

高等医药院校教材

(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

生 物 化 学

第 二 版

张 昌 颖 主 编

生物化学编审小组

组 长 张昌颖 (北京医学院, 教授)

副组长 朱寿民 (浙江医科大学, 副教授)

任邦哲 (暨南大学医学院, 教授)

陈培勋 (青岛医学院, 副教授)

郭成才 (河南医学院, 教授)

顾天爵 (上海第一医学院, 教授)

蓝天鹤 (四川医学院, 教授)

人 民 卫 生 出 版 社

生物化学
第二版

张昌颖 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 44 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 1033千字
1978年12月第1版 1985年9月第2版第9次印刷
印数: 353,501—458,600

统一书号: 14048·3657 定价: 5.40元

编写说明

卫生部于1981年10月在武汉召开全国高等医学院校医学专业教材编审委员会，决定重新修订《生物化学》（1978年第一版），作为高等医学院校的教材，主要供五年制医学专业使用。在编写过程中，虽经两次编写小组会议，研讨编写、审阅稿件，但最后的修改加工时间仍嫌短促，因此不免有不当及错误之处，望同道不吝指正。

近年来，生物化学进展很快，应用日益广泛。医学各学科对生物化学的理论及技术都有要求。因此，生物化学课程既要为医学各学科打好生物化学的基础，还须反映近代生物化学的新进展。考虑到医学的特点，本版仍以人体的物质代谢为中心内容，力求在分子水平上加以阐明，同时尽量结合结构与功能的关系，介绍有关的新成果，表明发展的动向。

本着贯彻预防为主的精神，本版在书的末尾列入营养学一章，以使各种物质在体内的代谢及功用，有一总的概念。为了便于讲解酶及物质代谢，将维生素的化学部分列为第四章，扼要介绍各种维生素的理化性质。至于其在体内的功能，则在后续有关章节中，尤其是在营养学章中，加以介绍。本版与1978年版的不同之处，在内容编排上，尚有激素提到物质代谢的调节之前，维生素的化学放在酶章之前；在章的标题方面，将蛋白质的代谢改作氨基酸的代谢，将钙磷代谢改为骨牙和钙磷代谢。考虑到各个医学院校在课程内容的分工不尽相同，本版仍保留医学所需生物化学基础的各章，供使用者选用，因此全书共二十四章。所有各章都是根据编写者各自的教学经验编写的，虽经编写小组讨论修改，但总不会满足每一个生物化学教师的要求。在此种情况下，教师可以随意取舍，自行安排，以适合讲授方式。

本版将一些不适于写在正文中的材料，作为资料列出，以资区别，同时也使叙述具有更好的连贯性及衔接性。另外，索引亦按笔画顺次编排。

历来医学院校生物化学教材中的名词，绝大多数都是来自1954年卫生部教材编审委员会编订的《生物化学名词》、1957年人民卫生出版社编订的《医学名词汇编》及1961年中国科学院编译出版委员会名词室编订的《英汉化学化工词汇》。本书中的名词绝大多数亦来自这几本书。为了补充这几本词汇之不足，还参照选用了科学出版社1977年出版的《英汉生物化学词汇》、1983年出版的《英汉生物化学词典》及人民卫生出版社1978年出版的《英汉医学词汇》。此外，还有一些新名词是编写小组人员自行译订的。

本书的编写小组是卫生部组织的，同时还规定由主编单位推荐一人作为小组的秘书。北京医学院选定童坦君同志为小组秘书，并得到卫生部的批准，他在本书的编写过程中作了大量工作。

本书在编写过程中，得到北京医学院及四川医学院的大力支持，两院生物化学教研室多数同志为编写小组两次会议的召开创造了良好条件；北京医学院生物化学教研室许多同志为本书阅读、核对、抄写、校对及送稿作出不辞辛苦的努力，在此一并致谢。

张昌颖

一九八四年八月

目 录

第一章 绪论 1	第七章 糖类的新陈代谢 139
第一节 生物化学的发展..... 1	第一节 糖类的生理功用..... 139
第二节 生物化学的主要方面..... 5	第二节 糖的消化及吸收..... 140
第三节 生物化学与其它学科 的关系..... 8	第三节 血糖..... 142
第四节 本书的内容..... 10	第四节 糖的无氧分解 (酵解)..... 146
第二章 蛋白质的化学 11	第五节 糖的有氧氧化..... 158
第一节 蛋白质是生命的基础..... 11	第六节 糖的氧化旁路 (磷酸 戊糖途径)..... 168
第二节 蛋白质的分子组成..... 12	第七节 糖原的合成和分解及 糖的异生作用..... 170
第三节 蛋白质的分子结构..... 23	第八节 糖的其它代谢..... 181
第四节 蛋白质结构与功能 的关系..... 31	第九节 高血糖和低血糖..... 184
第五节 蛋白质的理化性质..... 35	第十节 糖原累积症..... 186
第六节 蛋白质的分类..... 40	第八章 脂类代谢 191
第三章 核酸的化学 44	第一节 脂类在体内的分布和 生理功能..... 191
第一节 概论..... 44	第二节 脂类的消化和吸收..... 192
第二节 核酸的化学组成..... 45	第三节 脂类在血浆中的运转..... 194
第三节 核酸的分子结构..... 50	第四节 甘油三酯的中间代谢..... 197
第四节 核酸的理化性质..... 57	第五节 磷脂的代谢..... 213
第四章 维生素的化学 70	第六节 胆固醇的代谢..... 221
第一节 脂溶性维生素..... 71	第七节 脂类代谢紊乱..... 225
第二节 水溶性维生素..... 75	第九章 生物氧化 231
第五章 酶 85	第一节 生物氧化的概念及氧化 酶类..... 231
第一节 酶的概念..... 85	第二节 呼吸链与氧化磷酸化..... 239
第二节 酶的化学结构与催化 活性..... 88	第三节 线粒体外生成 NADH 的氧化——穿梭系统..... 247
第三节 酶的作用机制..... 96	第四节 ATP 与能量的释放、 保存和利用..... 248
第四节 酶催化的反应动力学..... 102	第五节 线粒体外的氧化系统..... 250
第五节 酶的命名与分类..... 114	第六节 二氧化碳的生成..... 252
第六节 酶在医学上的应用..... 116	第十章 氨基酸的代谢 255
第六章 亚细胞结构的生物化学 125	第一节 氨基酸的生理功用、 来源及代谢概况..... 255
第一节 概论..... 125	
第二节 质膜..... 127	
第三节 细胞核..... 132	
第四节 细胞质及细胞器..... 133	

