

21 世 纪 高 等 院 校 教 材

生物物理学

袁观宇 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

· 21 世纪高等院校教材 ·

生物物理学

袁观宇 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

生物物理学是物理学与生物学相结合的边缘学科,其内容丰富,覆盖面宽。本书是根据学科知识特点、学生知识需要和授课学时实际来编写。全书共分七章,内容包括分子生物物理、膜生物物理、电磁生物物理、神经生物物理、辐射生物物理、血液流变物理、生物物理技术。

本书可作为高等院校医学、生物学、物理学各专业的本科生、研究生教材,也可供物理学科、生物学科和医学工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物物理学/袁观宇主编. - 北京: 科学出版社, 2006
(21 世纪高等院校教材)
ISBN 7-03-017043-1

I. 生… II. 袁… III. 生物物理学 IV. Q6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 023839 号

责任编辑: 王雨舸 / 责任校对: 王望容
责任印制: 高 嵘 / 封面设计: 宝 典

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>

武汉大学出版社印刷总厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006 年 4 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2006 年 4 月第一次印刷 印张: 17 1/2

印数: 1~4 000 字数: 338 000

定价: 26.50 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

生物物理学是物理学与生物学相结合的一门交叉学科,是当代自然科学发展最快、最活跃的学科之一。生物物理学是运用物理学的理论、方法和技术研究生命物质的物理性质、生命活动的物理规律以及物理因素对生物系统的作用机制的学科。生物物理学的诞生推动了整个生命科学向精确的、量化的方向发展,对现代生物学和医学研究起着十分重要的推动作用。

生物物理学包含的内容十分丰富,其研究领域还在不断延伸和拓展,新理论、新技术不断涌现,要在有限的篇幅完整介绍学科的全部内容几乎是不可能。本书根据我们多年来为本科生、研究生讲授该课程的经验 and 学时实际,对原用讲义(教材)作了纂增和修改,选编了学生容易接受和对学生有实际意义的内容,每部分内容在介绍基础理论的基础上,尽可能地介绍该分支领域的新理论、新技术,对其深入研究未作过多的探讨。本书可作为医学、生物学、物理学本科生、研究生教材,也可供物理学科、生物学科和医学工作者参考。

本书共七章。第一、二章由丁书茂、袁均林编写,第三、五、六章由袁观宇编写,第四章由严静编写,第七章由潘传芳编写。全书由袁观宇统稿。

由于编者水平有限,书中难免存在缺点和错误,恳请读者不吝指正。

编 者

2005 年 12 月

目 录

第一章 分子生物物理	1
1.1 蛋白质分子的结构和功能	1
1.1.1 蛋白质的化学组成	1
1.1.2 蛋白质的基本结构单位——氨基酸	1
1.1.3 蛋白质的性质	5
1.1.4 蛋白质的空间构象	6
1.1.5 蛋白质结构与功能的关系	12
1.2 核酸分子的结构及其空间构象	15
1.2.1 核酸的基本化学组成	15
1.2.2 核酸的基本结构单元——核苷酸	15
1.2.3 核酸的空间构象	18
1.2.4 核酸的性质	27
1.3 生物大分子的相互作用	32
1.3.1 强相互作用	32
1.3.2 弱相互作用	33
1.3.3 稳定生物大分子三维结构的作用力	34
1.4 生物大分子的能态和能量的转移	36
思考题	40
参考文献	40
第二章 膜生物物理	41
2.1 生物膜的组成及其性质	41
2.2 生物膜的分子结构和功能	45
2.2.1 生物膜的结构模型	45
2.2.2 生物膜的流动性	49
2.2.3 生物膜的功能	54
2.2.4 脂质体	55
2.3 物质的跨膜运输	55
2.3.1 被动运输	56
2.3.2 主动运输	58
2.3.3 协同运输	61
2.3.4 内吞作用与外排作用	63

