



轻松学习系列丛书

BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR
BIOLOGY MADE EASY

轻松学习

生物化学与分子生物学 (第2版)

易 霞 主编

BIOCHEMISTRY AND
MOLECULAR BIOLOGY

BIOCHEMISTRY AND
MOLECULAR BIOLOGY

轻松课堂 名师名校精编笔记
轻松链接 重点内容强化记忆
轻松应试 考试考研轻松应对



北京大学医学出版社

轻松学习系列丛书

轻松学习生物化学与分子生物学

(第2版)

主 编 易 霞

副主编 贾竹青

编 委 (按姓氏笔画排序)

马利伟 (北京大学医学部)	陈 军 (北京大学医学部)
王子梅 (深圳大学医学部)	易 霞 (北京大学医学部)
王卫平 (北京大学医学部)	赵 颖 (北京大学医学部)
王海英 (北京大学医学部)	俞文华 (北京大学医学部)
巩丽云 (深圳大学医学部)	贾竹青 (北京大学医学部)
李 慧 (北京大学医学部)	倪菊华 (北京大学医学部)
李淑艳 (北京大学医学部)	梁 静 (北京大学医学部)
杨 洋 (北京大学医学部)	韩丽敏 (北京大学医学部)
张晓伟 (北京大学医学部)	薛丽香 (北京大学医学部)

北京大学医学出版社

QINGSONG XUEXI SHENGWU HUAXUE YU FENZI SHENGWUXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

轻松学习生物化学与分子生物学/易霞主编. —2 版.

—北京: 北京大学医学出版社, 2015. 9

ISBN 978-7-5659-1105-7

I. ①轻… II. ①易… III. ①生物化学—医学院校—
教学参考资料②分子生物学—医学院校—教学参考资料
IV. ①Q5②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 076454 号

轻松学习生物化学与分子生物学 (第 2 版)

主 编 易 霞

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 中煤涿州制图印刷厂北京分厂

经 销: 新华书店

责任编辑: 王智敏 张李娜 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 20.25 字数: 496 千字

版 次: 2015 年 9 月第 2 版 2015 年 9 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1105-7

定 价: 43.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

出版说明

如何把枯燥的医学知识变得轻松易学？

如何把厚厚的课本变得条理清晰、轻松易记？

如何抓住重点，轻松应试？

“轻松学习系列丛书（第1版）”自2009年出版以来，获得了良好的市场反响。为进一步使其与新版教材相契合，我们启动了第2版的改版工作。“轻松学习系列丛书（第2版）”与卫生部第8版规划教材和教育部“十二五”规划教材配套，并在前一版已有科目基础上进一步扩增了《轻松学习局部解剖学》《轻松学习药理学》《轻松学习医学细胞生物学》《轻松学习医学微生物学》《轻松学习医学遗传学》《轻松学习内科学》和《轻松学习诊断学》分册。形式上仍然沿用轻松课堂、轻松链接、轻松记忆、轻松应试等版块，把枯燥的医学知识以轻松学习的方式表现出来。

“轻松课堂”以教师的教案和多媒体课件为依据，把教材重点归纳总结为笔记形式，并配以生动的图片。节省了上课做笔记的时间，使学生可以更加专心地听讲。

“轻松记忆”是教师根据多年授课经验归纳的记忆口诀，可以帮助学生记忆知识的重点、难点。

“轻松应试”包括名词解释、选择题和问答题等考试题型，可以让学生自我检测对教材内容的掌握程度。

本套丛书编写者均为北京大学医学部及其他医学院校的资深骨干教师，他们有着丰富的教学经验。丛书的内容简明扼要、框架清晰，可以帮助医学生轻松掌握医学的精髓和重点内容，并在考试中取得好成绩。

第2版前言

生物化学与分子生物学是研究生物体内化学反应和研究生物分子在体内表达调控过程的基础学科。其主要任务是在分子水平探讨生命现象的本质，其理论体系及实验技术已经辐射渗透到基础医学及临床医学的各个学科，给诊断和治疗带来了革命性的变革，同时也为医学的发展提供了新的概念、思路、技术和方法。然而，生物化学与分子生物学课程概念抽象、分子结构繁多、代谢途径错综复杂、新兴技术深奥，使学生感到既枯燥乏味，又难以理解与记忆。因此，把生物化学与分子生物学知识梳理清晰，讲解深入浅出、生动有趣，使学生在愉快的氛围中学习知识、掌握知识、巩固知识是编者致力追求的目标。

