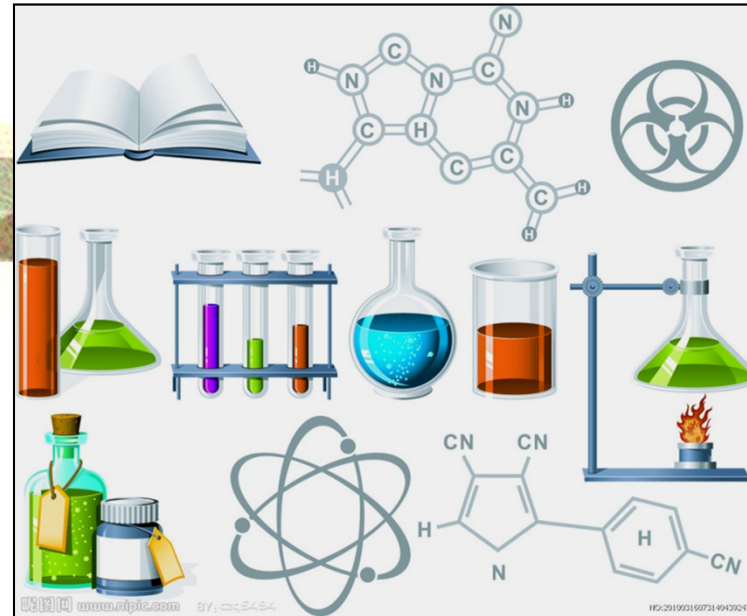


# 生物化学



华中科技大学  
生命科学与技术学院

易 平



# 第五章

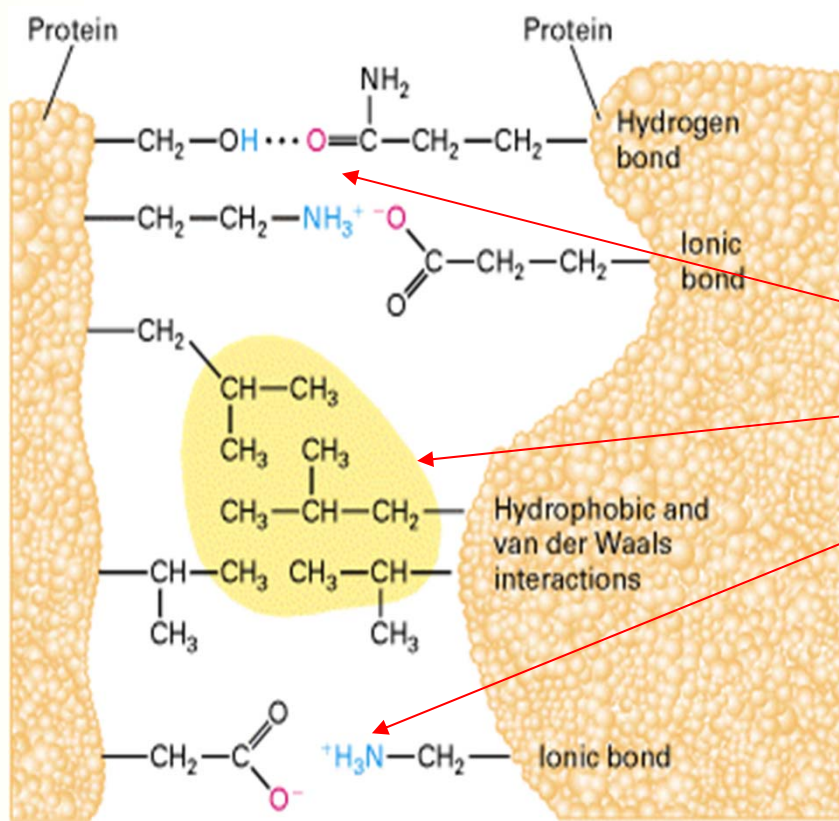
## 蛋白质的三维结构

- 一、稳定蛋白质三维结构的作用力
- 二、蛋白质的结构
  - 1、蛋白质的一级结构
  - 2、蛋白质的二级结构
    - 超二级结构和结构域
  - 3、蛋白质的三级结构
  - 4、蛋白质的四级结构
- 三、纤维状蛋白质和球状蛋白质
- 四、研究蛋白质构象的方法
- 五、蛋白质折叠和结构预测
- 本章重点及习题

## 一、稳定蛋白质的作用力

- 蛋白质是由许多氨基酸单位通过**肽键**连接起来的，具有特定分子结构的高分子化合物。
- 蛋白质的分子结构可人为划分为一、二、三、四级结构。除一级结构外，蛋白质的二、三、四级结构均属于空间结构，即**构象**。
- 构象是由于有机分子中单键的旋转所形成的。蛋白质的构象通常由**非共价键（次级键）**来维系。

## 稳定蛋白质的作用力:



1、共价键

2、非共价键

氢键

疏水作用

离子键

范德华力

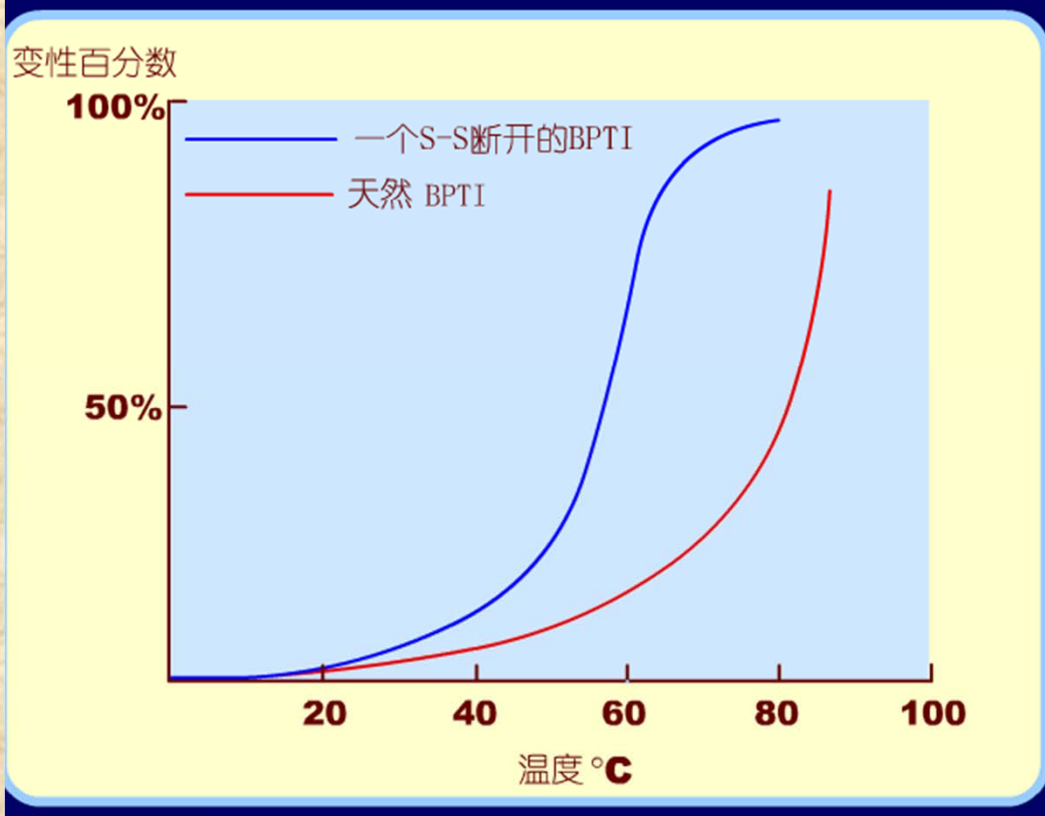
### 稳定蛋白质构象的作用力

作用力	键能 (kJ/mol)
氢键	13-30
范德华力	4-8
疏水作用	12-20 (此值为25℃ 从非水介质进入水介 质需要的自由能)
离子键	12-30
二硫键	210

## 1、共价键

- 蛋白质分子中的共价键有**肽键**和**二硫键**。  
是生物大分子分子之间最强的作用力。
- 化学物质（药物、毒物等）可以与生物大分子（受体蛋白或核酸）构成共价键。

## 二硫键的作用



BPTI是一种小蛋白质。图示二硫键对BPTI稳定性的影响。二硫键(-S-S-)是蛋白质分子中的2个半胱氨酸的巯基氧化后形成的共价键。形成二硫键的两个半胱氨酸残基的 $\alpha$ 碳原子间的距离为0.4nm-0.9nm。

## 2、蛋白质分子中的非共价键(次级键)

稳定蛋白质三维结构的作用力

稳定生物系统结构的作用力

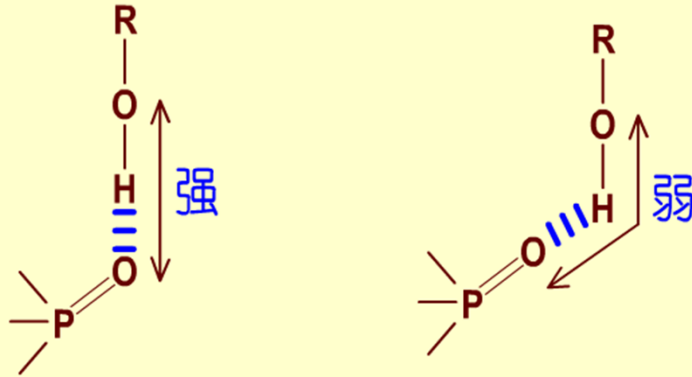
### 2.1. 氢键:

- 正电荷氢核遇到另一个电负性强的原子时，就产生静电吸引，即所谓的**氢键(hydrogen bond)**。

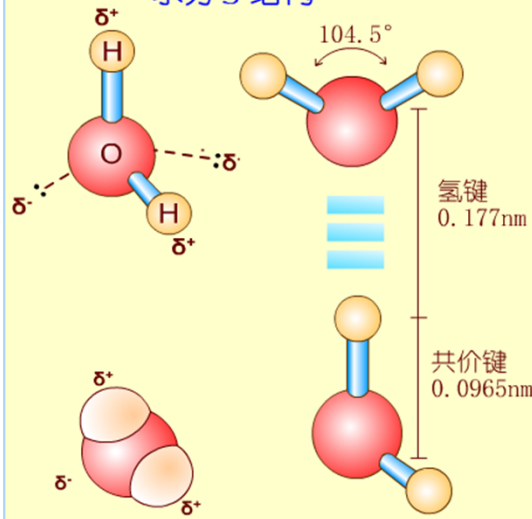


- X,y是电负性很强的原子(N、O、S等)，X-H是共价键，H...y是氢键。X是氢供体，y是氢受体。
- 氢键两个重要特征：方向性和饱和性。

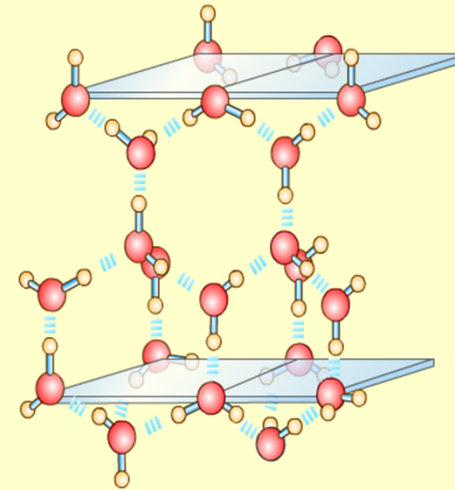
# 氢键的方向性



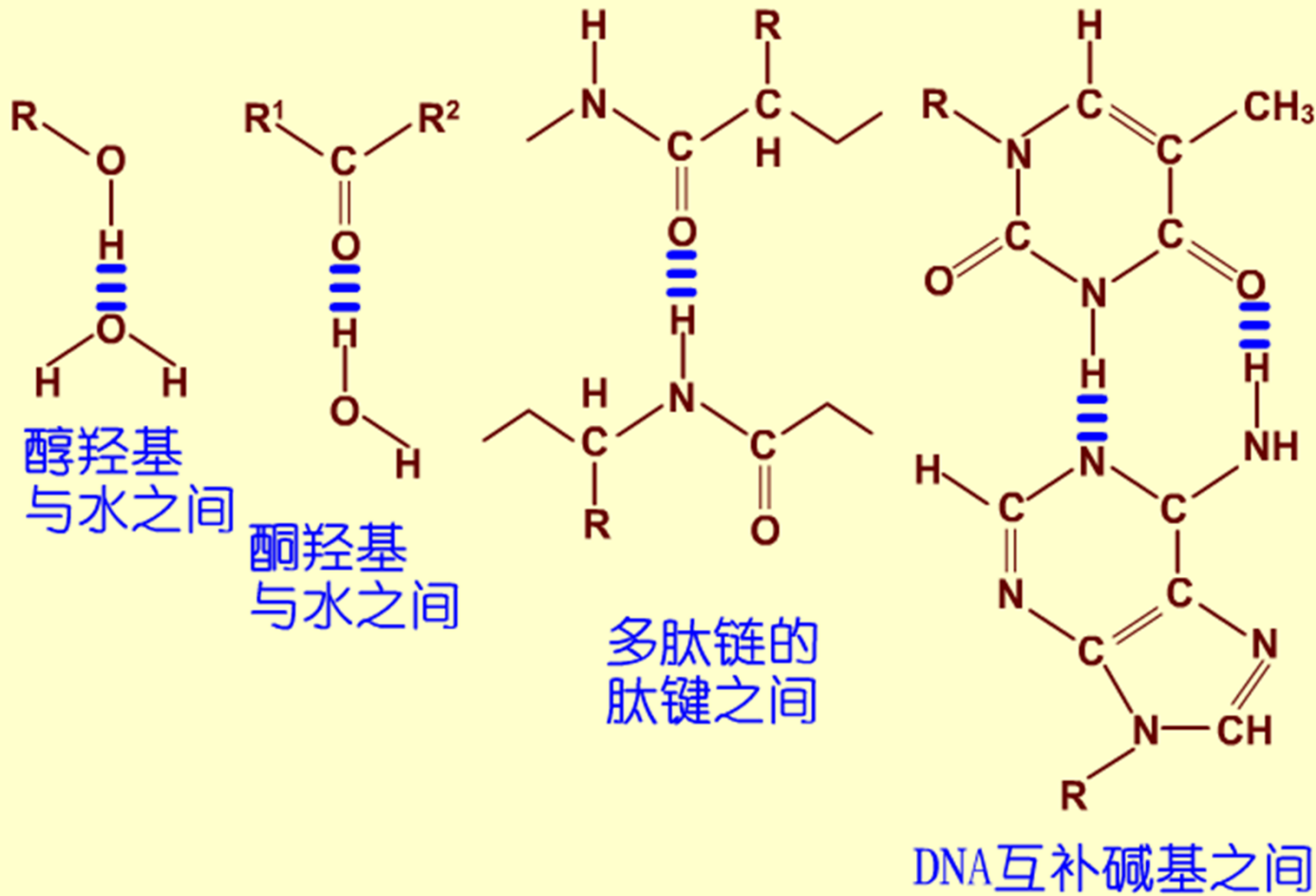
## 水分子结构



## 冰中的氢键

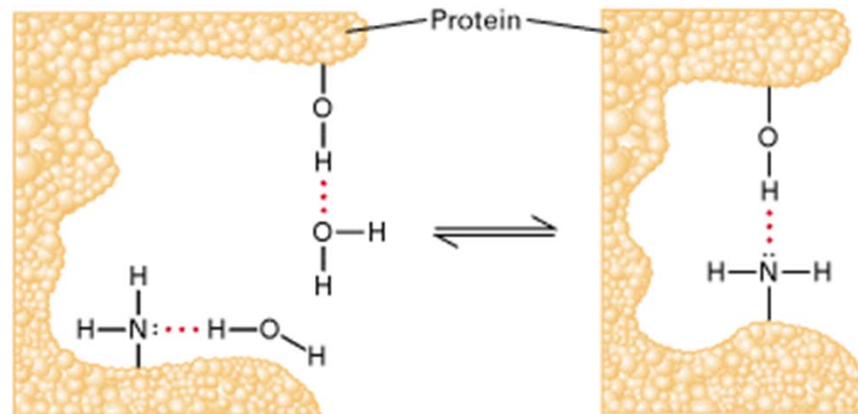
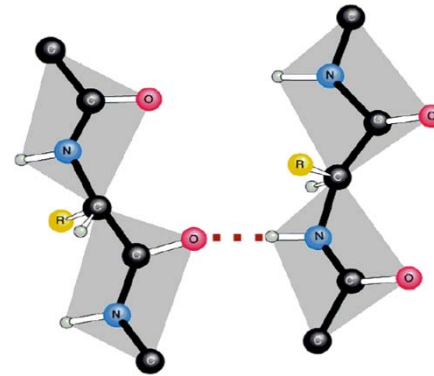


