



附：生物化学自学考试大纲

生物化学

组编 / 全国高等教育自学考试指导委员会
主编 / 章有章

全国高等教育自学考试指定教材
临床医学专业(本科)





生物化學

生物化學

全国高等教育自学考试指定教材
临床医学专业（专科）

生 物 化 学

（附：生物化学自学考试大纲）

全国高等教育自学考试指导委员会组编

主 编 章有章
副主编 吕灿群
主 审 李茂深
参 审 叶庆林

北京医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/章有章主编. - 北京: 北京医科大学出版社, 2000.6

全国高等教育自学考试指定教材

ISBN 7-81071-099-0

I. 生… II. 章… III. 生物化学-高等教育-自学考试-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 32466 号

本书从 2000 年 6 月第 1 次印刷起封面贴防伪标记, 无防伪标记不准销售。

北京医科大学出版社出版

(100083 北京学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 邱学才 谢琳

责任校对: 何力

山东省莱芜市印刷厂印刷

* * *

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 15.75 字数: 393 千字

2000 年 9 月第 1 版 2000 年 11 月第 2 次印刷 印数: 10101—20200 册

定价: 21.00 元

(凡购买我社的图书, 如有缺损、倒页、脱页等质量问题者, 请与当地教材供应部门联系调换)

版权所有 不得翻印

组编前言

当您开始阅读本书时，人类已经迈入了 21 世纪。

这是一个变幻难测的世纪，这是一个催人奋进的时代。科学技术飞速发展，知识更替日新月异。希望、困惑、机遇、挑战，随时随地都有可能出现在每一个社会成员的生活之中。抓住机遇，寻求发展，迎接挑战，适应变化的制胜法宝就是学习——依靠自己学习、终生学习。

作为我国高等教育组成部分的自学考试，其职责就是在高等教育这个水平上倡导自学、鼓励自学、帮助自学、推动自学，为每一个自学者铺就成才之路。组织编写供读者学习的教材就是履行这个职责的重要环节。毫无疑问，这种教材应当适合自学，应当有利于学习者掌握、了解新知识、新信息，有利于学习者增强创新意识、培养实践能力、形成自学能力，也有利于学习者学以致用、解决实际工作中所遇到的问题。具有如此特点的书，我们虽然沿用了“教材”这个概念，但它与那种仅供教师讲、学生听，教师不讲、学生不懂，以“教”为中心的教科书相比，已经在内容安排、形式体例、行文风格等方面都大不相同了。希望读者对此有所了解，以便从一开始就树立起依靠自己学习的坚定信念，不断探索适合自己的学习方法，充分利用已有的知识基础和实际工作经验，最大限度地发挥自己的潜能达到学习的目标。

欢迎读者提出意见和建议。

祝每一位读者自学成功。

全国高等教育自学考试指导委员会

2000 年 1 月

目 录

生 物 化 学

第一章 蛋白质的结构和功能	(1)
第一节 蛋白质的生理功能	(1)
第二节 蛋白质的分子组成	(2)
第三节 蛋白质的分子结构	(4)
第四节 蛋白质结构和功能之间的关系	(9)
第五节 蛋白质的分类	(10)
第六节 蛋白质的重要理化性质	(11)
第二章 核酸的结构和功能	(13)
第一节 核酸的分类、含量、分布与生理功能	(13)
第二节 核酸的分子组成	(15)
第三节 核酸的分子结构	(17)
第四节 核酸分子结构和功能之间的关系	(21)
第五节 核酸的重要理化性质	(22)
第三章 酶	(24)
第一节 酶催化作用的特点	(24)
第二节 酶的分子组成、分子结构与催化活性	(25)
第三节 影响酶促反应速度的因素	(31)
第四节 酶的分类与命名	(37)
第五节 酶在医学上的应用	(38)
第四章 糖的代谢	(41)
第一节 新陈代谢概述	(41)
第二节 糖的消化吸收、体内分布与生理功能	(42)
第三节 血糖及其调节	(43)
第四节 糖的分解代谢	(45)
第五节 糖原的合成与分解代谢	(52)
第六节 糖蛋白与蛋白聚糖	(55)
第五章 脂类的代谢	(57)
第一节 脂类的体内分布、生理功能和消化吸收	(57)
第二节 血脂与血浆脂蛋白	(61)
第三节 甘油三酯的代谢	(64)
第四节 磷脂的代谢	(70)

