



“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



“互联网 + 教育”新形态一体化教材

生物化学
(第二版)

生物化学

(第二版)

SHENGWU HUAXUE

主 编 吴伟平

主
编
吴
伟
平



扫描二维码
共享立体资源

北京出版集团
北京出版社

北京出版集团
北京出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学 / 吴伟平主编 . — 2 版 . — 北京 : 北京出版社, 2020.8 (2023 重印)

高职十二五规划教材: 2014 版

ISBN 978-7-200-15706-2

I. ①生… II. ①吴… 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 (2020) 第 120360 号

生物化学 (第二版)

SHENGWU HUAXUE (DI-ER BAN)

主 编: 吴伟平

出 版: 北京出版集团
北京出版社

地 址: 北京北三环中路 6 号

邮 编: 100120

网 址: www.bph.com.cn

总 发 行: 北京出版集团

经 销: 新华书店

印 刷: 定州启航印刷有限公司

版 印 次: 2020 年 8 月第 2 版 2023 年 5 月修订 2023 年 6 月第 3 次印刷

成品尺寸: 185 毫米 × 260 毫米

印 张: 12.5

字 数: 281 千字

书 号: ISBN 978-7-200-15706-2

定 价: 38.00 元

教材意见建议接收方式: 010-58572162 邮箱: jiaocai@bphg.com.cn

如有印装质量问题, 由本社负责调换

质量监督电话: 010-82685218 010-58572162 010-58572393

目 录

绪论	1
任务一 生物化学的研究内容	1
任务二 生物化学的发展简史	2
任务三 生物化学与医学的关系	3
单元一 蛋白质的结构与功能	5
任务一 蛋白质的分子组成	6
任务二 蛋白质的分子结构	10
任务三 蛋白质结构与功能的关系	15
任务四 蛋白质的理化性质	17
任务五 蛋白质的分类	20
单元二 酶	21
任务一 酶的分子结构与功能	22
任务二 酶促反应的特点与机制	28
任务三 影响酶促反应速度的因素	30
任务四 酶的命名与分类	35
任务五 酶与医学的关系	35
单元三 核酸化学	38
任务一 核酸的分子组成	39
任务二 核酸的分子结构	42
任务三 核酸的理化性质	47
单元四 生物氧化	49
任务一 概述	50
任务二 线粒体的氧化体系	51
任务三 其他氧化体系	59
单元五 糖代谢	62
任务一 概述	63

任务二 糖的分解代谢	64
任务三 糖原的合成与分解	75
任务四 糖异生作用	78
任务五 血糖	80
单元六 脂类代谢	84
任务一 概述	86
任务二 血脂与血浆脂蛋白	87
任务三 三酰甘油的代谢	91
任务四 磷脂的代谢	97
任务五 胆固醇代谢	99
单元七 氨基酸代谢	102
任务一 氨基酸的一般代谢	103
任务二 个别氨基酸的代谢	113
任务三 糖、脂类与氨基酸代谢的联系	119
单元八 基因信息的传递	121
任务一 DNA 的生物合成	122
任务二 RNA 的生物合成	127
任务三 蛋白质的生物合成	131
任务四 基因重组与基因工程	138
单元九 水、无机盐代谢与酸碱平衡	142
任务一 水代谢	143
任务二 电解质代谢	145
任务三 酸碱平衡	153
单元十 肝的生物化学	164
任务一 生物转化作用	165
任务二 胆汁酸代谢	170
任务三 胆色素代谢与黄疸	172
生物化学实验	177
生物化学实验须知	177
实验一 分光光度计的使用	177
实验二 血清总蛋白测定	180

实验三	酶作用的特异性及影响酶活性的因素	182
实验四	血清葡萄糖测定	186
实验五	肝中酮体的生成	187
实验六	血清总胆固醇测定	188

参考文献		190
-------------	--	------------

北京出版社

单元一 蛋白质的结构与功能

学习目标

» 知识目标

1. 熟悉蛋白质的元素组成及其特点。
2. 熟悉蛋白质分子结构与蛋白质的功能活性关系，理解分子病、构象病的概念。
3. 掌握组成人体蛋白质的氨基酸种类、结构特点和氨基酸的分类。

