



全国高等教育自学考试指定教材 护理学专业(专科)

生物化学

附：生物化学自学考试大纲

课程代码
3179
[2006年版]

组编 / 全国高等教育自学考试指导委员会
主编 / 章有章

本教材附赠网络学习卡

北京大学医学出版社

全国高等教育自学考试指定教材
护理学专业（专科）

生物化学

（2006 年版）

（附：生物化学自学考试大纲）

全国高等教育自学考试指导委员会 组编

主 编	章有章
副主编	吕灿群
主 审	李茂深
参 审	叶庆林 赵涵芳

北京大学医学出版社

SHENGWU HUAXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学 (2006 年版) / 章有章主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2006

全国高等教育自学考试指定教材

ISBN 7 - 81116 - 039 - 0

I. 生… II. 章… III. 生物化学—高等教育—自学考试—教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 053918 号

生物化学 (2006 年版)

主 编: 章有章

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010 - 82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

责任编辑: 简 浦 责任校对: 杜 悦

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 14.5 字数: 359 千字

版 次: 2006 年 10 月第 1 版 2006 年 10 月第 1 次印刷 印数: 1—5000 册

书 号: ISBN 7 - 81116 - 039 - 0/R · 039

定 价: 22.50 元

版权所有 不得翻印 违者必究

本书如有质量问题, 请与教材供应部门联系。

组 编 前 言

21 世纪是一个变幻莫测的世纪，是一个催人奋进的时代。科学技术飞速发展，知识更替日新月异。希望、困惑、机遇、挑战，随时随地都有可能出现在每一个社会成员的生活之中。抓住机遇，寻求发展，迎接挑战，适应变化的制胜法宝就是学习——依靠自己学习，终身学习。

作为我国高等教育组成部分的自学考试，其职责就是在高等教育这个水平上倡导自学、鼓励自学，为每一个自学者铺就成才之路。组织编写供读者学习的教材就是履行这个职责的重要环节。毫无疑问，这种教材应当适合自学者增强创新意识、培养实践能力、形成自学能力，也有利于学习者学以致用，解决实际工作中所遇到的问题。具有如此特点的书，我们虽然沿用了“教材”这个概念，但它与那种仅供教师讲、学生听，教师不讲、学生不懂，以“教”为中心的教科书相比，已经在内容安排、形式体例、行文风格等方面都大不相同了。希望读者对此有所了解，以便从一开始就树立起依靠自己学习的坚定信念，不断探索适合自己的学习方法，充分利用已有的知识基础和实际工作经验，最大限度地发挥自己的潜能，达到学习的目标。

祝每一位读者自学成功。

本教材由全国考委医药类专业委员会遴选作者、安排编写、组织审稿，保证了医学药类自考教材的质量。

欢迎读者提出意见和建议。

全国高等教育自学考试指导委员会
2006 年 4 月

目 录

生物化学

第一章 蛋白质的结构和功能	(1)
第一节 蛋白质的分子组成——氨基酸.....	(1)
第二节 蛋白质的分子结构.....	(3)
第三节 蛋白质分子结构和功能之间的关系.....	(7)
第四节 蛋白质的分类.....	(9)
第五节 蛋白质的重要理化性质	(10)
第二章 核酸的结构和功能	(12)
第一节 核酸的种类、含量、分布与生理功能	(12)
第二节 核酸的分子组成——核苷酸	(13)
第三节 DNA 的分子结构.....	(15)
第四节 RNA 的分子结构.....	(18)
第五节 核酸分子结构和功能之间的关系	(20)
第六节 核酸的重要理化性质	(21)
第三章 酶	(23)
第一节 酶催化作用的特点	(23)
第二节 酶的分子组成、分子结构与催化活性.....	(24)
第三节 影响酶促反应速度的因素	(28)
第四节 酶的分类及其在医学上的应用	(33)
第四章 维生素	(36)
第一节 脂溶性维生素	(36)
第二节 水溶性维生素	(37)
第五章 糖的代谢	(42)
第一节 新陈代谢概述	(42)
第二节 糖的消化吸收、体内分布与生理功能.....	(43)
第三节 血糖及其调节	(44)
第四节 糖的分解代谢	(46)
第五节 糖原的合成与分解代谢	(53)
第六章 脂类的代谢	(56)
第一节 脂类的体内分布、生理功能和消化吸收.....	(56)
第二节 甘油三酯的代谢	(59)
第三节 磷脂的代谢	(64)

