

生理生化学与医学

第二版

浙江医科大学 山东医科大学
山西医学院 大连医学院
西安医科大学 河北医学院 合编
湖北医学院 湖南医学院
遵义医学院 暨南大学医学院

科学出版社

生理生化学与医学

第二版

浙江医科大学	山东医科大学	
山西医学院	大连医学院	
西安医科大学	河北医学院	合编
湖北医学院	湖南医学院	
遵义医学院	暨南大学医学院	

科学出版社

1987

内 容 简 介

本书由浙江医科大学等十所院校生理生化学教研室的教师,本着加强基础理论、联系医学实践的精神共同编写而成。

全书共四十五章,内容包括:蛋白多糖、核酸、酶、兴奋性、血细胞、心脏血管、呼吸、胃肠肝胆、代谢、肾脏、激素、生殖、神经感官等生理生化学与医学的问题。在阐明生理生化学基础理论的同时,联系医学实际问题,体现了基础与临床的结合。

本书适合于生理生化学工作者、医师和医学院校师生参考。

生 理 生 化 学 与 医 学

第 二 版

浙江医科大学 山东医科大学
山西医学院 大连医学院
西安医科大学 河北医学院 合编
湖北医学院 湖南医学院
遵义医学院 暨南大学医学院

责任编辑 姜朋逸

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1979 年 12 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16
1987 年 12 月第 二 版 印张: 33 1/2
1987 年 12 月第三次印刷 插页: 1
印数: 30,361—33,000 字数: 780,000

统一书号: 14031·128

本社书号: 4753·14

定 价: 7.90 元

78401

生理生化与医学

第二版

主 编 徐学峥

副主编 孙岩森 梅懋华

编 委 (按姓氏笔划为序)

王子栋 牛汉璋 朱寿民 朱定尔

刘 磊 杨康成 单鸿仁 张硕哉

张荣宝 唐恢玲

第二版前言

本书第一版于1979年底问世以来,承广大读者给予热情的支持和鼓励,并得到许多宝贵的意见,对此我们表示衷心感谢!

生理生化学是发展极为迅速的学科,几年来生理生化学的基本理论不论在深度和广度上以及和医学实践的结合上都有很多的新进展、新成就,我们必须跟上科学迅速前进的步伐。为此,编委会决定对本书第一版进行修订补充再版。在这次定稿时,比第一版(32章)增加了13章,现全书共45章,各章内容也做了很多更新,定稿后部分内容还向生理生化学工作者、医师和高年级学生作过专题讲座,听取他们意见,以期更好地为广大读者服务。但由于我们水平有限,错误缺点在所难免,希望广大读者给予批评指正。

《生理生化学与医学》编委会

1983年3月

第一版前言

我们八所医学院校生理、生化教研组的教师，本着加强基础理论的精神，共同协作编写了《生理生化学与医学》一书，共三十二章，作为生理科学工作者、临床医师和医学院校高年级学生自学的参考用书。在生理生化学基本理论的基础上，对某些重要内容做了进一步的扩展和加深，对某些新进展也作了适当的反映。在编写过程中，努力坚持以辩证唯物主义为指导，贯彻理论联系实际的原则，在阐述生理生化学基本理论的同时，联系有关的医学问题。尽量做到少而精、深入浅出、通俗易懂，便于自学参考。

本书于一九七六年脱稿，曾以《生理生化学与临床》的书名印成征求意见稿，还向临床医师和高年级学生做过专题讲座，得到了许多宝贵意见，各地读者来信也给予了热情的鼓励。这次定稿时，部分内容做了更新，增加了一些章节。但由于我们水平有限，内容上难免存在缺点和错误，我们诚恳地希望广大读者给予批评指正，以便再版时修改补充。

