



全国高等医学院校本科规划教材

供临床医学、预防医学、全科医学及相关专业使用

生物化学

SHENGWU HUAXUE

■ 主 编 / 周立社 王桂云



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



全国高等医学院校本科规划教材

供临床医学、预防医学、全科医学及相关专业使用

生物化学

SHENGWU HUAXUE

主 编 周立社 王桂云
副主编 王玉明 张晓林 刘雪梅
编 委 (以姓氏笔画为序)

王玉明 成都医学院
王桂云 牡丹江医学院
孔凡青 包头医学院
吕静竹 蚌埠医学院
刘雪梅 赤峰学院
李 红 辽宁医学院
李 荷 广东药学院
李存保 内蒙古医科大学
李树德 昆明医科大学
张晓林 佛山科学技术学院
周立社 包头医学院
周晓霞 扬州大学
郑云郎 台州学院
柳明洙 延边大学
郭改娥 长治医学院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/周立社,王桂云主编. —北京:人民军医出版社,2013.5

全国高等医学院校本科规划教材

ISBN 978-7-5091-6110-4

I. ①生… II. ①周… ②王… 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(2013)第 096129 号

策划编辑:曾小珍 文字编辑:李学敏 郭卫宾 责任审读:杜云祥

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8163

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市世纪兴源印刷有限公司 装订:京兰装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:32 字数:780千字

版、印次:2013年5月第1版第1次印刷

印数:0001—5000

定价:58.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

编审委员会

主任委员 王庸晋 刘学政 陶仪声
副主任委员 张树峰 王学春 关利新 李朝品 李建华
周立社 姚磊

委员 (以姓氏笔画为序)

马风杰	王雪	王亚平	王庆宝	王振杰
王福彦	王震寰	井西学	牛春雨	龙霖
史宏灿	冯玉芝	朱大诚	刘丕峰	刘林祥
闫新明	许礼发	孙新	孙宏伟	严华
杜友爱	李龙	李松	李娜	李幼辉
杨金香	杨保胜	杨康娟	肖建英	沙翔垠
宋国杰	张敏	张晓林	张晓杰	张晓薇
陈琳	陈永平	陈志伟	陈思东	陈振文
武英	卓朗	金昱	金哲虎	周增桓
赵中夫	赵玉玲	赵富玺	贵亚琍	咎加禄
姜贵云	袁兆康	徐名颂	翁开源	高允生
黄涛	睦建	崔香淑	麻健丰	章文春
梁勇	董蓓	韩新荣	魏武	

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 曾小珍 池静

全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

书 目

- | | | | |
|-------------|--------|---------------|--------|
| 1. 基础化学 | 杨金香主编 | 23. 医学细胞生物学 | 杨康娟等主编 |
| 2. 有机化学 | 陈琳等主编 | 24. 循证医学 | 赵中夫等主编 |
| 3. 医用物理学 | 王亚平主编 | 25. 医学导论 | 徐名颂主编 |
| 4. 医学心理学 | 孙宏伟等主编 | 26. 诊断学 | 魏武等主编 |
| 5. 医学伦理学 | 张树峰等主编 | 27. 医学影像学 | 刘林祥等主编 |
| 6. 卫生法学 | 冯玉芝主编 | 28. 核医学 | 李龙主编 |
| 7. 医学人际沟通学 | 翁开源主编 | 29. 内科学 | 王庸晋等主编 |
| 8. 系统解剖学 | 王震寰等主编 | 30. 外科学 | 王庆宝等主编 |
| 9. 局部解剖学 | 金昱主编 | 31. 妇产科学 | 张晓薇等主编 |
| 10. 组织学与胚胎学 | 陈志伟等主编 | 32. 儿科学 | 王雪等主编 |
| 11. 生理学 | 朱大诚等主编 | 33. 传染病学 | 陈永平主编 |
| 12. 生物化学 | 周立社等主编 | 34. 耳鼻咽喉头颈外科学 | 李娜等主编 |
| 13. 分子生物学 | 肖建英主编 | 35. 眼科学 | 沙翔垠等主编 |
| 14. 病理学 | 陶仪声等主编 | 36. 神经病学 | 马风杰等主编 |
| 15. 病理生理学 | 牛春雨等主编 | 37. 精神病学 | 李幼辉主编 |
| 16. 医学微生物学 | 严华等主编 | 38. 康复医学 | 姜贵云等主编 |
| 17. 人体寄生虫学 | 孙新等主编 | 39. 中医学 | 章文春等主编 |
| 18. 医学免疫学 | 赵富玺等主编 | 40. 急诊医学 | 王振杰等主编 |
| 19. 药理学 | 高允生等主编 | 41. 全科医学概论 | 刘学政等主编 |
| 20. 预防医学 | 王福彦等主编 | 42. 口腔科学 | 麻健丰主编 |
| 21. 医学统计学 | 袁兆康等主编 | 43. 皮肤性病学 | 金哲虎等主编 |
| 22. 医学遗传学 | 杨保胜主编 | 44. 临床技能学 | 睦建等主编 |

