



全国中等卫生职业教育规划教材

供中等卫生职业教育各专业使用

案例版™

生物化学基础

主编 陈孝英



科学出版社

全国中等卫生职业教育规划教材

案例版TM

供中等卫生职业教育各专业使用

生物化学基础

主 编 陈孝英

副主编 梁林生 刘 丽 田 霄

编 委 (按姓氏汉语拼音排列)

陈孝英 高宝珍 巨 慧 李翠玲

梁林生 刘 丽 刘丽昆 田 霄

武蔚蔚 薛刚霞 赵丽荣

科学出版社

元 00.81 定价

(京图黄皮书 北京 出版)

· 版权所有 侵权必究 ·

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

内 容 简 介

《生物化学基础》是全国中等卫生职业教育规划教材之一。本书以中职护理、助产专业为主要对象,兼顾其他相关专业需求。全书理论部分共分13章,主要介绍了生物大分子的结构和功能、维生素、物质代谢、遗传信息的传递、临床生化等。本书特点是紧密围绕后续课程、执业资格考试标准和工作岗位需求,以“必需、够用”为原则,侧重基础与临床实践的结合及应用。书中设有案例、链接、考点提示、小结和自测题等栏目,书后附有选择题答案。便于学生同步复习,及时巩固所学知识。实践部分包括了与学生基本技能训练和临床实践密切联系的5个实践练习,力求把探究性学习和教育理论贯穿到生化实验中,增强学生学习主动性和趣味性,提高学生的实验和实践能力,促进学生创新能力和综合素质的全面发展。

本教材可供中等卫生职业教育各专业学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学基础 / 陈孝英主编. —北京:科学出版社,2013.2

全国中等卫生职业教育规划教材

ISBN 978-7-03-036695-5

I. 生… II. 陈… III. 生物化学-中等专业学校-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 028448 号

策划编辑:袁 琦 / 责任编辑:袁 琦 / 责任校对:何艳萍

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013年2月第一版 开本:850×1168 1/16

2013年2月第一次印刷 印张:7

字数:219 000

定价:18.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

《生物化学基础》(案例版)是为了进一步贯彻教育部《关于加强中等职业学校教学计划规范管理及做好中等职业教育课程改革管理工作的通知》精神,由科学出版社组织出版的全国中等卫生职业教育规划教材。

本书以中职护理、助产专业为主要对象,兼顾其他相关专业需求。教材编写中,根据专业岗位知识与能力结构的需求以及卫生部新颁布的护士执业资格考试新大纲的要求,在内容上,遵循浅、广、实用和够用的原则。浅:即内容重点突出、浅显易懂,突出科学性、实用性、启发性、趣味性,兼顾思想性和先进性。广:即体现以就业为指导、发展技能为核心的编写理念,贯穿以问题为基础的学习流程,通过案例、链接、考点提示、目标检测等形式,广泛联系学生就业需要,把人文社会科学、临床、营养、保健等知识与能力培养的思路贯穿始终。实用和够用:即体现贴近临床、就业及生活实践,必需、实用、够用的编写理念。实践教学内容的编写,由验证模式改为探究模式,通过案例或链接创设提出问题,增强学生求知欲望,并引导学生探究,提出解决问题的实验方案。

全书分为 13 章,包括:绪论;蛋白质的结构与功能;核酸的结构与功能;酶;维生素;生物氧化;糖代谢;脂类代谢;氨基酸代谢;核酸代谢和蛋白质的生物合成;物质代谢的调节;肝的生物化学;酸碱平衡。在教学中,各学校可根据自己的实际情况,确定教学目标、教学内容、选择恰当的教学方法,从而实现课程目标。

本书在编写中承蒙各位编者团结协作和辛勤付出,在此表示诚挚的感谢。

由于编者能力有限,加之生物化学内容涉及广泛,本书难免有缺点和错误,恳请各位教师和同学们在使用过程中给予批评、指正。

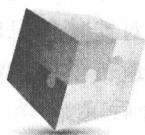
编 者

2012 年 10 月

目 录

第1章 绪论	(1)
第2章 蛋白质的结构与功能	(4)
第1节 蛋白质的分子组成	(4)
第2节 蛋白质的分子结构	(6)
第3节 蛋白质结构与功能的关系	(9)
第4节 蛋白质的理化性质	(9)
第5节 蛋白质的分类	(11)
第3章 核酸的结构与功能	(13)
第1节 核酸的分子组成	(13)
第2节 核酸的分子结构	(15)
第3节 核酸的理化性质	(17)
第4章 酶	(19)
第1节 概述	(19)
第2节 酶的结构与功能	(20)
第3节 影响酶促反应速度的因素	(22)
第4节 酶与临床医学的关系	(24)
第5章 维生素	(27)
第1节 概述	(27)
第2节 脂溶性维生素	(27)
第3节 水溶性维生素	(29)
第6章 生物氧化	(34)
第1节 生物氧化的概念与特点	(34)
第2节 线粒体的氧化体系	(34)
第3节 ATP 的生成与能量转移和利用	(35)
第4节 CO_2 的生成	(37)
第7章 糖代谢	(39)
第1节 概述	(39)
第2节 糖的分解代谢	(39)
第3节 糖异生作用	(42)
第4节 糖原的合成与分解	(43)
第5节 血糖及其调节	(44)
第6节 糖复合物	(45)
第8章 脂类代谢	(48)
第1节 概述	(48)
第2节 三酰甘油的代谢	(48)
第3节 磷脂的代谢	(51)
第4节 胆固醇的代谢	(52)
第5节 血脂及血浆脂蛋白	(53)
第9章 氨基酸代谢	(56)
第1节 蛋白质的营养作用	(56)
第2节 氨基酸的一般代谢	(57)

第3节 某些氨基酸的特殊代谢	(61)
第4节 糖、脂类、蛋白质代谢的联系	(63)
第10章 核酸代谢和蛋白质的生物合成	(67)
第1节 核酸的代谢	(67)
第2节 蛋白质的生物合成(翻译)	(73)
第11章 物质代谢的调节	(78)
第1节 细胞水平的调节	(78)
第2节 激素水平的调节	(79)
第3节 整体调节	(80)
第12章 肝的生物化学	(82)
第1节 肝在物质代谢中的作用	(82)
第2节 肝的生物转化作用	(83)
第3节 胆汁与胆汁酸	(84)
第4节 胆色素代谢	(85)
第5节 常用肝功能试验及临床意义	(87)
第13章 酸碱平衡	(89)
第1节 体内酸碱物质的来源	(89)
第2节 酸碱平衡的调节	(89)
第3节 酸碱平衡失调	(92)
实践	(96)
实践一 酶的特异性	(96)
实践二 影响酶催化作用的因素	(96)
实践三 血糖的测定	(98)
实践四 肝中酮体的生成	(99)
实践五 转氨基作用	(100)
参考文献	(101)
生物化学基础教学大纲	(102)
选择题答案	(106)



