

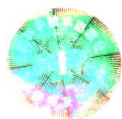


21世纪全国成人高等医药院校规划教材



生物化学

李丽君 主编



中国科学技术出版社

21 世纪全国成人高等医药院校规划教材

生物化学

主 编	李丽君			
副主编	廖少明			
编 委	莫 辰	赵可可	王其群	高小珊
	徐兰芬	高英海	杨 水	陈 流
	杜新建	王 知	张德理	朱良玉

中国科学技术出版社
· 北京 ·

21 世纪全国成人高等医药院校规划教材 丛书编委会

专 家 组：刘家权 郑伟清 杨绍珍 魏 玲 龚启梅 蔡 珍
梁观林 陈莉延 李明华 文 忠 宋燕丰 郭 祝
李 立 廖少玲 颜文贞 李春燕 邱锡坚 姜文平
韩晓杰 修 霞 于铁夫 聂亚玲 许堂林 万桃香

秘 书 处：陈露晓

责任编辑：周晓慧 高立波

封面设计：张 磊

责任校对：刘红岩

责任印制：王 沛

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/李丽君主编. —北京：中国科学技术出版社，
2007. 7

21 世纪全国成人高等医药院校规划教材

ISBN 978 - 7 - 5046 - 4695 - 8

I. 生... II. 李... III. 生物化学—成人教育：高等教育—
教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 088274 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志，未贴防伪标志的为盗版图书。

出版发行：中国科学技术出版社

社 址：北京市海淀区中关村南大街 16 号

邮 编：100081

电 话：010 - 62103210 传真：010 - 62183872

印 刷：广州市锐先印刷有限公司

开 本：787mm × 1092mm 1/16

印 张：13.5 字数：280 千字

版 次：2007 年 7 月第 1 版

印 次：2007 年 7 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978 - 7 - 5046 - 4695 - 8/Q · 131

定 价：23.00 元

前 言

生物化学的起始研究可追溯到 18 世纪，而在 20 世纪初叶作为一门独立的学科蓬勃发展起来，近 50 年又有许多重大的进展和突破，可谓是一门既古老又年轻的学科。它的迅猛发展促进了相关和交叉学科的发展，特别是医学的发展，已成为生命科学共同语言。

为了适应成人高等医学教育学员的学习需要和医学教育模式的改变，我们组织了一批专家和一些一线骨干教师编写了本教材。为了进一步提高教材质量，在编写之前我们认真调查研究了现行卫生部规划教材《生物化学》的有关内容，总结和借鉴了它们的特点。

本教材在涵盖传统教材的基础上，对框架和基本内容作出进一步精炼斟酌，延续各相关教材的优势，根据学科进展，在相应章节中做出调整补充。加入前沿领域相关内容，如蛋白质组学，RNA 干扰等。基于分子生物学作为生物化学的重要组成部分，其发展进一步揭示了生命本质的高度有序性及一致性，使人类认识生命活动发生重大飞跃，故本教材补充了分子生物学原理相关内容。

本教材的专业研究内容具有高技术、多边缘、多学科交叉的特点，并对锁碎的复杂的知识进行简明扼要、层次清晰的论述。突出基本理论和技能指导的重点，并努力反映学科前沿动向。选材的深度与广度切合读者对象的理解和认知水平。

由于时间仓促及编者的学术水平、能力有限，书中错误和疏漏之处难免，敬请各位广大师生多多批评和给予建议。

编 者
2007 年 5 月

目 录

第一章 绪论	1
第二章 蛋白质的结构与功能	4
第一节 蛋白质的分子组成及结构	4
第二节 蛋白质的结构与理化特征关系	13
第三节 蛋白质结构与功能的关系	15
第四节 蛋白质的分类	18
第三章 酶	20
第一节 酶的催化特点	20
第二节 酶的结构与功能	21
第三节 酶促反应动力学	28
第四节 酶活性的调节	36
第五节 酶与医学的关系	40
第六节 酶的分类和命名	41
第四章 糖代谢	43
第一节 糖的消化吸收	44
第二节 糖的无氧分解	44
第三节 糖的有氧氧化	47
第四节 磷酸戊糖途径	53
第五节 糖原合成与分解	55
第六节 糖异生	60
第七节 血糖及其浓度调节	65
第八节 糖蛋白和蛋白聚糖	69
第五章 生物氧化	72
第一节 生物氧化的方式、酶类及 CO_2 的生成	72
第二节 ATP 的生成与储备	75

