

绪 论

内容提要

各种生物体的生命现象至少具有两种基本特性，即新陈代谢与兴奋性。能引起生物体发生反应的各种内外环境变化称为刺激，生物体受到刺激后产生动作电位的能力称为兴奋性。人体功能活动的调节有神经调节、体液调节和自身调节三种方式。④人体的各种功能调节系统可看作是“自动控制系统”，反馈作用包括正反馈、负反馈两种形式，负反馈是维持机体稳态的重要形式。

第一节 概述

一、人体机能学的研究内容

人体机能学是研究人体的各种功能活动及其原理的一门科学，它是综合了生理学、生物化学和病理生理学的基本内容而设立的一门基础医学课程。

人体的功能十分复杂，在研究人体的生命活动规律及其机制时，必然要从不同的角度、不同的水平来探讨。因此，人体机能学的研究内容包括了细胞、器官、系统不同水平及人体整体所表现的各种生命现象、活动规律，各部分之间的相互关系，内在的生物化学反应以及人体与环境之间的相互作用、疾病状态下的生理功能变化及其机制。

二、人体机能学与医学的关系

人体机能学与医学的关系非常密切，人们在与疾病作斗争的过程中，逐渐积累起关于人体正常机能的知识，并且由一些科学工作者将这些知识总结概括为人体机能学的理论。随着社会的进步、科学技术的发展，尤其是近 20~30 年以来，由于新知识、新技术不断涌现，使得人体机能学的研究更加深入，其理论知识也不断更新和提高；而人体机能学的这些新成就又迅速应用于临床实践之中，促进了临床医学的发展。例如，心肌电生理的研究促进了对心律失常的认识和防治就是其中的一例。我们学习人体机能学，就要学好这一学科的基本理论、基本知识和基本技能。只有熟悉和掌握了正常人体功能与患者机体的生命活动规律，才能深刻地认识和掌握疾病的发生、发展规律及防治疾病的原理与措施，才能更好地指导自己的医疗实践，并在实践中有所创新和发展。

第二节 生命的基本表现

通过对各种生物体生命活动的观察和研究，发现生命现象至少具有两种基本特性，即新陈代谢和兴奋性。因为这些活动是活的生物体所特有的，所以可认为是生命的基本表现。

一、新陈代谢

活的机体在适宜的环境中，总是不断地重新建造自身的特殊结构，同时又在不断地破坏自身已衰老的结构，这个过程就称为新陈代谢（**metabolism**）。它包括同化作用和异化作用两个方面。同化作用是指机体从外界环境中摄取营养物质，并把它们制造成为机体自身物质的过程；异化作用是指机体把自身物质进行分解，同时释放出能量以供机体生命活动的需要，并把分解后的尾产物排出体外的过程。一般当物质分解时总伴有能量的释放，而物质的合成则必须供给能量。因此，新陈代谢过程中，既有物质代谢又有能量代谢，机体只有在不断地与环境进行物质与能量交换的基础上才能实现自我更新。如果新陈代谢一旦停止，机体也就死亡。因此，新陈代谢是机体生命活动的基本特征。

二、兴奋性

各种生物体都生活在一定的环境之中，当它们所处的环境发生变化时，常引起生物体内部代谢过程及其外表活动的改变，这种改变称为反应。但并不是任何一种环境变化都能引起生物体发生反应，只有那些能被生物体感受的环境变化才有可能引起反应，这种能被生物体感受而引起生物体发生一定反应的环境变化，称为刺激（**stimulus**）。例如皮肤能感受温度刺激，眼睛能感受光的刺激等。在生理学上，刺激与反应乃是一对密切联系的概念，即由于刺激的作用，机体才发生反应，而机体的反应都是由某种刺激所引起的。

一切活组织或细胞都具有某种程度的对外界刺激发生反应的能力，只是反应的灵敏程度和表现形式有所不同。例如各种肌细胞表现为机械收缩，腺细胞表现为分泌活动等。尽管如此，但它们都有一个共同的、最先出现的反应，这就是受刺激处的细胞膜两侧出现一个特殊形式的电变化，即动作电位。因此在近代生理学中，将组织或细胞受到刺激后产生动作电位的能力称为兴奋性（**excitability**），兴奋就是动作电位的同义语。

兴奋性是一切生物体所具有的特性，它使生物体能对环境变化作出适当反应，是生物体生存的必要条件，因此兴奋性也是机体生命活动的基本特征。

第三节 人体功能活动的调节

一、人体功能活动的调节方式

人体生活在外界环境中，当外界环境发生变化时，人体各系统、器官的活动也将发生相应的变化，以适应外界环境的变化，保证正常生理功能的进行，这种适应性的反应过程是机体调节活动的结果。人体存在着完善而精确的调节系统，其调节方式主要有神经调节、体液调节及自身调节三种。

（一）神经调节

神经调节是人体最主要的调节方式，它是通过反射活动来实现其调节作用的。所谓反射是指在中枢神经系统参与下，机体对内、外环境刺激产生的规律性应答反应。反射的结构基础是反射弧，它由 5 个部分组成，

即：感受器、传入神经、神经中枢、传出神经和效应器（图 1-1）。感受器是接受刺激的器官，效应器是产生反应的器官，中枢位于脑和脊髓中，传出和传入神经是将中枢与感受器和效应器联系起来的通路。

例如，当叩击股四头肌肌腱时，就刺激了股四头肌中的感受器——肌梭，使肌梭兴奋，通过传入神经将信息传至脊髓导致中枢兴奋，再通过传出神经将兴奋传到效应器——股四头肌，引起股四头肌的收缩完成膝反射。

