



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

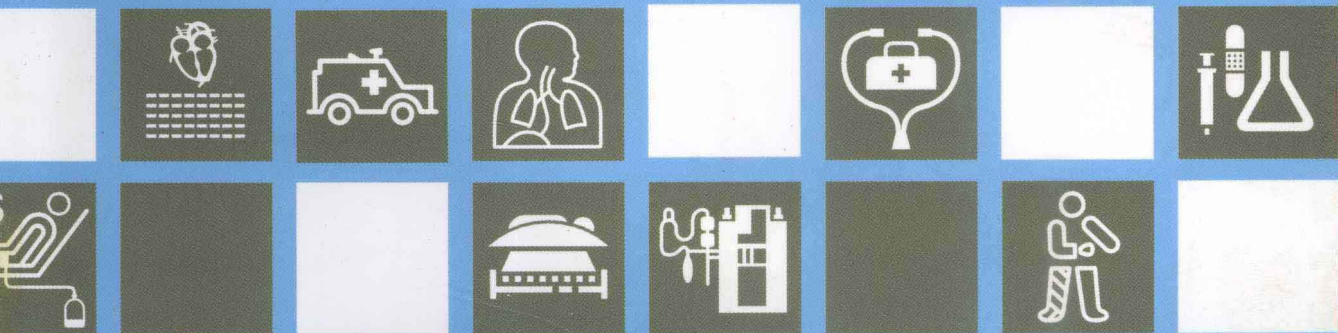


MEDICAL
复旦卓越·高等职业教育医学基础课教材

生物化学

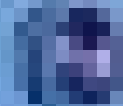
(第二版)

■ 主编 查锡良



复旦大学出版社

www.fudanpress.com.cn



教育部推荐 普通高等院校生物化学教材

生物化学与分子生物学

第4版

生物化学

第4版

王镜岩 朱圣庚 孙学军 主编



高等教育出版社

http://www.hep.com.cn



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



复旦卓越·高等职业教育医学基础课教材

生物化学

(第二版)

■ 主 编 查锡良
副主编 张 英
编 者 (以姓氏笔画为序)
王丽影 复旦大学上海医学院
毛吕淳 复旦大学护理学院
李学礼 同济大学基础医学院
李笑梅 上海职工医学院
李惠芳 长治医学院
张 英 复旦大学上海医学院
查锡良 复旦大学上海医学院
徐国芳 上海职工医学院
傅 奕 扬州大学医学院



复旦大学出版社

www.fudanpress.com.cn

图书在版编目(CIP)数据

生物化学(第二版)/查锡良主编.—2版.—上海:复旦大学出版社,2008.9
(复旦卓越·高等职业教育医学基础课教材)
ISBN 978-7-309-06242-7

I. 生… II. 查… 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(2008)第126898号

生物化学(第二版)

查锡良 主编

出版发行 复旦大学出版社 上海市国权路579号 邮编200433
86-21-65642857(门市零售)
86-21-65100562(团体订购) 86-21-65109143(外埠邮购)
fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 魏 岚

出品人 贺圣遂

印 刷 上海华文印刷厂
开 本 787×1092 1/16
印 张 17.75
字 数 432千
版 次 2008年9月第二版第一次印刷

书 号 ISBN 978-7-309-06242-7/Q·71
定 价 39.00元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

主编简介

查锡良 男，1949年2月生于上海，博士，教授，博士生导师。曾于美国密西根大学生物化学系作博士后，加拿大马尼托巴大学生物化学系作访问学者。曾任复旦大学上海医学院副院长和生物化学与分子生物学系主任。现任中国生物化学与分子生物学会副理事长，中国科学院上海生命科学院学术委员会委员。

主要从事肿瘤分子生物学、糖生物学和细胞信号转导领域的工作。研究抑癌基因和癌基因信号转导通路、受体糖蛋白糖链结构在与配体结合中的作用、肝癌细胞中整合蛋白基因的表达及其细胞黏附功能的变化，着重探讨糖链在细胞黏附中的作用。在国内外发表论文100余篇。作为课题负责人或主要参与者，近年来承担了一系列国家自然科学基金面上项目、重点项目、上海市教委重点项目和美国CMB项目；作为上海市优秀学科带头人承担多项上海市科委项目。作为第一完成人获“上海市科技进步二等奖”等奖项。获卫生部“有突出贡献的中青年专家”、“中青年医学科技之星”称号，全国优秀教师称号。