第三节	氧化磷酸化	77
第四节	微粒体的重要氧化体系和生物转化	85
第六章	脂类代谢	90
第一节	脂类在体内的分布及生理功能	90
第二节	脂类的消化与吸收	93
第三节	甘油三酯代谢	94
第四节	胆固醇的代谢	104
第五节	磷脂的代谢	109
第六节	血脂与血浆脂蛋白代谢	113
第七章	氨基酸代谢	122
第一节	蛋白质的营养作用	122
第二节	蛋白质的消化、吸收和腐败	123
第三节	氨基酸的一般代谢	126
第四节	氨的代谢	130
第五节	氨基酸转变的生理活性物质	133
第八章	核酸结构、功能与核苷酸的代谢	140
第一节	核酸的化学组成	140
第二节	DNA 的结构与功能	143
第三节	RNA 的结构与功能	147
第四节	核酸的理化性质	149
第五节	核苷酸的代谢	151
第九章	基因信息的传递	157
第一节	DNA 的生物合成	158
第二节	RNA 的生物合成	165
第三节	蛋白质的生物合成	171
第四节	基因表达的调控与癌基因	177
第五节	基因重组、基因诊断与基因治疗	182
第十章	细胞间信息传递	188
第一节	细胞间信息传递的方式	188
第二节	信息分子与受体	189
第三节	主要信息传递途径	191
第十一章	钙、磷等无机物代谢	196
第一节	钙磷代谢	196
第二节	镁的代谢	201
第三节	铁代谢	202
第四节	微量元素	203

第一章 绪论

一、生物化学的主要内容

生物化学 (biochemistry) 是研究生物体内化学分子与化学反应的科学, 从分子水平和化学变化的本质上探讨生命现象的本质。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传递的分子基础与调控规律。生物化学是 18 世纪末 20 世纪初才作为一门独立学科发展起来的。早年有机化学等学科的崛起奠定了生物化学诞生的基础。

18 世纪中至 20 世纪初是生物化学的初期阶段, 主要研究生物体的化学组成。从 20 世纪初期开始, 生物化学进入了蓬勃发展阶段。20 世纪后半叶以来, 生物化学发展的显著特征是分子生物学的崛起。期间, 物质代谢途径的研究继续发展, 并重点进入代谢调节与合成代谢的研究。20 世纪 50 年代, 细胞内两类重要的生物大分子——蛋白质与核酸, 成为研究的焦点。具有里程碑意义的是, J. D. Watson 和 F. H. Crick 于 1953 年提出 DNA 双螺旋结构模型, 对 DNA 的复制机制、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; 提出了遗传信息传递的中心法则, 破译了 RNA 分子中的遗传密码等。这些成果深化了人们对核酸与蛋白质的关系及其在生命活动中作用的认识。20 世纪 70 年代相继获得了多种基因工程产品, 大大推动了医药工业、生化工业和农业的发展。转基因动植物和基因剔除 (geneknockout) 动物模型的成功建立是重组 DNA 技术发展的结果。20 世纪 80 年代, 核酶 (ribozyme) 的发现是人们对生物催化剂认识的补充。聚合酶链反应 (PCR) 技术的发明, 使人们有可能在体外高效率扩增 DNA。这些成果都是分子生物学发展史上的重大事件。经过一个多世纪无数科学家的共同努力, 生物体的化学成分、生物大分子结构及功能、物质代谢、能量代谢、代谢调节、遗传信息传递、基因表达调控和细胞间信息传递等方面都已经取得极其丰硕的成果, 大大丰富了生物化学的知识内容, 使之成为一门重要的基础医学主干学科, 并对临床医学产生越来越大的影响。