本书是与人民卫生出版社2013年出版的卫生部“十二五”规划教材、全国高等学校教材《生物化学与分子生物学》（第8版，查锡良、药立波主编）相配套的学习辅导用书，可供医学院校学生、参加研究生入学考试或执业医师考试的考生参考使用。与目前出版的同类辅导书大多以习题为主的形式相比，本书结合大纲目标及教学实践中学生经常遇到的问题，把重点放在了对教材内容的精心梳理上，通过“轻松课堂”“轻松记忆”等活泼的版块形式，把枯燥的生化知识以轻松学习的方式表现出来。“轻松课堂”以教师的教案和多媒体课件为依据，把教材重点归纳总结为笔记形式，并配以生动的图片。这种形式节省了上课做笔记的时间，学生可以更加专心地听讲。“轻松记忆”是教师根据多年授课经验归纳的记忆口诀或理解记忆方法，可以帮助学生记忆知识的重点、难点。本书另附有“轻松应试”版块，包含A型、B型及X型选择题、名词解释和问答题等考试常见题型，可以让学生自我检测对教材内容的掌握程度。为满足医学生学习与掌握生化课程专业英语的需要，本书在“轻松课堂”版块中的专业词汇后都附注相应的英文，“轻松应试”版块中的名词解释也是中英文同时出现。

本书编写者多为北京大学医学部生物化学与分子生物学系的资深骨干教师，有着多年的一线教学经历和扎实的科学研究基础。他们积累了丰富的教学经验、时刻关注着科学技术发展，由他们编写的辅导用书更贴近学生的需求。因此，青年教师也可利用此书指导教学实践。

衷心感谢各位编者的热情支持和严谨求实，正是你们的积极参与和一丝不苟才使本书能够顺利出版。另外，本书在编写和出版过程中，得到了北京大学医学出版社领导和编辑的大力支持与协助，在此表示感谢！由于编者水平有限，

本书难免存在疏漏与错误，恳请各位读者批评指正（如有问题和建议可 email: yixia@bjmu.edu.cn），以便再版时“更上一层楼”。

易 霞

2014 年 12 月于北京大学医学部

目 录

第 1 章 蛋白质的结构与功能	1	轻松应试	52
轻松课堂	1	第 5 章 维生素 and 无机物	56
第一节 蛋白质的分子组成	1	轻松课堂	56
第二节 蛋白质的分子结构	4	第一节 脂溶性维生素	56
第三节 蛋白质结构与功能的关系	8	第二节 水溶性维生素	57
第四节 蛋白质的理化性质	9	第三节 微量元素	59
第五节 蛋白质的分离、纯化与结构 分析	11	第四节 钙、磷及其代谢	60
轻松应试	14	轻松应试	61
第 2 章 核酸的结构与功能	20	第 6 章 糖代谢	66
轻松课堂	20	轻松课堂	66
第一节 核酸的化学组成以及一级 结构	20	第一节 糖的消化吸收与转运	66
第二节 DNA 的空间结构与功能	22	第二节 糖的无氧氧化	66
第三节 RNA 的结构与功能	23	第三节 糖的有氧氧化	67
第四节 核酸的理化性质	26	第四节 磷酸戊糖途径	69
第五节 核酸酶	27	第五节 糖原的合成与分解	70
轻松应试	28	第六节 糖异生	71
第 3 章 酶	33	第七节 葡萄糖的其他代谢产物	72
轻松课堂	33	第八节 血糖	73
第一节 酶的分子结构与功能	33	轻松应试	74
第二节 酶的工作原理	35	第 7 章 脂质代谢	79
第三节 酶促反应动力学	36	轻松课堂	79
第四节 酶的调节	40	第一节 脂质的构成、功能及分析	79
第五节 酶的分类与命名	41	第二节 脂质的消化与吸收	80
第六节 酶与医学的关系	42	第三节 三酰甘油代谢	80
轻松应试	43	第四节 磷脂代谢	85
第 4 章 聚糖的结构与功能	49	第五节 胆固醇代谢	87
轻松课堂	49	第六节 血浆脂蛋白代谢	88
第一节 糖蛋白分子中聚糖及其合成 过程	49	轻松应试	89
第二节 蛋白聚糖分子中的糖胺 聚糖	50	第 8 章 生物氧化	94
第三节 糖脂由鞘糖脂、甘油糖脂和 类固醇衍生糖脂组成	51	轻松课堂	94
第四节 聚糖结构中蕴含大量生物 信息	52	第一节 呼吸链是由具有电子传递功能的 复合体组成	94
		第二节 氧化磷酸化将呼吸链释能与 ADP 磷酸化偶联生成 ATP	96
		第三节 氧化磷酸化的影响因素	97
		第四节 其他氧化和抗氧化体系	98
		轻松应试	99

