



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

TM
案例版

生物化学

第2版

主 编 周克元 罗德生



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版TM

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

生物化学

第2版

主 编 周克元 罗德生
副主编 刘新光 肖建英 田余祥
严世荣 王桂兰 王晓华

编 者 (以姓氏笔画为序)

王玉明(成都医学

王 杰(沈阳医学

王桂兰(滨州医学院)

田余祥(大连医科大学)

严世荣(郧阳医学院)

肖建英(辽宁医学院)

库热西·玉努斯(新疆医科大学)

张志珍(广东医学院)

欧 芹(佳木斯大学)

周克元(广东医学院)

蔡望伟(海南医学院)

王西明(华中科技大学同济医学院)

王桂云(牡丹江医学院)

王晓华(广州医学院)

刘新光(广东医学院)

李恩民(汕头大学医学院)

何凤田(第三军医大学)

沈 勤(南通大学医学院)

陈 瑜(福建医科大学)

罗德生(咸宁学院)

喻 红(武汉大学医学院)

裴秀英(宁夏医科大学)

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)

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,组织编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型和实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学:案例版 / 周克元,罗德生主编. —2版. —北京:科学出版社, 2010

(中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-03-029971-0

I. 生… II. ①周… ②罗… 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(2011)第 005194 号

责任编辑:周万灏 / 责任校对:朱光兰

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

北京天时彩色印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 6 月第 一 版 开本:850×1160 1/16

2010 年 12 月第 二 版 印张:26 1/2

2010 年 12 月第七次印刷 字数:797 000

印数:27 001—32 000

定价:54.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

为深化课程体系与教学方法改革,加大教材建设与改革力度,提高高等医学教育教学质量,科学出版社于 2006 年组织国内各医学院校专家、教授出版了一套创新性医学本科案例版教材。案例版《生物化学》是这套教材的组成部分,本教材以五年制医学本科生为主要对象,以临床医学专业为主,兼顾预防医学、基础医学、口腔医学、麻醉学、影像学、医学检验学、护理学、药学、法医学等专业需求。本教材涵盖的内容可以满足教育部制定的医学本科生教学要求、医学生毕业后执业医师考试和硕士研究生入学考试的需求。

2006 年,刘新光、罗德生教授主编了案例版《生物化学》第 1 版,本教材出版以来广泛在多所医学院校连续使用了 4 年。为了进一步完善本教材的内容,体现学科的最新发展趋势,2010 年科学出版社在原编写人员的基础上扩大了编写队伍,组织来自全国 20 所医学院校的 22 位教学工作第一线的教授针对本教材进行了再版。

本次再版在保持第 1 版的基本框架、结构与主要内容基础上,更换了部分章节中的临床案例。同时,根据目前的研究进展,更新了生物氧化中两条呼吸链 ATP 的生成数,因此更新了生物氧化、糖和脂类代谢章相应 ATP 的计算内容。我们对部分章节内容、名称进行了增删和调整。如分子生物学常用技术章中增加了蛋白质-核酸相互作用研究技术一节等。

本教材在书末增加了附录,详细列出了本书各章节相关诺贝尔奖获奖人、获奖时间及获奖内容。由此向学生说明,生物化学与分子生物学在现代分子医学的发展中发挥了其前沿学科、带头学科的作用,可大大提高医学生学习生物化学的兴趣和创新思维的培养。

本版教材参考了部分国内外相关教材,特别是刘新光、罗德生教授生编的案例版《生物化学》第 1 版和查锡良教授主编的《生物化学》(第 7 版)。在召开教材编委会和定稿会过程中我们得到了科学出版社、广东医学院和大连医科大学的大力支持,在此一并表示衷心感谢。

由于生物化学发展迅速,内容涉及广泛,加之我们水平有限,书中难免存在不足之处或错误,敬请各位教师、同行和同学们在使用过程中给予批评指正,以便再次修订。

周克元 罗德生

2010 年 11 月

目 录

前言

第1章 绪论	1	第6节 糖原的合成与分解	114
第1节 生物化学发展简介	1	第7节 血糖及其调节	118
第2节 当代生物化学研究的主要内容	2	第8章 脂类代谢	122
第3节 生物化学与医学	3	第1节 脂类的生理功能	122
第4节 本书的主要内容	3	第2节 脂类的消化和吸收	123
第2章 蛋白质结构与功能	5	第3节 不饱和脂酸的命名及分类	124
第1节 蛋白质的分子组成	5	第4节 三酰甘油代谢	125
第2节 蛋白质的分子结构	10	第5节 磷脂的代谢	143
第3节 蛋白质结构与功能的关系	16	第6节 胆固醇的代谢	149
第4节 蛋白质的理化性质及其分离纯化	21	第7节 血浆脂蛋白代谢	153
第3章 核酸的结构与功能	29	第9章 氨基酸代谢	163
第1节 核酸的化学组成及一级结构	29	第1节 蛋白质的营养作用	163
第2节 DNA的空间结构与功能	32	第2节 蛋白质的消化、吸收与腐败	164
第3节 RNA的结构与功能	36	第3节 氨基酸的一般代谢	167
第4节 核酸的理化性质、变性和复性及其应用	40	第4节 氨的代谢	172
第5节 核酸的分离与纯化	42	第5节 个别氨基酸的代谢	177
第4章 酶	45	第10章 核苷酸代谢	186
第1节 概述	45	第1节 核酸的酶促降解	186
第2节 酶的分子结构与功能	46	第2节 嘌呤核苷酸代谢	186
第3节 酶促反应的特点与机制	48	第3节 嘧啶核苷酸代谢	192
第4节 酶促反应动力学	50	第11章 物质代谢的联系与调节	197
第5节 酶的调节	58	第1节 物质代谢的特点	197
第6节 酶与医学的关系	63	第2节 物质代谢的相互联系	198
第5章 维生素与微量元素	68	第3节 某些组织、器官的代谢特点	203
第1节 维生素	68	第4节 代谢调节	203
第2节 微量元素	79	第12章 DNA的生物合成	210
第6章 生物氧化	83	第1节 复制的基本规律	210
第1节 生成ATP的氧化体系	83	第2节 DNA复制的酶学和拓扑学变化	212
第2节 其他氧化体系	95	第3节 DNA生物合成过程	217
第7章 糖代谢	99	第4节 反转录和其他复制方式	222
第1节 概述	99	第5节 DNA损伤(突变)与修复	224
第2节 糖的无氧分解	100	第13章 RNA的生物合成	230
第3节 糖的有氧氧化	103	第1节 RNA合成的模板和酶	230
第4节 磷酸戊糖途径	108	第2节 原核生物RNA的合成过程	233
第5节 糖异生	111	第3节 真核生物RNA的合成过程	235
		第4节 真核生物RNA前体的加工	239

