

全国高等卫生职业院校课程改革规划教材

供五年制高职临床医学、护理、助产等医学相关专业使用

案例版TM

生物化学

主 编 刘家秀



科学出版社

全国高等卫生职业院校课程改革规划教材

供五年制高职临床医学、护理、助产等医学相关专业使用

案例版TM

生物化学

主 编 刘家秀

副主编 姚 萍 房德芳

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

房德芳(连云港中医药高等职业技术学校)

李 华(南京卫生高等职业技术学校)

刘 超(江苏护理职业学院)

刘 雁(曲靖医学高等专科学校)

刘家秀(江苏护理职业学院)

徐文平(南通卫生高等职业技术学校)

许国莹(江苏护理职业学院)

姚 萍(徐州医药高等职业学校)

张 凌(常州卫生高等职业技术学校)

赵玉强(雅安职业技术学院)

郑 佳(唐山职业技术学院)

月

主

技术学校)

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)

内 容 简 介

生物化学是医学及医学相关专业职业教育重要的基础课程之一。为了进一步推进卫生职业教育教学改革,适应卫生部卫生专业技术资格考试大纲的要求,全国11所卫生职业院校13位教师共同编写本教材。全书共16章,包括蛋白质、核酸、酶生物大分子的结构与功能;糖、脂类、氨基酸及核苷酸等物质的代谢、调节与联系;遗传信息的传递、细胞信号转导及常用分子生物学技术应用;与临床医学密切相关的血液、肝脏生物化学、水与无机盐代谢、酸碱平衡。章前确立学习目标;正文中插入“考点”“案例”和“链接”,融知识性、趣味性、实用性于一体;章后配有实践内容及教学目标测试;书后附参考文献、目标测试参考答案、教学大纲。为方便教学,全书配有课件光盘,图文并茂,易教易学。

本教材可供五年制高职临床医学、护理、助产等医学相关专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 刘家秀主编. —北京:科学出版社,2015.1

全国高等卫生职业院校课程改革规划教材

ISBN 978-7-03-042490-7

I. 生… II. 刘… III. 生物化学-高等职业教育-教材 IV. Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第268460号

责任编辑:邱 波 / 责任校对:胡小洁

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>

北京华正印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2015年1月第一次印刷 印张:15

字数:347 000

定价:38.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

为深化职业教育课程改革,构建符合五年制高职医学教育的相关专业课程,科学出版社组织全国 11 所卫生职业院校 13 位教师共同编写了《生物化学》教材。

本教材编写根据国家高等职业教育发展规划和新时期高职医学相关专业人才培养目标要求,坚持“三基(基础理论、基本知识、基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)”原则,努力实现课程内容与职业标准相对接,与国家医学相关卫生专业技术资格考试相对接。教材内容编写呈现形式充分体现理论与实践相结合,“教、学、做、测”一体化。教材内容重点突出、兼顾应试,教材结构启发思考、重在导学,提高学生分析问题和解决问题能力。每章内容之前列出学习目标,教材内容之间,通过设计“考点”“案例”和“链接”,对正文内容给予必要的引申拓展,激发学生学习兴趣;教材增加了分子生物学技术与应用内容,补充了基因组、蛋白质组、基因芯片、蛋白质芯片等一些新概念。部分章后设置“目标检测”及相关实验指导,以利于主要内容的学习掌握。教材后还附有目标检测题参考答案和教学大纲。本教材提供配套课件下载,教师可根据专业、学时等实际情况选择使用。

本教材由刘家秀担任主编,姚萍、房德芳担任副主编。全书共 16 章,第 1、15 章由房德芳编写,第 2、12 章由徐文平编写,第 3 章由姚萍编写,第 4 章由许国莹编写,第 5 章由诸成娴编写,第 6 章由刘家秀编写,第 7 章由周玲编写,第 8 章由郑佳编写,第 9 章由张凌编写,第 10、11 章由刘超编写,第 13 章由赵玉强编写,第 14 章由李华编写,第 16 章由刘雁编写。本教材在编写过程中,得到了科学出版社卫生职业教育出版分社领导和编辑的关心与指导,得到各参编院校的大力支持,许国莹、刘超老师协助整理了教材文稿,做了大量工作,在此一并深表谢意。

