

# 生物化学

教学大纲使用说明

( 1982 级用 )

湖南医学院生物化学教研组编

1983·8

八二级九班一组

# 第一章 绪论 (2学时)

## (Introduction)

〔目的要求〕：在开始学习本课程之前，对“生物化学”课程的性质，内容及其在医学中的地位，有一初步了解，明确学习的目的和要求以指导全课程的学习。

〔教学内容〕：

第一节 生物化学的研究对象和目的  
生物化学的定义及其主要研究任务

第二节 生物化学与其他学科的关系  
近代生物化学的发展

生物化学发展的三个阶段

生物化学与医药卫生各学科的关系

## 第三节 本教材的主要内容

〔思考题〕

1. 什么是生物化学？生物化学的研究任务主要回答那些基本问题？
2. 什么是“分子生物学”？它与生物化学的关系和区别在哪里？
3. 如何理解“生物化学”发展的三个阶段。

〔基本英语词汇〕

Biochemistry Biological Chemistry,

Physiological Chemistry

生物化学 (生物化学)

Molecular Biology

分子生物学

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Biomolecule              | 生物分子     |
| Living organism          | 生物       |
| Component                | 组分       |
| macromolecule            | 大分子      |
| Supramolecule            | 超分子      |
| self-assembly            | 自身装配     |
| building block molecule  | 构件分子     |
| nutrient                 | 营养素      |
| descriptive biochemistry | 叙述生化     |
| dynamic biochemistry     | 动态生化     |
| functional biochemistry  | 功能(机能)生化 |
| metabolism               | 新陈代谢     |
| structure                | 结构       |
| biophysics               | 生物物理     |
| Medical sciences         | 医学科学     |

#### 附录：中文生化文献及有关期刊（国内出版）

1. 《生物化学与生物物理学报》（季刊，已改为双月刊，刊登研究报告）
2. 《生理学报》《实验生物学学报》（双月刊，刊登有生化的论文）
3. 《生物化学与生物物理进展》（双月刊，刊登综述、实验报告译文）
4. 《生理科学进展》（季刊，刊登有关生化的新进展，教学、科研、学会活动、简讯）。

5. 《生物科学动态》(双月刊,刊登有关生化新进展)
6. 《生命的化学(生化通讯)》(双月刊,公开发行,中国生化学会会刊)。
7. 《国外医学参考——分子生物学》(双月刊,刊登有关分子生物学的新进展)。
8. 《国外医学参考——生理、病理学分册》(季刊,刊登有关临床生化、病理生化综述、译文)。
9. 《国外医学参考——临床生化及检验学分册》(双月刊)。
10. 《生化译文》(不定期在上海出版)
11. 《科学》(月刊,为“Scientific American”杂志的中文译本,其上载有生化新成就、新进展的科普文章,饶富兴趣)。

## 第二章 蛋白质化学 (6学时)

(Chemistry of Proteins)

### (目的要求)

复习化学教材中有关氨基酸和蛋白质的基本内容,包括氨基酸的基本结构与分类,掌握各种氨基酸的侧链基团、两性性质与等电点,肽键与肽链。在此基础上重点掌握蛋白质的理化性质(重点在沉淀、变性),蛋白质的一、二、三、四级结构,以及蛋白质结构与功能的关系。

### (教学内容)

前言:蛋白质在生命活动中的重要意义

蛋白质是生命的基础

蛋白质普遍存在于一切生物体内。它与核酸一起是生命的根本物质。引证革命导师恩格斯对蛋白质的主要论述,结合现代生物化学的成就予以肯定。

蛋白质在生物体表现着许多主要的生理功能,例如催化作用(酶);新陈代谢的调节作用(某些激素);免疫作用(抗体);结构组织(结构蛋白);信息的接受和传递(受体蛋白);运转和运载工具(质膜嵌入的蛋白和血红蛋白等)以及控制生长与繁殖(组蛋白与细胞核内的某些酸性蛋白质)等都由蛋白质体现其功能。

