


XIANDAI  HENGWU HUAXUE YUANLI JI JISHU YANJIU

现代生物化学原理 及技术研究

杨天佑 张帆涛 赵艳 编著



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

本书共分10章，第1章介绍生物化学的发展历史、现状及展望；第2章介绍生物化学的研究方法；第3章介绍生物化学的组成；第4章介绍生物化学的代谢；第5章介绍生物化学的调节；第6章介绍生物化学的分子生物学；第7章介绍生物化学的细胞生物学；第8章介绍生物化学的发育生物学；第9章介绍生物化学的衰老与疾病；第10章介绍生物化学的展望。

主要内容

本书共分10章，第1章介绍生物化学的发展历史、现状及展望；第2章介绍生物化学的研究方法；第3章介绍生物化学的组成；第4章介绍生物化学的代谢；第5章介绍生物化学的调节；第6章介绍生物化学的分子生物学；第7章介绍生物化学的细胞生物学；第8章介绍生物化学的发育生物学；第9章介绍生物化学的衰老与疾病；第10章介绍生物化学的展望。

现代生物化学原理 及技术研究

杨天佑 张明涛 寇俊艳 编著



书名	作者	出版社
现代生物化学原理及技术研究	杨天佑 张明涛 寇俊艳	中国水利水电出版社



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

内 容 提 要

本书以现代生物化学和分子生物学的基础知识为主体,以生物化学技术的实际应用为实例,并结合了生物化学的最新发展趋势和最新成就。全书知识结构由浅入深,循序渐进,讲叙简明流畅。全书内容共分为12章:绪论,蛋白质的结构与功能,核酸的结构与功能,维生素及微量元素,酶化学及应用,生物氧化,糖代谢,脂代谢,蛋白质的降解和氨基酸代谢,核苷酸的降解与代谢,血液与肝脏的生物化学,生物化学及新生物技术研究。

本书适合从事生命科学及相关的医药、卫生、农林、生物工程、环境、食品、轻化工等学科的研究人员作为参考书籍使用。

图书在版编目(CIP)数据

现代生物化学原理及技术研究 / 杨天佑, 张帆涛, 赵艳编著. — 北京: 中国水利水电出版社, 2014.9
ISBN 978-7-5170-2416-3

I. ①现… II. ①杨… ②张… ③赵… III. ①生物化学—研究 IV. ①Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第199681号

策划编辑:杨庆川 责任编辑:杨元泓 封面设计:马静静

书 名	现代生物化学原理及技术研究
作 者	杨天佑 张帆涛 赵 艳 编著
出版发行	中国水利水电出版社 (北京市海淀区玉渊潭南路1号D座100038) 网址:www.waterpub.com.cn E-mail:mchannel@263.net(万水) sales@waterpub.com.cn
经 售	电话:(010)68367658(发行部)、82562819(万水) 北京科水图书销售中心(零售) 电话:(010)88383994、63202643、68545874 全国各地新华书店和相关出版物销售网点
排 版	北京鑫海胜蓝数码科技有限公司
印 刷	三河市天润建兴印务有限公司
规 格	184mm×260mm 16开本 16.5印张 401千字
版 次	2015年4月第1版 2015年4月第1次印刷
印 数	0001—3000册
定 价	58.00元

凡购买我社图书,如有缺页、倒页、脱页的,本社发行部负责调换

版权所有·侵权必究

前 言

近半个多世纪以来,生命科学的发展突飞猛进,并以极为强势的姿态,渗透和影响着多个相关学科和产业领域,包括医学、药学、农学、环境科学、材料科学、发酵工业以及商品工业等。与此同时,人们试图从物理学和化学两个紧密相关学科的不同角度,来理解生命现象,认识生命活动。相比之下,生物化学历经 100 多年的发展,特别是近 50 多年的发展更为迅速。对遗传物质分子基础的基本确定,对生物分子在生命过程中的代谢反应的深入理解,使人们已有可能在分子水平上分析和阐明生物体生命过程的化学本质。另外,生物化学的基础作用越来越明显。1943 年青霉素工业化的研发成功,1947 年前后出现的生物化学工程,显示了生物学、化学和工程学结合形成的技术科学对社会经济效益所产生的巨大作用。自 20 世纪末开始,特别是进入 21 世纪以来,生命科学已经进入了一个崭新的时代,新的学科、交叉学科以及相关专业的不断涌现,由此,萌生了此书的写作想法。

