

生物化学

BIOCHEMISTRY

第

4

版

下 册

主编 朱圣庚 徐长法



高等教育出版社

生物化学

BIOCHEMISTRY

第

4

版

下 册

主编

朱圣庚 徐长法

编著者

王镜岩 朱圣庚 徐长法

张庭芳 昌增益 秦咏梅



高等教育出版社·北京

内容简介

本书前3版是国内经典的生物化学教材,先后由北京大学沈同教授、王镜岩教授担任第一主编。第4版是在第3版的基础上精简、补充、修订而成,在注重基础性、系统性和完整性的同时,特别注意内容的精炼和更新,使教材及时反映学科发展的新思想、新成果。

全书共36章,上册包括第1~14章,主要讲述生命的分子基础,分别介绍蛋白质、酶、维生素、糖类、脂质、核酸、激素等各类生物分子的结构与功能。下册为第15~36章,介绍各类生物分子在体内的分解和合成代谢,遗传信息的复制、重组、转录、翻译和表达调控,以及基因工程、蛋白质工程、基因组学和蛋白质组学的新进展。

本书涵盖生物化学学科最基本的理论知识,力求反映生物化学的全貌,内容全面详尽,阐述深入浅出。在压缩经典内容的同时,增添学科的最新进展,保持内容的先进性和科学性;穿插基本和最新的实验技术及原理,突出实验科学的特点。配套的数字课程提供各章习题的答案、每章的自测题、生化名词英汉对照以及常用生化名词缩写,有助于知识的巩固和拓展。

本书适合综合性院校、师范院校、农林院校及医学院校等生命科学类专业及相关专业的本科生使用,也可供教师、研究生及相关科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学.下册 / 朱圣庚,徐长法主编. -- 4版.

-- 北京:高等教育出版社,2016.12

ISBN 978-7-04-045799-5

I. ①生… II. ①朱… ②徐… III. ①生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第198640号

Shengwuhuaxue

策划编辑 王莉
责任印制 毛斯璐

责任编辑 王莉

特约编辑 陈龙飞

封面设计 张申申

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 北京中科印刷有限公司
开本 850 mm×1168 mm 1/16
印张 41.5
字数 1 230 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.hepmall.cn>
版 次 1980年4月第1版
2016年12月第4版
印 次 2016年12月第1次印刷
定 价 75.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 45799-00

数字课程（基础版）

生物化学

（第4版）（下册）

主编 朱圣庚 徐长法

登录方法：

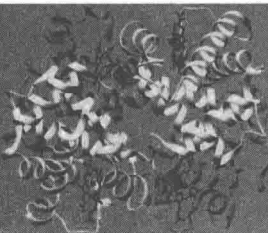
1. 访问<http://abook.hep.com.cn/45799>，进行注册。已注册的用户输入用户名和密码登录，进入“我的课程”。
2. 点击页面右上方“绑定课程”，正确输入教材封底数字课程账号（20位密码，刮开涂层可见），进行课程绑定。
3. 在“我的课程”中选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。课程在首次使用时，会出现在“申请学习”列表中。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题，请发邮件至：lifescience@pub.hep.cn



生物化学（第4版）（下册）

主编 朱圣庚 徐长法



用户名 密码 验证码

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

“生物化学（第4版）（下册）数字课程”与纸质教材一体化设计，紧密配合。数字课程包括各章习题的答案、每章的自测题、生化名词英汉对照以及常用生化名词缩写。纸质教材与数字课程的线上学习、自测相结合，十分利于该门课程的学习、巩固和提升。

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/45799>

深切怀念我们的导师

——敬爱的沈同教授

前 言

生物化学是一门交叉学科,它引入数学、物理、化学学科的理论和方法研究生命现象,使生命科学得以从分子水平认识生命活动的本质。在生物化学的基础上发展出了分子生物学和生物信息学,这三个学科已成为当今生命科学领域最活跃、发展最快的前沿学科,并且是沟通数学、物理、化学和生命科学的桥梁。生命科学所以能成为 21 世纪自然科学的前沿学科,是与上述三个学科的飞速发展和取得的巨大成就分不开的。

生物化学是生命科学以及与之相关的医学、药学、农学、食品、发酵等各专业的必修基础课,也是数学、物理、化学各专业对生命科学有兴趣,愿意结合本专业从事生命现象研究的学生的辅修基础课。生物化学初学者往往因其内容涉及多个学科而倍感学习困难,此问题需要从课程安排、课堂讲授和教材建设等诸多方面来解决。显然,编写一套好的教材对确保教学质量至关重要。我们认为衡量教材的质量首先要看其内容,作为教材必须涵盖学科最基本的理论知识,既注重基础性、系统性,又能够反映学科发展的新思想、新成果。生物化学是一门实验科学,其教材对基本的和最新的实验技术也应给予适当介绍,着重说明各类技术的原理。作为教材,内容编排要有一个好的框架,各章节条理清晰,概念准确明了,阐述深入浅出,并且考虑到学生和自学者的背景知识,在涉及数学、物理、化学等学科内容时给予必要的补充知识和解释。我们努力按上述要求来编写本书,并在内容深浅和广窄的分量上与国外流行的教科书相一致。作为课堂用的教材,本书分量是重了一些,为解决此问题我们曾编写了一本比较简明的《生物化学教程》,各院校也可根据安排的课程学时自行取舍内容;如果要想了解生物化学的全貌,或寻求解决某一问题的思路 and 答案,有一本内容比较齐全的生物化学教学用书还是很必要的。