## 重要的氢键

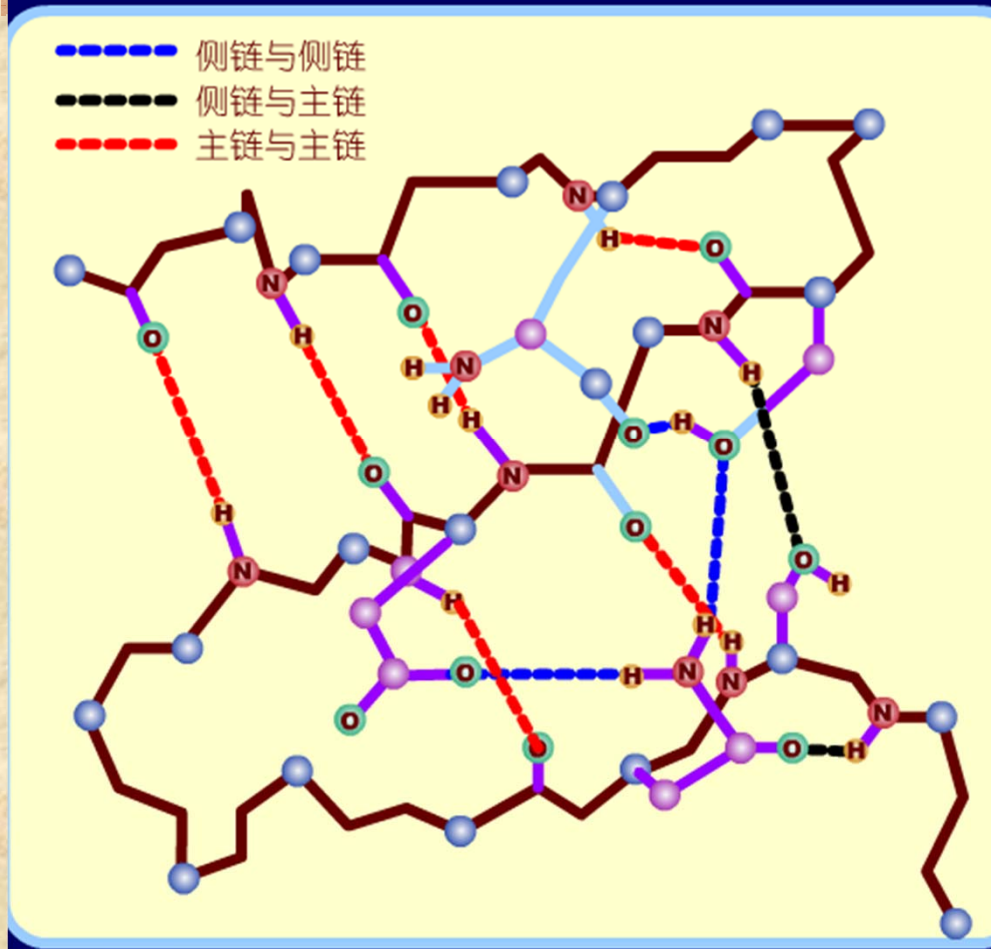


## 蛋白质分子中氢键的形成

- 氢键在维系蛋白质的空间结构稳定上起着重要的作用。
- 氢键的键能较低( $\sim 12\text{kJ/mol}$ ), 因而易被破坏。



## 一个典型蛋白的氢键



氢键供体如  
Ser和Thr的  
羟基，

氢键受体如  
Gln和Asn的  
羰基氧。

## 2.2 疏水作用（熵效应）：

- 非极性物质在含水的极性环境中存在时，会产生一种相互聚集的力，这种力总是倾向于把疏水残基埋藏在分子的内部。这一现象称为**疏水作用（hydrophobic interaction）**或疏水效应，也曾不正确地称为疏水键。
- 疏水作用是稳定蛋白质三维结构的主要作用力。
- 疏水作用是熵驱动的自发过程。在生理温度范围内随温度升高而加强，超过一定温度后又趋减弱（溶剂有序性降低）。

- 蛋白质分子中的许多氨基酸残基侧链是非极性的，这些非极性的基团在水中也可相互聚集，形成疏水作用，如Leu, Ile, Val, Phe, Ala等的侧链基团。
- 非极性溶剂、去污剂破坏疏水作用，是变性剂。
- 尿素和盐酸胍既破坏氢键，又能破坏疏水作用，是强变性剂。

## 氨基酸的平均疏水指数

- 根据对12种不同蛋白质的计算，获得一些氨基酸的平均疏水指数如下：

**Ile 0.60, Val 0.54, Phe 0.50, Leu 0.45, Cys 0.40,**  
**Trp 0.27, Thr 0.23, Ser 0.22, Glu 0.18, His 0.17,**  
**Tyr 0.15, Asp 0.15, lys 0.03, Arg 0.01**

## 2.3 离子键（盐键）：

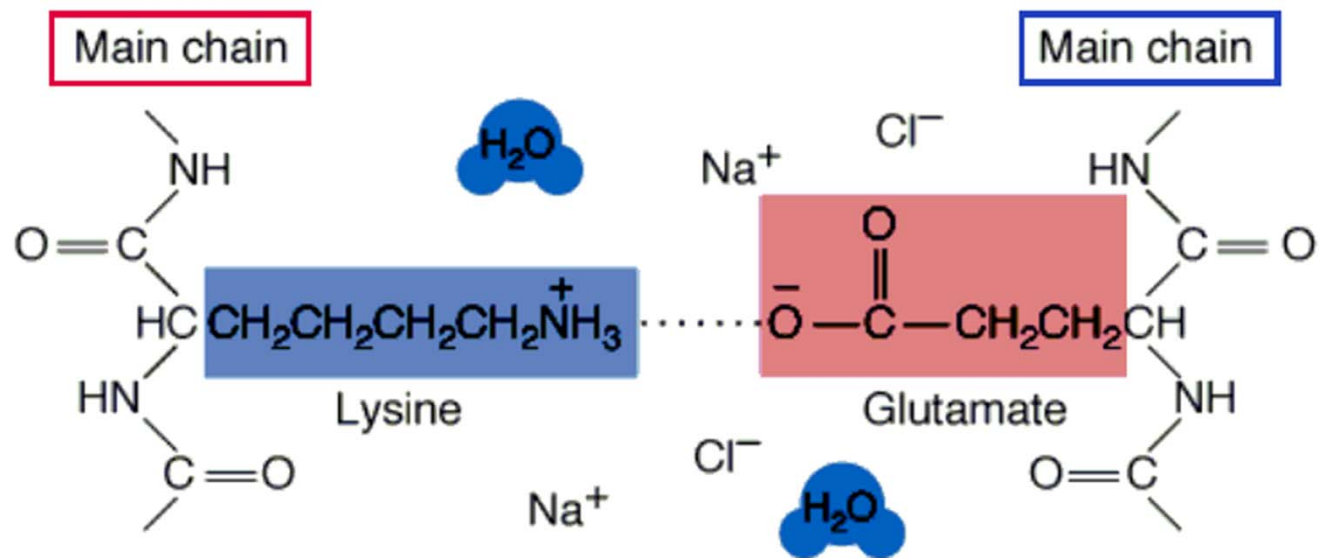
- 离子键(salt bond)是由带**正**电荷基团与带**负**电荷基团之间相互吸引而形成的化学键。

$$F = \frac{Q_1 Q_2}{\epsilon R^2} \quad F_{\text{疏}} > F_{\text{水}}$$

F: 吸引力, Q1, Q2: 电荷电量, R: 电荷质点间距离,  
ε: 周围介电常数。疏水环境中, ε比在水中低。

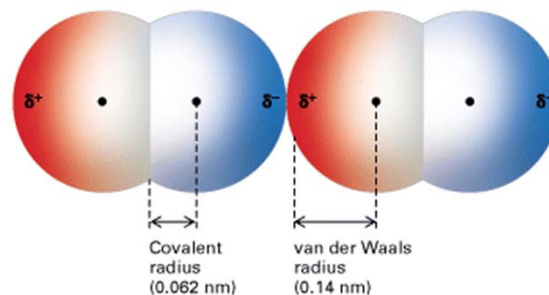
- 在近**中性环境**中, 蛋白质分子中的**酸性**氨基酸残基侧链电离后带**负电荷**, 而**碱性**氨基酸残基侧链电离后带**正电荷**, 二者之间可形成离子键。

## 蛋白质分子中离子键的形成



## 2.4 范德华氏 (van der Waals) 力：

- 狭义的范德华力是普遍存在于非极性分子或基团之间的一种相互作用力，是一个原子的原子核吸引另一个原子外围电子所产生的作用力。它是一种比较弱的、非特异性的作用力；
- 这种作用力非常依赖原子间的距离，作用力随非共价键合原子或分子间距离 $R$ 的6次方倒数 ( $1/R^6$ ) 而变化；
- 范德华力包括引力和排斥力（范德华距离或接触距离）；



## 二、蛋白质的结构

- 一级结构 (Primary structure)



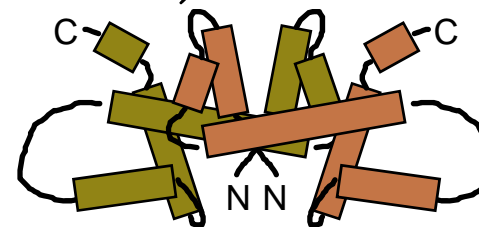
- 二级结构 (secondary structure)



- 三级结构 (tertiary structure)

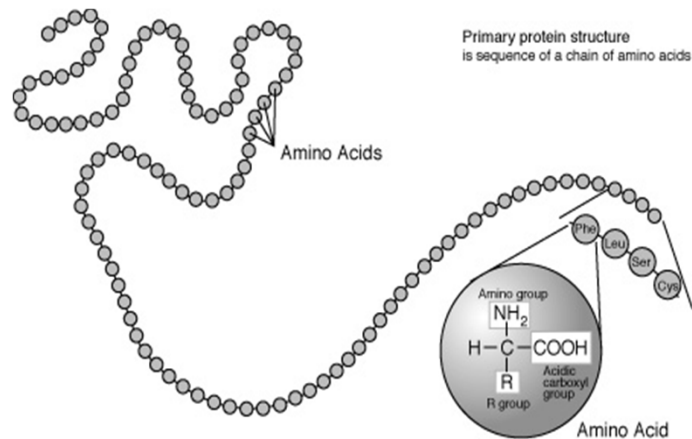


- 四级结构 (quaternary structure)



## 1、蛋白质的一级结构

- **蛋白质的一级结构(Primary structure)**是指蛋白质多肽链中通过肽键连接起来的氨基酸的排列顺序，即多肽链的线状结构。
- 维系蛋白质一级结构的主要化学键为**肽键**。

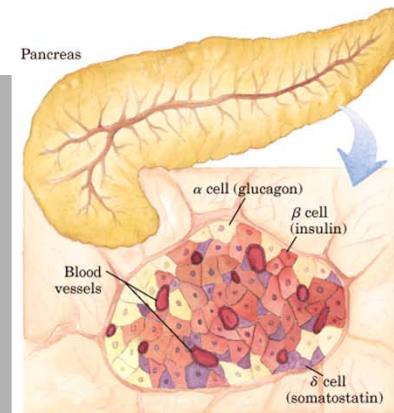
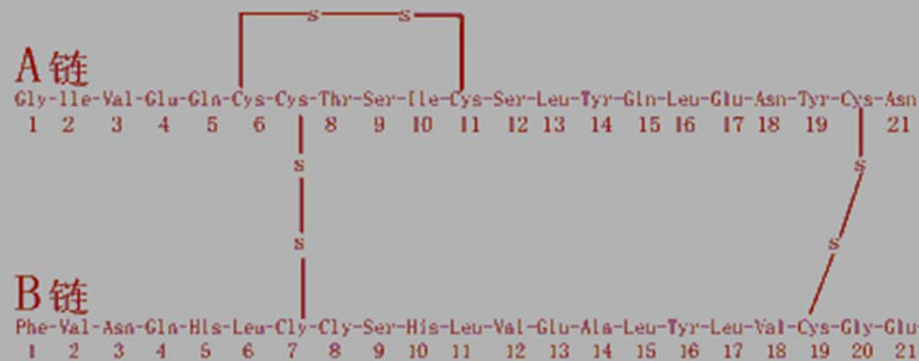


## 蛋白质的一级结构包括:

- 组成蛋白质的多肽链数目;
- 多肽链的氨基酸顺序;
- 多肽链内或链间二硫键的数目和位置。

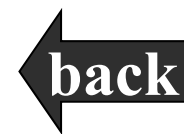
其中最重要的是多肽链的氨基酸顺序，它是蛋白质生物功能的基础。

- 胰岛素 (Insulin) 由**51**个氨基酸残基组成，分为A、B两条链。**A链21**个氨基酸残基，**B链30**个氨基酸残基。A、B两条链之间通过**两个二硫键**联结在一起，A链另有一个**链内二硫键**。



## 测定蛋白质的一级结构的主要意义:

- 一级结构是研究高级结构的基础;
- 可以从分子水平阐明蛋白质的结构与功能的关系;
- 可为生物进化提供理论依据;
- 可为人工合成蛋白质提供序列参考。

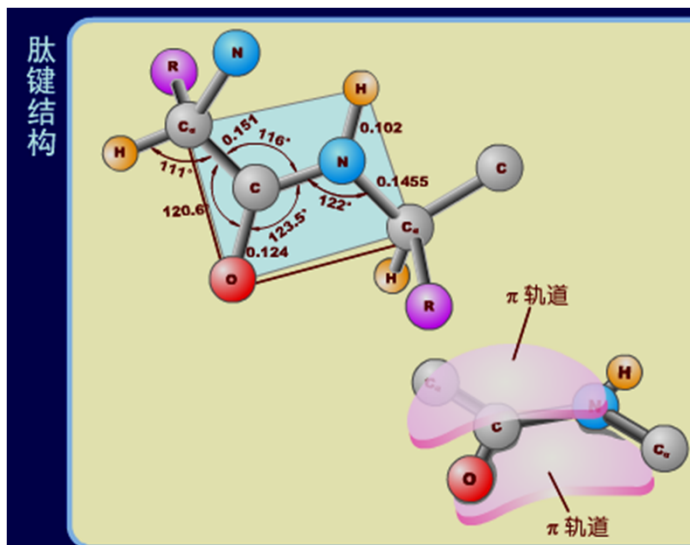


## 2、蛋白质的二级结构

- **蛋白质的二级结构(Secondary structure)**  
是指蛋白质多肽链**主链原子局部的空间结构**，但不包括与其他肽段的相互关系及侧链构象的内容。
- 二级结构主要由蛋白质折叠产生的**氢键**来维系。

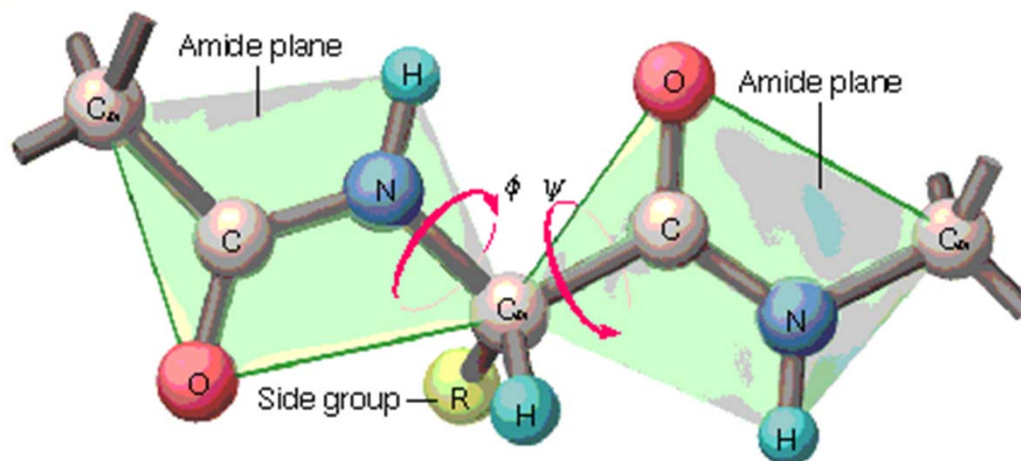
## 2.1 多肽主链折叠的空间限制

- 由于共振和无法旋转，每个肽键都有部分双键性质。羰基氧有部分负电荷，而氨基氮有部分正电荷，它们组成一个小的电性偶极子。
- 蛋白质中的几乎所有肽键都以**反式构型**存在。



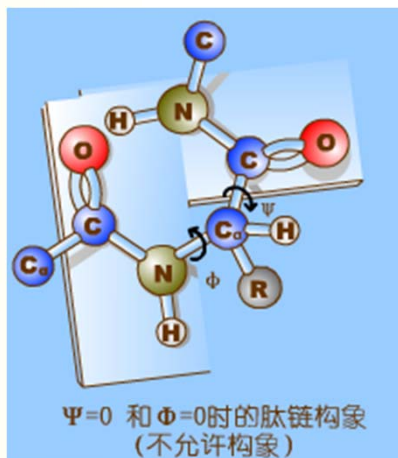
## 2.1.1 酰胺平面与 $\alpha$ 碳原子的二面角 ( $\Phi$ 和 $\Psi$ )

- $N-C\alpha$ 键和 $C\alpha-C$ 键可以以一定的键角旋转，该键角分别称为 $\Phi$ 和 $\Psi$ ，即 $C\alpha$ 的二面角。（由于 $\alpha$ -碳原子与其他原子之间均形成单键，因此两相邻的肽键平面可以作相对旋转）



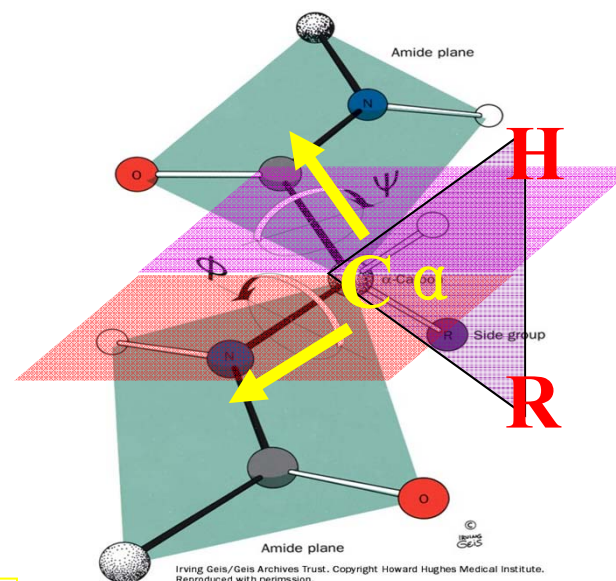


1、当 $\phi$ 或 $\Psi$ 旋转键所在酰胺平面的取向二等分H - C $\alpha$  - R (侧链)平面，且该旋转键两侧的主链处于顺式构型时，规定此时C $\alpha$ 的二面角 $\phi$ 和 $\Psi$ 为0°。



$\phi = 0^\circ$  和  $\Psi = 0^\circ$  时的主链构象 (不可能)

