

全国医学专科学校教材

生物化学

第二版

- 供医学专业用
- 康健 主编

● 人民卫生出版社

编写说明

本书的第一版是在1980年出版的，迄今已有八年了。八年来，生物化学的研究又有了很大的进展，内容势必要有所更新。鉴于此次修订的时间紧迫，所以修订的范围不可能太大。在内容上除对“核酸的代谢和蛋白质的生物合成”一章进行了较大幅度的修订外，其它各章基本上无何变动。根据国务院规定，本书的全部医学数据采用了法定计量单位。但为方便教学和临床实践起见，在法定计量单位之后仍将习用单位加括号列出。此外，为适应医学专科教学需要，增加了部分英语名词。

在此次修订过程中，张家口医学院生化教研室的阎智宏和吴健翎同志负责整理法定计量单位；董明纲和张翠欣同志负责整理英语名词；麻秀丽、钟玲、李彪英和张动同志负责抄写及校对等工作，在此一并致谢。由于时间仓促，书中难免出现错、漏。在此，谨向各校师生致以歉意，并恳请提出批评和指正。

康 健

修订版说明

医学专科教育作为高等医学教育的一个重要层次,将在相当长的时期内存在和发展,以适应为农村培养人才这一卫生工作战略重点的需要。现行的全国医学专科学校试用教材编写出版于八十年代初,总体说已不完全符合形势发展的要求。为此,将通过医专教育改革的实践,着手组织编写一套新教材;而在新教材出版前,约请教材主编对各部门教材进行了必要的局部修订,主要是更新过于陈旧的内容和改用法定计量单位,重新排印出版,作为过渡。这次修订,由于时间紧迫,改动范围不大,未能邀请全体编者参与工作,在此致以歉意。

人民卫生出版社
卫生部教材办公室
1988年2月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物化学的研究对象和目的	1
第二节 生物化学发展简史	1
第三节 生物化学与医药卫生各学科的关系	3
第二章 蛋白质与核酸的化学	4
第一节 蛋白质的分子组成	4
一、蛋白质的元素组成	4
二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸	4
第二节 蛋白质的分子结构	6
一、肽键和多肽链	6
二、蛋白质分子的一级结构	7
三、蛋白质分子的空间结构(构象)——蛋白质分子的二级、三级和四级结构	7
四、蛋白质分子结构与功能的关系	9
第三节 蛋白质的理化性质	10
一、蛋白质是两性电解质	10
二、蛋白质是高分子化合物	11
三、蛋白质的变性	11
四、蛋白质的沉淀	12
第四节 蛋白质的分类	12
一、单纯蛋白质	13
二、结合蛋白质	13
第五节 核酸的化学组成	14
一、核酸的基本成分	14
二、构成核酸的基本单位——核苷酸	16
三、某些重要的核苷酸	16
第六节 核酸的分子结构	17
一、核酸的基本结构	17
二、脱氧核糖核酸的分子结构	18
三、核糖核酸的分子结构	19
第三章 酶	22
第一节 酶促反应的特点	22

第二节 酶的结构与功能	23
一、酶的组成	23
二、酶的分子结构	24
三、辅酶	26
四、同工酶	26
五、酶作用的基本原理	27
第三节 影响酶作用的因素	28
一、作用物浓度对酶促反应速度的影响	28
二、酶浓度对反应速度的影响	28
三、温度对酶促反应速度的影响	29
四、pH 对酶促反应速度的影响	29
五、酶的激动剂与抑制剂	30
第四节 酶的命名、分类及其在医学上的应用	31
一、酶的命名原则	31
二、酶的分类	32
三、酶在医学上的应用	32
第四章 维生素	34
第一节 总论	34
一、维生素的概念	34
二、维生素的命名与分类	34
三、维生素缺乏病的原因	34
第二节 脂溶性维生素	35
一、维生素A	35
二、维生素D	36
三、维生素E	37
四、维生素K	38
第三节 水溶性维生素	39
一、维生素 B ₁	39
二、维生素 B ₂	40
三、维生素PP	40
四、维生素B ₆	41
五、泛酸	41
六、生物素	42
七、叶酸	43

