



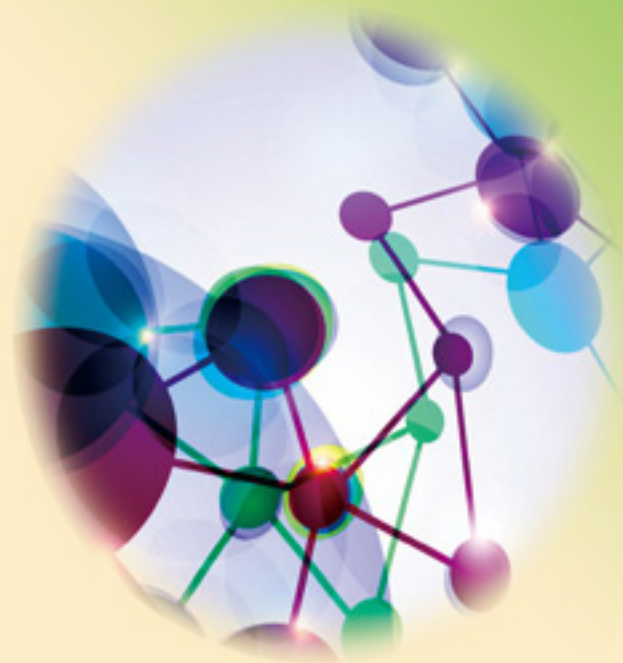
面向21世纪精品课程教材

全国高等医药教育规划教材

生物化学

BIOCHEMISTRY

主 编 于晓虹
副主编 史 锋



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

面向 21 世纪精品课程教材
全国高等医药教育规划教材

生 物 化 学

● 主 编 于晓虹
● 副主编 史 锋



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/于晓虹主编. —杭州: 浙江大学出版社,
2012.7
ISBN 978-7-308-10249-0

I .①生… II .①于… III .①生物化学—成人高等教育—升学参考资料 IV .①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 156307 号

生物化学

于晓虹 主编

责任编辑 严少洁
封面设计 刘依群
出版发行 浙江大学出版社
(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
排 版 杭州大漠照排印刷有限公司
印 刷 德清县第二印刷厂
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 12.75
字 数 319 千
版 次 2012 年 5 月第 1 版 2012 年 5 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-308-10249-0
定 价 28.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换
浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571) 88925591

前 言

生物化学是在分子水平研究和剖析生命本质的科学,即用化学的理论和基本方法研究生命现象。其研究对象,是生命体内的各类物质的结构与功能、作用过程和机理,以及它们在人体生命活动中的作用。生物化学为其他医学基础课程和临床医学课程提供了必要的理论基础,因此是医学各有关专业的基础学科和必修课。本书根据医、药学专业本科、专科学生的学习特点编写,特点是简明扼要,强调生物化学的基础和核心内容;同时予以知识扩展介绍,以便有能力的学生补充阅读。

同时本书配有配套习题集,是根据生物化学核心内容设计。在习题中附有每章节的教学大纲和重点知识点的提示,设四种常见的习题类型和参考答案,以巩固所学知识。

本教材的对象是医药各专业本科、专科学生,同时也可作为自学考试同学的参考教材。

由于编者的水平有限,本书难免存在一些不足之处,恳请使用本教材的广大师生批评指正。

编 者

2012 年 5 月

目 录

第一章 绪 论	1
第一节 生命的化学	1
第二节 生物化学的研究内容	1
第三节 生物化学与医学的关系	2
第二章 蛋白质化学	3
第一节 蛋白质是生命的物质基础	3
第二节 蛋白质的化学组成	3
第三节 蛋白质的分子结构	7
第四节 蛋白质的结构与功能	12
第五节 蛋白质的性质	14
第三章 核酸化学	18
第一节 核酸的化学组成	18
第二节 核酸的分子结构	20
第三节 DNA 的理化性质及其应用	29
第四章 酶	31
第一节 酶是生物催化剂	31
第二节 酶分子结构与催化活性	33
第三节 酶促反应动力学	41
第四节 酶的调节	46
第五章 糖代谢	50
第一节 糖的消化吸收	50
第二节 糖的无氧分解代谢	51
第三节 糖的有氧氧化	56
第四节 磷酸戊糖途径	61
第五节 糖原的合成与分解	62