任卫生部临床医学本科生规划教材《生物化学》第五、六版副主编，第七版主编；任卫生部研究生规划教材《医学分子生物学》主编。

承担临床医学专业八年制双语课程《生物化学（二）》、临床五年制《生物化学》，研究生课程《生物大分子》、《医学分子生物学》等课程。

再版前言

本教材是纳入普通高等教育“十一五”国家级规划教材的医学高等职业教育教材,主要适用于医学高等职业教育各专业的生物化学教学。

针对高职教育培养目标与培养对象,以学以致用为原则,以基础生物化学内容为起点,围绕医学高职各专业所需的生物化学知识点取材而编写。本教材是在第一版的基础上,增加新进展内容编写而成。本教材共由14章组成。第一章为绪论,介绍生物化学的简明发展历史、基本内容和与医学各学科的关系等。第二、三章分别阐述了蛋白质和生物催化剂——酶的结构与功能。第四至第七章阐述了体内糖、脂肪、氨基酸的代谢概况以及物质分解代谢过程中能量产生的方式与过程。第八、九章阐述了作为遗传物质的核酸分子的结构与功能、遗传信息传递的过程与调控。第十章介绍了体内细胞信号转导的分子基础、转导途径及其作用。第十一至第十四章分别阐述了与临床医学密切相关的血液生物化学、肝脏生物化学、酸碱平衡和钙、磷、铁代谢的内容。

本教材由来自不同医学院校长期从事生物化学课程教学工作的9位编者参与,集体讨论并拟订编写大纲、按熟悉领域分工撰写,主编、副主编审阅修改而完成。限于对高职教育理解程度及编者学术水平,难免存在不足之处,谨请使用本教材的广大师生提出宝贵意见。

查锡良 张 英

2008年8月

目 录

第一章 绪 论	1
第二章 蛋白质的结构与功能	4
第一节 蛋白质的分子结构	4
第二节 蛋白质分类与理化性质	12
第三节 蛋白质结构与功能的关系	15
第三章 酶	20
第一节 概述	20
第二节 酶的结构与功能	22
第三节 酶促反应动力学	31
第四节 酶的分类与命名	37
第五节 酶在医学上的应用	38
第四章 糖代谢	42
第一节 概述	42
第二节 糖的分解代谢	43
第三节 糖原的合成与分解	51
第四节 糖异生	53
第五节 血糖	55
第五章 生物氧化	61
第一节 概述	61
第二节 ATP 与能量代谢	62
第三节 氧化磷酸化	66
第六章 脂类代谢	76
第一节 脂类的分布和生理功能	76
第二节 脂类的消化和吸收	76
第三节 三酰甘油的分解代谢	77

第四节	三酰甘油的合成代谢	81
第五节	磷脂的代谢	85
第六节	胆固醇代谢	87
第七节	血脂和血浆脂蛋白代谢	89
第八节	脂类代谢紊乱及疾病	92
第七章	氨基酸代谢	95
第一节	蛋白质的营养作用	95
第二节	蛋白质的消化、吸收与腐败	96
第三节	氨基酸的一般代谢	98
第四节	个别氨基酸的代谢	106
第八章	核酸的结构、功能与核苷酸代谢	113
第一节	核酸的化学组成	113
第二节	DNA 的结构与功能	115
第三节	RNA 的结构与功能	118
第四节	核酸的理化性质	120
第五节	核苷酸代谢	121
第九章	基因信息的传递	132
第一节	DNA 的生物合成	132
第二节	RNA 的生物合成	143
第三节	蛋白质的生物合成	151
第四节	基因结构及基因表达调控	161
第五节	基因工程	166
第十章	细胞信息传递	177
第一节	信号分子	177
第二节	受体	179
第三节	主要信号转导途径	183
第十一章	血液的生物化学	195
第一节	血浆蛋白质	195
第二节	血液凝固	198
第三节	红细胞代谢	208
第十二章	肝脏的生物化学	215
第一节	肝脏在物质代谢中的作用	215
第二节	肝脏的生物转化作用	217