第 14 章 蛋白质的生物合成	247	第 4 节 胆色素代谢与黄疸	349
第 1 节 蛋白质生物合成体系	247	第 20 章 重组 DNA 技术	356
第 2 节 蛋白质生物合成过程	250	第 1 节 重组 DNA 技术的基本过程	356
第 3 节 翻译后加工及蛋白质输送	257	第 2 节 重组 DNA 技术中常用工具酶	357
第 4 节 蛋白质生物合成的干扰和抑制	264	第 3 节 重组 DNA 技术中常用载体	360
第 15 章 基因表达调控	269	第 4 节 目的基因的获得和体外重组	364
第 1 节 概述	269	第 5 节 重组 DNA 分子的导入和筛选与鉴定	367
第 2 节 基因表达调控的基本原理	271	第 6 节 外源基因的表达	369
第 3 节 原核基因表达调控	274	第 7 节 重组 DNA 技术的应用	371
第 4 节 真核基因表达调控	279	第 21 章 分子生物学常用技术	373
第 16 章 细胞信号转导	295	第 1 节 分子印迹与杂交技术	373
第 1 节 信息物质	295	第 2 节 PCR 技术	376
第 2 节 受体	296	第 3 节 转基因技术与基因剔除技术	378
第 3 节 信息的转导途径	302	第 4 节 生物芯片技术	381
第 4 节 信息转导途径的交互联系	313	第 5 节 蛋白质相互作用研究技术	382
第 5 节 信号转导异常与疾病的关系	314	第 6 节 蛋白质-核酸相互作用研究技术	383
第 17 章 癌基因与抑癌基因	317	第 22 章 基因诊断与基因治疗	385
第 1 节 癌基因	317	第 1 节 基因诊断	385
第 2 节 抑癌基因	323	第 2 节 基因治疗	392
第 18 章 血液生物化学	328	第 23 章 基因组学与蛋白质组学	396
第 1 节 血浆蛋白	328	第 1 节 基因组学	396
第 2 节 血液凝固	332	第 2 节 蛋白质组学	398
第 3 节 血细胞代谢	335	第 3 节 基因组学与蛋白质组学研究在医学中的应用	400
第 19 章 肝的生物化学	342		
第 1 节 肝在代谢中的作用	342		
第 2 节 肝的生物转化作用	343		
第 3 节 胆汁和胆汁酸盐	347		
主要参考资料	404		
附录 与生物化学知识有关的诺贝尔奖一览表	405		
索引	409		

第 1 章 绪 论

生物化学(Biochemistry)即生命的化学(life chemistry)。它是研究活细胞和生物体内的各种化学分子及其化学反应的一门科学。其任务是研究生物体内物质的化学组成、分子结构与功能、物质代谢与调节和基因信息传递与调控及其与生理功能的关系。其目的是从分子水平和化学变化的深度揭示生命奥秘,探讨生命现象的本质,并把这些基础理论、基本原理与方法应用于有关学科领域和生产实践,从而为控制生物并改造生物,征服自然并改造自然,保障人类健康和提高人类生存质量服务。

第 1 节 生物化学发展简介

生物化学的发展,在欧洲约在 200 年前开始,并逐渐发展,一直到 1903 年才引进“生物化学”这个名称而成为一门独立的学科。但在我国,其发展历史悠久,可追溯到远古(公元前 21 世纪),所以生物化学是一门既古老又年轻的学科。

近代生物化学发展人为划分为三个阶段:初期、蓬勃发展期和分子生物学时期。

第一阶段生物化学初期(或萌芽时期):从 18 世纪中叶至 20 世纪初。在这长达一个多世纪中,一些化学家、生理学家主要工作是研究生物体的化学组成,客观描述组成生物体的物质含量、分布、结构、性质与功能,故又称为叙述生物化学阶段。期间对生物化学发展所做出的重要贡献有:对三大供能营养素(糖、脂、蛋白质或氨基酸)的性质进行了较为系统的研究;证实了肽链中肽键的作用;人工合成简单多肽化合物并可被消化酶水解;淀粉酶、蛋白水解酶的发现;提出了酶催化作用特异性的“锁钥”学说;无细胞提取物中的“可溶性催化剂”的作用证实;核酸的发现并确定了嘌呤和嘧啶环的结构等。实际上,在这一时期,不少的科学家已经在进行物质代谢方面的研究,并有所发现,也取得很多成果。其中,例如 18 世纪末至 19 世纪 20 年代证明动物呼吸过程中氧被消耗的同时,呼出 CO_2 并释放出热量,认为这是食物在体内“燃烧”的结果,是生物

氧化及能量代谢研究的开端。并在 19 世纪 40 年代提出了新陈代谢的概念,认为体内的物质是处于合成与分解的化学变化过程。

第二阶段生物化学蓬勃发展时期:从 20 世纪初期开始,生物化学进入这一时期。这一时期,除了在营养、内分泌及酶学等方面有许多重大发现与进展,如研究了人体对蛋白质的需要及需要量,并发现了营养必需氨基酸、营养必需脂酸、多种维生素及一些不可或缺的微量元素;发现了多种激素并能进行纯化与合成;制备出多种酶的结晶等外,更主要的进展是利用化学分析及放射性核素示踪技术对体内主要物质代谢,尤其是物质的分解代谢途径如脂酸 β -氧化、糖酵解、鸟氨酸循环及三羧酸循环等过程均已基本弄清楚。因此,又称此阶段为动态生物化学阶段。

第三阶段分子生物学时期:20 世纪 50 年代以来,生物化学的发展进入了一个新的高潮——分子生物学崛起,即分子生物学时期。所以,分子生物学也被视为生物化学的发展与延续。科学家们采用现代的先进技术与方法,更深入地研究物质代谢途径,尤其是对错综复杂的“中间代谢”网络途径的研究,重点是研究物质代谢的调节与合成代谢。焦点是研究蛋白质与核酸之类生物大分子的结构与功能、代谢与调节(调控),并取得了举世瞩目的成果。特别是以 1953 年沃森(Watson)和克里克(Crick)提出的 DNA 双螺旋结构模型作为现代分子生物学诞生的里程碑,开创了分子遗传学基本理论建立和发展的黄金时代。在此基础上建立了遗传信息传递的中心法则并得到补充与完善;遗传密码的破译揭示 mRNA 碱基序列与多肽链中氨基酸序列的关系。

20 世纪 70 年代,以重组 DNA 技术的出现作为新的里程碑,标志着人类深入认识生命本质并能主动改造生命的新时代开始。通过基因工程技术,相继获得了许多基因工程产品,大大推动了医药工业和农业的发展,并且产生了巨大的社会效益和经济效益。转基因动植物和基因剔除(gene knockout)动物模型的成功建立以及基因诊断与基因治疗等都是重组 DNA 技术在各

个领域中的应用,这些都能足以说明重组 DNA 技术对人类生产、生活和健康的影响是巨大的。

基因工程的迅速发展与应用得益于许多分子生物学新技术的不断涌现。包括核酸的化学合成从手工发展至全自动合成,以及聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)的特定核酸序列扩增技术的发明和全自动核酸序列测定仪等。核酶(ribozyme)的发现是人们对生物催化剂认识的补充,也丰富了核酸的生物学功能。

1985 年提出,1990 年正式启动计划耗资 30 亿美元,用 15 年完成的人类基因组计划(human genome project, HGP)是生命科学领域有史以来全球性最庞大的研究计划,它与“曼哈顿”原子弹计划、“阿波罗”登月计划并称自然科学史上的“三大计划”。通过包括中国在内的 6 个成员国 16 个实验室 1110 余名生物科学家、计算机专家和有关技术人员的不懈努力,提前 5 年于 2000 年 6 月完成第一个基因草图的绘制,并于次年 2 月由 HGP 和 Celera 基因组学公司共同公布了人类基因组“工作框架图”。2003 年 4 月 14 日, HGP 隆重宣布:人类基因组序列图绘制成功, HGP 的所有目标基本都实现,但在 1 号染色体上依然还存在一些漏洞和不精确的地方。2006 年 5 月 18 日,英美科学家宣布完成了人类 1 号染色体的基因测序图,这表明人类最大和最后一个染色体的测序工作已经完成,历时 16 年的人类基因组计划终于画上了句号。基因组序列图首次在分子层面上为人类提供了一份生命“说明书”,它不仅奠定了人类认识自我的基石,推动了生命与医学科学的革命性进展,而且为全人类的健康带来了福音。

