



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

生物化学

SHENGWU HUAXUE

第2版

主 编 陈少华

副主编 张雅娟

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘家秀 江苏护理职业学院

李 静 无锡卫生高等职业技术学校

张雅娟 苏州卫生职业技术学院

陈少华 无锡卫生高等职业技术学校

杨留才 江苏医药职业学院

图书在版编目(CIP)数据

生物化学(第2版) / 陈少华主编. —南京: 江苏教育出版社, 2014. 7(2023. 8 重印)

ISBN 978-7-5499-1783-9

I. ①生… II. ①陈… III. ①生物化学—高等职业教育—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 015402 号

“十二五”职业教育国家规划教材

书 名	生物化学(第2版)
主 编	陈少华
责任编辑	刘蓉蓉
出版发行	江苏教育出版社
地 址	南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009
出 品	江苏凤凰职业教育图书有限公司
网 址	http://www.fhmooc.com
印 刷	天津市蓟县宏图印务有限公司
厂 址	天津市蓟县天津专用汽车产业园福山大道14号
电 话	022-29140509
开 本	787毫米×1092毫米 1/16
印 张	9.75
版次印次	2014年7月第2版 2023年8月第13次印刷
标准书号	ISBN 978-7-5499-1783-9
定 价	34.80元
批发电话	025-83677909
盗版举报	025-83658893

如发现质量问题, 请联系我们。

【内容质量】电话: 025-83658873 邮箱: sunyi@ppm.cn

【印装质量】电话: 025-83677905

序 言

长期以来,国家一直关心护理教育的改革,不断加强护理人才培养。护理工作 是医疗卫生工作的重要组成部分,在医疗、预防、康复医学中均占有极其重要的地位。随着现代医学模式的不断改变,新的护理模式已由传统的以执行医嘱为中心的 疾病护理发展到以病人为中心的身心整体护理。这一转变,不仅要求护理人员要具有 丰富的医学理论知识、熟练的护理操作技术,还必须加强自身修养,提高思想道德素质、 科学文化素质、专业素质和身体心理素质。这也是当前国家推行的优质护理服务所要求 的。

20 世纪 90 年代,我国部分地区先后试办了五年制护理专业高等职业教育。实践 证明,这种学制有其独特的优势。它将中等和高等职业教育贯通,整体设计学生的知 识、能力和素质结构,统筹安排中高等职业教育的课程体系,更好地培养学生的职业意 识和职业能力,减少了课程的重复,提高了教育效率,因此,是我国护理专业高等职业 教育的重要形式之一。

江苏联合职业技术学院是经教育部正式备案的以五年制高职教育为主的普通高 等学校。为全面推进职业教育课程改革,江苏联合职业技术学院成立了护理专业协作 委员会,由成员学校的骨干教师组成了课程改革与师资队伍建设项目组,承担五年制 高职教育护理专业建设和课程改革的实践和研究工作。“十二五”期间,江苏联合职业 技术学院在对护理行业发展和护理专业人才市场需求进行广泛调研的基础上,邀请医 药卫生行业专家、临床专家、课程专家及护理专业骨干教师共同参与,对护理岗位进行 调查与分析,形成了具有五年制高职特色的护理人才培养方案,编写了本套高职高专 护理专业规划教材。

本套教材能够结合护理专业的特点,坚持以能力为本位、以就业为导向,突出实践 性教学环节,较好地体现了最新的职业教育理念。具体来说,主要有以下几个特色:

1. 在教学内容上坚持课程整体优化,突出实践性和针对性

本套教材紧密围绕护理专业人才培养目标,对课程内容进行整合优化。按照护理 专业岗位需求、课程目标选择教学内容,增加了护理专业实训、实践的比重,更加突出 护理专业课程的实践性、针对性和实用性。同时,结合护理专业职业资格标准,及时将 与护理岗位直接相关的新知识、新技术引入到教学中,使学生能够掌握从事护理岗位工

作的基本技能和专门技能。

2. 在组织结构上坚持“项目引领、任务驱动”的课程体系

该套教材打破了护理专业传统的章节编写体系,采用了项目化、模块化的编写模式。通过项目、任务、学习目标、护理情境案例等为载体组织学习单元,体现模块化、系统化、项目化的职教理念和护理专业学生的认知规律,强调护理专业教材内容的创新性、综合性、实用性与可读性。

3. 在教材呈现形式上力求立体化、数字化

为配合护理专业教学的需要,该套教材配设了丰富的多媒体教学资源,包括教学课件、电子教案、护理专业教学大纲、护理实训录像以及护理专业技能实训题库等。力求教材呈现形式新颖多样,图、文、声、像并茂,方便师生的教与学。

4. 在课程选取上增加了选修课程的比重

该套教材结合学校办学实际,增加了护理专业选修课教材的比重,扩大了学生对课程的选择权,并在课程内容的深度与广度上具有一定的弹性,努力形成灵活、开放、多样的课程体系,坚持统一性与灵活性的有机结合。从而适应护理岗位市场的变化和护理专业学生个性发展的需要,促进学生的全面发展。

该套教材主要适用于五年制高等职业教育护理专业,也适用于三年制高等职业教育、中等职业教育的护理专业,还可供护理人员继续教育用。

该套教材的出版,为高等职业教育护理专业课程改革起到了一定的推进作用。我们殷切希望,更多的护理教育工作者能积极参与护理教育课程改革,努力培养和造就面向各级医疗、预防、保健机构从事临床护理、社区护理和健康保健等护理工作的高素质技能型应用人才。