(一) 人体的物质组成

人体是由以细胞为基本单位构成的组织器官所组成, 而细胞又是由成千上万种化学物质所组成。构成人体的主要物质包括水 (占体重的 55%~67%)、蛋白质 (占体重的 15%~18%)、脂类 (占体重的 10%~15%)、无机盐 (占体重的 3%~4%)、糖类 (占体重的 1%~2%) 等, 除此之外, 还有核酸、维生素、激素等多种有机化合物。由于蛋白质、核酸、多糖及复合脂类等都属于体内的大分子有机化合物, 故简称生物分子。

通常将分子量大于 10^4 的生物分子称为生物大分子，生物大分子的重要特征之一是具有承载信息的功能，故又称为生物信息分子。

(二) 生物分子的结构与功能

人体是由生物分子按照一定的布局和严格的规律组合而成。

对生物分子的研究，重点是对生物大分子的研究，除了确定其一级结构（基本组成单位的种类、排列顺序和方式）外，更重要的是研究其空间结构及其与生理功能的关系。结构是功能的基础，而功能则是结构的体现。生物大分子的功能还可通过分子之间的相互识别和相互作用来实现。例如，蛋白质、核酸自身之间、蛋白质与核酸之间的相互作用在基因表达的调节中起着决定性作用。所以分子结构、分子识别和分子间的相互作用是执行生物信息分子功能的基本要素。目前这一领域的研究是生物化学的热点之一。

(三) 物质代谢及其调节

生物体的基本特征是具有新陈代谢的生命活动，即机体与外环境的物质交换及维持其内环境的相对稳定。正常的物质代谢是生命过程的必要条件，推测人的一生中与外界环境进行交换的水约为 60000kg、糖类 10000kg、蛋白质 1600kg、脂类 1000kg，其总量约高达人体重量的 1300 余倍。除此之外，其他小分子物质和无机盐类也在不断交换之中，但其数量要少得多。这些物质进入机体后，一方面可作为机体生长、发育、修补、繁殖等需要的原料，进行合成代谢；另一方面又可作为机体生命活动所需的能源，进行分解代谢。

体内各种物质代谢途径之间存在着密切而复杂的关系，为使各种物质代谢途径都能按照一定的规律有条不紊地进行，需要神经、激素等对机体整体精确地调节来完成。

物质代谢中的绝大部分化学反应由酶来催化，酶结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起着重要作用。此外，细胞信息传递参与多种物质代谢的调节。细胞信息传递的机制及网络也是近代生物化学研究的重要课题。

(四) 基因信息传递及调控

基因信息传递涉及到遗传、变异、生长、分化等生命过程，也与遗传性疾病、恶性肿瘤、代谢异常性疾病、免疫缺陷性疾病、心血管病等多种疾病的发病机制有关。故基因信息传递的研究在生命科学特别是医学中的作用越来越显示出重要意义。遗传的主要物质基础是 DNA，基因即 DNA 分子的功能片段。随着基因工程技术的发展，许多基因工程产品将应用于人类疾病的诊断和治疗。基因分子生物学除进一步研究 DNA 的结构与功能外，更重要的是研究 DNA 复制、RNA 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时调控的规律。DNA 重组、转基因、基因剔除、新基因克隆、人类基因组计划及功能基因组计划等的发展，将大大推动这一领域的研究进程。

二、生物化学与医学

生物化学既是重要的医学基础学科，又与医学的发展密切相关、相互促进。各种疾

病发病机制的阐明, 诊断手段、治疗方案、预防措施等的实施, 都无一不依据生物化学的理论和技術。掌握生物化学知识, 为进一步学习免疫机制、微生物作用机制、病理过程、药物体内代谢过程及作用机制、疾病发生发展的机制和临床检验诊断、治疗在理论和技术上打下良好的基础。随着新知识不断涌现, 学科间的相互渗透, 逐步出现了一批交叉学科, 如分子免疫学、分子病理学、分子药理学等。生物化学学科的发展, 又促进了许多长期危害人类健康的疾病如肿瘤、遗传性疾病、代谢异常疾病(如糖尿病)、免疫缺陷性疾病等病因、诊断、治疗的研究, 同时也取得了不少重大进展。因此, 掌握生物化学的基本知识, 可为深入学习其他基础课程、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, 奠定坚实的基础。