湖南医学院 山东医科大学
山西医学院 西安医科大学
河北医学院 浙江医科大学
湖北医学院 遵义医学院
《生理生化学与医学》编写组

1977年10月

目 录

第二版前言

第一版前言

第一章 蛋白多糖与胶原的生化·····	1
第二章 受体学说的基本概念及其临床应用·····	16
第三章 核酸与肿瘤·····	26
第四章 遗传工程与医学·····	39
第五章 酶缺陷与遗传性疾病·····	47
第六章 活组织的兴奋和兴奋性·····	58
第七章 神经纤维的类型和机能特征·····	67
第八章 红细胞的代谢·····	75
第九章 血红蛋白的分子生物学·····	90
第十章 关于红细胞血型的几个问题·····	107
第十一章 粒细胞的生成和调节·····	118
第十二章 多能造血干细胞及其调节·····	128
第十三章 凝血因子的生物化学·····	141
第十四章 花生四烯酸代谢与临床·····	155
第十五章 心脏电生理与离子的影响·····	167
第十六章 缺血对心肌电活动和电生理特性的影响·····	177
第十七章 心脏功能和心肌力学·····	192
第十八章 冠脉循环、心肌代谢特点与心肌缺血·····	209
第十九章 胆固醇代谢与动脉粥样硬化·····	222
第二十章 动脉血压的快速与长期调节机制及其与高血压的关系·····	233
第二十一章 微循环与休克·····	245
第二十二章 呼吸衰竭的生理学基础·····	256
第二十三章 氧疗原理与氧中毒·····	268
第二十四章 呼吸节律发生的中枢机制·····	279
第二十五章 胃肠激素与临床·····	288
第二十六章 胃十二指肠消化机能的调节·····	299
第二十七章 消化性溃疡的发病机制·····	308
第二十八章 肝脏功能检测的进展·····	319
第二十九章 肝性脑病生化机理的进展·····	330
第三十章 胆汁酸代谢与肝胆疾病·····	341
第三十一章 肾对钠的排出及其调节·····	351

第三十二章	肾功能的生物化学基础.....	363
第三十三章	尿的浓缩与稀释——逆流倍增学说.....	374
第三十四章	甲状腺的几个生理生化学问题.....	385
第三十五章	钙磷代谢及佝偻病.....	396
第三十六章	胰岛素研究进展与医学.....	410
第三十七章	前列腺素在生育控制中的作用.....	419
第三十八章	排卵期的生理化学特点与节律避孕.....	429
第三十九章	体温调节和发热.....	439
第四十章	中枢抑制.....	449
第四十一章	中枢神经系统递质与临床.....	461
第四十二章	植物神经系统的功能和临床相关的某些问题.....	476
第四十三章	视觉电生理与临床.....	492
第四十四章	自由基及其对机体的作用.....	504
第四十五章	营养与肿瘤.....	516

第一章 蛋白多糖与胶原的生化

一、蛋白多糖的化学特点、功用及代谢..... 1	二、胶原的化学特点、功用及代谢..... 8
(一) 蛋白多糖..... 1	(一) 胶原的化学特点..... 8
(二) 蛋白多糖的生理功用..... 3	(二) 胶原的生理功用..... 9
(三) 蛋白多糖的生物合成..... 4	(三) 胶原的生物合成..... 9
(四) 蛋白多糖的分解代谢..... 6	(四) 胶原的分解..... 12
(五) 影响蛋白多糖代谢的因素..... 6	(五) 影响胶原代谢的因素..... 14

蛋白多糖和胶原是构成结缔组织基质和纤维的主要成分，因此它们与结缔组织的结构和功能有着非常密切的关系。本章着重讨论蛋白多糖和胶原的化学特点、功用和代谢，为进一步探讨结缔组织疾病提供一些基础知识。

一、蛋白多糖的化学特点、功用及代谢

(一) 蛋白多糖

蛋白多糖 (proteoglycan) 是一类由核心蛋白和氨基多糖组成的高分子化合物，与一般的糖蛋白不同，它含糖量特别高，可达到 95% 或更多，故实为含蛋白的多糖。

1. 氨基多糖 (glycosaminoglycan): 又称酸性粘多糖，主要由许多重复的二糖基本单位组成。二糖基本单位是由氨基己糖和己糖醛酸(或非含氮单糖)以糖苷键相连而成。肝素和硫酸类肝素中的二糖单位可形成四糖或六糖结构。常见的氨基多糖的化学组成见表 1-1，它们在体内的分布见表 1-2。

表 1-1 主要氨基多糖的化学组成

氨基多糖	常用简写	主要化学组成
透明质酸	HA	{ N-乙酰氨基葡萄糖 葡萄糖醛酸
4-硫酸软骨素	C4S	{ N-乙酰氨基半乳糖 4-硫酸 葡萄糖醛酸
6-硫酸软骨素	C6S	{ N-乙酰氨基半乳糖 6-硫酸 葡萄糖醛酸
硫酸皮肤素	DS	{ N-乙酰氨基半乳糖 4-硫酸 艾杜糖醛酸
硫酸角质素	KS	{ N-乙酰氨基葡萄糖 6-硫酸 半乳糖
肝素	HP	{ N-磺基-氨基葡萄糖 6-硫酸 艾杜糖醛酸 2-硫酸, 葡萄糖醛酸
硫酸乙酰肝素	HS	{ N-磺基-氨基葡萄糖, N-乙酰氨基葡萄糖 葡萄糖醛酸, 艾杜糖醛酸, 硫酸

