

普通医药院校创新型系列教材

医学生物化学与 分子生物学

MEDICAL BIOCHEMISTRY AND
MOLECULAR BIOLOGY

程宏·主编



科学出版社

普通医药院校创新型系列教材

医学生物化学与分子生物学

程 宏 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本教材按照医学本科继续教育人才培养方案及继续教育医学生物化学与分子生物学教学大纲的要求编写,全书共分15章。主要包括生物大分子的结构与功能、物质代谢与调节、基因信息的传递与调控、基因工程、细胞信号转导、血液生化、肝胆生化、水盐代谢和酸碱平衡等相关内容。教材充分体现生物化学与分子生物学和医学领域相关的基本理论、基本知识和基本技能及其基本应用;每章开篇均有学习要点,列出需要掌握、熟悉及了解的内容;每章结尾均附有小结和思考题,文后附有推荐参考书目,以方便学生学习和掌握各章的基本知识和重点内容。本教材将为参加医学继续教育的学生进一步学习相关医学专业课程奠定必要的医学生物化学与分子生物学基础。

本教材可供普通医药院校医学及相关专业本、专科学生,继续教育学员,以及从事各层次医学及医学相关专业教学、管理工作参考、学习使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学生物化学与分子生物学 / 程宏主编. —北京:
科学出版社, 2018.6
普通医药院校创新型系列教材
ISBN 978-7-03-057760-3

I. ①医… II. ①程… III. ①医用化学—生物化学—
医学院校—教材 ②医药学—分子生物学—医学院校—教材
IV. ①Q5 ②Q7

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第125082号

责任编辑: 闵捷 谭宏宇 / 责任校对: 叶成杰
责任印制: 黄晓鸣 / 封面设计: 殷靓

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>

南京展望文化发展有限公司排版

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018年11月第一版 开本: 889×1194 1/16

2018年11月第一次印刷 印张: 13 3/4

字数: 407 000

定价: 49.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

普通医药院校创新型系列教材

专家指导委员会

主任委员

龚卫娟

委员

(按姓氏笔画排序)

丁玉琴	万小娟	王 艳	王劲松	刘永兵
刘佩健	许正新	李吉萍	李国利	肖炜明
吴洪海	张 菁	张 瑜	陈玉璞	郁多男
季 坚	郑 英	胡 艺	胡兰英	祝娉婷
贾筱琴	龚卫娟	康美玲	梁景岩	葛晓群
程 宏	谢 萍	窦英茹	廖月霞	

普通医药院校创新型系列教材

《医学生物化学与分子生物学》 编辑委员会

主 编
程 宏

副主编
周晓霞

编 委
(按姓氏笔画排序)

王树强 李华玲 陈欣虹 周晓霞 程 宏

前 言

医学生物化学与分子生物学是医学院校一门非常重要的专业基础课程。根据中国本科医学教育标准所提出的医学本科毕业生应达到的基本要求,并针对医学高等教育的培养目标和培养对象,本教材以医学生物化学与分子生物学基本内容为中心,围绕医学高等教育所需的医学生物化学与分子生物学知识点,结合继续教育的特点,突出体现医学生物化学与分子生物学的基本理论、基本知识和基本技能;在注重知识传递的同时,注重理论联系实际,把与临床及疾病相关的内容适当吸收进来,核心内容力求全面、系统,并适当反映本学科领域的新进展,为医学领域学生进一步学习相关医学专业课程奠定必要的基础。

本教材共分15章,主要内容包括蛋白质、核酸和酶等生物大分子的结构和功能;体内糖类、脂类、氨基酸、核苷酸的代谢与调节以及生物氧化的过程;基因信息的传递及其调控;基因工程和细胞信号转导的分子通路;与临床医学密切相关的血液生化、肝胆生化、水盐代谢与酸碱平衡等。每章后都附有小结及思考题,书后附有推荐参考书目,以便学生对各章的基本知识和重点内容的掌握。本教材在编写过程中,虽然经过反复修改与审阅,但囿于编者的学识和水平,难免存在错漏之处,敬请使用本教材的广大师生提出宝贵意见。

