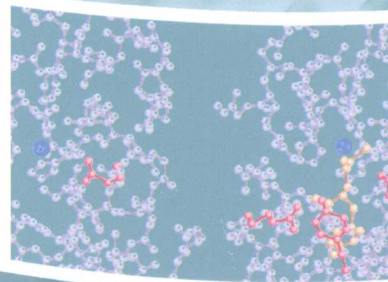
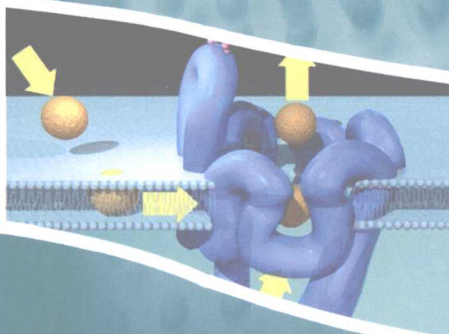




普通高等教育“十一五”规划教材

# 普通生物化学



王林嵩 毛慧玲 主编



科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

普通高等教育“十一五”规划教材

# 普通生物化学

王林嵩 毛慧玲 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书在分子结构、性质与动力学,信息传递与表达,以及生物代谢三个层次上简明扼要介绍生物化学的基本原理、基本内容和基本知识,并参考大量当代研究文献,反映了各层面上最新的研究进展。

全书共 11 章,第一章至第三章介绍蛋白质化学、酶和维生素;第四章至第七章介绍核酸化学、核酸的合成、基因的表达和调控以及蛋白质的合成;第八章至第十一章围绕着物质代谢介绍了糖、脂、氮代谢和生物氧化。

本书适合普通高等院校生物科学、生物技术、生物工程、化学和药学等专业本、专科生使用,同时也可作为农林院校、综合型院校相关专业的学生和任课教师的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

普通生物化学/王林嵩,毛慧玲主编. —北京:科学出版社,2008

普通高等教育“十一五”规划教材

ISBN 978-7-03-022049-3

I. 普… II. ①王…②毛… III. 生物化学-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 104545 号

责任编辑:王国栋 周 辉 李晶晶 / 责任校对:赵桂芬

责任印制:张克忠 / 封面设计:耕者设计工作室

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>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2008 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008 年 8 月第一次印刷 印张:25 1/4

印数:1—3 500 字数:650 000

定价:42.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<新蕾>)

## 《普通生物化学》编写人员

主 编:王林嵩 毛慧玲

副主编:李 芬 刘 玮

编 者:(按姓氏汉语拼音排序)

陈国胜	段江燕	李 芬	李慎宁	刘俊红
刘 玮	毛慧玲	马剑敏	马克世	王华杰
王 兰	王 丽	王林嵩	王 琳	王 玲
王顺启	谢宗波	杨太有	杨丽英	张丽霞
赵洪涛				

## 前 言

随着生物学的发展,研究成果越来越依赖于研究方法,合适的方法是研究成败的关键之一。纵观目前生物学的研究方法,它们越来越多地与生物化学密切相关,生物化学的学习也变得越来越重要。只有掌握了生物化学的基本原理、基本内容和基本知识,才能更好地学习其他生物学知识和进行科学研究。

在长期的教学实践中我们对已出版的和引进的各种生物化学教材有了一定的了解和认识,发现有的教材篇幅大、内容涉及面广,有的教材很简明但内容略显单薄,可谓厚薄不均。国之腾飞,教育先行,普通高等院校是培养人才的主要基地,教学质量的高低直接影响国民素质的提高。编写一本适合普通高等院校使用的《普通生物化学》教材不仅是广大从事生物化学教学教师的迫切愿望,也是广大普通高等院校学生的热切希望,同时众多的普通高等院校也是教材的使用和检验基地。

国内外有关的生物化学教材,大多是遵循先静态后动态的写作顺序,这样有利于学生自学,也符合生物化学的发展进程。但面向 21 世纪的发展趋势,教学改革要求我们精简内容,压缩学时。我们在教学中体会到,在学时少的情况下,教学过程不能一气呵成。因此我们在编写体系中作了一种新的尝试:①打破先静态后动态的编写常规,以化学结构为主线,动静结合。②改变先三大物质代谢后核酸蛋白质合成的编写常规,首先介绍蛋白质和核酸的生物合成,然后是三大物质代谢,并将氨基酸的代谢和核苷酸的代谢合并一章为氮代谢。在涵盖生物化学的基本内容的基础上,删除了和其他学科交叉内容如光合作用等。③在反映本学科的新进展的基础上,着重实用性。④根据每章节的内容在最后介绍一些生化历史、小知识等以增加趣味性。

全书共 11 章,可分为三部分:第一部分蛋白质的结构、化学和动力学,主要包含蛋白质化学、酶和维生素;第二部分为遗传信息传递和表达,主要包含核酸化学、核酸和蛋白质的合成;第三部分为代谢,主要包括糖化学和糖代谢、生物氧化、脂化学和脂代谢、氮代谢。

