

# 生物化学

主编 肖永红 高兴宇

副主编 赵凤舞 张志英

王晓燕 杨军艳

编者 (按姓氏笔画排序)

王晓燕(北京卫生职业学院)

王煜欣(四川工业科技学院)

严凯(平顶山工业职业技术学院)

杨军艳(石家庄工程职业学院)

肖永红(河西学院)

张志英(北京中医药大学东方学院)

赵凤舞(兰州职业技术学院)

南亦勐(黑龙江护理高等专科学校)

高兴宇(吉林工程职业学院)



上海交通大学出版社

SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

## 内容提要

本书分为绪论和上、下两篇,除绪论外共 15 章。上篇为生命的化学基础,重点介绍生物分子的理化性质和功能,包括蛋白质、核酸、酶、维生素、糖类和脂类 6 章内容;下篇为代谢的生化过程,重点介绍生物分子在体内进行物质代谢及能量转换的过程,包括生物氧化,糖类的代谢,脂类的代谢,蛋白质的生物合成,氨基酸的代谢,DNA 和 RNA 的生物合成,核苷酸的代谢,肝胆生物化学,水、电解质代谢与酸碱平衡 9 章内容。

本书可作为医护专业的教材,也可作为医院一线医护人员的参考用书。

## 图书在版编目(CIP)数据

生物化学/肖永红,高兴宇主编. —上海:上海交通大学出版社, 2019(2024 重印)

ISBN 978-7-313-20837-8

I. ①生… II. ①肖… ②高… 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(2019)第 004719 号

## 生物化学

SHENGWU HUAXUE

主 编: 肖永红 高兴宇

出版发行: 上海交通大学出版社

地 址: 上海市番禺路 951 号

邮政编码: 200030

电 话: 021-64071208

印 制: 三河市骏杰印刷有限公司

经 销: 全国新华书店

开 本: 787 mm×1 092 mm 1/16

印 张: 12.5

字 数: 331 千字

印 次: 2024 年 7 月第 6 次印刷

版 次: 2019 年 1 月第 1 版

书 号: ISBN 978-7-313-20837-8

定 价: 39.00 元

版权所有 侵权必究

告读者: 如您发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话: 0316-3662258

# 前言

## Preface

为更好地适应当前我国医学教育改革的需要,较好体现生物化学与我国医药现代化发展趋势,进一步突出“以就业为导向,以能力为本位,以发展技能为核心”的教育培养理念,编者组织编写了本书。

本书的编写以“必需、够用”为度,坚持“三基”“五性”“三特定”的基本原则,突出职业技能培养。同时,编者参考了医护专业执业资格考试大纲的要求,使教材更加符合未来职业实践的需要。本书在编写上力求简明扼要、通俗易懂、图文并茂。

本书分为绪论和上、下两篇,除绪论外共 15 章。上篇为生命的化学基础,重点介绍生物分子的理化性质和功能,包括蛋白质、核酸、酶、维生素、糖类和脂类 6 章内容;下篇为代谢的生化过程,重点介绍生物分子在体内进行物质代谢及能量转换的过程,包括生物氧化,糖类的代谢,脂类的代谢,蛋白质的生物合成,氨基酸的代谢,DNA 和 RNA 的生物合成,核苷酸的代谢,肝胆生物化学,水、电解质代谢与酸碱平衡 9 章内容,可为学习后续医学专业课程打好基础。

由于学科内容比较抽象,在力争突出基本概念、基本知识的同时,除必要的利于学生直观理解的代谢过程外,本书尽量避免使用繁杂的化学反应方程式进行表述,而是力求清晰地梳理出不同物质在机体内代谢过程的脉络,尽可能地让学生更容易从整体上了解物质代谢在机体内的概况和联系,使学生树立起物质代谢的动态观念和整体观念。此外,本书尽量突出生物化学与临床医学之间的联系,同时也反映了生物化学研究的新成果。

本书由河西学院肖永红和吉林工程职业学院高兴宇任主编,兰州职业技术学院赵凤舞、北京中医药大学东方学院张志英、北京卫生职业学院王晓燕和石家庄工程职业学院杨军艳任副主编,黑龙江护理高等专科学校南亦勘、四川工业科技学院王煜欣和平顶山工业职业技术学院严凯参与编写。具体编写分工如下:绪论、第 9 章和第 10 章由赵凤舞编写,第 1 章、第 2 章由高兴宇编写,第 3 章至第 5 章由肖永红编写,第 6 章至第 8 章由张志英编写,第 11 章由杨军艳编写,第 12 章由南亦勘编写,第 13 章由王晓燕编写,第 14 章由王煜欣编写,第 15 章由严凯编写。

由于编者水平有限,加之编写时间紧、任务重,书中难免存在不足和疏漏之处,敬请广大读者批评指正。

# 目 录

## Contents

<b>绪论</b>	.....	1
<b>0.1 生物化学概述</b>	.....	1
0.1.1 生物化学的概念及研究对象	.....	1
0.1.2 生物化学研究的主要内容	.....	2
<b>0.2 生物化学发展简史</b>	.....	2
0.2.1 现代生物化学的研究历程	.....	3
0.2.2 我国对生物化学发展的贡献	.....	3
<b>0.3 生物化学与医学</b>	.....	4
<b>上篇 生命的化学基础</b>		
<b>第1章 蛋白质</b>	.....	7
<b>1.1 蛋白质的化学组成</b>	.....	7
1.1.1 蛋白质的元素组成	.....	7
1.1.2 蛋白质的基本组成单位——氨基酸	.....	8
<b>1.2 蛋白质的分子结构</b>	.....	10
1.2.1 蛋白质的一级结构	.....	10
1.2.2 蛋白质的空间结构	.....	10
1.2.3 蛋白质结构与功能的关系	.....	13
<b>1.3 蛋白质的理化性质</b>	.....	14
1.3.1 蛋白质的两性解离与等电点	.....	14
1.3.2 蛋白质的胶体性质	.....	15
1.3.3 蛋白质的变性、沉淀与凝固	.....	15
1.3.4 蛋白质的紫外吸收特性	.....	17
1.3.5 蛋白质的呈色反应	.....	17
<b>1.4 蛋白质的分类</b>	.....	17
1.4.1 按化学组成分类	.....	17
1.4.2 按形状分类	.....	17
1.4.3 按功能分类	.....	18
<b>第2章 核酸</b>	.....	19
<b>2.1 核酸的化学组成</b>	.....	19
2.1.1 核酸的基本组成单位——核苷酸	.....	19
2.1.2 体内某些重要的核苷酸	.....	21
<b>2.2 DNA的结构和功能</b>	.....	22
2.2.1 DNA的一级结构	.....	22
2.2.2 DNA的二级结构	.....	22
2.2.3 DNA的高级结构	.....	24
2.2.4 DNA的功能	.....	25
<b>2.3 RNA的结构与功能</b>	.....	25
2.3.1 mRNA的结构与功能	.....	25
2.3.2 tRNA的结构与功能	.....	26
2.3.3 rRNA的结构与功能	.....	28
<b>2.4 核酸的理化性质与应用</b>	.....	29
2.4.1 核酸的一般性质	.....	29
2.4.2 DNA的变性与复性	.....	29
<b>第3章 酶</b>	.....	31
<b>3.1 酶的结构和功能</b>	.....	31
3.1.1 酶的分子组成	.....	31
3.1.2 酶的活性中心与必需基团	.....	32
3.1.3 酶的作用机制	.....	32
3.1.4 酶活性的调节	.....	33
<b>3.2 酶促反应动力学</b>	.....	34
3.2.1 底物浓度对酶促反应速度的影响	.....	34



