

医学专科学校教材

生物化学

朱怀荣 刘粤梅 主编

生物化学
《供医学专业用》

生物化学
《供医学专业用》
朱怀荣 刘粤梅 主编

山东大学出版社出版、发行
山东省菏泽市印刷厂印刷

开本787×1092 1/16 印张：18.75 字数：443千字
1988年11月第一版 1988年11月第一次印刷

印数：1—6000册

ISBN 7-5607-0146-9/Q·2 定价：5.60元

前 言

为了贯彻卫生部九江医学教改会议，医学专科学校毕业生主要面向基层，医学专科教学要实行“三一制”以及生化基础知识要与临床联系的精神，我们编写了这本《生物化学》教材。本着推陈出新、又不贪多求全的原则，我们尽量在书中反映现代生物化学的新知识，力求做到少而精。

在本书编写过程中，我们得到了山东医科大学王明运教授的热情指导和菏泽医专、开封医专两校领导的大力支持，特表示感谢。由于成书时间仓促，缺点错误在所难免，我们恳切希望使用本教材的同志，提出宝贵意见，帮助我们总结经验，以利日后修改提高。

编者

一九八八年四月

目 录

第一章 绪论	1
第二章 蛋白质化学与核酸化学	3
第一节 蛋白质的化学组成	3
第二节 蛋白质的分子结构	8
第三节 蛋白质分子结构与功能的关系	11
第四节 蛋白质的理化性质	12
第五节 蛋白质的分类	13
第六节 核酸的化学组成	14
第七节 核酸的结构	18
第八节 核酸的理化性质	22
第三章 酶	23
第一节 酶促反应的特点	23
第二节 酶的结构与功能	25
第三节 影响酶作用的因素	28
第四节 酶的命名与分类	33
第五节 酶在医学上的应用	34
第四章 维生素	36
第一节 概述	36
第二节 脂溶性维生素	37
第三节 水溶性维生素	43
第五章 糖代谢	51
第一节 糖的生理功用	51
第二节 糖的分解代谢	51
第三节 糖原的合成、分解及糖异生作用	58
第四节 血糖	61
第五节 糖代谢障碍	63
第六章 生物氧化	65
第一节 概述	65
第二节 呼吸链	68
第三节 生物氧化中能量的转变	71
第四节 非线粒体氧化体系	74
第五节 二氧化碳的生成	75
第七章 脂类代谢	77
第一节 脂类的生理功用	77

第二节	血脂	77
第三节	甘油三酯的代谢	81
第四节	磷脂的代谢	88
第五节	胆固醇的代谢	90
第八章	蛋白质代谢	94
第一节	蛋白质的营养作用	94
第二节	蛋白质在肠内的腐败作用	96
第三节	氨基酸的一般代谢	97
第四节	个别氨基酸的代谢	106
第九章	核酸代谢与蛋白质生物合成	112
第一节	核苷酸代谢	112
第二节	DNA的生物合成	119
第三节	RNA的生物合成	125
第四节	蛋白质的生物合成	128
第五节	蛋白质的生物合成与医学	136
第十章	物质代谢调节	138
第一节	细胞水平的代谢调节	138
第二节	激素对物质代谢的调节	142
第十一章	血液生化	149
第一节	血液的化学成份	149
第二节	血浆蛋白质	152
第三节	红细胞的代谢	153
第十二章	肝脏生化	159
第一节	肝脏在物质代谢中的作用	159
第二节	肝脏的生物转化功能	162
第三节	胆汁酸的代谢	165
第四节	胆色素的代谢	166
第五节	肝功能检验的选择	172
第十三章	水和无机盐代谢	173
第一节	体液	173
第二节	水、钠和氯的代谢	177
第三节	钾和镁的代谢	182
第四节	钙、磷代谢	184
第五节	微量元素	188
第十四章	酸碱平衡	192
第一节	体内酸性和碱性物质的来源	192
第二节	酸碱平衡的调节	193
第三节	酸碱平衡失调	200

