



中国出版集团
CHINA PUBLISHING GROUP

“十二五”国家级规划教材

全国高等医药院校教材

供临床、护理、药学、检验、口腔等专业用

生物化学

主编 张涛 裴秀英



世界图书出版公司

“十二五”国家级规划教材
全国高等医药院校教材
供临床、护理、药学、检验、口腔、中西医结合等专业用

生物化学

主 编 张 涛 裴秀英
副主编 杨 云 初彦辉
编 者 (按姓氏笔画排序)

万福生 (南昌大学)	王建光 (温州医学院)
王 昭 (佳木斯大学)	江旭东 (牡丹江医学院)
初彦辉 (牡丹江医学院)	张义平 (九江学院)
张 涛 (佳木斯大学)	李 琦 (武汉工业学院)
李 燕 (宁夏医科大学)	杨 云 (云南中医学院)
肖 波 (鲁东大学)	崔荣军 (牡丹江医学院)
梁 鹏 (武汉工业学院)	黄柏青 (长江大学)
谢 红 (中国人民武装警察部队医学院)	蓝秀万 (广西医科大学)
裴秀英 (宁夏医科大学)	

世界图书出版公司

西安 北京 广州 上海

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/张涛,裴秀英主编. —西安:世界图书出版西安公司,2010.8

ISBN 978-7-5100-2575-4

I. ①生… II. ①张… ②裴… III. ①生物化学
IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 150579 号

生物化学

主 编 张 涛 裴秀英
责任编辑 王 坤

出 版 世界图书出版公司
发 行 世界图书出版西安公司
地 址 西安市北大街 85 号
邮 编 710003
电 话 029-87285225, 87285507, 87285879(医学教材分社)
029-87235105(总编室)
传 真 029-87285817
经 销 全国各地新华书店
印 刷 西安交大印刷厂
开 本 889×1194 1/16
印 张 23.75
字 数 700 千字
印 数 1~5000

版 次 2010 年 8 月第 1 版
印 次 2010 年 8 月第 1 次印刷
I S B N 978-7-5100-2575-4
定 价 58.00 元

☆如有印装错误,请寄回本公司更换☆

前 言

《生物化学》为我国高等医学院校本科生的必修课，是临床医学、预防医学、检验医学和药学专业的重要基础课。为了适应高等医学教育的改革和发展，满足 21 世纪医药学人才培养目标的需要，我们组织长期工作在教学一线的资深专家和教授编写了这本教材。

本教材编写思路是：突出生物化学的基本理论、基本知识和基本技能，便于教与学；同时也注重反映学科发展和教学改革的成果；适当介绍生物化学与分子生物学学科的新进展和新技术，以利于培养学生的创新思维和实践能力。

全书分四篇，共 22 章。第一篇为生物大分子的结构和功能，包括蛋白质的结构与功能（裴秀英，蓝秀万）、核酸的结构与功能（黄柏青）、酶（李燕）。第二篇为物质代谢及其调节，包括糖代谢（杨云）、脂类代谢（崔荣军）、生物氧化（江旭东）、氨基酸代谢（崔荣军）、核苷酸代谢（梁鹏，李琦）、物质代谢的联系与调节（初彦辉，崔荣军）。第三篇为基因信息的传递，包括 DNA 的生物合成（张义平）、RNA 的生物合成（王昭）、蛋白质的生物合成（张义平）、基因表达调控（王昭）、重组 DNA 技术（肖波）。第四篇为专题篇，包括细胞信号转导（王建光），血液生物化学（谢红），肝的生物化学（万福生），维生素与无机物（谢红），癌基因、抑癌基因与生长因子（杨云），常用分子生物学技术的原理及其应用（李燕），基因诊断与基因治疗（肖波），基因组学与蛋白质组学（王建光）。

在本书中，每章开头均有学习目标和本章重点，有助于学生有目的地学习和掌握核心内容。每章中插入有内容灵活多样的知识链接，可以拓宽学生的视野，强化临床实践。每章末则有思考题和临床病案，前者调动学生进一步将所学知识融会贯通；后者将生物化学知识与临床实践相结合，既利于学生早期接触科研和临床实践，又培养了其分析问题、解决问题和自主学习的能力。

