

全国高职高专医学规划教材

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用)

全国高职高专医学规划教材

生物化学

(第二版)

主编 韩昌洪



高等教育出版社

全国高职高专医学规划教材

生物化学

第二版

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用)

主 编 韩昌洪

副主编 曹熙芳 黄泽智 赵 红

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘玲华(湖北中医药高等专科学校)

陆建林(顺德职业技术学院)

赵 红(天津医学高等专科学校)

晁相蓉(山东医学高等专科学校)

黄泽智(邵阳医学高等专科学校)

曹熙芳(武汉大学医学院职业技术学院)

韩昌洪(湖北中医药高等专科学校)

谭红军(三峡大学护理学院)



高等教育出版社

内容简介

本教材是全国高职高专医学教育规划教材之一,适用于医学高职高专教育各专业的生物化学教学,也可供各类国家执业考试和本科生入学考试使用。

全书共十二章,分为四部分。第一部分为生物大分子的结构与功能,包括蛋白质、核酸、酶等;第二部分为物质代谢,包括糖代谢、脂类代谢、生物氧化、氨基酸与核苷酸代谢;第三部分是基因信息的传递,有复制、转录、翻译、基因工程等内容;第四部分为水和无机盐代谢、酸碱平衡、肝的生化等。

本教材的主要特点是:① 编排新颖。每章正文前有学习要点,每章后有复习思考题。正文内插有“文本框”,介绍一些与正文相关的背景知识以及与临床密切联系的相关内容,使学生能了解到相关的历史背景、最新进展及临床知识。以增强学生学习兴趣和人文情怀。② 内容取舍得当。本着“必需、够用”的原则合理地取舍内容。既保持了本课程理论的连续性,也避免烦琐难学。③ 便于师生教与学。本书配有课件光盘,且图文并茂,图表占全书内容的20%以上,可读性强,便于学生学习掌握。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/韩昌洪主编. —2版. —北京:高等教育出版社,2009.1

护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用

ISBN 978-7-04-025740-3

I. 生… II. 韩… III. 生物化学—高等学校—教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 193776 号

策划编辑 刘惠军 责任编辑 田 军 封面设计 于 涛 责任绘图 尹 莉
版式设计 马敬茹 责任校对 杨雪莲 责任印制 韩 刚

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 中原出版传媒投资控股集团
北京汇林印务有限公司

开 本 787×1092 1/16
印 张 14
字 数 340 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landracom.com>
<http://www.landracom.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2003 年 12 月第 1 版
2009 年 1 月第 2 版
印 次 2009 年 1 月第 1 次印刷
定 价 18.70 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 25740-00

前 言

全国高职高专医学规划教材《生物化学》第一版自 2004 年初出版以来,至今已 4 年有余。在此期间,我国高等职业医学教育蓬勃发展,为现代化建设培养了大量高素质技能型专门人才,同时对高等职业医学教育的培养目标和要求也进一步提高。为了适应我国高等职业医学教育改革与发展的需要,根据教育部全面提高高等职业教育教学质量,加强教材建设的精神,现对《生物化学》教材进行修订。本教材适用于医学高职高专教育各专业的生物化学教学,也可供各类国家执业考试和本科生入学考试使用。

本教材坚持思想性、科学性、先进性、启发性和适用性相结合的原则。在保持第一版特色的基础上,在章节安排、编写内容和编写格式上都做了修订。① 全书共十二章。删去了原血液生化一章,并将其中的“血浆蛋白”内容归入到蛋白质结构与功能一章中;而将“红细胞糖酵解的特点”内容并入糖代谢一章中。使本教材在内容上更精炼。② 在编写格式上,除保留了原有的“学习要点”和“思考题”外,正文内插有“文本框”,主要介绍一些与正文相关的背景知识以及与临床密切联系的相关内容,使读者能了解到相关的历史背景、最新进展及临床知识,以增强学生学习兴趣和人文情怀。③ 本书配有课件,便于师生教与学。且图文并茂,图表占全书内容的 20% 以上,可读性强,便于学生学习掌握。④ 为了方便学生学习、查阅,本教材还附有专业英语词汇的汉英对照。

参加本教材的编写人员都从事生物化学教学多年,有着较高的理论水平和丰富的教学经验。全体编写人员作风严谨,精益求精,辛勤耕耘,对修订稿进行反复修改,才最后定稿。但由于时间仓促,加之我的水平有限,书中难免会有一些差错和不妥之处,敬请同行、专家们指正,并请使用本教材的广大师生提出宝贵意见。