第三节	胆汁酸代谢	221
第四节	胆色素代谢	224
第五节	常用肝功能试验的临床意义	229
第十三章	水盐代谢与酸碱平衡	232
第一节	正常人体的体液	232
第二节	水盐代谢	234
第三节	酸碱平衡	239
第四节	酸碱平衡紊乱	245
第十四章	钙、磷及铁代谢	251
第一节	钙磷代谢	251
第二节	铁代谢	256
附录	生物化学专业词汇英汉对照	259

第一章 绪 论

生物化学(biochemistry)是一门医学专业学生必修的医学基础课程,也是学习其他医学基础和医学临床课程的必备知识。其主要任务是从分子水平和化学变化的本质上阐述各种生命现象。生物化学的研究内容包括生物体细胞化学成分的组成、分子结构及其功能;体内的各种化学反应、代谢途径及其调节、遗传信息传递等复杂的问题。为了适应当今生命科学飞速发展的需要,生物化学的研究手段除了各种经典的化学理论与方法外,已采纳了大量先进的物理学、生物学、微生物学、免疫学以及遗传学等理论和技术,更为重要的是已被广泛应用的分子生物学理论和技术,使生物化学学科的内涵日新月异。

生物化学的研究始于 18 世纪,至 20 世纪初才被视为一门独立学科而迅速发展。有机化学的崛起奠定了生物化学诞生的基础,期间的重要贡献有脂类、糖类和氨基酸性质的系统研究;化学合成寡肽和酶的发现等。而生物学朝着化学研究方向发展的同时,才形成“生理化学”并逐步从颇具物理学特征的生理学中分离出来,成为延续至今的生物化学。20 世纪 30 年代医学的发展,使许多物质代谢的重要途径(鸟氨酸循环、三羧酸循环等)相继被阐明;20 世纪 40 年代,遗传学研究突飞猛进;继而 50 年代初期发现了蛋白质 α -螺旋的二级结构,更为重要的是 1953 年 J. D. Watson 和 F. H. Crick 提出 DNA 的双螺旋结构模型,在阐明核酸结构与功能的同时,揭示了蛋白质生物合成途径,这是生物化学进入分子生物学时代的重要标志;20 世纪 60 年代中期初步确立了遗传信息的中心法则;70 年代建立核酸重组技术,使得包括基因诊断与基因治疗在内的基因操作无所不能;80 年代,核酶的发现使人们对催化剂本质及 RNA 功能有了新认识,聚合酶链反应技术的发明,使体外高效率扩增 DNA 成为可能;20 世纪 90 年代,人类基因组计划启动是生命科学中的又一伟大创举。

经过 1 个多世纪无数科学家的努力,生物体的化学成分、生物大分子结构及功能、物质代谢、能量代谢、代谢调节、遗传信息传递、基因表达调控和细胞间信息传递等方面都已经取得极其丰硕的成果,大大丰富了生物化学的知识内容而成为一门重要的基础医学主干学科,并对临床医学产生越来越大的影响。

一、生物化学的主要内容

(一) 生物体的化学组成、分子结构及其功能

了解生物体的各种分子结构与功能是阐述完整生命现象的基础。已知生物体的结构十分复杂,可逐级分为系统、器官、组织、细胞等,而细胞是组成各种组织和器官的基本单位。每个细胞又由成千上万种化学物质组成。这些化学成分不外乎为无机物、有机小分子和生物大分子等。水和钾、钠、氯、钙、磷、镁等元素以及若干体内含量甚微的微量元素所组成的化合物,均为人体正常结构与功能所必需。有机小分子主要包括各种有机酸、有机胺、氨基

酸、核苷酸、单糖、维生素等,参与体内物质代谢、能量代谢等。生物大分子主要指蛋白质、酶、糖蛋白、蛋白聚糖、复合脂类和核酸等。生物大分子种类繁多,结构复杂,功能各异,而且结构与功能之间关系密切。同时,生物大分子之间的相互识别和相互作用是产生生理作用的主要方式。因此生物大分子结构与功能是医学生的生物化学课程重点内容之一。

