

全国中等卫生学校教材

SHENGWU HUAXUE

生物化学

周爱儒 梁康 编



北京大学医学出版社

全国中等卫生学校教材

生物化学

周爱儒 梁康 编

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/周爱儒 梁康 编. —北京: 北京大学医学出版社,
2007. 7

全国中等卫生学校教材

ISBN 978-7-81071-698-7

**I. 生… II. ①周… ②梁… III. 生物化学—专业学校—教材
IV. Q5**

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 079042 号

生物化学

编 : 周爱儒 梁康

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 安 林 **责任校对:** 金彤文 **责任印制:** 张京生

开 本: 787mm×1092mm **1/16** **印张:** 13.25 **字数:** 331 千字

版 次: 2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81071-698-7

定 价: 19.90 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

这本《生物化学》与现有的同类教材有何不同？生物化学进展极快，不过作为一本中等卫生学校的教材当然不会有天翻地覆的改变。尽管如此，本书还是有不少特点的。譬如，现有书将蛋白质化学和核酸化学混在一章内，但是这两个生物大分子是不同的，编者认为分两章讲述既方便也不会令学生混二为一。又如，现有版本将核苷酸的代谢与 DNA 生物合成、RNA 的生物合成和蛋白质生物合成混在一章内讲；后三个题目，属于遗传信息的传递，而核苷酸代谢只不过是一般的物质代谢，将它们放在一起，内容过重也不合理。编者在本书将它们分成 4 章，顺理成章。以上是大的框架的不一样；在细节上也有差别。譬如，编者在本书介绍了 T_m （解链温度）和 K_m （米氏常数）等概念，这些并非新知识，但对理解核酸化学和酶的作用等生物化学的核心内容确实十分有用。

为了方便学生学习，本教材每章之后均有小结，概括了该章的主要内容，另外还有小量复习题，也是帮助学习的。本书还附有九个生物化学实验，都是基本操作，可供各校选用。

编者力求本书能综合基本理论知识、基本思维方法和基本实践技能于一体，不过觉得离目标尚远。祈望多指正。

编者

2007-6-1

目 录

第一章 蛋白质化学	(1)
第一节 蛋白质的分子组成	(1)
一、蛋白质的基本结构单 位——氨基酸.....	(1)
二、氨基酸在蛋白质分子中的 连接方式.....	(3)
三、蛋白质的分类.....	(4)
第二节 蛋白质的分子结构	(5)
一、蛋白质的一级结构.....	(5)
二、蛋白质的二级结构.....	(5)
三、蛋白质的三级结构.....	(7)
四、蛋白质的四级结构.....	(7)
第三节 蛋白质分子结构与功能 的关系	(9)
一、蛋白质的一级结构与功能 的关系.....	(9)
二、蛋白质分子构象与功能的关系.....	(9)
第四节 蛋白质的理化性质	(10)
一、蛋白质的两性电离.....	(10)
二、蛋白质的胶体性质.....	(10)
三、蛋白质的沉淀.....	(11)
四、蛋白质的变性.....	(12)
第二章 核酸化学	(14)
第一节 核酸的化学组成	(14)
一、戊糖	(14)
二、含氮碱	(14)
三、核苷	(15)
四、核苷酸	(15)
五、体内重要的游离核苷酸 及其衍生物	(16)
第二节 DNA 的分子结构	(17)
一、DNA 的一级结构	(17)
二、DNA 的空间结构	(18)
第三节 RNA 的分子结构	(20)
一、核蛋白体 RNA	(20)
二、转运 RNA	(20)
三、信使 RNA	(21)
第四节 核酸的理化性质 及应用	(22)
一、核酸的酸碱性质	(22)
二、核酸的高分子性质	(22)
三、核酸的紫外吸收	(22)
四、核酸的变性、复性与 杂交	(22)
第三章 酶	(25)
第一节 酶的一般概念	(25)
一、极高的催化效率	(25)
二、高度专一性(特异性)	(25)
第二节 酶的结构与功能	(26)
一、酶的化学组成	(26)
二、酶的活性中心	(27)
三、酶原和酶原的激活	(28)
四、同工酶	(28)
五、别构酶(变构酶)	(29)
六、酶的作用机制(酶—作用物 复合物的形成)	(29)
第三节 影响酶促反应的因素	(30)
一、底物浓度的影响	(30)
二、酶浓度的影响	(31)
三、pH 的影响	(31)
四、温度的影响	(31)
五、激活剂的影响	(31)
六、抑制剂的影响	(32)
第四节 酶的分类和命名	(34)
一、酶的分类	(34)
二、酶的命名	(34)
第五节 酶与医学的关系	(34)
一、酶与疾病的关系	(34)
二、酶与疾病的诊断	(34)
三、酶与疾病的治疗	(35)

