

北方四省区中等卫生学校教材

生物化学

赵海清 主编

(供各类医士、护士、助产士专业用)



辽宁科学技术出版社

生 物 化 学

Shengwu Huaxue

赵海清 主 编

于志衡

王 霖

副主编

王淑春

伍镜池

王殿鸿 主 审

辽宁科学技术出版社出版 (沈阳市南京街6段1里2号)

辽宁省新华书店发行 朝阳新华印刷厂分厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 13¹/₃ 字数: 290,000

1990年12月第1版

1990年12月第1次印刷

责任编辑: 杜 通 版式设计: 于 浪

封面设计: 曹太文 责任校对: 赵淑新

印数: 1-15,352

ISBN 7-5381-1001-1/R·156 定价: 5.80元

北方四省区中等卫生学校教材编审委员会

(以姓氏笔画为序)

主任 宋兆琴 李 仁 苏 力 鲁安平
委员 王庆余 叶凌威 朱士义 张 杰
张守英 杜广洲 姜宪政 高庆端

《生物化学》编者

田淑霞 田淑云 朱香云 李成珠
李雅琴 杨二宽 杨笑棠 杜世安
孟玉茹 张冬菊 敖其尔

编写说明

在北方四省区（辽、吉、黑、内蒙）卫生厅科教处领导和各编写单位的支持下，于1989年4月在辽宁省鞍山卫生学校召开了编写教材工作会议，并成立了编审委员会。会议决定：要积极编写出适用于北方四省区中等卫生学校的统一教材，这套教材，从医学基础学科到临床各专业，计17个学科，供90届学生使用。

会议还确定了编写分工：《解剖学及组织胚胎学》、《医用生物学》、《生物化学》和《外科学》由辽宁省主编；《生理学》、《中医学基础》、《卫生学》、《儿科学》及《五官科学》由吉林省主编；《微生物学与寄生虫学》、《药理学》、《妇产科学》及《诊断学基础》由黑龙江省主编；《病理学》、《内科学》、《传染病与流行病学》及《皮肤科学》由内蒙古自治区主编。

1989年6月，编审委员会在吉林省长春市召开了第二次编写工作会议。全体与会的编写人员，认真地学习了卫生部陈敏章部长关于中等医学教育改革的重要讲话和国家教委关于修改制订全日制中等技术学校教学计划的要求。详细地讨论了现行的教学计划及教学大纲；拟订了适用于北方四省区新的教学计划及各有关专业的教学大纲；安排了编写工作进度并对编写质量提出了要求。

这套教材是根据北方四省区新拟定的教学计划中提出的培养目标和要求编写的。供各类医士、护士、助产士专业通用，也可供从事医疗、预防工作的中级医务人员参考。这套教材具有北方四省区的地方特色，更注重实用性。在教材内容方面，力求做到少而精，尽量照顾到学生入学前的实际知识水平，使其掌握必要的基本理论和基本知识。在文字叙述方面，要求做到通顺流畅，争取使学生可以看懂和自学。

这套教材在编写过程中，曾得到鞍山卫生学校刘成明校长、长春市卫生学校李书林校长、黑龙江省卫生学校范毓生校长、赤峰卫生学校廉云淳校长等诸同志的大力支持，对此我们表示衷心的感谢。

北方四省区教材编审委员会

一九九〇年元月

前 言

本书是根据北方四省区新制订的教学计划中所提出的培养目标与要求而编写的供各类医士、护士、助产士等专业通用的教材，也可供从事医疗、预防工作的中级卫生人员参考。

中等卫生学校的培养目标是为基础服务的实用型人材。任何一本教材，都必须体现出培养目标，本书也不能例外。从编写教材这一指导思想出发，本书有以下几个特点。

首先，就其内容来看，力求少而精，尽量照顾到学生入学前的实际知识水平。为此，对教材内容做了大幅度地调整。例如：删去维生素一章，把起辅酶作用的维生素合并到酶一章中去；为精减内容，更有利与后继课程的衔接，把原来的水盐代谢与酸碱平衡二章合并为一章；物质代谢调节不再单列成章，其中有关内容分散到其它章节中去。经过调整后，全书共有十一章，内容大为减少，减轻了学生的负担，相对地增加了实验操作的时间。

其次，就文字叙述而言，初步地达到了行文生动、准确与流畅的要求，使学生易读易懂，将有利于培养学生的自学能力。有的章节不但语言流畅，而且更加口语化，颇有点讲义的味道，读起来很上口。

