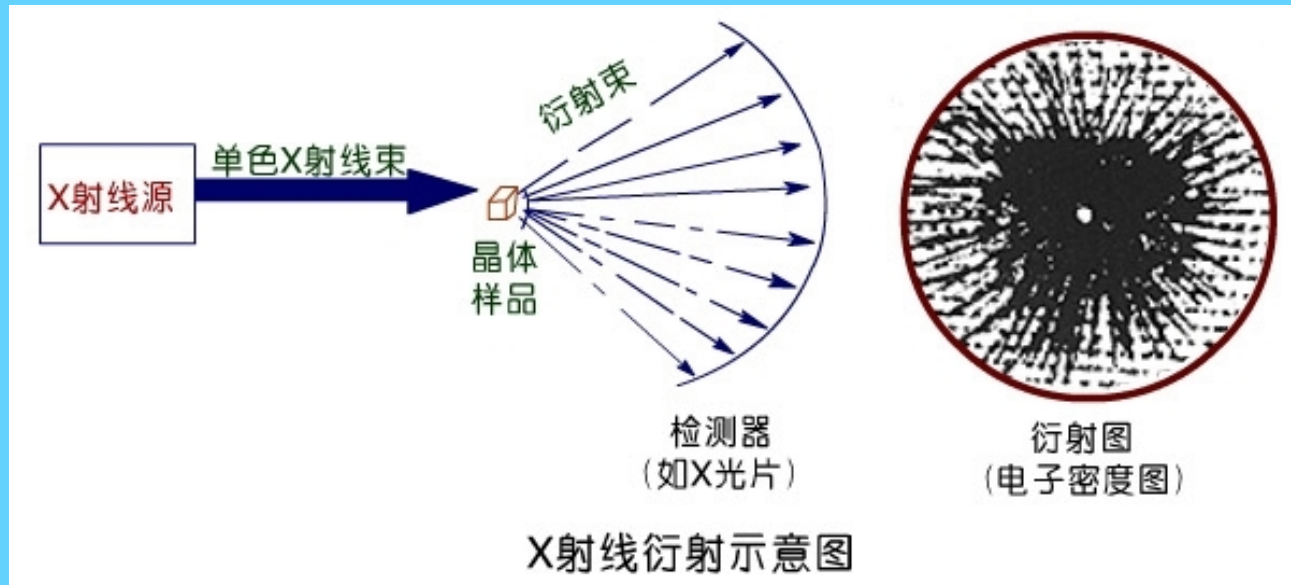


一、蛋白质构象（高级结构）的研究方法

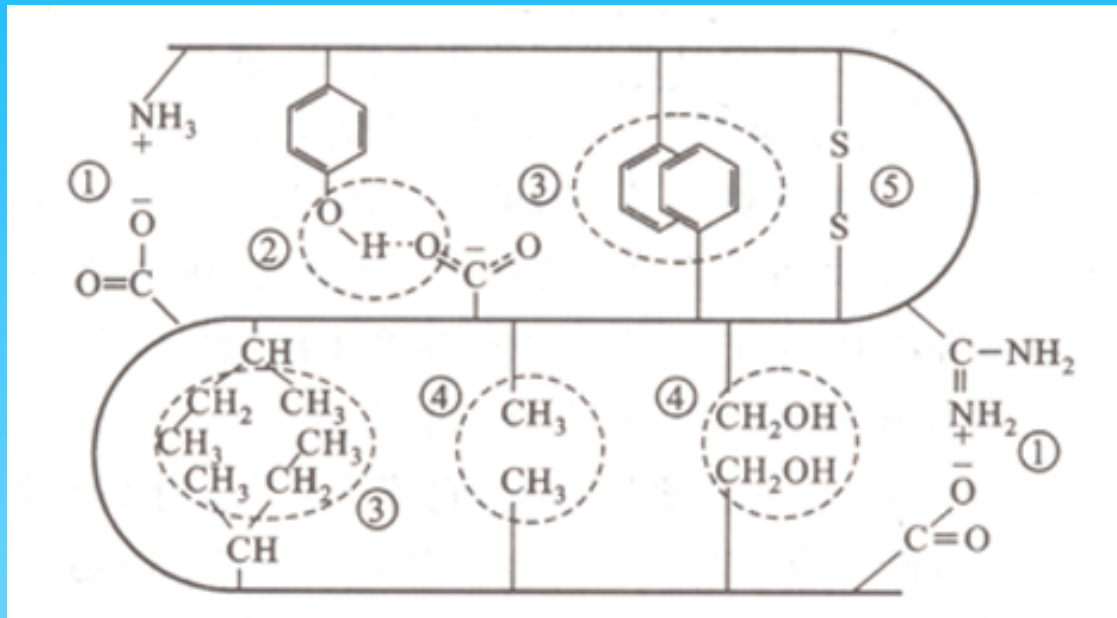
X-射线晶体衍射和核磁共振光谱是研究大分子结构的主要方法。

X-射线晶体衍射可用于研究处在晶体状态下的蛋白质的空间结构，
核磁共振(**NMR**)光谱可用于研究处在溶液状态的蛋白质的结构。

X射线衍射法: 到目前为止，研究蛋白质高级结构的方法仍然是以**X射线衍射法**(X-ray diffraction method)为主，其原理是：当X射线($\lambda=500\text{nm}$)投射到**蛋白质晶体**样品时，蛋白质分子内部结构受到激动，入射线反射波互相叠加产生衍射波，衍射波含有被测蛋白质构造的全部信息，通过摄影即可得一张衍射图案(diffraction pattern)，再用电脑进行重组，即可绘出一张电子密度图(electro density map)。从电子密度图可以得到样品的三维分子图象，即分子结构的模型。



