

普通高等教育“十三五”规划教材

生物 化学



SHENGWU HUAXUE

李翔 刘晓骞 主编

生物化学

SHENGWU HUAXUE

李翔 刘晓骞 主编
王珊珊 副主编

电子科技大学出版社
University of Electronic Science and Technology of China Press

· 成都 ·

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 李翔, 刘晓骞主编. — 成都: 电子科技大学出版社, 2018.2

ISBN 978-7-5647-5810-3

I. ①生… II. ①李… ②刘… III. ①生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 038260 号

生物化学

李 翔 刘晓骞 主编

策划编辑 罗 雅

责任编辑 罗 雅

出版发行 电子科技大学出版社

成都市一环路东一段 159 号电子信息产业大厦九楼 邮编 610051

主 页 www.uestcp.com.cn

服务电话 028-83203399

邮购电话 028-83201495

印 刷 成都市永先印务有限公司

成品尺寸 185mm×260mm

印 张 12

字 数 307 千字

版 次 2018 年 2 月第一版

印 次 2018 年 2 月第一次印刷

书 号 ISBN 978-7-5647-5810-3

定 价 42.00 元

版权所有 侵权必究

前言

进入 20 世纪, 国家建设突飞猛进, 生命科学快速发展, 大学教材也频频出版。当今大学教材呈现多样性和高更新率的趋势, 其原因众所周知。作为一部教材的编者, 我们深知, 写教材是一项神圣的工作, 一项巨大的工程; 一本合格的教材应该是: 内容充实, 语句通顺, 形式新颖, 编写精练, 富有逻辑, 深度适中, 重点突出, 难点处理合适, 图文并茂且图文一致。

在本书的编写中, 主要包括绪论、蛋白质、核酸、酶、糖代谢、脂类代谢、生物氧化、氨基酸代谢、核苷酸代谢等内容。在编写过程中, 按照教育部高等院校教材建设的要求, 紧密围绕培养高等技术应用型专门人才。

这一教材的定位是: 以应用为目的, 以必需、够用为度, 以加强概念、强化应用为重点, 加强针对性和实用性。在内容选择和编排顺序上既强调适合生物工程、制药工程、生物医学工程、食品工程、精细化工以及一些相关轻工业专业使用, 也注意适合于一些“不相关”专业的学生选修或自学参考。本书按照生物化学的体系和规律, 力求做到简明扼要、由浅入深、循序渐进。部分章节还增加了实例分析以激发学生对生物化学的学习兴趣, 同时也有助于教师进行启发式教学。

生物化学内容十分广泛, 新的理论与研究与日俱增, 因此, 不可能在有限的篇幅里得以全面介绍。为此, 本书除注意精选内容外, 并力求做到概念清晰、准确, 语言文字简练、易懂, 图文并茂、形象、直观等。

本书由湖南环境生物职业技术学院李翔, 常州大学刘晓骞担任主编, 沈阳工学院王珊珊担任副主编。具体编写分工如下: 李翔负责编写了第 1 章、第 5 章和第 6 章的内容; 刘晓骞负责编写了第 2 章、第 8 章和第 9 章的内容; 王珊珊负责编写了第 3 章、第 4 章和第 7 章。本书由李翔和刘晓骞负责统稿、审校、排版等工作。

本教材的对象是医药各专业本科、专科学生, 同时也可作为自学考试同学的考教材。

由于编者的水平有限, 本书难免存在一些不足之处, 恳请使用本教材的广大生批评指正。

编者



目 录

第1章 绪论	1
1.1 生物化学发展简史	1
1.2 生物化学的研究内容	4
1.3 生物化学与医学的关系	5
第2章 蛋白质	6
2.1 蛋白质的分子组成	6
2.2 蛋白质的分子结构	12
2.3 蛋白质的结构与功能	19
2.4 蛋白质的性质	22
2.5 蛋白质的分离与纯化	27
第3章 核酸	33
3.1 核酸的化学组成	33
3.2 DNA 的结构	35
3.3 RNA 的结构	39
3.4 核酸的理化性质	43
3.5 核酸的分离与鉴定	46
第4章 酶	54
4.1 概述	54
4.2 酶的分子结构与功能	56
4.3 酶的催化机制	59
4.4 酶促反应动力学	62
4.5 酶的调节	72
第5章 生物氧化	76
5.1 概述	76
5.2 生成 ATP 的氧化体系	79
5.3 氧化磷酸化	96

5.4 其他氧化体系	99
第6章 糖代谢	103
6.1 概述	103
6.2 糖酵解	105
6.3 糖的有氧氧化	109
6.4 磷酸戊糖途径	115
6.5 糖原的合成与分解	118
6.6 糖异生	123
第7章 脂类代谢	128
7.1 脂类代谢概述	128
7.2 脂肪的代谢	130
7.3 磷脂的代谢	136
7.4 胆固醇代谢	145
第8章 氨基酸代谢	148
8.1 蛋白质的营养作用	148
8.2 蛋白质的消化、吸收与腐败	150
8.3 氨基酸的一般代谢	153
第9章 核苷酸代谢	166
9.1 核苷酸代谢概述	166
9.2 嘌呤核苷酸代谢	169
9.3 嘧啶核苷酸代谢	176
参考文献	181



