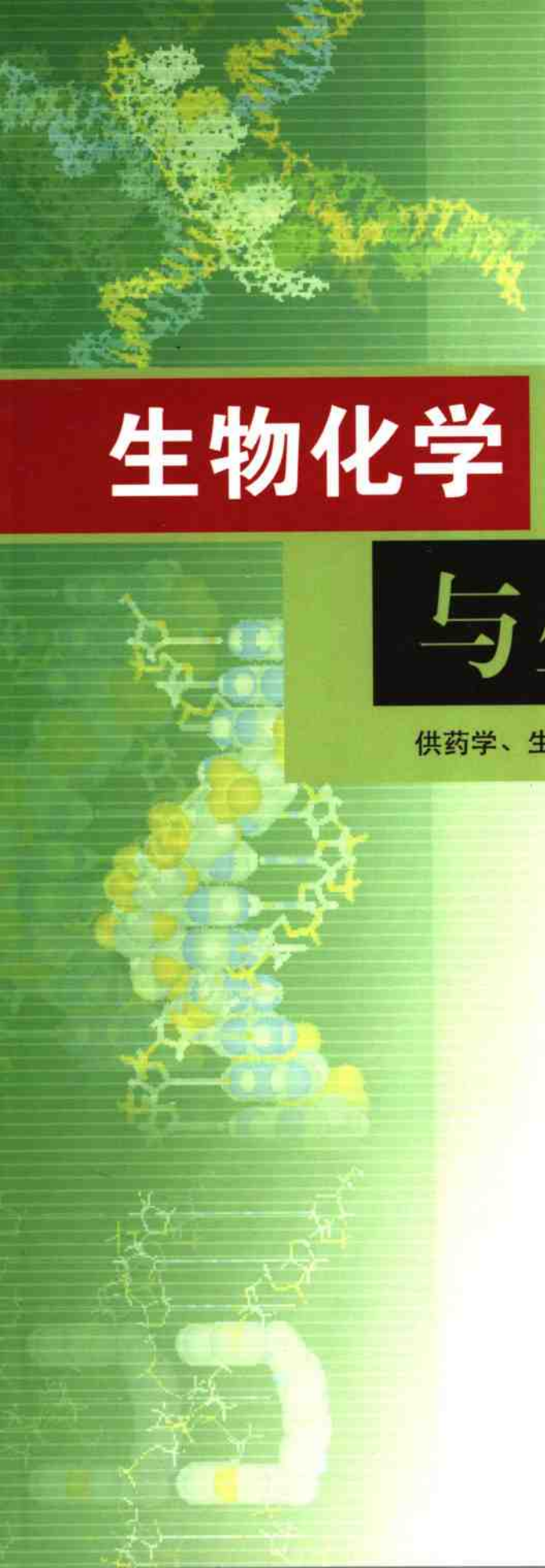




生物化学

高等教育药学专业（专科）教材

与生化技术

供药学、生物技术职业教育、函授和自学考试用

主 编 / 王凤山 凌沛学



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

高等教育药学专业（专科）教材

生物化学与生化技术

（供药学、生物技术职业教育、函授和自学考试用）

主 编 王凤山 凌沛学

主 审 张天民

编 者（以姓氏笔画为序）

王凤山 吉爱国 任慧霞 张天民

凌沛学 姬胜利 崔慧斐

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与生化技术/王凤山等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 2

ISBN 978-7-117-08453-6

I. 生… II. 王… III. 生物化学-医学院校-教材
IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 001362 号

生物化学与生化技术

主 编: 王凤山 凌沛学

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13.5

字 数: 316 千字

版 次: 2007 年 2 月第 1 版 2007 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08453-6/R·8454

定 价: 26.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

本书是药学专科教材，供药学、生物技术职业教育等有关专业使用，也适于函授和自学教育。

根据教学大纲和相关课程内容的衔接与分工，本教材包括蛋白质的化学与研究技术、核酸的化学与研究技术、酶及其研究技术、糖的化学与研究技术、脂质的化学与研究技术、维生素的化学、激素的化学、生物氧化、糖代谢、脂质代谢、蛋白质的分解代谢、核酸的代谢与蛋白质的生物合成、物质代谢的调节、生化药物等十四章。

本书根据药学专科以及自学和函授教育特点，尽量精选教材内容，深入浅出，文字上通俗易懂，便于自学。对于近代生物化学的基本理论以及近年研究较深入的生化药物也作了相应的介绍，理论结合实践，以便使学员对生物化学领域的研究和具体操作有所了解。