按编写中专教材的“常规”，本书后附有教学大纲。目的是供师生使用时参考。教师在授课时，应根据不同专业的培养目标的具体要求，对教材大胆处理，决定取舍，以满足不同专业的不同要求。同时，本书后面也附有实验指导，共给出14个实验，供各校选择。有的实验，可用音像教学来代替。在绪论一节后面，附有生化重要发现的大事年表，是给学生看的，目的是引起兴趣，启迪思维。

由于参与本书的编写人员较多，写作风格又各有不同，又加之主编水平有限，故很难在短时间内，把全书的风格完全统一起来。缺点乃至错误，定然是不会少的。敬请使用本书的老师和同学们批评指正，以便再版时修改。

在本书编写过程中，我们特邀了中国医科大学王殿鸿教授作为本书的主审人。对此，我们表示衷心的感谢。

编 者

1990年4月

绪 论

一、生物化学的概念和内容

生物化学是生命的化学。它主要是利用化学的理论和方法研究生命现象的一门科学。生物化学的主要研究内容是：1.生物体的物质组成及这些物质的结构和性质；2.这些物质在生物体内发生何种变化？又是如何变化的？变化过程当中能量是怎样转变的？也就是说这些物质在生物体内是怎样进行物质代谢和能量代谢的；3.这些物质的结构和代谢与生物功能及复杂的生命现象（如生长、生殖、遗传、运动等）之间有什么关系？

生物化学的研究对象是生物体。中等卫生学校开设生物化学课程的内容主要是人体生物化学，其中包括医学生物化学。

二、生物化学的发展

如同其它自然科学的发展一样，生物化学也是随着生产实践、科学实践和生活实践而发展的。

在欧洲，由于物理学、化学、生物学和医学的发展，到19世纪下半叶逐渐形成了近代生物化学的雏型。在生物化学的形成过程中，化学家和生理学家发挥了重要作用。1903年，纽堡（Neuberg）提出了“生物化学”的名称，从此生物化学成为一门独立的学科。

在我国，近代生物化学的起步虽然较晚，但从本世纪20年代开始，我国老一辈生物化学家在蛋白质化学、免疫化学、营养学等方面开展了很多工作。例如，我国近代生物化学的奠基人吴宪提出的蛋白质变性学说，是当时最完备的学说，其基本论点至今仍然是正确的。特别是新中国成立以后，我国生物化学有了迅速的发展，在一些重要领域内取得了出色的成果。例如，我国于1965年首先人工合成了有生物活性的蛋白质——牛胰岛素。1981年又成功地合成了具有生物活性的酵母丙氨酸转运核糖核酸。自从1953年沃森（Watson）和克里克（Crick）提出DNA双螺旋结构的模型以来，在生物化学发展的基础上，又兴起了一门新的边缘学科——分子生物学。它与生物化学一起，从蛋白质、核酸等生物大分子的水平上来研究生命现象，特别是对生物膜的结构与功能、生物大分子的结构与功能的关系，遗传与变异的分子基础，物质代谢的调控、酶的结构和功能以及酶的催化作用原理等方面的研究。

当前，生物化学的研究方法和技术在工农业生产中已得到广泛应用。并由此产生一

项新兴技术即生物工程技术。生物工程技术包括遗传工程、细胞工程、酶工程等。利用遗传工程技术，人们已经可以用大肠杆菌生产人胰岛素、生长激素和干扰素等。因此，生物工程技术的兴起成为推动当前技术革命的一支重要力量。

三、生物化学的学习方法

生物化学是医药学的一门重要基础课。如不掌握生物化学知识，则难以确定病因或给患者以适当的治疗，临床的生化诊断，今天已经成为一种不可缺少的诊断方法。生物化学与其它基础学科和专业学科都有密切的联系，而且它们在发展过程中形成了很多边缘学科。随着科学技术的发展，医学和生物科学的研究已从过去的宏观水平深入到亚细胞水平、分子水平等微观水平。因此，学习生物化学对掌握现代医学有重要意义。

中专生学习生物化学的主要任务是掌握并熟悉生物化学的基本理论和基本知识，同时掌握一定的基本技能。在学习方法上，应当贯彻理论联系实际的原则，应当把生物体看成是生物体内的各种代谢变化与其生理机能相融合而成的统一整体。因此，学习生物化学时不应机械地、静止地和孤立地对待每个问题，而必须特别注意它们的相互关系、相互制约以及发展变化。