随着人类基因组计划和十余种模式生物的基因组全序列测定的完成,生命科学随之开始了一个新的纪元——后基因组时代(post genome era)。基因组计划的重心已逐渐由结构基因组学研究转移到功能基因组学、蛋白质组学、蛋白质空间结构的分析与预测、基因表达产物的功能分析以及细胞信号转导机制等的研究。后基因组研究将对各种疾病的发生机制做出最终的解释,也将各个层次和水平上为疾病的诊断和治疗提供新的线索。

我国在生物化学发展中的作用和地位:公元前 21 世纪,我们的祖先已能用曲作“媒”(即酶)催化谷物中淀粉转化为酒。此后,公元前 12 世纪以前,我国人民已能利用麦、谷、豆等原料制饴(麦芽糖)、醋和酱。这些足以表明我国上古时期已有酶学的萌芽。在营养方面,《黄帝内经·素

问》的“藏气法时论”篇记载有“五谷为养,五畜为益,五果为助,五菜为充”,将食物分为四大类,并以“养”、“益”、“助”、“充”表明在营养上的价值,这在近代营养学中也是配制完全膳食的一个好原则。在医药方面,我国古代医学对某些营养缺乏病的治疗也有所认识。主要因饮食中缺碘所致的如地方性甲状腺肿古称“瘰病”,可用含碘丰富的海带、海藻、紫菜等海产品防治。夜盲症古称“雀目”,是一种维生素 A 缺乏的病症。唐代孙思邈(公元 581~682 年)首先用含维生素 A 较丰富的猪肝治疗。我国早期的眼科专著《龙木论》记载用苍术、地肤子、细辛、决明子等含维生素 A 原的植物治疗雀目。更不用说明代李时珍(公元 1522~1596 年)撰著《本草纲目》这一巨著,它不仅集药物之大成、对生物化学的发展也不无贡献。

20 世纪 20 年代以来,我国生物化学家吴宪等在营养学、临床生物化学、蛋白质变性学说和免疫化学的抗原-抗体分析及免疫反应机制等方面的研究都有重大发现。新中国成立后,我国的生物化学迅速发展。1965 年,我国在世界上首先人工合成有生物活性的结晶牛胰岛素,1971 年又完成了用 X-线衍射法测定牛胰岛素分子的空间结构,分辨率达 0.18nm。1981 年又采用有机合成和酶促相结合的方法成功合成了酵母丙氨酸 tRNA。近年来,我国的基因工程、蛋白质工程、新基因的克隆与功能、疾病相关基因的定位克隆及其功能研究均取得了重要的成果。我国已有人干扰素、人白细胞介素 2、人集落刺激因子、重组人乙型肝炎疫苗等多种基因工程药物和疫苗进入生产或临床试用。我国在 1994 年用导入人凝血因子Ⅲ基因的方法成功治疗了乙型血友病的患者。在我国用做基因诊断的试剂盒已有百余种,基因诊断和基因治疗还在发展之中。值得指出的是,我国于 1999 年 9 月跻身人类基因组计划,负责测定的区域位于人类 3 号染色体短臂上,该区域的遗传大小约占人类整个基因组的 1%。虽然参与时间较晚,但是我国科学家提前于 2000 年 4 月底绘制完成“中国卷”,赢得了国际科学家的高度评价。

第 2 节 当代生物化学研究的主要内容

生物化学研究的内容十分广泛,当代生物化学的研究主要集中在以下几个方面:

1. 生物分子的结构与功能 组成生物体的

生物分子复杂多样,有无机物和有机物等。有机物中包括有机小分子和生物大分子。通常将蛋白质、核酸等所有生物大分子的结构与功能、代谢与调节(调控)等的研究,称为分子生物学。因此,分子生物学实际上是生物化学的重要组成部分。研究这些生物大分子的结构与功能、空间结构及其与功能的关系、分子之间的相互识别与相互作用是当代生物化学与分子生物学研究的热点和焦点之一。

2. 物质代谢及其调节 物质代谢的正常进行是正常生命活动的必要条件。体内物质与外界环境中的物质不断进行交换的过程,即新陈代谢,它是生命体的基本特征之一,新陈代谢的正常进行是维持内环境相对恒定的保证。新陈代谢十分活跃,以 60 岁计算,推测人的一生中与外界环境进行交换的水、糖类、蛋白质及脂类分别为 60 000kg、10 000kg、1600kg 和 1000kg。此外,其他小分子物质和无机盐类也在不断交换之中。体内的物质代谢几乎都是由一系列酶催化的反应所组成的代谢途径所完成。正常情况下,体内千变万化的化学反应及错综复杂的代谢途径能按照一定的规律有条不紊地进行,是因为机体存在一整套精细、完善的调节机制。物质代谢紊乱或调节失控则可引起疾病。因此,深入探讨物质代谢有序性调节的分子机制及其涉及的细胞信号转导机制与网络正是近代生物化学研究的重要课题。

3. 基因信息传递及其调控 基因是 DNA 分子中编码活性产物的一段碱基序列(或功能片段)。基因信息传递涉及遗传、变异、生长、发育与分化等诸多生命过程,也与遗传性疾病,恶性肿瘤,有遗传倾向疾病(如高血压病、糖尿病、溃疡病等),代谢异常性疾病,免疫缺陷性疾病等的发病机制有关。因此,基因及基因信息传递的研究在生命科学特别是医学中的作用越来越显示出重要意义,因而疾病基因组学应运而生。随着人类基因组计划的完成和后基因组计划的启动,DNA 重组、转基因、新基因克隆、基因诊断与基因治疗等大力开展,必将大大推动基因分子生物学及基因疾病学的研究进程。

第 3 节 生物化学与医学

生物化学是一门重要的基础医学必修课程,研究的是正常人体的生物化学以及疾病过程中的生物化学相关问题,与医学的发展密切相关,并已形成临床生物化学一门学科。生物化学与

分子生物学的理论和技术已渗入基础医学和临床医学的各个领域,促进了现代医学的突飞猛进,一大群交叉学科或分支学科已经或正在形成,有的已经初步形成体系。如分子病理学、分子药理学、分子遗传学、分子微生物学、分子免疫学、神经分子生物学、细胞分子生物学、发育分子生物学、衰老分子生物学、分子流行病学、肿瘤分子生物学……

生物化学与分子生物学的发展推动现代各分支医学的各个学科迅速发展的同时,现代医学各学科尤其是临床医学又不断地向生物化学和分子生物学提出问题和挑战。随着近代医学的发展,越来越多地将生物化学的理论和技术,应用于疾病的预防、诊断、治疗和预后判断。从分子水平探讨各种疾病的发生发展机制,也已成为现代医学研究的共同目标。近年来,人们在一些重大疾病的发病机制研究方面都是采用生物化学与分子生物学的手段在分子水平上取得突破的。PCR、基因芯片和蛋白质芯片等技术已应用于临床疾病的诊断,基因治疗手段也已应用于临床,这给临床医学的诊断和治疗带来了全新的理念。随着基因工程、蛋白质工程、酶工程及细胞工程等共同构成的生物技术和胚胎工程等的发展,人类在各种传染病、恶性肿瘤、心脑血管疾病、免疫性疾病、神经系统疾病、计划生育和抗衰老等方面一定会获得更为有效的治疗手段。

