

全国医药类高职高专规划教材

生物化学

主 编 徐世明 黄川锋



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

全国医药类高职高专规划教材

供临床医学、药学、检验、影像、口腔、康复、护理等专业用

生物化学

主 编 徐世明 黄川锋

副主编 史仁玖 张丽娟 康爱英 于海英

编 者 (以姓氏笔画为序)

于海英 漯河医学高等专科学校

王贞香 张掖医学高等专科学校

王宏娟 首都医科大学燕京医学院

王海凤 山东中医药高等专科学校

史仁玖 泰山医学院

张丽娟 首都医科大学燕京医学院

张春蕾 黑龙江中医药大学佳木斯学院

徐世明 首都医科大学燕京医学院

康爱英 南阳医学高等专科学校

黄川锋 南阳医学高等专科学校



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

内容简介

本书共十六章,内容涵盖蛋白质的结构与功能、酶、维生素、糖代谢、脂类代谢、生物氧化、氨基酸代谢、核酸的结构、功能与核苷酸代谢、基因信息的传递、基因表达调控与基因工程、癌基因、抑癌基因与生长因子、细胞信号转导、血液的生物化学、肝的生物化学和水、电解质与酸碱平衡等内容。在编写体例上,设有“学习目标”、“知识链接”、“学习小结”、“目标检测”等内容,方便对知识点的学习。本教材适合临床医学、药学、检验、影像、口腔、康复、护理等专业使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/徐世明等主编. —西安:西安交通大学出版社,2012.11
ISBN 978-7-5605-4365-9

I. ①生… II. ①徐… III. ①生物化学-高等职业教育-教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 098133 号

书 名 生物化学
主 编 徐世明 黄川锋
责任编辑 王华丽

出版发行 西安交通大学出版社
(西安市兴庆南路 10 号 邮政编码 710049)

网 址 <http://www.xjtpress.com>
电 话 (029)82668357 82667874(发行中心)
(029)82668315 82669096(总编办)

传 真 (029)82668280
印 刷 陕西时代支点印务有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16 印张 18.5 字数 441 千字
版次印次 2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5605-4365-9/Q·8
定 价 39.80 元

读者购书、书店添货、如发现印装质量问题,请与本社发行中心联系、调换。

订购热线:(029)82665248 (029)82665249

投稿热线:(029)82668803

读者信箱:xjtpress@163.com

版权所有 侵权必究

前 言

医学高职高专层次教育的办学宗旨是为基层培养实用型医学人才服务,其特点是学制较短,学生的知识层次偏低,教学中的工学结合要求较高,如何适应这些现实特点,进行有针对性的教学,培养出社会需要的实用型医学人才,是我们在教学工作中应该时刻思考的问题。

教材是知识的载体,一套合适的教材在教学实践中往往可以收到事半功倍的效果。本版《生物化学》是在西安交通大学出版社的组织下,由多所医学高职高专学校的教师经过研讨编写,体现了“国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010~2020年)”的精神。

本教材以满足高职层次医学人才岗位需要和职业发展为目标,精心设计教材的结构体系,突出“三基”(基础知识、基本理论和基本技能),紧密联系临床实际,努力使教材兼备科学性、先进性、思想性、实用性和启发性。教材内容的选择以“必需、够用、实用”为原则,删减优化了部分繁难的教学内容,增加了部分临床需要的新内容。力求语言流畅,叙述清晰,图文并茂,利于教学。同时参考了助理医师执业资格考试的大纲,使教材内容更加符合学生未来职业实践的要求。文中每章开头有“学习目标”,结尾有“学习小结”和“目标检测”等内容,方便了学生的学习和应考。重点章节都有数量不等的“知识链接”用于拓展知识、提高学习兴趣。

