

高等医学药学院校

# 生物化学简明教程

主 编 张鹏霞

主 审 欧 芹 张 涛

黑龙江人民出版社

高等医学院校

# 生物化学简明教程

## 编 委 会

主 审 欧 芹 张 涛  
主 编 张鹏霞  
副主编 江旭东 朴金花  
编 者 (以姓氏笔划为序)  
王 昭 (佳木斯大学)  
王明富 (佳木斯大学)  
王建光 (温州医学院)  
白大芳 (佳木斯大学)  
冯明功 (大连大学)  
江旭东 (佳木斯大学)  
朴金花 (佳木斯大学)  
李 晶 (佳木斯大学)  
张 涛 (佳木斯大学)  
张鹏霞 (佳木斯大学)  
杨新宇 (温州医学院)  
杨 晶 (佳木斯大学)  
欧 芹 (佳木斯大学)  
谢 红 (天津武警医学院)

## 前 言

以全国高等医学院规划教材周爱儒主编的《生物化学》第五版以及药学院规划教材吴梧桐主编的《生物化学》第四版为依据,根据大连大学、温州医学院等部分院校在实际教学过程中的具体应用情况不同,共同编写了《生物化学简明教程》。全书共 15 章,每一章包括四部分内容:学习目标的要求。以本科生生物化学教学大纲为依据,并参照研究生入学考试大纲要求编写。教学内容。对本章教学内容进行概括,并突出教学重点及难点。能力自测题。包括选择、填空是非、名词解释、简答及综合论述等题型。参考答案。可供医学院校、药学院各专业以专科生、本科生、研究生各类自学人员学习和青年教师及临床相关科室人员进修提高之用。

在本书编写过程中,力争突出基本概念和基本知识,做到便于教学和自学。在编写过程中得到了佳木斯大学教务处等部门的大力支持,魏晓东教授对本书内容进行了认真地审校和修改,最后欧芹和张涛教授作了全面的审核,在此表示衷心地感谢!

由于我们水平有限,本书难免存在缺点或不当之处,诚望同行专家使用本教材的广大师生和其他读者批评指正。

编 者

2008 年 10 月于佳木斯

## 目 录

第一章 蛋白质结构与功能.....	(员)
一、目的要求 .....	(员)
二、教学内容 .....	(员)
三、能力自测题 .....	(源)
四、参考答案 .....	(苑)
第二章 核酸结构与功能 .....	(员)
一、目的要求.....	(员)
二、教学内容.....	(员)
三、能力自测题.....	(员)
四、参考答案.....	(苑)
第三章 酶 (理科类) .....	(员)
一、目的要求.....	(员)
二、教学内容.....	(员)
三、能力自测题.....	(员)
四、参考答案.....	(苑)
第四章 糖代谢 .....	(员)
一、目的要求.....	(员)
二、教学内容.....	(员)
三、能力自测题.....	(员)
四、参考答案.....	(苑)
第五章 脂类代谢 .....	(员)
一、目的要求.....	(员)
二、教学内容.....	(员)
三、能力自测题.....	(员)
四、参考答案.....	(苑)
第六章 生物氧化 .....	(员)
一、目的要求.....	(员)
二、教学内容.....	(员)
三、能力自测题.....	(员)
四、参考答案.....	(苑)
第七章 氨基酸代谢 .....	(员)
一、目的要求.....	(员)

二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第八章 核苷酸代谢 .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第九章 物质代谢的联系与调节 .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第十章 核酸的生物合成(复制) .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第十一章 核酸的生物合成(转录) .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第十二章 蛋白质的生物合成(翻译) .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第十三章 基因表达调控 .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)
第十四章 基因重组与基因工程 .....	(续前)
一、目的要求 .....	(续前)
二、教学内容 .....	(续前)
三、能力自测题 .....	(续前)
四、参考答案 .....	(续前)

