

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学生物化学

Medical Biochemistry

陈诗书 主 编



科学出版社

<http://www.sciencep.com>

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学生物化学

陈诗书 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材由 21 章组成。第一部分为生物大分子——蛋白质和核酸的结构与功能;第二部分为物质代谢、能量代谢及代谢调节;第三部分为遗传信息的流向和调控;最后为机能生化及与医学密切相关的内容。

本教材突出医学生物化学的基本内容,适量结合临床医学,又适当反映当今生命科学中一些重大进展的概貌。本书可作为医学院校生物化学的教材,也可供教师、科研人员及医务工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学生物化学/陈诗书主编. —北京:科学出版社,

2004.6

高等医学院校新世纪教材

ISBN 7-03-013445-1

I. 医... II. 陈... III. 医用化学-生物化学-医学院校-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 044425 号

责任编辑:陈 露 谭宏宇/责任校对:连秉亮
责任印制:刘 学

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>

上海长阳印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2004 年 6 月第一次印刷 印张:27

印数:1—3 200

字数:625 000

定价:42.00 元

《医学生物化学》编辑委员会

主 编	陈诗书			
副 主 编	钱关祥	赵涵芳	卢 健	
编 者	(按姓氏笔画排序)			
	王学敏	孔良曼	卢 健	刘秉文
	杨 榕	陈诗书	邵国英	罗超权
	赵涵芳	夏爱娣	钱关祥	徐 让
	徐 洪	高惠宝	梅文翰	章有章
	童坦君			

第二版前言

“医学生物化学”于1999年由原上海医科大学出版社出版。5年来曾两次重印,得到国内同行的鼓励和广大学员的欢迎,并荣获2002年国家级优秀教材奖。为反映近年来生命科学的飞速发展以适应新世纪的教学需要,我们决定重新编写出版。

新编“医学生物化学”由原来的19章增至21章,大体划分为四部分。第一部分主要介绍生物大分子——蛋白质和核酸的结构和功能。第二部分为物质代谢、能量代谢及代谢调节,是本课程的基本内容。第三部分为遗传信息的流向和调控,是分子生物学的基础。最后为机能生化及与医学密切相关的内容。

本教材突出医学院校生物化学的教学内容。各有关章节中适量联系临床医学,同时保留了机能生物化学的内容,并增加了基因诊断和基因治疗的内容。生物化学和分子生物学,是当今生命科学迅速发展的热点,新编的教材还适当反映了近年来分子生物学和生命科学领域中重大进展的概貌,以适应新时代教学的需要。虽然我们更新和充实了不少内容,但仍严格按照教学时数及学生的接受能力来组织教材的深度和广度。在文字叙述表达上,努力做到概念清楚、重点突出、逻辑性强,从而有利于学生的自学和复习。

在本教材的编写过程中,除上海第二医科大学的教授外,还得到国内生物化学和分子生物学领域中一些资深教授的支持和鼓励,贡献了他们长年从事教学和科研的才华,如北京大学的童坦君教授、四川大学的刘秉文教授、中山大学的罗超权教授和解放军第二军医大学的王学敏教授。编者在此对他们无私的贡献致以诚挚的感谢。在编写过程中,我们还得到上海市教委的资助和上海第二医科大学各级领导的支持;教研室不少同仁亦参与了打印、制图等工作;科学出版社热情支持我们编写此书。编者在此一并表示谢意。由于编者水平有限,恐有不少错误之处,敬请使用本教材的老师、学生和生物化学同仁提出宝贵意见,不胜感激。