## 第一节 蛋白质的分子组成

### 一、蛋白质的元素组成

着重说明蛋白质分子中的平均含氮量为16%,它可作为测定蛋白质含量的依据。

### 二 蛋白质的基本结构单位——氨基酸 AA

氨基酸的通式  $L-\alpha$ —氨基酸

#### (一) 氨基酸的分类及两种英语代号

#### (二) 氨基酸之间的连接——肽键和双硫键

#### (三) 氨基酸的理化性质(两性性质和等电点)

#### (四) 氨基酸的排列顺序

#### 1. N端——PITC(异硫氰酸苯酯)法

#### 2. C端——羧肽酶法

## 第二节 蛋白质的呈色反应(在生化实验中详讲)

## 第三节 蛋白质的分子结构

## 一、蛋白质的一级结构

(一) 定义: 肽链的 N 末端及 C 末端及肽链中氨基酸的顺序, 一级结构的确定原理。

(二) 蛋白质一级结构是其高次 (立体) 结构的基础。

## 二、蛋白质的二级结构

(一) 定义, 肽键平面和  $\alpha$ -螺旋及  $\beta$ -片层结构并联系  $\beta$ -转角 ( $\beta$ -turn) 和无规卷曲 (Random Coil)。

(二) 氢键是蛋白质二级结构中的唯一次级键 (或称付键)。

## 三、蛋白质的三级结构

(一) 定义

(二) 各种次级键 (氢键、盐键或称离子键、疏水键和 van der Waals 力) 和它们在三级结构中的作用 (此外还有二硫键)。主要保持蛋白质构象的稳定性 (相对的), 并说明三级结构是蛋白质生物活性的基础。