由于我们水平和能力有限,本教材虽经数次修改,仍可能存在不足,敬请专家、广大师生提出宝贵意见。

刘家秀

2014 年 3 月

目 录

绪论	(1)	第2节 蛋白质的消化、吸收与腐败	(89)
第1章 蛋白质的结构与功能	(4)	第3节 氨基酸的一般代谢	(91)
第1节 蛋白质的分子组成	(4)	第4节 个别氨基酸的代谢	(96)
第2节 蛋白质结构与功能	(8)	实验五 血清丙氨酸氨基转移酶(ALT) 活性测定(赖氏法)	(100)
第3节 蛋白质的理化性质	(13)	第7章 核苷酸代谢	(104)
第4节 蛋白质分类	(16)	第1节 核苷酸的合成代谢	(104)
实验一 血清蛋白质电泳	(17)	第2节 核苷酸的分解代谢	(110)
第2章 核酸的结构与功能	(23)	第8章 生物氧化	(114)
第1节 核酸的化学组成	(23)	第1节 概述	(114)
第2节 核酸的分子结构与功能	(27)	第2节 生成ATP的氧化体系	(115)
第3节 核酸的理化性质	(30)	第3节 其他氧化体系	(123)
第3章 酶	(33)	第9章 物质代谢的联系与调节	(126)
第1节 概述	(33)	第1节 物质代谢的特点	(126)
第2节 酶促反应的特点	(34)	第2节 物质代谢的联系	(127)
第3节 酶的结构与功能	(35)	第3节 物质代谢的调节	(129)
第4节 维生素与辅酶	(39)	第10章 遗传信息的传递	(136)
第5节 影响酶促反应速度的因素	(42)	第1节 DNA生物合成(复制)	(136)
第6节 酶与医学的关系	(46)	第2节 RNA的生物合成(转录)	(142)
实验二 酶的专一性及影响酶促反应 的因素	(47)	第3节 蛋白质的生物合成(翻译)	(144)
第4章 糖代谢	(50)	第4节 基因与肿瘤	(149)
第1节 概述	(50)	第11章 基因工程与分子生物学常用 技术	(155)
第2节 糖的分解代谢	(51)	第1节 基因工程	(155)
第3节 糖原的合成与分解	(60)	第2节 分子生物学常用技术及 应用	(160)
第4节 糖异生	(61)	第3节 基因诊断和基因治疗	(165)
第5节 葡萄糖的其他代谢产物	(63)	第12章 细胞信号转导	(168)
第6节 血糖	(64)	第1节 信号分子与受体	(168)
实验三 血糖测定	(66)	第2节 细胞信号转导途径	(171)
第5章 脂类代谢	(73)	第13章 肝脏生物化学	(176)
第1节 概述	(73)	第1节 肝的结构和化学组成特点	(176)
第2节 甘油三酯的代谢	(75)	第2节 肝在物质代谢中的作用	(176)
第3节 胆固醇代谢	(80)		
第4节 血脂及血浆脂蛋白	(82)		
实验四 肝中酮体的生成作用	(84)		
第6章 氨基酸代谢	(88)		
第1节 蛋白质的营养作用	(88)		

第3节 肝的生物转化作用	(178)	第3节 无机盐代谢	(205)
第4节 胆汁酸代谢	(182)	第4节 钙、磷代谢	(207)
第5节 胆色素代谢	(184)	第5节 微量元素的代谢	(209)
实验六 血清胆红素测定	(187)	实验八 血清钾、钠、氯测定	(211)
第14章 血液生物化学	(191)	第16章 酸碱平衡	(214)
第1节 血液组成	(191)	第1节 体内酸碱性物质的来源	(214)
第2节 血浆蛋白质	(192)	第2节 机体酸碱平衡的调节	(215)
第3节 红细胞代谢	(195)	第3节 酸碱平衡失调	(219)
实验七 血尿素测定	(199)	参考文献	(225)
第15章 水和无机盐代谢	(202)	生物化学教学大纲	(226)
第1节 体液	(202)	目标检测选择题参考答案	(233)
第2节 水平衡	(204)		

绪 论

生物化学(biochemistry)是采用化学、物理学、生理学、细胞生物学、遗传学和免疫学、生物信息学等理论和技术,从分子水平研究生命现象本质的一门科学,又称生命的化学。生物化学根据研究对象的不同,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。本教材阐述医学生化,这既是重要的生物学学科,也是重要的基础医学学科,并与其他众多学科有着广泛的联系和交叉,成为当今生命科学领域的重要前沿学科之一。

