



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材  
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

# 医学生物化学与分子生物学

第3版

主审 冯友梅  
主编 陈娟 孙军



科学出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材  
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

# 医学生物化学与分子生物学

第3版

主 审 冯友梅  
主 编 陈 娟 孙 军  
副 主 编 赵 晶 黄 健 喻 红 刘汉才  
编 者 (以姓氏笔画为序)

王艳林 (三峡大学)

王梁华 (第二军医大学)

田余祥 (大连医科大学)

刘汉才 (湖北科技学院)

孙 军 (华中科技大学)

严世荣 (湖北医药学院)

李淑艳 (齐齐哈尔医学院)

杨 焯 (西南医科大学)

杨 霞 (中山大学)

宋高臣 (牡丹江医学院)

陈 娟 (华中科技大学)

林 佳 (四川大学)

罗 军 (吉林医药学院)

罗洪斌 (湖北民族学院)

周 洁 (华中科技大学)

赵 晶 (第四军医大学)

胡有生 (井冈山大学)

段秋红 (华中科技大学)

贾竹青 (北京大学)

黄 健 (桂林医学院)

黄新祥 (江苏大学)

喻 红 (武汉大学)

谢书阳 (滨州医学院)

蔡望伟 (海南医学院)

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

为了适应高等医学教育课程体制改革的需求,本书将医学生物化学和医学分子生物学二门课程与细胞生物学的部分教学内容融为一体,以期达到重组课程、精简内容、减轻学生负担、有利于课程融合的目的。全书共24章,发为六篇,即生物分子结构与功能;细胞的能量代谢与物质代谢;遗传信息的贮存、传递与调控;细胞周期、增殖和细胞凋亡;基因研究与分子医学;专题篇。在此次再版编写时,考虑到课程知识的系统性,增补了一些新的章节,也对个别章节进行了归并、删减,使其更有利于教学实施。

本书主要读者对象为医学院校本科、长学制学生,也可作为硕士研究生、相关学科进修生和教师的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

医学生物化学与分子生物学 / 陈娟, 孙军主编. —3版. —北京: 科学出版社, 2016.6

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材·全国高等医药院校规划教材  
ISBN 978-7-03-048197-9

I. ①医… II. ①陈… ②孙… III. ①医用化学-生物化学-医学院校-教材②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(2016)第093746号

责任编辑: 朱 华 / 责任校对: 郑金红

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

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>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2002年8月第一版 开本: 850×1168 1/16

2016年6月第三版 印张: 25 1/4

2016年6月第十次印刷 字数: 823 000

定价: 59.80元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 第3版前言

近年来,社会经济发展对医学生的培养提出了新的要求,生物化学与分子生物学的研究也有了更多的新发现,其他学科对生物化学与分子生物学知识的需求不断增加。因此,为适应医学高等教育教学改革和发展的需要,为更好满足“卓越医师人才教育培养计划”的要求,在《医学生物化学与分子生物学》第2版自2009年夏出版至今已有7年的基础上,2015年春科学出版社启动了本教材的再版工作。

本教材前两版发行后,已被多所医学院校使用,2012年被评为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材,受到国内各高等医学院校师生和生物化学与分子生物学同行的关注和厚爱,并提供了很多宝贵的意见和建议。因此,本教材将生物化学、分子生物学和部分医学细胞生物学的教学内容进行融合,有利于在教学中促进课程的相互贯通,便于学生在学习中对相关知识的联系。根据课程知识系统性的要求和师生反馈意见和建议,在编写过程中增补了一些新的章节,同时对个别章节进行了删减、归并,使其更有利于教学实施,期望能够达到体现素质教育、创新教育和个性教育的目的。

全书分六篇,共24章。第一篇:生物分子结构与功能,包括:蛋白质的结构和功能;核酸的结构与功能;糖蛋白与蛋白聚糖的结构与功能;酶;维生素和无机元素等五章。第二篇:细胞的能量代谢和物质代谢,包括:细胞的能量代谢;糖代谢;脂类代谢;氨基酸代谢和核苷酸代谢等五章。第三篇:遗传信息的储存、传递与调控,包括:真核基因与基因组;DNA的生物合成与损伤修复;RNA的生物合成与转录后加工;蛋白质的生物合成与修饰;基因表达的调控等五章。第四篇:细胞周期、增殖和细胞凋亡,包括:细胞信号转导;细胞周期及其调控;细胞凋亡及其调控;癌基因、抑癌基因及其调控等四章。第五篇:基因研究与分子医学,包括:常用的分子生物学技术;基因诊断与基因治疗;组学与医学等三章。第六篇:专题篇,包括:血液的生物化学;肝脏的生物化学等二章。

本书以生物化学与分子生物学、细胞生物学的基本理论、基本知识和基本技术为重点,结合临床疾病,从分子水平探讨疾病的发病机制,使理论紧密联系实际。本书编写简明扼要,突出基本概念和基本知识,并充分反映生命科学的新进展。本书可作为医学五年制、七年制和八年制学生教材,也可作为硕士研究生、相关学科的进修生和教师的参考书。

在单位推荐的基础上,经科学出版社审定,本次参编单位为21所大学、医学院校,共24人组成编委共同编写本教材,以适应各医学院校生物化学与分子生物学课程教学的需求。由于教材中有些基本内容变动不大,在编写中编委们汲取了第二版教材的优点,特此向第二版的编委们表示衷心的感谢。华中科技大学同济医学院生物化学与分子生物学系的吴月、杭伟健、朱苗苗、莫冉等同学协助校稿、订正和索引,在此一并致谢。由于我们水平有限,本书难免存在缺点和错误,敬请同行专家、使用本教材的师生和其他读者批评指正。

陈娟 孙军

2016年4月

# 目 录

第 3 版前言

## 第一篇 生物分子结构与功能

第一章 蛋白质的结构与功能..... 1	第二节 蛋白聚糖的结构与功能 ..... 39
第一节 蛋白质的分子组成 ..... 1	第四章 酶..... 43
第二节 蛋白质的分子结构 ..... 5	第一节 酶的分子结构与功能 ..... 43
第三节 蛋白质的结构与功能的关系 ..... 11	第二节 酶的催化特点及机制 ..... 46
第四节 蛋白质的理化性质 ..... 14	第三节 酶的调节 ..... 49
第五节 蛋白质分子异常与疾病 ..... 16	第四节 酶的命名与分类 ..... 51
第二章 核酸的结构与功能..... 21	第五节 酶促反应动力学 ..... 53
第一节 核酸的化学组成和基本结构 ..... 21	第六节 酶与医学 ..... 59
第二节 DNA 的结构与功能 ..... 23	第五章 维生素和无机元素..... 62
第三节 RNA 的结构与功能 ..... 27	第一节 脂溶性维生素 ..... 62
第四节 核酸的理化性质、变性和复性及其应用 ..... 29	第二节 水溶性维生素 ..... 64
第五节 核酶 ..... 31	第三节 微量元素 ..... 72
第三章 糖蛋白与蛋白聚糖的结构与功能..... 33	第四节 钙、磷及其代谢 ..... 75
第一节 糖蛋白的结构与功能 ..... 33	