## 四 蛋白质的四级结构

(一) 亚基 (或称亚单位), 寡聚体和多聚体 (TMV)。

(二) 聚合、解聚和蛋白质的构象。

## 五、蛋白质的结构与功能

举血红蛋白为例加以说明

(一) 血红蛋白中的珠蛋白  $\beta$ -链中 N 端第六位的谷氨酸 (残基) 如被缬氨酸代替则发生重大的病理变化, 产生镰刀状红细胞性贫血。

(二) 血红蛋白的变构与荷氧

## 第四节 蛋白质的理化性质

一、两性解离, 带有电荷, 介质的 pH 对蛋白质所带电荷的影响



响。等电点与电泳。

## 二、蛋白质的高分子性质

(一) 蛋白质的沉降系数

(二) 蛋白质的扩散、渗透及粘度

(三) 蛋白质的旋光性

(四) 蛋白质的沉淀和变性

## 第五节 蛋白质的生物学性质

蛋白质的生物学活性与其结构密切相关。一些分子病常由某种重要蛋白质一级结构的个别氨基酸异常而引起。如镰刀状红细胞性贫血。

## 第六节 蛋白质的分类（自学）

一、根据组成成分的分类：简单蛋白质。结合蛋白质。

二 根据蛋白质形状的分类：球状蛋白质及纤维状蛋白质。

（思考题）

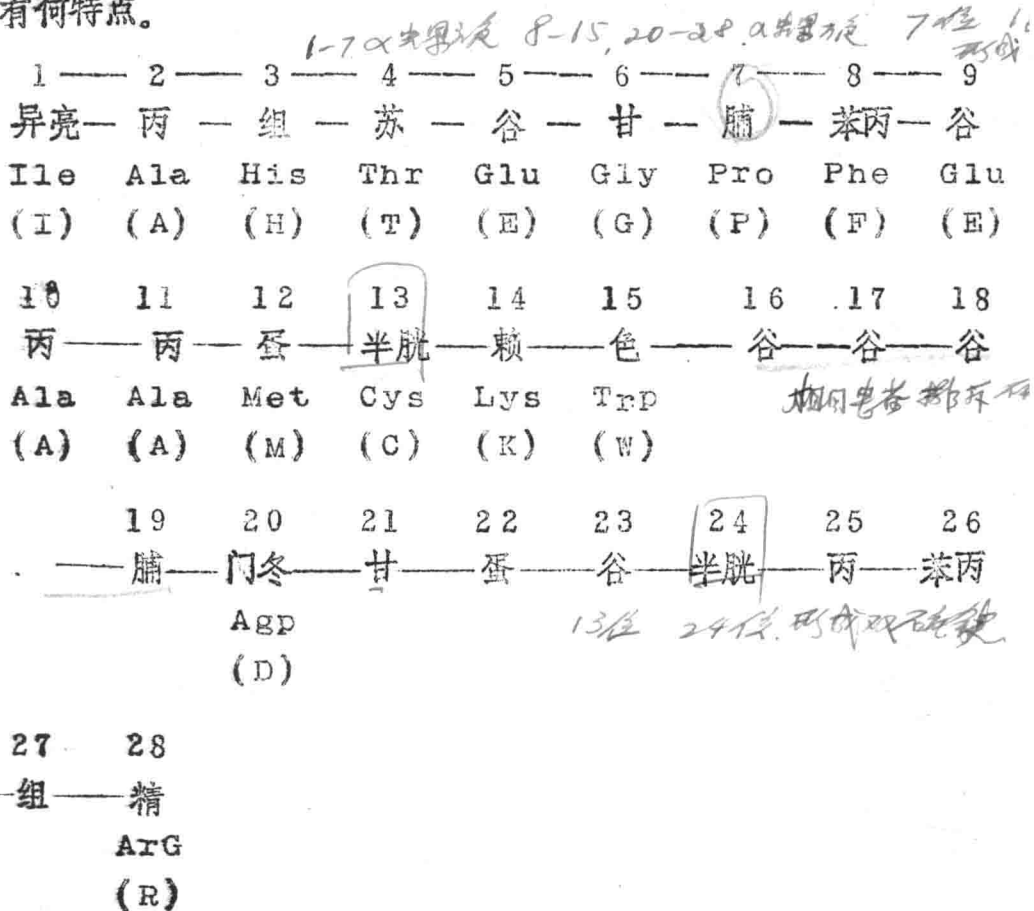
1. 试述蛋白质在生命活动中的重要意义。

2. 组成天然蛋白质的氨基酸有哪些种？人体内氨基酸属什么构型？氨基酸具有哪些结构特点和重要的理化性质？

3. 何谓蛋白质的基本（一级）结构，空间（二、三、四级）结构？试以血红蛋白为例，比较各级结构所说明的主要内容，结构特点和连接方式。

4. 蛋白质的二级结构有哪几种主要形式？试分别说明其特点和形成机理。

5. 为什么蛋白质的一级结构可以决定蛋白质的立体结构? 氨基酸侧链基团的结构特点在蛋白质空间结构的形式中有何作用? 试根据下述肽片断的一般结构, 分析其在 pH7.0 时空间结构上可能有何特点。



6. 下述各种侧链基团出现在哪些氨基酸上, 它们在蛋白质结构与功能上的意义如何? (a) 疏水基团, (b) 酸性基团, (c) 碱性基团, (d) 含硫基团, (e)  $-\text{OH}$ , (f) 咪唑。  
(学完酶章以后再结合思考)。

7. 有一条多肽链含有 105 个氨基酸残基, 分别计算下述情况下的分子长度。① 全展呈  $\alpha$ -螺旋 ② 肽链完全展开。

8. 构型 (Configuration) 与构象 (Conformation)



在定义上有何不同？试以血红蛋白为例说明变构现象在蛋白质生理功用上的意义。蛋白质为什么可以呈现不同的构象？

？ 9. 举例说明蛋白质一级结构及立体结构对蛋白质功能的影响。

10. 正常成人血红蛋白 (HbA) 的等电点为  $pH6.8$ ，组蛋白等电点为  $pH11$ 。在  $pH8.6$  的缓冲液中电泳，它们分别向哪一极移动？如在  $pH6.0$  的缓冲液中又向哪一极移动？（不考虑蛋白质的分子大小和形状以及支持物的吸附等影响）。下列几种血红蛋白与 HbA 比较，它们在氨基酸组成上有何异同？试问在  $pH7.0$  时它们电泳行为与 HbA 比较又有何不同？

(a) HbS ( $\alpha_2\beta_2$  26Glu  $\rightarrow$  Val)

(b) HbI ( $\alpha_2$  16Lys  $\rightarrow$  Gln  $\beta_2$ )

(c) HbE ( $\alpha_2\beta_2$  26Glu  $\rightarrow$  Lys)

(d) Hb 双峰 ( $\alpha_2$  27Glu  $\rightarrow$  Lys  $\beta_2$ )

