

医学笔记精要系列

YIXUE BIJI JINGYAO XILIE



生物化学

笔记精要

王子熹 李旭 主编



这是一本**课堂**笔记

这是一本**速查速记**手册

这又是你的**专属**笔记



化学工业出版社

医学笔记精英系列

THESE TOP STUDENTS SERIES



生物化学

笔记精英

王竹园 李 刚 主编



医学—生物化学

医学—生物化学—生物化学

医学—生物化学—生物化学



中国中医药出版社

医学笔记精要系列

YIXUE BIJI JINGYAO XILIE



生物化学

笔记精要

王子熹 李旭 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

这是一本课堂笔记——与统编教材配套，省去课堂笔记的记录时间，大大提高听课效率；

这是一本速查速记手册——采用知识点辅以图表的形式对生物化学教材进行提炼、总结。供考前复习时参考。

这又是你的专属笔记——每页右侧的留白，你可以在此记下你的学习心得或补充新的知识点。

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学笔记精要/王子熹，李旭主编. —北京：化学工业出版社，2009.4

(医学笔记精要系列)

ISBN 978-7-122-04906-3

I. 生… II. ①王…②李… III. 生物化学 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 026295 号

责任编辑：赵玉欣 杨骏翼

文字编辑：焦欣渝

责任校对：洪雅姝

装帧设计：刘丽华

出版发行：化学工业出版社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装：北京云浩印刷有限责任公司

787mm×960mm 1/32 印张 5 1/4 字数 163 千字

2009 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888 (传真：010-64519686)

售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：12.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编	编 者	王子熹 李 旭			
		(以汉语拼音为序)			
		段婉茹	胡慧颖	黄 帅	
		李 旭	李 炎	李 源	
		刘 枫	毛锦龙	潘 慧	
		平晓川	阮 洁	孙 谏	
		王昊天	王子熹	徐 雯	
		严思益	杨百瑜	杨 明	
		张大明	章 杨	朱 佩	



编写说明

考试是学生必须面临的最实际问题，如何迈过这道门槛，如何做好充分的准备，是每个同学都希望解决的困惑。为此，我们将生物化学的主要内容以笔记的形式编写出来，希望对广大的考生有所帮助。

本书的特点之一：重点突出。本书将生理学各个章节的内容提炼出来，对每个知识点进行浓缩，并结合生理教学以及研究生考试，对重点内容进行凝练，使同学们能够在尽可能短的时间内抓住重点进行复习。

特点之二：条理清晰，层次分明。生理书上的内容很多，记忆起来需要花费很大的精力和时间，本书将各个层面的主题提炼出来，然后针对每个主题进行分层整理，每个主题都分为多个层次的内容进行整理。这样方便同学们将知识点分解为多个板块进行理解和记忆，从而大大提高学习效率。

特点之三：文图结合。在复习过程中，难免会觉得枯燥乏味。而且，生理学的知识点众多，纯粹的文字内容容易使人产生疲劳感，因此本书在精心整理文字的同时应用了大量的图表。图表内容相对文字内容更加精练，重点更突出，使学生可以很快地从图表中找到每章的重点，然后结合文字进行理解和记忆，必将事半功倍。

由于笔者的认识和水平所限，本书中必然会存在一定的不足之处，恳切希望广大读者给予批评指正。

编者

2009年3月



目录

绪 论

一、生物化学定义	1
二、生物化学发展简史	1
三、当代生物化学研究的主要内容	1
四、生物化学与医学	2

第一章 蛋白质的结构与功能

一、蛋白质的分子组成	3
二、蛋白质的分子结构	6
三、蛋白质结构与功能的关系	7
四、蛋白质的理化性质及其分离纯化	9

第二章 核酸的结构与功能

一、概述	12
二、核酸的化学组成及一级结构	12
三、DNA 的空间结构与功能	13
四、RNA 的结构与功能	15
五、核酸的理化性质、变性和复性及其应用	17
六、核酸酶	19