因此对于医学生来讲,学习和掌握生物化学知识,既可以理解生命现象的本质与人体生命过程中的分子机制,也可为进一步学习基础医学其他课程和临床医学奠定扎实的生物化学基础。

第 4 节 本书的主要内容

全书共 23 章,分成六大部分。第一部分是生物大分子的结构与功能,包括教材的第 2 章~第 4 章。前两章要从化学组成、分子结构、主要理化性质及生物学功能等方面比较性学习。重点掌握它们的组成、结构特点、重要功能及主要理化性质与应用。酶是具有高效、特异催化作用的一类特殊蛋白质,体内的一切化学反应几乎都是由酶催化的。因此,在学习物质代谢与调节的有关章节前必须学好该章内容。由于结合酶中的辅助因子主要是一些维生素及其衍生物或某些微量元素,学习“酶”章时应结合第 5 章的有关内容。第二部分是物质代谢及其调节,包括教材的第 6 章~第 11 章,是生物化学的最重要部分。机体的一切生命活动都需要能量,能量由糖、脂

肪及蛋白质三大供能营养素氧化分解产生,以糖氧化供能为主,主要是通过线粒体氧化体系经氧化磷酸化方式生成。核苷酸是核酸的基本组成单位,体内的核苷酸是通过从头合成和补救合成两种方式生成。体内的各种物质混为一体,其代谢十分活跃、极为复杂,且各组织、器官的代谢又各具特点,并能相互联系、相互协调、有序进行。学习这部分内容时,要对糖、脂类、蛋白质及核苷酸的主要生理功能及消化吸收的特点进行归纳比较,重点掌握各类物质的合成与分解代谢途径的主要过程、关键酶反应及其生理意义;物质代谢的主要特点、各物质代谢间的联系和物质代谢的三级水平调节。第三部分是基因信息的传递,包括 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成及基因表达调控。前 3 章主要讨论遗传学中心法则的三个环节,同时还讨论了逆转录、DNA 损伤与修复、RNA 转录后的加工和翻译后加工及蛋白质输送等方面的内容。基因经转录生成 RNA 或经转录与翻译生成蛋白质的过程即为基因表达。基因表达涉及的酶类、蛋白质因子较多,因而其调控则为多水平、多环节、多因素参与的复杂过程。第四部分是专题内容,包括细胞信号转导、癌基因与抑癌基因。机体的一切生命活动与内环境的稳定均与细胞信号转导有关,而参与信号转导的信息物质、受体种类和转导途径较多,而且各途径间存在着密切的相互交互联系,形成了一个复杂的网络系统。癌基因促进细胞生长和增殖、阻止细胞的终末分化;抑癌基因则抑制细胞增殖、促进细胞分化,两者在细胞内产生的效应相互拮抗、相互协调,共同精确地调控细胞的生长、增殖与分化。肿瘤的发生与这两类基因中的一种或两者的共同变化有关。第五部分是临

床生物化学的内容,包括血液及肝的生物化学。第 18 章主要讨论血浆蛋白质的性质与功能,重点是讨论红细胞的代谢特点,尤其是血红蛋白的生物合成与调节。第 19 章在复述肝在物质代谢中的作用之后,主要讨论肝的生物转化作用、胆汁与胆汁酸和胆色素代谢与黄疸。第六部分是以分子生物学为主的内容,包括本教材的第 20 章~第 23 章。重组 DNA 技术的重点是掌握该技术的基本过程(目的基因的获得、载体分子的选择与改造、目的基因与载体的连接、重组 DNA 分子的导入和筛选与鉴定、目的基因的表达)及其涉及的一些重要的工具酶。常用分子生物学技术原理及其应用的重点是掌握各种常用分子生物学技术的有关名词概念、基本原理及其应用。基因诊断与基因治疗的重点是掌握基因诊断与基因治疗的概念、常用的技术方法、常见的基因异常及其检测、基因诊断的应用、基因治疗的策略和基本程序。“基因组学与蛋白质组学”一章,首先要知道 HGP 的目标、意义、研究内容和我国对这一研究所做出的巨大贡献;重点是基因组学、蛋白质组学的有关概念、研究内容及其在医学中的应用。前面三部分共 15 章内容是生物化学的基础知识,第四~第六部分共 8 章内容各院校可根据具体情况选择,有些章节可以供学生自学或作为专题讲座。

值得一提的是,本书作为医学案例教材,本书在每章中都安排了 1~2 个病例,利用该章的生物化学知识阐明其发病机制或药物治疗的作用机制,在生物化学教材中将生物化学知识直接与临床联系起来,这是一种新的尝试。

(周克元 罗德生)

第2章 蛋白质结构与功能

蛋白质(protein)是生命的物质基础,是生物体中含量最丰富、功能最复杂的一类大分子物质,在所有的生命过程中起重要作用。蛋白质几乎存在于所有的器官和组织,约占人体固体成分的45%,分布广泛,是生物体的基本组成之一。生物体结构越复杂,其蛋白质种类和功能也越繁多。一个真核细胞可有数千种蛋白质,从很小的肽到相对分子质量达数百万的巨型聚合物,这些蛋白质包括各种酶、抗体、多肽类激素、转运蛋白、收缩蛋白等,各有其特殊的结构和功能。它们不仅作为细胞和组织的结构如胶原蛋白、角蛋白,而且参与生物体的几乎所有生理生化过程,如物质代谢、血液凝固、机体防御、肌肉收缩、细胞信号转导、个体生长发育等重要的生命过程;一些蛋白质还具有调节作用,如多肽激素与生长因子有调节机体功能的作用;蛋白质分解后的氨基酸也可供给机体能量。有些蛋白质的功能相当特异,如南极水域中生长的某些鱼类,血液中含有抗冻蛋白,可保护血液不被冻凝,使生物体得以在低温下生存。

蛋白质是由DNA编码的氨基酸组成的,如果说核酸是生物遗传信息的储存者和传递者,蛋白质则是生命信息的体现者和功能执行者。一些新的研究结果不断给蛋白质的功能增添新的色彩。1982年,Prusiner发现一类具有传染性的蛋白质颗粒,称为朊病毒(prion)。Prusiner因此而获得1997年诺贝尔生理/医学奖。实际上朊蛋白(prion protein)是人体内一种正常无致病性的短链蛋白质,一旦朊蛋白折叠方式发生改变就可形成可致病性蛋白质,引发致命的、传染的海绵状病毒性脑病,如疯牛病。

第1节 蛋白质的分子组成

组成蛋白质分子的主要元素有碳(50%~55%)、氢(6%~8%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(0~4%);有些蛋白质还含有少量的磷或金属元素铁、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%。动植物组织中的含氮化合物