反射调节是机体重要的调节机制，反射弧的 5 个组成部分中，如果任何一部分被破坏，都将导致这一反射的消失。

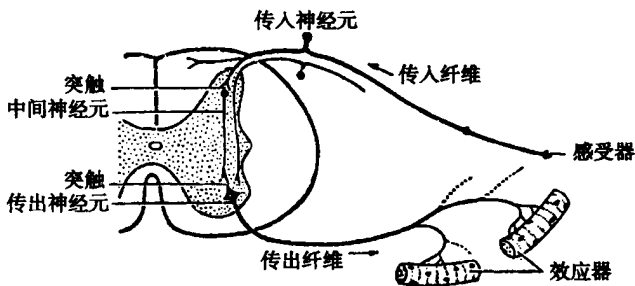


图 1-1 反射弧

巴甫洛夫 (Павлов) 将反射分为条件反射和非条件反射两类。非条件反射是先天遗传的，同类动物都具有的，是一种初级的神经活动。上述膝反射就是一种简单的非条件反射。条件反射是建立在非条件反射的基础上，是人或高等动物在生活过程中根据个体所处的生活条件而建立起来的，所以是后天获得的，也是灵活可变的。条件反射是一种高级的神经活动。例如，运动员进入运动场就会发生心跳加快、呼吸加强的条件反射，这时虽然运动尚未开始，但呼吸与心血管系统的活动已经增强，以适应于即将进行的运动。因此，条件反射使机体具有更大的预见性、灵活性和适应性。

(二) 体液调节

机体的某些细胞所分泌的某些特殊的化学物质，通过血液循环被运送到全身各处，调节机体的新陈代谢、生长、发育、生殖等生理功能，这种调节方式称为体液调节。例如，胰岛 B 细胞所分泌的胰岛素能影响组织、细胞的糖与脂肪的新陈代谢，有降低血糖的作用。人体血糖浓度之所以能保持相对稳定，主要依靠这种体液调节。

体内有些内分泌细胞可以感受内环境中某种理化因素的变化，直接作出相应的反应。但是，不少内分泌腺本身直接或间接地受到神经系统的调节，在这种情况下，体液调节成了神经调节的一个传出环节，相当于反射弧传出道路的延伸，这种调节称为神经-体液调节。

除激素外，某些组织、细胞产生的一些化学物质，虽不能随血液到达身体其它部位起作用，但可以在局部的组织液内扩散，改变附近组织细胞的功能活动状态，这种调节称为局部性体液调节，其作用是使局部与全身的功能活动相互配合，协调一致。

神经调节的特点是反应迅速、局限和短暂，而体液调节的特点则是反应比较缓慢、持续而弥散。这两类调节相互配合，才能使机体的生理机能调节更趋于完善。

(三) 自身调节

自身调节是指机体内环境变化时，组织或细胞不依赖于神经或体液调节而自身对刺激产生的适应性反应。例如，心肌收缩的力量在一定范围内与收缩前心肌纤维的初长度成正比，即收缩前心肌纤维愈长，收缩时产生的力量愈大，反之，则收缩力量就减小。一般来说，自身调节的调节幅度较小，也不十分灵敏，但对于生理功能的调节仍有一定意义。

二、人体功能活动的自动控制原理

人体生理功能的调节过程与工程技术的控制过程具有共同的规律，按照控制论的原理，可将人体的各种功能调节系统看作是“自动控制”系统（图 1-2），将反射中枢或内分泌腺等看作是控制部分，将效应器或靶细胞看作是受控部分，而将后者的状态或所产生的效应称为输出变量，在控制部分和受控部分之间，通过不同形式的信息传递，形成一个闭合回路。也就是在控制部分和受控部分之间存在着双向的信息联系，即控制部分发出信息到达受控部分改变其活动状态，而受控部分也不断有信息返回到控制部分，不断纠正和调整控制部分的活动，从而达到精确的调节。这种来自受控部分的反映输出变量变化情况的信息，称为反馈信息。根据反馈信息的作用效果，将反馈分为两类，即负反馈和正反馈两种形式。

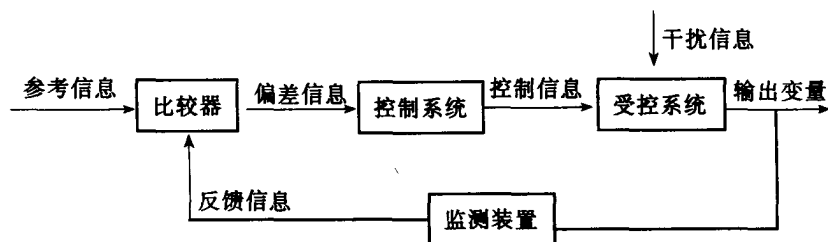


图 1-2 自动控制系统模式图

（一）负反馈

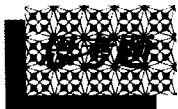
负反馈（**negative feedback**）是指从受控部分发出的反馈信息抑制或减弱了控制部分的活动。也就是说，当某种生理活动过强时，通过反馈调控作用可使该生理活动减弱，而当某种生理活动过弱时，又可反过来引起该生理活动增强。例如，环境温度经常高于或低于 37°C ，而人体的体温却稳定在 37°C 左右，就是负反馈调控作用的结果。现在认为下丘脑内有决定体温水平的调定点的神经元，这些神经元发出参考信息，使体温调节中枢发出控制信息调节产热和散热过程，保持体温维持在 37°C 左右。如果人体进行强体力劳动时，产热突然增加（即发生干扰信息，使输出变量增加），体温随着升高，此时下丘脑内的温度敏感神经元（监测装置）就发出反馈信息与参考信息进行比较，由此产生偏差信息作用于体温调节中枢，从而改变控制信息调整产热和散热过程，使升高的体温回降，恢复到 37°C 左右。负反馈调节在机体各种生理功能调节中最为常见，是维持机体稳态的重要方式。

（二）正反馈

正反馈（**positive feedback**）是指从受控部分发出的反馈信息，促进与加强控制部分的活动。这种过程一旦发动起来，就逐渐加强、加速、直至完成。分娩过程就是正反馈调节的例子。当临近分娩时，某些干扰信息可诱发子宫收缩，子宫收缩导致胎儿头部牵张子宫颈部，宫颈受到牵张可反射性地引起催产素分泌增加，从而进一步加强子宫收缩，转而使宫颈进一步受到牵张，如此反复，直至胎儿娩出为止。