第一章 绪 论

一、生物化学的概念

生物化学 (biochemistry) 是研究生物体的化学组成和体现生命活动的化学过程的科学。

生物化学在生物学领域内是一门发展比较晚的学科, 18世纪是其萌芽时代, 19世纪已有许多进展, 直到本世纪初, 才在欧洲出现“生物化学”这一名词, 并成为独立的学科。但是, 生物化学的发展非常迅速, 到目前已成为生物科学中领头学科之一, 它的原理和技术已渗透到生物学科的各分科中。同样, 医学的各学科无不广泛应用生化知识, 所以生物化学是医学的重要基础课。

我国生物化学的发展虽然比工业发达国家较晚, 但在新中国成立后也取得许多可喜的成就, 特别是在1965年我国在世界上首先用人工方法合成具有生物活性的牛胰岛素, 1979年又成功合成酵母丙氨酸转运核糖核酸, 这标志着我国生物化学的研究在某些方面已达到国际先进水平。

二、医学生物化学的主要内容

(一) 人体的化学组成

现知组成活细胞所必需的元素有20种之多(表1-1)

表 1-1 组成活细胞的元素

元素	%	元素	%
O	65	Cu	
C	18	Zn	
H	10	Se	
N	3	Mo	
Ca	1.5	F	
P	1.0	Cl	
K	0.35	I	
S	0.25	Mn	
Na	0.15	Co	
Mg	0.05	Fe	
总计	99.30	总计	0.7

此外还发现有Li、Sr、Al、Si、Pb、As、Br等元素，但其含量不恒定，目前也不知有何生理功用。

上述元素组成了体内糖类、脂类、蛋白质、核酸、维生素、酶、激素、无机盐和水等，对它们的化学结构、理化性质、生物学功用以及结构和功能间关系的研究是生物化学重要的内容之一。目前对糖类、某些脂类和维生素的化学结构已经清楚，对生理作用知道也比较多。但对生物大分子如蛋白质和核酸等，由于其结构特别复杂，尤其是对空间结构还有许多问题有待解决，而恰是这些结构与其功能有着密切关系。

(二) 新陈代谢及其调节

新陈代谢是生命现象的基本特征，代谢包括合成代谢和分解代谢，还包括能量的释放和转移等。各种代谢均系由一系列化学反应所组成，即所谓代谢途径。当同位素应用于生物学以后，对代谢途径研究帮助甚大，目前对一些主要物质的代谢途径已较为清楚，这些知识的获得常常先是从低等生物开始的，随后证明高等生物与之相类似。

一种物质的代谢速度和方向所以能符合机体的生理要求，全赖对代谢途径的调节，一旦代谢出现紊乱必将成为疾病。因此对代谢途径和调节的研究，对医学生物化学更为重要，它对疾病的发生和发展，诊断和治疗密切有关。

(三) 生物大分子结构与功能的关系

结构与功能是统一的，由于过去对生物大分子的结构了解不够，对其功能也仅限于推测。到本世纪五十年代，由于研究手段的进步，对蛋白质和核酸的空间结构已有相当了解，分析这些大分子组成分子顺序的方法也都自动化，于是发现如繁殖、遗传、生长、变异、运动和反应等生物的特征，无不与这些分子的结构直接相关，从此兴起在分子水平上研究生命现象，这就是分子生物学时代的开始。

目前已发现许多疾病是由于某种蛋白质分子结构异常造成的，称这类病为分子病。蛋白质结构是由DNA顺序片段(基因)决定的。改变DNA的结构就能改变生物的遗传性征，按照一定目的改变DNA结构，称为基因工程技术，这一技术正为生物学和医学带来革命性的变化。

(王桂馨)

第二章 蛋白质化学与核酸化学

蛋白质广泛存在于生物界，从人类到最简单的生物，都是以蛋白质为重要的组成物质。人体内蛋白质含量占人体干重的45%。生物界蛋白质种类繁多，最简单的单细胞生物，如大肠杆菌含有约3 000种不同的蛋白质，人体约有10万种以上不同的蛋白质。这些不同的蛋白质，各有特异的生物学功能，来维持各种生理活动。因此蛋白质是生命活动的物质基础，研究生命的化学，首先必须了解蛋白质的化学组成、结构及其与功能的关系。