受到羰基氧原子和酰胺氢原子之间的空间重叠抑制

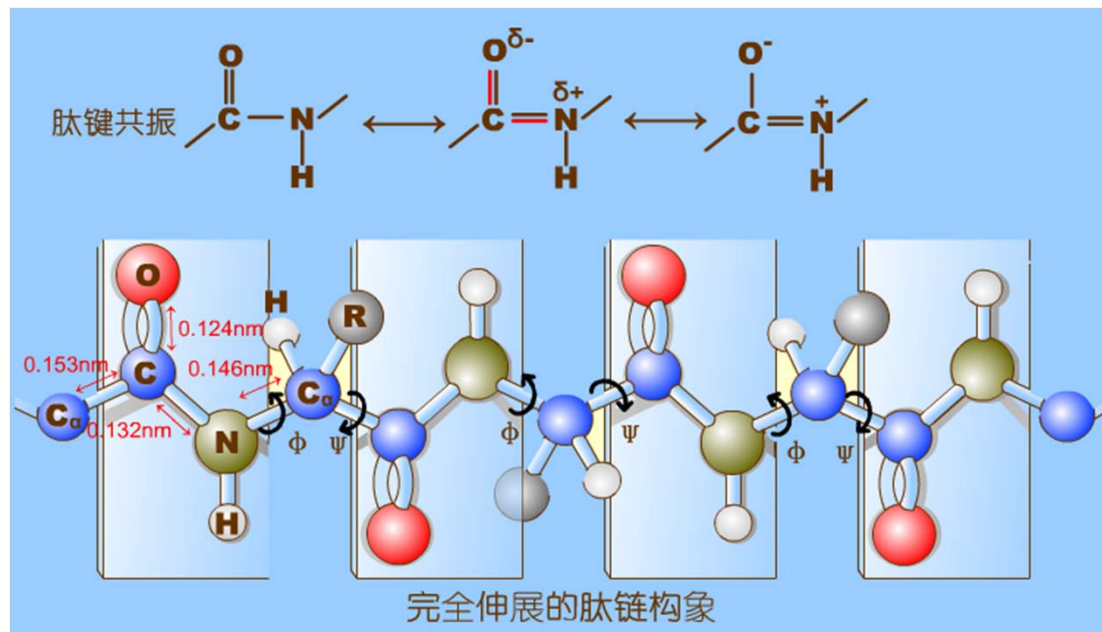


完全伸展的主链构象  
 $\phi = 180^\circ$  ,  $\Psi = 180^\circ$

2、从C $\alpha$ 沿键轴方向观察，顺时针旋转的 $\phi$ 和 $\Psi$ 角度为正值 (+)，逆时针旋转的为负值 (-)。

顺正逆负

- 一条多肽链中三种类型的键只有两种发生有限的旋转。占有所有骨架键的1/3的肽平面的C-N键都不能自由旋转。骨架中的其他单键旋转也由于R基团的大小和带电情况受到不同程度的阻碍。

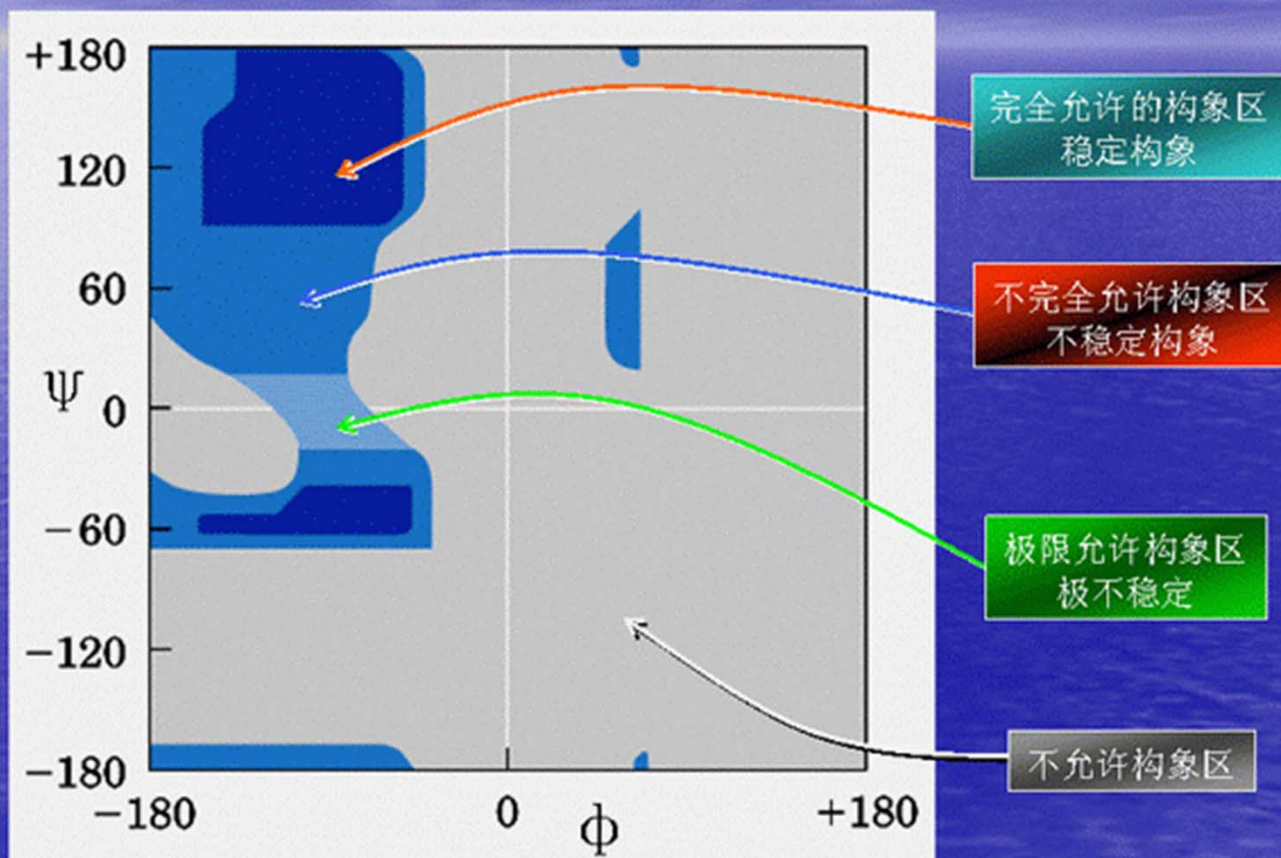


## 2.1.2 可允许的 $\phi$ 和 $\Psi$ 值：拉氏构象图

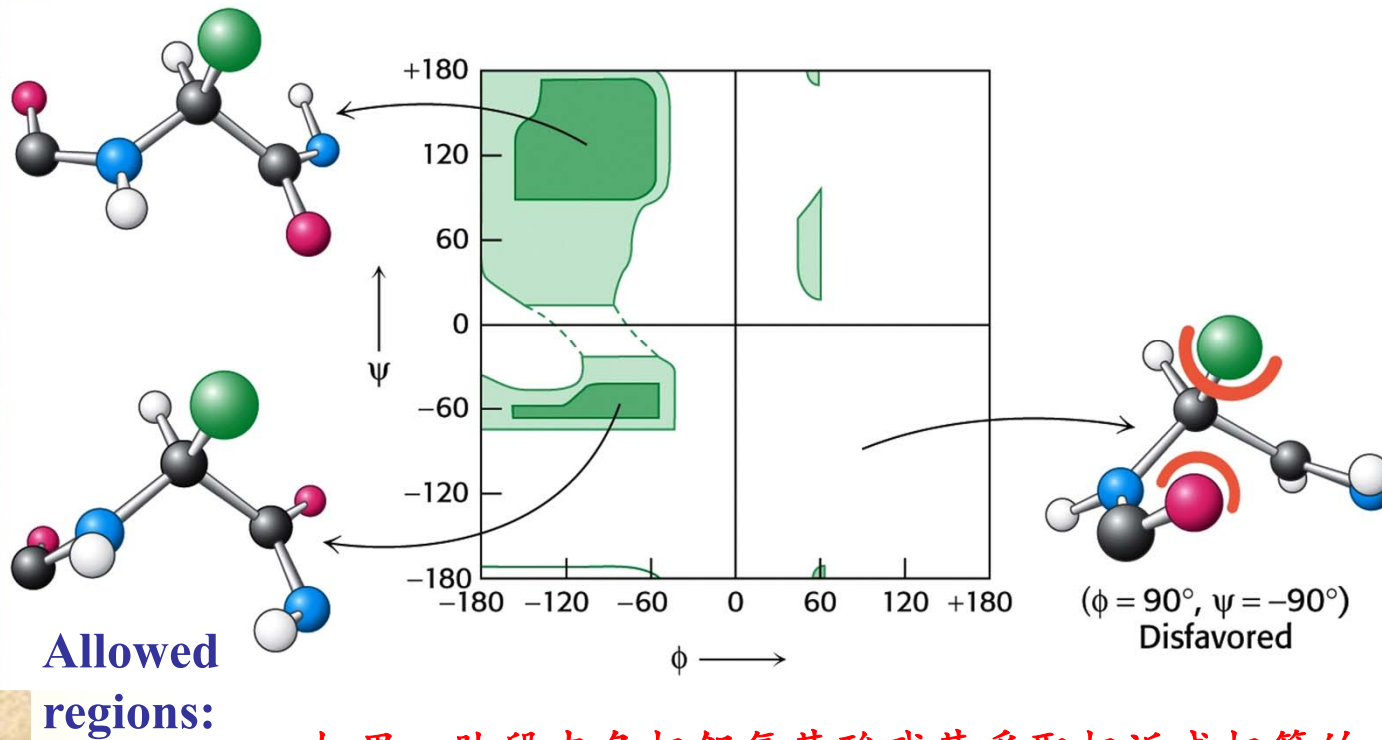
- 根据原子的范德华半径确定了非共价键和原子之间的最小接触距离（允许距离），由此确定哪些成对二面角所规定的两个相邻肽单位的构象是允许的或不允许的；
- **拉氏构象图（Ramachandran Plot）**展示了二面角 $\phi$ 和 $\Psi$ 组合与允许构象（不存在位阻）或不允许构象（存在位阻）间的关系。

# 拉氏构象图 (Ramachandran Plot)

空间构象分布图

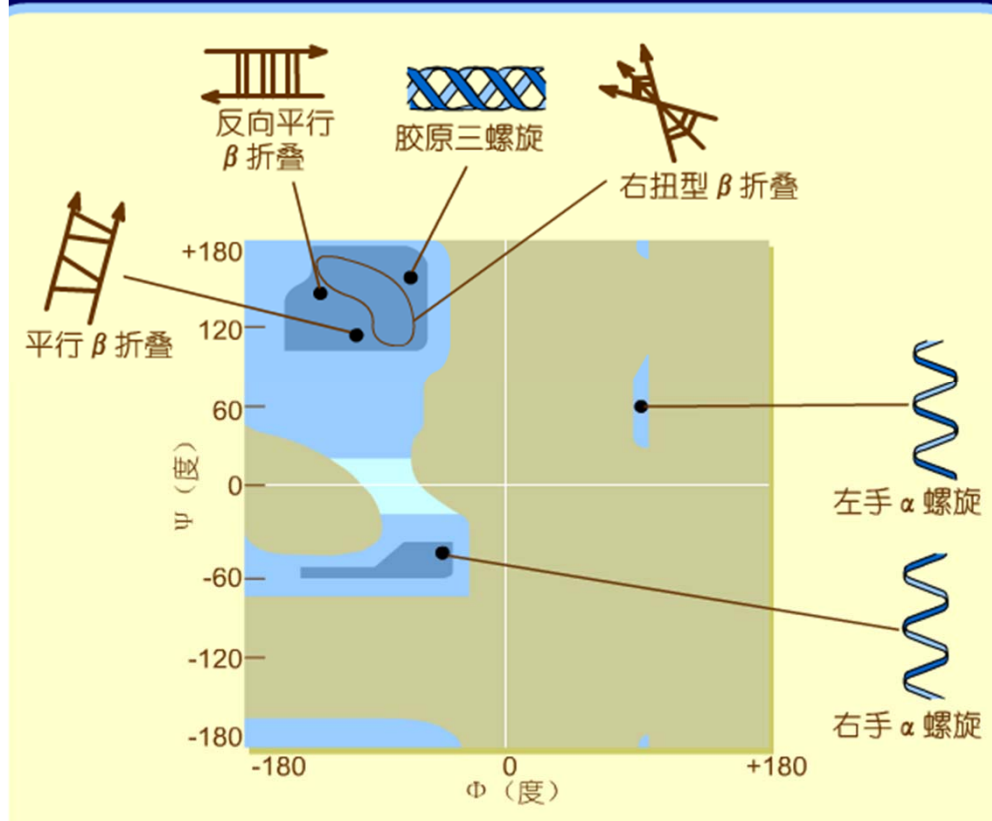


## Ramachandran Plot



如果一肽段内各相邻氨基酸残基采取相近或相等的二面角，就可以获得有规则重复的二级结构。

### Ramachandran作图



拉氏图不仅对蛋白质的构象研究起到了简化作用，而且对于判断蛋白质结构模型的正误也有重要意义。

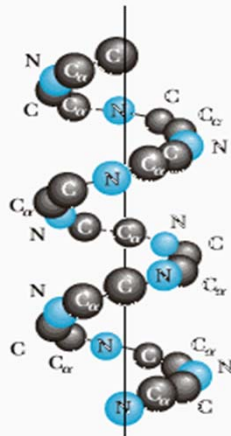
## 2.1.3 常见的二级结构元件：

- $\alpha$ -螺旋 ( $\alpha$ -helix)
- $\beta$ -折叠 ( $\beta$ -pleated sheet)
- $\beta$ -转角 ( $\beta$ -turn)
- $\beta$ -凸起 ( $\beta$ -bugle)
- 无规卷曲 (random coil) 等

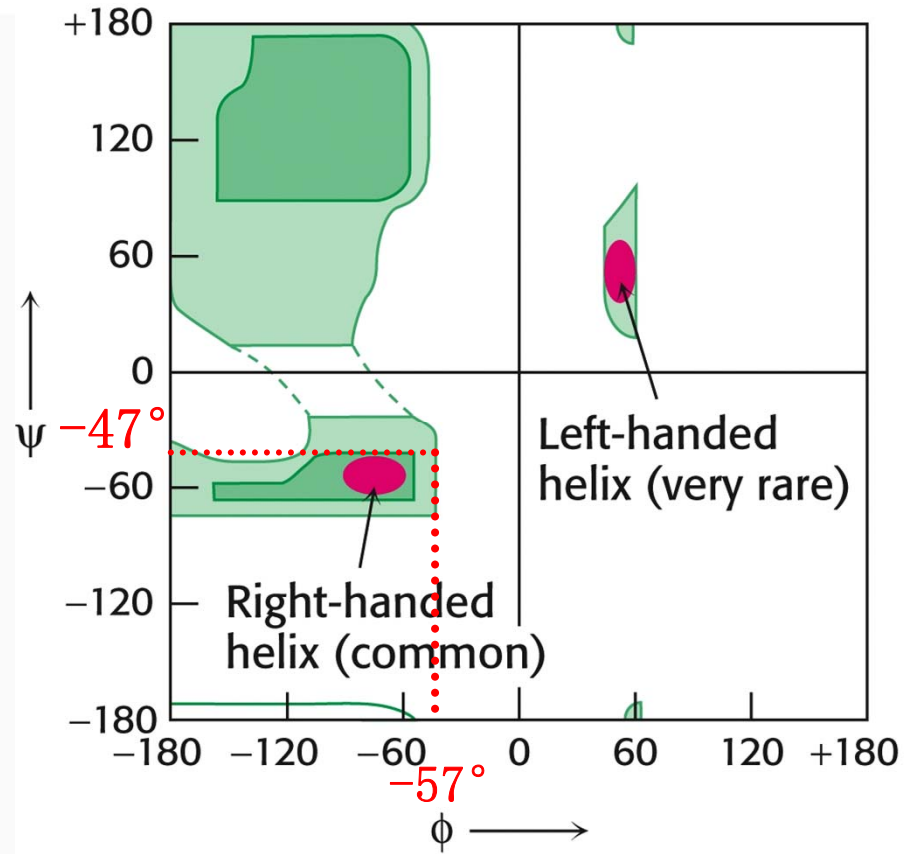
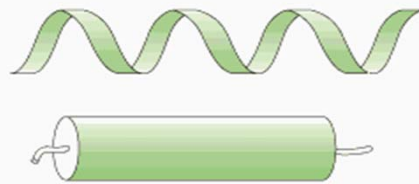


# ① $\alpha$ - 螺旋:

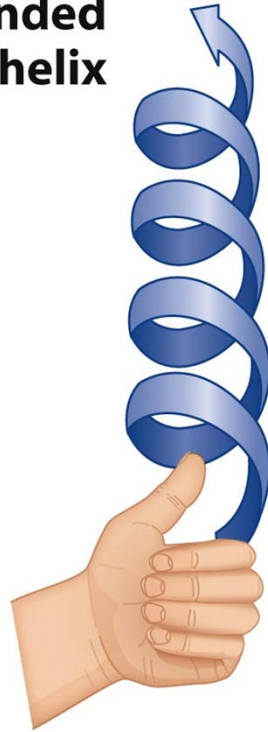
$\alpha$  - Helix  
Only the N-C $_{\alpha}$ -C backbone is represented. The vertical line is the helix axis.



