

高等医学职业教育“十二五”重点教材

正常人体机能 生物化学

SHENGWU HUAXUE

主编 顾友祥 于有江

副主编 何玉红



第二军医大学出版社
Second Military Medical University Press

高等医学职业教育“十二五”重点教材

正常人体机能

生物化学

(供临床、基础、麻醉、护理、中医等专业使用)

主编 顾友祥 于有江

副主编 何玉红

编写人员 (以姓氏笔画为序)

于有江 叶记林 刘海燕

何玉红 张琳 顾友祥



第二军医大学出版社

Second Military Medical University Press

内 容 简 介

生物化学是一门重要的医学专业基础课程,它为医学各学科打下扎实的基础。本教材共十五章,主要介绍大分子的结构与功能,物质代谢及调控,以及组织和器官生物化学。

本教材理论知识与专业课的需要紧密结合,突出了基础、综合与实用,适合于广大师生的教学与自学。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/顾友祥,于有江主编. --上海: 第二军医大学出版社, 2011. 6

(正常人体机能)

ISBN 978 - 7 - 5481 - 0250 - 2

I. ①生… II. ①顾… ②于… III. ①生物化
学—高等职业教育—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 098497 号

出 版 人 陆小新
责 任 编 辑 许 悅

正常人体机能

生 物 化 学

主 编 顾友祥 于有江

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

发 行 科 电 话 / 传 真: 021 - 65493093

<http://www.smmup.cn>

全 国 各 地 新 华 书 店 经 销

江 苏 句 容 排 印 厂 印 刷

开 本: 787×1092 1/16 印 张: 14.25 字 数: 344 千 字

2011 年 6 月第 1 版 2011 年 6 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5481 - 0250 - 2/Q · 030

定 价: 29.00 元

高等职业教育护理专业实用教材 丛书编委会

主 编	陈宜刚	于有江	
副主编	李卫星	李藏英	金建明
	刘兴勇	罗惠媛	周庆华
委员	朱春梅	王扣英	殷俊才
	王爱和	高莉萍	方 敏
	陈 路	刘玉仁	盛树东
	徐 静	陈国富	
学术秘书	王 卉		

前 言

《生物化学》的编写是为适应新形势下全国高等学校高职高专教育改革和发展的需要，坚持以培养高素质、技能型人才为核心，以就业为导向，以能力为本位，以学生为主体的指导思想和原则，按照专业性、综合性和实用性的培养目标而确立了本教材的内容。

全书共分十五章，有一定的系统性，第一章至第五章是生物大分子结构与功能，包括蛋白质、核酸、维生素、酶；第六章至第九章为物质代谢，包括糖、脂类代谢、氨基酸代谢，生物氧化；第十章为核苷酸代谢及遗传信息的贮存和表达；第十一章为物质代谢的调控；第十二章至第十五章是血液生化、肝脏生化、水盐代谢、酸碱平衡。

编者在《生物化学》教材的编写过程中特别注意到以下几点：

一是知识的连贯性、循序渐进。在有利于教学和自学的前提下，将相关内容归类，主要有大分子的结构与功能，物质代谢及调控以及组织和器官生物化学。

二是理论知识的广度和深度。这取决于专业课的需要，删除理论性较强、与专业关联度不大的内容，如蛋白质的肽键平面，删减脂类合成代谢的有关内容。

三是增强学生学习的目的性、自觉性及教材内容的可读性、趣味性。从而，激发学生学习的主动性，突出培养学生分析问题、解决问题的能力，提高学习质量。同时，在教材中设立教学目标及目标检测等模块，希望对教学有所裨益。

本书自组织编写到脱稿付印，时间仓促，加之编者水平有限，难免存在不足之处，敬请使用本教材的广大师生予以指正。

编者
2011年5月

目 录

第一章	绪论	1
第二章	蛋白质化学	4
第一节	蛋白质的分子组成	4
第二节	蛋白质的分子结构	7
第三节	蛋白质的结构与功能的关系	13
第四节	蛋白质的理化性质	15
第五节	蛋白质的分类	18
第三章	核酸化学	20
第一节	核酸的分子组成	20
第二节	核酸的分子结构	22
第三节	某些重要的核苷酸	25
第四章	维生素	27
第一节	概述	27
第二节	脂溶性维生素	28
第三节	水溶性维生素	31
第五章	酶	38
第一节	酶的催化特点与作用机制	38
第二节	酶的分子结构与功能	40
第三节	影响酶促反应速度的因素	45
第四节	酶与医学的关系	50
第五节	酶的分类、命名	52
第六章	糖代谢	54
第一节	糖的消化与吸收	54
第二节	糖的分解代谢	55
第三节	糖原的合成与分解	67
第四节	血糖水平的调节	75
第七章	脂类代谢	79
第一节	脂类在体内的消化和吸收	79
第二节	血脂与血浆脂蛋白代谢	80
第三节	三酰甘油的代谢	86
第四节	类脂的代谢	97
第八章	生物氧化	103
第一节	概述	103
第二节	线粒体氧化体系	105



