

基础生物化学简明教程


JICHUSHENGWUHUAXUEJIANMINGJIAOCHENG

高等学校“十二五”规划教材



市政与环境工程系列丛书

主 编 李永峰 刘雪梅 熊筱晶 赵 桃
主 审 杨传平

 哈尔滨工业大学出版社

高等学校“十二五”规划教材
市政与环境工程系列丛书

基础生物化学简明教程

主 编 李永峰 刘雪梅 熊筱晶 赵 桃
主 审 杨传平

哈尔滨工业大学出版社

内 容 提 要

本书是根据编者的专业背景和教学实践经验,并在近年来国内外一些优秀生物化学教材的基础上编写而成。全书内容丰富,以现代生物化学和分子生物学的基础知识为主要内容,强调生物化学原理在各个领域,尤其是在工科专业中的实际应用,并介绍了生物化学技术的发展趋势及最新成就。全书共分 19 章:绪论,蛋白质化学,核酸化学,糖类化学,脂类和生物膜化学,酶化学,维生素和辅酶,新陈代谢与生物氧化,糖代谢,脂类代谢,核酸代谢,蛋白质代谢,代谢的调节控制,生物化学代谢工程及其调控,发酵工程机理,制药工程的生物化学过程,高分子材料生物合成的分子机制,化工产品的生物化学工程,环境污染物降解代谢生物化学过程。第 1 章至第 7 章为静态生物化学部分,主要介绍各生物大分子的结构、功能及其理化性质;第 8 章至第 13 章为动态生物化学部分,主要介绍各生物大分子的代谢及其相互转化规律;第 14 章至第 19 章为应用部分,主要介绍各主要工业过程的生物化学应用。每章后附有习题,便于复习所学知识要点。

本书可作为环境科学与工程、化学工程、制药工程、发酵工程和食品工程专业的本科生教材,也可供生物专业的读者自学参考。

图书在版编目(CIP)数据

基础生物化学简明教程/李永峰等主编.——哈尔滨:哈尔滨工业大学出版社,2011.7

ISBN 978-7-5603-3316-8

I. ①基… II. ①李… III. ①生物化学-教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 121478 号

策划编辑 贾学斌
责任编辑 张 瑞
封面设计 刘长友
出版发行 哈尔滨工业大学出版社
社 址 哈尔滨市南岗区复华四道街 10 号 邮编 150006
传 真 0451-86414749
网 址 <http://hitpress.hit.edu.cn>
印 刷 哈尔滨市工大节能印刷厂
开 本 787mm×1092mm 1/16 印张 24 字数 600 千字
版 次 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5603-3316-8
定 价 48.00 元

(如因印装质量问题影响阅读,我社负责调换)

前 言

生物化学,是研究生命物质的化学组成、结构及生命活动过程中各种化学变化的基础科学,它是生命科学中最古老的学科之一,最初在 19 世纪末从生理化学中分离而来。之后,在医学、农业、某些工业和国防部门的生产实践的推动下逐渐发展起来,如今已成为生物科学、生物技术、食品科学与工程、生物工程、制药工程、化学工程、环境科学等众多专业的最重要的基础理论科学之一。

21 世纪是生物科学的世纪,而生物化学无疑是其中发展最为活跃的学科之一。随着新技术、新方法层出不穷,生物化学的研究范畴更是大幅拓宽,学科之间的渗透也不断深化。本书就是在这种背景下,主要面向工科类专业的本科学生而编写的,同时也适合其他相关专业学生选修。作为基础课教材,我们在编写过程中十分重视保持本学科自身的完整性与系统性,使读者掌握生物化学的基本原理、基本理论和基本研究方法,同时力求做到理论与应用结合,原理与技术融汇,开拓读者思路,扩大知识面。

全书内容共分 19 章:绪论,蛋白质化学,核酸化学,糖类的化学,脂类和生物膜化学,酶化学,维生素和辅酶,新陈代谢与生物氧化,糖代谢,脂类代谢,核酸代谢,蛋白质代谢,代谢的调节控制,生物化学代谢工程及其调控,发酵工程机理,制药工程的生物化学过程,高分子材料生物合成的分子机制,化工产品的生物化学工程,环境污染降解代谢生物化学过程。第 1 章至第 7 章为静态生物化学部分,主要介绍各生物大分子的结构、功能及其理化性质;第 8 章至第 13 章为动态生物化学部分,主要介绍各生物大分子的代谢及其相互转化规律;第 14 章至第 19 章为应用部分,主要介绍各主要工业过程的生物化学应用。

全书由李永峰、刘雪梅、熊筱晶、赵桃任主编,杨传平教授任主审,刘晓烨博士参与了全程的习题编写和补写,刘方婧、刘春研、王艺璇、杨建宁、段怡彤等硕士参与全部书稿校正、图表制作等工作。本书具体编写分工为:第 1 章至第 2 章:李永峰;第 3 章至第 6 章:熊筱晶;第 7 章至第 10 章:刘雪梅;第 11 章至第 14 章:赵桃;第 15 章:熊筱晶;第 16 章:芦振清;第 17 章:刘雪梅;第 18 章至第 19 章:芦振清、刘晓烨。采用本教材作为教学用书的学校和老师可以与李永峰教授(mr_lyf@163.com)联系,免费提供电子课件。

本书的出版得到上海市科委重点科技攻关项目(No. 071605122)、中央高校基本科研业务费专项资金项目(No. DL09CA06)和“溪水林场生态公园的生态规划与建设项目(43209029)”的技术成果和资金的支持,特此感谢!

