

医学第七轮教材“轻松突破”系列

翻不完的厚厚的教科书，让人望而生畏；

盼不响的下课铃声，让人焦躁烦闷。

哪里才是需要掌握的要点？

哪里才是考试的重点？

如何记住这些庞杂而生涩的医学知识？

请打开轻松高效的——

生物化学

——听课、记忆与测试

“医行天下”医学学习记忆编委会 编



激情与梦想同在——【与“医”共舞——读典故入佳境】



效率与目标共存——【课堂记录——听要点抓考点】



挑战与技巧双赢——【记忆处方——重理解活思维】



实战与应用并举——【课后巩固——练知识增考技】



奋斗与悠闲并重——【抒情畅怀——赏唐诗提素质】



第二军医大学出版社

Second Military Medical University Press

医学第七轮教材“轻松突破”系列

生物化学

——听课、记忆与测试

“医行天下”医学学习记忆编委会 编

第二军医大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学——听课、记忆与测试/“医行天下”医学学习记忆
编委会编. —上海: 第二军医大学出版社, 2009. 5

(医学第七轮教材“轻松突破”系列)

ISBN 978-7-81060-902-9

I. 生... II. 医... III. 生物化学-医学院校-教学参考
资料 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 002772 号

生物化学——听课、记忆与测试

“医行天下”医学学习记忆编委会 编

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

发行科电话/传真: 021-65493093

全国各地新华书店经销

江苏句容排印厂印刷

开本: 787×1 092 1/16 印张: 15.75 字数: 538 千字

2009 年 5 月第 1 版 2009 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-81060-902-9/Q·025

定价: 29.00 元

前言

有梦想才有希望,有希望才能坚持,有坚持才能成功

“轻松突破”系列丛书是配合医学第七轮统编教材学习,帮助学生高效听课、记忆与成功应考的一套系列书。该系列书的构架如下:

【与“医”共舞——读典故入佳境】 在每一章的前面有一篇与医学有关的典故或者历代名医的故事,以鲜活的例子引导学生对学医产生兴趣,从而以最佳状态进入学习。

【课堂记录——听要点抓考点】 按照第七轮教材的构架和行文,把该记的重点和考试的要点精炼但不遗漏地一一帮助学生纪录下来,相当于一个质量非常高的听课笔记或者授课教案,这样学生就可以尽量地把精力用在老师讲课内容和消化难点上,因而大大提高听课的效率。

【记忆处方——重理解活思维】 正如给病人看病一样,记忆处方是把难点指出来,把医学深奥的理论简单化、生活化,让学生插上记忆的翅膀,基础课将临床结合起来,临床课点出其理论基础。这样不但提高了学生的学习效率,也提高了对医学的兴趣,还能启发学生,使其在以后的工作中能举一反三,灵活应用,因为病人生病并不按照书本上说的得病,只有把知识领会贯通,才能真正地成为一个悬壶济世的好医生。

【课后巩固——练知识增考技】 检验学生学习好坏的标准就是考试,所以,大量的练习是应付考试的最好武器。本套丛书配有高质量的测试题,因为大部分试题是选自研究生入学考试、执业资格考试,所以不但对目前的学习有帮助,而且对以后的考试也非常有指导价值。选择题都配有答案,考虑到版面,其他试题的答案都放在网上,方便学生下载。

【抒情畅怀——赏唐诗提素质】 常有句话很值得我们深思:高文凭,低素质。同时,现在是个非常现实的社会,我们觉得有必要时刻提醒我们自己是炎黄子孙,有着深厚的历史文化,所以,最后一栏我们用唐诗来结束一章的学习,既放松心情,又能潜意识地提高学生的素质,一举两得。

根据上面的构架,不难看出本套丛书与以往的医学教辅书有着明显突出的特点,概括起来是:

1. 目标明确,紧密配套:每轮教材都有明显的不同,严格配套第七轮教材是本套丛书的宗旨。
2. 听课省时,记忆有方:抓住重点听课,挖掘记忆方法以及顺应记忆规律,把课本学会、学活是该系列的核心。
3. 边学边练,提高考技:取自考研和医师资格考试的试题是帮助学生成功结业的关键。
4. 版式新颖,劳逸结合:注重观赏性和综合美感也是该套丛书的一个亮点。