全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

出版说明

医学教育是医药卫生事业发展的重要组成部分,是人民群众医疗健康保障的基础。当前我国开设临床医学专业教育的高等本科院校已有 160 余所,其中培养基层医疗卫生人才的地方医学本科院校占有较高比例,所培养的大批医学人才已经成为各级基层医疗卫生单位卫生服务及健康保障的主力。然而,我国各高校医学教育所普遍采用的专业教材,在反映不同办学层次、不同培养目标、不同人才定位等方面区分度不足,尚不能很好适应地方医学院校培养基层医疗服务人才的要求。在教育部、卫生部所大力倡导的培养具有不同内涵定位的“卓越医生”的医学教育改革背景下,紧随地方高等医药院校的医学教育改革步伐,广纳现代医学教育改革成果,建设特色鲜明、质量上乘、受众明确的医学专业教材成为当前各医学专业出版社必须完成的重要任务。

根据教育部在“十二五”期间对高校教材建设“高质量、多样化”的要求,针对地方高等医学院校临床医学专业综合改革所涉及教材建设需要,人民军医出版社组织多所本科高等医学院校,在深入调研的基础上,结合当前的教育改革形势和各院校的教学成果,启动了适用于地方医学院校的《全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)》编写的工作。

本套教材由 50 余所本科医学院校领导、教授组成编审委员会,讨论确定编写宗旨和思路,逐层分阶段召开主编、副主编联席会议及各分册教材的编写、定稿会议,保证编写出版工作顺利完成。

本套教材具有以下特色:

1. 以地方高等医学院校为主体,围绕培养具有较高医学职业精神和较强的临床实践能力,具备一定公共卫生知识体系,适合基层需要的医学人才这一目标决定教材构建和内容取舍。
2. 除遵循“三基”“五性”“三特定”的编写原则外,特别突出“三个注重”:注重素质培养,强化专业素质和人文素质的融合教育;注重解决临床实际问题的能力和主动学习能力的培养;注重教材的实用性,内容与教学过程紧密结合,编写体例灵活,易用好学。
3. 针对目前医学本科教育内容多、发展快、知识交融、层次需求多样等特点,秉承人民军医出版社教材“宜教宜学、科学严谨”的特点,遵循“从实践中来”的原则,努力使教材满足教学

实际需要,真正体现各院校鲜活的教学成果,教材内容完整,涵盖执业医师考试要求。

本套教材共 44 分册,涵盖基础、医学基础、临床医学、人文学科等不同领域,包括近阶段刚建立或发展快的学科,如“循证医学”“医学导论”“医学人际沟通学”“分子生物学”“医学细胞生物学”“全科医学概论”等科目。本套教材专门设计了“学习要求”“要点提示”“问题讨论”以及“复习指导”“参考案例”等有助于教学的栏目,同时注意为师生的教与学留下发挥空间。

欢迎相关院校使用本套教材后及时反馈宝贵意见。

人民军医出版社

前言

PREFACE

生物化学是高等医学教育的重要基础课程之一。为适应国家大力推进医学教育综合改革和加快高质量医药卫生人才医疗队伍建设,满足培养“复合型”医学人才的迫切需求,更好地服务于高等医学院校教材建设与改革实践工作,根据教育部、卫生部关于高等教育改革的有关文件及《全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)》会议精神,参照国内外医学教育对生物化学教材的基本要求和卫生部临床执业医师《医师资格考试大纲》的相关内容,人民军医出版社组织国内部分医学院校多年工作在教学一线的生物化学与分子生物学教师编写了本版教材。本教材在突出三基(基本理论、基本知识、基本技能)和五性(科学性、思想性、先进性、启发性和创新性)的基础上,还注重以下特点:①章节前列“学习要求”,点出通过理论学习要掌握的主要实践问题或初步具备的能力;②编写内容仔细与执业医师考试的细目、要点契合接轨,同时兼顾硕士研究生入学考试要求;③章节末不设思考题,设“复习指导”,由老师根据历年执业医师考试知识点的出现频率写出简要提示;④适当位置插入“问题讨论”,用经常遇到的实践性问题引导学生运用学科中学到的知识加以思考,激发学生的主动思维。

全书除绪论外共 22 章内容,包括生物分子(蛋白质、核酸、维生素和酶)的结构与功能、物质代谢与调节(糖代谢、脂类代谢、生物氧化、氨基酸代谢、核苷酸代谢、物质代谢联系与调节)、基因信息传递(复制、转录、翻译、基因表达调控)和医学密切相关内容专题讨论(DNA 重组技术、细胞信号转导、肝生物化学、血液生物化学、钙磷与微量元素代谢、癌基因与抑癌基因、常用分子生物学技术、基因诊断与基因治疗等)等共四部分。