由于编者业务水平和编写经验有限,书中难免存在不足之处,希望有关专家、老师及同学们随时提出宝贵意见,使之更臻完善。

编者

2011 年 7 月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 生物化学的含义	1
1.2 生物化学的研究内容	1
1.3 生物化学与其他生命科学的关系	2
1.4 生物化学与现代工业	3
第 2 章 蛋白质化学	5
2.1 概述	5
2.2 蛋白质的基本单位——氨基酸	9
2.3 肽	17
2.4 蛋白质的分子结构	21
2.5 蛋白质的性质	25
2.6 蛋白质及氨基酸的分离纯化与测定	27
习题	37
第 3 章 核酸化学	38
3.1 概述	38
3.2 核酸的结构与功能	43
3.3 核酸的性质及纯度测定	48
3.4 核酸化学中的几种重要技术	53
习题	56
第 4 章 糖类化学	57
4.1 概述	57
4.2 单糖的结构和性质	58
4.3 寡糖的结构和性质	70
4.4 多糖的结构和性质	72
4.5 复合糖类	77
习题	79
第 5 章 脂类和生物膜化学	80
5.1 概述	80
5.2 油脂的结构和性质	81
5.3 磷脂和固醇类	86
5.4 生物膜	91
习题	94
第 6 章 酶化学	95
6.1 概述	95
6.2 酶的结构与功能的关系	99
6.3 酶催化反应的机制	102

6.4	酶促反应动力学	103
6.5	酶的制备	110
6.6	酶在工业上的应用及酶工程	111
	习题	113
第7章	维生素和辅酶	114
7.1	概述	114
7.2	水溶性维生素与辅酶	114
7.3	脂溶性维生素	126
	习题	130
第8章	新陈代谢与生物氧化	131
8.1	新陈代谢总论	131
8.2	生物氧化	137
	习题	148
第9章	糖代谢	149
9.1	概述	149
9.2	糖的分解代谢	152
9.3	糖的合成代谢	171
9.4	糖代谢在工业上的应用	175
	习题	178
第10章	脂类代谢	179
10.1	概述	179
10.2	脂肪的代谢	182
10.3	磷脂代谢和固醇代谢	197
10.4	脂质代谢在工业上的应用	202
	习题	204
第11章	核酸代谢	205
11.1	核酸的降解和核苷酸代谢	205
11.2	DNA 复制与修复	212
11.3	RNA 的生物合成	225
	习题	233
第12章	蛋白质代谢	234
12.1	概述	234
12.2	氨基酸的代谢	236
	习题	245
第13章	代谢的调节控制	246
13.1	生物体内的代谢调控模式	246
13.2	反馈调节	255
13.3	诱导与阻遏	258
13.4	代谢调控在工业上的实践意义	262
	习题	262
第14章	生物化学代谢工程及其调控	263
14.1	代谢工程概述	263
14.2	代谢工程的研究内容	264
14.3	代谢工程的意义	267

14.4	细胞代谢工程的最新进展	269
14.5	代谢流、代谢网络及代谢流分析	271
14.6	代谢工程的基因操作技术	279
14.7	初级代谢的途径工程(以乙醇生产为例)	281
14.8	次级代谢的途径工程(以青霉素和头孢菌素合成为例)	289
	习题	291
第 15 章	发酵工程机理	292
15.1	发酵与发酵工程——基本概念	292
15.2	培养条件对发酵的影响——发酵工艺的控制	295
15.3	分批发酵和连续发酵的发酵动力学	302
	习题	305
第 16 章	制药工程的生物化学过程	306
16.1	概述	306
16.2	氨基酸类药物	311
16.3	多肽与蛋白类药物	314
16.4	酶类药物	317
16.5	核酸类药物	318
16.6	糖类药物	322
16.7	脂类药物	324
	习题	327
第 17 章	高分子材料生物合成的分子机制	328
17.1	概述	328
17.2	天然蛋白质材料的生物合成	330
17.3	天然多糖材料的生物合成	336
	习题	340
第 18 章	化工产品的生物化学工程	341
18.1	工业废物的生物化学工程	341
18.2	有机工业废弃物生产乳酸	345
18.3	工业废物生产单细胞蛋白	351
	习题	354
第 19 章	环境污染物的降解代谢生物化学过程	355
19.1	环境污染物的降解代谢的生物化学基本概念与原理	355
19.2	环境污染物的降解代谢的机理	356
19.3	环境污染物的生物降解代谢的生物化学过程	363
	习题	373
	参考文献	374

