

全国中等卫生学校教材

生物化学

(供护理、医疗专业用)

主编 黄振兴 苏锦龙 樊建平

主审 李文展 吕

福建教育出版社

编写说明

本书是根据1989年国务院教材办公室关于重编卫生系列中专教科书的通知精神编写的。供护理、医疗专业使用，或供从事医疗、预防工作的中级医务人员参考使用。

1991年9月成立编写组，拟定了编写提纲，编写细则，在全国范围内函请地方、军队25位教学经验丰富的老师参加编写工作，并特邀福建医学院李文展教授作为本书的主审人、福建宁德卫校吴培煊老师作为本书副主审。1992年4月邀请部分编者对稿件进行初步审理。同年6月由主编和主审共同完成定稿工作。

本书的章节顺序是根据本学科系统性安排的；内容是按目前和今后几年中等医学教育的需要编写的，它既力求反映基本理论和基本知识，又力求反映当前比较成熟的新进展；在实验方面，力求验证理论兼顾临床实用；在文字叙述方面，力求通俗易懂，便于学生自学。

全书分十七章，其中第四章生物膜的结构和功能是新设章节；第十六章钙、磷代谢是因内容多而单立成章。为便于学生课后复习，每章后面均附有提要和复习思考题。

在编写过程中，我们分别收到了江苏南通卫校分部李正彪讲师、浙江绍兴卫校俞雅萍讲师、安徽医科大学护校王维利讲师对本书提出的书面意见或提供的参考资料；济南军区军医学校生化教研室主任王宜军副教授、贵州安顺地区卫校万幼麟讲师对本书的出版做了许多工作；成都军区军医学校生化教研室主任黄振伟副教授亲自前来福州指导，对此我们表示衷心的感谢。

由于编审时间仓促，书中难免出现错、漏。在此我们谨向各校师生致以歉意，并诚恳希望提出批评和指正。

编者

1992年5月

目 录

第一章 绪论	(1)	二、脱氧核糖核酸的分子结构	 (22)
第一节 生物化学的概念和内涵	(1)	三、核糖核酸的分子结构	 (23)
一、人体的物质组成	 (1)	第三节 体内重要的游离核苷酸	(24)
二、结构与功能	 (1)	一、三磷酸腺苷	 (25)
三、物质代谢及其调控	 (2)	二、辅酶类核苷酸	 (25)
四、遗传信息及其表达	 (2)	三、环核苷酸	 (25)
第二节 生物化学发展简史	(2)	第四章 生物膜的结构与功能	(27)
第三节 生物化学与医学各学科的关系	(3)	第一节 生物膜的化学组成和结构	(27)
第二章 蛋白质化学	(5)	一、生物膜的化学组成	 (27)
第一节 蛋白质的分子组成	(5)	二、生物膜的结构	 (28)
一、蛋白质的元素组成	 (5)	第二节 生物膜的物质转运	(29)
二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸	 (5)	一、被动转运	 (29)
第二节 蛋白质的分子结构	(8)	二、主动转运	 (30)
一、肽键和多肽链	 (8)	三、膜动转运	 (32)
二、蛋白质分子的一级结构	 (9)	第三节 细胞膜受体	(32)
三、蛋白质分子的空间结构	 (10)	一、受体的基本概念	 (32)
四、蛋白质结构与功能的关系	 (13)	二、受体的化学本质和与配体的结合方式	 (33)
第三节 蛋白质的理化性质	(13)	三、膜受体及其作用方式	 (33)
一、蛋白质的两性电离和等电点	 (13)	第五章 酶	(37)
二、蛋白质分子的亲水胶体性质	 (14)	第一节 概述	(37)
三、蛋白质的变性	 (15)	一、酶的概念	 (37)
四、蛋白质的沉淀反应	 (16)	二、酶的作用特点	 (37)
第四节 蛋白质的分类	(16)	第二节 酶的分子结构与功能	(39)
一、根据分子形状分类	 (16)	一、酶的化学组成	 (39)
二、根据化学组成分类	 (16)	二、酶的分子结构与催化活性	 (40)
三、根据溶解度分类	 (17)	三、酶原与酶原的激活	 (41)
第三章 核酸化学	(19)	四、同工酶	 (42)
第一节 核酸的化学组成	(19)	五、酶作用的基本原理	 (43)
一、核酸的基本成分	 (19)	第三节 影响酶作用的因素	(44)
二、构成核酸的基本单位——核苷酸	 (20)	一、底物浓度的影响	 (44)
第二节 核酸的分子结构	(21)	二、酶浓度的影响	 (45)
一、核酸的基本结构	 (21)	三、温度的影响	 (45)

