

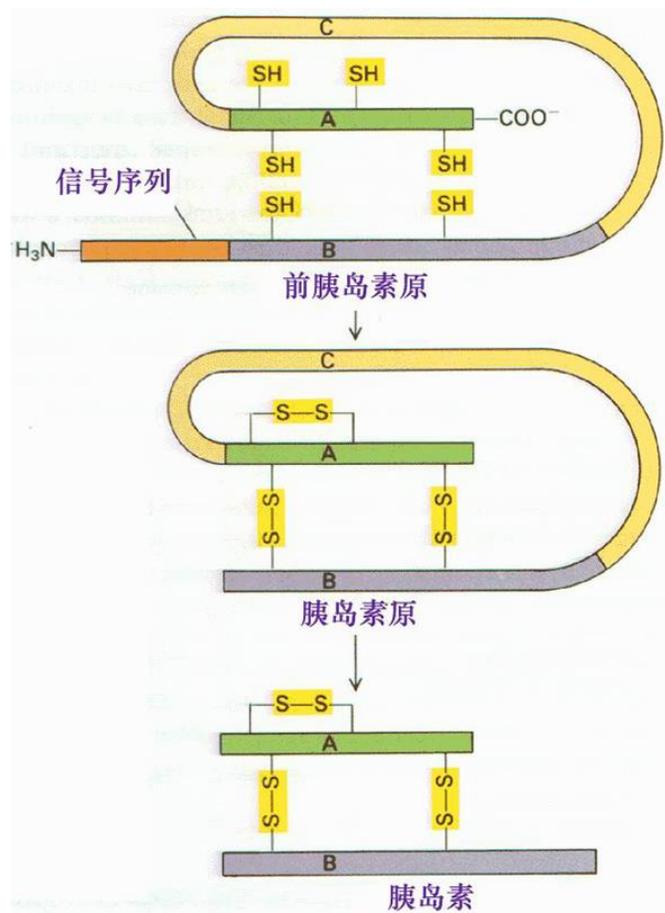
# 三、蛋白质的折叠

---

(一) 自我折叠

(二) 分子伴侣与蛋白质折叠

# (一) 自我折叠 (胰岛素原的成熟)



## （二）分子伴侣与蛋白质折叠

---

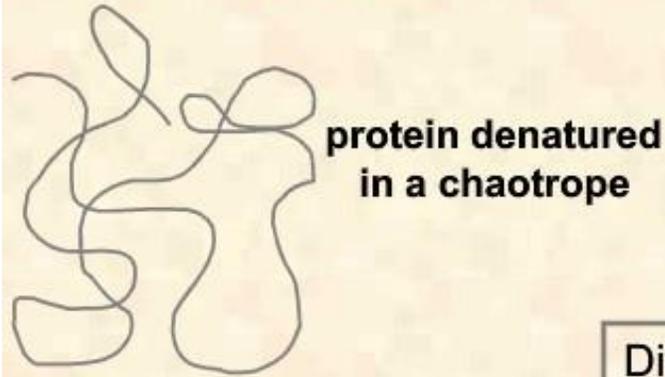
分子伴侣（molecular chaperon）：一组以非共价键连接方式参与多肽链的折叠、组装，但又不参与该肽链分子功能的蛋白质。

例如：热激蛋白。

- ① 识别新生肽段折叠过程中暴露的错误结构，并与之结合生成复合物，从而阻止不正确的非折叠途径，促进折叠向正确的方向进行。
- ② 帮助蛋白质折叠，改变蛋白质的结构，以利于蛋白质的运输（如帮助核受体从细胞质进入细胞核）。

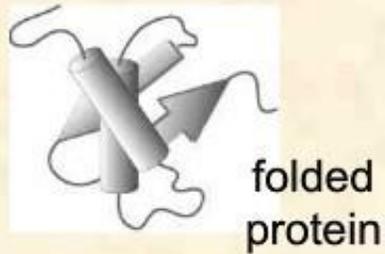
# 蛋白的折叠 (protein folding)

*in vitro*

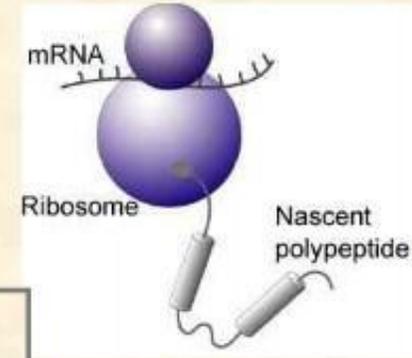


folding by dilution in buffer

A blue arrow pointing downwards, indicating the transition from the denatured state to the folded state.