学习时，可按各章提要的内容抓住基本要点。

本教材由山东大学生化与生物技术药物研究所和山东福瑞达医药集团的部分人员编写，虽经仔细讨论与审校，但仍难免有缺点和不足，敬请读者批评指正。

编 者

2007 年 1 月

目 录

绪论	1
一、生物化学的研究对象	1
二、生物化学与医药卫生各学科的关系	1
三、生化技术的特点	2
四、生物化学的学习方法	2
第一章 蛋白质的化学与研究技术	4
第一节 蛋白质的重要性	4
第二节 蛋白质的化学组成	5
一、蛋白质的元素组成	5
二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸	5
第三节 蛋白质的分类	11
一、根据分子形状分类	11
二、根据组成分类	12
三、根据溶解度分类	12
第四节 蛋白质的结构与功能	12
一、概述	12
二、肽键与肽链	13
三、蛋白质的空间结构	14
四、蛋白质结构与功能的关系	15
第五节 蛋白质的主要性质	16
一、蛋白质的两性解离与等电点	16
二、蛋白质的胶体性质	16
三、蛋白质的变性	17
四、蛋白质的颜色反应	18
五、蛋白质的免疫学性质	18

第六节 蛋白质的主要研究技术	18
一、蛋白质的提取	18
二、蛋白质的分离与纯化	19
三、蛋白质的纯度检查和含量测定	22
第二章 核酸的化学与研究技术	24
第一节 概述	24
第二节 核酸的分子构成	25
一、化学组成	25
二、核苷与核苷酸	26
三、体内重要的游离核苷酸	27
第三节 核酸的分子结构	29
一、DNA 的分子结构	29
二、RNA 的分子结构	33
第四节 核酶	35
第五节 核酸的理化性质	36
一、核酸的分子大小	36
二、核酸的溶解度与黏度	36
三、核酸的酸碱性质	36
四、核酸的紫外吸收	37
五、核酸的变性、复性与杂交	37
第六节 核酸的主要研究技术	38
一、核酸的提取、分离和纯化	38
二、核酸的含量测定	40
第三章 酶及其研究技术	42
第一节 概述	42
一、酶与一般催化剂的比较	42
二、酶的催化机制	43
三、酶的专一性	43
第二节 酶的分类和命名	43
一、酶的分类	43
二、酶的命名	44
第三节 酶的组成、结构与功能	44
一、酶的组成	44
二、酶的活性中心与必需基团	45
三、酶原激活	46
第四节 酶促反应的动力学	47
一、酶浓度的影响	48



二、底物浓度的影响	48
三、温度的影响与酶的最适温度	49
四、pH 的影响	49
五、酶的激活剂和酶的抑制剂	49
第五节 同工酶、变构酶和固定化酶	50
第六节 酶的制备与主要研究技术	51
一、酶的提取与纯化	51
二、酶的活性测定	53
第七节 酶的应用	53
第四章 糖的化学与研究技术	55
第一节 概述	55
一、糖的概念、分布及主要生物功能	55
二、糖的分类	56
第二节 多糖的化学	56
一、多糖的分类	56
二、自然界重要多糖的化学结构与生理功能	57
三、多糖的一般理化性质	60
第三节 多糖的主要研究技术	61
一、多糖的提取	61
二、多糖的分离纯化	61
三、多糖的纯度鉴定	63
四、多糖的理化性质测定	64
第五章 脂质的化学与研究技术	66
第一节 脂质的概念、分类及生理功能	66
一、脂质的概念与分类	66
二、脂质的性质及生理功能	66
第二节 单脂的化学	67
一、脂肪的化学结构	67
二、脂肪酸	68
第三节 复脂的化学	69
一、磷脂	70
二、糖脂	71
三、固醇类	71
第四节 脂质的主要研究技术	73
一、脂质的提取	73
二、脂质的纯化	73
三、脂质的分析原理	74