表 1-2 主要氨基多糖的分布

名 称	分 布
HA	玻璃体、脐带、皮肤、项韧带、主动脉、肌腱、心瓣膜、关节液、软骨、骨、血液、脑、粘液水肿、溶血性链球菌等
C4S	软骨、骨、项韧带、角膜、软骨肉瘤、主动脉、髓核、巩膜、齿、血液、脑、尿等
C6S	脐带、肌腱、心瓣膜、皮肤、软骨、骨、软骨肉瘤、脊索瘤、髓核、动脉、巩膜齿、脑、尿等
DS	皮肤、肌腱、心瓣膜、主动脉、项韧带、巩膜、肺、胃粘膜、脑、尿等。其他如 Hurler 综合征等患者的脏器或尿中增加,肝或肺纤维化时增加,淀粉样变患者的肝中蓄积
KS	角膜、软骨、推间板、髓核、动脉等
HP	肠、肺、肝、脾、肾、心、胸腺、肌肉等
HS	肺、肝、主动脉、脑、淀粉样变的患者肝中蓄积, Hurler 综合征等患者的脏器及尿中增加,构成细胞膜成分而普遍分布

有些氨基多糖如硫酸角质素,除重复的二糖基本单位外,还含有岩藻糖、氨基半乳糖、唾液酸和额外的酯性硫酸。

2. 核心蛋白: 蛋白多糖中的核心蛋白由一条多肽链构成,其平均分子量约为 2×10^5 。Mayes 曾对软骨蛋白多糖的核心蛋白进行分析,发现其氨基酸组成有如下特点: 甘氨酸、丝氨酸、 α -谷氨酸含量最高,亮氨酸、脯氨酸、缬氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸及苏氨酸次之;酪氨酸、苯丙氨酸及组氨酸含量较低;含硫氨基酸含量甚少;不含羟脯氨酸,此点可与胶原相区别。

3. 蛋白多糖的分子结构: 研究最多的是软骨蛋白多糖,它具有瓶刷状的分子结构(图 1-1)。

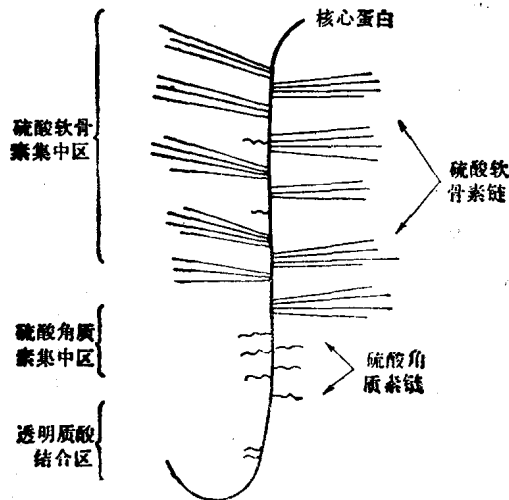


图 1-1 软骨蛋白多糖结构模式图

软骨蛋白多糖核心蛋白可连接约 100 个硫酸软骨素和 50—60 个硫酸角质素糖链,以及一些 O-连接及 N-连接寡糖。根据糖链在核心蛋白上分布不同,可将蛋白多糖分子分为

三个区域,即硫酸软骨素集中区,硫酸角质素集中区和呈球状的透明质酸结合区。

各种氨基多糖与核心蛋白的连接方式也有所不同。硫酸软骨素、硫酸皮肤素及肝素等是通过一个低聚糖苷(-木糖-半乳糖-半乳糖-)“连桥部分”与核心蛋白分子上的丝氨酸残基相连,而硫酸角质素则是通过其末端的氨基半乳糖与核心蛋白分子上的苏氨酸连接(图 1-2)。

