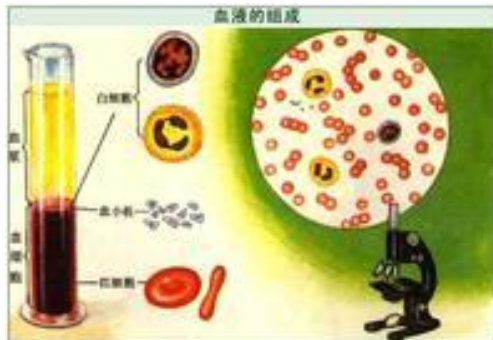


第十八章

血液的生物化学



内容提要

概述

第一节 血液的化学成分与功能

第二节 血浆蛋白质

第三节 红细胞的代谢特点与血红蛋白的合成

概 述



1. 血液 (blood) 的定义

是在心血管系统内循环流动的红色、不透明、具有黏性的液体。

2. 血液的成分

由**血浆 (plasma)**和**血细胞**组成。血浆占全血体积的50%~60%，血细胞占全血体积的40%~50%。

3. 血清与血浆

血清：指离体的血液在不加抗凝剂的情况下，静置一段时间后凝固析出的淡黄色透明液体。

血浆：将离体的血液加入适量的抗凝剂后离心，可使血细胞下沉，浅黄色的上清液。

主要区别是血清中不含纤维蛋白原

4. 血液的一般性质

比重：1.050~1.060

pH：7.40±0.05

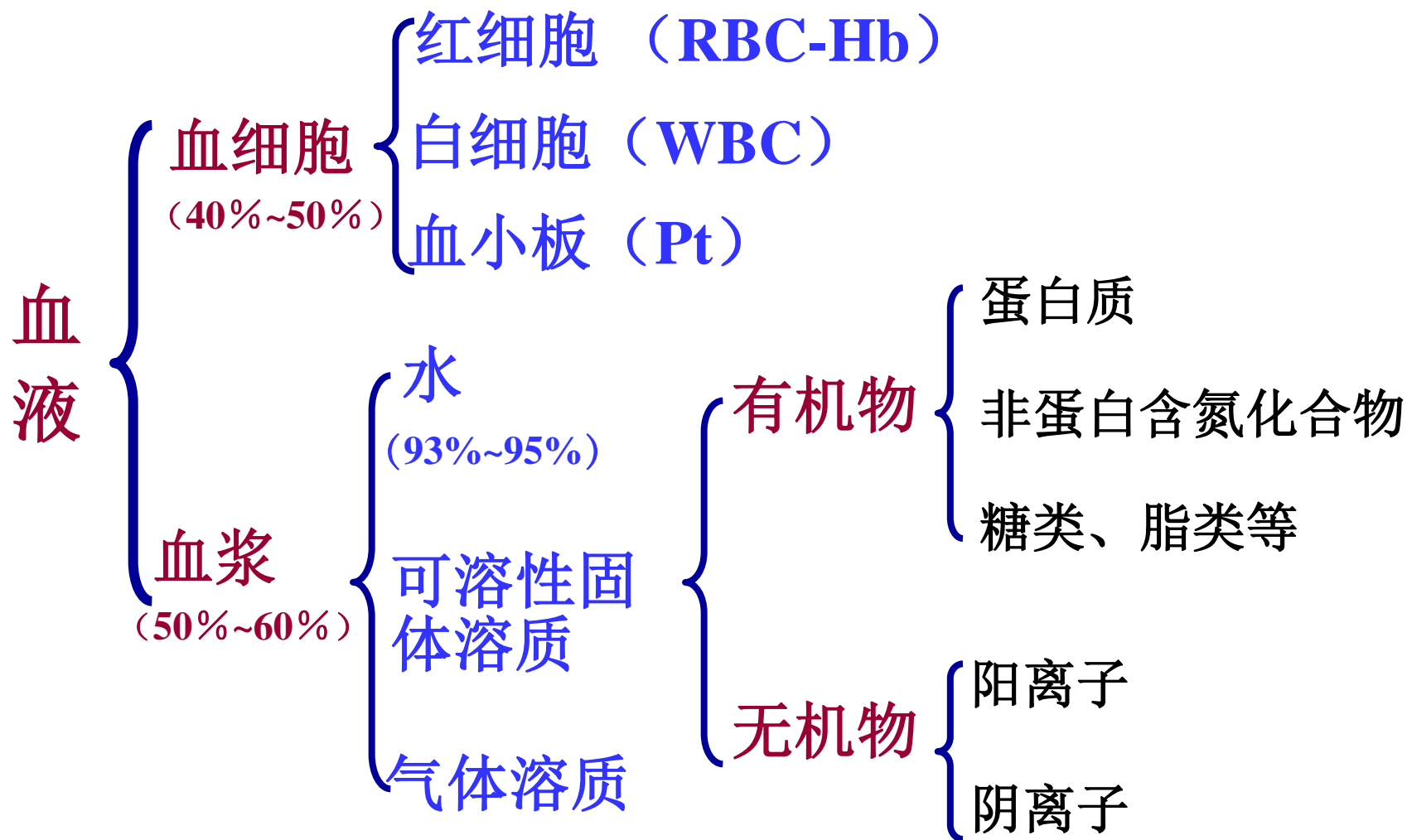
渗透压：770kPa（37℃）

第一节 血液的化学成分与功能

一、血液的化学成分

二、血液的基本功能

一、血液的化学成分



非蛋白含氮化合物的种类：

尿素、尿酸、肌酸、肌酸酐、
氨基酸、多肽、胆红素和氨等

非蛋白氮（non-protein nitrogen, NPN）：

指非蛋白含氮化合物所含的氮量。

正常人血中NPN为14.28~24.99mmol/L。

尿素是NPN中含量最多的一种物质，血液尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）的含量约占NPN总量的50%

血液中某些成分常受食物影响，因此常采用饭后8~12h的空腹血液进行分析。

二、血液的基本功能

- ◆ 运输功能 （ O_2 、 CO_2 、营养物质、代谢产物等）
- ◆ 平衡功能 （pH、渗透压等）
- ◆ 免疫功能 （白细胞、淋巴细胞、补体系统）
- ◆ 凝血与抗凝血功能 （防止出血、保持液态流动性）

第二节 血浆蛋白质

概 述

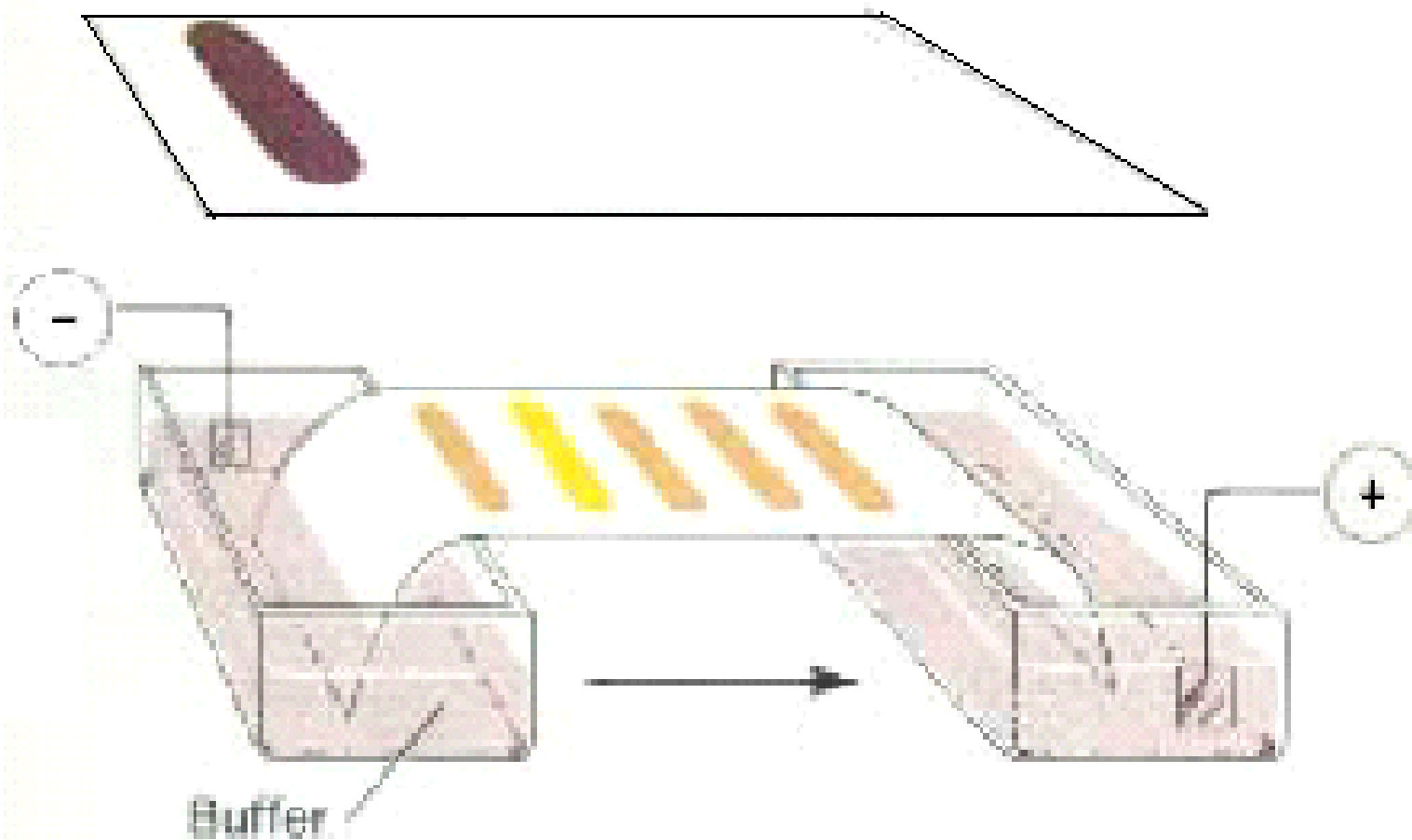
- ◆ 血浆蛋白质是血浆中含量最多的可溶性固体成分，是血浆中各种蛋白质的总称。
- ◆ 血浆蛋白质含量：60～80 g/L。
- ◆ 各种血浆蛋白质的功能各不相同。