第 1 章 绪论

生物化学是研究生命体化学组成及化学变化规律的一门科学,主要利用化学、物理学和生物学的原理、方法来研究生物学问题。什么是生命呢?从古至今,从哲学家到生物学家,都对答案非常感兴趣,也有过多种解释:概括说来,生命是物质运动的高级形式,它建立在物理、化学规律之上,但又不完全归结为物理、化学范畴;生命是以蛋白质和核酸为主的高度有序的多分子体系,是麓进行新陈代谢和自我繁殖的开放系统。

生物化学是一门现代交叉学科,于 19 世纪末叶兴起,到 20 世纪初屹立于科学界。生物化学在建立初期,以天然有机化合物的分离、鉴定为主要研究内容,而今已发展成为探索复杂生命过程分子基础的一门科学,其主要任务是研究蛋白质、核酸、酶、糖类、脂类等生物大分子结构与功能、物质代谢与能量代谢以及遗传信息流。

近百年来,生物化学取得了一系列的辉煌成就,对多种学科的发展产生了重要影响。为更好地理解这些影响,我们一起回顾一下生物化学学科的建立、发展及其历史性贡献。

1.1 生物化学发展简史

1.1.1 生物化学于 19 世纪末叶建立

18 世纪下半叶,化学成就大量积累。学者们开始思考一个深层次问题:有机化合物与无机化合物的根本区别是什么?当时的德国生理学家提出,二者的根本区别在于有无“生命活力”。

19 世纪前半叶,许多化学家开始从事生命体的研究,有机化学很快发展成为一门研究生物体有机成分的化学。此阶段有两位德国化学家工作卓著:①F. Wöhler 于 1828 年发现无机化合物氰化铵经过加热能合成生物分子——尿素。尿素本来是一种仅存在于动物机体的有机物质,尿素的体外合成意味着有机化学与无机化学之间并没有鸿沟存在,生命的性质可以用化学术语来解释。该发现对“生命活力论”是一个致命打击。②J. von Liebig 认为动物的热能是由食物燃烧产生的,于 1842 年提出“代谢”这个概念,指出代谢是生物体内物质的合成与分解过程。这些观点对用化学原理认识生命过程起了重要作用。

19 世纪 40 年代细胞学说的建立大大刺激了生理学的发展,同时加速了生物化学学科的建立。许多化学家开始分离、鉴定细胞的各种化学成分,其中最为突出的是德国化学家 F. Hoppe-Seyler。他广泛研究血液、软骨及其他体液的化学组分,从血液中分离出血红蛋白,提出生物化学的概念,并于 1877 年创办了《生理化学杂志》,明确指出:“生理化学”已成长为一门科学。

随着细胞有机物质分子结构知识的不断积累,细胞中化学反应的研究也随之展开。首先得到阐明的是降解代谢途径,即有机化合物分解的一系列化学反应。早在19世纪初人们就认识到酵母菌是酒精发酵的主要微生物,但它如何将葡萄糖分解成酒精和二氧化碳并不清楚:法国微生物学家 L. Pasteur 认为发酵因子(酵素,后来称“酶”)只存在于活的酵母细胞中,这引起了不小的争议。直到1897年 E. Büchner 用酵母无细胞提取物完成了酒精发酵,才彻底否定了上述观点。至此,人们清晰地认识到,活的机体是由特定的化学物质组成的,这些物质在化学过程中是可以发生相互作用的。

19世纪末期,另一位著名的生物化学家是德国的 E. Fischer。他用化学方法确定了许多单糖和二糖的结构和构型,证明酶有专一性,于1894年提出了用于揭示底物与酶关系的“锁-钥”假说,完成了氨基酸之间的缩合反应,提出了蛋白质肽键理论。由于他对生物化学的杰出贡献,被公认为“生物化学之父”,并于1902年获得诺贝尔化学奖。

1.1.2 20世纪前半叶生物化学作为一门独立学科迅速发展

进入20世纪后,由于德国生物化学处于领先地位,大量学生到德国留学,由此带动了美、英、法等多个国家的生物化学发展。随着生物化学研究领域的不断拓展,涌现出了一大批优秀的生物化学家,在物质分离和研究上取得了很多成果。例如,从动物组织中分离到胰岛素、甲状腺素和肾上腺素作为药用;英国剑桥大学 F. G. Hopkins 发现维生素,大大促进了食品营养学的发展。德国生物化学家 O. F. Meyerhof 由于在肌肉代谢上的成就而获1922年诺贝尔奖,德国化学家 R. Willstätter 因为在色素方面的成果于1915年获诺贝尔奖, O. H. Warburg 由于在细胞呼吸方面的贡献于1931年获得诺贝尔奖,等等。

