



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

“十三五”全国高等医学院校本科规划教材

供基础、临床、护理、预防、  
口腔、中医、药学、医学技术类专业用

# 生物化学

Biochemistry

· 第 4 版 ·

主编 李 刚 贺俊崎



北京大学医学出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

“十三五”全国高等医学院校本科规划教材

供基础、临床、护理、预防、口腔、中医、药学、医学技术类专业用

# 生物化学

## Biochemistry

(第4版)

主 编 李 刚 贺俊崎

副主编 (按姓名汉语拼音排序)

高国全 孔 英 马 佳 倪菊华 王海生

编 委 (按姓名汉语拼音排序)

程 杉 (首都医科大学)

窦 焯 (齐鲁医药学院)

高国全 (中山大学中山医学院)

何海伦 (中南大学湘雅医学院)

贺俊崎 (首都医科大学)

江兴林 (湖南医药学院)

孔 英 (大连医科大学)

李 刚 (北京大学医学部)

李红梅 (贵州医科大学)

刘友勋 (新乡医学院)

龙石银 (南华大学医学院)

马 佳 (蚌埠医学院)

倪菊华 (北京大学医学部)

裴晋红 (长治医学院)

覃 扬 (四川大学华西医学中心)

王海生 (内蒙古医科大学)

王 嵘 (青海大学医学院)

王秀宏 (哈尔滨医科大学)

王志刚 (哈尔滨医科大学大庆校区)

谢书阳 (滨州医学院)

杨 浩 (天津医科大学)

翟 静 (泰山医学院)

张春晶 (齐齐哈尔医学院)

赵 蕾 (哈尔滨医科大学大庆校区)

周晓慧 (承德医学院)

北京大学医学出版社

SHENGWU HUAXUE

图书在版编目 ( CIP ) 数据

生物化学 / 李刚, 贺俊崎主编. —4 版. —北京: 北京大学医学出版社, 2018.6 (2019.1 重印)

ISBN 978-7-5659-1785-1

I. ①生… II. ①李… ②贺… III. ①生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 078233 号

生物化学 (第 4 版)

---

主 编: 李 刚 贺俊崎

出版发行: 北京大学医学出版社

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

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京信彩瑞禾印刷厂

经 销: 新华书店

责任编辑: 赵 欣 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 850 mm × 1168 mm 1/16 印张: 32 字数: 923 千字

版 次: 2018 年 6 月第 4 版 2019 年 1 月第 2 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1785-1

定 价: 85.00 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)

## 主编简介



### 肖刚

男，1952年生于四川省。现任北京大学教授，博士生导师；深圳北京大学香港科技大学医学中心主任助理、科教部部长；深圳生物化学与分子生物学会理事长；全国生物化学与分子生物学会名词委员会主任；国家卫生健康委员会相关基础专家组副主委，教育部和财政部相关专家组成员；国家基金委评审专家。1993年起享受国家政府特殊津贴。承担生物化学课程本科教学43年。编写专业书籍80余部，其中主编、副主编教材23部。取得国家级教学成果奖二等奖1项、北京市教学成果一等奖1项。在国内外学术期刊发表研究论文120余篇，其中被SCI收录50篇。曾获省部级科技进步一等奖3次和二等奖3次、中华医学科技奖三等奖1项、教育部科技二等奖1项、北京市科技三等奖1项。曾获得北京大学和北京大学医学部优秀教师称号。先后主持国家自然科学基金10项、北京市自然科学基金重点项目1项。



### 贺俊崎

男，1966年生于山西省。现任首都医科大学教授，博士生导师；中国医药教育协会转化医学专业委员会委员，中国抗癌协会肿瘤病因学专业委员会常务委员，入选“北京市特聘教授”“教育部新世纪优秀人才”及“北京市新世纪百千万人才”。中华医学科技奖评审委员会委员、国家卫生健康委员会科教司卫生科研项目评审专家、北京市科委生物医药项目评审专家、北京市精品课程(生物化学)负责人。多年承担生物化学课程本科教学。主编、参编国家级规划教材4部。近十年在国内外学术期刊发表研究论文60余篇，其中被SCI收录50余篇。先后主持973、863、国家自然科学基金、教育部博士点、北京市自然科学基金、北京市教委重点等基金、课题25项。