第四章 维 生 素	(37)
第一节 脂溶性维生素	(39)
一、维生素A	(39)
二、维生素D	(39)
三、维生素E	(40)
四、维生素K	(40)
第二节 水溶性维生素	(41)
一、B族维生素	(41)
二、维生素C	(45)
三、硫辛酸	(46)
第五章 糖代谢	(48)
第一节 糖的分解代谢	(48)
一、糖的无氧分解	(48)
二、糖的有氧氧化	(51)
三、磷酸戊糖途径	(55)
第二节 糖原的合成与分解	(56)
一、糖原的合成代谢	(56)
二、糖原的分解代谢	(58)
第三节 糖异生	(59)
一、糖异生途径	(59)
二、糖异生的生理意义	(60)
第四节 血糖及其调节	(60)
一、血糖的来源和去路	(60)
二、血糖水平的调节	(61)
三、血糖水平异常	(62)
第六章 脂类代谢	(65)
第一节 脂类的组成、分布及生理功用	(65)
一、脂类的组成和体内分布	(65)
二、脂类的生理功用	(65)
第二节 脂类的消化和吸收	(66)
一、消化	(66)
二、吸收	(66)
第三节 血脂与血浆脂蛋白	(66)
一、血脂	(66)
二、血浆脂蛋白	(67)
三、血浆脂蛋白的代谢	(68)
四、高脂血症	(69)
第四节 甘油三酯的中间代谢	(69)
一、脂肪动员	(70)
二、脂肪酸的 β -氧化	(70)
三、酮体的生成和氧化	(71)
四、脂肪酸的合成	(73)
五、甘油代谢	(74)
六、甘油三酯的合成	(74)
第五节 磷脂代谢	(75)
一、甘油磷脂的组成及结构	(75)
二、甘油磷脂的合成	(75)
三、甘油磷脂的分解	(76)
第六节 胆固醇代谢	(76)
一、胆固醇在体内的分布及生理功用	(76)
二、胆固醇的合成	(77)
三、胆固醇的酯化	(78)
四、胆固醇在体内的转变和排泄	(79)
第七章 生物氧化	(81)
第一节 生物氧化概述	(81)
一、概念	(81)
二、生物氧化的特点	(81)
三、生物氧化反应的类型	(81)
四、生物氧化反应的酶类	(81)
五、生物氧化过程中 CO_2 的生成	(81)
第二节 线粒体氧化体系	(82)
一、呼吸链的组成及电子传递顺序	(82)
二、生物氧化过程中ATP的生成	(85)
三、ATP的生理功用	(87)
第三节 非线粒体氧化体系	(87)
一、微粒体氧化体系	(88)
二、过氧化物酶体氧化体系	(88)
第八章 氨基酸代谢	(90)
第一节 蛋白质的营养作用	(90)
一、蛋白质的生理功用	(90)
二、蛋白质需要量	(90)
三、蛋白质的营养价值	(90)
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	(91)
一、蛋白质的消化	(91)

二、氨基酸的吸收	(91)	第二节 RNA 转录的基本 过程	(132)
三、蛋白质的腐败作用	(91)	一、起始阶段	(132)
第三节 氨基酸的一般代谢	(92)	二、链的延长	(132)
一、体内氨基酸的代谢概况	(92)	三、链的终止	(132)
二、氨基酸的脱氨基作用	(92)	第三节 RNA 转录后的加工	
三、 α -酮酸的代谢	(95)	过程	(133)
四、氨的代谢	(95)	一、信使 RNA (mRNA) 的 加工	(133)
五、氨基酸的脱羧基作用	(97)	二、转运 RNA (tRNA) 的 加工	(134)
第四节 个别氨基酸代谢	(100)	三、核蛋白体 RNA (rRNA) 的 加工	(134)
一、一碳单位代谢	(100)	第十三章 蛋白质的生物合 成——翻译	(136)
二、含硫氨基酸代谢	(101)	第一节 蛋白质生物合成体系	(136)
三、芳香族氨基酸代谢	(102)	一、mRNA 与遗传密码	(136)
第九章 核苷酸代谢	(106)	二、氨基酸的“搬运工具” ——tRNA	(138)
第一节 核苷酸的合成代谢	(106)	三、肽链合成的“装配机” ——核蛋白体	(138)
一、嘌呤核苷酸的合成	(106)	第二节 蛋白质生物合成过程	(139)
二、嘧啶核苷酸的合成	(109)	一、氨基酸的活化与转运	(139)
三、核苷酸的抗代谢物及 临床应用	(111)	二、肽链合成的起始	(140)
第二节 核苷酸的分解代谢	(113)	三、肽链的延长	(140)
一、嘌呤核苷酸的分解代谢	(113)	四、链的终止	(142)
二、嘧啶核苷酸的分解代谢	(113)	五、蛋白质空间构象折叠与其它 翻译后的加工	(143)
第十章 物质代谢的联系与调节	(115)	第三节 蛋白质合成与医学	(143)
第一节 物质代谢的相互联系	(115)	一、分子病	(143)
第二节 物质代谢的调节	(116)	二、抗生素对蛋白质合成的 影响机理	(144)
一、酶结构的调节	(116)	第十四章 肝胆生化	(146)
二、激素(内分泌)水平的调节	(118)	第一节 肝脏在物质代谢中 的作用	(146)
三、整体水平的调节	(121)	一、肝脏在糖代谢中的作用	(146)
第十一章 DNA 的生物合 成——复制	(123)	二、肝脏在脂类代谢中的作用	(146)
第一节 DNA 的复制	(123)	三、肝脏在蛋白质代谢中的作用	(147)
一、DNA 复制的方式	(123)	四、肝脏在维生素代谢中的作用	(147)
二、参与复制的酶类	(123)	五、肝脏在激素代谢中的作用	(147)
三、DNA 复制的过程	(124)		
第二节 DNA 的损伤与修复	(126)		
第三节 逆转录过程	(127)		
第十二章 RNA 的生物合 成——转录	(130)		
第一节 RNA 转录体系	(130)		
一、DNA 模板	(130)		
二、DNA 指导的 RNA 聚合酶	(131)		