由于生物化学发展极快,用“日新月异”来形容并不为过,生物化学教材也需要不断更新。国外一些较好的教科书通常 5~6 年就会改版。《生物化学》第 3 版出版后,直至今天的《生物化学》第 4 版付梓,中间推出了《生物化学教程》。生物化学内容不断增加,作为教材不能无限增厚,我们采取的办法是适当压缩经典内容,增添新的资料,使《生物化学》第 4 版保持原来的篇幅大小。

《生物化学》第 4 版共分三篇 36 章。第一篇“生物分子:结构和功能”,14 章,叙述生命的分子基础,分别介绍各类生物分子的结构与功能,包括蛋白质、酶、维生素、糖类、脂质、核酸、激素等。生物膜(结构与功能)与脂质合为一章,信号转导与激素合为一章。第二篇“新陈代谢:途径和能学”,14 章,分别介绍各类生物分子在体内的分解和合成代谢过程,以及相伴随的能量变化。新陈代谢内容较多,有必要概括出一些共同的规律。“新陈代谢总论”一章介绍代谢基本概念、反应机制和研究方法。“生物能学”介绍在生物化学中涉及的热力学基本概念、生化反应中自由能变化和高能化合物。在叙述各类生物分子的代谢途径后,简要归纳了新陈代谢的调节控制机制。第三篇“遗传信息:传递和表达”,8 章。有关遗传信息的基本概念放在“基因和染色体”一章中介绍。DNA 复制、重组、转录、翻译和表达调节是遗传信息传递和表达的主要内容。最后是基因工程、蛋白质工程,以及基因组学和蛋白质组学,着重介绍基因和蛋白质的工程学及各类组学的最新进展。各章之间相互衔接,避免重复。

《生物化学》第 1 版主编是沈同、王镜岩、赵邦悌,由北京大学生物化学教研室前后主讲生物化学课的教师沈同、王镜岩、赵邦悌、李建武、徐长法、朱圣庚、俞梅敏参加编写,在教研室原有教材的基础上补充提高,于 1980 年由高等教育出版社出版。第 2 版主编是沈同、王镜岩,编者除第 1 版的成员外,又增加了杨端、杨福愉、黄有国,于 1990 年出版。第 3 版主编是王镜岩、朱圣庚、徐长法,编者为王镜岩、朱圣庚、徐长法、唐建国、俞梅敏、杨福愉、黄有国、张旭家、王兰仙、文重,于 2002 年出版。第 4 版主编是朱圣庚、徐长法,编者为王镜岩、朱圣庚、徐长法、张庭芳、昌增益、秦咏梅。需要特别指出的是,王镜岩教授虽然不再承担第 4 版的主编和改写工作,但是《生物化学》一书是由沈同教授和王镜岩教授奠定基础的,前 3 版的编

写都是由王镜岩教授主持,并且对第4版的编写仍起着指导作用。王兰仙教授参加第3版光合作用一章的编写和第4版该章的主要改写,还为本书的文字录入和绘图做了大量工作,我们非常感谢。

本书编写过程得到北京大学生命科学学院和高等教育出版社生命科学与医学出版事业部领导的关心和支持,出版社的王莉编辑承担本书责任编辑,为本书的编写、设计和出版做了大量工作,在此表示衷心感谢。使用过《生物化学》前3版的各高校师生曾直接向我们,或通过高等教育出版社转告,提出许多宝贵的批评和意见,还有些师生询问书中某些内容和思考题,所有这些反馈信息都帮助我们在第4版中加以改进,我们也向他们表示感谢。我们还要感谢编者的家人们,他们的多方支持和幕后付出的辛勤劳动,使本书得以顺利完成。

限于我们的水平,本书可能存在不少错误和问题,敬请读者批评指正。

主 编

2016年3月于燕园

目 录

第二篇 新陈代谢:途径和能学

第 15 章 新陈代谢总论	1	(三) 实际自由能变化决定于反应物和产物的浓度	31
一、新陈代谢的基本概念和原理	1	(四) 偶联反应的标准自由能变化具有可加性	32
(一) 新陈代谢包括合成代谢和分解代谢	1	三、ATP 与磷酸基转移	34
(二) 代谢反应受自由能驱动	2	(一) ATP 水解的自由能变化是大的负值	34
(三) 核苷酸衍生物是能量和活性基团的载体	2	(二) 细胞中影响 ATP 水解自由能变化的因素	35
(四) 代谢的基本要略在于形成 ATP、还原力和构造元件用于生物合成	2	(三) 其他磷酸化合物和硫酯也有大量的水解自由能	36
(五) 代谢在分子、细胞和整体三个水平上调节	2	(四) ATP 是通过基团转移而不是简单水解提供能量的	38
二、新陈代谢的主要反应机制	3	(五) ATP 水解生成磷酸基、焦磷酸基和腺苷酰基	40
(一) 基团转移反应	4	(六) ATP 为信息大分子组装、主动运输和肌肉收缩供能	41
(二) 氧化还原反应	6	(七) 核苷酸之间的转磷酸作用在所有类型细胞中存在	42
(三) 消除、异构化及重排反应	7	(八) 无机多磷酸是潜在的磷酸基供体	43
(四) 碳-碳键的形成与断裂反应	8	(九) ATP 系统的动态平衡	44
(五) 自由基反应	10	提要	45
三、新陈代谢的研究方法	11	习题	46
(一) 利用酶的抑制剂研究代谢途径	11	主要参考书目	47
(二) 利用遗传缺陷症研究代谢途径	11	第 17 章 六碳糖的分解和糖酵解作用	49
(三) 同位素示踪法	12	一、糖酵解作用的研究历史	49
(四) 核磁共振波谱法	13	二、糖酵解过程概述	51
(五) 色谱-质谱联用法	16	三、糖酵解和酒精发酵的全过程图解	52
提要	18	四、糖酵解第一阶段的反应机制	52
习题	19	(一) 葡萄糖的磷酸化	53
主要参考书目	19	(二) 6-磷酸葡萄糖异构化形成 6-磷酸果糖	55
第 16 章 生物能学	20	(三) 6-磷酸果糖形成 1,6-二磷酸果糖	56
一、生物能学与热力学	20	(四) 1,6-二磷酸果糖转变为 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮	57
(一) 系统(体系)、性质、状态和过程	20	(五) 磷酸二羟丙酮转变为 3-磷酸甘油醛	58
(二) 热、功和内能	21	五、酵解第二阶段——放能阶段的反应机制	60
(三) 热力学第一定律和焓	22		
(四) 热化学	22		
(五) 热力学第二定律和熵	23		
(六) Gibbs 自由能	27		
二、化学反应中自由能的变化和意义	28		
(一) 化学反应的自由能变化和标准生成自由能	28		
(二) 标准自由能变化和化学平衡的关系	30		