四、pH 的影响.....	(45)	和利用	(73)
五、激动剂的影响.....	(46)	一、低能键和高能键.....	(74)
六、抑制剂的影响.....	(46)	二、ATP 的生成.....	(75)
第四节 酶的命名、分类及其 在临床上的应用	(48)	三、高能磷酸键的转移、贮存和利用	(78)
一、酶的命名.....	(48)	第五节 非线粒体氧化体系	(79)
二、酶的分类.....	(49)	一、微粒体氧化体系.....	(79)
三、酶在临床上的应用.....	(49)	二、过氧化物酶体氧化体系.....	(80)
第六章 维生素	(52)	第八章 糖代谢	(83)
第一节 概述	(52)	第一节 概述	(83)
一、维生素的概念.....	(52)	一、糖的生理功用.....	(83)
二、维生素的命名与分类.....	(52)	二、糖代谢概况.....	(83)
三、维生素缺乏症的原因.....	(52)	第二节 糖原的合成与分解	(84)
第二节 脂溶性维生素	(53)	一、糖原的合成.....	(84)
一、维生素 A.....	(53)	二、糖原的分解.....	(85)
二、维生素 D.....	(54)	三、糖异生作用.....	(86)
三、维生素 E.....	(55)	第三节 糖的分解代谢	(87)
四、维生素 K.....	(56)	一、糖的无氧分解.....	(87)
第三节 水溶性维生素	(56)	二、糖的有氧氧化.....	(90)
一、维生素 B ₁	(56)	三、磷酸戊糖途径.....	(94)
二、维生素 B ₂	(57)	第四节 血糖	(96)
三、维生素 PP.....	(58)	一、血糖浓度及其恒定的意义.....	(96)
四、维生素 B ₆	(59)	二、血糖的来源与去路.....	(96)
五、泛酸.....	(59)	三、血糖浓度的调节.....	(97)
六、生物素.....	(60)	四、高血糖与低血糖.....	(97)
七、叶酸.....	(60)	第九章 脂类代谢	(101)
八、维生素 B ₁₂	(61)	第一节 概述	(101)
九、维生素 C.....	(62)	一、脂类的基本概念.....	(101)
第七章 生物氧化	(67)	二、脂类的生理功能.....	(101)
第一节 概述	(67)	第二节 血脂与血浆脂蛋白	(101)
一、生物氧化的概念.....	(67)	一、血脂的种类和含量.....	(101)
二、生物氧化的方式.....	(67)	二、血浆脂蛋白.....	(102)
三、生物氧化的特点.....	(68)	第三节 脂肪代谢	(105)
四、生物氧化的酶类.....	(68)	一、甘油的代谢.....	(105)
第二节 生物氧化中二氧化碳的 生成	(69)	二、脂肪酸的氧化.....	(105)
一、单纯脱羧.....	(69)	三、酮体的生成和利用.....	(107)
二、氧化脱羧.....	(69)	四、脂肪的合成代谢.....	(108)
第三节 生物氧化中水的生成	(70)	第四节 磷脂代谢	(110)
一、呼吸链的组成及其作用机理.....	(70)	一、甘油磷脂的合成.....	(110)
二、重要的呼吸链.....	(72)	二、甘油磷脂的分解.....	(111)
第四节 生物氧化中能量的生成		三、甘油磷脂与脂肪肝.....	(112)
		第五节 胆固醇代谢	(112)
		一、胆固醇的合成代谢.....	(112)

二、胆固醇的转变与排泄	(113)
第十章 蛋白质分解代谢	(116)
第一节 蛋白质的营养作用	(116)
一、蛋白质的生理功能	(116)
二、氮平衡	(116)
三、蛋白质的营养意义	(117)
第二节 蛋白质在肠内的腐败作用	(118)
第三节 氨基酸一般代谢	(118)
一、氨基酸代谢概况	(118)
二、联合脱氨基作用	(119)
三、嘌呤核苷酸循环	(121)
四、氮的代谢	(122)
五、 α -酮酸的代谢	(125)
第四节 部分氨基酸的特殊代谢	(125)
一、氨基酸的脱羧基作用	(125)
二、一碳基团代谢	(125)
三、含硫氨基酸代谢	(127)
四、芳香族氨基酸代谢	(128)
五、支链氨基酸代谢	(129)
第五节 糖、脂类、蛋白质代谢的联系	(129)
一、糖与脂类代谢的联系	(129)
二、糖与蛋白质代谢的联系	(129)
三、脂类与蛋白质代谢的联系	(129)
第十一章 核酸代谢	(132)
第一节 核酸的消化与吸收	(132)
一、核酸的消化	(132)
二、核酸的吸收	(132)
第二节 核苷酸的分解代谢	(133)
一、嘌呤核苷酸的分解	(133)
二、嘧啶核苷酸的分解	(134)
第三节 核苷酸的合成代谢	(135)
一、嘌呤核苷酸合成	(135)
二、嘧啶核苷酸合成	(137)
三、脱氧核苷酸合成	(138)
第十二章 基因信息的传递	(140)
第一节 概述	(140)
第二节 DNA生物合成—复制	(141)
一、DNA复制原理——半保留复制	(141)
二、DNA复制过程	(141)
三、DNA反转录合成	(142)

第三节 RNA生物合成——转录	(142)
一、RNA转录原理——不对称转录	(142)
二、RNA转录过程	(143)
第四节 蛋白质生物合成—翻译	(144)
一、三种RNA在蛋白质生物合成中的作用	(144)
二、蛋白质生物合成过程	(147)
三、蛋白质生物合成与医学的关系	(150)
第五节 基因工程——重组DNA技术	(152)
一、制备目标基因	(152)
二、制备载体	(152)
三、DNA重组	(153)
四、转化	(153)
五、外源性基因的表达	(153)
第十三章 血液	(156)
第一节 血液的化学成分	(156)
一、非蛋白含氮化合物	(157)
二、不含氮的有机物	(157)
三、无机盐	(158)
四、酶及酶原	(158)
第二节 血浆蛋白质	(158)
一、血浆蛋白质的组成与功能	(158)
二、清蛋白	(160)
三、球蛋白	(160)
第三节 红细胞的代谢	(161)
一、血红蛋白(Hb)与血红素的生物合成	(161)
二、成熟红细胞的代谢特点	(164)
第十四章 肝脏生化	(167)
第一节 肝脏与营养物质代谢	(167)
一、肝脏与糖代谢	(167)
二、肝脏与脂类代谢	(168)
三、肝脏与蛋白质代谢	(168)
四、肝脏与维生素代谢	(169)
五、肝脏与无机盐代谢	(169)
第二节 肝脏的生物转化作用	(169)
一、生物转化作用的概念	(169)
二、生物转化作用的化学反应类型	(170)
三、影响生物转化作用的因素	(172)
四、肝脏与激素灭活	(173)