第六节 糖异生	67
第七节 血 糖	69
第六章 脂代谢	73
第一节 脂类分子特性	73
第二节 脂类的消化吸收	75
第三节 甘油三酯的分解代谢	76
第四节 甘油三酯的合成代谢	81
第五节 类脂的代谢	85
第六节 血浆脂蛋白和脂类的运输	90
第七章 生物氧化	94
第一节 ATP 与能量代谢	94
第二节 线粒体氧化呼吸体系	96
第三节 氧化磷酸化	101
第八章 氨基酸代谢	105
第一节 蛋白质的营养作用	105
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	106
第三节 氨基酸的一般代谢	108
第四节 个别氨基酸代谢	116
第九章 核苷酸代谢	124
第一节 嘌呤核苷酸代谢	125
第二节 嘧啶核苷酸代谢	131
第十章 DNA 生物合成	135
第一节 DNA 复制的特点	136
第二节 DNA 复制的反应体系	140
第三节 DNA 生物合成过程	146
第四节 真核生物 DNA 复制和端粒酶	150
第五节 逆转录现象和逆转录酶	153
第六节 DNA 损伤、修复和基因突变	154
第十一章 RNA 的生物合成(转录)	159
第一节 转录的反应体系	159
第二节 转录过程	161
第三节 真核生物 RNA 转录后的加工修饰	167

第十二章	蛋白质的生物合成	173
第一节	RNA 在蛋白质生物合成中的作用	173
第二节	蛋白质生物合成过程	178
第三节	蛋白质合成后加工	183
第十三章	基因表达调控	185
第一节	基因表达调控的基本原理	185
第二节	原核生物基因表达的调控	186
第三节	真核原核生物基因表达的调控	191
参考文献		196

第一章

绪论

第一节 生命的化学

生物化学是在分子水平研究和剖析生命本质的科学,即用物理、化学的理论和基本方法研究生命的现象。其研究对象,是生命体内的各类物质的结构与功能、作用过程与机理,以及它们在人体生命活动中的作用。生物化学的研究中,除采用化学的理论和技術外,也经常运用生理学、免疫学、遗传学及细胞生物学的新理论和方法。经历了多年的发展,目前生物化学的含义已大为扩展,成为研究生物大分子结构与功能、生命物质在生物体内的代谢变化以及生物信息的传递与调控来阐明生命现象的一门前沿学科。生物化学及其发展而来的分子生物学已成为生命科学各学科的基础,带动生命科学各学科快速发展。

第二节 生物化学的研究内容

物质是由分子组成。组成生命体与非生命体的分子都遵循着相同的物理和化学规律。活的有机体区别于无生命体首先是其分子组成和结构的复杂性;其次是能从环境中摄取、转换并利用能量;其三是有精确的自我复制和组装的能力。生物化学就是研究生命分子的组成、生命活动中的物质及能量转化以及生命延续过程生物分子所承担的功能和反应过程。本书介绍的生物化学内容主要包括以下三个领域。

1. 生物大分子的结构和功能

生物大分子是生物体特有的组成成分,它们由相对分子质量较小的生物小分子作为基本结构单位,通过特定顺序的排列,组合成相对分子质量较大的聚合体。本书重点介绍生物体的物质组成,生物分子的结构、性质和生物功能,即静态反映生物体的化学组成。

2. 物质代谢与代谢调节

新陈代谢是生命的基本特征,在整个生命过程中生物体需要不断地与外界环境进行物质交换,构成生命有机体的物质,如蛋白质、核酸、糖类、脂类及其他许多生物小分子化合物,它们

通过不断地代谢更新而呈现出多姿多彩的生理功能和生命现象。这种代谢更新其实就是分子与分子间所发生的化学反应。本书重点介绍生物体内几大重要分子物质的代谢过程、变化规律和体内能量的产生及利用,即动态反映生物生命大分子的化学变化和能量变化。

