

人类疾病 生物化学

〔英〕R. S. 埃尔克莱斯 编
〔美〕A. S. 塔 维 尔

**BIOCHEMICAL
ASPECTS
OF
HUMAN
DISEASE**

人类疾病生物化学

〔英〕 R. S. 埃尔克莱斯
〔美〕 A. S. 塔 维 尔 编

王淑霞 李敏媛 张家萍
章云津 张宗玉 孙 詮
杨世欣 康 伟 温淑荣 译
吴 明 田小丽 顾文霞
殷 金 珠

丁延祚 梁 康 校

人 民 出 版 社

Biochemical Aspects of Human Disease

Edited by

R. S. Elkeles & A. S. Tavill

Blackwell Scientific publications 1983

人类疾病生物化学

〔英〕 R. S. 埃尔克莱斯 编

〔美〕 A. S. 塔 维 尔

王 淑 霞 等译

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

北京市通县印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 30+印张 4插页 754千字
1988年5月第1版 1988年5月第1版第1次印刷
印数: 00,001—4,200
ISBN 7-117-00498-3/R·499 定价: 6.90元
【科技新书目156—76】

译者的话

本书的原本是目前国内最新的疾病生物化学专著。原书突出介绍在分子水平上对疾病机理了解的最新进展，阐明新知悉的生化原理与临床医学的关系，包括病因、发病机理、发病时的异常代谢、症状诊断和治疗的生化基础。它汇集了临床医学领域里许多国际知名学者的著作，范围较广，充分地反映了当前医学已将重点由器官生理学转移到细胞生物化学和分子生物化学方面。

本书为医科专业毕业生提供最新的疾病生物化学概念，并为临床医生介绍治疗工作中所需要的现代生物化学基础知识，可供临床工作者、医学院校研究生和高年级学生参考。

限于译校者的水平，译本中恐难免有不当之处，望读者批评指正。

1984年6月

序

近年来在分子水平上对疾病机理的认识突飞猛进，激起我们对人类疾病过程的兴趣集中到生物化学方面。某些病理生理情况已为熟知的代谢途径的紊乱所阐明。然而，详细地研究另一些人类疾病的生物化学上的特点却提供了对迄今知之甚少的细胞学的、代谢上的和生物学的洞察力。对生物化学机理的认识反过来又为发展更完善的诊断技术提供了机会；在某些情况下还提供了有效治疗的可能性。

我们不想使本书包罗万象，只求有选择地包括那些因新近研究进展而建立了重要新天地的领域。这些进展本身的特性和复杂性在标准的内科学教科书中通常是不可能从生物化学的角度详细讨论的。因此，我们试图填补这个空白；约请国际公认的权威向内科研究生传播这些生物化学概念。我们希望临床工作者分享临床和基础科学迅速发展所给予我们的振奋，同时愿他们意识到基本的生物化学原理关系到对疾病机理的充分认识。

R. S. ElKeles

A. S. Tavill

目 录

译者的话

序

第一章 激素作用的机制	KENNETH SIDDLE	1
关于激素作用概念的发展		1
激素的快速效应		2
激素的长效应		4
细胞膜受体		5
激素结合的研究		5
受体-效应器的偶联		7
受体和疾病状态		7
cAMP		8
腺苷酸环化酶		9
cAMP-磷酸二酯酶		10
腺苷酸环化酶和磷酸二酯酶的长时间调节		10
组织中 cAMP 的浓度		10
蛋白质磷酸化作用对代谢的调节		11
[cAMP 和疾病状态		12
细胞外 cAMP		13
cAMP 以外的第二信使		14
cGMP		14
Ca ²⁺		16
cAMP 作用的再评价		18
胰岛素作用机制		19
后记		20
摘要和结论		21
参考文献		21
第二章 糖尿病	R. S. ELKELES	30
绪言		30
胰岛素的生物合成		30
葡萄糖刺激胰岛素分泌		31
引起胰岛素分泌其他物质		32
基质 (作用物)		32
激素		32
磺酰脲类		33
基础胰岛素分泌		33
影响基础胰岛素分泌的因素		33

