

高等医药院校教材

(供基础、临床、预防、口腔医学类专业用)

生 物 化 学

第 三 版

顾 天 爵 主 编

马润泉 (中山医科大学)

冯宗忱 (同济医科大学)

刘秉文 (华西医科大学)

沈士弼 (南京医学院) 编写

李茂深 (上海医科大学)

林钧材 (大连医学院)

周爱儒 (北京医科大学)

顾天爵 (上海医科大学)

童坦君 (北京医科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

这套教材原为卫生部组织的统编教材，迭经修订，现改为卫生部推荐教材，供各地院校选用。全套教材共45种，其中必修课教材37种，选修课教材8种，均经卫生部聘任的高等医学院校临床医学专业教材评审委员会审定。

必修课教材

- | | | | |
|-----------------|---------|-----------------|---------|
| 1. 《医用高等数学》 | 胡纪湘 主编 | 24. 《妇产科学》第三版 | 郑怀美 主编 |
| 2. 《医用物理学》第三版 | 邝华俊 主编 | 25. 《儿科学》第三版 | 左启华 主编 |
| 3. 《基础化学》第三版 | 丁绪亮 主编 | 26. 《神经病学》第二版 | 黄友歧 主编 |
| 4. 《有机化学》第三版 | 徐景达 主编 | 27. 《精神病学》第二版 | 沈渔邨 主编 |
| 5. 《医用生物学》第三版 | 李璞 主编 | 28. 《传染病学》第三版 | 彭文伟 主编 |
| 6. 《系统解剖学》第三版 | 郑思竞 主编 | 29. 《眼科学》第三版 | 毛文书 主编 |
| 7. 《局部解剖学》第三版 | 徐恩多 主编 | 30. 《耳鼻咽喉科学》第三版 | 孙信孚 副主编 |
| 8. 《解剖学》 | 王永贵 主编 | 31. 《口腔科学》第三版 | 黄选兆 主编 |
| 9. 《组织学与胚胎学》第三版 | 成令忠 主编 | 32. 《皮肤性病学》第三版 | 毛祖彝 主编 |
| 10. 《生物化学》第三版 | 顾天爵 主编 | 33. 《核医学》第三版 | 王光超 主编 |
| 11. 《生理学》第三版 | 周衍椒 主编 | 34. 《流行病学》第三版 | 周申 主编 |
| | 张镜如 副主编 | 35. 《卫生学》第三版 | 耿贯一 主编 |
| 12. 《医用微生物学》第三版 | 陆德源 主编 | 36. 《预防医学》 | 王翔朴 主编 |
| 13. 《人体寄生虫学》第三版 | 徐秉锷 主编 | 37. 《中医学》第三版 | 顾学箕 主编 |
| 14. 《医学免疫学》 | 郑武飞 主编 | | 贺志光 主编 |
| 15. 《病理学》第三版 | 武忠弼 主编 | | |
| 16. 《病理生理学》第三版 | 冯新为 主编 | | |
| 17. 《药理学》第三版 | 江明性 主编 | | |
| 18. 《医学心理学》 | 李心天 主编 | | |
| 19. 《法医学》第二版 | 郭景元 主编 | | |
| 20. 《诊断学》第三版 | 戚仁铎 主编 | | |
| 21. 《放射诊断学》第二版 | 吴恩惠 主编 | | |
| 22. 《内科学》第三版 | 陈源珠 主编 | | |
| | 李宗明 副主编 | | |
| 23. 《外科学》第三版 | 裘法祖 主编 | | |
| | 孟承伟 副主编 | | |

选修课教材

- | | |
|---------------|--------|
| 38. 《医学物理学》 | 刘普和 主编 |
| 39. 《医用电子学》 | 刘骥 主编 |
| 40. 《电子计算机基础》 | 华蕴博 主编 |
| 41. 《医学遗传学基础》 | 杜传书 主编 |
| 42. 《临床药理学》 | 徐叔云 主编 |
| 43. 《医学统计学》 | 倪宗瓚 主编 |
| 44. 《医德学概论》 | 丘祥兴 主编 |
| 45. 《医学辩证法》 | 彭瑞聪 主编 |

以上教材均由人民卫生出版社出版，新华书店总店科技发行所发行。

前 言

本书于1978年及1985年先后出版了二版，均由张昌颖教授主编。由于张昌颖教授年事已高，经全国高等医学院校教材编审会议决定，第三版改由我主持编写。

第一、二版内容均甚丰富，资料充实，涉及的范围较广泛，例如各种组织生化也均分章介绍，因此篇幅较大，两版均在百万字左右。

1987年春，卫生部在长沙召开高等医学院校教材编审会议，决定修订出版第三版教材。会议认为医学院校的各种教材，在统一的编审委员会主持下编写，应更能体现教材的完整性和系统性，使整个医学教材构成一个完整的体系，能更好地处理教材之间的横向联系和衔接，各项教学内容均有明确分工，避免不必要的重复，为达到医学专业培养目标发挥积极作用。