本教材的编写工作得到了各参编单位领导和同仁的大力支持和帮助,在此表示衷心的感谢。

韩昌洪

2008 年 8 月

目 录

绪论	1
第一节 生物化学发展简史	1
第二节 生物化学研究的主要内容	2
第三节 生物化学与医学	3
思考题	4
第一章 蛋白质的结构与功能	5
第一节 蛋白质的分子组成	5
第二节 蛋白质的分子结构	9
第三节 蛋白质的理化性质	14
第四节 蛋白质的分类	18
第五节 血浆蛋白质	18
思考题	20
第二章 核酸的结构与功能	21
第一节 核酸的化学组成	22
第二节 核酸的分子结构	25
第三节 核酸的理化性质	31
思考题	32
第三章 酶	34
第一节 酶促反应的特点	34
第二节 酶的结构与功能	36
第三节 维生素与辅酶	41
第四节 影响酶促反应速率的因素	47
第五节 酶的分类与命名	51
第六节 酶与医学的关系	52
思考题	53
第四章 糖代谢	55
第一节 糖的分解代谢	55
第二节 糖的储存与动员	68
第三节 血糖	73
思考题	76

第五章 脂类代谢	77
第一节 概述	77
第二节 甘油三酯代谢	78
第三节 磷脂代谢	86
第四节 胆固醇代谢	88
第五节 血脂与血浆脂蛋白	91
思考题	95
第六章 生物氧化	97
第一节 概述	97
第二节 呼吸链	97
第三节 能量的生成、储存和利用	101
第四节 其他氧化体系	107
思考题	108
第七章 氨基酸代谢	109
第一节 蛋白质的营养作用	109
第二节 氨基酸的一般代谢	111
第三节 个别氨基酸的代谢	117
思考题	125
第八章 核苷酸代谢	126
第一节 核苷酸的合成代谢	126
第二节 核苷酸的分解代谢	134
思考题	135
第九章 基因信息的传递	136
第一节 DNA 的生物合成	136
第二节 RNA 的生物合成	144
第三节 蛋白质的生物合成 (翻译)	150
第四节 基因工程	159
第五节 聚合酶链反应	163
思考题	164
第十章 肝的生物化学	165
第一节 肝在物质代谢中的作用	165

第二节	肝的生物转化作用	167
第三节	胆汁酸代谢	171
第四节	胆色素代谢	174
思考题		181
第十一章	水和无机盐代谢	182
第一节	体液	182
第二节	水平衡	184
第三节	无机盐代谢	186
第四节	钙磷代谢	190
第五节	微量元素的代谢	193
思考题		195
第十二章	酸碱平衡	196
第一节	体内酸碱物质的来源	196
第二节	机体酸碱平衡的调节	197
第三节	酸碱平衡失调	201
思考题		205
参考文献		206
汉英名词索引		207

第一节	体内酸碱物质的来源	196
第二节	机体酸碱平衡的调节	197
第三节	酸碱平衡失调	201
思考题		205
参考文献		206
汉英名词索引		207

绪论

【学习要点】

1. 掌握生物化学的概念。
2. 熟悉生物化学研究的主要内容。

生物化学(biochemistry)是研究生物体内化学分子与化学反应,从分子水平探讨生命现象本质的科学。生物化学主要研究生物体分子结构与功能、物质代谢与调节以及遗传信息的传递及调控等。在医学领域,生物化学主要以人为研究对象,不仅采用化学的理论和方法,而且与细胞生物学、物理学、生理学、微生物学、遗传学和免疫学等有着密切的联系和交叉,是一门重要的医学基础课程。

通常将研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构与功能及基因结构、表达与调控的内容称为分子生物学。分子生物学是生物化学的重要组成部分,使生物化学得到了发展和延续。分子生物学理论和技术的飞速发展,促进了生物化学的迅猛发展,特别是医学的发展。重组 DNA 技术、基因诊断与基因治疗、聚合酶链反应(PCR)等技术在医学领域中的应用,人类基因组草图的完成,蛋白质组学、RNA 组学、代谢组学以及糖组学等的研究,都表明生物化学是生命科学领域最活跃最前沿的学科。

第一节 生物化学发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科。从 18 世纪中叶开始,直到 1903 年才引进“生物化学”这一名称,成为一门独立的学科。

18 世纪中至 19 世纪末是生物化学发展的初级阶段,也称为叙述生物化学阶段。主要研究生物体的化学组成。研究了脂类、糖类及氨基酸的性质;肽键的形成,化学合成多肽;发现了核酸;酵母发酵中的“可溶性催化剂”——酶的发现等。

从 20 世纪初期开始,生物化学蓬勃发展,进入动态生物化学阶段。除在营养、内分泌、酶学方面的研究成果外,还基本确定了生物体内主要物质的代谢途径,如糖代谢途径、脂肪酸的 β -氧化、尿素合成途径及三羧酸循环等。能量代谢方面提出了 ATP 循环学说。