生长素	33
类固醇激素	34
肥胖病	34
胰岛素分泌的抑制物	34
儿茶酚胺	34
氯苯甲噻二嗪和利尿剂	34
糖类	35
糖尿病的胰岛素分泌	35
胰岛素受体与糖尿病	36
胰岛素作用	36
肝脏	36
脂肪组织	38
肌肉	39
胰岛素缺乏的后果	40
酮体在肝脏的形成	41
乙酰辅酶A的利用不足	41
肝脏脂肪酸酯化作用降低	41
酮体利用的降低	42
胰高血糖素的作用	42
胰高血糖素的作用	42
糖异生作用和蛋白质代谢	42
对脂代谢的影响	42
胰高血糖素的分泌	43
胰高血糖素作为一种应激反应激素	43
胰岛素与胰高血糖素比值的概念	44
糖尿病对胰高血糖素的分泌	44
胰高血糖素在糖尿病代谢性紊乱上的重要性	44
糖尿病的并发症	45
大血管病	45
微血管病和糖蛋白	46
糖尿病微血管病发病机理与生长素	48
糖尿病的神经营变	49
山梨醇途径	49
糖尿病的控制与并发症的发展	50
参考文献	51
第三章 血浆脂类和脂蛋白及高脂蛋白血症 GILBERT R. THOMPSON	57
血浆脂类	57
游离脂肪酸	57
甘油三酯	58
磷脂	59
胆固醇	60
血浆脂蛋白	61

载脂蛋白	61
脂蛋白	62
乳糜微粒 (CM)	63
VLDL (极低密度脂蛋白, 前 β 脂蛋白)	64
LDL (低密度脂蛋白, β 脂蛋白)	65
Lp(a) (衰退的前 β 脂蛋白)	66
HDL (高密度脂蛋白, α 脂蛋白)	66
参与脂蛋白代谢的酶	67
脂蛋白脂肪酶	67
卵磷脂胆固醇酰基转移酶	67
脂蛋白-X (Lp-X)	68
高脂蛋白血症	69
脂蛋白定量	69
高脂蛋白血症的分类	69
I型高脂蛋白血症 (高乳糜微粒血症)	70
II型高脂蛋白血症 (高 β 脂蛋白血症)	70
III型高脂蛋白血症 (异常 β 脂蛋白血症)	72
IV型高脂蛋白血症 (高前 β 脂蛋白血症)	73
V型高脂蛋白血症 (高乳糜微粒及高前 β 脂蛋白血症)	74
高 α 脂蛋白血症	74
继发性高脂蛋白血症	74
高脂蛋白血症的心血管合并症	76
参考文献	76
第四章 蛋白质代谢及其与健康、疾病和营养不良的关系 W. T. JAMES	84
蛋白质的吸收	84
蛋白质的消化	84
小肠消化期	85
蛋白质的吸收作用: 肽和氨基酸	85
肽的吸收	86
人肠道对二肽的吸收	88
肠道氨基酸的吸收	88
肠道氨基酸的转运	89
谷胱甘肽的作用	89
进食后氨基酸的分布	90
蛋白质的特殊动力作用 (SDA)	92
饥饿时的蛋白质代谢	92
运动时的蛋白质代谢	94
蛋白质和氨基酸的需要量	95
蛋白质的质量	97
影响蛋白质需要量的其他因素	98
人体内蛋白质的转换	98