生物化学是研究人体化学组成及其代谢以及化学成分之间相互作用的学科,为重要的医学基础学科,是护理专业必修的课程之一,因此地位比较突出。生物化学课程的作用表现在:阐明人体物质组成、分子结构及其功能,为临床实践操作提供理论指导依据,提高护理人才理论和实践水平,为护理学生持续发展打牢基础。本教材适用于五年制高职护理专业及同类医学相关专业。

本教材在第一版教材的基础上,本着突出“三基”(基本理论、基础知识、基本技能)和“五性”(科学性、思想性、先进性、启发性、适用性)的原则,根据高职护理专业的教学特点进行修订。在编写中,内容取舍适中,文字通俗易懂,以基础知识为主,适当反映现代生化领域的新进展。教材编写采用了“模块引领、项目驱动”的课改模式,对第一版教材内容进行全面的梳理和完善。全书共分绪论和九个模块,包括蛋白质的结构与功能、核酸的结构与功能、酶、生物氧化、糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、遗传信息的传递与表达、肝胆生物化学。在坚持“实用、够用”原则下,对教材内容进行了必要的删减和合并,临床生化只保留肝胆生物化学。正文中穿插“链接”,包括知识拓展和临床应用等形式,激发学生的学习兴趣,培养学生的应用能力。书后附有课程标准和实验指导,指导教师和学生开展有效的教学活动。在每个单元之后还增设了思考练习题,供学生进行拓展学习,帮助学生巩固知识,培养学生的应用能力。

在本书修订过程中,南京医科大学德伟教授给予了诸多的指导,同时也得到编者所在学校及相关专家的全力支持。本书由无锡卫生高等职业技术学校副教授陈少华担任主编,参加编写的人员还包括苏州卫生职业技术学院副教授张雅娟、江苏护理职业学院副教授刘家秀、江苏医药职业学院教授杨留才以及无锡卫生高等职业技术学校李静等。在此向各位专家、同仁做出的辛勤努力表示诚挚的谢意!

由于编者水平及能力有限,教材中难免有错误和疏漏之处,敬请使用本教材的各位老师及读者批评指正。

编者

绪论	1
模块 1 蛋白质的结构与功能	3
项目一 蛋白质的分子组成	3
项目二 蛋白质的分子结构	6
项目三 蛋白质的理化性质	11
模块 2 核酸的结构与功能	15
项目一 核酸的分子组成	15
项目二 核酸的分子结构	20
项目三 核酸的理化性质	25
模块 3 酶	28
项目一 酶的分子结构与功能	28
项目二 酶促反应的特点与机制	37
项目三 影响酶促反应速度的因素	39
项目四 酶与医学的关系	44
模块 4 生物氧化	48
项目一 生成 ATP 的氧化磷酸化体系	49
项目二 其他不生成 ATP 的氧化体系	56
模块 5 糖代谢	59
项目一 概述	59
项目二 糖的分解代谢	60
项目三 糖原的合成与分解	66
项目四 糖异生	67
项目五 血糖	68
模块 6 脂类代谢	72
项目一 概述	72
项目二 甘油三酯的代谢	73

项目三	磷脂的代谢	79
项目四	胆固醇的代谢	81
项目五	血浆脂蛋白代谢	82
模块 7	氨基酸代谢	88
项目一	蛋白质的营养作用	88
项目二	氨基酸的一般代谢	90
项目三	个别氨基酸的代谢	95
项目四	糖、脂类与蛋白质代谢的联系	99
模块 8	遗传信息的传递与表达	102
项目一	DNA 的生物合成(复制)	102
项目二	RNA 的生物合成	107
项目三	蛋白质的生物合成(翻译)	110
项目四	常用基因技术	115
模块 9	肝胆生物化学	118
项目一	生物转化作用	118
项目二	胆汁酸的代谢	121
项目三	血红素的代谢	123
参考文献		131
附录 1 实践操作项目指导		132
实践项目一	酶作用的特异性及影响酶活性的因素	132
实践项目二	血清葡萄糖测定(葡萄糖氧化酶法)	135
实践项目三	肝中酮体的生成	137
实践项目四	丙氨酸氨基转移酶活性的比较	138
附录 2 生物化学课程标准(参考)		140

绪论

一、生物化学的概念

生物化学(biochemistry)是一门在分子水平上研究生物体的分子结构与功能、物质代谢与调节及其在生命活动中的作用的科学,即在分子水平上研究生命现象的化学本质的科学。现代生物化学赋予了本学科新的含义:即研究生物分子,特别是生物大分子相互作用、相互影响以及表现生命活动现象原理的科学。

二、生物化学的主要内容

医学生物化学研究的对象是人体,其主要内容为:

(一) 研究人体的化学组成、分子结构与功能

人体的基本结构单位是细胞,细胞由成千上万种化学物质组成,包括无机物、小分子有机物和生物大分子。无机物包括水和无机盐成分。小分子有机物包括有机酸、胺类、维生素、核苷酸、氨基酸等物质。生物大分子是由一些基本结构单位按一定顺序和方式连接所形成的多聚体,分子量一般大于 10^4 ,主要有蛋白质、核酸、多糖等。这些生物大分子都具有信息功能,因此也称生物信息分子。对于生物大分子,除了研究其一级结构外,更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。

学习人体的物质组成、结构与功能,对于认识生命的本质具有重要的意义。

(二) 研究人体物质代谢及其调节

生物体最基本的特征是新陈代谢,即生物体与外环境不断地进行物质交换,以维持其内环境的相对稳定。人体的物质代谢主要包括糖、脂类、蛋白质、水和无机盐的代谢,其本质是一系列复杂的化学反应过程,它是机体实现自我更新、生长、发育、繁殖的基础。

