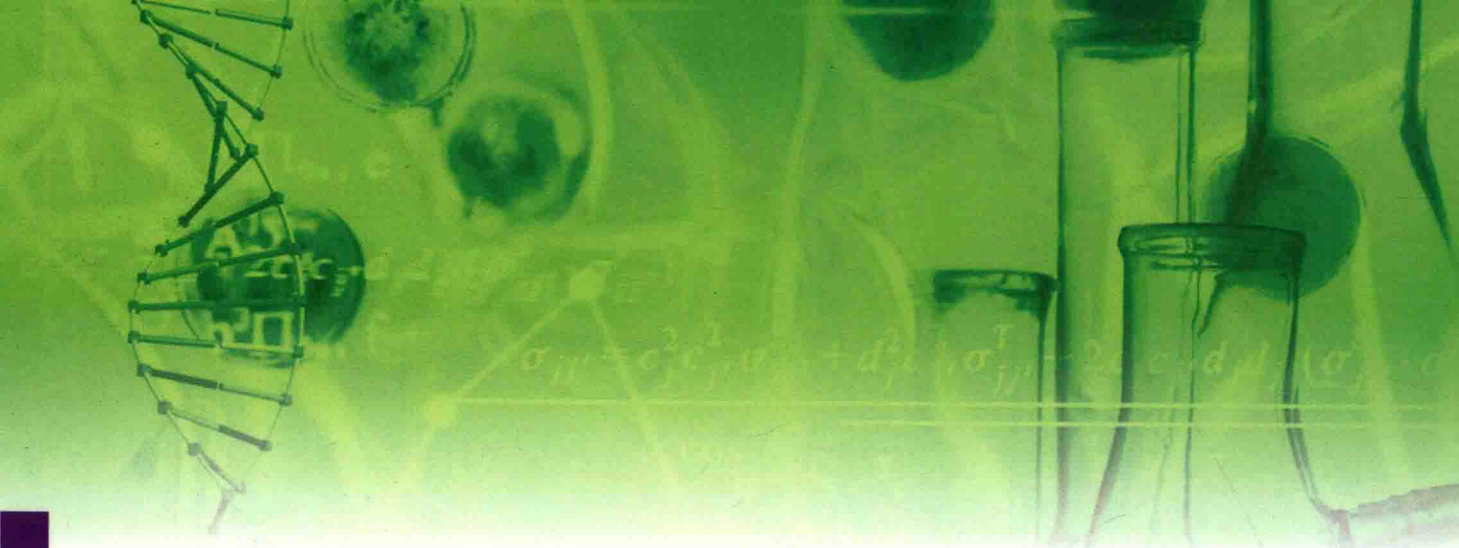




ZHONGXIYI JIEHE
SHENGWUHUAXUE

中西医结合

生物化学

■ 金丽英 曹永献 田清武 刘晓英 董传柏 主编



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

中西医结合生物化学

主 编 金丽英 曹永献 田清武 刘晓英 董传柏

副主编 任立晟 刘广义 王汉星 魏绍春 陈 松

编 委 (按姓氏拼音为序)

郭云良 刘天蔚 宁 驰 孙彩虹

王婷婷 杨召川 翟 丽 张海燕



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

中西医结合生物化学 / 金丽英等主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2015. 5
ISBN 978-7-5189-0096-1

I. ①中… II. ①金… III. ①生物化学—医学院校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 093575 号

中西医结合生物化学

策划编辑: 薛士滨 责任编辑: 薛士滨 责任校对: 赵 瑗 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2015 年 5 月第 1 版 2015 年 5 月第 1 次印刷

开 本 889×1194 1/16

字 数 455千

印 张 16.25

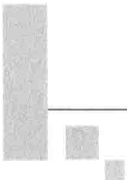
书 号 ISBN 978-7-5189-0096-1

定 价 68.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换



前言

中国是一个历史悠久的文明古国，华夏文明对人类历史有着极其重要的影响。中医学与人类生命密切相关，既是伴随人类生存的一种实践活动，又是指导人类生存的一种思想和理论。中医学是人类为了生存和健康所进行的一切物质活动和精神活动的总和。

20世纪50年代，现代医学模式和中医学模式的迅速发展，给中西医结合医学的发展带来了前所未有的机遇，形成了一个新的医学体系。在此之后，中西医结合医学在防病治病、运用现代科学技术研究研发新药、人才培养和机构设置等方面取得巨大成就。

由于目前缺乏适合中西医结合专业学生及医师使用的生物化学专著，为适应我国中西医结合医学事业发展的需要，我们组织相关学科人员，撰写了《中西医结合生物化学》一书，以供中西医结合专业的研究生和医师使用。

生物化学（biochemistry）是当代生物科学领域发展最为迅速的学科之一，是现代生物学和生物工程技术的重要基础。它是从分子水平研究和阐述生物体内基本物质的化学组成和生命活动中所进行的化学变化的规律及其与生理功能关系的一门学科。

本书重点介绍生物化学的基础知识和部分新进展，在注重以基础知识为主题的前提下，适当反应本学科发展的新动向、新发展。

本书共分18章，全面介绍了蛋白质化学、核酸化学、酶、维生素、糖代谢、生物氧化、脂类代谢、蛋白质的分解代谢、核苷酸代谢、水和无机盐代谢、DNA的生物合成、RNA的生物合成、蛋白质的生物合成和基因表达的调控等方面的知识。在编写上力求层次分明、连贯性与整体性相结合，简明易懂和实用。