第1章 绪 论

生物化学(biochemistry)也称生命的化学。它是研究生物体的化学组成、化学变化及其与生理功能关系的一门科学。它的主要任务是从分子水平解释一切生命现象,阐明生命现象的本质,因此,生物化学的研究对象是所有存在于自然界的生命形式。医学生物化学是以人体为主要研究对象,应用生物化学的理论和技術为人类健康、生活和生产服务。生物化学的研究方法除了采用化学的理论和技術外,还采用物理学、生物学、免疫学等的原理和方法,另外还有遗传学、生物工程学、生物信息学等的介入。因此,生物化学是一门边缘学科,它的理论和技術已广泛渗透生命科学研究的各个领域,越来越多地成为生命科学的共同语言,成为生命科学领域带头的学科,在生命科学的发展中起着重要的作用。

一、生物化学的内容

(一) 研究人体的物质组成、结构、含量、性质及功能(叙述生化)

生物体是由一定的物质组成的。研究生物体内物质的组成、结构、含量、性质及功能等,是生物化学的一个重要内容。构成人体的主要物质包括无机物和有机物两类。无机物有水和无机盐,也称为生物小分子,它们是生命活动能够正常进行的必要条件和环境。有机物主要有蛋白质、核酸、多糖和复合脂类,这些化合物相对分子质量很大,称为生物大分子。它们是由一些小而简单的构件分子如氨基酸、核苷酸、单糖和脂肪酸等按一定的组织规律,互相连接,依次逐步形成的生物大分子。核酸和蛋白质是最重要的生物大分子,两者是生命的物质基础。它们的重要特征之一是具有信息功能,故又称为生物信息分子。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、细胞、组织、器官、系统,最后成为能够体现生命活动的机体,这些都是尚待研究及阐明的問題。

(二) 研究物质代谢及其调控(动态生化)

新陈代谢是生命的基本特征之一,包括物质代谢和能量代谢两个方面。物质代谢包括合成和分解代

谢,合成代谢消耗能量而分解代谢释放能量,因此,物质代谢必然伴有能量代谢。新陈代谢是由一系列酶催化的复杂的化学反应过程。一个小小的活细胞内,几近两千多种酶,在同一时间内,催化各种不同代谢中特有的化学反应,它们各自不仅井然有序、有条不紊,而且相互交叉、配合协调,使机体物质的合成、分解保持平衡,能量消耗、释放恰到好处。这表明,机体存在着复杂完整的代谢调节网络,因此,物质代谢、能量代谢和代谢调节,是生命存在的三大要素,一旦出现故障,则意味着发生疾病。因此,动态生化是医学生学习的主要内容。

(三) 研究遗传信息的传递与调控(信息生化)

生物体内遗传信息流包括 DNA 复制、转录(RNA 合成)、翻译(蛋白质合成)。基因信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等过程,且与高血压、遗传性疾病、心血管疾病、恶性肿瘤等多种疾病的发病机制有关。所以基因信息的研究是生命科学中的重要课题。

(四) 研究物质组成、代谢与生理功能的关系(功能生化)

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。这部分内容是医学生物化学不可缺少的内容。

二、生物化学的发展简史

生物化学是一门古老而又年轻且发展迅速的学科。

(一) 悠久的历史

公元前 21 世纪始,我国劳动人民在酿酒、制酱、制醋和制饴中使用的方法就属于利用酶进行的生物化学反应。唐朝孙思邈用猪肝治疗雀目,究其原因是在猪肝中富含治疗夜盲症的维生素 A。北宋沈括记载

的“秋石阴炼法”,实际是用沉淀等方法从尿液中提取性激素制剂。所有这些都为生物化学的发展做出了贡献。

(二) 近代生物化学

近代生物化学研究,欧洲处于领先地位。近代生物化学于18世纪开始萌芽,20世纪初成为一门独立的学科,现已成为自然科学中发展最快、最引人重视的学科之一。近代生物化学发展大体可分为三个时期:

1. 萌芽时期(18世纪中叶至20世纪初) 此时期的科学家主要致力于生物体化学组成的研究,发现了核酸、合成了简单的多肽、证明了动物的呼吸需要氧气、人工合成了尿素、制备的无细胞酵母提取液在催化糖类发酵上获得成功,奠定了酶学的基础,这些都为生物化学发展开辟了广阔的道路。

2. 奠基时期(20世纪初至20世纪中叶) 这一时期生物化学进入了一个蓬勃发展时期。在营养方面,发现了必需氨基酸、必需脂肪酸、一些不可或缺的微量元素、多种维生素及其缺乏症。在内分泌方面,发现了多种激素。在酶学方面,制得了尿酶的结晶,随后确立了酶是蛋白质这一概念。从而使体内新陈代谢的研究易于推进,与能量代谢有关的许多物质代谢途径如脂肪酸 β -氧化、三羧酸循环、鸟氨酸循环等基本阐明。

链接

吴宪教授

——中国生物化学的开拓者

国际著名的生物化学家吴宪教授(1893—1959)是我国生物化学的奠基人,他的一生共发表163篇研究论文,撰写了三部专著。他在临床化学、水电解质平衡、蛋白质化学、免疫化学、营养学及氨基酸代谢6大领域中的研究,处于当时国际领先地位。美国哈佛大学教授J. T. Eddsall于1995年在国际上蛋白质领域内最具权威的综述性丛书《Advances in Protein Chemistry》第47卷发表了吴宪与第一个蛋白质变性理论,对吴宪教授的学术成就给予了极高的评价,该卷还重新刊登了吴宪教授在1931年发表的关于蛋白质变性的论文。世界第一流丛书上重新全文刊登了吴宪教授64年前发表的论文,这在国际科学界实属罕见。