(一) 3-磷酸甘油醛氧化成 1,3-二磷酸甘油酸	60	(三) 标准还原电势差和自由能变化的关系	98
(二) 1,3-二磷酸甘油酸转移高能磷酸基团形成 ATP	62	(四) 标准电动势和平衡常数的关系	98
(三) 3-磷酸甘油酸转变为 2-磷酸甘油酸	63	二、电子传递和氧化呼吸链	99
(四) 2-磷酸甘油酸脱水生成磷酸烯醇式丙酮酸	64	(一) 电子传递过程的总体自由能释放	99
(五) 磷酸烯醇式丙酮酸转变为丙酮酸并产生一个 ATP 分子	65	(二) 呼吸链概念的建立	100
六、由葡萄糖转变为两分子丙酮酸能量转变的估算	65	(三) 电子传递链	100
七、丙酮酸的去路	66	(四) 电子传递链详情	101
(一) 生成乳酸	66	(五) 电子传递的抑制剂	108
(二) 生成乙醇	67	三、氧化磷酸化作用	109
八、糖酵解作用的调节	69	(一) 线粒体的结构	109
(一) 磷酸果糖激酶是关键酶	69	(二) 氧化磷酸化作用机制	110
(二) 2,6-二磷酸果糖对酵解的调节作用	70	(三) 质子梯度的形成	112
(三) 己糖激酶和丙酮酸激酶对糖酵解的调节作用	71	(四) ATP 合成机制	113
(四) 丙酮酸激酶对糖酵解的调节作用	71	(五) 氧化磷酸化的解偶联和抑制	116
(五) 5-磷酸木酮糖对糖代谢调节作用	72	(六) 细胞溶胶内的 NADH 的再氧化	118
(六) 癌组织中糖代谢紊乱	72	(七) 氧化磷酸化的调控	119
九、其他六碳糖进入糖酵解途径	72	(八) 一个葡萄糖分子彻底氧化产生 ATP 分子数的总结算	121
(一) 果糖	73	(九) 氧的不完全还原	121
(二) 半乳糖	74	提要	123
(三) 甘露糖	76	习题	125
提要	76	主要参考书目	125
习题	77	第 20 章 戊糖磷酸途径	127
主要参考书目	77	一、戊糖磷酸途径的发现	127
第 18 章 柠檬酸循环	79	二、戊糖磷酸途径的主要反应	127
一、丙酮酸转化成乙酰辅酶 A 的过程	79	三、戊糖磷酸途径反应速率的调控	132
二、柠檬酸循环	82	四、戊糖磷酸途径的生物学意义	133
三、柠檬酸循环的化学总结算	87	提要	134
四、柠檬酸循环的调控	88	习题	134
五、柠檬酸循环在代谢中的双重角色	89	主要参考书目	135
六、乙醛酸途径	90	第 21 章 糖异生和糖的其他代谢途径	136
提要	92	一、糖异生作用	136
习题	92	(一) 糖异生作用的途径	136
主要参考书目	93	(二) 糖异生途径总览	139
第 19 章 氧化磷酸化作用	94	(三) 由丙酮酸形成葡萄糖的能量消耗及意义	139
一、氧化还原电势	94	(四) 糖异生作用的调节	140
(一) 氧化还原电势	94	(五) 乳酸的再利用和可立氏循环	141
(二) 生物体中某些重要氧还电对的氧化还原电势	97	二、葡萄糖的转运	141
(三) 标准还原电势差和自由能变化的关系	98	三、乙醛酸途径	142
(四) 标准电动势和平衡常数的关系	98	四、寡糖类的生物合成和分解	142
二、电子传递和氧化呼吸链	99	(一) 概论	142
(一) 电子传递过程的总体自由能释放	99	(二) 乳糖的生物合成和分解	144
(二) 呼吸链概念的建立	100	(三) 糖蛋白的生物合成	147
(三) 电子传递链	100		
(四) 电子传递链详情	101		
(五) 电子传递的抑制剂	108		
三、氧化磷酸化作用	109		
(一) 线粒体的结构	109		
(二) 氧化磷酸化作用机制	110		
(三) 质子梯度的形成	112		
(四) ATP 合成机制	113		
(五) 氧化磷酸化的解偶联和抑制	116		
(六) 细胞溶胶内的 NADH 的再氧化	118		
(七) 氧化磷酸化的调控	119		
(八) 一个葡萄糖分子彻底氧化产生 ATP 分子数的总结算	121		
(九) 氧的不完全还原	121		
提要	123		
习题	125		
主要参考书目	125		

