

第二章

生物的化学组成

2

第一节 原子与分子——生命的化学基础

- 一、组成细胞及生物体的主要元素及作用
- 二、原子的结构与性质
- 三、化学键和水分子的性质
- 四、有机化合物的碳骨架与功能基团

第二节 糖类

- 一、单糖
- 二、二糖
- 三、多糖

第三节 脂类

- 一、脂类的组成和功能
- 二、磷脂
- 三、其他类型的脂类

第四节 蛋白质

- 一、蛋白质的主要种类和功能
- 二、蛋白质是由20种氨基酸组成的生物大分子
- 三、蛋白质结构与功能的关系
- 四、蛋白质的四级结构
- 五、蛋白质结构的研究方法

第五节 核酸

- 一、核苷酸
- 二、核糖核酸和脱氧核糖核酸
- 三、DNA双螺旋结构
- 四、细胞内总DNA的提取分离与浓度测定
- 五、DNA双螺旋结构发现的故事

学习并深化有关原子、分子的结构与性质的知识，对于理解生命活动的本质非常必要。

地球上的生命具有多样性，但各种各样的生物都具有一个共同点，即它们都是由细胞组成的。认识细胞，让我们从了解细胞的化学组成开始。

第一节 原子与分子——生命的化学基础

自然界的一切物质都是由原子（atom）组成的。细胞的结构与功能虽然非常复杂，但细胞乃至生命与其他所有物质一样，也是由原子组成的。例如，我们追踪分析一个植物细胞的不同组分和不同成分，最终结果显示，在生命活动和生物化学反应中保持不变的最基本物质还是一些不同的原子（图2-1）。

一、组成细胞及生物体的主要元素及作用

组成细胞及生物体的主要元素包括C、H、O、N、P、S、Ca等，以上7种元素约占生物体的99.35%，其中C、H、O、N4种元素约占96%。图2-2显示了以人体为例的元素组成。这些元素在细胞构成和生命活动中分别具有各种重要的作用和功能。例如，占比例最大的O存在于几乎所有的有机化合物（organic compound）中，是构成水的元素之一，又为细胞呼吸所必需。在生命元素中，C具有特别重要的作用，碳原子相互连接成链或环，形成各种生物大分子（biomacromolecule）的基本骨架。H与O一样，几乎存在于所有的有机化合物中，是构成水的另一种元素。在生物代谢反应中，氢离子还与电子及

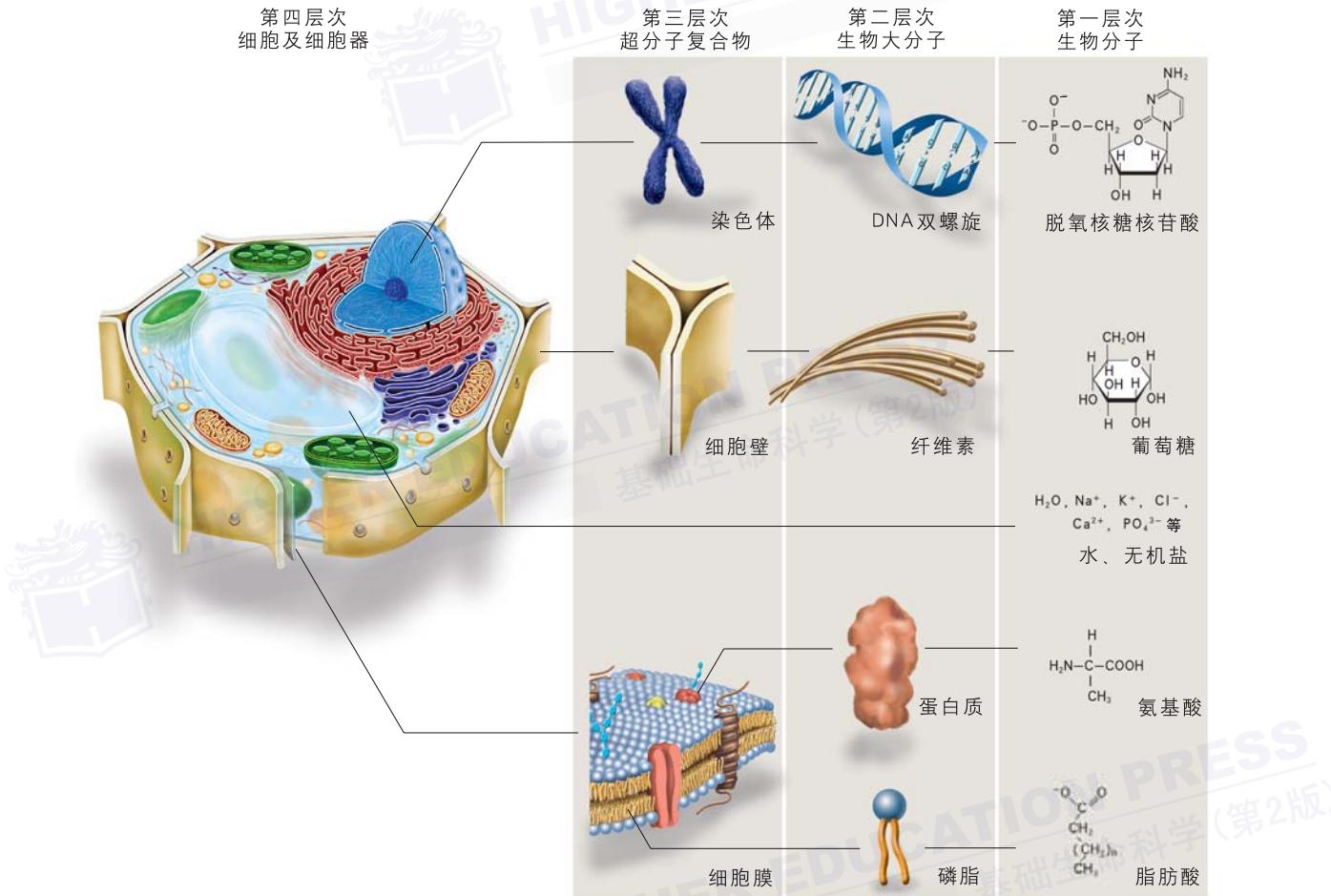


图2-1 追踪细胞的化学组成 植物细胞含有细胞核、细胞膜、细胞壁和液泡等。由DNA和蛋白质等生物大分子组成了细胞核中的染色体。DNA由脱氧核糖核苷酸组成，组成脱氧核糖核苷酸的元素包括C、H、O、N、P等。组成细胞膜的是磷脂双分子层，每一个磷脂分子由脂肪酸、甘油和磷酸结合而成，因此也含有C、H、O、N、P等元素。细胞膜上还镶嵌了各种蛋白质，蛋白质由氨基酸组成，组成氨基酸的原子包括C、H、O、N、S等。细胞壁由纤维素等组成，纤维素是葡萄糖的多聚体，组成葡萄糖的原子包括C、H、O等。在细胞的原生质和液泡内，含有大量的水和一些无机盐等小分子，这些小分子的基本成分也是O、H、Na、Cl等元素。

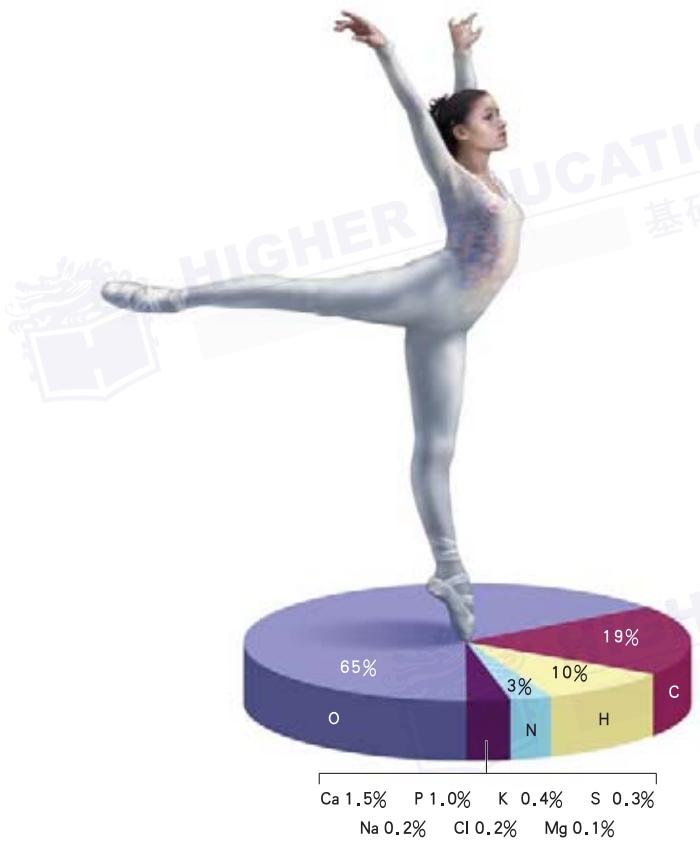


图 2-2 人体的元素组成 组成生物体的元素具有一定的浓度范围,若浓度低于或高于其范围,生命活动便不能正常进行甚至造成中毒或死亡。生物体内的元素组成了水、无机盐等无机化合物和糖、脂类、核酸、蛋白质等有机化合物。

能量的转移密切相关。N 是蛋白质、核酸、植物细胞中叶绿素等的重要组成元素。Ca 是动物骨骼、牙齿等的成分,钙离子在肌肉收缩、细胞信号转导 (signal transduction) 中发挥作用,并参与了血液的凝聚和植物细胞壁的组成。P 是核酸、生物膜中磷脂 (phospholipid) 的成分,参与细胞中的能量转移反应,还是骨骼的结构成分。 K^+ 和 Na^+ 是细胞质 (cytoplasm) 与动物组织液中的主要阳离子,对于维持体液或细胞内外正负离子平衡、神经冲动的传导有重要作用,其中 K^+ 可影响肌肉收缩,控制叶片气孔 (stoma) 的开闭等。S 是大多数蛋白质的成分。动物的血液及其他组织都需要有 Mg, 它参与多种酶的活化,也是植物细胞中叶绿素的成分。Cl 是细胞质与动物组织液的主要阴离子,对于维持体液或细胞内外正负离子平衡有重要作用,对于植物光合作用也必不可少。Fe 是动物血红蛋白 (hemoglobin) 的重要成分,还可参与某些酶的活化。另外,在生物细胞中还有一些微

量元素,它们包括 I, Mn, Cu, Zn, Co, F, Mo, Se, B, Si, 等等。为了从根本上了解细胞及生物的结构、功能与生命活动的化学本质,有必要重新学习或深化有关原子的结构与性质、化学键 (chemical bond)、有机化合物的碳骨架 (carbon backbone) 与功能基团 (functional group) 等基本概念。

二、原子的结构与性质

原子学说提出,物质是由原子组成的,原子不能创造,也不能毁灭,并且在一般化学变化中不可再分割,在化学反应中保持性质不变。同一种原子质量、形状和性质完全相同,不同原子则不相同。原子由原子核和核外电子组成,原子核带正电荷,并位于原子中心,电子带负电荷,在原子核周围空间做高速运动。原子核所带的正电荷数与核外电子所带负电荷总量相等,所以整个原子是电中性的。原子核由带正电荷的质子和不带电荷的中子组成。因此,核电荷数等于质子数又等于核外电子数。元素是具有相同核电荷数的同一类原子的总称。具有相同质子数而不同质量数 (即不同中子数) 的原子互为同位素。例如,普通的质量数为 12 的碳元素 (^{12}C) 其原子核含有 6 个质子和 6 个中子;而质量数为 14 的碳元素 (^{14}C) 其原子核含有 6 个质子和 8 个中子,它是放射性同位素 (isotope),又称放射性核素 (图 2-3)。

原子的化学性质很大程度上取决于核外电子的分布和运动状态。由于电子在核外空间的位置及其运动速度不能同时确定,用经典力学不能描述它们的运动状态。科学家用量子力学的方法统计电子在核外空间某单位体积中出现的概率密度,发现它们就好像一团带负电荷的云雾,笼罩在原子核的周围。电子在核外空间运动的特征区域称为原子轨道 (atomic orbit),每一个轨道可容纳的电子数最多为 2 个。电子的能量大小取决于它们所占据的轨道。例如 s 轨道 (包括 $1s$ 和 $2s$ 轨道) 是以原子核为中心的球形, $1s$ 轨道能级最低。3 个更高且能级相同的 $2p$ 轨道各自都呈哑铃形,原子核处于它们的中间,每一个 $2p$ 轨道的轴垂直于其他 2 个 $2p$ 轨道的轴,它们分别用 $2p_x$ 、 $2p_y$ 和 $2p_z$ 的名称来区别,这里 x、y、z 代表其相应的轴。为了方便起见,不同能级轨道一般在平面上用圆环表示,能级最低的 $1s$ 轨道最多可容纳 2 个电子,它们离核的距离最近。能级相同的 $2s$ 和 $2p$ (包括 $2p_x$ 、 $2p_y$ 和 $2p_z$) 轨道最多可容纳 8 个电子,该能级圆环在 $1s$ 轨道

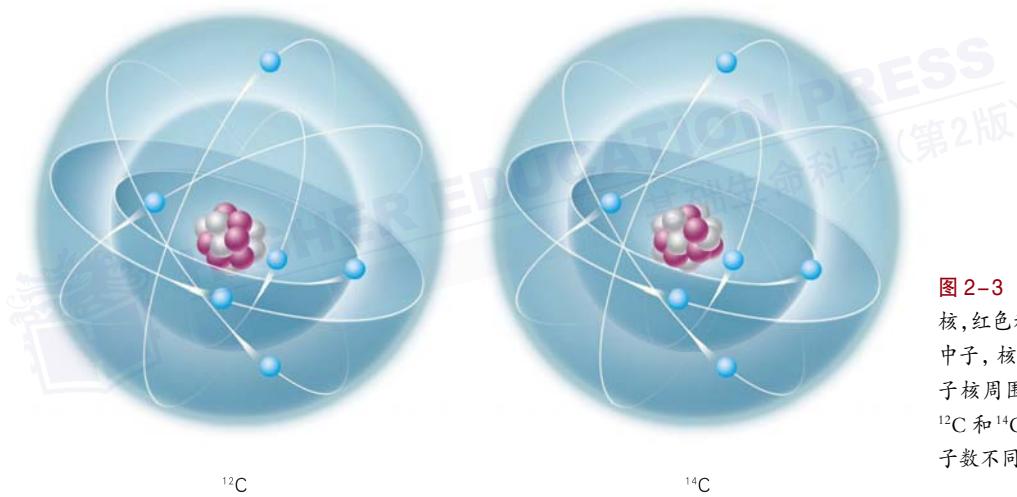


图 2-3 原子的结构 中心部分为原子核，红色和白色小球分别代表核内质子与中子，核外蓝色小球代表电子，它们在原子核周围空间特定轨道上做高速运动。¹²C 和¹⁴C 的原子结构差别在于核内的中子数不同，因此质量数也不同。

外圈，表示其能级高于 1s（图 2-4）。原子中的电子按照“能量越低越稳定”的原则优先占据能量较低的原子轨道，整个原子能量最低的状态是原子的基态。原子的化学性质很大程度上取决于最外层能级轨道上的电子数目。

从占生物细胞总量 96% 的 C、H、O、N 4 种原子的基态电子组态可以看出，它们都是仅仅包含 s 轨道和 p 轨道的元素。可表示为：

H, (1s)¹ (括弧内为轨道标记，括弧外右上角为该轨道电子数)

C, (1s)² (2s)² (2p)²

N, (1s)² (2s)² (2p)³

O, (1s)² (2s)² (2p)⁴

所有的原子都具有可以做功的潜能，其原因在于带负电荷的电子被带正电荷的原子核所吸引，保持在其特

定的轨道上。就好像一个苹果被你克服着重力的作用而拿在手中一样，这个苹果具有势能，可以做功。如果你松开手让苹果落下，其势能便降低，如果你举起手，苹果的势能便增加。同样，电子由于其位置而具有势能。如果克服核的吸引力将电子向离核更远的能级轨道上移动，便将增加电子的势能，离开基态的电子成为高能电子。一个直接的例证是，在光合作用中，叶绿素捕获和吸收光能后，叶绿素分子中的某些电子便被激发为可以做功的高能电子。同理，电子向离核更近的轨道移动，降低了其势能，这时可释放出能量，以热的形式释放能量或者释放的能量用来做功（图 2-5）。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原子或化合物转移，失去电子被称为氧化（oxidation），得到电子被称为还原（reduction）。学到这里，我们便不难理解，

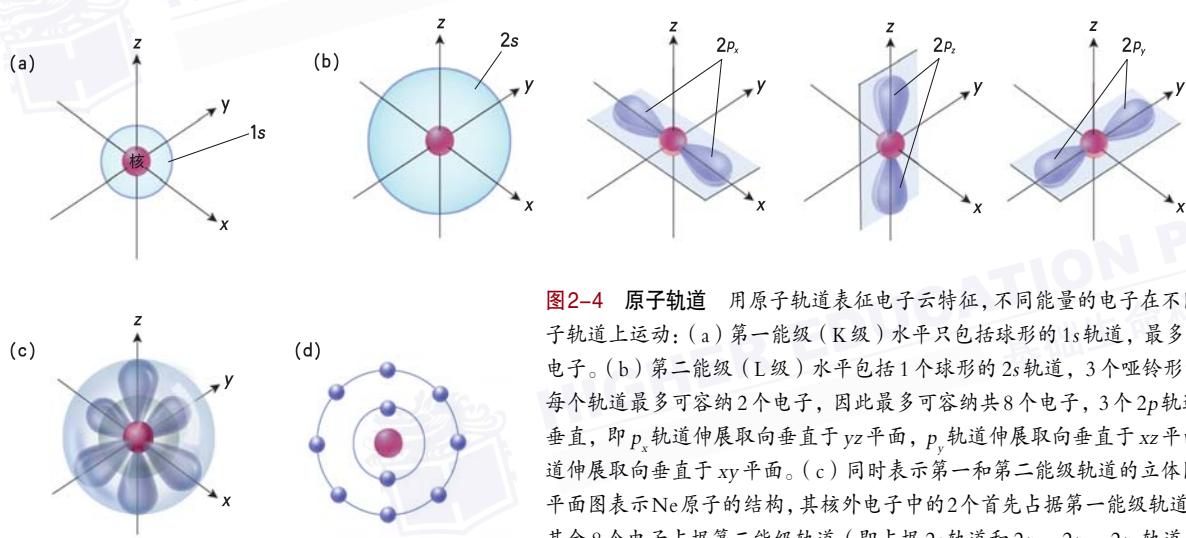


图 2-4 原子轨道 用原子轨道表征电子云特征，不同能量的电子在不同能级的原子轨道上运动：(a) 第一能级 (K 级) 水平只包括球形的 1s 轨道，最多可容纳 2 个电子。(b) 第二能级 (L 级) 水平包括 1 个球形的 2s 轨道，3 个哑铃形的 2p 轨道，每个轨道最多可容纳 2 个电子，因此最多可容纳共 8 个电子，3 个 2p 轨道取向相互垂直，即 p_x 轨道伸展取向垂直于 yz 平面， p_y 轨道伸展取向垂直于 xz 平面，而 p_z 轨道伸展取向垂直于 xy 平面。(c) 同时表示第一和第二能级轨道的立体图。(d) 用平面图表示 Ne 原子的结构，其核外电子中的 2 个首先占据第一能级轨道 (1s 轨道)，其余 8 个电子占据第二能级轨道 (即占据 2s 轨道和 $2p_x$ 、 $2p_y$ 、 $2p_z$ 轨道)。