在编写过程中,我们力求内容由浅入深、删繁就简、循序渐进、易懂易学,使其即可作为多种医学相关专业的教材或参考书,又可作为自学的好帮手。

本书在编写过程中,得到了人民军医出版社和各参编学校领导的大力支持和帮助,人民军医出版社曾小珍编辑在组稿、编辑、策划中做了大量工作,包头医学院生物化学与分子生物学教研室的苏燕博士、张晓明博士和李晓晶老师在内容编排、文字校对中做了大量工作,在此我们一并表示衷心的感谢。

由于我们的水平有限,不当与错误之处在所难免,敬请同行专家批评指正。

编者

2013-5

目 录

CONTENTS

绪论	(1)	五、蛋白质的紫外吸收	(29)
第一节 生物化学发展简史	(1)	六、蛋白质的呈色反应	(29)
第二节 生物化学的主要内容	(2)	第五节 蛋白质的分离纯化与结构分析	(29)
第三节 生物化学与医学	(3)	一、蛋白质的分离纯化	(29)
第1章 蛋白质的结构与功能	(5)	二、蛋白质的结构分析	(32)
第一节 蛋白质的分子组成	(5)	第2章 核酸的结构与功能	(36)
一、蛋白质的元素组成	(5)	第一节 核酸的分子组成和一级结构	(36)
二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸	(6)	一、核苷酸	(37)
三、肽键和多肽链	(10)	二、多核苷酸链与核酸一级结构	(41)
四、蛋白质的分类	(12)	第二节 DNA的空间结构与功能	(42)
第二节 蛋白质的分子结构	(12)	一、DNA的二级结构——双螺旋结构	(42)
一、蛋白质的一级结构	(12)	二、DNA的高级结构	(45)
二、蛋白质的二级结构	(13)	三、DNA的功能	(48)
三、蛋白质的三级结构	(18)	四、基因组学	(48)
四、蛋白质的四级结构	(20)	第三节 RNA的结构与功能	(49)
第三节 蛋白质结构与功能的关系	(20)	一、mRNA	(49)
一、蛋白质一级结构与功能的关系	(20)	二、tRNA	(50)
二、蛋白质空间结构与功能的关系	(23)	三、rRNA	(52)
第四节 蛋白质的理化性质	(27)	四、其他小分子RNA及RNA组学	(54)
一、蛋白质的两性解离与等电点	(27)	第四节 核酸的理化性质	(55)
二、蛋白质的亲水胶体性质	(27)	一、核酸的一般理化性质	(55)
三、蛋白质的变性	(28)	二、核酸的变性和复性	(56)
四、蛋白质沉淀	(28)		



三、核酸分子杂交·····	(56)	二、酶的分类·····	(95)
第五节 核酸酶·····	(57)	第六节 酶与医学·····	(96)
第3章 维生素·····	(59)	一、酶与疾病的关系·····	(96)
第一节 概述·····	(59)	二、酶在医学研究领域中的应用·····	(97)
一、维生素的概念·····	(59)	第5章 糖类物质代谢·····	(100)
二、维生素的命名与分类·····	(59)	第一节 概述·····	(100)
三、维生素缺乏病的原因·····	(60)	一、糖的生理功能·····	(100)
第二节 脂溶性维生素·····	(60)	二、糖的消化与吸收·····	(101)
一、维生素A·····	(60)	三、糖代谢概况·····	(102)
二、维生素D·····	(62)	第二节 糖的无氧氧化·····	(103)
三、维生素E·····	(64)	一、糖酵解的反应过程·····	(103)
四、维生素K·····	(65)	二、糖酵解的调节·····	(106)
第三节 水溶性维生素·····	(66)	三、糖酵解的生理意义·····	(107)
一、维生素B ₁ ·····	(66)	第三节 糖的有氧氧化·····	(108)
二、维生素B ₂ ·····	(66)	一、糖有氧氧化的反应过程·····	(108)
三、维生素PP·····	(67)	二、糖有氧氧化的调节·····	(113)
四、维生素B ₆ ·····	(68)	三、糖有氧氧化的生理意义·····	(114)
五、泛酸·····	(69)	四、巴斯德效应·····	(115)
六、生物素·····	(70)	第四节 磷酸戊糖途径·····	(115)
七、叶酸·····	(70)	一、磷酸戊糖途径的反应过程·····	(116)
八、维生素B ₁₂ ·····	(71)	二、磷酸戊糖途径的调节·····	(117)
九、维生素C·····	(72)	三、磷酸戊糖途径的生理意义·····	(117)
第4章 酶·····	(75)	第五节 糖原的合成与分解·····	(119)
第一节 酶的分子结构与功能·····	(75)	一、糖原的合成·····	(120)
一、酶的分子组成·····	(76)	二、糖原的分解·····	(121)
二、酶的活性中心·····	(77)	三、糖原合成与分解的调节·····	(122)
三、酶原与酶原的激活·····	(78)	四、糖原累积症·····	(124)
四、同工酶·····	(79)	第六节 糖异生·····	(125)
第二节 酶作用的基本原理·····	(80)	一、糖异生途径·····	(125)
一、酶促反应的特点·····	(80)	二、糖异生的调节·····	(128)
二、酶的作用机制·····	(81)	三、糖异生的意义·····	(128)
第三节 酶促反应动力学·····	(83)	四、乳酸循环·····	(129)
一、酶活性与酶促反应速度·····	(83)	第七节 其他单糖的代谢·····	(130)
二、影响酶活性的因素·····	(83)	一、果糖的代谢·····	(130)
第四节 酶的调节·····	(93)	二、半乳糖的代谢·····	(130)
一、变构调节与化学修饰调节·····	(93)	三、甘露糖的代谢·····	(131)
二、酶含量的调节·····	(94)	第八节 血糖及其调节·····	(132)
第五节 酶的命名与分类·····	(95)	一、血糖的来源和去路·····	(132)
一、酶的命名·····	(95)		

