

胶原蛋白

May 2012 Molecule of the Month by David Goodsell

译者：张金亚（中国兽医药品监察所）

孙 滨（水稻所）

王娇娇（生物所）

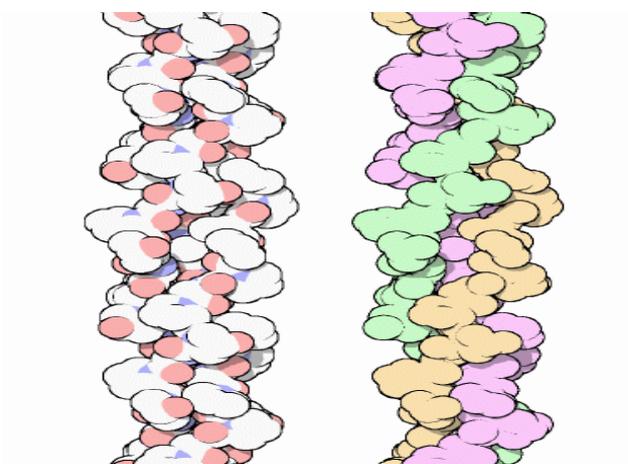
关键词： 维生素 C、胶原蛋白的三螺旋结构、羟脯氨酸、胶原纤维

最丰富的蛋白质

你身体里大约四分之一的蛋白质是胶原蛋白。它是一种重要的结构蛋白，形成分子链来加固肌腱以及广阔的具有弹性的片状来支持皮肤和内脏器官。骨骼和牙齿是由添加了矿物晶体的胶原蛋白组成的。胶原蛋白构建了我们的身体框架，支持和保护柔软的组织并用骨骼将它们联系在一起。尽管胶原蛋白在我们身体里发挥关键作用，但相对而言，它是一种简单的蛋白质。

胶原蛋白的三螺旋结构

胶原蛋白由三条链组成，缠绕在一起形成三螺旋结构。整个蛋白分子全长超过 1400 个氨基酸，图示仅显示了很小一部分，大约 20 个氨基酸。三个氨基酸组成的重复序列形成了坚固的结构。每第三个氨基酸为甘氨酸，这样的小氨基酸在螺旋内部非常稳定。许多部分的另外两个氨基酸是令人意外的脯氨酸和羟脯氨酸（脯氨酸的修饰型）。我们并不认为脯氨酸普通的氨基酸，因为它使多肽链形成扭转，从而很难形成典型的球蛋白，但是这似乎是这种结构蛋白理想的形态。



维生素 C

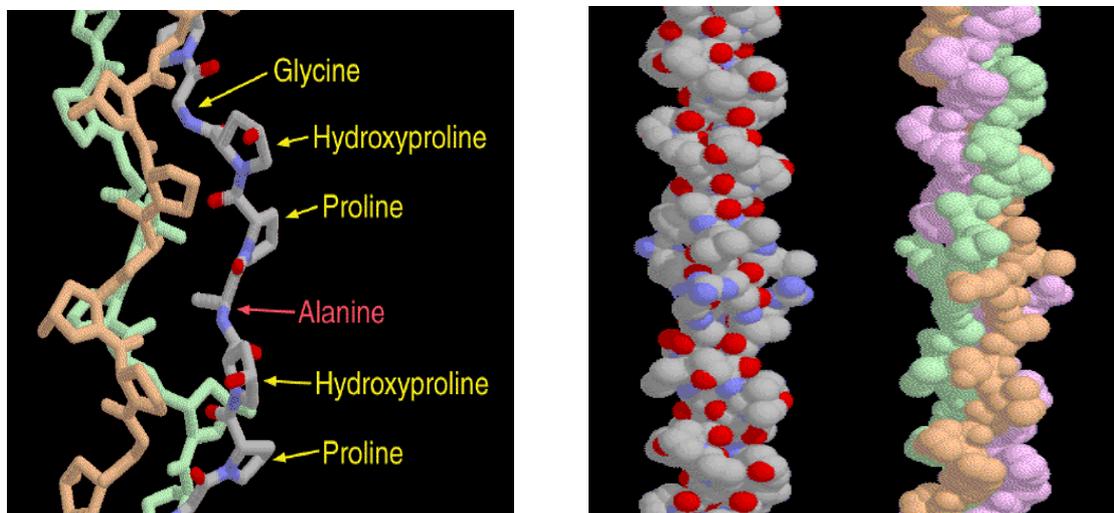
对胶原蛋白稳定性起重要作用的羟脯氨酸，是在胶原蛋白肽链形成之后由脯氨酸修饰而来，在这个反应过程中需要维生素 C 帮助添加羟基。不幸的是，我们身体不能产生维生素 C，如果饮食中没有摄入足够的维生素 C，结果将是灾难性的。维生素 C 缺乏使得羟脯氨酸合成以及胶原蛋白生成减慢，最终导致坏血病。牙齿脱落、易淤血淤斑等坏血病症状，是因为缺乏胶原蛋白来修复日常生活中的损伤。

