

生物化学学习指导

王希成 编著

- 要点提示
- 术语解释
- 精选习题
- 习题解答

清华大学出版社

(京)新登字 158 号

内 容 简 介

本书作者在清华大学从事‘生物化学’的教学工作多年。本书是其教学工作经验的积累;在编写时,作者又广泛吸取了国内外相关图书的精华。

全书共 20 章,与作者编著的《生物化学》(清华大学出版社)的内容一一对应,包括氨基酸和蛋白质、酶、辅酶、糖、脂和生物膜、核酸、激素等生物分子的结构,酵解和柠檬酸循环,电子传递和氧化磷酸化,光合作用,脂、氨基酸和核苷酸代谢,DNA 复制,RNA 和蛋白质合成,基因调控等内容。

每章分为 4 部分:要点提示、术语解释、精选习题和习题解答。书末附索引。

本书既可以与上述作者编著的《生物化学》配套使用,也可以单独使用。为了帮助读者学习,作者还编著了《生物化学多媒体网络教学软件》(清华大学),其中许多精美、生动和形象的彩色图片有助于加深对生物化学内容的理解。

读者对象:大学本科生和研究生。

书 名:生物化学学习指导

作 者:王希成 编著

出版者:清华大学出版社(北京清华大学学研大厦,邮编 100084)

[http:// www .tup .tsinghua edu .cn](http://www.tup.tsinghua.edu.cn)

印刷者:北京通州大中印刷厂

发行者:新华书店总店北京发行所

开 本:787×1092 1/16 印张:9 字数:207 千字

版 次:2001 年 6 月第 1 版 2002 年 1 月第 2 次印刷

书 号:ISBN 7-302-04531-3 Q·13

印 数:4001~7000

定 价:12.00 元

前言

这本《生物化学学习指导》是笔者编著的《生物化学》的配套教材。本书各章是按照《生物化学》的章节安排的,每一章都包括要点提示、术语解释、精选习题和习题解答。其中分布于各章的生物化学术语有 285 条,精选习题 314 道。

要点提示帮助读者了解和掌握每一章内容的重点和难点,回忆起每章的主要内容。生物化学术语也是按章给出的,作者参考了一些中英文教科书给予了准确的解释。书末附有按汉语拼音顺序的术语索引,查阅方便。安排在每一章的习题都是从一些参考书中精选出来的,基本上照顾到了本章的重点内容,通过认真地做这些习题能使读者达到复习巩固生物化学基本知识的目的。有些习题是很有趣的,一些与生物化学有关的现象能诱发读者去思考。所以安排的习题并不单单是测试对内容理解和记忆的程度,更重要的是测试应用生物化学原理的能力。大部分习题都有较详细的解答,最好自己先做一遍,然后再对照答案检查是否正确,这样更能加深印象。

本书是大学本科生生物化学学习辅导教材,也是一本很好的研究生生物化学入学考试复习指导书,同时也是一本生物化学教学参考书。

王希成
2000 年 8 月于清华园

目 录

1	氨基酸和蛋白质的一级结构	1
2	蛋白质的三维结构和功能	10
3	酶	20
4	辅酶	29
5	糖	34
6	脂和生物膜	40
7	核酸	48
8	代谢导论	57
9	酵解和柠檬酸循环	63
10	糖代谢的其他途径	73
11	电子传递和氧化磷酸化	78
12	光合作用	86
13	脂代谢	92
14	氨基酸代谢	98
15	核苷酸代谢	104
16	激素	108
17	DNA 复制	111
18	RNA 合成	117
19	蛋白质合成	121

20	基因调控	129
	参考书目	133
	索引	134

1

氨基酸和蛋白质的一级结构

要点提示

1. 蛋白质是由 20 种氨基酸组成的。氨基酸性质方面的差别反映了它们侧链的不同。除了甘氨酸没有手性碳以外,其他 19 种氨基酸都至少含有一个手性碳。

2. 氨基酸的侧链可以按照它们的化学结构分为:脂肪族的、芳香族的、含硫的、含醇的、碱性的、酸性的和酰胺类。氨基酸侧链的特性在稳定蛋白质的构象和决定蛋白质的功能中起着重要的作用。

3. 氨基酸和多肽的酸性和碱性基团的离子状态取决于 pH。在 pH7, α -羧基处于阴离子状态(COO^-), α -氨基处于阳离子状态(NH_3^+)。可离子化的侧链的带电状况取决于 pH 和它们的 pK_a 值,带电上的差异常用来分离氨基酸和蛋白质。