本书在编写过程中，各位编者均付出了辛勤的劳动，同时也得到了兄弟院校同行、同事以及出版社的大力支持和帮助，在此表示衷心的感谢。

由于生物化学与分子生物学理论和技术飞速发展，新的技术和研究成果大量涌现，加之编者水平和经验有限，书中难免有不足之处，敬请广大师生给予批评指正。

张涛 裴秀英

2010 年 5 月

目 录

绪 论	(1)	二、核酸的一级结构	(30)
第一节 生物化学发展简史	(1)	第二节 DNA 的空间结构与功能	(30)
一、叙述生物化学阶段	(1)	一、DNA 的双螺旋结构	(31)
二、动态生物化学阶段	(1)	二、DNA 的超螺旋结构	(33)
三、现代生物化学阶段	(1)	三、DNA 的功能	(34)
第二节 生物化学的研究内容	(2)	第三节 RNA 的结构与功能	(34)
一、生物分子的结构与功能	(3)	一、mRNA 的结构与功能	(35)
二、物质代谢及其调节	(3)	二、tRNA 的结构与功能	(36)
三、基因信息传递及其调控	(3)	三、rRNA 的结构与功能	(37)
第三节 生物化学与医学	(3)	四、其他小分子 RNA 及 RNA 组学	(38)
一、生物化学是生物学各学科之间、医学各学 科之间相互联系的枢纽	(3)	第四节 核酸的理化性质	(38)
二、生物化学推动医学各学科的发展 ...	(4)	一、核酸的一般理化性质	(38)
第一篇 生物大分子的结构与功能		二、DNA 的变性	(38)
第一章 蛋白质的结构与功能	(5)	三、DNA 的复性与分子杂交	(39)
第一节 蛋白质的分子组成	(6)	第五节 核酸的分离和含量测定	(39)
一、氨基酸	(6)	一、核酸的提取和分离	(39)
二、肽	(10)	二、核酸的纯化	(40)
第二节 蛋白质的分子结构	(12)	三、核酸的含量测定	(40)
一、蛋白质的一级结构	(12)	第三章 酶	(42)
二、蛋白质的二级结构	(13)	第一节 酶的分子结构与功能	(42)
三、蛋白质的三级结构	(15)	一、酶的分子组成	(43)
四、蛋白质的四级结构	(17)	二、酶的活性中心	(44)
五、蛋白质的分类	(17)	三、同工酶及其临床意义	(44)
第三节 蛋白质结构与功能的关系	(18)	第二节 酶促反应的特点与机制	(45)
一、蛋白质一级结构与功能的关系	(18)	一、酶促反应的特点	(45)
二、蛋白质空间结构与功能的关系	(19)	二、酶促反应的机制	(46)
第四节 蛋白质的理化性质及其分离与纯化	(21)	第三节 酶促反应动力学	(47)
一、蛋白质的理化性质	(21)	一、底物浓度对酶促反应速度的影响 ...	(47)
二、蛋白质的分离与纯化	(23)	二、酶浓度对酶促反应速度的影响	(50)
第二章 核酸的结构与功能	(28)	三、温度对酶促反应速度的影响	(50)
第一节 核酸的化学组成及一级结构	(28)	四、pH 对酶促反应速度的影响	(51)
一、核苷酸的基本组成	(28)	五、抑制剂对酶促反应速度的影响	(52)
		六、激活剂对酶促反应速度的影响	(55)
		第四节 酶的调节	(55)
		一、酶活性的调节	(56)

二、酶含量的调节	(57)	第二节 三酰甘油的代谢	(88)
第五节 酶的分类与命名	(58)	一、三酰甘油的分解代谢	(88)
一、酶的分类	(58)	二、三酰甘油的合成代谢	(94)
二、酶的命名	(58)	三、多不饱和脂肪酸的重要衍生物	(98)
第六节 核 酶	(59)	第三节 磷脂的代谢	(99)
第七节 酶与医学的关系	(59)	一、甘油磷脂的代谢	(99)
一、酶与疾病的关系	(60)	二、鞘磷脂的代谢	(101)
二、酶在医学上的应用	(61)	第四节 胆固醇的代谢	(101)
第二篇 物质代谢及其调节		一、胆固醇的生物合成	(101)
第四章 糖代谢	(63)	二、胆固醇的代谢转化	(104)
第一节 概 述	(63)	第五节 血浆脂蛋白的代谢	(105)
一、糖的概念与分类	(63)	一、血 脂	(105)
二、糖的生理功能	(64)	二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构 ...	(105)
三、糖的消化与吸收	(64)	三、血浆脂蛋白的代谢及功能	(107)
四、糖代谢概况	(65)	四、血浆脂蛋白代谢异常	(107)
第二节 糖的无氧氧化	(66)	第六章 生物氧化	(109)
一、糖酵解的反应过程	(66)	第一节 概 述	(109)
二、糖酵解的生理意义	(68)	第二节 生物氧化中 CO ₂ 的生成	(110)
三、糖酵解的调节	(69)	一、 α -脱羧	(110)
第三节 糖的有氧氧化	(69)	二、 β -脱羧	(110)
一、糖有氧氧化的反应过程	(69)	第三节 生物氧化中水的生成	(111)
二、糖有氧氧化生成的 ATP	(74)	一、呼吸链的组成	(111)
三、糖有氧氧化的调节	(75)	二、呼吸链的种类与排列顺序	(113)
第四节 磷酸戊糖途径和糖醛酸途径 ...	(75)	第四节 生物氧化中能量的生成与调节 ...	(115)
一、磷酸戊糖途径	(75)	一、氧化磷酸化耦联部位	(116)
二、糖醛酸途径	(77)	二、氧化磷酸化耦联机制	(116)
第五节 糖原的合成与分解	(77)	三、影响氧化磷酸化的因素	(118)
一、糖原的合成	(77)	四、能量的转移、储存和利用	(119)
二、糖原的分解	(78)	五、通过线粒体内膜的物质转运	(121)
第六节 糖异生	(79)	第五节 其他氧化体系	(123)
一、糖异生的反应过程	(80)	一、需氧脱氢酶和氧化酶	(123)
二、糖异生的生理意义	(81)	二、过氧化物酶体中的氧化酶类	(124)
第七节 血糖及其调节	(82)	三、微粒体中的氧化酶类	(125)
一、血糖的来源和去路	(82)	第七章 氨基酸代谢	(127)
二、血糖浓度的调节	(82)	第一节 蛋白质的营养作用和消化吸收 ...	(127)
第五章 脂类代谢	(85)	一、蛋白质的生理功能	(127)
第一节 脂类的结构与功能	(85)	二、蛋白质的营养作用	(128)
一、脂肪酸的命名与分类	(85)	三、蛋白质的消化、吸收与腐败	(128)
二、脂类的生理功能	(86)	第二节 氨基酸的一般代谢	(129)
三、脂类的消化与吸收	(87)	一、氨基酸的脱氨基作用	(130)

