

第三章 蛋白质

- 一. 蛋白质概述 ✓
- 二. 氨基酸 (重点) ✓
- 三. 多肽 (重点) ✓
- 四. 蛋白质的结构 (重点) ✓
- 五. 蛋白质结构与功能 (重点) ←
- 六. 蛋白质的性质 (重点) ←...
- 七. 蛋白质的分离纯化与鉴定 (重点)

探究题1
三个组展示

课间 (8:45-8:55)
抽取专题推文文献

上次课主要内容回顾

五、蛋白质结构与功能

一级结构与功能关系

- ✓ 一级结构有关键部分
- ✓ 化学修饰能赋予蛋白质新功能
- ✓ 一级结构与遗传性疾病、生物进化关系密切
- ✓ 一级结构决定空间结构

空间结构与功能关系

- ✓ 特定的空间构象是实现其生物学功能或活性所必需的

蛋白质的分类

- ✓ 依据外形、组成、功能

几种蛋白质的结构与功能

1. 肌红蛋白和血红蛋白

- ✓ 结构特点及异同
- ✓ 功能差异与联系
- ✓ 作用机制
- ✓ 变构调节

氧的S形曲线结合、Bohr效应以及BPG效应物的调节使得血红蛋白的输氧能力达到最高效率。血红蛋白的别构效应充分反映了它的生物学适应性、结构与功能的高度统一性。

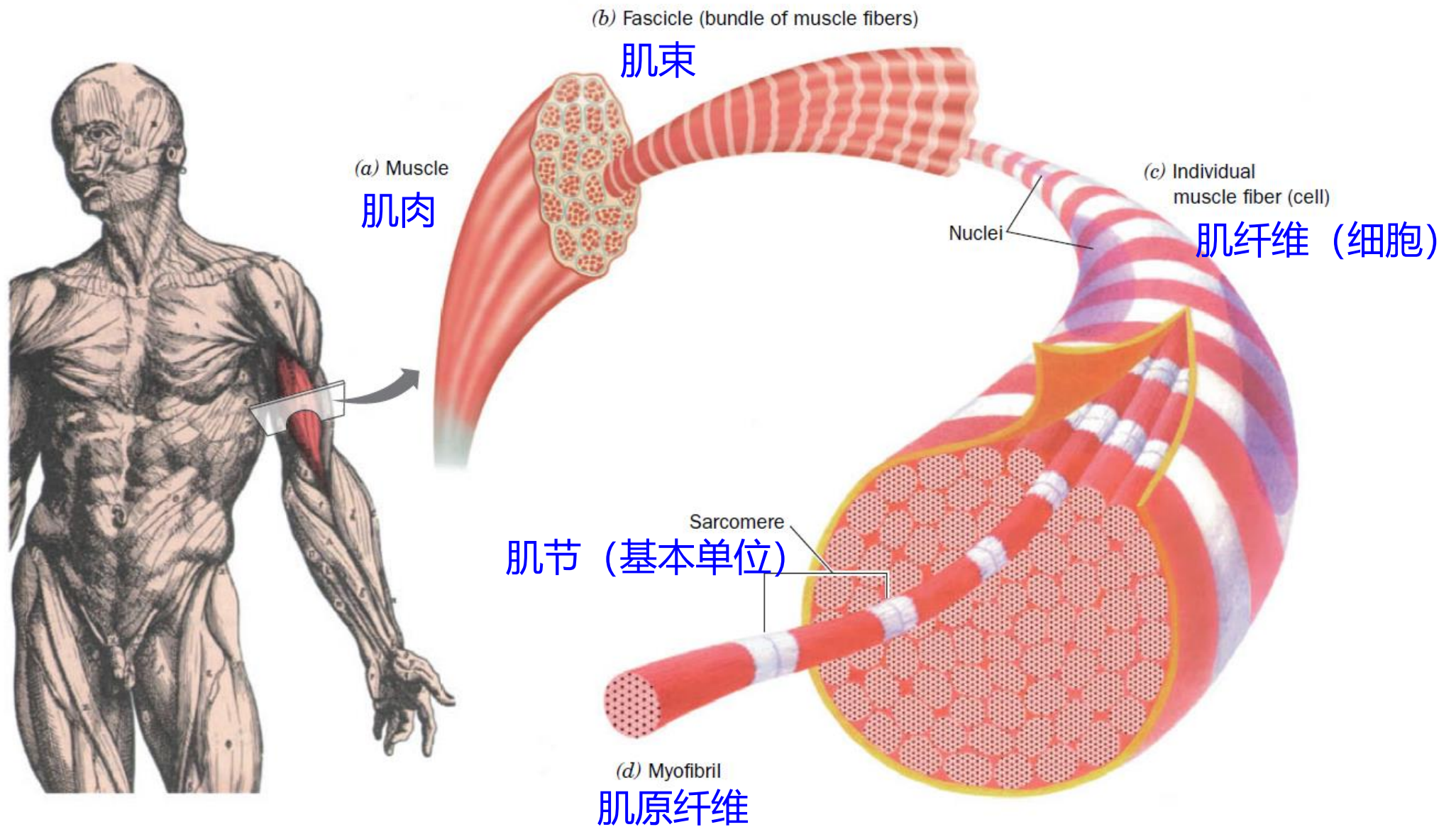
课后思考题：

什么是Bohr效应？它具有何重要生理意义？

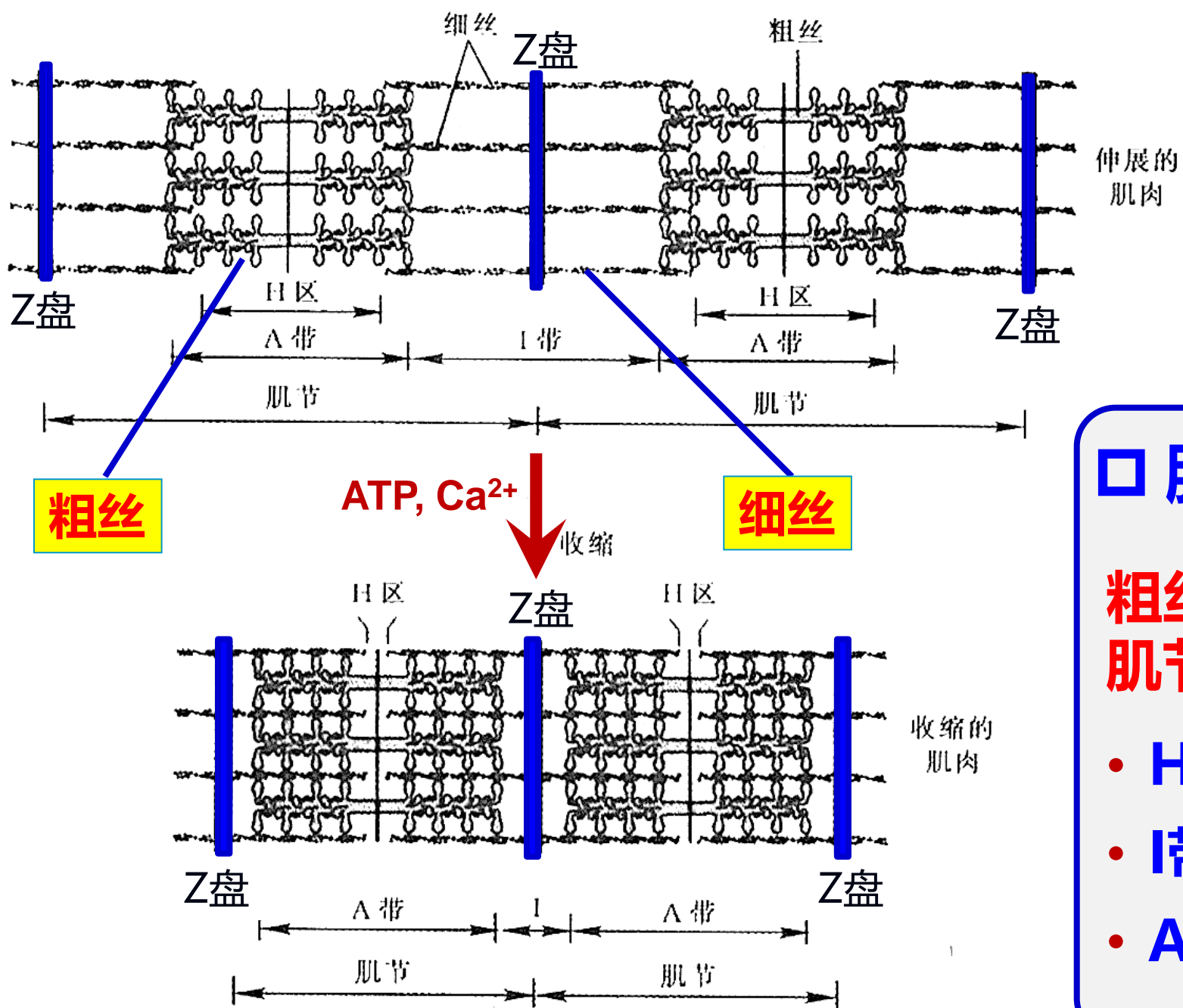