第1章 绪论

1.1 生物化学的含义

化学是研究物质组成、性质、结构与变化的一门科学。生物学则是研究生命物质的结构与功能及其与环境相互关系的科学。生物化学(biochemistry)或生物的化学(biological chemistry),即生命的化学,是一门研究生物体的化学组成、体内发生的反应和过程的学科。当代生物化学的研究除采用化学的原理和方法外,还运用物理学的技术方法以揭示组成生物体的物质,特别是生物大分子(biomacromolecules)的结构规律,并且与细胞生物学、分子遗传学等密切联系共同研究和阐明生长、分化、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命活动的规律。

生物化学利用化学的原理与方法去探讨生命,是生命科学的基础。它是介于化学、生物学及物理学之间的一门综合学科。

1.2 生物化学的研究内容

1. 生物体的物质组成

高等生物体主要由蛋白质、核酸、糖类、脂类以及水、无机盐等组成,此外还含有一些低分子物质。现知生物体是由多种化学元素组成的,其中C、H、O和N四种元素的质量分数占活细胞量的99%以上。各种元素进而构成约30种小分子化合物,这些小分子化合物可以构成生物大分子,所以把它们称为生物分子(biomolecules)或构件分子(building block molecules)。例如,20种L- α -氨基酸是蛋白质的构件分子,4种核苷酸是核酸的构件分子,单糖可构建多糖,脂肪酸组成多种脂类化合物。当前研究的重点为生物大分子的结构与功能,特别是蛋白质和核酸,二者是生命的基础物质,对生命活动起着关键性的作用。

组成蛋白质的天然氨基酸虽然只有20种,但可构成数量繁多的蛋白质。由于不同的蛋白质具有特殊的一级结构(氨基酸残基的线性序列)和空间结构,因而具有不同的生理功能,从而能体现瑰丽多彩的生命现象。现在研究已从单一蛋白质深入至细胞或组织中所含有的全部蛋白质,即蛋白质组(proteome)的研究。将研究蛋白质组的学科称为蛋白质组学(proteomics)。

蛋白质的一级结构是由核酸决定的,人类基因组(genome)即人的全部遗传信息,是由23对染色体组成,约含 3×10^9 个碱基对,测定基因组中全部DNA序列,将为揭开生命的奥秘迈开一步。把研究基因组的结构与功能的学科称为基因组学(genomics),经过全世界范围内的科学家十多年的努力,2003年已完成人类基因组计划(Human Genome Project)中全部DNA序列的测定。

生物大分子如何进一步组装成更大的复合体,然后装配成亚细胞结构、细胞、组织、器官、系统,最后成为能体现生命活动的机体,这些都是尚待研究和阐明的课题。

2. 物质代谢、能量代谢及代谢调节

生物体与其外环境之间的物质交换过程就称为物质代谢或新陈代谢。物质代谢的基本过程主要包括三大步骤:消化、吸收→中间代谢→排泄。其中,中间代谢过程是在细胞内进行的最为复杂的化学变化过程,它包括合成代谢、分解代谢、物质代谢调控、能量代谢几方面的内容。代谢的紊乱可影响正常的生命活动,从而发生疾病。因此,研究物质代谢、能量代谢及代谢调节规律是生物化学课程的主要内容,也称为动态生化。

3. 基因的复制、表达及调控

遗传信息传递的“中心法则”可以说是分子生物学的中心法则。DNA 是储存遗传信息的物质,通过复制(replication),即 DNA 合成,可形成结构完全相同的两个拷贝,将亲代的遗传信息真实地传给子代。DNA 分子中的遗传信息又是如何表达的呢? 现知基因表达的第一步是将遗传信息转录(transcription)成 RNA,后者作为蛋白质合成的模板,并决定蛋白质的一级结构,即将遗传信息翻译(translation)成能执行各种各样生理功能的蛋白质。

1.3 生物化学与其他生命科学的关系

生物化学是介乎生物学与化学的一门边缘科学,它与生物科学的许多分支学科均有密切关系。化学,特别是有机化学和物理化学,是生物化学不可或缺的基石;物理学技术在现代生物化学的研究中扮演着越来越重要的角色;数学及计算机技术在生物学或生物化学研究中的地位日渐重要。

近 50 年来,随着蛋白质和核酸结构与功能的研究进展,尤其是 20 世纪 70 年代 DNA 重组技术的进步,生物化学进入一个崭新的发展时期。生物化学的巨大进步对生物学的其他学科,例如细胞生物学、遗传学、发育生物学和免疫学起到很大的推动作用,也为农学、医学和食品科学提供了理论依据和研究手段。由于生物化学对生物学各领域的渗透,现代生物学已进入分子生物学时代。