其次，会议还认为，教材是在特定的时间内完成教学工作所必需的工具。所以，各种教材内容的多少应参考大多数医学院校的教学时数和教学要求，并便于学生理解和掌握各学科的基本理论与基本知识；同时留存适当篇幅供有余力的学生自学提高。

根据上述精神，关于第三版《生物化学》的编写内容，我们力求做到符合各校生化教学实际需要，避免与有关学科出现重复或脱节，因此在1987年5月成都的主编会议上就某些相关内容，经过与有关学科主编进行讨论，作出调整。

内容方面调整较多的有血液生化、肝生化、水盐代谢、酸碱平衡、激素等章节。其中黄疸、水盐代谢、酸碱平衡均归入病理生理学；激素归入生理学；肌肉收缩及蛋白多糖等由组织胚胎学讲解；有关激素化学、血浆蛋白质、血红蛋白等则分散在生物化学有关章节中，在本书中不另立专章。上述内容，有些在过去教学中普遍认为重复过多，应该在各学科之间作适当分工，如水盐代谢、酸碱平衡、黄疸等；有些内容如激素，过去生化只讲激素的化学，不如归入生理可全面给以讲解，使学生能得到比较完整的概念。基于这些理由，我们大胆地作出了上述调整，效果如何，有待于今后的教学实践。

对于教材的广度与深度，会议中明确提出的原则是，第三版教材要适应当今我国高等医学院校使用，它有别于专著，但也不同于讲课提纲和讲义。根据我们的体会，所谓有别于专著应该是在深度及广度上都要认真选择；内容要根据教学时数、学生接受能力及培养医学生的要求和当今生物化学的发展趋势，有重点地介绍。由于当前各医学院校中可供学生课外阅读的资料有限，所以对于所选用内容在叙述上力求概念清楚，重点突出，便于学生理解并掌握。所谓有别于讲课提纲和讲义，教材内容应该比较丰满，有归纳有分析，推理合乎逻辑，结论比较科学，而不是列举条文。

我们通常把生物化学的发展分为叙述生化、动态生化及功能生化三个阶段。时至今日，这三方面自然都有了很大的进展。近二十年来蛋白质及核酸结构随着研究的深入，认识其与功能的密切关系，是理解各种生物功能的基础，成为学习生化必须了解的基本理论。但是大量代谢通路的出现，许多过程相当复杂，如磷酸戊糖通路，个别氨基酸代谢等，虽然各具一定的生理意义，没有必要按反应步骤将各种有机物的代谢通路逐一介绍，如能重点说明，似已达到基本要求；本书对这类内容作了大胆的删繁就简。相反，有些

内容如生物膜、基因工程等,近年来倍受各方重视,则作为基本知识在新版本中加以介绍。

通过上述安排,我们希望达到删繁就简,去粗存精,不使本书内容过于庞大,并多加插图以利学生理解,便于阅读,不致造成过重负担。

全书共分三大篇:生物大分子的结构与功能,物质代谢及基因信息的传递。

全书十八章,由九位同志执笔,集体评阅。有些章节经过评阅后,作了较大修改,故有不少章节由二至三人共同完成。各章撰写人如下:

马润泉 核酸的结构与功能;复制;转录

冯宗忱 三羧酸循环与氧化磷酸化;糖代谢;无机物代谢

刘秉文 脂肪酸代谢;胆固醇代谢;脂肪、磷脂及血浆脂蛋白代谢

沈士弼 酶;无机物代谢

李茂深 酶;代谢调节

林钧材 生物膜的结构与功能

周爱儒 氨基酸代谢;核苷酸代谢;血红素代谢

顾天爵 蛋白质的结构与功能;酶;翻译;基因重组与基因工程

童坦君 翻译;基因重组与基因工程

杨天恩同志参加了本书的全部编写过程,并承担了稿件的整理工作,谨致谢意。

主编 顾天爵

一九八八年六月

目 录

第一篇 生物大分子的结构与功能

第一章 蛋白质的结构与功能 2	第四节 DNA的功能40
第一节 氨基酸与多肽链 2	第五节 RNA的结构与功能43
一、氨基酸..... 2	一、mRNA43
二、肽键与肽链..... 4	二、tRNA45
三、蛋白质的一级结构..... 5	三、rRNA47
第二节 多肽及蛋白质的构象 6	第三章 酶50
一、蛋白质分子中的非共价键..... 6	第一节 酶的催化作用50
二、肽链的周期性结构——蛋白质的 二级结构..... 8	一、催化作用.....50
三、蛋白质的三级结构.....11	二、酶-底物复合物52
四、蛋白质的变性.....12	三、酶催化作用原理.....53
五、蛋白质的四级结构.....13	四、酶的专一性.....55
第三节 蛋白质的分离、纯化及结 构分析14	第二节 酶的动力学56
一、蛋白质的分离与纯化.....14	一、底物及酶浓度的影响.....57
二、多肽链中氨基酸的顺序分析.....18	二、pH的影响与最适pH.....59
第四节 纤维状蛋白20	三、温度的影响与最适温度.....60
一、胶原蛋白.....20	四、酶的激活剂.....60
二、弹性蛋白.....23	五、酶的抑制剂.....61
三、角蛋白.....23	六、别构效应与共价修饰.....64
第五节 球状蛋白——肌红蛋白 及血红蛋白23	第三节 辅酶的结构与功能65
一、肌红蛋白.....23	一、维生素与辅酶.....66
二、血红蛋白.....25	二、硫胺素焦磷酸.....67
第六节 血浆蛋白28	三、磷酸吡哆醛.....68
一、白蛋白.....28	四、尼克酰胺辅酶.....69
二、 α -球蛋白29	五、黄素辅酶.....70
三、 β -球蛋白29	六、含泛酸的辅酶.....71
四、 γ -球蛋白29	七、 α -硫辛酸.....72
第二章 核酸的结构与功能31	八、生物素.....72
第一节 核苷酸及其连接32	九、叶酸与维生素B ₁₂73
一、核苷酸.....32	第四节 酶原与同工酶75
二、核苷酸的连接.....34	一、酶原的激活.....75
第二节 DNA的双螺旋结构36	二、同工酶.....76
第三节 DNA的理化性质及其应用38	第五节 血浆酶77
	一、血浆酶与血液凝固.....78
	二、血浆酶与纤维蛋白溶解.....84
	三、血浆酶与临床诊断.....85
	第六节 酶的分类和命名86

第四章 生物膜的结构与功能 ·····89
第一节 生物膜的化学组成·····89
一、脂类·····90
二、蛋白质·····95
三、糖·····97
第二节 生物膜的结构·····98
一、细胞膜的流动性·····98
二、膜脂与膜蛋白质的相互作用·····99
三、生物膜的结构模型·····99
第三节 生物膜的转运作用·····100
一、单纯扩散·····101

二、促进扩散·····103
三、主动转运·····104
四、膜动转运·····106
第四节 膜的光能信息转换·····168
一、视杆细胞和视紫红质的结构·····108
二、视紫红质的光异构作用·····110
三、变视紫红质Ⅰ与环鸟苷酸之间的信 息转换·····111
四、环鸟苷酸向 Na ⁺ 通道蛋白的信 息传递·····112

第二篇 物质代谢

第五章 三羧酸循环和氧化磷酸化 ·····115
第一节 ATP和其他高能化合物·····116
一、ATP循环·····116
二、高能磷酸键和高能化合物·····118
三、能量和磷酸基的转移·····119
四、其他高能磷酸化合物之间的转变·····120
第二节 线粒体·····120
第三节 三羧酸循环·····122
一、三羧酸循环的反应过程·····123
二、三羧酸循环的生理意义·····127
三、三羧酸循环的调节·····128
第四节 氧化磷酸化·····129
一、电子传递链的主要组份·····130
二、电子传递链的顺序·····133
三、电子传递链中产生ATP的部位·····134
四、氧化磷酸化的机制·····136
五、氧化磷酸化的效率和调节·····138
六、氧化磷酸化的抑制剂·····139
第五节 还原当量和ATP的转运·····140
一、还原当量的转运·····141
二、ATP、ADP、Pi的转运·····142
第六章 糖代谢 ·····144
第一节 糖的消化吸收·····144
第二节 糖的分解代谢·····145
一、糖酵解途径·····145
二、糖酵解·····149
三、糖的有氧氧化·····150
第三节 糖原的合成和分解·····153

一、肝糖原合成及分解·····154
二、肌糖原合成及分解·····158
三、糖原累积症·····158
第四节 糖异生·····159
一、糖异生途径·····159
二、糖异生的调节·····162
三、乳酸循环·····162
第五节 糖的其他代谢途径·····163
一、磷酸戊糖途径·····163
二、糖醛酸途径·····167
三、多元醇的生成·····168
第六节 血糖及其调节·····169
一、胰岛素·····170
二、胰高血糖素·····170
三、糖皮质激素·····171
四、肾上腺素·····171
第七节 其他单糖代谢·····171
一、果糖代谢·····171
二、半乳糖代谢·····172
第八节 蛋白多糖和糖蛋白·····172
一、蛋白多糖·····173
二、糖蛋白·····175
第七章 脂类代谢 I——脂肪酸代谢 ·····179
第一节 脂肪酸的分类及命名·····179
一、脂肪酸的分类·····179
二、脂肪酸的命名·····179
第二节 脂肪酸的分解代谢·····180
一、脂肪酸的动员·····180

