

150

全国高等医药院校教材（图表版）



国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材配套教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

125

供8年制、7年制及5年制

临床医学、药学、预防医学等专业师生用

100

图表生物化学与分子生物学

75

第2版


50

主 审 药立波

主 编 孙 军 何凤田

副主编 赵 晶 张玉祥 王艳林 黄 健

25

 人民卫生出版社

0

全国高等医药院校教材(图表版)

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材配套教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材配套教材

供8年制、7年制及5年制

临床医学、药学、预防医学等专业师生用

图表

生物化学与分子生物学

第2版

主 审 药立波

主 编 孙 军 何凤田

副主编 赵 晶 张玉祥 王艳林 黄 健

编 者 (以姓氏笔画为序)

王明臣 郑州大学

王艳林 三峡大学

田余祥 大连医科大学

冯 晨 中国医科大学

孙 军 华中科技大学

孙 巍 吉林大学

李 燕 第四军医大学

杨 涛 山西医科大学

杨 霞 中山大学

吴士良 苏州大学

何凤田 第三军医大学

汪 渊 安徽医科大学

张玉祥 首都医科大学

陈 娟 华中科技大学

陈汉春 中南大学

林 佳 四川大学

赵 晶 第四军医大学

段秋红 华中科技大学

俞小瑞 西安交通大学

袁 萍 华中科技大学

贾竹青 北京大学

郭 保 蚌埠医学院

黄 健 桂林医学院

喻 红 武汉大学

程牛亮 山西医科大学

蔡望伟 海南医学院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

图表生物化学与分子生物学 / 孙军, 何凤田主编. —2 版.
—北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-20157-5

I. ①图… II. ①孙… ②何… III. ①生物化学—医学院校—教学参考资料②分子生物学—医学院校—教学参考资料 IV. ①Q5 ②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 312795 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

图表生物化学与分子生物学

第 2 版

主 编: 孙 军 何凤田

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 21

字 数: 578 千字

版 次: 2010 年 9 月第 1 版 2015 年 3 月第 2 版

2015 年 3 月第 2 版第 1 次印刷(总第 3 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-20157-5/R·20158

定 价: 49.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

生物化学与分子生物学是医药院校重要的基础理论课,在学习过程中,学生经常反映这门课程涉及的代谢反应繁多、代谢联系复杂等,不容易理解和记忆。在长期的教学实践活动中,我们深感总结性的图表具有提纲挈领、简明扼要、容易理解、便于记忆等特点,而且目前大多数院校使用多媒体教学,利用图表可提高教学效果。

在人民卫生出版社组织下,我们在《图表医学生物化学》(第1版)的基础上,参考了“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材、卫生部“十二五”规划教材《生物化学与分子生物学》(第8版)和8年制规划教材《生物化学与分子生物学》(第2版),修订编写了本书《图表生物化学与分子生物学》(第2版)。本书根据医学各专业生物化学与分子生物学教学的要求,通过图、表、直线图、文本框等形式进行表述,使复杂的问题简单化、抽象的问题直观化,希望能使学生较为容易地掌握本学科领域的基本概念、知识要点和核心内容,成为学生学习和复习的好帮手。

本书重点明确、脉络分明、基本概念和基本内容一目了然,易于理解和记忆。也可作为医学各专业本科生、专科生和研究生的教学参考书或复习资料。

在本书的编写过程中始终得到主审——第四军医大学药立波教授的精心指导和关心;华中科技大学同济医学院基础医学院生物化学与分子生物学系的袁萍、刘丽、罗超、辛秋丹等老师和同学协助校稿、订正,并负责部分绘图等编排工作,在此一并致谢。

