

高等医药院校试用教科书

生物化学

刘思职 主编

人民卫生出版社

供医疗、兒科、卫生及口腔专业用

生 物 化 学

刘 思 职 主 編

張昌穎 丁延祚 等編写
董蒼玉 張乃衡

刘 士 豪 評 閱

人 民 卫 生 出 版 社

一 九 六 四 年 · 北 京

生 物 化 学

开本: 787×1092/16 印张: 34 字数: 820 千字

刘 思 职 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

• 北京崇文区琉璃厂三十六条 •

延边印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店经售

统一书号: 14048 • 3013

1964年8月第1版—第1次印刷

定价: (科五)3.00元[K]

印 数: 1—15,000

序 言

这本书是北京医学院生物化学教研组近年使用的教材,蒙卫生部教育司推荐,特整理付印,以求正于同道。

一九六〇年春,在我院各级领导的鼓励和支持下,我们开始编写这本教材。一九六一年秋季开始使用;一九六二及一九六三年两次修订;此次付印的稿子即是根据一九六三年稿本补充修订的。

近年来,生物化学的进展迅速惊人。进展的方向主要是从分子水平及亚细胞结构水平阐述生物化学反应,同时结合生理机能来了解生物化学反应的生物学意义。因此,本书除介绍生物化学的基本知识外,也力求在分子水平及亚细胞结构水平上介绍生物化学的新近进展,并根据各种器官组织的生理机能及生化性质,为生化过程寻求生理意义。但编者的学识浅薄,错误和遗漏在所难免;望读此书者不惜批评,以便改正。

由于生物化学的进展迅速,其内容日新月异,并且日益增多。在进展如此迅速的情况下,如果只对高等医学院校的学生讲授基本知识,则将使他们感觉枯燥无味,甚至不知进展方向。如在讲授基本知识之外,补充新近的研究动态,则补充的多少将随授课的时数而定。因此,本书将生物化学的基本知识及某些比较重要的内容用较大号的铅字排印,次要者用较小号的铅字排印。讲授此书者可以根据授课时间的长短,决定其所讲授的内容;阅读此书者可以根据学习时间的多少及个人兴趣所在,决定其所阅读的范围。

本书各章节的先后次序及篇幅比例,是根据我教研组的教学经验安排的,使用此书者可能有不同的意见。例如,生物氧化一章放在物质代谢之后是否妥当;维生素一章是否需要讲缺乏病等等。关于这些问题的意见,编者认为可以不必强求一致;使用此书者可以根据自己的教学经验,重新安排。

本书所用名词绝大多数是根据一九五四年卫生部教材编审委员会编订的《生物化学名词》、一九五七年人民卫生出版社编订的《医学名词汇编》及一九六一年中国科学院编译出版委员会名词室编订的《英汉化学化工词汇》。但在选用词汇时,个别名词编者认为尚有商洽之处,即不采用。

本书所用图表,多系摘自国内外书刊,因系一般资料,故未注明来源,望读者原谅。

在编写此书的过程中,我院各级领导的关怀和支持,教研组同仁的大力协助,对于编写工作的顺利完成起了决定性作用。梁康同志在收集稿件、查阅文献、审对数据及协助编辑等方面致力尤多,编者表示感谢。我院图书馆张紫歆同志帮助校对、编制中外名词对照及索引,编者亦在此表示感谢。

编 者

一九六三年十二月

目 录

第一章	绪论·····	1
第二章	蛋白质的化学·····	7
第三章	维生素的化学·····	40
第四章	酶·····	62
第五章	激素的化学·····	91
第六章	物质代谢总论·····	113
第七章	糖的代谢·····	120
第八章	脂类的代谢·····	157
第九章	蛋白质的代谢·····	187
第十章	糖、脂类及蛋白质代谢之间的联系·····	242
第十一章	生物氧化·····	247
第十二章	能的代谢·····	273
第十三章	无机盐与水的代谢·····	284
第十四章	细胞化学·····	299
第十五章	代谢的调节·····	310
第十六章	神经系统及感官的生物化学·····	340
第十七章	血液的生物化学·····	358
第十八章	肾与尿的生物化学·····	392
第十九章	肝及胆汁的生物化学·····	404
第二十章	肌肉的生物化学·····	418
第二十一章	结缔组织、骨与牙的生物化学·····	435
	中外名词对照表·····	445
	索引·····	500
	索引检字表·····	534

第一章 緒 論

第一节 生物化学的对象和目的

生物化学的研究对象是生物体。生物体具有一定的物质组成,例如,人体含水约为其体重的60—70%;含蛋白质、脂类、无机盐及糖分别约为其体重的15—18%、10—15%、3—4%及1—2%。这些组成成分不是杂乱无章地积聚成堆,而是按照一定布局,形成许多可以体现生理机能的生物学结构。这些结构又借神经及体液的联系而构成一个有机整体。在这个整体中,许多化学反应连续不断地进行。例如,在消化过程中,分子结构比较复杂的食物分解成为分子结构比较简单的代谢物质;在同化过程中,分子结构比较简单的代谢物质综合成为分子构造比较复杂的组织成分。生物氧化的主要反应是脱去代谢物分子上的氢原子,并将其氧化成水;脱羧反应所生成的二氧化碳则与血液中的水及硷性离子结成碳酸氢盐。类似的例子很多,不胜枚举。由于这些反应在体内进行,生物才能与其体外环境进行物质交换。交换的结果是,生物体从其周围环境摄取其所需要的养料,如糖、脂类、蛋白质等,同时体内原有的组织则有一部分被替换而分解。摄取的养料及由组织分解而生成的物质共同参加体内的化学反应。反应的结果是,反应产物的一部分被同化成为体内的组织成分,另一部分则被排出体外。根据估计,人在其一生中(按60岁计算),通过进食及排泄而与其体外环境交换的物质相当于60,000公斤水、10,000公斤糖、1,600公斤蛋白质及1,000公斤脂肪。

