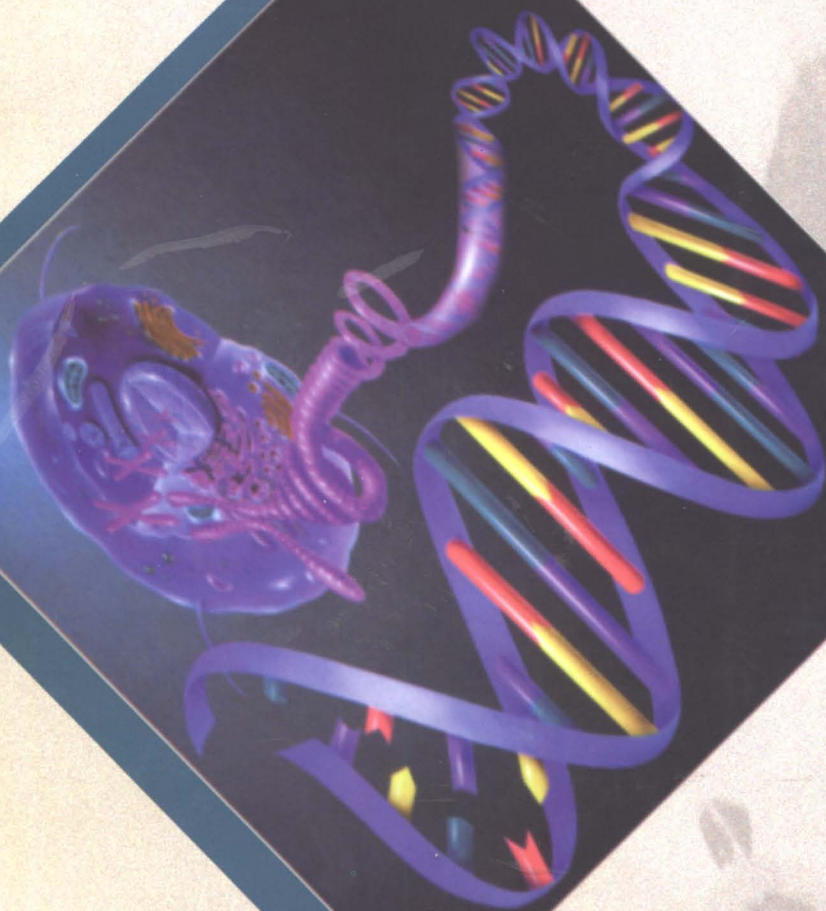


成人高等专科教育临床医学专业系列教材

生物化学与 分子生物学

主编：张光毅 蒋 滢 丁国英



东南大学出版社

成人高等专科教育临床医学专业系列教材

生物化学与分子生物学

主 编 张光毅 蒋 滢 丁国英

副主编 柯世怀 李新荣 王以薇 王树强

东南大学出版社

内 容 提 要

本书为临床医学专业教材,全书共分四篇十五章,第一篇为生物大分子的结构与功能,重点介绍蛋白质、酶、核酸和多糖的结构与功能;第二篇为遗传信息的传递和表达,重点介绍 DNA 复制、转录、翻译,基因表达的调控和分子生物学技术在医学中的应用;第三篇为物质代谢,重点介绍糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢和生物氧化;第四篇为组织器官代谢和细胞信号转导。本书有以下三个特色:①突出分子生物学的地位;②重视学科新进展;③体现成人教育的特点。

本书不仅可作为成人高等专科教育临床医学专业及自学考试的指导性教材,也可作为医学各类大专教材。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学/张光毅等主编. —南京:东南大学出版社,1999.11

成人高等专科教育临床医学专业系列教材

ISBN 7-81050-572-6

I. 生… II. 张… III. 生物化学-成人教育:高
IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 54809 号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销 南京五四印刷厂印刷

* * *

开本 787mm × 1092mm 1/16 印张 16.75 字数 418 千字

1999 年 12 月第 1 版 1999 年 12 月第 1 次印刷

印数:1—5000 册 定价:19.50 元

成人高等专科教育临床医学专业系列教材编辑委员会名单

主任委员：陈荣华

副主任委员：胡凤英 吴永平 顾 钢 黄 峻 季晓辉

委 员：金安娜 任明霞 张福珍 刘晓静 季明春

刘晓远 常凤阁

序

成人高等教育是我国高等教育的重要组成部分。改革开放以来,随着科学技术的进步和我国社会主义现代化建设事业的迅速发展,社会对高素质、高层次专业技术人材的需求日益增大。近几年来,就学历教育而言,全国参加成人高考者骤增,我省也一直保持逐年较大幅度递增的态势。成人高等教育积极为广大在职者提供接受高等教育的机会,使学历缺憾者得到补偿,从事岗位工作的素质得到提高,从而推进社会学习化和终身教育。

