

" 十一五 " 国家重点图书

蛋 | 白 | 质 | 科 | 学 | 与 | 技 | 术 | 丛 | 书

「蛋白质物理学 概论」

Protein Physics:
A Course of Lectures

[俄] A. V. 芬克尔斯泰因 (Alexei V. Finkelstein) 著
O. B. 普季岑 (Oleg B. Ptitsyn)

朱厚础 聂世芳 译

绪论

蛋白质内部及周围的基本相互作用

多肽链的二级结构

蛋白质的结构

蛋白质分子中的合作转变

蛋白质结构的预测与设计

蛋白质功能的物理基础



化学工业出版社
生物 · 医药出版分社

"十一五"国家重点图书

蛋 | 白 | 质 | 科 | 学 | 与 | 技 | 术 | 丛 | 书

「蛋白质物理学 概论」

Protein Physics:
A Course of Lectures

[俄] A. V. 芬克尔斯泰因 (Alexei V. Finkelstein) 著

O. B. 普季岑 (Oleg B. Ptitsyn)

朱厚础 聂世芳 译



化学工业出版社
生物·医药出版分社
· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

蛋白质物理学概论/ [俄] 芬克尔斯泰因 (Finkelstein, A. V.),
[俄] 普季岑 (Ptitsyn, O. B.) 著; 朱厚础, 聂世芳译. —北京:
化学工业出版社, 2007. 5

(蛋白质科学与技术丛书)

书名原文: Protein Physics: A Course of Lectures

ISBN 978-7-122-00498-7

I. 蛋… II. ①芬…②普…③朱…④聂… III. 蛋白质-物理
学 IV. Q510.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 073760 号

Protein Physics: A Course of Lectures, by Alexei V. Finkelstein,
Oleg B. Ptitsyn

ISBN 0-12-256781-1

Copyright © 2002 by Academic Press. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Academic Press.

本书中文简体字版由 Academic 出版公司授权化学工业出版社
独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2005-0301

责任编辑: 郎红旗 傅四周 周 旭
责任校对: 李 林

文字编辑: 焦欣渝
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京市振南印刷有限责任公司

装 订: 三河市宇新装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 20¼ 彩插 4 字数 360 千字 2008 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

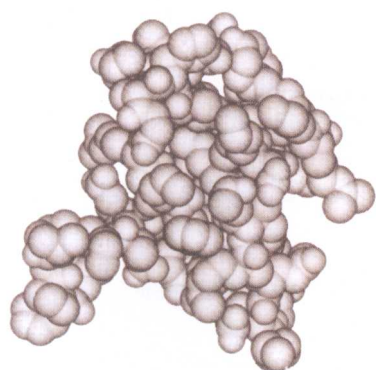
购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 33.00 元

版权所有 违者必究

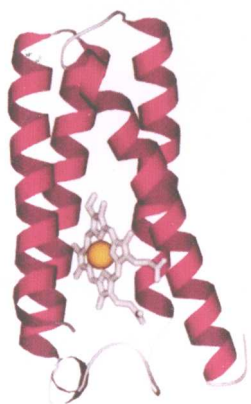


(a)

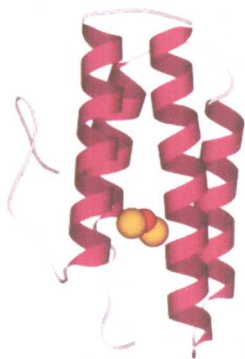


(b)

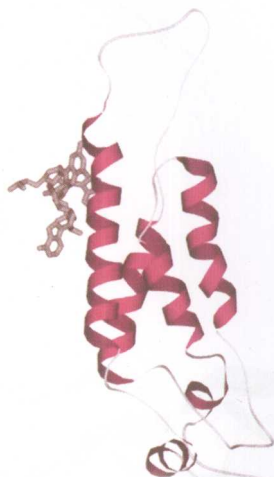
彩图1.3 (见正文第7页)



细胞色素

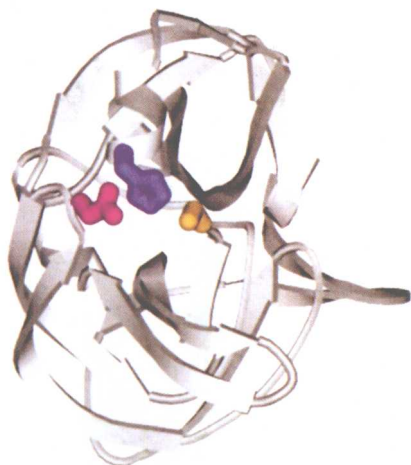


蚯蚓血红蛋白



烟草花叶病毒
外壳蛋白

彩图1.4 (见正文第8页)