第9章 氨基酸代谢	105	变化.....	164
轻松课堂.....	105	第三节 原核生物 DNA 复制过程 ...	169
第一节 蛋白质的生理功能和营养 价值.....	105	第四节 真核生物 DNA 生物合成 过程.....	172
第二节 蛋白质的消化、吸收与 腐败.....	106	第五节 逆转录和其他复制方式.....	174
第三节 氨基酸的一般代谢.....	108	轻松应试.....	176
第四节 氨的代谢.....	110	第15章 DNA 损伤与修复	181
第五节 个别氨基酸的代谢.....	112	轻松课堂.....	181
轻松应试.....	114	第一节 DNA 损伤	181
第10章 核苷酸代谢	118	第二节 DNA 损伤的修复	182
轻松课堂.....	118	第三节 DNA 损伤和修复的意义 ...	185
第一节 嘌呤核苷酸的合成与分解 代谢.....	118	轻松应试.....	185
第二节 嘧啶核苷酸的合成与分解 代谢.....	122	第16章 RNA 的生物合成	189
轻松应试.....	124	轻松课堂.....	189
第11章 非营养物质代谢	129	第一节 原核生物转录的模板和酶 ...	189
轻松课堂.....	129	第二节 原核生物的转录过程.....	191
第一节 生物转化.....	129	第三节 真核生物 RNA 的生物 合成.....	192
第二节 胆汁与胆汁酸的代谢.....	130	第四节 真核生物 RNA 的加工和 降解.....	193
第三节 血红素的生物合成.....	132	轻松应试.....	196
第四节 胆色素的代谢与黄疸.....	133	第17章 蛋白质的生物合成	201
轻松应试.....	137	轻松课堂.....	201
第12章 物质代谢的整合与调节	143	第一节 蛋白质生物合成体系.....	201
轻松课堂.....	143	第二节 氨基酸与 tRNA 的连接.....	203
第一节 物质代谢的特点.....	143	第三节 肽链的生物合成过程.....	204
第二节 物质代谢的相互联系.....	143	第四节 肽链生物合成后的加工和靶向 输送.....	206
第三节 肝在物质代谢中的作用.....	145	第五节 蛋白质生物合成的干扰和 抑制.....	206
第四节 肝外重要组织器官的物质代谢 特点及联系.....	145	轻松应试.....	207
第五节 物质代谢调节的主要方式 ...	145	第18章 基因表达调控	212
轻松应试.....	149	轻松课堂.....	212
第13章 真核基因与基因组	155	第一节 基因表达与基因表达调控的 基本概念与特点.....	212
轻松课堂.....	155	第二节 原核基因表达调控.....	214
第一节 真核基因的结构和功能.....	155	第三节 真核基因表达调控.....	216
第二节 真核基因组的结构与功能 ...	157	轻松应试.....	217
轻松应试.....	158	第19章 细胞信号转导的分子机制	222
第14章 DNA 的生物合成	162	轻松课堂.....	222
轻松课堂.....	162	第一节 细胞信号转导概述.....	222
第一节 DNA 复制的基本特征	162	第二节 细胞内信号转导分子.....	223
第二节 DNA 复制的酶学和拓扑学			