随着改革开放的进展,引进外文原版教材多了,各种新出版的教材也更多了;但教学时数却少了,教学要求高了,愿我们的教材能在这百花园中独树一帜。

本书由河南师范大学、南昌大学、山西师范大学、信阳师范学院、周口师范学院、安阳师范学院、新乡学院、东华理工学院、新余学院等院校的相关老师参加编写,采用的是集体讨论、分别执笔的方式,主编负责全书的统筹规划和统稿,两位主编发挥了同样作用。鉴于编者水平有限,缺点和错误在所难免,欢迎批评指正。

编 者

2008 年 5 月

# 目 录

前言	
绪论	1
第一章 蛋白质化学	4
第一节 氨基酸的结构和性质	4
第二节 蛋白质的结构和性质	16
第三节 蛋白质分子结构与功能的关系	33
第四节 蛋白质的分离纯化与鉴定	42
第五节 蛋白质测序	49
第二章 酶	54
第一节 酶的基本特性	55
第二节 酶的命名与分类	63
第三节 酶的催化机理	65
第四节 酶促反应动力学和影响因素	68
第五节 酶活性的调控	85
第三章 维生素和辅酶	91
第一节 概述	91
第二节 水溶性维生素	92
第三节 脂溶性维生素	98
第四章 核酸化学	103
第一节 核酸的化学组成	103
第二节 脱氧核糖核酸	107
第三节 核糖核酸	113
第四节 核酸、核苷酸主要理化性质	116
第五节 核酸的研究方法	123
第五章 DNA 的生物合成	133
第一节 原核生物的 DNA 复制	133
第二节 真核生物的 DNA 复制	146
第三节 DNA 的损伤修复	151
第四节 DNA 的重组	158
第六章 RNA 的生物合成和加工	170
第一节 DNA 指导下 RNA 的合成	170
第二节 RNA 的转录后加工	186
第三节 在 RNA 指导下 RNA 和 DNA 的合成	204
第四节 基因表达的调控	216

<b>第七章 蛋白质的生物合成</b> .....	227
第一节 遗传密码 .....	227
第二节 蛋白质的生物合成 .....	233
第三节 多肽链合成后的折叠与加工 .....	245
第四节 蛋白质合成后的运输和降解 .....	249
<b>第八章 糖类的化学结构及代谢</b> .....	257
第一节 糖类的化学结构和生物学功能 .....	257
第二节 糖酵解作用 .....	268
第三节 三羧酸循环 .....	277
第四节 戊糖磷酸途径和糖异生作用 .....	287
第五节 糖原分解和生物合成 .....	293
<b>第九章 生物氧化</b> .....	301
第一节 生物氧化的概述 .....	301
第二节 生物氧化中二氧化碳的生成 .....	305
第三节 生物氧化中水的生成 .....	306
第四节 氧化磷酸化作用 .....	312
第五节 线粒体外的氧化系统 .....	321
<b>第十章 脂类的化学结构和代谢</b> .....	324
第一节 脂类的化学结构与生理功能 .....	324
第二节 脂类的消化吸收和转运 .....	329
第三节 脂肪的分解代谢 .....	330
第四节 脂肪的合成代谢 .....	341
第五节 磷脂的代谢 .....	351
第六节 胆固醇的代谢 .....	355
<b>第十一章 氮代谢</b> .....	359
第一节 氨基酸的代谢 .....	359
第二节 尿素循环 .....	370
第三节 核苷酸的生物合成和降解 .....	375
<b>主要参考文献</b> .....	391
<b>生物化学与分子生物学相关领域的诺贝尔奖</b> .....	393



# 绪 论

## 一、生物化学的概念和研究内容

生物化学(biochemistry)是研究生命科学中分子基础的学科,它应用生物学、化学、物理学和数学的理论和方法来研究生物体内各种物质的化学及化学变化的规律。

生物化学从不同角度对生物进行研究,从而产生出很多分支。因研究对象的不同,可分为动物生物化学、植物生物化学和微生物生物化学,如研究对象涉及整个生物界(包括动植物、微生物和人体),则通称普通生物化学;按生物化学应用领域的不同,分为工业生物化学、农业生物化学、医学生物化学、食品生物化学等;还有按照生命科学研究领域的不同,在分子水平上研究的拓展,又出现了一些新的分支,如从分子水平探讨机体与免疫的关系,称为免疫生物化学;以生物不同进化阶段的化学特征为研究对象,称为进化生物化学或是比较生物化学;以细胞和组织器官分化的分子基础为研究内容,称为分化生物化学。

从研究的内容的不同又可以把生物化学分为静态生物化学、动态生物化学和功能生物化学。静态生物化学所研究的内容是构成生物机体各种物质的组成、结构、性质及生物学功能,这些物质包括糖、蛋白质、核酸、酶、维生素、激素和抗生素等。动态生物化学所研究的内容是生物体内各种物质的化学变化及与外界进行物质和能量交换的规律,即物质代谢和能量代谢。功能生物化学是研究重要生命物质的结构与功能的关系,以及环境对机体代谢的影响,从分子水平上来阐述生命现象的机制和规律。