八、维生素B ₁₂	44	一、微粒体氧化体系.....	77
九、维生素C.....	45	二、过氧化物酶体系.....	77
【附表1】几种维生素的日需要量.....	47	第七章 脂类的代谢	79
【附表2】重要维生素的来源、功用及缺乏病.....	47	第一节 脂类的生理功用.....	79
第五章 糖的代谢	49	第二节 血脂.....	79
第一节 糖的生理功用.....	49	一、血脂的种类和含量.....	79
第二节 糖原的合成、分解和糖的异生.....	60	二、血浆脂蛋白.....	80
一、糖原的合成.....	50	第三节 脂肪的代谢.....	82
二、糖原的分解.....	51	一、脂肪的水解.....	82
三、糖的异生作用.....	62	二、甘油的代谢.....	82
第三节 糖的分解代谢.....	62	三、脂肪酸的氧化.....	83
一、糖的无氧酵解(糖酵解).....	52	四、酮体的生成和氧化.....	85
二、糖的有氧氧化.....	58	五、脂肪的合成代谢.....	86
三、磷酸戊糖途径.....	60	第四节 磷脂的代谢.....	88
第四节 血糖.....	61	一、甘油磷脂的合成代谢.....	88
一、血糖及其浓度恒定的意义.....	61	二、甘油磷脂的分解代谢.....	90
二、血糖的来源与去路.....	62	三、甘油磷脂与脂肪肝.....	90
三、血糖浓度的调节.....	62	第五节 胆固醇的代谢.....	90
第五节 糖代谢失调.....	63	一、胆固醇的合成代谢.....	91
一、低血糖.....	64	二、胆固醇的转变与排泄.....	92
二、高血糖.....	64	第八章 蛋白质的代谢	94
三、耐糖现象和耐糖曲线.....	64	第一节 蛋白质的营养作用.....	94
第六章 生物氧化	66	一、蛋白质的生理功用.....	94
第一节 概述.....	66	二、氮平衡.....	94
一、生物氧化的概念.....	66	三、蛋白质的营养价值.....	94
二、生物氧化的方式和特点.....	66	四、蛋白质的需要量.....	95
三、催化氧化还原反应的酶类.....	67	五、患病时氨基酸的补给.....	96
第二节 生物氧化中二氧化碳的生成.....	68	第二节 蛋白质在肠内的腐败作用.....	96
一、 α -脱羧反应.....	68	第三节 氨基酸的一般代谢.....	97
二、 β -脱羧反应.....	69	一、氨基酸代谢概况.....	99
第三节 生物氧化中水的生成.....	69	二、氨基酸的脱氨基作用.....	99
一、呼吸链的组成及作用机理.....	69	三、氮的代谢.....	100
二、重要的呼吸链.....	72	四、酮酸的代谢.....	102
第四节 生物氧化中能量的转变.....	73	第四节 个别氨基酸的代谢.....	103
一、低能键和高能键.....	73	一、氨基酸的脱氨基作用与胺的代谢.....	103
二、ATP的生成及调节.....	73	二、一碳单位的代谢.....	104
三、高能磷酸键的转移、贮存和利用.....	76	三、含硫氨基酸的代谢.....	106
第五节 非线粒体氧化体系.....	77	四、苯丙氨酸与酪氨酸的代谢.....	108
		五、色氨酸的代谢.....	108
		第五节 氨基酸与糖及脂类代谢的	

联系	109
第九章 核酸的代谢和蛋白质的生物合成	111
第一节 DNA 是遗传物质	111
第二节 核酸的消化与吸收及核苷酸的代谢	112
一、核酸的消化与吸收	112
二、核苷酸的合成代谢	112
三、核苷酸的分解代谢	115
第三节 DNA 的生物合成	117
一、DNA 的复制	118
二、反转录作用	122
三、基因的损伤和修复	122
四、基因工程	124
第四节 RNA 的生物合成	125
一、DNA 指导的 RNA 聚合酶促合成作用	125
二、DNA 在 RNA 合成中的模板作用	125
三、DNA 指导的 RNA 聚合酶的作用与转录过程	125
四、各种 RNA 的生成	127
第五节 蛋白质的生物合成	128
一、遗传特征到生命活动特征	128
二、RNA 在蛋白质生物合成中的作用	128
三、蛋白质生物合成的过程	130
四、蛋白质合成调节的概念	134
五、蛋白质生物合成与医学的关系	135
第十章 物质代谢的调节	137
第一节 概述	137
一、物质代谢调节的意义	137
二、物质代谢调节的基本方式	137
第二节 细胞水平的代谢调节	137
一、酶结构的调节	138
二、酶含量的调节	140
第三节 激素对物质代谢调节作用的机理	141
一、激素通过细胞膜受体调节代谢的机理	141
二、激素通过细胞内受体调节代谢的机理	142
第十一章 血液	144

第一节 血液的化学成分	144
一、蛋白质	144
二、非蛋白含氮物质	145
三、非含氮有机物	145
四、无机盐	145
五、酶及酶原	146
第二节 血浆蛋白质	146
一、血浆蛋白质的组成和功能	146
二、清蛋白	148
三、球蛋白	149
第三节 红细胞的代谢	151
一、血红蛋白和血红素的生物合成	152
二、成熟红细胞的代谢特点	154
〔附表〕 正常人血液的化学成分	156
第十二章 肝胆生物化学	158
第一节 肝在代谢中的作用	158
一、肝在糖代谢中的作用	158
二、肝在蛋白质代谢中的作用	158
三、肝在脂类代谢中的作用	159
四、肝在维生素代谢中的作用	159
五、肝在激素代谢中的作用	159
第二节 肝的生物转化作用与排泄功能	160
一、肝的生物转化作用	160
二、胆汁酸的代谢与功能	162
第三节 胆色素的代谢	164
一、血红蛋白的分解	164
二、胆色素的代谢	164
第四节 肝功能检查原则	168
第十三章 水与无机盐代谢	169
第一节 体液	169
一、人体体液的含量与分布	169
二、体液的电解质含量及其特点	169
三、体液的交换	171
第二节 水平衡	173
一、水的生理功用	173
二、水的摄入、排出及动态平衡	173
第三节 电解质平衡	175
一、电解质的生理功用	175
二、钠与氯的代谢	175
三、钾的代谢	176

