



绪 论 第 1 章

本章概述

生物化学是生命的化学，是从分子水平上阐明生命机体化学变化规律进而揭示生命现象本质的一门科学。其研究内容主要包括生物机体的化学组成、生物大分子的结构与功能、新陈代谢及其调控、酶学、生物膜和生物力能学、激素与维生素等多个方面。生物化学对多门生物学相关课程都有重要影响，是生理学、细胞生物学、遗传学、微生物学、免疫学、病毒学等课程的基础。另外，农学、林学、畜牧、兽医、水产、食品、营养、药学等学科的深入研究都离不开生物化学的理论和方法。生物化学的发展大体可分为静态生物化学、动态生物化学和分子生物学三个时期。学好动物生物化学对提高动物生产性能、改善动物营养水平、改良动物品种和进行动物疾病防治都具有重要实践指导意义。

生物化学（biochemistry）是应用化学与分子生物学的基本理论和方法研究生命现象本质的科学，其特点是在分子水平上探讨生命现象的化学机制。生物化学已成为生命科学各分支学科的共同语言，尤其是遗传信息传递、基因表达调控、基因工程与蛋白质工程等知识点已成为生命科学研究的前沿。生物化学在农业、医学、工业和国防等方面发挥的作用越来越大。分子生物学是生物化学的重要组成部分，也是生物化学学科的发展和延续。

第 1 节 生物化学的内涵与研究内容

生物化学，通常被简称为生化，是介于生物学与化学之间的边缘科学。传统的定义认为，生物化学是以物理、化学及生物学的技术研究生物体的物质组成和结构，物质在生物体内发生的化学变化，以及这些物质的结构、变化与生物的生理功能之间关系的科学。现代的定义认为，生物化学是从分子水平上阐明生命有机体化学变化规律以揭示生命现象本质的一门科学。因此，可以认为生物化学是生命的化学，即以化学的观点解释生命活动，探讨生命的奥秘。

一、生物化学的分类

(一) 根据研究对象分类

生物化学若以不同的生物为对象,可分为动物生化、植物生化、微生物生化和昆虫生化等;若以生物体的不同组织或过程为研究对象,则可分为肌肉生化、神经生化和免疫生化等;若以研究的物质不同,又可分为蛋白质化学、核酸化学和酶化学等。另外,研究各种天然物质的化学称为生物有机化学,研究各种无机物生物功能的学科则称为生物无机化学或无机生物化学。

(二) 根据应用领域分类

根据生物化学知识在农业、医学和工业等方面的应用,可将生物化学分为农业生化、医学生化、工业生化和国防生化等。

1. 农业生化 农林牧副渔等行业都涉及大量的生物化学问题。如防治植物病虫害所需进行的病原体分离、鉴定,以及使用各种化学和生物杀虫剂等;筛选和培育农作物良种所进行的生化分析;鱼类人工繁殖时使用的多肽激素;喂养家畜的发酵饲料等。随着生化研究的进一步发展,不仅可以利用基因工程技术获得新的动物、植物良种,实现粮食作物的生物固氮;而且有望在掌握了植物光合作用机制的基础上,使整个农业生产的面貌发生根本性改变。

2. 医学生化 对一些常见病或严重危害人类健康的医学相关生化问题进行研究,有助于进行疾病的预防、诊断和治疗。如利用血清中肌酸激酶同工酶的电泳图谱进行冠心病的诊断,转氨酶用于肝病的诊断,淀粉酶用于胰腺炎的诊断等。在治疗方面,磺胺类药物的发现开辟了化疗药物利用的新领域,如利用 5-氟尿嘧啶进行肿瘤治疗。青霉素的发现开创了抗生素应用的新时代,再加上各种疫苗的普遍使用,使很多严重危害人类健康的传染病得到控制。此外,生物化学理论和方法与临床实践的结合,产生了诸多新的研究领域,如研究生理功能失调与代谢紊乱的病理生化,以酶活性、激素作用与代谢途径为研究重点的生化药理学,与器官移植和疫苗研发相关的免疫生化等。

3. 工业生化 生物化学在食品、发酵、制药、纺织、皮革等行业都发挥了重要作用。例如,利用酶的催化活性进行皮革的鞣制、脱毛,蚕丝的脱胶,棉布的浆纱等。利用发酵工程、酶工程、细胞工程等技术生产的抗生素、多肽、氨基酸、酶制剂、激素及疫苗等均创造了巨大的经济价值,特别是固定化酶和固定化细胞技术的应用更加促进了酶工业和发酵工业的发展。

20 世纪 70 年代以来,利用基因工程技术生产激素、干扰素和疫苗等贵重药物的研究进展迅速。利用基因工程和细胞融合技术开展的工业微生物菌株的改造,不仅提高了药物的产量,而且还创造了一些新的抗菌素杂交品种。目前,一些重要的工业用酶,如 α -淀粉酶、纤维素酶、青霉素酰化酶等基因的克隆已获成功,正式投产后必将带来显著的经济效益。

4. 国防生化 在现代国防领域中,防生物战、防化学战和防原子战中提出的很多课题与生物化学知识有关。如射线对机体的损伤及其防护;神经性毒气对胆碱酯酶的抑制及其解毒等。

总之,生物化学是在农业、医学、工业和国防等行业的生产实践推动下发展起来的,反过来,它又促进了这些行业的发展。

二、生物化学的研究内容

生物化学的研究内容主要包括生物机体的生物大分子、物质在生物体内的代谢变化以及生物信息的传递与调控等方面。

(一) 生物机体的生物大分子

1. 生物机体的化学组成 除了水和无机盐之外,活细胞的有机物主要由碳原子与氢、氧、氮、磷、硫等结合而成,这些有机物可分为大分子和小分子两类。前者主要包括蛋白质、核酸、多糖和以结合状态存在的脂质;后者主要包括维生素、激素、多种代谢中间产物以及合成生物大分子所需的氨基酸、核苷酸、单糖、脂肪酸和甘油等。在不同种生物体内,还有各种次生代谢产物,如萜类、生物碱、毒素和抗生素等。

对生物机体组成的鉴定是生物化学发展早期的特点,但直到今天,新物质仍不断被发现。如先后发现的干扰素、环磷酸腺苷、钙调蛋白、黏连蛋白、外源凝集素等,已相继成为研究的热点。另外,早已熟知的化合物也可能发现其新的功能,如20世纪初发现的肉碱,50年代才知道它也是一种生长因子,而到60年代又了解到它也是机体生物氧化的一种载体。多年来被认为是机体代谢分解产物的腐胺和尸胺,与精胺、亚精胺等多胺类物质被发现有多种生理功能,如参与核酸和蛋白质合成的调节、稳定DNA的超螺旋结构以及调节细胞分化等。

2. 生物大分子的结构与功能 生物大分子功能的多样性与它们特定的结构有直接关系。蛋白质的主要功能有催化、运输、贮存、结构支持、运动、免疫防御、接受和传递信息、调节机体代谢和调控基因表达等多个方面。由于结构生物学的快速发展,人们能够在分子水平上深入研究它们的各种功能。酶催化机制的研究是这方面典型的例子。蛋白质分子的结构大体上分为四个层次,其中二级和三级结构间还可有超二级结构、结构域。结构域是在二级结构或超二级结构基础上,多肽链进一步卷曲折叠形成的相对独立、近似球形的组装体,是三级结构的局部折叠区。联结各结构域之间的肽链有一定的柔性,允许各结构域之间发生某种程度的相对运动。蛋白质侧链时刻都处于快速运动之中,蛋白质分子内部的运动是它们执行多种功能的重要基础。20世纪80年代初出现的蛋白质工程,就是通过改变蛋白质的结构基因,获得在特定部位经过改造的蛋白质分子。这一技术不仅为研究蛋白质结构与功能的关系提供了新的途径,也为按一定要求合成具有特定功能的新型蛋白质分子提供了广阔前景。