上述的物质交换亦称物质代谢。物质代谢包括能量的转变,即食物所含的能经过代谢过程转变成生物体所能利用的能。生物因有物质代谢及能量转变,才能生长、发育及繁殖。欲求生长健康,发育正常及繁殖旺盛,则必须调节物质代谢过程所包括的一切化学反应,并控制其进行方向。欲求调节及控制这些化学反应,则必须详细了解这些化学反应的机制。

再者,在体内进行的化学反应,除与上述的生长、发育及繁殖有关外,还可用以支持其它生理机能。例如,肌肉收缩时需要能量,体内的某些化学反应则可放出能量以支持之。又例如,视网膜在感光过程中吸收光能,其所含的感光物质因之发生化学变化;化学变化的产物则可刺激视神经以产生视觉。由此可见,在体内进行的化学反应必有其生理意义,所以要了解这些化学反应,就必须在化学反应结合生理机能的情况下进行。

根据上述,可见组成生物体的物质不断参加体内的化学反应;这些化学反应又与生物体的生理机能密切相关。所以应用物理、化学及生物学的方法,去了解生物体的物质组成、化学反应、能量转变及其与生理机能相互关系的科学就是生物化学,也就是生命的化学。但生物化学的目的并不限于了解这些现象,而是在于利用已经了解的知识去调节体内的物质代谢过程,使其更能维护人体的健康;去改造自然界,使其更适合于人类的生存。

第二节 生物化学的发展

一、我国历代人民对于生物化学的贡献 从十九世纪的七十年代开始,生物化学才

逐渐发展成为一门独立的科学。但是,人类由于物质生活的需要,很早就在生产、饮食及医疗等方面积累了很多关于生物化学的经验。我们的祖先也通过实践,很早就在酶学及营养学等方面获得了丰富的知识。现按年代分别叙述如下:

(一) 酶学方面。我国人民在夏禹时代(公元前廿一世纪)就知道酿酒。据《战国策》记载,夏禹时仪狄作酒。后来禹的孙子太康甘酒嗜音,盘游无度,为诸侯所逐。酿酒用的酒母古称为“麴”或“酶”;“酶”古通“媒”。《书经》记载,“若作酒醴,尔维麴蘖”。现代的生物化学仍用“酶”字代表促进体内化学反应的媒介物质。

麴对胃肠疾患的治疗效用也早被我们的祖先所发现。《左传》载,鲁宣公 12 年(即公元前 597 年),叔展曰:“有麦麴乎?曰无。有山麴穷乎?曰无。河鱼腹疾奈何?”^①。“山麴穷”即中药川芎的别名;“河鱼腹疾”即腹泻之喻。直到现代,“麴”仍可用以治疗某些胃肠疾病。

远在公元前十二世纪,《周礼》即有造酱的记载。酱是发酵的产品;发酵则是酶所促进的一种化学过程。周时造成的酱种类很多,故有“百酱”之称。公元前六世纪,孔子说:“不得其酱不食”,足见酱早已成为调味的必需品。公元前十二世纪,我们的祖先也知道制饴。饴是大麦发芽时经酶作用后变成的麦芽糖。《周礼》载饴为五味之一。《诗经》载:“周原膴膴,萋萋如饴”^②。

(二) 营养方面。约公元前二世纪,《内经素问》记载完全膳食所必须具备的成分,即:“五谷为养;五畜为益;五果为助;五菜为充。”五谷指谷类食物;五畜指动物类食物;五果指果类食物;五菜指蔬菜类食物。这段记载不独指出完全膳食必须含有谷、畜、果及菜等四类食物,并且说明这四类食物在营养上有“养”、“益”、“助”及“充”之别。其立论的正确诚足令后人钦佩。唐朝孟詵(公元后七世纪)著《食疗本草》;咎殷(公元后约八世纪)著《食医心鉴》。这二部书是我国最早的饮食疗法专著。宋朝的《圣济总录》(公元后十二世纪)详载食治(即饮食疗法)。元朝忽思慧(公元后十四世纪)所著的《饮膳正要》更举出各种疾病患者应该食用的食物及其烹调方法。这些著作都和现代的饮食学相似。

(三) 医疗方面。公元前约四世纪,《庄子》载瘰病。瘰病即现代的地方性甲状腺肿。公元后四世纪,葛洪著《肘后方》,其中有海藻酒治疗瘰病的记载。海藻含碘,现代亦用以防止地方性甲状腺肿。此后我国方书遂多用海藻、昆布等含碘植物治疗甲状腺肿。例如,唐朝王焘(公元后八世纪)所著的《外台秘要》载有疗瘰方 36 种,其中 27 种为含碘植物。欧洲晚至公元后十世纪始有阿尔卑斯(Alps)山区甲状腺肿的记载;公元 1170 年始知用海藻及海绵的灰烬治疗此病。

对于缺乏维生素 B₁ 的脚气病,孙思邈(公元 581—682 年)早知其为一种食米区的病,并将其分为“肿”、“不肿”及“脚气入心”三种。当时用以治疗脚气病的药品如车前子、防风、杏仁、大豆、槟榔等,经近代分析,知其均含有维生素 B₁;同时更知食用谷皮^③和米熬成的粥,以预防脚气病。

关于缺乏维生素 A 所致的夜盲症,公元七世纪的《巢氏病源》已有记载,称为“雀目”。孙思邈首先用猪肝治雀目。我国的第一部眼科专书《龙木论》也记载用苍朮、地肤子、细

① 这句话的意思是,既无麦麴,又无山麴穷,腹泻将何以治之?