本教材内容分为十六章,包括绪论、蛋白质的结构与功能、酶、维生素、糖代谢、脂类代谢、生物氧化、氨基酸代谢、核酸的结构、功能与核苷酸代谢、基因信息的传递、基因表达调控与基因工程、癌基因、抑癌基因与生长因子、细胞信号转导、血液的生物化学、肝的生物化学以及水、电解质与酸碱平衡等十六章内容,能较好地满足高职高专的教学需要。

本书由来自七所院校的十位老师共同担任编写任务。全书共分为十六章,各章编写工作如下:第一章,徐世明;第二章,王宏娟与徐世明;第三章和第十五章,康爱英;第四章和第十六章,王海凤;第五章和第九章,于海英;第六章和第十章,黄川锋;第七章,张丽娟;第八章,王贞香与徐世明;第十一章和第十二章,史仁玖;第十三章和第十四章,张春蕾。

参加本教材编写的人员都是具有丰富生物化学教学经验和较高理论水平的一线教师,全体参编人员以严谨的工作作风,团结协作的精神完成了编写任务。由于编写时间仓促,我们的学识水平有限,本教材定有差错和不妥之处,期盼同行专家、使用本教材的师生和广大读者多提宝贵意见。

徐世明 黄川锋

2012年2月

目 录

第一章 绪论.....	(001)
一、生物化学发展简史	(001)
二、我国科学家对生物化学的贡献	(002)
三、生物化学研究的主要内容	(002)
四、生物化学与医学	(003)
第二章 蛋白质的结构与功能.....	(004)
第一节 蛋白质的分子组成.....	(004)
一、蛋白质的元素组成	(004)
二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸	(004)
三、肽	(005)
第二节 蛋白质的分子结构.....	(007)
一、蛋白质的一级结构	(008)
二、蛋白质的空间结构	(009)
第三节 蛋白质结构与功能的关系.....	(013)
一、蛋白质一级结构与功能的关系	(013)
二、蛋白质空间结构与功能的关系	(013)
第四节 蛋白质的理化性质.....	(014)
一、蛋白质的两性解离和等电点	(014)
二、蛋白质的胶体性质	(015)
三、蛋白质的变性、沉淀和凝固.....	(016)
四、蛋白质的紫外吸收性质	(016)
五、蛋白质的呈色反应	(016)
第五节 蛋白质的分类.....	(017)
一、按组成分类	(017)
二、按分子形状分类	(017)
三、按功能分类	(017)
第三章 酶.....	(019)
第一节 概述.....	(019)
一、酶的概念	(019)
二、酶促反应的特点	(019)

第二节 酶的分子结构与功能	(020)
一、酶的分子组成	(020)
二、酶的活性中心	(021)
三、酶原与酶原的激活	(022)
四、同工酶	(024)
五、细胞内酶活性的调节	(025)
第三节 酶促反应的机理	(026)
一、酶大幅度降低反应活化能	(026)
二、酶与底物结合的机制	(026)
三、酶的多元催化作用	(028)
第四节 影响酶促反应速度的因素	(028)
一、底物浓度对酶促反应速度的影响	(028)
二、酶浓度对酶促反应速度的影响	(029)
三、温度对酶促反应速度的影响	(030)
四、pH 对酶促反应速度的影响	(030)
五、激活剂对酶促反应速度的影响	(031)
六、抑制剂对酶促反应速度的影响	(031)
第五节 酶的命名与分类	(034)
一、酶的命名	(034)
二、酶的分类	(034)
第六节 酶与医学的关系	(035)
一、酶与疾病的关系	(035)
二、酶在医学研究领域中的应用	(037)
第四章 维生素	(039)
第一节 概述	(039)
一、维生素的概念及特点	(039)
二、维生素的命名与分类	(039)
三、维生素缺乏病的原因	(039)
第二节 脂溶性维生素	(040)
一、维生素 A	(040)
二、维生素 D	(042)
三、维生素 E	(044)
四、维生素 K	(045)
第三节 水溶性维生素	(045)
一、维生素 B ₁	(045)
二、维生素 B ₂	(047)
三、维生素 PP	(048)
四、维生素 B ₆	(049)