我省是人口大省,医疗事业的发展需要高层次专门人才,其一方面来源于医学院校全日制毕业生的补充,同时更热切期冀已在医疗岗位,特别是基层医疗岗位工作的从业者提高科学文化素质和学历层次,以较好地适应医疗科学技术飞跃发展,胜任本职岗位工作。因此,成人高等医学专业教育的发展有着广阔的空间。

我省成人高等医学专科教育已开办 10 余年,遗憾的是至今尚未有一套专门为成人高等医学专科教育所用的配套系列教材,这既与成人高等医学专科教育蓬勃发展的形势不相称,也影响了成人高等医学专科教育自身的教育质量,体现不出在职从业者学习的特色。为了保证成人高等医学专科教育的教学质量,我们组织省成人高等教育教学指导委员会医学指导组进行了高等医学专科临床医学专业人才培养目标和培养规格的研究,修订了教学大纲,并委托省内 8 所高等医学院校共同承担编写教材的任务。八校团结协作,并得到东南大学出版社的鼎力相助,这套成人高等专科教育临床医学专业系列教材终于得以较快问世。

在本套教材编写过程中着力体现成人高等医学专科教育的特点,从在职从业者岗位学习的实际出发,妥善处理以下几个方面的关系,使其有着较为鲜明的特色。

1. 继承和创新的关系 教材在具科学性、完整性、系统性的前提下,精心选择,有机融合,尤其注意吸收了最新医学发展的科技基础知识和临床实践的基础知识,既继承又推陈出新,具有一定的先进性和创新性。

2. 基础与提高的关系 教材使用者定位为高等专科层次,从教材角度保证

已有中专学历的学员真正学有新得。

3. 理论与实用的关系 根据临床岗位工作之必需,注意理论和实际的紧密结合。对基本理论、基础知识,坚持以必需、够用为度,尽量避免繁琐的理论推导与验证,既突出概念,同时又突出理论知识的实际应用,加强对临床工作的指导性和对实际工作能力的培养。

4. 面授与自主学习的关系 成人学习以业余时间自学为主,教材编写力求精练,所以许多学科还在有关章节后面附加了紧密结合临床的教学病例和配套的思考题,使学者通过病例和思考题的学习与思考,深化对理论知识的理解。因此,本套教材除作为成人高等医学专科教育的教科书外,也可作为自学丛书和基层医师的进修参考书。

本套教材的问世曾得到各方面的关心和支持,包括编者所在的医学院校、医院,特别是各医学院校的成教院(处),在此一并谨表谢意。尽管编写者力求教材科学、创新、质量上乘,但不足之处仍在所难免。我们恳请广大师生和读者提出批评和建议,以便再版时改进。

江苏省教委成人教育办公室

1998年10月

前 言

随着现代科学技术的进步,生命科学正在突飞猛进地发展。在生命科学中,分子生物学是一个带头学科,近 50 年来它所取得的成就,包括理论和技术,渗透到整个生命学科各个领域,于是出现了分子细胞生物学、分子神经生物学、分子免疫学、分子生理学、分子药理学等等。分子生物学的内涵主要在生物大分子的结构(结构生物学)、人类基因组、基因表达的调控和细胞信号转导等四个方面。实际上,它已成为一门独立学科。各院校研究生已开设了分子生物学课程,在中国生物化学会改名为中国生物化学与分子生物学会后,许多院校生化教研室相继更名为生物化学与分子生物学教研室。由于医学本、专科生学时的限制,不可能再单独开设分子生物学课程,因此,至今分子生物学的内容还是在生物化学课程中讲授。基于上述情况,为了名副其实,名正言顺,原来的生物化学课程与其叫“生物化学”,不如叫“生物化学与分子生物学”,因此,本教材定名为《生物化学与分子生物学》。

