

全国高等医药院校试用材料

(供药学、化学制药、中药专业用)

生物化学

南京药学院 主编

人民卫生出版社

全国高等医药院校试用教材

(供药学、化学制药和中药专业用)

生 物 化 学

主 编 单 位

南 京 药 学 院

编 写 单 位

上海第一医学院药学系 沈阳药学院

四川医学院药学系 南京药学院

人 民 卫 生 出 版 社

六日
十月
十月
一九八〇年

编写说明

当前我国社会主义革命和建设已经进入了新的发展时期，全党、全国人民为完成新时期的总任务开始了新的长征。为了加速实现四个现代化，为了极大地提高整个中华民族的科学文化水平，我们四所医药院校的生物化学教研组在卫生部和各级党委的领导下，经过共同努力，编写了这本供高等医药院校药学、中药、化学制药等专业使用的生物化学试用教材。

本教材的编写原则是：以马列主义、毛泽东思想为指导，用辩证唯物主义观点阐明生物体的基本物质化学成分及其在生命活动过程中的化学变化规律，力求做到少而精，理论与实践相统一，使学生获得必需的生物化学的基本理论、基本知识和基本技能，并尽可能反映近代生物化学的新成就和药学专业特点。

在编写、讨论、修改过程中，有关兄弟院校教研组提出了不少宝贵意见，对提高教材质量有很大的帮助。由于我们政治、业务水平不高，调查研究不够，加之时间仓促，教材中的缺点、错误在所难免。我们恳切希望试用本教材的广大师生和读者积极提出宝贵意见，帮助我们总结经验，以便进一步修改提高。

参加本试用教材编写的单位和人员有：南京药学院陈琼华、黄圣凯、王淑如、吴梧桐、胡卓逸；上海第一医学院药学系梅美珍、庄庆祺；沈阳药学院陈建智和四川医学院药学系江之泉等同志。

1978. 10.

目 录

第一章 绪论	1	酶 I (CoI, NADP, TPN)	42
一、生物化学的概念	1	三、黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)	42
二、生物化学与医药卫生和工农业生产的关系	1	四、辅酶 A (CoA, HSCoA)	42
三、生物化学的进展	2	五、环腺苷酸	43
第二章 蛋白质的化学	5	第四节 核酸的一般性质和制备	43
第一节 蛋白质是生命的物质基础	5	一、核酸的一般性质	43
第二节 蛋白质的化学组成和分子结构	6	二、核酸制备的原理	44
一、蛋白质的元素组成	6	三、核酸测定的原理	46
二、组成蛋白质的基本单位——氨基酸	6	第四章 酶	47
三、蛋白质的分子结构及其与功能的关系	13	第一节 概论	47
第三节 蛋白质的性质	21	一、酶的概念	47
一、蛋白质的两性电离和等电点	21	二、酶的专一性	47
二、蛋白质的胶体性质	22	三、酶的化学本质	48
三、蛋白质的变性作用	24	四、酶的化学组成	49
四、蛋白质的沉淀	24	第二节 酶的催化机制	50
五、蛋白质的颜色反应	25	一、酶的催化作用与活化能	50
第四节 蛋白质的免疫学性质	26	二、中间产物学说	50
一、抗原和抗体	26	三、酶的活性中心	51
二、免疫球蛋白的种类、结构与功能	28	四、诱导契合学说	52
第五节 蛋白质的分离和纯制	28	五、酶原和酶原激活	52
一、吸附层析法	29	第三节 酶的动力学	53
二、离子交换层析法	29	一、温度的影响	53
三、凝胶层析法	29	二、pH 的影响	54
四、亲和层析法	30	三、酶浓度的影响	54
第六节 蛋白质的分类	30	四、底物浓度的影响	54
一、单纯蛋白质	30	五、抑制剂的影响	57
二、结合蛋白质	31	六、激动剂的影响	62
第三章 核酸的化学	32	第四节 酶活力的测定方法	62
第一节 核酸的一般概念和重要性	32	第五节 酶的命名和分类	63
第二节 核酸的分子结构	33	一、酶的习惯命名原则	63
一、核酸的组成成分	33	二、酶的分类	64
二、核酸的分子结构	34	第六节 酶的分离和提纯	64
第三节 体内重要的游离核苷酸	41	一、材料的选择	64
一、腺苷三磷酸 (ATP)	41	二、提取和提纯方法	64
二、辅酶 I (CoI, NAD, DPN) 和辅		第七节 固相酶、同功酶和变构酶的概念	65
		一、固相酶	65
		二、同功酶	67

