

生物高分子

功能及其模型

〔日〕井上祥平 著



科学出版社

内 容 简 介

本书简述了高分子化学、生物化学和分子生物学各学科的内在联系，并从各学科的角度介绍了复杂的、高效率、高度专一的生物功能和生物高分子的结构特征及其相互联系，叙述了模拟生物高分子的研究原理、设想和成果。

本书内容深入浅出，文字通俗易懂，适合从事高分子化学、生物化学、分子生物学的大学师生和科学工作者及对生物高分子及生命科学有兴趣的读者阅读。

井上祥平 著

生体高分子

——機能とそのモデル——

化学同人，1984

生 物 高 分 子

功能及其模型

〔日〕井上祥平 著

宗惠娟 韩哲文 刘志滨 译

责任编辑 杨淑兰

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1987年8月第一版 开本：787×1092 1/32

1987年8月第一次印刷 印张：7

印数：0001—3,500 字数：154,000

统一书号：13031·3581

本社书号：5291·13-4

定价：1.70 元



中译本前言

1983年,按照中国科学技术大学与日本东京大学工学院的协作方案,我在中国科技大学讲学时,初次使用本书的手稿作为授课的讲义。

我十分高兴本书能有此机会译成中文,并祝愿我们之间的友谊和合作不断巩固、发展。

井上祥平

1985年2月1日于东京

序 言

再没有比生命更能激起人们兴趣的了，那是因为我们本身就是生命的缘故吧。然而给生命下个定义是困难的，确切地说生命是反映“活”的状态的各种功能的总概括。可是生命是不能离开物质而存在的，这也是事实。在赋予生命的物质群中存在着巨大的分子，即高分子。生物体中的高分子，作为构成生物体的材料无疑是极其重要的，并且还可作为信息材料，记载着决定生物体的结构和活动方式的信息而发挥着功能。

生物高分子起着如此重要的作用，所以明确其作用机理便是探索生命本质的强有力的手段，同时也必然与创造出具有生物高分子功能特征的人工合成物息息相关。这类历史先例不胜枚举，例如当人们了解了天然高分子丝绸之后，就创造出性能优异的合成纤维。朝着这样的方向前进，就能使化学及其应用获得飞速发展。从这个观点出发，不仅是生物高分子，就是那些能与生物高分子相对照而作为模型的合成高分子及一般有机化合物的行为也是重要的着眼点，应予以思考和探索。

本书的重点放在功能及其模型的相互关系上，对生物高分子予以概括性的论述。论述的重点放在蛋白质结构及其功能方面，这是因为就高分子的结构和功能的关系而言，在与模型作对照时其情况最为清晰。本书是作为化学系或应用化学系学生的教科书来编写的，当然也能作为一本具有上述特色的生物高分子方面的科普书，若能承蒙读者使用，著者不胜荣

幸。

执笔时参考了很多专著和学术论文。因为本书作为一本教科书和科普书,参考材料中的许多论述只得删去,好在书末列出了这些参考书目,有兴趣的读者可参照查阅。

井上祥平

1983年11月

目 录

第一章 生物高分子与合成高分子.....	1
第二章 生物高分子的分类.....	4
2.1 蛋白质	4
2.1.1 纤维状蛋白质.....	4
2.1.2 酶蛋白质.....	8
2.1.3 输送蛋白质.....	9
2.1.4 免疫蛋白质.....	9
2.1.5 激素蛋白质.....	11
2.1.6 收缩蛋白质.....	12
2.2 核酸	13
2.3 多糖类	15
2.3.1 结构多糖类.....	15
2.3.2 贮藏多糖类.....	19
2.4 生物膜及其模型	21
2.5 生物高分子的应用	24
第三章 具有催化作用的高分子——酶.....	27
3.1 蛋白质的结构	27
3.2 酶的结构及催化作用	34
3.2.1 酶有哪些催化作用.....	34
3.2.2 酶的活性中心.....	37
3.2.3 酶的立体结构及催化作用.....	41
3.2.4 酶为什么会表现出特异性.....	46
3.2.5 诱导契合.....	53
3.2.6 酶和辅酶.....	56
第四章 酶的模型——合成高分子的催化作用.....	64
4.1 对酶模型的见解	64