本书虽经多次修改，但由于编者水平有限，书中难免存在疏漏、欠妥，甚至错误，恳请读者、同仁们批评指正。

本书编写过程中，青岛大学附属医院给予了大力支持，在此表示感谢。

编 者

目录

第一篇 总 论

第一章 绪论	3
第一节 生物化学及其主要研究内容	3
第二节 生物化学与医药学的关系	3
第三节 生物化学发展简史	5
第二章 蛋白质的化学	8
第一节 蛋白质是生命的物质基础	8
第二节 蛋白质的化学组成	9
第三节 蛋白质的分子结构	12
第四节 蛋白质的理化性质	22
第五节 蛋白质分类	26
第六节 蛋白质的分离提纯及鉴定	27
第三章 核酸的化学	31
第一节 核酸分子的化学组成	31
第二节 DNA分子的组成和结构	34
第三节 RNA分子的组成与结构	40
第四节 核酸的理化性质	44
第五节 核酸的分离和含量测定	46
第四章 酶	49
第一节 酶是生物催化剂	49
第二节 酶的组成与结构	53
第三节 影响酶促反应速度的因素	55
第四节 酶在体内存在的几种形式	59
第五节 酶的分离、提纯及活性测定	61
第六节 酶与医学的关系及在医药学上的应用	62
第五章 维生素	65
第一节 概述	65

第二节 脂溶性维生素	66
第三节 水溶性维生素	69

第二篇 物质代谢及其调节

第六章 生物氧化	75
第一节 概述	75
第二节 线粒体氧化体系	77
第三节 生物氧化与能量代谢	84
第四节 细胞质 NADH的氧化	89
第五节 非线粒体氧化体系	90
第七章 糖代谢	92
第一节 糖的生理功能	92
第二节 糖的消化吸收	93
第三节 糖的分解代谢	93
第四节 糖原的合成与分解	102
第五节 糖异生	105
第六节 血糖与血糖浓度的调节	107
第八章 脂类代谢	110
第一节 概述	110
第二节 三酰甘油代谢	112
第三节 磷脂代谢	121
第四节 胆固醇代谢	123
第五节 血脂与血浆脂蛋白	125
第九章 蛋白质代谢	131
第一节 蛋白质的营养	131
第二节 氨基酸的一般代谢	132
第三节 个别氨基酸代谢	139
第十章 核苷酸代谢	146
第一节 嘌呤核苷酸代谢	146

第二节	嘧啶核苷酸代谢	150
第三节	体内核苷酸的转化	151
第四节	核苷酸的抗代谢物	152
第十一章	水和无机盐代谢	153
第一节	体液	153
第二节	水平衡	155
第三节	电解质平衡	157
第四节	水和电解质平衡调节	159
第五节	钙、磷代谢和镁代谢	161
第六节	微量元素代谢	167
第十二章	血液生化	172
第一节	血浆蛋白质	172
第二节	非蛋白氮	174
第三节	红细胞代谢	175
第四节	中医药与造血调控	177
第十三章	肝胆生化	178
第一节	肝脏的形态结构与化学组成	178
第二节	肝脏在物质代谢中的作用	178
第三节	生物转化	180
第四节	胆汁酸代谢	183
第五节	胆色素代谢	185
第六节	药物代谢	189
第七节	肝功能检查的意义	192
第十四章	物质代谢的调节	194
第一节	代谢的稳态和整体性	194
第二节	肝在代谢调节与整合中的作用	197
第三节	肝外组织、器官的代谢特点及联系	198

第四节	物质代谢调节机制	199
-----	----------	-----

第三篇 遗传信息的复制与传递

第十五章	DNA的生物合成	211
第一节	DNA复制的基本特征	211
第二节	大肠杆菌DNA的复制	213
第三节	真核生物染色体DNA的复制	217
第四节	DNA的损伤与修复	219
第五节	DNA的逆转录合成	222
第十六章	RNA的生物合成	223
第一节	转录的基本特征	223
第二节	RNA聚合酶	224
第三节	大肠杆菌RNA的转录合成	225
第四节	真核生物RNA的转录后加工	227
第五节	RNA生物合成的抑制剂	229
第十七章	蛋白质的生物合成	230
第一节	参与蛋白质合成的主要物质	230
第二节	氨基酸与tRNA的连接	234
第三节	大肠杆菌蛋白质的合成	234
第四节	蛋白质的翻译后修饰	237
第五节	真核生物蛋白质的靶向转运	239
第六节	蛋白质生物合成的抑制剂	240
第十八章	基因表达调控	241
第一节	基因表达调控的基本原理	241
第二节	原核生物的基因表达调控	243
第三节	真核生物的基因表达调控	246
	参考文献	251

第一篇

总 论

绪论

第一节 生物化学及其主要研究内容

一、生物化学定义

生物化学(biochemistry)是生命的化学,是一门在分子水平上探讨生命现象本质的科学,主要应用化学原理和方法来探讨生命的奥秘和本质,着眼于阐明组成生物体物质的分子结构和功能、维持生命活动的各种化学变化及其生理功能的联系。