第三节 胆汁与胆汁酸代谢	(173)	第三节 血钙与血磷	(198)
一、胆汁及其组成成分	(173)	一、血钙	(198)
二、胆汁酸代谢	(174)	二、血磷	(199)
三、胆汁酸的生理功用	(175)	三、血浆中钙和磷含量的平衡	(199)
第四节 血红素的分解代谢	(176)	第四节 钙磷代谢的调节	(199)
一、胆红素的生成	(176)	一、维生素D	(199)
二、胆红素的运输	(176)	二、甲状旁腺素(PTH)	(200)
三、胆红素在肝内的转化	(177)	三、降钙素(CT)	(201)
四、胆红素在肠腔的转化	(177)	四、下钙素	(201)
五、血清胆红素与黄疸	(178)	第十七章 酸碱平衡	(204)
第十五章 水与电解质平衡	(181)	第一节 体内酸碱物质的来源	(204)
第一节 体液	(181)	一、酸性物质的来源	(204)
一、体液的含量、组成与分布	(181)	二、碱性物质的来源	(204)
二、体液的组成成分及其分布特点	(182)	第二节 酸碱平衡的调节	(205)
三、体液的交换	(183)	一、体液的缓冲作用	(205)
第二节 水平衡	(184)	二、肺对酸碱平衡的调节作用	(207)
一、水的生理功能	(184)	三、肾脏对酸碱平衡的调节作用	(208)
二、水平衡——水的来源与去路	(185)	四、其它组织细胞对酸碱平衡的调节	(210)
第三节 电解质平衡	(186)	第三节 酸碱平衡失调及主 要生化诊断指标	
一、电解质的生理功用	(186)	一、酸碱平衡失调的基本类型	(212)
二、钠、氯代谢	(187)	二、酸碱平衡的主要生化诊断指标	(213)
三、钾代谢	(188)	实验指导	(216)
第四节 水与电解质平衡的调节	(188)	实验一 酶的特异性	(216)
一、神经系统调节	(188)	实验二 温度、pH、激动剂、抑 制剂对酶活性的影响	(217)
二、激素调节	(189)	实验三 比色分析原理及光电 比色计的使用	(219)
第五节 水与电解质平衡失调	(191)	实验四 血糖测定	(224)
一、脱水	(191)	实验五 尿糖定性试验	(226)
二、低血钾	(192)	实验六 血清总胆固醇测定	(227)
三、高血钾	(192)	实验七 尿中酮体定性试验	(229)
第六节 微量元素代谢	(192)	实验八 血清谷丙转氨酶测定	(230)
一、铁	(193)	实验九 肝组织中尿素的生成	(232)
二、锌	(193)	实验十 血清蛋白电泳—醋酸 纤维素膜法	(234)
三、铜	(194)	实验十一 血清胆红素测定	(236)
四、硒	(194)	实验十二 尿胆红素、尿胆原测定	(239)
第十六章 钙磷代谢	(196)	实验十三 血浆CO ₂ 结合力的 测定	(240)
第一节 钙磷的生理功用	(196)		
一、钙的生理功用	(196)		
二、磷的生理功用	(196)		
第二节 钙磷的吸收与排泄	(197)		
一、钙磷的每日需要量	(197)		
二、钙的吸收与排泄	(197)		
三、磷的吸收与排泄	(198)		

第一章 绪 论

第一节 生物化学的概念和内容

生物化学主要是运用化学的理论和方法,从分子水平上研究生物体的化学组成和生命活动过程中化学变化规律的科学,即生命的化学。

医学生学习的生物化学是以人体为研究对象,也称人体生物化学,是一门重要的医学基础课程。

生物化学的主要内容,可概括为以下几个方面:

一、人体的物质组成

人体是由物质组成的。构成人体的物质有水、蛋白质、脂类、糖类和无机盐。人体含水量约占体重的55~67%,蛋白质15~18%,脂类10~15%,糖类1~2%及无机盐3~4%。从这些数据来看,人体的组成似乎比较简单,但若从分子水平来看,人体的组成则十分复杂。以蛋白质分子来说,人体内不下十万种,而且人体蛋白质分子与其它生物体的蛋白质分子几乎完全不同,显示出生物蛋白质的种属特异性。

在生物进化过程中形成的具有生命特征的大分子物质通常称为生物分子。生物分子主要有蛋白质、核酸、脂类和多糖等,它们起着结构成分、生物催化剂、激素和遗传信息编码等作用。此外,生物体内还有各种各样具有生物学活性的小分子化合物,如维生素、某些激素、肽、核苷酸等和许多有机化合物,如葡萄糖、氨基酸、甘油、脂肪酸、乳酸等,足见生物体在组成上的多样性和复杂性。