第四节 水与电解质平衡的调节	177
第五节 水与电解质平衡的失调	178
一、脱水	178
二、水过多(水中毒)	180
三、低血钾和钾缺乏症	180
四、高血钾	181
第六节 钙磷的代谢	182
一、体内钙磷的含量、分布及其生理功用	182
二、钙磷的吸收及排泄	182
三、血钙与血磷	183
四、骨盐的沉积	184
五、钙磷代谢的调节	185
第七节 镁的代谢	187
第八节 微量元素的代谢	187
一、铁的代谢	187
二、碘的代谢	188
三、氟的代谢	188

第十四章 酸碱平衡	190
第一节 体内酸性和碱性物质的来源	190
一、酸性物质的来源	190
二、碱性物质的来源	191
第二节 酸碱平衡的调节	191
一、体液的缓冲作用	191
二、肺对酸碱平衡的调节作用	194
三、肾对酸碱平衡的调节作用	194
四、其它组织或细胞对酸碱平衡的调节作用	197
第三节 酸碱平衡失调	199
一、判断酸碱平衡的生化指标及其临床意义	199
二、酸碱平衡失调	201
【附】纠正水、电解质与酸碱平衡失调的常用溶液	203

第一章 绪 论

第一节 生物化学的研究对象和目的

生物化学(biochemistry)即生命的化学。它主要是运用化学的原理和方法研究生物体的物质组成、代谢变化以及分子结构与功能的关系。

生物化学的主要内容,可以概括为以下几方面:

(一) **物质组成及生物分子** 生物体是由一定的物质成分按严格的规律和方式组成的。研究生物体内的化学变化,首先要了解其物质组成。人体含有水、蛋白质、核酸、脂类、糖类等。这些物质并不是杂乱无章地堆在一起,而是有一定的组成形式,构成能够体现各种功能的生物学结构。

蛋白质、核酸、脂类及糖类等是生物体所特有的大而复杂的分子,可以称为生物分子。这些生物分子结构复杂、种类繁多。由此构成生物体组成上的多样性和复杂性。

(二) **物质代谢** 生物体与无生物的不同点之一,是体内有许多化学反应,按照一定规律,连续不断地进行着,并与外环境进行物质交换。这些化学过程总称为物质代谢或新陈代谢。物质代谢是一切生命活动的物质基础。代谢正常时生物体就正常地生长、发育和繁殖;代谢异常表现为疾病;代谢一旦停止,生命即告终结。

(三) **物质代谢的调节控制** 物质代谢中绝大部分化学反应是在细胞内由酶促进完成,而且具有高度自动调节控制能力。一个活的细胞内,有近两千种酶,在一段时间内,催化着各种不同代谢中各自特有的化学反应。这些化学反应各自有条不紊地进行着,而且相互联系、密切配合。这表明生物体内的物质代谢有严密的安排和一个完整的调节控制系统。根据现有的知识,酶的严格特异性、多酶体系及酶分布的区域化等的存在,可能是各种不同代谢能同时在一个细胞内有秩序地进行的一个解释。在调节控制方面,动物体内的神经体液发挥着重要作用,而从分子水平看,则更直接的作用在于细胞内的反馈控制。

(四) **结构与功能** 组成生物体的每一部分都具有其特殊的生理功能。功能与结构密切相关。欲知细胞的功能,就要了解其亚细胞结构;要知道一种亚细胞结构的功能,就要弄清它的生物分子结构;而要知道生物分子的功能,也要先搞清其结构。例如,细胞内许多有生物催化剂作用的酶,它们的催化活性与其分子结构有着密切的关系。

(五) **繁殖与遗传** 生物体不同于无生物的另一突出特点,是它们有繁殖能力及遗传特性。一切生物体都能自身复制;复制品与原样几无差别,而且代代相传。三十年前,对遗传基因的化学本质还不清楚。近年来,随着生物化学的进展,已经证实,基因只不过是脱氧核糖核酸(DNA)分子中核苷酸残基的种种不同排列顺序而已。