二、生物化学的研究对象和内容

(一) 研究对象

生物化学研究的对象是生物有机体,研究范围涉及整个生物界,包括病毒、微生物、动物、植物和人体。根据研究对象的不同,生物化学可分为微生物生化、植物生化、动物生化和人体生化等。各种生物化学的内容既有密切的联系又有区别,都与人类的生产、生活等相关。

(二) 生物化学主要研究内容

生物化学是于20世纪初形成的一门新型交叉学科,直至1903年才引用生物化学这一名称,成为一门独立学科。随着科学技术的进步,生物化学已有长足的发展,生物化学内容已渗透到生物学科的各个领域,成为各学科必备的基础知识。研究内容主要有以下方面:

1. 构成生物体的物质基础,包括组成生物

体物质的化学组成、结构、性质、功能及体内分布,称为有机生物化学或静态生物化学。

2. 生命物质在生物体中的化学变化及运动规律,各种生命物质在变化中的相互关系即新陈代谢,以及代谢过程中能量的转换,称为代谢生物化学或动态生物化学。

3. 生命物质的结构、功能、代谢与生命现象的关系,称为功能生物化学或机能生物化学。

4. 生物信息的传递及其物质代谢的调控,包括生物体内各种物质代谢的调节控制及遗传基因信息的传递和调控,称为信息生物化学。

第二节 生物化学与医药学的关系

一、生物化学与其他医药学课程的关系

(一) 生物化学与有机化学及生理学

生物化学是从有机化学和生理学基础上发展起来的,生物化学研究生物分子的化学结构和性质,是有机化学和生物化学的共同研究课题;在分子水平上阐明生理功能,显然是生理学和生物化学的一个共同目的。从现在的趋向来看,生理学是在更多地采用生物化学的方法,使用生物化学的指标,以解释许多生理现象。

(二) 生物化学与微生物学及免疫学

研究病原微生物的代谢、病毒的化学本质以及防治措施等,均须应用生物化学的知识和技

术。就免疫学而言,不论是体液免疫还是细胞免疫都必须在分子水平上,才能阐明机制。近来生物化学常常以微生物,尤其是细菌为研究材料,这样,一方面可验证在动物体内得到的结果,另一方面由于细菌繁殖生长极其迅速,为在分子水平上研究遗传提供有利条件。

(三) 生物物理学是从生物化学发展起来的

生物物理学主要应用物理学的理论和方法来研究生物体内各种生物分子的性质和结构,能量的转变,以及生物体内发生的一些过程,如生物发电及发光。生物物理学与生物化学总是相辅相成的。随着量子化学的发展,生物体内化学反应的机制,特别是酶促反应的机制,将来必定要应用生物分子内及作用物分子内电子结构的改变来加以说明。

(四) 生物化学与医学

生物化学称为医学学科的基础,与临床医学、基础医学、预防医学、药学及其各基础学科有广泛联系,是医学、药学、中医学等专业的一门重要专业基础学科。

临床医学及卫生保健,在分子水平上探讨病因,作出论断,寻求防治,增进健康,都需要运用生物化学的知识和技术。镰刀状细胞性贫血已被证明是血红蛋白 β -链N-末端第六位上的谷氨酸为缬氨酸所取代的结果。在许多疾病的防治方面,免疫化学无疑是医务工作者所熟知的一种重要的预防、治疗及诊断手段。肿瘤的治疗,不论是放射疗法,抑或是化学疗法,都是使肿瘤细胞中重要的生物分子,如DNA、RNA、蛋白质等分子,改变或破坏其结构,或抑制其生物合成。放射疗法主要是对DNA起作用。而抗肿瘤药物,如抗代谢物、烷化剂、有丝分裂抑制剂及抗生素等,有的在DNA生物合成中起作用,有的在RNA生物合成中起作用,还有的在蛋白质生物合成中起作用,当然不能排除有的药物能抑制不止一种生物合成过程。只要这三种生物分子中任何一种的生物合成有阻碍,都会使肿瘤细胞遭到不同程度的打击,其最致命的是破坏DNA的生物合成。至于用生物化学的方法及指标作为诊断的手段,最为人们所熟知的就是肝炎诊断中的谷丙转氨酶了。总之,生物化学在临床医学及卫生保健上的应用的例子是很多的。

二、生物化学与中医药学的关系

(一) 中医证的生物化学与分子生物学基础研究

生物化学的发展非常迅速,形成了许多的新概念、新理论,如蛋白质组学、基因组学、代谢组学等;同时也发展了许多新的生物学技术,如克隆技术、重组DNA技术、转基因动物等,这为中医证候本质的研究提供了新的技术平台。