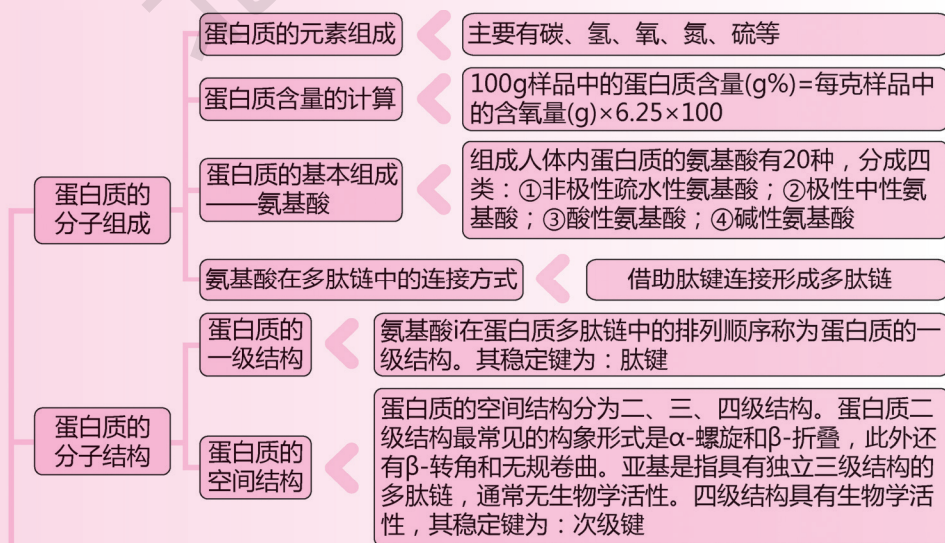
» 能力目标

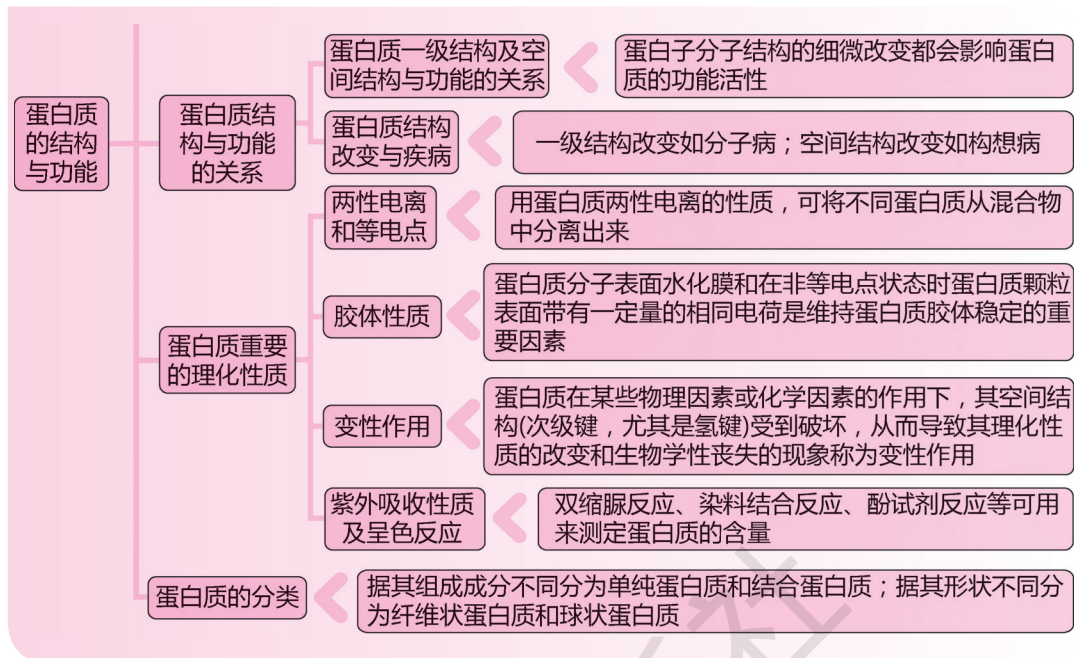
1. 会计算样品中的蛋白质含量。
2. 能列举蛋白质的理化性质，引起蛋白质变性的因素，变性作用在医学上的应用。

» 素质目标

具有科学思维和科学精神，拥有一定的应用科学处理实际问题的能力。

知识导图





蛋白质（protein）是生物体的基本组成成分之一，也是含量最丰富的高分子物质。自然界中蛋白质的种类繁多，约有 100 亿种。人体内的蛋白质分布广泛，几乎所有的器官组织都含有蛋白质，其种类也多达 10 万余种，约占人体固体成分的 45%。蛋白质的主要生理功能是构成细胞的基本成分，维持组织的更新、生长和修复，参与体内多种重要的生理活动。体内每一种蛋白质都有其特有的生物学功能，有些蛋白质参与生物细胞或组织器官的构成，起支持或保护作用，如胶原蛋白、角蛋白、弹性蛋白等。有些蛋白质具有许多特殊功能，如催化功能（如酶），调节功能（如多肽类激素、钙调蛋白、转录因子、阻遏蛋白），收缩和运动功能（如肌动蛋白、肌球蛋白），运输和储存功能（如血红蛋白、清蛋白、脂蛋白），保护和免疫功能（如凝血酶原、免疫球蛋白）。生长、发育、繁殖和遗传等都与蛋白质的功能有关。可见，蛋白质是生命活动的物质基础，没有蛋白质就没有生命。

任务一 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

根据蛋白质的元素分析结果，证明组成蛋白质分子的元素主要有碳（50%～55%）、氢（6%～7%）、氧（19%～24%）、氮（13%～19%）。大部分蛋白质还含有硫（0～4%），有的还含有少量的磷或铁、锰、锌、铜、钴、钼等，个别蛋白质还含有碘。蛋白质元素

组成的一个重要特点是：一切蛋白质都含有氮，而且各种蛋白质的含氮量相当恒定，平均为 16%。即每克氮相当于 6.25 g 蛋白质（6.25 即为蛋白质系数）。由于体内含氮的物质主要是蛋白质，因此，可通过凯氏定氮法测得样品中的含氮量（g）乘 6.25，即可计算出样品中的蛋白质含量。

$$100 \text{ g 样品中的蛋白质含量 (g\%)} = \text{每克样品中的含氮量 (g)} \times 6.25 \times 100$$

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水解产物都是氨基酸（amino acid），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 余种，但组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种，其中除甘氨酸和脯氨酸外，均属于 L- α -氨基酸。L- α -氨基酸的结构通式可用下式表示（R 为侧链基团）：



氨基酸的结构



其特点是：①除脯氨酸为亚氨基酸外，其余 19 种均符合上述通式。②除甘氨酸的 R 为 H 外，其他氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子，因而有两种不同的构型，即 L 型和 D 型。组成人体蛋白质的氨基酸都是 L 型。③不同氨基酸的 R 侧链各异，它们的分子量、解离程度和化学反应性质也不相同。

（二）氨基酸分类

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸，根据其 R 侧链的结构和理化性质不同可分成四类（表 1-1）：