② 这句话的意思是,周国的土地非常肥沃,在其上生长的野菜也甘美可口。

③ 防治脚气病的“谷”不是五谷的“谷”,而是一种灌木,与楮相似,其皮色灰白,可用以造纸。

辛、决明子等药治疗雀目。经近代分析,猪肝及这些植物类药物均含有维生素A或维生素A元。

从公元十世纪起,我国的学者就用动物的各种脏器治疗疾患。例如,用胙脰(鸡胃)治糖尿病;羊鬐(包括甲状腺的头部肌肉)治甲状腺肿;紫河车(胎盘)作强壮剂;蟾酥(蟾蜍皮肤的分泌物)治创伤;羚羊角治中风等。这些脏器疗法可能就是近代内分泌学的开端。

明朝的大科学家李时珍(公元1522—1596年)自公元1552年起从事于本草的增订研究。他穷搜博采,删烦补缺,历时卅年,最后著成《本草纲目》一书。此书纲目分明,描述详尽,共载药物一千八百余种,对于人体的代谢产物及分泌物,如人中黄(即用粪汁泡制的甘草)、淋石(即石淋病溺出的石质)、乳汁、月经、血液、精液等,亦有比较详细的记载。

根据上述,可见自古代起,我们的祖先对于生物化学的发展即有一定的贡献。可惜当时的封建制度限制了自然科学的发展;至清朝,封建统治者为了巩固统治地位,尊经崇儒,更加摧残科学,生物化学也不能例外。

二、近代生物化学的发展 欧洲在十五、六世纪由于生产力的发展,文化科学也有了很大发展。在自然科学方面,首先发展的是自然界的总规律,即物质不灭定律。在这个定律的基础上,法国的拉瓦西(A. L. Lavoisier, 1743—1794)阐明呼吸过程的本质及其与氧化作用的关系。他首先证明,在呼吸过程中氧气被消耗,二氧化碳被排出,亦即呼吸过程包括氧化作用。他并且认为体内的氧化作用产生热能;体温即赖此热能以维持。这些工作是近代生物氧化和能代谢的发展基础。

其后发展的是有机化合物的人工合成。在十九世纪的初期,化学家认为,有机化合物与无机化合物的基本区别在于前者只能由有生命的生物在其体内合成;在体外,人工的方法则无能为力。1828年,魏乐(F. Wöhler, 1800—1882)用人工方法由无机物——氰酸铵合成哺乳动物的代谢产物——尿素,从而推翻了有机物只能在生物体内合成的错误认识,并证明有机化合物和无机化合物一样,也可以在体外用人工的方法合成。人工合成尿素的成功,不仅扫除了有机化学的发展障碍,同时也给生物化学奠定了发展基础。因为生物化学所要研究的物质绝大部分都是生物体内的有机物质;这些有机物质既可人工合成,则研究工作可以不受天然条件的约束。

此时,李毕格(J. Liebig, 1803—1873)在研究植物的营养问题中得出重要的结论,即植物在生长过程中不仅需要由空气中吸取二氧化碳,并且也需要从土壤中吸取无机物质。同时,巴斯德(L. Pasteur, 1822—1895)研究发酵作用。他的研究结果对于发酵工业的发展,具有重大的贡献;但他对于发酵过程的认识则完全错误。他错误地认为发酵过程是活的微生物的活动结果,只有活的细胞所含的“活体酶”才能促进发酵过程;他并将酶分为完全不同的“活体酶”和“非活体酶”二类。李毕格反对这种观点。他认为微生物之所以能使糖发酵,并非由于微生物本身具有生命活动,而是由于微生物细胞含有发酵酶。发酵酶能催化糖的发酵,但不具有生命活动。但他当时不能由酵母细胞提出可以促进发酵作用的无细胞酶制品,所以观点虽然正确,但未能得到其他科学家支持。至1897年,布克奈兄弟(H. Buchner 及 E. Buchner)用细砂研磨酵母细胞,使之破裂,然后压取汁液,并证明此不含完整细胞的酵母提取液也能使糖发酵。这样才推翻了“活体酶”和“非活体酶”的错误概念,并为酶学开辟了新的发展途径。

早在1878年,革命导师恩格斯即在《反杜林论》中指出蛋白质与生命的不可分割关

系。他说：“生命是蛋白体的存在形式，这种存在的形式，实质上就是在于把这些蛋白体的化学的构成要素，作经常的自我更新。”^①他又在《自然辩证法》中指出：“如果有一天用化学方法制造蛋白体成功了，那末它们一定会呈示生命现象和实行新陈代谢，虽然可能是很微弱的和短暂的。”^②在上述的经典著作中，恩格斯明确指出生命与蛋白体的关系，并预言化学家能够用化学方法合成蛋白质；这就是说，化学家有可能制造过去认为神秘不可知的生物。

在十九世纪末，丹尼列夫斯基(А. Я. Данилевский, 1839—1923)从事于蛋白质分子结构及合成的研究。他发现蛋白质的水解产物可借胃液中酶的催化作用，而重新结成一种类似蛋白质的物质，称为“类蛋白”。同时，费齐尔(E. Fischer, 1852—1919)从事于多肽的化学合成，并提出蛋白质分子结构的多肽学说。丹尼列夫斯基的类蛋白和费齐尔的多肽虽然都不是真正的蛋白质，但是他们的研究工作则是人工合成蛋白质的开端。