细胞内的代谢过程是有序进行的,这种有序性必须依靠复杂的调节机制来调节。细胞内的绝大部分化学反应是由酶来催化的,酶的结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起着重要的作用。

正常的物质代谢是生命过程的必备条件,而物质代谢紊乱则可以发生疾病。

(三) 研究人体基因信息的传递与表达及其调控

生物体的另一特征是繁殖和遗传。生物体通过繁殖使物种得以延续并使生物体的性状代代相传,这是生物的遗传信息传递与表达的过程。DNA是遗传的主要物质基础,基因是DNA分子上的功能片段。DNA复制、RNA转录、蛋白质的生物合成等基因信息的传递过程及基因表达的时空调控规律涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程,也与遗传病、恶性肿瘤、心血管病等多种疾病的发病机制有关。

1990年全球开始的“人类基因组计划”研究已确定了人体基因组的全部序列,这对于进一步探索人类生命的奥秘,推动医学领域的发展有着积极的促进作用。

(四) 研究人体组织器官的代谢特点及其与功能的关系

人体各组织器官由于结构上的差异,因此,它们各有其代谢特点。

三、生物化学发展简史

生物化学的研究始于 18 世纪,到 20 世纪初在欧洲才出现“生物化学”这一名词,并成为一门独立学科而快速发展。

18 世纪中期到 20 世纪初,生物化学主要研究生物体的化学组成。对脂类、糖类和氨基酸的性质进行了系统研究,发现了核酸和酶等。20 世纪上叶,发现了必需氨基酸、必需脂肪酸、维生素和激素等,其后阐明了许多物质代谢的重要途径,继而确定了 DNA 是遗传的物质基础。

20 世纪中后期,生物化学进入了一个崭新的阶段,即分子生物学(molecular biology)时代。研究的重点是物质代谢调节,尤其是生物大分子蛋白质、核酸的研究成为热点。如 20 世纪 50 年代提出 DNA 双螺旋结构模型,阐明了核酸结构与功能的关系;20 世纪 60 年代初步确立遗传信息传递的中心法则,找到了破解生命之谜的钥匙;20 世纪 70 年代建立重组 DNA 技术,使人类主动改造生物体成为可能;20 世纪 80 年代发现核酶(ribozyme),深化了对酶化学本质的认识,而聚合酶链反应技术的出现,大大推进了分子生物学技术的发展和應用;20 世纪 90 年代实施的人类基因组计划(human genome project,HGP),是生命科学领域有史以来最庞大的全球性研究计划。2001 年 2 月基本完成 HGP,明确了人类基因组的全部序列及全部基因的一级结构,并公布了人类基因组草图。随着研究的不断深入,将会发现更多的生命奥秘,推动现代医药学的发展,为人类的卫生保健提供更全面的服务。

我国人民对生物化学的认识起源很早。公元前 21 世纪,人们就会运用一些简单的生物化学知识于生产、生活实践中,如夏禹时代的以曲为酶进行酿酒;《周礼》记载,用发酵制造酱、醋、饴(麦芽糖)等食品;《黄帝内经·素问》中记载“五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充”,将食物分为四类,并简单说明其营养价值;唐代孙思邈用猪肝(含维生素 A)治疗雀目(夜盲症)等。

我国近代生物化学从 20 世纪 20 年代起步,生物化学家吴宪在血液化学分析方面创立血滤液制备方法,在蛋白质研究中提出蛋白质变性学说等,为我国生物化学的发展做出了较大贡献。中华人民共和国成立后,生物化学快速发展。1965 年我国首次人工合成具有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素。1981 年人工合成酵母丙氨酸转移核糖核酸。目前我国在基因工程、蛋白质工程、人类基因组计划研究等方面都取得了重要成果。

四、生物化学在医学领域中的重要地位

生物化学是一门重要的医学基础课程,与医学的发展密切相关并相互促进。近年来,生物化学已渗透到医学科学的各个领域。例如生理学、药理学、病理学、微生物免疫学、遗传学等基础医学的研究都深入到分子水平,并应用生物化学的理论和技術解决各学科的问题。生物化学不仅为认识疾病的发生发展在理论和技術上打下了坚实的基础,也为临床医学提供了大量现代化诊断技术,尤其是分子生物学的迅速发展,大大加深了人们对恶性肿瘤、心血管疾病及免疫性疾病等重大疾病的认识,并出现了新的诊治方法。



学习目标

1. 掌握蛋白质的元素组成及特点、基本组成单位,蛋白质的一级结构,以及肽键、等电点、蛋白质变性、蛋白质沉淀等概念。
2. 熟悉蛋白质的空间结构、蛋白质的两性电离、蛋白质的胶体性质及蛋白质变性在实践中的应用。
3. 了解蛋白质的分类、蛋白质结构与功能的关系、蛋白质的紫外吸收与呈色反应。

蛋白质是一类具有丰富多样性的生物大分子,广泛存在于生物界。在人体中,蛋白质含量约占细胞干重的45%。蛋白质不仅是细胞的结构成分,还承担了几乎所有的生物学功能,如肌肉收缩、物质运输、血液凝固、代谢调节及免疫等。实际上,每一种细胞活动都有赖于一种或几种特定的蛋白质。可以说,没有蛋白质就没有生命。

项目一

蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

蛋白质的基本组成元素是碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)。大部分蛋白质含有硫,有的还含有磷、铁、锌、锰、碘等。