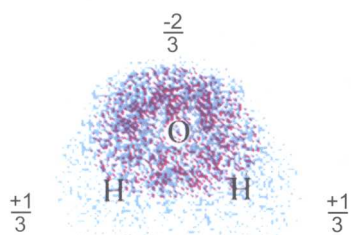


α -胰凝乳蛋白酶

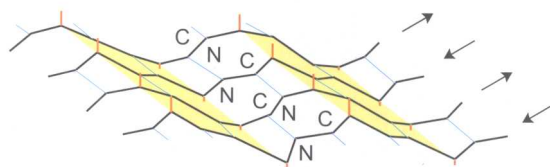


枯草杆菌蛋白酶

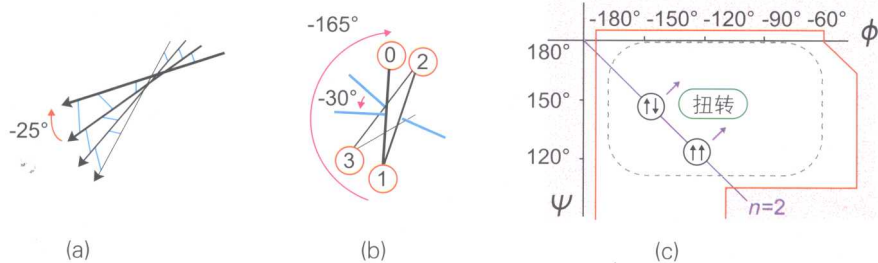
彩图1.5 (见正文第9页)



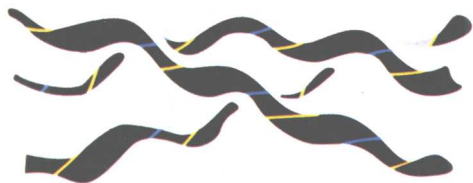
彩图4.1 (见正文第26页)



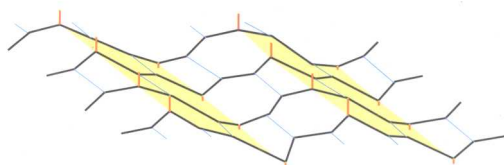
彩图7.7 (见正文第65页)



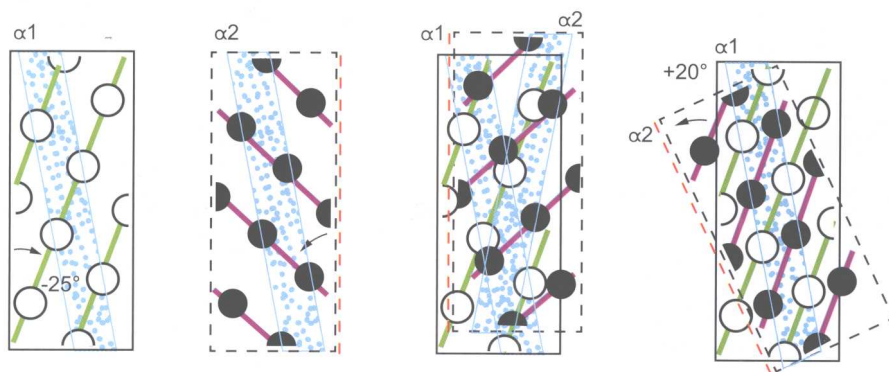
彩图7.8 (见正文第66页)



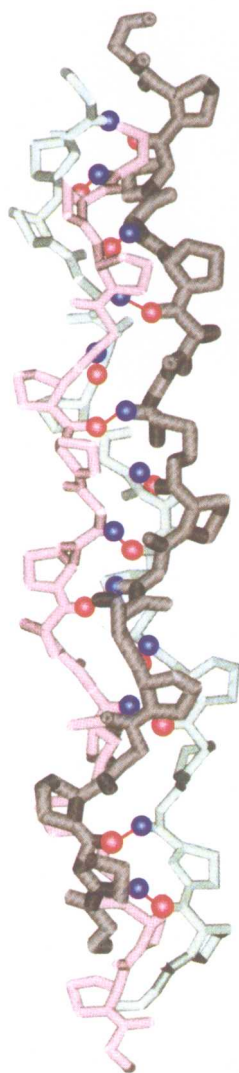
彩图7.9 (见正文第66页)



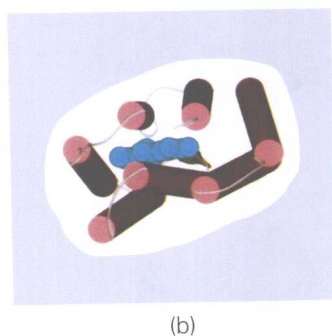
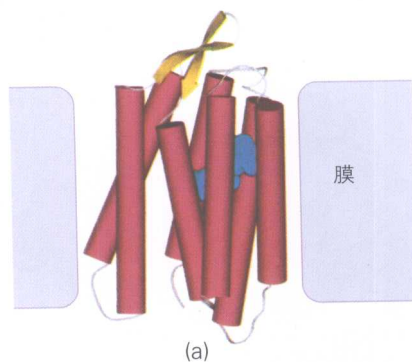
彩图11.1 (见正文第108页)



