

生物大分子簡介

《緒論》

1. 細胞為生物體的基本構造
2. 細胞內所含的物質主要為水與含碳的有機化合物
3. 細胞內主要的有機化合物為醣類、脂質、蛋白質與核酸等“生物大分子”

每類生物大分子各有其特殊的官能基，且其特性與構形決定各類大分子的生物功能

《醣類》

1. 醣類為含多元醇(-OH)的醛類或酮類，或經水解後產生此類化合物的衍生物
2. 大部分的醣類具有分子式 $C_n(H_2O)_m$ ， $n \geq 3$ ，俗稱**碳水化合物**
3. 醣類在生物界的分布很廣，主要的生物功能如表一*
4. 醣類可分為**單醣**、**寡醣**與**多醣**三大類

表一 醣類的生物功能

生物功能

燃料分子

儲存功能

結構功能

辨識功能

其它

例子

葡萄糖

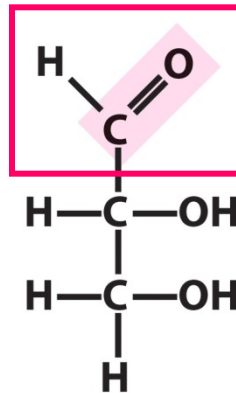
澱粉與肝糖

纖維素

寡糖

代謝中間產物

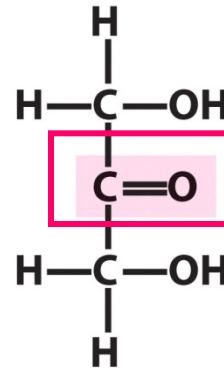
醛糖



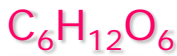
三碳糖

Glyceraldehyde,
an aldotriose

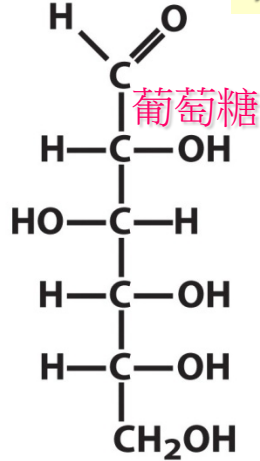
酮糖



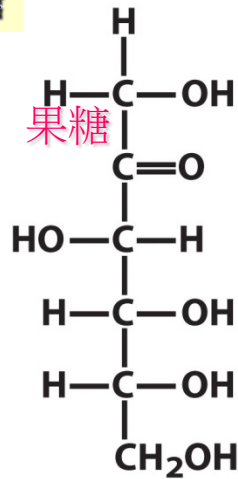
Dihydroxyacetone,
a ketotriose



六碳糖

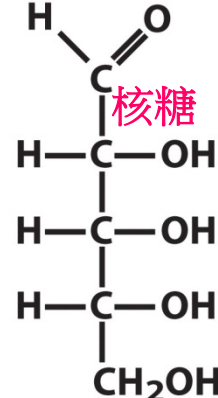


D-Glucose,
an aldohexose

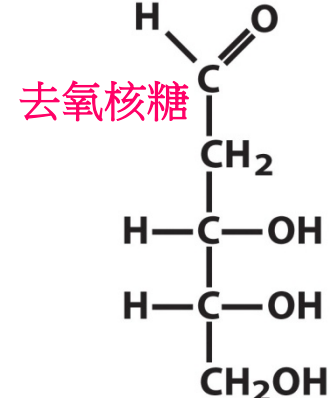


D-Fructose,
a ketohexose

五碳糖



D-Ribose,
an aldopentose



2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose

單糖

1. 單糖的分類*

依所含的官能基可分為**醛糖**與**酮糖**

依所含碳原子的數目可分為**三碳糖**、**四碳糖**、**五碳糖**、**六碳糖**與**七碳糖**等

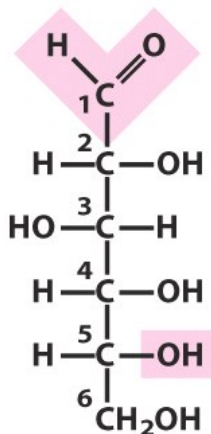
2. 常見的單糖

如葡萄糖、半乳糖、果糖與甘露糖等六碳糖

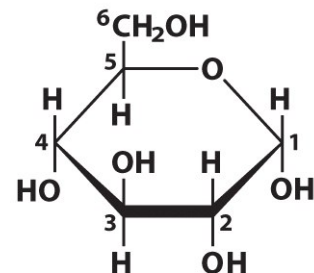
如核糖與去氧核糖等五碳糖

3. 細胞內的單糖均以磷酸化(帶負電荷)的型式存在

開鏈式構造

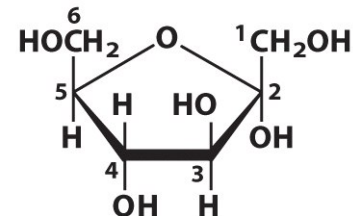


葡萄糖



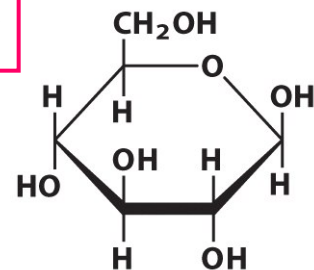
α -D-Glucopyranose

果糖

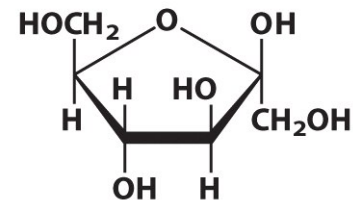


α -D-Fructofuranose

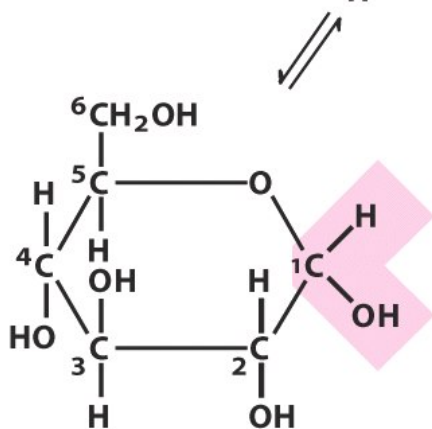
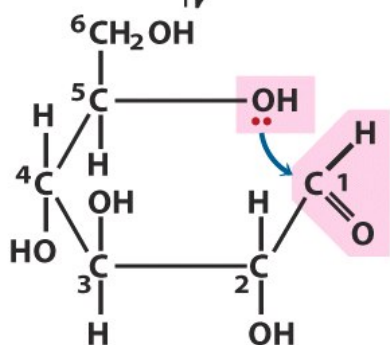
異位異構物



β -D-Glucopyranose

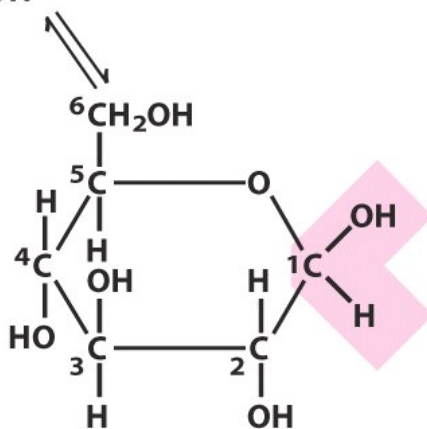


β -D-Fructofuranose

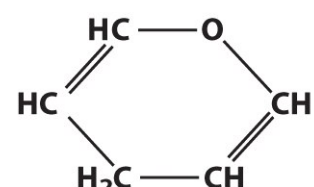


α -D-Glucopyranose

環式構造

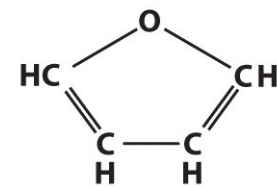


β -D-Glucopyranose



吡喃

吡喃糖



呋喃

呋喃糖

4. 單醣分子在水溶液中的構造

以葡萄糖為例，可在開鏈式與六元環的環式結構之間快速互變*

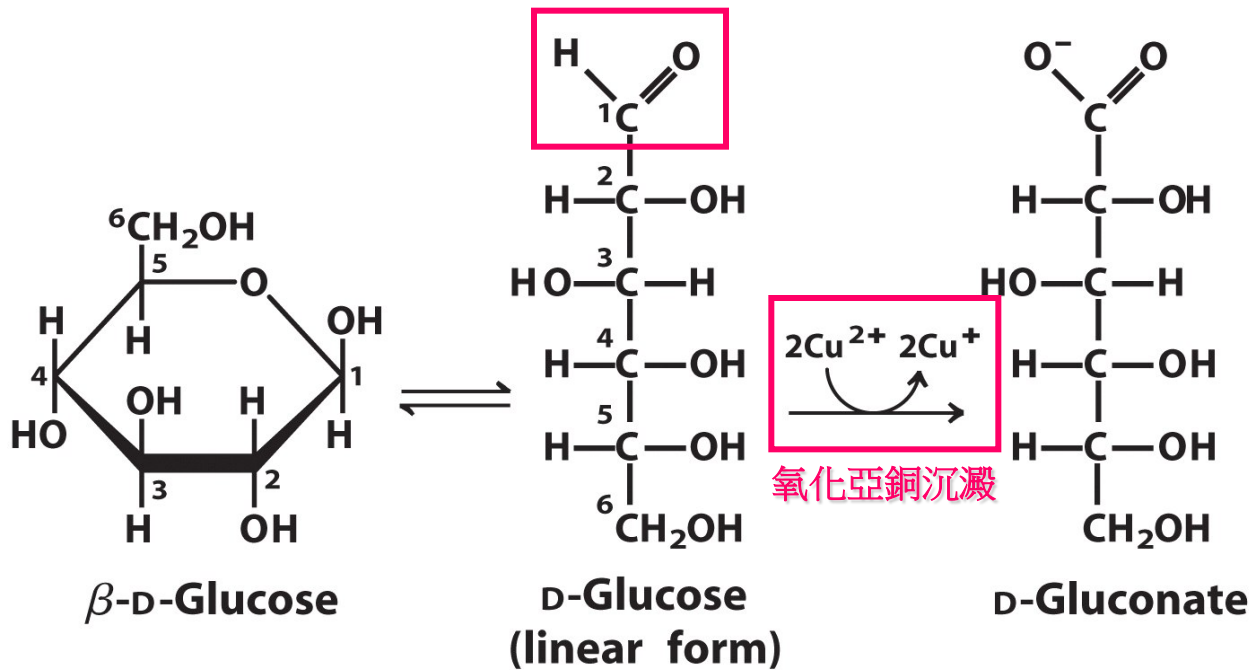
以果糖為例，可在開鏈式與五元環的環式結構之間快速互變*

形成環式結構時，單醣的醛基或酮基仍具有反應性，因此在鹼性的 CuSO_4 溶液中可將 Cu^{2+} 還原成 Cu^+ ，即單醣皆為還原糖*

5. 葡萄糖在水溶液中的立體構形

葡萄糖的實際立體構形有船形或椅形兩種*

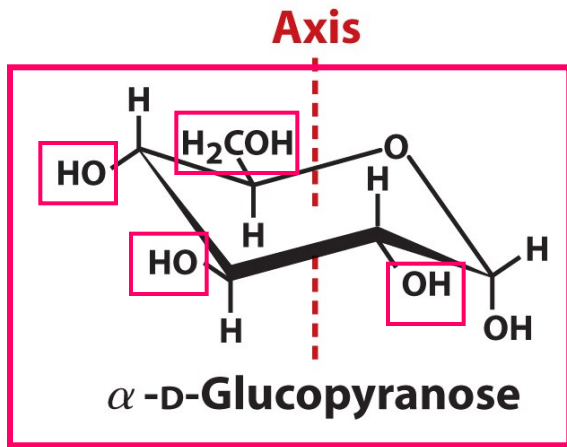
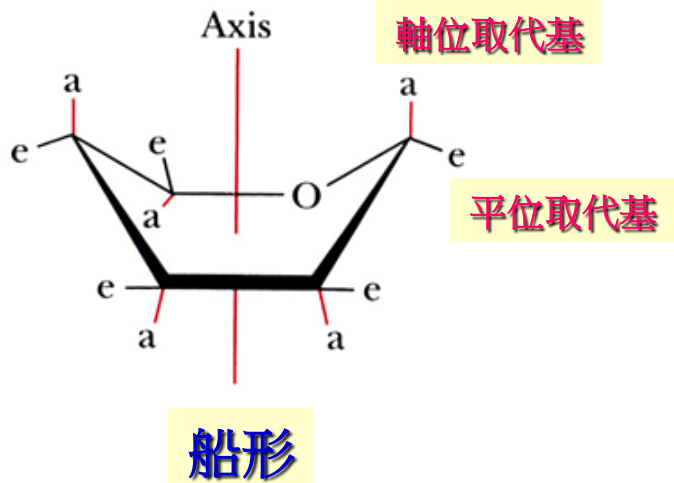
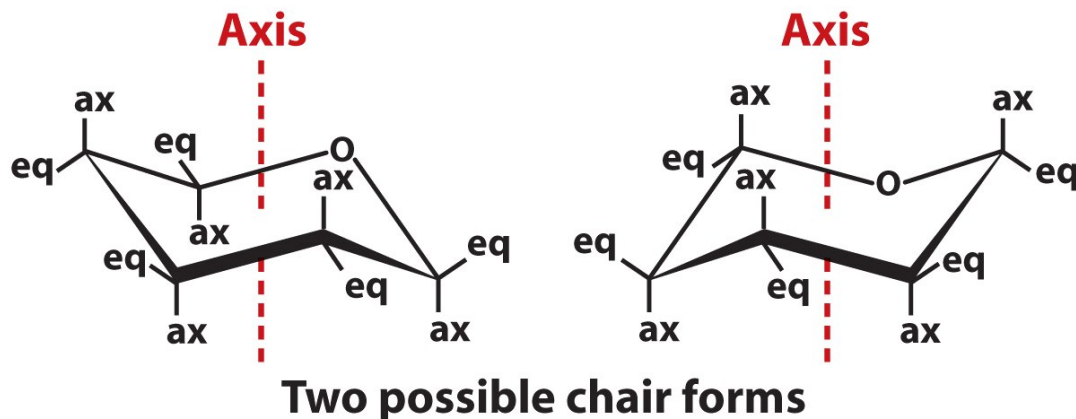
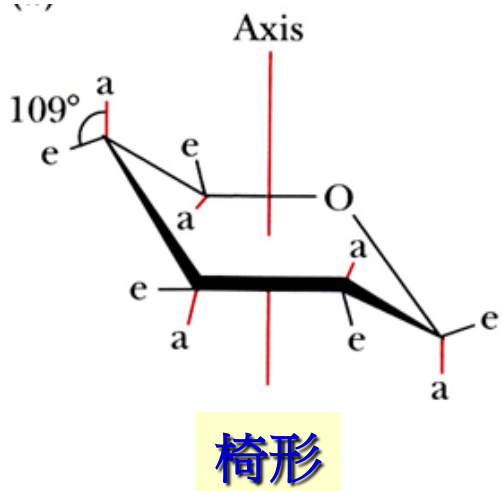
葡萄糖的椅形構形是所有六碳醣中最穩定的構形，因此自然界中葡萄糖的含量最多



菲林反應 (Fehling's reaction)



血糖或糖尿的測定



葡萄糖的立體構造

雙糖與寡糖

1. 雙糖是由兩個單糖分子以**糖苷鍵**連接而成

2. 常見的雙糖有麥芽糖、乳糖與蔗糖

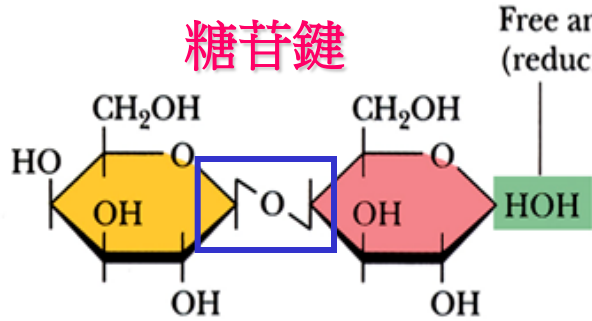
麥芽糖*由兩個葡萄糖分子以 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵接合，是澱粉的組成單元，為還原糖

乳糖*由半乳糖與葡萄糖以 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵接合，是乳汁中主要的糖成分，為還原糖

蔗糖*由葡萄糖與果糖以 $\alpha(1 \rightarrow 2)$ 糖苷鍵接合，以甘蔗與甜菜中含量最多，是一般食用的糖，為**非還原糖**

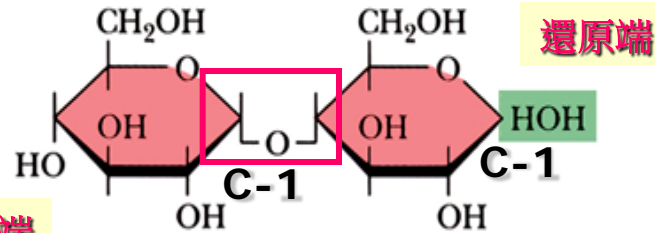
異位異構物

糖苷鍵



Lactose (galactose- β -1,4-glucose)

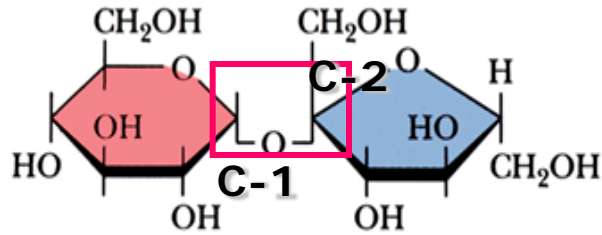
乳糖



Maltose (glucose- α -1,4-glucose)

麥芽糖

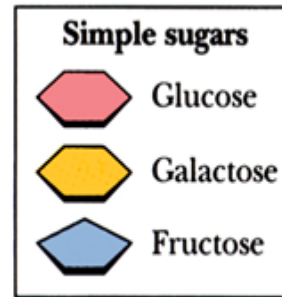
非還原端



Sucrose (glucose- α -1,2-fructose)

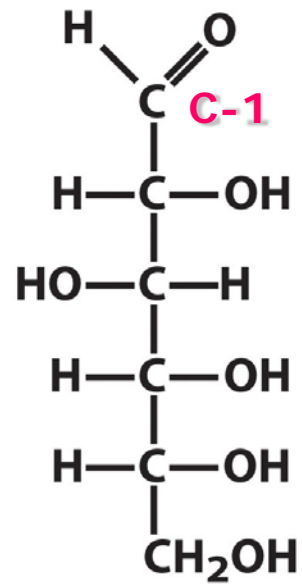
蔗糖

(非還原糖)



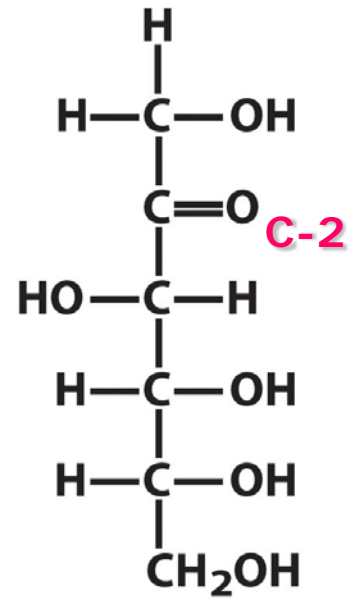
常見的雙醣

葡萄糖



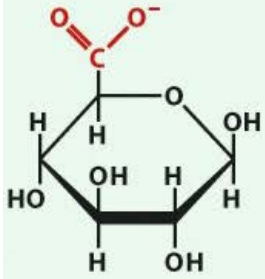
D-Glucose,
an aldohexose

果糖

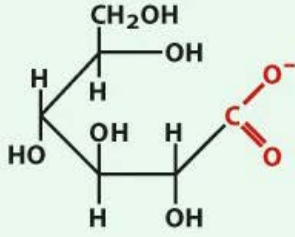


D-Fructose,
a ketohexose

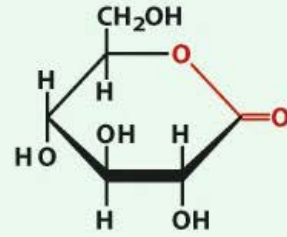
醣酸



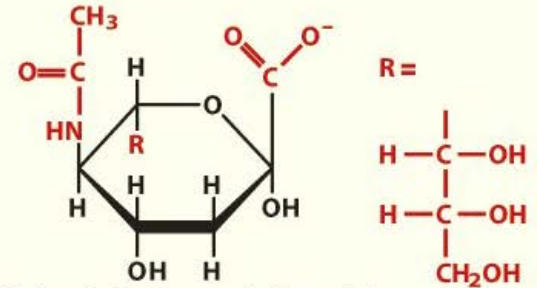
β -D-Glucuronate



D-Gluconate

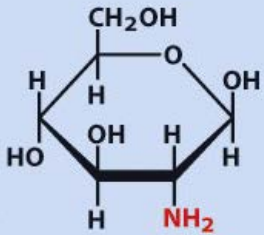


D-Glucono- δ -lactone

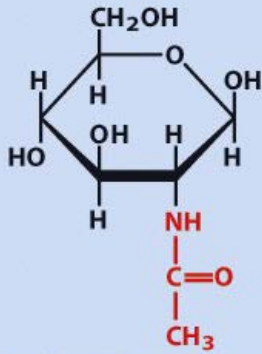


N-Acetylneuraminic acid
(a sialic acid) 唾液酸

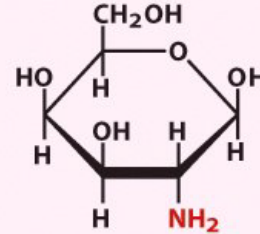
醣胺



β -D-Glucosamine



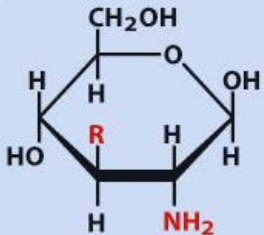
N-Acetyl- β -D-glucosamine



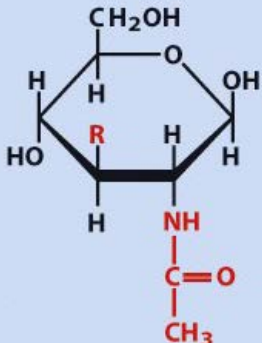
β -D-Galactosamine



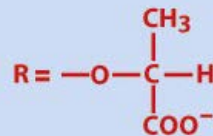
β -D-Mannosamine



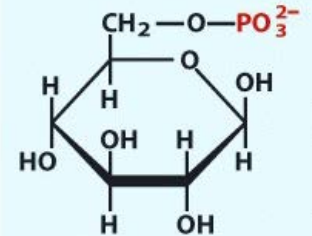
Muramic acid



N-Acetylmuramic acid



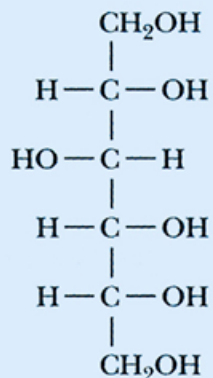
醣酯



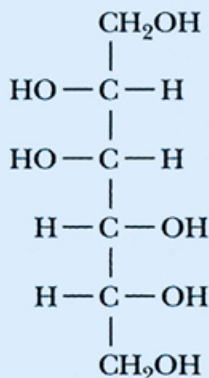
β -D-Glucose
6-phosphate

各種單醣衍生物(1)

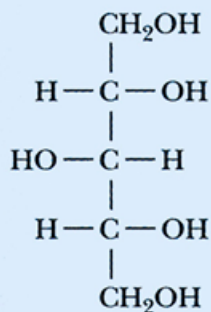
醣醇



D-Glucitol
(sorbitol)