3.2.2 酶浓度对酶促反应速度的影响 ..... 36	5.1.3 糖的代谢概况 ..... 52
3.2.3 pH 对酶促反应速度的影响 ..... 36	<b>5.2 多糖的化学</b> ..... 52
3.2.4 温度对酶促反应速度的影响 ..... 37	5.2.1 多糖的分类 ..... 53
3.2.5 抑制剂对酶促反应速度的影响 ..... 37	5.2.2 自然界中重要多糖的化学结构和生理功能 ..... 53
3.2.6 激活剂对酶促反应速度的影响 ..... 40	<b>第 6 章 脂类</b> ..... 56
<b>3.3 酶与医学的关系</b> ..... 40	<b>6.1 脂类概述</b> ..... 56
3.3.1 酶与疾病的發生 ..... 40	6.1.1 脂类的分布 ..... 56
3.3.2 酶与疾病的诊断 ..... 40	6.1.2 脂类的生理功能 ..... 56
3.3.3 酶与疾病的治疗 ..... 41	<b>6.2 重要脂类的化学</b> ..... 57
<b>第 4 章 维生素</b> ..... 42	6.2.1 脂酰(基)甘油和脂肪酸 ..... 57
<b>4.1 维生素概述</b> ..... 42	6.2.2 磷脂 ..... 58
4.1.1 维生素的概念 ..... 42	6.2.3 糖脂 ..... 59
4.1.2 维生素的命名与分类 ..... 42	6.2.4 胆固醇和胆固醇酯 ..... 59
4.1.3 维生素的需要量和缺乏的原因 ..... 43	<b>下篇 代谢的生化过程</b>
<b>4.2 脂溶性维生素</b> ..... 43	<b>第 7 章 生物氧化</b> ..... 63
4.2.1 维生素 A ..... 44	<b>7.1 生物氧化概述</b> ..... 63
4.2.2 维生素 D ..... 44	7.1.1 生物氧化的概念和特点 ..... 63
4.2.3 维生素 E ..... 45	7.1.2 生物氧化的方式 ..... 64
4.2.4 维生素 K ..... 45	7.1.3 参与生物氧化的酶类 ..... 64
<b>4.3 水溶性维生素</b> ..... 46	7.1.4 生物氧化过程中 CO <sub>2</sub> 的生成 ..... 65
4.3.1 维生素 B <sub>1</sub> ..... 46	<b>7.2 线粒体氧化体系</b> ..... 65
4.3.2 维生素 B <sub>2</sub> ..... 47	7.2.1 呼吸链的组成 ..... 65
4.3.3 维生素 PP ..... 47	7.2.2 呼吸链的类型 ..... 69
4.3.4 泛酸 ..... 48	7.2.3 ATP 的生成 ..... 70
4.3.5 维生素 B <sub>6</sub> ..... 48	7.2.4 能量的储存和利用 ..... 73
4.3.6 生物素 ..... 48	7.2.5 胞质中 NADH 的氧化 ..... 74
4.3.7 叶酸 ..... 49	<b>7.3 非线粒体氧化体系</b> ..... 75
4.3.8 维生素 B <sub>12</sub> ..... 49	7.3.1 微粒体氧化酶系 ..... 76
4.3.9 维生素 C ..... 50	7.3.2 过氧化物酶体中的酶类 ..... 76
<b>第 5 章 糖类</b> ..... 51	7.3.3 超氧化物歧化酶 ..... 77
<b>5.1 糖类概述</b> ..... 51	<b>第 8 章 糖类的代谢</b> ..... 78
5.1.1 糖的生理功能 ..... 51	<b>8.1 糖的分解代谢</b> ..... 78
5.1.2 糖的消化吸收 ..... 52	8.1.1 糖酵解 ..... 78
	8.1.2 糖的有氧氧化 ..... 83
	8.1.3 磷酸戊糖途径 ..... 88

<b>8.2 糖原的合成与分解</b>	89	10.2.2 肽链的合成——核糖体循环	118
8.2.1 糖原的合成	89	10.2.3 翻译后的加工修饰和输送	122
8.2.2 糖原的分解	91	10.2.4 蛋白质的生物合成与医学	123
8.2.3 糖原合成与分解的意义	92		
8.2.4 糖原合成与分解的调节	92		
<b>8.3 糖异生作用</b>	93		
8.3.1 糖异生途径	93		
8.3.2 糖异生作用的调节	94		
8.3.3 糖异生的生理意义	94		
<b>8.4 血糖及其调节</b>	95		
8.4.1 血糖的来源与去路	95		
8.4.2 激素的调节	95		
8.4.3 糖代谢异常	96		
8.4.4 糖耐量试验	97		
<b>第 9 章 脂类的代谢</b>	98		
<b>  9.1 甘油三酯的代谢</b>	98		
9.1.1 甘油三酯的分解代谢	98		
9.1.2 甘油三酯的合成代谢	103		
<b>  9.2 磷脂的代谢</b>	106		
9.2.1 磷脂的结构与分类	106		
9.2.2 甘油磷脂的代谢	106		
<b>  9.3 胆固醇的代谢</b>	107		
9.3.1 胆固醇的合成	107		
9.3.2 胆固醇的转化	108		
<b>  9.4 血脂与血浆脂蛋白</b>	109		
9.4.1 血脂的种类及含量	109		
9.4.2 血浆脂蛋白的分类与组成	110		
9.4.3 血浆脂蛋白代谢	112		
9.4.4 血浆脂蛋白代谢异常与疾病	113		
<b>第 10 章 蛋白质的生物合成</b>	115		
<b>  10.1 蛋白质生物合成的体系</b>	115		
10.1.1 合成原料	115		
10.1.2 酶和蛋白因子	115		
10.1.3 3 种 RNA 在蛋白质生物合成中的作用	116		
<b>  10.2 蛋白质生物合成的过程</b>	118		
10.2.1 氨基酸的活化	118		
<b>10.3 基因表达调控</b>	123		
10.3.1 基因表达调控的基本概念	124		
10.3.2 基因表达的特点	124		
10.3.3 基因表达的基本方式	124		
10.3.4 基因表达调控的生物学意义	125		
10.3.5 原核生物的基因表达调控	125		
10.3.6 真核生物的基因表达调控	126		
<b>第 11 章 氨基酸的代谢</b>	129		
<b>  11.1 蛋白质的营养作用</b>	129		
11.1.1 氮平衡与蛋白质的生理需要量	129		
11.1.2 蛋白质的营养价值	130		
11.1.3 蛋白质的消化吸收和腐败作用	130		
11.1.4 氨基酸静脉营养与临床应用	131		
<b>  11.2 氨基酸的一般代谢</b>	131		
11.2.1 氨基酸代谢概况	131		
11.2.2 氨基酸的脱氨基作用	132		
11.2.3 氨的代谢	134		
11.2.4 $\alpha$ -酮酸的代谢	137		
<b>  11.3 个别氨基酸的代谢</b>	138		
11.3.1 一碳单位的代谢	138		
11.3.2 含硫氨基酸的代谢	139		
11.3.3 芳香族氨基酸的代谢	141		
<b>第 12 章 DNA 和 RNA 的生物合成</b>	143		
<b>  12.1 DNA 的生物合成</b>	143		
12.1.1 DNA 复制	143		
12.1.2 DNA 的损伤与修复	147		



