

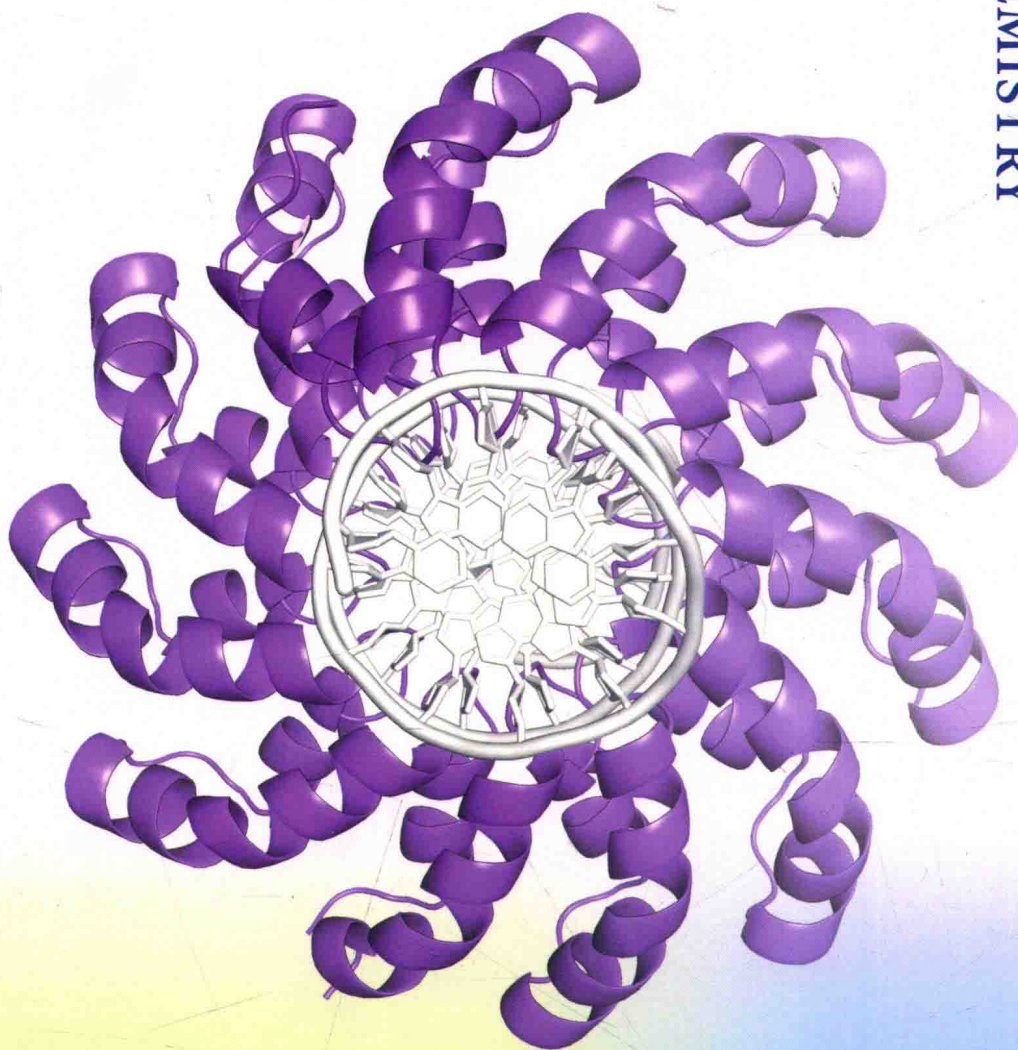


普通高等教育“十一五”国家级规划教材

BIOCHEMISTRY

生物化学

主编 周海梦 李森 陈清西



高等教育出版社

生物化学

BIOCHEMISTRY

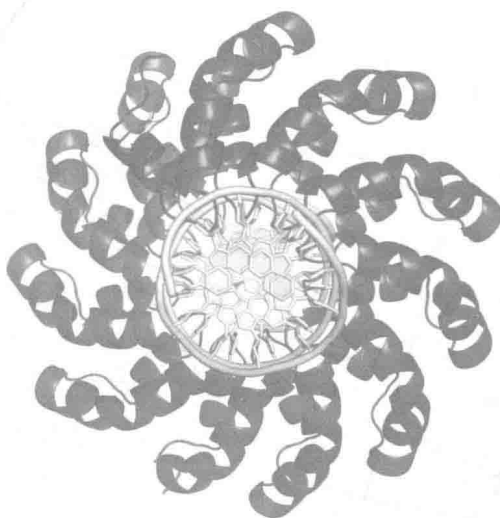
主 编 周海梦 李 森 陈清西

编 者 陈清西 陈 哲 蒋 彦 李 森 罗 伟

牟 航 潘继承 汤洪敏 王洪睿 魏 香

杨 弋 周海梦 周宏伟

(按姓氏拼音排序)



高等教育出版社·北京

内容简介

本书是一本层次清晰、重点突出、知识点全面、概念准确、科学性强、理论紧密联系实际、文字精练、图文并茂的生物化学教材。内容涵盖生物化学的基础知识与基本原理，并重点阐述具有核心地位与广泛应用价值的知识点，同时注重反映生物化学领域国内外的最新进展，以及生物化学的研究历史、重要的实验技术与关键实验、趣味生化常识、生化知识在各个领域的应用实例等。在结构上，本书按照蛋白质的结构与功能、酶的结构与功能、蛋白质研究技术、糖类、脂质、物质的跨膜运输、信号转导、核酸的结构与功能、基因工程、新陈代谢、遗传信息传递与调控的组织架构进行内容安排，便于教师教学和学生自学。配套的数字课程提供了每一章的拓展阅读知识、小结、文献导读、习题答案与解题思路等辅学资源。

本书文字精练，插图精美，双色印刷，适合作为高等院校生命科学类专业生物化学课程的教材使用，也可供相关专业教师、科技工作者以及对生物化学感兴趣的读者参考。

生物化学

Shengwu Huaxue

图书在版编目（CIP）数据

生物化学 / 周海梦, 李森, 陈清西主编. -- 北京 : 高等教育出版社, 2017.3

ISBN 978-7-04-034489-9

I. ①生… II. ①周…②李…③陈… III. ①生物化学—

医学院校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第015204号

策划编辑 吴雪梅 王莉
责任编辑 王莉 孟丽
书籍设计 张申申
责任印制 刘思涵
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
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>