第三章 酶

一、酶的分子结构与功能	20
二、酶促反应的特点与机制	21
三、酶促反应动力学	22
四、酶的调节	26
五、酶分类	28
六、酶与疾病的关系	29

第四章 糖代谢

一、概述	31
------------	----

二、糖的无氧分解	31
三、糖的有氧氧化	33
四、磷酸戊糖途径	36
五、糖原的合成与分解	37
六、糖异生	39
七、血糖及其调节	41

第五章 脂代谢

一、概述	44
二、脂类的消化和吸收	44
三、甘油三酯代谢	45
四、胆固醇代谢	52
五、血浆脂蛋白代谢	53

第六章 生物氧化

一、生物氧化的特点	56
二、生成 ATP 的氧化体系	56
三、其他氧化体系	59

第七章 氨基酸代谢

一、蛋白质的营养作用	60
二、蛋白质的消化、吸收与腐败	60
三、氨基酸的一般代谢	62
四、氨的代谢	65
五、个别氨基酸的代谢	68

第八章 核苷酸代谢

一、概述	71
二、嘌呤核苷酸代谢	71
三、嘧啶核苷酸代谢	74

第九章 物质代谢的联系与调节

一、物质代谢的特点	75
二、物质代谢的相互联系	75
三、组织、器官的代谢特点及联系	76
四、代谢调节	77

第十章 DNA 的生物合成（复制）

一、复制的基本规律	81
-----------------	----

二、DNA 复制的酶学和拓扑学变化	81
三、DNA 生物合成过程	83
四、逆转录和其他复制方式	86
五、DNA 损伤 (突变) 与修复	87

第十一章 RNA 的生物合成 (转录)

一、概述	89
二、转录的模板和酶	89
三、转录过程	91
四、真核生物的转录后修饰	95

第十二章 蛋白质的生物合成 (翻译)

一、概述	99
二、蛋白质生物合成体系	99
三、蛋白质生物合成过程	101
四、翻译后加工	103
五、蛋白质合成后的靶向输送	104
六、蛋白质生物合成的干扰和抑制	105

第十三章 基因表达调控

一、基本概念	107
二、基因表达调控的基本原理	108
三、原核基因转录调节	109
四、真核基因表达调节	111

第十四章 DNA 重组技术及其在医学中的应用

一、概述	115
二、DNA 的重组	115
三、重组 DNA 技术	117

第十五章 细胞信息转导

一、概述	123
二、信息物质	123
三、受体	125
四、信息的转导途径	128
五、信息转导途径的相互交互联系	131
六、信息转导与疾病	131

第十六章 血液的生物化学

一、概述	133
------------	-----

二、血浆蛋白	133
三、红细胞代谢	135
四、血液凝固	136

第十七章 肝的生物化学

一、概述	139
二、肝在物质代谢中的作用	139
三、肝的生物转化作用	140
四、胆汁与胆汁酸的代谢	142

第十八章 细胞生长调控

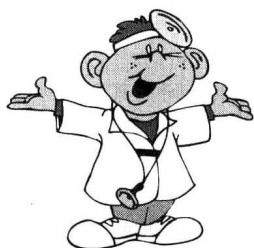
一、细胞周期概述	146
二、细胞周期调控的关键分子	146
三、细胞周期的调节	147

第十九章 癌基因、抑癌基因与生长因子

一、概述	149
二、癌基因	149
三、抑癌基因	151
四、生长因子	151

第二十章 基因诊断与基因治疗

一、基因变异致病的两种类型	153
二、基因诊断	153
三、基因治疗	154



绪 论



一、生物化学定义

研究生命科学的科学，在分子水平探讨生命的本质，即研究生物体的分子结构与功能、物质代谢与调节，以及其在生命活动中的作用。



二、生物化学发展简史

① 18 世纪中至 20 世纪初是生物化学的初期阶段，主要研究生物体的化学组成。

② 从 20 世纪初期开始，生物化学进入了蓬勃发展阶段。

③ 20 世纪后半叶以来，生物化学发展的显著特征是分子生物学的崛起。J. D. Watson 和 F. H. Crick 于 1953 年提出 DNA 双螺旋结构模型，为揭示遗传信息传递规律奠定了基础，是生物化学发展进入分子生物学时期的重要标志。