二、血糖水平的调节	(132)	第 8 章 氨基酸代谢	(191)
三、血糖水平异常	(133)	第一节 概述	(191)
第 6 章 脂类物质代谢	(137)	一、蛋白质的营养作用	(191)
第一节 概述	(137)	二、蛋白质的消化、吸收与腐败	(193)
一、脂类的分布	(137)	三、体内蛋白质的降解	(196)
二、脂酸的分类与命名	(138)	四、氨基酸代谢概况	(198)
三、脂类的消化与吸收	(139)	第二节 氨基酸的一般代谢	(199)
第二节 三酰甘油代谢	(140)	一、氨基酸的脱氨基作用	(199)
一、三酰甘油的生理功能	(140)	二、 α -酮酸的代谢	(203)
二、三酰甘油的分解代谢	(140)	第三节 氨的代谢	(204)
三、三酰甘油的合成代谢	(148)	一、体内氨的来源与去路	(204)
四、多不饱和脂肪酸的衍生物	(153)	二、体内氨的转运	(205)
第三节 磷脂代谢	(157)	三、尿素的合成	(207)
一、磷脂的结构与功能	(157)	第四节 个别氨基酸代谢	(211)
二、甘油磷脂的代谢	(160)	一、氨基酸的脱羧基作用	(211)
三、鞘磷脂的代谢	(162)	二、一碳单位代谢	(213)
第四节 胆固醇代谢	(163)	三、含硫氨基酸代谢	(215)
一、胆固醇的结构、分布和生理功能	(163)	四、芳香族氨基酸代谢	(219)
二、胆固醇的合成	(164)	五、支链氨基酸的代谢	(221)
三、胆固醇的代谢转化	(166)	第 9 章 核苷酸代谢	(225)
第五节 血浆脂蛋白代谢	(167)	第一节 嘌呤核苷酸的合成与分解	(226)
一、血脂	(167)	一、嘌呤核苷酸的合成代谢	(226)
二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构	(167)	二、嘌呤核苷酸的分解代谢	(232)
三、血浆脂蛋白的代谢及功能	(170)	第二节 嘧啶核苷酸的合成与分解	(233)
四、血浆脂蛋白代谢异常	(171)	一、嘧啶核苷酸的合成代谢	(233)
第 7 章 生物氧化	(174)	二、嘧啶核苷酸的分解代谢	(237)
第一节 氧化磷酸化体系	(174)	第 10 章 物质代谢调节	(240)
一、呼吸链	(174)	第一节 物质代谢的特点及相互联系	(240)
二、氧化磷酸化	(180)	一、物质代谢的基本特点	(240)
三、氧化磷酸化的调节及影响因素	(184)	二、重要组织、器官的代谢特点	(241)
四、ATP 在能量代谢中的作用	(185)	三、物质代谢的相互联系	(243)
五、线粒体内膜的转运作用	(186)	第二节 代谢调节	(246)
第二节 其他氧化体系	(187)	一、细胞水平的代谢调节	(246)
一、微粒体加单氧酶系	(187)	二、激素水平的调节	(251)
二、抗氧化体系	(188)		