二、脂肪酸的 β -氧化	182	第一节 脂肪代谢	211
三、脂肪酸的其它氧化方式	185	一、脂肪的消化和吸收	211
四、酮体的生成及利用	186	二、脂肪的合成代谢	212
第三节 脂肪酸的合成代谢	188	第二节 磷脂的代谢	214
一、软脂酸的合成	188	一、甘油磷脂的代谢	214
二、脂肪酸碳链的加长	191	二、鞘磷脂的代谢	220
三、不饱和脂肪酸的合成	192	第三节 血浆脂蛋白代谢	222
四、脂肪酸合成的调节	192	一、血脂	222
第四节 多不饱和脂肪酸的重 要衍生物——前列腺素、 血栓素及白三烯	193	二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构	223
一、前列腺素、血栓素及白三烯的化 学结构及命名	193	三、血浆脂蛋白代谢	226
二、PG、TX及LT的合成	194	四、血浆脂蛋白异常	230
三、PG、TX及LT的生理功能	196	第十章 含氮化合物代谢 I——氨 基酸代谢	232
第八章 脂类代谢 II——胆固醇代谢	197	第一节 蛋白质的营养作用	232
第一节 胆固醇的结构、分布及 生理功能	197	一、蛋白质的生理功能	232
一、胆固醇及其衍生物的化学结构	197	二、蛋白质的需要量	232
二、胆固醇在体内的分布	200	第二节 蛋白质的消化、吸收与腐 败	233
三、胆固醇的生理功能	200	一、蛋白质的消化	233
第二节 胆固醇的消化吸收	201	二、氨基酸的吸收	236
一、胆固醇的消化吸收	201	三、蛋白质的腐败	237
二、影响胆固醇消化吸收的因素	201	第三节 氨基酸的一般代谢	238
第三节 胆固醇的合成	202	一、氨基酸的脱氨基作用	238
一、合成部位	202	二、 α -酮酸的代谢	242
二、合成原料	202	第四节 氨的代谢	244
三、合成基本过程	202	一、体内氨的来源	244
四、胆固醇合成的调节	204	二、氨的转运	244
第四节 胆固醇在肝中转化成胆 汁酸	204	三、尿素的生成	246
一、初级胆汁酸的生成	205	第五节 个别氨基酸的代谢	251
二、次级胆汁酸的生成	206	一、氨基酸的脱羧基作用	251
三、胆汁酸的肝肠循环	206	二、一碳单位的代谢	255
四、胆汁酸的生理作用	206	三、含硫氨基酸的代谢	258
第五节 胆固醇转化为类固醇激素	207	四、芳香族氨基酸的代谢	263
一、类固醇激素的合成	207	五、支链氨基酸的代谢	267
二、类固醇激素的运输、灭活及排泄	210	第十一章 含氮化合物代谢 II—— 核苷酸代谢	268
三、类固醇激素的生理功能	210	第一节 嘌呤核苷酸代谢	268
第九章 脂类代谢 III——脂肪、磷 脂及血浆脂蛋白代谢	211	一、嘌呤核苷酸的合成代谢	268
		二、嘌呤核苷酸的分解代谢	276
		第二节 嘧啶核苷酸代谢	278
		一、嘧啶核苷酸的合成代谢	278

二、嘧啶核苷酸的分解代谢·····	282	五、膜受体-磷酸化修饰模式·····	308
第十二章 含氮化合物代谢Ⅲ——		六、细胞内受体作用模式·····	308
血红素代谢 ·····	284	第三节 物质代谢的整体调节 ·····	309
第一节 血红素的合成代谢 ·····	284	一、进食与饥饿时的物质代谢·····	309
一、合成过程·····	284	二、运动时的物质代谢·····	311
二、合成的调节·····	287	三、有氧运动的代谢变化·····	312
第二节 血红素的分解代谢 ·····	287	第十四章 无机物代谢 ·····	314
一、胆红素的来源和生成·····	287	第一节 钙磷代谢 ·····	314
二、胆红素在肝中的转变·····	289	一、细胞钙的动态平衡·····	314
三、胆红素在肠道中的转变与胆色素		二、钙磷的生理功能·····	315
的肠肝循环·····	290	三、钙磷的吸收和排泄·····	318
四、血清胆红素与黄疸·····	291	四、血钙和血磷·····	319
第十三章 代谢调节 ·····	294	五、骨与钙磷代谢·····	320
第一节 细胞内酶的调节 ·····	294	六、钙磷代谢的调节·····	320
一、代谢通路的调节·····	294	第二节 镁 ·····	324
二、酶的别构调节·····	297	第三节 铁 ·····	325
三、化学修饰调节·····	300	一、吸收和排泄·····	325
四、酶含量的改变·····	302	二、转铁蛋白和铁蛋白·····	325
第二节 细胞间激素与递质的调		第四节 微量元素 ·····	327
节作用·····	303	一、铜·····	327
一、激素受体·····	303	二、锌·····	327
二、受体分类·····	304	三、锰·····	328
三、膜受体-cAMP作用模式·····	304	四、硒·····	329
四、膜受体-磷脂酰肌醇代谢模式·····	306	五、其他微量元素·····	329

