



· 导读版 ·

Human Biochemistry and Disease

人体生物化学与疾病

3

生长因子与细胞因子、
膜转运、膳食与营养

Gerald Litwack



科学出版社
www.sciencep.com

Human Biochemistry and Disease

人体生物化学与疾病

③生长因子与细胞因子、膜转运、膳食与营养

Gerald Litwack

Former Chair of Biochemistry and Molecular Pharmacology
Thomas Jefferson University Medical College
Philadelphia, Pennsylvania

Former Visiting Scholar
Department of Biological Chemistry
Geffen School of Medicine at UCLA
Los Angeles, California

科学出版社
北 京

图字:01-2008-1075 号

This is an annotated version of
Human Biochemistry and Disease by Gerald Litwack.

Copyright © 2008, Elsevier Inc.

ISBN-13: 978-0-12-452815-4

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

人体生物化学与疾病=Human Biochemistry and Disease. 第3卷:英文/
(美)利特瓦克(Litwack, G.)主编. —影印本. —北京:科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-022166-7

I. 人… II. 利… III. 医用化学:生物化学-医学院校-教材-英文 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 077211 号

责任编辑:孙红梅 李小汀/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008年6月第一次印刷 印张:18 1/2

印数:1—2 000 字数:439 000

定价:78.00元(含光盘)

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

《人体生物化学与疾病》导读版编委会

主 编

李 刚

副主编 (以姓氏笔画为序)

于公元 王文恭 贺俊崎

编委 (以姓氏笔画为序)

于公元 天津医科大学

王文恭 北京大学医学部

朱 宁 天津医科大学

李 刚 北京大学医学部

李晓佳 北京大学医学部

张艳君 天津医科大学

贺俊崎 首都医科大学

康英姿 天津医科大学

《人体生物化学与疾病》第三卷导读

经过生物化学与分子生物学领域同行多年的努力,目前国内诸多同类教材已基本可以满足在校本科生教育的需求。然而,随着我国研究生教育的逐步普及,以及分子生物学在生物医学各个研究领域的广泛渗透,现有的同类教材及参考书已难以满足较高层次生物医学科学及临床医务工作者的需求,这种局面亟待改观。

由 Gerald Litwack 教授所编《人体生物化学与疾病》(*Human Biochemistry and Disease*)一书共分四卷,本卷由原书第 11~13 章组成。在上述三章中,作者分别对生长因子与细胞因子,细胞膜物质转运,维生素,金属离子,非金属离子及微量元素进行了系统、全面、深入地介绍。尽管本书也与其他同类教材一样介绍了有关的基本知识(如分类,主要生物学功能,发挥功能的基本过程等),但涉及面更广,介绍也更详细。本书与众不同之处在于,对近年来上述领域研究的成果包括所涉及的重要蛋白质的一级结构、晶体结构、结构与功能的关系、翻译后修饰、信号传导机制都做了概况性总结,内容几乎涉及到了方方面面,在广度及深度上是以往同类教科书或参考书所无法比拟的。因此,本书既可作为在校研究生的教材,也可作为重要参考书甚至工具书供相关领域的医务工作者、教育工作者以及科研人员借鉴。

以下为本卷各章的内容及其特点:

第 11 章 生长因子与细胞因子

生长因子与细胞因子在发育、分化、肿瘤的发生发展,以及衰老等生命过程中起到不可或缺的作用。本章系统地概括了常见的生长因子与细胞因子的结构特征、生物学效应、结构与生物学效应的关系、信号转导机制,以及某些成员结构或功能异常与疾病的联系。内容图文并茂,便于理解。本章鲜见于其他同类教材或参考书籍的特点在于:

1. 用图表与文字结合的方式介绍了生长因子、细胞因子、某些重要受体及信号中介分子的晶体结构,使读者可以从结构与功能关系的高度对生长因子与细胞因子的作用及其机理进行理解。

2. 对生长因子与细胞因子,及其发挥功能所需的重要中介蛋白质分子的翻译后修饰,发挥作用的过程或信号转导机制做了系统、详细地总结,为用于研究或治疗的人为干扰提供了有效的靶点或线索。

3. 用图解方式直观描述了各生长因子及细胞因子超家族成员的来源、结构特征,以及同家族不同成员间的结构差异,便于读者理解不同成员间功能各异、作用途径各异的遗传基础。

