

全国高等医药院校规划教材

生物化学

库热西·玉努斯 关亚群 斯坎德尔·白克力 主编



科学出版社
www.sciencep.com

全国高等医药院校规划教材

生物化学

主 编 库热西·玉努斯 关亚群 斯坎德尔·白克力

主 审 赵学信

副主编 张丽萍 许展波 李 林

编 委 (按编写章节顺序排列)

关亚群 陈 艳 黄国虹 袁武梅

斯坎德尔·白克力 黄静静 杨 梅

彭 嘉 库热西·玉努斯 王延蛟

张丽萍 张景萍 焦 谊 许展波

韩明国 刘 玲 李 林

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

生物化学是高等医学教育的重要基础课程之一。为适应我国高等医学教育改革发展的需要以及边疆地区少数民族学生学习的特点,我们编写了本教材。本书内容共分为四部分,第一部分为生物大分子的结构与功能,内容包括蛋白质的结构与功能,核酸的结构与功能以及酶;第二部分为物质代谢及其调节,内容包括糖、脂类、氨基酸、核苷酸的代谢以及物质代谢的联系与调节;第三部分为遗传信息的传递,内容包括DNA的生物合成、RNA的生物合成、蛋白质的生物合成、基因表达调控以及基因工程;第四部分内容包括细胞信号转导、血液生化、肝胆生化以及癌基因与抑癌基因等。本书编写的原则是符合边疆地区高等医学教育的培养目标,与21世纪教学内容改革相适应,以满足边疆地区医学教育的实际需要,并逐步提高与完善。在选择教材内容和编写体系时,注意素质教育和创新能力与实践能力的培养,同时力求语言上通俗易懂,以更加适合于广大读者阅读理解。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 库热西·玉努斯, 关亚群, 斯敦德尔·白克力主编. —北京: 科学出版社, 2009

全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-026489-3

I. 生… II. ①库… ②关… ③斯… III. 生物化学-医学院校-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 014665 号

策划编辑:李国红 周万源 / 责任编辑:许贵强 李国红 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

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>

科学出版社印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009年12月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009年12月第一次印刷 印张:17 3/4

印数:1-3000 字数:418 000

定价:35.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

21 世纪是生命科学的世纪,生物化学则是现代生命科学最重要的基础学科。生物化学作为现代分子生物学的核心,是当前各自然科学中最活跃、发展最快的学科之一。近半个世纪、特别是近 30 年来,生命科学取得了巨大成就,生物化学的发展也更加引人注目。

面对国内外高等医学教育的改革趋势,针对新疆区域现状和医疗卫生事业需求,我校确立了逐步实现少数民族学生与汉族学生教学“五统一”(统一培养目标、教学计划、教学大纲、教学进程、考试标准)和最终实现“两个标准入口,一个标准出口”的培养目标。因此,围绕如何提高少数民族学生的教学质量,始终是本学科医学教学改革所关注的课题。

教材是教师和学生进行教与学活动的主要依据和主要信息来源,教材的质量直接影响人才培养的质量。生物化学是一门与临床课程紧密相关的医学基础学科,是医学生必修的重要基础课之一。其理论知识与现代生物化学技术对于基础及临床医学的理论与实践有着广泛的实用价值,例如在营养学中运用生物化学理论知识,可有效地促进医疗保健事业;在临床中生物化学理论知识对于疾病的诊断、施治方案的确立以及病因的解释也都发挥着重要作用,对于医学生来说,学好生物化学课程对以后的学习和实践至关重要。因此,如何选择和提供给医学生一本有一定广度、能反映本学科最新进展、论述清晰的生物化学教材对于医学院校生物化学教学来说更是举足轻重的大事。