鉴于上述考虑及其他情况,《生物化学与分子生物学》的编写有以下三个特色:(1)突出分子生物学的地位。整个教材分成四篇,第一篇是生物大分子结构与功能,此篇增加了一般生化教材中没有的多糖一章;第二篇是遗传信息的传递与表达,不同于一般生化教材,将本篇提到物质代谢之前,使第一篇和第二篇成为一体,这两篇涵盖了分子生物学的主要内容。当然,在第四篇中,细胞信号转导也是现代分子生物学的重要部分,“细胞信号转导”之名是在过去生化教材中从没出现过,尽管内容可能基本一样。不过,应说明的是突出分子生物学的地位,并不意味着物质代谢对医师不重要。(2)重视学科新进展。例如,端粒酶、核酶、Prion 等都属新的概念,Ras - MAPK 信号途径和 JAK - STAT 信号途径都是新的理论。力争本学科重要新进展尽可能在教材内容上得到反映。(3)体现成人教育的特点。本教材各章节中,设有与临床联系的内容,例如酶与临床医学,结合糖与临床医学,分子生物学技术在医学中的应用等等,这是其一;其二,第四篇主要内容是组织器官代谢,进一步阐明各重要器官的物质代谢特点与疾病的关系。

参加本教材编写的有张光毅(第八、十五章)、蒋滢(第十四章)、丁国英(第十一、十二、十三章)、柯世怀(第二、四章)、李新荣(第九、十章)、王以薇(第一、三章)和王树强(第五、六、七章)。编者初次从事这类教材的编写工作,缺乏经验,虽有上述考虑,可能仍存在不妥之处,加之时间仓促及水平限制,错误在所难免,尚希读者不吝惠予指正。

编 者

1999.3

目 录

第一篇 生物大分子的结构与功能

第一章 蛋白质	(1)
第一节 蛋白质的分子组成	(1)
一、蛋白质的基本组成单位——氨基酸.....	(1)
二、氨基酸在蛋白质分子中的连接方式.....	(2)
三、医学上重要的肽.....	(3)
第二节 蛋白质的分子结构	(5)
一、蛋白质的一级结构.....	(5)
二、蛋白质的空间结构.....	(6)
第三节 蛋白质的结构和功能的关系	(9)
一、构象决定生物学功能.....	(9)
二、一级结构决定构象.....	(10)
三、血浆蛋白与临床.....	(12)
四、血红蛋白与镰状细胞贫血.....	(15)
第二章 酶	(16)
第一节 酶化学本质的新概念及催化作用	(16)
一、酶化学本质的新概念.....	(16)
二、酶的催化作用.....	(16)
三、酶促反应的特点.....	(20)
四、酶的分类和命名.....	(21)
第二节 酶的结构与功能	(21)
一、酶的分子组成.....	(21)
二、酶的分子结构.....	(25)
三、酶原及其激活.....	(25)
四、同工酶.....	(27)
第三节 酶活性的调节及影响酶促反应的因素	(28)
一、酶活性的调节.....	(28)
二、影响酶促反应的因素.....	(30)
第四节 酶与临床	(34)
第三章 核 酸	(37)
第一节 核酸的分子组成	(37)
第二节 DNA 的结构与功能	(40)
一、DNA 的结构.....	(40)
二、DNA 的功能.....	(43)

第三节 RNA 的结构与功能	(43)
第四节 核酸的理化性质	(45)
第四章 多 糖	(47)
第一节 多 糖	(47)
一、同多糖	(47)
二、杂多糖	(49)
第二节 结合糖	(50)
一、糖蛋白	(51)
二、蛋白聚糖	(52)
三、结合糖与临床	(52)

第二篇 遗传信息的传递和表达

第五章 复 制	(55)
第一节 DNA 复制的基本特点	(55)
第二节 DNA 的复制酶和相关蛋白	(56)
第三节 DNA 复制过程	(59)
第四节 DNA 的损伤与修复	(61)
第六章 基因表达	(64)
第一节 转 录	(64)
一、转录的模板	(64)
二、RNA 聚合酶	(65)
三、转录过程	(66)
四、转录后加工	(68)
第二节 翻 译	(72)
一、蛋白质生物合成体系	(72)
二、翻译过程	(75)
三、翻译后加工	(78)
四、翻译与临床	(80)
第七章 基因表达调控	(81)
第一节 原核生物基因表达的调控	(81)
第二节 真核生物基因表达的调控	(84)
第八章 分子生物学技术在医学中的应用	(90)
第一节 分子生物学实验技术	(90)
第二节 分子生物学技术在医学中的应用	(95)

第三篇 物质代谢

第九章 糖代谢	(98)
第一节 血 糖	(98)
一、血糖的来源与去路	(99)
二、血糖浓度的调节	(99)