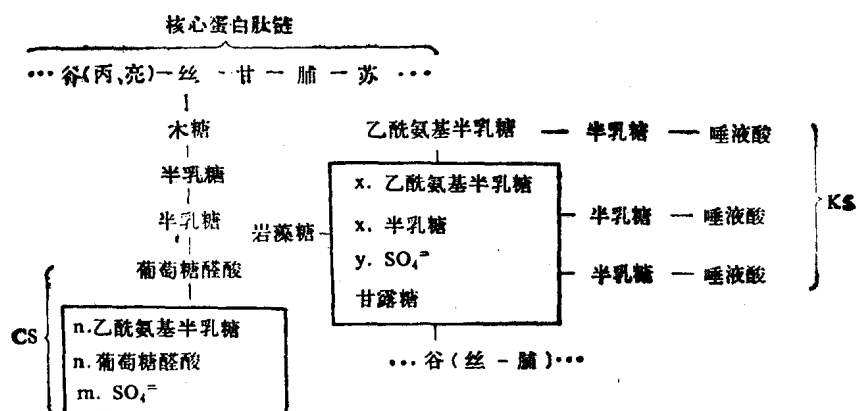


图 1-2 氨基多糖与核心蛋白的连结方式

X...24 Y...31 m...25 n...28

近年来的研究进一步发现,在正常软骨基质中,大部分蛋白多糖是以聚集体的形式存在的。在此类聚集体中,透明质酸起核心作用。已知一分子透明质酸可与一百多分子蛋白多糖结合,而位于结合部附近的连接蛋白(link-protein)则有稳定聚集体的作用(图 1-3)。

从上述蛋白多糖的组成和结构可以看到,它具有两个显著的特点:(1)分子巨大(约在 $30-210 \times 10^6$ 之间);(2)分子上具有许多酸性基团(如 $-COOH$ 、 $-SO_3H$ 等),在生理 pH 条件下,这些基团可以解离而使蛋白多糖带有许多负电荷,因此蛋白多糖是一种多聚高分子阴离子化合物。

(二) 蛋白多糖的生理功用

蛋白多糖的主要生理功用如下:

1. 维持细胞外液容量: 由于蛋白多糖是多聚高分子阴离子化合物,能结合许多水分子,所以可使结缔组织如软骨的基质含有较多的水份,对维持细胞外液容量有一定作用。
2. 参与电解质代谢: 由于蛋白多糖分子含有大量负电荷,故可与许多阳离子结合。又由于大部份氨基多糖都含有磺酸基,故蛋白多糖类似磺酸型阳离子交换树脂,在细胞外液阳离子的转移平衡中起重要作用。
3. 参与和控制骨的钙化(详见第三十五章)。
4. 影响胶原纤维的形成: 已知基质中的蛋白多糖可以影响胶原纤维形成的速度和微纤维的直径和方向。还有报告指出,低硫酸化的硫酸软骨素促进胶原纤维形成,而高硫酸化的硫酸软骨素则抑制胶原纤维形成。
5. 维持组织的粘弹性: 蛋白多糖分子在溶液中充分伸展时具有较大的空间领域,能进行可逆的压缩。因此,对维持软骨等组织的粘弹性及对抗局部压力起着重要作用。