二、结构与功能

人体各部分乃至整体,都是由生物分子按一定的布局,严格的规律组合起来,同时具有特殊的生理功能。所以要弄清人体的结构和功能关系,首先要探讨生物分子的结构与功能关系。

蛋白质、核酸、酶等生物分子以及生物膜的结构与功能方面的研究进展十分迅速,这部分内容称为分子生物学。一般来说,生物分子的结构改变将导致其功能的改变。例如血红蛋白分子本身和氧的亲合力很弱,但当它结合一、二个氧分子后,可以引起整个血红蛋白分子空间构象的改变,和氧的亲合力则显著增加。但也有些生物分子结构不完全相同,其功能却相同。例如人与猪、牛的胰岛素结构存在某些差异,但其生物学作用却都一样,故临床上使用的胰岛素可以从猪、牛等动物胰脏中提取。

三、物质代谢及其调控

人体与外界环境进行物质交换的过程称为物质代谢。有人估计，一个人如按出生时起计算到60岁，机体与外界环境所交换的水达60000公斤，糖类10000公斤，蛋白质1600公斤，脂类1000公斤。其总量约高达人体重量的1300余倍，上述营养物质进入体内后，一方面作为原料，使人体生长、发育、修补、繁殖，称为合成代谢；另一方面作为能源，释放出能量，供人体生命活动需要，称为分解代谢。由此可见，生命活动是建筑在物质代谢的合成与分解这两方面对立统一的基础之上。

体内物质代谢由许多相关而复杂的代谢途径所组成，而代谢途径实际上是一系列连续的酶促反应。在一个小小的活细胞内，有将近两千种酶，组成各自的代谢途径，催化特有的化学反应。这些化学反应互不妨碍、互不干扰，各自有条不紊，以惊人的速度进行，并且互相配合。这说明体内的物质代谢必定存在着精确的调控机制。目前已知，物质代谢的调控，包括细胞、激素和整体三级水平，而细胞水平的调控是一切调控方式的基础。

四、遗传信息及其表达

生物均具有繁殖能力和遗传特征。人和其它生物一样，能自我复制，代代相传，显示出遗传特性。现代生物化学研究表明，脱氧核糖核酸（DNA）是遗传的物质基础。DNA上的核苷酸排列顺序称为遗传信息，它通过复制传给后代。在后代个体发育过程中遗传信息经过转录成核糖核酸（RNA）和翻译成蛋白质，使后代表现出与亲代相似的遗传性状。由于人体的一切生命活动主要是通过蛋白质来实现的，所以由DNA转录成RNA到翻译成蛋白质，也就是人体遗传信息特征到生命活动特征的表达过程。

遗传的物质基础是DNA。DNA结构若发生改变，一方面可使人类产生遗传性疾病，这是人类的不幸；但是，另一方面人们利用这一机理，通过基因工程和遗传工程技术即可大量生产各种所需的生物制品和培育新的动植物优良品种，而造福于人类。

医疗、护理等专业的生物化学着重研究正常人体的化学组成、分子结构与功能的相互关系、体内代谢途径、各组织器官代谢特点与其功能关系。

第二节 生物化学发展简史

生物化学是一门比较年轻的科学。在欧洲约在170年前开始，逐渐发展并形成了近代生物化学的雏型，直到1903年才引进“生物化学”这个名称，从而发展成为一门独立的学科。但是人类在生产、生活实践中，对生物化学的经验和知识的积累却源远流长。十八世纪中期，Scheele研究了生物体内各种组织的化学组成，为生物化学学科的形成进行了具有历史意义的奠基性工作。1897年，Buchner兄弟证明破碎酵母细胞的压出液能催化糖类发酵，最早提出了生物催化剂的概念，为酶学的研究发展打下了坚实的基础。由此可见，此时生物化学已处在萌芽时期，其研究方向主要是了解生物体的化学组成。

二十世纪二十年代后的短短30年间，生物化学进入一个蓬勃发展阶段。其主要成就是：发现了必需氨基酸、必需脂肪酸和各种维生素；确定了酶的化学本质是蛋白质；对代谢的中心环节三羧酸循环也有了一定程度的了解。从五十年代开始，生物化学处于突飞猛进时

期。这主要是由于科学的发展,为生物化学的研究提供了许多先进技术和方法。例如,在代谢途径的研究上使用了同位素示踪法和核磁共振;在分离和鉴定各种化合物上使用了层析法、超速离心法和自动分析法;在表示蛋白质和核酸三维结构方面,使用了彩色计算图象等。借助于这些手段,不但把糖、脂类和蛋白质分解代谢途径研究得更清楚,而且阐明了蛋白质、核酸、胆固醇、某些类固醇激素和血红素等的生物合成途径。近年来生物化学在生物工程技术方面有了突破性进展。例如1982年用重组DNA方法产生的人胰岛素进入市场;同年通过注射小鼠受精卵的方法培育出体重是正常小鼠两倍的“超级小鼠”。

我国劳动人民通过自然斗争和生产、生活实践,远在上古时代就已开始在饮食及医药等方面积累了许多与生物化学有关的经验和知识,如用海藻治疗地方性甲状腺肿,用猪肝治疗夜盲症等,不胜枚举。尽管对于生物化学某些知识的认识远在欧洲之前,但是由于漫长的封建统治,严重地束缚和窒息了我国自然科学的发展,许多宝贵的经验未能上升到系统的理论高度。解放以后,生物化学的研究才活跃地开展起来,取得了举世瞩目的巨大成就。1965年我国生物化学家首次人工合成了具有全部生物活性的牛结晶胰岛素;1981年我国生物化学家又完成了酵母丙氨酸转运核糖核酸的人工合成,标志着我国在人工合成生物大分子物质的研究方面,跃居世界先进行列。相信在改革开放的二十世纪九十年代,我国生物化学的发展,将更为“春风得意马蹄疾”。