二、 α -酮酸的代谢	(133)	三、引物酶	(172)
第三节 氨的代谢	(133)	四、DNA 连接酶	(172)
一、体内氨的来源	(133)	第三节 DNA 生物合成过程	(173)
二、体内氨的转运	(134)	一、原核生物的 DNA 生物合成	(173)
三、体内氨的去路	(135)	二、真核生物的 DNA 生物合成	(174)
第四节 个别氨基酸的代谢	(137)	第四节 反转录	(176)
一、氨基酸的脱羧基作用	(138)	一、反转录酶	(176)
二、一碳单位的代谢	(139)	二、反转录过程	(176)
三、含硫氨基酸的代谢	(141)	第五节 DNA 损伤 (突变) 与修复	(177)
四、芳香族氨基酸的代谢	(143)	一、引起 DNA 损伤的因素	(177)
第八章 核苷酸代谢	(147)	二、基因突变类型与效应	(178)
第一节 嘌呤核苷酸代谢	(147)	三、DNA 损伤的修复	(178)
一、嘌呤核苷酸的合成代谢	(147)	第十一章 RNA 的生物合成	(180)
二、嘌呤核苷酸的分解代谢	(151)	第一节 转录的基本规律	(180)
第二节 嘧啶核苷酸代谢	(152)	一、基本规律	(180)
一、嘧啶核苷酸的合成代谢	(152)	二、转录与复制的区别	(181)
二、嘧啶核苷酸的分解代谢	(154)	第二节 RNA 的生物合成体系	(181)
第三节 核苷酸的抗代谢物	(154)	一、DNA 模板	(181)
第九章 物质代谢的联系与调节	(156)	二、RNA 聚合酶	(181)
第一节 物质代谢的特点	(156)	三、启动子	(183)
第二节 物质代谢的相互联系	(157)	四、终止子	(186)
一、在能量代谢上的相互联系	(157)	五、增强子	(187)
二、糖、脂和蛋白质代谢之间的相互联系	(157)	第三节 RNA 的生物合成过程	(188)
第三节 组织、器官的代谢特点及联系	(158)	一、转录的起始	(188)
第四节 代谢调节	(160)	二、转录的延伸	(190)
一、细胞水平的代谢调节	(160)	三、转录的终止	(191)
二、激素水平的代谢调节	(165)	第四节 RNA 的转录后加工	(192)
三、整体调节	(166)	一、前体 mRNA 的加工	(192)
第三篇 基因信息的传递		二、rRNA 转录后加工	(194)
第十章 DNA 的生物合成	(168)	三、tRNA 转录后的加工修饰	(194)
第一节 DNA 生物合成的基本特征	(169)	第十二章 蛋白质的生物合成	(196)
一、半保留复制	(169)	第一节 蛋白质的生物合成体系	(196)
二、双向复制	(169)	一、蛋白质合成的直接模板	(196)
三、半不连续复制	(169)	二、蛋白质合成的场所	(198)
第二节 DNA 的生物合成体系	(170)	三、蛋白质合成的氨基酸运载工具	(200)
一、DNA 聚合酶	(170)	四、蛋白质合成的酶系和其他物质	(201)
二、DNA 拓扑异构酶、DNA 解螺旋酶和单链 DNA 结合蛋白	(172)	第二节 蛋白质的生物合成过程	(202)
		一、氨基酸的活化	(202)
		二、原核生物的肽链合成过程	(202)
		三、真核生物的肽链合成过程	(205)