本套丛书适用于广大医学生使用,同时也是授课教师的较好参考书。由于成书时间仓促,书中难免有不妥之处,请广大读者和同仁批评指正。

编者

2009年3月

目 录

绪论	(1)
第一篇 生物大分子的结构与功能	(3)
第一章 蛋白质的结构与功能	(4)
第二章 核酸的结构与功能	(18)
第三章 酶	(28)
第二篇 物质代谢及其调节	(45)
第四章 糖代谢	(46)
第五章 脂类代谢	(64)
第六章 生物氧化	(79)
第七章 氨基酸代谢	(87)
第八章 核苷酸代谢	(101)
第九章 物质代谢的联系与调节	(107)
第三篇 基因信息传递及其调控	(123)
第十章 DNA 的生物合成	(124)
第十一章 RNA 的生物合成	(133)
第十二章 蛋白质的生物合成	(146)
第十三章 基因表达调控	(159)
第十四章 基因重组与基因工程	(169)
第四篇 专题篇	(181)
第十五章 细胞信息转导	(182)
第十六章 血液的生物化学	(197)
第十七章 肝的生物化学	(205)
第十八章 维生素与无机物	(215)
第十九章 糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外基质	(226)
第二十章 癌基因、抑癌基因与生长因子	(232)
第二十一章 常用分子生物学技术的原理及其应用	(238)

绪论



与“医”共舞——读典故入佳境

古代名医传奇——踏雪斋和扫叶庄

清朝,江苏吴县出了几位名医,最有名的一位叫叶桂,字天士,号香岩,还有一位差不多和叶天士齐名,叫薛雪,号生白。叶、薛二位既是同乡,又是好朋友,两家住得也很近。

乾隆年间,苏州流行大瘟疫,官府在此设立医局,救治老百姓,规定名医轮流加义诊。这一天,医局里来了一名更夫,全身水肿,皮肤肿成了黄白色,等候医生给他治病。

薛雪先到医局,给更夫诊脉后挥手让他出去,对他说:“你的病很重,没法治了,回去吧。”更夫出了医局的大门,正好碰上叶天士来医局。叶天士在轿子里看到了更夫,便说:“这不是更夫吗,看你这病是由于烧蚊香中毒引起的,你跟我进来吧!”进了医局,叶天士给更夫开了两剂药,对他说:“不用害怕,吃了这两剂药就会好的。”薛雪在一边恰好听到、看到了这一切,认为叶天士是有意给他难堪,心中又恼又恨,回家后就把自己的书房改名为“扫叶庄”。

叶天士听说后也非常生气,就把自己的书房改名为“踏雪斋”,至此两人不再往来。

后来,叶天士的母亲得了伤寒,叶天士小心翼翼地开了处方,可母亲吃了不见好转。这事传到薛雪那里,薛雪笑笑说:“这种病要是放在别的病人身上,叶天士早就用白虎汤了,而在自己的母亲身上就不敢用了。”薛的一个弟子插话说:“白虎汤性重,他是怕老人受不了。”薛雪说:“她这病有里热,正是白虎汤症,药性虽重,非用不可。”这些话传到叶天士耳边以后,他很佩服薛雪的见解。因为他确实想到了白虎汤,也确实担心母亲年高承受不了。听从薛雪的话,叶天士给母亲用了白虎汤,果然病很快就好了。这件事教育了叶天士,他觉得名医更应心胸宽阔,互相学习,就主动地去薛雪家登门拜访,两人重归于好。



课堂记录——听要点抓考点

一、生物化学和分子生物学的概念

1. 生物化学的概念:是研究生物体内化学分子与化学反应的基础生命科学,从分子水平探讨生命现象的本质。
2. 分子生物学的概念:通常将研究核酸、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。
3. 分子生物学的发展揭示了生命本质的高度有序性和一致性。

记忆处方——重理解活思维

生物化学与分子生物学的区别主要是后者没有物质代谢与调节。

二、生物化学发展简史

1. 叙述生物化学阶段:18世纪中至19世纪末是生物化学的初期阶段,主要研究生物体的化学组成。
2. 动态生物化学阶段:从20世纪初期开始,生物化学学科蓬勃发展,进入了动态生物化学阶段。

3. 分子生物学时期:

(1) J. D. Watson 和 F. H. Crick 于 1953 年提出的 DNA 双螺旋结构模型,为揭示遗传信息传递规律奠定了基础,是生物化学发展进入分子生物学时期的重要标志。

(2) DNA 克隆使基因操作无所不能。

(3) 基因组学及其他组学的研究。

4. 我国科学家对生物化学发展的贡献:

(1) 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,解出了三方二锌猪胰岛素的晶体结构。

(2) 1981 年,采用了有机合成和酶促相结合的方法成功地又合成了酵母丙氨酸 tRNA。

三、当代生物化学研究的主要内容

1. 生物分子的结构与功能。

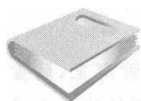
2. 物质代谢及其调节。

3. 基因信息传递及其调控:主要集中在信号转导研究、转录因子研究和 RNA 剪辑研究三个方面。

四、生物化学与医学

1. 生物化学已成为生物学各学科之间、医学各学科之间相互联系的语言。

2. 生物化学为推动医学各学科发展作出了重要的贡献。



课后巩固——练知识增考技

名词解释

1. 生物化学

2. 分子生物学



抒情畅怀——赏唐诗提素质

佳 人

杜 甫

绝代有佳人,幽居在空谷。
自云良家子,零落依草木。
关中昔丧乱,兄弟遭杀戮。
官高何足论,不得收骨肉。
世情恶衰歇,万事随转烛。
夫婿轻薄儿,新人美如玉。
合昏^①尚知时,鸳鸯不独宿。
但见新人笑,那闻旧人哭。
在山泉水清,出山泉水浊。
侍婢卖珠回,牵萝补茅屋。
摘花不插发,采柏动盈掬。
天寒翠袖薄,日暮倚修竹^②。

注释:

① 合昏:夜合花。

② 修竹:长竹。

第一篇 生物大分子的结构与功能



与“医”共舞——读典故入佳境

武则天顶礼谢医

【原文】唐高宗苦风头眩目不能视，召侍医秦鸣鹤诊之，秦曰：“风毒上攻，若刺头出少血愈矣。”天后自帘中怒曰：“此可斩也！天子头上岂是出血处耶？”鸣鹤叩头请命。上曰：“医人议病，理不加罪。且我头重闷，殆不能忍，出血未必不佳。朕意决矣。”命刺之。鸣鹤刺“百会”及“脑户”出血，上曰：“我眼明矣。”言未毕，后自帘中顶礼以谢之，曰：“此天赐我师也！”躬负缣宝以遗之。

（选自唐·胡璩《谭宾录》）

【释义】唐高宗得了眩晕病，头晕目眩，不能睁眼，召太医秦鸣鹤前来诊治，秦鸣鹤诊后说：“风热之毒上攻头目，若用针点刺头部出血即能痊愈。”皇后在帘内怒气冲冲地说：“你这个医生该杀头！皇帝的头能放血吗？”秦鸣鹤惊慌地磕头请求饶命。皇上说：“医生议论治病，按道理不应该有罪。况且我的头沉重苦闷，几乎不能忍受，针刺头上出血未必不好。我决意让你扎针。”鸣鹤立即针刺“百会”和“脑户”二穴出血。皇上说：“我感觉眼睛亮多了。”话还没说完，皇后在帘内表示感谢说：“这是老天爷的恩赐呀！”说罢，亲自背负精致丝织品和珠宝赠送给秦鸣鹤医生。

第一章 蛋白质的结构与功能



课堂记录——听要点抓考点

第一节 蛋白质的分子组成

100 g 样品中蛋白质的含量(g %) = 每克样品含氮克数 $\times 6.25 \times 100$ (即各种蛋白质的含氮量很接近, 平均为 16%)。

一、组成人体蛋白质的 20 种氨基酸均属于 L- α -氨基酸

1. 组成蛋白质的氨基酸不存在种族差异和个体差异。
2. 在 20 种氨基酸中, 除甘氨酸不具有不对称碳原子(连在 -COO^- 基上的碳称为 α 碳原子, 为不对称碳原子)和脯氨酸是亚氨基酸外, 其余均为 L- α -氨基酸。

记忆处方——重理解活思维

生物界中也有 D-氨基酸, 但均不参与蛋白质组成。甘氨酸很特殊: 最小、对称、不分左右。

二、氨基酸可根据侧链结构和理化性质进行分类

非极性脂肪族氨基酸在水溶液中的溶解度小于极性中性氨基酸; 芳香族氨基酸中苯基的疏水性较强, 酚基和吡啶基在一定条件下可解离; 酸性氨基酸的侧链都含有羧基; 而碱性氨基酸的侧链分别含有氨基、胍基或咪唑基。