改变蛋白质转换的因素	101
应激状态或外科手术后的蛋白质转换	102
参考文献	103
第五章 肌肉的代谢紊乱 T. M. ANDREWS	107
引言	107
肌肉细胞的结构	107
肌肉细胞的生长	109
收缩的机制	109
骨骼肌	109
心肌和平滑肌	110
骨骼肌纤维的类型与能代谢	111
兴奋的紊乱	112
神经元相	112
肌肉神经接点的功能性紊乱	113
重症肌无力	113
动作电位传播的紊乱	114
周期性麻痹	115
先天性肌强直 (Thomsen 氏病)	115
兴奋-收缩偶联的紊乱与钙的作用	116
到达肌质的钙离子的来源	116
肌力软弱与骨软化	116
甲状旁腺机能亢进	117
钙与心肌	117
心力衰竭与强心甘	117
钙通道的阻断	118
肥厚性心肌病 (特发性肥厚性主动脉瓣下狭窄, IHSS)	118
高血压	118
心肌局部缺血	119
收缩的紊乱	119
能量供应的紊乱	120
糖原累积症	121
肌肉磷酸化酶缺乏症 (McArdle 氏病)	121
酸性麦芽糖酶缺乏症 (Pompe 氏病)	123
磷酸果糖激酶缺乏症 (Tarui 氏病)	124
脂类蓄积的紊乱	124
肉毒碱缺乏症	125
肉毒碱软脂酰转移酶缺乏症	126
线粒体性肌病	127
代谢亢进状态与“能量耗竭”	128
Luft 氏综合征	128
肌病与甲状腺紊乱	129

甲状腺机能亢进性肌病	130
肌腺苷酸脱氢酶缺乏症	131
肌肉营养不良与细胞坏死的机制	132
Duchenne 氏肌肉营养不良的发病原因	133
中央核病和恶性体温过高	135
药物相关性肌病	135
乙醇性肌病	136
肌肉疾病的临床研究	137
临床病史	137
临床检查	137
实验室研究	138
肌电图 (EMG)	138
代谢性肌病的特殊试验	138
肌肉活检	139
参考文献	139
第六章 人体内钙的整体调节 J. S. WOODHEAD	147
引言	147
概论	147
甲状旁腺素	147
背景	147
化学	148
分泌的调控	148
生物学的作用	150
甲状旁腺疾病	151
甲状旁腺功能的估价	152
降钙素	154
背景	154
结构	154
生物学作用	154
人体中的作用	154
维生素D	155
背景	155
生物化学	155
生理学	156
调节	157
维生素D代谢物的测定	157
维生素D与疾病	158
参考文献	159
第七章 胃肠道疾病的生物化学 L. A. TURNBERG	170
生理过程的概述	170
胃肠道分泌的生化基础	171

钙在分泌机制中的作用	171
环核苷酸与分泌	172
胞吐作用	172
非电解质的分泌	173
唾液腺的分泌	173
电解质	173
控制	174
钙和磷酸盐的分泌	174
唾液中蛋白质与糖蛋白	174
唾液分泌的异常	175
胃的分泌	175
盐酸的分泌	175
其它离子	177
有机成分	178
胰腺的分泌	180
蛋白质的分泌	180
胰液酶	181
液体和电解质的分泌	182
小肠粘膜的代谢	183
肠粘膜的消化作用	184
糖的消化	184
双糖酶缺乏状态	185
肽的消化	185
吸收的机制	186
糖类	186
氨基酸和肽	187
脂类	187
脂类代谢的细胞内过程	188
电解质	188
肠道的分泌过程	190
参考文献	192
第八章 肝脏疾病的生物化学 A. S. TAVILL & W. G. E. COOKSLEY	199
引言	199
胆汁酸代谢与胆汁形成	199
胆汁的组成	199
胆汁酸的合成	200
胆汁酸的转换与肠肝循环	201
胆固醇性胆石的形成	202
肝脏与胃肠疾病对胆汁酸代谢的影响	203
胆汁的形成	204
胆汁郁滞	206
胆红素代谢	207