医学专业的生物化学着重研究正常人体的化学变化、分子结构与功能的相互关系,对于增进人体健康与防治疾病都具有重要意义。

第二节 生物化学发展简史

生物化学是一门比较年轻的科学。在欧洲约在160年前开始,逐渐发展,一直到1903

年才引用“生物化学”这个名称而成为一门独立的学科。但是,人类在生产、生活实践中,很早就积累了很多生物化学的经验和知识。

(一) 我国古代对生物化学的贡献 我国古人通过实践,很早就在酶、营养及医药等方面有许多发明创造,获得了很多关于生物化学的知识和经验。例如,在公元前二十一世纪已能用曲(内含酶)酿酒,公元前十二世纪已能制酱、制饴,这些都是近代发酵工业的前驱。此外,公元前二世纪就能制豆腐,为人类从豆类提取并凝固蛋白质的开端。在医药方面,有用曲治疗胃肠病,用含碘的海带、紫菜、海藻等治疗瘰癧(即地方性甲状腺肿)的记载。公元七世纪孙思邈认为脚气病(维生素B₁缺乏症)是一种食米地区的疾病,并将其分为“肿”、“不肿”及“脚气入心”三种。当时用以治疗脚气病的药品如车前子、防风、大豆等,经近代分析,知其均含有维生素B₁。孙思邈还首先用猪肝治疗雀目(维生素A缺乏所致的夜盲症)。由此可见,我国古代人民已具有某些生物化学的知识,并对生物化学的发展作出了一定贡献。

(二) 近代生物化学的发展 生物化学是生产需要及科学发展的必然产物。近代生物化学的发展,欧洲处于领先地位。十八世纪中期,谢利(Karl Scheele)研究了动物及植物的化学组成,一般认为这是奠定了生物化学基础的工作。随后1785年拉瓦锡(A. L. Lavoisier)阐明了呼吸过程的本质及其与氧化作用的关系。他首先证明,在呼吸过程中吸入的氧气被消耗,二氧化碳被排出,同时产生热能。这些工作是近代生物化学中生物氧化及能代谢研究的开端。1828年魏乐(F. Wöhler)用人工方法由氰酸铵合成了尿素,从而推翻了有机物只能在生物体内合成的错误认识,这不但为有机化学的发展扫清了障碍,也为生物化学的发展开辟了广阔道路。自此以后,生物体内糖类、脂类及氨基酸等物质的研究,核酸的发现,多肽的合成相继成功。以上包括我国古代及欧洲的发明创造,研究发现,均可算是在生物化学的萌芽时期,此时期主要是对生物体的物质组成、性质和含量有所了解,这一时期可称为“叙述生物化学”阶段。

在叙述生物化学的基础上,科学家们又深入研究生物体生命活动的化学变化,也就是研究物质组成在生物体内的代谢变化,以及酶、维生素、激素等在代谢中的作用。因为这一时期的研究是以物质代谢变化及其动态平衡为主,可称为“动态生物化学”阶段。

到了二十世纪的初期,由于其它生物科学的进展,生物化学的研究遂在动态生物化学的基础上,进而结合生理机理研究生物体内的化学变化,这一时期称为“机能生物化学”阶段。

从二十世纪五十年代开始,生物化学的发展十分迅速,每年都有很多新的进展。从研究成果的报导数目来看,每八年增加一倍。在这期间,由于新技术的应用,对于生物体内糖类、脂类和蛋白质的分解代谢途径有了更进一步的了解,对蛋白质、核酸、胆固醇、血红素等的生物合成过程基本上清楚了,同时测出某些重要的蛋白质和核酸的结构,从而确定了核酸在蛋白质生物合成及遗传中的作用。于是研究器官、组织、细胞、亚细胞结构以及生物分子等的结构与功能的相互关系,已成为生物化学当前研究的重要内容之一。

生物化学的发展过程,大致可分为上述的叙述、动态和机能三个阶段。当然它们之间是互相衔接密切联系的。如果没有对生物体物质组成的了解,物质代谢的研究也就无从着手;如果没有物质代谢的知识,机能生物化学也就难于发展。到目前为止,机能生

物化学可算是生物化学发展的新高峰。

解放前我国生物化学家在血液分析、蛋白质化学及营养学等方面都作出了优异成绩。例如，在血液分析方面，创立了血滤液的制备和血糖的测定方法；在蛋白质研究中，提出了蛋白质变性的学说等。特别是解放后，1965年我国首次人工合成具有生物活性的蛋白质——胰岛素；并在1972年，用X-线衍射法研究胰岛素晶体结构，所得结果比国外更为精确。可以确信，今后我国的生物化学研究工作必将取得更加辉煌的成绩。

第三节 生物化学与医药卫生各学科的关系

近二十年来，生物化学在理论和技术上都有很大进展，它已渗透到生物科学的各个领域，对医药卫生和临床实践具有重要的意义。

生物化学是重要的基础医学学科之一，它是从有机化学和生理学发展起来的，故三者关系十分密切。例如了解生物分子的结构与性质，并将其合成，乃是有机化学与生物化学的共同课题；在分子水平上去弄清生物体的结构、功能及生命的本质，显然是生理学和生物化学的一个共同目的。