一、生物化学的发展简史

生物化学有着悠久的发展历史。早在公元前 21 世纪,我国古代人民已有用“曲”作“媒”(即酶)催化谷物淀粉发酵酿酒的实践。公元前 12 世纪前,我们的祖先利用豆、谷、麦等为原料,制成酱、饴和醋,这时期酶学进入了萌芽发展时期。公元前 2 世纪,汉代淮南王刘安从豆类中提取蛋白质制作豆腐,公元 7 世纪孙思邈用猪肝(富含维生素 A)治疗雀目(夜盲症),北宋沈括采用皂角汁沉淀等方法从尿中提取性激素制剂,明末宋应星用“石灰澄清法”将甘蔗制糖的工艺,这些成就凝聚着我国古代人民的勤劳与智慧,对生物化学的发展作出了重要贡献。

早在 18 世纪,人们便开始研究生物化学,但直至 20 世纪初期,生物化学才作为一门独立的学科得到蓬勃发展,近 50 年来,有了许多重大进展和突破。

18 世纪中叶至 19 世纪末,生物化学研究进入了叙述生物化学阶段,主要研究生物体的化学组成。期间的重要贡献有:对脂类、糖类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究;发现了核酸;从血液中分离了血红蛋白;证实了连接相邻氨基酸的肽键的形成;化学合成了简单的多肽;发现酵母发酵可产生醇并产生 CO_2 ,酵母发酵过程中存在“可溶性催化剂”,奠定了酶学的基础等。

20 世纪初期以来,生物化学研究进入了动态生物化学阶段,开始认识体内各种分子的代谢变化。例如:在营养方面,发现了人类必需氨基酸、必需脂肪酸及多种维生素;在内分泌方面,发现了多种激素,并将其分离、合成;在酶学方面,认识到酶的化学本质是蛋白质,酶晶体制备获得成功;在物质代谢方面,由于化学分析及核素示踪技术的发展与应用,对生物体内主要物质的代谢途径已基本确定,包括糖代谢途径的酶促反应过程、脂肪酸- β 氧化、三羧酸循环和鸟氨酸循环学说等。在生物能研究中,提出了生物能产生过程中的 ATP 循环学说。我国生物化学家吴宪等在血液化学分析方面,创立了血滤液的制备和血糖测定法;在蛋白质研究中提出了蛋白质变性学说。我国生物化学家刘思职在免疫化学领域,用定量分析方法研究抗原抗体反应机制。

20 世纪 50 年代以来,生物化学研究进入了分子生物学阶段。同时,物质代谢途径的研究继续发展,并重点进入合成代谢与代谢调节的研究。这一阶段,细胞内两大重要生物大分子(biomacromolecules)——蛋白质与核酸成为研究的热点。通常将核酸、蛋白质等生物大分子的结构、功能及基因表达调控的研究称为分子生物学(molecular biology)。1953 年, J. D. Watson 和 F. H. Crick 提出的 DNA 双螺旋结构模型,为揭示遗传信息传递规律奠定了基础,是生物化学研究进入分子生物学阶段的显著标志,具有重要的里程碑意义。此后,对 DNA 复制机制、RNA 转录过程及 RNA 在蛋白质生物合成中的作用进行了深入研究,提出了遗传信

息传递的中心法则,破译了 RNA 分子的遗传密码等,均取得了丰硕成果。1965 年,我国科学家首先采用人工方法合成了具有生物活性的牛胰岛素,并采用 X 线衍射方法测定出猪胰岛素分子的空间结构。20 世纪 70 年代,重组 DNA 技术的建立,相继获得了多种基因工程新产品、转基因动植物和基因剔除动物模型,极大地推动了医药工业和农业的发展。20 世纪 80 年代,聚合酶链反应 (PCR) 技术的发明,为基因诊断和基因治疗提供了重要技术支持;核酶 (ribozyme) 的发现拓展了人们对生物催化剂本质的认识。1981 年,我国科学家采用了有机合成和酶促相结合的方法成功地合成了酵母丙氨酸 tRNA。此外,在酶学、蛋白质结构、生物膜结构与功能方面的研究都有举世瞩目的成就。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。20 世纪 90 年代开始实施的人类基因组计划 (human genome project, HGP) 研究是人类生命科学领域中全球性研究计划,旨在描述人类基因组和其他基因组特征。2001 年,人类基因组草图的公布,提示了人类遗传学图谱的基本特点,为人类健康和疾病的研究带来根本性的变革。特别要指出的是,我国科学家对人类基因组序列草图的完成也作出了一定的贡献。