三、变构酶·····67	二、作用于细胞内受体, 通过诱导酶的合成而起作用·····112
第八节 酶在诊断和治疗上的应用·····68	第七章 代谢总论·····113
一、酶在诊断上的应用·····68	一、物质代谢的概念·····113
二、酶在治疗上的应用·····68	二、能量代谢的概念·····113
第五章 维生素·····69	三、物质代谢的研究方法·····114
第一节 概述·····69	第八章 生物氧化·····117
一、维生素的一般概念·····69	第一节 生物氧化的概念和生理意义·····117
二、维生素缺乏症的原因·····69	一、生物氧化的意义·····117
三、维生素的分类与命名·····70	二、氧化反应的类型·····117
第二节 脂溶性维生素·····70	三、生物氧化的特点·····118
一、维生素A·····70	第二节 生物氧化体系——呼吸链·····118
二、维生素D·····73	一、脱氢酶和脱氢辅酶·····119
三、维生素K·····76	二、黄素蛋白·····119
四、维生素E·····77	三、辅酶Q·····120
第三节 水溶性维生素·····78	四、细胞色素体系·····120
一、维生素B ₁ ·····78	五、呼吸链的氧化还原电位·····122
二、维生素B ₂ ·····79	第三节 生物氧化与能量的释放、转移、贮存和利用·····122
三、维生素PP·····80	一、高能键及其种类·····122
四、维生素B ₆ ·····81	二、高能磷酸键的形成和转移·····123
五、泛酸·····82	第四节 呼吸链和氧化磷酸化的抑制剂·····127
六、生物素·····82	一、呼吸链的抑制剂·····127
七、叶酸·····83	二、解偶联剂·····128
八、维生素B ₁₂ ·····84	第五节 其它氧化酶类·····129
九、维生素C·····85	一、需氧脱氢酶和氧化酶·····129
维生素简表·····87	二、过氧化氢酶和过氧化物酶·····130
第六章 激素·····89	三、微粒体氧化酶系·····130
第一节 主要激素的化学与生理功能·····90	第九章 糖代谢·····131
一、甲状腺素·····90	第一节 糖类化学·····131
二、降钙素·····92	一、概念·····131
三、甲状旁腺激素·····93	二、自然界存在的重要多糖·····131
四、1,25-二羟维生素D ₃ ·····93	第二节 糖的消化与吸收·····135
五、胰岛素·····94	一、糖的消化·····135
六、胰高血糖素·····95	二、糖的吸收·····135
七、肾上腺素·····95	第三节 糖的分解代谢·····136
八、肾上腺皮质激素·····97	一、糖的无氧分解·····136
九、性激素·····98	二、糖的有氧分解·····142
十、脑下垂体激素·····101	三、磷酸己糖氧化支路·····148
十一、下丘脑激素·····104	四、乙醛酸循环·····152
十二、消化道激素·····105	五、柠檬酸发酵、谷氨酸发酵与糖代谢的关系·····154
十三、其它活性物质·····106	第四节 糖元的合成及分解·····155
第二节 激素作用的原理·····110	
一、作用于细胞膜受体, 通过cAMP而起作用·····110	

一、糖元的合成·····	155	三、蛋白质在肠中的腐败作用·····	195
二、糖异生作用·····	157	第三节 氨基酸的一般代谢·····	197
三、糖元分解作用·····	159	一、脱氨基作用·····	198
第五节 其它单糖的代谢·····	159	二、脱羧基作用·····	203
第六节 血糖·····	160	三、氨的代谢·····	205
一、血糖的来源及去路·····	160	四、 α -酮酸的代谢·····	208
二、血糖浓度的激素调节·····	161	第四节 个别氨基酸的代谢·····	209
第七节 糖代谢障碍·····	165	一、“一碳基团”的来源与转变·····	209
一、糖尿病·····	165	二、胱氨酸与半胱氨酸的代谢·····	213
二、降血糖药·····	166	三、苯丙氨酸与酪氨酸的代谢·····	215
第十章 脂类代谢·····	167	四、色氨酸的代谢·····	217
第一节 重要脂类的化学结构·····	167	五、精氨酸、鸟氨酸与脯氨酸的代谢·····	218
一、脂肪与脂肪酸的化学结构·····	167	六、肌酸的代谢·····	219
二、类脂的化学结构·····	168	第五节 糖、脂类和蛋白质代谢的相互 关系·····	221
第二节 脂类在体内的分布及生理功用·····	171	一、蛋白质与糖代谢的关系·····	221
一、脂类的分布·····	171	二、糖与脂类代谢的关系·····	222
二、脂类的生理功用·····	172	三、蛋白质与脂类代谢的关系·····	222
第三节 脂类的消化与吸收·····	173	第十二章 核酸代谢与蛋白质的生 物合成·····	224
一、脂肪的消化与吸收·····	173	第一节 核酸的消化与吸收·····	224
二、磷脂的消化与吸收·····	173	第二节 核酸的分解代谢·····	224
三、胆固醇的消化与吸收·····	174	一、嘌呤的分解·····	225
第四节 脂肪的贮存、动员和运输·····	174	二、嘧啶的分解·····	227
一、脂肪的贮存·····	174	第三节 核酸的合成代谢·····	228
二、脂肪的动员·····	175	一、核苷酸的合成·····	229
三、脂类的运输·····	175	二、DNA 的生物合成(复制)·····	232
第五节 脂肪的代谢·····	178	三、RNA 的生物合成(转录)·····	234
一、脂肪的水解·····	178	四、核酸的人工合成·····	235
二、脂肪的分解代谢·····	178	第四节 蛋白质的生物合成·····	236
三、脂肪的合成代谢·····	183	一、tRNA 与 mRNA 的作用·····	237
第六节 类脂的代谢·····	185	二、核蛋白体上多肽链的合成(核蛋 白体循环)·····	239
一、磷脂的代谢·····	185	三、蛋白质生物合成过程总结·····	244
二、胆固醇的代谢·····	187	第五节 核酸与遗传变异的关系·····	245
第七节 高脂血症与降血脂药物·····	189	一、遗传信息的贮存与传递·····	245
一、高脂血症及其与动脉粥样硬化的 关系·····	189	二、分子病的概念·····	246
二、降血脂药物·····	190	三、诱变剂的概念·····	247
第十一章 蛋白质代谢·····	192	第六节 药物对核酸和蛋白质生物合成 的影响·····	249
第一节 蛋白质的营养·····	192	一、抗代谢物类·····	249
一、氮平衡·····	192	二、烃化剂类·····	251
二、蛋白质的生理价值·····	193	三、抗菌素类·····	251
第二节 蛋白质的消化、吸收和腐败·····	193		
一、蛋白质的消化·····	193		
二、蛋白质消化产物的吸收·····	195		