在1880年，露宁(Н. И. Лунин, 1854—1937)证明完全膳食除必须含有蛋白质、脂类、糖、无机盐及水外，还须含有促进生长及维持健康所不可缺少的其他辅佐物质。在1882年，日本军医高木兼宽用改善营养的措施防治当时威胁日本海军健康的脚气病。在1897年，艾克曼(G. Eijkmans)用鸡作实验性脚气病的病理模型，并进行治疗的研究。在1912年，霍伯金斯(F. G. Hopkins)利用合成膳食以研究动物营养所需要的辅佐因素。同时，冯克(C. Funk)倡“维生胺”(vita-amine)学说。这些研究工作都是近代维生素研究的开端。

在1897年，巴赫(А. Н. Вах, 1857—1946)认为生物体内的氧化过程与过氧化物的生成有密切关系。在1908年，巴拉金(В. И. Палладин, 1859—1922)认为植物体内氧化过程的主要递氢体是呼吸色素元。根据上述工作，瓦布(O. Warburg)倡生物氧化的氧激活说，维兰(H. Wieland)倡生物氧化的氢激活说，凯林(D. Keilin)倡生物氧化的细胞色素传递体学说。这些学说开辟了近代生物氧化的研究道路。

三、我国近代生物化学的发展 在廿世纪的初期，我国的生物化学家在血液分析、蛋白质化学、免疫化学及营养学等方面都有一定的贡献。例如，在血液分析方面，我国学者所建立的血滤液制备方法及血糖测定方法至今仍为各实验室所采用。在蛋白质化学方面，我国学者所提出的变性学说是各国生物化学家公认的有价值贡献。在免疫化学方面，我国学者首先以定量分析方法研究抗原抗体反应的机制。在营养学方面，我国学者比较杂食与素食的不同，从而确定了改善我国人民营养的依据。这些工作应该可以作为我国生物化学的发展基础，可惜当时的反动政府并未给以支持。在抗日战争期间，这些工作完全停顿。解放后，由于党和政府的领导及关怀，确定科学为无产阶级政治服务，理论与实践相结合的方针，久被忘弃的生物化学研究工作又在“百花齐放，百家争鸣”的旗帜下，蓬勃开展。在近年所制定的自然科学研究规划中，生物化学被列为重要基本学科之一。全国各综合性大学及高等医药院校正在大力培养又红又专的生物化学人才。中国科学院的生物化学研究所及中国医学科学院的生物化学系及营养学系也在生物化学的各方面进行理论结合实际的研究。我们确信，在党的正确领导下，在社会主义建设总路线的光辉照耀下，我国的生物化学研究工作必能得到迅速发展，更好地为祖国社会主义建设服

① 反杜林论，三联书店，1954年3月第7次印刷，第94页。

② 自然辩证法，人民出版社，1955年版，第256—257页。

务。

四、近代生物化学发展的三个时期 回溯近代生物化学的发展,大体上可以分为三个时期。自魏乐合成尿素成功以后,有机化学迅速发展,生物体的物质组成亦即逐渐得以确定。此时有机化学家乃根据生物体的物质组成,进而叙述生物体的理化性质。因为这一时期的生物化学是以叙述为主,故可称为“叙述生物化学”。

显而易见,叙述生物化学远不足以了解生命的奥秘,也不能满足医学以及其他实践方面的要求。生物化学家因而在叙述生物化学的基础上,进一步研究生物体内组成物质的代谢变化,以及酶、维生素及激素等在代谢变化中的作用。近年由于同位素的应用,这些代谢变化更得以追踪辨认,代谢过程的动态平衡亦得以揭露阐明。因为这一时期的生物化学是以代谢变化的动态平衡为主,故可称为“动态生物化学”。

动态生物化学为医学及其他实践科学解决了不少问题。但这一时期的研究工作多以离体的器官、精制的纯酶以及孤立的代谢反应作为研究对象,因而忽略了机体的整体性和环境对机体的影响,也忽略了生化反应与生理机能的联系。这是动态生物化学的缺点。随着缺点的揭露以及其他生物科学的进展,生物化学的研究遂在动态生物化学的基础上进而结合生理机能,并注意环境对机体代谢的影响。这样不独可以阐明代谢过程的生理意义,也可以为生理机能奠定物质基础。因为这一时期的生物化学与生理机能相结合,故可称为“机能生物化学”。这是生物化学发展的第三个时期,也是现代生物化学的发展方向。

上述叙述、动态和机能生物化学是生物化学在发展过程中必经的三个阶段。它们之间不是彼此脱节,而是互相衔接。如果不先研究叙述生物化学(即测定体内的物质组成),无论如何也不可能了解动态生物化学(即物质的代谢变化)。如果不先研究动态生物化学,机能生物化学也不可能发展。换言之,机能生物化学是叙述生物化学及动态生物化学的更高发展阶段。

第三节 生物化学与医药卫生科学的关系

生物化学是一门基础医学。在十九世纪的末期,生物化学的问题主要是由有机化学家及生理学家分别研究;到廿世纪初,生物化学才脱离有机化学及生理学而发展成为一门独立的基础医学。它既不同于有机化学,也不同于生理学,而是此二门科学在发展过程中的必然产物。因为生物化学是在生理学的基础上发展起来的一门科学,所以它同生理学的关系极为密切;其目的之一就是通过化学变化来认识生理机能,或为生理机能奠定化学基础。

新兴的生物物理学与生物化学的关系也极密切;它是在近代生物化学的基础上发展起来的一门科学。它不仅应用生物化学的理论和技術,同时它的研究成果也是生物化学进一步发展所不可缺少的内容,特别是细胞的超显微结构、能量的转变及代谢的控制等。