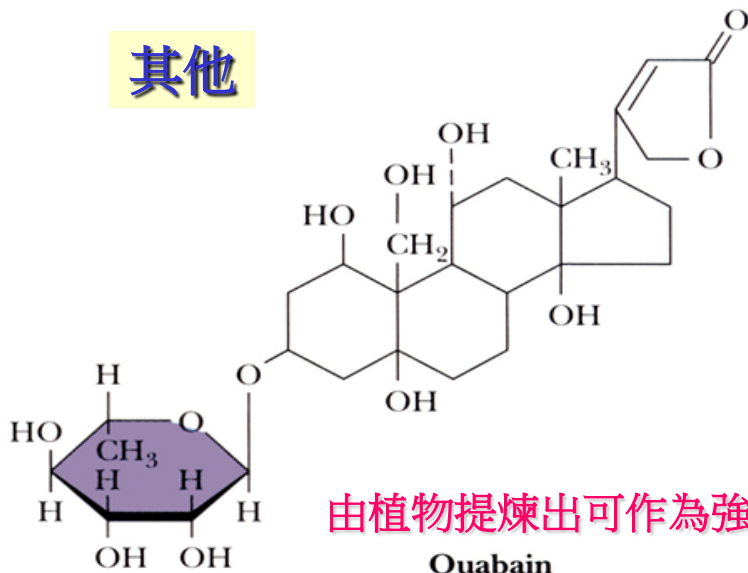
D-Mannitol



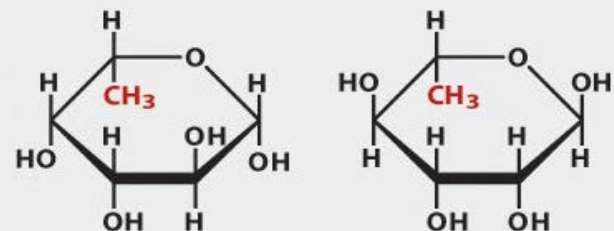
D-Xylitol

代糖成分

其他



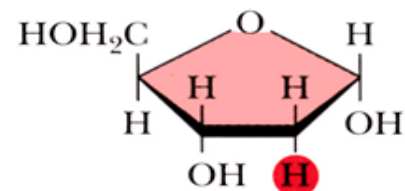
由植物提煉出可作為強心劑



β -L-Fucose

α -L-Rhamnose

去氧醣

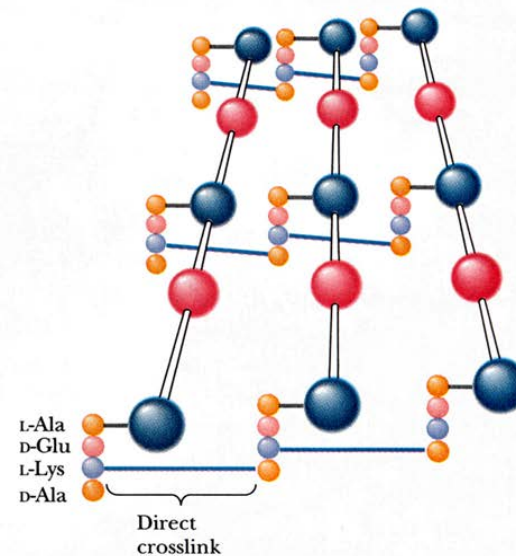
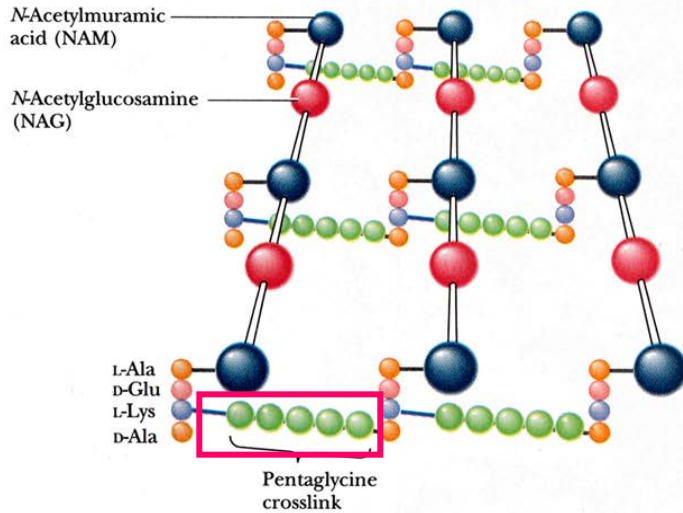
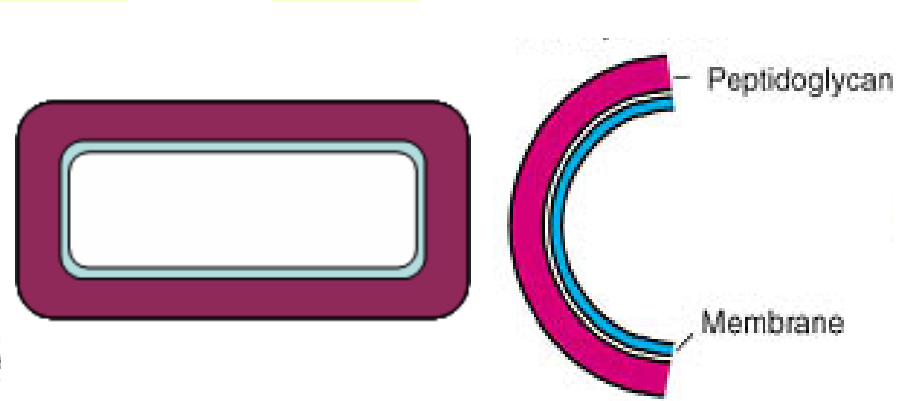
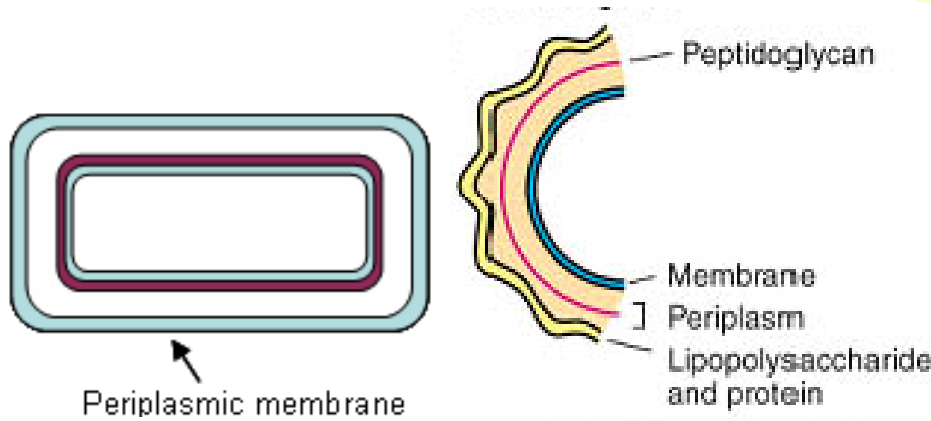
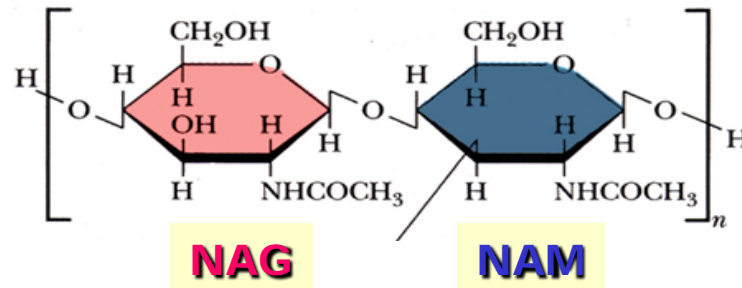


2-Deoxy- α -D-Ribose

各種單醣衍生物(2)

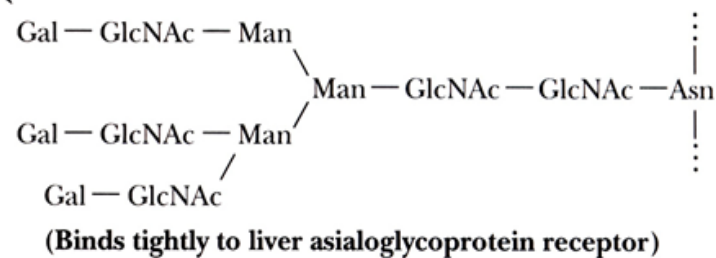
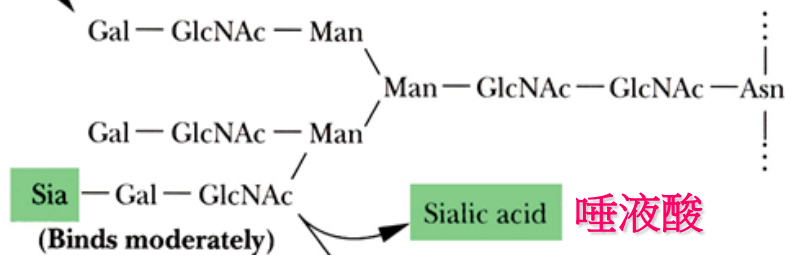
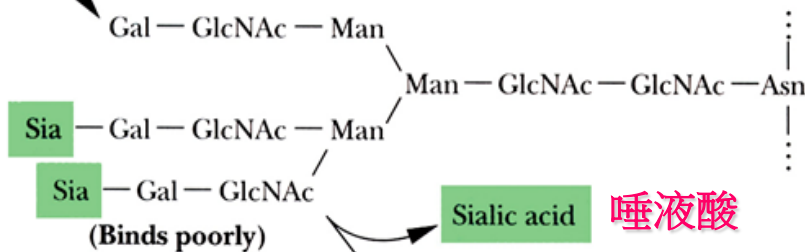
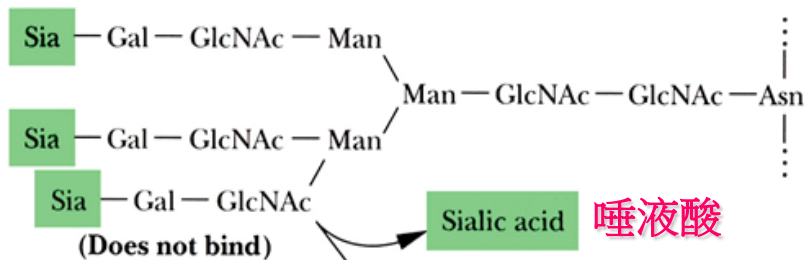
3. 寡糖分子通常由不同的單糖或單糖衍生物連接而成
常見的單糖衍生物有醣酸、醣胺、醣酯、去氧醣與醣醇等*
4. 寡糖通常與其他成分連接，如醣蛋白、醣脂或肽聚醣*
5. 寡糖有多元的生物功能*
 - 標記功能
 - 辨識功能
 - 如克流感的作用機制
6. 醣體學 (glycomics)

肽聚糖的構造



革蘭氏陰性菌

革蘭氏陽性菌



寡糖可作為蛋白質降解的指標

- 偵測醣蛋白上的糖成分
- 肝細胞膜上的 **asialoglycoprotein receptor** 偵測無唾液酸的蛋白質

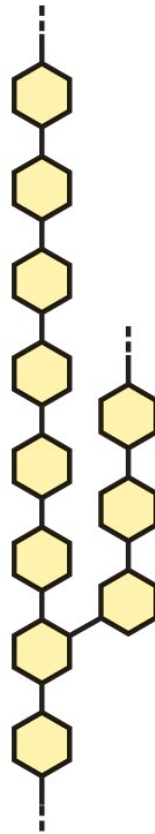
Homopolysaccharides

Unbranched Branched

同種類的單醣分子



纖維素



肝糖

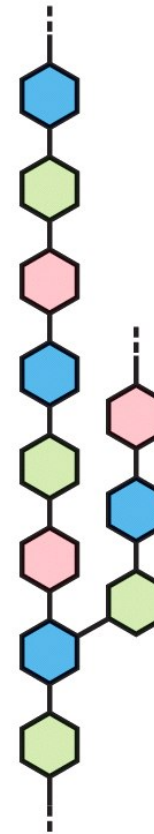
Heteropolysaccharides

Two monomer types, unbranched

Multiple monomer types, branched



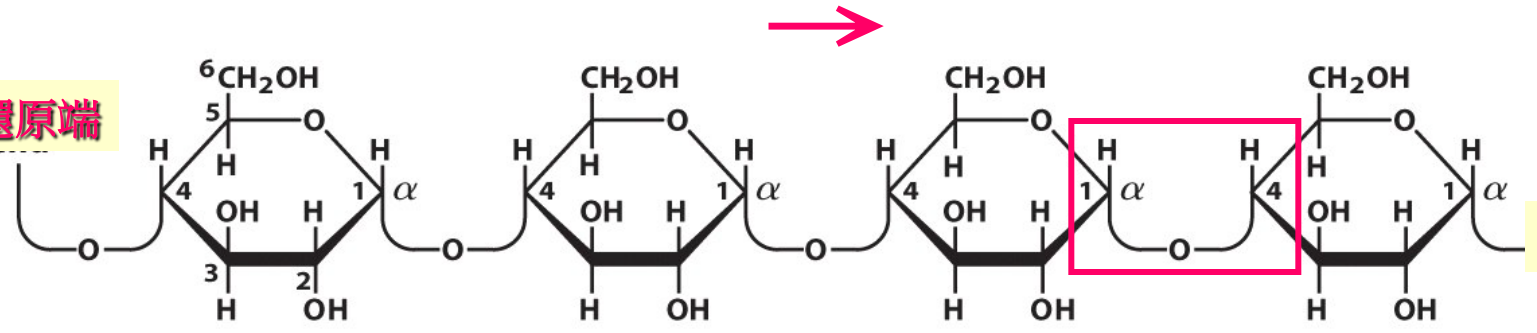
不同種類的單醣分子



多醣

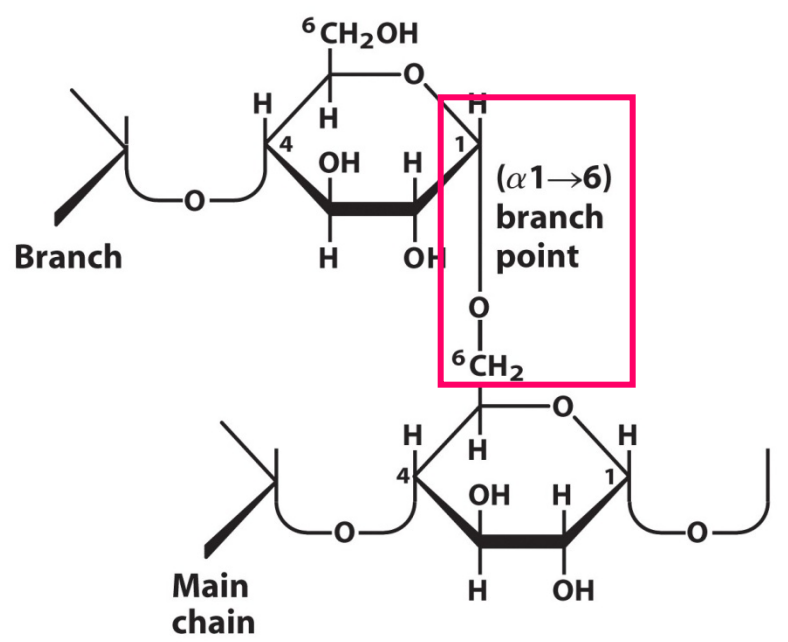
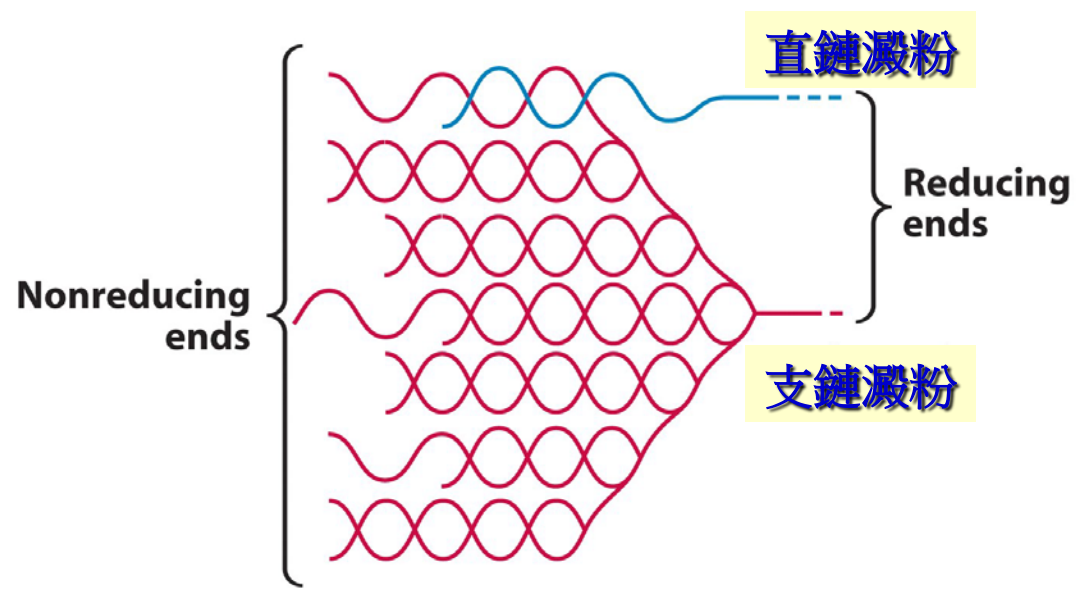
1. 自然界存在的高分子量多醣*，依其功能可分為儲存性多醣與結構性多醣
2. 儲存性多醣以植物的澱粉與動物的肝醣為代表
澱粉與肝醣均由葡萄糖組成，又稱聚葡萄糖
3. 澱粉可分為直鏈澱粉與支鏈澱粉*
直鏈澱粉是由多個葡萄糖分子以 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵連接而成的直鏈化合物，可形成螺旋狀的立體構造*，與碘液反應時呈藍色
支鏈澱粉含有支鏈，主鏈中的葡萄糖分子以 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵連接，但支鏈處為 $\alpha(1 \rightarrow 6)$ 鍵結，與碘液反應時呈紫紅色

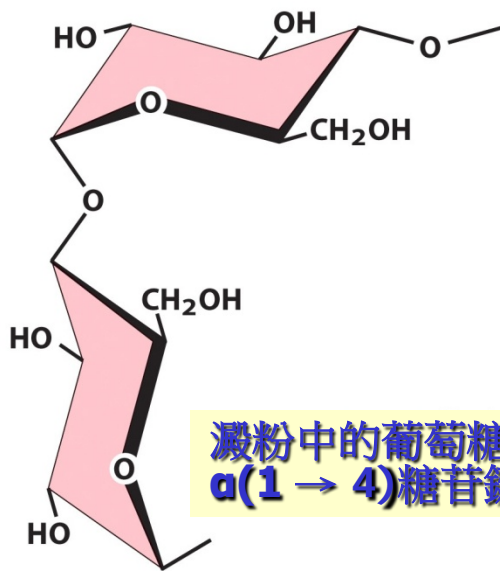
非還原端



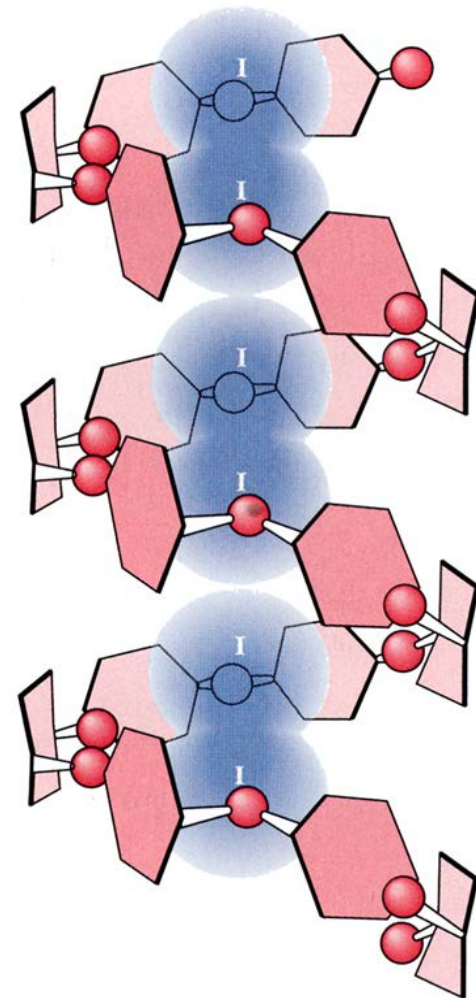
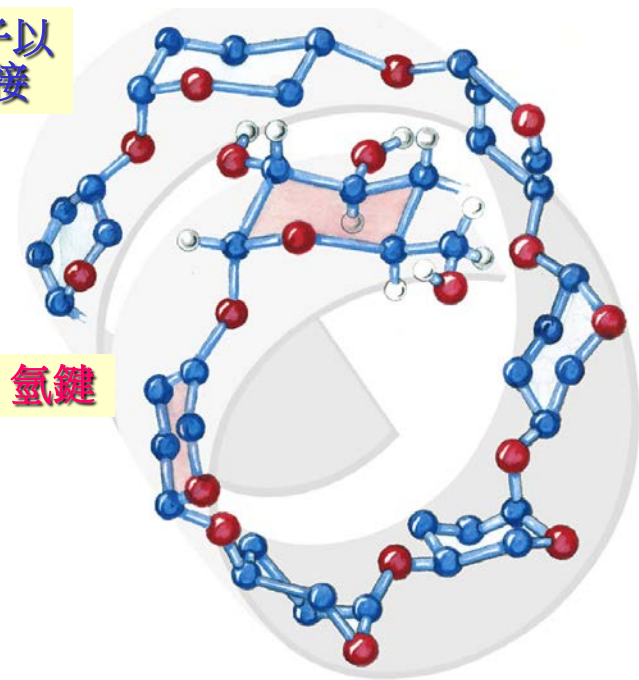
還原端

直鏈澱粉



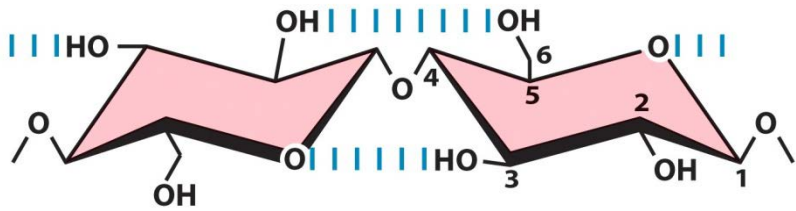


澱粉中的葡萄糖分子以
 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵連接

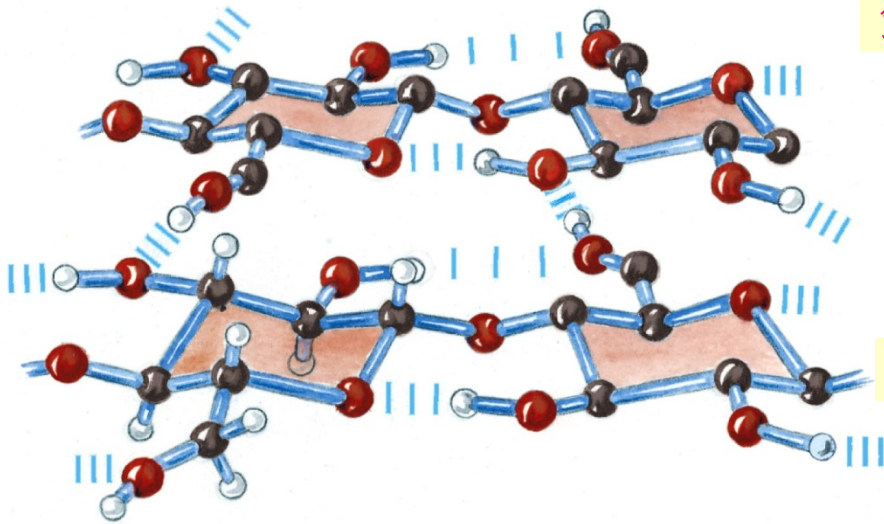


直鏈澱粉的螺旋狀立體構造，與碘液反應時呈藍色

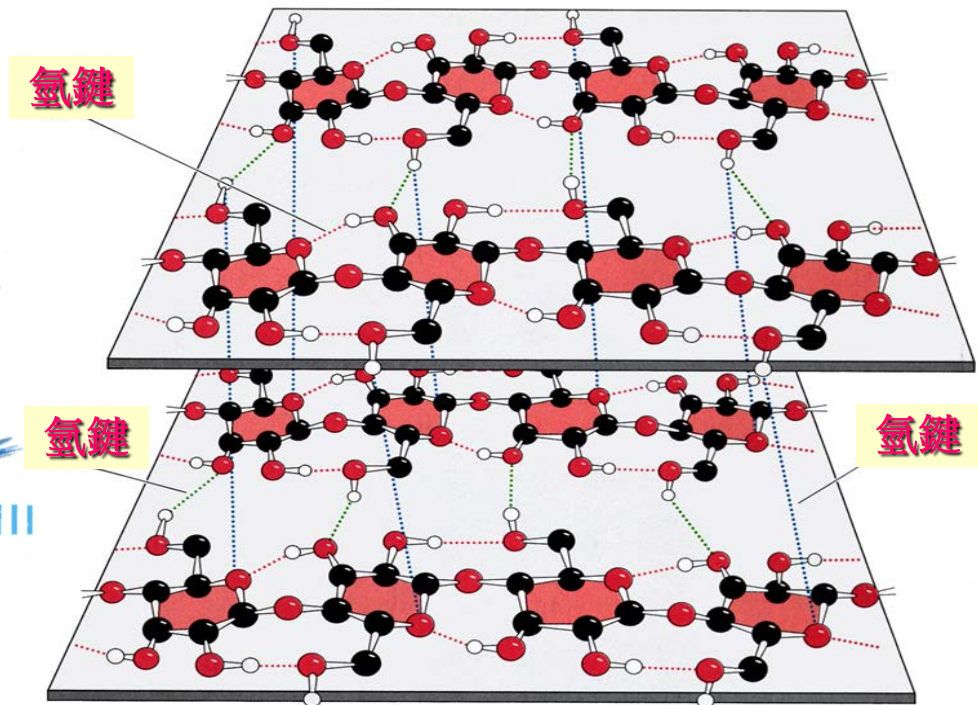
4. 肝糖的結構與支鏈澱粉類似，但支鏈數目較多、長度較短，與碘液反應時呈紫紅色
5. 植物、酵母與細菌等亦含有由不同單糖分子(如阿拉伯糖、甘露糖等)所組成的儲存性多醣
6. **結構性多醣**以纖維素為代表
纖維素是植物細胞壁的主要成分，也是自然界含量最多的化合物
纖維素也是聚葡萄糖，但組成的葡萄糖分子間以 **$\beta(1 \rightarrow 4)$** 糖苷鍵連接，人體無法消化利用
纖維素的構造較為展延*，適合擔任結構支撐與保護的角色