陈诗书

2004年3月

目 录

第二版前言

第一章 绪论	(1)
第一节 生物化学的定义	(1)
第二节 生物化学的内容	(1)
第三节 研究生物化学的目的及其与医学的关系	(3)
第二章 蛋白质的结构和功能	(4)
第一节 蛋白质在生命活动中的重要功能	(4)
第二节 蛋白质的分子组成	(6)
第三节 蛋白质的分子结构	(9)
第四节 蛋白质分子结构和功能的关系	(23)
第五节 蛋白质的分类	(26)
第六节 蛋白质的重要理化性质	(27)
第三章 核酸的结构和功能	(30)
第一节 核苷酸	(30)
第二节 核酸的分子结构	(33)
第三节 核酸的理化性质	(44)
第四章 酶	(48)
第一节 酶的概念	(48)
第二节 酶作用的分子基础	(48)
第三节 酶的分类与命名原则	(54)
第四节 酶促反应的特点及作用机制	(56)
第五节 酶促反应的动力学	(60)
第六节 其他类型的生物催化剂	(71)
第七节 酶在医学上的应用	(72)
第五章 维生素	(74)
第一节 脂溶性维生素	(74)
第二节 水溶性维生素	(79)
第六章 糖代谢	(89)
第一节 概述	(89)
第二节 糖的消化和吸收	(89)
第三节 血糖	(90)
第四节 糖的无氧酵解	(92)
第五节 糖的有氧氧化	(99)
第六节 磷酸戊糖途径	(105)
第七节 糖原合成和糖原分解	(108)

第八节 糖异生作用·····	(114)
第九节 糖蛋白与蛋白聚糖·····	(118)
第七章 脂类代谢 ·····	(121)
第一节 不饱和脂酸的命名及分类·····	(121)
第二节 脂类的消化和吸收·····	(122)
第三节 甘油三酯代谢·····	(123)
第四节 磷脂的代谢·····	(138)
第五节 胆固醇代谢·····	(144)
第六节 血浆脂蛋白代谢·····	(148)
第八章 生物氧化 ·····	(157)
第一节 生成 ATP 的氧化体系·····	(157)
第二节 其他氧化体系·····	(171)
第九章 蛋白质分解和氨基酸代谢 ·····	(174)
第一节 蛋白质的生理功能和营养问题·····	(174)
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败·····	(176)
第三节 氨基酸的一般代谢·····	(181)
第四节 个别氨基酸的代谢·····	(195)
第十章 核苷酸代谢 ·····	(202)
第一节 嘌呤核苷酸的合成代谢·····	(202)
第二节 嘧啶核苷酸的合成代谢·····	(206)
第三节 脱氧核苷酸的合成代谢·····	(208)
第四节 核苷酸的分解代谢·····	(209)
第十一章 物质代谢调节 ·····	(211)
第一节 细胞水平的调节·····	(211)
第二节 激素水平的调节·····	(217)
第三节 整体水平的综合调节·····	(220)
第十二章 DNA 的复制、修复与重组 DNA 技术 ·····	(223)
第一节 DNA 复制的几个基本原则·····	(223)
第二节 参与 DNA 复制的一些酶类和蛋白质·····	(225)
第三节 DNA 复制过程·····	(228)
第四节 DNA 的损伤与修复·····	(232)
第五节 重组 DNA 技术·····	(235)
第十三章 基因的转录、转录后加工及逆转录 ·····	(247)
第一节 参与转录的酶·····	(247)
第二节 转录过程·····	(249)
第三节 RNA 转录后的加工·····	(256)
第四节 逆转录、逆转录病毒及癌基因·····	(262)