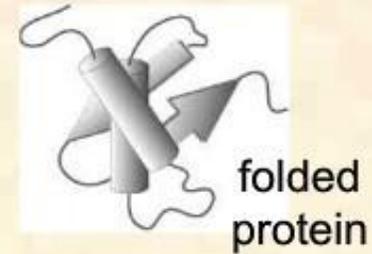


*in vivo*



folding

A blue arrow pointing downwards, indicating the transition from the nascent polypeptide to the folded protein.



Differences:

1. One has all of the information immediately available for folding; the other process is gradual
2. the cellular environment is very different (much more crowded)

# 四、蛋白质的降解

(一) 泛素调节的蛋白质**选择性**降解。

泛素是生物体内广泛存在的一类酸性蛋白质，泛素具有识别错译和失活蛋白的功能，在几种酶（E1、E2、E3）的作用下，将泛素标签加到需要降解的蛋白质上。

## 蛋白质的降解

蛋白质降解是一个有序的过程。在大肠杆菌中，许多蛋白质的降解是通过一个依赖于ATP的蛋白酶（称为Lon）实现的。

当细胞中存在有错误或半衰期很短的蛋白质时，该蛋白酶就被激活。每切除一个肽键要消耗两分子ATP。

蛋白质的半衰期从30秒到许多天不等。大部分真核蛋白的半衰期为数小时至数天。成红细胞=110天。

真核蛋白的降解依赖于一个只有76个氨基酸残基、其序列高度保守的泛蛋白（Ubiquitin）。

细胞内将被降解的蛋白首先在ATP的作用下与泛蛋白相连（图4-37），并将该复合体运送到特定的蛋白降解体系中直到完全降解。

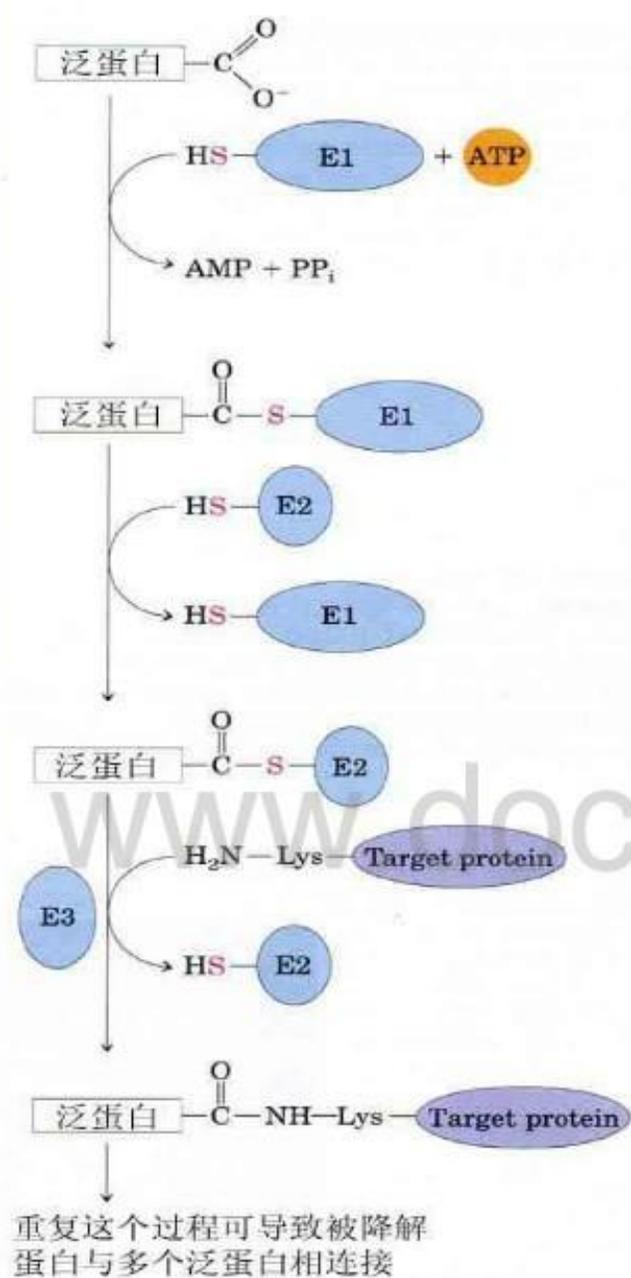


图 4-37

泛蛋白在E1、E2和E3的作用下与被降解蛋白相连接的过程。

泛素化修饰涉及泛素激活酶E1、泛素结合酶E2和泛素连接酶E3的一系列反应:

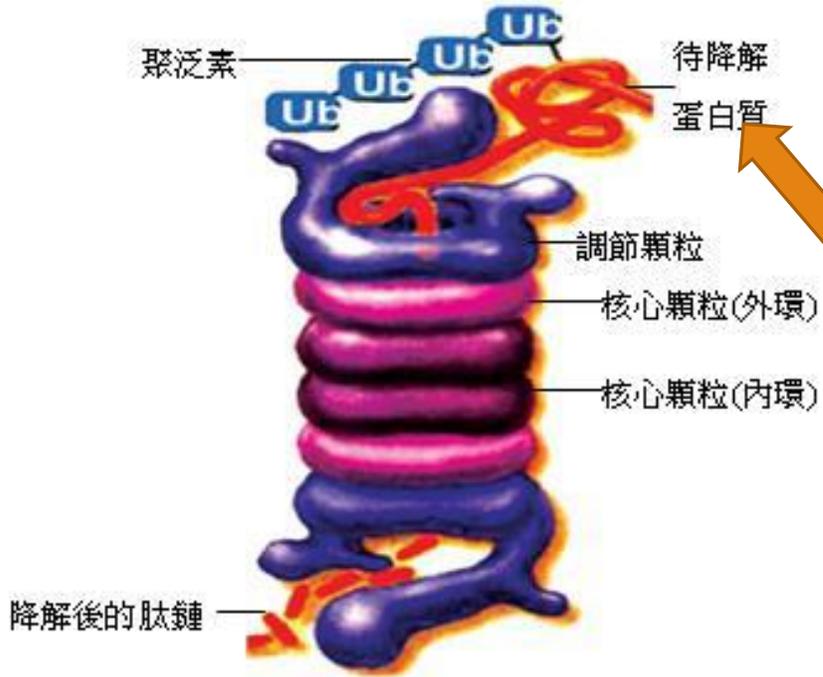
第一步, 在ATP供能的情况下酶E1粘附在泛素分子尾部的Cys残基上 (Cys突变为Ala) 激活泛素;

第二步, E1将激活的泛素分子转移到E2酶上;