核酸结构与功能的研究为阐明基因的本质,了解生物机体遗传信息的流动作出了重要贡献。碱基配对是核酸分子间相互作用的主要形式,也是核酸作为信息分子的结构基础。脱氧核糖核酸的双螺旋结构有不同的构象,Watson和Crick发现的是B型结构的右手螺旋,后来又发现了Z型结构的左手螺旋。此外,DNA还有超螺旋结构。这些不同构象均有其功能上的生物学意义。核糖核酸包括信使核糖核酸(mRNA)、转移核糖核酸(tRNA)和核糖体核糖核酸(rRNA),它们在蛋白质生物合成中分别起着重要作用。

生物体的糖类物质包括单糖、寡糖和多糖。单糖是生物体能量的主要来源。寡糖在结构和功能上的重要性在20世纪70年代才为人们所认识。寡糖可以和蛋白质或脂质结合形成糖蛋白、蛋白聚糖和糖脂。由于糖链结构的复杂性,它们具有很大的信息容量,对细胞进行专一性识别并影响细胞的代谢活动。在多糖中,纤维素和甲壳素分别是植物和动物的结构性物

质, 淀粉和糖原等则是机体的贮能物质。从发展趋势看, 糖类将与蛋白质、核酸、酶并列而成为生物化学的四大研究对象。

脂类广泛存在于生物体中, 具有多种生物学功能。该类物质不溶于水, 易溶于非极性溶剂。按其组成可分为单纯脂类、复合脂类和衍生脂类等。单纯脂类是指由脂肪酸与各种醇形成的酯, 主要包括三酰甘油和蜡。复合脂类是指分子中除含有醇类、脂肪酸外, 还含有磷酸、含氮化合物、糖基及其衍生物等。常见的复合脂类有磷脂、糖脂及其衍生物。衍生脂类是由单纯脂类和复合脂类衍生而来的脂质, 如类固醇、前列腺素和萜类等。

(二) 物质在生物体内的代谢变化

1. 酶学研究 生物体内几乎所有的化学反应都是在酶催化下发生的。酶的作用具有高效性、专一性等特点。这些特点取决于酶的空间结构。酶结构与功能的关系、反应动力学及其作用机制、酶活性的调节等是酶学研究的基本内容。通过 X 射线晶体衍射分析、化学修饰和动力学分析等多种途径的研究, 一些具有代表性的酶的作用机制已经被弄清楚。20 世纪 70 年代发展起来的亲和标记试剂等专一性不可逆抑制剂已成为探讨酶活性部位的有效工具。多酶复合体中各种酶的协同作用, 酶与蛋白质、核酸等生物大分子的相互作用, 以及应用蛋白质工程研究酶的结构与功能等已成为酶学研究的新方向。酶与人们生活和生产活动关系密切, 因此, 酶在工农业生产、国防和医学等方面的应用一直受到人们的重视。

2. 生物膜和生物力能学 生物膜主要由脂质和蛋白质组成, 也含有少量的糖类, 其基本结构可用流动镶嵌模型来表示, 即脂质分子形成双层膜, 膜蛋白以不同程度与脂质相互作用并可侧向移动。生物膜与机体能量转换、物质与信息的传递、细胞增殖与分化、神经传导和免疫反应等都有密切关系, 是生物化学中一个活跃的研究领域。

以能量转换为例, 在生物氧化中, 代谢物通过呼吸链的电子传递进行氧化, 产生的能量通过氧化磷酸化作用贮存于高能化合物 ATP 中, 以供应肌肉收缩及其他耗能反应的需要。线粒体内膜是呼吸链氧化磷酸化酶系的所在部位, 在细胞内发挥着电站的作用。光合作用中通过光合磷酸化生成 ATP 的反应则是在叶绿体膜中进行的。以上这些研究是生物力能学的主要内容。

3. 激素与维生素 神经系统和内分泌系统是构成生物机体的两大调节系统, 二者之间有着密切的联系。激素是机体新陈代谢的重要调节因子。20 世纪 70 年代以来, 激素的研究范围日益扩大。如发现胃肠道和一些神经细胞也能分泌激素; 一些生长因子和神经递质等也纳入了激素类物质中。许多激素的化学结构已被测定, 它们大多是多肽和甾体类化合物。一些激素的作用机制已经清楚, 有些是改变膜的通透性, 有些是激活细胞内的相应酶系, 还有些是影响某些基因的表达。维生素可分为水溶性与脂溶性两大类。它们大多作为酶的辅基或辅酶, 通过影响相关酶的活性进而调节机体的代谢、生长和发育等生理功能。

4. 生物机体的新陈代谢及其调控 新陈代谢是由合成代谢和分解代谢组成。前者是生物机体从环境中摄取营养物质, 转化为体内的新物质, 这个过程也叫同化作用; 后者是体内原有的物质转化为外界环境中的物质, 此过程也叫异化作用。同化作用和异化作用都是由一系列中间代谢途径组成。如糖原、脂肪和蛋白质的异化就是各自通过不同的途径分解成葡萄糖、脂肪酸和氨基酸的过程, 然后再氧化生成乙酰辅酶 A, 进入三羧酸循环, 最后生成二氧化碳。

在物质代谢的过程中还伴随能量的变化。生物体内化学能、机械能、热能以及光能、电



能等能量的相互转化和变化称为能量代谢，此过程中 ATP 起着关键作用。

新陈代谢是在机体调控下有条不紊进行的。这种调控主要有三种途径：①通过代谢物的诱导或阻遏作用进而控制酶的合成。这是发生在转录水平的调控，如乳糖诱导乳糖操纵子合成有关的酶；②通过激素与靶细胞的相互作用，引发一系列细胞信号传递，如环腺苷酸激活的蛋白激酶通过磷酸化反应实现对糖代谢的调控；③效应物通过变构效应直接影响酶的活性，如代谢终产物对代谢途径中第一个酶的反馈抑制作用。生物体内绝大多数调节过程是通过酶的变构效应实现的。

（三）生物信息的传递与调控

1. 生物信息的传递 DNA 是主要的遗传物质，细胞通过 DNA 复制将遗传信息由亲代传递给子代。在后代发育过程中，遗传信息自 DNA 传递给 RNA，即按需要以特定的一段 DNA 为模板，在 RNA 聚合酶作用下，合成出与之互补的 RNA。在细胞质中又以 mRNA 为模板，在核糖体、tRNA 和多种蛋白因子的共同参与下，将 mRNA 中由核苷酸序列决定的遗传信息转变为由 20 种氨基酸组成的各种蛋白质，并由蛋白质来执行各种生命活动。20 世纪 50 年代，科学家提出了遗传信息传递方向：从 DNA 到 RNA 再到蛋白质。后来又加以补充：某些生物以 RNA 贮存遗传信息，该 RNA 也具备复制能力，还可作为模板逆转录合成 DNA。这就是所谓的“中心法则”。

2. 基因表达与调控 基因表达与调控是核酸结构与功能研究的一个重要内容。目前，对原核生物的基因调控已有较深入的了解；真核生物基因表达调控较复杂，内容涉及异染色质化与染色质活化；DNA 构象变化与化学修饰；DNA 上调节序列如增强子和沉默子的作用；RNA 加工以及翻译过程中的调控等多个方面，其中转录因子的调控作用成为研究基因表达调控的重要方面。

三、生物化学的研究方法

在生物化学的发展中，许多重大的研究进展均得益于研究方法上的突破。20 世纪 20 年代，微量分析技术使得维生素、激素和辅酶等生物活性物质的发现成为可能。30 年代，电子显微镜技术打开了细胞的微观世界，使人们能够看到细胞内的结构和生物大分子的空间构象。40 年代，层析技术快速发展，成为分离活性物质的关键技术。50 年代，放射性同位素示踪技术有了较快发展，为各种生物化学代谢过程的阐明发挥了重要作用。60 年代，多种仪器分析方法用于生物化学研究，如高效液相层析（high performance liquid chromatography, HPLC）技术、红外、紫外、圆二色光谱等技术、磁共振（nuclear magnetic resonance, NMR）技术等均取得较大进展。70 年代，基因工程技术取得了突破性进展，与此同时，多种仪器分析手段进一步推进，发明了 DNA 序列测定仪和 DNA 合成仪。另外，高效毛细管电泳（high performance capillary electrophoresis, HPCE）技术由于其高效、快速、经济等优点，非常适合生物大分子的分析，因而受到生命科学、医学和化学等学科研究人员的重视，发展迅速，称为生化实验技术和仪器分析领域的重大技术突破。

