

### 第三章 蛋白质结构与功能

#### 1、 选择题

1. 假如一条多肽链完全由丙氨酸构成，下列何种环境下促使它很可能形成  $\alpha$ -螺旋？（ ）  
A. 亲水环境 B. 疏水环境 C. 都可 D. 都不可
2. 变性蛋白在去除改变因素后仍能（部分）回复原有的生物活性，表明第（ ）级结构没被破坏。  
A. 一 B. 二 C. 三 D. 四
3. 蛋白质中多肽链形成  $\alpha$ -螺旋时，主要靠哪种次级键维持（ ）  
A. 疏水键 B. 肽键 C. 氢键 D. 二硫键
4. 下列因素中主要影响蛋白质  $\alpha$ -螺旋形成的是（ ）  
A. 碱性氨基酸的相近排列 B. 酸性氨基酸的相近排列  
C. 脯氨酸的存在 D. 甘氨酸的存在
5. 以下蛋白质中属于寡聚蛋白的是（ ）  
A. 胰岛素 B. Rnase C. 血红蛋白 D. 肌红蛋白
6. 蛋白质三维结构的构象特征主要取决于（ ）  
A. 氨基酸的组成、顺序和数目 B. 氢键、盐键、范德华力和疏水力  
C. 温度、pH 和离子强度等环境条件 D. 肽链间或肽链内的二硫键
7. 在寡聚蛋白质中，亚基间的立体排布、相互作用以及接触部位间的空间结构称为（ ）  
A. 三级结构 B. 缔合现象 C. 四级结构 D. 变构现象
8. 蛋白质只有下列哪种对称方式？（ ）  
A. 轴对称 B. 辐射对称 C. 平移对称 D. 旋转对称
9. 关于可溶性蛋白质三级结构的叙述，哪一项不恰当（ ）  
A. 疏水性氨基酸残基尽可能包裹在分子内部  
B. 亲水性氨基酸残基尽可能位于分子内部  
C. 羧基、氨基、胍基等可解离基团多位于分子表面  
D. 苯丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸等残基尽可能位于分子内部
10. 下列何者会促进血红蛋白和氧的结合？（ ）  
A.  $H^+$  B.  $CO_2$  C. BPG（二磷酸甘油酸） D.  $Fe^{2+}$

#### 二、 填空题

1. 蛋白质二级结构的基本类型有  $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠 和  $\beta$ -转角。
2. 在适当浓度的  $\omega$ -巯基乙醇和 8M 脲溶液中，RNase（牛）丧失原有活性。这主要是因为 RNA 酶的 二硫键 被破坏造成的。其中  $\omega$ -巯基乙醇可使 RNA 酶分子中的 二硫键 破坏。而 8M 脲可使 氢键 破坏。当用透析方法去除  $\omega$ -巯基乙醇和脲的情况下，RNA 酶又恢复原有催化功能，这种现象称为 变性。
3. 亚基间的空间排布是 四级 结构的内容，每个亚基有它本身的 三级 结构。
4. 维持蛋白质二级结构稳定的主要因素是 氢键。
5. 蛋白质分子的二级结构和三级结构之间还常存在两种结构组合体，称为 结构域，包括 结构域。
6. 球状蛋白的核心主要是 疏水 结构，有利于形成分子内 氢键。
7. 驱动蛋白质折叠的动力主要是 疏水作用，而维持蛋白质结构主要是 氢键，包括 氢键 等。
8. 当多肽链中出现 脯氨酸 残基时，多肽链的  $\alpha$ -螺旋往往会被破坏。
9. 研究蛋白质空间结构的主要手段是 X-射线晶体衍射 和 NMR。
10. 酸度增高时，血红蛋白对氧的饱和曲线向右移，这种现象叫做 波尔效应。

### 三、判断正误

1. Ala 比 Ser 更有可能出现在蛋白质表面。 ( )
2. 既没有  $\alpha$ -螺旋或  $\beta$ -折叠，也没有其他重复的二级结构，完全无序的天然蛋白质是存在的。 ( )
3. 蛋白质变性过程中一级结构被破坏，所以失去生物活性。 ( )
4. 给出足够的时间，所有变性蛋白质都能自发复性。 ( )
5. 胰岛素分子是由两条肽链构成，所以它是多亚基蛋白，具有四级结构。 ( )
6. 非极性氨基酸侧链的疏水性基团，避开水相，相互聚集的倾向，对多肽链在二级结构基础上按一定方式进一步折叠起着重要作用。 ( )
7. 多聚的异亮氨酸 R 基空间位阻大，因而不能形成  $\alpha$ -螺旋。 ( )
8. 一个亚基（单位）只含有一条多肽链，所以亚基内部没有其它共价键存在。 ( )
9. 蛋白质分子中个别氨基酸的取代未必会引起蛋白质活性的改变。 ( )
10. 二硫键是蛋白质在特定结构形成之后才形成的。 ( )

### 四、名词解释

1. 肽平面：
2. 结构域：
3. 亚基和寡聚蛋白：
4. 超二级结构：

### 五、问答题

1. 蛋白质三级结构的特征有哪些？
2. 维持稳定蛋白质空间结构的因素有哪些？
3. 为什么蛋白质核心主要采用  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠？
4. 请阐述血红蛋白结合氧的协同效应的机制。

