

全国医学院校高职高专系列教材

医学生物化学

第2版

主编 张 申 庄景凡



北京大学医学出版社



全国医学院校高职高专系列教材

医学生物化学

(第2版)

主 编 张 申 庄景凡

副主编 龙友国 段如春 李继绸

编 者 (以姓氏笔画为序)

王海英 (怀化医学高等专科学校)

龙友国 (黔南民族医学高等专科学校)

付达华 (漳州卫生职业学院)

庄景凡 (常德职业技术学院)

江兴林 (怀化医学高等专科学校)

李珍珠 (陕西能源职业技术学院)

李继绸 (广西卫生管理干部学院)

张 申 (怀化医学高等专科学校)

欧卫华 (黔东南民族职业技术学院)

赵国华 (大庆医学高等专科学校)

段如春 (楚雄医药高等专科学校)

北京大学医学出版社

YIXUE SHENGWU HUAXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

医学生物化学/张申, 庄景凡主编. —2 版. —北京:
北京大学医学出版社, 2010. 12

(全国医学院校高职高专系列教材)

ISBN 978-7-5659-0032-7

I. ①医… II. ①张… ②庄… III. ①医用化学: 生
物化学—高等学校: 技术学校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 226263 号

医学生物化学 (第 2 版)

主 编: 张 申 庄景凡

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 张彩虹 责任校对: 金彤文 责任印制: 苗旺

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 19.5 字数: 494 千字

版 次: 2010 年 12 月第 2 版 2010 年 12 月第 1 次印刷 印数: 1—6000 册

书 号: ISBN 978-7-5659-0032-7

定 价: 32.80 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国医学院校高职高专系列教材编审委员会

组成名单

主任委员：王德炳

学术顾问：程伯基

第一副主任委员

陈涤民 怀化医学高等专科学校 校长

副主任委员（以姓氏笔画为序）

匡奕珍 山东万杰医学院 院长

杨文明 常德职业技术学院 院长

何旭辉 大庆医学高等专科学校 校长

姚军汉 张掖医学高等专科学校 校长

秦海洸 柳州医学高等专科学校 副校长

高炳英 青海卫生职业技术学院 党委书记

雷巍峨 湖南环境生物职业技术学院 副院长

秘书长：李晓阳 怀化医学高等专科学校 副校长

委员（以姓氏笔画为序）

马红茹	马晓健	王化修	王晓臣	王喜梅	王嗣雷	邓 瑞	邓开玉
艾晓清	叶 玲	申小青	田小英	付林海	冯丽华	冯燕俊	吕 冬
向开祥	向秋玲	邬贤斌	庄景凡	刘一丁	刘兴国	刘金宝	刘振华
许健瑞	阳 晓	李 兵	李争鸣	李金成	李钟峰	李淑文	李雪兰
李新才	李豫青	杨立明	杨新忠	吴 艳	吴水盛	吴和平	吴德诚
宋 博	宋国华	张 申	张 萍	张 慧	张 薇	张玉兰	张振荣
张跃新	张琳琳	陆 春	陆 涛	陈小红	陈良富	陈建中	易德保
岳新荣	周 毅	周旺红	周德华	郑丽忠	柳 洁	赵亚珍	郝晓鸣
段于峰	饶利兵	姜海鸥	姚本丽	贺 伟	桂 芳	耿 磊	聂景蓉
徐凤生	郭 毅	陶 莉	黄建林	黄雪霜	曹庆旭	曹述铁	阎希青
彭 湃	彭 鹏	彭艾莉	董占奎	蒋乐龙	曾孟兰	谢日华	蓝琼丽
蒲泉州	鲍缙夕	蔡岳华	谭占国	熊正南	戴肖松		

序

医药卫生类高职高专教育是我国高等医学教育体系的重要组成部分。目前我国正在积极推进医药卫生体制改革,力争用几年时间基本建成覆盖全国城乡的基本医疗卫生制度,初步实现人人享有基本医疗卫生服务的目标。因此,对基层卫生服务人才的需求在大量增加,同时对其素质要求也在提高。卫生部针对基层人才严重缺乏的问题,指出当前和今后一段时间内还需要培养高等专科水平的医学人才,充实基层卫生服务技术人才队伍。

在新一轮医药卫生体制改革逐步推进的大背景下,为配合教育部“十二五”国家级规划教材建设,中国高等教育学会医学教育专业委员会与北京大学医学出版社共同发起成立全国医学院校高职高专系列教材编审委员会,组织二十余所医学院校启动了全国医学院校高职高专系列教材的编写、出版工作。本系列教材包括4个子系列,即基础课程(14种)、临床专业课程(10种)、全科医学专业课程(5种)和护理专业课程(11种),有些教材还编写了配套实验指导与学习指导。