近一二十年来,相关文献已涌现不少。结合了多年来的实践和经验,再吸取了近年来相关图书的优点,确定本书为《现代生物化学原理及技术研究》。全书综合参考了国内外多部“生物化学”经典著作,以流畅的语言、生动的实例、翔实的图表,系统介绍了生命的分子基础,有蛋白质、核酸、酶、维生素及微量元素;生物的氧化和代谢,包括生物氧化、糖代谢、脂代谢、蛋白质的降解和氨基酸代谢、核苷酸的酶促降解和核苷酸代谢;人体中生物化学的运行,即血液与肝脏的生物化学,而且在本书的最后一章还专门介绍了生物化学与现代生物技术和新型学科的关系。这些学科和技术包括基因组学、蛋白质组学和生物芯片学等,能够使读者对生物化学的发展趋势有启蒙式的了解并拓展视野。本书力求做到简明扼要、抓住重点、详略得当、思路清晰,重点突出,图文并茂。

本书由杨天佑、张帆涛、赵艳撰写,具体分工如下:

第 2 章、第 3 章第 1 节~第 3 节、第 4 章、第 5 章、第 10 章:杨天佑(河南科技学院);

第 1 章、第 3 章第 4 节~第 5 节、第 8 章、第 11 章、第 12 章:张帆涛(江西师范大学);

第 6 章、第 7 章、第 9 章:赵艳(云南农业大学)。

本书能顺利出版,首先要感谢学校领导的大力支持和关怀,还有众多同事的帮助。其次,书稿得到了许多专家的指导和意见,在此表示衷心的感谢。撰写时参阅了许多著作和文献资料,在此向有关作者致谢。此外,出版社的工作人员为本书稿的整理打印做了许多工作,感谢你们为本书顺利问世所做的努力。

由于能力有限、经验不足,本书在内容的取舍、文字表达以及真实体现科学性、思想性、先进性、启发性及适用性方面尚有一定的不足,书中难免存在错漏之处,恳请各同行专家以及广大读者批评指正。

作者

2014 年 6 月

目 录

前言	1
第 1 章 绪论	1
1.1 生物化学的含义与研究内容	1
1.2 生物化学与医学的关系	3
1.3 生物化学的发展趋势	4
第 2 章 蛋白质的结构与功能	6
2.1 概述	6
2.2 蛋白质的分子结构	9
2.3 蛋白质结构与功能的关系	16
2.4 蛋白质的理化性质	19
2.5 蛋白质的分离、纯化与测定	21
第 3 章 核酸的结构与功能	27
3.1 概述	27
3.2 DNA 的结构与功能	28
3.3 RNA 的结构与功能	35
3.4 核酸的理化性质	43
3.5 核酸的分离、纯化与测定	47
第 4 章 维生素与微量元素	51
4.1 概述	51
4.2 脂溶性维生素	52
4.3 水溶性维生素	56
4.4 微量元素	65
第 5 章 酶化学及其应用	69
5.1 概述	69
5.2 酶的结构与功能	73

5.3	酶的作用机理	77
5.4	酶促反应的动力学	82
5.5	酶的分离、纯化与测定	93
5.6	酶在医药学上的应用	97
第6章	生物氧化	101
6.1	概述	101
6.2	线粒体氧化体系	104
6.3	非线粒体氧化体系	119
第7章	糖类代谢	122
7.1	概述	122
7.2	糖的分解代谢	123
7.3	糖原的合成与分解	134
7.4	糖异生作用	137
7.5	血糖	140
第8章	脂代谢	143
8.1	概述	143
8.2	脂肪的分解代谢	144
8.3	脂肪的合成代谢	149
8.4	磷脂的代谢	153
8.5	胆固醇的代谢	156
8.6	血浆脂蛋白代谢	159
第9章	蛋白质的降解与氨基酸代谢	165
9.1	蛋白质的营养作用	165
9.2	蛋白质的消化、吸收与腐败	167
9.3	氨基酸的一般代谢	172
9.4	氨的代谢	177
9.5	个别氨基酸的特殊代谢	182
第10章	核酸的降解与核苷酸代谢	193
10.1	核酸的酶促降解	193
10.2	核苷酸的降解	195
10.3	核苷酸的生物合成	200

第 11 章 血液与肝脏的生物化学	209
11.1 血浆蛋白	209
11.2 血液凝固	210
11.3 血细胞代谢	215
11.4 肝脏在物质代谢中的作用	219
11.5 肝脏的生物转化作用	221
11.6 胆汁与胆汁酸代谢	226
11.7 胆色素代谢与黄疸	230
第 12 章 生物化学及新生物技术研究	235
12.1 基因组学	235
12.2 蛋白质组学	243
12.3 生物芯片技术	250
参考文献	256