# 修订说明

国务院办公厅《关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》、以“5+3”为主体的临床医学人才培养体系改革、教育部本科临床医学专业认证等重要举措，对新时期高等医学教育人才培养提出了新的要求，也为教材建设指明了方向。

北大医学版的临床医学专业本科教材，从2001年开始，历经3轮修订、17年的锤炼，各轮次教材都分别高比例入选了教育部“十五”“十一五”“十二五”国家级规划教材。顺应医教协同和医学教育改革与发展的要求，北京大学医学出版社在教育部、国家卫生健康委员会和中国高等教育学会医学教育专业委员会指导下，经过前期的广泛调研、综合论证，启动了第4轮教材的修订再版。

本轮教材采用学科制课程体系和教材建设思路，在院校和作者遴选、编写指导思想、教材体系架构、知识内容更新、数字资源建设、临床能力培养等方面做了优化和创新。共启动47种教材，其中包含新增的《基础医学概论》《临床医学概论》《诊断学》《医患沟通艺术》4种。《基础医学概论》《临床医学概论》虽然主要用于非临床医学类专业学生的通识教育，但须依托于临床医学的优秀师资才能高质量完成，故一并纳入本轮教材体系中。《诊断学》与《物理诊断学》《实验诊断学》教材并存，以满足不同院校课程设置差异。第4轮教材修订的主要特点如下：

1. 为更好地服务于全国高等院校的医学教育改革，对参与院校和作者的遴选精益求精。骨干建设院校注重教学研究型与教学型院校相结合，并注重不同地区的院校代表性；由各学科的主任委员、理事长和知名专家等担纲主编，教学型院校教学经验丰富的专家教授担任编委，为教材内容的权威性、院校普适性奠定了坚实基础。

2. 以“符合人才培养需求、体现教育改革成果、教材形式新颖创新”为指导思想，以深化岗位胜任力培养为导向，坚持“三基、五性、三特定”原则，密切结合国家执业医师资格考试、硕士研究生入学考试大纲。

3. 加入基础联系临床、临床应用的案例，使教材更贴近案例教学、以问

题为导向的启发式和研讨式教学，着力提升医学生的临床思维能力和解决临床实际问题的能力；适当加入知识拓展，引导学生自学。

4. 适应教育信息化转型的需要，将纸质教材与二维码技术、网络教学平台相结合，教材与微课、案例、知识拓展、图片、临床影像资料等融为一体，实现了以纸质教材为核心、配套数字教学资源的数字融合教材建设。

在本轮教材修订编写时，各院校对教材建设提出了很好的修订建议，为第4轮教材建设的顶层设计和编写理念提供了详实可信的数据储备。一些第3轮教材的主编由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作提出了很多宝贵的意见。前3轮教材的作者为本轮教材的日臻完善打下了坚实的基础。对他们的贡献，我们表示衷心的感谢。

尽管本轮教材的编者都是多年工作在教学一线的教师，但基于现有水平，书中难免有不当之处，欢迎广大师生多提宝贵意见，反馈使用信息，在使用过程中逐步完善教材的内容，提高教材的质量。

# “十三五”全国高等医学院校 本科规划教材评审委员会

顾 问 王德炳

主任委员 柯 杨 詹启敏

副主任委员 吕兆丰 王维民

秘 书 长 王凤廷

委 员 (按姓名汉语拼音排序)