第二节 糖的分解代谢	(101)
一、糖酵解	(101)
二、糖的有氧氧化	(106)
三、磷酸戊糖途径	(110)
第三节 糖原的代谢与糖异生	(112)
一、糖原的代谢	(112)
二、糖异生	(115)
第四节 糖代谢与临床	(117)
一、高血糖及糖尿病	(117)
二、低血糖	(119)
三、先天性糖代谢异常	(120)
第十章 脂类代谢	(123)
第一节 血浆脂蛋白	(123)
一、脂类的消化和吸收	(123)
二、血浆脂蛋白	(124)
第二节 脂肪代谢	(127)
一、脂肪的分解代谢	(127)
二、脂肪的合成代谢	(132)
第三节 类脂代谢	(135)
一、磷脂的代谢	(135)
二、胆固醇的代谢	(138)
第四节 脂类代谢与临床	(142)
第十一章 生物氧化	(145)
第一节 生物氧化的基本概念	(145)
第二节 呼吸链	(147)
第三节 氧化磷酸化及能量的转换和利用	(152)
第十二章 氨基酸代谢	(157)
第一节 蛋白质的营养作用	(157)
第二节 蛋白质的消化吸收与腐败	(158)
第三节 氨基酸的一般代谢	(161)
第四节 个别氨基酸的代谢与临床	(166)
第十三章 核苷酸代谢	(175)
第一节 嘌呤核苷酸的代谢	(175)
第二节 嘧啶核苷酸的代谢	(178)
第三节 脱氧核糖核苷酸的合成	(180)
第四节 核苷酸代谢与临床	(181)

第四篇 组织器官代谢和细胞信号转导

第十四章 组织器官代谢	(184)
第一节 肝的代谢与功能	(184)

一、肝在物质代谢中的功能	(184)
二、肝的生物转化功能	(187)
三、肝降解胆固醇形成胆汁酸的功能	(189)
四、肝功能生化检查的理论基础	(191)
五、与肝代谢有关的疾病	(197)
第二节 神经组织的代谢与神经递质的功能	(199)
一、神经组织的化学组成	(199)
二、神经组织的代谢	(200)
三、神经递质的种类与功能	(206)
四、老年人脑代谢的变化和基因表达的特点	(209)
第三节 心肌代谢与家族性心血管疾病的基因突变	(210)
一、心肌细胞的代谢特点	(210)
二、心肌代谢障碍及其对心脏活动的影响	(213)
三、诊断、治疗心肌缺氧和缺血的生化依据	(214)
四、心血管疾病的基因突变	(215)
第四节 肺代谢及其功能	(217)
一、肺的物质代谢	(218)
二、肺疾病的酶学诊断	(224)
第五节 骨与钙磷代谢	(228)
一、骨	(228)
二、钙磷代谢	(230)
三、成骨、破骨、调节钙磷代谢与三种激素的关系	(233)
四、骨质疏松与佝偻病的生化机制	(233)
第十五章 细胞信号转导	(236)
第一节 细胞信号和受体	(236)
第二节 G 蛋白耦联型受体的信号转导	(240)
第三节 催化型受体和酶耦联型受体的信号转导	(247)
第四节 胞内受体的信号转导	(252)
第五节 细胞信号转导与临床	(253)

第一篇 生物大分子的结构与功能

生物体中的各种分子统称为生物分子。相对分子质量不超过 500 的称为生物小分子,相对分子质量大于 2000 的称为生物大分子(biomacromolecule)。生物大分子主要有蛋白质、核酸和多糖三类,它们分别由氨基酸、核苷酸和单糖组成。蛋白质是由氨基酸之间通过缩水形成肽键连接成直链多肽链;核酸通过核苷酸之间缩水形成磷酸二酯键连接成直链的多核苷酸链;多糖是由单糖之间缩水形成糖苷键连接的具有支链结构的高聚物。这些线性顺序构成特定生物大分子的序列,称一级结构,并决定其高级结构。生物大分子复杂而又精确的结构,使它们具有独特的性质和执行生命所具有的特殊功能。生物大分子是生命物质的一个重要结构层次,是生命的物质基础。从广义来讲,蛋白质、核酸和多糖等生物大分子结构与功能的研究,均属于分子生物学的范畴。本篇将重点介绍生物大分子的结构与功能。

第一章 蛋白质

蛋白质(protein)是生命活动的物质基础,没有蛋白质,就没有生命。在自然界中,蛋白质的种类繁多,整个生物界约有 100 亿种蛋白质;人体内约有十万余种蛋白质。每一种蛋白质均有特定的结构和功能。正由于蛋白质如此多种多样,自然界才有多种多样的生物体,才会表现出千差万别的功能和活性。探索生命的奥妙就应从学习蛋白质开始。

第一节 蛋白质的分子组成

蛋白质的元素组成为:碳、氢、氧、氮、硫,有的蛋白质还含有少量的磷、铁、铜、锌、碘、硒等元素。各种蛋白质其他元素含量多少不等,但所有蛋白质的含氮量却相近,平均为 16%,并且生物体内的含氮物质以蛋白质为主,因而可以利用测定生物样品中氮的含量,推算出蛋白质的大致含量。

