

中文翻译版

Lippincott's
Illustrated
Reviews

原书第5版

图解生物化学

主编 Richard A. Harvey

Denise R. Ferrier

主译 林德馨



科学出版社

Lippincott's
Illustrated
Reviews

第 1 版

图解生物化学

主编 王镜岩 副主编 孙学军

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

主审 王德成

中文翻译版

Lippincott's Illustrated Reviews

图解生物化学

Biochemistry

原书第5版

编 著 Richard A. Harvey
Denise R. Ferrier

主 译 林德馨
译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈 瑜 何 艳 廖之君
林 玲 林德馨 杨 红
郑志竑

科学出版社

北 京

图字:01-2009-7747 号

内 容 简 介

本书译自 Harvey 和 Ferrier 共同编著的 *Biochemistry*(第 5 版)。全书分为六个部分,涵盖了生物化学的最主要内容,包括蛋白质、酶的结构和功能,生物能学与氧化磷酸化,糖、脂和氮的代谢,代谢整合,遗传信息的贮存与表达。本书的主要特色是以简明生动的注释图阐明复杂的生物化学内容,便于读者更容易、更快捷地理解掌握;每一章后附有概念图,以图解的方式解释各个概念间的关系,将生物化学的基本问题整合为一个整体,使读者一目了然。本书的另一特色是结合具体疾病阐明生物化学基本原理,使读者在一定临床背景下理解生物化学过程,将基础理论与临床实践相结合。

因此,本书既可作为医学院校医药各专业师生的教材或参考书,也可作为临床医师巩固和学习基础理论的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

图解生物化学:原书第 5 版/(美)哈维(Harvey,R. A.)等编著;林德馨译.
—北京:科学出版社,2011.6
ISBN 978-7-03-031328-7

I. 图… II. ①哈… ②林… III. 生物化学-图解 IV. Q5-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 103709 号

责任编辑:肖 锋 杨小玲 / 责任校对:宋玲玲
责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

(Richard A. Harvey, Denise R. Ferrier; Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry, 5th ed)

ISBN 978-1-60913-998-8

Copyright © 2011 by Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. All rights reserved.

This is a Chinese translation published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc., USA.

本书限中华人民共和国境内(不包括香港、澳门特别行政区及台湾)销售。

本书封面贴有 Wolters Kluwer Health 激光防伪标签,无标签者不得销售。

本书中提到了一些药物的适应证、不良反应和剂量,它们可能需要根据实际情况进行调整。读者须仔细阅读药品包装盒内的使用说明书,并遵照医嘱使用,本书的作者、译者、编辑、出版者和销售商对相应的后果不承担任何法律责任。

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16
2011 年 6 月第一次印刷 印张: 27 3/4 插页: 2
印数: 1—3 000 字数: 666 000

定价: 139.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

译者序

生物化学是生命科学中发展最快速的学科之一。生物化学的理论和技術已广泛渗透到医学的各个领域,用于探讨疾病的发生、发展机制及疾病的预防、诊断和治疗。生物化学是医学生的一门重要必修课程。但由于体内代谢过程复杂,概念抽象,概念间存在相互联系,易于混淆,很难将生物化学知识作为一个整体来理解,往往使学生学习起来感到困难。毕业后的年轻医务工作者在继续教育以及应对各种考试(如执业考试、职称考试或研究生考试)中,复习起来同样很困难,因此很需要有一本内容丰富精炼、条理清晰的教材和参考书。

Richard A. Harvey 教授和 Denise R. Ferrier 教授合著的 *Lippincott's Illustrated reviews Biochemistry* (第 5 版) 是一本具有显著特色的生物化学教科书和参考书。全书详尽介绍了目前国内医学专业生物化学课程要求的主要内容,并配制一系列的注释图和概念图。简明生动的注释图使抽象的概念和复杂的内容变得直观形象,易于理解;每一章后所附的概念图包括概念和反应过程,以分级的方式组合,分类概述,并以重要概念为线索,以图解方式解释各概念间的相互联系,将生物化学的主要内容整合为一个整体,构成完整的知识体系,使读者一目了然(为尊重原著并方便对照阅读,本书中部分表格以图片形式出现,未做改动)。本书还结合采用临床问题文本框,用简洁的方法将生物化学主要概念与临床案例相结合,使生物化学的概念和反应过程及其与临床疾病的关系更容易被理解和记忆,因而也很适用于毕业已久的医学生复习使用。

英文原版书出版二十多年来,一直受到师生的广泛赞誉,是公认的本领域使用最好的教科书之一。因此,我们欣然组织翻译这本内容精炼、丰富的优秀生物化学教材,谨献给热爱生物化学的师生们和年轻医生,希望能对他们的学习和职业深造有所帮助。本书译者绝大多数具有临床医学教育背景,并有长期从事生物化学教学的经验,但由于译者水平有限,对两种语言的理解和表达难免存在不足和疏漏,敬请读者、同行和专家指正赐教。

林德馨

2011 年 5 月于福州

目 录

第一单元	蛋白质结构与功能	(1)
第一章	氨基酸.....	(1)
第二章	蛋白质结构	(12)
第三章	球状蛋白	(24)
第四章	纤维状蛋白	(39)
第五章	酶	(48)
第二单元	中间代谢	(63)
第六章	生物能学与氧化磷酸化	(63)
第七章	碳水化合物导论	(76)
第八章	糖酵解	(83)
第九章	三羧酸循环.....	(101)
第十章	糖异生.....	(109)
第十一章	糖原代谢.....	(116)
第十二章	单糖和二糖代谢.....	(127)
第十三章	磷酸戊糖途径和 NADPH	(135)
第十四章	糖胺聚糖、蛋白聚糖和糖蛋白	(146)
第三单元	脂代谢	(160)
第十五章	膳食脂类的代谢.....	(160)
第十六章	脂肪酸和三酰甘油的代谢.....	(167)
第十七章	复合脂的代谢.....	(186)
第十八章	胆固醇和类固醇代谢.....	(202)
第四单元	氮的代谢	(224)
第十九章	氨基酸中氮的代谢.....	(224)
第二十章	氨基酸的降解与合成.....	(239)
第二十一章	氨基酸转换生成的特殊产物.....	(254)
第二十二章	核苷酸代谢.....	(267)
第五单元	代谢整合	(281)
第二十三章	胰岛素和高血糖素在代谢中的作用.....	(281)
第二十四章	进食与禁食循环.....	(293)
第二十五章	糖尿病.....	(307)
第二十六章	肥胖症.....	(316)
第二十七章	营养.....	(323)
第二十八章	维生素.....	(337)
第六单元	遗传信息的贮存与表达	(357)
第二十九章	DNA 结构、复制与修复.....	(357)
第三十章	RNA 结构、合成与加工.....	(377)
第三十一章	蛋白质合成.....	(390)
第三十二章	基因表达调控.....	(405)
第三十三章	生物技术和人类疾病.....	(418)