发现和鉴定人类基因中蕴含的所有基因,仅是第一步,而对基因的结构、功能及其调控研究显得尤为重要。目前,蛋白质组学 (proteomics)、RNA 组学 (RNomics)、代谢组学 (metabonomics)、糖组学 (glycomics) 等研究迅速兴起,这些研究结果必将进一步加深人们对生命本质的认识,尽管生物化学与分子生物学的发展异常迅速,但人类生命本质的阐明任重而道远。

二、人体生物化学的研究内容

人体生物化学研究的内容主要有以下几方面:

1. 人体物质的化学组成 人体中主要物质包括水 (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%) 以及维生素、激素等多种物质。其中,体内蛋白质、核酸、多糖及复合脂类等生物大分子种类繁多,它们分子量通常大于 10^4 ,且均具有信息功能,故又称为生物信息分子。

2. 生物分子结构与功能 人体生物分子包括无机物、有机小分子和生物大分子。人体生物大分子的结构具有一定的规律性,都是由基本的结构单位按一定顺序和方式连接而形成的多聚体。对生物大分子的研究,除了确定其一级结构外,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可通过分子之间的相互识别和相互作用来实现。例如:蛋白质与蛋白质的相互作用在细胞信号转导中起重要作用;蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸之间的相互作用在基因表达的调节中起着决定性作用。所以,分子结构、分子识别和分子间的相互作用是执行生物信息分子功能的基本要素。

3. 物质代谢及其调节 新陈代谢是生物体的基本特征。人体时刻与外环境进行物质交换,以维持其内环境的相对稳定。据估计,以 60 岁年龄计算,一个人在一生中与环境进行着大量的物质交换,约相当于 60 000kg 水、10 000kg 糖类、600kg 蛋白质以及 1000kg 脂类。体内各种物质代谢途径是在神经、激素等整体性精确调节下,按一定规律有条不紊地进行的,若物质代谢发生紊乱则可引起疾病。绝大部分物质代谢的化学反应是由酶催化,酶的结构和含量的变化对物质代谢的调节起着重要作用。此外,细胞信息传递也参与多种物质代谢及与其相关的生长、增殖、分化等生命过程的调节。

4. 基因信息传递及调控 DNA 是遗传的主要物质基础,基因 (gene) 即 DNA 分子的功能片段。基因信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等生命过程,也与遗传性疾病、恶性肿瘤、代谢异常性疾病、免疫缺陷性疾病、心血管病等多种疾病的发病机制有关。目前,基因分子生物

学除进一步研究 DNA 的结构与功能外,更重要的是研究 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时调控规律。基因信息传递的研究在生命科学中的作用越来越重要。

三、生物化学与医学

生物化学已成为医学各学科之间相互联系的共同语言。它的理论和技术已渗透到生物学各学科乃至基础医学和临床医学的各个领域,使之产生了许多新兴的交叉学科,如分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学、分子病理学和分子药理学等。近年来,各种疾病如心脑血管疾病、恶性肿瘤、代谢性疾病、免疫性疾病、神经系统疾病等分子水平发病机制的阐明,诊断手段、治疗方案、预防措施等都取得了长足的进步。临床疾病实验诊疗上,除了体液中各种无机盐类、有机化合物和酶类等常规检测指标外,疾病相关基因克隆、基因芯片与蛋白质芯片的应用,基因治疗以及应用重组 DNA 技术生产蛋白质、多肽类药物等方面的深入研究,给临床医学进展带来全新的理念。因此,只有扎实地掌握生物化学的基本理论和基本技能,才能有望成为合格的医务工作者。

在教师指导下,学生要用勤奋学习的态度、科学的学习方法,全面理解、学习生物化学教材内容,在理解的基础上加强记忆,在记忆的过程中加深理解。要重视理论联系实际,通过“做中学,学中做”,理解生物化学知识的医学应用,解决临床医学问题,指导临床医学实践,为人类健康造福。