4. 许多氨基酸具有非极性的侧链,在水溶液中它们倾向于聚集在一起,以减少与水相互作用的面积,这种倾向称为疏水相互作用。

5. 氨基酸的氨基和羧基具有化学反应性,许多氨基酸的侧链还含有羟基、氨基、羧基等具有化学反应性的基团;而其他一些氨基酸的侧链,例如 Phe 就没有化学反应性。除了脯氨酸与茚三酮反应生成黄色化合物以外,其他 19 种氨基酸与茚三酮生成的都是紫色化合物。2,4-二硝基氟苯、丹黄酰氯和苯异硫氰酸酯都能与氨基酸的氨基反应,这些试剂常用来测定多肽游离的 N 末端氨基酸残基。

6. 蛋白质中的氨基酸残基是通过肽键连接的,残基的序列称为蛋白质的一级结构。肽和小的蛋白质可以化学合成,现在常用的是固相合成法。可以根据各种蛋白质的溶解度、净电荷、大小以及结合特性上的差异,从生物资源中纯化蛋白质。常用的方法包括离子交换层析、凝胶过滤层析、HPLC、SDS-PAGE、等电聚焦和双向电泳等方法。

7. 多肽的氨基酸序列可以通过 Edman 降解确定,大的多肽的序列可以利用蛋白酶和化学试剂先有选择地水解为小的肽段,再通过 Edman 降解测序,然后通过比较两套或几套有交叉重叠的肽段的氨基酸序列,推测出整个多肽链的氨基酸序列。

8. 比较蛋白质的一级结构可以揭示进化关系,种属的不同常反映在它们蛋白质的一级结构的差异上。

术语解释

1. 氨基酸(amino acid):是含有一个碱性氨基和一个酸性羧基的有机化合物,氨基一般连接在 α -碳上。氨基酸是肽和蛋白质的构件分子。

2. 必需氨基酸(essential amino acid):指人(或其他脊椎动物)自己不能合成,需要从饮食中获得的氨基酸,例如赖氨酸、苏氨酸等氨基酸。

3. 非必需氨基酸(nonessential amino acid):指人(或其他脊椎动物)自己能由简单的前体合成的,不需要由饮食供给的氨基酸,例如甘氨酸、丙氨酸等氨基酸。

4. 等电点(pI, isoelectric point):使分子处于兼性分子状态,在电场中不迁移(分子的净电荷为零)的 pH 值。

5. 茚三酮反应(ninhydrin reaction):在加热条件下,氨基酸或肽与茚三酮反应生成紫色(与脯氨酸反应生成黄色)化合物的反应。

6. 肽键(peptide bond):一个氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基缩合,除去一分子水形成的酰胺键。

7. 肽(peptide):两个或两个以上氨基酸通过肽键共价连接形成的聚合物。

8. 蛋白质一级结构(primary structure):指蛋白质中共价连接的氨基酸残基的排列顺序。

9. 层析(chromatography):按照在移动相(可以是气体或液体)和固定相(可以是液体或固体)之间的分配比例将混合成分分开的技术。

10. 离子交换层析(ion-exchange column chromatography):使用带有固定的带电基团的聚合树脂或凝胶层析柱分离离子化合物的层析方法。

11. 透析(dialysis):通过小分子经半透膜扩散到水(或缓冲液)的原理,将小分子与生物大分子分开的一种分离纯化技术。

12. 凝胶过滤层析(gel filtration chromatography):也叫做分子排阻层析(molecular-exclusion chromatography)。一种利用带孔凝胶珠作基质,按照分子大小分离蛋白质或其他分子混合物的层析技术。

13. 亲和层析(affinity chromatography):利用共价连接有特异配体的层析介质,分离蛋白质混合物中能特异结合配体的目的蛋白或其他分子的层析技术。

14. 高压液相层析(HPLC, high-pressure liquid chromatography):使用颗粒极细的介质,在高压下分离蛋白质或其他分子混合物的层析技术。

15. 凝胶电泳(gel electrophoresis):以凝胶为介质,在电场作用下分离蛋白质或核酸等分子的分离纯化技术。

16. SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE, sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis):在有去污剂十二烷基硫酸钠存在下的聚丙烯酰胺凝胶电泳。SDS-PAGE 只是按照分子的大小,而不是根据分子所带的电荷和大小分离的。