(四) 糖蛋白糖链的分解代谢	155	方式起作用	191
提要	155	(六) 细胞色素 b_6/f 复合体连接 PS II 和 PS I	193
习题	156	(七) 水被放氧复合体光解	194
主要参考书目	156	(八) PS I 和 PS II 在类囊体膜上的定位	195
第 22 章 糖原的分解和生物合成	158	四、光驱动的 ATP 合成: 光合磷酸化	196
一、糖原的生物学意义	158	(一) 质子梯度把电子流和磷酸化偶联起来	196
二、糖原的降解	158	(二) 光合磷酸化的机制——化学渗透	196
(一) 糖原磷酸化酶	159	(三) 循环和非循环光合磷酸化	197
(二) 糖原脱支酶	162	(四) 叶绿体的 ATP 合酶与线粒体的相似	198
(三) 磷酸葡萄糖变位酶的作用	163	(五) 盐细菌的光合磷酸化	198
(四) 6-磷酸葡萄糖磷酸酶	164	(六) 光合作用中能量的利用效率	199
三、糖原的生物合成	165	五、暗反应: CO_2 固定	199
(一) 糖原生物合成的研究经历了缓慢的 历程	165	(一) CO_2 固定与核酮糖二磷酸羧化酶/ 加氧酶	199
(二) 催化糖原合成的三种酶	166	(二) 经过 Calvin 循环 CO_2 固定为糖	201
四、糖原代谢的调控	168	(三) Calvin 循环反应可以分为 3 个阶段	203
(一) 糖原磷酸化酶的调节机制	169	(四) Calvin 循环中 4 种酶受光的间接激活	206
(二) 糖原合酶的调节机制	171	六、光呼吸和 C_4 途径	207
(三) G 蛋白及其对激素信号的传递作用	172	(一) 光呼吸是 rubisco 加氧酶活性引起的	207
(四) 糖原累积症	172	(二) 在 C_4 植物中 CO_2 固定和 rubisco 活性是 分开的	208
提要	173	(三) CAM 植物中 CO_2 吸收和 rubisco 作用 是暂时被分开的	211
习题	174	提要	211
主要参考书目	174	习题	212
第 23 章 光合作用	175	主要参考书目	213
一、光合作用的概况	175	第 24 章 脂质的代谢	214
(一) 日光是地球上所有生物能的最终来源	175	一、三酰甘油的消化、吸收和转运	214
(二) 光合作用的发现	175	二、脂肪酸的氧化	216
(三) 光合作用的场所——叶绿体	176	(一) 脂肪酸的活化	216
(四) 光合作用的总过程	177	(二) 脂肪酸转入线粒体	216
(五) 光合作用所需的光是可见光	179	(三) β 氧化	218
二、叶绿素的光反应性: 光吸收	180	(四) 脂肪酸氧化是高度的放能过程	223
(一) 叶绿素吸收光能供光合作用之需	180	三、不饱和脂肪酸的氧化	223
(二) 辅助集光色素扩展光吸收的范围	181	(一) 不饱和脂肪酸的氧化	223
(三) 叶绿素分子在膜上被组织成光合单位	182	(二) 奇数碳原子脂肪酸的氧化生成 丙酰-CoA	225
(四) 叶绿素通过共振(或激子)传递把吸收来 的能量汇集到反应中心	183	(三) 过氧化物酶体中脂肪酸的 β 氧化	226
三、光驱动的电子流: 中心光化学事件	184	(四) 脂肪酸还可发生 α 或 ω 氧化	227
(一) 光合细菌只有两种类型反应中心 中的一种	184	(五) 脂肪酸 β 氧化酶的进化	227
(二) 热力学和动力学的因素防止内转换 引起的能量散失	188	四、酮体	228
(三) 生氧光合生物同时具有两种类型的 反应中心	188	(一) 乙酰-CoA 的代谢结局	228
(四) 生氧光合生物反应中心的分子构造	190	(二) 肝中酮体的形成	228
(五) 生氧光合细胞中 PS II 和 PS I 以串联		(三) 肝外组织使用酮体作为燃料	229

(二) 心脏中脂肪酸氧化的调节	230
(三) 激素对脂肪酸代谢的调节	230
(四) 根据机体代谢需要的调控	231
(五) 长时间膳食的改变导致相关酶水平的调整	231
六、脂质的生物合成	231
(一) 贮存脂肪	231
(二) 脂肪酸的生物合成	232
(三) 脂酰甘油的生物合成	242
(四) 磷脂类的生物合成	243
(五) 鞘磷脂和鞘糖脂的生物合成	250
(六) 类二十烷酸的生物合成	253
(七) 胆固醇的生物合成	258
(八) 胆固醇转化产物的生物合成	266
提要	272
习题	274
主要参考书目	274

第 25 章 蛋白质降解和氨基酸的分解

代谢	276
一、蛋白质的降解	276
(一) 蛋白质降解的特性	276
(二) 蛋白质降解的反应机制	277
(三) 机体对外源蛋白质的需要及其消化作用	278
二、氨基酸分解代谢	279
(一) 氨基酸的脱氨基作用	280
(二) 氧化脱氨基作用:谷氨酸脱氢酶	283
(三) 其他的脱氨基作用	284
(四) 联合脱氨作用	284
(五) 氨基酸的脱羧基作用	284
(六) 氨的命运	286
三、尿素的形成	288
(一) 尿素循环的发现	288
(二) 尿素循环	289
(三) 尿素循环的调节	290
四、氨基酸碳骨架的氧化途径	291
(一) 形成乙酰-CoA 的途径	292
(二) α -酮戊二酸途径	297
(三) 形成琥珀酰-CoA 的途径	303
(四) 形成延胡索酸途径	303
(五) 形成草酰乙酸途径	306
五、生糖氨基酸和生酮氨基酸	306
六、由氨基酸衍生的其他重要物质	306
(一) 氨基酸与一碳单位	306
(二) 氨基酸与生物活性物质	309
七、氨基酸代谢缺陷症	314