12.1.3 反转录	149	14.2.3 生物转化的特点与生理意义	171
<b>12.2 RNA 的生物合成</b>	149	<b>14.3 胆汁与胆汁酸的代谢</b>	172
12.2.1 RNA 的转录体系	150	14.3.1 胆汁	172
12.2.2 RNA 的转录过程	150	14.3.2 胆汁酸的代谢	172
12.2.3 转录后的加工与修饰	151	<b>14.4 胆色素的代谢</b>	176
<b>第 13 章 核苷酸的代谢</b>	154	14.4.1 胆红素的生成	176
<b>13.1 嘌呤核苷酸的代谢</b>	155	14.4.2 胆红素在血液中的运输	177
13.1.1 嘌呤核苷酸的合成代谢	155	14.4.3 胆红素在肝中的转化	178
13.1.2 嘌呤核苷酸的分解代谢	159	<b>第 15 章 水、电解质代谢与酸碱平衡</b>	183
<b>13.2 嘧啶核苷酸的代谢</b>	160	<b>15.1 水的代谢</b>	183
13.2.1 嘧啶核苷酸的合成代谢	160	15.1.1 水的生理功能	183
13.2.2 嘧啶核苷酸的分解代谢	162	15.1.2 水的摄入与排出	184
<b>第 14 章 肝胆生物化学</b>	164	<b>15.2 电解质的代谢</b>	185
<b>14.1 肝在物质代谢中的作用</b>	164	15.2.1 电解质的生理功能	185
14.1.1 肝在蛋白质代谢中的作用	164	15.2.2 钠、氯与钾的代谢	186
14.1.2 肝在糖代谢中的作用	166	<b>15.3 酸碱平衡</b>	187
14.1.3 肝在脂类代谢中的作用	166	15.3.1 体内酸碱物质的来源	187
14.1.4 肝在维生素代谢中的作用	167	15.3.2 酸碱平衡的调节	188
14.1.5 肝在激素代谢中的作用	168	15.3.3 酸碱平衡的主要生化诊断指标	190
<b>14.2 肝的生物转化作用</b>	168	<b>参考文献</b>	192
14.2.1 生物转化的定义及部位	168		
14.2.2 生物转化反应的主要类型	169		



# 绪 论

生物化学即“生命的化学”，简称生化。生物化学是生命科学领域的重要学科之一。根据研究对象的不同，生物化学可分为植物生化、动物生化、微生物生化和人体生化。医学生物化学属于人体生化范畴，是以人体为主要研究对象，同时充分利用动物生化、微生物生化等领域的研究成果，从分子水平上揭示人体生命现象本质、疾病发生机制及发展规律的一门重要医学基础学科。如今，生物化学与医学领域中的众多学科都有着广泛的联系与交叉，其理论和技术与医学各学科相辅相成，共同促进医学的发展，已成为医学领域重要的前沿学科之一。



## 学习目标

- ◎ 熟悉生物化学的概念和研究对象。
- ◎ 了解生物化学的主要研究内容。

# 0.1 生物化学概述

## 0.1.1 生物化学的概念及研究对象

生物化学(biochemistry)是研究生物体的化学组成及生命过程中化学变化规律，即从分子水平上探讨生命现象的本质的科学。生物化学的研究主要采用化学的原理和方法，随着研究的不断深入，又融入了生物物理学、生理学、细胞生物学、遗传学和免疫学等理论和技术，使之与众多学科形成广泛的联系和交叉，并正在逐步成为生命科学的共同语言。生物化学是生命科学领域重要的领头学科之一。人们通常将研究生物大分子结构、功能及代谢调控的内容称为分子生物学(molecular biology)。因此，从广义角度来看，分子生物学是生物化学的重要组成部分，是生物化学的发展和延续。

生物化学的研究对象是生物体，它研究所有的生命形式，研究范围涉及整个生物界。研究人体的生物化学又称人体生物化学或医学生物化学。医学生物化学主要以人体为研究对象，同时也充分利用微生物和动物进行实验研究，以获取大量的关于人体生命活动的知识。生物化学对医学的发展起着重要的促进作用，同时临床医疗实践也为生物化学的深入研究积累了丰富的



经验和宝贵的资料。

### 0.1.2 生物化学研究的主要内容

生物化学研究的根本目的是揭示生命的奥秘,在分子水平上阐明生命现象的本质。其研究内容如下:

#### 1. 构成生物有机体的物质基础

生物体由许多种元素组成,其中碳、氢、氧、氮4种元素的含量最高,占活细胞元素总量的99%以上。这些元素构成了生物体的基本组成物质,包括蛋白质、核酸、糖类、脂类、水、无机盐,以及含量较少但对生命活动过程极为重要的激素、维生素、微量元素、信号物质等。这些物质种类繁多、结构复杂、功能各异,是生命现象的物质基础。对这些物质的化学组成、分子结构、理化性质、生理功能的研究是生物化学的基础内容。在对这部分内容进行研究时,研究者往往从相对静止的角度把这些物质孤立起来进行考察,较少涉及它们的变化及相互关系,故又被称为静态生物化学。

#### 2. 物质在生物体内的运动规律

组成生物体的基本物质在生命活动过程中不停地进行互相联系又互相制约、复杂多样又具有规律的化学变化,并与周围环境不断进行物质交换,从而为生命活动提供能量,同时完成体内基本物质化学组成的更新。基本物质在体内进行的这种运动变化称为新陈代谢,是生物区别于非生物的最重要特征,一旦这些代谢反应停止,生命即告结束。机体的代谢既要适应环境的变化又要互相协调,这样复杂的过程要通过多种精确的调节才能完成。生物体在漫长的进化过程中形成了精密、细致、完善的代谢调控机制,使得生物体的物质代谢和能量代谢能有序地进行,保证了生物体内环境的稳定和各种组织器官功能的正常发挥。研究机体物质代谢及其调节规律的动态过程是生物化学的中心内容,又被称为动态生物化学。

#### 3. 遗传信息的传递、表达和调控

遗传是生物的又一重要特征。遗传的基本物质是脱氧核糖核酸(DNA),遗传信息以基因(gene)为单位储存在DNA分子中,DNA通过复制产生和亲代相同的子代DNA,从而完成遗传信息的传递;DNA可转录生成核糖核酸(RNA),以信使RNA(mRNA)为模板指导蛋白质的生物合成,从而完成遗传信息的表达。反转录现象的发现对遗传信息的传递方向和过程进行了补充和完善。生物体对基因的复制和表达存在一套严密的调控机制,保证了基因表达与否、表达量、表达时间和部位能够满足细胞结构和功能的需求并适应内、外环境的变化。遗传信息的传递、表达和调控是现代生物化学研究的重要内容,又被称为信息生物化学。

#### 4. 物质结构、物质代谢与生理功能的关系

生物体,尤其是人体具有各种各样的生理功能,如肌肉收缩、神经传导、腺体分泌、生物合成、视觉和听觉等。这些生理功能的正常发挥都是以正常的物质结构和物质代谢为基础的。失去这一基础,机体就会出现代谢紊乱、器官功能异常。研究物质结构、物质代谢与生理功能的关系是了解生命现象本质的重要环节,又被称为功能生物化学。

## 0.2 生物化学发展简史

生物化学的研究始于18世纪。但直到20世纪初,生物化学才成为一门独立的学科而蓬勃

发展。进入 20 世纪下半叶以来,生物化学发展迅猛,研究硕果累累,已成为生命科学领域的前沿学科之一。

### 0.2.1 现代生物化学的研究历程

#### 1. 静态生物化学时期

18 世纪中叶至 19 世纪末是生物化学的初级阶段,这一阶段主要研究的是生物体的化学组成,因此称为静态生物化学时期。该时期的重要贡献有:对糖类、脂类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究;发现了核酸;从血液中分离出了血红蛋白;发现了酵母发酵过程中存在“可溶性催化剂”,奠定了酶学的基础等。

#### 2. 动态生物化学时期

20 世纪上叶,生物化学进入蓬勃发展阶段,这一阶段称为动态生物化学时期。该时期的重要贡献有:发现了必需氨基酸、必需脂肪酸、维生素和激素等物质,并能够将其分离与合成;认识了酶的化学本质是蛋白质,并成功制备了酶晶体;由于化学分析及同位素示踪技术的发展与应用,对生物体内主要物质的代谢途径已基本确定,如糖代谢、脂肪酸的  $\beta$  氧化、尿素的合成途径及三羧酸循环等。