因此，中专生要认真学好生物化学这门课程，牢牢地掌握生物化学的基础知识，并自觉地运用这些知识，为我国人民卫生保健事业服务。

〔附〕 生化重要发现的大事年表

- 1773年 发现尿素
- 1779年 从橄榄油中提出甘油
- 1780年 指出呼吸即氧化作用
- 1810年 指出发酵的总反应
- 1828年 由氰酸铵合成尿素。这是第一个人工合成的、机体自身的有机化合物
- 1836年 明确催化剂的概念
- 1847年 完成淀粉酶的分解作用，将淀粉变成麦芽糖
- 1857年 提出发酵的“活力论”
- 1862年 提出淀粉为光合作用的产物
- 1869年 发现核酸
- 1886年 发现“组织血红素”，后来叫它为细胞色素
- 1890年 结晶出第一个蛋白质：卵白蛋白
- 1897年 完成无细胞发酵作用
- 1902年 表明蛋白质为多肽链
- 1903年 分离出第一个激素：肾上腺素
- 1905年 明确“激素”一词
- 1911年 明确“维生素”一词

1912年 指出生物氧化为脱氢作用
 1913年 指出酶动力学理论
 1914年 指出生物氧化由铁激活氧而来
 1926年 分离出第一个维生素：抗神经炎素（维生素B₁）
 1926年 结晶出第一个酶：尿素酶
 1929年 发现“活性”磷酸：腺苷三磷酸
 1929年 鉴定出“呼吸酶类”为血红素化合物
 1929—1934年 分离出四种类固醇激素
 1932年 发现鸟氨酸循环
 1935年 分离出第一个结晶的病毒：烟草花叶病毒
 1936年 维生素为辅酶的组成成分
 1937年 将柠檬酸环模式化
 1938年 发现转氨基作用
 1939年 发现氧化磷酸化作用
 1941年 认为ATP的主要作用，在于它是“高能化合物”
 1944年 酶的遗传因素的作用方式
 1944年 DNA是细菌的转化因子
 1951年 阐明活性乙酸
 1952年 提出蛋白质的螺旋模型
 1953年 阐明胰岛素的结构
 1953年 提出核酸的螺旋模型
 1958年 阐明纯病毒核酸的感染性
 1958年 指出活性异戊二烯焦磷酸
 1959年 在激素作用中，发现cAMP是“第二信使”
 1960年 描述呼吸链磷酸化作用的化学渗透学说
 1960年 阐明蛋白质的第一个三维结构
 1961年 提出调节基因激活的模式
 1961年 将核酸的碱基密码解释出来
 1963年 指出酶的变构象抑制作用
 1965年 第一次阐明核酸的顺序
 1965年 阐明酶（溶菌酶）的空间模型
 1968—1970年 发现限制性核酸内切酶
 1972年 提出膜的流体镶嵌模型
 1978年 发现DNA中的“内含子”

摘自《生化学精华》卡尔森著，有省略。供学生参考。

目 录

绪 论	1
〔附〕生化重要发现的大事年表	2
一、生物化学的概念和内容	1
二、生物化学的发展	1
三、生物化学的学习方法	2
第一章 蛋白质化学	1
第一节 蛋白质的分子组成	1
一、蛋白质的元素组成	1
二、组成蛋白质的基本单位—氨基酸	1
第二节 蛋白质的分子结构	3
一、肽键及多肽链	3
二、蛋白质分子的一级结构	4
三、蛋白质分子的空间结构	5
四、蛋白质结构与功能关系	7
第三节 蛋白质的理化性质	9
一、蛋白质的两性电离及等电点	9
二、蛋白质的高分子性质	9
三、蛋白质的变性	11
四、蛋白质的沉淀	11
第四节 蛋白质分类	12
一、根据分子形状分类	12
二、根据组成分类	12
三、根据溶解度分类	13
第二章 核酸化学	14
第一节 核酸的分子组成	14
一、核酸的基本成分	14
二、构成核酸的基本单位——核苷酸	15
第二节 核酸的分子结构	18
一、核酸的一级结构	18
二、核酸的空间结构	20
第三章 酶	24
第一节 概述	24
一、酶的概念	24
二、酶促反应的特点	24

三、酶分子的组成	25
第二节 酶的结构与功能的关系	26
一、必需基团与酶活性中心	26
二、酶活性中心与酶催化功能的关系	27
三、酶原及酶原激活	27
四、同工酶	28
第三节 酶的作用机理	28
一、酶的催化作用与分子活化能	28
二、中间产物学说	29
三、诱导契合学说	30
第四节 影响酶作用的因素	30
一、酶浓度对酶促反应速度的影响	30
二、底物浓度对酶促反应速度的影响	30
三、温度对酶促反应速度的影响	31
四、pH对酶促反应速度的影响	32
五、激活剂对酶促反应速度的影响	32
六、抑制剂对酶促反应速度的影响	32
第五节 酶的命名和分类	33
一、酶的命名	33
二、酶的分类	34
第六节 酶在医学方面的应用	34
一、酶与疾病发生的关系	34
二、酶在疾病诊断上的应用	35
三、酶在疾病治疗上的应用	35
第四章 生物氧化	36
第一节 概述	36
一、生物氧化的概念	36
二、参与生物氧化的酶类	37
第二节 二氧化碳的生成方式	40
一、单纯脱羧	40
二、氧化脱羧	40
第三节 线粒体生物氧化体系——生物氧化中水与能量的生	