第二节 肝脏的生物转化作用	(148)
一、肝脏中非营养性物质的来源	...	(148)
二、生物转化作用概述	(148)
三、生物转化反应类型及酶系	(148)
第三节 胆汁酸代谢	(151)
一、胆汁酸的分类与化学	(151)
二、胆汁酸代谢	(152)
三、胆汁酸的生理功能	(152)
第四节 胆色素代谢与黄疸	(152)
一、胆红素的来源与生成	(152)
二、胆红素在血中的运输	(153)
三、胆红素在肝内的转变	(153)
四、胆红素在肠中的转变	(155)
五、血清胆红素与黄疸	(155)
第五节 常用的肝功能检验	(155)
一、血清中酶的测定	(155)
二、肝炎免疫测定及肿瘤标志物测定	(156)
三、肝脏的生物转化和排泄功能	...	(156)
第十五章 钙磷代谢	(158)
第一节 体内钙磷的含量、分布及生理功能	(158)
一、钙磷的含量及分布	(158)
二、钙磷的生理功能	(158)
第二节 钙磷的吸收与排泄	(159)
一、钙的吸收与排泄	(159)
二、磷的吸收与排泄	(159)
第三节 血钙与血磷	(159)
一、血钙	(159)
二、血磷	(160)
第四节 骨的代谢	(160)
一、骨的组成	(160)
二、成骨作用	(160)
三、溶骨作用	(160)
第五节 钙磷代谢的调节	(161)
一、1,25-二羟维生素D ₃ [1,25-(OH) ₂ -D ₃]	(161)
二、甲状腺激素(PTH)	(162)
三、降钙素(CT)	(163)
第六节 钙磷代谢紊乱	(163)
一、佝偻病及骨软化症	(163)
二、抗维生素D佝偻病	(163)
第十六章 水、电解质与酸碱平衡	(166)
第一节 水与电解质的代谢	(166)
一、水的生理功能	(166)
二、水的平衡	(166)
三、无机盐的生理功用	(167)
四、无机盐的平衡	(168)
第二节 正常人的体液	(169)
一、体液的含量与分布	(169)
二、体液中的电解质	(169)
第三节 水和无机盐平衡的调节	(170)
一、神经系统的调节	(170)
二、肾脏的调节	(171)
三、激素的调节	(171)
第四节 酸碱平衡	(171)
一、体内酸碱物质的来源	(172)
二、酸碱平衡的调节	(172)
第五节 酸碱平衡紊乱	(177)
一、代谢性酸中毒	(177)
二、呼吸性酸中毒	(177)
三、代谢性碱中毒	(178)
四、呼吸性碱中毒	(178)
附录：实验指导	(181)

第一章 蛋白质化学

蛋白质广泛存在于生物界，从人类到最简单的生物，都以蛋白质为重要的组成物质。人体内蛋白质含量约占人体干重的 45%。生物体结构越复杂其蛋白质种类和功能也越繁多。最简单的单细胞生物，如大肠杆菌含有约 3000 种不同的蛋白质，人体约有 10 万种以上不同的蛋白质，不同的蛋白质各有特异的生物学功能。蛋白质是各种组织的基本组成成分，维持组织的生长、更新和修复。此外，蛋白质还具有许多特殊功能，例如催化功能（酶），调节功能（蛋白质，多肽类激素），收缩和运动功能（肌肉蛋白），运输和储存功能（白蛋白，血红蛋白），保护和免疫功能（凝血酶原和免疫球蛋白）以及生长、发育、繁殖和遗传等，都与蛋白质的生理功能有关，因此，蛋白质是生命活动的物质基础，没有蛋白质就没有生命。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的基本结构单位——氨基酸

根据蛋白质的元素分析证明组成蛋白质的主要元素有碳（50%～55%）、氢（6%～8%）、氧（19%～24%）、氮（13%～19%），有些蛋白质还含有少量硫、磷、硒或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等，个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量颇为相近，平均含氮量为 16% 左右。动植物组织中的含氮物质主要是蛋白质，其它含氮物质极少。因此，在测定生物样品的蛋白质含量时，只要测出它的含氮量，就能推算出蛋白质的含量。由于蛋白质的平均含氮量为 16%，即每克氮相当于 6.25 g (100÷16) 蛋白质，可以通过下列公式计算出样品中的蛋白质含量