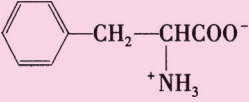
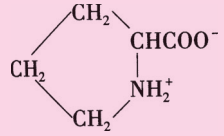
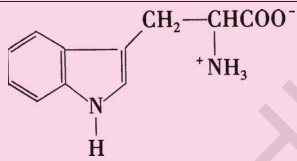
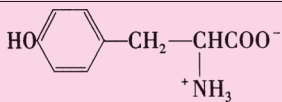
1. 非极性疏水性氨基酸 其特征是含有非极性 R 侧链，它们显示出不同程度的疏水性。属于这一类的氨基酸包括甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸。甘氨酸的 R 侧链仅为氢原子，无疏水性。

2. 极性中性氨基酸 其特征是含有极性 R 侧链（如侧链上含有羟基或巯基、酰胺基等极性基团），故有亲水性，但在中性水溶液中不电离。这类氨基酸包括色氨酸、丝氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸（又称甲硫氨酸）、天冬酰胺、谷氨酰胺、苏氨酸。

3. 酸性氨基酸 其特征是它们的侧链含有羧基，易解离出 H^+ 而具有酸性。此类氨基酸有两种：天冬氨酸和谷氨酸。

4. 碱性氨基酸 其特征是它们的侧链含有易接受 H^+ 的基团而具有碱性。此类氨基酸有三种：赖氨酸、精氨酸、组氨酸。

表 1-1 氨基酸的分类

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	甘氨酸	glycine	Gly	G	5.97
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丙氨酸	alanine	Ala	A	6.00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	valine	Val	V	5.96
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	6.02
	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	5.48
	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41

续表

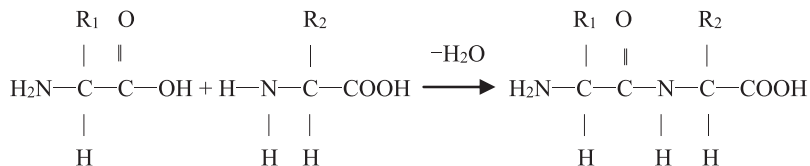
结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \parallel \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array}$	组氨酸	histidine	His	H	7.59

氨基酸也可根据人体能否合成, 将其分为 3 类: ①必需氨基酸 (指人体不能合成, 需要由食物提供。有赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、缬氨酸、苏氨酸、亮氨酸、异亮氨酸 8 种); ②半必需氨基酸 (指人体能够合成, 但合成的量不能满足于自身需要, 需要从食物中摄取一部分。有精氨酸、组氨酸 2 种); ③非必需氨基酸 (指人体能够合成, 且合成的量足以满足自身需要。如其余的 10 种氨基酸)。

另外, 还可根据氨基酸分子中烃基的结构不同, 将氨基酸分为脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸和杂环氨基酸等。

三、肽

在蛋白质分子中, 氨基酸是通过肽键而相互连接的。肽键是由一个氨基酸的羧基 (—COOH) 与另一个氨基酸的氨基 (—NH₂) 缩合脱去一分子水所形成的酰胺键 (—CO—NH—)。肽键是蛋白质分子结构中的基本结构键, 肽键上的四个原子经 X 线衍射法已证实基本上处于同一平面上, 该平面称为肽键平面或酰胺平面。



氨基酸通过肽键连接而形成的化合物称为肽。由两个氨基酸形成的肽称二肽，由三个氨基酸形成的肽称三肽，以此类推。一般十肽以下的统称为寡肽，十肽以上的称为多肽，但寡肽与多肽的区分并无严格界限。蛋白质就是由数十个到数百个氨基酸分别借助肽键相互连接起来的多肽链。多肽链是蛋白质分子的最基本结构形式。有些蛋白质分子只有一条多肽链组成，有些蛋白质分子则由两条或多条多肽链构成。

多肽链中的氨基酸已不是完整的氨基酸分子，所以称为氨基酸残基。氨基酸缩合成肽后，只有在肽的两端各有自由的 α -氨基和 α -羧基，它们分别被称为氨基末端（简称 N 末端）和羧基末端（简称 C 末端）。在表示肽链中氨基酸残基的顺序时，习惯上将 N 末端写在左边，C 末端写在右边。

任务二 蛋白质的分子结构

蛋白质的基本组成单位是氨基酸，氨基酸通过肽键连接形成肽或多肽链，组成人体的 20 种氨基酸以不同的种类、数量和排列顺序，通过肽键相连可形成复杂多样的蛋白质分子，并具有一定的三维空间结构，由此而发挥其特有的生物学功能。根据蛋白质结构的不同层次，可将蛋白质分子结构分为一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。其中一级结构为蛋白质的基本结构或化学结构，二、三、四级结构为蛋白质的空间结构。

一、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指氨基酸在蛋白质多肽链中的排列顺序。这种排列顺序是由基因上的遗传信息所决定的。一级结构是蛋白质空间结构的基础，但它不是决定蛋白质空间结构的唯一因素。维持蛋白质一级结构的作用力是肽键（主键），有些含有二硫键。二硫键（—S—S—）是由两个半胱氨酸残基上的巯基（—SH）脱氢氧化生成的。

胰岛素是由胰岛 β -细胞分泌的一种激素，由 A、B 两条多肽链组成（图 1-1）。A 链有 21 个氨基酸残基，B 链有 30 个氨基酸残基，A、B 两条多肽链通过两个二硫键相连，A 链本身第 6 及第 11 位两个半胱氨酸形成一个链内二硫键。