引言	207
胆红素的生物合成	207
胆红素的血浆运输	208
肝脏对胆红素的摄取与运输	208
胆红素的结合与排泄	210
粪胆色素的形成与肠肝循环	211
胆红素代谢的紊乱	211
肝性脑病	214
定义	214
发病机制	214
治疗的生化基础	217
肝脏在蛋白质代谢中的作用	219
从定量观点看肝脏在氮代谢中的作用	219
白蛋白是肝脏分泌蛋白质的模型	220
特殊血浆蛋白质的病理生理学	223
肝铁过载综合征	225
定义	225
铁蛋白和血铁黄蛋白的结构	226
铁蛋白合成和降解	227
肝脏在体内铁交换中的作用	227
血清铁蛋白	228
原发性血色素沉着病的生化特征	228
铜代谢和 Wilson 病的生化基础 (肝豆状核变性)	230
肝脏在正常铜代谢中的作用	230
Wilson 病的铜代谢 (肝豆状核变性)	230
胶原代谢和肝脏	232
胶原结构	232
胶原合成	232
胶原降解	233
肝病时胶原代谢的改变	233
肝纤维化的治疗	234
乙醇的毒性和肝脏	234
引言	234
乙醇代谢途径	234
对长期饮酒的适应性生化反应	236
长期饮酒的代谢影响	236
酒精性脂肪肝	237
酒精性肝损伤的生化标记	238
参考文献	239
第九章 血红蛋白合成紊乱 G. H. ELDER	245
前言	245
血红蛋白生物合成	246

血红蛋白生物合成的部位	246
血红蛋白生物合成途径	246
血红蛋白合成的调控	248
血红蛋白前体的排泄	250
卟啉症	251
分类和临床特征	251
一般生化特征	252
红细胞卟啉浓度增加的卟啉症	253
先天性红细胞生成性卟啉症	253
原卟啉症	253
肝性卟啉症	254
急性间歇性卟啉症、遗传性粪卟啉症和混合型卟啉症	254
急性卟啉症的生化特征	256
迟发性皮肤卟啉症	257
卟啉尿症	259
血红蛋白合成正常的卟啉尿症	259
血红蛋白合成异常的卟啉尿症	260
参考文献	261
第十章 血液学的生物化学 E. C. GORDON-SMITH	269
前言	269
红细胞的结构和功能	269
血红蛋白的结构	269
血红蛋白的生理学	270
血红蛋白分子结构	271
结构和功能的相互关系	272
血红蛋白的别构形式	272
氧的结合	275
2,3-二磷酸甘油酸的效应	275
CO ₂ 的效应	276
胎儿血红蛋白	276
异常血红蛋白的结构	276
不稳定血红蛋白	276
氧亲和力的异常	277
高铁血红蛋白血症	277
镰刀状细胞疾病	278
红细胞代谢	281
糖酵解作用酶的紊乱	281
磷酸戊糖途径	284
谷胱甘肽循环	284
红细胞氧化紊乱	285
红细胞代谢的其他紊乱	287

结论	287
参考文献	287
第十一章 中枢神经系统疾病的生物化学 R. O. MCKERAN	292
前言	292
人类中枢神经系统的生化概述	292
总的前言	292
发育中的脑的生物化学	293
脑循环的化学调控	294
神经介质的生物化学	295
影响死后人脑组织代谢物和酶含量研究的因素	300
临床表现在成人期的中枢神经系统遗传性神经疾病	301
运动障碍的生化基础	304
运动障碍的病理生理	304
Parkinson 氏病的生化	305
Huntington 氏舞蹈病的生化	307
脑肽	308
老年性痴呆的生化	310
癫痫的生化	311
血脑屏障和它在治疗神经疾病时对用药的意义	313
结论	314
参考文献	315
第十二章 精神病的生物化学基础 T. J. CROW AND EVE C. JOHNSTONE	322
精神病的定义和诊断	322
精神病是神经激素传递障碍	323
精神病的生物化学概念	323
利血平诱发抑郁及抑郁性疾病的单胺假说	323
苯异丙胺精神病——精神分裂症模式	324
化学方法：技术	326
各种单胺与情感性疾病	327
代谢方法	327
抗抑郁药物的治疗作用	332
躁狂症的治疗	334
结论	334
精神分裂症的多巴胺假说	334
假说的起源	334
神经阻滞剂与多巴胺受体阻断	335
精神分裂症的多巴胺能机制	336
精神分裂症的其它单胺假说	337
结论	338
摘要与结论	338