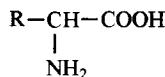
$$\text{每克样品中蛋白质的含量} = \text{每克样品的含氮量} \times 6.25$$

蛋白质是高分子化合物，可以受酸、碱或蛋白酶作用水解为小分子物质。蛋白质彻底水解后，用化学分析方法证明其基本组成单位为氨基酸。

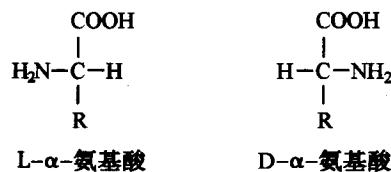
(一) 蛋白质氨基酸的结构特点

存在于自然界中的氨基酸有 300 余种，但组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种。这 20 种氨基酸在结构上有共同的特点。

1. 蛋白质水解所得到的氨基酸都是 α -氨基酸（脯氨酸为 α -亚氨酸），氨基都连接在 α 碳原子上，它可以用下面的结构式表示，R 称为氨基酸的侧链基团。



2. 不同氨基酸在于 R 不同，除了 R 为 H 的甘氨酸外，其它氨基酸的 α 碳原子都是手性碳原子，故它们具有旋光异构现象，存在 D-型和 L-型两种异构体。组成天然蛋白质的氨基酸均为 L-型。



(二) 氨基酸的分类

表 1-1 组成蛋白质的氨基酸

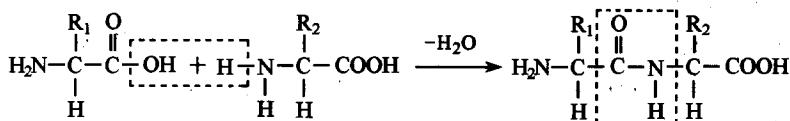
氨基酸名称	简写符号	侧链 R 基团	共同部分
酸性氨基酸			
1. 谷氨酸	谷, Glu, E	HOOC—CH ₂ —CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
2. 天冬氨酸	天, Asp, D	HOOC—CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
碱性氨基酸			
3. 赖氨酸	赖, Lys, K	H ₂ N—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
4. 精氨酸	精, Arg, R	H ₂ N—C(=NH)—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ — NH	—CH—COOH NH ₂
5. 组氨酸	组, His, H	CH=C—CH ₂ — N NH C H	—CH—COOH NH ₂
不带电荷的极性氨基酸			
6. 甘氨酸	甘, Gly, G	H—	—CH—COOH NH ₂
7. 丝氨酸	丝, Ser, S	HO—CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
8. 苏氨酸	苏, Tyr, T	CH ₃ —CH— OH	—CH—COOH NH ₂
9. 酪氨酸	酪, Tyr, T	HO——CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
10. 半胱氨酸	半, Cys, C	HS—CH ₂ —	—CH—COOH NH ₂
11. 天冬酰胺	天, Asn, N NH ₂	H ₂ N—C(=O)—CH ₂ — 	—CH—COOH NH ₂
12. 谷氨酰胺	谷, Gln, Q NH ₂	H ₂ N—C(=O)—CH ₂ —CH ₂ — 	—CH—COOH NH ₂
非极性疏水性氨基酸			
13. 丙氨酸	丙, Ala, A	CH ₃ —	—CH—COOH NH ₂
14. 缬氨酸	缬, Val, V	CH ₃ —CH— CH ₃	—CH—COOH NH ₂

续表

氨基酸名称	简写符号	侧链 R 基团	共同部分
15. 亮氨酸	亮, Leu, L	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
16. 异亮氨酸	异, I leu, I	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
17. 苯丙氨酸	苯, Phe, F		$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
18. 色氨酸	色, Trp, W		$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
19. 蛋氨酸 (甲硫)	蛋, Met, M	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
20. 脯氨酸	脯, Pro, P		$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOH} \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$ 为亚氨基

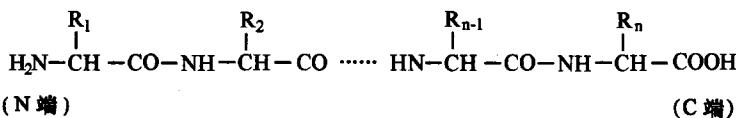
二、氨基酸在蛋白质分子中的连接方式

蛋白质是由氨基酸聚合成的高分子化合物，在蛋白质分子中，氨基酸之间通过肽键相连。一个氨基酸的羧基和另一个氨基酸的氨基脱水缩合形成的键称为肽键或酰胺键（—CO—NH—）。氨基酸分子中的 α -氨基、 α -羧基和非 α -氨基、非 α -羧基都可参与肽键的构成，但天然蛋白质分子中的肽键都是由 α -羧基和 α -氨基脱水缩合而成的。