20 世纪后半叶以来,生物化学进入分子生物学崛起的阶段。物质代谢途径的研究继续发展,并重点进入代谢调节和合成代谢的研究。核酸和蛋白质成为研究的焦点。

20 世纪 50 年代初期发现了蛋白质 α 螺旋结构;完成了胰岛素的氨基酸全序列分析等。1953 年 Watson 和 Crick 提出了 DNA 双螺旋结构模型,为揭示遗传信息传递规律奠定了基础,这是分子生物学的里程碑,也是生物化学发展进入分子生物学时期的重要标志。此后,对 DNA 复制机制、RNA 转录过程以及各种 RNA 在蛋白质合成过程中的作用进行了深入研究,提出了遗传的中心法则,破译了 RNA 分子中的遗传密码等。

20 世纪 70 年代,建立了重组 DNA 技术,促进了对基因表达调控机制的研究,并使人类相继获得了多种基因工程产品。转基因动植物和基因剔除动物模型的建立,基因诊断和基因治疗使重组 DNA 技术在医学领域得到发展和应用。20 世纪 80 年代,核酶(ribozyme)的发现使人们对生物催化剂有了新的认识。聚合酶链反应(PCR)技术的发明,使得人们可以在体外对微量的 DNA 进行大量扩增。

1986 年美国学者提出了人类基因组计划(human genome project, HGP)研究的设想,1990 年正式启动,我国在 HGP 的实施期间也参加了该项计划。2001 年 2 月公布了人类基因组草图,这是人类生命科学史上的又一重大的里程碑。人类基因组计划测出在人类基因组中大约只有 3 万~4 万个可翻译基因,这仅是第一步,而对基因结构、功能及其调控研究,即后基因组计划、蛋白质组学以及 RNA 组学等领域的研究,都是当前生物化学研究的又一热点。

我国人民对生物化学的发展做出了重大贡献。古代,利用生物化学的知识酿酒、制酱和制醋,用动物的肝治疗雀目(夜盲症)等。近代,生物化学家吴宪等创立了血滤液的制备和血糖测定法;提出了蛋白质变性学说。生物化学家刘思职在免疫化学领域对抗原抗体反应机制也有重要的发现。新中国成立后,我国生物化学迅速发展。1965 年,首先采用人工方法合成了具有生物学活性的蛋白质——胰岛素。1981 年又成功的合成了酵母丙氨酸-tRNA。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成果,正朝着国际先进水平迈进。

第二节 生物化学研究的主要内容

一、生物大分子的结构与功能

组成生物个体的生物分子包括无机物、有机小分子和生物大分子。通常将蛋白质、核酸、多糖、蛋白聚糖及复合脂类等称为生物大分子。它们都是由各自基本结构单位按一定顺序和方式连接形成的多聚体(polymer),相对分子质量一般大于 10^4 。生物分子的重要特征之一是具有信息功能,故又称之为生物信息分子。

生物大分子种类繁多,各自有其结构特征,分别行使不同的功能。生物大分子的功能是由其结构所决定的。结构是功能的基础,功能是结构的体现。不同结构的生物大分子构成的细胞组织,也就赋予了不同的细胞组织各种不同的功能,如:肌细胞、神经细胞等各自具有其特有的功能。此外生物大分子还通过分子间的相互识别和相互作用实现其功能。例如: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信息的表达以及基因表达调控中发挥着重要作用。因此,分子结构、分子识别和分子的相互作用是当今生物化学研究的重要课题。

二、物质代谢及其调节

生物分子在生物体内并非一成不变,它们按照一定规律不断地进行着新陈代谢。即机体与外环境的物质交换、自我更新及维持内环境的相对稳定。这是生物体区别于非生物体的重要特

征。新陈代谢包括合成代谢和分解代谢两个方面。生物体不断地从外环境中摄入营养物质,如:糖类、脂类、蛋白质、水、无机盐和维生素等,经过一系列的化学反应将其转变为自身成分,这个过程称为同化作用,即合成代谢。合成代谢保证了生物体的生长、发育、繁殖、修复和更新,需消耗能量。同时生物体又能将自身成分分解,并将产生的代谢废物排出体外,此为异化作用,又称为分解代谢。分解代谢为机体完成各种生命活动提供所需的能量。正常的物质代谢是正常生命活动的必要条件,物质代谢紊乱则可引起疾病。

物质代谢错综复杂。正常人体内物质代谢总是能够适应内外环境的变化而有条不紊地进行,这是因为机体能对物质代谢进行精确地调节,如:神经、激素等的调节。目前生物体内的主要物质代谢途径已基本清楚,但物质代谢调节的分子机制尚需进一步阐明,如酶结构和酶量的变化对物质代谢的调节作用,细胞信号转导参与物质代谢调节的机制及网络是近代生物化学研究的重要内容。