第九章 氨基酸代谢	113
第一节 蛋白质的营养作用	113
第二节 蛋白质的消化、吸收和腐败	114
第三节 氨基酸的一般代谢	116
第四节 氨的代谢	121
第五节 个别氨基酸的代谢	125
第十章 核苷酸代谢及遗传信息的贮存与表达	134
第一节 核苷酸代谢	134
第二节 遗传信息传递的中心法则	142
第三节 DNA 生物合成	143
第四节 DNA 的损伤与修复	146
第五节 RNA 生物合成	147
第六节 蛋白质的生物合成	149
第七节 基因工程概况	155
第十一章 物质代谢的调节	158
第一节 物质代谢的联系	158
第二节 物质代谢调节的概述	161
第三节 细胞水平的调节	162
第四节 激素水平的调节	166
第十二章 血液生化	177
第一节 血液的组成及生理功能	177
第二节 血浆蛋白质	179
第三节 血浆中非蛋白质含氮化合物	181
第四节 血红蛋白	182
第十三章 肝脏的生物化学	190
第一节 肝脏的结构与化学组成的特点	190
第二节 肝脏在物质代谢中的作用	191
第三节 肝脏的生物转化作用	198
第四节 肝脏的生化检验	202
第十四章 水盐代谢	205
第一节 水的代谢	205
第二节 无机盐代谢	206
第十五章 酸碱平衡	212
第一节 体内酸性和碱性物质的来源	212
第二节 酸碱平衡的调节	213
第三节 酸碱平衡失常	218

第一章 緒論

学习目标

- 1) 掌握生物化学的概念、研究的主要内容以及与护理专业的关系。
- 2) 熟悉学好生物化学的基本方法。
- 3) 了解生物化学的发展史。

一、生物化学的含义

生物化学(biochemistry)是研究生物体的物质组成和结构以及生物体内发生各种化学变化的科学,生物化学的任务是从分子水平探讨生命现象的本质。生物化学早期主要采用化学、物理学和数学的原理和方法研究各种形式的生命现象,随着生物医学研究的进展,融入了生理学、细胞生物学和遗传学等学科的理论和技术,加之近年来生物信息学的介入,使之与众多学科产生广泛的联系和交叉。生物化学主要研究生物体分子结构与功能、物质代谢与调节,以及遗传信息传递的基础与调控规律等。

20世纪50年代,生物化学发展进入了分子生物学(molecular biology)时期。通常研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构、功能及基因结构表达与调控的内容,称为分子生物学。分子生物学的发展揭示了生命本质的高度有序性和一致性,是人类在认识论上的重大飞跃。从广义上理解,分子生物学是生物化学的重要组成部分,也被视作生物化学的发展和延续。因此,分子生物学的飞速发展,无疑为生物化学的发展注入了生机和活力。近年来,迅猛发展的生物化学学科研究成果累累,促进了相关和交叉学科,特别是医学生物学的发展,已成为生命科学的重要学科之一。

二、生物化学学习的内容

在医学领域中,生物化学是一门重要的医学专业基础课。生物化学的研究对象是人体,主要研究人体的组成成分、结构及其与功能的关系;研究体内物质代谢途径及其调节;研究人体各组织器官的代谢特点及其与功能的关系,这将为医学各学科打好基础。

1. 生物大分子的结构与功能(叙述生化) 这部分内容包括蛋白质、核酸、酶和维生素,研究这些物质的化学结构、性质及功能。

2. 生物体内的物质代谢(动态生化) 这部分内容包括糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、生物氧化等。营养物质在生物体内进行除旧更新的过程,即物质的新陈代谢或称为物质代谢,是生物体最基本的生命特征,是生物体生长、发育、繁殖、运动等生命活动的基础。物质代谢包括合成代谢、分解代谢及物质代谢间的相互联系。合成代谢是指利用从自然界吸收的外源营养物质进入体内,合成生物体的自身组成成分、结构物质或具有生物活性的物质,促使生物体生长、发育、繁殖、修复、更新,是机体健康的重要保证。一般合成代谢是由小分