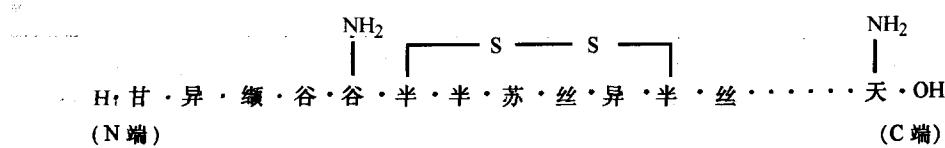


氨基酸之间通过肽键相互连接而成的化合物称为肽。由两个氨基酸形成的肽叫二肽，三个氨基酸形成的肽叫三肽，其余以此类推。一般十肽以下的统称为寡肽 (oligopeptide)，十肽以上者称为多肽或多肽链。氨基酸在多肽中由于相互结合时已脱水，因此多肽中的氨基酸单位称为氨基酸残基。

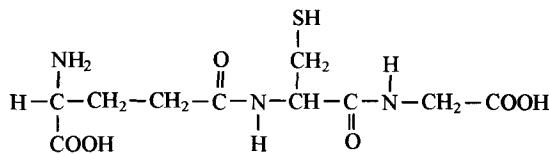
一条多肽链通常有两个游离末端：一端是未参与肽键形成的 α -氨基，另一端则为 α -羧基。带 α -氨基的末端叫做氨基 (末) 端或简称 N 端，并用 “H⁺” 表示； α -羧基的末端称为羧基 (末) 端或简称 C 端，用 “OH⁻” 表示。在书写某肽链时，规定 N-端在左，C-端在右。如：



肽链可用中文表示，如：



每条多肽链中氨基酸残基的顺序编号都从 N-端开始。肽的命名也是从 N-端开始指向 C-端的，如从 N-端到 C-端依次由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸缩合成的三肽称为谷氨酰半胱氨酰甘氨酸，或简称谷胱甘肽（GSH，SH 表示分子中的自由巯基）。谷胱甘肽（GSH）是一种不典型的三肽，谷氨酸通过 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基形成肽键，故称 γ -谷胱甘肽。结构式如下：



谷胱甘肽 (GSH)

G—SH 在体内具有保护某些蛋白质的活性—SH 基不被氧化的作用。

在生物体内，还能合成一些具有调节功能的小分子肽，称为生物活性肽。生物活性肽在生命活动中起重要作用。如下丘脑分泌的促甲状腺素释放激素是三肽，腺垂体分泌的促肾上腺皮质激素是39肽。

三、蛋白质的分类

蛋白质是由许多氨基酸借肽键形成的高分子化合物，其种类繁多，结构复杂，分类方式也是多种多样。至今没有一种普遍满意的分类方法，但可根据分子形状、组成、生物学功能和溶解度差异进行分类。

(一) 根据分子形状分类

1. 球状蛋白质 即蛋白质分子形状的长短轴之比小于 10。生物界多数蛋白质属球状蛋白，一般为可溶性，有特异生物活性，如酶、免疫球蛋白等。

2. 纤维状蛋白质 蛋白质分子形状的长短轴之比大于 10。一般不溶于水，多为生物体组织的结构材料，如毛发中角蛋白、结缔组织的胶原蛋白和弹性蛋白、蚕丝的丝心蛋白等。

(二) 根据组成分类

1. 单纯蛋白质 其完全水解产物仅为氨基酸。如清蛋白、球蛋白、组蛋白、精蛋白、硬蛋白和植物谷蛋白等。

2. 结合蛋白质 由蛋白质部分与非蛋白质部分组成。非蛋白部分称为辅基，根据辅基不同可分为下列几类：

表 1-2 结合蛋白质的种类

蛋白质名称	辅 基	举 例
核蛋白	核 酸	染色体蛋白、病毒核蛋白
糖蛋白	糖 类	免疫球蛋白、黏蛋白
色蛋白	色 素	血红蛋白、黄素蛋白
脂蛋白	脂 类	α 脂蛋白、 β 脂蛋白

续表

蛋白质名称	辅基	举例
磷蛋白	磷酸	胃蛋白酶、酪蛋白
金属蛋白	金属离子	铁蛋白、胰岛素

第二节 蛋白质的分子结构

20种氨基酸以不同数量和不同顺序可排列成复杂而多样的蛋白质分子，并具有一定的三维空间结构，由此而发挥其特有的生物学功能。根据蛋白质结构的不同层次，可将蛋白质结构分为一级、二级、三级及四级结构。其中，一级结构为蛋白质的基本结构，二至四级结构为其空间结构。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指氨基酸在蛋白质多肽链中的排列顺序。肽键是蛋白质一级结构的基本结构键。有些尚含有二硫键，由两个半胱氨酸巯基（-SH）脱氢氧化而生成。