第三节 生物化学与医学各学科的关系

生物化学是20世纪初在有机化学和生理学基础上发展起来的一门新兴独立学科。直到现在,它与有机化学及生理学之间,仍有着天然的密切关系。了解生物分子的结构与性质,乃是有机化学和生物化学的共同课题;在分子水平上弄清生理功能,显然是生理学和生物化学的一个共同目的。

微生物学及免疫学在研究病原微生物的代谢,以及它们的防治方面,都要应用生物化学的理论和实验技术。同时,近年来生物化学也常常以细菌为研究材料,这样做,一方面可以验证在动物体内得到的结果;另一方面由于细菌的生长、繁殖极为迅速,为在分子水平上研究遗传变异,提供了非常有利的条件,于是产生了遗传工程学。由此可见,生物化学与微生物学、免疫学及遗传学之间的关系十分密切。

近年来药理学在研究药物的代谢转化、代谢动力学、药物与生物分子相互作用机理以及生化药物的临床应用,都离不开生物化学的理论依据,于是应运而生了生物药理学和分子药理学两门学科。同样,病理生理学也十分注重运用生物化学的机理及方法来研究生理功能的失调及代谢途径的紊乱等。

生物化学作为医学基础学科,其理论知识和实验技术在医药卫生各学科中的广泛应用,是理所当然也势在必行。事实也是如此,就临床医学、护理及卫生保健来说,如何在分子水平上探讨病因,作出诊断,正确护理,寻求防治,增进健康,也无不运用生物化学的理论和实验技术。

提 要

生物化学即生命的化学。医学生学习的生物化学是以人体为研究对象，也称人体生物化学。其内容有：1. 人体的物质组成。构成人体的物质有水、蛋白质、核酸、脂类、糖类和无机盐以及其它许多有机化合物。具有生命特征的生物大分子物质称为生物分子，主要有蛋白质、核酸、脂类和多糖。2. 人体结构和功能。人体各部分乃至整体都是由生物分子有规律地组合起来的，所以必须首先弄清楚生物分子的结构和功能之间的相互关系。一般地说，生物分子结构改变，其功能也改变。3. 人体的物质代谢及其调控。人体与外界环境进行物质交换的过程称物质代谢，分为合成和分解两个方面。物质代谢由许多代谢途径所组成，而代谢途径是一系列连续的酶促反应。人体的物质代谢之所以有条不紊地进行，主要是人体具有对酶活性的调控能力。4. 遗传信息及其表达。人体遗传的物质基础是DNA。医学等专业的生物化学着重研究正常人体的化学组成、分子结构与功能的相互关系、体内代谢途径、各组织器官代谢特点与其功能关系。

生物化学是一门比较年轻的科学。在欧洲1903年引进“生物化学”这个名称；1920年后发现了必需氨基酸等物质；1950年后由于新技术的应用，阐明了一些物质的代谢途径；近年来在生物工程技术上有了突破性进展。我国生物化学的研究，解放以后主要在人工合成生物分子方面跃居世界先进行列。

生物化学是二十世纪初在有机化学和生理学基础上发展起来的一门学科，当然和有机化学及生理学有着天然的密切关系。微生物学和免疫学在研究病原微生物代谢及其防治方面，广泛地应用了生物化学的理论和技術；而生物化学在分子水平上研究遗传变异时也常以细菌作为研究材料，所以生物化学与微生物学、免疫学互为依赖。药理学在研究药物的代谢转化、代谢动力学和药物与生物分子相互作用等方面，都以生物化学的理论作为依据。病理生理学在研究生理功能失调和代谢途径的紊乱方面，也须应用生物化学的理论。生物化学在病因、诊断、治疗、护理以及临床各学科都有着广泛的应用。

南京军区医校 黄振兴

复习思考题

1. 什么是生物化学？其主要内容是什么？
2. 生物化学和医学各学科之间有什么关系？

第二章 蛋白质化学

生物体的化学组成极其复杂，而蛋白质是其最基本组成成分。人体内蛋白质的含量很高，约占人体干重的45%，分布极广，所有的组织器官都含有蛋白质。人体内约有十万余种不同结构的蛋白质，它们与各种生命活动密切相关，是重要的生命物质基础之一。例如，机体新陈代谢中的一切化学反应几乎都依赖于本质是蛋白质的生物催化剂——酶的作用；调节物质代谢的激素中许多都是蛋白质或其衍生物；其它诸如肌肉收缩、血液凝固、免疫功能、组织修复、气体运输以及生长繁殖等生理功能无一不与蛋白质有关。除此以外，近代分子生物学的研究还表明，蛋白质在遗传信息的调控、生物膜的通透性、神经冲动的发生和传导以及高等动物的记忆、识别、思维、感觉等方面均起着十分重要的作用。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

自然界中各种蛋白质元素组成都很近似，单纯蛋白质的元素组成为：碳50~55%、氢6~7%、氧19~24%、氮13~19%和硫0~4%。有些蛋白质含有磷、碘，少数蛋白质含有铁、铜、锌、锰、钴等金属元素。糖和脂肪中一般只含碳、氢、氧三种元素。所以，氮元素是蛋白质区别于糖和脂肪的特征性元素，大多数蛋白质中含氮量相当接近，平均为16%。因此，在蛋白质定量分析中，可用定氮法测出样品中的氮元素含量乘以6.25 ($\frac{100}{16}$)，就是样品中蛋白质的含量。