重新学习或深化有关原子的结构与性质、化学键、有机化合物的碳骨架与功能基团等基本概念，对于理解生命活动的本质是非常必要的。

三、化学键和水分子的性质

将相邻原子结合在一起形成分子的相互作用力称为**化学键**。细胞内的化学变化实质上是原子的重新排列组合，也是旧化学键断裂和新化学键形成的过程。旧化学键断裂所需要的能量称为**键能** (bond energy)。原子之间通过共用电子对而形成稳定的分子结构，这种原子间的作用力称为**共价键** (covalent bond)。原子之间由于正负电子强烈的静电作用而形成稳定的分子结构，这种原子间的作用力称为**离子键** (ionic bond)。共价键和离子键是形成细胞内分子的主要化学键。

在氢气 (H_2) 和氧气 (O_2) 分子中，两个成键的 H 或 O 对于共用电子对的吸引能力是相等的，整个分子的正电荷中心和负电荷中心是重合的，这种分子为**非极性** (nonpolar) 共价键形成的非极性分子 (图 2-6 a, b)。在

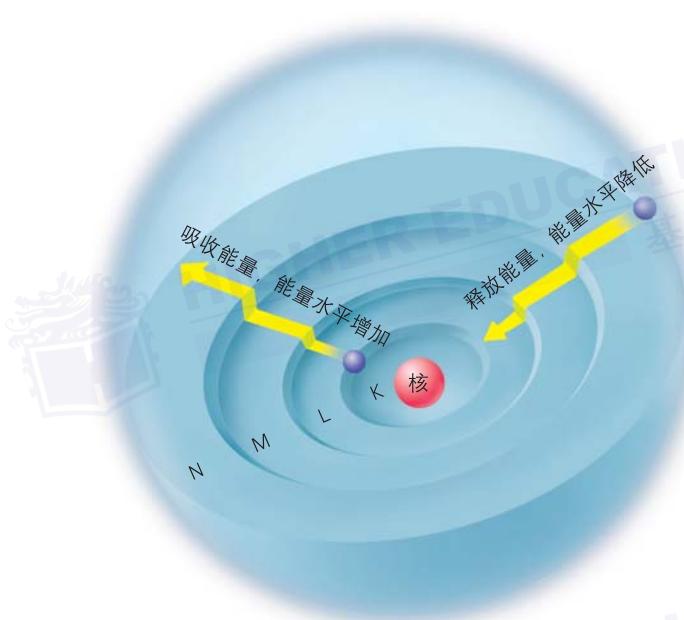


图 2-5 原子的能量水平 K, L, M, N 等由低到高代表电子的能级水平，离核越近，能级水平越低，离核越远，能级水平越高。图中 K 能级只包括 1 个 1s 轨道，L 能级包括 1 个 2s 和 3 个 2p 轨道，M 能级包括 1 个 3s 和 3 个 3p 轨道，依此类推。

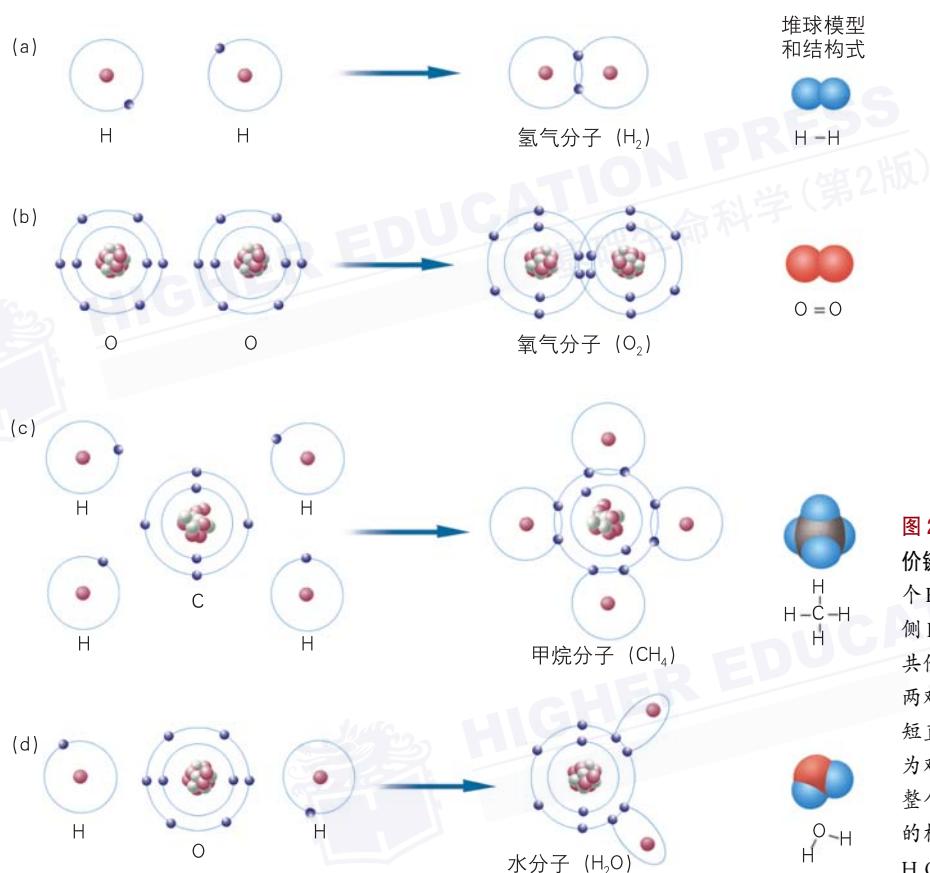


图 2-6 通过共用电子对形成非极性的共价键化合物和极性的共价键化合物 (a) 两个 H 通过共用一对电子形成 H_2 分子，最右侧 H 间的一条短直线代表共用一对电子的共价键，又称为单键。(b) 两个 O 通过共用两对电子形成 O_2 分子，最右侧 O 间的两条短直线代表共用两对电子的共价键，又称为双键。(c) CH_4 在 C 与 H 间形成共价键，整个分子呈正四面体结构。(d) O 与 H 之间的极性共价键的键角呈 105° 的排列，使 H_2O 成为极性化合物分子。



图 2-7 水是生命之源 生命起源于海洋，生命从一开始就离不开水。水是细胞内比例最大的成分，一般占细胞质量的 70% 左右。水可以有液体、气体和固体 3 种存在形式。

CH_4 （甲烷）分子中，C 与 H 之间由于对共用电子对的吸引力不相等，C-H 键是极性（polar）键，但由于 C 的 sp^3 杂化轨道（1 个 $1s$ 轨道与 3 个 $2p$ 轨道叠加重合）以正四面体方向与 4 个 H 成键，4 个 C-H 键极性相互抵消，整个分子就成了没有极性的非极性分子（图 2-6 c）。同理， CO_2 分子也是非极性分子。

H_2O （水）分子是占细胞中比例最大的基本组分，水又是细胞中代谢反应的基本环境。没有水就没有生命（图 2-7）。由于氧原子有高的电负性，即具有很强的吸引电子的能力，氧原子与氢原子或碳原子共用电子时，便形成了极性共价键。当 2 个 H 原子与 1 个 O 原子形成 H_2O 分子时，它们之间的 2 个极性共价键呈 V 形（图 2-6 d），靠 O 原子一端形成水分子的负极，2 个 H 原子一端形成正极。虽然整个水分子是电中性的，由于极性共价键的 V 形排列，因此 H_2O 分子是极性化合物分子。水是极性分子，以离子键结合形成的化合物在水中会解离成正负两种离子，因此水是细胞中各种离子和极性溶质的优良溶剂分子。细胞中 70% 左右的组分是水，因此，细胞中的无机盐一般都以离子状态存在。水分子本身还具有较弱的电离倾向，结果由 2 个水分子可形成一个带正电的 H_3O^+ 和一个带负电的 OH^- 。

另外，由于 O（还包括 N、S、F 等）的电负性很强，与 H 形成的共价键具有较强极性，当另外一个电负性强的原子接近 H（分子的正极端）时，就会产生较弱的静电引力，这种静电引力叫氢键（hydrogen bond）。氢键一般用点虚线（…）标示。因此， H_2O 分子之间还存在着

较弱的作用力即氢键（ $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ）（图 2-8）。在细胞中，除了 H_2O 分子之间可形成氢键外，还存在其他各种氢键。例如，组成蛋白质的单体分子氨基酸中的 O 和 N 都可以形成氢键，一个氨基酸分子的羧基（ $>\text{C=O}$ ）和另一个氨基酸分子的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）间可形成氢键 $>\text{C=O}\cdots\text{H}-\text{N}-$ 。肽链中的 α 螺旋或 β 折叠结构（参见图 2-30）中有大量氢键，DNA 双螺旋结构中也有大量氢键相连，从而使这些生物大分子成为相对稳定的复杂结构。生物大分子间存在的氢键对于它们的结构与功能具有重要的影响。也正是由于氢键使水具有黏性、吸附性和一定的表面张力，因此在生物细胞中具有特殊的功用，例如水的上述性质形成的毛细管作用，使得植物根系吸收水分后可以克服重力向上运输到茎和叶片中。

四、有机化合物的碳骨架与功能基团

不同的生物及细胞，其分子组成大体相同。生物体主要由蛋白质（约 15%）、核酸（约 7%）、脂类（lipid，约 2%）、糖类（carbohydrate，约 3%）、无机盐（约 1%）和水（约 70%）等组成（图 2-9）。

除了水以外，含碳化合物是生物体中最普遍的物质。由细胞合成的含碳化合物是有机化合物。现已发现了 200 多万种有机化合物，而且每天都有新的有机化合物被发现。我们知道，元素的化学性质主要是由其最外层电子决定的。碳原子有 4 个外层电子，能与其他原子形成 4 个强共价键。碳原子之间及与其他原子间以共价键等形式相结合，可以形成大量化学性质与分子质量不同

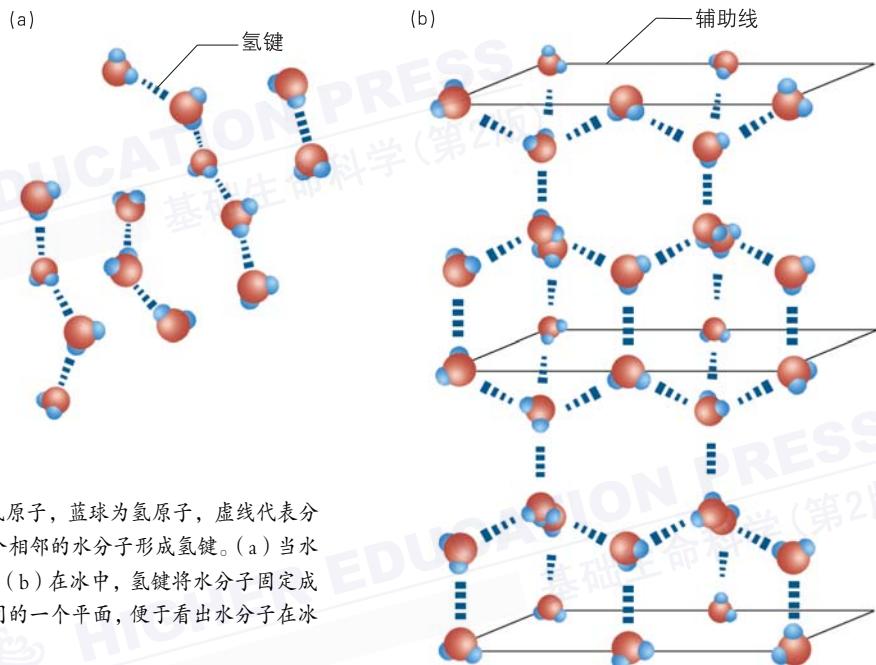


图 2-8 水分子间可以形成氢键 红球为氧原子, 蓝球为氢原子, 虚线代表分子间的氢键, 每一个水分子最多可以和 4 个相邻的水分子形成氢键。(a) 当水分子运动时, 氢键可以连续地断开和形成。(b) 在冰中, 氢键将水分子固定成固态。由辅助线构成的平行四边形代表空间的一个平面, 便于看出水分子在冰中的空间分布。

的生物分子。碳碳之间可以单键相结合, 也可以双键或三键相结合, 形成不同长度的链状、分支链状或环状结构, 这些结构称为有机化合物的**碳骨架**。碳骨架结构排列和长短决定了有机化合物的基本性质(图 2-10)。由碳原子和氢原子组成的化合物称为**烃类化合物**(hydrocarbons)。碳氢共价键中富含化学能, 碳氢间共价键的断开可释放一定的能量。例如汽油就是一些烃类化

合物, 是非常优质的燃料。由于碳原子和氢原子具有大体相同的电负性, 电子在碳氢键和碳碳键之间均等分布, 所以烃类是非极性化合物, 具有疏水性, 即不溶于水或排斥水的性质。

除了碳骨架外, 有机化合物的性质还取决于与碳骨架相连接的某些含氧、氮、硫、磷的原子团(又称为**功能基团**)。因为这些功能基团往往可以引发有机化合物间特定的化学反应。生物体中的有机化合物主要含有羟基、羰基、羧基和氨基等功能基团(图 2-11), 这些功能基团几乎都是极性基团, 因为其中的氧原子或氮原子都有较强的吸引共享电子的能力。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。发生在细胞中的许多化学反应往往涉及到这些功能基团从一个分子向另一个分子的转移。

细胞中的一些有机化合物是一些简单的小分子, 它们只含有一个或少数几个功能基团。另一些则是复杂的大分子聚合体, 称为**生物大分子**。蛋白质、核酸、脂类和糖类是组成生物体最重要的生物分子, 其中蛋白质、核酸和多糖类是由一些含有功能基团的彼此相同或相近的单个有机化合物聚合而成的。这些单个有机化合物被称为**单体**(monomer), 生物大分子则是由单体聚合成的**多聚体**(polymer)。生物大分子就好像是整列火车, 单体分子就是其中的一节车厢。由生物单体分子合成生物大分子多聚体往往涉及与功能基团相关的脱水反应, 又

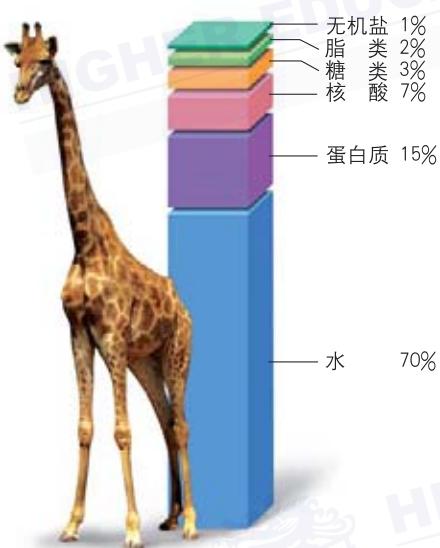


图 2-9 生物体的一般化学组成 不同的细胞或组织, 其分子组成可以有差异。

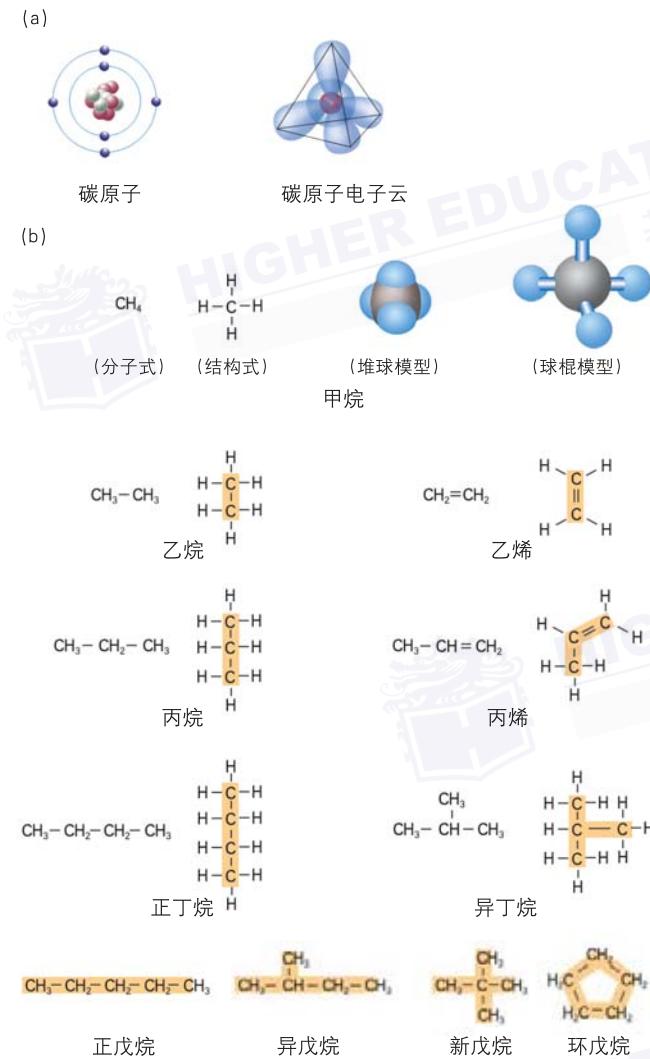


图 2-10 碳骨架结构排列和长短决定了有机化合物的基本性质
(a) 碳原子结构显示其外层 4 个电子能与其他原子形成 4 个共价键。
(b) 不同碳骨架结构排列的有机化合物显示每一个碳原子都形成 4 个共价键。图中黄色表示该化合物的碳骨架。