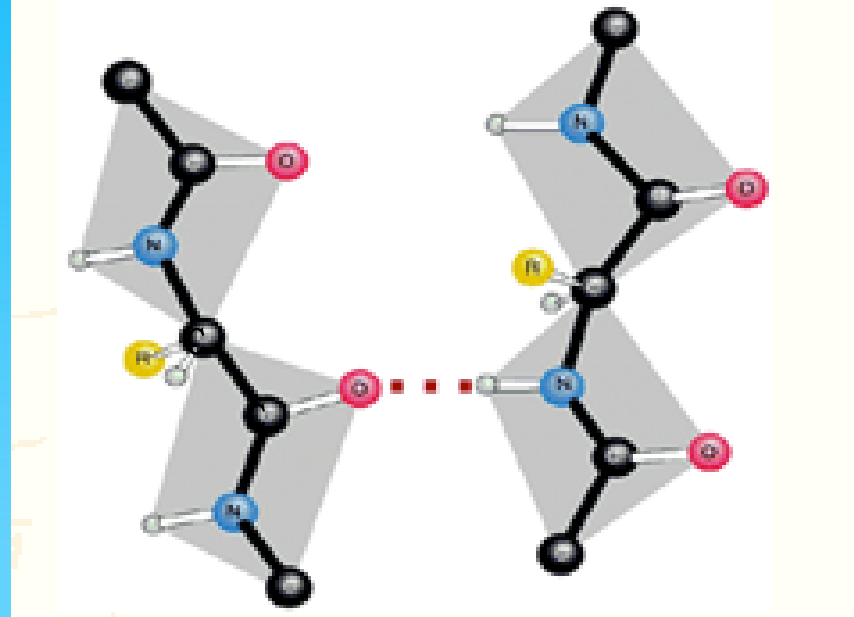
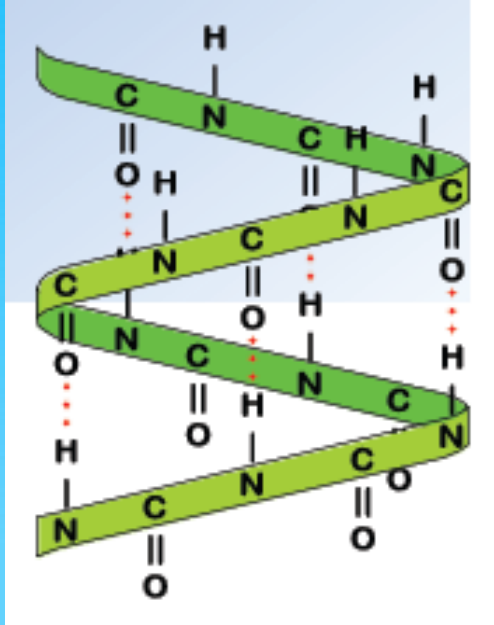
二、稳定蛋白质三维结构的作用力



①盐键； ②氢键； ③疏水作用； ④范德华力； ⑤二硫键

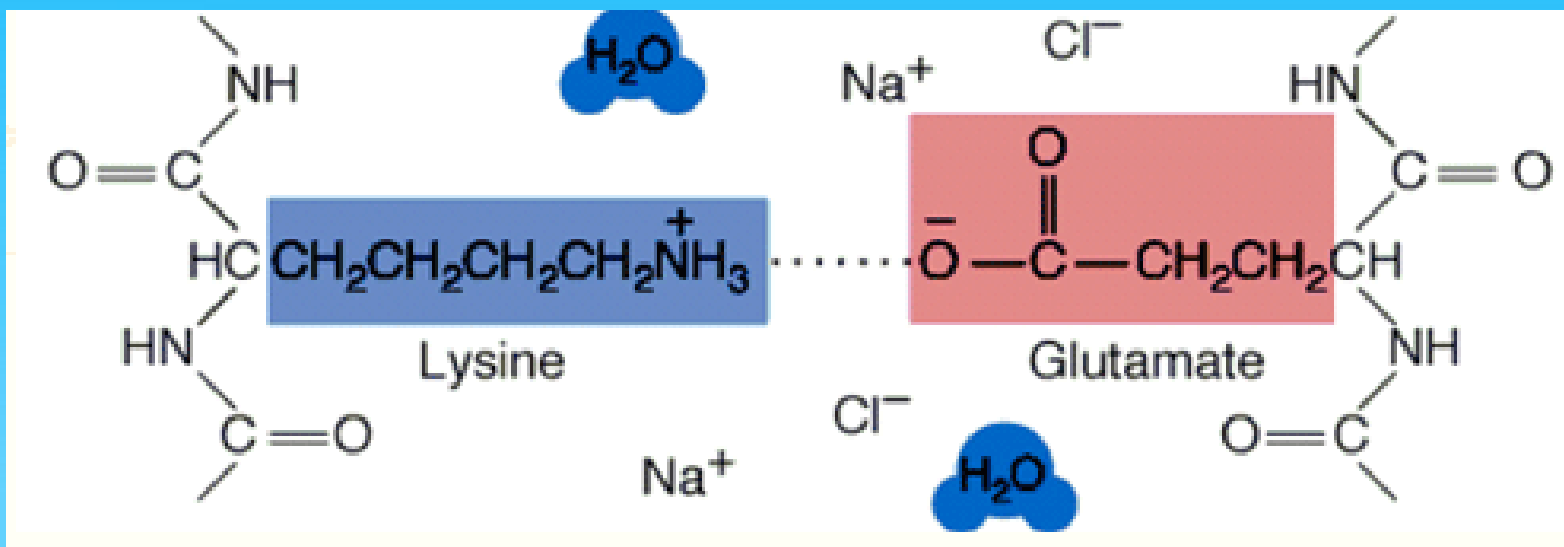
稳定蛋白质三维结构的作用力主要是一些所谓弱的相互作用或称非共价键或次级键，包括氢键，范德华力，疏水作用和盐键（离子键）。此外共价二硫键在稳定某些蛋白质的构象方面也起着重要作用。

①稳定蛋白质三维结构的作用力——氢键



由电负性原子与氢形成的基团如N-H和O-H具有很大的偶极矩，成键电子云分布偏向负电性大的原子，因此氢原子核周围的电子分布就少，正电荷的氢核（质子）就在外侧裸露。这一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，即所谓氢键。**氢键(hydrogen bond)**在稳定蛋白质的结构中起着极其重要的作用。多肽主链上的羰基氧和酰胺氢之间形成的氢键是稳定蛋白质二级结构的主要作用力。此外，还可在侧链与侧链，侧链与介质水，主链肽基与侧链或主链肽基与水之间形成。

②稳定蛋白质三维结构的作用力——盐键



盐键又称盐桥或离子键，它是正电荷与负电荷之间的一种静电相互作用。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。多数情况下，可解离侧链基团分布在球状蛋白的表面，与介质水形成水化层，稳定蛋白构象。