第六章 维生素的化学	76
第一节 概述	76
一、维生素的概念	76
二、维生素缺乏病	76
三、维生素过多症	76
第二节 脂溶性维生素	77
一、维生素 A	77
二、维生素 D	78
三、维生素 E	79
四、维生素 K	80
第三节 水溶性维生素	81
一、维生素 B ₁	81
二、维生素 B ₂	82
三、维生素 PP	82
四、维生素 B ₆	83
五、泛酸	84
六、生物素	85
七、叶酸	85
八、维生素 B ₁₂	86
九、维生素 C	87
第七章 激素的化学	90
第一节 激素的概念与分类	90
一、激素的概念	90
二、激素的分类	90
第二节 主要激素的化学与生理功能	90
一、甲状腺激素	90
二、甲状旁腺素	91
三、降钙素	92
四、胰岛素	92
五、胰高血糖素	93
六、肾上腺素	93
七、肾上腺皮质激素	93
八、性激素	95
九、垂体激素	96
十、下丘脑激素	98
十一、胃肠道激素	99
十二、心钠素	99
十三、胸腺激素	100

十四、激肽	100
十五、前列腺素	100
十六、褪黑素	101
第八章 生物氧化	103
第一节 概述	103
一、生物氧化的意义	103
二、生物氧化的方式	103
三、生物氧化的部位	104
四、生物氧化的特点	104
第二节 参与生物氧化的酶类	104
一、氧化酶类	105
二、需氧脱氢酶类	105
三、不需氧脱氢酶类	105
四、其他酶类	105
第三节 呼吸链的成分与作用	105
一、呼吸链的组成及作用机制	106
二、重要的呼吸链	108
第四节 生物氧化与能量代谢	109
一、高能化合物和高能磷酸化合物	109
二、ATP 的生成	110
三、影响氧化磷酸化的因素	111
四、能量的转移、贮存和利用	111
第五节 二氧化碳的生成	112
一、二氧化碳的产生	112
二、二氧化碳生成的生理意义	113
第九章 糖代谢	114
第一节 糖的消化与吸收	114
一、糖的消化	114
二、糖的吸收	115
第二节 糖的分解代谢	115
一、糖的无氧分解	115
二、糖的有氧氧化	118
三、磷酸戊糖通路	122
第三节 糖原合成、糖原分解和糖异生	123
一、糖原合成	123
二、糖原分解	125
三、糖异生	125



第四节 血糖.....	126
一、血糖的来源	126
二、血糖的去路	126
三、血糖浓度的调节	127
四、糖代谢紊乱	128
第十章 脂质代谢	130
第一节 脂肪的消化与吸收.....	130
一、脂肪的消化	130
二、脂肪的吸收	130
第二节 血脂与脂质的运输、储存和动员	131
一、血脂	131
二、脂质在血浆中的运输形式——血浆脂蛋白	131
三、脂肪的储存和动员	133
第三节 脂肪的代谢	133
一、脂肪的分解代谢	133
二、脂肪的合成代谢	137
第四节 磷脂的代谢	140
一、磷脂的消化和吸收	140
二、甘油磷脂的合成代谢	141
三、甘油磷脂的分解代谢	142
第五节 胆固醇的代谢	142
一、胆固醇的合成	142
二、胆固醇的转化与排泄	144
第六节 脂质代谢紊乱与调血脂药物	144
一、脂质代谢紊乱	144
二、调血脂药物	145
第十一章 蛋白质分解代谢	147
第一节 蛋白质的营养作用.....	147
一、蛋白质的生理功能	147
二、氮平衡	148
三、蛋白质的营养价值	148
四、蛋白质的需要量	149
第二节 蛋白质的消化、吸收和腐败	149
一、蛋白质的消化	149
二、蛋白质消化产物的吸收	151
三、蛋白质及其消化产物在肠道中的腐败作用	151
第三节 氨基酸的一般代谢.....	152

一、氨基酸的代谢概况	152
二、氨基酸的脱氨作用	153
三、氨的代谢	156
四、 α -酮酸的代谢	158
第四节 个别氨基酸的代谢	158
一、氨基酸的脱羧作用	158
二、“-碳基团”的代谢	159
三、色氨酸的代谢	161
四、精氨酸、鸟氨酸及脯氨酸的代谢	162
第五节 蛋白质与糖类、脂质代谢的相互关系	162
一、氨基酸与糖代谢的关系	162
二、氨基酸与脂肪代谢的关系	162
三、蛋白质与脂质代谢的关系	162
第十二章 核酸的代谢与蛋白质的生物合成	164
第一节 核酸的分解代谢	164
一、核酸的消化与吸收	164
二、核酸的分解	164
三、核苷酸的分解	165
四、嘌呤的分解	165
五、嘧啶的分解	166
第二节 核苷酸的合成代谢	167
一、核糖的来源与 5-磷酸核糖焦磷酸的生成	167
二、嘌呤核苷酸的合成	167
三、嘧啶核苷酸的合成	168
四、脱氧核糖核苷酸的合成	169
第三节 脱氧核糖核酸的生物合成	170
一、DNA 的复制方式——半保留复制	170
二、参与 DNA 复制的主要酶	170
第四节 DNA 的损伤与修复	172
一、损伤的因素与类型	172
二、损伤的修复	173
第五节 RNA 的生物合成	174
一、转录	174
二、RNA 的复制	176
第六节 蛋白质的生物合成	176
一、从遗传特征到生命活动特征	177
二、RNA 在蛋白质生物合成中的作用	177
三、蛋白质的生物合成过程	178