20 世纪 70 年代，单克隆抗体技术的发明完善了微量蛋白质的检测技术。80 年代，用于 DNA 扩增的聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）技术的出现，对于生物化学的研究工作具有划时代的意义，开创了分子生物学实验技术研究的新时代。以上这些进展主要是凸显在技术上的，正是以上这些技术和方法的快速发展，才使生命科学研究不断向前推进。

四、生物化学对相关学科发展的作用

生物化学对多门生物学科发展都有重要影响,是生理学、细胞生物学、遗传学、微生物学、免疫学、病毒学、进化论和分类学等学科的基础,农学、林学、畜牧、兽医、水产、食品、营养、药学等学科的深入研究也都离不开生物化学的理论和方法。例如,通过对生物大分子结构与功能的深入研究,有助于揭示生物体物质代谢、能量转换、遗传信息传递、光合作用、神经传导、肌肉收缩、免疫识别和细胞间通信等生命机制,使人们对生命本质的认识提升到一个崭新的阶段。

生物学中一些看来与生物化学关系不大的学科,如分类学和生态学,甚至在探讨世界食品供应、人口控制、环境保护等社会性问题时,也都需要从生物化学的角度加以考虑和分析。

20 世纪 60 年代以来,生物化学与其他学科融合产生了一些边缘学科,如生化药理学、古生物化学和化学生态学等。此外,生物化学作为生物学和物理学之间的桥梁,将生命世界中提出的某些重大问题呈现在物理学面前,进而产生了生物物理学、量子生物化学等交叉学科,丰富了物理学的内涵,促进了物理学和生物学的发展。

第 2 节 生物化学的发展简史

“生物化学”这一名词的出现大约在 19 世纪末,但它的起源可追溯得更远。早在 18 世纪 80 年代,拉瓦锡就发现细胞呼吸与体外燃烧一样都是氧化作用,几乎同时,有科学家提出光合作用本质上就是动物呼吸的逆过程。1828 年,沃勒首次在实验室中合成了一种有机物——尿素,打破了有机物只能靠生物产生的观点,给“生机论”以重大打击。1860 年,巴斯德证明发酵是由微生物引起的,但他认为必须有活的酵母才能引起发酵。1897 年,毕希纳兄弟发现酵母的无细胞抽提液也可进行发酵,证明没有活细胞参与也可进行如发酵这样复杂的生命活动,从而推翻了“生机论”。

生物化学是在有机化学和生理学的基础上发展起来的,与有机化学、生理学、物理化学、分析化学等有着密切的联系。19 世纪末,德国化学家李比希初创了生理化学,在他的著作中首次提出了“新陈代谢”这个词。此后,德国科学家霍佩赛勒将生理化学逐步发展为一门独立的学科,并于 1877 年提出“Biochemic”一词,译成英语为“Biochemistry”,即生物化学。19 世纪末 20 世纪初,生物化学发展为独立的学科,并且成为生物学中发展最快的一门前沿学科,生物化学的发展大体可分为三个时期。

一、静态生物化学时期

从 19 世纪末到 20 世纪 30 年代,生物化学处于静态的描述性阶段。发现生物机体主要由糖类、脂类、蛋白质和核酸等四大类有机物质组成,并对生物体的多种组成成分进行了分离、纯化、结构测定、合成及理化性质分析等方面的研究。

1911 年,波兰化学家 Funk 结晶出治疗“脚气病”的复合维生素 B,提出“Vitamine”,意即生命胺。后来由于相继发现的许多维生素并非胺类,又将“Vitamine”改为“Vitamin”。与此同时,人们又认识到另一类数量少但作用重大的物质——激素。它和维生素不同,不依赖外源供给,而由动物自身产生并在体内发挥作用。肾上腺素、胰岛素及肾上腺皮质所含的甾体激素等都是在这—时期发现的。维生素和激素的发现使人们对生物活性物质的认识向前

迈了一大步。

1926年,美国科学家 Sumner 从半刀豆中制得了脲酶结晶,并证实它的化学本质是蛋白质。此后 Nothrop 等人连续结晶了几种水解蛋白质的酶,如胃蛋白酶、胰蛋白酶等,并指出它们都是蛋白质,确立了酶的化学本质是蛋白质这一理论。

1929年,德国化学家 Fischer Hans 发现血红素是血红蛋白的一部分,但其本质上不属于氨基酸,进一步确定了分子中的每一个原子,于1930年获得诺贝尔化学奖。

1929年,我国生物化学家吴宪教授首次提出蛋白质理论,该理论认为:天然蛋白质分子不是以长的直链形式存在,而是具有紧密的结构。这种结构是借助肽键之外的其他键,将肽链的不同部分连接起来,所以容易被物理及化学的作用力所破坏,即从有规则的折叠排列形式变成不规则及松散的形式。这个学说对于研究蛋白质大分子的高级结构具有重要价值。吴宪教授堪称中国生物化学的奠基人,他在血液分析、蛋白质变性、食物营养和免疫化学等四个领域都做出了重要贡献,并培养了许多生物化学家。

二、动态生物化学时期

20世纪30年代到50年代,生物化学主要研究生物体内的代谢变化,即代谢途径,故称为动态生物化学时期。在这一时期,科学家确定了糖酵解、三羧酸循环以及脂肪分解等重要代谢途径,对动物呼吸、植物光合作用以及三磷酸腺苷在能量转换中的关键作用有了深入认识。具体研究成果如下。

1932年,英国科学家 Krebs 在前人工作的基础上,用组织切片实验证明了尿素合成反应的途径,提出了鸟氨酸循环,并进一步对生物体内氧化的过程进行了研究,于1937年又提出了多种化学物质代谢的基本途径——三羧酸循环,于1953年获诺贝尔生理学或医学奖。

1940年,德国科学家 Embden 和 Meyerhof 提出了糖酵解代谢途径。

1949年, Kennedy 等发现脂肪酸 β -氧化过程是在线粒体中进行的,并指出氧化的产物是乙酰辅酶 A。

20世纪五六十年代,科学家阐明了氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等物质的生物合成途径。

三、分子生物学时期

该时期从20世纪50年代开始,以DNA的双螺旋结构模型提出为标志,主要集中于探讨各种生物大分子结构与功能之间的关系。在这一时期,生物化学与物理学、微生物学、遗传学、细胞学等其他学科交叉渗透,产生了分子生物学,并成为生物化学发展的新阶段。

1953年是生命科学发展史上具有里程碑意义的一年。Watson 和 Crick 发表了“脱氧核糖核酸的结构”这一著名论文,他们在 Wilkins 完成的DNA X射线衍射结果的基础上,推导出DNA分子的双螺旋结构模型。该结构的发现为阐明基因的本质、了解生物体遗传信息的流向做出了重大贡献,三人于1962年共同获得诺贝尔生理学或医学奖。DNA双螺旋结构的发现,以及相关实验技术和研究方法的建立奠定了现代分子生物学的基础。从此,核酸成了生物化学研究的热点和重心。

1955年,英国生物化学家 Sanger 确定了牛胰岛素结构,并于1958年获得诺贝尔化学奖。

1958年, Crick 提出分子遗传的中心法则,揭示了核酸和蛋白质之间信息传递的关系。1966年, Khorana 和 Nirenberg 合作破译了遗传密码,这是生物学方面的另一杰出成就。至

