

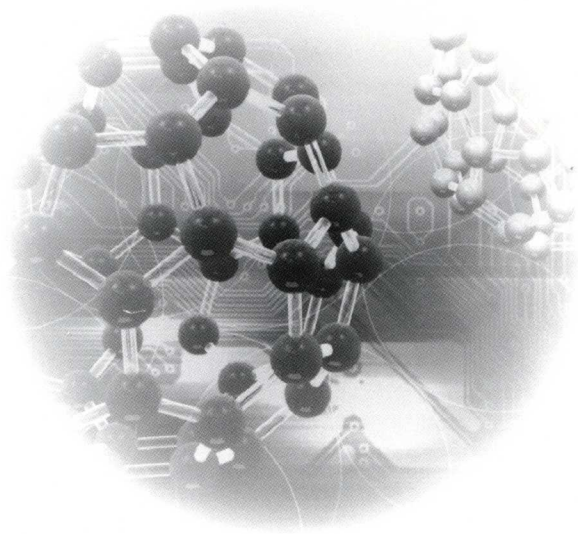


生命科学核心课程系列教材

普通生物化学

(第二版)

王林嵩 张丽霞 主编



科学出版社

生命科学核心课程系列教材

普通生物化学

(第二版)

王林嵩 张丽霞 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

《普通生物化学》一书在分子结构与化学、性质与动力学,生物代谢,以及信息传递与表达三个层次上简明扼要介绍生物化学的基本原理、基本内容和基本知识,并参考大量现代研究文献,反映了各层面上最新的研究进展。全书共12章,第一章至第三章介绍了氨基酸和蛋白质、酶,以及核苷酸和核酸。第四章至第八章围绕着物质代谢介绍了糖类、脂类、氨基酸、核苷酸代谢和生物氧化,以及相关物质的化学结构。第九章至第十二章以信息传递为主线介绍了DNA、RNA和蛋白质的生物代谢,以及基因的表达调控。

本书适合普通高等院校生物科学、生物技术、生物工程、化学和药学等专业本科生和专科生使用,同时也可作为农林院校、综合型院校相关专业的学生和任课教师的重要参考书。

图书在版编目(CIP)数据

普通生物化学/王林嵩,张丽霞主编.—2版.—北京:科学出版社,2016
生命科学核心课程系列教材
ISBN 978-7-03-046337-1

I. ①普… II. ①王… ②张… III. ①生物化学-高等学校-教材 IV. ①Q5
中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第270045号

责任编辑:席 慧 / 责任校对:李 影
责任印制:赵 博 / 封面设计:迷底书装

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2016年1月第 二 版 印张:25 3/4

2016年1月第十次印刷 字数:610 000

定价:59.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《普通生物化学》(第二版)编委会名单

主 编 王林嵩 张丽霞

副主编 仇晓雯 马可世 闫清华

编 委 (以姓氏笔画为序)

马可世 王 兰 王 丽 王林嵩

仇晓雯 石晓卫 刘 瑞 闫清华

许园园 邱宗波 张丽霞 武安泉

第二版前言

《普通生物化学》自 2008 年第一版后,已过去 7 年了,这 7 年中生物化学领域发生了许多变化,如第三代 DNA 测序技术,miRNA 功能研究等。同时,这本教材在 7 年的应用中也显现了许多不足,为此,我们在第二版中对每一章都做了修改来反映这些变化和弥补这些不足。其目的是尽可能多地扩充新的生物化学知识,至少要尽力加强对其基本原理的表述。

在第二版中,我们对全书的章节做了较大调整,尤其是将物质代谢部分调整到核酸和蛋白质代谢的前面,以适宜教学计划的调整。同时,为了方便学习将基因表达调控、氨基酸代谢和核苷酸代谢单独成章,酶和维生素合并为一章。因此,全书也从原来的 11 章调整为 12 章。在每一章节内容安排上仍保留了第一版的知识性和趣味性。

本书由河南师范大学、周口师范学院、新乡医学院、新乡医学院三全学院和安阳工学院等院校的相关老师参加编写,采用的是集体讨论、分别持笔的方式,主编负责全书的统筹规划和统稿。鉴于编者水平有限,不足之处在所难免,欢迎批评指正。

编者

2015 年 8 月

第一版前言

随着生物学的发展,研究成果越来越依赖于研究方法,合适的方法是研究成败的关键之一。纵观目前生物学的研究方法,它们越来越多地与生物化学密切相关,生物化学的学习也变得越来越重要。只有掌握了生物化学的基本原理、基本内容和基本知识,才能更好地学习其他生物学知识和进行科学研究。

在长期的教学实践中我们对已出版的和引进的各种生物化学教材有了一定的了解和认识,发现有的教材篇幅大、内容涉及面广,有的教材很简明但内容略显单薄,可谓厚薄不均。国之腾飞,教育先行,普通高等院校是培养人才的主要基地,教学质量的高低直接影响国民素质的提高。编写一本适合普通高等院校使用的《普通生物化学》教材不仅是广大从事生物化学教学教师的迫切愿望,也是广大普通高等院校学生的热切希望,同时众多的普通高等院校也是教材的使用和检验基地。