第 1 章 绪 论

1.1 生物化学的含义与研究内容

1.1.1 生物化学的含义

生物化学(biochemistry)是从分子水平上研究和描述生物体的化学组成、生物体内的化学反应过程及其与生理功能的联系的一门科学,也是生命的化学。人们通常将有关核酸、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(molecular biology)。从广义上讲,分子生物学是生物化学的重要组成部分,若从分子水平上揭示生命现象的角度来看,生物化学与分子生物学之间并没有明显的区别。20 世纪中叶以来,以 DNA 双螺旋结构模型的建立为代表的分子生物学飞速发展,为生物化学的发展注入了生机与活力,使生物化学与分子生物学成为生命科学领域中发展最快的前沿学科之一。

生物化学涉及的内容很广,学科分支越来越多。以所研究的生物对象之不同,可分为动物生化、植物生化、微生物生化、食品生化、临床生化等。随着生化的纵向深入发展,学科本身的各个组成部分常常被作为独立的分科,如蛋白质生化、糖的生化、核酸、酶学、能量代谢、代谢调控等。现代科学中非常引人注目的分子生物学,是以研究生物大分子的结构与功能为主要内容的现代生物化学的前沿学科。

生物化学是一门实验科学,其理论的发展与各种实验技术的发明密切相关。生物化学的研究除采用化学的原理与方法外,尚运用物理学、生理学、遗传学等的理论和研究方法。生物化学通过与其他学科的联系与交叉,既促进了本身的发展,也使其成为生命科学各学科之间进行沟通的共同语言。

1.1.2 生物化学的研究内容

生物化学的研究对象及范围涉及整个生物界,依据研究对象的不同,可分为微生物生化、植物生化、动物生化和人体生化(医学生化)等。人体生物化学的研究内容虽然十分广泛,但可归纳为以下几个主要方面:

1. 生物分子的结构与特点

对生物分子的研究,重点是研究生物大分子。所谓生物大分子是指由某些基本结构单位按一定顺序和方式连接而形成的多聚体,分子量一般大于 10^4 。例如:由核苷酸作为基本组成单位,通过 3',5'-磷酸二酯键连接形成的多核苷酸链——核酸;由氨基酸作为基本组成单位,通过肽键连接形成多肽链——蛋白质。聚糖也是由一定基本单位聚合而成。生物大分子的重要特征之一是具有信息功能,由此也称之为生物信息分子。

生物大分子种类繁多,结构复杂,功能各异。除了确定生物大分子的一级结构(基本组成单位的种类、排列顺序和方式)外,更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。结构是功

能的基础,而功能则是结构的体现。生物大分子的功能还通过分子之间的相互识别和相互作用来实现。例如,蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸的相互作用在基因表达调节中起着决定性作用。由此可见,分子结构、分子识别和分子的相互作用是生物信息分子执行功能的基本要素。这一领域的研究是当今生物化学的热点之一。

2. 物质代谢及其调节

生物体的基本特征是新陈代谢,即机体与外环境的物质交换及维持其内环境的相对稳定。正常的物质代谢是生命过程的必要条件,推测人的一生中与外界环境进行交换的水约为 60000kg、糖类 10000kg、蛋白质 1600kg、脂类 1000kg,其总量约高达人体重量的 1300 余倍。除此之外,其他小分子物质和无机盐类也在不断交换之中,但其数量要少得多。这些物质进入机体后,一方面可作为机体生长、发育、修补、繁殖等需要的原料,进行合成代谢;另一方面又可作为机体生命活动所需的能源,进行分解代谢。

物质代谢中的绝大部分化学反应由酶来催化,酶结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起着重要作用。体内各种物质代谢途径之间存在着密切而复杂的关系,为使各种物质代谢途径都能按照一定的规律有条不紊地进行,需要神经、激素等整体性精确的调节来完成此外,细胞信息传递参与多种物质代谢的调节。细胞信息传递的机制及网络是近代生物化学研究的重要课题。

3. 基因信息传递及调控

生物体在繁衍个体的过程中,其遗传信息代代相传,这是生命现象的又一重要特征。遗传信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等生命过程。现已确定,DNA 是遗传的主要物质基础,基因即 DNA 分子的功能片段,作为基本遗传单位储存在 DNA 分子中。因此,基因信息的研究在生命科学中的作用愈显重要。如今,分子生物学除了进一步研究 DNA 的结构与功能外,更重要的是研究 DNA 复制、转录及蛋白质生物合成等基因信息传递过程的机制和基因表达调控的规律。随着人类基因组计划的最终完成,体内 30000~40000 个基因在染色体上的定位及其核苷酸序列将得以阐明。DNA 重组、转基因、基因敲除、新基因克隆等研究方兴未艾,将大大推动这一领域的研究进程。