## 二、生物化学与其他生命科学的关系

### 1. 生物化学是分子水平的生物学

从生物学的发展历史看,人们对生物体(生命现象)的认识,是从宏观到微观,从形态结构到生理功能。首先是观察生物体的形态,续而用解剖的方法观察其组织结构,从器官、组织到细胞,从这些不同层次的观察和研究,曾产生了一系列生物学的分支,如分类学、解剖学、组织学、细胞学等。20世纪40年代开始,从对细胞的研究,深入到对组成细胞物质的分子结构进行研究。虽然生物化学的起源可以追溯到一个多世纪以前,但生物化学的真正蓬勃发展,却始于40年代末、50年代初,由于当时对构成生物体的基础物质——蛋白质和核酸的分子结构得到初步探明,而促进了生物化学的迅猛发展。生物化学的成就,又带动和促进了生命科学向分子水平发展,生物学的各分支学科,又衍生出若干分子水平的新学科,例如,分子分类学、分子遗传学、分子免疫学、分子生理学、分子病理学、分子细胞学,最终又独立产生了一门崭新的生命科学——分子生物学,从而使人们对生命的本质和生物进化的认识向前迈进了一大步。以遗传学为例,如果把分子遗传学从Oswald Avery对肺炎球菌的转化实验算起到90年代的50多年的成就,与经典遗传学从1865年Gregor Mendel发表的“植物杂交试验”,从而建立了遗传学上几个基本定律以来的一百多年所取得的成就相比,其进步程度是巨大的。一个新品种的生产,用经典遗传学的方法选育,需要几年,几十年,而应用现代分子遗传学的方法可以在几天内,几个小时产生一个新的品种。可见,生命科学深入到分子水平,使人们无论对生命的认识,还是在实践上的应用,其深度和广度都是前所未有的。



## 2. 生物化学是现代生物学科的基础和前沿

生物化学既是现代生物学科的基础,又是其发展的前沿。说它是基础,是由于生命科学发展到分子水平,必须借助生物化学的理论和方法来探讨各种生命现象,包括生长、繁殖、遗传、变异、生理、病理、生命起源和进化等,因此它是各学科的共同语言;说它是前沿,是因为生物学科的进一步发展,要取得更大的进步和突破,在很大的程度有赖于生物化学研究的进展和所取得的成就。事实上没有生物化学对生物大分子(核酸和蛋白质)结构和功能的阐明,没有遗传密码以及信息传递途径的发现,就没有今天的分子生物学和分子遗传学。没有生物化学对限制性内切酶的发现及纯化,也就没有今天的生物工程。由此可见,生物化学与各门生物学科的关系是非常密切的,在生物科学中占有重要地位。

主要以生物化学、生物物理学、微生物学和遗传学为基础发展起来的分子生物学,其主要任务是从分子水平来阐明生命现象和生物学规律。因此广义而言,生物化学主要研究内容的蛋白质和核酸等生物大分子的结构和功能,也纳入分子生物学的研究范畴,有时就很难将生物化学与分子生物学分开,两者的关系非常密切。正因为如此,国际生物化学协会(The International Union of Biochemistry)现在改名为国际生物化学与分子生物学协会(The International Union of Biochemistry and Molecular Biology),中国生物化学学会也已更名为中国生物化学与分子生物学学会。

不过,目前人们还是习惯采用狭义的概念,将分子生物学的范畴偏重于核酸(或基因)的分子生物学,主要研究基因或核酸的复制、转录、表达和调节控制等过程。可见生物化学和分子生物学有着各自的侧重点。

## 三、生物化学发展趋势

生物化学是在 19 世纪末 20 世纪初才成为一门独立的学科,也就是说,生物化学是在数学、物理学、化学和生物学的基础上发展起来的一门边缘学科。

20 世纪的后半叶,在整个自然科学中,生物学的发展是最为迅速的。尤其是生物化学与分子生物学,其发展更是突飞猛进,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科学活动本质的新纪元。如果说 19 世纪中期细胞学说的建立从细胞水平上证明了生物界的统一性,那么,在 20 世纪中后期,生物化学与分子生物学则在分子水平上解释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,下列几方面仍将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,现在也认为还包括糖)基本上是大分子,研究这些大分子结构与功能的关系,仍然是生物化学的首要任务。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具有一定顺序的肽链结构(称一级结构)外,21 世纪的前 30 年将特别重视肽链折叠成的三维空间结构(即高级结构),因为蛋白质的生物功能与它的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,研究核酸的结构和功能,特别是 DNA 及基因的结构,包括人类全套基因的结构,将会给整个生命科学、医学、农学带来崭新的面貌。糖类不仅作为能源,而且在细胞识别、免疫、信息接收与传递等方面具有重要作用。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

的许多基本问题如物质转运、能量转化、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有重要的理论意义,而且对于工业、农业、医学和国防工业也有重大的应用价值。21世纪对生物膜的结构、功能、人工模拟与人工合成的研究也将是重大的生物化学课题之一。

### 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。一个正常机体,其体内各种生命物质既不会缺乏,又不会过多的积累,他们之间相互制约、彼此协调,这是通过有机体内高度发达、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技术所不能比拟的。现在世界上最先进的计算机与人相比,在计算速度上人脑可能不如电脑,但是在信息处理、加工变换上电脑远远不如人脑。阐明生物体内新陈代谢调节的分子基础,将有助于指导工业生产。