20世纪前半叶生物化学有三个重大发现,除激素和维生素外,还有酶。关于酶本质的讨论持续了多年,有学者认为“酶是蛋白质”,而以 R. Willstätter 为代表的学者则认为“酶不是蛋白质”。J. Sumner(1926)第一次获得了脲酶晶体,证明其化学本质是蛋白质,成为20世纪初期的突出成就(1946年获诺贝尔化学奖)。随后 J. H. Northrup(1930)得到胃蛋白酶和胰蛋白酶的晶体(1946年获诺贝尔化学奖)。至此,“酶是蛋白质”的观点被普遍接受,这刺激了更多酶的分离分析,酶学成为生物化学不断增长的重要研究领域。随着酶学研究进展,更多代谢途径被解析,如糖酵解、酒精发酵、尿素循环以及 H. A. Krebs(1953年获得诺贝尔生理学医学奖)的三羧酸循环等。因此,人们开始相信生物化学研究能够为揭示细胞功能提供强有力的手段。

20世纪中叶,生物化学已成为一门独立的学科,而且它在代谢方面的深入研究催生了生物力能学诞生。生物力能学主要研究细胞如何将营养物质中的化学能转变成为生物可以利用的一种“通货”——ATP,并将碳水化合物、脂肪、氨基酸及核苷酸的代谢途径联系起来,使各代谢途径之间的内在联系和调控关系更加明确。

1.1.3 20世纪后半叶生物化学带动了多个新兴学科

20世纪中叶以后,由于各领域科学家跨学科的有效合作,以及许多研究技术改进,如色谱技术、电泳技术、离心技术、荧光技术、同位素示踪技术、X射线衍射技术等,生物化学得以



迅猛发展。这期间的代表性成果有：

(1) 阐明了物质合成代谢途径。例如, M. Calvin 等利用放射性同位素(^{14}C)研究植物光合作用的化学反应过程, 提出了卡尔文循环, 揭开了光合作用的奥秘, 于 1961 年获得诺贝尔化学奖。

(2) 蛋白质一级结构的精确测定。英国剑桥大学的 F. Sanger 发明了一种标记蛋白 N 端氨基酸的 DNP 法, 以此为基础并结合电泳和层析技术, 经过 15 年的努力, 于 1952 年将胰岛素 A 链及 B 链中氨基酸的顺序准确无误地测定出来, 证明蛋白质一级结构是由特定数量的氨基酸按特定的顺序排列而成的, 由此获得 1958 年诺贝尔化学奖。之后, 分子质量更大的核糖核酸酶也完成氨基酸顺序测定。现在已有 10 万多种蛋白质序列被测定出来并储存在蛋白质数据库中。

(3) 人工合成活性蛋白质。在实验室里最先人工合成的是由 8 个氨基酸组成的多肽——催产素, 是美国化学家 V. du Vigneaud 完成的(1955 年获诺贝尔奖)。多肽分子小, 还不算是真正的蛋白质。当 F. Sanger 测定出牛胰岛素氨基酸顺序以后, 许多实验室试图合成这种蛋白质, 但都失败了。1959 年在国家科技委员会的组织下, 由北京大学化学系、中国科学院生物化学研究所和上海有机化学研究所组织了一支研究队伍, 经过多年合作研究, 1965 年用人工合成方法得到结晶牛胰岛素。它的结构、生物活性、物理化学性质、结晶形状都和天然的牛胰岛素完全一样, 这引起了世界科学界的极大关注, 标志着中国科学家在蛋白质合成化学领域已经处于世界领先地位。

(4) 蛋白质构象的解析。美国化学家 L. Pauling, 20 世纪 40 年代末开始利用 X 射线衍射技术研究蛋白质的三维结构, 推断广泛存在于毛发、指甲中的蛋白质纤维是以一种 α -螺旋的空间结构形式存在, 这是人类认识到的第一个蛋白质空间结构; Pauling 因此荣获 1954 年诺贝尔化学奖。1958 年, 英国剑桥大学的 J. C. Kendrew 和 M. F. Perutz 用 X 射线衍射技术解析出抹香鲸肌红蛋白和马血红蛋白的晶体结构, 开创了蛋白质三级结构和四级结构的研究, 二人共享了 1962 年诺贝尔化学奖。现在蛋白质晶体结构和功能的研究已成为生物化学的一门重要分支学科, 称为结构生物学。蛋白质空间结构的阐明不但使我们对蛋白质结构的认识达到原子水平, 而且为提示蛋白质功能和蛋白质互作机理提供了精确数据。

1944 年美国微生物学家 O. Avery 等通过肺炎球菌转化实验, 证明了遗传物质是 DNA。J. Watson 与 F. Crick 根据 M. Wilkins 和 R. Franklin 获得的 DNA 的 X 射线衍射图以及 Chargaff 提出的 DNA 碱基组成规律, 于 1953 年创造性地提出了 DNA 双螺旋结构模型, 引发了生命科学的革命性变化, 随之诞生了分子生物学。Watson、Crick 和 Wilkins 于 1962 年获得诺贝尔生理学医学奖。随后, Crick(1958)提出了分子生物学的中心法则, 明确指出在生物体中遗传信息是从 DNA 传到 RNA, 再从 RNA 传到蛋白质。中心法则很快得到证实, 现已成为分子生物学的指导思想。1966 年, M. W. Nirenberg 等破译了遗传密码(genetic code), 提出三个核苷酸编码一种氨基酸。三联体学说激发了学者们测定 DNA 核苷酸序列的热情。1975 年 F. Sanger 等建立了 DNA 酶法测序。随后, A. M. Maxam 与 W. Gilbert (1976)用化学法解决了 DNA 碱基序列测定, 他们三人同时获得了 1980 年的诺贝尔化学奖, 其中 Sanger 是继 1958 年以后再次获此大奖。