4. 人体的物质组成

人体是由以细胞为单位构成的组织器官所组成,而细胞又是由成千上万种化学物质所组成。构成人体的主要物质包括水(占体重的 55%~67%)、蛋白质(占体重的 15%~18%)、脂类(占体重的 10%~15%)、无机盐(占体重的 3%~4%)、糖类(占体重的 1%~2%)等,除此之外,还有核酸、维生素、激素等多种化合物。由于蛋白质、核酸、多糖及复合脂类等都属于体内的大分子有机化合物,故简称生物分子。通常将分子量大于 10^4 的生物分子称为生物大分子,生物大分子的重要特征之一是具有信息功能,故又称为生物信息分子。

1.2 生物化学与医学的关系

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领域,被用以从分子机制层次解决医学各门学科中存在的问题。如糖类代谢紊乱导致的糖尿病,脂类代谢紊乱导致的动脉粥样硬化,胺代谢异常与肝性脑病,胆色素代谢异常与黄疸,维生素缺乏与夜盲症和佝偻病等都早已为世人所公认。体液中各类无机盐类、有机化合物和酶类等的检测,早已成为疾病诊断的常规指标。因此,只有掌握生物化学知识,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、治疗在理论和技術上打下良好的基础,才能有望成为合格的医务工作者。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。如癌基因的发现,证明它在正常情况下并不引起细胞癌变,只有在某些理化因素或病毒以及情感等因素的作用下,才能被激活而导致细胞癌变,这为最终根治恶性肿瘤奠定了基础。分子病通常是指由于基因突变,导致蛋白质一级结构异常而造成功能障碍的疾病。如镰刀状红细胞性贫血,就是由于血红蛋白8链第6位谷氨酸被缬氨酸取代所造成。由蛋白质构象改变而导致的疾病称为蛋白质构象病,常见的有老年痴呆症、亨廷顿舞蹈症、疯牛病等。由于基因突变,导致遗传性酶缺陷或酶结构和酶活性异常而造成代谢障碍或紊乱的疾病,称为先天性代谢缺陷病。如I型糖原累积病,就是缺乏葡萄糖6-磷酸酶所致;苯丙酮尿症,是因缺乏苯丙氨酸羟化酶所致;痛风与自毁容貌征,都是由于缺乏次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶而造成的嘌呤代谢病。先天性代谢缺陷和分子病涉及范围广泛,目前已发现有2000余种,成为种类最多的遗传病。以白化病为例,近亲结婚的子代要比非近亲结婚的子代的发病率高达6倍之多。表兄妹结婚的痴呆儿发生率更是比非近亲结婚高达150倍之多。这是因为近亲结婚,双方携带有相同基因的可能性要明显大于一般群体,随着生物化学的发展,必将对这类疾病的防治产生重要的作用。

基因工程的发展,对临床医学起着极大的促进作用,随着基因芯片、蛋白质芯片、PCR技术和重组蛋白试剂等应用于临床诊断,使疾病的诊断达到了前所未有的高特异性、高灵敏度和简便快捷。基因工程疫苗的生产为解决免疫学难题提供了新的手段。基因治疗目前已成为医学领域的研究热点,随着遗传病基因疗法、传染病基因疗法、肿瘤基因疗法和其他疾病基因疗法的不断完善和广泛应用,基因工程药物的研究开发和大量生产,必将对临床医学、预防医学和军事医学等领域产生重大影响。

生物化学知识应用于中医药学研究也将大大促进中医药学的发展。在中医证候中必然存在着生物化学的变化规律,同时也需要生化指标加以量化。在中药研究方面也是如此,如中药成分对机体代谢及生物大分子的影响等。中药要面向世界、面向现代化、面向未来,就要与现代科学特别是现代医学相结合,生物化学与分子生物学是实现有机结合的核心。

1.3 生物化学的发展趋势

进入新世纪以来,许多国家逐步开展大规模蛋白质工程计划,通过有控制的基因修饰和基因合成,对现有蛋白质加以改造,设计、构建并最终产生出性能比自然界现有的蛋白质更加优良、更加符合人类需要的新型蛋白质。

20 世纪后半叶,在所有自然科学中,生物学的发展是最为迅速的。尤其生物化学与分子生物学的发展更是突飞猛进,使整个生命科学进入分子时代,开创了从分子水平阐明生命活动本质的新纪元。如果说 19 世纪中期细胞学说的建立从细胞水平证明了生物界的统一性,那么,在 20 世纪中期,生物化学与分子生物学则从分子水平上揭示了生命世界的基本结构和基础生命活动方面的高度一致性。21 世纪上半叶,下列几方面仍是生物化学研究最活跃最重要的领域。

1. 大分子结构与功能的关系

生命的基础物质(蛋白质和核酸,现在认为还包括糖)基本上都是大分子,这些大分子结构与功能的关系,仍然是生物化学研究的首要任务。蛋白质是生命活动的主要承担者,几乎一切生命活动都要依靠蛋白质来进行。蛋白质分子结构与功能的研究除了要继续阐明由氨基酸形成的一定顺序的肽链结构(一级结构)外,21 世纪前 30 年将特别重视肽链折叠成的三维空间结构(高级结构),因为蛋白质的生物功能与它空间结构的关系更为密切。