近年来，生物学、组织学、生理学、微生物学、药理学及病理学等学科的研究已深入到分子水平，并应用生物化学的理论与方法，以探讨和解决各个学科的问题。例如，近代药理学研究药物对酶活性和代谢过程的影响，并已发展成为生化药理学和分子药理学。

还有新兴的生物物理学是在近代生物化学基础上发展起来的一门科学，它主要应用物理的方法来研究生物体内物质的性质和结构、能量转变及代谢调控等。

生物化学与临床医学的关系亦极为密切。在分子水平上探讨疾病的病因、诊断、治疗方面都离不开生物化学的理论和技術。例如，对人类健康危害极大的肿瘤，尽管目前对其病因、发病机理还不十分清楚，但已经大致了解了癌变的本质是由于物理、化学或生物因素直接或间接作用于脱氧核糖核酸(DNA)分子而引起基因突变或基因表达控制失灵，继而表现出蛋白质、酶及细胞表面成分的改变，结果造成细胞形态异常、恶性生长及转移。因此，要制服肿瘤，生物化学是不可缺少的一支力量。另外，血、尿等体液生化成分的测定，对于许多疾病的诊断有重要的参考价值。如人们所熟知的血清谷丙转氨酶的测定对肝炎的诊断等。

(郭梦光)

第二章 蛋白质与核酸的化学

革命导师恩格斯在《反杜林论》中指出：“生命是蛋白体的存在方式”。近代的科学成果已完全证实了恩格斯的科学论断。根据当代生物科学的观点，恩格斯所说的蛋白体相当于生物体内蛋白质和核酸等所组成的复合体系。虽然生命活动还需要其它物质存在，但蛋白质和核酸是生命现象的主要物质基础。所有的生物体都含有蛋白质和核酸。最简单的生物体如某些病毒是由蛋白质和核酸组成的核蛋白。相反，却从未发现没有蛋白质或核酸的生物体。

除了成熟的红细胞没有核酸外，蛋白质和核酸是一切细胞必需的组成成分。蛋白质和核酸的分子结构复杂，种类繁多，不但是塑造细胞和组织结构的基本材料，也是决定各类细胞和组织生理功能的首要物质基础。生物的生长、繁殖、遗传、变异等都与蛋白质和核酸有密切的关系。蛋白质是生物体各种生理功能的体现者。如催化代谢反应的酶，有调节功能的某些激素，参与免疫反应的抗体等都是蛋白质。蛋白质和核酸在生物体内所以能起这样重要的作用，与它们特有的复杂的分子结构和理化特性是分不开的。从分子水平上认识复杂的生命现象，必须要研究蛋白质和核酸这两类生物分子。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

自然界中的蛋白质种类极多，但各种蛋白质的元素组成都很近似。所有的蛋白质都含有碳(50~56%)、氢(6~8%)、氧(19~24%)、氮(13~19%)；大多数蛋白质含有硫(4%以下)；有些蛋白质含有磷；少数蛋白质含有金属元素；个别蛋白质含有碘。

大多数蛋白质的含氮量在16%左右，即1克蛋白质氮相当于6.25克蛋白质。因为生物组织中绝大部分氮元素存在于蛋白质中，所以分析生物组织成分时，只要测定出其中的含氮量就可以按下式折算出蛋白质的大致含量：

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

二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸

蛋白质用酸、碱或酶彻底水解生成的最终产物是氨基酸，所以氨基酸是组成蛋白质的基本单位。自然界中蛋白质的种类虽然很多，但生物体合成这些蛋白质只需要二十种氨基酸。根据酸性基团和碱性基团的数目，可将二十种氨基酸分为中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸三类。根据结构特征，中性氨基酸又可分为若干亚类(表2-1)。

细胞将氨基酸合成蛋白质的过程中，有的氨基酸发生了变化；如脯氨酸变为羧脯氨酸，赖氨酸变为羧赖氨酸，半胱氨酸变为胱氨酸等。所以蛋白质分子中可以出现表2-1中二十种以外的氨基酸。此外，有的氨基酸在体内游离存在，尚未在蛋白质中发现，如鸟氨酸、瓜氨酸等。

表2-1 组成蛋白质的二十种氨基酸

分类	名称 (简称)	结构式	分类	名称 (简称)	结构式
中性氨基酸	甘氨酸 (Gly)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	含硫氨基酸	半胱氨酸 (Cys)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	丙氨酸 (Ala)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$		蛋氨酸 (Met)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	缬氨酸 (Val)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		脯氨酸 (Pro)	
	亮氨酸 (Leu)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		天冬氨酸 (Asp)	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	异亮氨酸 (Ile)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		谷氨酸 (Glu)	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
酸性氨基酸	丝氨酸 (Ser)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	酸性氨基酸	天冬氨酸 (Asp)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	苏氨酸 (Thr)	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		谷氨酸 (Glu)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
芳香族氨基酸	苯丙氨酸 (Phe)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	碱性氨基酸	赖氨酸 (Lys)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	酪氨酸 (Tyr)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		精氨酸 (Arg)	$\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{C}=\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	色氨酸 (Trp)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{Indole ring}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		组氨酸 (His)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{Imidazole ring}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$