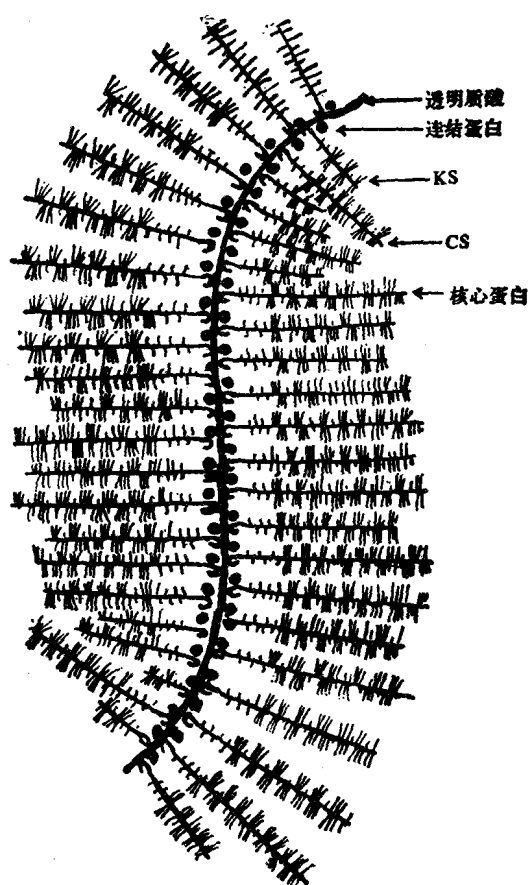


图 1-3 软骨蛋白多糖聚集体模式图

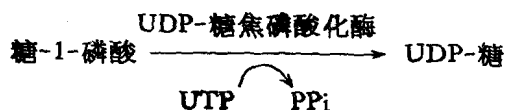
6. 与细胞的发生、分化有关：近年来发现，蛋白多糖是构成细胞质膜的成分之一，并与细胞的发生、分化有一定关系。如正常细胞膜上的蛋白多糖主要由 HS 组成；岛形肝癌细胞膜除 HS 外，尚有少量 C4S 及 HA；游离细胞型肝癌细胞膜则几乎不含 HS，因此认为组织细胞中蛋白多糖的变异可能与肿瘤的发生有一定的关系。

(三) 蛋白多糖的生物合成

蛋白多糖生物合成的途径可概括如图 1-4。

由图 1-4 可见，蛋白多糖的生物合成主要包括以下步骤：

1. 糖核苷酸 (UDP-糖) 的生成：这是体内由单糖聚合生成多糖及低聚糖所必经的步骤，在细胞浆内进行。用于合成氨基多糖的糖核苷酸主要是 UDP-糖，其一般生成反应如下：



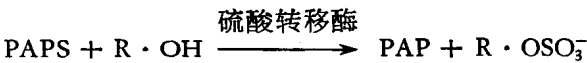
从图 1-4 可以看出，这里的关键是 UDP-葡萄糖及 UDP-N-乙酰氨基葡萄糖的生成，因为有了这两种物质，就可以通过异构化或氧化等反应，生成其他必需的糖核苷酸。



• 5 •

原料,按照糖残基顺序,把单糖一个一个加上去的。

6. 硫酸化: 氨基多糖的硫酸化是在多糖链上进行的,反应由硫酸转移酶催化, PAPS 供给硫酸基团,其反应的通式如下:



由于发现硫酸转移酶位于糖苷转移酶附近,所以认为糖链的延长和糖的硫酸化作用是彼此紧密相连的。

(四) 蛋白多糖的分解代谢

关于蛋白多糖分解代谢的详细过程目前还不清楚。已知溶酶体中的蛋白酶如组织蛋白酶 (cathepsin B, D, G) 均能使蛋白多糖分解。完整的蛋白多糖位于胶原所构成的网络中,但一旦被部分分解即可被细胞摄取,或扩散出组织,经血液运输到肝脏,只有小部分氨基多糖经肾由尿排出。进入细胞内的蛋白多糖部分分解产物在溶酶体中的透明质酸酶、硫酸酯酶、 β -N-乙酰氨基己糖苷酶和 β -葡萄糖醛酸酶等酶的共同作用下可彻底分解。

正常人尿中的氨基多糖主要是硫酸软骨素 (约占 90%) 和硫酸类肝素 (占 8%), 硫酸皮肤素、透明质酸和硫酸角质素很少 (合计不超过 2%)。当先天性缺乏某种分解氨基多糖的酶时,尿中部分氨基多糖的含量增加 (见表 1-3)。后天性患某些结缔组织疾病如风湿性关节炎、红斑性狼疮、硬皮病, Marfan 综合症时,尿中氨基多糖排泄量增加。因此测定尿中氨基多糖的种类与含量有助于上述疾病的诊断。

表 1-3 遗传性粘多糖病尿中氨基多糖排泄特点及酶缺陷

粘多糖病类型	尿中氨基多糖				酶 缺 陷
	HS	DS	C4(6)S	KS	
Hurler 综合征 (粘多糖病 I-H)	++	++	-	-	α -艾杜糖醛酸苷酶
Scheie 综合征 (粘多糖病 I-S)	+	+	-	-	同 上
Hunter 综合征 (粘多糖病 II)	++	++	-	-	艾杜糖醛酸-硫酸硫酸酯酶
Sanfilippo 综合征 (粘多糖病 III)	++	-	-	-	肝素磺酰胺酶 N-乙酰氨基葡萄糖苷酶
Morquio 综合征 (粘多糖病 IV)	-	-	(+)	++	N-乙酰氨基己糖-硫酸硫酸酯酶
Maroteaux-Lamy 综合征 (粘多糖病 VI)	-	++	-	-	芳基硫酸酯酶 B 或 N-乙酰氨基 半乳糖-4-硫酸酯酶
β -葡萄糖醛酸苷酶缺乏病 (粘多糖病 VII)	-	-	++	-	β -葡萄糖醛酸苷酶