基因组学可分为结构基因组学、比较基因组学和功能基因组学。基因组学家杨焕明认为,要使西医的病与中医的证统一起来,基因表达谱也许将是重要的连结点,基因组学正是中医药现代化的最佳切入点。中西医结合学家沈自尹认为,遵循中医学研究本身的内在规律,充分利用功能基因组学的研究成果,建立中医证的表达谱,将是21世纪中医药学的主要发展趋势。中西医结合学家方肇勤认为,在疾病模型基础上通过辨证,再对主要的病变组织利用基因芯片技术检测,可以了解证与证、证与病、证与体质之间的差异,并揭示证和辨证论治在基因水平上的机制与因果关系。中医学家王米渠采用基因芯片技术对人类证候进行了研究,并获得了一批差异基因表达数据,如用18000个点的基因芯片从肾虚证患者和正常人的比照研究之中筛选出差异表达基因1950条;用基因芯片技术对同一家系中虚寒证患者和正常人进行基因表达谱检测,发现此虚寒证家系中虚寒证患者与能量等代谢相关的差异表达基因达15个。检测糖尿病家系中肾阴阳两虚血瘀证糖尿病患者与同家系中正常人,发现差异基因446条,其中包括与代谢、细胞凋亡、细胞周期、糖尿病相关基因,肾功能、血瘀相关基因。考虑到基因芯片数据海量,研究者重点关注的是不同证候特征性差异表达基因,基于不同证候与正常的比值差异及基因的相对表达量(芯片读数计算值)这两个基本条件,去筛选证候形成的主效应基因,然后开展后续的验证研究才是基因组学技术在证候本质研究中的价值所在,对阐明证候的物质基础才具有真实的学术意义。

1994年,澳大利亚科学家马克·威尔金斯(Marc Wilkins)和肯斯·威廉姆(Keith Williams)首先提出蛋白组学(proteomics)的概念。蛋白组是指一个基因、一个细胞或组织所表达的全部

蛋白质成分,它研究不同时间和空间发挥功能的特定蛋白质群体,以揭示生命活动的基本规律。中西医结合学家杜建等分别从认知和技术的可行性分析,认为蛋白质组学与中医辨证论治的认识方法相似,是从整体的角度出发,分析细胞内所有动态变化的蛋白质组分、表达水平与修饰状态,是从基因层面向蛋白质层面的深化,有利于动态地揭示同一个研究对象不同时期的变动性,更符合证候的特点。中西医结合学家王升启等用蛋白质组学技术研究四物汤对射线造成血虚证小鼠血清蛋白和骨髓蛋白的影响,发现四物汤可使血虚证小鼠血清中12个下调的蛋白点和4个上调的蛋白点有所恢复,可逆转血虚证小鼠骨髓10个上调和5个下调的蛋白质。分子生物学家梁恒等研究肾阳虚证小鼠,发现了肾脏中大量有代表意义的差异蛋白质点。中西医结合学家沃兴德等对肾阳虚大鼠肝线粒体蛋白质组研究表明,肾阳虚动物能量代谢相关酶的变化与肾阳虚的临床虚寒症状有关。尽管以上不同证候与有关蛋白质的关系被初步发现与阐明,但这些蛋白质能否代表证候的特征、是否具有特异性、重复性等问题尚不能定论。

1999年,英国科学家尼克尔森(Jeremy K. Nicholson)等正式提出代谢组学(metabonomics)的概念,在机体新陈代谢的动态过程中,系统研究一个细胞、组织或器官所有代谢组分,尤其是分子质量为1000以下的小分子的变化规律,以揭示机体生命活动的代谢本质。代谢组学研究的样品通常为血液、尿液等,通过检测其代谢组分以了解体内的异常代谢状态,因而具有整体性、终端性及动态性等特征。目前,代谢组学技术主要用于现代医学及中药现代研究中,如在肿瘤机制研究、冠心病诊断、药物对肝毒性研究等方面的应用。此外,在实验动物模型的评价及外源物产生的一系列代谢过程、作用机制、靶器官的效应、组织损伤等研究中也应用。

中西医结合学家谢鸣等认为,代谢组学对证候模型的评价起到客观化作用,通过建立动物体液的“代谢指纹图谱”,在主成分分析法基础上,比较证候模型动物的体液代谢图谱,分析代谢模式差异性,有可能寻找到代谢网络缺陷的重要生物标志。中医学专家陈家旭等报道,采用超导傅立叶变化核磁共振波谱仪检测肝郁脾虚模型大鼠血浆,对其代谢物组分的共性分析和生物标志

物进行主成分分析,结果发现,各组动物代谢谱不尽相同,肝郁脾虚证大鼠血浆醋酸、乳酸、酪氨酸、低密度脂蛋白和部分未知化合物的谱峰峰形改变较为明显。中医药学家张永煜等采用代谢组学研究肾阳虚模型动物,发现其代谢网络明显偏离正常动物,经温阳中药干预后,肾阳虚动物的代谢谱回归至正常范围,呈现网络修复的结果。

(二) 生物化学与分子生物学技术在改良中药品质中的应用

由于野生药材资源日益减少,栽培品种品质退化,有效成分含量不足以及农药残留量超标等一系列问题,给中药材质量控制带来困难。借助基因工程技术,可以对天然有效活性成分进行基因结构研究,对药理作用显著而天然药材中含量很少的成分进行扩增,由此在遗传性状上提高有效成分含量,或改良药材品质,优化结构,提高药品质量。这有利于中药资源开发和规模化生产,挽救和保存珍稀药材资源、繁殖濒危物种,对传统中药材生产和加工也将带来革命性的变化。

利用转基因药用植物技术还可以创造出具有某种优良特性的新品种,例如抗病性品种、抗虫害品种等,或利用异种生物大规模生产中药罕有的特异成分,有效地开发药用植物资源,在药用植物的育种方面大有作为。可以相信,分子生物学技术在药用植物育种和基因扩增或转基因动植物大量生产中,具有广阔的应用前景和显著的经济效益,将是今后药品开发的极有价值的途径。

