

现代生物学导论

II. 生命的化学组成 (书上第二章)

闫永彬

Yong-Bin YAN, Ph.D.

清华大学 生命科学学院



第二章 生命的化学组成

主要内容

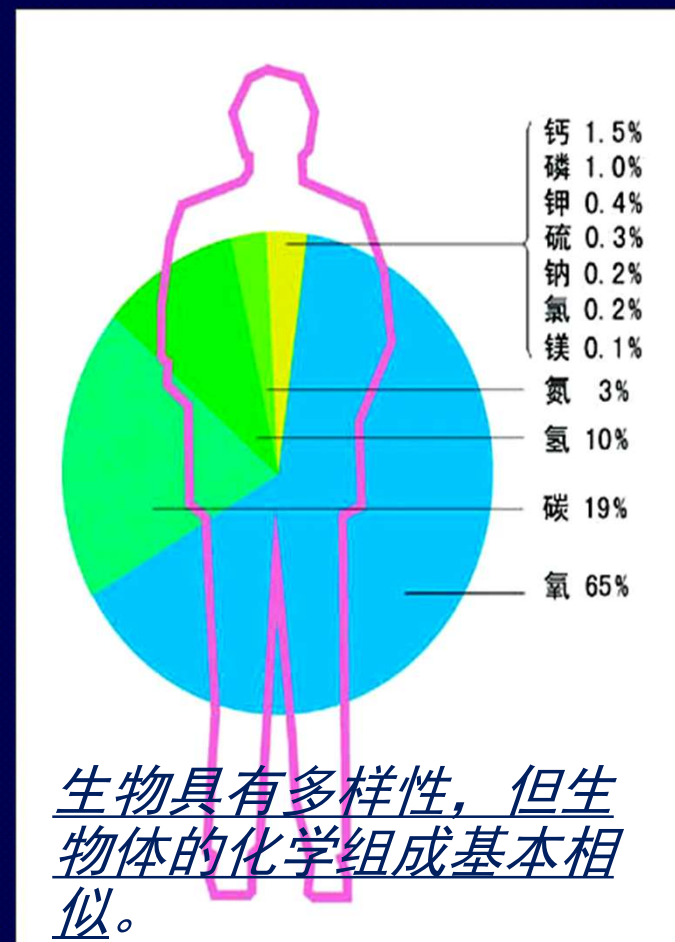
- 第一节 原子和分子——生命的化学基础（了解）
- 第二节 糖类化合物（主要内容自学，了解）
- 第三节 脂类化合物（主要内容自学，了解）
- 第四节 蛋白质（重点）
- 第五节 核酸（预习和回忆，后续课再介绍，重点）



第一节 原子和分子——生命的化学基础

1.1 生物体的主要元素

- **大量元素**：C、H、O、N、P、S、Ca等，99.35%，其中C、H、O、N占96%
- **微量元素**：Fe、Cu、Mo、Zn、Mn、Ni、I、Si等，例
 - Fe：所有生物所需；缺铁易得缺铁性贫血；铁过剩易形成血色病；
 - Zn：缺锌可能引起小儿厌食、生长发育停滞、免疫力下降等。
 - I：主要是脊椎动物所需。奶粉，食盐。食盐补碘将迈上“因地制宜”之路。
 - Br：是对从原始海洋生物到人类所有动物组织发育至关重要的第28种元素(2014, Cell)论文作者认为：“如果没有溴，也就没有了动物。”



二、原子的结构与性质 （本部分自学）

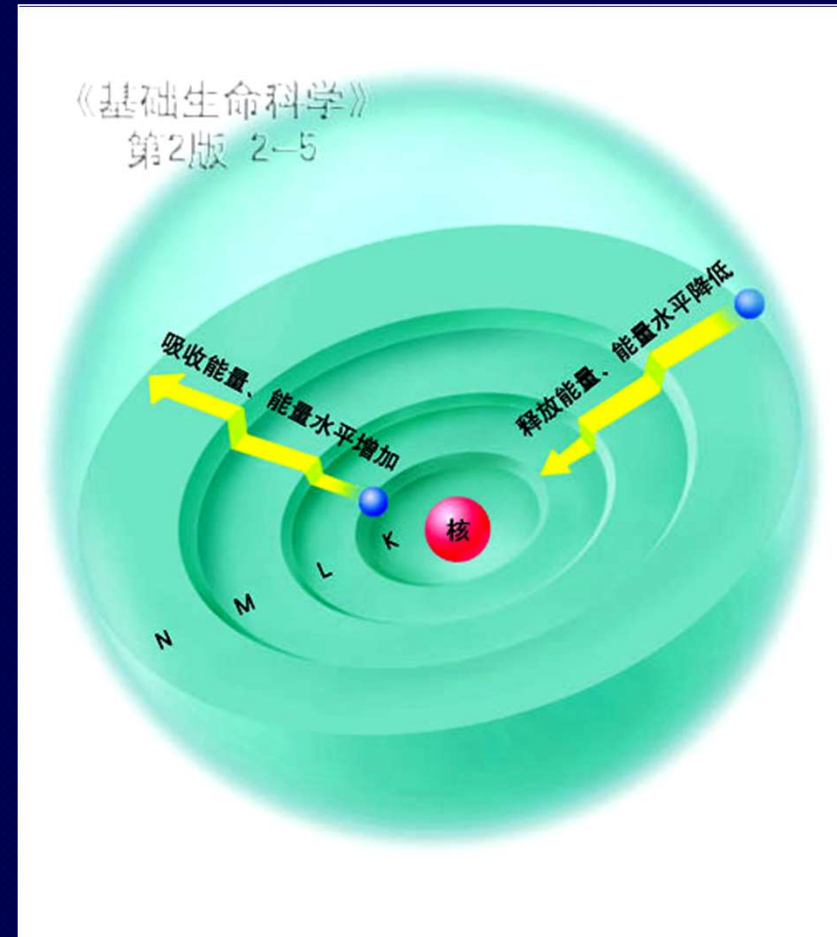
复习/自学书上相关内容，

或者参考视频：为啥碳原子是个荡妇？

http://open.163.com/movie/2013/11/P/8/M9DU4R4K9_M9DUAC3P8.html

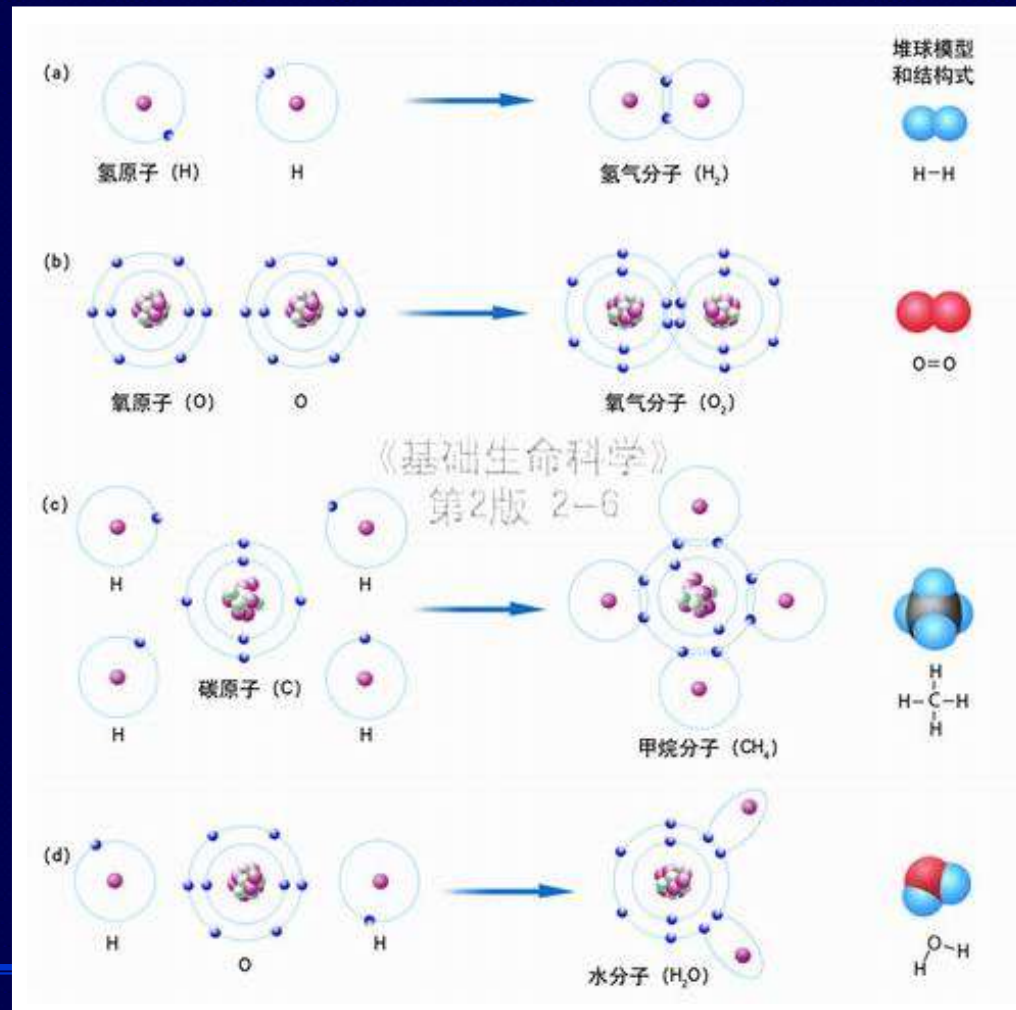


- 所有的原子都具有可以做功的能量
- 氧化与还原：在细胞内的生物化学反应过程中，高能电子可以从一个原子或化合物向另一个电子或化合物转移，失去电子被称为氧化，得到电子被称为还原。