可以说生物化学与分子生物学是生物学的最深和最高层次,同时也是生物学各学科中最基础和最前沿的学科。生物化学既是现代生物学科的基础,又是其发展前沿。说它是基础,是由于生物科学发展到分子水平,必须借助于生物化学的理论和方法来探讨各种生命现象,包括生长、繁殖、遗传、变异、生理、病理、生命起源和进化等,说它是前沿,是因为各生物学科的进一步发展,在很大程度上有赖于生物化学的研究进展。事实上,没有生物化学上生物大分子(核酸和蛋白质)结构与功能的阐明,没有遗传密码和信息传递途径的发现,就没有今天的分子生物学和分子遗传学。没有生物化学对限制性核酸内切酶的发现及纯化,也就没有今天的生物工程。

生物工程是在分子生物学基础上发展起来的新兴技术学科,包括基因工程、酶工程、蛋白质工程、细胞工程、发酵工程和生化工程,其中基因工程是整个生物工程的核心。

1.4 生物化学与现代工业

生物化学是生物工程、食品工程、化工、制药工程和环境工程等专业的一个重要学科。同时,随着化学与生物学相互交融的深入,生物化学在化工、制药、环境工程、材料学等其他工科领域也占有重要位置。

生物化学的产生和发展源于生产实践,它的迅速进步又有力地推动着生产实践的发展。生物化学在生产和生活中的作用主要体现在以下三方面:

首先是生化知识的应用。随着对生命活动分子机制的逐步了解,人们对各种生理和疾病过程的认识不断深化,并将这些知识应用于医疗保健和工农业生产。在医学上,人们根据疾病的发展机理以及病原体与人体在代谢和调控上的差异,设计或筛选出各种高效低毒的药物;按照生长发育的不同需要,配制合理的饮食。在工业生产尤其是发酵工业上,人们根据某种产物的代谢规律、特别是它的代谢调节规律,通过控制反应条件,或用遗传手段改造生物,突破其限制步骤的调控,大量生产所需要的生物产品。利用发酵法成功地生产出维生素 C 和许多氨基酸就是出色的例证。在农业上,对养殖动物和种植农作物代谢过程的深刻认识,成为制定合理的饲养和栽培措施的依据。人们根据家禽、家畜和农作物与病虫害和杂草在代谢和调控上的差异,设计各种农药和除草剂。此外,农产品、畜产品、水产品的贮藏、保鲜、加工业广泛地利用有关的生化知识。

其次是生化技术的应用。生化分析已经成为现代工业生产和医药实践中常规的检测手段,特别是酶法分析,专一性强、精度高,有广阔的应用前景。在工业生产上,利用生化分析检验产品质量,监测生产过程,指导工艺流程的改造。在农业上,利用生化分析进行品种鉴定,促进良种选育。在医学上,生化分析用于帮助临床诊断,跟踪和指导治疗过程,同时还为探讨疾病产生机制和药物作用机制提供重要的线索。生化分离纯化技术和生物合成技术不仅极大地推动了近代生物化学,特别是分子生物学和生物工程的发展,而且必将给许多传统的生产领域带来一场深刻的变革。

再次是生化产品的广泛应用。这一方面最突出的当首推酶制剂的应用,例如蛋白酶制剂被用作助消化和溶血栓的药物,还用于皮革脱毛和洗涤剂的添加剂;淀粉酶和葡萄糖异构酶用于生产高果糖糖浆;纤维素酶用作饲料添加剂;某些固定化酶被用来治疗相应的酶缺陷疾病;一些酶制剂已在工农业产品的加工和改造、工艺流程的革新和三废治理中得到应用。各种疫苗、血液制品、激素、维生素、氨基酸、核苷酸、抗菌素和抗代谢药物等,已经广泛应用于医疗实践。此外,许多食品添加剂、营养补剂和某些饲料添加剂也是生化制品。

豆科植物的共生固氮作用是生物化学的一个重要课题,近年来对豆科植物与根瘤菌的共生固氮作用已经了解得更加清楚,如果进一步了解固氮机理,则有可能扩大优良根瘤菌种的共生寄主范围,促进豆科植物结瘤,从而增加豆科植物的固氮作用并提高产量。

植物的抗寒性、抗旱性、抗盐性以及抗病性的研究离不开生物化学。以抗寒性为例,抗寒性是作物的重要遗传性状,过去育种要在田间鉴定作物的抗寒性。现在已经知道作物的抗寒性与植物的生物膜有密切关系。生物膜上的膜脂的流动性大的品种抗寒性强,反之抗寒性弱。抗寒品种膜脂中不饱和脂肪酸含量高,非抗寒品种不饱和脂肪酸含量低。另外,抗寒性还与膜上的许多种酶有密切关系,如 ATP 酶、过氧化物歧化酶等。所以现在可利用生物化学