三、整体调节	(252)	加工	(293)
四、代谢组学与低分子量代谢物 检测	(254)	二、tRNA 的转录后加工	(300)
第 11 章 DNA 的生物合成	(256)	三、rRNA 的转录后加工	(301)
第一节 概述	(256)	四、核酶在 RNA 剪接中的作用	(302)
一、遗传信息传递的中心法则 ...	(256)	第 13 章 蛋白质生物合成	(305)
二、DNA 复制的基本规律	(257)	第一节 蛋白质生物合成体系	(306)
第二节 参与 DNA 复制的酶和 蛋白质因子	(259)	一、mRNA 在蛋白质合成中的 作用	(306)
第三节 DNA 复制过程	(267)	二、tRNA 在蛋白质合成中的 作用	(309)
一、原核生物 DNA 的复制过程	(267)	三、核糖体在蛋白质合成中的 作用	(310)
二、真核生物染色体 DNA 复制	(269)	四、参与蛋白质生物合成的酶类 及蛋白因子	(311)
三、线粒体 DNA 和噬菌体 DNA 的复制	(271)	第二节 蛋白质的生物合成过程	(312)
第四节 DNA 的反转录合成	(272)	一、原核生物蛋白质生物合成 过程	(312)
一、反转录酶	(272)	二、真核生物蛋白质合成过程 ...	(317)
二、反转录病毒基因组的基本结构	(273)	第三节 蛋白质翻译后加工与靶向 输送	(320)
三、反转录过程	(273)	一、翻译后加工	(320)
第五节 DNA 损伤的修复	(275)	二、蛋白质合成后的靶向输送 ...	(322)
一、DNA 损伤的因素	(275)	第四节 蛋白质合成的抑制剂	(325)
二、基因突变	(276)	一、抗生素类对蛋白质生物合 成的抑制作用	(325)
三、DNA 损伤的修复	(277)	二、毒素对蛋白质生物合成的 抑制作用	(326)
第 12 章 RNA 的生物合成	(283)	三、干扰素对蛋白质生物合成的 抑制作用	(326)
第一节 概述	(283)	第 14 章 基因表达调控	(329)
一、转录的概念	(283)	第一节 基因组与基因表达规律	(329)
二、转录的基本规律	(283)	一、基因组	(329)
第二节 原核生物的转录	(284)	二、基因表达的基本规律	(332)
一、原核生物 RNA 聚合酶和 DNA 模板	(284)	第二节 原核生物的基因表达调控	(333)
二、原核生物转录过程	(287)	一、原核生物基因表达的特点 ...	(333)
第三节 真核生物的转录	(289)		
一、真核生物 RNA 聚合酶、转录 因子和模板	(289)		
二、真核生物的转录过程	(292)		
第四节 RNA 转录后的加工	(293)		
一、真核生物 mRNA 的转录后			

二、原核生物转录水平的调控 ...	(334)	通路	(386)
三、原核生物翻译水平的调控 ...	(338)	二、细胞内受体介导的信号转导	
第三节 真核生物的基因表达调控		通路	(391)
.....	(339)	第 17 章 血液生物化学	(393)
一、真核生物基因表达的特点 ...	(339)	第一节 血浆蛋白	(393)
二、真核生物基因表达调控的		一、血浆蛋白的分类	(393)
基本机制	(339)	二、血浆蛋白的特点	(395)
第 15 章 重组 DNA 技术	(349)	三、血浆蛋白的功能	(396)
第一节 重组 DNA 技术中常用的		第二节 血液凝固	(398)
工具酶	(349)	一、凝血因子与抗凝血成分	(398)
一、限制性核酸内切酶	(349)	二、血液凝固途径	(400)
二、DNA 连接酶	(352)	三、纤维蛋白溶解	(402)
三、其他常用工具酶	(353)	第三节 血细胞代谢	(402)
第二节 重组 DNA 技术中的 DNA		一、红细胞代谢	(402)
载体	(353)	二、白细胞代谢	(407)
一、克隆载体	(354)	第 18 章 肝的生物化学	(409)
二、表达载体	(357)	第一节 肝在物质代谢中的作用	
第三节 DNA 克隆的基本过程 ...	(363)		(410)
一、目的基因的获取	(363)	一、肝在糖代谢中的作用	(410)
二、DNA 载体的选择和构建 ...	(365)	二、肝在脂类代谢中的作用	(410)
三、目的基因与载体 DNA 的连接		三、肝在蛋白质代谢中的作用 ...	(411)
.....	(365)	四、肝在维生素代谢中的作用 ...	(412)
四、重组 DNA 转入受体细胞 ...	(367)	五、肝在激素代谢中的作用	(412)
五、重组体的筛选	(368)	第二节 肝的生物转化作用	(413)
六、克隆基因的表达	(371)	一、生物转化的概念及生物学意义	
第四节 重组 DNA 技术在医学上			(413)
的应用	(372)	二、生物转化的类型	(413)
一、基因工程制药	(372)	三、生物转化的特点	(419)
二、基因诊断与基因治疗	(373)	四、影响生物转化的因素	(419)
三、疾病基因的定位与克隆	(373)	第三节 胆汁与胆汁酸的代谢	(420)
第 16 章 细胞信号转导	(375)	一、胆汁	(420)
第一节 生物信息分子	(375)	二、胆汁酸的代谢与功能	(420)
一、细胞外信息分子	(375)	三、胆汁酸的生理功用	(425)
二、细胞内信息分子	(376)	第四节 胆色素的代谢与黄疸	(426)
第二节 受体	(383)	一、胆红素的来源和生成	(426)
一、受体的种类、结构与功能	(383)	二、胆红素在血液中的运输	(428)
二、受体和配体的结合特点	(385)	三、胆红素在肝中的代谢	(428)
第三节 细胞信号转导通路	(386)	四、胆红素在肠中的转变及胆色	
一、细胞膜受体介导的信息转导		素的肠肝循环	(430)