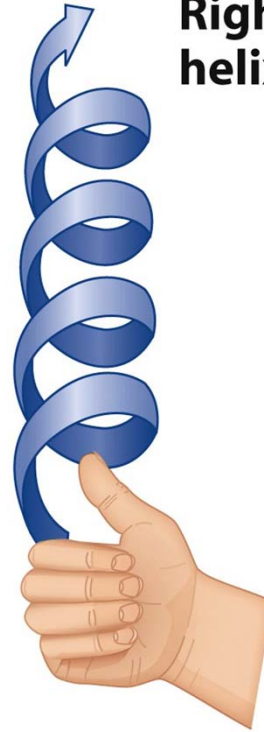
"Shorthand"  $\alpha$ -helix



Left-handed  
helix



Right-handed  
helix



Box 4-1  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company

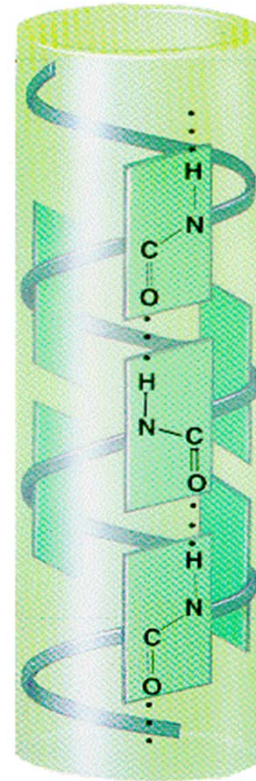
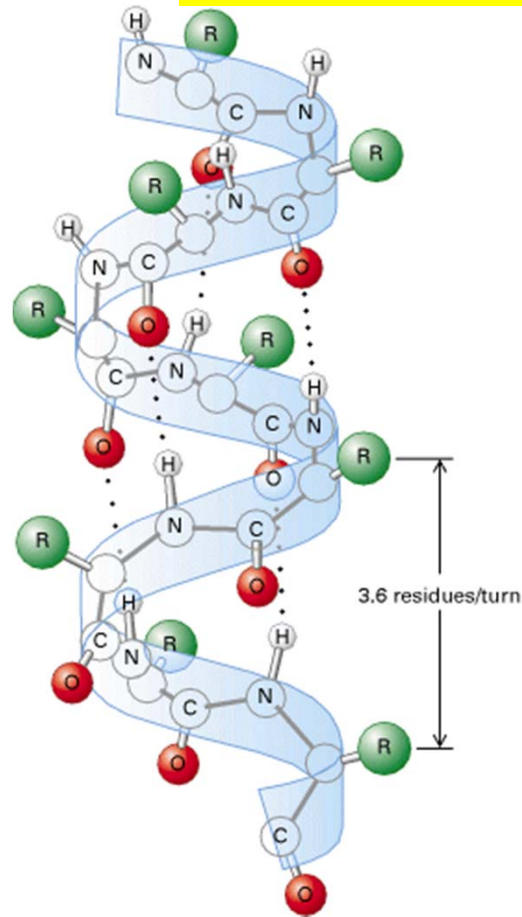
$\alpha$ 螺旋基本上是右手螺旋

$\alpha$ 螺旋是蛋白质中最常见、最典型的二级结构元件，它具有以下特征：

- (1) $\alpha$ 螺旋基本上是右手螺旋，每圈螺旋占**3.6氨基酸残基**，螺距为**0.54nm**，内径约**0.5nm**。
- (2) $\alpha$ 螺旋内的每一肽键的 $-C=O$ 与其后第三个肽键的 $-NH$ 间形成**氢键**，**氢键与螺旋轴平行**。
- 3) 所有侧链基团 (**R基**) 均朝向螺旋外侧,其形状、大小及电荷影响 $\alpha$ -螺旋的形成。

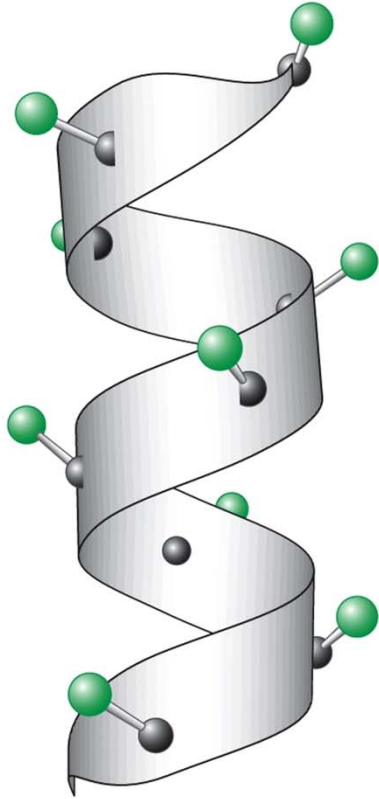


$\alpha$  螺旋也称 $3.6_{13}$ —螺旋

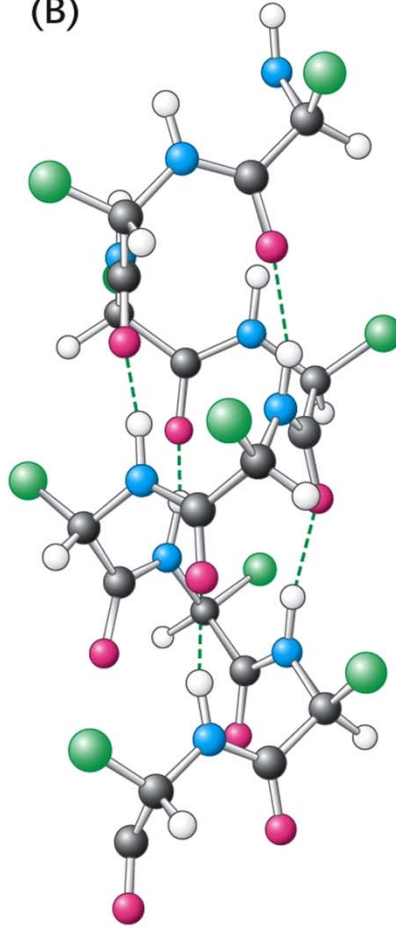


Pitch height 0.54 nm

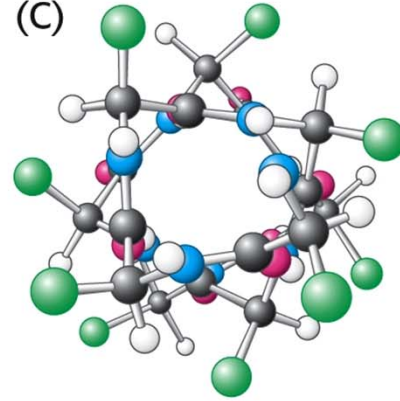
(A)



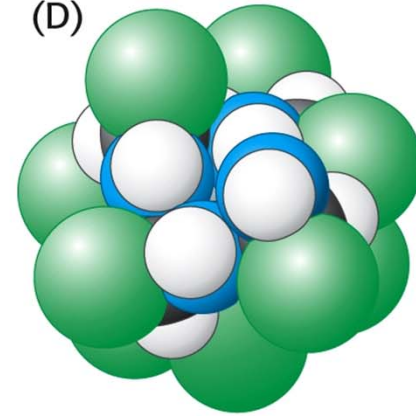
(B)



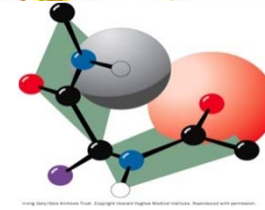
(C)



(D)



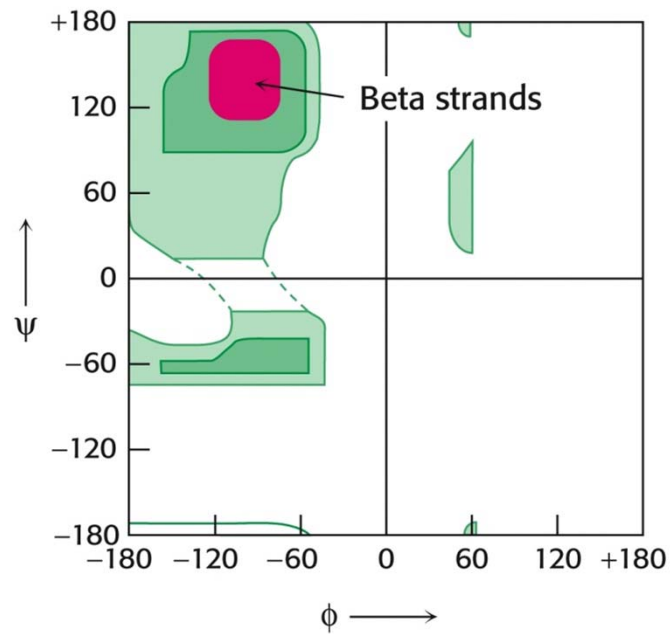
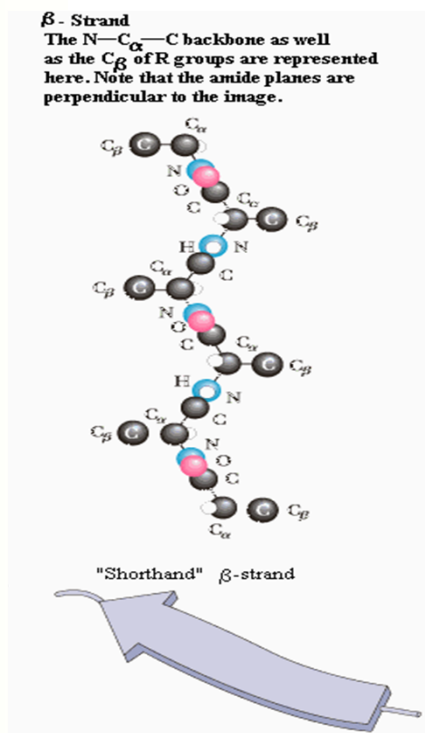
## 影响 $\alpha$ -螺旋形成的因素:

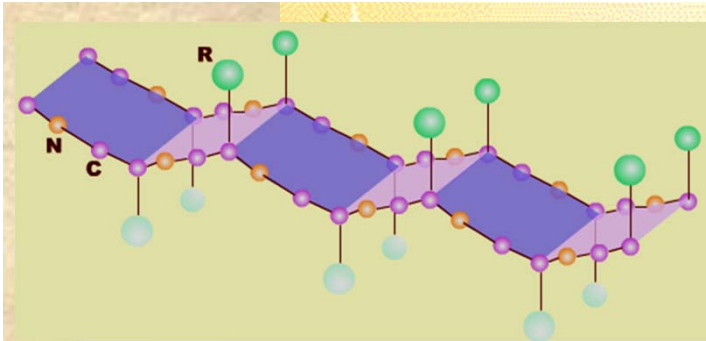


$\alpha$ -螺旋是一种稳定的二级结构，因为螺旋内的所有肽键均参与形成链内氢键，以下几种因素可能破坏 $\alpha$ -螺旋:

- (1)相邻带有**相同电荷**的氨基酸残基之间的强静电斥力。如：**Lys、Asp、Glu**;
- (2)相邻的**大的侧链基团**之间的空间阻碍。如**Val、Ile、Thr**;
- (3)**脯氨酸 (Pro)**，由于其具有环状结构，形成的肽键不能作为氢键供体，是 $\alpha$ -螺旋构象最大破坏者;
- (4)**甘氨酸 (Gly)**，由于其侧链基团是H原子，不能象其他侧链基团那样制约二面角，也可能成为 $\alpha$ -螺旋的不稳定因素。

## ② $\beta$ -折叠 $\beta$ -pleated sheet:



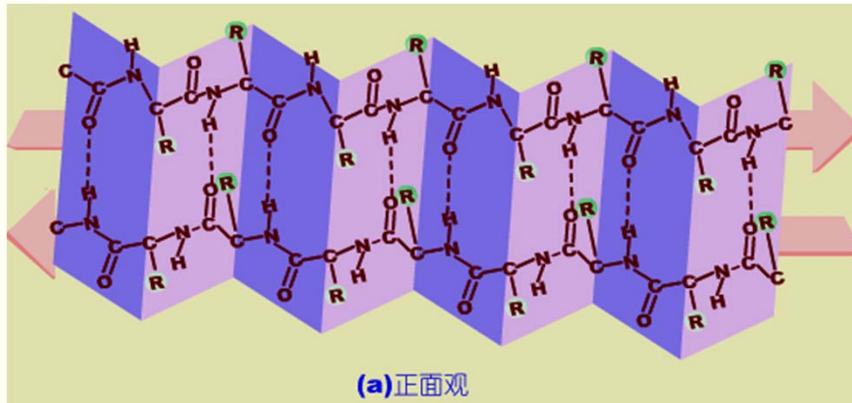


## 反平行 $\beta$ -折叠片

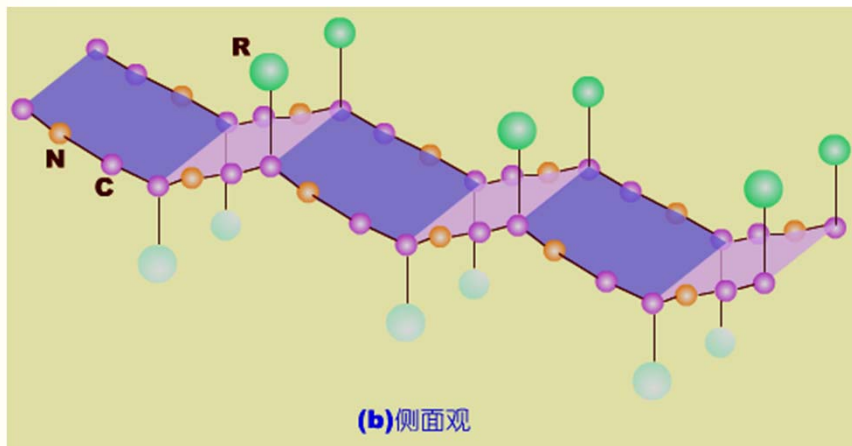
## Antiparallel $\beta$ -sheet

- $\beta$ -折叠是另一种重复性二级结构单元。
- 相邻的 $\beta$ -折叠的多肽链（平行或反平行）形成了 $\beta$ -折叠片。
- $\beta$ -折叠片中相邻肽链的肽键之间形成的氢键垂直于折叠片轴，维系着构象的稳定。
- R基团沿折叠上下交替排列



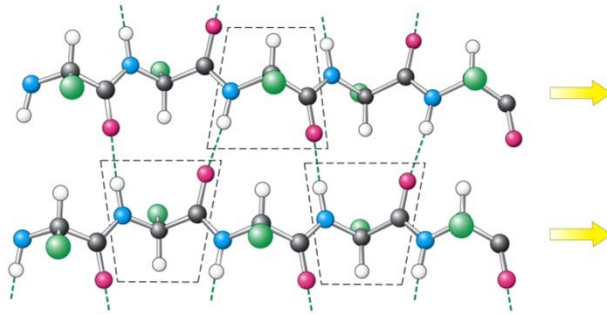


反平行 $\beta$ -折叠片



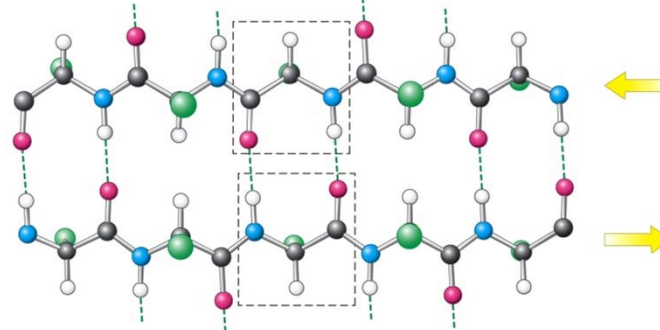
Antiparallel  $\beta$ -sheet

### Parallel $\beta$ -sheet

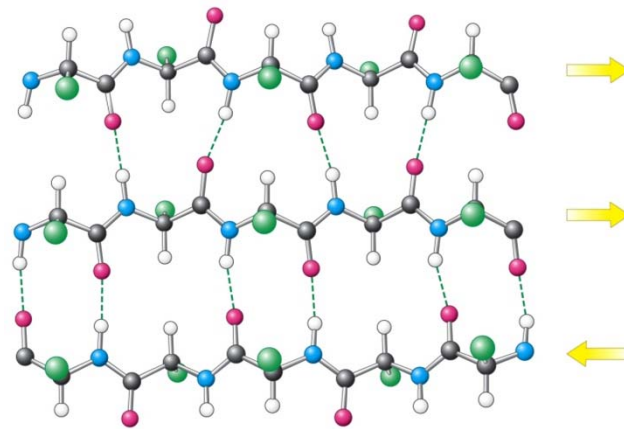


$\Phi = -119^\circ$ ;  $\Psi = +113^\circ$

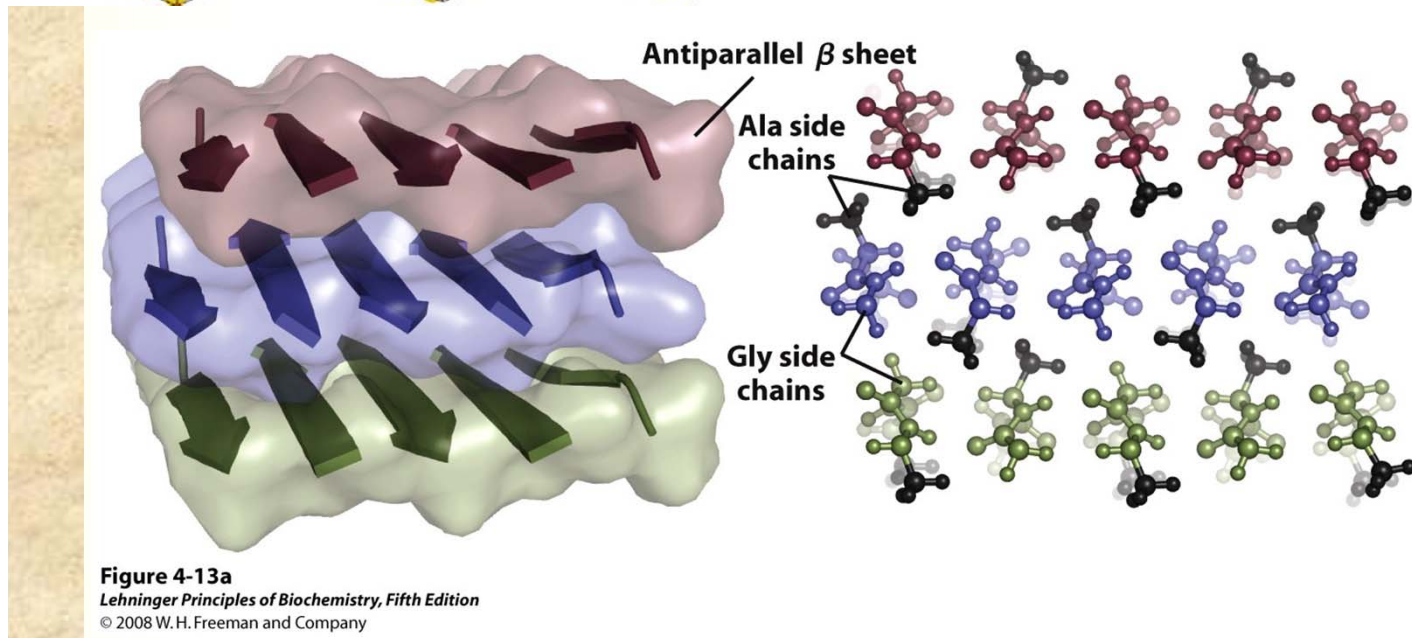
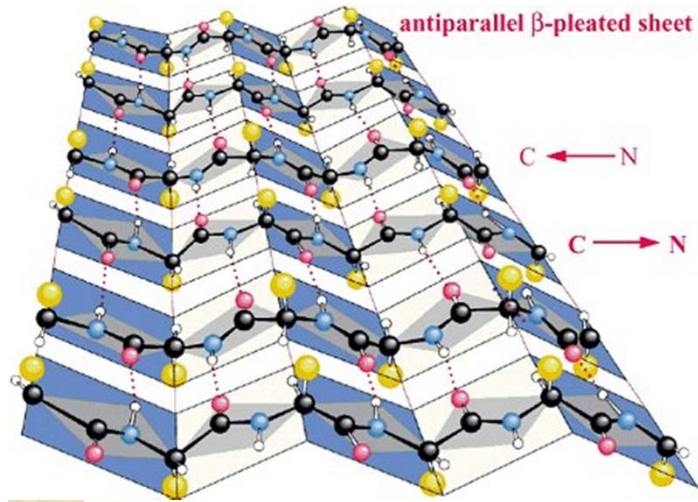
### Antiparallel $\beta$ -sheet