提要	315
习题	316
主要参考书目	317

第 26 章 氨基酸的生物合成和生物固氮

一、生物固氮	318
二、氨的同化作用——氨通过谷氨酸和谷氨酰胺掺入生物分子	319
三、氨基酸的生物合成	320
(一) 由 α -酮戊二酸形成的氨基酸——谷氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、精氨酸、赖氨酸	321
(二) 由草酰乙酸形成的氨基酸——天冬氨酸、天冬酰胺、甲硫氨酸、苏氨酸、赖氨酸(细菌、植物)、异亮氨酸	325
(三) 丙酮酸族的生物合成:L-丙氨酸、L-缬氨酸、L-亮氨酸	331
(四) 丝氨酸族的生物合成:L-丝氨酸、L-甘氨酸、L-半胱氨酸的生物合成及固硫作用	333
(五) 芳香族氨基酸及组氨酸的生物合成	335
四、氨基酸生物合成的调节	340
(一) 通过终端产物对氨基酸生物合成的抑制	340
(二) 通过酶生成量的改变调节氨基酸的生物合成	342
五、氨基酸转化为其他氨基酸及其他代谢物	342
(一) 氧化氮的形成	343
(二) 谷胱甘肽	343
(三) 肌酸的生物合成	345
(四) 卟啉、血红蛋白的生物合成	345
(五) 短杆菌肽 S	352
(六) D-氨基酸的形成	354
提要	354
习题	354
主要参考书目	355

第 27 章 核酸的降解和核苷酸代谢

一、核酸和核苷酸的分解代谢	356
(一) 核酸的降解	356
(二) 核苷酸的分解	357
(三) 嘌呤碱的分解	357
(四) 嘧啶碱的分解	358
二、核苷酸的生物合成	359
(一) 嘌呤核糖核苷酸的合成	359
(二) 嘧啶核糖核苷酸的合成	366
(三) 核苷一磷酸转变为核苷三磷酸	368

(四) 脱氧核糖核苷酸的合成	368	(三) 酶活性的特异激活和抑制	385
三、辅酶核苷酸的生物合成	373	(四) 酶原激活、共价修饰和级联反应	386
(一) 烟酰胺核苷酸的合成	373	(五) 酶量的调节	387
(二) 黄素核苷酸的合成	374	三、细胞对代谢途径的分隔与控制	388
(三) 辅酶 A 的合成	374	(一) 细胞结构和酶的区域化分布	388
提要	375	(二) 细胞膜结构对代谢的调节	389
习题	375	(三) 信号途径对代谢的调节	390
主要参考书目	376	四、机体在整体水平上对细胞代谢的 调节控制	391
第 28 章 新陈代谢的调节控制	377	(一) 激素和递质对代谢的调节	391
一、细胞代谢调节控制的基本原理	377	(二) 神经对代谢的调节	394
(一) 代谢途径相互联系形成网络	377	(三) 各器官间代谢的协调	396
(二) 代谢保持动力学的稳态	378	五、代谢紊乱造成疾病	397
(三) 代谢调节点常是远离平衡的反应	379	(一) 糖尿病与胰岛素	397
(四) 代谢控制分析	379	(二) 肥胖病与脂代谢紊乱	398
(五) 代谢的协同调节	380	(三) 长期禁食和饥饿造成的代谢紊乱	398
二、酶活性和酶量的调节	383	提要	399
(一) 酶活性的变构调节:前馈和反馈	384	习题	401
(二) 产能反应与需能反应的调节	384	主要参考书目	402

第三篇 遗传信息:传递和表达

第 29 章 基因和染色体	403	习题	428
一、基因概念的演变	404	主要参考书目	429
(一) 孟德尔的遗传因子假说	404	第 30 章 DNA 的复制和修复	430
(二) 摩尔根的基因学说和染色体理论	405	一、DNA 的复制	430
(三) 基因是编码多肽链和 RNA 的 一段 DNA	406	(一) DNA 的半保留复制	430
二、基因和基因组的结构	407	(二) DNA 的复制起点和复制方式	432
(一) 原核生物的基因和基因组结构	407	(三) DNA 聚合反应和有关的酶	435
(二) 真核生物的基因和基因组结构	408	(四) DNA 的半不连续复制	439
三、染色体的结构	409	(五) DNA 复制的拓扑性质	440
(一) 染色体不同层次的结构	409	(六) DNA 的复制过程	442
(二) 细菌拟核的结构	410	(七) 真核生物 DNA 的复制	445
(三) 真核生物染色体的结构	411	二、DNA 的损伤修复	449
四、染色质重塑	414	(一) 错配修复	449
(一) 组蛋白变异和修饰	415	(二) 直接修复	449
(二) DNA 的修饰	417	(三) 切除修复	450
(三) 染色质重塑和基因表达调节	419	(四) 重组修复	451
五、基因的进化	419	(五) 应急反应和易错修复	452
(一) 进化热力学和动力学	420	三、DNA 的突变	453
(二) 生命的起源:化学进化和“RNA 世界” 学说	420	(一) 突变的类型	453
(三) 生物的进化:驱动力、多样性和适应性	423	(二) 诱变剂的作用	454
(四) 基因和基因组的进化	425	(三) 诱变剂和致癌剂的检测	455
(五) 表观遗传对生物进化的作用	426	提要	456
提要	426	习题	457