#### 3. 分子生物学时期

20 世纪中叶以来,生物化学发展的显著特征是进入了崭新的分子生物学时期。该时期,细胞内的两类重要生物大分子——蛋白质与核酸已成为生物化学研究的热点内容。20 世纪 50 年代初期,蛋白质的  $\alpha$ -螺旋二级结构被发现;完成了胰岛素的氨基酸全序列的分析;尤其是 1953 年沃森(J. D. Watson)和克里克(F. H. C. Crick)提出的 DNA 双螺旋结构模型,为揭示遗传信息传递的规律奠定了分子基础,是生物化学进入分子生物学时期的重要标志。此后,科学家对 DNA 的复制机制、转录及蛋白质生物合成进行了深入的研究。1958 年,克里克提出了遗传信息传递的中心法则。1966 年,尼伦伯格(Nirenberg)等破译了 mRNA 分子中的遗传密码,由此,人们找到了破解生命之谜的钥匙。1973 年,科恩(S. Cohen)等首次获得体外重组 DNA 的分子克隆。1985 年,美国科学家穆里斯(K. Mullis)发明了 PCR 技术等,促进了对基因表达调控机制的研究,使人们主动改造生物体成为可能,极大地促进了分子生物学技术的发展和应用。1982 年,美国生物化学家切赫(T. R. Cech)等发现了化学本质为核酸的核酶,拓展了人们对生物催化剂的认识。20 世纪 90 年代初开始的人类基因组计划(human genome project, HGP)是人类生命科学领域有史以来最庞大的全球性研究计划。2000 年,科学家宣布人类基因组“工作框架图”完成,随后科学家绘制完成了人类基因组序列图,以及人类全部基因的一级结构。

进入 21 世纪以来,随着 HGP 的完成,生物化学进入了后基因组研究时期,继 HGP 之后实施的功能基因组计划将深入研究各种基因的功能与调节,该领域的研究成果必将进一步加深人们对生命的认识,同时给人类的健康和疾病的研究带来根本性的变革,也势必会大大推动医学的发展。

### 0.2.2 我国对生物化学发展的贡献

早在生物化学作为一门学科诞生之前,我国人民就已将许多生物化学知识应用于生活、生产实践。例如,公元前 21 世纪,我国劳动人民已能用曲造酒,即以“曲”为“媒”(酶)催化谷物淀粉发酵;公元前 12 世纪,人们以豆、谷、麦等为原料,制造酱、饴(麦芽糖)、醋等食品;《黄帝内



经·素问》中有“五谷为养，五果为助，五畜为益，五菜为充”，将食物分为4类，并分别说明其各自的营养价值，成为当时较理想的营养食谱；汉代淮南王刘安利用蛋白质沉淀的方法提取豆类蛋白质制作豆腐；唐代医学家孙思邈用富含维生素A的猪肝治疗雀目（夜盲症）等。近代生物化学在我国虽然起步较晚（20世纪20年代），但老一辈的生物化学家也为近代生物化学的发展做出了重大贡献。生物化学家吴宪在血液化学分析方面进行研究，创立了血滤液的制备和血糖测定法；在蛋白质研究中，他提出了蛋白质变性学说。1965年，我国首次人工合成了具有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素。1981年，我国首次人工合成了酵母丙氨酸转移核糖核酸。近年来，我国在基因工程、蛋白质工程、基因组计划等方面均取得了重要成果，正逐步迈进国际先进行列。

### 0.3 生物化学与医学

现代医学包括基础医学、临床医学和预防医学。基础医学是临床医学和预防医学的基础，其所涵盖的学科主要有生物化学、生理学、微生物学、免疫学、遗传学、药理学和病理学等。基础医学的各学科主要从组织器官、细胞和分子水平上揭示人体正常的结构和功能及异常的结构和功能。临床医学各学科则研究疾病发生、发展及诊断和治疗。生物化学在分子水平上为医学研究正常或疾病状态时的人体结构与功能，疾病的诊断、治疗和预防提供了理论与技术。生物化学不仅是一门重要的医学基础学科，还是一门重要的桥梁学科，它的理论和技术已渗透到基础医学、临床医学和预防医学中，与众多学科都有着广泛的联系和交叉，产生了很多新兴的交叉学科，如分子生物学、分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学、分子肿瘤学、分子病理学和分子药理学等。因此，生物化学现已成为生命科学和医学各学科之间相互联系的共同语言。

生物化学在推动其他各学科飞速发展的同时，其自身也吸取了众多学科的长处，使其发展更具有生命力。随着生物化学与分子生物学的飞速发展，临床医学各学科也都已进入了分子医学时代。近年来，在分子水平上，人类对一些重大疾病，如恶性肿瘤、心脑血管疾病、遗传性疾病、神经系统疾病、免疫性疾病等的研究取得了丰硕的成果。

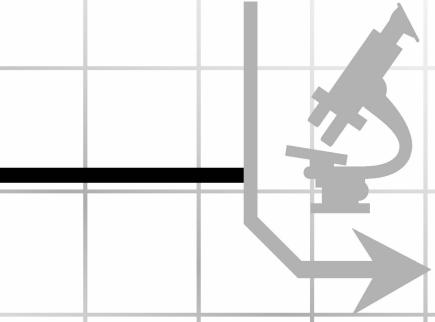
基因工程的发展，如基因芯片、蛋白质芯片、PCR技术和DNA重组技术等的临床应用更深层次地揭示了疾病的发病机制，使基因水平的诊断达到了前所未有的高度，即高特异性、高灵敏度和高效性。基因工程疫苗的生产为解决免疫学难题提供了新的手段。因此，基因诊断和基因治疗的应用必将为临床诊断和治疗带来全新的理念。

因此，学习生物化学课程，一方面是从分子水平上认识生命现象的本质和人体正常的生理功能，另一方面是为其他医学课程的学习打基础、做铺垫。同时，学会运用生物化学的理论和技术来分析、解决实际问题对后续课程的学习及以后的临床工作具有重要意义。



#### 思考与练习

- (1) 何谓生物化学？
- (2) 生物化学的主要研究内容包括哪几个方面？



**上篇**

**生命的化学基础**

# 第1章

## 蛋白 质



蛋白质(protein)由氨基酸组成,属于生物大分子,是生命的物质基础。其分子量很大,为6 000~1 000 000 道尔顿(Da)或更大。蛋白质占人体重量的16%~20%,一个体重60 kg的成人体内含9.6~12 kg蛋白质。生物体内蛋白质的种类有很多,性质、功能各异。酶(核酶除外)是最常见的一类蛋白质,可催化生物化学反应,对生物体的代谢至关重要。



### 学习目标

- ◎ 掌握蛋白质的元素组成,氨基酸的分类,蛋白质的等电点、变性、紫外线吸收和呈色反应及应用。
- ◎ 熟悉蛋白质的一级结构、蛋白质的分类、蛋白质结构与功能的关系。
- ◎ 了解氨基酸的性质、蛋白质的空间结构。

## 1.1 蛋白质的化学组成

### 1.1.1 蛋白质的元素组成

对蛋白质的元素分析表明,各种蛋白质的元素组成相似,都含有碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%),大部分蛋白质还含少量硫(0%~4%),有的还含有少量磷、铁、锰、碘和锌等元素。

一切蛋白质皆含氮,并且大多数蛋白质的含氮量比较接近且恒定,平均为16%,这是蛋白质元素组成的重要特点,也是各种定氮法测定蛋白质含量的计算基础。用定氮法测得的含氮量乘以100/16(6.25)就可得出样品中蛋白质的含量,即

$$\text{样品中的蛋白质含量(g)} = \text{样本中的氮含量(g)} \times 6.25$$



### 三聚氰胺与奶粉

蛋白质的平均含氮量为 16%，三聚氰胺的含氮量为 66.7% 左右。凯氏定氮法是通过测定含氮量来估算蛋白质含量的方法。作为粗蛋白含量测定的经典方法之一，其所测的氮包括蛋白氮和非蛋白氮。添加三聚氰胺会使凯氏定氮法所测得的样品含氮量升高，推算出的蛋白质测试含量偏高，造成蛋白含量结果的正偏差。这就是厂家在蛋白含量不合格的奶粉中添加三聚氰胺的原因。弥补检测缺陷的方法是先用三氯乙酸处理样品，使蛋白质沉淀后再行凯氏定氮法。这是检测牛奶氮含量的国际标准规定的。