第四节	胆固醇的代谢	(66)
第五节	血脂与血浆脂蛋白	(68)
第七章	生物氧化	(72)
第一节	生物氧化的概述	(72)
第二节	生物氧化过程中水的生成	(73)
第三节	生物氧化过程中能量的生成与转变	(76)
第四节	线粒体外氧化体系	(79)
第五节	生物氧化过程中自由基的产生与消除	(81)
第六节	生物氧化过程中二氧化碳的生成	(81)
第八章	氨基酸的代谢	(83)
第一节	蛋白质的营养作用	(83)
第二节	蛋白质的消化、吸收与腐败	(84)
第三节	氨基酸的分解代谢	(86)
第四节	几种特殊的氨基酸代谢	(92)
第九章	核酸的代谢	(97)
第一节	核苷酸的代谢	(97)
第二节	DNA 的生物合成	(103)
第三节	RNA 的生物合成	(109)
第四节	基因工程与聚合酶链反应	(113)
第五节	基因组和人类基因组的研究计划	(116)
第十章	蛋白质的生物合成	(118)
第一节	蛋白质生物合成体系	(118)
第二节	蛋白质生物合成的过程	(121)
第三节	蛋白质生物合成与医学的关系	(126)
第四节	基因表达的调控	(128)
第十一章	物质代谢调节	(131)
第一节	改变细胞内酶活性的调节	(131)
第二节	激素对代谢的调节	(136)
第三节	物质代谢的整体调节	(140)
第十二章	水和无机盐代谢	(142)
第一节	体液的含量、组成、分布与交换	(142)
第二节	水的生理功能及代谢与调节	(145)
第三节	钠、钾等无机盐的生理功能及代谢与调节	(147)
第四节	钙、磷、镁的生理功能及代谢与调节	(150)
第五节	微量元素的量功能与代谢	(153)
第十三章	酸碱平衡	(156)
第一节	体内酸、碱物质的来源	(156)
第二节	机体酸碱平衡的调节	(157)
第三节	机体酸碱平衡的失调	(160)

第四节	酸碱平衡失调与水盐代谢紊乱的相互关系·····	(162)
第十四章	血液生物化学·····	(164)
第一节	血液的化学成分·····	(164)
第二节	血浆蛋白质·····	(165)
第三节	红细胞和铁的代谢·····	(167)
第十五章	肝胆生物化学·····	(173)
第一节	肝脏在机体物质代谢中的重要作用·····	(173)
第二节	胆色素代谢·····	(175)
第三节	胆汁酸盐代谢·····	(178)
第四节	肝脏的生物转化作用·····	(182)

附 生物化学自学考试大纲

生物化学课程自学考试大纲出版前言·····	(197)
目录·····	(198)
I 课程性质与设置目的·····	(199)
II 课程内容与考核目标·····	(200)
III 有关说明与实施要求·····	(220)
附 试题类型举例·····	(222)
后记·····	(223)

第一章 蛋白质的结构和功能

各种生物体内都含有蛋白质和核酸，蛋白质在生物体内具有广泛的分布和复杂而且重要的生理功能。一些结构蛋白质是机体各器官、组织的主要化学结构组成，生命活动中各种生理功能的完成，大多是通过各种功能蛋白质来实现的，蛋白质在完成各生理功能中都起着关键的作用。例如催化、运输、保护、支持、收缩、防御、识别、调节、信息传递、凝血等。因此蛋白质是生命的物质基础，体内不断代谢着的蛋白质和核酸是生命的根本。因此研究人体生命活动，必需首先学习和研究蛋白质和核酸的结构和功能。

蛋白质对生命的重要性，早就被人们所认识。近年来，由于蛋白质分离纯化和分析技术的发展，大大加深了人们对蛋白质复杂分子结构和重要生理功能的认识。大肠杆菌约含有 3 000 种不同的蛋白质；人体约含有 10 万种以上不同的蛋白质，且不同组织细胞含有的蛋白质也各有差异。蛋白质不仅是生物体内含量最多的有机物质（表 1-1），而且还存在着种族差异和个体差异。

表 1-1 细菌和哺乳动物细胞的化学组成（%）

	水	蛋白质	RNA	DNA	多糖	磷脂	其他脂类	小分子有机物	无机物
细菌	70	15	5.5	1	2	2	0.5	3	1
细胞	70	18	1.1	0.3	2	2.6	2	3	1

目前，人体内几千种含量较多的蛋白质都已分离纯化鉴定且认识了它们的重要生理功能，但大多数微量存在的蛋白质，远未经分离纯化和鉴定，其重要生理功能及与疾病的关系尚待阐明，使蛋白质成为探索生命奥秘的重要领域之一。继“人类基因组”研究的基本完成，包含组成人体 3 万~4 万种基因编码的蛋白质，再经加工转变生成的 10 万种以上蛋白质的“人类蛋白质组”（proteome）研究计划，包括各组织器官或细胞中蛋白质总数以及一些蛋白质的质和量在不同生理情况如发育和不同病理情况如疾病发生发展阶段中的变化研究，人类蛋白质组研究计划将会有更深入的发展与突破，其重要性决不低于基因组的研究，因为蛋白质是一切生理功能的执行者。

第一节 蛋白质的分子组成——氨基酸

（一）蛋白质的元素组成及分子量

蛋白质是一类大分子化合物，多由成百上千个氨基酸组成，分子量大多上万，见表 1-2，由 C、H、O、N、S 等元素组成，有些蛋白质分子中还含有少量 Fe、P、Zn、Mn、I、Cu 等元素。其中氮元素的含量相对恒定，平均约占各蛋白质元素组成量的 16%，因此通过纯化蛋白质中含氮量的测定，除以 16%（即乘 6.25），即可推算出其中蛋白质的含量。