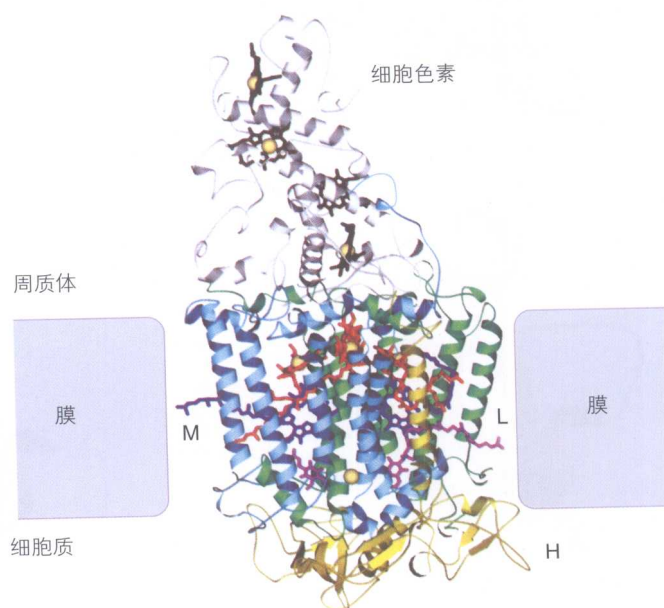
彩图11.6 (见正文第112页)



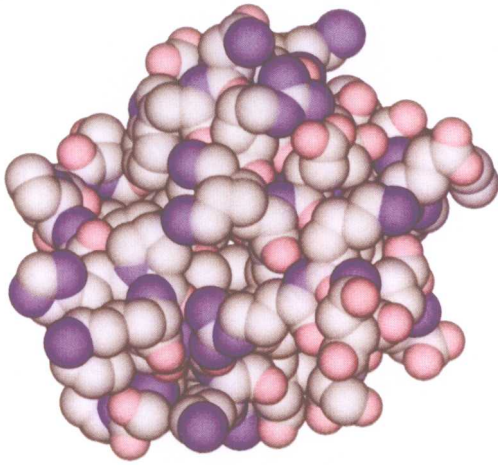
彩图11.7
(见正文第112页)



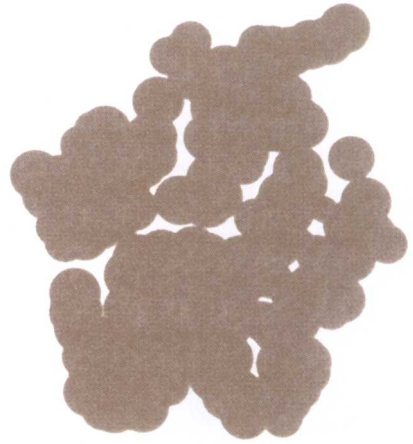
彩图12.2 (见正文第116页)



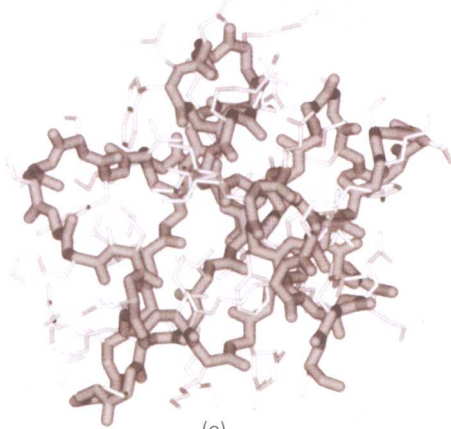
彩图12.6 (见正文第119页)



(a)



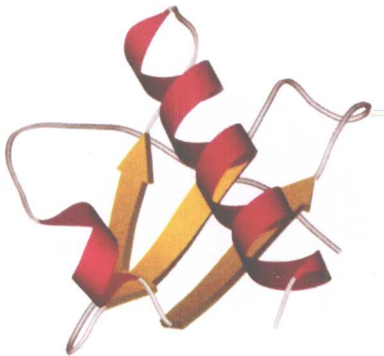
(b)



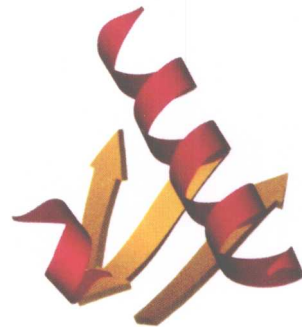
(c)



(d)

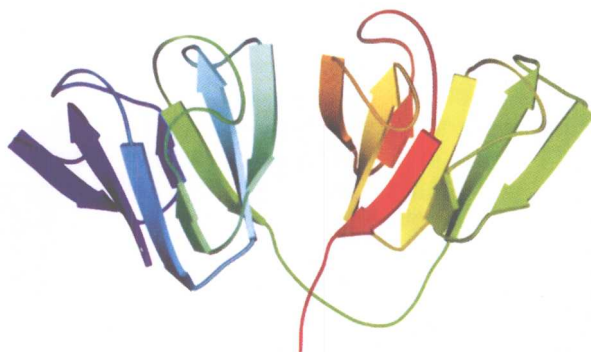


(e)