由于我们水平有限,本书难免存在缺点和错误,恳请同行专家、广大师生和读者批评指正。

孙 军 何凤田

目 录

第一章	蛋白质的结构与功能	1
第一节	蛋白质的分子组成	1
	一、组成人体蛋白质的 20 种 L- α -氨基酸	1
	二、氨基酸可根据侧链结构和理化性质进行分类	2
	三、20 种氨基酸具有共同或特异的理化性质	2
	四、氨基酸通过肽键连接而形成蛋白质或活性肽	3
第二节	蛋白质的分子结构	4
	一、氨基酸的排列顺序决定蛋白质的一级结构	5
	二、多肽链的局部主链构象为蛋白质二级结构	5
	三、多肽链在二级结构基础上进一步折叠形成三级结构	8
	四、含有二条以上多肽链的蛋白质具有四级结构	9
	五、蛋白质的分类	9
第三节	蛋白质结构与功能的关系	10
	一、蛋白质一级结构是高级结构与功能的基础	10
	二、蛋白质的功能依赖特定空间结构	11
第四节	蛋白质的理化性质	11
	一、蛋白质具有两性电离性质	11
	二、蛋白质具有胶体性质	11
	三、蛋白质空间结构破坏而引起变性	12
	四、蛋白质在紫外光谱区有特征性吸收峰	12
	五、应用蛋白质呈色反应可测定蛋白质溶液含量	12
第五节	蛋白质的分离、纯化与结构分析	12
第二章	核酸的结构与功能	14
第一节	核酸的化学组成以及一级结构	14
	一、核苷酸是构成核酸的基本组成单位	15
	二、DNA 是脱氧核糖核苷酸通过 3', 5'-磷酸二酯键连接形成的大分子	17
	三、核酸的一级结构是核苷酸的排列顺序	18
第二节	DNA 的空间结构和功能	18
	一、DNA 的二级结构是双螺旋结构	18
	二、DNA 的高级结构是超螺旋结构	21
	三、DNA 是遗传信息的物质基础	23
第三节	RNA 的结构与功能	23
	一、RNA 的多样化	23
	二、mRNA	24

三、tRNA	26
四、rRNA	27
五、snmRNA	29
第四节 核酸的理化性质	29
一、核酸的一般理化性质	29
二、DNA 的变性和复性	30
第五节 核酸酶	32
第三章 酶学	33
第一节 酶的分子结构与功能	33
一、酶的几种形式	33
二、酶的分子组成中常含有辅助因子	34
三、酶的活性中心是酶分子中执行其催化功能的部位	36
四、同工酶催化相同的化学反应	37
第二节 酶的工作原理	38
一、酶促反应特点	38
二、酶通过促进底物形成过渡态来提高反应速率	40
第三节 酶促反应动力学	42
一、底物浓度对酶促反应速率的影响呈矩形双曲线	43
二、底物足够时酶浓度对酶促反应速率的影响呈直线关系(图 3-20)	45
三、温度对酶促反应速率的影响具有双重性	45
四、pH 通过改变酶分子及底物分子的解离状态影响酶促反应速率	45
五、抑制剂可降低酶促反应速率	46
六、激活剂可提高酶促反应速率	49
第四节 酶的调节	49
一、酶活性的调节是对酶促反应速率的快速调节	49
二、酶含量的调节是对酶促反应速率的缓慢调节	51
第五节 酶的分类与命名	51
一、酶可根据其催化的反应类型予以分类	51
二、每一种酶均有其系统名称和推荐名称	52
第六节 酶与医学的关系	53
一、酶与疾病的发生、诊断及治疗密切相关	53
二、酶作为试剂用于临床检验和科学研究	53
第四章 聚糖的结构与功能	54
第一节 糖蛋白分子中聚糖及其合成过程	54
第二节 蛋白聚糖分子中的糖胺聚糖	57
一、糖胺聚糖是含己糖醛酸和己糖胺组成的重复二糖单位	57
二、核心蛋白含有与糖胺聚糖结合的结构域	58
三、蛋白聚糖生物合成时在多肽链上逐一加上糖基	59
四、蛋白聚糖是细胞间基质重要成分	59