第四篇 专题篇

第三节 胆汁与胆汁酸的代谢	(277)	八、氟	(303)
一、胆汁的组成	(277)	九、铬	(303)
二、胆汁酸的功能	(278)	第十九章 癌基因、抑癌基因与生长因子 ...	(305)
三、胆汁酸的分类	(278)	第一节 癌基因	(305)
四、胆汁酸的代谢	(279)	一、癌基因的发现	(305)
第四节 胆色素的代谢	(280)	二、癌基因的定义	(306)
一、胆红素的生成	(280)	三、癌基因的命名	(307)
二、胆红素在血液中的转运	(280)	四、癌基因的分类	(307)
三、胆红素在肝细胞中的代谢	(281)	五、癌基因的激活	(308)
四、胆红素在肠道中的代谢转变	(283)	六、几种主要的癌基因	(309)
五、胆素原的肠肝循环	(283)	第二节 抑癌基因	(310)
六、胆红素与黄疸	(283)	一、抑癌基因的发现	(310)
第十八章 维生素与无机物	(287)	二、抑癌基因的定义	(311)
第一节 脂溶性维生素	(287)	三、抑癌基因的分类和功能	(311)
一、维生素 A	(287)	四、几种主要的抑癌基因	(311)
二、维生素 D	(289)	第三节 生长因子	(313)
三、维生素 E	(289)	一、概 述	(313)
四、维生素 K	(290)	二、生长因子的作用机制	(314)
第二节 水溶性维生素	(291)	第二十章 常用分子生物学技术的原理及其应用	
一、维生素 B ₁	(291)		(316)
二、维生素 B ₂	(291)	第一节 分子印迹与杂交技术	(316)
三、维生素 PP	(292)	一、核酸分子印迹与杂交技术	(316)
四、泛 酸	(293)	二、蛋白质印迹	(318)
五、生物素	(294)	第二节 PCR 技术的原理与应用	(318)
六、维生素 B ₆	(294)	一、PCR 技术的基本原理	(318)
七、叶 酸	(295)	二、PCR 技术的主要用途	(319)
八、维生素 B ₁₂	(295)	三、几种重要的 PCR 衍生技术	(320)
九、维生素 C	(296)	第三节 基因文库	(321)
第三节 钙、磷代谢	(298)	一、基因组 DNA 文库构建	(321)
一、钙和磷在体内的含量与分布	(298)	二、cDNA 文库构建	(321)
二、钙和磷的吸收与排泄	(299)	第四节 生物芯片技术	(322)
三、血钙和血磷代谢的调节	(299)	一、基因芯片	(322)
第四节 微量元素	(300)	二、蛋白质芯片	(323)
一、铁	(300)	第五节 生物大分子相互作用研究技术 ...	(323)
二、锌	(301)	一、蛋白质相互作用研究技术	(324)
三、铜	(301)	二、DNA-蛋白质相互作用研究技术	(325)
四、锰	(302)	第六节 基因修饰动物模型的建立及应用	(327)
五、硒	(302)	一、转基因技术	(327)
六、碘	(302)	二、核转移技术	(327)
七、钴	(303)	三、基因剔除技术	(328)

四、基因转移和基因剔除在医学中的应用 (328)	二、结构基因组学 (339)
第二十一章 基因诊断与基因治疗 (330)	三、功能基因组学 (341)
第一节 基因诊断 (330)	四、比较基因组学 (341)
一、基因诊断的含义 (330)	第二节 蛋白质组与蛋白质组学 (341)
二、基因诊断的特点 (330)	一、蛋白质组学的概念 (342)
三、基因诊断的原理 (330)	二、蛋白质组学的研究内容 (343)
四、基因诊断的方法 (330)	三、蛋白质组学研究方法和技术概述 ... (343)
五、基因诊断的应用 (332)	四、蛋白质组学面临的问题及发展前景 (345)
第二节 基因治疗 (334)	第三节 基因组学和蛋白质组学与医学关系 (345)
一、基因治疗的概念 (334)	一、基因组学在医药领域的发展和应用 (345)
二、基因治疗的策略 (334)	二、蛋白质组学在医药领域的发展和应用 (346)
三、基因治疗的基本程序 (335)	英中文词汇对照 (349)
四、基因治疗的临床试验 (336)	参考文献 (367)
五、问题及展望 (338)	
第二十二章 基因组学和蛋白质组学 (339)	
第一节 基因组和基因组学 (339)	
一、基因组学概念及范畴 (339)	