蛋白质种类繁多、结构复杂、大小不一。但任何一种蛋白质都含有元素氮,并且含量恒定,平均为16%,即1g氮相当于6.25g蛋白质。由于体内的含氮物质主要是蛋白质,故根据蛋白质元素组成的特点,可用凯氏定氮法对样品中蛋白质的含量进行推算。

$$\text{样品中蛋白质含量} = \text{样品中含氮量} \times 6.25$$

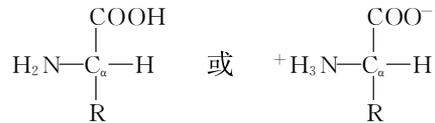
二、蛋白质的基本组成单位

蛋白质经酸、碱或蛋白水解酶作用后的最终产物都是氨基酸,因此,氨基酸是蛋白质的基本组成单位。

(一) 氨基酸结构

自然界中的氨基酸有300多种,但组成人体蛋白质的氨基酸只有20种。这20种氨基酸的结构特点是:①与羧基相连的 α -碳原子上都有一个氨基(脯氨酸为亚氨基),因而称为 α -氨基酸;

② 除甘氨酸外,其他氨基酸的 α -碳原子所连的四个原子或基团互不相同,是不对称碳原子,因而有 L 型和 D 型两种构型,构成人体蛋白质的氨基酸都是 L- α -氨基酸;③ 各种氨基酸的 R 侧链不同,其余部分结构相同,故可用结构通式表示。



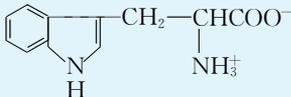
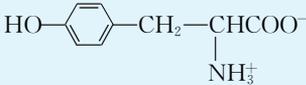
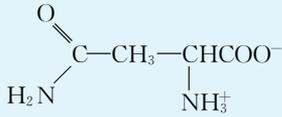
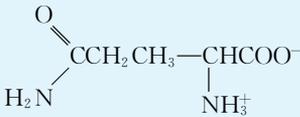
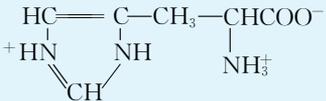
(二) 氨基酸的分类

1. 根据氨基酸 R 侧链的结构和性质分类 可将 20 种氨基酸分为非极性疏水性氨基酸、极性中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸四类,见表 1-1。

表 1-1 氨基酸的分类

氨基酸名称	简写符号	结构式	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸			
甘氨酸(glycine)	甘(Gly)	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.97
丙氨酸(alanine)	丙(Ala)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	6.00
缬氨酸(valine)	缬(Val)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.96
亮氨酸(leucine)	亮(Leu)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.98
异亮氨酸(isoleucine)	异亮(Ile)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	6.02
苯丙氨酸(phenylalanine)	苯丙(Phe)	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.48
脯氨酸(proline)	脯(Pro)	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C} \\ \quad \\ \text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{H}_2 \end{array}$	6.30
2. 极性中性氨基酸			
丝氨酸(serine)	丝(Ser)	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	5.68

续 表

氨基酸名称	简写符号	结构式	等电点(pI)
色氨酸(tryptophan)	色(Trp)		5.89
甲硫氨酸(methionine)	甲硫(Met)	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	5.74
苏氨酸(threonine)	苏(Thr)	$\text{HO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	5.60
酪氨酸(tyrosine)	酪(Tyr)		5.66
半胱氨酸(cysteine)	半胱(Cys)	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	5.07
天冬酰胺(Asparagine)	天冬酰(Asn)		5.41
谷氨酰胺(glutamine)	谷酰(Gln)		5.65
3. 酸性氨基酸			
谷氨酸(glutamic acid)	谷(Glu)	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	3.22
天冬氨酸(aspartic acid)	天(Asp)	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	2.97
4. 碱性氨基酸			
赖氨酸(lysine)	赖(Lys)	$^+\text{H}_3\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	9.74
精氨酸(arginine)	精(Arg)	$^+\text{H}_3\text{N}(\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	10.76
组氨酸(histidine)	组(His)		7.59

构。一级结构为蛋白质的基本结构,二级、三级、四级结构称为蛋白质的空间结构。但并不是所有的蛋白质都有四级结构,对于由一条多肽链构成的蛋白质来说,其最高级别的结构形式是三级结构;只有由两条或两条以上多肽链构成的蛋白质,才具有四级结构。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质多肽链中氨基酸残基的排列顺序,称为蛋白质的一级结构。该排列顺序由 DNA 分子中核苷酸的排列顺序决定。维持蛋白质一级结构稳定的主要化学键是肽键,有些还含有二硫键。如胰岛素由 A、B 两条多肽链组成,A 链有 21 个氨基酸残基,B 链有 30 个。两链间由两个二硫键(—S—S—)连接,另外 A 链内还有一个链内二硫键(图 1-1)。

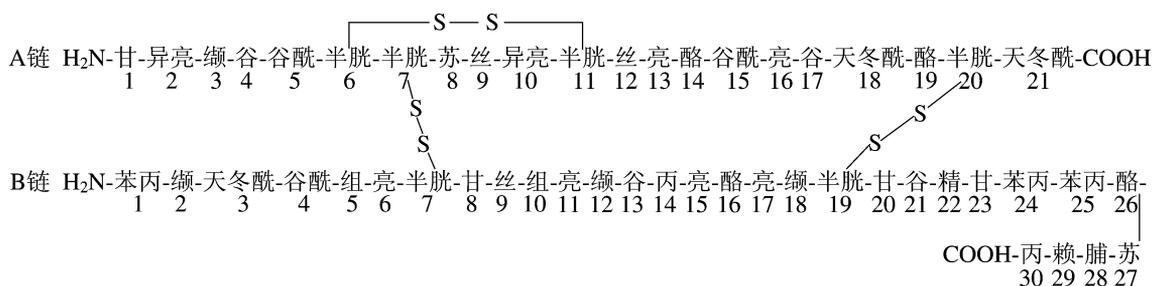


图 1-1 牛胰岛素的一级结构

任何蛋白质独一无二的特征就在于其多肽链中氨基酸残基特异性的排列顺序,组成人体的 20 种氨基酸以不同的种类、数量和排列顺序,通过肽键相连形成了复杂多样的蛋白质分子。因此,蛋白质一级结构是最基本的结构。