(二) 生物体的物质代谢及其调控

生物体通过与外环境不间断的物质交换,体内陈旧的化学物质及时被新的所替代,以维持内环境的相对稳定,生命得以延续,这就是新陈代谢,也即生命的基本特征。糖、脂肪、蛋白质等能源物质被氧化时,所释放的能量供各种生命活动所需。体内的各种物质代谢途径之间不仅互相协调,而且受到内外环境各种因素的影响,随时进行调节以达到动态平衡,从而适应内外环境的变化。各种物质代谢都能按一定规律有条不紊地进行,这与体内神经、激素等全身性精细准确的调节作用密切相关。生物体内一旦物质代谢发生紊乱即可导致疾病发生。

随着生物化学的发展,各种物质代谢的过程已日臻清楚。而代谢调节的种类、方式、过程又十分复杂,特别是调节信号分子间的相互作用和信号转导过程,尽管其研究成绩斐然,但新的知识仍层出不穷,要探索的生命奥秘更深邃异常。

(三) 遗传信息的储存、传递与表达

已知 DNA 是遗传信息的携带者。生物体通过 DNA 的复制将遗传信息正确无误地传递给后代。这种生物体在繁衍过程中,遗传信息代代相传的现象,是生命的又一重要特征。受精卵增殖分化、胚胎发育、个体成熟等都伴随着无数次细胞分裂增殖过程。每一次细胞分裂增殖都包含着细胞核内遗传物质的复制、遗传信息的传递和表达。个体的遗传信息以基因为基本单位贮存于 DNA 分子中。随着人类基因组计划的最终完成,将阐明体内约 3.5 万个基因在染色体上的定位及其核苷酸序列,并进一步研究 DNA 复制、基因转录、蛋白质生物合成等基因信息传递过程的机制及基因表达的时空规律。

体内一刻不停地进行的物质代谢及其所产生的作用也是细胞核内基因信息最终表达的结果。这涉及核酸、蛋白质的生物合成及其调控。核酸和蛋白质的合成是一个复杂的过程,均有模板指导合成,整个过程受到机体的严格调控。

20 世纪 70 年代后逐渐发展起来的**基因工程(genetic engineering)**技术,加之近年来新基因克隆、转基因、基因敲除和 RNA 干扰等技术层出不穷,使人们能按照人为设计对基因进行人工操作,使基因得以改造,然后达到基因扩增和表达的目的。运用基因工程技术,人们可以从细菌的数千个基因或哺乳类动物的数万个基因中分离某一个基因,在特定细胞内成功地进行表达,产生有特殊生物学意义的蛋白质。目前许多基因工程产品也已应用于人类疾病的诊断和治疗。应用基因工程技术,也可将某一基因导入患者体内,以纠正错误基因或替代缺失基因,从而达到治疗疾病的目的。这种基因治疗为临床治疗学提供了崭新的途径。总之,经过科学家们近 30 年的不懈努力,如今基因工程已成为重要的生物技术,为医学领域乃至工农业生产的发展开辟了广阔的应用前景。

二、生物化学与医学

综观医学发展史,可清楚地发现生物化学与医学的发展密切相关,并且相互促进。生物化学的理论和技術早已渗透至其他基础医学和临床医学的各个領域,被用以从分子机制层

次解决医学各门学科中存在的问题。掌握生物化学知识,为进一步学习免疫机制、微生物作用机制、基本病理过程、药物体内代谢过程及作用机制、疾病发生发展的机制和临床检验诊断、治疗在理论和技术上打下良好的基础。随着新知识不断涌现,学科间的相互渗透,逐步出现了一批交叉学科,如分子免疫学、分子病理学、分子药理学、分子病毒学等。生物化学学科的发展,又促进了许多长期危害人类健康的疾病如肿瘤、遗传性疾病、代谢异常疾病(如糖尿病)、免疫缺陷性疾病等病因、诊断、治疗的研究,同时也取得了不少重大进展。因此,掌握生物化学的基本知识,可为深入学习其他基础课程、临床医学课程、预防医学课程、药学课程乃至毕业后的继续教育,奠定厚实的基础。