成方式	41
一、呼吸链	41
二、氧化磷酸化	44
第四节 能量的转变与利用	46
第五章 糖代谢	48
第一节 糖的分解代谢	48
一、糖的无氧酵解	48
二、糖的有氧氧化	53
三、磷酸戊糖途径	57
第三节 糖原的合成与分解	59
一、糖原的合成	59
二、糖原分解	60
第三节 糖的异生作用	60
一、糖异生的途径	60
二、糖异生作用的意义	61
第四节 血糖	61
一、血糖的来源和去路	62
二、血糖浓度的调节	62
三、高血糖和低血糖	64
第六章 脂类代谢	66
第一节 血脂	66
一、血脂的组成及含量	66
二、血脂的来源和去路	67
三、血浆脂蛋白	67
第二节 脂肪的代谢	69
一、脂肪的分解代谢	69
二、脂肪的合成代谢	76
第三节 磷脂的代谢	78
一、甘油磷脂的合成代谢	78
二、甘油磷脂的分解代谢	79
第四节 胆固醇的代谢	79
一、胆固醇的合成代谢	80
二、胆固醇的转变与排泄	81
第七章 氨基酸代谢	83
第一节 氨基酸的一般代谢	83
一、氨基酸代谢的概况	83
二、氨基酸的脱氨基作用	84
三、氨的代谢	86
四、 α -酮酸的代谢	89
五、氨基酸的脱羧基作用	89
第二节 个别氨基酸的代谢	91

一、一碳单位的代谢	91
二、含硫氨基酸的代谢	95
三、苯丙氨酸和酪氨酸的代谢	98
四、色氨酸的代谢	100
第三节 氨基酸、糖和脂肪在代谢上的联系	100
一、氨基酸与糖在代谢上的联系	101
二、氨基酸与脂肪在代谢上的联系	101
三、糖与脂肪在代谢上的联系	101
第八章 核酸代谢和蛋白质的生物合成	103
第一节 核酸的代谢	103
一、核苷酸的代谢	104
二、DNA 的生物合成	108
三、RNA 的生物合成	111
第二节 蛋白质的生物合成	114
一、RNA在蛋白质生物合成中的作用	114
二、蛋白质的生物合成过程	115
三、蛋白质合成的调节	118
四、蛋白质生物合成与医药学的关系	120
第九章 血液	123
第一节 血液的化学成分	123
第二节 血浆蛋白质	125
一、血浆蛋白质的组成	125
二、血浆蛋白质的功能	125
三、血浆中的酶类	126
第三节 红细胞的代谢	127
一、成熟红细胞的代谢特点	127
二、血红蛋白的生物合成	128
第四节 铁的代谢	130
一、铁的含量与分布	130
二、铁的来源及需要量	130
三、铁的吸收与排泄	130
四、铁的运输和利用	130
第十章 肝脏生物化学	132
第一节 胆汁酸代谢	132
一、胆汁	132
二、胆汁酸的代谢	132
三、胆汁酸的肠肝循环	13

四、胆汁酸的功用	134	第二节 钙磷代谢	154
第二节 肝脏的生物转化作用	134	一、钙和磷的含量与分布	154
一、生物转化的概念	134	二、钙和磷的生理功能	154
二、生物转化反应类型	135	三、钙、磷的吸收与排泄	154
第三节 胆色素代谢	137	四、血钙和血磷	155
一、胆色素代谢的基本过程	137	五、成骨与溶骨	156
二、黄疸及其类型	140	六、钙、磷代谢的调节	157
第四节 肝功能检查的原则	141	第三节 酸碱平衡	158
第十一章 水盐代谢与酸碱平衡	144	一、体内酸性物质和碱性物质的来	
第一节 水盐代谢	144	源	158
一、体液	144	二、酸碱平衡的调节	159
二、水代谢	145	三、酸碱平衡紊乱	165
三、电解质代谢	147	四、判断酸碱平衡的生化指标	167
四、水与电解质平衡的调节	149	生物化学实习指导	170
五、水与电解质平衡紊乱	150	附：生物化学教学大纲	195

第一章 蛋白质化学

现代生物化学与分子生物学的实践已完全证实了恩格斯早年指出的“生命是蛋白体的存在形式”这一科学论断。蛋白体就是以蛋白质与核酸为主体的原生质，它们是生命活动过程中最重要的物质基础。