这套教材编写的指导思想是:符合人才培养规律,体现教学改革成果,确保教材质量。各教材在编写中把握了以下原则:①根据专业培养目标、就业需要及本课程在教学计划中的地位、作用和规定学时数确定编写大纲及内容的深度、广度、重点和字数。②着重于基础理论、基本知识和基本技能的叙述。基础课教材要体现专业特色,要为专业课服务。③保证内容的科学性、启发性、逻辑性、先进性和适用性。应做到概念清楚,定义准确,理论有据,名词术语准确统一;启发学生理解、分析问题,有利于提高学生的学习兴趣和培养他们的钻研探索精神。④恰当处理相关课程内容之间的交叉与衔接,以避免知识点的不必要重复。⑤内容涵盖执业助理医师或护士执业资格考试最新版考试大纲的要求,以利于学生应考和就业。

这套教材的编写、出版和使用,离不开二十余所医学院校领导和教务部门的支持,凝聚了各教材编写组老师们的辛勤劳动和汗水。这套教材的出版时值国家“十二五”规划开局之年,我们会积极努力申报,争取有更多教材入选“十二五”国家级规划教材,为医药卫生类高职高专教育的改革和发展贡献力量!

王德炳

2010年12月

前 言

为了适应我国医学教育改革和医学教育发展的需要,根据《教育部关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》和《国家中长期教育改革和发展规划纲要》等文件精神,结合各院校多年的教学经验,围绕高职高专应以培养高等“应用型”人才为目标,以职业技能培养为根本,教材内容应满足学科、教学、社会三方面需要和“必需”与“够用”的原则,精心组织本教材编写,力求有所创新和体现高职高专教材的特色。

1. 精选教材内容,密切联系临床。生物化学是一门重要的医学基础课,为了后续临床课程的学习和今后临床工作的需要,每章最后增设了“一课一例 架起通向临床的桥梁”,使学生能应用生物化学的知识解释一些疾病的临床症状和发病机制。

2. 文字力求简明、精炼、通俗易懂、易于学生阅读;内容力求重点突出、概念清晰、深入浅出,使教材体现出较强的系统性、逻辑性、可读性和实用性。

3. 为适应学科发展趋势的需要,适当介绍学科新进展。20 世纪后半叶,生命科学领域所取得的每个理论进步和技术发明,例如重组 DNA 技术、聚合酶链反应、DNA 芯片技术、RNA 干扰技术、荧光蛋白标记技术以及人类基因组计划等,无一不与生物化学相关。

4. 生物化学与分子生物学是生命科学领域的带头学科,很多科学家在这一领域做出了杰出贡献而获得诺贝尔奖。为激发学生学习兴趣,教材中简要地介绍了部分在这一领域获奖科学家的生平和研究成果。

5. 生物化学是一门实践性较强的学科,为加强理论与实践的结合,本教材配有实验指导和学习指南,根据循序渐进的原则选择编排了部分实验项目,并对实验内容提出了具体教学要求。同时为加深学生对生物化学理论的理解,学习指南以目的与要求、内容要点和强化训练等形式对每章重点内容进行归纳和总结,并帮助学生巩固已学的理论知识,提高其综合分析问题的能力。

本教材由作者分章编写,共同审阅修改,全书最后由张申统稿。教材编写过程中,我们得到了各参编院校的大力支持,以及怀化医学高等专科学校的鼎力相助,在此一并表示衷心感谢!

本教材在编写过程中,尽管全体编写人员团结协作、尽职尽责,但由于我们的水平有限,加之编写时间仓促,虽然经过数次修改,仍难免存在不妥甚至错漏之处,敬请同行专家、广大教师、学生和其他读者多提宝贵意见,以期日后改进与提高。

