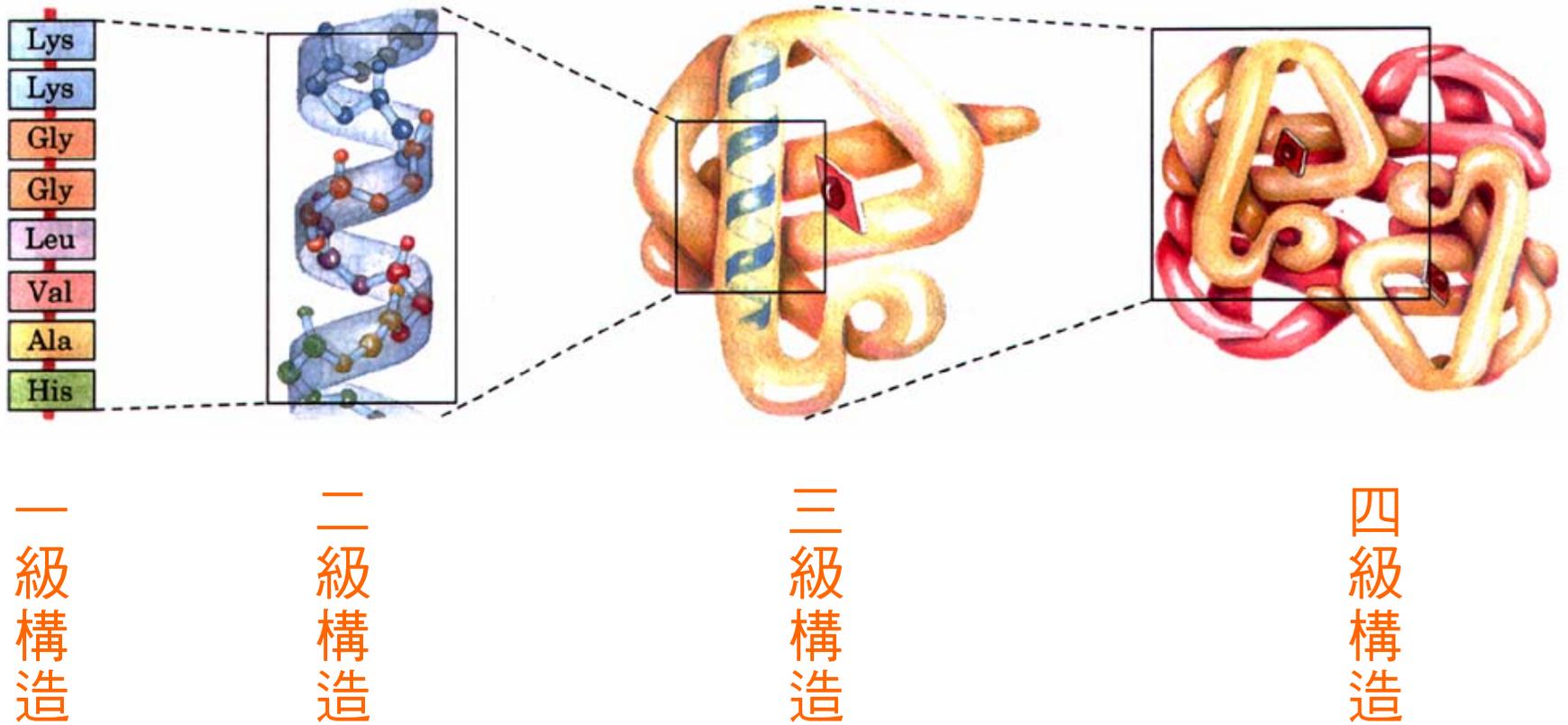


# 蛋白質的四級構造



# 細胞內巨分子的特性

---

(1) 均由單位 小分子 連接而成：

A-T-C-G-G-C-T-A-

Gly-Ala-Lys-Glu-Asp-Val-

---

(2) 巨分子構造有 規律性、層次性：

Double Helix

$\alpha$  Helix,  $\beta$  Sheet

---

(3) 巨分子長鏈有 方向性：

5'----->3'

N----->C

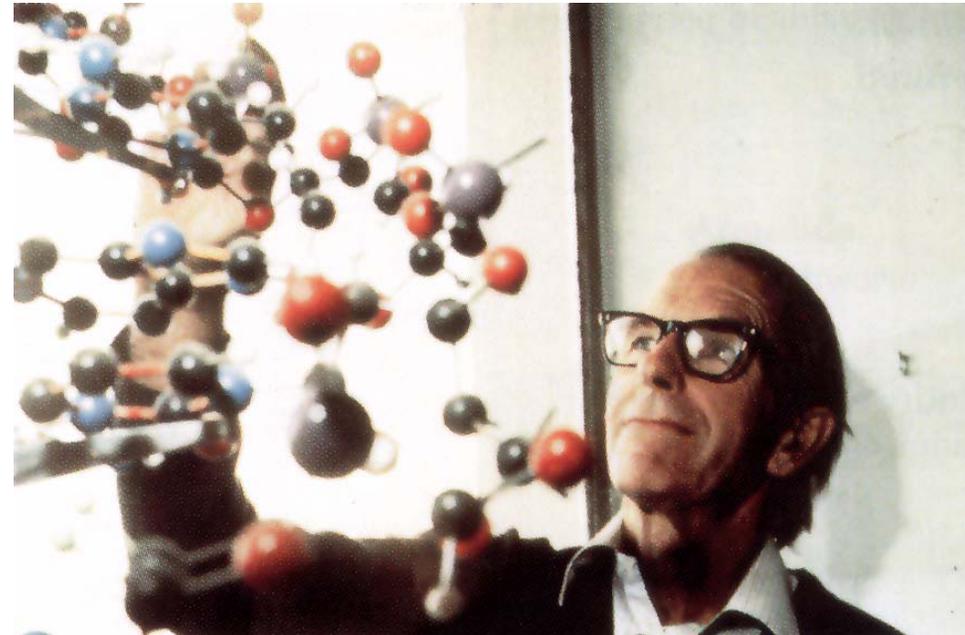
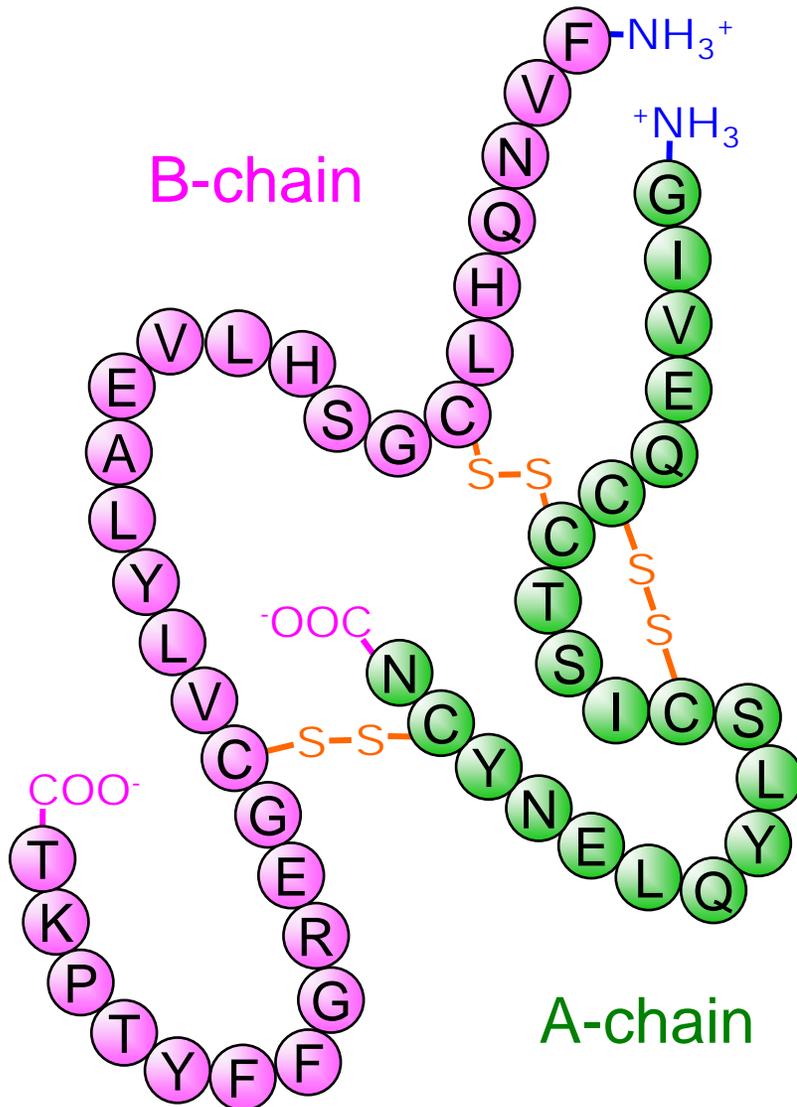
---