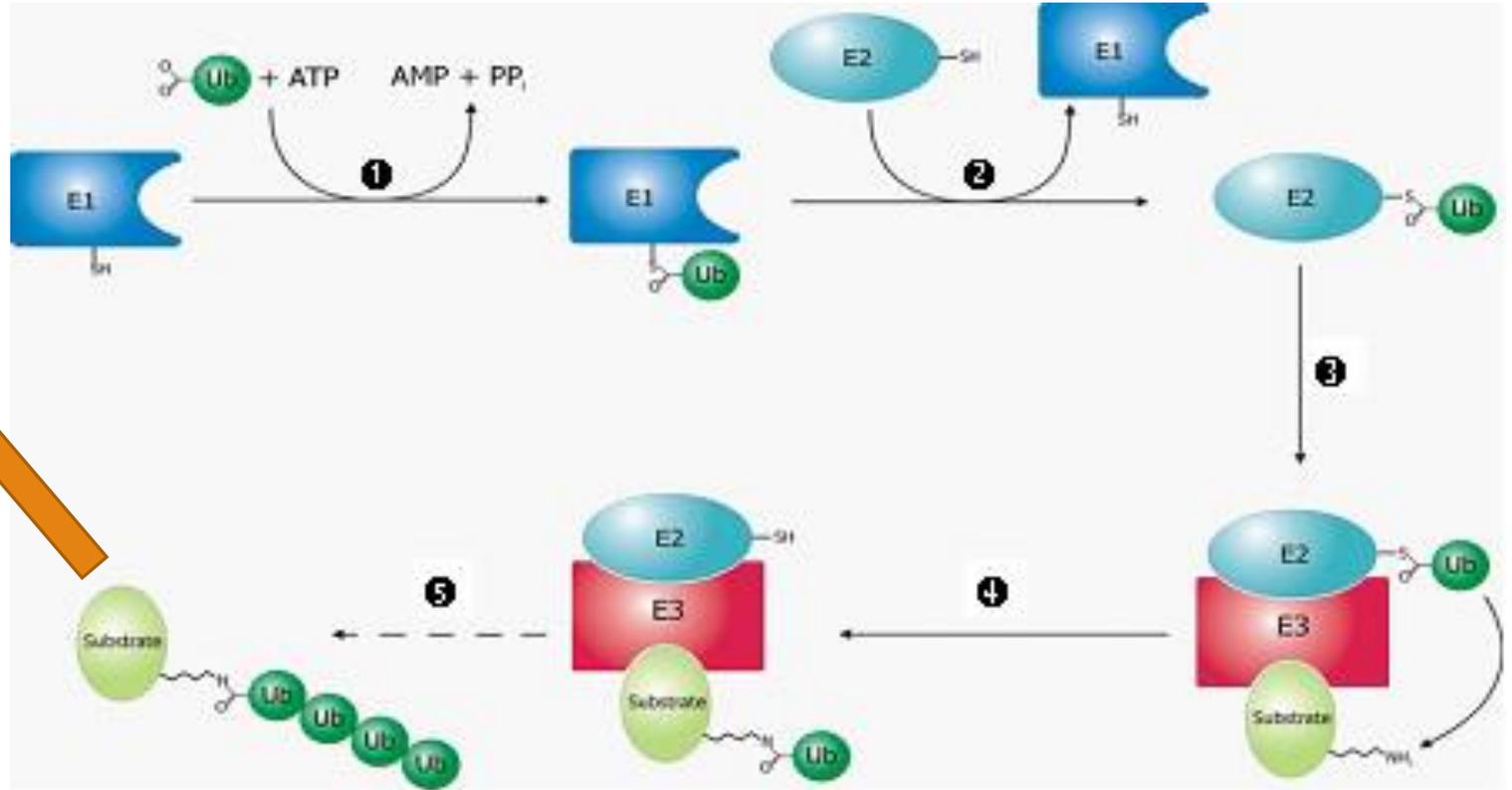
第三步, E2酶和一些种类不同的E3酶共同识别靶蛋白, 对其进行泛素化修饰。

根据E3与靶蛋白的相对比例可以分为将靶蛋白单泛素化修饰和多聚泛素化修饰。

# 泛素标签蛋白质的过程:



26S蛋白酶体



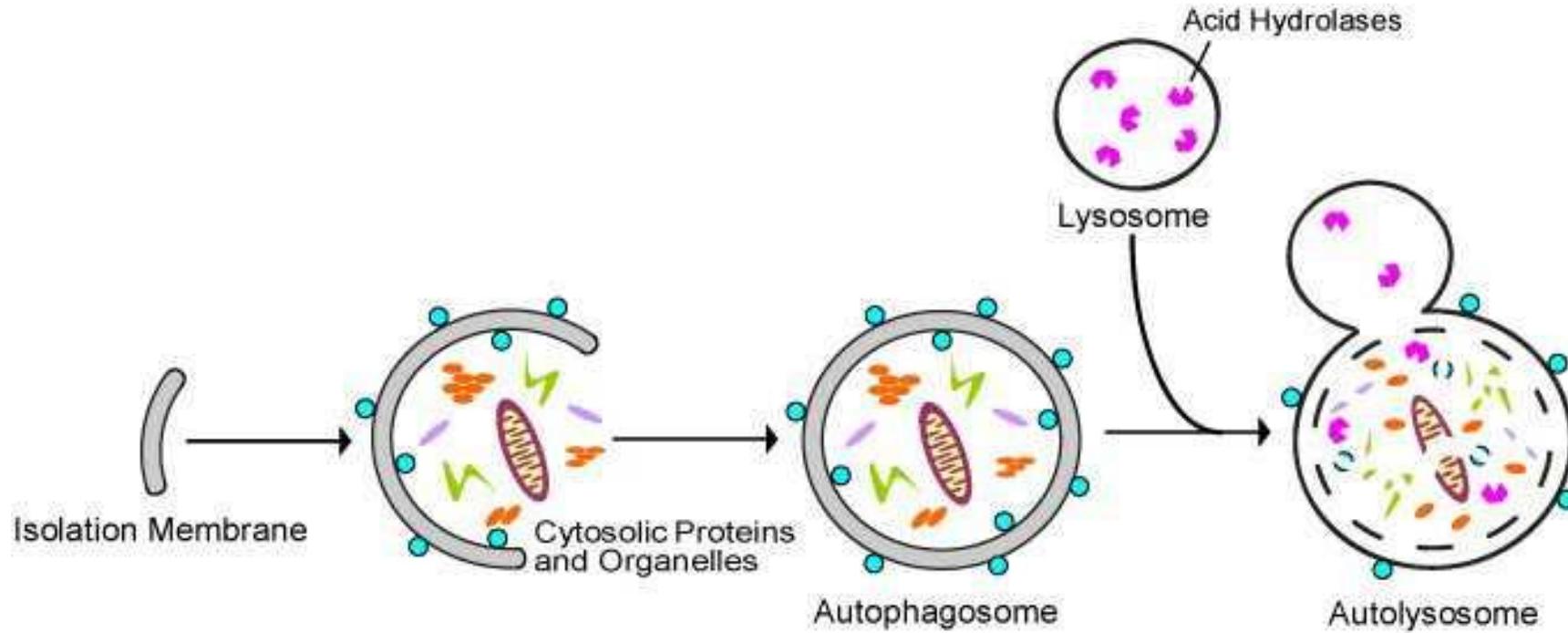
## 四、蛋白质的降解

---