此，遗传信息在生物体由 DNA 到蛋白质的传递过程已基本清楚。

1961 年，Jacob 和 Monod 阐明了基因通过控制酶的生物合成来调节细胞代谢的模式，提出了操纵子学说。同年，Brenner 获得信使 RNA 存在的证据，阐明其碱基序列与染色体中 DNA 互补，并假定 mRNA 将编码在碱基序列上的遗传信息带到蛋白质的合成场所——核糖体，并在此翻译成氨基酸序列。1965 年，三人共同获得诺贝尔生理学或医学奖。

1962 年，Arber 提出限制性核酸内切酶存在的实验证据，1967 年，Gellert 发现了 DNA 连接酶。1972 年 Berg 和 Boyer 等创建了 DNA 重组技术。

1977 年，Berget 等发现了“断裂”基因，并于 1993 年获得诺贝尔生理学或医学奖。

1980 年，Sanger 和 Gilbert 设计出一种测定 DNA 内核苷酸排列顺序的方法，同年获诺贝尔化学奖。

1981 年到 1983 年，Cech 和 Altman 相继发现某些 RNA 具有酶的催化活性，改变了百余年来酶的化学本质都是蛋白质的传统观念，于 1989 年共同获得诺贝尔化学奖。

1984 年，Bruce Merrifield 因建立和发展了蛋白质化学合成的方法而获诺贝尔化学奖。

1984 年，Simons 和 Kleckner 等发现了反义 RNA，开创了人类癌症治疗的新方法。1987 年，Mirkin 等在酸性质粒中发现了三链 DNA。

1985 年，美国科学家 Sinsheimer 首次提出“人类基因组研究计划”，2003 年 4 月，美、中、日、德、法、英等六国科学家宣布人类基因组图绘制成功，已完成的序列图覆盖人类基因组所含基因的 99%。

1993 年，美国科学家 Kary B. Mullis 发明 PCR 方法，加拿大科学家 Michael Smith 建立了 DNA 合成与定点诱变等相关技术方法，同年两人共获诺贝尔化学奖。

1994 年，美国科学家 Alfred G. Gilman 由于发现 G 蛋白及其在细胞信号转导中的作用而获诺贝尔生理学或医学奖。

1996 年，美国科学家 Peter C. Doherty 由于发现 T 细胞对病毒感染细胞的识别和 MHC（主要组织相容性复合体）的限制作用而获诺贝尔生理学或医学奖。

1997 年，美国生物化学家 Paul D. Boye 由于在研究产生储能分子三磷酸腺苷（ATP）的酶方面的开创性贡献，与发现输送离子的 Na^+/K^+ ATP 酶的丹麦科学家 Jens Skou 共获 1997 年诺贝尔化学奖。

1997 年，美国加州大学旧金山分校的 Stanley Prusiner 教授在研究引起人类脑神经退化的古兹菲尔德-雅各病（Creutzfeldt-Jakob disease, CJD）方面，发现了朊蛋白（prion），并在其致病机制的研究方面做出了杰出贡献，最终获得诺贝尔生理学或医学奖。

1997 年，英国科学家 Wilmut 成功获得体细胞克隆羊——多莉，这项成果震惊了世界，其潜在意义难以估计。

1998 年，美国科学家 Robert F. Furchgott 由于发现 NO 是心血管系统的信号分子而获诺贝尔生理学或医学奖。

1999 年，Blobel 发现细胞中蛋白质有其内在的运输和定位信号，由此获该年度诺贝尔生理学或医学奖。

2003 年，P. Agre 发现细胞膜上的水通道，证实了 19 世纪中期科学家猜测的“细胞膜有允许水分和离子进入的孔道”，同年获诺贝尔化学奖。

2004 年，以色列科学家 A. Ciechanover, A. Hershko 和 I. Rose 发现了泛素调节蛋白降解机制，同年获诺贝尔化学奖。



2006年,世界上第一个利用转基因动物乳腺生物反应器生产的基因工程药物——重组人抗凝血酶Ⅲ的上市许可申请,获得了欧洲医药评价署的批准,这为患有先天性抗凝血酶缺失症的病人带来了曙光。

2006年,美国科学家 Roger D. Kornberg 揭示了真核生物体内的细胞如何利用基因内存储的信息生产蛋白质,即在“真核转录的分子基础”研究领域做出了重大贡献,而独自获得该年度诺贝尔化学奖。

2008年,日本科学家下村修、美国科学家 Martin Chalfie 和美籍华裔科学家钱永健因在发现和研究绿色荧光蛋白方面做出的重大贡献,而分享该年度诺贝尔化学奖。

2009年,英国科学家 V. Ramakrishnan、美国科学家 T. Steitz 和以色列科学家 A. Yonath 三人因在“核糖体的结构和功能”方面的卓越成就,而共获该年度诺贝尔化学奖。

2012年,美国科学家 Robert J. Lefkowitz 和 Brian K. Kobilka 因揭示“G 蛋白偶联受体”这一重要受体家族的内在工作机制,而共获本年度诺贝尔化学奖。

在此期间,我国科学家洪国藩于 1979 年创造了测定 DNA 序列的直读法。王应睐和邹承鲁等于 1965 年人工合成了具有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素。1981 年,我国科技工作者完成了酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成,使我国在 RNA 合成水平方面的研究跃居世界先进行列,该研究对于揭示核酸在生物体内的作用和加深对生命现象机制的认识有着重大理论意义。

知识卡片

诺贝尔奖简介

1833 年,诺贝尔出生于瑞典的斯德哥尔摩。他一生致力于炸药的研究,在硝化甘油的研究方面取得了重大成就。他不仅从事理论研究,而且进行工业实践。他一生共获得技术发明专利 355 项,并在欧美等五大洲 20 个国家开设了约 100 家公司和工厂,积累了巨额财富。

1896 年 12 月 10 日,诺贝尔在意大利逝世。他在逝世的前一年,立下了遗嘱。在遗嘱中他提出,要将其部分遗产(920 万美元)作为基金,用其利息分设物理、化学、生理学或医学、文学及和平等五种奖项,授予世界各国在这些领域对人类做出重大贡献的学者。

据此,1900 年 6 月,瑞典政府批准设置了诺贝尔基金会,并于次年诺贝尔逝世五周年纪念日,即 1901 年 12 月 10 日首次颁发诺贝尔奖。自此以后,除因战时中断外,每年的这一天分别在瑞典首都斯德哥尔摩和挪威首都奥斯陆举行隆重的授奖仪式。

1968 年,瑞典中央银行于建行 300 周年之际,提供资金增设诺贝尔经济奖(全称为“瑞典中央银行纪念阿尔弗雷德·贝恩哈德·诺贝尔经济科学奖金”,亦称“纪念诺贝尔经济学奖”),并于 1969 年开始与其他五项奖同时颁发。诺贝尔经济学奖主要授予在经济科学研究领域做出重大贡献的人,并优先奖励那些早期做出重大贡献的学者。



阿尔弗雷德·贝恩哈德·诺贝尔
(1833—1896)



1990年,诺贝尔的一位重侄孙克劳斯·诺贝尔又提出增设诺贝尔地球奖,主要授予那些在地球环境科学方面取得杰出成就的学者。该奖于1991年6月5日世界环境日之际首次颁发。

第3节 生物化学在动物生产实践中的应用

若要深入了解动物的遗传、生长、发育、生殖、衰老和死亡等现象,需要用生物化学的理论和方法进行研究。因此,生物化学课程是动物科学和动物医学等相关专业的基础课,特别是动物营养学、动物遗传学、家畜生产学、兽医免疫学、家畜传染病学、兽医微生物学和兽医寄生虫学等一系列专业课程的基础。因此,学好生物化学知识对指导动物生产实践具有重要理论意义。