第一节 蛋白质的化学组成

一、蛋白质的元素组成

根据蛋白质的元素组成分析，证明所有的蛋白质都含有碳(50~55%)、氢(6~8%)、氧(19~24%)、氮(13~19%)。大部分蛋白质还含硫(0~4%)有的还含微量磷、铁、锰、碘、锌、钴、钼、铜，其中氮的含量比较恒定，平均为16%左右。这是蛋白质元素组成的一个重要特点，也是定氮法测定蛋白质含量的计算基础。在生物体内含氮物质以蛋白质为主，其它含氮物质较少。因此，在测定生物标本中蛋白质含量时，可先测定含氮量，再乘以6.25，即得样品中蛋白质的含量：

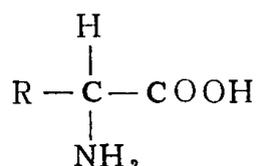
$$\text{蛋白质含量} = \text{蛋白质含氮量} \times \frac{100}{16} = \text{蛋白质含氮量} \times 6.25$$

二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸

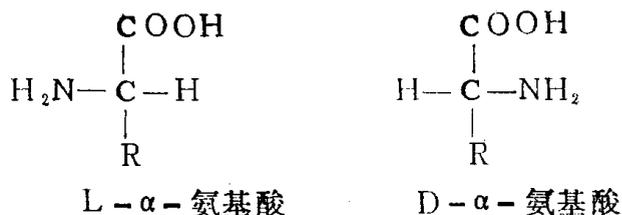
蛋白质是高分子化合物，分子量大，其结构复杂，种类繁多，但其水解产物都是氨基酸(amino acid)，所以氨基酸是蛋白质结构的基本单位。

(一) 氨基酸的结构

组成蛋白质的氨基酸有20种，其结构可用以下通式表示：



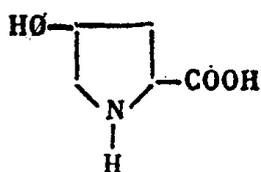
其特点是：①在20种氨基酸中，除脯氨酸为亚氨基酸外，其余19种均符合上述通式。②氨基与羧基均连在 α -碳原子上，即为 α -氨基酸。③除甘氨酸R为H外，其它氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子，因而有两种不同的构型，即L-型和D-型。蛋白质中的氨基酸都是L-型。



(二) 氨基酸的分类

根据侧链R基团结构和性质不同，可分为四大类（表2-1）

- 1、酸性氨基酸：R中含有羧基（如谷氨酸、天冬氨酸）。
 - 2、碱性氨基酸：R中含有氨基（如赖氨酸）、胍基（精氨酸）、咪唑基（组氨酸）。
 - 3、极性中性氨基酸：侧链为中性，并且有极性基团，如羟基（丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸），巯基（半胱氨酸），酰胺基（谷氨酰胺、天冬酰胺），极性基团具有亲水性。
 - 4、非极性氨基酸：侧链为中性、其基团具有疏水性。如含脂肪烃基的丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸；含芳香烃基的苯丙氨酸；含杂环的色氨酸、脯氨酸。
- 此外，还有一些氨基酸仅存在于少数蛋白质中，如L-羟脯氨酸，存在于胶原蛋白和弹性蛋白中，是由相应的氨基酸合成多肽后，加工合成的。胱氨酸是在蛋白质合成后，两个半胱氨酸氧化而成的。



L-羟脯氨酸 (Hyp)

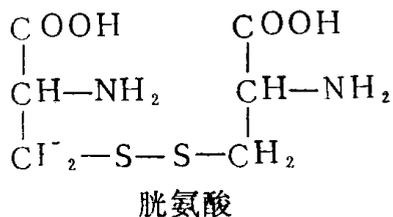
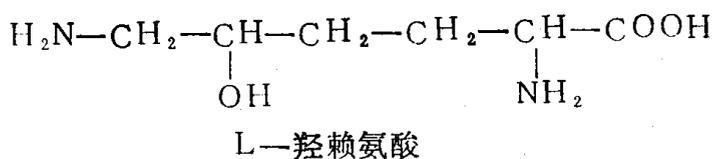