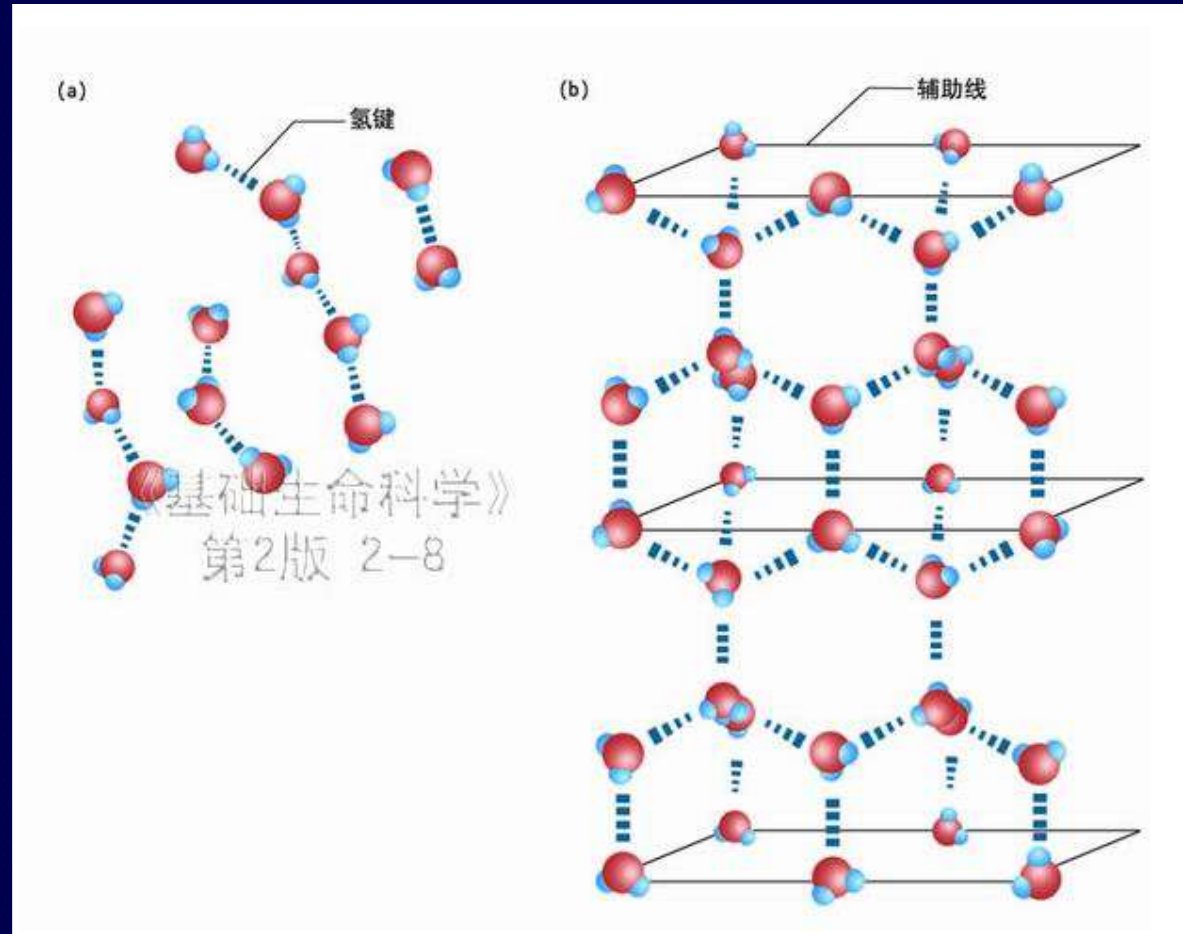


三、化学键和水分子的性质（本部分自学）

- 化学键
- 键能
- 共价键
- 离子键
- 极性
- 非极性



- 水分子间可以形成氢键
- 在细胞中，还存在其它各种氢键。



1.2 生物体的主要生物分子

地球上不同的生物体，其分子组成也大体相同。

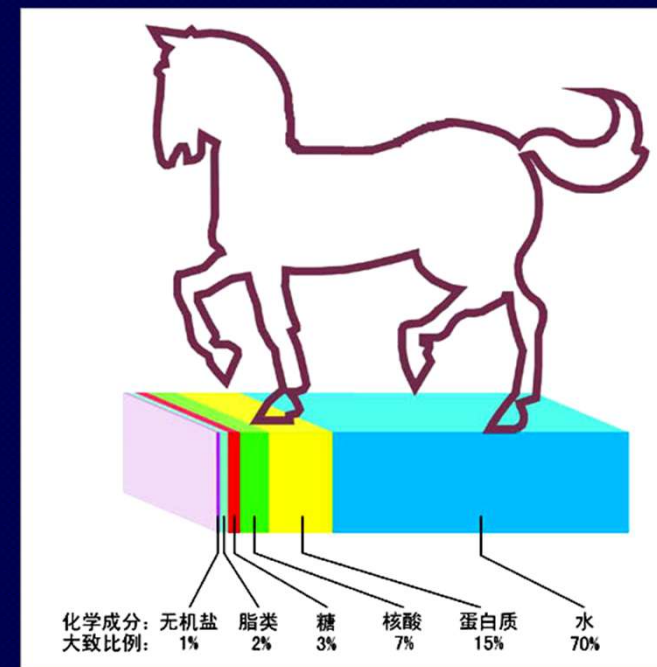
无机分子：无机盐和水。

有机分子：蛋白质、核酸、脂类和多糖是组成生物体最重要的生物分子。

严格上讲脂类不是生物大分子。

哪一种分子含量最高？

更多内容参考视频：水 - 最棒的液体



http://open.163.com/movie/2013/11/3/U/M9DU4R4K9_M9DUAFL3U.html



THU-SLS

YAN

1.3 生物大分子的基本特性

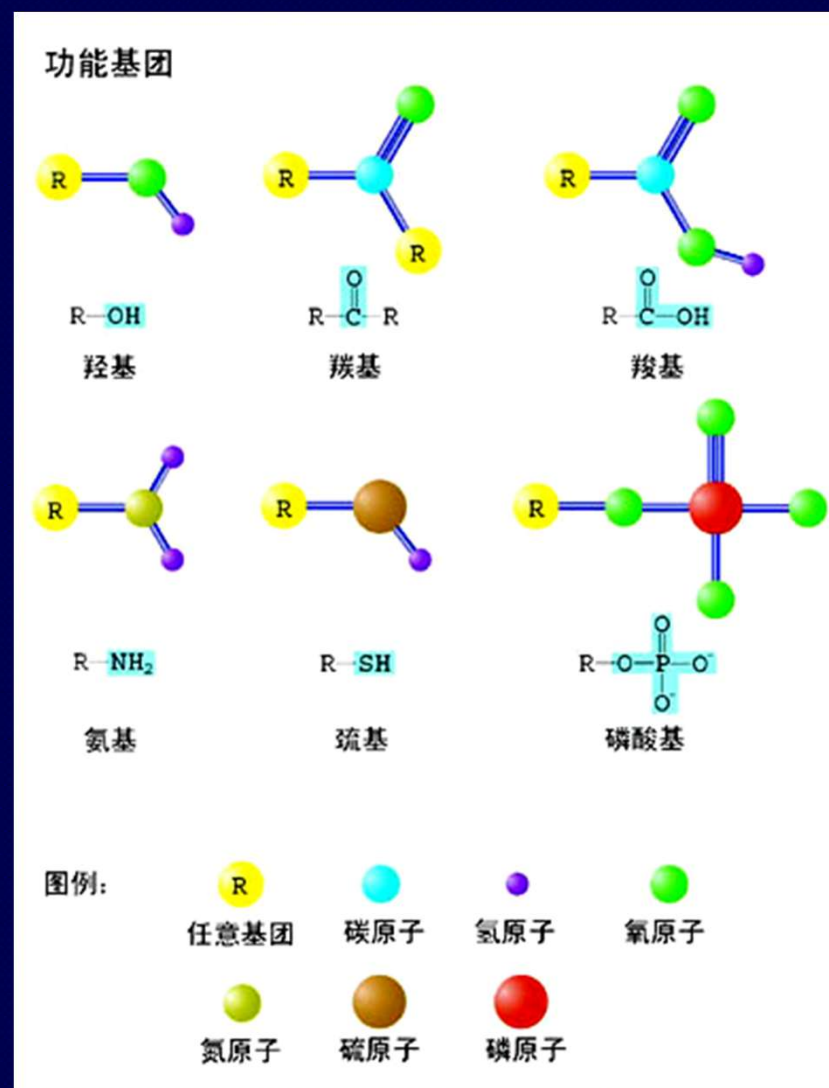
- 单体分子相同：一切生物体中的各类有机大分子都分别是由相同或相似的单体，如蛋白质分子中的20种氨基酸、DNA及RNA中的8种脱氧核苷酸或核苷酸所组合而成的；
- 结构复杂： 构成生物分子的结构单元分子具有不同的排列组合，并可以进一步形成非常复杂的三维空间结构；
- 遵循共同的建成和分解规律：生物大分子由简单的单体小分子脱水缩合而成；分解时是通过水解反应；
- 碳原子是生物大分子的基本骨架：碳原子的不同排列方式和长短是生物大分子多样性的基础。所有生物大分子都是以碳原子相互连接成链或成环作为基本结构，并以共价键的形式与氢、氧、氮及磷相结合，形成了具有不同性质的生物大分子。



生物大分子的基本性质还取决于与碳骨架相连接的功能基团

生物体中的有机化合物主要含有羟基、羰基、羧基、氨基、巯基、磷酸基等功能基团，这些功能基团几乎都是极性基团。

功能基团的极性使得生物分子具有亲水性，有利于这些化合物稳定于有大量水分子存在的细胞中。



第二节 糖类化合物（自学，了解）

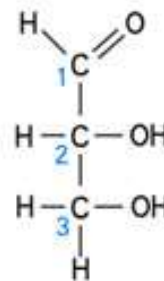
- 糖类广布于生物细胞中，所有生物细胞皆含核糖
- 糖类是多羟醛或多羟酮及其缩合物和某些衍生物的总称
- 糖是生物代谢反应的重要中间代谢物，糖类是细胞重要的结构成分，可构成纤维素、淀粉、核酸和糖蛋白等重要生物大分子，糖类又是生命活动的主要能源
- 糖类包括小分子的单糖、寡糖和由单糖构成的大分子的多糖