蛋白质分子的一级结构首先研究清楚的是胰岛素。它由两条多肽链构成：一条称为A链，由21个氨基酸残基构成；一条称为B链，由30个氨基酸残基构成。两条多肽链通过A₇和B₇、A₂₀和B₁₉之间的两个二硫键连接起来，A链中A₆和A₁₁间还有一个二硫键。人胰岛素的一级结构如图1-1。

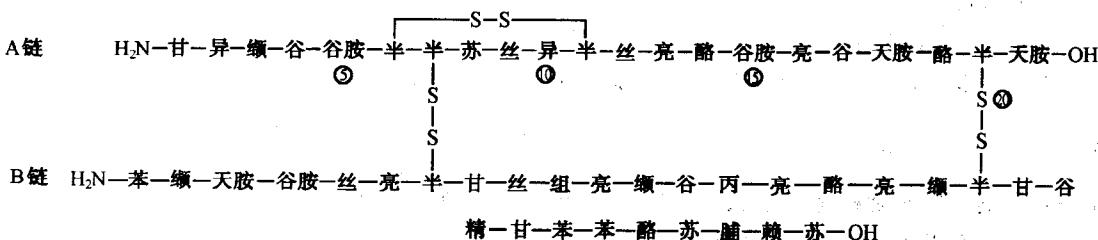


图1-1 人胰岛素的一级结构

蛋白质分子的一级结构是其生物学活性和特异空间结构的基础。尽管各种蛋白质的基本结构都是多肽链，但所含氨基酸数目以及氨基酸种类在多肽链中的排列顺序不同，这就形成了结构多样性、功能各异的蛋白质。因此，蛋白质一级结构的研究，是在分子水平上阐述蛋白质结构与其功能关系的基础。

二、蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指多肽链中主链原子在局部空间的排列，不包括氨基酸残基侧链的构象。

(一) 二级结构的结构基础肽键平面

肽键是连接于氨基酸之间的共价键，是一个刚性平面。肽键（—C=O—N—H—）中的



C—N 键在一定程度上具有双键性质，所以不能自由旋转。因此，肽键中的 C、O、N、H 四个原子与它们相邻的两个 α -碳原子都处于同一平面上，该平面称肽键平面。如图 1—2。

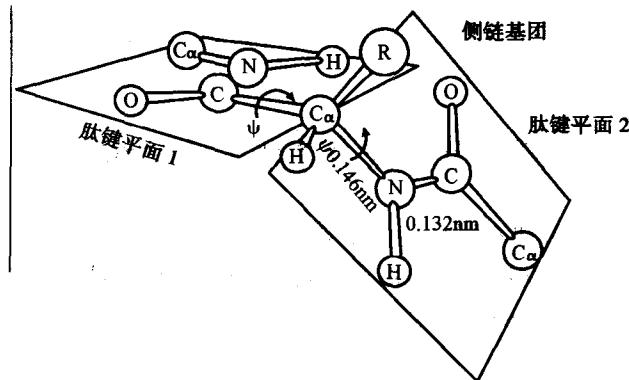


图 1—2 肽键平面

在多肽链中，由于与 α -碳原子相连的 N 和 C (C_{α} -N 和 C_{α} -C) 所形成的化学键都是典型的单键，可以自由旋转，所以两个相邻肽键平面可以围绕 α -碳原子旋转，使多肽链形成有特殊规律的结构，这是多肽链形成 α -螺旋结构或 β -片层结构的基础。

(二) 蛋白质二级结构的基本形式

蛋白质主链以肽键平面为基本单位，经过折叠、盘曲可形成以下几种基本形式。稳定二级结构的主要化学力是氢键。

1. α -螺旋

α -螺旋结构的特点是：①多肽链以 α -碳原子为转折点，以肽键平面为单位，盘曲成一个右手螺旋。②每隔 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈，每个氨基酸残基向上平移 0.15nm 故螺距为 0.54nm。③肽键平面与螺旋长轴平行，两圈螺旋之间借肽键中 $\text{C}=\text{O}$ 与 NH 形成许多氢键，使螺旋稳定。④肽链中氨基酸侧链 R 分布在螺旋外侧，其形状、大小及电荷影响 α -螺旋的形成。碱性或酸性氨基酸集中的区域，由于同性相斥，不利于 α -螺旋的形成；较大的 R (如苯丙氨酸、色氨酸、异亮氨酸) 集中的区域也妨碍 α -螺旋的形成；脯氨酸和羟脯氨酸存在时不能形成 α -螺旋。如图 1—3。

2. β -片层

β -片层又称 β -折叠。其结构特点是：①多肽链在一空间平面内伸展，各肽键平面之间折叠成锯齿状（或扇形）结构。② β -片层可以由一条多肽链折返而成，也可以由两条以上多肽链顺向或逆向平行、排列而成。③当两条多肽链接近时，彼此的肽链相互形成氢键以使结构稳定，氢键的方向与折叠的长轴垂直。④肽链中氨基酸侧链 R 伸出在片层“锯齿”上下。如图 1—4。