第十五章 细胞信息传递 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第十六章 血液的生物化学 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第十七章 肝脏的生物化学 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第十八章 维生素与微量元素 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第十九章 糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外基质 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第二十章 癌基因、抑癌基因与生长因子 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第二十一章 基因诊断和基因治疗 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)
三、能力自测题 .....	(页码)
四、参考答案 .....	(页码)
第二十二章 分子生物学常用技术与人类基因组计划 .....	(页码)
一、目的要求 .....	(页码)
二、教学内容 .....	(页码)

三、能力自测题 .....	(155)
四、参考答案 .....	(155)
第二十三章 药物在体内的转运和代谢转化 .....	(155)
一、目的要求 .....	(155)
二、教学内容 .....	(155)
三、能力自测题 .....	(155)
四、参考答案 .....	(155)
第二十四章 生物药物与基因工程药物 .....	(155)
一、目的要求 .....	(155)
二、教学内容 .....	(155)
三、能力自测题 .....	(155)
四、参考答案 .....	(155)
第二十五章 药物研究的生物化学基础 .....	(155)
一、目的要求 .....	(155)
二、教学内容 .....	(155)
三、能力自测题 .....	(155)
四、参考答案 .....	(155)

## 第一章 蛋白质结构与功能

### 一、目的要求

掌握蛋白质的元素及分子组成,氨基酸的分类及理化性质,掌握肽键、肽平面的概念,掌握蛋白质的一、二、三、四级结构的概念及主要化学键,二级结构的特点、形式, $\alpha$ 原螺旋的结构。熟悉蛋白质的分子结构及其功能的关系;了解蛋白质在生命过程中的重要性和蛋白质的分类。

重点:蛋白质的二级结构的概念及主要化学键,二级结构的特点、形式, $\alpha$ 原螺旋的结构

难点:氨基酸的分类及理化性质, $\alpha$ 原螺旋的结构

### 二、教学内容

蛋白质(生物大分子)是生物体的基本组成成分之一,约占人体固体总量的16%,组成人体蛋白质的氨基酸(20种)仅有20种,除甘氨酸外,均属 $\alpha$ 原氨基酸。

氨基酸的分类:按侧链的结构和理化性质可分为3类:

非极性疏水性氨基酸:甘氨酸(1种),丙氨酸(2种),缬氨酸,亮氨酸,异亮氨酸,丙氨酸,脯氨酸(1种);极性,中性氨基酸:色氨酸,丝氨酸,酪氨酸,半胱氨酸(1种),蛋氨酸(1种),天冬酰胺,谷氨酰胺,苏氨酸;酸性氨基酸:天冬氨酸,谷氨酸(2种);碱性氨基酸:赖氨酸,精氨酸,组氨酸。

20种氨基酸中,甘氨酸分子量最小,脯氨酸属亚氨基酸,但其亚氨基仍能与另一羧基形成肽键,它形成的肽键,羰基上没有H,所以不可能形成氢键,结果凡是出现脯氨酸的部位,肽键走向转折,不能形成 $\alpha$ 螺旋。胱氨酸是由两个半胱氨酸脱氢后以二硫键结合而成,蛋白质中的半胱氨酸多数是以胱氨酸形式存在。

氨基酸的理化性质

由于所有氨基酸都含有一个碱性的氨基和一个酸性的 $\alpha$ 羧基,因此氨基酸是两性电解质,具有两性解离的特性。在某一pH的溶液中,氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等,成为兼性离子,呈电中性,此时溶液的pH称为该氨基酸的等电点(氨基酸的等电点)。紫外吸收性质:色氨酸,酪氨酸及苯丙氨酸的最大吸收峰在280nm波长附近,所以测定280nm的光吸收值是蛋白含量的快速测定方法。茚三酮反应(氨基酸的茚三酮反应),氨基酸与茚三酮的水合物共热可缩合成蓝紫色的化合物,后者的最大吸收峰在540nm左右。

一个氨基酸分子的 $\alpha$ 原羧基与另一个氨基酸分子的 $\alpha$ 原氨基脱水缩合形成的酰胺键称为肽键(共价键),许多氨基酸通过肽键相互结合成多肽链,一般来说,由10个以内的氨基酸以肽键相连形成的肽叫寡肽(短肽),更多的氨基酸相连而成的肽称为多肽(长肽),肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全,被称为氨基酸残基(氨基酸),多肽链有两端,有自由氨基的一端称为氨基末端(氨基端)或N端,有自由羧基的一端称为羧基末端(羧基端)或C端。