第二章 蛋白质的结构与功能

蛋白质 (protein) 是一类生物大分子 (biological macromolecules), 在细胞中含量较高, 且种类繁多。单细胞的大肠杆菌就含有 3000 余种蛋白质, 人体结构复杂, 估计蛋白质的种类不下 10 万种, 地球上的生物约近 200 万种, 整个生物界的天然蛋白质估计约有百亿种之多。生物体结构越复杂其蛋白质种类和功能也越繁多。具有复杂空间结构的蛋白质承担着完成生物体内各种生理功能的任务, 如酶、抗体、大部分凝血因子、多肽激素、转运蛋白、收缩蛋白、基因调控蛋白等都是蛋白质, 但结构与功能截然不同, 在物质代谢、机体防御、血液凝固、细胞信号转导、肌肉收缩、个体生长发育、组织修复等方面发挥着不可替代的重要作用。可见, 蛋白质是生命活动的物质基础。

第一节 蛋白质的分子组成及结构

一、蛋白质的分子组成

(一) 蛋白质的元素组成

各种蛋白质的元素组成很相似, 主要含有碳 (50%~55%)、氢 (6%~7%)、氧 (19%~24%)、氮 (13%~19%) 四种元素。此外, 部分蛋白质含硫 (0~4%), 有些蛋白质还含有少量的磷或金属元素, 如铁、铜、锌、锰、钴、钼等, 个别蛋白质含有碘。生物样品中蛋白质含量, 可测其氮含量而推算得出, 即每克样品中蛋白质含量=每克样品中含氮量 $\times$ 6.25。

(二) 蛋白质的基本结构单位——氨基酸

对于大分子物质组成的研究, 仅仅知道元素组成是很不够的, 一般都是将大分子物质进行水解, 以了解其基本组分, 蛋白质可在酸、碱或酶的作用下, 最终水解为其基本组成单位——氨基酸 (amino acid)。

蛋白质经酸、碱或蛋白水解酶作用后, 可水解成各种氨基酸, 因此氨基酸是蛋白质的基本结构单位。组成天然蛋白质的氨基酸共有 20 种, 除甘氨酸外, 都为 $L-\alpha$ -氨基酸。

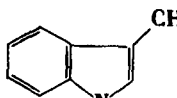
α -氨基酸的基本结构特征为: 中心碳原子连有 4 个基团或原子, 分别为氨基 (或亚氨基)、羧基、侧链和氢。由于侧链结构的差异, 就形成了物理化学性质各异的 20 种氨基酸, 而目前又发现了两种新的氨基酸即 selenocysteine 与 pyrrolysine。 $L-\alpha$ -氨基

酸通式可用下式表示 (R 为侧链):



氨基酸的结构通式如下 (表 2-1):

表 2-1 氨基酸的分类

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$	甘氨酸	glycine	Gly	G	5.97
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$	丙氨酸	alanine	Ala	A	6.00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad +\text{NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	valine	Val	V	5.96
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad +\text{NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad +\text{NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	isoleucine	He	I	6.02
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	5.48
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CHCOO}^- \\ \backslash \quad / \\ \text{CH}_2 \quad +\text{NH}_2 \end{array}$	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$ 	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ +\text{NH}_3 \end{array}$	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66

续 表

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array} \quad ^+\text{NH}_3$	组氨酸	histine	His	H	7.59

(1) 非极性疏水性侧链氨基酸 这类氨基酸的特征是在水中的溶解度小于极性侧链氨基酸。其侧链为烃基、吡啶环或甲基等非极性疏水基团。

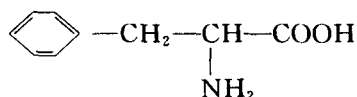
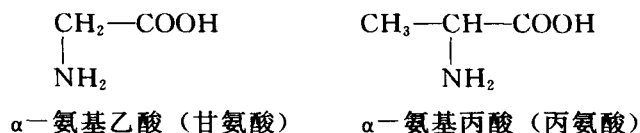
(2) 极性中性侧链氨基酸 这类氨基酸的特征是比非极性侧链氨基酸易溶于水。其侧链上有羟基、巯基或酰胺基等极性基团，这些基团有亲水性，在中性水溶液中不电离。但酚羟基和巯基在碱性溶液中可以电离出 H^+ 而带负电。