由卫生部组织编写、人民卫生出版社出版的生物化学教材,是一套影响深远的教材。目前普遍使用的生物化学教材主要有人民卫生出版社出版的第 6 版《生物化学》以及七年制教材系列《生物化学》。近年来,国内《生物化学》教材不断推陈出新,但仍缺乏为少数民族学生教学量身定制的教材。因此,本学科于 1997 年 9 月编写了供基础、临床、预防、口腔医学等专业使用的《生物化学》(新疆科技卫生出版社)。此书因语言精练、内容少而精,浅显易懂,便于学生理解、掌握,深受广大师生的好评。但面对蓬勃发展的生物化学,该自编教材已难以适应生命学科不断发展的需要,也很难适应培养具有创新素质和能力的人才教育的要求。因此,有必要对国内外的几本主要教材加以比较,结合少数民族学生学习特点,写出适合我区地方特色的教科书,这不仅关系到我校生物化学教学问题,也涉及我区生物化学基础理论水平的提高和人才的培养问题。众所周知,生物化学是医学院校一门重要的专业基础课,生物化学教学对于培养边疆地区合格的医疗人才具有举足轻重的地位。为了提高少数民族学生的教学质量,我们期望编写一本适用于新疆地区少数民族学生的教材。而本教材以为边疆地区培养合格的医疗人才为目标,将生物化学知识与临床实践紧密结合,切实将与学生今后工作相关的内容作为重点,体现我区地方特色,教材的编写内容和体系以长期民族教学实践为基础,并参考医学院校规划教材,更符合我区的教学模式。该书篇幅适中,教材贯彻“少而精”的原则,层次清晰、重点突出、语言通俗,使学生易于理解和掌握,也可减轻学生的负担。为开阔学生的眼界和适应医学的快速发展,本教材具有一定广度,能反映本学科最新进展。但由于我们水平有限,加之时间仓促,肯定有不少缺点与错误,热忱地盼望使用本书的老师、同学们多多批评指正。

编 者

2009 年 10 月

目 录

前言

绪论	(1)
----	-----

第一节 生物化学的任务和内容	(1)
----------------	-----

第二节 生物化学与医学的关系	(2)
----------------	-----

第一章 蛋白质的结构与功能	(4)
---------------	-----

第一节 蛋白质的分子组成	(4)
--------------	-----

第二节 蛋白质的分子结构	(10)
--------------	------

第三节 蛋白质结构与功能的关系	(16)
-----------------	------

第四节 蛋白质的理化性质及其应用	(21)
------------------	------

第二章 酶	(26)
-------	------

第一节 酶的分子结构与功能	(26)
---------------	------

第二节 酶促反应特点与机制	(29)
---------------	------

第三节 酶促反应动力学	(32)
-------------	------

第四节 酶的调节	(39)
----------	------

第五节 酶的分类、命名、活性测定及其与医学的关系	(41)
--------------------------	------

第三章 糖的代谢	(44)
----------	------

第一节 糖的消化和吸收	(44)
-------------	------

第二节 糖的分解代谢	(45)
------------	------

第三节 糖原的合成与分解	(56)
--------------	------

第四节 糖异生作用	(60)
-----------	------

第五节 血糖	(63)
--------	------

第六节 糖代谢紊乱	(67)
-----------	------

第七节 糖蛋白、蛋白聚糖	(68)
--------------	------

第四章 生物氧化	(71)
----------	------

第一节 生物氧化概述	(71)
------------	------

第二节 线粒体氧化体系	(74)
-------------	------

第三节 非线粒体氧化体系	(85)
--------------	------

第五章 脂类代谢	(88)
----------	------

第一节 脂类的分布和生理功能	(88)
----------------	------

第二节 脂类的消化和吸收	(89)
--------------	------

第三节 三酰甘油的代谢	(89)
-------------	------

第四节 磷脂代谢	(97)
----------	------

第五节 胆固醇的代谢	(98)
------------	------

第六节 血浆脂蛋白代谢	(101)
-------------	-------

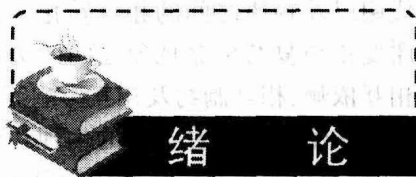
第六章 氨基酸代谢	(109)
-----------	-------

第一节 蛋白质的营养作用	(109)
--------------	-------

第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败作用	(110)
第三节 氨基酸的一般代谢	(112)
第四节 个别氨基酸的代谢	(119)
第七章 核酸的化学	(124)
第一节 核酸的化学组成	(124)
第二节 核酸的分子结构	(127)
第三节 核酸的理化性质及其应用	(136)
第八章 核苷酸代谢	(138)
第一节 嘌呤核苷酸代谢	(138)
第二节 嘧啶核苷酸代谢	(143)
第三节 核苷酸的抗代谢物	(146)
第九章 物质代谢的联系与调节	(148)
第一节 物质代谢的相互联系	(148)
第二节 代谢调节	(151)
第十章 DNA 的生物合成(复制)	(157)
第一节 遗传信息的传递	(157)
第二节 DNA 的复制的特点	(158)
第三节 原核生物 DNA 的复制	(159)
第四节 真核生物 DNA 的复制	(165)
第五节 逆转录病毒和逆转录	(166)
第六节 基因突变及 DNA 的损伤与修复	(167)
第十一章 RNA 的生物合成(转录)	(171)
第一节 转录的模板和酶	(171)
第二节 转录过程	(173)
第三节 真核生物转录后的加工	(179)
第四节 RNA 的复制	(182)
第十二章 蛋白质的生物合成(翻译)	(183)
第一节 参与蛋白质生物合成的物质	(183)
第二节 蛋白质生物合成过程	(187)
第三节 翻译后的加工修饰	(194)
第四节 蛋白质生物合成与医学的关系	(195)
第十三章 基因表达调控	(197)
第一节 基因表达调控的基本概念和原理	(197)
第二节 原核生物基因表达调控	(199)
第三节 真核生物基因转录调控	(203)
第十四章 基因工程	(210)
第一节 重要的工具酶	(210)
第二节 基因工程载体	(214)
第三节 基因工程操作过程	(216)
第四节 重组体在宿主细胞中的表达	(222)