遭着侧链伸开或 悦端。蛋白质分子中肽键的 悦及 晕周围的三个键角之和为 猿园毅说明与 悦原 晕相连的原子即 悦 晕 悦 晕 悦 晕 个原子基本上处于同一平面上,此为肽键平面,也为肽单位。

人体内存在许多生物活性肽,如谷胱甘肽是由 耶 悦 悦 悦 和 耶 悦 组成的三肽。分子中半胱氨酸的巯基是该化合物的主要功能基团。耶 悦 悦 的具有还原性。体内许多激素和神经肽属寡肽或多肽,如催产素、加压素、脑啡肽、孕物质等。

蛋白质的分子结构是以氨基酸残基连接而成的线性结构为基础,依据蛋白质中氨基酸的连接顺序及相对的空间位置的不同,把蛋白质结构分为 源级:

蛋白质的一级结构 ( 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 ):蛋白质分子中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构。

一级结构的主要连接键是肽键,还有少量的二硫键,一级结构的重要性在于,首先决定了蛋白质的性质,其次也是蛋白质空间结构的基础。

蛋白质的二级结构 ( 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 ):蛋白质的二级结构是指蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构,也是该肽链主链骨架原子的相对空间位置,并不涉及氨基酸残基侧链的构象。其主要形式有:  $\alpha$  原螺旋 ( $\alpha$  原 悦 悦 悦),  $\beta$  原折叠 ( $\beta$  原 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦),  $\beta$  转角 ( $\beta$  悦 悦 悦), 无规卷曲 ( 悦 悦 悦 悦 悦 悦 )

$\alpha$  原螺旋呈棒状,氢键连接,具有此结构特征的蛋白为肌球蛋白,表皮蛋白,血纤维蛋白。其结构特点如下:多个肽键平面,围绕螺旋中心轴,按右手螺旋方向旋转,每 猿个氨基酸残基为一周,呈螺旋式不断上升,每周螺旋距离为 园 悦 悦 悦,每个氨基酸残基分子沿螺旋轴上升的高度为 园 悦 悦 悦。肽键平面与螺旋长轴平行。相邻两个螺旋之间氨基酸残基可形成氢键,即每个肽键中 晕上的 悦和它后面第 源个肽键中 悦上的 悦之间形成许多链内氢键,是维持  $\alpha$  原螺旋稳定的主要次极键。肽链中氨基酸侧链 悦分布在螺旋外侧,其形状、大小、及带电荷的多少均影响  $\alpha$  螺旋的形成。

$\beta$  折叠:呈折纸状或锯齿状,氢键连接。具有此结构特征性的蛋白为蚕丝蛋白。

$\beta$  转角:常发生于肽链进行 悦悦度回折时的转角上。通常有 源个氨基酸残基组成。其第一个氨基酸残基的 悦悦悦基与第四个残基的 晕原悦形成氢键。

有一些特殊的结构影响二级结构的形成,例如一段肽链有多个谷氨酸或天冬氨酸残基相邻,则在 悦悦悦下这些残基的游离羧基都带负电荷,彼此相斥,此外由于天冬氨酸、亮氨酸的侧链很大,或者多个碱性残基在同一肽段内,其正电荷相斥,或者脯氨酸的 晕原子的刚性结构都无法形成  $\alpha$  原螺旋。

模序 ( 悦 悦 悦 ):在许多蛋白质分子中,可发现二个或三个具有二级结构的肽段,在空间上相互接近,形成一个具有特殊功能的空间结构,被称为模序。

蛋白质空间构象的形成,除一级结构为决定因素外,还需要一类分子伴侣 ( 悦 悦 悦 悦 悦 )的蛋白质参与。蛋白质在合成时,可防止错误的聚集发生,使肽链正确折叠。分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合,使之解聚后,再诱导其正确折叠。此外分子伴侣对蛋白质分子中二硫键的形成起到重要作用。