蔡景一 曹德品 崔慧先 邓峰美 丁元林

管又飞 黄爱民 黄元华 姜志胜 井西学

黎孟枫 李春江 李春鸣 李 燕 刘传勇

刘永年 刘志跃 罗自强 雒保军 宋晓亮

宋焱峰 宋印利 唐世英 陶仪声 王 滨

王鹏程 王松灵 温小军 文民刚 肖纯凌

尹思源 于春水 袁聚祥 张晓杰 朱望东

# 序

国务院办公厅《关于深化医教协同进一步推进医学教育改革与发展的意见》指出，医教协同推进医学教育改革与发展，加强医学人才培养，是提高医疗卫生服务水平的基础工程，是深化医药卫生体制改革的重要任务，是推进健康中国建设的重要保障。《意见》明确要求加快构建标准化、规范化医学人才培养体系，全面提升人才培养质量。要求夯实5年制临床医学教育的基础地位，推动基础与临床融合、临床与预防融合，提升医学生解决临床实际问题的能力，推进信息技术与医学教育融合。从国家高度就推动医学教育改革发展做出了部署、明确了方向。

高质量的医学教材是满足医学教育改革、培养优秀医学人才的核心要素，与医学教育改革相辅相成。北大医学版临床医学专业本科教材，自2001年第一轮出版，至今已有17年的历史。在广大作者的共同努力下，各轮次教材都分别高比例入选了教育部“十五”“十一五”“十二五”国家级规划教材，成为临床医学专业本科教学的精品教材，对全国高等医学院校教育教学与人才培养工作发挥了重要作用。

在医教协同的大背景下，北京大学医学出版社启动了第4轮教材的修订再版工作。全国医学院校一大批活跃在教学一线的专家教授，以无私奉献的敬业精神和严谨治学的科学态度，积极参与到本轮教材的修订和建设工作中。相信在全国高等医学院校的大力支持下，有广大专家教授的热情奉献，新一轮教材的出版将对我国高等医学院校人才培养质量的提高，和医学教育改革的发展起到积极的推动作用。

柯楊 詹小敏



# 前 言

《生物化学》第4版的编写工作于2017年7月顺利启动。本次编写任务与第3版略有不同。除了仍然以纸质教材为主外，还将建设配套数字化资源的立体化教材，这些都对教材的编写工作提出了更高的要求。教材仍将以深化岗位胜任力为导向，突出基础理论、基本知识和基本技能的掌握，体现思想性、科学性、先进性、启发性和适用性。编写时仍将紧密结合国家执业医师资格考试大纲和硕士研究生入学考试大纲的要求。

数字教学资源建设主要以微课等形式体现，不在这里赘述。此外，原纸版教材中穿插的拓展知识点，经过整理和补充后将以二维码形式出现在教材中，使用者只要扫描页边二维码即可获取其中内容，这样可以节省不少篇幅，是现代化信息技术在本学科教学中的体现和应用。

在使用第3版教材进行教学实践的几年中，生物化学学科也有了很大的发展，与此同时，我们也对原教材中的许多知识有了新的认识，许多内容急需更新和修正。本次教材的改版主要参考国外最新出版的著名生物化学教材 *Lehninger Principles of Biochemistry* (2017年，第7版) 以及其他教材，并保持国内教材使用过程中长期以来形成的传统和特点。与以往教材编写不同的是，我们始终与人民卫生出版社《生物化学与分子生物学》第9版教材的主编保持着充分的沟通，在许多知识点的更新上进行了充分的讨论，并达成了共识。不同教材之间的沟通协调将有利于教材建设，也对今后国家执业医师资格考试和硕士研究生入学考试大纲的制订以及试题建设都具有重要的指导意义。

本次教材的修订在第3版的整体布局基础上略有调整，对不同章节的内容进行了修改和补充。例如，每章的第一节均安排为概述，以统一风格。第一章对文字部分做了必要的调整，其中将“模体 (motif)” 改为“结构模体 (structure motif)”，以区别“序列模体 (sequence motif)”，并将“模体”内容放入蛋白质三级结构中叙述。将第二章“核酸的结构与功能”中的“核酸酶”内容放到第八章“核苷酸代谢”中。在第三章中，将第3版教材的“调节酶”均改为“关键酶”或“限速酶”，并全书一致。“调节酶”的说法并没有错，但“关键酶”的说法在酶调节的叙述上更为清晰。第四章补充了葡萄糖吸收机制中的葡萄糖转运蛋白作用。第五章“脂类代谢”改为“脂质代谢”，编写顺序也做了适当调整。第六章对生物氧化特点、呼吸链复合体组成、呼吸控制等做了相应补充，对活性氧清除体系部分做了修改。在第七章“氨基酸代谢”中删除了氨基酸吸收的“ $\gamma$ -谷氨酰循环”机制，在氨基酸的一般代谢中删除了“嘌呤核苷酸循环”的联合脱氨基方式。这两个机制长期以来都被编写入教材中，但迄今没有找到相应的证据，因而本版教材不再编入。肌肉中氨基酸脱氨基方式将代之以“葡萄糖-丙氨酸循环”和“谷氨酰胺”机制。对同一碳单位名称进行了规范化命名。对第八章内容做了进一步的完善，增加的一些知识点以二维码的形式体现。第九章新增了关于物质代谢的概述，增补了物质代谢的特点、参与物质代