思考题	65
参考文献	65
第三章 电磁生物物理	66
3.1 生物物质的导电特性	66
3.1.1 物质导电性的基本概念	66
3.1.2 细胞电学模型	67
3.1.3 并联电导模型	69
3.1.4 中心导体模型	70
3.1.5 生物组织的阻抗特性	71
3.2 生物物质的介电特性	73
3.2.1 生物大分子的介电特性	73
3.2.2 生物水的介电特性	75
3.2.3 生物组织的介电特性	77
3.3 生物组织的电特性测量	81
3.3.1 微电极技术	81
3.3.2 电压钳技术	81
3.3.3 膜片钳技术	84
3.3.4 传输线测量术	86
3.4 静息电位与 Goldman 方程	88
3.4.1 Nernst 平衡电位	88
3.4.2 膜电位的 Goldman 方程	90
3.4.3 静息电位的离子机制	93
3.5 动作电位与 Hodgkin-Huxley 方程	95
3.5.1 动作电位的特征	95
3.5.2 离子电导和 Hodgkin-Huxley 方程	96
3.5.3 动作电位的离子机制	101
3.6 生物磁场和磁场生物效应	102
3.6.1 生物磁性与生物磁性材料	102
3.6.2 生物和人体磁场	104
3.6.3 磁场的生物效应	105
3.6.4 地磁场与生命活动	107
思考题	111
参考文献	112
第四章 神经生物物理	113
4.1 神经元与神经元之间的相互作用	113
4.1.1 神经元的结构与功能	113

4.1.2 突触	114
4.1.3 神经递质	117
4.1.4 神经元的营养性作用	121
4.2 受体与离子通道	123
4.2.1 受体	123
4.2.2 离子通道	126
4.3 视觉生物物理	129
4.3.1 视网膜的结构与功能	129
4.3.2 感受器电位	133
4.3.3 视觉信息初步	137
4.3.4 视觉计算理论	139
4.4 听觉生物物理	142
4.4.1 耳的结构与功能	142
4.4.2 耳蜗电位	145
4.4.3 听觉的神经机制	146
思考题	149
参考文献	149
第五章 辐射生物物理	150
5.1 辐射的物理基础	150
5.1.1 辐射的基本概念	150
5.1.2 辐射源	152
5.1.3 辐射量的概念和单位	153
5.2 射线与物质的相互作用	155
5.2.1 粒子与物质的相互作用	155
5.2.2 射线与物质相互作用	157
5.3 电离辐射生物学作用机制	158
5.3.1 靶学说	158
5.3.2 直接作用和间接作用	159
5.3.3 辐射作用的原初过程	160
5.3.4 辐射作用的时间进程	161
5.4 电离辐射的生物学效应	162
5.4.1 躯体效应和遗传效应	162
5.4.2 随机性效应和确定性效应	162
5.4.3 影响辐射生物学作用的因素	163
5.5 电离辐射的损伤与防护	165
5.5.1 辐射损伤方式	165

5.5.2 辐射损伤效应	167
5.5.3 辐射防护	172
5.6 重离子辐射对生物体的作用	175
5.6.1 重离子束的物理学与生物学特性	175
5.6.2 重离子辐射对生物体的作用基础	175
5.6.3 重离子束在生物医学中的应用	179
5.7 小剂量电离辐射对生物体的作用	179
思考题	181
参考文献	181
第六章 血液流变物理	182
6.1 流变物理的基本概念	182
6.1.1 牛顿黏滞定律	182
6.1.2 牛顿型流体与非牛顿型流体	184
6.1.3 圆管内的定常流动	186
6.1.4 层流与湍流	189
6.2 血液的流变性质	191
6.2.1 血液的非牛顿性	191
6.2.2 血液的黏度	192
6.2.3 Casson 方程与屈服应力	193
6.2.4 Fahraeus-Lindqvist 效应	195
6.2.5 血液的触变性和黏弹性	196
6.3 红细胞的流变性质	197
6.3.1 红细胞的形态结构	198
6.3.2 红细胞的变形性	198
6.3.3 红细胞的聚集性	202
6.3.4 红细胞变形性与聚集性的关系	203
6.3.5 红细胞变形的力学行为	203
6.4 临床血液流变学	205
思考题	206
参考文献	207
第七章 生物物理技术	208
7.1 流体力学技术	208
7.1.1 离心法	208
7.1.2 渗透压法	211
7.1.3 黏度法	214
7.2 光谱分析技术	216