4. 本章内容涉及到的生长因子、细胞因子、受体及信号中介分子众多,其涵盖面之广不多见。

第 12 章 膜转运

各种营养物质如脂肪酸、氨基酸及离子的转运,细胞代谢废物的排泄是细胞维持正常生命活动所必需的。生物膜通道是细胞选择性控制物质转运与废物排泄,维持物质平衡

的结构基础。不同通道基于结构组成不同而转运不同的底物,通道组成部件/分子突变可造成物质转运失常并导致严重后果,如本章开篇列举的氯离子转运蛋白 CFTR 突变引起的囊性纤维化。不言而喻,维持正常的物质转运功能对任何生物体都十分重要。作者在本章中介绍了各种形式的细胞—细胞外环境间,细胞内不同场所间的物质转运过程。与其他同类专业教材相比,作者在本章中对各类物质转运的详尽过程,尤其对各类通道的结构、通道各组分的作⽤,及其发挥转运功能的信号转导机制都作了图文并茂的描述,同时也对⾎脑屏障以及近年来通道研究领域的热点之一,ABC 转运蛋白超家族的结构与功能做了简要介绍。得益于分子生物学与细胞生物学领域基础研究和⽅法及其成果的推广,近年来物质转运的机制研究取得了突飞猛进的发展,作者在本章中⾼度浓缩性地总结了其中的重要成果,这对指导相关领域的科研以及临床应用均有现实意义。

第 13 章 膳食中的金属元素,铁,微量营养素与营养物质

平衡饮食可满足机体对各种营养物质的正常摄取,也是维持生命活动所必需的。饮食失衡、消化功能紊乱、摄取障碍或过度,均可导致生理机能紊乱甚至疾病的发生。人们逐渐意识到饮食对健康以及某些疾病治疗的重要性,临床上对许多疾病的饮食治疗也已蓬勃兴起。然而,尽管有关饮食健康及饮食治疗的书籍名目繁多,但像本书这样近乎完整地介绍并科学量化者却极为罕见。本章前半部分对食物中机体所需金属离子及非金属离子的重要功能作了较为详尽的叙述,重点介绍了机体对铁的需求、含铁食物的消化与吸收、⾎红素的合成,以及⾎红蛋白的合成过程。其中,开篇介绍的缺铁性贫血突出了食物铁摄取的重要性。在本章后半部分,作者用较大篇幅介绍了食物中各种维生素的消化和吸收;各种维生素与相关辅酶、辅基或酶的结构,生物学功能以及发挥作⽤的过程。此外,作者用列表⽅式列举了不同来源的食物中各种微量营养物质,包括离子、维生素的含量,并为不同年龄、不同性别以及特定时期(妊娠期,哺乳期)的个体推荐了日常摄入量,对健康饮食以及饮食治疗均有理论指导意义。

王文恭

北京大学医学部生物化学与分子生物学系

二零零八年五月

序 言

这是一部全新的生物化学教科书。本书的重点是人类生物化学,除了在个别情况下需要强调说明外,不对比较生物化学进行过多阐述。本书主要针对医学生、研究生和本科生,特别是生物化学或生物学专业,以及医学预科学生。本书的内容非常精炼,但提供了很多插图,以便视觉型学习者阅读。我一向认为图文并茂是最好的学习方法。由于我喜欢将想法寓意于图中,所以整本书都是倾向于采取这一方式。另外,书中有一些结构图,尤其是蛋白质的结构图。当代的科学研究证实了大量有关蛋白质结构的信息,所以学生应该习惯于观察三维结构图,这样更接近在溶液中的实际情况。结构有时确实不能反映出相应的功能;但有时,特别是当有另一种与蛋白质进行反应的大分子或小分子的时候,图片却能让人们真切地感受到蛋白质是怎样工作的,这种方式远远胜于口头解释。此外,在我看来生物化学、分子生物学和细胞生物学之间并无差别,它们都是紧密相关的。

创作这本书的推动力,源自长期从事面向医学生的生物化学课程的设计和教学经验。在我看来,大部分医学生觉得生化是一门令人头疼的学科,因为让他们理解生化怎样和医学或疾病关联是一个很困难的过程。这种状况有部分原因是由于生化教学的方法。生物化学家往往对疾病了解甚少,而临床医生又对生化知之不多。我尝试将生化和循证医学联系起来,在每一个生化专题的开篇,都介绍一个相关的疾病举例,举例要能表现出将要传达的生化原理。例如,在介绍糖的生化专题之前,先讨论糖尿病;在介绍蛋白质专题之前先讨论朊病毒病;在介绍微生物之前,先讨论 HIV,等等,每一章节都有一个相关疾病或临床相关的引导讨论。应该让生化的学习对于医学生来说更有意义,对本科生和研究生也是如此。总之,疾病在很多情况下起源于异常的生化现象,使其正常化就可能是治疗疾病的方法。人们应该了解异常的生物化学过程,当然也应了解正常的生化过程,因为这是细胞在身体里工作的方式。