表 1-2 一些蛋白质分子量与氨基酸组成数

蛋白质	分子量 (kD)	氨基酸组成数 *
胰岛素	5.7	51
血红蛋白	64.5	574
血清白蛋白	68.5	550
免疫球蛋白	145	1320
载脂蛋白 B100	513	4536

* 氨基酸的平均分子量为 110

(二) 蛋白质的氨基酸组成

大分子蛋白质的基本组成单位或构件分子是氨基酸。虽然自然界存在着 300 多种不同的氨基酸，但组成蛋白质的只有 20 种，它们在蛋白质生物合成中受遗传密码的控制，且组成蛋白质的氨基酸不存在种族差异和个体差异。

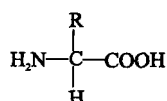


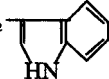
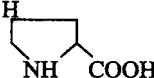
图 1-1 氨基酸结构通式

在组成蛋白质的 20 种氨基酸中，除甘氨酸不具有不对称碳原子外，其余均为 L, α -氨基酸，且脯氨酸是亚氨基酸，氨基酸的结构通式如图 1-1。20 种氨基酸按其侧链 R 的结构与性质不同，可分为酸性氨基酸（含二个羧基和一个氨基）、碱性氨基酸（含一个羧基和二个或二个以上氨基）及中性氨基酸（含一个羧基和一个氨基）三大类（表 1-3）。在缩合成蛋白质时，其中氨基酸侧链 R 的大小、带电性、亲水性等的不同影响着蛋白质分子的空间结构与功能。20 种氨基酸，在化学结构上可分为脂肪族、芳香族和杂环氨基酸三大类，脂肪族中有 3 种是支链氨基酸，其余都是直链氨基酸，20 种氨基酸中，2 种是含硫氨基酸，3 种是含羟基的氨基酸。

蛋白质分子中尚含有一些经加工修饰的氨基酸，并无遗传密码编码，是在蛋白质生物合成后，由其中相应氨基酸经加工修饰生成的。如胱氨酸由 2 个半胱氨酸残基经氧化生成，故含二硫键；羟赖氨酸与羟脯氨酸来自蛋白质中相应氨基酸的羟化；一些凝血因子蛋白质中含 γ -羧基谷氨酸；一些酶蛋白分子中丝氨酸、苏氨酸或酪氨酸残基上羟基被磷酸化等，都与其相应活性及功能密切相关。

氨基酸作为一种药物或营养品，已广泛应用于临床，如谷氨酸、精氨酸、半胱氨酸等已用于神经科、内科的肝昏迷与皮肤科疾病的治疗，作为营养剂，20 种氨基酸都已有口服或静脉滴注剂型。

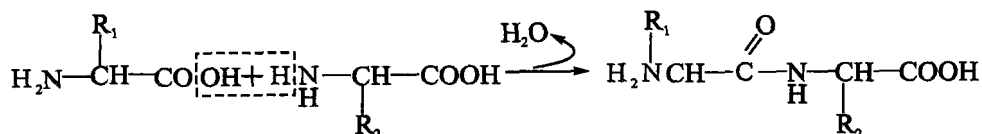
表 1-3 合成蛋白质的氨基酸

氨基酸分类	氨基酸名称	氨基酸侧链R
酸性氨基酸	天冬氨酸	$-\text{CH}_2-\text{COOH}$
	谷氨酸	$-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$
碱性氨基酸	精氨酸	$-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$
	赖氨酸	$-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$
	组氨酸	$-\text{CH}_2-$ 
极性氨基酸	丝氨酸	$-\text{CH}_2-\text{OH}$
	苏氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{OH} \end{array}$
	半胱氨酸	$-\text{CH}_2-\text{SH}$
	酪氨酸	$-\text{CH}_2-$  $-\text{OH}$
	天冬酰胺	$-\text{CH}_2-\text{CONH}_2$
	谷氨酰胺	$-(\text{CH}_2)_2-\text{CONH}_2$
	色氨酸	$-\text{CH}_2-$ 
	蛋氨酸	$-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{CH}_3$
	甘氨酸	$-\text{H}$
	丙氨酸	$-\text{CH}_3$
非极性氨基酸	缬氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$
	亮氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$
	异亮氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \end{array}$
	苯丙氨酸	$-\text{CH}_2-$ 
	脯氨酸	

第二节 蛋白质的分子结构

(一) 肽键和肽

肽键是多肽和蛋白质分子中的基本化学连接键，它大多是由一个氨基酸的 α -羧基与相邻另一个氨基酸的 α -氨基经脱水而生成。肽键是共价键，具有一定的坚性。

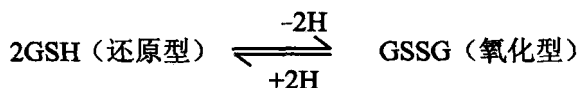
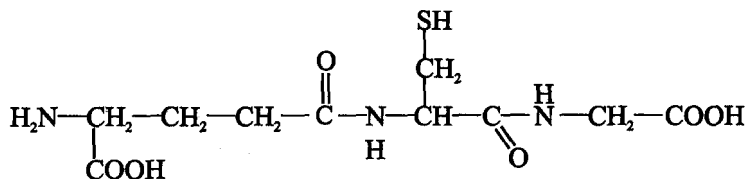