二、组成蛋白质分子的基本单位——氨基酸

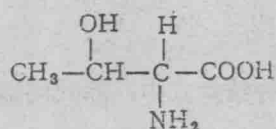
用酸、碱或酶彻底水解蛋白质生成的最终产物是氨基酸，所以氨基酸是组成蛋白质的基本结构单位。自然界中蛋白质的种类估计有一百亿种，但生物体合成这些蛋白质只需要二十种氨基酸。根据化学结构不同，可将二十种氨基酸分为链状氨基酸、芳环氨基酸和杂环氨基酸三类。根据结构特征，链状氨基酸尚可分为若干亚类（表2-1）。此外，有的氨基酸在体内游离存在，并不参与蛋白质的合成，如鸟氨酸、瓜氨酸等；而存在于蛋白质分子中的羟脯氨酸、羟赖氨酸和胱氨酸则是蛋白质合成过程中分别由脯氨酸、赖氨酸和半胱氨酸转变而成的。

表 2-1

组成蛋白质的二十种氨基酸

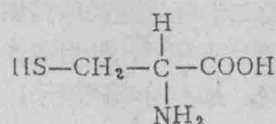
名 称	结 构 式
链状氨基酸	
一氨基一羧基氨基酸	
甘氨酸 (甘)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
丙氨酸 (丙)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
缬氨酸 (缬)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
亮氨酸 (亮)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
异亮氨酸 (异亮)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
一氨基二羧基氨基酸	
天门冬氨酸 (天)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
谷氨酸 (谷)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
二氨基一羧基氨基酸	
赖氨酸 (赖)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
精氨酸 (精)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$
羟基氨基酸	
丝氨酸 (丝)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

苏氨酸 (苏)

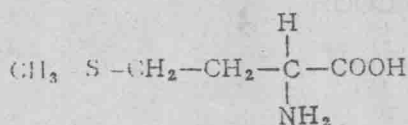


含硫氨基酸

半胱氨酸 (半)

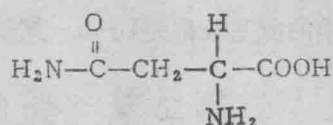


蛋氨酸 (蛋)

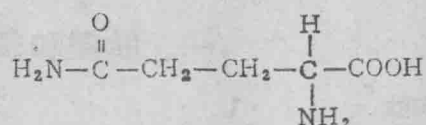


酰胺

天门冬酰胺 (天-NH₂)

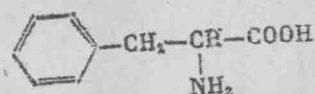


谷氨酰胺 (谷-NH₂)

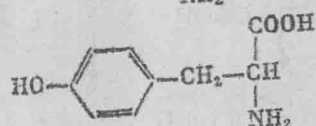


芳环氨基酸

苯丙氨酸 (苯)

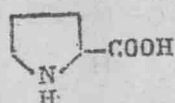


酪氨酸 (酪)

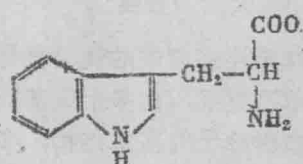


杂环氨基酸

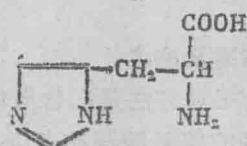
脯氨酸 (脯)



色氨酸 (色)

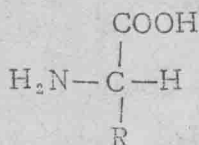


组氨酸 (组)

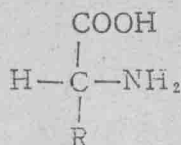


在二十种氨基酸的结构式中，除共同部分 $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{—C—COOH} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$ 外，其余部分可用 R 表示。

参加蛋白质合成的二十种氨基酸除脯氨酸为亚氨基酸外，其余十九种都是 α -氨基酸。各种 α -氨基酸只是 R 基团互不相同，除甘氨酸 R 是 H 外，其它氨基酸中的 α -碳原子所连接的 4 个原子或基团互不相同，是不对称碳原子，因而每种氨基酸都有两种构型：D 型和 L 型。



L- α -氨基酸



D- α -氨基酸

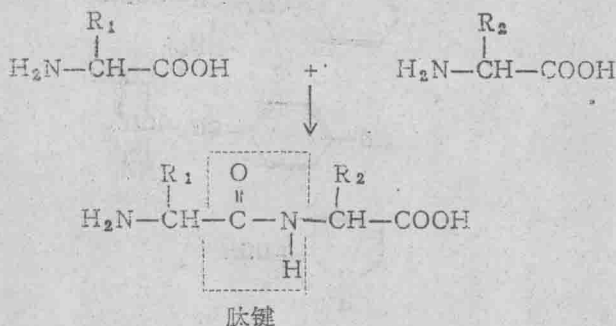
天然蛋白质中的氨基酸都是 L- α -氨基酸。

第二节 蛋白质的分子结构

一、肽键和多肽链

(一) 肽键和肽

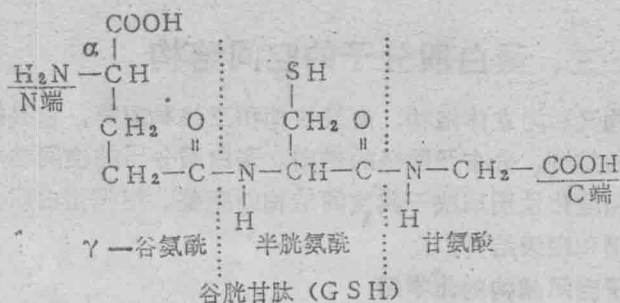
一个氨基酸分子的 α -羧基与另一个氨基酸分子的 α -氨基脱水缩合形成的酰胺键称肽键。其结构如下：