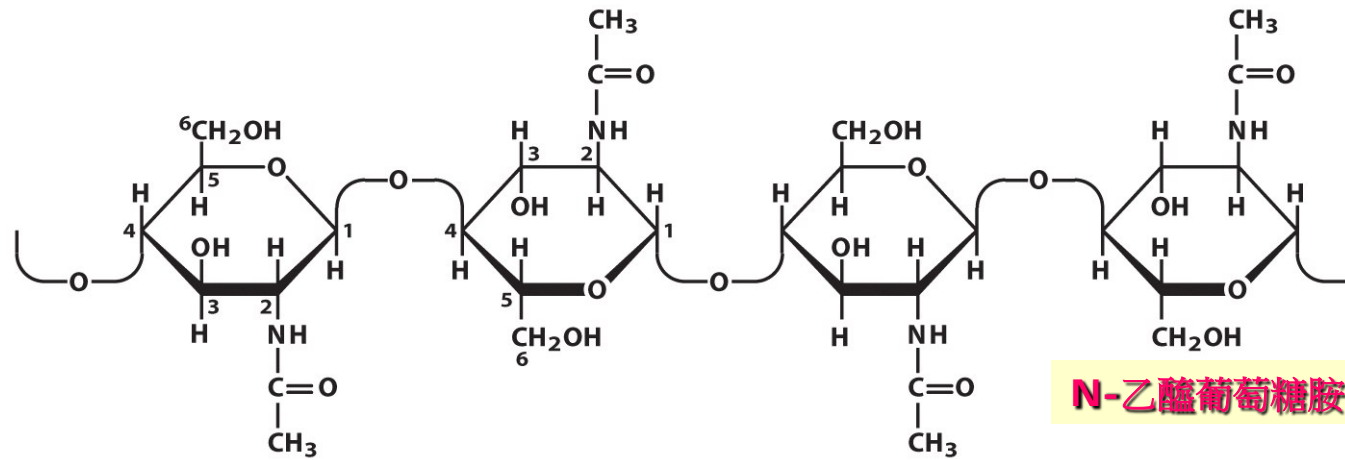
纖維素中的葡萄糖分子以 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 糖苷鍵連接



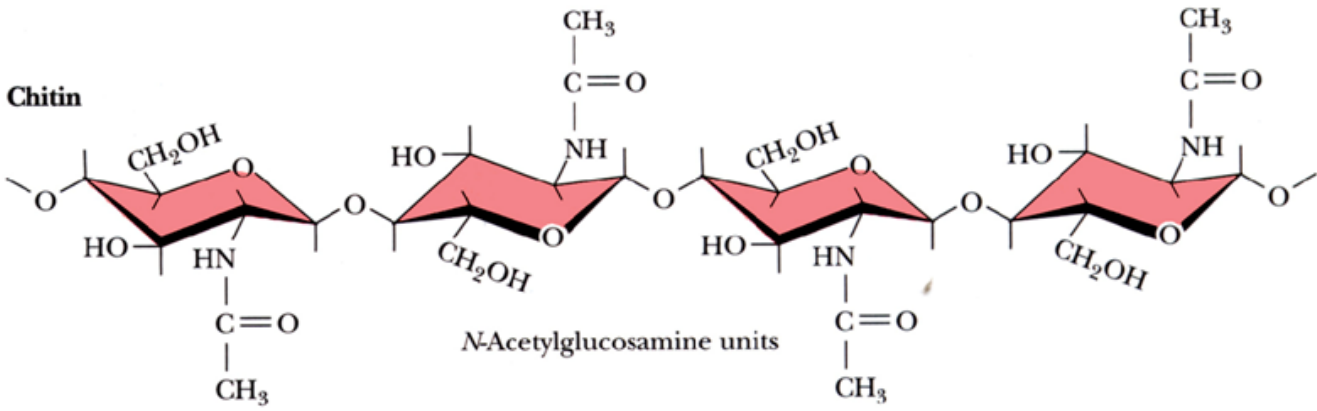
纖維素的結構較為展延



7. 甲殼動物外骨骼的幾丁質與動物細胞膜外或細胞間質的黏多醣也是由不同單醣衍生物構成的結構性多醣，其醣分子間的鍵結多為 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 的形式



N-乙醯葡萄糖胺



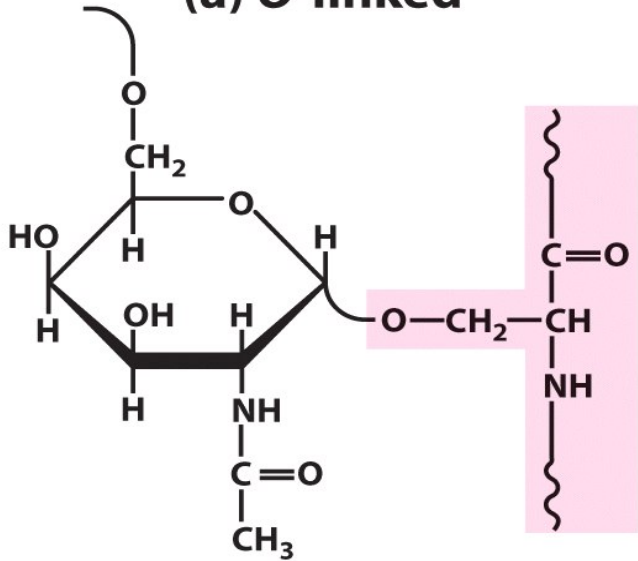
甲殼動物外骨骼的幾丁質也是組成的糖分子以 $\beta(1 \rightarrow 4)$ 的鍵結形式連接

醣蛋白

1. 醣蛋白是一種以共價鍵和醣分子(通常為寡醣)結合的複合蛋白*
醣蛋白分佈廣、種類繁多，具有多種重要的生理功能，所含的寡醣成分包括各種單糖及單糖衍生物
2. 動物體內，醣蛋白多存於細胞表面或分泌至細胞外，如受體蛋白，抗體，激素與水解酶等
3. 醣蛋白中醣成分的功能雖未確立，但一般認為可能會影響蛋白質的構形、安定性與生物活性，與胚胎的發育分化，或細胞的辨識等有關

(a) O-linked

(b) N-linked

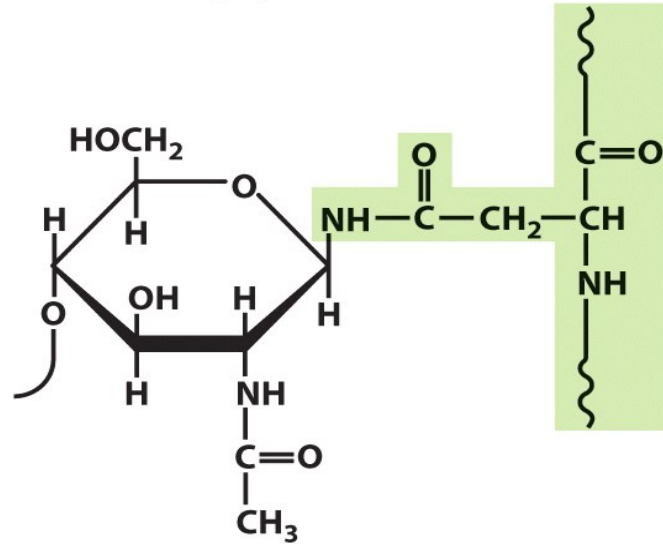
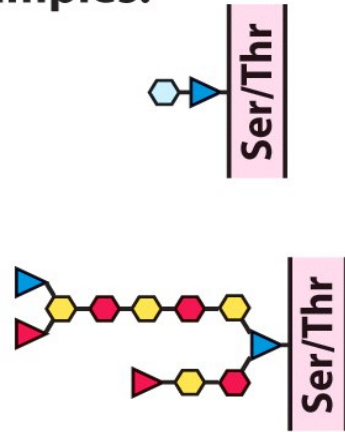


GalNAc

Ser

絲胺酸 (-OH)

Examples:

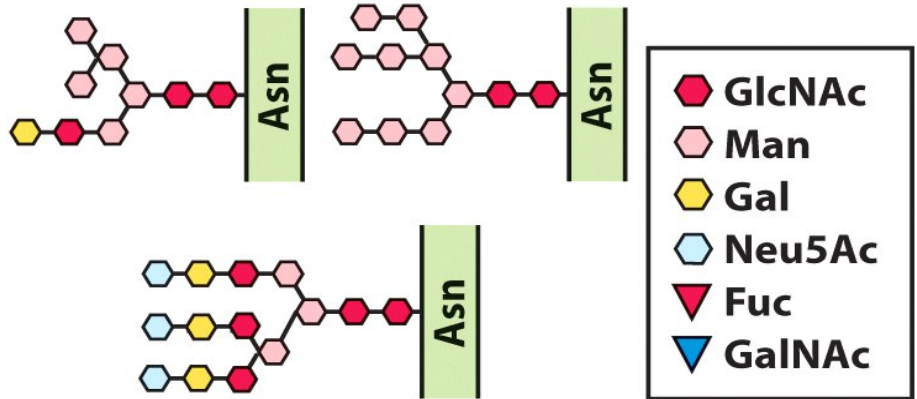


GlcNAc

Asn

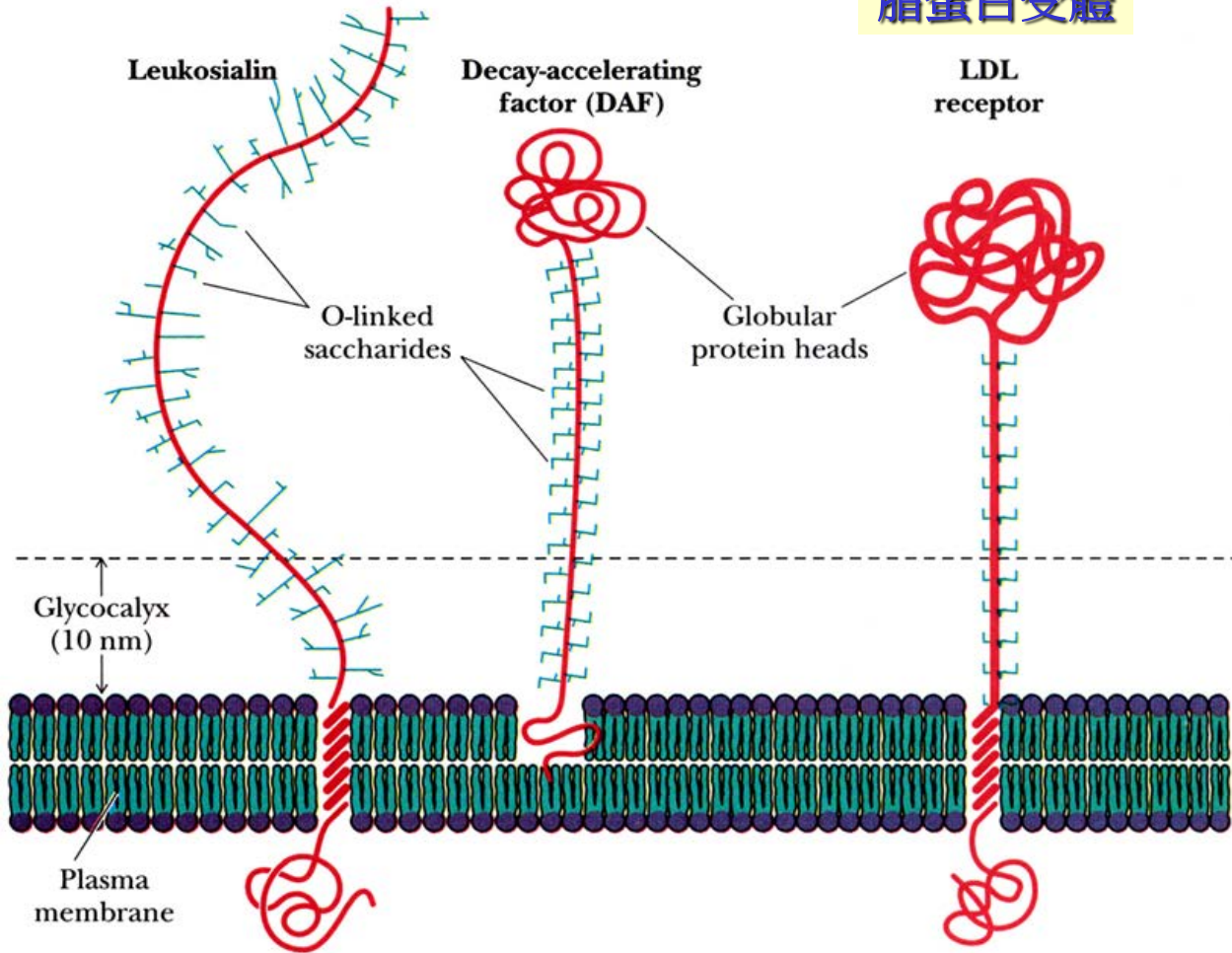
天門冬醯胺 (-NH₂)

Examples:



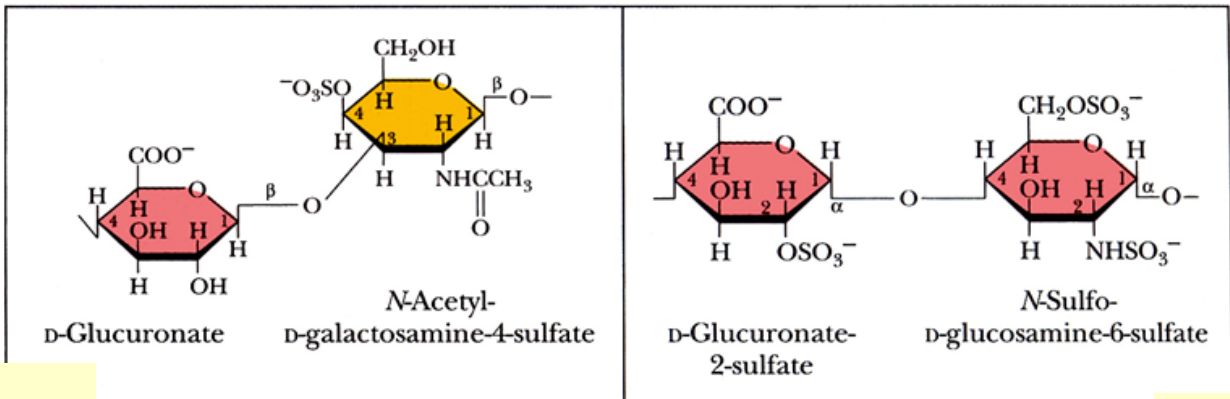
醣蛋白中寡醣與蛋白質連接的方式

低密度
脂蛋白受體



蛋白醣

1. 結締組織中的主要聚合物如軟骨醣與肝質醣等均屬於蛋白醣
2. 蛋白醣成份在各組織的細胞間質(細胞外基質)基液中分佈極廣，如軟骨組織中軟骨醣的含量即可達乾重的40%之多
3. 有些蛋白醣參與細胞內外的“溝通”

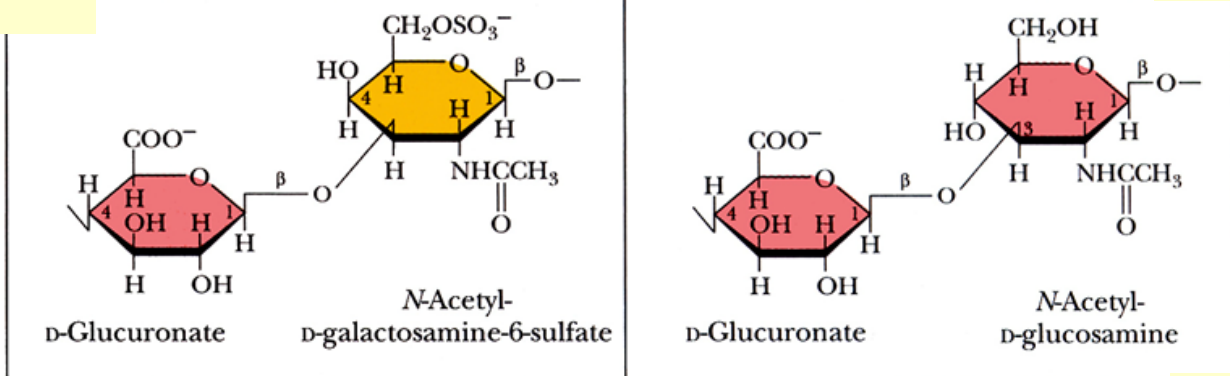


軟骨素

Chondroitin-4-sulfate

Heparin

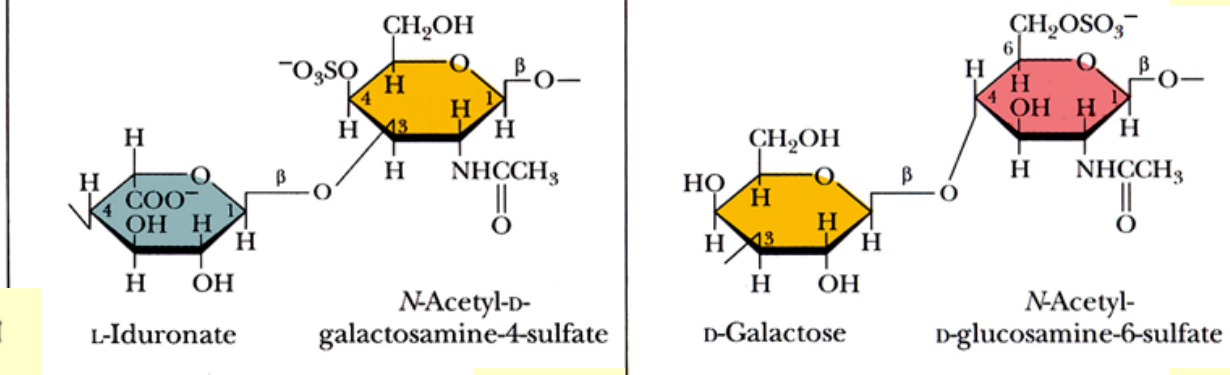
肝質(肝素)



Chondroitin-6-sulfate

Hyaluronate

玻尿酸



蛋白醣中常見的糖

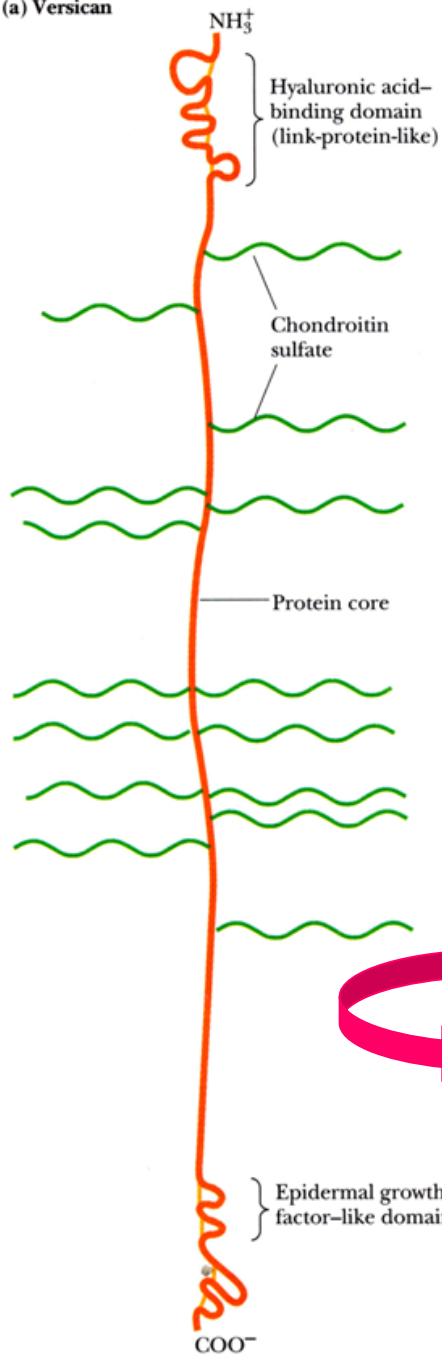
Dermatan sulfate

皮膚素

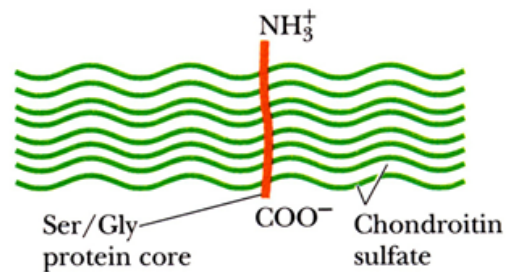
Keratan sulfate

角質素

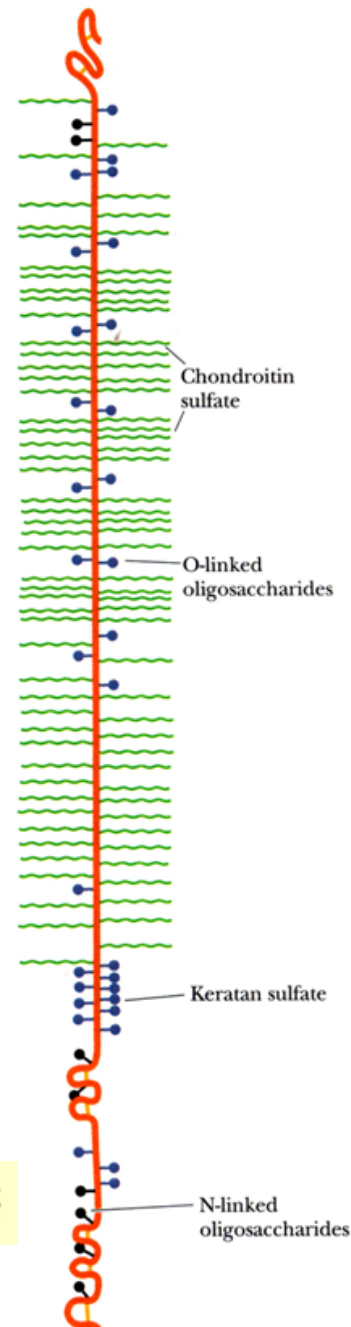
(a) Versican



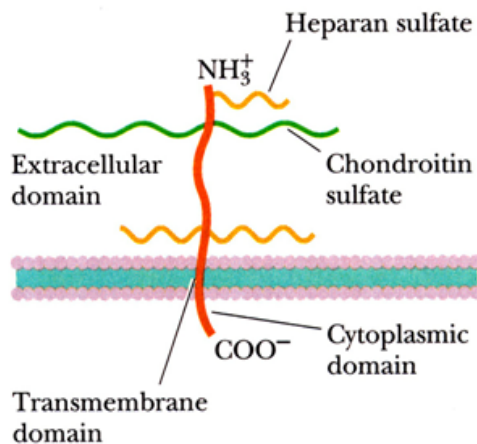
(b) Serglycin



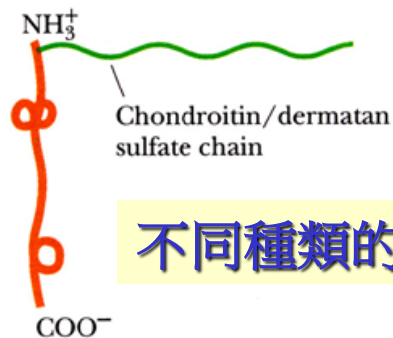
(e) Rat cartilage proteoglycan



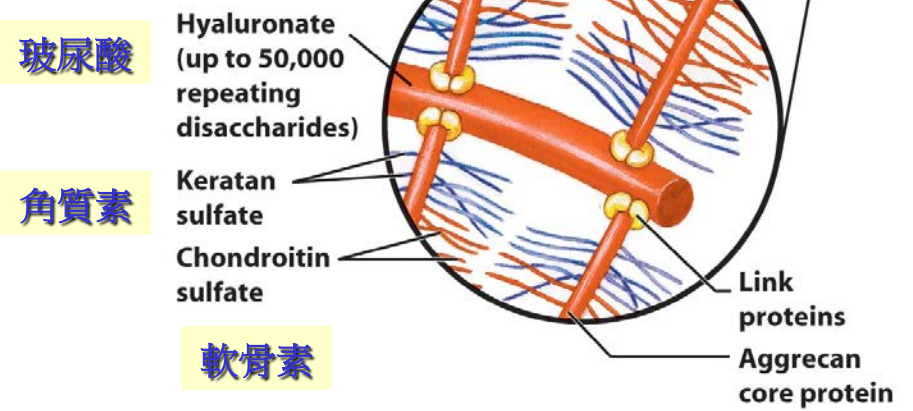
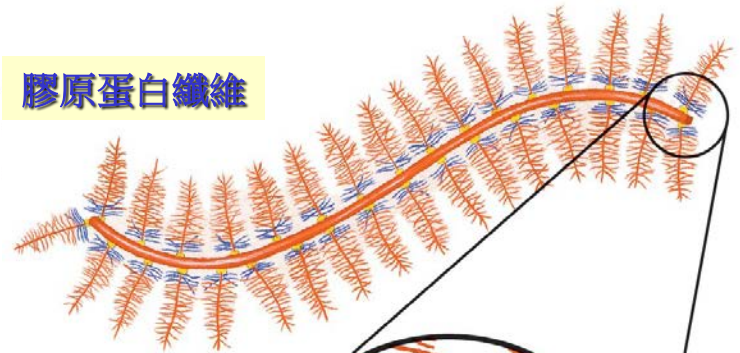
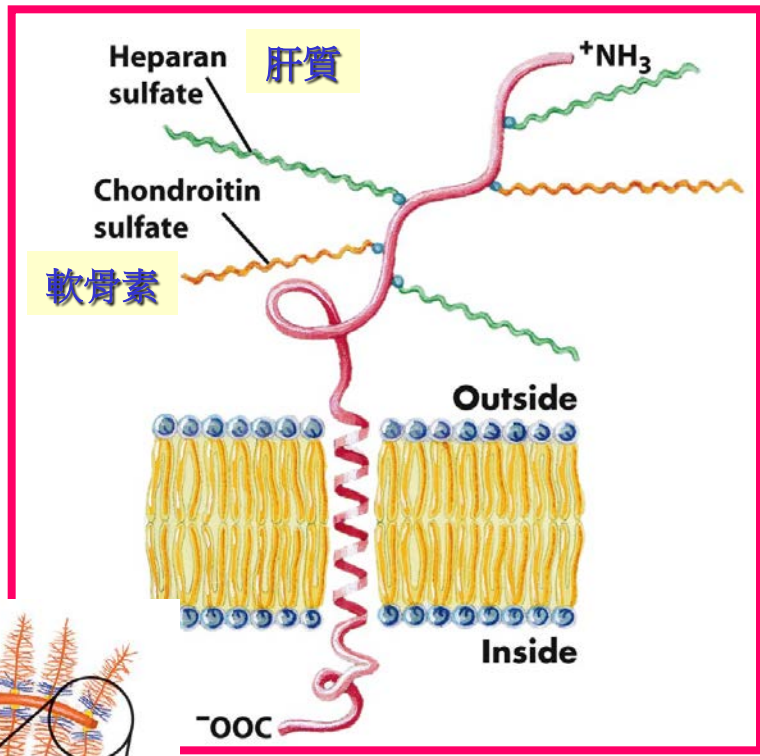
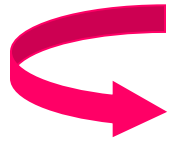
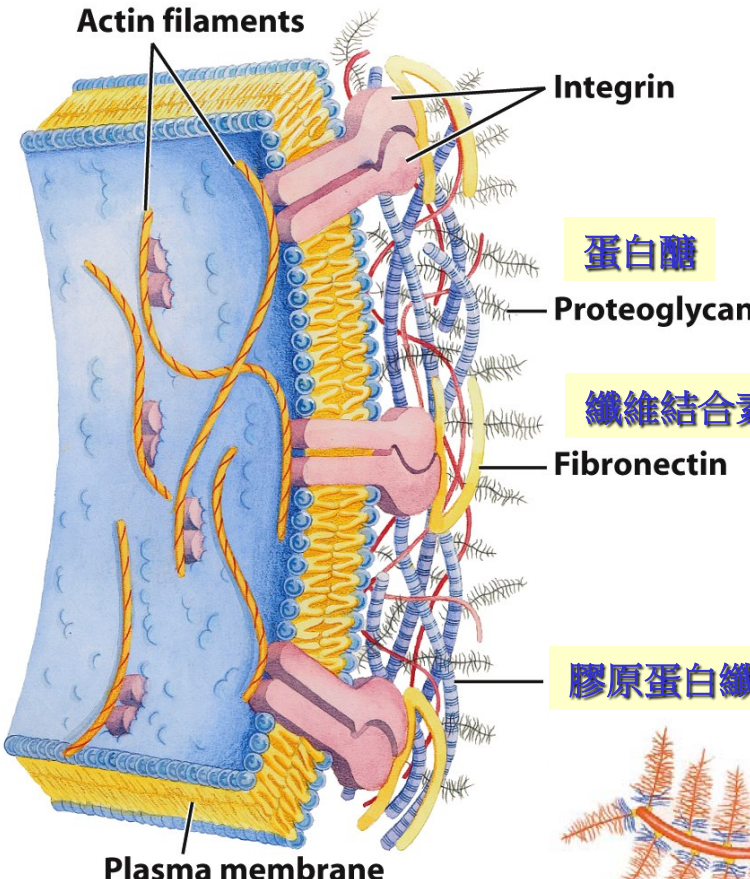
(d) Syndecan