五、泛酸	(049)
六、生物素	(050)
七、叶酸	(050)
八、维生素 B ₁₂	(052)
九、硫辛酸	(052)
十、维生素 C	(053)
第五章 糖代谢	(056)
第一节 概述	(056)
一、糖的生理功能	(056)
二、糖的消化与吸收	(056)
三、糖代谢概况	(057)
第二节 糖的分解代谢	(057)
一、糖酵解	(057)
二、糖的有氧氧化	(061)
三、磷酸戊糖途径	(065)
第三节 糖原的合成与分解	(067)
一、糖原的合成	(067)
二、糖原的分解	(068)
三、糖原合成与分解的调节	(069)
四、糖原合成与分解的生理意义	(070)
第四节 糖异生	(070)
一、糖异生的途径	(070)
二、糖异生的调节	(070)
三、糖异生的生理意义	(071)
第五节 血糖及其调节	(072)
一、血糖的来源与去路	(072)
二、血糖浓度的调节	(072)
三、糖代谢异常	(073)
第六章 脂类代谢	(075)
第一节 概述	(075)
一、脂类的分布及生理功能	(075)
二、脂类的消化与吸收	(076)
第二节 甘油三酯的代谢	(077)
一、甘油三酯的分解代谢	(077)
二、甘油三酯的合成代谢	(082)
第三节 磷脂的代谢	(085)
一、甘油磷脂的合成代谢	(086)

二、甘油磷脂的分解代谢	(088)
第四节 胆固醇代谢	(089)
一、胆固醇的合成	(089)
二、胆固醇的酯化	(090)
三、胆固醇的转化与排泄	(091)
第五节 血脂与血浆脂蛋白代谢	(091)
一、血脂	(091)
二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构	(092)
三、血浆脂蛋白代谢	(094)
四、血浆脂蛋白代谢异常	(095)
 第七章 生物氧化	(098)
第一节 概述	(098)
一、生物氧化的概念和特点	(098)
二、生物氧化的方式	(098)
三、参与生物氧化的酶类	(099)
四、生物氧化中二氧化碳的生成	(100)
第二节 线粒体氧化体系	(101)
一、呼吸链的主要成分	(101)
二、呼吸链的种类	(105)
三、线粒体外 NADH 的氧化	(106)
四、ATP 的代谢	(109)
第三节 非线粒体氧化体系	(114)
一、微粒体氧化体系	(114)
二、过氧化物酶体氧化体系	(115)
三、超氧化物歧化酶	(116)
 第八章 氨基酸代谢	(117)
第一节 蛋白质的营养作用	(117)
一、蛋白质的生理功能	(117)
二、蛋白质的需要量和营养价值	(118)
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败作用	(119)
一、蛋白质的消化	(119)
二、氨基酸的吸收	(120)
三、蛋白质的腐败作用	(120)
第三节 氨基酸的一般代谢	(121)
一、氨基酸代谢库	(121)
二、氨基酸的脱氨基作用	(121)
三、 α -酮酸的代谢	(124)