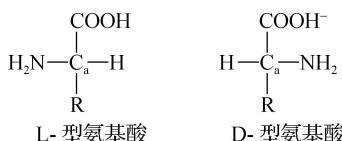
## 1.1.2 蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质是高分子有机化合物，结构复杂，种类繁多，但其水解的终产物都是氨基酸 (amino-acid)，因此，氨基酸是组成蛋白质的基本单位。

### 1. 氨基酸的结构特点

在自然界中已发现约 300 种氨基酸，但组成天然蛋白质的氨基酸仅 20 种，称为基本氨基酸，因为都有特定的遗传密码，又称编码氨基酸。这些基本氨基酸在结构上有下列特点：

- (1) 除脯氨酸为  $\alpha$ -亚氨基酸外，其余基本氨基酸皆为  $\alpha$ -氨基酸。
- (2) 不同  $\alpha$ -氨基酸的 R 侧链不同，它对蛋白质的空间结构和理化性质有重大影响。
- (3) 除 R 为 H 的甘氨酸外，其他氨基酸的  $\alpha$ -碳原子都是不对称碳原子，可形成两种不同的构型，即 D-型和 L-型。这两种构型具有不同的旋光性，天然蛋白质中的氨基酸皆为 L-型。D-型和 L-型氨基酸的化学结构通式如下：



为表示蛋白质或多肽的组成和结构，其中氨基酸的名称常用 3 个字母或 1 个字母代号表示，如表 1-1 所示。

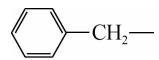
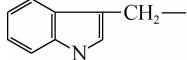
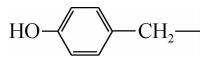
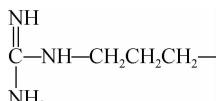
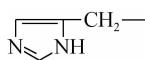
### 2. 氨基酸的分类

氨基酸的分类方法有多种，目前常以 R 侧链的结构和性质作为氨基酸分类的基础。根据 R 侧链在中性溶液中解离状态的不同，20 种基本氨基酸分为 4 类。

- (1) 非极性 R 基氨基酸。侧链 R 基团为非极性疏水基团。
- (2) 极性不解离 R 基氨基酸。侧链 R 基团有极性，但在中性溶液中不解离。
- (3) 酸性 R 基氨基酸。R 基团含酸性基团， $\text{pH}=7$  时，解离出  $\text{H}^+$  而带负电荷。
- (4) 碱性 R 基氨基酸。R 基团含碱性基团， $\text{pH}=7$  时，可质子化而带正电荷。

除上述氨基酸外，蛋白质被水解后，还会发现其他几种氨基酸，如羟脯氨酸、羟赖氨酸、二碘酪氨酸和胱氨酸等，它们都是 20 种基本氨基酸的衍生物。

表 1-1 氨基酸的分类

单 位	英文名称	3 个字母	1 个字母	R-结构式	等电点
<b>1. 非极性 R 基氨基酸</b>					
丙氨酸	alanine	Ala	A	CH <sub>3</sub> —	6.00
缬氨酸	valine	Val	V	CH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> )—	5.96
亮氨酸	leucine	Leu	L	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> —	5.98
异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )—	6.02
脯氨酸	proline	Pro	P		6.30
苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F		5.48
色氨酸	tryptophan	Trp	W		5.89
蛋氨酸	methionine	Met	M	CH <sub>3</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —	5.74
<b>2. 极性不解离 R 基氨基酸</b>					
甘氨酸	glycine	Gly	G	H—	5.97
丝氨酸	serine	Ser	S	HOCH <sub>2</sub> —	5.68
苏氨酸	threonine	Thr	T	CH <sub>3</sub> CH(OH)—	6.16
半胱氨酸	cysteine	Cys	C	HSCH <sub>2</sub> —	5.07
酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y		5.66
天冬酰胺	asparagine	Asn	N	NH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> —	5.41
谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	NH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —	5.65
<b>3. 酸性 R 基氨基酸</b>					
天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	HOOCH <sub>2</sub> —	2.77
谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	HOOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —	3.32
<b>4. 碱性 R 基氨基酸</b>					
赖氨酸	lysine	Lys	K	NH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —	9.74
精氨酸	arginine	Arg	R		10.76
组氨酸	histidine	His	H		7.59



## 1.2 蛋白质的分子结构

生物体内任何一种蛋白质分子中的氨基酸数量及排列顺序均是不同的，并能各自形成特定的三维空间结构，从而决定其独特的生物学活性。蛋白质的分子结构可分为4个层次，分别为一级、二级、三级和四级结构。一级结构是蛋白质的基本结构，二级、三级、四级结构是蛋白质的空间结构(空间构象)，它们是蛋白质特有的性质与功能的基础。但并非所有的蛋白质都有四级结构，由一条多肽链形成的蛋白质只有一级、二级和三级结构，由两条或两条以上多肽链形成的蛋白质才可能有四级结构。

### 1.2.1 蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构(primary structure)是指多肽链中氨基酸从N端至C端的排列顺序。

维持蛋白质一级结构稳定的主要化学键是肽键。此外，有些蛋白质还含有二硫键，即由两个半胱氨酸的巯基( $-SH$ )脱氢氧化而成。

例如，世界上第一个被确定一级结构的蛋白质——牛胰岛素，它的一级结构是由51个氨基酸残基组成的A、B两条多肽链，A链由21个氨基酸残基构成，B链由30个氨基酸残基构成。A链和B链通过 $A_7$ 和 $B_7$ 、 $A_{20}$ 和 $B_{19}$ 之间的两个二硫键连接起来，A链中的 $A_6$ 和 $A_{11}$ 还形成了一个链内二硫键，如图1-1所示。

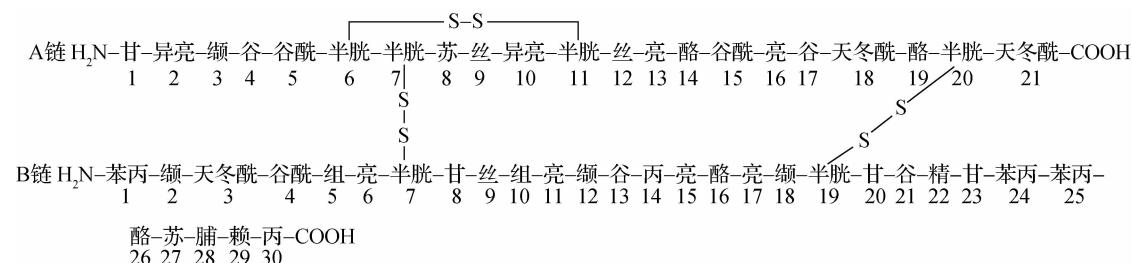


图1-1 牛胰岛素蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是其空间结构和生物学活性的基础，蛋白质的多样性就是由蛋白质分子中的氨基酸数量、组成及排列顺序决定的。蛋白质一级结构的阐明对揭示某些疾病的发病机制、指导疾病的治疗有十分重要的意义。

### 1.2.2 蛋白质的空间结构

#### 1. 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指多肽主链原子间局部的空间排布，不涉及氨基酸残基侧链的构象。蛋白质的二级结构是在其一级结构的基础上，多肽链主链原子局部在空间进行折叠和盘曲而形成的构象。

(1)蛋白质二级结构的结构基础——肽单元。蛋白质二级结构的形成是以肽单元(肽键平面)为基础的。肽单元是由参与肽键组成的C、O、N、H这4个原子和与它们相邻的两个 $\alpha$ -碳原

子( $C_{\alpha 1}$ 、 $C_{\alpha 2}$ )共同构成的刚性平面,如图 1-2 所示。肽单元可随  $\alpha$ -碳原子两侧单键的旋转而进行折叠、盘曲,进而形成不同的结构形式。