绪论

生物化学 (biochemistry) 是研究生物体物质的化学组成和生命过程中物质的化学变化规律的科学, 即生命的化学。生物化学早期主要应用化学的、物理的理论和方法来研究生命现象。20世纪50年代以来, 随着遗传学、生物工程学、生物信息学等理论和技术的应用, 生物化学的发展进入了分子生物学 (molecular biology) 时期。分子生物学是生物化学的重要组成部分, 它以核酸 (nucleic acid) 和蛋白质 (protein) 等生物大分子为研究对象, 阐明其结构、功能及在遗传信息和细胞信息传递中的作用, 它是生命科学中发展速度最快并与其他学科广泛渗透交叉的前沿学科。分子生物学的发展为人类认识生命现象带来了前所未有的机会, 也为人类利用和改造生物创造了极为广阔的前景。近年来迅猛发展的生物化学, 促进了相关和交叉学科, 特别是医学的发展。

第一节 生物化学发展简史

生物化学的发展可分为三个阶段: 叙述生物化学阶段、动态生物化学阶段和现代生物化学阶段。

一、叙述生物化学阶段

从19世纪末到20世纪30年代, 主要是静态的描述性阶段, 以研究生物体内物质的化学组成、性质和含量为主。在这一阶段, E. Fisher测定了很多糖 (saccharide) 和氨基酸 (amino acid) 的结构, 确定了糖的构型, 并指出蛋白质是肽键连接的。1926年, J. B. Sumner制得了脲酶结晶, 并证明它是蛋白质。此后四五年间, J. H. Northrop等人连续结晶了几种水解蛋白质的酶 (enzyme), 确立了酶的化学本质是蛋白质。再后来, 人们通过对食物的分析和营养价值的研究发现了一系列维生素 (vitamin), 并阐明了它们的结构; 与此同时, 又揭示了一类数量少而具有重要作用的物质——激素, 它和维生素不同, 不依赖外界供给, 而由生物体自身产生并在自身中发挥作用。肾上腺素、胰岛素 (insulin) 及肾上腺皮质及一些甾体激素也都在这一阶段发现。此外, 中国生物化学家吴宪在1931年提出了蛋白质变性的概念。

二、动态生物化学阶段

从20世纪30年代至50年代, 其主要特点是研究生物体内物质的动态变化, 即代谢途径。这个时期阐明了糖酵解 (glycolysis)、三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle, TAC) 以及脂肪分解等重要的分解代谢途径。对呼吸、光合作用以及三磷酸腺苷 (ATP) 在能量转换中的作用有了深入的研究, 50年代阐明了氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等的生物合成途径。

三、现代生物化学阶段

从20世纪50年代至今, 主要研究生物大分子的三维结构与功能的关系。生物化学在这一

学习笔记

阶段的发展,以及物理学、微生物学、遗传学与细胞学等学科的渗透,产生了分子生物学,并使之成为生物化学的主体。1953年,J. D. Watson和F. H. C. Crick在M. H. F. Wilkins完成的DNA X-射线衍射结果的基础上,推导出DNA分子的双螺旋结构模型,因此三人同时获得1962年诺贝尔生理学或医学奖。1958年,F. H. C. Crick提出遗传信息传递的中心法则。1961年,F. H. C. Crick又证明了遗传密码的通用性;同年,F. Jacob和J. Monod阐明了基因通过控制酶的生物合成来调节细胞代谢的模式,提出了操纵子学说。1962年,W. Arber提出限制性核酸内切酶(restriction endonuclease)存在的第一个实验证据。1966年,H. G. Khorana和M. W. Nirenberg破译了遗传密码;同年,S. Brenner证实了mRNA的存在,阐明其核苷酸序列与染色体中DNA序列互补,并假定mRNA上核苷酸序列的编码可在蛋白质的合成场所——核糖体,翻译成氨基酸序列,因此他们于1968年获得诺贝尔生理学或医学奖。1967年,M. Gellert发现了DNA连接酶(DNA ligase)。1972年,P. Berg和H. Boyer等创建了DNA重组技术。1977年,P. Sharp和R. Roberts发现了“断裂”基因,在1993年获诺贝尔生理学或医学奖。1980年,F. Sanger设计出一种测定DNA内核苷酸排列顺序的方法,同年获诺贝尔化学奖。1981—1983年,T. R. Cech和S. Altman相继发现某些RNA具有酶的催化活性,改变了百余年来酶的化学本质都是蛋白质的传统观念,因此两人于1989年获得诺贝尔化学奖。1984年,R. W. Simons和N. Kleckner等发现了反义RNA,揭开人类向癌症进攻的序幕。1987年,S. M. Mirkin等在酸性的质粒中发现了三链DNA。1985年,美国R. Sinsheimer首次提出“人类基因组研究计划”,2003年4月14日,美、中、日、德、法、英6国科学家宣布人类基因组图绘制成功,已完成的序列图覆盖人类基因组所含基因的99%。1997年,I. Wilmut成功获得体细胞克隆羊——多莉,这项成果震惊了世界。1999年,G. Blobel发现了细胞中有其内在的运输和定位信号,并具体揭示了这种信号发送过程中的分子状态,因此荣获该年度诺贝尔奖。2003年,P. Agre发现细胞膜上的水通道,证明了19世纪中期科学家的猜测——“细胞膜有允许水分和盐分进入的孔道”,同年获诺贝尔化学奖。2004年,以色列A. Ciechanover、A. Hershko和I. Rose发现泛素调节的蛋白降解,同年获诺贝尔化学奖。2006年6月2日,世界上第一个利用转基因动物乳腺生物反应器生产的基因工程蛋白药物——重组人抗凝血酶Ⅲ的上市许可申请获得了欧洲医药评价署人用医药产品委员会批准,据估计该药全球潜在市场每年高达1.5亿美元。2009年,诺贝尔生理学或医学奖授予美国加利福尼亚旧金山大学的E. Blackburn、美国巴尔的摩约翰·霍普金斯医学院的C. Greider、美国哈佛医学院的J. Szostak以及霍华德休斯医学研究所,以表彰他们发现了端粒(telomere)和端粒酶(telomerase)保护染色体的机制。