第四节 氨的代谢	(126)
一、体内氨的来源与去路	(126)
二、氨的转运	(127)
三、尿素的合成	(128)
第五节 个别氨基酸的代谢	(132)
一、氨基酸的脱羧基作用	(132)
二、一碳单位的代谢	(134)
三、含硫氨基酸的代谢	(135)
四、芳香族氨基酸的代谢	(137)
五、支链氨基酸的代谢	(138)
第六节 糖、脂类、蛋白质代谢的联系与调节	(139)
一、糖、脂类、蛋白质代谢之间的相互联系	(139)
二、代谢调节	(140)
 第九章 核酸的结构、功能与核苷酸代谢	(148)
第一节 核酸的化学组成	(148)
一、核酸的元素组成	(148)
二、核酸的基本组成成分	(148)
三、核酸的基本组成单位——核苷酸	(150)
四、核苷酸的连接方式	(152)
第二节 DNA 的结构与功能	(152)
一、DNA 的一级结构	(152)
二、DNA 的空间结构	(153)
三、DNA 的功能	(154)
第三节 RNA 的结构与功能	(154)
一、mRNA 的结构与功能	(154)
二、tRNA 的结构与功能	(154)
三、rRNA 的结构与功能	(154)
第四节 核酸的理化性质	(155)
一、核酸的一般性质	(155)
二、核酸的紫外吸收性质	(155)
三、核酸的变性、复性与分子杂交	(155)
第五节 核苷酸的代谢	(156)
一、嘌呤核苷酸的合成代谢	(156)
二、嘌呤核苷酸的分解代谢	(160)
三、脱氧核糖核苷酸的合成	(161)
四、嘧啶核苷酸的合成代谢	(161)
五、嘧啶核苷酸的分解代谢	(164)

第十章 基因信息的传递	(167)
第一节 DNA 的生物合成	(167)
一、DNA 的复制	(167)
二、DNA 的损伤与修复	(174)
三、DNA 的反转录合成	(176)
第二节 RNA 的生物合成	(177)
一、参与转录的物质	(177)
二、转录过程	(179)
三、转录后加工	(180)
第三节 蛋白质的生物合成	(183)
一、参与蛋白质生物合成的物质	(183)
二、蛋白质生物合成的过程	(185)
三、蛋白质生物合成后的加工	(189)
四、蛋白质生物合成与医学的关系	(189)
第十一章 基因表达调控与基因工程	(192)
第一节 基因表达调控概述	(192)
一、基因与基因组	(192)
二、基因结构	(193)
第二节 原核生物与真核生物基因表达调控	(193)
一、原核生物基因表达调控	(193)
二、真核生物基因表达调控	(195)
第三节 基因重组与基因工程	(198)
一、自然界的基因转移与重组	(198)
二、基因工程	(198)
第四节 常用分子生物学技术	(201)
一、PCR 技术	(202)
二、印迹技术	(203)
第十二章 癌基因、抑癌基因与生长因子	(207)
第一节 癌基因	(207)
一、病毒癌基因	(208)
二、原癌基因	(208)
第二节 抑癌基因	(211)
一、抑癌基因的概念	(211)
二、常见的抑癌基因	(211)
三、抑癌基因的作用机制	(211)
第三节 生长因子	(213)
一、生长因子的概念与分类	(213)

二、生长因子的作用机制	(214)
三、生长因子与疾病	(214)
第十三章 细胞信号转导	(216)
第一节 信息分子	(216)
一、信息分子及其分类	(216)
二、细胞间信息传递方式	(218)
第二节 受体	(219)
一、受体的种类和结构	(219)
二、受体作用的特点	(223)
三、受体活性的调节	(224)
第三节 主要的信号转导途径	(224)
一、膜受体介导的信号转导途径	(224)
二、胞内受体介导的信号转导途径	(230)
第四节 信号转导与疾病	(231)
一、信号转导与疾病发生	(231)
二、信号转导与疾病治疗	(232)
第十四章 血液的生物化学	(234)
第一节 血浆蛋白质	(234)
一、血浆蛋白质的种类及性质	(234)
二、血浆蛋白质的功能	(236)
第二节 血液凝固	(237)
一、凝血因子与抗凝血成分	(237)
二、两条凝血途径	(239)
三、血凝块的溶解	(240)
第三节 红细胞代谢	(240)
一、红细胞代谢特点	(240)
二、血红蛋白的合成与调节	(243)
第十五章 肝的生物化学	(247)
第一节 肝在物质代谢中的作用	(247)
一、肝在糖代谢中的作用	(248)
二、肝在脂类代谢中的作用	(248)
三、肝在蛋白质代谢中的作用	(249)
四、肝在维生素代谢中的作用	(249)
五、肝在激素代谢中的作用	(250)
第二节 肝的生物转化作用	(250)
一、生物转化概述	(250)