链 接

不同氨基酸序列的数量几乎是无限的

给出 20 种不同的氨基酸,含有 n 个氨基酸残基的多肽链可以有 20^n 种可能的序列排布。为便于理解,写出由 A、B、C 三种不同的氨基酸可能构成的三肽($3^n = 3^3 = 27$):

AAA	BBB	CCC	AAB	BBA	CCA	AAC	BBC	CCB
ABA	BAB	CBC	ACA	BCB	CAC	ABC	BAA	CBA
ACB	BCC	CAB	ABB	BAC	CBB	ACC	BCA	CAA

对于一条由 100 个氨基酸残基构成的中等大小的多肽链来讲,其可能的氨基酸排列顺序的数目为 20^{100} 。

二、蛋白质的空间结构

蛋白质往往并不是以完全伸展的多肽链形式存在,而是以紧凑的折叠形式存在。蛋白质的功能通常是由其全部的三维结构或构象决定的。与肽键是蛋白质一级结构的主键不同,蛋白质空间结构的形成和稳定主要靠非共价键包括氢键、疏水键、盐键和范德华力等。

(一) 二级结构

蛋白质二级结构指多肽链主链骨架原子盘曲、折叠形成的空间结构,不涉及 R 侧链的构象。所谓主链骨架原子指的是 N(氨基氮)、C α (α -碳原子)和 CO(羰基碳)3 个原子依次重复排列。

肽键平面是形成蛋白质二级结构的基础。由于肽键的键长(0.132 nm)介于 C—N 单键长(0.149 nm)与 C=N 双键长(0.127 nm)之间,故有一定程度的双键性质,不能自由旋转,因而使得形成肽键的四个原子(C、O、N、H)和与之相邻的两个 α -碳原子位于同一刚性平面,称为肽键平面。相邻肽键平面借助 α -碳原子相互连接,并按不同角度进行旋转,可形成不同类型的二级结构。 α -螺旋和 β -折叠是最主要的形式,另外还有 β -转角、无规卷曲等。维持蛋白质二级结构稳定的主要化学键是氢键。

1. α -螺旋 是指多肽链的主链围绕中心轴旋转形成的右手螺旋(图 1-2)。氨基酸的侧链伸向螺旋外侧。每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈,螺距约为 0.54 nm。上下螺旋之间,通过肽键中的 N—H 与第四个肽键中的 C=O 形成氢键,氢键方向与螺旋长轴基本平行,以维持其空间结构的稳定。

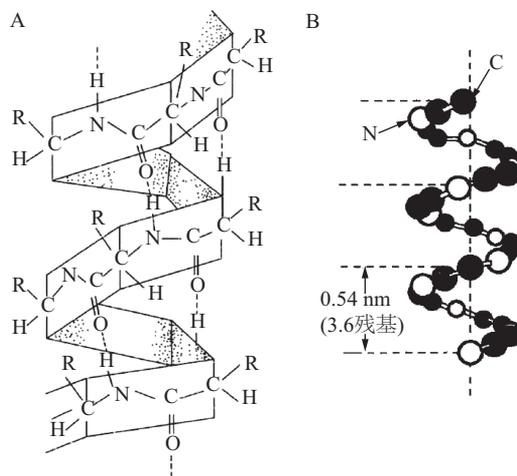


图 1-2 α -螺旋

2. β -折叠 又称 β -片层,是指多肽链的肽键平面之间折叠呈锯齿状或折纸状结构,氨基酸的 R 侧链伸出在锯齿的上方或下方(图 1-3)。该锯齿状结构可以由不同的多肽链或者是同一条多肽链迂回形成的不同肽段平行排列形成。相邻的两段肽链走向(N 端→C 端)可以相同,也可以相反。维持 β -折叠结构稳定的是在肽链间形成的氢键。

3. β -转角 多发生在肽链进行 180°回折时的转角上。

4. 无规卷曲 指的是没有确定规律性的部分肽链构象。

(二) 三级结构

蛋白质的三级结构是指一条多肽链的所有原子在三维空间的排布规律,即各种二级结构进一步盘曲、折叠形成的空间结构,多呈球形或椭圆形。图 1-4 表示肌红蛋白的三级结构。

维持蛋白质三级结构稳定的作用力主要是一些非共价键,包括氢键、盐键、疏水键、范德华力等,其中最重要的是疏水键。在某些蛋白质分子中,二硫键对于三级结构的稳定也起着重要作用。