五、血清胆红素与黄疸	(432)
第 19 章 钙磷代谢与微量元素	(436)
第一节 钙磷代谢	(436)
一、钙和磷的生理功能	(436)
二、血钙与血磷	(437)
三、钙磷的一般代谢	(438)
四、钙磷代谢的调节	(439)
第二节 微量元素代谢	(441)
一、铁	(441)
二、碘	(442)
三、锌	(443)
四、铜	(443)
五、锰	(444)
六、硒	(444)
七、氟	(444)
八、钴	(444)
九、钼	(445)
十、铬	(445)
第 20 章 癌基因与抑癌基因	(446)
第一节 癌基因	(446)
一、病毒癌基因	(446)
二、细胞癌基因	(447)
三、细胞癌基因表达产物	(448)
四、细胞癌基因的激活机制	(449)
第二节 抑癌基因	(451)
一、 <i>Rb</i> 基因和 <i>p53</i> 基因的作用 机制	(452)
二、癌基因和抑癌基因在肿瘤发 生和发展中的作用	(453)

第 21 章 常用分子生物学实验技术	(456)
第一节 核酸分子杂交技术	(456)
一、分子杂交技术的基本原理	(456)
二、几种核酸分子杂交技术	(461)
第二节 聚合酶链反应技术	(464)
一、聚合酶链反应基本原理	(465)
二、几种聚合酶链反应技术	(468)
第三节 核酸序列测定方法	(470)
一、化学裂解法	(470)
二、DNA 链末端合成终止法	(471)
三、DNA 自动测序	(472)
第四节 生物芯片技术	(473)
一、基因芯片	(473)
二、蛋白质芯片	(476)
第五节 蛋白组学技术	(477)
一、蛋白质组学	(477)
二、蛋白质组学技术	(477)
第 22 章 基因诊断与基因治疗	(481)
第一节 基因诊断	(481)
一、基因诊断概述	(481)
二、基因诊断的基本方法	(482)
三、基因诊断的应用	(487)
第二节 基因治疗	(490)
一、基因治疗概述	(490)
二、基因治疗的基本策略及技术 流程	(492)
三、基因治疗的应用	(494)
参考文献	(497)



绪 论

生物化学(biochemistry)是研究生物体的化学组成和化学变化的一门学科。它是生命科学的分支学科,主要任务是采用化学的原理与方法,同时融入了物理学、生理学、微生物学、遗传学、细胞学、免疫学和信息学等多学科理论与技术,探讨生物分子的结构与功能、物质代谢及调节、基因信息传递与调控的基本规律,旨在从分子水平上阐明生命现象的本质。

第一节 生物化学发展简史

人类早在公元前 22 世纪就知道用谷物酿酒,公元前 12 世纪学会制酱和制饴糖。中国古代医学书籍中已有记载用车前子、杏仁等中草药治疗脚气病、用猪肝治疗夜盲症、用鸡内金治疗消化不良。这些是人类早期在酿造和医学方面的实践活动。现代意义上的生物化学起源于 18 世纪中叶,到 19 世纪末和 20 世纪初才逐渐从有机化学和生理学中分离出来形成独立的学科。生物化学发展历程大致上可分为三个阶段:萌芽阶段、快速发展阶段和分子生物学发展新时期。