第二节	蛋白质的消化及吸收·····256	第四节	红细胞的代谢和铁代 谢·····445
第三节	大肠中氨基酸的腐败 作用·····260	第五节	血液的气体运输·····453
第四节	氨基酸的一般代谢作用···262	第十六章	水与电解质平衡 ·····468
第五节	个别氨基酸的代谢·····279	第一节	概论·····468
第十一章	核酸的新陈代谢 ·····310	第二节	水的功用与水代谢·····475
第一节	核酸的消化与吸收·····310	第三节	电解质代谢及电解质 平衡·····477
第二节	核苷酸的代谢·····311	第四节	水与电解质平衡的调节···479
第三节	DNA 的合成·····325	第十七章	酸碱平衡 ·····487
第四节	RNA 的合成·····335	第一节	体内酸性物与硷性物的 来源·····487
第五节	分子遗传学中心法则的 扩充·····344	第二节	酸碱平衡的调节·····488
第十二章	蛋白质的生物合成 ·····349	第三节	酸碱平衡失调·····495
第一节	概论·····349	第十八章	肾脏的生物化学 ·····501
第二节	蛋白质的合成过程·····354	第一节	尿液的生成·····502
第三节	蛋白质合成的调节·····365	第二节	肾脏在维持内环境恒定 上的作用·····502
第四节	蛋白质合成与某些医学 问题·····370	第三节	尿液的物理性状及化学 成分·····503
第十三章	激素 ·····377	第四节	肾脏的分泌功能·····508
第一节	概论·····377	第十九章	肝胆生物化学 ·····512
第二节	甲状腺的激素·····378	第一节	肝脏在物质代谢中的 作用·····512
第三节	儿茶酚胺类激素·····383	第二节	肝脏的生物转化作用·····515
第四节	肾上腺皮质激素·····385	第三节	胆汁和胆汁酸盐·····522
第五节	性腺的激素·····390	第四节	胆色素代谢·····528
第六节	胰岛的激素·····396	第五节	肝脏功能检查·····534
第七节	垂体的激素·····399	第二十章	肌肉组织的生物化学 ·····538
第八节	下丘脑的激素·····404	第一节	肌细胞的结构与肌肉 收缩·····538
第九节	前列腺素·····406	第二节	组成肌肉结构的重要 蛋白质·····540
第十四章	物质代谢调节 ·····408	第三节	粗丝、细丝的方向性与 肌肉收缩·····542
第一节	细胞水平的物质代谢 调节·····408	第四节	钙离子对肌肉收缩的调 控以及肌钙蛋白和原肌 球蛋白的作用·····544
第二节	激素对物质代谢调节的 作用机理·····417	第五节	肌肉收缩的能量·····546
第三节	某些情况下物质代谢的 整体调节·····426		
第十五章	血液 ·····430		
第一节	血液的化学成分·····430		
第二节	血浆蛋白质·····431		
第三节	血液凝固的化学·····439		

第六节 非肌细胞中的肌球蛋白 与肌动蛋白·····549	第二节 钙、磷的一般代谢作用···585
第二十一章 神经组织的生物化学 ···551	第三节 骨和牙·····587
第一节 神经组织的化学组成····552	第四节 Ca^{2+} 作用的机理和 Ca^{2+} 结 合蛋白质·····590
第二节 中枢神经组织的新陈 代谢特点·····553	第五节 体液钙磷浓度的调节····595
第三节 神经递质的分泌、功能 和释放·····556	第二十四章 营养学 ·····604
第二十二章 结缔组织的生物化学 ···564	第一节 营养素及完全膳食·····604
第一节 胶原·····564	第二节 能量的需要·····606
第二节 弹性蛋白·····572	第三节 空气及水·····607
第三节 蛋白多糖·····576	第四节 糖类的营养价值·····608
第二十三章 骨牙与钙磷代谢 ·····584	第五节 脂类的营养价值·····609
第一节 钙磷的分布、含量及 生理功用·····584	第六节 蛋白质的营养价值·····610
	第七节 无机盐类的营养价值·····615
	第八节 维生素·····618
	索引 ·····633

第一章 绪 论*

生物化学(biochemistry)即生命的化学,用化学的原理及方法探讨生命的奥秘,它既是一门化学,又是生物学与物理学之间的边缘学科,所以也采用生物学的、微生物学的及物理学的方法及技术。什么是生命的奥秘呢?这可以从生物与无生物之间的不同,看出个梗概。从表面上虽然可以看出生物不同于无生物的;有生、长、老、病、死及传代等等现象,但欲知这些现象的由来,还必须在分子水平上去探讨。一言以蔽之,生物化学就是在分子水平上探讨生命奥秘的学科。

生物体有多种,所以生物化学也有多种。但是,人们,尤其是医务工作者,总是首先关心人类生命的各方面,这是理所当然的,因此,生物化学历来都是围绕人体内的化学变化进行研究,并多应用于医、药、卫生等方面。故在一般的情况下,人们一提到“生物化学”这个名词时,往往意味着作为医学基础的那种生物化学。

第一节 生物化学的发展

生物化学是一门比较年轻的学科。在欧洲约160余年前开始,逐渐发展,一直到20世纪初才引进“生物化学”这个名称而成为一门独立的学科。但在我国,其发展可追溯到远古。纵观生物化学的发展史,可以约略划分为叙述生物化学、动态生物化学与机能生物化学等三个阶段。

一、叙述生物化学阶段

基于生产和生活的需要,我国古代劳动人民在饮食、营养、医、药等方面都有不少创造和发明。现略举数例,以资说明。

1. 饮食方面 公元前二十一世纪,我国人民已能造酒。相传夏人代狄作酒,禹饮而甘之。作酒必用曲,故称曲为酒母,又叫作酶,与媒通,是促进谷物中主要成分的淀粉转化为酒的媒介物。现在我国生物化学工作者将促进生物体内化学反应的媒介物(即生物催化剂)统称为酶(enzyme)。

