

军医大学军医专业基本教材

生 物 化 学

第 四 军 医 大 学 编

军医大学军医专业基本教材

生 物 化 学

参加汇审者

第一军医大学	杨根远		
第二军医大学	杨志铭		
第三军医大学	董燕麟	叶上宇	
第四军医大学	苏成芝	王成济	王兆裕
	杨泽田	陈宾醵	

目 录

第一章 绪论	1	三、DNA 的三级结构	34
第二章 蛋白质化学	3	第四节 RNA 的分子结构	35
第一节 蛋白质分子的化学组成	3	第四章 酶	38
一、蛋白质的元素组成	3	第一节 酶的基本概念	38
二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸	3	一、酶促反应的特点	38
三、氨基酸的分类	4	二、酶的分子组成	40
第二节 蛋白质分子中氨基酸的连接方式	6	第二节 酶的分子结构和活性中心	41
第三节 蛋白质的结构及其与功能的关系	7	第三节 酶作用的机理	42
一、蛋白质分子的一级结构	7	一、形成酶-底物复合物(中间产物)	42
二、蛋白质分子的空间结构	8	二、酶作用与分子活化能	43
三、蛋白质的结构与功能的关系	13	三、浓聚底物	43
第四节 蛋白质的理化性质	13	第四节 酶促反应的动力学	44
一、蛋白质的两性游离和等电点	13	一、酶浓度对反应速度的影响	44
二、蛋白质的高分子性质	14	二、底物浓度对酶促反应速度的影响	44
三、蛋白质的变性	14	三、温度对酶促反应速度的影响	49
四、沉淀	16	四、pH 对酶促反应速度的影响	49
五、蛋白质的呈色反应	17	五、抑制剂对酶促反应速度的影响	50
第五节 蛋白质的分类	18	六、激活剂对酶促反应速度的影响	53
第三章 核酸的化学	20	第五节 酶在体内存在的几种主要形式	53
第一节 核酸在体内的分布及含量	20	一、酶原	53
第二节 核酸的化学组成	21	二、同功酶	54
一、元素组成	21	三、变构酶	55
二、水解产物	21	四、修饰酶	56
三、组成核酸的基本单位——核苷酸	24	五、多酶复合体	56
四、核酸中核苷酸的连接方式	28	六、多功能酶	56
第三节 DNA 的分子结构	29	第六节 酶的命名和分类	56
一、DNA 的碱基组成	30	一、酶的命名	56
二、DNA 的双螺旋结构	30		

二、酶的分类.....	57	三、胆固醇的转变与排泄.....	114
第五章 糖代谢	58	第五节 血浆脂蛋白代谢	114
第一节 糖代谢概貌.....	58	一、血浆脂蛋白的结构.....	114
第二节 糖的分解代谢.....	59	二、脂蛋白的代谢和功能.....	115
一、糖酵解.....	59	第七章 生物氧化	117
二、糖的有氧氧化.....	66	第一节 生物氧化的特点、方式和酶类.....	117
三、磷酸戊糖通路.....	74	一、生物氧化的特点.....	117
四、糖醛酸(糖羧酸)代谢.....	78	二、生物氧化中二氧化碳生成的方式.....	117
第三节 糖元的合成与分解.....	79	三、生物氧化中物质氧化的方式.....	118
一、糖元的合成作用.....	79	四、催化氧化还原反应的酶类.....	119
二、糖元的分解作用.....	83	第二节 线粒体氧化体系	120
三、糖元生成与分解代谢的调节.....	84	一、呼吸链.....	120
第四节 血糖及血糖含量的调节.....	85	二、氧化与磷酸化的偶联作用.....	126
一、血糖的来源与去路.....	85	三、脱偶联作用.....	130
二、激素对血糖的调节作用.....	86	第三节 过氧化物酶体氧化体系及微粒体氧化体系	131
三、低血糖、高血糖及糖尿.....	87	一、过氧化物酶体氧化体系.....	131
四、糖耐量试验.....	88	二、微粒体氧化体系.....	132
第六章 脂类代谢	89	第八章 氨基酸代谢	134
第一节 脂类的主要生理功能和分布.....	89	第一节 氨基酸代谢的共同途径.....	134
一、脂类的主要生理功能.....	89	一、氨基酸代谢的概况.....	134
二、脂类在体内的分布.....	89	二、氨基酸的脱氨基作用.....	135
第二节 脂肪代谢	93	三、氨基酸分解产物——氨和酮酸的代谢.....	139
一、甘油三酯的水解.....	93	四、氨基酸的脱羧基作用.....	145
二、脂肪酸的氧化.....	93	第二节 某些氨基酸的特殊代谢	148
三、酮体的生成和利用.....	97	一、“一碳基团”的代谢.....	148
四、脂肪酸的合成.....	100	二、胆碱和肌酸的生成.....	152
五、甘油的代谢.....	104	三、含硫氨基酸的代谢.....	153
六、甘油三酯的合成.....	104	四、芳香族氨基酸的代谢.....	156
七、激素对脂肪代谢的影响.....	105	第三节 氮平衡与必需氨基酸	159
八、体内糖和脂肪的转变.....	106	一、氮平衡.....	159
第三节 磷脂的代谢	106	二、必需氨基酸与蛋白质的营养价值.....	160
一、磷脂酸的合成.....	107		
二、甘油磷脂的合成和转变.....	107		
三、甘油磷脂的分解.....	109		
第四节 胆固醇代谢	110		
一、胆固醇的合成代谢.....	110		
二、胆固醇合成的调节.....	113		