④ 2001 年 2 月由人类基因组计划和 Cerela 共同公布了人类基因组草图，这无疑是人类生命科学历史上的一个重大里程碑。它揭示了人类遗传学图谱的基本特点，将为人类的健康和疾病的研究带来根本性的变革。

⑤ 我国科学家的贡献：近代生物化学发展时期，我国生物化学家吴宪等在血液化学分析方面创立了血滤液的制备和血糖测定法；在蛋白质研究中提出了蛋白质变性学说；在免疫化学方面，对抗原-抗体反应机制的研究也有重要的发现；1965 年，我国首先采用人工方法合成了具有生物活性的牛胰岛素，解析了三方二锌猪胰岛素的晶体结构；1981 年，又采用了有机合成和酶促相结合的方法成功合成了酵母丙氨酸 tRNA。



三、当代生物化学研究的主要内容

(1) 生物分子的结构与功能，重点研究生物大分子

① 对生物大分子的研究，除了确定其一级结构（基本组



成单位的种类、排列顺序和方式)外,更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。分子结构是功能的基础,而功能则是结构的体现。

② 生物大分子的功能还通过分子之间的相互识别和相互作用而实现。例如,蛋白质与蛋白质的相互作用在细胞信号转导中起重要作用;蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸的相互作用在基因表达调控中发挥决定性的作用。

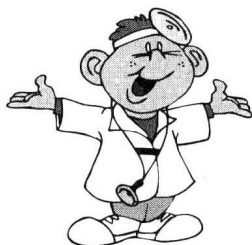
(2) 物质代谢及其调节

(3) 基因信息传递及其调控 DNA 是遗传的主要物质基础,基因即 DNA 分子的功能片段。当今,基因分子生物学除了进一步研究 DNA 的结构与功能外,更重要的是研究 DNA 复制、基因转录、蛋白质生物合成等基因信息传递过程的机制及基因表达时空规律。



四、生物化学与医学

随着近代医学的发展,越来越多地将生物化学的理论和应用于疾病的预防、诊断和治疗,从分子水平探讨各种疾病的发生发展的机制,也已成为当代医学研究的共同目标。近年来,对人们十分关注的恶性肿瘤、心脑血管疾病、免疫性疾病、神经系统疾病等重大疾病发病机制进行了分子水平的研究,取得了一批丰硕成果。可以相信,随着生物化学与分子生物学的进一步发展,将给临床医学的诊断和治疗带来全新的理念。



第一章

蛋白质的结构与功能



一、蛋白质的分子组成

(一) 基本元素组成

① 主要有碳 (50%~55%)、氢 (6%~7%)、氧 (19%~24%)、氮 (13%~19%) 和硫 (0~4%)。有些蛋白质还含有少量磷或金属元素 (铁、铜、锌、锰、钴、钼等)，个别蛋白质还含有碘。

② 各种蛋白质的含氮量很接近，平均为 16%。故有下面的公式：

每克样品含氮质量(g) $\times 6.25 \times 100 = 100\text{g}$ 样品中蛋白质含量(g)

(二) 氨基酸

1. 概念

① 氨基酸 (amino acid) 是组成蛋白质的基本单位。蛋白质受酸、碱或蛋白酶作用而水解产生游离氨基酸。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)。