第十四章 蛋白质的生物合成——翻译	(266)
第一节 参与蛋白质生物合成的物质.....	(266)
第二节 蛋白质的合成过程.....	(270)
第三节 翻译后加工.....	(277)
第四节 蛋白质合成与医学.....	(280)
第十五章 基因表达的调控	(284)
第一节 原核生物基因表达的调控.....	(284)
第二节 真核生物基因表达的调控.....	(289)
第十六章 激素生化	(294)
第一节 概论.....	(294)
第二节 甲状腺激素.....	(296)
第三节 儿茶酚胺类激素.....	(301)
第四节 肾上腺皮质激素.....	(302)
第五节 胰岛的激素.....	(307)
第六节 垂体与下丘脑的激素.....	(310)
第七节 心钠素和内皮素.....	(314)
第八节 瘦蛋白.....	(315)
第十七章 信号转导	(317)
第一节 细胞信号的概况.....	(317)
第二节 细胞膜受体的类型.....	(319)
第三节 通过 G 蛋白偶联受体介导的信号转导系统	(320)
第四节 酶偶联受体介导的信号转导系统.....	(327)
第五节 通过细胞内受体介导的信号转导系统.....	(332)
第十八章 血液生化	(335)
第一节 血液的组成及其化学成分和功能.....	(335)
第二节 血浆蛋白质.....	(337)
第三节 血液凝固.....	(340)
第四节 血细胞代谢与铁代谢.....	(350)
第十九章 肝胆生化	(359)
第一节 肝脏在代谢中的作用.....	(359)
第二节 肝脏的生物转化作用.....	(363)
第三节 胆色素代谢与黄疸.....	(365)
第四节 胆汁和胆汁酸盐.....	(373)
第二十章 钙、磷及微量元素代谢	(379)
第一节 钙、磷的含量、分布及生理功能.....	(379)
第二节 钙、磷的一般代谢	(380)
第三节 钙、磷代谢的调节	(382)
第四节 某些微量元素的生理作用.....	(387)

第二十一章 基因诊断与基因治疗.....	(390)
第一节 基因诊断.....	(390)
第二节 基因治疗.....	(397)
索引.....	(408)
参考文献.....	(421)

第一章 绪 论

本章主要介绍生物化学的定义、内容、目的及其与医学的关系。

第一节 生物化学的定义

生物化学(biochemistry)或生物的化学(biological chemistry)即生命的化学,是一门研究生物体的化学组成、体内发生的反应和过程的学科。当代生物化学的研究除采用化学的原理和方法外,尚运用物理学的技术方法以揭示组成生物体的物质,特别是生物大分子(biomacromolecules)的结构规律。并且与细胞生物学、分子遗传学等密切联系,研究和阐明生长、分化、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命活动的规律。Watson 和 Crick 于 1953 年提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型,在此基础上形成了遗传信息传递的“中心法则”,由此奠定了现代分子生物学(molecular biology)的基础。分子生物学主要的研究内容为探讨不同生物体所含基因的结构、复制和表达,以及基因产物——蛋白质或 RNA 的结构、互相作用以及生理功能,以此来了解不同生命形式特殊规律的化学和物理的基础。可见,当今生物化学与分子生物学不能截然分割,后者是前者深入发展的结果。总之,生物化学与分子生物学是在分子水平上研究生命奥秘的学科,代表当前生命科学的主流和发展的趋势。

第二节 生物化学的内容

医学生物化学研究的内容大致包括下列 4 个部分。

一、化学组成——生物大分子

在研究生命形式时,首先要了解生物体的化学组成,测定其含量和分布。这是生物化学发展开始阶段的工作,曾称为叙述生化。

现知生物体是由多种化学元素组成的,其中 C、H、O 和 N 四种元素的含量占活细胞量的 99% 以上。各种元素进而构成约 30 种的小分子化合物,这些小分子化合物可以构成生物大分子,所以把它们称为生物分子(biomolecules)或构件分子(building block molecules)。例如 20 种 L, α -氨基酸是蛋白质的构件分子,4 种核苷酸是核酸的构件分子,单糖可构建成多糖、脂肪酸组成多种脂类化合物。

当前研究的重点为生物大分子的结构与功能,特别是蛋白质和核酸,两者是生命的基础物质,对生命活动起着关键性的作用。

天然氨基酸虽然只有 20 种,但可构成数量繁多的蛋白质,由于不同的蛋白质具有特殊的一级结构(氨基酸残基的线性序列)和空间结构,因而具有不同的生理功能,从而能体

现瑰丽多彩的生命现象,现在已从单一蛋白质深入至细胞或组织中所含有全部蛋白质,即蛋白质组(proteome)的研究。将研究蛋白质组的学科称为蛋白质组学(proteomics)。