11. 蛋白质化学工作中采用了下列试剂：

CNBr

胰蛋白酶

糜蛋白酶

尿素

过甲酸

6N HCl

$\beta$ -巯乙醇

1-二甲氨基萘-5-磺酰氯 (dansyl

衍生物)

PITC

Chloride)

试问为完成以下各项要求，应选用的最佳试剂是什么？

(1) 测定一个小肽的氨基酸顺序；

(2) 如一个肽的浓度低于  $10^{-7}$  克，要求鉴定其 N 末端残基；

(3) 如某蛋白质含有双硫键，为保证可逆性变性顺利进行，应

添加什么试剂？

(4) 在芳族氨基酸残基的羧基侧使肽键水解；

(5) 在蛋氨酸的羧基侧使肽键裂解；

(6) 在赖氨酸和精氨酸残基的羧基侧使肽键裂解。

1.2 有哪些因素可以沉淀蛋白质？说明各种因素如何使蛋白质沉淀。哪些沉淀因素沉淀出来的蛋白质仍可保持天然性质？

1.3 何谓蛋白质的变性作用？常见的使蛋白质变性的因素有哪些？上述使蛋白质沉淀的因素中，哪些因素沉淀的蛋白质会产生变性？蛋白质变性在临床上有何实际意义？举例说明之。

1.4 举例说明什么是单纯蛋白质，什么是结合蛋白质。结合蛋白质的辅基一般由什么物质构成？在蛋白质生理功用上有何作用？

1.5 自己用硬壳纸按下图画出一条多肽键。将 R 基团褶向外侧，按  $\alpha$ -螺旋方式将肽键盘绕使从右端数起的第一个氨基酸—C—  
||  
O

的氧与第四个氨基酸—N—的氢相对，体会氢键的形成以及 R 基团  
|  
H

对  $\alpha$ -螺旋形成的影响，并认识为什么凡属有脯氨酸处不能形成  $\alpha$ -螺旋而会产生转折。

1.6 组蛋白是一类碱性蛋白质，其分子结构中富含赖氨酸、精氨酸、组氨酸，在体内常与 DNA 结合存在，试分析其可能的结合方式。（人体正常 pH7.35~7.45）（学完核酸化学章后考虑此题）

1.7 测得某病人血浆中含 N 量为 11.0mg/ml，试计算他每 100ml 血浆中含多少克蛋白质。

$$11.0 \times 6.25 = 68.75 \text{ mg/ml}$$
$$\frac{68.75 \times 100}{1000} = 6.875 \text{ g/100ml}$$

（基本英语词汇）

Protein

蛋白质

amino acid

氨基酸

peptide

肽

peptide bond

肽键

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| sequence                    | 顺序; 序列 |
| glycine ; Gly(G)            | 甘氨酸    |
| alanine ; Ala(A)            | 丙氨酸    |
| Valine ; Val(V)             | 缬氨酸    |
| Leucine ; Leu(L)            | 亮氨酸    |
| isoleucine ; Ile(I)         | 异亮氨酸   |
| Proline ; Pro(P)            | 脯氨酸    |
| Phenylalanine ; Phe(F)      | 苯丙氨酸   |
| Serine ; Ser(S)             | 丝氨酸    |
| threonine ; Thr(T)          | 苏氨酸    |
| Cysteine ; Cys(C)           | 半胱氨酸   |
| methionine ; Met(M)         | 蛋氨酸    |
| tryptophane ; Trp (W)       | 色氨酸    |
| tyrosine ; Tyr(Y)           | 酪氨酸    |
| asparagine ; Asn(N)         | 天冬酰胺   |
| aspartic acid ; Asp(D)      | 天冬氨酸   |
| glutamine ; Gln (Q)         | 谷氨酰胺   |
| glutamic acid ; Glu(E)      | 谷氨酸    |
| histidine ; His(H)          | 组氨酸    |
| lysine ; Lys(K)             | 赖氨酸    |
| arginine; Arg (R)           | 精氨酸    |
| isoelectric point           | 等电点    |
| polypeptide chain           | 多肽链    |
| phenylisothiocyanate (PITC) | 异硫氰酸苯酯 |
| Carboxypeptidase            | 羧肽酶    |