## 第二篇 细胞的能量代谢与物质代谢

第六章 细胞的能量代谢..... 81	第八章 脂类代谢..... 123
第一节 高能化合物——ATP ..... 81	第一节 脂类的生物学功能 ..... 123
第二节 三羧酸循环 ..... 84	第二节 脂类的消化吸收 ..... 123
第三节 氧化磷酸化 ..... 88	第三节 甘油三酯的代谢 ..... 124
第四节 还原当量与 ATP 的转运 ..... 96	第四节 磷脂的代谢 ..... 136
第七章 糖代谢..... 100	第五节 胆固醇代谢 ..... 139
第一节 糖代谢概况 ..... 100	第六节 血浆脂蛋白代谢 ..... 145
第二节 糖的无氧氧化 ..... 101	第九章 氨基酸代谢..... 153
第三节 糖的有氧氧化 ..... 103	第一节 氨基酸代谢状况 ..... 153
第四节 磷酸戊糖途径 ..... 106	第二节 氨基酸代谢库 ..... 155
第五节 糖原的合成与分解 ..... 108	第三节 氨基酸的一般代谢 ..... 156
第六节 糖异生 ..... 110	第四节 氨的代谢 ..... 160
第七节 葡萄糖的其他代谢途径 ..... 113	第五节 个别氨基酸的代谢 ..... 164
第八节 糖代谢的调节 ..... 113	第十章 核苷酸代谢..... 174
第九节 血糖及其调节 ..... 119	第一节 嘌呤核苷酸代谢 ..... 174
	第二节 嘧啶核苷酸代谢 ..... 180

## 第三篇 遗传信息的储存、传递与调控

第十一章 真核基因与基因组..... 185	第二节 参与 DNA 复制的酶类和其他物质 ..... 195
第一节 真核基因的结构与功能 ..... 185	第三节 DNA 复制的基本过程和机制 ..... 201
第二节 真核基因组的结构与功能 ..... 188	第四节 DNA 的损伤和修复 ..... 204
第十二章 DNA 的复制及损伤修复 ..... 193	第十三章 RNA 的生物合成与转录后加工 ..... 210
第一节 DNA 复制的基本特性 ..... 193	第一节 RNA 生物合成的基本特征 ..... 210

第二节	RNA 聚合酶	211	第三节	翻译后加工	232
第三节	RNA 转录的基本过程	212	第四节	翻译的调控	233
第四节	RNA 转录后的加工	218	第五节	蛋白质生物合成的干扰和抑制	235
第五节	mRNA 的转运及其在细胞质中的定位、稳定性	221	第六节	蛋白质在细胞中的分选和定位	236
第十四章	蛋白质的生物合成与修饰	225	第十五章	基因表达的调控	240
第一节	蛋白质合成体系的组成	225	第一节	基因表达调控基本概念	240
第二节	蛋白质合成的过程	227	第二节	原核生物基因表达的调控	241
			第三节	真核生物基因表达的调控	247

## 第四篇 细胞周期、增殖和细胞凋亡

第十六章	细胞信号转导	259	第三节	细胞周期与疾病	281
第一节	细胞信号转导概述	259	第十八章	细胞凋亡及其调控	283
第二节	膜受体介导的信号转导	260	第一节	细胞凋亡及其生理意义	283
第三节	核受体介导的信号转导	272	第二节	参与细胞凋亡的核心分子	284
第四节	信号途径交会与信号传递的网络和专一性	274	第三节	细胞凋亡的信号途径及其调控	286
第五节	信号转导缺陷与疾病	275	第四节	细胞凋亡与疾病	289
第十七章	细胞周期及其调控	277	第十九章	癌基因、抑癌基因及其调控	291
第一节	细胞周期各时相的动态变化	277	第一节	癌基因及其调控	291
第二节	细胞周期调控的分子机制	277	第二节	抑癌基因及其调控	296

## 第五篇 基因研究与分子医学

第二十章	常用分子生物学技术	302	第三节	基因治疗的概念及策略	331
第一节	分子杂交与印迹技术	302	第二十二章	组学与医学	335
第二节	重组 DNA 技术	305	第一节	基因组学	335
第三节	PCR 技术	314	第二节	转录组学	338
第四节	生物芯片技术	318	第三节	蛋白质组学	339
第五节	DNA 测序技术	320	第四节	代谢组学	340
第二十一章	基因诊断与基因治疗	324	第五节	其他组学	341
第一节	基因诊断学概况	324	第六节	组学在医学上的应用	343
第二节	基因诊断与医学	328			

## 第六篇 专题篇

第二十三章	血液的生物化学	347	第二节	肝脏的生物转化作用	362
第一节	血浆蛋白	347	第三节	胆汁酸的代谢	367
第二节	血细胞代谢	351	第四节	胆色素代谢与黄疸	370
第三节	血液凝固	356	第五节	血清胆红素与黄疸	374
第二十四章	肝脏的生物化学	360	英中名词对照		377
第一节	肝脏在物质代谢中的作用	360			

# 第一篇

## 生物分子结构与功能

生物大分子都是由一种或几种小分子为基本结构单位按一定顺序通过共价键连接起来的多聚体。生物大分子不仅是生物体的基本结构成分，还具有非常重要的生理功能，如核酸是由4种核苷酸借磷酸二酯键连接组成的生物大分子，具有贮存和传递遗传信息的功能；蛋白质是由20种氨基酸以肽键组成的生物大分子，是机体各种生理功能的物质基础，是生命活动的直接体现者。

糖蛋白、蛋白聚糖是蛋白质和糖的共价化合物，不仅是细胞的结构成分，也与细胞的一些重要生理功能如分子识别、信号转导等密切相关。

酶是生物催化剂，其本质是蛋白质。体内各种化学反应几乎都由酶催化进行。

维生素是维持机体正常生理功能所必需，必须从食物中获取的一类低分子量有机化合物，分为水溶性和脂溶性两类。不同的维生素有不同的化学本质、性质、生化作用和缺乏症。钙、磷是体内含量最多的无机元素，在骨代谢、信号转导中有重要作用，亦有自己的代谢特点。其他的无机微量元素，尽管所需甚微，但生理作用却十分重要。

本篇将介绍蛋白质的结构和功能；核酸的结构与功能；酶和酶促化学反应；糖蛋白与蛋白聚糖的结构与功能、维生素和无机元素等五章。将重点介绍各种生物大分子的组成、结构、生理功能以及结构和功能的关系。

## 第一章 蛋白质的结构与功能

蛋白质 protein 一词来源于希腊文 proteios，意为“首要，原始的”。荷兰化学家 Mulder 于 1838 年首次采用蛋白质来表示这类对动物生存必需的含氮化合物，表明科学家们在研究蛋白质之初就充分注意到了它在生物体内的重要性。

蛋白质在生物界的存在具有普遍性，无论是简单的低等生物，还是复杂的高等生物，都毫无例外地含有蛋白质。蛋白质是生物体含量最丰富的生物大分子物质，约占人体固体成分的 45%，且分布广泛，所有细胞、组织都含有蛋白质。生物体结构越复杂，蛋白质的种类和功能也越繁多。蛋白质也是机体的功能分子 (working molecules)。它参与机体的一切生理活动，机体的各种生物学功能几乎都是通过蛋白质来完成，而且在其中起着关键作用，如：酶的催化功能；蛋白质、多肽激素的调节功能；血红蛋白的运氧功能；肌动蛋白 (actin) 和肌球蛋白 (myosin) 的收缩运动功能；抗体、补体的免疫防御功能；凝血因子的凝血功能；受体、膜蛋白的信息传递功能；组蛋白、酸性蛋白等的基因表达调控功能，以及机体的刚性、弹性、控制膜的通透性，乃至思维、

记忆、情感等，无一不是通过蛋白质来实现。所以，蛋白质是生命的物质基础。

### 第一节 蛋白质的分子组成

#### 一、蛋白质的元素组成

组成蛋白质分子的主要元素有碳 (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的磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等，个别蛋白质还含有碘。

大多数蛋白质含氮量比较接近，平均为 16%，这是蛋白质元素组成的一个特点。由于蛋白质是体内的主要含氮物，因此测定出生物样品中的含氮量就可按下式计算出样品中蛋白质的大致含量。