### 4. 生物化学技术的创新与发明

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,而且要求生物化学研究技术要不断创新,发明新的技术,才能真正的使生物化学发挥基础和前沿的作用。现代生命科学的某些重要领域的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,并且得到表达,但其产品难以分离纯化,未达到生产目的。因此,在这些领域就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、酶的功能基因的修饰、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上要有较大的发展,才能适应科学发展的需要,也才能促进生物化学理论和技术在工农业上的应用有进一步的拓宽。

## 四、生物化学的主要学习方法

像所有的自然科学的学科一样,生物化学的学习自然也离不开其共同的规律:课前预习,课后复习。课前的预习能使学生学习更有目的性,主动地去接受新知识,提出新问题;课后的复习,通过理清主线,“温故而知新”,巩固基础从而去探索新的领域。尤其课后的复习更为重要,时间不需要很多,及时的复习常有事半功倍的效果。学生们常说生物化学是生物学中最难学的课程,这主要是因为生物化学内容多、覆盖面广、牵涉数理化知识较多而课时却相对较少,不易理解、不易掌握,让人望而生畏。其实静下心来,认真学习,就不难发现,生物化学也有它的核心内容即基本原理,掌握了这个核心其他就迎刃而解了。“善学者善思”,理解加重复就是记忆。在掌握书本知识的同时,多做习题,多读参考书,多做实验,也有助于生物化学的学习。

(王林嵩)

# 第一章 蛋白质化学

**【要点】** 蛋白质是生物体内种类繁多、功能多样的重要生物大分子。组成蛋白质的基本单位是  $\alpha$  氨基酸,共有 21 种,称为基本氨基酸。本章将重点介绍氨基酸的结构和性质。氨基酸通过肽键相互连接形成肽链是蛋白质一级结构的基础。蛋白质结构可以分成一级、二级、三级和四级结构 4 个层次。二级结构的基本类型有  $\alpha$  螺旋、 $\beta$  折叠、 $\beta$  转角和无规卷曲等。蛋白质的结构和功能密切相关。分离、纯化蛋白质的方法多种多样,但其一般的原则是依据蛋白质在溶液中的性质不同而进行分离,这些性质包括分子大小,溶解度,电荷,蛋白质的特异性相互作用等。蛋白质分子的一级结构测定作为了解内容。

蛋白质(protein)是生物体的基本组成成分。人体内蛋白质的含量约占人体固体成分的 45%,它的分布很广,几乎所有的器官组织都含蛋白质,并且它又与所有的生命活动密切联系。例如,机体新陈代谢过程中的一系列化学反应几乎都依赖于生物催化剂——酶的作用,而酶的本质就是蛋白质;调节物质代谢的激素有许多也是蛋白质或它的衍生物;其他诸如肌肉的收缩、血液的凝固、免疫功能、组织修复以及生长、繁殖等无一不与蛋白质相关。近代分子生物学的研究表明,蛋白质在遗传信息的控制、细胞膜的通透性、神经冲动的发生和传导以及高等动物的记忆等方面都起着重要的作用。

## 第一节 氨基酸的结构和性质

蛋白质可以被酸、碱或蛋白酶水解,在水解过程中,逐渐降解成相对分子质量越来越小的肽段(peptide fragment),直到最后成为氨基酸的混合物。自然界存在成千上万种蛋白质,虽然其结构和功能多种多样,但在结构和功能上惊人的多样性归根结底是由 21 种常见氨基酸的内在性质所造成。本节将依次介绍组成蛋白质的 21 种氨基酸的结构、性质、分离和分析鉴定方面的知识。

### 一、氨基酸的结构

#### (一) 结构通式

氨基酸是含有氨基及羧基的有机化合物。从蛋白质水解产物中分离出来的常见、有遗传密码的氨基酸只有 21 种,除了脯氨酸外,其余 20 种氨基酸在结构上的共同特点是与羧基相邻的  $\alpha$  碳原子上都有一个氨基,因而称为  $\alpha$  氨基酸(图 1-1)。连接在  $\alpha$  碳原子上的还有一个氢原子和一个可变的侧链(通常称为 R 基团,简称 R 基),各种氨基酸的区别在于 R 基的不同。

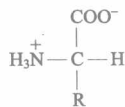


图 1-1  $\alpha$  氨基酸的结构通式

为了表达蛋白质或多肽结构的需要,氨基酸的名称常使用三个字母的简写符号表示,有时也使用单字母的简写符号表示,后者主要用于表达比较长的多肽链的氨基酸序列。21 种基本氨基酸的中英文名称及其两套简写符号见表 1-1。

表 1-1 基本氨基酸的中英文名称及其英文简写符号

中文名称	英文名称	三字母符号	单字母符号
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
丝氨酸	serine	Ser	S
苏氨酸	threonine	Thr	T
半胱氨酸	cysteine	Cys	C
硒代半胱氨酸	selenocysteine	Sec	U
甲硫氨酸	methionine	Met	M
天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D
天冬酰胺	asparagine	Asn	N
天冬氨酸/天冬酰胺	aspartic acid/asparagine	Asx	B
谷氨酸	glutamic acid	Glu	E
谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q
谷氨酸/谷氨酰胺	glutamic acid/glutamine	Glx	Z
赖氨酸	lysine	Lys	K
精氨酸	arginine	Arg	R
苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F
酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y
色氨酸	tryptophan	Trp	W
组氨酸	histidine	His	H
脯氨酸	proline	Pro	P