|                        |              |
|------------------------|--------------|
| primary structure      | 一级结构         |
| secondary structure    | 二级结构         |
| tertiary structure     | 三级结构         |
| quarternary structure  | 四级结构         |
| hydrogen bond          | 氢键           |
| ionic bond             | 离子键; 盐键      |
| Van der Waals force    | 范德华力         |
| ligand                 | 配基           |
| Keratin                | 角蛋白          |
| random coil            | 无规卷曲         |
| $\alpha$ -helix        | $\alpha$ -螺旋 |
| $\beta$ -pleated sheet | $\beta$ -片层  |
| polymer                | 多聚体          |
| monomer                | 单体           |
| oligomer               | 寡聚体          |
| subunit                | 亚基           |
| myoglobin              | 肌红蛋白         |
| hemoglobin             | 血红蛋白         |
| heme                   | 血红素          |
| globin                 | 珠蛋白          |
| elastin                | 弹性蛋白         |
| collagen               | 胶原蛋白         |
| allosteric effect      | 变构效应         |
| denaturation           | 变性           |
| renaturation           | 复性           |

|                  |        |
|------------------|--------|
| precipitation    | 沉淀     |
| fibrous protein  | 纤维状蛋白  |
| globular protein | 球状蛋白   |
| oxyhemoglobin    | 氧合血红蛋白 |

### 第三章 核酸的化学 (6学时)

#### (Chemistry of Nucleic Acids)

(目的要求) 学习并掌握又一类重要的生物大分子——核酸的基本概念、分类、分布、化学组成、基本结构单位及两类核酸的结构和理化性质，并熟悉细胞内重要游离核苷酸——多磷酸核苷酸和环核苷酸的结构及生理功用，为学习生化及临床医学打好基础。

#### (教学内容:)

核酸的基本概念；分类；分布；核酸的发展简史。

#### 第一节 核苷酸

核酸的基本结构单位——核苷酸

##### 一、核苷酸的结构

##### (一) 碱基

1. 嘧啶碱：尿嘧啶；胞嘧啶；胸腺嘧啶；5-甲基胞嘧啶；5-羟甲基胞嘧啶。

2. 嘌呤碱：腺嘌呤；鸟嘌呤；次黄嘌呤；黄嘌呤；尿酸

3. 稀有碱基：甲基化碱基(结构式)；核酸中稀有碱基(表)

(二) 戊糖： $\beta$ -D核糖； $\beta$ -D-2脱氧核糖；2-O-甲基

核糖。

两类核酸的基本化学组成(表)

(三) 核苷。定义：腺嘌呤核苷；胞嘧啶脱氧核苷(结构式)；稀有核苷。假尿嘧啶核苷；常见的核苷名称(表)

(四) 核苷酸

定义：分类；常见的核苷酸表

(五) 多磷酸核苷酸

定义：ATP结构式；常见的核苷三磷酸(表)；生理功用。

(六) 环化核苷酸：

cAMP(结构式)；cGMP(结构式)