货架上的胶原蛋白

来自家畜的胶原蛋白是饮食中常见的素材。和大多数蛋白质一样，加热后胶原蛋白就失去了固有结构，三螺旋结构解开，多肽链分离。当变性的杂乱多肽链冷却时，它们像海绵一样吸收周围的水分，形成明胶。

探索结构

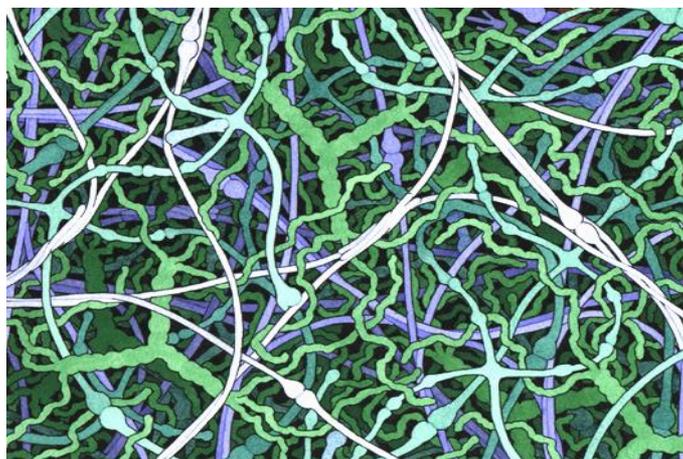
特殊的氨基酸序列使得胶原蛋白的紧密三螺旋结构格外稳定，每第三个氨基酸为甘氨酸，另外两个氨基酸通常是脯氨酸和羟脯氨酸。一个典型的三螺旋结构如图所示（PDB 1cag），显示了甘氨酸在螺旋内部形成一个小的转折，脯氨酸和羟脯氨酸光滑的围绕螺旋弯曲转折。同样结构，研究者放置一个大一点的丙氨酸在甘氨酸的位置，显示会挤压相邻的肽链。



图示的三螺旋结构（PDB 1bkv）是人胶原蛋白的一个片段，上半部份的螺旋是标准的，氨基酸序列是理想的甘氨酸和脯氨酸。下半部分的螺旋就不规律了，是因为许多不同的氨基酸替代插入了甘氨酸之间。

绳子和梯子

我们身体产生不同的胶原蛋白，可以形成长长的绳状或者是坚韧的片状来支持成熟动物身体结构，和充当发育过程中细胞运动的路径。这些都通过包含有一条长的具有弹性的三螺旋结构来连接不同形式的末端。最简单的结构就是仅有一条带有钝端的三螺旋结构，这种一型胶原蛋白分子并排排列，就像绳子里的纤维束成一条坚韧的纤维，这些纤维交错纵横于几乎每个细胞之间。



上面的插图显示了基础的膜结构，这样的膜组成了坚韧平面来支持皮肤和许多器官。这是另一种四型胶原蛋白构成了图示的膜基础。四型胶原蛋白有一个球状的头部和一个尾巴，头部通过“头对头”的形式紧密结合，四个胶原蛋白分子尾部结合，这样形成了“X”状复合体。通过这两种结合方式，四型胶原蛋白形成了广泛的网络结构，图中用淡蓝色表示，另外分子交错状的层粘连蛋白（蓝绿色）和长蛇状的蛋白聚糖（绿色）填充形成了坚韧的膜片。