主要以蛋白质为主,因此测定生物样品中的含氮量就可按下列公式推出样品中蛋白质的大致含量。

$$\text{每克样品中含氮克数} \times 6.25 \times 100 =$$

$$100\text{g 样品中蛋白质的含量}(\%)$$

知识拓展

三聚氰胺(Melamine, $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6$),俗称密胺、蛋白精,是一种三嗪类含氮杂环有机化合物,IUPAC命名为“1,3,5-三嗪-2,4,6-三氨基”,常被用做化工原料。三聚氰胺性状为纯白色单斜晶体,几乎无味,微溶于水,可溶于甲醇、甲醛、乙酸、热乙二醇、甘油、吡啶等,对身体有害。食品工业中常用凯氏定氮法测定食品中的氮,从而推算食品中蛋白质的含量。由于三聚氰胺分子中含有6个非蛋白氮,当三聚氰胺被掺入食品时,待测样品可被测得较高的氮含量,从而推算出较高的蛋白质含量。三聚氰胺进入人体后,发生取代反应(水解),生成三聚氰酸,三聚氰酸和三聚氰胺形成大的网状结构,导致结石。2008年我国发生的“三鹿奶粉中毒事件”就是利用上述原理,用非蛋白氮冒充蛋白氮,以增加奶粉中蛋白质的被测含量,造成大量婴幼儿发生肾结石。

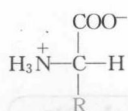
一、氨基酸

蛋白质的基本组成单位是氨基酸(amino acid)。蛋白质受酸、碱或蛋白酶的作用而水解成为游离的氨基酸。自然界中存在的氨基酸大约有300余种,但组成人体蛋白质的氨基酸只有20种。除甘氨酸外,均为L- α 氨基酸。脯氨酸为L- α 亚氨基酸。

(一) 氨基酸的一般结构

尽管组成蛋白质的氨基酸有20种,但其化学结构具有共同的特点(图2-1)。

笔记栏

图 2-1 L- α -氨基酸结构通式

R 基代表 20 种不同的化学基团中的一种,通式中的 C 为 α -碳原子

α -碳原子上除连接一个羧基,还有一个氨基,故称为 α -氨基酸。此外还有一个侧链(R 基团)。不同的氨基酸其侧链各异。除甘氨酸外, α -碳原子均为不对称碳原子,因此具有 L 型和 D 型两种旋光异构体(图 2-2)。自然界中已发现的 D 型氨基酸大多存在于某些细菌产生的肽类抗生素及细菌细胞壁的多肽中,个别植物的生物碱中也有一些 D 型氨基酸。细胞能够特异性的合成 L 型的氨基酸是因为酶的活性位点是不对称

的,从而催化立体异构特异性产物。

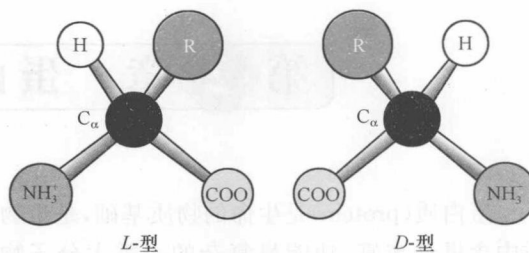


图 2-2 L-氨基酸和 D-氨基酸

(二) 氨基酸的分类

组成蛋白质的 20 种氨基酸根据其侧链 R 基团结构和理化性质不同,分为五类(表 2-1):

表 2-1 氨基酸的分类

中文名	英文名	缩写		pK _a			pI
		三字符	一字符	pK ₁ (—COOH)	pK ₂ (—NH ₃ ⁺)	pK _R (R 基)	
非极性氨基酸							
丙氨酸	alanine	Ala	A	2.34	9.69		6.01
亮氨酸	leucine	Leu	L	2.36	9.60		5.98
异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	2.36	9.68		6.02
缬氨酸	valine	Val	V	2.32	9.62		5.97
甲硫氨酸	methionine	Met	M	2.28	9.21		5.74
脯氨酸	proline	Pro	P	1.99	10.96		6.48
甘氨酸	glycine	Gly	G	2.34	9.60		5.97
不带电荷的极性氨基酸							
丝氨酸	serine	Ser	S	2.21	9.15	13.6	5.68
苏氨酸	threonine	Thr	T	2.11	9.62	13.6	5.87
半胱氨酸	cysteine	Cys	C	1.96	10.28	8.18	5.07
天冬酰胺	asparagine	Asn	N	2.02	8.80		5.41
谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	2.17	9.13		5.65
芳香族氨基酸							
苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	1.83	9.13		5.48
酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	2.20	9.11	10.07	5.66
色氨酸	tryptophan	Trp	W	2.38	9.39		5.89
带正电荷的碱性氨基酸							
赖氨酸	lysine	Lys	K	2.18	8.95	10.53	9.74
组氨酸	histidine	His	H	1.82	9.17	6.00	7.59
精氨酸	arginine	Arg	R	2.17	9.04	12.48	10.76
带负电荷的酸性氨基酸							
天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	1.88	9.60	3.65	2.77
谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	2.19	9.67	4.25	3.22

1. 非极性氨基酸 包括四种带有脂肪烃侧链的氨基酸(丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸);一种含硫氨基酸(甲硫氨酸)和一种亚氨基酸(脯氨酸)。甘氨酸也属于此类。这类氨基酸在水中的溶解度较小(图 2-3)。

2. 不带电荷的极性氨基酸 这类氨基酸由于含有具有一定极性的 R 基团,在水中的溶解度较非极性氨基酸大。包括两种具有羟基的氨基酸(丝氨酸和苏氨酸);两种具有酰胺基的氨基酸(谷氨酰胺和天冬酰胺)和一种含巯基的氨基酸(半胱氨酸)(图 2-4)。

3. 芳香族氨基酸 这些氨基酸包括苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸。苯丙氨酸中的苯基疏水性较强,从 R 基团性质分类来说苯丙氨酸还可属于非极性氨基酸。酪氨酸中的酚基和色氨酸中