③稳定蛋白质三维结构的作用力——疏水作用和二硫键

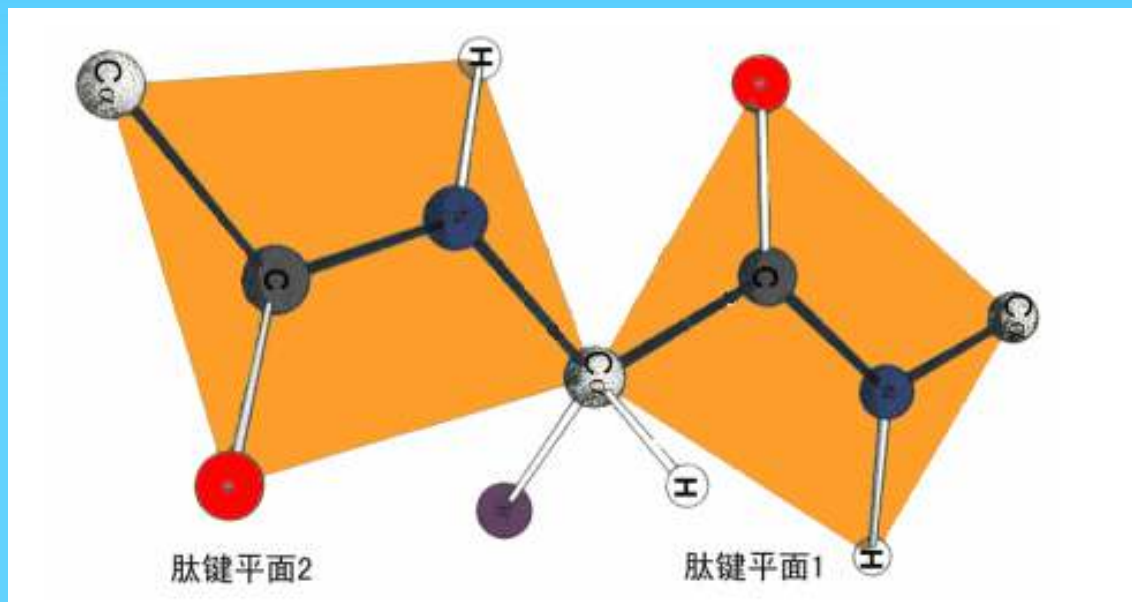
➤**疏水作用 (hydrophobic interaction):** 水介质中球状蛋白质的折叠总是倾向与把疏水残基埋藏在分子的内部，这一现象称为疏水作用，它在稳定蛋白质的三维结构方面占有突出地位。疏水作用其实并不是疏水基团之间有什么吸引力的缘故，而是疏水基团或疏水侧链出自避开水的需要而被迫接近。

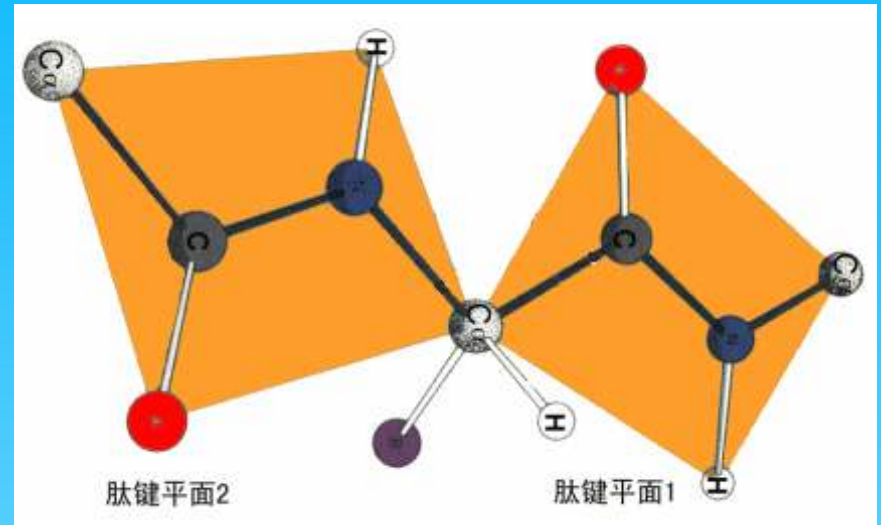
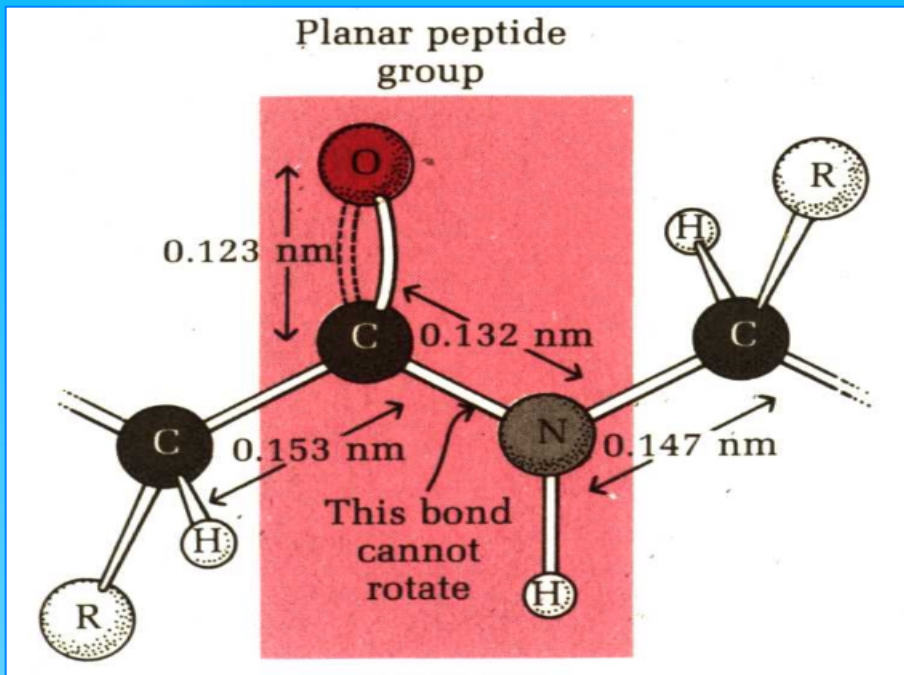
➤**二硫键**绝大多数情况下二硫键是在多肽链的 β -转角附近形成的。。假如二硫键的形成并不规定多肽链的折叠，然而一旦蛋白质采取了它的三维结构则二硫键的形成将对此构象起稳定作用,蛋白质中所有的二硫键相继被还原将引起蛋白质的天然构象改变和生物活性丢失。在许多情况下二硫键可选择性的被还原。

三、多肽折叠的空间限制

早在20世纪30年代，科学家就开始有X-射线衍射方法研究了肽的结构。

- 1、酰胺平面：参与肽键形成的两个原子及相邻的四个原子处于同一平面，形成了酰胺平面，也称肽键平面，又称一个肽单位；多肽链的主链由许多酰胺平面组成，平面之间以 α 碳原子相隔。