核酸是遗传信息的携带者和传递者,研究核酸的结构与功能,特别是 DNA 及基因的结构,包括人体全套基因的结构,将会给整个生命科学、医学、农学研究带来崭新的面貌。糖类不仅可以作为能源,而且在细胞识别、免疫、信息接收与传递方面具有重要作用。因此,糖的结构与功能的研究也将受到重视。

2. 生物膜的结构与功能

生物膜包括细胞的外周质膜和细胞内的具有各种特定功能的细胞器膜。构成生命活动本质的许多基本过程,如物质转运、能量交换、细胞识别、神经传导、免疫、激素和药物的作用等都离不开生物膜的作用,此外,新陈代谢的调节控制,甚至遗传变异、生长发育、细胞癌变等也与生物膜息息相关。因此,深入了解生物膜的结构和功能不仅对认识生命活动的本质具有重要的理论意义,而且在工业、农业、医学和国防工业等方面也有重大的应用价值。在 21 世纪,生物膜的结构、功能、人工模拟与人工合成将是重大的生物化学课题。

3. 机体自身调控的分子机理

生物体内的新陈代谢是按高度协调、统一、自动化的方式进行的,一个正常机体其体内各种生命物质既不会缺乏,又不会过多积累,它们之间互相制约、彼此协调,这是由机体内一套高度发达、精密的调节控制机制来实现的,这一调节控制系统是任何非生物系统或现代机器所不能比拟的。现在世界上最先进的计算机与人相比,在计算速度方面人脑可能不如电脑,但在信息处理、加工变换方面电脑远远不如人脑。阐明生物体内新陈代谢调节的分子基础,揭示其自我调节的规律,不仅有助于揭开生命之谜,而且可以将其用于工业体系,实现高效率、自动化生产某些产品。目前,生物的反馈调节原理初步用于发酵工业生产抗生素、氨基酸和核苷酸等产

品就是很好的例子。随着生物化学在这一领域的深入研究,其在工业上的应用将更大范围、更大规模地展现出更美好的前景。

4. 生化技术的创新与发明

随着生命科学在分子水平研究的深入,不仅要求生物化学在理论上有所突破,而且要求生物化学技术要不断创新并有新的技术发明,才能真正使生物化学发挥基础和前沿的作用。现在生命科学的某些重要领域其发展受到技术的限制,例如基因工程受到产品分离纯化技术的限制。有的基因工程技术实现了基因筛选、分离、转移,并使基因得以表达,但其产品得不到理想的分离纯化,因此并未达到目的。可见,在这些领域,21世纪初的首要任务就是要求生物化学在产品的分离纯化技术上有新的突破。在21世纪上半叶的一段时间内,生物化学应在蛋白质等物质的分离纯化、微量及超微量生命物质的检测与分析、酶功能基团的修饰、酶的新型抑制剂的筛选、酶的分子改造与模拟酶、生物膜的分离与人工膜制造等技术方面有较大的发展才能适应科学发展的需要,也才能促使生物化学理论和技术在工农业上的应用有大的进步。

5. 生物化学与现代新生物技术

随着人类基因组计划的实施和完成,带动和促进了一批新的生物科学分支学科的诞生和发展,诸如基因细胞学及后基因组学、蛋白质组学、生物信息学和生物芯片技术等。生物化学不仅与这些新的领域紧密相关并在其中大显身手,而且反过来这些新学科的发展必将大大促进生物化学新的革命,并一定会使生物化学以前所未有的速度迅猛发展和进步,为生命科学谱写新的篇章。

第 2 章 蛋白质的结构与功能

2.1 概 述

2.1.1 蛋白质的元素组成

尽管蛋白质的种类繁多,结构各异,但元素组成相似,主要有碳(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磷、硒或金属元素铁、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%。由于蛋白质是体内的主要含氮物,因此测定生物样品的含氮量就可按下式推算出蛋白质大致含量。

每克样品含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ 克样品中蛋白质的含量

2.1.2 蛋白质的分类

对研究的物质进行分类,是为了便于认识和了解它。提出一个简单的分类系统,试图描述各种蛋白质的主要特征或全部变化范围是很困难的。目前常用的蛋白质分类方法有 3 种,即按蛋白质的分子形状分类、按蛋白质的组成成分分类、按蛋白质的生物学功能分类。