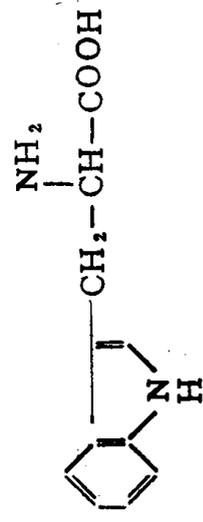
表2-1 蛋白质中常见α氨基酸 1、侧链R上具有游离基团的α氨基酸

名称及缩写	英文名及缩写	结构式	pI	pK	pK ₂	pK ₃
天冬氨酸(天)	aspartic acid (Asp或D)	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	2.77	(α羧基) 1.88	3.65 β羧基	9.60 α氨基
谷氨酸(谷)	glutamic acid (Glu或E)	$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	3.22	2.19	4.25 γ羧基	9.67 α氨基
赖氨酸(赖)	lysine (Lys或K)	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	9.74	2.18	8.95 α氨基	10.53 ε氨基
精氨酸(精)	arginine (Arg或R)	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\text{C}}=\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{COOH}$	10.76	2.17	9.04 α氨基	12.48 胍基
组氨酸(组)	histidine (His或H)	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{NH}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	7.59	1.82	6.00 咪唑基	9.17 α氨基
酪氨酸(酪)	tyrosine (Tyr或Y)	$\text{HO}-\langle \text{O} \rangle-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.66	2.20	9.00 α氨基	10.07 苯酚羟基
半胱氨酸(半)	cysteine (Cys或C)	$\text{HS}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.07	1.96	8.18 巯基	10.28 α氨基

2、侧链具有非游离极性基团的α氨基酸

天冬酰胺(天胺)	asparagine (Asn或N)	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.41	2.02	8.80 α氨基	
谷氨酰胺(谷胺)	glutamine (Gln或Q)	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-(\text{CH}_2)_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	5.65	2.17	9.13	

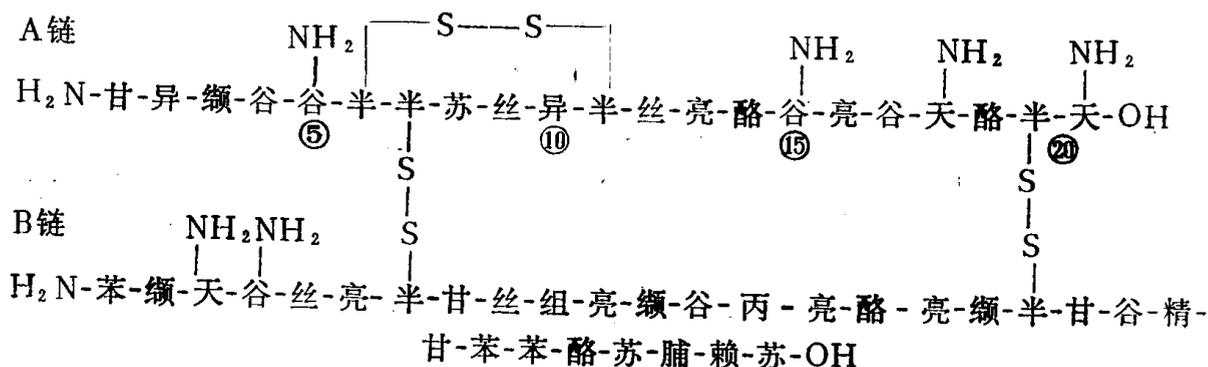
名称及缩写	英文名及缩写	结构式	PI	pK	pK ₂	pK ₃
丝氨酸 (丝)	Serine (Ser或S)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	5.68	2.21	9.15	
苏氨酸 (苏)	threonine (Thr或T)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	5.60	2.09	9.10	
3. 侧链具有非极性基团的 α 氨基酸						
甘氨酸 (甘)	glycine (Gly或G)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \end{array}$	5.97	2.34	9.60	
丙氨酸 (丙)	alanine (Ala或A)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	6.00	2.34	9.69	
缬氨酸 (缬)	valine (Val或V)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ (\text{CH}_3)_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	5.96	2.32	9.62	
亮氨酸 (亮)	leucine (Leu或L)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ (\text{CH}_3)_2-\text{CHCH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$	5.98	2.36	9.60	
异亮氨酸 (异)	isoleucine (Ile或I)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	6.02	2.36	9.69	
蛋氨酸 (蛋)	methionine (Met或M)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{S}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	5.74	2.28	9.21	
脯氨酸 (脯)	Proline (Pro或P)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	6.30	1.99	10.60	