三、基因信息的传递与调控

生命的另一基本特征是繁殖与遗传。DNA 是生命遗传的主要物质基础,在 DNA 分子上储存着遗传信息,即基因。基因是为生物活性产物编码的 DNA 功能片段。这些产物主要是蛋白质,也可以是各种 RNA。随着人类基因组计划的实施,人类基因组的全部序列已经确定,共有 3 万多个基因,这些基因在染色体上的定位以及核苷酸序列已被阐明,这是生命科学领域的又一个里程碑。

生物体内进行的一切生命活动是遗传信息最终表达的结果。遗传信息的表达主要通过蛋白质的功能来体现,蛋白质是生命活动的执行者。蛋白质的功能是由其结构决定的,而蛋白质的结构又是由 DNA 分子上储存的遗传信息所决定的,这涉及 DNA 的复制、RNA 的转录、蛋白质生物合成等基因信息传递的过程和机制,还涉及基因表达的调控。基因信息的传递与调控的研究对阐明遗传、变异、生长和分化等诸多生命过程以及遗传性疾病、恶性肿瘤、心血管病等多种疾病的发病机制具有重要的意义。DNA 重组、转基因、基因剔除、基因诊断、基因治疗等分子生物学新技术的应用已取得了可喜的成绩,并具有广阔的前景。

第三节 生物化学与医学

生物化学是一门重要的医学基础课程,与医学各学科关系密切。首先学习生物化学要有一定的化学、遗传学、解剖学、生理学等学科的知识。此外,生理学、病理学、药理学、微生物学、免疫学及遗传学等基础医学都需要利用生物化学的理论和解决本学科的一些问题,尤其是随着分子生物学技术的应用和发展,更加促进了生物化学与这些学科的联系,由此产生了分子遗传学、分子药理学、分子免疫学、分子病理学等新兴学科,使得这些学科的研究深入到分子水平。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。生物化学还为临床医学各学科从分子水平上阐明疾病的发病机制、进行疾病的诊断和治疗提供了科学的理论和技术。尤其是基因诊断、基因治疗、疾病相关基因的克隆、基因芯片和蛋白质芯片等技术的应用,将使医学领域对疾病的诊断、治疗取得重大突破。学好生物化学对于医学院校学生是十分必要的。

思 考 题

第一章 蛋白质的结构与功能

【学习要点】

1. 掌握蛋白质元素组成及基本组成单位,蛋白质的各级结构和维持各级结构的化学键。蛋白质的两性电离和等电点,蛋白质的变性与沉淀,血浆蛋白的生理功能。
2. 熟悉蛋白质的高分子性质,呈色反应与紫外吸收特性,蛋白质的结构与功能的关系。

蛋白质(protein)是由氨基酸组成的、具有特定空间结构的生物大分子。蛋白质是生物体的重要组成成分,约占人体固体成分的45%。蛋白质是生命活动的物质基础,一切生命活动都与蛋白质有关。正是由于含有种类繁多、结构复杂的蛋白质,生物体才表现出千差万别的功能。蛋白质的功能主要包括①催化与调节功能。人体内的物质代谢几乎都是在酶的催化下进行的,而酶的化学本质是蛋白质;某些蛋白质激素如胰岛素可参与物质代谢的调节。②运输和储存功能。如血浆脂蛋白是脂类的运输形式以及铁蛋白可储存铁。③凝血与抗凝血功能。防止创伤时过度出血的凝血机制以及防止血栓形成,保证血流通畅的纤溶过程,都是依靠血浆中多种蛋白质的协同作用完成的。④免疫与防御功能。免疫球蛋白能特异性地识别、清除异物和病原微生物等。⑤协调运动功能。肌细胞中具有收缩功能的蛋白质,可引起肌肉收缩而完成躯体运动、血液循环、呼吸与消化等多种功能。⑥信息传递功能。细胞间信号的传递、遗传信息传递都需通过蛋白质完成。⑦支持与营养功能。广泛分布在皮肤、骨骼以及结缔组织中的胶原蛋白和弹性蛋白对机体起着支持作用,蛋白质还是人体重要的营养素。⑧其他功能。如细胞膜的通透性,高等动物的记忆和识别等都与蛋白质有关。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

生物界蛋白质的种类很多,但其元素组成基本相似,主要含有碳(50%~55%)、(氢6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(0~4%)。有些蛋白质含有磷,少数蛋白质还含有铁、铜、锰、钴、锌、钼,个别还含有碘。

各种蛋白质的含氮量很接近,平均为16%,1g氮相当于6.25g蛋白质。生物体内含氮的物质主要是蛋白质,因此只要测定生物样品中的含氮量,就可以按下式计算出其蛋白质的大致含量。