王骁同学，2分钟PPT展示，1-3*

2. 收缩和能动蛋白 (contractile and motile protein)

- 脊椎动物的总质量中，大部分是骨骼肌。
- 收缩系统的主要蛋白成分：
 - 肌球蛋白 (myosin) → 粗丝
 - 肌动蛋白 (actin)
 - 原肌球蛋白 (tropomyosin)
 - 肌钙蛋白 (troponin)
- 肌肉收缩就是由这些互相联系的平行丝状蛋白质依靠能量(ATP) 进行滑动来完成的。



Skeletal muscle organization. A muscle (a) consists of bundles of muscle fibers (b), each of which is a long, thin, multinucleated cell (c) that may run the length of the muscle. Muscle fibers contain bundles of laterally aligned myofibrils (d), which, in turn, consist of bundles of alternating thick and thin filaments.

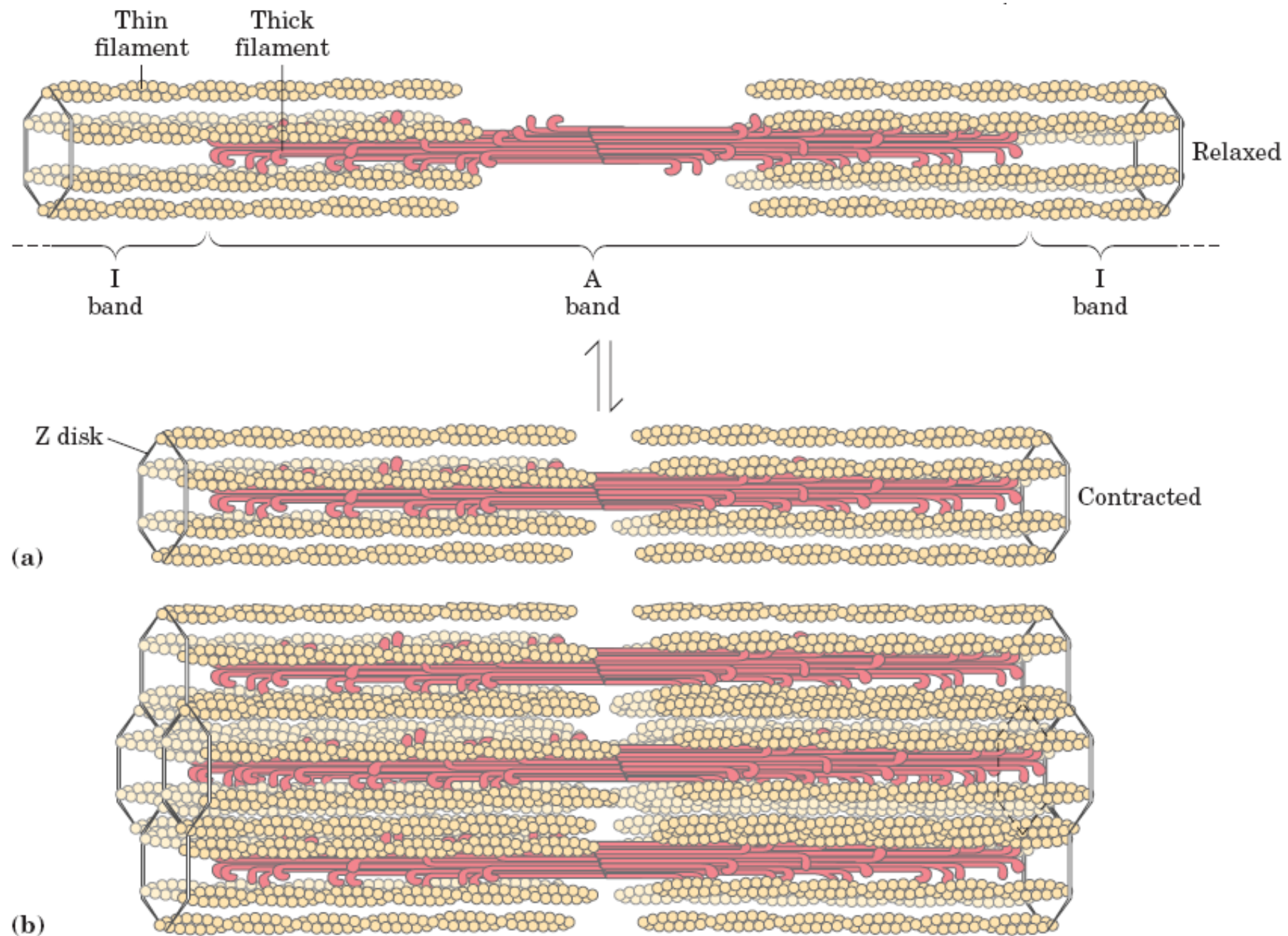


□ 肌肉收缩时:

**粗丝、细丝长度不变
肌节变短 (Z盘间距)**

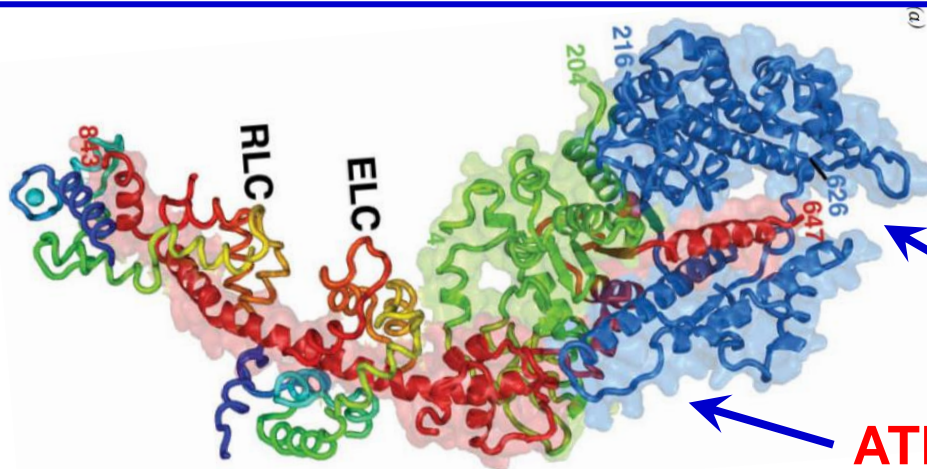
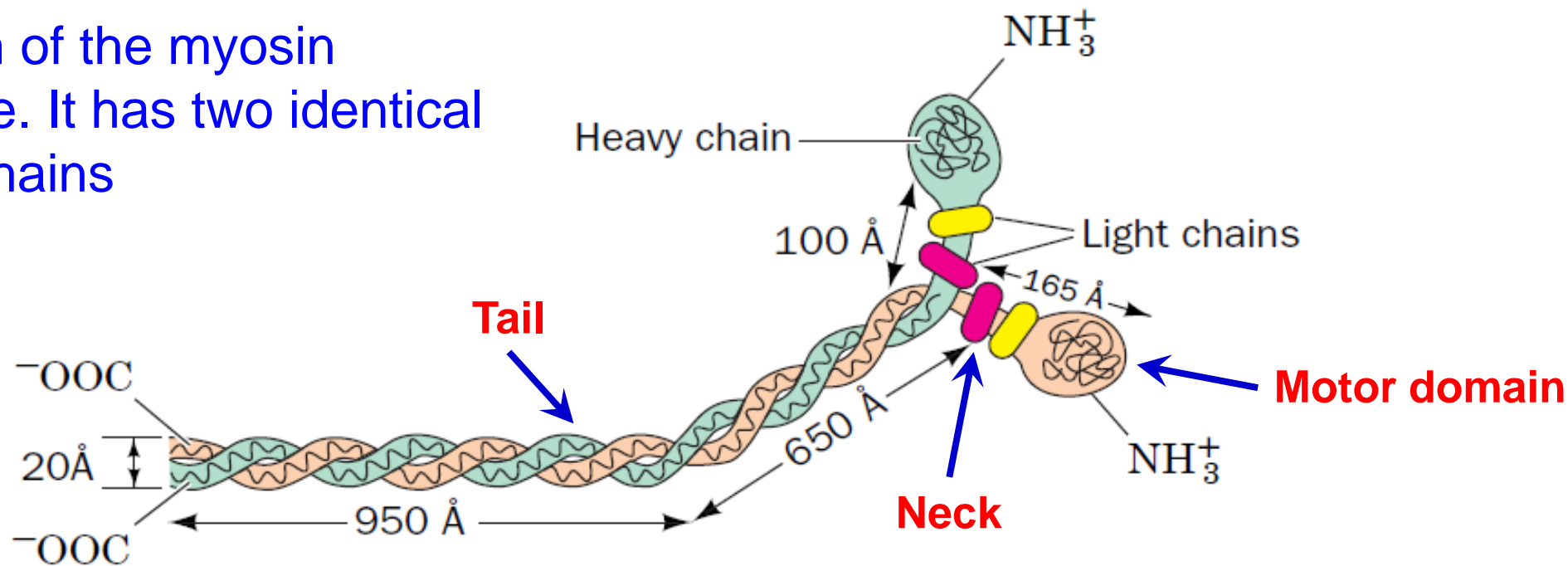
- **H区减小** (细丝间距)
- **I带减小** (粗丝间距)
- **A带不变** (粗丝长度)

图 6-37 骨骼肌收缩的肌丝滑动模型



Structure of myosin (一种分子马达)

Diagram of the myosin molecule. It has two identical heavy chains



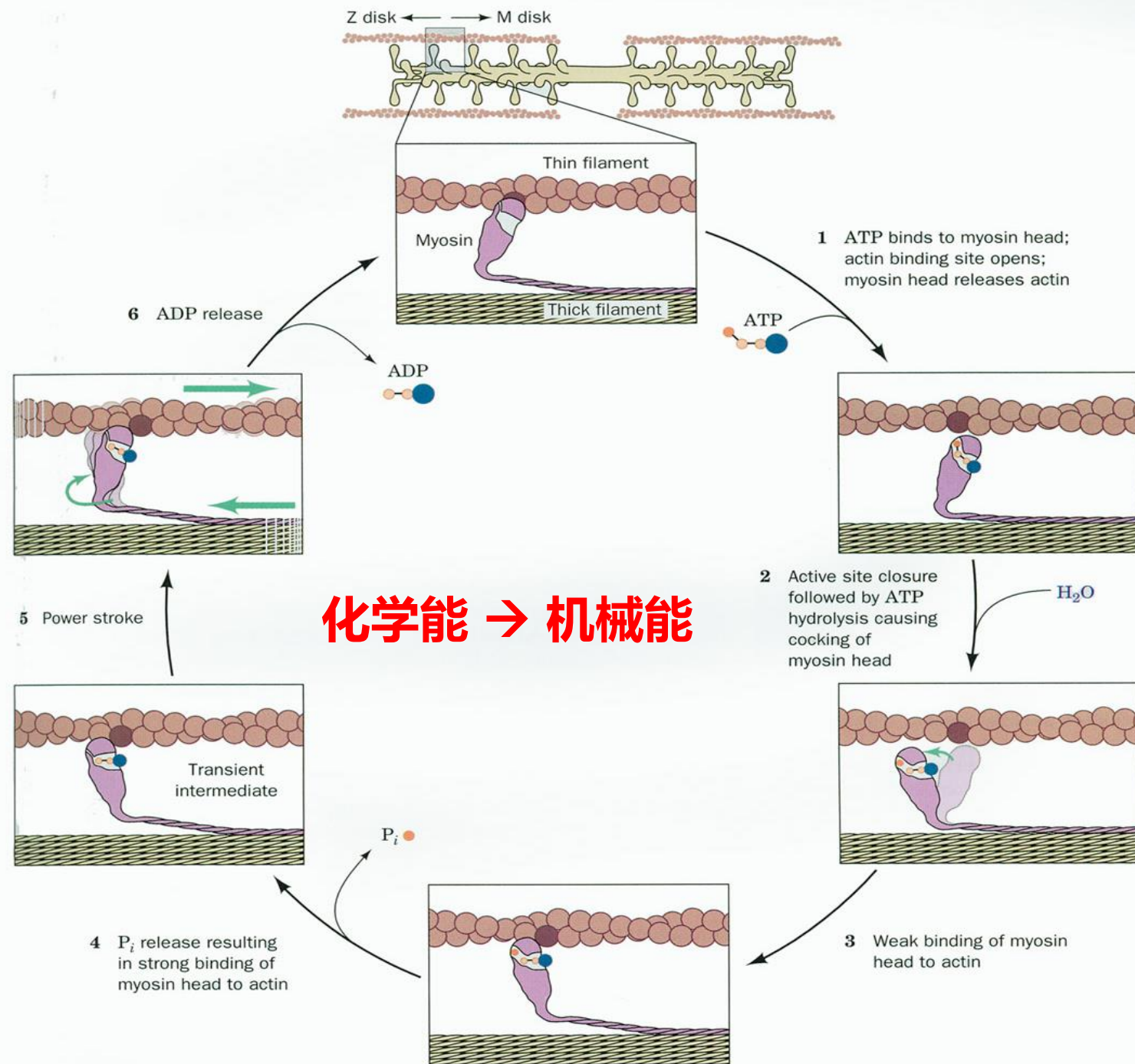
A ribbon diagram of the myosin head from chicken muscle.