“-”无有;“(+)”轻度增加;“+”增加;“++”明显增加。

(五) 影响蛋白多糖代谢的因素

影响蛋白多糖代谢的因素很多,这里仅就维生素、激素、年龄、无机盐及抗炎药物对蛋白多糖代谢的影响加以讨论。

1. 维生素: 影响蛋白多糖代谢的主要维生素是维生素 A。维生素 A 具有促进氨基多糖硫酸化的作用(可能通过激活 ATP-硫酰酶、使 PAPS 生成加速,从而促进氨基多糖硫酸化。)因而有利于蛋白多糖的合成。但过量时,维生素 A 又能降低溶酶体膜的稳定性,促使溶酶体释放组织蛋白酶类,因而对蛋白多糖的分解也有影响。此外,维生素 C 及维生素 D 对蛋白多糖的代谢可能也有一定影响。例如,患坏血病的豚鼠其软骨及肉芽组织氨基半乳糖参入氨基多糖降低;患佝偻病动物软骨中氨基多糖的含量较正常动物为低,给予维生素 D 后,可以提高其水平。

2. 激素: 许多激素均可影响蛋白多糖的代谢。糖皮质激素具有稳定溶酶体膜的作用,因而可以防止由于溶酶体膜稳定性降低所致的蛋白多糖分解增多。患糖尿病的动物其氨基多糖的合成降低(可能是由于 UDP-葡萄糖醛酸降解加快),给予胰岛素可使其恢复。甲状腺素及生长素不足可导致组织中氨基多糖含量降低,而给予适当的激素可使其含量增加。甲状腺机能减退和切除垂体均可导致幼年大鼠皮肤中 HA 含量增高和 CS 含量降低,给予甲状腺素只能纠正切除垂体动物的 HA 增高,若同时给予生长素则可使 CS 含量恢复。近年来发现生长素介质 A 是促进软骨氨基多糖硫酸化的重要因子。雄性激素和雌性激素也能显著影响蛋白多糖的代谢,主要是促进氨基多糖的合成。

3. 年龄: 结缔组织中蛋白多糖的质和量与发育和年龄有着极为密切的关系。例如皮肤中氨基多糖的含量,若以微克分子/克(干重)计,则三个月的胎儿比成人约高 20 倍。氨基多糖的转换率及蛋白多糖中多糖与蛋白质的比例均随年龄增加而降低。有人曾研究不同年龄的动脉、心肌及皮肤中的氨基多糖,发现其含量随年龄增加而降低,但其中的 DS 则随年龄而增高。髓核中 KS/CS 常随年龄而增高。一般胚胎软骨几乎不含 KS,但随着发育和成熟,KS 从无到有逐渐增加。软骨素的硫酸化亦呈现相似的变化,即随着发育和年龄的增加,硫酸化逐渐完备和提高,一直到 35 岁左右,两者的平行关系才出现分离。C6S 和 C4S 的相对比例也是随年龄而增加的。所有这些,都说明年龄和发育等是影响蛋白多糖代谢的重要因素。

4. 无机盐: 曾有报道,缺镁能导致鸡胚及正在发育中的雏鸡发生严重骨畸形。喂饲缺镁食物的母豚鼠,其胎儿软骨中氨基多糖显著降低。有人曾比较了缺镁和正常雏鸡无细胞标本硫酸软骨素合成活性,发现缺镁雏鸡 N-乙酰-¹⁴C 氨基半乳糖参入氨基多糖的量比正常者为低,另外由 UDP-¹⁴C 半乳糖转移半乳糖基至受体也减少,说明缺镁对蛋白多糖低聚糖苷连桥的生成也有影响。铜离子对蛋白多糖的代谢可能也有影响,因为曾经发现缺铜动物的主动脉中氨基多糖的含量比对照动物高三倍;主要增加的是 DS 及 CS,而 HS 则没有什么变化。