3. 遗传信息的传递、表达和调控

遗传现象是生命的另一基本特征,近代生物化学研究表明,遗传信息储存于 DNA 分子中,少数生物如某些病毒则储存于 RNA 分子中。这些核酸类物质通过特定的核苷酸排列顺序携带了其特定的遗传信息,且通过特定的方式世代遗传。基因信息通过传递和表达,生成特定的蛋白质,呈现出与基因信息相对应的多种多样的生物学功能,在表达过程中始终存在着特定的调控机制。

第三节 生物化学与医学的关系

医学生物化学主要以人体为研究对象,生物化学与医学发展有密切关系,因此生物化学是各医、药学专业大学生的重要基础课程。人体许多生理功能变化及疾病的发病机制可从分子水平加以解释,进而能够更科学、更合理、更具针对性地建立起对疾病的诊断、治疗及预防的对策。现已证明,人类的许多疾病是由于先天的或后天获得的基因缺陷所造成的,对于这一类疾病可以直接利用某些分子生物学方法和技术,对基因结构的改变进行检测,并可通过 DNA 重组,改变病人组织细胞中的异常基因以达到治疗目的,即所谓基因治疗。利用基因工程技术还可生产各种细胞因子、激素等活性多肽、蛋白质及其他多种治疗和预防用生物制品,为人类疾病的预防和治疗开辟了广阔的前景。

第二章

蛋白质化学

第一节 蛋白质是生命的物质基础

蛋白质(protein)是由氨基酸为单位组成的一类重要的生物大分子,是生命的物质基础,在细胞中含量最丰富、功能最多。机体内蛋白质约占细胞干重的 70% 以上,蛋白质几乎参与了生命活动的全部过程,其功能包括:

1. 酶的生物催化作用

物质代谢的全部生化反应几乎每一步都需要酶作催化剂。细胞酶系特点决定了生物代谢类型。

2. 调控作用

如参与基因调控的组蛋白、非组蛋白、阻遏蛋白;参与细胞间的信号传递的蛋白激素、生长因子。

3. 协调运动作用

如肌肉组织收缩蛋白等。

4. 参与运输、贮存作用

如血液中的血红蛋白运输氧,铁蛋白贮存铁。

5. 免疫保护作用

血浆中的免疫球蛋白和补体能特异地识别清除病原微生物和异体蛋白质;各种凝血因子能促进损伤部位凝血,保护受伤机体。

6. 其他作用

以蛋白受体形式介导神经递质、激素等信号传导;体内各种结构蛋白对机体的支持作用;血液清蛋白对细胞的营养作用等。

第二节 蛋白质的化学组成

一、元素组成

自然界中存在着 90 多种化学元素,但生命体所必需的只有 30 种,其中主要的 4 种元素占

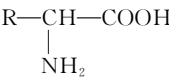
大多数细胞质量的 99% 以上，它们是碳、氢、氧、氮。各种蛋白质的含氮量很接近，平均为 16%，即每毫克氮对应 6.25mg 蛋白质。由于蛋白质是生物体内主要含氮物质，因此生物样品蛋白质大致含量可计算为：

每克样品含氮 mg 数×6.25×100=100g 样品中蛋白质含量(mg%)

二、蛋白质的基本结构单元——氨基酸

(一) 氨基酸的结构

参与蛋白质合成的氨基酸仅有 20 种，除甘氨酸和脯氨酸外其化学结构均属 L-α-氨基酸，氨基酸的通式如下：



(二) 氨基酸的分类

参与体内蛋白质合成的 20 种氨基酸(表 2-1)，根据其侧链的结构和理化性质可以分为以下 4 类。

1. 非极性 R 基团氨基酸

该组氨基酸的 R 侧链基团为非极性的疏水基团。包括甘氨酸(Gly)，丙氨酸(Ala)，缬氨酸(Val)，亮氨酸(Leu)，异亮氨酸(Ile)，脯氨酸(Pro)，苯丙氨酸(Phe)。

2. 不解离的极性 R 基团氨基酸

该组氨基酸的 R 侧链基团在中性溶液中不发生解离，但含极性基团，可与水分子形成氢键。包括色氨酸(Trp)，丝氨酸(Ser)，酪氨酸(Tyr)，半胱氨酸(Cys)，蛋氨酸(Met)，天冬酰胺(Asn)，谷氨酰胺(Gln)，苏氨酸(Thr)。