多肽是氨基酸通过肽键相连的化合物，蛋白质不完全水解的产物也是多肽。多肽按其组成的氨基酸数目为2个、3个和4个等不同而分别称为二肽、三肽和四肽等。一般由10个以下氨基酸脱水缩合成的统称为寡肽，而由10个以上氨基酸缩合成的称为多肽。肽链中的氨基酸已不是游离的氨基酸分子，因为其氨基与羧基大多脱水结合掉了，因此在多肽和蛋白质分子中的均称为氨基酸残基。多肽有开链肽和环状肽，在人体内主要是开链肽，肽链中氨基酸呈直线排列。开链肽具有一个游离的氨基末端和一个游离的羧基末端，分别保留有游离的 α -氨基和 α -羧基，与之相对应的称为多肽链的N端（氨基末端）和C端（羧基末端），书写时一般将N端写在肽链分子的左边，并用（H）表示，并从N端开始依次对肽链中的氨基酸残基进行编号，再将肽链的C端写在其分子的右边，并用（OH）来表示。

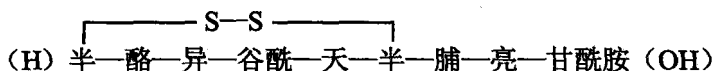
表 1-4 医学中一些重要的多肽

名 称	氨基酸残基数	生理或药理作用
谷胱甘肽（GSH）	3	细胞内重要的还原剂
催产素	9	刺激子宫收缩，临床用于催产
加压素	9	促进肾脏水盐重吸收，维持血压
高血糖素	29	升高血糖浓度
促肾上腺皮质激素	39	垂体分泌的一种促激素，可药用

多肽在体内具有广泛的分布及重要的生理功能（表1-4）。其中谷胱甘肽在红细胞中含量丰富，且在细胞内可进行可逆的氧化还原反应，因此有还原型和氧化型两种存在形式，其还原型具有保护细胞膜结构及细胞内一些酶处于还原的活性状态等重要生理功能。谷胱甘肽分子结构也比较特殊，分子中谷氨酸是以其 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基脱水生成肽键的。谷胱甘肽的全名应是 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸，分子结构式如下：



催产素为9肽，在体内其C端羧基还被酰胺化，且有一个链内二硫键。



多肽和蛋白质的区别：多肽中氨基酸残基数目少，一般少于50个，而蛋白质大多由上

百个氨基酸残基组成；在数量上，两者也没有严格的分界线，除分子量外，现在还认为蛋白质比多肽具有相对更稳定的空间结构。蛋白质和多肽多是链状的分子。

(二) 蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指多肽链中氨基酸残基的排列顺序。不同的蛋白质，首先具有不同的一级结构，因此具有不同的空间结构和功能，一级结构是区分不同蛋白质最基本、最特征性的结构。自从 1953 年由英国科学家首先测出了牛胰岛素的一级结构，即由 21 个和 30 个氨基酸组成的 A、B 两条多肽链中氨基酸的排列顺序及其中一个链内、二个链间二硫键的位置后，开拓了蛋白质分子水平结构研究的新领域。目前已测定出几十万种蛋白质的全部或部分一级结构，其中包括一些具有重要生理功能的血浆蛋白质、组蛋白、酶蛋白与激素蛋白质等。目前已测出一级结构最长的蛋白质是由 4 636 个氨基酸组成的单链载脂蛋白 B100。另外，若新发现或要鉴定一种蛋白质，往往要测出其全部或部分一级结构来确认。利用一级结构来解释蛋白质生理功能与病理异常的例子比比皆是，如镰刀型红细胞贫血和膀胱癌中癌基因突变导致相应蛋白质一级结构改变。人胰岛素的一级结构见图 1-2。

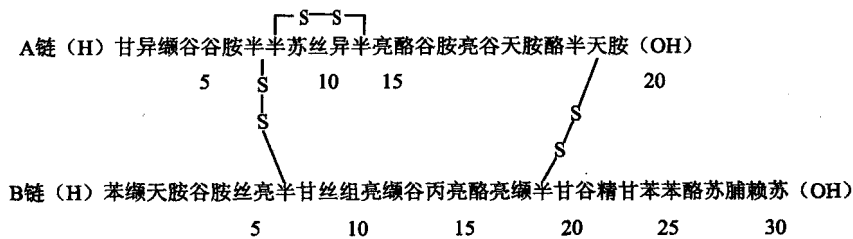


图 1-2 人胰岛素的一级结构

蛋白质一级结构的重要性：首先由于它是蛋白质多肽链不同的折叠卷曲形成特定空间结构和功能的基础，因为蛋白质中不同的氨基酸排列顺序、不同的氨基酸侧链 R，可决定其不同的折叠。同时蛋白质的一级结构又是由遗传物质 DNA 分子上基因中相应核苷酸排列顺序，即遗传密码决定的。蛋白质与 DNA 分子均为线状，因此具有“共线性”关系。不同生物具有不同的遗传特征，首先是由于其不同的 DNA 编码合成出不同的蛋白质决定的。