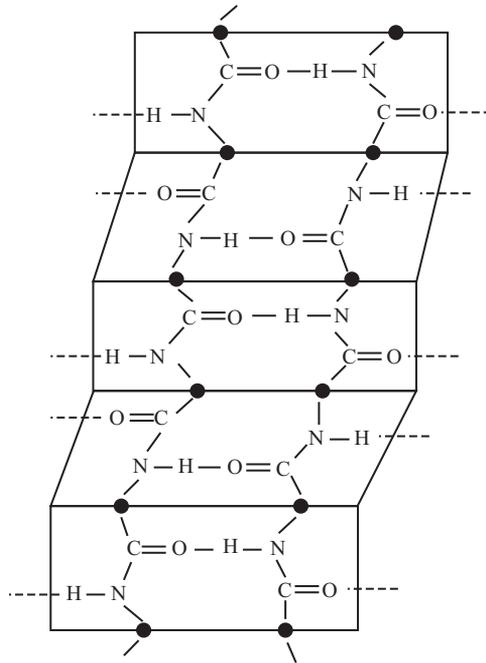


图 1-3 β -折叠

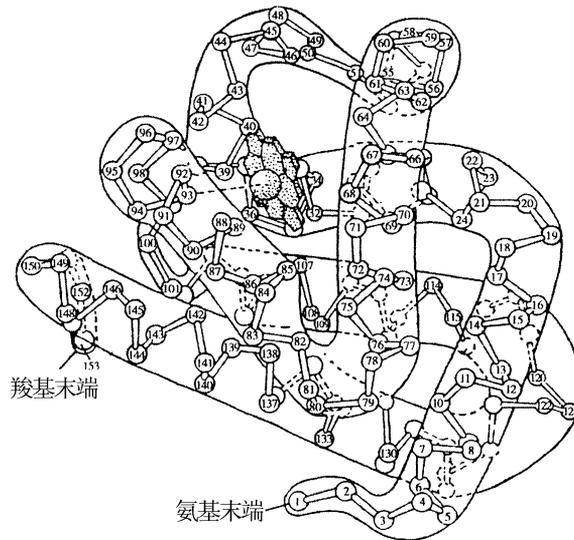


图 1-4 肌红蛋白的三级结构

由一条多肽链构成的蛋白质,其最高级别的空间结构形式即为三级结构。也就是说,如果一种蛋白质只由一条多肽链构成,只要其形成了三级结构,该蛋白质也就具有了生物学活性。

(三) 四级结构

有些蛋白质分子由两条或多条具有独立三级结构的多肽链组成,其中每一条多肽链称为一个

亚基。这些蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基间的连接和相互作用形成的空间结构,称为蛋白质的四级结构(图 1-5)。具有四级结构的蛋白质,亚基单独存在时一般没有生物学活性,只有完整的四级结构才有生物学活性。

在四级结构中,各亚基间的结合力主要是非共价键。若蛋白质分子含有两条多肽链,但多肽链之间通过二硫键而不是非共价键相连,此类蛋白质仍被认为是只具有三级结构的蛋白质。例如,胰岛素含有通过两个二硫键相连的 A、B 两条链,其整个分子的空间结构是三级结构,而不具有四级结构。

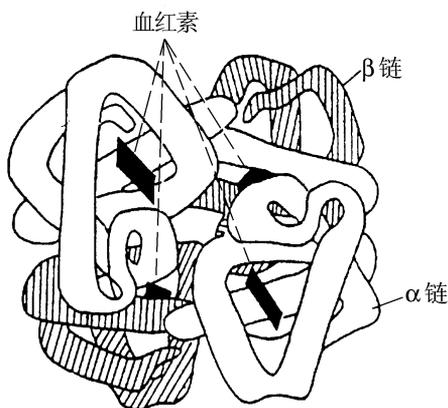


图 1-5 血红蛋白的四级结构

三、蛋白质结构与功能的关系

(一) 蛋白质一级结构与功能的关系

蛋白质一级结构是空间结构与功能的基础。一级结构相似的蛋白质,其空间结构和生理功能也相似。例如不同哺乳动物的胰岛素分子一级结构仅有个别氨基酸差异,空间结构也极为相似,并且都有使血糖降低的作用。

蛋白质分子中起关键作用的氨基酸残基发生改变,会严重影响其空间结构及生理功能,甚至会引起疾病。例如镰状细胞贫血,就是由于血红蛋白 β 亚基的第 6 位氨基酸谷氨酸被缬氨酸取代导致的。仅一个氨基酸的改变,就降低了血红蛋白在红细胞中的溶解度,使其容易聚集沉淀,致使红细胞在低氧状态下呈镰刀状并极易破裂溶血。这种蛋白质一级结构改变引起的疾病称为分子病,其根本原因是基因突变导致编码氨基酸的遗传密码发生了改变。

(二) 蛋白质空间结构和功能的关系

蛋白质的空间结构与生理功能密切相关。例如富含角蛋白的指甲和毛发坚韧又富有弹性,就是由于角蛋白含有大量 α -螺旋结构;而蚕丝伸展又柔软的特性与其丝心蛋白分子中含有大量 β -折叠结构直接相关。

蛋白质的空间结构发生改变,其生物学活性也随之发生变化。如酶是具有催化作用的蛋白质,若在某些理化因素的作用下,使酶的空间结构被破坏,但并不破坏其一级结构,酶的催化活性也丧失。

近年来已发现蛋白质一级结构不变而仅其构象发生改变也可导致疾病发生,有人将此类疾病称为蛋白质构象病。例如阿尔茨海默病,患者神经组织内错误折叠的 β 淀粉样肽相互聚集沉淀形成神经炎性斑,产生毒性而致病。再如疯牛病,是由朊(病毒)蛋白引起的人和动物神经退行性病变。存在于正常动物和人的朊蛋白中,其二级结构为多个 α -螺旋,在某种未知因素作用下转变成 β -折叠,其理化性质也随之发生改变而产生致病性。