3. 现代生物化学时期(20世纪中叶至今) 20世纪50年代初期,生物化学家发现了蛋白质 α -螺旋的结构,完成了胰岛素的氨基酸全序列分析。更具里程碑意义的是1953年Watson和Crick发表了“脱氧核糖核酸的结构”的著名论文,为揭示遗传信息传递奠定了基础,这是生物化学发展进入了分子

生物学时期的重要标志,从此,生物化学的发展突飞猛进。如对遗传信息的传递进行了深入的研究。提出了分子遗传学的中心法则、证明了遗传密码的通用性。随后又破译了遗传密码、建立了重组DNA技术(基因工程)。发现了核酶,补充了人们对生物催化剂本质的认识。发明了聚合酶链反应(PCR)技术,这是在体外高效率地扩增DNA的技术,在生命科学领域,特别是在疾病诊断中起着重要的作用。1990年开始实施人类基因组计划(HGP),HGP是测定人类基因组的全部DNA序列,从而解读所有遗传密码的全球性合作计划。2003年4月14日,人类基因组序列图绘制成功,覆盖人类基因组所含区域的99%,精确率99.99%。一张生命之图已被绘出,从此,基因组的研究掀开历史新篇章,进入了后基因组计划,即人类基因组功能的研究。它将在基因诊断与治疗、基因工程药物的研发、修复人类器官和提高生存质量等方面进行更深层次的研究,为提高人类健康水平带来新的希望。

新中国成立后,我国生物化学工作者在生物化学的发展中做出了很大的贡献。1965年,我国人工合成具有生物学活性的牛胰岛素。这是世界上首次人工合成蛋白质,取得了举世瞩目的巨大成就。1979年,我国创造了测定DNA序列的直读法。1981年,我国又在世界上首次人工合成酵母丙氨酸tRNA,标志着我国人工合成生物大分子的研究跃居世界前列。1999年9月,我国承担了国际人类基因组大规模测序1%的任务,而且如期完成。通过参与这一国际项目,中国的基因组测序能力一举进入世界四强,为21世纪的中国生物产业带来了光明和希望。它代表着我国科学家在这个划时代的里程碑上已刻上了中国人的名字。

三、生物化学与医学

生物化学是一门重要的医学基础课程,它是连接基础课和临床课的桥梁,在医学学习中起着重要的作用。如生理学、微生物学、药理学及病理学等基础医学的研究中,要不断地应用生物化学的理论和解决各学科的问题,由此形成了分子遗传学、分子免疫学、分子药理学、分子病理学等新兴的交叉学科。而且这些学科在理论及技术上也不断地相互引用促进,对临床医学的发展起着推动作用。随着现代医学的发展,生物化学的理论和解决(如基因芯片、PCR等)被越来越多地应用于临床疾病(从胎生期到老年期)如遗传性疾病、代谢性疾

病、免疫性疾病、心血管疾病及恶性肿瘤等的预防、诊断、治疗及预后的判断中。特别是在新的护理模式下(护理模式由疾病护理转变为整体护理、程序护理),护理涉及的输液、护理观察和处理、用药、营养、检验、教育和咨询等工作中,生物化学的知识也得到广泛的应用。当今,现代医学的任务将从以防治疾病为主逐步转向以维护和增强健康为主,而生物化学则能从分子水平阐明合理营养,控制衰老、维持正常代谢等机制,在维持人体健康中发挥着重要的作用。

四、如何学好生物化学

生物化学是一门科学性、说理性、逻辑性和规律性很强的基础医学课程,只有用科学的求知方法,才会收到事半功倍的学习效果(图 1-1)。

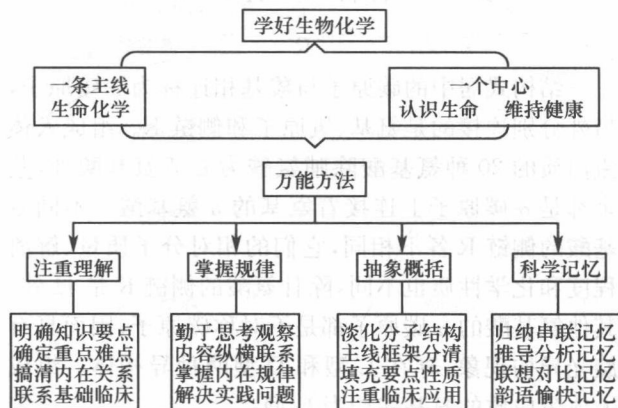
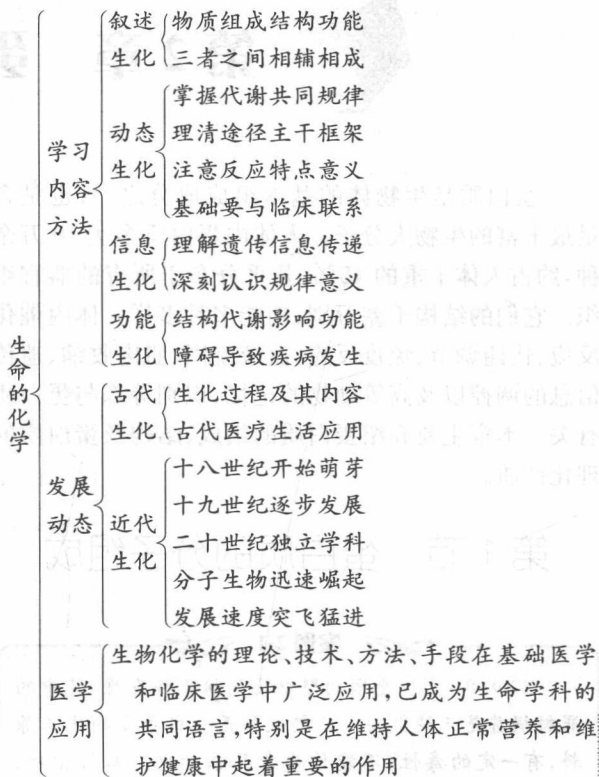


图 1-1 如何学好生物化学

小 结



目标检测

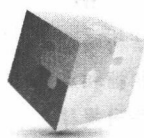
一、名词解释

1. 生物化学
2. 生物大分子

二、简答题

1. 人体生物化学的主要内容是什么?
2. 如何学好生物化学?