从《周礼》记载的来推测,我们的祖先远在公元前十二世纪以前,已能作酱,将豆、谷发酵、捣烂、加盐而成酱。发酵是微生物体内的酶所促进豆、谷中物质分解的过程。《论语》上有“不得其酱不食”之说。这表明,在周代民间,酱已被广泛食用。在这同时,制饴的方法亦已发明。饴即今之麦芽糖(maltose),是大麦芽中淀粉酶(amyase)水解谷物中淀粉的产物。《周礼》称饴为五味之一。不但如此,当时还能将酒发酵成醋。醋亦五味之一,可从《周礼》五味的描述中得知。《论语》上有微生高乞求邻居借醋以济人的故事。这些都说明我国上古时代已普遍用饴及醋调味了。

上述例子表明,我国劳动人民在上古时期,已在使用生物体内一类很重要有生物学活性的物质——酶,为饮食制作及加工的一种工具了。这显然是酶学(enzymology)

* 课程开始之际,最好只用少许时间来讲明生物化学的范围,大概的内容,学习的意义,指出与医学的关系。课程完毕之时,再来讲解或阅读本章;这样,可能使学习者感兴趣,有所收获。思考题宜在此时使用。

的萌芽时期。

此外，在食物制作方面值得提及的还有《天禄识余》载有豆腐为汉淮南王刘安所造的传说。豆腐的制成说明早在公元前二世纪我们的祖先在提取豆类蛋白质方面就已应用近代生物化学及胶体化学的方法了。

2. 营养(学)方面 被誉为医书之祖的《黄帝内经素问》记载，“圣人不治已病……，夫病已成而后药之，……譬犹渴而穿井，斗而铸锥，不亦晚乎”。在这种以预防为主医学思想影响下，营养学(nutrition)的发展和讲求，乃必然的结果。所以《黄帝内经素问》卷七的藏气法时论篇第二十二，在论述膳食治疗之后，记载有“五谷为养，五果为助，五畜为益，五菜为充”，将食物分为四大类，并以“养”、“助”、“益”、“充”表明其在营养上的价值。这在近代营养学中，也是配制平衡膳食(balanced diet)的一个好原则。谷类含淀粉(starch)较多，蛋白质(protein)亦不少，宜为人类主食，是生长、发育以及养生所需食物中之最主要者。动物食品含蛋白质优且丰富，与谷类蛋白质有互补作用，但含脂肪(fat)较多，不宜过多食用，可用以增进谷类主食的营养价值而有益于健康。果品及蔬菜中无机盐类(minerals)及维生素(vitamin)较为丰富，且富于粗纤维(crude fibre)，有利食物的消化及废物的排出；如果膳食能得到果品的辅助，蔬菜的充实，营养上显然是一个无可争辩的完全膳食。《黄帝内经素问》虽未必出于上古，但亦周秦间的著述。由此可见，这些皆是两千多年前我国医务工作者在营养方面探究的成果。

我国古代不但探讨正常人的合理营养，作出原则性的结论，同时也在用膳食治病方面，作了一定的尝试。膳食疗法早在周秦时代即已开始应用，到唐代已有专书出现。孟诜(公元七世纪)著《食疗本草》及昝殷(约公元八世纪)著《食医心鉴》等书，是我国最早的膳食疗法书籍。宋朝的《圣济总录》(公元十二世纪)是阐述食治的著作。元朝忽思慧(公元十四世纪)针对不同疾患，提出应该用的食物及其烹调方法，并编写成《饮膳正要》。由此可看出古代医家应用营养方面的原理，试图治疗疾患的一些端倪。

3. 医药方面 如上所述，我国古代医学思想重在预防，所以在营养上，对配制完全膳食的原则，有所论述。但是，一旦预防得不到保证，缺乏病必然发生，不过在补充所缺乏的物质之后，疾患自应消除。地方性甲状腺肿(endemic goiter)、脚气病(beriberi)及夜盲症(night blindness)等都是些缺乏病(deficiency disease)。地方性甲状腺肿古称瘰病，《庄子》上就有瘰病的记载。这主要是饮食中缺碘的一种疾病，可用含碘丰富的海带、海藻、紫菜等海产品防治。公元四世纪，葛洪著《肘后方》中载有用海藻酒治疗瘰病的方法。此后，唐朝王焘(公元八世纪)著《外台秘要》中载有瘰方三十六种，其中二十七种为含碘植物。而欧洲只在公元1170年，才有用海藻及海绵的灰分治疗此病者。

脚气病是一种缺乏维生素B₁(vitamin B₁)的病。孙思邈(公元581~682年)早有详细的研究，认为是一种食米区的疾病，分为“肿”、“不肿”及“脚气入心”三种，可用含有维生素B₁的车前子、防风、杏仁、大豆、槟榔等来治疗。酿酒用的曲及中药中的神曲(可生用)均含维生素B₁，且具有水解糖类的酶，可用以补充维生素B₁的不足，亦常用以治疗胃肠疾患。我国古代早已用曲治疗胃肠病；《左传》载有叔展欲用曲治其腹疾的对话。曲之所以能治胃肠疾患，是曲中有酶，可助消化，且含有较丰富的维

生素 B₁，具有维持胃肠功能正常的作用。再者，凡曲多含抗菌素，可以杀菌。《本草纲目》载有，红曲能“消食活血，健脾燥胃，治赤白痢……”。《天工开物》还有红曲能保存食物的记载。“凡丹曲一种，……世间鱼肉最朽腐物，而以此物薄施涂抹，能固其质，于炎暑之中，经历旬日，……色味不离初，盖奇药也”。从现在所知来看，这些作用可部分归功于曲中的抗菌素。

夜盲症是一种缺乏维生素 A (vitamin A) 的病症，古称雀目。孙思邈首先用含维生素 A 较丰富的猪肝治疗。我国最早的眼科专著《龙木论》记载用苍术、地肤子、细辛、决明子等治疗雀目。这些药物都是含有维生素 A 原 (provitamin A) 的植物。