谢与调节的常见激素类型。同时，新增了临床知识扩展和案例分析模块。原第十章“DNA生物合成”改为“DNA合成与修复”。第十一章“RNA的生物合成”改为“RNA合成”，这是为了与国外主要生物化学教材的提法保持一致。出于现在对于干扰素作用机制的最新理解，删除了第十二章“蛋白质的生物合成”中干扰素对蛋白质合成的作用。蛋白质生物合成过程不再提“核糖体循环”概念，以免与国外主要生物化学教材中的“ribosome recycling”的含义相混淆。第十三章修改篇幅较大的是将非编码RNA相关内容从翻译后调控改至转录后水平调控，并归为“基因沉默”。增加“增强子RNA”二维码知识点。将原第十四章“基因、基因组与人类基因组计划”改为“基因与组学”，以适应当前学科的发展。国内外生物化学教材对“基因”的概念有不同解释，我们在参考多种教材和资料后采用了国外经典教材的定义。在第十五章“重组DNA技术”中，新版教材充实了基因诊断和基因治疗的概念，增加了基因诊断在遗传病、感染性疾病与传染病、恶性肿瘤等的预测和诊断的应用，以及基因诊断在法医学中的应用等。在二维码知识点中增加了CRISPR/Cas新技术的概念。将第十六章“细胞信号转导”整章内容中所有的“通路”改为“途径”；其中第一节概述增加了细胞信号转导的一般特征的介绍，第二节中删除了“细胞膜的转运功能”，并将第二节改为“生物膜的结构与细胞通讯”，第三节中增加了G蛋白一般分类、G蛋白活性与失活状态转变的机制，第四节中增加了信号关闭的几种机制，在“酶偶联型受体介导的信息传递途径”中增加了RTK-PI3K-AKT途径。将第十七章“癌基因与肿瘤抑制基因”中的“生长因子”内容放到同一章第二节“原癌基因与癌基因”中，作为原癌基因产物进行介绍；增加了“oncomiRs”知识点的介绍。第十八章没有太大改变，主要是核实并更正了一些错误。删除原第十九章“肝的生物化学”中“内源性非营养物质”的提法。第二十章“维生素与必需微量元素”改为“维生素与矿物质”，增加钙、磷的相应知识，以与最新版国家执业医师资格考试大纲同步。在第二十一章“常用分子生物学技术”中增加了“第七节 生物大分子的相互作用研究技术”，以适应学科技术手段的新发展。

与上一版教材相比，本版教材的特点是更新了一些知识点，增加了一些新知识，与国内其他教材进行了协调，并且与国家执业医师资格考试大纲和硕士研究生入学考试大纲保持一致，目标是修订成一部适用于医学本科阶段教学的实用教材。

感谢几年来使用本教材的师生对教材中存在的问题提出宝贵意见和建议，也希望各位师生在新一版教材的使用过程中，继续关注教材，及时发现和指出其中出现的错误和问题，以便再次印刷时更正。