第三节	糖脂由鞘糖脂、甘油糖脂和类固醇衍生糖脂组成	59
	一、鞘糖脂是神经酰胺被糖基化的糖苷化合物	59
	二、髓磷脂中含有甘油糖脂	60
第四节	聚糖结构中蕴含大量生物信息	61
第五章	维生素与无机盐	62
第一节	脂溶性维生素	62
第二节	水溶性维生素	63
第三节	微量元素	65
第四节	钙、磷及其代谢	67
第六章	糖代谢	69
第一节	糖的消化吸收与转运	70
	一、糖消化后以单体形式吸收	70
	二、细胞摄取葡萄糖需要转运蛋白	70
第二节	糖的无氧氧化	70
	一、糖的无氧氧化分为糖酵解和乳酸生成两个阶段	70
	二、糖酵解的调控是对 3 个关键酶活性的调节	71
	三、糖无氧氧化的主要生理意义是机体不利用氧快速供能	72
	四、其他单糖可转变成糖酵解的中间产物	72
第三节	糖的有氧氧化	73
	一、糖的有氧氧化分为三个阶段	73
	二、柠檬酸循环是以形成柠檬酸为起始物的循环反应系统	74
	三、糖有氧氧化是糖分解生成 ATP 的主要方式	75
	四、糖有氧氧化的调节	75
第四节	磷酸戊糖途径	77
	一、磷酸戊糖途径分为两个反应阶段	77
	二、磷酸戊糖途径主要受 $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$ 比值的调节	77
	三、磷酸戊糖途径的生理意义是生成 NADPH 和磷酸戊糖	77
第五节	糖原的合成与分解	78
	一、糖原合成是由葡萄糖连接成多聚体	78
	二、糖原分解从非还原末端进行磷酸解	79
	三、糖原的合成与分解受严格调控	79
	四、糖原累积症是由先天性酶缺陷所致	80
第六节	糖异生	80
	一、糖异生不完全是糖酵解的逆反应	81
	二、糖异生的调控主要是对 2 个底物循环的调节	82
	三、糖异生的主要生理意义是维持血糖恒定	82
	四、骨骼肌中的乳酸在肝中糖异生形成乳酸循环	82
第七节	葡萄糖的其他代谢产物	83
	一、糖醛酸途径生成葡萄糖醛酸	83

	二、多元醇途径生成木糖醇、山梨醇等	83
	三、2,3-二磷酸甘油酸旁路调节血红蛋白运氧	83
第八节	血糖及其调节	83
	一、血糖的来源和去路相对平衡	83
	二、血糖水平的平衡主要受激素调节	84
	三、糖代谢障碍导致血糖水平异常	84
	四、高糖刺激产生损伤细胞的生物学效应	84
第七章	脂质代谢	85
第一节	脂质的构成、功能及分析	85
	一、脂质是种类繁多、结构复杂的一类大分子物质	85
	二、脂质具有多种复杂的生物学功能	89
第二节	脂质的消化吸收	91
	一、胆汁酸盐协助脂质消化酶消化脂质	91
	二、吸收的脂质经再合成进入血液循环	92
第三节	甘油三酯代谢	93
	一、不同来源脂肪酸在不同器官以不完全相同的途径合成甘油三酯	93
	二、内源性脂肪酸的合成需先合成软脂酸再加工延长	94
	三、甘油三酯氧化分解产生大量 ATP 供机体需要	96
第四节	磷脂代谢	100
	一、磷脂酸是甘油磷脂合成的重要中间产物	100
	二、甘油磷脂由磷脂酶催化降解	103
	三、鞘氨醇是神经髓鞘磷脂合成的重要中间产物	104
	四、磷脂和神经鞘脂与多发性硬化症和脂质沉积有关	104
第五节	胆固醇代谢	105
	一、体内胆固醇来自食物和内源性合成	105
	二、转化为胆汁酸是胆固醇的主要去路	106
第六节	血浆脂蛋白代谢	106
	一、血脂是血浆所有脂质的统称	106
	二、血浆脂蛋白是血脂的运输及代谢形式	107
	三、不同来源脂蛋白具有不同功能和不同代谢途径	110
	四、血浆脂蛋白代谢紊乱导致脂蛋白异常血症	113
第八章	生物氧化	116
第一节	氧化呼吸链是由具有电子传递功能的复合体组成	116
	一、氧化呼吸链由 4 种具有传递电子能力的复合体组成	116
	二、NADH 和 FADH ₂ 是氧化呼吸链的电子供体	117
第二节	氧化磷酸化将氧化呼吸链释能与 ADP 磷酸化偶联生成 ATP	119
	一、氧化磷酸化偶联部位在复合体 I、III、IV 内	119
	二、氧化磷酸化偶联机制是产生跨线粒体内膜的质子梯度	119
	三、质子顺浓度梯度回流释放能量用于合成 ATP	120