第九章 核酸代谢	161
第一节 嘌呤核苷酸代谢.....	161
一、嘌呤核苷酸的生物合成.....	161
二、嘌呤核苷酸的分解代谢.....	168
第二节 嘧啶核苷酸的代谢.....	169
一、嘧啶核苷酸的生物合成.....	169
二、嘧啶核苷酸的分解代谢.....	172
第三节 DNA 的合成.....	173
一、DNA 的复制.....	174
二、RNA 指导的 DNA 酶促合成作用（反向转录）.....	178
三、DNA 的变异和修复.....	179
第四节 RNA 的生物合成.....	181
一、DNA 指导的 RNA 聚合酶的酶促合成作用（转录）.....	181
二、RNA 指导的 RNA 聚合酶的酶促合成作用（RNA 的复制）.....	186
第十章 蛋白质的生物合成	187
第一节 概说.....	187
一、蛋白质合成的基本情况.....	187
二、蛋白质合成体系中三类主要核糖核酸的作用.....	187
第二节 蛋白质的生物合成过程.....	190
一、氨基酸的活化与转运.....	191
二、核糖体循环.....	191
三、肽链合成后的修饰.....	197
第三节 蛋白质生物合成的调节.....	198
一、转录水平的调节.....	198
二、翻译水平的调节.....	201
第十一章 物质代谢调节	203
第一节 细胞水平的物质代谢调节.....	203
一、酶分子结构改变的调节.....	204
二、酶含量的调节.....	209
第二节 激素对代谢调节的作用机理.....	210
一、激素的特异性与特异性受体.....	210

二、激素受体作用的类型.....	211
第三节 某些情况下物质代谢的整体调节.....	217
一、禁食或饥饿.....	217
二、应激.....	218
第十二章 血液生化	219
第一节 血液中的主要化学成分.....	219
第二节 血浆蛋白.....	222
一、血浆蛋白的组成和主要功能.....	222
二、白蛋白.....	224
三、免疫球蛋白和补体.....	224
四、糖蛋白.....	227
五、金属结合蛋白.....	227
六、脂蛋白.....	228
七、酶.....	228
第三节 血液凝固的生化学.....	229
一、凝血因子.....	229
二、血液凝固机理.....	229
三、纤维蛋白溶解.....	234
第四节 血细胞的代谢.....	237
一、红细胞的代谢.....	237
二、白细胞的代谢特点.....	251
三、血小板的代谢特点.....	252
第十三章 水、电解质代谢与酸碱平衡	255
第一节 水、电解质代谢.....	256
一、人体内体液的含量、分布与组成.....	256
二、水、电解质平衡.....	260
三、水、电解质平衡的调节.....	265
第二节 酸碱平衡.....	268
一、酸碱平衡的涵义及体内酸性和硷性物质的来源.....	268
二、调节酸碱平衡的主要机理.....	269
第十四章 维生素	276
第一节 维生素的概念及分类.....	276
第二节 维生素 A.....	276
一、化学本质及性质.....	276

二、来源、吸收及转变·····	277	一、血脑屏障的结构特点·····	316
三、生理功能·····	278	二、物质通过血脑屏障的方式·····	316
四、过多症·····	280	三、影响因素·····	317
第三节 维生素 B 复合体·····	280	第二节 脑代谢的某些特点·····	318
一、维生素 B ₁ ·····	280	一、能量供应·····	318
二、维生素 B ₂ ·····	281	二、类脂的组成和代谢·····	319
三、维生素 PP·····	282	三、谷氨酸的代谢和功能·····	320
四、叶酸·····	283	第三节 神经递质的代谢·····	322
五、维生素 B ₁₂ ·····	284	一、乙酰胆碱·····	323
第四节 维生素 C·····	287	二、儿茶酚胺类·····	324
一、化学本质·····	287	三、5-羟色胺·····	328
二、来源及代谢·····	288	四、氨基酸和寡肽·····	329
三、生理功能·····	288	第十七章 肝脏生化 ·····	330
第五节 维生素缺乏病的原因·····	290	第一节 肝脏的化学组成特点·····	330
附一 几种与人体营养有关维生素的来源、需要量、主要功用及缺乏症·····	291	第二节 肝脏在物质代谢中的作用·····	331
附二 维生素 E、K、B ₆ 、泛酸、生物素、硫辛酸和维生素 P 的结构式·····	292	一、肝脏在糖代谢中的作用·····	331
第十五章 结缔组织与骨齿生化 ·····	294	二、肝脏在脂类代谢中的作用·····	332
第一节 结缔组织生化·····	294	三、肝脏在蛋白质代谢中的作用·····	337
一、蛋白多糖·····	294	四、肝脏在维生素代谢中的作用·····	338
二、胶原蛋白·····	297	五、肝脏在激素代谢中的作用·····	339
三、激素对结缔组织代谢的影响·····	302	六、肝脏在胆色素代谢中的作用·····	340
第二节 钙、磷与骨质代谢·····	302	第三节 肝脏的生物转化作用·····	346
一、血钙和血磷·····	303	一、氧化反应·····	346
二、钙和磷的吸收与排泄·····	304	二、还原反应·····	347
三、骨的组成与代谢·····	306	三、水解反应·····	347
四、牙的组成与代谢·····	308	四、结合反应·····	347
五、影响钙磷代谢与骨代谢的因素·····	309	附录一 本书生化名词中英对照·····	349
第三节 镁代谢的某些特点·····	314	附录二 本书生化名词英中对照·····	365
第十六章 神经组织生化 ·····	316	附录三 本书生化名词外文简写表·····	380
第一节 血脑屏障·····	316	附录四 希腊字母及其读音·····	387
		附录五 十进位数量词头及符号表·····	388
		本书的主要参考资料·····	389
		勘误表·····	389

第一章 绪 论 (Introduction)

生物化学(简称生化学Biochemistry)是应用化学理论和技术研究生命现象的科学,是研究机体内化学组成、物质代谢(机体内化学变化)以及物质代谢与生理功能连系的科学。

生物化学是一门比较年轻的科学。它是在有机化学和生理学发展的基础上,在19世纪末20世纪初才从生理学中分支出来发展成为一门独立的新学科。

近年(特别是近十几年)生物化学的进展十分迅速,它已渗透到生物科学的各个领域。它是当代自然科学中最活跃的学科之一的分子生物学(Molecular Biology)的重要组成部分。现代分子生物学的飞跃发展与近年生物化学的长足进步有密切关系。