有关我国古代预防疾病的例子，除上述者之外，还可举出种人痘以预防天花。俞茂鲲著的《痘科全镜集解》(公元 1727 年) 中载有，明朝隆庆年间 (公元 1567~1572 年)，宁国府太县 (今安徽省太平县) 开始种痘，由此推广全国，以至外国。公元 1688 年俄国医生来北京学到种人痘的方法后，又将此法传到土耳其。英国人从土耳其学到后，再将此传到英国、欧洲各国及印度。至于日本等国，种人痘的方法是十八世纪中叶直接由我国传去的。所谓种人痘，即以痘痂作为疫苗而加以接种。这一发明，无疑导致了种牛痘的出现，可算是我国对世界预防医学的一大贡献，也是现代免疫学 (immunology) 的一个开端。

除上面已提到对缺乏病有疗效的一些药物之外，对治疗其它疾病的药物亦有很多发现。我国研究药物最早者据传为神农。神农，后世又称炎帝，推测应生活在公元前三十三世纪以前，是始作方书，以治民疾者。《越绝书》上有神农尝百草之说。自此以后，我国人民开始用天然产品治疗疾病，不但用植物产品，也用动物及矿物产品。从公元十世纪起，即已用动物器官及腺体以治疗疾病，如用羊膈 (包括甲状腺的羊头部肌肉) 治甲状腺肿，紫河车 (胎盘) 作强壮剂，蟾酥 (蟾蜍皮肤疣的分泌物) 治创伤，羚羊角治中风。鸡内金止遗尿及消食健胃等等。而最值得一提的要算是秋石。秋石乃从人尿中沉淀出的一种物质，用以治病者。其制取确实是最早从尿中分离类固醇激素的方法，其原理颇与近代所用者相同。近代的方法为温道斯 (Windaus) 等在本世纪 30 年代所创，而我国的方法则出自十一世纪沈括 (号存中) 著的《沈存中良方》中，现仍可在《苏沈良方》中寻得。(《苏沈良方》乃十二世纪初将《沈存中良方》与苏轼著的《医说》合编而成。) 其详细制法，在《本草纲目》中亦有记载，可概括为用皂角汁将类固醇激素 (steroid hormone)，主要为睾酮 (testosterone)，从男性尿中沉淀出来，反复熬煎，制成结晶，名为秋石。皂角汁含有皂角苷，是常用以提炼固醇物质的试剂。这样看来，人类利用动物产品，调节生理机能，治疗疾病，是从十世纪开始，实则内分泌学 (endocrinology) 的萌芽。

我国古代药学的发展到明朝已达到高峰。李时珍 (公元 1518~1593 年) 以丰富的医疗实践和广泛的调查研究为基础，纵观诸家，删繁除复，增残补缺，改正错误，集本草之大成，于 1596 年著成《本草纲目》一书，凡五十二卷，共载药物一千八百余种，其中除植物药物外，尚载鱼类六十三种，兽类一百二十三种，昆虫百余种，鸟类七十七种及介类四十五种。此书纲目分明，叙述正确而详尽，较之其它国家的博物图志，只有过之而无不及，是药物学中一部不可多得的经典著作。此外，书中还详述人体的代谢物、分泌物及排泄物等，如人中黄 (即人粪)、淋石 (即尿结石)、乳汁、月水、血液及

精液等。这一巨著不但集药物之大成，于生物化学的发展不无贡献。

这样看来，我国古代在生物化学的发展上，是有一定的贡献的。由于历代封建王朝，为了巩固其统治地位，皆尊经崇儒，斥科学为异端，所以近代生物化学的发展，欧洲就处于领先地位。十八世纪中叶，谢利 (K. Scheele) 研究生物体 (植物及动物) 各种组织的化学组成，一般认为这是奠定现代生物化学基础的工作。随后，拉瓦锡 (A. L. Lavoisier) 于 1785 年证明，在呼吸过程中，吸进的氧气被消耗，呼出二氧化碳，同时放出热能，这意味着，呼吸过程包含有氧化作用，可看作是生物氧化及能代谢研究的开端。接着，博蒙特 (W. Beaumont, 1833) 及伯纳 (C. Bernard, 1877 年) 在消化上，巴斯德 (L. Pasteur, 1822~1895 年) 在发酵 (fermentation) 上，以及李毕格 (J. Liebig, 1803~1873 年) 在生物物质的定量分析上，都作出显著的贡献。而更值得提到的是，在 1828 年魏乐 (F. Wöhler) 在实验室里，将氰酸铵 (ammonium cyanate) 转变成了尿素 (urea)，氰酸铵是一种普通的无机化合物，而尿素则是哺乳类动物尿中含氮物质代谢的一种主要产物。人工合成尿素的成功，使认为有机物只能在生物体内合成的错误想法彻底破产。这不但为有机化学 (organic chemistry) 扫清了障碍，也为生物化学发展开辟了广阔的道路。自此至到二十世纪初叶，生物体内的物质，有的如脂类 (M. E. Chevreul, 1786~1888 年)、糖类及氨基酸 (E. Fischer, 1852~1919 年)，被详尽的研究；有的如核质 (nuclein) 及核酸 (F. Miescher, 1844~1895 年) 等，被发现；还有的如多肽 (E. Fischer) 等被合成，而更有意义的则是在 1897 年，布克奈 (E. Buchner) 制备的无细胞酵母提取液，在催化糖类发酵上，获得成功，这就是巴斯德一派人所持有的只有完整的微生物细胞所含的“活体酶”才能引起发酵作用的论点被击破，从而开辟了发酵过程在化学上的研究道路，奠定了酶学的基础。九年之后，哈、杨 (Harden, Young) 二氏又发现发酵辅酶 (cozymase) 的存在，使酶学的发展更向前推进一步。

以上包括我国古代及欧洲的发明创造，研究发现，均可看作是生物化学的萌芽时期，虽然也有生物体内的一些化学过程的发现和研究，但总的说来，还是以分析和研究组成生物体的成分及生物体的分泌物和排泄物为主，所以这一时期可以看作叙述生物化学阶段。