17. 等电聚焦电泳(IFE, isoelectric focusing electrophoresis):利用一种特殊的缓冲液(两性电解质)在聚丙烯酰胺凝胶内制造一个 pH 梯度,电泳时,每种蛋白质迁移到它的等电点(pI)处,即梯度中的某一 pH 时,就不再带有净的正或负电荷了。

18. 双向电泳(two-dimensional electrophoresis):是等电聚焦电泳和 SDS-PAGE 的组合,即先进行等电聚焦电泳(按照 pI 分离),然后再进行 SDS-PAGE(按照分子大小),经染色得到的电泳图是二维分布的蛋白质图。

19. Edman 降解(Edman degradation):从多肽链游离的 N 末端测定氨基酸残基的序

列的过程。N 末端氨基酸残基被苯异硫氰酸酯修饰,然后从多肽链上切下修饰的残基,再经层析鉴定,余下的多肽链(少了一个残基)被回收再进行下一轮降解循环。

20. 同源蛋白质(homologous protein):来自不同种类生物的序列和功能类似的蛋白质,例如血红蛋白。

精选习题

1. 氨基酸的侧链对多肽或蛋白质的结构和生物学功能非常重要。用三字母和单字母缩写形式列出其侧链为如下要求的氨基酸:

- (a) 含有一个羟基;
- (b) 含有一个酰胺基;
- (c) 含有一个具有芳香族性质的基团;
- (d) 含有分支的脂肪族烃链;
- (e) 含有硫;
- (f) 含有一个在 pH 7~10 范围内可作为亲核体的基团或原子,指出该亲核基团或原子。

2. 就异亮氨酸的结构式回答下列问题:

- (a) 它有多少个手性中心?
- (b) 它有多少个光学异构体?
- (c) 绘出异亮氨酸所有光学异构体。

3. 根据各个氨基酸相应的 pK_a 值(见附表)画出以下各氨基酸在 pH 3.0, pH 7.0, pH 13.0 时的主要离子结构:

- (a) Gly; (b) Glu; (c) Asp;
- (d) Arg; (e) His; (f) Pro。

4. 计算第 3 题中各氨基酸的等电点(pI)。

5. 一种氨基酸的可解离基团可以带电或中性状态存在,这取决于它的 pK 值和溶液的 pH。

- (a) 组氨酸有 3 种可解离基团,写出相应于每个 pK 值的 3 种解离状态的平衡方程式。每种解离状态下的组氨酸分子的净电荷是多少?
- (b) 在 pH 1, 4, 8 和 12 时,组氨酸的净电荷分别是多少?将每一 pH 下的组氨酸置于电场中,它们将向阴极还是阳极迁移?

6. 某种溶液中含有三种三肽: Tyr-Arg-Ser, Glu-Met-Phe 和 Asp-Pro-Lys, α -COOH 基团的 pK_a 为 3.8; α -NH₃ 基团的 pK_a 为 8.5。在哪种 pH (2.0, 6.0 或 13.0) 下,通过电泳分离这三种多肽的效果最好?

7. 利用阳离子交换层析分离下列每一对氨基酸,哪一种氨基酸首先被 pH7 缓冲液从离子交换柱上洗脱出来。

- (a) Asp 和 Lys;
- (b) Arg 和 Met;

(c) Glu 和 Val;

(d) Gly 和 Leu;

(e) Ser 和 Ala。

8. 含有 685 个氨基酸残基的单一一条多肽链的蛋白质的近似相对分子质量是多少?

9. 氨基酸的定量分析表明牛血清白蛋白含有 0.58% 的色氨酸(色氨酸的相对分子质量为 204)。

(a) 试计算牛血清白蛋白的最小分子量(假设每个蛋白分子只含有一个色氨酸残基);

(b) 凝胶过滤测得的牛血清白蛋白的相对分子质量为 70 000, 试问血清白蛋白分子含有几个色氨酸残基?

10. 赖氨酸约占核糖核酸酶质量的 10.5%, 试计算出核糖核酸酶的最小相对分子质量;核糖核酸酶分子含有 10 个赖氨酸残基, 试计算出核糖核酸酶的相对分子质量。

11. 丙氨酸的两个 pK 值 2.34 和 9.69 分别对应的是丙氨酸的羧基和质子化氨基的解离。丙氨酸的二聚体、三聚体甚至多聚体的滴定曲线也只是这两个官能团的解离。但肽的 pK 值与起始的丙氨酸的有些差异。

(a) 绘出 Ala-Ala-Ala 的结构式, 确定与 pK_1 和 pK_2 值有关的官能团;

(b) 从 Ala 至 Ala 寡聚体, pK_1 逐渐增加, pK_2 逐渐减少, 试解释这一现象。

12. 胃液($pH = 1.5$)的胃蛋白酶的等电点约为 1, 远比其他蛋白质低。试问等电点如此低的胃蛋白酶必须存在大量的什么样的官能团? 什么样的氨基酸才能提供这样的基团?