张 申 庄景凡

2010 年 10 月

目 录

第一章 绪论..... 1

一、生物化学研究的主要内容..... 1

二、生物化学发展简史..... 2

三、生物化学与医学的关系..... 4

第二章 蛋白质的结构与功能..... 5

第一节 蛋白质的分子组成..... 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

三、氨基酸在蛋白质中的连接方式..... 8

四、生物活性肽..... 9

第二节 蛋白质的分子结构..... 10

一、蛋白质的一级结构..... 10

二、蛋白质的空间结构..... 10

三、蛋白质结构与功能的关系..... 15

第三节 蛋白质的理化性质..... 17

一、蛋白质的两性电离与等电点..... 17

二、蛋白质的胶体性质..... 18

三、蛋白质的变性..... 19

四、蛋白质沉淀..... 19

五、蛋白质的紫外吸收与呈色

反应..... 20

第四节 蛋白质的生理功能与分类..... 21

一、蛋白质的生理功能..... 21

二、蛋白质的分类..... 22

第三章 核酸的结构与功能..... 25

第一节 核酸的化学组成及一级

结构..... 25

一、核酸的基本成分..... 25

二、核酸的基本单位——核苷酸..... 26

三、体内重要的游离核苷酸及生物

学功能..... 28

四、核酸的一级结构..... 28

第二节 DNA 的分子结构与功能..... 30

一、DNA 的二级结构——双螺旋

结构..... 30

二、DNA 的超螺旋结构..... 32

三、DNA 的功能..... 32

第三节 RNA 的分子结构与功能..... 33

第四节 核酸的理化性质..... 37

一、核酸的一般性质..... 37

二、核酸的紫外吸收..... 37

三、核酸的变性、复性与分子

杂交..... 37

第四章 维生素..... 40

第一节 概述..... 40

一、维生素的定义..... 40

二、维生素的命名与分类..... 40

三、维生素缺乏病发生的原因..... 40

第二节 脂溶性维生素..... 41

一、维生素 A..... 41

二、维生素 D..... 43

三、维生素 E..... 45

四、维生素 K..... 46

第三节 水溶性维生素..... 47

一、维生素 B₁..... 48

二、维生素 B₂..... 49

三、维生素 PP..... 50

四、维生素 B₆..... 51

五、泛酸..... 52

六、生物素..... 53

七、叶酸..... 53

八、维生素 B₁₂..... 54

九、维生素 C..... 56

第五章 酶..... 60

第一节 概述..... 60

一、酶促反应的特点..... 60

二、酶的分子组成..... 61

三、酶的命名与分类..... 63

第二节 酶的结构与催化作用机制..... 64



一、酶的结构特点	64	第七章 糖代谢	95
二、酶催化作用机制	65	第一节 糖的分解代谢	95
第三节 酶在体内的几种存在形式	67	一、糖酵解	95
一、酶原	67	二、糖的有氧氧化	100
二、同工酶	68	三、磷酸戊糖途径	106
三、别构酶	69	第二节 糖原的合成与分解	107
四、修饰酶	70	一、糖原合成	108
第四节 影响酶促反应速度的因素	70	二、糖原分解	109
一、底物浓度	70	三、糖原合成与分解的生理意义	110
二、酶浓度	71	四、糖原合成与分解的调节	111
三、温度	71	第三节 糖异生作用	112
四、pH 值	72	第四节 血糖与糖代谢紊乱	115
五、激活剂	72	一、血糖的来源与去路	115
六、抑制剂	73	二、血糖水平的调节	116
第五节 酶与临床医学	76	三、糖代谢紊乱	117
一、酶与疾病的发生	76	第八章 脂质代谢	121
二、酶与疾病的诊断	76	第一节 脂质的组成、分布及生理功能	121
三、酶与疾病的治疗	77	一、脂质的组成与分布	121
四、酶在医学上的其他应用	78	二、脂质的生理功能	123
第六章 生物氧化	80	第二节 三酰甘油代谢	124
第一节 概述	80	一、脂肪分解代谢	124
一、生物氧化的概念和特点	80	二、酮体代谢	128
二、生物氧化的方式	80	三、三酰甘油合成代谢	130
三、参与生物氧化的酶类	81	四、多不饱和脂肪酸的重要衍生物	133
四、生物氧化过程中 CO_2 的生成	82	第三节 类脂代谢	134
第二节 线粒体生物氧化体系	83	一、磷脂代谢	134
一、呼吸链的组成	83	二、胆固醇代谢	136
二、呼吸链成分的排列顺序	86	第四节 血脂与血浆脂蛋白	140
三、呼吸链电子传递过程和水的生成	86	一、血脂的组成和含量	140
四、胞质中 NADH 的氧化	88	二、血浆脂蛋白的分类与功能	140
第三节 生物氧化过程中能量的生成、储存和利用	89	三、脂蛋白代谢紊乱	143
一、高能化合物	89	四、脂蛋白代谢紊乱与动脉粥样硬化	144
二、ATP 的生成方式	89	第九章 氨基酸和核苷酸代谢	146
三、高能化合物的储存和利用	91	第一节 蛋白质的营养作用	146
第四节 非线粒体氧化体系	92	一、氮平衡与蛋白质的生理需要量	146
一、微粒体中的氧化酶	92	二、蛋白质的营养价值	147
二、过氧化物酶体中的氧化酶类	93		
三、超氧化物歧化酶	93		