一、血浆蛋白质的分类与特性

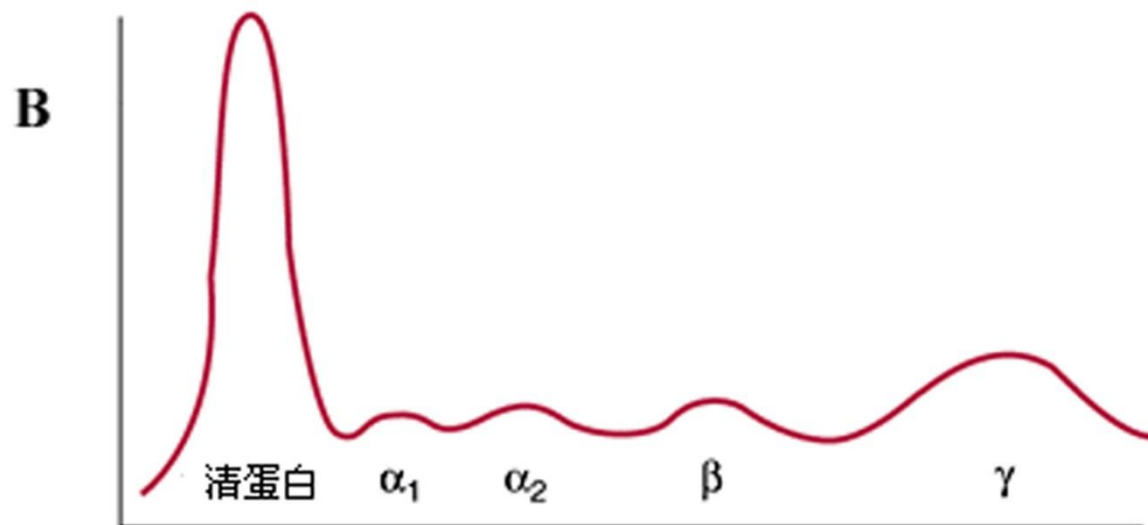
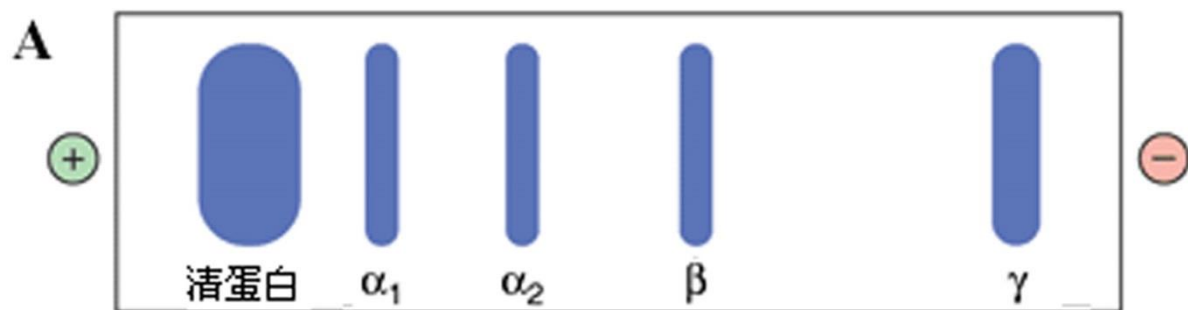
(一) 血浆蛋白质的分类

- ❖ 种类很多，有200多种。
- ❖ 通常按分离方法和功能进行分类。
- ❖ 分离蛋白质的常用方法包括电泳和超速离心。

1. 依据电泳法将血浆蛋白质分类：



血浆蛋白质电泳图谱:



血浆蛋白质电泳结果：

清蛋白 (albumin, A)、 α_1 球蛋白(globulin, G)、 α_2 球蛋白、 β 球蛋白、 γ 球蛋白。

正常成人血浆中清蛋白的浓度：35 ~ 55 g/L

正常成人血浆中球蛋白的浓度：20 ~ 30 g/L

A/G比： (1.5-2.5) / 1

2. 依据生理功能将血浆蛋白质分类：

种类	血浆蛋白质
载体蛋白	白蛋白、载脂蛋白、运铁蛋白、血浆铜蓝蛋白
免疫防御系统蛋白	IgG、IgM、IgA、IgD、IgE和补体C1~9等
凝血和纤溶蛋白	凝血因子VII、VIII、凝血酶原、血纤蛋白溶解酶原等
酶	磷脂酰胆碱胆固醇酰基转移酶等
蛋白酶抑制剂	α_1 抗胰蛋白酶、 α_2 巨球蛋白等
激素	促红细胞生成素、胰岛素等
参与炎症的蛋白质	C反应蛋白、 α_1 酸性糖蛋白等

(二) 血浆蛋白质的特性

1. 绝大多数由肝合成
2. 均为分泌型蛋白质
3. 几乎都是糖蛋白
4. 半衰期不同
5. 有多态性
6. 一些是急性时相蛋白

急性时相蛋白（acute-phase proteins, APPs）：

在机体发生急性炎症或某些组织损伤（如急性心肌梗死、外伤、手术等）时，某些血浆蛋白质浓度升高或降低，这些蛋白质被称为**急性时相蛋白**。这种反应叫作**急性时相反应**。

升高： C反应蛋白、纤维蛋白原、 α_1 抗胰蛋白酶、 α_1 酸性糖蛋白等

降低： 前白蛋白、白蛋白和转铁蛋白等

APPs的变化与疾病进程相关，因此用于某些临床疾病的早期诊断和鉴别诊断。

二、白蛋白及其功能

(一) 白蛋白的合成

- ❖ 白蛋白主要在肝合成，每天合成12g，占肝合成蛋白质的25%。
- ❖ 白蛋白由前白蛋白经过加工后生成。成熟白蛋白为单一多肽链，含585个氨基酸，分子量约66 kD。
- ❖ 白蛋白不含任何糖基，呈球状。

(二) 白蛋白的功能

◆ 维持血浆胶体渗透压的稳定

白蛋白在血浆含量大；血浆胶体渗透压的75%～80%取决于白蛋白的浓度。

◆ 结合运输多种配体

如：游离脂肪酸、甲状腺激素、皮质醇、血红素、胆红素、钙离子、铜离子、药物等。

三、其他血浆蛋白质

(一) 免疫球蛋白和补体

参与免疫反应

(二) 触珠蛋白 (Hp) (即结合珠蛋白)

形成Hp-Hb复合物，防止Hb-铁丢失。

(三) 金属结合蛋白质类

1. 转铁蛋白：运输铁，解除游离铁的毒性
2. 铁蛋白：贮存铁，维持铁的平衡
3. 血浆铜蓝蛋白：结合血浆中90%的铜；具有氧化酶活性，参与体内铁的运输与动员；

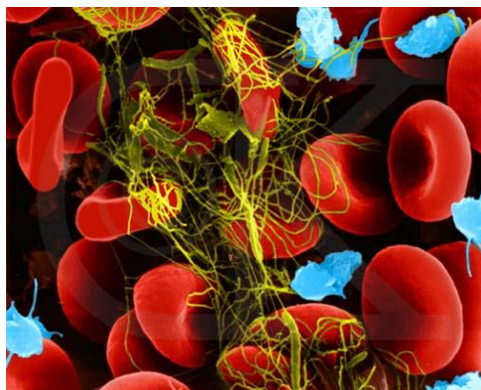
（四）血浆酶类

1. 血浆功能性酶：凝血酶系、脂蛋白脂肪酶等
2. 外分泌酶：淀粉酶等
3. 细胞酶：转氨酶等

（五）血浆蛋白酶抑制剂

抑制血浆中蛋白酶的活性，发挥自体保护作用。

第三节 红细胞的代谢特点与 血红蛋白的生物合成



成熟红细胞的形态与成分：

形态：双凹圆盘形，直径 $6\sim 9\mu\text{m}$ ；

成份：水份 和 固体成份

(65%~68%)