$\Phi = -139^\circ$ ;  $\Psi = +135^\circ$



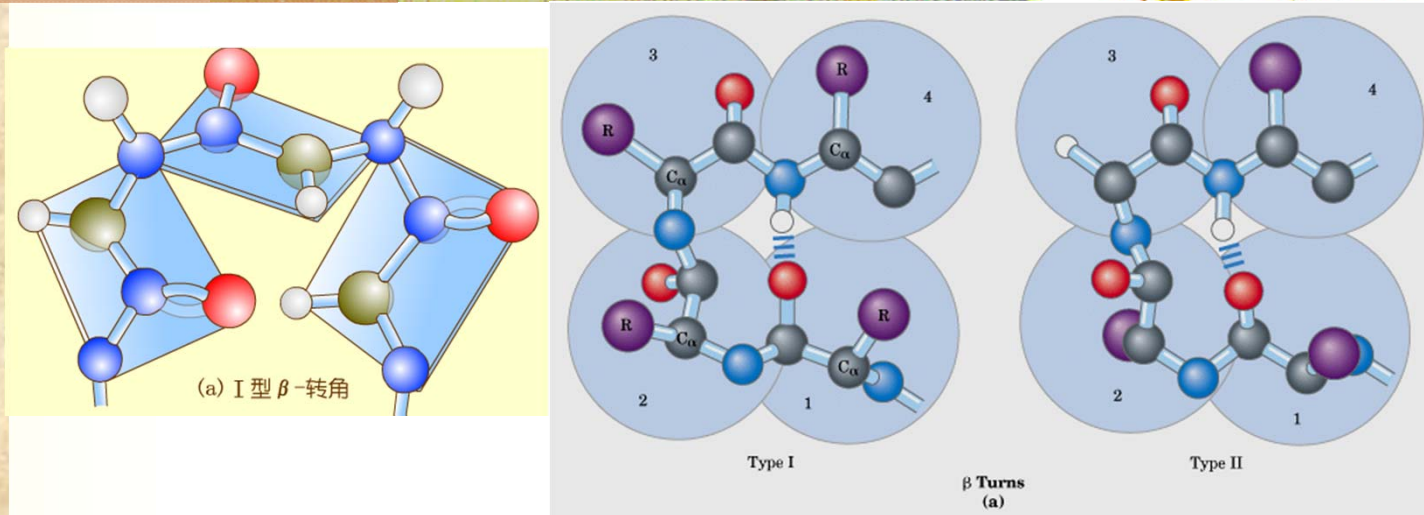
Mixed  $\beta$ -sheet



**Figure 4-13a**  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

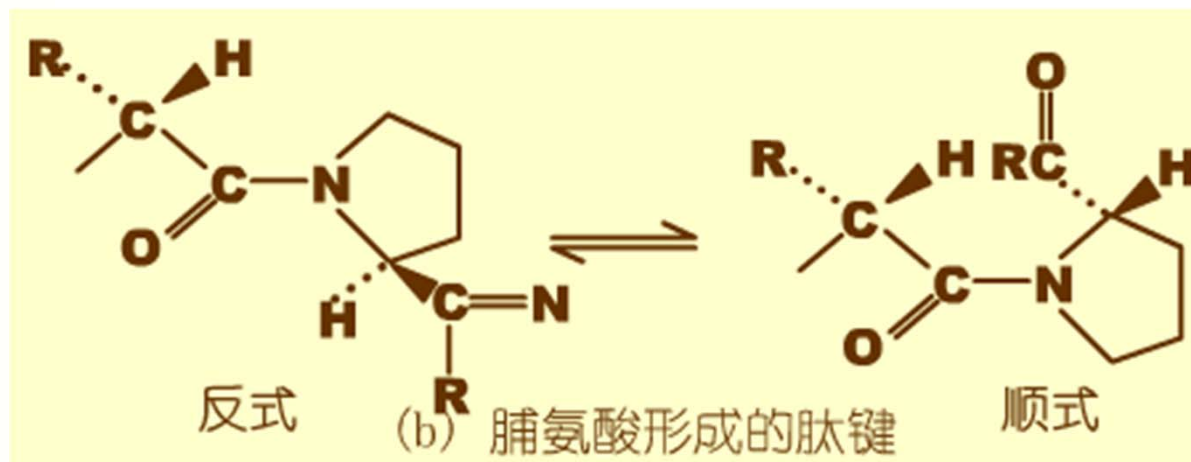
### ③ $\beta$ -转角 ( $\beta$ -turn) :

- $\beta$ -转角 (或 $\beta$ -弯折) 是多肽链 $180^\circ$  回折部分所形成的一种二级结构, 其结构特征为:
- (1) 主链骨架本身以大约 $180^\circ$  回折;
- (2) 回折部分通常由四个氨基酸残基构成;
- (3) 构象依靠第一残基的-CO基与第四残基的-NH基之间形成氢键来维系。

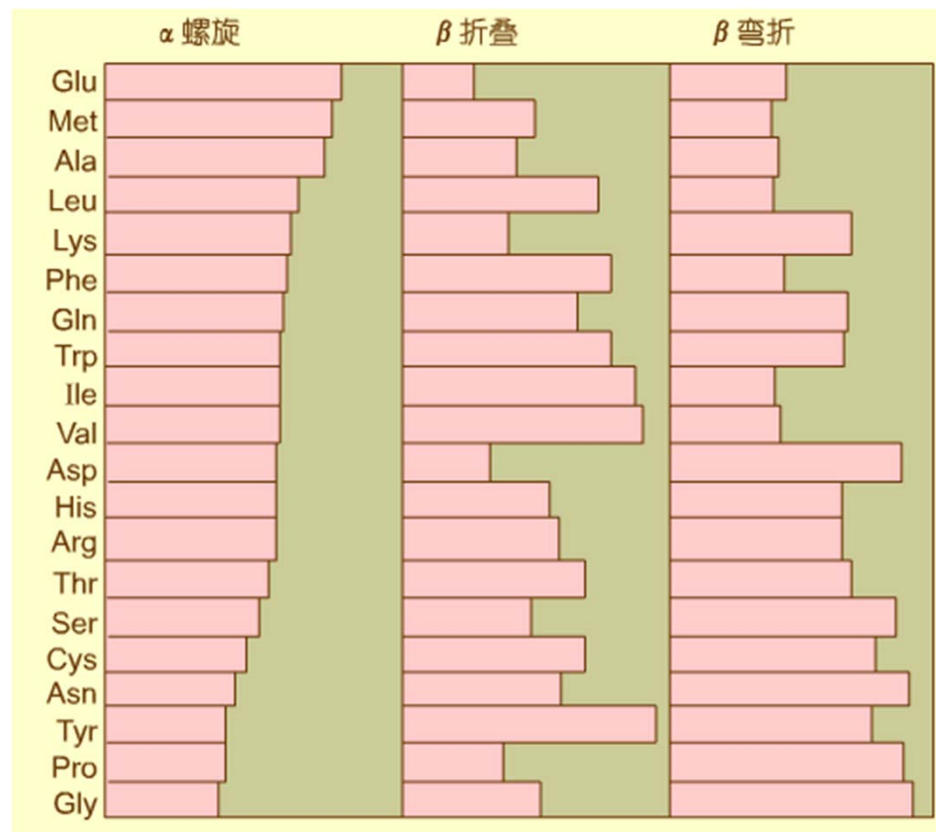


- 比较稳定的环状结构
- 主要存在于球状蛋白分子中
- 多数处在蛋白质分子的表面

- 脯氨酸和甘氨酸在 $\beta$ -转角中出现的频率较高。
- 脯氨酸的亚胺氮形成的肽键有顺反异构体，统计表明大约6%为顺式构型，多半出现在 $\beta$ -转角中。
- 非脯氨酸参与形成的肽键中99.95%是反式构型。



部分氨基酸在三种典型的二级结构中出现的相对概率



#### ④ 无规卷曲：

- 无规卷曲是指多肽链主链部分形成的无规律的卷曲构象。
- 一般构成酶的活性部位和其他蛋白质特异的功能部位。

# RNase的分子结构

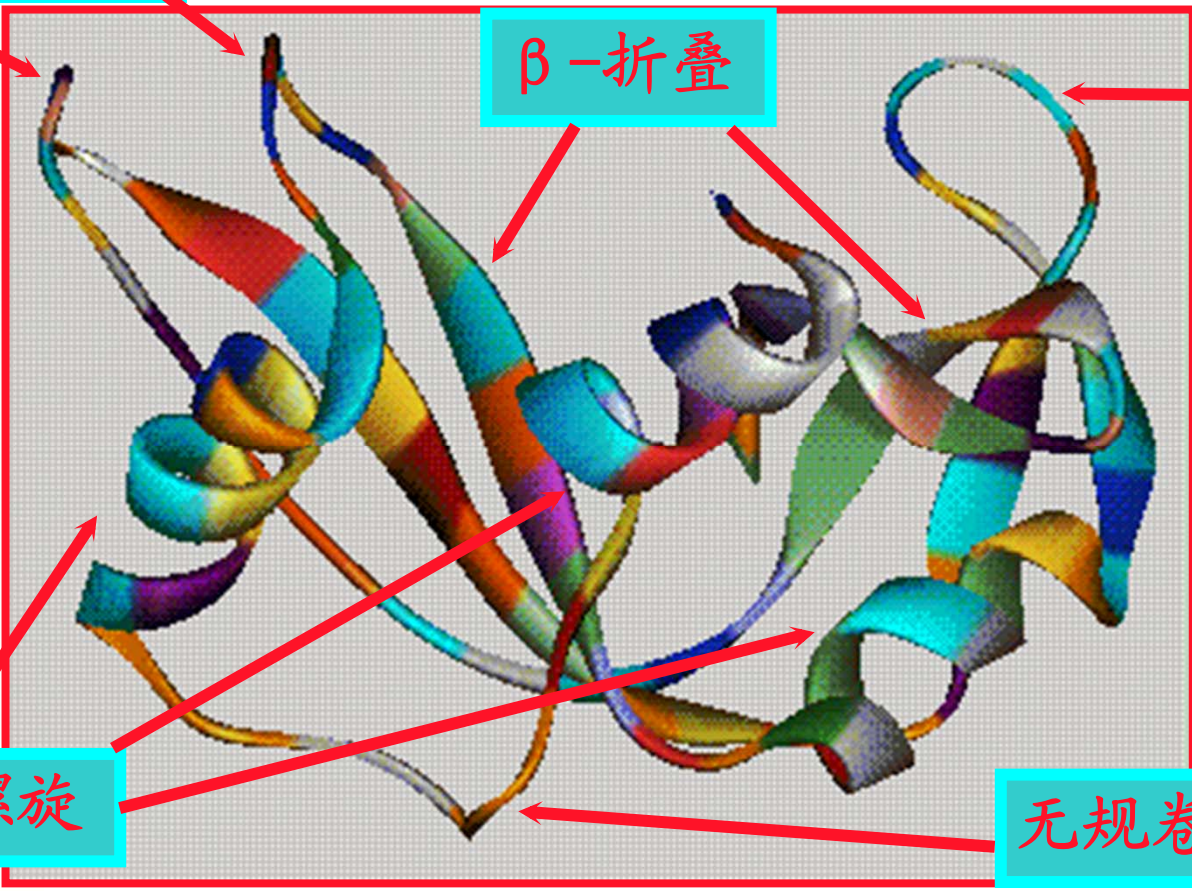


$\beta$ -转角

$\beta$ -折叠

$\alpha$ -螺旋

无规卷曲



一级结构



二级结构



① 超二级结构



② 结构域



三级结构



四级结构

超二级结构和结构域：二级结构和三级结构之间的两个层次



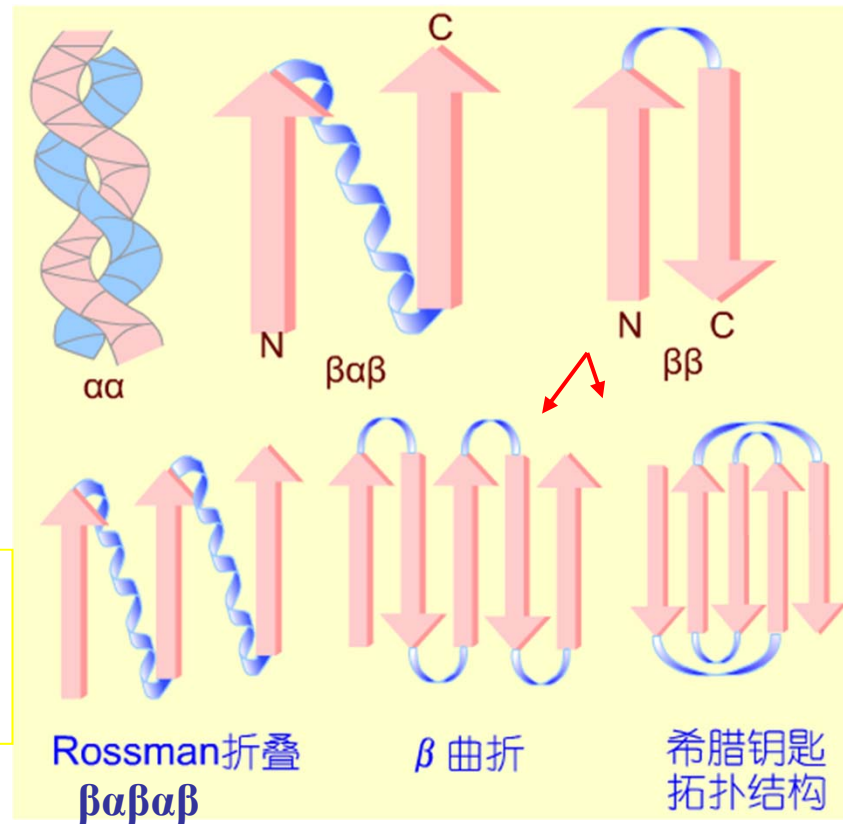
## ① 超二级结构

- 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，称为超二级结构（**super-secondary structure**）或模体（**motif**，模序，基序）。
- motif即肽链折叠中形成的二级结构组合方式，主要有3种基本组合形式： **$\alpha\alpha$** 、 **$\beta\alpha\beta$** 和 **$\beta\beta$** 。

## 三种基本的 motifs

$\alpha\alpha$ 是两股或三股右手 $\alpha$ 螺旋彼此缠绕而成的左手超螺旋，见于 $\alpha$ -角蛋白，肌球蛋白、原肌球蛋白等。

最常见的 $\beta\alpha\beta$ 组合：三段平行式的 $\beta$ 链和二段 $\alpha$ -螺旋链构成



## ② 结构域

- 结构域 (**Structural Domain**) 是指蛋白质亚基结构中可明显区分的、相对独立的区域性结构 (紧密球状结构区域)
- 结构域是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
- 对于较大的蛋白质分子或亚基, 多肽链往往由两个或多个在**结构域**缔合而成三级结构
- 结构域有时也指**功能域** (**functional domain**)。结构域之间常有一段柔性的**铰链区**, 使结构域容易发生相对运动

结构域作为蛋白质的结构单位、功能单位、遗传单位

## 结构域类型

可根据其所含二级结构种类和组合方式分4类:

- 反平行 $\alpha$ 螺旋结构域 (全 $\alpha$ -结构)
- 平行或混合型 $\beta$ 折叠片结构域 ( $\alpha$ ,  $\beta$ -结构)
- 反平行 $\beta$ 折叠片结构域 (全 $\beta$ -结构)
- 富含金属或二硫键结构域 (不规则小蛋白结构)

结构域细节详见“球状蛋白质的分类”

## 反平行 $\alpha$

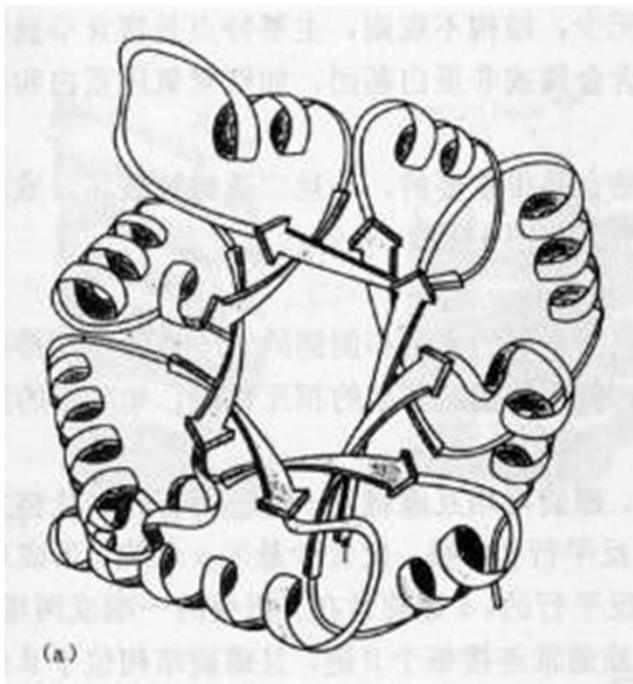


希腊花边螺旋捆  
(血红蛋白 $\beta$ 亚基)



升降螺旋捆  
(蜷血红蛋白)

## 平行 $\alpha/\beta$

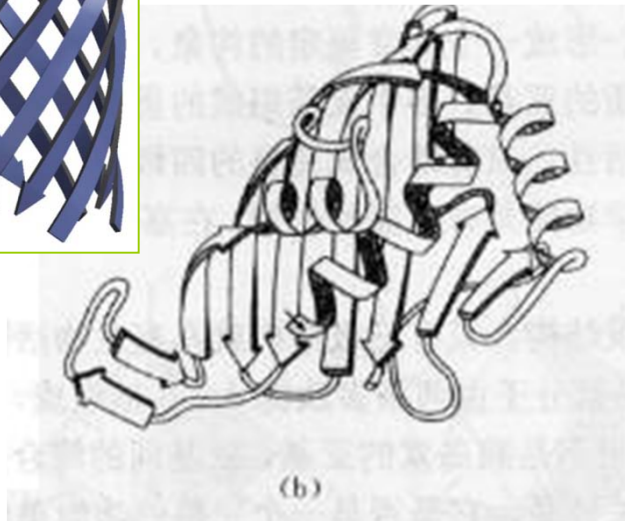


单绕平行 $\beta$ 桶 (磷酸丙糖异构酶)