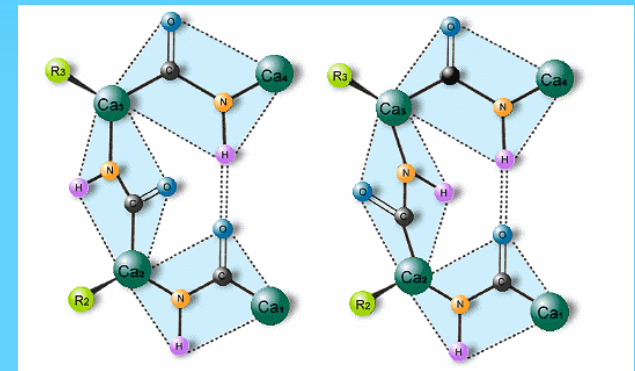
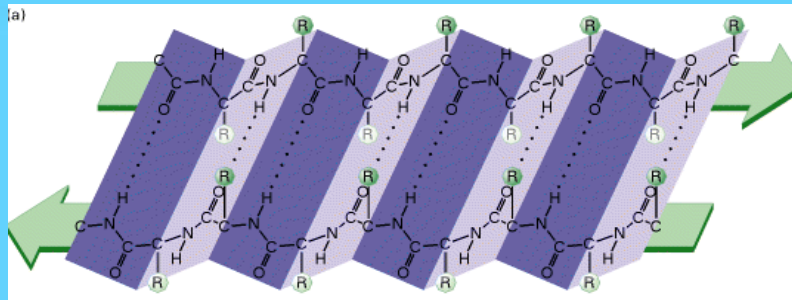
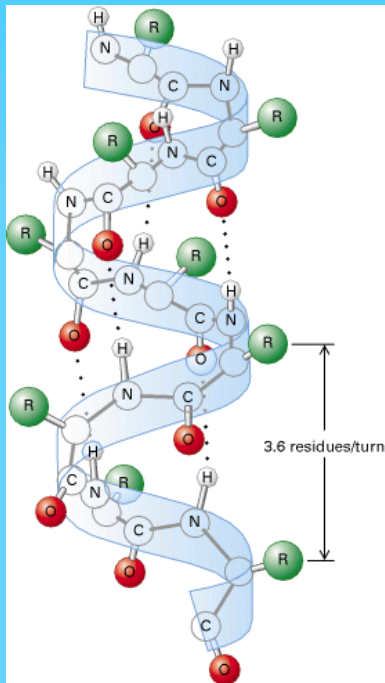


- 肽键的键长介于C-N单键和双键之间，具有部分双键的性质，不能自由旋转；(肽键中C-N键长0.132nm, C-N单键0.148nm, C=N键)
- 酰胺平面中的键长、键角是一定的；
- 在酰胺平面中C=O与N-H呈反式；
- 相邻肽平面构成二面角。
- 两个相邻酰胺平面可以围绕 α -碳原子旋转，这是蛋白质形成复杂空间结构的基础。

四、蛋白质的二级结构

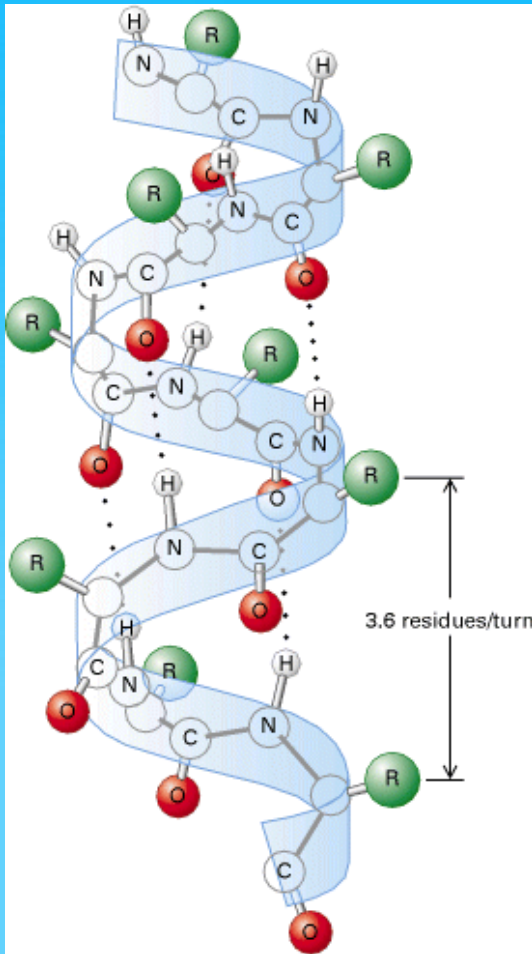
1、二级结构定义

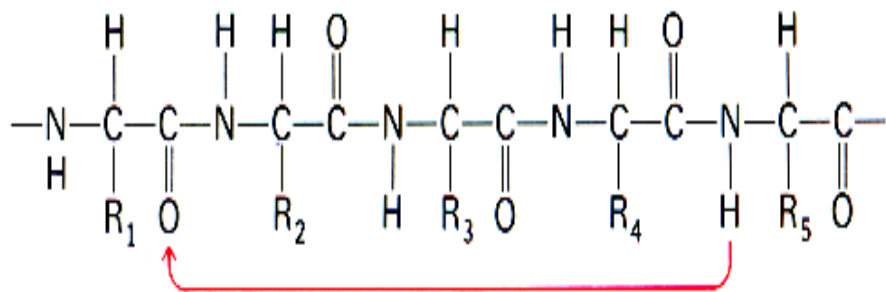
是指肽链的主链在空间的排列,或规则的几何走向、旋转及折叠,只涉及肽链主链的构象及链内或链间形成的氢键,主要有 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角,不同蛋白质二级结构是不同的。



α -螺旋

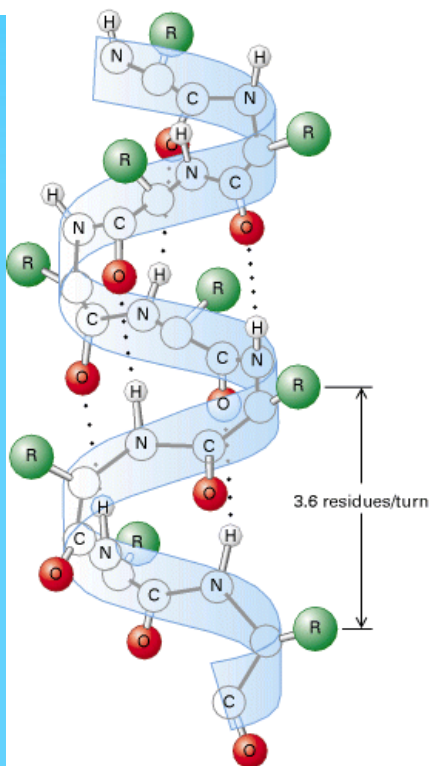
- 肽链像螺旋一样盘曲上升，每个氨基酸残基螺旋上升一圈，每圈螺旋的高度为，每个氨基酸残基沿轴上升，螺旋上升时，每个残基沿轴旋转 100° ；





Figure

In the α helix, the NH group of residue n is hydrogen bonded to the CO group of residue $(n - 4)$.