称为脱水缩合反应 (dehydration synthesis)。即两个单体结合时,由一个单体分子中脱下的一个羟基 ($-\text{OH}$) 与另一个单体分子中脱下的氢 (H) 相结合,形成一分子水 (H_2O)。每一个单体被加入到生物大分子中去,便除去一分子水,这种脱水缩合反应需要消耗能量来打破相应的化学键。因此,细胞中生物大分子的合成需要消耗能量。细胞中有形成生物大分子的缩合合成反应,也有使生物大分子多聚体分解为单体的分解反应。而这些分解反应往往需要有水分子参与,因此又称为水解反应 (hydrolysis)。水解反应在断开生物大分子间的共价键时可释放出贮存在这些共价键中的能量。水解反应是脱水缩合反应的逆反应 (图 2-12)。

第二节 糖类

糖类是多羟醛或多羟酮及其缩合物和某些衍生物的总称。糖类广布于生物细胞中,所有生物的细胞皆含核糖。动物血液含有葡萄糖,植物的细胞壁、木质部、棉花的白色棉桃等都由纤维素 (cellulose, 一种多糖) 组成,粮食(谷类)含丰富的淀粉 (starch, 另一种多糖)。

糖是生物代谢过程的重要中间代谢物,糖类是细胞重要的结构成分(如纤维素和淀粉),还可构成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 (monosaccharide)、寡糖 (oligosaccharide) 和大分子多糖 (polysaccharide)。单糖是不能水解的最简单糖类。寡糖由 2~10 分子单糖结合而成,水解后产生单糖。多糖由多分子单糖或其衍生物组成。



图 2-11 有机化合物的性质还取决于功能基团 羟基是有机醇类化合物的功能基团,羰基是酮类化合物的功能基团,羟基和羰基也是糖类分子的代表性基团。羧基是羧酸分子的代表基团,也是氨基酸中的重要基团。氨基是氨基酸的代表基团。一个氨基酸中的氨基与另一个氨基酸中的羧基反应生成肽键。巯基是蛋白质分子中的重要基团,两个巯基之间可形成二硫键,对于蛋白质结构的形成具有重要作用。含有磷酸基的三磷酸腺苷是细胞中贮存能量的高能化合物。图中的 R 代表除功能基团外的有机化合物的其他部分,又称为任意基团。图中黑球代表碳原子,红球代表氧原子,蓝球代表磷原子(本书插图中各分子球棍模型小球的颜色都与此相同)。

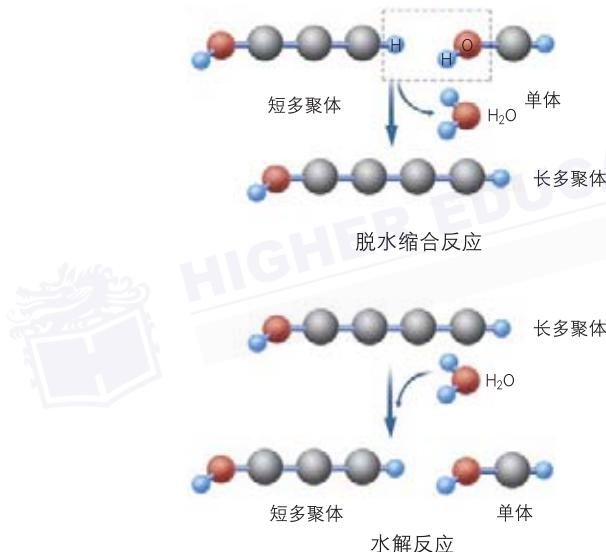


图 2-12 脱水缩合反应和水解反应 脱水缩合反应和水解反应都是细胞内有机化合物最基本的反应。例如，单糖分子通过脱水缩合反应形成各种多糖；氨基酸分子通过脱水缩合反应生成多肽，进而合成蛋白质；核苷酸分子则通过脱水缩合反应组成DNA和RNA。反之，糖类或蛋白质等生物大分子在细胞中通过水解反应又可生成单糖或氨基酸单体。前一种反应需要消耗能量并产生水分子，后者则释放出能量并消耗水分子。

一、单 糖

糖类的单体称为**单糖**，单糖的主要碳骨架可以从3个碳到7个碳。重要的单糖包括甘油醛(glyceraldehyde)、核糖(ribose)、葡萄糖(glucose)、果糖(fructose)、半乳糖(galactose)等(图2-13)；单糖分子含C、H、O3种元素，通常3者的比例为1:2:1，一般化学通式为 $(CH_2O)_n$ 。

葡萄糖的分子式为 $C_6H_{12}O_6$ ，其碳骨架上主要连着羟基和羧基两种功能基团(图2-14)。葡萄糖是六碳糖，有7个C-H键，因此葡萄糖是细胞中贮存能量的有机分子。五碳糖和六碳糖等单糖分子在水溶液中成环式结构，即单糖分子中的醛基或酮基与另一个碳原子上的羟基反应生成半缩醛或半缩酮，从而形成环式结构(图2-14 a)。功能基团如羟基(-OH)位于环骨架平面的上方或下方，由于各原子间共价键及电子分布，整个葡萄糖分子在水溶液中形成如图2-14 b所示的特定三维立体构型。

果糖的分子式与葡萄糖完全一样，只是结构式不同。这种分子式相同而结构式不同的两种有机化合物称为同分异构体(isomer)。核糖是五碳糖，其第2位碳上的氧原子脱去便是脱氧核糖，核糖与脱氧核糖是核糖核酸

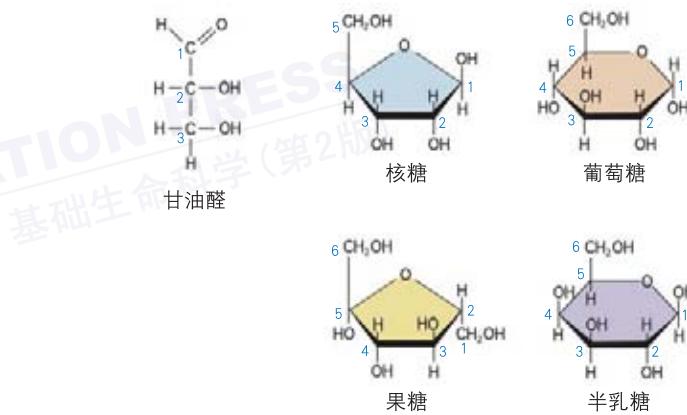


图 2-13 几种重要的单糖 甘油醛是仅有3个碳原子的最小的单糖；核糖是五碳糖，其第2位碳上的氧原子脱去便是脱氧核糖，核糖与脱氧核糖是核酸的主要成分；葡萄糖和果糖是六碳糖，是细胞中贮存能量的有机分子。图中蓝色数字表示碳原子部位的序号，单糖的结构式可将环中的碳原子省略，即成图中的缩写形式。

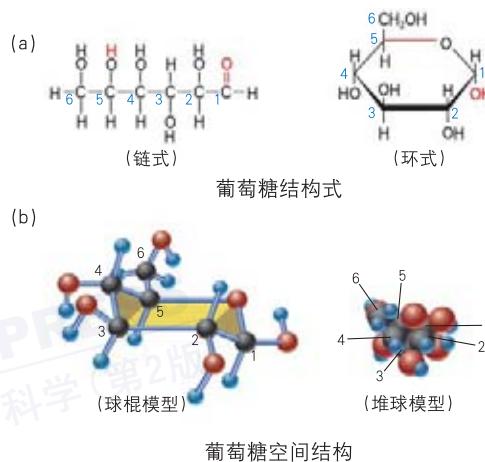


图 2-14 葡萄糖成环结构和三维立体构型 (a) 链式结构的葡萄糖在水溶液中成为环式结构。注意，图中的粗黑线体现分子的这一部分向着页面的外部方向，细红线既是新的共价单键，又代表这部分位于页面最内侧。(b)体现葡萄糖分子空间结构球棍模型和堆球模型，图中的数字表示碳原子的序号。

(RNA)与脱氧核糖核酸(DNA)的主要成分。

各种单糖是细胞内代谢反应的重要中间产物，又是构成多糖的单体原料。植物光合作用的产物便是葡萄糖。

二、二 糖

二糖(disaccharide,又称双糖)是最简单的寡糖。在生物细胞中，两分子的单糖可以经过脱水缩合作用形成以**糖苷键**(glycosidic linkage)连接的二糖。二糖水解后

又可形成两分子的单糖。重要的二糖包括人们经常食用的蔗糖(sucrose)、麦芽糖(maltose)和乳糖(lactose)等。

图 2-15 显示了由两分子葡萄糖单体形成麦芽糖的反应，其中一个葡萄糖脱下一个 -OH 与另一个葡萄糖分子的 -H 结合形成水分子，留下的氧原子以共价键的形式将两个单体连接起来，形成麦芽糖。麦芽糖一般存在于发芽的种子中，也是制造啤酒的原料。

像麦芽糖一样，一分子葡萄糖和一分子果糖经过脱水缩合作用形成蔗糖。从甘蔗中人们可以提取许多蔗糖。蔗糖是食品和饮料业最常用的原料。乳糖由一分子葡萄糖和一分子半乳糖缩合而成，存在于人和其他哺乳动物的乳汁中。

三、多 糖

多糖一般是几百个或几千个单糖脱水缩合形成的多聚体，与人类生活关系密切。最重要的多糖有淀粉、纤维素、糖原(glycogen)和氨基葡聚糖(glycosaminoglycan)如几丁质(chitin)等。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。淀粉就是这样的一种多糖，它分布于植物的根或其他组织中。**淀粉**是由 α -D- 葡萄糖单体以 α -1,4-

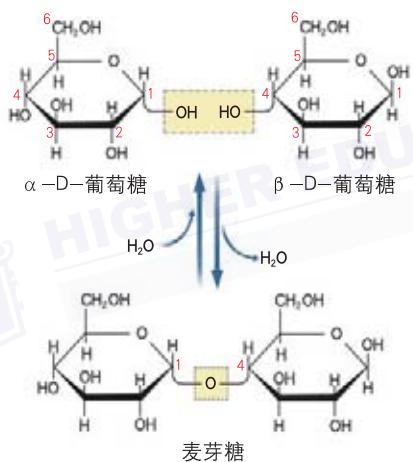


图 2-15 两分子葡萄糖单体形成麦芽糖 由一个葡萄糖分子的第 1 位碳原子和另一个葡萄糖的第 4 位碳原子通过失去一分子水相连接(图中红色数字表示碳原子位数)，形成糖苷键，即得到麦芽糖。麦芽糖具有还原性。淀粉水解即产生麦芽糖，所以麦芽糖通常只存在于发生淀粉水解的组织，如麦芽中。一分子麦芽糖在一定条件下水解可得两分子葡萄糖。在葡萄糖环状结构中，原羰基原子成为新的手性中心，其上羟基(C_1 上的 -OH)的上下位置取向差异被确定为 α 与 β 两种不同的异构体。另外，D- 型与 L- 型葡萄糖是互为镜像的两种构型。与人类关系密切的是 D- 葡萄糖。

糖苷键连接组成的链状多聚体分子，由于连接葡萄糖分子的糖苷键角度不同，使得淀粉分子盘卷成螺旋状(图 2-16 a)，相对分子质量从几千到几十万不等。有的淀粉分子没有分支，称为直链淀粉(amylose)，带有分支的称为支链淀粉(amylopectin)。支链淀粉既有 1,4 位又有 1,6 位缩合，因而构成支链的多糖大分子。豆类种子中的淀粉全是直链淀粉，糯米淀粉全是支链淀粉。直链淀粉遇碘变蓝，这是鉴定淀粉的简便方法。

植物细胞中通常都含有淀粉颗粒，这些颗粒是一团盘卷的淀粉分子，实际上是细胞的糖类贮存库。糖是细胞的能量来源，也是形成其他有机分子的原料。需要时，长链淀粉中连接单体的糖苷键被水解打开，淀粉便水解生成葡萄糖。人和其他动物都能通过其消化系统水解植物淀粉。马铃薯和小麦、玉米、水稻等谷物含有丰富的淀粉，是人类最重要的食物。

动物细胞中贮存的多糖是糖原，又称动物淀粉。糖原也是由 D- 葡萄糖组成的链状多聚体分子，它与淀粉的组成基本相同，但糖原的支链比支链淀粉更多，而分支的长度较短。糖原主链上的葡萄糖以 α -1,4- 糖苷键相连接，支链的连接为 α -1,6- 糖苷键(图 2-16 b)。大多数糖原以颗粒状贮存于动物的肝脏和肌细胞中，需要时糖原可以被水解释放出葡萄糖。人的消化系统能够水解肉类食物中的糖原。糖原在水中的溶解度大于淀粉，遇碘变为红褐色。肝细胞中糖原的相对分子质量平均可达几百万。

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。纤维素就是具有这样一种作用的多糖，它又是地球上产量最多的一类有机化合物。纤维素在植物界占碳素总量的 50% 以上，它是植物细胞壁的主要成分，也是木材的主要成分，它所形成的网状纤维结构对植物细胞起保护作用。纤维素与淀粉和糖原一样，也是葡萄糖的多聚体，但葡萄糖单体之间糖苷键的连接方向与淀粉、糖原不同，它是 β -D- 葡萄糖以 β -1,4- 糖苷键相连接构成的不分支多糖大分子。葡萄糖单体相互连接形成不分支的杆状而不是盘卷成螺旋状，这些长链分子相互平行排列，上千个纤维素分子再由氢键相互连接，形成了纤维的一部分(图 2-16 c)。纤维素水解时产生纤维二糖，再进一步水解产生葡萄糖。

人的唾液中含有唾液淀粉酶，能破坏淀粉的 α - 葡萄糖链，形成的葡萄糖最终在小肠里被人吸收。但这种酶不能水解 β - 葡萄糖苷键，因此纤维素不能被人吸收。植

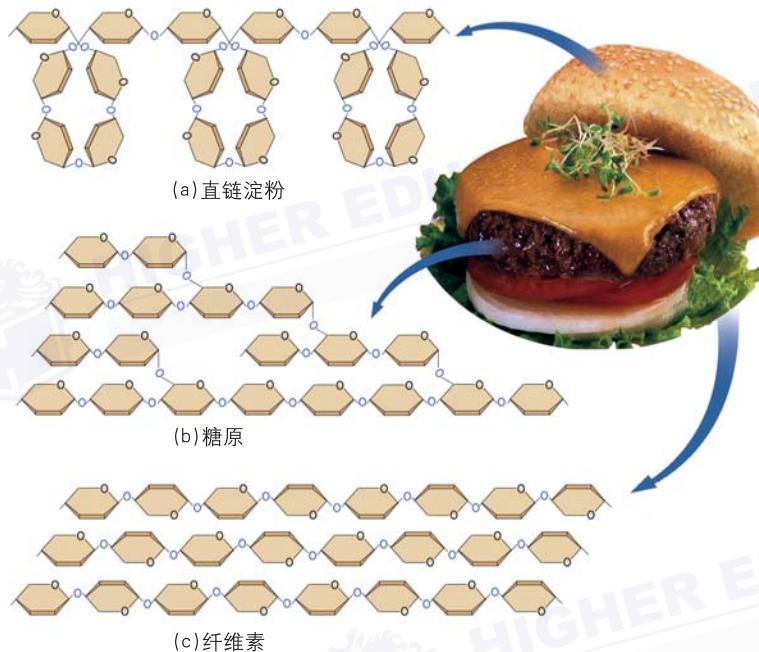


图 2-16 淀粉、糖原和纤维素是由葡萄糖单体组成的多聚体分子 汉堡包的面包部分主要是淀粉，牛肉部分含有糖原，蔬菜部分含有纤维素。(a) 淀粉是植物细胞中以贮藏状态存在的糖，是由葡萄糖单体以 α -1,4-糖苷键连接组成的链状多聚体分子。根据淀粉分子的链分支与否分为支链淀粉和直链淀粉2种。图中的直链淀粉，分子不分支，通常卷曲成螺旋形。(b) 糖原是动物细胞中贮存的多糖。糖原每隔8~12个葡萄糖单体就会有一个分支，每个分支有6~7个葡萄糖单位。糖原主链上的葡萄糖以 α -1,4-糖苷键相连接，支链的连接为 α -1,6-糖苷键。(c) 与前述的几种由 α -D-葡萄糖缩合而成的多糖不同，纤维素分子呈不分支长链，由10 000~15 000个 β -D-葡萄糖在1, 4碳原子之间连接而成。

物中的纤维素虽然不能作为人体的营养，但可刺激肠道蠕动，有助于胃肠对食物的消化。有些动物如牛和羊，由于其消化系统中有水解纤维素的微生物和纤维素酶，因而可以从纤维素中获得营养。另外，生物学实验中培养细菌的培养基所加入的琼脂(agar)也是一种来源于海藻的多糖，主要是半乳糖的多聚体，在细菌培养基中加入少量琼脂可以保持其凝胶状态，细菌在凝胶培养基上生长和分裂可以堆积形成菌落(colony)，即形成一群无性繁殖系，同一个菌落中的无数细菌来源于同一个细菌，因此具有相同的遗传学背景(图 2-17)。

第三节 脂类

脂类是脂肪酸和醇所形成的酯及其衍生物。脂类广泛地存在于动植物体内及其细胞中，是食用油的来源。脂类是细胞代谢的重要储能化合物，由于含有更多的H原子，其贮存的能量大大高于糖类。磷脂是构成生物膜的基本物质。不同的脂类化合物在生物结构和代谢中还具有其他一些特殊的作用。

一、脂类的组成和功能

脂类分子含C、H、O 3种元素，但H与O的比值远大于2，可以说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



图 2-17 琼脂凝胶培养基上的细菌菌落 在细菌培养液中加入约1.5%的琼脂，加热溶解后倒入培养皿中冷却，用接种环在琼脂凝胶培养基上划线后，置于培养箱内，一般在10余小时后便可出现细菌的菌落。一个菌落中的无数细菌都来源于同一个细菌，因此具有相同的遗传学背景。

于水，可溶于非极性溶剂。例如，由于羽毛上的油脂对水具有排斥作用，一滴水落在羽毛上时便形成了几个圆形的水珠(图 2-18)。一些水禽正是由于其羽毛上蜡质不吸水的特性而能在水面上漂浮。