氨基酸分类	三字符号	一字符号
1. 非极性脂肪族氨基酸(侧链含烃链的氨基酸)		
甘氨酸(glycine)	Gly	G
丙氨酸(alanine)	Ala	A
缬氨酸(valine)	Val	V
亮氨酸(leucine)	Leu	L
异亮氨酸(isoleucine)	Ile	I

(续表)

氨基酸分类	三字符号	一字符号
脯氨酸(proline)	Pro	P
2. 极性中性氨基酸(侧链有极性但不带电荷的氨基酸)		
丝氨酸(serine)	Ser	S
半胱氨酸(cysteine)	Cys	C
蛋(甲硫)氨酸(methionine)	Met	M
天冬酰胺(asparagine)	Asn	N
谷氨酰胺(glutamine)	Gln	Q
苏氨酸(threonine)	Thr	T
3. 芳香族氨基酸(侧链含芳香基团的氨基酸)		
苯丙氨酸(phenylalanine)	Phe	F
色氨酸(tryptophan)	Trp	W
酪氨酸(tyrosine)	Tyr	Y
4. 酸性氨基酸(侧链含负性解离基团的氨基酸)		
天冬氨酸(aspartic acid)	Asp	D
谷氨酸(glutamic acid)	Glu	E
5. 碱性氨基酸(侧链含正性解离基团的氨基酸)		
精氨酸(arginine)	Arg	R
组氨酸(histidine)	His	H
赖氨酸(lysine)	Lys	K

记忆处方——重理解活思维

酸性氨基酸含有 2 个羧基,只有 2 个:天冬氨酸和谷氨酸(记忆:天寒地冻谷子酸)。

碱性氨基酸含有 2 个氨基(这一点常考),只有 3 种:赖、精、组(谐音记忆:来京一族)。

脯氨酸应属亚氨基酸,N 在杂环中移动的自由度受限制,但其亚氨基仍能与另一羧基形成肽链。加工时可被修饰成羟脯氨酸。半胱氨酸巯基失去质子的倾向较其他氨基酸为大,其极性最强。

2 个半胱氨酸通过脱氢后可以二硫键相结合,形成胱氨酸。

记忆处方——重理解活思维

氨基酸分类归纳: 碱性赖精组, 酸性天和谷; 含硫半甲硫, 羟基酪苏丝; 芳香苯色酪, 分支缬亮异; 另外环状亚氨基酸为脯氨酸, 最简单氨基酸是甘氨酸, 含一个甲基的是丙氨酸, 还有两种酰胺即天冬酰胺和谷氨酰胺。

三、20 种氨基酸具有共同或特异的理化性质

(一) 氨基酸具有两性解离的性质

1. 氨基酸是两性电解质, 其解离程度取决于所处溶液的酸碱度。
2. 等电点(pI)概念: 在某一 pH 值的溶液中, 氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等, 成为兼性离子, 呈电中性。此时溶液的 pH 值称为该氨基酸的等电点。

pH 值 = pI	氨基酸的兼性离子
pH 值 > pI	阳离子
pH 值 < pI	阴离子

记忆处方——重理解活思维

等电点时并非不带电, 而是净电荷为零。
氨基酸的最大吸收峰在 280 nm 波长处, 而核酸在 260 nm 波长处。不要记错。

(二) 含共轭双键的氨基酸具有紫外吸收性质

1. 色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在 280 nm 波长附近。
2. 大多数蛋白质含有这两种氨基酸残基, 测定蛋白质溶液 280 nm 波长的光吸收值是分析蛋白质含量的快速而简便的方法。

(三) 氨基酸与茚三酮反应生成蓝紫色化合物

1. 氨基酸与茚三酮水合物共热, 可生成蓝紫色化合物, 其最大吸收峰在 570 nm 波长处。
2. 由于此吸收峰值与氨基酸的含量存在正比关系, 因此可作为氨基酸定量分析方法。

四、蛋白质是由许多氨基酸残基组成的多肽链

肽键的概念: 一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合而形成的化学键。

(一) 氨基酸通过肽键连接而形成肽

1. 肽是由氨基酸通过肽键缩合而形成的化合物。
2. 2 分子氨基酸缩合形成二肽, 3 分子氨基酸缩合形成三肽。
3. 由 10 个以内氨基酸相连而成的肽称为寡肽, 由更多的氨基酸相连形成的肽称为多肽。
4. N-端: 多肽链中有游离 α -氨基的一端。C-端: 多肽链中有游离 α -羧基的一端。方向是 N $\rightarrow$ C-端。

(二) 体内存在多种重要的生物活性肽

1. 谷胱甘肽(GSH):

