

医用生物化学

主编 李茂深

上海医科大学出版社



2016/20

医用生物化学

主 编 李茂深

编写者 (按姓氏笔画为序)

朱运松 刘银坤 李茂深
宋后燕 邵明川 徐 光

上海医科大学出版社

(沪)新登字 207 号

责任编辑 于伟英
封面设计 严智敏
责任校对 王广治

医用生物化学

主编 李茂深

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

江苏省句容市排印厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15.25 字数 371,000

1996 年 4 月第 1 版 1997 年 12 月第 2 次印刷

印数 2 001—5 000

ISBN 7-5627-0271-3/R·254

定价: 28.00 元

前 言

近 40 年来,生物化学与分子生物学蓬勃发展,其面貌几乎是日新月异。在医学院校中,就基础学科而言,从微生物到人,从结构到功能,无不深入到从化学变化及分子水平上来阐明问题;在临床各科的诊疗实践中,也常以生物化学及分子生物学作为重要依据。如此广泛而又深入发展的情况,为生物化学教材在内容上的取舍与选择增添了许多困难。医学院校的生物化学教材内容究竟应该怎样精选才适应学生学习需要呢?

1. 生物化学是在有机化学及理论化学发展的基础上建立起来的,生物化学教材中能有有机化学及理论化学的基础吗?不能。但是它们的理论也在发展,在生物化学教材中又将加深到什么程度呢?

2. 生物化学从来就是一门实验科学,一切理论都是以实验为根据的,教材中能不介绍实验吗?不能。但是实验方法的发展不仅涉及化学,更多来自物理学、遗传学,乃至数学等等,要做到透彻地介绍,涉及的具体问题太多,又将如何解决呢?

3. 对科学历史的认识有利于建立历史唯物主义观点,启发正确的科学思维。能不介绍重大的生化发展史吗?不能。就生物化学及分子生物学发展史上获得重大的成就而言,其中获得诺贝尔奖的人数之多,可以说是所有学科之最。但就仅仅介绍这些历史,在教材中也难以阐述清楚。

4. 既然生物化学及分子生物学的内容已涉及医药卫生及临床各科的实践,医学院校的生物化学教材,能不联系这些实际而予以优先介绍吗?不能。然而,当前临床生化及病理生化等的发展,几乎每个问题都有一连串可以发挥的生化理论,目前的教材又如何能面面俱到呢?

5. 在医学发展的许多关键问题中,已预测到不少问题将取决于生物化学及分子生物学的发展。为启发医学生的积极思维,并为发展医学事业确立信心,树立奋斗目标,能不介绍这些前瞻性问题的关键所在吗?不能。然而这就需要对这样的问题作出科学的分析,归纳出其症结所在。在教材中又怎能以这样长的篇幅来进行论述呢?

综上所述,作为医用生物化学教材所需的内容与所能容纳的信息之间,确实存在着很大的矛盾。目前,作为基础生物化学教材的主要内容还只能是阐述一些基本问题,要让学生在学、思考及复习过程中,牢固地获得生物化学及分子生物学的基本概念,以利于在今后的医学实践中遇到生物化学问题时,不致于因措手不及而无从下手。然而上面所述的种种困难和问题,在教材中目前还只能“适可而止”地阐述,因为在教学过程中,教师还可充分发挥各自的特长,以有限的教材内容为基础,结合自己在生物化学的教学和科研中所获得的成就及所积累的经验,生动、严密、科学地介绍那些目前在教材中难以容纳的问题。当然,在具体的教学过程中,应该更多地着眼于医学生今后的实践与发展。这对教师来说也是十分重要的。

本书是上海医科大学生物化学教研室几十年来,特别是近十多年来在所有教师积累的

生化教学经验的基础上,经过无数次改编、增删而成的。现在这些教师大多已离开了原来的工作岗位,然而他们的心血仍留在本书中。在这里我只能由衷地感谢他们为本教材作出的无私奉献。