(c) Decorin



不同種類的蛋白醣



玻尿酸

角質素

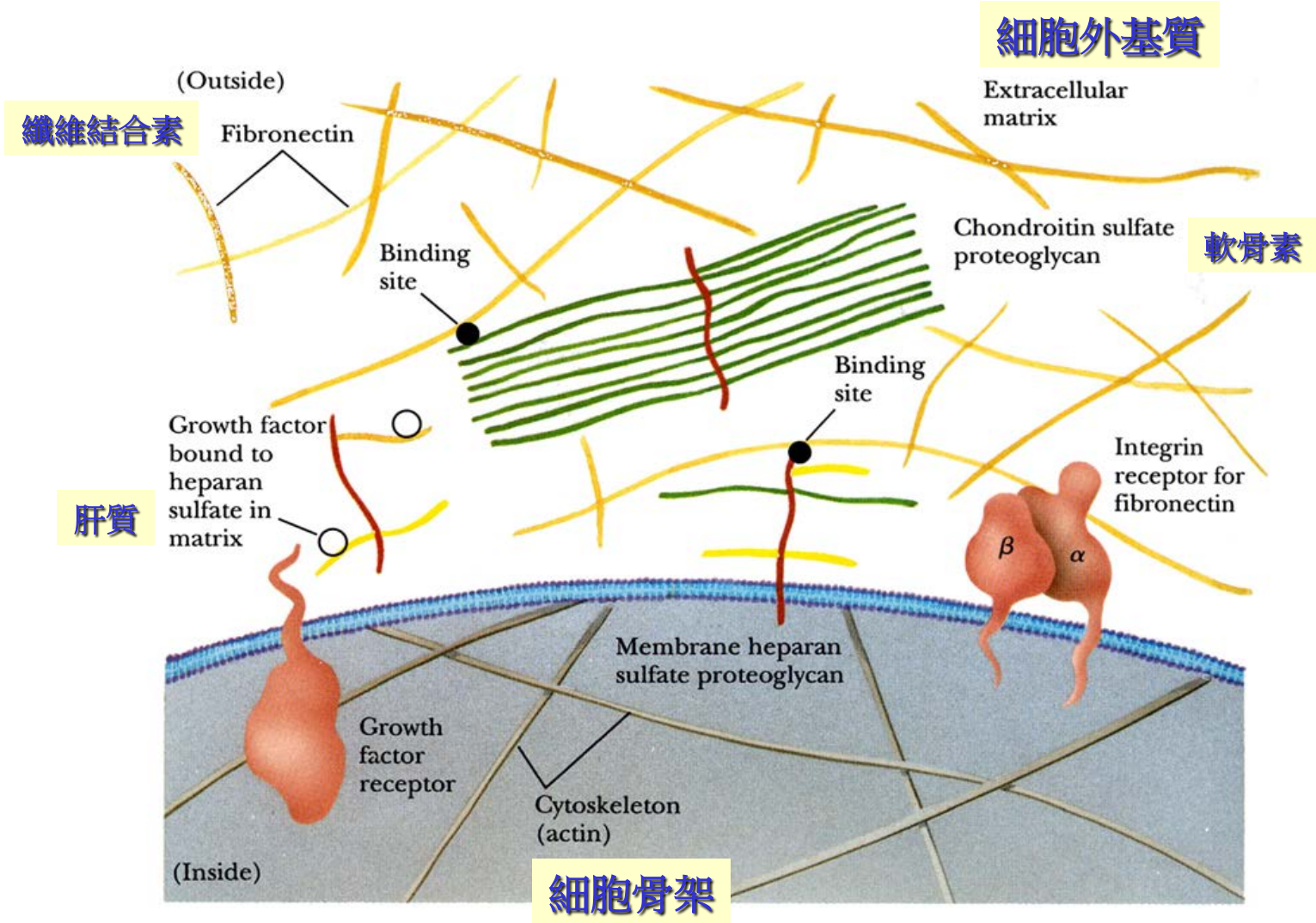
軟骨素

肝質

軟骨素

纖維結合素

膠原蛋白纖維



纖維結合素

細胞外基質

肝質

軟骨素

細胞骨架

(Outside)

Growth factor bound to heparan sulfate in matrix

(Inside)

Fibronectin

Extracellular matrix

Binding site

Chondroitin sulfate proteoglycan

Binding site

Integrin receptor for fibronectin

Membrane heparan sulfate proteoglycan

Growth factor receptor

Cytoskeleton (actin)

β

α

《脂質》

1. 脂質的化學組成極為不同，但皆具有不溶於水而溶於有機溶劑的特性
2. 脂質可依其化學結構分為含脂肪酸成分的**複脂**(可皂化的脂質)與不含脂肪酸的**單脂**
3. 脂質可與醣類或蛋白質結合形成醣脂或脂蛋白，其生物功能如表二*

脂體學 (lipidomics)

表二 脂質的生物功能

生物功能

結構功能

運輸功能

保護功能

儲存功能

調節管制功能

其它

例子

細胞膜的磷脂類

血液中的脂蛋白

組織器官周圍的三酸甘油脂

脂肪組織中的三酸甘油脂

膽固醇衍生的激素

參與代謝反應的脂溶性維生素

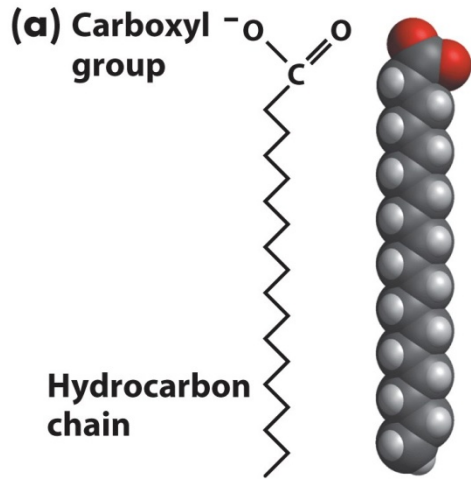
脂肪酸

1. 生物體僅含有**微量的游離脂肪酸**(未酯化)，大部分的脂肪酸均為複脂的成分
2. 脂肪酸的區別在於所含碳鏈的長短與雙鍵的數目及位置，自然界常見的脂肪酸如表三*
生物體含量**最多**的是**含偶數碳**的直鏈脂肪酸
 - 如棕櫚酸與硬脂酸是最常見的飽和脂肪酸(不含雙鍵)
而油酸則是最常見的不飽和脂肪酸(含雙鍵)
3. 不飽和脂肪酸的熔點低於含相同碳數的飽和脂肪酸
脂肪酸所含的雙鍵數愈多，其熔點愈低

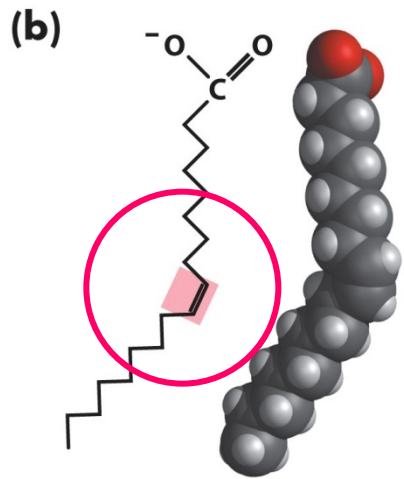
表三 常見的脂肪酸

常用名稱	結構式	符號
飽和脂肪酸		
棕櫚酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0
硬脂酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0
不飽和脂肪酸		
油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:1, Δ^9
亞麻油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18:2, $\Delta^{9,12}$
次亞麻油酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	18:3, $\Delta^{9,12,15}$
花生四烯酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	20:4, $\Delta^{5,8,11,14}$

脂肪酸的構造

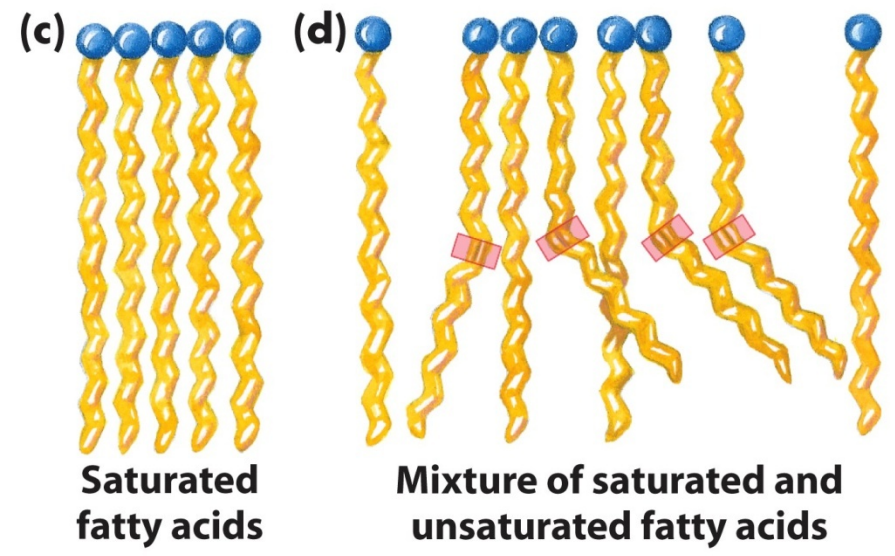


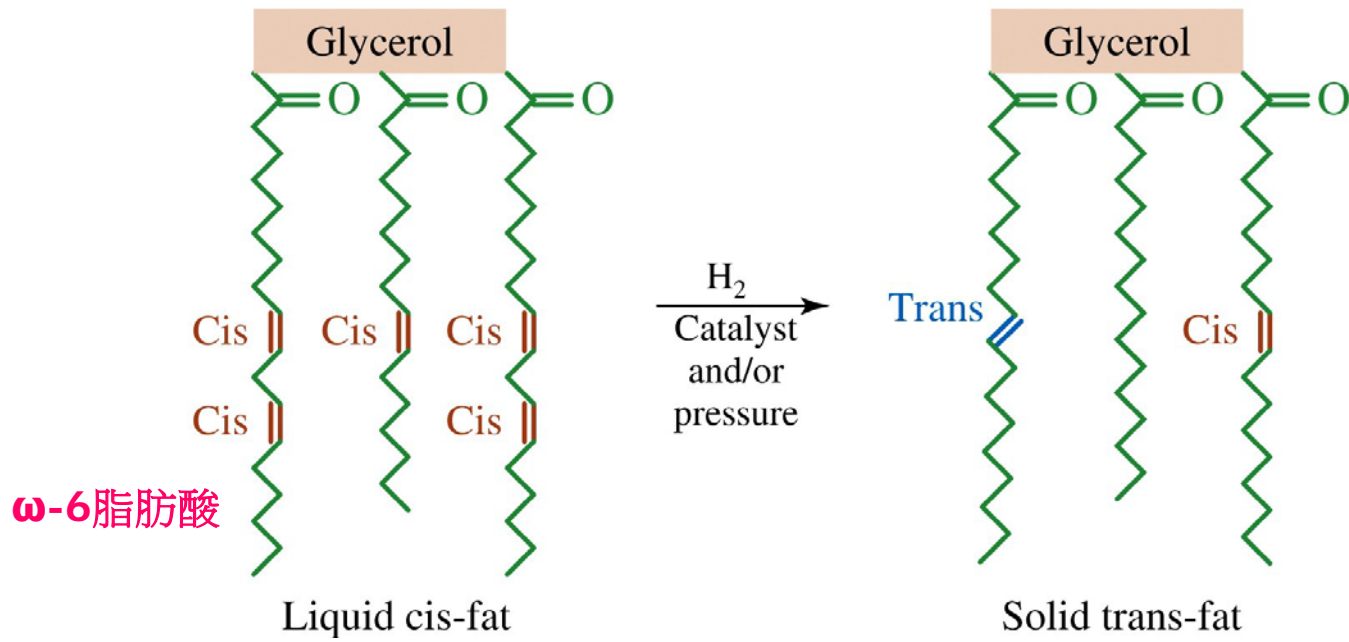
飽和脂肪酸
(硬脂酸)



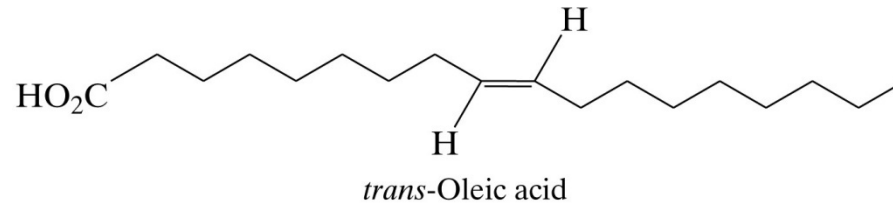
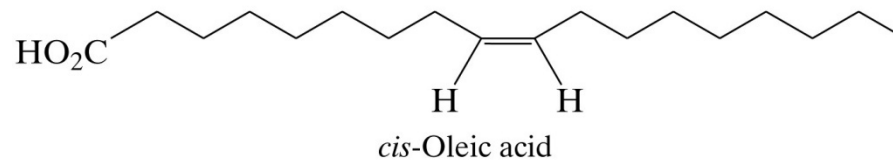
不飽和脂肪酸
(油酸)

不飽和脂肪酸雙鍵組態的影響





商業上植物油經氫化作用會產生反式脂肪酸



4. 自然界存在的不飽和脂肪酸，其所含雙鍵的組態為
順式(*cis*)
反式脂*

5. 脂肪酸的命名通常以含-COOH的碳為第1個碳原子，
之後的碳原子依序為 α (第2個碳原子)、 β (第3個碳
原子)及 γ 碳原子(第4個碳原子)等

最後一個含甲基的碳原子則稱為 ω 碳原子

- 如亞麻油酸(18:2, $\Delta^{9,12}$)與花生四烯酸(20:4,
 $\Delta^{5,8,11,14}$)為 ω -6脂肪酸

- 如次亞麻油酸(18:3, $\Delta^{9,12,15}$)，EPA (20:5,
 $\Delta^{5,8,11,14,17}$)與DHA (22:6, $\Delta^{4,7,10,13,16,19}$)等

為 ω -3脂肪酸

TABLE 10-2

Trans Fatty Acids in Some Typical Fast Foods and Snacks

	Trans fatty acid content	
	In a typical serving (g)	As % of total fatty acids
French fries	4.7–6.1	28–36
Breaded fish burger	5.6	28
Breaded chicken nuggets	5.0	25
Pizza	1.1	9
Corn tortilla chips	1.6	22
Doughnut	2.7	25
Muffin	0.7	14
Chocolate bar	0.2	2

Source: Adapted from Table 1 in Mozaffarian, D., Katan, M.B., Ascherio, P.H., Stampfer, M.J., & Willet, W.C. (2006) Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 354, 1604–1605.

Note: All data for foods prepared with partially hydrogenated vegetable oil in the United States in 2002.



三酸甘油脂

1. 三酸甘油脂(酯)*

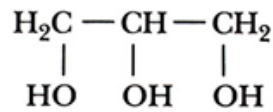
三酸甘油脂又稱**中性脂**，是動植物體儲存脂質的主要形式，也是自然界含量最多的脂質

2. 三酸甘油脂在室溫下為固態者俗稱**脂肪**，為液態者俗稱**油**

3. 三酸甘油脂中，所含的脂肪酸種類與位置的分布可有不同的組合，因此三酸甘油脂的種類極多

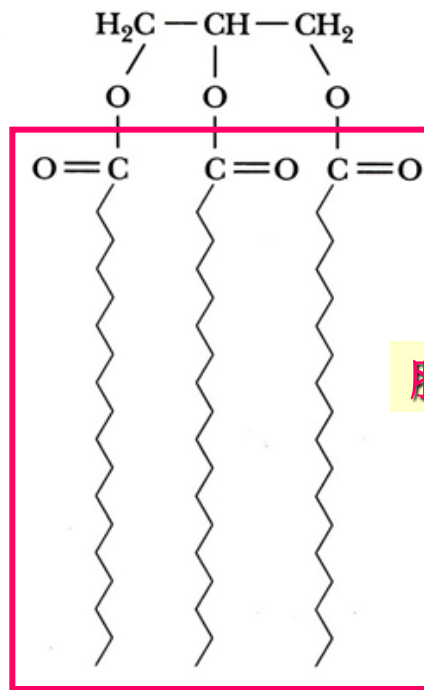
鯨腦油

三酸甘油脂的構造



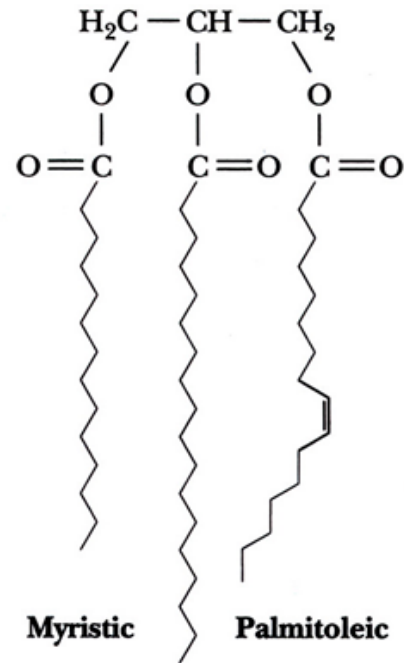
Glycerol

甘油



脂肪酸

Tristearin
(a simple triacylglycerol)



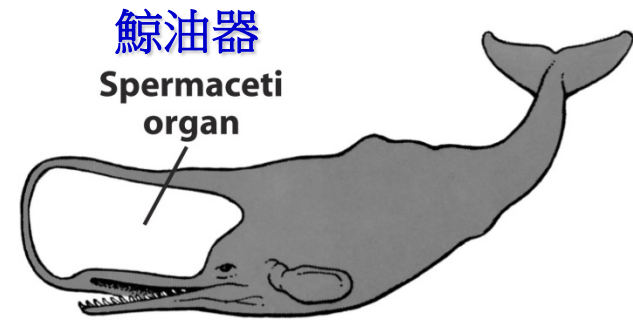
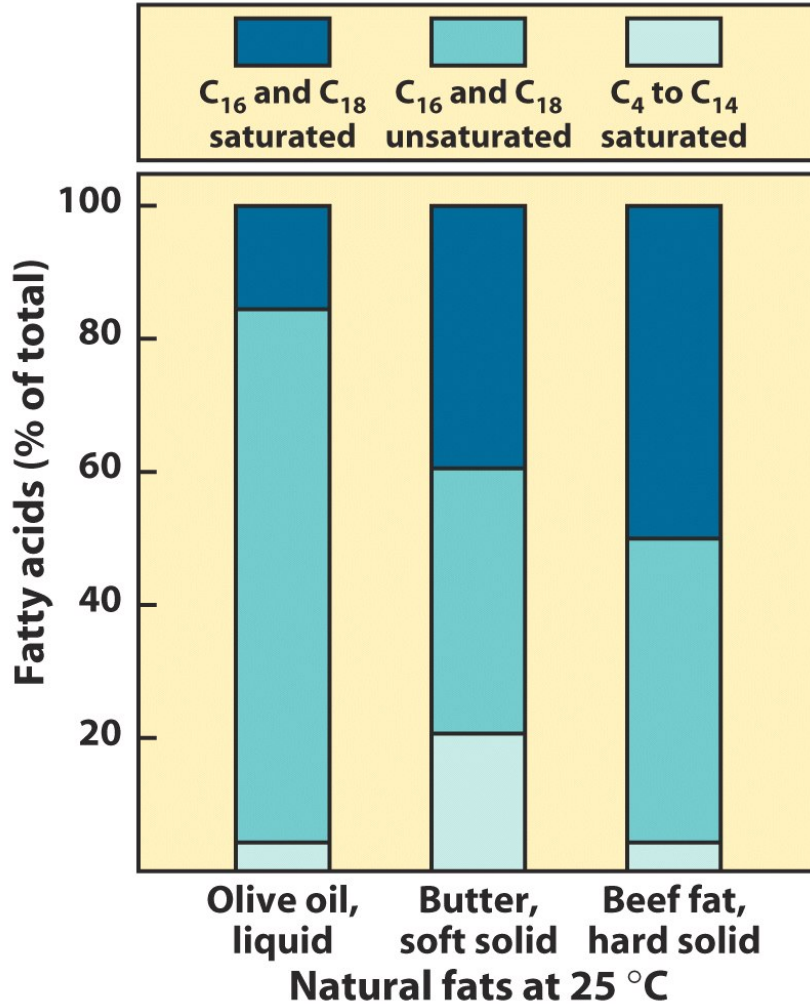
Myristic

Stearic

Palmitoleic

A mixed triacylglycerol

抹香鯨鯨油器的重量約佔其頭部重量的90%，
 內含spermaceti oil (鯨腦油)為三酸甘油酯
 與蠟的混合物，有大量不飽和脂肪酸，
 在37°C時呈液態，在31°C時開始結晶