第七节 药物对核酸和蛋白质生物合成的影响	181
一、抗代谢物类	182
二、抗生素	182
三、中药类	182
第十三章 物质代谢的调节	183
第一节 物质代谢的相互联系	183
一、糖类代谢与蛋白质代谢的相互联系	183
二、糖类代谢与脂质代谢的相互联系	184
三、蛋白质代谢与脂质代谢的相互联系	185
第二节 物质代谢的调节方式	185
一、细胞水平的调节	185
二、激素对物质代谢的调节	187
第十四章 生化药物	189
第一节 生化药物的概念和现状	189
一、生化药物的定义和范围	189
二、生化药物的现状	190
第二节 胸腺激素	190
第三节 胰岛素	191
第四节 尿激酶	191
第五节 辅酶 A	192
第六节 肝素	193
第七节 类肝素	193
一、低分子肝素	194
二、十二指肠类肝素	194
三、其他几种类肝素	194
第八节 玻璃酸钠	195
第九节 鱼油多不饱和脂肪酸	196
第十节 生长因子	197
一、表皮生长因子	198
二、成纤维细胞生长因子	198
三、血小板衍生长因子	198
四、胰岛素样生长因子	199
五、肿瘤坏死因子	199
六、集落刺激因子	200
七、白介素	201
八、促红细胞生成素	201
九、干扰素	202

绪 论

一、生物化学的研究对象

生物化学(biochemistry)即生命的化学,简称“生化”,是一门研究生命现象化学本质的学科。其研究对象为生命的分子基础。它主要是运用化学的原理和方法研究生物体的物质组成、新陈代谢以及分子结构与功能的关系。

生物化学的主要内容可概括为以下几个方面。

1. 生物体的物质组成 生物体是由一定的物质成分按严格的规律和方式组成的。研究生物体内的化学变化,首先要了解其物质组成。所有生物体均具有相同的分子类型,这些生物分子包括糖类、脂质、蛋白质和核酸等。这4类物质多是生物体所特有的大而复杂的分子,可称为生物大分子。生物大分子种类繁多,由此构成生物体组成的多样性和复杂性。

2. 新陈代谢 生物体的特点之一是体内的许多化学反应,均按照一定规律连续不断地进行,并与外环境进行物质交换。这些化学过程称为新陈代谢(metabolism),简称“代谢”。

物质代谢的速度与强度都必须适应内外环境条件的改变才能维持相应的生理功能。要使物质代谢的供能满足机体需要,使组织更新得以维持正常生理功能,灵敏而有效的代谢调节十分必要。细胞内物质代谢的调节主要通过生物催化剂——酶来实现;在器官、组织或细胞之间,是通过激素等调节各细胞内的代谢;在整体水平,则神经系统通过释放神经递质来影响代谢。

3. 分子结构与功能 组成生物体的每一部分都具有特殊的生理功能。结构与功能密切相关,要知道生物分子的功能,先要搞清其结构。

通常将生物大分子结构、功能及其代谢调控的研究,称为分子生物学(molecular biology)。因此,从广义的角度来看,分子生物学是生物化学的重要组成部分。

二、生物化学与医药卫生各学科的关系

生物化学是重要的基础医药卫生学科之一。应用现代生化技术从生物体制取活性物质,除可直接开发成为生物药物外,还可找到新药的先导化合物。参照其结构,设计合

成新的药物，是在药物研究方面取得原始性创新成果，提高药物国家竞争力所必经的重要途径。

现代生物化学是在分子水平上研究生物体的化学本质及其在生命活动中的化学变化，生物体的生长、生殖、遗传、生理、衰老和疾病等现象，都需要用生物化学的原理和方法进行探讨。因此，生物化学是各门生物科学的基础，特别是生理学、微生物学和遗传学等的基础。