彩图

第一单元

蛋白质结构与功能

第一章 氨基酸

一、概述

蛋白质是生命体系中最丰富且功能最多的分子。事实上,每一种生命活动都依赖于它。例如,酶和多肽类激素指导和调节着机体的代谢;而具有收缩性的蛋白质引起肌肉的运动;胶原蛋白形成了骨组织中磷酸钙结晶沉积的支架,就如同钢筋混凝土中钢筋的作用;血液中的蛋白质(如血红蛋白和血浆白蛋白)是生物体基本的运载分子,而免疫球蛋白则能抵抗感染性细菌和病毒。简言之,蛋白质具有极为多样的功能,而所有的蛋白质都具有相似的、由氨基酸组成的线性多聚体的结构特征。本章将阐述氨基酸的性质,第二章将讨论氨基酸如何结合,形成具有特定三维结构的蛋白质,赋予蛋白质特异的生物学功能。

二、氨基酸的结构

虽然自然界中已发现的氨基酸有 300 多种,但通常哺乳类生物的蛋白质仅由 20 种氨基酸组成(注:它们是仅由细胞内遗传物质 DNA 所编码的氨基酸)。每一种氨基酸含有一个羧基、一个一级氨基(伯胺)[除了脯氨酸有一个二级氨基(仲胺)外]和一个结合于 α -碳原子的独特的侧链(“R”基)(图 1-1A)。在生理 pH 环境下(pH 约 7.4),羧基解离成带负电荷的羧酸盐离子($-\text{COO}^-$),而氨基被质子化($-\text{NH}_3^+$)。在蛋白质中,几乎所有的羧基和氨基都以肽键的方式结合,通常它们之间除了形成氢键外,不能产生其他的化学反应(图 1-1B),侧链的性质基本上决定了一个氨基酸在蛋白质中的作用。因而,根据氨基酸侧链的性质,将其分为非极性(有均等的电子分布)或极性(非均等的电子分布,如酸性或碱性,图 1-2,图 1-3)氨基酸具有实用性。

(一) 非极性侧链氨基酸

这些氨基酸都带有一个非极性的侧链,该侧链不能结合或提供离子以及参与氢键或离子键(图 1-2),被认为具有如“油样”或脂样的性质,促进疏水相互作用。

1. 非极性氨基酸在蛋白质中的位置 蛋白质在水溶性即极性环境下,非极性氨基酸的侧链趋于集聚在蛋白质的内部(图 1-4)。该现象称为疏水效应,是非极性 R 基的疏水性所

致,就像油滴在一个水溶液中的并合,非极性的 R 基集聚于折叠的蛋白质内部,并有助于其形成三维的形态。然而,当蛋白质处于一个疏水的环境(如在一个膜内),非极性的 R 基则位于蛋白质的外表面,与脂性环境相互作用(图 1-4)。这些疏水相互作用在稳定蛋白质结构中的重要性将在第二章“四、球蛋白的三级结构”中讨论。

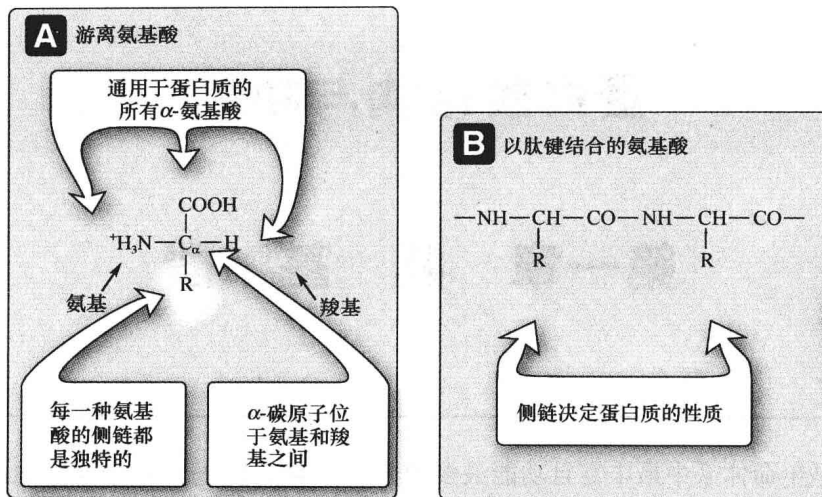


图 1-1 氨基酸的结构特点(以完全质子化的形式表示)