4.2 高活性的高分子催化剂	66
4.2.1 高分子催化剂的合成	67
4.2.2 合成聚氨基酸的水解催化作用	70
4.2.3 非聚氨基酸系合成高分子的催化作用	74
4.3 合成高分子催化剂与酶	93
4.4 大环化合物	95
4.5 辅酶的作用及其模型	100
4.6 立体特异性	105
4.6.1 旋光对映体的识别	108
4.6.2 不对称合成	115
4.6.3 不对称模板的构成	124
第五章 蛋白质的多种生理功能	127
5.1 输送物质	127
5.1.1 血红蛋白和肌红蛋白	128
5.1.2 氧的运载模型	133
5.2 能量的转化	138
5.2.1 肌肉的作用	138
5.2.2 力化学体系	140
5.2.3 光敏高分子	144
第六章 记载信息的高分子——核酸及其模型	152
6.1 核酸的结构和功能	152
6.1.1 核酸的结构	152
6.1.2 信息的再生——复制	156
6.1.3 信息的揭示(1)——转录	159
6.1.4 信息的揭示(2)——转译	160
6.2 用合成高分子来模拟核酸	168
6.2.1 核苷酸的非酶催化聚合反应	169
6.2.2 具有核酸碱基的高分子间的相互作用	171
6.2.3 模板聚合	175
第七章 高分子的历史和发展	182
7.1 化学进化(1)——有机化合物的合成	183
7.2 化学进化(2)——高分子化合物的生成	187

7.3 旋光性的起源	191
7.4 旋光性的发展和高分子	194
7.5 生物高分子的进化	196
7.6 遗传基因的改组	199
参考书.....	203
索引.....	205

第一章 生物高分子与合成高分子

从分子量的观点来看,生物物质可分为蛋白质、核酸、多糖类这样的高分子物质和作为物质代谢中间产物的氨基酸、脂肪酸、单糖类等分子量低得多的物质。具有中等分子量的那些生物物质往往被人们所忽视。如果说各种各样的生物物质在生命活动的各个环节中都担负着适当的生理功能的话,那么存在在生物体内的高分子物质则起着低分子化合物难以起到的独特的作用。表 1.1 中列出了广义的生物高分子及其功能、赋予这种功能的结构和形成这些结构的有关合成反应及其特征。为了刻划生物高分子的特征,我们采用了与合成高分子的功能进行比较的方法,实践证明这是一种较好的方法。当然这些合成高分子是由人们所制造,并且正在应用着的。

存在于生物体内的高分子物质有蛋白质、核酸和多糖类。我们一眼就可见到的构成植物体的纤维素,构成动物体的骨胶原,角蛋白等等,都是具有能够形成结构功能的多糖类和蛋白质。但是有时并不把这些物质称为生物高分子。所谓狭义的生物高分子,并不仅仅是指形成生物体本身结构,在更本质的意义上讲,是指与生命活动有关的高分子,核酸和多种蛋白质就属于这类高分子。核酸的功能是决定生物体的结构,承担决定其进行代谢过程的信息,并传递这些信息。实际上这种信息是通过蛋白质的结构和生理功能表现的。正是核酸的这种信息造就了蛋白质功能的分化、专门化,即所谓具有特异性 (specificity)。这可以用酶蛋白质为例加以说明。酶是促使

表 1.1 生物高分子与合成高分子的比较

生物高分子		合成高分子
核 酸 蛋白质 蛋白质 多糖类	【功 能】 1.信息的保持和传递 2.信息的表现 催化作用(酶) 输送 运动(肌肉) 3.结构的形成	— (离子交换树脂) {合成纤维 塑料
聚合度单分散性 立体规整性 排列有序性 α-螺旋 双重螺旋	【结 构】 一级结构 二级结构	{聚合度多分散性 立体无规性 排列无序性 无规线团
模板聚合	【合 成】	(定向聚合) (交替共聚合)

特定的物质(底物)进行反应的催化剂，而在其它蛋白质的功能(例如输送物质、免疫、激素作用、肌肉收缩等等)方面，酶的共同特征是和完成那些功能有关的物质进行特异性的相互作用。这些特异性，不用说首先是靠丰富的信息实现的。

因此只有高分子才有可能具有这种特征，这大体上可以从两个方面来理解：第一，因为是高分子，分子间的相互作用要比低分子强得多，所以就能形成力学上强的、化学上也比较稳定的结构，这是生物高分子形成结构功能的基础。第二，链状高分子最适合记载极其丰富多样的信息密码，而低分子化合物所能记载的信息量就要少得多，这也是显而易见的。

由于信息量是很丰富的，因此记载这些信息的结构就必须要有高度的规整性。在核酸和蛋白质的结构单元中，核苷

酸残基和氨基酸残基有着确定的排列顺序和严格的数目,(也就是说这个生物高分子的分子量是一定的)。它的立体化学也是高度均一的。而能形成这样高度有规结构的反应,其本身必然是高度专一的。合成生物高分子的原料称为单体,在单体合成阶段,要依靠相关的酶所记载的信息,而由单体合成高分子的阶段,要依靠核酸所记载的信息来完成,这就是生物界普遍存在的规律。