二、动态生物化学阶段

从二十世纪二十年代开始，生物化学进入了一个蓬蓬勃勃的发展时期。在营养方面，研究了人体对蛋白质的需要及其需要量，并发现了必需氨基酸 (essential amino acid)、必需脂肪酸 (essential fatty acid)、多种维生素及对体内而言的一些不可或缺的微量元素等。在内分泌方面，发现了各种激素 (hormone)。许多种维生素及激素不但被提纯，而且还被合成了。在酶学方面，萨姆纳 (J. B. Sumner) 于 1926 年分离出脲酶 (urease)，并成功的将其制成结晶。接着，胃蛋白酶 (pepsin) 及胰蛋白酶 (trypsin) 也相继为人结晶出来。这样，酶的蛋白质性质就得到了肯定，对其性质及功能才能有详尽的了解，使体内新陈代谢的研究易于推进。在这一时期，我国生物化学家吴宪等在血液分析方面，创立了血滤液的制备及血糖 (blood sugar) 的测定等方法，迄今还为人们所采用；在蛋白质的研究中，提出了还为众所公认的蛋白质变性学

说，在免疫化学上，首先使用定量分析方法，研究抗原抗体反应的机制；在营养方面，比较荤膳与素膳的营养价值，并发现动物的消化道可因膳食中营养素的不同及丰富与否而发生一定的改变；食素膳者与食荤膳者相比，胃稍大、肠较长。自此以后，生物化学工作者逐渐具备了一些先进手段，如同位素示踪法，能够深入探讨各种物质在生物体内的化学变化，故对各种物质代谢途径及其中心环节的三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle)，已有了一定的了解。第二次世界大战后，特别从五十年代开始，生物化学的进展，真可谓突飞猛进；自然科学中这一领域要算是最活跃的，从研究成果的报导数目来看，每八年可增加一倍。就在这个时期，体内各种主要物质的代谢途径均已基本搞清楚。所以，这个时期可以看作动态生物化学阶段。

三、机能生物化学阶段

近二十多年来，除早已在研究代谢途径时所使用的同位素示踪法之外，还建立了许多先进技术及方法。例如，在分离和鉴定各种化合物时，有各式各样敏感而特异的电泳法 (electrophoresis) 及层析法 (chromatography)，还有特别适用于分离生物大分子的超速离心法 (ultracentrifugation)，在测定物质的化学组成时，可使用自动分析仪，如氨基酸自动分析仪等，甚至在测定氨基酸在蛋白质分子中的排列顺序时，也有可供使用的自动顺序分析仪。还有不少近代的物理方法和仪器 (如红外、紫外、X射线等等各种分析仪器)，可供测定生物分子 (biomolecule) 的性质和结构之用。在知道生物分子的结构之后，就有可能了解其功能，还有可能用人工方法合成它们。我国生物化学工作者和有机化学工作者 1965 年首先用人工的方法，合成了有生物学活性的胰岛素，1981 年又合成了酵母丙氨酸 tRNA，开辟了人工合成生物分子的途径。除此之外，生物化学家也常常采用人工培养的细胞及繁殖迅速的细菌，作为研究材料，并用现代先进手段，不但把糖类 (carbohydrate)、脂类 (lipid) 及蛋白质的分解代谢途径弄得更清楚，而且还将糖类、脂类、蛋白质、核酸 (nucleic acid)、胆固醇 (cholesterol)、某些固醇类激素、血红素 (heme) 等等的生物合成 (biosynthesis) 基本上弄明白，不但测出了有生物学活性的某些重要蛋白质的结构 (包括一、二、三及四级结构)，尤其是一些酶的活性部位结构，而且还测出了一些脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, 简称为DNA) 及核糖核酸 (ribonucleic acid, 简称为RNA) 的结构，从而确定了它们在蛋白质生物合成及遗传中的作用。构成体内各种器官及组织的组成成分都有其特殊的功能，而功能则来源于各种组成的分子结构，有特殊机能的器官和组织，无疑是由具有特殊结构的生物分子所构成。探讨生物分子的结构与功能之间的关系正是现时期的任务。所以，可以认为生物化学已进入机能生物化学阶段。

从上面生物化学发展的简略叙述中，不难看出生物化学的发展，有三个阶段。这是生物化学发展的自然规律。虽然如此，但实际上并不是如此截然划分，彼此脱节，而是或多或少的相互重叠，只是在某一时期的发展上在某一方面更为突出而已。

第二节 生物化学的主要方面

如上所述，生物化学是探讨生命奥秘的学科。但是，在这已发展到机能生物化学的阶段，究竟从那些方面去探讨呢？从下面的叙述中或可看出一个梗概。

(一) 物质组成及生物分子

生物体是由一定的物质成分按严格的规律和方式组织而成的。研究生物体内的化学变化,首先要探寻其物质组成,并测定其含量,这是理所当然的,也是生物化学发展上的开始阶段。现已测得人体约含水 55~67%,蛋白质 15~18%,脂类 10~15%,无机盐 3~4%及糖类 1~2%等。从这个分析来看,人体的组成似乎比较简单,除水及无机盐之外,主要就是蛋白质、脂类及糖类三类有机物质。其实不然,有机物质,除此三大类之外,还有核酸及多种有生物学活性的小分子化合物,如维生素、激素、氨基酸及其衍生物、肽、核苷酸(nucleotide)等。不一而足。若从分子种类来看,那就更复杂了。以蛋白质为例,人体内的蛋白质分子,据估计不下 100,000 余种。这些蛋白质分子中,极少与其它生物体内的完全相同。实际上,不同种类的生物体内,罕见完全相同的蛋白质分子。每一类生物都各有其一套特有的蛋白质分子;它们都是些大而复杂的分子。其它大而复杂的分子,还有核酸、糖类、脂类等;它们的分子种类虽然不如蛋白质的多,但也是相当可观的。现在人们将这些大而复杂的分子特别称为生物分子。生物体的组成不仅有各种生物分子,并且也有各式各样有生物学活性的小分子,足见生物体在组成上的多样性和复杂性。