每克样品中蛋白质含量 = 每克样品的含氮量 $\times 100/16$ = 每克样品含氮量 $\times 6.25$

一、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质的基本组成单位是氨基酸(amino acid, AA)。

(一)氨基酸的一般结构

蛋白质经酸、碱或酶的作用而彻底分解,通过化学分析证明其产物只是氨基酸。组成天然蛋白质的氨基酸有 20 种,它们都是 α -氨基酸,即在与羧基相连的 α -碳原子上又都连着一个氨基,这是所有 α -氨基酸的共性。此外,每一种氨基酸的 α -碳原子还连接着另一个各不相同的 R 基团(或称 R-侧链),除最简单的甘氨酸外,其他氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子,因而可以有 D 型和 L 型两种立体异构体。组成蛋白质的 α -氨基酸均为 L 型,即 L- α -氨基酸。

生物界还存在一些 D-氨基酸,但为数不多,主要存在于一些由微生物产生的抗生素或个别植物体内的生物碱中。D-氨基酸不参与蛋白质的组成。

氨基酸的结构通式见图 1-1。



图 1-1 氨基酸的结构通式

(二)组成蛋白质的氨基酸分类

组成蛋白质的 20 种氨基酸,根据 R 基团的性质可分为以下四类:

1. 非极性氨基酸 其侧链上含有烃基、吡啶环、甲硫基等非极性疏水基团,如丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、色氨酸和脯氨酸等。
2. 非电离极性氨基酸 其侧链上含有羟基、巯基、酰胺基等极性基团,这些基团有亲水性,在中性水溶液中不电离,但酚羟基、巯基在碱性溶液中可以电离出 H^+ 而带负电荷,如丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺和甘氨酸等。
3. 酸性氨基酸 侧链上含有羧基,在水溶液中能电离出 H^+ 而带负电荷,如谷氨酸和天冬氨酸。
4. 碱性氨基酸 侧链上含有氨基、胍基、咪唑基,在水溶液中能结合 H^+ 而带正电荷,如赖氨酸、精氨酸和组氨酸。

二、氨基酸在蛋白质分子中的连接方式

在蛋白质分子中一个氨基酸的 α -羧基可与另一个氨基酸分子的 α -氨基脱水缩合而形成肽键(图 1-2),该键也称酰胺键($-\text{CO}-\text{NH}-$)。

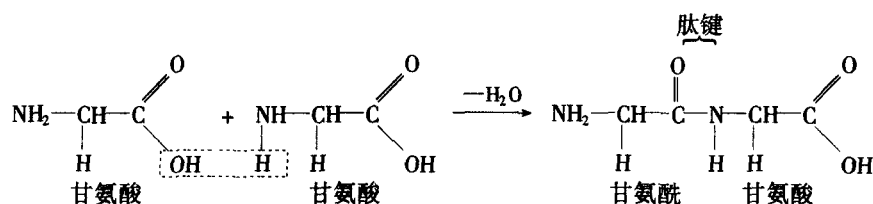


图 1-2 氨基酸的成肽反应式

这种由氨基酸通过肽键连接形成的化合物,称为肽(peptide)。两个氨基酸分子缩合成二肽,三个氨基酸分子缩合成三肽……10 个氨基酸以下组成寡肽,11 个以上氨基酸分子缩合形成多肽或称多肽链。含有两个或两个以上肽键的肽,都有一种特殊的呈色反应——双缩尿反应。这一反应已被广泛应用于肽与蛋白质的定性和定量分析。

肽键是蛋白质多肽链中的主要共价键,维持着肽链的基本结构。肽链中的每个氨基酸单位,称为氨基酸残基。每条多肽链有两个端:一个为游离的 α -氨基末端(称 N-末端、N-端,常用“H—”表示);另一个游离的 α -羧基末端(称 C-末端、C-端,常用“—OH”表示)。每条多肽链中氨基酸顺序是从 N-端开始编号,书写时通常将 N-端写在左边,C-端写在右边,从

左至右依次将各氨基酸的缩写符号(中、英文均可)列出。如:

H—丙—缬—色—蛋—赖……—谷—甘—组—OH

蛋白质本质上就是多肽,多肽与蛋白质分子之间并无明确的分界,通常以胰岛素(由 51 个氨基酸残基组成的多肽)作为最小的蛋白质分子,分子小于胰岛素者称为肽。现已知的肽多为开链状,少数可有分支,环状的肽非常少见。