名称及缩写	英文名及缩写	结构式	pI	pK	pK ₂	pK ₃
苯丙氨酸 (苯)	Phenylalanine (Phe或F)	 <chem>Nc1ccc(cc1)CC(N)C(=O)O</chem>	5.48	1.83	9.13	
色氨酸 (色)	tryptophane (Trp或W)	 <chem>Nc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)CC(N)C(=O)O</chem>	5.89	2.83	9.39	

布, $C\alpha-N$ 键和 $C\alpha$ 键可以旋转, 相邻的两个肽平面可围绕 α -碳原子自由旋转, 这种转动能使多肽链的空间位置发生变动。

二、蛋白质分子的一级结构

在蛋白质多肽链中, 氨基酸的排列顺序是一定的, 如人胰岛素是由A、B两条肽链51个氨基酸组成, 其氨基酸顺序如图2-1。



三、蛋白质分子的二级结构

蛋白质分子的二级结构是指蛋白质分子中主链原子的局部空间排列。它不包括侧链R构象的内容和与其它链的关系。

主链在空间的卷曲有几种基本的结构单元

(一) α -螺旋

α -螺旋 (α -helix): 结构特点是: ①蛋白质分子中多个相邻的肽键平面, 沿 α -碳原子旋转, 形成稳定的右手螺旋。②每3.6个氨基酸旋转一周, 螺距为 5.44\AA , 每个氨基酸残基之间的高度为 1.5\AA 。③肽键平面与螺旋长轴平行。每隔3个氨基酸残基形成一个氢键, 即每个肽键中N上的H和它后面第4个肽键中C上的O之间形成氢键, 因有诸多氢键, 使 α -螺旋具有稳固结构(图2-2)。④肽链中氨基酸的侧链R分布在螺旋外侧, 其形状、大小、电荷影响 α -螺旋的形成, 如酸性或碱性氨基酸集中的区域, 由于同电相斥, 不利于 α -螺旋的形成。较大的侧链R(苯丙氨酸、色氨酸、异亮氨酸等)集中的区域发生位阻, 也妨碍 α -螺旋的形成。脯氨酸残基, 因N原子位于吡咯环中, $C\alpha-N$ 不能旋转, 同时 α -亚氨基形成肽键后, N上无氢原子, 所以不能形成典型的 α -螺旋。

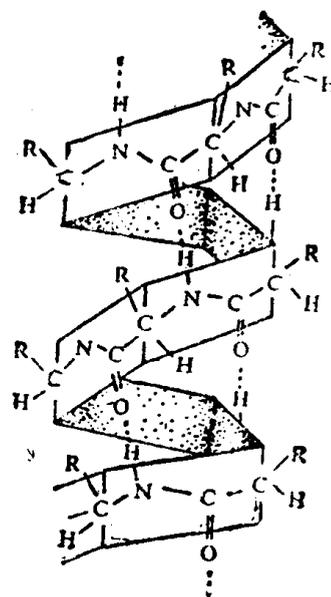


图 2-2 蛋白质分子中的 α -螺旋

(二) β -折叠

β -折叠 (β -pleated sheet) 或称片层, 肽链延伸的部分形成 β -折叠的空间结构(图2-3), 这种结构的特点是: ①肽键平面间折叠成锯齿形。②依靠两条肽链内

的两段间的 $C=O$ 与 $N-H$ 形成氢键，以稳定结构。③ 两段肽链可以是平行的，也可以是反平行的。平行即两段肽链都是从 N 端 \rightarrow C 端，反平行即是一条肽链是 N 端 \rightarrow C 端，另一条方向相反。④ 平行的 β -折叠，两残基间距离为 6.5\AA ；反平行的 β -折叠，两残基间距离为 7\AA 。⑤ 肽链中氨基酸的侧链 R 在片层锯齿的上下。