每 100 克样品中蛋白质含量 (g%) = 每克样品中含氮克数  $\times 6.25 \times 100$

蛋白质的元素组成中含有氮，这是碳水化合物、脂肪在营养上不能替代蛋白质的原因。

## 二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

氨基酸 (amino acid) 是组成蛋白质的基本单位。自然界中存在的氨基酸大约有 300 余种, 但组成人体蛋白质的氨基酸只有 20 种。其化学结构式有一个共同特点, 即在连接羧基的  $\alpha$  碳原子上还有一个氨基, 故称  $\alpha$ -氨基酸。

### (一) 氨基酸的结构

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸, 除甘氨酸外, 均为  $L$ - $\alpha$ -氨基酸。其  $\alpha$ -碳原子均属不对称碳原子, 其连接在  $C_{\alpha}$  碳原子四面角上各基团的排列与  $L$ -甘油醛或  $L$ -乳酸构型相比较, 均属  $L$ -型氨基酸。结构可由下列通式表示 (图 1-1)。

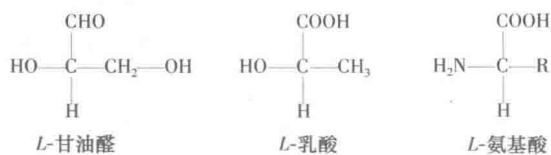


图 1-1  $L$ -甘油醛、 $L$ -乳酸和  $L$ -氨基酸

由  $L$ -氨基酸通式分析, 各种氨基酸在结构上有下列特点。

- (1) 组成蛋白质的氨基酸, 除甘氨酸外, 均属  $L$ - $\alpha$ -氨基酸。
- (2) 不同的  $L$ - $\alpha$ -氨基酸, 其侧链 (R) 不同。不同的侧链 (R), 形成了不同的  $\alpha$ -氨基酸, 从而对蛋白质空间结构和理化性质有重要影响。

自然界中已发现的 D 型氨基酸大多存在于某些细胞产生的抗生素及细菌细胞壁的多肽中, 个别植物的生物碱中也有一些 D 型氨基酸。此外, 哺乳动物中也存在不参与蛋白质组成的游离 D-氨基酸, 如存在于前脑中的 D-丝氨酸和存在于脑和外周组织的 D-天冬氨酸, 但均不参与蛋白质组成。

### (二) 氨基酸的分类

根据氨基酸侧链 R 基团的结构和理化性质不同, 可将 20 种氨基酸分成 4 类 (表 1-1)。

1. 非极性疏水性氨基酸 这类氨基酸的特征是在水中的溶解度小于极性氨基酸。包括 R 基团只有一个氢, 但仍能表现出一定极性的甘氨酸; 带有脂肪烃侧链的氨基酸 4 种 (丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸); 含芳香环的氨基酸 1 种 (苯丙氨酸); 亚氨基酸 1 种 (脯氨酸)。

2. 极性中性氨基酸 这类氨基酸由于含有具有一定极性的 R 基团, 在水中的溶解度较非极性疏水性氨基酸大, 易溶于水。包括含羟基氨基酸 3 种 (丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸); 酰胺类氨基酸 2 种 (谷氨酰胺和天冬酰胺); 芳香族氨基酸 1 种 (色氨酸); 含硫氨基酸 2 种 (蛋氨酸和半胱氨酸)。

3. 酸性氨基酸 有两种, 其 R 基团含羧基, 在 pH 为 7 时, 羧基解离而使分子带负电荷。包括谷氨酸和天冬氨酸。

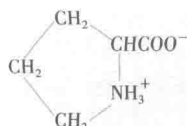
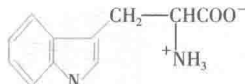
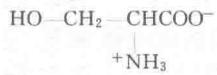
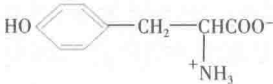
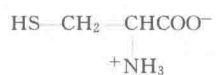
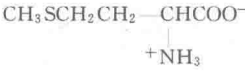
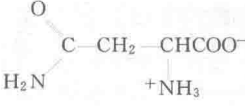
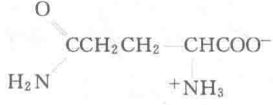
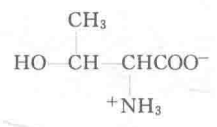
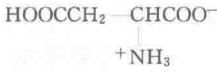
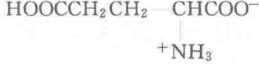
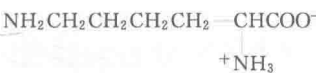
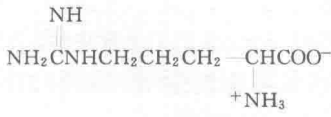
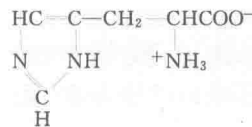
4. 碱性氨基酸 有三种, 其 R 基团含碱性基团, 这些基团可质子化而使分子带正电荷, 包括赖氨酸, 精氨酸和组氨酸。

表 1-1 氨基酸的分类及其侧链结构

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}^- \\   \\ \text{CH}_3+\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}^- \\   \\ \text{CH}_3+\text{NH}_3 \end{array}  $	异亮氨酸	isoleucine	Ile	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



续表

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66
	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07
	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41
	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65
	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
	组氨酸	histidine	His	H	7.59

20种氨基酸中脯氨酸和半胱氨酸结构较为特殊。脯氨酸应属亚氨基酸，但其亚氨基仍能与另一羧基形成肽键。脯氨酸在蛋白质合成加工时可被修饰成

羟脯氨酸。此外，2个半胱氨酸通过脱氢后可以二硫键相结合，形成胱氨酸（图1-2）。蛋白质中有不少半胱氨酸以胱氨酸形式存在。

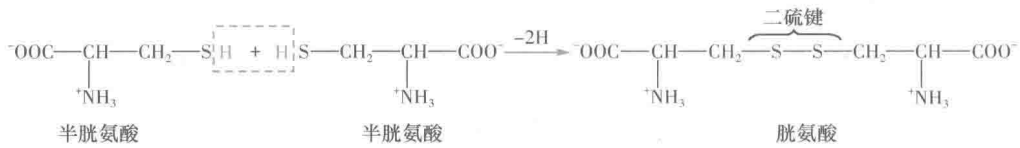


图 1-2 胱氨酸和二硫键

### （三）氨基酸的理化性质

1. 两性解离及等电点 所有的氨基酸都含有碱性的 $\alpha$ -氨基（或亚氨基）和酸性的 $\alpha$ -羧基，可在酸性溶液中与质子（ $\text{H}^+$ ）结合成带有正电荷的阳离子（ $-\text{NH}_3^+$ ），也可在碱性溶液中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（图1-3）。氨基酸在溶液中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同，成为兼性离子，净电荷为零，呈电中性。此时溶液的pH称为该氨基酸的等电点（isoelectric point, pI）。

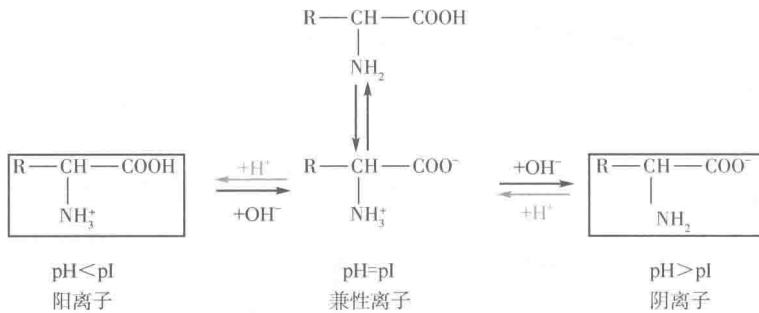


图 1-3 氨基酸的两性解离

氨基酸的pI是由 $\alpha$ -羧基和 $\alpha$ -氨基的解离常数的负对数 $\text{p}K_1$ 和 $\text{p}K_2$ 决定的。pI的计算方法为： $\text{pI} = 1/2(\text{p}K_1 + \text{p}K_2)$ 。如甘氨酸的 $\text{p}K_{-\text{COOH}} = 2.34$ ， $\text{p}K_{-\text{NH}_2} = 9.60$ ，故 $\text{pI} = 1/2(2.34 + 9.60) = 5.97$ 。大多数氨基酸的R基团为非极性，或虽为极性却不可解离。如果一个氨基酸中有三个可解离基团，其等电点由 $\alpha$ -羧基、 $\alpha$ -氨基和R基团的解离状态共同确定。