3. β -转角

球状蛋白质分子中，多肽链主链常常会出现 180° 回折，这部分回折称为 β -转角。 β -转角可使肽链的走向发生改变。

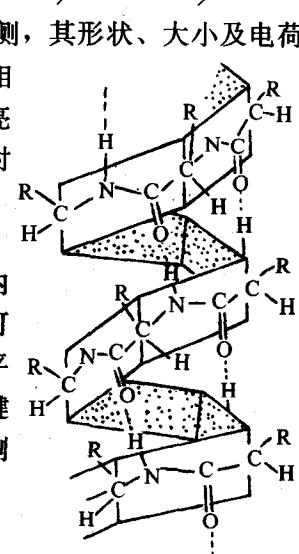


图 1—3 α -螺旋结构

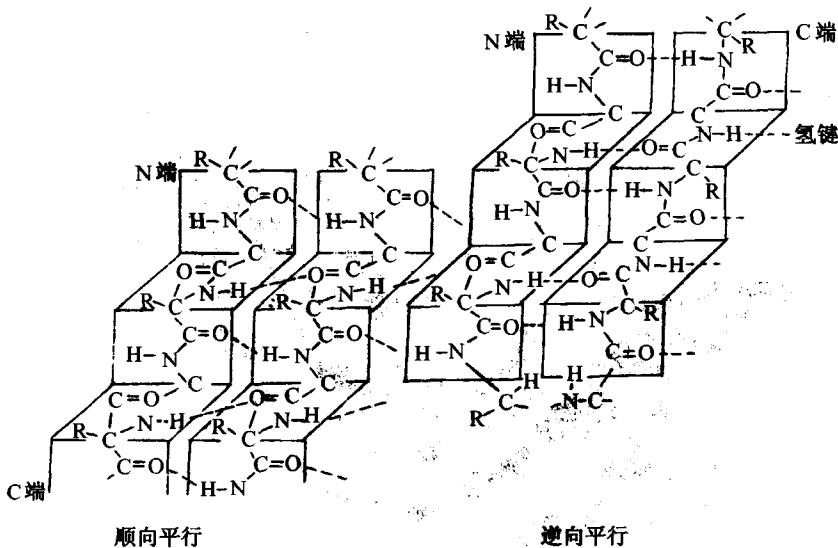


图 1-4 β 片层结构

4. 无规卷曲

此种结构为多肽链中除以上几种比较规则的构象外，没有确定规律性的那部分肽链构象。

三、蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置，它包含了一条肽链中主链构象和侧链构象的全部内容。即蛋白质分子在二级结构的基础上进一步盘曲、折叠而形成特定格式的三级结构（图 1-5）。三级结构主要靠多肽链侧链上各种功能基团之间相互作用所形成的次级键来维持稳定，如氢键、离子键、疏水键、范德华引力及二硫键等（见图 1-6），其中以疏水键最为重要。具有三级结构的某些蛋白质多肽链即可表现生物学活性，对这类蛋白质分子来说，三级结构是其分子结构的最高形式。

四、蛋白质的四级结构

对蛋白质分子的二、三级结构而言，只考虑到的是由一条多肽链卷曲而成的蛋白质。在体内有许多蛋白质分子含有两条或两条以上的多肽链，才能完整的表达功能。每一条多肽链都具有特定的三级结构，称为蛋白质的亚基，亚基与亚基之间呈特定的三维空间排布，并以非共价键相连接，这种亚基间通过非共价键相互结合而成的结构称为蛋白质的四级结构。在四级结构中，亚基之间的结合力主要为疏水键、氢键和离子键。单独的亚基一般无生物学活性，只有完整四级结构的蛋白质分子才有生物学活性。而血红蛋白是由两个 α 亚基与两个 β 亚基形成的四聚体，它们分别由含有 141 个氨基酸的 α 链和含有 146 个氨基酸的 β 链各结合一个血红素辅基构成。两个 α 亚基、两个 β 亚基两两交叉，借次级键结合成球状分子，具有运输氧和二氧化碳的功能（图 1-7）。