印 刷 河北鹏盛贤印刷有限公司
开 本 850mm×1168mm 1/16
印 张 33
字 数 920千字
版 次 2017年3月第1版
次 2017年3月第1次印刷
定 价 86.00元

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任；构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人进行严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581999
58582371 58582488// 反盗版举报
传真：(010) 82086060// 反盗版举
报邮箱：dd@hep.com.cn// 通信地址：
北京市西城区德外大街4号 高等教
育出版社法律事务与版权管理部// 邮
政编码：100120

防伪查询说明：用户购书后刮开封
底防伪涂层，利用手机微信等软件
扫描二维码，会跳转至防伪查询网
页，获得所购图书详细信息。也可
将防伪二维码下的20位密码按从左
到右、从上到下的顺序发送短信至
106695881280，免费查询所购图书
真伪。

反盗版短信举报：编辑短信“JB，图
书名称，出版社，购买地点”发送至
10669588128

防伪客服电话：(010) 58582300

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 34489-00]

BIOCHEMISTRY

数字课程 (基础版)

生物化学

主编 周海梦 李 森 陈清西



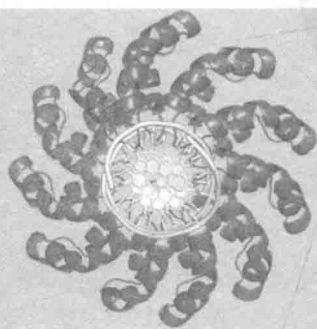
登录方法:

1. 电脑访问 <http://abook.hep.com.cn/34489>, 或手机扫描下方二维码、下载并安装 Abook 应用。
2. 注册并登录, 进入“我的课程”。
3. 输入封底数字课程账号 (20 位密码, 刮开涂层可见), 或通过 Abook 应用扫描封底数字课程账号二维码, 完成课程绑定。
4. 点击“进入学习”, 开始本数字课程的学习。

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



“生物化学数字课程”与纸质教材一体化设计, 紧密配合。数字课程包括各章的拓展阅读知识、小结、文献导读、习题答案与解题思路等辅学资源。纸质教材与数字课程的线上学习相结合, 十分有利于该门课程的学习、巩固和提升。

用户名: 密码: 验证码: 5360 忘记密码?

<http://abook.hep.com.cn/34489>

扫描二维码, 下载 Abook 应用



前 言

现代生命科学的发展日新月异，特别是进入 20 世纪以来，更是突飞猛进。生物化学领域的研究是现代生命科学研究的重要分支，是以阐明生物体内的生命活动的基本的化学规律为研究目标的一门学科。生物化学的研究内容涉及广泛，包括蛋白质、核酸、糖类以及脂类等各种生物大分子的结构和功能的研究，酶学的基本原理，DNA 的复制，染色体的损伤与修复，RNA 的转录，蛋白质的合成与翻译后修饰，细胞的物质代谢和能量代谢，以及细胞信号转导研究，等等，是现代生物学研究的最为重要的基础。

由于生物化学研究领域的快速发展，知识更新的速度很快，为了应对这种发展变化，高等教育出版社组织了本教材的编写，以适应生物化学教学和众多读者的需要。本书共分 29 章，其中第 1 章至第 12 章内容是蛋白质、糖类、脂质、核酸等生物分子的结构、性质与功能，其中重点介绍生物分子结构的内在规律，生物分子结构与功能之间的关系，生物分子的相互作用，生物分子的研究方法；第 13 章至第 25 章内容是新陈代谢，重点介绍四大类生物分子的物质代谢与能量代谢途径、彼此之间的联系与调控机制；第 26 章至第 29 章内容是遗传信息，重点介绍遗传信息的传递与表达过程及其调控机制。我们在各章还提供了一些拓展阅读的内容，以期与当今生物化学领域研究的最新进展接轨。同时，还为每一章提供了本章节核心内容的总结性概括，并附有文献导读、参考书、思考题与答案等大量辅助学习用材料。

本书由清华大学周海梦、北京师范大学李森和厦门大学陈清西主编，多位具有丰富的一线教学经验的大学教师参与编写。参加编写人员均为相关领域从事科研与教学的专家，具有较好的学术造诣与丰富的教学经验。教材编写人员的具体分工是：绪论、第 1~4 章、25 章由北京师范大学李森编写，第 5 章由清华大学周海梦、陈哲编写，第 6 章由清华大学魏香编写，第 7~9 章由华侨大学罗伟编写，第 10~11 章由厦门大学王洪睿编写，第 12、28 章由四川大学蒋彦编写，第 13~15 章由湖北师范大学潘继承编写，第 16~18 章由华东理工大学杨弋编写，第 19~26 章由南方医科大学周宏伟编写，第 20~21 章、27 章由贵州民族大学汤洪敏编写，第 22 章 24 章由厦门大学陈清西编写，第 29 章由蒋彦、牟航编写。

我们感谢高等教育出版社的王莉编辑在教材编写、插图绘制、书稿审阅等工作中的精心策划与多方面的支持，感谢出版社各位同志在本书编写与出版过程中的大力支持与帮助。本书插图主要由吴学强绘制，本书封面的蛋白质结构图由清华大学施一公教授提供，在此特别感谢他们对本书做出的贡献。

由于编者水平所限，书中难免存在不妥和欠缺之处，敬请读者批评指正。

主 编

2016 年 3 月 28 日

0

绪论 1

- 0.1 生物化学的定义与主要研究内容 1
 - 0.1.1 生物分子的化学组成、结构与功能 2
 - 0.1.2 新陈代谢与代谢调控 3
 - 0.1.3 遗传信息的传递与表达 3
- 0.2 生物化学的发展简史 4
- 0.3 生物化学基础知识 5
 - 0.3.1 组成生物的元素 5
 - 0.3.2 生物分子的立体结构 6
 - 0.3.3 生物分子内与分子间的相互作用 7

1

蛋白质基础 11

- 1.1 蛋白质概述 11
 - 1.1.1 蛋白质的概念与组成 11
 - 1.1.2 蛋白质的分类 12
- 1.2 氨基酸 12
 - 1.2.1 氨基酸的结构特征 13
 - 1.2.2 氨基酸的分类与侧链结构 13
 - 1.2.3 氨基酸的立体结构与物理性质 16
 - 1.2.4 氨基酸的酸碱性质 17
 - 1.2.5 氨基酸的化学反应 20
- 1.3 肽 22
 - 1.3.1 肽键 22
 - 1.3.2 肽的命名与结构 23
 - 1.3.3 肽的物理和化学性质 23
 - 1.3.4 天然存在的活性肽与肽的合成 24