2. 紫外吸收性质 色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸由于含有共轭双键，在280nm附近有最大吸收峰。由于大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基，所以测定蛋白质在280nm的光吸收值，是定量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（ninhydrin）的水合物共同加热，氨基酸被氧化分解，茚三酮水合物则被还原。在弱酸性溶液中，茚三酮的还原产物与氨基酸分解产生的氨及另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色化合物，其最大吸收峰在波长570nm处。蓝紫色化合物颜色的深浅与氨基酸分解产生的氨成正比，据此可进行氨基酸定量分析。脯氨酸、羟脯氨酸与茚三酮试剂反应呈黄色，天冬酰胺与茚三酮反

应产物呈棕色。

## 三、肽键与肽

### （一）氨基酸通过肽键连接而形成肽

氨基酸可相互结合成肽（peptide）。两分子氨基酸可借一分子的氨基与另一分子的羧基脱去一分子水，缩合成为最简单的肽，即二肽（dipeptide）。由一分子氨基酸的 $\alpha$ -羧基与另一分子氨基酸的 $\alpha$ -氨基脱水所生成的酰胺键（ $-\text{CO}-\text{NH}-$ ）称为肽键（peptide bond）。两分子氨基酸之间是通过肽键相连的。肽键是蛋白质分子中基本的化学键。二肽还可通过肽键与另一分子氨基酸相连生成三肽。此反应可继续进行，依次生成四肽、五肽……多个氨基酸可连成多肽（polypeptide）。一般来说，由10个以内的氨基酸通过肽键相连生成的肽称为寡肽（oligopeptide），由更多的氨基酸以肽键相连生成的肽称为多肽（polypeptide）。多肽是链状化合物，故称多肽链（polypeptide chain）。多肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全，故称为氨基酸残基

(residue)。多肽链中形成肽键的 4 个原子和两侧的  $\alpha$ -碳原子成为多肽链的骨架或主链 (backbone)。构成多肽链骨架或主链的原子称为主链原子或骨架原子, 而余下的 R 基团部分, 称为侧链 (side chain)。多肽链的左端有自由氨基称为氨基末端 (amino terminal)

或 N-端, 右端有自由羧基称为羧基末端 (carboxyl terminal) 或 C-端 (图 1-4)。多肽的命名从 N 末端开始指向 C 末端。如由丝氨酸、甘氨酸、酪氨酸、丙氨酸和亮氨酸组成的五肽应称为丝氨酰 - 甘氨酰 - 酪氨酰 - 丙氨酰 - 亮氨酸。

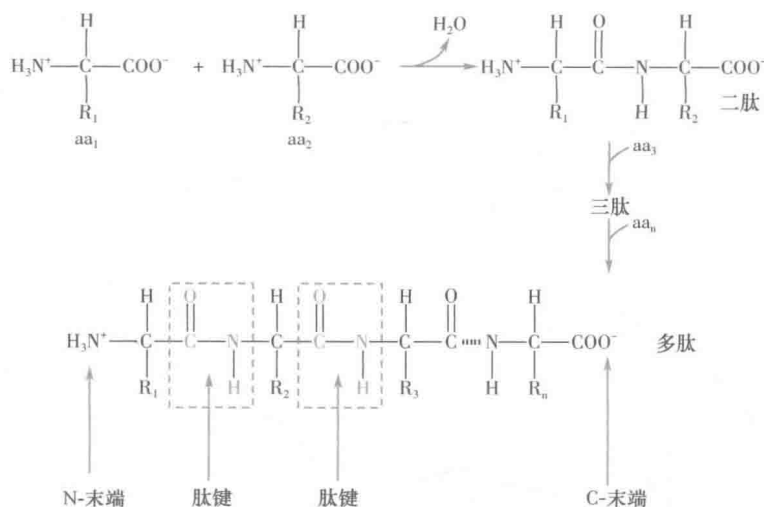


图 1-4 多肽链结构模式 (肽键和肽链)

蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链。一般而言, 蛋白质通常含 50 个氨基酸以上, 多肽则为 50 个氨基酸以下。例如, 常把由 39 个氨基酸残基组成的促肾上腺皮质激素称为多肽, 而把含有 51 个氨基酸残基、分子量为 5733 的胰岛素称为蛋白质。

## (二) 体内存在多种重要的生物活性肽

人体内存在许多具有重要生物功能的低分子量的肽, 称为生物活性肽, 有的仅三肽, 有的为寡肽或多肽, 在代谢调节、神经传导等方面起着重要的作用。随着生物技术的发展, 许多化学合成或重组 DNA 技术制备的肽类药物和疫苗已在疾病预防和治疗方面取得了成效。

1. 谷胱甘肽 (glutathione, GSH) GSH 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽。第一个肽键是由谷氨酸的  $\gamma$ -羧基与半胱氨酸的  $\alpha$ -氨基脱水缩合而成, 称为  $\gamma$ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸。分子中半胱氨酸的巯基是谷胱甘肽的主要功能基团。GSH 的巯基具有还原性, 可作为体内重要的还原剂, 保护体内蛋白质或酶分子中的巯基免遭氧化, 使蛋白质或酶处在活性状态。 $\text{H}_2\text{O}_2$  是细胞内产生的重要氧化剂, 可氧化蛋白质中的巯基而破坏其功能。在谷胱甘肽过氧化物酶的作用下, GSH 可还原细胞内产生的  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 使其变成  $\text{H}_2\text{O}$ , 失去氧化性。与此同时, GSH 被氧化成氧化型谷胱甘肽 (GSSG); GSSG 在谷胱甘肽还原酶的作用下, 再生成 GSH。此外,

GSH 的巯基还有嗜核特性, 能与外源的嗜电子毒物如致癌剂或药物等结合, 从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 或蛋白质结合, 以保护机体免遭毒物损害。

2. 多肽类激素及神经肽 体内有许多激素属寡肽或多肽, 如属于下丘脑 - 垂体 - 肾上腺皮质轴的催产素 (9 肽)、加压素 (9 肽)、促肾上腺皮质激素 (39 肽) 及促甲状腺素释放激素 (3 肽)。它们各有其重要的生理功能。如促甲状腺素释放激素 (TRH) 是一个特殊结构的三肽, 其 N-末端的谷氨酸环化成为焦谷氨酸 (pyroglutamic acid), C-末端的脯氨酸残基酰化成为脯氨酰胺, 由下丘脑分泌, 可促进腺垂体分泌促甲状腺素。

与神经传导等有关神经肽如 P 物质 (10 肽)、脑啡肽 (5 肽)、强啡肽 (17 肽) 等, 在神经传导中起信号传导作用。它们在生物体内发挥神经递质和神经调质的作用, 是中枢神经系统调控机体功能的一类重要化学物质。

3. 抗生素肽 抗生素肽是一类能抑制或杀死细菌的多肽, 如短杆菌肽 A、短杆菌素 S、缬氨霉素 (valinomycin) 和博来霉素 (bleomycin) 等。除天然活性多肽, 20 世纪 70 年代中期以后, 通过重组 DNA 技术获得的多肽类药物、肽类疫苗等越来越多, 应用也越来越广泛。