大而复杂的生物分子在体内也可降解到非常简单的程度。当生物分子被水解时,即可发现构成它们的基本单位,如蛋白质中的氨基酸、核酸中的核苷酸、脂类中的脂肪酸及糖类中的单糖(monosaccharide)等。这些小而简单的分子可以看作生物分子的构件,或称作构件分子(building-block molecule)。它们的种类为数不多,在每一种生物体内基本上都是一样的。实际上,生物体内的生物分子仅仅是由不多几种构件分子借共价键连接而成的。由于组成一个生物分子的构件分子的数目多,它的分子就大;因为构件分子不只一种,而且其排列顺序又可以是各式各样,由此而形成的生物分子的结构,当然就复杂。不仅如此,某些生物分子,在不同情况下,还会具有不同的立体结构,这无疑更会增加生物分子的复杂性。生物分子的种类是非常之多的。自然界约一百五十余万种生物体中,据估计总共约有 $10^{10} \sim 10^{12}$ 种蛋白质及 10^{10} 种核酸;它们都是由一些构件分子所组成。构件分子在生物体内的新陈代谢中,按一定的组织规律,互相连接,依次逐步形成生物分子、亚细胞结构、细胞及组织或器官,最后在神经及体液的沟通和联系下,形成一个有生命的整体,所以,从生物体的物质组成上,尤其从它们的分子组成及结构上,对生命奥秘的探讨,是极其重要的一步。虽然对组成生物体的生物分子的结构已知不少,但要全部熟知,尚需时日。

(二) 物质代谢

生物体不同于无生物体,最重要的一点是体内有许多化学反应,按一定规律,无时无刻不在继续不断的进行着。如果其中一个反应进行过多或过少,都将表现为异常,甚至疾病,更不用说缺乏一个或几个反应的后果了。一旦这些反应停止,生命即告终结。这样看来,一个生物体只具有各种各样的物质组成,还是不够的,而必需与外环境交换物质,在体内进行各种合成与分解代谢,才能获得生命、维持生命,成为真正有生命的生物体。

生物体内参加各种化学反应的,当然是各种分子(molecule)和离子(ion),其中不仅有生物分子,而更多和更主要的还是小的分子和离子。有人认为,没有小分子及

离子参加，不能移动或移动不便的生物分子便不能产生巧夺天工的生物化学反应。事实也是如此。例如，没有二磷酸腺苷（adenosine diphosphate，简称为ADP）及三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，简称为ATP）这样的小分子作为能量接受、储备、转运及供应的媒介，恐怕体内分解代谢放出的能量，将会散发为热而被浪费掉，以致一切生理活动及合成代谢无法进行。又如，如果没有 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 K^{+} 等等离子存在，体内许多化学反应也不会发生。凭借各种化学反应，生物体才能将环境中的物质（营养素）及能量加以转变、吸收和利用。营养素（nutrient）进入体内后，总是与体内原有的混合起来，参加化学反应。在合成反应中，作为原料，使体内的各种结构能够生长、发育、修补、替换及繁殖。在分解反应中，主要作为能源物质，经生物氧化作用，放出能量，供生命活动的需要，同时产生废物，经由各排泄途径排出体外，交回环境。这就是生物体与其外环境的物质交换过程，一般称为物质代谢或新陈代谢（metabolism）。据估计一个人在其一生中（按60岁计算），通过物质代谢与其体外环境交换的物质，就其量大者而言，约相当于60,000公斤水，10,000公斤糖类，1,600公斤蛋白质及1,000公斤脂类。当然量小的小分子及离子等物质也在不断的进行交换。欲求人类生长健康，发育正常，体力充沛，繁衍不息，益寿延年，就必须注意对物质代谢各方面的研究。

近年来对生物体内的各种主要物质代谢途径虽已基本清楚，但仍有众多的问题，尚待探讨。

（三）物质代谢的调控

物质代谢的调节控制（regulation of metabolism）是生物体维持生命之另一重要方面，是近代生物化学研究中的一项重要课题。物质代谢中绝大部分化学反应是在细胞内由酶促成，而且具有高度自动调节控制能力。这无疑是生物的重要特点之一。一个小小的活细胞内，几近两千种酶，在同一时间内，催化各种不同代谢中各自特有的化学反应。这些化学反应互不妨碍，互不干扰，各自有条不紊的以惊人的速度进行着，而且还互相配合。结果，不论是合成代谢还是分解代谢，总是同时进行到恰到好处。以蛋白质为例，用人工合成，即使众多有高深造诣的化学家，在设备完善的实验室里，也需要数月乃至数年，或能合成一种蛋白质。然而在一个活细胞里，在37℃及近于中性的环境中，一个蛋白质分子只需几秒钟，即能合成。更有使化学家惊奇而自愧不如的是，有成百上千个不相同的蛋白质分子，几乎象在同一个反应瓶中那样，同时在进行合成，而且合成的速度和量，都正好合乎生物体的需要。这表明，生物体内的物质代谢必定有尽善尽美的安排和调节控制机构。根据现有的知识，酶分子结构所赋予的严格特异性、多酶体系及酶分布的区域化等的存在，可能是各种不同代谢能同时在一个细胞内有秩序的进的一个解释。整个动物体内，在代谢调节控制方面，除神经、激素发挥着重要作用之外，作用物的供应及输送，产物的需要及反馈抑制（feedback inhibition），基因（gene）对酶合成的调控、酶活性受酶结构的改变及辅助因子（cofactor）的丰富与缺乏的影响等等因素，亦不可忽视。

（四）结构与功能

组成生物体的每一部分都具有其特殊的生理功能。鸟有翅而翱翔于高空；兽有足而奔驰于原野；植物为了结实传代而开花，为了捕获光能以制备养分而发叶；这些都是显

而易见者。从生物化学的角度，则必须深入探讨细胞、亚细胞结构 (subcellular structure) 及生物分子的功能。功能来自结构。欲知细胞的功能，必先了解其亚细胞结构；同理，要知道一种亚细胞结构的功能，也必先弄清构成它的生物分子。现在已经到了人们有充分的理由和手段探究生物体内分子的结构与功能的时代了。关于生物分子的结构与其功能之间的密切关系，已略有所知。例如，细胞内许多有生物催化剂作用的蛋白质——酶，它们的催化活性与其分子的活性中心的结构有着密切的关系，同时其特异性与其作用物的结构密切相关；而一种变构酶 (allosteric enzyme) 的活性，在某种情况下，还与其所催化的代谢途径的终末产物的结构有关。又如，胞核中脱氧核糖核酸的结构与其在遗传中的作用息息相关，简而言之，DNA 中核苷酸排列顺序的不同，表现为遗传中的不同信息，实际是不同基因。生物化学近来在这个方面 (结构与功能之间的关系)，发展极为迅速，有人将这部分内容叫做分子生物学 (molecular biology)。