20 世纪 70 年代核酸序列的准确测定和限制性内切酶的发现,使 DNA 重组获得成功,由此开创了基因工程(genetic engineering)新时代,并促进了分子生物学、分子医学、分子农业的发展。人们可以利用生物反应器生产干扰素,利用 DNA 重组技术获得抗虫棉。生物信息学、量子生物学、结构生物学、分子发育学、分子生理学、分子免疫学等许多边缘性学科相继诞生。80 年代初,T. Cech 发现核酶,RNA 研究出现一个新高潮,“酶是蛋白质”等许多传统观点被打破,RNA 成为当今非常活跃的研究领域之一。

由美国、英国、日本、法国、德国和中国共同承担的人类基因组计划已于 2000 年完成。我国继 2002 年宣布独立完成水稻基因组全部测序后,近几年又有多种作物基因组测序报道。目前最大的挑战就是揭示这些序列的功能,特别是非编码 DNA 的功能,这不仅有助于深刻理解生命本质,而且对许多疾病的诊断治疗以及提高农作物的产量、品质都具有重要指导意义。目前,生命科学已经进入到后基因组时代(post-genomic era),核酸序列的测定速度不断上升,可利用的数据库多达几百个,加上计算机的快速运算,方便了人们在整体水平上对基因组功能的研究,继而产生了功能基因组学(functional genomics)、比较基因组学(comparative genomics)、蛋白质组学(proteomics)以及互作学(interactics)等一系列新学科。可见,生物化学是分子生物学等许多新型学科的基础,而新兴学科的发展又为生物化学提供了新理论知识和现代研究技术。生物化学是一门现代科学(modern science)、动态科学(dynamic science)和交叉科学(multidiscipline science)。生物化学对生命科学、农业和医学的发展具有深远的影响。

1.2 生物化学的研究内容

物质是由分子组成。组成生命体与非生命体的分子都遵循着相同的物理和化学规律。活的有机体区别于无生命体首先是其分子组成和结构的复杂性;其次是能从环境中摄取、转换并利用能量;其三是有精确的自我复制和组装的能力。生物化学就是研究生命分子的组成、生命活动中的物质及能量转化以及生命延续过程生物分子所承担的功能和反应过程。本书介绍的生物化学内容主要包括以下三个领域。

1.2.1 生物大分子的结构和功能

生物大分子是生物体特有的组成成分,它们由相对分子质量较小的生物小分子作为基本结构单位,通过特定顺序的排列,组合成相对分子质量较大的聚合物。本书重点介绍生物体的物质组成生物分子的结构、性质和生物功能,即静态反映生物体的化学组成。

1.2.2 物质代谢与代谢调节

新陈代谢是生命的基本特征,在整个生命过程中生物体需要不断地与外界环境进行物质交换,构成生命有机体的物质,如蛋白质、核酸、糖类、脂类及其他许多生物小分子化合物,它们通过不断地代谢更新而呈现出多姿多彩的生理功能和生命现象。这种代谢更新其实就是分子与分子间所发生的化学反应。本书重点介绍生物体内几大重要分子物质的代谢过



程、变化规律和体内能量的产生及利用,即动态反映生物生命大分子的化学变化和能量变化。

1.2.3 遗传信息的传递、表达和调控

遗传现象是生命的另一基本特征,近代生物化学研究表明,遗传信息储存于 DNA 分子中,少数生物如某些病毒则储存于 RNA 分子中。这些核酸类物质通过特定的核苷酸排列顺序携带了其特定的遗传信息,且通过特定的方式世代遗传。基因信息通过传递和表达,生成特定的蛋白质,呈现出与基因信息相对应的多种多样的生物学功能,在表达过程中始终存在着特定的调控机制。

1.3 生物化学与医学的关系

生物化学是一门重要的基础医学必修课程,研究的是正常人体的生物化学以及疾病过程中的生物化学相关问题,与医学的发展密切相关,并形成临床生物化学一门学科。生物化学与分子生物学的理论和技术已渗入基础医学和临床医学的各个领域,促进了现代医学的突飞猛进,一大群交叉学科或分支学科已经或正在形成,有的已经初步形成体系。如分子病理学、分子药理学、分子遗传学、分子微生物学、分子免疫学、神经分子生物学、细胞分子生物学、发育分子生物学、衰老分子生物学、分子流行病学、肿瘤分子生物学……