国内外有关的生物化学教材,大多是遵循先静态后动态的写作顺序,这样有利于学生自学,也符合生物化学的发展进程。但面向 21 世纪的发展趋势,教学改革要求我们精简内容,压缩学时。我们在教学中体会到,在学时少的情况下,教学过程不能一气呵成。因此我们在编写体系中作了一种新的尝试:①打破先静态后动态的编写常规,以化学结构为主线,动静结合。②改变先三大物质代谢后核酸、蛋白质合成的编写常规,首先介绍蛋白质和核酸的生物合成,然后是三大物质代谢,并将氨基酸的代谢和核苷酸的代谢合并一章为氮代谢。在涵盖生物化学的基本内容的基础上,删除了和其他学科交叉内容,如光合作用等。③在反映本学科的新进展的基础上,着重实用性。④根据每章节的内容在最后介绍一些生化历史、小知识等以增加趣味性。

全书共 11 章,可分为三部分:第一部分蛋白质的结构、化学和动力学,主要包含蛋白质化学、酶和维生素;第二部分为遗传信息传递和表达,主要包含核酸化学、核酸和蛋白质的合成;第三部分为代谢,主要包括糖化学和糖代谢、生物氧化、脂化学和脂代谢、氮代谢。

随着改革开放的进展,引进外文原版教材多了,各种新出版的教材也更多了;但教学时数却少了,教学要求高了,愿我们的教材能在这百花园中独树一帜。

本书由河南师范大学、南昌大学、山西师范大学、信阳师范学院、周口师范学院、安阳师范学院、新乡学院、东华理工学院、新余学院等院校的相关老师参加编写,采用的是集体讨论、分别执笔的方式,主编负责全书的统筹规划和统稿,两位主编发挥了同样作用。鉴于编者水平有限,缺点和错误在所难免,欢迎批评指正。

编者

2008 年 5 月

目 录

第二版前言	
第一版前言	
绪论	1
第一章 氨基酸和蛋白质	4
第一节 氨基酸	4
第二节 蛋白质的结构	13
第三节 蛋白质的性质	32
第四节 蛋白质的结构和功能关系	36
第五节 蛋白质的分离纯化与鉴定	42
第六节 蛋白质组学	51
第二章 酶	56
第一节 酶的基本特性	57
第二节 酶的催化机制	65
第三节 酶促反应动力学	69
第四节 酶活性的调控	82
第五节 辅酶	87
第三章 核苷酸和核酸	94
第一节 核苷酸的结构和功能	94
第二节 脱氧核糖核酸的结构	99
第三节 核糖核酸	104
第四节 核酸的主要性质	108
第五节 核酸的研究方法	113
第四章 糖类的化学及代谢	129
第一节 糖类的化学	129
第二节 糖酵解作用和糖异生作用	140
第三节 三羧酸循环	153
第四节 磷酸戊糖途径	164
第五节 糖原分解和生物合成	168
第五章 生物氧化	176
第一节 生物氧化的概述	176
第二节 生物氧化中二氧化碳的生成	181
第三节 生物氧化中水的生成	182
第四节 氧化磷酸化作用	189
第五节 线粒体外的氧化系统	199

第六章 脂类的化学和代谢	203
第一节 脂类的化学与生物学功能	203
第二节 脂肪的分解代谢	208
第三节 脂肪的合成代谢	221
第四节 磷脂的代谢	231
第五节 胆固醇的代谢	236
第七章 氨基酸代谢	239
第一节 氨基酸的合成与分解	239
第二节 尿素循环	251
第八章 核苷酸的代谢	259
第一节 嘌呤核苷酸的生物合成	259
第二节 嘧啶核苷酸的生物合成	262
第三节 脱氧核苷酸和胸苷酸的生物合成	265
第四节 核苷酸生物合成的调控与降解	267
第九章 DNA 的生物代谢	275
第一节 DNA 复制	275
第二节 DNA 的修复	297
第十章 RNA 的生物代谢	307
第一节 依赖于 DNA 的 RNA 合成	307
第二节 RNA 转录后加工	324
第三节 依赖于 RNA 的 RNA 和 DNA 的合成	343
第十一章 蛋白质生物代谢	350
第一节 遗传密码	350
第二节 多肽链的生物合成	356
第三节 蛋白质靶向运输和降解	370
第十二章 基因表达调控	378
第一节 基因表达调控的原理	378
第二节 原核基因的表达调控	382
第三节 真核基因的表达调控	389
参考文献	400
生物化学与分子生物学相关领域的诺贝尔奖	401

绪 论

一、生物化学的概念和研究内容

生物化学(biochemistry)是研究生命科学中分子基础的学科,它应用生物学、化学、物理学和数学的理论和方法来研究生物体内各种物质的化学性质及化学变化的规律。生物化学的目标是以化学的术语解释生物学的形式和功能。

生物化学从不同角度对生物进行研究,从而产生出很多分支。因研究对象的不同,可分为动物生物化学、植物生物化学和微生物生物化学,如研究对象涉及整个生物界(包括动植物、微生物和人体),则通称普通生物化学;按生物化学应用领域的不同,分为工业生物化学、农业生物化学、医学生物化学、食品生物化学等;还有按照生命科学研究领域的不同,在分子水平上研究的拓展,又出现了一些新的分支,如从分子水平探讨机体与免疫的关系,称为免疫生物化学;以生物不同进化阶段的化学特征为研究对象,称为进化生物化学或是比较生物化学;以细胞和组织器官分化的分子基础为研究内容,称为分化生物化学。