(陈孝英)



第2章 蛋白质的结构与功能

蛋白质是生物体的基本组成成分之一,也是含量最丰富的生物大分子。人体内蛋白质多达10万余种,约占人体干重的45%,几乎分布于所有的器官组织。它们的结构千差万别,功能多种多样。体内催化反应、代谢调节、免疫反应、血液凝固、肌肉收缩、遗传信息的调控以及高等动物的记忆、识别等都与蛋白质有关。本章主要介绍蛋白质的组成、结构及蛋白质的理化性质。

第1节 蛋白质的分子组成

案例 2-1

2008年,震惊全国的婴幼儿奶粉事件发生,其中的罪魁祸首是三聚氰胺。三聚氰胺是一种重要的化工原料,有一定的毒性,不能作为食品添加剂。本与食物、饲料无关,却被有意加入奶制品中导致事件的发生。

问题:

1. 蛋白质的平均含氮量是多少?
2. 生产企业为什么在奶粉中添加三聚氰胺?
3. 一袋奶粉中加入1g三聚氰胺,相当于增加了多少克“蛋白质”?

一、蛋白质的元素组成

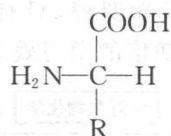
元素分析结果表明:所有的蛋白质分子都含有碳、氢、氧、氮四种主要元素,大多数蛋白质含有硫,有的蛋白质还含有少量的磷、铁、铜、锰、钴、锌,个别蛋白质含有碘。蛋白质的含氮量都比较接近13%~19%,平均约16%,即每克氮相当于6.25g蛋白质,此值在生物样品中蛋白质含量的测定极为有用。由于生物组织中含氮物质以蛋白质为主,其他物质含氮量很少且不平衡,因此,只要测出样品中的含氮量,就可以计算出样品中的蛋白质含量。

$100\text{g 样品中蛋白质的含量(g\%)} = \text{每克样品中含氮克数} \times 6.25 \times 100$

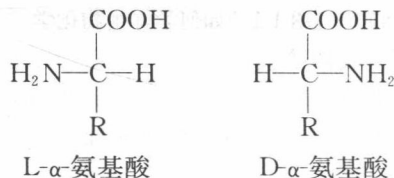
考点提示:蛋白质的元素组成及特征元素

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

不同种类的蛋白质经酸、碱或蛋白质水解酶作用后,最终可得到各种氨基酸,因此,氨基酸就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只有20种,它们都有共同的结构通式:



结构式居中的碳原子与羧基相连称为 α -碳原子,另外分别连接的是氨基、氢原子和侧链R。组成人体蛋白质的20种氨基酸除脯氨酸为 α -亚氨基酸外,其余都是 α -碳原子上连接着氨基的 α -氨基酸。不同氨基酸的侧链R各不相同,它们的相对分子质量、解离程度和化学性质也不同,除甘氨酸的侧链R是H外,其他氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子,因而具有旋光异构现象,存在L-型和D-型两种异构体。组成人体蛋白质的氨基酸均为L-型:



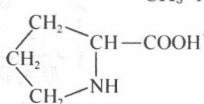
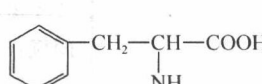
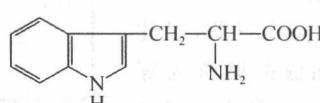
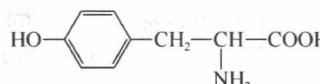
根据20种氨基酸侧链结构与理化性质的不同,可分为五类,分别是:非极性脂肪族氨基酸、极性中性氨基酸、芳香族氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸(表2-1)。

案例 2-1 分析

1. 蛋白质的平均含氮量16%。2. 三聚氰胺的化学式 $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_6$,含氮量达到66.7%。常用的蛋白质测定方法是通过测出生物样品中含氮量来估算蛋白质的含量,因此添加三聚氰胺会使蛋白质含量虚高。3. $1\text{g} \times 66.7\% \times 6.25 = 4.2\text{g}$ 。

考点提示:氨基酸的结构特点

表 2-1 组成蛋白质的 20 种氨基酸的分类

氨基酸名称	简写符号	结构式	等电点(pI)
1. 非极性脂肪族氨基酸			
Gly 甘氨酸	Gly, G	$\text{H}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.97
Ala 丙氨酸	Ala, A	$\text{CH}_3-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	6.00
Val 缬氨酸	Val, V	$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}-\text{CH}-\text{COOH}$	5.96
Ile 亮氨酸	Leu, L	$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.98
Ile 异亮氨酸	Ile, I	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}}-\text{CH}-\text{COOH}$	6.02
Pro 脯氨酸	Pro, P		6.30
2. 极性中性氨基酸			
Ser 丝氨酸	Ser, S	$\text{HO}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.68
Cys 半胱氨酸	Cys, C	$\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.07
Met 甲硫氨酸	Met, M	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.74
Asn 天冬酰胺	Asn, N	$\text{O}=\text{C}-\underset{\text{H}_2\text{N}}{\text{N}}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.41
Gln 谷氨酰胺	Gln, Q	$\text{O}=\text{C}-\underset{\text{H}_2\text{N}}{\text{N}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.65
Thr 苏氨酸	Thr, T	$\text{HO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.60
3. 芳香族氨基酸			
Phe 苯丙氨酸	Phe, F		5.48
Trp 色氨酸	Trp, W		5.89
Tyr 酪氨酸	Tyr, Y		5.66
4. 酸性氨基酸			
Asp 天冬氨酸	Asp, D	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	2.97
Glu 谷氨酸	Glu, E	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	3.22

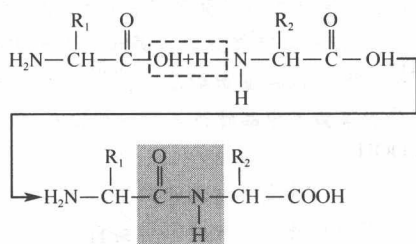
续表

氨基酸名称	简写符号	结构式	等电点(pI)
5. 碱性氨基酸			
组氨酸	His, H	$ \begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \end{array} $	7.59
赖氨酸	Lys, K	$ \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 $	9.74
精氨酸	Arg, R	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array} $	10.76