(刘家秀)

第 1 章 蛋白质的结构与功能



学习目标

掌握:蛋白质化学元素组成特点、基本结构单位、肽键;蛋白质一级、二级、三级和四级结构;结构与功能的关系;蛋白质变性。

熟悉:氨基酸结构特点及分类,蛋白质两性解离及等电点。

了解:蛋白质胶体性质、沉淀、紫外吸收性质、呈色反应。

蛋白质(protein)是生物体内最重要的生物大分子,是生命活动的主要载体,功能的执行者。生物体越复杂,其所含蛋白质种类和含量也越多。如单细胞生物大肠杆菌含有约 3000 种不同的蛋白质;人体约有 10 万种以上的蛋白质,含量约占人体干重的 45%。生物体多样性是由蛋白质结构和功能的多样性决定的。蛋白质是各种组织的基本组成成分,维持组织的生长、更新和修复。此外,蛋白质还具有许多特殊功能,例如催化功能(酶),调节功能(蛋白质、多肽类激素),收缩和运动功能(肌肉蛋白),运输和储存功能[清蛋白(白蛋白)、血红蛋白],保护和免疫功能(凝血酶原和免疫球蛋白)以及生长、发育、繁殖和遗传等,都与蛋白质的生理功能有关,因此,蛋白质是生命活动的物质基础,没有蛋白质就没有生命。



链接

自然界的生命是在氨基酸产生以后才诞生和进化的。人体内的 20 种氨基酸以不同的比例和排列方式构成千百万种功能各异的蛋白质,所有蛋白质都是以特定氨基酸为原料构成的多聚体。在人体的血液、毛发、肌肉、皮肤、韧带和指甲等组织,蛋白质无处不在。人体各方面的功能都与蛋白质密切相关,如肌肉的收缩、身材的增高、基因的遗传、精细的代谢调控、高度的识别与记忆能力。无数事实充分证明:生命是蛋白质的天地,没有蛋白质就没有生命。

第 1 节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

蛋白质元素分析结果表明,蛋白质主要由碳、氢、氧、氮、硫等元素组成。有的蛋白质还含有少量的磷、铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘。生物体内蛋白质的元素组成特点是各种蛋白质的含氮量十分接近,平均为 16% (每克氮相当于 6.25g 蛋白质)。因为生物组织中的含氮物质以蛋白质为主,其他物质含氮很少,因此通过测定生物样品中的含氮量可推算出样品中蛋白质的大致含量。

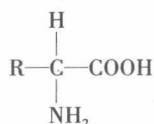
样品中蛋白质含量(g) = 样品中含氮量(g) × 6.25

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质在酸、碱或蛋白酶的作用下水解,最终产物都是氨基酸(amino acid),说明氨基酸是蛋白质的基本组成单位,但不同蛋白质的氨基酸含量和排列顺序不同。

(一) 氨基酸的结构特点

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仅有 20 种。20 种氨基酸分子组成各不相同,但都有共同的结构特点,均为 α -氨基酸(脯氨酸为 α -亚氨基酸),即 α -碳原子上连接一个氨基($-\text{NH}_2$)和一个羧基($-\text{COOH}$),R 为氨基酸的侧链基团,不同的氨基酸,其 R 基团各异。除甘氨酸 R 为 H 外,其余氨基酸 R 都不是 H,所以 α -碳原子是不对称碳原子。组成人体蛋白质的氨基酸均属 L- α -氨基酸,其结构通式如下:



人体内也存在若干不参与蛋白质合成但具有重要生理作用的氨基酸,如参与合成尿素的鸟氨酸、瓜氨酸和精氨酸代琥珀酸。

(二) 氨基酸的分类

根据 R 基团的结构和理化性质不同,可将氨基酸分为四类:非极性疏水性氨基酸、极性中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸(表 1-1)。

表 1-1 组成蛋白质的 20 种氨基酸

中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
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	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	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	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{CH}_2-\text{NH}^+ \end{array}$	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