(查锡良)

第二章 蛋白质的结构与功能

蛋白质 (protein)是普遍存在于生物界、含量最丰富的生物大分子 (biomacromolecule), 也是生物体的基本组成成分之一。蛋白质约占人体固体成分的 45%, 而在细胞中可达细胞干重的 70% 以上, 约有 10 万余种。蛋白质参与并完成了以复杂的物质代谢为基础的各种生命活动。生物体内的酶、若干凝血因子、抗体、肽类激素、转运蛋白和肌肉收缩蛋白等都是蛋白质。各种蛋白质的分子结构千差万别, 决定了蛋白质功能的多样性, 从而担负起参与并完成以复杂的物质代谢为基础的生命活动重任。

第一节 蛋白质的分子结构

经化学元素分析结果, 证明蛋白质分子主要含有碳 (50%~55%)、氢 (6%~7%)、氧 (19%~24%) 和氮 (13%~19%) 元素, 大部分蛋白质还含硫, 有的还含少量的磷、铁、碘、硒等元素。蛋白质的含氮量十分接近, 约 16%。因此, 生物样品中蛋白质的含量可通过测其氮含量而推算得出:

$$\text{每克样品中蛋白质含量} = \text{每克样品中含氮量} \times 6.25$$

一、蛋白质的基本结构单位

(一) 蛋白质的基本结构单位——氨基酸

蛋白质经酸、碱或蛋白水解酶作用后, 可水解成各种**氨基酸 (amino acid)**, 氨基酸是蛋白质的基本结构单位。组成天然蛋白质的氨基酸共有 20 种, 除甘氨酸外, 都为 L - α -氨基酸。 α -氨基酸的基本结构特征为: α -碳原子连有 4 个基团或原子, 分别为氨基 (或亚氨基)、羧基、侧链和氢。由于各种氨基酸的侧链结构存在差异, 就形成了物理化学性质各异的 20 种氨基酸。 L - α -氨基酸通式可用下式表示 (R 为侧链):

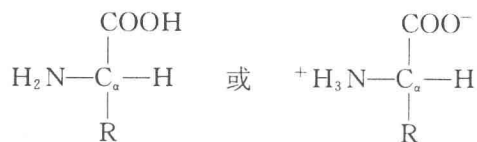


表 2-1 列出了组成蛋白质的 20 种氨基酸的侧链结构。根据氨基酸的侧链结构和性质, 20 种氨基酸可分成 4 类。

1. 非极性疏水性氨基酸 此类氨基酸含有非极性的侧链, 具有大小不一的疏水性。它们是甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸和脯氨酸。甘氨酸侧链仅为氢原

表 2-1 人体内 20 种氨基酸的分类

中文名	英文名	结 构 式	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性氨基酸					
甘氨酸	glycine	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Gly	G	5.97
丙氨酸	alanine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Ala	A	6.00
缬氨酸	valine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Val	V	5.96
亮氨酸	leucine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Leu	L	5.98
异亮氨酸	isoleucine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Ile	I	6.02
苯丙氨酸	phenylalanine	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Phe	F	5.48
脯氨酸	proline	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
色氨酸	tryptophan	$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Trp	W	5.89
丝氨酸	serine	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Ser	S	5.68
酪氨酸	tyrosine	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Tyr	Y	5.66
半胱氨酸	cysteine	$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Cys	C	5.07
甲硫(蛋)氨酸	methionine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Met	M	5.74
天冬酰胺	asparagine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \quad \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Asn	N	5.41

(续 表)

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

子,无疏水性。

2. 极性氨基酸 此类氨基酸的侧链带有羟基或巯基、酰胺基等极性基团,具有亲水性,但在中性水溶液中不电离。它们包括丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、甲硫氨酸(蛋氨酸)、天冬酰胺、谷氨酰胺和色氨酸等。