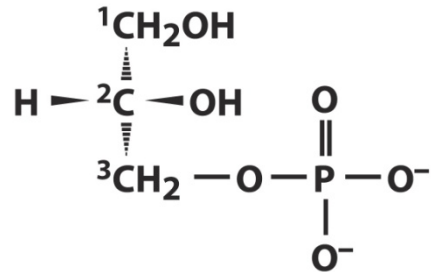


三種食物之脂質的脂肪酸組成

甘油磷脂質

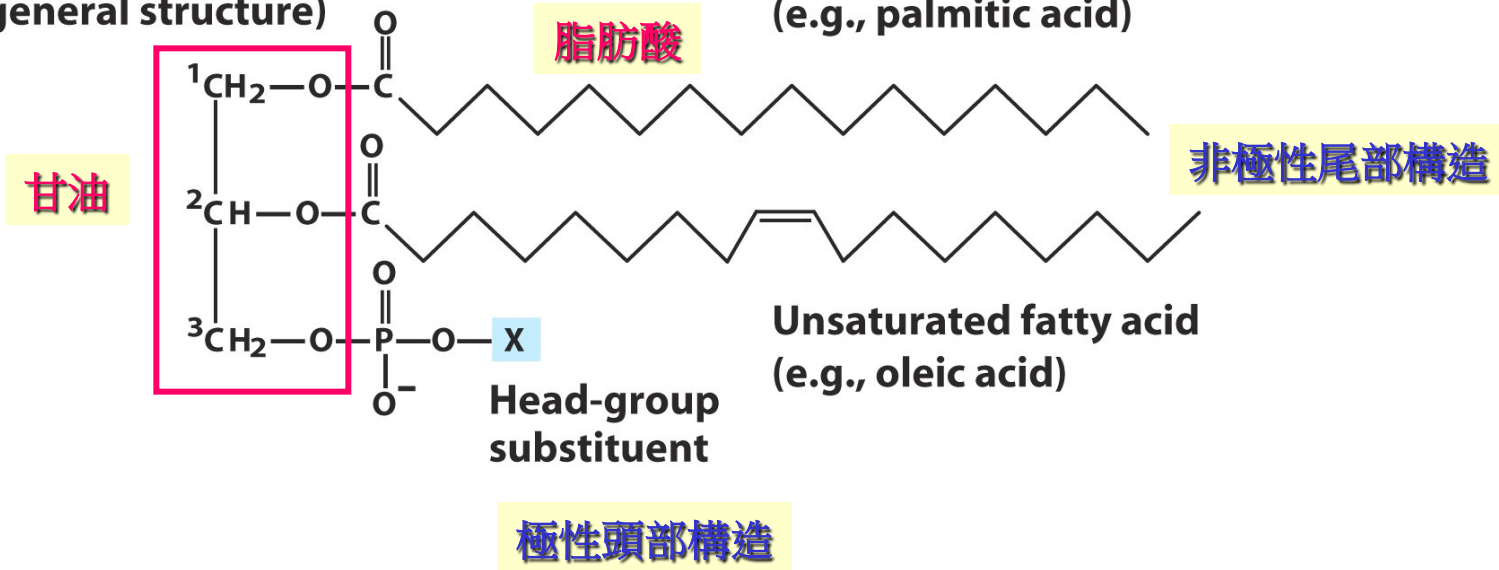
1. 甘油磷脂為含有磷酸基的甘油脂(以甘油為基本結構)，是細胞膜的主要成分*
2. 甘油磷脂為兩性脂質或雙性脂質
甘油磷脂分子具有由脂肪酸長鏈(碳氫鏈)組成的非極性尾部構造及連接於磷酸基的極性頭部構造，此雙性特性是甘油磷脂形成脂雙層結構的分子基礎
3. 甘油磷脂的分類可依連接於磷酸基的分子之構造、大小與帶電荷特性等加以區分*

磷脂質的共同結構



L-Glycerol 3-phosphate
(*sn*-glycerol 3-phosphate)

Glycerophospholipid
(general structure)



Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	- 1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₃ ⁺	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	- 1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	- 1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		- 4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol		- 2

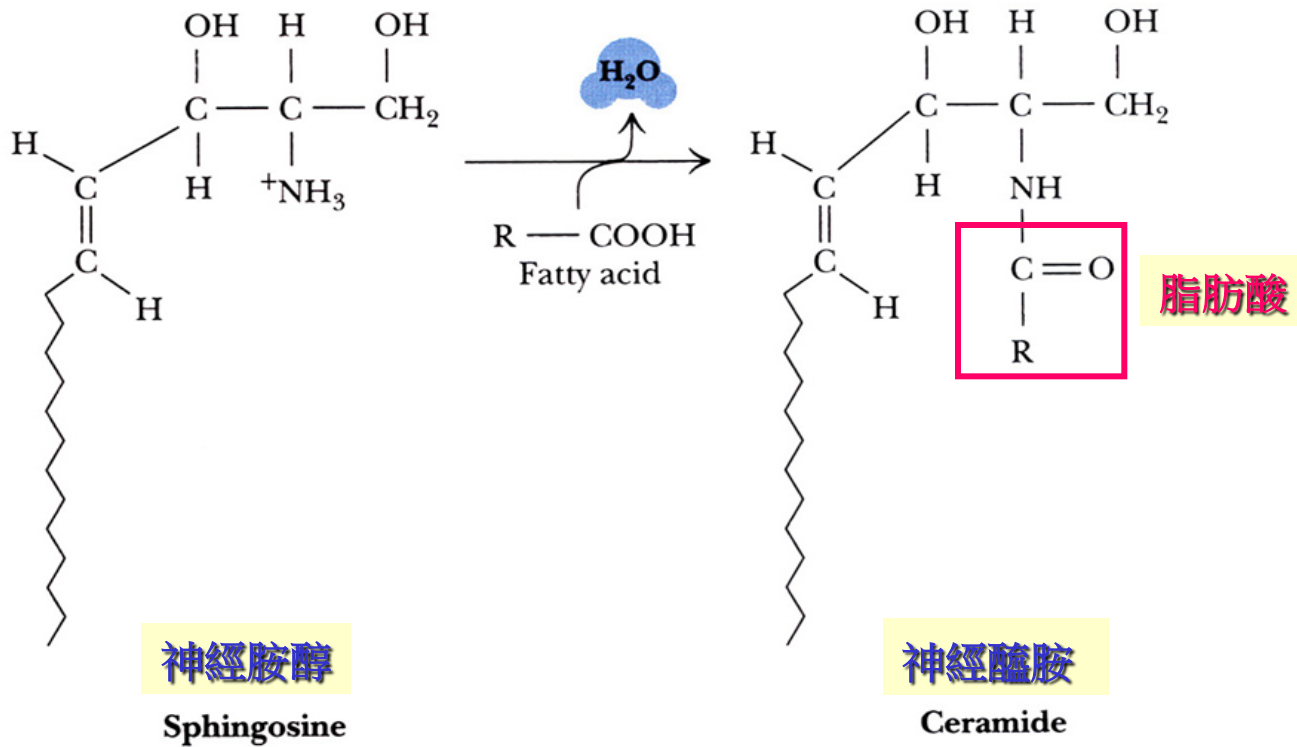
各類磷脂質

卵磷脂

神經脂質與固醇類

1. 神經脂質是由神經胺醇為基本結構所衍生的神經胺醇脂，可分為神經磷脂質與神經醣脂質*
2. 固醇類是不含有脂肪酸的脂類
膽固醇*是主要的動物固醇
 - 植物則有豆固醇等植物固醇未酯化的膽固醇是人與動物細胞細胞膜的重要成分，可調節細胞膜的流動性
 - 人血中的膽固醇濃度與動脈硬化等心血管疾病有關

神經胺醇脂由神經胺醇衍生



Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide 神經醯胺	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{ — CH}_2\text{ — N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

各類神經脂質

3. 膽固醇的代謝產物或衍生物*具有重要的生理功能
如7-去氫膽固醇是維生素D的先驅物

如膽汁中的膽鹽即是由膽固醇代謝而來，具有促進
脂肪乳化與吸收等功能

如多種固醇類激素是由膽固醇經酵素作用合成的，可
影響能量代謝，礦物質吸收與第二性徵表現及生殖
功能等

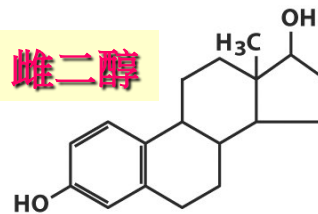


膽固醇的結構

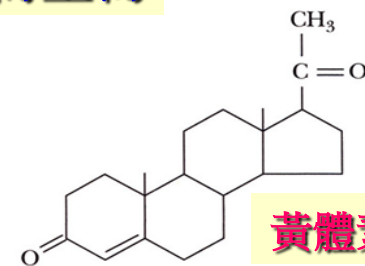
膽固醇的衍生物



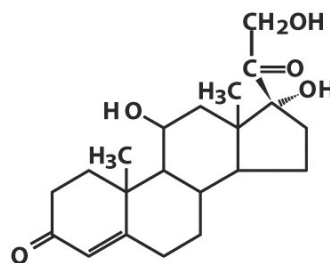
Testosterone



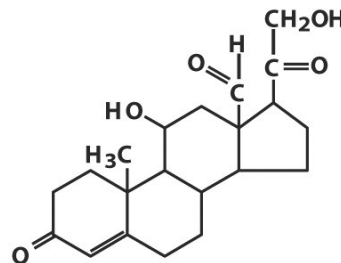
Estradiol



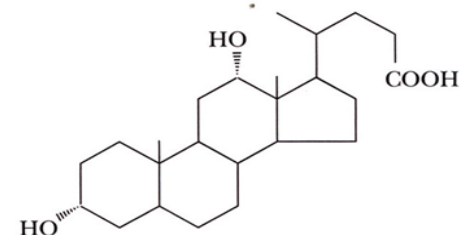
Progesterone



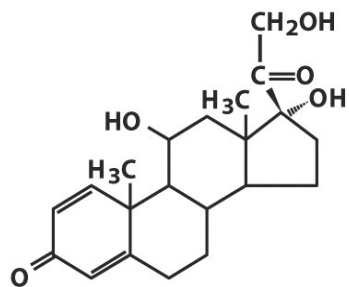
Cortisol



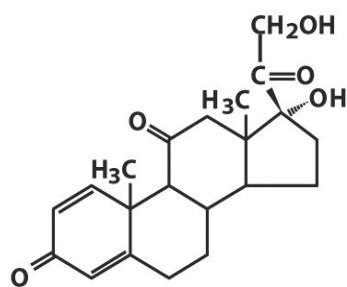
Aldosterone



Deoxycholic acid



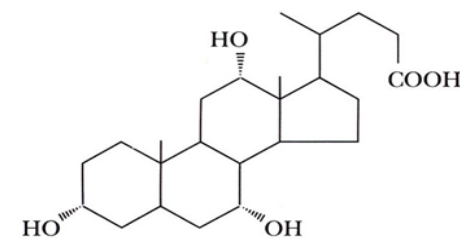
Prednisolone



Prednisone

皮質類固醇(固醇類消炎藥)

去氧膽酸

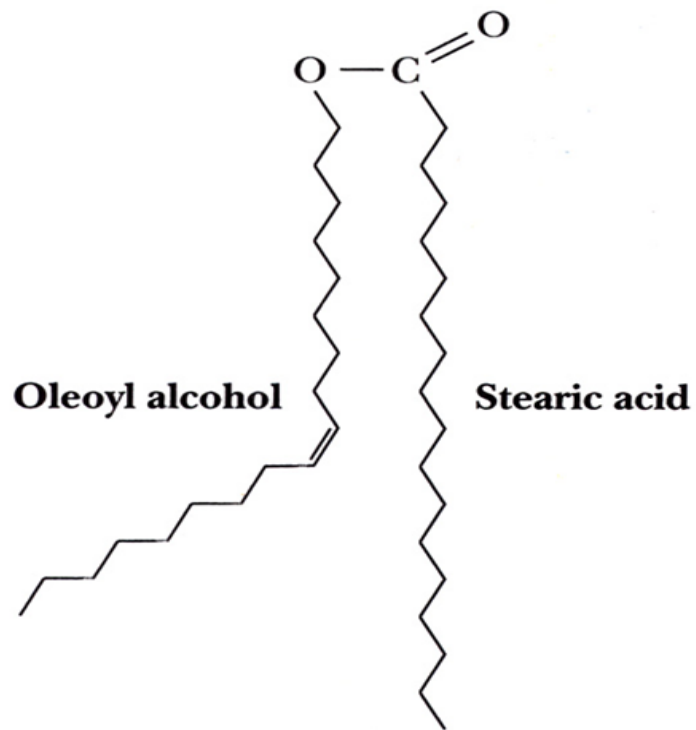


Cholic acid

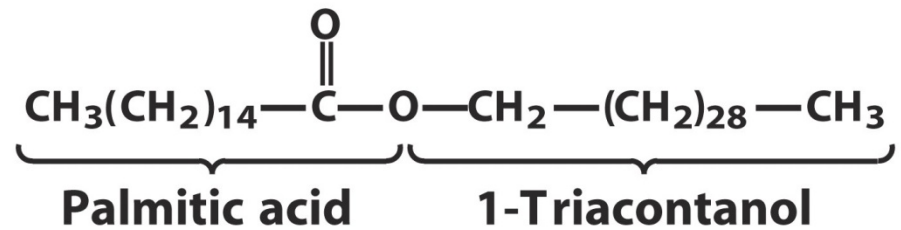
膽酸

蠟與異戊二烯類化合物

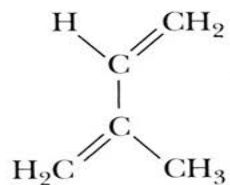
1. 蠟是由長鏈脂肪酸(14至36個碳)與長鏈一元醇(16至30個碳)或固醇形成的固態酯質，為皮膚、羽毛、樹葉、果實與昆蟲外殼等覆被保護的成分
蠟的熔點為 $60 \sim 100^{\circ}\text{C}$ ，可廣泛應用於製藥、化妝品與其他工業
- 如棕櫚蠟、羊毛脂、蜂蠟等
2. 異戊二烯類化合物是由數個異戊二烯單體構成，又稱**萜類**
植物含有多種萜類，是各種芳香性揮發油的主要成分



蠟的組成



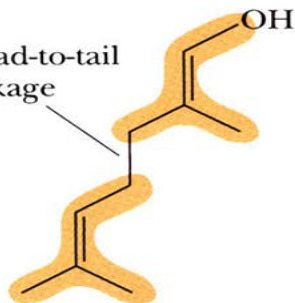
蜂蠟的主要成分
-triacontanoylpalmitate



異戊二烯

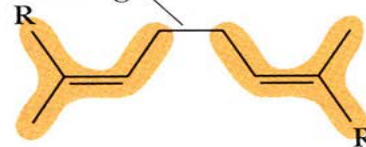


Head-to-tail linkage



Geraniol

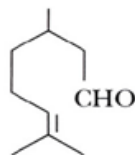
Tail-to-tail linkage



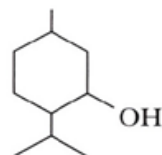
MONOTERPENES



Limonene

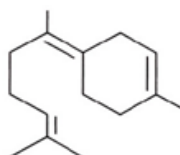


Citronellal



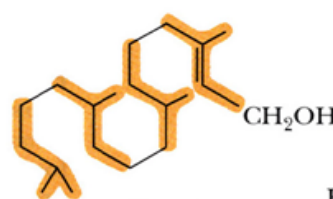
Menthol

SESQUITERPENES



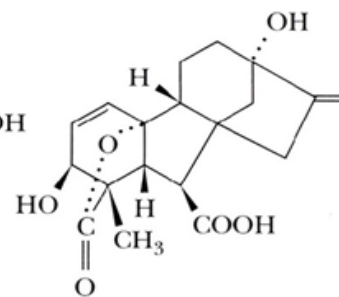
Bisabolene

DITERPENES



Phytol

葉醇



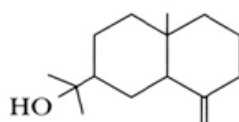
Gibberellic acid



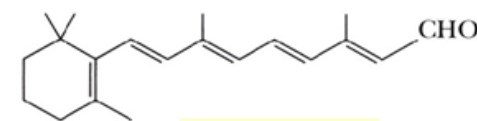
Camphene



α-Pinene



Eudesmol

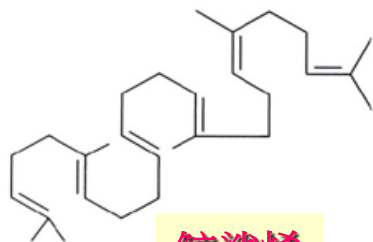


維生素A

All-trans-retinal

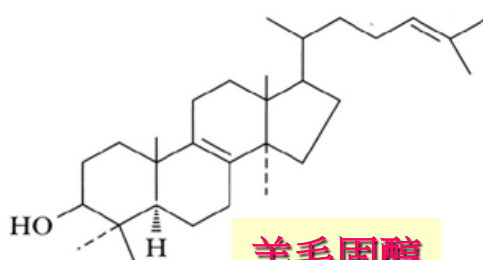
異戊二烯類化合物

TRITERPENES



鮫鯊烯

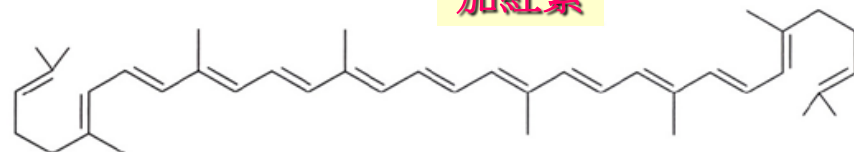
Squalene



羊毛固醇

Lanosterol

TETRATERPENES



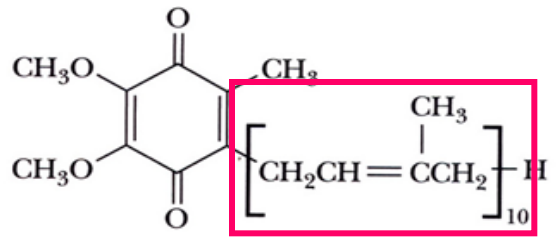
茄紅素

Lycopene

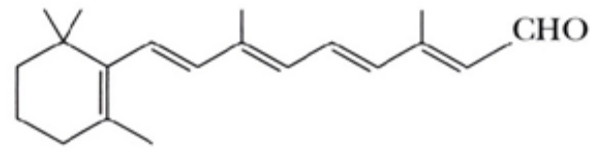
3. 脂溶性維生素A、E與K等亦為異戊二烯類化合物，與生物的視覺反應、骨骼結構的維持與血液凝固等有關

4. 輔酵素Q (泛醌)也是異戊二烯類化合物

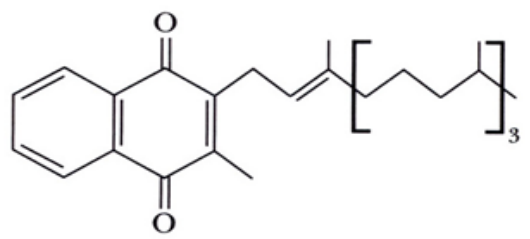
Q₁₀



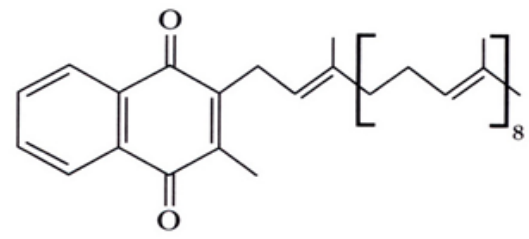
Coenzyme Q (Ubiquinone, UQ) **Q10**



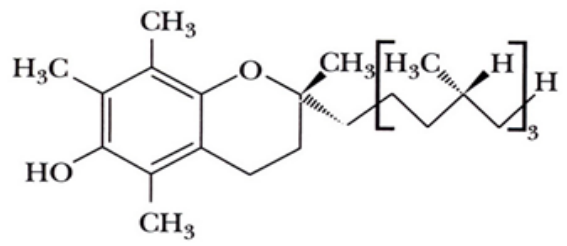
All-trans-retinal



Vitamin K₁
(phylloquinone)



Vitamin K₂
(menaquinone)

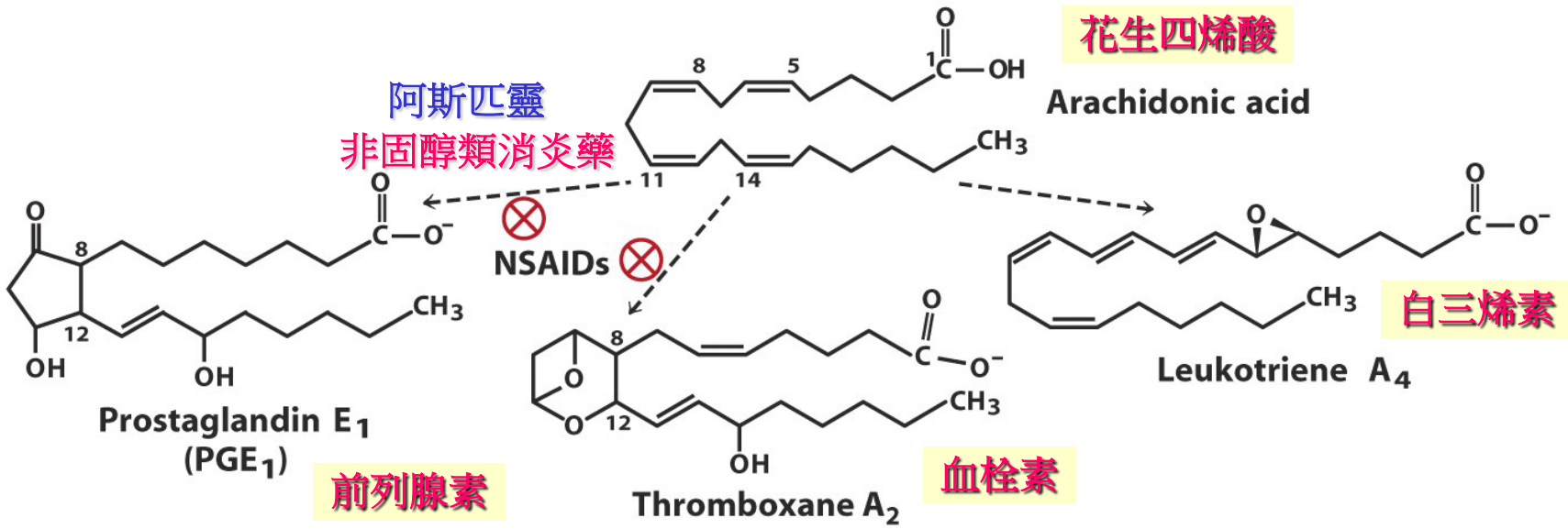


Vitamin E (α-tocopherol)

其他異戊二烯類化合物

花生四烯酸衍生物

1. 前列腺素、血栓素與白三烯素統稱為**二十酸物質**
二十酸物質均是由脂肪酸**花生四烯酸(20:4)**經多種酵素作用而衍生的重要活性物質*
2. 前列腺素種類多，具有不同的生理活性，大致均有降低血壓與促進平滑肌收縮的功能
3. 血栓素具有促進凝血的活性
4. 白三烯素則能促進白血球的活動與聚集



二十酸物質



John Vane, Sune Bergström, and Bengt Samuelsson

《蛋白質》

1. 蛋白質是細胞的主要成份，約佔細胞總乾重的一半以上
2. 蛋白質的重要性來自於其所擔任的多種功能，其功能如表四*
3. 蛋白質由20種胺基酸構成，每種胺基酸的側鏈構造不同*，有的帶電荷、有的為非極性(疏水的)、有的不帶電但具有極性