蛋白质的三级结构 ( 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 悦 ):是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置,也就是整条肽链所有原子在三维空间的排布位置。维持其结构形成与稳定的主要次级键有:疏水键,氢键,离子键,悦悦悦悦悦悦悦等。

蛋白质的四级结构(译:四级结构)是指蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基接触部位的布局和相互作用,疏水键,氢键和离子键参与维持其结构。

亚基(译:亚基)在体内有许多蛋白质分子含有二条或多条多肽链,才能全面地执行功能,每一条多肽链都有其完整的三级结构,称为蛋白质的亚基。又称为亚单位,原聚体,单体。

### 蛋白质的结构与功能的关系

蛋白质的一级结构是空间结构的基础。一级结构相似的多肽或蛋白质,其空间构象以及功能也相似,有时蛋白质分子中起关键作用的氨基酸残基缺失或被替代,都会严重影响空间构象乃至生理功能但并非一级结构中的每个氨基酸都很重要,如细胞色素c,此蛋白质分子中某些位点即使置换数个氨基酸残基,其功能依然不变。

体内各种蛋白质都有特殊的生理功能,这与其空间构象有着密切的关系,如血红蛋白,其分子有两种可互变的构象即紧密型(译:紧张型)和松弛型(译:松弛型)。紧张型结合氧的能力较低,松弛型结合氧的能力比紧张型高数百倍,氧分子与血红蛋白结合后,可触发血红蛋白从紧张型转变为松弛型。反之,当2,4-二磷酸甘油酸及2,3-二磷酸甘油酸等物质与血红蛋白结合后,可使松弛型变为紧张型,从而促进血红蛋白放氧。血红蛋白的这种变构作用,有利于它在肺部结合氧及在周围组织放氧。

蛋白质既然由氨基酸组成,其理化性质必然与氨基酸相同或相关。蛋白质分子中除了氨基和羧基末端可以解离以外,侧链中的某些基团,如谷氨酸、天冬氨酸的羧基,赖氨酸残基中的氨基,精氨酸残基的胍基和组氨酸的咪唑基,在一定的pH条件下都可以解离成带负电荷或者正电荷的基团。体内蛋白质的等电点不同,但大多数接近生理pH,在人体液pH7.4的环境下,大多数蛋白质解离成阴离子,蛋白质分子在水溶液中可在其表面形成一层水化膜,从而阻断蛋白质颗粒的相互凝聚,防止蛋白质的沉淀析出。除此以外,蛋白质胶体颗粒表面可带有电荷,电荷的相互排斥作用也可起到胶粒稳定的作用。

在某些物理和化学因素作用下,蛋白质的特定空间结构被破坏,从而导致其理化性质的改变和生物学活性的丧失,称为蛋白质的变性(译:变性)。蛋白质的变性主要发生在二硫键的破坏和非共价键的破坏,不涉及一级结构的改变。变性的蛋白质溶解度降低,粘度增加,结晶能力丧失,生物学活性丧失,易被蛋白酶水解,紫外吸收值下降。

蛋白质变性后,疏水侧链暴露在外,肽链融汇相互缠绕继而聚集,因而从溶液中析出,这一现象称为蛋白质沉淀。

若蛋白质的变性程度很轻,去除变性因素后,有些蛋白质仍可恢复或部分恢复其原有的构象和功能,称为复性(译:复性)。

蛋白质在强酸或强碱作用下变性后,如将pH调到等电点,再加热则絮状物可变成比较坚固的凝块,此凝块不易再溶于强酸强碱中,这种现象称为蛋白质的凝固作用(译:凝固作用)。

蛋白质的分离和纯化过程就是如何巧妙地利用蛋白质分子在大小与形状、所带电荷种类与数量,极性与非极性氨基酸比例,溶解度,吸附性质以及对其它生物大分子的亲和力上的差异,将杂蛋白除去的过程。常用的方法有盐析及丙酮沉淀,电泳,透析,层析,分子筛,超速离心等。

### 盐析(译:盐析)及丙酮沉淀

盐析是将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等加入蛋白质溶液,破坏蛋白质在水溶液中的稳定性因