每克样品中的含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ g样品中蛋白质的含量(g%,即质量分数)

二、组成蛋白质的基本单位——氨基酸

蛋白质受酸、碱或酶水解得到的产物是氨基酸(amino acid),因此氨基酸是组成蛋白质的基

本单位。

(一) 氨基酸的结构特点

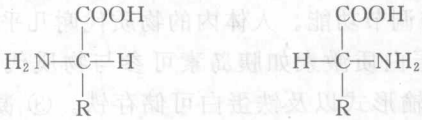
自然界中的氨基酸有 300 多种,但参与组成人体蛋白质的氨基酸只有 20 种,它们均有相应的遗传密码,故又称之为编码氨基酸,其结构通式如下:



R 代表氨基酸侧链

氨基酸的结构各不相同,但都具有以下特点:

1. 组成蛋白质的氨基酸的氨基均连在 α -碳原子上,为 α -氨基酸。脯氨酸为 α -亚氨基酸。
2. 除甘氨酸外,其余氨基酸的 α -碳原子分别连接有 4 个不同的原子或基团,是不对称碳原子,具有 D 型或 L 型之分。组成人体蛋白质的氨基酸都是 L 型,即 L- α -氨基酸。



各种氨基酸的差异表现在其侧链(R)上,侧链的结构不同导致氨基酸的性质各异。

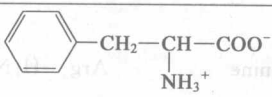
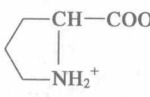
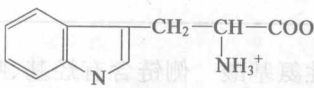
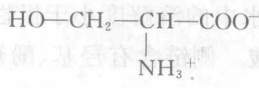
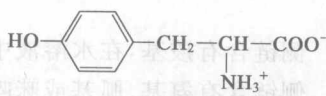
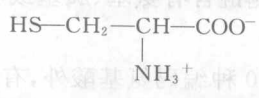
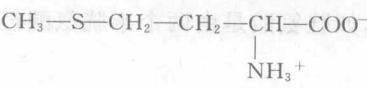
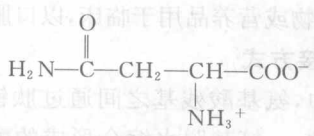
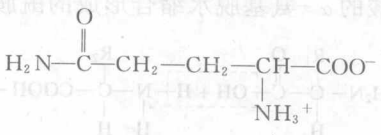
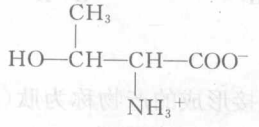
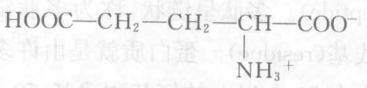
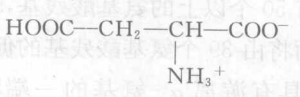
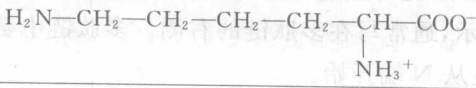
(二) 氨基酸的分类

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸,根据其侧链的结构和理化性质不同,将其分为 4 类(表 1-1)。

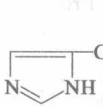
表 1-1 氨基酸的分类

中文名	英文名	三字符	结 构 式	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸				
甘氨酸	glycine	Gly	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.97
丙氨酸	alanine	Ala	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	6.00
缬氨酸	valine	Val	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ NH}_3^+ \end{array}$	5.96
亮氨酸	leucine	Leu	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.98
异亮氨酸	isoleucine	Ile	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ NH}_3^+ \end{array}$	6.02

续表

中文名	英文名	三字符	结 构 式	等电点(pI)
苯丙氨酸	phenylalanine	Phe		5.48
脯氨酸	proline	Pro		6.30
2. 极性中性氨基酸				
色氨酸	tryptophan	Trp		5.89
丝氨酸	serine	Ser		5.68
酪氨酸	tyrosine	Tyr		5.66
半胱氨酸	cysteine	Cys		5.07
甲硫氨酸 (蛋氨酸)	methionine	Met		5.74
天冬酰胺	asparagine	Asn		5.41
谷氨酰胺	glutamine	Gln		5.65
苏氨酸	threonine	Thr		5.60
3. 酸性氨基酸				
谷氨酸	glutamic acid	Glu		3.22
天冬氨酸	aspartic acid	Asp		2.97
4. 碱性氨基酸				
赖氨酸	lysine	Lys		9.74

续表

中文名	英文名	三字符	结 构 式	等电点 (pI)
精氨酸	arginine	Arg	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{NH}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COO}^-$	10.76
组氨酸	histidine	His	$\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_3^+}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COO}^-$ 	7.59