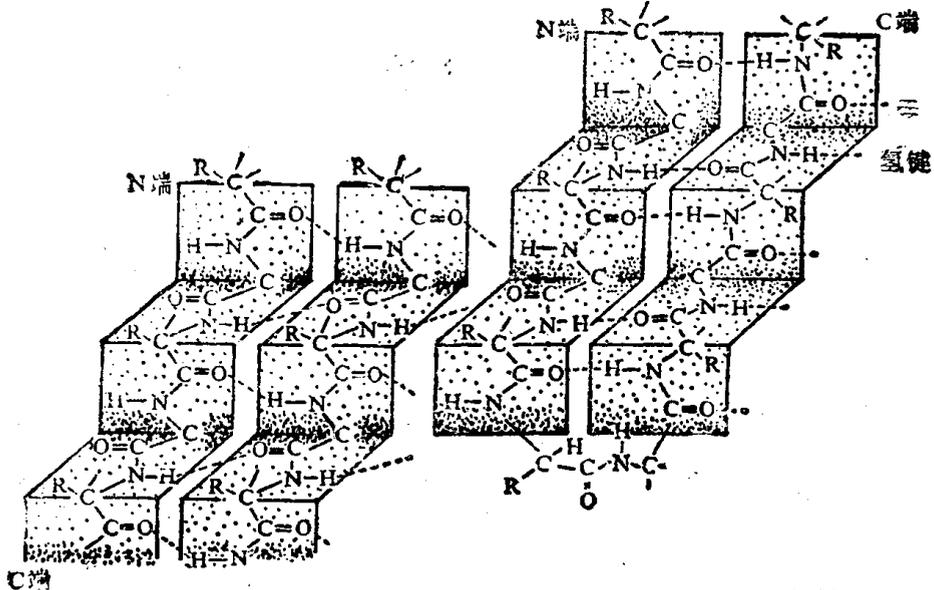
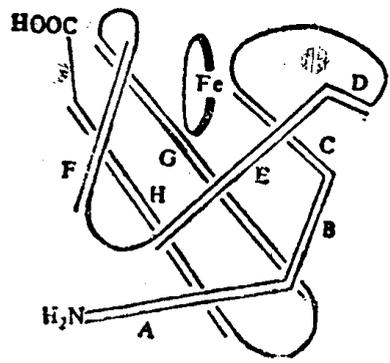