第五节	胆固醇的代谢	(71)
第六章	生物氧化	(74)
第一节	概述	(74)
第二节	生物氧化过程中水的生成	(75)
第三节	生物氧化中能量的生成与转变	(78)
第四节	线粒体外氧化体系	(82)
第五节	生物氧化过程中二氧化碳的生成	(83)
第七章	蛋白质和氨基酸的代谢	(85)
第一节	蛋白质的营养作用	(85)
第二节	蛋白质的消化、吸收与腐败	(86)
第三节	氨基酸的分解代谢	(89)
第四节	几种特殊的氨基酸代谢	(94)
第八章	核酸的代谢	(101)
第一节	核苷酸的代谢	(101)
第二节	DNA 的生物合成	(107)
第三节	RNA 的生物合成	(113)
第四节	基因工程与聚合酶链反应	(118)
第九章	蛋白质的生物合成	(122)
第一节	蛋白质生物合成体系	(122)
第二节	蛋白质生物合成的过程	(125)
第三节	基因表达的调控	(130)
第四节	影响蛋白质生物合成的因素	(133)
第十章	物质代谢调节	(135)
第一节	细胞内酶的调节	(135)
第二节	细胞间的激素调节	(140)
第三节	整体调节	(144)
第十一章	水和无机盐代谢	(147)
第一节	体液的含量、组成、分布与交换	(147)
第二节	水的生理功能及代谢	(150)
第三节	钠、钾等无机盐的生理功能及代谢	(153)
第四节	钙、磷、镁代谢	(155)
第五节	微量元素的代谢	(159)
第十二章	酸碱平衡	(162)
第一节	体内酸、碱物质的来源	(162)
第二节	机体酸碱平衡的调节	(163)
第三节	机体酸碱平衡的失调	(166)
第四节	酸碱平衡与水盐代谢的关系	(169)
第十三章	血液生物化学	(170)
第一节	血液的化学成分	(170)

第二节	血浆蛋白质	(171)
第三节	红细胞的代谢	(173)
第四节	血红蛋白在气体运输中的作用	(179)
第十四章	肝胆生物化学	(183)
第一节	肝脏在机体物质代谢中的重要作用	(183)
第二节	胆色素代谢	(185)
第三节	胆汁酸盐代谢	(189)
第四节	肝脏的生物转化作用	(192)
附录		(195)
后记		(210)

附 生物化学自学考试大纲

《生物化学自学考试大纲》出版前言	(213)
I 课程性质与设置的目的要求	(217)
II 课程内容与考核目标	(218)
III 有关说明与实施要求 (附题型举例)	(239)
后记	(242)

第一章 蛋白质的结构和功能

生命活动是物质运动的最复杂和最高级的形式，生命活动的物质基础是小分子无机及有机物质，糖、脂类、氨基酸、核苷酸等和大分子有机物质蛋白质、核酸。各种生物体内都含有蛋白质和核酸。体内不断代谢着的蛋白质和核酸，是生命的根本，因此研究人体生命活动，必需首先学习和研究蛋白质和核酸（DNA 和 RNA）的结构和功能。

蛋白质对生命的重要性，早就被人们所认识。但本世纪 50 年代以来，由于蛋白质分离纯化和分析技术的发展，大大加深了人们对蛋白质复杂分子结构和重要生理功能的认识。大肠杆菌约含有 3 000 种不同的蛋白质；人体约含有 10 万种不同的蛋白质，且不同组织细胞各含有的蛋白质有差异，如人角质上皮细胞就分离到 3 038 种蛋白质。蛋白质不仅是生物体内含量最多的有机物质（表 1-1），在种类上还存在着种族差异和个体差异。

表 1-1 细菌和哺乳动物细胞的化学组成（%）

	水	蛋白质	RNA	DNA	多糖	磷脂	其它脂类	小分子有机物	无机物
细菌	70	15	5.5	1	2	2	0.5	3	1
细胞	70	18	1.1	0.3	2	2.6	2	3	1

目前，人体内几千种含量较多的蛋白质，都已分离纯化鉴定并认识了它们重要的生理功能，将在第一节作初步介绍，但大多数微量存在的蛋白质，远未分离纯化和鉴定。近年来随着技术进步，陆续有微量蛋白质被分离鉴定，其重要生理功能及与疾病的关系已被阐明，使蛋白质又成为探索生命奥秘的重要领域之一。继“人类基因组”研究的深入，包含组成人体 10 万种蛋白质的“人类蛋白质组”（proteome）研究，也将会有深入的发展与突破，其重要性决不低于基因组的研究。

第一节 蛋白质的生理功能

蛋白质在生物体内具有广泛的分布和复杂而且重要的生理功能。一些结构蛋白质不仅是机体各器官、组织的主要化学结构组成，且生命活动中各种生理功能的完成，大多是通过各种功能蛋白质来实现的，而且蛋白质在完成各器官组织生理功能中都起着关键的作用。因此蛋白质是生命的物质基础，担负着繁多的生理功能。以下是体内一些蛋白质重要生理功能的举例：