# 以傳統胺基酸定序法決定蛋白質序列

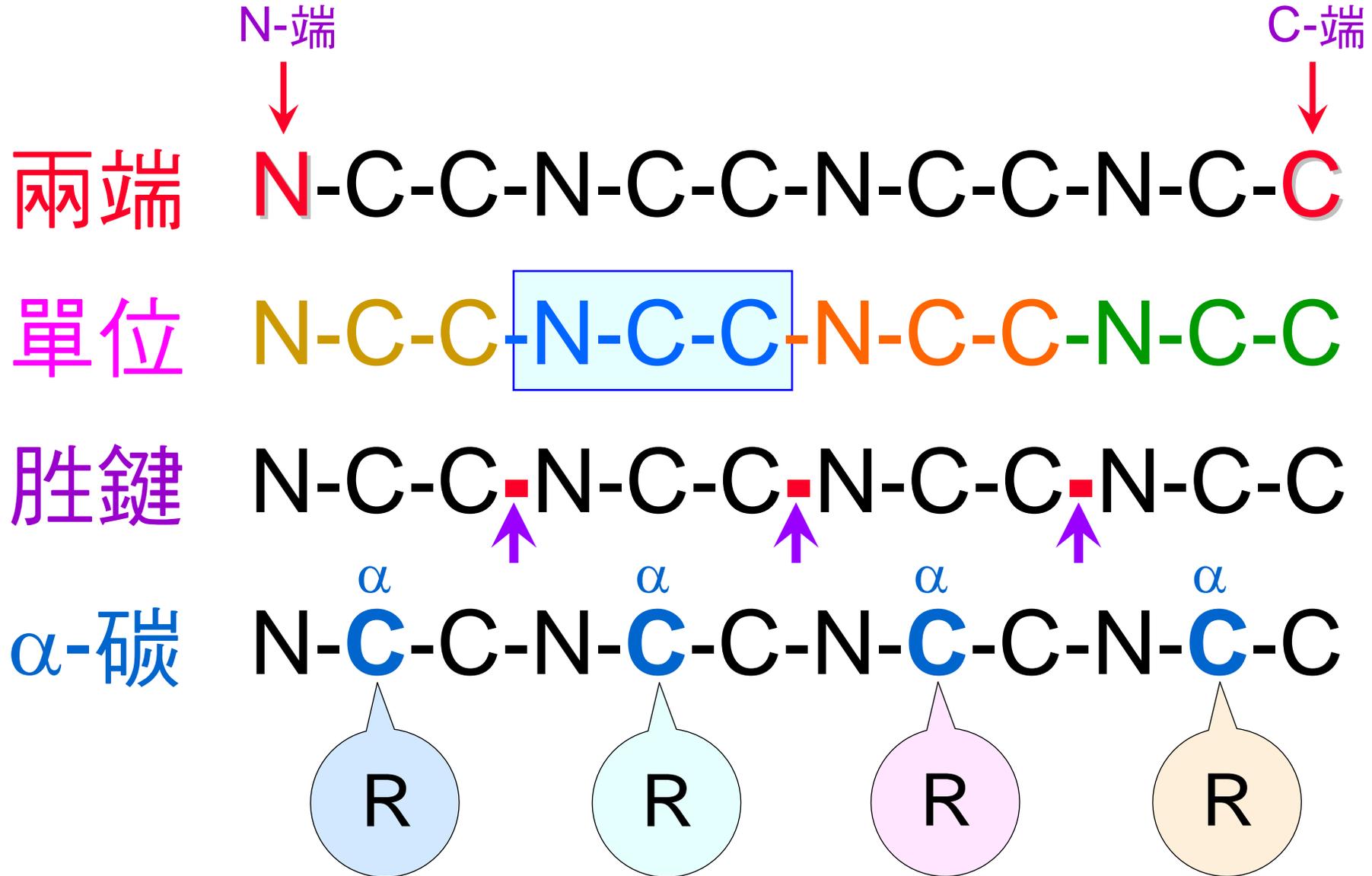
*F. Sanger*

(1951, Cambridge U)

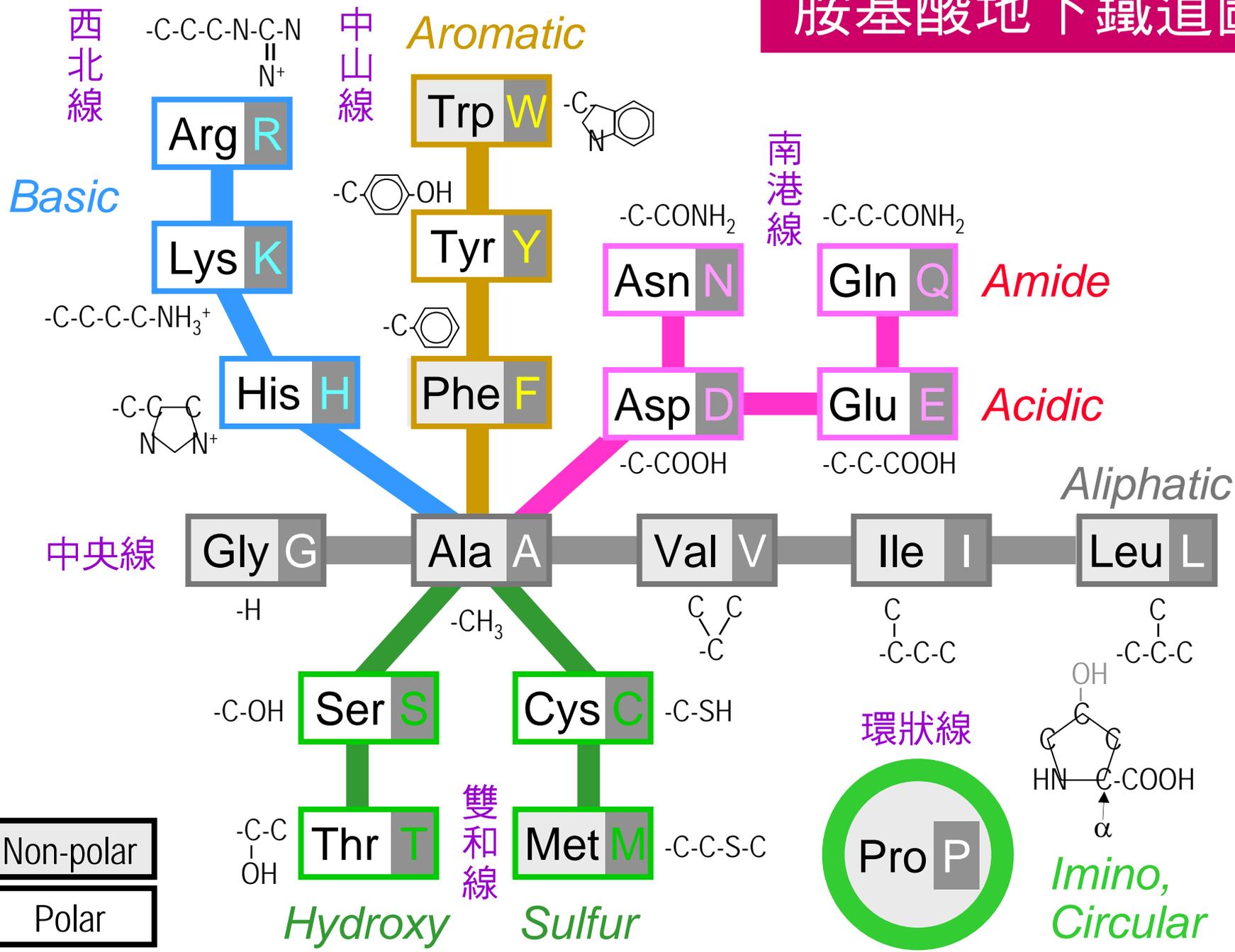
Insulin 胰島素 (A, B chains)