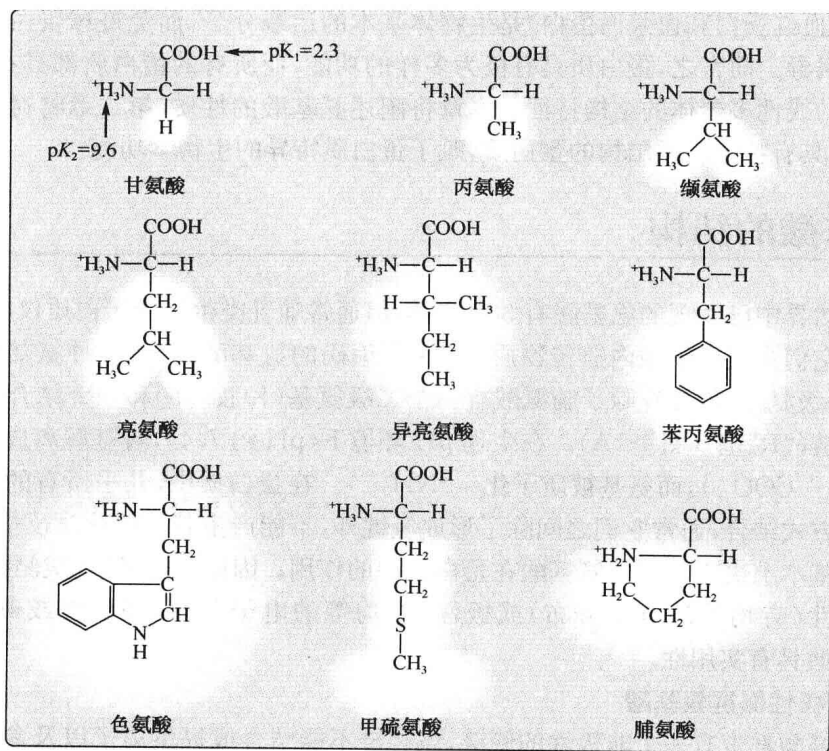
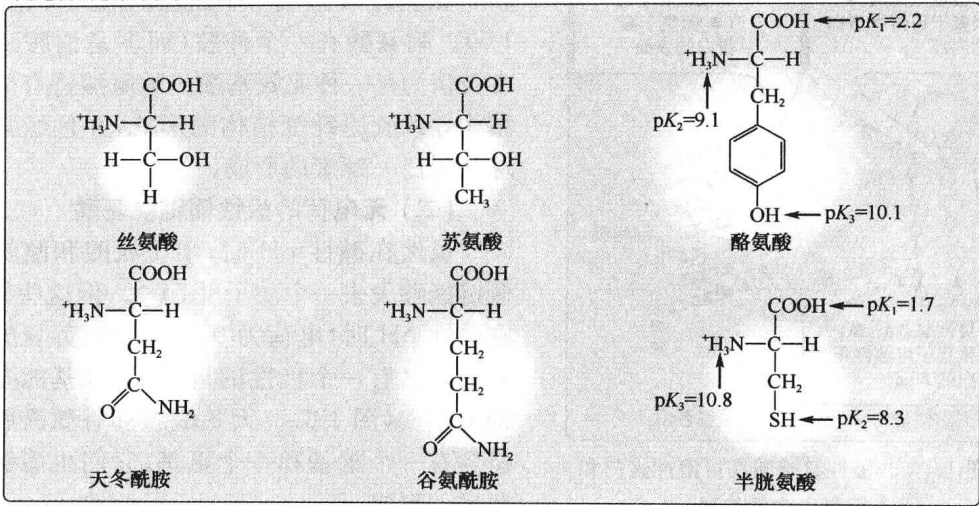
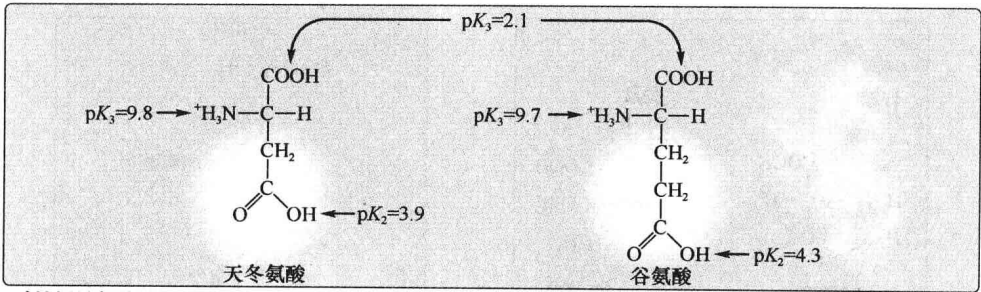


图 1-2 根据酸性 pH 条件下,氨基酸侧链的电荷和极性,对蛋白质常见 20 种氨基酸的分类
每种氨基酸均以质子形式表示,非极性氨基酸的 α -羧基和 α -氨基的 pK 值与甘氨酸上标注的相同(后续见图 1-3)