素而沉淀。盐析只能将蛋白质初步分离。

电泳 (蛋白质电泳)

电泳是根据蛋白质在低于或高于等电点 溶液中带电并在电场中向一极移动原理来分离蛋白质的。

层析 (蛋白质层析)

常用的有有离子交换层析,亲和层析等。其中离子交换层析应用最广。

凝胶过滤 (分子筛) :是层析的一种,在层析柱内填满带有小孔的颗粒 (一般是葡聚糖) 制成。

超速离心 :即可利用来分离纯化蛋白质也可用作测定蛋白质的分子量。

多肽链中氨基酸顺序分析

员切断二硫键,使肽链拆开和伸展

圆肽链的专一部分水解,常用的有两种方法:酶法和化学法。

猿末端氨基酸分析和氨基酸顺序测定,几种常用的方法有:悦端测定的方法有二硝基氟苯法 (N-2-DFNB法)、二甲氨基萘磺酰氯法 (N-1-SSC法)、亮氨酸氨肽酶法、细胞外氨肽酶法;晕端测定的方法有阱解法、还原成氨基醇法、羧肽酶 粤法、羧肽酶 月法、羧肽酶 悦法。

三、能力自测题

(一) 选择题

粤型题

员下列哪一种氨基酸是有密码的亚氨基酸?

粤 脯氨酸

月 巯基谷氨酸

悦 赖氨酸

阅 组氨酸

耘 色氨酸

圆以下氨基酸除哪一个外,其它氨基酸上的  $\alpha$  位碳原子都是不对称原子:

粤 缬氨酸

月 缬氨酸

悦 缬氨酸

阅 缬氨酸

耘 缬氨酸

猿蛋白质分子构象的结构单元是:

粤 肽键

月 氢键

悦 二硫键

阅 肽键平面

耘 氨基酸残基

源 维系蛋白质一级结构的主要化学键

是:

粤 肽键

月 氢键

悦 氢键

阅 疏水键

耘 二硫键

缘 稳定蛋白质二级结构的化学键是:

粤 肽键

月 氢键

悦 二硫键

阅 疏水键

耘 氢键

远 维持蛋白质三级结构、四级结构稳定的

最主要的化学键或作用力是:

粤 二硫键

月氢键

悦疏水键

阅范德华力

耘盐键

怨合成蛋白质后才由前体转变而成的氨

基酸是：

粤脯氨酸

月赖氨酸

悦谷氨酸

阅组氨酸

耘羟脯氨酸

愿在下列肽链主干原子排列中,哪个符

合肽键的结构

粤羧原羧原羧原羧

月羧原悦原悦原羧

悦羧原悦原悦原悦

阅羧原悦原羧原羧

耘羧原悦原悦原羧

怨下列因素除哪一项外皆干扰或破坏  $\alpha$

螺旋的形成

粤水 砸集中排列

月分子内氢键形成

悦脯氨酸出现

阅羟基和羧基集中

耘羧基和羧基集中

愿片层结构：

粤存在于  $\alpha$  角蛋白中

月有反平行结构,没有平行式结构

悦螺旋是右手螺旋,  $\beta$  片层是左手螺旋

阅主链骨架呈锯齿形成的片层

耘肽平面的二面角与  $\alpha$  螺旋的相同

愿测定小肽氨基酸顺序最好采用

粤苯胺法(圆源原二硝基氟苯法)

月茚三酮法(二甲氨基萘磺酰氯法)

悦氨肽酶法

阅羧肽酶法

耘苯胺法(异硫氰酸苯酯法)