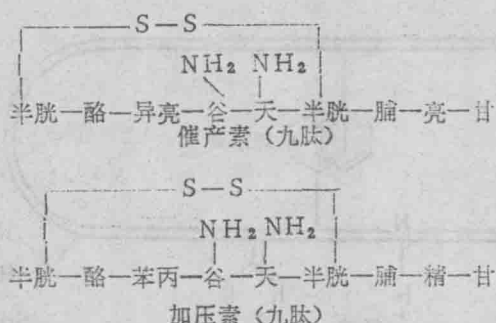
氨基酸通过肽键连接起来的化合物称肽。由两个氨基酸形成的肽称二肽，三个氨基酸形成的肽称三肽，依次类推，由多个氨基酸形成的肽称多肽。多肽是链状化合物，也可称多肽链，多肽链是蛋白质分子的基本结构，多肽链中的氨基酸单位因脱水相连而不完整，故称氨基酸残基。

(二) 多肽链的书写及命名

通常多肽链结构的书写方法是把含自由 α -氨基的氨基酸写在左边，称 N-末端或氨基末端；把含有自由 α -羧基的氨基酸写在右边，称 C-末端或羧基末端。因此，多肽链的结构是具有方向性的。如由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽结构如下：



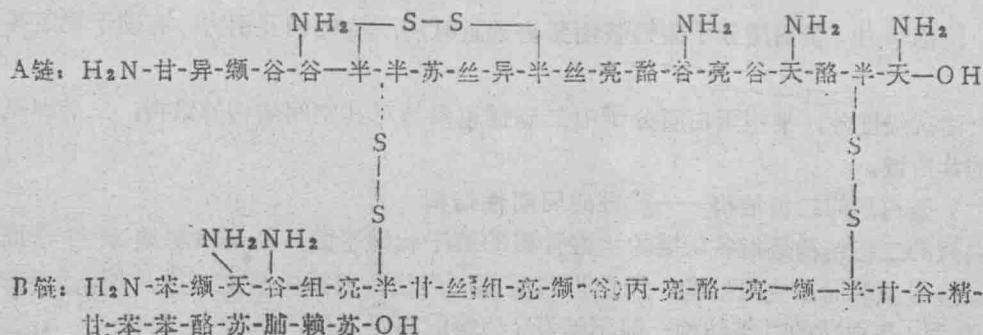
肽的命名是从肽链的N-末端氨基酸开始称为某氨基酰某氨基酰……某酸，如上面的三肽全名是γ-谷氨酰半胱氨酰甘氨酸，简称谷胱甘肽，其中N末端的谷氨酸是通过γ-羧基与半胱氨酸的氨基相连，这是一个例外。这种命名也不常用，除少数短肽外，一般都是根据其生物功能或来源命名。例如：



比较催产素和加压素的结构，可见任何特定的多肽或蛋白质必有特定的氨基酸顺序。虽然组成蛋白质的氨基酸仅有20种，但是由于氨基酸的种类、数量和排列顺序不同，却能构成百亿种不同的蛋白质。

二、蛋白质分子的一级结构

多肽链中氨基酸的排列顺序称蛋白质分子的一级结构。蛋白质分子的一级结构决定了蛋白质分子的二级、三级等高级结构。由于组成蛋白质分子的氨基酸各具有特殊的侧链，侧链基团的理化性质和空间排布各不相同，当它们按照不同的序列关系组合时，则可能形成多种多样的空间结构和生物学活性迥然不同的蛋白质分子。在蛋白质分子的一级结构中肽键是主要的连接键，有的还有二硫键。蛋白质分子的一级结构首先研究清楚的是胰岛素。它由两条肽链构成，A链（21个氨基酸残基）和B链（30个氨基酸残基）通过两个二硫键相连接，A链自身也有一个二硫键。人胰岛素的一级结构如下：



三、蛋白质分子的空间结构

蛋白质分子的空间结构又称为立体结构、高级结构和三维构象等。它是指蛋白质分子中原子和基团在三维空间上的排列、分布及肽链的走向。蛋白质分子的空间结构以其一级结构为基础，蛋白质的生物学和理化性质取决于其空间结构的完整。根据蛋白质分子空间结构的复杂程度可分为二级、三级和四级结构。

(一) 维持蛋白质分子空间结构的化学键

蛋白质一级结构的主要化学键是肽键，又称主键，也有少量的二硫键（ $-S-S-$ ）。而维持蛋白质空间结构的化学键主要是一些非共价键，又称次级键或副键，由蛋白质分子主、侧链上的极性、非极性和离子基团等相互作用而形成。主要的次级键有氢键、疏水键、盐键、范德华力等（图2-1）。