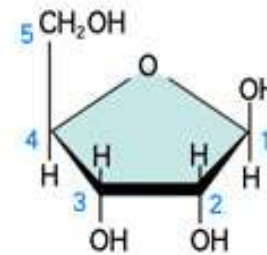
一、单糖

■ 单糖的主要碳骨架可以从3个碳到7个碳

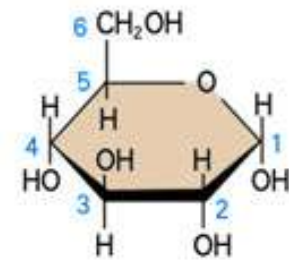
■ 重要的单糖包括葡萄糖、果糖、半乳糖、核糖、脱氧核糖等



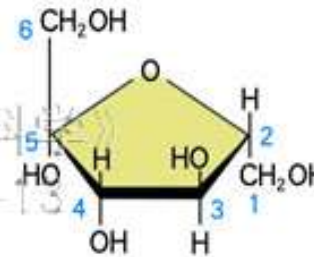
甘油醛



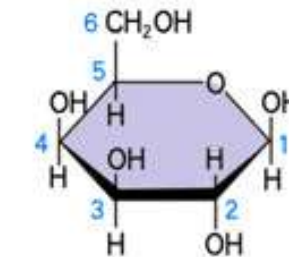
核糖



葡萄糖

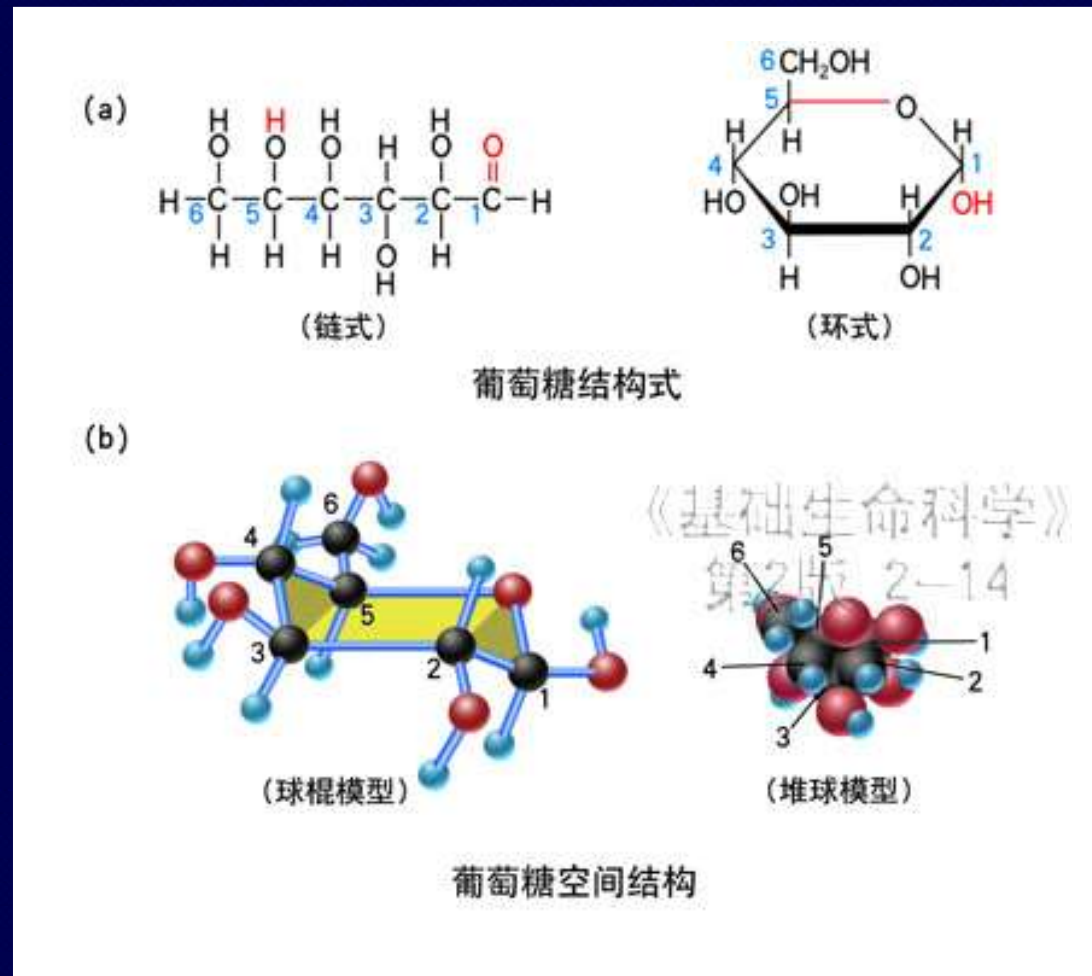


果糖



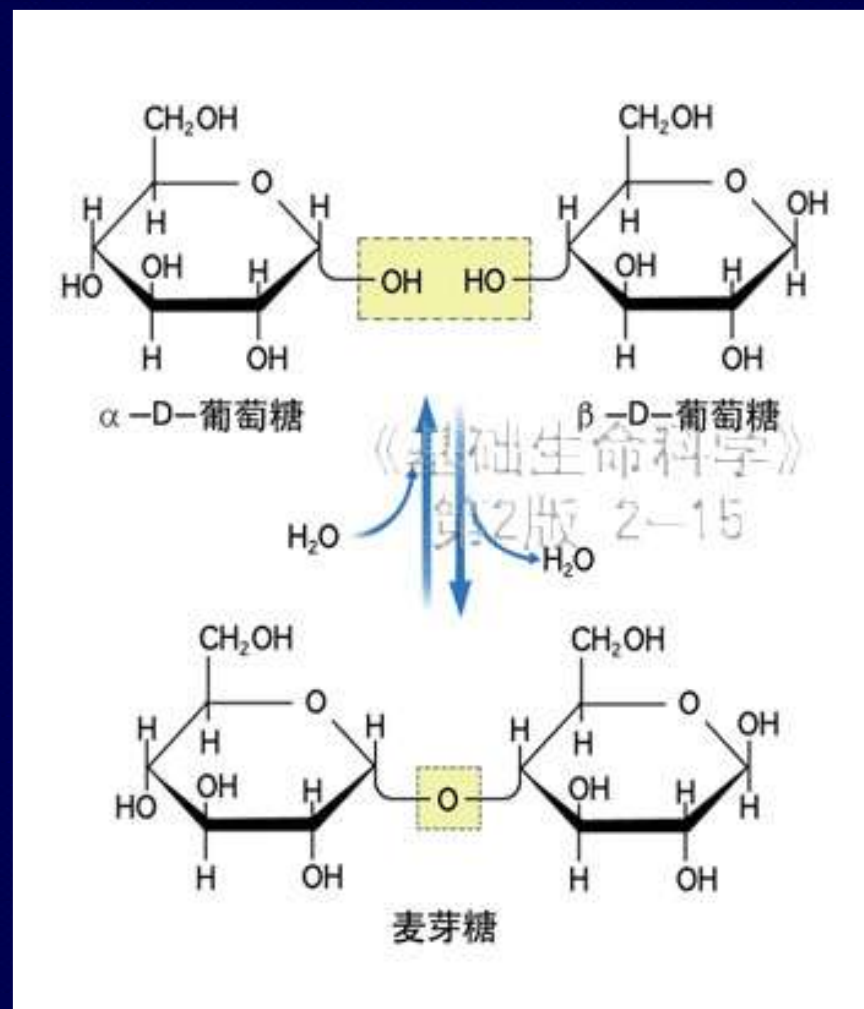
半乳糖

■ 葡萄糖：成环结构和三维立体构型



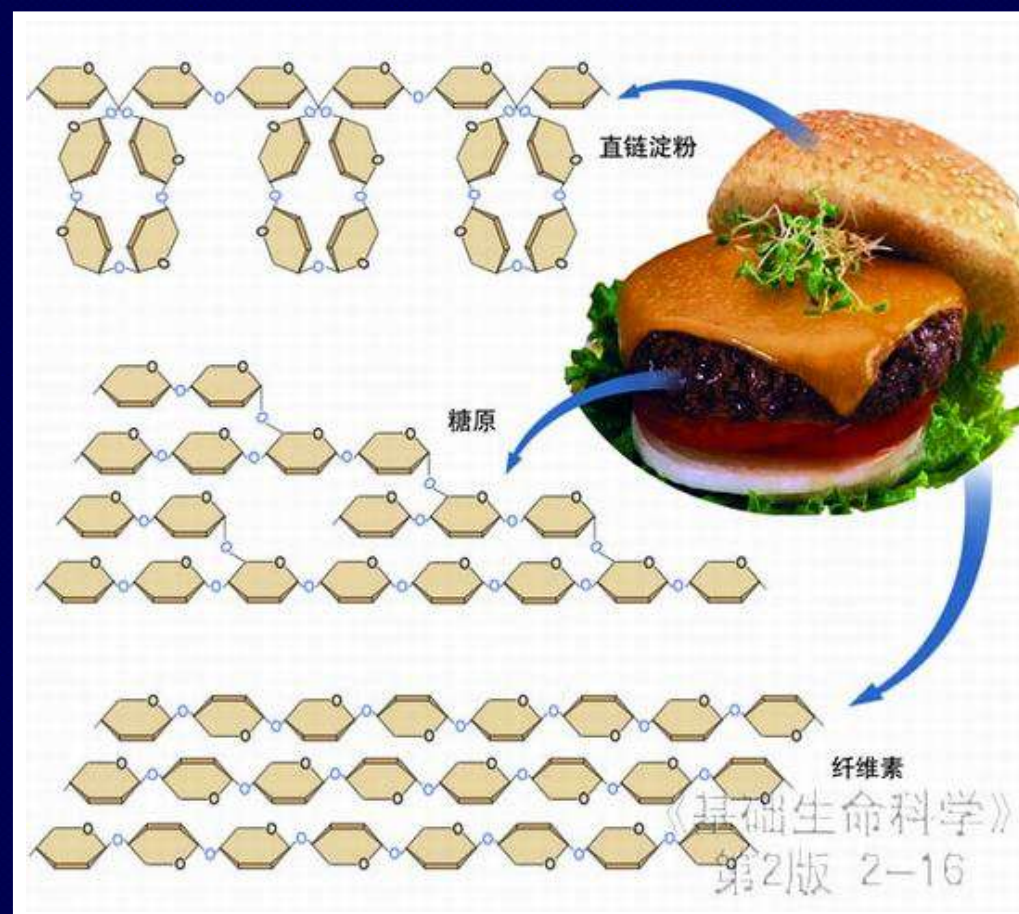
二、二糖

- 两分子的单糖经过脱水缩合作用形成以糖苷键连接的二糖
- 麦芽糖由两分子葡萄糖单体脱水缩合形成
- 蔗糖由一分子葡萄糖和一分子果糖缩合形成
- 乳糖由一分子葡萄糖和一分子半乳糖缩合而成



三、多糖

多糖是几百个或几千个单糖脱水缩合形成的多聚体



一些多糖是生物细胞的
营养贮存成分，在细胞
中可以被分解成单糖以
维持相关代谢的进行
许多多糖是保护和构建
细胞、保持细胞和生物
体形状的重要生物大分
子成分



第三节 脂类(lipids)化合物（自学了解）

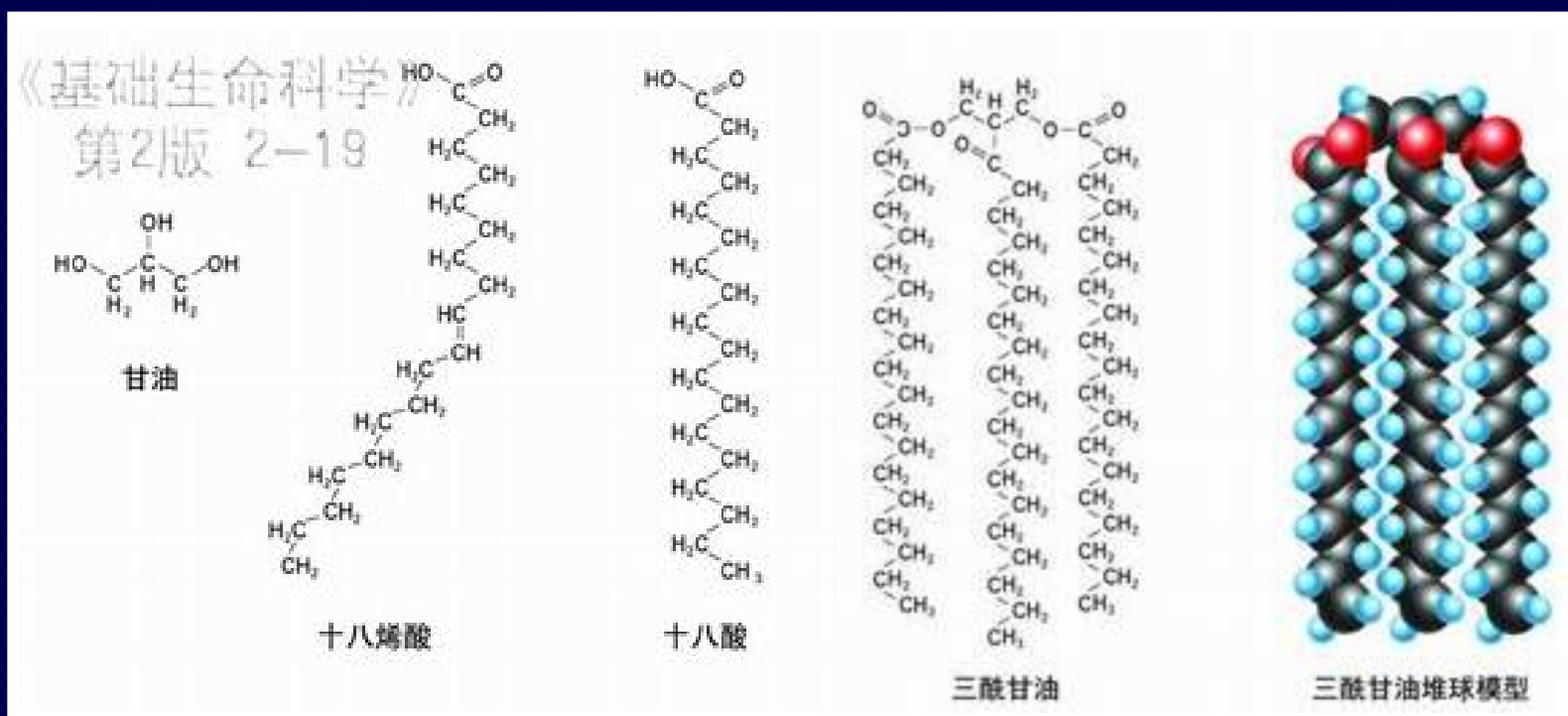
一、脂类的组成和功能

- 脂类主要是由碳原子和氢原子通过共价键结合形成的非极性化合物，具有疏水性，即脂类不溶于水，可溶于非极性溶剂
- 脂类分子含C、H、O 3种元素，但H:O远大于2，有些脂含P和N，各种脂类分子的结构可以差异很大
- 脂类是生物膜的主要成分；脂肪氧化时产生的能量大约是糖氧化时的二倍。
- 生物表面的保护层/保持体温/生物活性物质



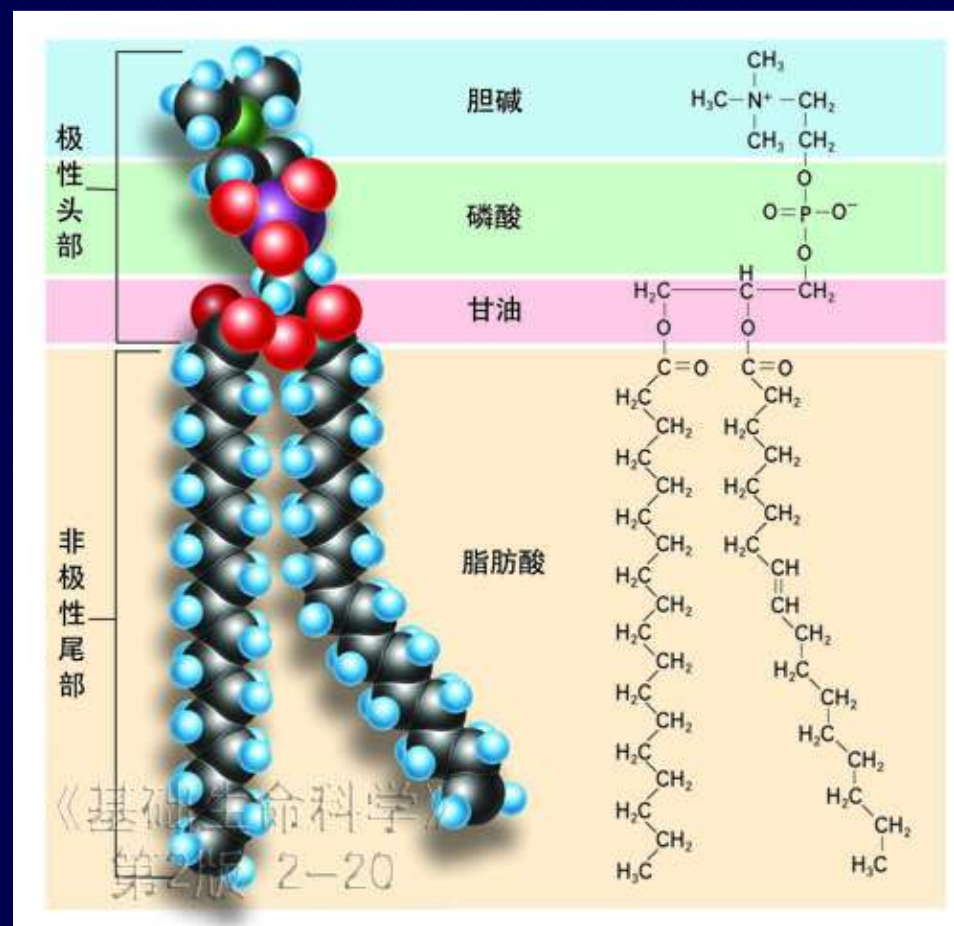
中性脂肪(动物-fat)和油(植物-oil)

由甘油和脂肪酸经过脱水缩合形成的酯。



二、磷脂

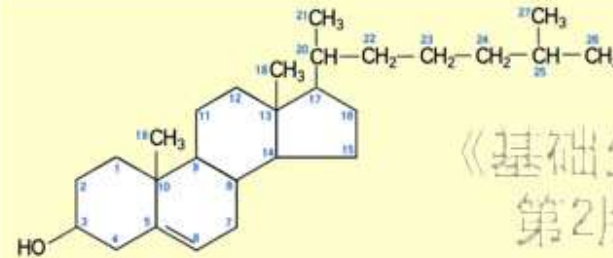
又称磷酸甘油酯，与脂肪不同之处在于甘油的一个羟基不是与脂肪酸结合成酯，而是与磷酸及其衍生物如与磷酸胆碱结合，形成卵磷脂



三、其它类型的脂类

常见其它类型的脂类包括类固醇、糖脂、多异戊二烯类、某脂溶性维生素等。

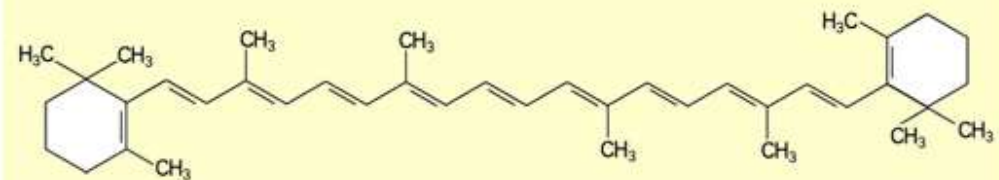
(a)



《基础生命科学》
第2版 2-21

胆固醇分子

(b)