参考文献	339
第十三章 药物的反应和相互作用 CHARLES L. HOPPEL	352
药物的不良反应	352
夸大反应	353
降低的反应	353
药代动力学	353
药代动力学机制	356
药物吸收	356
分布和蛋白结合	360
排泄	361
药效学的相互作用	364
受体部位发生的相互作用	364
受体的改变	364
在作用部位与非受体成分的相互作用	364
对同一系统上不同成分的效应	364
药物反应	365
细胞毒性	365
药物反应的免疫学机制	367
药物-组织抗体——半抗原型	367
无害旁观者机制	367
抗体——未知机制	367
对被药物改变了的组织的自身抗体	367
过敏反应	367
血清病——免疫复合物	368
细胞中介的反应	368
伴随遗传病的药物反应	368
乙酰化表型	368
6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺陷	368
肝叶淋症	368
恶性高热	368
小结	368
参考文献	369
第十四章 高血压的生物化学问题 JOHN L. REID & HENRY J. DARGIE	376
高血压和正常血压	376
儿茶酚胺和血压	377
儿茶酚胺的合成、贮存和释放	377
儿茶酚胺转换的指标和交感神经活动	378
儿茶酚胺和正常血压的调节	380
嗜铬细胞瘤	380
原发性高血压	382
低血压	382

抗高血压药物的作用	384
肾素-血管紧张素系统	384
肾素的释放	386
血管紧张素的作用	386
在实验性高血压中的肾素-血管紧张素系统	387
人类的肾血管性高血压	389
原发性高血压	389
醛固酮	390
合成和释放	390
醛固酮过多症	390
前列腺素和血压	392
前列腺素的外周血流动力学效应	392
前列腺素和肾素-血管紧张素-醛固酮系统	392
前列腺素和肾内血流动力学及肾小管的功能	393
血管舒缓素-激肽系统	393
参考文献	394
第十五章 前列腺素在人类生理和疾病中的作用 RANDALL M. ZUSMAN	399
引言	399
细胞花生四烯酸代谢的调节	401
前列腺素在水代谢调节中的作用	402
在 Bartter 氏综合征和其它低钾病症中增加的肾脏 PGE_2 合成	407
PGE_2 作为高钙血症的体液介质的作用	408
PGE_2 在胰岛素依赖型糖尿病中的作用	409
血栓素和前列环素在冠状动脉疾病中的作用	410
结论	412
参考文献	413
第十六章 炎症的生物化学基础 PHILIP DAVIES & IRVING KUSHNER	423
引言	423
急性炎症	423
炎症过程的起始	423
急性炎症的体液机制	424
局部组织细胞及其介质	427
组织肥大细胞及嗜碱性粒细胞	430
吞噬细胞在炎症中的作用	431
慢性炎症	434
引言	434
单核吞噬细胞及其分泌产物	434
淋巴细胞	436
炎症在发病机制中的作用	437
药物对炎症之效果	438
环氧合酶抑制剂	438

糖皮质激素	438
参考文献	438
第十七章 自身抗体与疾病 TEN FEIZI AND NORTIN M. HADLER	445
前言	445
靶细胞破坏所致的疾病	446
自身免疫性溶血性疾病	446
冷抗体型自身免疫性溶血性疾病	446
温抗体型自身免疫性溶血性疾病	452
Goodpasture 氏综合征	453
自身抗体扰乱靶细胞受体所致的疾病	455
重症肌无力	455
B型胰岛素耐受性糖尿病	457
Graves 病	458
小结	459
参考文献	461