

胃蛋白酶

作者：大卫·古德赛尔

翻译：陈银彬（中国农业科学院特产所） 组号 S1G07A 联系邮箱：
459729997@qq.com

文章来源：分子月报

发表日期：2000 年 12 月

地址：10.2210/rcsb_pdb/mom_2000_12（pdf 版，epub 版）

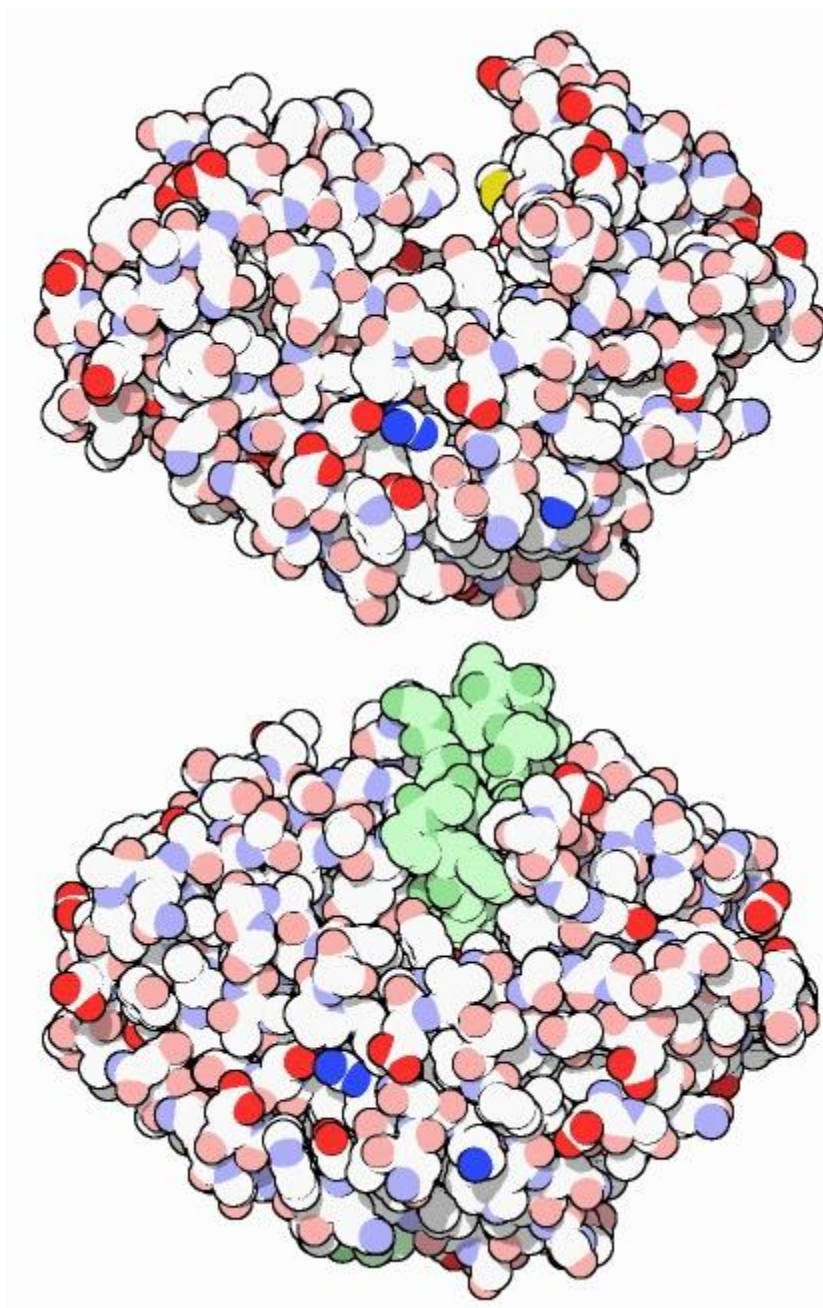
关键词：天冬氨酸蛋白酶，胃蛋白酶酶原，酶原，蛋白水解作用，消化，酸性蛋白酶，凝乳酶，肽链切割作用，组织蛋白酶

节日大餐

节日期间，人们对消化酶的要求要大于一年中的其他时刻。我们的消化系统中包含一系列强硬的并且稳定的酶来寻找到那些丰富的节日大餐，并把它们切成小块。在消化蛋白质的酶中胃蛋白酶占居首位。在胃中，蛋白质链结合在胃蛋白酶活性中心凹槽，说明见（从 PDB 中进入 5PEP 了解），并分解成更小的碎片。然后，小肠内多种蛋白酶和肽酶将蛋白质完全分解。小片段——氨基酸和二肽——被细胞吸收并用作代谢燃料或用作建设新的蛋白质。