生物化学与分子生物学的发展推动现代各分支医学的各个学科迅速发展的同时,现代医学各学科尤其是临床医学又不断地向生物化学和分子生物学提出问题和挑战。随着近代医学的发展,越来越多地将生物化学的理论和技术,应用于疾病的预防、诊断、治疗和预后判断。从分子水平探讨各种疾病的发生发展机制,也成为现代医学研究的共同目标。近年来,人们在一些重大疾病的发病机制研究方面都是采用生物化学与分子生物学的手段在分子水平上取得突破的。PCR、基因芯片和蛋白质芯片等技术已应用于临床疾病的诊断,基因治疗手段也已应用于临床,这给临床医学的诊断和治疗带来了全新的理念。随着基因工程、蛋白质工程、酶工程及细胞工程等共同构成的生物技术和胚胎工程等的发展,人类在各种传染病、恶性肿瘤、心脑血管疾病、免疫性疾病、神经系统疾病、计划生育和抗衰老等方面一定会获得更为有效的治疗手段。

因此对于医学生来讲,学习和掌握生物化学知识,既可以理解生命现象的本质与人体生命过程中的分子机制,也可为进一步学习基础医学其他课程和临床医学奠定扎实的生物化学基础。

第2章 蛋白质

生物体中广泛存在的蛋白质是以氨基酸为基本单位组成的一类重要的生物大分子,是机体细胞的重要组成部分,可达细胞干重的70%以上。蛋白质分布广泛,几乎所有的器官、组织都含有蛋白质。生物体结构越复杂,其蛋白质种类和功能越繁多,即使枉。卅细胞牛物的大肠埃希菌中所发现的蛋白质也有3000余种,人体中已发现的蛋白质有10万种以上,各种蛋白质结构和功能截然不同。人体内的一些生理活性物质如胺类、神经递质、多肽类激素、载体蛋白、抗体、核蛋白以及酶等都是蛋白质,它们在调节生理功能、维持新陈代谢中发挥着极其重要的作用。因此,蛋白质可谓是一切生命的物质基础,没有蛋白质就没有生命活动。

2.1 蛋白质的分子组成

2.1.1 蛋白质的元素组成

在生物体内,蛋白质的种类很多,其结构和功能也各异,但蛋白质的组成元素基本相似,主要由C(50%~55%)、H(6%~7%)、O(19%~24%)、N(13%~19%)和S(0~4%)组成,部分蛋白质还含有其他一些元素,如P、Fe、Cu、Zn、Mg、Ca、I和Mo等。不同蛋白质平均含氮量比较接近,约为16%,这是蛋白质元素组成的一个特点,也是凯氏定氮法(Kjeldahl)测定蛋白质含量的计算基础,通过测定蛋白质样品中的含氮量可推算蛋白质的含量。

$100\text{g 样品中蛋白质含量}(\%) = \text{每克样品含氮克数} \times 46.25 \times 100\%$

2.1.2 蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质是由氨基酸通过酰胺键(肽键)组成的多聚生物大分子,结构复杂,种类繁多,用酸(H_2SO_4 或 HCl 进行)、碱(NaOH)或酶(如胰蛋白酶、胃蛋白酶等)水解均可得到含有不同氨基酸的混合液。因此,蛋白质的基本组成单位是氨基酸(amino acid, AA)。

2.1.2.1 氨基酸的结构

自然界中氨基酸种类超过300种,但构成蛋白质的天然氨基酸只有20种,有相应的氨基酸遗传密码,称为编码氨基酸或标准氨基酸。氨基酸结构中羧基直接相连的C原子称为 α -碳原子,在 α -碳原子上连接一个氨基,因此,称为 α -氨基酸(脯氨酸为 α -亚氨基酸)。20种标准氨基酸中,除甘氨酸外,其 α -碳原子都是手性碳原子,有D-型和L-型结构差异,但构成天然蛋白质的氨基酸均为L- α -氨基酸,其结构通式见图2-1。