Actin binding

ATP binding

ELC: essential light chain
RLC: regulatory light chain

滑动的分子机制



肌肉收缩的调节

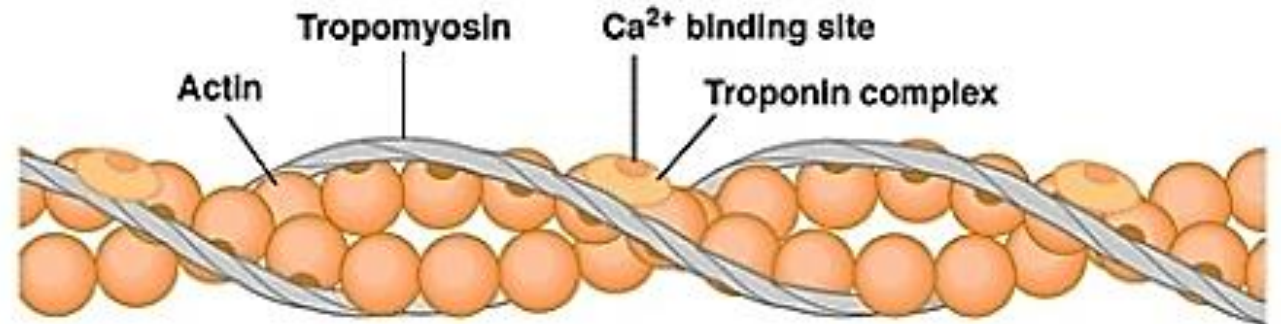
□ 肌钙蛋白 (troponin)

- 肌肉组织收缩的调节蛋白
- 含三个亚基 (T, I, C) 的复合物
- 位于收缩蛋白的细丝上
- 在肌肉收缩和舒张过程中起着重要的调节作用
- 心肌损伤坏死的标志物

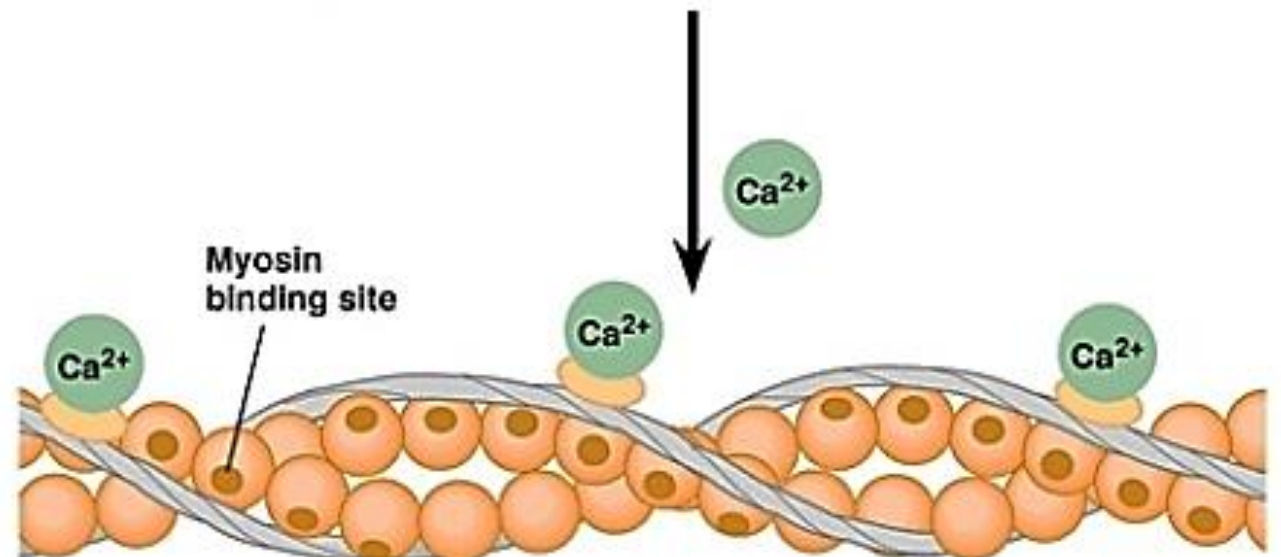
cTnT < 0.1 $\mu\text{g/L}$ 为正常;

> 0.2 $\mu\text{g/L}$ 为诊断临界值;