(3) 酸性侧链氨基酸 侧链上有羧基，在水溶液中能释出 H^+ 而带负电荷。

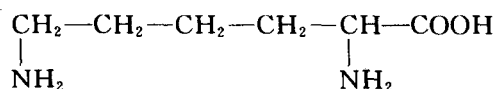
(4) 碱性侧链氨基酸 侧链上有氨基、胍基或咪唑基，在水溶液中能结合 H^+ 而带正电荷。

(三) 氨基酸的命名

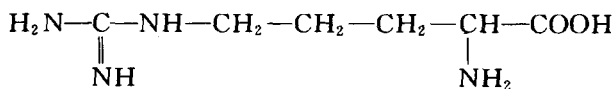
氨基酸的命名以羧酸为母体，其碳原子的位次以阿伯数字表示，也可用希腊字母 α 、 β 、 γ ……表示。氨基酸命名除系统命名外，更常用通俗名称，例如：



α —氨基— β —苯基丙酸 (苯丙氨酸)



α — ϵ —二氨基己酸 (赖氨酸)

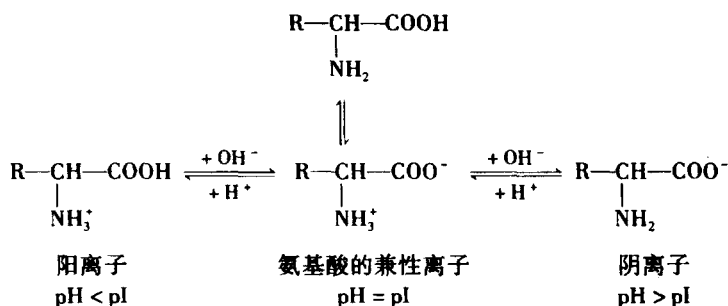


α —氨基— δ 胍基戊酸 (精氨酸)

(四) 氨基酸的理化性质

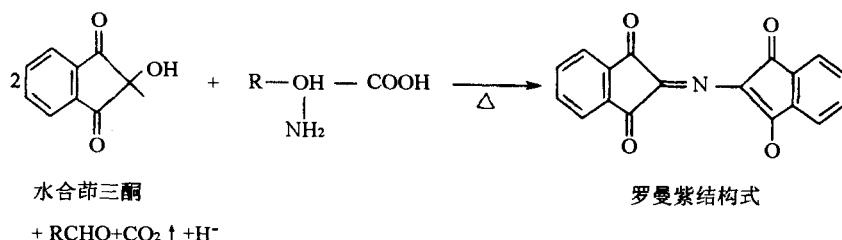
1. 两性解离及等电点 由于所有氨基酸都含有碱性的 α —氨基和酸性的 α —羧基，可在酸性溶液中与质子 (H^+) 结合呈带有正电荷的阳离子 ($-\text{NH}_3^+$)，也可在碱性溶液中与 OH^- 结合，失去质子变成带负电荷的阴离子 ($-\text{COO}^-$)，因此氨基酸是一种两性电解质，具有两性解离的特性。氨基酸的解离方式取决于其所处溶液的酸碱度。在某一 pH 的溶液中，氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等，成为兼性离子，呈电中性净电荷为零，此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点 (isoelectric point, pI)。

氨基酸的 pI 是由 α —羧基和 α —氨基的解离常数的负对数 $\text{p}K_1$ 和 $\text{p}K_2$ 决定的。pI 计算公式为： $\text{pI} = 1/2 (\text{p}K_1 + \text{p}K_2)$ 。如下所示：