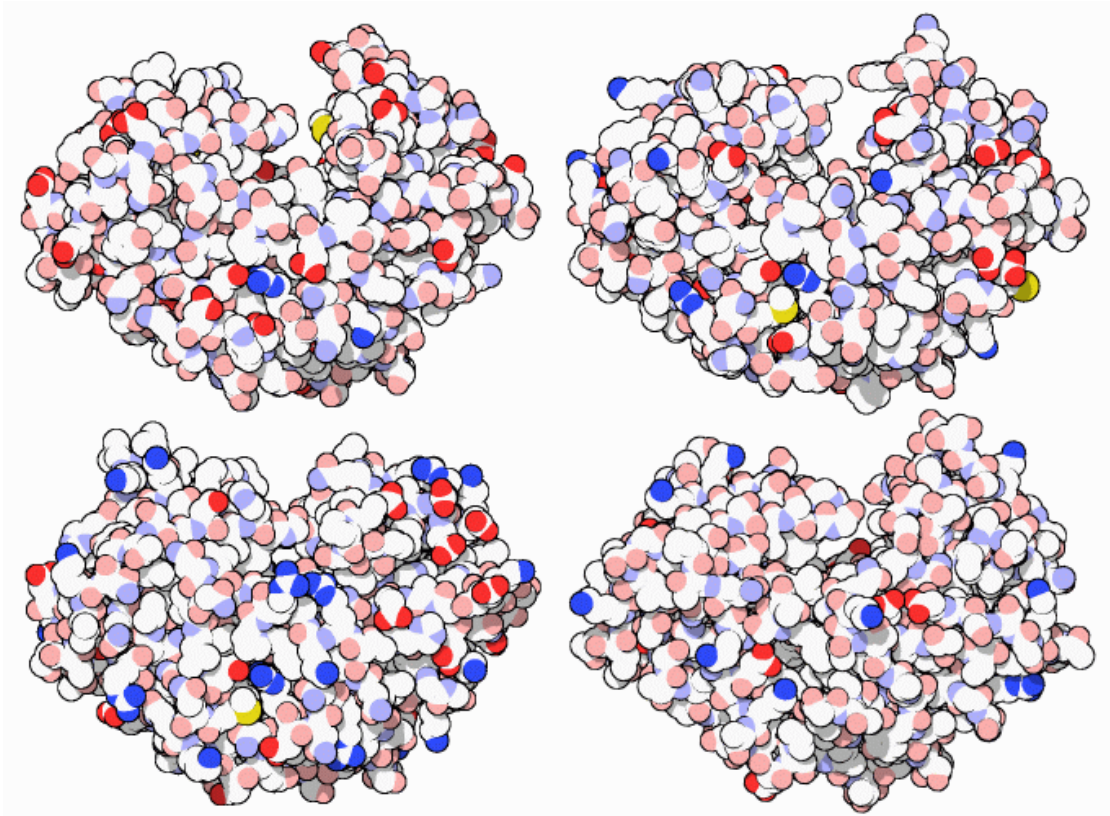
一件棘手的事

能消化蛋白质的酶，对机体来说构成了真正的挑战。酶在细胞内的合成，但必须被控制在一定的方式内，使它不立即开始消化细胞自身的蛋白质。为了解决这个问题，胃蛋白酶和许多其他蛋白切割酶先以钝化的酶原形式出现，这些酶原只有在细胞外环境是安全的条件下才可能被激活。胃蛋白酶的结构存在 44 个额外的氨基酸，在下面的插图中用绿色显示（从 3Psg 进入），这 44 个额外的氨基酸阻碍了胃蛋白酶的活性中心凹槽并限制了它的活性。在胃里，这多余的链被夹断，胃蛋白酶便获得了活性开始它的破坏活动。



一个科学的历史

有很多原因使得消化酶成为科学研究的热点。他们很容易分离，在消化液中也含有大量。他们非常稳定，他们可在严格的消化系统条件下执行他们的工作。消化酶催化的反应也很容易进行：你可以添加它们到一个蛋白如明胶中，观看明胶是如何失去它的凝胶状态的。在十八世纪，胃蛋白酶是人类发现的第一种酶，而胃蛋白酶是被结晶的第二种酶（在脲酶之后）。这些晶体结构表明酶是蛋白质，并且他们有一个明确的结构。今天，胃蛋白酶的结构和类似的晶体结构可在 PDB（蛋白质资料库）中进入 5PEP 获得更具体多样的了解。