中性脂肪和油都是由甘油(glycerol)和脂肪酸(fatty acid)结合成的脂类，对于动物称为脂肪(fat)，对



图 2-18 油脂对水的排斥作用 水禽羽毛上富含蜡质（一种油脂），对水有排斥作用。

于植物则称为油（oil）。甘油是由 3 个碳原子分别连着 3 个羟基构成的醇。常见脂肪酸是由 12~24 个碳的烃链与羧基组成的有机酸，由于其碳原子与氢原子以非极性的共价键相连接，因此整个烃链具有疏水性（非极性）（图 2-19）。脂肪酸与甘油经过脱水缩合可以形成脂类，由 3 个脂肪酸分子上的羧基与一分子甘油上的 3 个羟基分别脱水缩合形成的脂类又叫三酰甘油（triacylglycerol），其上常常有 3 种不同的脂肪酸。烃链含有双键的脂肪酸称为不饱和脂肪酸，电子分布的特点使得双键处发生扭曲弯折，造成不饱和脂肪酸与相邻的不含双键的饱和脂肪酸不能紧密平行排列，因而熔点较低，在室温条件下保持液态，不容易凝固。玉米油、菜籽油和其他植物油大多含不饱和脂肪酸。大多数动物脂肪为饱和脂肪酸，动物脂肪中的相邻饱和脂肪酸相互平行排列，分子之间结合比较紧密，因此熔点较高。经常摄入饱和脂肪酸含量高的食品可导致人体动脉粥样硬化而易引发心血管疾病。

各种脂类分子的结构可以差异很大，有些脂类含有 P 和 N。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。脂类可构成生物表面的保护层，如皮肤、羽毛和果外表的蜡质；动物皮下脂肪有保持正常体温作用；维生素 A（vitamin A）、维生素 D、肾上腺皮质激素（corticoid）等脂类分子是重要的生物活性物质。

二、磷 脂

磷脂又称磷酸甘油酯（phosphoglyceride）。磷脂与脂肪不同之处在于甘油的 1 个羟基不是与脂肪酸结合成酯，

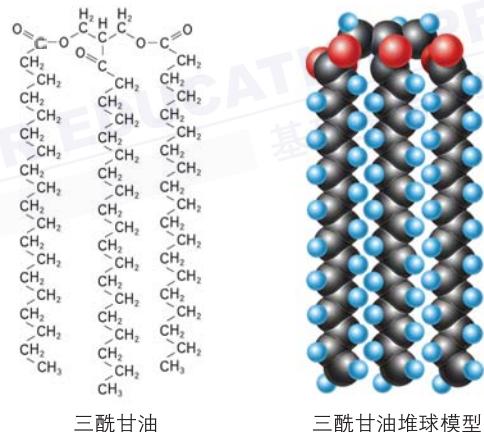
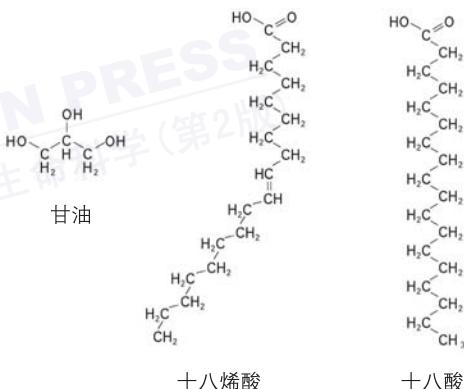


图 2-19 甘油、脂肪酸和三酰甘油 甘油是一种三元醇，分子中有 3 个羟基，每一个均可以和羧酸类化合物中的羧基发生脱水缩合反应（酯化反应）。3 分子脂肪酸中的羧基和 1 分子甘油中的 3 个羟基分别发生脱水缩合反应便得到三酰甘油。图中所示的三酰甘油是三硬脂酰甘油酯，由 3 个硬脂酸残基与甘油酯化而成。然而事实上，天然脂肪中 3 个酯位含有相同脂肪酸残基的甘油三酯所占比例极少，几乎全是混合甘油酯，即由 1 种以上脂肪酸与甘油酯化而成。

而是与磷酸及其衍生物结合，如与磷酸胆碱（phosphate choline）结合形成细胞中最重要的一类磷脂——卵磷脂或称磷脂酰胆碱（phosphatidylcholine）。磷酸胆碱一端为亲水头部（hydrophilic head），两个脂肪酸一端弯曲为疏水尾部（hydrophobic tail），其中一个脂肪酸通常含有不饱和双键，因此总是有点弯折（图 2-20）。天然磷脂酰胆碱常常是含有不同脂肪酸的混合物，常见的有棕榈酸（十六酸）、硬脂酸（十八酸）、油酸（十八碳一烯酸）、亚油酸（十八碳二烯酸）、亚麻酸（十八碳三烯酸）和花生四烯酸（二十碳四烯酸）等。磷脂酰胆碱之所以重要，因为它们是生物膜脂质双层的主要成分（参见第三章生物膜部分）。

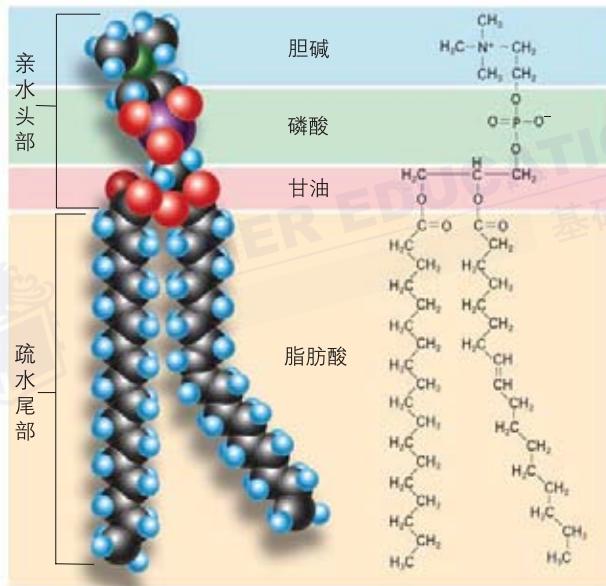


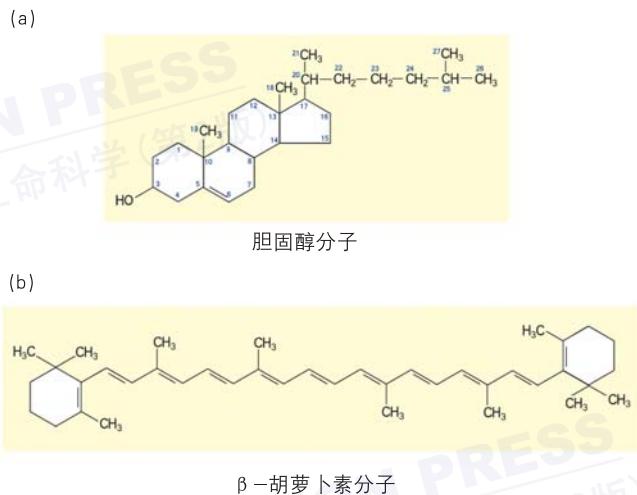
图 2-20 磷脂的分子结构 图中所示的磷脂由 1 分子甘油中的 3 个羟基分别与 1 分子的十八酸、1 分子十八烯酸和 1 分子磷酸胆碱中的三个羧基发生脱水缩合反应生成。十八酸即分子中含有 18 个碳原子的饱和直链羧酸，又称硬脂酸。十八烯酸由于分子中含有代表烯烃结构特征的碳碳双键而得名。当甘油与其他种类的羧酸和磷酸衍生物发生这样的反应时便会得到其他种类的磷脂类物质。除图中的磷脂酰胆碱外，磷脂类物质还包括磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸等几大类。

三、其他类型的脂类

常见其他类型的脂类包括类固醇、糖脂、多异戊二烯类、部分脂溶性维生素等。类固醇 (steroid) 如胆固醇 (cholesterol) 等脂类也是细胞膜的重要成分，其碳骨架弯曲形成 3 个六元环和 1 个五元环 (图 2-21)。在动物细胞中类固醇也是生成其他甾类或类固醇化合物如雌性和雄性激素的前体物质。血液中类固醇含量高时易引发动脉粥样硬化。胆固醇是动物细胞膜和神经髓鞘的重要成分，与膜的透性有关。植物细胞不含胆固醇，但含有称为植物固醇的类固醇类物质。另外，植物细胞中的类胡萝卜素是含 8 个异戊二烯分子的萜类 (图 2-21)。糖脂是含糖基分子的脂类。

第四节 蛋白质

蛋白质是决定生物体结构和功能的重要成分。氨基酸是蛋白质的结构单体，天然氨基酸有 20 种。蛋白质是由多个氨基酸单体组成的生物大分子多聚体。人体有成千上万种蛋白，每一种蛋白都具有特定的三维空间结构



和生物学功能。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。

一、蛋白质的主要种类和功能

蛋白质的种类很多，按功能分主要包括结构蛋白、伸缩蛋白、贮存蛋白、保护蛋白、运输蛋白、信号蛋白等。例如，蜘蛛网的网丝、人体的毛发 (图 2-22)、胫腱与韧带纤维等都是结构蛋白；伸缩蛋白与结构蛋白可共同完成肌肉的运动 (图 2-23)；卵清蛋白 (ovalbumin) (如鸡蛋的蛋清) 是一种贮存蛋白，其作用是为胚胎的发育提供氨基酸源；血液中的抗体蛋白 (antibody protein) 属于保护蛋白，它能与外源蛋白特异性结合，抵抗外部病原对细胞的入侵；血红蛋白作为一种运输蛋白，它能将肺部的氧气转运到体内的其他部位；某些蛋白具有信号的功能，可在细胞内和细胞间进行信号传递，协调和控制相关代谢和生命活动 (图 2-24)。

酶 (enzyme) 是生物细胞中催化生物化学反应的一类蛋白质，它可以作为催化剂改变生化反应的速率，而自身并没有发生改变。细胞内的所有反应都是在酶的作用下进行的。关于酶的结构和功能，请阅读第四章的有关内容。

二、蛋白质是由 20 种氨基酸组成的生物大分子

在所有生物分子中，蛋白质是结构和功能最复杂的



图 2-22 人体毛发、蜘蛛网等都是蛋白质 大多数蛋白质按照其特性可分为纤维蛋白和球蛋白两种主要类型。纤维蛋白一般不溶于水，延展的分子有韧性，毛发、蜘蛛网丝等都是纤维蛋白。纤维蛋白的主要功能是为细胞和有机体提供机械支撑。而大多数球蛋白是水溶性的，它们包括酶和其他许多起非催化作用的蛋白质。

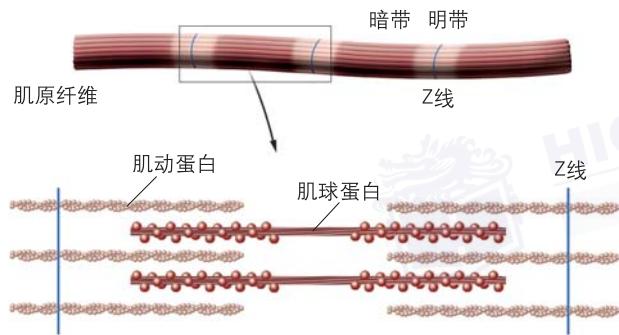


图 2-23 肌动蛋白与肌球蛋白 肌原纤维中，密度较大的暗带（图中深色）主要成分为肌球蛋白的粗丝，密度较小的部分（图中浅色）是由肌动蛋白组成的明带，明带被致密而狭窄的Z线分隔，由此构成了肌原纤维的主要结构。

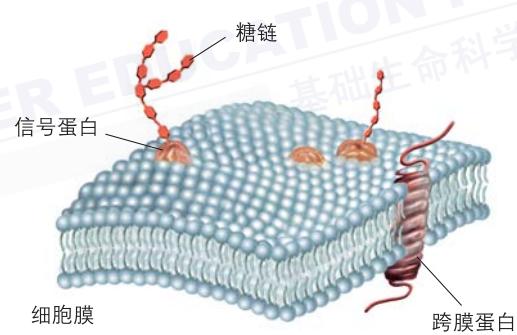
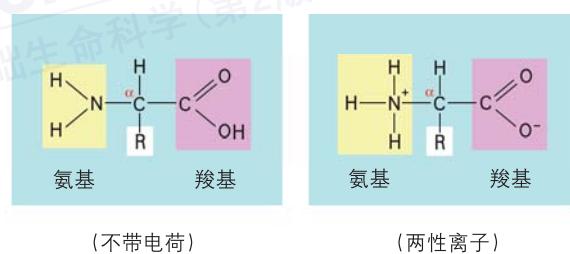


图 2-24 信号蛋白 一些插入细胞膜中的蛋白具有传递信号的作用，这些信号蛋白往往是糖蛋白，即在膜外所连接的糖链（糖基）具有接受信号的“天线”作用。

一类生物大分子，这种复杂性首先在于组成蛋白质的 20 种氨基酸可以以无限制的方式排列与组合。

在氨基酸分子中，与功能基团（一个羧基和一个氨基）以共价键相连接的中心碳原子称为 α 碳原子，与 α 碳原子共价键相连的还包括一个氢原子和一个以字母 R 表示的化学基团（图 2-25），R 基是连接着其他功能基团的碳链（甘氨酸例外），20 种氨基酸的基本差别就在于 R 基团的变化（图 2-25）。例如，最简单的氨基酸甘氨酸（Gly），其 R 基仅是一个氢原子。根据 R 基极性不同可将氨基酸分为两类，一类的 R 基是非极性疏水的基团，如亮氨酸（Leu）；另一类的 R 基是极性（亲水）的，如丝氨酸（Ser），它的 R 基含有一个羟基。半胱氨酸（Cys）是 R 基上带有硫原子的极性氨基酸。极性氨基酸可协助蛋白质溶解于细胞内的水性溶液。R 基的结构决定了 20 种氨基酸的特殊性质。图 2-26 列出了生物体中天然存在的 20 种氨基酸的结构式和球棍模型。



(不带电荷) (两性离子)

图 2-25 氨基酸分子的基本结构 各种氨基酸的 α 碳原子上均连接着 4 种基团，即所有氨基酸的 α 碳原子都连着一个羧基（ α -羧基）和一个氨基（ α -氨基），还连着一个 H 原子和一个 R 基（除甘氨酸中外，R 基代表任意基团）。因此，氨基酸的 α 碳为手性碳原子。根据旋光性的不同，左旋与右旋氨基酸分别命名为 L- α -氨基酸（左旋）和 D- α -氨基酸（右旋）。L- α -氨基酸和 D- α -氨基酸恰似左、右手，互为镜像体。生物界各种蛋白质（除一些细菌的细胞壁中的短肽和个别抗生素外）几乎都是由 L-氨基酸所构成的，含 D-氨基酸的极少。因为氨基酸是两性的，因此氨基酸分子中的羧基 H^+ 可以转移到氨基上，形成内盐（两性离子）。

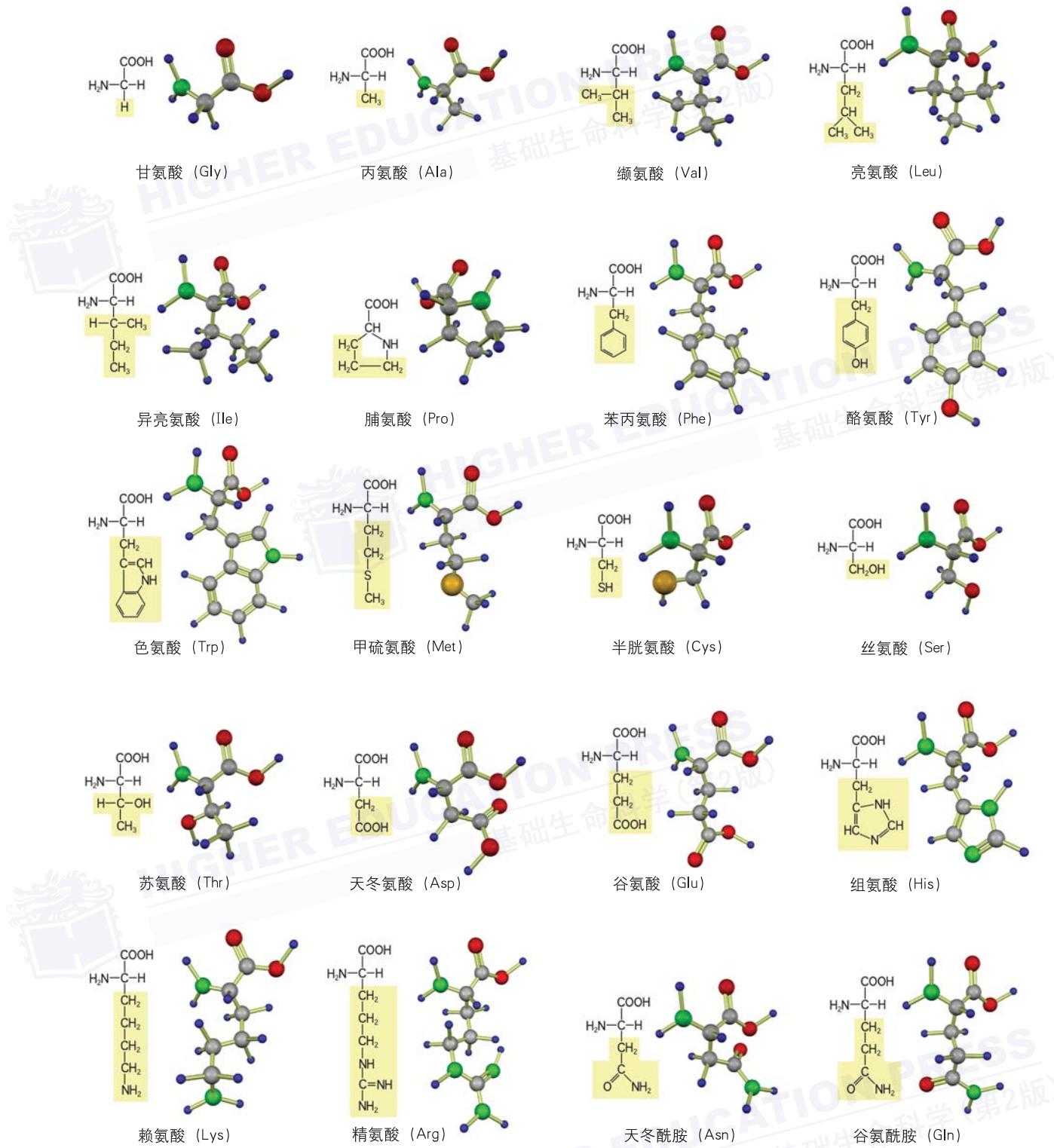


图 2-26 生物体中的 20 种氨基酸 在氨基酸中文名称后的括号内为该氨基酸名称的 3 字母英文缩写，另外还有下列括号中大写单字母的名称代表。根据侧链 (R 基) 的化学性质，可分为脂肪族氨基酸：Gly (G)、Ala (A)、Val (V)、Leu (L)、Ile (I)、Pro (P)；芳香族氨基酸：Phe (F)、Tyr (Y)、Trp (W)；含硫氨基酸 Met (M)、Cys (C)；醇类氨基酸：Ser (S)、Thr (T)；酸性氨基酸：Asp (D)、Glu (E)；碱性氨基酸：His (H)、Lys (K)、Arg (R)；酰胺类氨基酸：Asn (N)、Gln (Q)。