三、蛋白质的腐败作用	147	第十一章 血液的生物化学	209
四、氨基酸静脉营养与临床应用	149	第一节 概述	209
第二节 氨基酸的一般代谢	149	一、血液的基本成分	209
一、氨基酸代谢概况	150	二、非蛋白含氮化合物	209
二、氨基酸的脱氨基作用	150	三、不含氮的有机物	210
三、氨的代谢	153	第二节 血浆蛋白质	211
四、 α -酮酸的代谢	156	一、血浆蛋白质的分类	211
五、氨基酸的脱羧基作用	157	二、血浆蛋白质的特点	213
第三节 个别氨基酸的代谢	159	三、血浆蛋白质的功能	213
一、一碳单位的代谢	159	第三节 血细胞的代谢	215
二、含硫氨基酸的代谢	160	一、成熟红细胞的代谢特点	215
三、芳香族氨基酸的代谢	162	二、血红蛋白的生物合成	217
第四节 核苷酸代谢	163	三、血红蛋白的气体运输功能	219
一、核苷酸的合成代谢	164	四、白细胞代谢	221
二、核苷酸的分解代谢	167	第十二章 肝的生物化学	224
三、核苷酸代谢障碍与核苷酸抗		第一节 肝在物质代谢中的作用	224
代谢物	168	一、肝在糖代谢中的作用	224
第十章 遗传信息的传递与表达	172	二、肝在脂类代谢中的作用	225
第一节 DNA 的生物合成	172	三、肝在蛋白质代谢中的作用	225
一、DNA 的复制	172	四、肝在维生素代谢中的作用	227
二、DNA 的损伤(突变)与修复	177	五、肝在激素代谢中的作用	227
三、反转录	180	第二节 肝的生物转化作用	227
第二节 RNA 的生物合成	181	一、生物转化作用的概念	227
一、RNA 转录体系	182	二、生物转化的反应类型	228
二、转录的过程	183	三、生物转化的特点	232
三、转录后的加工与修饰	186	四、影响生物转化作用的因素	233
第三节 蛋白质的生物合成	189	第三节 胆汁与胆汁酸代谢	234
一、蛋白质生物合成体系	189	一、胆汁	234
二、蛋白质生物合成过程	193	二、胆汁酸代谢	234
三、蛋白质生物合成与医学的		第四节 胆色素的代谢	238
关系	198	一、胆红素的生成	238
第四节 基因表达调控	199	二、胆红素在血液中的运输	240
一、原核生物基因表达调控	200	三、胆红素在肝中的转化	240
二、真核生物基因表达调控	202	四、胆红素在肠中的转变及胆素原	
第五节 重组 DNA 技术	203	的肠肝循环	242
一、重组 DNA 技术的基本概念	203	五、血清胆红素与黄疸	242
二、重组 DNA 技术的基本原理	204	第十三章 水和无机盐代谢	246
三、重组 DNA 技术与医学的		第一节 体液	246
关系	206	一、体液的含量与分布	246
		二、体液电解质组成的特点	246



三、体液的交换	247
第二节 水平衡	249
一、水的生理功能	249
二、水平衡	249
第三节 电解质平衡	251
一、电解质的生理功能	251
二、钠、氯的代谢	251
三、钾的代谢	252
第四节 水与电解质平衡调节	253
一、神经系统的调节	253
二、激素调节	253
第五节 钙、磷代谢	255
一、体内钙磷的含量、分布及生理功能	255
二、钙和磷的吸收与排泄	255
三、血钙与血磷	256
四、骨的代谢	257
五、钙、磷代谢调节	258
第六节 微量元素代谢	259
一、铁的代谢	260
二、锌的代谢	261
三、铜的代谢	262
四、硒的代谢	262
第十四章 酸碱平衡	264
第一节 体内酸碱物质的来源	264
一、酸性物质来源	264
二、碱性物质的来源	264

第二节 酸碱平衡的调节	265
一、血液缓冲体系及其作用	265
二、肺对酸碱平衡的调节作用	267
三、肾对酸碱平衡的调节作用	268
第三节 酸碱平衡失调	271
一、酸碱平衡失调的基本类型	271
二、酸碱平衡的常用生化指标及其意义	272
第十五章 细胞信号转导	276
第一节 细胞通讯与信号转导基本特征	277
一、细胞通讯方式	277
二、信号转导的基本特征	278
第二节 信号分子与受体	279
一、信号分子	279
二、信号转导受体	280
三、受体与信号分子结合特点	284
第三节 主要信号转导途径	284
一、膜受体介导的信号转导途径	285
二、胞内受体介导的信号转导途径	290
第四节 信号转导异常与疾病	291
一、G蛋白异常与疾病	291
二、受体异常与疾病	292
参考文献	295
中英文专业词汇对照索引	296

第一章 绪 论

生物化学(biochemistry)是运用化学、生物学的原理与方法,从分子水平研究生物体的化学组成和生命活动过程中化学变化规律的学科,也称生命的化学,简称生化。生物化学研究的对象是生物体,其研究范围涉及整个生物界,按研究对象的不同,可分为动物生化、植物生化、微生物生化和人体生化(医学生化)等。医学生物化学的研究对象是人体,主要从分子水平上了解人体的物质组成、结构与功能、物质代谢及其调节,生物遗传信息的传递与调控,以期阐明疾病的发生、发展与转归的化学机制,为疾病的诊断、防治做出贡献。

一、生物化学研究的主要内容

(一) 人体的物质组成、结构与功能

细胞是生物体的结构和功能单位,而细胞又是由成千上万种化学物质所组成的。组成人体的化学物质主要包括水(占体重的55%~67%)、无机盐(占体重的3%~4%)、糖类(占体重的1%~2%)、脂类(占体重的10%~15%)、蛋白质(占体重的15%~18%)等,此外,还有核酸、维生素、激素等物质。其中蛋白质、核酸、多糖和复合脂是结构、功能复杂的大分子物质,它们都是由各自的基本组成单位按一定的排列顺序和连接方式构成的多聚体,相对分子质量一般都在 10^4 以上,是生命的物质基础,故称为生物大分子,简称为生物分子(biomolecule)。其重要特征之一是具有信息功能,因此,生物分子也称为生物信息分子。研究生物分子的结构、功能和调控,探讨生命本质的学科称为分子生物学(molecular biology)。分子生物学是生物化学的延伸和发展,它涉及生命现象最本质的内容,因此,它全面地推动了生命科学的发展。