(1) 由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸通过肽键连接而成, 但第一个肽键与一般肽键不同, 由谷氨酸的 γ -羧基与

半胱氨酸的 α -氨基形成。

(2) 半胱氨酸中巯基是其主要功能基团,具有还原性。

2. 多肽类激素及神经肽。

第二节 蛋白质的分子结构

记忆处方——重理解活思维

	一级结构	高级结构		
		二级结构	三级结构	四级结构
概念	多肽链中氨基酸的排列顺序	主链骨架原子的局部空间排列,即肽链某一区段中氨基酸残基相对空间位置,它不涉及侧链的构象及与其他肽段的关系	整条肽链中所有原子在三维空间的排布位置	肽链与肽链之间靠非共价键维系的布局 and 相互作用。即各亚基间的空间排布
形式		α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲	结构域、分子伴侣	亚基
维系键	肽键(主要) 二硫键(次要)	氢键	主要靠疏水键、盐键(离子键)、氢键及范德华力等次级键。此外二硫键也有重要作用。	主要是疏水键,氢键和离子键也参与
意义	是蛋白质空间构象和特异性生物学功能的基础,但并不是决定空间构象的唯一因素	在蛋白质中存在二个或三个由二级结构的肽段形成的模式,发挥特殊生理功能。二级结构为短距离效应	分子量大的蛋白质分子常分割成1至数个结构域,分别执行不同的功能。三级结构为长距离效应	含有四级结构的蛋白质,单独的亚基一般无生物学功能

一、氨基酸的排列顺序决定蛋白质的一级结构

1. 概念: 蛋白质的一级结构指在蛋白质分子从N-端至C-端的氨基酸排列顺序。
2. 主要的化学键: 肽键,有的蛋白质还包括二硫键。
3. 一级结构是蛋白质空间构象和特异生物学功能的基础,但不是决定蛋白质空间构象的唯一因素。

记忆处方——重理解活思维

一级结构像一串葡萄。

二、多肽链的局部主链构象为蛋白质二级结构

概念：蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构，即该段肽链主链骨架原子的相对空间位置，并不涉及氨基酸残基侧链的构象。

主要的化学键：氢键。

包括 4 种：① α -螺旋；② β -折叠；③ β -转角；④无规卷曲。

(一) 参与肽键形成的 6 个原子在同一平面上

参与肽键的 6 个原子 $C_{\alpha 1}$ 、C、O、N、H、 $C_{\alpha 2}$ 位于同一平面， $C_{\alpha 1}$ 和 $C_{\alpha 2}$ 在平面上所处的位置为反式(trans)构型，此同一平面上的 6 个原子构成了所谓的肽单元。

(二) α -螺旋结构是常见的蛋白质二级结构

1. 肽链骨架由肽键上的 C、N 原子与氨基酸残基中的 α 碳原子组成，交替形成了肽链主链，它从 N 端到 C 端为顺时针方向的右手螺旋结构。

2. 螺旋每圈由 3.6 个氨基酸残基组成，每圈上下螺距为 0.54 nm。相邻螺旋之间，由第 1 个氨基酸肽键上 C=O，隔 3 个氨基酸残基，与第 5 个氨基酸肽键上 N-H 形成氢键，其间包括 13 个原子，且氢键方向与 α -螺旋长轴基本平行，每相邻螺旋间有 3 个氢键维持其空间结构的相对稳定。

3. α -螺旋类似实心棒状，氨基酸残基侧链 R 在螺旋外侧。各种蛋白质分子中 α -螺旋中氨基酸占总氨基酸组成的比例各不相同，如角蛋白中几乎全是由 α -螺旋组成，而小分子蛋白质尤其是在多肽中几乎无 α -螺旋的存在。 α -螺旋对维持蛋白质分子空间结构的相对稳定起着十分重要的作用。

(三) β -折叠使多肽链形成片层结构

β -片层结构又称 β -折叠，是肽链中比较伸展的空间结构，其中肽键平面接近平行，但略呈锯齿状或扇形。 β -片层可由 2~5 个肽段片层之间经 C=O 与 N-H 间形成的氢键来维系，但氢键方向与肽链长轴方向相垂直，且反平行方式排列在热力学上最为稳定。

(四) β -转角和无规卷曲在蛋白质分子中普遍存在

1. β -转角指肽链出现 180° 左右转向回折时的“U”形有规律的二级结构单元，空间结构靠第 1 个氨基酸残基上的 C=O 隔 2 个氨基酸残基与第 4 个氨基酸残基上的 N-H 形成的氢键来维持其稳定，氢键中包括 10~12 个原子，因此较 α -螺旋卷曲得更紧密。