# 蛋白質的骨架 (Backbone)

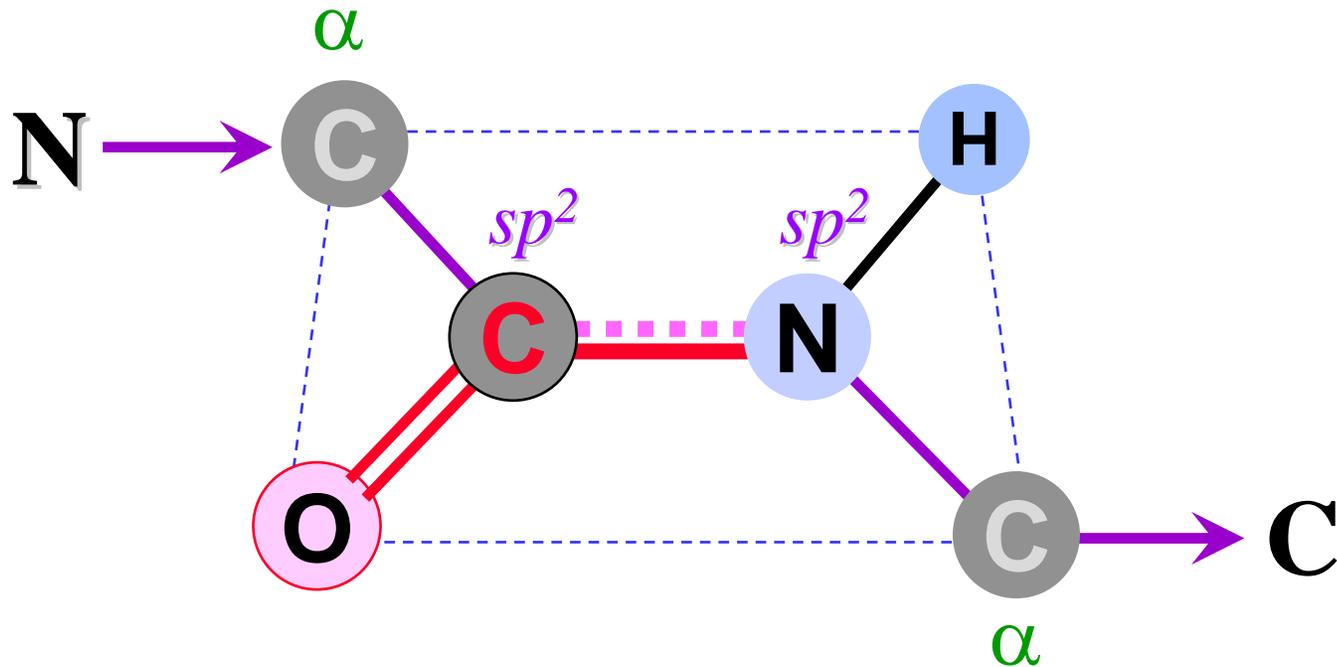


# 胺基酸地下鐵道圖

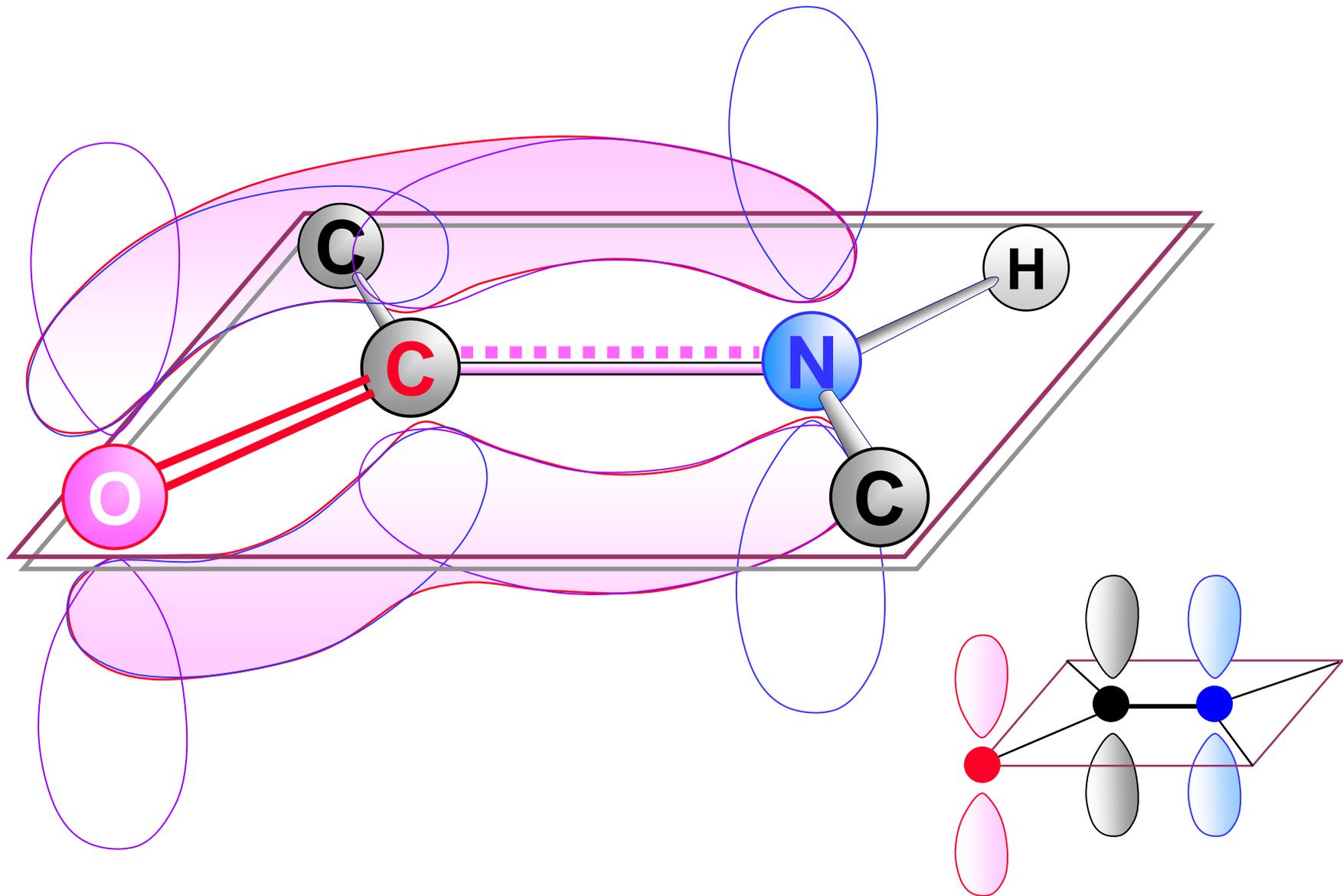


# 胜肽鍵的特性

- 胜肽鍵 雖是單鍵卻有雙鍵性質
- 胜肽鍵 周邊六個原子在**同一平面上**
- 前後兩個胺基酸的  $\alpha$ -carbon 在**對角** (trans)