子物质合成较大的分子，是需要能量的代谢，也是生物体内贮存能量的过程。分解代谢是生物体的组成成分或营养物质的分解作用，即由复杂的大分子降解为小分子和代谢产物的过程。营养物质的分解伴随着能量的释放，释放的能量供给机体完成一切生命活动的需要。同时产生的代谢废产物，经排泄系统排出体外。因此，注重营养物质代谢各方面的研究，将有力地促进人类健康、延年益寿。

3. 组织器官的代谢特点及其与功能的关系(机能生化) 主要学习肝和血液的生化。

4. 基因信息的贮存与表达 这部分内容包括核苷酸的合成与分解代谢；DNA、RNA 和蛋白质的合成。从分子水平阐述生物体生长繁殖、遗传的物质基础。为研究遗传性疾病、细胞的分化和肿瘤的发生以及某些药物的作用原理等提供理论基础。

三、为什么学习生物化学

(一) 学习医学专业基础课的重要性

生物化学在医学教育中起到了承前启后的重要作用。生物化学是从有机化学和生理学发展起来的，与之有着密切的联系。此外，生物化学的研究和学习还必须建立在对人体的形态、结构和功能全面了解的基础上。因此，相关学科如解剖学、组织学、生物学、细胞学等医学前期课程都是学习生物化学的重要前提。生物化学与医学各学科都有不同程度的联系。生物学、组织学、生理学、微生物学、免疫学、病理学、药理学等学科的研究深入到分子水平，生物化学的教学内容是非常必要的基础知识。从分子水平阐明疾病发生的机制、药物作用的原理及其在体内的代谢过程等，都必须以生物化学的知识为基础。生物化学的实验技术，如蛋白质和核酸分离、纯化、分析及鉴定的技术也已广泛地应用于免疫学、组织学、药理学以及临床医学等多种学科的研究中。生物化学已逐渐渗透到医学领域各有关学科内。

(二) 生物化学与护理学的关系

生物化学的知识结构体系能为认识健康及维持健康提供基本知识，并为了解疾病及有效治疗疾病提供理论基础。因此，生物化学是护理学教育中重要的一门专业基础课。生物化学在护理学中应用性的知识具体可归纳为 5 个方面：营养学的基本知识；临床输液的基本知识；为临床护理观察和处理提供依据的基本知识；与生化检验相关的基础知识；与临床治疗用药相关的生化知识。这些都与现代医学模式的转变、护理模式的转变相适应。20 世纪以来，由于现代工业社会的飞速发展，人类在生存问题上面临许多新的挑战。特别是 50 年代后，人们对自身健康的认识不断更新和生活质量的要求不断增长，为现代医学提出了种种新的课题。精神、心理和社会因素对人类健康和疾病的影响，越来越受到重视，而以往以揭示人类各类疾病的原因、过程、机制为核心，以研究人体生物性为目的的生物医学模式并不包含这些方面的内容，在此基础上提出了生物、心理、社会医学新模式。新的医学模式提出了一些新的观念：①整体医学或整体健康观念。②自我保健的观念，每个人都承担起维持自身健康的责任。③大预防观念，即全病种预防(生理性、心理性、社会性疾病)；全病程预防(未病先防、病中防变、病后防残)；全生程预防(优生、婴幼儿、青少年及青春期的疾病预防和健康教育、中老年的预防保健、临终关怀和死亡教育)；全方位预防(医学、教育、社会、心理、体育、营养、生活行为和系统性预防)。④大卫生的观念，即维持健康和提高健康水平，要着眼于全人类及整个生物圈，包括人类本身的繁衍、生长、发育、保健、疾病防治和康复水平的提高，自然环境和社会环境质量的改善。随着医学模式的转变，医学服务的方式也在更新，根据预防、康复、保健一体化的观点，医院不仅仅是治病的场所，同时也应该是预防、咨询



和进行健康教育的机构。护理模式也由疾病护理转变为整体护理、程序护理,使护理工作的服务从单纯被动执行医嘱的治疗型转变为治疗、教育和咨询复合型的服务方式。这也为医学教育改革及医学工作者知识结构更新提出了努力方向,21世纪培养的护理人才应具备多种能力:从患者及其周围收集信息的能力,和患者建立有助于诊断治疗的和睦关系的能力,应用科学方法分析、综合及处理问题的能力,鉴定和评价有关资料及临床证据的能力以及毕业后继续有效地进行学习的能力。由此可见,学习生物化学的基本知识,获得学习生物化学知识的思路和方法,了解生物化学常用的实验技术,对21世纪的护理人才非常重要。