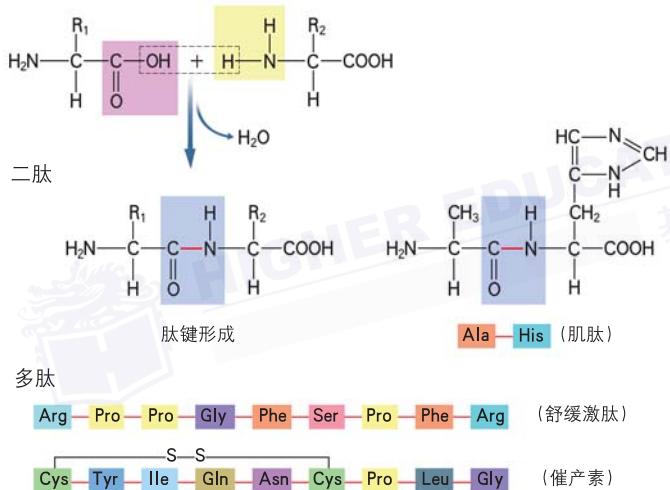


图 2-27 二肽和多肽 氨基酸中的 α 氨基和另一氨基酸的 α 氨基发生脱水缩合反应，生成的化学键叫做肽键。每一种多肽在由其构成的蛋白质分子中还有其特定的空间构型，维持这种构型的通常是氢键、二硫键等化学键。图中所示的是几种简单的多肽，其中催产素分子示意图中的“-S-S-”表示二硫键。肽链分子的两端有自由的 α 氨基或 α 羧基，分别称为氨基末端（N-末端）和羧基末端（C-末端）。肽链的顺序方向定义为从氨基端到羧基端的方向。

细胞内氨基酸单体形成多聚体也是通过脱水缩合实现的，一个氨基酸的 α 氨基与另一个氨基酸的 α 羧基脱水缩合，形成了新的共价键即肽键（peptide bond），并生成二肽化合物。多个氨基酸以肽键顺序相连形成多肽（polypeptide）（图 2-27）。肽链的长短可以差异很大，有的仅有几个氨基酸单体，有的则由成千上万个氨基酸组成。每一条肽链都有特定的氨基酸序列，并在蛋白质中具有特定的三维空间构象。有的蛋白质由一条以上的多肽链组成，每一条多肽链是蛋白质分子的亚单位。水解即水分子加到肽键上也可使肽键断裂，将氨基酸释放出来。

三、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。一种蛋白是由一条或几条折叠成特定构象的多肽链组成的。存在于人的眼泪和白细胞中的溶菌酶是由一条长多肽链组成的蛋白质，其带状空间模型如图 2-28 所示，其整体的外部形态略呈球状。大多数蛋白的外形是球形的，称为球蛋白（globulin）；另一些纤维蛋白（fibrin）则是细长形的。每种蛋白质都具有特定的构象，例如溶菌酶肽链的盘绕和卷曲折叠似乎是偶然和任意性的，实质上这是一种特定的三维空间构象，正是这一特定的构象确定了溶菌酶的特殊功能。几乎所有的蛋白质都必须与其他分子相结合才能发挥其功能和作用，例如，溶菌酶必须首先与细菌表面的一些特殊的分子（又称靶分子）结合，才能将细菌杀死，而溶菌酶只有在这种特定的空间构象下才能够识别和结合这些靶分子。

一个简单的实验可证明蛋白质的功能是由其特殊结构决定的。通过加热或化学试剂处理使蛋白质构象发生变化，即对蛋白质做变性（denaturation）处理，多肽链的盘绕和折叠被解开，蛋白质空间结构发生改变后其特定的功能便立即丧失。可使蛋白质发生变性的因素很多，包括改变溶液的盐浓度或 pH 等等。为了更好地分析蛋白质的结构，科学家们提出了蛋白质四级结构模型。

四、蛋白质的四级结构

决定功能的蛋白质空间结构可包括四个连续不同的结构水平，每一级决定了其更高一级的结构特点（图 2-29）。

蛋白质一级结构 又称为初级结构（primary struc-

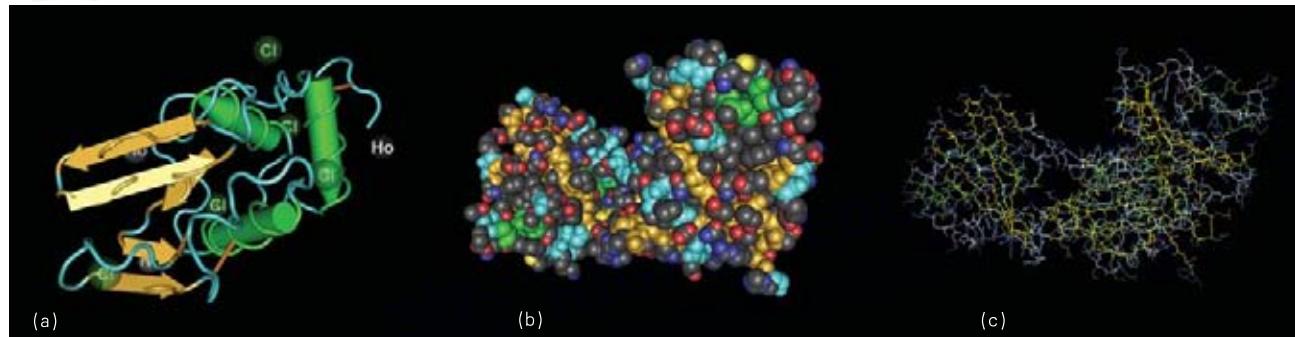


图 2-28 溶菌酶空间模型 (a) 带状模型。(b) 堆球模型。(c) 线状模型。溶菌酶是一种能与细菌蛋白质结合而将细菌杀死的蛋白质，其整个分子由 129 个氨基酸顺序连接成的一条多肽链组成。

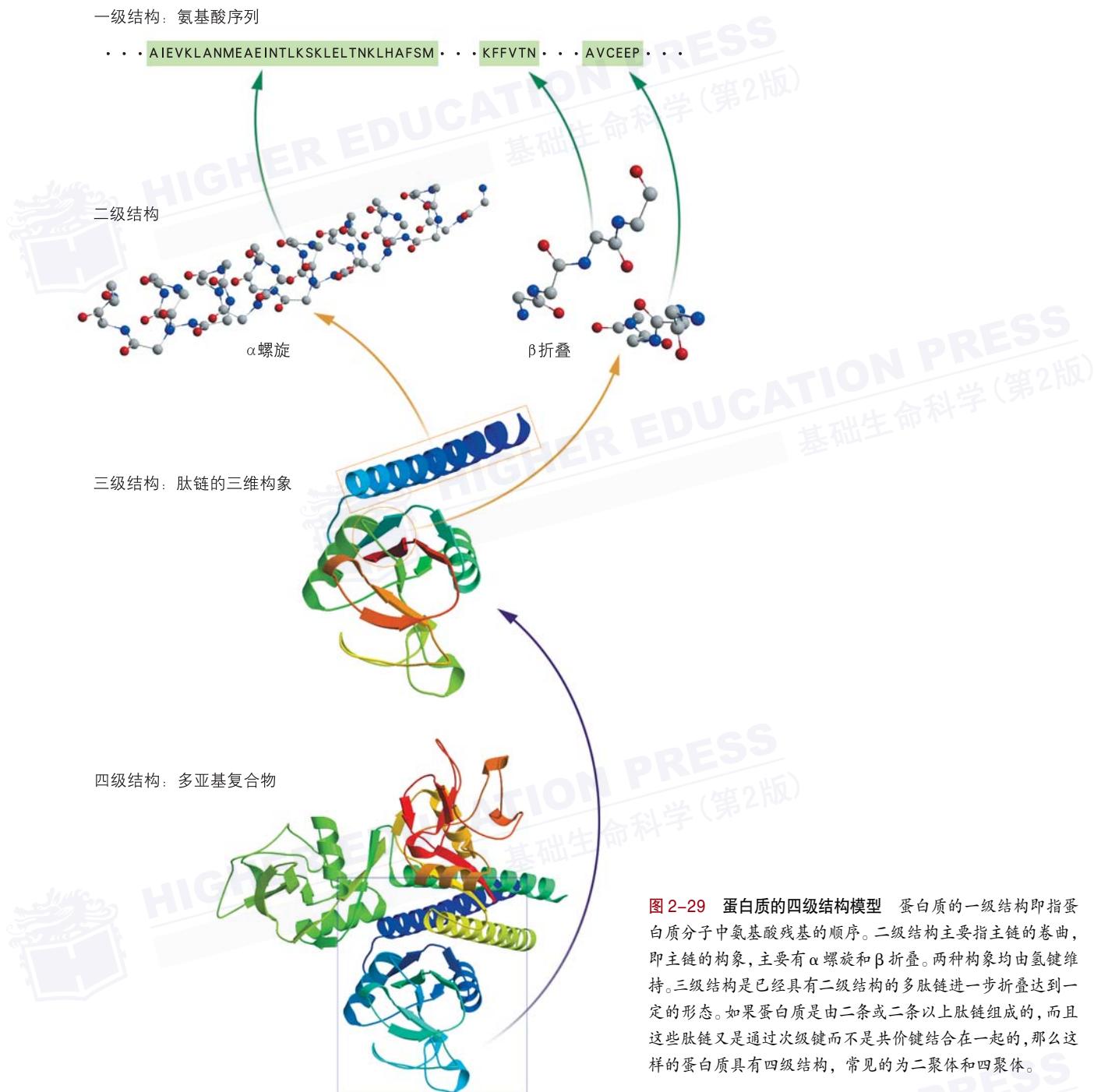
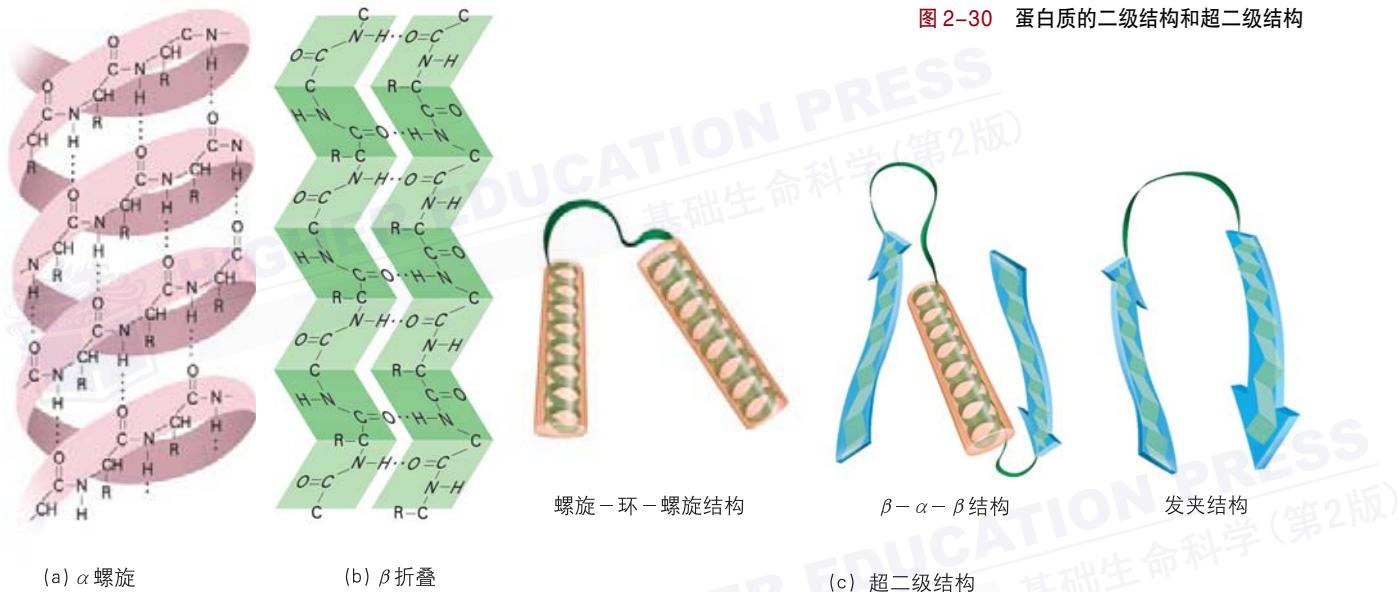


图 2-29 蛋白质的四级结构模型 蛋白质的一级结构即指蛋白质分子中氨基酸残基的顺序。二级结构主要指主链的卷曲，即主链的构象，主要有 α 螺旋和 β 折叠。两种构象均由氢键维持。三级结构是已经具有二级结构的多肽链进一步折叠达到一定的形态。如果蛋白质是由二条或二条以上肽链组成的，而且这些肽链又是通过次级键而不是共价键结合在一起的，那么这样的蛋白质具有四级结构，常见的为二聚体和四聚体。

ture)，是指形成肽链的氨基酸序列，包括肽链中氨基酸的数目、种类和顺序等。蛋白质一级结构的改变可使其二级结构(secondary structure)和蛋白质的功能发生变化。例如，血红蛋白中一个特定氨基酸的改变可导致镰形细胞贫血症(sickle cell anemia)的发生，其根源就是其一级结构的变化(一个氨基酸的改变)改变了血红蛋白的

结构和功能。蛋白质的一级结构是由编码它的基因确定的，不同生物同种(或同源)蛋白质一级结构之间的差别可以反映出它们的进化关系，即一级结构中氨基酸序列的差别越小，说明它们的亲缘关系就越近。例如，人与黑猩猩的细胞色素c的氨基酸序列相同，其他生物与之相比，在1, 10, 21和44位的氨基酸残基可能出现变化。



在蛋白质二级结构水平上，部分肽链发生卷曲和折叠，这种卷曲和折叠主要是靠肽链中的羰基与氨基间的氢键维持的。蛋白质的二级结构包括 α 螺旋(α helix)和 β 折叠(β pleated sheet)两种形式(图2-30 a,b)。细胞中60%的多肽链以 α 螺旋和 β 折叠形式存在，其余部分是无规则卷曲和转角。 **α 螺旋**结构的特征在于，肽链骨架像弹簧一样围绕一个假想的中心轴呈螺旋状延伸，形成右手螺旋；每一个肽键的羰基氧原子和C-末端方向氨基酸的酰胺氢原子之间形成氢键，氢键的方向与中心轴几乎平行；氨基酸残基侧链(R基)从肽链骨架向外伸出，并由其决定蛋白质的亲水或疏水性。 **β 折叠**结构的特征是，由5~8个氨基酸残基形成伸展的折叠链片段，相邻的 β 折叠链片段平行排列；它们无论属于同一条肽链或来自不同肽链，均通过氢键相互结合， β 折叠链片段骨架上的羰基氧原子和酰胺氢原子都参与形成氢键，氢键的方向与 β 折叠链的长轴几乎垂直，氢键作用力的平面性使 β 折叠链骨架发生像手风琴那样的折叠；氨基酸残基侧链基团交替指向 β 折叠链片层的上方和下方。

蛋白质的二级结构还可组合成**超二级结构**(supersecondary structure)，称为**基序**(motif，又称为基元或模体)，最常见的基序有3种类型(图2-30 c)：(1)螺旋-环-螺旋；(2) $\beta-\alpha-\beta$ 结构；(3)发夹结构。其中第一种类型十分重要，因为许多蛋白质都利用螺旋-环-螺旋结构来直接与DNA双螺旋相结合，调控基因的功能(见第五章第四节部分内容)。

蛋白质三级结构(tertiary structure)是指多肽链在二级结构的基础上再盘绕或折叠形成的三维空间形态，一般情况下呈球形或纤维状。一般球形蛋白的三级结构可包括若干个 α 螺旋和 β 折叠；纤维蛋白的三级结构中普遍存在 α 螺旋(如毛发角蛋白)，也有的纤维蛋白其三级结构中以 β 折叠为主(如蚕丝的丝心蛋白)。蛋白质的三级结构通常受肽链中R基的影响。例如某些水溶液中的球形蛋白是由于其疏水的R基向内、亲水的R基向外分布而形成的。除此之外，一些极性R基的氢键和离子键也有助于三级结构的保持。在三级结构内分立的、独立折叠的单位称为**结构域**(domain)。结构域通常由几个在三级结构中相邻的基元组成，小的蛋白质可能只有一个结构域，大的蛋白质可包括若干个结构域。

许多蛋白质含有两个或更多的肽链，每一个或两个肽链都可组成蛋白质的一个亚基(又称亚单位)。这种由亚基(subunit)相互作用并结合形成的整个蛋白质特定的结构，即**蛋白质四级结构**(quaternary structure)。例如，血红蛋白就是含有4个亚基的四聚体。蛋白质四级结构的稳定性和折叠依赖于氢键、疏水效应、离子作用力和“范德华力”等非共价键因素。另外，二硫键(共价键)对稳定蛋白质四级结构也具重要作用(图2-31)。

研究蛋白质的三维结构和折叠及去折叠条件与机理对于从分子水平上认识蛋白质的功能具有重要的理论价值，同时也具有应用价值。例如，药物是通过其与生物体内的受体相互作用而产生对疾病的治疗效果，多数药