第十三章 血液	254
第一节 血液的化学成分	254
一、血液的蛋白质	255
二、非蛋白含氮化合物	257
三、不含氮的有机化合物	258
四、无机盐	258
五、其它化合物	259
第二节 血红蛋白	259
一、血红蛋白的化学组成	259
二、血红蛋白的主要生理功能	260
三、血红蛋白的分解	260
第三节 血液中气体的运输	261
一、血液中氧和二氧化碳的运输形式	262
二、血液中氧的运输及影响因素	263
三、血液中二氧化碳的运输	266
第四节 血液凝固和纤维蛋白溶解	267
一、血液凝固	267
二、纤维蛋白溶解	271
三、抗凝血药和止血药	272
第十四章 水、无机盐和酸碱平衡	274
第一节 水和无机盐的生理功用	274
一、水的生理功用	274
二、无机盐的生理功用	275
第二节 体内水和无机盐的含量及分布	275
一、水的含量及分布	275
二、无机盐的含量及分布	276
第三节 体液间的交换	278
一、毛细血管内外液之间的交换	278
二、细胞内外液之间的交换	279
第四节 水、无机盐的平衡及其调节	280
一、水的摄入、排出及其动态平衡	280
二、无机盐的摄入与排出	281
三、水、无机盐平衡的调节	283
第五节 水、盐平衡失调和纠正药物	285
一、脱水	285
二、水肿	286
第六节 体内酸碱性物质的来源	287
一、酸性物质的来源	288
二、硷性物质的来源	288
第七节 体内酸碱平衡的调节	288
一、血液中的缓冲体系及其调节作用	288
二、肺部呼吸对酸碱平衡的调节作用	290
三、肾脏对酸碱平衡的调节作用	291

第八节 酸碱平衡失调	293
一、代谢性酸中毒	294
二、代谢性碱中毒	294
三、呼吸性酸中毒	294
四、呼吸性碱中毒	294
第九节 纠正酸碱平衡的药物	295
一、纠正酸中毒的药物	295
二、纠正碱中毒的药物	296
第十五章 药物在体内的转运和代谢转化	297
第一节 亚细胞结构概述	297
一、亚细胞结构	297
二、亚细胞各部分的分离	298
第二节 生物膜的基本结构	299
一、生物膜的一般概念	299
二、生物膜的化学组成	299
三、生物膜的基本结构	300
第三节 生物膜与物质转运	301
一、被动转运	301
二、帮助扩散	301
三、主动转运	302
四、基团转位	304
第四节 药物代谢转化的类型和酶系	305
一、药物代谢转化概述	305
二、药物代谢转化的类型和酶系	306
第五节 影响药物代谢转化的因素	314
一、药物代谢酶系的抑制剂	314
二、药物代谢酶的诱导剂	314
三、种族、个体、性别、年龄及病理情况等因素的影响	315
四、给药途径的影响	316
第六节 药物代谢转化的意义	316
一、清除外来异物	316
二、改变药物毒性或活性	316
三、对体内活性物质的灭活	317
四、对寻找新药的意义	317
五、对某些发病机制的解释	317
六、为临床合理用药提供依据	318
第十六章 代谢调节	319
第一节 酶活力的调节	319
一、反馈抑制的调节	319
二、调节剂分子的调节	322
三、化学修饰的调节	324

第二节 酶数量的调节·····	325	四、化学合成来源·····	330
一、诱导作用·····	325	第三节 主要生化药物的发展近况·····	331
二、诱导酶形成的机制·····	325	一、氨基酸、多肽和蛋白质类药物·····	331
三、阻遏酶形成的机制·····	326	二、核酸及其降解物类药物·····	332
第三节 代谢调节在生产实践中的应用···	327	三、酶和辅酶类药物·····	333
第十七章 生化药物·····	329	四、激素类药物·····	333
第一节 生化药物的概念·····	329	五、糖类和脂类生化药物·····	334
第二节 生化药物的资源·····	329	第四节 生化药物的分类·····	335
一、植物来源·····	329	附录一 主要生化药物一览表·····	335
二、动物来源·····	330	附录二 常用生化名词缩写表·····	341
三、微生物来源·····	330		

第一章 绪 论

一、生物化学的概念

生物化学是用化学的理论和方法,从分子水平来研究生物体的化学组成和生命活动中所进行的化学变化的规律,从而阐明生命现象的本质的一门学科。

组成生物体的基本物质是极其复杂的。有蛋白质、核酸、糖、脂肪、维生素、激素、水和无机盐等。生物化学的任务之一,就是研究这些物质的化学组成、结构、理化性质、生物学功能以及结构与功能的关系。