催化功能：体内新陈代谢生化反应都由酶催化，酶是生物体内一类具有高效催化功能的特殊蛋白质。

调节功能：体内代谢反应大多受激素调节，部分激素的化学本质是蛋白质，如胰岛素和生长激素等，且本质是多肽或蛋白质的各种生长因子，对细胞的生命活动也起调节作用。

保护和支持功能：胶原是人体内含量最多的蛋白质，广泛存在于皮肤、骨骼与结缔组织中，与角蛋白和弹性蛋白共同担负起保护和支持功能。

运输功能：血红蛋白有运氧功能，将难溶于水的氧气有效运行全身，此外载脂蛋白可以

结合运输脂类，运铁蛋白有结合运输铁等功能。

储存和营养功能：人体内肌红蛋白在肌肉中有储氧功能，铁蛋白有储铁功能，乳汁中酪蛋白对婴儿有营养功能，给重病人输入人体血浆白蛋白也有支持和营养的功能。

收缩和运动功能：肌肉收缩的物质基础是肌动球蛋白等，它们组成肌原纤维中的粗丝与细丝，在肌肉收缩中滑动。精子尾部主要由动力蛋白组成，它也是精子运动的物质基础。

防御功能：免疫球蛋白有特异识别异种细菌、病毒、寄生虫蛋白质及人异体蛋白质的功能，从而使细菌凝集、毒素沉淀及使机体有排异的防御、保护功能。

识别功能：受体是分布在细胞质膜与细胞内的一些特殊糖蛋白。人视觉、嗅觉也是一些受体蛋白质对光、化学物质的识别结合。受体也是细胞对激素、神经递质及药物等起识别结合产生效应的功能基础。

信息传递功能：多细胞生物包括人，在体内细胞间的通讯联系中，受体蛋白质与信息分子结合后，其跨膜信息向细胞内传递，还包括膜上特异的 G 蛋白、腺苷酸环化酶、蛋白激酶等，其中 G 蛋白在信息传递中起着重要的“桥梁”作用。

基因表达调控功能：染色体由 DNA、RNA、组蛋白与非组蛋白（酸性蛋白）组成，其中组蛋白稳定染色体结构，并可阻遏 DNA 上功能单位基因表达，而非组蛋白对基因表达的开放与关闭具有重要的调节作用。

凝血功能：血液凝固是由一系列凝血因子参与下对机体的一种重要保护功能，与医学的关系十分重要，而参与凝血的凝血因子中，绝大部分的化学本质是蛋白质。

体内蛋白质尚有众多其他重要生理功能，例如血浆白蛋白具有缓冲及维持血液胶体渗透压等功能；化学本质是多肽或蛋白质的许多生长因子，有促进细胞增生分裂和分化成熟的功能，而癌基因编码的癌蛋白，有促进细胞恶性增生的作用；一些癌胚抗原蛋白质，更可用于临床对肿瘤进行早期诊断等。可见复杂的生命活动，是千万种各具独特结构和功能蛋白质相互配合才能完成，且蛋白质在体内的重要功能往往是不能由糖和脂肪来替代的。

第二节 蛋白质的分子组成

（一）蛋白质的元素组成及分子量

蛋白质是一类大分子化合物，分子量大多上万，但都是由 C、H、O、N、S 等基本元素组成，有些蛋白质分子中还含有少量 Fe、P、Zn、Mn、I、Cu 等元素。但其中氮元素的含量相对恒定，平均约占各蛋白质元素组成量的 16%，因此通过纯化蛋白质中含氮量的测定，除以 16%（即乘 6.25），即可推算出其中蛋白质的含量。

表 1-2 一些蛋白质分子量与氨基酸组成数

蛋白质	分子量 (×1000)	氨基酸数*
牛胰岛素	5.7	51
人细胞色素 C	13.0	104
牛胰核糖核酸酶	13.7	124

(续)

蛋白质	分子量 (× 1000)	氨基酸数*
鸡蛋溶菌酶	13.9	129
马肌红蛋白	16.9	153
牛胰糜蛋白酶	21.6	241
人血红蛋白	64.5	574
人血清白蛋白	68.5	550
酵母己糖激酶	102	800
人免疫球蛋白	145	1320
大肠杆菌 RNA 聚合酶	450	4100
人载脂蛋白 B ₁₀₀	513	4536

* 氨基酸的平均分子量为 110

(二) 蛋白质的氨基酸组成

合成大分子蛋白质的基本单位或构件分子是氨基酸。虽然自然界存在着 300 多种不同的氨基酸,但合成蛋白质的只有 20 种不同的氨基酸,它们在蛋白质生物合成中受遗传密码的控制,且组成蛋白质的氨基酸不存在种族差异和个体差异。