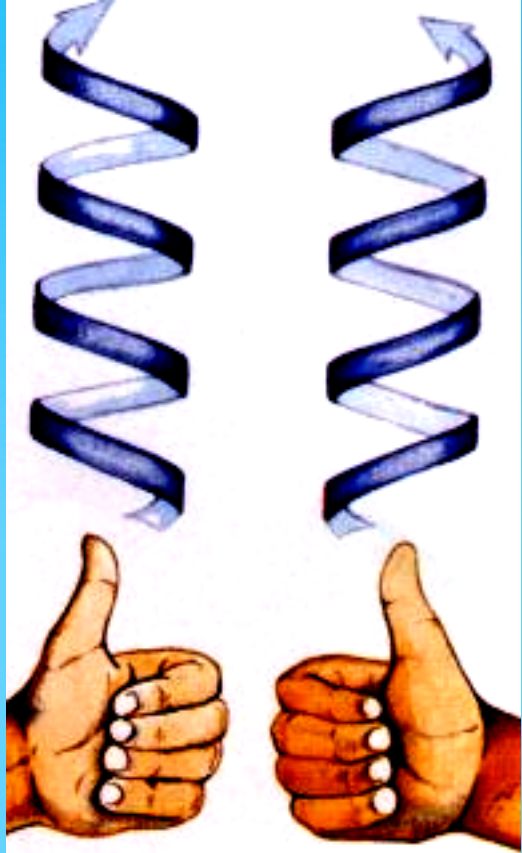


- α -螺旋稳定性主要靠氢键来维持，多肽主链上第 n 个残基的羰基和第 $n+4$ 个残基的酰胺基形成氢键，环内原子数13，氢键的取向几乎与轴平行；

- 有关螺旋的写法，用“ nS ”来表示：

n 为螺旋上升一圈氨基酸的残基数； S 为氢键封闭环内的原子数；

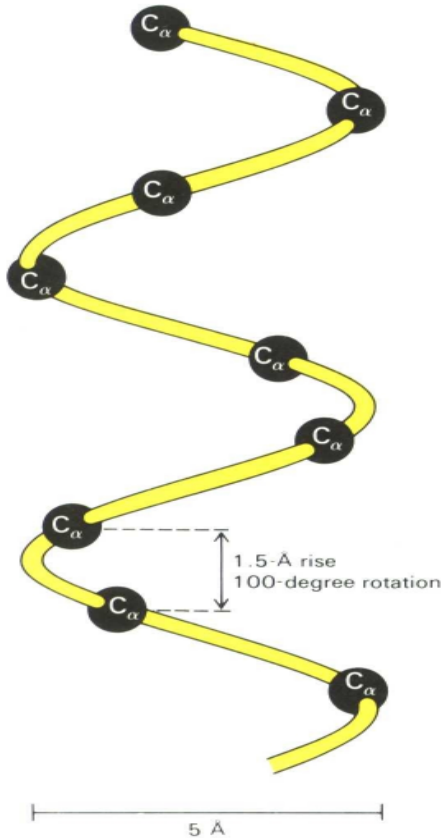
典型的 α -螺旋用 $_{13}$ 表示，非典型的 α -螺旋有 $_{10}$ 、 $_{16}$ (π 螺旋)等。



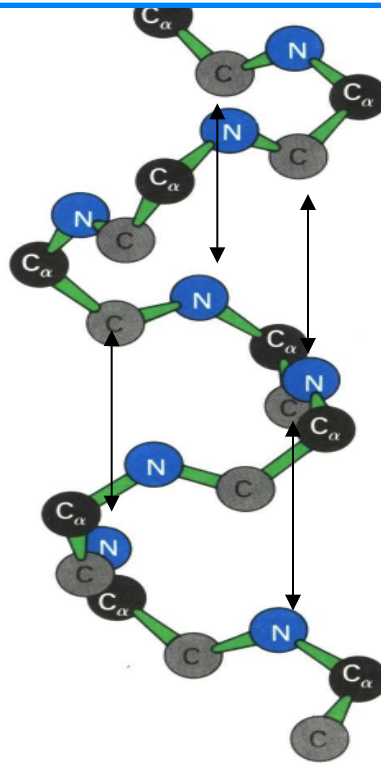
- α -螺旋有右手螺旋和左手螺旋之分，天然蛋白质绝大部分是右手螺旋，到目前为止仅在嗜热菌蛋白酶中发现了一段左手螺旋；