7.2.1 光谱分析的基本概念	216
7.2.2 紫外-可见吸收光谱术	217
7.2.3 荧光光谱术	220
7.2.4 红外和拉曼光谱分析技术	229
7.2.5 旋光色散及圆二色技术	235
7.3 磁共振技术	240
7.3.1 磁共振的基本原理	240
7.3.2 磁共振的几个主要参数	243
7.3.3 磁共振仪	247
7.3.4 磁共振在生物学上的应用	248
7.3.5 磁共振成像	249
7.3.6 电子自旋共振	252
7.4 纳米技术	254
7.4.1 扫描隧道显微术	254
7.4.2 扫描力显微术	261
7.4.3 光镊技术	264
思考题	268
参考文献	269

第一章 分子生物物理

分子生物物理学是生物物理学最重要的一个分支。它主要是运用物理学理论与技术来研究生物大分子的结构及其构象变化、分子内部以及大小分子间的相互作用、生物体系中的能量状态等。

生物大分子主要有蛋白质、核酸、多糖和脂质。在生理条件下,每种生物大分子都有特定的空间构象,这种特定空间构象是该分子完成特定生物学功能的基础。

本章介绍蛋白质和核酸两类生物大分子结构及其构象变化以及用于测定生物大分子空间结构的物理方法。

1.1 蛋白质分子的结构和功能

蛋白质(protein)一词由 19 世纪中期荷兰化学家穆尔德(Gerardus Mulder)命名。当时,穆尔德从动物组织中和植物体液中提取出一种共同的物质,他认为这种物质存在于有机界的一切物质中。根据瑞典著名化学家贝采里乌斯(Berzelius)的提议,穆尔德将这种物质命名为蛋白质。蛋白质是生命活动的物质基础,是细胞和生物体的重要组成成分。构成新陈代谢的所有化学反应,几乎都是在蛋白质酶的催化下进行的,生命的运动以及生命活动所需物质的运输等都需要蛋白质来完成。因此,蛋白质有着极其重要的生物学意义。

1.1.1 蛋白质的化学组成

经元素分析,蛋白质一般含有碳、氢、氧、氮、硫等元素,有些蛋白质还含有微量的磷、铁、铜、碘、锌和钼等元素。其中氮的含量一般比较恒定,平均为 16%。这是蛋白质元素组成的一个特点,也是凯氏(kjedahl)定氮测定蛋白质含量的计算基础。因此,一般通过测定生物样品中的氮,就可以计算出蛋白质的含量,即:

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

1.1.2 蛋白质的基本结构单位——氨基酸

氨基酸(amino acid)是蛋白质的构件分子,是蛋白质分子的基本结构单位。天然氨基酸有 100 多种,但组成蛋白质的基本氨基酸却只有 20 种,这些氨基酸在结构上的共同特点是:在与羧基($-\text{COOH}$)相连的碳原子(α -碳原子)上都有一个氨基,由于氨基和羧基都在 α -碳原子上,故称为 α -氨基酸。 α -氨基酸都是无色晶体,

熔点一般都较高(常在 $230\sim 300^{\circ}\text{C}$ 之间),熔融时即分解放出二氧化碳。 α -氨基酸都能溶于酸性或碱性溶液中,但难溶于乙醚等有机溶剂。在纯水中各种氨基酸的溶解度差异较大,加乙醇能使许多氨基酸从水溶液中沉淀析出。