表四 蛋白質的生物功能

生物功能

催化功能

結構功能

運動功能

運輸功能

防禦保護功能

儲存功能

調節管制功能

其它

例子

酵素

角蛋白, 膠原蛋白

肌凝蛋白, 肌動蛋白

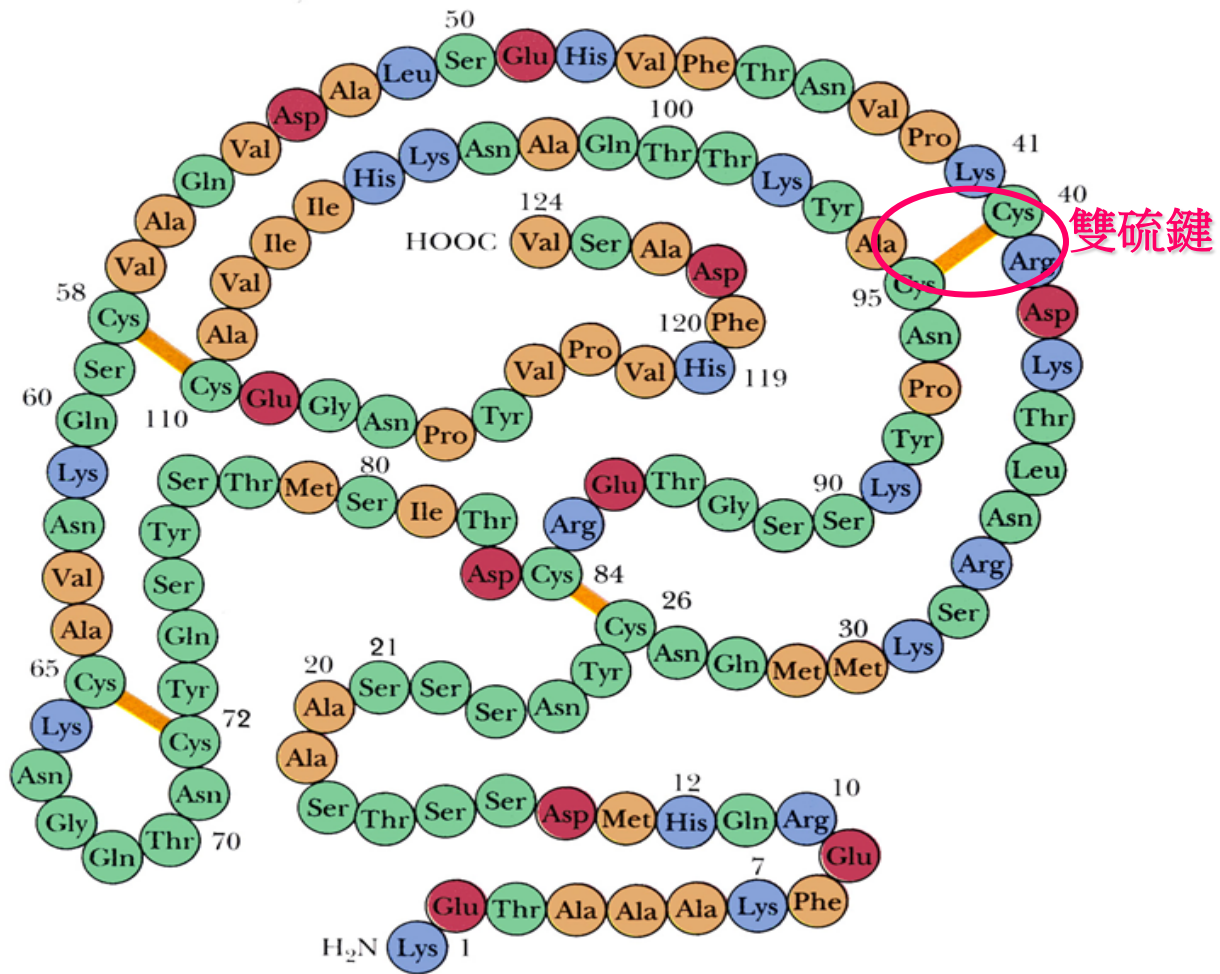
血紅素, 肌紅蛋白

抗體, 補體, 凝血因子

牛奶中的酪蛋白

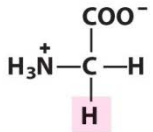
胰島素, 生長激素

細菌毒素, 蛇毒蛋白

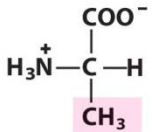


牛胰臟分泌的RNase由124個胺基酸組成,含有4個雙硫鍵

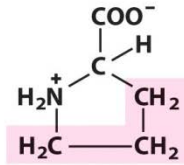
側鏈為疏水, 非極性



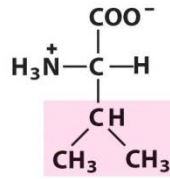
Glycine



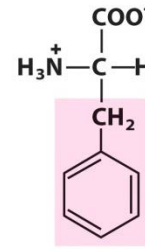
Alanine



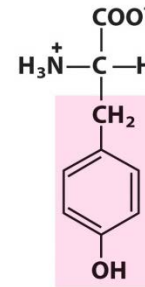
Proline



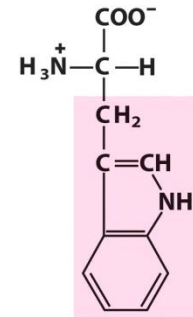
Valine



Phenylalanine

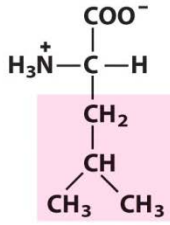


Tyrosine

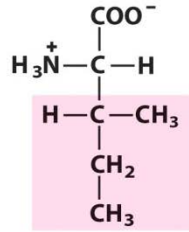


Tryptophan

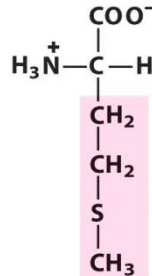
側鏈為芳香族, 疏水



Leucine



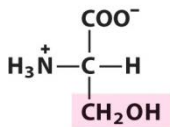
Isoleucine



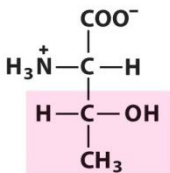
Methionine

側鏈帶負電荷

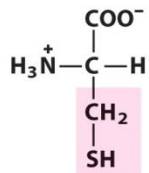
側鏈不帶電但具極性



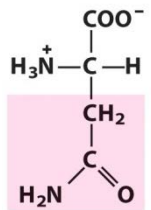
Serine



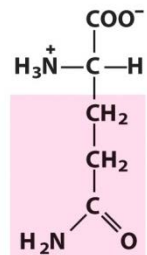
Threonine



Cysteine

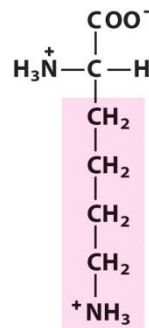


Asparagine

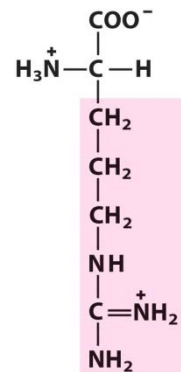


Glutamine

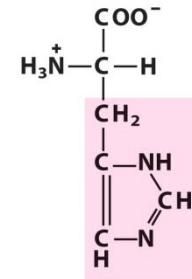
側鏈帶正電荷



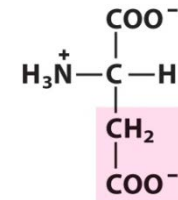
Lysine



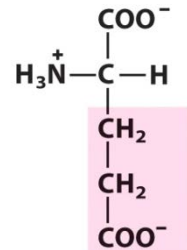
Arginine



Histidine



Aspartate



Glutamate

組成蛋白質的20種胺基酸構造

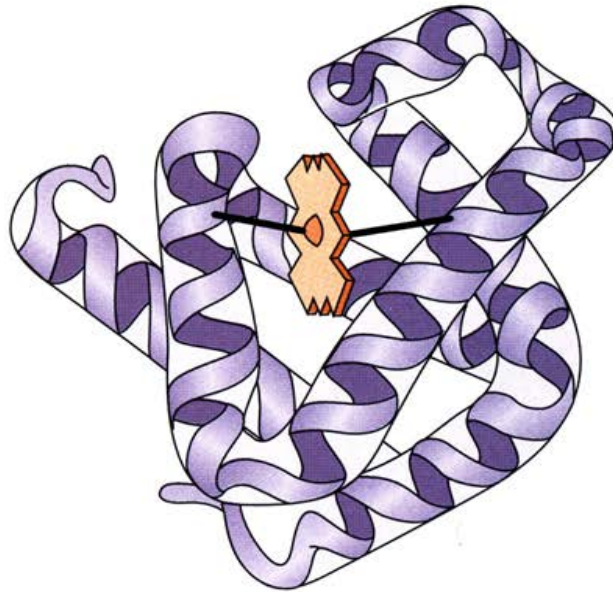
3. 蛋白質的分類

依其外觀形狀與溶解度可分為**球狀蛋白**、**纖維狀蛋白**與**膜蛋白**

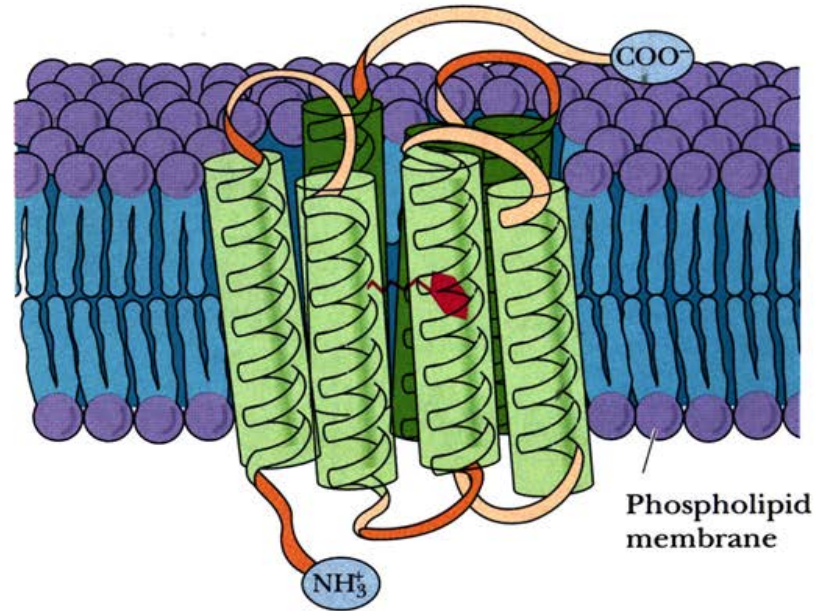
- 大部分功能性的蛋白質為球狀蛋白
依其組成可分為簡單蛋白與複合蛋白



纖維狀蛋白
(膠原蛋白)



球狀蛋白(肌紅蛋白)



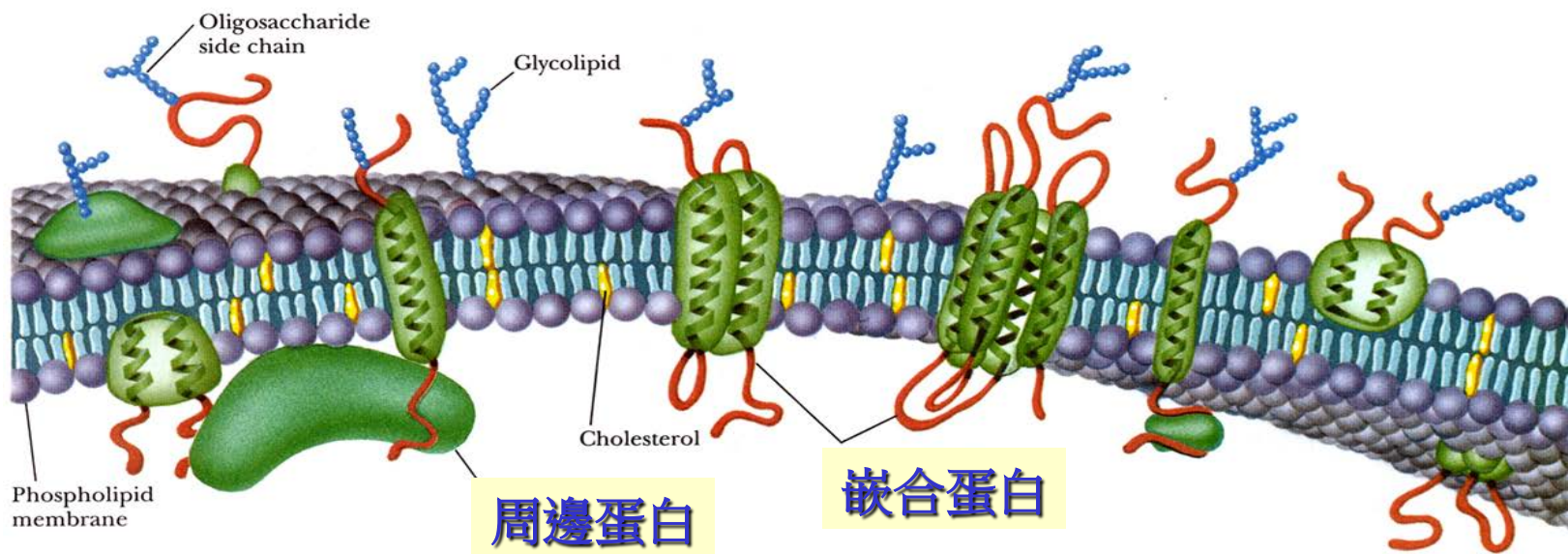
膜蛋白(細菌視紫素)

纖維狀蛋白與球狀蛋白

1. 纖維狀蛋白的外觀為纖維狀或長條狀，擔任結構、支撐或保護性的角色
如皮膚、韌帶、軟骨、頭髮與蠶絲等所含的蛋白質
2. 球狀蛋白的外觀為球形，擔任功能性角色，立體結構緊密，水分子不易進入，但外部有極性或親水性
胺基酸的側鏈可與水接觸或與其他分子產生交互作用

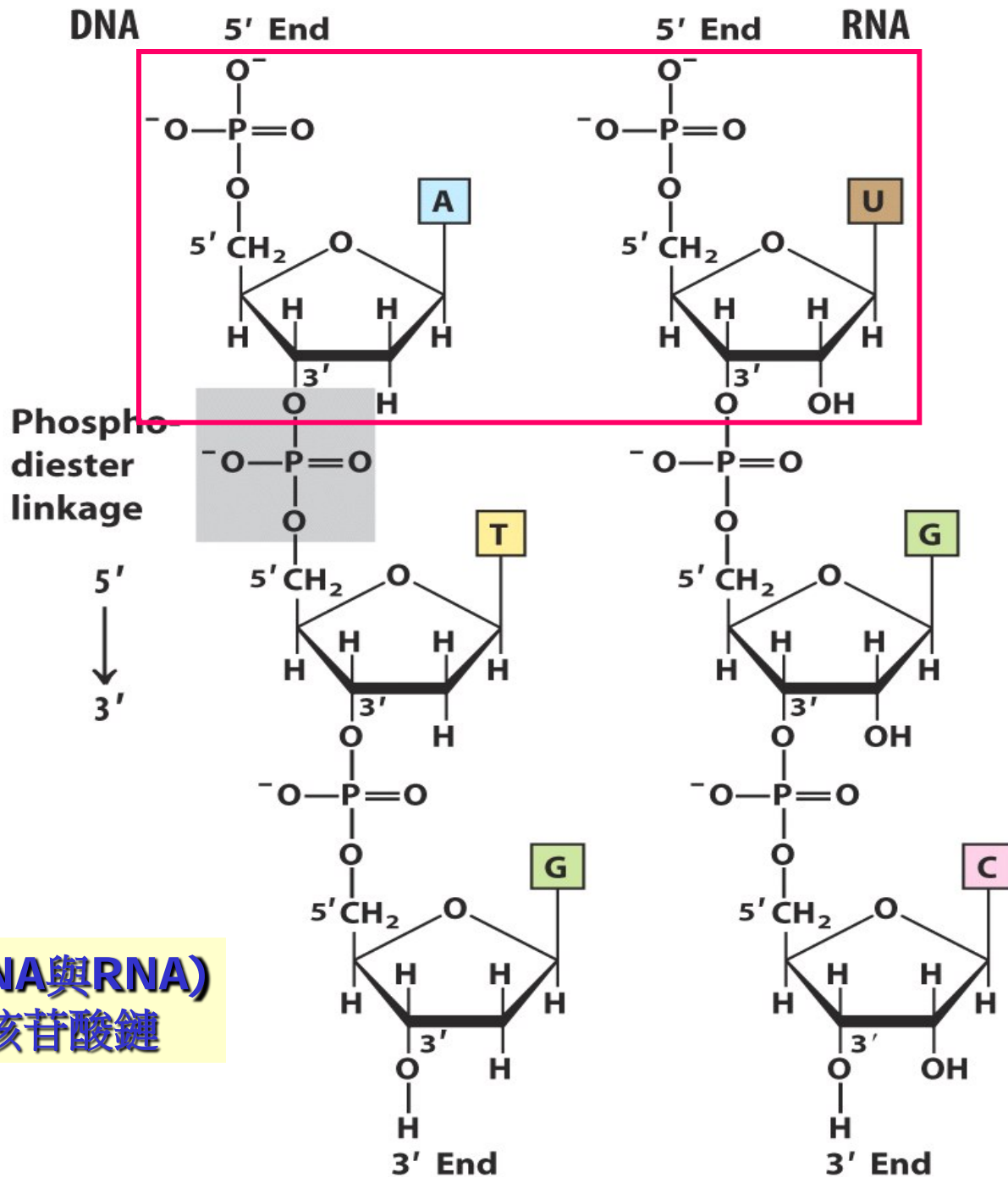
膜蛋白

1. 膜蛋白在水溶液中的溶解度極低，有些鑲嵌於細胞的各種膜構造中(嵌合蛋白)，有些附著於膜上(周邊蛋白)，有些則懸掛於膜上
2. 大多數膜蛋白為球狀構造，可在膜構造中形成通道以管控物質的進出
3. 有些膜蛋白參與外界訊號的傳遞與能量的轉換生成
4. 膜蛋白位於膜構造的環境，因此其分子外部多為非極性的胺基酸側鏈



酵素

1. 酵素是已知蛋白質中最重要的一類
2. 生物體內，幾乎所有的化學反應(新陳代謝)皆由酵素催化，因此唯有酵素(生物催化劑)的存在，生命才得以發生與延續

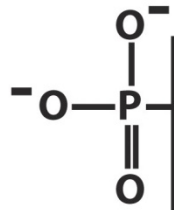


**核酸(DNA與RNA)
為聚核苷酸鏈**

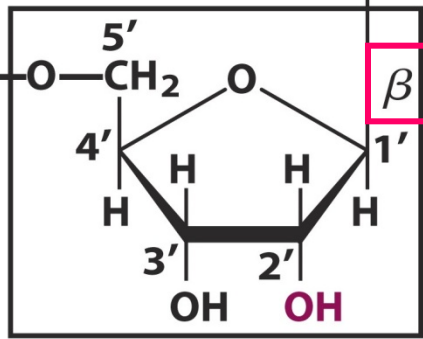
《核酸》

1. 核酸是由4種核苷酸組成的巨大分子聚合物(如蛋白質是由20種胺基酸組成的巨大分子般)*
2. 核苷酸的結構與種類*
核苷酸由含氮鹼基，五碳糖與磷酸基所構成
 - 核糖核苷酸有A、U、G與C
 - 去氧核糖核苷酸有A、T、G與C
3. 核酸除了是遺傳物質的儲存形式與參與遺傳訊息的傳遞外，其組成分尚參與其他重要的代謝反應如表五*
4. DNA與RNA間化學組成的不同與其重要性

Phosphate



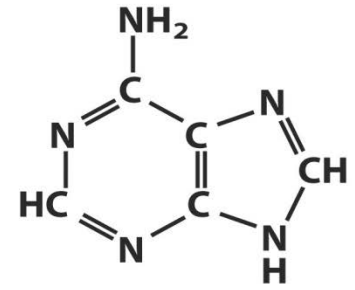
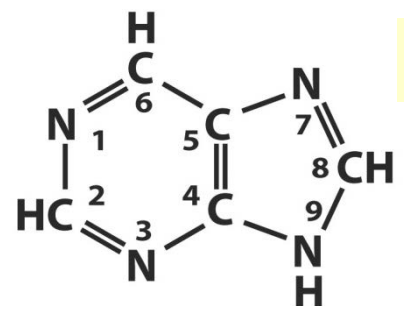
Purine or pyrimidine base



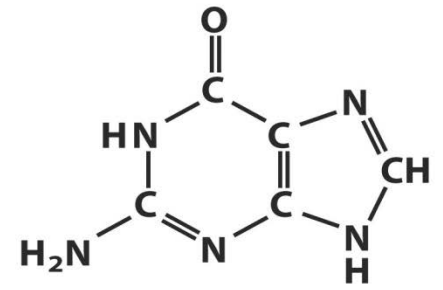
Pentose

核苷酸的構造

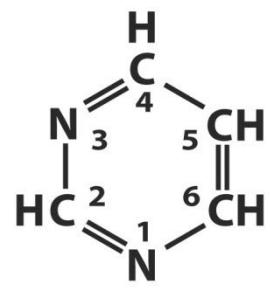
嘌呤



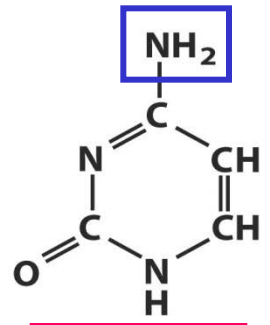
Adenine



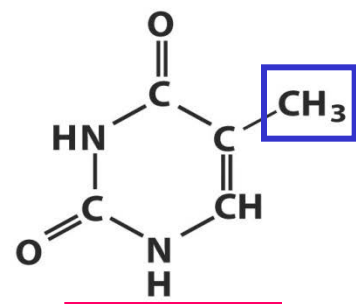
Guanine



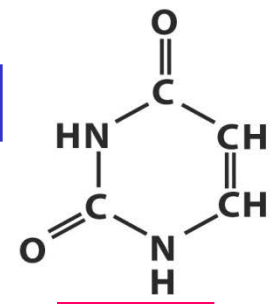
嘧啶



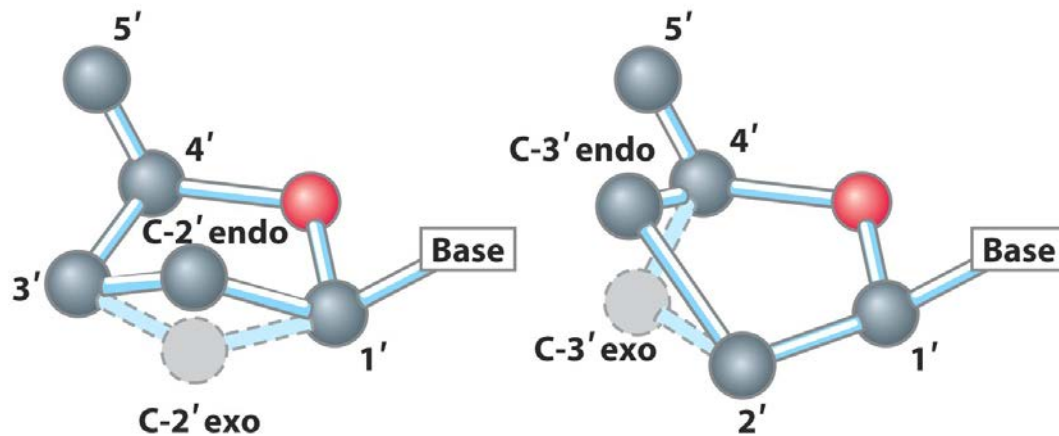
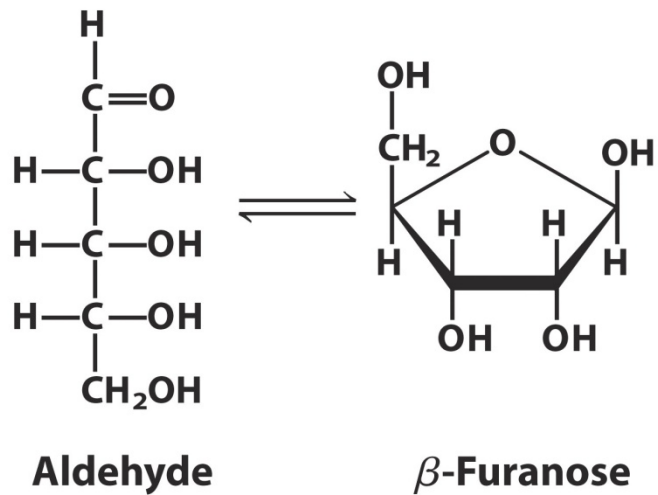
Cytosine



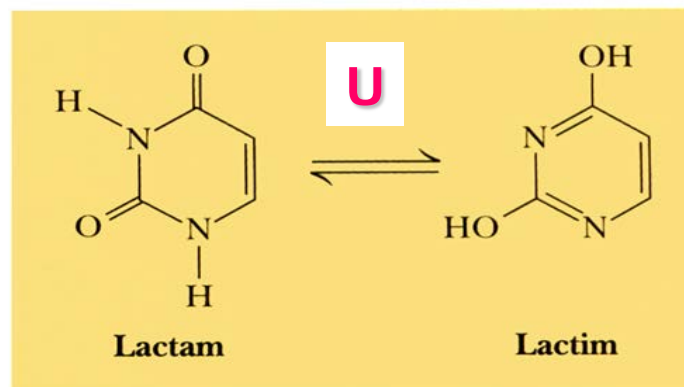
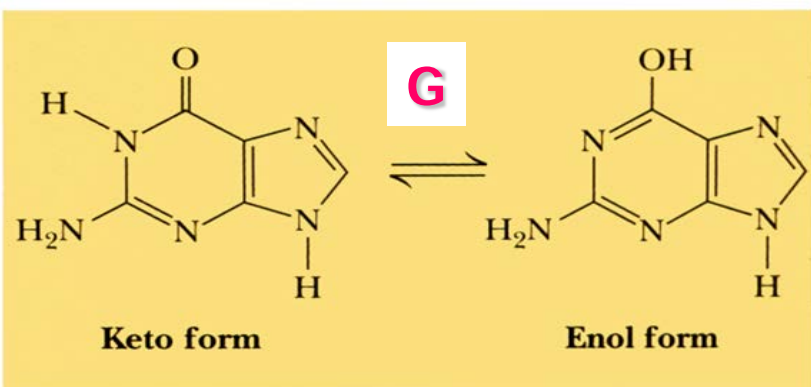
Thymine (DNA)



Uracil (RNA)



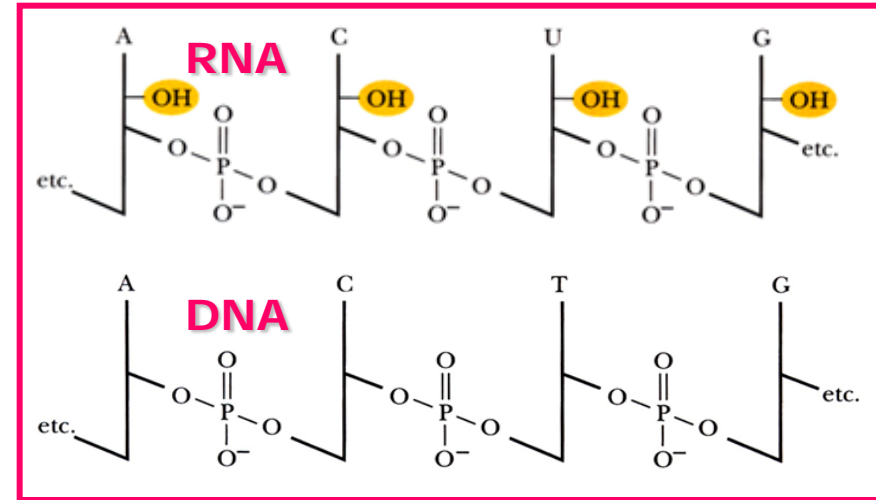
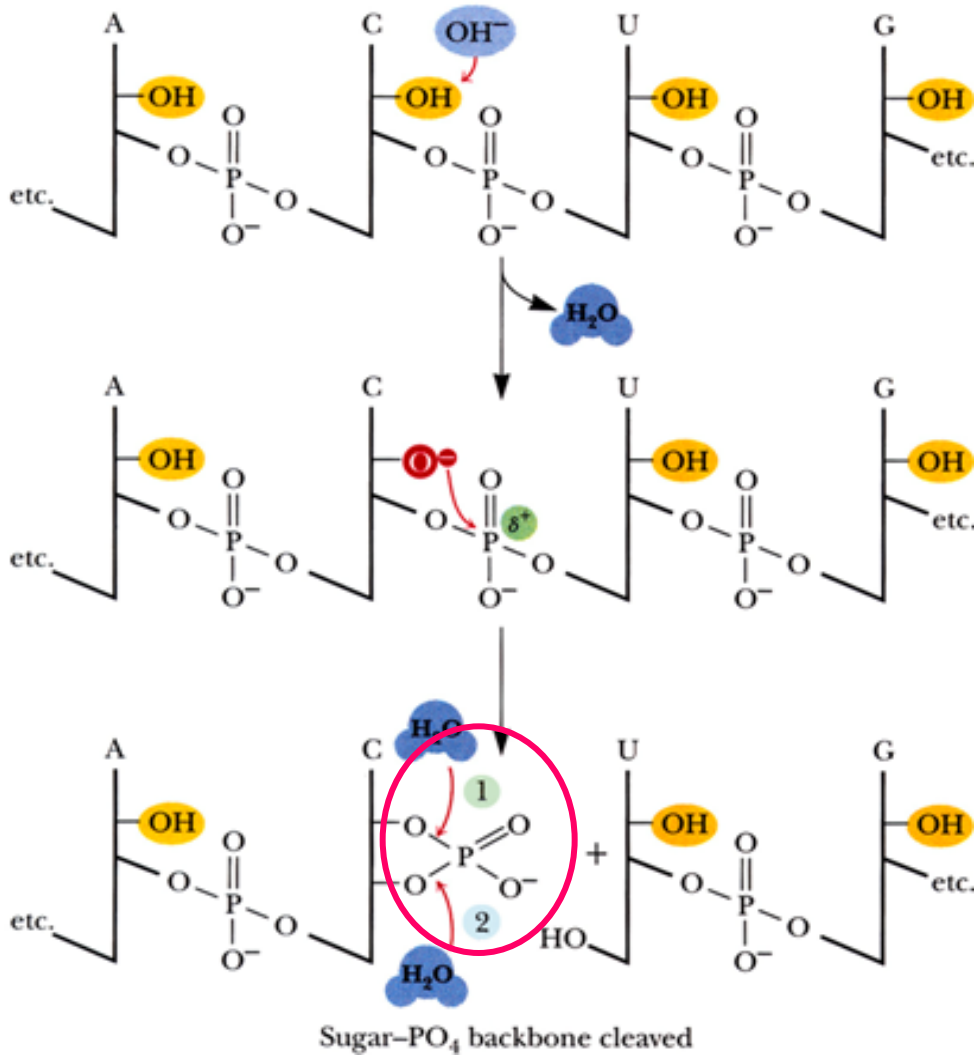
為何是五碳糖?