愿变性后：

粤一级结构改变,生物活性改变

月一级结构不变,仍有生物活性

悦肽键断裂,生物活性丧失

阅空间构象改变,但仍有生物活性

耘空间构象改变,稳定性降低生物活性丧失

愿以下哪种物质沉淀蛋白质往往不变性？

粤丙酮

月氯醋酸

悦苦味酸

阅酒精

耘硫酸铵

愿对具有四级结构的蛋白质进行一级结构的分析时发现：

粤有一个自由的  $\alpha$  原氨基和一个自由的  $\alpha$  原羧基

月有自由的  $\alpha$  氨基,没有自由的  $\alpha$  原羧基

悦有自由的  $\alpha$  原羧基,没有自由的  $\alpha$  原氨基

阅既无自由的  $\alpha$  原氨基,也无自由的  $\alpha$  原羧基

耘有一个以上的自由  $\alpha$  原氨基和  $\alpha$  原羧基

愿含有两个羧基的氨基酸是：

粤缬氨酸

月酪氨酸

悦谷氨酸

阅赖氨酸

耘苏氨酸

愿天然蛋白质中不存在的氨基酸是：

粤甲硫氨酸

月羟脯氨酸

悦精氨酸

阅巯氨酸

耘酮型半胱氨酸

月型题

螺旋

片层

不规则卷曲

转角

以上都不是

存在于具有四级结构的蛋白质中的是：

在脯氨酸残基处结构被破坏的是：

在蛋白质变性过程中形成的是：

是由邻近多肽链上两个肽键之间的氢键维系的是：

链骨架以 返回折迭,在连续的四个氨基酸中第一个残基的 与第四个残基的 可形成氢键的是：

载型题

蛋白质变性和 变性的共同特点是：

生物活性丧失

回复天然状态

结构松散

氢键断裂

可用于蛋白质多肽链 端氨基酸分

析的方法有：

硝基氟苯法

酰氯法

解法

三酮法

关于蛋白质的组成,正确的是：

由 悦 匀 韵 晕等元素组成

氮量平均为 员豫

可水解成肽或氨基酸

由  $\alpha$  原氨基酸组成

蛋白质溶液与酚试剂反应呈现蓝色,

说明此种蛋白质中可能有：

羧氨酸

胱氨酸

色氨酸

酪氨酸

蛋白质二级结构中存在的构象：

螺旋

螺旋

转角

转角

## (二)名词解释

变性

电泳

蛋白质的等电点 (pI)

氨基酸侧链

氨基酸残基

氨基酸

氨基酸

蛋白质变性

## (三)填空题

根据氨基酸的理化性质可分为 ( ), ( ), ( ), ( ) 四类。

蛋白质空间构象的正确形成,除 ( ) 为决定因素外,还需要一类称为 ( ) 的蛋白质参加。

维持蛋白质高级结构的非共价键有 ( ), ( ), ( ) 等。

## (四)是非题

维持二级结构的化学键是氢键、范德华氏力。

变性的蛋白质总是沉淀的,沉淀的蛋白质总是变性的。

由一条多肽链组成的蛋白质,有四级结构。

两条以上具三级结构的多肽链通过共价键结合成具有四级结构的蛋白质。

氨基酸通过酰胺键连接而成的化合物称为肽。

蛋白质分子在溶液中呈现胶体性质的原因之一是因为其表面有一层水化膜。

蛋白质水溶液中,当蛋白质水解不断加强时,氨基酸浓度逐渐上升,其双缩脲呈色的浓度就逐渐下降。

由于蛋白质中含有共轭双键的酪氨酸和色氨酸,因此,在紫外光波长处有特征性的吸收峰。

一级结构相近的蛋白质,其空间结构也相似。

蛋白质发生变性后,如果一级结构未破坏,仍可在一定条件下复性,恢复原有的空间构象和功能。

### (五) 简答题

试述蛋白质二级结构有哪些?蛋白质 $\alpha$ 螺旋结构的特点。

举例说明蛋白质结构与功能的关系。

组成蛋白质的氨基酸是如何分类的。

天然氨基酸在结构上有何特点?氨基酸是否都含有不对称碳原子?都具有旋光性质?