第三篇 基因信息的传递

第十五章 复制 ·····	333	三、DNA 碱基序列测定·····	347
第一节 复制的化学反应 ·····	333	第十六章 转录 ·····	350
第二节 参加DNA复制的酶类 ·····	335	第一节 参与转录的酶 ·····	350
一、DNA聚合酶·····	335	第二节 转录过程 ·····	351
二、解旋、解链酶类·····	335	一、转录的起始·····	352
三、引物酶和dnaB蛋白质·····	337	二、转录的延长·····	354
四、DNA连接酶·····	337	三、转录终止·····	355
第三节 DNA复制过程 ·····	338	第三节 真核生物的转录后修饰 ·····	356
一、复制的起始·····	338	一、mRNA的转录后加工·····	357
二、复制的延长·····	339	二、tRNA的转录后加工·····	358
三、复制的终止·····	341	三、rRNA的转录后加工·····	359
第四节 与复制有关的一些生化		第四节 转录的调控 ·····	360
过程·····	342	一、操纵子调控模式·····	361
一、DNA的损伤与修复·····	342	二、cAMP对转录的调控·····	363
二、反向转录或逆转录·····	345	三、真核生物的转录调控·····	364

第十七章 翻译	365	二、干扰素对蛋白质合成的调节	375
第一节 参与蛋白质生物合成的物质	365	三、抗生素对蛋白质生物合成的影响	376
一、mRNA是遗传信息的携带者	365	第十八章 基因重组与基因工程	378
二、tRNA是氨基酸的搬运工具	366	第一节 基因重组	378
三、核糖体是肽链合成的“装配机”	367	一、转化	378
四、氨基酰-tRNA合成酶	367	二、转导	380
第二节 蛋白质的生物合成过程	368	三、转位	380
一、肽链合成的起始	368	第二节 基因工程	381
二、肽链的延长	371	一、分——载体和目的基因的分离	382
三、肽链的终止	373	二、切——限制性内切酶的应用	384
四、多核糖体	373	三、接——把载体和目的基因接合成重组体	385
五、翻译后加工	374	四、转——重组体的转化	386
第三节 蛋白质生物合成的影响因素	375	五、筛——DNA重组载体筛选与鉴定	386
一、血红素对血红蛋白合成调节	375	六、 <u>基因工程的应用</u>	388

第一篇 生物大分子的结构与功能

生物大分子主要指蛋白质与核酸，一切有生命的物质均含有这两类生物大分子，因此它是生命的标志，是生命与非生命在化学组成上的分界。

不论动物或植物，高等或低等生物，在化学组成上这两类高分子物质都很相似。所有蛋白质都由 20 种氨基酸组成；所有核酸都由数种基本核苷酸组成。蛋白质与核酸和生命的根本现象，诸如生长、繁殖、运动、遗传、新陈代谢等紧密相关。因此，研究生命化学必须对这两类生物大分子要有深入的了解。用经典的化学方法及原理剖析其结构，并把结构与它们担负的重要功能相联系。

本篇还包括酶与生物膜两章。酶也是蛋白质，是生物体内的催化剂，它几乎主宰着生物体内的一切化学反应。生物体通过新陈代谢完成其自我更新，这是区别于非生物的又一重要特征，而体内新陈代谢都是由酶催化的。

生物膜分隔了细胞内外，同时又把细胞内部分隔成许多区域。细胞内的各种化学反应都在其固定的区域内进行，从而使“生命的基本单位”——细胞进行有条不紊的活动。生物膜除了上述功能外，许多蛋白质及具有重要生理功能的物质附着或镶嵌于生物膜上，例如细胞质膜上的物质有识别功能，有接受外界信息的功能，有传递外界信息至细胞内的功能等等。

鉴于它们都是和生命现象密切相关的基本结构，故组织在本书的第一篇内。

第一章 蛋白质的结构与功能

蛋白质是细胞组份中含量最丰富、功能最多的高分子物质。酶、抗体、多肽激素、转运蛋白、收缩蛋白以及细胞的骨架结构均为蛋白质，它几乎在所有的生物过程中起着关键作用。一个真核细胞中可有近千种蛋白质，它们的结构各异，也各有其特殊功能；蛋白质功能上的多样性是由其结构的千差万别所决定的。所以只有在深入了解蛋白质结构的基础上才能更透彻了解蛋白质的功能。

第一节 氨基酸与多肽链

一、氨基酸

蛋白质由氨基酸组成。分子量较小的蛋白质，每分子含 50~100 个氨基酸，大一些的含 300 个左右，大的蛋白质如肌球蛋白，每分子由 1750 个氨基酸组成，所以蛋白质的基本单位是氨基酸。