> 0.5 $\mu\text{g/L}$ 诊断为急性心肌梗死

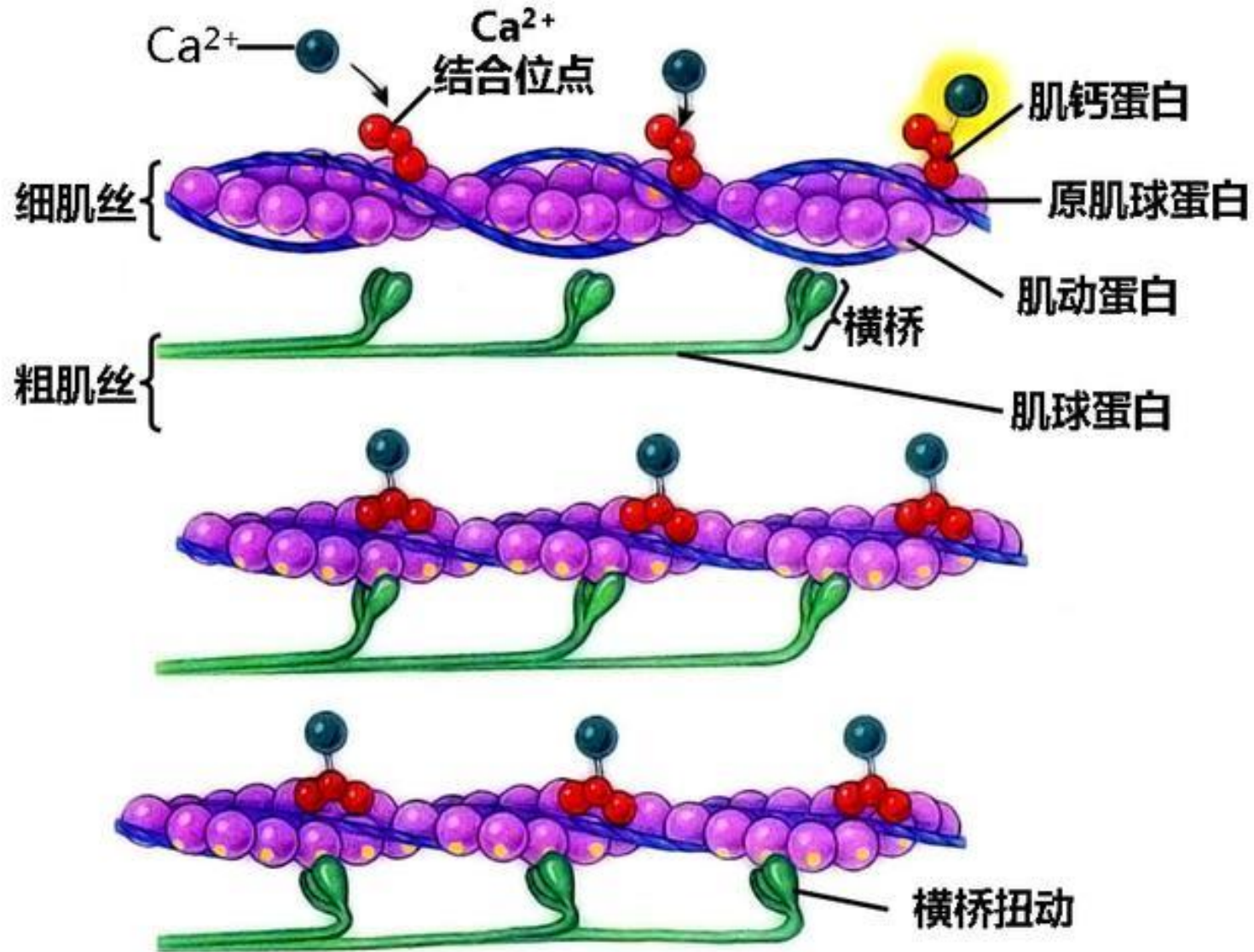


(a) Myosin binding sites blocked; muscle cannot contract



(b) Myosin binding sites exposed; muscle can contract

肌肉收缩的基本过程



肌细胞产生动作电位，引起肌浆中 Ca^{2+} 浓度升高， Ca^{2+} 与肌钙蛋白C结合，肌钙蛋白发生构象变化，使肌钙蛋白I与肌动蛋白的结合减弱，原肌球蛋白发生构象改变，使肌动蛋白上的结合位点暴露，横桥与肌动蛋白结合，横桥发生扭动，将细肌丝往粗肌丝中央方向拖动。经过横桥与肌动蛋白的结合、扭动、解离和再结合、再扭动所构成的横桥循环过程，细肌丝不断滑行，肌小节缩短。

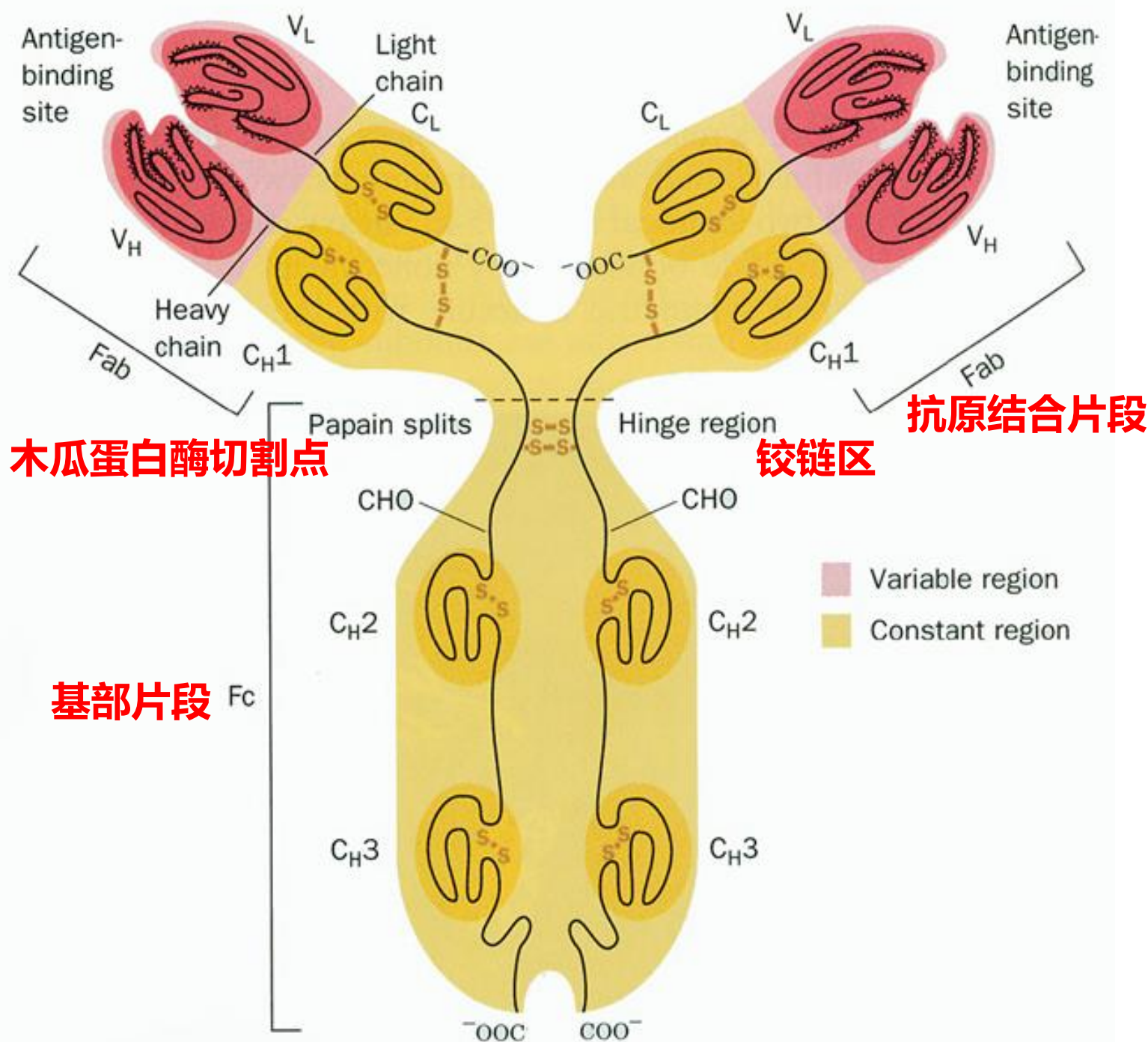
3. 免疫球蛋白 (Immunoglobulin)