蛋白质

糖类

脂类

血红蛋白 (97%) 酶蛋白、膜蛋白等

磷脂和胆固醇等(95%)



一、红细胞的代谢特点

红细胞是血液中最主要的细胞，由骨髓中的**造血干细胞**定向分化而成。

在成熟过程中，红细胞发生一系列形态和代谢的变化。

成熟红细胞除细胞膜和胞质外，无其他细胞器，丧失了核酸、蛋白质的合成及有氧氧化能力，只保留了糖酵解、磷酸戊糖途径及谷胱甘肽代谢系统。

(一) 成熟红细胞的糖代谢

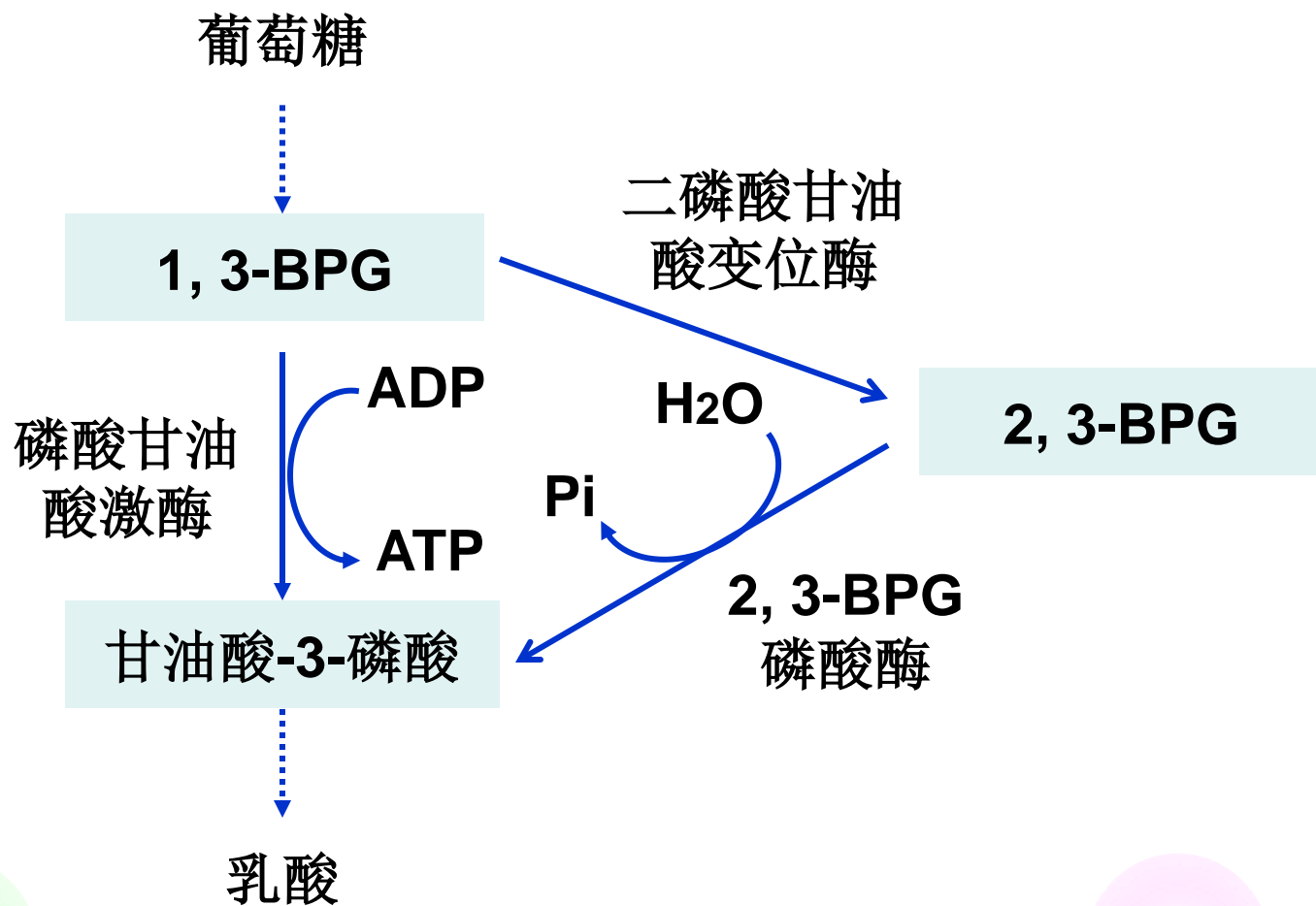
红细胞每天约从血浆摄取30g葡萄糖，其中90%~95%经糖酵解和2,3-二磷酸甘油酸支路代谢，5%~10%经磷酸戊糖途径代谢。

1. 糖酵解：

是红细胞唯一的获能途径，ATP为1~2 mmol/L。

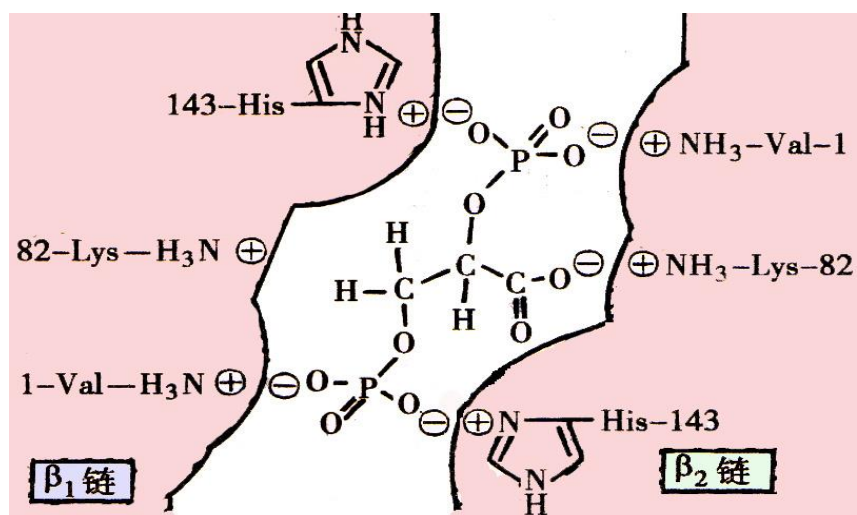
- ①维持红细胞膜上“钠泵”，维持离子平衡和形态；
- ②维持红细胞膜上“钙泵”，维持膜的柔韧性；
- ③维持红细胞膜上脂类更新，保证正常结构功能；
- ④用于谷胱甘肽、 NAD^+ 的合成；
- ⑤用于葡萄糖的活化，启动糖酵解。