1. 非极性疏水性氨基酸 侧链含有烃基、吡啶环、苯基、甲硫基等非极性基团的氨基酸。一般而言,这类氨基酸在水中的溶解度小于极性中性氨基酸。

2. 极性中性氨基酸 侧链含有羟基、酚羟基、巯基和酰胺基等极性基团,但在中性水溶液中不电离的氨基酸。

3. 酸性氨基酸 侧链含有羧基,在水溶液中可释放出 H^+ 的氨基酸,如谷氨酸和天冬氨酸。

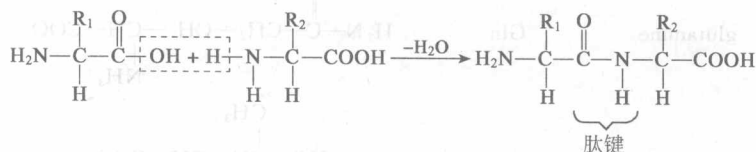
4. 碱性氨基酸 侧链含有氨基、胍基或咪唑基,在水溶液中可结合 H^+ 的氨基酸,如赖氨酸、组氨酸和精氨酸等。

蛋白质分子内除 20 种编码氨基酸外,有些氨基酸是在蛋白质合成后,由相应的编码氨基酸经加工、修饰而成,如胱氨酸是由两个半胱氨酸经氧化后生成的,羟脯氨酸、羟赖氨酸由相应的氨基酸羟化生成。

氨基酸可作为药物或营养品用于临床,以口服或静脉滴注的形式给病人补充营养与治疗疾病。

(三) 氨基酸连接方式

在蛋白质分子中,氨基酸残基之间通过肽键(peptide bond)相连。肽键是一个氨基酸的 α -羧基与另一氨基酸的 α -氨基脱水缩合形成的酰胺键($-\text{CO}-\text{NH}-$)。



氨基酸通过肽键连接形成的产物称为肽(peptide)。两个氨基酸形成的肽称为二肽,三个氨基酸形成的肽称为三肽,以此类推。通常将 10 个以下的氨基酸形成的肽称为寡肽(oligopeptide),10 个以上者称为多肽(polypeptide)。多肽呈链状,称为多肽链。肽中的氨基酸因分子脱水已不是完整的氨基酸,故称为氨基酸残基(residue)。蛋白质就是由许多氨基酸残基借肽键相互连接形成的多肽链。一般情况下,蛋白质应含有 50 个以上的氨基酸残基,50 个以下者则为多肽。如将含有 51 个氨基酸残基的胰岛素称为蛋白质,而将由 39 个氨基酸残基的促肾上腺皮质激素称为多肽。

多肽链有两端,具有游离 α -氨基的一端称为氨基端(amino terminal)或 N 端,常用“H”表示,通常写在多肽链的左侧。具有游离 α -羧基的一端称为羧基端(carboxyl terminal)或 C 端,常用“—OH”表示,通常写在多肽链的右侧。多肽链中氨基酸残基的顺序编号是从 N 端开始,因而肽的命名也是从 N 端开始。

生物体内存在许多具有生物活性的低分子肽,称为生物活性肽。如催产素、加压素等肽类激素;与神经传导有关的脑啡肽、强啡肽等神经肽;短杆菌肽、缬氨霉素等抗生素肽以及机体内重要的还原剂谷胱甘肽(GSH),它们都具有重要的生理功能。

第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质分子是由许多氨基酸残基通过肽键聚合而成的大分子物质。蛋白质的分子结构一般用一级结构和空间结构或构象进行描述。一级结构是蛋白质的基本结构,空间结构包括二级、三级和四级结构。并非所有的蛋白质都有四级结构,由一条多肽链形成的蛋白质只有一级、二级和三级结构,由两条或两条以上多肽链形成的蛋白质才可能有四级结构。各种蛋白质的生物学功能是由其结构来决定的。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质分子中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构(primary structure)。是由 DNA 分子中的遗传信息决定的。一级结构是蛋白质的基本结构,其主要化学键是肽键,有的蛋白质还含有二硫键。一级结构是决定蛋白质空间结构和特异生物学功能的基础,但不是决定蛋白质空间结构的唯一因素。尽管组成蛋白质的氨基酸只有 20 种,但其可按照不同的数量、比例以及排列顺序而形成多种多样、功能各异的蛋白质。