在合成蛋白质的 20 种氨基酸中,除甘氨酸不具有不对称碳原子外,其余均为 L, α -氨基酸,且脯氨酸是亚氨基酸,氨基酸的结构通式如右图。20 种氨基酸按其侧链 R 的结构与性质不同,可分为酸性氨基酸(含二个羧基和一个氨基);碱性氨基酸(含一个羧基和二个或多个氨基)及中性氨基酸(含一个羧基和一个氨基)三大类。在缩合成蛋白质时,

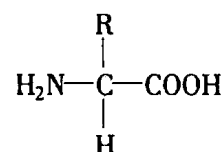


图 1-1 氨基酸结构通式

其中氨基酸侧链 R 的大小、亲水性或疏水性等影响着蛋白质分子的空间结构与功能。20 种氨基酸,在化学结构上也可分为脂肪族、芳香族和杂环氨基酸三大类,脂肪族中有 3 种是支链氨基酸,其余大多是直链氨基酸,且 20 种氨基酸中,2 种是含硫氨基酸;3 种是含羟基的氨基酸。

表 1-3 合成蛋白质的氨基酸

氨基酸分类	氨基酸名称	单字符号	三字符号	氨基酸侧链 R
酸性氨基酸	天冬氨酸	D	Asp	$-\text{CH}_2-\text{COOH}$
	谷氨酸	E	Glu	$-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$
	精氨酸	R	Arg	$-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$
碱性氨基酸	赖氨酸	K	Lys	$-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$
	组氨酸	H	His	$-\text{CH}_2-$ 

(续)

氨基酸分类	氨基酸名称	单字符号	三字符号	氨基酸侧链 R
极 性 氨基酸	丝氨酸	S	Ser	$-\text{CH}_2-\text{OH}$
	苏氨酸	T	Thr	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{OH} \end{array}$
	半胱氨酸	C	Cys	$-\text{CH}_2-\text{SH}$
	酪氨酸	Y	Tyr	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
	天冬酰胺	N	Asn	$-\text{CH}_2-\text{CONH}_2$
	谷氨酰胺	Q	Gln	$-(\text{CH}_2)_2-\text{CONH}_2$
	色氨酸	W	Trp	$-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}$
	蛋氨酸	M	Met	$-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{CH}_3$
	甘氨酸	G	Gly	$-\text{H}$
	丙氨酸	A	Ala	$-\text{CH}_3$
中 性 氨基酸	缬氨酸	V	Val	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$
	亮氨酸	L	Leu	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$
	异亮氨酸	I	Ile	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$
	苯丙氨酸	F	Phe	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
	脯氨酸	P	Pro	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{NH} \end{array}$ (分子结构)
				COOH

蛋白质分子中尚含有一些经修饰的氨基酸，并无遗传密码编码，往往是在蛋白质生物合成后，由其中相应氨基酸经加工修饰生成的。如胱氨酸由二个半胱氨酸残基经氧化生成，故含二硫键；羟赖氨酸与羟脯氨酸来自蛋白质中相应氨基酸的羟化；一些凝血因子蛋白质中含 γ -羧基谷氨酸；一些酶蛋白分子中丝氨酸、苏氨酸或酪氨酸残基上羟基被磷酸化等，都与其相应活性及调节密切相关。

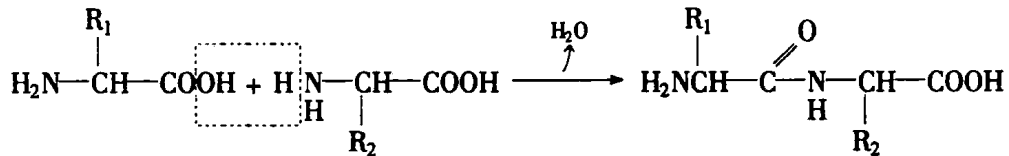
氨基酸作为一种药物或营养品，已广泛应用于临床，如谷氨酸、精氨酸、半胱氨酸等。已用于神经科、内科的肝昏迷与皮肤科病治疗，20种氨基酸都已广泛用以口服或给病人静脉滴注补充营养与治疗。

第三节 蛋白质的分子结构

(一) 肽键和肽

肽键是多肽和蛋白质分子中的基本化学连结键，它大多是由一个氨基酸的 α -羧基与相邻另一个氨基酸的 α -氨基经脱水而生成。肽键是共价键，具有一定的刚性，难以自由旋转。且

形成肽链中氨基酸残基具有反式空间结构。

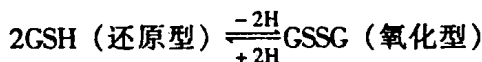
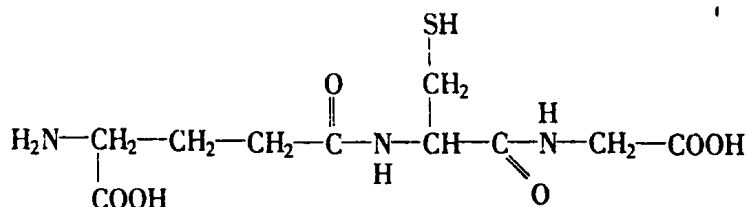