四、ATP 在能量代谢中起核心作用	121
第三节 氧化磷酸化的影响因素	122
一、体内能量状态可调节氧化磷酸化速率	122
二、抑制剂可阻断氧化磷酸化过程	122
三、甲状腺激素可促进氧化磷酸化和产热	123
四、线粒体 DNA 突变可影响氧化磷酸化功能	123
五、线粒体的内膜选择性协调转运氧化磷酸化相关代谢物	123
第四节 其他氧化与抗氧化体系	125
第九章 氨基酸代谢	127
第一节 蛋白质的生理功能和营养价值	127
一、体内蛋白质具有多方面的重要功能	127
二、体内蛋白质的代谢状况可用氮平衡描述	127
三、营养必需氨基酸决定蛋白质的营养价值	127
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	128
一、外源性蛋白质消化成寡肽和氨基酸后被吸收	128
二、未消化吸收蛋白质在大肠下段发生腐败作用	129
第三节 氨基酸的一般代谢	129
一、体内蛋白质分解生成氨基酸	129
二、外源性氨基酸与内源性氨基酸组成氨基酸代谢库	130
三、氨基酸分解先脱去氨基	131
四、氨基酸碳链骨架可进行转换或分解	133
第四节 氨的代谢	133
一、血氨有三个重要来源	133
二、氨在血液中以丙氨酸和谷氨酰胺的形式转运	133
三、氨在肝合成尿素是氨的主要代谢去路	134
第五节 个别氨基酸的代谢	135
一、氨基酸的脱羧基作用产生特殊的胺类化合物	135
二、某些氨基酸在分解代谢中产生一碳单位	135
三、含硫氨基酸的代谢是相互联系的	137
四、芳香族氨基酸代谢可产生神经递质	138
五、支链氨基酸的分解有相似的代谢过程	139
第十章 核苷酸代谢	140
第一节 嘌呤核苷酸的合成与分解代谢	140
一、嘌呤核苷酸的合成存在从头合成和补救合成两种途径	141
二、嘌呤核苷酸的分解代谢终产物是尿酸	145
第二节 嘧啶核苷酸的合成与分解代谢	147
一、嘧啶核苷酸的合成同样有从头合成和补救合成两种途径	147
二、嘧啶核苷酸的分解代谢	149

第十一章 非营养物质代谢	151
第一节 生物转化作用	151
一、体内非营养物质有内源性与外源性两类	151
二、肝的生物转化作用包括两相反应	152
三、肝生物转化作用的特点	152
四、影响肝生物转化作用的因素	152
第二节 胆汁与胆汁酸的代谢	153
一、胆汁的主要固体成分是胆汁酸盐	153
二、胆汁酸有游离型、结合型及初级、次级之分	153
三、胆汁酸的生理功能	154
四、胆汁酸的代谢及胆汁酸的肠肝循环	155
第三节 血红素的生物合成	156
一、血红素的生物合成过程	156
二、血红素生物合成的调节	157
第四节 胆色素的代谢与黄疸	158
一、胆红素是铁卟啉类化合物的降解产物	158
二、血液中的胆红素主要与清蛋白结合而运输	159
三、胆红素在肝细胞中转变为结合胆红素并泌入胆小管	159
四、胆红素在肠道内转化为胆素原和胆素	160
五、血液胆红素含量增高可出现黄疸	161
第十二章 物质代谢的整合与调节	162
第一节 物质代谢的特点	162
第二节 物质代谢的相互联系	163
第三节 肝在物质代谢中的作用	164
第四节 肝外重要组织器官的物质代谢特点及联系	166
第五节 物质代谢调节的主要方式	166
第十三章 真核基因与基因组	174
第一节 真核基因的结构与功能	174
一、真核基因的基本结构	174
二、基因编码区编码多肽链和特定的 RNA 分子	175
三、调控序列参与真核基因表达调控	175
第二节 真核基因组的结构与功能	177
一、真核基因组具有独特的结构	177
二、真核基因组中存在大量重复序列	177
三、人基因组的大小和分布特征	178
第十四章 DNA 的生物合成	179
第一节 DNA 复制的基本特征	179