13. 组蛋白是真核细胞的核蛋白, 它们与具有很多磷酸基团的脱氧核苷酸紧密结合在一起, 组蛋白的等电点非常高, 约为 10.8, 试问组蛋白含有大量的什么样的氨基酸? 这些氨基酸残基靠什么方法使得组蛋白与 DNA 紧密结合?

14. 已知某蛋白是由一定数量的链内二硫键连接的两个多肽链组成的。1.00g 该蛋白样品可以与 25.0mg 还原型谷胱甘肽(GSH, 相对分子质量 $M_w = 307$)反应。

(a) 该蛋白的最小相对分子质量是多少?

(b) 如果该蛋白的真实相对分子质量为 98 240, 那么每个分子中含有几个二硫键?

(c) 多少毫克的巯基乙醇($M_w = 78.0$)可以与起始的 1.00g 该蛋白完全反应?

15. 从脑组织分离出的多肽链序列为:

Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly

试确定在 $pH\ 3$, $pH\ 5.5$, $pH\ 8$ 和 $pH\ 11$ 时的净电荷。Glu, His, Ser, Tyr 和 Arg 的 R 基团的 pK 值分别为 4.3, 6.0, 13.6, 10 和 12.48 等, 试计算出此多肽链的等电点。

16. 由 W, X, Y 和 Z 4 种蛋白组成的混合样品, 经凝胶过滤层析后, 得到的层析图如图 1-1 所示。根据图形判断哪个分子的相对分子质量最大? 并由大到小排序。

17. 将 A(200 000), B(150 000), C(75 000), D(65 000) 4 种蛋白质的混合液进行凝胶过滤层析, 图 1-2 中哪个图是真正的层析图, 说明理由。凝胶的排阻相对分子质量界限是 100 000 左右。

18. 某一已纯化的蛋白无 SDS 的凝胶电泳图如图 1-3 中(a)所示, SDS-PAGE 图如图(b)所示, 两种情况下的电极槽缓冲液 pH 值都为 8.2。从这两幅图给出的信息, 有关该纯化蛋白的结构你能得出什么结论? 该蛋白的 pI 是大于还是小于 8.2?

图 1-1

图 1-2

图 1-3

19 . 利用 SDS-PAGE 测定蛋白质亚基的相对分子质量。下面给出了作为标准的 4 种纯化蛋白质的亚基的相对分子质量和相应的迁移率。求迁移率为蛋白质 1 和 2 的平均值的未知蛋白的相对分子质量。

蛋白质编号	相对分子质量	迁移率
1	15 000	5cm
2	35 000	是 1 的 39 %
3	25 000	是 1 的 63 %
4	20 000	是 1 的 81 %

20 . 由于对蛋白质样品组成不清楚, 从以下的 SDS-PAGE 和阳离子交换层析图 (图 1-4) 分析样品组成。

21 . 溶液的吸光度 A 定义为

$$A = \lg(I_0/I)$$

其中 I_0 为入射光强度, I 为透射光强度。吸光度与摩尔吸收系数 (消光系数) ε ($L/(\text{mol} \cdot \text{cm})$), 溶液浓度 c (mol/L) 和测试杯的光程 l (cm) 的关系为

$$A = \varepsilon cl$$

肌红蛋白在 580nm 的消光系数为 $15\,000\, L/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ 。那么在浓度为 1mg/mL 的溶液中通过 1cm 光程的吸光度有多大? 有百分之几的入射光透过该溶液?