## (二) 立体异构

从结构上看,除甘氨酸(R基为氢原子)外,所有 $\alpha$ 氨基酸的 $\alpha$ 碳原子都是不对称碳原子(asymmetric carbon)或称手性中心,因此都具有旋光性,都能使偏振光平面向左或向右旋转,左旋通常用(-)表示,右旋通常用(+)表示。

每种氨基酸都有D型和L型两种立体异构体,这是与甘油醛相比较而确定的,与氨基酸的左旋或右旋没有相关性。书写时将羧基写在 $\alpha$ 碳原子的上端,则氨基在左边的为L-型,氨基在右边的为D-型(图1-2)。从蛋白质水解得到的 $\alpha$ -氨基酸都属于L-型的,所以习惯上书写氨基酸都不标明构型和旋光方向。



图 1-2 氨基酸的立体异构形式

### (三) 氨基酸的分类及其部分生物学活性

从 1809 年发现第一个氨基酸天冬氨酸, 到目前为止在各种生物中发现的氨基酸已有 180 多种。但是参与组成蛋白质的常见氨基酸或称基本氨基酸只有 21 种, 由于这些氨基酸都有各自的遗传密码, 所以又称为编码蛋白质的氨基酸, 它们是生物合成蛋白质的构件, 无种属差异。

组成蛋白质的 21 种基本氨基酸按照 R 基的化学结构, 可以分为脂肪族、芳香族和杂环族 3 类, 其中, 以脂肪族氨基酸为最多。

#### 1. 脂肪族氨基酸

脂肪族氨基酸包含 15 种基本氨基酸。根据脂肪族氨基酸 R 基上的功能团的种类或性质, 可以细分为含脂肪烃基的、含羟基的、含硫的、含酸性基团的、含酰胺基团的、含碱性基团的和含硒的氨基酸, 共计 7 组。

##### (1) R 基为脂肪烃基的氨基酸

该组氨基酸包括甘氨酸(氨基乙酸)、丙氨酸( $\alpha$ -氨基丙酸)、缬氨酸( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -甲基丁酸)、亮氨酸( $\alpha$ -氨基- $\gamma$ -甲基戊酸)、异亮氨酸( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -甲基戊酸)共 5 种(图 1-3)。

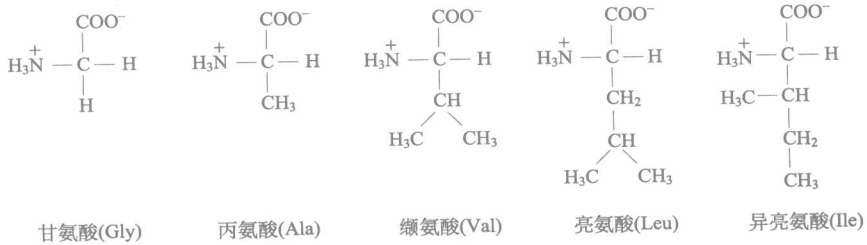


图 1-3 R 基为脂肪烃基的氨基酸

这 5 种氨基酸的 R 基均为中性烷基, R 基对氨基酸分子酸碱性影响很小, 它们几乎有相同的等电点( $6.0 \pm 0.03$ ), 由甘氨酸到丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸, R 基团疏水性依次增加。甘氨酸(Gly)是唯一不含手性碳原子的氨基酸, 因此不具旋光性。缬氨酸(Val), 亮氨酸(Leu), 异亮氨酸(Ile)的脂肪烃基带有支链, 人体不能合成, 是必需氨基酸。

##### (2) R 基含有羟基的氨基酸

包括丝氨酸( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -羟基丙酸)和苏氨酸( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -羟基丁酸)共 2 种(图 1-4)。

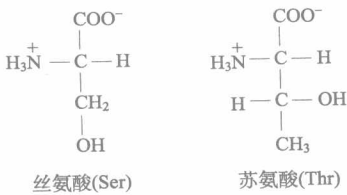


图 1-4 R 基含有羟基的氨基酸

丝氨酸(Ser)的羟基在生理条件下( $pK_a = 15$ )不解离, 但它是一个极性基团, 能与其他基团形成氢键, 具有重要的生理意义。大多数酶的活性中心都发现有 Ser 残基存在, Ser 残基在蛋白质与磷酸的结合中起重要作用。苏氨酸(Thr)中的羟基是仲醇, 具有亲水性, 但此一OH 形成氢键的能力较弱, 因此, 在蛋白质活性中心中很少出现。Ser 和 Thr 的羟基往往与糖链相连, 形成糖蛋白, 也是蛋白

磷酸化的主要位点。

##### (3) R 基含有硫的氨基酸

包括半胱氨酸( $\alpha$ -氨基- $\beta$ -巯基丙酸)和甲硫氨酸( $\alpha$ -氨基- $\gamma$ -甲硫基丁酸)共 2 种(图 1-5)。