② 通式



2. 分类及性质

(1) 根据其侧链的结构和理化性质分类

① 非极性、疏水性氨基酸。

② 极性、中性氨基酸。

③ 酸性氨基酸。

④ 碱性氨基酸。

(2) 性质

① 通常非极性疏水性氨基酸在水溶液中的溶解度小于极性中性氨基酸。

② 酸性氨基酸的侧链都含有羧基；碱性氨基酸的侧链分

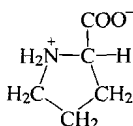


别含有氨基、胍基或咪唑基。

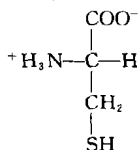
③ 脯氨酸应属亚氨基酸，但其亚氨基仍能与其羧基形成肽键，形成内环的结构。

④ 2个半胱氨酸通过脱氢后可以二硫键相结合，形成胱氨酸。蛋白质中有不少半胱氨酸以胱氨酸形式存在。

脯氨酸 (proline, Pro, P)

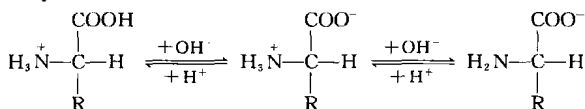


半胱氨酸 (cysteine, Cys, C)



3. 氨基酸的理化性质

(1) 两性解离及等电点 氨基酸都含有碱性的 α -氨基和酸性的 α -羧基，具有两性解离的特性。氨基酸的解离方式取决于其所处溶液的酸碱度。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)。



当溶液的 $\text{pH} = \text{pI}$ 时，氨基酸主要以两性离子形式存在；

$\text{pH} < \text{pI}$ 时，氨基酸主要以正离子形式存在；

$\text{pH} > \text{pI}$ 时，氨基酸主要以负离子形式存在。

(2) 紫外吸收性质 根据氨基酸的吸收光谱，含有共轭双键的色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在波长 280nm (注意与核酸区别，核酸的最大吸收峰在 260nm 处) 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。

(3) 茚三酮反应 氨基酸与茚三酮水合物共加热，茚三酮水合物被还原，其还原物可与氨基酸加热分解产生的氨结合，再与另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色的化合物，此化合物最大吸收峰在波长 570nm 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。

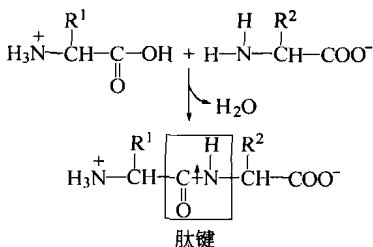


(三) 肽

1. 肽

① 氨基酸相互结合成多肽链。

② 1 分子甘氨酸和 1 分子甘氨酸脱去 1 分子水缩合成为甘氨酸甘氨酸，称为二肽。连接两个氨基酸的酰胺键称为肽键 (peptide bond)。



③ 二肽通过肽键与另一分子氨基酸缩合生成三肽。此反应可继续进行，依次生成四肽、五肽……

④ 由 10 个以内氨基酸相连而成的肽称为寡肽，更多的氨基酸相连而成的肽称为多肽。

⑤ 多肽链有两端，有自由氨基的一端称为氨基末端 (amino terminal) 或 N 端，有自由羧基的一端称为羧基末端 (carboxyl terminal) 或 C 端。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全，被称为氨基酸残基 (residue)。

⑥ 实际工作中，蛋白质和多肽在分子量上很难划出明确界限。

2. 生物活性肽

(1) 谷胱甘肽 (glutathione, GSH)

① GSH 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽。第一个肽键与一般不同，由谷氨酸 γ -羧基与半胱氨酸的氨基组成。

② 分子中半胱氨酸的巯基是该化合物的主要功能基团。GSH 的巯基具有还原性，可作为体内重要的还原剂保护体内蛋白质或酶分子中巯基免遭氧化，使蛋白质或酶处在活性状态。

③ 此外，GSH 的巯基还有噬核特性，能与外源的噬电子毒物 (如致癌剂或药物等) 结合，从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 或蛋白质结合，以保护机体免遭毒物损害。

(2) 多肽类激素及神经肽 (注意会举例即可)