第五节	重组 DNA 技术与医学的关系	(223)
第十五章	细胞信号转导	(226)
第一节	信息物质	(226)
第二节	受体	(227)
第三节	膜受体介导的信号转导途径	(230)
第四节	胞内受体介导的信息传递	(238)
第五节	细胞信号转导异常与疾病	(238)
第十六章	肝脏生化	(240)
第一节	肝脏在物质代谢中的作用	(240)
第二节	肝脏的生物转化作用	(242)
第三节	胆汁酸代谢	(246)
第四节	胆色素代谢与黄疸	(249)
第十七章	血液生化	(254)
第一节	血液的化学成分	(254)
第二节	红细胞的代谢	(257)
第十八章	原癌基因与抑癌基因	(263)
第一节	癌基因	(263)
第二节	抑癌基因	(268)
第三节	原癌基因与抑癌基因在细胞增殖调控中的作用	(270)
第四节	癌基因的协同作用和肿瘤发生	(271)
第五节	生长因子	(272)
参考书目		(275)



生物化学(biochemistry)是研究生命化学的科学,它在分子水平探讨生命的本质,即研究生物体的分子结构与功能、物质代谢与调节以及遗传信息传递的分子基础和调控规律。由于生命现象的本质必须通过生物化学知识来阐明,因此生物化学即是生命的化学。生物化学是医学生必修的基础医学课程,为学习其他基础医学和临床医学课程、在分子水平上认识病因和发病机制、诊断和防治疾病奠定扎实的基础。当今生物化学越来越多地成为生命科学共同语言,它已成为生命科学领域的前沿学科。

第一节 生物化学的任务和内容

一、生物化学的任务

生物体最基本的结构单位是细胞,所以生物化学的任务是从分子水平来描述和解释活细胞内及细胞间的全部化学反应及其与生命活动的关系,并将生物化学的知识和规律应用于人类健康、生产及生活服务,这是生物化学学者肩负的神圣使命。

在生物化学发展过程中,生物化学学者从活细胞中分离纯化出成千上万种化学分子,确定它们的结构性质,研究它们在体内所进行的化学反应,以及如何发挥作用等内容。这是一个非常艰巨的任务。经过科学家们 100 多年的不懈努力,已经取得了极其丰硕的成果。

生物化学的另一个任务是揭示自然界生命起源的奥秘,可以认为,关于这方面的研究在不久的将来,必将取得突破性进展。

二、人体生物化学的主要内容

人体生物化学研究的主要内容包括以下四个方面:

(一) 生物分子的结构与功能

若研究人体内的化学变化,首先要探索其物质组成。构成人体基本单位——细胞是由成千上万种物质组成,人体细胞的基本化学成分包括蛋白质、核酸、脂类、糖类、水和无机盐等化学分子。其中蛋白质、核酸、复合多糖及复合脂类等物质都属于体内大分子,这些大而复杂的分子,称为生物分子。生物分子的种类繁多,如人体内的蛋白质就有 10 万余种,仅血浆中存在的蛋白质就有 200 多种。蛋白质、核酸等生物分子,各有其独特的结构、性质和功能,研究这些问题的艰巨性和复杂性是不言而喻的,尽管如此,由于科学家们的不懈努力以及生物化学研究技术的进步,生物化学的研究成绩可谓硕果累累。

(二) 物质代谢、能量代谢及代谢调节

此内容包括合成代谢、分解代谢以及物质之间的相互转化。在物质代谢过程中总是伴随着能量的转化和利用,各种代谢变化与复杂生命现象之间的关系。其中还包括代谢途径之间,各代谢途径与功能之间的相互依赖、相互制约及相互影响等复杂的联系规律。要使千变万化的化学反应有条不紊地进行,并使之围绕着不同的生理功能而运转。生物体内存在着精细、完善的调节机制,这些代谢调节机制也是由一些化学分子及其有关的化学反应组成的,调节机制中任何环节的失调,就会产生疾病。