方法鉴定作物的抗寒性。

目前,人们在生物化学、分子生物学、生物工程学快速发展的基础上,试图像设计机器或建筑物一样,定向设计并构建具有特定优良性状的新物种、新品系,结合发酵和生化工程的原理和技术,生产出新的生物产品。尽管目前生物工程仍处于起步阶段,但已经大规模生产出动植物体内含量少但为人类所需的蛋白质,如干扰素、生长素、胰岛素、肝炎疫苗等珍贵药物,展示出广阔的应用前景,对人类的生产和生活产生巨大而深远的影响,是21世纪新兴技术产业之一。

第2章 蛋白质化学

2.1 概述

2.1.1 蛋白质的概念

1. 蛋白质的定义

蛋白质(protein)是一种由20种 α -氨基酸通过肽键相互连接而成的一类具有特定构象和生物学活性的高分子有机化合物。

2. 蛋白质的元素组成

蛋白质主要由碳、氢、氧、氮四种元素组成,有的蛋白质含有磷、碘,少数含铁、铜、锌、锰、钴、钼等金属元素。单纯蛋白质的元素组成为碳50%~55%、氢6%~7%、氧19%~24%、氮13%~19%,除此之外还有硫0%~4%。

各种蛋白质的含氮量很接近,平均为16%。由于体内组织的主要含氮物是蛋白质,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大致含量:

$$\text{每克样品中含氮克数} \times 6.25 \times 100 = 100 \text{ 克样品中蛋白质的质量分数(克\%)}$$

3. 蛋白质是生命的物质基础

蛋白质是一切生命的物质基础,不仅因为蛋白质是构成机体组织器官的基本成分,更重要的是蛋白质本身不断地进行合成与分解,这种合成、分解的对立统一过程,推动生命活动,调节机体正常生理功能,保证机体的生长、发育、遗传。

2.1.2 蛋白质的分类

为了便于对蛋白质的结构与功能进行深入研究,需对蛋白质进行分类。蛋白质的分类方法很多,其中最常见的是按照其组成分类,此外,溶解特性、分子形状、化学结构与功能以及生物来源等也都可作为蛋白质的分类依据。

2.1.2.1 按组成成分分类

1. 单纯蛋白质(simple protein)

分子组成中,除氨基酸构成的多肽蛋白成分外,没有任何非蛋白成分称为单纯蛋白质,如核糖核酸酶、胰岛素等。

单纯蛋白质可以根据其物理化学性质,如在水、盐、酸、碱、醇中的溶解度分为:清蛋白、精蛋白、组蛋白、球蛋白、谷蛋白、醇溶蛋白、硬蛋白等。

(1)清蛋白(albumins):又称白蛋白,溶于水,其重要代表是血清蛋白、乳清蛋白、卵清蛋白、麦清蛋白、豆清蛋白及有毒的蓖麻蛋白。

(2)精蛋白(protamine):溶于水及酸性溶液,存在于成熟精细胞中,如鲑精蛋白。

(3)组蛋白(histones):溶于水及稀酸溶液,含碱性氨基酸多,呈碱性,是真核生物体细胞染色质组成成分。

(4)球蛋白(globulins):不溶于水,易溶于稀盐水,如人血清球蛋白、乳球蛋白、肌球蛋白等。植物种子中的蛋白质多属此类。

(5)谷蛋白(glutenin):不溶于水、醇及中性盐溶液,溶于稀酸、稀碱,如麦谷蛋白。

(6)醇溶蛋白(prolamines):不溶于水,可溶于50%~90%乙醇,多存在于禾本科植物的种子,如小麦醇溶蛋白。

(7)硬蛋白(scleroproteins):不溶于水、稀酸、稀碱溶液,主要存在于皮肤、毛发、指甲等,主要起支持和保护作用,如胶原蛋白、角蛋白等。

2. 结合蛋白质

结合蛋白质是单纯蛋白质和其他化合物结合构成,被结合的其他化合物通常称为结合蛋白质的非蛋白部分(辅基)。按其非蛋白部分的不同而分为核蛋白、糖蛋白、脂蛋白、磷蛋白、金属蛋白及色蛋白等。

(1)核蛋白(nucleoproteins):由核酸与组蛋白、精蛋白等单纯碱性蛋白结合而成,为细胞核的主要成分,如细胞核中的核糖核蛋白等。

(2)糖蛋白(glycoproteins):糖蛋白是由短的寡糖链与蛋白质共价相连构成的分子,通常或分泌到体液中或是膜蛋白,包括多种酶、激素、载体、凝集素、抗体等。

(3)脂蛋白(lipoproteins):由简单蛋白与脂类结合而成,在体内脂质的运输方面起重要作用,并参与细胞脂质代谢的调节,不溶性脂蛋白是各种生物膜的主要组成成分,包括血清 α -脂蛋白, β -脂蛋白等。