生物化学又是医学、药学和营养卫生学等学科的基础。疾病的预防、治疗和诊断以及供给人体适当的营养从而增进人体的健康等都离不开生物化学。近代药理学主要研究药物作用的分子机制以及药物在体内的代谢转化，因而其研究与生物化学密切相关。以生物化学与分子生物学以及微生物学为基础发展起来的生物技术制药已经成为制药工业的一个新门类。

三、生化技术的特点

生化技术是研究生物体内物质的化学组成、结构、功能以及在生命活动中各种化学物质代谢变化、调节控制等的实验方法。从药学的角度，生物分子的分离与纯化是最常用的生化技术。利用生化技术从生物体通过分离纯化制备生物活性物质，通常具有下述特点。

1. 生物体的组成成分复杂，可达千、万种以上，有的还是未知物，有的在分离纯化过程中仍在不断代谢变化，没有固定的分离纯化方法。

2. 在生物体中，有的组成成分含量很低，万分之几乃至百万分之几者经常存在，在分离纯化过程中往往需要较多步骤，且收率不高。

3. 不同生物材料所含成分的种类、分子形状、大小、存在形式和性质各不相同，对所需成分的分离纯化方法需要实验探索才能定下来。

4. 许多生物活性物质，离开生物体内环境后易失活，在分离纯化过程中，必须保护这些物质的活性，故要选用温和的工艺条件，如较低的温度、适当的 pH、避免剧烈的机械作用等。还往往要求在洁净的环境中进行，以避免微生物的污染；另外需注意试剂中的杂质如重金属对分离纯化的影响等。

5. 生化分离纯化过程几乎都在溶液中进行，溶剂性质、溶液 pH、温度、离子强度等对分离效果有综合影响，需通过实验才能确定适当的工艺条件。

6. 生物大分子往往存在微不均一性，如相对分子质量（又称分子量）与分子分布，分子中个别官能团的位置、数量等都可能“在纯”的化合物中有差异。在生物大分子的分离纯化以及分析检验过程中，都应注意这种微不均一性。

四、生物化学的学习方法

生物化学是在分子水平上研究生命活动规律的一门学科，其内容相当广泛。在学习本课程时，将涉及到无机化学、分析化学、有机化学、物理化学及生物学等许多学科的基本知识。学习时应按照循序渐进的原则，结合相关学科基本知识来理解。本书内容包括蛋白质、核酸、酶、糖、脂质、维生素以及激素的化学；生物氧化；糖、脂质、蛋白质以及核酸的代谢；物质代谢的调节及生化药物等。在学习各类物质的化学时，应结合

有机化学基本知识，掌握各类物质的结构特点，并根据有关生物学基本知识，了解各类物质的生理功能。最常用的生化技术，即生物分子的分离纯化也在这一部分涉及，学习时应结合有关物质的理化性质，理解其分离纯化的基本原理和注意事项。在学习各类物质代谢过程时，应注意其分解与合成的特点以及它们之间的相互转化关系，并注意代谢异常所引起的疾病。学习生物氧化的内容，应与糖、脂质和蛋白质代谢过程相互结合起来理解。本书最后对生化药物作一简介，其主要目的是通过实例，使所学生物化学与生化技术知识与药学实际联系起来，以加深对所学知识的理解，同时也可对生化药物有一个初步了解。

在学习本书内容时，不应孤立地对待各章，而应将各章有关知识作为一个整体有机地联系起来学习，才能获得较好效果。

(张天民)

第一章

蛋白质的化学与研究技术

提要 本章介绍蛋白质化学的基本知识。重点阐述氨基酸和蛋白质的结构、性质和功能之间的关系，并介绍蛋白质的分离、纯化、纯度检查和含量测定技术。应了解氨基酸的结构和性质，掌握蛋白质的结构与功能的关系和蛋白质的主要性质，了解蛋白质的主要研究技术及原理。

第一节 蛋白质的重要性

最初蛋白质是指卵中的一类物质，加热后形成白色凝固物，因之称为蛋白质（protein），此后发现这类物质普遍存在于生物体内。protein 是由希腊字演变来的，有“第一”、“原始”之意，表明蛋白质的重要性。