(二) 物质代谢及其调节

新陈代谢(metabolism)是生命的基本特征之一,也称为物质代谢。生物体必须不断地与外界环境进行物质交换,即摄取营养物质,排出废物,以维持内环境的相对稳定。据估计,以60岁计算,一个人的一生中与环境交换的物质质量约相当于60 000 kg水、10 000 kg糖类、1600 kg蛋白质以及1000 kg脂类。正常的物质代谢是正常生命过程的必要条件,若物质代谢发生紊乱则可引起疾病。

物质代谢包括合成代谢(同化作用)和分解代谢(异化作用)两个方面。合成代谢是指将结构简单的代谢物转变成结构复杂,并具有特定生理功能的大分子物质的过程。合成代谢需要消耗能量,同时也是生物体内储存能量和建造组织的过程,通过合成代谢生物体将从外界摄取的营养物质转变成自身的组织成分。分解代谢是指将结构复杂的大分子物质降解为结构简单的小分子物质,并将代谢终产物排出体外的过程。分解代谢会释放能量,同时使组织不断更新。合成代谢与分解代谢是一对矛盾的统一,两者相互依存。如合成代谢所需要的能量来自分解代谢,而被分解的物质则由合成代谢产生。

物质代谢能有条不紊地进行,依赖于机体的调节,通过代谢调节使各种物质的代谢速度和代谢方向符合机体的生理需要,如外界刺激通过体内神经、激素等作用于细胞,改变细胞内物质代谢,若物质代谢发生紊乱则可引起疾病。物质代谢中的绝大多数化学反应是由酶催



化的,酶结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起到重要作用。细胞信号转导参与多种物质代谢及其相关的生长、增殖、分化等生命过程的调节。深入研究细胞信号转导机制是生物化学的重要课题之一。

(三) 生物遗传信息的传递与调控

繁殖是生命过程中的又一基本特征。俗话说“种瓜得瓜,种豆得豆”,生物体通过个体的繁衍,将其遗传信息传递给子代。生物遗传信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程,也与遗传病、恶性肿瘤、心血管病等多种疾病的发病机制有关。现已确定,DNA是遗传信息的载体,是遗传的主要物质基础,基因即为DNA分子中可表达的功能片段;RNA是遗传信息的传递者,通过转录获得DNA分子中的信息;蛋白质是基因表达的产物,是遗传信息的体现者。当今研究基因中各片段在染色体中的定位、DNA分子中核苷酸的排序及功能、DNA的复制、RNA的转录和蛋白质生物合成过程中基因信息传递的机制,基因传递与表达的时空调节规律等是生物化学研究的重要领域。这将为解开生命之谜奠定坚实的基础。

二、生物化学发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科。近代生物化学的研究始于18世纪,19世纪已有许多进展,如某些代谢过程的发现,成功地结晶出了血红蛋白,发现了细胞色素,从无机物合成了尿素等。20世纪初,即1903年德国化学家卡尔·诺伊贝格(Carl Neuberg)首先提出“生物化学”这一名词,使之成为一门独立的学科迅速发展。生物化学目前已成为生命科学领域的带头学科,其原理和技术已渗透到生命科学的各学科中,医学领域的各学科无不广泛地应用到生物化学的知识。

基于生产和生活的需要,我国古代劳动人民对生物化学的发展做出了重要的贡献。在酶学、营养学、医药等方面都有不少创造和发明。

酶学方面:公元前21世纪,我国劳动人民已掌握酿酒技术。相传夏禹时期的仪狄发明了酿酒。公元前12世纪,已能制酱,《论语》上有“不得其酱不食”之说。上述例子表明,我国劳动人民早在4000多年前就已使用了生物体内一类很重要的活性物质——酶,这显然是酶学的萌芽时期。

营养学方面:公元前2世纪,《黄帝内经》中就记载了各种膳食对人体的作用,即“五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充”,将食物分为四大类,分别以“养”、“助”、“益”、“充”表明营养价值。这在近代营养学中,也是配制平衡膳食的原则。

医药方面:地方性甲状腺肿古称瘰病,这主要是由于饮食中缺碘所致,4世纪,葛洪著《肘后方》中载有用海藻酒治疗瘰病的方法。而欧洲直到1170年,才有用海藻及海绵的灰分治疗此病的记载。夜盲症是一种缺乏维生素A的病症,古称雀目,孙思邈(581—682年)首先用含维生素A丰富的猪肝治疗。1727年,《痘科金镜赋集解》中记载,明朝隆庆年间(1567—1572年),宁国府太县(今安徽省太平县)开始种痘,预防天花,由此推广到全国,以至外国。这无疑是现代免疫学的一个开端。