续表

中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点(pI)
半胱氨酸	cysteine	$\text{HS}-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-}$	Cys	C	5.07
蛋氨酸	methionine	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-}$	Met	M	5.74
天冬酰胺	asparagine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-} \end{array}$	Asn	N	5.41
谷氨酰胺	glutamine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-} \end{array}$	Gln	Q	5.65
苏氨酸	threonine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-} \end{array}$	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
天冬氨酸	aspartic acid	$\text{HOOCCH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-}$	Asp	D	2.97
谷氨酸	glutamic acid	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-}$	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
赖氨酸	lysine	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-}$	Lys	K	9.74
精氨酸	arginine	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \parallel \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-} \end{array}$	Arg	R	10.76
组氨酸	histidine	$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ ^+\text{NH}_3}}{\text{CHCOO}^-} \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	His	H	7.59

1. 非极性疏水性氨基酸 这类氨基酸的 R 侧链中含有非极性、疏水性基团,在水溶液中的溶解度小于极性、中性氨基酸。

2. 极性中性氨基酸 这类氨基酸的 R 侧链上含有极性但不带电荷的基团,如羟基、巯基、酰胺基等。

3. 酸性氨基酸 指 R 侧链中都含有羧基,在水溶液中能释出 H^+ 而带负电荷的一类氨基酸。

4. 碱性氨基酸 指 R 侧链中含有氨基、胍基或咪唑基,在水溶液中能结合 H^+ 而带正电荷的一类氨基酸。



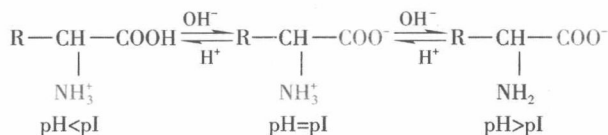
链接

必需氨基酸

人体需要但不能合成,必须由食物供给的氨基酸称为必需氨基酸,共有8种——苏氨酸、赖氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、色氨酸、亮氨酸、异亮氨酸。组成蛋白质的20种氨基酸中其余各种氨基酸则相对称为非必需氨基酸,可由糖类或其他氨基酸等物质转变成。

(三) 氨基酸的理化性质

1. 两性解离与等电点 氨基酸分子中含有氨基和羧基,羧基可释放 H^+ 带负电荷,氨基可接受 H^+ 带正电荷。因此,氨基酸是两性电解质,具有两性解离的特性。氨基酸的解离状态取决于所在溶液的 pH,在酸性溶液中其可与 H^+ 结合成为阳离子,在碱性溶液中可失去 H^+ (与 OH^- 结合) 成为阴离子。当溶液在某一 pH 时,氨基酸解离成阴、阳离子的趋势相等,成为兼性离子,净电荷为零,在电场中不移动,此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点 (pI)。当溶液的 $\text{pH} > \text{pI}$ 时,氨基酸的氨基解离受抑制,羧基解离带负电荷,在电场中向正极移动。当溶液的 $\text{pH} < \text{pI}$ 时,氨基酸的羧基解离受抑制,氨基解离带正电荷,在电场中向负极移动。



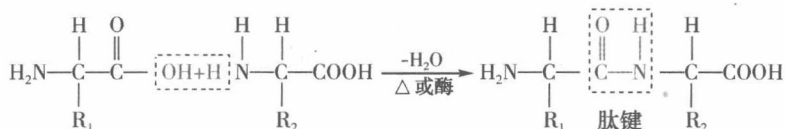
2. 茚三酮反应(呈色反应) 氨基酸与茚三酮在微碱性溶液中共同加热,生成蓝紫色化合物,此化合物在 570nm 波长处有一最大吸收峰。利用茚三酮呈色反应,可对氨基酸进行定性或定量测定。

3. 紫外吸收性质 色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸等芳香族氨基酸在 280nm 波长附近有一特征性吸收峰。由于多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基,所以这一特性可用作蛋白质的含量测定。

(四) 氨基酸的连接方式

1. 氨基酸通过肽键链接而形成肽

(1) 肽键(peptide bond):是由一个氨基酸的 α -羧基 ($-\text{COOH}$) 与另一个氨基酸的 α -氨基 ($-\text{NH}_2$) 脱水缩合所形成的酰胺键 ($-\text{CO}-\text{NH}-$)。