**(二) 细胞程序性死亡**：生物细胞**自主地、有序地**通过启动体内固有的基因表达和代谢程序，诱发细胞死亡，以满足个体发育或适应外界特定环境需要的一种生物现象。主要包括**细胞自噬**和**细胞凋亡**两个过程。

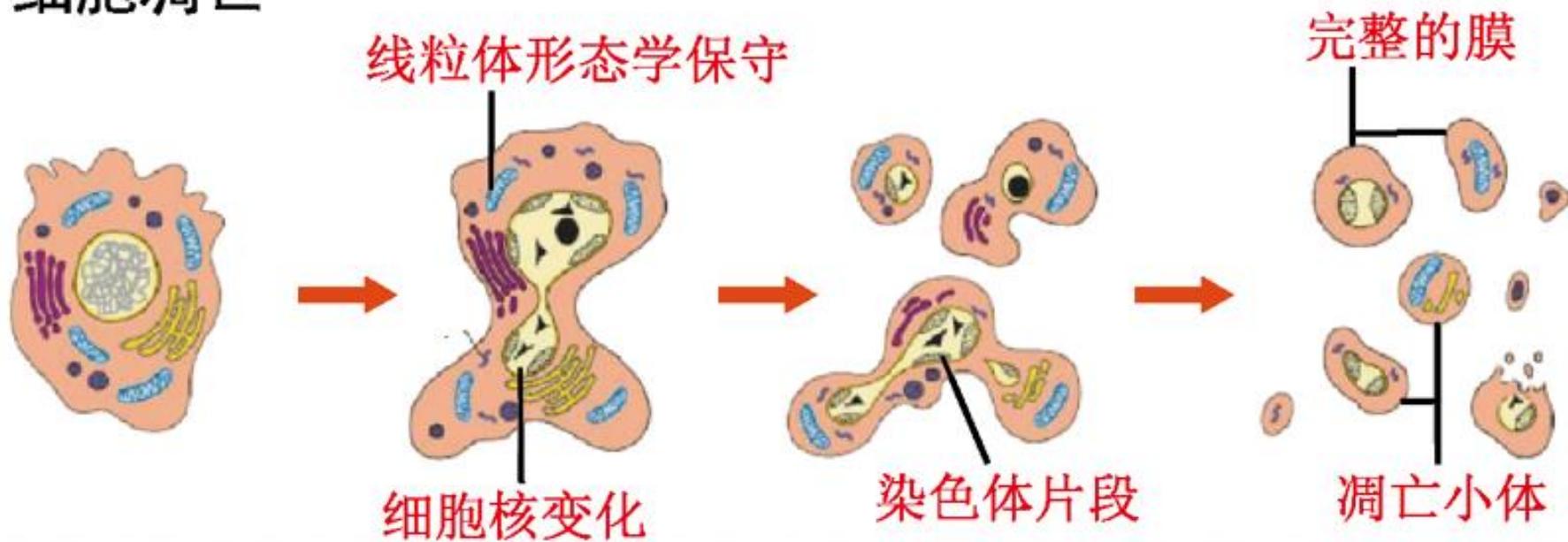


# 细胞自噬-自噬体



# 细胞凋亡-凋亡小体

## 细胞凋亡



# 细胞坏死

细胞坏死