蛋白质的一级结构

知识链接

胰岛素：1954 年英国生物化学家 Sanger 报道了胰岛素（insulin）的一级结构，这是世界上第一个被确定一级结构的蛋白质。

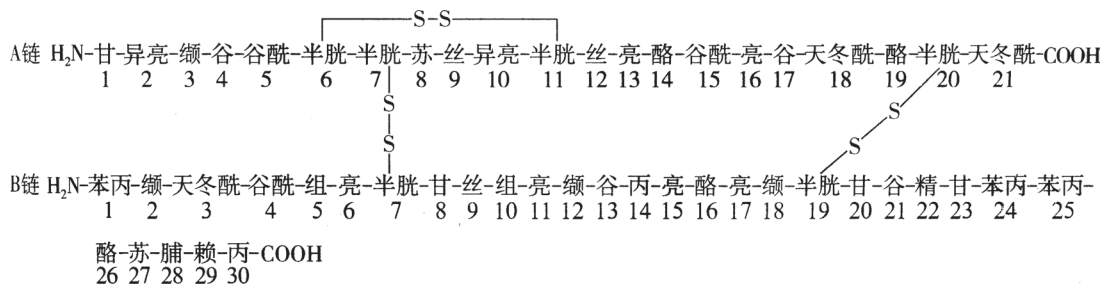


图 1-1 牛胰岛素的一级结构

二、蛋白质的空间结构

(一) 二级结构

蛋白质的二级结构是指多肽链本身沿长轴方向折叠或盘曲所形成的有规律的、重复出现的空间结构。 α -螺旋和 β -折叠是蛋白质二级结构中最常见的构象形式，此外还包括 β -转角和无规卷曲。通常在一种蛋白质分子中可同时交替出现数种二级结构形式。维持蛋白质二级结构的主要作用力是主链内或主链间所形成的氢键。

1. α -螺旋 α -螺旋如图 1-2 所示。在 α -螺旋结构中，多肽链的主链围绕中心轴作有规律的螺旋式上升，螺旋走向为顺时针方向，称右手螺旋，每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈（即螺距），约 0.54 nm，氨基酸的侧链伸向螺旋外侧。上下螺旋之间，通过肽键中的 N—H 与第四个肽键（即间隔 3 个肽键）中的 C=O 形成氢键，氢键方向与螺旋长轴基本平行。肽链中所有肽键的 N—H 和 C=O 都可参与形成氢键，以稳固 α -螺旋结构。 α -螺旋结构在蛋白质中广泛存在，空间结构第一个被阐明的蛋白质（肌红蛋白）几乎都是 α -螺旋。



蛋白质的二级结构

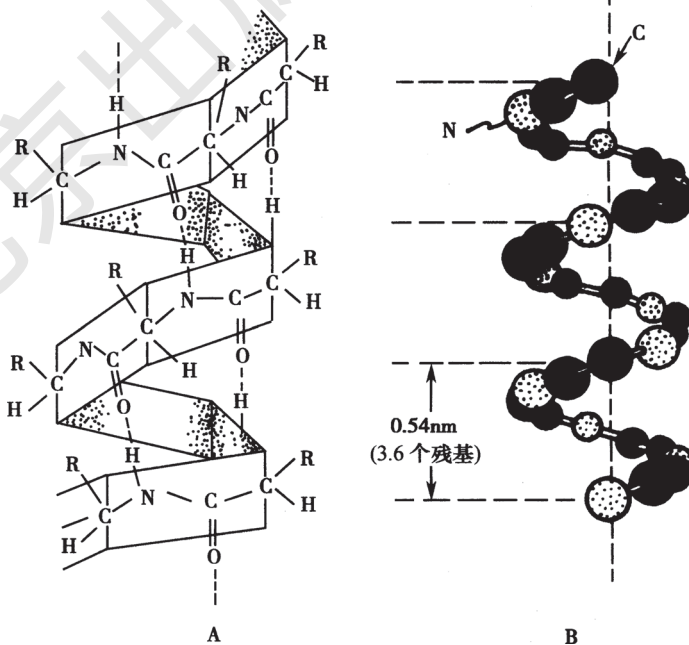


图 1-2 α -螺旋

2. β -折叠 β -折叠又称 β -片层，如图 1-3 所示。在 β -折叠结构中，多肽链主链走向呈折纸状，以 α -碳原子为旋转点，相邻的肽键平面依次折叠成锯齿状结构。而氨基酸残基侧链交替地位于锯齿状结构的上下方。所形成的锯齿状结构一般比较短，只含

有5~8个氨基酸残基,但一条或两条以上多肽链的若干个 β -折叠结构可顺向平行排列,也可逆向平行排列,链间有氢键相连,以维持 β -折叠结构的稳定。蚕丝蛋白几乎都是 β -折叠结构。许多蛋白质既有 α -螺旋结构又有 β -折叠结构。

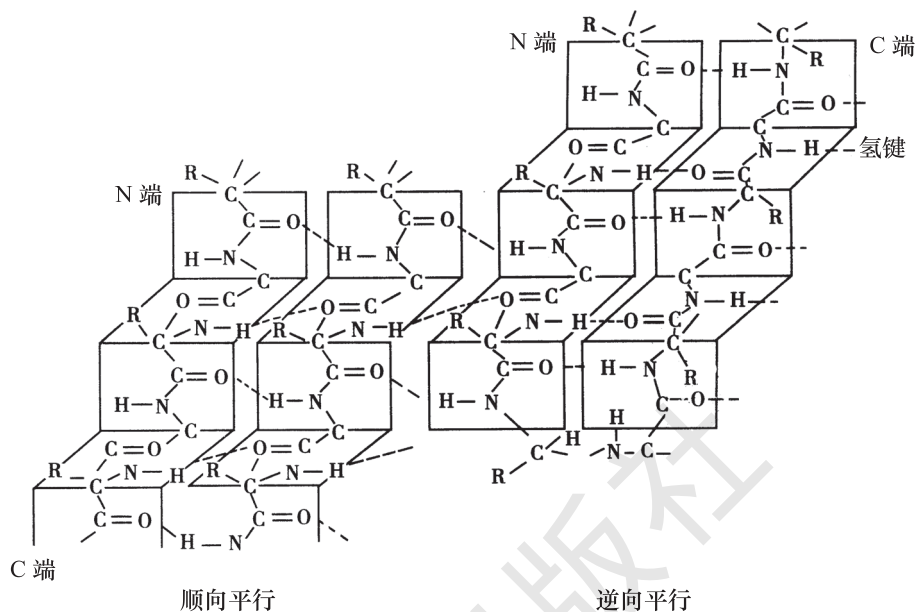


图1-3 β -折叠

3. β -转角 β -转角如图1-4所示。 β -转角常发生在肽链进行 180° 回折时的转角上。 β -转角通常由4个氨基酸残基构成,其第一个残基的羰基氧(C=O)与第四个氨基酸残基的亚氨基氢(N-H)可形成氢键,以维持该构象的稳定。 β -转角的结构较为特殊,第二个残基常为脯氨酸,其他常见残基有甘氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸和色氨酸。