四、蛋白质的分类

蛋白质种类繁多,结构复杂,分类方法多种多样,通常根据其组成成分和分子形状不同分类。

蛋白质根据分子组成分为单纯蛋白质和结合蛋白质两类。单纯蛋白质分子中只含有氨基酸,

没有其他成分。清蛋白、球蛋白、组蛋白等都属于此类。结合蛋白质分子中除了蛋白质部分外,还含有非蛋白质部分,这些非蛋白质部分称为辅基,包括脂类、寡糖、核酸、金属离子等。如脂蛋白是结合蛋白质,其辅基为脂类。

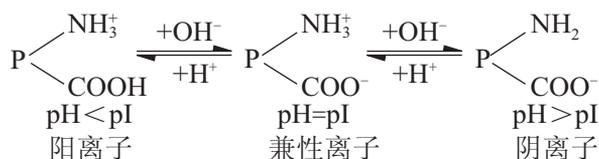
蛋白质根据形状分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两类。纤维状蛋白质结构相对简单,呈规律线状,形似纤维,多数为细胞的结构成分,难溶于水。大量存在于结缔组织中的胶原蛋白就是典型的纤维状蛋白质。球状蛋白质结构紧密,近似于球形或椭圆形,多数可溶于水。大多数蛋白质为球状蛋白质,如血红蛋白、酶、清蛋白等。

项目三

蛋白质的理化性质

一、蛋白质的两性电离

蛋白质分子中含有许多可解离的基团,如多肽链两端的氨基和羧基以及氨基酸残基侧链中的某些基团。在一定的溶液 pH 条件下,这些基团可解离出正离子或负离子。当蛋白质溶液处于某一 pH 时,蛋白质解离成正、负离子的趋势相等,净电荷为零,蛋白质为兼性离子,此时溶液的 pH 称为蛋白质的等电点(isoelectric point, pI)。等电点是蛋白质的特征性常数,不同的蛋白质有不同的等电点。



蛋白质在 pH 等于其等电点的溶液中时不带电;在 pH 大于其等电点的溶液中时带负电;在 pH 小于其等电点的溶液中时带正电。人体绝大部分蛋白质的等电点在 5.0 左右,所以在生理环境下(pH 为 7.4),大多数蛋白质以负离子形式存在。

链接

电泳

带电粒子在电场中向电性相反的电极移动的现象,称为电泳。在同一 pH 溶液中,不同蛋白质所带电荷的性质和数量不同,再加上蛋白质分子的大小形状也各不一样,它们在电场中移动的速度也不同。因此可利用电泳的方法对蛋白质进行分离、纯化和鉴定。

二、蛋白质的胶体性质

蛋白质是生物大分子,分子质量介于 1 万~100 万之间,其分子颗粒大小已达到胶粒范围(1~100 nm),所以蛋白质溶液是胶体溶液。水化膜和同种电荷是维持蛋白质胶体溶液稳定的两个因素。蛋白质颗粒表面大多为亲水基团,可吸引水分子,使颗粒表面形成一层水化膜,将蛋白质颗粒彼此隔开,阻断蛋白质颗粒之间的相互聚集。另外,蛋白质在不等于其等电点的溶液中都呈带电

状态,同种电荷相互排斥,也可防止蛋白质聚集沉淀。若这两个稳定因素之一或全部受到破坏,蛋白质则极易从溶液中析出。

蛋白质溶液具有胶体溶液的性质,如扩散慢、黏度大、不能透过半透膜等。在实际工作中,我们可利用蛋白质分子不能透过半透膜的特性对某些蛋白质进行分离纯化,即透析。所谓透析,就是将混有小分子杂质的蛋白质溶液装入半透膜做成的透析袋中,再将此透析袋放入盛有水的容器中,小分子杂质能透过半透膜从袋中扩散出来,而蛋白质分子保留在半透膜内,这样就除去了蛋白质溶液中的小分子杂质,从而达到纯化蛋白质的目的。

三、蛋白质的变性

在某些理化因素的作用下,蛋白质特定的空间结构被破坏,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。造成蛋白质变性的物理因素有加热、振荡、搅拌、紫外线等;化学因素有强酸、强碱、乙醇等有机溶剂、重金属离子、生物碱试剂等。一般认为蛋白质的变性主要是二硫键和非共价键的破坏,并未涉及蛋白质一级结构中氨基酸序列的改变,肽键未断裂。若变性程度较轻,去除变性因素后,有些蛋白质可恢复其原有的空间结构,生物学活性也得以恢复,称为蛋白质的复性。但多数情况下变性蛋白质均难以复性,尤其是加热变性后的蛋白质。

蛋白质变性在医药学实践中有非常重要的意义。一方面我们可用高温、高压、紫外线、75%的乙醇等方法,使细菌或病毒的蛋白质变性而失去致病性和繁殖能力,从而达到消毒灭菌的目的;另一方面,我们在保存血清、疫苗、酶、激素等生物制品时应在低温环境,谨防蛋白质变性失活。

四、蛋白质的沉淀

蛋白质分子相互聚集从溶液中析出的现象称为蛋白质的沉淀。沉淀蛋白质的方法主要有以下几种。

(一) 盐析

是将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等中性盐加入蛋白质溶液,使蛋白质从溶液中析出的现象。当中性盐加入蛋白质溶液后,由于中性盐对水分子的亲和力大于蛋白质,蛋白质分子周围的水化膜被破坏。另外中性盐是强电解质,解离作用强,能中和蛋白质分子表面的电荷。这样蛋白质溶液的两个稳定因素均受到破坏,致使蛋白质分子相互聚集而沉淀。各种蛋白质盐析时所需的盐浓度及 pH 不同,故可用于对混合蛋白质组分的分离。