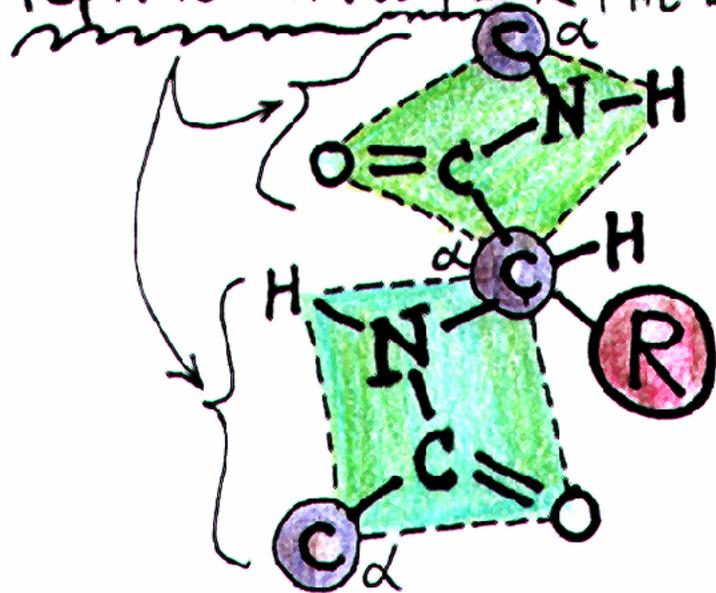


# $p$ 軌道電子共振使胜肽鍵具雙鍵特性

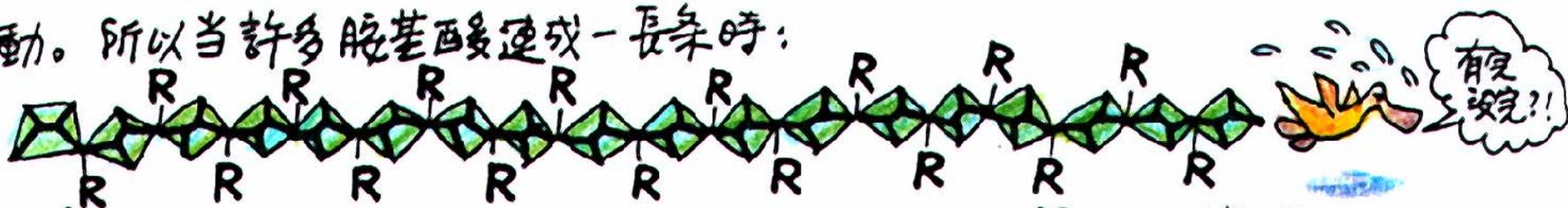


# 胜肽平面連成蛋白質但不會展開成一直線

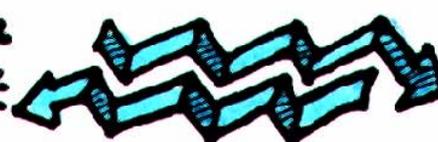
Peptide bond 的平面是不能扭曲的



這兩個平面又因為 R group 的關係，只能在一定範圍的角度內活動。所以當許多胺基酸連成一長條時：



因為↑的關係，會自動捲曲成一定的構造 (Secondary structure)，

大略說來有：Helix  或 Sheet 

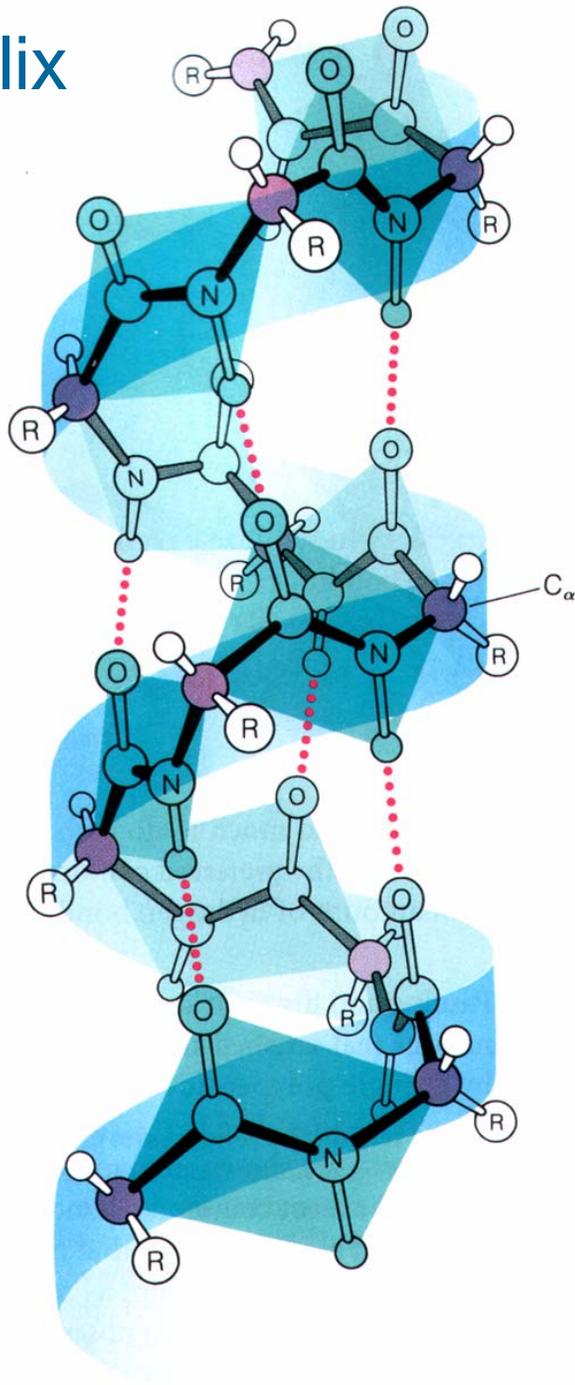
# 二級構造的成因

## $\alpha$ Helix, $\beta$ Sheet

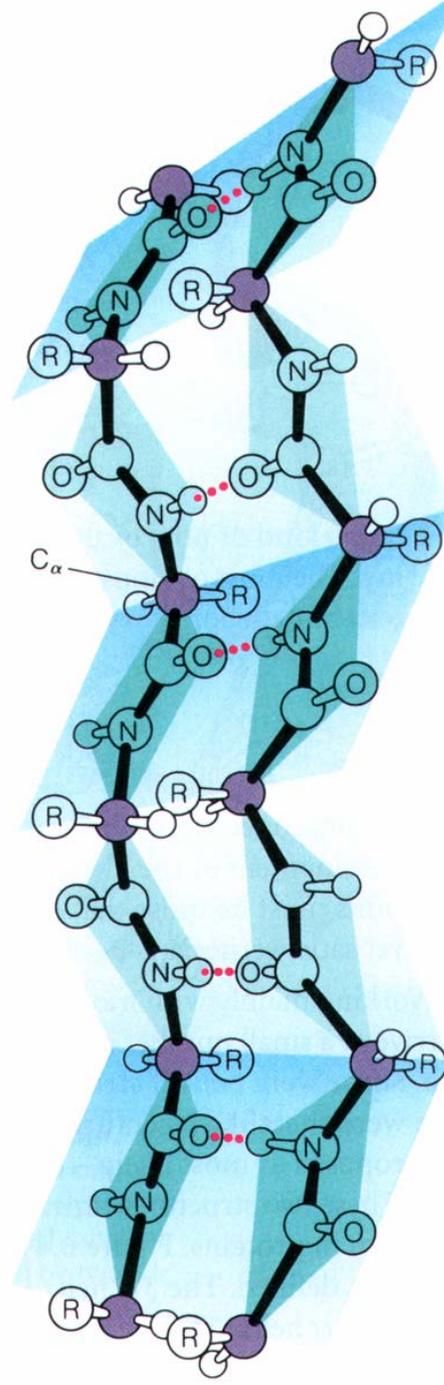
- (1) Peptide bond 不能轉動  $\rightarrow$  Peptide bond 平面
- (2) 一個胺基酸 R 基團 與前後 R 基團的限制  $\rightarrow$  Peptide bond 平面不能任意轉動  $\rightarrow$
- (3) R 基團的大小、電荷限制  $\rightarrow$  只做 規律摺疊  $\rightarrow$   $\alpha$  Helix,  $\beta$  Sheet Ramachandron plot
- (4) 穩定二級構造的力量：氫鍵