二、生物转化的反应类型	(250)
三、生物转化的反应特点	(253)
四、影响生物转化的因素	(253)
第三节 胆汁酸代谢	(254)
一、胆汁的组成	(254)
二、胆汁酸的生理功用	(254)
三、胆汁酸的代谢	(255)
第四节 胆色素代谢与黄疸	(256)
一、胆红素的生成	(256)
二、胆红素的运输	(258)
三、胆红素在肝中的代谢	(258)
四、胆红素在肠中的变化及胆素原的肠肝循环	(260)
五、胆色素代谢与黄疸	(261)
 第十六章 水、电解质与酸碱平衡	(265)
第一节 体液	(265)
一、体液的含量与分布	(265)
二、体液电解质的组成、含量及分布特点	(266)
三、体液的交换	(267)
第二节 水与电解质平衡	(267)
一、水的生理功能	(267)
二、水平衡	(268)
三、电解质的生理功能	(269)
四、钠、钾、氯代谢	(270)
五、水与电解质平衡的调节	(271)
第三节 钙、磷与微量元素代谢	(272)
一、钙、磷在体内的分布与功能	(272)
二、钙、磷的吸收与排泄	(273)
三、血钙与血磷	(274)
四、钙、磷代谢的调节	(275)
五、微量元素代谢	(276)
第四节 酸碱平衡	(278)
一、酸碱物质的来源	(278)
二、酸碱平衡的调节	(279)
三、酸碱平衡的紊乱	(280)

第一章 绪论

生物化学(biochemistry)是从分子水平研究生物体的化学组成及化学变化,阐释生命现象化学本质的科学,因此被称为“生命的化学”。生物化学按照研究对象不同,可分为动物生化、植物生化、微生物生化等。以人体为主要研究对象的生物化学,即医学生物化学,是一门重要的医学专业基础课程。随着医学科学的发展,生物化学的理论和技術取得巨大成就,已经成为生命科学领域的前沿科学。

一、生物化学发展简史

(一)萌芽阶段

生物化学起源于生产实践。在我国古代,劳动人民用“曲”作“媒”(即酶)催化谷物淀粉发酵酿酒,用蛋白质凝固的原理制作豆腐,用富含维生素 A 的猪肝治疗雀目(夜盲症)等,都是生物化学知识在生产实践中的应用。

(二)叙述生物化学阶段

18 世纪中叶到 19 世纪末是生物化学发展的初级阶段,有机化学的崛起奠定了生物化学诞生的基础。20 世纪初生物化学成为一门独立的学科,从生理学中分离出来并迅速发展,这一时期主要研究生物体的化学组成,称为叙述生物化学阶段,重要贡献有:对糖类、脂类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究,发现了核酸,人工合成了简单的多肽,从血液中分离了血红蛋白,发现酵母发酵过程中“可溶性催化剂”,奠定了酶学的基础等。

(三)动态生物化学阶段

20 世纪初开始,生物化学获得了蓬勃发展,许多重要的物质代谢途径如鸟氨酸循环、三羧酸循环、脂肪酸 β 氧化等过程被相继阐明,因此被称为动态生物化学阶段。这一时期,在营养方面,发现了必需脂肪酸、必需氨基酸和多种维生素;在内分泌方面,发现并分离了多种激素;在酶学方面,得到脲酶的结晶,证明酶的化学本质是蛋白质;在生物能方面,提出了生物能产生过程中的 ATP 循环学说。

(四)分子生物学时期

20 世纪 40 年代,遗传学研究突飞猛进。1953 年 DNA 双螺旋结构模型的提出具有里程碑意义,是生物化学进入分子生物学时期的重要标志。此后不久,初步确立了遗传信息传递的中心法则。70 年代,重组 DNA 技术的建立使人们主动改造生物体成为可能。20 世纪末启动的人类基因组计划,是人类生命科学领域的又一伟大创举。之后,功能基因组研究迅速崛起,并催生了其他“组学”的研究,如蛋白质组学、转录组学、RNA 组学、代谢组学、糖组学……