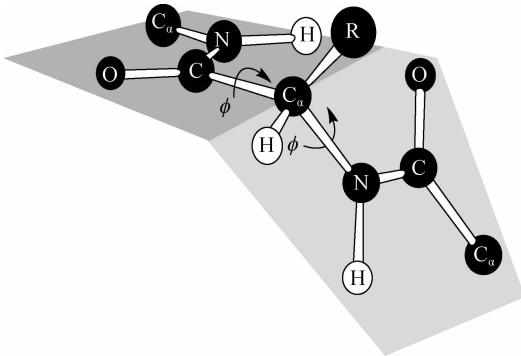


图 1-2 肽单元(肽键平面)

(2)蛋白质二级结构的形式。肽单元通过折叠、盘曲可形成 4 种二级结构类型,分别是  $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角和无规则卷曲。其中, $\alpha$ -螺旋和 $\beta$ -折叠是蛋白质二级结构的主要形式。

① $\alpha$ -螺旋。 $\alpha$ -螺旋是指多肽链中的肽单元以  $\alpha$ -碳原子为转折点,按顺时针方向围绕中心轴盘曲而成的右手螺旋,如图 1-3 所示。相邻螺旋之间,每个肽键的亚氨基氢(N-H)与第 4 个肽键的羰基氧(C=O)形成氢键,氢键的方向与螺旋中心轴大致平行,使  $\alpha$ -螺旋非常稳固。

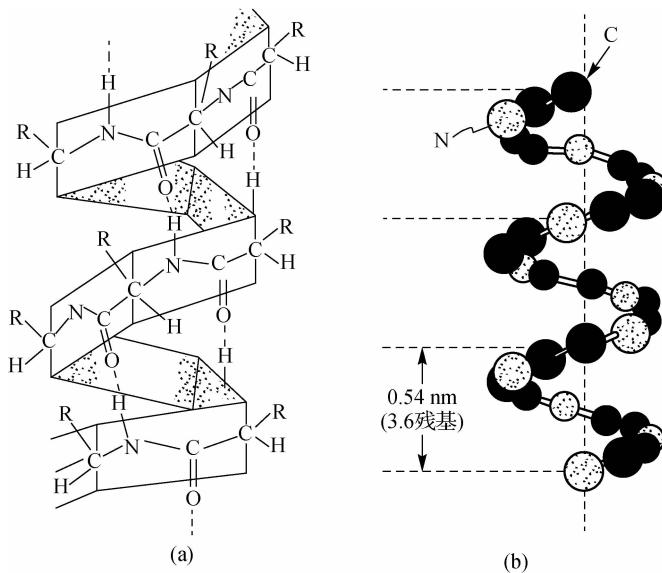
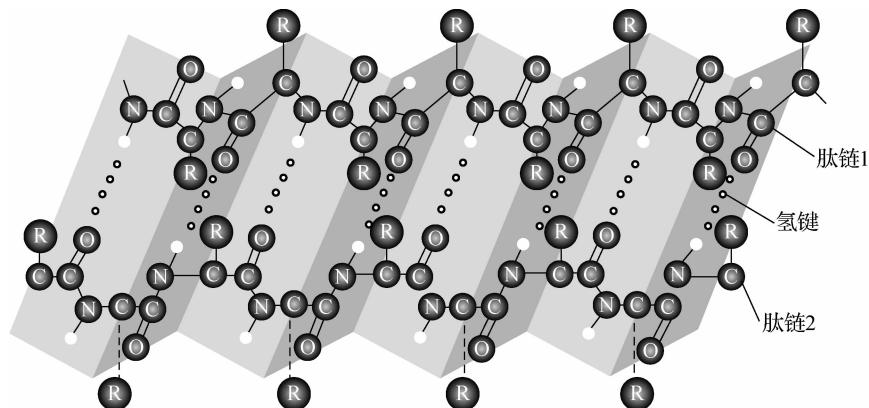


图 1-3  $\alpha$ -螺旋

② $\beta$ -折叠。 $\beta$ -折叠又称  $\beta$ -片层,为一种比较伸展、呈锯齿状的结构。多肽链中相邻肽单元之间的夹角为  $110^\circ$ ,氨基酸残基的 R 基团分别交替位于锯齿状结构的上、下方。 $\beta$ -折叠结构平行排布,它们之间靠相邻肽链间肽键的羰基氧与亚氨基氢形成氢键维持稳定,氢键的方向与折叠的长轴垂直,如图 1-4 所示。

③ $\beta$ -转角。 $\beta$ -转角指球状蛋白质分子中,肽链主链出现的  $180^\circ$ 回折结构。

④无规则卷曲。无规则卷曲是指没有确定规律性的那部分肽链结构。

图 1-4  $\beta$ -折叠

一种蛋白质分子中可能存在多种二级结构形式,只是不同蛋白质所含上述几种形式的多少不同。例如, $\alpha$ -螺旋是球状蛋白质构象中最常见的存在形式,肌红蛋白(Mb)和血红蛋白(Hb)分子中有许多肽段呈 $\alpha$ -螺旋结构,绝大多数角蛋白、肌球蛋白及纤维蛋白的整条多肽链可卷曲成 $\alpha$ -螺旋结构;蚕丝蛋白绝大多数是 $\beta$ -折叠结构。

## 2. 蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构(tertiary structure)是指多肽链中所有原子的三维空间排布,既包括主链构象又包括侧链构象。其是在二级结构的基础上,由各氨基酸残基 R 基团的相互作用而形成的。

如图 1-5 所示,蛋白质三级结构的形成和稳定主要靠多肽链 R 基团之间相互作用而形成的次级键维持,如疏水键、离子键、氢键、范德瓦尔斯力(van der Waals force)和二硫键等。其中,疏水键是维持蛋白质三级结构稳定的最主要作用力。

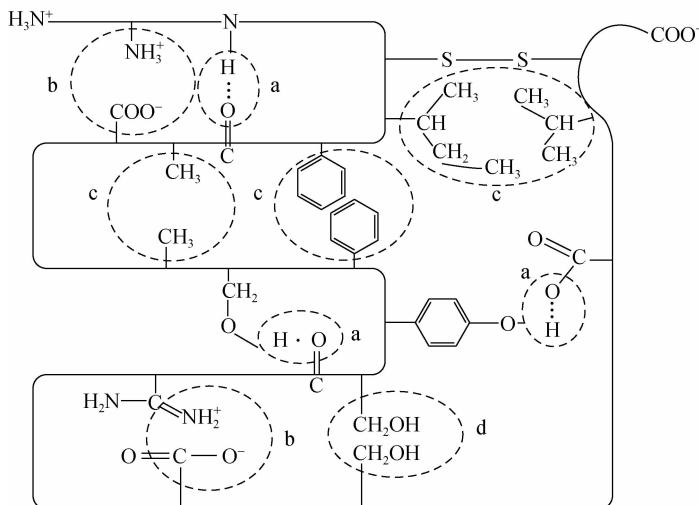


图 1-5 维持蛋白质三级结构的次级键

a—氢键; b—离子键; c—疏水作用力; d—范德华力

分子量较大的蛋白质在形成三级结构时,肽链中某些局部的二级结构汇集在一起,形成能发挥生物学功能的特定区域,称为结构域(domain)。例如,酶的活性中心、受体分子的配体结合部位等功能活性部位。一般每个结构域由100~300个氨基酸残基组成,它们各具有独特的空间构象,并能执行特定的生物学功能。由一条多肽链构成的蛋白质只要形成了三级结构,便具有生物学活性。

### 3. 蛋白质的四级结构

生物体内的许多蛋白质分子都是由两条或两条以上具有独立三级结构的多肽链组成的,其中每一条具有完整三级结构的多肽链称为亚基(subunit)。蛋白质的四级结构(quaternary structure)是指各亚基之间特定的三维空间排布和相互作用。维持其结构稳定的化学键主要是亚基之间的非共价键,如氢键和离子键等。

具有四级结构的蛋白质分子的亚基虽然也具有独立的三级结构,但它单独存在没有生物学活性,只有各亚基聚合成完整的四级结构,蛋白质才具有生物学活性。例如,血红蛋白是由四个亚基组成的四聚体,每个亚基均能结合一分子的氧,但任何一个亚基单独存在时,虽能结合氧,但难以释放氧,从而使血红蛋白失去原有的运氧作用。