肽是氨基酸通过肽键相连的化合物，蛋白质不完全水解的产物也是肽。肽按其组成的氨基酸数目为2个、3个和4个等不同而分别称为二肽、三肽和四肽等。一般由10个以下氨基酸脱水缩合成的统称寡肽，而由10个以上氨基酸缩合成的称多肽。肽链中的氨基酸已不是游离的氨基酸分子，因为其氨基与羧基大多脱水结合掉了，因此在多肽和蛋白质分子中的均称为氨基酸残基。多肽有开链肽和环状肽，在人体内主要是开链肽，肽链中氨基酸呈直线排列。开链肽具有一个游离的末端氨基和一个游离的末端羧基，分别保留有游离的 α -氨基和 α -羧基，又称为多肽链的N端（氨基末端）和C端（羧基末端），书写时一般将N端写在肽链分子的左边，并用（H）表示，并从N端开始依次对肽链中的氨基酸残基进行编号，再将肽链的C端写在其分子的右边，并用（OH）来表示。

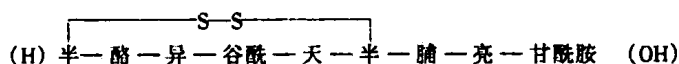
表 1-4 医学中一些重要的多肽

名称	氨基酸残基数	生理或药理作用
谷胱甘肽（GSH）	3	细胞内重要还原剂
促甲状腺素释放激素	3	下丘脑分泌的一种激素
脑啡肽	5	脑中天然的镇痛物质
血管紧张素Ⅱ	8	升高以维持机体正常血压
催产素	9	刺激子宫收缩，临床用于催产
加压素	9	促进肾脏水盐重吸收维持血压
缓激肽	9	降低平滑肌张力维持正常血压
胃泌素	17	刺激胃粘膜细胞的分泌
α -心钠素（ α -心房肽）	28	利尿利钠扩张血管
高血糖素	29	调节升高血糖浓度
促肾上腺皮质激素	39	垂体分泌的一种促激素可药用
胸腺素 β -4	43	促进机体免疫功能的免疫调节剂
转化生长因子- α	50	促进细胞增生，过量可使细胞癌变
表皮生长因子	53	促进上皮与非上皮细胞增生分裂
短杆菌肽	环 10	细菌产生的一种抗生素

多肽在体内具有广泛的分布及重要的生理功能。其中谷胱甘肽在红细胞中含量丰富，且在细胞内可进行可逆的氧化还原反应，因此有还原型和氧化型二种形式存在，其还原型具有保护细胞膜结构及细胞内一些酶处于还原的活性状态等重要生理功能。谷胱甘肽分子结构也比较特殊，分子中谷氨酸是以其 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基脱水生成肽键的。谷胱甘肽的全名应是 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸，分子结构如下：



催产素为 9 肽，在体内其 C 端羧基还被酰胺化。



多肽和蛋白质的区别，一方面多肽中氨基酸残基数目少，一般少于 50 个，而蛋白质大多由 100 多个氨基酸残基组成，但在数量上，两者也没有严格的分界线，除分子量外，现在还认为蛋白质比多肽具有相对稳定的空间结构。但蛋白质和多肽各都具有不同的氨基酸组成和排列顺序，且都是链状的分子。

(二) 蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指多肽链中氨基酸残基的排列顺序即序列。不同的蛋白质，首先具有不同的一级结构，因此具有不同的空间结构和功能，一级结构是区别不同蛋白质最基本、最特征性的结构。自从 1953 年由英国科学家首先测出了牛胰胰岛素的一级结构，即由 21 个和 30 个氨基酸组成的 A、B 二条多肽链中氨基酸的排列顺序及其中一个链内、二个链间二硫键的位置后，这一发现作为一个里程碑，开拓了蛋白质分子水平结构研究的新领域。目前已有 20 万种蛋白质的全部或部分一级结构已被测定出来，其中包括一些具有重要生理功能的血浆蛋白质、组蛋白、酶蛋白与激素蛋白质等。目前已测出一级结构最长的蛋白质是由 4 636 个氨基酸组成的单链载脂蛋白 B₁₀₀。另外，若新发现或要鉴定一种蛋白质，往往也都要测出其全部或部分一级结构来确认。利用一级结构来解释蛋白质生理功能与病理异常的例子已比比皆是，其中镰刀型红细胞贫血和膀胱癌基因突变导致蛋白质一级结构改变都是突出的实例。