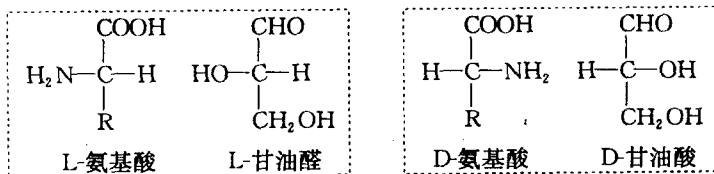
氨基酸结构通式如下:



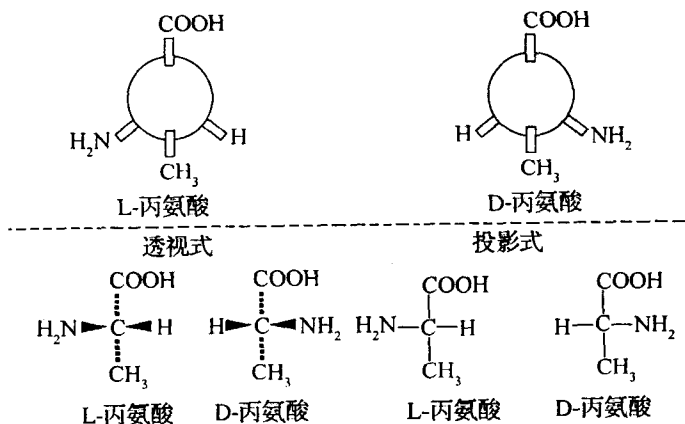
式中 R 表示侧链,侧链不同,氨基酸的种类就不同。

除 R 为氢原子的甘氨酸外,所有的 α -氨基酸分子中的 α -碳原子都为不对称碳原子。因此,氨基酸都具有旋光性,能使偏振光平面向左或向右旋转。

氨基酸分子参照甘油醛的构型有 D 型与 L 型两种构型,天然氨基酸均为 L-氨基酸。

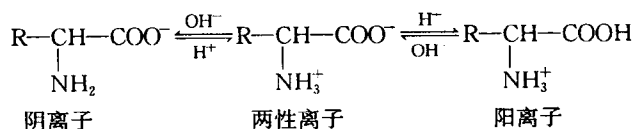


例如,丙氨酸的两种旋光异构体不同表现方式如下:



从结构通式可以看出,氨基酸在中性 pH 时,羧基以 COO^- 形式存在,氨基以 NH_3^+ 形式存在,这样的氨基酸分子含有一个正电荷和一个负电荷,称兼性离子。氨基酸在水溶液及结晶状态时都以兼性离子的形式存在,但在一般情况下,氨基酸中羧基的电离程度和氨基的电离程度并不相等,因此氨基酸的水溶液并不一

定是中性。在中性氨基酸溶液中,由于羧基的电离程度稍大于氨基的电离度,故它的水溶液的 pH 一般略小于 7;酸性氨基酸水溶液的 pH 小于 7;碱性氨基酸水溶液的 pH 则大于 7。但须注意,无论何种 α -氨基酸,其水溶液中两性离子都占绝对多数。若将氨基酸的水溶液酸化,则两性离子与 H^+ 结合而成阳离子;若加碱于氨基酸的水溶液中,则两性离子中氮原子上一个 H^+ 与 OH^- 结合生成水,两性离子变成阴离子。如下式所示:



若将氨基酸水溶液的酸碱度加以适当调节,可使羧基与氨基的电离程度相等,也就是氨基酸所带有的正、负电荷数目恰好相同,此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点,以 pI 表示。由于各种氨基酸分子中所含基团不同,所以每一个氨基酸中氨基和羧基的电离程度各异,因此不同的氨基酸等电点亦不同(见表 1-1)。中性氨基酸的等电点一般在 5.0~6.5 之间,酸性氨基酸为 2.7~3.2,碱性氨基酸为 7.5~10.7。