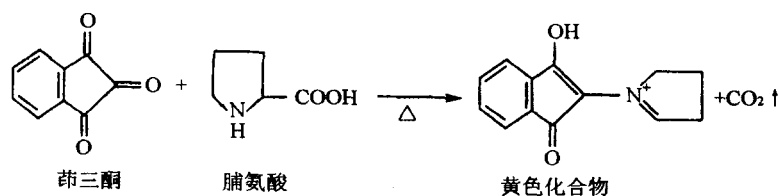


2. 紫外吸收性质 根据氨基酸的吸收光谱, 含有共轭双键的色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在 280nm 波长附近。由于大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基, 所以测定蛋白质溶液 280nm 的光吸收值, 是分析溶液中蛋白质含量的快速简便的方法。

3. 茚三酮反应 氨基酸与茚三酮水合物共加热, 茚三酮水合物被还原, 其还原物可与氨基酸加热分解产生的氨结合, 再与另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色的化合物, 此化合物最大吸收峰在 570nm 波长处。由于此吸收峰值的大小与氨基酸释放出的氨量成正比, 因此可作为氨基酸定量分析方法。



脯氨酸、羟脯氨酸与茚三酮反应生成黄色化合物, 同时释出 CO_2 。



二、蛋白质的分子结构

蛋白质分子是由许多氨基酸通过肽键相连形成的生物大分子。每种蛋白质都有其特定的结构并执行独特的功能, 蛋白质分子结构分成一级、二级、三级、四级结构四个层次, 后三者统称高级结构或空间构象 (conformation)。蛋白质的空间结构涵盖了蛋白质分子中的每一原子在三维空间的相对位置, 它们是蛋白质特有性质和功能的基础。

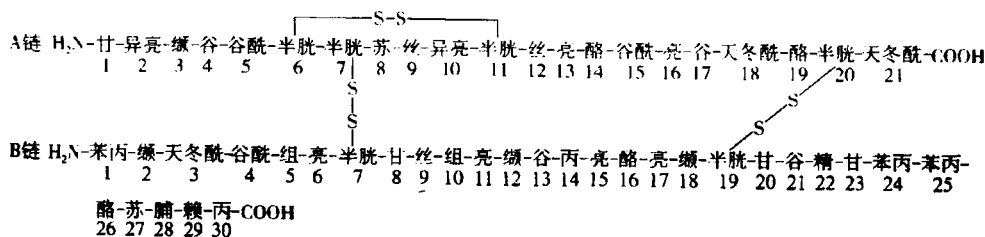
(一) 蛋白质的一级结构

1969 年国际理论和应用化学协会 (International Union of Pure and Applied Chem-

istry, IUPAC) 经过讨论, 规定蛋白质的一级结构 (primary structure) 专指肽链中的氨基酸排列顺序 (sequence), 这种顺序是由基因上遗传信息所决定的。一级结构是蛋白质分子的基本结构, 它是决定蛋白质空间结构的基础。蛋白质有什么样的一级结构, 就必有其相应的空间结构和功能。因此, 蛋白质一级结构的研究, 是在分子水平上阐明蛋白质结构与其功能关系的基础。

各种蛋白质的基本结构都是多肽链, 由于所含氨基酸总数、各种氨基酸所占比例、氨基酸在肽链中的排列顺序不同, 就形成了结构多样、功能各异的蛋白质。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。蛋白质一级结构的阐明, 对揭示某些疾病的发病机制、指导疾病治疗有十分重要的意义。

例如牛胰岛素分子中有 3 个二硫键, 1 个位于 A 链内, 由 A 链的第六位和第十一位半胱氨酸的巯基脱氢而形成, 另 2 个二硫键位于 A, B 两链间。



(二) 蛋白质的空间结构

各种天然蛋白质分子的多肽链并非以完全伸展的线状形式存在, 而是通过分子中若干单键的旋转而弯曲、折叠、形成特定的空间三维结构, 这种空间结构称为蛋白质的构象 (conformation)。构象与构型 (configuration) 的概念不同, 构型的改变需有共价键的断裂与生成, 而构象的改变无需共价键破坏, 只需要单键的旋转和非共价键的改变即可。具有独特的、专一的、特异的空间结构是蛋白质的一个突出的特征, 各种蛋白质的理化性质和生物学活性主要取决于它们特定的空间结构。