从研究内容的不同又可以把生物化学分为静态生物化学、动态生物化学和功能生物化学。静态生物化学所研究的内容构成生物机体各种物质的组成、结构、性质及生物学功能,这些物质包括糖、蛋白质、核酸、酶、维生素、激素和抗生素等。动态生物化学所研究的内容是生物体内各种物质的化学变化及与外界进行物质和能量交换的规律,即物质代谢和能量代谢。功能生物化学是研究重要生命物质的结构与功能的关系,以及环境对机体代谢的影响,从分子水平上来阐述生命现象的机制和规律。

二、生物化学与其他生命科学的关系

1. 生物化学是分子水平的生物学 从生物学的发展历史看,人们对生物体(生命现象)的认识,是从宏观到微观,从形态结构到生理功能。首先是观察生物体的形态,继而用解剖的方法观察其组织结构,从器官、组织到细胞,从这些不同层次的观察和研究,曾产生了一系列生物学的分支,如分类学、解剖学、组织学、细胞学等。20世纪40年代开始,从对细胞的研究,深入到对组成细胞物质的分子结构进行研究。虽然生物化学的起源可以追溯到一个多世纪以前,但生物化学的真正蓬勃发展,却始于20世纪40年代末、50年代初,由于当时对构成生物体的基础物质——蛋白质和核酸的分子结构得到初步探明,而促进了生物化学的迅猛发展。生物化学的成就,又带动和促进了生命科学向分子水平发展,生物学的各分支学科,又衍生出若干分子水平的新学科,如分子分类学、分子遗传学、分子免疫学、分子生理学、分子病理学、分子细胞学,最终又独立产生了一门崭新的生命科学——分子生物学,从而使人们对生命的本质和生物进化的认识向前迈进了一大步。以遗传学为例,如果把分子遗传学从Oswald Avery对肺炎球菌的转化实验算起到20世纪90年代的50多年的成就,与经典遗传学从1865年Gregor Mendel发表的“植物杂交试验”,从而建立了遗传学上几个基本定律以来的100多年所取得的成就相比,不知道大了多少倍。一个新品种的生产,用经典遗传学的方法选育,需要几年,几十年,而应用现代分子遗传学的方法可以在几天内,几个小时产生一个新的品种。可

见,生命科学深入到分子水平,使人们无论对生命的认识,还是在实践上的应用,其深度和广度都是前所未有的。

2. 生物化学是现代生物学科的基础和前沿 生物化学既是现代生物学科的基础,又是其发展的前沿。说它是基础,是由于生命科学发展到分子水平,必须借助于生物化学的理论和方法来探讨各种生命现象,包括生长、繁殖、遗传、变异、生理、病理、生命起源和进化等,因此它是各学科的共同语言;说它是前沿,是因为生物学科的进一步发展,要取得更大的进步和突破,在很大程度上依赖于生物化学研究的进展和所取得的成就。事实上没有生物化学对生物大分子(核酸和蛋白质)结构和功能的阐明,没有遗传密码,以及信息传递途径的发现,就没有今天的分子生物学和分子遗传学。没有生物化学对限制性内切核酸酶的发现及纯化,也就没有今天的生物工程。由此可见,生物化学与各门生物学科的关系是非常密切的,在生物科学中占有重要地位。

主要以生物化学、生物物理学、微生物学和遗传学为基础发展起来的分子生物学,其主要任务是从分子水平来阐明生命现象和生物学规律。因此广义而言,生物化学主要研究内容的蛋白质和核酸等生物大分子的结构和功能,也纳入分子生物学的研究范畴,有时很难将生物化学与分子生物学分开,两者的关系非常密切。正因为如此,国际生物化学协会(The International Union of Biochemistry)现在改名为国际生物化学与分子生物学协会(The International Union of Biochemistry and Molecular Biology),中国生物化学学会也已更名为中国生物化学与分子生物学学会。

不过,目前人们还是习惯采用狭义的概念,将分子生物学的范畴偏重于核酸(或基因)的分子生物学,主要研究基因或核酸的复制、转录、表达和调节控制等过程。可见生物化学和分子生物学有着各自的侧重点。

三、生物化学发展趋势

生物化学是在 19 世纪末 20 世纪初才成为一门独立的学科,也就是说,生物化学是在数学、物理学、化学和生物学的基础上发展起来的一门边缘学科。

20 世纪的后半叶,在整个自然科学中,生物学的发展是最为迅速的。尤其是生物化学与分子生物学,其发展更是突飞猛进,使整个生命科学进入分子时代,开创了从分子水平阐明生命科学活动本质的新纪元。如果说,19 世纪中期细胞学说的建立从细胞水平上证明了生物界的统一性,那么,在 20 世纪中后期,生物化学与分子生物学则在分子水平上解释了生命世界的基本结构和基础生命活动方面的高度一致性。21 世纪上半叶,下列几方面仍将是生物化学研究最活跃、最重要的领域。

1. 大分子结构与功能的关系 生命的基础物质(蛋白质和核酸,现在认为还包括糖)基本上是大分子,研究这些大分子结构与功能的关系,仍然是生物化学的首要任务。蛋白质是生命活动的主要承担者,几乎一切生命活动都要依靠蛋白质来进行。蛋白质分子结构与功能的研究除了要继续阐明由氨基酸形成的具有一定顺序的肽链结构(称一级结构)外,21 世纪的前 30 年将特别重视肽链折叠成的三维空间结构(即高级结构),因为蛋白质的生物功能与它的空间结构的关系更为密切。