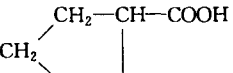
表 1-1 组成蛋白质的氨基酸

名称	略号	结构式	解离基团的 pK			pI
			pK ₁	pK ₂	pK ₃	
一、脂肪族氨基酸						
1. 一氨基—羧基酸						
(1) 甘氨酸 glycine	甘 Gly, G	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.34	9.60	—	5.97
(2) 丙氨酸 alanine	丙 Ala, A	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.35	9.69	—	6.02
(3) 缬氨酸 valine	缬 Val, V	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	2.32	9.62	—	5.96
(4) 亮氨酸 leucine	亮 Leu, L	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ / \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	2.36	9.60	—	5.98
(5) 异亮氨酸 isoleucine	异 Ile, I	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \quad \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2.36	9.69	—	6.02

续表

名称	略号	结构式	解离基团的 pK			pI
			pK ₁	pK ₂	pK ₃	
(6) 丝氨酸 serine	丝 Ser, S	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	2.21	9.15		5.68
(7) 苏氨酸 threonine	苏 Thr, T	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	2.63	10.43		6.16
(8) 半胱氨酸 cysteine	半 Cys, C	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	1.96	8.18	10.28 (-SH)($\alpha\text{-NH}_3^+$)	5.07
(9) 甲硫氨酸 methionine	甲 Met, M	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{S}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.28	9.21		5.74
2. 一氨基二羧酸及其酰胺衍生物						
(10) 天冬氨酸 aspartic acid	天 Asp, D	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	1.88	3.65	9.60 ($\beta\text{-COOH}$)($\alpha\text{-NH}_3^+$)	2.77
(11) 天冬酰胺 asparagine	天胺 Asn, N	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.02	8.80	($\alpha\text{-NH}_3^+$)	5.41
(12) 谷氨酸 glutamic acid	谷 Glu, E	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.19	4.25	9.67	3.22
(13) 谷氨酰胺 glutamine	谷胺 Gln, Q	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.17	9.13		5.65
3. 丙氨基-羧酸						
(14) 精氨酸 arginine	精 Arg, R	$\begin{array}{c} \text{NH}_2^+ \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.17	9.04	12.48	10.76
(15) 赖氨酸 lysine	赖 Lys, K	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.18	8.95	10.53	9.74
二、芳香族氨基酸						
(16) 苯丙氨酸 phenylalanine	苯 Phe, F	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	1.83	9.13		5.48
(17) 酪氨酸 tyrosine	酪 Tyr, Y	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.20	9.00	10.07 (酚)	5.66
三、杂环族氨基酸						
(18) 组氨酸 histidine	组 His, H	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}^+ \text{---} \text{NH} \end{array}$	1.82	6.00	9.17	7.59
(19) 色氨酸 tryptophan	色 Trp, W	$\begin{array}{c} \text{C}_8\text{H}_6\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	2.83	9.39		5.89

续表

名称	略号	结构式	解离基团的 pK			pI
			pK ₁	pK ₂	pK ₃	
四、杂环氨基酸						
(20) 脯氨酸 proline	脯 Pro, P		1.99	10.60		6.30

如果在不同的 pH 的氨基酸溶液中通以直流电,当 $\text{pH} > \text{pI}$ 时,由于氨基酸主要以阴离子存在,它们就向阳极移动;若 $\text{pH} < \text{pI}$ 时,因氨基酸主要以阳离子存在,则它们就向阴极移动;如果 $\text{pH} = \text{pI}$,因为这时的氨基酸主要以两性离子存在,其净电荷为零,故在电场中不会向任何一极移动。所以,电泳是可以用来分离离子或鉴定氨基酸、蛋白质等的一种技术,也可作为医学诊断的手段。

R 基团的结构不同,决定各种氨基酸在溶解度以及其他特性上的差异性,这样组成蛋白质的 20 种氨基酸就可以按 R 基团的化学结构式和极性的分类。

根据 R 的结构不同,氨基酸可分为四类,即脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸、杂环族氨基酸、杂环亚氨基酸(见表 1-1)。