除甘氨酸外，蛋白质中的氨基酸均属 L- α -氨基酸。共有 20 种。它们的分子结构有一部份相同，侧链 (R) 各异 (图 1-1)。

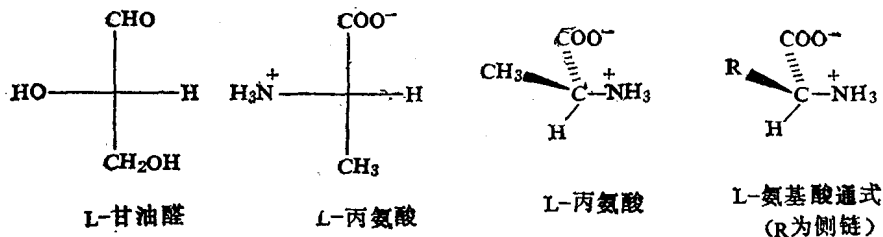
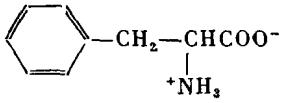
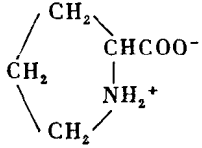
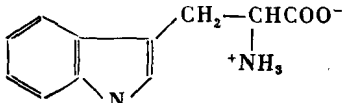
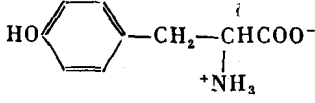


图 1-1 L-甘油醛和L-氨基酸

图 1-1 中连在 -COO⁻ 基上的“C”称为 α -碳原子，是为不对称碳原子 (甘氨酸除外)。不同的氨基酸其 R 各异。

表 1-1 氨基酸分类

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
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{+NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	Valine	Val	V	5.96

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 pI
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{+NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	Leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{+NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	Isoleucine	Ile	I	6.02
	苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe	F	5.48
	脯氨酸	Proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
	色氨酸	Tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	Serine	Ser	S	5.68
	酪氨酸	Tyrosine	Tyr	Y	5.66
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	Cysteine	Cys	C	5.07
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	Methionine	Met	M	5.74
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	天冬酰胺	Asparagine	Asn	N	5.41
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	谷氨酰胺	Glutamine	Gln	Q	5.65
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	苏氨酸	Threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	天冬氨酸	Aspartic Acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{+NH}_3 \end{array}$	谷氨酸	Glutamic Acid	Glu	E	3.22

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 pI
4. 碱性氨基酸 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{+NH}_3}}{\text{CH}}\text{COO}^-$	赖氨酸	Lysine	Lys	K	9.74
$\text{NH}_2\overset{\text{NH}}{\parallel}\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{+NH}_3}}{\text{CH}}\text{COO}^-$	精氨酸	Arginine	Arg	R	10.76
$\text{HC}=\underset{\substack{ \\ \text{N}}}{\text{C}}-\underset{\substack{ \\ \text{NH}}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{+NH}_3}}{\text{CH}}\text{COO}^-$	组氨酸	Histidine	His	H	7.59

20种天然氨基酸(表1-1),按侧链的理化性质分为四组:①非极性、疏水性氨基酸;②极性、中性氨基酸;③酸性氨基酸;④碱性氨基酸。

20种天然氨基酸中有两种较为特殊,它们是脯氨酸与半胱氨酸。脯氨酸应属亚氨基酸,但此亚氨基仍能与另一羧基形成肽键;不过N在环中,移动的自由度受到限制,当它处于多肽链中时,往往使肽链的走向形成折角。

胱氨酸是由两个半胱氨酸脱氢后以二硫键结合形成(图1-2)。

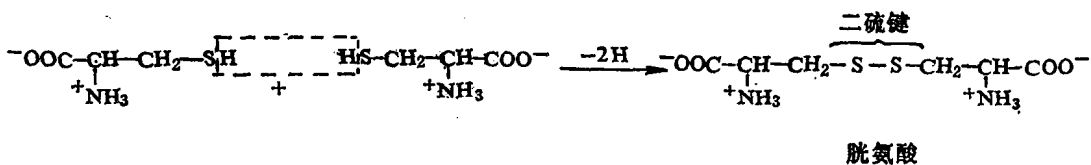


图1-2 胱氨酸和二硫键

二、肽键与肽链

早在1900~1910年间德国化学家 Emil Fischer (1852~1919) 已充分证明蛋白质中的氨基酸相互结合成多肽链(polypeptide chain),例如两分子甘氨酸脱去一分子水后形成甘氨酸甘氨酸(图1-4),生成的键称为肽键(peptide bond)。反应继续进行,可生成含有许多氨基酸残基(amino acid residues)的多肽(图1-3)。

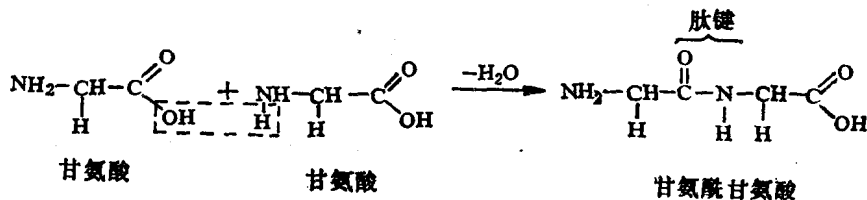


图1-3 肽与肽键

多肽链中肽键与 α -碳原子形成一条骨架,氨基酸的侧链在此骨架上向外伸出。多肽链中末端氨基(amino terminal)按规定写在左侧,末端羧基(carboxyl

terminal) 放在肽链的右侧。肽链中的氨基酸序列因蛋白质的不同而各异,就是说每种蛋白质都有其固有的氨基酸序列。如果把氨基酸序列标上数码的话,应以氨基末端为1号,顺序向右排列,例如图 1-4 中的牛胰岛素。

