



普通高等教育“十三五”规划教材

全国普通高等教育基础医学类系列教材

钱民章 陈建业 主编

# 生物化学

(第二版)

BIOCHEMISTRY

供基础、临床、预防、口腔、护理等  
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十三五”规划教材

## 全国普通高等教育基础医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用

# 生物化学

(第二版)

钱民章 陈建业 主编



科学出版社  
北京

## 内 容 简 介

本书由西南地区十所医学院校联合编写。全书四篇共二十一章,第一篇:生物大分子的结构与功能,主要介绍蛋白质、核酸以及酶学基础知识。第二篇:物质代谢与调节,包括糖、脂类、氨基酸、核苷酸代谢、生物氧化及物质代谢的联系与调节。第三篇:生命信息的传递与调控,包括基因信息的传递即DNA的复制、RNA的转录、蛋白质的生物合成和基因表达的调控、基因工程和细胞间信号传导。第四篇:医学专题篇,包括肝脏生物化学、血液生物化学;癌基因、抑癌基因与生长因子;基因诊断与基因治疗;常用分子生物学技术。本教材写作上力求简明扼要,突出介绍生物化学的基本知识、基本理论和常用基本技术,适当介绍一些与医学有关的生物化学进展。每一章均提出了学习要点,涵盖执业医师考试生化知识要点,每章有小结及复习思考题,便于复习。全书后附有名词释义、索引及主要参考文献。

本书可供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物化学/钱民章,陈建业主编. —2版. —北京:  
科学出版社,2016.7

普通高等教育“十三五”规划教材 全国普通高等教育  
基础医学类系列教材

ISBN 978-7-03-049200-5

I. ①生… II. ①钱… ②陈… 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(2016)第 146977 号

责任编辑:潘志坚 谭宏宇  
责任印制:韩 芳

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>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013年8月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2016年7月第 二 版 印张:25 3/4

2016年7月第五次印刷 字数:802 000

定价:55.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 专家指导委员会

主任委员

侯一平

副主任委员

王应雄 孙 俊 程晓斌 胡华强

委 员

(以姓氏笔画为序)

王应雄(重庆医科大学)

王建伟(重庆医科大学)

王聚乐(西藏大学)

龙汉安(西南医科大学)

阮永华(昆明医科大学)

孙 俊(昆明医科大学)

杨 林(成都大学)

杨 明(贵州医科大学)

李 华(四川大学华西基础医学与法医学院)

张 波(川北医学院)

张宗诚(成都医学院)

欧刚卫(遵义医学院)

胡华强(中国科技出版传媒股份有限公司)

柯享宁(宁夏医科大学)

钟近洁(新疆医科大学)

侯一平(四川大学华西基础医学与法医学院)

高永翔(成都中医药大学)

郭宪国(大理大学)

淤泽溥(云南中医学院)

程晓斌(第三军医大学)

# 《生物化学》 编辑委员会

主 编  
钱民章 陈建业

副主编  
欧刚卫 宋方洲 刘 戟 雷霆雯

编 委  
(以姓氏笔画为序)

卜友泉(重庆医科大学)  
王玉民(成都医学院)  
王含彦(川北医学院)  
付 强(四川大学)  
朱月春(昆明医科大学)  
刘友平(西南医科大学)  
刘 戟(四川大学)  
李红梅(贵州医科大学)  
杨金蓉(成都中医药大学)  
杨 烨(西南医科大学)  
杨银峰(昆明医科大学)  
连继勤(第三军医大学)

宋方洲(重庆医科大学)  
宋永砚(川北医学院)  
陆红玲(遵义医学院)  
陈建业(川北医学院)  
陈 珊(第三军医大学)  
欧刚卫(遵义医学院)  
易发平(重庆医科大学)  
钱民章(遵义医学院)  
黄映红(成都中医药大学)  
雷霆雯(贵州医科大学)  
赵 薇(宁夏医科大学)

学术秘书  
生 欣(遵义医学院)

# 第二版前言

西南地区十所医学院校参加编写的《生物化学》教材是“科学出版社普通高等教育‘十二五’规划教材”首批建设项目中的教材之一。教材第一版于2013年8月出版,至今已三年。第一版教材在西南地区多所医学院校使用。各院校用后总的反映,该教材知识系统较为完整,编写比较简明扼要,便于师生教学,有一定的特色;同时使用教材的师生也对如何完善和提高教材的质量提出了许多宝贵建议意见。编委们在第一版教材出版后也进一步研读了自己所编写的章节,发现一些有待改进之处。综合各方面的意见,结合学科知识发展和培养新型创新性医学人才培养的需要,决定对本教材进行修订。