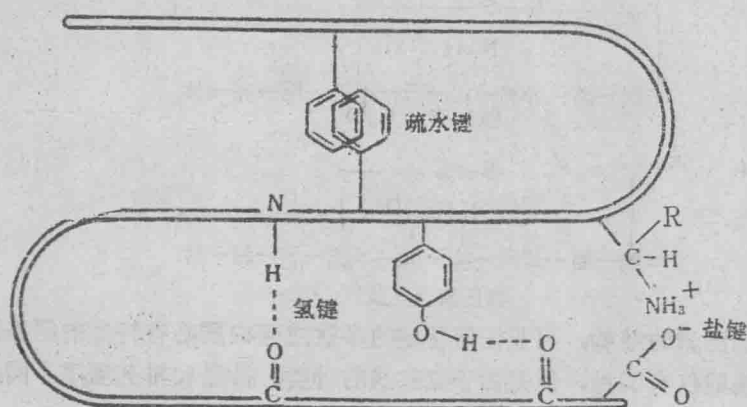


图2-1 蛋白质分子中的副键示意图

1. 氢键 氢键是连接于负电性原子（N、O、S等）上的氢原子与另一个负电性原子之间形成的相互作用力。它可以在一个肽键上的氢与另一个肽键上的氧之间形成，也可以在R基上的 $-OH$ 基与 $-COO^-$ 基之间形成。

2. 盐键 盐键又叫离子键。它是蛋白质分子中带正电荷基团和带负电荷基团之间静电吸引所形成的化学键。

3. 疏水键 它是由两个非极性基团为避开水相而聚集在一起所形成的相互粘附力。

4. 范德华力 蛋白质分子侧链基团紧密趋近时所产生的相互引力，有助于稳定其高级结构。

除上述次级键外，某些蛋白质分子中二硫键也参与对其空间结构的维持，二硫键是一种较牢固的共价键。

(二) 蛋白质的二级结构——肽链的周期性结构

蛋白质的二级结构是指多肽链的主链骨架的若干肽键平面，沿长轴盘旋或折迭而形成有规则重复出现的局部空间结构。天然蛋白质的二级结构包括 α -螺旋、 β -片层、 β -转角及无规则卷曲。蛋白质的二级结构一般不涉及R侧链的相互作用。

1. 肽键平面 肽键的 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{N}-\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ 中的C—N键比一般C—N单键要短，此C—N键带

有部分双键性质，不能旋转。因此，肽键中的C、O、N、H 4个原子及两侧的2个 α -碳原子共处于一个平面上，称为肽键平面。多肽链中只有 α -碳原子所连接的单键能自由旋转，故多肽链可视为一系列肽键平面由 α -碳原子连接而成。当两个或多个肽键连接在一起时，最大的扭曲移动如同一条锚链上的每一个铁环（代表肽键平面）转动的情况，环与环之间只能在一有限的角度内转动，这是多肽链形成 α -螺旋或 β -片层结构的基础（图2—2）。

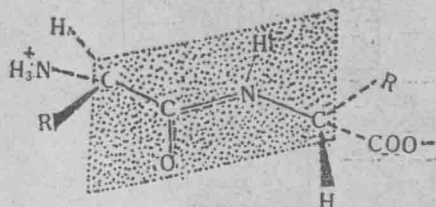


图2—2 肽键的构象

2. α -螺旋 蛋白质分子中多个肽键平面通过氨基酸的 α 碳原子的旋转，相互紧密盘曲成稳定的 α -螺旋结构。 α -螺旋具有下列特征：

（1）螺旋的方向为右手螺旋，每3.6个氨基酸旋转一周，肽键平面与螺旋长轴平行；

（2）氢键是 α -螺旋稳定的主要次级键。相邻的螺旋之间每隔三个氨基酸残基可形成氢键，即每个肽键中N上的H和它后面第四个肽键中C上的O之间生成氢键；

（3）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。如多肽链中连续存在酸性或碱性氨基酸残基，由于同性相斥，不利于 α -螺旋的形成；较大的氨基酸残基的R侧链（如苯丙、色、异亮氨酸等）集中的区域妨碍 α -螺旋的形成；脯氨酸残基的 α -亚氨基在形成肽键后N原子上无氢原子，不能形成维持 α -螺旋所需要的氢键。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2—3）。

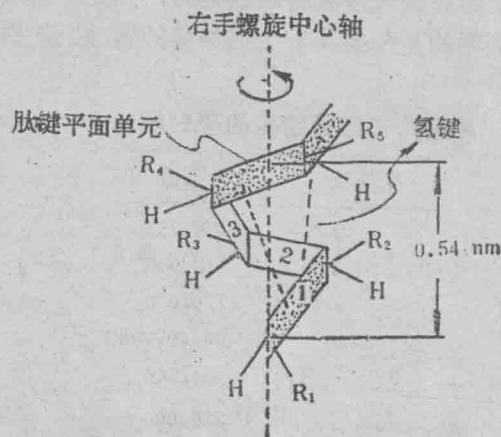


图2—3 α -螺旋构象

3. β -片层结构 又称 β -折迭结构。具有下列特征：

（1）肽链中的肽键平面折迭成锯齿状。

（2） β -片层中肽链平行排列或反平行排列。后者可由两条肽链之间形成，亦可由一条肽链返折回来，再与前一肽段形成。相邻肽链之间的肽键相互间形成许多氢键，是维持这种结构的主要次级键。

（3）肽链中氨基酸残基的R侧链分布在片层的上下。（图2—4）

4. β -转角 这是在球状蛋白中广泛存在的一种结构，使肽链出现 180° 的回折，又叫U形回折或发夹回折。胰岛素分子中此结构较多。