主要参考书目	458	(一) 核糖体	526
第 31 章 DNA 的重组	459	(二) 转移 RNA 和氨酰-tRNA 合成酶	529
一、同源重组	459	(三) 信使 RNA	531
(一) Holliday 模型	459	三、蛋白质合成的步骤	533
(二) 细菌的基因转移与重组	460	(一) 氨酰-tRNA 的合成	533
(三) 重组有关的酶	462	(二) 多肽链合成的起始	535
二、特异位点重组	463	(三) 多肽链合成的延伸	536
(一) λ 噬菌体 DNA 的整合与切除	464	(四) 多肽链合成的终止	539
(二) 细菌的特异位点重组	465	(五) 多肽链的折叠、加工和修饰	540
(三) 免疫球蛋白基因的重排	465	四、蛋白质合成的忠实性	542
三、转座重组	468	(一) 蛋白质合成忠实性需要消耗能量	542
(一) 细菌的转座因子	468	(二) 合成酶的校对功能提高了忠实性	543
(二) 真核生物的转座因子	471	(三) 核糖体对忠实性的影响	543
提要	472	五、蛋白质的定位	543
习题	474	(一) 蛋白质的信号肽和跨膜运输	544
主要参考书目	474	(二) 糖基化在蛋白质定位中的作用	546
第 32 章 RNA 的生物合成和加工	475	(三) 线粒体和叶绿体蛋白质的定位	546
一、DNA 指导下 RNA 的合成	475	(四) 核蛋白质的定位	547
(一) DNA 指导的 RNA 聚合酶	475	六、蛋白质合成的抑制物	549
(二) 启动子和转录因子	479	提要	550
(三) 链的延伸和延伸因子	483	习题	551
(四) 终止子和终止因子	484	主要参考书目	552
(五) 转录的调节控制	485	第 34 章 基因表达调节	553
(六) RNA 生物合成的抑制剂	486	一、基因表达调节的基本原理	553
二、RNA 的转录后加工	488	(一) 基因表达不同水平上的调节	553
(一) 原核生物中 RNA 的加工	488	(二) 反式作用因子和顺式作用元件的调节	553
(二) 真核生物中 RNA 的一般加工	490	(三) 正调节和负调节	554
(三) RNA 的剪接、编辑和再编码	493	(四) 调节蛋白具有结合 DNA 的结构域	554
(四) RNA 生物功能的多样性	504	(五) 调节蛋白具有蛋白质-蛋白质相互 作用结构域	555
(五) RNA 的降解	505	二、原核生物基因表达调节	556
三、RNA 指导下 RNA 和 DNA 的合成	505	(一) 细菌功能相关的基因组成操纵子	556
(一) RNA 的复制	505	(二) 细菌的降解物阻遏	557
(二) RNA 的逆转录	508	(三) 合成途径操纵子的衰减作用	558
(三) 逆转座子的种类和作用机制	513	(四) 核糖体蛋白与 rRNA 的协同合成	559
提要	514	(五) mRNA 翻译的调节和小 RNA 的 调节作用	560
习题	516	三、真核生物基因表达调节	563
主要参考书目	516	(一) 转录前水平的调节	564
第 33 章 蛋白质合成、加工和定位	518	(二) 转录水平的调节	565
一、遗传密码	518	(三) RNA 加工和剪接的调节	569
(一) 遗传密码的破译	518	(四) 翻译水平的调节	570
(二) 遗传密码的基本性质	521	(五) RNA 干扰和多种 RNA 的调节	571
(三) RNA 对遗传密码的解读	524	(六) 翻译后加工的调节	572
二、蛋白质合成有关 RNA 和装置	526	(七) 蛋白质降解的调节	573
		提要	575

习题	576	六、基因工程的应用与展望	615
主要参考书目	576	(一) 基因工程开辟了生物学研究的新纪元	615
第 35 章 基因工程、蛋白质工程及		(二) 基因工程促进了生物技术产业的兴起	616
相关技术	578	(三) 基因工程研究的展望	618
一、DNA 克隆的基本原理	578	提要	619
(一) DNA 限制酶与片段连接	578	习题	620
(二) 分子克隆的载体与宿主	580	主要参考书目	622
(三) 外源基因导入宿主细胞	584	第 36 章 基因组学及蛋白质组学	623
二、基因的分离、合成和测序	586	一、全基因组 DNA 序列的测定和注释	623
(一) 基因文库的构建	586	(一) 全基因组测序的基本内涵	624
(二) cDNA 文库的构建	587	(二) 大肠杆菌全基因组 DNA 序列的	
(三) 克隆基因的分离与鉴定	589	测定和注释	626
(四) 聚合酶链反应扩增基因	592	(三) 人类基因组 DNA 序列的测定和注释	627
(五) DNA 的化学合成	594	二、功能基因组学	628
(六) 基因定位诱变	595	(一) 转录谱分析	628
(七) DNA 序列的测定	597	(二) 基因敲除	629
三、克隆基因的表达	597	(三) 基因敲低	629
(一) 外源基因在原核细胞中的表达	597	三、蛋白质组学	630
(二) 原核细胞基因表达产物的分离和鉴定	599	(一) 利用二维电泳技术高通量分离蛋白质	630
(三) 外源基因在真核细胞中的表达	600	(二) 通过质谱技术对蛋白质的高通量鉴定	630
四、转基因植物和转基因动物	604	(三) 蛋白质-蛋白质相互作用网络的分析	631
(一) 获得转基因植物的方法	604	(四) 蛋白质翻译后修饰的高通量鉴定	631
(二) 获得转基因哺乳动物的方法	607	(五) 人类蛋白质组工程	632
(三) 基因工程的安全性	610	(六) 系统生物学	632
五、蛋白质工程	612	提要	632
(一) 蛋白质的分子设计和改造	612	习题	632
(二) 蛋白质的实验进化	612	主要参考书目	633
(三) 蛋白质工程的进展	614		
索引			634
生化名词英汉对照 ①			
常用生化名词缩写 ②			