请描述“锌指”结构。

### (六) 综合论述

分子伴侣在蛋白质空间结构形成过程中有什么作用。

## 四、参考答案

在许多蛋白质分子中,可发现二个或三个具有二级结构的肽段,在空间上相互接近,形成一个具有特殊功能的空间结构,被称为模序。

电泳:蛋白质在高于或低于其等电点的溶液中是带电的,在电场中能向电场的正极或负极移动,这种通过蛋白质在电场中泳动而达到分离各种蛋白质的技术,称为电泳。

蛋白质的等电点(等电点):氨基酸的解离方式取决于其所处溶液的酸碱度,在某一溶液的pH中,氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等,成为兼性离子,呈电中性,此时溶液的pH称为该氨基酸的等电点。

模序:是指蛋白质分子中某一肽链的局部空间结构,也就是该肽链主链骨架原子的相对空间位置,并不涉及氨基酸残基侧链的构象。称为蛋白质的二级结构。

蛋白质分子中肽键的键角及键角周围的三个键角之和为 $360^\circ$ 说明与肽键相连的原子即羰基氧、氮原子基本上处于同一平面上,此为肽键平面,也为肽单位。

肽键:一个氨基酸分子的 $\alpha$ 羧基与另一个氨基酸分子的 $\alpha$ 氨基缩合脱水形

成的酰胺键称为肽键。

蛋白质在蛋白质分子的四级结构中,每个具有独立三级结构的多肽链称为亚基。

蛋白质的变性:在某些物理和化学因素作用下,蛋白质的特定空间结构被破坏,从而导致其理化性质的改变和生物学活性的丧失,称为蛋白质的变性。

非极性疏水性氨基酸,极性中性氨基酸,酸性氨基酸,碱性氨基酸

一级结构,分子伴侣

氢键,离子键,疏水作用

蛋白质 糖 糖 糖 糖 糖 糖 糖 糖 糖 糖

蛋白质的二级结构有 $\alpha$ 螺旋、 $\beta$ 片层、 $\beta$ 转角、无规卷曲。 $\alpha$ 螺旋结构的特点如下:

(1) 多个肽键平面,围绕螺旋中心轴,按右手螺旋方向旋转,以 $n$ 个氨基酸为一周,呈螺旋式不断上升,每周螺旋距离为 $3.6$ nm,每个氨基酸残基分子沿螺旋轴上升的高度为 $0.15$ nm。

(2) 肽键平面与螺旋长轴平行。相邻两个螺旋之间氨基酸残基可形成氢键,即每个肽键中羰基的氧和它后面第 $4$ 个肽键中氨基的氢之间形成许多链内氢键,是维持 $\alpha$ 原螺旋稳定的主要次级键。

(3) 肽链中氨基酸侧链分布在螺旋外侧,其形状、大小、及带电荷的多少均影响 $\alpha$ 螺旋的形成。

蛋白质一级结构与功能的关系:如促肾上腺皮质激素,由 $41$ 个氨基酸残基组成,若从羧基端切除 $1-10$ 个氨基酸残基,几乎可以丧失大部活性;若从其氨基端逐个切除氨基酸,一直可切除 $10$ 个氨基酸残基为止,对其活性影响不大。加压素和催产素都是 $9$ 肽,它们分子中只有两个氨基酸不同但两者的功能却有根本的区别。

蛋白质空间结构与功能的关系:如血红蛋白,其分子有两种可互变的构象即紧密型(1型)和松弛型(2型)。1型结合氧的能力较低,2型结合氧的能力比1型高数百倍,氧分子与1型结合后,可触发1型从1型转变为2型。反之,当2,3-二磷酸甘油酸等物质与1型结合后,可使2型变为1型,从而促进1型放氧。1型的这种变构作用,有利于它在肺部结合氧,及在周围组织放氧。

根据氨基酸 $\alpha$ 碳原子上侧链的不同。

(1) 根据侧链的化学结构,可将氨基酸分为脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸和杂环氨基酸。

(2) 根据侧链上酸性或碱性基团的数目,可将氨基酸分为中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸。

(3) 根据侧链有无极性可分为极性氨基酸和非极性氨基酸。

天然氨基酸化学结构式具有一个共同的特点,即在连结羧基的 $\alpha$ 碳原子上还有一个氨基,故称 $\alpha$ 氨基酸。与 $\alpha$ 碳原子相连的四个原子或基团各不相同,除甘氨酸外其余氨基酸的 $\alpha$ 碳原子是不对称碳原子,因而具有旋光异构现象。