近代生物化学的发展经历了叙述生物化学、动态生物化学和功能生物化学三个发展阶段。

1. 叙述生物化学阶段 是生物化学发展的初级阶段,主要研究生物体的物质组成及结构,描述其组成成分的性质及在体内的含量和分布。早在19世纪20年代,尤斯图斯·冯·



李比希 (Justus von Liebig) 提出了著名的“燃烧”学说, 并将食物分为糖、脂类和蛋白质三大类主要成分, 同时指出物质在体内可进行合成和分解两种化学过程。19 世纪 40 年代, 鲁道夫·魏尔啸 (Rudolf Virchow) 提出了细胞学说, 证明细胞是一切生命体的基本结构单位, 是进行化学反应的场所。1878 年, 威尔海姆·屈内 (Wilhelm Kühne) 首先引入了酶的概念。1897 年, 埃德尔德·布赫纳 (Eduard Buchner) (获诺贝尔化学奖, 1907 年) 和汉斯·布赫纳 (Hans Buchner) 两兄弟的实验证明, 无细胞的酵母提取液仍可催化生醇发酵反应。20 世纪初, 生物化学之父埃米尔·费歇尔 (Emil Fischer) (诺贝尔奖, 1902 年) 首次证明蛋白质是由不同数量、种类的氨基酸组成的, 并采用化学方法合成了几种 18 肽, 发现了酶的特异性, 验证了他早在 1894 年提出的酶催化作用的“锁-钥学说”, 为生物化学后续发展奠定了良好基础。

2. 动态生物化学阶段 研究物质在生物体内的代谢变化以及酶、维生素、激素等在代谢中的作用。从 20 世纪 20 年代开始, 生物化学进入了一个蓬勃发展阶段。1926 年, 詹姆斯·萨姆纳 (James B. Sumner) (诺贝尔奖, 1946 年) 第一个成功地制备了尿素酶结晶, 并首次证明酶是蛋白质, 终于使科学家彻底揭开了“酶的化学本质是蛋白质”的事实。1918 年, 古斯塔夫·埃姆登 (Gustav Emden) 和奥托·迈耶霍夫 (Otto Meyerhof) (诺贝尔奖, 1922 年) 阐明了糖酵解过程, 因此, 糖酵解途径又称埃姆登-迈耶霍夫途径。1926 年, 奥托·瓦尔堡 (Otto Warburg) (诺贝尔奖, 1931 年) 发现了呼吸作用的关键酶——细胞色素氧化酶。1932 年, 汉斯·克雷布斯 (Hans A. Krebs) 和库尔特·亨森莱特 (Kurt Henseleit) 发现了尿素循环反应途径。1937 年, 克雷布斯 (诺贝尔奖, 1953 年) 又揭示了三羧酸循环机制。1941 年, 弗里茨·李普曼 (Fritz Lipmann) (诺贝尔奖, 1953 年) 发现辅酶 A 及其作为中间体在代谢中的重要作用, 并提出了生物能产生过程中的 ATP 循环学说。在此阶段, 体内各种主要物质代谢转变的酶催化途径已基本搞清, 所以, 这个时期可以认为是动态生物化学阶段。

3. 功能生物化学阶段 在此阶段, 研究器官、组织、细胞、亚细胞以及生物分子的结构与功能的关系, 即分子生物学发展时期。1941 年, 乔治·比德尔 (George Beadle) 和爱德华·塔特姆 (Edward Tatum) (诺贝尔奖, 1958 年) 提出了“一个基因一个酶”的假说。1944 年, 奥斯瓦德·埃弗里 (Oswald T. Avery) 与其同事通过细菌转化实验, 直接证明 DNA 是遗传的物质基础, 揭示了基因的本质。1951 年, 莱纳斯·鲍林 (Linus Pauling) (诺贝尔奖, 1954 年) 和罗伯特·科里 (Robert B. Corey) 采用 X 射线衍射技术, 发现了蛋白质的 α -螺旋结构。1953 年, 詹姆斯·沃森 (James D. Watson) 和弗朗西斯·克里克 (Francis H. Crick) 建立 DNA 双螺旋模型 (诺贝尔奖, 1962 年)。1956 年, 克里克提出了遗传学的中心法则。1965 年, 罗伯特·霍利 (Robert W. Holley)、哈尔·戈宾德·霍拉纳 (Har Gobind Khorana) 和马歇尔·尼伦伯格 (Marshall W. Nirenberg) 阐明遗传密码及其在蛋白质合成中的作用 (诺贝尔奖, 1968 年)。1973 年, 保罗·伯格 (Paul Berg)、赫伯特·鲍耶 (Herbert Boyer) 和斯坦利·科恩 (Stanley Cohen) 首次在体外将重组 DNA 分子形成无性繁殖系——DNA “克隆” (诺贝尔奖, 1980 年)。1985 年, 凯利·穆利斯 (Kary Mullis) 发明了 DNA 体外扩增技术——聚合酶链反应 (诺贝尔奖, 1993 年)。新方法和新技术的应用, 使生物化学研究产生飞跃, 进入了研究 DNA、RNA、蛋白质等生物分子的结构与功能阶段。尤其是对复制、转录与翻译过程以及遗传密码的破译, 为分子遗传学、遗传工程的兴起与发展起到巨大推动作用, 并为最终揭示生命本质创造了有利条件。