编者

# 二维码资源索引

资源名称	资源类型	页码
朊病毒	下载资源	28
遗传信息携带者的发现	下载资源	43
DNA的甲基化	下载资源	47
DNA双螺旋结构模型的发现	下载资源	51
$K_m$ 改变引起的生理效应	下载资源	72
鬼伞菌素与乙醇代谢	下载资源	75
核酶的发现	下载资源	86
抗体酶的发展过程	下载资源	88
糖无氧氧化的基本过程	下载资源	100
其他糖在体内的代谢	下载资源	101
糖无氧化和有氧氧化的异同点	下载资源	109
糖原贮积症	下载资源	115
糖尿病的发病机制、治疗及并发症	下载资源	124
肥胖与瘦蛋白	下载资源	139
他汀类调血脂药	下载资源	147
PPAR与血脂调整	下载资源	162
家族性高胆固醇血症	下载资源	163
半胱氨酸尿	下载资源	194
肝外组织氨基酸的脱氨基作用	下载资源	202
鸟氨酸循环的证实	下载资源	207
尿素循环障碍的主要症状	下载资源	210
硒代半胱氨酸	下载资源	221
核酸酶的分类及功能	下载资源	224
多功能酶是如何被发现的?	下载资源	230
腺苷脱氨酶	下载资源	236
腺苷脱氨酶与嘌呤核苷磷酸化酶缺乏导致复合性免疫缺陷综合征	下载资源	238

资源名称	资源类型	页码
Reye综合征	下载资源	244
蛋白质营养不良	下载资源	245
妊娠期糖尿病	下载资源	249
脂质代谢紊乱与肾病	下载资源	251
DNA是生物遗传物质基础的证明——肺炎双球菌转化实验	下载资源	254
逆转录现象和逆转录酶的发现及其意义	下载资源	264
转录终止蛋白	下载资源	277
遗传密码的解读	下载资源	288
含硒蛋白质和tRNA <sup>Sec</sup>	下载资源	290
核糖体机械移动假说	下载资源	297
核糖体给位与受位的确定	下载资源	299
蛋白质的自我剪接	下载资源	304
色氨酸操纵子的转录调控	下载资源	320
表观遗传学	下载资源	324
增强子RNA	下载资源	325
基因工程的发现及重大发展历程	下载资源	352
CRISPR/Cas系统——高效的基因编辑工具	下载资源	365
神经系统信号传递	下载资源	374
G蛋白机制的发现	下载资源	377
气体信息分子——一氧化氮（NO）的信息传递途径	下载资源	387
EGFR和HER-2与肿瘤的分子靶向治疗	下载资源	396
基因失去功能突变后具有致癌性的抑癌基因产物	下载资源	398
microRNAs与癌基因和抑癌基因的表达调控	下载资源	402
珠蛋白基因家族的表达	下载资源	414
血红蛋白病	下载资源	415
人原发性肝细胞癌	下载资源	418

# 目 录

绪论	1
----	---

## 第一篇 生物大分子的结构与功能

<b>第 1 章 蛋白质的结构与功能</b>	<b>6</b>	<b>第 3 章 酶</b>	<b>62</b>
第一节 概述	6	第一节 概述	62
第二节 蛋白质的分子组成	7	第二节 酶的分子结构	63
第三节 蛋白质的分子结构	15	第三节 酶促反应的特点	67
第四节 蛋白质结构与功能的关系	23	第四节 酶促反应的机制	69
第五节 蛋白质的理化性质及其分离 纯化	28	第五节 酶促反应的动力学	70
第六节 蛋白质的一级结构测定	35	第六节 酶活性的调节	79
<b>第 2 章 核酸的结构与功能</b>	<b>43</b>	第七节 酶活性的测定	82
第一节 概述	43	第八节 酶的命名与分类	84
第二节 核酸的分子组成	43	第九节 其他具有催化作用的生物 分子	86
第三节 核酸的分子结构	47	第十节 酶与医学的关系	90
第四节 核酸的理化性质	57		