自然界中蛋白质种类繁多，整个生物界大约有一百亿种蛋白质，在多种多样的生物体的生命活动中起着重要的作用。蛋白质是构成一切细胞和组织的重要组成部分。人体内蛋白质含量约占人体总固体量的45%。蛋白质具有多种生物学功能：如在物质代谢中起催化作用的酶；对物质代谢起调节作用的某些激素；具有对抗外界病原侵袭的抗体等都是蛋白质。另外，体内物质的运输、贮存，肌肉的收缩与舒张，个体的生长与繁殖，都离不开蛋白质。近来发现，高等动物的记忆和识别功能，蛋白质也起着十分重要的作用。

总之，欲了解生命的奥秘，就必须掌握有关蛋白质组成、结构、性质及结构与功能的关系。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

大多数蛋白质的元素组成为：碳50~56%，氢6~8%，氧19~24%，氮13~19%和硫0~4%；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平均在16%左右，即一克蛋白质氮相当于6.25克蛋白质。因为生物体的含氮物质以蛋白质为主，故可利用测定生物样品中氮的含量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、组成蛋白质的基本单位——氨基酸

蛋白质可受酸、碱或酶的作用彻底水解，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。

（一）氨基酸的结构特点

组成蛋白质的氨基酸有20种，其结构可用下列通式（图1—1）表示：

由通式分析，各种氨基酸在结构上有下列共同特点：

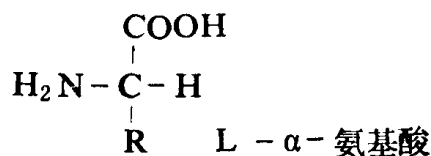


图1—1 氨基酸结构通式

1. 组成蛋白质的氨基酸都是α-氨基酸即在与羧基相邻的α-碳原子上联结一个氨基，所以称为α-氨基酸。

2. 不同的氨基酸，其R侧链不同。它对氨基酸的理化性质和蛋白质的空间结构有重要影响。

3. 除R侧链为氢原子的甘氨酸外，其它氨基酸的α-碳原子都是不对称碳原子。在α-碳原子上四个不同基团在空间排列位置的差异可形成不同的构型。目前已知的天然蛋白质中的氨基酸都属于L-型。所以称L-α-氨基酸。

另外，脯氨酸与一般的α-氨基酸不同，它是一种亚氨基酸（图1—2）。

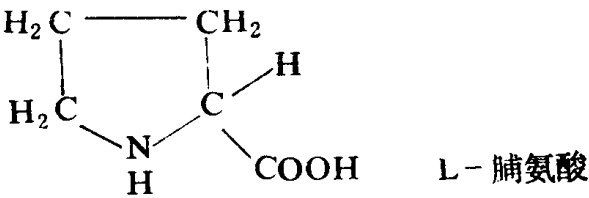


图 1—2 L-脯氨酸

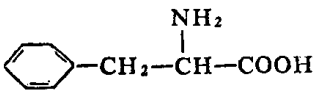
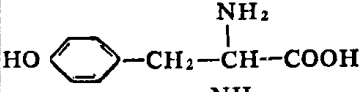
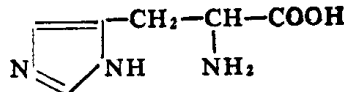
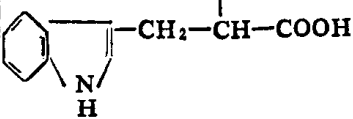
(二) 氨基酸的分类

根据氨基酸α-碳原子上R侧链的化学结构可将氨基酸分为脂肪族氨基酸，芳香族氨基酸，杂环氨基酸；根据R侧链上酸性或碱性基团的数目，可将氨基酸分为中性氨基酸，酸性氨基酸和碱性氨基酸。根据R侧链有无极性，可分为极性氨基酸（侧链含有羧基、氨基、羟基、巯基等基团），和非极性氨基酸（侧链含烃基、苯基、吡啶基等），如表1—1。

表1—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)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	中 性 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)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		天冬酰胺 (Asn)	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	异亮氨酸 (Ile)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		谷氨酰胺 (Gln)	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$
	丝氨酸 (Ser)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$		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)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$

续表

分类	名称 (简称)	结 构 式	分类	名称 (简称)	结 构 式
中性氨基酸	芳香族氨基酸		碱性氨基酸	赖氨酸 (Lys)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$
	苯丙氨酸 (Phe)			精氨酸 (Arg)	$\text{NH}=\text{C}(\text{NH}_2)-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$
	酪氨酸 (Tyr)			组氨酸 (His)	
	色氨酸 (Trp)				