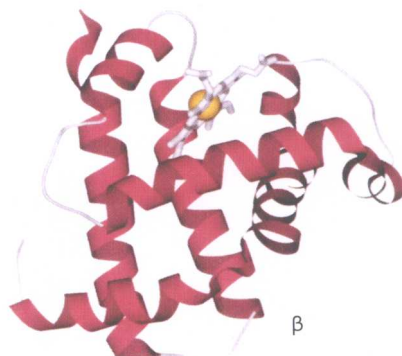
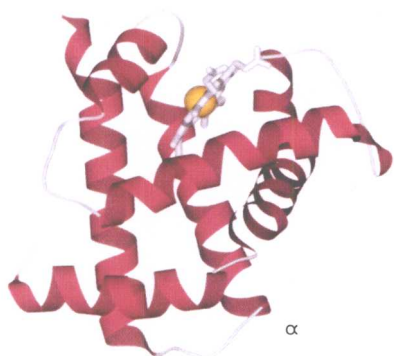


(f)

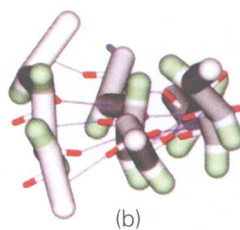
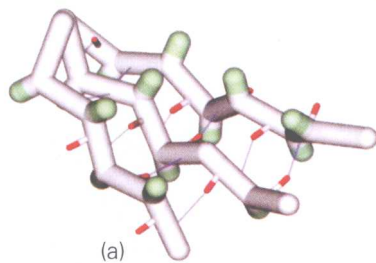
彩图13.1 (见正文第125页)



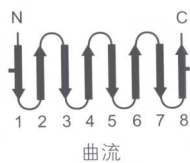
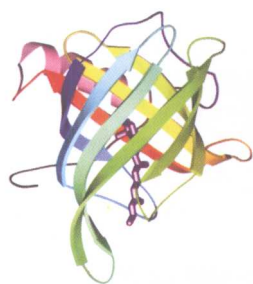
彩图13.2 (见正文第126页)



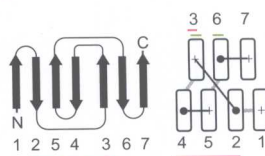
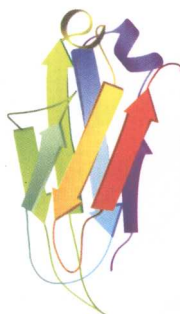
彩图13.4 (见正文第127页)