2. 2, 3-二磷酸甘油酸（2, 3-BPG）支路



◆ 2, 3-BPG支路的功能

1. 2, 3-BPG是红细胞内能量的贮存形式
2. 2, 3-BPG参与血红蛋白运氧功能的调节



3. 磷酸戊糖途径和氧化还原系统

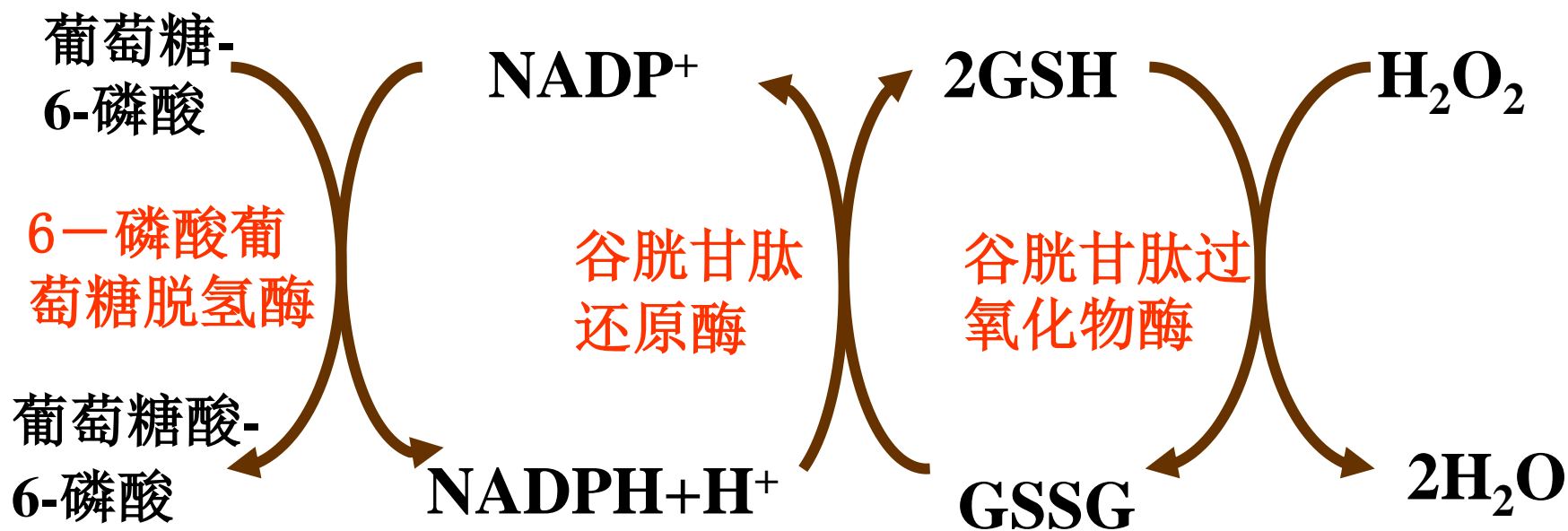
磷酸戊糖途径占葡萄糖分解量的5%~10%。

(1) 谷胱甘肽的氧化与还原

红细胞内谷胱甘肽含量远高于其他氨基酸。

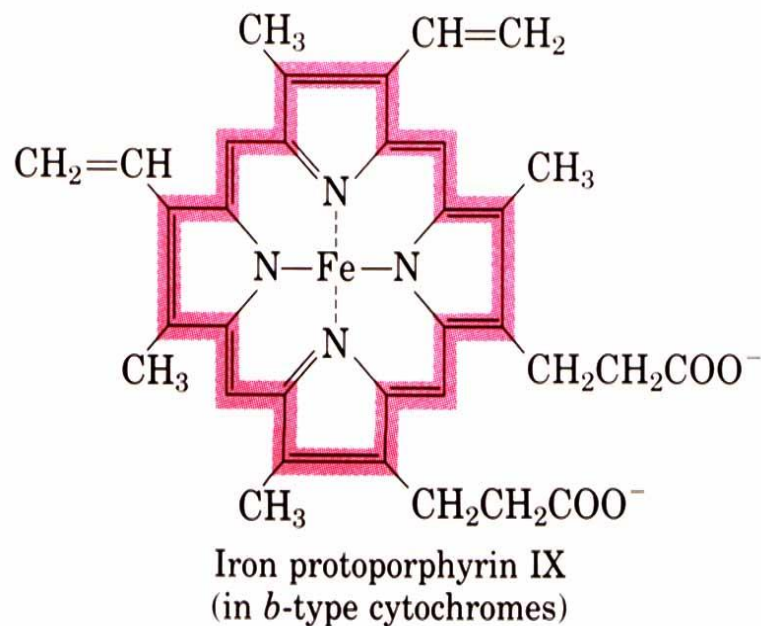
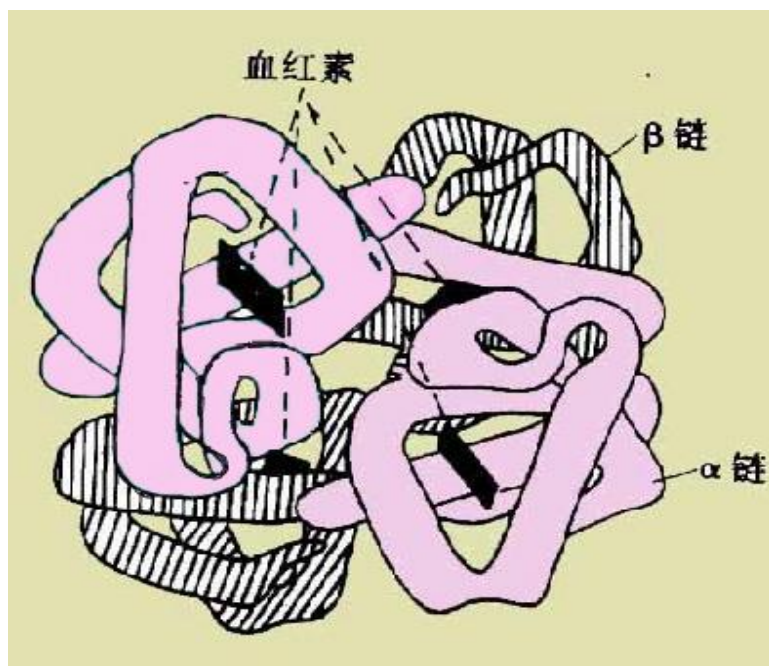
还原型 (GSH)	和氧化型 (GSSG)
(99%)	(<0.2%)

作用： GSH的重要功能是保护红细胞膜蛋白、血红蛋白及酶的巯基免受氧化剂的毒害，从而维持细胞的正常功能。



谷胱甘肽的氧化与还原

(2) 高铁血红蛋白 (MHb) 的还原



正常血红蛋白是 Fe^{2+} ，由于各种氧化作用，可将 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} ，生成MHb，无携氧能力，若不能及时将MHb还原，可致缺氧和发绀。

NADH-MHb 还原酶



NADH-MHb 还原酶、NADPH-MHb 还原酶、GSH、抗坏血酸等 MHb 还原体系。

正常时MHb 不足血红蛋白总量的1% ~ 2% ；

（二）脂代谢

成熟红细胞的脂类几乎都存在于细胞膜。

成熟红细胞已不能从头合成脂肪酸，但膜脂的不断更新却是红细胞生存的必要条件。

红细胞通过主动掺入和被动交换不断与血浆进行脂质交换，维持正常的脂类组成、结构和功能。

二、血红蛋白的生物合成

■ 血红蛋白的组成:

珠蛋白, 血红素(heme)

■ 血红蛋白的合成包括:

(一) 血红素的合成

(二) 珠蛋白的合成

(三) 血红蛋白的合成

(一) 血红蛋白的生物合成

■ 合成组织

主要在骨髓的幼红细胞和网织红细胞中合成。成熟红细胞不能合成

■ 亚细胞定位

合成的起始和终末阶段均在线粒体内进行，而中间阶段在细胞质内进行。

■ 合成原料

甘氨酸、琥珀酰CoA、 Fe^{2+}

■ 合成过程:

① δ -氨基- γ -酮戊酸(ALA)的生成:

调节酶:ALA 合酶

线粒体

② 胆色素原(PBG)的生成:

细胞质

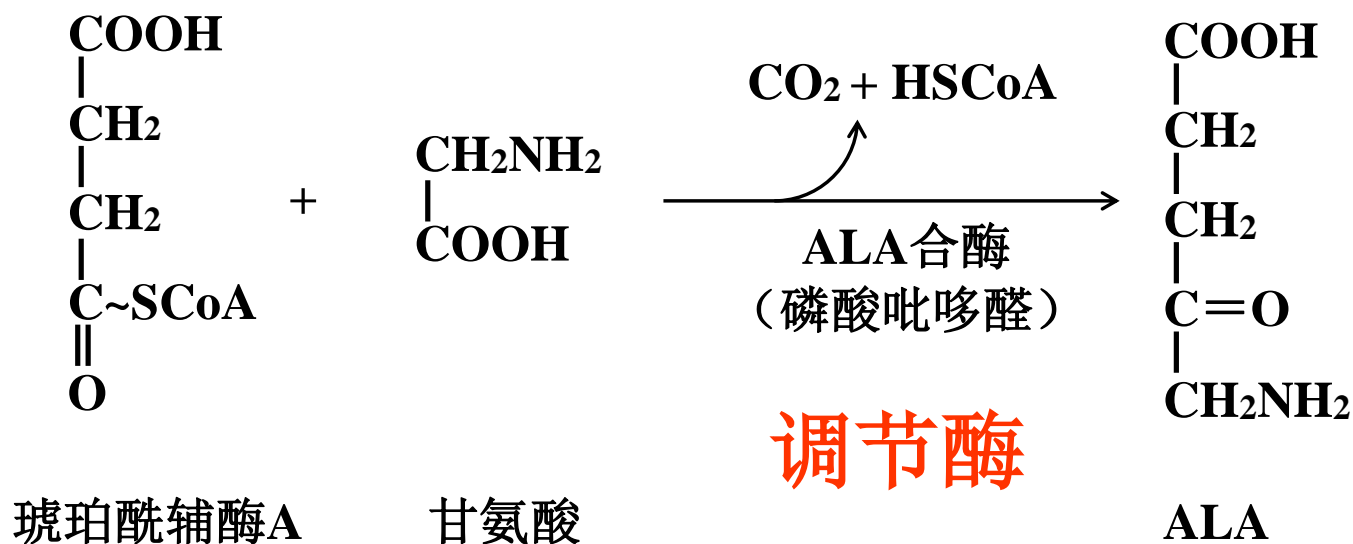
③ 尿卟啉原III与粪卟啉原III的生成:

细胞质

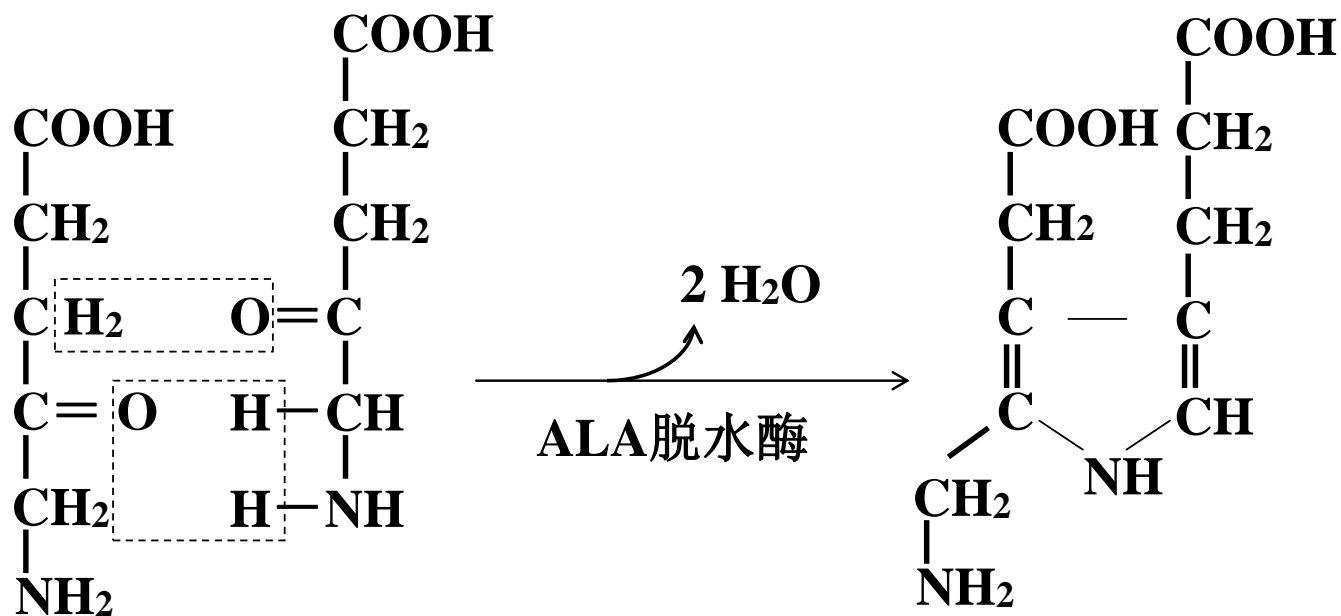
④ 血红素的生成:

线粒体

① δ -氨基- γ -酮戊酸(ALA)的生成:



② 胆色素原的生成:

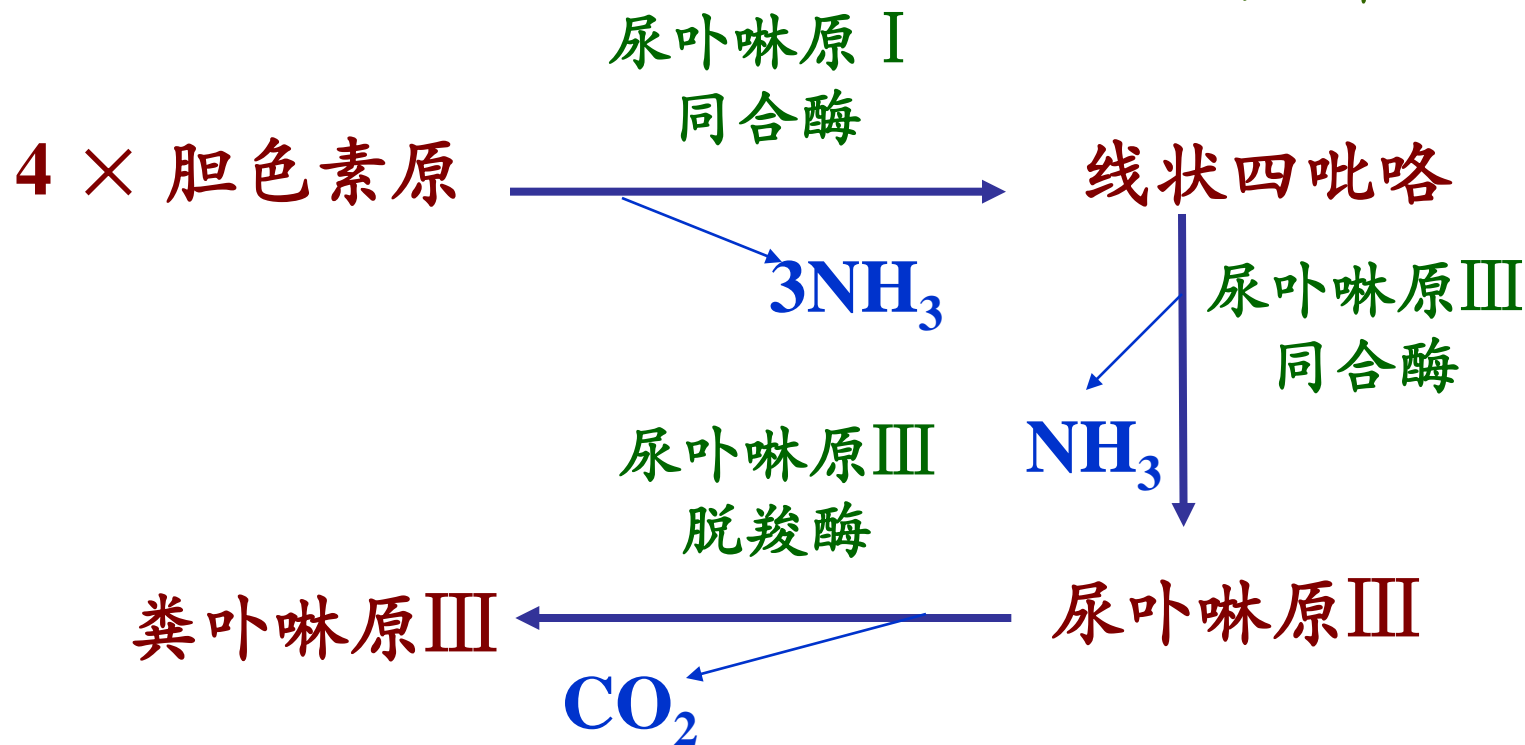


2 ALA

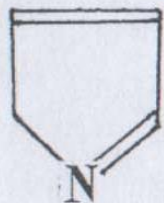
胆色素原

③ 尿卟啉原Ⅲ与粪卟啉原Ⅲ的生成:

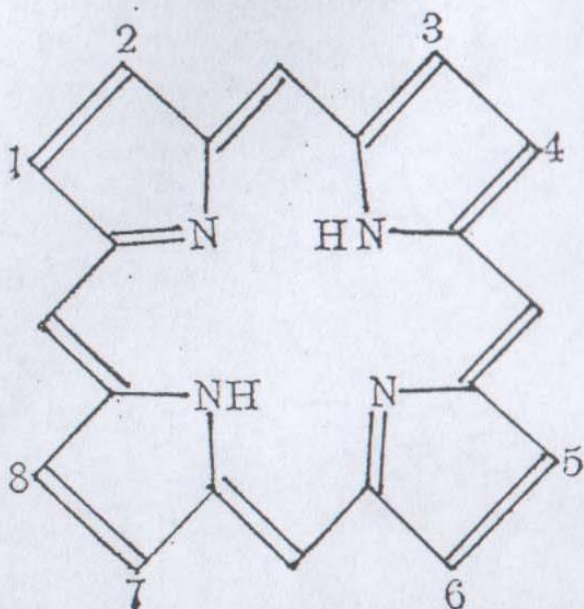
反应部位: 细胞质



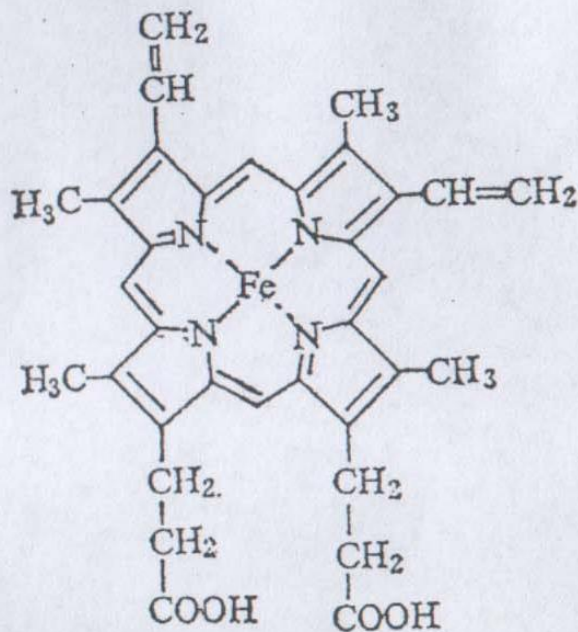
❖ 反应生成的 粪卟啉原Ⅲ 再进入线粒体。



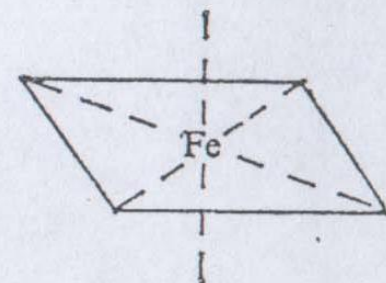
吡咯



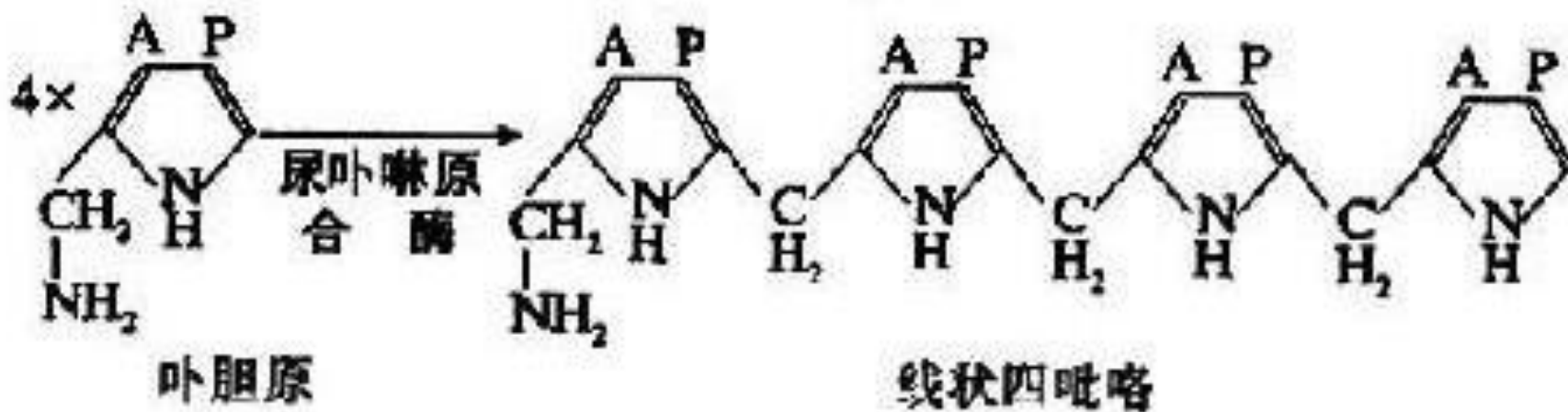
卟啉



血红素

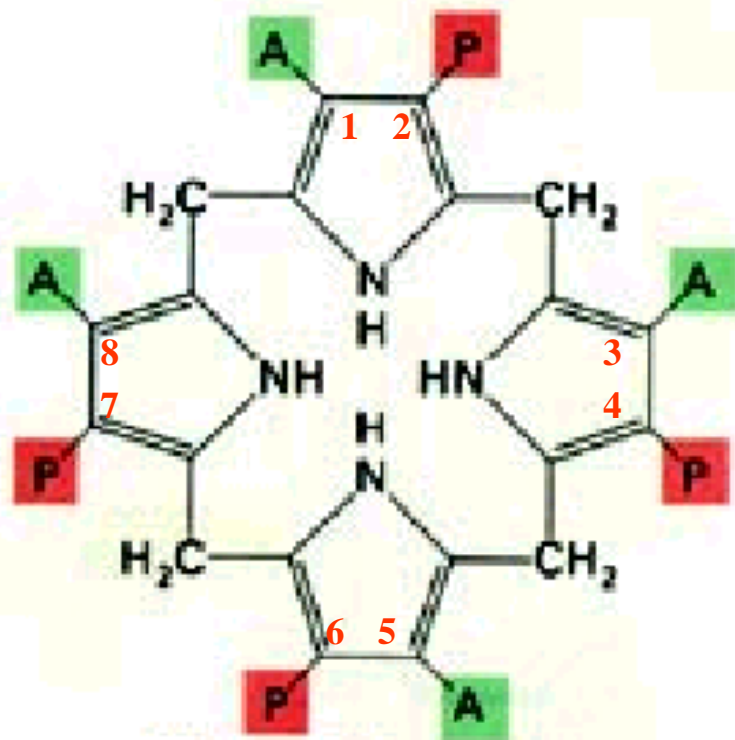


卟啉环平面



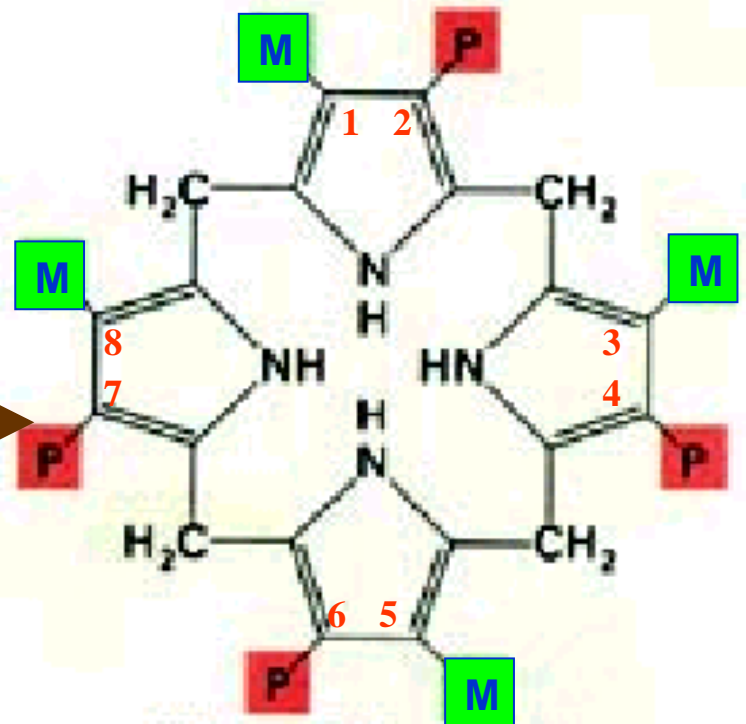
A: $-\text{CH}_2\text{COOH}$