蛋白质的一级结构是由核酸决定的,人类基因组(genome)即人的全部遗传信息,是由 23 对染色体组成,约含 2.9×10^9 碱基对,测定基因组中全部 DNA 的序列,将为揭开生命的奥秘迈开一步。把研究基因组的结构与功能的科学称为基因组学(genomics),经过包括我国在内许多科学家十多年的努力,2003 年已完成人类基因组计划(Human Genome Project)中全部 DNA 序列的测定,接着面临更艰巨的任务,就是要研究目前所知 3 万至 4 万个基因的功能及其与生命活动的关系。这就是后基因组计划(Post-Genome Project)所需回答的问题。

生物大分子需要进一步组装成更大的复合体,然后装配成亚细胞结构、细胞、组织、器官、系统,最后成为能体现生命活动的机体,这些都是尚待研究和阐明的問題。

二、物质代谢、能量代谢及代谢调节

组成生物体的物质不断地进行着多种有规律的化学变化,即新陈代谢(metabolism)或物质代谢,一旦这些化学反应停止,生命即告终结。可见,新陈代谢是生命的基本特征,生物体一方面需要与外界环境进行物质交换,同时在体内进行着各种代谢变化,以维持其内环境的相对稳定,通过代谢变化将摄入营养物中储存的能量释放出来,供机体活动需要。要维持体内错综复杂的代谢途径有序地进行,需要有严格的调节机制,否则代谢的紊乱可影响正常的生命活动,从而发生疾病。因此,研究物质代谢、能量代谢及代谢调节规律是医学院校生物化学课程的主要内容,也称为动态生化。

三、基因的复制、表达及调控

遗传信息传递的“中心法则”,可以说是分子生物学的中心法则。DNA 是储存遗传信息的物质,通过复制(replication),即 DNA 合成,可形成结构完全相同的两个拷贝,将亲代的遗传信息真实地传给子代。DNA 分子中的遗传信息又如何表达的呢?现知基因表达的第一步是将遗传信息转录(transcription)成 RNA,即 RNA 的合成,后者作为蛋白质合成的模板,并决定蛋白质的一级结构,即将遗传信息翻译(translation)成能执行各种各样生理功能的蛋白质。上述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。现知体内存在着一整套严密调控遗传信息流向的机制,这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、核酸与核酸间的作用。本书将对上述过程作较简要的介绍,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。

五、本书的内容

本书由 21 章组成,大体分为四个部分:第一部分从第二章至第五章,主要介绍生物大分子——蛋白质和核酸的结构与功能,维生素构成酶的辅酶或辅基,所以也纳入这部分;第二部分从第六章至第十一章,主要为物质代谢、能量代谢及代谢调节;第三部分从第十二章至第十五章主要内容为遗传信息的流向及调控,为分子生物学的基础;第四部分从第十六章至第二十一章为机能生化及与医学密切相关的内容。

第三节 研究生物化学的目的及其与医学的关系

生物化学的根本目标是揭露生命的奥秘。若将组成生物体的物质逐一分离研究,均为非生命物质,并遵守物理和化学的规律,然而由这些物质组成的生物体何以能呈现及维持各种生命现象,这是生物化学要探讨和阐明的课题。当然,更深一层的目标是了解生命的起源。可见,研究生物化学的目的是了解和掌握生命的规律,适应自然规律,使人类生活更美好。

生物化学与分子生物学是边缘性学科,发展又十分迅速,形成了许多新理论、新概念,如基因组学、蛋白质组学、RNA 组学等;同时发展了许多新技术,如重组 DNA 技术、基因工程、基因芯片、克隆技术、转基因动物等。生物化学与分子生物学的理论和方法已广泛被其他基础医学学科应用,并已形成了许多新的学科分支,如分子免疫学、分子遗传学、分子细胞生物学、分子病理学、分子药理学、分子病毒学等等。反过来,这些基础学科也促进生物化学的发展,例如,免疫学的方法被广泛应用于蛋白质及受体的研究,遗传学的方法被应用于基因分子生物学的研究,病理学的癌症促进癌基因的研究,基因表达调控的规律是在细菌研究的基础上深入至真核生物的研究。总之,当前生命科学中各相关的学科互相渗透,互相促进,不断形成新的学科,例如生物信息学,并还将会出现更多新的学科。