β-胡萝卜素分子

第四节 蛋白质（重点）

4.1 蛋白质的主要种类和功能

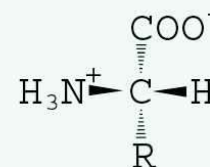
1. **结构蛋白**：生物结构成分，如胶原蛋白、角蛋白等；
2. **伸缩蛋白**：收缩与运动，如肌纤维中的肌球蛋白等；
3. **防御蛋白**：如免疫球蛋白、金属硫蛋白等；
4. **贮存蛋白**：贮存氨基酸和离子等，如酪蛋白、卵清蛋白、载铁蛋白等；
5. **运输蛋白**：运输功能，如血液中运送 O_2 与 CO_2 的血红蛋白和运送脂质的脂蛋白；控制离子进出的离子泵等；
6. **激素蛋白**：调节物质代谢、生长分化等，如生长激素；
7. **信号蛋白**：接受与传递信号，如受体蛋白等；
8. **酶类**：催化功能，包括参与生命活动的大多数酶。



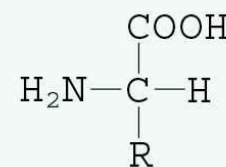
4.2 蛋白质是由20种氨基酸组成的生物大分子

● 氨基酸结构特点及基本性质

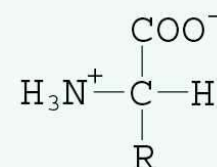
- 氨基酸结构的共同特点在于与羧基相连的碳原子（ α -碳原子）上都有一个氨基和一个R基和一个氢原子；
- 氨基酸呈两性离子状态，具有等电点（ pI : isoelectric point, 当该氨基酸两性基团解离的正负离子数相等时，即净电荷为0时，此时的该溶液的是pH值即是该氨基酸的 pI 值）；
- 组成蛋白质的氨基酸都是L-型的。
- 不同氨基酸其R基各不相同，R基的结构决定了20种氨基酸的特殊性质



L-氨基酸通式（R代表侧链）



不带电

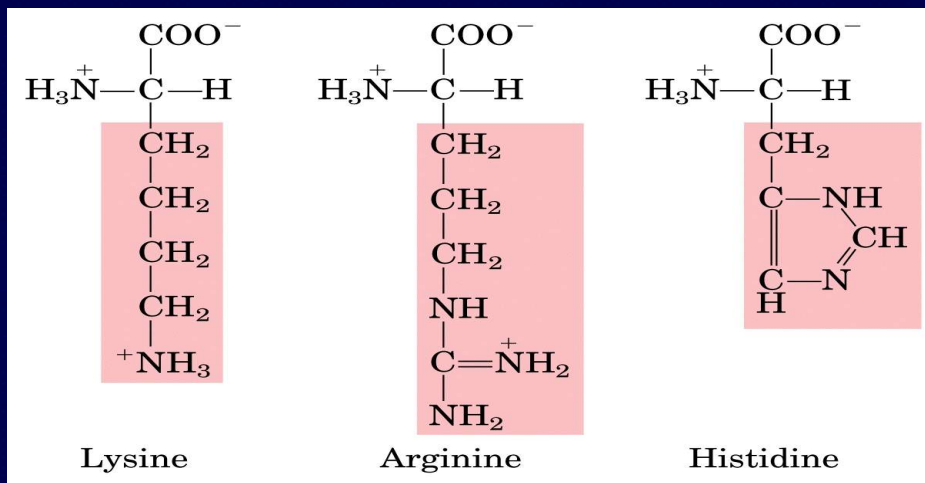
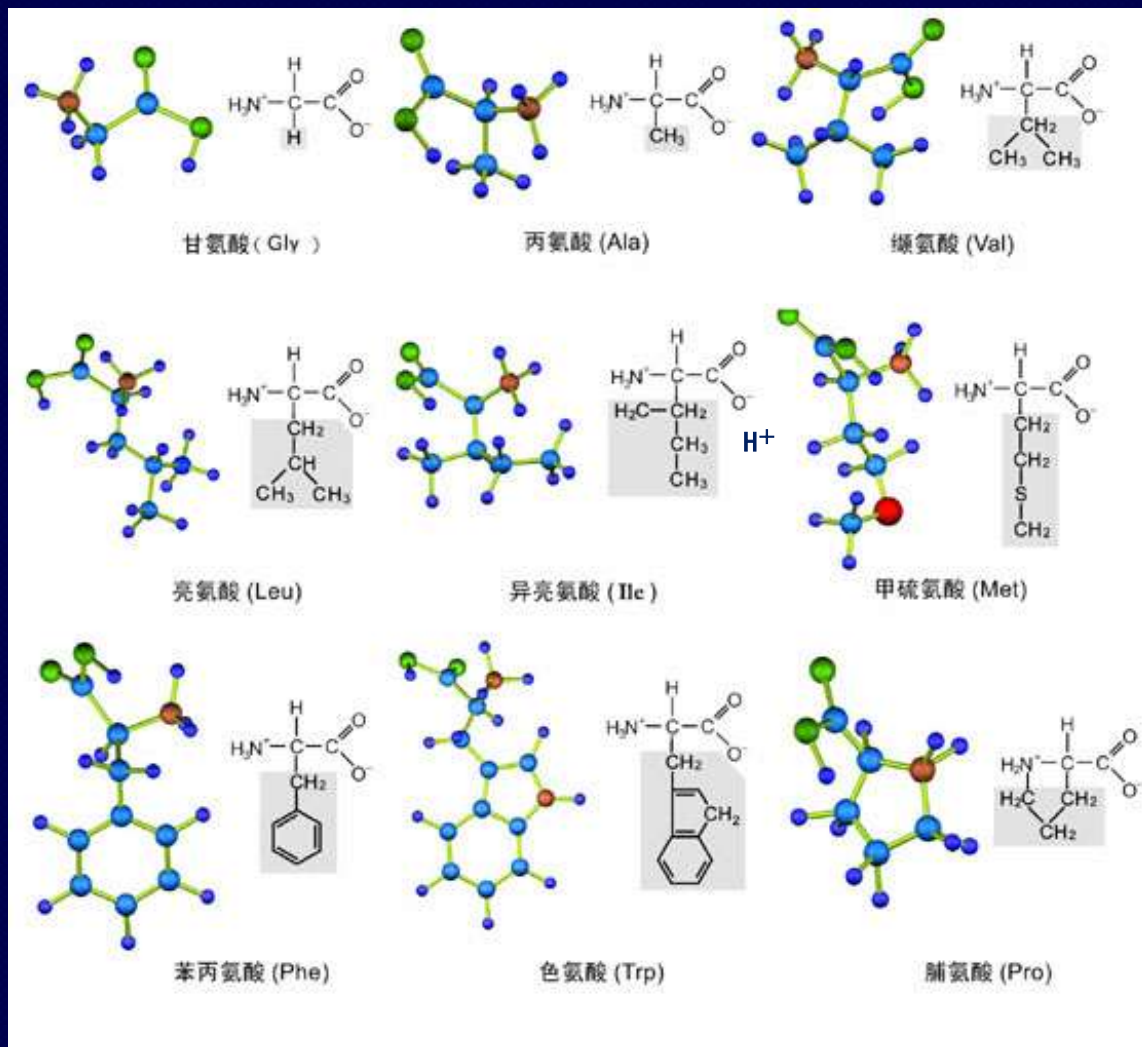
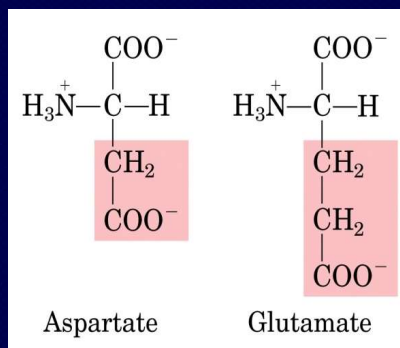


两性离子

L- α -氨基酸



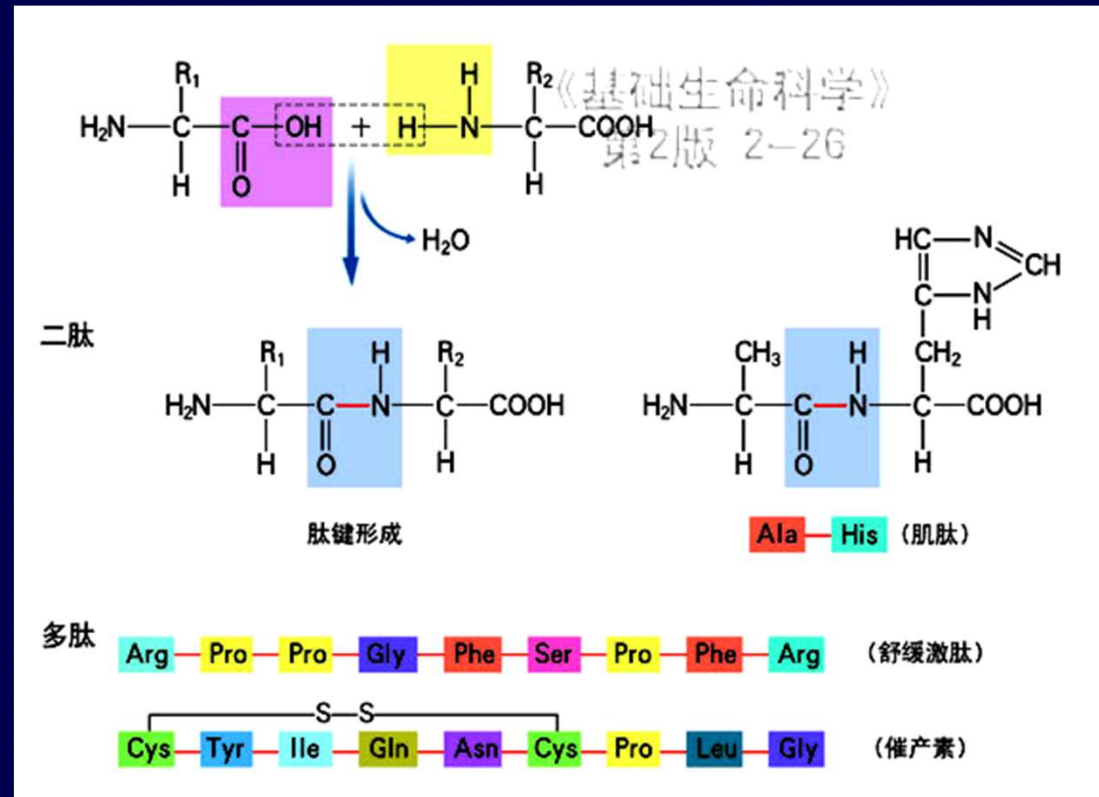
不同氨基酸其R基各不相同，R基的结构决定了20种氨基酸的特殊性质。



- 一个氨基酸的 α 氨基与另一个氨基酸的 α 羧基脱水缩合，形**肽键**并生成**二肽**化合物。

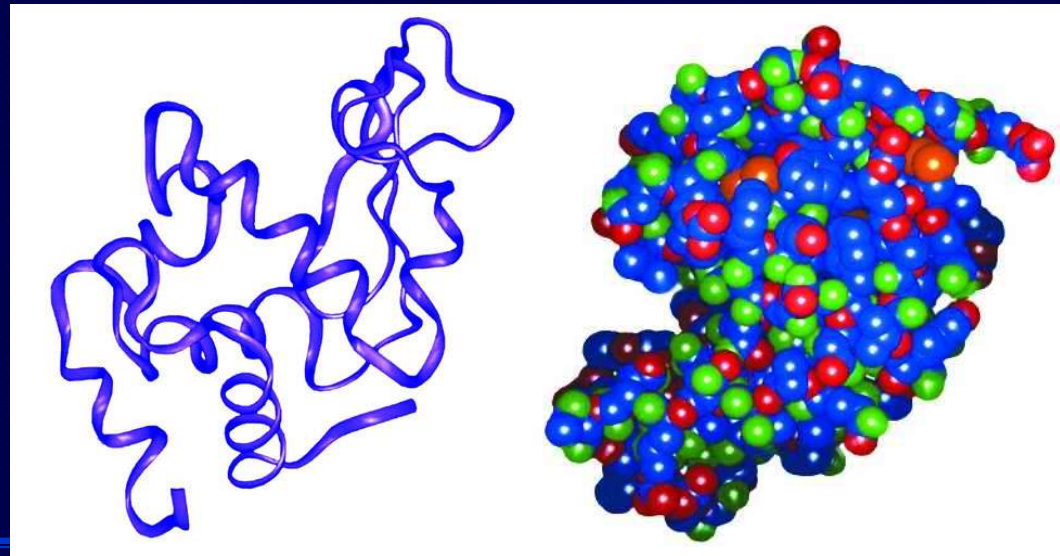
- 不同数目的氨基酸以肽键顺序相连形成**多肽**，多肽形成蛋白质分子的亚单位。

- 氨基酸顺序从氮端开始



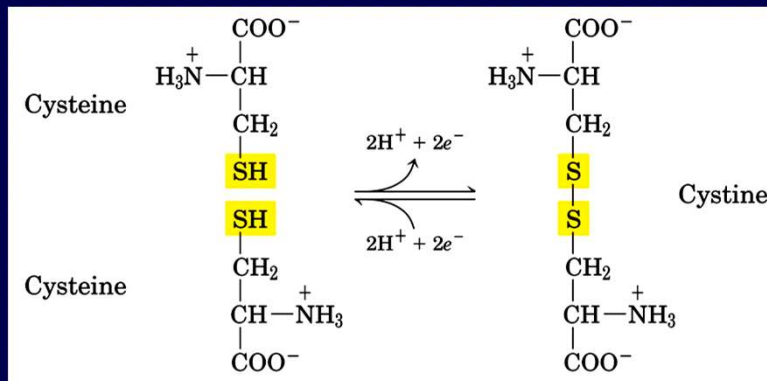
4.3 蛋白质结构与功能的关系

- 蛋白质的特定构象即蛋白质的三维空间结构和形态对于蛋白质的功能起决定性的作用。
- 蛋白质变性（构象发生变化）使得其特定的功能便立即发生变化。
- 研究蛋白质的结构有助于明确蛋白质的功能和作用方式，同时也能够为药物设计提供重要的信息。