P: $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$



尿卟啉原
III脱羧酶

4 CO_2



尿卟啉原III

粪卟啉原III

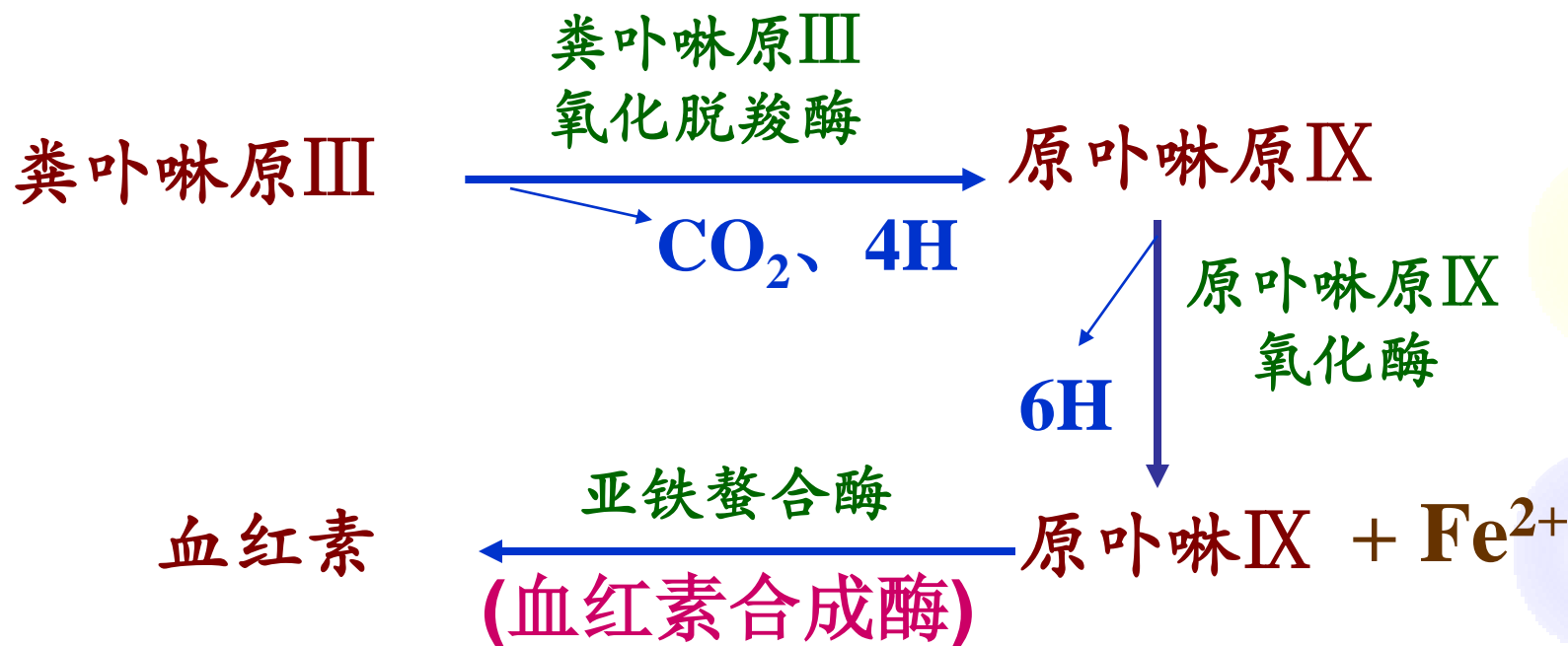
A: $-\text{CH}_2\text{COOH}$

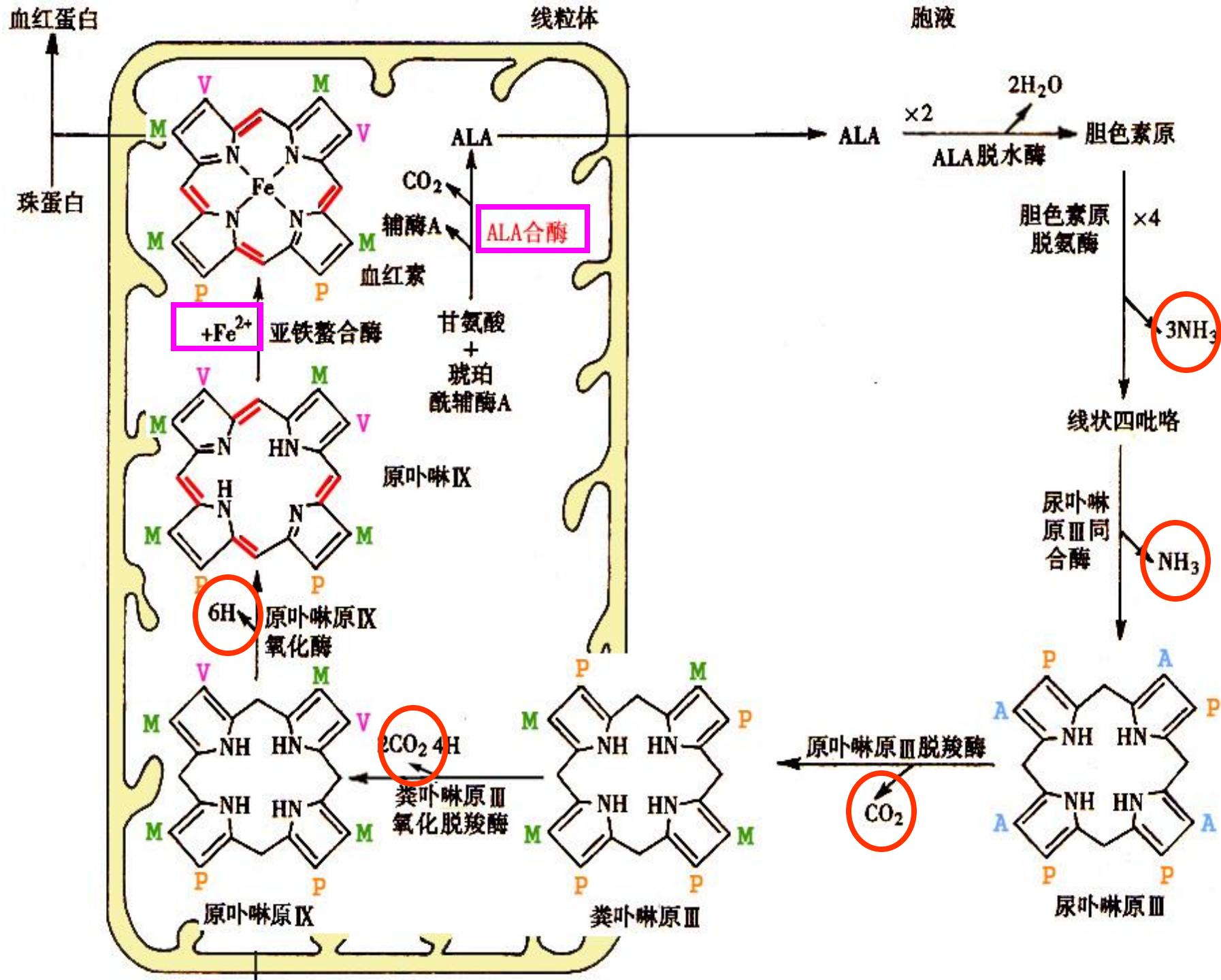
M: $-\text{CH}_3$

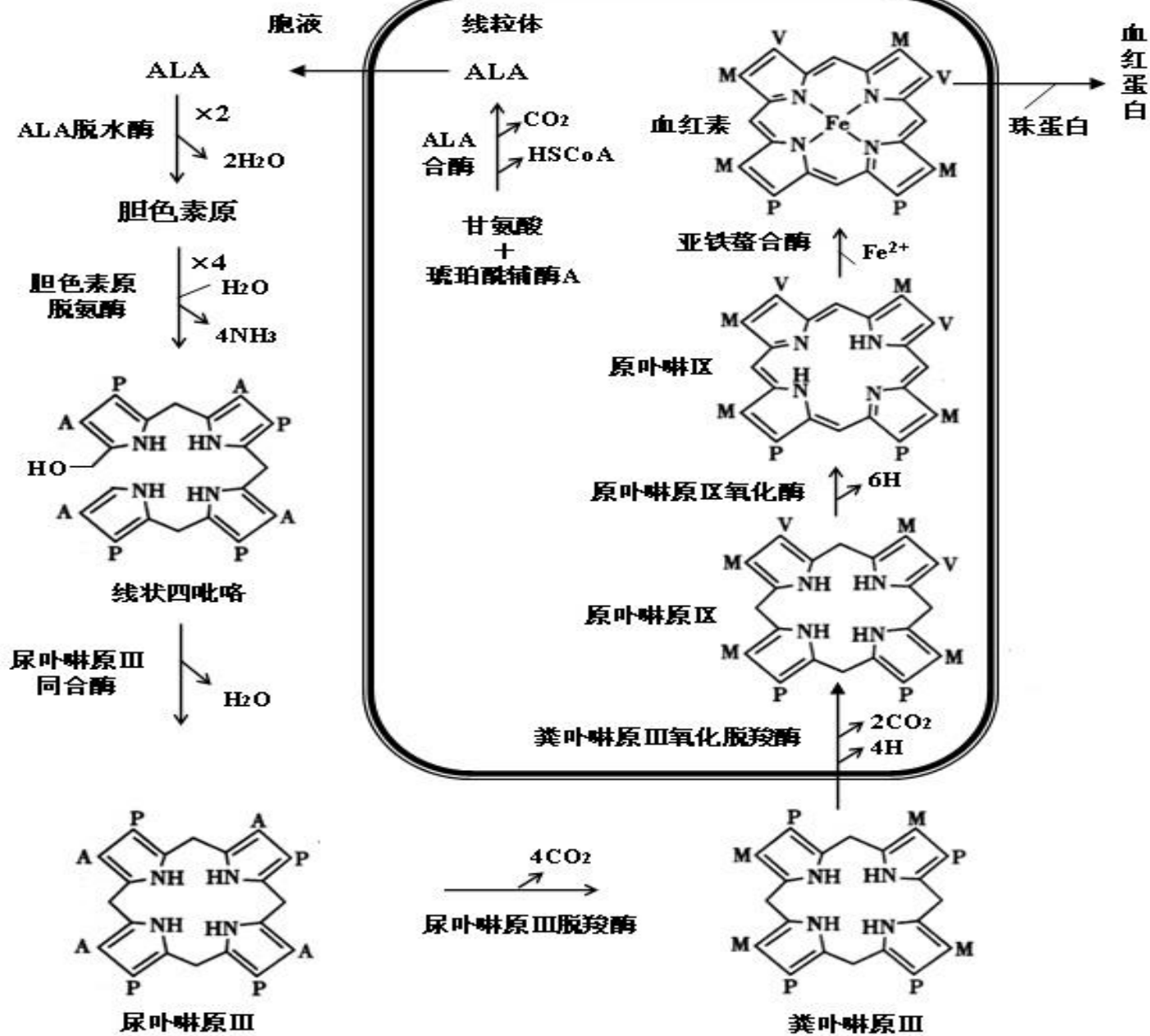
P: $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