此外,近年组织学利用生物化学的原理,建立组织化学的方法,从而解决了许多过去不能解决的细胞内部结构和功能关系的问题。在微生物学和免疫学方面,微生物的代谢活动、免疫作用的化学机制、病毒的本质与作用等莫不与生物化学密切相关。近代的药理学也着重研究药物对酶活性和代谢过程的影响,并已发展成为生化药理学。病理生理学

是根据生理机能的失调和代谢过程的紊乱来研究发病机制。病理解剖学也有时利用生物化学反应来说明形态的改变。

生物化学的进一步发展也需要其他基础医学的协助。例如,生物化学在研究各种酶体系在细胞内的天然分布以及代谢过程的进行部位等问题时,常须借助于组织学和细胞学的分离技术和鉴定方法。在研究物质代谢的机制时,生物化学也常以微生物为研究对象,并将所得结果与高等动物者相印证。在研究代谢的程序和产物时,生物化学也常利用药物作为酶的特异抑制剂。

生物化学在预防及保健医学方面也极为重要。针对不同的环境情况和工作性质,必须采用不同的营养标准和防护措施,以保证劳动人民的健康。在工业种类日益增多的今日,这些问题更须重视;而这些问题的进一步研究则离不开生物化学的理论和技術。

生物化学与临床医学的关系亦极为密切。代谢过程的紊乱必将表现为疾病;而且代谢过程的紊乱常可出现于症状之前。故医生如能洞悉正常与异常代谢的不同,了解异常代谢发生的原因,则可在诊断和治疗上有所依据,易奏功效。为了正确判定代谢的异常情况,血、尿和其它体液的生化分析即成为诊断所不可缺少的依据。

第四节 本书的内容

生物化学即是生命的化学。生命以蛋白质为基础并依赖体内的化学反应而延续;体内的化学反应则多由酶催化,由激素调节。所以本书的第一部分讨论蛋白质的化学、激素的化学及酶的化学。酶是蛋白质,其辅酶部分多含有维生素,所以维生素的化学也在本书的第一部分讨论。

在讨论蛋白质的化学及酶的化学之后,本书即开始讨论物质代谢以及随着物质代谢而发生的能量转变。各种代谢过程在亚细胞结构上的发生部位以及代谢过程的调节机制也在本书的这一部分讨论。

本书的第三部分是讨论神经、肌肉、血液、肝脏、肾脏、结缔组织等的生物化学。这一部分不独要讨论这些组织的化学组成,还要讨论这些组织的物质代谢及其与生理机能的关系。

第二章 蛋白質的化学

组成生物体的物质有水、醣、脂类、蛋白质及无机盐等,其中以蛋白质最为重要。蛋白质的基本组成单位是氨基酸;蛋白质的某些理化性质也同氨基酸相似,所以本章首先叙述氨基酸的性质,然后推述蛋白质的性质。蛋白质的人工合成虽尚未成功,但具有重大的生物学意义;所以也是本章所要讨论的最后一个问题。

第一节 蛋白質在生命过程中的重要性

一、生命的物质基础 生物体可以看作一个由物质组成的不均一体系。这个体系的特征是其构成部分布置合宜,变化协调,并且可以自我更新。这个体系的另一特征是它含有大量蛋白质。恩格斯早在其名著《反杜林论》中指出:“无论在什么地方,要是我们遇到生命,我们总是看到生命是与某种蛋白体相联系的;并且无论在什么地方,要是我们遇到任何不处于解体过程中的蛋白体,那末我们也必然看到生命的表现。……我们所知道的最低等的生物,刚刚只是单纯的蛋白块,可是这些生物已经表现了一切基本的生活现象。”^①

在本书的以后各章中,我们将要看到,生物体的各种构成部分除水外,若不是全由蛋白质组成,则或多或少含有蛋白质。再者,体内的各种构成部分也不断地进行化学变化;体内的化学变化则须由酶催化,由激素调节。酶是蛋白质,某些激素也是蛋白质或多肽;并且激素也很可能是通过酶来起调节作用。由此可见,蛋白质可以控制体内的各种构成部分,使其变化协调。变化的协调又是生物体能够自我更新的先决条件。换言之,蛋白质是生命过程的物质基础。

二、生物体内的蛋白质含量 蛋白质在生命过程中的重要性,已如上述;其在生物体内的含量也相当丰富。例如,人体按总量计算,干重的45%是蛋白质,即除去水分后,蛋白质约占体重的一半左右。脾脏、肺脏及横纹肌的蛋白质含量较高,分别为其干重的84、82及80%;骨骼、牙齿及脂肪组织的含量较低,分别为其干重的28、24及14%。现将人体各器官组织的蛋白质含量列表2:1。

表 2:1 人体各种器官組織的蛋白質含量

器官与组织	蛋白質的含量		器官与组织	蛋白質的含量	
	干组织中 含量, %	占体内蛋白質 总含量的%		干组织中 含量, %	占体内蛋白質 总含量的%
皮 肤	63	11.5	肺 脏	82	3.7
骨 骼	28	18.7	脾 脏	84	0.2
牙 齿	24	0.1	肾 脏	72	0.5
横 纹 肌	80	34.7	胰 脏	47	0.1
脑及神经组织	45	2.0	消 化 道	63	1.8
肝 脏	57	3.6	脂 肪 组 织	14	6.4
心 脏	60	0.7			

^① 反杜林论,三联书店,1953年版,第94—95页。

在各种器官组织中,蛋白质与水构成胶体体系;有的是以凝胶的状态存在,有的是以溶胶的状态存在。由于蛋白质是以胶体状态存在,特别是以凝胶状态存在,所以器官组织才能具有一定的形状及弹性。凝胶虽具有一定的形状和弹性,但不是固体;所以体内的化学反应仍可在其中迅速进行。某些蛋白质的凝胶含水很少,其性质与固体者相近,故可给某些器官及组织以坚韧性,例如,骨骼中的有机质及毛、发、指甲、韧带及皮肤角质层中的硬蛋白等。血液、淋巴液及消化液中的蛋白质则多以溶胶的状态存在,含水较多,故能自由流动。