第2版《生物化学》教材,全书四大篇的知识框架没有改变,在与医学密切相关的生化知识第四篇中增加了“维生素与微量元素”一章;对第一版第三章、第十二章、第十三章的内容作了一些调整,突出阐述本章的核心知识;其余每章中的内容都有一定的增减,注意补充介绍一些新进展、新知识,避免一般性重复;更注意内容组织的逻辑性、文字表达的科学性和严谨性以及补充一些启迪学生思维、培养学生综合分析能力的思考题。

本次教材的修订工作得到重庆医科大学、科学出版社的大力支持和指导,各位编委积极参与,学术秘书生欣博士做了大量细致工作,在此致以诚挚的谢意!由于水平能力有限,书中定还存在不少不足之处,恳请同行、专家及使用本书的广大师生提出批评和宝贵意见。

钱民章 陈建业

2016年5月

# 目 录

## 第二版前言

## 绪论 001

|                 |     |            |     |
|-----------------|-----|------------|-----|
| 一、生物化学发展简史      | 001 | 三、生物化学与医学  | 002 |
| 二、当代生物化学的主要研究内容 | 002 | 四、本教材纲要与特点 | 003 |

## 第一篇 生物大分子的结构与功能

## 第一章 蛋白质的结构与功能 007

|                      |     |                |     |
|----------------------|-----|----------------|-----|
| 第一节 蛋白质的化学组成         | 007 | 第四节 蛋白质的理化性质   | 021 |
| 一、蛋白质的元素组成           | 007 | 一、蛋白质的两性电离性质   | 021 |
| 二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸    | 007 | 二、胶体性质         | 021 |
| 三、氨基酸的理化性质           | 010 | 三、蛋白质的变性、复性与沉淀 | 022 |
| 四、肽与生物活性肽            | 010 | 四、蛋白质的紫外吸收性质   | 022 |
| 五、蛋白质的分类             | 012 | 五、蛋白质的呈色反应     | 022 |
| 第二节 蛋白质的分子结构         | 012 | 第五节 蛋白质的分离纯化   | 022 |
| 一、蛋白质的一级结构           | 012 | 一、透析及超滤法       | 023 |
| 二、蛋白质的二级结构           | 013 | 二、有机溶剂沉淀法      | 023 |
| 三、蛋白质的三级结构           | 015 | 三、盐析法          | 023 |
| 四、蛋白质的四级结构           | 016 | 四、免疫沉淀法        | 023 |
| 第三节 蛋白质结构与功能的关系      | 017 | 五、电泳法          | 023 |
| 一、蛋白质一级结构是高级结构和功能的基础 | 017 | 六、层析法          | 023 |
| 二、蛋白质的空间结构与功能的关系     | 019 | 七、超速离心法        | 024 |

## 第二章 核酸的结构与功能

026

|                     |     |                |     |
|---------------------|-----|----------------|-----|
| 第一节 核酸的化学组成         | 026 | 三、DNA 的空间结构与功能 | 031 |
| 一、核酸的元素组成           | 026 | 四、RNA 的空间结构与功能 | 036 |
| 二、核酸的基本组成单位——核苷酸    | 026 | 第三节 核酸的理化性质    | 039 |
| 第二节 核酸的分子结构         | 030 | 一、核酸的紫外吸收      | 040 |
| 一、3',5'-磷酸二酯键和多核苷酸链 | 030 | 二、DNA 的变性复性及应用 | 040 |
| 二、核酸的一级结构           | 030 | 三、核酸分子杂交       | 041 |