一、生物化学与动物生产性能

生物化学与生理学学科密切相关,其主要任务是分析生物机体的化学组成,从分子水平上解释机体的循环、呼吸、消化、吸收、组织氧化和肌肉收缩等各种生命活动的生化机制,以阐明动物机体新陈代谢的规律。在生产实践中,通过测定一些血液生化指标在一定程度上可以反映动物的生产性能。例如,反刍动物的血糖主要是由体内生糖物质转化而来,其每天所需要的葡萄糖中90%以上是靠糖异生作用在体内合成的,另外10%来源于消化道吸收。而糖异生作用的主要前体物质是丙酸,如果大量饲喂低质粗饲料,就会使反刍动物瘤胃中发酵产生的丙酸数量不足,无法满足糖异生作用的正常需求,机体就不得不动员血液中内源性生糖氨基酸来合成葡萄糖,这就会导致机体蛋白质沉积下降、氮平衡趋于负值、母畜产奶量下降,并出现一系列代谢病等问题,这些问题就会引起动物血液中有关生化指标发生相应变化,进而研究人员可以通过测定这些指标来估测动物生产性能的高低。

二、生物化学与动物营养调控

深入研究动物消化道酶系及其对各种营养物质的作用方式,掌握动物体内营养物质的代谢及相互转化规律,是提高动物饲料营养作用的基础。许多酶制剂和新型饲料添加剂的应用都是基于对动物营养调控机制的深入认识,使到达动物体内的营养成分更加平衡合理,并能有效转化,进而提高饲料的营养作用,提高畜牧业生产效益。同样,深入了解动物不同时期的生长代谢特点,就能避免因营养配比不当和饲养方式不合理等造成的营养代谢性疾病的发生。

另外,通过测定动物血液相关生化指标可以反映动物机体的营养水平,根据营养水平的高低可以对动物营养状况进行适时调控。总蛋白(total protein, TP)和清蛋白(albumin, ALB)含量能够反映机体蛋白质的吸收和代谢情况。有研究认为,血清清蛋白含量是衡量动物蛋白质需要的敏感标识。谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)和谷草转氨酶(glutamic oxalacetic transaminase, GOT)参与机体内氨基酸的转氨基作用,其活性高低反映机体蛋白质合成和分解状况。尿素氮(urea nitrogen)是蛋白质代谢后产生的废物,其水平的高低是蛋白质与氨基酸之间平衡的重要指标,体内蛋白质代谢状况良好则血清中尿素氮含量降低;反之,当肾脏排泄功能减退或饲料中蛋白质转化出现异常时,尿素氮含量就会升高,机体氮代谢处于负平衡状态。



尿酸 (uric acid) 是禽类氨基酸代谢的主要终产物之一, 血液中尿酸含量直接反映禽类蛋白质营养状况。通常情况下, 尿酸过多提示日粮中蛋白质含量过高; 尿酸降低表明动物体内氮沉积增加, 饲料中蛋白质利用率提高。肌酐 (creatinine, CRE) 是动物肌肉中肌氨酸分解代谢的主要产物, 肌酐浓度的高低可以反映机体蛋白质分解程度的强弱, 浓度高则提示机体蛋白质分解代谢加强。三酰甘油 (triglyceride, TG) 和胆固醇 (cholesterol, ch) 是血液中脂类的组成部分, 其含量的高低可以反映机体脂类的吸收和代谢状况。

三、生物化学与动物遗传育种

动物生产工作者的一个主要任务就是品种改良, 进而提高畜牧业经济效益。有研究显示, 血液中碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 活性高低与骨骼的生长密切相关, ALP 可作为评价动物骨骼生长与选种的辅助指标。鹅血液中极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 含量与其腹脂率显著正相关, 可通过 VLDL 的选择来降低鹅体脂的沉积, 这就为鹅的遗传改良提供了一种新思路。同时, 三酰甘油也可作为 VLDL 选择的辅助指标。研究人员对隆昌鹅和太湖鹅血清中 ALP、淀粉酶 (amylase, AMY) 的活性测定结果表明, AMY 的活性与鹅的体重呈正相关。因此, AMY 活性可作为鹅的一个辅助选种指标, 而 ALP 活性可作为肉仔鹅早期生长性能的选择指标。

此外, 还可利用蛋白质或酶的遗传多态性进行动物亲缘关系鉴定和遗传距离分析, 以及筛选与特殊形状相关的遗传标记, 为培养优质高产的畜禽品种提供理论依据。目前, 先进的 DNA 指纹技术作为遗传标记的应用也日渐普遍。体细胞克隆技术在优良畜禽品种的推广和动物资源的保护利用方面也发挥了积极作用。

四、生物化学与动物疾病防治

掌握畜禽的正常代谢规律, 对于诊断和治疗畜禽临床代谢疾病具有重要意义, 生物化学实验技术已广泛应用于动物体液中代谢产物、酶和激素等生物活性物质的检测和分析。生物化学与药理学、药物学和分子生物学等学科相结合, 从分子和细胞水平揭示药物与体内的酶、受体等生物大分子的相互作用机制, 为阐明药物的作用机制、药物的改造和新药的设计提供了思路。现在已经能够运用 DNA 重组技术, 利用微生物表达生长激素, 运用转基因动物制成的“生物反应器”生产多种人、畜需要的蛋白质和药物。

随着外来病原微生物的侵入和一些新病原的不断发现, 动物疫病的防控任务变得更加艰巨。传统疫苗已不能满足生产需要, 制备广谱、高效的畜禽疫苗是新时期动物疫病防控的重要工作。要想研发出高效的新型疫苗, 首先要利用生物化学和分子生物学的技术手段深入了解致病因子的分子结构与功能。

总之, 随着科学技术的不断进步, 生物化学及其实验技术必将对指导动物生产实践发挥越来越重要的作用。

第4节 动物生物化学课程的特点及学习方法

一、课程特点

生物化学作为一门专业基础课, 与其他课程相比, 具有以下特点。



（一）知识体系庞大，内容复杂抽象

课程主要讨论生物机体分子的结构、功能及其在生命活动中的作用，生物分子的物质代谢与能量代谢的关系等。课程知识点密集，信息量大。有生物化学家推测，仅核酸化学的知识信息量，每5年就要增加1倍。由于生物化学是在分子水平上研究和探讨生命的本质，其研究范围涉及生命过程的所有环节。而生物分子种类繁多，代谢途径多变，反应机制复杂，内容抽象，多数人学习起来都感觉枯燥乏味。因此，容易使学生对课程学习产生一种“斩不断，理还乱”的感觉。

（二）知识点交叉联系，系统性和逻辑性强

生物机体的代谢本身就是一个复杂的系统，而体内物质种类多种多样，每种物质的代谢又包括合成与降解两个方面。而合成和降解的途径又有不同的方式；任何一种代谢方式又由多个化学反应构成；每个化学反应都由特定的酶催化；每种特定的酶又可能有不同的同工酶形式；每种同工酶又有不同的理化性质；不同同工酶催化反应所要求的条件不同，其催化的机制各异。各种代谢反应相互交叉，整个代谢反应形成一个庞大的复杂系统，分支点多，物质的相互转变体系复杂。尽管如此，机体的各种代谢途径有条不紊，在时间上和空间上都表现出极强的逻辑性。

（三）涉及面广，记忆性强

课程学习既需要坚实的化学知识，又需要动物学、生理学、解剖学、组织胚胎学和细胞生物学等知识作铺垫，同时也将为遗传学、免疫学、微生物学、传染病学和寄生虫学等专业课程的学习打下基础。另外，课程有些内容虽较易理解，但难以记忆，记忆性强也是本课程的一个突出特点。

（四）学科发展迅速，新的研究方法和研究领域不断出现

21世纪是生命科学的世纪，生命科学已经发展到以蛋白质、核酸及其他重要生物大分子为研究重点的分子生物学时期。生物化学作为生物科学中的领头学科之一，其知识几乎涉及生命科学的各个分支，并由此派生出如分子生物学、分子病理学、分子免疫学和分子药理学等新兴学科，尤其是多种现代生物化学实验技术和研究方法的出现，使生命学科相关研究充满了活力，研究的广度和深度也发生着根本性变化，相关学科的迅速发展都与生物化学的众多研究成果密不可分。

二、课程学习方法

（一）宏观把握知识框架，形成整体的知识体系

除了要加深对具体的概念、原理的理解外，教师要引导学生掌握知识的整体框架，教师在课堂讲授中要适当重复、前后呼应。在学习新章节内容之前，要先总体概括介绍，指出章节重点和难点，再分别讲解涉及的具体内容，使学生脑海中的知识主线日渐明晰，并养成从整体上考虑分析问题的意识，使学生形成整体的知识体系。