图 2-3
蛋白质分子中的
 β -折叠

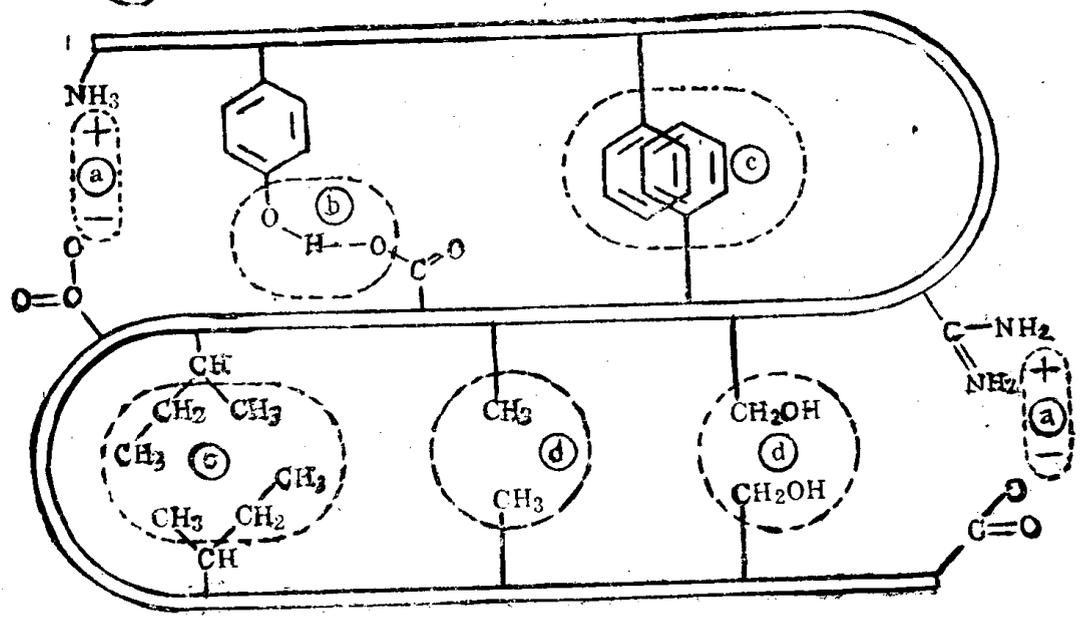
四、蛋白质分子的三级结构



多肽链靠氨基酸侧链的相互作用，进一步卷曲折叠而成的空间构象称为蛋白质的三级结构。(图 2-4)，在三级结构中侧链 R 间相互作用，产生疏水键、氢键、盐键、范得华引力，有些蛋白质还有二硫键、以稳定蛋白质的空间构象(图 2-5)。

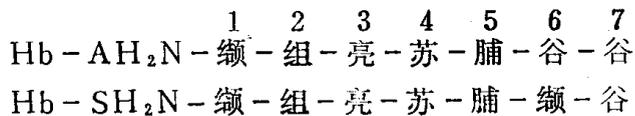
图 2-4 蛋白质的空间构象

图 2-5
维持蛋白质分子构象的各种化学键



能改变的遗传病，如镰刀状红细胞贫血患者的血红蛋白分子(Hb-S)与正常血红蛋白(Hb-A)相比在574个氨基酸中，只有两个氨基酸的差异。

β -链N-端氨基酸排列顺序：



β 链第六位正常为谷氨酸，镰刀状红细胞贫血的患者第六位为缬氨酸，仅一个氨基酸残基的差异，使患者红细胞成为镰刀状、易溶血，严重影响与O₂结合的能力。

二、蛋白质分子的空间构象与功能的关系

蛋白质分子的空间构象与功能也有着直接的关系，如正常血红蛋白是由两个 α -亚基和两个 β -亚基组成的四聚体，每个亚基都含有一条多肽链(α 或 β)和一个辅基——亚铁血红素，血红素中的Fe²⁺，可以形成两个共价键和四个配位键，其中一个配位键与O₂可逆结合，从而具有运输氧分子的功能。

在血红蛋白未与O₂结合前，分子构象处于紧凑状态，与氧的亲合力小。当 α -亚基与O₂首先结合后，分子构象发生一系列变化，使血红蛋白的四个亚基均易与氧结合，生成氧合血红蛋白。当某种小分子物质特异与蛋白质分子的某个部位结合，使该蛋白质的构象发生一定变化，从而导致其活性的改变(增强或减弱)的现象叫作变构现象。

第四节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质的变性

在某些理化因素的作用下，使蛋白质分子的空间构象发生较大的改变或破坏，这种现象叫做蛋白质的变性作用。变性的实质是次级键断裂，并不包括肽键的破坏。当除去变性因素时，蛋白质活性可恢复，称为可逆变性。如核糖核酸酶用尿素及 β -巯基乙醇变性后，去除此变性剂，仍可恢复其活性。大多数蛋白质变性后，空间结构严重破坏，活性不能恢复，称为不可逆变性。

引起变性的因素有：物理因素如高温、紫外线、X-射线、超声波、剧烈振荡等。化学因素如强酸、强碱、尿素、去污剂、重金属(Hg²⁺、Ag⁺、Pb²⁺)、浓酒精等。

蛋白质变性的后果：①生物活性丧失，如酶失去催化功能；激素、抗体失去生物学活性；血红蛋白丧失运输氧的能力等。②理化性质的改变，如失去晶形、溶解度下降，易发生结絮现象、凝固现象、粘度上升等。

二、蛋白质的两性电离及等电点

蛋白质分子中含有一些碱性基团和酸性基团，碱性基团有肽键末端的氨基及侧链上