核酸是遗传信息的携带者和传递者,研究核酸的结构和功能,特别是 DNA 及基因的结构,包括人类全套基因的结构,将会给整个生命科学、医学、农学带来崭新的面貌。糖类不仅作为能源,而且在细胞识别、免疫、信息接收与传递等方面具有重要作用。因此,糖的结构与功能

的研究,也将受到重视。

2. 生物膜的结构与功能 生物膜包括细胞的外周质膜和细胞内的具有各种特定功能的细胞器膜。构成生命活动本质的许多基本问题,如物质转运、能量转化、细胞识别、神经传导、免疫、激素和药物的作用等都离不开生物膜的作用。此外,新陈代谢的调节控制,甚至遗传变异、生长发育、细胞癌变等也与生物膜息息相关。因此,深入了解生物膜的结构和功能,不但对认识生命活动的本质有重要的理论意义,而且对于工业、农业、医学和国防工业也有重大的应用价值。21世纪对生物膜的结构、功能、人工模拟与人工合成的研究也将是重大的生物化学课题之一。

3. 新陈代谢的调控 生物体内的新陈代谢是按高度协调、统一、自动化的方式进行。新陈代谢通路(metabolic pathway)是生物化学早期研究的主要内容。代谢通路的阐明有力地推动了生物化学的发展及工业生产。每一条代谢通路都不是单独存在,而是相互之间形成三维立体的网络(meshwork)。一个典型的真核细胞拥有大约 30 000 个不同的蛋白质,它们可以催化几千种不同的生物化学反应,这些反应牵涉到数百种不同的代谢物(metabolite),而大多数代谢物同时参与不同的代谢通路。新陈代谢调控是生物体最显著特征之一,未来的生物化学发展将更注重代谢通路之间的相互作用,在基因和蛋白质水平上对这些相互作用的调控,以及这些调节作用对细胞和生物体活动的影响。阐明生物体内新陈代谢网络的调控,将更有助于指导工业生产。

4. 生物化学技术的创新与发明 随着生命科学在分子水平研究的深入,不但要求生物化学在理论上有所突破,而且要求生物化学技术要不断创新,并有新的技术发明,才能真正使生物化学发挥基础和前沿的作用。现在生命科学的某些重要领域的发展受到技术的限制,如基因工程受到产品分离纯化技术的限制。有的基因工程技术实现了基因筛选、分离、转移,并且得到表达,但其产品得不到分离纯化,因此并未达到目的。由此可见,生物化学应在产品的分离纯化技术上有新突破,在蛋白质等物质的分离纯化、微量及超微量生命物质的检测与分析、酶的功能基因的修饰、酶的新型抑制剂的筛选、酶的分子改造与模拟酶、生物膜的分离与人工膜制造等技术上有较大发展,才能适应科学发展的需要,也才能促进生物化学理论和技术在工农业上的应用有进一步的拓宽。

四、生物化学的主要学习方法

像所有的自然科学的学科一样,生物化学的学习自然也离不开其共同的规律:课前预习,课后复习。课前的预习使学生学习更有目的性,主动去接受新知识,提出新问题;课后复习,通过理清主线,“温故而知新”,巩固基础从而去探索新的领域。尤其课后的复习更为重要,时间不需要很多,及时的复习常有事半功倍的效果。学生们常说生物化学是生物学中最难学的课程,这主要是因为生物化学内容多、覆盖面广、牵涉数理化知识较多而课时却相对较少,不易理解、不易掌握,让人望而生畏。其实静下心来,认真学,就不难发现,生物化学也有它的核心内容,掌握了这个核心其他就迎刃而解了。不仅要知道是什么,而且要知道为什么。“善学者善思”,理解加重复就是记忆。在掌握书本知识的同时,多做一些习题,多读一些参考书,多做一些实验,也有助于学习生物化学。

第一章 氨基酸和蛋白质

【要点】 蛋白质是生物体内种类繁多、功能多样的重要生物大分子。组成蛋白质的基本单位是 α -氨基酸,共有 21 种,称为基本氨基酸。本章将重点介绍氨基酸的结构和性质。氨基酸通过肽键相互连接形成肽链是蛋白质一级结构的基础。蛋白质结构可以分成一级、二级、三级和四级结构 4 个层次。二级结构的基本类型有 α 螺旋、 β 折叠、 β 转角和无规则卷曲等。蛋白质的结构和功能密切相关。分离、纯化蛋白质的方法多种多样,但其一般原则是依据蛋白质的理化性质不同而进行分离,这些性质包括分子大小、溶解度、电荷、蛋白质的特异性相互作用等。蛋白质组学是生物化学的一个新概念,虽然起步较晚,却为大规模直接研究蛋白质的功能提供了强有力的工具。

蛋白质(protein)是由许多氨基酸通过肽键相连形成的高分子含氮化合物,具有稳定的构象和一定的生物功能。蛋白质是生物体的基本组成成分。人体内蛋白质的含量约占人体固体成分的 45%,是细胞中除水以外含量最大的成分,它的分布很广,几乎所有的组织器官都含有蛋白质,而且它又与所有的生命活动密切联系。例如,机体新陈代谢过程中的一系列化学反应几乎都依赖于生物催化剂——酶的作用,而绝大多数酶的化学本质就是蛋白质;调节物质代谢的激素有许多也是蛋白质或它的衍生物;其他诸如肌肉的收缩,血液的凝固,免疫功能,组织修复,以及生长、繁殖等主要功能无一不与蛋白质相关。近代分子生物学的研究表明,蛋白质在遗传信息的控制、细胞膜的通透性、神经冲动的发生和传导,以及高等动物的记忆等方面都起着重要的作用。