第 15 章 新陈代谢总论

新陈代谢(metabolism)是生物体内进行的所有化学变化的总称,是生物体一切生命活动的基础。生命机体和无生命物体的根本区别就在于前者能够通过新陈代谢不断自我更新。新陈代谢包括生物体与外界环境之间的物质和能量交换以及生物体内物质和能量的转变过程,可以将其分为 5 个方面:① 从环境中取得所需物质;② 将外界取得的物质转变为自身组成的**构造元件**(building block);③ 将构造元件组装成生物体特异的大分子;④ 合成或分解生物体内各种特殊功能的分子;⑤ 提供生命活动所需的能量。

本章主要介绍新陈代谢的基本概念、原理、反应机制和研究方法,以使初学者能对新陈代谢有一个总体的认识。

一、新陈代谢的基本概念和原理

新陈代谢遵循所有已知的物理学和化学规律,然而在生物体内特殊条件下进行,受到这些特殊条件的制约。生物体内的新陈代谢有赖于酶的催化,一系列专一性作用的酶催化的连续化学反应构成各类物质的**代谢途径**(metabolic pathway)。代谢途径的连续酶促反应称为**中间代谢**(intermediary metabolism);中间代谢的产物称为**中间产物**或**中间物**(intermediate)。酶的灵活精确调节机制,使机体错综复杂的代谢过程成为高度协调的整合在一起的**代谢网络**(metabolic network)。当今生物界各类生物的新陈代谢千差万别,但是也普遍存在一些共有的途径,称为**主要代谢途径**或**中心代谢途径**(central metabolic pathway),表明生物界具有共同的起源。下面对新陈代谢的一些基本概念作进一步的阐述。

(一) 新陈代谢包括合成代谢和分解代谢

生物体将外界环境中取得的物质转化为自身组成的物质称为**同化作用**(assimilation);将体内组成物质转化为外界环境中的物质称为**异化作用**(dissimilation)。同化作用和异化作用是一对相反的作用,然而又相互联系组成生物体统一的新陈代谢过程。同化作用是生物体利用能量将小分子物质合成为自身大分子物质的一系列代谢过程,因此又称为**合成代谢**(anabolism)。异化作用则是生物体分解体内较大较复杂的物质为轻小较简单物质并释放能量的过程,又称为**分解代谢**(catabolism)。所有参与代谢反应的物质,包括反应物、中间物和终产物统称为**代谢物**(metabolite)。

新陈代谢包含**物质代谢**(material metabolism)和**能量代谢**(energetic metabolism)两个不可分割的方面。一切生命活动都需要能量。除少数种类化能无机自养菌(chemolithotrophic bacteria)能够通过氧化环境中的无机物取得生命所需能量外,绝大多数生物所需的能量直接或间接来自太阳能。具有**光合色素**(photosynthetic pigment)的生物,能够通过光合作用将太阳光能转变为化学能,例如绿色植物利用光能由 CO_2 和 H_2O 合成糖,以此贮存能量。这类生物称为**光养生物**(phototroph)。而依赖外界营养物质为生的生物称为**异养生物**(heterotroph)。异养生物将有机营养物经分解和氧化释放出能量供生命活动所需。

生物体内合成代谢和分解代谢采取的途径并不相同,只有在某些代谢环节上,两种代谢可以共同利用同一途径。这种共用途径称为**两用代谢途径**(amphibolic pathway)。例如:**柠檬酸循环**(citric acid cycle)就可看作是两用代谢途径的典型例证。

初学者往往不能理解何以会形成今日生物界这种**代谢格局**。为什么合成代谢和分解代谢要由一系列连续反应来完成而不能一步到位?为什么表面看似繁杂纷乱的代谢途径实际上只包含少数种类的反应、

不多的构造元件和个别关键中间代谢物?为什么合成代谢和分解代谢需要采取不同途径而不能由一个可逆反应来完成?以下原则对理解当今生物界代谢格局的形成至关重要:①现今的代谢途径是在生物进化过程中形成的,反映了进化的历程。②生物在形成当今代谢格局中尽可能减少物质、能量和负熵的耗费。③所有格局要有利于细胞对代谢的调节控制。

(二) 代谢反应受自由能驱动

代谢反应受酶催化,酶能够降低活化能,增加反应速度,但不改变反应的平衡点。代谢反应仍然受热力学规律所支配。按照热力学原理,若一个反应能自发进行,其自由能变化为负值,即反应释放自由能。反之,反应的自由能变化若为正值,必须提供自由能才能使反应发生。生物体内通常将热力学不利的反应与热力学有利的反应偶联,以驱动其进行。

自养生物 (autotroph) 以太阳能或氧化无机物取得的化学能为能源;异养生物以分解食物中有机营养物取得的化学能为能源。所取得的能量一般贮存在能量载体 ATP 中,也可以通过形成还原型电子载体 NADH、NADPH 以及 $FADH_2$ 的方式贮存。还原型电子载体经电子传递和氧化磷酸化产生 ATP,又可以还原力形式参与生物合成。能够提供能量的核苷酸除 ATP 外,还有 GTP、UTP、CTP 等。以 ATP 形式贮存的自由能可以供给以下五方面对能量的需要:①生物合成;②细胞运动;③膜运输;④信号传导;⑤遗传信息的正确传递和表达。有关内容在后面章节中将会详细介绍。