2

蛋白质的结构 27

- 2.1 蛋白质的一级结构 27
 - 2.1.1 蛋白质一级结构的概念、特点与意义 27
 - 2.1.2 由一级结构形成高级结构的空间限制 29

2.2 蛋白质的二级结构 29

- 2.2.1 α 螺旋 30
- 2.2.2 β 折叠 31
- 2.2.3 β 转角、 β 凸起与无规卷曲 31
- 2.3 二级结构与三级结构之间的层次 32
 - 2.3.1 超二级结构 32
 - 2.3.2 结构域 34
- 2.4 蛋白质的三级结构 35
- 2.5 蛋白质的四级结构 35
- 2.6 蛋白质高级结构举例 37
 - 2.6.1 纤维状蛋白质 37
 - 2.6.2 球状蛋白质 39
 - 2.6.3 膜蛋白 40
- 2.7 蛋白质的折叠 41
 - 2.7.1 蛋白质折叠理论概述 41
 - 2.7.2 蛋白质折叠理论的实践应用 42

3

蛋白质的功能 45

- 3.1 氧结合蛋白的功能 47
 - 3.1.1 肌红蛋白的功能 47
 - 3.1.2 血红蛋白的功能 48
- 3.2 免疫球蛋白的功能 52
- 3.3 细胞膜表面受体的功能 54
- 3.4 分子伴侣的功能 55

4

酶 57

- 4.1 酶的概念 57
 - 4.1.1 酶的概念 57
 - 4.1.2 酶催化作用的特点 57
 - 4.1.3 酶的化学本质与组成 60
 - 4.1.4 酶的命名和分类 62
- 4.2 酶的作用机理 64
 - 4.2.1 酶促反应热力学与自由能 64

4.2.2 酶与底物复合物的形成 65

4.2.3 酶的活性部位 65

4.2.4 酶具有高催化效率的分子机制 67

4.2.5 酶作用机理的实例——胰凝乳蛋白酶 72

4.3 酶促反应动力学 73

4.3.1 底物浓度对酶促反应速率的影响 75

4.3.2 其他影响酶促反应速率的因素 78

4.4 酶的调节 83

4.4.1 酶的调节方式 83

4.4.2 酶的别构调控 83

4.4.3 酶原的激活 87

4.4.4 可逆的共价修饰调节 88

4.5 酶的研究方法 90

4.5.1 酶活力的测定方法 90

4.5.2 酶的分离纯化 91

5

蛋白质研究技术 93

5.1 蛋白质的性质 93

5.2 蛋白质的分离纯化 96

5.2.1 沉淀法 96

5.2.2 柱层析法 96

5.3 蛋白质电泳 98

5.3.1 非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳 99

5.3.2 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 99

5.3.3 等电聚焦电泳 100

5.3.4 二维聚丙烯酰胺凝胶电泳 101

5.3.5 毛细管电泳 101

5.4 蛋白质结构研究方法 102

5.5 蛋白质相互作用研究方法 102

5.5.1 高通量研究蛋白质相互作用的方法 102

5.5.2 验证蛋白质相互作用的方法 105

6

糖类与糖生物学 109

6.1 糖类概述 109

6.1.1 糖的概念 109

6.1.2 糖的分类 109

6.1.3 糖的生物学作用 110

6.2 单糖 110

6.2.1 单糖的结构 110

6.2.2 葡萄糖的立体结构、构象与功能 114

6.2.3 重要的单糖与单糖衍生物 115

6.3 寡糖与多糖 116

6.3.1 糖苷键 116

6.3.2 寡糖的结构、性质与功能 117

6.3.3 同多糖的结构、性质与功能 118

6.3.4 杂多糖的结构、性质与功能 121

6.4 糖复合物 122

6.4.1 糖脂和脂多糖 122

6.4.2 肽聚糖和蛋白聚糖 123

6.4.3 糖蛋白和寡糖链 124

6.5 糖生物学与糖的研究方法 124

6.5.1 糖密码与糖生物学 125

6.5.2 糖链的功能及其与蛋白质的相互作用 126

6.5.3 糖链的生物合成与糖的研究方法 126

7

脂质与生物膜 127

7.1 脂质概述 127

7.1.1 脂质的概念 127

7.1.2 脂质的分类 127

7.1.3 脂质的生物学作用 128

7.2 脂肪酸与三酰甘油 128

7.2.1 脂肪酸的种类与结构特点 128

7.2.2 脂肪酸的性质与脂肪酸盐 129

7.2.3 三酰甘油的组成与结构 129

7.2.4 三酰甘油的性质与功能 129

7.3 磷脂、糖脂和胆固醇 129

7.3.1 磷脂的结构、性质与功能 129

7.3.2 糖脂的结构、性质与功能 131

7.3.3 胆固醇的结构、性质与功能 132

7.4 生物活性脂 133

7.4.1 磷脂酰肌醇衍生物 133

7.4.2 类二十碳烷衍生物 133

7.4.3 固醇衍生物 134

7.4.4 维生素 A 134

7.4.5 维生素 D 136

7.4.6 维生素 E 136

7.4.7 维生素 K 137

7.5 脂质的研究方法 138

7.6 生物膜 139

7.6.1 脂质的聚集与成膜方式 139

7.6.2 生物膜的组成与结构特点 140

7.6.3 生物膜的流动性与功能 140

8

物质的跨膜运输 145

8.1 物质通过细胞膜的运输方式 145

8.2 被动运输 146

8.3 主动运输 146

8.3.1 由 ATP 提供能量的主动运输—— Na^+ , K^+ - 泵 147

8.3.2	协同运输	148
8.4	水通道、离子通道、离子泵与 ABC 载体	148
8.4.1	水通道	148
8.4.2	离子通道	149
8.4.3	离子泵	150
8.4.4	ABC 载体	151
8.5	胞吞与胞吐	152

9

信号转导 153

9.1	信号转导概述	153
9.2	G 蛋白偶联受体与第二信使	154
9.3	酶联受体与支架蛋白	156
9.4	类固醇受体与基因转录调控	158
9.5	信号转导与疾病	158