第三节 细胞受体介导的细胞内信号转导.....	225	第 23 章 癌基因、肿瘤抑制基因与生长因子	267
第四节 信号转导的基本规律和复杂性.....	228	轻松课堂.....	267
第五节 细胞信号转导异常与疾病 ...	228	第一节 癌基因.....	267
轻松应试.....	229	第二节 肿瘤抑制基因.....	269
第 20 章 常用分子生物学技术的原理及其应用	234	第三节 生长因子.....	271
轻松课堂.....	234	轻松应试.....	273
第一节 分子杂交与印迹技术.....	234	第 24 章 疾病相关基因的鉴定与基因功能研究	277
第二节 PCR 技术的原理与应用 ...	235	轻松课堂.....	277
第三节 基因文库.....	236	第一节 鉴定疾病相关基因的原则 ...	277
第四节 生物芯片技术.....	237	第二节 疾病相关基因克隆的策略和方法.....	277
第五节 生物大分子相互作用研究技术.....	237	第三节 疾病相关基因的功能研究 ...	279
轻松应试.....	240	轻松应试.....	280
第 21 章 DNA 重组与重组 DNA 工程 ...	243	第 25 章 基因诊断和基因治疗	283
轻松课堂.....	243	轻松课堂.....	283
第一节 自然界的 DNA 重组和基因转移.....	243	第一节 基因诊断.....	283
第二节 重组 DNA 技术	245	第二节 基因治疗.....	286
第三节 重组 DNA 技术在医学中的应用.....	247	轻松应试.....	290
轻松应试.....	247	第 26 章 组学与医学	293
第 22 章 基因结构与功能分析技术	253	轻松课堂.....	293
轻松课堂.....	253	第一节 基因组学.....	293
第一节 基因结构分析技术.....	253	第二节 转录组学.....	296
第二节 基因表达产物分析技术.....	259	第三节 蛋白质组学.....	297
第三节 基因的生物学功能鉴定技术.....	260	第四节 代谢组学.....	298
轻松应试.....	263	第五节 其他组学.....	298
		第六节 组学在医学上的应用.....	298
		轻松应试.....	299
		模拟试卷 1	304
		模拟试卷 2	308

第 1 章 蛋白质的结构与功能

轻松课堂

第一节 蛋白质的分子组成

◇ 蛋白质元素组成：主要有碳（50%~55%）、氢（6%~7%）、氧（19%~24%）、氮（13%~19%）和硫（0%~4%），某些蛋白质还含有少量磷和金属元素。

◇ 蛋白质元素组成特点：蛋白质是体内的主要含氮物质，其氮含量又很接近，平均为 16%。因此测定生物样品的含氮量可推算出蛋白质大致含量。

$$100 \text{ 克样品中蛋白质含量 (g\%)} = \text{每克样品含氮克数} \times 6.25 \times 100$$

一、组成人体蛋白质的 20 种 L-α-氨基酸

蛋白质的基本结构单位是氨基酸（amino acid），常见的有 20 种。除脯氨酸（属于亚氨基酸）和甘氨酸没有旋光异构外，其余氨基酸均为 L-α 氨基酸，如图 1-1。

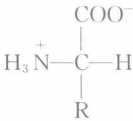


图 1-1 氨基酸的基本结构
R：侧链基团

氨基酸的结构特点有：

- ◇ α-氨基酸：脯氨酸（亚氨基酸）除外；
- ◇ L-氨基酸：甘氨酸（没有不对称碳原子）除外；
- ◇ 氨基酸结构通式： $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ ；
- ◇ 常见氨基酸种类：20 种（见表 1-1）。

轻松记忆

20 种常见氨基酸：
一本淡色书（Ile/
Phe/Met/Trp/Thr）
四天写半经（Ser/
Asp/Val/Cys/Arg）
天仙来煮果脯（Asn/
Lys/His/Glu/Pro）
谷仙晾干烙饼（Gln/
Leu/Gly/Tyr/Ala）

表 1-1 20 种常见氨基酸的名称及英文缩写

中文名称	英文名称	三字母缩写	单字母符号
甘氨酸	Glycine	Gly	G
丙氨酸	Alanine	Ala	A
缬氨酸	Valine	Val	V
亮氨酸	Leucine	Leu	L
异亮氨酸	Isoleucine	Ile	I
脯氨酸	Proline	Pro	P

续表

中文名称	英文名称	三字母缩写	单字母符号
苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe	F
酪氨酸	Tyrosine	Tyr	Y
色氨酸	Tryptophan	Trp	W
丝氨酸	Serine	Ser	S
苏氨酸	Threonine	Thr	T
半胱氨酸	Cysteine	Cys	C
甲硫氨酸	Methionine	Met	M
天冬酰胺	Asparagine	Asn	N
谷氨酰胺	Glutamine	Gln	Q
天冬氨酸	Aspartic acid	Asp	D
谷氨酸	Glutamic acid	Glu	E
赖氨酸	Lysine	Lys	K
精氨酸	Arginine	Arg	R
组氨酸	Histidine	His	H