## 第二节 蛋白质的分子结构

生物体的蛋白质分子是由多种氨基酸通过肽键

相连形成的生物大分子。蛋白质的种类繁多，结构复杂，所以分类也就各异。蛋白质按来源可以分为动物蛋白和植物蛋白。按化学组成，蛋白质通常可以分为简单蛋白质、结合蛋白质和衍生蛋白质。按肽链数可分为单亚基蛋白和多亚基蛋白；按形状分为线性（或纤维状）蛋白、球形蛋白和膜蛋白等。

人体内的各种蛋白质都由上述 20 种氨基酸以不同的种类、数量及排列顺序组成，并且各具特定的三维空间结构，从而体现了蛋白质的特性，这是每种蛋白质特有性质和独特生理功能的结构基础。由于组成人体蛋白质的氨基酸有 20 种，且蛋白质的分子量均较大，因此蛋白质的氨基酸排列顺序和空间位置几乎是无穷无尽的，足以为人体的多达数万种蛋白质提供特异的序列和特定的空间排布，以完成许许多多的生理功能。为了研究的方便，1952 年丹麦科学家 Linderstrom-Lang 建议将蛋白质复杂的分子结构分成 4 个层次，即一级、二级、三级和四级结构。蛋白质的一级结构又称为初级结构或基本结构，后三者统称为空间结构、高级结构或空间构象

(conformation)。由一条肽链形成的蛋白质只有一级结构、二级结构和三级结构，由两条或两条以上肽链形成的蛋白质才有四级结构。

## 一、蛋白质的一级结构

蛋白质分子中各种氨基酸从 N 端至 C 端的排列顺序称为蛋白质的一级结构 (primary structure)。肽键是一级结构的主要化学键。有些蛋白质还包含二硫键，由两个半胱氨酸巯基 (—SH) 脱氢氧化而成，蛋白质分子中的二硫键也属于一级结构的范畴。图 1-5 为牛胰胰岛素的一级结构。英国化学家 Frederick Sanger 于 1953 年首先测定了胰岛素的一级结构，这是第一个被测定一级结构的蛋白质分子。胰岛素有 A 和 B 二条链，A 链有 21 个氨基酸残基，B 链有 30 个。如果把氨基酸序列 (amino acid sequence) 标上序数，应以氨基末端为 1 号，依次向羧基末端排列。牛胰胰岛素分子中有 3 个二硫键，1 个位于 A 链内，由 A 链的第 6 位和第 11 位半胱氨酸的巯基脱氢而形成，另外 2 个二硫键位于 A、B 二链间 (图 1-5)。

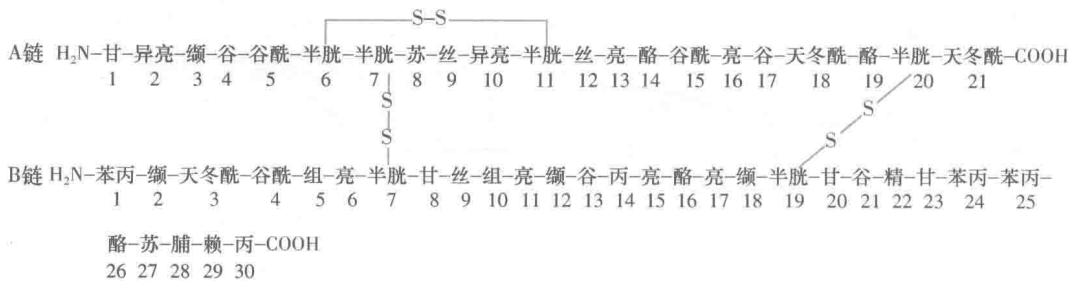


图 1-5 牛胰胰岛素的一级结构

体内种类繁多的蛋白质，其一级结构各不相同，一级结构是蛋白质空间结构和特异生物学功能的基础，但一级结构并不是决定蛋白质空间结构的唯一因素。

## 二、蛋白质的空间结构

多肽链在一级结构的基础上再进行折叠，形成特有的空间结构。蛋白质的空间结构涵盖了蛋白质分子中每一个分子和基团在三维空间的相对位置，它们是蛋白质特有性质和独特生理功能的结构基础。如血红蛋白肽链的特有折叠方式决定其运送氧的能力，核糖核酸酶具有的特定构象决定了它能与核糖核酸结合，并使之降解。

### (一) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构 (secondary structure) 是指蛋

白质分子中某一段肽链的局部空间结构，也就是该段肽链主链骨架原子的相对空间位置。不涉及氨基酸残基侧链的构象。在所有已测定空间结构的蛋白质中均有二级结构的存在，主要形式包括： $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠和  $\beta$ -转角等。

1. 肽单元 20 世纪 30 年代末，Linus Pauling 和 Robert Corey 开始应用 X 射线衍射法研究氨基酸和二肽、三肽的精细结构，其目的是获得蛋白质构件单元的标准键长和键角，从而推导蛋白质的构象，结果他们的发现是：构成肽键的 4 个原子和与其相邻的两个  $\alpha$  碳原子 ( $C_{\alpha}$ ) 构成一个肽单元 (peptide unit)。由于参与肽单元的 6 个原子  $C_{\alpha 1}$ 、C、O、N、H、 $C_{\alpha 2}$  位于同一平面，故又称为肽平面 (见图 1-6)。其中肽键 (C-N) 的键长为 0.132nm，介于 C-N 的单键长 0.149nm 和 C=N 的双键长 0.127nm 之间，所以有部分双键的性质，不能自由旋转。而  $C_{\alpha}$  与羰基碳

原子 ( $C_{\alpha}$ -C) 及  $C_{\alpha}$  与氮原子之间 ( $C_{\alpha}$ -N) 的连接都是典型的单键。因而这些键在刚性肽单元的两边有很大的自由旋转度。 $C_{\alpha}$ -C 单键旋转的角度用  $\psi$  表示,  $C_{\alpha}$ -N 单键旋转的角度用  $\phi$  表示 (图 1-6)。它们的旋转角度决定肽平面之间的相对位置。若肽链完全伸展, 则  $\psi$  和  $\phi$  均为  $180^{\circ}$ 。于是肽单元就成为肽链折叠的基本单位。

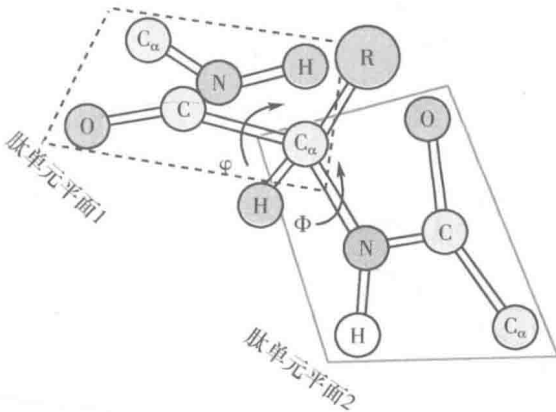


图 1-6 肽单元

2. 主链构象的分子模型 虽然主链上  $C_{\alpha}$ -C 和  $C_{\alpha}$ -N 可以旋转, 但也不是完全自由的。因为它们的旋转受角度、侧链基团和肽链中氢及氧原子空间阻碍的影响, 使多肽链的构象数目受到很大限制, 即蛋白质二级结构的构象受到限制。因此, 蛋白质的二级结构主要空间构象的分子模型有  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠, 还有  $\beta$ -转角和无规卷曲等结构形式, 但以前两种形式为主。在一种蛋白质分子中, 可同时出现几种二级结构形式。