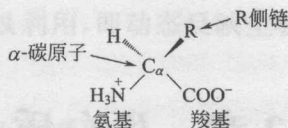


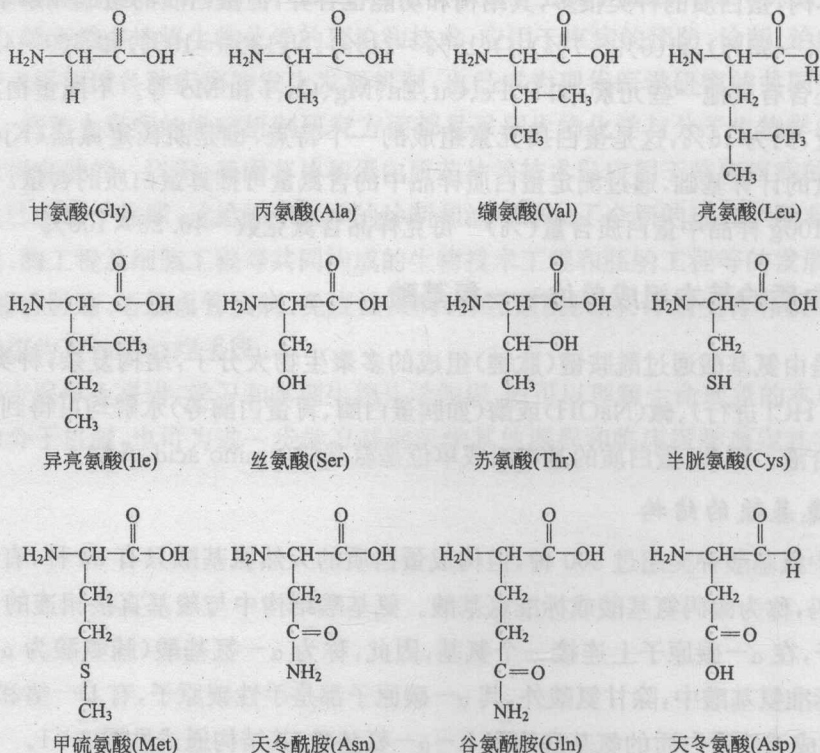
图 2-1 氨基酸通式

除常见的 20 种标准氨基酸外,在自然界还存在许多非编码氨基酸,以游离或结合形式存在,有些在代谢中是重要的前体或中间体,在生物体发挥重要的生理功能。如 β -丙氨酸是构成维生素泛酸的主要成分;D-苯丙氨酸参与组成抗生素短杆菌肽 S;同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢产物;瓜氨酸和鸟氨酸是尿素合成中间产物; γ -氨基丁酸(γ -GABA)是谷氨酸脱羧产物,是抑制性神经递质,在大脑中含量较高。当前,一些非蛋白质氨基酸已被开发并作为药物应用于临床的疾病治疗中。

2.1.2.2 氨基酸的分类

1. 根据侧链 R 基团化学结构分类

根据氨基酸侧链 R 的结构不同,将常见的 20 种标准氨基酸分为脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸和杂环族氨基酸 3 类。其中,以脂肪族氨基酸最多。根据脂肪族氨基酸结构差异,分为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 5 种)、羟基氨基酸(丝氨酸和苏氨酸 2 种)、含硫氨基酸(半胱氨酸和甲硫氨酸 2 种)、酰胺基氨基酸(天冬酰胺和谷氨酰胺 2 种)、一氨基二羧基氨基酸(天冬氨酸和谷氨酸 2 种)和二氨基一羧基氨基酸(有赖氨酸和精氨酸 2 种),共 15 种。芳香族氨基酸有苯丙氨酸和酪氨酸 2 种。杂环族氨基酸有色氨酸、组氨酸和脯氨酸 3 种。常见 20 种氨基酸的结构如图 2-2 所示。



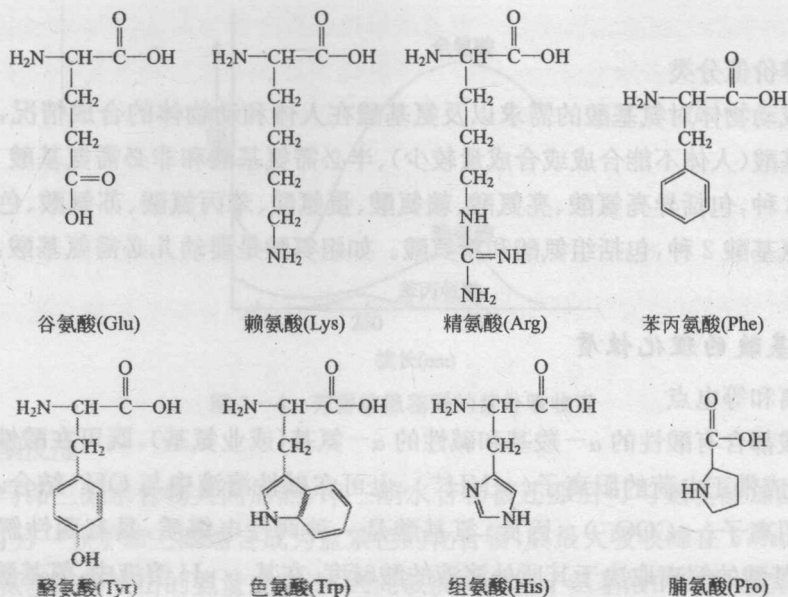


图 2-2 常见 20 种氨基酸的结构

根据 R 侧链基团的酸碱性质可分为酸性氨基酸、中性氨基酸和碱性氨基酸。酸性氨基酸有天冬氨酸和谷氨酸 2 种,碱性氨基酸有赖氨酸(侧链有氨基)、精氨酸(侧链有胍基)和组氨酸(侧链有咪唑基)3 种,酸性氨基酸和碱性氨基酸以外的均归类到中性氨基酸,共 15 种氨基酸。

根据 R 侧链基团的极性和带电特性,可将 20 种标准氨基酸分成 4 组:非极性 R 基氨基酸(疏水氨基酸)、不带电荷的极性 R 基氨基酸、带正电荷的 R 基氨基酸、带负电荷的 R 基氨基酸(表 2-1),后两者称为亲水性氨基酸。

表 2-1 按其 R 基的极性和带电特性分类(在 pH=7 时)

氨基酸类别	氨基酸
非极性 R 基氨基酸	丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、甲硫氨酸、脯氨酸
不带电荷的极性 R 基氨基酸	甘氨酸、丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺
带正电荷的 R 基氨基酸	赖氨酸、精氨酸、组氨酸
带负电荷的 R 基氨基酸	天冬氨酸、谷氨酸