生物化学仍在不断发展,教材还将进一步改善。衷心希望读者在学习生物化学的同时,留下您宝贵的意见,为本书的再版出一份力。

李茂深

1994年国庆节

目 录

绪论	1
一、生物化学的主要内容	1
二、生物化学在医学中的意义	2
第一章 蛋白质的结构与功能	1
第一节 蛋白质的组成	1
一、蛋白质的元素组成	1
二、蛋白质的基本结构单位	1
三、蛋白质的分类	4
第二节 蛋白质的分子结构	5
一、氨基酸的连接方式	5
二、蛋白质的一级结构	5
三、肽键及其构象	5
四、蛋白质的二级结构	5
五、蛋白质的三级结构	9
六、蛋白质的四级结构	9
七、蛋白质的一般结构特征	10
第三节 蛋白质结构与功能的关系	10
第四节 蛋白质的理化性质	11
一、两性解离性质	11
二、高分子性质	12
三、变性	12
四、沉淀	13
五、蛋白质的显色反应	13
第二章 酶	15
第一节 酶的作用特点	15
一、高度催化效率	15
二、高度专一性	15
三、酶活性的可调节性	16
第二节 酶的分类和命名	16
一、酶的分类	16
二、酶的命名	16
第三节 酶的化学结构与催化活性	16
一、酶的化学组成	16
二、无机离子对酶的作用	17
三、维生素与辅酶的关系	17
四、酶的结构与活性的关系	18
五、酶原的激活	19

六、同工酶	19
第四节 酶的作用机制	20
一、酶能显著降低反应活化能	20
二、中间复合物学说	20
三、酶作用高效率的机制	21
第五节 酶催化反应的动力学	22
一、底物浓度的影响	22
二、pH 的影响与最适 pH	23
三、温度的影响与最适温度	24
四、激活剂的影响	24
五、抑制剂的影响	24
第六节 酶的调节	28
一、多酶体系在代谢调节中的基本规律	28
二、酶的别构调节	28
三、酶的共价修饰调节	29
四、酶含量的调节	30
第七节 酶在医学上的应用	31
一、酶与疾病的发生	31
二、酶与疾病的诊断	31
三、酶与疾病的治疗	32
第三章 糖类代谢	33
第一节 糖的消化和吸收	33
一、糖的消化	34
二、糖的吸收	34
第二节 糖在体内的一般动态	35
一、糖的运输和血糖	35
二、细胞摄取葡萄糖	36
三、糖的贮存	36
四、糖的利用	36
第三节 糖的分解代谢	37
一、糖的无氧酵解	37
二、糖的有氧氧化	42
三、磷酸戊糖通路	50
第四节 糖原的合成与分解	52
一、葡萄糖合成糖原的途径	53
二、糖原的分解途径	53
三、糖原合成与分解的调节	54
四、果糖和半乳糖的代谢	55
第五节 糖的异生作用	56
一、糖异生的场所和原料	56
二、糖异生的途径	56
三、糖异生的调节	58
四、糖异生的生理意义	58
第四章 生物氧化	60
第一节 线粒体生物氧化体系	60

一、线粒体的结构、功能特点	60
二、线粒体呼吸链	61
三、线粒体 NADH 的转运	55
第二节 氧化磷酸化	66
一、偶联部位	66
二、P/O 值的意义	66
三、合成 ATP 的酶系	67
四、偶联机制	67
五、氧化磷酸化的抑制剂	68
六、氧化磷酸化的调节	68
第三节 微粒体氧化	69
一、混合功能氧化酶的作用	69
二、微粒体氧化产物的排泄	72
第四节 氧的毒性	72
一、过氧化氢及超氧离子的生成	73
二、过氧化氢及超氧离子的毒性作用	73
三、过氧化氢及超氧离子的消除	73
第五章 脂类代谢	75
第一节 脂肪代谢	76
一、脂肪的消化和吸收	76
二、脂肪的生物合成	77
三、脂肪的分解代谢	81
四、酮体的生成和利用	83
第二节 磷脂和糖脂的代谢	86
一、磷脂和糖脂的结构	86
二、生物膜上的磷脂和糖脂	87
三、磷酸甘油酯的代谢	88
四、花生四烯酸的代谢	91
五、神经鞘脂的代谢	92
第三节 胆固醇代谢	93
一、食物胆固醇的消化与吸收	94
二、胆固醇的生物合成	94
三、胆固醇在肝中的转化——胆汁酸的代谢	96
四、胆固醇转化为类固醇激素	100
五、胆固醇的粪中排泄	101
第四节 脂类的运输	101
一、血浆中脂类的含量	101
二、血浆脂蛋白	102
第六章 氨基酸代谢	107
第一节 蛋白质的消化、吸收与腐败	107
一、蛋白质的消化	107
二、氨基酸的吸收	109
三、肽的吸收	109
四、肠中腐败	109