肽键是蛋白质分子中的主要共价键,由于肽键中 $\text{C}-\text{N}$ 键长介于单键和双键之间,具有部分双键的性质,不能自由旋转。这样,参与组成肽键的四个原子及其邻近的两个 α -碳原子位于同一平面,故称为肽键平面(图 1-1)。而与 α -碳原子相邻的 N 与 C 是典型的单键,可以自由旋转,这是多肽链形成各种空间构象的结构基础。

(2) 肽:氨基酸通过肽键连接形成的化合物称为肽(peptide)。两个氨基酸以肽键连接形成的肽称为二肽,三个氨基酸以肽键连接形成的肽称为三肽,多个氨基酸通过肽键连接成链状化合物,称为多肽链。多肽链的骨架是由 α -碳原子与两侧不能转动的肽键连接而成。由于多肽链中的氨基酸在形成肽键时分子变得稍有残缺,故称为氨基酸残基。通常将 10 肽以下的肽称为寡肽,10 肽以上者称为多肽。

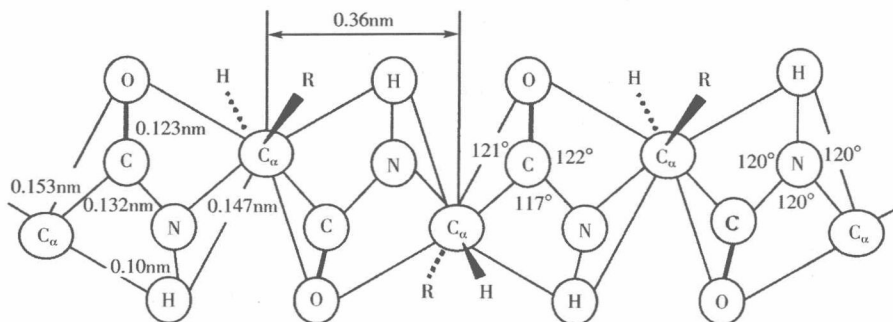


图 1-1 肽键平面示意图

多肽链有两端,含自由 α -氨基的一端称为氨基末端或 N-端,含自由 α -羧基的一端称羧基末端或 C-端。书写时一般将多肽链的 N-端写在左侧,C-端写在右侧,氨基酸的编号依次从 N-端向 C-端排列。

2. 体内重要的生物活性肽 在生物体内还存在一些具有调节功能的小分子肽,称为生物活性肽,如谷胱甘肽(GSH)、缩宫素(催产素)、加压素、促肾上腺皮质激素等,在代谢调节、神经传导等方面起着重要的作用。随着肽类药物的发展,许多化学合成或重组 DNA 技术制备肽类药物和疫苗已在疾病预防和治疗方面取得成效。

(1) 谷胱甘肽(GSH):GSH 是体内重要的还原剂,具有保护细胞膜结构及使细胞内酶蛋白处于还原、活性状态的功能;GSH 分子中的巯基还有嗜核特征,它能与外源的嗜电子毒物(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,例如属于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的催产素(9 肽)、加压素(9 肽)、促肾上腺皮质激素(39 肽)、促甲状腺释放激素(3 肽)等。促甲状腺释放激素是一个特殊结构的三肽,它由下丘脑分泌,可促进腺垂体分泌促甲状腺激素。

有一类在神经传导过程中起信号转导作用的肽类被称为神经肽。较早发现的有脑啡肽(5 肽)、 β -内啡肽(31 肽)和强啡肽(17 肽)。它们与中枢神经系统产生痛觉抑制有密切关系。因此很早就被用于临床镇痛治疗。

第 2 节 蛋白质结构与功能

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸以其不同数量和不同顺序可排列成复杂而多样的蛋白质分子,并具有一定的三维空间结构,从而发挥其特有的生物学功能。根据蛋白质结构的不同层次,可将蛋白质结构分为一级、二级、三级和四级结构。其中一级结构是蛋白质的基本结构,二级、三级、四级结构统称为空间结构,也称为高级结构或空间构象。

一、蛋白质的一级结构

在蛋白质分子中,各种氨基酸是在遗传基因控制下按严格顺序排列的。这种氨基酸在蛋白质多肽链中的排列顺序称为蛋白质一级结构(primary structure)。一级结构是蛋白质分子的基本结构,肽键是一级结构的主要结构键(主键)。在某些蛋白质的一级结构中尚含有二硫键(S—S),例如牛胰岛素(insulin)。牛胰岛素的一级结构由 A、B 两条多肽链构成,共有 51 个