主编

2017年10月8日

目 录

前言

第一章 绪论 001

- | | | | |
|---------------------|-----|--------------------|-----|
| 一、生物化学与分子生物学发展简史 | 001 | 三、生物化学与分子生物学和医学的关系 | 002 |
| 二、生物化学与分子生物学的主要研究内容 | 002 | | |

第二章 蛋白质的结构和功能 004

- | | | | |
|-------------------|-----|-------------------|-----|
| 第一节 蛋白质的分子组成 | 004 | 二、蛋白质分子空间结构和功能的关系 | 013 |
| 一、蛋白质的元素组成 | 004 | 第四节 蛋白质的重要理化性质 | 014 |
| 二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸 | 004 | 一、蛋白质的胶体性质 | 014 |
| 三、肽键和肽 | 007 | 二、两性解离与等电点 | 014 |
| 第二节 蛋白质的分子结构 | 008 | 三、紫外吸收特征与蛋白质定量分析 | 014 |
| 一、蛋白质的一级结构 | 009 | 四、蛋白质的变性、沉淀与凝固 | 015 |
| 二、蛋白质的空间结构 | 009 | 第五节 蛋白质的分离纯化 | 015 |
| 三、蛋白质的分类 | 012 | 一、有机溶剂沉淀和盐析 | 015 |
| 第三节 蛋白质分子结构和功能的关系 | 012 | 二、层析 | 015 |
| 一、蛋白质分子一级结构和功能的关系 | 012 | 三、透析与超滤 | 016 |
| | | 四、电泳法 | 016 |

第三章 核酸的结构与功能 018

- | | | | |
|-----------------|-----|-----------------|-----|
| 第一节 核酸的化学组成 | 018 | 二、DNA二级结构的多样性 | 023 |
| 一、元素组成 | 018 | 三、DNA的三级结构 | 024 |
| 二、基本组成单位 | 018 | 第四节 RNA的空间结构与功能 | 025 |
| 第二节 核酸的一级结构 | 021 | 一、信使RNA(mRNA) | 025 |
| 第三节 DNA的空间结构与功能 | 022 | 二、转运RNA(tRNA) | 026 |
| 一、DNA的二级结构 | 022 | 三、核糖体RNA(rRNA) | 027 |

第五节 核酸的理化性质	027	二、DNA的变性与复性	028
一、核酸的一般理化性质	027		
第四章 酶与维生素			031
第一节 酶的结构与功能	031	四、pH对酶促反应速度的影响	035
一、酶的分子组成及作用	031	五、抑制剂对反应速度的影响	036
二、酶的辅助因子	031	六、激活剂对反应速度的影响	038
三、酶的活性中心	032	第五节 酶活性的调节	039
第二节 辅酶与维生素	032	一、细胞内酶活性的调节	039
第三节 酶作用的特点及催化机制	033	二、酶原与酶原的激活	040
一、酶促反应的特点	033	三、同工酶及其临床意义	040
二、酶促反应的机制	033	第六节 酶的命名、分类	041
第四节 酶促反应动力学	034	第七节 酶与医学的关系	041
一、酶浓度对酶促反应速度的影响	034	一、酶与疾病的关系	041
二、底物浓度对酶促反应速度的影响	034	二、酶在医学研究领域中的应用	042
三、温度对酶促反应速度的影响	035		
第五章 糖代谢			044
第一节 概述	044	二、糖原的分解代谢	056
一、糖的生理功能	044	第四节 糖异生	057
二、糖的消化	044	一、糖异生反应途径	057
三、糖的吸收	045	二、糖异生的生理意义	059
第二节 糖的分解代谢	045	第五节 血糖	059
一、糖酵解	045	一、血糖的来源和去路	059
二、糖的有氧氧化	049	二、血糖浓度的调节	060
三、磷酸戊糖途径	053	三、高血糖与低血糖	060
第三节 糖原的合成与分解	054		
一、糖原的合成代谢	055		
第六章 脂类代谢			062
第一节 概述	062	二、甘油磷脂的合成	072
一、脂类的一般概念	062	三、甘油磷脂的分解	073
二、脂类的消化和吸收	063	第四节 胆固醇代谢	074
第二节 脂肪的代谢	063	一、胆固醇的化学结构	074
一、脂肪的分解代谢	063	二、胆固醇的生物合成	074
二、脂肪的合成代谢	068	三、胆固醇在体内的转化与排泄	076
三、多不饱和脂肪酸的重要衍生物		第五节 血浆脂蛋白代谢	076
——前列腺素、血栓素及白三烯	071	一、血浆脂蛋白的组成	076
第三节 甘油磷脂的代谢	071	二、血浆脂蛋白的代谢	077
一、甘油磷脂的结构	072	三、血浆脂蛋白代谢异常	079