V: $-\text{CH}=\text{CH}_2$

④ 血红蛋白的生成： 反应部位：线粒体







■ 血红素合成的特点：

- ① 合成主要部位是骨髓和肝，但成熟红细胞不能合成；
- ② 合成的原料简单：琥珀酰CoA、甘氨酸、 Fe^{2+} 等小分子物质；
- ③ 合成过程的起始与最终过程在线粒体，中间过程在细胞质。
- ④ 调节酶是ALA合酶。

■ 血红素合成的调节：

①主要通过调节调节酶ALA合酶的活性实现。

- ❖ 产物血红素的生成量；
- ❖ 促红细胞生成素（EPO）；
- ❖ 某些固醇类激素；
- ❖ 杀虫剂、致癌物及药物。

② 铅等重金属可抑制ALA脱水酶与亚铁螯合酶：

(二) 珠蛋白的合成

- ❖ 血红蛋白由两条 α 及两条 β 珠蛋白肽链组成，分别由 α 珠蛋白基因簇及 β 珠蛋白基因簇基因编码。
- ❖ 在个体发育不同阶段，血红蛋白中珠蛋白的组成是不同的

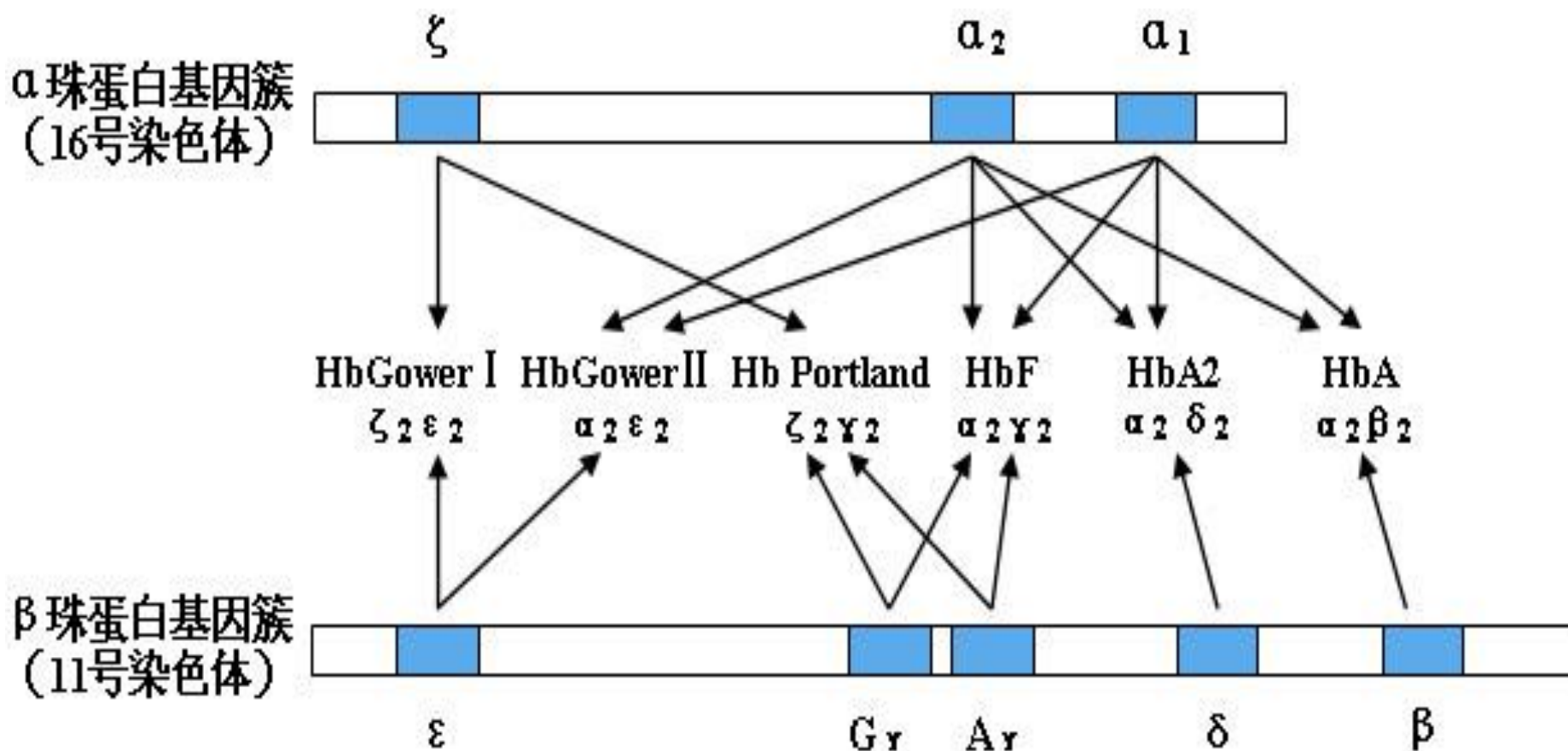
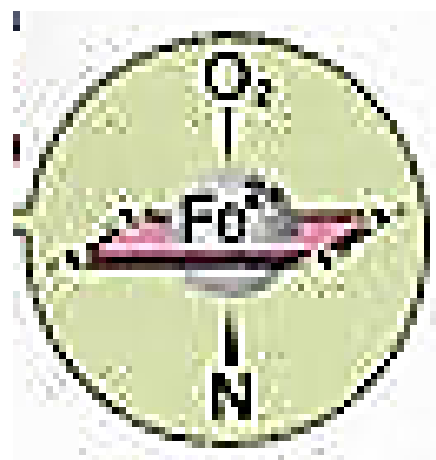
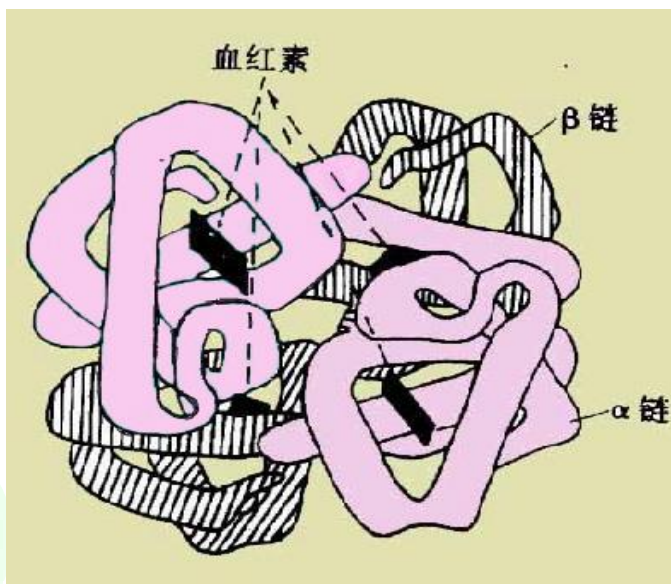


图18-6 珠蛋白基因家族及其表达产物

Hb Gower I ($\zeta_2\epsilon_2$)、Hb Gower II ($\alpha_2\epsilon_2$)、Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$) 为胚胎血红蛋白，Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) 为胎儿血红蛋白，Hb A₂ ($\alpha_2\delta_2$) 及Hb A ($\alpha_2\beta_2$) 为成人血红蛋白。

(三) 血红蛋白的合成

- ❖ 血红素合成后与珠蛋白结合成 血红蛋白。
- ❖ 每条珠蛋白肽链形成球状，容纳1个血红素，最终形成功能性的 $\alpha_2\beta_2$ 四聚体。



- ❖ 正常成年人的血红蛋白主要为HbA（占95%），其次为HbA₂（占2%~3%）和HbF（<2%）。
- ❖ 新生儿和婴儿的HbF水平显著高于成年人，新生儿HbF占Hb总量的70%左右，1岁后逐渐降至成人水平。

思考题

血清、非蛋白氮概念；

血液、白蛋白的基本功能

血浆蛋白质的电泳分类；

成熟红细胞的代谢特点；

2,3-BPG支路的功能；

Hb合成的原料、主要过程与调节酶。