三、蛋白质的生物学性质 蛋白质在生物体内的含量相当丰富,已如上述,其所具有的生物学性质亦极为重要,现举例说明如下:

(一) 催化作用——酶。在体内进行的化学反应绝大多数是由特异的催化剂促进。这些催化剂总称为酶。酶的本质是蛋白质(详见第四章)。

(二) 调节作用——激素。在体内进行的化学反应常须由内分泌腺所分泌的激素调节;某些激素是蛋白质或多肽(详见第五及十五章)。

(三) 运动——肌肉蛋白质。骨骼肌的收缩、肠的蠕动及食道的吞咽等多是借其所含蛋白质分子的相对滑动而继续进行(详见第廿章)。

(四) 氧及二氧化碳的输送——血红蛋白。体内氧化作用所需用的氧及所生成的二氧化碳主要是由血红蛋白输送(详见第十七章)。

(五) 遗传信息的传递——核蛋白。现知核蛋白与遗传信息的传递有关。

(六) 免疫作用——抗原及抗体。各种生物都含有其所特有的蛋白质。这些蛋白质在分子组成、分子结构及生物学性质上各不相同。若有异种生物的蛋白质未经消化吸收而直接进入动物体内,则机体受其影响,生成一种新的蛋白质。此新的蛋白质(称为抗体)能与进入体内的异种蛋白质(称为抗原)起特异反应,如沉淀反应等。蛋白质的此种作用称为免疫作用。换言之,免疫作用就是蛋白质种属特异性的一种表现。对于人体,细菌体所含的蛋白质是一种异种蛋白质,所以注射细菌疫苗能起免疫作用。

(七) 病毒及噬菌体——核蛋白。病毒可以致病;噬菌体则是可以寄生在细菌体内的病毒,现知它们都是核蛋白。

第二节 蛋白质的分子组成

蛋白质的生物学性质极为重要,已如上述,其分子组成及结构与生物学性质有何关系?这是生物化学近年所要解决的一个重要问题。了解分子组成及结构与生物学性质的相互关系,不独可以解释蛋白质在生命活动过程中的重要性,并且可以根据已了解的关系去改造蛋白质的结构,使其生物学性质更为显著,更适合于卫生事业的要求。

一、蛋白质的元素组成 从各种动物及植物组织中提出的蛋白质,经过元素分析,知其含碳约53%、氢约7%、氧约22%、氮约16%。除此四种元素外,大多数蛋白质还含有少量硫;有些含磷;少数含铁、铜、锰、锌、钴等金属;也有个别蛋白质含碘。

糖及脂类也都含碳、氢及氧等三种元素,但一切蛋白质含氮,糖及脂类则多不含氮;并且大多数蛋白质的含氮量近于15—18%,平均约为16%。故在一切含蛋白质的物品中,每含氮一克表示该物品含蛋白质约 $100 \div 16 = 6.25$ 克。

二、蛋白质的水解 蛋白质是大分子化合物,可以受酸、硷或酶的作用而水解成为基

本组成单位——氨基酸。蛋白质与稀酸混合保温时,水解生成的氨基酸分子大部分完整,很少受到破坏。强硷溶液也能使蛋白质水解;但用硷水解蛋白质时,其所生成的几种氨基酸已被破坏。具有旋光性的氨基酸也可在硷性溶液中发生消旋作用,从而改变其原有的构型。蛋白质也可以受酶的催化而水解生成氨基酸及各种尚未完全水解的产物,如肽、胨及肽等。肽及胨是由氨基酸组成的不确定物质;肽的分子量较小,其分子组成亦较易确定。研究这些未完全水解产物的分子组成及结构,可以帮助我们了解蛋白质的分子组成或其分子的片段组成。

三、氨基酸的分离及鉴定 蛋白质水解生成的氨基酸,其种类颇多,但结构不一,故须将其分离鉴定,以便进一步了解蛋白质的分子组成及结构。分离鉴定的方法目前广泛应用者有层析法及微生物鉴定法二种。

(一)层析法。此法有柱层析法及纸层析法二种。(1)柱层析法是在下端较细的玻璃管中装离子交换剂(见本章第三节、三),使其成为柱状。当蛋白质水解生成的氨基酸混合液流经此装有离子交换剂的柱时,不同氨基酸按照其与离子交换剂交换速度的不同,分别停留在柱内高低不同的地带;不能与离子交换剂进行交换的氨基酸则随溶剂从柱下流出。停留在柱内不同地带的氨基酸可用适当的洗脱剂(一般用稀酸或稀硷溶液)分别洗脱,并依次收集而鉴定之。鉴定的方法是以已知的某种氨基酸或氨基酸混合液,在同样的实验条件下进行离子交换及洗脱,并与未知者相比较而确定之。(2)纸层析法取滤纸一条,将蛋白质水解生成的氨基酸混合液滴在纸条的一端,再将此端浸入两种不能无限互溶的溶剂(如苯酚与水)混合液中。此时溶剂即沿纸条上升,并携带氨基酸与之共同移行。由于不同氨基酸在此二种溶剂之间的分配比率不同,所以移行的速度不同;移行速度不同的氨基酸即可在移行的过程中分离。分离后干燥之,不同氨基酸即停留在纸上的不同地位。以茚三酮溶液喷于纸上,使其与氨基酸起颜色反应(见本章第三节三)而成为紫色图谱;此即纸层析单向图谱(图2:1)。图谱中每个斑点代表一种或少数几种移行速度相同的氨基酸;斑点的大小及颜色的深浅则与混合液中该种氨基酸含量的多寡成比例。在移行过程中,溶剂的移行距离总是大于氨基酸的移行距离(即溶剂移行在前,氨基酸跟随在后);若以溶