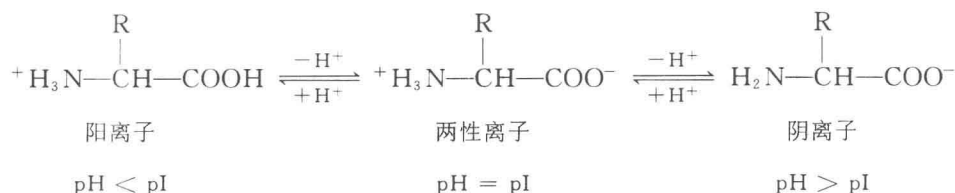
3. 酸性氨基酸 此类氨基酸的侧链含有羧基,易解离出 H^+ 而具有酸性。它们是天冬氨酸和谷氨酸。

4. 碱性氨基酸 此类氨基酸的侧链带有易接受 H^+ 的基团而具有碱性。它们是精氨酸、赖氨酸和组氨酸。

此外,20 种氨基酸中有 2 种较为特殊的氨基酸,它们是脯氨酸和半胱氨酸。脯氨酸属亚氨基酸,可形成羟脯氨酸。半胱氨酸侧链末端为巯基,2 个半胱氨酸通过 2 个巯基脱氢形成二硫键,因而连成 1 个胱氨酸。蛋白质分子中不少半胱氨酸以胱氨酸形式存在。

(二) 氨基酸的主要理化性质

1. 氨基酸的两性电离和等电点 氨基酸的结构特征为含有氨基和羧基。氨基可接受质子而形成 NH_3^+ , 具有碱性; 羧基可释放质子而解离成 COO^- , 具有酸性, 因此氨基酸具有两性解离的性质。在酸性溶液中, 氨基酸易解离成带正电荷的阳离子, 在碱性溶液中, 易解离成带负电荷的阴离子。当氨基酸解离成阴、阳离子趋势相等, 净电荷为 0 时, 此时溶液的 pH 值称为氨基酸的**等电点 (isoelectric point, pI)**。



2. 芳香族氨基酸的紫外吸收性质 酪氨酸、色氨酸等芳香族氨基酸在 280 nm 波长处具有特征性吸收峰, 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 280 nm 的光密度值, 是蛋白质含量分析的简便方法。

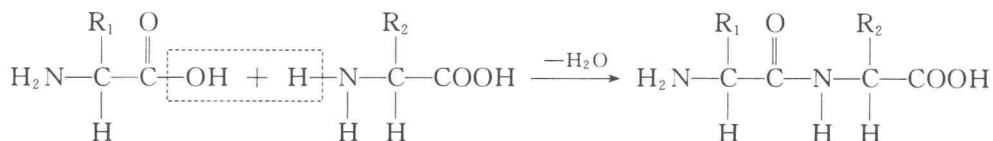
3. 氨基酸呈色反应 氨基酸与茚三酮共热时, 可显示紫色。不同氨基酸其紫色的深浅可不同。这也是氨基酸或蛋白质定性、定量的常用方法之一。

二、蛋白质的一级结构

人体内任何一种蛋白质都是由上述 20 种氨基酸以不同的数量、种类和不同排列顺序组合而成, 并且各具三维空间的结构特征, 这也是蛋白质发挥特征性作用的分子结构基础。一个相对分子质量(分子量)不大的蛋白质其三维空间结构也十分复杂。为了研究方便, 蛋白质分子结构可从不同层次加以阐述, 也即蛋白质的一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。一级结构为蛋白质的基本结构, 二、三、四级结构为其空间结构。

(一) 肽键

已知氨基酸是蛋白质的基本结构单位。在蛋白质分子中, 一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基, 通过脱去 1 分子 H_2O 所形成的化学键称为肽键($-\text{CO}-\text{NH}-$), 所形成的化合物称为**肽 (peptide)**。



肽键为共价键, 参与组成肽键的 6 个原子位于一个刚性平面, 称酰胺平面(图 2-1)。肽键长度为 0.132 nm, 介于单键(0.149 nm)和双键(0.127 nm)之间, 具有双键性质, 因此不能自由旋转。而与 α -碳原子相连的 N 和 C 所形成的化学键都是典型的单键, 可以自由旋转, 这是产生蛋白质空间结构的基础。