目前,中医药分子生物学研究还存在着研究不系统、不平衡等问题,今后应加强中医证的基因动物模型和中医辨证分型的分子基础研究,有望更全面阐明中医学理论,合理组方、提高药效,促进中医药现代化及中西医结合的发展。

第三节 生物化学发展简史

生物化学是一门年轻的学科,其起始研究可追溯到18世纪,在20世纪初期作为一门独立的学科蓬勃发展起来,仅有一百多年历史。近50年,生物化学的发展突飞猛进,出现了许多重大的进展和突破,成为生命科学领域重要的前沿学科

之一。

一、叙述生物化学阶段（18世纪中期～19世纪前期）

这一时期是生物化学发展的萌芽阶段，其主要的工作是分析和研究生物体的组成成分以及生物体的分泌物和排泄物。期间重要的贡献有：对脂类、糖类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究；发现核酸；从血液中分离血红蛋白；证实了连接相邻氨基酸的肽键的形成；化学合成简单的多肽；发现酵母发酵产生乙醇并产生二氧化碳，酵母发酵过程中“可溶性催化剂”的发现，奠定了酶学的基础等。

二、动态生物化学阶段（19世纪～20世纪初期）

从20世纪初期开始，生物化学进入了蓬勃发展的阶段。至20世纪50年代，生物化学又在许多方面取得了进展。在营养方面，研究了人体对蛋白质的需要及需要量，并发现了必需氨基酸、必需脂肪酸、多种维生素及一些不可或缺的微量元素等；在内分泌方面，发现了各种激素。许多维生素及激素不但被提纯，而且还被合成；在酶学方面，Sumner于1926年分离出脲酶，并成功地将其做成结晶；接着，胃蛋白酶及胰蛋白酶也相继做成结晶。这样，酶的蛋白质性质就得到了肯定，对其性质及功能才能有详尽的了解，使体内新陈代谢的研究易于推进；在物质代谢方面，由于化学分析及同位素示踪技术的发展与应用，对生物体内主要物质的代谢途径已基本确定，包括糖代谢途径的反应过程、脂肪酸 β -氧化、尿素合成途径及三羧酸循环等；在生物能研究方面提出了生物能产生过程中的ATP循环学说。

三、分子生物学时期（20世纪中期）

该阶段是从20世纪50年代开始，以提出DNA的双螺旋结构模型为标志，主要研究工作是探讨各种生物大分子的结构与其功能之间的关系。生物化学在这一阶段的发展，与物理学、微生物学、遗传学、细胞学等其他学科的密切渗透，产生了分子生物学，并成为生物化学的主体。

（一）DNA双螺旋结构的发现

1953年，Watson和Crick发表了“脱氧核糖核酸的结构”的著名论文，他们在Wilkins完成的DNA X-射线衍射结果的基础上，推导出DNA分子的双螺旋结构模型。核酸的结构与功能的研究为阐明基因的本质、了解生物体遗传信息的流动做出了贡献。三人共获1962年诺贝尔生理学或医学奖。1958年，Crick提出分子遗传的中心法则，揭示了核酸和蛋白质之间的信息传递关系，1961年又证明了遗传密码的通用性。1966年，Khorana和Nirenberg合作破译了遗传密码，这是生物学方面的另一杰出成就，荣获1968年诺贝尔生理学或医学奖。至此，遗传信息在生物体由DNA到蛋白质的传递过程已经弄清。

（二）DNA克隆技术的建立

20世纪70年代，重组DNA技术的建立不仅促进了对基因表达调控机制的研究，而且使人们改造生物体成为可能。自此以后，多种基因产品的成功获得大大推动了医药工业和农业的发展。转基因动物和基因敲除动物模型的成功就是重组DNA技术发展的结果。基因诊断和基因治疗也是重组DNA技术在医学领域应用的重要方面。核酶（ribozyme）的发现是对生物催化剂认识的重要补充。聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）技术的发明，使人们可以快速准确地在体外高效率扩增DNA，这些都是分子生物学发展的重大成果。

（三）基因组学及其他组学的研究

1. 人类基因组计划 1985年美国Robert Sinsheimer首次提出“人类基因组研究计划”，于1990年正式启动，2003年4月14日，美、中、日、德、法、英等6国科学家宣布人类基因组图绘制成功，完成的序列图覆盖人类基因组所含基因的99%。人类基因组计划描述人类基因组和其他基因特征，包括遗传图谱、物理图谱、序列图谱和基因图谱，它解释了人类遗传学图谱的基本特点，为人类的健康和疾病的研究带来根本性的变革。人类基因组计划完成后生命科学进入了人类后基因组时代，即大规模开展基因组生物学功能研究和应用研究的时代。在这个时代，生命科学的主要研究对象是功能基因组学，包括结构基因组研究、蛋白质组学、代谢组学和糖组学研究等。

2. 蛋白质组学 蛋白质组 (proteomics) 学指的是一个基因组所表达的蛋白质, 研究领域包括蛋白质的定位、结构与功能、相互作用以及特定时空的蛋白组表达谱等, 由此获得蛋白质水平上的关于疾病发生、细胞代谢等过程的整体而全面的认识。目前对蛋白质组的分析工作主要在两个方面: 一方面通过二维凝胶电泳等技术得到正常生理条件下的机体、组织或细胞的全部蛋白质的图谱, 相关数据将作为待测机体、组织或细胞的二维参考图谱和数据库; 另一方面是比较分析在改变了生理条件下蛋白质组所发生的变化。