10

核酸的结构与功能 161

10.1	核酸的功能	161
10.1.1	DNA 是遗传信息的主要携带者	161
10.1.2	RNA 生物功能的多样性	162
10.2	核酸的组成	162
10.2.1	核苷酸的种类与分子结构	162
10.2.2	核酸分子的共价连接	165
10.3	DNA 分子的结构	166
10.3.1	DNA 分子的一级结构	166
10.3.2	DNA 分子的二级结构	167
10.3.3	DNA 分子的三级结构	172
10.3.4	真核生物细胞的染色体结构	173
10.4	RNA 分子的结构	175

11

核酸研究技术 177

11.1	核酸的性质	177
11.1.1	核酸的酸碱性质	177
11.1.2	核酸的水解	178
11.1.3	核酸的紫外吸收	179
11.1.4	核酸的变性、复性和杂交	180
11.2	核酸的研究方法	182
11.2.1	核酸的分离与纯化	182
11.2.2	核酸的凝胶电泳	183
11.2.3	核酸的序列测定	184
11.2.4	核酸的化学合成	186

12

基因与基因工程技术 189

12.1	基因概述	189
12.1.1	基因的概念	189
12.1.2	基因的分类	190
12.1.3	基因的特点及基因的突变	192
12.2	基因工程技术	194
12.2.1	限制性内切核酸酶在特定的位点切割 DNA 分子	194
12.2.2	获得特定的 DNA 片段	195
12.2.3	“鸟枪法”测定细菌基因组	201
12.2.4	新一代的测序技术	202
12.2.5	基因芯片	202

13

新陈代谢总论与生物能学 205

13.1	代谢总论	205
13.1.1	新陈代谢的概念与特点	205
13.1.2	新陈代谢的经典反应类型	206
13.1.3	能量代谢	208
13.1.4	新陈代谢中的关键物质	209
13.1.5	新陈代谢的调控	212
13.1.6	新陈代谢的研究方法	213
13.2	生物能学基础知识概述	213
13.2.1	生物能学基本原理——热力学概念及定律	213
13.2.2	ATP 与高能磷酸化合物	217
13.2.3	生物氧化还原反应和氧化还原电位	221

14

糖酵解与糖异生 227

14.1	糖酵解	227
14.1.1	糖酵解概述	227
14.1.2	糖酵解第一阶段的反应机制	228
14.1.3	糖酵解放能阶段的反应机制	231
14.1.4	乙醇发酵与乳酸发酵	235
14.1.5	寡糖与单糖进入糖酵解的途径	236
14.2	糖异生	239
14.2.1	糖异生概述	239
14.2.2	糖异生的反应机制	240
14.2.3	寡糖与多糖的生物合成	242
14.3	糖酵解与糖异生的调控	244
14.3.1	调控原理（协同调控）	245
14.3.2	糖酵解的调控	245
14.3.3	糖异生的调控	247

三羧酸循环 249

- 15.1 三羧酸循环概述 249
 - 15.1.1 三羧酸循环的概念与特点 249
 - 15.1.2 三羧酸循环的研究历史 249
- 15.2 丙酮酸氧化脱羧 251
 - 15.2.1 丙酮酸氧化脱羧的反应机制 251
 - 15.2.2 丙酮酸脱氢酶复合体的结构特点 253
 - 15.2.3 丙酮酸氧化脱羧的调控 253
- 15.3 三羧酸循环 254
 - 15.3.1 三羧酸循环的反应机制 254
 - 15.3.2 三羧酸循环总结 257
 - 15.3.3 三羧酸循环产能计算 258
 - 15.3.4 三羧酸循环的特点 258
 - 15.3.5 三羧酸循环的调控 259
 - 15.3.6 三羧酸循环的生物学意义 259
- 15.4 乙醛酸循环 260

16

氧化磷酸化 263

- 16.1 生物氧化与氧化磷酸化概述 263
 - 16.1.1 生物氧化的概念 263
 - 16.1.2 生物氧化的类型 263
 - 16.1.3 生物氧化中的关键酶 264
 - 16.1.4 氧化磷酸化的概念 265
- 16.2 线粒体的结构与功能 266
- 16.3 电子传递 267
 - 16.3.1 电子传递过程概述 267
 - 16.3.2 复合体 I 参与电子传递 269
 - 16.3.3 复合体 II 参与电子传递 269
 - 16.3.4 复合体 III 参与电子传递 270
 - 16.3.5 复合体 IV 参与电子传递 270
 - 16.3.6 电子传递中的能量转化与质子梯度的形成 271
 - 16.3.7 电子传递过程的研究方法 271
- 16.4 ATP 的合成 272
 - 16.4.1 电子传递与 ATP 合成的偶联机制 272
 - 16.4.2 ATP 合酶结构与 ATP 合成机制 273
 - 16.4.3 氧化磷酸化相关代谢物的跨膜运输 274
 - 16.4.4 葡萄糖生物氧化的产能计算 275
- 16.5 氧化磷酸化的调控 276
 - 16.5.1 解偶联剂 276
 - 16.5.2 抑制剂 276
 - 16.5.3 氧化磷酸化的调节 277
- 16.6 电子漏与活性氧 277

光合磷酸化 279

- 17.1 光合磷酸化概述 279
- 17.2 叶绿体的结构与功能 280
- 17.3 光吸收 281
 - 17.3.1 叶绿素的辅助色素对光能的吸收 281
 - 17.3.2 色素分子所吸收能量的汇集 283
- 17.4 中心光化学事件 284
 - 17.4.1 光作用中心的结构 284
 - 17.4.2 真核生物光合电子传递 286
 - 17.4.3 水的光解与氧的释放 287
- 17.5 光驱动的 ATP 合成 288
 - 17.5.1 电子传递与 ATP 合成的偶联机制 288
 - 17.5.2 ATP 的合成机制与定量 289

18

卡尔文循环与磷酸戊糖途径 291

- 18.1 卡尔文循环 291
 - 18.1.1 CO₂ 的固定与 Rubisco 的结构与功能 292
 - 18.1.2 卡尔文循环的还原阶段与再生阶段 293
 - 18.1.3 相关代谢物的跨膜运输与卡尔文循环的调控 294
- 18.2 光呼吸、C₄ 途径与景天酸代谢途径 295
 - 18.2.1 光呼吸 295
 - 18.2.2 C₄ 途径 296
 - 18.2.3 景天酸代谢途径 297
- 18.3 磷酸戊糖途径 297
 - 18.3.1 磷酸戊糖途径的反应机制 297
 - 18.3.2 磷酸戊糖途径的调控与生理意义 298