# 蛋白質二級構造

## $\alpha$ helix



## $\beta$ sheet



兩者都由  
氫鍵組成

# 二級構造 (Secondary structure)

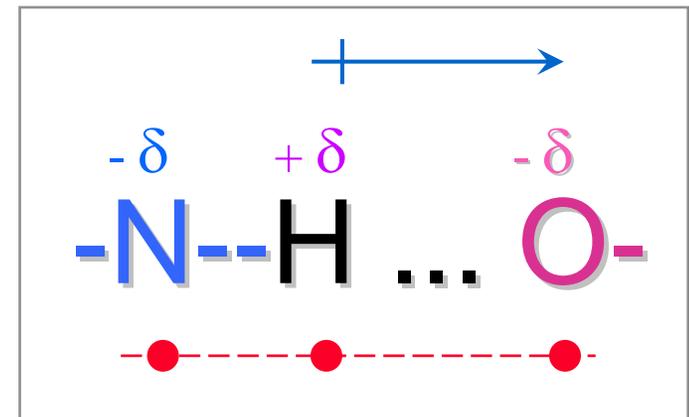
## Hydrogen bond 氫鍵

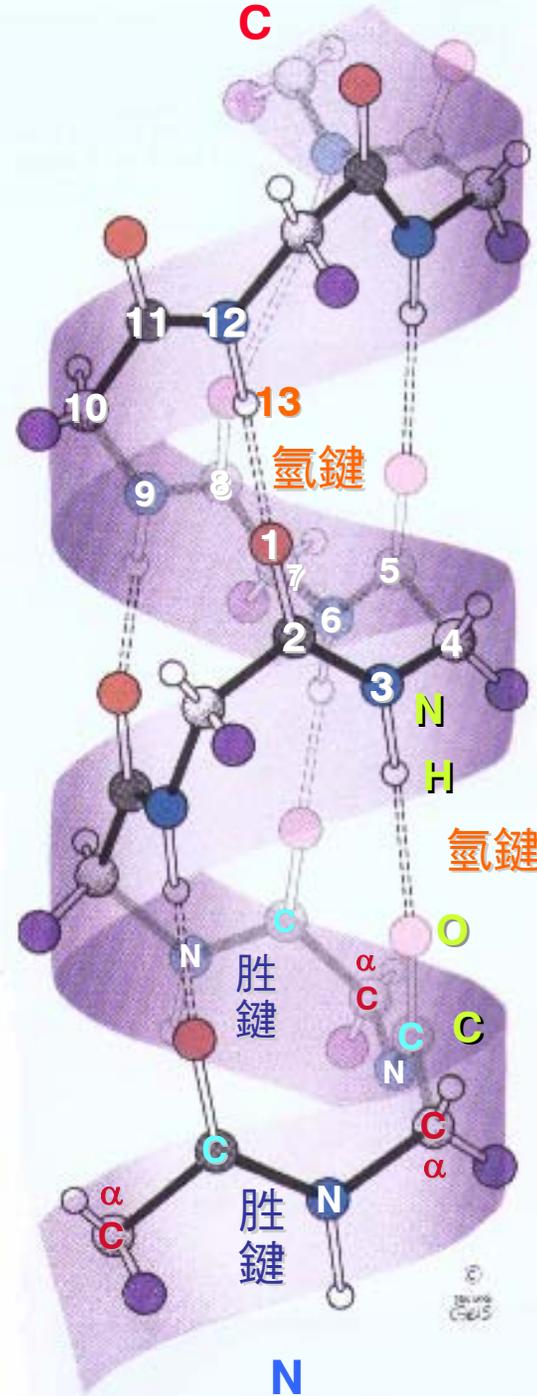
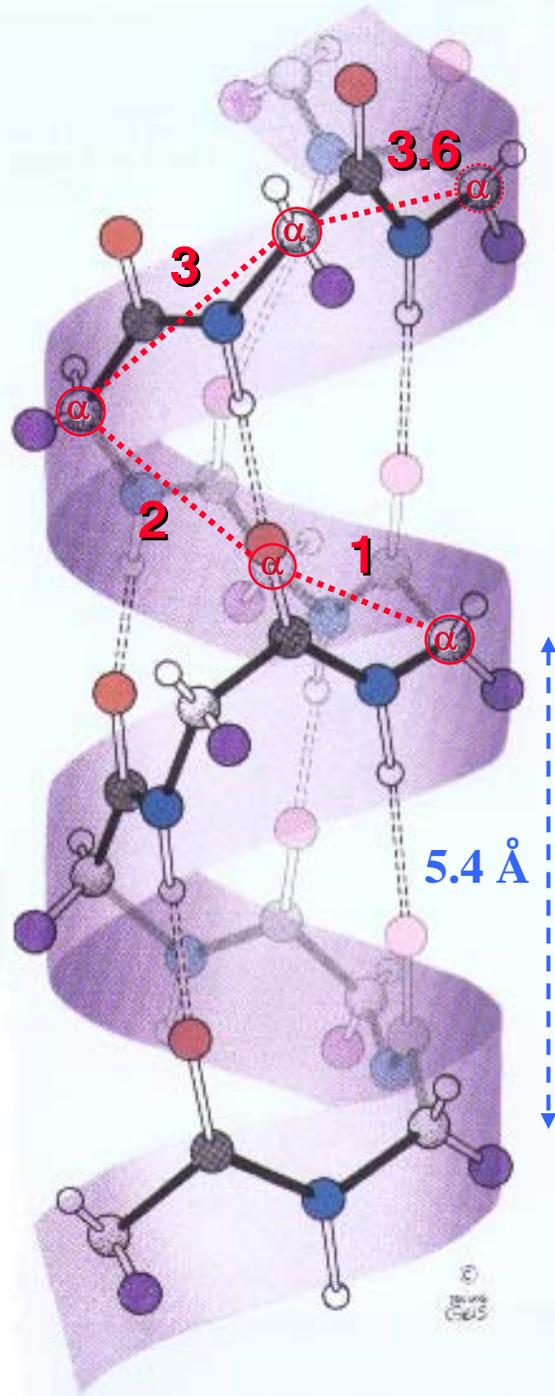
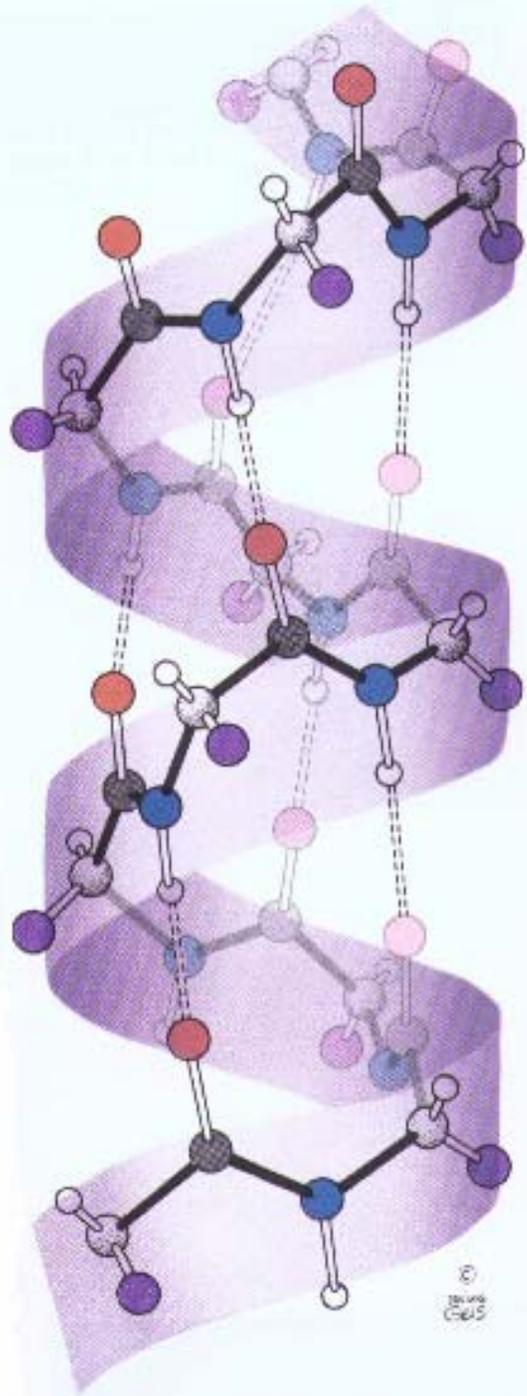
### ● 生物功能分子最重要的構成鍵結力量：

- (1) 蛋白質二級構造、三級構造
- (2) DNA 鹼基間的配對：**A:T; G:C**
- (3) 水分子之間 → **冰**
- (4) 抗原-抗体結合
- (5) 蛋白質間親和力

### ● 氫鍵有方向性：

**立体排列**      **電子流向**





# 二級構造 (Secondary structure)

*Linus Pauling* (Caltech)

## ● $\alpha$ Helix: 螺旋

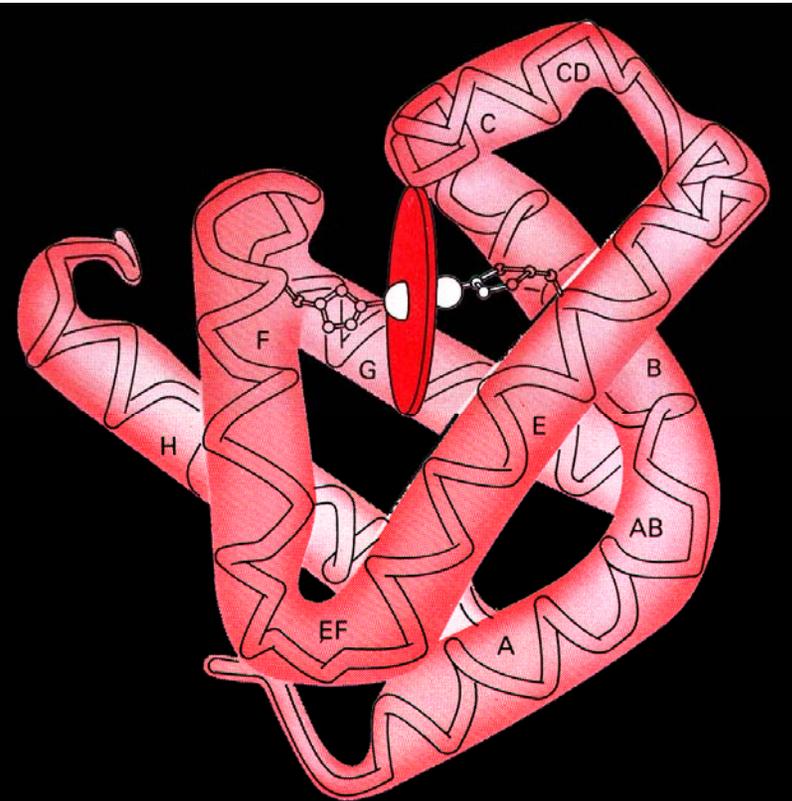
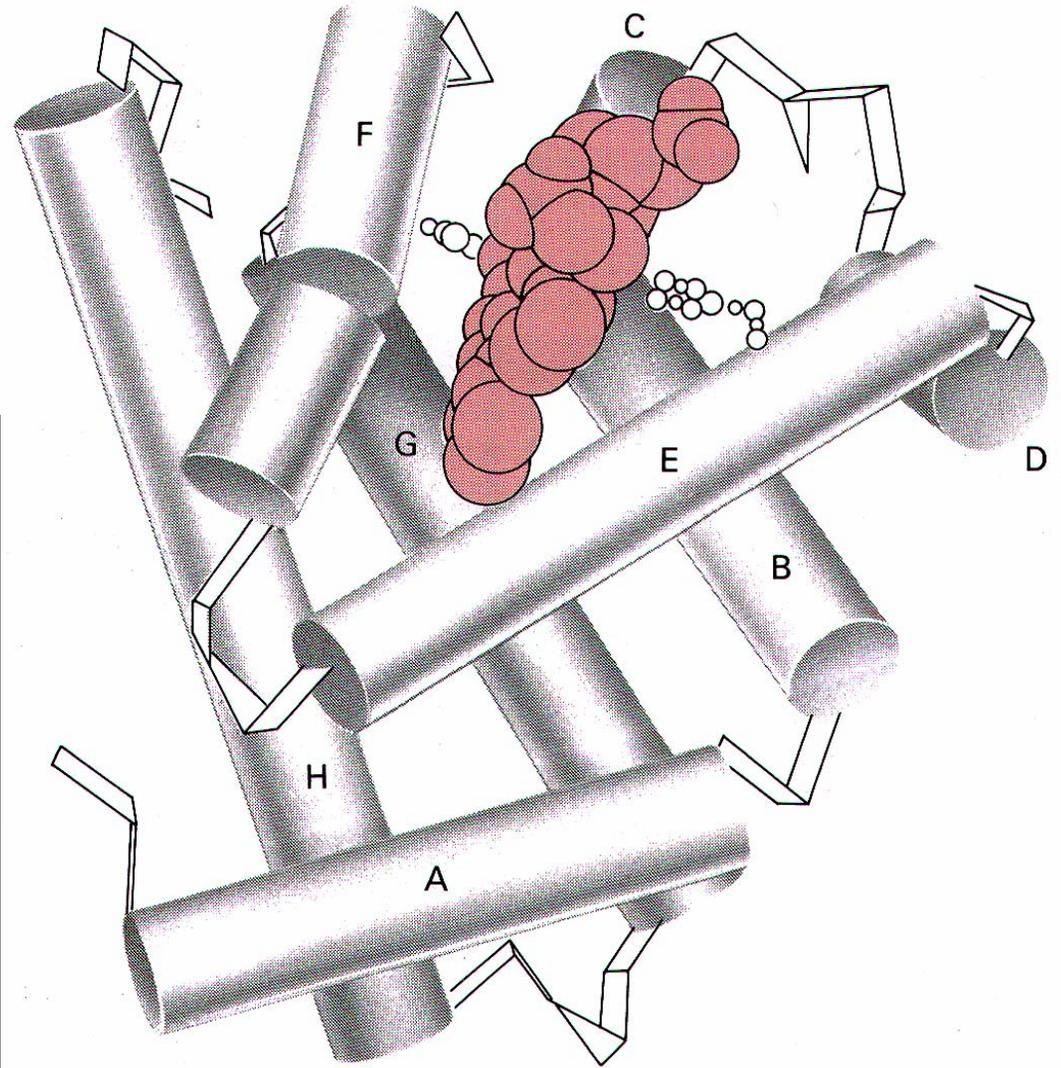