蛋白质是构成生物体的最基本物质之一，无论动物、植物或微生物，无不以蛋白质为其主要组成部分。即使是最简单的细菌也含有多种不同的蛋白质，如大肠杆菌含有 3 千多种蛋白质，人体含蛋白质达 10 万多种。人体干重的 40% 是蛋白质，在酵母等菌中接近 50% 是蛋白质。植物体的蛋白质含量因组织不同而悬殊，种子最高，如黄豆含蛋白质接近 40%，黑豆接近 50%。

蛋白质不仅是构成一切生物体的主要成分，更重要的是其在生命活动中的作用。虽然植物的主要组成是纤维素等糖类，但起关键作用者仍是蛋白质。结构复杂的多种蛋白质在生物体内各尽其能，互相促进互相制约，从而表现出特异的生物功能和完整的生命现象，并决定不同的生物体代谢类型及生物特性。蛋白质的生物功能或作用主要有以下几个方面：

1. 生物催化作用 生命现象的最基本特征是物质的新陈代谢，而物质代谢的全部生化反应几乎都需要酶作为催化剂，酶的化学本质基本上都是蛋白质。
2. 代谢调节作用 生物体内存在着有效的物质代谢调节系统，以维持正常的生命活动。参与代谢调节的许多激素是蛋白质或多肽类物质，如胰岛素、生长激素等。
3. 免疫保护作用 机体的免疫功能与抗体有关。抗体是一类特异的蛋白质，它使机体具有抵抗外界病原侵袭的能力，如免疫球蛋白可用于多种疾病的预防和治疗。

4. 物质的转运与贮存 生物体内许多小分子物质的转运和贮存是由一些特殊的蛋白质来完成的,如血红蛋白运输氧和二氧化碳。

5. 运动和支持作用 肌肉的收缩与舒张是由肌动蛋白(actin)和肌球蛋白(myosin)等完成的,这是躯体运动、血液循环、呼吸和消化功能活动的基础。皮肤、骨骼和肌腱的胶原纤维主要含胶原蛋白(collagen,简称胶原),它具有强的韧性,从而保证了这些组织的功能。

6. 生长、遗传与变异 生物的生长、繁殖、遗传和变异等都与核蛋白有关,而核蛋白是由核酸与蛋白质组成的结合蛋白。遗传信息多以蛋白质的形式表达出来。

7. 生物膜与受体 生物膜的基本成分是蛋白质和脂质,它和生物体内物质的转运有密切的关系,也是能量转换的重要场所。受体是细胞膜上或细胞内能特异识别生物活性分子并与之结合,进而引起生物效应的物质,主要也是蛋白质,如细胞膜上的蛋白质类激素受体和一些药物受体等。

总之,蛋白质的生物功能极其广泛,生命活动离不开蛋白质。近来分子生物学研究证明,在高等动物的记忆和识别功能方面,蛋白质也起着十分重要的作用。另外,还有一些蛋白质对人体是有害的,如蓖麻毒蛋白(ricin)等。

在药学领域,人类早已利用动植物材料治疗某些疾病,其中有些成分是蛋白质。近代,人们已大规模地生产和应用生化药物,其中许多是有明显疗效的蛋白质或多肽类物质,如胰岛素、缩宫素(催产素)等。另外,从动物组织、中草药或微生物发酵液中分离提取非蛋白质类药物时,也有蛋白质作为杂质的分离或酶的处理问题。因此,蛋白质的研究不仅具有重要的生物学意义,而且对有关药物的生产、分析、贮存和应用等也有重要的意义。

第二节 蛋白质的化学组成

蛋白质在生命活动中的重要功能有赖于它的化学组成、结构和性质。

一、蛋白质的元素组成

蛋白质的种类繁多,它们的物理和化学性质也各不相同。根据元素分析表明,蛋白质主要含有碳、氢、氧、氮4种元素,其组成比例较为相近。此外,多数蛋白质含有硫,有的还含磷、锌、铁、铜或碘等元素。

大多数蛋白质都含有相当恒定的氮,一般为15%~17%,平均为16%,即每1g蛋白质氮相当于6.25g蛋白质。这是蛋白质元素组成的一个重要特点,也是定氮法测定蛋白质含量的计算基础。在分析生物样品中蛋白质含量及测定蛋白质和酶产品活性时,测出样品中含氮量乘以6.25,即可作为样品中蛋白质的含量:

$$100\text{g 样品中蛋白质含量(g)} = \text{每 1g 样品含氮克数} \times 6.25 \times 100$$

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质是高分子化合物,结构复杂,且种类繁多,但其水解的最终产物都是氨基酸,所以氨基酸是组成蛋白质结构的基本单位。