无电荷的极性侧链氨基酸



酸性侧链氨基酸



碱性侧链氨基酸

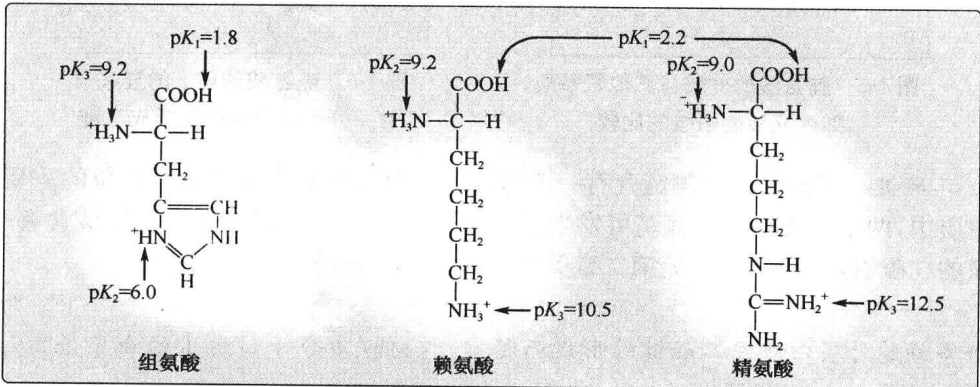


图 1-3 根据酸性 pH 条件下,氨基酸侧链的电荷和极性,对蛋白质常见 20 种氨基酸的分类

镰状细胞贫血是一种血液红细胞镰状化的疾病,是由于血红蛋白 β 亚基中非极性的缬氨酸被极性的谷氨酸取代所引起。

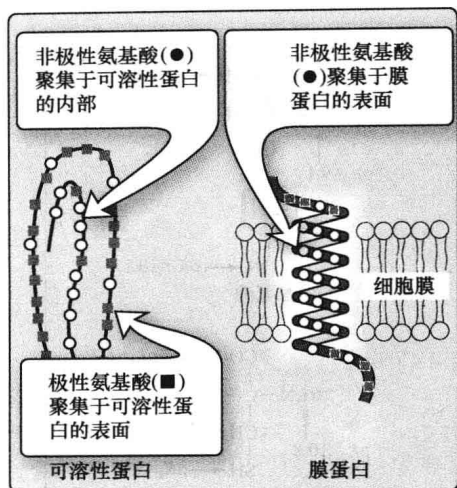


图 1-4 非极性氨基酸在可溶性蛋白和膜蛋白中的位置

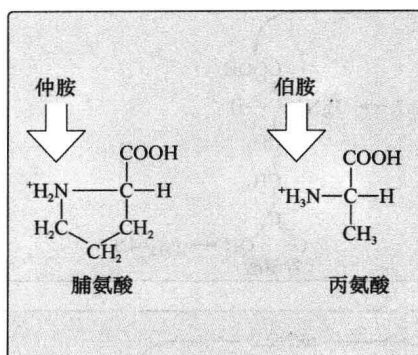


图 1-5 脯氨酸的仲胺与其他氨基酸, 如丙氨酸的伯胺的比较

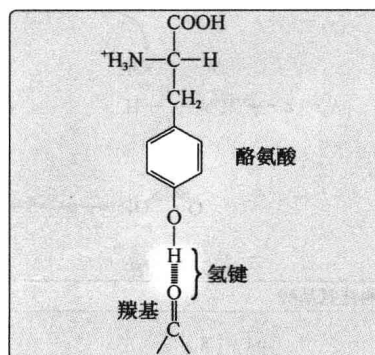


图 1-6 酪氨酸苯环上的羟基与另一分子所含的羰基形成氢键

2. 脯氨酸 不同于其他氨基酸, 它的侧链和 α -氨基的 N 形成一个刚性的五元环结构(图 1-5)。脯氨酸有一个仲胺(而不是伯胺), 它通常被认为是一种亚氨基酸。脯氨酸特有的几何结构导致胶原纤维结构的形成, 并且经常阻碍球状蛋白 α -螺旋的形成。

(二) 无电荷的极性侧链氨基酸

虽然在碱性 pH 时, 半胱氨酸和酪氨酸的侧链能够失去一个质子(图 1-3), 但这些氨基酸在中性 pH 时, 电荷为 0。丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸都含有一个极性的羟基, 该羟基能参与氢键的形成(图 1-6)。天冬酰胺和谷氨酰胺的侧链含有一个羰基和一个氨基, 它们也能够参与氢键的形成。

1. 二硫键 半胱氨酸的侧链含有一个巯基($-SH$), 它是许多酶活性部位的重要组成。在蛋白质中, 两个半胱氨酸的巯基可发生氧化形成一个二聚体: 胱氨酸, 胱氨酸含有一个共价交联的二硫键($-S-S-$)(见第二章关于二硫键形成的进一步讨论)。

许多细胞外蛋白质因二硫键的形成而稳定, 作为许多分子转运者的血浆蛋白—白蛋白就是一个例子。

2. 侧链是其他化合物的结合位点 丝氨酸、苏氨酸和少数酪氨酸的极性羟基可作为某些结构, 如磷酸基团的结合位点。另外, 在糖蛋白中天冬酰胺的酰胺基, 同丝氨酸或色氨酸的羟基一样, 可作为寡糖链的结合位点。

(三) 酸性侧链氨基酸

天冬氨酸和谷氨酸是质子的供体。在生理 pH 下, 这些氨基酸的侧链完全解离为含有一个负电荷的羧基($-COO^-$), 因此称它们为天冬氨酸盐或谷氨酸盐, 以强调这些氨基酸在生理 pH 时是带负电荷的(图 1-3)。

(四) 碱性侧链氨基酸

碱性氨基酸的侧链接受质子(图 1-3)。在生理 pH 下,赖氨酸和精氨酸的侧链完全解离,带正电荷。相比之下,组氨酸为弱碱性。在生理 pH 下,游离的氨基酸大多不带电荷。然而,当组氨酸掺入到一个蛋白质中,它的侧链既可以是带正电荷亦可为中性,取决于蛋白质多肽链所提供的离子环境。这是组氨酸的一个重要性质,有利于某些蛋白质(如血红蛋白)发挥其功能。

(五) 常见氨基酸的缩写和代号

每一个氨基酸的名称都有一个相关的、由三个字母组成的缩写和一个字母的代号(图 1-7)。字母代号的确定有以下规律:

1. 唯一的首个字母 如果只有一个氨基酸以一个特殊的字母开头,这个字母就作为它的代号,如 I=异亮氨酸(isoleucin)。

2. 更常见的氨基酸优先 假如不止一个氨基酸是以某个特殊字母开头,这些氨基酸中最常见的那种氨基酸将以这个字母为代号。例如,甘氨酸(glycine)通常比谷氨酸(glutamate)更常见,那样 G=甘氨酸。

3. 相同发音的名称 某些一个字母的代号发音相似于某些氨基酸的发音,如 F=苯丙氨酸(phenylalanin)或 W=色氨酸(tryptophan 发音同 Elmer Fudd 语的“twyptophan”)。

4. 字母接近于首个字母 对于其余的氨基酸,是以字母表中最接近于该氨基酸首个字母的字母作为代号来分配,如 K=赖氨酸(lysine)。另外, B 分配给 Asx,既代表天冬氨酸(aspartic acid),又代表天冬酰胺(asparagin), Z 分配给 Glx,既代表谷氨酸(glutamatic acid),又代表谷氨酰胺(glutamin), X 分配给一个非限定的氨基酸。

(六) 氨基酸的旋光性

每一氨基酸的 α 碳原子上都附有四个不同的化学基团。因此, α 碳原子是一个手性或旋光性的碳原子。甘氨酸是个例外,因为它的 α 碳原子有两个氢原子取代基,所以无旋光性。有非对称中心 α 碳原子的氨基酸以两种形式存在,称为 D 型和 L 型,互为镜像(图 1-8)。两种形式为一对,称为立体异构体、旋光异构体或对映(结构)体。蛋白质中所有氨基酸都是 L 构型的,但在某些抗生素、植物和细菌的细胞壁上可见 D 型氨基酸(见 D-氨基酸代谢的讨论)。

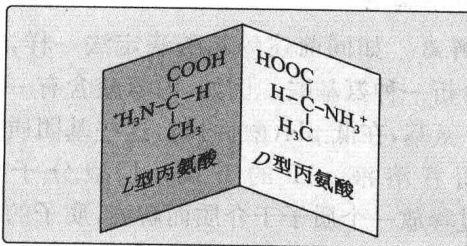


图 1-8 D 型和 L 型丙氨酸的镜像

1 独特的首个字母:

Cysteine	=	Cys	=	C
Histidine	=	His	=	H
Isoleucine	=	Ile	=	I
Methionine	=	Met	=	M
Serine	=	Ser	=	S
Valine	=	Val	=	V

2 更常见氨基酸优先:

Alanine	=	Ala	=	A
Glycine	=	Gly	=	G
Leucine	=	Leu	=	L
Proline	=	Pro	=	P
Threonine	=	Thr	=	T

3 相同发音的名称:

Arginine	=	Arg	=	R (“aRginine”)
Asparagine	=	Asn	=	N (“包含N”)
Aspartate	=	Asp	=	D (“asparDic”)
Glutamate	=	Glu	=	E (“glutEmate”)
Glutamine	=	Gln	=	Q (“Q-tamine”)
Phenylalanine	=	Phe	=	F (“Fenylalanine”)
Tyrosine	=	Tyr	=	Y (“tYrosine”)
Tryptophan	=	Trp	=	W (分子中的双环)

4 字母接近于首个字母:

Aspartate or asparagine	=	Asx	=	B (临近A)
Glutamate or glutamine	=	Glx	=	Z
Lysine	=	Lys	=	K (临近L)
Undetermined amino acid	=		=	X

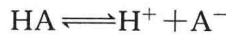
图 1-7 常见氨基酸的缩写和代号

三、氨基酸的酸、碱性

氨基酸在水溶液中含弱酸性的 α -羧基和弱碱性的 α -氨基。此外,各种酸性和碱性氨基酸其侧链含有一个可解离的基团,那样,游离氨基酸和某些以肽键结合的氨基酸具有缓冲作用,也就是酸可作为质子的供体,而碱作为质子的接受体。酸(或碱)只是在一定程度上有“弱”解离。水溶液中质子的浓度是以 pH 表示, $\text{pH} = \log 1/[\text{H}^+]$ 或 $-\log[\text{H}^+]$, 溶液 pH 和一个弱酸 (HA) 及它的共轭碱 (A^-) 之间的定量关系以 Henderson-Hasselbalch 方程式表示。

(一) 方程式的推导

当一个以 HA 表示的弱酸释放一个质子:



弱酸 质子 盐的形式或共轭碱

“盐”或共轭碱 A^- 是一个弱酸的解离形式,该酸的解离常数 K_a 被定义为:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

(注: K_a 越大,酸性越强,因为大部分 HA 解离为 H^+ 和 A^- ,反之, K_a 越小,说明酸解离越少,所以酸性越弱。)求解上述方程式中的 $[\text{H}^+]$,方程式两侧均取对数并乘以 -1 ,以 $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$ 和 $\text{p}K_a = -\log K_a$ 代入方程,就可获得 Henderson-Hasselbalch 方程式:

$$\text{pH} = \frac{\text{p}K_a + \log[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

(二) 缓冲液

缓冲液是一种能够抵抗由于加入酸或碱导致 pH 变化的溶液。缓冲液由一种弱酸 (HA) 与其共轭碱 (A^-) 混合配制而成。假如将一种酸(如 HCl)加入一种缓冲溶液中, A^- 能中和它,转化为 HA;假如加入碱,HA 能中和它,转变为 A^- 。在溶液 pH 等于 $\text{p}K_a$ 时,具有最大的缓冲能力。当溶液 pH 在约 $\text{p}K_a \pm 1\text{pH}$ 单位时,一对共轭酸/碱仍具有有效的缓冲能力。如果 HA 和

A^- 的量相等, pH 等于 $\text{p}K_a$ 。图 1-9 显示,含有乙酸 (HA = $\text{CH}_3\text{—COOH}$) 和乙酸盐 ($\text{A}^- = \text{CH}_3\text{—COO}^-$) 的缓冲溶液, $\text{p}K_a$ 为 4.8,能抵抗 pH 从 3.8~5.8 的变化,最大缓冲能力在 pH 4.8,当 pH 小于 $\text{p}K_a$,溶液以质子化的酸形式 ($\text{CH}_3\text{—COOH}$) 为主,当 pH 大于 $\text{p}K_a$,溶液以去质子化的碱形式 ($\text{CH}_3\text{—COO}^-$) 为主。

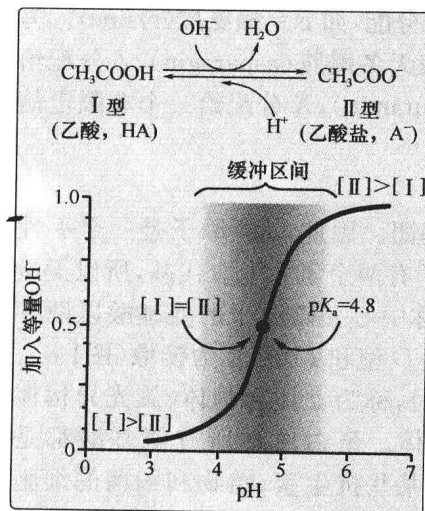


图 1-9 乙酸的滴定曲线

(三) 氨基酸的滴定

1. 羧基的解离 如同前述的乙酸滴定法一样,可利用滴定曲线分析一种氨基酸。例如,丙氨酸含有一个 α -羧基和一个 α -氨基,在低 pH (酸性) 时,这些基团质子化(图 1-10),随着溶液 pH 的升高, I 型分子的一 COOH 基通过释放一个质子于介质而解离,质子的释放导致羧基盐基团 —COO^- 的形成,这种结构见于 II 型

分子, II 型分子是双极性形式的分子(图 1-10), 也称为两性离子, 是丙氨酸的等电形式, 其总电荷等于 0。

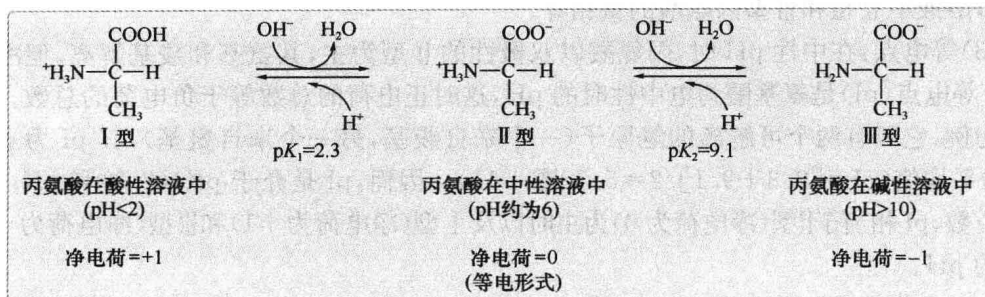


图 1-10 丙氨酸在酸性、中性和碱性溶液中的离子形式

2. Henderson-Hasselbalch 方程式的应用 氨基酸羧基的解离常数称作 K_1 而不是 K_a , 因为分子含有第二个可滴定的基团, 如同乙酸滴定那样, Henderson-Hasselbalch 方程也可用于丙氨酸羧基解离的分析:

$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{II}]}{[\text{I}]}$$

在此 I 代表丙氨酸完全质子化形式, II 是丙氨酸等电形式(图 1-10), 该方程式亦可重排和转化为它的对数形式而生成以下方程式:

$$\text{pH} = \text{p}K_1 + \log \frac{[\text{II}]}{[\text{I}]}$$

3. 氨基的解离 丙氨酸第二个可滴定的基团是氨基($-\text{NH}_3^+$), 它的酸性比 $-\text{COOH}$ 基团弱得多, 因而, 解离常数 K_2 很小(注: 它的 $\text{p}K_a$ 较大)。从 II 型的质子化氨基释放的一个质子可导致丙氨酸成为完全去质子化的 III 型分子(图 1-10)。

4. 丙氨酸的 $\text{p}K$ 丙氨酸羧基和氨基质子的连续解离总结于图 1-10。每一个可滴定的基团具有一个 $\text{p}K_a$, 其数值等同于该基团一半质子被移去时的 pH 值, 大多数酸性基团($-\text{COOH}$)的 $\text{p}K_a$ 为 $\text{p}K_1$, 而随后的大多数酸性基团($-\text{NH}_3^+$)的 $\text{p}K_a$ 为 $\text{p}K_2$ 。

5. 丙氨酸的滴定曲线 将 Henderson-Hasselbalch 方程应用于每个可解离的酸性基团, 就能够计算出一个弱酸的完全滴定曲线。图 1-11 显示的是, 将碱加到完全质子化形式的丙氨酸 [I 型], 产生完全去质子化形式 [III 型] 过程的 pH 变化。注意以下几点:

(1) 缓冲对: $-\text{COOH}/-\text{COO}^-$ 这一缓冲对可起到 $\text{p}K_1$ 周围 pH 区间的缓冲作用,

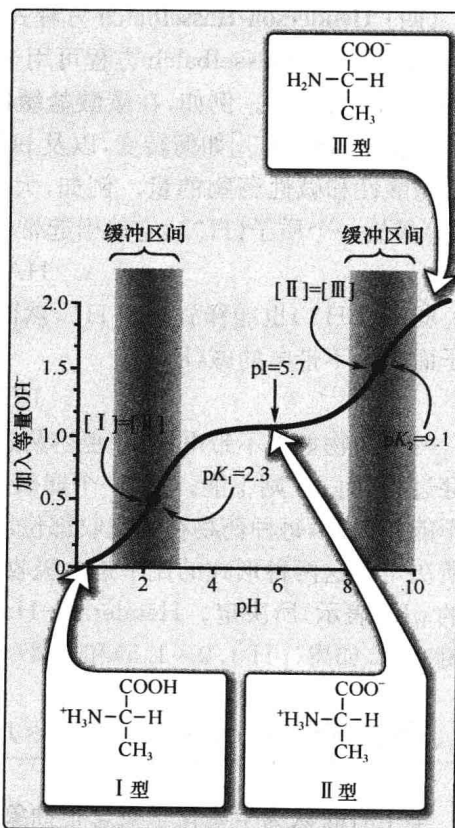


图 1-11 丙氨酸的滴定曲线

$-\text{NH}_3^+ / -\text{NH}_2$ 可对 $\text{p}K_2$ 周围区间缓冲。

(2) 当 $\text{pH} = \text{p}K_1$; $\text{pH} = \text{p}K_2$ (2.3) 时, 溶液中 I 型和 II 型丙氨酸的量相等。当 $\text{pH} = \text{p}K_2$ (9.1), 溶液中 II 型和 III 型丙氨酸的量相等。

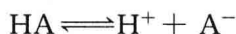
(3) 等电点: 在中性 pH 时, 丙氨酸以双极性的 II 型为主, 其氨基和羧基解离, 但净电荷为 0。等电点 (pI) 是氨基酸为电中性时的 pH, 这时正电荷的总数等于负电荷的总数。以丙氨酸为例, 它只有两个可解离的氢原子 (一个来自羧基, 另一个来自氨基), 其 pI 为 $\text{p}K_1$ 和 $\text{p}K_2$ 的平均值 ($\text{pI} = [2.3 + 9.1] / 2 = 5.7$, 图 1-11)。因而, pI 是介于 $\text{p}K_1$ (2.3) 和 $\text{p}K_2$ (9.1) 的中位数, pI 相当于 II 型 (净电荷为 0) 为主时以及 I 型 (净电荷为 +1) 和 III 型 (净电荷为 -1) 相等时的 pH。

血浆蛋白质分离的经典方法是让 pH 大于主要蛋白质的 pI, 那样蛋白质就带有负电荷, 在一个电场中, 蛋白质将以负电荷所决定的速率向电场的正极方向移动, 蛋白质移动模式的改变可提示某些疾病。

6. 氨基酸在中性 pH 时的净电荷 在生理 pH 时, 氨基酸带有一个负电荷的基团 ($-\text{COO}^-$) 和一个正电荷 ($-\text{NH}_3^+$) 基团, 两者结合于 α -碳原子上 (注: 谷氨酰胺、天冬酰胺、组氨酸、精氨酸和赖氨酸的侧链上带有额外潜在的带电基团)。既可作为酸, 又可作为碱的物质 (如氨基酸) 被认定为两性物质, 也被称为两性电解质 (amphoteric electrolytes)。