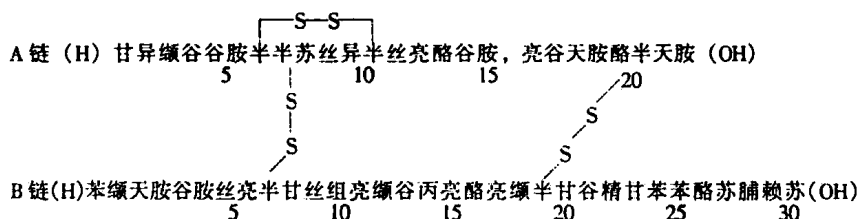


图 1-2 人胰岛素的一级结构

蛋白质一级结构的重要性，首先由于它是蛋白质多肽链不同的折叠卷曲形成特定空间结构和功能的基础，因为蛋白质中不同的氨基酸排列顺序、氨基酸不同的侧链 R，可决定其不同的折叠，同时蛋白质的一级结构又是由遗传物质 DNA 分子上的相应核苷酸排列顺序，即遗传密码决定的。蛋白质与 DNA 分子均为线状，因此具有“共线性”关系。不同生物具有不同的遗传特征，首先是由于其不同的 DNA 编码合成出不同的蛋白质决定的。

(三) 蛋白质分子的空间结构

蛋白质是生物大分子，大多由上百个氨基酸、成千上万个原子组成，因此具有十分复杂多样的空间结构。蛋白质的多肽链并非无规则的伸展，而是卷曲折叠形成特定的球状或纤维状蛋白质空间结构才能发挥其生理功能。结构是功能的基础，而功能是结构的表现。不同蛋白质具有不同的一级结构，决定其不同的空间结构与功能，而蛋白质的空间结构，又称三维结构(3D)或构象，现在再被人为地分成二级、三级、四级等不同层次的空间结构，它们都是靠氢键、盐键等非共价键(次级键)维持结构的相对稳定。

蛋白质的二级结构：是指蛋白质多肽链主链氨基酸残基折叠卷曲形成的局部肽段空间结构，其主链原子的局部空间排布，可形成有规则的 α -螺旋、 β -片层、 β -转角和无规则卷曲等几种二级结构构象类型或单元，且这些有序二级结构主要靠非共价键中氢键来维持其稳定。如 α -螺旋由每圈3.6个氨基酸残基组成的一圈圈肽段形成的右手螺旋，靠一个氨基酸残基肽键上的 $\text{C}=\text{O}$ 隔三个氨基酸与第五个氨基酸残基肽键上的 $\text{N}-\text{H}$ 形成氢键使之稳定，氢键方向与 α -螺旋长轴平行， α -螺旋接近实心棒状，氨基酸残基侧链R在螺旋外侧，螺距为0.54nm。血红蛋白、角蛋白中就富含 α -螺旋结构，它对维持蛋白质分子相对稳定空间结构和功能很重要。 β -片层是肽链比较伸展的二级结构，肽链折叠成锯齿状或扇形，更可几段 β -片层肽段平行或反平行排列，靠相互 $\text{C}=\text{O}$ 与 $\text{N}-\text{H}$ 间与肽链垂直的氢键维持其空间结构的相对稳定。免疫球蛋白、胰糜蛋白酶中就富含较多 β -片层结构。而 β -转角是肽链回折时形成的又一种有规则二级结构单元，大多在球状蛋白质分子表面，具有一定的可塑性，往往是蛋白质分子活性的重要部位。而无规则卷曲是相互没有共同规律可遵循的那些肽段二级结构，因为蛋白质不是所有肽段都形成 α -螺旋、 β -片层的。此外，一些蛋白质二级结构尚可集合形成 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 、 $\beta\alpha\beta$ 等在分子形态上明显可分的超二级结构与结构域，它们分别担负蛋白质分子不同的功能，故也称功能域，它是目前研究蛋白质分子结构与功能的重要内容，也是蛋白质分子从二级结构过渡到三级结构的一个重要居间层次。