第二节 氨基酸的一般代谢	110
一、氨基酸代谢库	110
二、氨基酸在体内的转运	112
三、氨基酸的脱氨基作用	112
四、氨的代谢	116
五、 α -酮酸的代谢	119
第三节 氨基酸的特殊代谢	120
一、氨基酸的脱羧作用	120
二、一碳单位的代谢	123
三、含硫氨基酸的代谢	126
四、苯丙氨酸和酪氨酸的代谢	129
五、色氨酸的代谢	130
第七章 核酸的结构与代谢	133
第一节 核酸的组成与结构	133
一、核酸的基本结构单位——单核苷酸	133
二、DNA 的分子结构	137
三、RNA 的分子结构	141
第二节 核苷酸代谢	145
一、核酸的消化与吸收	145
二、嘌呤核苷酸的合成代谢	145
三、嘧啶核苷酸的合成代谢	149
四、脱氧核苷酸的生物合成	150
五、核苷酸的分解代谢	151
第三节 DNA 的生物合成	153
一、DNA 的复制	154
二、DNA 的修复	159
三、逆转录	161
第四节 RNA 的生物合成	162
一、转录	162
二、转录后加工过程	164
三、转录的调节	168
四、RNA 的复制	171
第五节 DNA 重组和基因工程	172
一、基因工程的基本过程	172
二、DNA 扩增的聚合酶链反应	174
三、基因工程与基因扩增在医学上的应用	175
第八章 蛋白质生物合成	178
第一节 蛋白质生物合成体系	178
一、携带遗传密码的 mRNA	178
二、氨基酸的“搬运工具”——tRNA	180
三、肽链合成的“装配机”——核糖体	180
第二节 蛋白质生物合成过程	180
一、氨基酸的活化与搬运	181
二、肽链合成的起始	181

三、肽链的延长	183
四、肽链的终止	185
五、多核糖体	185
六、翻译后加工	186
第三节 蛋白质生物合成的调节	187
第九章 信息转导机制	190
第一节 细胞间信息分子	190
一、激素	190
二、神经递质	191
三、细胞生长因子	191
第二节 信息分子受体	192
一、受体与信息分子的结合特征	192
二、受体的结构特征	192
第三节 受体后信息转导	194
一、膜受体-离子通道模式	194
二、膜受体-cAMP 作用模式	194
三、膜受体-磷脂酰肌醇代谢模式	197
四、膜受体磷酸化修饰模式	199
五、细胞内受体作用模式	200
第十章 血浆蛋白质与血红蛋白	202
第一节 血浆蛋白质	202
一、血浆蛋白质的组成与分类	202
二、血浆蛋白质的功能	203
第二节 血液凝固	204
一、凝血因子	204
二、凝血系统的启动	206
三、磷脂胶粒反应阶段	206
四、纤维蛋白凝块的生成	207
五、血液凝固的终止	207
六、血块溶解——纤维蛋白溶解	209
第三节 血红蛋白	211
一、血红蛋白的结构	211
二、血红蛋白的输氧功能	211
三、血红蛋白及血红素的生物合成	215
四、血红蛋白降解与胆色素代谢	218
附录 生化常用缩写词及英汉对照表	225

第一章 蛋白质的结构与功能

蛋白质(protein)是生物体内一类极为重要的高分子有机物,各组织含量约为17%~20%,占人体干重的45%。蛋白质主要由氨基酸组成,随氨基酸组成、排列顺序不同而种类繁多,估计人体中有10万种以上。生物体的生长、发育、繁殖、遗传等一切生命活动都离不开蛋白质,它是各种生命现象的主要物质基础。

第一节 蛋白质的组成

一、蛋白质的元素组成

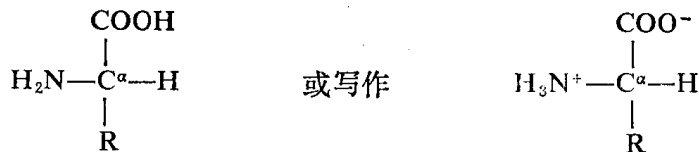
蛋白质中含C、H、O、N,尚含S、P和少量的金属元素,平均含N量为16%。据此计算:

$$\text{每克样品中蛋白质的含量} = \text{每克样品中含氮量} \times 6.25$$

二、蛋白质的基本结构单位

(一) 蛋白质的基本组成单位是氨基酸

组成蛋白质的氨基酸,除甘氨酸外,均为L- α -氨基酸(L- α -amino acids)。可写作



(二) 各种氨基酸的侧链R(side chain)各不相同

(1) 参与合成蛋白质的标准氨基酸主要有20种(表1-1)。

(2) 蛋白质合成时经翻译后修饰而形成的非标准氨基酸,种类很多。如经N-甲基化形成的甲基组氨酸、甲基赖氨酸等,经羟基磷酸化而形成的磷酸丝氨酸、磷酸苏氨酸及磷酸酪氨酸,经羟化作用而形成的羟脯氨酸、羟赖氨酸,乃至经 γ -羧化而形成的 γ -羧基谷氨酸,它们在蛋白质结构中各有其特殊功能。