四、怎样学习生物化学

生物化学内容复杂、抽象,涉及许多化学结构式、反应式,学习有一定的难度。但只要掌握科学的学习方法,正确处理好以下几个问题,就会收到好的学习效果,达到预期的目标。

1. 正确处理好化学结构式与生化基础知识的关系 物质代谢是生化知识结构体系中的重要部分,涉及到许多化学结构式,化学结构式是学习生化知识的工具,采用比较前后化学反应变化的方法,抓住反应特点、反应性质、条件、生理意义及其与临床的联系,不要把精力放在死记硬背结构式上。

2. 正确处理好理解和记忆的关系 理解是记忆的前提,在理解的基础上记忆,但不等于理解了不记。理解就是对一个问题在不同的层次上做到:解决的是什么、怎么解决和为什么这样解决3个方面,心理上得到了满足。为此可以采用综合归纳、比较分析、简图简表等学习方法,主动学习,加深对知识的理解和运用,只有经过加工处理过的信息才容易记牢。

3. 抓主线、框架结构及按层次学习 主线是统帅每章的关键,可以比喻为树干,框架结构是树的分枝,不同层次是分叉。学习时先抓住各章的知识框架结构,然后填充具体内容,从整体上把握知识结构,纲举目张。

4. 学会自学 可以通过课前预习和课后复习,阅读教材,学会看书,将教科书中的结构式作为学习生化知识的重要工具,掌握学习生化知识的基本方法,提高自己的自学能力,为今后继续教育打好基础。

复习题

1. 名词解释:生物化学;分子生物学。
2. 浅析生物化学在现代护理学中的地位。

第二章 蛋白质化学

学习目标

- 掌握蛋白质、核酸的元素组成及特点；一级结构的概念及维持各级结构的化学键；维生素、酶、必需基团、活性中心、酶原、酶原激活以及同工酶的概念；酶促反应特点及影响；酶促反应的因素；竞争性抑制与非竞争性抑制的特点。
- 熟悉蛋白质的空间结构、结构与功能的关系、理化性质及蛋白质变性的临床意义。

蛋白质(protein)是构成生物体最重要的高分子有机化合物，是生命活动的物质基础，是构成组织和细胞的主要组成成分，约占人体干重的 45%。蛋白质种类繁多、结构复杂、功能各异，在生物体内许多重要的生命现象和生理活动都是通过蛋白质来实现的。例如酶的催化作用，物质代谢的调节作用，物质的转运和贮存，免疫保护作用，运动与支持作用，生长、繁殖、遗传和组织修复作用，生物膜功能和细胞信息传递作用，高等动物的记忆和识别作用等。可见，蛋白质是生命功能重要的物质基础。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的组成元素

不同来源的蛋白质，其组成元素相似，主要含有碳、氢、氧、氮和硫，有些蛋白质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。元素分析证实，各种蛋白质的含氮量十分接近，平均约为 16%，这是蛋白质元素组成的一个重要特点，即 100 g 蛋白质中有 16 g 氮，或 1 g 氮相当于 6.25 g 蛋白质。由于蛋白质是生物体内主要含氮物质，因此，欲测定一个生物样品中蛋白质的含量，则可先测定该生物样品的氮含量，再按下列公式计算：

$$\text{每克样品含氮量(mg)} \times 6.25 \times 100 = 100 \text{ g 样品蛋白质的含量(mg/100 g)}$$

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

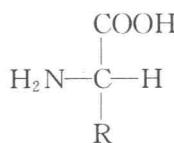
蛋白质受酸、碱或蛋白酶作用逐步降解为多肽、寡肽、三肽和二肽，最终水解为各种氨基酸，表明氨基酸是组成蛋白质的基本单位。存在于自然界的氨基酸有 300 多种，但组成蛋白质的氨基酸却仅有 20 种。

(一) 氨基酸的结构特点

组成蛋白质的 20 种氨基酸有共同的结构特点，即在与羧基相邻的 α -碳原子上都有一个氨基，称为 α -氨基酸(脯氨酸为亚氨基酸)。除甘氨酸的 R 为 H 外，其他氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子。不对称碳原子上 4 个不同的基团在空间排列位置的差异使氨基酸形成 L 型与 D 型两种不同的构型。天然蛋白质中氨基酸均属 L 型(甘氨酸除外)，故称为