虽然负反馈调节是维持机体稳态的一种重要调节方式，但是这种调节是有缺点的。因为只有在外界干扰使受控输出变量出现偏差以后，负反馈调节才发生作用，所以总要滞后一段时间才能纠正偏差，而且容易矫枉过正而产生一系列波动。然而在健康人体内，各种功能都能在内外多种因素不断干扰的情况下，较好地保持稳态，其原因就在于当干扰信息作用于受控系统的同时，还可直接通过感受装置作用于控制系统，调整控制信息以对抗干扰信息对受

控系统的作用，从而使输出变量保持稳定。这种干扰信息对控制系统的直接调控作用称为前馈。所以，前馈控制系统所起的作用是预先监测干扰，防止干扰的扰乱。条件反射就是前馈调节的例子。



1. 人体功能活动的调节方式有哪些？有何特点？
2. 试说明神经调节的基本方式及其结构基础。
3. 何谓负反馈？试举一例说明。

(樊小力)

第二章

细胞的分子结构和基本功能

内容提要

蛋白质中氮的含量在各种蛋白质中很接近,均值为 16%,故可用检测生物样品中含氮量来确定其蛋白质含量。组成蛋白质的基本单位是氨基酸。20 种氨基酸分为酸性、碱性及中性氨基酸三类。各种氨基酸通过肽键连接成多肽链。每种蛋白质都有其特征性的氨基酸排列顺序,称为蛋白质的一级结构。蛋白质分子的构象包括二级结构、三级结构及四级结构。一级结构决定蛋白质的构象,构象又决定蛋白质的特定功能。蛋白质是两性电解质,每一种蛋白质都有其特定的等电点,具有胶体化合物的性质,在某些理化因素作用下,蛋白质可发生变性或沉淀。核酸包括核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。构成 RNA 的核苷酸是 AMP、GMP、CMP 和 UMP。构成 DNA 的核苷酸是 dAMP、dGMP、dCMP 和 dTMP。各核苷酸之间以 3', 5'-磷酸二酯键相连成多核苷酸链,链内核苷酸的排列顺序称一级结构。DNA 分子的二级结构为双螺旋结构,双螺旋结构再进一步折叠或缠绕成更复杂的三级结构。线形单链 RNA 分子可形成局部双螺旋结构。DNA 主要分布在细胞核,作为遗传信息的携带者。RNA 主要分布在细胞质,参与蛋白质的生物合成。RNA 又可分为 mRNA、tRNA 和 rRNA。它们结构各有其特点。核酸对 260nm 光有强的吸收峰。某些理化因素可导致核酸变性。变性后的核酸对 260nm 光的吸收增强,称增色效应。经适当处理变性后的核酸可以复性。利用变性复性的原理可进行核酸分子杂交。

酶是活细胞产生的具有催化作用的一类特殊蛋白质。特点是具有高度的催化效率,高度的专一性,性质不稳定性,可调控性。酶可分为单纯酶和结合酶两大类。结合酶是由酶蛋白和辅助因子两部分组成。酶所催化的反应称酶促反应,影响酶促反应速度的因素有酶浓度、底物浓度、温度、pH、激动剂和抑制剂等。维生素是维持人体正常物质代谢和生理功能所必不可少的一大类低分子有机化合物。人体需要量很微,但不能缺乏。维生素可分为脂溶性维生素(包括维生素 A、D、E、K)和水溶性维生素(包括 B 族维生素: B₁、B₂、PP、B₆、泛酸、生物素、硫辛酸、叶酸、B₁₂及维生素 C)。B 族维生素和维生素 K 可参与构成酶的辅酶或辅基。各种维生素均有其特殊的生理功能,倘缺乏,则导致缺乏病。细胞膜转运物质的方式有单纯扩散、易化扩散、主动转运及胞饮、胞吐作用。单纯扩散和易化扩散都是顺浓度差和电位差移动的,是不需要细胞另外供能的被动转运;而主动转运则是物质分子逆浓度差和电位差的转运过程,需要由细胞代谢供给能量,它是人体最重要的物质转运形式。钠泵活动是主动转运的典型代表。钠泵的本质是 Na⁺-K⁺ 依赖式 ATP 酶,当细胞内 Na⁺和细胞外 K⁺增多时被激活。⑥细胞内高 K⁺和

静息状态下膜对 K^+ 有通透性，是形成静息电位的基础。⑦动作电位的去极相是由于 Na^+ 通道开放， Na^+ 内流形成；复极相是由于对 K^+ 的通透性增大， K^+ 外流形成。动作电位的超射值相当于 Na^+ 的平衡电位。动作电位具有不融合，呈非衰减性传导，依从“全或无”法则等特点。⑧各种可兴奋细胞，在接受一次有效刺激而出现兴奋的当时和以后，其兴奋性可发生一系列的变化，即经历一个绝对不应期、相对不应期、超常期、低常期以后，其兴奋性才能恢复正常。⑨细胞通过特异性膜通道、受体-C-蛋白质-第二信使系统及酪氨酸激酶受体完成跨膜信号转导功能。⑩给可兴奋细胞一个阈刺激（或阈上刺激），就可使静息电位降低到阈电位，从而爆发动作电位；若给予一个阈下刺激，则可引起局部兴奋。局部兴奋呈电紧张性扩布，可以总和，反应呈分级性。⑪同一个细胞的任何一处发生兴奋，其兴奋部位与相邻的未兴奋部位之间，通过局部电流的再刺激作用而向膜的两侧传导。有髓纤维呈跳跃式传导。⑫骨骼肌兴奋-收缩耦联的结构基础是三联体，耦联因子是 Ca^{2+} 。⑬给肌肉一个有效刺激，只能引起一个单收缩，若给予两个或两个以上的刺激，并且相邻的两个刺激的间隔时间小于单收缩的时程时，即可发生收缩的总和。⑭前、后负荷，肌肉收缩能力，均可影响肌肉的收缩和作功。前负荷可以影响肌肉的初长度，在最适初长度下，骨骼肌的收缩效果最佳。在有后负荷的条件下，肌肉所能产生的张力和它的缩短速度呈反比关系，在中等程度的后负荷情况下，所能完成的机械功最大。