19

糖原代谢与调控 301

- 19.1 糖原代谢概述 301
- 19.2 糖原的分解代谢 302
 - 19.2.1 糖原磷酸化酶的作用机制 302
 - 19.2.2 糖原脱支酶的作用机制 304
 - 19.2.3 磷酸葡萄糖变位酶的作用机制 304
- 19.3 糖原的合成代谢 305
 - 19.3.1 UDP-葡萄糖的合成 305
 - 19.3.2 糖原合酶与糖原蛋白 306
 - 19.3.3 糖原分支酶 306
- 19.4 糖原代谢的调节 307
 - 19.4.1 糖原磷酸化酶的调节 307
 - 19.4.2 糖原合酶的调控 309
 - 19.4.3 糖原分解与合成的协同调节 309
 - 19.4.4 肝糖原代谢水平调节血糖浓度 310

20

脂质的分解代谢 313

- 20.1 脂质的分解代谢 313
 - 20.1.1 脂质的消化 313
 - 20.1.2 脂质吸收和转运 314
- 20.2 脂肪酸的氧化 315
 - 20.2.1 脂肪动员 315
 - 20.2.2 脂肪酸活化并转入线粒体 315
 - 20.2.3 饱和脂肪酸的氧化 316
 - 20.2.4 不饱和脂肪酸的氧化 318
- 20.3 酮体 320
 - 20.3.1 酮体的生成 320
 - 20.3.2 酮体的利用 321
- 20.4 类脂的代谢 321
 - 20.4.1 磷脂的分解代谢 321
 - 20.4.2 甾醇的代谢 323
- 20.5 脂质分解代谢的调节作用 325

21

脂质的生物合成 327

- 21.1 脂肪酸的生物合成 327
 - 21.1.1 软脂酸的生物合成 328
 - 21.1.2 脂肪酸碳链的加长 330
 - 21.1.3 脂肪酸碳链的去饱和 331
- 21.2 三酰甘油的生物合成 331
- 21.3 类脂的生物合成 333
 - 21.3.1 甘油磷脂的生物合成 333
 - 21.3.2 二软脂酰磷脂酰胆碱的生物合成 333
 - 21.3.3 缩醛磷脂的生物合成 335
 - 21.3.4 鞘磷脂和鞘糖脂的生物合成 335
 - 21.3.5 胆固醇及其衍生物的生物合成 336
- 21.4 脂质的运输 343
 - 21.4.1 乳糜微粒 343
 - 21.4.2 极低密度脂蛋白与中间密度脂蛋白 344
 - 21.4.3 低密度脂蛋白 344
 - 21.4.4 高密度脂蛋白 345

22

氨基酸的分解代谢 347

- 22.1 蛋白质的分解代谢 347
 - 22.1.1 蛋白质的消化与吸收 347
 - 22.1.2 蛋白质在生物体内的降解 348
- 22.2 氨基酸的分解代谢 349
 - 22.2.1 氨基酸的脱氨基作用 350
 - 22.2.2 氧化脱氨基作用 352

- 22.2.3 其他的脱氨基作用 352
- 22.2.4 联合脱氨基作用 353
- 22.2.5 氨基酸的脱羧基作用 353
- 22.2.6 氨的去向 354
- 22.3 尿素的形成代谢 355
 - 22.3.1 尿素的生成 355
 - 22.3.2 尿素循环代谢 356
 - 22.3.3 尿素循环的调控 357
- 22.4 氨基酸分解代谢的途径 359
 - 22.4.1 乙酰-CoA 途径 359
 - 22.4.2 α -酮戊二酸途径 363
 - 22.4.3 琥珀酰-CoA 途径 365
 - 22.4.4 延胡索酸途径 365
 - 22.4.5 草酰乙酸途径 365
- 22.5 生酮氨基酸和生糖氨基酸 366
- 22.6 由氨基酸衍生的其他重要物质 366
 - 22.6.1 氨基酸与一碳单位 366
 - 22.6.2 一碳单位的作用 367
 - 22.6.3 氨基酸生物活性物质 367
- 22.7 氨基酸代谢缺陷症 370

23

氨基酸的生物合成 371

- 23.1 氨基酸碳骨架的形成干线 371
- 23.2 谷氨酸族氨基酸的生物合成 374
 - 23.2.1 谷氨酸的合成 374
 - 23.2.2 谷氨酰胺的合成 374
 - 23.2.3 脯氨酸的合成 375
 - 23.2.4 精氨酸的合成 376
- 23.3 天冬氨酸族氨基酸的生物合成 376
 - 23.3.1 天冬酰胺的合成 377
 - 23.3.2 甲硫氨酸的合成 377
 - 23.3.3 赖氨酸的合成 377
 - 23.3.4 苏氨酸的合成 378
 - 23.3.5 异亮氨酸的合成 378
- 23.4 丝氨酸族氨基酸的生物合成 379
 - 23.4.1 丝氨酸和甘氨酸的合成 379
 - 23.4.2 半胱氨酸的合成 379
- 23.5 丙酮酸族氨基酸的生物合成 380
 - 23.5.1 丙氨酸的合成 380
 - 23.5.2 缬氨酸的合成 380
 - 23.5.3 亮氨酸的合成 381
- 23.6 芳香族氨基酸和组氨酸的生物合成 381
 - 23.6.1 苯丙氨酸和酪氨酸的合成 382
 - 23.6.2 色氨酸的合成 383
 - 23.6.3 组氨酸的合成 384
- 23.7 氨基酸生物合成的调控作用 384

23.7.1	通过终端产物对氨基酸生物合成的抑制	385
23.7.2	通过酶生成量的改变来调节氨基酸的生物合成	386
23.8	氨基酸转化为其他代谢物	387
23.8.1	一氧化氮的形成	387
23.8.2	谷胱甘肽的合成	387
23.8.3	肌酸的生物合成	388
23.8.4	短杆菌肽 S 的生物合成	388