5. 抗炎药物: 应用同位素研究发现,水杨酸、氯喹等抗炎药物能显著降低 ³⁵S-硫酸盐参入氨基多糖。其机制可能由于抑制 PAPS 的生成,或使氧化磷酸化拆偶联。这些药物的拆偶联程度与抑制 ³⁵S-硫酸盐的摄取是平行的。抗炎药物也能抑制 ¹⁴C-氨基葡萄糖参入氨基多糖。另有报道指出,水杨酸对主动脉瓣及肺动脉瓣的 L-谷氨酰胺-D-果糖-6-磷酸氨基转移酶具有抑制作用。因此,水杨酸影响氨基多糖的机理可能是通过抑制氨基葡萄糖-6-磷酸的生成,使氨基已糖用于合成氨基多糖减。此外,这类抗炎药物还能使实验大鼠的氨基多糖排泄量增高,但是这一作用与蛋白多糖分解代谢的关系尚不清楚。

曾用于治疗类风湿性关节炎的金盐类抗炎药如金硫基代丁二酸钠等,可能有抑制蛋

白多糖分解的作用。体外实验发现,金盐类抗炎药能抑制某些参与蛋白多糖分解的溶酶体酶类,如组织蛋白酶类, β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶等,但尚未发现对透明质酸酶有什么影响。

二、胶原的化学特点、功用及代谢

(一) 胶原的化学特点

胶原(collagen)是一种纤维状的糖蛋白,大部分以不溶性的纤维而存在,称为胶原纤维。在显微镜下观察,可见胶原纤维是由许多较小的细纤维构成,细纤维又是由一些更小而相同的微纤维所构成,它们在细纤维中平行集成束状,且具有特殊的横纹。在不同的结缔组织中,胶原细纤维和微纤维的形态基本上是相似的,但在排布上则有显著不同。

组成胶原的基本分子单位是原胶原(tropocollagen)。原胶原是可溶性的,分子量约300,000,呈细棒状(长约3000 Å,直径15 Å),由三条多肽链构成,三条肽链相互盘绕形成三联螺旋(图1-5)。

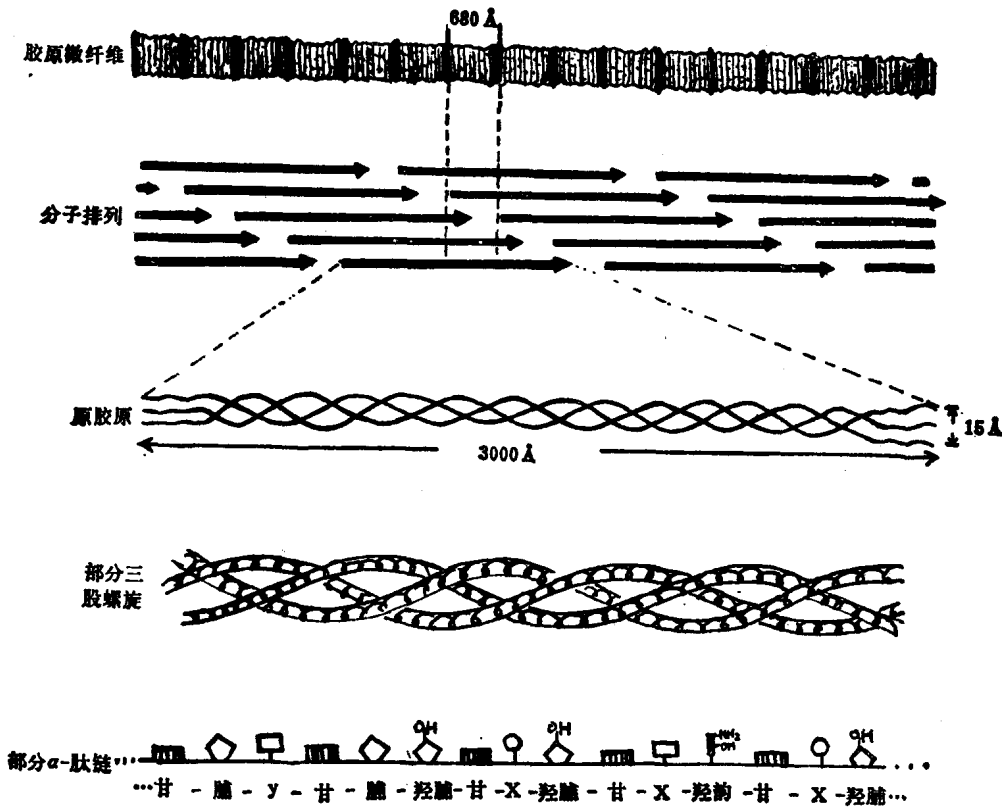


图 1-5 胶原结构示意图

构成原胶原的三条肽链均为 α -肽链。 α -肽链的分子量约95,000,由大约一千个氨基酸残基组成。与一般蛋白质中的 α -螺旋多数为右手螺旋不同,原胶原的 α -肽链盘曲为左手螺旋,且相邻氨基酸之间的轴距较长(2.91 Å),故其结构较一般 α -螺旋结构伸展。

