



# 生物化学

BIOCHEMISTRY

第 4 版

上册

主编

## 一、蛋白质功能的多样性

蛋白质对生物的重要性不仅体现在它们在生物体内无处不在,更重要的是它们几乎无所不能。蛋白质在分子、细胞、器官乃至整体水平上参与许多生物学过程,行使各种各样的功能,几乎每一个生命环节都有蛋白质的参与和贡献。

生物界中蛋白质的种类在  $10^{10} \sim 10^{12}$  数量级。种类如此众多是因为 20 种基本氨基酸在多肽链中的序列不同造成的。根据排列理论,由 20 种氨基酸组成的二十肽序列异构体有:  $A_{20}^{20} = 2 \times 10^{18}$  种。如果一个相对分子质量为 34 000 的蛋白质含有 12 种氨基酸,并且假设每种氨基酸在该蛋白质分子中的数目相等,则

不难算出其序列异构体数目约为  $10^{300}$ 。这种序列异构现象是蛋白质的生物功能多样性 (diversity) 和物种专一性或特异性 (specificity) 的结构基础。

蛋白质的生物学功能归纳起来有如下几个方面:

### 1. 行使催化和转化功能

蛋白质最重要的生物学功能之一是作为生物新陈代谢的催化剂——酶 (enzyme)。酶是蛋白质中最大的一类,在国际生化协会酶学委员会公布的《酶命名法》(Enzyme Nomenclature) 中已列出 3 000 多种不同的酶。生物体内各种化学反应几乎都是在相应的酶参与下进行的 (参见第 6-8 章)。

酶具有非常高的催化能力 (catalytic power)。酶催化的反应速率为非催化反应的反应速率的  $10^5 \sim 10^{17}$  倍,也远高于任何人工合成的催化剂所能达到的反应速率。而且酶促反应是在温和温度和接近中性 pH 的水溶液中进行的,不像许多非催化反应和非酶促反应那样需要在剧烈条件如高温、高压下才能进行。酶的专一性很强。酶的专一性 (特异性) 是指酶对所作用的底物和所催化的反应具有选择性。这种选择性是通过酶与底物之间的相互作用,或者说通过基于结构互补的分子识别实现的 (见第 1 章)。酶不仅是代谢反应的催化剂,还是代谢反应的调节元件。酶对新陈代谢的调节是最原始,但也是最基本的。酶本身的产生及其活动又受到核酸和其他信息分子的控制或调节。因此,酶催化其他分子变化和转化也可以看成是信息流的一个重要组成部分。

### 2. 作为信号分子和信号转导器

作为信号分子的蛋白质有激素 (hormone)、生长因子 (growth factor) 或细胞因子 (cytokine) 等,它们的共同特点是作为受体 (多数在质膜上) 的专一配体。属于激素类的蛋白质有胰岛素、生长激素、促甲状腺素等; 归于生长因子或细胞因子的蛋白质有表皮细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、[促] 红细胞生成素、白细胞介素、干扰素和肿瘤坏死因子等,其中多数参与细胞免疫调节。

信号转导 (signal transduction) 是指胞外信号 (如信号分子和电信号等) 被放大并转化为胞内应答的化学过程。最初的信号转导器 (signal transducer), 也称转导触发器, 是质膜上的受体, 它们都是蛋白质如 G 蛋白偶联受体 (GPCR)、受体酪氨酸激酶 (RTK) 等。随后在细胞质中发生的信号转导中担当转导分子的也多是蛋白质, 各种类型的激酶 (如蛋白激酶、磷酸化酶激酶) 是细胞溶胶中信号转导的主体 (第 14 章)。

许多信号分子 (如类固醇激素、红细胞生成素等) 触发的转导过程, 其终点是激活能够启动基因表达的转录因子和/或基因调节蛋白 (第 34 章)。

### 3. 转运专一的分子和物质

**载体蛋白质** (carrier protein) 或 **转运蛋白质** (transport protein) 是一类从一处到另一处转运专一分子和物质的蛋白质的总称。它们广泛地存在于各种生物体中, 有的是在体液如血浆中运载金属离子, 如 **转铁蛋白** (transferrin); 但多数是转运水不溶的非极性分子, 如血液中转运各种脂溶性维生素的运载蛋白, 运输各类脂质的载脂蛋白 (第 10 章)。通过血流从肺部到各器官组织转运氧气的 **血红蛋白** (见本章后面) 是典型的载体蛋白质。