生物体内的各种物质是不断地进行着互相联系、互相制约、多种多样、复杂而有规律的化学变化。这一系列化学变化就是生物体与外界环境进行的物质交换,称为新陈代谢。新陈代谢是生命的基本特征之一,新陈代谢一停止,生命也就随之停止。所以生物化学的另一任务就是研究新陈代谢的规律。

总之,生物化学的任务就是了解组成生物体化学物质的性质、结构与功能,掌握其新陈代谢的规律,从而阐明生命现象的本质。并把这些知识应用到医药卫生和工农业生产等实践中去,为社会主义革命和社会主义建设服务。

二、生物化学与医药卫生和工农业生产的关系

生物化学是廿世纪初才脱离有机化学和生理学而发展成为一门独立的新型的边缘学科。有机化学是研究自然界的含碳化合物,从一开始就以生物体内有机物质为其研究对象。生理学是研究生物体各类细胞、组织、器官和系统的功能,以及机体对内外环境变化的反应。生物物理学是近年来发展起来的一门新的边缘学科,它是用物理学的理论和方法来研究生命活动的物质基础和机制。例如生物体系物理性质的研究,生命活动过程物理规律的研究,以及环境物理因素对机体作用的研究等。分子生物学是最近迅速发展的一门新兴学科,它是从分子水平,尤其是通过对生物体的主要物质基础,特别是蛋白质、核酸、酶等生物大分子的结构及其运动规律的研究,来探讨生命现象的本质。所以有机化学、生理学、生物物理学、分子生物学等与生物化学关系极为密切。尤其是后三者的关系更为密切,常不易划分清楚。

此外,生物化学与其它基础医学有广泛的联系。例如组织化学就是以生物化学的原理和技术来研究细胞内部结构和功能的关系。在微生物学方面,微生物的代谢、免疫作用的本质和化学机制、病毒的本质和作用、微生物的遗传变异、菌种的选育等的研究也都需要生物化学的原理和技术。病理生理学就是应用生理学与生物化学的知识来探讨病因和发病机制的学科。

生物化学在预防和临床医学方面也极为重要。代谢过程的异常必将表现为疾病,例如糖尿病就是由于胰岛素缺乏而引起糖代谢障碍,因此需要用胰岛素来治疗。其次,从血、尿及其他体液的分析来了解人体物质代谢情况,有助于疾病的诊断。所以生物化学与疾病的病因、发病机制、诊断和治疗有极为密切的关系。

生物化学在药学方面也具有重要的地位。例如近代药理学正着重研究药物的代谢转化和代谢动力学以及药物的作用机制，并已发展成为生化药理学。近年来迅速发展的分子生物学的一个分支——分子药理学，是在分子水平上探讨药物的作用，也就是研究药物分子如何与生物大分子相互作用的机理。这些研究都需要生物化学的理论和技術。

许多药物是从生物体中提取分离的天然物质，例如生化药物就是具体运用生物化学的研究成果，把生物体内重要的基本物质用于治疗疾病的一大类药物。生化药物近年来有了很大发展，在临床应用的已有 200 多种，包括氨基酸、多肽、蛋白质、核酸及其降解产物、酶与辅酶、维生素和激素、糖和脂等类。

生物化学与药学的其它学科也有广泛联系。例如药物化学是研究药物的性质、合成以及化学结构与药效的关系。应用生物化学的知识又可为新药设计提供依据，以减少新药寻找过程的盲目性，从而提高寻找新药的效率。中草药学是取材于天然的生物体，其中许多是属于生化药物，所以和生物化学的关系也是很密切的。近代药剂学的一个分支——生物药剂学是研究药物制剂与药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程的关系，从而阐明药物剂型因素、生物因素与疗效之间的关系。

生物化学在工农业生产中也起着积极的作用。例如发酵工业就是利用微生物的菌体或代谢产物以制备化工、医药等方面的产品。同时还可以进一步用人工方法来改变微生物的代谢途径，使其按照人们的需要进行生产，以提高产量或生产新品种。

在农业方面，杀虫农药就是根据对酶的抑制作用来设计的，例如有机磷农药就是胆碱酯酶抑制剂，核苷酸对农作物具有增产作用等，这些都与生物化学有密切关系。

三、生物化学的进展

生物化学是在廿世纪初才成为一门独立的学科，所以它是一门新兴的比较年青的学科。生物化学发展是很迅速的，目前已成为自然科学中发展最快、最引起人们重视的学科之一。

我国古代人民在从事生产劳动的实践和满足物质生活需要的过程中，在生产、医疗和营养方面积累了许多有关生物化学的丰富经验。在酶学方面，我国劳动人民在四千多年前（夏禹时代）就已发明用粮食酿酒，酿酒用的酒母称为“曲”或“媒”（与“酶”通用）。在商周时期（公元前十二世纪）已知制酱、制醋和制饴技术，酒、醋、酱、饴都是属于发酵酿造业，是利用生物体内的酶所催化的化学反应的产物。