(4)磷蛋白(phosphoproteins):分子中含有磷酸基,磷酸基一般与蛋白质分子中的丝氨酸或苏氨酸通过脂键相连,如酪蛋白、胃蛋白酶等。

(5)金属蛋白(metalloproteins):直接与金属结合的蛋白质,如铁蛋白含铁,乙醇脱氢酶含锌。

(6)色蛋白(chromoprotein):由简单蛋白与色素物质结合而成,如血红蛋白、叶绿蛋白和细胞色素等。

2.1.2.2 按分子形状分类

根据分子形状的不同,可将蛋白质分为球状蛋白质和纤维状蛋白质两大类:以长轴与短轴之比为标准,前者小于5,后者大于5。要注意球状蛋白质不等于球蛋白。

(1)球状蛋白质:球状蛋白质多数溶于水中,在细胞内通常承担动态的功能(dynamic function)。天然的球状蛋白质中,多肽链盘绕成紧密的球状结构。

(2)纤维状蛋白质(fibrous protein):分子对称性差,难溶于水和其他溶剂的蛋白质,从其分子结构上看,可与可溶性球状蛋白加以区别,从这一点来看,它是白明胶、丝心蛋白、胶原(蛋白)、肌肉蛋白等纤维蛋白的总称。

2.1.2.3 按结构分类

(1)单体蛋白:蛋白质由一条肽链构成,最高结构为三级结构,也包括由二硫键连接的几条肽链形成的蛋白质,其最高结构也是三级。多数水解酶为单体蛋白。

(2)寡聚蛋白:包含2个或2个以上三级结构的亚基,可以是相同亚基的聚合,也可以是不同亚基的聚合,如血红蛋白为四聚体,由2个 α 亚基和2个 β 亚基聚合而成($\alpha^2\beta^2$)。

(3)多聚蛋白:由数十个亚基以上,甚至数百个亚基聚合而成的超级多聚体蛋白,如病毒外壳蛋白。

2.1.2.4 按功能分类

根据蛋白质的主要功能可将蛋白质分为活性蛋白和非活性蛋白两大类。属于活性蛋白质的有酶、蛋白质激素、运输和储存蛋白质、运动蛋白质和受体蛋白质等;属于非活性蛋白质的有角蛋白、胶原蛋白等。

1. 活性蛋白质

(1)球蛋白(globularprotein):紧凑的,近似球形的,含有折叠紧密的多肽链的一类蛋白质,许多都溶于水。典型的球蛋白含有能特异的识别其他化合物的凹陷或裂隙部位。

(2)伴娘蛋白(chaperone):与一种新合成的多肽链形成复合物并协助它正确折叠成具有生物功能构象的蛋白质。伴娘蛋白可以防止不正确折叠中间体的形成和没有组装的蛋白亚基的不正确聚集,协助多肽链跨膜转运以及大的多亚基蛋白质的组装和解体。

(3)肌红蛋白(myoglobin):是由一条肽链和一个血红素辅基组成的结合蛋白,是肌肉内储存氧的蛋白质,它的氧饱和曲线为双曲线型。

(4)血红蛋白(hemoglobin):是由含有血红素辅基的4个亚基组成的结合蛋白。血红蛋白负责将氧由肺运输到外周组织,它的氧饱和曲线为S型。

2. 非活性蛋白质

(1)角蛋白(keratin):由处于 α -螺旋或 β -折叠构象的平行的多肽链组成不溶于水的起着保护或结构作用的蛋白质。

(2)胶原(蛋白)(collagen):是动物结缔组织最丰富的一种蛋白质,它是由原胶原蛋白分子组成。原胶原蛋白是一种具有右手超螺旋结构的蛋白。每个原胶原分子都是由3条特殊的左手螺旋(螺距0.95 nm,每一圈含有3.3个残基)的多肽链右手旋转形成的。

(3)纤维蛋白(fibrousprotein):一类主要的不溶于水的蛋白质,通常都含有呈现相同二级结构的多肽链。许多纤维蛋白结合紧密,并为单个细胞或整个生物体提供机械强度,起着保护或结构上的作用。

2.1.3 蛋白质的生物学功能

在所有生物细胞组织中,蛋白质是除水之外含量最大和最基本的成分,具有多种重要的生理功能。按在机体中的位置的组织和细胞中的蛋白质和血浆蛋白质两部分,将其功能分述如下。

2.1.3.1 组织、细胞中主要蛋白质的功能

人体各组织、细胞中存在着多种蛋白质,它们的性质和功能各异。归纳起来,这些蛋白质

的主要功能有以下几个方面。

1. 催化和调控作用

体内物质代谢中的一系列化学反应几乎都是由酶催化的。目前已知的酶除少量催化活性的 RNA 外都是蛋白质,可见蛋白质在物质代谢中起着重要的催化作用。

人体内全身各细胞所含基因组虽相同,但在不同器官、组织或不同时期基因的表达都受到严格的调控。参与基因调控的蛋白质有组蛋白、非组蛋白、阻遏蛋白、基因激活蛋白、多种生长因子和蛋白类激素等,还有一些蛋白质参与细胞间信息传递。因此,机体内各组织细胞各种代谢的进行及协调都与蛋白质的调控功能密切相关。