第七章 生物氧化			082
第一节 呼吸链	082	三、氧化磷酸化偶联机制	087
一、呼吸链的组成	082	四、ATP合酶	087
二、呼吸链组分的排列顺序	084	五、影响氧化磷酸化的因素	087
三、胞液中NADH的氧化	084	第三节 其他氧化体系	088
第二节 氧化磷酸化和ATP的生成	086	一、超氧化物歧化酶	088
一、ATP的生成方式	086	二、微粒体氧化酶系	089
二、氧化磷酸化偶联部位	086		
第八章 氨基酸代谢			090
第一节 蛋白质的营养作用	090	第四节 氨的代谢	096
一、蛋白质的生理功能	090	一、血氨的来源和去路	097
二、蛋白质的需要量	091	二、氨在体内的运输	097
三、蛋白质的营养价值	091	三、尿素的代谢	097
第二节 食物蛋白质的消化、吸收与腐败	091	第五节 个别氨基酸的代谢	099
一、食物蛋白质的消化、吸收	091	一、氨基酸的脱氨基作用	099
二、蛋白质在肠中的腐败作用	092	二、一碳单位的代谢	099
第三节 氨基酸的一般代谢	093	三、含硫氨基酸的代谢	100
一、氨基酸代谢的概况	093	四、肌酸的代谢	101
二、氨基酸的脱氨基作用	094	五、芳香族氨基酸的代谢	101
三、 α -酮酸的代谢	096		
第九章 核苷酸代谢			104
第一节 嘌呤核苷酸的合成代谢	104	二、嘧啶核苷酸的补救合成	110
一、嘌呤核苷酸的从头合成途径	104	三、嘧啶核苷酸的抗代谢物	110
二、嘌呤核苷酸的补救合成途径	107	第三节 脱氧核苷酸的合成代谢	111
三、嘌呤核苷酸的抗代谢物	107	第四节 核苷酸的分解代谢	112
第二节 嘧啶核苷酸的合成代谢	108	一、嘌呤核苷酸的分解代谢	112
一、嘧啶核苷酸的从头合成	108	二、嘧啶核苷酸的分解代谢	112
第十章 遗传信息的传递与调控			115
第一节 DNA的生物合成(复制)	115	二、RNA聚合酶	128
一、复制的基本规律	115	三、转录过程	129
二、DNA复制的酶学	117	四、RNA的转录后加工	133
三、DNA复制的过程	120	五、RNA的复制	136
四、RNA指导的DNA合成——反转录	123	第三节 蛋白质的生物合成——翻译	136
五、DNA损伤与修复	124	一、蛋白质生物合成体系	136
第二节 RNA的生物合成(转录)	127	二、蛋白质生物合成过程	139
一、转录模板与启动子	127	三、蛋白质生物合成后加工与输送	142