2. 无规卷曲是用来阐述没有确定规律性的那部分肽链结构。

(五) 模体是具有特殊功能的超二级结构

1. 在许多蛋白质分子中，可发现 2 个或 2 个以上具有二级结构的肽段，在空间上相互接近，形成一个有规则的二级结构组合，被称为超二级结构。

2. 二级结构组合形式有 3 种： $\alpha\alpha$ 、 $\beta\alpha\beta$ 、 $\beta\beta$ 。

3. 二个或三个具有二级结构的肽段，在空间上相互接近，形成一个特殊的空间构象，称为模体。

模体常见的形式：

(1) α -螺旋- β -转角(或环)- α -螺旋模体。

(2) 链- β -转角-链模体。

(3) 链- β -转角- α -螺旋- β -转角-链模体。

4. 钙结合蛋白中结合钙离子的模体： α -螺旋-环- α -螺旋模体。

5. 锌指结构由 α -螺旋和两个反向的 β -折叠组成。

(六) 氨基酸残基的侧链对二级结构形成的影响

蛋白质二级结构是以一级结构为基础的。若一段肽链其氨基酸残基的侧链适合形成 α -螺旋或 β -折叠，它就会出现相应的二级结构。

记忆处方——重理解活思维

二级结构像绳子中间打个圈。

三、在二级结构基础上多肽链进一步折叠形成蛋白质三级结构

(一) 三级结构的概念

1. 概念：是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置，即肽链中所有原子在三维空间的排布位置。
2. 主要的化学键：疏水键、离子键、氢键和范德华力等。
3. 举例：肌红蛋白(Mb)。

(二) 结构域是三级结构层次上的局部折叠区

分子量较大的蛋白质常可折叠成多个结构较为紧密的区域，并各行其功能，称为结构域。

(三) 分子伴侣参与蛋白质折叠

1. 分子伴侣通过提供一个保护环境从而加速蛋白质折叠成天然构象或形成四级结构。
2. 分子伴侣可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合，随后松开，如此重复进行可防止错误的聚集发生，使肽链正确折叠。
3. 分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合，使之解聚后，再诱导其正确折叠。
4. 分子伴侣在蛋白质分子折叠过程中二硫键的正确形成起了重要的作用。
5. 分子伴侣可分为 3 类：①热休克蛋白 70(Hsp70)；②伴侣蛋白；③核质蛋白。Hsp70 在真核和原核生物中都是高度保守的蛋白质。

记忆处方——重理解活思维

蛋白质要有活性，必须具备三级结构。

四、含有 2 条以上多肽链的蛋白质具有四级结构

1. 蛋白质分子中各亚基的空间排布及亚基接触部位的布局和相互作用，称为蛋白质的四级结构。
2. 有些蛋白质分子含有 2 条或多条多肽链，每一条多肽链都有完整的三级结构，称为蛋白质的亚基。
3. 由 2 个亚基组成的蛋白质四级结构中，若亚基分子结构相同，称之为同二聚体，若亚基分子结构不同，则称之为异二聚体。
4. 亚基之间的结合力主要是氢键和离子键。
5. 举例：血红蛋白的四级结构。

记忆处方——重理解活思维

一级氨酸是一串，二级折卷和螺旋，三级是指整条链，四级亚基合成团。

五、蛋白质的分类

1. 根据蛋白质组成成分可分为单纯蛋白质与结合蛋白质。
2. 蛋白质还可根据其形状分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。纤维状蛋白质形似纤维，其分子长轴的长度比短轴长 10 倍以上。纤维状蛋白质多数为结构蛋白质，较难溶于水，结缔组织中的胶原蛋白就是典型的纤维状蛋白质。
3. 球状蛋白质的形状近似于球形或椭球形，多数可溶于水，酶、转运蛋白、蛋白质类激素、代谢调节蛋白质、基因表达调节蛋白质及免疫球蛋白等都属于球状蛋白质。

六、蛋白质组学

1. 蛋白质组学基本概念：蛋白质组是指一种细胞或一种生物所表达的全部蛋白质，即“一种基因组所表达的

全套蛋白质”。

2. 蛋白质组学研究技术平台(蛋白质组学是高通量、高效率的研究):