双绕平行 $\beta$ 桶 (乳酸脱氢酶)

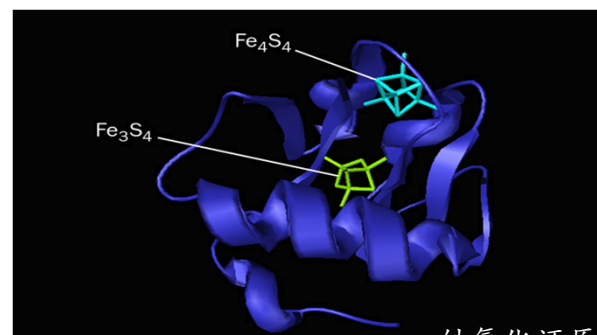
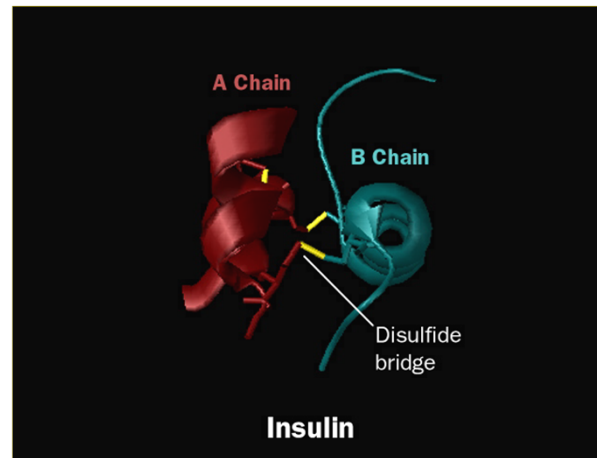
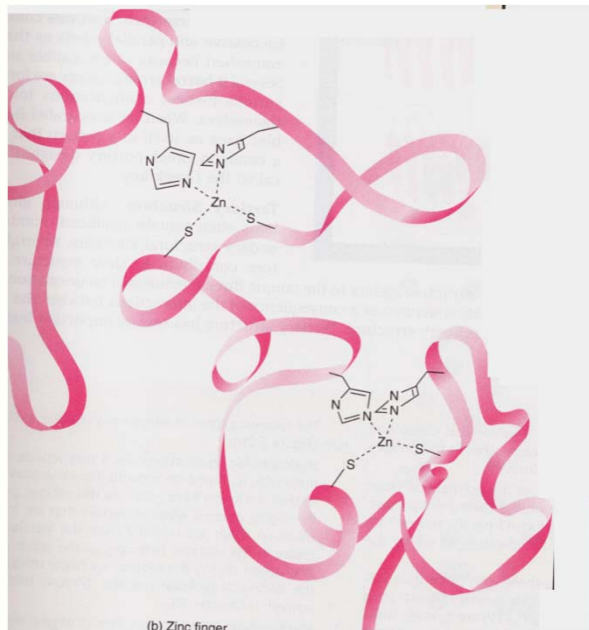
## 反平行 $\beta$ 结构



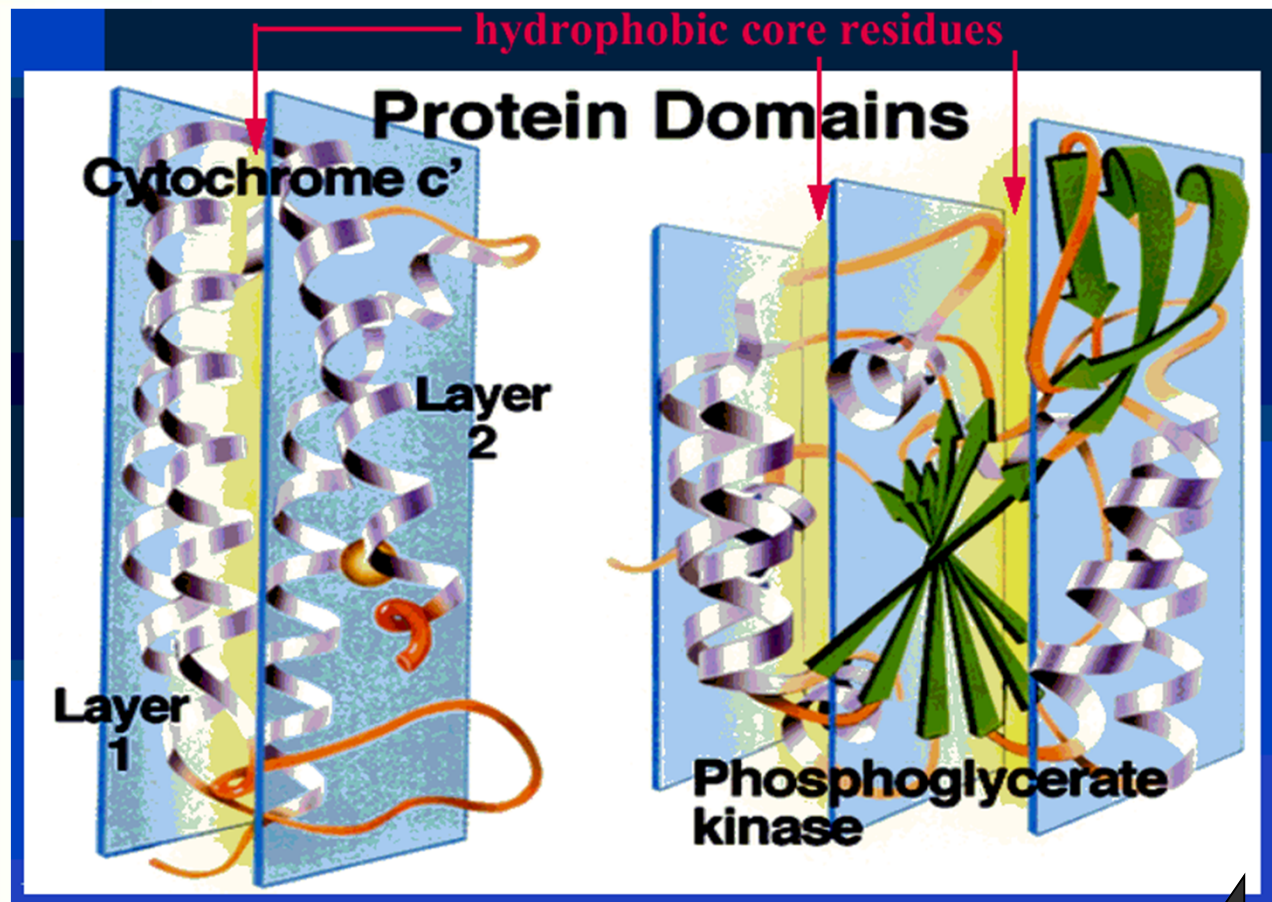
希腊花边 $\beta$ 桶 (丙酮酸激酶)

开面夹心 (甘油醛磷酸脱氢酶)

## 富含金属或二硫键（小的不规则）蛋白质



### ■ 锌指



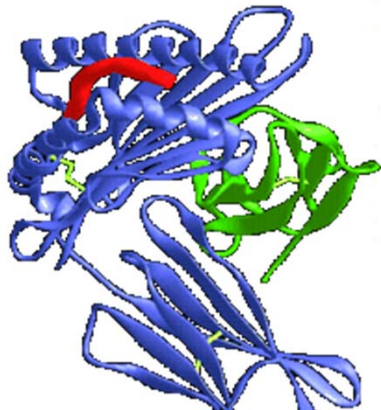
### 3、蛋白质的三级结构

- **蛋白质的三级结构**(Tertiary Structure)是指蛋白质分子或亚基内所有原子的空间排布，也就是一条多肽链的完整的三维结构。
- 维系三级结构的化学键主要是非共价键（次级键），如**疏水作用、氢键、盐键、范氏引力**等，但也有共价键，如**二硫键**等。

## 磷酸丙糖异构酶和丙酮酸激酶的三级结构



**Triose phosphate isomerase (top)**

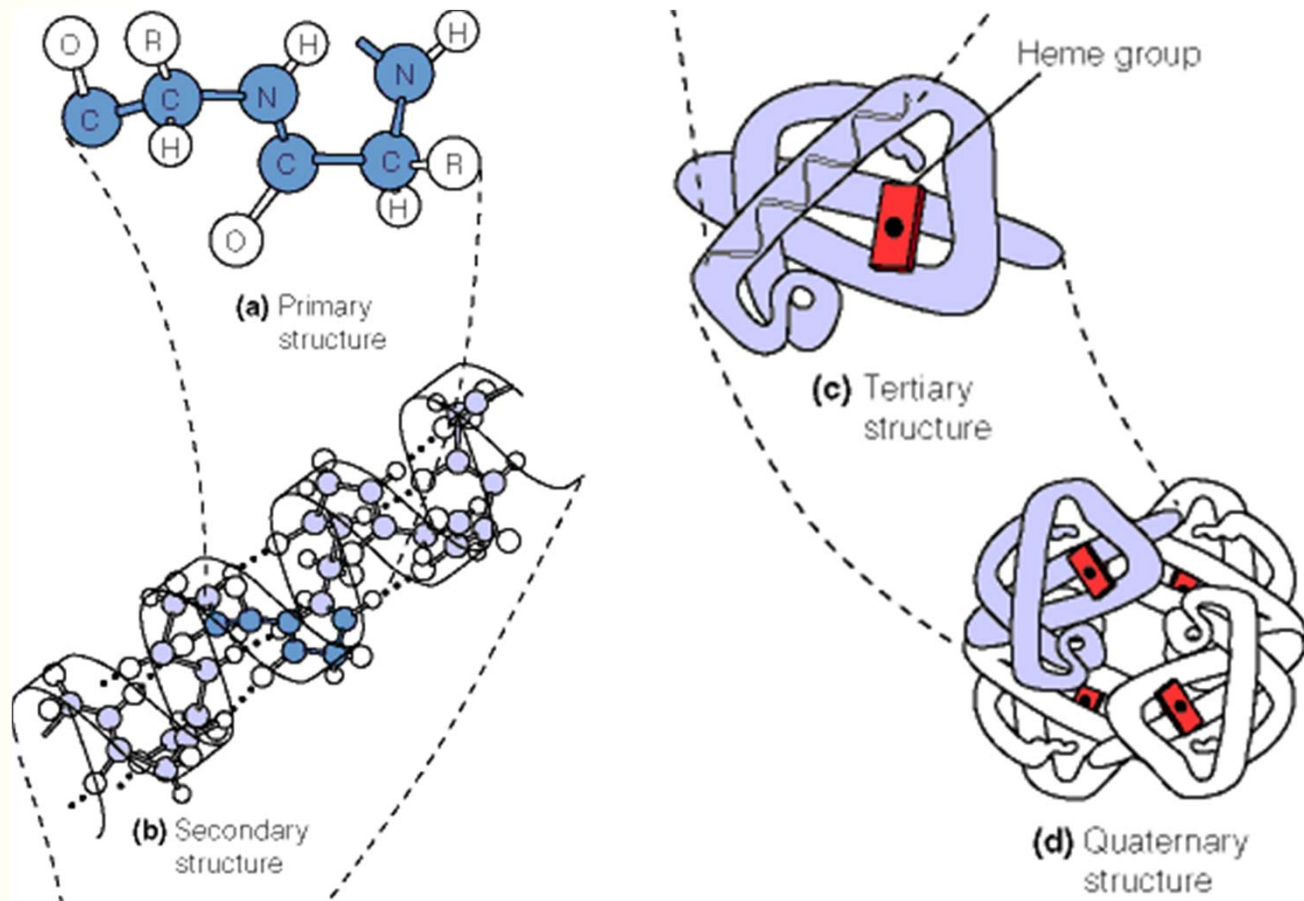


**Pyruvate kinase**

## 4、蛋白质的四级结构

- **蛋白质的四级结构 (quaternary structure)**就是指蛋白质分子中亚基的立体排布，亚基间的相互作用与接触部位的布局。
- **亚基(subunit)**就是指参与构成蛋白质四级结构的、每条具有三级结构的多肽链。
- 维系蛋白质四级结构的是**氢键、盐键、范氏引力、疏水作用**等非共价键。

第5章 蛋白质的三维结构



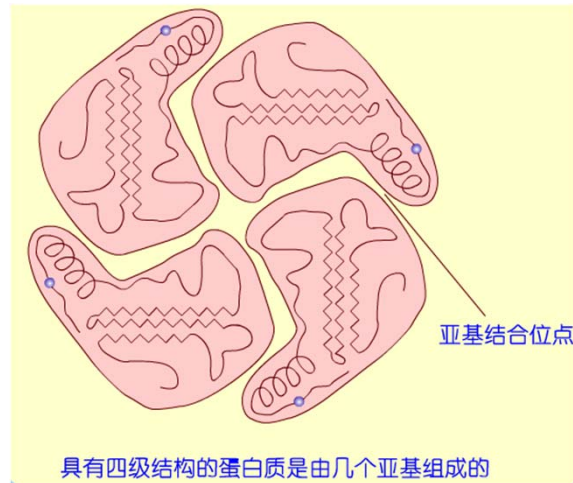
## 寡聚蛋白代表蛋白质的四级结构水平

- 两个或两个以上亚基可以聚集形成有特定结构和功能的蛋白质聚集体，称为**寡聚蛋白质**。

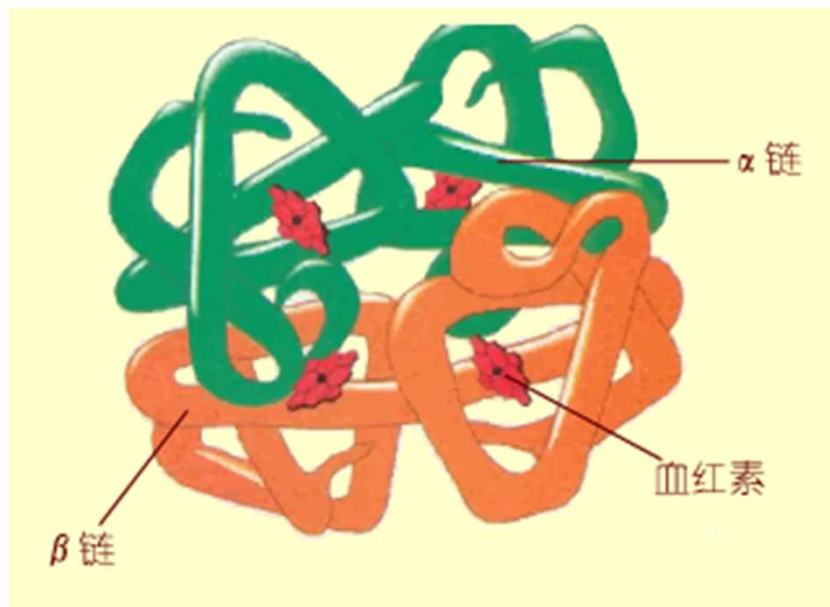
- **稳定四级结构的作用力**

结构互补（极性）和非共价键

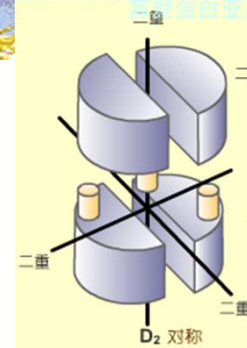
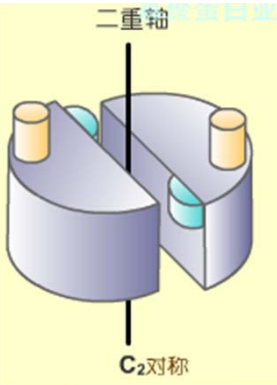
- 疏水相互作用—驱动缔合
- 离子键和氢键—缔合的专一性



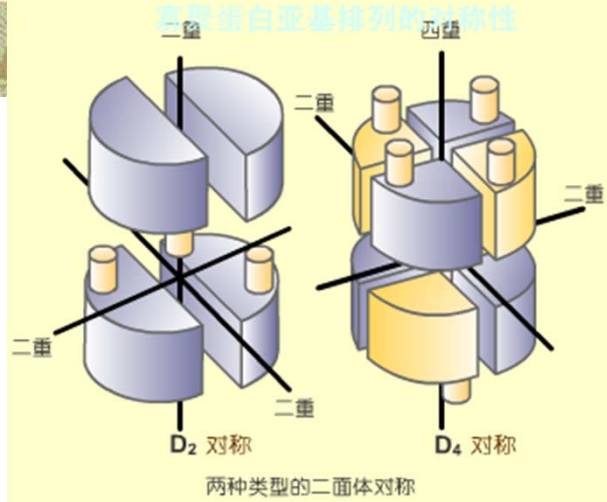
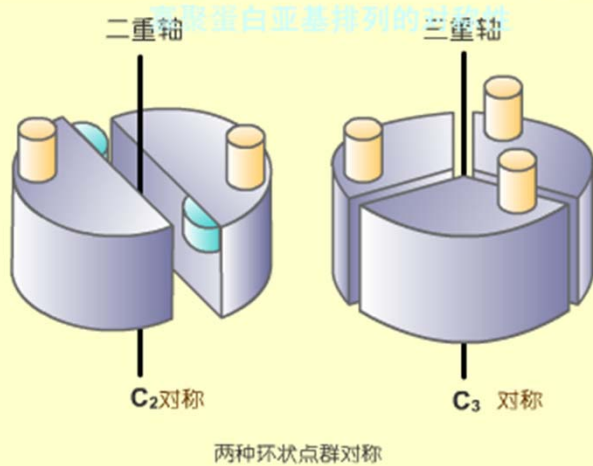
# 一个典型的寡聚蛋白： 血红蛋白