三、蛋白质多肽链中氨基酸的连接方式

(一) 肽键

一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合而成的酰胺键称为肽键。



肽键是共价键,是肽或蛋白质分子中氨基酸残基之间彼此相连的主要化学键。肽键中的 C—N 键的键长介于 C—N 的单键和双键之间,具有部分双键性质,不能自由转动。这样肽键上的 4 个原子与相邻的 2 个 α -碳原子位于同一平面,此平面称为肽键平面。肽键平面是蛋白质空间构象的基本单位,相邻的肽键平面可围绕 α -碳原子旋转形成不同的空间构象。

(二) 肽

氨基酸通过肽键连接而成的化合物称为肽。两个氨基酸缩合成二肽,三个氨基酸缩合成三肽,以此类推。通常 10 个以下氨基酸缩合而成的肽称为寡肽,10 个以上氨基酸缩合而成的肽称为多肽。氨基酸在形成肽链后,因为参与肽键形成,已不是完整的氨基酸,故称为氨基酸残基。

氨基酸缩合成肽后,有两个末端,有自由 α -NH₂ 的末端叫做 N-末端或 N-端(可用 H-表示),有自由 α -COOH 的末端叫做 C-末端或 C-端(可用 -OH 表示)。在书写多肽链时,N-末端写在左侧,C-末端写在右侧。多肽链中氨基酸的顺序编号从 N-端开始。

链接

谷胱甘肽

谷胱甘肽(GSH)是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽。由于谷氨酸通过 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基形成肽键,故称为 γ -谷胱甘肽,是一个非典型的三肽。它是具有重要生理功能的生物活性肽,GSH 的巯基具有还原性,参与细胞内氧化还原反应,清除氧化剂,保护某些蛋白质或酶分子中的巯基免遭氧化,使蛋白质和酶处于活性状态。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,保护机体免遭毒物损害。

考点提示:肽键、肽、肽键平面的概念

第 2 节 蛋白质的分子结构

案例 2-2

烫发的过程:先把头发用含有巯基乙酸根离子的溶液(一种具有还原性的溶液)浸湿,把头发变得非常柔软,利用卷发工具把头发卷起来,这时加入“固定液”(一种具有氧化性的溶液),如过氧化氢、溴酸钾。把已经弯曲的头发固定下来。这样便形成持久的卷曲发型。

问题:

1. 在烫发过程中使用这些化学试剂的目的是什么?
2. 蛋白质二级结构的形式有哪些?
3. 维持蛋白质分子结构的作用键有哪些?

蛋白质分子是由许多氨基酸通过肽键相连形成的生物大分子,由于每种蛋白质中的氨基酸种类、比例、排列顺序都不同,以及氨基酸形成的肽链具有一定的三维空间结构,从而体现了蛋白质种类繁多,结构复杂,功能各异。根据蛋白质结构的不同层次,可将蛋白质的结构分为一级结构、二级结构、三级结构、四级结构,其中一级结构为蛋白质的基本结构,二级结构、三级结构、四级结构为其空间结构。

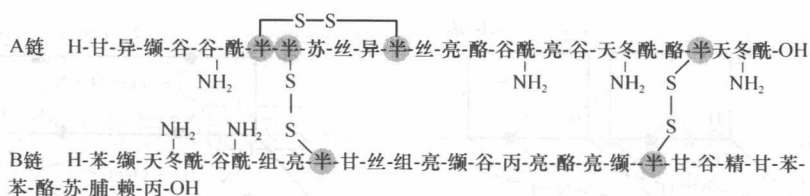


图 2-1 牛胰岛素的一级结构

一、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序。一级结构是蛋白质空间结构的基础,维持蛋白质一级结构的作用力是肽键(主键),在某些蛋白质的结构中还含有二硫键($-S-S-$),二硫键是由两个半胱氨酸残基上的巯基($-SH$)脱氢生成的。胰岛素是第一个被确定一级结构的蛋白质,它由两条多肽链形成。牛胰岛素的一级结构如图 2-1 所示。

二、蛋白质的空间结构

蛋白质多肽链通过卷曲、折叠,使分子内各原子形成一定的空间排布及相互关系,这种空间结构称为蛋白质的构象。具有独特的、专一的空间结构是蛋白质的一个突出特征。蛋白质的空间结构决定了蛋白质分子形态、理化性质和生物学活性。维持蛋白质空间结构稳定的化学键主要有盐键、氢键、疏水键、范德华力等非共价键和二硫键,统称为次级键或副键(图 2-2)。

(一) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指多肽链的主链骨架在各

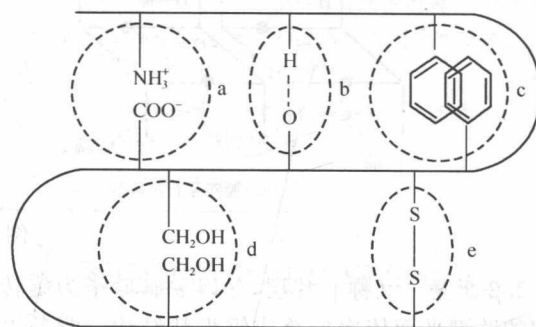
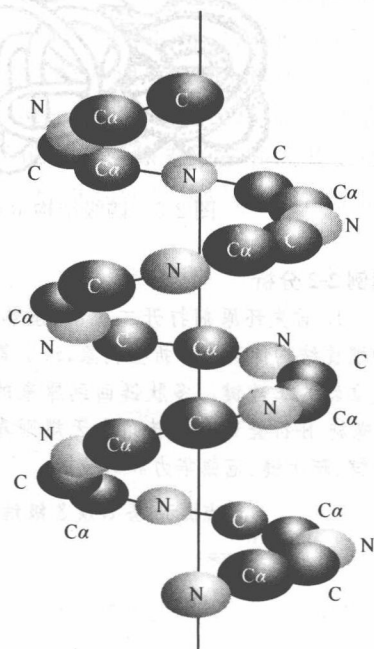
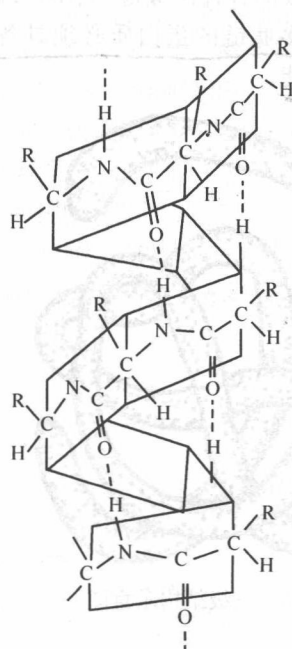