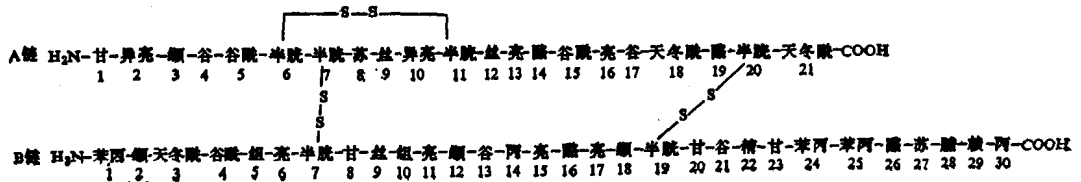


图 1-4 牛胰岛素结构

三、蛋白质的一级结构

多肽链中氨基酸排列序列称为蛋白质一级结构 (primary structure of protein)。根据遗传中心法则,蛋白质中氨基酸序列是从mRNA中核苷酸序列翻译出来的,而后者是从基因的DNA中脱氧核苷酸序列转录下来的,基因中的DNA序列是从亲代传下来的(图 1-5)。归根到底,蛋白质是基因信息的表达产物。基因本身只是携带遗传信息,信息要表达出来,必须生成蛋白质,通过蛋白质才能表达该项信息的功能与意义。

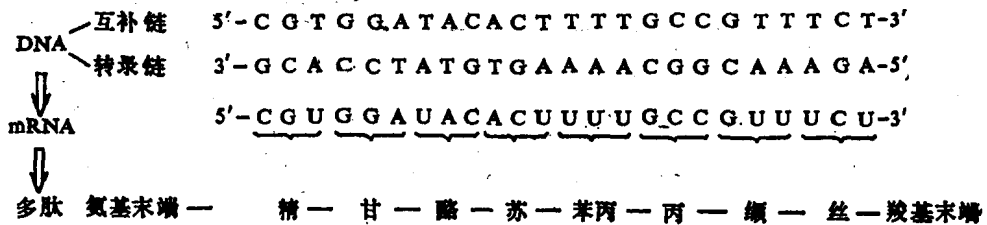
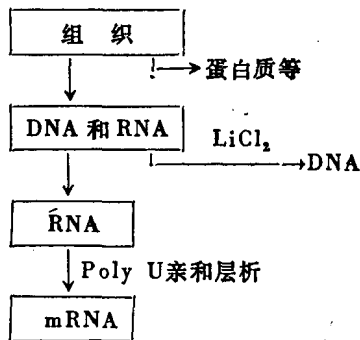
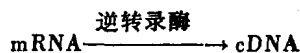


图 1-5 蛋白质一级结构与遗传中心法则

1. 抽提



2. cDNA 合成



3. 测定并识读 cDNA 序列

4. 按cDNA序列识读mRNA序列并分析蛋白质氨基酸组成,由此推知蛋白质的一级结构

图 1-6 从DNA测定氨基酸序列

英国生物化学家 Fred Sanger 于 1953 年报道了胰岛素 (insulin) 的一级结构, 这是世界上首次成功地获知蛋白质一级结构。同年 Watson 与 Crick 发现 DNA 的双螺旋结构。从此开始了生物化学迈向更高一个层次——分子生物学时代。

有关一级结构的测定方法, 如氨基末端与羧基末端氨基酸的测定, Edman 降解法等, 将在本章第三节中介绍。近年来提出一种全新的测定方法: 首先把该蛋白质的 mRNA 分离出来, 再把 mRNA 反转录为 cDNA, 然后测定 DNA 中脱氧核苷酸序列, 由此序列去推知氨基酸序列。由于 DNA 序列分析较易进行, 故不少蛋白质的一级结构是用此“倒推”法获得的 (图 1-6)。

第二节 多肽及蛋白质的构象

多肽和蛋白质两词没有严格的区别, 它们都是氨基酸的多聚物。多肽指的是含氨基酸残基数目较少的多聚物, 蛋白质就是数目较多的多聚物。所谓多与少的界限也很难说出明确的划分, 通常把由 39 个氨基酸残基组成的促肾上腺皮质激素 (adrenal corticotropic hormone, ACTH) 作为多肽, 而把有 51 个氨基酸残基的胰岛素归属蛋白质, 这就是习惯上的多肽与蛋白质的分界线。不过许多场合为了叙述方便, 多肽与蛋白质两词混为一体, 如多肽与蛋白质的化学统称为多肽化学。又如化学性质为多肽或蛋白质的激素统称为多肽激素。

具有生物功能的多肽与蛋白质都是有序结构。每种蛋白质都有其一定的氨基酸百分组成, 即一级结构及特殊的高级结构, 所谓二级、三级乃至四级结构 (并非所有蛋白质都有四级结构)。