第一节 氨基酸

蛋白质是由氨基酸(amino acid)构成的聚合物,自然界存在着成千上万种蛋白质,虽然其结构和功能多种多样,但归根结底是由 21 种常见氨基酸作为基本构件组装成的各种蛋白质分子,而这些氨基酸的内在性质却不同。本节将依次介绍组成蛋白质的 21 种氨基酸的结构、性质和分析鉴定方面的知识。

一、氨基酸的结构

(一) 结构通式

1806 年分离出第一个氨基酸是天冬酰胺,1938 年确认 20 种氨基酸中的最后一个氨基酸苏氨酸。有些氨基酸的命名是根据它们的分离物,如天冬酰胺来自天冬,谷氨酸来自小麦谷酸,酪氨酸来自奶酪,而甘氨酸则是因为其尝起来有甜味。氨基酸是含有氨基及羧基的有机化合物。目前从蛋白质水解产物中分离出来的具有遗传密码的氨基酸只有 21 种,除脯氨酸外,其余 20 种氨基酸在结构上的共同特点是与羧基相邻的 α -碳原子都结合着一个氨基,因而称为 α -氨基酸(图 1-1)。此外, α -碳原子上还结合一个氢原子和一个侧链基团(称为 R 基),每一种氨基酸的 R 基都不同。蛋白质中具有遗传密码的 21 种氨基酸常被称作标准氨基酸,以区别于其他氨基酸。氨基酸的名称常用三个字母或单字母的简写符号表示。氨基酸的三字母简写

符号是其英文名称的前三个字母。单字母符号是由美国科学家 Margaret Oakley Dayhoff 设计的。当氨基酸英文名称的首字母是特有的时,则取其首字母,如 C、H、I、M、S 和 V 代表相应氨基酸。当有多个氨基酸英文名称的首字母相同时,在蛋白质结构中出现频率高的氨基酸优先使用其首字母,如亮氨酸(leucine)是蛋白质中常见氨基酸,所以 L 代表亮氨酸,类似的还有 A、G、P、T;其他的或用氨基酸英文名称的第二个字母,如 R、Y 和 W;或从氨基酸英文名称中选一个独特的字母,如 D、N、E 和 Q。此外,F 是苯丙氨酸英文发音的首字母,而赖氨酸的单字母符号则是因为 K 是离 L 最近的字母。图 1-2 给出了 21 种氨基酸的基本结构、英文名称,以及三字母缩写和单字母表示符号。



图 1-1 α-氨基酸的结构通式及 L-型、D-型

脂肪族					
$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}_2\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \backslash \quad / \\ \text{CH}_2 \end{array} $
甘氨酸(Gly, G) (glycine)	丙氨酸(Ala, A) (alanine)	缬氨酸(Val, V) (valine)	亮氨酸(Leu, L) (leucine)	异亮氨酸(Ile, I) (isoleucine)	脯氨酸(Pro, P) (proline)
含硫		含硒		羟基	
$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SeH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	
半胱氨酸(Cys, C) (cysteine)	甲硫氨酸(Met, M) (methionine)	硒代半胱氨酸(Sec, U) (selenocysteine)	丝氨酸(Ser, S) (serine)	苏氨酸(Thr, T) (threonine)	
碱性			酸性		
$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{N}^+ \quad \text{NH}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{HC} = \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HN}^+ \quad \text{NH} \\ \backslash \quad / \\ \text{CH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array} $	$ \begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array} $	
赖氨酸(Lys, K) (lysine)	精氨酸(Arg, R) (arginine)	组氨酸(His, H) (histidine)	天冬氨酸(Asp, A) (aspartic acid)	谷氨酸(Glu, G) (glutamic acid)	

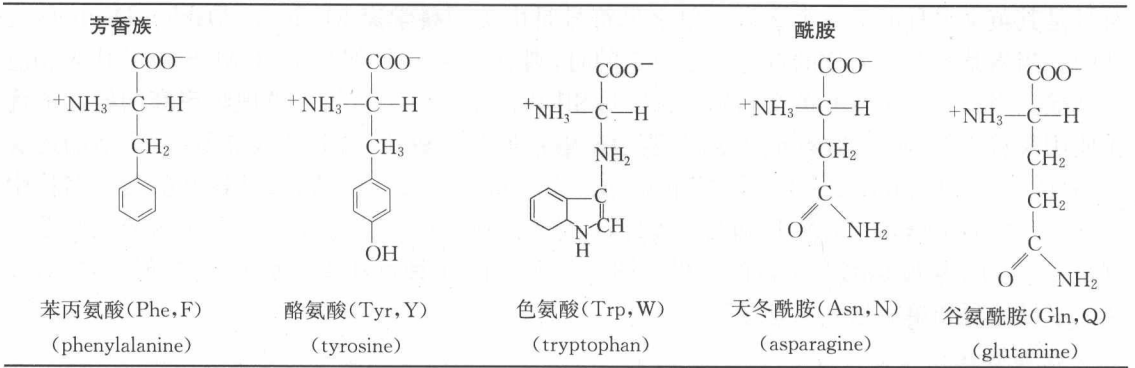


图 1-2 21 种氨基酸的基本结构、英文名称,以及三字母缩写和单字母表示符号(引自查锡良,2008)