(三) 蛋白质分子的空间结构

蛋白质是生物大分子，大多由上百个氨基酸、成千上万个原子组成，因此具有十分复杂多样的空间结构。蛋白质的多肽链并非无规则的伸展，而是卷曲折叠形成特定的球状或纤维状蛋白质分子空间结构才能发挥其生理功能。结构是功能的基础，而功能是结构的表现。不同蛋白质具有不同的一级结构，决定其不同的空间结构与功能，而蛋白质的空间结构，又称三维结构 (3D) 或构象，现在被人为地分成二级、三级、四级等不同的层次，它们都是靠氢键、盐键等非共价键 (次级键) 维持其空间结构的相对稳定。

蛋白质的二级结构：是指蛋白质多肽链主链氨基酸残基折叠卷曲形成的局部肽段空间结构。其主链原子的局部空间排布，可形成有规则的 α -螺旋、 β -片层、 β -转角和无规则卷曲等几种二级结构基本单元，且这些有序二级结构主要靠非共价键中氢键来维持其稳定 (图 1-3)。如 α -螺旋由每圈 3.6 个氨基酸残基组成的一圈肽段形成的右手螺旋，靠一个氨基酸残基肽键上的 $\text{C}=\text{O}$ 隔三个氨基酸与第五个氨基酸残基肽键上的 $\text{N}-\text{H}$ 形成氢键使之稳

定，氢键方向与 α -螺旋长轴平行， α -螺旋接近实心棒状，氨基酸残基侧链R在螺旋外侧，螺距为0.54nm。血红蛋白、角蛋白中就富含 α -螺旋结构，它对维持蛋白质分子相对稳定空间结构和功能很重要。 β -折叠是肽链比较伸展的一种二级结构，肽链折叠成锯齿状或扇形，更可几段 β -折叠肽段平行或反平行排列，靠相互 $\begin{matrix} \diagup & \diagdown \\ C=O & N-H \end{matrix}$ 间与肽链垂直的氢键维持其空间结构的相对稳定。免疫球蛋白、胰糜蛋白酶中就富含较多 β -折叠结构。而 β -转角是肽链回折时形成的又一种有规则二级结构单元，大多在球状蛋白质分子表面，具有一定的可塑性，往往是蛋白质分子活性的重要部位。而无规则卷曲是相互没有共同规律可遵循的那些肽段二级结构，因为蛋白质不是所有肽段都形成 α -螺旋、 β -折叠的。此外，一些蛋白质二级结构尚可集合形成 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 、 $\beta\alpha\beta$ 等超二级结构与结构域，它们分别担负蛋白质分子中分工不同的功能，故也称功能域，它是目前研究蛋白质分子结构与功能的重要内容，也是蛋白质分子从二级结构过渡到三级结构的一个重要居间层次。

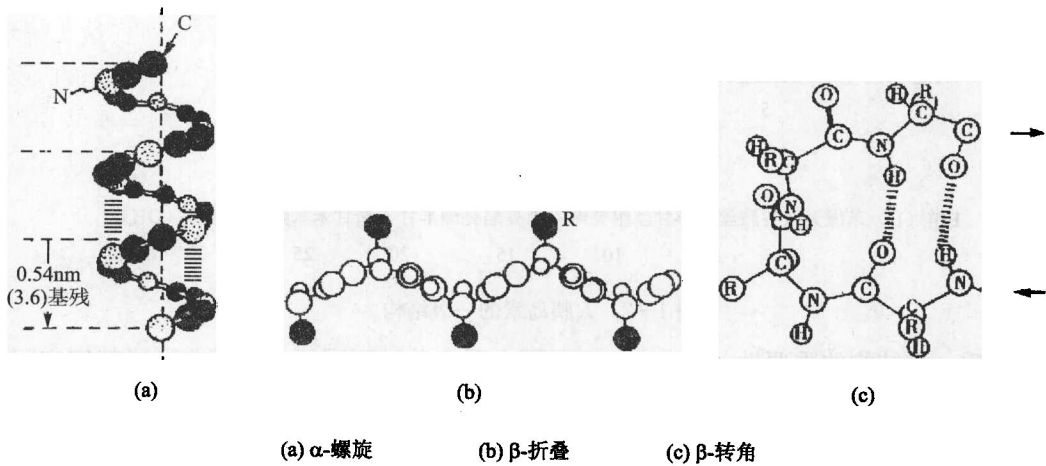


图 1-3 蛋白质的几种二级结构单元

蛋白质的三级结构：是整条多肽链中全部氨基酸原子的空间排列，即一些二级结构进一步折叠卷曲形成的球状、椭圆形、棒状、纤维状等分子的空间结构。且蛋白质分子表面往往还形成一些“沟”、“槽”或“突起”，形成一个亲水表面与一个疏水内核，靠疏水键、氢键等非共价键形成相对稳定的空间结构。蛋白质的三级结构是指整个多肽链上所有氨基酸残基，包括相距甚远的氨基酸残基主链和侧链所形成的全部空间结构，因此有些在一级结构上相距甚远的氨基酸残基，经肽链折叠卷曲在空间结构上可以非常接近。自然界大多数蛋白质都是由一条多肽链组成的，因此相对稳定的三级结构就是其特征性的空间结构，这是蛋白质分子最显著的特征之一。不同的蛋白质有不同的一级结构，因此折叠成不同的三级结构，赋予它们不同的生理功能。例如肌红蛋白是一条由153个氨基酸残基组成的肽链，分子中有8个肽段分别形成A~H 8段 α -螺旋， α 螺旋间经 β -转角与随意卷曲连接，再进一步折叠形成接近球状的三级结构 [图 1-4 (a)]，分子大小为4.3nm×3.5nm×2.3nm。其分子表面的一个疏水洞穴结合着一个含亚铁的红血素辅基，起结合O₂的功能。临床上也用测定病人血中的肌红蛋白来鉴别诊断是心绞痛还是心肌梗死，因肌红蛋白是心肌损伤、坏死后释放入