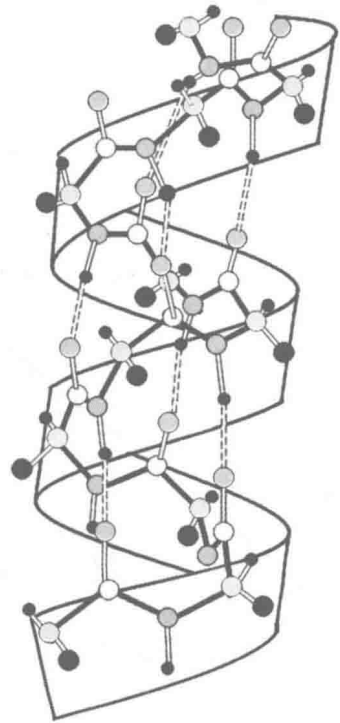
(1)  $\alpha$ -螺旋 ( $\alpha$ -helix): 蛋白质分子中多个肽单元通过氨基酸  $\alpha$ -碳原子的旋转, 使多肽链的主链围绕中心轴呈有规律的螺旋上升, 盘旋成稳定的  $\alpha$ -螺旋构象 (图 1-7)。 $\alpha$ -螺旋是蛋白质中最常见、最典型、含量最丰富的二级结构元件。 $\alpha$ -螺旋具有以下特征:

1) 螺旋的走向为顺时针方向, 称右手螺旋, 每 3.6 个氨基酸残基使螺旋上升一圈, 每个氨基酸残基向上平移 0.15nm, 故螺距为 0.54nm。

2) 氢键是  $\alpha$ -螺旋稳定的主要次级键。 $\alpha$ -螺旋的每个肽键的氮原子上的 H 与第四个肽单元羰基上的 O 生成氢键。肽链中的全部肽键都可形成氢键, 因此  $\alpha$ -螺旋是很稳定的。若氢键破坏, 则  $\alpha$ -螺旋构象即遭破坏。

3) 肽链中氨基酸残基的侧链分布在螺旋外侧, 其形状、大小及电荷等均影响  $\alpha$ -螺旋的形成和稳定性。酸性或碱性氨基酸集中的区域, 由于同性电荷相斥, 不利于  $\alpha$ -螺旋形成; 较大的 R 基 (如苯丙氨酸、色氨酸、异亮氨酸) 集中的区域, 也妨碍  $\alpha$ -螺旋形成; 脯氨酸因其  $\alpha$ -碳原子位于五元环上, 不易扭转, 加

之它是亚氨基酸, 不易形成氢键, 故不易形成上述  $\alpha$ -螺旋; 甘氨酸的 R 基为 H, 空间占位很小, 也会影响该处螺旋的稳定。



○ 代表  $C_{\alpha}$  原子      ○ 代表 C 原子  
● 代表 N 原子      ● 代表 O 原子  
● 代表 R 原子      ● 代表 H 原子

图 1-7  $\alpha$ -螺旋

$\alpha$ -螺旋可据侧链基团的极性进行分类, 有三种: 极性、非极性和两性螺旋, 螺旋的极性可影响其在蛋白质空间结构中的位置, 如完全非极性的  $\alpha$ -螺旋常位于球形蛋白质分子的内部, 两性螺旋常位于球形蛋白质分子表面。

肌红蛋白和血红蛋白分子中有许多肽链段落呈  $\alpha$ -螺旋结构。毛发的角蛋白、肌肉的肌球蛋白以及血凝块中的纤维蛋白, 它们的多肽链几乎全长都卷曲成  $\alpha$ -螺旋。数条  $\alpha$ -螺旋状的多肽链尚可缠绕起来, 形成缆索, 增强其机械强度和伸缩性。

(2)  $\beta$ -折叠 ( $\beta$ -pleated sheet):  $\beta$ -折叠又称  $\beta$ -片层结构 (图 1-8), 具有以下特点:

1) 多肽链充分伸展, 各肽单元之间以  $\alpha$ -碳原子为旋转点, 折叠成锯齿状结构。氨基酸残基侧链及基团交替地位于锯齿状结构的上下方。

2) 两条以上肽链或一条肽链内若干肽段的锯齿状结构可平行排列, 依靠两条肽链或一条肽链内的两个肽段间的羰基氧与亚氨基上的氢形成氢键, 是维持  $\beta$ -折叠结构的主要次级键。使构象稳定。

3) 平行排列的两条以上肽链或一条肽链内若干肽段可以是顺式平行的,也可以是反式平行的,若肽链的N-端在同侧为顺式,不在同侧为反式。顺式 $\beta$ -片层结构与反式 $\beta$ -片层的结构不同,顺式 $\beta$ -片层结

构较小,非极性侧链基团分布于片层单侧,常位于球形蛋白质分子外表,反式 $\beta$ -片层较大,常超过5条链,非极性侧链基团分布于片层的机两侧,常位于球形蛋白质分子核心。

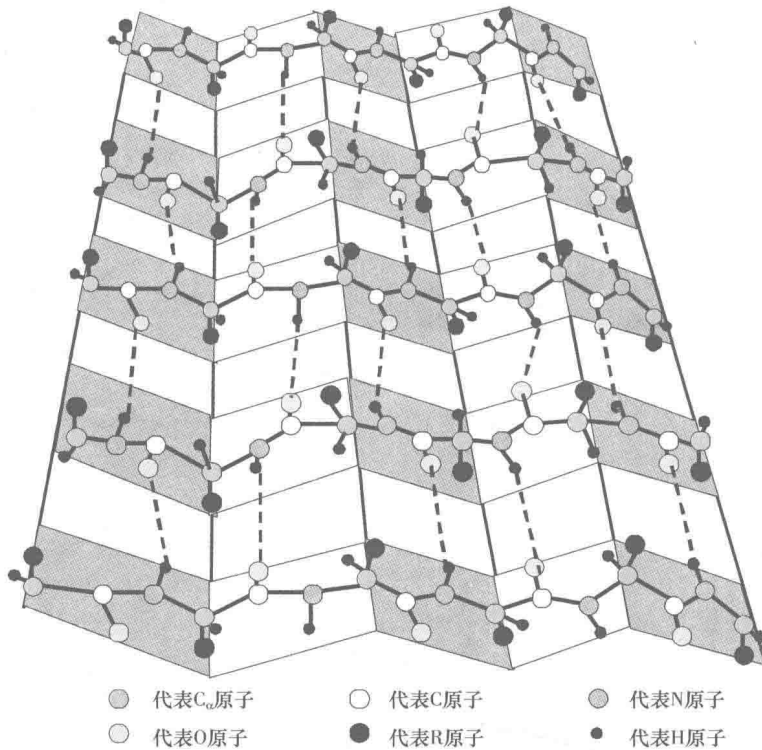


图 1-8  $\beta$ - 折叠

(3) $\beta$ -转角 ( $\beta$ -turn): 伸展的肽链形成 $180^\circ$  回折,即U形转角结构。它是由四个连续的氨基酸残基构成,第一个氨基酸残基的羰基氧与第四个氨基酸残基的亚氨基上的氢之间形成氢键以维持其构象。脯氨酸甘氨酸在 $\alpha$ -螺旋中很少出现,却在 $\beta$ -转角处高频率出现。

(4) 无规卷曲 (random coil): 系指没有确定规律性的那部分肽链构象。又称为有序非重复结构。

3. 模体 (motif) 在许多蛋白质分子中,二个或二个以上的二级结构常常在空间折叠中彼此靠近,彼此相互作用,形成规则的二级结构聚集体,称为模体。是蛋白质构象中二级结构与三级结构之间的一个层次,故称超二级结构。目前发现的模体(超二级结构)的基本形式有: $\alpha$ -螺旋组合( $\alpha\alpha$ )、 $\alpha$ -螺旋 $\beta$ -折叠组合( $\beta\alpha\beta$ )、 $\beta$ -折叠组合( $\beta\beta$ )等,其中以 $\beta\alpha\beta$ 组合最为常见。一个模体总有其特征性的氨基酸序列,并发挥特殊的功能。如在钙结合蛋白分子中通常有一个结合钙离子的模体,它由 $\alpha$ -螺旋-环- $\alpha$ -螺旋三个肽段组成(图 1-9A)。在环中有几个恒定的亲水侧链,侧链末端的氧原子通过氢键与钙离子结合。近年发现的锌指结构(zinc finger)也是一个模体的例子。锌指结构由一个 $\alpha$ -螺旋和2个反