### 1.2.3 蛋白质结构与功能的关系

蛋白质的功能是由其结构决定的。蛋白质一级结构决定其空间结构,并进一步决定蛋白质的功能。蛋白质分子结构的细微改变都可能会导致蛋白质功能的改变或丧失。但只要蛋白质一级结构未被破坏,其原来的空间结构就可能恢复,功能也会随之恢复。

#### 1. 蛋白质一级结构与功能的关系

(1)一级结构相似,功能也相似。如促肾上腺皮质激素和促黑激素有一段相同的氨基酸序列。因此,促肾上腺皮质激素也可促使皮下黑色素生成,但作用较弱。催产素和加压素均为9肽,其中仅2个氨基酸不同,因此,催产素兼有加压素样作用,加压素兼有催产素样作用。

(2)一级结构不同,功能也不同。催产素和加压素虽仅有2个氨基酸不同,但催产素对子宫平滑肌的收缩作用远比加压素强,而对血管壁的加压效应和抗利尿作用只有加压素的1%左右。

(3)一级结构改变,功能也随之改变。如将胰岛素分子中A链N端的第一个氨基酸残基切去,其活性只剩下2%~10%;如再将紧邻的第2~4位氨基酸残基切去,则其活性完全丧失。若将胰岛素A、B两链间的二硫键破坏,则胰岛素的功能完全消失。

当然,并非蛋白质分子一级结构中的每个氨基酸都很重要,如将胰岛素分子中B链第28~30位氨基酸残基切去,其活性仍能维持原活性的100%,说明只有蛋白质分子中起关键作用的氨基酸残基缺失或被替代才会严重影响其空间结构和生物学功能,甚至导致疾病的发生,如镰状细胞贫血。

#### 2. 蛋白质空间结构与功能的关系

(1)肌红蛋白和血红蛋白结构与功能的关系。肌红蛋白与血红蛋白都是含有血红素辅基的蛋白质。所以,肌红蛋白与血红蛋白都能可逆地与O<sub>2</sub>结合,这表明相似的空间结构有相似的



功能。

由于肌红蛋白与血红蛋白在空间结构上有所不同,因此,两者与 O<sub>2</sub> 结合的特性是有差异的。例如,血红蛋白是由两个 α 亚基和两个 β 亚基组成的四聚体,肌红蛋白是由一条含有血红素辅基的多肽链形成的蛋白质。因此,在氧分压较低的组织,肌红蛋白易与 O<sub>2</sub> 结合,血红蛋白较难与 O<sub>2</sub> 结合,这样有利于肌肉等组织及时获取氧气。

(2)蛋白质构象改变与疾病。蛋白质多肽链的正确折叠对其空间构象的形成和生物学功能的发挥至关重要。若蛋白质的折叠发生错误,尽管其一级结构不变,但蛋白质的空间结构发生改变,就会影响其功能,严重时可导致疾病的发生。蛋白质构象改变所致疾病有人纹状体脊髓变性病、阿尔茨海默病、亨廷顿舞蹈病和疯牛病等。

## 1.3 蛋白质的理化性质

蛋白质是由氨基酸组成的高分子化合物,其理化性质一部分与氨基酸相似,如两性电离、等电点、紫外吸收、呈色反应等;也有一部分不同于氨基酸,如胶体性质、变性等。

### 1.3.1 蛋白质的两性解离与等电点

蛋白质和氨基酸都属于两性电解质,除 N 端的氨基、C 端的 α-羧基可解离外,R 侧链中某些基团,如赖氨酸残基的 ε-氨基、精氨酸残基的胍基、组氨酸残基的咪唑基、天冬氨酸残基的 β-羧基和谷氨酸残基的 γ-羧基均可解离成带正电荷或负电荷的基团,其电离过程与带电状态取决于溶液 pH。

在某一 pH 条件下,蛋白质解离的正、负离子的数量相等,净电荷为零,此时溶液的 pH 称为该蛋白质的等电点(isoelectric point, pI)。如图 1-6 所示,当溶液 pH 大于蛋白质 pI 时,蛋白质分子带负电荷;而当溶液 pH 小于蛋白质 pI 时,蛋白质分子带正电荷。

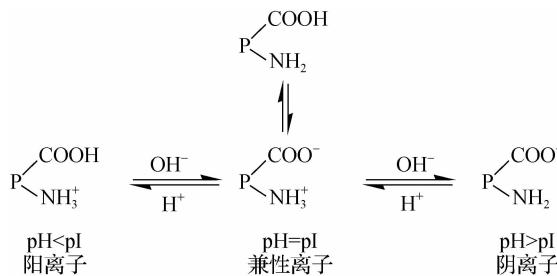


图 1-6 蛋白质的两性电离与等电点

体内各种蛋白质的等电点不同,但大多数接近 5.0,因此,在人体体液 pH=7.4 的环境下,大多数蛋白质以阴离子的形式存在。

蛋白质电离形成的带电颗粒在电场中向电荷相反方向移动的现象称为电泳。在同一 pH 溶液中,由于各种蛋白质所带电荷的性质和数量不同,分子量大小不同,因而它们在同一电场中移动的速度不同。实验人员利用这一性质可将混合的蛋白质分离。

### 1.3.2 蛋白质的胶体性质

蛋白质是一类高分子化合物,相对分子质量为 $10^4\sim 10^7$ ,颗粒直径已达到胶粒(1~100 nm)的范围,故蛋白质具有胶体性质。蛋白质分子中的亲水基团(如 $-\text{NH}_3^+$ 、 $-\text{COO}^-$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 等)多位于颗粒表面,能吸引水分子在其周围形成一层水化膜,所以蛋白质溶液是亲水胶体。

蛋白质分子表面的水化膜和同种电荷是蛋白质溶液保持稳定的两个主要因素。蛋白质颗粒表面形成水化膜,将蛋白质颗粒分隔开,从而阻止蛋白质颗粒的相互聚集和沉淀。在非等电点溶液中,蛋白质表面带有相同电荷,同种电荷相斥,也能防止蛋白质颗粒聚集沉淀。如图 1-7 所示,若去掉表面的水化膜和同种电荷,蛋白质就极易从溶液中析出。

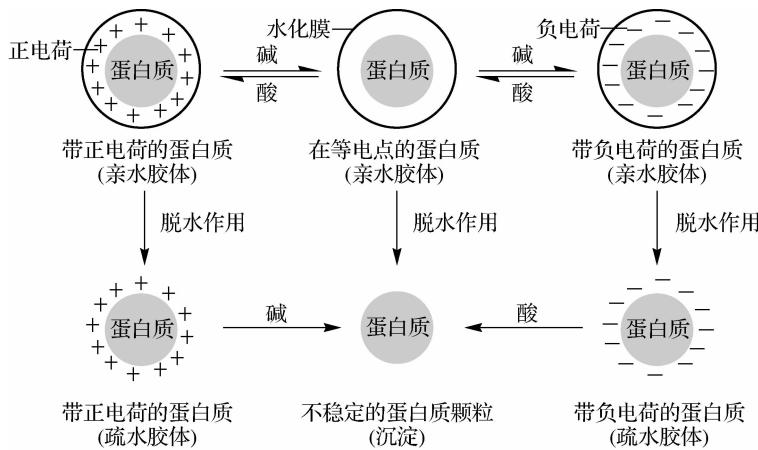


图 1-7 蛋白质胶体颗粒的沉淀原理

与小分子物质比较,蛋白质分子颗粒大,溶液黏度大,分子扩散速度慢,不能透过半透膜。蛋白质不能透过半透膜的性质对维持生物体体液平衡有重要作用。例如,血浆中的蛋白质不能透过毛细血管壁,其形成的胶体渗透压有利于组织中的水分回流;当血浆蛋白质含量降低(如发生急性肾小球肾炎、慢性肝炎等)时,血浆胶体渗透压降低,组织因水分回流障碍而发生水肿。