一、DNA 以半保留方式进行复制	179
二、DNA 复制从起始点向两个方向延伸	180
三、DNA 复制反应呈半不连续特征	180
第二节 DNA 复制的酶学和拓扑学变化	181
一、DNA 聚合酶催化脱氧核苷酸间的聚合	181
二、DNA 聚合酶的碱基选择和校对功能实现复制的保真性	182
三、复制中的解链伴有 DNA 分子拓扑学变化	183
四、DNA 连接酶连接复制中产生的单链缺口	184
第三节 原核生物 DNA 复制过程	185
一、复制的起始	185
二、DNA 链的延长	186
三、复制的终止	187
第四节 真核生物 DNA 生物合成过程	187
一、真核生物复制的起始与原核基本相似	187
二、真核生物复制的延长发生 DNA 聚合酶 α/δ 转换	187
三、真核生物 DNA 合成后立即组装成核小体	188
四、端粒酶参与解决染色体末端复制问题	188
五、真核生物染色体 DNA 在每个细胞周期中只能复制一次	189
第五节 反转录和其他复制方式	190
一、反转录病毒的基因组是 RNA, 其复制方式是反转录	190
二、反转录的发现发展了中心法则	190
三、真核生物线粒体 DNA 按 D 环方式复制	190
第十五章 DNA 损伤与修复	192
第一节 DNA 损伤	192
一、多种因素通过不同机制导致 DNA 损伤	192
二、DNA 损伤有多种类型	193
第二节 DNA 损伤的修复	195
一、有些 DNA 损伤可以直接修复	195
二、切除修复是最普遍的 DNA 损伤修复方式	196
三、DNA 严重损伤时需要重组修复	198
四、某些修复发生在跨越损伤 DNA 的复制事件之后	200
第三节 DNA 损伤和修复的意义	201
一、DNA 损伤具有双重效应	201
二、DNA 损伤修复障碍与肿瘤等多种疾病相关	201
第十六章 RNA 的生物合成	202
第一节 原核生物转录的模板和酶	203
一、原核生物转录的模板	203
二、RNA 聚合酶催化 RNA 合成	203
三、模板与酶的辨认结合	204

第二节	原核生物的转录过程	205
	一、转录起始需要 RNA 聚合酶全酶	205
	二、原核生物的转录延长与蛋白质的翻译也同时进行	207
	三、原核生物转录终止分为依赖于 ρ 因子与非依赖于 ρ 因子两大类	207
第三节	真核生物 RNA 的生物合成	208
	一、真核生物有三种 DNA 依赖的 RNA 聚合酶	208
	二、转录起始需要启动子、RNA 聚合酶和转录因子的参与	209
	三、真核生物转录延长过程中没有转录与翻译同步的现象	212
	四、真核生物的转录终止和加尾修饰同时进行	212
第四节	真核生物 RNA 的加工和降解	213
	一、真核生物 mRNA 的加工包括首、尾修饰和剪接	213
	二、真核 rRNA 前体经过剪接形成不同类别的 rRNA	217
	三、真核生物前体 tRNA 的加工包括把核苷酸的碱基修饰	218
	四、RNA 催化一些内含子的自剪接	219
	五、RNA 在细胞内的降解有多种途径	220
第十七章	蛋白质的生物合成	221
第一节	蛋白质生物合成体系	221
	一、mRNA 是蛋白质生物合成的信息模板	221
	二、tRNA 是氨基酸运载工具及肽链生物合成的适配器	223
	三、核糖体是肽链“装配厂”	223
	四、肽链生物合成需要酶类和蛋白质因子	224
第二节	氨基酸与 tRNA 的连接	224
	一、氨基酰-tRNA 合成酶识别特定氨基酸和 tRNA	225
	二、肽链合成的起始需要特殊的起始氨基酰-tRNA	225
第三节	肽链的生物合成过程	226
	一、翻译起始复合物的装配启动肽链合成	226
	二、在核糖体上重复进行的三步反应延长肽链	228
	三、终止密码子和释放因子导致肽链合成停止	231
第四节	肽链生物合成后的加工和靶向输送	232
	一、肽链折叠为功能构象需要分子伴侣	232
	二、肽链的肽键水解生成活性蛋白质或功能肽	234
	三、肽链中氨基酸残基的化学修饰增加蛋白质功能多样性	234
	四、亚基聚合成功能性蛋白质复合物	235
	五、蛋白质合成后被靶向输送至细胞特定部位	235
第五节	蛋白质生物合成的干扰与抑制	238
	一、许多抗生素通过抑制肽链生物合成发挥作用	238
	二、某些毒素抑制真核生物蛋白质合成	238
	三、干扰素经抑制肽链生物合成而呈现抗病毒作用	239
第十八章	基因表达调控	240
第一节	基因表达与基因表达调控的基本概念与特点	240