(三) 氨基酸的分类

根据侧链的结构与性质,标准氨基酸分为四大类:

1. 非极性氨基酸 含非极性侧链,故具有疏水性。包括甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸及脯氨酸。各氨基酸由于侧链R大小相差甚多,疏水性也很不一致,实际上甘氨酸并无疏水性。

2. 极性氨基酸 侧链中带有O、N、S原子基团而具有极性。如丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、甲硫氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺以及色氨酸归属于此类。但实际上色氨酸的水溶性很差。

3. 酸性氨基酸 侧链中带有羧基,易解离出 H^+ 而具有酸性,包括谷氨酸及天冬氨酸。

表 1-1 氨基酸的结构和某些理化性质

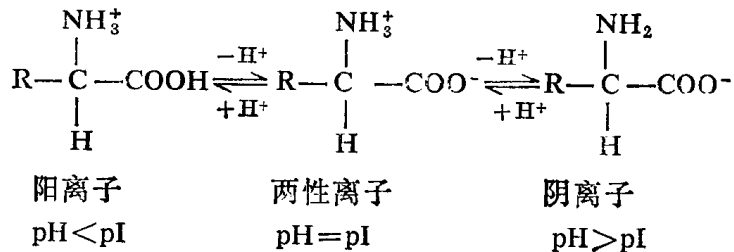
氨基酸名称	缩写符号	结构式	等电点	解离常数 pK		
				pK-NH ₃ ⁺	pK-COOH	pK-R
甘氨酸(glycine)	甘, Gly, G	$\text{HCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	5.97	9.60	2.34	
丙氨酸(alanine)	丙, Ala, A	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	6.02	9.69	2.34	
缬氨酸(valine)	缬, Val, V	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CHCHCOOH}$ NH ₂	5.96	9.62	2.32	
亮氨酸(leucine)	亮, Leu, L	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CHCH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.98	9.60	2.36	
异亮氨酸(isoleucine)	异, Ile, I	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \text{CHCOOH}$	6.02	9.68	2.33	
丝氨酸(serine)	丝, Ser, S	$\text{HOCH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH}$ OH	5.68	9.15	2.21	
苏氨酸(threonine)	苏, Thr, T	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.60	9.10	2.63	
半胱氨酸(cysteine)	半, Cys, C	$\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	5.07	10.28	1.96	8.81
甲硫氨酸(methionine)	甲硫, Met, M	$\text{H}_3\text{C-S-CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.74	9.21	2.28	
天冬氨酸(aspartic acid)	天, Asp, D	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	2.77	9.60	1.88	3.65
谷氨酸(glutamic acid)	谷, Glu, E	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	3.22	9.67	2.19	4.25
天冬酰胺(asparagine)	天, Asn, N	$\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.41	8.80	2.02	
谷氨酰胺(glutamine)	谷, Gln, Q	$\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.65	9.13	2.17	
精氨酸(arginine)	精, Arg, R	$\text{HN}=\text{CNH}(\text{CH}_2)_3\text{CHCOOH}$ NH ₂	10.67	9.04	2.17	12.48
赖氨酸(lysine)	赖, Lys, K	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CHCOOH}$ NH ₂	9.74	8.95	2.18	10.53
苯丙氨酸(phenylalanine)	苯, Phe, F	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.48	9.13	1.83	
酪氨酸(tryrosine)	酪, Tyr, Y	$\text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.66	9.11	2.20	10.07
色氨酸(tryptophane)	色, Trp, W	$\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	5.89	9.39	2.38	
组氨酸(histidine)	组, His, H	$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{-CH}_2\text{CHCOOH}$ NH ₂	7.59	9.17	1.82	6.00
脯氨酸(proline)	脯, Pro, P	$\text{C}_5\text{H}_9\text{N-CH}_2\text{-COOH}$ H	6.80	10.6	1.99	

为亚氨酸

4. 碱性氨基酸 侧链中带有易接受 H^+ 的基团而具有碱性。主要是赖氨酸及精氨酸，组氨酸也归入此类。

(四) 氨基酸的主要理化性质

1. 两性解离和等电点 所有的氨基酸都含有酸性的羧基，能解离成 COO^- 和 H^+ ；也含有碱性的氨基(或亚氨基)，能接受质子，形成 $-NH_3^+$ 。故氨基酸可形成两性离子(zwitterion)，具有两性解离的性质。