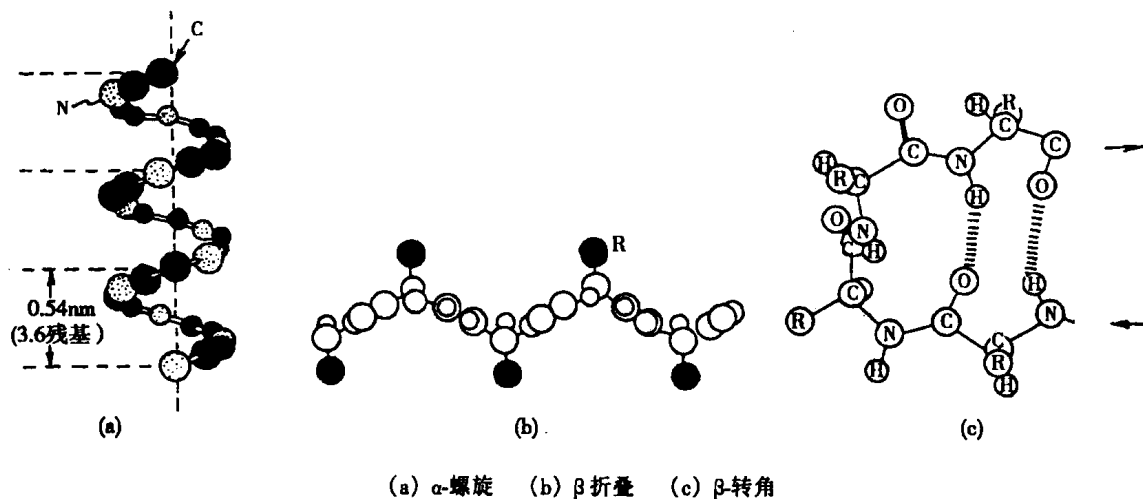


图1-3 蛋白质的几种二级结构单元

蛋白质的三级结构是整条多肽链中全部氨基酸原子的空间排列，即一些二级结构氨基酸

进一步折叠卷曲形成的球状、椭圆形、棒状、纤维状等分子的空间结构。且蛋白质分子表面往往形成一些“沟”、“槽”或“突起”形成一个亲水表面与一个疏水内核，靠疏水键、氢键等非共价键形成相对稳定的空间结构。蛋白质的三级结构是指整个多肽链上所有氨基酸残基，包括相距甚远的氨基酸残基主链和侧链所形成的全部空间结构，因此有些在一级结构上相距甚远的氨基酸残基，经肽链折叠卷曲在空间结构上可以非常接近。自然界大多数蛋白质都是由一条多肽链组成的，因此相对稳定的三级结构就是其特征性的空间结构，这是蛋白质分子最显著的特征之一。不同的蛋白质有不同的一级结构，因此折叠成不同的三级结构，赋予它们不同的生理功能。今按一级结构人工合成具有相应生物活性与作用的胰岛素的成功，是一级结构决定蛋白质空间结构与功能的例证。又例如肌红蛋白是一条由 153 个氨基酸残基组成的肽链，分子中有 8 个肽段分别形成 A ~ H 8 段 α -螺旋， α 螺旋间经 β -转角与随意卷曲再进一步折叠形成接近球状的三级结构，分子大小为 $43 \times 35 \times 23 \text{ \AA}$ ($4.3 \times 3.5 \times 2.3 \text{ nm}$)。其分子表面的一个疏水洞穴结合着一个含亚铁的红血素辅基，起贮存 O_2 的功能。临床上也用测定病人血中的肌红蛋白来鉴别诊断是心绞痛还是心肌梗死，因肌红蛋白是心肌损伤、坏死很灵敏的标志物。