当前生物化学所取得的重大成就主要表现在以下三个方面:

一、通过对生物高分子(Biomacromolecule,主要为核酸和蛋白质)结构的逐步阐明,遗传密码以及遗传信息传递途径的发现,使人类对生命的本质有了进一步的认识。

二、明确了不同种属生物在分子水平上的共同特点。如生物高分子的基本组成、遗传密码、遗传信息的传递途径以及能量转换物质(ATP)等在低等生物(病毒、细菌)与高等生物(人类)之间竟然具有极为惊人的一致性。

三、生物化学与医学的关系越来越密切。生物化学是一门重要的医学基础理论课程,在医学领域中,它的主要研究对象是人体。生物化学不仅是军事医学、临床医学以及有关医学基础课程(如药理学、病理学、微生物学、寄生虫学等)的主要基础,而且在进一步探讨分子结构与生理功能的关系方面,如研究细胞生长的调控、遗传与变异、免疫记忆、智能、视网膜感光及肿瘤的发生(癌变)等的机理问题上也起着十分重要的作用。

作为高等军医院校的生物化学教材,首先必须以全军颁发的统一教学大纲为依据,将符合现代科学水平的生物化学基本内容阐述清楚,同时,也应概要地把与医学有关的现代生物化学的进展情况加以介绍。本教材共有17章,分为两大部分:

第一部分是生物化学的总论部分,包括11章,内容有:绪论、蛋白质化学、核酸化学、酶、糖代谢、生物氧化、脂类代谢、氨基酸代谢、核酸代谢、蛋白质的生物合成以及物质代谢调节等,着重阐述物质代谢的一般规律;

第二部分主要是生物化学的各论部分,包括6章,内容有:血液生化、水、电解质代谢与酸碱平衡、维生素、结缔组织与骨齿生化、神经组织生化和肝脏生化等,着重阐述各组织器官的代谢特点及其与生理功能的连系。

关于生物化学的学习方法问题,总结历年来的教学实践,我们提出:记住概况、掌握重点、注意连系、重视实验等四个方面供学习时参考。

一、记住概况

“记住概况”是学习生物化学这门课的一个重要问题。所谓概况就是学习内容的基本轮廓。以生物化学这部教材来说,17章和两大部分是总的概况;另外,各章还有各自的概况,如本章包括哪几个主要问题,此中又以哪一个或几个问题更为重要等;生物化学这门课的基

本内容是物质代谢，而物质代谢的概况首先应该是合成代谢和分解代谢；当然，各种物质的合成代谢和分解代谢又有各自不同的概况。对于概况要求必须记住，含糊不清不行，仅仅了解也不行。

二、掌握重点

生物化学这门课程的重点内容，在教学大纲中已有明确规定。总的说来，生物高分子的结构和功能是重点；另外，物质代谢的调节、物质代谢与生理功能的连系以及某些基本概念和重要数据等也应列为重点内容。对于重点内容要求必须掌握。在掌握中既有记忆问题，也有理解问题。记忆和理解两者是相辅相成，互相促进的。不能只注重理解而不去记忆；更不能对于需要理解的内容不深入钻研，力求弄懂而是囫圇吞枣地死记硬背。

三、注意连系

人体内物质代谢既是千变万化、错综复杂，又是各按一定的规律相互影响和相互制约。为了能够比较正确地理解人体整体的物质代谢情况，必须强调在学习生物化学这门课程时，在“记住概况”和“掌握重点”的基础上，对于体内各种物质代谢（主要是糖代谢、脂类代谢和蛋白质代谢）相互之间，各个物质代谢中的合成代谢与分解代谢两者之间，分子结构、物质代谢与功能之间，正常代谢与异常代谢之间等各方面要求注意连系、全面了解，避免片面性。

四、重视实验

生物化学是一门实验科学，在生物化学教学中实验课占有相当大的比重。通过实验不仅可以验证理论、加深理解以及在实验过程中熟悉和了解生物化学的现代技术和方法，掌握基本技能；同时，也是锻炼培养学生严谨细致、实事求是的科学作风和独立分析问题解决问题能力的重要途径。因此，对于生物化学实验必须重视。

（苏成芝）

第二章 蛋白质化学 (Chemistry of Proteins)

蛋白质 (Protein) 是生物体的基本组成成分。人体除水分外, 在固体成分中蛋白质约占45%, 是含量最多和分布最广的成分。它的重要性不仅在于含量多、分布广, 而且更主要的是与所有的生命活动有着极为密切的关系。例如: 机体新陈代谢 (物质代谢) 过程中的一系列化学反应之所以能顺利地不断地进行, 几乎都依赖于生物催化剂——酶的作用, 而酶的本质就是蛋白质; 调节物质代谢的激素有许多也是蛋白质或蛋白质的衍生物; 其它诸如肌肉的收缩, 血液的凝固, 免疫功能, 组织损伤的修复以及生长、繁殖等主要功能无一不与蛋白质有关。近代分子生物学的研究还表明, 蛋白质在遗传信息的控制, 细胞膜的通透性, 神经冲动的发生和传导以及高等动物的记忆等方面都起着重要的作用。

本章将着重介绍蛋白质结构的基本概念、理化性质并扼要叙述蛋白质结构与功能的关系。

第一节 蛋白质分子的化学组成

蛋白质是生物高分子化合物, 具有重要的生物学性质。认识蛋白质分子的组成是理解蛋白质的结构、理化性质和功能的基础。

一、蛋白质的元素组成

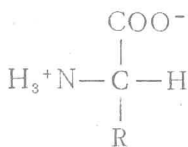
元素分析的结果表明, 大多数蛋白质含有碳50—55%、氢6—7.3%、氧19—24%、氮13—19%, 除此之外还含有硫0—4%。有些蛋白质含有磷, 少数含铁、铜、锰、锌、钴、钼等金属元素, 个别蛋白质含有碘。各种蛋白质的含氮量很接近, 平均约为16%。由于体内的含氮物质以蛋白质为主, 因此, 只要测定生物样品中的氮含量, 就可以按下式推算出蛋白质的大约含量。