四、蛋白质生物合成的干扰和抑制	143	二、乳糖操纵子	145
第四节 基因的表达调控	144	三、真核基因的表达调控	147
一、基因表达的相关概念	144		

第十一章 基因工程 150

第一节 基因工程的基本工具酶	150	三、目的基因和载体的连接	155
一、限制性核酸内切酶	150	四、重组DNA转入受体细胞	155
二、DNA连接酶	151	五、重组子的筛选和鉴定	156
第二节 基因工程的载体	152	六、目的基因的扩增(表达)	157
一、载体的种类	152	第四节 基因工程在医学中的应用	158
二、理想载体应具备的基本条件	152	一、基因工程技术用于生产生物	
第三节 基因工程的基本操作步骤	152	药品和疫苗	158
一、目的基因的获取	152	二、基因工程技术用于基因治疗	159
二、载体的选择和构建	154		

第十二章 细胞信号转导 161

第一节 生物信号分子	161	二、细胞内受体介导的信号传递途径	172
一、信号分子的概念、化学特点与分类	161	第四节 细胞信息传递途径异常与疾病	172
二、信号分子的作用特点	162	一、G蛋白异常与疾病	172
第二节 受体	163	二、信号转导障碍与疾病	173
一、受体的分类、结构与功能	163	三、受体异常与疾病	173
二、受体与配体的结合特点	166	四、细胞信号转导异常性疾病的防治	173
第三节 细胞信息传递途径	166		
一、细胞膜受体介导的信号传递途径	167		

第十三章 血液生化 175

第一节 血液的组成成分	175	二、血浆蛋白质的主要生理功能	176
一、血液的成分概述	175	第三节 血细胞代谢	177
二、血液非蛋白含氮化合物	175	一、红细胞代谢	177
第二节 血浆蛋白质	176	二、白细胞代谢	181
一、血浆蛋白质的来源及分类	176		

第十四章 肝的生物化学 183

第一节 肝脏在物质代谢中的作用	183	第二节 肝脏的生物转化作用	184
一、肝脏在糖代谢中的作用	183	一、生物转化的概念	184
二、肝脏在脂代谢中的作用	183	二、生物转化的反应类型	185
三、肝脏在蛋白质代谢中的作用	184	三、生物转化作用的特点与意义	186
四、肝脏在维生素代谢中的作用	184	四、影响生物转化的因素	186
五、肝脏在激素代谢中的作用	184		

第三节	胆汁酸盐的代谢	187	二、胆红素在肝细胞内的代谢	192
	一、胆汁	187	三、胆红素在肠道中的转变	193
	二、胆汁酸的代谢与功能	187	四、胆素原族的肠肝循环及尿中胆素原的排泄	193
	三、胆汁酸的肠肝循环及其意义	190	五、血清胆红素与黄疸	193
第四节	胆色素代谢与黄疸	190		
	一、胆红素的生成与转运	190		

第十五章 水盐代谢和酸碱平衡 196

第一节	正常人体的体液含量和分布	196	三、水与无机盐代谢的调节	200
	一、体液分布与含量	196	第四节	钙、磷的代谢及其调节
	二、体液的电解质组成和细胞内外分布特点	197		200
第二节	水和无机盐的生理功用	197	一、血钙和血磷	200
	一、水的生理功用	197	二、钙、磷的生理功用	201
	二、无机盐的生理功用	197	三、钙、磷的吸收与排泄	201
第三节	水和无机盐的代谢及其调节	198	四、钙、磷代谢的调节	202
	一、水的代谢	198	第五节	酸碱平衡及其调节
	二、钾、钠、氯的代谢	199		203
			一、体液酸碱物质的来源	203
			二、酸碱平衡的调节	203

推荐书目及网站 207

第一章

绪论

学习要点

- **掌握:** ① 生物化学的概念; ② 分子生物学的概念; ③ 生物化学与分子生物学发展中的重要里程碑。
- **熟悉:** ① 生物化学与分子生物学发展简史; ② 生物化学与分子生物学的研究内容。
- **了解:** 生物化学与分子生物学在医学中的应用。