健康科学(health science)涉及两大关键问题:一是为了解和维持人体的健康生活。正常的生化反应和过程是健康的基础,人体必须不断地与外环境进行物质交换,摄入必需的营养成分,适应外环境的变化,以维持人体内环境的稳定;二是为了有效防治疾病。代谢的紊乱可导致疾病,所以了解紊乱的环节并纠正之,是有效治疗疾病的依据。通过生化的检查,可帮助疾病的诊断,例如糖代谢障碍可导致糖尿病,充分了解糖代谢及其调节的规律能为治疗糖尿病制定有效的方案,也为疾病的诊断和预防提供依据。可见,临床医学无论在预防和治疗工作中都会应用生物化学的知识。反过来临床实践也为生物化学的研究提供了丰富的源泉,例如恶性肿瘤,使生物化学和分子生物学深入至癌基因的研究,通过对后者的深入研究,又揭开了对正常细胞生长、分化的规律和信号转导途径的研究和了解;对动脉粥样硬化症的研究,促进对胆固醇、脂蛋白、受体乃至相关基因等的分子生物学研究。

可以说当前医学已进入分子水平时代,即分子医学(molecular medicine),其主要的任务是在分子水平研究人体生命的规律,阐明人体生长、发育、分化、结构和功能;观察人与病原体以及人与自然环境之间的关系;分析疾病的发病机制及各种疾病主要病变的分子基础和开发新的有效的预防、诊断和治疗疾病的手段。

(陈诗书)

第二章 蛋白质的结构和功能

蛋白质(protein)在生物体内具有广泛和重要的生理功能,它不仅是各器官、组织的主要化学组成,且生命活动中各种生理功能的完成大多是通过蛋白质来实现的,而且蛋白质在其中还起着关键的作用,所以蛋白质是生物化学学科中传统、基础的内容,在分子生物学学科中又是发展最快、最重要的内容之一。protein 一词就是来自 1938 年 Jons J Berzelius 创造的希腊单词 *protos*,意为第一或最重要的意思。

20 世纪 50 年代以来,由于蛋白质分离纯化和分析技术的发展和提高,大大加深了人们对蛋白质精细、复杂分子结构及其众多重要生理功能的认识,尤其是近年来体内一些微量存在的蛋白质陆续不断地被发现和鉴定,其重要生理功能和在疾病发生中的作用又不断被认识和阐明,使蛋白质更成为探索生命和疾病奥秘的重要研究对象。通过本章学习,要求对蛋白质的重要性、结构和功能的多样性、复杂性有所认识,也为以后各章了解蛋白质对生命及与医学的密切关系打好理论基础。

第一节 蛋白质在生命活动中的重要功能

蛋白质是生命的物质基础,一切生命活动离不开蛋白质。

蛋白质普遍存在于生物界,从病毒、细菌到动、植物都含有蛋白质,病毒除核酸外几乎都由蛋白质组成,甚至朊病毒(prion)就只含蛋白质而不含核酸。蛋白质也是各种生物体内含量最多的有机物质(表 2-1)。人体内蛋白质含量就约占其干重的 45%左右。

表 2-1 细菌和哺乳动物细胞的化学组成(%)

	水	蛋白质	RNA	DNA	多糖	磷脂	其他脂类	小分子有机代谢物	无机物
细菌	70	15	6	1	2	2	—	3	1
细胞	70	18	1.1	0.25	2	3	2	3	1