3. 代谢组学 代谢组学 (metabonomics) 研究的是生物体对外源物质的刺激、环境变化或遗传修饰所做出的所有代谢应答的全貌和动态变化过程, 其研究对象为完整的多细胞生物体, 包括了生命个体与环境的相互作用。代谢组学主要研究生物个体在疾病发生过程中和外源物质及药物作用下代谢的整体变化。

4. 糖组学 糖组学 (glycomics) 主要研究单个生物体所包括的所有聚糖的结构、功能等生物学作用。糖组学的出现使人类可以深刻理解第三类

生物信息大分子——聚糖在生命活动中的作用。

四、我国科学家对生物化学发展的贡献

公元前21世纪, 我国人民能用曲 (酶) 造酒, 公元前12世纪, 人们能利用豆、谷、麦等为原料制成酱、饴和醋, 饴是淀粉酶催化淀粉水解的产物; 公元7世纪有孙思邈用猪肝 (富含维生素A) 治疗雀目 (夜盲) 的记载。近代我国生物化学家吴宪创立了血滤液的制备和血糖测定法; 提出了蛋白质变性学说。王应睐和邹承鲁等于1965年人工合成具有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素。1981年, 采用有机合成和酶促相结合的方法完成酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工全合成。1979年洪国藩创造了测定DNA序列的直读法。近年来, 我国在基因工程、蛋白质工程、新基因的克隆与功能、疾病相关基因的克隆及其功能等研究方面, 均取得重要成果, 特别是人类基因组草图的完成, 也有我国科学家的一份贡献。

(金丽英 郭云良)

第二章

蛋白质的化学

蛋白质 (protein) 是生物体的基本组成成分之一, 是含量最丰富的高分子物质。几乎所有的器官组织都含有蛋白质, 蛋白质承担着完成生物体内各种生理功能的任务, 如酶、大部分凝血因子、多肽激素等都是蛋白质。

第一节 蛋白质是生命的物质基础

一、蛋白质是构成生物体的基本成分

人体的所有组织器官都含有蛋白质, 细胞的各个部分都含有蛋白质, 它是人体的主要构成成分。据估算, 人体中的蛋白质分子多达几万种, 约占人体体重的17%~20%, 蛋白质是细胞内最丰富的有机分子, 约占人体干重的45%, 某些组织含量更高, 例如脾、肺及横纹肌等高达80%。

二、蛋白质具有多种生物学功能

蛋白质为人体内数量和种类最多的一类物质, 并且它以多种生物学功能参与人体所有的生命活动过程。

1. 维持组织的生长、发育、更新和修补作用 蛋白质是细胞最基本的组成成分, 婴幼儿的肌肉、血液、骨骼、神经、毛发的形成, 成年人的组织更新、各种因素所造成的细胞破损或组织损伤的修补等, 都需要蛋白质的供给补充。

2. 参与体内多种生理活动

(1) 结构蛋白和协调运动作用 蛋白质一个主要的生物学功能是作为有机体的结构成分。

(2) 生物催化功能和调节物质代谢 蛋白质的一个最重要的生物学功能是作为有机体新陈代谢的催化剂——酶, 绝大部分的酶都是蛋白质, 核酶是具有催化功能的RNA分子, 生物体内的各种化学反应几乎都是在相应的酶参与下进行的。调节生理功能的一些激素也是蛋白质或多肽, 如胰岛素、抗利尿素、促红细胞生成素等。

(3) 免疫和保护作用 生物体防御体系中的抗体也是蛋白质。它能识别病毒、细菌以及其他机体的细胞, 并与之相结合而排除外来物质对有机体的干扰, 起到保护机体的作用。凝血因子能在一定的条件下促进血液凝固, 保护受伤机体不致流血过多。纤溶酶具有溶解纤维蛋白即抗凝血作用, 以防止血栓形成, 保证血液循环的正常进行。

(4) 运输和贮存物质 机体内小分子营养物质、代谢产物, 某些激素和药物等物质的运输主要靠血液中特异蛋白质的作用来完成。如红细胞中血红蛋白对 O_2 和 CO_2 的运输、血浆脂蛋白对脂类的运输、清蛋白对胆红素及维生素A (视黄醇) 的运输、球蛋白对脂溶性维生素及 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 等物质的运输。

(5) 供给能量 人体每天所需能量的10%~15%来自蛋白质, 在糖和脂肪供应不足时尤其如此。

近代分子生物学的研究还表明, 蛋白质在遗

传信息的控制、细胞膜的通透性以及高等动物的记忆、识别等方面都起到重要作用。

三、蛋白质的营养价值与疾病关系

蛋白质—热能营养不良，常见于儿童和婴幼儿，严重时影响生长发育及智力发育，患儿由于抵抗力低下，易受感染，死亡率高。成人发病较少。

蛋白质—热能营养不良临床表现可分为营养消瘦症和恶性营养不良两种，营养消瘦症在婴幼儿中常见，患儿体重降低，常低于同龄儿60%，皮下脂肪减少或消失，肌肉萎缩，但不水肿。恶性营养不良常见于儿童，多为长期蛋白质供给不足，热能供给基本足够，其临床表现为水肿，体重降低、肝脏肿大、毛发无华、腹泻等，又称水肿型营养不良。而临床上多见为混合型，混合型的临床表现主要是皮下脂肪消失、肌肉萎缩、明显消瘦、生长迟滞、体重与身高低于正常儿标准，尤其体重下降更为明显。患儿表现急躁不安、表情淡漠、明显饥饿感或食欲缺乏，常伴有腹泻、腹壁变薄、腹部凹陷呈舟状、肝脾肿大，常易合并感染，并常伴有维生素缺乏症等。