- (1) 双向电泳分离样品蛋白质。
- (2) 蛋白质点的定位、切取。
- (3) 蛋白质点的质谱分析。

第三节 蛋白质结构与功能的关系

一、蛋白质一级结构是高级结构与功能的基础

1. 一级结构是空间构象的基础: 尿素(或盐酸胍)和 β -巯基乙醇分别破坏次级键和二硫键,使二、三级结构遭到破坏,但肽键不受影响,故一级结构仍存在。

2. 一级结构相似的蛋白质具有相似的高级结构与功能: 不同哺乳类动物的胰岛素分子结构都由 A 和 B 两条链组成,且二硫键的配对位置和空间构象也极相似,一级结构仅有个别氨基酸差异。

3. 氨基酸序列提供重要的生物化学信息: 一些广泛存在于生物界的蛋白质,如细胞色素 c,比较它们的一级结构,可以帮助了解物种进化间的关系。

4. 重要蛋白质的氨基酸序列改变可引起疾病: 例如镰刀形红细胞贫血: 正常人血红蛋白 β 亚基的第 6 位氨基酸是谷氨酸,而镰刀形贫血病人的血红蛋白中,谷氨酸变成了缬氨酸,导致红细胞变形成为镰刀状而极易破碎,产生贫血。

二、蛋白质的功能依赖特定空间结构

(一) 血红蛋白亚基与肌红蛋白结构相似

1. 肌红蛋白(Mb):

(1) 肌红蛋白是一个只有三级结构的单链蛋白质,有 8 段 α -螺旋结构。

(2) 血红素分子中的两个丙酸侧链以离子键形式与肽链中的两个碱性氨基酸侧链上的正电荷相连,加之肽链中的 F8 组氨酸残基还与 Fe^{2+} 形成配位结合,所以血红素辅基与蛋白质部分稳定结合。

2. 血红蛋白(Hb):

(1) 血红蛋白具有 4 个亚基组成的四级结构,每个亚基可结合 1 个血红素并携带 1 分子氧。

(2) Hb 亚基之间通过 8 对盐键,使 4 个亚基紧密结合而形成亲水的球状蛋白。

(3) Hb 与 Mb 一样能可逆地与氧结合,Hb 与氧结合后称为氧合 Hb。氧合 Hb 占总 Hb 的百分数(称百分饱和度和)随氧浓度变化而改变。

记忆处方——重理解活思维

肌红蛋白与血红蛋白都是含有血红素的球状蛋白质。

(二) 血红蛋白亚基构象变化可影响亚基与氧结合

1. 协同效应概念: 一个寡聚体蛋白质的一个亚基与其配体结合后,能影响此寡聚体中另一个亚基与配体结合能力的现象,称为协同效应。

2. 如果是促进作用则称为正协同效应。

3. 如果是抑制作用则称为负协同效应。

4. 血红素与氧结合后,铁原子半径变小,就能进入卟啉环的小孔中,继而引起肽链位置的变动。

5. 蛋白质空间结构的改变伴随其功能的变化,称为变构效应。

肌红蛋白(Mb)	血红蛋白(Hb)
由 153 个氨基酸残基及 1 个血红素组成,有 8 段 α -螺旋结构	由 2 个 α 亚基和 2 个 β 亚基组成,每个亚基各结合 1 分子血红素
只具有三级结构	4 个亚基
不会出现这种亚基间的协同效应	正协同效应
氧解离曲线为矩形双曲线	Hb 的氧解离曲线呈 S 形

(三) 蛋白质构象改变可引起疾病

- 1. 蛋白质构象疾病: 若蛋白质的折叠发生错误,尽管其一级结构不变,但蛋白质的构象发生改变,仍可影响其功能,严重时可导致疾病发生。
- 2. 蛋白质构象改变导致疾病的机制: 有些蛋白质错误折叠后相互聚集,常形成抗蛋白水解酶的淀粉样纤维沉淀,产生毒性而致病,表现为蛋白质淀粉样纤维沉淀的病理改变。包括: 人纹状体脊髓变性病、老年痴呆症、亨丁顿舞蹈病、疯牛病等。
- 3. 疯牛病是由朊病毒蛋白(PrP)引起的一组人和动物神经的退行性病变。
 - (1) 正常的 PrP 富含 α -螺旋,称为 PrPC。
 - (2) PrPC 在某种未知蛋白质的作用下可转变成全为 β -折叠的 PrPSc,PrPC(α -螺旋) $\rightarrow$ PrPSc(β -折叠)而致病。