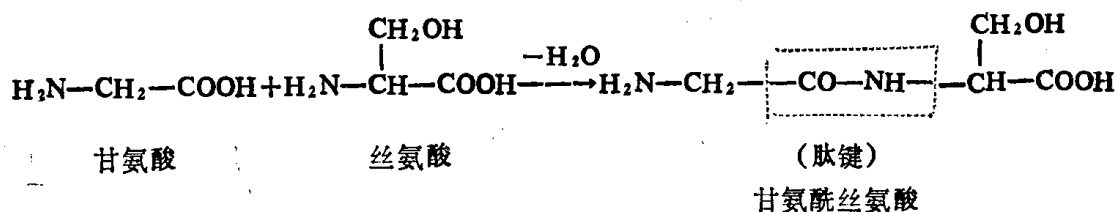
第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质的分子结构指蛋白质分子中氨基酸的连接方式,氨基酸的组成和排列顺序及蛋白质的空间结构。蛋白质的分子结构决定蛋白质的理化性质和生物学功能。根据蛋白质分子结构水平可分为一级结构和空间结构。空间结构包括二、三、四级结构。

一、肽键及多肽链

(一) 肽键

一个 α -氨基酸的 α -羧基与另一个 α -氨基酸的 α -氨基脱水缩合而形成的酰胺键称为肽键,是构成蛋白质的主键。



(二) 肽键平面

由于肽键中的C—N键的键长(0.132nm)比一般C—N单键(0.147nm)短,而较一般C=N(0.128nm)长,由于肽键和—C—N—键的性质介于单、双键之间,故肽键具有部分双键性质,不能自由旋转。因此,肽键中的C、O、N、H和两个 α 碳六个原子共处于一个平面内,称为肽键平面。其中只有 α -碳原子所形成的单键可以旋转,此单键旋转决定两个肽键平面的空间位置关系。因此肽键平面就成为肽链盘曲折叠的基本单位(图1-3)。

(三) 肽及多肽链

氨基酸通过肽键连接起来的化合物称为肽。两个氨基酸分子缩合成二肽,三个氨基酸形成的肽称三肽,多个氨基酸缩合成的肽称多肽,多肽为链状化合物,称多肽链。

多肽链中氨基酸称氨基酸残基。多肽链的两端,一端具有自由的氨基,称为氨基末端(N-末端);另一端具有自由羧基称羧基末端(C-末端)。书写时,习惯上将氨基

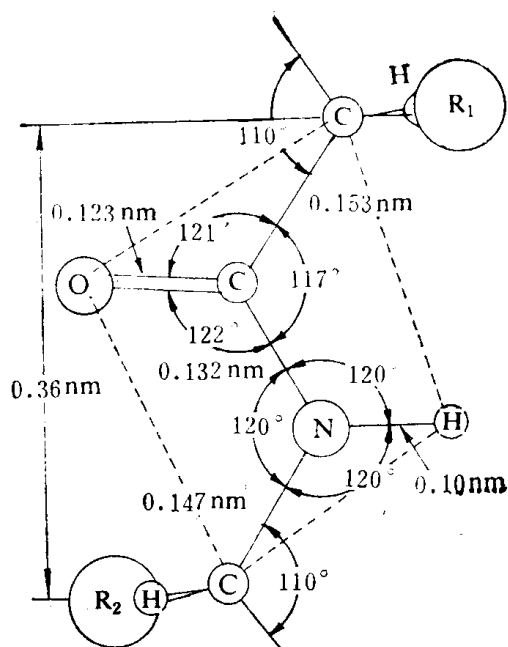


图1-3 肽键平面

末端写在左侧。

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。蛋白质分子的一级结构是基本结构，是空间结构的基础，并决定蛋白质的性质和功能。

目前已有一千多种蛋白质的一级结构已经确定。其中胰岛素的一级结构是首先被确定的，它是由51个氨基酸残基组成的两条肽链构成的。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图1-4。