## 第二节 DNA 的化学

一、DNA 碱基组成

碱基组成的四个规律。

二、DNA 的一级结构

3', 5'磷酸二酯键；DNA 多核苷酸链的小片段(图式)；DNA 多核苷酸链的简化式(图)。

三、DNA 的二级结构

(一) Watson—Crick 双螺旋结构学说

(二) 左手螺旋 DNA

(三) DNA 的三级结构：超螺旋；核小体。

四、DNA 的理化性质

(一) 一般性状：刚性；粘度；

(二) 紫外吸收；克原子磷消光系数。

(三) 核酸的酸碱性质；多元酸；PI 低；与阳离子结合成盐。



pH 的影响。

#### (四) 核酸的变性、复性及杂交

1. 变性；定义；影响因素；变性后理化性质的改变；增色效应；减色效应。

2. T<sub>m</sub>值；定义；影响因素。

3. 复性；复性动力学，Cot 定义；

4. 杂交：定义；应用。

### 第三节 RNA 的化学

#### 一、RNA 的种类；特性（列表）

#### 二、RNA 的一级结构

核苷酸之间连接方式；简化表示法（图）

三 RNA 的二级结构，tRNA 的二级结构；5sRNA 的类似三叶草结构。

四、RNA 的三级结构；tRNA 的倒 L 形。

（思考题）：

1. 什么叫核酸？它组成的基本单位连接方式是什么？

2. 比较两类核酸在细胞内分布，化学组成、二级结构和生物学功能上各有何特点？

3. 人体内有哪些重要的游离核苷酸？它们各有何种重要的生理功能？试写出它们的结构和缩写符号。~~5'-核苷酸~~

4. 试简述 Watson 和 Crick 提出的 DNA 双螺旋结构模型的要点。

5. 如有一 DNA 含 30% 腺嘌呤和 20% 鸟嘌呤，分析它可能含

有多少胸嘧啶和多少胞嘧啶。

6. 写出下列化合物的结构式及缩写符号；

腺嘌呤、腺苷、3'-腺苷酸、5'-腺苷酸、3', 5-环腺苷酸、三磷酸腺苷。

7. 有哪几类 RNA? 它们的主要生理功能是什么? 试以 t-RNA 为例, 说明 RNA 的分子结构 (一级、二级和三级结构)。

8. DNA 的碱基组成如何影响其  $T_m$  值 (“融解”温度)?

9. B-DNA 与 Z-DNA 有何异同? 相同: 反向平行  
不同: 左手螺旋, 只有一条链的

10. 设已知一种 DNA 的碱基组成为: A23%, T36%, G21%, C20%, 在升高温度时, 它在 260nm 的光吸收是否会发生变化? 为什么?

11. 计算下列碱基的浓度: (以克分子/升表示, 溶液 pH 为 7.0, 按 260nm 处克分子消光系数:  $G = 7.2 \times 10^3$ ,  $T = 7.4 \times 10^3$  计算) 鸟嘌呤溶液的  $A_{260nm} = 0.325$ , 胸腺嘧啶溶液的  $A_{260} = 0.090$ 。

12. 如果人体有  $10^{14}$  个细胞, 每个体细胞的 DNA 量为  $6.4 \times 10^9$  对核苷酸, 试计算人体 DNA 的总长度为多少公里? 这个长度相当于地球与太阳距离 ( $2.2 \times 10^8$  公里) 的几倍?

(基本英语词汇):

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Nucleic Acid                | 核酸     |
| nuclein                     | 核素     |
| ribonucleic acid ; RNA      | 核糖核酸   |
| deoxyribonucleic acid ; DNA | 脱氧核糖核酸 |
| polynucleotide              | 多聚核苷酸  |
| nucleotide                  | 核苷酸    |

|                              |       |                     |    |
|------------------------------|-------|---------------------|----|
| nucleoside                   |       | 核苷                  |    |
| base                         |       | 碱基                  |    |
| base pairs                   |       | 碱基对                 |    |
| base complementary           |       | 碱基互补                |    |
| base stacking forces         |       | 碱基堆集力               |    |
| pentose                      |       | 戊糖                  |    |
| ribose                       |       | 核糖                  |    |
| deoxyribose                  |       | 脱氧核糖                |    |
| purine                       |       | 嘌呤                  |    |
| pyrimidine                   |       | 嘧啶                  |    |
| adenine(Ade)                 | 腺嘌呤   | Adenosine(A)        | 腺苷 |
| guanine(Gua)                 | 鸟 " " | Guanosine(G)        | 鸟苷 |
| cytosine(cyt)                | 胞嘧啶   | Cytidine(C)         | 胞苷 |
| uracil(Ura)                  | 尿嘧啶   | Uridine(U)          | 尿苷 |
| thymine(Thy)                 | 胸嘧啶   | Thymidine(T)        | 胸苷 |
| 5-methylcytosine             |       | 5-甲基胞嘧啶             |    |
| 5-hydroxy-methylcytosine     |       | 5-羟甲基胞嘧啶            |    |
| adenosine monophosphate(AMP) |       | 一磷酸腺苷; 腺苷酸<br>(腺一磷) |    |
| adenosine diphosphate(ADP)   |       | 二磷酸腺苷(腺二磷)          |    |
| adenosine Triphosphate(ATP)  |       | 三磷酸腺苷(腺三磷)          |    |
| double helix                 |       | 双螺旋                 |    |
| left-handed Z-helix          |       | 左手 Z-螺旋             |    |
| right-handed helix           |       | 右手螺旋                |    |
| open circular form           |       | 开环型                 |    |