1. 按蛋白质的形状分类

根据分子形状的不同,可将蛋白质分为球状蛋白质和纤维状蛋白质两大类。

①球状蛋白质。这类蛋白质分子的长轴与短轴相差不大,整个分子盘曲呈球状或橄榄状。生物界多数蛋白质属球状蛋白,如胰岛素、血红蛋白等。

②纤维状蛋白质。这类蛋白质分子的长轴与短轴相差悬殊,一般长轴比短轴长 5 倍以上。分子的构象呈长纤维形,多由几条肽链合成麻花状的长纤维,如毛发、指甲中的角蛋白、皮肤、骨、牙和结缔组织中的胶原蛋白和弹性蛋白等。

2. 按蛋白质的组成分类

根据蛋白质分子的组成特点,可将蛋白质分为单纯蛋白质和结合蛋白质两大类。

①单纯蛋白质。在蛋白质分子中,除氨基酸外不含有其他组分的蛋白质称为单纯蛋白质。

②结合蛋白质。结合蛋白质是由蛋白质和非蛋白质两部分组成,非蛋白质部分称为结合蛋白质的辅助因子。结合蛋白质又可按辅助因子的不同而分为糖蛋白、核蛋白、脂蛋白、磷蛋白、金属蛋白及色蛋白等。

3. 按蛋白质的溶解度分类

根据溶解度可将蛋白质分为下列几类。

①清蛋白。又称白蛋白,是溶于水的,如血清白蛋白、乳清白蛋白等。

②精蛋白。溶于水及酸性溶液,含碱性氨基酸多,呈碱性,如鲑精蛋白。

③组蛋白。溶于水及稀酸溶液,含碱性氨基酸较多,故呈碱性,它们常是细胞核染色质组成成分。

④球蛋白。微溶于水而溶于稀的中性盐溶液,如血清球蛋白、肌球蛋白和大豆球蛋白等。

⑤谷蛋白。不溶于水、醇及中性盐溶液,但溶于稀酸、稀碱,如麦蛋白。

⑥醇溶蛋白。不溶于水,溶于70%~80%乙醇,如玉米蛋白。

⑦硬蛋白(scleroproteins)。不溶于水、盐、稀酸、稀碱溶液,如胶原蛋白、丝蛋白、毛发及蹄甲中的角蛋白和弹性蛋白等。

2.1.3 蛋白质在生命活动中的重要性

生命是以物质为基础构成的一种特殊形式。现代生物化学与分子生物学的研究与实践表明,蛋白质和核酸是生命活动过程中最重要的物质基础。蛋白质在生命活动中的重要性,主要表现在两个方面。

1. 蛋白质是构成生物体的基本成分

蛋白质(protein)在生物界的存在具有普遍性,无论是简单的低等生物,还是复杂的高等生物,如病毒、细菌、植物和动物等,都毫无例外的含有蛋白质。蛋白质不仅是构成一切细胞和组织的重要组成成分,而且也是生物体细胞中含量最丰富的高分子有机化合物。微生物中蛋白质含量亦高,细菌中一般含50%~80%,干酵母含46.6%,病毒除少量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;人体内蛋白质含量约占人体总固体量的45%,肌肉、内脏和血液等都以蛋白质为主要成分;高等植物细胞原生质和种子中也含有较多的蛋白质,如黄豆几乎达40%。

2. 蛋白质具有多样性的生物功能

生物界中蛋白质的种类估计有 $10^{10} \sim 10^{12}$ 种。不同种类的蛋白质是由于氨基酸在肽链中排列的顺序不同。蛋白质肽链中氨基酸排序的差异是蛋白质生物学功能的多样性和物种特异性的结构基础。蛋白质的生物学功能主要有以下几种。

(1) 生物催化功能

生命的基本特征是物质代谢,而物质代谢的全部生化反应几乎都需要酶作为生物催化剂,而多数酶的化学本质是蛋白质。正是这些酶类决定了生物的代谢类型,从而才有可能表现出不同生物的各种生命现象。

(2) 代谢调节功能

生物体存在精细有效的调节系统以维持正常的生命活动。参与代谢调节的许多激素是蛋白质或多肽,如胰岛素、胸腺素及各种促激素等。胰岛素可调节血糖的水平,若分泌不足可导致糖尿病。

(3) 结构功能

结构蛋白建造和维持生物体的结构,保护和支撑细胞和组织,是蛋白质的重要功能之一。结构蛋白多数为不溶性纤维状蛋白,如构成动物毛发、蹄、角、指甲的 α -角蛋白,骨、腱、韧带、皮肤中的胶原蛋白。胶原蛋白还与蛋白聚糖等构成动物的胞外基质,后者是细胞的保护性屏障。

(4) 转运和贮存功能

体内许多小分子物质的转运和贮存可由一些特殊的蛋白质来完成。如血红蛋白运输氧和二氧化碳；血浆运铁蛋白转运铁，并在肝形成铁蛋白复合物而贮存；不溶性的脂类物质与血浆蛋白结合成脂蛋白而运输；许多药物吸收后也常与血浆蛋白结合而转运。