图 1-4

22. 一个含有 13 个氨基酸残基的十三肽的氨基酸组成为: Ala, Arg, 2Asp, 2Glu, 3Gly, Leu, 3Val。部分酸水解后得到以下肽段:

- (a) Asp-Glu-Val-Gly-Gly-Glu-Ala;
- (b) Val-Asp-Val-Asp-Glu;
- (c) Val-Asp-Val;
- (d) Glu-Ala-Leu-Gly-Arg;
- (e) Val-Gly-Gly-Glu-Ala-Leu;
- (f) Leu-Gly-Arg。

其序列由 Edman 降解确定, 试推断原始寡肽的序列。

23. 下列试剂和酶常用于蛋白质化学的研究中: CNBr、异硫氰酸苯酯、丹黄酰氯、脲、 6mol/L HCl 、 β -巯基乙醇、水合茚三酮、过甲酸、胰蛋白酶、胰凝乳蛋白酶。其中哪一个最适合完成以下各项任务?

- (a) 测定小肽的氨基酸序列。
- (b) 鉴定肽的氨基末端残基。
- (c) 不含二硫键的蛋白质的可逆变性; 若有二硫键存在时还需加什么试剂?
- (d) 在芳香族氨基酸残基羧基侧水解肽键。
- (e) 在蛋氨酸残基羧基侧水解肽键。
- (f) 在赖氨酸和精氨酸残基侧水解肽键。

24. 指出胰蛋白酶和凝乳胰蛋白酶作用于下列多肽的部位和生成的产物。



25. 某一蛋白质用胰蛋白酶处理后得到一个五肽含 Arg, Leu, Asp, Ser, Tyr, 为了确定肽的氨基酸序列, 进行了 Edman 降解, 每次降解剩下的肽段的氨基酸组成如下:

第一次 Edman 降解后: Arg, Asp, Leu, Ser

第二次 Edman 降解后: Arg, Asp, Ser

第三次 Edman 降解后: Arg, Ser。

请给出这个五肽的氨基酸序列。

26. 由下列信息求八肽的序列。

(a) 酸水解得 Ala, Arg, Leu, Met, Phe, Thr, 2Val。

(b) Sanger 试剂处理得 DNP-Ala。

(c) 胰蛋白酶处理得 Ala, Arg, Thr 和 Leu, Met, Phe, 2Val; 当以 Sanger 试剂处理时分别得到 DNP-Ala 和 DNP-Val。

(d) 溴化氰处理得 Ala、Arg、高丝氨酸内酯、Thr、2Val 和 Leu、Phe; 当用 Sanger 试剂处理时, 分别得 DNP-Ala 和 DNP-Leu。

27. 利用下面给出的信息确定多肽的序列:

(a) 利用 1mol/L HCl 在 110°C 完全水解后进行氨基酸组成分析, 显示有 Gly, Leu, Phe 和 Tyr 的存在, 它们的摩尔比为 2:1:1:1;

(b) 该多肽用 2,4-二硝基氟苯处理后, 经完全水解, 水解产物经色谱分析发现有酪氨酸的 2,4-二硝基氟苯衍生物存在, 没有发现游离的酪氨酸;

(c) 该多肽用胃蛋白酶完全降解后, 经色谱分析发现产物中有含有 Phe 和 Leu 的二肽和含有 Gly 和 Tyr(比例为 2:1)的三肽(胃蛋白酶特异降解位点为 Phe, Tyr 和 Trp 的 N 端肽)。

习题解答

1. a) Ser(S), Thr(T), Tyr(Y)

(b) Asn(N), Gln(Q)

(c) Phe(F), Trp(W), Tyr(Y)

(d) Ile(I), Leu(L), Val(V)

(e) Cys(C), Met(M)

(f) 可以作为亲核体的侧链基团或原子有位于 Ser(S), Thr(T) 和 Tyr(Y) 中的 —OH; 位于 Cys(C) 和 Met(M) 中的硫原子, 位于 Asp(D) 和 Glu(E) 中的 —COO⁻; 以及位于 His(H) 和 Lys(k) 中的氮原子。

2. a) 2; (b) 4

3. 依据 Henderson-Hasselbalch 公式所示, 当 pH 值等于一个可解离基团的 pK_a 时, 该基团一半被水解, 酸碱形式以相同的浓度存在; 当 pH 值低于 pK_a 时, 以质子化形式的产物占主导地位; 当 pH 值高于 pK_a 值时, 该物质主要以未质子化形式(共轭碱)存在。

4. 等电点位于两个 pK_a 值的中点, pK_a 值可以用来表示等电离子态(电中性)的质子化和去质子化的情况。

5 . (a), (b)

6 . pH = 6 .0 比 pH = 2 .0 或 pH = 13 .0 时电泳能提供更好的分辨率。因为在 pH = 6 .0 的条件下,每种肽都带有不同的净电荷(+ 1, - 1 和 0),而在 pH = 2 .0 的条件下,净电荷分别为 + 2, + 1 和 + 2,在 pH = 13 .0 的条件下,净电荷分别为 - 2, - 2 和 - 2。