酸性蛋白酶

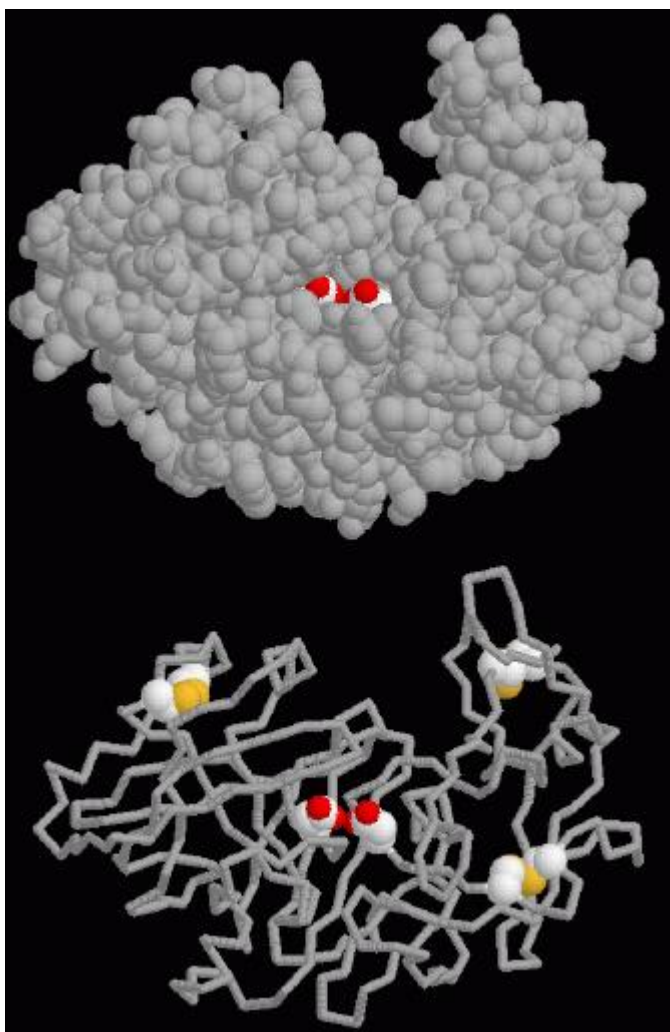
胃蛋白酶是酸性蛋白酶的一种。就胃蛋白酶而言，这个名字是非常合适它的。胃蛋白酶在浓盐酸的条件下能够发挥很好的作用。但是与图片所示的另外一种酶相似的指的是第二种类型的酸性蛋白酶。蛋白酶的活性中心依靠两个酸性的天冬氨酸残基，天冬氨酸残基能够活化水分子并切割蛋白链。这些天冬氨酸盐在下一页的图片中有显示。

酸性蛋白酶已经进化到可以在不同的组织条件下执行不同的生物功能。胃蛋白酶，在左上角有显示（从 PDB 中进入 [5PEP](#) 了解），胃蛋白酶被优化后可以在胃处于酸性环境的条件下消化食物。这是非常混杂的，裂解的蛋白质分布在许多不同的地方。凝乳酶，显示在右上（从 PDB 进入 [4cms](#) 可了解详情），凝乳酶是小牛产生用于分解牛奶中蛋白质的酶。可从小牛胃中获得凝乳酶的纯化形式，利用凝乳酶在生产奶酪时凝固牛奶已被运用了几个世纪。组织蛋白酶 D，如左下角显示（从 PDB 进入 [1lyb](#) 了解），存在于细胞的溶酶体中用于消化细胞内的蛋白，就像细胞的小胃。其他细胞的酸性蛋白酶，如肾素（未示出，从 PDB 中进入 [1hrn](#) 了解），目的在于一种激素或结构蛋白的成熟。内源性硫胺胃蛋白酶，显示在右下角（从 PDB 中进入 [4ape](#) 了解），是由一种真菌产生并能够分泌到周围的环境，打破了周围的蛋白质的平衡并允许菌类驻食。

结构探讨

胃蛋白酶使用两个天冬氨酸残基催化完成蛋白质裂解反应。在平行进化（指两种生物独立发展形成的解决同一问题的相同的方法）的一个例子中，其机制类似于 HIV 蛋白酶，在前几期的分子月报中有提到。在上面的例子中，从 PDB 进入 5PEP，这些活性中心的天冬氨酸残基填充在活性凹槽中央，用白色和红色表示。在下面的例子，还示出了三个二硫桥。这些交联，形成于半胱氨酸中的硫原子（黄色）之间，起到加强蛋白质链的作用。

这些插图利用 RasMol 软件创建。你可以通过点击 PDB 登陆码并进入视图结构来创建绘制类似的插图。”为了更好的说明天冬氨酸的活性位点，在结构文件中选择第 32 和第 215 位的天冬氨酸残基来标记。



对结构的探讨



胃蛋白酶



胃蛋白酶原

2014 年 大卫·古德森 RCSB 蛋白质数据库