一、基因表达是基因转录和翻译的过程	240
二、基因表达具有特异性	240
三、基因表达的方式存在多样性	241
四、基因表达受顺式作用元件和反式作用因子共同调节	241
五、基因表达调控呈现多层次和复杂性	241
第二节 原核基因表达调控	241
一、操纵子是原核基因转录调控的基本单位	241
二、乳糖操纵子(Lac operon)是典型的诱导型调控	243
三、原核基因表达在转录终止阶段有不同的调控机制	244
四、原核基因表达在翻译水平的多个环节受到精细调控	244
第三节 真核基因表达调控	246
一、真核细胞基因表达特点	246
二、染色质结构与真核基因表达密切相关	247
三、基因组中的顺式作用元件是转录起始的关键调节部位	248
四、转录因子是转录调控的关键分子	249
五、转录起始复合物的动态构成是转录调控的主要方式	252
六、转录后调控主要影响真核 mRNA 的结构与功能	252
七、真核基因表达在翻译及翻译后水平的调控	253
第十九章 细胞信号转导的分子机制	255
第一节 细胞信号转导概述	255
一、细胞外化学信号有可溶型和膜结合型两种形式	255
二、细胞经由特异性受体接收细胞外信号	256
三、细胞内信号转导具有多条信号通路并形成网络调控	256
第二节 细胞内信号转导分子	257
一、第二信使结合并激活下游信号转导分子	257
二、蛋白质作为细胞内信号转导分子	259
第三节 细胞受体介导的细胞内信号转导	263
一、细胞内受体通过分子迁移传送信号	263
二、离子通道受体将化学信号转变为电信号	264
三、G 蛋白偶联受体通过 G 蛋白和小分子信使介导信号转导	265
四、酶偶联受体主要通过蛋白质修饰或相互作用传递信号	266
第四节 信号转导的基本规律和复杂性	270
第五节 细胞信号转导异常与疾病	270
一、信号转导分子的结构改变是许多疾病发生发展的基础	270
二、细胞信号转导分子是重要的药物作用靶位	272
第二十章 常用分子生物学技术的原理及其应用	273
一、分子杂交与印迹技术	273
二、PCR 技术的原理与应用	274
三、基因文库	275

四、生物芯片技术	275
五、生物大分子相互作用研究技术	276
第二十一章 基因重组与基因工程	278
第一节 自然界的基因重组和基因转移	278
一、同源重组	278
二、位点特异性重组	279
三、转座重组	280
第二节 重组 DNA 技术	281
一、重组 DNA 技术相关概念	281
二、DNA 克隆操作步骤	284
第二十二章 基因结构与功能分析技术	290
第一节 基因结构分析技术	290
一、基因一级结构解析技术	290
二、基因转录起点分析技术	292
三、基因启动子结构分析技术	292
四、基因编码序列分析技术	294
第二节 基因表达产物分析技术	295
一、通过检测 RNA 而在转录水平分析基因表达	295
二、通过检测蛋白质 / 多肽而在翻译水平分析基因表达	296
第三节 基因的生物功能鉴定技术	297
一、用功能获得策略鉴定基因功能	297
二、用功能失活策略鉴定基因功能	297
第二十三章 癌基因、肿瘤抑制基因与生长因子	299
第一节 癌基因	299
第二节 肿瘤抑制基因	301
第三节 生长因子	304
第二十四章 疾病相关基因的鉴定与基因功能研究	306
第一节 鉴定疾病相关基因的原则	306
第二节 疾病相关基因克隆的策略和方法	307
一、不依赖染色体定位的疾病相关基因克隆策略	307
二、定位克隆是鉴定疾病相关基因的经典方法	308
三、确定常见病的基因需要全基因组关联分析和全外显子测序	309
四、生物信息数据库贮藏丰富的疾病相关基因信息	309
第三节 疾病相关基因的功能研究	309
第二十五章 基因诊断和基因治疗	310
一、基因诊断	310

二、基因治疗	312
第二十六章 组学与医学	315
一、基因组学	315
二、转录组学	316
三、蛋白质组学	317
四、代谢组学	317
五、其他组学	317
六、组学在医学上的应用	317

第一章

蛋白质的结构与功能

第一节 蛋白质的分子组成

表 1-1 蛋白质的生物学功能

动态功能	参与化学催化反应、免疫反应、血液凝固、物质代谢调控、基因表达调控和肌肉收缩等功能
结构功能	蛋白质提供结缔组织和骨的基质、形成组织形态等

表 1-2 蛋白质的元素组成

含量	主要有碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(0%~4%)
	少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘
特点	各种蛋白质的含氮量很接近,平均为 16%
应用	100g 样品中蛋白质含量(g%) = 每克样品含氮克数 × 6.25 × 100