在此期间,我国科学家王应睐和邹承鲁等于1965年人工合成具有生物活性的蛋白质结晶体——牛胰岛素。1979年,洪国藩创造了测定DNA序列的直读法。人工合成酵母丙氨酸转移核糖核酸工作是中国科学史上又一件大事。从1968年起,我国10余个单位的约200位科技工作者开始人工合成酵母丙氨酸转移核糖核酸的研究,1981年11月20日宣布完成了酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成。

第二节 生物化学的研究内容

生物化学的研究内容十分广泛,包括生物体的物质组成与功能、物质的化学变化过程及其代谢的调节等,是从分子水平阐明生物体生命活动的本质和规律。当代生物化学的研究主要集中在以下几个方面。

一、生物分子的结构与功能

组成生物个体的化学成分包括无机物、有机小分子和生物大分子。体内生物大分子的种类繁多、结构复杂，但其结构有一定的规律性——都是由基本结构单位按一定顺序和方式连接而形成的多聚体，分子量较大。核酸、蛋白质、多糖、蛋白聚糖和复合脂类等是体内重要的生物大分子，都是由各自基本组成单位构成的多聚体。例如，由核苷酸作为基本组成单位，通过磷酸二酯键连接形成多核苷酸——核酸；由氨基酸作为基本组成单位，通过肽键连接形成多肽链——蛋白质；聚糖也是由一定的基本单位聚合而成。生物大分子的重要特征之一是具有信息功能，因此也称之为生物信息分子。

对生物大分子的研究，除了确定其一级结构（基本组成单位的种类、排列顺序和方式）外，更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。物质的分子结构是其功能的基础，而功能则是结构的体现。生物大分子的功能还需通过分子之间的相互识别和相互作用而实现。例如，蛋白质与蛋白质的相互作用在细胞信号转导中起重要作用；蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸的相互作用在基因表达（gene expression）调控中发挥着决定性作用。由此可见，分子结构、分子识别和分子的相互作用是执行生物信息分子功能的基本要素，而这一领域的研究是当今生物化学的热点之一。

二、物质代谢及其调节

生命体的基本特征是新陈代谢。自然界中有生命的个体要不停地与外环境进行物质交换，摄入食物和排出废物，以维持体内环境的相对稳定，从而延续生命。据估计，一个60岁的人一生中与环境进行着大量的物质交换，约消耗水 $6\times 10^4\text{kg}$ ，摄入 $1\times 10^4\text{kg}$ 的糖、600kg的蛋白质和 $1\times 10^3\text{kg}$ 的脂类。因此，物质代谢是正常生命过程的必要条件。物质代谢也是可以调节的，如果发生紊乱则会导致疾病。目前对生物体内的主要物质代谢途径已基本清楚，但物质代谢有序性调节的分子机制尚待进一步阐明。此外，有关细胞信息传递参与多种物质代谢及与其相关的生长、增殖、分化等生命过程的调节，以及细胞信息传递的机制及网络，也是近代生物化学研究的重要课题。

三、基因信息传递及其调控

基因信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程，也与遗传病、恶性肿瘤、心血管病等多种疾病的发病机制有关。因此，基因信息的研究在生命科学中的作用愈显重要。现已确定，DNA是遗传的主要物质基础，基因即DNA分子的功能片段。当今，基因分子生物学除了进一步研究DNA的结构与功能外，更重要的是研究DNA复制、基因转录、蛋白质生物合成等基因信息传递过程的机制及基因表达的时空规律。而目前基因表达调控主要集中在信号转导研究、转录因子研究和RNA剪辑研究三个方面。DNA重组、转基因、基因剔除、新基因克隆、人类基因组及功能基因组研究等的发展，将大大推动这一领域的研究进程。