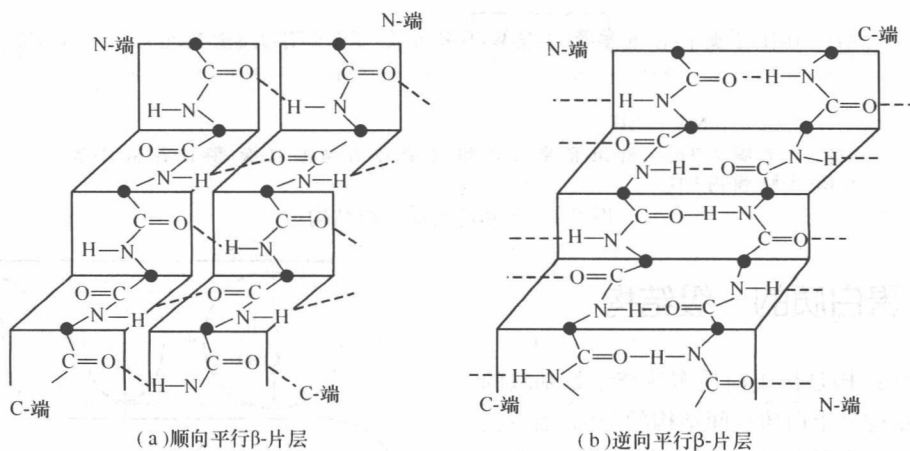
图 2-2 维持蛋白质空间结构的次级键

a. 盐键;b. 氢键;c. 疏水键;d. 范德华力;e. 二硫键

个局部延长轴方向折叠或盘曲所形成有规律的重复出现的空间结构,并不涉及氨基酸侧链的构象。 α 螺旋和 β 折叠是蛋白质二级结构中最常见的构象,此外还包括 β 转角和无规则卷曲,通常一个蛋白质分子可含有多种二级结构或多个同种二级结构。

1. α 螺旋 多肽链的主链围绕中心轴呈有规律的螺旋式上升的结构。螺旋走向为顺时针方向,即右手螺旋,螺旋一圈包含 3.6 个氨基酸残基,螺距为 0.54nm。 α 螺旋结构中,每个肽键中的氢和位于该肽键后面的第四个肽键的羰基氧形成氢键,氢键是稳定螺旋结构的重要作用力(图 2-3)。

图 2-3 α 螺旋

图 2-4 β -折叠

2. β -折叠 又称 β -片层,是以 α -碳原子为旋转点相邻的肽键平面依次折叠成锯齿状结构。两条以上的肽链或一条肽链转折形成的若干段肽链的 β -折叠结构平行排列,两条链走向可以相同,形成顺向平行的 β -折叠。也可以不同,形成逆向平行的 β -折叠。 β -折叠依靠氢键维持结构的稳定(图 2-4)。

3. β -转角和无规则卷曲 多肽链主链常会出现 180° 回折,在这种回折角处就是 β -转角。以氢键维持转折结构的稳定。无规则卷曲是多肽链中没有确定规律性的那部分构象。

(二) 蛋白质的三级结构

在二级结构的基础上,多肽链进一步折叠、盘曲,主链和侧链都包括在内形成的空间结构称为蛋白质的三级结构(图 2-5)。三级结构的稳定主要依靠侧链基团的相互作用生成的各种次级键,其中以疏水键最为重要。只有一条多肽链的蛋白质必须具备三级结构才具有生物学功能。

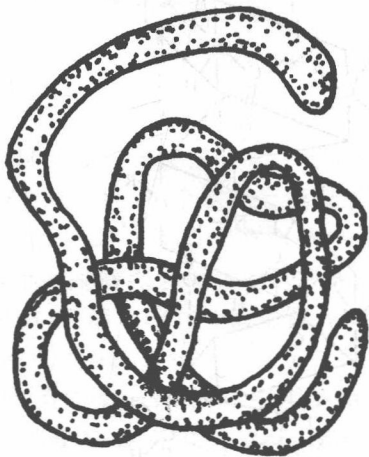


图 2-5 三级结构示意图

(三) 蛋白质的四级结构

有些蛋白质分子由两条或以上具有三级结构的多肽链构成,其中每条具有独立三级结构的多肽链称为亚基。蛋白质分子中各亚基之间通过非共价键聚合而成的空间结构,即为蛋白质的四级结构(图 2-6)。蛋白质四级结构的主要作用力是疏水键、氢键、盐键、范德华力等非共价键。单独的亚基没有生物学活性,必须聚合形成四级结构才具有蛋白质的生物学活性。亚基可以相同,也可以不同。如血红蛋白是由 2 个 α -亚基和 2 个 β -亚基组成的四聚体。



图 2-6 四级结构示意图

案例 2-2 分析

1. 首先还原剂打开二硫键,湿热破坏氢键,使角蛋白的螺旋结构伸展为 β -折叠构象,涂上氧化剂,多肽链之间又建立新的二硫键。多肽链回到原来的 α -螺旋构象。2. 除 α -螺旋、 β -折叠还有 β -转角和无规则卷曲。3. 肽键、盐键、氢键、疏水键、范德华力和二硫键。

考点提示:蛋白质各级结构的特点以及作用键

第3节 蛋白质结构与功能的关系

一、蛋白质一级结构与功能的关系

蛋白质一级结构决定蛋白质特定的空间结构和生理功能。不同的蛋白质其氨基酸序列不同,形成的蛋白质空间构象不同,因而表现其独特的生理功能。一级结构相似的蛋白质一般会有相似的空间结构和生理功能。如不同哺乳类动物的胰岛素一级结构差别不大,仅有个别氨基酸的差异,空间结构也极相似,因而它们都能在体内发挥调节糖代谢的生理功能。

链接

镰刀形红细胞贫血病

镰刀形红细胞贫血病在非洲人中比较常见,其显著的特点是有相当一部分红细胞的形状是镰刀状或新月状。这是由于患者的血红蛋白分子与正常人的血红蛋白分子相比,在574个氨基酸中有一个氨基酸有差异引起的,正常人 β -链N-端第6位氨基酸为谷氨酸,而患者的 β -链N-端第6位氨基酸为缬氨酸。这样就使患者红细胞中血红蛋白溶解度降低,随之收缩成镰刀形,以致运输氧功能下降,细胞变得脆弱发生溶血。