二、氨基酸可根据侧链结构和理化性质进行分类

根据侧链 R 基团的极性和解离特点不同，氨基酸可分为 5 类：

表 1-2 氨基酸分类

分 类	氨基酸	特 点
非极性脂肪族氨基酸	Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro	难溶于水
极性中性氨基酸	Ser、Cys、Met、Asn、Gln、Thr	易溶于水
芳香族氨基酸	Phe、Tyr、Trp	侧链带芳香环
酸性氨基酸	Glu、Asp	含有两个羧基，生理条件下带负电荷
碱性氨基酸	Arg、His、Lys	含有两个以上氨基，生理条件下带正电荷

轻松记忆

拣（碱性）来（Lys）三组（His）经（Arg），
写（Val）字（支链）亮（Leu）一亮（Ile），
留（含硫）下半缸（Cys）蛋（Met），
芳香（芳香族）落（Tyr）本（Phe）色（Trp），
心酸（酸性）天天（Asp）哭（Glu）。

或记为：

酸性氨基酸：古天乐爱吃醋（古：谷氨酸；天：天冬氨酸；醋：酸性）。

芳香族氨基酸：老芳本色（酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸）。

几种特殊氨基酸分类及记忆：

◇ 支链氨基酸：Val、Leu 和 Ile。

◇ 含硫氨基酸：Met、Cys。

三、20 种氨基酸具有共同或特异的理化性质

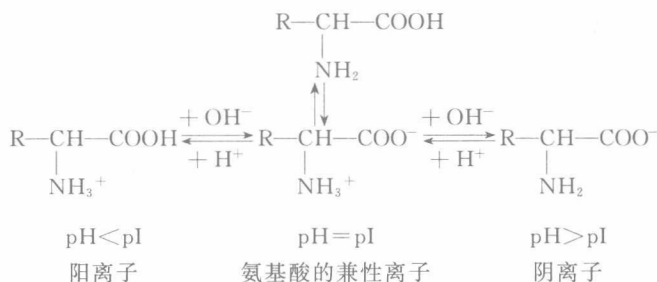
(一) 氨基酸具有两性解离的性质

氨基酸具有两性解离的特性，在水溶液中氨基可结合氢离子而带正电，羧基可解离氢离子而带负电。

◇ 等电点 (isoelectric point, pI)：在某一 pH 溶液中，氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等，在溶液中既带正电又带负电，且所带正负电荷相等，净电荷为零，在电场中不泳动，这种离子状态称为兼性离子。氨基酸以兼性离子形式存在时溶液的 pH 值称为该种氨基酸的等电点。

◇ 带电状态判定

$$\begin{cases} \text{pI} - \text{pH} < 0 & \text{——带负电} \\ \text{pI} - \text{pH} > 0 & \text{——带正电} \\ \text{pI} - \text{pH} = 0 & \text{——兼性离子，净电荷为零} \end{cases}$$



◇ 氨基酸等电点的计算 (K_1 ： α -羧基解离常数； K_2 ： α -氨基解离常数)

1. 非极性或不带电荷的极性 R 基氨基酸： $\text{pI} = 1/2 (\text{pK}_1 + \text{pK}_2)$ 。

2. 酸性氨基酸： $\text{pI} = 1/2 (\text{pK}_1 + \text{pK}_{\text{R-COO}^-})$ 。除 Asp 和 Glu 外，Cys 的 SH 也具有弱酸性，故其 pI 按酸性氨基酸计算。

3. 碱性氨基酸： $\text{pI} = 1/2 (\text{pK}_2 + \text{pK}_{\text{R-NH}_2})$ 。

(二) 含共轭双键的氨基酸具有紫外线吸收性质

色氨酸、酪氨酸在 280nm 波长附近具有最大吸收峰，这是蛋白质紫外吸收特性的基础。

(三) 氨基酸与茚三酮反应生成蓝紫色化合物

氨基酸与茚三酮反应生成蓝紫色化合物，此化合物在 570nm 波长有最大吸收峰，该吸收峰值的大小与氨基酸释放出的氨量成正比，因此可作为氨基酸定量分析方法。

轻松记忆

用 $\text{pI} - \text{pH}$ 可判断氨基酸在溶液中的带电情况，负数表明该氨基酸在溶液中带负电，数值越大表明所带负电荷越多；正数表明该氨基酸带正电；差值为零时表明该氨基酸在溶液中以兼性离子形式存在。

轻松记忆

酸性氨基酸可解离更多的氢离子，故其等电点小，可用两个数值小的 pK 相加来计算；而碱性氨基酸可结合更多的氢离子，故其等电点大，可用两个数值大的 pK 相加来计算。