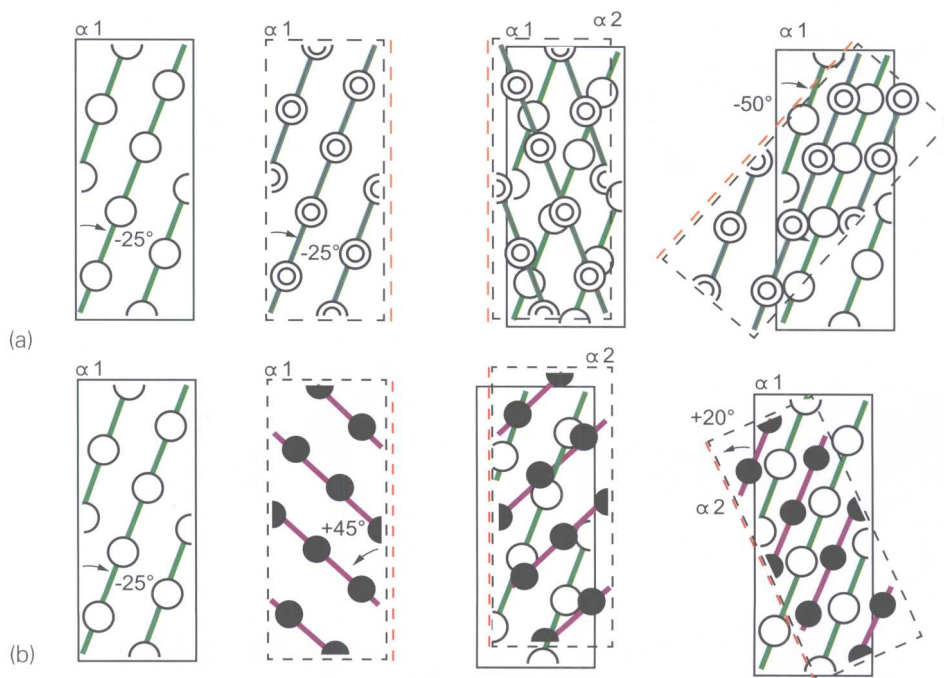
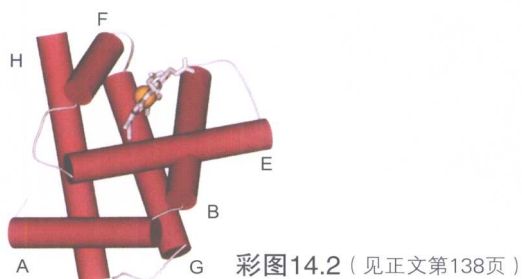
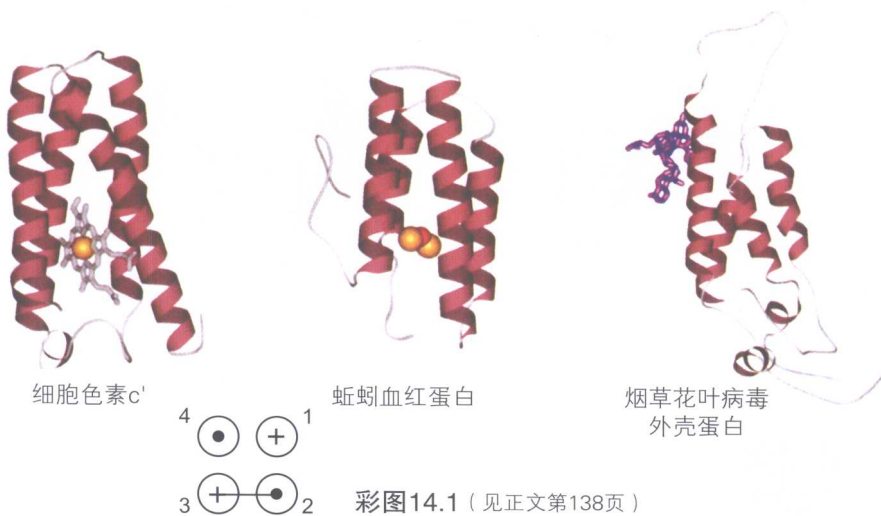
彩图13.5 (见正文第129页)

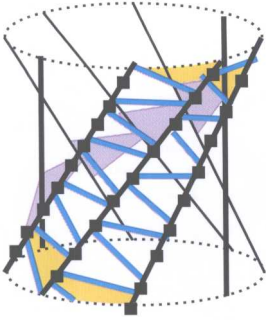


彩图13.7 (见正文第130页)

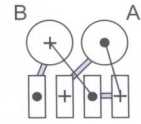
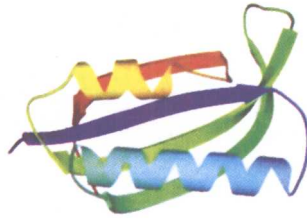


彩图13.9 (见正文第132页)

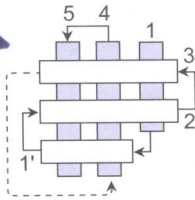
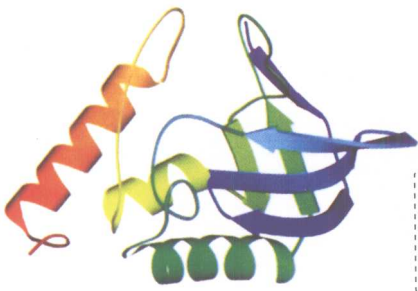




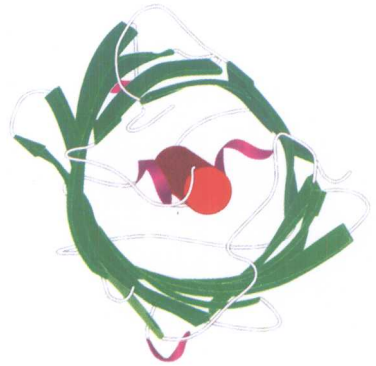
彩图14.12 (见正文第145页)



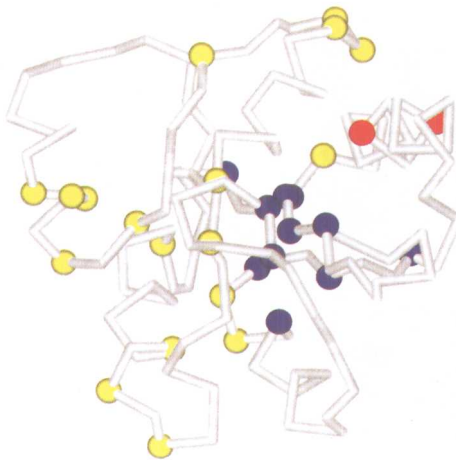
彩图14.14 (见正文第147页)