3. 可发生负电解离 R 基团氨基酸

该组氨基酸的 R 侧链基团在中性溶液中解离，生成带负电荷的氨基酸。包括天冬氨酸(Asp)，谷氨酸(Glu)；通常也将这两个氨基酸称为酸性氨基酸。

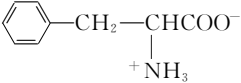
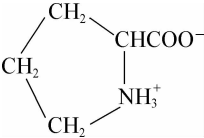
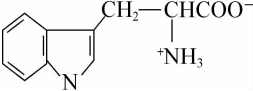
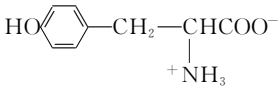
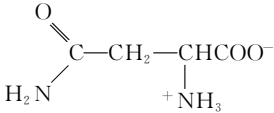
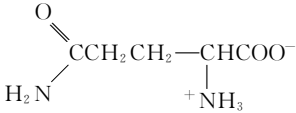
4. 可发生正电解离 R 基团氨基酸

该组氨基酸的 R 侧链基团在中性溶液中可解离，生成带正电荷的氨基酸。包括组氨酸(His)，赖氨酸(Lys)，精氨酸(Arg)；通常也将这三个氨基酸称为碱性氨基酸。

表 2-1 20 种氨基酸

结 构 式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	甘氨酸	glycine	Gly	G	5.97
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丙氨酸	alanine	Ala	A	6.00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	valine	Val	V	5.96

续 表

结 构 式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	6.02
	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	5.48
	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41
	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{}^+\text{NH}_3 \end{array}$	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60

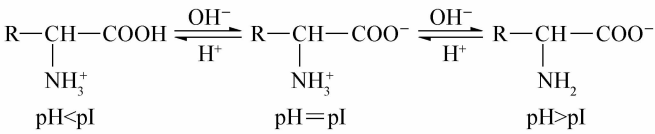
续 表

结 构 式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \quad \\ \text{C} \quad \text{H} \end{array}$	组氨酸	histidine	His	H	7.59

(三) 氨基酸的理化性质

1. 两性解离及等电点

氨基酸的分子中既有碱性的 α-氨基,又有酸性的 α-羧基,因而在不同的溶液中它们既可以解离形成带正电荷的阳离子(—NH₃⁺),也可以解离形成带负电荷的阴离子(—COO[−]),这种具有双重解离性质的物质被称为两性电解质。因此氨基酸是两性电解质。



通过改变溶液的 pH 可使氨基酸分子的解离状态发生改变。在某一 pH 条件下,使氨基酸解离成阳离子和阴离子的数量相等,分子呈电中性,即形成了兼性离子,此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点(isoelectric point,pI)。

2. 紫外吸收性质

在 20 种氨基酸中,三个芳香族氨基酸酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸因为它们的侧链基团含有苯环共轭双键,所以在紫外区(220~300nm)有特征吸收,并以色氨酸吸收最强。蛋白质基本含有一定量的芳香族氨基酸,在 280nm 紫外处也就有了吸收,并且吸收能力与溶液蛋白质浓度成正比,该性质可用于测定样品中的蛋白质的相对含量。

3. 茚三酮反应

茚三酮在弱酸性溶液中与 α-氨基酸共热,引起氨基酸氧化脱氨、脱羧反应,茚三酮水合物

被还原并与氨基酸加热分解产生的氨结合,再与另一茚三酮缩合产生蓝紫色化合物,因此可利用此性质测定氨基酸的含量。

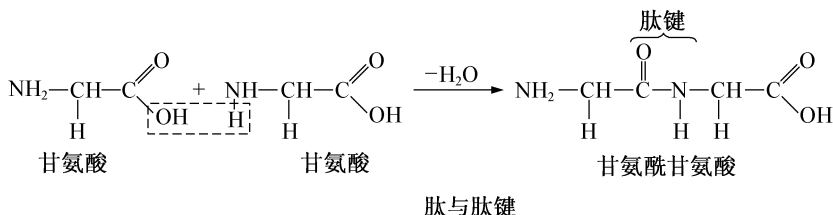
第三节 蛋白质的分子结构

一、蛋白质的一级结构

蛋白质分子多肽链中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构(primary structure)。各种蛋白质中氨基酸排列顺序是由该生物遗传信息决定的,一级结构是蛋白质分子的基本结构,它是决定蛋白质空间构象的基础,而蛋白质的空间构象则是实现其生物学功能的基础。