尽管生物化学和分子生物学的研究发展迅速,但人类基因组序列的揭晓只是序幕而已,关

于生命本质的认识仍然任重而道远。

二、我国科学家对生物化学的贡献

早在 20 世纪 30 年代,我国生物化学家吴宪就提出了蛋白质变性学说,创立了血滤液的制备和血糖测定法。新中国成立后,我国的生物化学迅速发展。1965 年我国在世界上首次人工合成了具有生物活性的结晶牛胰岛素。1981 年又成功合成了酵母丙氨酸-tRNA。1999 年我国参加人类基因组计划,承担其中 1%的工作,并于次年完成。2002 年我国学者完成了水稻的基因组精细图。近年来,我国在基因工程、蛋白质工程、新基因的克隆、疾病相关基因的定位克隆等方面的研究均取得了重要成果。我国科学家为生物化学的发展做出了重要贡献。

三、生物化学研究的主要内容

(一)生物分子的组成、结构及功能

生物体是由蛋白质、核酸、糖、脂、水、无机盐和维生素等物质组成的,其中蛋白质、核酸因分子量大、结构复杂,被称为生物大分子。介绍生物分子的组成、结构及功能的内容被称为叙述生化。生物大分子的结构具有一定的规律性,即由一定的基本单位通过一定的基本结构键连接成链状并进行复杂的折叠,形成具有特定空间结构的分子,如蛋白质以氨基酸为基本单位通过肽键连接,核酸以核苷酸为基本单位通过 3', 5'-磷酸二酯键连接,二者都需要进一步折叠才能成为具有生物功能的分子。生物大分子的结构和功能对从病毒到复杂的多细胞生物都具有重要的意义:核酸负责遗传信息的贮存、传递和表达;蛋白质是基因的表达产物,是生命的重要体现者;酶是一种特殊的蛋白质,在物质代谢过程中发挥催化作用。生物大分子结构和功能的异常可导致疾病。

(二)物质代谢及其调控

机体不断与周围环境进行物质和能量的交换,以实现自我更新的过程称为新陈代谢。新陈代谢是生命的基本特征。物质代谢及其调控的内容又被称为动态生化,是生物化学研究的重要内容。生物体从外界环境摄取营养物质,合成自身组织成分,同时储存能量,称为合成代谢;自身组织成分分解,并释放能量供机体利用,称为分解代谢。据估计,一个人在一生中(以 60 岁年龄计算),与外环境交换的物质约有 60000kg 水、10000kg 糖、1600kg 蛋白质,以及 1000kg 脂。食物中的糖、脂和蛋白质经过消化和吸收进入人体,在人体内发生各种代谢变化,代谢产物或被人体利用,或被排出体外。核苷酸是合成核酸的原料,人体内的核苷酸几乎都来自于自身合成。物质代谢往往伴随有能量的储存与释放,ATP 在物质代谢过程中发挥重要的能量载体的作用。

各种物质代谢过程既相对独立又彼此联系,适应人体内外环境的变化,维持着动态平衡。研究发现,在同一细胞中,近 2000 种酶可同时催化不同代谢途径的各种化学反应。由于人体内存在完善的调节系统,各种化学反应可有条不紊地高速进行且互不干扰。一旦调节系统出现异常,就会引起物质代谢紊乱,甚至引起疾病。

(三)遗传信息的贮存、传递与表达

遗传是生命的又一重要特性,遗传信息的贮存、传递与表达及其调控机制是现代分子生物

学研究的主要内容。20 世纪 50 年代,生物化学进入了分子生物学(molecular biology)时代。从广义上说,分子生物学是生物化学的重要组成部分,也是生物化学的发展和延续。