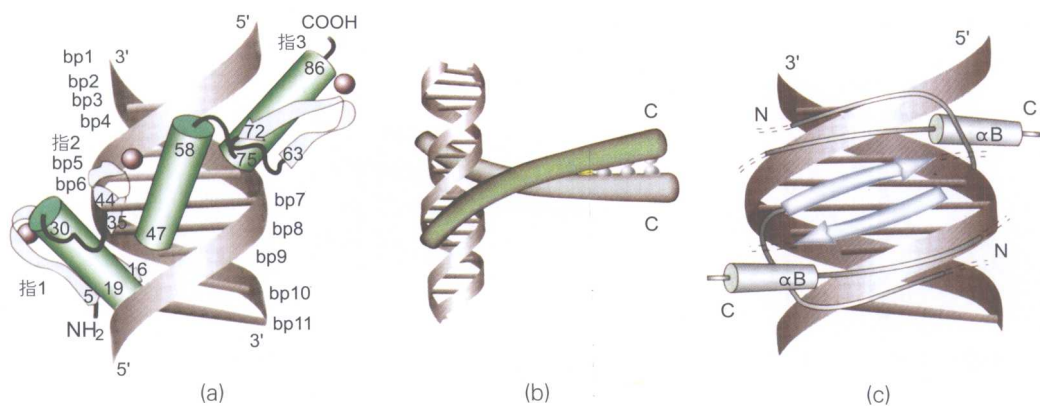
彩图14.15 (见正文第147页)



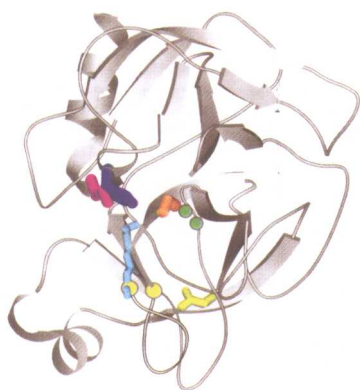
彩图16.8 (见正文第173页)



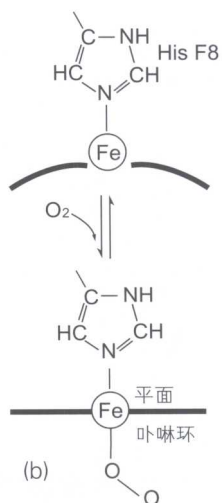
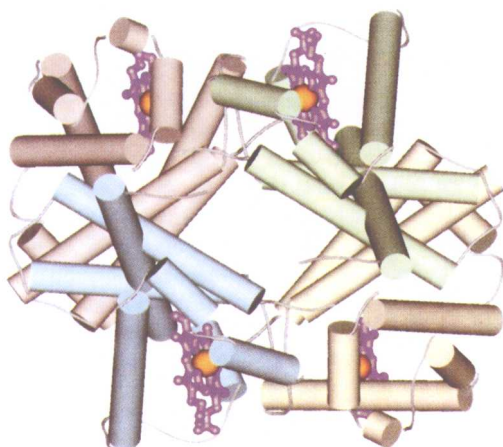
彩图19.5 (彩图20.6) (见正文第212、222页)



彩图24.4 (见正文第267页)



彩图24.8 (见正文第270页)



彩图25.6 (见正文第288页)

丛书序

生命科学在 21 世纪已从基因组的研究进入功能基因组或结构基因组的研究,也就是说要在蛋白质结构的基础上研究基因编码的各种蛋白质的功能,并从传统的单个蛋白质的研究走向细胞内蛋白质群体的研究,从而更加深入地揭示生命活动的奥秘。这方面的工作构成了当今生命科学研究的前沿,即蛋白质科学。

人类对蛋白质重要性的认识源远流长。1878 年恩格斯在《反杜林论》中就指出“生命是蛋白体的存在形式”。不过当时对蛋白质的本质和结构还知之甚少。不久,瑞典的 Theodor Svedberg 利用他首创的超离心技术才知道蛋白质分子是均一的并具有固定的分子量。此后,剑桥大学的 Frederick Sanger 利用纸电泳和纸层析测出了第一个蛋白质——胰岛素的一级结构;Max Perutz 和 John Kendrew 利用他们首创的重原子同晶置换技术测出了第一个蛋白质——肌红蛋白晶体的三维结构。我国对蛋白质的研究起步也不晚。20 世纪二三十年代,北京协和医学院吴宪领导的实验室对蛋白质的变性作用进行了深入系统的研究,提出蛋白质变性的实质是蛋白质分子从紧密而有序的结构变为散漫而无序的结构。吴宪的蛋白质变性学说对当前蛋白质分子折叠的研究仍然具有现实意义。及至 20 世纪五六十年代,中国科学院生物化学研究所、有机化学研究所和北京大学又通过社会主义大协作合成了胰岛素,而且得到了晶体。这不仅是世界上第一次在实验室合成了具有天然构象的蛋白质,而且彻底证明了“一级结构决定高级结构”这一重要原理。随后,我国又独立测出了胰岛素晶体的三维结构。正是由于国内外这些开创性的工作,才有了当前蛋白质科学的蓬勃发展。