(1) 改变溶液的 pH 值,可使一个氨基酸带正电,也可使其呈电中性或带负电。

(2) 氨基酸游离成阴、阳离子趋势相等,净电荷为零时的介质 pH 称之为该氨基酸的等电点(isoelectric point, pI)。

(3) 等电点的计算

$$pI = 1/2(pK_n + pK_{n+1})$$

式中 n=氨基酸(或多肽)完全质子化时带正电荷的基团数;计算时可将解离基团的 pK 值自小到大按顺序排列,pK_n 则为第 n 个解离基团的 pK 值,pK_{n+1} 的意义同。

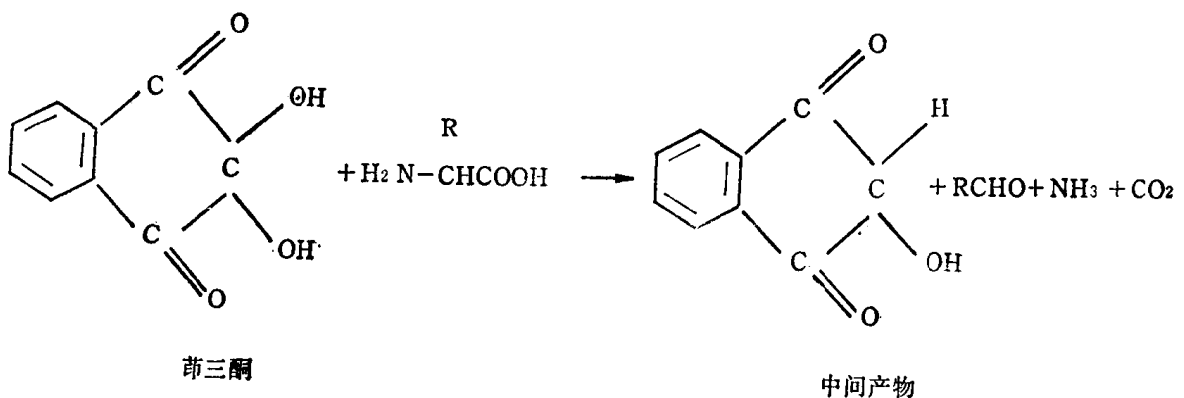
举例: 甘氨酸: $pK_{-COOH} = 2.34, pK_{-NH_3^+} = 9.60, n = 1$, 故

$$pI = 1/2(pK_1 + pK_2) = 5.97$$

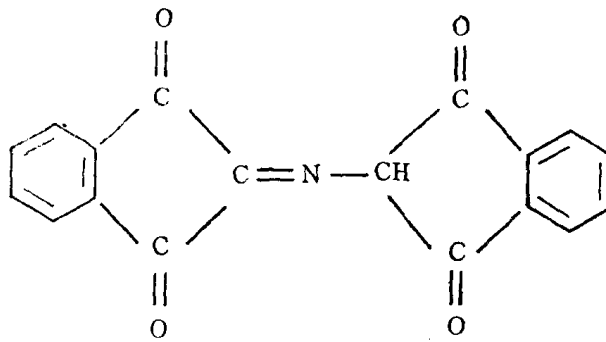
2. 芳香族氨基酸的紫外吸收性质 色氨酸、酪氨酸等芳香族氨基酸在 280nm 波长附近具有最大的光吸收峰,是蛋白质定量测定的基础之一。