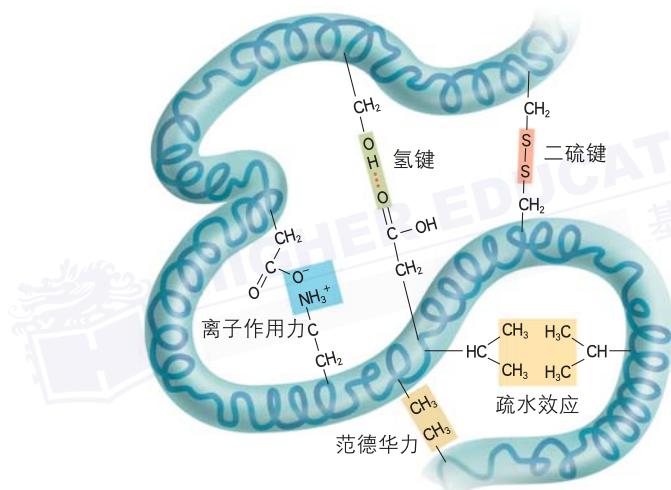


图 2-31 氢键、疏水效应、离子作用力和“范德华力”等非共价键因素和二硫键决定了蛋白质四级结构的稳定性

物受体本身就是蛋白质。有些蛋白质的特殊结构部位是酶的活性中心或药物的作用位点，根据“靶”蛋白的结构和折叠与去折叠机理来进行药物设计，有可能改变某些与人类疾病相关蛋白的特征，达到治疗疾病的目的。与人类重大疾病相关的蛋白质结构研究还有助于揭示疾病的发病机理，寻找治疗途径。对信号通路蛋白、基因调控蛋白、免疫调控蛋白等的结构解析，对解释细胞的遗传调控、新陈代谢机理等提供了最直接的证据。在人类基因组框架图已经完成的“后基因组时代”，蛋白质的结构与生物学功能研究更加受到科学界的重视。

五、蛋白质结构的研究方法

蛋白质结构的研究涉及蛋白质从细胞中的分离、纯化和结构分析等非常复杂的过程，并且需要在0~4℃的低温条件下进行，以减少蛋白质可能发生的变性和去折叠等结构变化。这方面具体的原理和操作需要阅读生物化学或蛋白质化学等教材和专著，以下仅做简短的介绍。

对蛋白质进行粗分离需要先采用机械匀浆、超声破碎、压力破碎或酶裂解等方法破碎细胞，促使细胞内的蛋白质溶于缓冲液中。接着利用离心(centrifugation)的方法除去细胞碎片、亚细胞器等颗粒，获得可溶性的蛋白质溶液。然后利用蛋白质在不同盐浓度溶液中溶解度的差异，通常在蛋白质溶液中分步加入硫酸铵，分级沉淀不同的蛋白。通过透析除去蛋白质溶液中的硫酸铵便得到粗蛋白样品。膜蛋白的分离纯化难度要大很多，涉

及利用除垢剂处理等特殊方法将蛋白组分从膜上解离的过程。

对粗蛋白样品的进一步分离纯化常采用离心、柱层析(column chromatography)和电泳(electrophoresis)等技术。离心就是将含有被分离分子的溶液在离心机中高速旋转，将不同质量或密度的分子分离开来。差速离心、速率区带离心和平衡密度梯度离心是部分分离纯化蛋白质的常用方法。

柱层析技术又称柱色谱技术，一根柱子里先填充不溶性的基质，形成一个固定相，将蛋白质混合样品加到柱子上后，利用特别的溶剂洗脱，溶剂组成流动相。在样品从柱子上洗脱下来的过程中，根据蛋白质混合物中各组分在固定相和流动相中的分配系数不同，经过多次反复分配，将不同蛋白组分逐一分离(图2-32)。根据填充基质和样品分配交换原理不同，离子交换层析、凝胶过滤层析和亲和层析是3种分离蛋白质的经典层析技术。

利用电场来分离可溶性带电分子的实验技术叫做**电泳**。蛋白质大都带有负电荷，在电场中可以向正极移动，其移动速率与负电荷数成正比，与质量成反比。实验时，蛋白质样品加到一块预制好的凝胶介质上，凝胶可以是琼脂糖凝胶(agarose gel)和聚丙烯酰胺凝胶(polyacrylamide gel)，在凝胶的两端加上电场，不同蛋白质在凝胶介质中经过一段时间速率不等的移动，便可以相互分离开来(图2-33)。目前实验室常用的电泳技术包括SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳、等电聚焦电泳、毛细管电泳和双向电泳等。特别值得一提的是，新改进的双向电泳技术结合蛋白质测序技术和生物信息学的软件分析技术，在细胞的基因表达调控和蛋白质组学的研究中显示出很好的应用前景。另外，电泳也是分离DNA的常规方法。

通过分离和纯化获得单一高纯度的蛋白质样品后，为了分析蛋白质的结构，接下来一个非常关键的工作是获得蛋白质晶体。与其他小分子结晶一样，当蛋白质在溶液中达到过饱和状态时，分子之间有可能以规则的方式堆积起来形成结晶析出，这也是蛋白质在溶液中由随机状态转变为有序聚集状态的过程。影响这一过程的物理和化学因素很多，要成功地获得高分辨率的蛋白质单晶是一件难度较大的实验工作。最后一步实验是对一个结晶的蛋白质样品做X射线衍射(X-ray diffraction)。当X射线穿过蛋白质晶体的原子平面时，由于晶体中原子重复出现周期性结构，反射波互相叠加而产生衍射，形

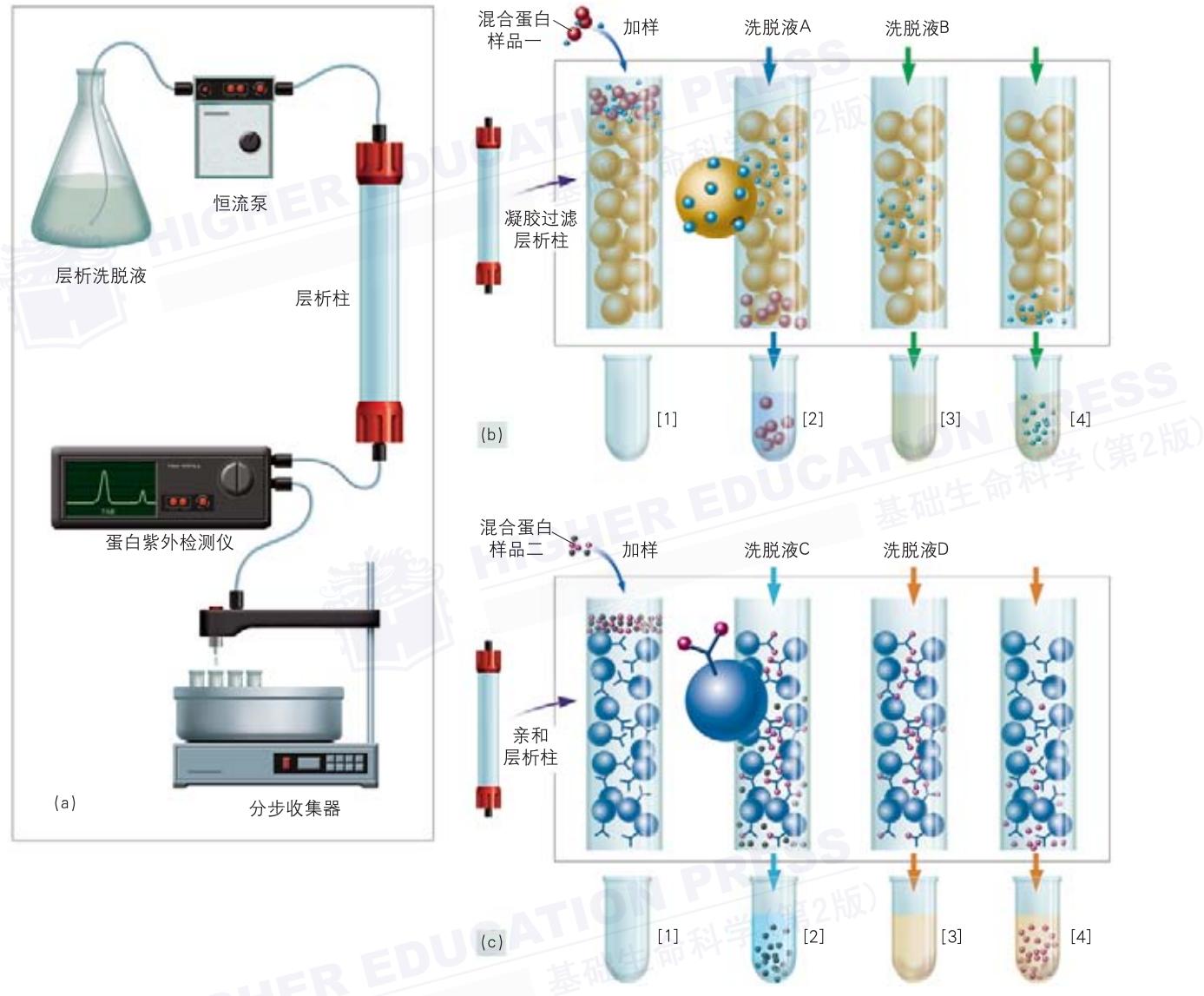


图 2-32 柱层析分离蛋白质 (a) 柱层析全套仪器装置示意。(b) 凝胶过滤层析原理及过程示意。在凝胶柱中, 相对分子质量较小的蛋白可进入凝胶颗粒内部, 因此通过凝胶柱的运动路程较长, 受到来自凝胶内部的阻力也较大, 从凝胶柱上被洗脱下来的时间也较长, 而相对分子质量较大的蛋白就较先被洗脱下来, 达到了分离相对分子质量大小不等的蛋白质的目的。(c) 亲和层析原理及过程示意。当蛋白质混合液通过装有连接了配体基质的亲和层析柱时, 只有靶蛋白可以特异地与基质结合, 而其他没有被结合的蛋白质首先被洗脱下来。特异结合在基质上的靶蛋白最后可以用高浓度自由配体溶剂或盐溶液洗脱。

成复杂的晶体衍射点图案, 每一个衍射点都对应着具有一定振幅的一列光波(图2-34 a, b)。由于收取衍射图时的曝光时间远大于X射线的周期, 因此衍射点的相位信息已经丢失了。因此需要采取分子置换法、多对同晶置换法、单/多波长反射散射法等方法来求解相位。其中除了分子置换法外, 其他方法都需要多个蛋白晶体的衍射数据。对晶体的衍射数据求解相位再进行傅里叶

(Fourier) 变换, 获得蛋白质的电子密度图, 就可以根据电子密度图搭建出蛋白质的三级结构(图2-34 d, e)。

除了X射线衍射方法外, 通过核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)分析也可以直接研究蛋白质溶液状态下的空间结构。NMR分析是利用蛋白质分子在一个高强度的变频磁场中吸收的电磁辐射来确定原子核的旋转状态及氢原子间的相互作用, 再根据已知的氨基

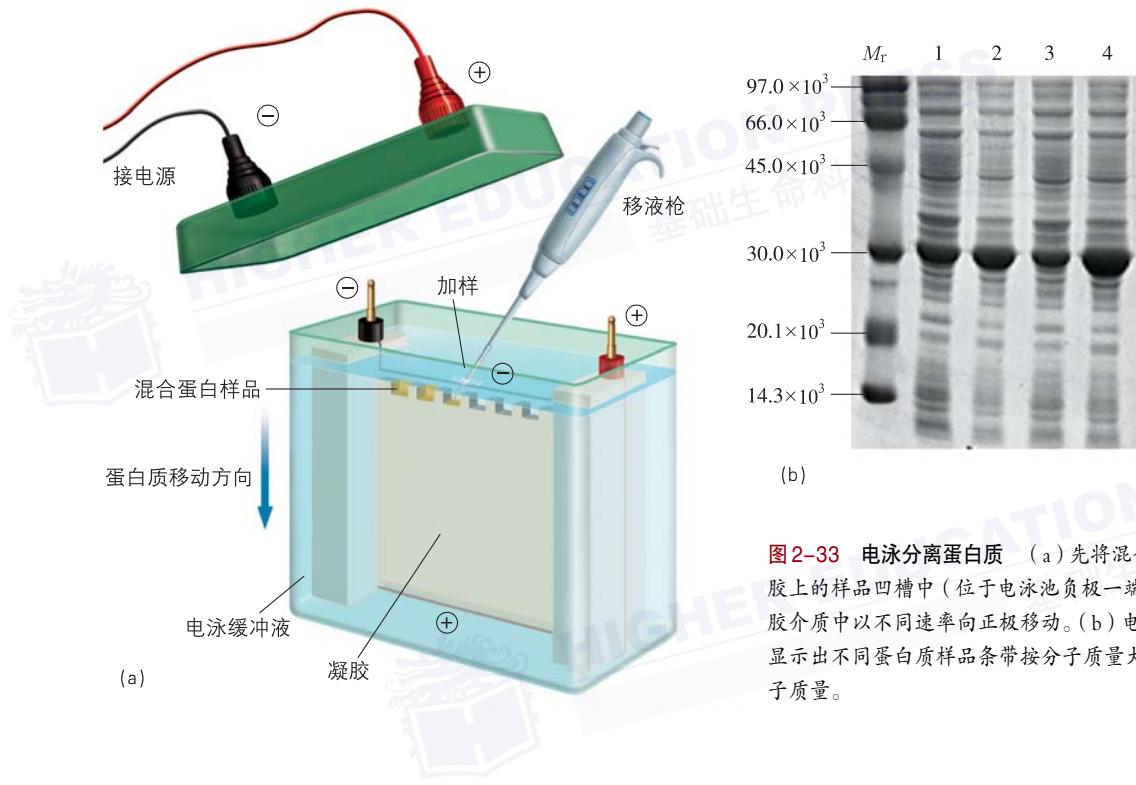


图 2-33 电泳分离蛋白质 (a) 先将混合蛋白样品加入预制好的凝胶上的样品凹槽中(位于电泳池负极一端),通电后不同蛋白质在凝胶介质中以不同速率向正极移动。(b) 电泳完成后凝胶的显色照片,显示出不同蛋白质样品条带按分子质量大小分离开来。 M_r : 相对分子质量。

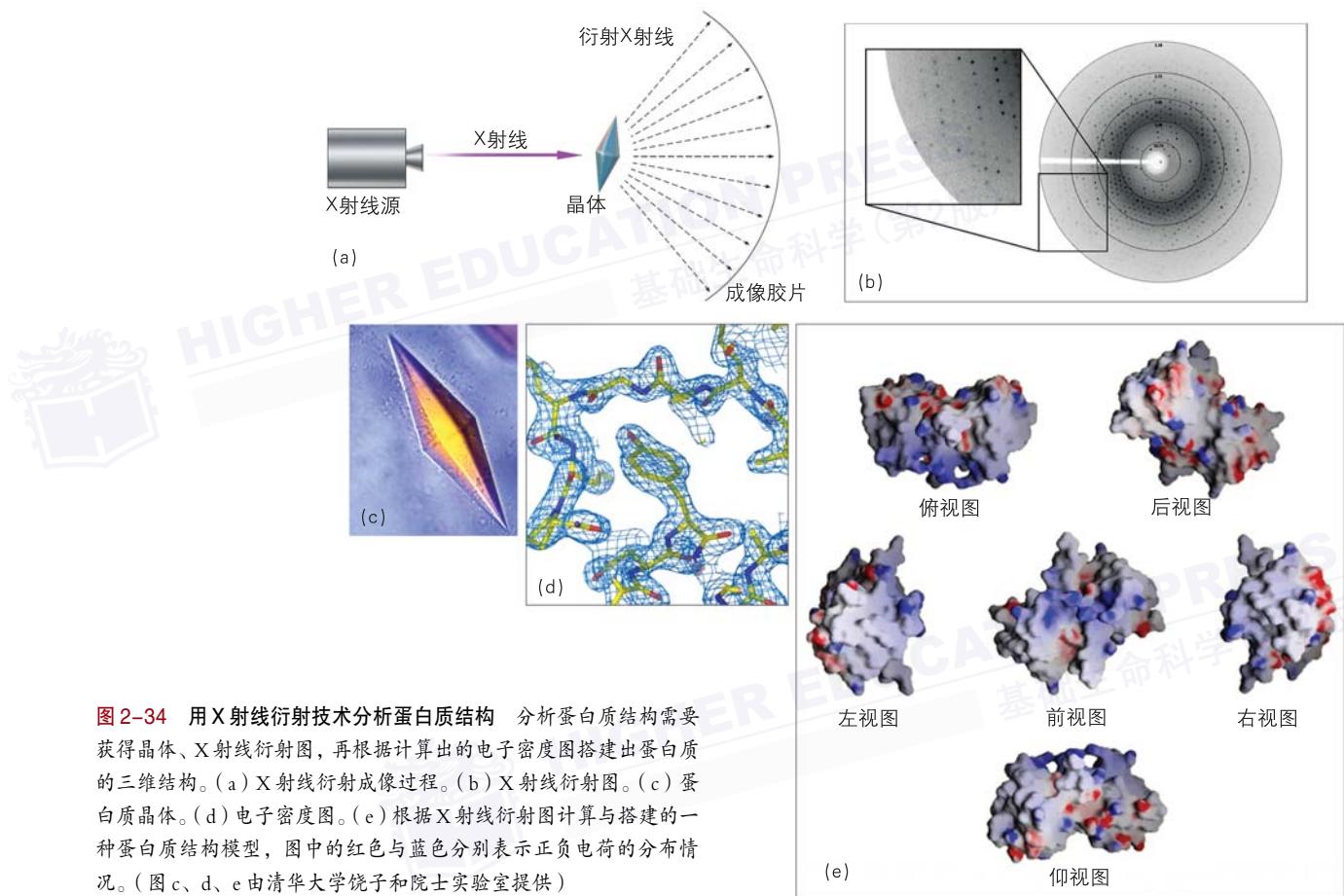


图 2-34 用 X 射线衍射技术分析蛋白质结构 分析蛋白质结构需要获得晶体、X 射线衍射图,再根据计算出的电子密度图搭建出蛋白质的三维结构。(a) X 射线衍射成像过程。(b) X 射线衍射图。(c) 蛋白质晶体。(d) 电子密度图。(e) 根据 X 射线衍射图计算与搭建的一种蛋白质结构模型, 图中的红色与蓝色分别表示正负电荷的分布情况。(图 c、d、e 由清华大学饶子和院士实验室提供)

酸序列来确定该蛋白质的构象。用核磁共振技术时，蛋白样品不需要结晶，但需要进行同位素标定，而且大相对分子质量蛋白质的 NMR 谱很复杂，一般难以解析，因此核磁共振技术一般情况下只适用于分析相对分子质量小于 15 000 的蛋白质结构。