L- α -氨基酸。



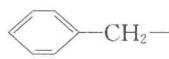
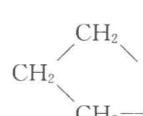
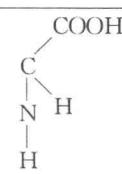
L- α -氨基酸

(二) 氨基酸的分类

组成蛋白质的 20 种氨基酸,都具有特异的遗传密码,故称为编码氨基酸,根据其 R 基团的结构和理化性质不同,通常分为 4 类(表 2-1)。

- (1) 非极性中性氨基酸,其 R 基团为烃基的非极性基团,具有疏水性质。
- (2) 极性中性氨基酸,其 R 基团有羟基、巯基或酰胺基等在水溶液中不电离的极性基团,具有亲水性质。
- (3) 酸性氨基酸,其 R 基团上有羧基,在水溶液中电离后能释放出氢离子而本身带负电荷。
- (4) 碱性氨基酸,其 R 基团上有氨基、胍基或咪唑基,在水溶液中电离后能结合氢离子而本身带正电荷。

表 2-1 氨基酸的分类

分类	名称	结构式		等电点(pI)
		R 侧链	共同部分	
非极性中性氨基酸	甘氨酸(Gly、G)	H—	—CH—COOH NH ₂	5.97
	丙氨酸(Ala、A)	CH ₃ —	—CH—COOH NH ₂	6.00
	缬氨酸(Val、V)	CH ₃ —CH— CH ₃	—CH—COOH NH ₂	5.96
	亮氨酸(Leu、L)	CH ₃ —CH—CH ₂ — CH ₃	—CH—COOH NH ₂	5.98
	异亮氨酸(Ile、I)	CH ₃ —CH ₂ —CH— CH ₃	—CH—COOH NH ₂	6.02
	苯丙氨酸(Phe、F)	 —CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂	5.48
	脯氨酸(Pro、P)			6.30



续表

分类	名称	结构式		等电点(pI)
		R侧链	共同部分	
极性中性氨基酸	色氨酸(Trp、W)		$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.89
	丝氨酸(Ser、S)	$\text{HO---CH}_2\text{---}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.68
	酪氨酸(Tyr、Y)	$\text{HO---}\underset{\text{---CH}_2\text{---}}{\text{C}_6\text{H}_4\text{---}}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.66
	半胱氨酸(Cys、C)	$\text{HS---CH}_2\text{---}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.07
	甲硫氨酸(蛋氨酸)(Met、M)	$\text{CH}_3\text{---S---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.74
	天冬酰胺(Asn、N)	$\text{H}_2\text{N---}\underset{\text{O}}{\text{C---CH}_2\text{---}}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.41
	谷氨酰胺(Gln、Q)	$\text{H}_2\text{N---}\underset{\text{O}}{\text{C---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.65
	苏氨酸(Thr、T)	$\text{CH}_3\text{---}\underset{\text{OH}}{\text{CH---}}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	5.60
酸性氨基酸	天冬氨酸(Asp、D)	$\text{HOOC---CH}_2\text{---}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.97
	谷氨酸(Glu、E)	$\text{HOOC---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	3.22
碱性氨基酸	赖氨酸(Lys、K)	$\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ $\text{CH}_2\text{---NH}_2$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	9.74
	精氨酸(Arg、R)	$\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$ $\text{HN---}\underset{\text{NH}}{\text{C---NH}_2}$	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	10.76
	组氨酸(His、H)	$\text{CH=}\underset{\text{NH}}{\text{C---CH}_2\text{---}}$ H	$\begin{array}{c} \text{---CH---COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	7.59



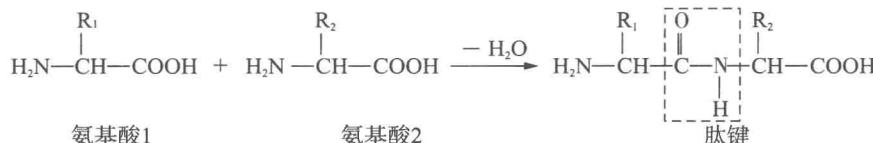
第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质的分子结构十分复杂,每一种蛋白质都有其特定的氨基酸组成、排列顺序及特定的三维空间结构。蛋白质的分子结构分为一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。其中一级结构称为基本结构,二级、三级和四级结构统称为空间结构。