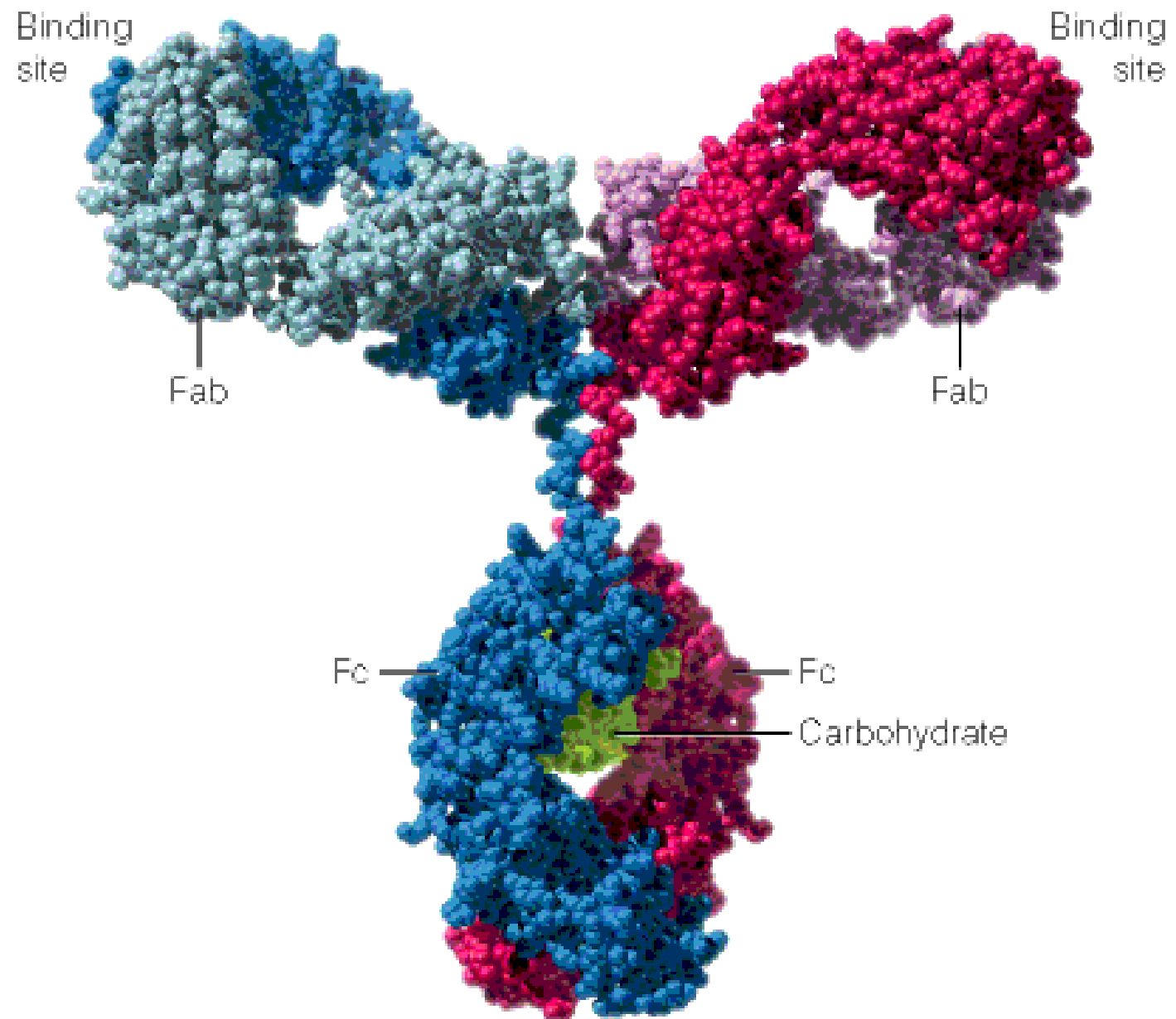
- **免疫系统(immune system):** 脊椎动物的主要防御系统之一。
- **抗原 (antigen):** 外来的入侵物质, 诸如病毒、细菌以及其他机体的细胞等。
- **抗体 (antibody):** 免疫系统对抗原作出反应, 所产生和释放的蛋白质。
- **抗体就是免疫球蛋白。**

免疫球蛋白(Immunoglobulin)

- 可溶性血清糖蛋白(serum glycoprotein)。
- 血清中最丰富的蛋白质之一。
- 免疫球蛋白由 **B 淋巴细胞** (B cells) 产生。
- 人免疫球蛋白共有**5类**：IgA, IgD, IgE, IgG, 和IgM, 其分子量范围从 150 到 950 KD。
- **IgG** 是血液中最丰富的免疫球蛋白。
- **IgM** 是对抗原作出反应时产生的**第一个抗体**。

抗体结构





抗体的特点

1. 多样性

- human: 10^8 种。
- 一套免疫球蛋白基因片段经基因重排机制随机重装配而产生。

2. 高度特异性

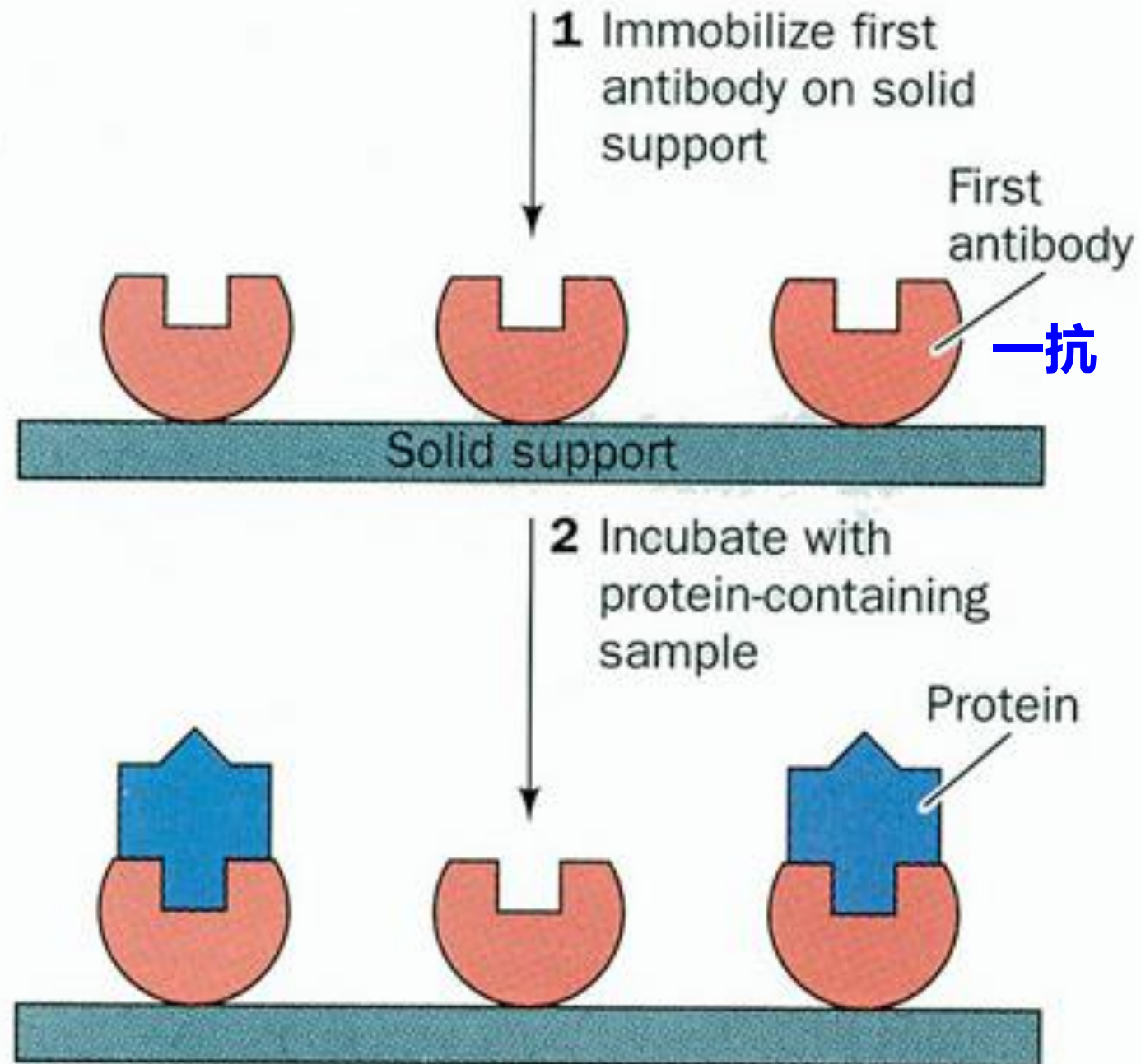
- 一种抗体一般只能与引起它产生的相应抗原发生反应，形成抗原—抗体复合物。
- 抗原—抗体复合物往往发生“沉淀反应” → 免疫沉淀。