答案：

一、选择题：BACCC ACDBD

二、填空题：

1.  $\alpha$ -螺旋、 $\omega$ -片层、 $\omega$ -转角 无序结构
2. 空间结构 二硫 氢 蛋白复性
3. 四 三
4. 氢键
5. 超二级结构， $\beta\alpha\beta$ ， $\alpha\alpha$ ， $\beta\beta\beta$ 。
6. 疏水 氢键。
7. 疏水相互作用 弱非共价作用 氢键、范德华力、离子键
8. 脯氨酸
9. X射线晶体衍射法 核磁共振光谱法
10. 波尔效应。

三、判断正误：FTFFF TTFTT

四、名词解释

1. 肽平面：氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基缩合形成酰胺键。和酰胺键相连的亚氨基、羰基和两端的 $\alpha$ 碳原子构成了一个肽基，形成一个近似平面，该平面称为肽平面。
2. 结构域：分子较大的多肽链在一个域的范围内容往复折叠成两个或多个球状簇叫做结构域。结构域在结构上能单独存在，有小分子球状蛋白质的特性，往往有特殊功能。
3. 亚基和寡聚蛋白：生物体内的许多蛋白质都含有两个或多个折叠的多肽链，彼此聚集，构成完整的、有功能的实体，这类蛋白质的每一个折叠的多肽称为一个亚基。有多个亚基组成的蛋白质称为寡聚体蛋白。
4. 超二级结构：在大多数球状蛋白中经常观察到可以明显区分的二级结构组合称为超二级结构。

五、问答题

1. 蛋白质三级结构的特征有哪些？

(1) 具备三级结构的蛋白质一般都是球蛋白，都有近似球状或椭球状的外形，而且整个分子排列紧密，内部有时只能容纳几个水分子。

(2) 大多数疏水性氨基酸侧链都埋藏在分子内部，它们相互作用形成一个致密的疏水核，这对稳定蛋白质的构象有十分重要的作用，而且这些疏水区域常常是蛋白质分子的功能部位或活性中心。

(3) 大多数亲水性氨基酸侧链都分布在分子的表面，它们与水接触并强烈水化，形成亲水的分子外壳，从而使球蛋白分子可溶于水。

(4) 主要以  $\alpha$  和  $\beta$  结构两种二级结构基本要素组成，在此基础上形成超二级结构和结构域。

## 2. 维持稳定蛋白质空间结构的因素有哪些？

维持稳定蛋白质空间结构主要依靠弱的相互作用，如氢键、离子键、范德华力以及疏水相互作用。另外，二硫键也在稳定蛋白质空间结构中起重要作用。

## 5. 为什么蛋白质核心主要采用 $\alpha$ -螺旋和 $\beta$ -折叠？

蛋白质含有大量的羰基和氨基，具有一定的电荷极性。蛋白质内部一般是疏水的环境，不易容纳极性分子。而  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠形成过程中会形成大量氢键，稳定二级结构。这样的  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠结构就能极大地掩盖蛋白质链上羰基和氨基的极性，满足疏水内核的需要。

## 6. 请阐述血红蛋白结合氧的协同效应的机制。

血红蛋白的协同效应基础在于血红蛋白是别构酶，具有别构效应。别构酶处于两种构象状态，即紧张态（T态）和松弛态（R态），T态与底物的亲和力低，R态与底物的亲和力高。X射线衍射分析证明了脱氧血红蛋白Hb和氧合血红蛋白HbO<sub>2</sub>在构象上的差异。Hb4个亚基（ $\alpha_2\beta_2$ ）之间至少有8对盐桥相联系，紧张态（T态）时4个亚基的C-末端被这些键固定，O<sub>2</sub>的结合受到障碍，而在氧结合时这些盐桥被逐步破坏，**所有C-末端都几乎处于可以旋转的状态**，生成的HbO<sub>2</sub>结构松散，**即R态。R态对配体(或底物)具有更大的亲和力**，易与O<sub>2</sub>结合。这就是氧合时协同效应的基础。

血红蛋白氧合时构象变化的要点如下：血红素中的铁与O<sub>2</sub>结合时随即进入卟啉环平面内，将邻近的原来倾斜的组氨酸F8拉直，并带动附近肽链的运动，结果导致 $\alpha_1\beta_2$ 亚基相对于另一对 $\alpha_2\beta_1$ 亚基转动15°角。界面的变动是T态向R态转变的开关（反之亦然）。在T态向R态转变时，盐桥破坏，当O<sub>2</sub>释放时，又通过该界面的滑动，盐桥重新恢复，R态又能转变成T态。**在T态（脱氧状态），由于空间位阻， $\beta$ 亚基E11 Val阻碍了O<sub>2</sub>与铁结合。在R态，变构作用使得Val空间位置移动，部分堵塞被解除，氧结合部位暴露，于是就加快了血红蛋白与氧的结合。**

利用别构理论可以解释血红蛋白的一系列特殊的性质，例如波尔效应的分子机制是当H<sup>+</sup>浓度增高时，主要使 $\beta$ 亚基C-末端的 $\beta$ 146 His侧链咪唑基（占波尔效应的40%）， $\alpha$ 亚基N-末端氨基（占25%），和 $\alpha$ 122His（占10%）以及其他组氨酸或赖氨酸的质子化，这样加强了盐桥，稳定了T态，O<sub>2</sub>不易结合。由于在Hb中 $\beta$ -146His受邻近的 $\beta$ -94ASP负电荷的影响更易质子化，而在HbO<sub>2</sub>中该His远离 $\beta$ -94ASP，质子化倾向降低。所以H<sup>+</sup>与Hb的亲和力要比与HbO<sub>2</sub>的亲和力更强。