(四) Henderson-Hasselbalch 方程式的其他应用

Henderson-Hasselbalch 方程可用于计算一个弱酸和 (或) 它相应的“盐”浓度变化时, 生理溶液 pH 的变化。例如, 在碳酸盐缓冲系统, Henderson-Hasselbalch 方程可预测碳酸盐离子溶度 [$-\text{HCO}_3^-$] 如何转变, 以及 pCO_2 如何影响 pH (图 1-12A)。该方程也可用于计算离子型酸性和碱性药物的量。例如, 大部分药物既是弱酸又是弱碱 (图 1-12B), 酸性药物 (HA) 释放一个质子 (H^+), 它能引起带电负离子 (A^-) 的形成。



弱碱 (BH^+) 也能释放一个 H^+ , 然而碱性药物的质子化形式通常是带电荷的, 失去一个质子而产生不带电的碱 (B)。



一个药物如果不带电荷, 它更容易通过膜。对于一个弱酸 (如阿司匹林), 不带电的 HA 能穿过膜, 而 A^- 则不能; 对于一个弱碱 (如吗啡), 非带电形式的 B, 能穿过细胞膜, 而 BH^+ 则不能。因此, 每种药物在其吸收部位渗透的有效浓度是由其带电和不带电形式的相对浓度所决定。这两种形式的比率是由吸收部位的 pH 以及弱酸或弱碱的强度 (以可离子化基团的 $\text{p}K_a$ 表示) 所决定。Henderson-Hasselbalch 方程还可用于确定不同 pH 的、膜分隔的两侧空间, 如胃 (pH 1.0~1.5) 和血浆 (pH 7.4) 里药量各为多少。

四、概念图 (concept maps)

学生有时认为生物化学概念很抽象, 易于混淆, 要靠死记硬背, 而不是将其作为一个整体来理解。详细内容能够增进对这些令人困惑的概念的理解, 但似乎还需要一张路线图, 即

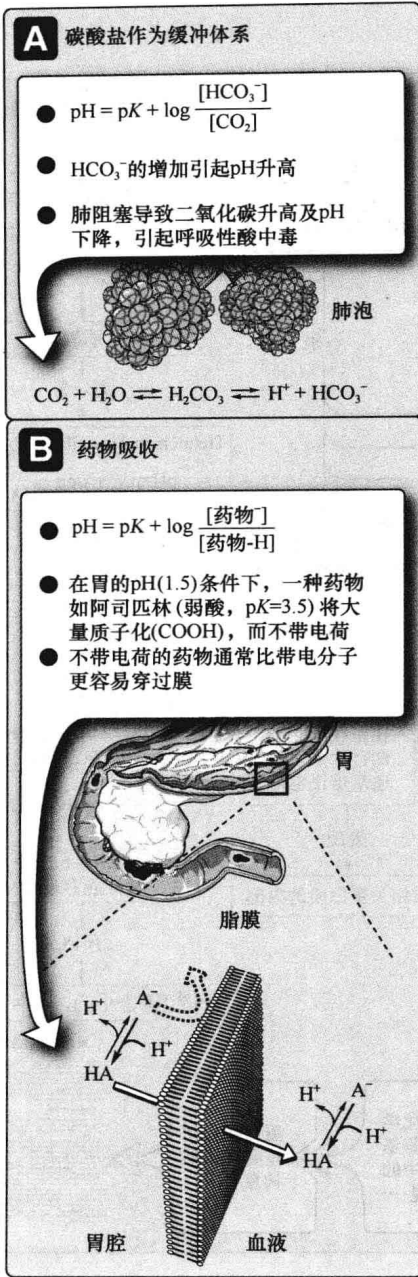


图 1-12 Henderson-Hasselbalch 方程用于预测
A. 当 HCO_3^- 或 CO_2 浓度改变时, pH 的变化;
B. 药物的离子化形式

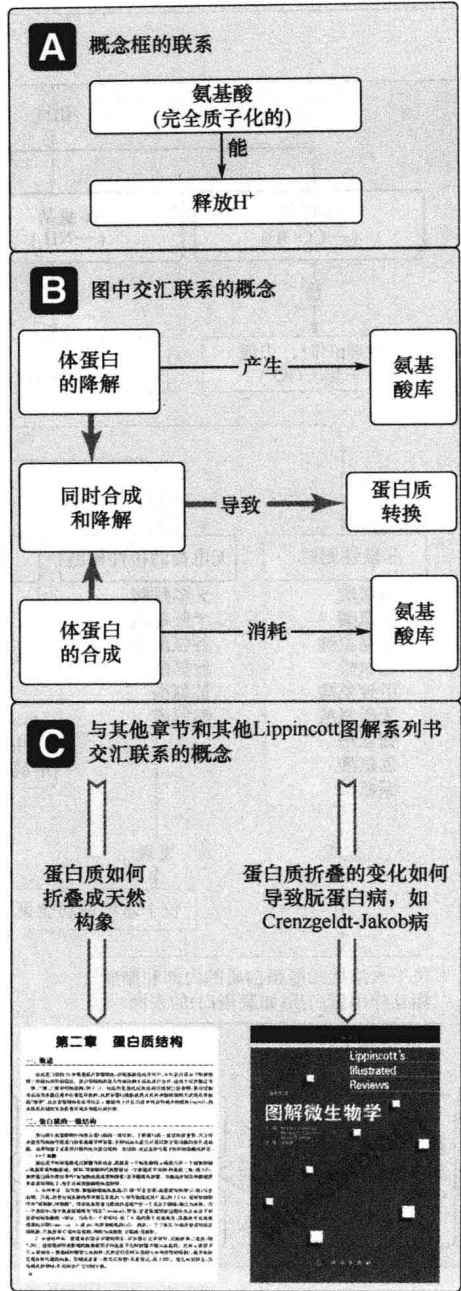


图 1-13 概念图中的符号

可供学生直接将各种问题合理地整合在一起而易于理解的指南。因而, 作者制作了一系列有关生物化学的概念图, 以图解的方式解释一个章节中各种概念间的关系, 也表明信息如何被分组或组合。概念图是各概念间相互联系的形象化工具, 材料是以分级的方式显示, 包含有尽可能多的内容。总概念都是置于图的上方, 越特殊的、越其次的概念位于越下方。概念