在医药方面。春秋战国时期已知用曲治疗消化道疾病，至今仍沿用，如“神曲”等。在晋朝（公元四世纪）时，已知用海藻（含碘）治疗瘰病（甲状腺肿）。而在欧洲，到公元 1170 年始知用海藻治疗甲状腺肿。唐朝初年（公元七世纪）孙思邈已知脚气病为一种食米区的疾病，并用含维生素B₁丰富的中草药治疗。另外，他也首先用含维生素A丰富的猪肝治疗雀目（夜盲症）。从公元十世纪起就用动物的各种脏器治疗疾患，尤其是明朝我国伟大科学家李时珍（公元十六世纪）编著《本草纲目》一书，共载有药物一千八百余种，其中有关动物药包括代谢产物和分泌物的记载很多。

从上述，可见我国古代劳动人民对于生物化学的发展即有很大贡献。但由于长期的封建统治与唯心主义世界观和保守落后思想束缚了我国生产力和科学技术的发展，生物化学也不例外。

西方国家在十五、十六世纪由于机器的发明,生产力和文化科学有了很大发展。但在十八世纪,生物科学由于受到了反动的唯心的“活力论”的影响,使生物化学发展也同时受到了阻碍。此学说认为生物体内的生命现象是由于某种超自然的、不可认识的特殊“活力”所支配的。显然这种学说是违背了生命必有其物质基础的客观真理。十八世纪中叶法国拉瓦锡(Lavoisier)阐明了呼吸的化学本质,十九世纪初期魏勒(Wöhler)用人工方法从无机物氰酸铵合成尿素,说明根本不存在什么“活力”。此后,生物科学才逐渐摆脱了唯心“活力论”。十九世纪中叶巴斯德(Pasteur)虽然对研究发酵有重大贡献,但是他错误地认为发酵是由于活细胞含有活体酶所引起的,也即生命只能从生命来。其后布克奈(Buchner)等人用实验证明无细胞的酵母提取液也具有发酵作用,推翻了巴斯德的唯心观点,为近代研究酶和代谢奠定了基础。

伟大导师恩格斯用辩证唯物观点有力地批判了当时的唯心主义“活力论”。他说:“生命是蛋白体的存在方式,这种存在方式本质上就在于这些蛋白体的化学组成部分的不断的自我更新”。又说:“如果化学有一天能够用人工方法制造蛋白质,那末这样的蛋白质就一定会显示出生命现象,即使这种生命现象可能还很微弱。”(《反杜林论》,《马克思恩格斯选集》,第三卷,第120、122页)近代生物化学证明了恩格斯的英明论断。生物化学的发展史充分说明辩证唯物主义是认识科学真理的有力武器,生物化学的迅速发展是辩证唯物论战胜唯心论的必然结果。

生物化学是廿世纪中发展最快的学科之一。近年来,由于科学技术的发展,生物科学的研究已从过去的整体、组织器官、细胞等宏观水平进入到现在的亚细胞、分子等微观水平。许多生命现象确实可以在分子水平上用物理学和化学的方法得到解释,这就是前面所说的分子生物学。分子生物学的进展,也就是生物化学的进展,其主要内容有下列几方面:

(一) 生物大分子的合成、结构测定和结构与功能的关系 目前有些蛋白质和多核苷酸的人工合成已经实现,不少蛋白质和核酸的化学结构和空间结构及其与功能的关系已经阐明,代谢过程及其调控、酶的变构作用、酶的催化作用原理等比过去有了进一步的了解。

(二) 遗传的分子基础 在遗传的物质基础核酸的复制、转录、转译及其损害、修复与突变的基础上,现正在大力研究有关基因表达的调节控制及遗传工程等。

(三) 生物膜的结构与功能 近年来也取得了很大进展,包括生物膜的基本结构,生物膜与物质的转运,能量的转换,神经的传导,激素、毒素和药物的作用,肿瘤的恶变、诊断与治疗,异体器官的移植和免疫作用等的关系。

近年来分子生物学的发展已经渗透到医药各个分支学科中而出现了分子病理学和分子药理学等新兴学科。分子病理学是研究由于蛋白质、酶和核酸的缺陷所引起的疾病。例如镰刀状贫血是血红蛋白异常所致的一种分子病,癌变是由于基因表达调控失灵而引起的,表现在酶、蛋白质、核酸和细胞表面性质的异常。分子药理学如前所说,是研究药物分子如何与生物大分子相互作用,如药物的理化性质、结构与药理作用的关系,药物受体、药物-受体相互作用,以及药物作用的机理等。

分子生物学的发展对工农业生产等实践起了重要作用。例如遗传工程就是用人工的方法先把甲种生物的遗传物质DNA从细胞中提取出来,在体外进行“切割”“缝合”到

一种特定载体 DNA 上，再由载体把甲种生物 DNA 片断带到乙种生物的细胞中去，使遗传特性重新组合，这样乙种生物就具有甲种生物遗传特性，从而创造出具有独特优异性能的新品种，以满足人类日益增加的需要。胰岛素是高等动物胰脏所分泌的一种激素，但来源有限，不能满足需要，人工合成胰岛素虽已成功，但成本高，目前还不能大量生产，最近国外有报导，把大白鼠胰岛细胞合成胰岛素的基因（即 DNA 片断）转移到大肠杆菌的细胞内，使后者能合成胰岛素。同样道理，今后还有可能培育具有固氮能力，而无须施氮肥的农作物新品种。也有可能使细菌能合成丝蛋白。这样，遗传工程不但在理论上，而且在工农业生产和医药卫生事业上将具有重大的实际意义。