参加蛋白质合成的二十种氨基酸除脯氨酸为亚氨基酸外,其余十九种都是 α -氨基酸。 α -氨基酸的一般结构式如下:



由此可见,各种 α -氨基酸只是R-基团互不相同。除甘氨酸R=H外,其它氨基酸中的 α -碳原子所连接的四个原子或基团互不相同,是不对称碳原子,因而每种氨基酸都有两种构型: D-型和L-型。蛋白质中的氨基酸都是L-型。

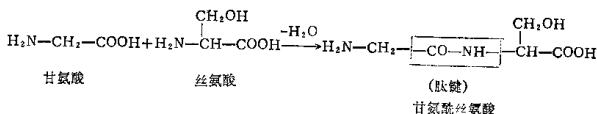


第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质分子中氨基酸的连接方式和排列顺序以及蛋白质分子的空间结构是研究蛋白质分子结构的基本课题。蛋白质的分子结构决定着蛋白质的理化性质和生物学性质，是研究蛋白质化学的核心内容。

一、肽键和多肽链

一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合而形成的结合键称为肽键。氨基酸通过肽键连接起来的化合物称为肽。如甘氨酸与丝氨酸按下式脱水缩合，生成甘氨酸丝氨酸：



甘氨酸丝氨酸分子中的结合键 $\text{CO}-\text{NH}$ 即为肽键。由两个氨基酸形成的肽称为二肽，三个氨基酸形成的肽称为三肽；依此类推，由多个氨基酸形成的肽称为多肽。多肽是链状化合物，也可以称为多肽链。多年的研究已经证实：肽键是蛋白质分子中氨基酸之间的主要连接键。多肽链是蛋白质分子的基本结构。

(一) 肽键平面 用X-线衍射法证

明，肽键 $\text{C}-\text{N}$ 中的 $\text{C}-\text{N}$ 键的键长比一般 $\text{C}-\text{N}$ 单键的键长要短，故肽键中的 $\text{C}-\text{N}$ 键具有部分双键的性质，不能旋转。因此，肽键中的 C 、 O 、 N 、 H 四个原子处于一个平面上，称为肽键平面。多肽链中只有肽键与 α -碳原子间的单键是可以旋转的。这是多肽链形成 α -螺旋结构或 β -片层结构的基础（图2-1）。

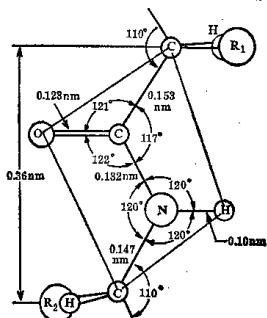


图2-1 肽键平面(框内部分)

(二) 多肽链的结构 多肽链是由许多氨基酸借肽键连接而成的链状化合物，它有下列基本结构：

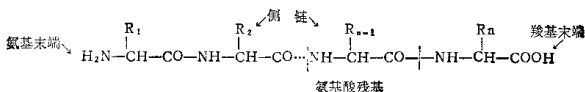


图2-2 多肽链的结构

多肽链中每一个氨基酸单位称为氨基酸残基。多肽链有两端：一端具有自由的 α -氨基，称为氨基末端（或N-末端），通常写在多肽链的左端；另一端具有自由的 α -羧基，称为羧基末端（或C-末端），通常写在多肽链的右端。在每一个氨基酸残基上都有一个侧链R。不同的氨基酸侧链具有不同的功能基团。如丝氨酸和苏氨酸残基上有羟基，半胱氨酸残基上有巯基，谷氨酸和天冬氨酸残基上有羧基，赖氨酸残基上有氨基，精氨酸残基上有胍基，酪氨酸残基上有酚基，各种含非极性侧链的氨基酸残基上有疏水基团等。这些功能基团分布在多肽链周围，因而赋予多肽链参加多种化学反应的能力。

二、蛋白质分子的一级结构

构成蛋白质分子的多肽链不但都有确定的氨基酸组成，而且多肽链中的氨基酸都是非常严格地按一定顺序借肽键连接起来。蛋白质分子的一级结构是指构成蛋白质分子的氨基酸在多肽链中的排列顺序和连接方式。在蛋白质分子的一级结构中肽键是主要的连接方式。有的蛋白质分子内还有二硫键。

蛋白质分子的一级结构首先研究清楚的是胰岛素。它由二条肽链构成：一条称为A链，由21个氨基酸残基构成；一条称为B链，由30个氨基酸残基构成。两条肽链通过A7和B7、A20和B19之间的两个二硫键连接起来。A链中在A6和A11之间还有一个二硫键。人胰岛素的一级结构如下（图2-3）：