血很灵敏的标志物。

蛋白质的四级结构：部分蛋白质由几条肽链组成，每条多肽链都有其独立的三级结构，蛋白质的四级结构是指各具独立三级结构的多肽链，再以各自特定形式结合、排布所形成的整个蛋白质分子最高层次三维空间结构。在蛋白质四级结构中，各具独立三级结构的多肽链称亚基，亚基单独存在时不具生物活性，只有按特定方式装配形成四级结构时，蛋白质分子才具有生物活性。例如血红蛋白就是由两条相同、各由 141 个氨基酸残基组成的 α -亚基和两条相同、各由 146 个氨基酸残基组成的 β 亚基按特定方式接触、排布组成的一个球状，接近四面体的蛋白质分子，其中 α 亚基和 β 亚基分别由七段和八段 α -螺旋组成， β 亚基的三级结构与肌红蛋白的三级结构十分相似，且每个亚基表面疏水“洞穴”中，都分别结合了一个含亚铁血红素的辅基，四个亚基间靠八个盐键和众多氢键等非共价键维系其严密、特定的四级结构 [图 1-4 (b)] 与运氧功能。蛋白质的四级结构包括亚基的数目、种类和排布方式。自然界蛋白质的亚基组成数多为偶数，如 2、4、6、12 个等，可由相同或不同的亚基组成，不同的亚基一般都用 α 、 β 、 γ 等来命名，而具有不同催化功能和调节功能的酶蛋白亚基，则多用催化亚基 C 和调节亚基 R 来命名。在蛋白质四级结构中，亚基多以对称方式结合排布，并由非共价键彼此相互连接。但并不是所有蛋白质分子都具有四级结构的。大多数蛋白质分子只具有三级结构就有生理活性，只有一部分分子更大或具有调节功能的蛋白质才具有四级结构。

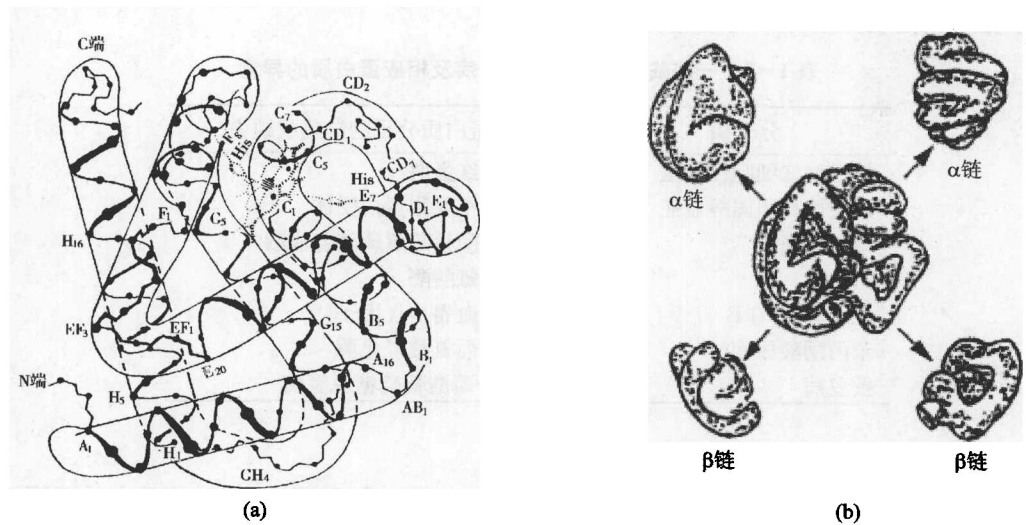


图 1-4 肌红蛋白三级结构 (a) 与血红蛋白四级结构 (b)