生物化学(biochemistry)是一门在分子水平上研究生命现象的科学,它主要应用化学原理和方法来探讨生命的奥秘和本质,着眼于阐明组成生物体物质的分子结构和功能、维持生命活动的各种化学变化及其与生理机能的联系。分子生物学(molecular biology)主要是以核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息传递和细胞信号转导过程中的作用为研究对象。分子生物学与生物化学密切相关,广义来讲,分子生物学是生物化学的重要组成部分。

生物化学与分子生物学的研究对象是所有的生命形式,包括动物、植物、昆虫、微生物等,人体是生物化学与分子生物学研究的重要对象。生物化学与分子生物学既是重要的基础医学学科,又与其他基础医学学科有着广泛的联系与交叉,对医学、药学、医学检验等的发展起着重要的促进作用,因此医学生物化学与分子生物学在医药院校是一门十分重要的专业基础课程,对后续基础与专业课程的学习具有重要的影响。

一、生物化学与分子生物学发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科。直到1903年Carl Neuberg首次使用“生物化学”这个名词才正式成为一门独立的学科。

生物化学与分子生物学的发展经历了几个不同的阶段。18世纪中叶至20世纪初为初期阶段,对糖、脂及氨基酸的性质进行了系统研究;发现了核酸;合成了简单的多肽等。20世纪初期是蓬勃发展阶段,发现了必需脂肪酸、必需氨基酸及多种维生素;发现了多种激素;实现了酶晶体的分离及合成;基本确定了脂肪酸 β -氧化、尿素合成及三羧酸循环等代谢途径。20世纪50年代是分子生物学的崛起阶段,1951年, Linus Pauling 和 Robert B. Corey 发现了蛋白质的 α -螺旋结构;1953年, Frederick Sanger 采用化学方法完成了胰岛素序列分析;1953年 J.D. Watson 和 F.H. Crick 提出了DNA的双螺旋结构模型;1968年提出了遗传信息传递的中心法则等。20世纪70年代是基因表达调控机制的研究阶段,重组DNA技术在转基因动植物、基因敲除、基因诊断与基因治疗等方面的广泛应用;核酶的发现;PCR技术的发明;1973年, Paul Berg、Herbert Boyer 和 Stanley Cohen 在体外完成DNA克隆;1985年, Kary Mullis 发明了聚合酶链反应(PCR)等。20世纪90年代以来:1990年人类基因组计划正式启动,2000年6月, NCHGR 和 Celera 公司联合宣布人类基因组序列草图完成;1996



年 Ian Wilmut 等克隆绵羊 Dolly 诞生; 功能基因组研究的崛起, 蛋白质组学、代谢组学以及生物信息学等的发展又为生物化学与分子生物学的发展带来了新的机遇、提出了新的挑战。

我国科学家也为生物化学与分子生物学的发展做出应有的贡献。吴宪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; 1965 年我国首先人工合成了牛胰岛素; 1981 年合成了酵母丙氨酸 tRNA; 近年来我国在基因工程、蛋白质工程、新基因的克隆与功能、疾病相关基因的克隆及其功能、人类基因组草图的完成等方面均取得重要成果。

二、生物化学与分子生物学的主要研究内容

(一) 生物体的化学组成、分子结构及功能

除了水和无机盐之外, 生物体的有机物主要由碳、氢、氧、氮、磷、硫等组成, 分为大分子和小分子两大类。大分子包括蛋白质、核酸、多糖和以结合状态存在的脂质; 小分子有维生素、激素、各种代谢中间物及合成生物大分子所需的氨基酸、核苷酸、糖、脂肪酸和甘油等。体内的生物大分子种类繁多, 结构复杂, 功能各异, 但其结构均有一定的规律性, 都是由各自的基本组成单位按一定顺序和方式连接而成的多聚体。组成生物体的每一部分都具有其特殊的生理功能, 欲知细胞的功能, 必先了解其亚细胞结构; 要知道亚细胞结构的功能, 必先弄清构成它的生物分子。因此, 研究生物体首先要研究其化学组成、分子结构及功能。在医学生物化学与分子生物学中, 要重点探讨体内各种化学成分的结构、性质和功能以及相应的研究方法, 为深入研究生物大分子与疾病的关系以及阐明复杂的生命现象奠定坚实的分子基础。