24

核酸代谢 391

24.1	核酸与核苷酸的分解代谢	391
24.1.1	核酸的降解	391
24.1.2	核苷酸的降解	392
24.1.3	嘌呤碱的分解	392
24.1.4	嘧啶碱的分解	394
24.2	核苷酸的生物合成代谢	396
24.2.1	次黄嘌呤核苷酸的合成	397
24.2.2	腺嘌呤核苷酸的合成	398
24.2.3	鸟嘌呤核苷酸的合成	400
24.2.4	尿嘧啶核苷酸的合成	400
24.2.5	胞嘧啶核苷酸的合成	401
24.3	核苷酸合成的补救途径	401
24.3.1	从嘌呤碱和核苷合成嘌呤核苷酸	402
24.3.2	从嘧啶碱和核苷合成嘧啶核苷酸	402
24.4	核苷酸生物合成的调节作用	402
24.4.1	嘌呤核苷酸生物合成的调节	403
24.4.2	嘧啶核苷酸生物合成的调节	403
24.5	脱氧核糖核苷酸的生物合成	403
24.5.1	脱氧核糖核苷酸来源于核糖核苷酸的还原	403
24.5.2	胸腺嘧啶脱氧核糖核苷酸的生物合成	405
24.6	辅酶核苷酸的生物合成	406
24.6.1	烟酰胺核苷酸的生物合成	407
24.6.2	黄素核苷酸的生物合成	408
24.6.3	辅酶 A 的生物合成	408

25

新陈代谢综述 411

25.1	新陈代谢的网络体系	411
25.1.1	物质代谢与能量代谢总结	411
25.1.2	代谢途径之间的联系	413
25.1.3	生物器官与组织的分工	415
25.2	代谢调控	416
25.2.1	代谢调控概述	416
25.2.2	分子水平的调控	416
25.2.3	细胞水平的调控	419
25.2.4	多细胞水平的调控（激素与神经水平的调节）	420

26

DNA 复制、修复与重组 425

26.1	DNA 复制	425
26.1.1	DNA 复制是半保留复制	425
26.1.2	DNA 复制的酶学基础	428
26.1.3	DNA 复制过程	433
26.2	DNA 修复	437
26.3	DNA 重组	440
26.3.1	同源重组	440
26.3.2	位点特异性重组	443
26.3.3	转座重组	444

27

RNA 的合成和加工 447

27.1	DNA 指导下 RNA 的合成——转录	447
27.1.1	DNA 指导的 RNA 聚合酶	447
27.1.2	转录启动子及其对转录的影响	450
27.1.3	转录终止子及相关蛋白	451
27.1.4	转录的基本过程	452
27.1.5	转录的调节控制	453
27.2	RNA 转录后加工	454
27.2.1	信使 RNA 的加工	454
27.2.2	核糖体 RNA 的加工	461
27.2.3	转移 RNA 的加工	462
27.2.4	RNA 的降解	464
27.3	RNA 指导下 DNA 的合成和 RNA 的合成	466
27.3.1	RNA 指导下 DNA 的合成——逆转录	466
27.3.2	RNA 指导下的 RNA 合成	469
27.4	RNA 合成的抑制剂	470
27.4.1	核苷酸合成的抑制剂	470
27.4.2	破坏 DNA 或 RNA 模板功能的抑制物	471
27.4.3	作用于 DNA 聚合酶或 RNA 聚合酶的抑制剂	472

28

蛋白质的合成与加工 473

28.1	mRNA、tRNA、rRNA 和核糖体在蛋白质合成中的作用	473
28.1.1	蛋白质是基因的产物	473
28.1.2	遗传密码	474
28.1.3	tRNA 的结构	475
28.1.4	tRNA 对密码子的识别和氨酰化	475
28.1.5	核糖体的结构与功能	476
28.2	蛋白质的合成	477
28.2.1	密码子的解读	477
28.2.2	起始氨酰 tRNA 的合成及起始密码子的选择	478

28.2.3 蛋白质合成的起始 479

28.2.4 多肽链的延伸 479

28.2.5 翻译的终止及多肽链的释放 480

28.2.6 多核糖体循环 481

28.3 真核生物与原核生物蛋白质合成的异同 482

28.4 蛋白质的加工修饰和分选运输 486

28.4.1 蛋白质翻译后加工修饰 486

28.4.2 蛋白质的分选和运输 486

28.5 稀有密码子及稀有氨基酸 489

28.5.1 稀有密码子 489

28.5.2 稀有氨基酸 490

28.6 抑制蛋白质合成的抗生素 491

基因的表达调控 493

29.1 参与转录的蛋白质 493

29.2 转录的调控 496

29.2.1 转录起始的调控 496

29.2.2 DNA 弯曲和远距作用 497

29.2.3 协同性结合和别构的多重作用 499

29.2.4 细菌中转录起始的调控 500

29.2.5 转录起始后的基因调控步骤 508

0

绪论

- 0.1 生物化学的定义与主要研究内容
 - 0.1.1 生物分子的化学组成、结构与功能
 - 0.1.2 新陈代谢与代谢调控
 - 0.1.3 遗传信息的传递与表达
- 0.2 生物化学的发展简史
- 0.3 生物化学基础知识
 - 0.3.1 组成生物的元素
 - 0.3.2 生物分子的立体结构
 - 0.3.3 生物分子内与分子间的相互作用

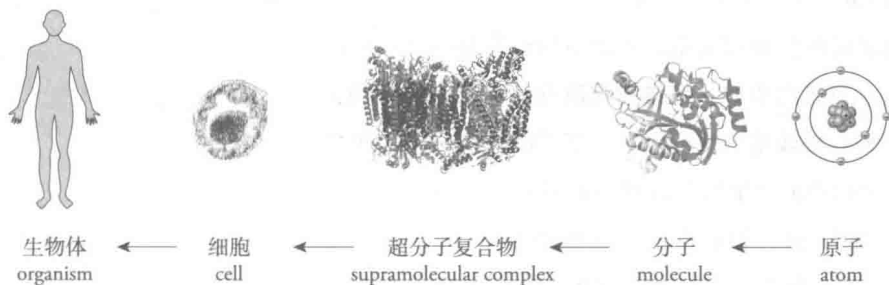
0.1 生物化学的定义与主要研究内容

生物化学 (biochemistry) 又称生命的化学, 是研究生物体内基本物质的化学组成、化学变化及其结构与生理功能之间关系的一门学科。该定义表明生物化学是生物学与化学的交叉学科, 它属于生物学, 却与化学密不可分, 化学所研究的无机与有机分子是生物化学研究的生物分子的基础单元, 生物化学所研究的新陈代谢反应其实是一个个的化学反应, 即使信号转导、神经冲动、基因调控这些复杂的生物进程也是建立在分子间相互作用和化学反应的基础之上。英文名词 Biochemistry 就是生物学 (bio-) 与化学 (chemistry) 的组合同。除化学外, 生物化学与物理学和数学也有密切的联系, 研究生物分子之间的相互作用时需要利用到物理学中作用力的知识, 很多生物化学研究手段属于物理技术, 例如各种光谱分析、质谱分析、核磁共振分析、电分析技术等。生物化学研究中的许多计算需要用到各种数学方法。