目前已知空间结构的蛋白质已多达 8000 多种。

第三节 蛋白质分子结构和功能之间的关系

(一) 蛋白质一级结构和功能的关系

自然界蛋白质种类繁多，各具不同的一级结构和空间结构，因此各具不同的功能。结构与功能的统一是生物大分子蛋白质的重要特征。其中一级结构与功能的关系是：蛋白质分子

中“非关键部位”的一些氨基酸残基的改变或缺失，并不会影响蛋白质分子的生物活性，例如人、猪、牛的胰岛素，A链中8、9、11位及B链中30位的氨基酸残基不同，存在种族差异，但这并不影响其降低血糖浓度的共同生理功能；又如人群中不同个体间同一种蛋白质也会有少数氨基酸的不同或差异，但这也不影响他们在不同个体中担负着相同的生理功能。但若是分类上从脂肪族换成了芳香族氨基酸，即蛋白质之间的免疫原性就差异较大，由这些蛋白质组成的人体组织、器官，在临床上进行移植时，就更易产生排异反应。另一方面，蛋白质分子中“关键部位”氨基酸残基的改变，会影响其功能，甚至造成疾病，例如镰刀型红细胞性贫血，就是由于血红蛋白分子中两个 β 亚基第6位正常的谷氨酸置换成了缬氨酸，从酸性氨基酸换成了中性支链氨基酸，降低了血红蛋白在红细胞中的溶解度，它在红细胞随血流至氧分压低的外周毛细血管时，容易聚集沉淀析出，从而造成溶血和血红蛋白运氧功能的低下，形成血红蛋白“分子病”。

所谓“分子病”，就是指蛋白质分子结构的改变，首先是蛋白质分子一级结构的改变，从而引起其功能的异常或丧失而造成的疾病，可见蛋白质“关键部位”甚至仅一个氨基酸残基的异常，蛋白质理化性质和生理功能都会有明显的影响。分子病多是基因突变引起所编码的蛋白质结构改变而致的遗传性疾病。目前已知血红蛋白分子异常已有近千种之多，其中约一半临床上可显分子病。分子病也包括整条多肽链在合成时的缺失，如血红蛋白分子病中的地中海贫血就缺失 α -亚基或 β -亚基等。人类目前已知有几千种先天遗传性疾病，其中大多是由于相应蛋白质分子异常与缺失所致（表1-5）。

表 1-5 一些临床较常见的分子病及相应蛋白质的异常

分子病	相应蛋白质分子的缺陷或缺失
镰刀型红细胞性贫血	血红蛋白
家族性高胆固醇血症	低密度脂蛋白受体
原发性痛风	磷酸核苷焦磷酸合成酶
白化病	酪氨酸酶
血友病 A 与 B	凝血Ⅷ与Ⅸ因子
苯丙酮酸尿症	苯丙氨酸羟化酶
蚕豆病	6-磷酸葡萄糖脱氢酶

（二）蛋白质空间结构和功能的关系

蛋白质分子空间结构与功能的关系十分密切，且蛋白质不同的空间结构是由其不同的一级结构决定的。例如指甲和毛发中角蛋白，分子中含有大量的 α -螺旋二级结构。因此性质稳定又坚韧而富有弹性，这是和它的保护功能分不开的；酶蛋白与被催化底物之间的不同识别结合、抗体蛋白与抗原蛋白分子间的特异识别结合等，除相应化学基团的识别结合外，相互三维空间结构间的镶嵌互补也是十分重要的；载脂蛋白分子既具有亲水性又具疏水性，故既能与血中脂类结合，又能使之溶解在血液中进行运输；

而具有四级结构的蛋白质，更具有别构作用。别构作用是指一些生理小分子物质，作用于具有四级结构的蛋白质，与其活性中心外别的部位结合，引起蛋白质亚基间一些非共价键的改变，使蛋白质三、四级构象发生轻微变化，包括分子变得较疏松或紧密，使其生物活性升高或降低的过程。具有四级结构蛋白质的别构作用，使其在体内的活性得到不断调节，以

适应千变万化的环境，因此推断是蛋白质进化到四级结构的重要意义之一。例如血红蛋白运氧中有别构作用，因此有典型的“S”型氧离合曲线，能更有效地运氧。一些具有四级结构酶蛋白的别构调节作用，在体内也十分重要。

第四节 蛋白质的分类

不同生物体含有各自一套不同的蛋白质，且同一种生物的不同个体，有些蛋白质还存在着差异，因此生物界有亿万种不同的蛋白质，具有千变万化的分子结构和功能。通常蛋白质可按其化学组成或溶解度进行分类。

蛋白质可根据其化学组成不同分为单纯蛋白质和结合蛋白质两大类。单纯蛋白质仅由氨基酸组成，而结合蛋白质除氨基酸外还含有非蛋白质的辅基所组成。近年来随着蛋白质化学成分分析技术灵敏度的不断提高，过去认为是单纯蛋白质的也发现不少含有微量的非蛋白质成分，因此体内属于真正单纯蛋白质的并不多。

单纯蛋白质按其溶解度大小不同而分为白蛋白、球蛋白、组蛋白、硬蛋白、精蛋白、谷蛋白等几类，前5类主要存在动物体内，分别如血浆白蛋白、肌球蛋白、染色体中组蛋白、角蛋白和精子蛋白等。而结合蛋白质按其辅基不同分为核蛋白、糖蛋白、脂蛋白等6类(表1-6)，其中核蛋白是染色体的主要化学组成，含DNA和组蛋白，而脂蛋白是人血浆中脂类的结合运输形式。