在生物化学中，结构与功能的关系的例子，比比皆是，在生命的一切活动中均可发现。但有关这方面的研究，才仅仅开始。尚待大力探讨的问题，不知凡几，其中之重大者，除上面所提到者之外，还有亚细胞结构中生物分子间的结合，同种细胞的相互识别，细胞的接触抑制 (contact inhibition)，细胞间的粘合、信息传递及抗原性，抗原与抗体的作用，激素、神经介质及药物等的受体等等。

(五) 繁殖与遗传

生物体有别于无生物的另一突出特点是具有繁殖能力及遗传特性。一个生物体总是要死的，若无繁殖能力，即将绝种。一切生物体都能自身复制；复制品与原样几无差别，且能代代相传，这就是生物体的遗传特性。遗传的特点是忠实性和稳定性。三十多年前，对遗传的了解，还不够深入。基因还只是一个神秘莫测的术语，只代表遗传中的一种不可捉摸的物质，其化学本质还弄不清楚，更谈不到用分子结构来说明了。近年来，随着生物化学的发展，已经证实，基因只不过是 DNA 分子内多核苷酸链中一个片段的种种排列顺序而已。现在对生物化学工作者来说，DNA 分子的结构已不难测得，遗传信息 (genetic information) 也可以知晓。传递遗传信息过程中的各种核糖核酸也已基本弄清，不但能在分子水平上研究遗传，而且还有可能改变遗传，从而派生出遗传工程学 (genetic engineering)，或称基因工程学。如果能将所需要的基因提出或合成，再将其转移到适当的生物体的细胞内去，以改变遗传，控制遗传，这不但能解除人们一些疾患，而且还可以改良动、植物品种，甚至还可能使一些生物，尤其是微生物，更好的为人类服务。可以预见，在不远的将来，这一发展将为人类的幸福作出巨大的贡献。因此，不难看出，遗传工程将成为生物化学工作者着重探索课题之一。

第三节 生物化学与其它学科的关系

生物化学是一门边缘学科，研究的是生命的化学，所以与其它有关的生物学科必然有或多或少的关系。生物学科总是互相为用，互相渗透的。生物体不只一种，因此生物化学有研究动物方面的，也有研究植物方面的，还有研究微生物方面的。它们之间有差异，也有共同之处。生物化学在医、药、卫生、农业及工业等方面都有应用，是一门基础医学学科，也是一门基础农学学科，而在工业上，如食品加工、酿造、制药、生物制剂制备，以及制革等等上，都有应用。

生物化学是从有机化学及生理学 (physiology) 发展起来的; 一直到现在, 它与有机化学及生理学之间, 仍然关系密切。了解生物分子的结构及性质, 并将其合成, 乃是有机化学和生物化学的共同课题; 在分子水平上弄清生理功能, 显然是生理学和生物化学的一个共同目的。从现在的趋向来看, 生理学是在更多的采用生物化学的知识和方法, 使用生物化学的指标, 以解释许多生理现象。

微生物学 (microbiology) 及免疫学 (immunology), 在研究病原微生物的代谢、病毒 (virus) 的化学本质, 以及防治它们的措施等, 莫不应用生物化学的知识和技术。就免疫学而言, 不论是体液免疫 (humoral immunity)、还是细胞免疫 (cellular immunity), 都必须在分子水平上, 才能阐明其机理。同时, 近来一些生物化学工作者常以微生物, 尤其是以细菌为研究材料; 这样, 一方面可验证在动物体内得到的结果, 另一方面由于细菌繁殖生长极其迅速, 为在分子水平上研究遗传, 提供有利条件; 于是应运而生生物化学遗传学 (biochemical genetics), 又称分子遗传学 (molecular genetics), 进而又派生出遗传工程学。由此不难看出, 生物化学与微生物学、免疫学及遗传学之间的关系是何等的密切。

生物物理学 (biophysics) 是从生物化学发展起来的, 主要应用物理的理论和方法来研究生物体内各种生物分子的性质和结构, 能量的转换, 以及生物体内发生的一些过程, 如生物发电及发光等。生物物理学与生物化学总是相辅相成的。此外, 随着量子化学的发展, 生物体内化学反应的机理, 特别是酶促反应的机理, 将来必定要应用生物分子内及作用物分子内电子结构的改变来加以阐明。

近代药理学 (pharmacology) 往往以酶的活性、激素的作用及代谢的途径等等为其发展的依据, 于是出现了生物化学药理学及分子药理学等等名称。病理生理学 (pathophysiology) 也注重运用生物化学的原理及方法来研究生理功能的失调及代谢途径的紊乱等。甚至, 组织学 (histology)、病理解剖学 (pathoanatomy) 及寄生虫学 (parasitology) 等学科, 也开始应用生物化学的知识和方法, 以探讨和解决它们的一些问题了。这些学科的名称之前, 现在多冠以“分子”字样, 就是这方面的一个明证。

生物化学作为医学学科的基础, 在医、药、卫生的各学科中广泛应用, 是理所当然的。事实也是如此。临床医学及卫生保健, 在分子水平上, 探讨病因, 作出诊断, 寻求防治, 增进健康, 莫不运用生物化学的知识和技术。镰刀状细胞性贫血已被证明是血红蛋白 β 链 N 末端第六位上的谷氨酸为缬氨酸所取代的结果。这无疑是以生物化学知识说明病因的一个好例子, 同时也是分子病 (molecular disease) 的一典型代表。关于许多疾病的防治方面, 免疫化学 (immunochemistry) 无疑是医务工作者所熟知的一种重要的预防、治疗及诊断手段。但是, 为了说明生物化学在治疗上的重要性, 不妨举出肿瘤 (tumor) 的治疗作为例子。肿瘤的治疗, 不论是放射疗法, 抑或是化学疗法, 都是使肿瘤细胞中重要的生物分子, 如 DNA、RNA、蛋白质等分子, 改变或破坏其结构, 或抑制其生物合成。放射疗法主要是对 DNA 起作用。而抗肿瘤药物, 如抗代谢物、烷化剂、有丝分裂抑制剂及抗菌素等, 有的在 DNA 生物合成中起作用, 有的在 RNA 生物合成中起作用, 还有的在蛋白质生物合成中起作用; 当然不能除外, 有的药物能抑制不只一种生物合成过程。只要这三种生物分子中任何一种的生物合成有阻碍, 都