2. 在协调运动中的作用

肌肉收缩是一种协调运动,人体生理功能离不开肌肉的收缩,即使在安静时,循环(心血管内的肌肉)、呼吸(膈肌等)、消化(消化道平滑肌)、排泄(括约肌等)及体姿的维持(有关肌肉)等重要功能都与肌肉收缩密切相关,剧烈运动时则更是如此。

3. 在运输及储存中的作用

蛋白质在体内物质运输和储存中起重要作用。例如,物质代谢所需的氧分子就是靠血红蛋白运输的;氧在肌肉组织中的储存靠肌红蛋白来完成,铁在细胞内需与铁蛋白结合才能储存。

4. 在识别、防御和神经传导中的作用

体内各种传递信息的信使需与特异的受体相互识别、结合才能将信息传递至有关细胞,受体多为蛋白质。机体合成的抗体蛋白在对外源性蛋白质的识别与结合、免疫防御中起着十分重要的作用。神经细胞对特异刺激起相应的反应,需要有特异的受体蛋白质的参与。如视网膜细胞中存在的受体蛋白质在感光 and 视觉传导中起媒介作用;神经细胞连接处的特异受体蛋白在接受神经递质的作用后可引起神经冲动的传递。此外,皮肤及骨骼等组织中含量较大的胶原蛋白,主要起机械支持作用。

2.1.3.2 血浆蛋白质的主要功能

血液除去血细胞等有形成分后的部分称为血浆。血浆是很多种蛋白质和小分子物质的混合水溶液。随着分离技术的提高,目前用分辨率较高的电泳法(如聚丙烯酰胺凝胶电泳和免疫电泳等)能分离出很多的血浆蛋白组分,已分离纯化的有 200 多种,有些蛋白质含量甚微,其结构与功能多不清楚,现将血浆蛋白质的主要功能归纳如下:

1. 对 pH 值的缓冲和胶渗压的维持

血浆蛋白质的 pH 大多在 4.0 ~ 7.3 之间。血浆蛋白质的未电离蛋白质(HPr,弱酸)和电离蛋白质(Pr^- ,共轭碱)组成缓冲对,参与对血浆正常 pH 为 7.35 ~ 7.45 的维持。

血浆胶体渗透压的维持对于血管与组织间水分及物质的交换起重要作用。胶体渗透压是使组织间液从毛细血管静脉端渗回血管内的主要力量,如血浆胶体渗透压下降,可引起水分过多地滞留在组织间隙而出现水肿(如营养不良性水肿)。血浆胶体渗透压的大小取决于血浆中蛋白质分子数的多少。血浆蛋白质中,清蛋白的质量浓度最大(3.8 ~ 4.8 g/L),且其分子质量较小(约为 66 000 Da),故其分子数最多,所以,它在维持正常血浆胶体渗透压方面起主要作用(血浆胶体渗透压的 75% ~ 80% 靠清蛋白维持)。清蛋白是在肝细胞合成、分泌入血的,故血浆清蛋白的含量也可反映部分肝脏功能及机体的营养状况。

2. 对多种物质的运输作用

一些难溶于水或不溶于水的物质,在血浆内需以蛋白质作载体才能运输。以清蛋白作为

载体运输的物质有脂酸、胆红素、甲状腺素、肾上腺素、视黄醇、 Ca^{2+} 、 Cu^{2+} 及一些难溶于水的药物(如毛地黄苷、巴比妥、阿司匹林等);与血浆球蛋白结合而运输的物质有甲状腺素、肾上腺皮质激素、磷脂、三酰甘油、胆固醇及胆固醇酯、脂溶性维生素和 Fe^{3+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 等。

3. 血浆中存在着多种酶,由组织细胞合成后分泌或逸入血浆

根据来源和作用可将血浆酶分为三类:胞内酶、外分泌酶、血浆功能性酶。血浆功能性酶与血浆正常功能密切相关,如凝血系统及纤维蛋白溶解系统中的多种酶类,它们大多以无活性的酶原形式存在,经激活后才发挥催化活性,如铜蓝蛋白(为一种亚铁氧化酶)、磷脂酰胆碱、胆固醇酰基转移酶、脂蛋白脂肪酶和肾素(一种蛋白水解酶)等。血浆中的外分泌酶是由外分泌腺分泌物异常进入血浆所致,通常表明外分泌腺炎症或通透性增大。血浆中的细胞酶是细胞内酶泄漏入血浆的,原因是细胞破裂死亡、通透性加大、炎症等。