胰岛素(insulin)是胰岛的 β 细胞分泌的蛋白质激素(图 1-1)。由 A、B 两条链组成,A 链有 21 个氨基酸残基,B 链有 30 个氨基酸残基,两条多肽链之间靠两个二硫键连接在一起,A 链内部还有一个二硫键。目前已有 20 多万种蛋白质,尤其是一些具有重要生理功能的蛋白质的一级结构已被测出。蛋白质一级结构的研究,对从分子水平阐述结构与功能的关系,揭示遗传性疾病的发病机制,指导疾病治疗有重要意义。

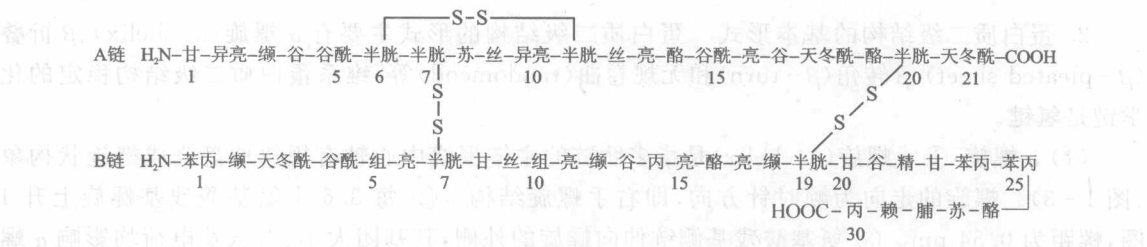


图 1-1 牛胰岛素的一级结构

胰岛素是第一个被确定一级结构的蛋白质

1953 年,英国科学家 F. Sanger 第一次测出蛋白质激素——胰岛素的氨基酸顺序,包括 3 对二硫键的位置。这是世界上第一个被确定一级结构的蛋白质。因此,他获得 1958 年的诺贝尔化学奖。Sanger 的开创性工作,打开了日益复杂的蛋白质结构领域,促进了人们对重要蛋白质本质的深入了解,同时也为诊断和治疗某些疾病奠定了基础。

二、蛋白质的空间结构

蛋白质的多肽链并非以线状形式存在,而是在一级结构的基础上,进一步卷曲、折叠形成其特定的三维空间结构即构象。

(一) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指多肽链中主链原子的局部空间排布,不涉及氨基酸残基侧链的构象。

1. 肽键平面 构成蛋白质二级结构的基础是肽键平面。X射线衍射分析证明,多肽链中肽键(C—N)的键长为0.132 nm,介于C—N单键长(0.149 nm)和C=N双键长(0.127 nm)之间,而具有一定程度双键性能,不能自由旋转,可出现顺反异构现象。在肽键中与C—N相连的O和H为反式结构,这样使肽键中的C、O、N、H 4个原子和与它们相邻的C_α位于同一平面,这个平面称为肽键平面(图1-2)。肽键不能自由旋转,而两端的C_α单键可以自由旋转。因此肽键两端C_α单键自由旋转的角度决定了两个相邻肽键平面的相对空间位置。

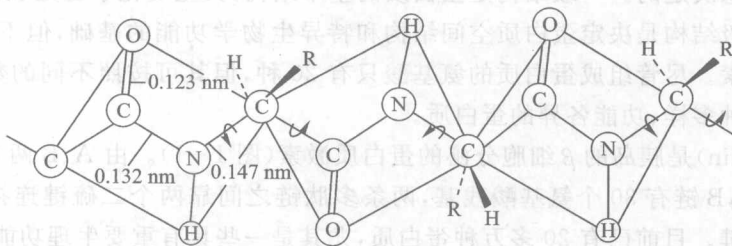


图1-2 肽键平面示意图

2. 蛋白质二级结构的基本形式 蛋白质二级结构的形式主要有 α 螺旋(α -helix)、 β 折叠(β -pleated sheet)、 β 转角(β -turn)和无规卷曲(randomcoil)等,维系蛋白质二级结构稳定的化学键是氢键。

(1) α 螺旋:① α 螺旋(α -helix)是指多肽链的主链围绕中心轴有规律地盘绕成螺旋状构象(图1-3)。螺旋的走向为顺时针方向,即右手螺旋结构。② 每3.6个氨基酸残基螺旋上升1圈,螺距为0.54 nm。③ 氨基酸残基侧链伸向螺旋的外侧,其基团大小、形状及电荷均影响 α 螺旋的形成。④ 螺旋与螺旋之间通过肽键的N—H与第4个肽键的羰基氧形成氢键,氢键的方向与长轴基本平行,维系 α 螺旋的稳定。毛发中角蛋白、肌肉中的肌球蛋白的多肽链几乎全长达都卷曲为 α 螺旋。