氨基酸还可根据侧链 R 的极性不同分为非极性和极性氨基酸。

非极性氨基酸有甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、脯氨酸等,它们的 R 基团具有疏水性,不带电荷或极性极微弱。

极性氨基酸又可根据它们在 $\text{pH} 6 \sim 7$ 范围内是否带电分为如下几类:

(1) 极性不带电荷氨基酸:R 基团有极性,但不解离,或仅极弱地解离,如丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺等。

(2) 极性带负电荷氨基酸:R 基团有极性,且解离,在中性溶液中显酸性,亲水性强,如天冬氨酸、谷氨酸。

(3) 极性带正电荷氨基酸:R 基团有极性,且解离,在中性溶液中显碱性,亲水性强,如组氨酸、赖氨酸、精氨酸。

1.1.3 蛋白质的性质

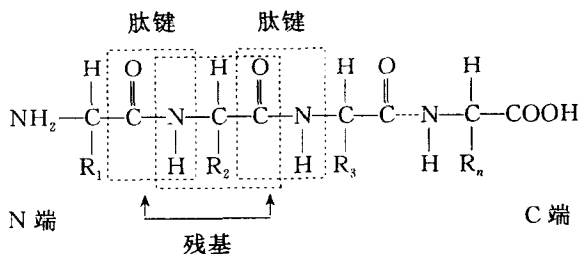
蛋白质是由许多氨基酸聚合而成的生物大分子化合物,是生命的最基本物质之一。蛋白质广泛存在于各种生物组织细胞中,是生物细胞最重要的组成物质。蛋白质的分子量巨大,一般在一万到一百万原子质量单位之间或更大些,它在水溶液中所形成的颗粒具有胶体溶液的特征,如布朗运动、丁道尔现象、不能透过半透膜以及具有吸附能力等。蛋白质分子易受物理或化学因素的影响而变性,丧失其生物活性。分子内有自由氨基和自由羧基,在酸性溶液中带正电荷,在碱性溶液中带负电荷。等电点时溶解度最小。

自然界中蛋白质种类繁多,已发现的蛋白质有数万种。根据蛋白质分子形状,可分为球状蛋白和纤维状蛋白,其中球状蛋白分子似球形,如血液的血红蛋白;纤维状蛋白似长纤维状,如蚕丝的纤维蛋白。根据蛋白质分子组成,可分为简单蛋白和结合蛋白,其中简单蛋白分子如球蛋白、谷蛋白等,结合蛋白分子由简单蛋白与非蛋白物质结合而成,如血红蛋白、糖蛋白、脂蛋白和核蛋白等。蛋白质是生命活动的物质基础,生命活动几乎都是通过蛋白质实现的,有的蛋白质在生物体内是结构物质,有的蛋白质在生物体内是功能物质。人和高等动物的肌肉收缩和舒张过程是许多种蛋白质协同作用的结果;促进和决定生物体内化学反应的酶及调节生理系列活动的某些激素也是蛋白质;血液中输送氧的血红蛋白、防御病菌感染的免疫球蛋白等也都是蛋白质。

蛋白质是人类生活中不可缺少的物质。人类食用蛋白质的70%来自粮食作物。农业科研工作中一项重要的任务是通过育种工作更多地培育出蛋白质含量高的优良品种。许多蛋白质可作药物,如胰岛素、干扰素、免疫球蛋白等。许多疾病与蛋白质分子病变有关,如镰刀型红细胞贫血症就是由于血红蛋白分子上某个氨基酸发生变异而引起的。仪器制造、酶制剂生产以及丝绸和皮革生产都与蛋白质直接有关。蛋白质工程的兴起将使人们可以按意愿设计并定向改造原有蛋白质的结构与功能和制造出新型的蛋白质以造福于人类。

1.1.4 蛋白质的空间构象

蛋白质是由各种氨基酸通过肽键(peptide bond)连接而成的多肽链,再由一条或多条肽链按各自特殊方式组合成具有完整生物活性的分子。蛋白质分子中的氨基酸连接的基本方式是:肽键—CO—NH—,它是由一个氨基酸分子中的 α -氨基与另一个氨基酸分子中的 α -羧基脱水而形成,如下式所示:



组成蛋白质的氨基酸一共有20种,各氨基酸按一定的排列顺序由肽键(酰胺键)联成长链。肽链中的氨基酸由于参加肽键的形成已经不是原来完整的分子,因此称为氨基酸残基(amino acid residue)。

任何数目的氨基酸都能以肽键方式连接成多肽链,多肽是具有四级结构的蛋白质分子的亚单位。组成蛋白质分子的各多肽链常以二硫键相互连接,形成特定的结构。如图1-1所示,胰岛素(insulin)由51个氨基酸残基组成,分为A、B两条

链。A 链 21 个氨基酸残基, B 链 30 个氨基酸残基。A、B 两条链之间通过两个二硫键联结在一起, A 链另有一个链内二硫键。

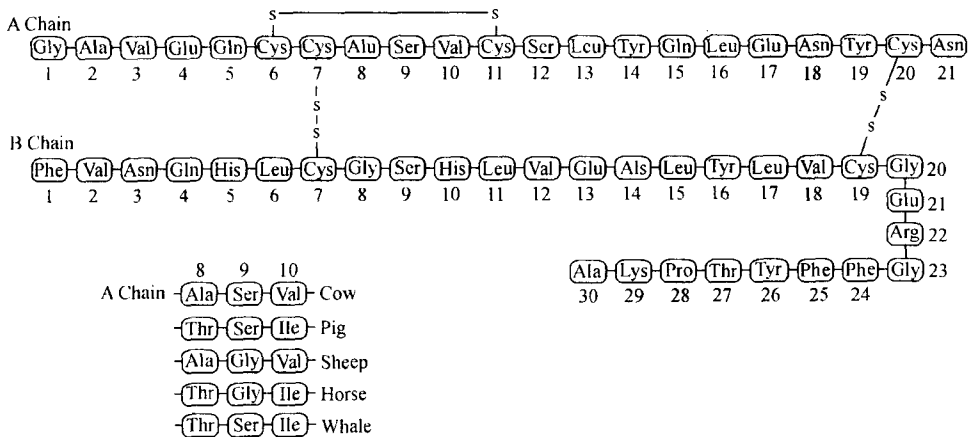


图 1-1 胰岛素的一级结构及不同动物胰岛素在 A 链中的差异

二硫键是在两个半胱氨酸的侧链之间形成的,它可以使两条单独的肽链共价交连起来,或使一条链的某一部分形成环。蛋白质分子中的肽链的数目、多肽链之间连接方式和部位、二硫键的数目和位置及氨基酸的数目、种类和顺序,称为蛋白质的一级结构(primary structure)。

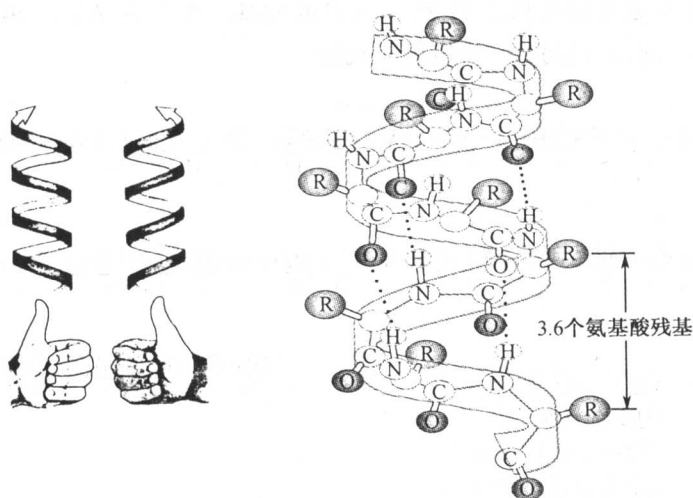
蛋白质分子的多肽链并不是线形,而是按一定方式折叠盘绕成特有的空间结构,这种空间结构通常称为蛋白质分子的构象(conformation)。蛋白质空间结构是以它的一级结构为基础,包括蛋白质二级结构、三级结构和四级结构。