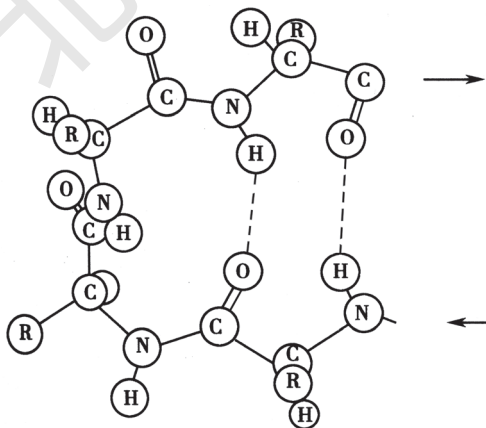


图1-4 β -转角

4. 无规卷曲 多肽链中除以上几种比较规则的构象外,其余没有确定规律性的那部分肽链构象称为无规卷曲。

研究表明,许多蛋白质分子是由不同长短的 α -螺旋及不同长度的 β -折叠,再加上一些 β -转角或无规卷曲的肽链部分装配而成,其各组分含量多少,由多肽链的氨基酸组成决定。

(二) 三级结构

蛋白质的三级结构是指具有二级结构的多肽链进一步折叠盘曲所形成的空间结构,一般为球状或椭圆状,并具有一定的生物学活性。肌红蛋白是由153个氨基酸残基构成的单个肽链的蛋白质,含有1个血红素辅基。图1-5显示了肌红蛋白的三级结构。它有A~H的8个螺旋区,2个螺旋区之间有一段无规卷曲,脯氨酸位于转角处,由于侧链R基团的相互作用,多肽链缠绕,形成一个球状分子,球表面主要有亲水侧链,疏水侧链位于分子内部。维持蛋白质三级结构的作用力主要是多肽链侧链基团间所形成的次级键(副键)如疏水键、氢键、离子键、范德华引力等(图1-6)。其中以疏水键最为重要。