- (1) Right handed (右手旋)
- (2) 每 3.6 胺基酸繞一圈，每圈 5.4 Å 高
- (3) Carbonyl (C=O) 與下游 H-N- 生成 氫鍵
- (4) 每個氫鍵以 13 個原子夾著 ( $\alpha_{13}$ )
- (5) 整個  $\alpha$  helix 呈 圓筒狀，且有 偶極性

## ● 肌紅蛋白 (Myoglobin):

含有八個  $\alpha$  helix 圓筒 其間以 turn 轉折連結

# 肌紅蛋白 myoglobin



用  $\alpha$  helix 組成堅固的立體構造

# 二級構造 (Secondary structure)

## ● $\beta$ Sheet: 長帶

- (1) 數條胺基酸鏈 平行排列，並以 氫鍵 側向連接
- (2) 胺基酸鏈可為 同向 (parallel) 或 反向 排列
- (3) 整片  $\beta$  sheet 呈 板狀 或 盾形，更可捲成 筒狀

## ● Reverse Turns: $\beta$ turn, $\gamma$ turn

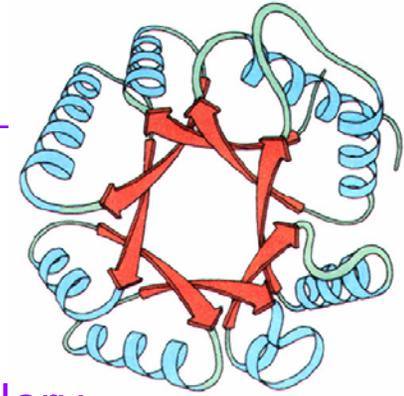
$\beta$  helix

連結各種二級構造的轉折角，也是以 氫鍵 固定

## ● Irregular: 不規則形狀 (但有 固定 形狀)

## ● Random: 任意形 (時時在改變形狀)

# 三級構造 (Tertiary structure)



## ● 二級構造單位集合組成三級構造

一些二級構造組合會反復出現在不同蛋白質

如  $\alpha\alpha\alpha\alpha$ ;  $\beta\alpha\beta$ ;  $\alpha_8\beta_8$  (桶狀) ← Motif, Supersecondary

## ● 三級構造的組成力量：

■ 氫鍵 ■ 離子鍵 ■ 疏水鍵 ■ 雙硫鍵

→ 三級構造的氫鍵多由胺基酸的 **基團** 所貢獻

→ 蛋白質上的 **金屬離子** 通常都可穩定分子 **構形**

→ **疏水性** 胺基酸多深埋在 **水溶性** 蛋白質的 **核心**

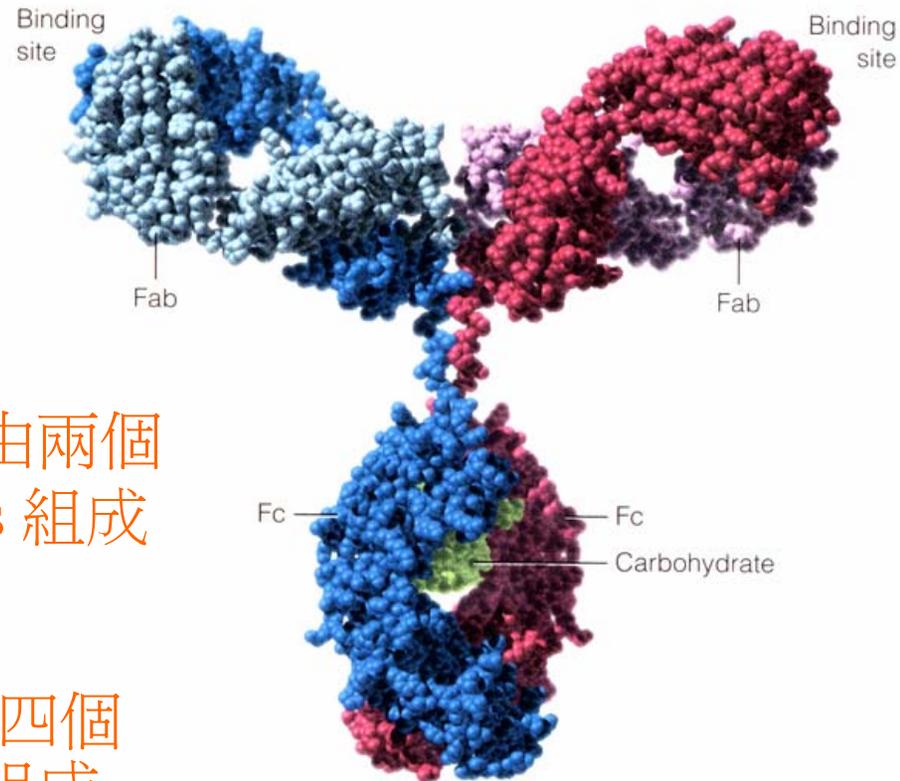
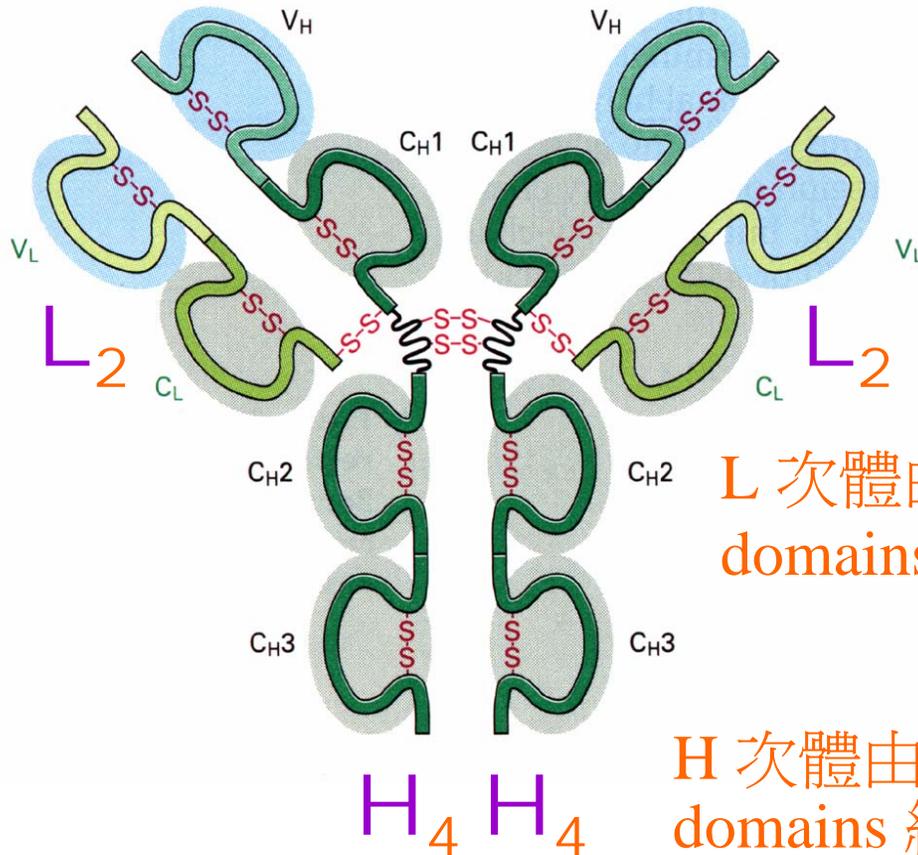
→ 各級組成力量中只有 **雙硫鍵** 及 **肽鍵** 是共價鍵

# 抗體具有十二個以上功能區塊



Edelman, Porter (1972)

每一抗體分子有四條次體 (subunits) = 2H (heavy) + 2L (light)



