛋白质空间结构规律的认识，因此，蛋白质四级结构水平的概念已不能满足我们的要求。因此近年来蛋白质化学家又在四级结构水平的基础上增加了两种新的水平，即超二级结构(supersecondary structure)和结构域(structural domain)。超二级结构是1973年 Rossman 提出的，是指几种二级结构的组合物存在于各种结构中。结构域的概念是由免疫化学家Porter提出的，是指蛋白质分子中那些明显分开的球状部分。如动物的免疫球蛋白(Ig G)含有12个结构域。现在已有很多种蛋白质被证明含有明显的结构域。这两种新的概念目前已被生物化学家及分子生物学家所公认。现在我们用图1·1及图1·2表示蛋白质结构的六种水平，以有助于大家的理解。

由于蛋白质晶体学的发展，今后将有越来越多的蛋白质的三维结构被阐明，并且将会从中找出更多的结构规律，从而深入了解蛋白质结构与功能之间的关系，从分子水平上解释生命

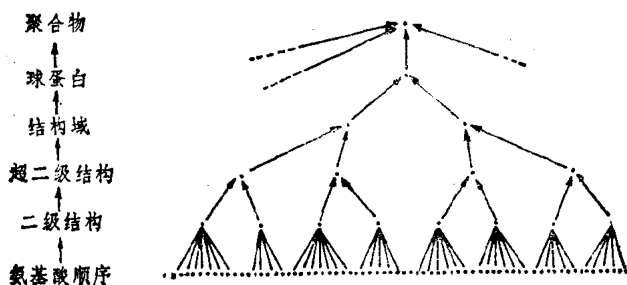
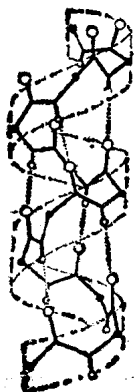


图1·1 球状蛋白结构的不同水平

现象，有助于人们对生命奥秘取得更深入的理解。同时这不仅仅是个理论问题，根据蛋白质结构的研究，现在已经产生了蛋白质工程 (protein engineering) 的新技术，利用现代生物技术改造蛋白质分子结构，使之更符合人类的需要，如提高酶的活

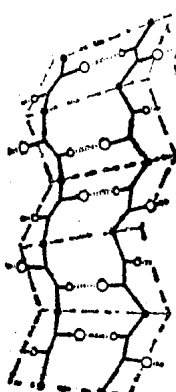


一级结构



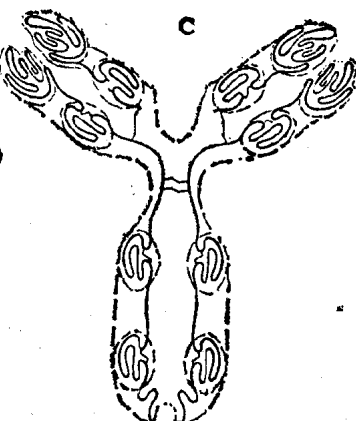
α螺旋

B



β折迭

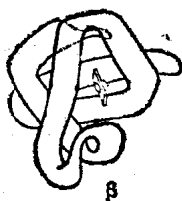
C



结构域

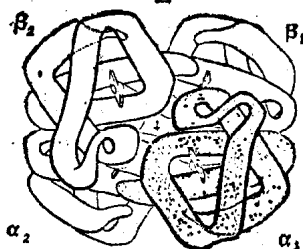
二级结构

D



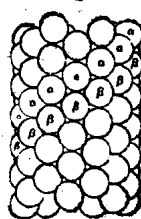
三级结构
(血红蛋白β亚基)

E



四级结构
(血红蛋白)

F



(微管)

蛋白质各级结构的示意图

性等。使蛋白质生物化学的理论知识应用于生产实际，将对人类作出更大的贡献。

参考文献

1. Creighton, T. E.: Proteins Structure and Molecular Principles, Freeman & Co, 1983.
2. Schulz, G. E. & Schirmer, R. H.: Principles of Protein Structure, Springer-Verlag, 1979.
3. Dickerson, R. E & Geis, I.: The Structure and Action of Proteins, Benjamin, 1969.
4. Cantow, C. R. & Schimek, P. R.: Biophysical Chemistry, 1980.
5. Dickerson, R. E.: Hemoglobin Benjamin, 1983.
6. Ghelis, G. & Yon, J.: Protein Folding, 1982.
7. Richardson, J. S.: The Anatomy and Taxonomy of Protein Structure, Adv. Protein Chem. 34:167—339, 1981.
8. Rossman, M. G. & Argos, P.: Protein Folding Ann. Rev. Biochem. 50:497—532, 1981.
9. Chothia, C.: Principles That Determine The Structure of Proteins, Ann. Rev. Biochem. 53:537—572, 1984.
10. Zubay, G.: Biochemistry Part I. Protein Structure and Function, P₁—240 AddisonWesley, 1983.
11. Scopes, R. K.: Protein Purification: Principle and Practice, Springer-Verlag, 1982.
12. 鲁子贤: 蛋白质化学, 科学出版社, 1982.

第二章 一级结构

一、引言

蛋白质的一级结构(primary structure)是Linderstron-Lang首先提出的。在此以前,关于蛋白质结构的理论异常混乱,出现过不少错误的概念,如二酮二氮六环学说。自从Linderstron-Lang提出蛋白质结构三种层次的概念及Bernal关于四级结构的补充之后,蛋白质化学的研究才走上了科学的和迅速发展的道路。

蛋白质是不分枝的生物高分子(biopolymer)。蛋白质是由20种氨基酸组成的,而组成多肽链的氨基酸残基有一定的排列顺序(sequence)。因此,蛋白质一级结构的概念就是指蛋白质分子中氨基酸的顺序,通常一级结构还包括二硫键($-S-S-$)的定位,因为有些蛋白质分子由二条以上的肽链组成,链间半胱氨酸残基常结合成二硫键,即胱氨酸,如溶菌酶(图2·1)。

英国生物化学家 F. Sanger 经过近10年的研究,利用氨基末端分析技术、纸电泳、纸层析等方法,于1953年首次将胰岛素(insulin)的一级结构的奥秘揭开,开创了蛋白质化学的新纪元。此后,由于更多的蛋白质化学技术,如羧基末端分析、Edman 降解等,特别是 Moore 与 Stein 的氨基酸自动分析仪