每克样品中含氮的克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ 克样品中蛋白质的含量 (克%)。

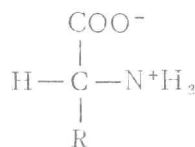
二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸 (Amino Acid)

蛋白质可以受酸、碱或酶的作用而水解, 例如将蛋白质用 6N 盐酸在真空条件下 110°C 水解成为其基本单位——氨基酸 (在酸水解的条件下色氨酸、酪氨酸易被破坏)。蛋白质水解液中的各种氨基酸, 需进行分离鉴定才能确定其分子组成。多种层析法、电泳法以及氨基酸自动分析仪等均为分离鉴定氨基酸的重要手段。

组成蛋白质的氨基酸的氨基与羧基都联接在 α -碳原子上, 故名 α -氨基酸。除最简单的甘氨酸 (又名氨基乙酸 Glycine, 简写 Gly) 之外, 其它所有氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子, 表现有光学异构现象。组成蛋白质的氨基酸都是属于 L-系的, 即 L- α -氨基酸。



L- α -氨基酸



D- α -氨基酸

生物界中也发现一些D系氨基酸，主要存在于某些抗菌素以及个别植物的生物碱中。

三、氨基酸的分类

组成蛋白质的20种氨基酸一般按其 α -碳原子上的侧链R的结构和极性不同有两种分类方法。

(一) 根据R的结构不同可分为

- 1. 脂肪族氨基酸 (包括一氨基一羧基酸、一氨基二羧基酸、二氨基一羧基酸)。
- 2. 芳香族氨基酸。
- 3. 杂环氨基酸。
- 4. 杂环亚氨基酸等四类 (表2—1)。

表 2 — 1 组成蛋白质的20种L-氨基酸

氨基酸名称 (缩写符号)	英 文 名 称 (缩写符号)	结 构 式		特 性
		侧 链	α - 碳 原 子	
(一) 脂肪族氨基酸				
1. 一氨基一羧基酸				
(1) 甘氨酸 (甘)	Glycine (Gly)		$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(2) 丙氨酸 (丙)	Alanine (Ala)		$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(3) 缬氨酸 (缬)	Valine (Val)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(4) 亮氨酸 (亮)	Leucine (Leu)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(5) 异亮氨酸 (异亮)	Isoleucine (Ile)	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(6) 丝氨酸 (丝)	Serine (Ser)		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	亲 水
(7) 苏氨酸 (苏)	Threonine (Thr)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH} \\ \\ \text{HO} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	亲 水
(8) 半胱氨酸 (半胱)	Cysteine (Cys)		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水
(9) 蛋氨酸 (蛋)	Methionine (Met)		$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{S}-\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	疏 水

2. 一氨基二羧酸及其酰胺衍生物

(10) 天门冬氨酸 (天)	Aspartic Acid (Asp)	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水
(11) 天门冬酰胺 (天胺)	Asparagine (Asn)	$\text{H}_2\text{N}-\text{OC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水
(12) 谷氨酸 (谷)	Glutamic Acid (Glu)	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水
(13) 谷氨酰胺 (谷胺)	Glutamine (Gln)	$\text{H}_2\text{N}-\text{OC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水

3. 二氨基一羧酸

(14) 精氨酸 (精)	Arginine (Arg)	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水
(15) 赖氨酸 (赖)	Lysine (Lys)	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水

(二) 芳香族氨基酸

(16) 苯丙氨酸 (苯丙)	Phenylalanine (Phe)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	疏水
(17) 酪氨酸 (酪)	Tyrosine (Tyr)	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水 (疏水)

(三) 杂环氨基酸

(18) 组氨酸 (组)	Histidine (His)	$\text{HC}=\text{C}(\text{NH})-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	亲水
(19) 色氨酸 (色)	Tryptophane (Trp)	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$	疏水

(四) 杂环亚氨基酸

(20) 脯氨酸 (脯)	Proline (Pro)	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH})-\text{COOH}$	疏水
-----------------	------------------	--	----

(二) 根据侧链 R 的极性不同可分为非极性和极性氨基酸

氨基酸的 R 基团不带电荷或极性极微弱者属于非极性氨基酸，它在蛋白质肽链中不表现极性，如丙氨酸、蛋氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、色氨酸等。极性氨基酸均有极性，按所带电荷性质又可分为：

1. 有极性但不带电荷的氨基酸：如丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、天门冬酰胺、谷氨酰胺。甘氨酸也属于这一类，但这是一个特殊的情况，因其 R 是 H，应有极性，然而，由于 α -碳上的氨基和羧基的极性比 H 原子强得多，故实际上没有极性效应。

2. 在中性溶液中带负电荷的氨基酸：如天门冬氨酸和谷氨酸，称为酸性氨基酸。

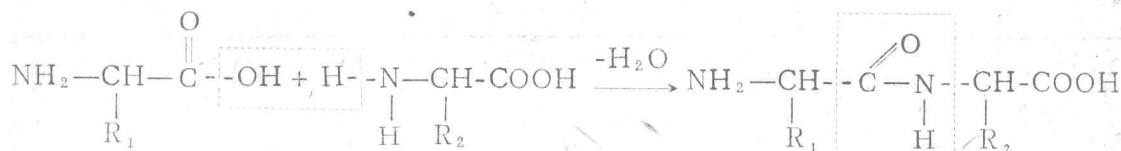
3. 在中性溶液中带正电荷的氨基酸：如赖氨酸、精氨酸、组氨酸，称为碱性氨基酸。

蛋白质的许多理化性质和功能在很大程度上与组成氨基酸的侧链 R 基团的结构和极性有关，所以应当了解它们。

第二节 蛋白质分子中氨基酸的连接方式

在蛋白质分子中，氨基酸之间是以肽键 (Peptide Bond) 相连的。肽键就是一个氨基

酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合形成的键 ($-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{N}-$)。