吲哚基在一定条件下可解离(图 2-5)。

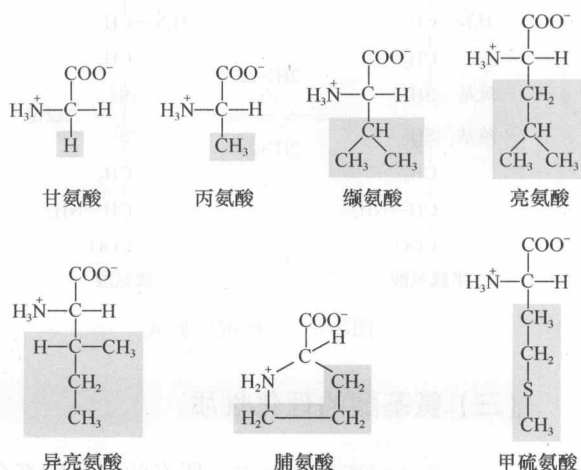


图 2-3 非极性氨基酸

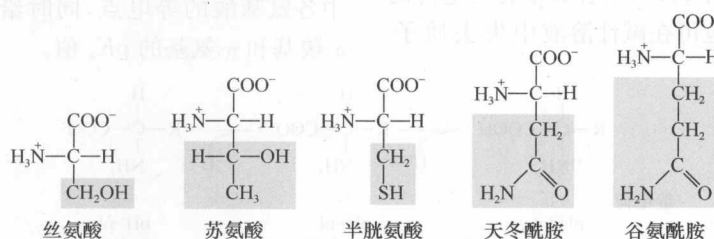


图 2-4 不带电荷的极性氨基酸

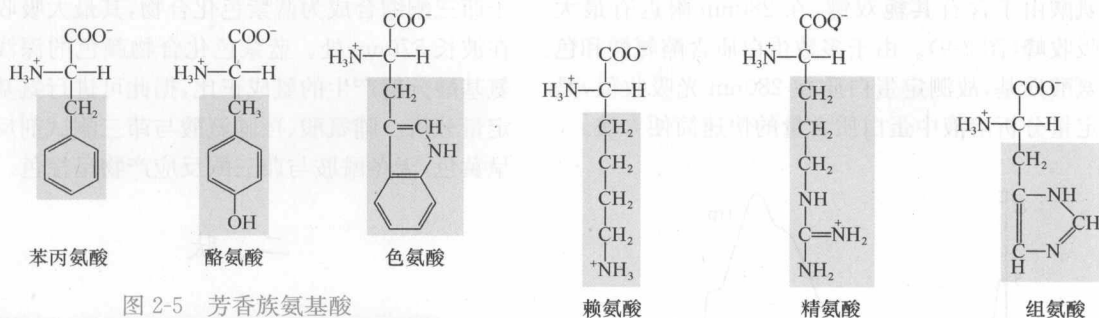


图 2-5 芳香族氨基酸

4. 带正电荷的碱性氨基酸 生理条件下这类氨基酸带正电荷,包括侧链含 ε-氨基的赖氨酸;R 基团含有一个带正电荷胍基的精氨酸和含有弱碱性咪唑基的组氨酸,是一类碱性氨基酸(图 2-6)。

5. 带负电荷的酸性氨基酸 天冬氨酸和谷氨酸都含有两个羧基,在生理条件下带负电荷,为酸性氨基酸(图 2-7)。

20 种氨基酸中脯氨酸和半胱氨酸结构较为特殊。脯氨酸为亚氨基酸,但其亚氨基仍能与另一氨基酸的羧基形成肽键。脯氨酸在蛋白质加工时可被修饰成羟脯氨酸。此外,2 个半胱氨酸

通过脱氢后以二硫键相结合,形成胱氨酸(图 2-8)。蛋白质的半胱氨酸多以胱氨酸形式存在,二硫键在稳定蛋白质空间结构中起重要作用。

图 2-6 带正电荷的碱性氨基酸

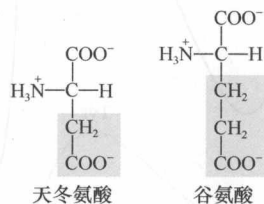
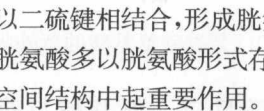


图 2-7 带负电荷的酸性氨基酸



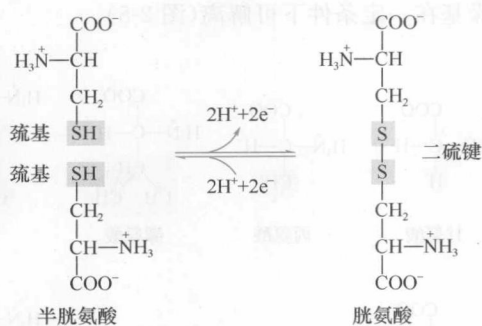
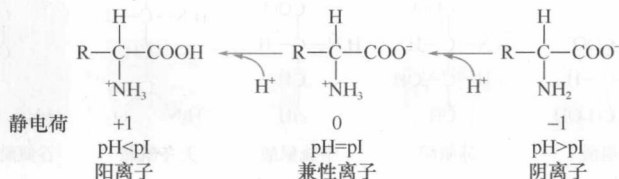


图 2-8 二硫键的形成

(三) 氨基酸的理化性质

1. 两性解离及等电点 所有的氨基酸都含有碱性的 α -氨基(或亚氨基)和酸性的 α -羧基,可在酸性溶液中与质子(H^+)结合成带有正电荷的阳离子($-NH_3^+$),也可在碱性溶液中失去质子



2. 紫外吸收性质 色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸由于含有共轭双键,在 280nm 附近有最大吸收峰(图 2-9)。由于多数蛋白质含酪氨酸和色氨酸残基,故测定蛋白质在 280nm 光吸收值,是定量分析溶液中蛋白质含量的快速简便方法。

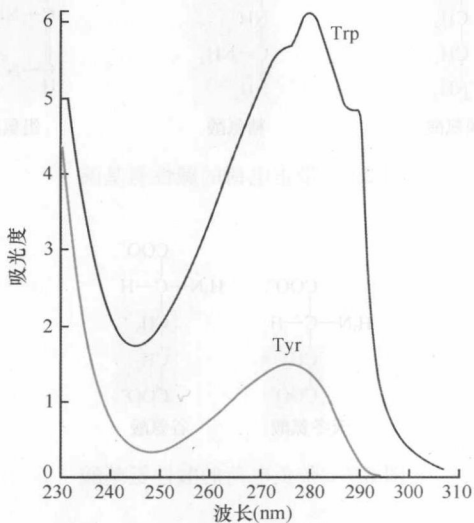


图 2-9 芳香族氨基酸的紫外吸收

3. 茚三酮反应 氨基酸与茚三酮(ninhydrin)的水合物共同加热,氨基酸被氧化分解,茚三酮水合物则被还原。在弱酸性溶液中,茚三

变成带负电荷的阴离子($-COO^-$)。因此氨基酸是一种两性电解质,具有两性解离的特性。氨基酸在溶液中的解离方式取决于其所处溶液的酸碱度。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同,成为兼性离子,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)。

氨基酸的 pI 是由 α -羧基和 α -氨基的解离常数的负对数 pK_1 和 pK_2 决定的。pI 的计算方法为: $pI = 1/2(pK_1 + pK_2)$ 。如甘氨酸的 $pK_{-COOH} = 2.34$, $pK_{-NH_2} = 9.60$, 故 $pI = 1/2(2.34 + 9.60) = 5.97$ 。大多数氨基酸的 R 基团为非极性或虽为极性却不可解离。如果一个氨基酸中有三个可解离基团,其等电点由 α -羧基、 α -氨基和 R 基团的解离状态共同确定。表 2-1 列出了蛋白质中各氨基酸的等电点,同时给出了各氨基酸的 α -羧基和 α -氨基的 pK_a 值。

酮的还原产物与氨基酸分解产生的氨及另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色化合物,其最大吸收峰在波长 570nm 处。蓝紫色化合物颜色的深浅与氨基酸分解产生的氨成正比,据此可进行氨基酸定量分析。脯氨酸、羟脯氨酸与茚三酮试剂反应呈黄色,天冬酰胺与茚三酮反应产物呈棕色。

二、肽

(一) 肽与肽键

氨基酸可相互结合成肽(peptide)。两分子氨基酸可借一分子的氨基与另一分子的羧基脱去一分子水,缩合成为最简单的肽,即二肽(dipeptide)(图 2-10)。

在这两个氨基酸之间所产生的酰胺键($-CO-NH-$)称为肽键(peptide bond)。二肽同样能借肽键与另一分子氨基酸缩合成三肽。如此进行下去,依次生成四肽、五肽……多个氨基酸可连成多肽(polypeptide)。肽链分子中的氨基酸相互衔接,形成长链,称为多肽链(polypeptide chain)。多肽链中 α -碳原子和肽键的若干重复结构称为主链(backbone),而各氨基酸残基的侧链基团为多肽链的侧链(side chain)。多