平行 $\beta$ -折叠三个肽段组成(图 1-9B)。它形似手指,具有结合锌离子的功能。此模体N-端有一对半胱氨酸残基,C-端有一对组氨酸残基,此四个氨基酸残基在空间上形成一个空穴,恰好容纳一个锌离子。由于锌离子可稳定模体中 $\alpha$ -螺旋结构,致使此 $\alpha$ -螺旋可镶嵌于DNA的大沟中。因此,含锌指结构的蛋白质都能与DNA或RNA结合。可见模体的特征性空间构象是其特殊功能的结构基础。有些蛋白质模体仅由几个氨基酸残基组成。例如纤连蛋白中能与受体结合的肽段,是由精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)组成的模体。

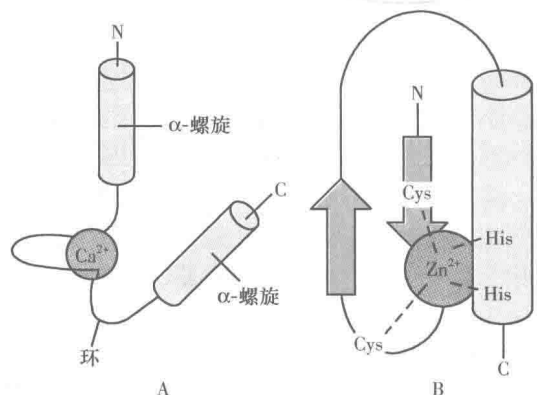


图 1-9 模体

## (二) 蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构 (tertiary structure) 是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置, 也就是整条肽链所有原子在三维空间的排布位置。蛋白质三

级结构的形成和稳定主要靠次级键——疏水键、离子键 (盐键)、氢键和 Van der Waals 力等。疏水性氨基酸的侧链 R 基为疏水基团, 有避开水、相互聚集而藏于蛋白质分子内部的自然趋势, 这种结合力叫疏水键 (图 1-10)。

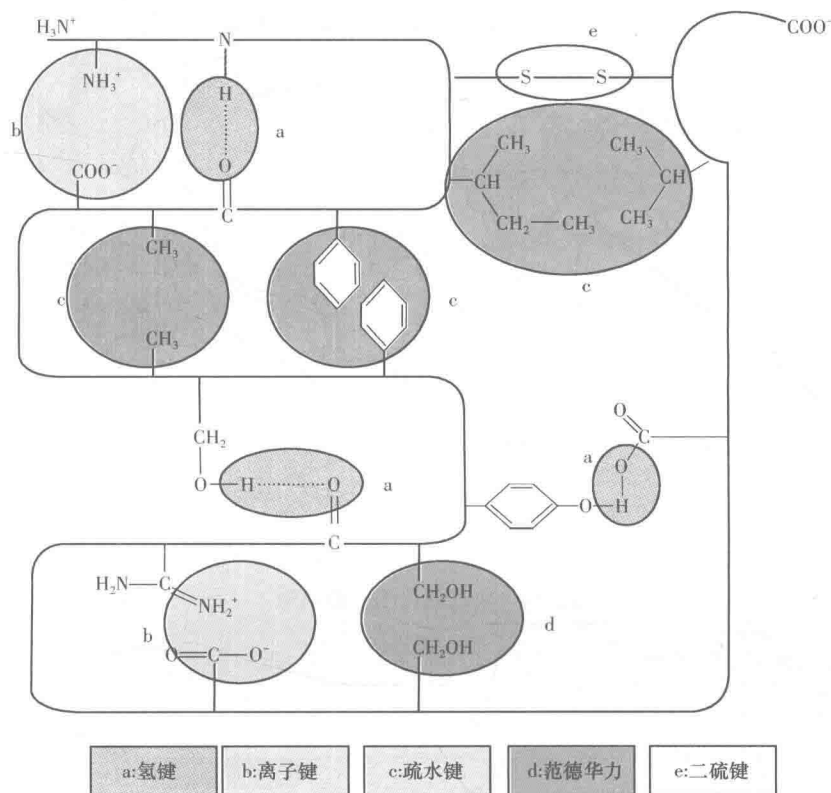


图 1-10 维持蛋白质分子构象的各种化学键

肌红蛋白 (myoglobin, Mb) 是由 153 个氨基酸残基构成的单条肽链的蛋白质, 含有 1 个血红素辅基, 可进行可逆的氧合和脱氧。图 1-11 显示肌红蛋白的三级结构。它有 A-H 8 个螺旋区, 两个螺旋区之间有一段无规卷曲, 脯氨酸位于转角处。由于侧链 R 基团的相互作用, 多肽链缠绕, 形成一个球状分子, 球表面主要有亲水侧链, 疏水侧链则位于分子内部。肌红蛋白分子中, 有一个“口袋”状空隙, 可嵌入一个血红素分子, 可进行可逆的氧合和脱氧, 这种非蛋白部分称为辅助因子 (辅基)。含辅基的蛋白质为结合蛋白质, 不含辅基的蛋白质为单纯蛋白质。辅基是结合蛋白质发挥生物活性功能的必要组成部分。

结构域 (domain) 分子量大的蛋白质三级结构常可分割成一个和数个球状或纤维状的区域, 具有一些特定功能, 称之为结构域。结构域是多肽链中折叠得较为紧密的区域, 能被 X-射线衍射测定或电子

显微镜观察, 可同蛋白质的其他部分相区别。

结构域由 100 ~ 200 个氨基酸残基组成, 常有一些结构特点, 如富含一些特殊的氨基酸, 如富含甘氨酸或脯氨酸的结构域。结构域常与一些特定功能有关, 如同催化活性有关 (激酶结构域); 或同结合功能有关 (如膜结合域, DNA 结合域) 等。

分子量大的蛋白质常有多个结构域, 如纤连蛋白 (fibronectin), 它由二条多肽链通过近 C 端的两个二硫键相连而成, 含有 6 个结构域, 各个结构域分别执行一种功能, 有可与细胞、胶原、DNA 和肝素等结合的结构域。

结构域是蛋白质空间结构中二级结构与三级结构之间的一个层次 (可以定为局部三级结构)。结构上和功能上的结构域是蛋白质三级结构的模块。分子量大的蛋白质像是由马赛克样的不同结构域组成, 并完成不同的功能 (图 1-12)。