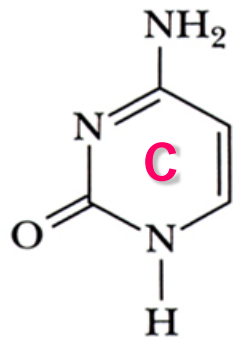
互變異構作用是自發突變的基礎?

DNA與RNA間化學組成不同的重要性 (1)

A nucleophile such as OH^- can abstract the H of the 2'-OH, generating 2'- O^- which attacks the δ^+ P of the phosphodiester bridge:



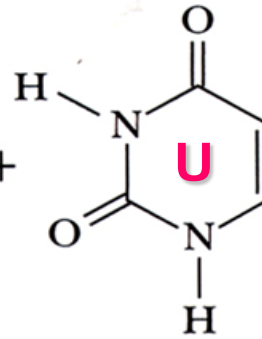
DNA與RNA間化學組成不同的重要性 (2)



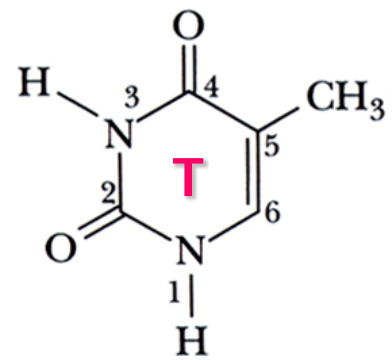
Cytosine



Deamination
反應



Uracil



表五 核苷酸與核酸的生物功能

生物功能

遺傳物質

參與代謝

能量傳遞

輔酵素的成分

訊號分子

例子

DNA與RNA的組成分

GTP參與蛋白質合成

CTP參與脂類合成

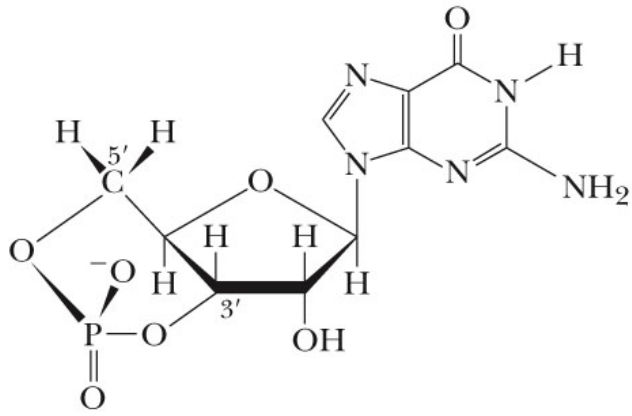
UTP參與醣類合成

ATP參與各需能的合成反應

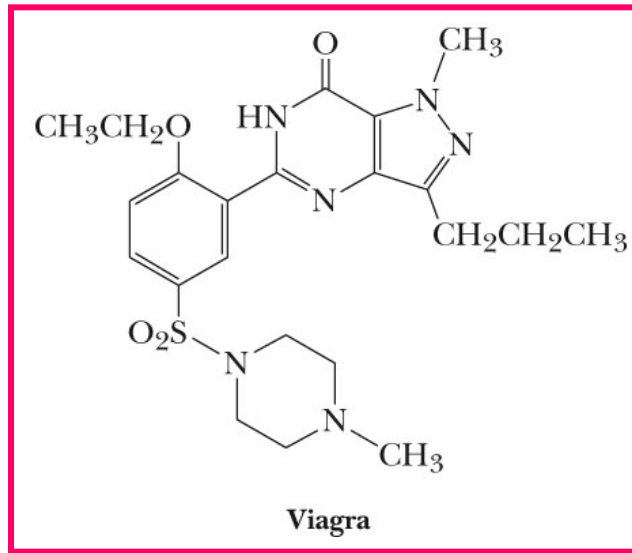
ATP為細胞的能量貨幣

ATP為NADH與FADH₂的先驅物

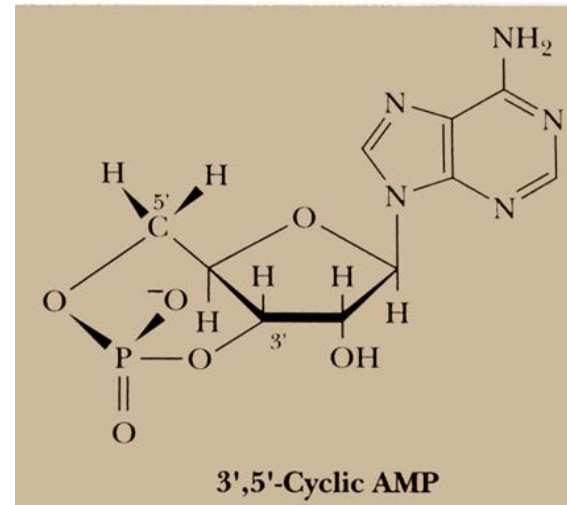
cAMP, cGMP*



cGMP



Viagra



3',5'-Cyclic AMP

cAMP與cGMP的構造

去氧核糖核酸 (DNA)

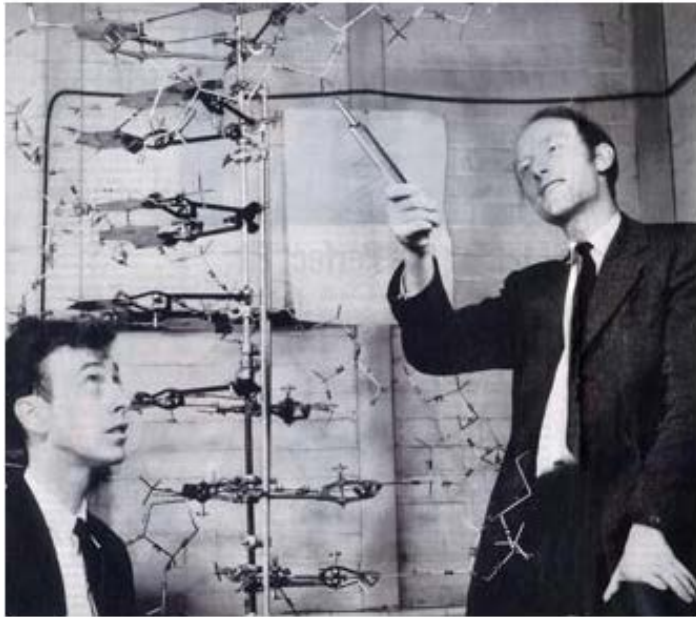
1. 1868年Miescher開始研究DNA*，但直至1950年代初期DNA的結構才被解出
2. DNA分子非常巨大，不易分離出完整的分子
3. 原核細胞通常僅含一條染色體，真核細胞則含有多條染色體且染色體多半與組織蛋白結合
如蚊子(6條)，果蠅(8條)，玉米(20條)，麵包酵母(32條)，實驗大鼠(42條)，實驗小鼠(40條)，人類(46條)，黑猩猩(48條)，狗(78條)，暴龍(113條)，蝦子(254條)

4. DNA含有dAMP、dCMP、dGMP與dTTP等4種去氧核糖核苷酸(dNTP)，各核苷酸間以3',5'-磷酸雙酯鍵相連，核苷酸的含氮鹼基攜帶遺傳訊息，五碳糖和磷酸基則是DNA結構的骨架

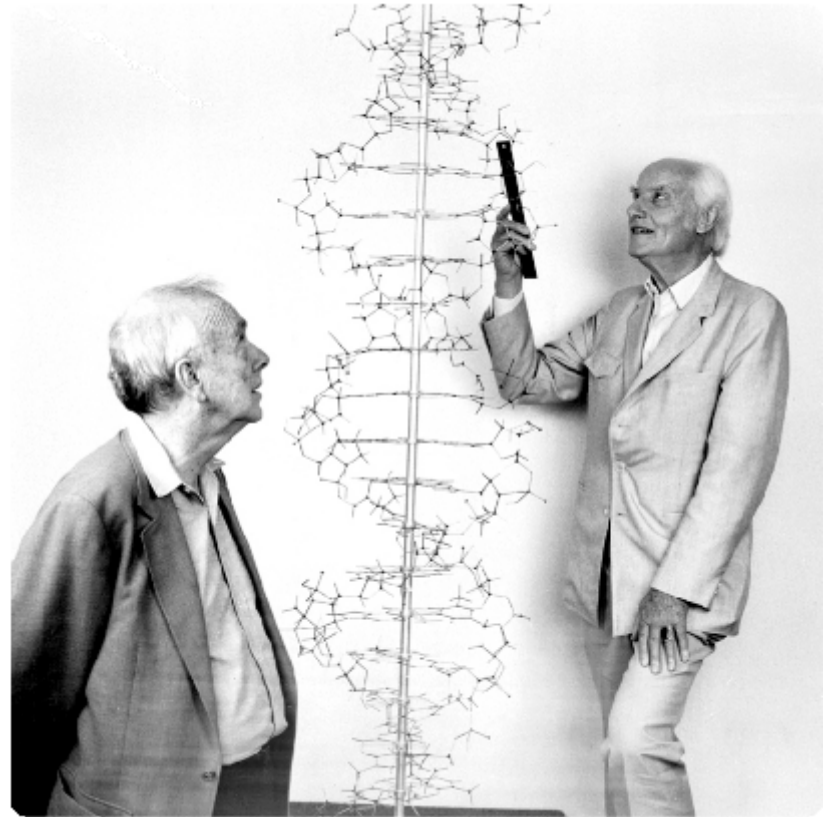
5. DNA是由兩股方向相反的聚核苷酸鏈相互纏繞成的右旋雙股螺旋*，此構造由Watson與Crick依據X光繞射的研究結果於1953年提出，兩人因此貢獻同獲1962年諾貝爾生理及醫學獎*

DNA的雙股螺旋中，去氧核糖與磷酸基暴露在外，攜帶遺傳訊息的鹼基則包埋在內，兩股以互補鹼基間的氫鍵相連(A與T配對, G與C配對)

Watson與Crick發現的雙螺旋DNA目前稱為B-DNA



Watson與Crick



James Watson

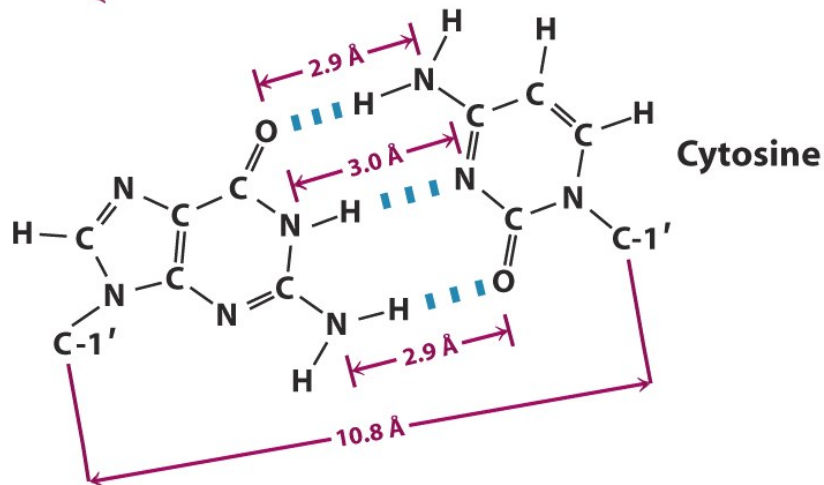
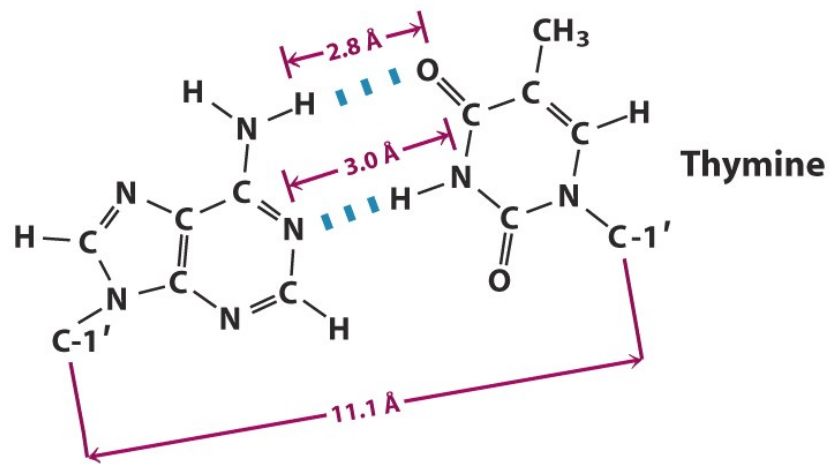
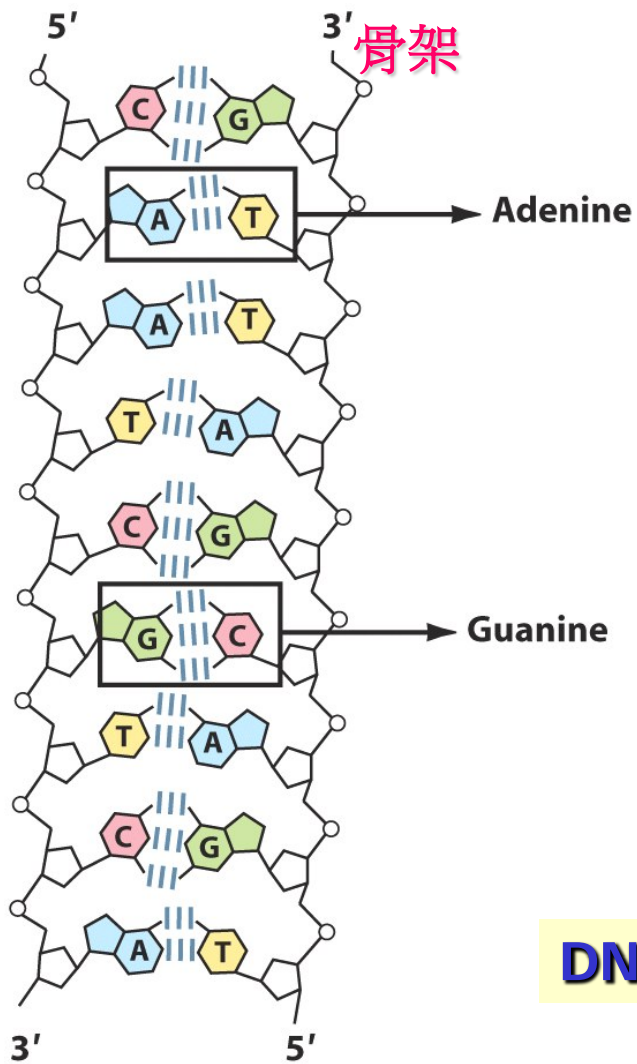


Francis Crick

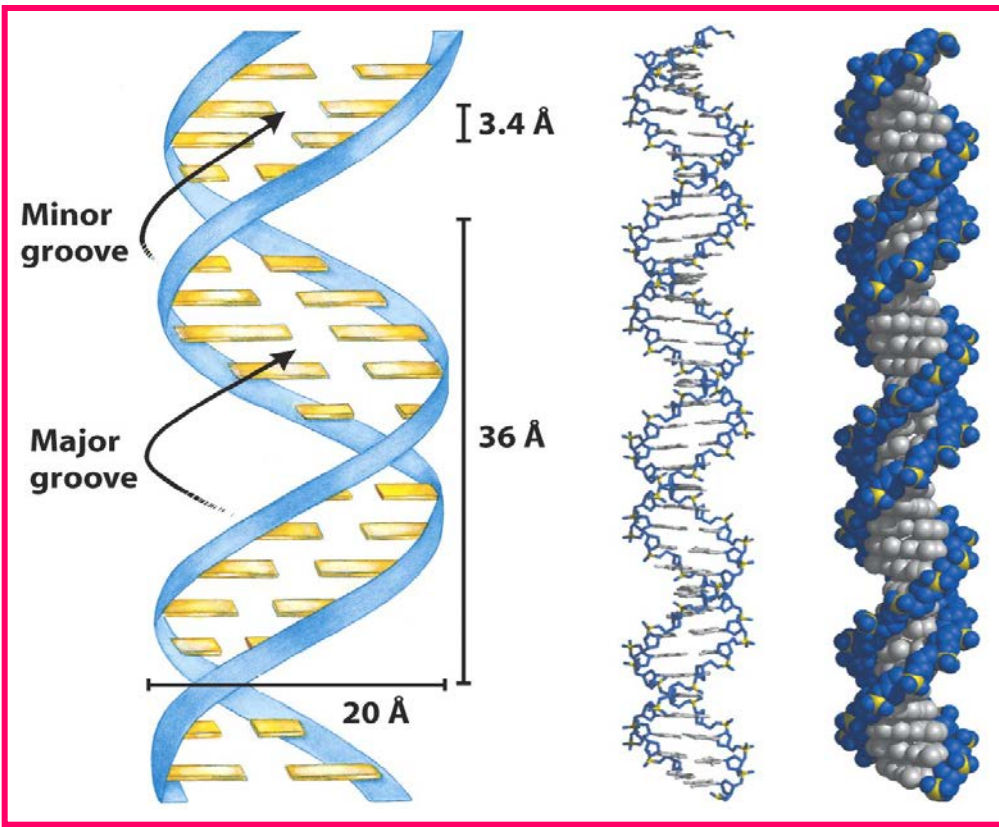
Molar Ratios Leading to the Formulation of Chargaff's Rules

Source	Adenine to Guanine	Thymine to Cytosine	Adenine to Thymine	Guanine to Cytosine	Purines to Pyrimidines
Ox	1.29	1.43	1.04	1.00	1.1
Human	1.56	1.75	1.00	1.00	1.0
Hen	1.45	1.29	1.06	0.91	0.99
Salmon	1.43	1.43	1.02	1.02	1.02
Wheat	1.22	1.18	1.00	0.97	0.99
Yeast	1.67	1.92	1.03	1.20	1.0
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.74	1.54	1.07	0.91	1.0
<i>E. coli</i> K-12	1.05	0.95	1.09	0.99	1.0
Avian tubercle bacillus	0.4	0.4	1.09	1.08	1.1
<i>Serratia marcescens</i>	0.7	0.7	0.95	0.86	0.9
<i>Bacillus schatz</i>	0.7	0.6	1.12	0.89	1.0

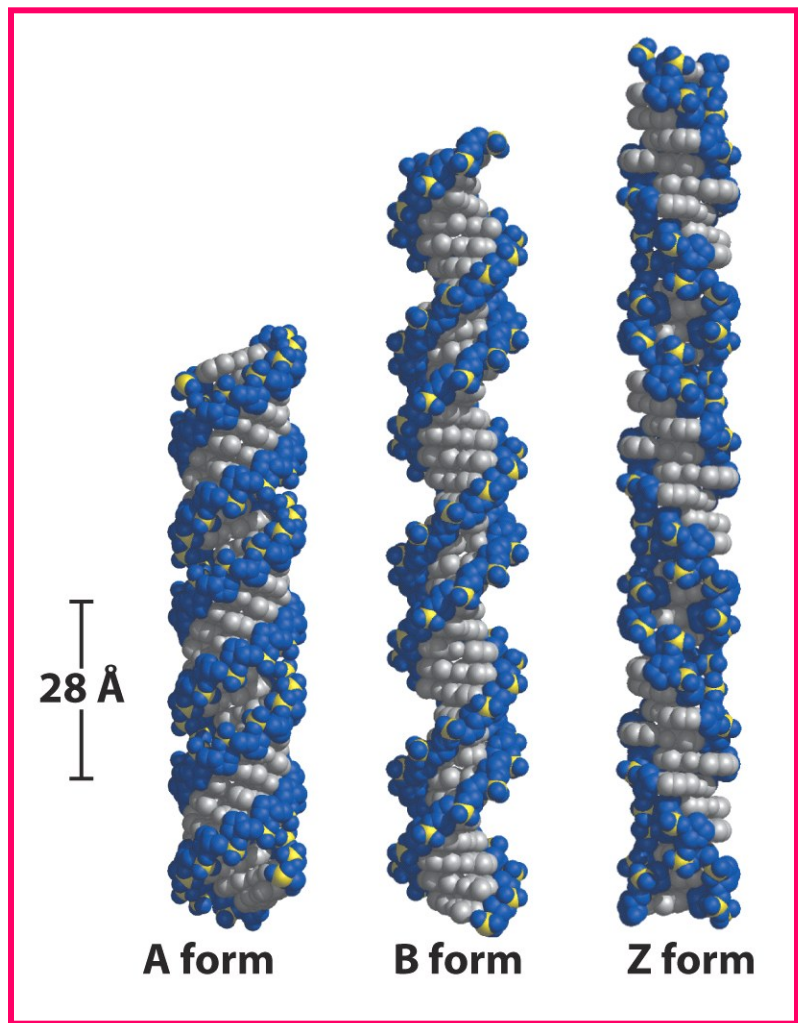
Source: After Chargaff, E., 1951. Structure and function of nucleic acids as cell constituents. *Federation Proceedings* 10:654–659.