第二节 蛋白质的化学组成

蛋白质种类多、含量多、功能复杂但组成简单，其主要组成元素是碳、氢、氧、氮和硫，结构单位是氨基酸。有些蛋白质含非氨基酸成分。

一、蛋白质的元素组成

根据蛋白质元素化学分析，证明组成蛋白质的主要元素有C（50%~55%）、H（6%~7%）、O（19%~24%）、N（13%~19%），大部分蛋白质含有S和P，有的还含有Fe、Cu、Zn等元素。人体中蛋白质种类虽然繁多，但它们的含氮量却十分接近，平均含氮量为16%，即每克氮相当于6.25g蛋白质。由于体内的含氮物质以蛋白质为主，因此，只要测定生物样品中的含氮量，就可以根据以下公式推算出蛋白质的大致含量，即：

每克样品中含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ 样品中蛋白质的含量（g%）

二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸

人体内所有蛋白质都是以20种氨基酸为原料合成的多聚体，因此氨基酸是组成蛋白质的基本单位，只是不同蛋白质的各种氨基酸的含量与排列顺序不同而已。蛋白质受酸、碱或蛋白酶作用而水解产生游离氨基酸。存在于自然界中氨基酸有300余种，但被生物体直接用于合成蛋白质的仅有20种，且均属于L- α -氨基酸（除甘氨酸外）。

（一）氨基酸的命名

氨基酸的碳原子有两种编号规则：一种是将碳原子按照与羧基碳原子的距离依次编号为 α 、 β 、 γ 等；另一种是用阿拉伯数字编号，羧基是主要功能基，其碳原子编为1号，其他碳原子依次编为2号、3号等。但更常用通俗名称。如丙氨酸结构式。（图2-1）

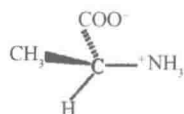


图2-1 丙氨酸

（二）氨基酸的结构特点（图2-2~图2-4）

蛋白质的结构单位是氨基酸（amino acid）。各种生物体内的氨基酸合计有300多种，但用于合成蛋白质的只有20种，这20种氨基酸称为标准氨基酸。标准氨基酸名称都有自己的三字母和单字母缩写形式，主要用于书写蛋白质的氨基酸序列。其他非标准氨基酸有些是在蛋白质中由20种标准氨基酸转化生成的，例如胶原蛋白中的羟脯氨酸和羟赖氨酸、凝血因子中的 γ -羧基谷氨酸；有些并不存在于蛋白质中，例如参与尿素合成的鸟氨酸和胍氨酸、参与含硫氨基酸代谢的同型半胱氨酸。

组成蛋白质的氨基酸，其结构有不同的特点。

1. 氨基酸的结构不同 蛋白质水解产生的20种氨基酸在结构上各不相同，但都有共同的结构特征，即在结构中的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）或亚氨基（ $-\text{NH}$ ）都与相邻羧基（ $-\text{COOH}$ ）的 α -碳原子相连接，所以称 α -氨基酸。它可以用下面的结构通式表示，R称为氨基酸的侧链基因。

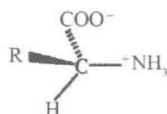


图2-2 L- α -氨基酸通式

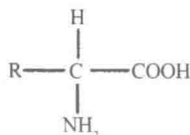


图2-3 氨基酸非解离形式

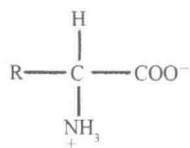


图2-4 氨基酸两性离子形式

2. 侧链结构不同 不同的氨基酸其侧链(R)不同,除了R为H的甘氨酸外,其他氨基酸与 α -碳原子相连的四个原子或基团各不相同,具有旋光异构现象,存在D-型和L-型两种异构体。天然蛋白质中的氨基酸一般都是L- α -氨基酸。

(三) 氨基酸的分类

自然界存在的氨基酸有300多种,构成蛋白质的氨基酸已知有20余种。20种氨基酸都具有特异的遗传密码,称为编码氨基酸。在蛋白质分子结构中,氨基酸的侧链R基团在决定蛋白质性质、结构和功能上有重要作用,根据氨基酸侧链R基团的不同结构和性质,可以将20种氨基酸分为四

大类(表2-1)。

1. 非极性脂肪族氨基酸(疏水性脂肪族氨基酸) 侧链均为非极性基团,不能电离,不能与水形成氢键,因此这些侧链都是疏水的。

2. 极性中性氨基酸 侧链不能电离,但侧链含有一OH、 $-\text{CO}-\text{NH}_2$ 等极性基团,可与水形成氢键。

3. 芳香族氨基酸 侧链中含有苯基,疏水性较强,酚基和吲哚基在一定条件下可解离。

4. 酸性氨基酸 侧链带有一COOH,可电离为一 COO^- 而释放 H^+ 。

5. 碱性氨基酸 侧链带有一 NH_2 、 $=\text{NH}$ 等碱性基团,可结合 H^+ 而形成 $-\text{NH}_3^+$ 、 $=\text{NH}_2^+$ 。