蛋白质高级结构的形成主要依靠非共价键。虽然非共价键的键能很小, 但众多的非共价键足以提供很大的引力, 形成蛋白质高级结构并保持其稳定。

一、蛋白质分子中的非共价键

非共价键有氢键、非极性键及离子键等。

1. 氢键 氢键的存在十分广泛。水有许多特殊物理性能都与氢键有关。试将水、甲醇与乙醇比较, 水的沸点最高 (100℃), 气化热也最大, 究其原因, 就因水分子之间有氢键, 增强了分子间的吸引力, 因此不易挥发, 沸点较高, 气化热较大 (图 1-7)。

图 1-7 分子两极一端具正电性另一端具负电性。由于这一特点两个水分子之间有静电引力, 此类引力称为氢键。

蛋白质分子中的氢键发生于负电性很强的原子 (如氧及氮) 与一个已和氧或氮形成共价结合的氢原子之间 (图 1-8)。然而像丁烷 ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$) 上的氢是和碳原子共价结合, 是不能形成氢键的。所以丁烷的沸点只有 -0.5°C 。但是丁醇 ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$) 中的一 OH 上的氢是与氧结合的, 则可形成氢键, 其沸点高达 117°C 。

2. 非极性键 又称疏水键。当油滴分散在水中, 分散的油滴会自动地聚集成一个大油滴。同样在原子水平也有相仿现象, 即疏水分子或疏水基团在水中会聚集成簇, 这种凝聚力即为疏水键。在氨基酸一节中, 我们已知有许多氨基酸的侧链是疏水性的, 如丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸及苯丙氨酸等。这些侧链在蛋白质分子中有形成疏水键的倾

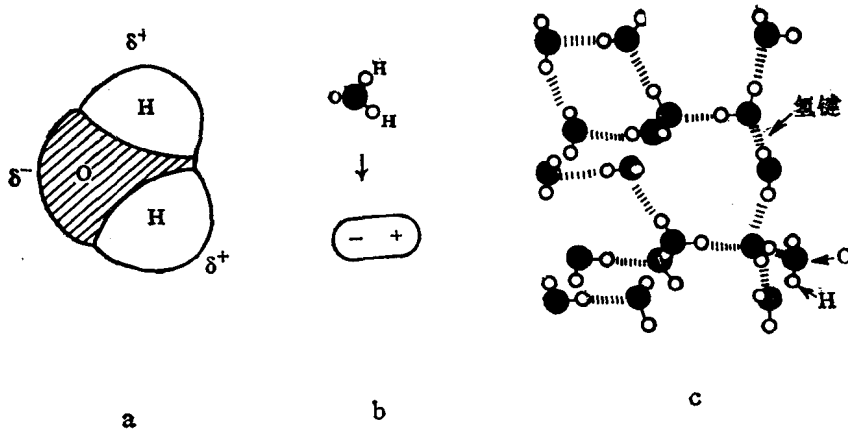


图 1-7 水分子间的氢键示意图

- a. 显示水分子的原理模型；
- b. 水分子的偶极化；
- c. 水分子间通过氢键而缔合

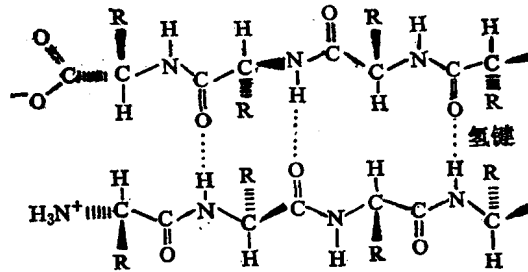


图 1-8 蛋白质多肽链(β -折叠)中的氢键

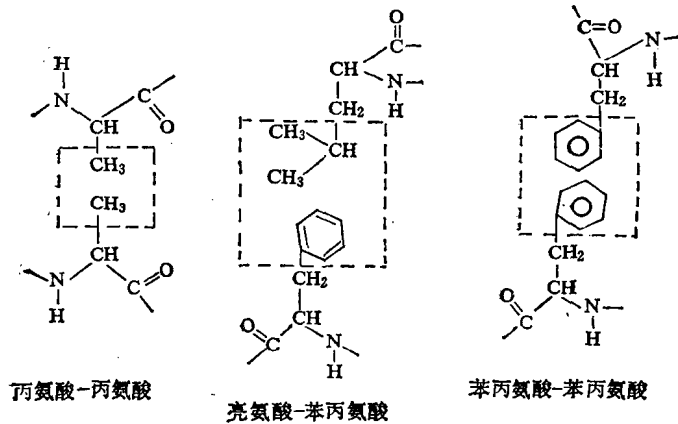


图 1-9 疏水键

向(图 1-9)。

3. 离子键 这是异性电荷间的静电引力所形成的键。天冬氨酸、谷氨酸、赖氨酸、精氨酸及组氨酸等的侧链在 pH 7.4 溶液中都带有电荷。

这些非共价键使肽链卷曲、折叠或绞成绳索形成蛋白质的高级结构。这些高级结构