半胱氨酸(Cys)在蛋白质中经常以其氧化型的胱氨酸(cystine)存在, 两个 Cys 可通过形成二

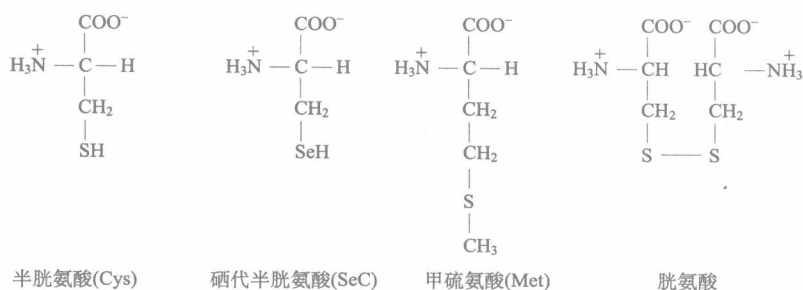


图 1-5 R 基含有硫或硒的氨基酸

硫键结合成一个胱氨酸,二硫键对维持蛋白质的高级结构有重要意义。Cys 也经常出现在蛋白质的活性中心。Cys 在较高 pH 条件下,巯基可以离解。Cys 与结石有密切关系。在细胞外液如血液中,Cys 以溶解性较差的胱氨酸形式存在。胱氨酸在肾、输尿管、膀胱中结晶时形成结石,导致疼痛、发炎甚至血尿。青霉素与胱氨酸形成的化合物比胱氨酸易溶解,大量服用青霉素能降低肾中胱氨酸的含量。

甲硫氨酸(Met)或称蛋氨酸,Met 的硫原子在蛋白质中有时参与形成配位键。Met 的 R 中含有甲硫基,其硫原子有亲核性,易发生极化,因此可以在体内代谢中提供甲基,参与多种分子的甲基化反应。

#### (4) R 基含有酸性基团的氨基酸

包括天冬氨酸( $\alpha$ -氨基-丁二酸)和谷氨酸( $\alpha$ -氨基-戊二酸)共 2 种(图 1-6)。

天冬氨酸(Asp,又称天门冬氨酸)和谷氨酸(Glu)是唯一在生理条件下带有负电荷的两个氨基酸。

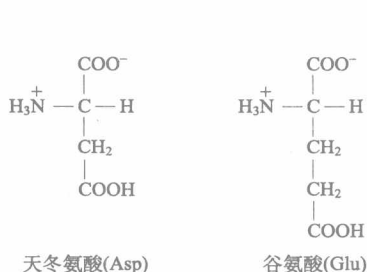


图 1-6 R 基含有酸性基团的氨基酸

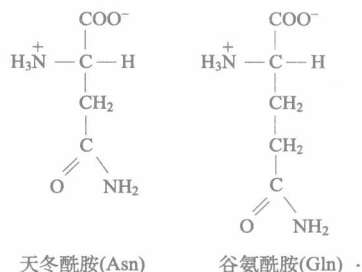


图 1-7 R 基含有酰胺基团的氨基酸

#### (5) R 基含有酰胺基团的氨基酸

包括天冬酰胺(Asn)和谷氨酰胺(Gln)共 2 种(图 1-7)。

Asn 和 Gln 分别是 Asp 和 Glu 的 R 基中的羧基被酰胺化的形式,二者在蛋白质翻译时具有各自独特的密码子编码。这两个酰胺在生理 pH 范围内酰胺基不被质子化,因此侧链不带电荷。酰胺中氨基易发生氨基转移反应。

#### (6) R 基含碱性基团的氨基酸

包括赖氨酸( $\alpha, \delta$ -二氨基己酸)和精氨酸( $\alpha$ -氨基- $\delta$ -胍基戊酸)共 2 种(图 1-8)。

赖氨酸(Lys)的 R 侧链上含有一个氨基,生理条件下,Lys 侧链带有一个正电荷( $-\text{NH}_3^+$ ),

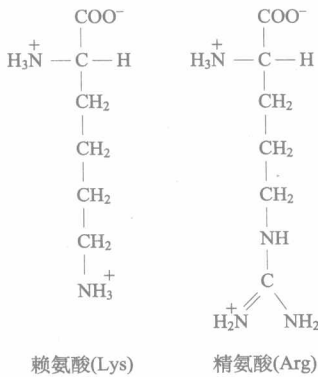


图 1-8 R 基含碱性基团的氨基酸

同时它的侧链是有 4 个 C 的直链,柔性较大,使侧链的氨基反应活性增大,如参与肽聚糖短肽链间的连接。胶原蛋白中的 Lys 侧链氧化时能形成很强的分子间或分子内交联。

精氨酸(Arg)是碱性最强的氨基酸,侧链上的胍基是已知碱性最强的有机碱,生理条件下完全质子化,与 NaOH 相当。Arg 在蛋白质代谢中很重要,它是动物体内尿素形成中的中间物。

(7) R 基含硒的氨基酸

硒代半胱氨酸(SeC)是发现的第 21 种有遗传密码的氨基酸,它是用硒原子代替半胱氨酸中的硫原子,因此被称为硒代半胱氨酸或硒半胱氨酸(图 1-5)。主要存在于谷胱甘肽过氧化物酶中。类似于半胱氨酸也可以产生硒胱氨酸。