另外，其他有关学科的新成就和新技术也推动了生物化学的发展。如 X 光衍射、同位素示踪法、电子显微镜、荧光法、分光光度法、超速离心、超滤、各种层析法和电泳技术、氨基酸自动分析仪和氨基酸顺序仪等。

我国近代生物化学的发展虽然也有几十年的历史，但在解放前，由于国民党反动派的腐败统治，科学研究遭到摧残，进展极慢。仅限于少数人在营养学、临床生化、蛋白质与免疫化学等方面有为数极少的科研论文报告。尤其在抗日战争和解放战争时期，科研工作陷于停顿状况。

解放后，在毛主席无产阶级革命路线指引下，在中国共产党的正确领导下，生物化学和其他学科一样得到空前发展。无论在生物化学的基础理论或结合医药卫生和工农业生产实践方面都取得了很大成就。尤其是在 1965 年，我国在世界上首先用人工的方法合成具有生物活力的结晶牛胰岛素，接着在 1971 年又完成了猪胰岛素分子空间结构的测定工作，达到世界先进水平。这一成就证实了一百年前恩格斯关于合成蛋白质的光辉预言，并且为恩格斯关于从无生命到有生命生命起源学说提出了有力的辩证唯物主义的论据。

总之，在解放后短短期间内，我国生物化学和其它学科一样取得了很大的发展，但与国外先进水平比较还有很大差距。因此必须大力加强生物化学的研究，为赶超世界先进水平，实现四个现代化做出贡献。祖国医药学是数千年来我国劳动人民与疾病作斗争的成果，具有丰富的理论与实际经验。我们要遵照毛主席关于“中西医结合”和“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”的教导，运用近代医药学的理论与技术，不断地发掘祖国医药学宝库，并加以提高。生物化学是医药院校的基础课之一，也应该在这方面发挥其应有的作用，为祖国新医药学做出贡献。

第二章 蛋白质的化学

第一节 蛋白质是生命的物质基础

蛋白质是构成生物体的基本物质。不管是简单的低等生物，还是复杂的高等生物，在它们机体内都有蛋白质存在。病毒、细菌、植物和动物细胞原生质的物质基础是蛋白质。对于人体和动物而言，体内最重要的组成成分是蛋白质，在新鲜组织中蛋白质的重量约占20%。植物体内蛋白质的含量相差悬殊，在新鲜组织中一般只有0.5~3%，在植物种子中达15%，豆类种子含量最多，例如黄豆中蛋白质几达40%。一些动植物材料中蛋白质的含量如表2-1所示。

表 2-1 动植物材料中蛋白质的含量

动植物材料名称	蛋白质含量%	动植物材料名称	蛋白质含量%
肌肉	18~23	卵 黄	15
肝脏	18~19	卵 白	12
脾脏	17~18	牛 乳	3
肾脏	16~17	植物种子	10~15
肺脏	14~15	叶	1.2~3
心脏	16~18	根	0.5~3
脑	7~9	茎	1.5~3
血浆	6.5~7.5	果 实	—

现代的科学实验已经证明，蛋白质是生物体各种重要生命活动不可缺少的物质。其重要的生理功能可举例如下：(1)酶活性：在人体新陈代谢的化学变化中，起着催化作用的酶都是蛋白质。正是这些酶蛋白决定着生物系统的代谢类型。(2)转运和储存：许多小分子和离子是由特殊蛋白质转运的。例如，氧气的运输就是由红细胞中的血红蛋白来完成的。又如机体内的铁离子是与血浆中的运铁蛋白结合而转运的。铁还可在肝中形成铁蛋白复合物而储存（铁蛋白和运铁蛋白是不同的蛋白质）。有许多药物吸收进入血液之后，也常先与血浆白蛋白结合以促进其运输。所以蛋白质与许多小分子物质的运输和储存有密切关系。(3)协调运动：蛋白质是肌肉的主要成分，肌肉的收缩就是由二类蛋白质细丝的滑动来实现的（即肌动蛋白和肌球蛋白），而肌肉收缩与舒张对生物的运动和各器官的活动都有密切关系。(4)机械支持作用：皮肤和骨骼有高度的抗牵拉强度，这是由于胶原蛋白质所形成的纤维具有很强的抗牵拉作用。(5)免疫防护：大家所熟知的抗体是一种高度特异性蛋白质，它能识别外源物质（如病毒、细菌和异种蛋白等）并与之结合而使之失去活性，从而预防各种疾病的发生。(6)激发和传导神经冲动：现已知道，视紫红质是视网膜的杆状细胞中的一种蛋白质，在光线作用下能够产生刺激神经的作用，再通过神经反射机制而产生视觉。(7)生物体的生长繁殖和遗传变异：生物的生长、繁殖、遗传和变异也都与核蛋白有密切关系。而核蛋白就是核酸与蛋白质所组成的结合蛋白质。

从上面所举的例子可见，蛋白质在生命活动过程中，的确起着非常重大的作用。它们表现着促进食物消化、促进和调节各种物质代谢、协调肌肉运动、转运和储存许多小分子和离子、机械支持、免疫防护、激发和传递神经冲动以及控制生长、繁殖等生理功能。