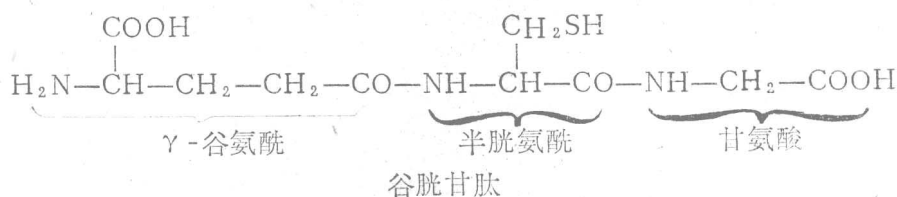


氨基酸通过肽键联结起来的化合物称为肽 (Peptide)。两个氨基酸形成的肽叫二肽，三个氨基酸形成的肽叫三肽……，许多个氨基酸形成的肽叫多肽 (Polypeptide)。因多肽都是呈链状，故又称多肽链 (Polypeptide Chain)。氨基酸结合成肽链时，不仅和组成肽链的氨基酸的种类和数目有关，而且和肽链上各种氨基酸排列的顺序也有关系。例如由丙氨酸和甘氨酸两种不同的氨基酸组成的二肽，由于结合顺序不同，就有丙氨酰—甘氨酸和甘氨酰—丙氨酸两种异构体；如果由三个不同的氨基酸组成的三肽将有六种异构体，四个不同氨基酸组成的四肽将有二十四种异构体，五肽将有一百二十种异构体……。而机体内存在的每一种多肽链都具有严格的排列顺序，这是由生物遗传信息决定的。

组成多肽链的氨基酸在相互结合时，失去了一个分子水，因此把多肽中的氨基酸单位称为氨基酸残基 (Amino Acid Residue)。在多肽链中，肽链的一端保留着一个 α -氨基，另一端保留一个 α -羧基，带 α -氨基的末端称为肽链的氨基末端 (Amino Terminal) 也叫 N 末端；带 α -羧基的末端称为肽链的羧基末端 (Carboxyl Terminal) 也叫 C 末端。因此多肽链具有方向性，多肽链中氨基酸的顺序在书写时通常是从氨基末端到羧基末端 (N 末端到 C 末端)。

肽链的命名习惯上也是从 N 末端到 C 末端，按氨基酸残基顺序来命名的。例如：谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸三个氨基酸所组成的三肽，全名是 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸，简称谷胱甘肽 (Glutathione，简写 G-SH)。其中 N 末端的谷氨酸是通过 γ -羧基与半胱

氨酸的氨基相连，这是一个例外。



第三节 蛋白质的结构及其与功能的关系

蛋白质也是多肽，不过与前述的多肽不同，它是由上百个甚至上千个以上的氨基酸组成的。显然，蛋白质已不是一种简单的有机化合物，而是生物高分子化合物，并且具有更为复杂的生物学功能。

分子量较大的蛋白质又往往是由一条或几条多肽链组成的亚单位 (Subunit) 聚合起来的聚合物 (Polymer)。某些蛋白质分子中还存在有特定的非氨基酸成分。如糖类、脂类、核酸、维生素衍生物、金属离子或含金属的卟啉衍生物等。

天然的蛋白质呈球形、椭圆形或纤维状，表现为一定的空间构型 (Configuration)。蛋白质的空间构型和它的生理功能有密切关系，因此对蛋白质结构的研究，不仅要测定各种蛋白质中氨基酸组成和排列顺序，而且还要进一步了解蛋白质分子中的肽链是如何卷曲、折叠而成为一定的空间构型的。

在研究中，一般将蛋白质分子的结构分为一级结构与空间结构两类。

一、蛋白质分子的一级结构

在研究中，通常把蛋白质分子多肽链中氨基酸的排列顺序 (序列)，称为一级结构 (Primary Structure)。一级结构是蛋白质分子的基本结构，肽键是一级结构的主要化学键，除此以外，在某些蛋白质分子的一级结构中尚存在有二硫键 (Disulfide Bond, -S-S-)。

一级结构的测定一般是首先将蛋白质样品纯化后彻底水解，分析其中各种氨基酸的百分率，根据其分子量可初步算出此蛋白质的氨基酸组成。然后再测定其末端氨基 (N末端) 和末端羧基 (C末端)，若此蛋白质由一条多肽链组成，应有一个N末端和一个C末端，若由一条以上的多肽链组成，则可出现多个N末端和C末端。最后还必须进一步将蛋白质部分水解成为多种肽段，逐个鉴定其中各种氨基酸残基的顺序，综合各肽段的氨基酸残基顺序，可求得整个蛋白质分子的一级结构。

胰岛素 (Insulin) 是胰岛β-细胞分泌的一种蛋白质类激素，其结构与功能了解得较清楚。胰岛素单体 (Monomer) 的分子量为5,734，是由A、B两条肽链组成。A链含有21个氨基酸残基，B链含有30个氨基酸残基。A链和B链通过两个二硫键 (A₇和B₇，A₂₀和B₁₉) 连接起来。另外A链本身还有一个链内二硫键 (A₆和A₁₁)，使A链部分环合。

胰岛素分子的一级结构与生物学活性有密切关系。如将B链上C末端的8肽去掉，剩下43肽仅有原来胰岛素活性的1%。将二硫键还原使胰岛素A、B两链分离，则其生物学活性完全丧失。

促肾上腺皮质激素 (ACTH) 是能促进肾上腺皮质分泌皮质素的三十九肽。肽链5—20位氨基酸残基被认为是发挥促肾上腺皮质功能的主要肽段，11—24位氨基酸残基是决定激素