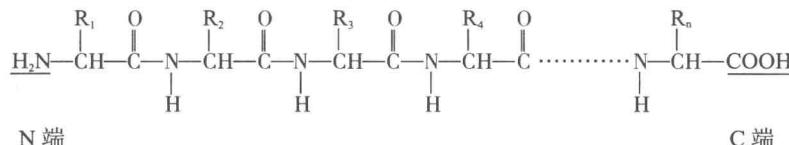
一、蛋白质的一级结构

(一) 肽键与肽

1. 肽键 在蛋白质分子中,氨基酸之间通过肽键相连。肽键是指由1个氨基酸的 α -羧基与另1个氨基酸的 α -氨基脱水缩合而成的肽键($-\text{CO}-\text{NH}-$)。它是蛋白质分子中的主键。



2. 多肽 氨基酸通过肽键连接形成的化合物称为肽。由2个氨基酸缩合而成的肽称二肽,3个氨基酸缩合而成的肽称三肽,依次类推。一般十肽以下称寡肽,十肽以上称多肽。多肽呈链状化合物,又称多肽链,其结构如图2-3。



肽链中氨基酸分子因有部分基团参加肽键的形成,其结构已不完整,故称为氨基酸残基。在多肽链中,由肽键连接各种氨基酸残基形成的长链骨架称为主链,而氨基酸残基中R基团统称为侧链。每条肽链都有两个末端,即一个游离的 α -NH₂末端(N端)和一个游离的 α -COOH末端(C端)。因为体内多肽链合成时是从N端开始,延长到C端终止,故在书写肽链中氨基酸残基的顺序时,通常N端在左,C端在右。

3. 肽键平面 肽键的键长介于C—N单键和C—N双键之间,所以肽键具有部分双键性质,不能自由旋转,因此使肽键中的C、O、N、H4个原子和与它们相连的两个 α -碳原子共处于同一平面上,该平面称为肽键平面。在多肽链中,由于氨基酸残基上 α -碳原子两侧所形成的单键可以自由旋转,从而决定了两个肽键平面的相对位置关系,是形成主链各种构象的结构基础(图2-1)。

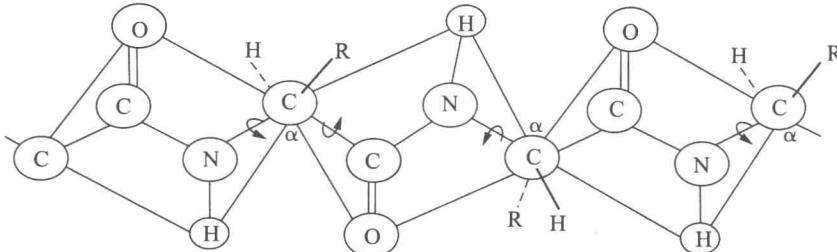
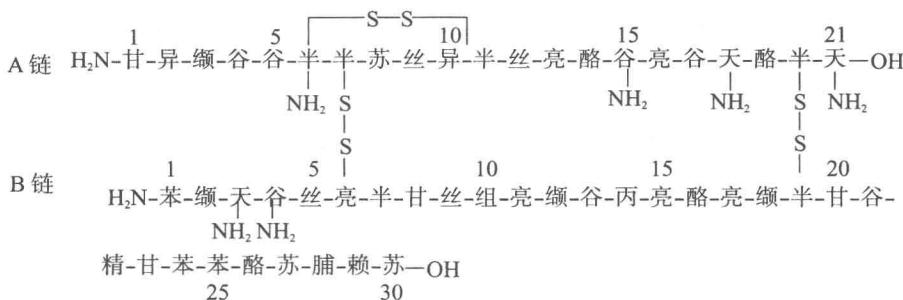


图 2-1 肽键平面



(二) 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氨基酸的排列顺序。维系一级结构的化学键是肽键,有些蛋白质尚含有二硫键。胰岛素是首先被确定一级结构的蛋白质。人胰岛素是由A、B两条多肽链通过两个二硫键相连,A链含21个氨基酸残基,B链含30个氨基酸残基,A链本身第6及第11位两个半胱氨酸残基间还形成一个链内二硫键。人胰岛素的一级结构如下:



自然界种类繁多的蛋白质,其一级结构各不相同。一级结构是蛋白质空间结构和特异生物学功能的基础。阐明蛋白质的一级结构,对揭示某些疾病的发病机制和指导疾病治疗有着十分重要的意义。

二、蛋白质的空间结构

(一) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指某段多肽链主链骨架有规律的盘绕和折叠,即蛋白质分子中某段肽链主链原子的相对空间位置,该结构仅涉及主链构象而与侧链无关。已知主链中肽键的C—N之间具有不能旋转的半双键性质,而肽单元通过C_α形成C_α—N及C_α—C键,都是可以自由旋转的O键。因此,相邻的肽平面可以通过C_α而相对旋转,它们的旋转角度就决定了肽单元的相对空间位置,于是肽单元就成为肽链折叠的基本单位(图2-2)。