在药理学范围内，人类早在远古时代就已经利用动物脏器来治疗疾病。近代，人们已大规模地生产和应用脏器制剂。这类制剂大部分由脏器提取，并且其有效成分大多数是蛋白质或多肽（例如酶类和某些激素）。即使成分本身并非蛋白质，但由于它在组织内和大量蛋白质共同存在，在提取、分离时必然遇到蛋白质的处理问题。所以我们了解蛋白质的化学组成和性质对于我们制备、应用和贮藏脏器制剂关系是很大的。

第二节 蛋白质的化学组成和分子结构

一、蛋白质的元素组成

蛋白质不仅在功能上与糖和脂肪不同，在元素组成上亦有差别。除了碳、氢、氧外，一切蛋白质皆含有氮。有时也含有硫、磷、铁、碘、锰、锌等元素。但是元素分析并不能作为区别蛋白质的方法，因为不同来源的蛋白质在元素组成上相当一致，而它们的化学及物理学特性却有很大不同。

值得注意的是一切蛋白质都含有氮，而且其含量相当恒定，一般为 15~17.6%，平均为 16%。因此只要测得样品中的含 N 量，就可以通过计算求得样品的蛋白质含量。即将用定氮法测得的含 N 量乘以 6.25。

$$\frac{\text{蛋白质的含 N 量}}{\text{蛋白质含量}} = \frac{16}{100}$$

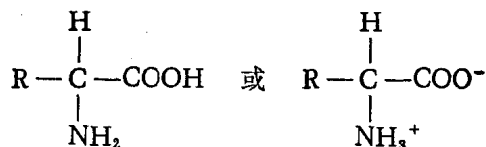
$$\text{蛋白质含量} = \text{蛋白质含 N 量} \times \frac{100}{16}$$

$$= \text{蛋白质含 N 量} \times 6.25$$

二、组成蛋白质的基本单位——氨基酸

（一）氨基酸的结构和分类 蛋白质的种类尽管千差万别，但其受酸、碱或酶水解后的最终产物是氨基酸。所以氨基酸是组成蛋白质的最基本单位。

组成蛋白质的氨基酸都是 α -氨基酸，即其结构中的氨基（ $-\text{NH}_2$ ）或亚氨基（ $-\text{NH}-$ ）都与邻接羧基（ $-\text{COOH}$ ）的碳原子相连接。氨基酸的化学结构可以用以下通式表示：

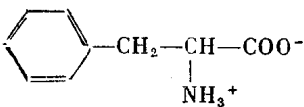
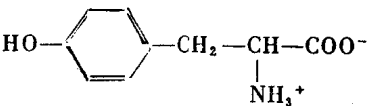
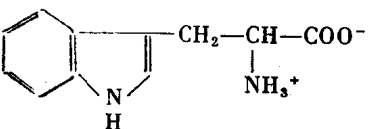
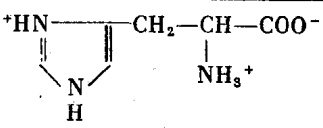
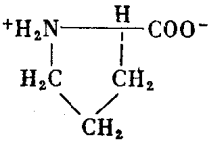


氨基酸的 R 基团称为侧链，不同氨基酸的 R 基团不同，它们的分子量、解离程度和化学反应性均不同。自然界中的氨基酸种类很多，但组成蛋白质的氨基酸只有 20 多种。

其构型与L-乳酸相似,都是L-型氨基酸,所以组成蛋白质的氨基酸都是L型 α -氨基酸,其分类与结构和某些性质见表2-2。

表2-2 氨基酸的分类与结构

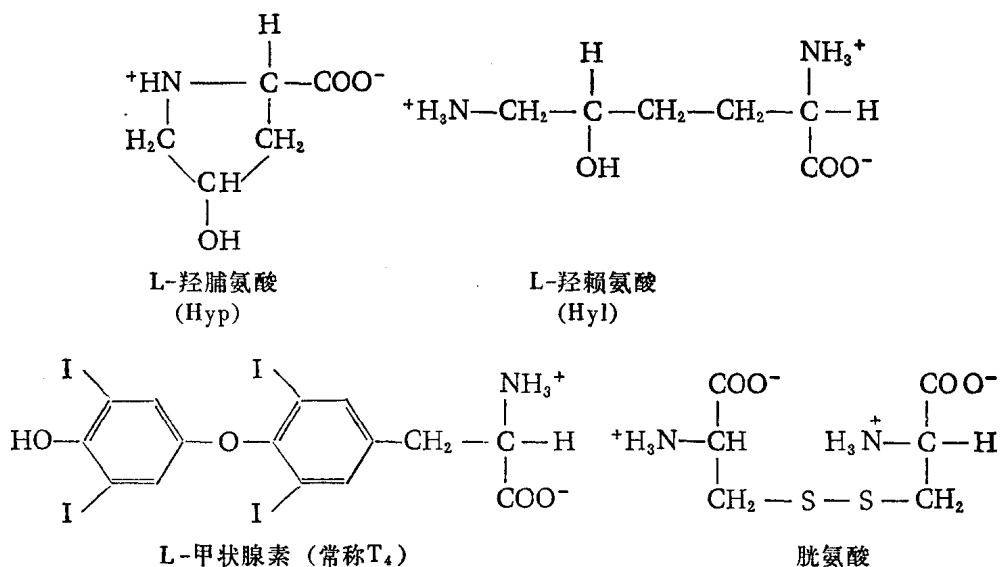
分 类	名 称	结 构 式	分子量	等电点
一、脂肪族氨基酸	甘氨酸 (Gly, G)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	75.05	5.97
1. 一氨基酸	L(-) 丙氨酸 (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	89.06	6.00
	L(+) 丝氨酸 (Ser, S)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	105.06	5.68
	L(-) 半胱氨酸 (Cys, C)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	121.12	5.07
	L(-) 蛋氨酸* (Met, M)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \quad \\ \text{S}-\text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	149.15	5.74
	L(-) 苏氨酸* (Thr, T)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	119.08	6.16
	L(+) 缬氨酸* (Val, V)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	117.09	5.96
	L(-) 亮氨酸* (Leu, L)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \diagdown \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	131.11	5.98
	L(-) 异亮氨酸* (Ile, I)	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \diagdown \quad \\ \text{C}_2\text{H}_5 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	131.11	6.02
	门冬酰胺 (Asn, N)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	132.12	5.41
	谷氨酰胺 (Gln, Q)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	146.15	5.65