生物体是由各种分子按严格规律和方式组成的，人体的分子组成中除约 55% ~ 67% 的水外，固体物质是生物大分子（biomacromolecule）和生物活性小分子。生物大分子是组成机体的大而复杂的分子，主要包括核酸、蛋白质（包括酶）、多糖和脂类等；生物活性小分子是具有一定生理功能的小分子，主要包括维生素、激素和无机盐等。其中最主要的是生物大分子，尤其是核酸和蛋白质，二者是生命的物质基础。核酸贮存和传递遗传信息，决定生物性状；蛋白质是生物性状的体现者，体内有什么蛋白质就存在其相应的结构和功能，其中酶是生物催化剂，催化体内各种物质代谢的反应。组成生物体的各种分子按严格的规律和方式装配成能体现生命活动的生物体，即由分子装配成亚细胞结构，进而再形成细胞、器官和个体。

细胞是人体和其它生物体的基本结构和功能单位。体内所有的生理功能和生化反应，都是在细胞及其产物的物质基础上进行的。如果不了解细胞的结构和功能，要阐明整个人体和各系统、器官生命现象的最根本原理，将是不可能的。因此，学习人体机能学首先从细胞开始。

第一节 生物大分子

一、蛋白质化学

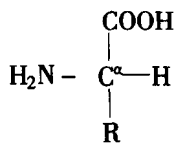
蛋白质（protein）是细胞组分中含量最丰富、功能最多的生物大分子。生物体内的蛋白质种类繁多，每种均有其特定的结构和功能。如构成细胞的基本骨架是蛋白质，催化各种物质代谢反应的酶是蛋白质，对机体有免疫保护作用的抗体是蛋白质。另外，体内物质的运

输、肌肉的收缩、血液凝固、损伤修复、生长、繁殖、遗传、变异等生命现象均与蛋白质的结构和功能密切相关。要了解蛋白质的功能及其在生命活动中的重要性，必须从了解它的结构入手。

(一) 蛋白质的化学组成

1. 蛋白质的元素组成 蛋白质的元素分析结果表明所有蛋白质分子都含有碳 (50% ~ 55%)、氢 (6% ~ 8%)、氧 (19% ~ 24%)、氮 (13% ~ 19%) 四种元素。此外，有些蛋白质分子还含有硫、磷、碘、硒、铁、铜、锰、锌、钴等元素。其中氮的含量在各种蛋白质中均很接近，平均为 16%，故可用检测生物样品中含氮量确定其蛋白质含量，即测出生物样品中的含氮量，再乘以 6.25 (100/16 = 6.25)，就可换算出蛋白质的含量。这是蛋白质定量分析中定氮法的理论基础。

2. 蛋白质的基本组成单位 蛋白质在酸、碱或酶的作用下，最终水解产物为氨基酸 (amino acid)，说明蛋白质的基本组成单位 (构件分子) 是氨基酸。



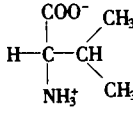
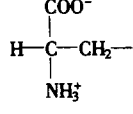
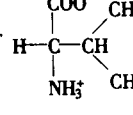
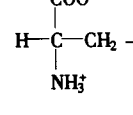
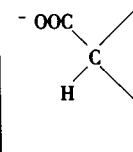
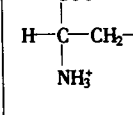
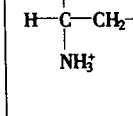
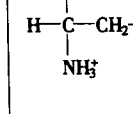
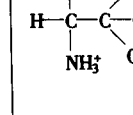
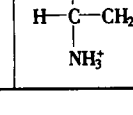
(1) 氨基酸的结构特点：组成蛋白质的氨基酸，其结构有共同的特点，可用下面的结构通式表示：氨基都接在 α -碳原子上，故称 α -氨基酸 (脯氨酸为亚氨基酸)；②R 基团称为氨基酸的侧链，除了 R 为 H 的甘氨酸外，其它氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子，都有 D-及 L-两种异构体。构成人体蛋白质的氨基酸均为 L- α -氨基酸。

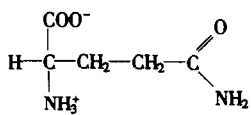
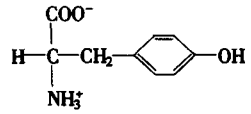
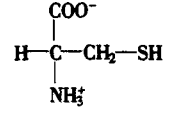
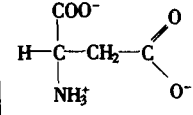
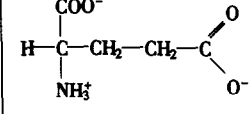
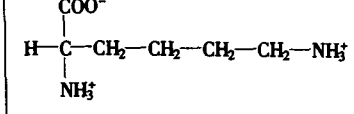
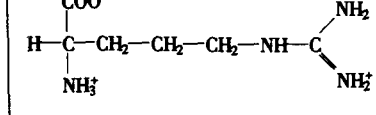
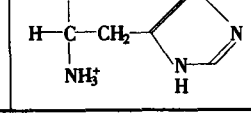
(2) 氨基酸的分类：组成蛋白质的氨基酸只有 20 种，(因其有遗传密码可称之为编码氨基酸) 20 种氨基酸之间的不同在于 R 侧链上。此侧链的长短及其所含特殊化学基团与氨基酸的分类、蛋白质的结构、性质和功能密切相关。根据 R 侧链中酸性基团和碱性基团的数量，20 种氨基酸可分为 3 种，即中性氨基酸 (15 种)、酸性氨基酸 2 种，即天冬氨酸、谷氨酸) 和碱性氨基酸 (3 种，即赖氨酸、精氨酸、组氨酸)。其中 15 种中性氨基酸又可分为非极性 (9 种) 和极性 (6 种) 氨基酸 (见表 2-1)。