7 . (a) Asp; (b) Met; (c) Glu; (d) Gly; (e) Ser

8 . 20 种标准氨基酸的平均相对分子质量是 138, 考虑到各种氨基酸在蛋白质中出现的几率,平均相对分子质量大约为 128。当形成肽键除去一分子水后,肽链中的氨基酸残基平均相对分子质量是 110。因此答案是 75 368(按线性多肽算,形成 684 个肽键)。

9 . (a) 32 100g/ mol; (b) 2

10 . 1 200g/ mol; 12 200g/ mol

11 . (b) 丙氨酸兼性离子的羧基阴离子和质子化的氨基之间的静电相互作用影响羧基的离子化。随着寡聚丙氨酸链长的增加,羧基和氨基的静电相互作用也随之减弱,导致 pK_i 增加。也正因为如此,除去寡聚丙氨酸中氨基的质子就容易,所以 pK_2 下降。

12 . $-\text{COO}^-$; Asp, Glu

13 . Lys, His, Arg; 带负电的 DNA 磷酸残基和带正电的组蛋白基团的静电相互作用。

14 . (a) 最小相对分子质量为 24 560; (b) 4 个二硫键; (c) 6 .35mg

15 . + 2, + 1, 0, - 2; $pI = 7 .8$

16 . Z W Y X

17 . (a); 根据凝胶过滤层析原理,分子量大的分子先洗脱出来,但由于该凝胶的排阻分子量为 100 000,所以 A 与 B 一同洗脱出,因此(a)图是真正的层析图。

18 . 该蛋白由两个相对分子质量不同的亚基组成。从无 SDS 凝胶电泳图看,该蛋白的 pI 小于 8 .2。这种情况下,蛋白带负电荷。

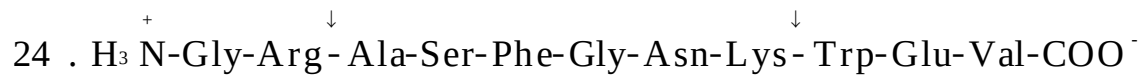
19 . 以蛋白质相对分子质量的对数对相应的迁移率作标准曲线,然后根据未知蛋白的相对迁移率在标准曲线上去找对应的相对分子质量,求得未知蛋白相对分子质量约为 23 000。

20 . SDS-PAGE 表明是单一的一条带,而离子交换表明可能是两种蛋白,所以综合来看,说明样品中含有具有相同亚基组成的两种蛋白。

21 . 1mg/ mL 肌红蛋白(相对分子质量为 17 800)溶液相当于 $5 .62 \times 10^{-5}$ mol/ L。1cm 光程的吸光度是 0 .84,对应的 I_0/I 比为 6 .96,所以入射光的 14 .4% 透过去了。

22 . 该肽链的整个序列可以通过将肽片段的相同序列重叠排列起来获得。

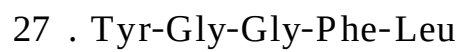
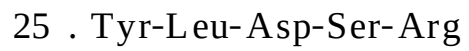
23 . (a) 异硫氰酸苯酯; (b) 丹黄酰氯; (c) 脲, β -巯基乙醇; (d) 胰凝乳蛋白酶; (e) CNBr; (f) 胰蛋白酶。



↓ 胰蛋白酶



↓ 胰凝乳蛋白酶



要点提示

1. 蛋白质可以分为纤维蛋白和球蛋白。纤维蛋白一般都不溶于水,有一定的强度,具有简单重复的二级结构元件,在生物体内主要起着结构构件的作用。球蛋白是水溶性的,外形大致呈球状的大分子。具有更复杂的三级结构。在一条多肽链中含有几种类型的二级结构,多肽链折叠紧凑,疏水氨基酸残基位于球蛋白的内部。

2. 多肽链中相邻氨基酸残基通过肽键连接。肽键具有部分的双键特性,所以整个肽单位是一个极性的平面结构。由于立体上的限制,肽键的构型大都是反式构型。绕 $N-C_{\alpha}$ 和 $C_{\alpha}-C$ 键的旋转赋予了多肽链构象上的柔性。