DNA 是遗传的物质基础,遗传信息的传递是指细胞在分裂增殖的过程中,通过 DNA 的复制实现遗传信息的世代相传。在 DNA 分子中,具有表达活性的功能性片段称为基因。遗传信息的表达,是指贮存在 DNA 分子中的遗传信息通过转录合成 RNA,以 mRNA 为模板通过翻译合成蛋白质的过程。遗传信息的传递和表达受到各种复杂机制的严格调控。除了复制、转录和翻译,少数病毒体内还存在逆转录、RNA 复制等遗传信息传递的流向。遗传信息的贮存、传递和表达与机体的遗传、生长和分化等生命过程有关,也与遗传性疾病、肿瘤、心血管病等多种疾病的发生密切相关。

四、生物化学与医学

生物化学在疾病的预防、诊断和治疗等方面均具有重要作用。了解疾病的发病机制,进行主动的健康干预,可以有效减少疾病的发生,如已知 2 型糖尿病与能量代谢障碍有关,可以提倡“少食多动”以预防糖尿病的发生;已知苯丙酮尿症是由于遗传性缺乏苯丙氨酸羟化酶造成的,及早进行营养干预可以有效避免神经系统损害的发生。生物化学检验报告往往是作出临床诊断必不可少的依据之一,通过对血、尿、脑脊液等生物样品中蛋白质、酶、激素、糖、脂类、胆红素、尿素等的检测,可以帮助临床医生确定诊断、评价疗效和分析预后;PCR 技术、基因芯片等先进的分子生物学技术已广泛应用于遗传病、感染性疾病的诊断以及法医物证学研究。最有效的治疗是根据疾病发生的分子机制和药物作用的分子机制进行合理施治,生物化学的理论和技术的发展推动了对疾病本质的认识,也促进了新药的开发和应用。近年来,人们对复杂病因疾病,如心血管疾病、恶性肿瘤、代谢性疾病、免疫性疾病、神经系统疾病等的研究取得了长足进步;基因治疗已经试用于临床并取得一定疗效;重组 DNA 技术生产的蛋白质、多肽类药物使生化药物获得了全新的定义……

生物化学理论和技术已经渗透到医学科学的各个学科和领域,成为各学科之间相互联系的共同语言。生物化学也因吸取了众多学科的长处而更具有生命力,为推动医学科学的发展做出了巨大贡献。

因此,学习和掌握一定的生物化学知识,不仅有利于我们理解生命现象的本质和人体正常生理过程的分子机制,更为我们学习后续的基础课程和临床课程打下了扎实的基础。

第二章 蛋白质的结构与功能



学习目标

【掌握】蛋白质元素组成及平均含氮量；蛋白质一、二、三、四级结构概念及维系键。

【熟悉】20种氨基酸名称、特点、分类；蛋白质的理化性质。

【了解】蛋白质结构与功能的关系；蛋白质的呈色反应；蛋白质的分类。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

从各种动植物组织提取的蛋白质(protein)，经元素分析表明，含碳 50%~55%、氢 6%~8%、氧 19%~24%、氮 13%~19%和硫 0%~4%，有些蛋白质还含有少量磷、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很接近，平均为 16%。由于动植物组织中含氮物质以蛋白质为主，因此通过测定生物样品中的含氮量，根据蛋白质的平均含氮量为 16%，就可以按下列公式计算出样品中蛋白质的大致含量。

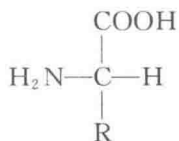
$$100 \text{ 克样品中蛋白质含量} = \text{每克样品中含氮克数} \times 6.25 \times 100$$

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

研究大分子有机化合物的组成单位，最常用的方法是将大分子化合物进行水解。蛋白质在酸、碱或蛋白酶的作用下，可以被水解为小分子物质。蛋白质彻底水解后，用化学分析方法证明其基本组成单位是氨基酸(amino acid)。