4. 免疫、防护等功能

血浆中存在的抗体蛋白,它们能特异地识别异体蛋白质(外源性蛋白质),并能与之结合成复合体,这类蛋白质被称为免疫球蛋白。还有另一类被称作补体的蛋白酶系统,它能协助免疫球蛋白清除异体蛋白,以防御病原微生物对机体的危害。血浆蛋白质中的凝血因子能在一定条件下促进血液凝固,保护受伤机体不致流血过多。另一些血浆蛋白质有抗凝血或溶解纤维蛋白的作用,使正常血液循环能够畅通无阻,其作用与整个机体功能的完成是密不可分的。

5. 营养功能

血浆蛋白质还可以被组织摄取,用以进行组织蛋白质的更新、组织修补、转化成其他重要含氮化合物、异生糖或直接被氧化分解以供能,在营养缺乏的条件下,血浆蛋白质的这种功能尤为重要。

2.2 蛋白质的基本单位——氨基酸

组成蛋白质的基本单位是氨基酸(amino acid),氨基酸通过脱水缩合形成肽链。蛋白质是由一条或多条多肽链组成的生物大分子,每一条多肽链有二十至数百个氨基酸残基不等;各种氨基酸残基按一定的顺序排列。

2.2.1 氨基酸的结构通式

天然的氨基酸现在已经发现的有 300 多种,但组成蛋白质分子的主要氨基酸只有 20 种。除脯氨酸以外的 19 种氨基酸的结构通式是 $\text{H}_2\text{NCHRCOOH}$ (图 2.1)。根据氨基($-\text{NH}_2$)连接在羧基($-\text{COOH}$)中碳原子的位置,可分为 α 、 β 、 γ 、 δ ... 基酸($\text{C}\cdots\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{COOH}$)(图 2.2)。

目前自然界中尚未发现蛋白质中有氨基和羧基不连在同一个碳原子上的氨基酸,即蛋白质的氨基酸的羧基和氨基都连在同一个 α 碳原子上,故称为 α -氨基酸。

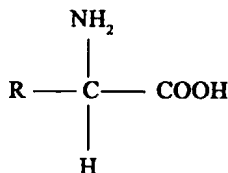


图 2.1 氨基酸的结构通式

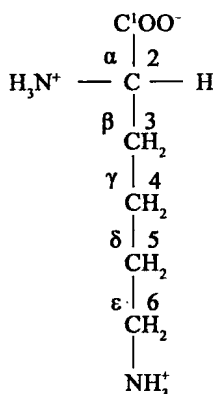


图 2.2 α-赖氨酸的结构式

除甘氨酸(R = H)外,19 种氨基酸的碳原子为不对称碳原子(手性碳原子),故有 L 和 D 两种构型(图 2.3)。只有 L 型氨基酸才存在于蛋白质中,D 型氨基酸存在于细菌细胞壁和某些抗菌素中,一般不能被人 and 动物利用。

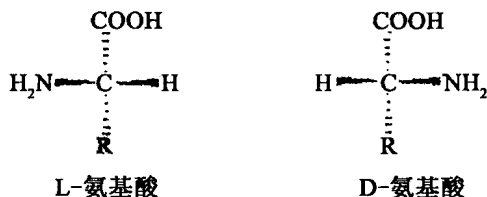


图 2.3 L-氨基酸和 D-氨基酸的结构

2.2.2 氨基酸的分类

2.2.2.1 天然氨基酸的种类

组成蛋白质的 20 种氨基酸被称为天然氨基酸或基本氨基酸。表 2.1 中列出了这 20 种氨基酸的名称、符号与缩写以及生理作用,图 2.4 则分别是它们的分子结构式。

表 2.1 20 种天然氨基酸及其生理作用

中文名称	英文名称	符号与缩写	生理作用
丙氨酸	Alanine	A / Ala	促进血液中酒精的代谢,增强肝功能
精氨酸	Arginine	R / Arg	降低血氨,促进尿素生成,治疗肝昏迷,增加肌肉活力
天冬酰胺	Asparagine	N / Asn	降血压,扩张支气管(平喘),抗消化性溃疡及胃功能障碍
天冬氨酸	Aspartic acid	D / Asp	降低血氨,对肝和肌肉有保护作用,对心肌梗塞等有防治效果
半胱氨酸	Cysteine	C / Cys	有治疗脂肪肝和解毒效果,治疗皮肤的损伤,对病后、产后脱发有疗效
谷氨酰胺	Glutamine	Q / Gln	治疗消化器官溃疡、醇中毒及改善脑功能
谷氨酸	Glutamic acid	E / Glu	降低血氨,保护皮肤湿润,可维持和促进脑细胞功能
甘氨酸	Glycine	G / Gly	降低血液中的胆固醇浓度和血糖值,提高肌肉活力,防止胃酸过多
组氨酸	Histidine	H / His	促进血液生成,促进血管扩张,增加血管壁的渗透性,促进腺体分泌,可治疗消化性溃疡、发育不良等症