四、氨基酸通过肽键连接而形成蛋白质或活性肽

(一) 氨基酸通过肽键连接而形成肽

◇ 肽键 (peptide bond): 一个氨基酸的羧基与另一氨基酸的氨基脱水而成的酰胺键。如图 1-2。

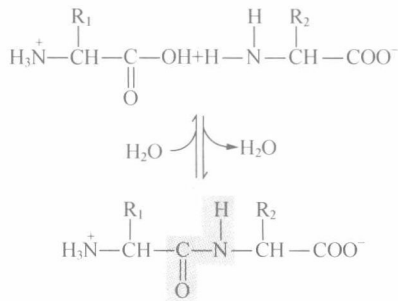


图 1-2 肽键的形成

- ◇ 肽链: 氨基酸之间通过肽键连接、串联排列形成的链式结构称为肽链。
- ◇ 寡肽 (oligopeptide): 少于 10 个氨基酸组成的肽链。
- ◇ 多肽 (polypeptide): 多于 10 个氨基酸的肽链。
- ◇ 氨基末端 (amino terminal): 多肽链游离的 α -氨基端, 也称 N-端。
- ◇ 羧基末端 (carboxyl terminal): 多肽链游离 α -羧基的一端, 也称 C-端。
- ◇ 氨基酸残基 (residue): 肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全。
- ◇ 多肽链具有方向性, 从 N 末端指向 C 末端。

(二) 体内存在多种重要的生物活性肽

- 谷胱甘肽 (GSH): Glu-Cys-Gly, 其分子中第一个肽键不是 α 肽键, 而是 Glu 以 γ -羧基与 Cys 的 α -氨基形成的 γ 肽键。GSH 含有自由巯基, 有强还原性。
- 多肽类激素: 催产素、升压素、促肾上腺皮质激素和促甲状腺素释放素等。
- 神经肽: 脑啡肽、 β -内啡肽、强啡肽、P 物质和神经肽 Y 等。

第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质是由多个氨基酸通过肽键相连形成的生物大分子, 具有一级、二级、三级、四级结构, 后三者统称为高级结构或空间构象 (conformation)。

一、氨基酸的排列顺序决定蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构 (primary structure): 氨基酸在多肽链中的排列顺序及其共价连接。

- ◇ 一级结构的连接键: 主要为肽键, 有些还含有二硫键。
- ◇ 一级结构是空间构象及生物活性的基础。

二、多肽链的局部主链构象为蛋白质二级结构

蛋白质的二级结构 (secondary structure): 某一段肽链的局部空间结构, 是该段肽链骨架原子的相对空间位置, 并不涉及氨基酸残基侧链的构象。二级结构主要由氢键维系, 包括 α -螺旋、

β -折叠、 β -转角和无规则卷曲等4种类型。

(一) 参与肽键形成的6个原子在同一平面上

◇ 肽键不能自由旋转，具有部分双键的特性；

◇ 肽单元 (peptide unit)：组成肽键的四个原子 (C、O、N、H) 与其相邻的两个 α 碳原子位于同一平面，该6个原子构成了所谓的肽单元。其中 C_{α_1} 和 C_{α_2} 在平面上所处的位置为反式 (trans) 构型。如图 1-3。

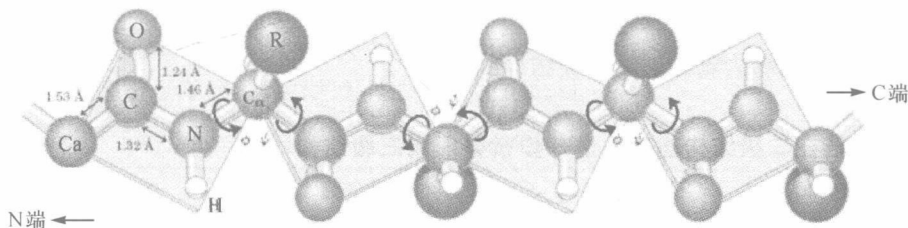


图 1-3 肽键与肽单元

(二) α -螺旋 (α -helix) 是常见的蛋白质二级结构

◇ 右手螺旋：3.6 个氨基酸残基/圈，螺距为 0.54nm，如图 1-4；

- ◇ 维持力：链内氢键 ($AA_i \cdots AA_{i+4}$)，基本平行长轴；
- ◇ 外侧侧链：氨基酸侧链伸向螺旋外侧；
- ◇ 如毛发中的角蛋白。