(二) D-型、L-型

如果与 α -碳原子共价连接的侧链 R 基不是 H 原子,则 α -碳原子就结合了 4 种不同的基团,此时 α -碳原子称为不对称碳原子(asymmetric carbon),也称为手性碳原子。21 种标准氨基酸中除了甘氨酸(R 基为 H 原子)外,其他 20 种氨基酸都至少存在着一个不对称碳原子。具有不对称碳原子的分子都具有使偏振光平面旋转的光学活性,都能使偏振光平面向左或向右旋转,左旋通常用(-)表示,右旋通常用(+)表示,但 L-型或 D-型与偏振光平面旋转的方向之间没有必然的联系。

构成蛋白质的 21 种氨基酸中除甘氨酸外都有 D-型和 L-型两种立体异构体,这是与立体化学参照化合物 L-甘油醛或 D-甘油醛相比较而确定的。书写时将羧基写在 α -碳原子的上端,则氨基在左边的为 L-型,氨基在右边的为 D-型(图 1-1)。到目前为止,从蛋白质水解得到的 α -氨基酸都属于 L-型的,因此习惯上书写氨基酸都不标明构型和旋光方向。

二、氨基酸的分类

从图 1-2 可以看出,21 种氨基酸的侧链 R 基团有很大区别,可以根据其侧链 R 基团的化学结构或极性大小进行分类。

(一) 根据氨基酸侧链 R 基团的化学结构

组成蛋白质的 21 种基本氨基酸按照它们侧链基团的化学结构可以分为脂肪族氨基酸(6 种)、芳香族氨基酸(3 种)、含硫氨基酸(2 种)、含硒氨基酸(1 种)、羟基氨基酸(2 种)、碱性氨基酸(3 种)、酸性氨基酸(2 种)和酰胺氨基酸(2 种)8 类氨基酸,其中以脂肪族氨基酸最多。

1. 脂肪族氨基酸 侧链为脂肪烃链的氨基酸归为脂肪族氨基酸,包括甘氨酸(氨基乙酸)、丙氨酸(α -氨基丙酸)、缬氨酸(α -氨基- β -甲基丁酸)、亮氨酸(α -氨基- γ -甲基戊酸)、异亮氨酸(α -氨基- β -甲基戊酸)和脯氨酸(β -吡咯烷基- α -羧酸),共 6 种。这类氨基酸的 R 基均为中性烷基,R 基对氨基酸分子的酸碱性影响很小,它们几乎有相同的等电点(6.0 ± 0.03),从甘氨酸到丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸,R 基团疏水性依次增加,可以在蛋白质内部聚集以避开水,通过疏水相互作用来稳定蛋白质结构。缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸的脂肪烃基带有支链,人体不能合成,是必需氨基酸。

脯氨酸明显不同于其他 20 种氨基酸,是自身的侧链取代了 α -氨基的一个 H 原子所形成的产物,严格来讲脯氨酸是一种 α -亚氨基酸。它在蛋白质空间结构中具有极重要的作用,一

般出现在两段 α 螺旋之间的转角处,脯氨酸残基所在的位置必然发生肽骨架方向的变化。

2. R 基含有羟基的氨基酸 丝氨酸(α -氨基- β -羟基丙酸)和苏氨酸(α -氨基- β -羟基丁酸)是两个侧链含有 β -羟基的不带电荷的极性氨基酸。丝氨酸(Ser)的羟基在生理条件下($pK_a=15$)不解离,但它是一个极性基团,能与其他基团形成氢键,因此具有重要的生理意义。大多数酶的活性中心都发现有 Ser 残基存在, Ser 残基在蛋白质与磷酸的结合中起重要作用。苏氨酸(Thr)中的羟基是仲醇,具有亲水性,但此一OH 形成氢键的能力较弱,因此,在酶活性中心很少出现。Ser 和 Thr 的羟基往往与糖链相连,形成糖蛋白,也是蛋白质磷酸化的主要位点。

3. R 基含有硫的氨基酸 甲硫氨酸(α -氨基- γ -甲硫基丁酸)和半胱氨酸(α -氨基- β -巯基丙酸)是两个侧链含硫的氨基酸。半胱氨酸(Cys)在蛋白质中经常以其氧化型的胱氨酸(cystine)存在,两个 Cys 可通过形成二硫键连接形成一个胱氨酸,二硫键对维持蛋白质的高级结构有重要意义。Cys 也经常出现在酶的活性中心。甲硫氨酸(Met)或称蛋氨酸, Met 的硫原子在蛋白质中有时参与形成配位键。Met 的侧链 R 基中含有甲硫基,其硫原子有亲核性,易发生极化,因此可以在体内代谢中提供甲基,参与多种分子的甲基化反应。

4. R 基含有酸性基团的氨基酸 天冬氨酸(α -氨基-丁二酸)和谷氨酸(α -氨基-戊二酸)是二羧基氨基酸,分子中除了都含有 α -羧基外,天冬氨酸还含有 β -羧基,谷氨酸还含有 γ -羧基,是唯一在生理条件下带有负电荷的两个氨基酸,因此这两个氨基酸经常出现在蛋白质分子的表面。