肽多按其功能和来源命名,如胰岛 α 细胞分泌的一种 29 肽,具有升高血糖浓度的作用,称为胰高血糖素;垂体前叶分泌的一种 39 肽,具有促进肾上腺皮质激素合成和释放的作用,称为促肾上腺皮质激素(ACTH)。

一些寡肽也可用化学命名法,如由谷氨酸、半胱氨酸、甘氨酸构成的三肽,称为谷氨酰半胱氨酰甘氨酸,简称谷胱甘肽(glutathione, GSH)。

三、医学上重要的肽

氨基酸通过肽键相连形成长短不一的肽,肽中氨基酸的数目不同则可分寡肽(小分子肽)、多肽。医学上有许多小分子肽和部分多肽具有极其重要的生理功能,在细胞内发挥出一定的生物学活性,常把这类肽称为生物活性肽。列举部分如下:

1. 谷胱甘肽(GSH) 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽。它的结构特点是:

(1)有一个由谷氨酸的 γ -羧基和半胱氨酸的 α -氨基缩合成的 γ -肽键。

(2)半胱氨酸上有一个活泼的巯基,易氧化成为二硫键,是该化合物的主要功能基团。结构如图 1-3 所示:

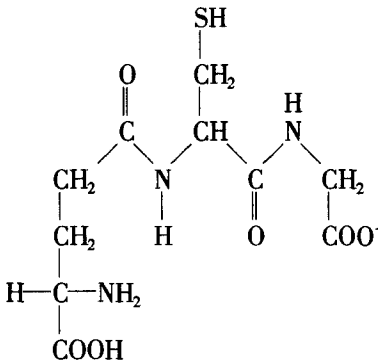
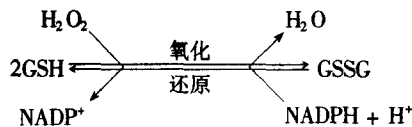


图 1-3 还原型谷胱甘肽的结构式

GSH 在体内有多种重要功能,一是参与细胞内氧化还原反应,作为氧化还原酶的辅酶,是一种重要的还原剂。它保护蛋白质、巯基酶中的一SH 基团免遭氧化,以免失去该蛋白质或酶的生物活性。同时,GSH 上的氢在谷胱甘肽过氧化物酶的催化下,能使细胞内产生的 H_2O_2 还原成 H_2O ,还原型 GSH 则变成氧化型 GSSG,这就防止了过氧化物在体内的堆积。



二是解毒功能,谷胱甘肽分子中的巯基(—SH)可与一些卤化有机物、环氧化物(如一些致癌剂、药物)等毒物结合,避免了这些毒物和 DNA、RNA、蛋白质结合,从而保护了 DNA、RNA、蛋白质的正常功能。催化这一反应的酶是谷胱甘肽-S-转移酶,此酶在肝中活性最高,在脾、肾、肺、脑等组织中活性次之。

2. 激素肽 很多肽都具有调节机体代谢的激素的功能。例如:

(1)催产素(oxytocin, OXT): 是由下丘脑视上核及室旁核的神经元合成的一种九肽,经垂体后叶分泌,具有使子宫和乳腺平滑肌收缩的功能。氨基酸排列顺序:

半胱 — 酪 — 异亮 — 谷氨酰胺 — 天冬酰胺 — 半胱 — 脯 — 亮 — 甘
Cys — Tyr — Ile — Gln — Asn — Cys — Pro — Leu — Gly

(2)抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH): 也是由下丘脑视上核、室旁核神经元合成。初合成的是大分子前体物质,由 215 个氨基酸组成,相对分子质量约为 21000,称为神经激素结合肽原。其基因位于第 20 号染色体上。生物合成后其裂解为 ADH(九肽),经神经轴突转移至垂体后叶贮存。当体内需要时释放入血,能增加肾远曲小管及集合小管对水的再吸收,故具有抗利尿作用。由于 ADH 可广泛地引起骨骼肌和内脏小动脉强烈收缩,外周阻力增高,血压升高,故又有加压素(arginine vasopressin, AVP)之称。平时 ADH 的释放量很少,对维持正常血压不起作用。只有当血压显著降低时,ADH 的释放量增多,对血压的回升有一定的作用。氨基酸排列顺序:

半胱 — 酪 — 苯丙 — 谷氨酰胺 — 天冬酰胺 — 半胱 — 脯 — 赖 — 甘
Cys — Tyr — Phe — Gln — Asn — Cys — Pro — Lys — Gly