总结— α 螺旋特性

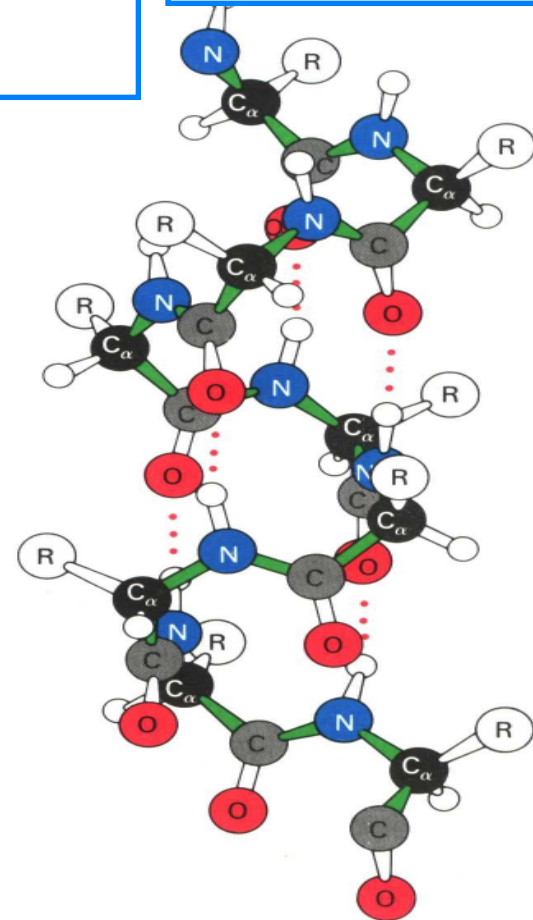
右旋，3.6个氨基酸一个周期，螺距0.54 nm



第 n 个AA(NH)与第 $n-4$ 个AA(CO)形成氢键，环内原子数13。



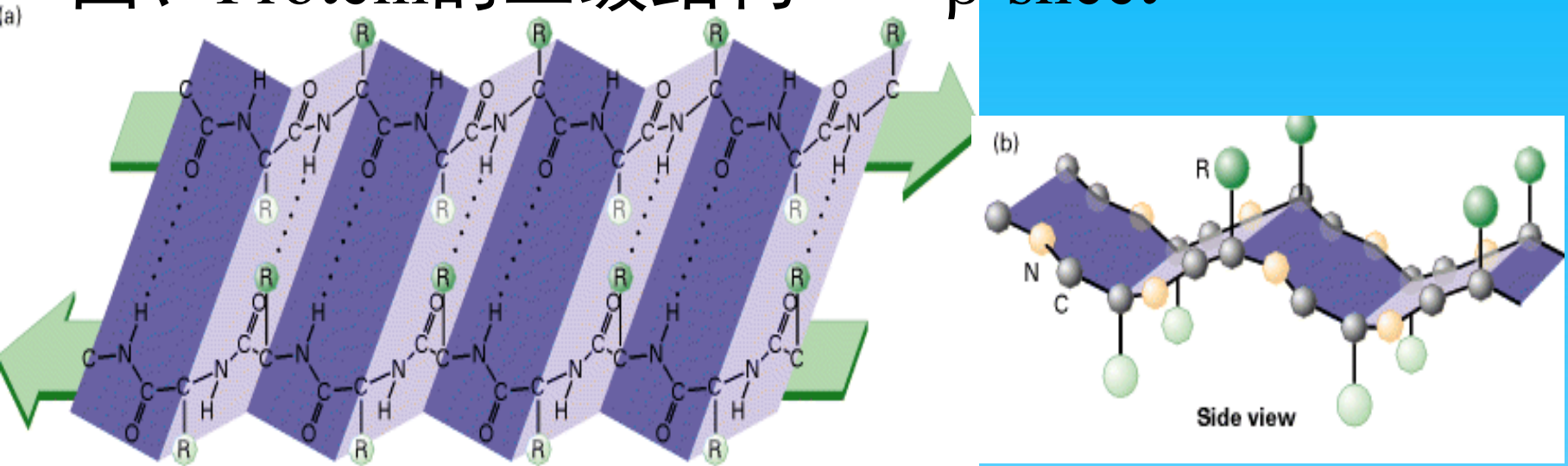
氢键取向与主轴基本平行



侧链基团对 α -螺旋的影响

- 多肽链中连续出现带同种电荷的极性氨基酸， α -螺旋就不稳定。如出现pro， α -螺旋就被中断，产生一个弯（bend）或结节（kink）（不能形成氢键，侧链占据相邻残基空间），Pro常出现在 α -螺旋末端；
- 空间位阻：Gly的R基太小，难以形成 α -螺旋所需的两面角，所以和Pro一样也是螺旋的最大破坏者；而Asn、Leu侧链很大，妨碍 α 螺旋的形成；若肽链中连续出现带庞大侧链的氨基酸如Ile，也难以形成 α -螺旋。
- 静电斥力：若一段肽链有多个Glu或Asp相邻，则因时都带负电荷，妨碍 α 螺旋的形成；同样多个碱性氨基酸残基在一段肽段内，正电荷相斥，也妨碍 α 螺旋的形成。

四、Protein的二级结构—— β -sheet

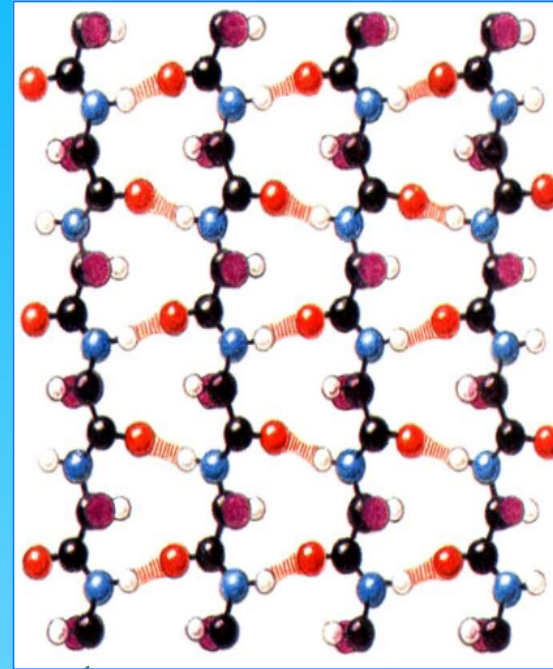
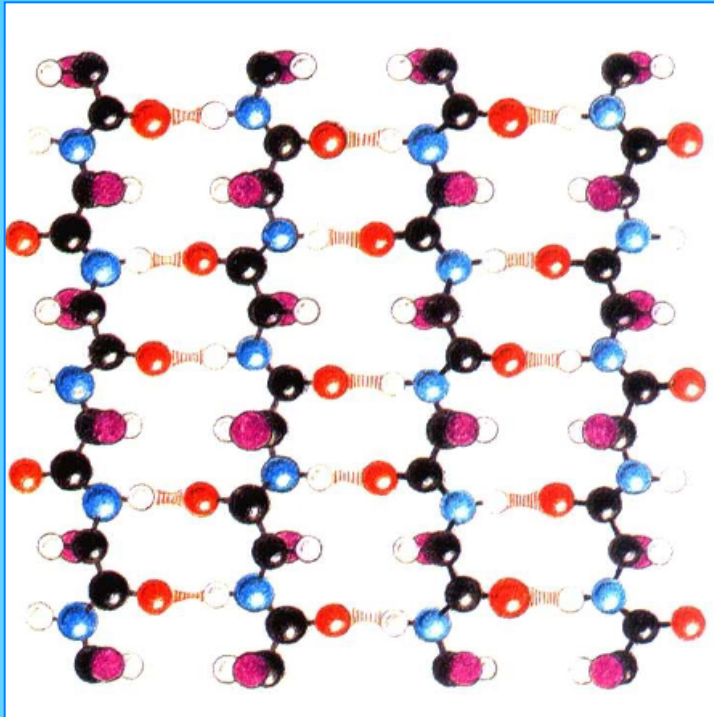


β -折叠是由两条或多条几乎完全伸展的肽链平行排列，通过链间的氢键交联而形成的。肽链的主链呈锯齿状折叠构象。

- ① β -折叠中， α -碳原子总是处于折叠的角上，氨基酸的R基团处于折叠的棱角上并与棱角垂直。相邻R基团之间的距离为0.7nm
- ② β -折叠结构的氢键主要是由两条肽链间形成的，也可以在同一肽链的不同部分间形成。几乎所有肽键都参与链内氢键的交联，氢键与链的长轴接近垂直。

③ β -折叠有两种类型。

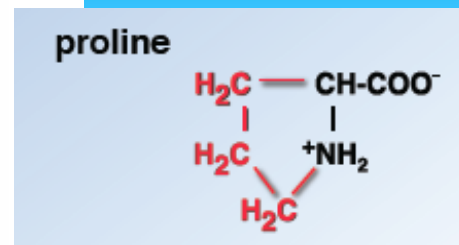
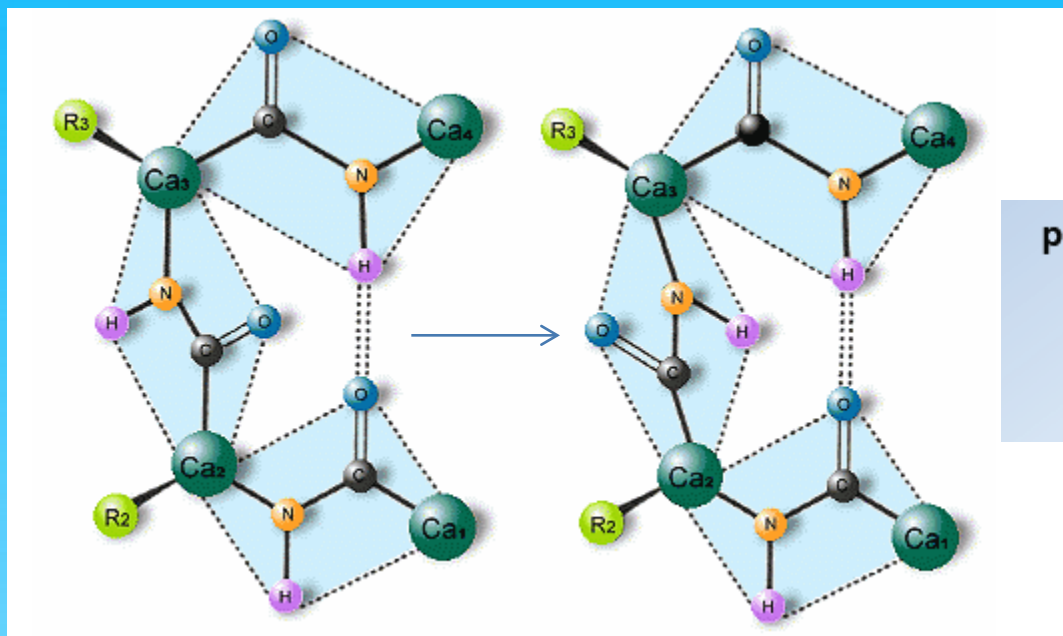
- 一种为平行式，即所有肽链的N-端都在同一边，相邻R基团之间的距离为0.65nm。