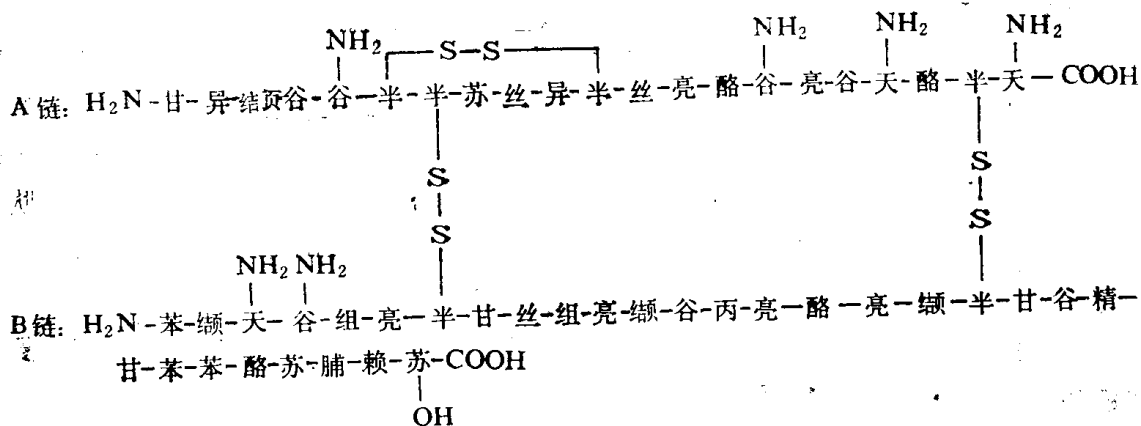


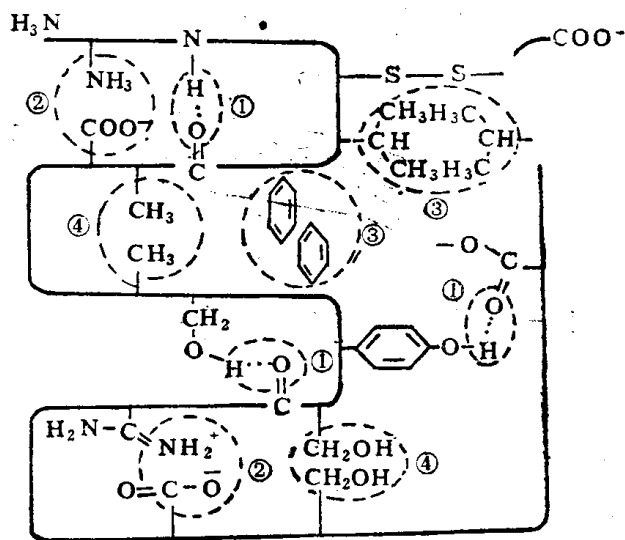
图 1-4 人胰岛素的一级结构

三、蛋白质分子的空间结构

经研究证明,蛋白质分子中的氨基酸残基不形成支链,其多肽链多数也不是充分展开的线性排列,而是经过卷曲折叠和盘绕形成一定的空间结构和一定的形状。蛋白质分子内各种功能基团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(又称构象),由于蛋白质分子中存在着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,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。

(一) 维持蛋白质空间结构的化学键

蛋白质的空间结构主要靠氢键、离子键、疏水键及范德瓦士力等次级键维持固定。次级键的作用较共价键弱,但由于蛋白质分子的次级键数量较多,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蛋白质结构也有重要作用(图1—5)。



①氢键 ②盐键(离子键) ③疏水键 ④范德瓦士力

图1—5 维持蛋白质分子空间结构的化学键

(二) 蛋白质分子的二级结构

蛋白质分子的二级结构是指多肽链骨架借肽键平面与 α -碳原子的单键旋转性在长轴方向上形成的有规律的重复出现的空间结构。包括 α -螺旋结构, β -片层结构。它们都是借肽键之间形成的氢键而成为稳定的构象。

1. α -螺旋 蛋白质分子中的肽键平面通过 α -碳原子的旋转,相互紧密盘曲成稳定的螺旋构象称为 α -螺旋一般是右手螺旋,每3.6个氨基酸残基旋转一周,螺距为0.54纳米,每个氨基酸残基的高度为0.15纳米,肽键平面与螺旋长轴平行。相邻的螺旋之间每隔三个氨基酸残基可形成一个氢键 $\text{CO}\cdots\text{HN}$,氢键是 α -螺旋稳定的主要次级键。肽链中氨基酸残基的R侧链分布在螺旋外侧,其形状、大小及电荷等均影响 α -螺旋的形成。如,酸性或碱性氨基酸残基集中,由于同性电荷相斥,不利于 α -螺旋的形成;较大的氨基酸残基的R侧链也妨碍 α -螺旋的形成;脯氨酸残基的存在则不能形成 α -螺旋。显然,蛋白质分子中氨基酸的组成和排列顺序对 α -螺旋的形成和稳定性有极大的影响(图1—6)。

2. β -片层结构 又称 β 折迭结构,这是一种肽链相当伸展的结构。肽链中肽键平面一般折迭成锯齿状。相邻肽链之间相互交替形成许多氢键,氢键是维持这种构象的主要次级键。肽链平行的走向有正向和反向两种,肽链的N-端在同侧为正向平行不在同侧为反向平行。肽链中氨基酸残基的R侧链分布在片层的上下(图1—7)。