3. 蛋白质结构水平分为四级。一级结构指的是氨基酸序列,二级结构是指在局部肽段中相邻氨基酸的空间关系,三级结构是整个多肽链的三维构象,四级结构是指能稳定结合的两条或两条以上多肽链(亚基)的空间关系。

4. 蛋白质存在几种不同的二级结构,其中包括 α -螺旋, β -折叠和转角等。右手 α -螺旋是在纤维蛋白和球蛋白中发现的最常见的二级结构。每圈螺旋含有 3.6 个氨基酸残基,螺距为 0.54nm。 β -折叠是另外一种常见的二级结构,分为平行和反平行式的,处于 β -折叠的多肽链是肽链的一种伸展的状态。

5. 在胶原蛋白中还发现存在着另外的螺旋结构。一个胶原分子是由 3 个左手的多肽链螺旋相互缠绕形成一个右手的超螺旋。链间氢键和通过脯氨酸和赖氨酸残基的修饰形成的共价交联稳定的胶原蛋白。

6. 球蛋白折叠成它的生物活性状态是一个有序、协同的过程。该过程涉及疏水效应、氢键形成、范德华相互作用和离子配对。在细胞内,酶和伴侣蛋白协助折叠。折叠紧凑的球蛋白可以有选择地结合其他分子,例如含有血红素的血红蛋白和肌红蛋白可以结合和释放氧。

7. 受到物理和化学处理(破坏次级键)后,蛋白质的三维结构遭到破坏,它的生物活性会丧失,这一现象称为蛋白质变性。某些变性的蛋白质在一定的条件下可以复性,自发地折叠回具有生物活性的天然构象。这也表明一个蛋白质的三级结构是由它的氨基酸序列确定的。

8. 肌红蛋白是一条含有 153 个残基的多肽链,这些氨基酸残基折叠成由 8 个 α -螺旋组成的紧凑的球状结构。肌红蛋白含有一个血红素辅基,血红素能结合氧,位于蛋白质中疏水的裂隙中。

9. 大多数蛋白质中的很多肽段是处于非重复的构象区。这些区域包括用于连接螺旋和折叠的转角和环。二级结构进一步组合又形成超二级结构(或称为基元),超二级结

构处于二级结构和三级结构之间。大的球状单位称为功能域,通常都与一种特殊的功能有关。

10. 血红蛋白是由四条肽链(两个 α 和两个 β 链)组成的,每条肽链都类似于肌红蛋白的肽链,都结合一个血红素。血红蛋白的脱氧(T)和氧合(R)构象在氧的亲合性方面有很大区别。由于结构上的相互作用与它的三级和四级结构有关,所以血红蛋白在结合氧的过程中显示出别构效应和协同性,BPG是一个重要的别构剂。

11. 肌红蛋白的氧饱和曲线为双曲线型,而血红蛋白的氧饱和曲线是S型。氧饱和曲线上的差别使得血红蛋白承担着将氧由肺运输到外周组织的任务,而肌红蛋白主要是接收血红蛋白释放的氧。

12. CO_2 浓度的增加降低细胞内的pH,血红蛋白结合 H^+ 和 CO_2 将导致血红蛋白对氧亲和力下降,这将有利于血红蛋白在外周组织容易释放氧。这种现象称为波尔效应。

13. 血红蛋白分子一级结构上的轻微差别就可能和功能上的很大不同,正常成年人血红蛋白中的 β 链上第6位的谷氨酸残基被缬氨酸取代,会导致镰刀形细胞贫血病的异常血红蛋白HbS的生成。

14. 抗体是能结合外源物质的多结构域蛋白质,处于抗体的轻链和重链的N末端的结构域与抗原相互作用,达到除去抗原的目的。抗体特异结合抗原的显著特点常用来检测和分离未知的目的蛋白,该技术称为免疫印记法(或Western blot)。

术语解释

1. 构型(configuration): 有机分子中各个原子特有的固定的空间排列。这种排列不经过共价键的断裂和重新形成是不会改变的。构型的改变往往使分子的光学活性发生变化。

2. 构象(conformation): 指一个分子中,不改变共价键结构,仅单键周围的原子旋转所产生的原子的空间排布。一种构象改变为另一种构象时,不要求共价键的断裂和重新形成。构象改变不会改变分子的光学活性。

3. 肽单位(peptide unit): 又称为肽基(peptide group),是肽链主链上的重复结构。是由参与肽键形成的氮原子、碳原子和它们的4个取代成分:羰基氧原子、酰胺氢原子和两个相邻的 α -碳原子组成的一个平面单位。