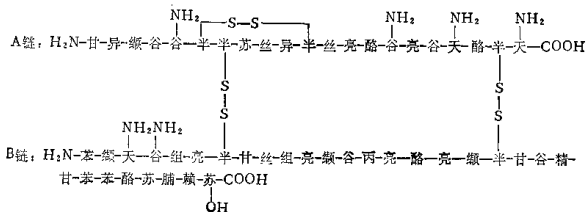


图2-3 人胰岛素的一级结构

蛋白质分子的一级结构已研究清楚者有许多种。天然蛋白质各有其特殊的生物学活性。蛋白质的生物学活性与其空间结构有密切关系，而一级结构为空间结构的形成提供了必要的基础，所以蛋白质的一级结构对蛋白质的生物学活性有决定的作用。

三、蛋白质分子的空间结构(构象)—— 蛋白质分子的二级、三级和四级结构

科学研究证明，蛋白质分子具有一定的空间结构和一定的形状。蛋白质分子内各种功能基以及各种结合键，在空间都有一定的排列位置和相互关联的方式。每一种天然蛋白质都有它自己特有的空间结构。这种空间结构通常称为蛋白质的构象。由于蛋白质分子中存在许多可以自由旋转的单键，一种蛋白质分子理应存在着无数的构象(conformation)，但由于蛋白质分子内各原子间相互作用的结果，使单键的旋转受到限制。在一定环境下每种蛋白质只有一种或少数几种较为稳定的构象，蛋白质的天然构象与它的

生物学活性有密切的关系。

蛋白质的空间结构主要靠氢键、离子键和疏水键等次级键维持固定。次级键的作用力较共价键弱，但蛋白质分子内次级键数量较多，在维持蛋白质空间结构方面仍起决定性的作用。蛋白质中的二硫键对维持空间结构也有重要作用。

蛋白质分子的空间结构通常用二级结构、三级结构和四级结构的概念加以描述。多肽链的肽链骨架(不考虑侧链)借肽键平面与 α -碳原子的单键的旋转性可以绕成螺旋状，即 α -螺旋(图2-4a)也可以折迭成片层状，即 β -片层结构(图2-4b)。 α 螺旋和 β 片层结

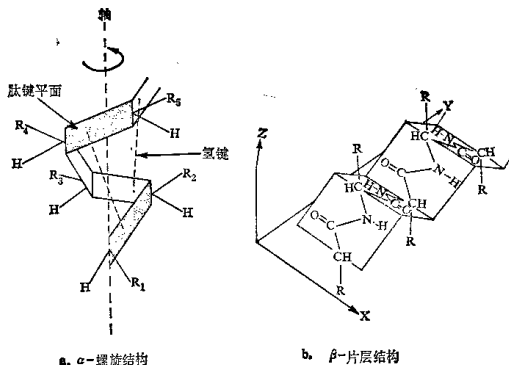
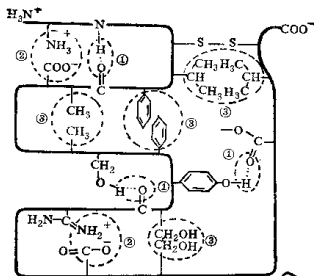


图2-4 蛋白质的二级结构

构都是借肽键之间形成的氢键而成为稳定的构象。 α 螺旋和 β 片层结构都是蛋白质的二级结构。多肽链在二级结构的基础上进一步卷曲折迭，成为一种看上去很不规则，实际上具有一定规律性的三度空间结构，此即为蛋白质的三级结构。三级结构主要靠多肽链侧链上各种功能基之间相互作用所形成的次级键来维系固定，其中有氢键、离子键和疏水键等(图2-5)。其中疏水键是由肽链上不同部位的疏水侧链相互吸引而成，因为它的数量较多，对维持蛋白质的三级结构起着特别重要的作用。蛋白质中的二硫键对维持三级结构也有重要作用，但有的蛋白质中没有二硫键，所以没有普遍意义。只有具备三级结构的多肽链才能称为蛋白质。多肽链由于反复卷曲折迭，可以成为球形或椭球形的分子(图2-6)。有的蛋白质分子由两个或两个以上独立存在并具有三级结构的多肽链借次级键缔合而成，蛋白质分子的这种结合方式称为四级结构。其中每个具有三级结构的多肽链单位称为亚基(subunit)。具有四级结构的蛋白质分子，其中亚基的种类、数目和亚基之间缔合的方式都非常严格。如过氧化氢酶由四个相同的亚基组成。血红蛋白(hemoglobin Hb)分子也由四个亚基组成，其中两个为 α -链(α -链有141个氨基酸残基)，两个为 β -链(β -链有146个氨基酸残基)(图2-7)。

蛋白质的空间结构是由多肽链上各种侧链的特性及各种侧链在多肽链上分布的位置



①氢键 ②盐键(离子键) ③疏水键

图2-5 维系蛋白质分子空间结构的化学键

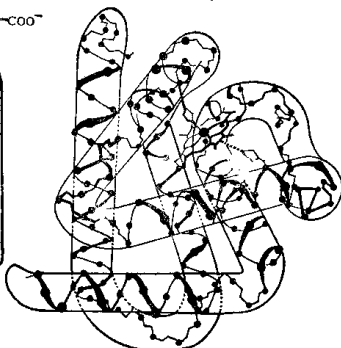


图2-6 蛋白质的三级结构(鲸肌红蛋白分子)