第五节 核 酸

核酸是生物体中一类重要的生物大分子，它贮存遗传信息，控制蛋白质的合成。核酸包括脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（ribonucleic acid, RNA）两类。贮存遗传信息的特殊DNA片段称为**基因**，它主要编码蛋白质的氨基酸序列，从而决定蛋白质的功能。通过蛋白质的作用，DNA实际上控制着细胞和生物体的生命过程。

DNA 控制蛋白质的合成是通过 RNA 来实现的，即遗传信息由 DNA 转录到 RNA，后者决定蛋白质的氨基酸序列。有关这方面的内容将在遗传及其分子基础部分（第五章）作详细介绍，这里仅重点介绍核酸的组成和结构。

一、核苷酸

核酸分为核糖核酸和脱氧核糖核酸两类，都是由**核苷酸**(nucleotide)单体连接形成的大分子多聚体。每一个核苷酸单体由3部分组成：一个戊糖（RNA为核糖，DNA为脱氧核糖）分子、一个磷酸和一个含氮的碱基（base）

（图 2-35）。碱基分为两类：一类是嘌呤（purine），为双环分子；一类是嘧啶（pyrimidine），为单环分子。嘌呤包括腺嘌呤（adenine, A）和鸟嘌呤（guanine, G）2种，嘧啶有胸腺嘧啶（thymine, T）、胞嘧啶（cytosine, C）和尿嘧啶（uracil, U）3种。DNA 的碱基是 A、T、G、C，RNA 的碱基是 A、U、G、C。脱氧核糖或核糖上第 1' 位碳原子与嘌呤或嘧啶结合，就成为脱氧核苷或核苷，第 5' 位碳原子再与磷酸结合，就成为脱氧核糖核苷酸或核糖核苷酸，也可称为脱氧核苷一磷酸或核苷一磷酸，如脱氧腺苷一磷酸（dAMP）或腺苷一磷酸（AMP）。有些核糖核苷酸除了是构成核酸链的基本单位外，它们在细胞中还有其他重要的作用。例如，由腺嘌呤、核糖和 3 个磷酸构成的腺苷三磷酸（ATP）是细胞中最重要的高能化合物。另一种环式腺苷一磷酸（cAMP）在细胞的代谢调节、激素的信号传导过程中具有重要的作用。

二、核糖核酸和脱氧核糖核酸

一个核苷酸单体戊糖第 5' 位碳的磷酸与另一个核苷酸单体戊糖第 3' 位碳相连，形成 3', 5'-**磷酸二酯键**，如此重复连接形成核酸链的磷酸戊糖基本骨架，碱基则与骨架上戊糖的第 1' 位碳相连（图 2-36）。RNA 与 DNA 成分的差别仅在于戊糖和一个嘧啶。DNA 分子含有 D-2-脱氧核糖，RNA 含有核糖；构成 DNA 的 4 种碱基中，胸腺嘧啶代替了 RNA 中的尿嘧啶。与多糖和多肽链一样，核酸是由多个核苷酸单体经过脱水缩合形成的多聚体长

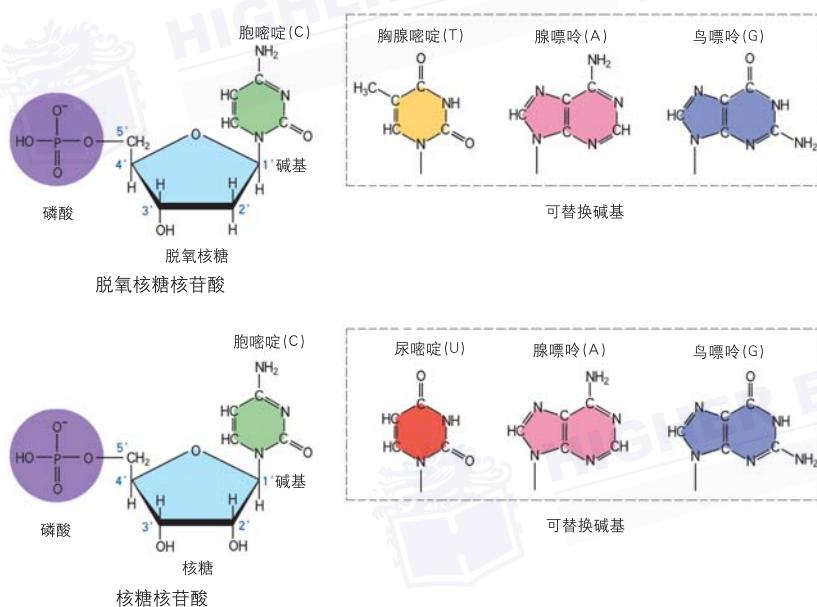


图 2-35 核苷酸单体的组成 核苷酸是构成生物体中遗传物质核酸的单体，分为核糖核苷酸（RNA）和脱氧核糖核苷酸（DNA）两大类，其分子的基本结构都是一个五碳糖在 1 位碳上连有一个碱基，在 5 位碳上连有一个磷酸基。每一类核苷酸根据其环状上碱基的不同分为四种。碱基有单环的嘧啶和双环的嘌呤两种。其中胞嘧啶、腺嘌呤和鸟嘌呤为两种核苷酸共有，尿嘧啶和胸腺嘧啶则分别为 RNA 和 DNA 独有。

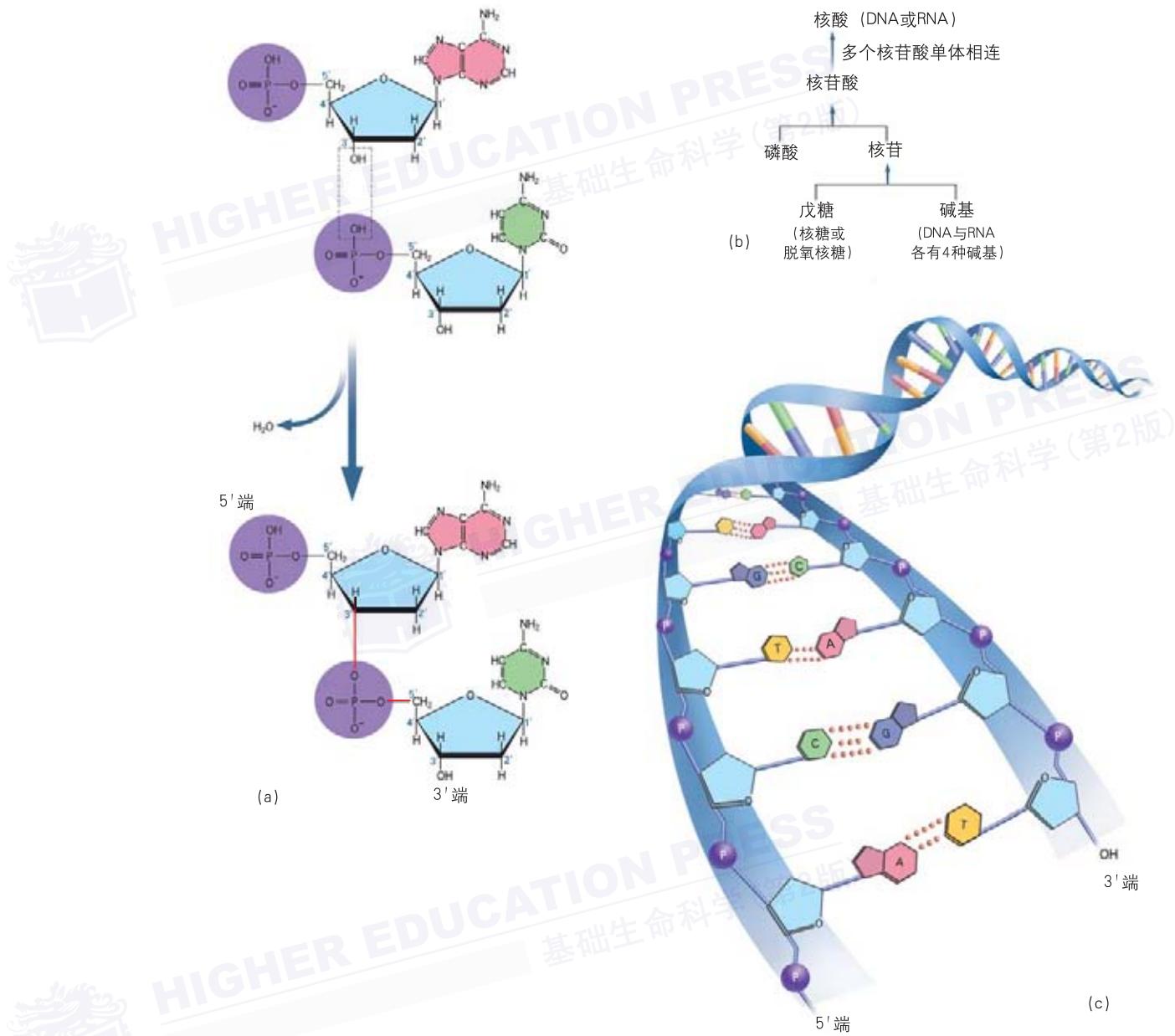


图 2-36 核酸是由多个核苷酸单体经过脱水缩合形成的多聚体 (a) 一个核苷酸分子中戊糖第3'位碳上的羟基与另一个核苷酸分子中戊糖第5'位碳上的磷酸之间, 通过发生脱水缩合反应相连接。红线示磷酸二酯键。核酸合成的过程实际上是dNTP(4种脱氧核糖三磷酸缩写)在其3'端上通过脱去焦磷酸(相当于两个磷酸基团), 形成磷酸二酯键, 使核酸链延长。(b) 核酸的组成显示, 核酸的单位是核苷酸, 核酸的基本结构为核苷酸长链。(c) DNA双螺旋分子中, 一个核苷酸分子中戊糖的3位碳与相邻的另一个核苷酸分子中戊糖的5位碳上的磷酸之间依次相连接, 形成长链。长链中各个核苷酸分子的顺序构成核酸分子的一级结构。在DNA分子中, 两条脱氧核糖核酸长链反向平行, 以氢键相连。

链。长链中各个核苷酸分子的顺序构成核酸分子的一级结构。核酸的多核苷酸链可用简式来表示, 如图2-36中所示的链可表示为5'ACTGT3', 简式的阅读顺序由左向右, 式中的字母分别代表不同碱基的单核苷酸。无论是DNA, 还是RNA, 在它们的生物合成的聚合反应中, 都是不断在戊糖的第3'位碳上连接新的单核苷酸, 由于聚合反应由

长链的5'端向3'端进行, 因此, 核酸序列都是按照5'向3'方向读写。

三、DNA双螺旋结构

1953年, Watson和Crick根据DNA晶体的X射线衍射分析提出DNA分子是由两条脱氧核糖核苷酸长链

组成双螺旋结构，两条脱氧核糖核酸长链互以碱基配对，两条链都是右旋，以相反方向围绕同一个轴盘绕，形成右旋的双螺旋结构。螺旋的平均直径为2 nm，碱基在螺旋内，其平面与中心轴垂直，相邻碱基之间的堆积距离为0.34 nm，相邻核苷酸的夹角为36°。沿螺旋的长轴每一圈含有10个碱基对，其螺距为3.4 nm。糖-磷酸骨架的扭转和碱基对的堆积使螺旋的表面还形成相间不等宽的沟。构成螺旋、走向相反的两条链的碱基对之间由氢键相连，连接的原则是A与T借助2个氢键配对，G与C借助3个氢键配对，因此，富含G+C的DNA结构更加稳定。A与T配对，G与C配对形成的DNA使得两条链是互补（complementary）的，即一条链上的碱基顺序由另一条链上的碱基顺序来决定（图2-37），这点对于DNA的复制是非常重要的。DNA主要存在于细胞核内的染色质（chromatin）中，线粒体和叶绿体中也有，它们是遗传信息的携带者。双螺旋结构理论是现代分子生物学的理论基础，它可以解释和指导解决分子生物学和生物技术领域的许多理论和实践问题。以后的研究对DNA分子的双螺旋理论又有了新的补充，发现DNA分子双链可以左旋，左旋的DNA中磷原子的走向为锯齿形，因此称为Z-螺旋。

DNA。另外，还有人发现了超螺旋的环状双螺旋DNA结构（称为质粒）。在真核细胞中，DNA一般都与组蛋白（histone）结合包装形成细胞核内的染色质。

与DNA不同的是，RNA分子是单链分子，包括信使RNA（messenger RNA, mRNA）、转移RNA（transfer RNA, tRNA）和核糖体RNA（ribosomal RNA, rRNA）。有些RNA链的许多区域自身可发生回折，如tRNA形成三叶草形（图2-38）。RNA在细胞核内产生，然后进入细胞质，在蛋白质的合成中起重要作用。关于RNA的结构与功能，将在第五章进一步介绍。

四、细胞内总DNA的提取分离与浓度测定

从细胞中提取分离DNA的实验操作并不复杂。细胞内总DNA的提取分离程序（图2-39）可以包括以下步骤：（1）在缓冲液中进行细胞的破碎或消化，释放出细胞的内容物，离心除去细胞壁、膜成分等颗粒或碎片。核酸作为可溶于水的大分子，存在于离心管的上层缓冲液之中。（2）在离心管中加入等量体积的苯酚，反复颠倒离心管，使缓冲液与苯酚充分混合接触，再离心使水相（缓冲液）与有机相分层，上层水相中主要含有核酸，下层苯酚中聚

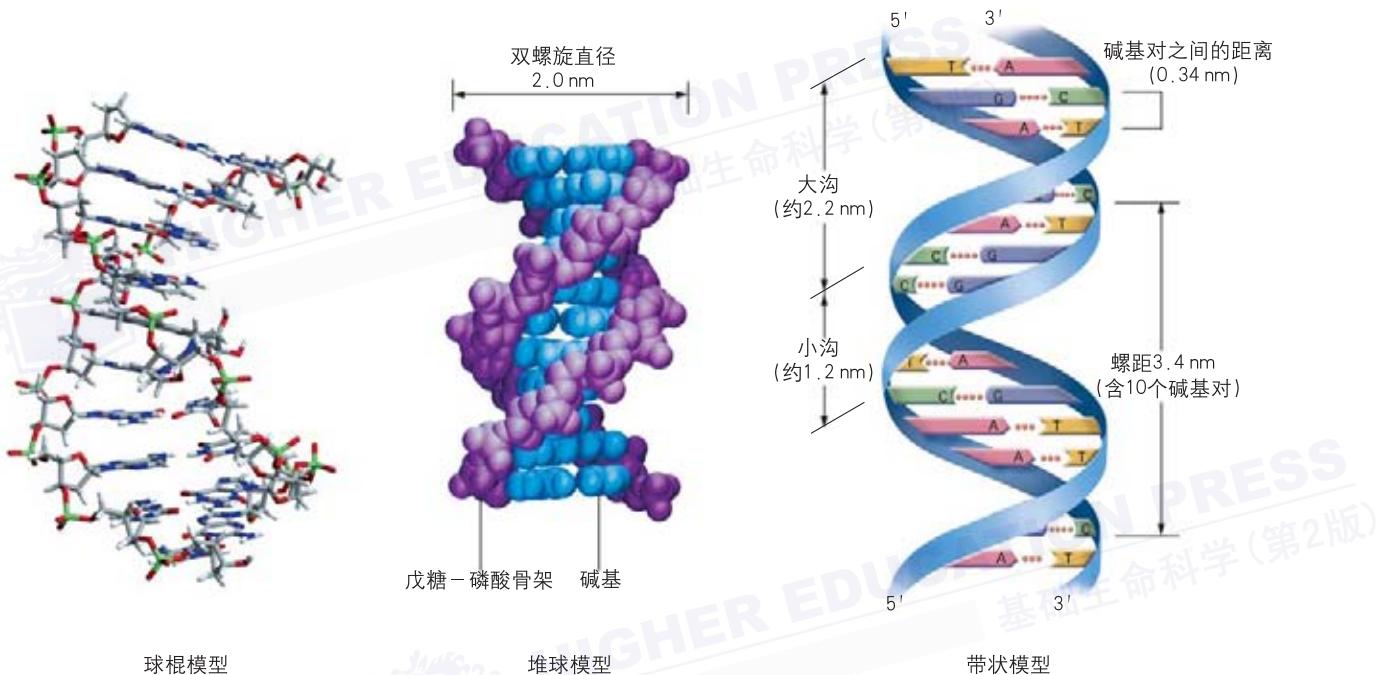


图2-37 DNA双螺旋结构 根据双螺旋结构的理论，DNA分子中的两条核苷酸长链反向平行且右旋，螺旋每周含10个碱基对，磷酸-核糖主链在螺旋外侧，内侧的碱基之间以氢键严格配对互补：A与T之间有2个氢键，C与G之间有3个氢键，并且只有A与T、C与G之间能够形成氢键。

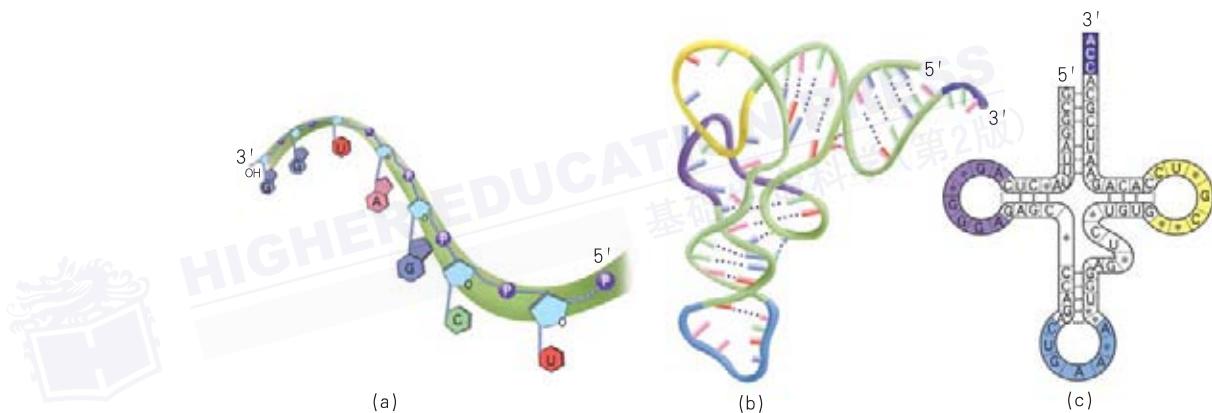


图 2-38 RNA 分子结构 (a) 单链 mRNA 或 rRNA 分子。(b) tRNA 分子的空间结构。(c) tRNA 分子的结构组成, 显示 tRNA 分子由约 75 个核苷酸组成, 相对分子质量为 25 000。tRNA 分子在把 mRNA 核苷酸顺序中的信息翻译成特异氨基酸时起配接器的作用。所有 tRNA 分子的一级结构(即核苷酸的顺序)皆广泛折叠, 并经链内互补形成像三叶草样的二级结构。