第三节 生物化学与医学

一、生物化学是生物学各学科之间、医学各学科之间相互联系的枢纽

以研究生命现象与本质为基础的生物学是一个涵盖众多学科的生命科学领域，包括形态

学习笔记

学、分类学、生理学、生物化学、遗传学、生态学等。当今生物化学又是生命科学中进展迅速的重要学科之一，它的理论和技术已渗透到生物学各学科甚至基础医学和临床医学的各个领域，使之产生了许多新兴的交叉学科，如分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学、分子病理学和分子药理学等。总而言之，生物化学已成为生物学各学科之间、医学各学科之间相互联系的枢纽。

二、生物化学推动医学各学科的发展

生物化学是一门基础医学的必修课程，讲述正常人体的生物化学以及疾病过程中的生物化学等相关问题，与医学有着紧密的联系。基础医学各学科主要是阐述人体正常、异常的结构与功能等；临床医学各学科则研究疾病发生、发展机制及诊断和治疗等；而生物化学为医学各学科从分子水平上研究正常或疾病状态时人体结构与功能甚至疾病预防、诊断与治疗，提供了理论与技术，对推动医学各学科的新发展作出了重要的贡献。例如，近年来对人们十分关注的心脑血管疾病、恶性肿瘤、代谢性疾病、免疫性疾病、神经系统疾病等重大疾病进行了分子水平的研究，在疾病的发生、发展、诊断和治疗方面取得了长足的进步。疾病相关基因克隆、重大疾病发病机制研究、基因芯片（gene chip）与蛋白质芯片（protein array）在诊断中的应用、基因治疗（gene therapy）以及应用重组DNA技术（recombinant DNA technology）生产蛋白质、多肽类药物等方面的深入研究，无不与生物化学的理论与技术相关。可以相信，随着生物化学与分子生物学的进一步发展，将给临床医学的诊断和治疗带来全新的理念。

生物化学与分子生物学的发展推动这些交叉学科发展的同时，也使自身汲取了众学科之长，更具生命力。随着近代医学的发展，生物化学的理论和技术的将越来越多地应用于疾病的预防、诊断和治疗。从分子水平探讨各种疾病的发生、发展机制，也已成为当代医学研究的共同目标。

因此，学习和掌握生物化学知识，除理解生命现象的本质与人体正常生理过程的分子机制外，更重要的是为进一步学习基础医学其他各门课程和临床医学知识打下坚实的基础。

第一篇 生物大分子的结构与功能

生物体是由数以万计分子量大小不等的分子组成，这些分子参与机体构成并发挥重要生理功能。蛋白质和核酸是体内主要的生物大分子，都是由一定的基本结构单位按一定的排列顺序和连接方式而形成的有一定分子结构规律的多聚体，它们各自有其结构特征，并行使不同的生理功能。核酸是生物体传递遗传信息的基本物质基础，以核苷酸为基本单位，通过磷酸二酯键连接形成多核苷酸链；蛋白质是生命的物质基础，没有蛋白质就没有生命，蛋白质的功能涉及所有的生理过程；酶是生物体内的催化剂，体内几乎所有的化学反应都由酶来催化。

生命科学研究的重要组成部分是生物大分子的结构与功能，包括确定其一级结构和空间结构，其核心是研究生物大分子结构与功能的关系。本篇主要介绍生物大分子蛋白质、核酸和酶的结构与功能，共三章。学习这一部分内容时，要重点掌握生物大分子物质的结构特性、重要功能及基本理化性质与应用，为深入了解生命现象及本质、探索生命奥秘奠定基础。

第一章 蛋白质的结构与功能

【学习目标】

1. 掌握氨基酸的基本结构和分类，肽键的概念；蛋白质的元素组成特点和基本结构单位；蛋白质一级、二级、三级及四级结构的概念与主要化学键；蛋白质二级结构的主要形式。
2. 熟悉蛋白质的主要理化性质及其应用；蛋白质变性与沉淀及临床应用；蛋白质一级结构与功能的关系、空间结构与功能的关系。
3. 了解生物活性肽；蛋白质的分类；超二级结构的概念；分子伴侣的作用；蛋白质分离纯化的方法。