3. 氨基酸的呈色反应

(1) 茚三酮反应 氨基酸与茚三酮(ninhydrin)一起加热,除脯氨酸和羟脯氨酸显黄色外,其他氨基酸都显深浅不同的紫色。



生成的氨,继续与茚三酮反应,生成深蓝紫色产物,在 570nm 波长处有最大吸收峰。



(2) 氨基酸的特殊呈色反应 氨基酸的显色反应是氨基酸或蛋白质定性、定量的基础(表 1-2)。

表 1-2 氨基酸的特殊显色反应

氨基酸	反应名称	试剂	颜色
色氨酸*	Ehrlich 蛋白反应	对二甲基氨基苯甲醛	灰色
	乙醛酸反应	乙醛酸	紫色
酪氨酸*		1-亚硝基-2-萘酚	红色
	Millon 反应	硝酸汞溶于亚硝酸	白色沉淀, 加热呈红色
	酚试剂反应	磷钼钨酸	蓝色
组氨酸*	Pauly 反应	重氮对氨基苯磺酸碱性液	桔红色
精氨酸*	坂口(Sakaguchi)反应	α -萘酚次溴酸钠碱性液	深红色
半胱氨酸	硝普盐试验	亚硝酰铁氰化钠	红色
甘氨酸		邻苯二醛乙醇液	墨绿色
脯氨酸		酸性吲哚醌	蓝色
含硫氨基酸	醋酸铅反应	强碱+醋酸铅	黑色沉淀
芳香族氨基酸	黄蛋白反应	浓 HNO_3	黄色加碱呈橙黄色

*含有此类氨基酸的肽也有相同反应

三、蛋白质的分类

(一) 按组成分类

1. 单纯蛋白质(simple protein) 全由氨基酸组成。

2. 缀合蛋白质(conjugated protein) 全蛋白质(holoprotein)由脱辅蛋白质(apoprotein)与辅基成分结合而成(表 1-3)。

表 1-3 缀合蛋白质及其辅基

缀合蛋白质	辅基	举例
糖蛋白	糖类	粘蛋白, 免疫球蛋白, 蛋白多糖
脂蛋白	脂类	乳糜微粒, 极低密度脂蛋白, 低密度脂蛋白等
核蛋白	核酸	染色质蛋白, 病毒核蛋白
磷蛋白	磷酸	酪蛋白, 染色质磷蛋白
色蛋白	色素	血红蛋白, 黄素蛋白
金属蛋白	金属离子	铁蛋白, 铜蓝蛋白

(二) 按功能分类

1. 活性蛋白质(active protein) 指生命活动中一切有活性的蛋白质及它们的前体。

2. 非活性蛋白质(passive protein) 担负生物的保护及支持作用(表 1-4)。

表 1-4 活性蛋白质和非活性蛋白质

蛋 白 质	举 例
活性蛋白质	
酶	核糖核酸酶, 胰蛋白酶
激素蛋白	胰岛素
运输及贮存蛋白质	血清白蛋白, 血红蛋白
运动蛋白	肌动蛋白, 肌球蛋白
防御蛋白	免疫球蛋白, 干扰素
受体蛋白	胰岛素受体, 视蛋白
控制生长及分化的蛋白质	组蛋白, 阻遏蛋白
膜蛋白	膜糖蛋白, 钠泵
毒蛋白	蓖麻毒蛋白, 肉毒毒素
非活性蛋白质	
胶原	
角蛋白	
弹性蛋白	
丝心蛋白	

第二节 蛋白质的分子结构

一、氨基酸的连接方式

(1) 蛋白质是氨基酸间通过脱水缩合形成肽键(peptide bond) —CO—NH— 相连而成的链状结构。

(2) 根据多肽链中氨基酸的残基(residue)数分别称为二肽、三肽或多肽, 如谷胱甘肽(glutathione, GSH)是一个三肽, 脑啡肽(enkephalin)是一个五肽, 为酪-甘-甘-苯-甲硫。

(3) 多肽链中保留 α -氨基的氨基酸残基称氨基末端(N端); 保留 α -羧基的氨基酸称羧基末端(C端); 但两个末端有时可结合上其他基团, 如乙酰基、酰胺基等。

(4) 肽和蛋白质的区别: 通常以胰岛素(51个氨基酸残基, 分子量为5733)作为最小的蛋白质分子, 蛋白质有稳定的空间构象。小于胰岛素者称为肽(peptide), 无一定的溶液构象, 但发挥作用时仍呈现特定的构象。

二、蛋白质的一级结构

(1) 蛋白质多肽链中氨基酸的顺序(sequence)是蛋白质的一级结构(primary structure)。肽键是其主要的化学键, 有些尚含有二硫键, 由两个半胱氨酸的巯基之间脱氢缩合而成。

(2) 多肽链中氨基酸顺序书写时通常从N端到C端依次用简写符号书写。左侧N端用 $\text{H}_2\text{N—}$ 或 H— 表示, 右侧C端用 —COOH 或 —OH 表示。