该激素和催产素结构上的差异在于第 3 和第 12、第 8 和第 12 个氨基酸的不同。

(3)促甲状腺激素释放激素(thyrotropin releasing hormone, TRH): 是下丘脑分泌的一种三肽,主要作用是促进垂体前叶分泌促甲状腺激素。TRH 的 N 端谷氨酸环化成为焦谷氨酸;C 端的脯氨酸残基酰化为脯氨酰胺(图 1-4)。

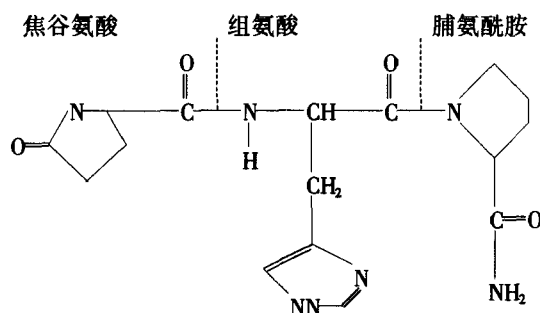


图 1-4 促甲状腺激素释放激素的结构

(4)促黄体生成素释放激素(leuteinzing hormone releasing hormone, LRH): 是下丘脑分泌的一种十肽,其作用是控制垂体黄体生成素和卵泡成熟激素的分泌。

此外,还有一些肽类物质在医学上有重要的作用。如内啡肽,是分布于垂体和脑内的内源性类吗啡活性肽,具有强止痛作用。

3. 多肽类抗生素 是一类具有抑制或杀灭细菌作用的肽类药物,如短杆菌肽。它是一种环状十肽,在氨基酸的组成上,除了通常的 L- α 氨基酸外,还含有 D- α 氨基酸和鸟氨酸。

上述天然肽中有许多现已能人工合成。

第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质是具有三维空间结构的生物大分子之一,蛋白质的分子结构包括有一、二、三和四级。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序。组成蛋白质的氨基酸虽只有 20 种,但由于各种蛋白质所含氨基酸的总数、种类、各种氨基酸所占的比例不同,尤其是氨基酸在肽链中的排列顺序不同,就形成了生物界多种多样、生物学功能各异的数十万种蛋白质。例如:一个由五种氨基酸组成的五肽,可以有 120 个不同的氨基酸排列顺序,就有相对应的 120 种一级结构,这种复杂多样性难以想象。

现已确定的约有 1500 种蛋白质的一级结构,最小的为胰岛素,仅含 51 个氨基酸残基;最大的为 γ -球蛋白抗体,含有 1320 个氨基酸残基。1954 年,英国生物化学家 Sanger 首次报道了胰岛素的一级结构,这是世界上第一个被确定为一级结构的蛋白质:它是由 A、B 两条多肽链构成。A 链含有 21 个氨基酸残基,B 链含有 30 个氨基酸残基,A、B 两链通过 A_7 与 B_7 , A_{20} 与 B_{19} 之间的两个二硫键相连。A 链本身第 6 和第 11 位的两个半胱氨酸形成一个链内的二硫键。人胰岛素结构如下:

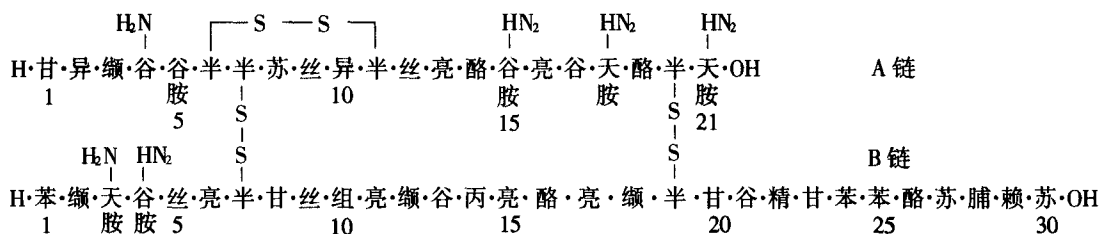


图 1-5 人胰岛素的一级结构

图 1-6 是牛胰核糖核酸酶的一级结构。该酶由一条多肽链、124 个氨基酸残基组成,含有 8 个半胱氨酸残基,形成链内的 4 个二硫键。

蛋白质的一级结构是一条开链,根据这条链中氨基酸残基的特性和排列顺序,天然蛋白质可有不同的盘曲、折叠方式而形成特定的三维空间结构。因此,一级结构是蛋白质分子的基本结构,它决定了蛋白质的空间结构、蛋白质的性质和生物学功能,也是分子生物学研究的重要内容。