一、组成人体蛋白质的 20 种 L- α -氨基酸

氨基酸是组成蛋白质的基本单位,存在于自然界中的氨基酸有 300 余种,但组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种,且均属 L- α -氨基酸(除甘氨酸外)。

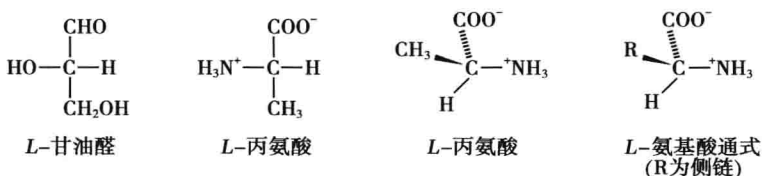


图 1-1 L-甘油醛和 L-氨基酸

除了 20 种基本的氨基酸外,近年发现硒代半胱氨酸在某些情况下也可用于合成蛋白质。硒代半胱氨酸从结构上来看,硒原子替代了半胱氨酸分子中的硫原子。硒代半胱氨酸存在于少数天然蛋白质中,包括过氧化物酶和电子传递链中的还原酶等。硒代半胱氨酸参与蛋白质合成时,并不是由目前已知的密码子编码,具体机制尚不完全清楚。

体内也存在若干不参与蛋白质合成但具有重要生理作用的 L- α -氨基酸,如参与合成尿素的鸟氨酸(ornithine)、瓜氨酸(citrulline)和精氨酸代琥珀酸(argininosuccinate)。

二、氨基酸可根据侧链结构和理化性质进行分类

表 1-3 20 种氨基酸根据其侧链的结构和理化性质可分成五类

分类	种类	特点
非极性脂肪族氨基酸	甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、脯氨酸	侧链含烃链
极性中性氨基酸	丝氨酸、半胱氨酸、甲硫氨酸、苏氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺	侧链基团具有一定的极性
芳香族氨基酸	苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸	侧链含芳香族基团, 疏水性较强
酸性氨基酸	天冬氨酸、谷氨酸	侧链含有羧基, 可解离而带负电荷
碱性氨基酸	赖氨酸、精氨酸和组氨酸	侧链分别含有氨基、胍基和咪唑基, 可以发生质子化而带有正电荷

在蛋白质翻译后的修饰过程中, 脯氨酸和赖氨酸可分别被羟化为羟脯氨酸和羟赖氨酸。脯氨酸属亚氨基酸。半胱氨酸通过二硫键相结合形成胱氨酸。

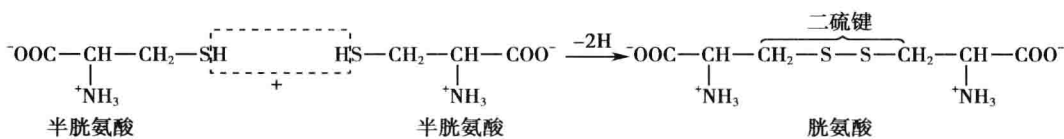
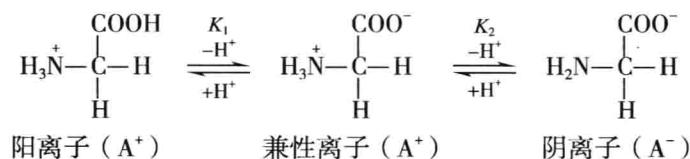


图 1-2 胱氨酸和二硫键

三、20 种氨基酸具有共同或特异的理化性质

(一) 氨基酸具有两性解离的性质

氨基酸是一种两性电解质, 具有两性解离的特性。在某一 pH 的溶液中, 氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等, 成为兼性离子, 呈电中性, 此时溶液的 pH 称为该氨基酸的等电点 (isoelectric point, pI)。



(二) 含共轭双键的氨基酸具有紫外吸收性质

含有共轭双键的色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在 280nm 波长附近。由于大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基, 所以测定蛋白质溶液 280nm 的光吸收值, 是分析溶液中蛋白质含量的快速简便的方法。

(三) 氨基酸与茚三酮反应生成蓝紫色化合物

氨基酸与茚三酮可形成为蓝紫色化合物, 此化合物最大吸收峰在 570nm 波长处。由于此吸收峰值的大小与氨基酸释放出的氨量成正比, 因此可作为氨基酸定量分析方法。