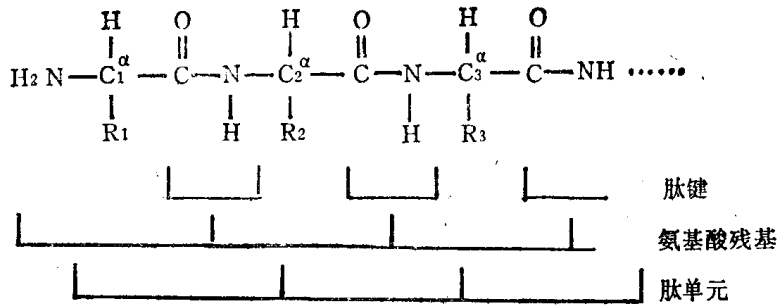
(3) 各种蛋白质中氨基酸的顺序都不相同, 甚至不同种族个体的同一种蛋白质, 其氨基酸组成及顺序还有差别。

三、肽键及其构象

蛋白质的突出特征是它具有独特、专一的立体结构——构象(conformation), 这种结构是蛋白质发挥各种功能的结构基础。构象情况取决于一级结构。

(一) 肽键与肽单元

蛋白质多肽链的基本结构如下：



蛋白质的主链骨架是由许多肽单元相互连接起来的，而肽单元(peptide unit)则是由肽键(peptide bond)和 α -碳原子组成，组成肽单元的6个原子位于同一平面上。

(二) 肽键的构象和酰胺平面(图1-1)

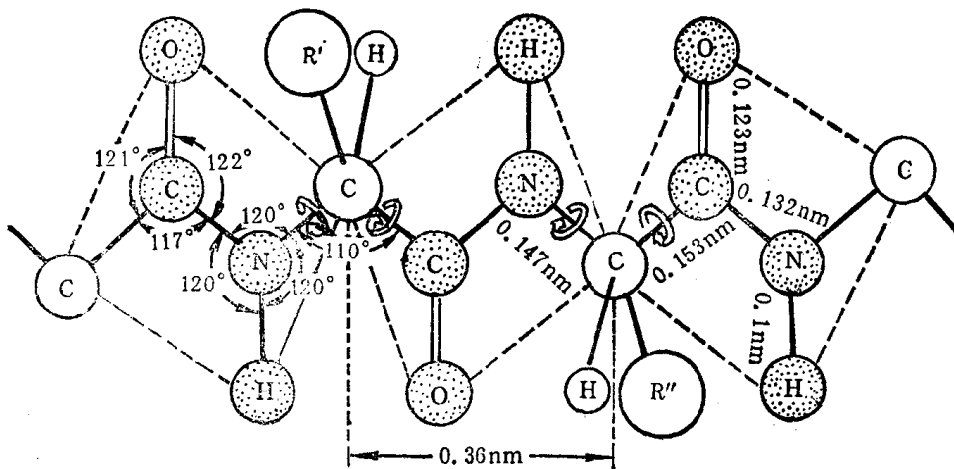
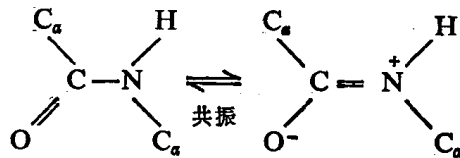


图 1-1 肽键及酰胺平面

① 由于 $\text{C}=\text{O}$ 与 $\text{C}-\text{N}$ 之间存在共振，使肽键具有部分双键的性质，不易自由旋转，因此一般将肽单元视为刚性平面结构。在肽单元中， $\text{C}=\text{O}$ 与 $\text{N}-\text{H}$ 之间，或两个 C_α 原子之间，一般呈反式而形成较为稳固的酰胺平面，这是蛋白质构象的基本结构单位。



② 在肽链中，相邻两个酰胺平面可围绕 α -碳原子自由旋转，旋转形成的立体结构呈多种状态，这就是蛋白质构象的来源。

四、蛋白质的二级结构

(一) 蛋白质的二级结构(secondary structure)

蛋白质的二级结构是指蛋白质分子中主链(backbone)原子的局部空间排列，它不包括侧链(R基团)构象的内容和与其他肽段的关系。

(二) 蛋白质分子的主链结构单元

可分为以下几种：

1. α 螺旋(α -helix)

(1) 多个酰胺平面通过氨基酸的 α -碳原子旋转,相互之间紧密卷曲成稳固的右手螺旋(图1-2)。

(2) 肽链呈螺旋上升,每3.6个氨基酸残基上升一圈,相当于0.544nm,每个残基沿分子轴上升0.15nm。

(3) 酰胺平面与螺旋长轴平行,相邻两圈螺旋之间借肽键中 $C=O$ 和 $H-N$ 形成许多链内氢键,即每一个氨基酸残基中的一 NH 和前面相隔3个残基的 $C=O$ 之间形成氢键,为 α 螺旋牢固存在的原因。