(三) β -折叠 (β -pleated sheet) 使多肽链形成片层结构

- ◇ 多肽链充分伸展，肽平面折叠成锯齿状，如图 1-5；
- ◇ 侧链交错位于锯齿状结构的上下方；
- ◇ 氢键维系：氢键的方向基本垂直长轴；
- ◇ 可有顺平行片层和反平行片层结构；
- ◇ 如蚕丝中的丝心蛋白。

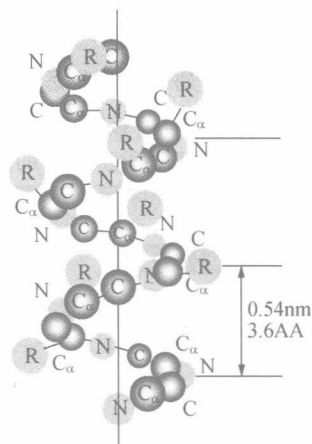


图 1-4 α -螺旋

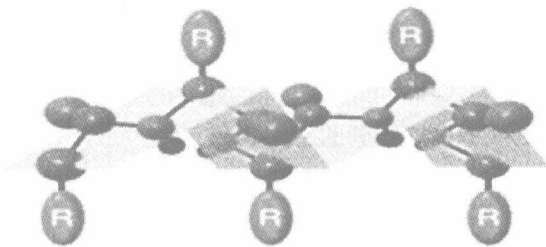


图 1-5 β 折叠

(四) β -转角 (β -turn) 和无规卷曲 (random coil) 在蛋白质分子中普遍存在

(五) 二级结构可组成蛋白质分子中的模体

◇ 超二级结构 (supersecondary structure): 多肽链中相邻的 2 个或 2 个以上二级结构在空间上相互接近, 形成有规则的二级结构聚集体, 称为超二级结构, 可直接作为三级结构的组成单位。

◇ 模体 (motif): 是蛋白质分子中具有特定空间构象和特定功能的结构成分, 有其特征性的氨基酸序列, 是蛋白质发挥特定功能的基础, 其中一类就是具有特殊功能的超二级结构, 如锌指结构。

(六) 氨基酸残基的侧链影响二级结构的形成

三、多肽链在二级结构基础上进一步折叠形成三级结构

(一) 三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置

蛋白质的三级结构 (tertiary structure) 是指整条多肽链中所有原子在三维空间的整体排布, 包括主链和侧链。三级结构的形成使得在序列中相隔较远的氨基酸侧链相互靠近。

蛋白质三级结构的主要特点:

1. 序列中相隔较远的氨基酸侧链相互靠近, 使长度缩短, 形成球形、杆状等;
2. 多数三级结构同时含有 α -螺旋和 β -折叠;
3. 氨基酸残基侧链的极性决定其在三级结构中的位置, 疏水基团在内, 亲水基团在外;
4. 主要靠次级键维系, 包括疏水键、盐键、氢键、范德华力;
5. 功能相关的基团在三级结构中相互靠近, 组成特定的表面功能区, 故有些蛋白质三级结构形成后即具有了生物学功能。

轻松记忆

三级结构次级键记

忆方法: 范德华请严肃

(请: 氢键; 严: 盐键;

肃: 疏水键)。

(二) 结构域是三级结构层次上的独立功能区

结构域 (domain): 一些较大的蛋白质分子, 其三级结构中具有两个或多个在空间上可明显区别的较为紧密且稳定的局部区域, 并各行其功能。

- ◇ 结构域与分子整体以共价键相连;
- ◇ 具有相对独立的空间构象和生物学功能;
- ◇ 同一蛋白质中的结构域可以相同或不同, 不同蛋白质的结构域也可以相同或不同。

(三) 蛋白质的多肽链须折叠成正确的空间构象

蛋白质合成后, 须形成正确的空间构象, 才具有生物学功能。其决定因素除一级结构外, 还需要分子伴侣 (molecular chaperone) 的辅助。

◇ 分子伴侣: 在蛋白质加工、折叠形成特定空间构象及穿膜进入细胞器的转位过程中起关键作用的一类特殊蛋白质分子。它可以与未折叠的肽段 (疏水部分) 进行可逆的结合, 辅助二硫键的正确形成; 引导肽链的正确折叠并集合多条肽链成为较大的结构; 可以解聚错误聚合的肽段, 防止错误发生。