(二) 重金属盐沉淀法

蛋白质可与 Pb^{2+} 、 Ag^{+} 、 Hg^{2+} 等重金属离子结合形成不溶性蛋白质盐而沉淀。用该法沉淀蛋白质时需要蛋白质在 pH 大于其等电点的溶液中,此时蛋白质解离成负离子才能和带正电荷的重金属离子结合成蛋白质盐。

临床上利用蛋白质能与重金属盐结合的这种性质,抢救误服重金属盐中毒的病人,给病人口服大量蛋白质,使重金属离子在消化道和蛋白质结合成不溶性物质,阻止该金属离子吸收入体内,然后用催吐剂将结合的重金属盐呕吐出来解毒。

(三) 生物碱试剂沉淀法

蛋白质又可与苦味酸、鞣酸等生物碱试剂结合成不溶性的盐而沉淀。用此法沉淀蛋白质时需要蛋白质在 pH 小于其等电点的溶液中,这样蛋白质带正电荷易于与酸根负离子结合成蛋白质盐。

临床上常利用此原理除去血液中的蛋白质或用这类酸作尿蛋白的检查试剂。

(四) 有机溶剂沉淀法

乙醇、甲醇、丙酮等有机溶剂对水的亲和力很大,能破坏蛋白质的水化膜而使蛋白质沉淀,在等电点时沉淀的效果更好。

五、蛋白质的紫外吸收与呈色反应

(一) 蛋白质的紫外吸收

蛋白质分子中常含有酪氨酸和色氨酸残基,这两种氨基酸分子中的共轭双键在 280 nm 波长处有最大吸收峰。其吸收值与蛋白质浓度成正比,因此测定蛋白质溶液在 280 nm 的光吸收值可用于蛋白质含量的测定。

(二) 蛋白质的呈色反应

蛋白质分子中的肽键和某些氨基酸残基的化学基团,可与相关试剂反应产生颜色,称为蛋白质的呈色反应。利用该特性可对蛋白质进行定性定量测定。

1. 双缩脲反应 是指蛋白质分子中的肽键在稀碱溶液中与硫酸铜共热呈现紫色或红色。颜色的深浅与蛋白质含量成正比。由于氨基酸不出现该反应,随着蛋白质溶液中蛋白质的水解不断进行,氨基酸浓度上升,其双缩脲呈色的深度就逐渐下降。因此,双缩脲反应不仅可用于蛋白质的定性定量分析,还可用于检测蛋白质的水解程度。

2. 酚试剂反应 蛋白质分子中的酪氨酸、色氨酸残基在碱性条件下与酚试剂(磷钼酸-磷钨酸化合物)反应生成蓝色化合物。此反应也可用于蛋白质的定性定量分析,且其灵敏度比双缩脲反应高 100 倍。

此外,蛋白质溶液还可与茚三酮、乙醛酸试剂、浓硝酸等发生颜色反应。



思考与练习

一、单项选择题

- 测得某一蛋白质样品的含氮量为 10 g,此样品约含蛋白质 ()
A. 50 g B. 25 g C. 65 g D. 30 g E. 62.5 g
- 构成蛋白质的氨基酸除甘氨酸外,均属于哪类氨基酸 ()
A. D- α -氨基酸 B. L- α -氨基酸 C. L- β -氨基酸
D. D- β -氨基酸 E. D- δ -氨基酸
- 维持蛋白质一级结构稳定的主要化学键是 ()
A. 氢键 B. 肽键 C. 疏水键 D. 离子键 E. 范德华力
- β -折叠存在于蛋白质的几级结构中 ()
A. 一级结构 B. 二级结构 C. 三级结构 D. 螺旋结构 E. 四级结构
- 下列有关蛋白质四级结构的描述,正确的是 ()
A. 蛋白质四级结构的稳定性由肽键维系
B. 所有蛋白质都具有四级结构
C. 由两条或两条以上的多肽链组成
D. 每个亚基单独存在时也具有生物学活性

- E. 蛋白质亚基间由二硫键聚合 ()
6. 蛋白质溶液的稳定因素是 ()
- A. 蛋白质溶液有分子扩散现象
 - B. 蛋白质在溶液中有“布朗运动”
 - C. 蛋白质分子表面带有水化膜和同种电荷
 - D. 蛋白质溶液的黏度大
 - E. 蛋白质分子带有电荷
7. 蛋白质变性的本质是 ()
- A. 氨基酸排列顺序的变化
 - B. 氨基酸组成的变化
 - C. 肽键的断裂
 - D. 蛋白质空间结构的破坏
 - E. 蛋白质的水解
8. 在蛋白质的溶液中加入高浓度中性盐使蛋白质从溶液中析出称为 ()
- A. 蛋白质的电泳
 - B. 蛋白质的变性
 - C. 蛋白质的呈色反应
 - D. 蛋白质的盐析
 - E. 蛋白质的两性电离

二、填空题

1. 蛋白质的基本组成单位是_____，在人体蛋白质中的氨基酸一般有_____种。
2. 蛋白质空间结构包括_____、_____和_____。
3. 蛋白质沉淀常用的方法有_____、_____、_____和_____。
4. 医学上常用 75% 的乙醇进行消毒，主要是应用_____这一特性。

三、问答题

1. 举例说明蛋白质结构与功能的关系。
2. 何谓蛋白质的变性？举例说明其在医药学实践中的应用。