【本章重点】

氨基酸的基本结构和理化性质；蛋白质的分子结构；蛋白质一级结构与功能的关系以及空间结构与功能的关系；蛋白质的基本性质。

蛋白质是生物体中含量最丰富、功能最复杂的一类大分子物质。储存在核酸中的遗传信息是由蛋白质来体现的，因而蛋白质是生命的物质基础。生物体结构越复杂，其蛋白质种类和功能也越繁多。蛋白质几乎存在于所有的器官和组织，约有 10 万种，占人体固体成分的 45%。它们不仅作为细胞和组织的结构成分（如胶原蛋白、角蛋白），而且参与生物体的几乎所有生理、生化过程，如物质代谢、血液凝固、机体防御、肌肉收缩、细胞信号转导、个体生长发育等重要的生命过程。一些蛋白还具有调节作用，如多肽激素与生长因子有调节机体功能的作用。蛋白质分解后的氨基酸也可供给机体能量。在细胞中蛋白质可达细胞干重的

学习笔记

70%以上。一个真核细胞可有数千种蛋白质,包括各种酶、抗体、多肽类激素、转运蛋白、收缩蛋白等。一些新的研究结果不断给蛋白质的功能增添新的色彩,如具有传染性的朊蛋白异构体——朊病毒(prion)。

第一节 蛋白质的分子组成

不同来源的蛋白质,其结构和功能不同,但其元素组成相似,主要有碳(50%~55%)、氢(6%~8%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(0~4%),有些蛋白质还含有少量的磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量很接近,平均为16%。动植物组织中的含氮物主要以蛋白质为主,因此测定生物样品中的含氮量就可按下列公式推导出样品中蛋白质的大致含量。

每克样品中含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100\text{g}$ 样品中蛋白质的含量(g%)

一、氨基酸

蛋白质的基本组成单位是氨基酸。蛋白质受酸、碱或蛋白酶的作用可水解成游离的氨基酸。自然界中大约有300余种氨基酸存在,有D型和L型两种旋光异构体。D型氨基酸较少见,自然界中已发现的D型氨基酸大多存在于某些细菌产生的肽类抗生素及细菌细胞壁的多肽中,个别植物的生物碱中也有D型氨基酸。组成人体蛋白质的氨基酸有20种,除甘氨酸外,均为L- α -氨基酸。

(一) L- α -氨基酸的一般结构

组成蛋白质的氨基酸化学结构具有共同的特点。 α -碳原子上除连接一个羧基(—COOH)外,还有一个氨基(—NH₃⁺),故称为 α -氨基酸。此外还有一个侧链(R基团)(图1-1)。不同的氨基酸其侧链各异。除甘氨酸外, α -碳原子均为不对称碳原子。



图1-1 L- α -氨基酸结构通式(R代表不同的侧链基团)

(二) 氨基酸的分类

组成蛋白质的20种氨基酸,根据其侧链R基团的结构和理化性质可分为四类(表1-1):
①非极性疏水性氨基酸;②极性中性氨基酸;③酸性氨基酸;④碱性氨基酸。

表1-1 氨基酸的分类

中文名	英文名	缩 写	pKa			pI
			pK ₁ (—COOH)	pK ₂ (—NH ₃ ⁺)	pK _R	
非极性疏水性氨基酸						
甘氨酸	glycine	Gly	2.34	9.60		5.97
丙氨酸	alanine	Ala	2.34	9.69		6.02
脯氨酸	proline	Pro	1.99	10.96		6.48
缬氨酸	valine	Val	2.32	9.62		5.97
亮氨酸	leucine	Leu	2.36	9.60		5.98

续表

异亮氨酸	isoleucine	Ile	2.36	9.68	6.02
蛋氨酸	methionine	Met	2.28	9.21	5.75
苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	1.83	9.13	5.48
极性中性氨基酸					
酪氨酸	tyrosine	Tyr	2.20	9.11	10.07
色氨酸	tryptophan	Trp	2.38	9.39	5.89
丝氨酸	serine	Ser	2.21	9.15	13.6
苏氨酸	threonine	Thr	2.11	9.62	13.6
半胱氨酸	cysteine	Cys	1.96	10.28	8.18
天冬酰胺	asparagine	Asn	2.02	8.80	5.41
谷氨酰胺	glutamine	Gln	2.17	9.13	5.65
带正电的碱性氨基酸					
赖氨酸	lysine	Lys	2.18	8.95	10.53
组氨酸	histidine	His	1.82	9.17	6.00
精氨酸	arginine	Arg	2.17	9.04	12.48
带负电的酸性氨基酸					
天冬氨酸	aspartic acid	Asp	1.88	9.60	3.65
谷氨酸	glutamic acid	Glu	2.19	9.67	4.25

注: pKa, 酸离解常数; pI, isoelectric point, 等电点。

学习笔记

1. 非极性疏水性氨基酸 包括四种带有脂肪烃侧链的氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸), 一种含芳香环的氨基酸(苯丙氨酸), 一种含硫氨基酸(蛋氨酸)和一种亚氨基酸(脯氨酸)。这类氨基酸的侧链因含具疏水性的 R 基团(烃链或芳香环), 在水中的溶解度较小, 甘氨酸也属于此类。