(一)氨基酸的一般结构特点

(1)组成天然蛋白质的氨基酸都是 α -氨基酸(脯氨酸为 α -亚氨基酸) 蛋白质水解生成的天然氨基酸，其化学结构具有一个共同的特点，即连接羧基的 α 碳原子上还连有一个氨基(或亚氨基)，故称 α -氨基酸，其结构通式如下：



(2)除甘氨酸外，组成天然蛋白质的氨基酸都属于 L-型氨基酸 由氨基酸结构通式可以

看出,除 R 为 H 外,与 α 碳原子相连的四个原子或基团各不相同,所以除甘氨酸外其余氨基酸的 α 碳原子是一个不对称碳原子,因而具有旋光异构现象,有 D 和 L 两种构型之分。组成天然蛋白质的氨基酸属于 L-型氨基酸。目前,生物界中已发现的 D-型氨基酸大都存在于某些细菌产生的抗生素及个别植物的生物碱中。

(3)不同的氨基酸主要体现在侧链(R 基团)的不同 组成天然蛋白质的 20 种氨基酸,都具有 α -氨基、 α -羧基及 α 碳上的氢,其不同在于侧链(R 基团)的不同。

(二)氨基酸的分类

根据氨基酸侧链(R 基团)的结构和性质不同,将 20 种氨基酸分为四类(表 2-1)。

(1)非极性侧链氨基酸 这类氨基酸的特征是其具有非极性侧链,它们显示出不同程度的疏水性。属于这一类的氨基酸包括脂肪族氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸和蛋氨酸)和芳香族氨基酸(苯丙氨酸和色氨酸)以及亚氨基酸(脯氨酸)。

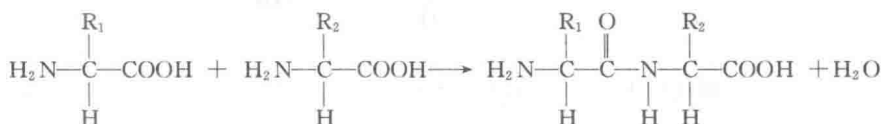
(2)非电离子侧链氨基酸 其特征是具有极性侧链,故有亲水性。这类氨基酸有的具有羟基(丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸),有的具有巯基(半胱氨酸),有的具有酰胺基(天冬酰胺和谷氨酰胺);侧链只有一个氢但仍能表现一定极性的甘氨酸也属此类。

(3)酸性侧链氨基酸 其侧链含有羧基,在生理条件下分子带负电荷,又称带负电荷的侧链氨基酸,包括天冬氨酸和谷氨酸。

(4)碱性侧链氨基酸 这类氨基酸的特征是在生理条件下带正电荷,又称带正电荷的侧链氨基酸,包括侧链含 ϵ -氨基的赖氨酸、含胍基的精氨酸和含咪唑基的组氨酸。

三、肽

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(peptide bond)相连。肽键是由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,又称酰胺键($-\text{CO}-\text{NH}-$)。



氨基酸之间通过肽键相互连接而成的化合物称为肽(peptide)。由两个氨基酸形成的肽叫二肽,如甘氨酸与丝氨酸脱水生成的二肽即甘氨酰丝氨酸。三个氨基酸形成的肽叫三肽,以此类推。一般十肽以下称为寡肽,十肽以上者则称为多肽或多肽链(polypeptide chain)。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而有残缺,故称为氨基酸残基。蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链,通常将分子量在 10000 以上的称为蛋白质,以下的称为多肽(胰岛素的分子量虽为 5733,但习惯上仍称为蛋白质)。多肽链中有游离 α -氨基的一端称为氨基末端或 N 末端;有游离 α -羧基的一端称羧基末端或 C 末端。按照惯例,命名和书写肽链均从 N 末端开始指向 C 末端。

生物体内能合成许多具有各种重要生物学活性的小分子肽,称为生物活性肽,如抗氧化作用的谷胱甘肽(glutathione, GSH)、下丘脑分泌的促甲状腺素释放激素及腺垂体分泌的促肾上腺