① 体内有许多激素属寡肽或多肽，例如属于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的催产素（9 肽）、加压素（9 肽）、促肾上腺皮质激素（39 肽）、促甲状腺素释放激素（3 肽）等。

② 有一类在神经传导过程中起信号传导作用的肽，被称为神经肽（neuropeptide）。



二、蛋白质的分子结构

蛋白质分子是由许多氨基酸通过肽键相连形成的生物大分子。每种蛋白质都有其一定的氨基酸组成和氨基酸排列顺序，以及肽链空间的特定排布位置。因此由氨基酸排列顺序及肽链的空间排布等所构成的蛋白质分子结构，是每种蛋白质具有独特生理功能的结构基础。

（一）蛋白质的一级结构

在蛋白质分子中，从 N 端至 C 端的氨基酸排列顺序称为蛋白质的一级结构（primary structure）。一级结构中的主要化学键是肽键及二硫键。

（二）蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构（secondary structure）是指蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构，也就是该段肽链主链骨架原子的相对空间位置，并不涉及氨基酸残基侧链的构象。蛋白质的二级结构主要包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲。

1. α -螺旋

① 多肽链的主链围绕中心轴作有规律的螺旋式上升，螺旋的走向为顺时针方向。

② 氨基酸侧链伸向螺旋外侧。每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈，螺距为 0.54nm。

2. β -折叠

折叠成锯齿状结构，氨基酸残基侧链交替地位于锯齿状结构的上方和下方。

3. 分子伴侣

① 除一级结构为决定因素外，蛋白质空间构象的正确形成还需要一类称为分子伴侣（chaperones）的蛋白质参与。

② 分子伴侣可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合，随后松开，如此重复进行可防止错误的聚集发生，使肽链正确折叠。

③ 分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合，使之解聚后，再诱导其正确折叠。

④ 此外，蛋白质分子中特定位置的两个半胱氨酸可形成



二硫键，这是蛋白质形成正确空间构象和发挥功能的必要条件。而有些分子伴侣具有形成二硫键的酶活性。

(三) 蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置。

(四) 蛋白质的四级结构

1. 亚基

① 在体内有许多蛋白质分子含有两条或多条多肽链，这样才能全面地执行功能。每一条多肽链都有其完整的三级结构，称为亚基 (subunit)。

② 亚基与亚基之间呈特定的三维空间排布，并以非共价键相连接。这种蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基接触部位的布局 and 相互作用，称为蛋白质的四级结构 (quaternary structure)。

③ 在四级结构中，各亚基间的结合力主要是氢键和离子键。

④ 含有四级结构的蛋白质，单独的亚基一般没有生物学功能，只有完整的四级结构寡聚体才有生物学功能。

⑤ 维持蛋白质构象的化学键分类：

维持蛋白质构象的化学键 { 氢键、离子键、疏水键、范德华力
二硫键、配位键

2. 举例：血红蛋白

① 血红蛋白是由 2 个 α 亚基和 2 个 β 亚基组成的四聚体。两种亚基的三级结构颇为相似，且每个亚基都结合有 1 个血红素辅基。

② 4 个亚基通过 8 个离子键相连，形成血红蛋白的四聚体，具有运输氧和 CO_2 的功能。每个亚基单独存在时，虽可结合氧且与氧亲和力增强，但在体内组织中难于释放氧。



三、蛋白质结构与功能的关系

(一) 蛋白质一级结构与功能的关系

① 一级结构是空间构象的基础。蛋白质的功能与其三级结构密切相关，而特定三级结构是以氨基酸顺序为基础的。

② 已有大量的实验结果证明，一级结构相似的多肽或蛋白质，其空间构象及功能也相似。例如不同哺乳类动物的胰岛素分子结构都由 A 和 B 两条链组成，且二硫键的配对和空间构象也极相似，一级结构也仅有个别氨基酸差异，因而它们都执行着相同的调节糖代谢等的生理功能。