### 1.3.3 蛋白质的变性、沉淀与凝固

#### 1. 蛋白质的变性

在某些理化因素的作用下,蛋白质的次级键断裂,空间结构遭到破坏,从而导致其理化性质改变,生物学活性丧失,这种现象称为蛋白质的变性(denaturation)。

常见的引起蛋白质变性的化学因素有强酸、强碱、有机溶剂(乙醇、丙酮等)、重金属盐、十二烷基磺酸钠(SDS)等,物理因素有高温、高压、紫外线照射、超声波、剧烈振荡等。

蛋白质变性后,由于空间构象被破坏,其内部的疏水基团暴露,亲水程度下降,丧失水化膜,溶解度下降,黏度增加,易于沉淀,易被蛋白酶水解,丧失原有的生物学活性。

蛋白质变性这一性质被广泛应用于临床医学,如消毒、灭菌、用加热醋酸法检测尿蛋白等。而在保存生物制品(如酶、疫苗、白蛋白、丙种球蛋白等)时,则要注意防止蛋白质变性。



### 蛋白质变性理论的提出

*Advances in Protein Chemistry* 是蛋白质研究领域在国际上最具有权威性的综述性丛书。美国哈佛大学教授、著名生物化学家埃德萨尔(J. T. Edsall)教授在该丛书 1995 年第 47 卷上发表了文章《吴宪与第一个蛋白质变性理论》，对吴宪教授的学术成就给予了极高的评价。该卷还重新全文刊登了吴宪教授 64 年前关于蛋白质变性的论文。

吴宪，我国生物化学的开拓者，一生中做出了多方面的贡献，其中最重要的是他提出的关于蛋白质变性的理论，这一理论已被世界生物化学界广泛接受，并成为当前国际上蛋白质变性和蛋白质折叠研究的基础。

## 2. 蛋白质的沉淀

蛋白质从溶液中析出的现象称为蛋白质沉淀(precipitation)。破坏保持蛋白质溶液稳定的两个因素(颗粒表面的水化膜和电荷)可使蛋白质沉淀(见图 1-7)。例如，将蛋白质溶液的 pH 调节至等电点，再加入脱水剂除去蛋白质水化膜；或先使其脱水，再调节 pH 至等电点，均可使蛋白质沉淀。常用的蛋白质沉淀方法如下：

(1) 盐析。高浓度的中性盐可以破坏蛋白质的水化膜，中和其所带的电荷，引起蛋白质沉淀，这一过程称为盐析。常用的中性盐有硫酸铵、硫酸钠、亚硫酸钠等。不同蛋白质的亲水程度和电荷量不同，盐析时所需要中性盐的浓度也不同，故调节盐的浓度可将蛋白质分段沉淀。盐析法一般不引起蛋白质变性，是分离纯化蛋白质的常用方法之一。

(2) 有机溶剂沉淀。能与水任意混溶的有机溶剂，如乙醇、甲醇、丙酮等对水的亲和力很高，能破坏蛋白质的水化膜，同时改变溶液的介电常数，减少蛋白质的电离，使蛋白质沉淀。在等电点时加入这类溶剂更易使蛋白质沉淀析出。若在低温条件下进行操作，缓慢加入有机溶剂，则可保持蛋白质不变性。

(3) 某些酸类沉淀。有些酸，如苦味酸、钨酸、鞣酸、三氯乙酸、碘柳酸等化合物的酸根可与蛋白质的正离子结合成不溶性蛋白质盐沉淀。沉淀的条件为  $\text{pH} < \text{pI}$ 。

这些沉淀剂常引起蛋白质变性。临幊上常用这类方法沉淀蛋白质，如血液样品分析中无蛋白滤液的制备。

(4) 重金属盐沉淀。蛋白质的负离子可与重金属离子，如  $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Hg}^{+}$ 、 $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Cu}^{2+}$  等结合，形成不溶性蛋白质盐沉淀。临幊上将蛋白质与重金属盐结合形成不溶性沉淀这一性质应用于重金属盐中毒患者的早期抢救，如给患者口服大量乳制品或鸡蛋清，再用催吐剂将结合蛋白质的重金属盐呕出来解毒。

## 3. 蛋白质的凝固

加热可使蛋白质变性，疏水基团暴露。在处于等电点时加热可加速蛋白质凝聚而形成凝块。这是因为蛋白质变性后，伸展的肽链结构互相纠缠、聚合在一起而形成凝块，如鸡蛋煮熟后流动的蛋清变成固体。

### 1.3.4 蛋白质的紫外吸收特性

蛋白质分子中的色氨酸和酪氨酸残基具有吸收紫外光的能力,最大吸收峰波长为280 nm,这一特性常用于蛋白质的定性及定量分析。

### 1.3.5 蛋白质的呈色反应

蛋白质分子中除存在大量肽键外,其侧链上多种基团也各具特定的反应性能,故蛋白质分子具有多种呈色反应,其中以下两种尤为重要:

#### 1. 双缩脲反应

在碱性条件下,蛋白质分子可与Cu<sup>2+</sup>生成紫红色络合物。凡分子中含有2个以上—CO—NH—键的化合物都有此反应,蛋白质分子中氨基酸是以肽键相连的,因此,所有蛋白质都有双缩脲反应。反应产物在540 nm波长处的吸光度值与蛋白质含量成正比,临幊上用此反应测定血清蛋白质的含量。

#### 2. 酚试剂反应

磷钼酸能与蛋白质中的色氨酸及酪氨酸残基产生反应,生成蓝色化合物(钼蓝)。其在650 nm波长处的吸光度值与蛋白质含量成正比,临幊上用此反应测定血清黏蛋白的含量。酚试剂反应检测蛋白质的灵敏度是双缩脲反应的100倍,常用于检测蛋白质含量低的生物样本。

## 1.4 蛋白质的分类

### 1.4.1 按化学组成分类

根据蛋白质分子的化学组成,其通常可分为单纯蛋白质和结合蛋白质两类。

#### 1. 单纯蛋白质

单纯蛋白质水解后只产生氨基酸,不含有其他组分。根据溶解性质的不同,单纯蛋白质可分为清蛋白、球蛋白、谷蛋白、醇溶谷蛋白、组蛋白、鱼精蛋白和硬蛋白7类。

#### 2. 结合蛋白质

结合蛋白质由蛋白和非蛋白两部分组成。非蛋白部分是一些有机或无机化合物,如糖类、脂质、核酸和金属离子等,称为结合蛋白质的辅助因子。根据辅助因子的不同,结合蛋白质可分为糖蛋白、脂蛋白、色蛋白、核蛋白、金属蛋白、磷蛋白等。

### 1.4.2 按形状分类

根据形状,蛋白质可分为球状蛋白质和纤维状蛋白质。球状蛋白质又称球蛋白,其肽链盘曲折叠呈球状或椭球状,形状对称,溶解度好,结晶能力强。大多数蛋白质属于球蛋白,典型的球蛋白含有能特异的识别其他化合物的凹陷或裂隙部位。血红蛋白是典型的球蛋白。

纤维状蛋白质又称纤维蛋白,其肽链盘曲折叠呈棒状或纤维状,多由几条肽链绞合成麻花状的长纤维,一般不溶于水。纤维蛋白的功能主要是构成生物体的结构成分及对生物体起保护



作用。毛发和指甲中的角蛋白,皮肤、骨骼和结缔组织中的胶原蛋白等属于纤维蛋白。

### 1.4.3 按功能分类

根据功能的不同,蛋白质可分为活性蛋白质和非活性蛋白质两类。

活性蛋白质包括有催化功能的酶,有调节功能的激素,有运动、防御、接受和传递信息功能的蛋白质,以及毒蛋白、膜蛋白等。胶原、角蛋白、弹性蛋白、丝心蛋白等属于非活性蛋白质。



#### 思考与练习

(1)什么是蛋白质的二级结构? 其主要形式有哪几种? 各有何结构特征?

(2)什么是蛋白质变性? 蛋白质在变性后有哪些改变?