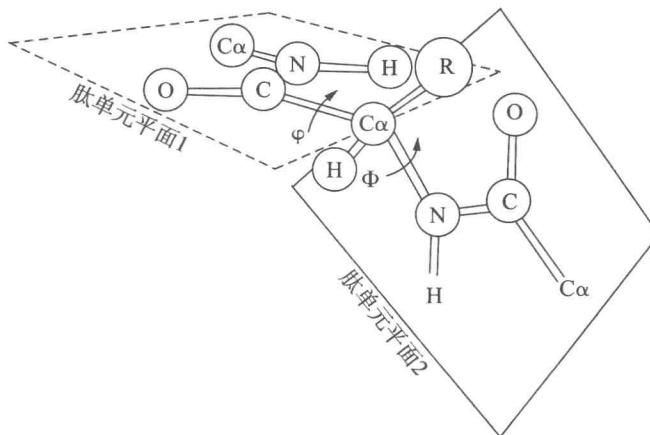


图 2-2 肽链折叠的基本单位

1. 主链构象的分子模型 虽然主链上C_α—N及C_α—C键可以自由旋转,但也不是完全自由的,因为它们的旋转受角度、侧链基团和肽链中氢及氧原子空间障碍的影响,使多肽链的主链构象受到一定的限制。Pauling与Corey根据实验数据,提出了 α -螺旋和 β -折叠



两种主要的二级结构形式。另外还有 β -转角和无规卷曲。

(1) α -螺旋(α -helix):蛋白质分子中多个肽单元通过氨基酸 α -碳原子的旋转,使多肽链的主链围绕中心轴呈有规律的上升。由于组成蛋白质的氨基酸均是L-构型,为避免肽平面中C=O与L-构型的 C_α 所连接的R基团太接近,以致发生空间干扰,影响其稳定性,故一般蛋白质中主链螺旋的走向为顺时针方向,即右手螺旋,仅个别蛋白质的局部出现过少见的左手螺旋。在 α -螺旋中,每3.6个氨基酸残基螺旋上升一圈,相当于0.54 nm垂直距离。因此,每个氨基酸残基沿中心轴上升0.15 nm,旋转100°,而氨基酸残基的R基团分布在螺旋的外侧。如肌红蛋白和血红蛋白分子中有许多肽链段落呈 α -螺旋结构。在毛发的 α 角蛋白、肌肉的肌球蛋白以及血凝块中的纤维蛋白,它们的多肽链几乎全长都卷曲成 α -螺旋。

氢键是使 α -螺旋稳定的主要非共价键。 α -螺旋的每个肽键中氮原子相连的H与第四个肽单元羰基上的O形成氢键。 α -螺旋构象内所有的肽键均参与链内氢键的形成。因此可以认为 α -螺旋是处于相当稳定的结构状态(图2-3)。然而, α -螺旋外侧的R基团会影响 α -螺旋的稳定,甚至影响其形成,如一段肽链有多个带负电荷或正电荷的氨基酸残基彼此相邻,如多聚谷氨酸、多聚赖氨酸,由于同性电荷相互排斥,从而妨碍 α -螺旋的形成;脯氨酸的N原子在刚性的五元环中,它所形成的肽键N原子上没有H,因此不能形成氢键;亮氨酸、异亮氨酸等的侧链较大,也会影响 α -螺旋的形成(图2-3)。

