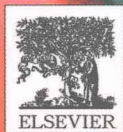


人体生物化学与疾病

4

血液与淋巴系统、免疫
生化、神经生化、微生物
生化

Gerald Litwack



原版引进



科学出版社

www.sciencep.com

人体生物化学与疾病

张洪涛、周建明、张松
牛松、陈松、曹松
曹松

人民卫生出版社



Human Biochemistry and Disease

人体生物化学与疾病

④ 血液与淋巴系统、免疫生化、神经生化、 微生物生化

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

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4卷:英文/
(美)利特瓦克(Litwack, G.)主编. —影印本. —北京:科学出版社, 2008

ISBN 978-7-03-022167-4

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 077212 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:20 1/2

印数:1—2 000 字数:486 000

定价:86.00 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》第四卷导读

笔者在多年的教学实践中,苦于寻找一本适合国内双语教学与外国留学生教学并紧密衔接生物化学与临床医学的优秀教材,并深感优秀教材对促进教学质量提高的不可替代性。Gerald Litwack 教授所编《人体生物化学与疾病》(*Human Biochemistry and Disease*)一书为相关专业的学生、基础医学生物化学与分子生物学教育工作者提供了一本值得借鉴的教科书。对已完成基础生物化学/分子生物学理论学习的双语长学制医学本科生的进一步学习而言,这是一本值得选择的优秀教材,同时也适合国内医学专业的外国留学生教育。值得一提的是,教材从全新的视角展示了医学生物化学与分子生物学的方向;该书的编写注重各个学科的交叉,辅以系统学科回顾使可读性更高;丰富的内容将全面提升学生阅读医学专业英文书籍的能力;大量图片使得教材内容更易于理解。该教材为目前医学基础教育与临床学习在生物化学与分子生物学领域搭建了一座桥梁。

原著共 17 个章节(参见本书总目录),引进版将其拆分为四部分出版,本书是第四卷,包括第 14~17 章,涵盖了血液与淋巴系统、免疫生物化学、神经生物化学、微生物生物化学等四个专题。编者对上述各个章节生物化学与疾病之间的联系进行了系统的描述。书中有关免疫生物化学与肿瘤疾病的关系、神经生物化学对痛觉的产生、内源性痛觉相关配体/受体的论述,拓展了生物化学的学习空间。在微生物生物化学一章中,编者系统介绍了目前 AIDS 研究的最新进展,重点从分子生物学的角度介绍了其发病基础,并为学生了解该病的发生发展提供了详实的材料。学习本教材的前提是学生具有较好的医学生物化学与分子生物学基础,同时具备较强的医学专业英语阅读能力。

该教材具备以下特点:

1. 教材结合生物化学教育与医学临床教学的特点,选择了适当的结合点,对疾病与生物化学的联系进行了系统的分析。本书为生物化学家以及毕业于医学专业从事生物化学/分子生物学教学的工作者,提供了一本基础理论与临床实践相联系的优秀读本。
2. 利用数据库搜索的最新资料反映了生物化学与医学研究相关领域的最新进展。
3. 大量彩图使得难于表述的反应过程与基本结构更易理解。蛋白质数据库提供的三维结构为研究人员与初学者提供了更加便捷的学习方式。
4. 本书系统性较强,一些最新研究进展的编入可为医学相关专业的研究提供切入点,拓展研究人员的思维空间。

现就本卷各章的内容摘要如下:

第 14 章 血液与淋巴系统

以临床常见疾病血栓栓塞为切入点,回顾了血栓形成的生物化学基础。详细介绍了蛋白 C 与其受体发挥抗凝血作用的机理。血糖与血红蛋白的结合程度是糖尿病治疗与检测的重要指标。以血红蛋白糖基化与去糖基化发生机理为例,讨论氧合作用的影响。本章中有关 ABO 与 Rh 血型系统的介绍与临床密切关联,有助于本科生拓展与巩固已有的知识结构。

第 15 章 免疫生物化学

有效的肿瘤监视系统在对抗肿瘤发生的过程中极为重要,自然杀伤细胞在此过程中起着决定性作用。详细阅读本章中的上述内容可加深对预防肿瘤发生机制及诱导细胞凋亡的理解。由此,肿瘤性疾病发生几率的降低可能与高水平自然杀伤细胞的表达有关,认识这个过程可为未来的治疗与预防开拓新的思路。本章还回顾了抗体的种类与生成过程,同时介绍了与临床疾病密切相关的自身免疫反应性疾病的发生与生物化学之间的联系。以 Grave 氏病与 I 型糖尿病为例,详细描述了自身免疫反应导致疾病发生的基础。C-反应蛋白的最新研究结果显示,该蛋白可能成为心血管疾病危险因素的重要指标,为今后研究的范围拓宽了领域。上述病例的讨论,有效地整合了基础理论与临床实践。

第 16 章 神经生物化学

疼痛的发生机制与治疗为医学界关注的热点问题。本章介绍了伤害感受器与急/慢性疼痛,回顾了疼痛的传导途径以及神经递质/神经调质对动作电位的影响,并将解剖、生理以及组织学联系在一起。本章还系统介绍了传统神经递质在调节神经系统功能中的作用,同时增加了本科生学习阶段未曾涉及的内容,如与大麻素相关内容的描述有助于读者系统地了解神经系统障碍与基础生物化学之间的关系。

第 17 章 微生物生物化学

AIDS 是目前危及人类健康的重要疾病,不同国家和地域的 AIDS 患病人数逐年上升,严重影响人类健康。本章介绍了 AIDS 流行病学调查的最新进展。本章还系统介绍了 HIV 病毒在宿主细胞中的逆转录等一系列分子生物学基础知识,并对一些重要的影响因素进行了描述。对 HIV 病毒的最新研究进展,为开发有效治疗手段奠定了基础。

本章对与人类疾病密切相关的几种病毒的介绍,有助于对微生物生物化学知识的拓展。人类鼻病毒经与 ICAM-1 或 LDL 受体的结合与病毒进入宿主细胞途径相关。对禽流感病毒的结构研究,如神经氨酸酶的功能揭示为发展有效的抗病毒药物提供了基础。了解 SARS 的结构与较为复杂的复制过程为今后的研究提供了基础。本章还详尽介绍了 *E. coli* 细胞膜结构,对孔道蛋白参与细菌内外不同物质的转移过程有助于了解代谢的机理。对细菌内嘧啶代谢的调节、ATCase 结构的描述使阅读者从更广泛的视角了解物质代谢的不同方面。

北京大学医学部李刚教授在本书英文索引的翻译过程中给予了大量帮助,天津医科大学基础医学院朱宁、张艳君与康英姿参与了索引的编译工作。在此谨表谢意。

于公允

二零零八年四月于天津医科大学

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