本书大部分的图表都来自于文献。很多引用的数据都有引用来源,这对希望了解更多知识的读者有所帮助。因此,我没有像惯例那样在每章的结尾附上参考文献的列表,而是列出一本或更多的有针对性的书作为更进一步的阅读材料。

如果我十年前编写此书,可能要用去比现在多一倍的时间。有了互联网强大的搜索引擎和网上文献,撰写此书是一个令人愉快的过程。我尤其要感谢搜索引擎和给予我帮助的人们。谷歌的搜索引擎,以及谷歌的学术搜索引擎都是非常有用的工具。PubMed 特别有帮助。经过 Jeremy Hayhurst 的允许,Elsevier 学术出版社提供了 Science Direct,使我可以看到很多期刊的最新文献。我可以在网上进入两所大学的图书馆:Thomas Nasca 博士的帮助使我能使用原先工作学院的 Thomas Jefferson 大学图书馆;加州大学洛杉矶分校的 David Geffen 医学院生物化学系主任 Elizabeth Neufeld 博士邀请我作为客座教授,因而我也可以使用该学院的图书馆。由于这些帮助,我可以直接从电脑上获取大部分编写本书所需要的信息。

Elsevier 学术出版社与我合作多年。Jeremy Hayhurst 编辑在整个过程中都给予了

支持和帮助,而且从一开始就赞同我关于此书的设想。在完成此书的后期阶段和出版过程中,学术出版社的 Tari Broderick 和 Renske Van Dijk 在最后环节和出版方面给予了帮助。

Gerald Litwack

(李晓佳 译)

Preface

This is a different kind of a biochemistry textbook. The book is centered on human biochemistry and does not dwell on comparative biochemistry, except in a few cases to enhance meaning. This text is directed to medical students, graduate students, and undergraduate students, particularly those majoring in biochemistry or biology, and those who are pre-medical students. The content is fairly concentrated, but there are many figures, making this a satisfying experience for visual learners. I have always felt that a picture to support the word is the best way to learn. Since I love to set ideas down in pictures, I have slanted the entire book in this direction. In addition, there are several pictures of structures, especially of proteins. Because so much information is now available on protein structure, students should become used to looking at three-dimensional structures that may resemble the actual protein in solution. Sometimes, little will be conveyed through the structure about its function; other times, especially when there is another macromolecule or small molecule with which the protein is reacting, the picture will impart a great feeling for how the protein is working, surpassing the verbal explanation. Also, there are no distinctions made between biochemistry, molecular biology, and cell biology; in my view, they are related seamlessly.

The impetus for creating this book came from many years of experience in planning for and teaching biochemistry to medical students. The majority of medical students, in my opinion, found biochemistry to be a grueling experience because they had a difficult time understanding how biochemistry relates to medicine or to disease. Part of this perception came from the way in which biochemistry is taught. Biochemists usually know rather little about disease, and clinicians know little about biochemistry. I have tried to make the relationship of biochemistry to medicine evident by introducing each biochemical topic with a study of a disease that represents the biochemical principles to be conveyed. For example, the subject of carbohydrate biochemistry is introduced by a discussion of diabetes, proteins by a discussion of prion disease, microbial biochemistry, by a discussion of HIV, and so on, with an introductory discussion of a relevant disease or clinical relationship in each chapter. This should make the study of biochemistry more meaningful for the medical student and not something to be avoided by the undergraduate or graduate student. After all, in many cases disease stems from abnormal biochemistry, and normalizing it may be the way to treat the disease. One needs to understand aberrant

biochemistry and certainly normal biochemistry because this is the way in which cells in the body function.

Figures and tables are, for the most part, taken from the literature. Many citations to the sources for the data shown appear and these references will be useful to those readers who wish to pursue the literature beyond what is presented. For this reason, I have not appended a list of published papers at the end of each chapter, as is the usual custom, but rather I mention one or more specialized books for further reading.

Ten years ago, it might have taken me twice the time it actually took to prepare this book. Now with powerful search engines and availability of the literature on the Internet, writing this book was a pleasant experience. In particular, I need to give credit to the search engines and people who have helped me. Google search engine and to a lesser extent Google Scholar were very powerful tools. PubMed was especially helpful. Academic Press/Elsevier, through the courtesy of Jeremy Hayhurst, provided Science Direct, which allowed my entry into the current literature in many journals. Two university libraries were made available to me online: Dr. Thomas Nasca made it possible for me to utilize the Thomas Jefferson University library of my former institution. Dr. Elizabeth Neufeld, Chair of the Department of Biological Chemistry, David Geffen School of Medicine at UCLA, invited me to be a Visiting Scholar and at the same time made the library of the institution available to me. Because of this kind of assistance, I was able to generate most of the information I needed directly from my computer.