表1-6 结合蛋白质分类

类 别	辅 基	举 例
核蛋白	核酸	病毒核蛋白、细胞染色体核蛋白
糖蛋白	糖类	受体蛋白、免疫球蛋白
脂蛋白	脂类	血浆低密度脂蛋白、血浆高密度脂蛋白
磷蛋白	磷酸	乳汁中酪蛋白、卵黄磷蛋白
色蛋白	色素	血红蛋白、黄素蛋白、细胞色素、肌红蛋白
金属蛋白	金属	铁蛋白、铜蓝蛋白、醇脱氢酶(含锌)、钙调蛋白

蛋白质也可按分子形状不同而分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。纤维状蛋白质分子呈纤维状或棒状，分子长轴和短轴的比例一般大于10，例如体内皮肤、肌腱、骨骼、血管壁和细胞间质结缔组织中广泛分布、含量最多的胶原蛋白，它在临床手术及创伤愈合中十分重要，但因氨基酸组成中缺少营养必需的色氨酸，且酪氨酸和半胱氨酸含量也很低，又难以消化，故营养价值不高。纤维状蛋白质还有毛发、指甲中的角蛋白和皮肤、韧带、血管壁和肺脏中丰富的弹性蛋白等，它们物理性质坚韧、代谢更新慢，主要起保护和支持功能。而球状蛋白质分子呈球状或椭圆形，分子长轴和短轴的比例一般小于10，体内催化代谢的酶、调节代谢的激素、血红蛋白、肌红蛋白、免疫球蛋白、载脂蛋白、组蛋白等都是球状蛋白质，它们大多易溶于水、代谢更新快，体内种类多，具有广泛、重要的生理功能。

近年来随着蛋白质生理功能研究的深入，已更多将蛋白质按功能分类为酶蛋白、调节蛋白、运输蛋白、防御蛋白、受体识别蛋白、基因表达调控蛋白、凝血蛋白等10多类，同时通常把一些一级结构和功能相类似的蛋白质归属于同一蛋白质家族；一些部分结构接近，但

功能或可不同的蛋白质甚至归属于一个蛋白质的超家族。可见蛋白质结构和功能的多样性和复杂性。

第五节 蛋白质的重要理化性质

（一）大分子亲水胶体性质

由于蛋白质的分子量大多已上万，分子直径在 1~100nm 胶体颗粒的范围内，因此不能透过半透膜，在溶液中有亲水胶体的性质。故临床上用补充血浆粉的方式可抢救大失血病人以维持其有效循环血容量。实验室也可以通过透析的方法去除小分子杂质来纯化蛋白质。

（二）两性解离、等电点与紫外吸收特征

与氨基酸相似，但蛋白质是多价的兼性离子，因为除肽链 N 端、C 端的游离氨基和羧基可解离外，肽链中间的一些酸性和碱性氨基酸残基侧链上基团也可解离，故人体内蛋白质有不同的等电点（表 1-7），且大多呈弱酸性，故临床化验中就依据蛋白质不同的分子量与等电点，可用电泳进行分离再定量测定。电泳也是纯化蛋白质的常用方法之一。

表 1-7 人体内一些蛋白质的等电点

蛋白质	血浆白蛋白	血浆 α -球蛋白	血浆 β -球蛋白	血浆 γ -球蛋白	纤维蛋白质	组蛋白	胃蛋白酶
P ^I	4.9	4.80~4.85	5.6	6.3~7.2	5.8	10.8	<1.0

蛋白质对 280nm 波长紫外线有特殊吸收峰，通过 280nm 波长紫外分光比色，也可对蛋白质进行纯度与定量分析。

（三）蛋白质的变性

变性是指在一些物理或化学因素作用下，使蛋白质空间结构破坏，从而引起蛋白质理化性质改变，尤其是溶解度降低和生物活性丧失的过程。蛋白质变性的机理是分子中非共价键断裂，使蛋白质分子从严密且有序的空间结构转变成杂乱松散、无序的空间结构，因此生物活性丧失。同时由于蛋白质变性后分子内部的疏水基团暴露到了分子的表面，因此其溶解度降低、容易沉淀析出。变性的蛋白质大多沉淀，但沉淀的蛋白质并不都是变性的。

造成蛋白质变性的物理、化学因素有加热、紫外线、X-射线和有机溶剂、尿素、胍、强酸强碱、重金属盐等。蛋白质变性虽在大多情况下是不能逆转的，但由于此时蛋白质的一级结构并未遭到破坏，肽键并未断裂，故若变性时间短、变性程度较轻，理论上在合适的条件下蛋白质分子尚可重新卷曲形成天然空间结构，并恢复其生物活性。

在实际工作中，有时我们要谨防一些蛋白质制剂或蛋白质药物的变性失活，如免疫球蛋白、酶和蛋白质激素等；而在另一些情况下，又要用日光、紫外线、高压蒸汽、酒精和汞等使细菌蛋白质变性失活，从而达到消毒杀菌的目的。但是变性是一些较剧烈因素使蛋白质构象破坏、生物活性丧失的过程，它不同于蛋白质别构中构象的轻微改变，伴随体内生物活性升高或降低的调节过程。

（四）蛋白质的沉淀反应

在体外条件下，向蛋白质溶液中加入硫酸铵等无机盐，因破坏蛋白质分子的水化膜再压缩其双电层，而引起蛋白质从溶液中沉淀析出来，称盐析。通过不断提高盐浓度或饱和度再