(5) 运动功能

收缩和游动蛋白质可使肌肉收缩和细胞游动，形成细胞收缩系统的肌动蛋白(actin)和肌球蛋白(myosin)以及微管的主要成分——微管蛋白(tubulin)都属于这一类蛋白。细胞有丝分裂或减数分裂过程中的纺锤体以及鞭毛、纤毛等都涉及微管蛋白。另一类运动蛋白质为发动机蛋白(motor protein)，如前所述的动力蛋白和驱动蛋白，可驱使小泡、颗粒和细胞器沿微管移动。

(6) 控制生成和分化功能

生物体可以自我复制，在遗传信息的复制、转录及翻译过程中，除了作为遗传基因的脱氧核糖核酸起了非常重要的作用外，离开了蛋白质分子的参与是无法进行的，它在其中充当着至关重要的角色。生物体的生长、繁殖、遗传和变异等都与核蛋白有关，而核蛋白是由核酸与蛋白质组成的结合蛋白质。另外，遗传信息多以蛋白质的形式表达出来。有一些蛋白质分子(如组蛋白、阻遏蛋白等)对基因表达有调节作用，通过控制、调节某种蛋白基因的表达(表达时间和表达量)来控制 and 保证机体生长、发育和分化的正常进行。

(7) 防御和保护功能

在具有防御功能的蛋白中，最典型的实例是脊椎动物体内的免疫球蛋白，即抗体。淋巴细胞在抗原(外来蛋白质或其他高分子化合物)刺激下产生抗体，抗体能专一地与相应的抗原结合，以排除外源异种蛋白对生物体的干扰。保护蛋白如血液凝固蛋白、凝血酶原和血纤维蛋白原等参与凝血过程。南极鱼和北极鱼含有抗冻蛋白，可遏制在 0℃ 以下的海水中血液冷凝。

(8) 膜功能

生物膜的基本成分是蛋白质和脂类，它和生物体内物质的转运有密切关系，也是能量转换的重要场所。生物膜的主要功能是将细胞区域化，使众多的酶系处在不同的分隔区内，保证细胞正常的代谢。

(9) 特殊功能

特殊功能指除具有上述功能以外的蛋白质，如应乐果甜蛋白是尼日利亚的一种植物(coreophyllum cumminisii)果肉中的一种蛋白质，是无毒的非糖天然甜味剂；节肢弹性蛋白是昆虫翅膀的铰合部存在的一种有特殊弹性的蛋白质；胶质蛋白是贝类分泌的一种蛋白质，它可以把贝壳牢固粘在岩石或其他硬表面物上。

总之，蛋白质的生物学功能极其广泛。近来分子生物学研究表明，在高等动物的记忆和识别功能方面，蛋白质也起着十分重要的作用。此外，有些蛋白对人体是有害的，称为毒蛋白，如细菌毒素、蛇毒蛋白、蓖麻子的蓖麻蛋白等，它们侵入人体后可引起各种毒性反应，甚至可危及生命。

2.2 蛋白质的分子结构

2.2.1 蛋白质的一级结构

1. 肽与肽键

氨基酸可相互结合成肽。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(图 2-1)。

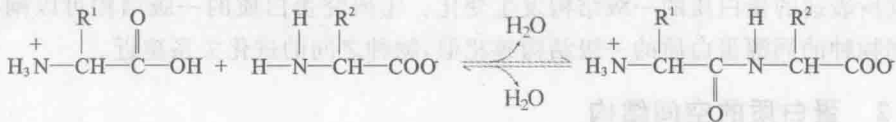


图 2-1 肽与肽键

在这两个氨基酸之间所产生的酰胺键(—CO—NH—)称为肽键。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。肽链分子中的氨基酸相互衔接,形成长链,称为多肽链。多肽链中 α -碳原子和肽键的若干重复结构称为主链,而各氨基酸残基的侧链基团为多肽链的侧链。多肽链两端有自由氨基和羧基,分别称为氨基末端或 N 端和羧基末端或 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。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 2-2)。

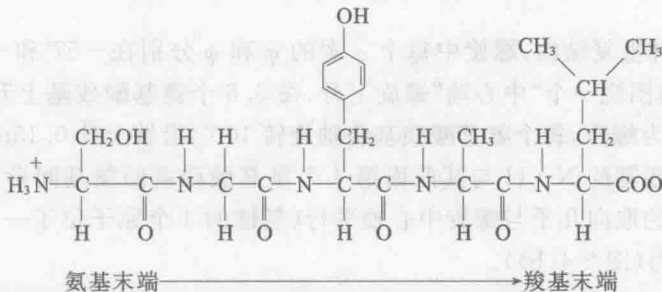


图 2-2 丝氨酰—甘氨酰—酪氨酰—丙氨酰—亮氨酸(Ser—Gly—Try—Ala—Leu)