表 2:2 不同氨基酸在不同溶剂中的 R_f 值

氨 基 酸	溶 剂			氨 基 酸	溶 剂		
	苯酚—水	吡啶*—水	丁醇—乙 酸—水		苯酚—水	吡啶*—水	丁醇—乙 酸—水
甘 氨 酸	0.36	0.26	0.23	脯 氨 酸	0.88	0.34	0.43
丙 氨 酸	0.55	0.32	0.38	天 门 冬 氨 酸	0.22	0.23	0.24
纈 氨 酸	0.72	0.43	0.60	谷 氨 酸	0.23	0.27	0.30
亮 氨 酸	0.80	0.55	0.73	苯 丙 氨 酸	0.83	0.54	0.68
异 亮 氨 酸	0.83	0.53	0.72	酪 氨 酸	0.55	0.59	0.45
丝 氨 酸	0.30	0.30	0.27	色 氨 酸	0.71	0.59	0.50
苏 氨 酸	0.43	0.32	0.35	组 氨 酸	0.62	0.30	0.20
胱 氨 酸	0.24	0.11	0.08	精 氨 酸	0.54	0.17	0.20
蛋 氨 酸	0.74	0.53	0.55	赖 氨 酸	0.41	0.11	0.14

* 吡啶 吡啶 Collidine 是吡啶的三甲基及甲基乙基衍生物

剂的移行距离除氨基酸的移行距离, 则得 R_f 值。在某一定实验条件下(如纸的种类、溶剂的性质、氨基酸在溶剂中的分配比率、温度等), 每种氨基酸的 R_f 值不同, 故 R_f 值可用以鉴定氨基酸。现将不同氨基酸在不同溶剂中的 R_f 值列如表 2:2。

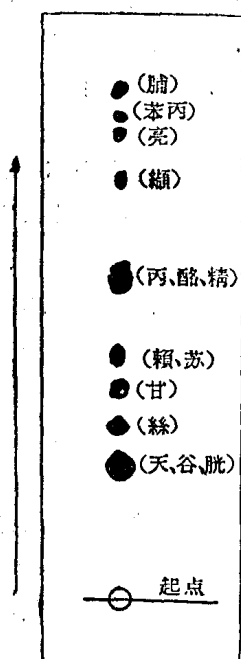


图 2-1 氨基酸混合液的单向纸上层析图谱
溶剂: 苯酚-水

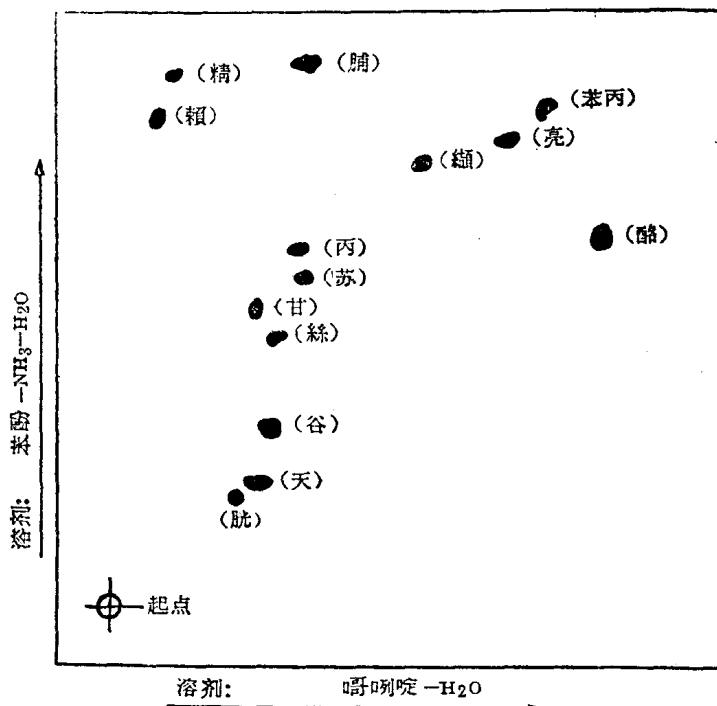


图 2-2 氨基酸混合液的双向纸上层析图谱

精=精氨酸	丝=丝氨酸	酪=酪氨酸
赖=赖氨酸	天=天门冬氨酸	甘=甘氨酸
亮=亮氨酸	脯=脯氨酸	谷=谷氨酸
丙=丙氨酸	苯丙=苯丙氨酸	胱=半胱氨酸
苏=苏氨酸	缬=缬氨酸	

根据表 2:2, 可见在不同的溶剂混合液中, 各有几种氨基酸的 R_f 值相同。 R_f 值相同的氨基酸不能在单向的纸层析中分离。欲使其分离则常须进行双向层析。其法是取方形滤纸一张, 滴蛋白质水解液于其一角, 置于某一对溶剂中进行单向层析。单向层析分离后, 风干; 再将此纸转动 90° , 置于另一对不同的溶剂中进行层析。此时氨基酸的移行方向与其在第一对溶剂中者成一直角; 在第一对溶剂中因 R_f 值相近而不能分离的氨基酸, 常可在第二对溶剂中分离(见图 2:2)。分离后风干, 加茚三酮使其显色成为双向层析图谱。再用已知的单独氨基酸或混合氨基酸在同样条件下进行双向层析, 得已知的图谱。比较已知及未知的图谱, 即可鉴定各种氨基酸的有无及多少。