四、含有两条以上多肽链的蛋白质具有四级结构

◇ 亚基 (subunit): 体内许多功能性蛋白质含有 2 条或 2 条以上多肽链, 每一条多肽链都有完整的三级结构, 单独存在时一般无生物学活性, 称为亚基。亚基之间以非共价键联系, 可以相同或不同。

◇ 蛋白质的四级结构 (quaternary structure): 蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基接触部位的布局和相互作用, 称为蛋白质的四级结构。维系四级结构的化学键有疏水键、盐键、氢键和范德华力。

◇ 同二聚体 (homodimer): 由 2 个亚基组成的四级结构蛋白质中, 若 2 个亚基结构相同, 即为同二聚体, 若亚基分子不同, 则称之为异二聚体 (heterodimer)。

表 1-3 蛋白质的分子结构

	一级结构	二级结构	三级结构	四级结构
定义	蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序及连接方式	组成蛋白质的多肽链盘绕和折叠的方式	多肽链在一级、二级结构基础上, 再进行三维多向性盘曲而成的构象, 包括主链和侧链	2 条或 2 条以上具有三维结构的多肽链相互缔合而成的特定的空间构象
表现形式	多肽	α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲	结构域是三级结构层次上的独立功能区	亚基
化学键	肽键 (主要)、二硫键	氢键	疏水键、盐键、氢键、范德华力	各亚基之间的结合力主要是氢键和离子键

五、蛋白质的分类

(一) 按组成分类

◇ 单纯蛋白: 只有氨基酸组分。

◇ 结合蛋白: 氨基酸组分+其他组分 (辅基)。

(二) 按结构分类

◇ 单体蛋白: 只有一条多肽链。

◇ 多聚蛋白: 由几条肽链组成, 肽链之间以非共价键相连, 如二聚体、四聚体等。

(三) 按形状分类

◇ 纤维状蛋白质和球状蛋白质。

(四) 按生物功能分类

◇ 蛋白质家族 (protein family): 体内氨基酸序列相似且空间结构与功能相近的若干蛋白质构成蛋白质家族。属于同一蛋白质家族的成员, 称为同源蛋白质 (homologous protein)。

◇ 超家族 (superfamily): 由共同祖先进化而来的 2 个或 2 个以上的蛋白质家族之间, 其氨基酸序列的相似性不高, 但含有发挥相似作用的同一模体结构。

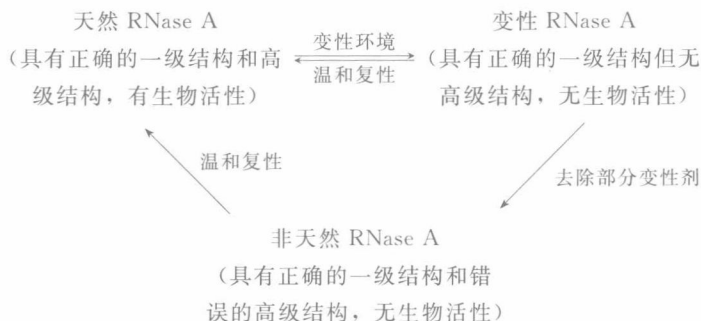
第三节 蛋白质结构与功能的关系

蛋白质一级结构是空间结构和生物功能的基础，一级结构决定空间结构。空间结构是生物活性的直接体现。蛋白质的生物学活性依赖其表面功能区的正确形成。

一、蛋白质一级结构是高级结构与功能的基础

(一) 一级结构是空间构象和生物功能的基础，一级结构决定空间结构

【例 1】核糖核酸酶 A (RNase A) 的变性与复性



【例 2】胃蛋白酶原的激活



(二) 一级结构相似的蛋白质具有相似的高级结构与功能

◇ 同源蛋白质是指由同一基因进化而来的相关基因所表达的一类蛋白质，同源性较高的蛋白质可能具有类似的功能。

【例】不同哺乳类动物的胰岛素分子都由 A 和 B 两条肽链组成，一级结构中仅个别氨基酸有差异，执行着相同的调节糖代谢等生理功能。

(三) 氨基酸序列提供重要的生物进化信息

物种间越接近，则一级结构越相似，其空间构象和功能也相似。

(四) 重要蛋白质的氨基酸序列改变可引起疾病

◇ 分子病 (molecular disease): 由于基因结构改变，引起蛋白质一级结构中的关键氨基酸发生改变，从而导致蛋白质功能障碍，出现相应的临床症状，这类遗传性疾病称为分子病。

【例】镰状细胞贫血症形成的机制 (如图 1-6):