基于抗体—抗原相互作用的生化分析方法

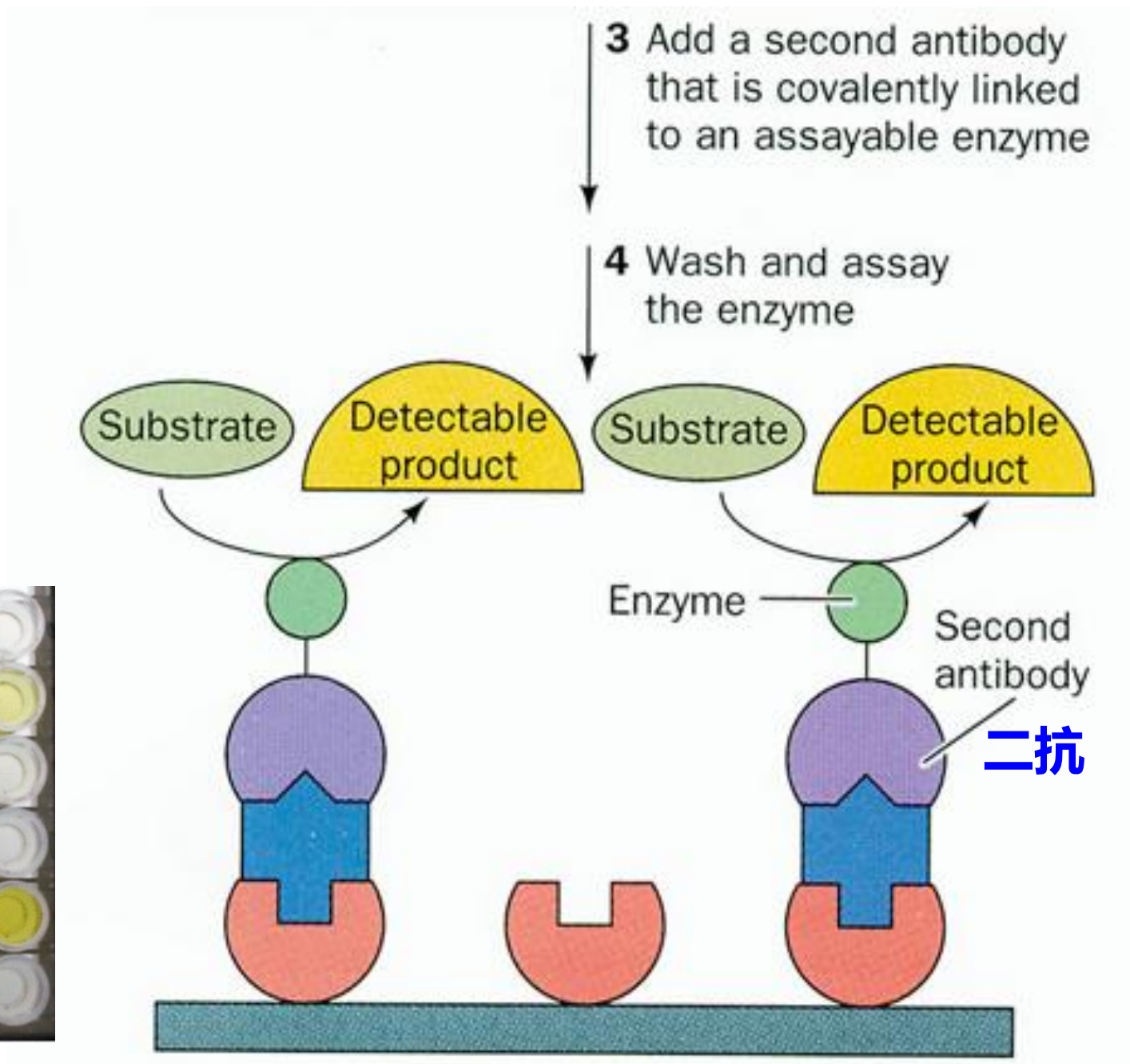
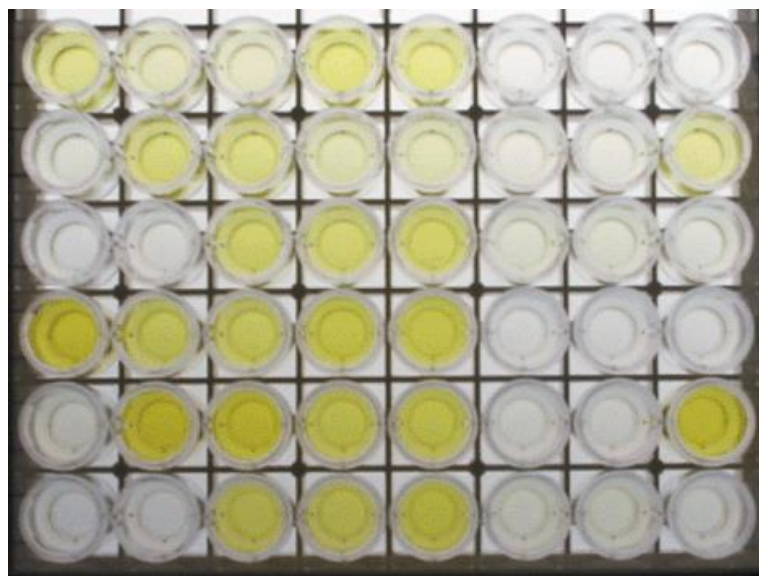
(1) ELISA法

- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
- 酶联免疫吸附分析
- 快速筛查和定量一个目标蛋白（抗原）在样品中的存在
- **原理：**待测抗原（或抗体）和酶标抗体（或抗原）间的特异结合