(2) β 折叠:① 多肽链充分伸展,每个肽单元以C_α为旋转点,依次折叠成锯齿状结构(图1-4)。② 氨基酸残基的侧链交替地位于锯齿状结构的上下方;③ 两条以上的肽链或一条肽链中的若干肽段可互相靠拢平行排列,通过氢键连接以维持 β 折叠结构的稳定。④ 两条肽链走向若相同,即为顺向平行,反之则为逆向平行。 β 折叠可见于蚕丝蛋白。

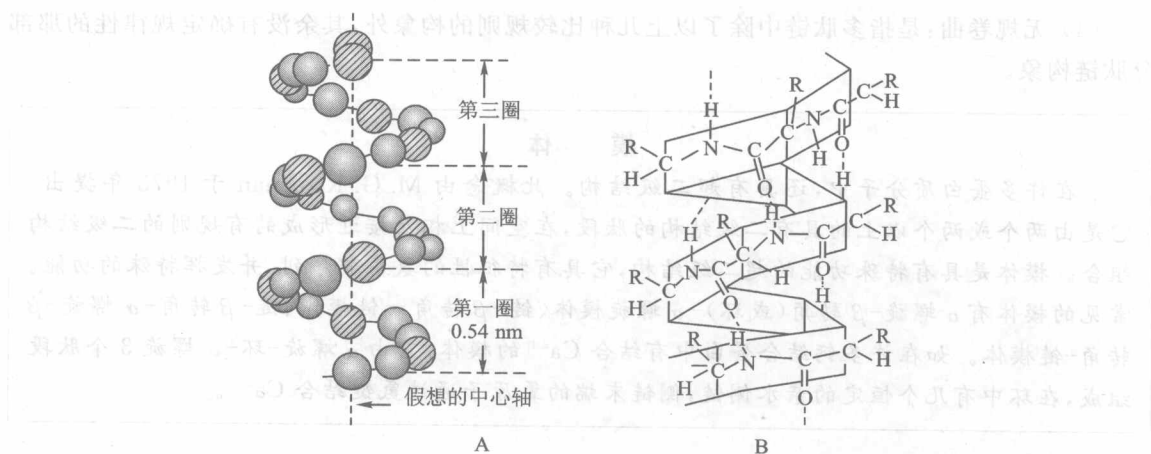


图 1-3 α 螺旋结构示意图

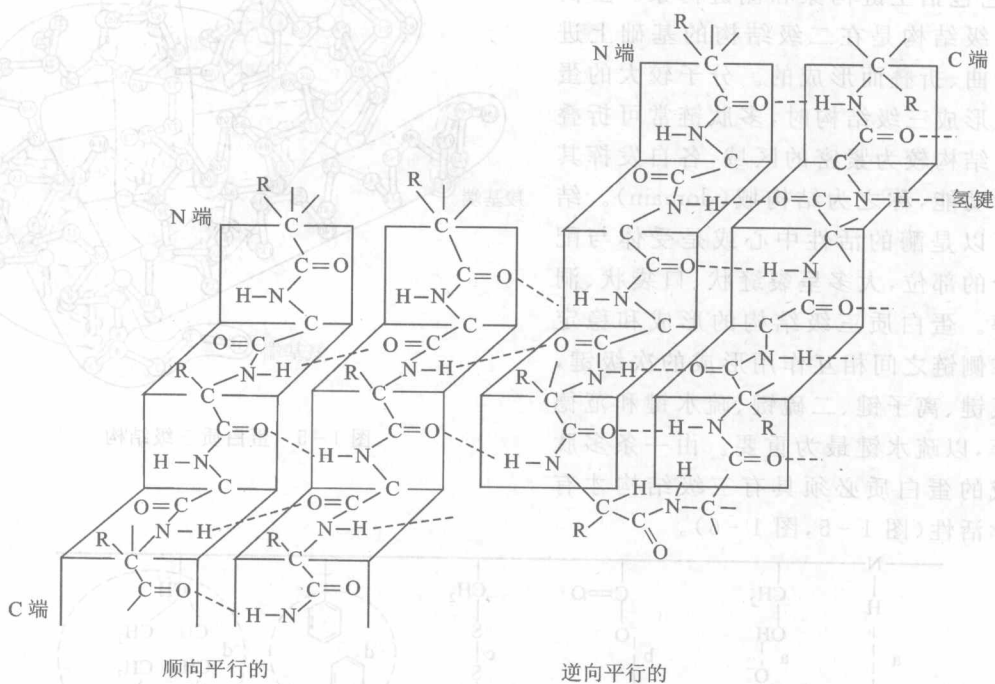


图 1-4 β 折叠结构示意图

(3) β 转角: 多肽链主链进行 180° 回折时的转角部位为 β 转角。通常由 4 个氨基酸残基构成, 第 1 个氨基酸残基的羰基氧(O)与第 4 个氨基酸残基的氨基氢(H)形成氢键, 以维持 β 转角的稳定。