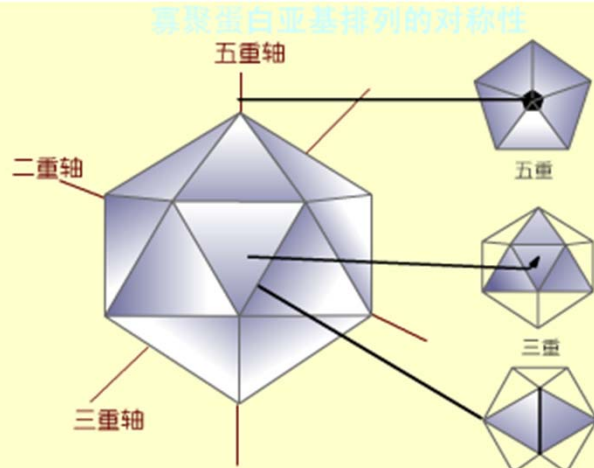
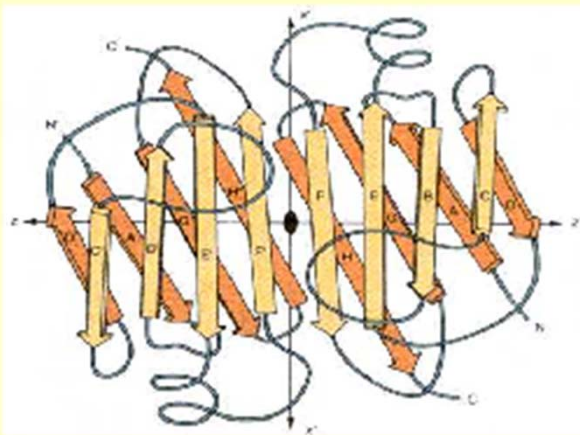
## 寡聚蛋白亚基排列的对称性



- 大多数寡聚蛋白质分子中亚基的排列是对称的，对称性是四级结构蛋白质最重要的性质之一。
- 旋转轴是对称寡聚蛋白中的对称元素。因此可以进行旋转操作研究寡聚蛋白的对称性。
- 蛋白质旋转 $360^\circ$  与原有结构重复的次数，称为重 (fold)，用  $n$  表示；对应的旋转轴称为  $n$ -重轴。
- $C_n$ 指环状点群对称， $D_n$ 指二面点群，即存在互相垂直的对称轴。

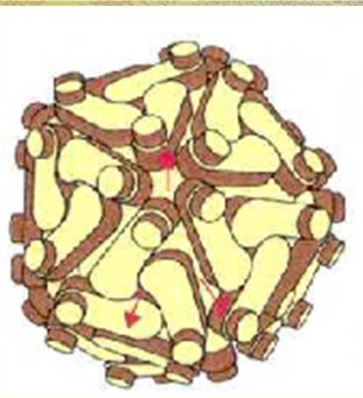


结构



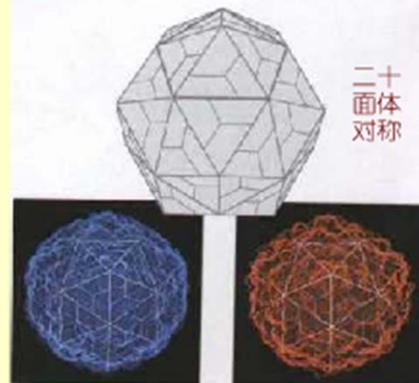


立方对称



二十面体对称

寡聚蛋白亚基排列的对称性

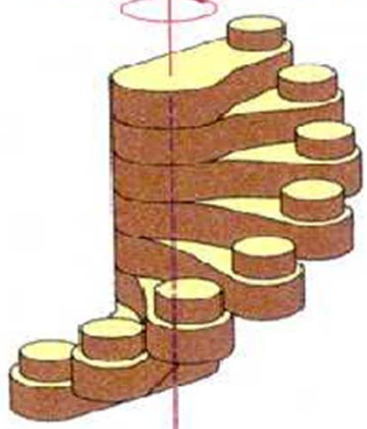


鼻病毒

脊髓灰质炎病毒

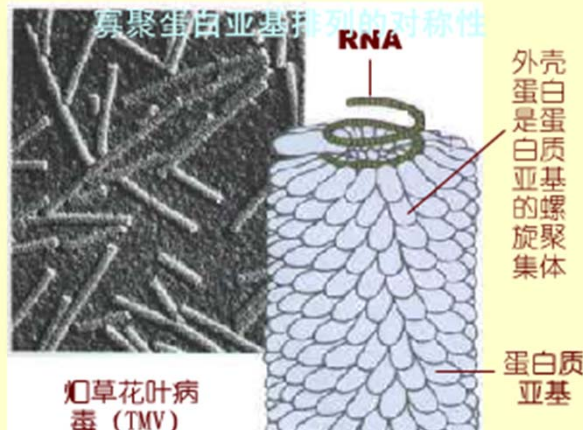
(图片引自Lehninger, Nelson, Cox的Principles of Biochemistry (2ed))

寡聚蛋白亚基排列的对称性



螺旋对称

寡聚蛋白亚基排列的对称性



烟草花叶病毒 (TMV)

蛋白质亚基

(图片引自Lehninger, Nelson, Cox的Principles of Biochemistry (2ed))

### 三、纤维状蛋白质和球状蛋白质

依据蛋白质的外形分类

■ **纤维状蛋白质** (fibrous protein) : 分子类似纤维或细棒。它又可分为可溶性纤维状蛋白质和不溶性纤维状蛋白质

**不溶性 (硬蛋白) :**  
角蛋白、胶原蛋白、弹性蛋白等

**可溶性:** 肌球蛋白、血纤蛋白原等

■ **球状蛋白质** (globular protein) : 外形接近球形或椭圆形, 溶解性较好, 能形成结晶, 大多数蛋白质属于这一类

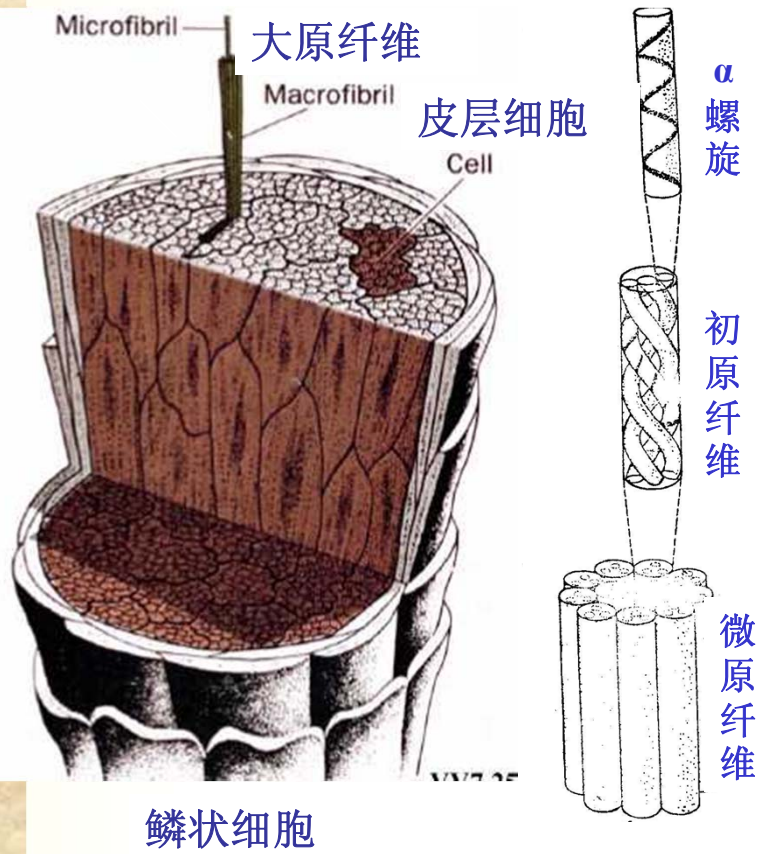
## (一) 纤维状蛋白质

### 1、 $\alpha$ -角蛋白 ( $\alpha$ -Keratin)：结构蛋白质

- 角蛋白广泛存在于动物的皮肤及皮肤的衍生物，如毛发、甲、角、鳞和羽等，属于结构蛋白。
- 角蛋白中主要的是 $\alpha$ -角蛋白。

头发由 $\alpha$ -角蛋白组成， $\alpha$ -角蛋白的主要构象为 $\alpha$ -螺旋。

微原纤维



α角蛋白: α螺旋 (右手)

氢键和二硫键

三股, 左缠绕

初原纤维protofibril (2nm) 超螺旋

“9+2”式

微原纤维microfibril (8nm)

成百根

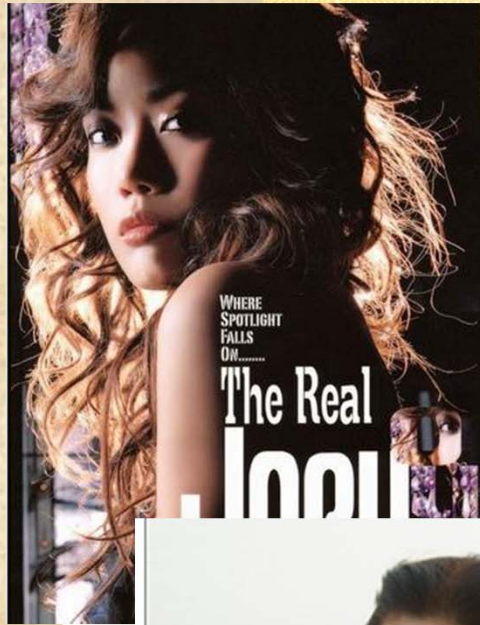
大原纤维macrofibril (200nm)

毛发

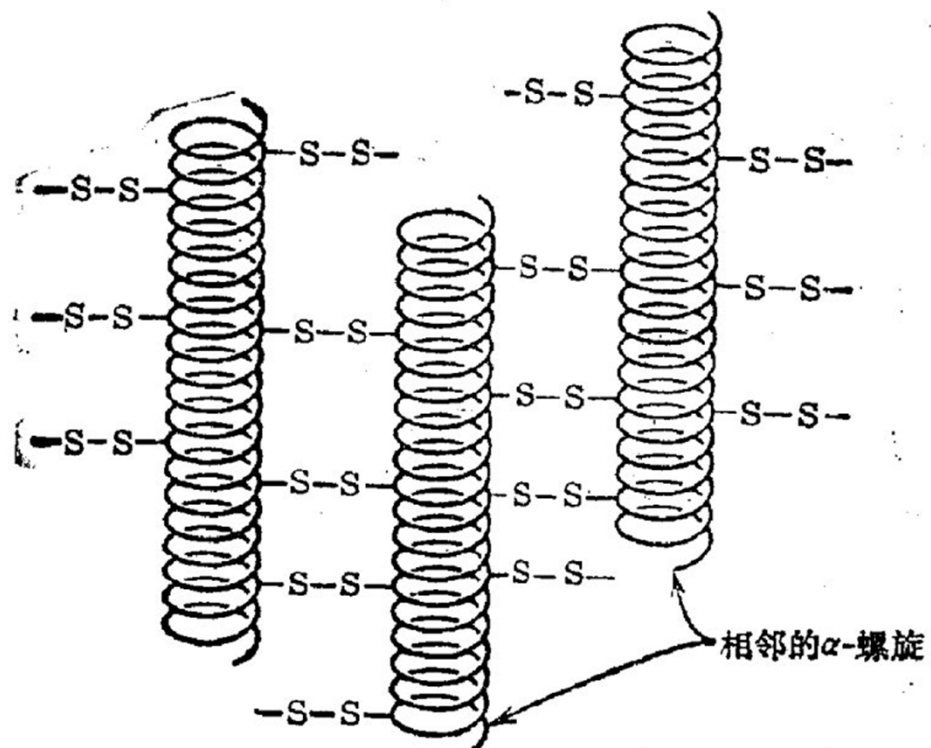
- $\alpha$ -角蛋白伸缩性能很好，暴露在湿热环境中会伸展成 $\beta$ -构象，但在一旦冷却就立即恢复原状。

$\alpha$ -角蛋白的侧链R基平均较大，不能采取稳定的 $\beta$ -构象；

此外 $\alpha$ -角蛋白中的螺旋多肽链间有着很多的二硫键交联，这些交联键也是当外力解除后使肽链恢复原状( $\alpha$ -螺旋构象)的重要力量。

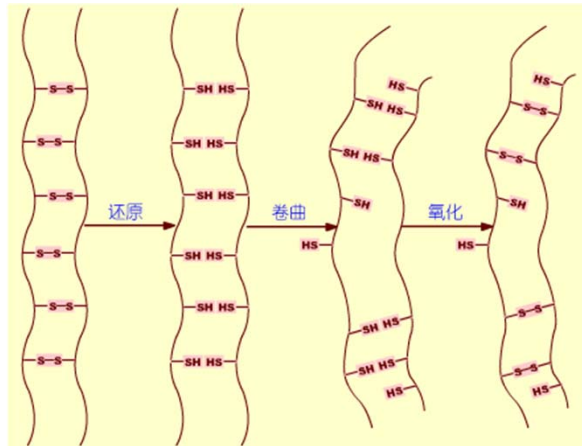


## $\alpha$ 角蛋白分子中的二硫键



## 卷发(烫发)的生物化学基础

- 1、头发卷成一定形状;
- 2、涂上还原剂(巯基化合物)溶液并加热;
- 3、湿热破坏氢键使头发 $\alpha$ -角蛋白的螺旋结构伸展成 $\beta$ 构象;
- 4、除去还原剂,涂上氧化剂以便使相邻的Cys残基对之间建立新的二硫键;
- 5、洗涤并冷却头发,多肽链回到原来的 $\alpha$ 螺旋构象;
- 6、新的二硫键形成,头发纤维的 $\alpha$ 螺旋发生扭曲,头发以希望的形式卷曲。



## 2、 $\beta$ -角蛋白:

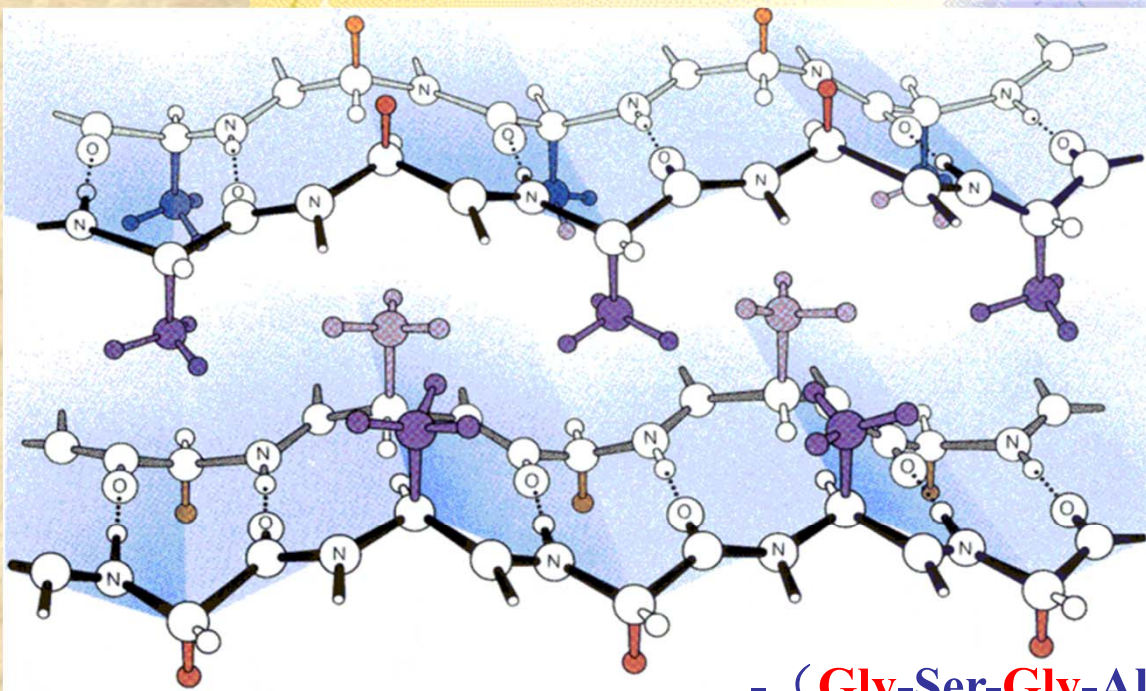
### $\beta$ -折叠片蛋白质



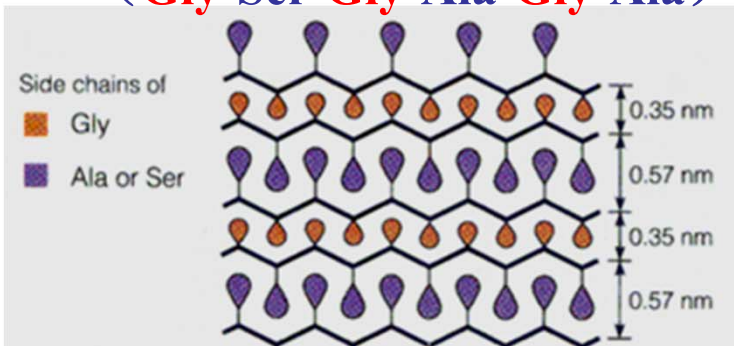
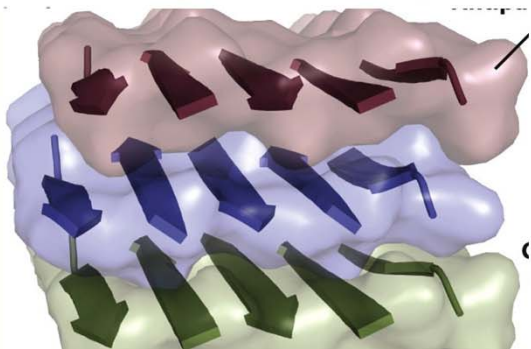
- 丝心蛋白 (fibroin) 是天然存在的 $\beta$ -角蛋白，是蚕丝和蜘蛛丝的一种蛋白质。
- 丝心蛋白是典型的多层反平行 $\beta$ -折叠片，富含Ala和Gly残基。分子中不含 $\alpha$ -螺旋。小侧链互相交叉，允许每个层叠的片层紧密包装。
- 丝心蛋白的肽链通常是由多个六肽单元重复而成。这六肽的氨基酸顺序为：