1. 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指蛋白质分子中某一肽段的局部空间结构, 即该段肽链主链骨架原子的相对空间位置而不涉及其侧链构象。

α -螺旋 (α -helix), 图 2-1: α -螺旋是指多肽链中肽键平面通过 α -碳原子的相对旋转, 沿长轴方向按规律盘绕形成的一种紧密螺旋盘曲构象, 是多肽链最简单的排列方式, 其结构特点如下:

① 多肽链以 α -碳原子为转折点, 以肽键平面为单位, 形成稳固的右手螺旋结构。

② 每螺旋有 3.6 个氨基酸 3.6 Å 残基, 螺距约 0.54nm, 每个氨基酸残基围绕螺旋中心轴旋转 360°, 上升 0.15nm。

③ 相邻两螺旋之间借螺旋上段肽键的 $>C=O$ 和下段的 $>NH$ 形成链内氢键而稳定, 即主链中螺旋段的第一个肽键平面的 $>NH$ 与后面第四个肽键平面的 $>C=O$ 构成氢键。

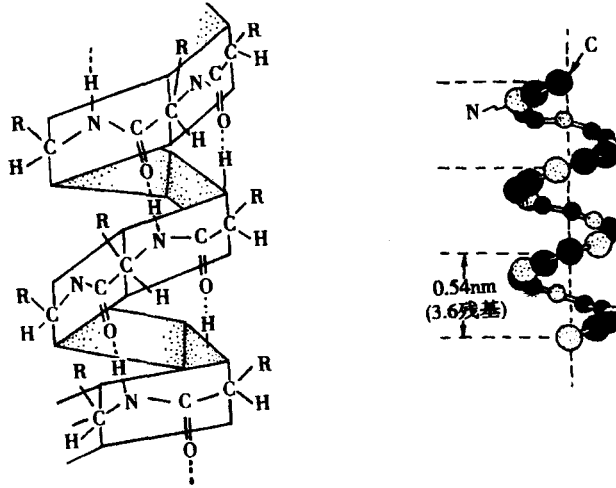


图 2-1 α -螺旋

由于每个肽键中的 $>C=O$ 和 $>NH$ 均参与形成氢键，因此保持了 α -螺旋的最大稳定性。氢键方向与螺旋轴大致平行。

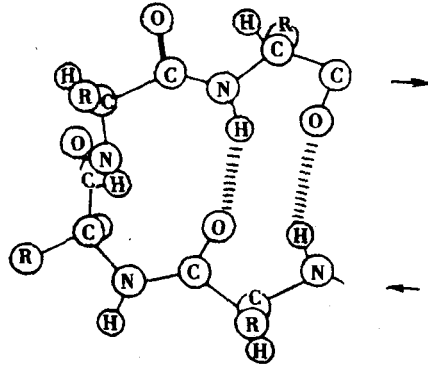
④各氨基酸残基的侧链 R 基团均伸向螺旋外侧。R 基团的大小、荷电状态及形状均对 α -螺旋的形成及稳定有影响。Pm 是亚氨酸，形成肽键后不能参与氢键的形成，加上其 α -碳原子位于五元环上，其两侧的键难于旋转，不易形成 α -螺旋； Cl_y 的 R 基团为 H，空间占位小。其 α 碳原子与肽键间旋转的自由度大，较难参与形成稳定的 α -螺旋。

α -螺旋是 Pauling 等人研究毛发中的 α -角蛋白的 X 射线衍射图时推断出来的， α -螺旋结构是蛋白质主链的一种典型的结构方式，它除了在毛发等纤维状蛋白质中存在外，在许多球状蛋白质分子中都存在，仅仅由于蛋白质多肽链的一级结构不同，所以 α -螺旋的多寡程度不一样，如 α -角蛋白的多肽链几乎全都形成 α -螺旋结构，能否形成 α -螺旋，主要由该肽段的一级结构决定。