β 折叠片中每条肽链称作 β 折叠股或 β 股

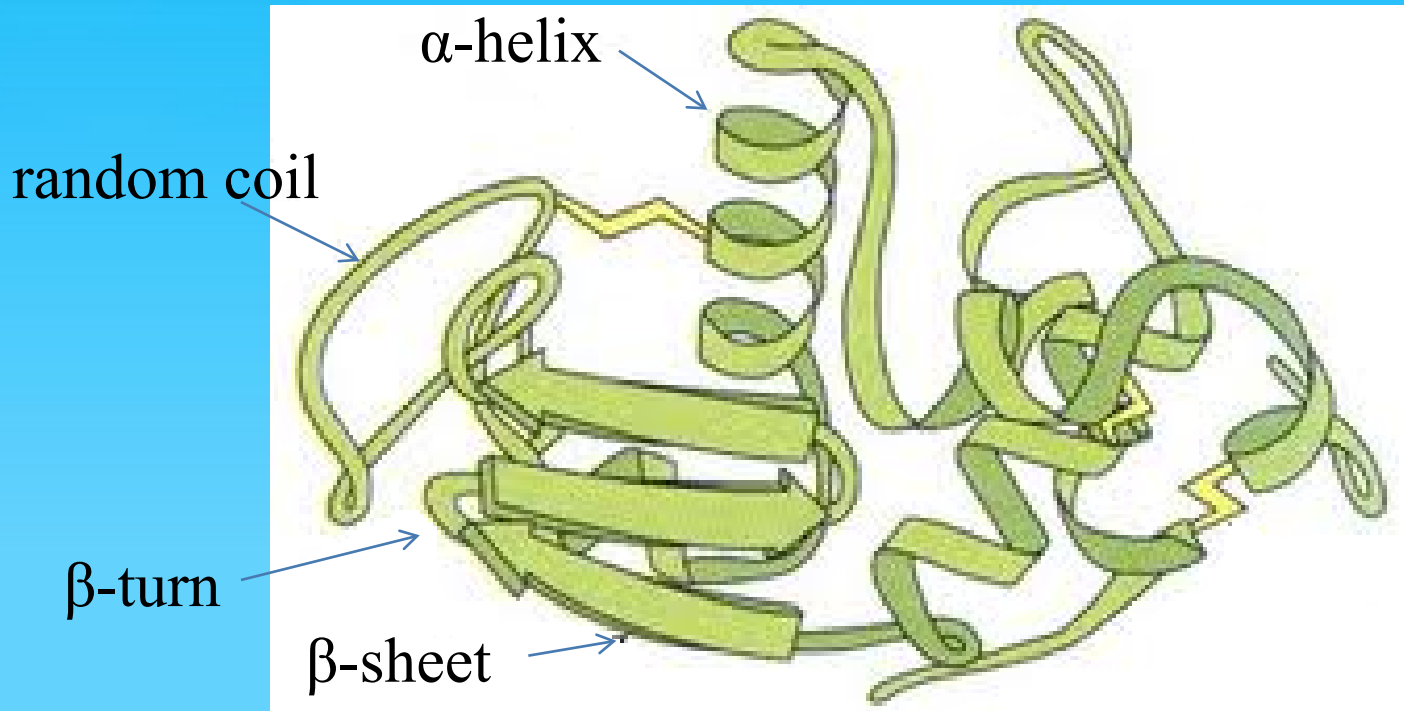
- 另一种为反平行式，即相邻两条肽链的方向相反，相邻R基团之间的距离为0.7nm