与受体 (Acceptor) 结合的肽段, 1—4 位氨基酸残基有加强激素功能的作用, 而25—39位氨基酸残基对激素的作用虽无影响, 但它被认为与种族特异性有关。

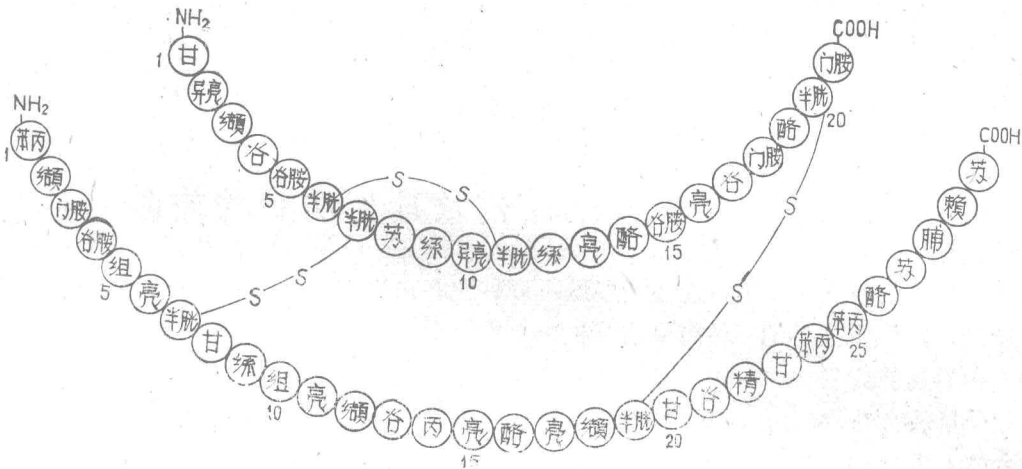


图 2—1 胰岛素的一级结构

成百亿的天然蛋白质各有其特殊的生物学活性, 决定每一种蛋白质的生物学活性的结构特点首先在于其肽链的氨基酸序列。由于组成蛋白质的20种氨基酸各具特殊的侧链, 其理化性质和空间结构各不相同, 因此, 不同的氨基酸序列组成的肽段的立体结构和理化性质是不同的。例如: 天门冬氨酸和谷氨酸的残基具有酸度强、亲水性高以及解离后带负电荷的性质; 天门冬酰胺和谷氨酰胺残基则具有不解离的带酰胺的侧链, 因此不带电荷; 精氨酸和赖氨酸具有胍基或ε-氨基碱性基团因而带正电荷。此外有不少氨基酸 (如缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸等) 的侧链是疏水性的。丝氨酸和苏氨酸带有亲水性的羟基, 但不能解离, 因此它们的性质是亲水性而不带电荷。总之, 这些侧链各具特征, 按照不同的序列关系组合时, 就可形成多种多样的构型和不同生物学活性的蛋白质分子。

二、蛋白质分子的空间结构

蛋白质分子的多肽链并非呈线形伸展, 而是折叠和盘曲构成特有的比较稳定的空间构型。折叠和盘曲的过程是在几个级别上进行的。这就是所谓二级结构 (Secondary Structure)、三级结构 (Tertiary Structure) 和四级结构 (Quarternary Structure)。蛋白质的生物学活性和理化性质主要决定于其空间结构的完整, 因此仅测定蛋白质分子中氨基酸的组成和排列顺序是不能完全了解蛋白质分子的生物学活性和理化性质的。例如球形蛋白质 (血浆中的白蛋白、球蛋白、血红蛋白和酶等) 和纤维

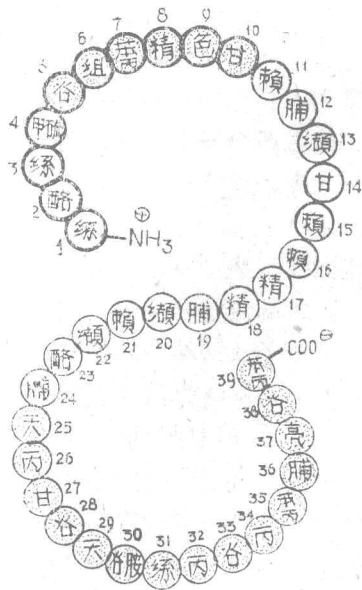


图 2—2 促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的结构示意图

状蛋白质（角蛋白、胶元蛋白、肌凝蛋白和纤维蛋白等），前者为水溶性，后者是不溶于水的。显而易见，此种性质不能用蛋白质分子一级结构的氨基酸排列顺序来解释。

（一）蛋白质分子的二级结构

一般是指多肽链卷曲盘旋成螺旋状，称为 α -螺旋(α -Helix图2—3)或折叠成片层状(又称 β -片层 β -Sheet 图2—5)。有的蛋白质仅以部分肽链，有的则是几乎全部肽链卷曲盘旋成螺旋状（如毛发中的角蛋白）或折叠成片层状（如蚕丝蛋白）。在蛋白质的一条多肽链上，也可以有部分肽段呈螺旋结构，部分呈片层结构，甚至有一部分呈无定形的线状。

1. α -螺旋结构 蛋白质分子的肽链骨架中有一些段落以每 3.6 个氨基酸残基为一周，盘成一个右手螺旋，简称为 α -螺旋结构。由于螺旋距离较小，所以在 α -螺旋的相邻两圈肽链上肽键 $>C=O$ 的氧原子与 $H-N<$ 的氢原子间形成了氢键 (Hydrogen Bond)。这些氢键与螺旋的长轴平行，螺旋即借此氢键而稳定。生物体内在蛋白质的肽键合成后，便可自发地形成 α -螺旋，因为这是多肽链的最稳定的构型，而且由 L- 氨基酸组成的肽链，右手螺旋比左手螺旋更稳定，故天然蛋白质的 α -螺旋多半是右手螺旋。