非极性 R 基氨基酸共有 8 种,有丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸 4 种侧链为脂肪烃侧链的氨基酸和苯丙氨酸、色氨酸 2 种侧链含芳香环的氨基酸以及侧链含硫的甲硫氨酸和含亚氨基酸的脯氨酸。这些氨基酸在水中的溶解度比极性氨基酸小,其中,丙氨酸 R 基疏水性最小,介于非极性 R 基氨基酸和不带电荷的极性 R 基氨基酸之间。不带电荷的极性 R 基氨基酸有 7 种,包括甘氨酸、丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺和半胱氨酸,其侧链为不解离的极性基团或亲水性基团,能与水形成氢键。其中,甘氨酸侧链介于极性与非极性之间。这些氨基酸中半胱氨酸和酪氨酸 R 基极性最强。带正电荷的 R 基氨基酸为碱性氨基酸,在 pH7 时带正净电荷,侧链为高极性基团,包括赖氨酸、精氨酸和组氨酸。带负电荷的 R 基氨基酸为酸性氨基酸,包括天冬氨酸和谷氨酸。在 pH7 左右侧链羧基完全解离,带



负电荷。

2. 根据营养价值分类

根据人体或动物体对氨基酸的需求以及氨基酸在人体和动物体的合成情况,可将氨基酸分为必需氨基酸(人体不能合成或合成量较少)、半必需氨基酸和非必需氨基酸 3 个大类。必需氨基酸有 8 种,包括异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。半必需氨基酸 2 种,包括组氨酸和精氨酸。如组氨酸是婴幼儿必需氨基酸,若缺乏时会患湿疹。

2.1.2.3 氨基酸的理化性质

1. 两性解离和等电点

所有氨基酸都含有酸性的 α -羧基和碱性的 α -氨基(或业氨基),既可在酸性溶液中与质子(H^+)结合成带正电荷的阳离子($-NH_3^+$),也可在碱性溶液中与 OH^- 结合,失去质子成带负电荷的阴离子($-COO^-$)。因此,氨基酸是一种两性电解质,具有两性解离的特性(图 2-3)。氨基酸的解离取决于其所处溶液的酸碱度,在某一 pH 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,分子呈电中性,此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点(isoelectric point, pI)。

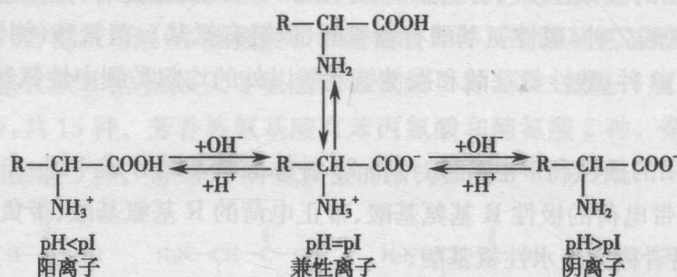


图 2-3 氨基酸两性解离示意图

氨基酸的 pI 是由 α -羧基和 α -氨基的解离常数的负对数 pK_1 和 pK_2 决定。pI 计算公式为: $pI = 1/2(pK_1 + pK_2)$ 。如丙氨酸 $pK_{-COOH} = 2.34$, $pK_{-NH_2} = 9.69$, 所以 $pI = 1/2(2.3 + 9.69) = 6.02$ 。若 1 个氨基酸有 3 个可解离基团,写出它们电离式后取兼性离子两边的 pK 值的平均值,即为此氨基酸的 pI 值。如天冬氨酸 $pK_1 = 2.09$ 、 $pK_2 = 3.86$ 、 $pK_3 = 9.82$, $pI = 1/2(pK_1 + pK_2) = 1/2(2.09 + 3.86) = 2.98$ 。

2. 紫外光吸收性质

芳香族氨基酸结构中含有共轭双键,在紫外光谱 280nm 波长附近具有特征性吸收峰(图 2-4)。大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基,测定蛋白质溶液 280nm 的光吸收值,可以用来检测样品溶液中的蛋白质含量。

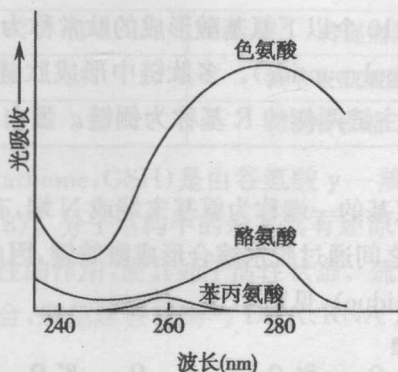


图 2-4 芳香族氨基酸的紫外吸收谱

3. 茚三酮反应

氨基酸与茚三酮水合物共同加热,茚三酮水合物被还原后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,其最大吸收峰在 570nm。该吸收峰值的大小与氨基酸释放出的氨量成正比,因此该反应可用于氨基酸的定性、定量分析。