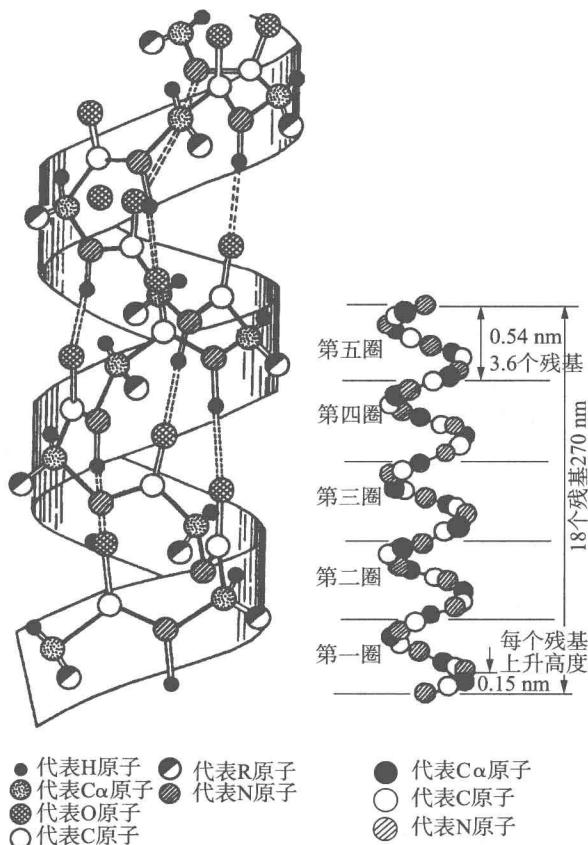
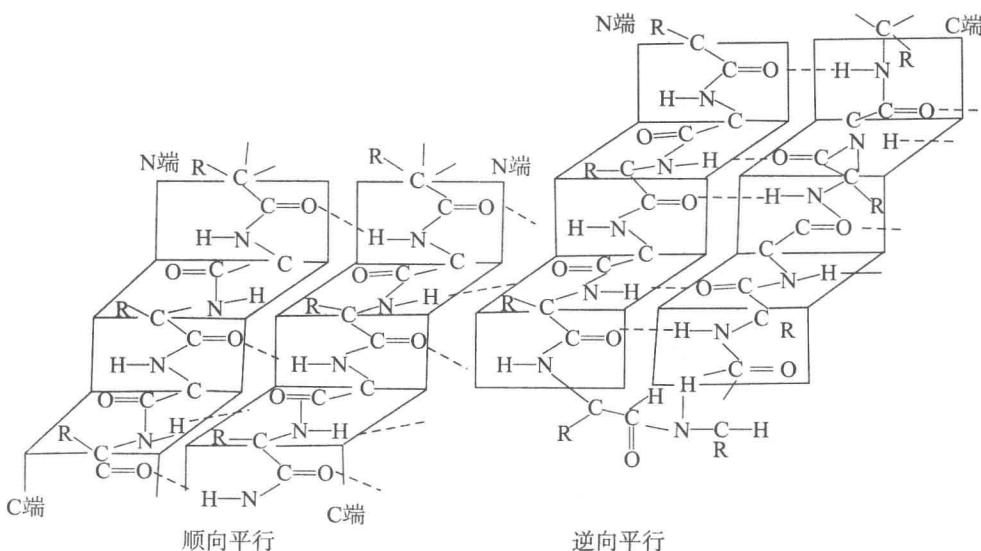


图2-3 α -螺旋



(2) β -折叠(β -pleated sheet): 又称 β -片层结构。有些纤维状蛋白质的多肽链处于比较伸展的状态, 在肽单元之间以 α -碳原子为旋转点, 依次折叠成锯齿状片层结构, 氨基酸残基的侧链基团交替部位位于该结构的上下方。有两条以上肽链或一条肽链内若干肽段的锯齿状片层结构呈平行排列, 相互交错在主链 CO 与 NH 之间形成许多氢键。平行走向有顺式和反式两种, 肽链的 N 端在同侧为顺式, 不在同侧为反式(图 2-4)。

图 2-4 β -折叠结构示意图

β -折叠结构的形成也有一定的条件。这些肽段以其氨基酸残基的 R 较小, 才能容许两条肽段彼此靠近。如蚕丝蛋白中有大片的反平行式 β -折叠, 就其一级结构而言, 存在有大量的甘氨酸、丙氨酸和丝氨酸, 而缬氨酸及酪氨酸等残基不参与 β -折叠而间隔存在。

(3) β -转角(β -turn): 伸展的肽链形成 180° 回折, 即 U 形转角结构。它是由 4 个连续的氨基酸残基构成, 第 1 个氨基酸残基的 CO 与第 4 个氨基酸残基的 N—H 形成氢键以维持其构象(图 2-5)。

(4) 无规卷曲(random coil): 系指没有确定规律性的那部分肽链结构。

(二) 三级结构

蛋白质的三级结构(tertiary structure)是指在二级结构、基序, 乃至结构域的基础上, 由于侧链 R 基团的相互作用, 整条肽链进一步折叠和盘曲成球状分子, 即整条肽链所有原子在三维空间的排布位置。1958 年, 英国 Kendrew 等搞清了抹香鲸肌红蛋白的三级结构。在这个球状蛋白质中, 多肽链不是简单地沿着一个中心轴有规律的重复排列, 而是沿着多个方向进行卷曲, 折叠形成一个紧密似乎球形的结构。在球状蛋白质中, 亲水基团多位于分子表