生物化学在分子水平上探讨生命现象的本质。包括每一个生命在内的世间万物都是由原子组成的, 通常在生物体与原子之间, 可以分为生物体、细胞、超分子复合物、分子、原子 5 个等级 (图 0-1), 生物化学的研究范畴覆盖了分子 (包括小分子和生物大分子)、超分子复合物与细胞三个等级, 通常以对生物大分子的研究为主。通常可将生物化学的研究

内容分为三大部分: 生物分子的化学组成、结构与功能 (chemical composition、structure and function of biological molecules), 新陈代谢与代谢调控 (metabolism and regulation of metabolism), 以及遗传信息的传递与表达 (genetic information pathways)。

图 0-1 生命的组成



0.1.1 生物分子的化学组成、结构与功能

生物体内的生物分子主要有四大类,即糖类、脂质、蛋白质与核酸。糖类包括葡萄糖、核糖、蔗糖、淀粉等。在生物体内,糖类是重要的结构成分,是能量的来源,还参与很多重要的生理过程。脂质的成员较复杂,多不易溶于水,如三酰甘油、磷脂、胆固醇等。脂质也具有重要的生理功能,可储存能量、参与构成生物膜,并作为激素和维生素等生物活性物质起作用。蛋白质与核酸是生物体内最重要的两类生物大分子,生命的各个方面都离不开它们。核酸主要是作为遗传物质而存在的,它们的作用方式,决定了为什么会“种瓜得瓜,种豆得豆”。一方面,核酸通过自身的复制,将遗传信息传递给下一代;另一方面,又通过转录和翻译过程,将其所携带的信息通过蛋白质表现出来,执行与生命相关的各种生理功能。除了以上四大类生物分子,参与生命组成的分子还包括水、无机盐、有机小分子等。其中水被称为生命之源,几乎所有的生命活动都是在水溶液中进行。水除了作为生物分子的溶剂参与生命活动外,还直接作为反应物参与各种生化反应,如水解、水合、酸碱解离等反应。

各种生物分子还可按照大小分为生物大分子、中等大小的分子和小分子三类。多糖、蛋白质和核酸(包括多数 DNA 和 RNA)可被视为生物大分子,其特点是质量和体积相对较大、结构复杂。中等大小的分子具有适中的质量和相对简单的结构(与生物大分子相比),如寡糖、磷脂、三酰甘油、多肽、微 RNA(miRNA)、干扰小 RNA(siRNA)等。小分子包括无机小分子与有机小分子,其中有机小分子的代表是单糖、脂肪酸、甘油、氨基酸、核苷酸等。生物大分子和中等大小的分子都是由小分子组成的,如多糖和寡糖都以通过糖苷键连接的单糖分子为结构单元,蛋白质和多肽都以通过肽键连接的氨基酸为结构单元,核苷酸分子之间通过磷酸二酯键连接组成核酸。单糖、氨基酸与一些脂质分子也可以通过共价键连接,共同组成生物大分子。

由许多小分子组成的生物大分子具有复杂的结构。为了研究与识别的方便,人们把生物大分子的结构分为两个层次,即一级结构与高级结构。一级结构意指构成生物分子的结构单元按不同的排列组合,形成分子量庞大的线性分子或环状分子,通常将只涉及结构单元排列顺序的结构类型称为一级结构。一级结构是平面结构,维系一级结构的作用力为共价键。高级结构意指生物大分子在一级结构的基础上,通过分子内或分子之间的相互作用,进一步形成的非常复杂的三维空间结构。每一种生物大分子都有特定的高级结构,某一种生物大分子的高级结构又可以划分为若干层次,如免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)的高级结构包括二级结构、超二级结构、结构域、三级结构和四级结构;肌红蛋白的高级结构则包括二级结构、超二级结构和三级结构;rRNA 具有三叶草二级结构与倒 L 形的三级结构。高级结构是立体结构,维系高级结构的主要作用力为非共价作用,某些共价键如二硫键等也被用于稳定高级结构。

生物大分子的一级结构与高级结构之间存在密切联系,一级结构通常是高级结构的基础。蛋白质的一级结构决定高级结构,当蛋白质的一级结构被改变后,其高级结构会随之发生变化,如蛋白质前体的激活、氨基酸残基的突变等。对于核酸来说,其一级结构通常并不决定高级结构,如不同序列的 DNA 分子均具有典型的双螺旋二级结构,但其一级结构对高级结构也具有或大或小的影响,如具有特定序列的 DNA 分子倾向于形成 Z 型 DNA、铰链 DNA(H-DNA)等,具有互补序列的 RNA 可形成分子内的部

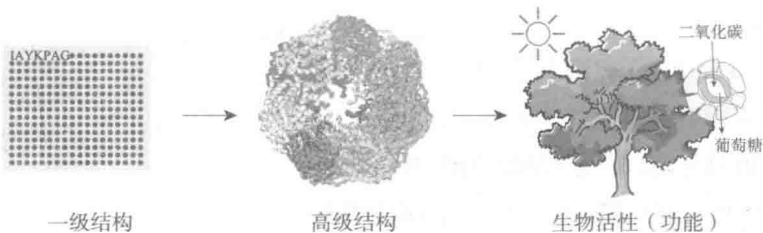


图 0-2 生物大分子的结构与功能

分双螺旋结构。
生物大分子的高级结构是有生命力的结构，它与生物大分子的功能密切相关，但其功能不仅仅与单个分子的结构相关，它更多地建立在生物分子之间相互作用的基础上（图 0-2）。这些相互作用包括生物大分子之间的作用，例如两种蛋白质之间的相互作用，DNA 与蛋白质之间的相互作用，RNA 与蛋白质相互之间的作用；也包括大分子与小分子之间的作用，例如酶与小分子底物的作用，细胞表面受体与信号分子之间的作用等；甚至还包括小分子与小分子之间的作用，例如几个参与同一酶促反应的小分子之间的相互作用。这些相互作用可形成致密有序的网络体系，使各种生命活动能井然有序地进行，其典型代表是信号转导过程中各分子之间的相互作用。