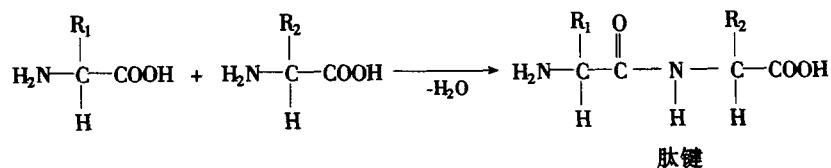
3. 蛋白质分子中氨基酸之间的连接方式 蛋白质分子是由一条或几条多肽链组成的，多肽链又由氨基酸组成，氨基酸之间主要靠肽键连接成多肽链。蛋白质分子中的肽键是由氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水形成的共价键 (-CO-NH-)，又称酰胺键。

表 2-1 氨基酸的分类

名称 (缩写代号)	分子结构	残基 分子量	pK ₁ α -COOH	pK ₂ α -NH ₃ ⁺	pK _R 侧链	pI
中性氨基酸						
1. 甘氨酸 (甘) Glycine (Gly, G)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	57.0	2.35	9.78		6.07
2. 丙氨酸 (丙) Alanine (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	71.0	2.35	9.87		6.11

名称 (缩写代号)	分子结构	残基 分子量	pK ₁ α-COOH	pK ₂ α-NH ₃ ⁺	pK _R 侧链	pI
3. 缬氨酸 (缬) Valine (Val, V)		99.1	2.29	9.74		6.02
4. 亮氨酸 (亮) Leucine (Leu, L)		113.1	2.33	9.74		6.04
5. 异亮氨酸 (异) Isoleucine (Ile, I)		113.1	2.32	9.76		6.04
6. 蛋氨酸 (蛋) Methionine (Met, M)		131.1	2.13	9.28		5.71
7. 脯氨酸 (脯) Proline (Pro, P)		97.1	2.95	10.65		6.80
8. 苯丙氨酸 (苯) Phenylalanine (Phe, F)		147.1	2.16	9.18		5.67
9. 色氨酸 (色) Tryptophan (Trp, W)		186.2	2.43	9.44		5.94
10. 丝氨酸 (丝) Serine (Ser, S)		87.0	2.19	9.21		5.70
11. 苏氨酸 (苏) Threonine (Thr, T)		101.1	2.09	9.10		5.60
12. 天冬酰胺 (天 胺, 天-NH ₂) Asparagine (Asn, N)		114.1	2.1	8.84		5.47

名称 (缩写代号)	分子结构	残基 分子量	pK ₁ α-COOH	pK ₂ α-NH ₃ ⁺	pK _R 侧链	pI
13. 谷氨酰胺 (谷 胺, 谷-NH ₂) Glutamine (Gln, Q)		128.1	2.17	9.13		5.65
14. 酪氨酸 (酪) Tyrosine (Tyr, Y)		163.1	2.20	9.11	10.13 酚-OH	5.66
15. 半胱氨酸 (半) Cysteine (Cys, C)		103.1	1.92	10.78	8.33 -SH	5.07
酸性氨基酸						
16. 天冬氨酸 (天) Aspartic acid (Asp, D)		114.0	1.99	9.90	3.90 β-COOH	2.95
17. 谷氨酸 (谷) Glutamic acid (Glu, E)		128.1	2.10	9.47	4.07 γ-COOH	3.09
碱性氨基酸						
18. 赖氨酸 (赖) Lysine (Lys, K)		129.1	2.16	9.18	10.79 ε-NH ₃ ⁺	9.99
19. 精氨酸 (精) Arginine (Arg, R)		157.2	1.82	8.99	12.48 胍 = NH ₂ ⁺	10.74
20. 组氨酸 (组) Histidine (His, H)		137.1	1.80	9.33	6.04 咪唑	7.69



由 2 个氨基酸经肽键相连形成的肽叫二肽，3 个为三肽，其余依此类推。一般十肽以下称寡肽，以上称多肽，三十肽以上称蛋白质，但并不严格如此。一般把由许多氨基酸借肽

质的一级结构决定其构象，但在某些因素作用下，虽蛋白质一级结构不变，其构象也会发生改变，导致理化性质和生物学活性发生改变，因此，构象对维持蛋白质理化性质和生物学活性是必不可少的。只有弄清蛋白质的分子构象，才能阐明蛋白质结构与性质、功能的关系。

蛋白质分子的构象包括主链构象和侧链构象。二级结构属于主链构象，三、四级结构则包括了主、侧链两者的构象。

(1) 蛋白质的二级结构：蛋白质的二级结构是蛋白质多肽链的主链骨架以肽键平面为单位盘曲、折叠而成的构象，不涉及各 R 侧链的空间排布。二级结构是肽链上邻近氨基酸之间通过氢键连接而形成的局部的规律、重复的有序构象，其最基本形式有：

1) α -螺旋 (α -helix)：蛋白质分子中多肽链以肽键平面为单位，以 α -碳原子为转折点，通过其两侧结合键的旋转而形成的右手螺旋盘曲构象。

2) β -折叠层 (β -片层, β -pleated sheet)：蛋白质分子中多肽链以肽键平面为单位折叠成锯齿状的伸展结构称为 β -折叠结构，两段以上的 β -折叠结构以氢键相连而平行排列形成的片层结构叫 β -片层或 β -折叠层。

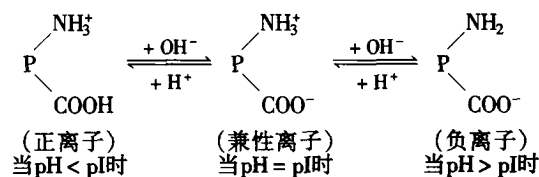
(2) 蛋白质的三级结构 (tertiary structure of protein)：蛋白质的三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置，也就是整条肽链的三维结构。它是二级结构的空间排布方式及 R 侧链之间相互作用形成的构象，包括了主链和侧链的构象。维持三级结构的主要因素是次级键 (氢键、盐键、疏水作用和范德华力等)，有时还有二硫键作用。三级结构是指一条多肽链的空间构象，不涉及几条肽链之间的关系。有的蛋白质分子是由几条多肽链构成的，此时，其一条肽链的三级结构常称为亚基或亚单位 (subunit)。