## 第二篇 代谢及其调节

<b>第 4 章 糖代谢</b>	<b>94</b>	第一节 概述	168
第一节 概述	94	第二节 线粒体氧化体系	169
第二节 糖的分解代谢	96	第三节 ATP 的生成、利用和储存	175
第三节 糖原的合成与分解	112	第四节 非线粒体氧化体系	184
第四节 糖异生	116	<b>第 7 章 氨基酸代谢</b>	<b>189</b>
第五节 血糖及其调节	121	第一节 概述	189
<b>第 5 章 脂质代谢</b>	<b>127</b>	第二节 蛋白质的营养和氨基酸的生理 作用	189
第一节 概述	127	第三节 蛋白质的消化、吸收及 腐败	192
第二节 脂质的消化与吸收	128	第四节 氨基酸的一般代谢	196
第三节 三酰甘油的代谢	128	第五节 氨的代谢	204
第四节 磷脂的代谢	140	第六节 个别氨基酸代谢	210
第五节 胆固醇的代谢	143	<b>第 8 章 核苷酸代谢</b>	<b>224</b>
第六节 脂肪酸源激素的代谢	149	第一节 概述	224
第七节 血浆脂蛋白	156		
<b>第 6 章 生物氧化</b>	<b>168</b>		

第二节	核苷酸的合成	224	第二节	物质代谢的相互联系	241
第三节	核苷酸的分解代谢	236	第三节	物质代谢的调节	245
<b>第 9 章 物质代谢的相互联系与调节</b>			<b>241</b>		
第一节	概述	241	第四节	物质代谢调节异常与疾病	251

### 第三篇 分子生物学基础

<b>第 10 章 DNA 合成与修复</b>	<b>254</b>	<b>第 13 章 基因表达调控</b>	<b>311</b>		
第一节	概述	254	第一节	概述	311
第二节	DNA 的复制	254	第二节	基因表达及其调控的概念及特点	311
第三节	逆转录作用	263	第三节	原核生物的基因表达调控	314
第四节	DNA 损伤的修复	265	第四节	真核生物的基因表达调控	322
<b>第 11 章 RNA 合成</b>	<b>270</b>	<b>第 14 章 基因与组学</b>	<b>333</b>		
第一节	概述	270	第一节	概述	333
第二节	转录体系	270	第二节	基因的结构特点与基因组	334
第三节	转录过程	276	第三节	组学与医学	345
第四节	转录后的加工过程	278	<b>第 15 章 重组 DNA 技术</b>	<b>351</b>	
第五节	RNA 的复制	284	第一节	概述	351
<b>第 12 章 蛋白质的生物合成</b>	<b>287</b>	第二节	重组 DNA 技术相关概念和常用工具	352	
第一节	概述	287	第三节	重组 DNA 基本原理	357
第二节	蛋白质生物合成体系	287	第四节	重组 DNA 技术在医学中的应用	362
第三节	蛋白质的合成过程	291			
第四节	蛋白质生物合成与医学	305			

### 第四篇 专题篇

<b>第 16 章 细胞信号转导</b>	<b>370</b>	第一节	概述	404	
第一节	概述	370	第二节	血液的化学成分与功能	404
第二节	生物膜的结构与细胞通讯	371	第三节	血浆蛋白质	406
第三节	信号分子	374	第四节	红细胞的代谢特点与血红蛋白的生物合成	409
第四节	受体	375	<b>第 19 章 肝的生物化学</b>	<b>417</b>	
第五节	主要的信息传递途径	379	第一节	概述	417
第六节	信号转导与疾病	388	第二节	肝在物质代谢中的作用	417
<b>第 17 章 癌基因与抑癌基因</b>	<b>392</b>	第三节	肝的生物转化作用	420	
第一节	概述	392	第四节	胆汁与胆汁酸代谢	424
第二节	原癌基因与癌基因	393	第五节	胆色素代谢与黄疸	428
第三节	抑癌基因	398	<b>第 20 章 维生素与矿物质</b>	<b>435</b>	
<b>第 18 章 血液的生物化学</b>	<b>404</b>				