(一) 肽键和肽链

肽键是一分子氨基酸的 α -羧基与另一分子氨基酸的 α -氨基脱水缩合形成的酰胺键 ($-\text{CO}-\text{NH}-$), 属共价键。肽键是蛋白质结构中的主要化学键, 此共价键较稳定, 不易受破坏。



多个氨基酸以肽键连接成的反应产物称为肽(peptide),或肽链(peptide chain)。组成肽键原子及其相连的两个C α 原子称为肽单元(peptide unit)。肽主链骨架实际上是由许多重复单位,即肽单元借助C α 相连而成。

少数氨基酸相连而成的肽称为寡肽(oligopeptide);多个氨基酸相连而成的肽称为多肽(polypeptide)。凡氨基酸残基数目在 50 个以上,且具有特定空间结构的肽称蛋白质;凡氨基酸残基数目在 50 个以下,且无特定空间结构者称多肽。肽链中的氨基酸分子因形成肽键失去部分基团,被称为氨基酸残基(residue)。多肽链有两端,有自由 α -氨基的一端称氨基末端(amino terminal)或 N-端;有自由 α -羧基的一端称为羧基末端(carboxyl terminal)或 C-端。

胰岛素(insulin)由51个氨基酸残基组成,分为A、B两条链。A链21个氨基酸残基,B链30个氨基酸残基。A、B两条链之间通过两个二硫键联结在一起,A链另有一个链内二硫键(图2-1)。



图 2-1 牛胰胰岛素的一级结构

(二) 生物活性肽

生物体内具有一定生物学活性的肽类物质称生物活性肽。重要的有谷胱甘肽、神经肽、肽类激素等。

1. 谷胱甘肽(GSH)

全称为 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸。其巯基可氧化、还原,故有还原型谷胱甘肽(GSH)与氧化型谷胱甘肽(GSSG)两种存在形式。



谷胱甘肽的生理作用:① 解毒作用:与毒物或药物结合,消除其毒性作用;② 参与氧化还原反应:作为重要的还原剂,参与体内多种氧化还原反应;③ 保护巯基酶的活性:使巯基酶的活性基团—SH 维持还原状态;④ 维持红细胞膜结构的稳定:消除氧化剂对红细胞膜结构的破坏作用。



还原型谷胱甘肽

氧化型谷胱甘肽

2. 多肽类激素

许多小肽在很低浓度下就可发挥作用,如激素类的脑下垂体素、缓激肽、促甲状腺素释放因子等。

3. 其他肽类活性物质

有些极毒的蘑菇毒素、许多抗生素,还有商业合成的二肽甜味剂天冬甜素等都属于肽类物质。

二、蛋白质的三维结构

(一) 维持蛋白质结构的化学建

1. 氢键

氢键(hydrogen bond)的形成常见于连接在一电负性很强的原子上的氢原子,与另一电负性很强的原子之间。

2. 疏水键

非极性物质在含水的极性环境中存在时,会产生一种相互聚集的力,这种力称为疏水键或疏水作用力。

3. 离子键(盐键)