(三) 遗传信息的传递及其调控

生命现象的另一个特征为细胞的自我复制,这一过程即细胞内储存的遗传信息的传递和表达的过程。生物体有关代谢反应、功能等生命特征的体现就是遗传信息最终表达的结果。遗传信息的储存、传递及表达的过程涉及生物的生长、分化、遗传、变异、衰老及死亡等生命过程,体内存在着一整套严密的调控机制,包括一些生物大分子的互相作用,如蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸之间的作用。本书将对上述过程作较全面的介绍,为进一步学习分子生物学打基础。

(四) 机能生化

医学生物化学主要的研究对象是人,因此人体生物化学还要研究各组织器官的化学组成特点,特有的代谢途径和它们与生理功能之间的关系。代谢障碍将造成器官功能的异常,导致疾病的发生。这部分内容包括内分泌、血液、肝胆生化等,也称为机能生化,是医学生化不可缺少的内容。

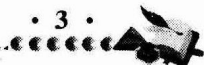
第二节 生物化学与医学的关系

一、生物化学与医药卫生各学科的关系

生物化学是所有生物科学(包括医学在内)的必需知识。在当代生物科学领域中核酸的生物化学是遗传学的中心内容;研究生物体功能的生理学几乎全部内容都与生物化学有交织和重叠;在疾病防治中起重要作用的免疫学,大多采用了生物化学原理和大量的生物化学技术,而很多免疫学技术又被广泛应用于生物化学的研究;药理学在很大程度上是以生物化学知识为基础的,由于大多数药物都是通过酶催化的反应来进行代谢的,要了解药物在体内的代谢过程,必须以生物化学为基础;毒理学所研究的内容,就是毒物作用于生物化学反应或过程的知识;近来,生物化学原理和技术已广泛应用于病理学(如炎症、肿瘤等)基本过程的研究,等等。所以生物化学与其他基础医学学科的关系十分密切。随着医学科学的发展,各基础学科已逐步深入到利用生物化学的原理和技术,从分子水平来解决各学科的学术问题,亦即生物化学已逐渐渗透到各有关学科,甚至成为它们的共同语言。

二、生物化学与医学的关系

生物化学是重要的基础医学学科,是医学的必需知识,生物化学提供认识健康及维持健



康的基本知识,提供了解疾病及有效治疗疾病的理论基础,这是医务工作者接触生物化学知识的两个方面。许多疾病的诊断和防治离不开生物化学的理论和技術。疾病的发生发展常与全身或局部组织的代谢异常互为因果。正确的纠正代谢异常,是疾病痊愈的前提。因此疾病的起因和回归,实际上也是一种生物化学过程。运用生物化学技术检测疾病中的代谢变化是指导治疗的重要手段。如血清丙氨酸转移酶对肝炎;血、尿淀粉酶对胰腺疾病的诊断和治疗,观察血液葡萄糖水平对糖尿病的监控;血浆脂类检测对心血管疾病的诊断、预防等,均是临床不可缺少的手段。

生物化学从分子水平阐明了健康和疾病很多方面的基本问题;反之,健康和疾病的研究又为生物化学展现了广阔的前景。如异常血红蛋白的研究为血红蛋白结构和功能关系的阐明开辟了广阔的前景,而数百种异常血红蛋白的研究所积累的资料又成为从各方面说明血红蛋白结构和功能关系的知识源泉。可见生物化学与医学之间是互相促进、共同发展的。

三、本书的主要内容及其与医学生的关系

本书主要内容为叙述正常人体的基本生物化学过程,即在阐明蛋白质、酶和核酸结构与功能基础上,说明基因信息传递和细胞间信息传递的方式及作用,并讨论糖、脂类、氨基酸等内容,此外还要讨论血液、肝脏等代谢特点及其与功能的关系。作为一个医学生、未来的医生,除了具备全心全意为人民服务的思想品德外,还必须具备扎实的以生物化学为中心的基础和临床医学知识和技能,才能成为一名好医生。这就是医学生学习生物化学的意义。

第一章



蛋白质的结构与功能

蛋白质(protein)普遍存在于生物界,是生物体的基本组成成分之一,也是体现生命活动的最重要的基础物质。生物体内蛋白质的含量最为丰富,约占人体固体成分的45%,在细胞中可达细胞干重的70%以上。蛋白质分布广泛、种类繁多,单细胞生物如大肠埃希菌体内含3000多种不同的蛋白质,复杂的人体内蛋白质种类不下10万种。蛋白质的结构和功能复杂,承担着完成生物体内各种生理功能的任务。酶、抗体、大部分凝血因子、多肽激素、转运蛋白、收缩蛋白、基因调控蛋白等都是蛋白质,但结构与功能截然不同。它们在物质代谢、机体防御、血液凝固、肌肉收缩、细胞信号转导、个体生长发育、组织修复等方面发挥着不可替代的重要作用。因此,要了解蛋白质的功能及其在生命活动中的重要性,必须首先了解蛋白质的化学组成与结构。本章主要阐述蛋白质的基本结构特征,并在此基础上说明结构与功能以及理化性质的关系。