（二）善于总结，把握规律

要对课程的地位和作用有清醒的认识，善于对学过的相关知识进行总结归纳。认真学好



各章节内容,认识规律、把握规律、运用规律。要加深对生物大分子结构和功能的理解,善于从分子细胞水平、组织器官水平和整体水平分析动物机体的代谢规律和联系,切不可只看现象、不见本质,只明过程、不求规律,把课程学习简单化、肤浅化。

(三) 善于联想,用形象的比喻理解概念和原理

对于一些较难理解的内容,要启发学生的想象力,将抽象的知识形象化。例如,在学习三种RNA的功能时,联系学生的专业特点,采用一些形象的比喻就可收到较好的学习效果。mRNA就像兽医师的手术方案,是动物手术实施的模板;rRNA好比手术室,为手术提供场所;tRNA就是兽医师的助手,按其需要递送手术器械。三者紧密配合,共同保证动物手术的顺利实施。这样就将看似难懂、枯燥的概念和原理变得生动有趣,学习效果将会明显提高。

(四) 前后联系,比较异同

温故而知新。在学习新章节时,要经常回顾已学过的相关知识,比较异同之处。例如,学习核酸这一章节时,要学会联系前面学过的蛋白质相关知识,要求学生绘制表格,分别从两种生物大分子的元素组成、结构单位、书写方向、一级结构、空间结构和理化性质等多个方面进行比较。通过前后比较,不仅复习了以往内容,而且加深了对新学知识点的理解,还培养了学生灵活分析、解决问题的能力。

(五) 培养积极参与交流的意识

课堂交流不仅能给学生提供自我展示的机会,还可活跃课堂气氛,调动教师的授课激情,使教与学双方互相促进。针对个别学生害怕答错的心理,教师要积极鼓励,对于主动回答问题的学生,教师要给予表扬,无论答对与否都给予参与分数,并记入平时成绩,这样可明显调动学生的积极性,培养学生积极交流的意识。

(六) 培养自主学习的能力和意识

随着生物科学技术的迅猛发展,学科间交叉渗透使得动物生物化学课程涉及的内容不断扩展,大量复杂的教学内容和有限的学时之间的矛盾已成为困扰课程教学的严峻问题。因此,突出学生在学习中的主体地位,培养学生探求知识的主动性、积极性和创造才能,培养学生良好的学习习惯和学习能力显得更加重要,同时,学生自主学习对促进其树立终身学习的意识具有积极意义。

复习思考题

1. 什么是生物化学?生物化学的分支学科有哪些?生物化学的主要研究内容是什么?
2. 生物化学的发展大体可分为哪几个时期?举例说明各个时期的重要生物化学进展,并说明这些重大进展的科学意义。
3. 生物化学学科在指导动物生产实践中的具体意义是什么?



4. 动物生物化学课程的特点是什么？如何学好这门课程？

(李留安)

参考文献

- 多乐, 莫子艺, 孔鹏, 等. 2011. 不同能量和蛋白质水平日粮对石岐杂鸡免疫器官发育及血液生化指标的影响 [J]. 中国饲料, (4): 36-39.
- 范卫星, 何瑞国, 胡骏鹏, 等. 2007. 朗德鹅血液性状与体脂沉积间相关关系的研究 [J]. 饲料工业, 28 (15): 36-38.
- 贺普霄. 1997. 家畜营养代谢病 [M]. 北京: 中国农业出版社, 96.
- 侯永清, 梁敦素. 1996. 早期断奶仔猪日粮中添加不同种类酸化剂的效果 [J]. 中国畜牧杂志, 32 (6): 8-10.
- 胡兰. 2007. 动物生物化学 [M]. 北京: 中国农业大学出版社.
- 黄卓烈, 黎春怡. 2010. 生物化学的课程特点及双语教学方法的探索 [J]. 人力资源管理, 5: 176-178.
- 贾弘祺. 2007. 生物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社.
- 李庆章, 高学军. 2006. 动物生物化学的课程特点与学习方略 [J]. 东北农业大学学报 (社会科学版), 4 (3): 76-77.
- 李庆章, 吴永尧. 2004. 生物化学 [M]. 北京: 中国农业出版社.
- 刘祥云, 蔡马. 2010. 生物化学 [M]. 3 版. 北京: 中国农业出版社.
- 毛国祥, 赵万里. 2001. 太湖鹅、隆昌鹅及新太湖鹅生长规律研究 [J]. 动物科学与动物医学, 18 (2): 11-13.
- 沈国春, 史延平, 罗永成, 等. 2005. 论血液生化指标作为家禽育种参数的作用 [J]. 辽东学院学报, 48 (12): 9-12.
- 宋荣渊, 王洪荣, 王欢莉, 等. 2010. 不同能氮同步化释放日粮对泌乳奶牛生产性能和血液生化指标的影响 [J]. 饲料工业, 31 (23): 38-40.
- 覃益民. 2010. 生物化学 [M]. 北京: 化学工业出版社.
- 汪玉松, 邹思湘, 张玉静. 2005. 现代动物生物化学 [M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社.
- 王桂云, 柳明珠. 2009. 生物化学 [M]. 北京: 人民军医出版社.
- 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 2007. 生物化学 [M]. 北京: 高等教育出版社.
- 王宗伟, 牟晓玲, 杨国伟, 等. 2009. 日粮营养素水平对东北肉鹅生长性能及血液生化指标的影响 (1~28 日龄) [J]. 核农学报, (5): 891-897.
- 张恩平, 刘林丽. 2012. 农业院校《动物生物化学》课程自主学习教学模式初探 [J]. 家畜生态学报, 33 (4): 121-124.
- 张峰. 2004. 不同氮源对绵羊生长性能、消化代谢及血清生化指标的影响 [D]. 河北保定: 河北农业大学.
- 张荣华. 2003. 中药复方补肾活血对成骨细胞影响的实验研究 [J]. 中国病理生理杂志, 19 (6): 769-772.
- 张玉静. 2001. 分子生物学 [M]. 北京: 高等教育出版社.
- 赵晶, 杨安钢, 王成济. 2004. 生物化学教学中学习能力的培养 [J]. 山西医科大学学报 (基础医学教育版), 6 (2): 123-124.
- 中国科学院遗传学研究所人类基因组中心暨华大基因中心. 2000. “国际人类基因组计划”完成人类基因组“工作框架图” [J]. 生物化学与生物物理进展, 27 (4): 339.
- 周玉香, 吕玉玲, 王洁, 等. 2012. 血液生化指标在动物生产与营养调控研究中的应用概况 [J]. 畜牧与饲

- 料科学, 33 (5): 72-74.
- 邹思湘. 2005. 动物生物化学 [M]. 4 版. 北京: 中国农业出版社.
- BERG J M, TYMOCZKO J L, STRYER L. 2002. Biochemistry [M]. 4th ed. New York: W. H. Freeman.
- FEATHERSTON W R. 1969. Nitrogenous metabolites in the plasma of chicks adapted to high protein diet [J]. Poultry Science, 48 (2): 646-652.
- LEHNINGER A L, NELSON D L, COX M M. 1993. Principles of Biochemistry [M]. 2nd ed. New York: Worth Publishers.
- NELSON D L, COX M M. 2000. Lehninger Principles of Biochemistry [M]. 3rd ed. New York: Worth Publishers.
- YOUNG V R, MARCHINI J S, CORTIELLA A J. 1990. Assessment of protein nutritional status [J]. Journal of Nutrition, 120 (Suppl1): 1496-1502.