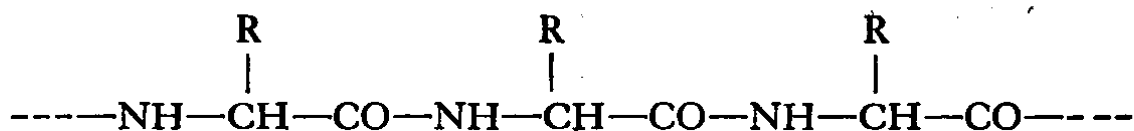
迄今为止,我们所使用的合成高分子,例如纤维、塑料等等实际上仅限于使用其形成结构的功能。还有一些所谓的功能高分子,例如离子交换树脂、感光性树脂、导电性高分子等也具有某种信息功能,但就其功能而言仍称不上分子水平的信息功能。另一方面,例如与酶蛋白质的功能相关连,人们极为注意合成高分子催化作用的特征,开展了基础性的研究工作。这样的研究对于阐明生物高分子功能的本质提供着有力的依据,同时在为了再现生物高分子最大特征(分子水平的高度信息的贮存和表现)而创造出人工特异性高分子的可能性方面,展示着极大的诱人魅力。

第二章 生物高分子的分类

正如第一章所述,从广义来说,生物高分子有蛋白质、核酸和多糖类,并且都各自承担着具有一定特征的生理功能。从第三章开始将要分章详细地论述各个代表物质的功能及其模型,而不是罗列各种各样的生物高分子功能。因此,本章首先概括地向读者介绍生物高分子中包括哪些物质,以及这些物质所起的作用。

2.1 蛋 白 质

蛋白质是 α -氨基酸脱水、缩合,以所形成的肽键相接的线形高分子。

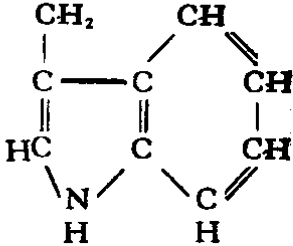


通常,构成蛋白质的氨基酸约有 20 种(表 2.1)。蛋白质就是这些氨基酸的共聚物。各氨基酸的结构单元(残基)都有一个不对称碳原子,然而无论是哪一种氨基酸都呈相同的立体构型,(即都是 L 型旋光异构体)。另一方面从表 2.2 可以看出,蛋白质的功能实际上是多种多样的。极为有趣的是同样的多肽的基本结构竟能表现出如此多种多样的功能。

2.1.1 纤维状蛋白质

我们所常见的有形成结构功能的蛋白质,从形态的角度

表 2.1 各种氨基酸的缩写字符和结构式

氨基酸	三字符号	单字符号	结 构 式
甘氨酸	Gly	G	$\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$
丙氨酸	Ala	A	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ CH_3
缬氨酸	Val	V	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$
亮氨酸	Leu	L	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ CH_2 $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$
异亮氨酸	Ile	I	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
苯丙氨酸	Phe	F	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ CH_2 
脯氨酸	Pro	P	$\text{NH}-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_2 \text{ CH}_2$ CH_2
色氨酸	Trp	W	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ CH_2 
丝氨酸	Ser	S	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ CH_2-OH
苏氨酸	Thr	T	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{OH}$

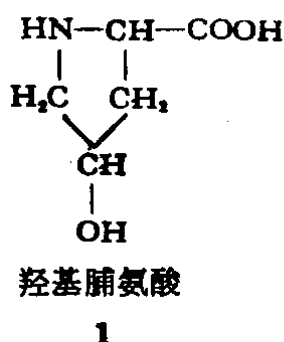
续表 2.1

氨基酸	三字符号	单字符号	结 构 式
酪氨酸	Tyr	Y	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array} $
半胱氨酸	Cys	C	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{SH} \end{array} $
胱氨酸	Cys-Cys		$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \quad \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2 \end{array} $
甲硫氨酸	Met	M	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array} $
天冬酰胺	Asn	N	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2 \end{array} $
谷氨酰胺	Gln	Q	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}_2 \end{array} $
天冬氨酸	Asp	D	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array} $
谷氨酸	Glu	E	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \end{array} $
组氨酸	His	H	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}-\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array} $
赖氨酸	Lys	K	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2^+ \end{array} $
精氨酸	Arg	R	$ \begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $

表 2.2 蛋白质的功能

功 能	结 构
酶	单一蛋白质(球状蛋白质)
	和蛋白质结合着的物质
	和膜结合着的物质
输送	球状蛋白质
	和膜结合着的物质
免疫	球状蛋白质
激素	球状蛋白质
在细胞表面的识别等	和脂质结合的物质
	和糖结合的物质
收缩	蛋白质的复合体
形成结构	纤维状蛋白质

可以把它们称之为纤维状蛋白质。例如毛发和羊毛的角蛋白、丝的丝心蛋白、构成动物皮肤等的胶原等等都是纤维状蛋白质。丝的丝心蛋白和羊毛拉伸状态的 β -角蛋白其多肽分子的构象都是以锯齿形结构为主，在分子之间由于肽键之间形成了氢键，使分子呈现极为规整的排列，有相当多的部分呈结晶态。这便是形成纤维的基础。家蚕的丝心蛋白的多肽链以甘氨酸和丙氨酸各占约 40% 和 20% 之多特征，其次较多的是丝氨酸和酪氨酸。这四种氨基酸残基约占总数的 85%。另一方面，羊毛的角蛋白含有较多的酸性氨基酸谷氨酸、碱性氨基酸精氨酸，以及含硫的氨基酸半胱氨酸，可以认为在它们之间发生了分子间的相互作用。从哺乳类动物直至海绵动物通常都广泛存在有骨胶原，骨胶原是高等动物的皮肤、肌腱、骨骼等等结缔组织的主要成分。骨胶原的氨基酸组成和其它蛋白质有非常明显的不同，甘氨酸占总体的三分之一，其次较多的是脯氨酸和羟基脯氨酸，两者大约合占三分之一。羟基脯氨酸(1) 在其它蛋白质分子中几乎是找不到的，因此可以认



为在骨胶原的分子中，含有相当多的甘氨酸-羟基脯氨酸-其它某一种氨基酸一起组成的重复结构单元。骨胶原是由三条多肽链扭合在一起，形成三重螺旋结构(图 2.1)。这种结构一



图 2.1 骨胶原分子的结构模型三条链扭合在一起，形成右螺旋结构

经加热就松散开来，七零八落变成了动物胶。正如上述例子告诉我们的那样，纤维状蛋白质只限于存在于某种生物中，把它作为蛋白质的特例可以说更为恰当。

2.1.2 酶蛋白质

蛋白质最普遍的功能是起酶的作用，即在生物化学反应中起催化作用。从形态上看酶蛋白质是球状蛋白质。这种形态保证了参加催化反应的多种氨基酸残基能同时占据合适的空间位置。酶的催化作用及其模型将在第三章和第四章加以详述。

酶蛋白质中的蛋白质分子有很多种存在形式，有的由几个分子聚集而成，有的与核酸结合，也有的是在细胞膜中与糖或脂质结合构成的复合物。从广义而言，这些复合物的形成

是与酶反应控制有关的。

2.1.3 输送蛋白质

提到承担物质输送任务的蛋白质，人们立刻就会想到血红蛋白。它是四个球状蛋白质分子的缔合体，在每一个蛋白质分子上结合一个氧分子。能直接和氧结合的是这个蛋白质分子中键合着的铁卟啉络合物（heme 血红素）。若将该血红素从蛋白质分子（globin 珠蛋白）上切离下来，便不能再输送氧了。另一方面，在蛋白质和血红素的复合物中有能催化与氧分子有关反应的多种酶。这些酶在整个反应过程中是与氧分子结合的。从这一观点看，血红蛋白能看成是仅保留着结合能力，而失去催化活性的酶。有关血红蛋白及其模型将在第五章论述。

更为一般形式的输送蛋白质结合于细胞膜中。大多数情况下输送功能是与酶的作用有联系的。典型的例子是细胞膜中的腺苷三磷酸水解酶（ATPase）。腺苷三磷酸酶能催化高能化合物腺苷三磷酸（ATP）的水解反应，利用放出的能量在有浓度梯度的情况下，逆向输送钠离子和钾离子（主动输送）。

也有一些蛋白质或类似物只具有输送物质的功能。这类物质大多数含有像 D-氨基酸那样的非普通的氨基酸残基和含氧酸残基，能形成环状结构，让作为输送对象的离子通过其内部，或形成松散的卷曲的螺旋结构，让物质通过其内部而输送。

2.1.4 免疫蛋白质

在高等动物的血清中，含有能选择性地结合异物的蛋白质称为抗体（antibody）。 γ -球蛋白中的免疫球蛋白就是一种