胶原的氨基酸组成有以下特点:

1. 甘氨酸含量特别丰富, 约占胶原氨基酸残基总数的 $1/3$, 其排列很规则, 即每隔两个氨基酸, 总有一个甘氨酸残基出现, 所以也可以把 α -肽链看成是由许多甘-X-Y 三肽重复单位组成的多肽链。其中 X、Y 代表除甘氨酸外的其他氨基酸残基。由于甘氨酸是分子最小的氨基酸, 它又有规律地出现在一定的位置上, 就使原胶原的三条 α -肽链能在此部位最紧密地相互靠拢。

2. 含有其他蛋白质中很少见的羟脯氨酸。胶原中脯氨酸和羟脯氨酸的量约占氨基酸残基总数的 $1/4$ 。由于除弹性蛋白、网硬蛋白和补体 C1q 中含有少量羟脯氨酸外, 其他蛋白质中都不含有, 所以可以认为它是胶原特有的氨基酸。又因为脯氨酸和羟脯氨酸都是亚氨基酸, 呈环状结构, 环中的 C—C 不能自由旋转, 因此赋予 α -肽链以一定的刚性。脯氨酸和羟脯氨酸的 $-C=O$ 还可与邻近肽链中甘氨酸的 $-NH$ 形成氢键, 因而对维持三股螺旋的稳定起重要作用。

3. 含有赖氨酸和羟赖氨酸: 羟赖氨酸的 δ -羟基可进一步糖苷化, 形成糖苷化的羟赖氨酸。此类氨基酸的存在与胶原分子的共价交联密切相关, 故也是稳定胶原结构的重要因素。

4. 胶原中组氨酸、酪氨酸、含硫氨基酸含量很少, 且不含色氨酸。

根据某些氨基酸含量上的差异, 可将 α -肽链分成两型, 即 $\alpha 1$ 和 $\alpha 2$, $\alpha 1$ 又可分成五型, 即 $\alpha 1(I)$ 、 $\alpha 1(II)$ 、 $\alpha 1(III)$ 、 $\alpha 1(IV)$ 和 $\alpha 1(V)$ 。

根据三条 α -肽链的组成不同, 一般将动物体内的胶原分成五型。各型胶原的肽链组成、分布和特点见表 1-4。

表 1-4 胶原的类型、分布和特点

类型	肽链组成	分 布	特 点
I	$[\alpha 1(I)]_2\alpha 2$	皮肤、骨、腱	羟赖氨酸较少, 糖含量低
II	$[\alpha 1(II)]_3$	软骨	羟赖氨酸较多, 含糖约 10%
III	$[\alpha 1(III)]_3$	血管、皮肤	羟脯氨酸甘氨酸多, 糖含量低
IV	$[\alpha 1(IV)]_3$	basement 膜	羟赖氨酸最多, 3-羟脯氨酸多
V	$\alpha 1(V)\alpha 2(V)\alpha 3(V)$	胎盘、羊膜	与 VI 型胶原相似

* 近年来, 又在间质组织、软骨基质中发现 VI、VII、VIII、IX、X 等五型胶原。

(二) 胶原的生理功用

胶原的主要生理功用是形成胶原纤维, 构成结缔组织支架, 并赋予组织一定的抗张强度。

胶原与骨齿等硬组织的钙化也有着极为密切的关系。有人认为在钙化的起始阶段, 骨盐可能就是沉积在原胶原分子平行交错排列所形成的孔穴(亦称“洞区”)之中的。

此外, 胶原与组织的纤维化, 创伤的愈合以及血小板的“粘着聚集”等也有一定关系。

(三) 胶原的生物合成

胶原的生物合成可以分为在细胞内合成前胶原和在细胞外前胶原转变为胶原纤维两大阶段。

1. 前胶原的合成: 原胶原的前身物称为前胶原(procollagen), 它由三条前 α -肽链构