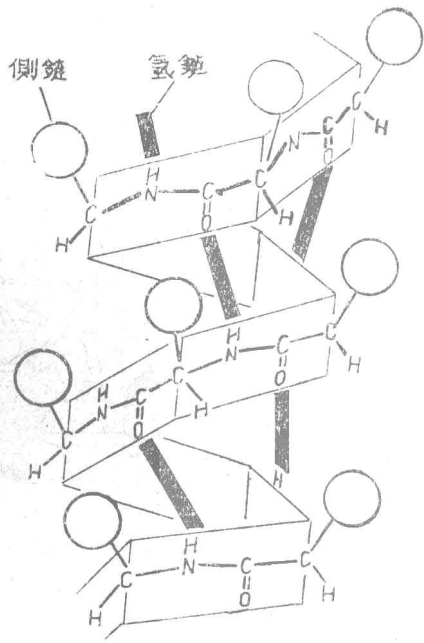


图 2—3 蛋白质分子的 α -螺旋结构

多肽链以此种形式盘旋成几乎实心的 α -螺旋使其长度大为缩短。氨基酸残基的侧链 R 不参与螺旋构造而分布在螺旋的外侧，这些基团可以影响 α -螺旋的稳定性或螺旋的形成。例如谷氨酸、天门冬氨酸残基的侧链有可游离的羧基而带负电荷，因电荷的斥力，使这个区域的 α -螺旋不稳定，而只有在酸性溶液中羧基的游离度减少时，才能形成 α -螺旋。赖氨酸及精氨酸残基带有正电荷，同样也使 α -螺旋不稳定。但脯氨酸和羟脯氨酸是亚氨基酸，在形成肽键之后不再有多余的氢以供氢键形成，因此肽链顺序上有此类残基时不能形成 α -螺旋，而呈疏松的结构，使肽链拐弯改变方向。

由于蛋白质多肽链的一级结构不同， α -螺旋的多寡程度也不一样。 α -角蛋白几乎全是 α -螺旋结构，并且组成 α -角蛋白的 α -螺旋还以三股或七股并列拧成缆绳状的紧实的大螺旋缆（图2—4），在 α -螺旋之间更由半胱氨酸巯基氧化生成的二硫键相连接，于是形成了强度较大的长纤维状蛋白质。下图即为与 α 角蛋白结构相似的胶元蛋白的三股螺旋结构示意图。

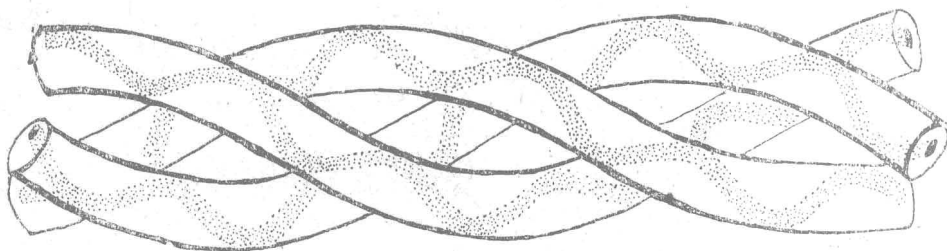


图 2—4 胶元蛋白的三股螺旋结构

2. β -片层结构 β -片层结构也是以氢键来维持其稳定结构的。特点是蛋白质整个单肽链的肽键平面基本上位于一个空间平面内而呈锯齿状结构。这种结构就是所谓的 β -片层结构。 β -片层结构中的氢键与多肽链直角相交可将两条或多条并列的多肽链（顺向或逆向）连系起来。如果在一条多肽链上含有两个或两个以上的 β -片层结构相互靠近时，也可借氢键连系起来。图 2—5 是蚕丝纤维蛋白逆向 β -片层结构平面示意图。

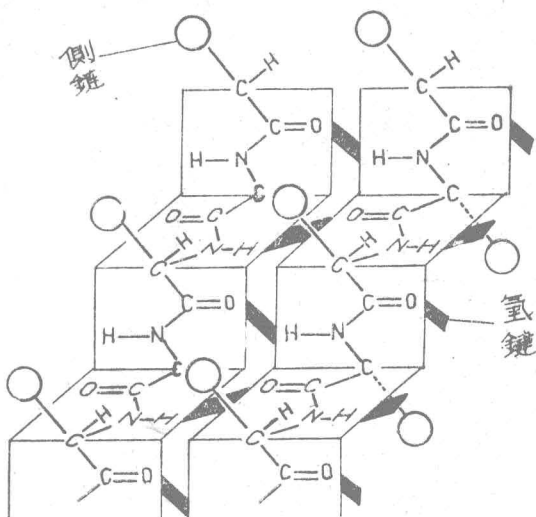


图 2—5 蛋白质分子的 β 片层结构

β -片层结构并非纤维蛋白所特有，有些球状蛋白分子中除有 α -螺旋结构外也存在片断的 β -片层结构。

由上述可见，蛋白质分子的二级结构主要是靠氢键维持的，在某些蛋白质二级结构中也存在二硫键。氢键属弱键，键能只及共价键的 1/20，因此比较容易断裂。但是，一条多肽链上拥有大量肽键，形成的氢键也多，因此氢键成为维持蛋白质二级结构的重要的次级键。浓尿素或胍溶液可破坏氢键，故可破坏蛋白质的空间结构。

(二) 蛋白质分子的三级结构 (图 2—7 A、B)：

蛋白质的多肽链在各种二级结构的基础上再进一步盘曲成具有一定规律的三度空间结构，称为蛋白质的三级结构 (Tertiary Structure)。组成蛋白质的肽链虽然很长，但由于二、三级结构的存在，故多数蛋白质分子呈球形或椭圆形的空间构型。由于多肽链上基团之间的空间距离紧密靠近，在带正电荷的基团（如赖氨酸与精氨酸）和带负电荷的基团（如谷氨酸与天门冬氨酸）之间，可以形成盐键（亲水键）而相互吸引；疏水性氨基酸的侧链之间可形成疏水键；某些基团之间又可产生 Van der Waals 引力作用；某些侧链基团之间也可形成氢键等等。这些都称为次级键 (Secondary Bond) (图 2—6)。