(二) 物质代谢及其调控

新陈代谢是生命的基本特征。生物体不断与外环境进行物质交换, 以保证机体的正常运转。新陈代谢包括合成代谢和分解代谢, 都由一系列化学反应组成不同的代谢途径。通过这些化学反应, 生物体将外界的营养物质及能量加以转变、吸收和利用, 从而维持机体组织细胞的生长、发育与繁殖。在分解代谢中, 糖、脂肪、蛋白质等营养物质被氧化并释放出大量能量供生命活动所需, 同时产生废物排出体外。生物体内机械能、化学能、热能等的相互转变称为能量代谢, ATP 在其中起核心作用。体内的各种物质代谢途径之间不仅互相协调, 而且通过多种方式感受各类因素的影响, 进而对代谢进行调节以达到动态平衡。在合理的调控下, 各种物质代谢都能按一定规律有条不紊地进行, 这与体内神经、激素等全身性的精细调节作用密切相关。物质代谢一旦发生紊乱必将导致代谢途径的错乱, 严重的就会导致疾病发生。

(三) 遗传信息的贮存、传递与表达

生物体通过将遗传信息代代相传而实现了物种的繁衍, 保持了物种的稳定。遗传信息的传递涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程。每一次细胞分裂增殖的过程都包含着细胞核内遗传物质的复制、遗传信息的传递和表达; 而体内有条不紊进行的物质代谢及其所发挥的功能也受到遗传信息表达调控的影响, 这涉及核酸、蛋白质的生物合成及其调控。

个体的遗传信息以基因为基本单位贮存于 DNA 分子中。随着人类基因组计划的最终完成及蛋白质组学的开展, 将阐明体内不到 3 万个基因在染色体上的定位及其核苷酸序列, 并进一步研究 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的时空规律。基因工程的理论和技术正在日新月异的发展, 加上转基因、基因敲除、RNA 干扰、miRNA 以及 CRISPR/Cas9 等技术方兴未艾, 已广泛地应用于正常人体机能及疾病发生机制、诊断、治疗等医学各个领域的研究, 并已取得令人瞩目的成就。

三、生物化学与分子生物学和医学的关系

生物化学与分子生物学作为生命科学中进展迅速的基础学科, 近年来已渗透到基础医学各学科。生理学、药理学、微生物学、免疫学、遗传学及病理学等基础医学的研究均已深入到分子水平, 并应用生物化学与分子生物学的理论与技术解决各学科的问题, 由此产生了分子遗传学、分子药



理学、分子免疫学、分子病毒学、生化药理学、药物基因组学、分子病理学等新学科。同样生物化学与分子生物学与临床医学各学科的关系也密不可分,近代医学的发展经常需要运用生物化学与分子生物学的理论和技术来诊断、治疗和预防疾病,而且许多疾病的发生、发展机制也需要从分子水平加以探讨。例如,近年来由于生物化学与分子生物学的进展,大大加深了人们对恶性肿瘤、心血管病、神经系统疾病、免疫性疾病等重大疾病的认识,并出现了分子诊断、基因治疗等新的诊疗方法。

因此,掌握生物化学与分子生物学的基本知识,可为深入学习其他基础医学课程、临床医学课程、预防医学课程、药学课程乃至毕业后的继续教育奠定坚实的理论基础。

小结

生物化学与分子生物学虽然可以看作两门学科,但又存在天然的联系,从发展过程来看,分子生物学是生物化学的一个重要组成部分并且在不断地发展壮大。本章首先介绍生物化学的概念,它是一门在分子水平上研究生命现象的科学,它主要应用化学原理和方法来探讨生命的奥秘和本质。而分子生物学更强调核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息传递和细胞信号转导过程中的作用。