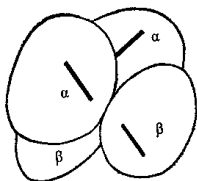


图2-7 蛋白质的四级结构
(示血红蛋白四个亚基结合方式)

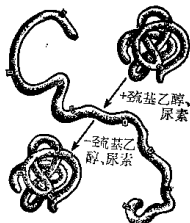


图2-8 核糖核酸酶的变性和恢复过程——示蛋白质的一级结构对空间结构有决定作用
(连接处表示二硫键)

所决定。多肽链的这些特征是由一级结构决定的，所以蛋白质的一级结构对其空间结构有决定作用。如核糖核酸酶 (ribonuclease, RNAase, RNase) 是由124个氨基酸组成，并具有四个二硫键的单条肽链。巯基乙醇可使其二硫键还原断开，尿素可破坏蛋白质分子的氢键而使空间结构松散。所以用巯基乙醇和尿素处理核糖核酸酶时，酶分子正常的空间结构遭到破坏，酶的活性丧失。但用透析法除去尿素和巯基乙醇后，肽链上的氢键又自动形成，巯基又慢慢氧化为二硫键，酶分子又恢复了原来的空间结构，而且催化功能也随之恢复。这是一级结构决定空间结构的有力证据(图2-8)。

四、蛋白质分子结构与功能的关系

蛋白质的功能与其特异的构象有密切关系，而一级结构对空间结构有决定作用。因

此蛋白质的一级结构与空间结构都与蛋白质的功能有关。

(一) 蛋白质的一级结构与功能的关系 蛋白质的一级结构与蛋白质的功能有密切关系,但蛋白质肽链中各个氨基酸残基在维持功能的重要性方面却有很大不同。以胰岛素为例,如把A链中A₁甘氨酸残基去掉后胰岛素活性降低90%以上,说明该氨基酸残基对维持胰岛素活性非常重要。把B链中B₂₈₋₃₀即脯-赖-苏去掉,对胰岛素活性毫无影响,说明这三个氨基酸残基对维持胰岛素活性无关紧要。

(二) 蛋白质的空间结构与功能的关系 蛋白质的空间结构与其功能有更为直接的关系。如酶分子是具有催化功能的蛋白质,若用一定的方法将酶的正常空间结构破坏而不改变它的一级结构,酶的活性也丧失。经研究证明,有些蛋白质发挥功能仅与其分子上某一部位的特异构象有关。只要这一部位的特异构象维持完整,分子其它部位的结构作某种变动也不影响它的功能。一级结构中某些氨基酸残基对维持蛋白质的功能是必需的,正由于它们对维持这种特异的构象是必需的。因此,一级结构与空间结构对维持蛋白质功能方面所起的作用是统一的。

蛋白质分子的构象发生重大变化时,往往失去生物学活性。但在某些外界因素的影响下,蛋白质分子构象发生轻度改变时,它的生物学活性只发生某种改变。在生理条件下蛋白质分子构象的这种变化往往对其正常的功能起着重要的调节作用。如血红蛋白分子由四个亚基构成,每一个亚基可携带一个氧分子。当四个亚基中有一个与氧分子结合后,便引起血红蛋白的构象发生改变而使其它亚基与氧分子的亲合力增强。这一特性对红细胞内血红蛋白的运氧功能有重要的调节作用。凡蛋白质分子因与某种小分子物质相互作用发生了构象变化,因而改变了这种蛋白质与其它分子进行反应的能力,这一现象称为变构作用。体内的许多酶也受到变构作用的调节。

第三节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质是两性电解质

蛋白质分子既具有能游离成正离子的基团,又具有能游离成负离子的基团,所以蛋白质是两性电解质。这些可游离的基团除了每条肽链上的氨基末端和羧基末端外,主要是肽链的侧链上那些可游离的基团。如赖氨酸残基上的氨基、精氨酸残基上的胍基和组氨酸残基上的咪唑基都能游离成正离子基团。谷氨酸残基和天冬氨酸残基上的羧基能游离成负离子基团。蛋白质分子在溶液中所带正负电荷的多少既取决于其分子中酸性氨基酸和碱性氨基酸的相对含量,也受溶液pH的影响。溶液的pH愈低,蛋白质分子的正电荷愈多,负电荷愈少,甚至可游离成完全带正电荷的离子。反之,溶液中pH愈高,蛋白质分子的负电荷愈多,正电荷愈少,甚至可游离成完全带负电荷的离子。在某一pH的溶液中,蛋白质分子可游离为正电荷和负电荷相等的兼性离子。换言之,蛋白质分子的净电荷等于零,此时溶液的pH值称为蛋白质的等电点。