0.1.2 新陈代谢与代谢调控

新陈代谢指生物体与外界环境之间物质和能量的交换，以及生物体内物质和能量的转变过程。新陈代谢可分为同化作用和异化作用，同化作用又称合成代谢，指生物体获取营养物质，并将其转化为自身所需物质的过程，该过程通常需要消耗能量，是代谢物逐渐被还原的过程；异化作用又称分解代谢，指生物体分解营养物质提供生命活动所需能量的过程，该过程是代谢物逐渐被氧化的过程。新陈代谢的主体是各种化学反应，几乎每一个反应都由一种特定的酶催化，都伴随能量的变化。新陈代谢在生物体内是一个复杂的体系，各代谢途径密切联系、相互交叉形成网络，不同的代谢途径通过交叉点上关键的中间代谢物相互作用和相互转化。生物体通过各层面的调控作用，实现代谢的动态平衡，这些调控作用包括分子水平（代谢物水平与酶水平）、细胞水平、多细胞整体水平（激素与神经水平）等多级代谢调控体系，它们之间又层层相扣、密切关联，后一级水平的调节往往通过前一级水平的调节发挥作用。

0.1.3 遗传信息的传递与表达

遗传信息的传递与表达包括 DNA 的复制、RNA 的转录、蛋白质的合成、基因表达的调控等。这部分的内容同时属于分子生物学的研究范畴，分子生物学也可视为生物化学发展的一个新阶段。遗传信息的传递既包括遗传信息由亲代向子代的传递，也包括遗传信息由核酸向蛋白质的传递，前者主要通过 DNA 的复制进行，后者也称遗传信息的表达，根据中心法则，遗传信息由 DNA 传递给 RNA、再传递给蛋白质，后来发现在反转录酶的作用下，遗传信息也可以由 RNA 传递给 DNA。遗传信息的传递是一个复杂的过程，但其核心机理却非常简单，即通过碱基配对和 64 个遗传密码子实现，前者涉及遗传信息在 DNA 和 RNA 间的传递，后者是遗传信息由 RNA 向蛋白质的传递方式。遗传信息的传递是非常精确的，但在 DNA 的复制及其他遗传信息传递过程中，少数未经修复的错误会使遗传信息发生改变。DNA 在世代交替过程中的重组、个体偶然发生的遗传变异与自然选择相结合，产生了丰富多彩的生物多样性。

0.2 生物化学的发展简史

生物化学这一名词大约出现在 19 世纪末至 20 世纪初,但它的起源可追溯得更远,其早期的历史是化学和生理学研究的一部分。例如 18 世纪后期,拉瓦锡证明呼吸与燃烧一样是氧化作用,科学家们发现光合作用本质上是动物呼吸的逆过程。

笼统地说,生物化学的发展史可包括静态生物化学、动态生物化学和机能生物化学三个阶段。静态生物化学阶段大约从 18 世纪中叶到 20 世纪 30 年代,主要完成了各种生物体化学组成的分析研究,发现了生物体主要由糖类、脂质、蛋白质和核酸四大类物质组成。1897 年 Buchner 发现,将酵母细胞破碎后制备的提取液仍然能够使蔗糖发酵,表明活细胞结构并非发酵作用所必需,这一发现推动了酶的发现与研究。1907 年 Emil Fisher 通过对蛋白质进行水解,发现蛋白质是由氨基酸组成的,并鉴定了组成蛋白质的多种氨基酸成分。1926 年,Sumner 从刀豆中分离出脲酶的结晶,并证明脲酶是蛋白质。1929 年 Northrop 利用同样的方法又分离出结晶的胃蛋白酶和胰蛋白酶,并证明胃蛋白酶、胰蛋白酶也是蛋白质,自此确认了酶的化学本质是蛋白质。科学家们通过对食物的营养成分分析,发现了一系列维生素,并阐明了它们的结构。与此同时,人们又认识到另一类数量少而作用重大的物质——激素,肾上腺素、胰岛素及肾上腺皮质所含的激素都是在这一阶段被发现的。

在核酸的化学组成研究方面,1868—1869 年 Miescher 从病人绷带脓液的白细胞中分离出一种含磷元素的酸性物质,称之为核素。1889 年 Altmann 从酵母和其他动物的细胞核中也分离出不含蛋白质的酸性物质,称其为核酸。1894 年 Hammars 发现酵母核酸中含有戊糖。经过多年努力,Kossel 与 Leven 鉴定了核酸中碱基与核糖的组成,Leven 于 1929 年确认核酸可分为 DNA 和 RNA 两大类。

动态生物化学阶段大约从 20 世纪初到 20 世纪 50 年代,此阶段主要是对各种化学物质的代谢途径、能量代谢机理进行研究。1933 年 Krebs 和 Henselen 发现了尿素循环。1937 年 Krebs 提出了三羧酸循环的假说,同年 Lohmann 和 Selitser 证明硫酸素是丙酮酸羧化酶辅基的组成成分,在此期间 Kalcker 及 Belitser 各自对氧化磷酸化作用进行了定量研究。1940 年 Embden 和 Meyerhof 完成了糖酵解途径的中间产物研究,提出了糖酵解途径。1948 年 Calvin 和 Bessen 发现磷酸甘油酸是光合作用中二氧化碳固定的最初产物,并用了 10 年时间完成了卡尔文循环的整个代谢途径研究。1957 年 Leloir 等人发现了尿苷酸在糖原代谢中的作用。在能量代谢机理研究方面,1961 年 Mitchell 提出化学渗透假说,解释了线粒体膜上电子传递与 ATP 合成之间的偶联关系,1979 年 Boyer 提出 ATP 合成的结合变构机制,并获得了众多实验证据的支持。

以 1953 年 Watson 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型为标志,生物化学的研究进入机能生物化学阶段,即分子生物学阶段。Watson 和 Crick 于 1953 年发表 DNA 结构的文章不久,就提出了基因的半保留复制假说。1956 年 Kornberg 首次从大肠杆菌中发现 DNA 聚合酶,之后在其他多种生物中也发现 DNA 聚合酶的存在。1958 年,Crick 提出遗传信息传递的中心法则。1958 年 Meselson 和 Stahl 用 ^{15}N 标记大肠杆菌 DNA 进行实验,证实了 DNA 的半保留复制。1958 年 Weiss 和 Hurwitz 等分别发现以 DNA 为模板的 RNA 聚合酶,从而为人们提供了遗传信息是由 DNA 流向 RNA 的设想。1961 年 Spiegelman 发现 mRNA