(四) 氨基酸的主要理化性质

1. 氨基酸的物理性质 无色结晶,熔点较高($200\sim 300^\circ\text{C}$),绝大多数溶于水。

2. 氨基酸的两性电离与等电点 氨基酸既含有氨基又含有羧基,在一定pH的溶液中,羧基可释放质子(H^+)解离成一 COO^- 具有酸性,氨基可接受质子(H^+)形成 NH_3^+ 具有碱性,因此氨基酸是两性离子。在某一pH的溶液中,氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等,该氨基酸既不向阳极也不向阴极移动,这时溶液的pH称为氨基酸的等电点(isoelectric point, pI),即 pH 等于 pI 。当氨基酸所处溶液的 pH 小于其 pI 时,氨基酸带正电荷,在电场中向阴极移动;反之带负电荷,向阳极移动。一般酸性氨基酸的等电点 $\text{pI} < 4.0$,中性氨基酸的等电点 pI 在 $5.0\sim 6.5$ 。(表2-1)

表2-1 氨基酸的分类

名称	英文名称	中文缩写	英文缩写	符号	等电点(pI)
非极性氨基酸					
甘氨酸	Glycine	甘	Gly	G	5.97
丙氨酸	Alanine	丙	Ala	A	6
亮氨酸*	Leucine	亮	Leu	L	5.98
异亮氨酸*	Isoleucine	异亮	Ile	I	6.02
缬氨酸*	Valine	缬	Val	V	5.96
脯氨酸	Proline	脯	Pro	P	6.3
极性中型氨基酸					
丝氨酸	Serine	丝	Ser	S	5.68

续表

名称	英文名称	中文缩写	英文缩写	符号	等电点 (pI)
半胱氨酸	Cysteine	半胱	Cys	C	5.07
蛋(甲硫)氨酸*	Methionine	蛋	Met	M	5.74
天冬酰胺	Asparagine	天胺	Asn	N	5.41
谷氨酰胺	Glutamine	谷胺	Gln	Q	5.65
苏氨酸*	Threonine	苏	Thr	T	5.6
含芳香族氨基酸					
苯丙氨酸*	Phenylalanine	苯丙	Phe	F	5.48
酪氨酸	Tyrosine	酪	Tyr	Y	5.66
色氨酸*	Tryptophan	色	Trp	W	5.89
酸性氨基酸					
天冬氨酸	Aspartic acid	天	Asp	D	2.97
谷氨酸	Glutamic acid	谷	Glu	E	3.22
碱性氨基酸					
赖氨酸*	Lysine	赖	Lys	K	9.74
精氨酸	Arginine	精	Arg	R	10.76
组氨酸	Histidine	组	His	H	7.59

* 为必需氨基酸

3. 芳香族氨基酸的紫外吸收 参与蛋白质组成的20种氨基酸，可见光区域都没有光吸收，远紫外区域（220nm）均有光吸收。近紫外区域（220~300nm）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R基含有苯环共扼双键系统。酪氨酸的最大光吸收波长在275nm，色氨酸在280nm（图2-5）。

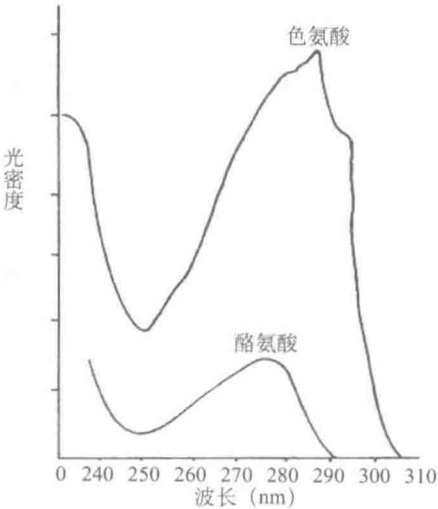


图2-5 芳香族氨基酸的紫外吸收

大多数蛋白质含有色氨酸、酪氨酸残基，因此也有紫外吸收能力，测定它对280nm波段的光吸收，是定量测定溶液中蛋白质含量的一种最迅速简便的方法。

4. 茚三酮显色反应 在弱酸性溶液中α-氨基酸与水合茚三酮在加热条件下引起氨基酸氧化脱氨、脱羧反应，可生成一种称为罗曼染料的蓝紫色化合物，同时释放二氧化碳和R-CHO，蓝紫色化合物最大吸收峰在570nm，与氨基酸的含量存在正比关系，可作为氨基酸定量分析方法。具有特殊性的是：脯氨酸与茚三酮反应生成黄色化合物，同时释放二氧化碳。（图2-6）

三、蛋白质分子中氨基酸的连接方式

氨基酸通过肽键连接起来而形成的化合物称为肽（peptide），如甘氨酸与丙氨酸脱水缩合相连生成甘氨酰丙氨酸。

1. 肽键 在蛋白质分子多肽键中，前一个氨基酸的α-羧基（—COOH）与后一个氨基酸的α-氨基（—NH₂）之间通过脱水缩合所形成的化学键。肽键长度介于单键和双键之间，具有部分双