第一节 蛋白质的分子组成

自然界中,尽管蛋白质种类繁多、结构各异,但元素组成相似,主要有碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(0%~4%)。有些蛋白质还含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘。

各种蛋白质的含氮量很接近,平均为16%,即1g蛋白质氮相当于6.25g蛋白质(6.25即16%的倒数)。由于蛋白质是体内的主要含氮物,因此生物样品中蛋白质含量就可按下式推算:

$$\text{样品中蛋白质含量} = \text{样品中氮含量} \times 6.25$$

一、蛋白质中的氨基酸

蛋白质在酸、碱或酶的作用下最终水解为氨基酸(amino acid),所以氨基酸是蛋白质的基本组成单位。存在于自然界中的氨基酸有300余种,但组成人体蛋白质的氨基酸仅有20种,除脯氨酸外,其结构上有共同的特点,即与羧基相邻的 α -碳原子上都有一个氨基,因此称为 α -氨基酸。除甘氨酸外,所有 α -氨基酸中的 α -碳原子均为不对称碳原子,因此有两种构型,即D型和L型。天然蛋白质分子中的氨基酸都是L- α -氨基酸(图1-1)。R为侧链基团,不同的氨基酸其侧链基团各异。

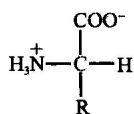


图 1-1 氨基酸结构通式



(一) 氨基酸的分类

组成人体的 20 种氨基酸根据其侧链基团的结构和在中性水溶液中的性质可分成四类(表 1-1)。

1. 非极性疏水性氨基酸 非极性疏水性氨基酸有 7 种。包括 4 种带有脂肪烃侧链的氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸); 1 种含芳香环氨基酸(苯丙氨酸); 1 种含硫氨基酸(甲硫氨酸)以及 1 种亚氨基酸(脯氨酸)。这类氨基酸在水中溶解度较小, 当 R 基团趋于增大时, 其疏水作用也趋于增强, 如缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸远较丙氨酸难溶于水。疏水作用强的氨基酸常处于蛋白质结构的内部, 或在生物膜的疏水环境之中。

表 1-1 氨基酸的分类

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丙氨酸	alanine	Ala	A	6.00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	valine	Val	V	5.96
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	6.02
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	5.48
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_2 \quad \text{CHCOO}^- \\ \backslash \quad / \\ \text{CH}_2 \quad ^+\text{NH}_2 \end{array}$	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07

续表

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	甘氨酸	glycine	Gly	G	5.97
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ ^+\text{NH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ ^+\text{NH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \quad ^+\text{NH}_3 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	组氨酸	histidine	His	H	7.59

2. 极性中性氨基酸 极性中性氨基酸有 8 种,其 R 基团上有羟基、巯基或酰胺基等极性基团,在中性水溶液中不解离,但有亲水性,易溶于水。包括 2 种含羟基氨基酸(丝氨酸和苏氨酸);2 种芳香族氨基酸(酪氨酸和色氨酸);2 种酰胺类氨基酸(谷氨酰胺和天冬酰胺)以及含巯基的半胱氨酸和 R 基团只有一个氢但仍能表现出一定极性的甘氨酸。

3. 酸性氨基酸 酸性氨基酸有 2 种,为谷氨酸和天冬氨酸,其 R 基团含有羧基,羧基解离而使分子带负电荷。

4. 碱性氨基酸 碱性氨基酸有 3 种,为赖氨酸、精氨酸和组氨酸,其 R 基团分别含有氨基、胍基和咪唑基,这些基团质子化而使分子带正电荷。

除上述的 20 种基本氨基酸外,从蛋白质的水解液中还能分离出一些氨基酸衍生物,如 L-羟脯氨酸、L-胱氨酸、L-羟赖氨酸等。这些物质是在肽的生物合成中或合成后形成的。脯氨酸应属亚氨基酸,在蛋白质合成加工时可被修饰成羟脯氨酸,它和羟赖氨酸仅存在于骨胶原和弹性硬蛋白质中。半胱氨酸含巯基,两分子半胱氨酸通过脱氢可以二硫键相结合,形成胱氨酸