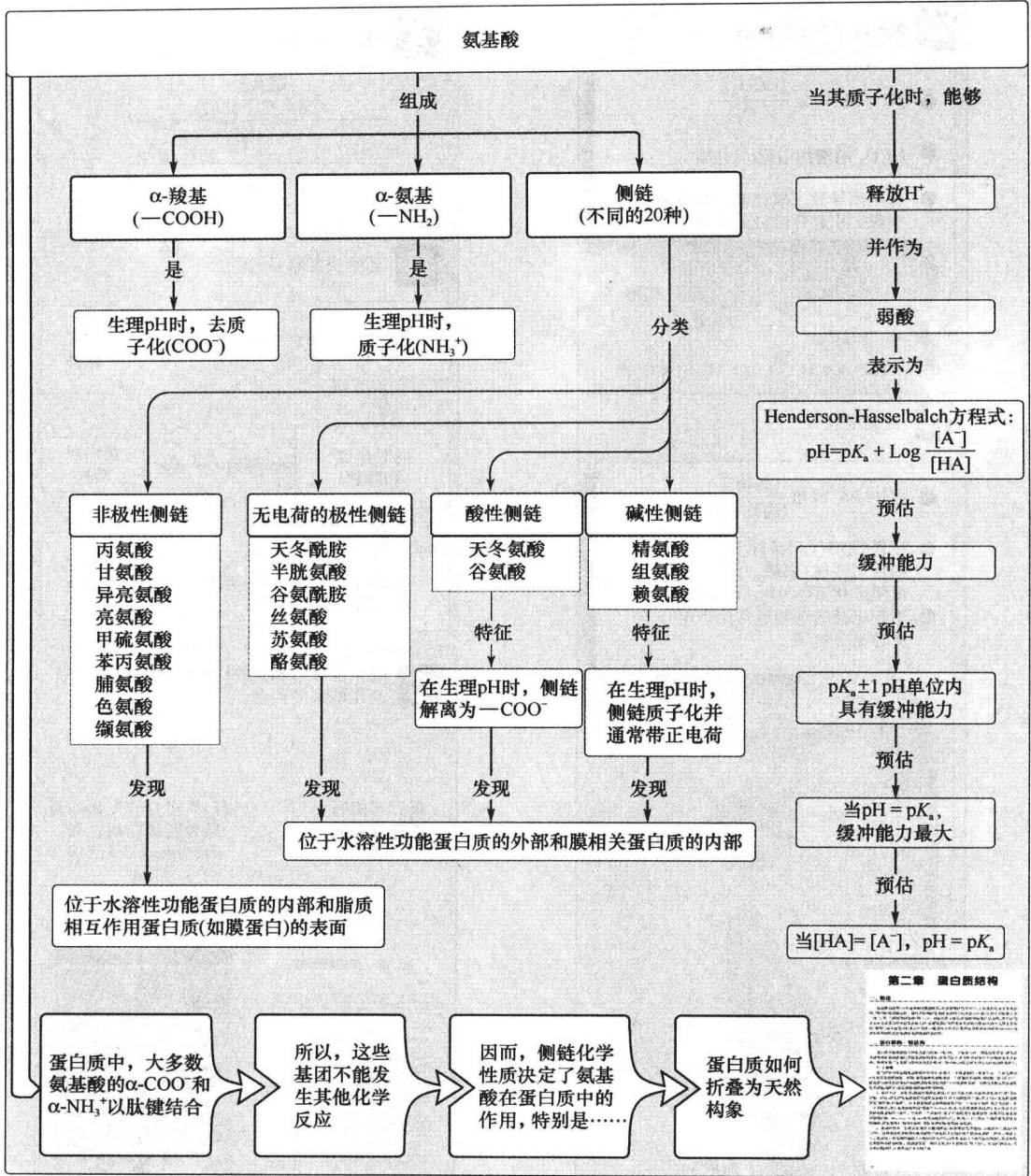


图 1-14 氨基酸的主要概念图

图的理想功能是作为组合信息的基石和指南,那样,学生就能够容易地找到最佳方式,将新的信息与他们已经拥有的知识相结合。

1. 概念框和连线 教育者将概念定义为“领悟事件或客体的规律性”。在我们的生物化学的概念图中,概念包括抽象的概念(如自由能)、过程(如氧化磷酸化)和化合物(如 6-磷酸葡萄糖)。这些广义的带有主题的概念置于图的顶端位置,然后紧随这些主题的概念写在框中(图 1-13A)。框和字体的大小提示每一概念的相对重要性,概念框之间的连线表明其具有联系。连线的标注说明两个概念的关系,看起来就如同一个有依据的报表,说明彼此联

系产生的含义,带箭头的线表示联系的方向性(图 1-14)。

2. 交汇联系 与线性流程图或提纲不同,概念图可能含有交汇联系,它使读者看清图的各部分中概念之间的复杂联系(图1-13B)、图与本书或该系列参考书的其他章节之间的联系(图1-13C)。交汇联系是要明确主要的概念,使学生能够在争取临床职位、联邦医师资格考试(United State Medical Licensure Examination, USMLE)或其他考试中取得成效,完成学业。相对于线性化陈述的教科书内容,学生要学会形象化地理解它们之间的非线性关系。

五、本章小结

每一个氨基酸都有一个 α -羧基和一个一级 α -氨基(除了脯氨酸有一个仲胺氨基之外)。在生理 pH 时, α -羧基解离,形成带负电荷的羧基盐离子($-\text{COO}^-$),而氨基质子化($-\text{NH}_3^+$)。每个氨基酸的 α -碳原子上都结合有一种侧链(侧链有 20 种),这个侧链的化学性质决定了一个氨基酸在蛋白质中的功能,也提供了氨基酸分类的基础。氨基酸由此分为非极性、无电荷极性、酸性和碱性的氨基酸。所有的游离氨基酸加上肽链中的带电氨基酸都能够产生缓冲作用。一种溶液的 pH 与一个弱酸(HA)及它的共轭碱浓度之间的关系可以用 Henderson-Hasselbalch 方程表示。缓冲可发生于 $\text{p}K_a \pm 1\text{pH}$ 单位的范围内,当 $\text{pH} = \text{p}K_a$ 即 $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$ 时,缓冲达到最大。每一氨基酸的 α -碳原子(除了甘氨酸)都有 4 个不同的化学基团,所以是一个手性或旋光性的碳原子。在人体合成的蛋白质中只有 L 型的氨基酸。

(郑志竑)