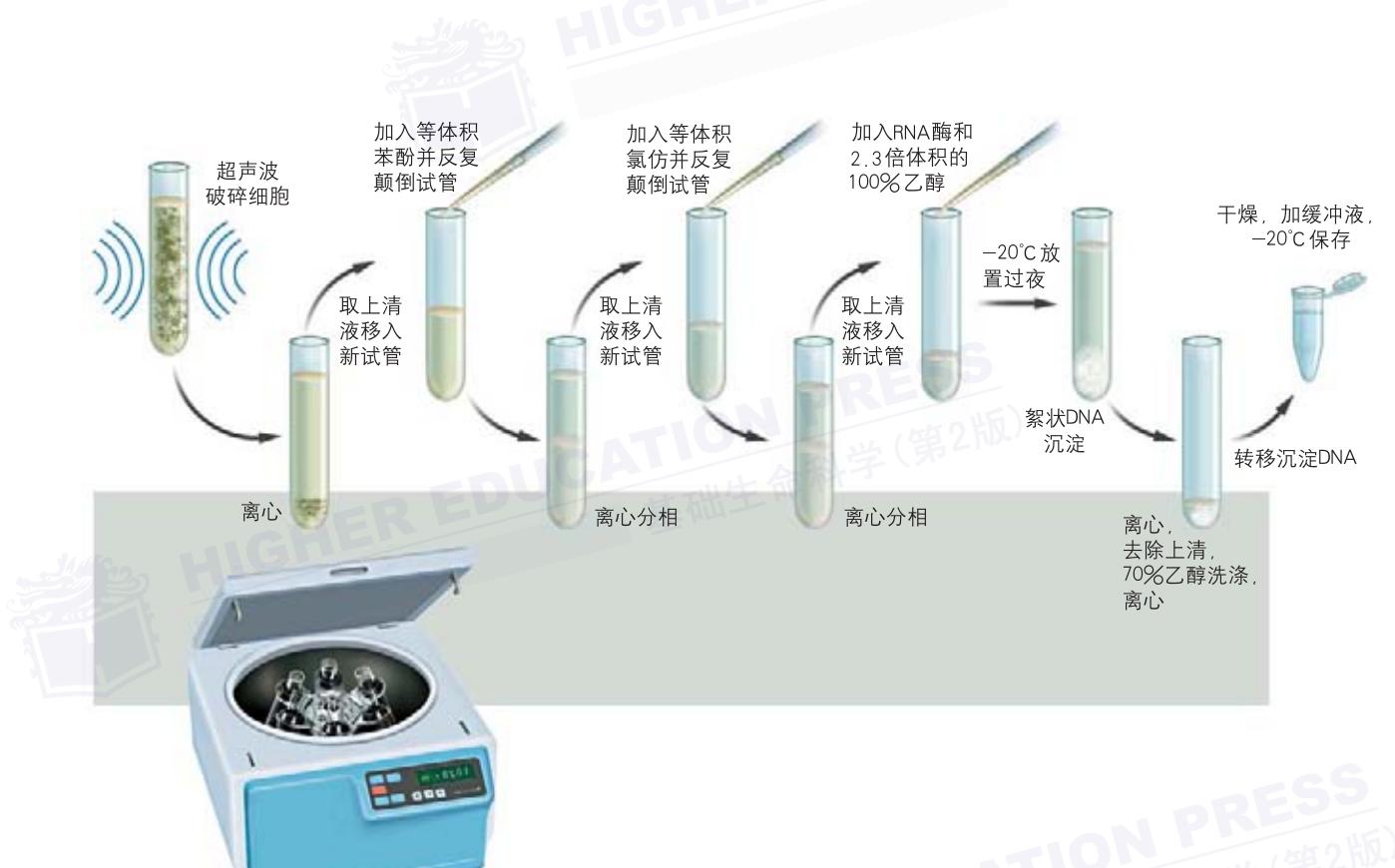


图 2-39 细胞内总 DNA 提取的一般方法 将细胞置于含缓冲液的试管中, 超声波破碎细胞并离心; 取上清液(内含可溶于水的大分子核酸和蛋白质), 加入等体积苯酚(蛋白质变性剂), 反复颠倒试管, 离心分相, 上层水相主要含核酸, 下层苯酚中聚集了已变性的蛋白质; 取上层水相, 加入等体积氯仿, 反复颠倒, 进一步除去残留的蛋白质和微量苯酚; 离心取上清, 加入 RNA 酶降解溶液中的 RNA, 再加入 2.3 倍体积的 100% 乙醇, -20°C 放置过夜, DNA 将在其中形成白色丝状沉淀; 离心除去上清, 将 DNA 沉淀干燥, 再将其溶解于缓冲液, -20°C 贮存。

集了蛋白质,该步骤主要利用苯酚作为蛋白质变性剂除去提取液中的大量蛋白质。(3)将离心管上层的水相移入另一离心管,加入等体积的氯仿,反复颠倒混合后再离心,进一步除去残留的蛋白质和微量的苯酚。(4)离心取上清液,再次转入新的离心管,加入少量RNA酶(RNase)降解溶液中的RNA。然后加入2.3倍体积的100%乙醇(乙醇与水溶液混溶后的浓度为70%),在70%的乙醇溶液中,DNA可以形成白色絮状沉淀。-20℃放置过夜,然后离心后除去上清。(5)沉淀在离心管底部的DNA再用70%的乙醇洗涤一次,再次离心除去上清。然后将离心管及沉淀于底部的DNA置于真空干燥器中充分干燥后,加入少量缓冲液溶解DNA,-20℃贮存。(6)根据DNA对260 nm紫外光具有特征吸收峰,蛋白质对280 nm紫外光具有特征吸收峰的性质(图2-40),用紫外分光光度计测定DNA溶液的纯度和浓度。

纯的DNA溶液其 A_{260}/A_{280} 值应大于1.8。

DNA质量浓度($\mu\text{g/mL}$) = $A_{260} \times 50$ (比色杯光径为1 cm)。

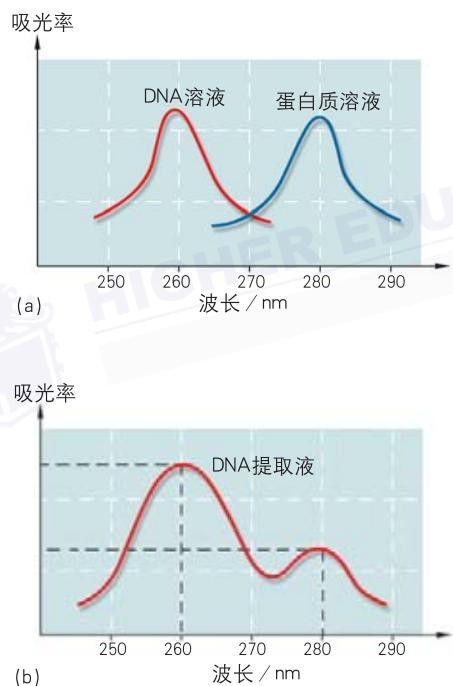


图2-40 利用DNA对260 nm紫外光的特征吸收测定DNA的浓度
(a)DNA溶液和蛋白质溶液各自的特征吸收光谱。(b)DNA提取液中的实际吸收光谱。一个OD₂₆₀单位的核酸溶液,其浓度为: DNA, 50 $\mu\text{g/mL}$; 单链DNA, 33 $\mu\text{g/mL}$; RNA, 40 $\mu\text{g/mL}$

五、DNA双螺旋结构发现的故事

1953年2月28日,James D. Watson 和Francis Crick建立了DNA双螺旋结构理论,奠定了现代分子生物学的基础,他们因此获得了诺贝尔奖。有人认为这是迄今为止分量最重的一项诺贝尔奖。

1951年,Watson 23岁,是美国的一个毛头小伙子,通过了细菌和病毒的遗传学研究的论文答辩后,他获得了博士学位。他的指导教授安排他去丹麦的哥本哈根进一步做核酸化学的研究。在一次去意大利那不勒斯旅行时,偶然的机会,他听了英国 Maurice Wilkins 教授的一次讲座,当时 Wilkins 教授放了一张DNA晶体的X衍射幻灯片,Wilkins 教授说,X射线衍射技术有助于阐明DNA晶体的结构,并将为遗传基因研究开辟光明的前景。Watson 当时立即认识到,揭示DNA结构的秘密正是他要实现的梦想。他立即返回美国,请求他的导师同意他更改研究方向。接着他来到英国剑桥大学的 Cavendish 实验室,专门从事DNA结构的研究。

在 Cavendish 实验室,他遇到了 Crick,一个正在攻读博士学位的31岁的青年人,他俩立刻成了好朋友。在 X 射线衍射技术和理论方面,Crick 具有更深的功底。Watson 和 Crick 两人常常把自己关在一个房间里通宵长谈,话题当然是 X 射线衍射、DNA 结构。

1951年,女科学家 Rosalind Franklin 从法国回到英国,她在 X 射线衍射技术和理论方面已有建树,这次来到伦敦大学的国王学院(King's College)专门做DNA晶体的 X 射线衍射研究,很快她就得到了最好的纤维状DNA晶体的 X 射线衍射照片(图2-41),为此 Watson 专程赴伦敦大学国王学院听了 Franklin 的学术讲座。

其实,当时伦敦大学的国王学院实验室最有希望在DNA晶体的 X 射线衍射研究中取得突破,因为 Wilkins 教授是那里的权威,又有 Franklin 加盟并获得了最好的DNA晶体衍射数据和照片,而且当时该实验室的仪器设备是最先进的,那里还有一批杰出的青年助手。遗憾的是,主持该实验室的负责人 John Randall 教授将 Wilkins 和 Franklin 分开了,他们一个在山上的实验室工作,一个在山下的实验室做实验, Franklin 不知道 Wilkins 早先的研究成果,而 Wilkins 也没有将 Franklin 作为合作伙伴,仅把她当作一个专门做 X 射线衍射实验的技术员。在伦敦大学, Franklin 受到排挤,没有平等讨论 DNA 结构

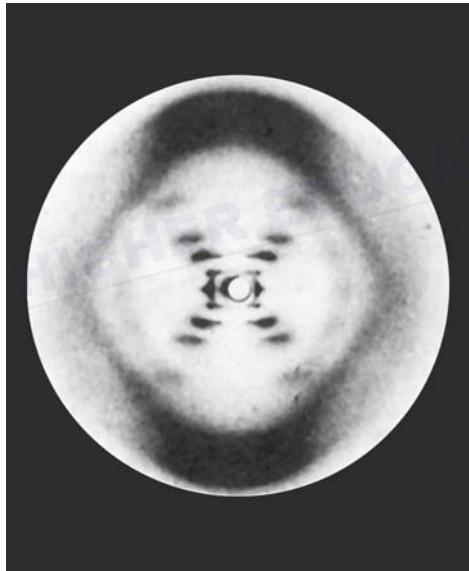


图 2-41 DNA 晶体的 X 射线衍射照片 DNA 衍射图样呈 X 形，且在水平方向衍射点按层线排列。由 X 形的斜度可以计算出单元间的螺距和半径。由中心至垂直最远衍射弧的距离可以计算出单元间沿螺旋方向的距离。利用 DNA 纤维衍射数据，结合考虑这些大分子的化学组分及立体化学等性质，可推断该分子的模型。Watson 和 Crick 由 DNA 分子纤维衍射的强度和图样推断该分子为双螺旋结构，并算出相邻碱基之间的堆积距离为 0.34 nm ，相邻核苷酸的夹角为 36° 。沿螺旋的长轴每一转含有 10 个碱基对，其螺距为 3.4 nm 。由此得到的右手双螺旋模型很好地解释了作为遗传物质的 DNA 自我复制机制。

的机会，那里甚至规定，妇女不能参加每天咖啡座学术沙龙的随意交谈和交流，Franklin 觉得很压抑。

当时 Franklin 已经认识到 DNA 结构像一个由核糖和磷酸连成的扭曲的梯子，每一节上都有配对的碱基，等等。这些都是别人所不知道的。但是 Franklin 在生物大分子结构研究方面的知识和经验有限，又没能与 Wilkins 很好地合作，他们失去了取得突破的机会。Franklin 作为晶体结构研究杰出的女科学家后来也过早的去世了。

听完 Franklin 的学术讲座回到剑桥大学的 Cavendish 实验室，Watson 请求 Crick 帮助他集中精力一起攻克难关。他们日以继夜地工作，并从 Wilkins、Franklin、Linus

Pauling(蛋白质螺旋理论的发现者)、Erwin Chargaff(碱基配对法则的发现者) 那里吸取知识和经验，同时纠正了这些科学家的一些失误。他们先后否定了 DNA 的单螺旋、三螺旋和梯状扭曲等假设，确定 DNA 应该是双螺旋。以后他们从 Chargaff 的 A 与 T 配对、C 与 G 配对法则中获得启发，尝试在双螺旋结构中将 A 与 T、C 与 G 巧妙连接，同时使连接后的结构与 DNA 晶体的 X 射线衍射数据相吻合。他们认识到，这样配对构成的双螺旋可为 DNA 的复制提供可能。1953 年 2 月 28 日，Watson 和 Crick 用金属线制作出了新的 DNA 模型，生命的重要秘密终于被揭开，Watson 和 Crick 为自然科学树立了一座闪闪发光的里程碑（图 2-42）。



图 2-42 Watson (左) 和 Crick (右)



思考与讨论

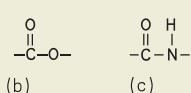
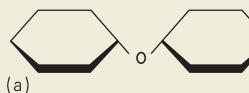
1. 组成细胞及生物体的主要原子有哪些，它们在细胞中主要有哪些作用？
2. 请描述碳元素的核外电子轨道形状和电子分布情况。为什么说在生命元素中，碳元素具有特别重要的作用？
3. 请举例讨论细胞中的原子具有可以做功的能量这一问题。
4. 如何理解重新学习或深化有关原子的结构与性质、化学键、有机化合物的碳骨架与功能基团等基本概念，对于理解生命运动的本质是非常必要的？
5. 整个水分子是电中性的，为什么又是极性化合物分子？在液体状态，水分子间的氢键是如何形成的？
6. 细胞内4种主要生物大分子单体的碳骨架与功能基团各有哪些特征？这4种生物大分子主要有哪些生物学功能？
7. 举例说明蛋白质的空间结构对于其功能具有决定性的作用。
8. 戊糖、磷酸、碱基、核苷酸、核酸、DNA 和基因之间有什么样的关系和结构上的顺序？
9. DNA 的结构特征对于遗传信息的传递具有什么特殊的作用？
10. Watson 与 Crick 发现 DNA 双螺旋结构的故事可以给我们哪些启示？

练习题

1. 名词解释：

原子 原子轨道 放射性同位素 氧化 还原 极性 烃类化合物 碳骨架 功能基团 多聚体
糖类 多糖 水解反应 脂类 蛋白质变性 基元 结构域 柱层析 电泳

2. ()、()、() 和 () 4 种原子是组成细胞及生物体最主要的原子，其中 () 原子相互连接成 () 或环，形成各种生物大分子的基本骨架。
3. 化学键是将相邻原子结合在一起形成分子的相互 ()。共价键是原子之间通过 () 而形成稳定的分子结构，离子键是原子之间通过 () 而形成稳定的分子结构。分子之间 () 叫氢键。
4. 细胞及生物体通常由 ()、()、()、()、() 和 () 6 类化合物所组成。
5. 下列分子式 () 含有肽键，() 含有糖苷键，() 含有酯键。



6. 每个核苷酸单体由 3 部分组成，下面哪项不是组成核苷酸的基本基团？

- a. 一个己糖分子
- b. 一个戊糖分子
- c. 一个磷酸
- d. 一个含氮碱基

7. 下列化合物中，哪一个不是多糖？
 a. 纤维素 b. 麦芽糖 c. 糖原 d. 淀粉
8. 指出下列反应中的水解反应。
 a. 氨基酸 + 氨基酸 → 二肽 + H₂O b. 二肽 + H₂O → 氨基酸 + 氨基酸
 c. 多肽变性反应 d. a 和 b 都是
 e. b 和 c 都是
9. 一条肽链是由 9 个氨基酸残基组成的。用 3 种蛋白酶水解得到 5 段短链（N 表示氨基末端）：Ala-Leu-Asp-Tyr-Val-Leu；Tyr-Val-Leu；N-Gly-Pro-Leu；N-Gly-Pro-Leu-Ala-Leu；Asp-Tyr-Val-Leu。请确定这条肽链的氨基酸序列。
10. 蛋白质的球形结构特征属于（ ）。
 a. 蛋白质的一级结构 b. 蛋白质的二级结构
 c. 蛋白质的三级结构 d. 蛋白质的四级结构
11. RNA 和 DNA 彻底水解后的产物（ ）。
 a. 核糖相同，部分碱基不同 b. 碱基相同，核糖不同
 c. 碱基不同，核糖不同 d. 碱基不同，核糖相同
 e. 以上都不是
12. 将下列 4 类基本的生化大分子与有直接关联的名词或概念连线：

- | | |
|--------|--------------|
| A. 糖类 | DNA 双螺旋结构 |
| B. 脂类 | 细胞壁 |
| C. 蛋白质 | 氨基酸 |
| D. 核酸 | 基因 |
| | 细胞膜 |
| | 甘油 |
| | 磷酸 |
| | 酶 |
| | 激素 |
| | 葡萄糖 |
| | 相对高贮能营养物质 |
| | 嘌呤或嘧啶 |
| | 活性位点 |
| | 磷酸二酯键 |
| | 二硫键 |
| | 电泳 |
| | 260 nm 紫外吸收峰 |
| | 280 nm 紫外吸收峰 |



相关网站

<http://www.nyu.edu/pages/mathmol/library/>
<http://web.mit.edu/esgbio/www/lm/lmdir.html>
<http://www.bgsu.edu/departments/chem/midden/>

[MITBCT/lm/sched.html](#)

<http://web.mit.edu/esgbio/www/chem/chemdir.html>
<http://bioresearch.ac.uk/browse/mesh/D009696.html>