各個 domain 可能由同一原始基因所演化

*Gene duplication*

# 三級構造 (Tertiary structure)

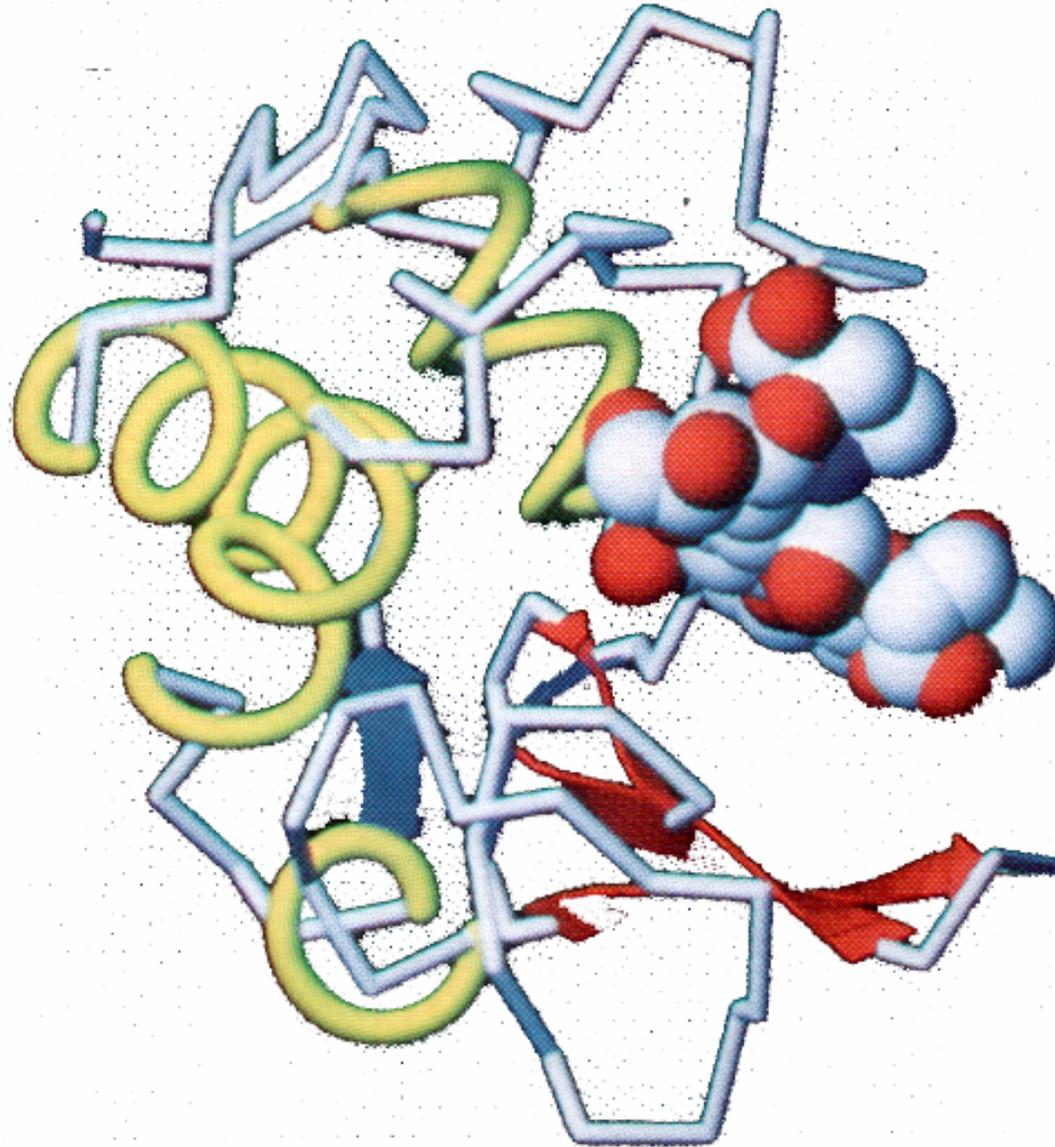
## ■ Domain : 功能區塊

- (1) 介於二級與三級構造之間的分區單位
- (2) Domain 已經具有特定構形
- (3) 有些蛋白質只有一個 domain (myoglobin)
- (4) 大部份蛋白質含有兩個 domains (hexokinase)
- (5) 部份蛋白質含有兩個以上 domains (Ab 分子)