2. β -折叠(β -pleated sheets) 是指由多肽链主链形成的相对伸展的锯齿状(折纸状)结构又称为 β -片层(图1-4)。 β -折叠的结构特征是:①多肽链几乎完全呈伸展状态,相邻的肽键平面彼此折叠成锯齿状。②氨基酸残基的侧链交错位于锯齿状结构的上下方。③两个以上的 β -折叠呈平行排列,走向相同的(肽链的N-端在同一侧)称为顺向平行,反之称为逆向平行。④ β -折叠结构由氢键维系稳定,氢键由相邻肽段之间的肽键形成,氢键的方向与长轴垂直。

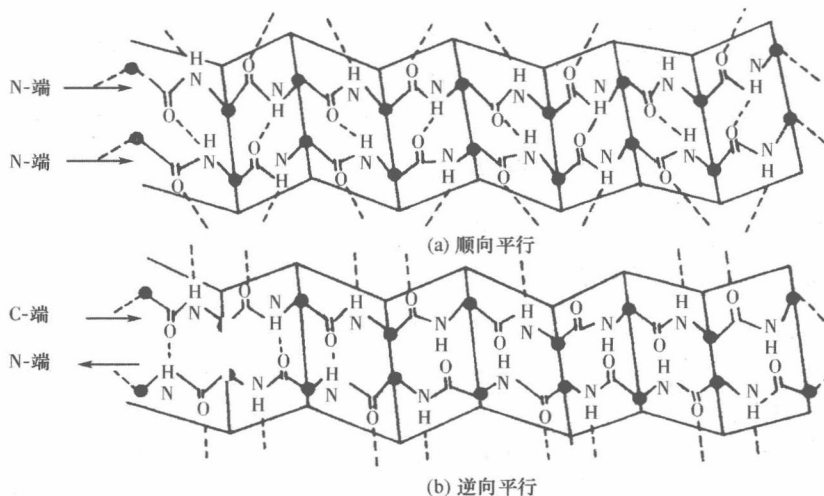


图1-4 β -折叠结构示意图

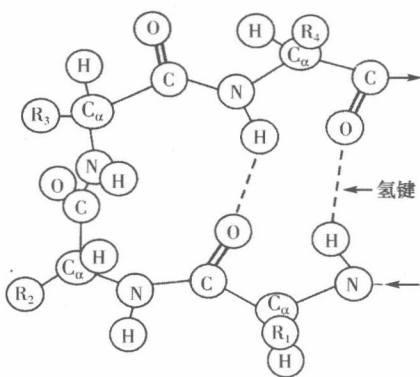


图1-5 β -转角结构示意图

3. β -转角 是指多肽链主链经 180° 的回折所形成的U形转折结构(图1-5)。通常由4个氨基酸残基组成,其第一个残基的羰基氧(O)与第四个残基的亚氨基氢(H)可形成氢键。 β -转角的结构较特殊,第二个残基常为脯氨酸,其他常见残基有甘氨酸、天冬氨酸、天冬酰胺和色氨酸。

4. 无规卷曲 蛋白质分子无规律性卷曲,形成蛋白质的空间构象。

(二) 蛋白质的三级结构

蛋白质三级结构(tertiary structure)是指蛋白质多肽链在二级结构的基础上,由于R基团的相互作用,再进一步盘曲、折叠而形成的三维空间结构,包括主、侧链中所有原子和基团在三维空间结构的整体排布(图1-6)。在三级结构的形成过程中,肽链中的二级结构可折叠成一个或数个较为紧密、相对独立、有特定构象、承担不同功能的区域,称为结构域(domain),如免疫球蛋白分子中的补体结合部位和抗原结合部位。蛋白质空间构象的形成,除一级结构为决定因素外,还需要一类称为分子伴侣(molecular chaperone)的蛋白质辅助参与。

蛋白质三级结构具有如下特点:

(1) 疏水基团多积聚在分子内部,亲水基团则多分布在分子表面。

(2) 在分子表面或局部,可形成具有特定构象(多呈“口袋”“洞穴”或“裂缝”状)、能发挥生物学功能的特殊区域,如肌红蛋白分子中嵌入血红素的部位、酶的活性中心部位等。