(图 1-2)。蛋白质中有不少半胱氨酸以胱氨酸形式存在,对维持蛋白质的结构具有重要作用。

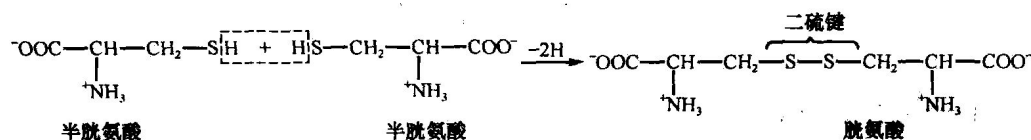
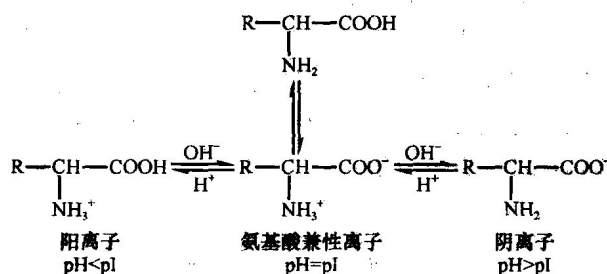


图 1-2 半胱氨酸和胱氨酸

此外,自然界中还存在有非蛋白质氨基酸,如 γ -氨基丁酸、鸟氨酸、瓜氨酸等,它们并不参与蛋白质的组成,而是出现于代谢过程中,有些在代谢中还具有重要作用。

(二) 氨基酸的理化性质

1. 两性解离及等电点 氨基酸除含有碱性的 α -氨基和酸性的 α -羧基外,碱性氨基酸和酸性氨基酸的 R 基团还分别含有可解离的氨基(或亚氨基)和羧基。这些基团使氨基酸在酸性条件下与 H^+ 结合而带正电荷;在碱性溶液中与 OH^- 结合,失去 H^+ 带负电荷,因此氨基酸是一种两性电解质,具有两性解离的特性。其解离方式取决于所处溶液的 pH。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,所带净电荷为零,呈电中性,此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点(isoelectric point, pI)。



2. 紫外吸收性质 色氨酸和酪氨酸含共轭双键,在紫外光 275~280nm 波长处有最大吸收峰(图 1-3)。由于大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基,所以测定蛋白质溶液 280nm 的吸光度值,可用于分析溶液中蛋白质的含量。

3. 茚三酮显色反应 氨基酸与茚三酮水合物共加热,后者被还原,其还原物可与氨基酸加热分解产生的氨结合,再与另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色的化合物,此化合物最大吸收峰在 570nm 波长处。由于此处吸光度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的方法。

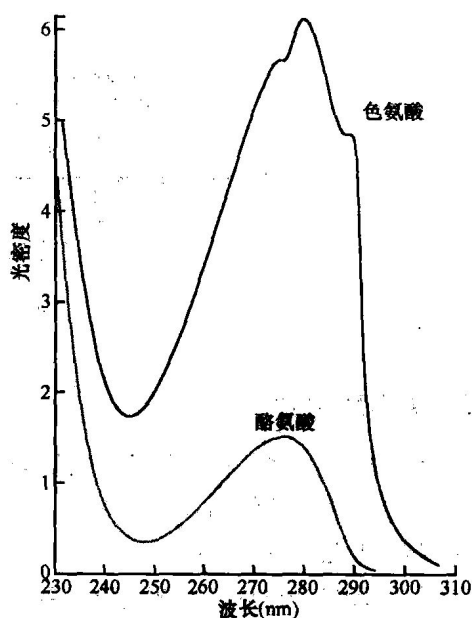


图 1-3 色氨酸和酪氨酸的紫外吸收

二、肽键与肽

(一) 肽键和肽的结构

蛋白质是由氨基酸聚合而成的高分子化合物,在蛋白质分子中,氨基酸通过肽键(peptide bond)相连形成其基本结构。肽键是由一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合形成的酰胺键(图 1-4)。两个氨基酸脱水缩合形成二肽(dipeptide),这是最简单的肽。二肽通过肽键与另一分子氨基酸缩合生成三肽。此反应可继续进行,依次生成四肽、五肽……一般来说,由 10 个以内氨基酸通过肽键相连而成的肽称为寡肽(oligopeptide),而更多的氨基酸相连生成的肽称为多肽(polypeptide)。多肽链有两端,游离氨基的一端称氨基末端(amino terminal)或 N 端,游离羧基的一端称羧基末端(carboxyl terminal)或 C 端(图 1-4)。肽链书写时 N 末端在左侧, C 末端在右侧,多肽链中氨基酸残基顺序编号从 N 端开始。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全,被称为氨基酸残基(residue)。连接于 C α 上的各氨基酸残基的 R 基团,统称为多肽链的侧链。不同的 R 基团使多肽链折叠成独特的空间结构,并赋予多肽或蛋白质不同的理化性质和功能。

蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链。多肽和蛋白质的区别,一方面是多肽中氨基酸残基数较蛋白质少,一般少于 50 个,但它们之间在数量上也没有严格的分界线,除分子量外,现在还认为多肽一般没有严密并相对稳定的空间结构,即其空间结构比较易变具有可塑性,而蛋白质分子则具有相对严密、比较稳定的空间结构,这也是蛋白质发挥生理功能的基础,因此一般将胰岛素划归为蛋白质。

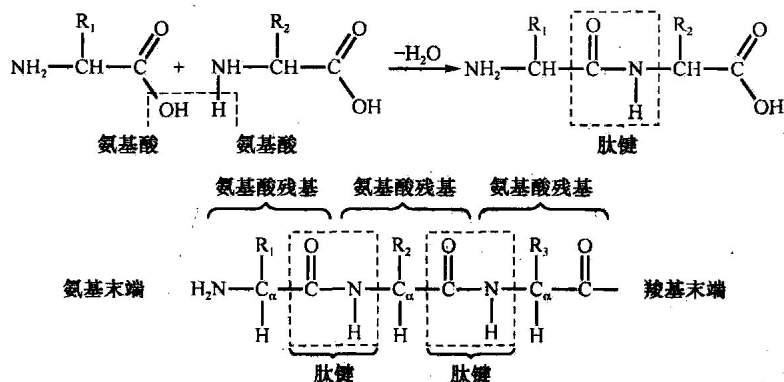


图 1-4 肽键和肽

(二) 生物活性肽

人体内存在许多具有生物活性的肽,有的仅三肽,有的属寡肽或多肽,在神经传导、代谢调节方面起着重要的作用。

1. 谷胱甘肽(glutathione, GSH) 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽。第一个肽键由谷氨酸 γ -羧基与半胱氨酸的氨基组成(图 1-5),分子中半胱氨酸的巯基是该化合物的主要功能基团。GSH 的巯基具有还原性,可作为体内重要的还原剂,保护体内蛋白质或酶分子中巯基免遭氧化,使蛋白质或酶处在活性状态。在谷胱甘肽过氧化物酶的催化下,

GSH可还原细胞内产生的 H_2O_2 , 生成 H_2O , 同时, GSH 被氧化成氧化型谷胱甘肽 (GSSG)。后者在谷胱甘肽还原酶催化下, 再生成 GSH (图 1-6)。此外, GSH 的巯基还有嗜核特性, 能与外源的嗜电子毒物如致癌剂或药物等结合, 从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 或蛋白质结合, 以保护机体免遭毒物损害。

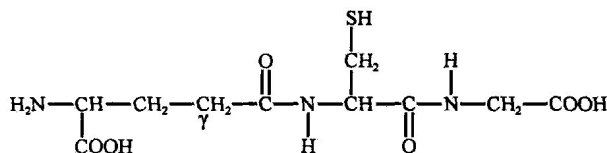


图 1-5 谷胱甘肽

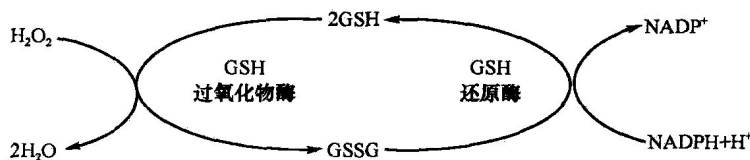


图 1-6 GSH 与 GSSG 间的转换

2. 多肽类激素及神经肽 体内有许多激素属寡肽或多肽, 例如缩宫素(9 肽)、加压素(9 肽)、促肾上腺皮质激素(39 肽)、促甲状腺素释放激素(3 肽)等。

有一类在神经传导过程中起信号转导作用的肽类被称为神经肽(neuropeptide)。较早发现的有脑啡肽(5 肽)、 β -内啡肽(31 肽)和强啡肽(17 肽)等。近年还发现孤啡肽(17 肽), 其一级结构类似于强啡肽。它们与中枢神经系统产生痛觉抑制有密切关系, 因此很早就被用于临床的镇痛治疗。除此以外, 神经肽还包括 P 物质(10 肽)、神经肽 Y 等。

三、蛋白质的分类

蛋白质种类繁多, 结构复杂, 可按其组成或形状等进行分类。按组成, 蛋白质可分为单纯蛋白质和结合蛋白质两类。如果蛋白质仅由氨基酸组成, 而不含其他化学成分则称为单纯蛋白质(simple protein), 例如核糖核酸酶、肌动蛋白等。有的蛋白质除含有氨基酸外, 还需要其他化学成分作为其结构的一部分, 这样的蛋白质称为结合蛋白质(conjugated protein)。