对于近代生物化学的发展我国科学家也做出了举世瞩目的贡献。1965年,我国在世界上首次用人工方法合成具有生物活性的结晶牛胰岛素;1981年,又用人工方法合成了酵母丙氨酸-tRNA;2000年6月在包括我国科学家在内的各国科学家的努力之下,完成了对人类基因组DNA 30亿对碱基序列的测定,人类基因组计划的完成,更是生物化学发展到全新阶段的结果。进入21世纪,我国生物化学与分子生物学的发展与时俱进,也步入后基因阶段,即蛋白质组学研究,同样取得了令人瞩目的进步。

三、生物化学与医学的关系

生物化学在医学教育中起到了承前启后的重要作用。医学科学包括基础医学、临床医学和预防医学,基础医学是临床医学和预防医学的基础。基础医学各学科主要是从器官、细胞和分子水平揭示人体正常、异常的结构与功能,临床医学各学科则研究疾病发生、发展机制及诊断和治疗。生物化学为医学各学科从分子水平上研究正常或疾病状态时人体结构与功能,乃至疾病预防、诊断与治疗提供了理论与技术,对推动医学各学科的发展做出了重要的贡献。著名诺贝尔奖获得者亚瑟·科恩伯格(Arthur Kornberg)在哈佛大学医学院建校100周年时说:“所有的生命体都有一个共同的语言,这个语言就是化学”,即“生命的化学语言”。因此,生物化学不仅是联系这些学科之间的桥梁,也是产生新的学科领域的生长点。例如,没有生物化学的“中间代谢”研究就没有生理学完整“新陈代谢”的认识;没有从分子水平阐明化学递质及受体的结构和功能,就没有完善的神经-体液调节理论;重组DNA技术使分子医学家能迅速将疾病相关基因进行“克隆”,揭示疾病的发病机制,为疾病的诊断和治疗提供新的策略。由于生物化学与分子生物学在医学上的应用日益广泛,使医学进入了基因水平研究。基因信息传递不仅涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程,也涉及遗传病、肿瘤、心血管病等多种疾病的发生、发展与转归的问题。当前迅速发展的基因诊断、基因治疗就是医学与生物化学、分子生物学、分子遗传学相结合的成果。

(怀化医学高等专科学校 张 申)

第二章 蛋白质的结构与功能

蛋白质 (protein) 是一类由 20 种 α -氨基酸通过肽键互相连接而成的高分子含氮有机化合物。它们具有特定的空间构象和生物学活性, 是生物体的基本组成成分。机体蛋白质含量丰富, 约占人体固体成分的 45%, 而在细胞中可达细胞干重的 70% 以上。蛋白质分布广泛, 几乎所有的器官、组织都含有蛋白质。并且蛋白质种类繁多, 人体的蛋白质种类高达 10 万种以上。这些蛋白质都由特定的编码基因表达, 构成人体特异形态结构和生命活动的最基本物质基础。蛋白质与核酸共同处于活细胞中心地位, 其功能相当复杂, 一切重要的生命现象与生理功能都与蛋白质密切相关。欲阐明生命的本质就必须了解蛋白质大分子的化学组成、结构、功能, 以及结构与功能之间的关系。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

元素分析表明任何蛋白质都含有碳 (50%~55%)、氢 (6%~7%)、氧 (19%~24%)、氮 (13%~19%) 四种元素, 大多数蛋白质含有硫, 有的蛋白质还含有少量磷、铁、铜、锌、锰、钼、硒等, 个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量很接近, 平均约为 16%, 即每克氮相当于 6.25 g 蛋白质。由于蛋白质是体内的主要含氮化合物, 因此, 根据蛋白质元素组成这一特征, 常用定氮法来推算生物样品中蛋白质的含量, 即

$$\text{每克样品中含氮量} \times 6.25 = \text{每克样品中蛋白质含量 (g)}$$

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质经过酸、碱或酶的作用, 最终的水解产物都是氨基酸 (amino acid), 因此, 氨基酸为构成蛋白质的基本单位。

(一) 氨基酸的结构特点

构成天然蛋白质的氨基酸有二十余种, 它们在结构上各不相同, 但都有一个共同的结构特征, 即分子中的氨基 ($-\text{NH}_2$) 或亚氨基 ($=\text{NH}$) 都连接在与羧基 ($-\text{COOH}$) 相邻的 α -碳原子上, 所以称为 α -氨基酸。除最简单的甘氨酸外, 其余氨基酸的 α -碳原子均为不对称碳原子 (又称手性碳原子), 因此, 其余氨基酸都有两种不同的立体构型, 即 L-构型和 D-构型, 天然蛋白质中的氨基酸除甘氨酸外都属于 L- α -氨基酸。某些抗生素和一些植物的生物碱中含有 D- α -氨基酸, 如环短杆菌肽 S 中有 D- α -氨基酸。D- α 与 L- α -氨基酸的通式结构如下:



式中 R 为侧链。

(二) 氨基酸的分类

氨基酸的分类方法有多种,其中最常用的是根据氨基酸侧链 R 侧链结构与极性不同,将 20 种氨基酸分成四类:

(1) 非极性氨基酸 指含有如烃基、吡啶环或甲硫基等非极性的 R 侧链的一类氨基酸。包括甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、色氨酸和甲硫氨酸。

极性氨基酸根据 R 侧链的酸碱性又可分为:中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸。

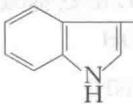
(2) 中性氨基酸 指含有羟基、巯基或酰胺基等极性 R 侧链的一类氨基酸。包括丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、天冬酰胺和谷氨酰胺。

(3) 酸性氨基酸 指 R 侧链都含有羧基,在生理状态下带负电荷的一类氨基酸。包括天冬氨酸与谷氨酸。

(4) 碱性氨基酸 指 R 侧链含有氨基、胍基和咪唑基,在生理状态下带正电荷的一类氨基酸。包括赖氨酸、精氨酸与组氨酸。

现将它们的名称、结构、主要分类及特征列于表 2-1。

表 2-1 组成蛋白质的 20 种编码氨基酸

种类	结构式	俗名及缩写	英文名	化学系统名	pI
非极性氨基酸	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	甘氨酸 Gly, G	glycine	氨基乙酸	5.97
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	丙氨酸 Ala, A	alanine	α -氨基丙酸	6.02
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	缬氨酸 Val, V	valine	α -氨基- β -甲基丁酸	5.96
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	亮氨酸 Leu, L	leucine	α -氨基- γ -甲基戊酸	5.98
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$	异亮氨酸 Ile, I	isoleucine	α -氨基- β -甲基戊酸	6.02
	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	甲硫氨酸 Met, M	methionine	α -氨基- γ -甲硫基丁酸	5.74
	 $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	苯丙氨酸 Phe, F	phenylalanine	α -氨基- β -苯基丙酸	5.48
	 $\begin{array}{c} \text{Indole}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	色氨酸 Trp, W	tryptophan	α -氨基- β -(3-吡啶基)丙酸	5.89
	 $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH} \end{array}$	脯氨酸 Pro, P	proline	吡咯- α -甲酸	6.30

续表

种类	结构式	俗名及缩写	英文名	化学系统名	pI
中性氨基酸	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	丝氨酸 Ser, S	serine	α -氨基- β -羟基丙酸	5.68
	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	苏氨酸 Thr, T	threonine	α -氨基- β -羟基丁酸	5.87
	$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	半胱氨酸 Cys, C	cysteine	α -氨基- β -巯基丙酸	5.07
	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	酪氨酸 Tyr, Y	tyrosine	α -氨基- β -对羟基苯基丙酸	5.66
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	天冬酰胺 Asn, N	asparagine	α -氨基丁二酰胺	5.41
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	谷氨酰胺 Gln, Q	glutamine	α -氨基戊二酰胺	5.65
酸性氨基酸	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	天冬氨酸 Asp, D	aspartic acid	α -氨基丁二酸	2.77
	$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	谷氨酸 Glu, E	glutamic acid	α -氨基戊二酸	3.22
碱性氨基酸	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2$	赖氨酸 Lys, K	lysine	α, ϵ -二氨基己酸	9.74
	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{NH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	精氨酸 Arg, R	arginine	α -氨基- δ -胍基戊酸	10.76
	$\begin{array}{c} \text{HN} \quad \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	组氨酸 His, H	histidine	α -氨基- β -(4-咪唑基)丙酸	7.59

这 20 种氨基酸都有相应的遗传密码, 无种属间差异。目前发现一些特殊蛋白质中还含有特殊的氨基酸——硒代半胱氨酸(半胱氨酸分子中的硫原子被硒取代后而成的氨基酸), 也是有编码的第 21 种氨基酸, 只是它仅在几种天然蛋白质中存在, 故未将硒代半胱氨酸列入表 2-1 中。此外, 一些特殊蛋白质中还含有其他非天然氨基酸, 如甲状腺球蛋白中的碘代酪氨酸、胶原蛋白中的羟脯氨酸及羟赖氨酸、胰岛素中的脯氨酸, 以及脑细胞中存在的三甲基组氨酸等。这些氨基酸都是在蛋白质合成过程或合成后由相应的氨基酸残基经过化学修饰而成的, 称为修饰性氨基酸。有些氨基酸是氨基酸在代谢过程中转变而成的, 如鸟氨酸、瓜氨酸, 通常称它们为代谢性氨基酸, 上述氨基酸在生物体内都没有相应的遗传密码。