2. 蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构反映蛋白质分子的共价键结构。肽键是连接氨基酸的主要共价键,是维持其一级结构的主要化学键,此外分子中还可能存在二硫键等其他共价键。

生物体内各种蛋白质都是用 20 种氨基酸合成的,不同蛋白质所含氨基酸的数量、比例和连接顺序均不相同,因而其结构、性质和活性也不相同。

1921 年, Banting 和 Macloed 等发现了胰岛素,并于 1922 年应用于糖尿病治疗。1953 年, Sanger 报告了胰岛素的一级结构(图 2-3):牛胰岛素由两条肽链构成, A 链有 21 个氨基酸,包括 4 个半胱氨酸; B 链有 30 个氨基酸,包括两个半胱氨酸。6 个半胱氨酸的巯基形成 3 个二硫键,其中两个在 A、B 链之间, 1 个在 A 链内。牛胰岛素是第一种被阐明一级结构的蛋白质,也是第一种人工合成的蛋白质。

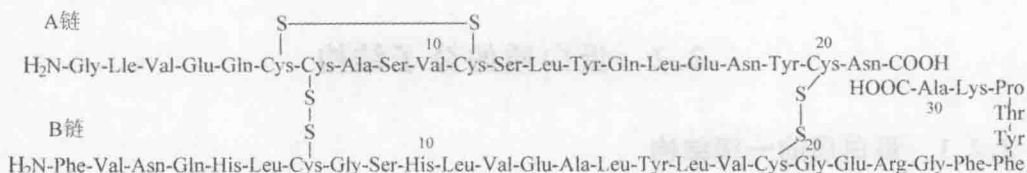


图 2-3 牛胰岛素的一级结构

研究蛋白质一级结构的意义:①一级结构是蛋白质构象的基础,包含了形成特定构象所需的全部信息。②一级结构是蛋白质生物活性的分子基础。③众多遗传病的分子基础是基因突变,导致其所表达的蛋白质的一级结构发生变化。④研究蛋白质的一级结构可以阐明生物进化史,不同物种的同源蛋白质的一级结构越相似,物种之间的进化关系越近。

2.2.2 蛋白质的空间结构

1. 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构表现为多肽链中有规则重负的构象,它仅限于主链原子的局部空间排列,不包括与肽链其他区段的相互关系及侧链构象。常见的二级结构的元件有 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲等。

(1) α -螺旋

α -螺旋是美国人 L. Pauling 和 R. B. Corey 于 1951 年,根据对角蛋白的 X-射线结果提取出来的。它是蛋白质中最常见、最典型、含量最丰富的二级结构元件。 α -螺旋结构的模型要点如下:

① α -螺旋是一种重复结构,螺旋中每个 α -碳的 φ 和 ψ 分别在 -57° 和 -47° 附近。在 α -螺旋中,多肽链的主链围绕一个“中心轴”螺旋上升,每 3.6 个氨基酸残基上升一圈,沿螺旋轴方向上升 0.54nm,称为螺距,每个氨基酸残基绕轴旋转 100° ,沿轴上升 0.15nm(图 2-4(a))。

② 每个氨基酸残基的 N-H 与其前面第 4 个氨基酸残基的羰基间形成相邻螺旋圈之间的链内氢键。氢键的取向几乎与螺旋中心轴平行(氢键的 4 个原子位于一条直线上),是维系 α -螺旋的主要作用力(图 2-4(b))。

③ 氨基酸残基的侧链在螺旋的外侧。如果侧链不计在内,螺旋的直径约为 0.6nm。

④ 天然蛋白质中的 α -螺旋大多数是右手螺旋。

影响 α -螺旋形成和稳定的因素如下:

① 氨基酸的组成和排列顺序。一条肽链能否形成 α -螺旋,以及形成 α -螺旋螺旋是否稳定,与其氨基酸的组成和序列有极大关系。

② 侧链的大小。如果在 C. 原子的附近有较大的 R 基,造成空间位阻,也不能形成 α -螺旋。

(2) β -折叠

β -折叠是指蛋白质多肽链局部肽段的主链呈锯齿状伸展状态:一个折叠单位含两个氨基酸,其 R 基交替排在 β -折叠两侧。多数 β -折叠比较短,只含 5~8 个氨基酸,但也有长的,如构成蜘蛛丝、蚕丝的丝心蛋白,其肽链二级结构几乎都是 β -折叠。

同一条肽链或不同肽链上的数段 β -折叠可以平行结合,形成裙褶样结构。结合有同向平行和反向平行两种形式,两种形式构象中折叠单位的长度不同:同向平行的 β -折叠单位为 0.