第 2 章 蛋白质

本章概述

蛋白质是生物体内最重要的生物大分子之一，几乎参与生命活动的每个过程。氨基酸是组成蛋白质的基本结构单元，氨基酸之间通过肽键形成肽链，其中的氨基酸排列顺序称为蛋白质的一级结构。不同蛋白质具有不同的一级结构。除一级结构外，蛋白质的结构层次还有二级结构、超二级结构、结构域、三级结构和四级结构。蛋白质的一级结构是其形成特定空间结构的基础，而蛋白质在体内发挥生物学功能又由其特定的空间结构所决定。

在某些理化因素作用下，蛋白质空间构象会发生改变，从而导致其理化性质改变和生物活性丧失的现象称为蛋白质变性。部分蛋白质在去除变性因素等条件下，恢复原来的天然构象及全部生物学活性的过程称为蛋白质复性。另外，一些寡聚蛋白能够发生变构效应。如血红蛋白与氧分子结合后，分步切断各亚基间的大部分盐键，使亚基结构由紧密变为松散，由此增加与氧的亲合力。

蛋白质的理化性质一部分与氨基酸相似，如两性解离、等电点、呈色反应等，也有一部分与氨基酸不同，如相对分子质量较大、有胶体性质、能够发生沉淀等。

蛋白质（protein）是生命的物质基础，没有蛋白质就没有生命。它是由一条或多条肽链组成的生物大分子，机体中的每一个细胞和所有重要组成部分都有蛋白质参与。体内蛋白质的种类很多，性质和功能各异，但都是由 20 种氨基酸按不同比例组合而成，并在体内不断进行代谢与更新。

第 1 节 蛋白质的分类和生物学功能

一、蛋白质的分类

据推测，自然界中天然蛋白质的种类可达 $10^{10} \sim 10^{12}$ 数量级。人类基因组研究显示，人体内的蛋白质有 3 万多种。蛋白质可根据其分子形状、化学组成和功能的不同等进行如



下分类。

(一) 依据形状分类

1. 纤维状蛋白 此类蛋白形如丝状，长而富有弹性，是构成细胞内微管、微丝等细胞骨架，以及皮肤、结缔组织、毛发等动物组织中最直接的分子材料，这类蛋白多不溶于水。如细胞内的微管蛋白，是以多条丝状体组合成管状纤维，再进一步构成微丝、微管或更为复杂的网络状结构，后者是细胞骨架的主体，为细胞提供必需的机械支持和保护作用；胶原纤维和弹性纤维是动物结缔组织中的主要成分，是一类在光学显微镜就可看到的一类功能性结构纤维，由多股螺旋状蛋白质交织构成超螺旋体结构，这类蛋白就是胶原蛋白、弹性蛋白等。也有可溶于水的纤维状蛋白分子，如血液中的可溶性纤维蛋白原、肌球蛋白等。

2. 球状蛋白 此类蛋白结构复杂、肽链内折紧密，疏水性氨基酸侧链多位于分子内部，亲水性氨基酸侧链则位于分子表面，因此分子具有良好的水溶性，如血液中的免疫球蛋白、大多数的酶蛋白、血红蛋白、肌红蛋白等均为球形或椭圆形等。

(二) 依据化学组成分类

1. 简单蛋白质 仅由肽链组成的蛋白质分子，又称单纯蛋白质 (simple protein)，如清蛋白 (albumin)、球蛋白 (globulin)、谷蛋白 (glutelin)、醇蛋白 (prolamine) 和鱼精蛋白 (protamine) 等，它们大多可溶于水或稀的酸碱液中。但也有少数蛋白不溶于水，如硬蛋白 (scleroprotein) 类，主要有角蛋白、胶原蛋白等。

2. 结合蛋白质 由肽链与非蛋白质两部分构成，非蛋白部分称为辅基 (prosthetic group) 或配体 (ligand)。这类蛋白有很多，如核蛋白 (nucleoprotein)、糖蛋白 (glycoprotein)、脂蛋白 (lipoprotein)、金属蛋白 (metalloprotein)、磷蛋白 (phosphoprotein) 等。这些辅基是蛋白质活性结构的一部分，在蛋白质功能实现方面起主要作用。

另外，依据蛋白质肽链多少又可分为单体蛋白 (monomeric protein) 和多聚蛋白 (multimeric protein) 或寡聚蛋白 (oligomeric protein)。后者一般由两条以上肽链构成，每条链称为蛋白质的亚基或亚单位 (subunit)，如血红蛋白就是由 4 个亚基组成的寡聚蛋白，而肌红蛋白则是只有 1 条肽链形成的单体蛋白。

(三) 依据生物学功能分类

根据蛋白质生物学功能的不同，可分为酶、转运蛋白、调节蛋白、运动蛋白、受体蛋白、结构蛋白、防御蛋白、营养和储存蛋白等。

二、蛋白质的生物学功能

体内的每种蛋白质都有其特定的结构，在错综复杂的生命活动中，这些蛋白质发挥着各自的作用，表现出广泛的生物学功能。

1. 作为结构成分 这类蛋白质是生命体结构的主要组成部分之一。它们可以单独存在，或与其他类型有机分子结合在一起共同组成大分子物质，同时在支持与维持生命机体代谢过程中扮演着主导角色。如细胞的各种膜蛋白 (membrane protein)、胶原蛋白 (collagen)、丝蛋白 (silk protein)、角蛋白 (keratin)、弹性蛋白 (elastin) 等。

2. 催化功能 一类在绝大多数生化反应中起到严格调节、高效催化作用的蛋白质，如各



种酶 (enzyme)、分子伴侣 (molecular chaperone) 等。在复杂环境的影响下, 这类蛋白以各种方式表达生物活性, 是物质分子合成、转化与分解的主导者, 传递并执行机体的遗传信息, 极为有效地控制或影响着每一个复杂的生物化学反应。

3. 信息传递功能 多种激素 (hormone)、调钙蛋白 (calmodulin)、受体蛋白 (receptor protein) 等是一类主要承担生物信息传递的特殊蛋白质分子, 这些信息主要来源于生物体的遗传分子 DNA, 但需依靠信息蛋白的作用加以传递、表达和实现, 控制并支持生物的生长、发育、繁殖和进化等生命过程。如生长激素 (growth hormone) 具有调控骨骼、肌肉生长的功能, 胰岛素是血糖以及细胞内糖代谢的主要调节者。

4. 运输功能 血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 是最典型的一种运输蛋白质, 所携带的氧分子是生命体存在与发展过程中不可缺少的基础性、能量性物质元素。除此以外, 还有各种载体蛋白 (carrier protein)、金属蛋白 (metalloprotein) 等, 它们承担着一种或多种生物分子的运输、携带和存贮作用, 如血浆中的转铁蛋白 (transferrin), 是一种专一性结合铁元素的重要载体蛋白分子, 对机体铁代谢起着重要的调节作用。

5. 运动功能 指的是一类在分子水平上具有克服阻力, 产生相对机械运动的蛋白质所发挥的作用。如肌球蛋白 (myosin)、肌动蛋白 (actin) 等, 它们通过特殊的联合机制, 在转化、消耗能量的基础上发生分子结构变形, 产生分子间位移, 为细胞或生物体的运动提供直接的动力。

6. 营养功能 一类为动物生长发育、提高免疫力以及改善机体健康性能等提供营养需求的蛋白质所发挥的功能。如乳蛋白中的酪蛋白、蛋清中的卵清蛋白以及各种营养多肽等, 这类蛋白质的营养作用不仅表现在能够被优先吸收以满足自身结构性生长的需求, 更体现在促进组织细胞生长, 增强机体免疫功能, 协同提高钙、磷等微量元素的吸收, 刺激消化酶分泌, 改善血管与循环功能等方面。

7. 免疫功能 血浆中的免疫球蛋白 (immunoglobulin) 是高等动物体内最主要的免疫分子, 在机体免疫调节中承担着重要作用。此外, 不同生物体内还有很多针对内源性或外源性生物产生免疫应答作用的特异与非特异性免疫蛋白, 如各类抗菌多肽 (antibacterial peptides)、溶菌酶 (lysozyme)、酚氧化酶 (phenol oxidase)、过氧化酶 (peroxidase) 等。