4.4 蛋白质的空间结构

蛋白质一级结构是靠共价键（肽键）维系的；而高级结构主要是靠非共价键（氢键、疏水键、离子键和范德华力）维系的。

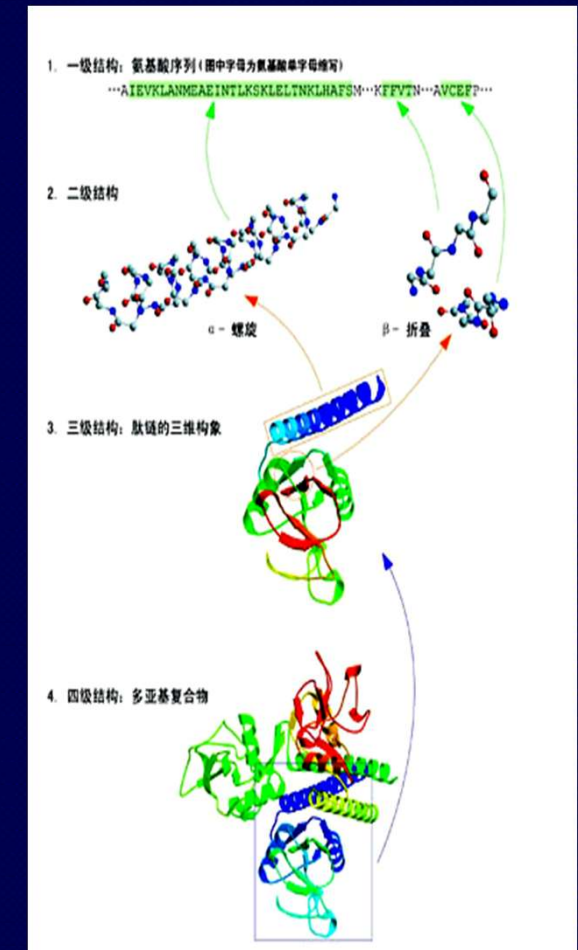


一级结构

二级结构

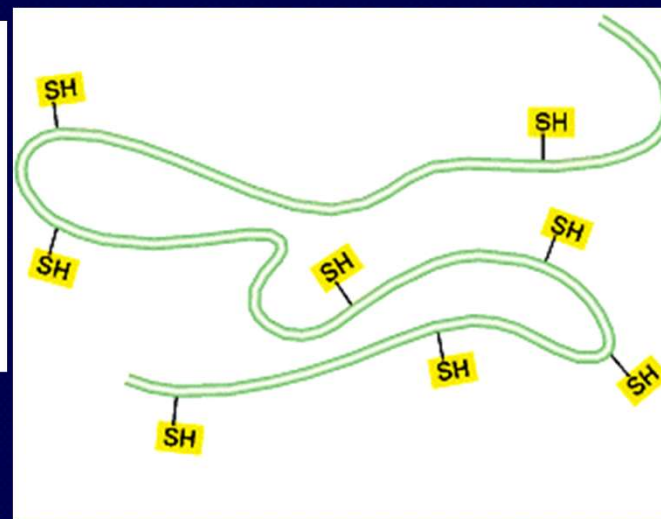
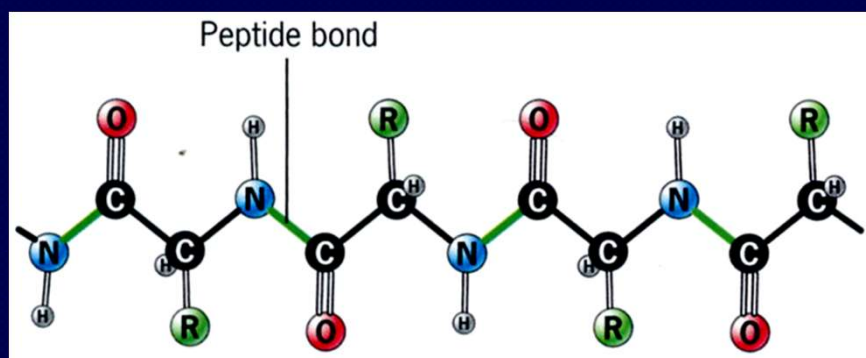
三级结构

四级结构



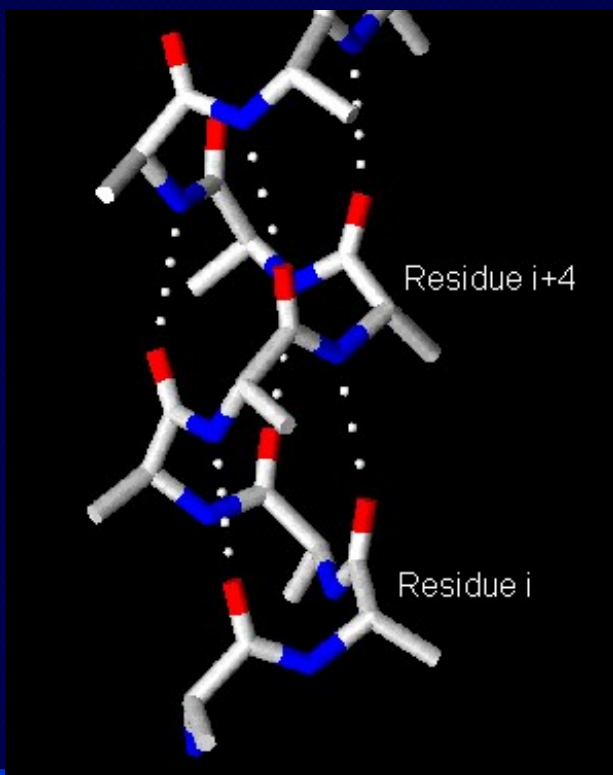
● 一级结构

蛋白质的一级结构又称为初级结构，是指形成肽链的氨基酸排列序列，决定许多性质与功能及蛋白质在细胞内的定位信号、修饰信号和寿命信号。蛋白质一级结构的改变可以使蛋白质的功能发生改变，比如镰刀形细胞贫血病，其根源就是蛋白质一级结构的改变。不同物种或同源物种的蛋白质一级结构之间的差别可以反映出他们的进化关系。

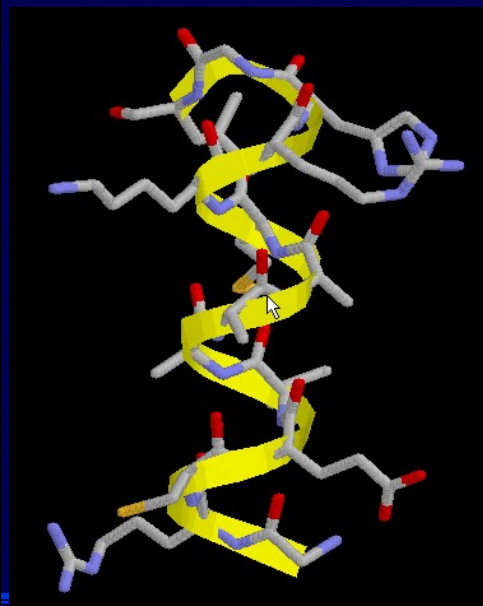


● 二级结构

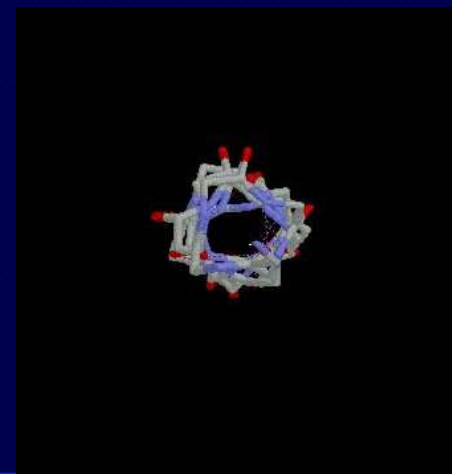
是指在一级结构的基础上多肽链局部蜷曲和折叠形成的构象单元。主要包括 α 螺旋 (α -Helix) 和 β 折叠 (β -Sheet) 构象。还有 β 转角、 β 凸起和随机蜷曲等。