蛋白质二级结构(secondary structure)是指多肽链向单一方向卷曲而形成的有周期性重复的主体结构构象。这种周期性的结构是以肽链内或各肽之间的氢键来维持,它主要有 α -螺旋、 β -折叠片、 β -转角等结构形式。

α -螺旋(α -helix)是角蛋白质中最常见、最典型、含量最丰富的二级结构(图 1-2)。1950 年,Pauling 首先揭示蛋白质分子中的螺旋结构。多肽链按左手方向或右手方向盘绕形成螺旋,向右盘绕时每隔 3.6 个氨基酸残基,螺旋上升一圈,沿螺旋轴方向上升 0.54 nm,每个残基绕轴旋转 100° ,相邻的螺旋圈之间形成链内氢键,氢键的取向几乎与中心轴平行。氢键是肽链上的 N—H 与前面隔 3 个残基的 C=O 之间形成的,它们是维系 α -螺旋的主要作用力。

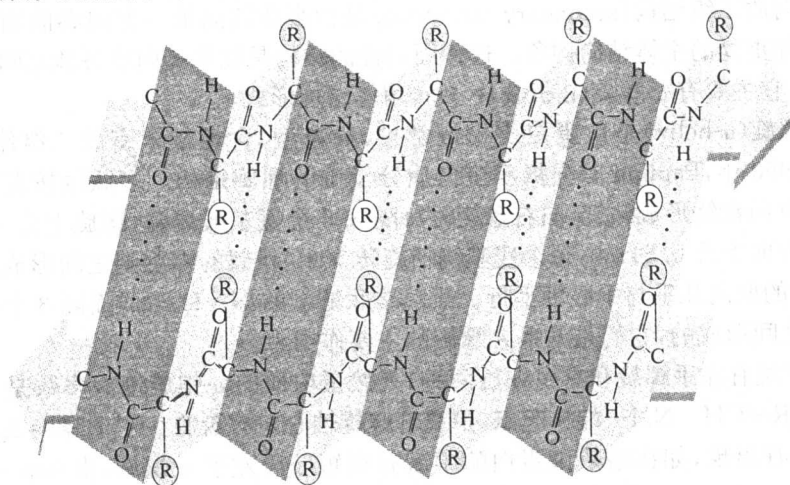
α -螺旋有左手螺旋和右手螺旋两种,天然蛋白质的 α -螺旋绝大多数是右手螺旋,即从 R—CH—NH—端作起点,围绕着螺旋轴心向右盘旋。左手螺旋虽然很稀少,但偶有出现,如在嗜热菌蛋白酶中就有很短一段左手 α -螺旋,由 Asp—Asn—Gly—Gly(226~229)组成。

α -螺旋是手性结构,具有旋光能力,但 α -螺旋的比旋并不等于构成自身的氨基

图 1-2 α -螺旋结构图

酸比旋的简单加和。 α -螺旋的旋光性是 α -碳原子的构型不对称性和 α -螺旋的构象不对称性的总反映。应用旋光色散光谱,特别是圆二色性(CD)光谱可以研究蛋白质的二级结构。

β -折叠片(β -pleated sheet)是蛋白质二级结构中另一个重要结构类型。此结构也是由 Pauling 等人于 1951 年首先提出来的,现在已知在许多蛋白质中存在。 β -折叠片也是一种重复性的结构,可以把它们想象为由折叠的条状纸片侧向并排而成(图 1-3),每条纸片可看成是一条肽链,称为 β 折叠股或 β 股(β -strand),肽主链沿纸条形成锯齿状,处于最伸展的构象,氢键主要在链间而不是链内。 α -碳原

图 1-3 反向 β -折叠片