(4) 肽链中氨基酸侧链 R 分布在螺旋外侧,其形状、大小及电荷影响 α 螺旋的形成。酸性或碱性氨基酸集中的区域,由于同电相斥,不利于 α 螺旋形成;较大的 R (如苯丙氨酸、色氨酸、异亮氨酸)集中的区域产生位阻(steric hindrance),也妨碍 α 螺旋形成;甘氨酸、脯氨酸存在时不能生成典型的 α 螺旋。

2. β 折叠(β -pleated sheet)

(1) 是肽链相当伸展的结构,酰胺平面之间折叠成锯齿状(图1-3)。

(2) 依靠两条肽链或一条肽链内的两段之间的 $C=O$ 与 $N-H$ 形成氢键,使构象稳定。

(3) 两段肽链可以是平行的,也可以是反平行的:即前者两条链从“ N 端”到“ C 端”是同方向的,后者为反方向。 β 折叠的形式十分多样,正、反平行能相互交替。

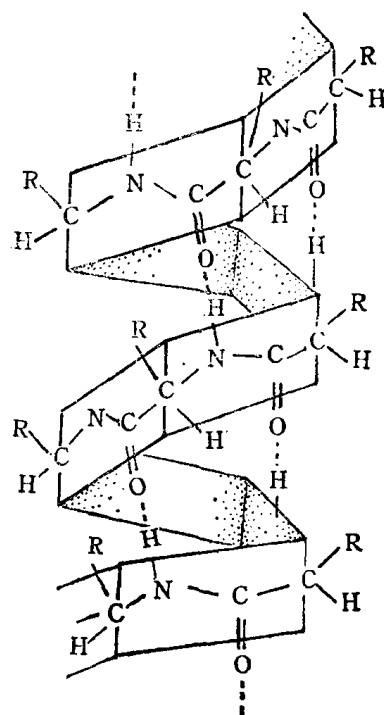


图 1-2 蛋白质分子中的 α 螺旋

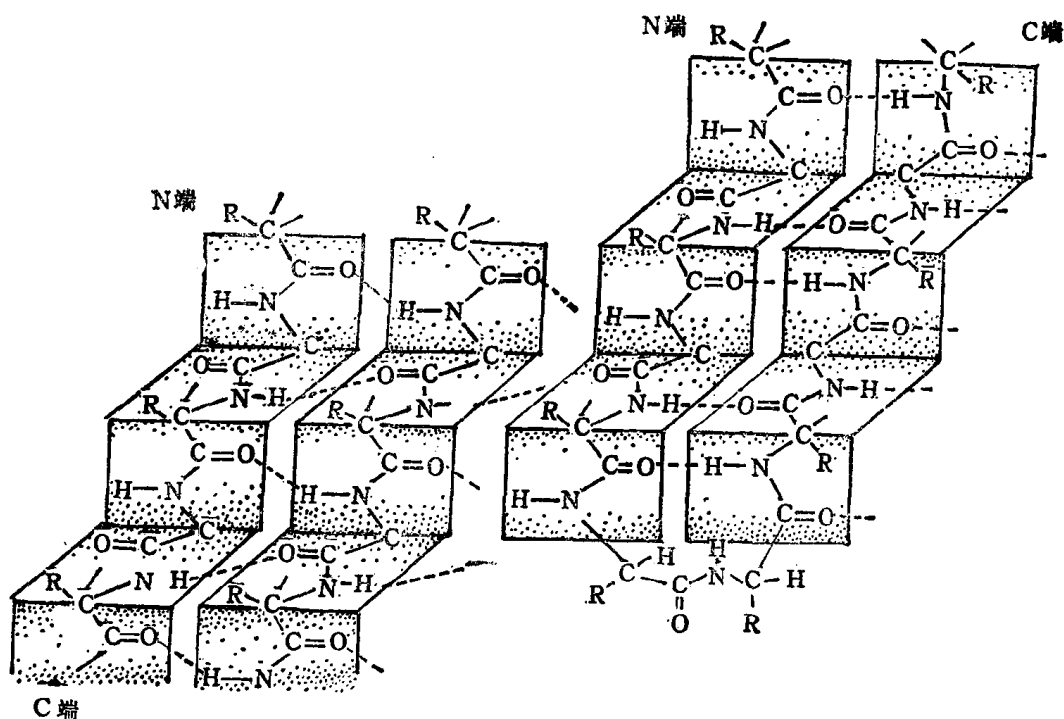


图 1-3 蛋白质分子中的 β 折叠结构