ELISA原理



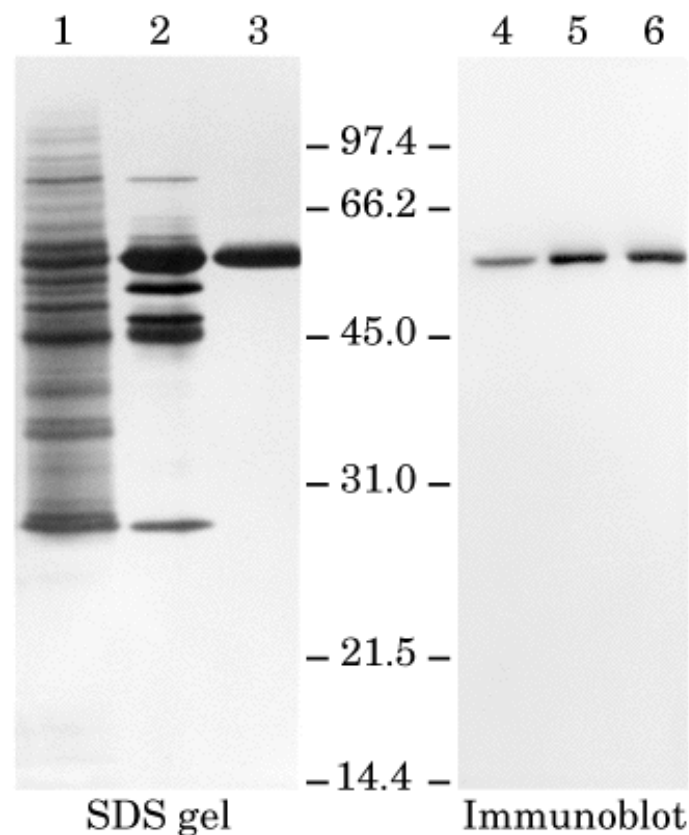
ELISA原理



基于抗体—抗原相互作用的生化分析方法

(2) 免疫印迹 (Immunoblotting)

- 又名：蛋白质印迹 (Western blotting, WB)



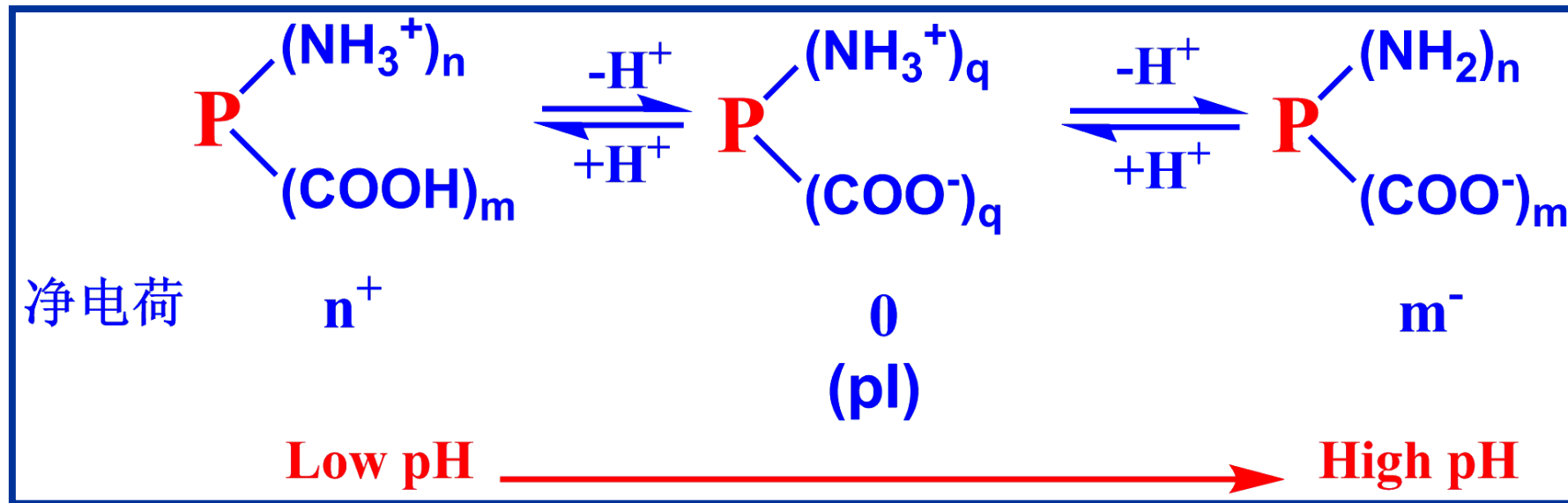
六、蛋白质的性质

1. Zwitterion (两性离子)

- 能发生两性离解，有等电点。
- 等电点时，蛋白质的溶解度、导电率、渗透压、粘度均为最低。
- $\text{pH} < \text{pI}$, 带正电荷，在电场中向阴极移动。
 $\text{pH} > \text{pI}$, 带负电荷，在电场中向阳极移动。
 $\text{pH} = \text{pI}$, 在电场中不移动。
- 蛋白质电泳 (Electrophoresis)



Proteins are also zwitterion



六、蛋白质的性质

2. Colloid (胶体性质)

- **胶体溶液**：分子量很大，分子直径大小在2~20nm。
- **亲水胶体 (hydrophilic colloid)**：因蛋白质侧链上存在许多亲水基团。
- **透析法 (dialysis)**：可将小分子杂质除去（纯化蛋白质的一种方法）。

六、蛋白质的性质

3. Precipitation (沉淀作用)

- 蛋白质形成稳定的胶体溶液的因素：
 - ① 水化作用 (hydration) -- 水化膜
 - ② 静电排斥作用 (electrostatic repulsion)
- 胶体溶液的稳定性是**相对的、有条件的**。改变溶液的条件，蛋白质会从溶液中沉淀出来，这就是蛋白质的沉淀作用。

六、蛋白质的性质

3. Precipitation (沉淀作用)

- 可逆沉淀 (reversible precipitation)
- 不可逆沉淀 (irreversible precipitation)
- 免疫沉淀 (Immunoprecipitation)

(1) 可逆沉淀

reversible precipitation

- **温和**条件下，改变溶液的pH或电荷状况，使蛋白质沉淀。
- 结构和性质都没有发生变化。
- 适当条件下，可重新溶解，又称**非变性沉淀**。
- 是分离和纯化蛋白质的基本方法，如等电点沉淀法、盐析法和有机溶剂沉淀法等。

(2) 不可逆沉淀

inreversible precipitation

- **强烈**条件下，不仅破坏了胶体溶液的稳定性，而且破坏了蛋白质的结构和性质。
- 产生的蛋白质沉淀不可能再重新溶解。
- 称为**变性沉淀**，又称**凝固**（coagulation）。
- 加热沉淀、强酸碱沉淀、重金属盐沉淀和 生物碱沉淀等都属于不可逆沉淀。

(3) 免疫沉淀

Immunoprecipitation

- **抗体—抗原沉淀：**抗体蛋白和抗原蛋白通过相互特异性识别和结合而发生的沉淀现象。
- **免疫学研究、疫苗研究等的基础**
- **检查动物种属关系：**

给兔子注射马的血红蛋白 → 马血红蛋白抗体

抗体 + 马血 → 沉淀最多

抗体 + 驴血 → 沉淀少些

抗体 + 羊血 → 沉淀更少些

本次课内容小结

五、蛋白质的结构与功能

收缩与能动蛋白

肌球蛋白与肌动蛋白

- ✓ 结构特点
- ✓ 肌肉收缩分子机制

免疫球蛋白

- ✓ 抗体-抗原概念
- ✓ 抗体结构特点
- ✓ 抗体两大特性：多样、特异
- ✓ 生化分析方法：ELISA, WB

六、蛋白质的性质

两性离子

蛋白质分析：电泳法

胶体性质

蛋白质分离：透析法

沉淀作用

不可逆、可逆、免疫沉淀

课后复习要点

- 理解收缩能动蛋白以及免疫球蛋白的结构与功能间的关系；
- 理解基于抗体-抗原识别的分析方法的原理；
- 掌握蛋白质的重要性质（两性、胶体、沉淀等）。

课后预习

六. 蛋白质的性质

七. 蛋白质的分离纯化与鉴定