肽链两端有自由氨基和羧基,分别称为氨基末端(amino terminal)或 N 端和羧基末端(carboxyl terminal)或 C 端。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而残缺,故被称为氨基酸残基(residue)。多肽的命名从 N 端开始指向 C 端。如由丝氨酸、甘氨酸、酪氨酸、丙氨酸和亮氨酸组成的五肽应称为丝氨酰-甘氨酰-酪氨酰-丙氨酰-亮氨酸(图 2-11)。

20 世纪 30 年代末,Pauling 和 Corey 应用 X 线衍射技术研究肽结晶中各原子间键长与键角时发现,肽键中的 C—N 具有部分双键的性质,

其键长(0.132nm)介于单键(0.149nm)和双键(0.127nm)之间,不能自由旋转。因此,组成肽键的 4 个原子(C、O、N、H)和与之相邻的 2 个 α 碳原子($C_{\alpha 1}$ 、 $C_{\alpha 2}$)均位于同一酰胺平面内,构成肽单元(peptide unit)(图 2-12)。肽单元中 C_{α} 分别与 N 和羧基 C 相连的键都是典型的单键,可以自由旋转, C_{α} 与羧基 C 的键旋转角度以 φ 表示, C_{α} 与 N 的键角以 Ψ 表示。正是由于肽单元上 C_{α} 原子所连的两个单键的自由旋转角度,决定了两个相邻的肽单元平面的相对空间位置。

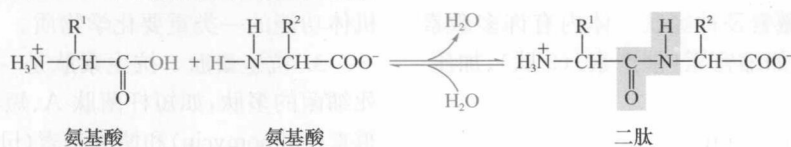


图 2-10 肽与肽键

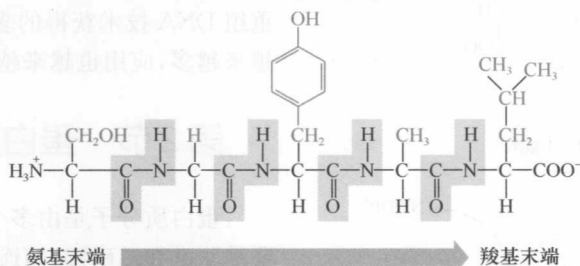


图 2-11 丝氨酰甘氨酰酪氨酰丙氨酰亮氨酸 (Ser—Gly—Tyr—Ala—Leu)

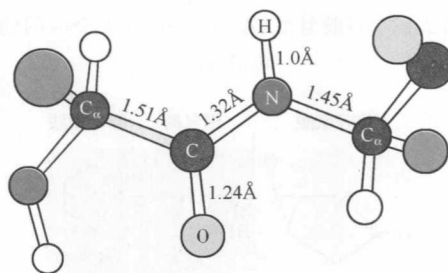
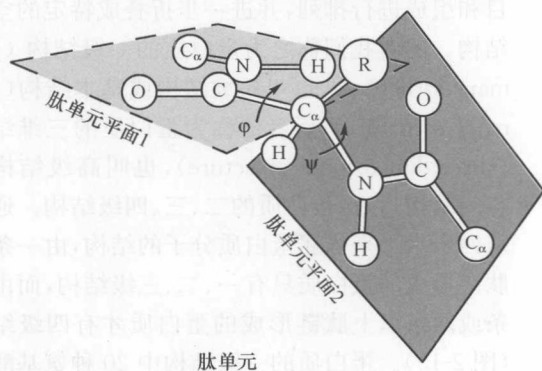


图 2-12 肽单元和肽键中的键长

绝大多数肽单元中 $C_{\alpha 1}$ 和 $C_{\alpha 2}$ 在平面所处的位置为反式(trans),即在连接它们的肽键的相反方向。蛋白质中遇到脯氨酸时会形成顺式(cis)肽单元。由于顺式肽单元能量高,故不如反式肽单元稳定。

(二) 天然存在的活性肽

人体内存在许多具有重要生物功能的肽,称为生物活性肽,有的仅三肽,有的为寡肽或多肽,在代谢调节、神经传导等方面起着重要的作用,

如谷胱甘肽、多肽类激素、神经肽及多肽类抗生素等。随着生物技术的发展,许多化学合成或重组 DNA 技术制备的肽类药物和疫苗已在疾病预防和治疗方面取得了成效。

1. 谷胱甘肽 谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽(图 2-13A)。第一个肽键是由谷氨酸的 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基脱水缩合而成,称 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸。分子中半胱氨酸的巯基是谷胱甘肽的主要功能基团。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。 H_2O_2 是细胞内产生的重要氧化剂,可氧化蛋白质中的巯基而破坏其功能。在谷胱甘肽过氧化物酶作用下,GSH可还原细胞内产生的 H_2O_2 ,使其变成 H_2O ,失去氧化性。同时,GSH被氧化成氧化型谷胱甘肽(GSSG);GSSG在谷胱甘肽还原酶的作用下,再生成GSH(图2-13B)。此外,GSH的巯基还有噬核特性,能与外源的噬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。

2. 多肽类激素及神经肽 体内有许多激素属寡肽或多肽,如缩宫素(催产素)(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)。它们各有其重要的生理功能。如促甲状腺素释放激素(TRH)是一个特殊结构的三肽(图2-13),其N末端的谷氨酸环化成为焦谷氨酸(pyroglutamic acid),C末端的脯氨酸残基酰胺化成为脯氨酰胺。它由下丘脑分泌,可促进腺垂体分泌促甲状腺素。

与神经传导等有关神经肽如P物质(10肽)、脑啡肽(5肽)、强啡肽(17肽)等,在神经传导中起信号传导作用。它们在生物体内发挥神经递质和神经调质的作用,是中枢神经系统调控机体功能的一类重要化学物质。

3. 抗生素肽 抗生素肽是一类能抑制或杀死细菌的多肽,如短杆菌肽A、短杆菌素S、缬氨霉素(valinomycin)和博来霉素(bleomycin)等。除天然活性多肽,20世纪70年代中期以后,通过重组DNA技术获得的多肽类药物、肽类疫苗等越来越多,应用也越来越广泛。

第2节 蛋白质的分子结构

蛋白质分子是由多个氨基酸通过共价键(主要是肽键和二硫键)相连聚合而成的有序的线性大分子。在每种蛋白质中氨基酸按照一定的数目和组成进行排列,并进一步折叠成特定的空间结构。前者我们称之为蛋白质的一级结构(primary structure),也叫初级结构或基本结构(primary structure);后者被称为蛋白质的三维结构(three dimensional structure),也叫高级结构或空间结构,包括蛋白质的二、三、四级结构。通常从四个水平来描述蛋白质分子的结构,由一条多肽链形成的蛋白质只有一、二、三级结构,而由两条或两条以上肽链形成的蛋白质才有四级结构(图2-15)。蛋白质的一级结构中20种氨基酸的排列顺序的多样性反映了蛋白质结构的独特性;而蛋白质的特定的空间排布赋予了蛋白质特有的性质和生理功能。