2.1.3 肽和肽键

2.1.3.1 肽键

肽键是一个氨基酸的 α -羧基和另一个氨基酸的 α -氨基缩合脱去 1 分子水形成的酰胺键(图 2-5)。

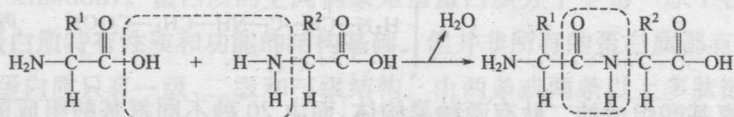


图 2-5 肽键形成及结构

酰胺键为特殊共价键,较稳定。从键长来看,肽键键长(0.132nm)介于 C—N。单键(0.147nm)和双键(0.127nm)之间,具有部分双键性质,其 C=O 具有部分单键性质,肽键不能自由旋转。从键角看,肽键中键与键夹角均为 120° 。与肽键相连的 6 个原子(C_α 、C、O、N、H、 C_α)始终处在同一平面上,称“肽键平面”“酰胺平面”或肽单元。与 C—N 相连的氢和氧原子与两个 α -碳原子呈反向分布(图 2-6)。

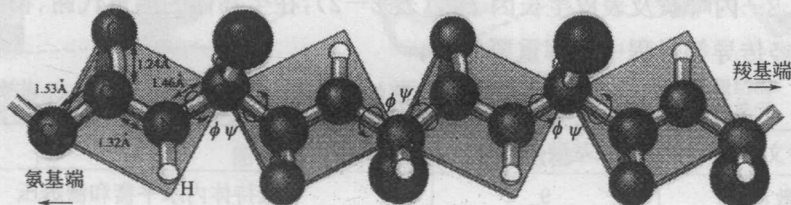


图 2-6 肽单元结构

1Å=0.1nm

2.1.3.2 肽

肽是氨基酸的线性聚合物,由氨基酸通过肽键形成。由 2 个氨基酸形成的肽称为二肽,

3个氨基酸形成的肽称为三肽。10个以下氨基酸形成的肽常称为寡肽(oligopeptide),10个以上氨基酸形成的肽称为多肽(polypeptide)。多肽链中形成肽链的原子和 α -碳原子交替重复排列构成主链骨架,伸展在主链两侧的R基称为侧链。蛋白质分子结构可含有一条或多条共价主链和许多侧链。

每一条多肽链有自由 α -氨基的一端称为氨基末端或N端,有自由 α -羧基的一端称为羧基末端或C端。由于氨基酸之间通过脱水缩合形成酰胺键,因此氨基酸结构不再完整,常称为氨基酸残基(amino acid residue),见图2-7。

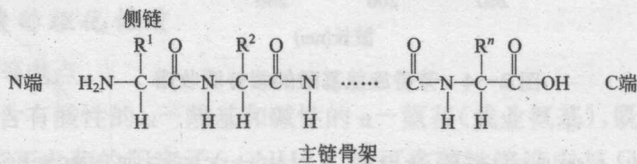
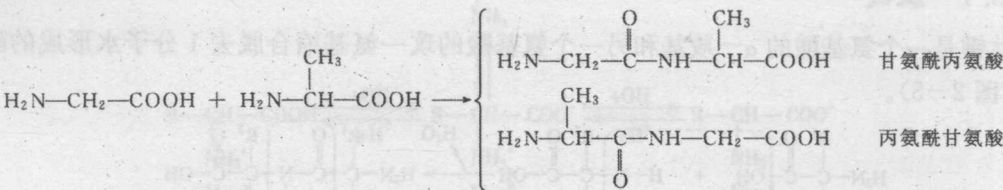


图 2-7 多肽链结构

在表示蛋白质(或肽)分子时,常以氨基末端的氨基酸为第1个氨基酸残基,习惯命名时,从氨基末端开始,在每个氨基名称后面加上“酰”字,阅读时,常由左至右进行。如下列由甘氨酸和丙氨酸组成的二肽,由于氨基酸的顺序不同,可生成甘氨酰丙氨酸和丙氨酰甘氨酸。



由两种不同氨基酸组成的二肽有两种异构体,而由20种不同氨基酸组成的二十肽其异构体有 2×10^{18} 种,这就可以解释为什么蛋白质结构具有多样性了。不同蛋白质分子,由于其组成的氨基酸种类不同以及氨基酸排列顺序不同,就构成了自然界蛋白质的多样性。

2.1.3.3 生物活性肽

在生物体内存在许多活性肽,它们具有特殊的生物学功能,如催产素、加压素和舒缓激肽等。在生物体内也存在着许多具有生物活性的低分子量的肽,如谷胱甘肽、抗利尿激素、血管紧张素II、 β -内啡肽及表皮生长因子等(表2-2),在生物体的能量代谢、物质代谢以及代谢调控及神经传导等过程中发挥重要作用。

表 2-2 体内重要的生物活性肽

肽(激素)中文名称	氨基酸残基数	生理功能
抗利尿激素	9	维持体内水平衡和渗透压
催产素	9	强烈刺激子宫收缩
促甲状腺素释放激素	3	促进垂体分泌促甲状腺素
脑啡肽	5	与痛觉的调节及情绪活动有关
β -内啡肽	31	主要涉及疼痛、心血管和免疫等相关功能