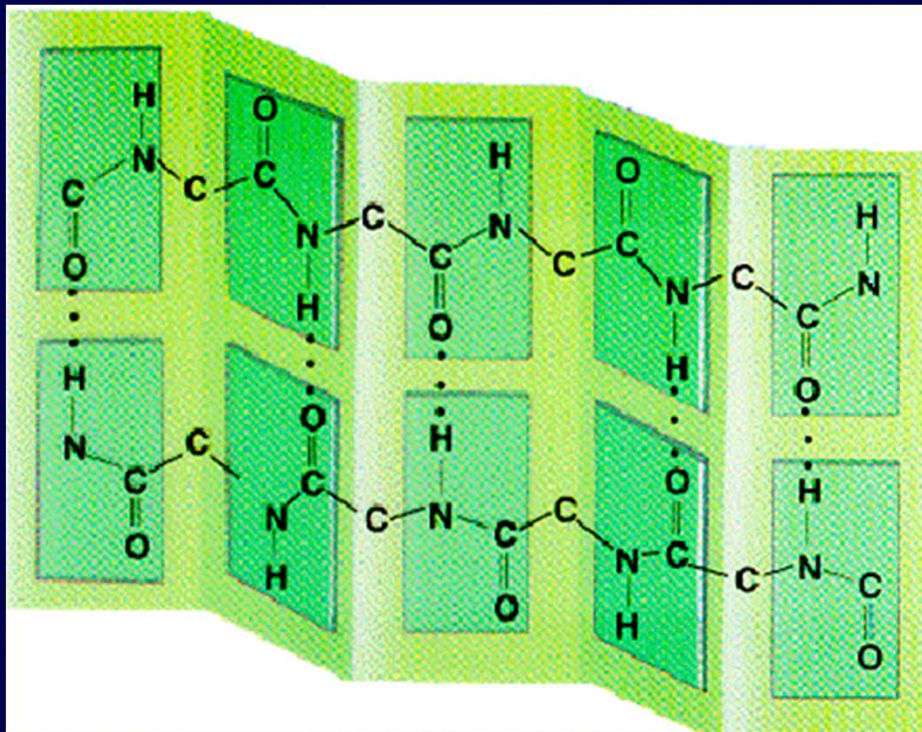
α 螺旋几乎都是右手螺旋



氢键

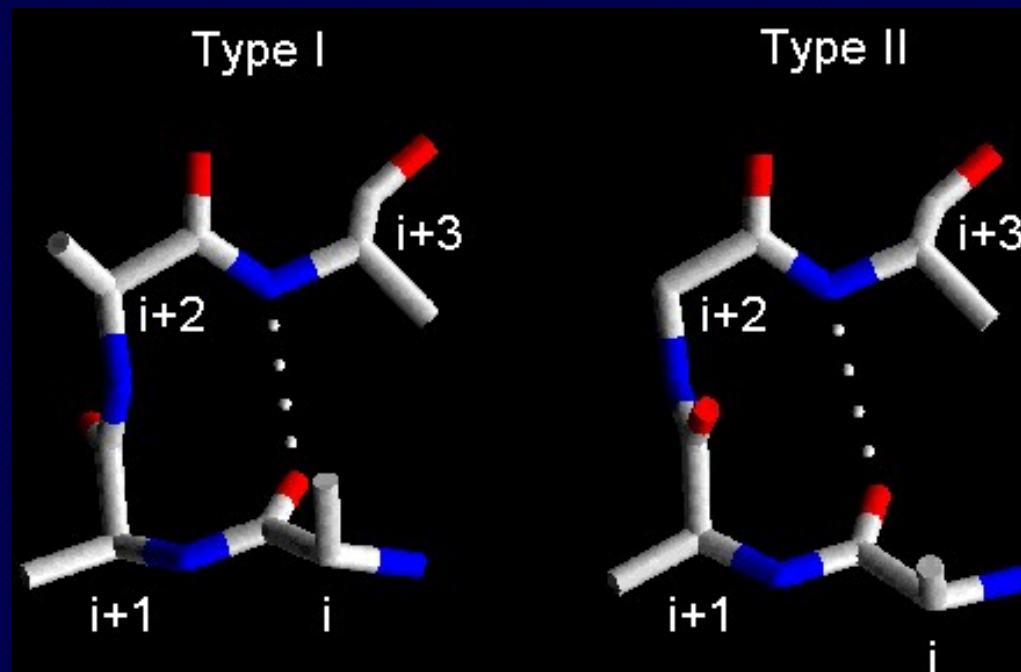


β 折叠：肽链长程相互作用



Immunoglobulin

β -转角: 肽链在空间转向



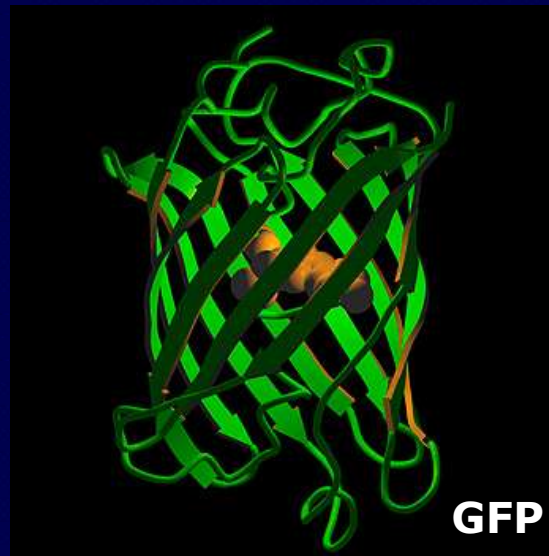
氢键是所有类型二级结构形成和稳定的主要驱动力

● 三级结构

是指在二级结构的基础上，整个单体蛋白质分子或亚基由于R基团的疏水性或亲水性不同，进一步盘绕或折叠形成的特定三维空间结构，即三级结构（体现生物活性）。



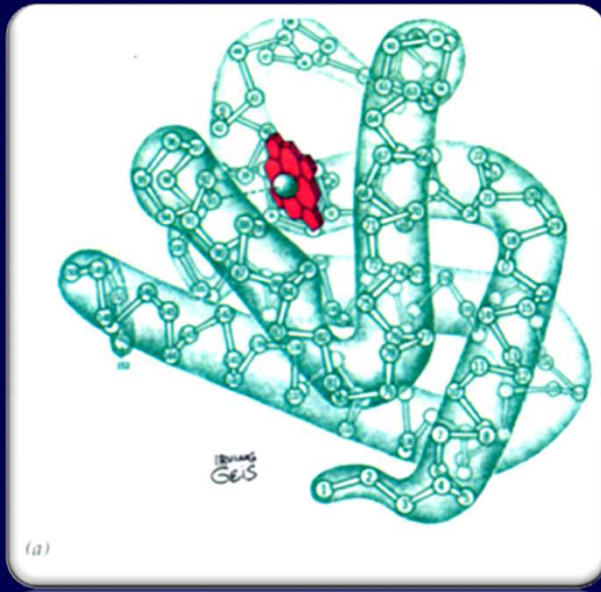
Hemoglobin B
Chain: α



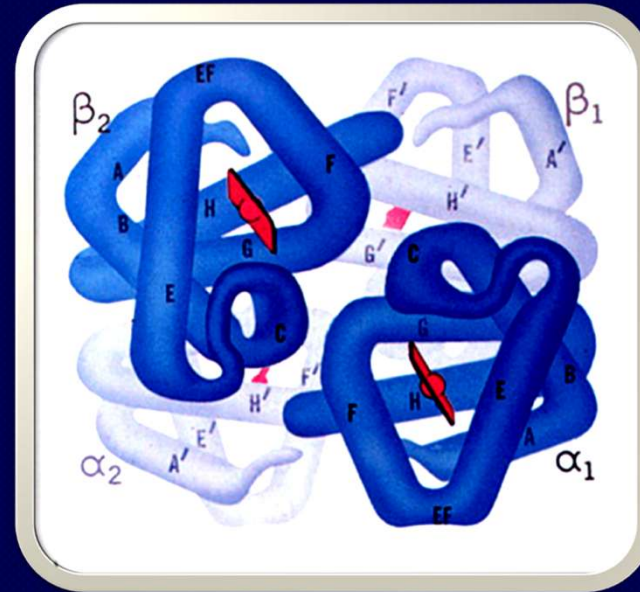
Lactate
Dehydrogenase:
Mixed α / β

● 四级结构

在三级结构的基础上，**多亚基蛋白**装配形成的特定空间结构，即蛋白质四级结构。

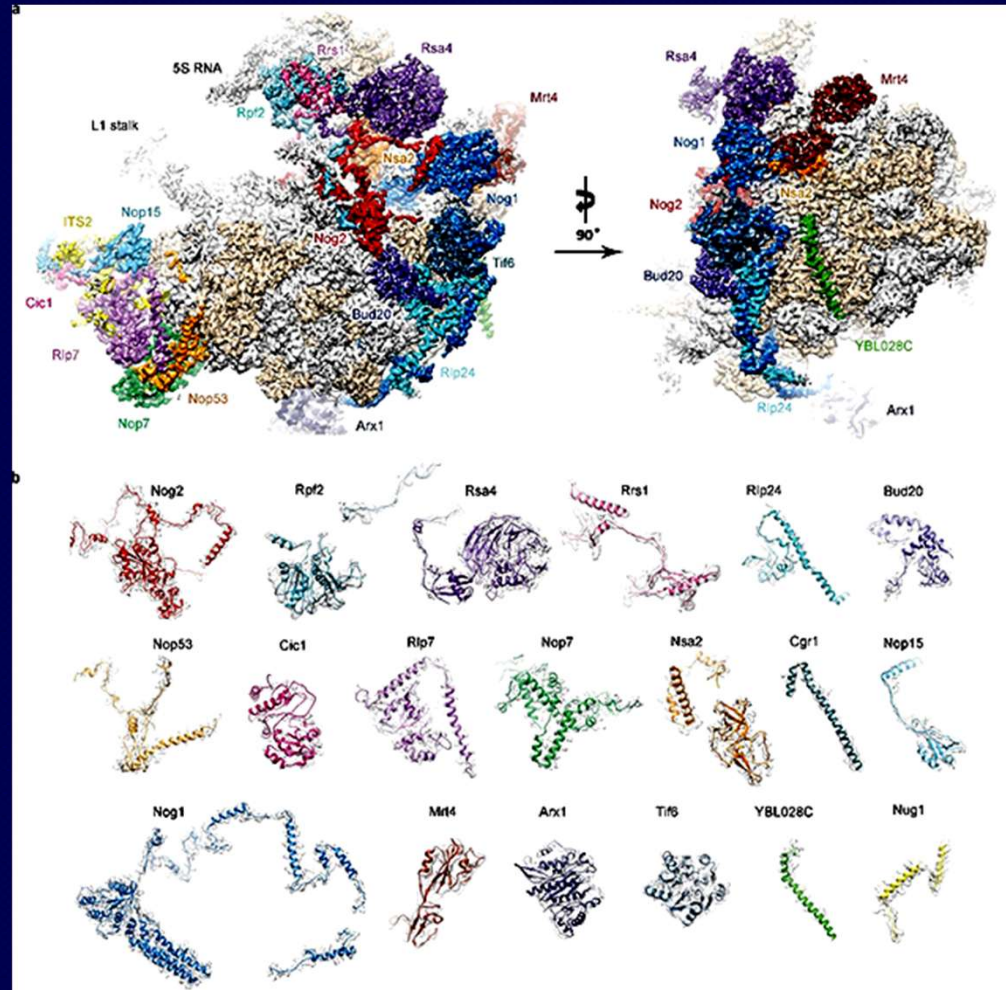


血红蛋白的三级结构



血红蛋白的四级结构

● 蛋白质复合物



THU-SLS

YAN

高宁研究组《自然》在线发表论文报道酵母核糖体组装前体的高分辨冷冻电镜结构

- 清华拥有也许是最棒的结构生物学中心

研究进展的报道:

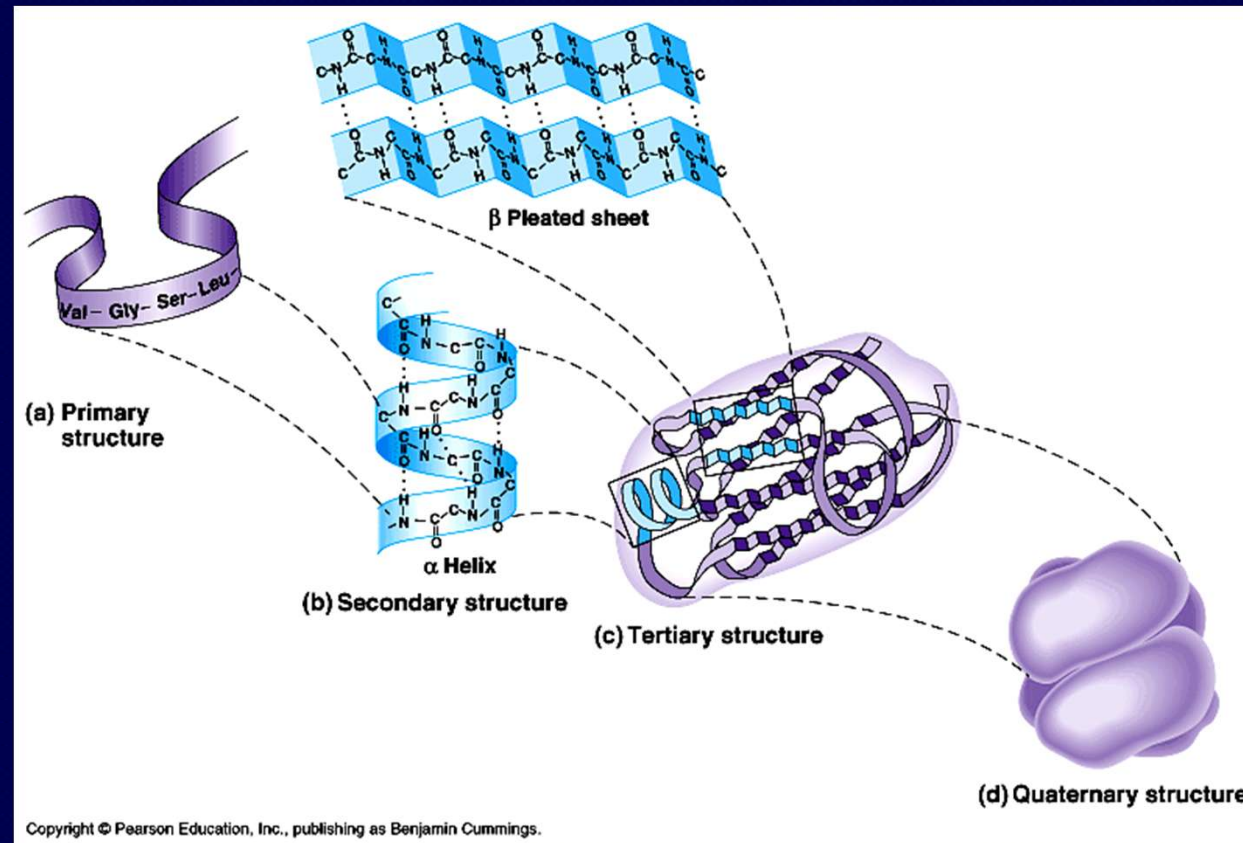
- 清华新闻
- 清华大学生命学院主页: <http://life.tsinghua.edu.cn/>

到目前为止获得原子分辨率的生物大分子结构的主要方法:

- X-射线衍射晶体学技术
- 核磁共振技术
- 电子显微学



● 蛋白质折叠、变性和复性（下节课还会讲到）



去折叠/变性 ← —————→ 折叠、复性
↓
聚集

● 蛋白质折叠、变性和复性

- 蛋白质折叠指的是由无规卷曲的结构形成具有功能的特定空间结构的过程
- 蛋白质去折叠/变性指的是在一些物理或化学作用下，失去特定空间结构的过程
- 蛋白质变性后再恢复特定结构的过程叫复性
- 蛋白质错误折叠可能会导致蛋白质聚集的发生，聚集是蛋白质的一个基本物理化学性质
- 蛋白质错误折叠和聚集与许多疾病相关，如各种神经退行性疾病、许多遗传病、老年性疾病等



第五节 核酸（预习和回忆用， 后续课还会讲重要部分）

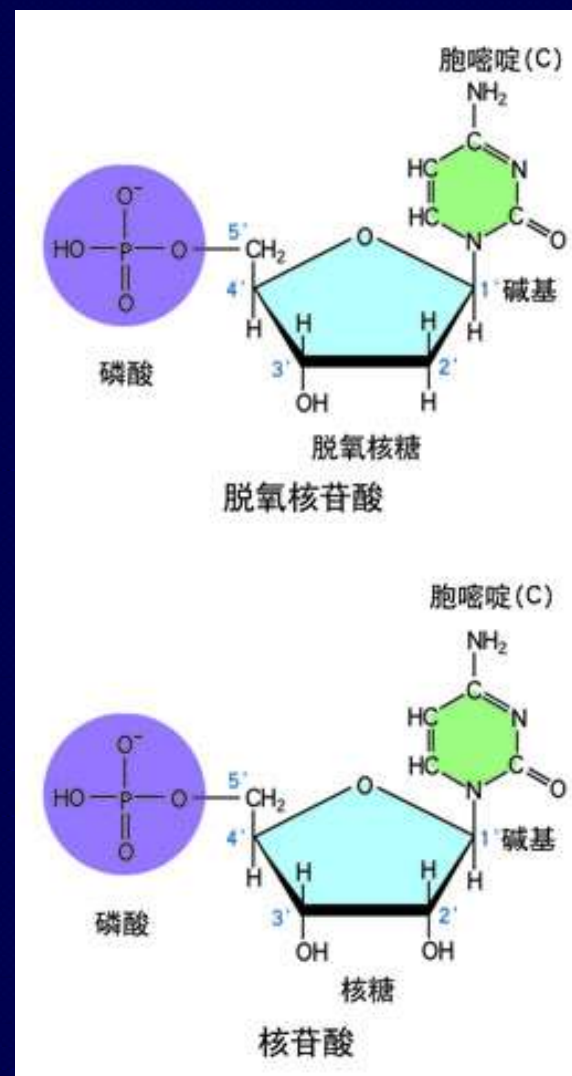
- 核酸是重要的生物大分子之一；
- 贮存遗传信息，控制蛋白质的合成，从而控制着细胞和生物体的生命过程；
- 核酸是由许多顺序排列的核苷酸组成的大分子，包括脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)；
- 贮存遗传信息的特殊DNA片段称为基因，它编码蛋白质的氨基酸序列。