The Publisher, Academic Press/Elsevier, is one I have been associated with for many years. The Publisher, in the person of Jeremy Hayhurst, has been helpful and very supportive during the process, and they seemed to agree with my idea for this text from the beginning. In the later stages of the completion of the book and its publication, Tari Broderick and Renske Van Dijk of Academic Press facilitated the final steps and production.

Gerald Litwack

For the people who worked with me in research over the years

Technicians, graduate students, post-doctoral fellows, and sabbatical visitors. A few of a great many are: Ann Trowbridge, Kris Morey, Nora Lichtash, Peter Bodine, Emad Alnemri, Sandy Singer, George Tryfiates, Tom Diamondstone, Emerich Fiala, Teresa Fernandes, Ilga Winicov, Tom Schmidt, Noreen Robertson, Sonia Lobo Planey, Andrea Miller, Violet Daniel, Costas Sekeris, Bob Baldrige, Gary Smith, Max Cake, Virginia Ohl, and David Phelps.

For the teachers, mentors, collaborators, and friends who inspired me or helped in some way

Kathryn Cook, Conrad Elvehjem, Jesse (Jerry) Williams, Jr., Edwin Bret Hart, Moe Cleland, Joe Nielands, Mavis Brandt, Charity Crocker, Roger Monier, Vern Schramm, Gordon Tomkins, Carlo Croce, Kay Huebner, Gary Stein, Brian Ketterer, Joe Gonnella, Tom Nasca, Sidney Weinhouse, Mannie Rubin, Marge Foti, Alan Kelly, Darwin and Ellie Prockop, Tony and Helen Norman, and many others.

For my family

Ellie, Geoff, Kate, Claudia, Debbie, and David.

目 录

英文目录	v
序言	xv
题献	xvii
第一卷(1~6 章)	
第一章 绪论和基础知识	1
绪论	1
生物化学与临床医学的结合	2
基础知识	2
人体与器官系统	2
细胞	5
细胞膜	6
细胞核	9
细胞浆	18
受体及其细胞定位	26
水的生物学作用	27
离子通道	28
pH	30
扩展阅读	32
第二章 蛋白质	33
朊蛋白疾病:一种致命蛋白质的构象	33
细胞内由 PrP ^c 向 PrP ^{Sc} 的传播	35
氨基酸	39
手性	44
氨基酸带有两个或多个电荷	46
氨基酸的合成与降解	50
蛋白质	54
氨基酸序列	56
二级结构	57
扩展阅读	92
第三章 酶	93
临床疾病诊断中的酶学	93
酶是具有催化作用的蛋白质	96

动力学	97
米氏方程	99
酶的抑制作用	101
别构作用	105
分类	107
辅酶	112
辅基	119
药物与酶	125
扩展阅读	129
 第四章 糖类	131
糖尿病:糖利用障碍的常见病	131
胰岛素	138
胰腺 Beta 细胞	142
糖尿病对机体的影响	145
单糖	146
淀粉	153
糖原	154
糖原分解供能(肝糖分解)	156
糖原合成	162
激素在糖原分解与合成中的作用	163
糖原累积病	169
II 型糖尿病是蛋白质聚合病吗?	170
糖利用供能	173
甘油能转变为葡萄糖	182
糖蛋白	182
血型蛋白质	185
乳糖不耐受	188
糖生物学	188
扩展阅读	188
 第五章 脂类	189
高胆固醇血症:一种在细胞水平上血清胆固醇不能被正常摄入的疾病	189
胆固醇生物合成	193
胆汁酸合成	193
预后	198
脂肪酸与脂肪	198
脂肪酸氧化	202
脂肪酸活化及运输进入线粒体	206

脂代谢与激素调节	207
磷脂	220
鞘糖脂	226
脂蛋白	233
脂类物质在膜上对蛋白质的锚定作用	236
扩展阅读	238

第六章 核酸与分子遗传学	239
Huntington 氏病:三核苷酸重复突变导致的疾病	239
嘌呤和嘧啶	244
碱基配对	249
嘌呤和嘧啶的生物合成以及分解代谢	252
嘌呤之间的相互转变	268
嘌呤和嘧啶核苷的分解代谢	271
嘌呤和嘧啶的代谢疾病	283
脱氧核糖核苷酸的生物合成	288
DNA 的突变和损伤	298
特异的核酸酶:限制性内切酶	300
天然基因组 DNA	305
DNA 测序	308
DNA 合成的抑制	311
功能基因组学	312
基因治疗	314
核糖核酸	316
扩展阅读	322