蛋白质不仅是生物体内含量最丰富的有机成分,而且因为存在着种族差异甚至个体差异,因此也是种类最多、肩负功能最复杂的有机成分。将抽提出大肠埃希菌的总蛋白质,经双向电泳分离后染色,可得到上千个斑点,推测大肠埃希菌约含有 3 000 种不同的蛋白质。人体内则约含有几十万种不同的蛋白质。在一个细胞中就可存在着几千种蛋白质,分别担负着不同的生理功能。如人角质上皮细胞中就分离鉴定出了 3 038 种蛋白质。人体内复杂繁多的各种生理活动,几乎都是在蛋白质参与下完成的,因此可以把蛋白质称为功能分子或工作分子(working molecules)。蛋白质也是表达遗传信息的物质,因为它由核酸编码合成,合成后还加以修饰。但目前被人们真正认识的蛋白质还只有几千种,仅占人体总蛋白质数的百分之几,一旦将来组成人体全部蛋白质总和的蛋白质组(proteome),包括各细胞中所有蛋白质组成的蛋白质组被阐明,生命科学与医学发展将会

发生一个更大的飞跃。

现举例说明体内一些蛋白质的重要生理功能。

1. 催化功能

体内代谢反应都是由酶催化的,从最简单的碳酸酐酶催化 CO_2 加 H_2O 生成 H_2CO_3 到最复杂的 DNA 聚合酶催化 DNA 分子合成,也包括细胞质膜上钠泵的 Na^+ , K^+ -ATP 酶等。酶是生物体内一类具有高效催化功能的特殊蛋白质。

2. 调节功能

体内生化反应大多受激素的调节,而一部分激素的化学本质是蛋白质,如胰岛素、生长激素等,它们都是调节代谢的信息分子。

3. 保护和支持功能

胶原是人体内含量最多的蛋白质,广泛存在于皮肤、骨骼与结缔组织中,与角蛋白和弹性蛋白共同担负保护、支持功能。随着研究的深入,现知胶原蛋白就有 10 多类,不同种类的胶原蛋白在体内分布和生理功能都有一定的器官特异性。

4. 运输功能

血红蛋白有运氧功能,它将难溶于水的氧有效氧合后运到全身。此外尚有载脂蛋白结合并运输血浆中脂类。血浆中运铁蛋白结合并运输无机铁离子等。

5. 储存和营养功能

人体内肌红蛋白有储氧功能,铁蛋白有储存铁的功能,乳汁中酪蛋白对婴儿有营养功能,给重病人输入人体白蛋白也有支持和营养功能等。

6. 收缩和运动功能

肌肉收缩的物质基础是肌动球蛋白等,它们组成肌纤维中粗丝与细丝,在肌肉收缩中滑动。精子尾部主要由动力蛋白组成,它亦是精子尾部收缩运动的物质基础。

7. 防御功能

免疫球蛋白有特异识别细菌、病毒、寄生虫蛋白质及异体蛋白质的功能,从而与其结合使细菌凝集、毒素沉淀及对机体起排异的防御保护功能。

8. 识别功能

受体是分布在细胞质膜与胞内的一些特殊糖蛋白。人的视觉、嗅觉是一些受体蛋白对光、化学物质的识别结合。细胞各受体也对激素、神经递质及药物等起特异识别结合功能,从而使激素、神经递质产生相应的生物效应。

9. 信息传递功能

多细胞生物包括人,在体内细胞间的通讯联系中,受体蛋白与信息分子结合后,其跨膜信息向细胞内传递,还包括细胞质膜上特异的 G 蛋白、腺苷酸与鸟苷酸环化酶以及各种蛋白激酶等,其中 G 蛋白有多种,在细胞信息传递中起着重要的“桥梁”作用。

10. 基因表达调控功能

染色体由 DNA、少量 RNA、组蛋白和非组蛋白(酸性蛋白)组成,其中组蛋白稳定染色体结构,有阻遏 DNA 上基因表达的功能,而非组蛋白对基因表达的选择性开放具有重要的调节功能。甚至细菌中也已有一些起调节基因表达功能的阻遏蛋白被发现。