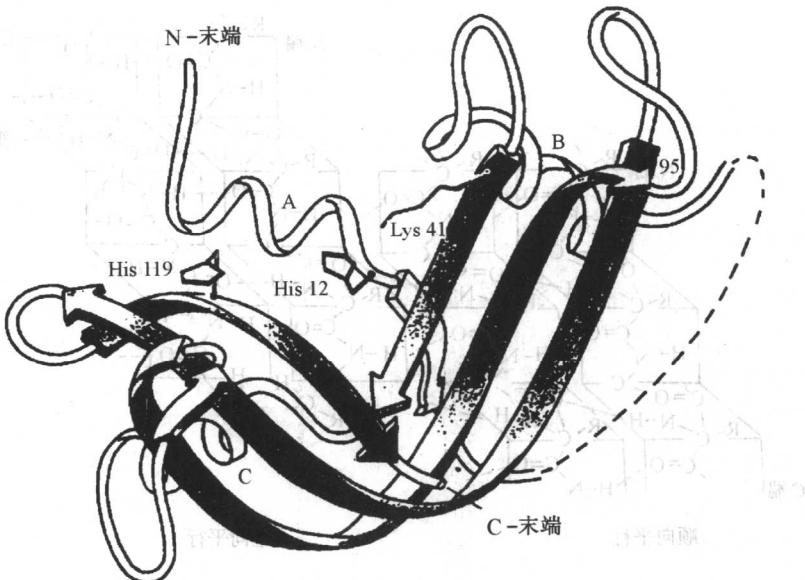
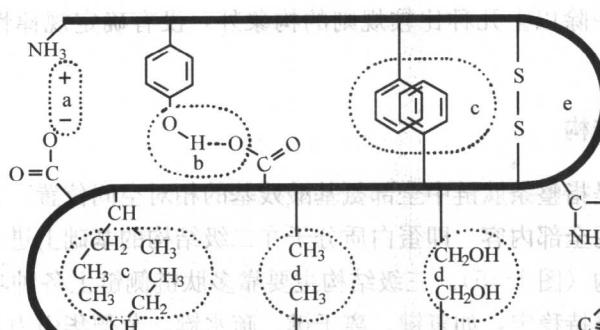


图 1—5 牛胰核糖核酸酶的三级结构



a. 离子键 b. 氢键 c. 范德华引力键 d. 范德华引力键 e. 二硫键

图 1—6 维持蛋白质分子构象的各种化学键



图 1—7 血红蛋白分子的四级结构

第三节 蛋白质分子结构与功能的关系

蛋白质的功能与其特异的构象有密切关系，而一级结构对空间结构有决定作用。因此，蛋白质的一级结构与空间结构都与蛋白质的功能有关。

一、蛋白质的一级结构与功能的关系

(一) 相似结构表现相似的功能

神经垂体释放的催产素和抗利尿激素都是九肽，其中只有两个氨基酸不同，而其余七个氨基酸残基是相同的，因此催产素和抗利尿激素的生理功能有相似之处，即催产素兼有抗利尿激素样作用，而抗利尿激素也兼有催产素样作用。当然，彼此兼有的生物学功能要比各自主要功能弱得多。

不同脊椎类动物来源的胰岛素都是由 A 链（21 个氨基酸残基）和 B 链（30 个氨基酸残基）组成。虽然各种胰岛素并不完全一样，但肽链长短几乎相同；A 链的 N 端、C 端以及一半以上的氨基酸序列是相同的；B 链的 N 端 C 端虽然不同，但全链氨基酸序列也有一半以上是相同的，因此同样都具有降低血糖的生物学功能。

(二) 不同结构具有不同的功能

任何不同功能的蛋白质之间比较，彼此之间的结构是完全不同或不完全相同的，即各种蛋白质的特定功能是由其特殊的结构所决定的。在生理功能方面，胃蛋白酶之所以不同于胰蛋白酶，血红蛋白不同于肌红蛋白，胰岛素不同于生长激素等，都是以其特定结构为基础的，前面提过的催产素和抗利尿激素尽管具有相似的功能，但毕竟结构不完全相同，因此生物学活性又有很大差别。催产素对子宫平滑肌和乳腺导管的收缩作用远较抗利尿激素为强，但催产素对血管平滑肌的收缩效应（加压）和利尿作用仅为抗利尿激素的 1% 左右。因此，催产素和抗利尿激素既能很好地说明“相似结构表现相似的功能”，又是“不同结构具有不同的功能”的典型例子，充分体现了蛋白质肽链结构与功能的关系。

(三) 一级结构的改变与分子病

由于遗传物质（DNA）的突变、导致其编码蛋白质分子的氨基酸序列异常，而引起其生物学功能改变的遗传性疾病称为分子病。例如，镰刀状红细胞性贫血患者的血红蛋白（HbS）与正常人血红蛋白（HbA） α 链完全相同，所不同的只是 β 链 N 端第六位氨基酸残基异常，正常人 HbA 分子是谷氨酸，而镰刀状红细胞性贫血的 HbS 为缬氨酸所替代。这一微小的改变，则造成了严重的后果：患者的血液中红细胞在氧分压较低的情况下呈镰刀状并极易破裂溶血，严重地影响了其带 O₂ 的能力。

二、蛋白质分子构象与功能的关系

蛋白质的功能与其特定的构象密切相关。蛋白质构象是其生物活性的基础，构象发生改变，其功能活性也随之改变。

核糖核酸酶是由 124 个氨基酸残基组成的单链蛋白质，分子中有 4 个二硫键及许多氢键维系其空间构象。用尿素和 β -巯基乙醇处理核糖核酸酶，尿素破坏维系其空间结构的氢键， β -巯基乙醇将其分子中的二硫键还原为巯基，该酶的正常构象被破坏，酶活性逐渐消失。但如果将此酶放入透析袋中，去掉尿素及 β -巯基乙醇，使多肽链上的巯基温和、缓慢地氧化，