离子键(salt bond)是由带正电荷基团与带负电荷基团之间相互吸引而形成的化学键。

4. 范德华(van der Waals)力

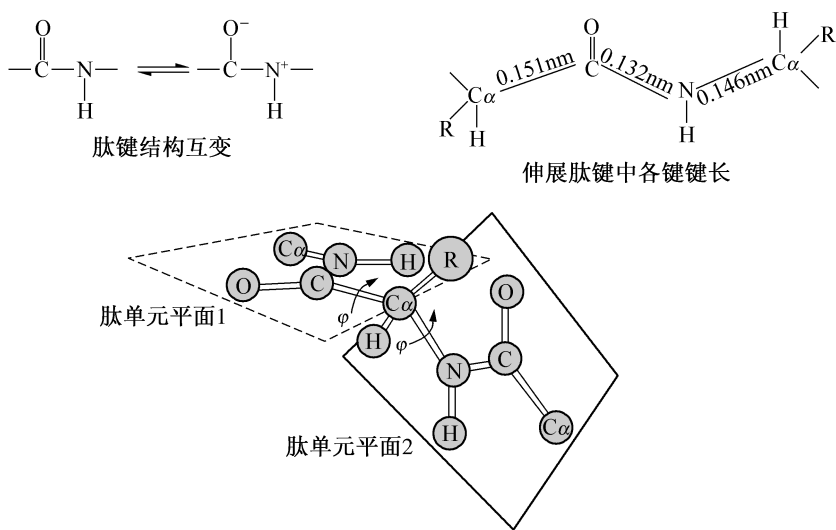
原子之间存在的相互作用力。

(二) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指多肽链中主链原子在各局部区段空间的排列分布状况,而不涉及各 R 侧链的空间排布。

1. 肽平面

肽键不能自由旋转而使涉及肽键的 6 个原子共处于同一平面,称为肽键平面,又称肽单元(peptide unit),见图 2-2。



于其活泼的旋转性也极不稳定。

3. β -折叠

β -折叠是由若干肽段或肽链排列并以氢键相连所形成的扇面状片层构象(图 2-4)。是某些纤维状蛋白质分子中的基本构象,也是球状蛋白质中常见的构象。

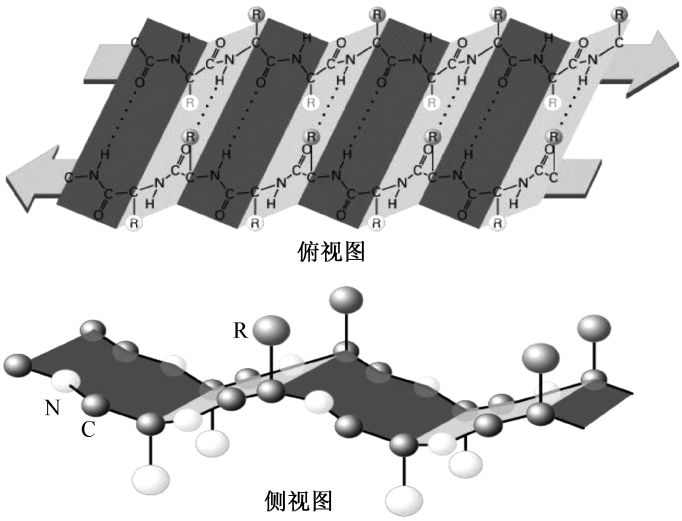


图 2-4 β -折叠结构

β -折叠的特点有：

- (1) 肽链近于充分伸展的结构,各个肽单元以 C_{α} 为旋转点,依次折叠,侧面看呈锯齿状结构。
- (2) 肽链成平行排列,相邻肽段的肽链相互交替形成氢键,这是维持 β -折叠构象稳定的主要因素。
- (3) 肽链的平行走向有两种：平行式,即相互平行的肽段的 N 端在同一侧;反平行式,即相互平行的肽段的 N 端在不同一侧。
- (4) 肽链中的氨基酸残基的 R 侧链垂直于相邻的两个肽平面的交线,交替地分布于 β -折叠的两侧。
- (5) β -折叠涉及肽段一般比较短,只含 5~10 个氨基酸残基。

4. β -转角

β -转角是多肽链 180° 回折部分所形成的一种二级结构(图 2-5),其结构特征为：

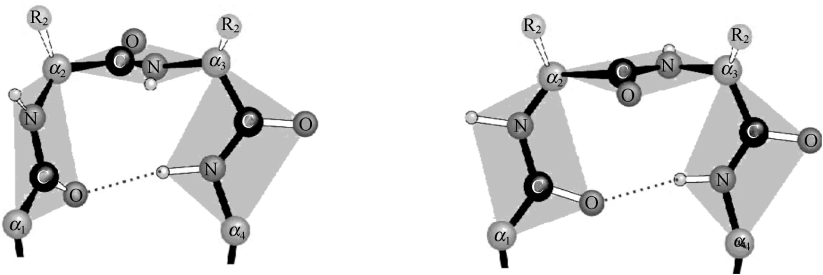


图 2-5 β -转角结构