二、蛋白质空间结构与功能的关系

蛋白质的功能与其空间结构密切相关。空间结构发生改变,即使一级结构没有改变,其功能活性也会随着改变。例如,牛胰核糖核酸酶,它能催化核酸水解。用尿酸和巯基乙醇处理后,二硫键和氢键断裂,空间结构被破坏,虽一级结构未被破坏,但它也丧失催化核酸水解的功能。如果除去尿素和巯基乙醇并经氧化,使其空间结构得到恢复,则其酶活性还能得到恢复。

第4节 蛋白质的理化性质

案例 2-3

2003年春季发生了“非典”疫情,人们深刻认识到:良好的卫生习惯对于预防疾病传播的重要性。当时杀菌消毒产品供不应求,人们家中的碗筷每天进行蒸煮消毒,以杜绝病菌的传播。现在讲卫生的好习惯已经深入到千家万户。

问题:

1. 你认为这样做是利用蛋白质的什么性质?
2. 消毒杀菌还有哪些方法?
3. 这样做蛋白质的性质有哪些改变?

一、蛋白质的两性解离与等电点

蛋白质多肽链除两端的游离 α -氨基和 α -羧基外,还有侧链中的某些基团,如氨基、羧基、胍基、咪唑基等,它们中既有能解离出 H^+ 的酸性基团,又有能结合 H^+ 的碱性基团,因此,蛋白质分子为两性电解质。

当蛋白质溶液处于某一pH条件下,蛋白质解离成正、负离子的趋势相等,即成为兼性离子,净电荷为零,此时溶液的pH称为该蛋白质的等电点,用pI表示。蛋白质溶液的pH大于等电点时,该蛋白质颗粒带负电荷,反之带正电荷,如图2-7所示。

体内各种蛋白质的等电点不同,但大多数蛋白质的pI在5.0,而人体血浆正常pH值为7.35~7.45,故在血浆中以阴离子形式存在。

溶液中带电粒子在电场中向着电性相反的电极移动的现象称为电泳。带电粒子在电场中移动的方向和速度取决于所带电荷的种类、电荷的多少、分子量的大小及电场强度等多种因素。醋酸纤维薄膜电泳所采用的缓冲液pH值为8.6,血清蛋白质在此环境中均带负电荷,电泳时向正极移动,可将人体血液中血清蛋白质分为清蛋白、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β -球蛋白、 γ -球蛋白5种成分,临床上常用血清蛋白的电泳既可以测定血清各类蛋白占总蛋白的百分比,也可帮助疾病的诊断和观察病程。

考点提示:蛋白质在不同pH的溶液中带何种电荷及电泳的应用

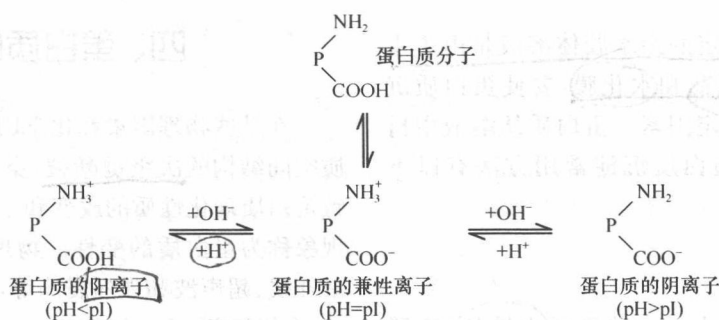


图 2-7 蛋白质的阳离子、兼性离子和阴离子

二、蛋白质的胶体性质

蛋白质是生物大分子,其相对分子质量大多数在1万~10万,其分子颗粒大小已达到胶体颗粒的范围(1~100nm),因此,蛋白质具有胶体性质。

水溶性蛋白质分子大多呈球状,疏水性的侧链主要借疏水键相互作用聚合并包围在分子内部,亲水性的R基多位于分子表面,可吸引水分子,蛋白质分子表面形成比较稳定的水化膜将蛋白质颗粒彼此隔开。同时亲水性的侧链大都能电离,在非等电点溶液中,蛋白质分子表面带有一定量的相同电荷,相互排斥防止了蛋白质颗粒聚沉,因此,蛋白质表面的水化膜和同种电荷的排斥作用是蛋白质稳定地分散在溶液中的两个因素。

蛋白质分子颗粒大,不能透过半透膜,若将含有小分子杂质的蛋白质溶液放在半透膜制成的袋内,置于蒸馏水或适宜的缓冲液中,杂质即可透过半透膜逸出而与蛋白质分离,这种方法称为透析。透析是生化实验室中用于纯化大分子物质的一种常用方法。

链接

透析疗法

透析疗法是使体液内的成分通过半透膜排出体外的治疗方法,分为血液透析和腹膜透析。血液透析简称血透,是利用半透膜原理,通过扩散将血液内各种有害以及多余的代谢废物和过多的电解质排出体外,同时补充体内需要的物质,达到净化血液的目的,并纠正体内电解质失调,维持酸碱平衡。腹膜透析简称腹透,是利用人体内腹膜作为自然半透膜,将适量透析液引入腹腔并停留一段时间,使腹膜毛细血管内血液和腹膜透析液之间进行水和溶液交换的过程。以达到清除体内代谢废物或其他毒性物质,纠正水、电解质失衡和代谢性酸中毒的治疗目的。

考点提示:蛋白质胶体在溶液中稳定存在的因素

水化膜、同种电荷相互排斥

三、蛋白质的沉淀

蛋白质溶液成为稳定的亲水胶体溶液是由于蛋白质颗粒表面的同种电荷和水化膜,要使蛋白质沉淀就必须破坏这两个稳定因素。蛋白质从溶液中析出的现象称为沉淀。蛋白质沉淀常用方法有以下几种。

(一) 盐析法

向蛋白质溶液中加入一定浓度的中性盐(硫酸铵、硫酸钠和氯化钠等),可破坏蛋白质的水化膜并能

中和电荷,从而使蛋白质从溶液中析出的现象称为盐析。盐析出来的蛋白质去盐后仍能重新溶解且性质不变,调节溶液pH达到蛋白质等电点时沉淀效果更佳。

链接

分段盐析法

各种蛋白质的等电点、亲水程度和颗粒大小都不同,它们盐析时所需盐浓度及pH均不同。例如,血清中清蛋白和球蛋白,清蛋白溶解于半饱和硫酸铵溶液中,而球蛋白则沉淀析出,当硫酸铵溶液加到饱和时,清蛋白也随之析出。这种调节盐析所用的盐浓度,可将溶液中所含的几种蛋白质分批析出,此种盐析方法称为分段盐析法。