11. 凝血功能

血液凝固是由一系列凝血因子参与下对机体出血、失血的一种重要保护功能,对医学的关系十分重要,而绝大部分参与凝血的凝血因子与抗凝因子的化学本质都是蛋白质。

12. 蛋白质的其他众多生理功能

体内蛋白质尚有众多其他重要生理功能,例如血浆白蛋白具有缓冲及维持血液胶体渗透压的功能;化学本质是蛋白质的许多生长因子有促进细胞增殖和分化成熟的功能;周期素蛋白有调节细胞分裂周期的作用;癌基因编码的癌蛋白有促进细胞增殖,若异常表达可导致细胞癌变;有些癌胚抗原现已用于临床帮助对肿瘤的早期诊断;南极鱼体中含有的防冻蛋白;蛇唾液中含有的蛇毒蛋白和植物的天花粉毒蛋白等等,其中一些已被医学上用作药物,可见复杂的生命活动是由千万种各具独特结构和功能的蛋白质相互配合才能完成,蛋白质在体内的重要功能往往是不能由糖和脂类来替代的。且近年来陆续不断有一些微量蛋白质被鉴定及其重要生理功能被阐明,使蛋白质更成为目前生物化学与分子生物学学科中发展最快的重要领域之一。

第二节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成和分子量

蛋白质是大分子化合物,相对分子质量(M_r)一般上万,结构十分复杂,但都是由 C、H、O、N、S 等基本元素组成,有些蛋白质分子中还含有少量 Fe、P、Zn、Mn、Cu、I 等元素,而其中氮的含量相对恒定,占 13%~19%,平均为 16%,因此通过样品中含氮量的测定,乘以 6.25,即可推算出其中蛋白质的含量。

二、蛋白质的氨基酸组成

大分子蛋白质的基本组成单位或构件分子(building-block molecule)是氨基酸(amino acid, AA)(表 2-3)。在种类上,虽然自然界中存在着 300 多种氨基酸,但构成蛋白质的

氨基酸只有 20 种,且都是 L, α -氨基酸。在蛋白质生物合成时它们受遗传密码控制,可用单字或三字符号表示。另外,组成蛋白质的氨基酸,不存在种族差异和个体差异。

在 20 种氨基酸中,除甘氨酸不具有不对称碳原子和脯氨酸是亚氨基酸外,其余均为

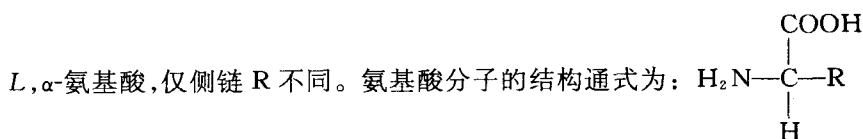


表 2-2 一些蛋白质的分子量与氨基酸组成数

蛋 白 质	$M_r (\times 10^3)$	氨基酸数*
牛胰岛素	5.70	51
人细胞色素 C	13.00	104
牛胰核糖核酸酶	13.70	124
鸡蛋溶菌酶	13.90	129
马肌红蛋白	16.90	153
牛胰糜蛋白酶	21.60	241
人血红蛋白	64.50	574
人血清白蛋白	68.50	550
酵母己糖激酶	102.00	800
人免疫球蛋白	145.00	1 320
大肠埃希菌 RNA 聚合酶	450.00	4 100
人载脂蛋白 B ₁₀₀	513.00	4 636