8. 防御保护功能 这类蛋白对生物体自身无害, 但对另一种生物往往具有强大的化学损伤作用, 可造成生物体结构的破坏、有机分子变性失活、各类生化反应调节失控和生理过程混乱等一系列现象。这类蛋白的产生是生物体自我防御和保护的有效手段。如动物毒液中最常见的碱性磷酸酯酶 (alkaline phosphatase), 它可以迅速地破坏细胞膜的脂质双分子层结构, 引发细胞破裂而使其失去功能; 肉毒杆菌毒素 (botulinus toxin, BTX) 是一种毒性极强的蛋白, 具有阻断动物神经细胞末梢释放乙酰胆碱的功能, 使神经细胞失去信号传递作用。

第2节 蛋白质的化学组成

一、蛋白质的元素组成

尽管蛋白质种类繁多, 结构差异很大, 但它们的物质元素组成基本相似, 主要有碳 (50%~55%)、氢 (6%~7%)、氧 (19%~24%)、氮 (13%~19%)、硫 (0~4%) 5 种。此外, 有些蛋

白质还含有钙、磷、碘、硒、铁、锌、铜、锰等金属与非金属元素。其中含氮量比例在各类蛋白质中具有较大的相似性，平均值为 16%。由于蛋白质是生物机体中最主要的含氮分子，因此通过测定样品中的含氮量，可以计算出样品中蛋白质的总含量。凯氏定氮法（Kjeldahl method）是蛋白质定量测定的经典方法之一。应当指出的是，该方法测定的是样品中的总含氮量，包含蛋白质氮和非蛋白质氮两部分，由此计算出的蛋白质含量称为粗蛋白含量。

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质在被完全降解后，可分离出游离态的小分子产物称为氨基酸（amino acid）。氨基酸是蛋白质基本的结构和功能单元。自然界的氨基酸有 300 多种，但能组成蛋白质的天然氨基酸现已确认的仅有 22 种，其中 20 种可以用核苷酸密码子编码，故又称为编码氨基酸（coding amino acid）。

（一）氨基酸的基本结构

20 种编码氨基酸的分子式中，距羧基端的第 1 个编号碳为 α 碳，有四种不同基团与其相连（甘氨酸除外），分别为游离羧基（carboxyl group）、游离氨基（amino group）、氢和 R 基团，因此 α 碳又称为不对称碳。具有 α 碳的分子一般存在两种相似的分子结构，这种结构就像左手与右手一样互为镜像，但又不能相互重叠，因此这种 α 碳被称为手性碳，两种镜相分子互为同分异构体，并具有不同的旋光性。每一种天然氨基酸都存在两种互为镜像的同分异构体分子，即 D- α 型和 L- α 型分子。这类同分异构排列属于有机结构中的构型（configuration）排布方式，是共价型有机分子的一种较为稳定的空间分布方式，改变构型则要经过破坏或形成一个或多个共价键才能完成。所以 D 型和 L 型两种分子不能互换，功能也有很大不同。组成蛋白质的天然氨基酸均为 L 型。D 型和 L 型的命名以国际规定的甘油醛分子构型作为标准（图 2-1）。

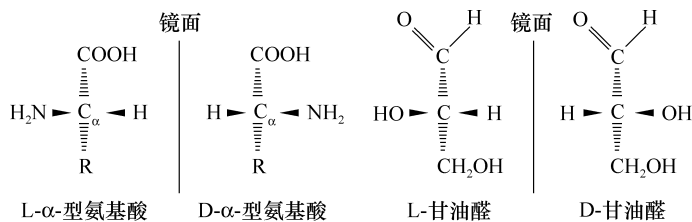


图 2-1 氨基酸与甘油醛的两种构型

尽管 D 型氨基酸在生物体内也有发现，但分布有限，含量稀少。如某些植物体合成的特殊维生素和生物碱中就含有 D 型氨基酸；短杆菌肽（一种微生物细胞合成的功能蛋白质）中含有 D-苯丙氨酸，细菌细胞壁中含有 D-谷氨酸；动物细胞中也发现少数 D 型氨基酸，但一般不参与蛋白质的构成。

（二）氨基酸的分类

20 种天然氨基酸可依照 R 基团的特性来划分，或按 R 基团的结构和所含元素的不同来划分。依照 R 基团的极性特点可将氨基酸划分为 5 大类（表 2-1）：非极性脂肪族氨基酸、芳香族氨基酸、极性不带电荷氨基酸、极性带负电荷氨基酸和极性带正电荷氨基酸。R 基团的理



化特性是由基团结构来决定的,如带有羧基、氨基、羟基、酰基等结构的 R 基团,就表现出较强的带电或不带电的极性特征,而带有芳香环、脂肪链等结构的 R 基团,则表现出明显疏水性的非极性特征。

表 2-1 天然氨基酸的名称、分类

分类	中文名	英文名	三字符	单字符	pK _a			等电点
					pK ₁	pK ₂	pK _R	
非极性 脂肪族	丙氨酸	Alanine	Ala	A	2.34	9.69		6.01
	缬氨酸	Valine	Val	V	2.32	9.62		5.97
	亮氨酸	Leucine	Leu	L	2.36	9.60		5.98
	异亮氨酸	Isoleucine	Ile	I	2.36	9.68		6.02
	甲硫氨酸	Methionine	Met	M	2.28	9.21		5.74
	脯氨酸	Proline	Pro	P	1.99	10.96		6.48
芳香族	苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe	F	1.83	9.13		5.48
	酪氨酸	Tyrosine	Tyr	Y	2.20	9.11	10.07	5.66
	色氨酸	Tryptophan	Trp	W	2.38	9.39		5.89
极性不 带电荷	甘氨酸	Glycine	Gly	G	2.34	9.60		5.97
	丝氨酸	Serine	Ser	S	2.21	9.15		5.68
	苏氨酸	Threonine	Thr	T	2.11	9.62		5.87
	半胱氨酸	Cysteine	Cys	C	1.96	10.28	8.18	5.07
	天冬酰胺	Asparagine	Asn	N	2.02	8.80		5.41
	谷氨酰胺	Glutamine	Gln	Q	2.17	9.13		5.65
极性带 正电荷	赖氨酸	Lysine	Lys	K	2.18	8.95	10.53	9.74
	组氨酸	Histidine	His	H	1.82	9.17	6.00	7.59
	精氨酸	Arginine	Arg	R	2.17	9.04	12.48	10.76
极性带 负电荷	天冬氨酸	Aspartate	Asp	D	1.88	9.60	3.65	2.77
	谷氨酸	Glutamate	Glu	E	2.19	9.67	4.25	3.22

注: pK₁为 α 羧基解离常数, pK₂为 α 氨基解离常数, pK_R为侧链基团解离常数。

1. 非极性脂肪族氨基酸 该组氨基酸的 R 侧链基团为非极性的疏水基团 (图 2-2)。脂肪族侧链氨基酸包括丙氨酸 Ala、缬氨酸 Val、亮氨酸 Leu、异亮氨酸 Ile、甲硫氨酸 Met、脯氨酸 Pro 等。

2. 芳香族氨基酸 芳香族氨基酸具有相对疏水性和紫外光吸收特性,其中苯丙氨酸 Phe、色氨酸 Trp 属非极性氨基酸。另外,酪氨酸 Tyr 为极性氨基酸 (图 2-3)。

3. 极性不带电荷氨基酸 该组氨基酸的 R 侧链基团在中性溶液中不发生解离,但含极性基团,可与水分子形成氢键 (图 2-4)。包括甘氨酸 Gly、丝氨酸 Ser、苏氨酸 Thr、半胱氨酸 Cys、天冬酰胺 Asn、谷氨酰胺 Gln。

4. 极性带负电荷氨基酸 该组氨基酸的 R 基团上带有羧基,在中性水溶液中易电离出 H⁺ 而带负电荷,显示出酸性特征。主要有天冬氨酸 Asp、谷氨酸 Glu 两种,通常也将这两个氨基酸称为酸性氨基酸,其中以 Glu 的酸性最强 (图 2-5)。