(二) 有机溶剂沉淀法

甲醇、乙醇、丙酮等这些极性较大的有机溶剂对水的亲和力较大,同时也降低了蛋白质的电离程度,故可使蛋白质沉淀。在溶液pH达到等电点时效果更佳。如果长时间与蛋白质接触,则蛋白质会发生变性,但在低温下进行,往往仍可保留原来的活性。

(三) 重金属盐沉淀法

重金属盐离子如 Ag^+ 、 Pb^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 等,可与蛋白质阴离子结合,生成不溶性的蛋白质盐沉淀,使用时应调节反应溶液pH大于蛋白质的等电点。临床上利用该原理抢救重金属盐中毒的患者,口服大量牛奶、蛋清使重金属离子与蛋白质结合生成不溶性重金属盐,防止其吸收,然后用催吐剂使其排出后得以解毒。

(四) 某些酸类沉淀法

磺酰水杨酸、苦味酸、鞣酸、三氯乙酸、浓硝酸、磷酸等酸根可与蛋白质阳离子结合成不溶性的蛋白盐而沉淀,使用时应调节反应溶液pH小于蛋白质的等电点。在临床检验中利用这一性质检查尿蛋白,制备无蛋白血滤液等。

四、蛋白质的变性

在某些物理因素和化学因素的作用下,维系蛋白质空间结构的次级键断裂,空间结构被破坏,从而导致蛋白质理化性质的改变和生物学活性的丧失,这种现象称为蛋白质的变性。物理因素包括高温、高压、紫外线、超声波和强烈震荡等,化学因素包括强碱、强酸、有机溶剂、重金属盐等。

蛋白质变性后,生物活性丧失,如激素不起调节

作用、酶失去催化作用。溶解度显著降低,这是因为构象破坏后,原来在分子内部的疏水基团暴露到分子表面,而原来表面的亲水基团却被掩盖起来,使其容易沉淀。易被水解酶水解,肽链的构象由卷曲变为伸展,使肽键暴露,易被酶水解。

蛋白质变性在实际应用中具有重要意义。例如,用75%乙醇溶液、高温、高压和紫外线照射等方式消毒杀菌。加热使蛋白质变性沉淀可用来检验尿蛋白。利用低温来保护或延缓蛋白质的生物活性,如激素、疫苗、酶类、血清、抗体等。

案例 2-3 分析

碗筷进行蒸煮消毒是利用蛋白质的变性作用,在临床上乙醇、高温、高压蒸气、紫外线照射等都能使蛋白质变性,达到杀灭细菌病毒的作用。蛋白质变性后溶解度降低、容易水解,生物学活性丧失等。

考点提示:蛋白质变性的概念、变性的因素以及在临床上的应用

五、蛋白质的紫外吸收性质

蛋白质分子中常含有酪氨酸和色氨酸残基,这两种氨基酸分子中的共轭双键在波长280nm处有特征性吸收峰。在此波长范围内,蛋白质的吸光度值与其浓度成正比关系,常利用蛋白质紫外吸收特征来测定其含量。

第5节 蛋白质的分类

蛋白质种类繁多,化学结构复杂,分类方法也有多种。

一、按组成分类

(一) 单纯蛋白质

在分子组成中除氨基酸外再无其他组分的蛋白质称为单纯蛋白质。根据来源与理化性质,又可分为清蛋白、球蛋白、谷蛋白、醇溶谷蛋白、精蛋白、组蛋白和硬蛋白7类。

(二) 结合蛋白质

结合蛋白质是由蛋白质和非蛋白质部分结合而成,非蛋白质部分称为结合蛋白质的辅基。结合蛋白质可根据辅基的不同分为糖蛋白(辅基为糖类)、脂蛋白(辅基为脂类)、核蛋白(辅基为核酸)、色蛋白(辅基为色素)、磷蛋白(辅基为磷酸)和金属蛋白(辅基为金属离子)6类。

二、按分子形态分类

(一) 球状蛋白质

蛋白质分子的长轴与短轴相差不大,即整个分子盘曲成球形或椭圆形。生物界多数蛋白质属球状蛋白,一般为可溶性,有特异生物活性,如血红蛋白、酶、免疫球蛋白、胰岛素等。

(二) 纤维状蛋白质

这类蛋白质分子长轴与短轴相差悬殊,一般在10倍以上。分子构象呈长纤维状,大多难溶于水,具有韧性,如毛发、指甲中的角蛋白,皮肤、骨和结缔组织中的胶原蛋白和弹性蛋白。

小 结

蛋白质的结构与功能	蛋白质的分子组成	元素组成:主要为C、H、O、N,特征元素N(16%),通过含氮量计算蛋白质含量★ 氨基酸★:除甘氨酸外都是L- α -氨基酸,脯氨酸为 α -亚氨基酸 氨基酸的连接方式:肽键★,肽键平面是蛋白质空间构象的基本单位、肽
	蛋白质的分子结构	一级结构:蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序。作用键★:肽键,有些还有二硫键 二级结构:多肽链主链骨架延长轴方向折叠、盘曲形成有规律重复出现的结构形式★: α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规则卷曲。作用键★:氢键 三级结构:在二级结构的基础上,多肽链进一步折叠、盘曲形成的空间结构。作用键★:盐键、氢键、疏水键、范德华力、二硫键 四级结构:两条或以上的亚基借非共价键形成的空间结构。作用键★:非共价键
	蛋白质结构与功能的关系	蛋白质结构是其功能的基础,而蛋白质的功能是其结构的表现 蛋白质两性解离和等电点★:蛋白质带电荷种类取决于pH与pI的大小;电泳的应用 蛋白质的胶体性质★:稳定存在的因素:水化膜和同种电荷的排斥、透析应用
	蛋白质的理化性质	蛋白质的沉淀★:盐析法、有机溶液沉淀法、重金属盐沉淀法、某些酸类沉淀法的特点与临床应用 蛋白质的变性★:定义、因素、性质的改变、应用 蛋白质的紫外吸收性质:波长280nm处有最大吸收峰
	蛋白质的分类	按组成分类和按分子形态分类