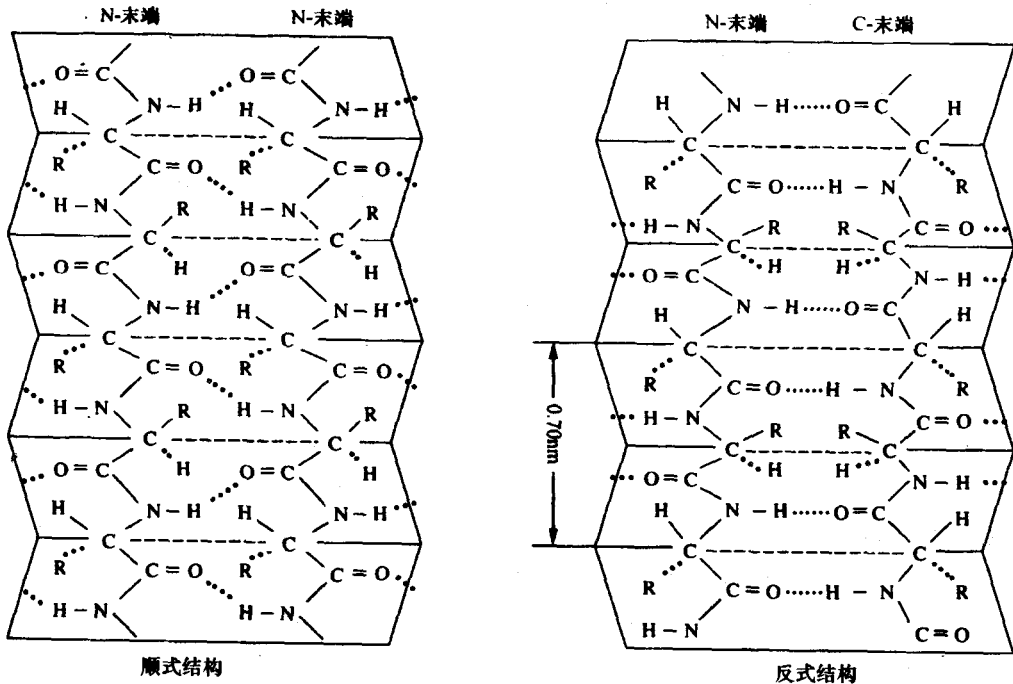
α -折叠：在 α -折叠中，多肽链主链走向呈折纸状，以 α -碳原子为旋转点，相邻的酰胺平面依次折叠成折纸状结构。而氨基酸侧链交替地位于折纸状结构上下方。一条多肽链或两条多肽链的若干个 α -折叠结构可顺向平行排列，链间有氢键相连，也可逆向平行排列，链间也有氢键形成，以维持 α -折叠结构的稳定。

α -转角：有时多肽链主链可以出现 180° 的转折，这就是 α -转角结构。此结构通常有 4 个氨基酸残基组成，其第二个残基常为脯氨酸（图 2-2）。

是蛋白质多肽主链的另一种有规律的构象，为一种比较伸展、呈锯齿状的肽链结构（图 2-3）：①多肽链呈伸展状态，相邻肽键平面之间折叠成锯齿状的结构，两平面间夹角为 110° 。R 基团交错伸向锯齿状结构的上下方。②两段以上的 β -折叠结构平行分布，它们之间靠链间肽键的 $C=O$ 与 $-NH-$ 形成氢键相连，形成 β -片层或 β -折叠。

图 2-2 α -转角

层结构。氢键的方向与折叠的长轴垂直，是维持该构象的主要次级键。③若两条肽链走向相同，即 N-、C-端的方向一致称为顺向平行；反之，称为反向平行结构。从能量看，反向平行更为稳定，故天然状态下，90%的氨基酸通常以反式结构存在。

图 2-3 β -折叠层结构示意图

β -折叠一般与结构蛋白的空间构象有关，但也存在于某些球状蛋白质的空间构象中。如天然丝心蛋白同时具有 β -折叠和 α -螺旋，溶菌酶等球状蛋白也存在 β -折叠构象。不规则卷曲 (random coil)：此种结构为多肽链中除以上几种比较规则的构象外，其余没有确定规律性的那部分肽链构象。

2. 蛋白质的三级结构