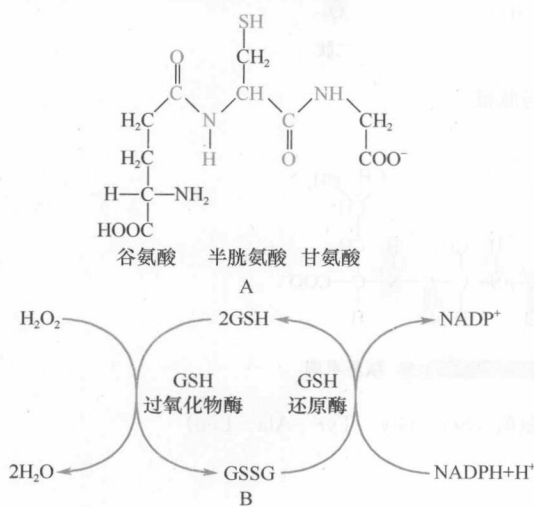


图2-13 谷胱甘肽(A)和GSH与GSSG间的转换(B)

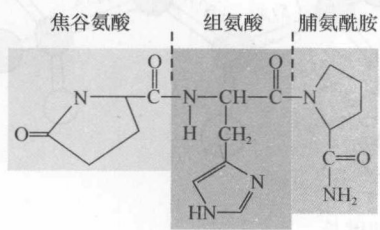


图2-14 促甲状腺素释放激素(TRH)

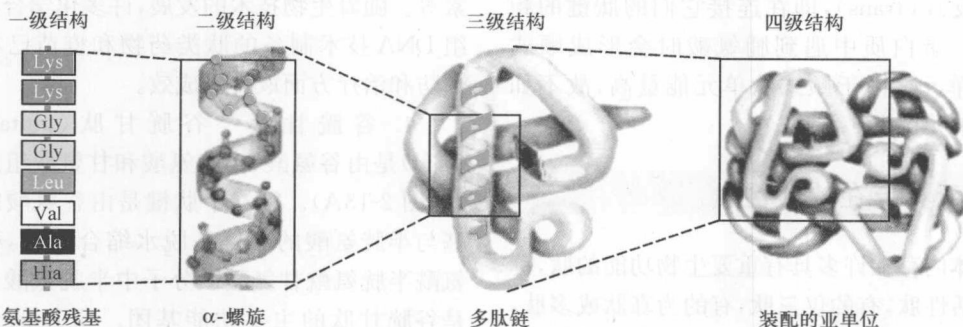


图2-15 蛋白质的结构层次

一、蛋白质的一级结构

蛋白质中氨基酸数目及排列顺序及共价连接称蛋白质的一级结构。氨基酸排列顺序从 N-末端至 C-末端；一级结构中主要化学键是肽键。此外，蛋白质分子中还含有二硫键，是由两个半胱氨酸巯基(—SH)脱氢氧化而成(图 2-8)。

牛胰岛素的一级结构是由英国化学家 Sanger 于 1953 年测定完成的。这是第一个被测定一级结构的蛋白质分子。牛胰岛素有 A 和 B 二条多肽链，A 链有 21 个氨基酸残基，B 链有 30 个，相对分子质量为 5733。A 链 B 链通过两个

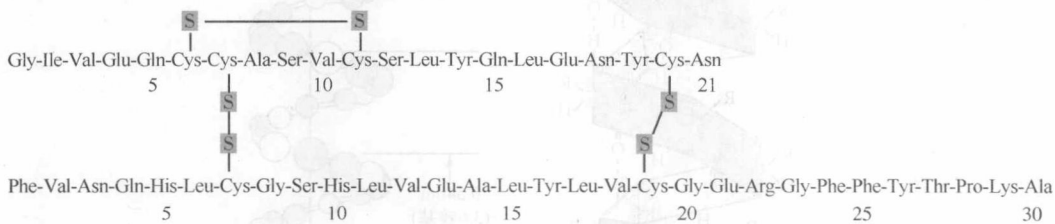


图 2-16 牛胰岛素的一级结构

二、蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指蛋白质分子中多肽链骨架中原子的局部空间排列，不涉及氨基酸残基侧链的构象(conformation)。蛋白质的二级结构主要包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲。

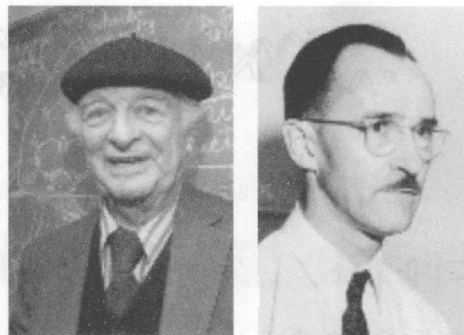
(一) α -螺旋

α -螺旋(α -helix)是存在于各种天然蛋白质中的一种特定的螺旋状肽链立体结构，是蛋白质中最常见、最典型、含量最丰富的二级结构元件。Pauling 和 Corey(图 2-17)在 Astbury 对 α -角蛋白(α -keratin)进行的 X 线衍射分析启发下，于 1951 年首先提出了 α -螺旋的结构模型，后来 Pauling 又提出了另一种多肽主链规律性的构象—— β -折叠。它们是蛋白质二级结构的主要形式。Astbury 衍射图中看到每隔 5.15~5.2 Å 有一个重复单位，故推测蛋白质分子中有重复性结构，结合这一信息以及他们对肽键的数据分析，Pauling 和 Corey 认为这种重复性结构是由肽单元之间形成规律性的氢键而盘绕形成的螺旋状结构，他们称之为 α -螺旋(图 2-18A)。这一发现为蛋白质空间结构的研究打下了基础。Pauling 早在 1931 年就提出了杂化轨道理论和

链间二硫键相连。A 链的第 6 位和第 11 位半胱氨酸的巯基脱氢形成一个链内二硫键(图 2-16)。

蛋白质的一级结构是其特异性空间结构和生物学活性的基础。体内蛋白质种类繁多，各种蛋白质之间的差别是由其氨基酸残基组成、数目以及氨基酸残基在蛋白质多肽链中的排列顺序决定的。不同的蛋白质其一级结构不同。氨基酸的排列顺序决定其空间结构和性质，一级结构的改变往往会导致疾病的发生。因此测定蛋白质的一级结构是非常必要的。随着蛋白质结构研究的深入，人们已认识到蛋白质一级结构并不是决定蛋白质空间构象的唯一因素。

共振论，1936 年他用 X 线晶体衍射研究蛋白质结构，并在 1951 年确定了蛋白质的 α -螺旋二级结构。他因阐明化学结构的本性，解释了复杂的分子结构而获得 1954 年的诺贝尔化学奖。Pauling 不仅是一个成绩显赫的化学家，同时也是著名的社会活动家，他为世界和平事业做出了巨大的贡献，并获得 1962 年的诺贝尔和平奖。



Linus Pauling 1901~1994 Robert Corey 1897~1971

图 2-17 Linus Pauling(左)和 Robert Corey(右)肖像

α -螺旋的结构特点如下：

(1) 多个肽平面通过 α -碳原子旋转，相互之间紧密盘曲成稳固的右手螺旋。主链呈螺旋上升，每隔 3.6 个氨基酸残基上升一圈，相当于 0.54nm，每个氨基酸残基向上平移 0.15nm。这与 X 线衍射图符合。

(2) 相邻两圈螺旋之间借肽键中 C=O 和

笔记栏
.....