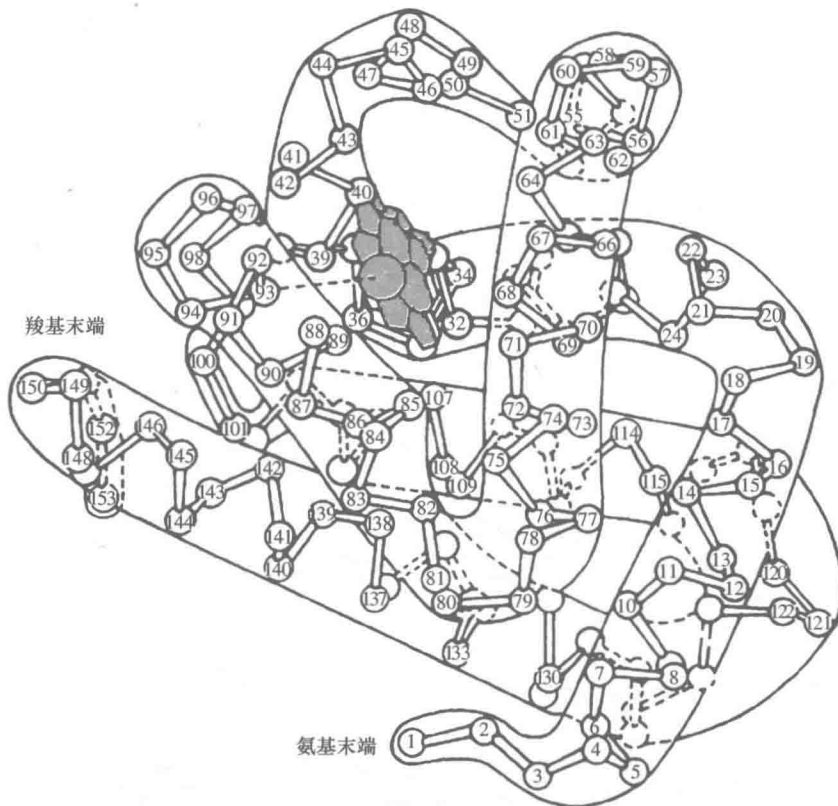


图 1-11 肌红蛋白的三维结构

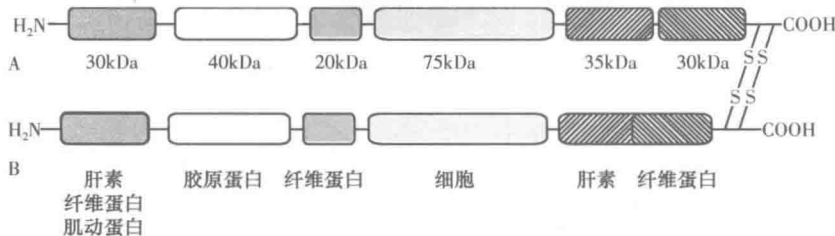


图 1-12 纤连蛋白分子的结构域

### (三) 蛋白质的四级结构

在体内有许多蛋白质分子含有二条或二条以上多肽链，才能具备其完整的生物学功能。每一条多肽链都有其完整的三级结构，称为蛋白质的亚基 (subunit)，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。这种蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基接触部位的布局和相互作用，称为蛋白质的四级结构 (quaternary structure)，由两个或两个以上的亚基或单体组成的蛋白质称为寡聚蛋白。在四级结构中，各个亚基间的结合力主要是疏水键，氢键和离子键也参与维持四级结构。亚基间次级键的结合比二、三级结构疏松，因此在一定的

条件下，四级结构的蛋白质中的亚基可相互分离，而亚基本身构象仍可基本不变。含有四级结构的蛋白质，单独存在的亚基一般没有生物学功能，只有完整的四级结构寡聚体才具有生物学功能。一种蛋白质中，亚基结构可以相同，也可不同。血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 是由 2 个  $\alpha$  亚基和 2 个  $\beta$  亚基组成的四聚体，两种亚基的三级结构颇为相似，且每个亚基都结合有 1 个血红素 (heme) 辅基 (图 1-13)。4 个亚基通过数个离子键、氢键以及疏水作用力相连，形成血红蛋白的四聚体，具有运输氧和  $\text{CO}_2$  的功能。但每个亚基单独存在时，虽可结合氧且与氧亲和力很强，但在体内组织中难于释放氧，故不发挥运输氧的生物学功能。



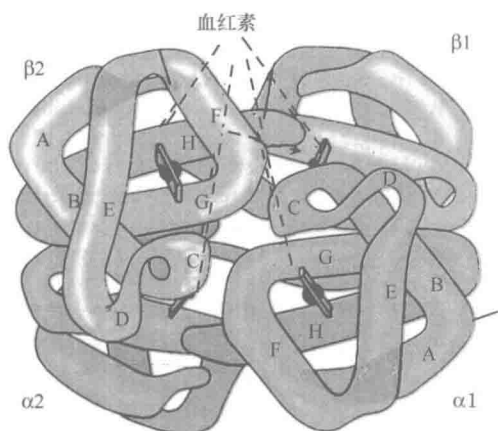


图 1-13 蛋白质的四级结构：Hb 结构示意图

### 第三节 蛋白质的结构与功能的关系

研究蛋白质结构与功能的关系，是从分子水平上认识生命现象的一个极为重要的领域。各种蛋白质都有其特定的生物学功能，而这些功能又都以蛋白质分子特定的结构为基础。

#### 一、蛋白质的一级结构与功能的关系

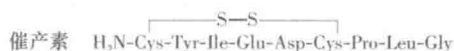
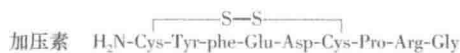
##### (一) 蛋白质的一级结构是空间构象的基础

Anfinsen 在研究核糖核酸酶时提出了“一级结构决定高级结构”这一著名论断。例如，核糖核酸酶是由 124 个氨基酸残基组成的一条多肽链，分子中 8 个半胱氨酸的巯基构成四对二硫键，进而形成具有一定空间构象的球状蛋白质。用变性剂尿素和还原剂  $\beta$ -巯基乙醇处理该酶溶液，分别破坏次级键和二硫键，使其空间结构被破坏，但肽键不受影响，一级结构仍保持完整，酶变性失去活性。如用透析方法除去尿素和  $\beta$ -巯基乙醇后，核糖核酸酶又从无序的多肽链卷曲折叠成天然酶的空间结构，酶从变性状态复性，核糖核酸酶的活性又恢复至原来水平。这充分证明，只要其一级结构未被破坏，就可能恢复原来的三级结构，功能依然存在。所以多肽链中氨基酸的排列顺序是蛋白质空间结构的基础。但蛋白质空间结构形成还需其他因素参与，如分子伴侣热休克蛋白对空间构象正确形成有重要作用。

##### (二) 蛋白质一级结构不同，生物学功能各异

加压素与催产素都是由垂体后叶分泌的九肽激素，它们分子中仅两个氨基酸的差异，但二者的生

理功能却有根本的区别。加压素能促进血管收缩，升高血压及促进肾小管对水分的重吸收，表现为利尿作用；而催产素则能刺激子宫平滑肌引起子宫收缩，表现为催产功能。其结构如下：



##### (三) 一级结构“关键”部位变化，其生物活性也会改变或丧失

促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)，由 39 个氨基酸残基组成。不同种类哺乳类动物的 ACTH，其 N 端 1~24 个氨基酸残基相同，若切去 25~39 个氨基酸残基片段，留下 1~24 个氨基酸残基的短肽仍具有全部活性。若在 N 端切去一个氨基酸残基都会使活性明显降低。这表明 1~24 个氨基酸残基是 ACTH 的关键部分，一旦发生变化，将导致生物活性的改变。

##### (四) 一级结构中“关键”部分相同，其功能也相同

不同哺乳类动物的胰岛素 (insulin) 都是由含有 21 个氨基酸残基的 A 链和含有 30 个氨基酸残基的 B 链组成。其中有 24 个氨基酸残基是恒定不变的，它们都是胰岛素降低血糖，调节糖代谢的功能所必需的结构。其他氨基酸残基的差异，不影响胰岛素的功能。这些恒定不变的氨基酸残基和形成二硫键的半胱氨酸，就是对胰岛素功能起“关键”作用的部分。而那些可变的氨基酸残基对胰岛素分子空间结构不起多大作用，故不影响其生物活性。

##### (五) 一级结构变化与分子病

基因突变可导致蛋白质一级结构的变化，继而使蛋白质空间结构以及生物学功能发生改变。如镰刀形红细胞性贫血 (sickle cell anemia)，患者血红蛋白 (HbS) 就是正常血红蛋白 (HbA) 在  $\beta$  链第 6 位的谷氨酸突变为缬氨酸。谷氨酸是带负电的酸性氨基酸被中性氨基酸缬氨酸所取代，因此 HbS 的疏水性明显增加，使血红蛋白的溶解度降低。镰刀形细胞不能像正常细胞那样通过毛细血管，易破裂，导致红细胞减少，产生溶血性贫血。