2. 芳香族氨基酸

包括苯丙氨酸(α-氨基-β-苯基丙酸, Phe)、酪氨酸(α-氨基-β-对羟基苯基丙酸, Tyr)和色氨酸(α-氨基-β-吲哚基丙酸, Trp)共 3 种(图 1-9)。

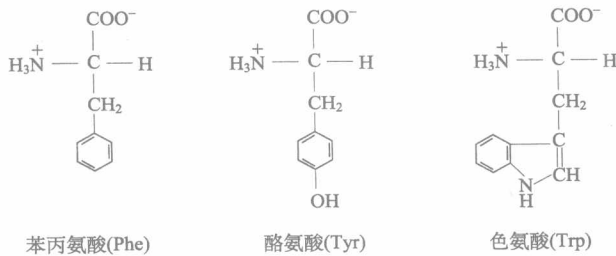


图 1-9 芳香族氨基酸

三者由于含有苯环,具有共轭双键,在紫外区域具有光吸收。三者都具有共轭 π 电子体系,易与其他缺电子体系或 π 电子体系形成电荷转移复合物(charge-transfer complex)或电子重叠复合物。在受体-底物或分子相互识别过程中具有重要作用。Trp 有复杂的 π 共轭体系,比 Phe 和 Tyr 更易形成电荷转移络合物。Trp 在植物和某些动物体内能转变为维生素 PP。Tyr 的羟基磷酸化是一个十分普遍的调控机制, Tyr 在较高 pH 时,酚羟基解离。

血浆和尿中游离氨基酸浓度的测定被临床上用作诊断的指标,其中, Phe 浓度的测定就被用于苯丙酮尿症的诊断。

3. 杂环族氨基酸

包括组氨酸(α-氨基-β-咪唑基丙酸)和脯氨酸(β-吡咯烷基-α-羧酸)共 2 种(图 1-10)。

组氨酸(His)含咪唑环,也是碱性氨基酸,但碱性较弱。His 大量存在于珠蛋白(globin)中。His 咪唑环的 pKa 在游离氨基酸和在多肽链中不同,前者 pKa 为 6.00,后者为 7.35,它是 21 种氨基酸中侧链 pKa 最接近生理 pH 的一种,在接近中性 pH 时可解离,因此是生理 pH 条件下唯一具有缓冲能力的氨基酸。His 能与铁等

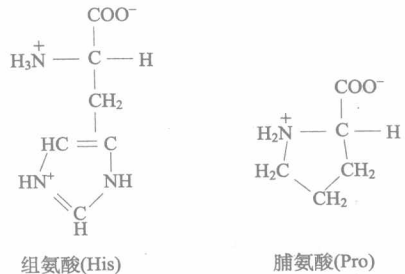


图 1-10 杂环族氨基酸



金属离子配位。蛋白质中 His 残基的咪唑环,去质子化和质子化可同步进行,在酶的活性中心常起传递电荷的作用,因而在酶的酸碱催化机制中起重要作用。

脯氨酸(Pro)是唯一的仲氨基酸,是 $\alpha$ 螺旋的破坏者。Pro的 $\alpha$ 亚氨基是环的一部分,因此具有特殊的刚性结构。它在蛋白质空间结构中具有极重要的作用,一般出现在两段 $\alpha$ 螺旋之间的转角处,Pro残基所在的位置必然发生肽骨架方向的变化。

某些蛋白质中含有一些不常见的氨基酸,它们和基本氨基酸在蛋白质合成以后经羟基化、羧基化、甲基化等修饰衍生而来的,称为非常见蛋白质氨基酸,也叫稀有氨基酸或特殊氨基酸。非常见蛋白质氨基酸如4-羟脯氨酸、5-羟赖氨酸、锁链素等,其中,羟脯氨酸和羟赖氨酸在胶原蛋白和弹性蛋白中含量较多。在甲状腺球蛋白中还有3,5-二碘酪氨酸。

自然界中还有150多种不参与构成蛋白质的氨基酸。它们大多是基本氨基酸的衍生物,也有一些是D-型氨基酸或 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ -氨基酸。这些氨基酸中有些是重要的代谢物前体或中间产物,如瓜氨酸和鸟氨酸是合成精氨酸的中间产物, $\beta$ -丙氨酸是遍多酸(泛酸,CoA前体)的前体, $\gamma$ -氨基丁酸是传递神经冲动的化学介质。

## 二、氨基酸的性质

掌握氨基酸的酸碱性质是了解蛋白质多种性质的基础,也是氨基酸分析分离工作的基础。而氨基酸的分离分析是测定蛋白质的氨基酸组成和序列的必要步骤。

### (一) 物理性质

#### 1. 一般物理性质

氨基酸为无色晶体,每种氨基酸都有其特殊的结晶形式,可以用来鉴别各种氨基酸。氨基酸晶体的熔点很高,大多数在 $200^{\circ}\text{C}$ 以上,例如,甘氨酸在 $233^{\circ}\text{C}$ 熔解并分解;L-酪氨酸的熔点高达 $344^{\circ}\text{C}$ ;但是普通的有机化合物如二苯胺的熔点为 $53^{\circ}\text{C}$ 。

除胱氨酸和酪氨酸外,氨基酸一般都溶于水,并能溶解于稀酸或稀碱中。除脯氨酸、羟脯氨酸外,氨基酸一般不能溶于有机溶剂,通常使用乙醇使氨基酸从其溶液中沉淀析出。脯氨酸和羟脯氨酸还能溶于乙醇或乙醚中。