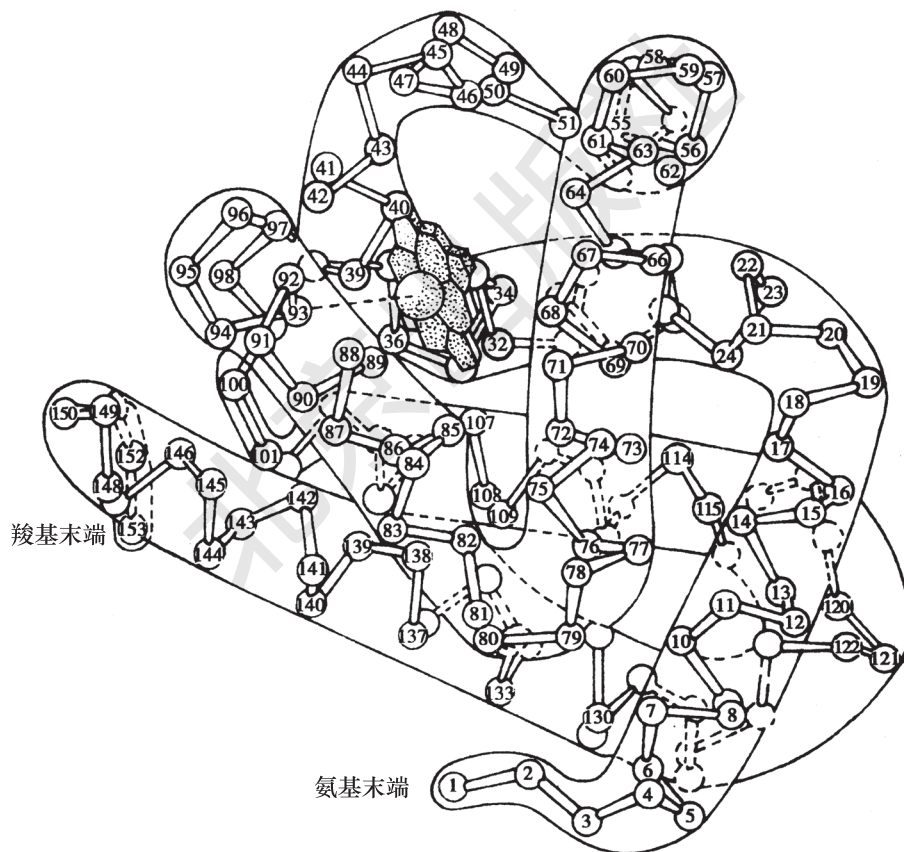


图 1-5 肌红蛋白的三级结构

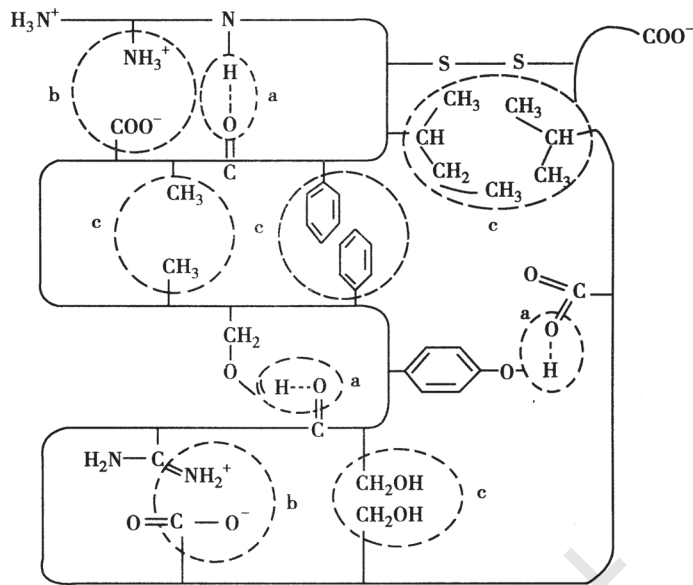


图 1-6 维持蛋白质分子构象的各种化学键

a. 氢键 b. 离子键 c. 疏水键

(三) 四级结构

蛋白质的四级结构是指各亚基之间的空间排布及亚基间的连接和相互作用所形成的更高级空间结构。亚基是指具有独立三级结构的多肽链。一种蛋白质中的亚基可以是相同的，也可以是不相同的，单独一个亚基通常无生物活性。另外，有些蛋白质没有四级结构的形式，三级结构即为它们的最高级结构形式。维持蛋白质四级结构的作用力是各亚基之间所形成的次级键，如氢键、盐键、疏水键、范德华引力等。

血红蛋白是由 2 个 α -亚基和 2 个 β -亚基组成的四聚体，2 种亚基的三级结构颇为相似，且每个亚基都结合有 1 个血红素辅基 (图 1-7)。4 个亚基通过 8 个离子键相连，形成血红蛋白的四聚体，具有运输氧和 CO_2 的功能。每一个亚基单独存在时，虽可结合氧且与氧的亲和力增强，但在体内组织中难于释放氧。

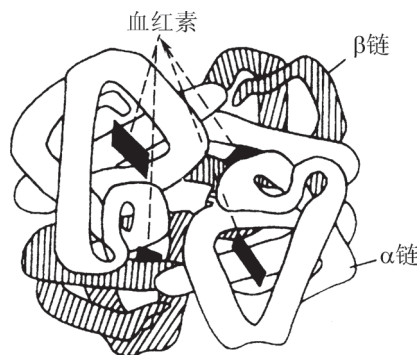
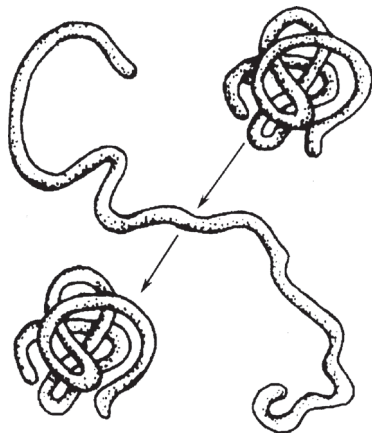


图 1-7 蛋白质的四级结构——血红蛋白结构示意图

链上的巯基重新形成二硫键），则酶分子的三级结构可逐渐恢复，同时其活性也一并得到恢复（图 1-8）。以上充分证明了核糖核酸酶的空间结构与功能之间的密切关系，也是一级结构决定空间结构的典型例子。



核糖核酸酶的
变性和恢复过
程示意图

图 1-8 核糖核酸酶的变性和恢复过程示意图

三、蛋白质结构改变与疾病

蛋白质生物学功能的发挥依赖其特定的一级结构和空间结构，因此，无论一级结构还是空间结构的变化，都会引起蛋白质功能的变化。如果蛋白质发生结构异常改变，其作用重要且无可替代，直接影响生物体的某一功能时，即产生疾病。

1. 一级结构改变与疾病（分子病） 镰刀状红细胞性贫血症，是一种蛋白质一级结构发生改变导致的血红蛋白异常病。由于患者体内遗传密码发生改变，导致血红蛋白 β -链（有 146 个氨基酸组成）第 6 位上的氨基酸残基由正常人的谷氨酸残基被缬氨酸残基所取代（表 1-2）。仅一个氨基酸的微小变化，致使患者血中红细胞在氧分压较低的情况下呈镰刀状并极易聚集溶血，严重影响血红蛋白携带氧的功能。类似这种由遗传物质（DNA）突变或缺失导致某一蛋白质一级结构变化而引起其生物学功能改变的遗传性疾病称为分子病。目前已发现的分子病有数百种。

知识链接

镰刀状红细胞性贫血症：1910 年，一个黑人青年到医院看病，他的症状是发烧和肌肉疼痛，经过检查发现，他患的是当时人们尚未认识的一种特殊的贫血症，他的红细胞不是正常的两面微凹的圆盘状，而是弯曲的镰刀状。后来，人们就把这种病称为镰刀状红细胞性贫血症。镰刀状红细胞性贫血症在非洲黑人中的发病率最高。

表 1-2 镰刀状红细胞性贫血症血红蛋白遗传信息的异常

正常	DNA	……	TGT	GGG	CTT	CTT	TTT	……
	mRNA	……	ACA	CCC	GAA	GAA	AAA	……
	HbA β 链 N 端	……	苏	脯	谷	谷	赖	……
异常	DNA	……	TGT	GGG	CAT	CTT	TTT	……
	mRNA	……	ACA	CCC	GUA	GAA	AAA	……
	HbS β 链 N 端	……	苏	脯	缬	谷	赖	……