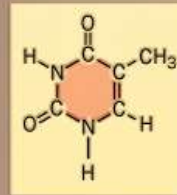
5.1 核酸的基本组成

● 核苷酸

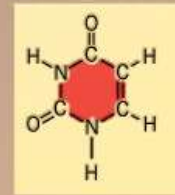
- 每一个核苷酸含有一个戊糖分子、一个磷酸分子和一个含氮的有机碱（碱基）。
- 脱氧核糖 + 嘌呤或嘧啶 = 脱氧核苷
- 脱氧核苷 + 磷酸 = 脱氧核糖核苷酸（脱氧核糖核酸，脱氧核苷酸）。



碱基的种类



Thymine (T)
胸腺嘧啶



Uracil (U)
尿嘧啶



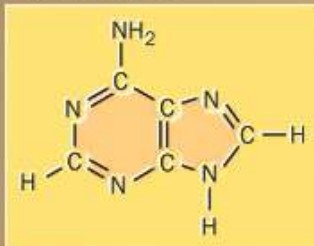
Cytosine (C)
胞嘧啶

嘧啶，单环分子

Pyrimidines

腺嘌呤

Adenine (A)



嘌呤，双环分子

Purines

鸟嘌呤

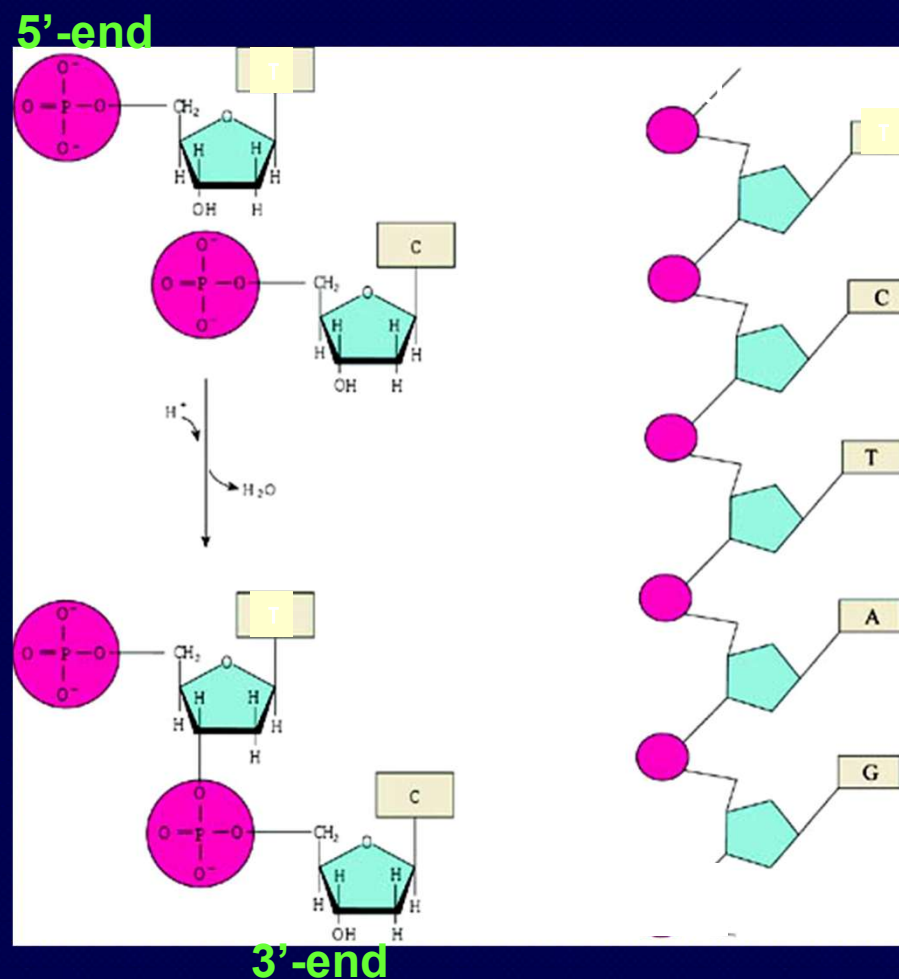
Guanine (G)



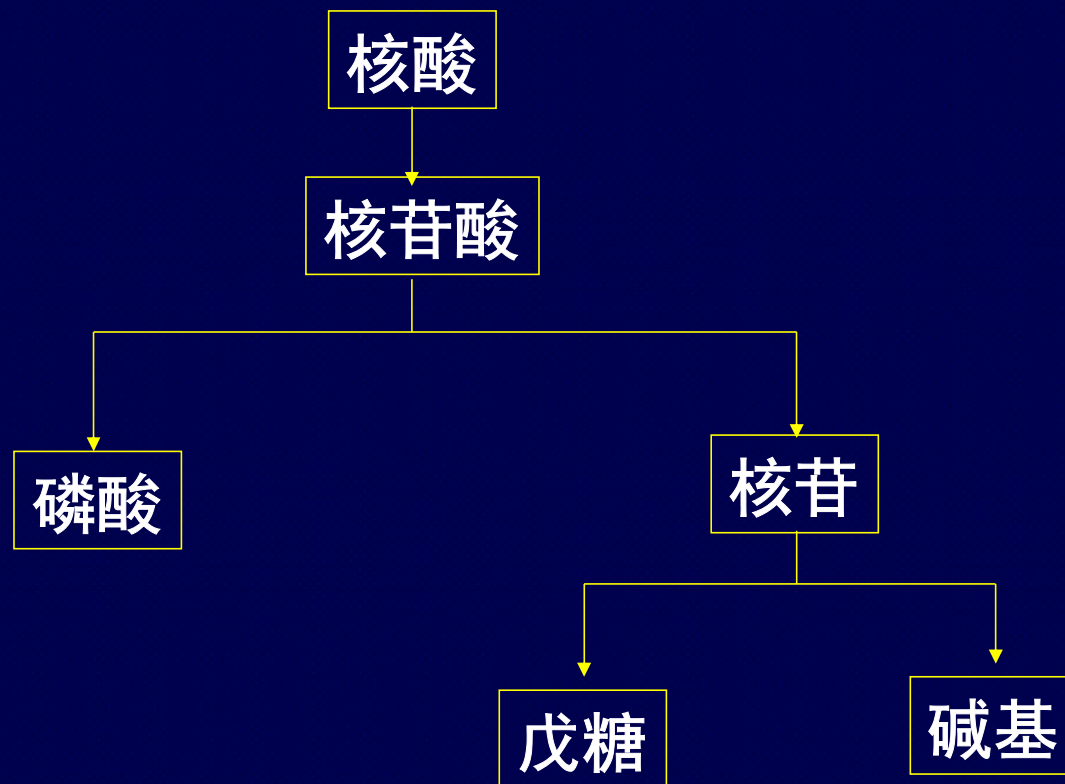
DNA的碱基是A、G、T、C;
RNA的碱基是A、G、U、C。

- 核酸

多个核糖核苷酸以3'、5'-磷酸二酯键相连成长链的多核苷酸分子，即成为核酸的基本结构。



5 '端和3' 端的含义是什么？

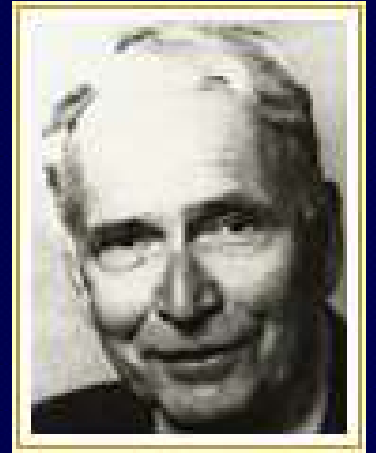


5.2 DNA的空间结构

DNA的结构分为一级、二级以及三级结构。

Chargaff (1905–2002) 法则 (1950) :

DNA分子碱基组成中腺嘌呤和胸腺嘧啶的摩尔数相等, 即 $A=T$, 鸟嘌呤和胞嘧啶的摩尔数也相等, 即 $G=C$, 嘌呤的总数=嘧啶的总数, 即 $A+G=C+T$ 。

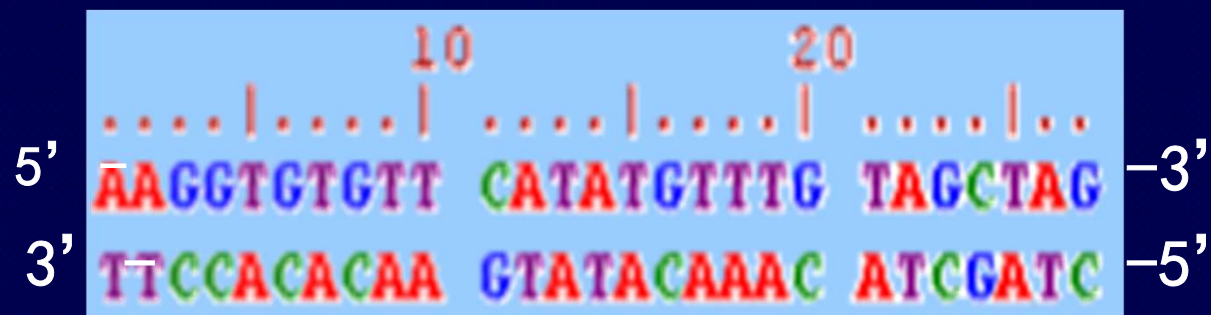


- 同一物种碱基组成高度同源, 且不受器官、年龄、营养状况及环境的影响 (对维持物种的稳定性起很重要的作用, 使得遗传信息能够准确无误的表达和遗传);
- 不同物种DNA的碱基组成具有独特性 (保证了生物物种的多样性和稳定性)。