## 第三章 酶

043

|                |     |                |     |
|----------------|-----|----------------|-----|
| 第一节 酶的催化性质     | 043 | 三、温度对反应速率的影响   | 051 |
| 一、酶是生物催化剂      | 043 | 四、pH 对反应速率的影响  | 051 |
| 二、酶催化作用的特点     | 044 | 五、激活剂对反应速率的影响  | 052 |
| 三、酶的分类与命名      | 044 | 六、抑制剂对反应速率的影响  | 052 |
| 四、酶活力测定与酶活力单位  | 045 | 第五节 酶活性的调节     | 055 |
| 第二节 酶的组成与结构    | 045 | 一、别构调节         | 055 |
| 一、酶的分子组成       | 046 | 二、共价修饰调节       | 056 |
| 二、酶的活性中心       | 046 | 三、酶原的激活        | 056 |
| 第三节 酶的作用机制     | 047 | 四、酶含量的调节       | 057 |
| 一、降低反应活化能      | 047 | 第六节 酶与医学的关系    | 058 |
| 二、多元催化         | 048 | 一、酶与疾病的发生      | 058 |
| 三、诱导契合假说       | 048 | 二、酶与疾病的诊断      | 058 |
| 第四节 酶动力学       | 048 | 三、酶与疾病的治疗      | 060 |
| 一、底物浓度对反应速率的影响 | 049 | 四、酶在生物医学研究中的应用 | 060 |
| 二、酶浓度对反应速率的影响  | 051 |                |     |

## 第二篇 物质代谢与调节

### 第四章 糖代谢

065

|                 |     |               |     |
|-----------------|-----|---------------|-----|
| 第一节 糖的消化吸收与代谢概况 | 065 | 一、糖有氧氧化过程及意义  | 069 |
| 一、糖的消化与吸收       | 065 | 二、巴斯德效应       | 074 |
| 二、糖的代谢概况        | 066 | 第四节 磷酸戊糖途径    | 075 |
| 第二节 糖的无氧分解      | 066 | 一、磷酸戊糖途径的反应过程 | 075 |
| 一、糖的无氧分解过程      | 066 | 二、磷酸戊糖途径的生理意义 | 075 |
| 二、糖的无氧分解的生理意义   | 069 | 第五节 糖原的合成与分解  | 077 |
| 第三节 糖的有氧氧化      | 069 | 一、糖原的合成代谢     | 077 |

|            |     |
|------------|-----|
| 二、糖原的分解代谢  | 078 |
| 第六节 糖异生    | 080 |
| 一、糖异生途径    | 080 |
| 二、糖异生的生理意义 | 083 |
| 第七节 糖代谢的调节 | 083 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| 一、限速酶的相对活性对糖代谢途径的调节作用 | 084 |
| 二、组织器官对糖代谢的调节作用       | 088 |
| 三、激素对血糖浓度的调节作用        | 089 |

## 第五章 脂类代谢 092

|               |     |
|---------------|-----|
| 第一节 脂类概述      | 092 |
| 一、脂类概念        | 092 |
| 二、脂类的分布       | 093 |
| 三、脂类的消化吸收     | 093 |
| 四、脂类的生理功能     | 094 |
| 第二节 脂肪代谢      | 095 |
| 一、脂肪分解代谢      | 095 |
| 二、脂肪的合成       | 100 |
| 第三节 磷脂代谢      | 107 |
| 一、磷脂的分类、结构与功能 | 107 |

|              |     |
|--------------|-----|
| 二、甘油磷脂的合成与分解 | 109 |
| 三、鞘磷脂的合成与分解  | 112 |
| 第四节 胆固醇代谢    | 113 |
| 一、胆固醇        | 113 |
| 二、胆固醇的合成与转化  | 114 |
| 第五节 血浆脂蛋白代谢  | 116 |
| 一、血脂         | 116 |
| 二、血脂的运输      | 117 |
| 三、脂蛋白功能和代谢   | 119 |

## 第六章 生物氧化 125

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 第一节 生物氧化的方式及酶类              | 125 |
| 一、生物氧化的方式                   | 125 |
| 二、生物氧化过程中 $\text{CO}_2$ 的生成 | 126 |
| 三、参与生物氧化的酶类                 | 126 |
| 第二节 线粒体生成 ATP 的氧化磷酸化体系      | 128 |
| 一、氧化呼吸链                     | 128 |
| 二、氧化磷酸化                     | 133 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 三、氧化磷酸化的调节及影响因素   | 135 |
| 四、ATP 在能量代谢中的核心作用 | 137 |
| 五、线粒体内膜对物质的转运     | 137 |
| 第三节 非线粒体氧化体系      | 139 |
| 一、微粒体加单氧酶系        | 139 |
| 二、过氧化物酶体氧化体系      | 140 |
| 三、活性氧的产生与消除       | 140 |