第一节	概述	435	第六节	生物芯片技术	470
第二节	脂溶性维生素	435	第七节	RNA 干扰技术	472
第三节	水溶性维生素	442	第八节	生物大分子的相互作用研究 技术	475
第四节	矿物质	453			
<b>第 21 章</b>	<b>常用分子生物学技术</b>	<b>461</b>	<b>附录 1</b>	<b>推荐的课外参考读物与专业研究类 期刊</b>	<b>479</b>
第一节	概述	461	<b>附录 2</b>	<b>医学生物化学与分子生物学 大事记</b>	<b>481</b>
第二节	分子杂交	461			
第三节	聚合酶链反应	463			
第四节	DNA 的序列分析	466			
第五节	转基因动物、克隆动物和基因 敲除技术	468			
				<b>中英文专业词汇索引</b>	<b>489</b>

# 绪 论

生物化学 (biochemistry) 即“生命的化学”，是运用化学的原理和方法，研究生物体的物质组成和生命过程中的化学变化，进而深入揭示生命活动的化学本质的一门学科。其研究对象包括生物体分子结构与功能、物质代谢与调节以及遗传信息传递的分子基础与调控规律等。20世纪50年代，生物化学发展进入分子生物学时期，人们通常将研究核酸、蛋白质等生物大分子结构、功能及基因结构、表达与调控的内容称为分子生物学 (molecular biology)。因此可以认为分子生物学是生物化学的重要组成部分，也可以将其看作生物化学的发展和延续，二者密不可分。生物化学的研究手段早期主要是化学、物理学和数学的原理和方法，随后又融入了生理学、细胞生物学、遗传学和免疫学等的理论和技术，近年来又引入了生物工程学、生物信息学等的原理和手段。因此，生物化学是一门边缘学科，与众多学科有着广泛的联系，尤其是近年来飞速发展，作为生命科学共同语言，已成为当今生命科学领域的前沿学科，对医学的发展起着重要的促进作用。

## 一、生物化学发展简史

生物化学的研究始于18世纪，至20世纪初形成一门独立的学科，近百年来呈现蓬勃向上的发展趋势。生物化学可以说是20世纪的科学，目前已成为自然科学中发展最快、最引人注目的学科之一。

**1. 叙述生物化学阶段 (亦称静态生物化学阶段)** 18世纪中叶至19世纪末是生物化学的初级阶段，主要研究生物体的化学组成，对脂质、糖类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究。重要成果有：首次从血液中分离出血红蛋白，并制成了血红蛋白结晶；从麦芽中分离出淀粉酶；发现酵母发酵过程中存在“可溶性催化剂”；引入“酶”的概念，奠定了酶学的基础；证明蛋白质是由不同数量、种类的氨基酸组成的，采用化学方法合成了多肽，以此为底物，分析酶的催化活性，验证了酶催化作用的“锁-钥”学说；成功制备了尿素酶结晶，首次证明酶是蛋白质；发现了核酸。上述成果对后续的生物化学研究产生极大影响。

**2. 动态生物化学阶段** 从20世纪初开始，随着生命体化学组成和分子结构知识的积累，进而开始研究细胞内的化学反应是如何进行的，即体内各种分子的代谢变化。由此生物化学进入了蓬勃发展阶段，包括酶学、物质代谢、能量代谢、营养、内分泌等诸多领域。其重要成果有：发现了人类必需氨基酸、必需脂肪酸及多种维生素、激素，并将其分离、合成；认识到生物体内进行的化学反应是由一连串的酶促有机化学反应组成的；由于化学分析及同位素示踪技术的发展与应用，生物体内主要物质的代谢途径已基本确定，包括糖代谢的酶促反应过程、脂肪酸 $\beta$ 氧化、三羧酸循环以及尿素合成的鸟氨酸循环等。描绘了物质氧化分解的过程，揭示了新陈代谢的化学本质。发现了腺苷三磷酸 (ATP)；提出生物能代谢过程中的ATP循环学说；证明催化三羧酸循环反应的酶都分布在线粒体，线粒体内膜分布有电子传递体，可进行氧化磷酸化反应。此阶段奠定了现代生物能学理论的基础。