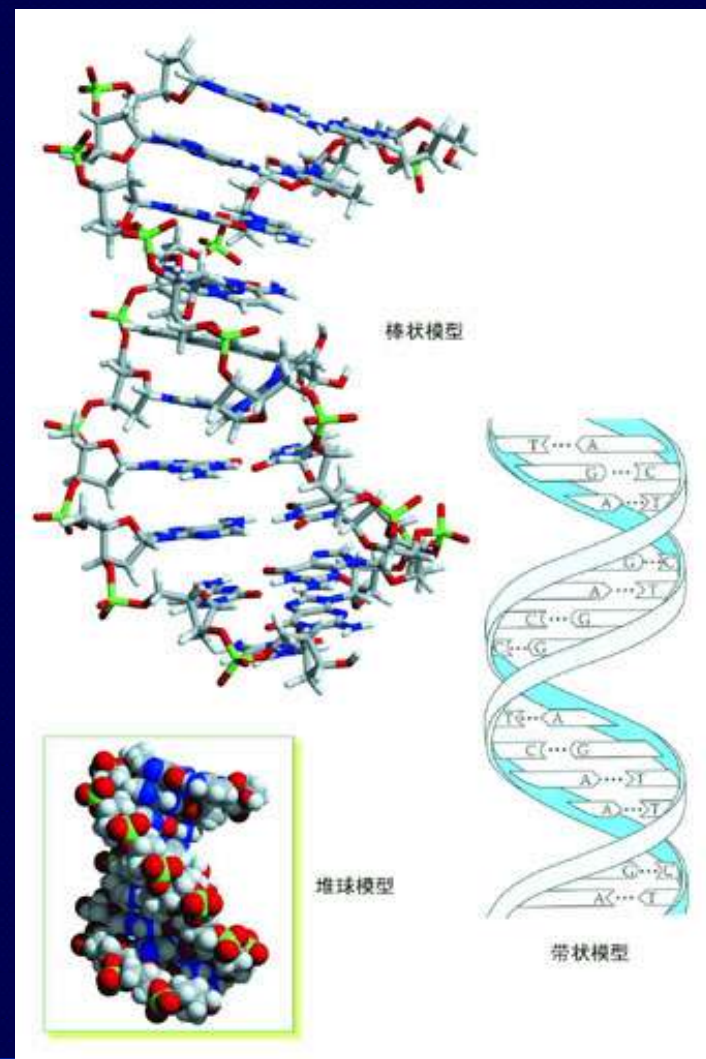
● DNA的一级结构

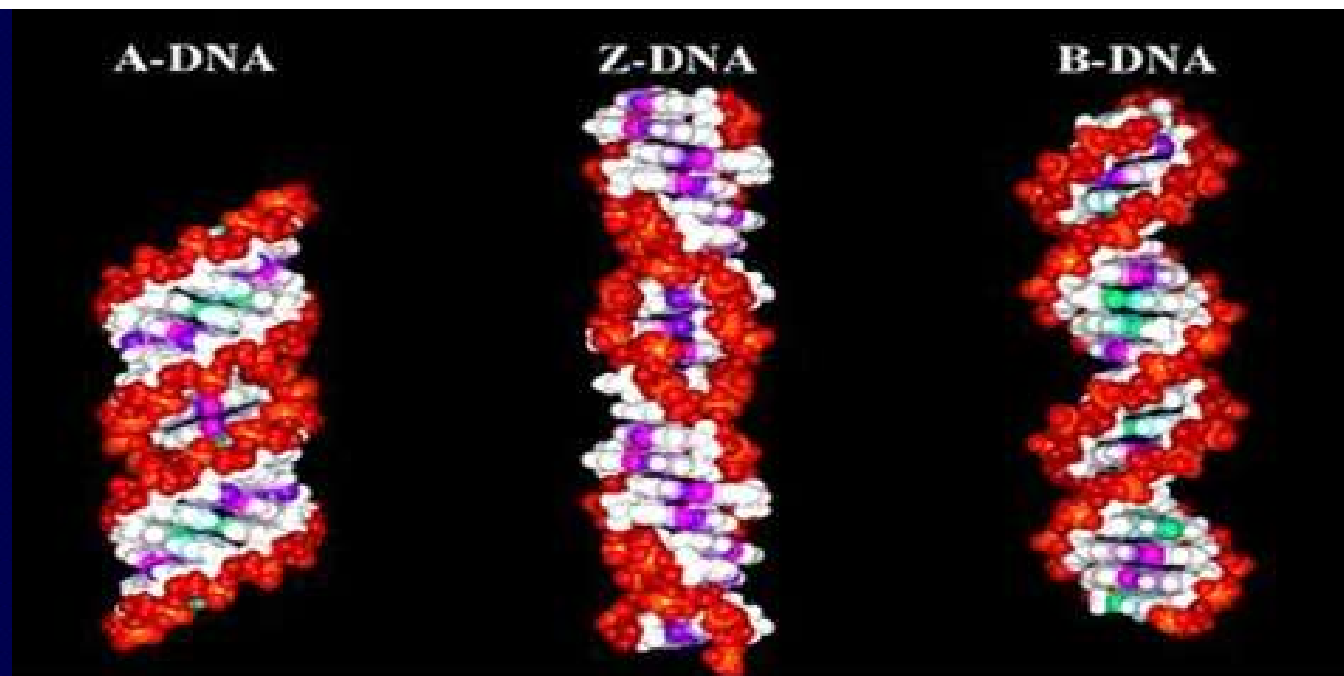
是指4种核苷酸的连接和排列顺序，代表了DNA分子的化学组成，也影响了DNA的高级结构。



● DNA二级结构

DNA的二级结构是指两条多核苷酸长链以反向平行盘绕而成的双螺旋状结构，它又包括三种构象，即B-DNA、A-DNA及Z-DNA，但以B-DNA构象最稳定和普遍。





DNA三种构象



清华大学 生命科学学院
School of Life Sciences, Tsinghua University



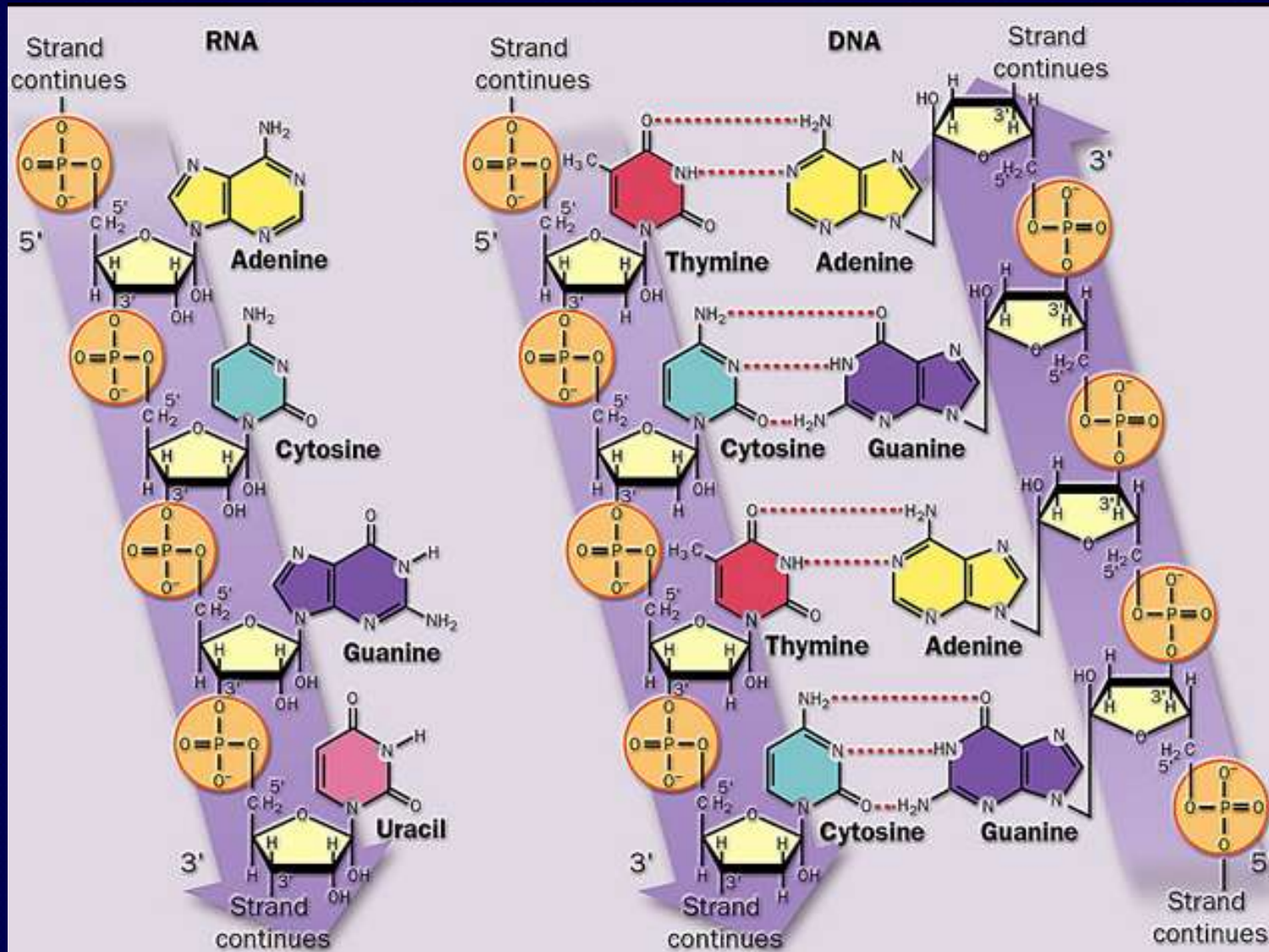
THU-SLS

YAN

DNA的二级结构的基本要点（B-DNA）：

1. DNA分子为二条多核苷酸链以一共同轴为中心，盘绕成右手双螺旋结构，嘌呤碱和嘧啶碱基位于螺旋的内侧，磷酸和脱氧核糖基位于螺旋外侧；
2. 每10个核苷酸形成一个螺旋，直径约为2 nm。螺旋盘绕形成链间的两种沟，即宽的大沟与窄的小沟；
3. 二条多核苷酸链的走向相反，通常取左侧链从上到下为5' → 3' 端，右侧链从下向上为5' → 3' 端。
4. 二条多核苷酸链借氢键而连系在一起。T与A之间有二个氢键，G与C之间有三个氢键。由于二条链中碱基互补，所以二链彼此又称为互补链。





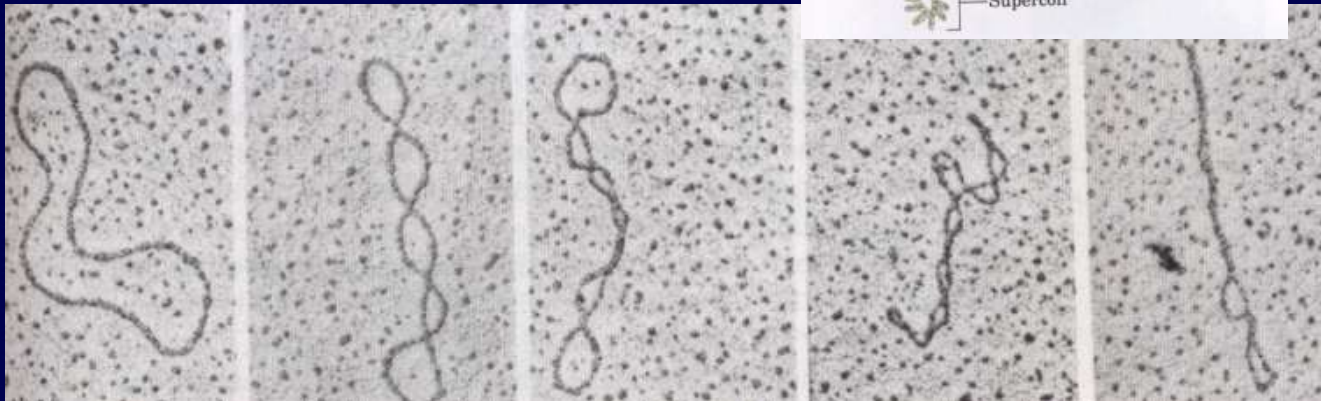
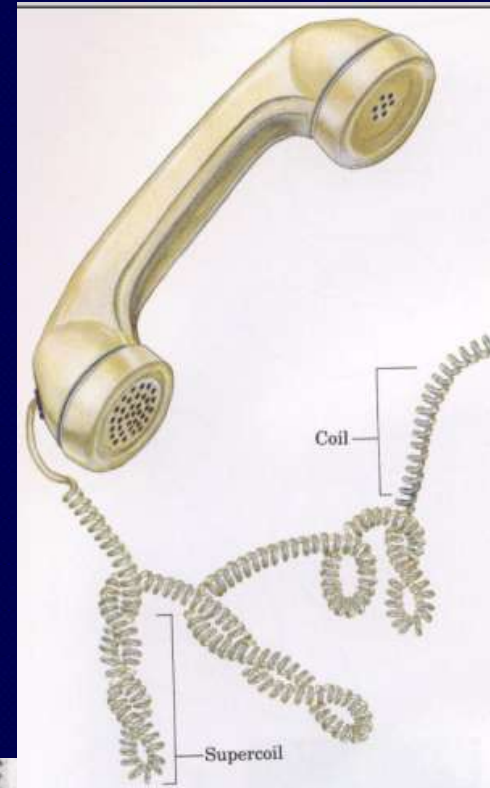
● DNA的三级结构

DNA三级结构是DNA的高级结构，是指DNA双螺旋进一步扭曲盘绕所形成的特定空间结构，又分为正超螺旋和负超螺旋，**以负超螺旋为主**。

- 线粒体、叶绿体、细菌、质粒及一些病毒的DNA环状DNA形成的超螺旋结构；
- 真核生物细胞核中线形DNA形成的超螺旋结构。



环状DNA分子的超螺旋结构



5.3 DNA在溶液中的基本性质

1. **DNA变性** (naturation) : 是指双螺旋之间氢键断裂, 双螺旋解开, 形成单链无规则线团.

变性因素: 加热、改变DNA溶液的pH (如NaOH溶液)、或有机溶剂;

变性温度 (melting temperature, T_m) : 在加热变性时, 通常人们把50%DNA分子发生变性的温度称为变性温度。



2. **DNA 复性** (renaturation /annealing) : 变性DNA只要消除变性条件, 二条互补链还可以重新结合, 恢复原来的双螺旋结构, 这一过程称为复性 (**退火**) ;
3. **具有独特的紫外线吸收光谱**。特别是在240—290nm波长之间有一强烈的吸收峰, 最大在260nm处;
4. DNA在不同氯化钠溶液中的溶解度是不同的, 当氯化钠的浓度为0.14mol/L时, 其溶解度最低;
5. **具有等电点**, 但在中性pH值的情况下带负电。



●_DNA及其双螺旋结构的发现

- 1951年 Watson 23岁
- 丹麦的哥本哈根 Wilkins教授
- 英国剑桥大学Cavendish实验室
- Crick, 31岁
- 伦敦大学King's实验室
- 女科学家Franklin
- Wilkins教授 Randall教授
- DNA应该是双螺旋
- A与T、 C与G巧妙连接
- 符合X衍射数据 DNA的复制
- 1953年2月28日, Watson 和Crick用金属线又制出了新的DNA模型, 他们为自然科学树立了一座闪闪发光的里程碑。



本章小结

1. 生命元素中，碳元素具有特别重要的作用，生物大分子的基本性质取决于有机化合物的碳骨架和功能基团；
2. 蛋白质、核酸、脂类和多糖是生物体中普遍存在的4类生物大分子，都是由含有功能基团的相同或相近的单体脱水缩合而成；
3. R基的结构决定了20种氨基酸的特殊性质；
4. 蛋白质是细胞最重要的结构成分并参与所有的生命活动过程；蛋白质的特定构像对于蛋白质的功能起决定性的作用；
5. 核酸包括脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）两类。DNA主要是右旋的双螺旋结构。DNA是遗传信息的携带者。贮存遗传信息的特殊DNA片段称为基因，它决定蛋白质的功能。RNA是一类单链分子，有三种类型，在蛋白质的合成中起重要作用；
6. 1953年 Watson和Crick建立了DNA双螺旋结构理论，奠定了现代分子生物学基础。



本节重点

- 生物大分子的基本性质和构效关系

作业

- 网络学堂已布置、自学书上其它部分
- 下节内容：细胞I（书3.1和3.2）

Thanks for your attention!