生物化学与分子生物学发展过程中的里程碑值得关注。1903年Neuberg首次使用“生物化学”这个名词;20世纪初基本确定了脂肪酸 β -氧化、尿素合成及三羧酸循环等代谢途径;1953年Sanger采用化学方法完成了胰岛素序列分析;1953年Watson和Crick提出了DNA的双螺旋结构模型;吴宪提出了蛋白质变性学说;1958年Crick提出了中心法则;1965年我国首先人工合成了牛胰岛素;1973年Berg、Boyer和Cohen在体外完成DNA克隆;1985年Mullis发明了PCR;2000年6月人类基因组序列草图完成等。

生物化学与分子生物学主要研究内容包括:生物体的化学组成、分子结构及功能;物质代谢及其调控;遗传信息的贮存、传递与表达。

生物化学与分子生物学和基础医学各学科相互渗透和融合,产生了分子遗传学、分子药理学、分子免疫学、分子病毒学、生化药理学等新学科。运用生物化学与分子生物学的理论和技术有助于诊断、治疗和预防疾病。

【思考题】

- (1) 名词解释:生物化学、分子生物学。
- (2) 请简述生物化学与分子生物学发展的重要里程碑。
- (3) 生物化学与分子生物学在医学领域有什么重要的作用?

(程宏 周晓霞)



第二章

蛋白质的结构和功能

学习要点

- **掌握:** ① 蛋白质分子的元素组成及特点; ② 氨基酸的通式、分类及其三字缩写符号; ③ 蛋白质一、二、三、四级结构的定义、作用力及二级结构的存在形式; ④ 蛋白质(氨基酸)的等电点、亚基、结构域、蛋白质变性等基本概念; ⑤ 蛋白质的理化性质及其应用。
- **熟悉:** ① 蛋白质中氨基酸的连接方式; ② 蛋白质结构和功能的关系。
- **了解:** ① 生物活性肽; ② 分子伴侣; ③ 蛋白质纯化方法。

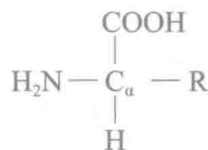
第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

蛋白质是大分子化合物,分子量一般上万,结构十分复杂,但都是由碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)、硫(0~4%)等基本元素组成,有些蛋白质分子中还含有少量铁、磷、锌、锰、铜、碘等元素,其中各蛋白质中氮的含量相对恒定,平均为16%,因此通过样品中含氮量的测定,乘以6.25,即可推算出其中蛋白质的含量。

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质在酸、碱或酶的作用下可水解为各种氨基酸,因此氨基酸是蛋白质的基本组成单位(表2-1)。在种类上,虽然自然界中存在着300多种氨基酸,但合成蛋白质的只有20种,这20种氨基酸在基因中有着特异的遗传密码,因此又称为编码氨基酸。20种氨基酸中,除甘氨酸不具有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。氨基酸分子的结构通式为:



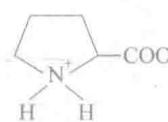
(一) 氨基酸的分类

20种氨基酸按其侧链R基团在中性溶液中的极性和解离状态不同,可分为四类。

1. 非极性疏水氨基酸 氨基酸的R基团不带电荷或极性极微弱,它们的R基团具有疏水性,且R基团越大,疏水性越强。



表2-1 20种氨基酸的结构和分类

中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性疏水氨基酸					
甘氨酸	glycine	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Gly	G	5.97
丙氨酸	alanine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{—CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Ala	A	6.00
缬氨酸	valine	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH—CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Val	V	5.96
亮氨酸	leucine	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{—CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Leu	L	5.98
异亮氨酸	isoleucine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH—CH—COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Ile	I	6.02
苯丙氨酸	phenylalanine	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{—CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Phe	F	5.48
甲硫氨酸	methionine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{—CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Met	M	5.74
脯氨酸	proline		Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
丝氨酸	serine	$\begin{array}{c} \text{HOCH}_2\text{—CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Ser	S	5.68
苏氨酸	threonine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH—CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Thr	T	5.60
酪氨酸	tyrosine	$\begin{array}{c} \text{HO—C}_6\text{H}_4\text{—CH}_2\text{—CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Tyr	Y	5.66
色氨酸	tryptophan	$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N—CH}_2\text{CH—COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Trp	W	5.89
天冬酰胺	asparagine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N—C—CH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Asn	N	5.41
谷氨酰胺	glutamine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N—C—CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Gln	Q	5.65



(续表)

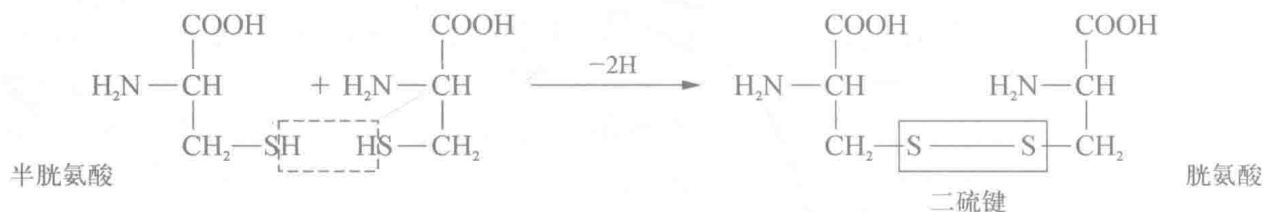
中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点(pI)
半胱氨酸	cysteine	$\begin{array}{c} \text{HSCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Cys	C	5.07
3. 酸性氨基酸					
天冬氨酸	aspartic acid	$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Asp	D	2.97
谷氨酸	glutamic acid	$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
赖氨酸	lysine	$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Lys	K	9.74
精氨酸	arginine	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Arg	R	10.76
组氨酸	histidine	$\begin{array}{c} \text{N} \\ // \quad \backslash \\ \text{C} \quad \text{C} \\ \backslash \quad // \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array} \text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	His	H	7.59

2. 极性中性氨基酸 氨基酸的R基团有极性,但不解离,或仅极弱地解离。

3. 酸性氨基酸 R基团有极性,且解离,在中性溶液中显酸性,亲水性强。如天冬氨酸、谷氨酸。

4. 碱性氨基酸 R基团有极性,且解离,在中性溶液中显碱性,亲水性强。如组氨酸、赖氨酸、精氨酸。

20种氨基酸中,脯氨酸和半胱氨酸比较特殊。脯氨酸是一种亚氨基酸;半胱氨酸含1个巯基,在组成蛋白质时,多肽链中的两个半胱氨酸常通过二硫键形成胱氨酸,这对维持蛋白质的空间构象具有重要意义。



此外,自然界中还存在一些非编码氨基酸,如鸟氨酸、瓜氨酸、同型半胱氨酸等,这些氨基酸是在代谢过程中产生的,在代谢中有着重要的生理意义;还有些非编码氨基酸,如前所述的胱氨酸,以及羟脯氨酸、羟赖氨酸等,是在蛋白质合成后经加工修饰形成的。

(二) 氨基酸的重要理化性质

1. 两性电离与等电点(pI) 氨基酸的分子中既有碱性的 α -氨基,又有酸性的 α -羧基,有些氨基酸侧链R基还含有可解离的氨基或羧基,因而在不同的溶液中它们既可以解离形成带正电荷的阳离子($-\text{NH}_3^+$),也可以解离形成带负电荷的阴离子($-\text{COO}^-$),因此氨基酸是两性电解质。通

笔记栏