锌指结构是由一个 $\alpha$ 原螺旋和两个反平行的 $\beta$ 原折叠三个肽段组成,它形似手指,具有结合锌离子的功能。其末端有一个半胱氨酸残基,另一端有一对组氨酸残基,此两个残基在空间上形成一个洞穴,恰好容纳两个 $Zn^{2+}$ ,由于 $Zn^{2+}$ 可稳固模序中的 $\alpha$ 原螺旋结构,致使此 $\alpha$ 原螺旋能镶嵌于 $\beta$ 原的大沟中,因此含锌指结构的蛋白质都能与 $\beta$ 原或者 $\beta$ 原结合。

蛋白质空间构象的形成,除一级结构为决定因素外,还需要一类分子伴侣(Chaperone)的参与。蛋白质在合成时,还未折叠的肽段有许多疏水基团暴露在外,具有分子内或分子间聚集的倾向,使蛋白质不能形成正确的空间构象。分子伴侣可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合随后分开,如此重复进行可防止错误的聚集发生,使肽链正确折叠。分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合,使之解聚后,再诱导其正确折叠。此外,蛋白质分子中特定位置的两个半胱氨酸可形成二硫键,这是蛋白质形成正确空间构象和发挥功能的必要条件,如胰岛素分子中有两个特定连接的二硫键,如二硫键发生错配,蛋白质的空间构象和功能就会受到影响,而分子伴侣对蛋白质分子中二硫键的形成起到重要作用。

(佳木斯大学 江旭东)

## 第二章 核酸结构与功能

### 一、目的要求

掌握核酸的功用,两类核酸组成的异同点,核苷、核苷酸、核酸分子中的连接键,核酸二级结构(右手螺旋)学说内容,核酸的变性与复性,三种核酸的异同点,熟悉核酸分布与含量、五种碱基的基本结构及英文缩写代号、假尿苷,核酸的一级、三级结构,核酸的一级、二级和三级结构;了解核酸的发现与发展、元素组成、水解过程、嘧啶环中原子的标号、环核苷酸及核酸的(左手螺旋)。

重点:碱基组成、核苷、核苷酸、核酸二级结构,核酸的月型双螺旋结构,三种核酸结构特点和功能,核酸的理化性质。

难点:核酸的双螺旋结构,核酸的结构,核酸的变性及其应用。

### 二、教学内容

核酸是以核苷酸为基本组成单位的生物大分子。各核苷酸之间以磷酸二酯键相连形成多聚核苷酸链。分两类:脱氧核糖核酸和核糖核酸。核酸存在于细胞核和线粒体内,携带遗传信息,决定细胞和个体的基因型。核酸存在与细胞质和细胞核内,参与细胞内遗传信息的表达,病毒核酸可作为遗传信息载体。

核酸分子的元素组成为悦匀韵晕和孕,单核苷酸则由含氮碱基、戊糖和磷酸组成。核苷酸中的碱基成分主要有五种,分别属于嘌呤和嘧啶。嘌呤包括腺嘌呤和鸟嘌呤。嘧啶包括胞嘧啶、胸腺嘧啶和尿嘧啶。其中,胸腺嘧啶只存在于核酸中,尿嘧啶只存在于核酸中。基本结构如下:

嘌呤和嘧啶环中均含有共轭双键,对紫外光有较强吸收,这一性质被用于核酸、核苷酸、核苷及碱基的定量分析中。

五种碱基分子中酮基或氨基均位于杂环氮原子邻位,受介质变化影响,可形成酮式或烯醇式两种互变异构体和氨基或亚基的互变异构体。

核苷酸中的戊糖成分核酸中是β-原核糖,核酸中是β-原核糖。结构及碳原子编号如下:

碱基和核糖或脱氧核糖通过糖苷键缩合形成核苷或脱氧核苷。连接位点为戊糖的,嘌呤的,嘧啶的。核苷或脱氧核苷的自由羟基与磷酸通过磷酸酯键相连生成核苷酸或脱氧核苷酸。生物体游离存在的多为核核苷酸。含有一个磷酸基团的核苷酸称为核苷一磷酸,含有两个磷酸基团的核苷酸称