会使肿瘤细胞遭到不同程度的打击,其最致命者要算是破坏DNA的生物合成了。至于用生物化学的方法及指标作为诊断的手段,最为人们所熟知的莫若肝炎诊断中的血液谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase)了。总之,生物化学在临床医学及卫生保健上的应用例子,为数众多,此处不便一一枚举。

上面只约略谈了生物化学与医学领域有关一些学科的关系,其实生物化学的应用较比更为广泛,除农学中各学科之外,有关航天、海洋等等方面的一些学科对生物化学也是需要的。

第四节 本书的内容

本书是一本医学院校的生物化学教材,应包括叙述生物化学、动态生物化学和机能生物化学三方面的内容,但所涉及的多为与人体有关的部分。在叙述生物化学方面,糖类及脂类虽然是体内的重要物质,但它们的化学在有机化学中已有详尽叙述,故本书只从蛋白质及核酸的化学开始。蛋白质与核酸是生物体内两类重要的生物分子,有必要作较详尽的介绍。酶、维生素、激素等生物学活性物质当然是这部分的内容。维生素多为辅酶的组成成分,将其化学部分列于酶章之后,而其营养方面的作用、缺乏病及某些药理作用等则在营养章中描述。激素是调节代谢的物质,在学习代谢调节之前,对其化学结构及性质、作用机理、以及生理功能应有所了解。生物体内绝大部分化学变化是在细胞内进行,而亚细胞结构则是进行的主要场所,因此在讨论物质代谢之前,对亚细胞结构作些了解,显然是有益的。

对在体内进行代谢的物质、促进物质代谢的酶及物质代谢进行的场所等有所了解之后,转入动态生物化学的讨论,是极其自然的。在动态生物化学中,不仅探讨各种物质的分解代谢和合成代谢,而且对能量的转换、各种物质的控制及调节等,也作一些介绍。

生物化学已发展到机能生物化学阶段,所以本书还须讨论血液等体液及其中的水与电解质平衡和酸碱平衡、肾脏、肝脏、肌肉、神经、结缔组织等等物质组成、代谢特点及其与功能的关系。

为了增强人民体质,贯彻预防为主的思想,故本书在其最后增添了营养学一章,作为结尾。

最后必须指出,本书只就正常人体内的物质组成、化学变化、代谢途径以及器官和组织的代谢特点等方面作些介绍,目的是为医学各学科打好基础;有关病态方面的内容,未予涉及或涉及甚少。这样,可能认为本书与医学无关或关系不大。其实不然,不知道正常,从何了解异常?一句话,基础医学就是医学的基础。无它,只此而已。

复习思考题

1. 我国古代的文化及科学技术在当时世界上居于领先地位;在生物化学方面亦是如此。
 - (1) 试举出一些突出的例子,并说明其在生物化学上的意义。
 - (2) 说明我国在近代生物化学上落后的原因。
 - (3) 对发展和提高我国生物化学有何设想?
2. 在学完这门课程之后,你认为近代生物化学有哪些生长点?
3. 我国幅员广阔,资源丰富,人口众多,有关生物化学的问题无疑也是多的。在这近代生物化学发展蓬勃的阶段,作为一个中国生物化学工作者,在现有条件差的情况下,应如何工作?

(北京医学院 张昌颖)

第二章 蛋白质的化学

第一节 蛋白质是生命的基础

凡是有生命的物质无不含有蛋白质。而且生物组织，特别是动物组织，除脂肪组织以外，其它一切组织所含蛋白质的数量，比糖类和脂类的数量都多。可以说蛋白质是构成动物各种组织的主要有机成分（表 2-1）。肝脏含糖类最多，但肝糖原含量最高时也比不上蛋白质含量。而且它往往随着生理变化，在一日之内差别也很大。

表 2-1 成年人体化学组成成分

器官组织	占体重的 % 数	占 湿 重 的 % 数				
		H ₂ O	蛋 白 质	脂 类	糖 类	矿 质
肌肉	40	70	22	7	微量	1.0
骨骼	18	28	20	25	微量	26.0
血液	8	79	20	<1	微量	微量
皮肤	6	57	27	14	微量	0.6
神经	3	75	12	12	微量	微量
肝	2.5	71	22	3	—*	1.4
心	0.5	63	17	16	微量	0.6
脂肪	11	23	6	72	微量	微量
完整人体	100	59	18.0	18.0	微量	4

* 肝糖原含量有明显变化

从表 2-1 中可见人的各种组织除了含水数量最大（约占 65~70%）以外，一般组织均含有蛋白质约 17~20%，只含糖类约 0.8~1.0%，含脂类的数量在各种组织中颇不一致，且有较大的差别。以脂肪组织（adipose tissue）的含脂类量为最多。这是因为糖类和脂肪（Fat）主要为机体的供能物质，脂肪又是能量储存的主要形式。蛋白质则与此相反，它是构成各种软组织的重要成分。故从数量上观察也可以识别蛋白质的功用显然与糖类或脂肪不同。蛋白质在生理上更为重要，决不是糖类和脂肪所能替代的。

如果细致地观察人体各种生理机能，则更易理解蛋白质为什么特别重要。骨骼和肌肉，占机体重量的绝大部分。它们是人体的支架。肌肉主人体的机械运动，其中包括体育运动、劳动、起坐行动。甚至消化过程中肠胃的蠕动、心脏的搏动、肺的呼吸活动，也无一不依赖构成各种肌肉组织的蛋白质分子，具有能产生收缩的特性，才能完成这些重要生理功能。骨骼是“硬”组织，含有大量无机物质、钙与磷。然而它的基础，软骨组织却主要是由胶原蛋白（collagen）构成的。成熟了的骨骼，则是在软骨基础上，经过钙化而变硬的。其它如大脑与各种内脏的生理功能，亦莫不依靠它们各自所含有的特殊蛋白质来完成。又如任何物质代谢的化学反应中，几乎每一个步骤都要有一种特殊的生物催化剂（biological catalyst），即具有特异性的酶来催化。而今天所有发现的