由于次级键的作用，使得具有各种二级结构的多肽链盘曲成更为复杂的构象 (Conformation)。某些肽链中的二硫键使远隔的二个肽段连在一起，这对于三级结构的固定也起着重要的作用。由于在球状蛋白质三级结构中，疏水基多聚

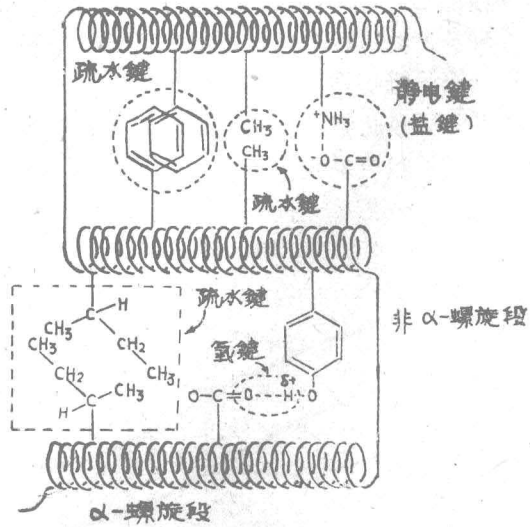


图 2—6 在蛋白质结构中起稳定作用的某些次级键

集在分子的内部（偶而也有暴露在分子局部的表面而形成特定的疏水区域），而亲水基则多分布在分子表面，因此，球状蛋白质是亲水的。更重要的是多肽链经过如此盘曲后，在分子表面形成了某些发挥生物学功能的特定区域，例如酶的活性中心等（见第四章酶）。

由上述可见，蛋白质分子中的次级键在稳定蛋白质空间结构中具有重要作用。但盐键在这方面作用较小，这是因为盐键在水溶液中较易解离的缘故。

（三）蛋白质分子的四级结构

近代关于蛋白质分子结构的研究资料表明，很多蛋白质的分子是由二个或二个以上独立具有三级结构的多肽链组成的。这些多肽链之间并没有共价键的联系，而是借次级键结合在一起的。蛋白质分子的此种结合方式称为四级结构（Quarternary Structure）。大约分子量超过 100,000 的蛋白质分子均有四级结构。具有四级结构的蛋白质分子中每个具有三级结构的多肽链单位称为亚基（又称亚单位 Subunit）。具有四级结构的蛋白质分子的亚基数目、种类和亚基间的空间缔合关系都是十分严格的。

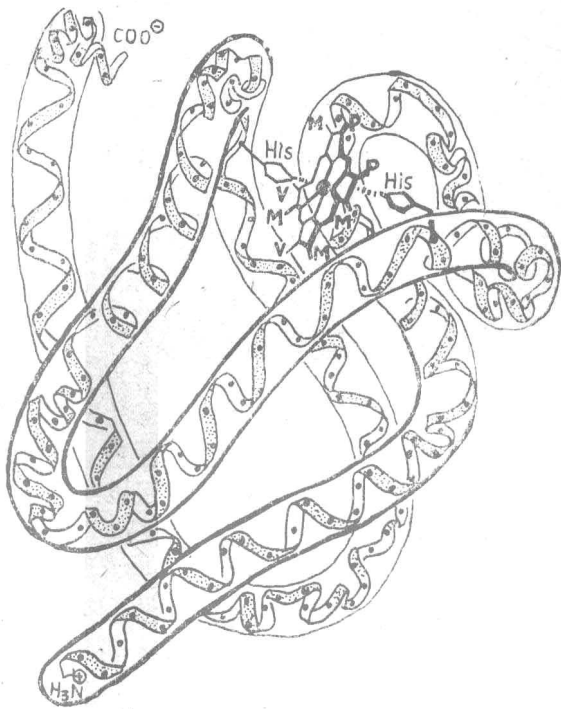


图 2—7 A 肌红蛋白的三级结构图

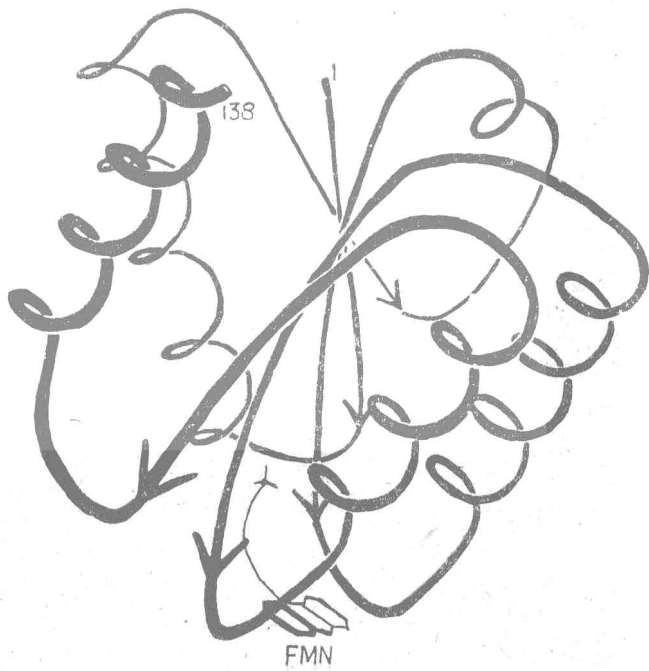


图 2—7 B 黄素蛋白多肽链折叠示意图

黄素蛋白含 138 个氨基酸和一个非共价键结合的黄素单核苷酸 (FMN)，未形成螺旋状部分为 β -片层结构，箭头表示 β -片层结构的方向。