#### 2. 氨基酸的旋光性

除甘氨酸外所有其他天然氨基酸,其 $\alpha$ -碳原子都是不对称碳原子,因此具有旋光性。苏氨酸和异亮氨酸有两个手性碳原子,具有四种光学异构体(图1-11)。从蛋白质水解得到的氨基酸都是L-型。但在生物体内特别是细菌中,D-型氨基酸也存在,如炭疽杆菌中的D-谷氨酸,细菌的细胞壁和某些抗菌素中也含有D-型氨基酸。

氨基酸的旋光性(符号和大小)取决于它的R基的性质,并与溶液的pH有关。

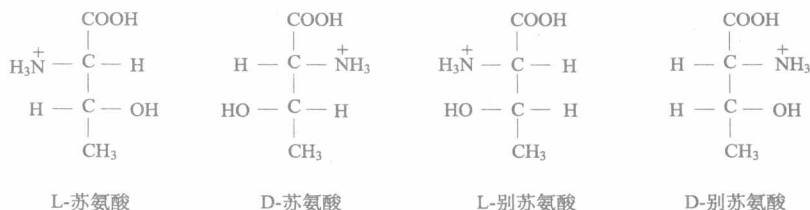


图 1-11 苏氨酸的光学异构体

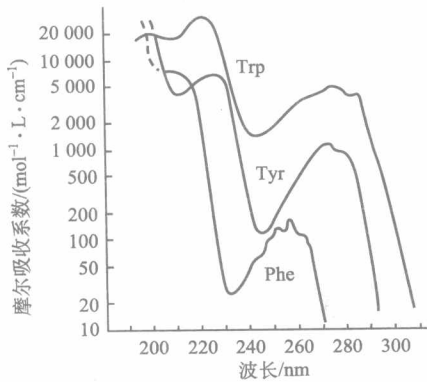


图 1-12 芳香族氨基酸的紫外吸收光谱

### 3. 氨基酸的吸收光谱

参与蛋白质组成的 21 种氨基酸,在可见光区域没有光吸收,但在远紫外区域( $< 220 \text{ nm}$ )均有光吸收。在近紫外区域( $220 \sim 300 \text{ nm}$ )只有酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸有吸收光的能力。因为它们 R 基含有苯环共轭双键系统。其中,色氨酸最强,吸收峰在  $280 \text{ nm}$  处,酪氨酸的吸收峰在  $275 \text{ nm}$  处,苯丙氨酸吸收峰在  $257 \text{ nm}$  处(图 1-12)。

蛋白质由于含有这些氨基酸(主要是酪氨酸和色氨酸影响),也有紫外吸收能力。一般最大光吸收在波长  $280 \text{ nm}$  处,因此利用分光光度法能很方便地测定蛋白质的含量。但是在不同的蛋白质中这些氨基酸的含量不同,所以它们的摩尔吸收系数是不完全一样的。

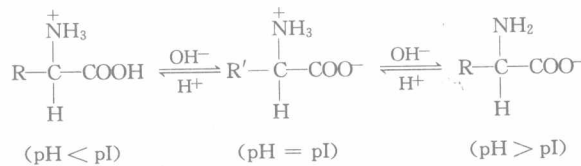
样的。

## (二) 化学性质

### 1. 氨基酸的两性性质

氨基酸的熔点高,能溶解于水而不溶于有机溶剂,且能使水的介电常数增高,因此推断氨基酸为离子化合物。实验证明,氨基酸在晶体状态或在水溶液中主要是以兼性离子的形式存在。即在同一氨基酸分子上带有能放出质子的正离子( $-\text{NH}_3^+$ )和能接受质子的负离子( $-\text{COO}^-$ )。因此,氨基酸是两性电解质。

调节氨基酸溶液的 pH,使氨基酸分子上的  $-\text{NH}_3^+$  和  $-\text{COO}^-$  的解离度相等,氨基酸所带净电荷为零,在电场中既不向阴极也不向阳极移动,此时氨基酸所处溶液的 pH 为该氨基酸的等电点(isoelectric point, pI)或等电 pH(pH<sub>I</sub>)。氨基酸在不同的酸、碱条件下发生解离的情况如下:



氨基酸的 pI 可由其分子上解离基团的解离常数来确定,对于一个特定的氨基酸只要依次写出它从酸性至中性至碱性解离过程的各种离子形式,取两性离子两侧的  $\text{pK}_a$  的平均值即为该氨基酸的 pI。

对于 R 基不解离的中性氨基酸来说:  $\text{pI} = \frac{1}{2} (\text{pK}_{a_1} + \text{pK}_{a_2})$

对于 R 基能够接受质子的碱性氨基酸:  $\text{pI} = \frac{1}{2} (\text{pK}_{a_2} + \text{pK}_{a_3})$

对于 R 基能够给出质子的酸性氨基酸:  $\text{pI} = \frac{1}{2} (\text{pK}_{a_1} + \text{pK}_{a_3})$

各种氨基酸的解离常数  $\text{pK}_a$  和等电点 pI 见表 1-2。