蛋白质三维结构

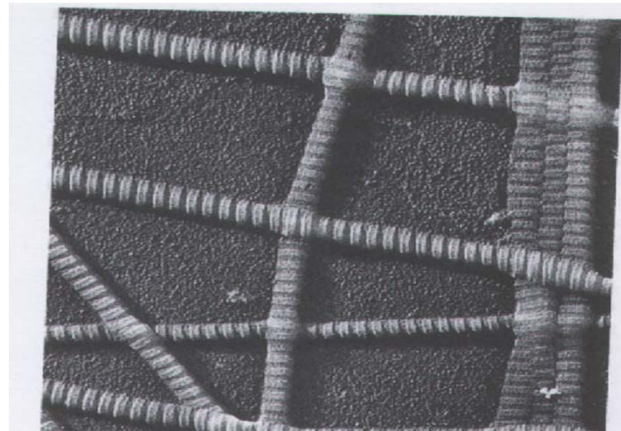


- (Gly-Ser-Gly-Ala-Gly-Ala)  $n$  -



### 3、胶原蛋白：一种三股螺旋

- 胶原蛋白或称胶原(collagen)属结构蛋白质，是很多脊椎动物和无脊椎动物体内含量最丰富的蛋白质，使骨、腱、软骨和皮肤具有机械强度。
- 胶原蛋白至少包括四种类型，称胶原蛋白I、II、III和IV。



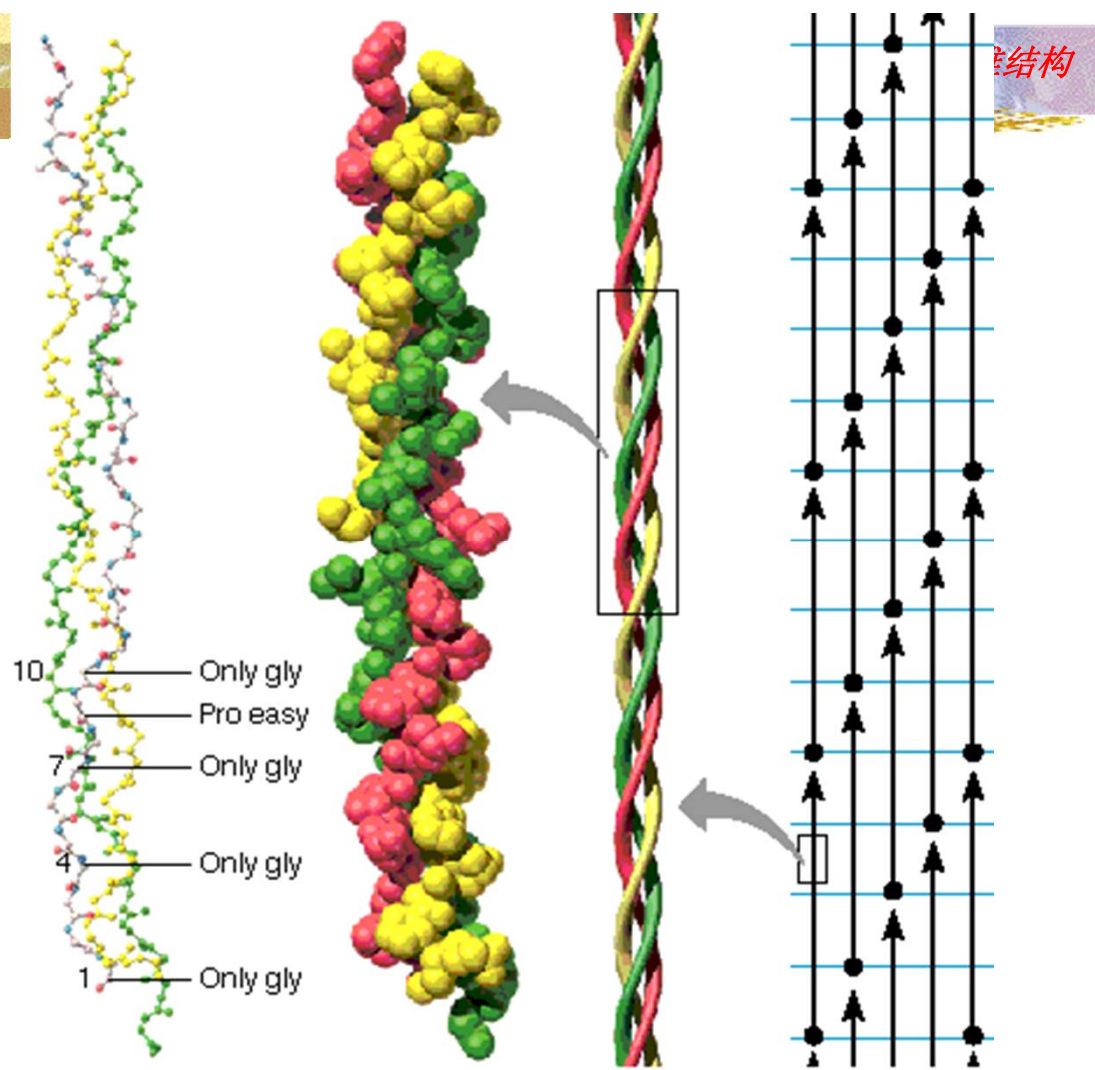
- 胶原蛋白的基本结构单位是**原胶原分子**，
- 原胶原分子是由三股**左手螺旋**的肽链组成的**右手大螺旋**，其组成富含**脯氨酸和甘氨酸**（Gly-X-Pro或Gly-X-Hyp）。

甘氨酸分子小，在三链接触处需要它形成紧密连接

- 三条螺旋式相互缠绕的多肽链都是等长的，每一条大约有1000个氨基酸残基。

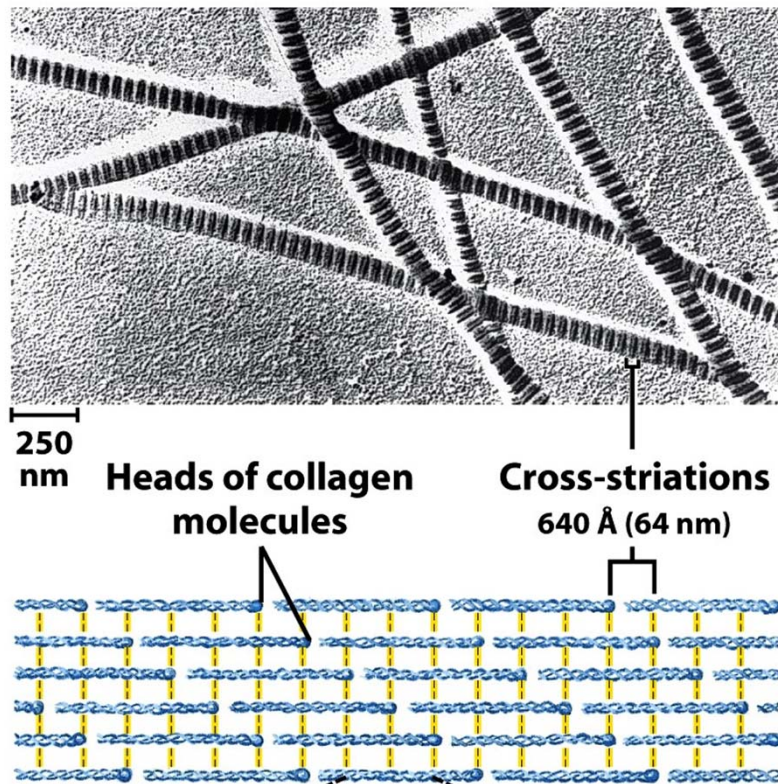
## 胶原三股螺旋

# 胶原蛋白的结构



相邻原胶原蛋白分子的头部是错开排列，产生特殊的交叉条纹（cross-striations），条纹彼此相隔64nm。

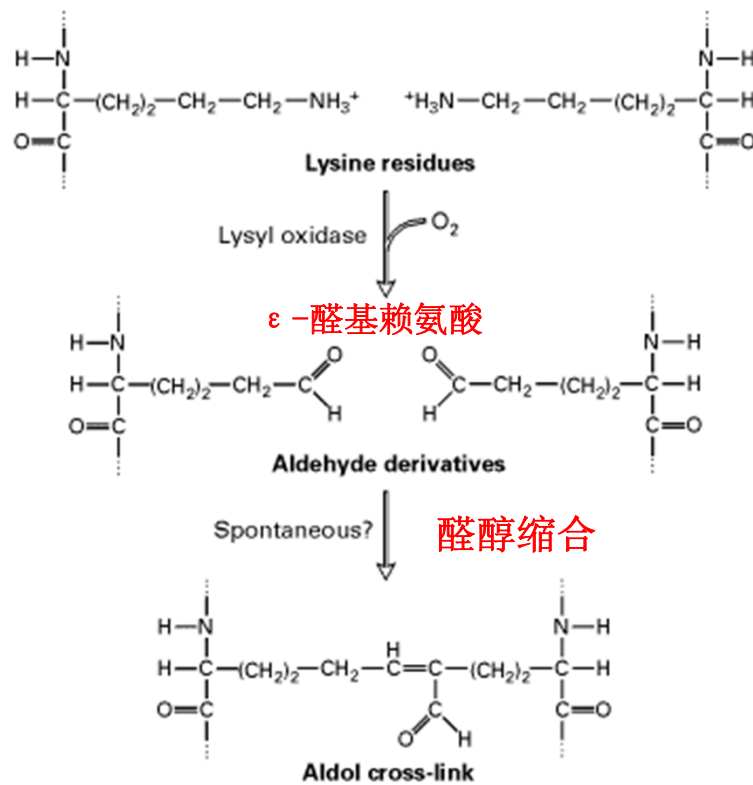
# 胶原蛋白的结构



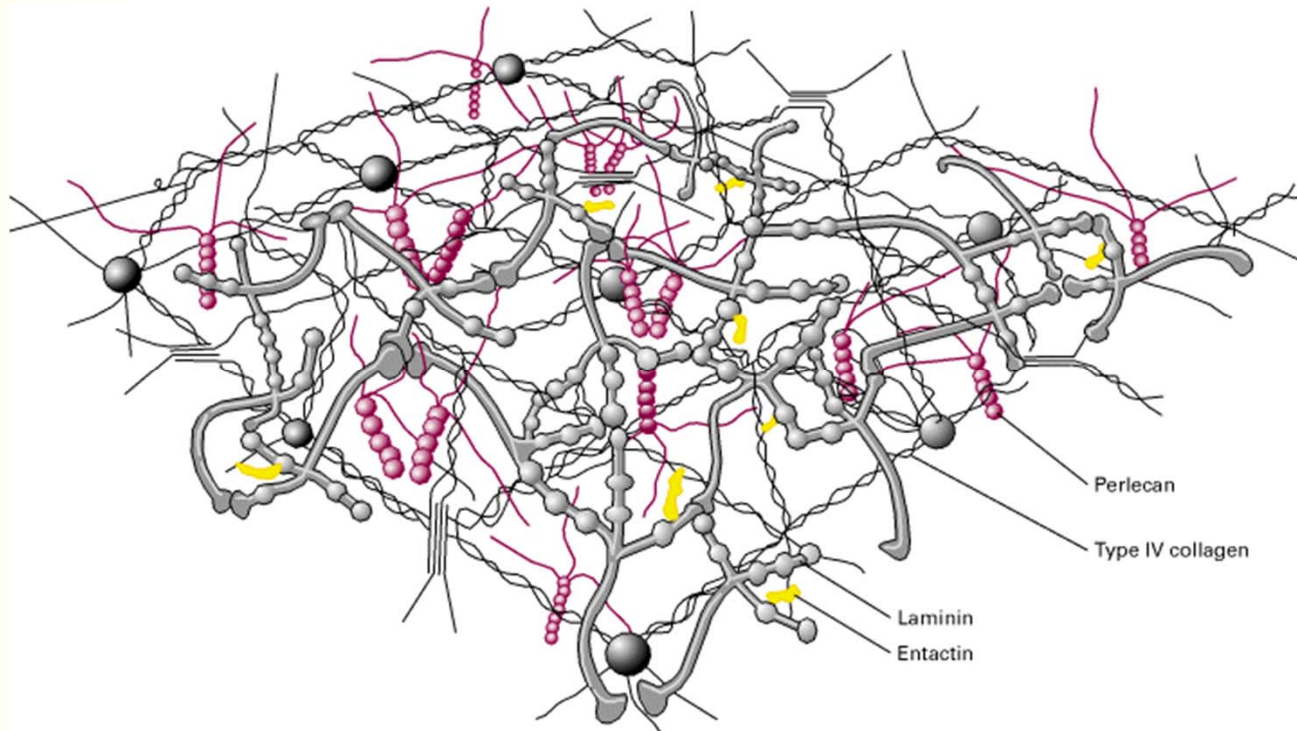
Section of collagen

# 胶原蛋白中的交联结构

■ 链间的共价关联键主要是在赖氨酸残基或羟赖氨酸残基的侧链间形成的，在III型胶原蛋白中，链间还有二硫键。



## 生物体内胶原蛋白网



年龄↑ 共价交联↑ 胶原纤维硬度↑ 脆度↑

## (二) 球状蛋白质

- 球蛋白指能折叠成球形或近球形的蛋白质。
- 球蛋白代表着蛋白质的三级结构和四级结构。

一个蛋白质的三级结构可以看作是该蛋白质的不同的二级结构部分在三维空间的折叠组合，它使本来在一级结构上相距很远的氨基酸残基聚集在一起，产生特定的部位(site)。并由于侧链之间的作用，稳定了构象。

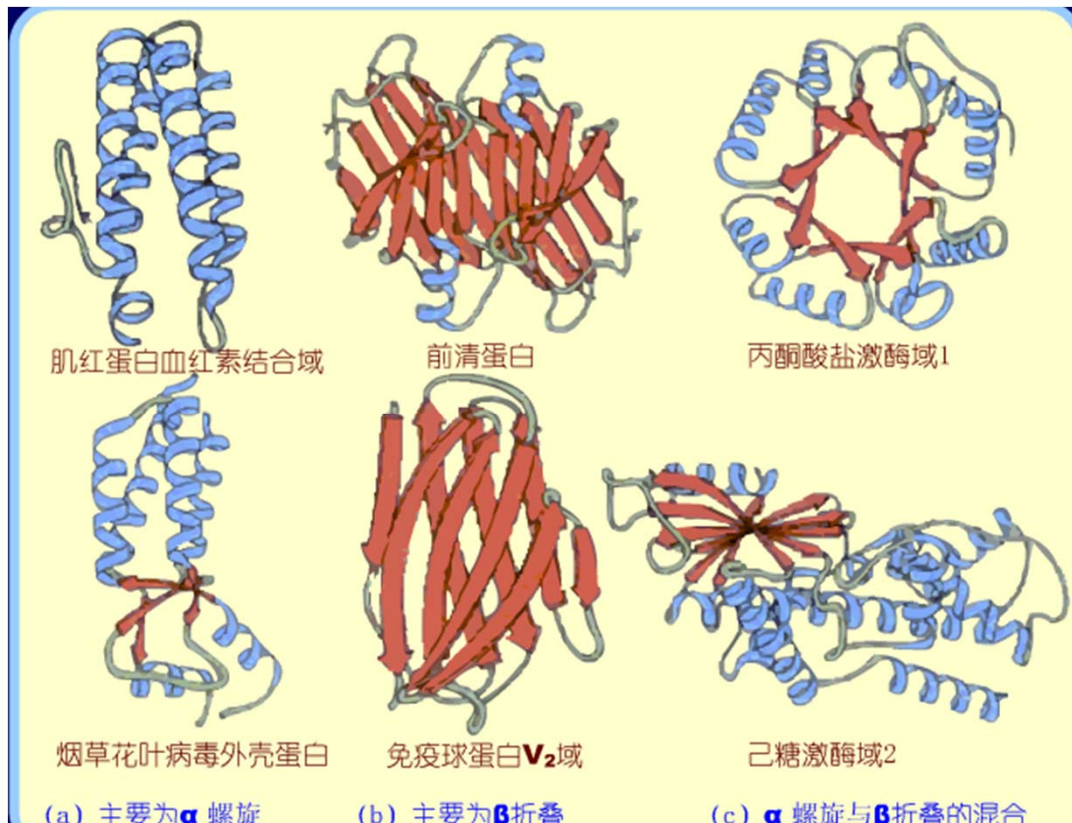
由于多个亚基的相互作用，蛋白质出现四级结构，具有稳定四级结构的蛋白质的表面或界面拥有比三级结构多得多的部位。

## 球蛋白分类

结构域指蛋白质构象中折叠相对比较紧密的球状结构。球蛋白可以根据其结构域类型分为4大类：

- 1、全 $\alpha$ -结构（反平行 $\alpha$ 螺旋）蛋白质
- 2、 $\alpha$ ， $\beta$ -结构（平行或混合型 $\beta$ 折叠片）蛋白质
- 3、全 $\beta$ -结构（反平行 $\beta$ 折叠片）蛋白质
- 4、不规则小蛋白结构（富含金属或二硫键结构）蛋白质

## 球蛋白的典型结构域



## 球状蛋白质三维结构的特征

### (1) 含多种二级结构元件

Approximate Amounts of  $\alpha$  Helix and  $\beta$  Conformation in Some Single-Chain Proteins\*

Protein (total residues)	Residues (%)	
	$\alpha$ Helix	$\beta$ Conformation
Chymotrypsin (247)	14	45
Ribonuclease (124)	26	35
Carboxypeptidase (307)	38	17
Cytochrome <i>c</i> (104)	39	0
Lysozyme (129)	40	12
Myoglobin (153)	78	0

几乎所有球蛋白都有 $\alpha$ 螺旋和 $\beta$ 折叠

## (2) 三维结构具有明显的折叠层次

## (3) 分子是“紧密”的球状/椭球状实体

——活性部位密度较低，有空间可塑性

## (4) 疏水核和亲水膜

——球蛋白的大多数极性侧链都在表面，它们与水相环境作用，形成氢键和离子键。球蛋白的大多数非极性侧链都在内部

——球蛋白往往能溶于水或稀盐溶液中。

## (5) 表面空穴

——营造疏水环境、活性功能部位

## 本章重点:

- 蛋白质的二级结构，超二级结构和结构域，蛋白质的三级结构，四级结构

## 知识点:

- 1、蛋白质构象的研究方法;
- 2、蛋白质的二级结构和纤维状蛋白质（多肽链肽键的二面角，二级结构的基本类型，超二级结构，常见的纤维状蛋白质）；
- 3、三级结构和四级结构（球状蛋白三维结构的特征，亚基缔合和四级结构）。

**The end**

**Thanks**