结合蛋白质中的非蛋白质部分被称为辅基, 绝大部分辅基通过共价键与蛋白质部分相连。常见的辅基有色素化合物、寡糖、脂类、磷酸、金属离子甚至分子量较大的核酸。例如, 血红蛋白是含有血红素的结合蛋白质, 血红素中的铁离子是血红蛋白的重要功能位点, 免疫球蛋白是一类糖蛋白, 作为辅基的数支寡糖链通过共价键与蛋白质结合, 以保护机体免遭毒物损害。

蛋白质还可根据其形状分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。一般来说, 纤维状蛋白质形似纤维, 其分子长轴的长度比短轴长 10 倍以上。纤维状蛋白多数较难溶于水, 且大多数为结合蛋白, 可作为细胞坚实的支架或连接各细胞、组织和器官, 如皮肤、肌腱、软骨及骨组织中的胶原蛋白, 毛发、指甲中的角蛋白等。球状蛋白质的形状近似于球形或椭圆形, 多数可溶于水或稀中性盐溶液中。许多具有生理活性的蛋白质如酶、转运蛋白、蛋白质类激素及免疫球蛋白等都属于球状蛋白质。

第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质是氨基酸按照一定顺序通过肽键相连形成的生物大分子。每种蛋白质都有特定的氨基酸组成、排列顺序及肽链特定的空间排布。组成蛋白质的氨基酸虽然只有 20 种,但其排列方式多种多样,构成的蛋白质种类数以万计,因此,氨基酸的排列顺序体现蛋白质的个性,是每种蛋白质具有独特生理功能的结构基础。蛋白质的分子结构分成 4 个层次,即一级、二级、三级、四级结构,后三者统称为高级结构或空间构象(conformation)。蛋白质的空间构象涵盖了蛋白质分子中的每一原子在三维空间的相对位置,它们是蛋白质特有性质和功能的结构基础。但并非所有的蛋白质都有四级结构,由一条肽链形成的蛋白质只有一级、二级和三级结构,由二条或二条以上多肽链形成的蛋白质才可能有四级结构。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构(primary structure)是指蛋白质多肽链中由 N 端至 C 端的氨基酸排列顺序,即氨基酸序列(amino acid sequence)。这种顺序由基因的碱基序列所决定。一级结构中的主要化学键是肽键,有些蛋白质还包含由两个半胱氨酸脱氢而成的二硫键,这也属于一级结构的范畴。一级结构是蛋白质空间构象的基础,蛋白质有什么样的一级结构,就必有其相应的空间结构和功能。

蛋白质分子的一级结构最先被研究清楚的是胰岛素。1953 年英国生物化学家 Sanger 首次报道了胰岛素的一级结构。胰岛素由 A 和 B 两条多肽链构成。A 链由 21 个氨基酸残基组成,B 链由 30 个氨基酸残基组成。两链之间通过 A7 和 B7、A20 和 B19 两个二硫键相连接,此外,A 链内 A6 和 A11 之间还有一个二硫键。图 1-7 为牛胰岛素的一级结构。

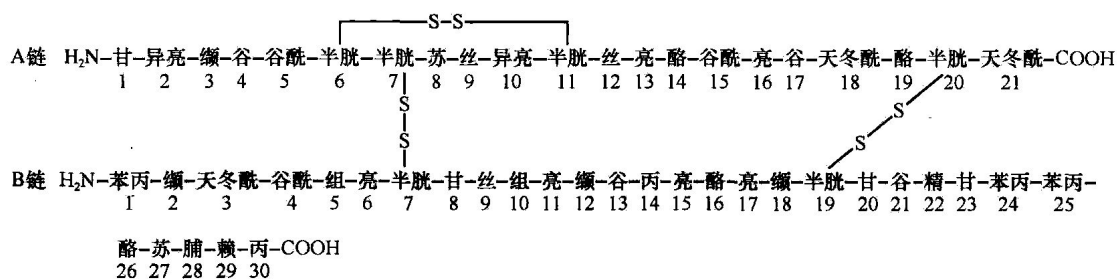


图 1-7 牛胰岛素的一级结构

二、蛋白质的空间结构

(一) 二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指某段多肽链主链骨架原子有规律的盘绕和折叠,即蛋白质分子中局部肽段主链原子的相对空间位置。所谓肽链主链骨架即 N(氨基氮)、C_α(羧基碳)和 C_β(α-碳原子)3 原子的依次重复排列。二级结构仅涉及主链构象而不涉及 R 侧链的空间排布。