回顾蛋白质科学发展的历程,我们可以看到先进技术对科学发展的无比重要性。除了上述的超离心、层析、电泳、重原子同晶置换等技术以外,后来涌现的高压液相层析、二维凝胶电泳、毛细管电泳、质谱、生物芯片等技术又引领了蛋白质组学的研究,使我们有可能对细胞内的大量蛋白质群体进行综合研究。由此看来,科学与技术是相辅相成的,相互促进的,二者缺一不可。

在人类基因组已被基本破译的基础上,成千上万的蛋白质的结构与功能及其相互作用亟待阐明。蛋白质科学的研究成果将有助于阐明生命现象的本质和活动规律,为多种疾病的致病机理和防治提供理论依据。因此,蛋白质科学是发达国家激烈争夺的制高点,成为近年来生命科学不断取得重大突破的热点领域。我国对蛋白质科学也给予了高度重视,《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020年)》将“蛋白质研究”列为四项重大科学研究计划之一。在广大科研人员的共同努力下,我国在蛋白质研究领域已开始出现与国际先进水平基本同步的良好发展态势,取得了一些重要的理论和应用成果,陆续在“Nature”、“Science”、“Cell”等重要期刊上发表了一批有影响的论文。

正是在这样的背景下,化学工业出版社及时出版的这套《蛋白质科学与技术丛书》很有现实意义。丛书由相互独立而又彼此联系的分册组成,主题包括“理论”和“技术”两个层面,现阶段以“技术”为主。归纳起来,这套丛书具有以下一些特色。

1. 选题涉及的范围较为广泛。从蛋白质的基础理论,到研究的各种技术方法,以至于前沿的蛋白质组研究,在丛书中都有体现,以满足不同方向、不同层次的科研和教学需要。

2. 编写队伍具有较高水准,由中国科学院、军事医学科学院、北京大学、南京大学等单位活跃在第一线的学术骨干为主编写。

3. 编写人员分布在国内外各研究机构,因而能扬各家之长,并体现国际化的学术合作。

值得欣慰的是,目前这套丛书已通过立项成为国家“十一五”重点图书出版项目,其编写计划也得到了学术界的大力支持,进展顺利。计划两年内陆续出版的第一批书目包括:

蛋白质化学

蛋白质组学原理

蛋白质电泳技术指南

重组蛋白质制备技术

蛋白质质谱技术

蛋白质物理学概论

蛋白质化学分析技术

蛋白质色谱分离技术

蛋白质光谱技术

蛋白质微阵列

蛋白质科学的研究方兴未艾,今后的发展任重而道远。面对这一挑战,《蛋白质科学与技术丛书》的出版必将促进我国的蛋白质科学在已有的基础上进一步发扬光大。同时,随着这一领域的飞速发展,也希望这套丛书能不断推出后续的新篇和新人新作。

中国科学院院士

张友尚

2007年4月26日

译者的话

本书作者是两位知名的俄罗斯科学家、俄罗斯国家科学奖获得者，普季岑还是欧洲科学院院士。他们于 20 世纪 60 年代开始便在俄罗斯科学院蛋白质研究所致力于蛋白质物理学的基础研究，领导该所的蛋白质物理实验室在蛋白质结构、折叠、结构预测和蛋白质分子设计等方面，以独特的科研思路进行了广泛深入的探索，在理论和实验上取得了许多重要的原创性成果。与此同时，他们还在莫斯科地区的一些大学为研究生和本科生讲授蛋白质物理学，本书就是在这些讲稿的基础上撰写而成，并由美国 Academic 出版社作为“软凝聚态物质、复杂流体和生物材料丛书”之一出版。

本书行文严谨，图文并茂，由浅入深，循序渐进，内容涉及蛋白质内部及周围的基本相互作用、多肽链的二级结构、蛋白质的结构、蛋白质分子中的合作转变、蛋白质结构的预测与设计、蛋白质功能的物理基础等。但其主旨是阐述蛋白质物理学的理论研究部分，即以物理学（特别是统计物理和热力学）的观点和方法来研究与蛋白质分子结构、自组织（折叠）和功能等相关的物理学问题，例如，多肽链的二级结构（ α 螺旋和 β 片层等）是如何形成和稳定的？为什么蛋白质的折叠模式为数不多？看似随机的氨基酸序列是怎样自组织成稳定的活性蛋白质分子的？同时还对某些事件进行了理论预测，例如，推算出在蛋白质正确折叠与错误折叠结构之间应存在一适当的能隙，它是蛋白质天然状态与变性状态之间进行合作转变的关键。在书中，作者对有关的基本物理问题，避开艰深的物理理论和数学演算，从最简化的模型出发，以简明易懂的语言进行深入浅出的讲解，得出令人信服的结论。因此，有人誉称本书是蛋白质物理学的精心之作，不论是初学者还是资深研究人员都会从中获益。本书不仅可供生物物理学、生物化学和计算生物学等专业学生 and 研究人员参考，而且还可供对蛋白质这种生物大分子感兴趣的其它科学领域，如软物质物理学、化学物理学、化学生物学等专业学生和研究参考。