分 类	名 称	结 构 式	分子量	等电点
2. 一氨基二羧基酸	L(+) 门冬氨酸 (Asp, D)	$\begin{array}{c} \text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	133.6	2.77
	L(+) 谷氨酸 (Glu, E)	$\begin{array}{c} \text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	147.08	3.22
3. 二氨基一羧基酸*	L(+) 赖氨酸* (Lys, K)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_3^+ \qquad \qquad \text{NH}_3^+ \end{array}$	146.13	9.74
	L(+) 精氨酸 (Arg, R)	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{NH}_2^+ \qquad \qquad \text{NH}_3^+ \end{array}$	174.14	10.76
二、芳香族氨基酸	L(-) 苯丙氨酸* (Phe, F)		165.09	5.48
	L(-) 酪氨酸 (Tyr, Y)		181.09	5.66
三、杂环氨基酸	L(-) 色氨酸* (Trp, W)		204.22	5.89
	L(-) 组氨酸 (His, H)		155.16	7.59
	L(-) 脯氨酸 (Pro, P)		115.13	6.3

* 为必需氨基酸 (见蛋白质代谢章)

文献中还用 Asx 或 B 代表门冬酰胺或门冬氨酸, 用 Glx 或 Z 代表谷氨酰胺或谷氨酸。

有些蛋白质还含有一些特殊氨基酸, 如胶原和弹性蛋白中含有羟脯氨酸和羟赖氨酸。甲状腺球蛋白含有甲状腺素 (见激素章)。它们都是由正常氨基酸结合入多肽链之后改造而成的。胱氨酸也是由二个半胱氨酸在结合入多肽链之后经过氧化形成的, 这二个半胱氨酸可以在同一条肽链上, 也可以在不同的肽链上。它们的结构如下:



现代，有人认为按氨基酸的R基团的极性加以分类意义更大。因为这种分类法可以反映不同的氨基酸在蛋白质中可能发挥的功能。按照这种分类法，上述20种氨基酸可分为四类：

1. 非极性或疏水性氨基酸 这类氨基酸包括脂肪族（丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸）和芳香族（苯丙氨酸、色氨酸）氨基酸残基，它们的特征是其侧链是疏水性的。另外脯氨酸也属这一类。

2. 不带电荷的极性氨基酸 这类氨基酸大多数带有极性的R基团，能参与氢键的形成。其中有些氨基酸具有羟基（丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸），有些具有巯基（半胱氨酸），还有二个氨基酸含有酰胺基（门冬酰胺和谷氨酰胺）。甘氨酸也属这一类，因为它虽然无R基团，但H仍有一定极性。

3. 在pH7时（生理条件下）带有正电荷的极性氨基酸 属于这类者有三个氨基酸，即赖氨酸、精氨酸和组氨酸。

4. 在pH7时（生理条件下）带有负电荷的极性氨基酸 这类包括二个氨基酸，即门冬氨酸和谷氨酸。

（二）蛋白质的水解 将蛋白质完全水解成氨基酸，对蛋白质组成的研究及氨基酸的制取都是必要的手段之一。水解方法有多种，如酸水解法、碱水解法、酶水解法等。兹分别简单介绍如下：

1. 酸水解法 通常将蛋白质用6N HCl煮沸（110℃）回流16~24小时或加压于120℃水解12小时。用盐酸水解的优点是盐酸本身可由加热蒸发除去，水解彻底，能全部转变为氨基酸，不会引起氨基酸的旋光异构作用，水解所得的氨基酸仍为L-型。缺点是营养价值较高的色氨酸几乎全部破坏，并与含醛基化合物（如糖）作用生成一种黑色的物质，使溶液呈黑色。此外，含羟基的丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸也有部分被破坏。此法常用于蛋白质的氨基酸分析与制取，例如精氨酸就是用盐酸水解明胶而制取的。

2. 碱水解法 将蛋白质用6N NaOH或4N Ba(OH)₂煮沸6小时即可完全水解成氨基酸。其优点是色氨酸不被破坏，水解液清亮。严重的缺点是氨基酸发生旋光异构作用，