另一类是跨膜 (如质膜) 的膜转运蛋白质, 专门称为 **转运蛋白** (transporter), 有时也称 **透性酶** (permease), 例如摄取葡萄糖进入细胞的 **葡萄糖转运蛋白** (图 14-7 和图 14-26)。膜转运蛋白质多以跨膜的通道形式存在, 它能将亲水或带电的代谢物、营养物、离子或蛋白质等极性分子顺利地通过疏水的脂双层 (膜)。在逆浓度梯度转运物质通过膜时, 需要生物体提供能量, 即需要消耗 ATP, 这就是所谓 **主动运输** (active transport)。担当主动运输的载体蛋白质都含有一个由酶或酶系组成的能量传递系统。

此外, 细胞内也有载体蛋白质。例如在高尔基体的膜上, 有一种专一跟含 6-磷酸甘露糖的蛋白质结合的受体 (蛋白质), 当受体跟含有 6-磷酸甘露糖的蛋白质结合后, 将这些蛋白质 (其中多数是水解酶) 运送并释放到溶酶体中。葡萄糖转运蛋白也在胞内小泡的膜上存在 (图 14-26)。细胞核的核孔不允许分子质量很大的蛋白质通过。一些定位在核内的蛋白质, 除了具有特异的肽段作为 **核定位信号** (nuclear localization signal, NLS; 图 14-27) 外, 还需要有特定的、能跟 NLS 结合的蛋白质 (图 14-27 中未示出), 称 **输入蛋白** (importin), 才能进入核内。

### 4. 作为结构和支撑成分

生物体, 小至单细胞生物乃至非细胞的病毒, 都离不开结构和支撑的物质。这些物质除脂质和糖类外还有蛋白质, 它们参与建造和维持生物体的结构, 给细胞和组织提供强度和保护。这类蛋白质称为 **结构蛋白质** (structural protein)。结构蛋白质一般由单体蛋白质聚合成纤维 (如毛发中) 或排列成保护层 (如皮肤中)。结构蛋白质多数是不溶性的纤维状蛋白质, 如构成毛发、角、蹄、甲的  **$\alpha$ -角蛋白** 和存在于骨、结缔组织、腱、软骨和皮中的无弹性而高强度的 **胶原蛋白**。胶原蛋白约占脊椎动物中总蛋白质的 1/3; 在骨中它是矿质沉积的基质。

有弹性的结构蛋白质是 **弹性蛋白**, 它是韧带 (ligament) 的重要成分。

此外, 肌肉蛋白以及细胞间质中的糖蛋白和蛋白聚糖对动物整体的形态维持也都是不可缺少的。一些形成细胞骨架的蛋白质如肌动蛋白、微管蛋白和血影蛋白等对细胞的形态起结构支撑作用。

植物中的 **伸展蛋白** (extensin) 是植物细胞壁的重要成分, 也可看成是一种结构蛋白质。伸展蛋白是一种糖蛋白 (约含 300 氨基酸残基), 在细胞壁中与微纤维共价连结, 这两者好比是“钢筋”, 果胶质、半纤维素和木质素等好比是“混凝土”, 它们共同构筑成细胞壁。

### 5. 起运动和动力作用

某些蛋白质赋予细胞以运动的能力。作为肌肉收缩和细胞游动基础的 **收缩和游动蛋白质** (contractile and motile protein) 具有一个共同特征: 它们都是丝状分子或丝状聚集体, 如肌细胞中的肌肉蛋白。肌肉蛋白是一个完整的系统, 由多种蛋白质构成, 主要是肌球蛋白和肌动蛋白, 此外还有多种其他蛋白质。肌球蛋白 (myosin), 由它聚集成肌细胞中的粗丝; **G-肌动蛋白** (G-actin), 由它聚集成 **F-肌动蛋白** (F-actin), 也称 **微丝** (microfilament), 是肌细胞中细丝的主体。真核细胞中的 **微管蛋白** (tubulin), 由它聚集成管状的 **微管** (microtubule)。微丝和微管是细胞骨架的基本成分。

另一类涉及运动和动力的蛋白质称为 **马达蛋白质** (motor protein), 如 **动力蛋白** (dynein)、**驱动蛋白** (kinesin) 以及肌球蛋白的头片 (马达结构域), 这些蛋白质实际上是一类 **机械-化学酶**, 能把 ATP 贮存的化学能转变为发生收缩和游动的机械能。