第四节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质具有两性电离的性质

- 1. 蛋白质分子除两端的氨基和羧基可解离外,氨基酸残基侧链中某些基团,在一定的溶液 pH 值条件下都可解离成带负电荷或正电荷的基团。
- 2. 蛋白质的等电点(pI)概念: 当蛋白质溶液处于某一 pH 值时,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 值称为蛋白质的等电点。

二、蛋白质具有胶体性质

- 1. 蛋白质属于生物大分子之一,为胶粒范围之内。
- 2. 颗粒表面电荷与水化膜是蛋白质胶体稳定的因素。

三、蛋白质空间结构破坏而引起变性

- 1. 蛋白质的变性概念: 在某些物理和化学因素作用下,其特定的空间构象被破坏,也即有序的空间结构变成无序的空间结构,从而导致其理化性质改变和生物活性的丧失。
- 2. 造成变性的因素: 加热、乙醇等有机溶剂、强酸、强碱、重金属离子及生物碱试剂等。

记忆处方——重理解活思维

变性的本质: 破坏非共价键和二硫键,不改变蛋白质的一级结构。

- 3. 若蛋白质变性程度较轻,去除变性因素后,蛋白质仍可恢复或部分恢复其原有的构象和功能,称为复性。
- 4. 蛋白质沉淀: 在一定条件下,蛋白疏水侧链暴露在外,肽链融汇,相互缠绕,继而聚集,因而从溶液中析出。变性的蛋白质易于沉淀,有时蛋白质发生沉淀,但并不变性。

5. 蛋白质的凝固作用概念: 蛋白质变性后的絮状物加热可变成比较坚固的凝块, 此凝块不易再溶于强酸和强碱中。

记忆处方——重理解活思维

蛋白质的变性、沉淀和凝固的关系: 沉淀的蛋白质不一定变性, 也不一定凝固; 变性的蛋白质易于沉淀, 但也不一定沉淀; 凝固的蛋白质一般沉淀, 同时变性。

四、蛋白质在紫外光谱区有特征性吸收峰

由于蛋白质分子中含有共轭双键的酪氨酸和色氨酸, 因此在 280 nm 波长处有特征性吸收峰。蛋白质的 A_{280} 与其浓度呈正比关系, 因此可作蛋白质定量测定。

五、应用蛋白质呈色反应可测定蛋白质溶液含量

1. 茚三酮反应: 蛋白质经水解后产生的氨基酸也可发生茚三酮反应。
2. 双缩脲反应: 蛋白质和多肽分子中肽键在稀碱溶液中与硫酸铜共热, 呈现紫色或红色, 称为双缩脲反应, 可用来检测蛋白质水解程度。

第五节 蛋白质的分离、纯化与结构分析

一、透析及超滤法可去除蛋白质溶液中的小分子化合物

1. 透析: 应用正压或离心力使蛋白质溶液透过有一定截留分子量的超滤膜, 达到浓缩蛋白质溶液的目的。
2. 超滤法: 利用透析袋把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法。

二、丙酮沉淀、盐析及免疫沉淀是常用的蛋白质沉淀方法

1. 使用丙酮沉淀时, 必须在 $0\sim 4^{\circ}\text{C}$ 低温下进行, 丙酮用量一般 10 倍于蛋白质溶液体积。蛋白质被丙酮沉淀后, 应立即分离。除了丙酮以外, 也可用乙醇沉淀。
2. 盐析是将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等加入蛋白质溶液, 使蛋白质表面电荷被中和以及水化膜被破坏, 导致蛋白质沉淀。

记忆处方——重理解活思维

盐析后的蛋白质并不变性。

3. 免疫沉淀法: 将某一纯化蛋白质免疫动物可获得抗该蛋白的特异抗体。利用特异抗体识别相应的抗原蛋白, 并形成抗原抗体复合物的性质, 可从蛋白质混合溶液中分离获得抗原蛋白。

三、利用荷电性质可用电泳法将蛋白质分离

1. 蛋白质在高于或低于其 pI 的溶液中为带电的颗粒, 在电场中能向正极或负极移动。这种通过蛋白质在电场中泳动而达到分离各种蛋白质的技术称为电泳。
2. 根据支撑物的不同, 可分为薄膜电泳、凝胶电泳等。
3. SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳常用于蛋白质分子量的测定。
4. 等电聚焦电泳是通过蛋白质等电点的差异而分离蛋白质的电泳方法。
5. 双向凝胶电泳是蛋白质组学研究的重要技术。