DNA的兩股以互補鹼基間的氫鍵相連



Watson與Crick的雙螺旋DNA (B-DNA)



6. 1979年利用人工合成的方式合成嘌呤與嘧啶鹼基交替出現的聚核苷酸鏈(如GCGCGC)，此聚核苷酸鏈以左旋的雙股螺旋存在，稱為Z-DNA*，一般認為Z-DNA的存在與基因表現的調控有關

7. DNA的結構可分為一級、二級、三級與四級構造*

一級構造為DNA的鹼基序列

二級構造為DNA的雙股螺旋

三級構造為超螺旋的構造

四級構造為染色體的構造



染色體構造



DNA超螺旋構造
- 負的超螺旋

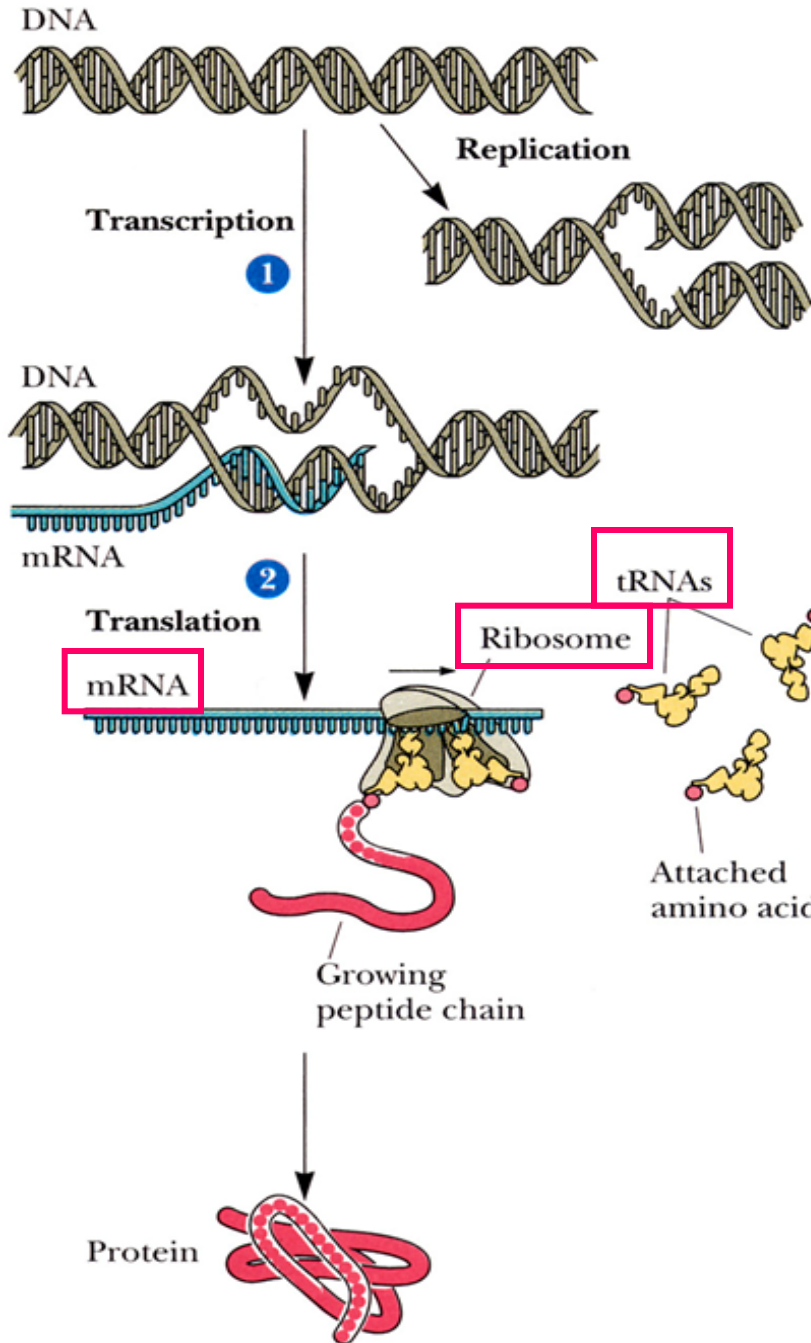
核糖核酸 (RNA)

1. RNA分子為單股的聚核苷酸鏈，與DNA分子不同
2. RNA主要有mRNA，rRNA與tRNA三大類*
mRNA分子為單股構造，rRNA與tRNA分子則有不同程度的分子內鹼基配對(雙股構造)*
3. 組成mRNA的核糖核苷酸含A、U、G、C四種鹼基，擔任傳遞DNA遺傳訊息至蛋白質的角色*
每一mRNA分子攜帶一種或數種蛋白質的遺傳密碼，因此細胞內mRNA分子的種類最多，要分離特定的mRNA分子極為困難

Principle Kinds of RNA Found in an *E. coli* Cell

Type	Sedimentation Coefficient	Molecular Weight	Number of Nucleotide Residues	Percentage of Total Cell RNA
mRNA	6–25	25,000–1,000,000	75–3,000	~2
tRNA	~4	23,000–30,000	73–94	16
rRNA	5	35,000	120	82
	16	550,000	1,542	
	23	1,100,000	2,904	

大腸桿菌細胞內的主要RNA種類



DNA複製

轉錄

轉譯
- mRNA
- tRNA
- 核糖體 (rRNA)

Acceptor stem 胺基酸接合部位

Alanine

首蓆葉

TΨC loop

核糖體接合部位

Variable loop

Methylguanosine

Dihydrouridine

D loop

Dimethylguanosine

Anticodon loop

mRNA (密碼) 接合部位

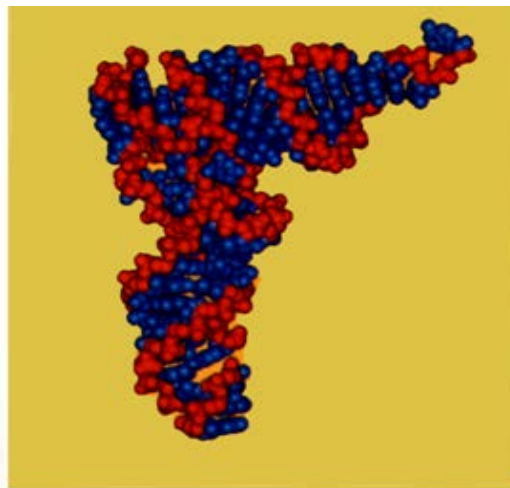
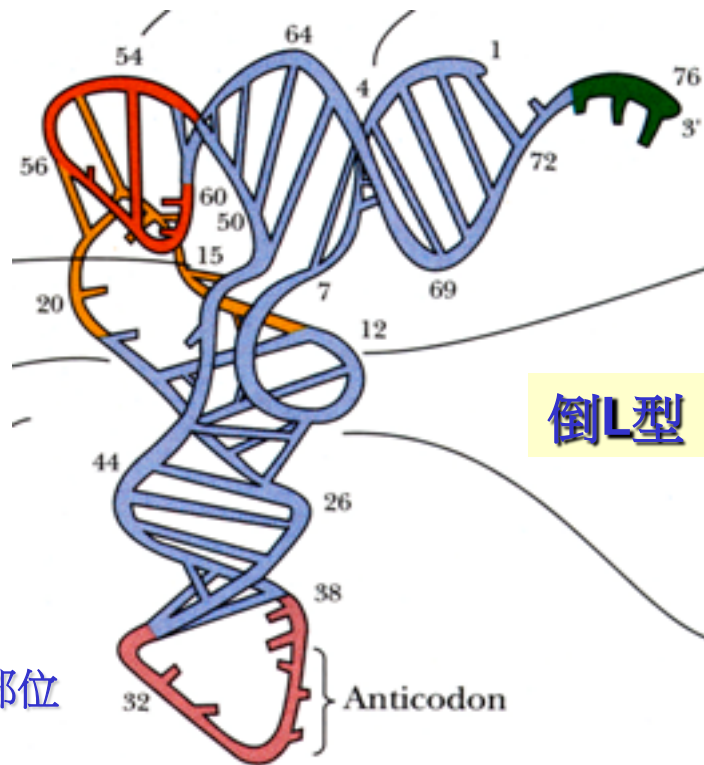
Inosine

Anticodon

3'—CCG—5' mRNA

Codon

tRNA(酵母)的二級與三級構造



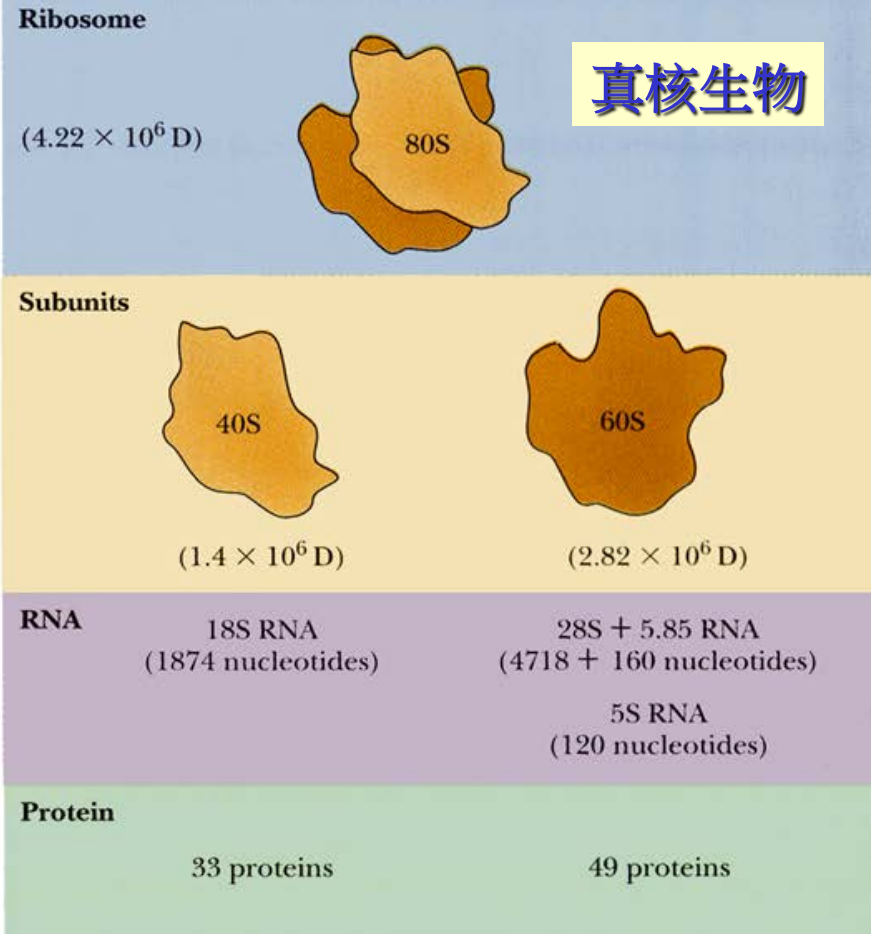
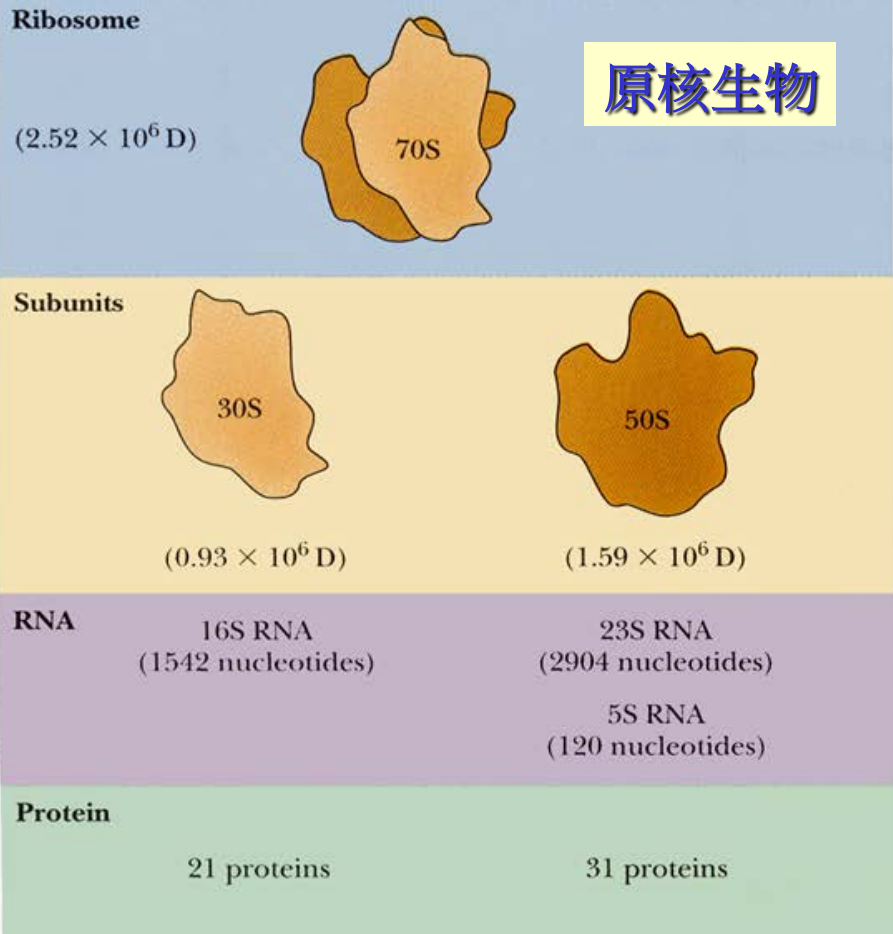
4. tRNA在蛋白質合成過程中負責攜帶胺基酸，每種胺基酸有特定的tRNA與之對應(每種胺基酸可有一種或數種密碼子與之對應)

tRNA分子的形狀類似苜蓿葉(二級構造)，其立體結構(三級構造)則為倒L型，整個立體結構具有四個特殊的功能部位*

- 如胺基酸的接合部位，mRNA (密碼子)的接合部位，核糖體的接合部位及與相關酵素的接合部位等

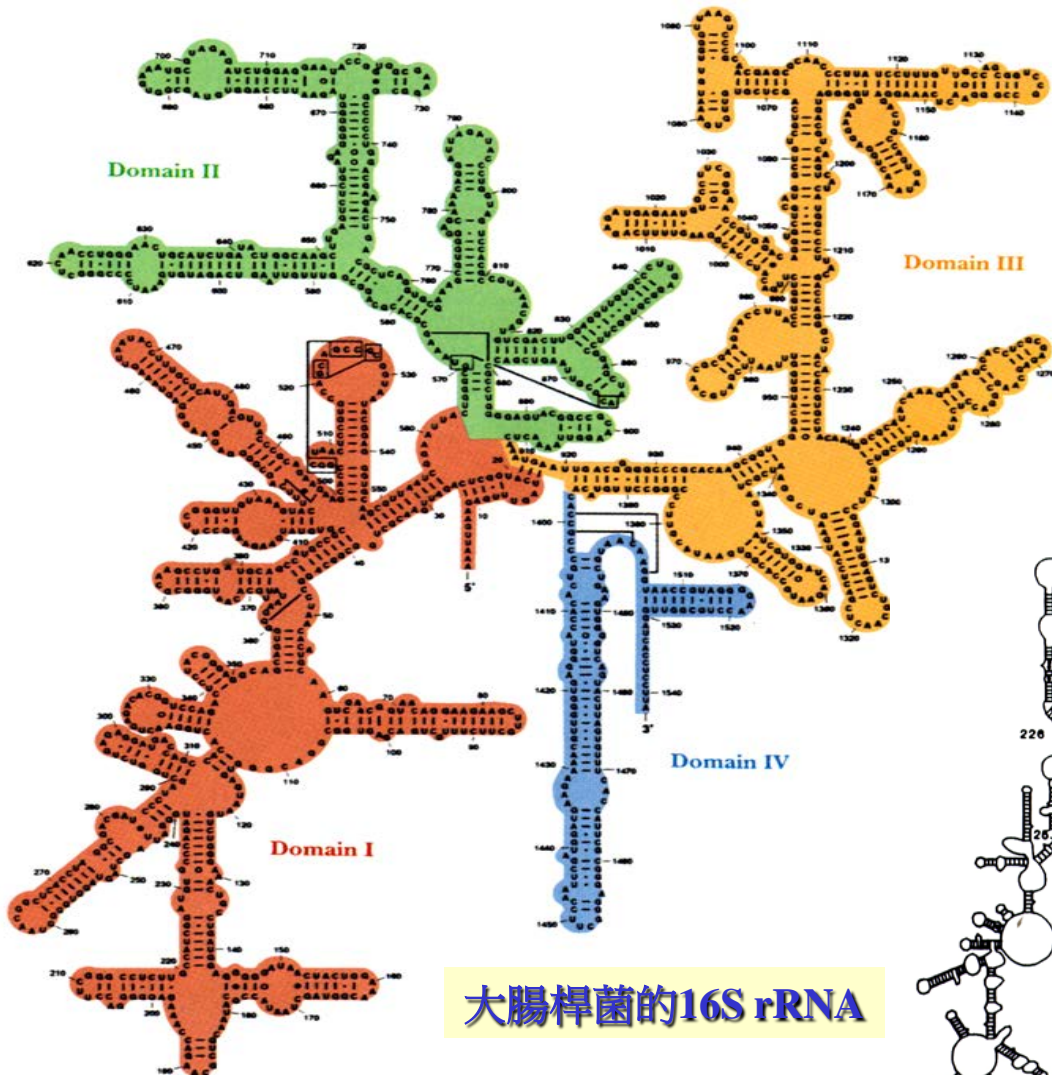
5. rRNA佔細胞RNA總量的65%，是核糖體的主要組成分之一

6. 近年研究發現幾種具有催化功能的RNA，此打破過去認為生物催化劑的本質都是蛋白質的觀念



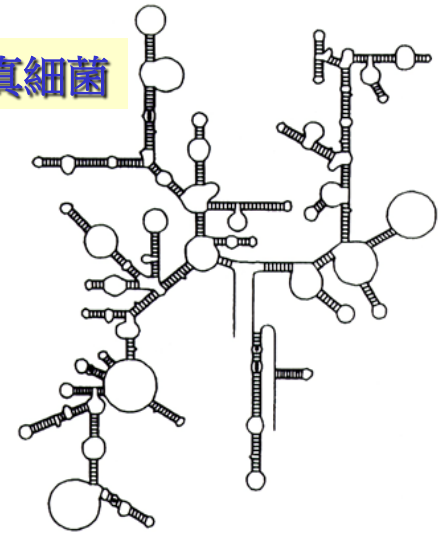
核糖體的構造與組成

rRNA的二級與三級構造

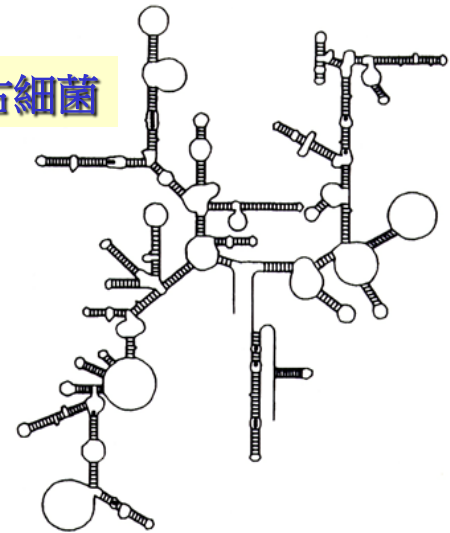


大腸桿菌的16S rRNA

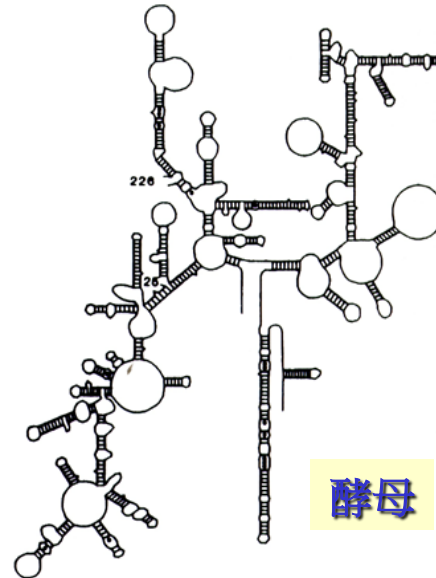
真細菌



古細菌



酵母



7. 新近發現的其他小RNA分子具有多種生物功能

如snRNAs (small nuclear RNAs)參與真核細胞的RNA剪接

如siRNAs (small interfering RNAs)可與特定mRNA配對形成雙股結構，造成基因靜默(gene silencing)

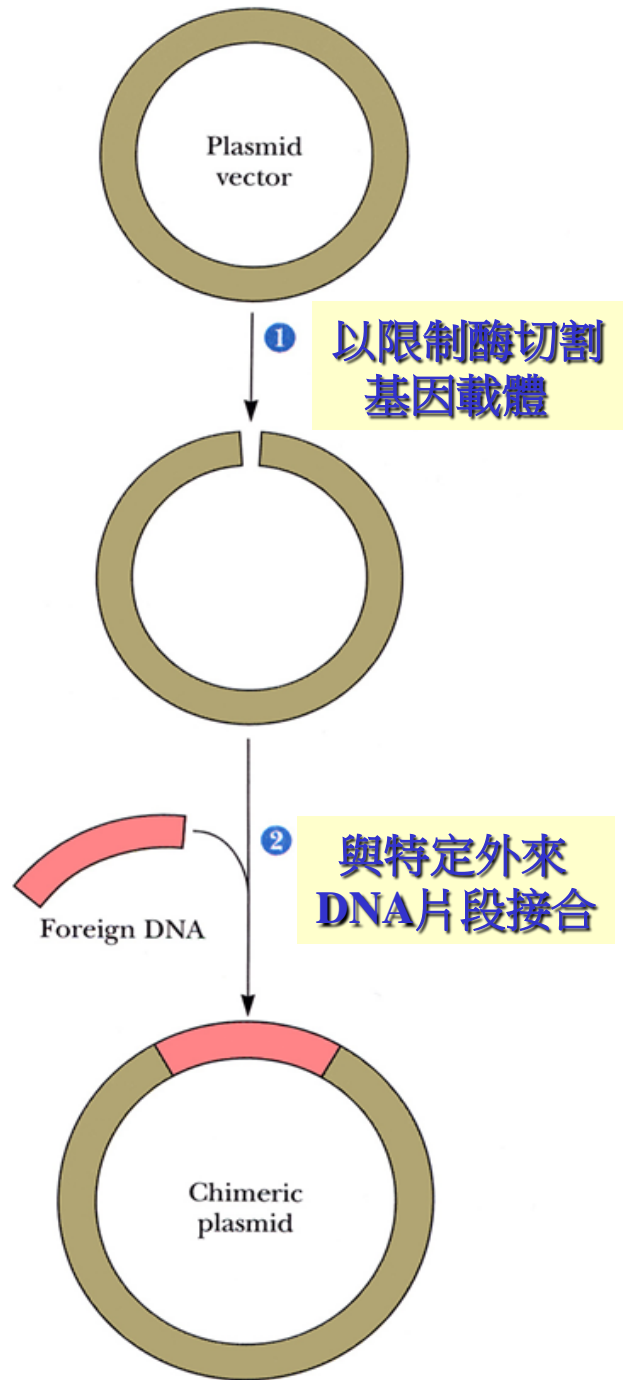
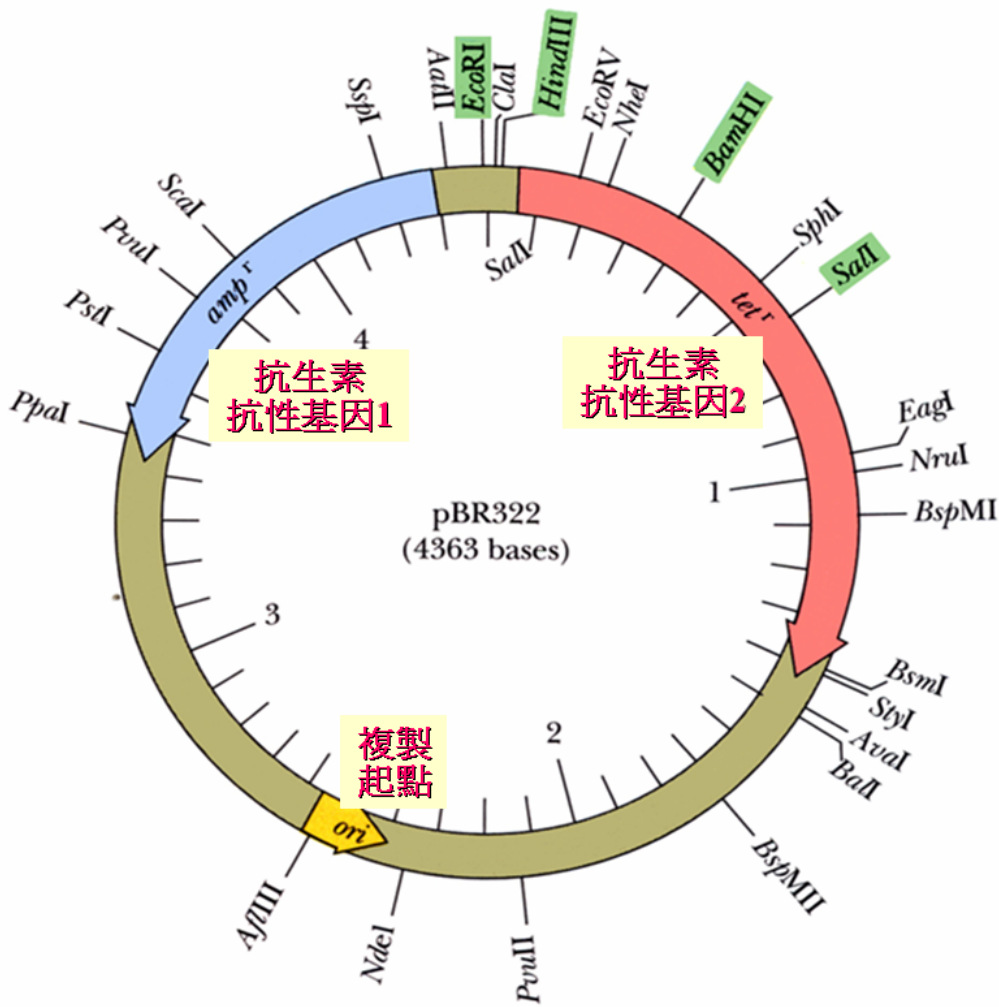
- 2006年諾貝爾生理醫學獎

如miRNAs (micro RNAs)可干擾特定mRNA的輸送以調控分化

如snoRNAs (small nucleolar RNAs)可參與tRNA與rRNA的化學修飾作用

質體

1. 大部分的原核細胞與少部分的真核細胞內除了染色體外尚含有小的環狀DNA分子，稱為質體
2. 質體經常帶有對抗生素或重金屬產生抗性的基因*，是臨床醫學的一大問題
3. 質體經改造後可以人工的方式嵌入外來的基因，再將外來基因隨同質體一併送入細胞內被表現，此類質體稱為基因載體*，對遺傳工程的研究貢獻良多



早期被普遍使用的選殖載體pBR322的限制酶切割圖