1. 生物化学的萌芽阶段 从 18 世纪中叶到 20 世纪初,是生物化学的萌芽阶段,主要是对生物体的化学成分及其性质进行了研究,对物质代谢、酶学和营养学有了初步认识。1780 年,A. Lavoisier 首先证明动物体的发热是由体内物质氧化而来的,开启了生命活动的生物化学机制研究。1828 年,F. Wohler 在实验室中用氰酸铵合成了尿素,打破了有机物只能在生物体内产生的观点。1860 年,L. Pasteur 证明发酵是由微生物引起的,但他认为必须是活的酵母才能引起发酵。1864 年,E. Hoppe-Seyler 分离了血红蛋白和卵磷脂,并首次使用“生理化学”一词。1868 年,瑞士外科医师 F. Miescher 从脓细胞中分离出一种含磷的化合物“核素”,后来德国人 Altman 将其称为核酸。1897 年,E. Büchner 发现酵母的无细胞抽提液可进行发酵,证明没有活细胞也可进行发酵这样复杂的生命活动。同时期,J. Liebig 将食物成分分为糖类、脂类和蛋白质类,初次使用了“新陈代谢”一词。Liebig 的学生 C. Voit 阐明了食物的专一性发热作用、N-平衡和糖脂互变,为营养学研究奠定了基础。1894 年,E. Fischer 提出酶的专一性和酶作用的“锁-钥”学说,并证明蛋白质是由不同氨基酸连结而成的长链,被誉为生物化学之父。1903 年,C. A. Neuberg 首次使用“Biochemistry”一词。

2. 生物化学的快速发展阶段 20 世纪是生物化学发展的突飞猛进时期。1904 年,Knoop 用苯标记示踪实验证实,动物体内脂肪酸以 β -氧化方式进行分解代谢。1911 年,Funk

结晶出治疗“脚气病”的复合维生素 B, 提出“Vitamine”一词, 意即生命胺。后来由于相继发现的许多维生素并非胺类, 又将“Vitamine”改为“Vitamin”。1926 年, Sumner 从半刀豆中制得了脲酶结晶, 发现其化学本质是蛋白质。此后, Nothrop 等结晶出胃蛋白酶和胰蛋白酶, 证明它们也都是蛋白质, 确立了酶是蛋白质这一概念。1929 年, F. Hans 发现血红素是血红蛋白的组成成分, 但不属于氨基酸。1931 年, 中国科学家吴宪提出了蛋白质变性的概念。1932 年, 英国 Krebs 用组织切片实验证实了尿素合成反应, 提出了鸟氨酸循环。Krebs 进一步对生物体内氧化过程进行了研究, 于 1937 年又提出了各种化学物质的中心环节——三羧酸循环的基本代谢途径。1940 年, Embden 和 Meyerhof 提出了糖酵解代谢途径。此后, 许多科学家对能量代谢做了卓有成效的研究, 提出了氧化磷酸化理论, 证实 ATP 是能量代谢的关键物质。1944 年, O. Avery 用转化实验证明 DNA 是生物遗传的物质基础。1949 年, E. Kennedy 等证明 F. Knoop 提出的脂肪酸 β -氧化过程是在线粒体中进行的, 并指出氧化的产物是乙酰 CoA。1950 年, L. Pauling 等用 X 线衍射技术研究蛋白质的空间结构, 提出了蛋白质的 α -螺旋结构。在 20 世纪 50 年代以后, 生物分子合成代谢研究有了很大的发展, 逐渐阐明了氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等的生物合成途径。

3. 分子生物学发展的新时期 从 20 世纪 50 年代开始, 以 DNA 双螺旋结构模型提出为标志, 以生物大分子结构与功能研究为重点, 生物化学与化学、物理学、生理学、微生物学、遗传学、细胞学等学科互相渗透, 产生了“分子生物学”, 极大地促进了生物化学的发展。1953 年, 在 J. Watson 和 F. Crick 在 E. Chargaff、Wilkins 和 R. Franklin 等工作的基础上, 推导出 DNA 分子的双螺旋结构, 为阐明基因结构的本质, 了解生物体遗传信息传递规律做出了重要贡献。1955 年, 英国 F. Sanger 完成了胰岛素的氨基酸序列测定, 拉开了蛋白质一级结构分析的序幕。1958 年, F. Crick 提出分遗传的中心法则, 从而揭示了核酸和蛋白质之间的信息传递关系。1961 年 Jacob 和 Monod 阐明了基因通过控制酶的生物合成来调节细胞代谢的模式, 提出了操纵子学说。1966 年由 H. G. Khorana 和 Nirenberg 合作破译了遗传密码, 这是生物学方面的另一杰出成就。1965 年, 中国科学家邹承鲁等人工合成胰岛素, 结束了人类不能在试管内合成生物大分子的历史。1972 年 Berg 和 Boyer 等创建了 DNA 重组技术, 标志着人类深入认识生命的本质和主动改造生命的新时代的开始。1983 年, 王应睐等用有机合成酶促合成的方法完成酵母丙氨酸转移核糖核酸的合成, 这是中国学者对生命科学研究做出的又一重大贡献。1980 年, F. Sanger 设计出一种测定 DNA 核苷酸排列顺序的方法, 开启了基因测序工作。1981 年, Cech 和 Altman 发现某些 RNA 具有酶的催化活性, 改变了百余年来酶的化学本质都是蛋白质的传统观念。1990 年, 由美国发起的人类基因组计划正式启动, 这是生命科学领域有史以来全球最庞大的研究计划。通过包括中国在内的 6 个成员国 16 个实验室 1110 位科学工作者的不懈努力, 于 2000 年 6 月完成第一个基因草图的绘制, 2003 年 4 月 14 日正式宣布人类基因组序列图绘制成功。进入 21 世纪后, 随着人类基因组序列测定工作的完成, 生命科学也随之开始了一个新纪元——后基因组时代, 产生了功能基因组学、结构基因组学和蛋白质组学等, 生物分子信息学因此也应运而生。