(3) 蛋白质的四级结构 (quaternary structure of protein)：由两条或两条以上具有独立三级结构的多肽链通过次级键缔合而成的更复杂的空间构象称为蛋白质的四级结构。它是亚基间的空间排列及其相互接触的布局，不包括亚基本身的构象。构成四级结构的亚基，在种类上可以相同 (如过氧化氢酶由 4 个相同的亚基组成)，也可以不同 (如血红蛋白由 2 个 α -亚基和 2 个 β -亚基组成)。各种蛋白质的四级结构在组成亚基的数量、排布、亚基间连接方式上亦均不同。具有四级结构的蛋白质的亚基若单独游离存在则无生物学活性，只有按一定方式缔合在一起才有功能。由于亚基间靠次级键相连接，故随环境条件变化亚基之缔合可紧密、可疏松。松紧不同，功能有别，故通过此亦可调节某些蛋白质的生物学作用。

3. 蛋白质结构和功能的关系 生物体内蛋白质种类繁多，结构各不相同，功能也各有差异。各种蛋白质的功能决定于其结构。结构是功能的物质基础，结构若改变，其功能必随之改变。

(三) 蛋白质的理化性质

1. 蛋白质的两性解离 蛋白质是由氨基酸组成的，其分子中除两端的游离氨基和羧基外，侧链上尚有一些可解离的基团，如谷氨酸残基中的 γ -羧基、天冬氨酸残基中的 β -羧基，以及赖氨酸残基中的 ϵ -氨基、精氨酸残基中的胍基、组氨酸残基中的咪唑基等。因此，蛋白质和氨基酸一样都是两性电解质，它们在溶液当中的电荷状态受 pH 的影响。蛋白质分子的解离状态可用下式表示：



蛋白质分子在酸性环境中， H^+ 的解离受到抑制，接受 H^+ 的能力增强，使蛋白质分子带正电荷，呈正离子。反之，在碱性环境中带负电荷，呈负离子。当蛋白质处于某一pH环境中，所带正、负电荷恰好相等，即净电荷为零，呈兼性离子，此时溶液的pH值称为该蛋白质的等电点（isoelectric point, pI）。各种蛋白质所含的可解离基团数目及其可解离基团的解离度不同，pI也各不相同。

蛋白质在低于其等电点的pH环境中，带正电荷，在电场中向负极移动。在高于其等电点的pH环境中，带负电荷，在电场中向正极移动。处于等电点环境时，蛋白质净电荷为零，在电场中既不向正极移动，也不向负极移动。这种带电荷的蛋白质分子在电场中移动的现象，称为蛋白质的电泳。由于在一定的pH条件下，混合蛋白质溶液中各种蛋白质分子所带电荷数目不同，故在电场中的泳动速度不同。这些性质常用于蛋白质的分离、纯化、鉴定。由于体内大多数蛋白质的pI偏弱酸性，在生理条件下（pH 7.4）多以负离子形式存在，可以与金属离子形成弱酸盐，这样，体液中蛋白质以弱酸及其盐形式构成缓冲对，参与维持体内酸碱平衡。

2. 蛋白质的高分子性质 蛋白质是高分子化合物，分子量多在1~10万之间。蛋白质分子的颗粒直径平均为4.3 nm 已达到胶粒1~100 nm 范围，故蛋白质溶液是胶体溶液。由于亲水基团（羧基、氨基、羟基等）在蛋白质分子表面 可与水起水合作用 每克蛋白质结合水0.3~0.5g，故蛋白质为亲水胶体。由于蛋白质分子量大，其在溶液中扩散速度慢、粘性大、不能透过半透膜 故可用半透膜分离、纯化蛋白质 此谓透析。人体细胞膜、线粒体膜、微血管壁、肾小球基底膜、腹膜等均属半透膜，前三者可使各种体内蛋白质分布于不同部位，后两者使蛋白质和小分子物质分开。临床使用的血液透析、腹膜透析的基本原理在此。

蛋白质是亲水胶体，在水溶液中维持溶解状态。其机理是 蛋白质分子表面的亲水基团与水起水合作用后，在其周围形成稳定的水化膜，使蛋白质相互间隔，难以聚集成大的易沉淀的颗粒；②蛋白质分子表面的可解离基团又可解离，使其带有一定的电荷，在某一pH环境中，同种蛋白质所带电荷相同，同性电荷相斥，阻碍了蛋白质分子聚结沉淀。当蛋白质的水化膜和表面电荷被破坏时，则蛋白质在水溶液中稳定性下降，易结絮沉淀（见图2-1）。