HbA: 正常成人血红蛋白 HbS: 镰刀状红细胞性贫血症血红蛋白

2. 空间结构改变与疾病（构象病） 除蛋白质一级结构改变可导致疾病发生外，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，有人称此类疾病为构象病。例如肌萎缩性脊髓侧索硬化症，患者体内的超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）在合成过程中，发生蛋白质错误折叠而使其构象改变，尽管此酶的一级结构没变，但其功能仍发生改变而导致发病。又如引发疯牛病的朊病毒（prion），它是由一种存在于牛脑中正常的蛋白质分子转变而来的，并不能自我繁殖，所以与一般病毒含义不同，正常时此蛋白质空间结构中含有 3 个 α -螺旋，在某种未知因素作用下，此 3 个 α -螺旋可转变成 β -折叠，其一级结构完全相同，但使其对蛋白质水解不敏感，对热稳定且具有传染能力，因而产生了可致病（疯牛病）的朊病毒。

任务四 蛋白质的理化性质

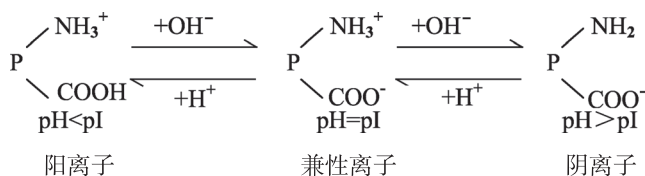
蛋白质是由氨基酸组成的高分子化合物，因此，其部分理化性质与氨基酸相似，如两性电离、紫外吸收性质及呈色反应等，但也有部分性质不同于氨基酸，表现为高分子性质（如胶体性质）、变性、沉淀及某些呈色反应等。以下主要介绍蛋白质几种重要的理化性质及其与医学的关系。

一、蛋白质的两性电离

蛋白质分子除两端的氨基和羧基可以解离外，侧链中的某些基团，如谷氨酸、天冬氨酸残基中的 γ 和 β 羧基，赖氨酸残基中的 ϵ -氨基，精氨酸残基中的胍基和组氨酸残基中的咪唑基等，在一定的 pH 溶液中可解离成带负电荷或正电荷的基团。当蛋白质溶液处于某一 pH 值时，蛋白质解离成正、负离子的趋势相等，即成为兼性离子或两性离子，净电荷为零，此时溶液的 pH 值称为该蛋白质的等电点（pI）。等电点是蛋白质的特征性常数，由于组成蛋白质的氨基酸种类、数量不同，不同的蛋白质有不同的等电点（表 1-3）。

表 1-3 人体内部分蛋白质的等电点

蛋白质	清蛋白 (血浆)	α -球蛋白 (血浆)	β -球蛋白 (血浆)	γ -球蛋白 (血浆)	纤维 蛋白原	胃蛋白酶	组蛋白
pI	4.80	4.80 ~ 4.85	5.60	6.30 ~ 7.20	5.80	1.00	10.8



当蛋白质溶液的 $\text{pH} > \text{pI}$ 时, 该蛋白质颗粒带负电荷 (即成为阴离子); 当蛋白质溶液的 $\text{pH} < \text{pI}$ 时, 该蛋白质颗粒带正电荷 (即成为阳离子); 当蛋白质溶液的 $\text{pH} = \text{pI}$ 时, 该蛋白质颗粒不带电。体内各种蛋白质的等电点不同, 但大多数接近于 $\text{pH} 5.0$, 所以在人体体液 $\text{pH} 7.4$ 的环境中, 大多数蛋白质解离成阴离子。有少数蛋白质含碱性氨基酸较多, 其等电点偏于碱性, 被称为碱性蛋白质, 如组蛋白、鱼精蛋白等; 也有少量蛋白质含酸性氨基酸较多, 其等电点偏于酸性, 被称为酸性蛋白质, 如胃蛋白酶、丝蛋白等。

利用蛋白质两性电离的性质, 可将不同种类的蛋白质从混合物中分离出来。如常用的蛋白质电泳技术, 蛋白质的离子交换层析技术, 等电点沉淀蛋白质等。

二、蛋白质的胶体性质

蛋白质是生物大分子, 分子量为 $10^4 \sim 10^6 \text{ kD}$ 。其分子颗粒的直径一般在 $1 \sim 100 \text{ nm}$ 之间, 属于胶体分散系, 因此, 蛋白质具有胶体溶液的特性。如布朗运动、丁铎尔现象、不能透过半透膜以及具有吸附性质等。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, 从而阻断蛋白质颗粒的相互聚集, 水化膜是维持蛋白质胶体稳定的重要因素。此外, 在非等电点状态下蛋白质颗粒表面还带有一定量的相同电荷, 也可起蛋白质胶体的稳定作用 (同性电荷相互排斥, 使蛋白质颗粒不致聚集而沉淀)。若用物理或化学方法破坏或去除蛋白质胶体这两个稳定因素, 蛋白质就极易从溶液中析出, 这种现象称为蛋白质的沉淀。

知识链接

在蛋白质溶液中加入一定量的中性盐 (如硫酸铵、硫酸钠、氯化钠等) 使蛋白质溶解度降低并沉淀析出现象称为盐析。这些盐类离子与水的亲和性大, 又是强电解质, 可与蛋白质争夺水分子, 破坏蛋白质颗粒表面的水化膜。另外, 大量中和蛋白质颗粒表面上的电荷, 使蛋白质成为既不含水化膜又不带电荷的颗粒而聚集沉淀。

在实验室工作中, 我们可利用蛋白质分子不能透过半透膜的特性, 选用孔径不同的半透膜 (透析袋) 来分离蛋白质。利用透析袋把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法叫透析 (dialysis)。人体中的“细胞膜、线粒体膜和毛细血管壁”等都具有半透膜的性质, 这有助于体内各种蛋白质有规律地分布在膜的内外, 对维持细胞内外的水和电解质平衡具有重要的生理意义。