**3. 分子生物学时期** 20世纪中叶以来,生物化学发展的显著特征是分子生物学的兴起。这一阶段,细胞内两类重要的生物大分子——蛋白质与核酸成为研究的焦点。采用X射线衍射技术研究蛋白质结晶,发现了蛋白质分子的二级结构—— $\alpha$ 螺旋。完成了胰岛素的氨基酸全序列分析。X射线衍射技术和多肽链氨基酸序列分析技术随后成为分子生物学研究的两大技术支柱。

证明核酸与蛋白质一样,也是一种多聚物,并发现了核酸的两种类型——核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。提出“一个基因一个酶”的假说。通过细菌转化实验证明DNA是遗传的物质基础,揭示了基因的本质。尤其具有里程碑意义的是,James D. Watson和Francis H. Crick于1953年提出的DNA双螺旋结构模型,为揭示遗传信息传递规律奠定了基础,从此生物化学发展进入了以生物大分子结构与功能研究为主体的分子生物学时期。此后,对DNA的复制机制、基因的转录过程以及各种RNA在蛋白质合成过程中的作用进行了深入研究。发现了DNA聚合酶,揭示了DNA复制的秘密。破译了mRNA分子中的遗传密码。提出了遗传信息传递的中心法则(central dogma)。这些成果深化了人们对核酸与蛋白质的关系及其在生命活动中作用的认识。

20世纪50年代后期揭示了蛋白质生物合成的途径,确定了由合成代谢与分解代谢网络组成的“中间代谢”概念。随后认识到生物大分子三维结构与功能的关系,以及生命的基本功能表现为基本相同的生化过程,生命现象的“同一性”使科学家可以利用细菌和病毒研究演绎高等生命过程。揭示了原核基因表达的开启和关闭是如何控制的。以酶活性的“别构调节”理论解释了机体代谢功能是如何被调节的,由此引入生物调节的概念。

20世纪70年代,建立了重组DNA技术,不仅促进了对基因表达调控机制的研究,而且使主动改造生物体成为可能。随后相继获得了多种基因工程产品,极大地推动了医药工业和农业的发展。发现了核酶(ribozyme),打破了所有生物催化剂都是蛋白质的传统观念。发明了体外扩增DNA的专门技术——聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR),使人们有可能在体外高效率扩增DNA,科学家们分离及操作基因的能力有了极大的提升。

目前,分子生物学已经从研究单个基因发展到对生物体整个基因组结构与功能的研究。人类基因组计划(human genome project, HGP)是生命科学领域有史以来最庞大的全球性研究计划,该计划是对人23对染色体全部DNA的核苷酸进行测序。1990年,耗资30亿美元的15年制图和测序计划正式启动。1999年底,22号染色体全序列公布。2000年3月,21号染色体全序列公布;同年6月,人类基因组序列草图提前完成。2001年2月,科学家绘制完成了人类基因组序列图,此成果无疑是人类生命科学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。

在上述研究成果之上,近年来相继出现的各类组学研究,成为生物化学的新热点。包括蛋白质组学(proteomics),即在大规模水平上研究蛋白质的特征,包括蛋白质的表达水平、翻译后修饰、蛋白与蛋白相互作用等,由此获得蛋白质水平上的关于疾病发生、细胞代谢等过程的整体而全面的认识;转录组学(transcriptomics)主要在整体水平上研究细胞中基因转录的情况及转录调控规律;RNA组学(RNomics)对细胞中全部RNA分子的结构与功能进行系统的研究,从整体水平阐明RNA的生物学意义;代谢组学(metabonomics)对生物体内所有代谢物进行定量分析,并寻找代谢物与病理生理变化的相关性;糖组学(glycomics)主要研究单个生物体所包含的所有聚糖的结构、功能(包括与蛋白质的相互作用)等的生物学作用。由此可见,阐明人类基因组及其表达产物的功能是一项需要多学科参与的极具挑战性的工作,它吸引着包括医学、生物学、化学、数学、统计学和计算机科学等领域的诸多学者参与,对各种数据进行整合分析并与其生物学意义相关联。生物信息学(bioinformatics)——一门前景广阔的新兴学科便在此基础之上应运而生,其主要研究生物信息的采集、处理、存储、传播、分