## ■ 分子演化 : 一個有用的 domain 可反覆被利用

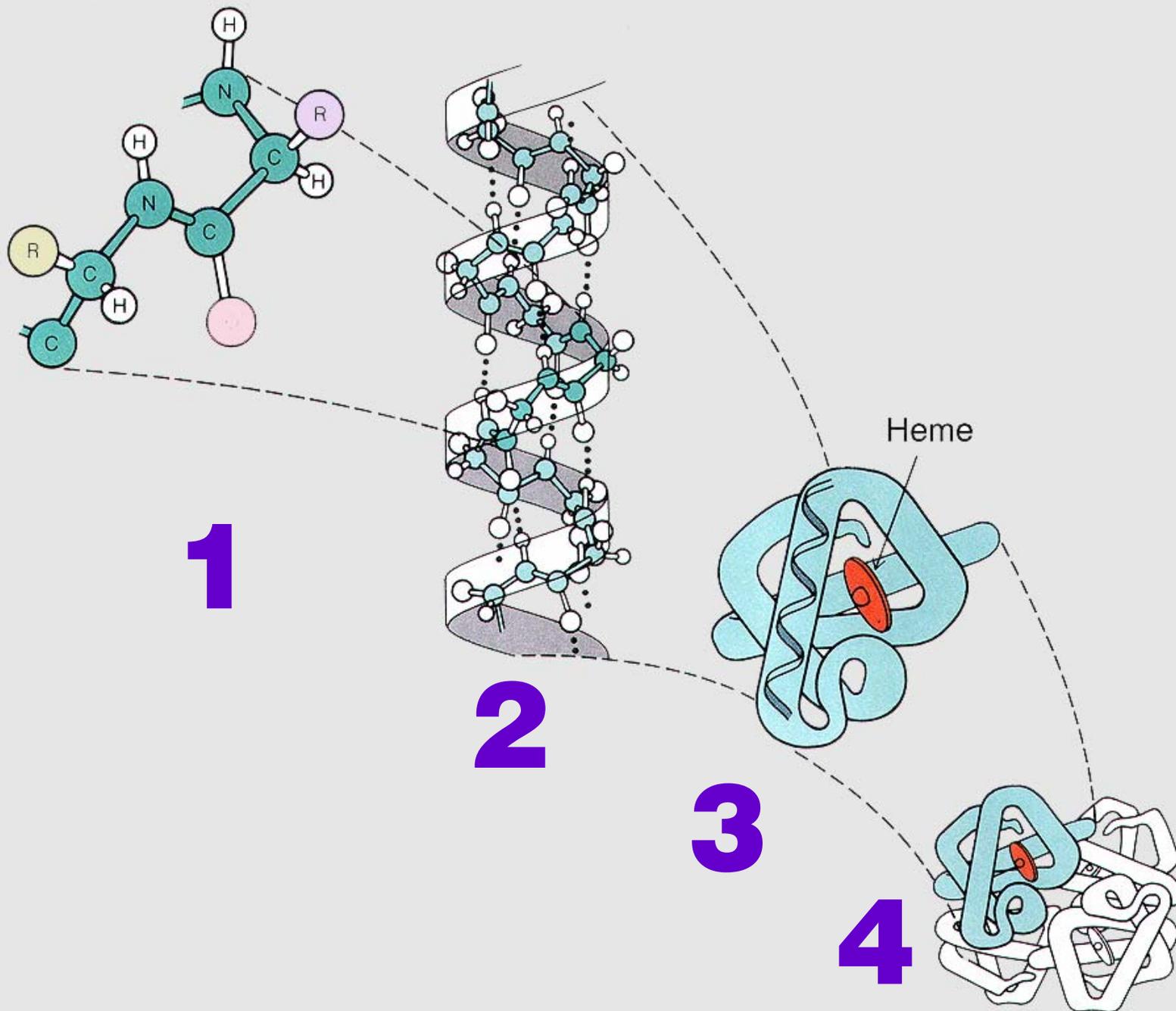


# Lysozyme

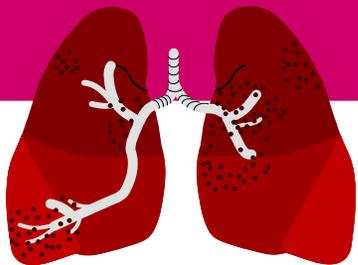


Backbone  
Hydrophobic  
Hydrophilic  
Total  
+ substrate

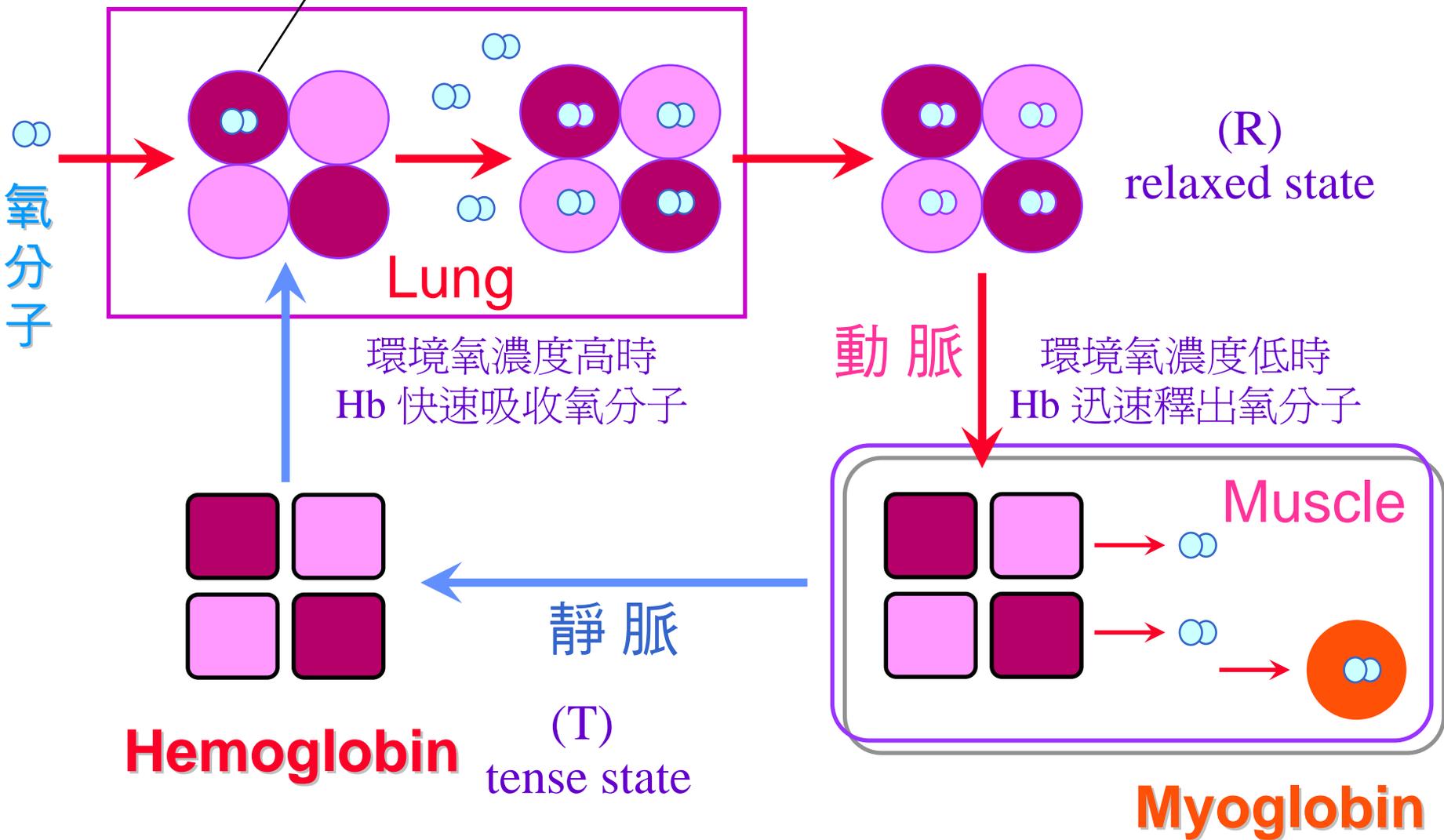
# 蛋白質的四級構造



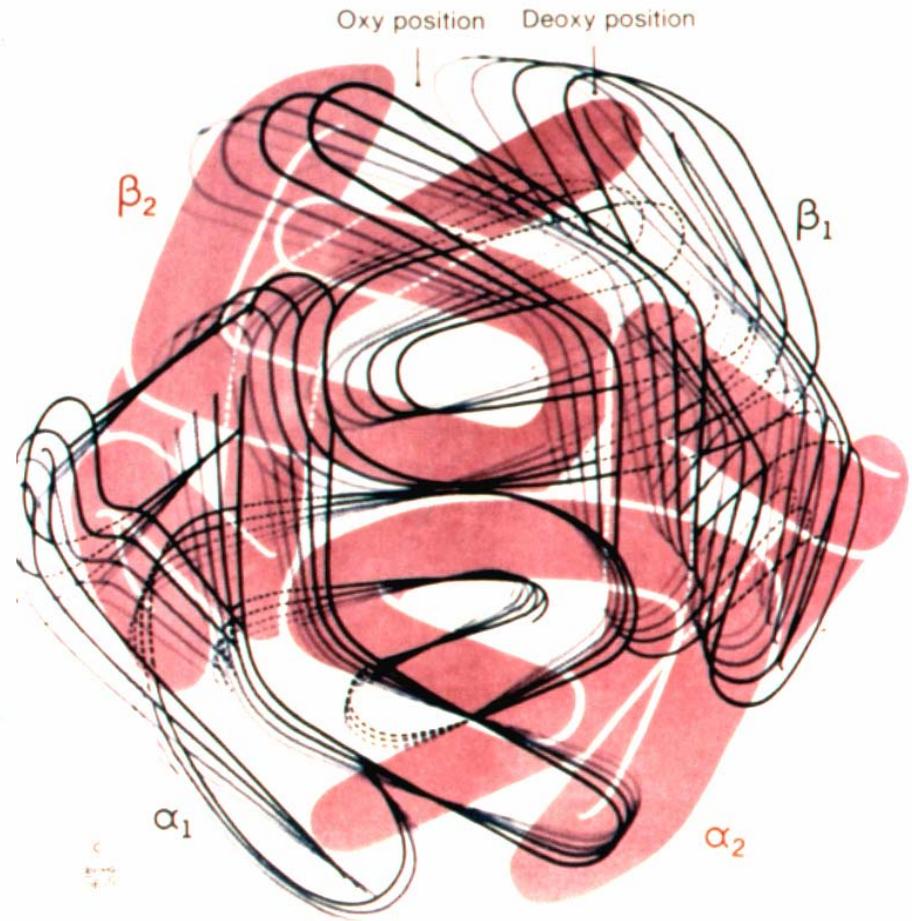
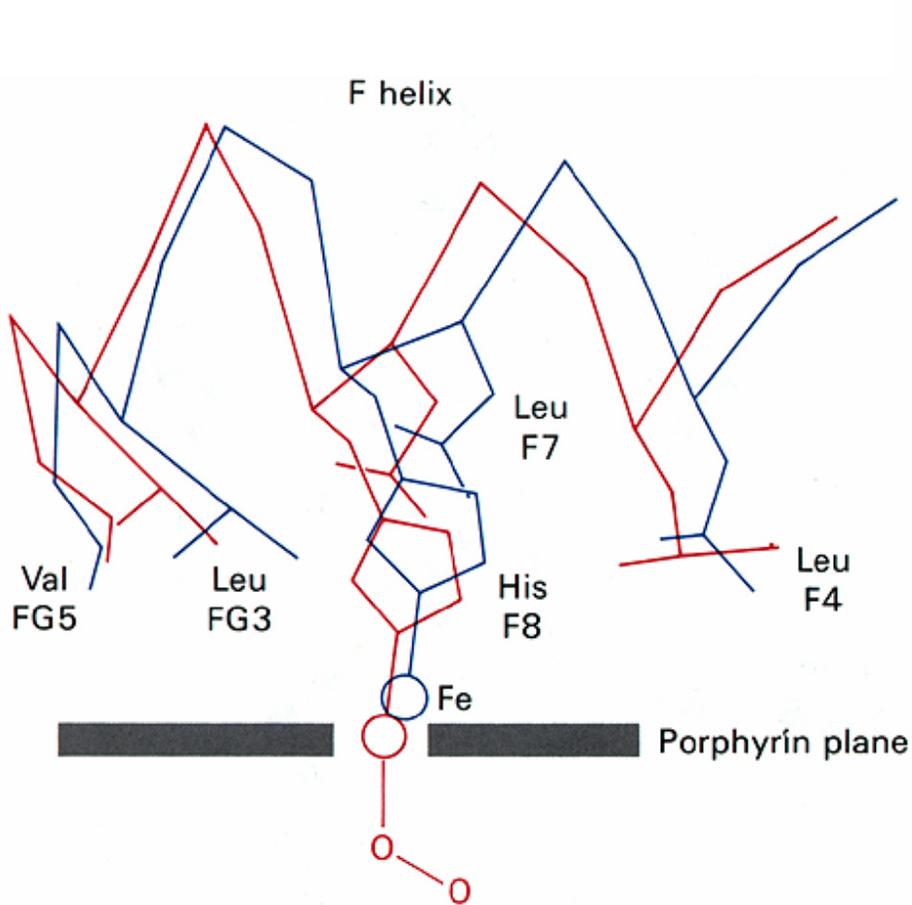
# 血中氧分子的運送



任何一個次體接受氧分子後，會增進其它次體吸附氧分子的能力



# 任何次體吸收氧分子後牽動骨架



# 蛋白質四級構造的意義

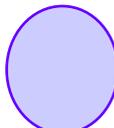
一級構造 (胺基酸序列)



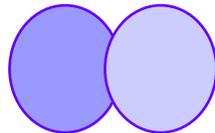
二級構造 ( $\alpha$  helix,  $\beta$  sheet)



*Domain* (區塊  $\alpha\alpha\beta\beta$ )

三級構造 (monomer) 



四級構造 (dimer) 

有形体?

序列



構形



活性



調節

有生命?

有智慧?

# 構形

## Conformation

**構形** 是蛋白質的一切。

若沒有正確的構形，蛋白質將喪失其活性，在細胞內也會很快被消滅。蛋白質的一切行為，都可以其構形來說明；而構形的形成，乃根基於其一級構造的胺基酸序列；後者又是由基因上核苷酸序列所轉譯而得的。