四、Protein的二级结构—— β -turn



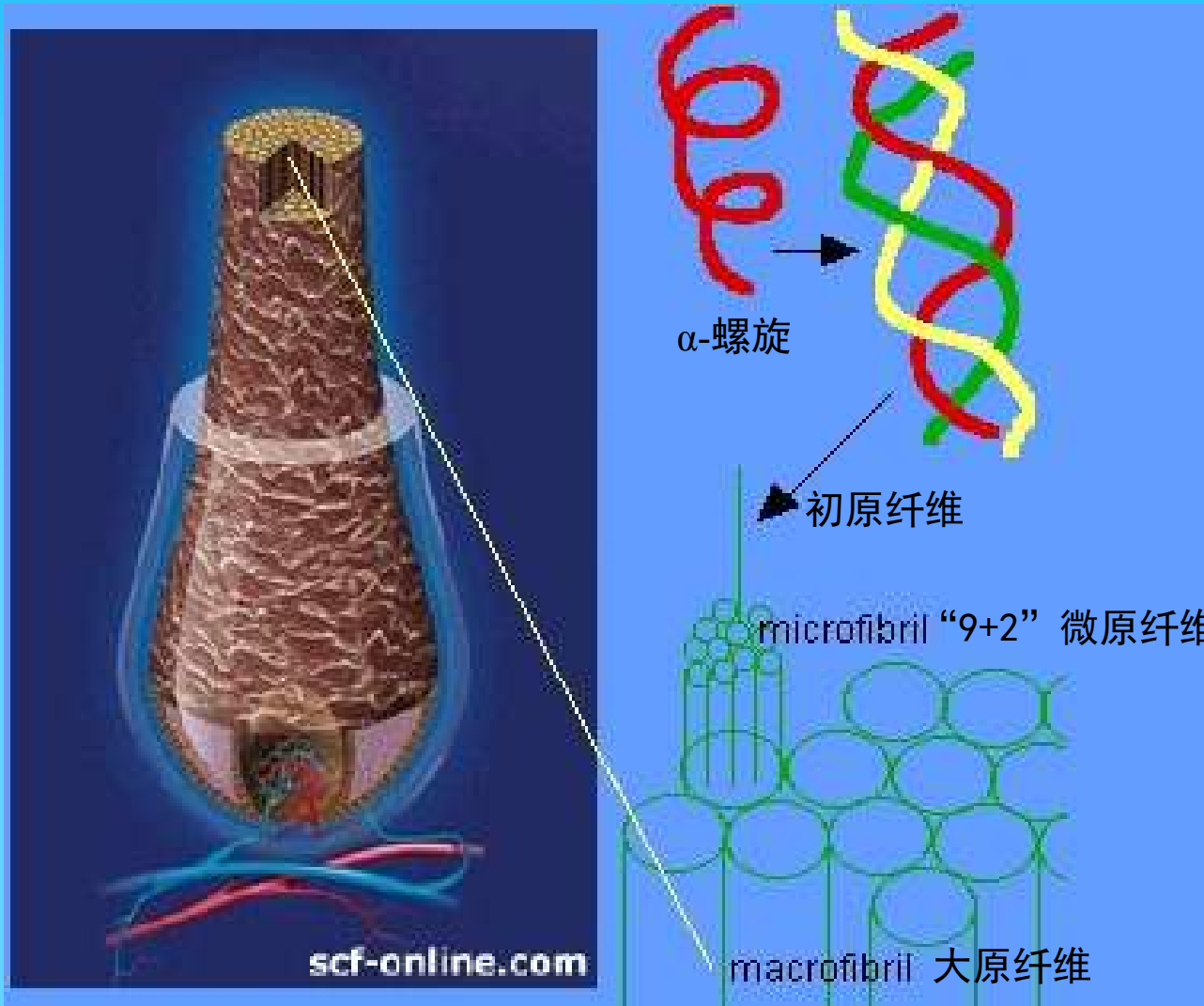
β -转角(β -turn)是种简单的非重复性结构。在 β -转角中第一个残基的C=O与第四个残基的N-H氢键键合形成一个紧密的环,使 β -转角成为比较稳定的结构,多处在蛋白质分子的表面,在这里改变多肽链方向的阻力比较小。 β -转角的特定构象在一定程度上取决与他的组成氨基酸,某些氨基酸如脯氨酸和甘氨酸经常存在其中,由于甘氨酸缺少侧链(只有一个H),在 β -转角中能很好的调整其他残基的空间阻碍,因此使立体化学上最合适的氨基酸;而脯氨酸残基的R与其 α 氨基已形成吡咯环,不能形成 α -螺旋,因此在一定程度上迫使 β -转角形成。

四、Protein的二级结构——无规则卷曲



无规卷曲泛指不能被归入明确的二级结构如螺旋和折叠的多肽区段，但也不是完全没有规则的，也像其他二级结构一样是明确而稳定的结构。

五、纤维状蛋白—— α 角蛋白

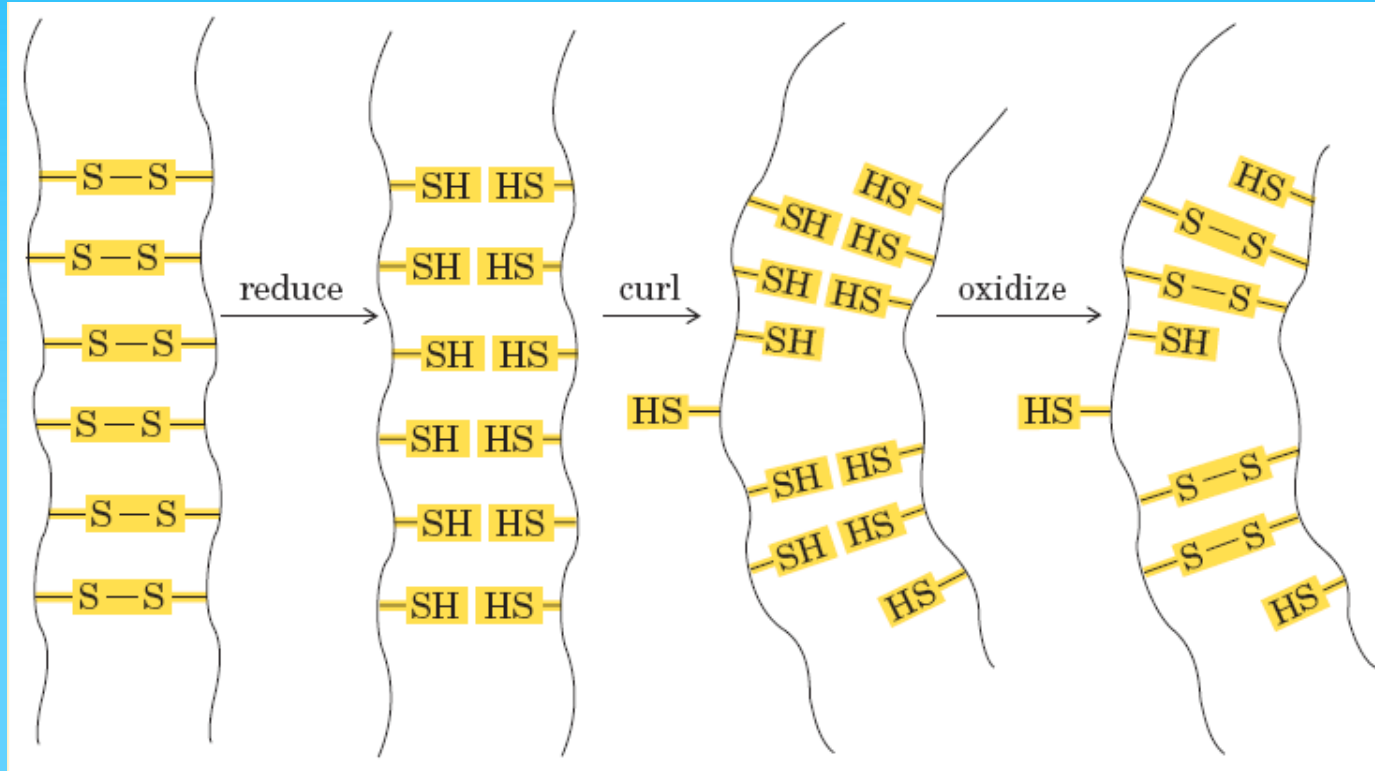


(1) α 角蛋白

头发和羊毛的基本结构是 α -角蛋白， α -螺旋是 α -角蛋白的基本结构单位；伸缩性能很好，加热拉伸可转变成 β 构象，因此湿热的头发可以拉伸到原长度的2倍

(2) α -角蛋白富含 α -螺旋，也富含胱氨酸残基，后者提供相邻多肽链间的二硫（—S—S—）桥，这种桥是共价键，因而非常牢固，可使 α -螺旋连在一起构成凝聚强度很高的纤维，很难溶解，也经受得起一定的拉力。二硫键数目越多，纤维的刚性越强。例如，蹄、角、甲中的角蛋白是高硫硬角蛋白，质地硬、不能拉伸；而皮肤中角蛋白是低硫软角蛋白，伸缩性强。

永久性烫发的生化过程



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/898040001036006117>