第二卷(7~10 章)

第七章 转录	323
石棉沉着病:一种转录异常导致的疾病	323
转录因子和转录复合物	329
辅激活子和辅抑制子	337
糖皮质激素受体是一种典型的转录因子	349
染色质	357
扩展阅读	363

第八章 多肽激素	365
垂体功能减退症:下丘脑-垂体-靶器官轴功能失调	365
体液机制	367

垂体后叶·····	380
释放激素和垂体前叶激素的作用·····	387
促肾上腺皮质激素释放激素~促肾上腺皮质激素~皮质醇途径·····	387
生长激素释放激素~生长激素~机体生长途径·····	392
促性腺激素·····	406
促甲状腺素·····	417
泌乳素·····	430
胃肠激素·····	435
扩展阅读·····	444
 第九章 固醇类激素 ·····	 445
应激:一种有可能产生严重病理后果的状态·····	445
肾上腺髓质·····	448
肾上腺皮质·····	452
醛固酮·····	452
皮质醇·····	467
脱氢表雄酮·····	474
固醇类激素结构·····	476
游离受体形式和活性代谢·····	478
配体与受体的构象:性激素·····	483
过氧化物酶体增生物和孤儿受体·····	488
糖皮质激素引起的程序性细胞死亡(凋亡)·····	491
扩展阅读·····	496
 第十章 代谢 ·····	 497
高血氨症和尿素循环障碍·····	497
血液中过量的铵离子和尿素是致命的·····	497
尿素循环·····	499
氨基酸代谢中氮的流向、氨基和氨基转移·····	503
转氨基作用·····	508
转酰基作用·····	512
脱氨基作用·····	513
氨基酸氧化·····	514
氨基酸脱羧基作用·····	516
个别氨基酸代谢为重要物质·····	517
甲硫氨酸·····	517
苯丙氨酸和酪氨酸·····	521
儿茶酚胺的形成·····	524
黑色素的形成·····	527

色氨酸·····	532
精氨酸·····	536
组氨酸·····	541
谷氨酸·····	544
丝氨酸·····	545
氨基酸分解代谢·····	546
脂类代谢·····	554
胰高血糖素·····	559
脂肪酸降解·····	560
用于储存能量的脂肪·····	561
脂类与糖类的代谢是共同被调节·····	565
固醇类激素代谢·····	566
核酸代谢·····	570
DNA 的损伤与修复 ·····	573
细胞凋亡·····	575
糖代谢·····	577
血糖水平调节·····	581
小结·····	585
扩展阅读·····	586

第三卷(11~13 章)

第十一章 生长因子与细胞因子 ·····	587
卵巢癌治疗的新途径,	
例如 TRAIL(肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体)有望作为治疗基础 ·····	587
TNF 超家族 ·····	594
生长因子·····	600
上皮生长因子·····	604
转化生长因子·····	612
成纤维细胞生长因子·····	616
神经生长因子·····	623
克隆刺激因子·····	627
促红细胞生成素·····	633
干扰素 γ ·····	638
胰岛素样生长因子·····	643
白细胞介素·····	654
扩展阅读·····	683

第十二章 膜转运	685
胆囊性纤维化:一种离子转运异常的遗传病	685
膜转运类型.....	695
大分子的吸收.....	695
胞外分泌.....	695
被动扩散或渗透.....	697
耗能转运:主动转运	702
单一转运蛋白与共转运蛋白.....	704
离子与梯度.....	706
镁离子与其他二价离子怎样进入细胞?	713
质子(H^+)转运	714
氨基酸转运蛋白.....	720
脂肪酸摄取.....	723
钠电导和电压门控钠通道.....	729
ABC 转运蛋白超家族的多种药耐性通道(MDR)	732
血脑屏障.....	734
扩展阅读.....	737
 第十三章 膳食中的金属元素,铁,微量营养素与营养物质	739
缺铁性贫血.....	739
铁的摄食与摄取.....	743
血红素合成.....	753
血红蛋白形成.....	760
膳食中的金属元素.....	764
铜.....	764
硒.....	773
锌.....	776
镁.....	780
钙:微量营养素	783
钼.....	788
碘:微量营养素	795
维生素.....	801
水溶性维生素.....	801
脂溶性维生素.....	835
膳食.....	849
蛋白质营养.....	849
药草与保健食品.....	852
扩展阅读.....	852