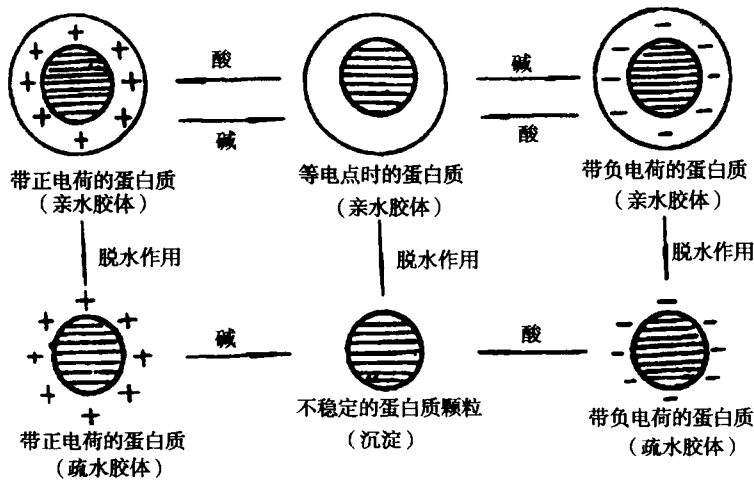


图 2-1 溶液中蛋白质的聚沉

3. 蛋白质的变性作用 蛋白质是生物大分子，具特定空间构象，而空间构象与生物活

性密切相关。在某些理化因素作用下，蛋白质分子内次级键断裂，使空间构象发生改变，因而其理化性质改变、生物学活性丧失的现象称蛋白质的变性作用（denaturation）。变性的实质是由于次级键断裂导致的天然构象破坏。特别是三级结构破坏后，使深埋于分子内部的疏水基团暴露出来，破坏水化膜，致蛋白质分子结絮或凝固沉淀（若变性环境 pH 不在变性蛋白质的 pI 则也可能不沉淀）；加上由于天然构象破坏，生物学活性丧失，故蛋白质变性的后果是理化性质改变和生物学活性丧失。引起蛋白质变性的理化因素是 物理因素：加热、干燥、紫外线或放射线照射、超声波、震荡等。 化学因素：强酸、强碱、重金属盐、生物碱试剂（如苦味酸、鞣酸、钨酸、三氯醋酸等）、有机溶剂（如尿素、乙醇、丙酮等）。蛋白质变性仅是空间构象改变，其一级结构并无变化，因此，对于某些蛋白质按一定方式除去变性剂后，可以复性，如核糖核酸酶，在尿素和 β-巯基乙醇作用下变性失活，若用透析法除去此二物，则可复性。但不是一切蛋白质变性后皆可复性，对大多数蛋白质来讲，由于复性条件复杂，尚未掌握，故变性仍不可逆。

蛋白质变性有极重要的实际意义：用蛋白质变性因素可以进行消毒、灭菌，即杀灭致病细菌、病毒及其它微生物；用蛋白质变性知识尽量减缓变性条件，保存以蛋白质为本质的生物制剂、药物的活性，延长使用期；用蛋白质变性后天然构象破坏，肽链伸展、易水解的原理加工食物、水解蛋白质；用蛋白质变性后易结絮沉淀现象在临床检验中检测某些生物样品中是否含蛋白质（如尿蛋白）等。

4. 蛋白质的沉淀 蛋白质自溶液中析出现象，称为蛋白质沉淀。蛋白质沉淀剂很多，根据其作用不同，分为如下几点：

(1) 盐析：向蛋白质溶液中加入高浓度的中性盐（如硫酸铵、硫酸钠、氯化钠等），使其脱水析出现象，称为盐析。盐析的程度取决于溶液的 pH 和离子强度，pH 越接近于 pI，越易沉淀。由于各种蛋白质的溶解度和 pI 不同，故盐析时所需的 pH 和离子强度均不同。利用此点可将样品中的各种蛋白质彼此分开，这种方法称为分段盐析法。例如，用半饱和硫酸铵可使血清中球蛋白沉淀，而清蛋白溶于其中。当硫酸铵溶液达到饱和时，清蛋白随之析出。盐析法一般不引起蛋白质变性，是分离纯化蛋白质常用方法之一。

(2) 有机溶剂沉淀蛋白质：乙醇、甲醇、丙酮等有机溶剂均为脱水剂，能破坏蛋白质胶粒上的水化层，使之沉淀。但多引起蛋白质变性，唯有低温条件下用丙酮沉淀蛋白质可避免变性。

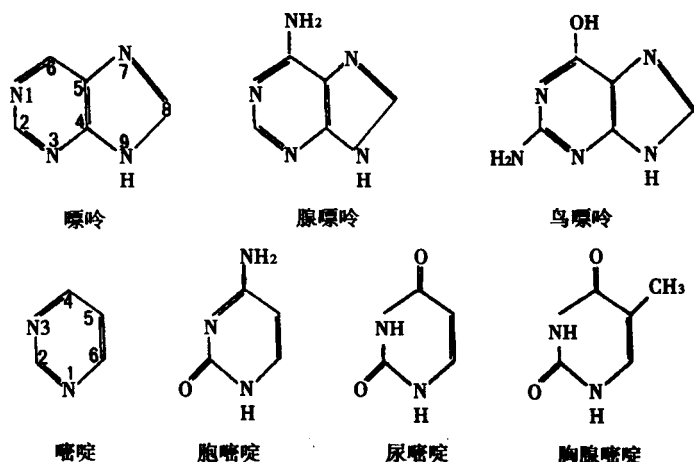
(3) 重金属盐沉淀蛋白质：蛋白质在 pH 大于其 pI 的溶液中带负电荷，可与重金属离子如 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Ag^+ 等作用，产生蛋白质的重金属盐沉淀。误食铅或汞化合物时，可用蛋白质溶液洗胃，使之先与重金属离子结合，而后催吐或洗胃使其排出，是临床急救工作中常用的解毒方法。

(4) 生物碱试剂沉淀蛋白质：鞣酸、苦味酸、钨酸和三氯醋酸等均可使生物碱沉淀，故称生物碱试剂。一般生物碱试剂皆为酸性物质，而蛋白质在小于其 pI 的溶液中带正电荷，故能与带负电荷的酸根相结合，成为溶解度很小的盐类。

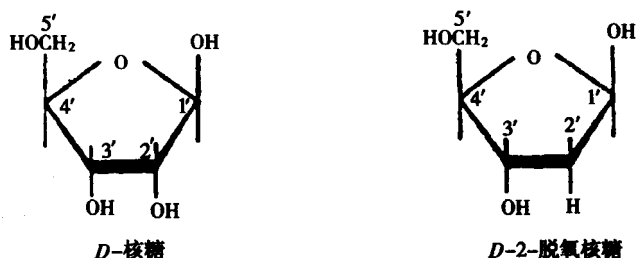
临床检验中常用生物碱试剂（如磷钨酸、三氯醋酸）沉淀血中的蛋白质以制备无蛋白血滤液，或用苦味酸、磺基水杨酸等检验尿中的蛋白质。

5. 蛋白质的吸收光谱及重要的呈色反应：蛋白质分子中含有色氨酸和酪氨酸残基，其 R 侧链中存在共轭双键，它对 280 nm 紫外光有强大吸收峰，故可用 280 nm 紫外光对蛋白质样品进行定性和定量分析。