(二) 微生物鉴定法。某些种微生物需要某一种或数种氨基酸以维持其生长及繁殖, 但不能在其体内合成这些必需氨基酸; 故其培养基必须含有这些氨基酸。应用这种原理, 将蛋白质水解液加入某种微生物的培养基中, 再观察其生长情况, 即可以得知该蛋白质水解液是否含有某种氨基酸, 并可估计其含量的多寡。目前常用的微生物多属于乳酸杆菌族。这族杆菌对营养的要求极为严格; 不同菌株对于氨基酸的需求也不相同。所以在研究这族杆菌对于氨基酸的需求之后, 即可选出不同的乳酸杆菌, 以鉴定蛋白质水解液中的不同氨基酸。这些杆菌在适宜的培养基中生长时可以生成乳酸; 生成量的多少则可用

以代表其代谢活性。所以对含有一切营养素，而只缺某一种氨基酸的培养基，加入所缺的氨基酸，则乳氨酸在某一时间内的生成量必与此氨基酸的加入量成比例。此比例关系即可用以测定某种蛋白质水解液，是否含有此氨基酸及其含量的多寡。

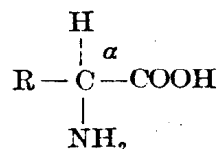
蛋白质的氨基酸组成已用上述方法分离测定者颇多，现择其重要者列如表 2·3。

表 2·3 几种蛋白质的氨基酸组成百分数

氨基酸	酪蛋白	蛋清蛋白	白明胶	蚕丝蛋白	血红蛋白
甘氨酸	0.5	1.9	25.5	44.4	0.4
丙氨酸	3.0	3.0	8.7	16.4	4.0
丝氨酸	7.7	7.4	0.4	13.5	5.5
胱氨酸	0.3	1.9	0.2	0	0.7
蛋氨酸	3.4	5.1	—	0	1.4
缬氨酸	6.5	6.8	0	—	8.6
亮氨酸	9.7	10.0	7.1	0.9	17.6
谷氨酸	23.3	17.5	5.8	—	6.1
天门冬氨酸	6.1	8.1	3.4	—	8.8
精氨酸	4.3	5.9	8.2	0.7	3.7
赖氨酸	7.6	5.0	5.9	0.3	8.6
组氨酸	2.1	2.4	1.0	0	8.0
酪氨酸	6.7	4.3	0	13.2	2.7
色氨酸	1.2	1.5	0	—	1.1

第三节 氨基酸

一、氨基酸的一般结构式 氨基酸是蛋白质水解的最终产物，也是蛋白质的基本组成单位。蛋白质水解生成的天然氨基酸有廿余种之多，但其化学构造式具有一个共同特点，即在其羧基邻近的碳原子（即 α 碳原子）上有一个氨基；所以称为 α -氨基酸。 α -氨基酸的一般结构式可用下式表示之：



从上式可以看出，除 R 为 H 外，与 α 碳原子相连的四个原子或基群各不相同。所以除甘氨酸外， α 碳原子是一个不对称的碳原子，因而可以形成 D 型与 L 型两种同分异构体。天然的氨基酸多属 L 型。D 型与 L 型只是表示化学结构的类型（即 H 及 NH_2 的相对排列方位），而不表示旋光方向。所以 [L, α] 氨基酸未必都是左旋化合物，[D, α] 氨基酸也未必都是右旋化合物。旋光方向决定于不对称碳原子四周基团的性质及排列方位；右旋者常以 + 表示之，左旋者常以 - 表示之。

二、氨基酸的分类 组成蛋白质的氨基酸已知有廿余种，但极大多数蛋白质只由廿种氨基酸组成。现依照它们的化学结构式分类如下：

（一）脂肪族氨基酸。

1. 一氨基一羧基氨基酸。

(1) 不含其他特殊基团的一氨基一羧基氨基酸——甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸。

(2) 含羟基的一氨基一羧基氨基酸——丝氨酸、苏氨酸。

(3) 含硫的一氨基一羧基氨基酸——半胱氨酸、胱氨酸、蛋氨酸。

2. 一氨基二羧基氨基酸——天门冬氨酸、谷氨酸。

3. 二氨基一羧基氨基酸——精氨酸、赖氨酸。

(二) 芳香族氨基酸——苯丙氨酸、酪氨酸。

(三) 杂环氨基酸。

1. 杂环亚氨基酸——脯氨酸、羟脯氨酸。

2. 其他杂环氨基酸——组氨酸、色氨酸。

(四) 其他氨基酸。

现将(一)、(二)及(三)所包括的二十种氨基酸的结构式列在表 2:4。其中天门冬氨酸及谷氨酸各含有一个硷性的氨基及二个酸性的羧基，所以称为酸性氨基酸。精氨酸及赖氨酸各含有二个硷性的氨基及一个酸性的羧基，组氨酸的含氮杂环具微硷性，所以统称为硷性氨基酸。其余者称为“中性”氨基酸；但因羧基较易于游离，所以“中性”氨基酸实际上微具酸性。

表 2:4 廿种主要氨基酸的化学结构式

氨基酸	结 构 式
甘 氨 酸	$\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$
丙 氨 酸	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
缬 氨 酸	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
亮 氨 酸	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
异 亮 氨 酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
丝 氨 酸	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
苏 氨 酸	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
半 胱 氨 酸	$\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
胱 氨 酸	$\begin{array}{c} \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \\ \\ \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \end{array}$
蛋 氨 酸	$\text{H}_3\text{C} - \text{S} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
天 门 冬 氨 酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \\ \text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \end{array}$
谷 氨 酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \end{array}$