4. 蛋白质二级结构(protein secondary structure): 在蛋白质分子中的局部区域内氨基酸残基的有规则的排列。常见的二级结构有 α -螺旋和 β -折叠。二级结构是通过骨架上的羰基和酰胺基团之间形成的氢键维持的。

5. 蛋白质三级结构(protein tertiary structure): 蛋白质分子处于它的天然折叠状态的三维构象。三级结构是在二级结构的基础上进一步盘绕、折叠形成的。三级结构主要是靠氨基酸侧链之间的疏水相互作用、氢键、范德华力和盐键(静电作用力)维持的。

6. 蛋白质四级结构(protein quaternary structure): 多亚基蛋白质的三维结构。实际上是具有三级结构的多肽链(亚基)以适当方式聚合所呈现出的三维结构。

7. α -螺旋(α -helix):蛋白质中常见的一种二级结构,肽链主链绕假想的中心轴盘绕成螺旋状,一般都是右手螺旋结构,螺旋是靠链内氢键维持的。每个氨基酸残基(第 n 个)的羰基氧与多肽链 C 端方向的第 4 个残基(第 $n+4$ 个)的酰胺氮形成氢键。在典型的右手 α -螺旋结构中,螺距为 0.54nm,每一圈含有 3.6 个氨基酸残基,每个残基沿着螺旋的长轴上升 0.15nm。

8. β -折叠(β -sheet):是蛋白质中的常见的二级结构,是由伸展的多肽链组成的。折叠片的构象是通过一个肽键的羰基氧和位于同一个肽链或相邻肽链的另一个酰胺氢之间形成的氢键维持的。氢键几乎都垂直伸展的肽链,这些肽链可以是平行排列(由 N 到 C 方向)或者是反平行排列(肽链反向排列)。

9. β 转角(β -turn):也是多肽链中常见的二级结构,是连接蛋白质分子中的二级结构(α -螺旋和 β -折叠),使肽链走向改变的一种非重复多肽区,一般含有 2~16 个氨基酸残基。含有 5 个氨基酸残基以上的转角又常称为环(loop)。常见的转角含有 4 个氨基酸残基,有两种类型:转角 I 的特点是:第 1 个氨基酸残基羰基氧与第 4 个残基的酰胺氮之间形成氢键;转角 II 的第 3 个残基往往是甘氨酸。这两种转角中的第 2 个残基大都是脯氨酸。

10. 超二级结构(super-secondary structure):也称为基元(motif)。在蛋白质中,特别是球蛋白中,经常可以看到由若干相邻的二级结构单元组合在一起,彼此相互作用,形成有规则的、在空间上能辨认的二级结构组合体。

11. 结构域(domain):在蛋白质三级结构内的独立折叠单元。结构域通常都是几个超二级结构单元的组合。

12. 纤维蛋白(fibrous protein):一类主要的不溶于水的蛋白质,通常都含有呈现相同二级结构的多肽链。许多纤维蛋白结合紧密,并为单个细胞或整个生物体提供机械强度,起着保护或结构上的作用。

13. 球蛋白(globular protein):紧凑的、近似球形的、含有折叠紧密的多肽链的一类蛋白质,许多都溶于水。典型的球蛋白含有能特异识别和结合其他化合物的凹陷或裂隙部位。

14. 角蛋白(keratin):由处于 α -螺旋或 β -折叠构象的平行的多肽链组成的、不溶于水的、起着保护或结构作用的蛋白质。

15. 胶原(蛋白)(collagen):是动物结缔组织中最丰富的一种结构蛋白,它是由原胶原蛋白分子组成。原胶原蛋白是一种具有右手超螺旋结构的蛋白。每个原胶原分子都是由 3 条特殊的左手螺旋(螺距 0.95nm,每一圈含有 3.3 个残基)的多肽链右手旋转形成的。

16. 疏水相互作用(hydrophobic interaction):非极性分子之间的一种弱的、非共价的相互作用。这些非极性分子(如一些中性氨基酸残基,也称为疏水残基)在水相环境中具有避开水而相互聚集的倾向。

17. 伴娘蛋白(chaperone):与一种新合成的多肽链形成复合物并协助它正确折叠成具有生物功能构象的蛋白质。伴娘蛋白可以防止不正确折叠中间体的形成和没有组装的蛋白亚基的不正确的聚集,协助多肽链跨膜转运以及大的多亚基蛋白质的组装和解体。