下:



2) 戊糖: 核酸中的戊糖有两种, 即 *D*-核糖 (*D*-ribose, R) 和 *D*-2-脱氧核糖 (*D*-2-deoxyribose, dR)。在核苷酸分子中, 为了与碱基原子编号区别, 戊糖上碳原子的编号加撇 (')。两种戊糖的结构式如下:



RNA 和 DNA 在分子组成上的区别是: RNA 分子中有尿嘧啶, 不含胸腺嘧啶, 戊糖是 *D*-核糖。DNA 分子中有胸腺嘧啶, 不含尿嘧啶、戊糖为 *D*-2-脱氧核糖。RNA 和 DNA 的化学组成见表 2-2。

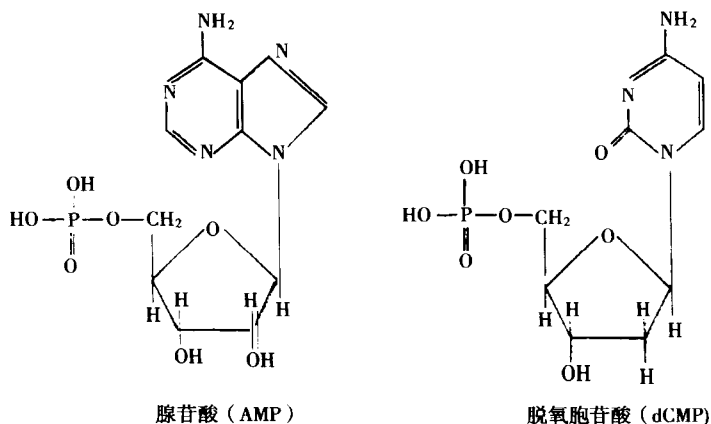
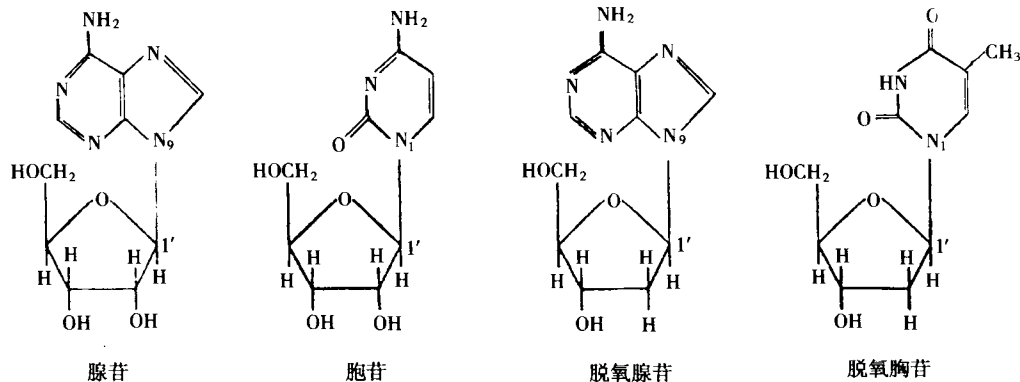
表 2-2 RNA 和 DNA 的化学组成

	RNA	DNA
碱基	A、G、C、U	A、G、C、T
戊糖	<i>D</i> -核糖	<i>D</i> -2-脱氧核糖
磷酸	磷酸	磷酸

(2) 核苷酸的分子结构

1) 核苷: 碱基和戊糖缩合后的生成物称核苷。在核苷分子中, 嘌呤碱的 N⁹、嘧啶碱的 N¹ 与戊糖的 C1' 以糖苷键相连。碱基与核糖缩合形成核糖核苷, 碱基与脱氧核糖缩合形成脱氧核糖核苷。如腺嘌呤与核糖缩合生成腺嘌呤核糖核苷, 简称腺苷, 其它核苷依次命名。

2) 核苷酸: 核苷分子中戊糖上的羟基与磷酸通过磷酸酯键相连而形成的化合物为核苷酸。根据核苷酸分子中戊糖不同, 核苷酸分为核糖核苷酸和脱氧核糖核苷酸。自然界中存在的核苷酸多为 5'-核苷酸 (其代号可略去 5'), 如 5'-腺嘌呤核糖核苷酸, 简称腺苷酸或一磷酸腺苷 (AMP)。5'-胞嘧啶脱氧核糖核苷酸, 简称脱氧胞苷酸或称一磷酸脱氧胞苷 (dCMP)。其它核苷酸的命名照此类推。核苷及核苷酸的结构式举例如下:



3. 体内重要的游离核苷酸

(1) 多磷酸核苷：各种 5'-核苷酸可进一步磷酸化生成二磷酸核苷和三磷酸核苷，后者称为多磷酸核苷。图 2-2 是广泛分布于细胞内的一磷酸腺苷 (adenosine monophosphate, AMP) 二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 和三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 的结构式。

同样，其它核苷酸和脱氧核苷酸也存在一磷酸、二磷酸和三磷酸水平。常用的核苷酸及其简化符号见表 2-3。

在生物体内多磷酸核苷具有重要的生物学作用。4 种三磷酸核苷 (ATP、GTP、CTP、UTP) 是合成 RNA 的原料，4 种三磷酸脱氧核苷 (dATP、dGTP、dCTP、dTTP) 是合成 DNA 的原料。ATP 在生物体内化学能的储存和利用中起着重要作用，ATP、GTP、CTP、UTP 在多种物质的合成中提供所需的能量。

表 2-3 常见核苷酸及其简化符号

	一磷酸	二磷酸	三磷酸
腺苷	AMP	ADP	ATP
鸟苷	GMP	GDP	GTP
胞苷	CMP	CDP	CTP
尿苷	UMP	UDP	UTP
脱氧胸苷	dTMP	dTDP	dTTP

注：其它脱氧核苷酸的简化符号在相应的简化符号前加“d”表示，如 dAMP、dGMP、dCMP 等。