三、蛋白质的变性作用

蛋白质在某些物理因素或化学因素的作用下, 其空间结构 (次级



蛋白质的变性

键，尤其是氢键）受到破坏，从而导致其理化性质的改变和生物学活性的丧失，这种现象称为蛋白质的变性作用。其中，物理因素有加热、高压、振荡或搅拌、紫外线照射、超声波及 X 射线等；化学因素有强酸、强碱、重金属离子和尿素、乙醇、丙酮等有机溶剂。蛋白质变性主要是其空间结构受到破坏，不涉及其一级结构的改变。性质改变后的蛋白质称为变性蛋白质。如果引起变性的因素较温和，蛋白质的分子结构变化不大，一旦除去这些因素，蛋白质仍能恢复原有的性质，这种变性称为可逆变性；相反，称为不可逆变性。

蛋白质的变性在医学上具有重要意义。临床上常用高温、高压、紫外线和 75% 乙醇等物理或化学方法进行消毒，促使细菌或病毒的蛋白质变性而失去致病及繁殖能力；临床上急救重金属盐中毒病人，常先服用大量牛奶和蛋清，使蛋白质在消化道中与重金属盐结合成变性蛋白，从而阻止有毒重金属离子被人体吸收；临床化验室常用钨酸、三氯乙酸沉淀蛋白质制备无蛋白血滤液，采用热凝法检查尿蛋白（加热使蛋白质凝固而沉淀），低温保存激素、酶、疫苗和免疫血清等蛋白质生物制剂等。



课程思政

我国生物化学家吴宪是最先提出蛋白质变性理论的人。其实，他不仅仅是生物化学家，还是营养学家、医学教育家。他提出了符合中国实际情况的改变国民营养的膳食方案，并使用标记的抗原研究免疫化学。他还培养了我国第一代的生物化学家和营养学家。他非常关注国家前途命运，更是对人民的生活疾苦充满同情。他努力尝试通过科学和自己的行动来为拯救、振兴国家，为改善人民生活做出贡献，甚至为此不惜牺牲个人的幸福乃至生命。这充分体现了他的爱国热情。作为医护人员，应当向他看齐，努力学习他身上的各种优秀品质。

四、蛋白质的紫外吸收与呈色反应

（一）蛋白质的紫外吸收

由于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 280nm 波长处有特征性吸收峰。在此波长处，蛋白质的吸光度值与其浓度呈正比关系，因此，常利用蛋白质的紫外吸收特性来测定其含量。

（二）蛋白质的呈色反应

蛋白质分子可与多种化学试剂反应，生成有色的化合物，这些呈色反应常用于蛋白质的定性或定量。

1. 双缩脲反应 凡分子中含有两个或两个以上氨基甲酰基（ $-\text{CONH}_2$ ）的化合物都能与碱性铜溶液作用，形成紫红色的复合物，这一反应称为双缩脲反应。蛋白质和多肽分子中的肽键（ $-\text{CONH}-$ ）能发生此呈色反应，其色泽的深浅与蛋白质的含量成正比。因此，临床化学检验中常用双缩脲法来测定血清总蛋白、血浆纤维蛋白原的含量。

2. 酚试剂反应 蛋白质分子中的酪氨酸残基在碱性铜试剂存在的条件下，与酚试剂（磷钨酸和磷钼酸）反应生成蓝色化合物。此反应的灵敏度比双缩脲反应高 100 倍，比紫外分光光度法高 10 ~ 20 倍。临床上常用酚试剂反应来测定血清粘蛋白、脑脊液中的蛋白质等微量蛋白质的含量。

3. 染料结合反应 在 $\text{pH} < \text{pI}$ 环境中，蛋白质分子带正电荷（呈阳离子），能与阴离子染料结合产生颜色反应，其色泽的深浅与蛋白质含量成正比。用来测定蛋白质含量的染料有：溴甲酚绿、邻苯三酚红、考马斯亮蓝 G-250、丽春红 S 等。临床化学检验中常用染料结合反应来测定血清白蛋白、脑脊液总蛋白的含量。

此外，蛋白质还有茚三酮反应、黄蛋白反应、米伦反应等呈色反应。

任务五 蛋白质的分类

蛋白质的种类繁多，结构复杂。由于大多数蛋白质的结构尚未明确，目前还无法找到一种可从结构上进行分类的方法。在常见的分类方法中，一般是根据蛋白质的化学组成、形状、溶解度和功能等进行分类。

蛋白质根据其组成成分不同，可分为单纯蛋白质和结合蛋白质两大类。单纯蛋白质只含有氨基酸，而结合蛋白质除含蛋白质部分外，还含有非蛋白质部分。结合蛋白质中的非蛋白质部分称为辅基或辅酶。有关辅酶的知识将在后面的内容“维生素与辅酶”中介绍。绝大部分辅基通过共价键方式与蛋白质部分相连，辅基的种类很广，常见的有脂类、磷酸、金属离子、寡糖、核酸、色素化合物等。如免疫球蛋白是一类糖蛋白，其辅基为寡糖；脂蛋白的辅基为脂类。

蛋白质还可根据其形状不同，分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。一般来说，纤维状蛋白质形似纤维，其分子长轴的长度比短轴长 10 倍以上。纤维状蛋白质多数为结构蛋白质，较难溶于水，作为细胞坚实的支架或连接各细胞、组织和器官。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。球状蛋白质的形状近似于球形或椭圆形，多数可溶于水，许多具有生理活性的蛋白质，如酶、转运蛋白、蛋白质类激素及免疫球蛋白等都属于球状蛋白质。

直击护考

1. 蛋白质的基本组成单位是什么？其结构特征有哪些？
2. 何谓蛋白质的二级结构？它主要有哪几种形式？
3. 解释蛋白质的变性作用。
4. 引起蛋白质变性的因素有哪些？
5. 简述蛋白质有哪些重要的理化性质。