确定蛋白质一级结构的方法现多用氨基酸序列自动分析仪,此法简便、快速。

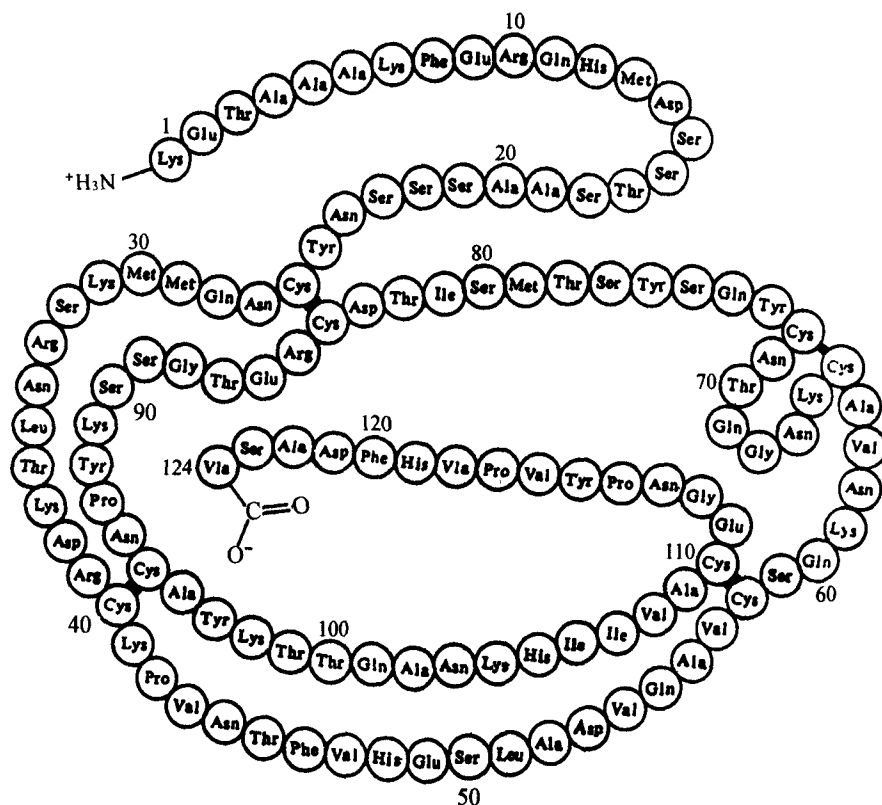


图 1-6 牛胰核糖核酸酶的一级结构

全 称	缩 略	全 称	缩 略	全 称	缩 略
赖氨酸(lysine)	赖 Lys(K)	组氨酸(histidine)	组 His(H)	半胱氨酸(cysteine)	半 Cys(C)
谷氨酸(glutamic acid)	谷 Glu(E)	蛋氨酸(methionine)	蛋 Met(M)	脯氨酸(proline)	脯 Pro(P)
苏氨酸(threonine)	苏 Thr(T)	丝氨酸(serine)	丝 Ser(S)	缬氨酸(valine)	缬 Val(V)
丙氨酸(alanine)	丙 Ala(A)	天冬酰胺(asparagine)	天胺 Asn(N)	甘氨酸(glycine)	甘 Gly(G)
苯丙氨酸(phenylalanine)	苯 Phe(F)	酪氨酸(tyrosine)	酪 Tyr(Y)	异亮氨酸(isoleucine)	异 Ile(I)
精氨酸(arginine)	精 Arg(R)	亮氨酸(leucine)	亮 Leu(L)		
谷氨酰胺(glutamine)	谷胺 Gln(Q)	天冬氨酸(aspartic acid)	天 Asp(D)		

二、蛋白质的空间结构

蛋白质的空间结构系指蛋白质分子内各原子在空间的相对位置和相互关系,分为二级、三级、四级结构。这种空间结构又称为空间构象(conformation)。各种蛋白质的分子形状、理化特性和生物学活性主要取决于蛋白质特定的空间结构,是蛋白质发挥各种功能的结构基础,现分述如下。

(一)蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构系指多肽链主链中各原子在局部的空间排布,不包括侧链基团的构象。

1. 肽键平面 通过对一些简单的肽和氨基酸酰胺基进行 X 线衍射,分析得知:

(1) 肽键的 C—N 键长为 0.132 nm,比相邻的 C—N 单键(0.147 nm)短,较一般的 C=N 双键(0.128 nm)长,可见肽键的 C—N 键性质介于单、双键之间,具有部分双键性质,因而不能旋转。这就将 C—N 固定在同一平面之内。

(2) 肽键的 C 及 N 周围三个键角之和均为 360°,说明肽键周围的六个原子处于同一平面,