(二) 多肽与蛋白质

蛋白质分子是通过若干个肽键将氨基酸连接而形成的链状结构。由 2 个氨基酸形成的肽称二肽, 3 个氨基酸形成的肽称三肽, 以此类推。一般十肽以下也可统称寡肽, 十肽以上

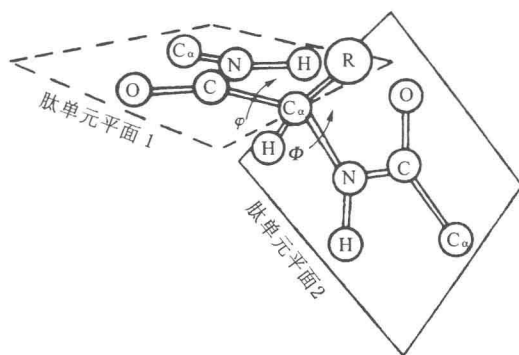
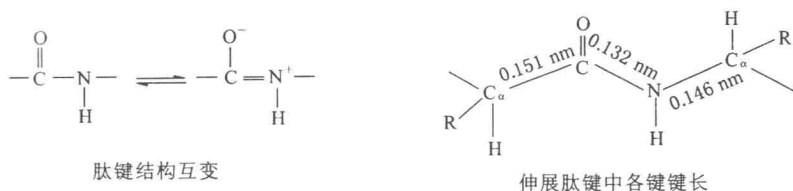


图 2-1 酰胺平面

称作**多肽 (polypeptide)**。可见多肽链的主链就是 α -碳原子和肽键若干重复的结构,而各氨基酸的侧链基团即为多肽链侧链。由于氨基酸间通过脱水才形成肽键,因此蛋白质分子中的氨基酸结构已不完整,称作氨基酸残基。而一个蛋白质分子的两端分别存在游离的 α -氨基和 α -羧基,因此称为氨基末端(简称 N 端)和羧基末端(简称 C 端)。在表示肽链中氨基酸残基的顺序时,习惯上将 N 端写在左侧,C 端写在右侧,氨基酸编号依次从 N 端向 C 端排列。

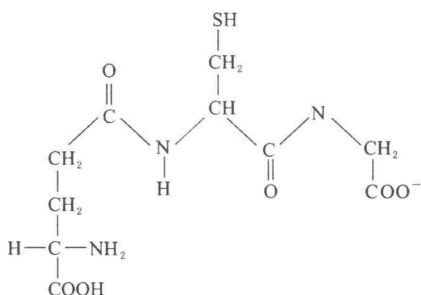


图 2-2 谷胱甘肽的分子结构

在生物体内存在许多具有生物活性的寡肽和多肽,如谷胱甘肽、促甲状腺素释放激素、促肾上腺皮质激素释放激素等。**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 1 个肽键是通过谷氨酸的 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基形成,与一般肽键不同(图 2-2)。GSH 是体内重要的还原剂,可以对抗体内产生过多的 H_2O_2 和体外来源的氧化剂,起到保护蛋白质巯基免遭氧化,以维持蛋白质正常生理功能的作用。GSH 分子中的巯基可与毒物、致癌物等结合,从而阻断毒物、致癌物与细胞 DNA、

RNA 和蛋白质结合,起到保护细胞的作用。

促甲状腺素释放激素为下丘脑分泌的多肽类激素,主要作用为促进腺垂体分泌促甲状腺素。它是一个由谷氨酸、组氨酸和脯氨酸组成的三肽,N 端的谷氨酸的 α -氨基与 γ -羧基脱去 1 分子 H_2O 形成焦谷氨酸,C 端的脯氨酸残基酰化为脯氨酰胺(图 2-3)。

(三) 蛋白质的一级结构

蛋白质肽链中的氨基酸排列顺序称为蛋白质一级

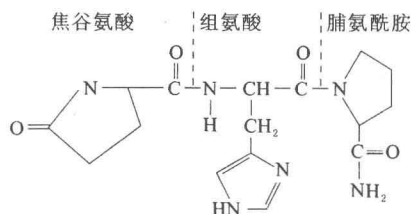


图 2-3 促甲状腺素释放激素分子结构