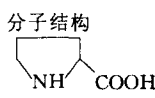
* 氨基酸的平均 M_r 为 110。

1. 氨基酸的分类

20 种氨基酸按其侧链 R 结构的不同,在化学中可分为脂肪族、芳香族和杂环氨基酸三大类,分别含 15 种、2 种和 3 种氨基酸。在脂肪族氨基酸中,3 种是支链氨基酸,而大多是直链氨基酸。在 20 种氨基酸中,有 2 种是含硫氨基酸,3 种是含羟基的氨基酸。在生物化学中,氨基酸是根据其酸性基团(羧基)和碱性基团(氨基、胍基、咪唑基)的多寡而分为酸性氨基酸、碱性氨基酸和中性氨基酸三类,其中酸性氨基酸含 2 个羧基和 1 个氨基,碱性氨基酸含 2 个或 2 个以上碱性基团和一个羧基,在蛋白质分子中都属于含有可解离基团的极性氨基酸,而中性氨基酸只含有 1 个羧基和 1 个氨基,在形成蛋白质分子时都被结合掉,因此根据其侧链 R 有无极性再分为中性极性氨基酸和中性非极性氨基酸二个亚类,中性极性氨基酸(polar AA)较亲水(hydrophilic),中性非极性氨基酸(non-polar AA)较疏水(hydrophobic)(表 2-3)。在形成大分子蛋白质严密的空间结构中,其组成氨基酸侧链 R 的大小、形状,带电与极性与否,对蛋白质分子空间结构形成和生理功能关系密切。

在医学营养学上,还把 20 种氨基酸分为营养必需氨基酸(essential amino acid, EAA)和营养非必需氨基酸(non-essential amino acid, NEAA)两类(表 2-3),人营养必需氨基酸有 8 种,机体自己不能合成,必须依赖食物提供。

表 2-3 组成蛋白质的氨基酸

氨基酸分类	氨基酸名称	单字母符号	三字母符号	氨基酸侧链 R	英文全名	pI	M _r
酸性氨基酸	天冬氨酸	D	Asp	$-\text{CH}_2-\text{COOH}$	aspartic acid	2.97	133
	谷氨酸	E	Glu	$-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$	glutamic acid	3.22	147
碱性氨基酸	精氨酸	R	Arg	$-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$	arginine	10.76	174
	赖氨酸*	K	Lys	$-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$	lysine	9.74	147
	组氨酸	H	His	$-\text{CH}_2-\text{HN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{N} \end{array}$	histidine	7.59	155
极性氨基酸	丝氨酸	S	Ser	$-\text{CH}_2-\text{OH}$	serine	5.68	105
	苏氨酸*	T	Thr	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{OH} \end{array}$	threonine	5.60	119
	半胱氨酸	C	Cys	$-\text{CH}_2-\text{SH}$	cysteine	5.07	121
	酪氨酸	Y	Tyr	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	tyrosine	5.66	181
	天冬酰胺	N	Asn	$-\text{CH}_2-\text{CONH}_2$	asparagine	5.41	132
	谷氨酰胺	Q	Gln	$-(\text{CH}_2)_2-\text{CONH}_2$	glutamine	5.65	146
	色氨酸*	W	Trp	$-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}$	tryptophane	5.89	204
中性氨基酸	甲硫(蛋)氨酸*	M	Met	$-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{CH}_3$	methionine	5.74	149
	甘氨酸	G	Gly	$-\text{H}$	glycine	5.97	75
	丙氨酸	A	Ala	$-\text{CH}_3$	alanine	6.00	89
	缬氨酸*	V	Val	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	valine	5.96	117
非极性氨基酸	亮氨酸*	L	Leu	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	leucine	5.98	131
	异亮氨酸*	I	Ile	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$	isoleucine	6.02	131
	苯丙氨酸*	F	Phe	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	phenylalanine	5.48	165
	脯氨酸	P	Pro	分子结构 	proline	6.30	115

* 为营养必需氨基酸；余为营养非必需氨基酸。

此外,组氨酸因体内合成不足,对婴幼儿也需依赖食物补充一部分。而营养非必需氨基酸体内可由糖或其他氨基酸转变生成,故不必依赖食物提供,但它们仍然是体内蛋白质合成中不可缺少的原料。

目前临床上已广泛应用结晶氨基酸按一定比例混合作为药物口服或静脉滴注以促进病人手术或大病后的蛋白质合成、健康的恢复,也用于手术前的增强病人体质以便可以承受、接受手术治疗等。氨基酸在体内除用以合成各种蛋白质外,还可转变生成许多具有重要生理功能的物质,如一些神经递质、激素、肌酸或胆碱等,将在以后各章中具体介绍,可