(三) 核苷酸衍生物是能量和活性基团的载体

上面提到的 ATP、GTP、UTP 和 CTP 等多磷酸核苷酸均含有高能磷酸键(以“~”符号表示),其水解时能释放出大量自由能。它们能通过转移磷酸基团、焦磷酸基团或腺苷酸基团而转移能量,以提供生物合成和其他各种生命活动所需的自由能。

一些核苷酸衍生物是重要辅酶,如烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(辅酶 I)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(辅酶 II)、黄素单核苷酸(FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)和辅酶 A。烟酰胺辅酶(NAD 和 NADP)和黄素辅酶(FMN 和 FAD)是氢原子和电子载体,广泛参与各种氧化还原反应,将自由能转移给生物合成需能反应。辅酶 A 在酶促转酰基反应中起着接受和提供酰基的作用。辅酶 A 的巯基和酰基结合形成高能硫酯键,水解释放大量自由能(31.38 kJ/mol),与 ATP 高能酸酐键水解时释放的自由能(30.54 kJ/mol)相近,也就是说辅酶 A 携带活化的酰基。许多物质代谢,如糖、脂肪酸和氨基酸代谢都可形成乙酰辅酶 A,而乙酰辅酶 A 是进入柠檬酸循环的关键中间代谢物。

(四) 代谢的基本要略在于形成 ATP、还原力和构造元件用于生物合成

生物大分子在生物体的生命活动中起着决定的作用。生物大分子由构造元件(即结构单位)所组成。多糖由少数单糖聚合而成;脂肪由脂肪酸和甘油合成;蛋白质由 20 种氨基酸聚合而成;核酸由 4 种核糖核苷酸或 4 种脱氧核苷酸聚合而成。生物大分子的合成消耗很多能量,只有一部分能量用于形成糖苷键、肽键和磷酸二酯键,另一部分能量用于推动生物合成的单向性,更多能量用于保证遗传信息传递和翻译的准确性。生物大分子水解所释放的自由能不能被利用,常以热能形式散掉。为节省能量,糖原可在糖原磷酸化酶催化下磷酸解生成 1-磷酸葡糖;核糖核酸可在多核苷酸磷酸化酶催化下磷酸解,生成核苷二磷酸。生成的磷酸化产物有利于再利用。

大分子的各种结构单位经分解代谢形成乙酰辅酶 A,产生少量 ATP,进入柠檬酸循环后彻底氧化成 CO_2 和 H_2O ,并通过氧化磷酸化产生大量 ATP。分解代谢是一个氧化过程和产能过程;合成代谢则是还原过程和需能过程。总的来说,新陈代谢的基本要略是将分解代谢产生的 ATP、还原力和构造元件用于生物合成。

(五) 代谢在分子、细胞和整体三个水平上调节

生物体内的新陈代谢具有精确、高效的调节机制,从而使错综复杂的代谢过程得以协调一致,并且随着细胞内外条件的改变及时调整,始终有条不紊的进行。代谢调节可在三个不同的水平上进行,即分子水

平的调节、细胞水平的调节和整体水平的调节。

分子水平调节包括底物的调节、酶活性的调节和酶量的调节等方面。各代谢途径通过共同中间产物而彼此沟通。底物量的增加促进下游代谢反应；产物的积累则减少上游反应，两者均会促进相应的代谢分流。变构效应(allosteric effect)是酶活性调节的一种常见方式。当效应物(effector)与酶的变构部位结合，即引起酶活性改变。底物或底物类似物可提高酶活性；产物或产物类似物抑制酶活性。酶的共价修饰是酶活性较长期效应的一种调节方式。酶数量的调节涉及酶的合成和降解的调节。

细胞水平调节包括细胞结构对酶和代谢物的分隔，使不同代谢途径分开在不同结构区域内进行；膜运输控制着各类代谢底物和产物的流通；膜结构还影响酶的物理状态和性质，例如膜结合的酶与溶解的酶活性有很大不同。细胞还通过接受环境的信号，调节其代谢活动。

生物机体作为一个整体，还存在整体水平上的调节，使各组织器官的细胞代谢协调一致，并对机体内外条件的改变作出反应。整体水平的调节包括体液调节和神经系统的调节。

二、新陈代谢的主要反应机制

生物体内的新陈代谢反应基本上都是酶催化的有机化学反应。然而，并非所有的有机化学反应都能在生物体内出现，只有符合下述要求的反应才能在体内进行。一是机体需要；二是机体在进化过程中产生合适的酶，能在细胞生理条件下提高反应速度。偶尔细胞内蛋白质引发一些新的反应，如果这些新的反应对机体有益，就会被选择留下，成为新陈代谢中的一个反应。

机体的新陈代谢反应可概括为五大类：① 基团转移反应；② 氧化还原反应；③ 消除、异构化和重排反应；④ 碳-碳键的形成或断裂反应；⑤ 自由基反应。在介绍上述五大类反应之前，先对有机化学中与代谢反应关系密切的基本原理作一些简要介绍。

首先要指出的是，有机化合物都含有共价键。共价键是两个原子间共享的一对电子。这样形成的键断裂时它们的电子对或是留在一个原子内，称为异裂断键(heterolytic bond cleavage)；或是电子对分开，每一个电子留在一个原子内，称为均裂断键(homolytic bond cleavage)。现以最常见 C—H 和 C—C 键为例，对键的异裂和均裂表示如下：