第二节 生物化学的主要内容

生物化学是各门生命科学的基础, 其内容十分广泛, 主要集中在以下几个方面。

1. 生物分子的结构与功能 生物体的化学成分可分为无机物和有机物两类。无机物包括水和无机盐。水占人体体重约 60%，无机盐占约 5%。人体的主要无机盐有 Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HPO_4^{2-} , Cl^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} 等,其他无机盐如 Fe, Zn, Cu, Mo, Mn, I, F, Co, Se 等含量很少(占体重 0.01% 以下),被称为微量元素。能在生物体内合成并具有特定生理功能的有机化合物被称为生物分子,包括蛋白质、核酸、糖类、脂类、维生素、激素和其他有机化合物。蛋白质、核酸、多糖、复合糖、复合脂等是生物体内分子量大、结构复杂的有机化合物,被称为生物大分子。各种生物大分子都是以小分子有机化合物为单位而构成,这些小分子有机化合物被称为构件分子。如氨基酸是蛋白质的构件分子,核苷酸是核酸的构件分子。当前研究的重点是生物大分子的结构与功能,特别是蛋白质和核酸,两者是生命的主要物质基础。目前除了对单一蛋白质进行研究外,还深入到细胞或组织中的全部蛋白质,即蛋白质组的研究。将研究蛋白质组的学科称为蛋白质组学。蛋白质的氨基酸序列是由核酸的碱基序列决定的。人类的一整套核酸序列包含了人的全部遗传信息,是由 23 对染色体 DNA 和线粒体 DNA 组成,称为基因组。把研究基因组的结构与功能的科学称为基因组学。

2. 物质代谢及其调节 生命活动的基本特征之一是生物体内各种物质都是按一定规律不断地进行着新陈代谢。物质代谢可分为同化代谢和异化代谢两个过程。同化代谢又称为合成代谢,是指生物体从外界摄取物质,并把它们转化为自身物质的过程。例如人和动物从食物中获得糖类、脂类和蛋白质后,经消化吸收,再合成自身的糖类、脂类和蛋白质。异化代谢也称为分解代谢,是指生物体内的原有物质经一系列分解反应转变成排泄物排出体外的过程。物质代谢过程包含一系列化学反应,大多数是在酶的催化下进行的。从反应起始物到终产物的一系列酶促反应过程,称为代谢途径。各种物质都有特定的代谢途径,而且在不同物质代谢之间存在着广泛的联系,形成错综复杂的代谢网络。正常情况下,体内物质代谢网络是按照一定规律有条不紊地进行的,合成代谢与分解代谢始终保持动态平衡,这是因为体内存在一整套完善而精密的代谢调节机制。物质代谢一旦出现紊乱就可能疾病的发生。因此,深入研究物质代谢网络及其调节机制已成为当代生物化学的重要课题。

3. 基因信息的传递及其调控 基因是 DNA 分子中表达生成特定 RNA 和蛋白质的功能片段。DNA 通过复制将基因信息由亲代传递到子代,通过转录把基因信息传递给 RNA 分子,然后再翻译成蛋白质,由蛋白质执行各种生物功能。这一过程是在体内调控机制的严密调控下进行的,它关系到生物体的整个生命活动,包括生长、发育、代谢、衰老和死亡,也与疾病密切相关,因此是当今分子生物学研究的热点。DNA 重组、基因剔除、基因突变、转基因、新基因克隆、基因组学等技术的不断发展,极大地推动了该领域的研究进程。

第三节 生物化学与医学

生物化学的根本目标是从分子水平上阐明生命活动的本质,如欲深入了解生物体的生长、发育、生殖、遗传、生理、衰老和疾病以及生命起源与演化等生命现象,就需要用生物化学的原理和方法进行探讨。医学的主要任务是研究人体生命活动规律,阐明人体的结构与功能、生长发育、生殖遗传和代谢变化,观察人与自然环境之间的关系,分析疾病的产生原因和发病机制,探寻疾病的诊断与治疗方法,制定疾病的预防与控制措施,而生物化学在分子层面上为医学的研究与实践提供了理论与技术,极大地推动了医学的进步。因此,生物化学不仅是生物学各学