## 6. 具有防卫和保护功能

与某些结构蛋白质的被动性防护不同,一类称为**防卫和保护蛋白质**(defensive and protective protein)在防卫、保护和拓展方面的作用是主动的。这类蛋白质中最突出的是脊椎动物的**免疫球蛋白**或称**抗体**。抗体是在外来的所谓**抗原物质**的影响下由淋巴细胞产生,并能与相应的抗原结合而排除外来物质对生物体的干扰的一类保护蛋白。现在认为不仅动物有免疫系统,植物也有免疫能力——特有的自我保护系统,例如对各种病原体有抵御能力,对逆境(如盐碱、干旱和洪涝)能表现出抗性。总之,生物体对各种刺激的应答以及对环境变化的防范都可归属免疫范畴。

各种生物产生的毒素(toxin)有相当一部分是蛋白质和肽类,如蛇毒[素]中的溶血蛋白质和神经毒蛋白质,此外还有蜥毒素、蜘蛛毒素和蜂毒素等。这些毒素几乎都是混合物,其中存在高度毒性的分子,如蛇毒中含有多种蛋白酶和糖苷酶。又如细菌产生的白喉毒素(diphtheria toxin)和霍乱毒素(cholera toxin)是一类细菌的防卫蛋白质。

绝大多数的凝血因子都是蛋白质,如凝血酶原和血纤蛋白原等,它们也是一类保护蛋白质。在南、北极海洋生活的一些鱼类,它们的血液中存在有**抗冻蛋白质**,防止在低于摄氏零度水温下血液冷冻。这些蛋白质的相对分子质量虽不小,但它们所能引起的冰点下降远超过物理中的依数性质。某些植物中也含有毒蛋白质如蓖麻蛋白(ricin),能抑制人和动物细胞的蛋白质合成,产生毒蛋白的明显“目的”是为了阻止食草动物吃它们。细菌和某些昆虫对药物能形成抗药性,也是一种自我防卫和保护,这主要是因为它们体内产生能降解药物的诱导酶。

## 7. 作为养分的贮库

生物体内作为养分贮库的蛋白质称为**贮存蛋白质**(storage protein),因为蛋白质是氨基酸的聚合物,又因氮素通常是生长限制性养分,所以生物必要时就利用蛋白质作为提供氮素的一种方式,例如**卵清蛋白**为鸟类胚胎发育提供氮源,乳中**酪蛋白**是哺乳类幼仔的主要氮源。许多高等植物的种子含有高达60%的贮

存蛋白质,为种子发芽准备好足够的氮素。蛋白质除了为生物发育提供C、H、O、N和S元素外,像**铁蛋白**(ferritin)还能贮存Fe,一分子铁蛋白( $M_r$  460 000)可结合多至4 500个铁原子(占其质量的35%),用于含铁的蛋白质如血红蛋白的合成。

## 8. 起支架或衔接作用

新近发现有些蛋白质是在细胞应答激素和生长因子的复杂信号传递途径中起作用的,这类蛋白质称为**支架蛋白质**(scaffold protein)或**衔接蛋白质**(adapter protein)。支架蛋白质是一个模块组织(modular organization);模块(module)是这种蛋白质结构中的各特定部分,有的是结构域,有的是结构域中的次级结构。每个模块能通过蛋白质-蛋白质相互作用识别其他蛋白质中的某些结构元件并与之结合。例如**SH2**模块能与酪氨酸残基的酚—OH被磷酸化了的蛋白质结合,SH3模块能与富含特有的脯氨酸残基串的蛋白质结合。支架蛋白质一般含有几个不同种类的模块,它们能起一个架子(scaffold)的作用,在架子上可以将一套不同的蛋白质组装成一个多蛋白质复合体。这样的聚集通常要涉及协调和联络许多对激素或其他信号分子的胞内应答(参见第14章“信号传递”部分)。

某些蛋白质具有上述以外的其他功能,例如**应乐果甜蛋白**(monellin)有着极高的甜度(见表9-2)。昆虫翅膀的铰合部(hinge)存在一种具有特殊弹性的蛋白质,称为**节肢弹性蛋白**(resilin)。某些海洋生物如贝类,分泌一类**胶质蛋白质**,能将躯体牢固地黏在岩石或其他硬表面上。

上述归纳的几类蛋白质功能对有些蛋白质是交叉的。例如构成皮肤(skin)或兽皮(hide)的蛋白质既属结构蛋白质,也可归属保护蛋白质。又如细胞因子既在免疫系统的一些环节起作用,但又是信号分子。此外还必须强调,在生物体中蛋白质行使功能时几乎都是在多种蛋白质协同下完成的。