5. R 基含有酰胺基团的氨基酸 天冬酰胺(β -氨基- β -羧基丙酰胺)和谷氨酰胺(γ -氨基- γ -羧基丁酰胺)分别是天冬氨酸和谷氨酸的酰胺化产物,又称为酰胺氨基酸。这两个酰胺氨基酸在生理 pH 范围内酰胺基不被质子化,因此侧链不带电荷,但它们的极性很强,也经常出现在蛋白质分子的表面。

6. R 基含碱性基团的氨基酸 这是一组侧链都带有含氮碱基基团,在 pH 7.0 时带净正电荷的氨基酸,称为碱性氨基酸,包括赖氨酸(α, δ -二氨基己酸)、精氨酸(α -氨基- δ -胍基戊酸)和组氨酸(α -氨基- β -咪唑基丙酸)。组氨酸的侧链含有一个咪唑环,它是 21 种氨基酸中侧链 pK_a 最接近生理 pH 的一种,在接近中性 pH 时可解离($pK_a=6.0$),因此是生理 pH 条件下唯一侧链具有缓冲能力的氨基酸。赖氨酸的 R 基侧链含有一个氨基,在生理条件下, Lys 侧链带有一个正电荷($-\text{NH}_3^+$),同时它的侧链是有 4 个 C 的直链,柔性较大,使侧链的氨基反应活性增大。精氨酸是碱性最强的氨基酸,侧链上的胍基是已知碱性最强的有机碱,在生理条件下完全质子化,与 NaOH 碱性相当。

7. R 基含硒的氨基酸 硒代半胱氨酸(α -氨基- β -硒基丙酸)是发现的第 21 种有遗传密码的氨基酸,它是用硒原子代替半胱氨酸中的硫原子,因此被称为硒代半胱氨酸或硒半胱氨酸。硒代半胱氨酸主要存在于谷胱甘肽过氧化物酶中。

8. 芳香族氨基酸 含有芳香环侧链的氨基酸称为芳香族氨基酸,包括苯丙氨酸(α -氨基- β -苯基丙酸, Phe)、酪氨酸(α -氨基- β -对羟基苯基丙酸, Tyr)和色氨酸(α -氨基- β -吲哚基丙酸, Trp)3 种(图 1-2)。

苯丙氨酸、色氨酸和酪氨酸由于含有苯环,具有共轭双键,在紫外区域具有光吸收。三者都具有共轭 π 电子体系,易与其他缺电子体系或 π 电子体系形成电荷转移复合物(charge-transfer complex)或电子重叠复合物。在受体-底物或分子相互识别过程中具有重要作用。Trp 有复杂的 π 共轭体系,比 Phe 和 Tyr 更易形成电荷转移络合物。Tyr 的羟基磷酸化是一

个十分普遍的调控机制, Tyr 在较高 pH 时, 酚羟基解离。

某些蛋白质中含有一些不常见的氨基酸, 它们和基本氨基酸在蛋白质合成以后经羟基化、羧基化、甲基化等修饰衍生而来的, 称为非常见蛋白质氨基酸, 也称为稀有氨基酸或特殊氨基酸。非常见蛋白质氨基酸中有 4-羟脯氨酸(4-hydroxyproline), 是脯氨酸的衍生物; 还有 5-羟赖氨酸(5-hydroxylysine), 是赖氨酸的衍生物。4-羟脯氨酸和 5-羟赖氨酸在胶原蛋白和弹性蛋白中含量较多。另一种重要的非常见蛋白质氨基酸 γ -羧基谷氨酸(γ -carboxyglutamate), 发现于凝血蛋白酶原, 以及某些能结合钙离子的蛋白质中。

自然界中还有 150 多种不参与构成蛋白质的氨基酸。它们大多是基本氨基酸的衍生物, 也有一些是 D-型氨基酸或 β -氨基酸、 γ -氨基酸、 δ -氨基酸。这些氨基酸中有些是重要的代谢物前体或中间产物, 如瓜氨酸和鸟氨酸是合成精氨酸的中间产物, β -丙氨酸是遍多酸(泛酸, 辅酶 A 前体)的前体, γ -氨基丁酸是传递神经冲动的化学介质。

(二) 根据氨基酸侧链 R 基团的极性性质

在 pH 7.0 时, 根据氨基酸侧链 R 基团的极性不同可分为非极性氨基酸和极性氨基酸。

1. 非极性氨基酸 氨基酸的 R 基团不带电荷或极性很微弱的属于非极性氨基酸, 如甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、脯氨酸。它们的 R 基团具有疏水性。

2. 极性氨基酸 在 pH 7.0 时, 氨基酸的 R 基团带电荷或有极性的属于极性氨基酸, 它们又可分为以下三种。

1) R 基不带电荷的极性氨基酸 R 基团有极性, 但不解离, 或仅极弱地解离, 它们的 R 基团有亲水性, 如丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺。