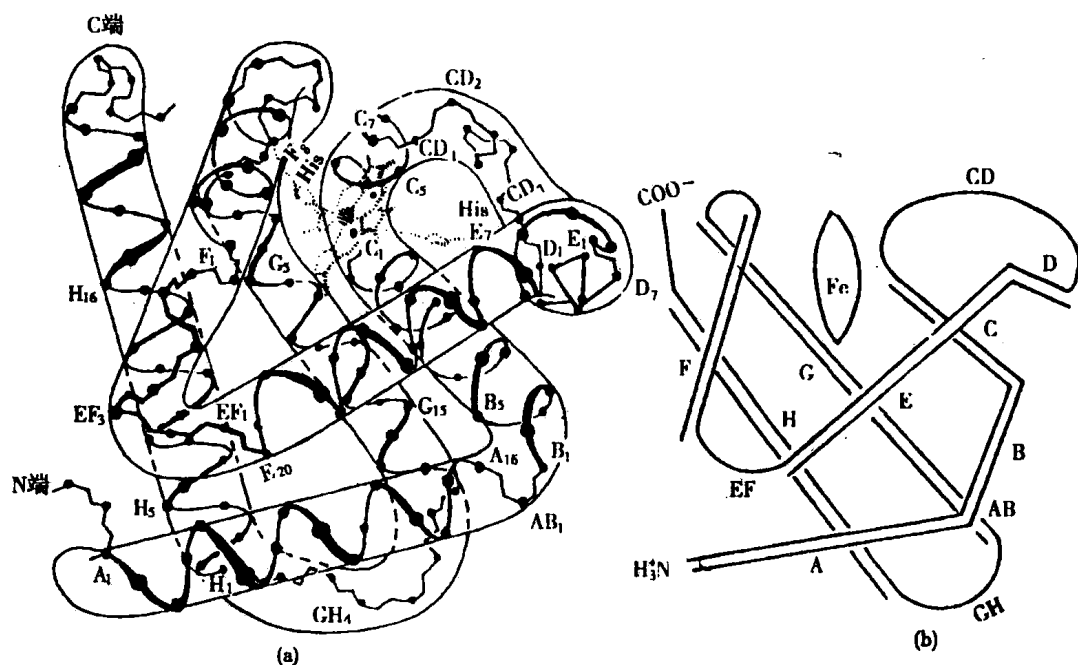


图 1-4 肌红蛋白三级结构

蛋白质的四级结构：部分蛋白质由几条肽链组成，每条多肽链都有其独立的三级结构，蛋白质的四级结构是指各具独立三级结构的多肽链，再以各自特定形式结合、排布所形成的整个蛋白质分子最高层次三维空间结构。在蛋白质四级结构中，各具独立三级结构的多肽链称亚基，亚基单独存在时不具生物活性，只有按特定方式装配形成四级结构时，蛋白质才具有生物活性。例如血红蛋白就是由二条相同、各由 141 个氨基酸残基组成的 α -亚基和二条相同、各由 146 个氨基酸残基组成的 β -亚基按特定方式接触、排布组成的一个球状，接近四面体的蛋白质分子，其中 α -亚基和 β -亚基分别由七段和八段 α -螺旋组成，且 β -亚基的三级结构与肌红蛋白的三级结构十分相似，且每个亚基表面疏水“洞穴”中，分别结合一个含铁血红

素辅基，四个亚基间靠八个盐键和众多氢键等非共价键维系其严密、特定的四级结构与运氧功能。蛋白质的四级结构包括亚基的数目、种类和排布方式。自然界蛋白质的亚基组成数多为偶数，如 2、4、6、12 个等，可由相同或不同的亚基组成，不同的亚基一般都用 α 、 β 、 γ 等来命名，而具有不同催化功能和调节功能的酶蛋白亚基，则多用催化亚基 C 和调节亚基 R 来命名。在蛋白质四级结构中，亚基多以对称方式结合排布，并由非共价键彼此相互连接。并不是所有蛋白质分子都具有四级结构的。大多数蛋白质分子只具有三级结构就有生理活性，只有一部分分子量更大或具有调节功能的蛋白质才具有四级结构。目前已知空间结构的蛋白质已多达 8000 多种。

第四节 蛋白质结构和功能之间的关系

(一) 蛋白质一级结构和功能的关系

自然界蛋白质种类繁多，各具不同的一级结构和空间结构，因此各具不同的功能。结构与功能的统一是生物大分子蛋白质的重要特征。其中一级结构与功能的关系是：蛋白质分子中非关键部位一些氨基酸残基的改变或缺失，并不会影响蛋白质分子的生物活性，例如人、猪、牛的胰岛素，A 链中 8、9、11 位及 B 链中 30 位的氨基酸残基不同，存在种族差异，但这并不影响其降低血糖浓度的共同生理功能；人群中不同个体间同一种蛋白质也会有 20% 左右氨基酸的不同或差异，但这也不影响他们在不同个体中担负着相同的生理功能。若是分类上从脂肪族换成了芳香族氨基酸，即蛋白质之间的免疫原性就差异较大，由这些蛋白质组成的人体组织、器官，在临床上进行移植时，就更产生排异反应。另一方面，蛋白质分子中关键活性部位氨基酸残基的改变，会影响其功能，甚至造成疾病，例如镰刀型红细胞性贫血，就是由于血红蛋白分子中 2 个 β 亚基第 6 位正常的谷氨酸置换成了缬氨酸，从酸性氨基酸换成了中性支链氨基酸，降低了血红蛋白在红细胞中的溶解度，它在红细胞随血流至氧分压低的外周毛细血管时，容易沉淀析出，从而造成溶血和血红蛋白运氧功能的低下，形成血红蛋白“分子病”。

所谓“分子病”，就是指蛋白质分子结构的改变，首先是蛋白质一级结构的改变，从而引起其功能的异常或丧失而造成的疾病，可见蛋白质关键部位甚至仅一个氨基酸残基的异常，蛋白质理化性质和生理功能都会有明显的影响。分子病多是基因突变引起编码的蛋白质结构改变引起的遗传性疾病。目前已知血红蛋白分子异常已有近千种之多，其中约一半临床上可造成分子病。分子病也包括整条多肽链在合成时的缺失，如血红蛋白分子病中的地中海贫血就缺失 α -亚基或 β -亚基等。人类目前已知有几千种先天遗传性疾病，其中大多是由于相应蛋白质分子异常与缺失所致。