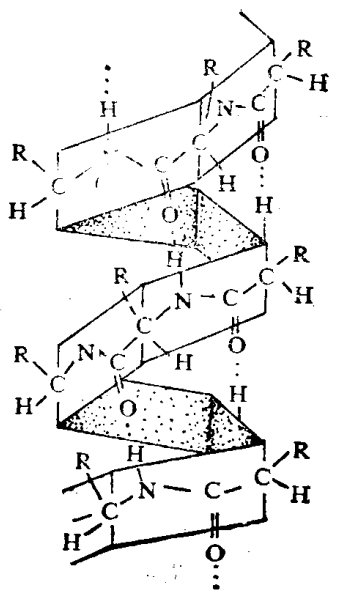


图1—6 蛋白质分子的 α -螺旋结构

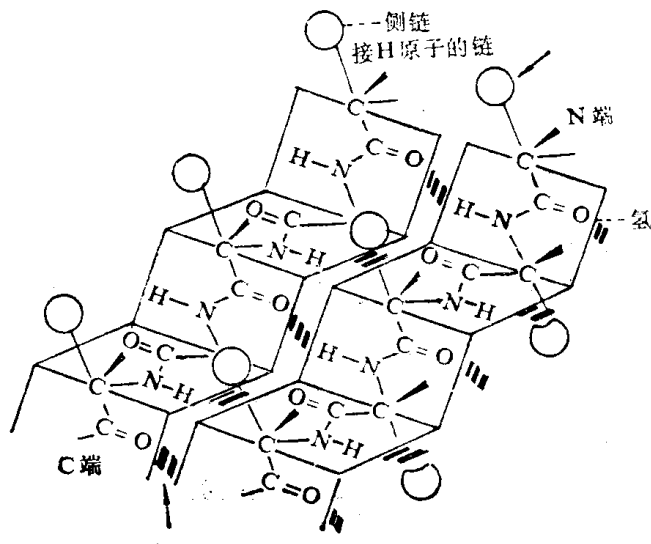


图1—7 蛋白质分子的 β -片层结构

此外，还有一些肽链中，由于肽键平面不规则的排列等因素形成没有一定规律的构象，叫做自由回转或无规则卷曲结构，事实上许多蛋白质的二级结构并非单纯的 α -螺旋， β -片层结构，而是多种类型的构象同时存在于同一蛋白质分子中，只是不同的蛋白质所含各种类型构象的多少不同而已。

(3) 蛋白质的三级结构 蛋白质的三级结构是指一条多肽链中所有原子或基团的空间排布，即多肽链在二级结构的基础上，由氨基酸残基侧链的相互作用使多肽进一步盘旋和折叠，导致整个分子形成具有一定规律的构象。一般为球形或椭圆形。各氨基酸残基的R侧链间相互作用生成的各种次级键是稳定三级结构的主要化学键。如疏水键、氢键、盐键等。对一些蛋白质，二硫键亦有重要作用。蛋白质在形成三级结构时，疏水基团转向内部，而亲水基团位于分子表面。

由一条多肽链构成的蛋白质只有适当的三级结构才能有生物活性。如：牛核糖核酸酶（图1—8）。

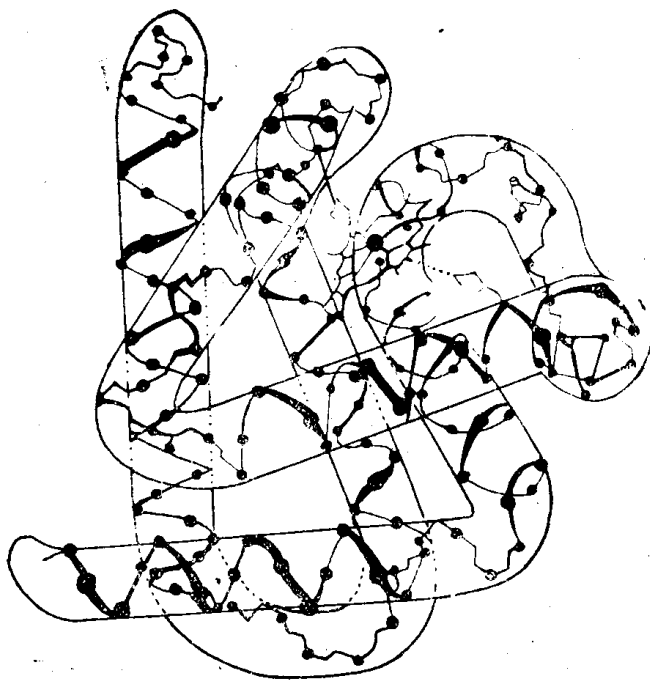


图1—8 蛋白质的三级结构

(四) 蛋白质的四级结构

有些蛋白质分子是由两条以上具有三级结构的多肽链通过非共价键缔合而成的蛋