2) R 基带负电荷的氨基酸 R 基团有极性, 且解离, 在中性溶液中显酸性, 亲水性强, 如天冬氨酸和谷氨酸。

3) R 基带正电荷的氨基酸 R 基团有极性, 且解离, 在中性溶液中显碱性, 亲水性强, 如组氨酸、赖氨酸、精氨酸。

(三) 根据氨基酸的营养作用

如果从营养学角度分类的话, 可将氨基酸分为必需氨基酸和非必需氨基酸。必需氨基酸(essential amino acid)是指人体(或其他脊椎动物)不能合成或合成速度不能满足机体需要的氨基酸, 必须由食物蛋白质供给, 如果人体缺乏含这些氨基酸的膳食摄入, 将导致营养不良。必需氨基酸包括缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、甲硫氨酸、色氨酸、苏氨酸、赖氨酸、苯丙氨酸 8 种氨基酸。非必需氨基酸(nonessential amino acid)是指人(或其他脊椎动物)自己能由简单的前体(葡萄糖等)合成, 不需要从食物中获得的氨基酸。非必需氨基酸一共有 12 种, 分别是组氨酸、精氨酸、甘氨酸、丝氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、天冬氨酸、天冬酰胺、脯氨酸、丙氨酸, 其中组氨酸和精氨酸在婴幼儿时期, 需要外界供给。

三、氨基酸的性质

掌握氨基酸的性质是了解蛋白质多种性质的基础, 也是氨基酸分离分析工作的基础。而氨基酸的分离分析是测定蛋白质氨基酸组成和序列的必要步骤。

(一) 物理性质

1. 一般物理性质 氨基酸为无色晶体, 每种氨基酸都有其特殊的结晶形式, 可以用来鉴别各种氨基酸。氨基酸晶体的熔点很高, 大多数在 200°C 以上。例如, 甘氨酸在 233°C 熔解并分解; L-酪氨酸的熔点高达 344°C ; 但是普通的有机化合物, 如二苯胺的熔点为 53°C 。

除胱氨酸和酪氨酸外, 氨基酸一般都溶于水, 并能溶解于稀酸或稀碱中。除脯氨酸和羟脯氨酸外, 氨基酸一般不能溶于有机溶剂, 通常使用乙醇使氨基酸从其溶液中沉淀析出。脯氨酸和羟脯氨酸还能溶于乙醇或乙醚中。

2. 氨基酸的光学性质 除甘氨酸外所有其他天然氨基酸, 其 α -碳原子都是不对称碳原子, 因此具有旋光性。氨基酸的旋光性(符号和大小)取决于它的 R 基的性质, 并与溶液的 pH 有关。苏氨酸和异亮氨酸有两个手性碳原子, 具有 4 种光学异构体(图 1-3)。从蛋白质水解得到的氨基酸都是 L-型。但在生物体内特别是细菌中, D-型氨基酸也存在, 如炭疽杆菌中的 D-谷氨酸, 细菌的细胞壁和某些抗生素中也含有 D-型氨基酸。

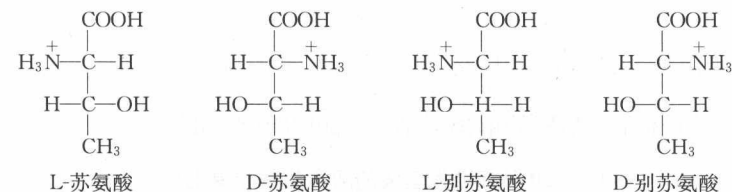


图 1-3 苏氨酸的光学异构体

3. 氨基酸的光吸收 参与蛋白质组成的 21 种氨基酸, 在可见光区域没有光吸收, 但在远紫外区域($<220\text{nm}$)均有光吸收。在近紫外区域($220\sim 300\text{nm}$)只有酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸有吸收光的能力。因为它们的侧链 R 基含有苯环共轭双键系统。其中色氨酸最强, 吸收峰在 280nm 处, 酪氨酸的吸收峰在 275nm 处, 苯丙氨酸吸收峰在 257nm 处(图 1-4)。这使许多蛋白质具有 280nm 处特征性的强烈光吸收, 因此可利用分光光度法很方便地测定蛋白质的含量。但是在不同的蛋白质中这些氨基酸的含量不同, 因此它们的摩尔吸收系数是不完全一样的。

(二) 化学性质

1. 氨基酸的解离反应 氨基酸的熔点高, 能溶解于水而不溶于有机溶剂, 且能使水的介电常数增高, 因此推断氨基酸为离子化合物。实验证明, 氨基酸在晶体状态或在水溶液中主要是以兼性离子的形式存在的。即在同一氨基酸分子上带有能放出质子的正离子($-\text{NH}_3^+$)和能接受质子的负离子($-\text{COO}^-$)。因此, 氨基酸是两性电解质。

调节氨基酸溶液的 pH, 使氨基酸分子上的 $-\text{NH}_3^+$ 和 $-\text{COO}^-$ 的解离度相等, 此时氨基酸变为兼性离子形式, 净电荷为零, 这样的分子置于电场中, 既不向阴极移动, 也不向阳极移动, 此时氨基酸所处溶液的 pH 为该氨基酸的等电点(isoe-

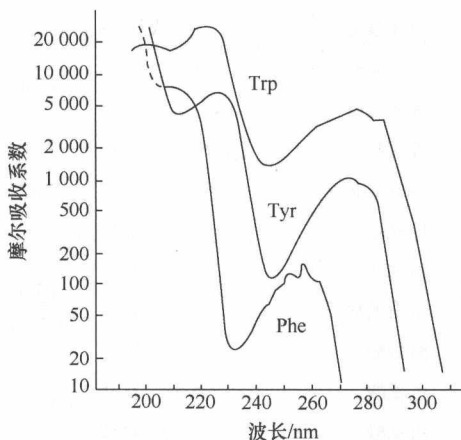


图 1-4 芳香族氨基酸的紫外吸收光谱