关于本书的写作风格，作者在前言中已有详述，宜先认真读一读，会对理解正文的论述有所帮助。原书中的笔误和印刷错误，凡译者发现和确认

者，均已在中文版中予以更正。有关名词术语的译名都尽量统一于科学出版社名词室出版的各科《词汇》，新词或例外者一般都加注了英文。因译者水平所限，译文中错误和不当之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

在翻译过程中，化学工业出版社有关同志给予了很多关心和支持，借此机会向他们致以诚挚的感谢。

译者

2006 年 10 月

序

奥列格·普季岑 (Oleg Ptitsyn) 于 1967 年 6 月在普希诺 (Puschino) 新建的蛋白质研究所 (Institute of Protein Research) 任蛋白质物理学实验室主任。3 个月后, 阿历克谢·芬克尔斯泰因 (Alexei Finkelstein) 加入他的课题组, 先是作研究生, 后来是同事。他们研究蛋白质的方法与西方的常用方法有所不同, 受俄罗斯高分子物理学院 (The Russian School of Polymer Physics) 的影响很深, 该院最著名的学者之一 Michael Volkenstein 是普季岑的博士生导师。普季岑和芬克尔斯泰因一起在普希诺创立了一座世界上杰出的蛋白质物理学与化学研究中心。

他们在某些领域特别是蛋白质折叠方面的工作, 或是直接通过他们的论文, 或是间接通过他们的两位学生——在美国的 Eugene Shakhnovich 和在英国的 Alexei Murzin——进行详细阐述, 已经闻名于欧洲、印度和美国。不过, 在芬克尔斯泰因或普季岑与同行们交谈时, 可以明显地感觉到他们的研究范围远远超出了西方学者所熟知的范围。读者也许会发现, 我们现在所关注的一些基本问题, 他们早已考虑过, 并已进行过某种简练的计算, 给出了答案。过去, 他们没能抽出时间来出版他们的著作, 现在, 为使他们的研究成果不只让他们的朋友和莫斯科大学 (Moscow University) 的学生得益, 而且也能为更多的人所了解, 芬克尔斯泰因在普季岑和他们给这些学生授课讲稿的基础上写成了本书。

不论从论述范围的广泛性还是从分析和思维一致的严谨性来看, 本书都是精心之作。我想, 那些关心蛋白质物理学和化学的人 (学生或资深研究人员), 一定能在此书中找到新的、有用的和重要的观点、解释和信息。

Cyrus Chothia, FRC
MRC 分子生物学实验室
英国剑桥

前 言

本书讲授蛋白质物理学，专门论述蛋白质分子的结构、自组织和功能等相关问题。

我们（早期是普季岑，后来是芬克尔斯泰因）曾先后在莫斯科物理技术学院（Moscow PhysTech Institute）、普希诺州立大学（Pushchino State University）和莫斯科州立大学普希诺分校（the Pushchino Branch of Moscow State University）讲授这门课程，本书就是在这些讲稿的基础上形成的。起初，听课的学生是学物理的，后来主要是学生物的，还有一些学化学的。正是由于这个原因，至今，这些讲稿不仅得到了大量更新（研究工作永无止境），而且还得到了彻底修订，以满足新听众的需要。

由于本书不是专著，而是讲座稿，因此难免会有一些重复（特别是插图）。说实在的，在讲课时不可能说“前一讲的图2和等式3”之类的话，不过，我们已尽了最大的努力把重复减至最少。

下面这些注释将有助于读者理解我们组织题材和讲述的方式方法。

关于“讲课者”在本书中，所有各讲的内容都是以讲课时的形式呈现的，即是以第一人称——讲课者——叙述的。

关于“质疑”“讲课者”这一称谓虽将两位作者普季岑和芬克尔斯泰因“合而为一”，但这并不意味着我们在处理有关题材时不曾有过不一致之处。而且，有时我们各自都会感到对所讨论的问题是有争议的，需要进一步研究。我们不想掩饰这些争论和矛盾，因此“讲课者”的叙述有时会被“质疑”所中断，并对提出的疑问进行“答疑”。“质疑”也许可简略地把屡次提出的问题连贯起来，或使讨论更为深入。

为什么称作“蛋白质物理学”？因为我们惊异地看到，生物进化对构成蛋白质中分子相互作用基础的物理本原所造成的后果的增强、稳固和显现有着多么强烈的影响；也惊异地看到，我们应用物理学的方法，已经对生物系统特别是蛋白质有了那么多的了解。我们从蛋白质的质谱法、电子显微术、X射线晶体学和核磁共振（NMR）研究中看到了这一点。在当代科学中，几乎没有别的什么领域能这么明显地突破学科与哲学之间的传统界限，