## 第七章 氨基酸代谢 143

|                        |     |
|------------------------|-----|
| 第一节 概述                 | 143 |
| 一、氨基酸的营养价值             | 143 |
| 二、氨基酸代谢库               | 144 |
| 第二节 氨基酸脱氨基代谢           | 149 |
| 一、转氨基作用                | 149 |
| 二、氧化脱氨基                | 150 |
| 三、联合脱氨基                | 151 |
| 四、非氧化脱氨基               | 151 |
| 第三节 氨及 $\alpha$ -酮酸的代谢 | 152 |
| 一、氨的来源和去路              | 152 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 二、氨的运输             | 153 |
| 三、尿素的生成            | 154 |
| 四、 $\alpha$ -酮酸的代谢 | 157 |
| 第四节 氨基酸其他代谢        | 158 |
| 一、脱羧基作用            | 158 |
| 二、一碳单位代谢           | 159 |
| 三、含硫氨基酸代谢          | 162 |
| 四、芳香族氨基酸代谢         | 164 |
| 五、支链氨基酸代谢          | 167 |

## 第八章 核苷酸代谢

169

|                  |     |              |     |
|------------------|-----|--------------|-----|
| 第一节 核苷酸的合成代谢     | 169 | 一、嘌呤核苷酸的分解代谢 | 179 |
| 一、嘌呤核苷酸的合成代谢     | 170 | 二、嘧啶核苷酸的分解代谢 | 180 |
| 二、嘧啶核苷酸的合成代谢     | 174 | 第四节 核苷酸的抗代谢物 | 180 |
| 第二节 脱氧(核糖)核苷酸的生成 | 177 | 一、嘌呤类似物      | 180 |
| 一、脱氧核苷酸的生成       | 177 | 二、嘧啶的类似物     | 181 |
| 二、dTMP 的生成       | 178 | 三、氨基酸类似物     | 181 |
| 第三节 核苷酸的分解代谢     | 179 | 四、叶酸类似物      | 181 |

## 第九章 物质代谢的联系与调节

183

|                       |     |                  |     |
|-----------------------|-----|------------------|-----|
| 第一节 物质代谢的特点           | 183 | 二、能量代谢的相互联系      | 186 |
| 一、整体性                 | 183 | 第三节 组织、器官水平的代谢特点 | 187 |
| 二、复杂性                 | 183 | 第四节 物质代谢的调节      | 189 |
| 三、可调节性                | 184 | 一、细胞水平的物质代谢调节    | 189 |
| 四、特异性                 | 184 | 二、激素水平物质代谢的调节    | 191 |
| 五、个别代谢物的重要性           | 184 | 三、整体水平的物质代谢调节    | 191 |
| 第二节 物质代谢的相互联系         | 184 | 第五节 代谢组学         | 193 |
| 一、糖、脂、蛋白质及核酸代谢之间的相互联系 | 184 | 一、代谢组学的研究方法      | 193 |
|                       |     | 二、代谢组学的应用        | 193 |

## 第三篇 生命信息的传递与调控

## 第十章 DNA 生物合成

197

|               |     |               |     |
|---------------|-----|---------------|-----|
| 第一节 DNA 复制    | 197 | 一、逆转录的概念及过程   | 207 |
| 一、DNA 复制的基本特征 | 197 | 二、逆转录的意义      | 207 |
| 二、DNA 复制体系    | 200 | 第三节 DNA 损伤与修复 | 208 |
| 三、DNA 的复制过程   | 203 | 一、DNA 损伤      | 208 |
| 第二节 逆转录       | 207 | 二、DNA 损伤的修复   | 209 |

## 第十一章 RNA 的生物合成

213

|             |     |                              |     |
|-------------|-----|------------------------------|-----|
| 第一节 转录概述    | 213 | 二、真核生物的转录过程                  | 220 |
| 一、转录的模板     | 214 | 第三节 RNA 转录后加工及非编码 RNA 的合成    | 223 |
| 二、RNA 聚合酶   | 214 | 一、原核生物中 RNA 的加工              | 223 |
| 三、启动子       | 216 | 二、真核生物中的 RNA 加工及部分非编码 RNA 合成 | 224 |
| 四、终止子       | 217 | 第四节 RNA 复制——RNA 依赖的 RNA 合成   | 229 |
| 第二节 转录过程    | 219 |                              |     |
| 一、原核生物的转录过程 | 219 |                              |     |

|                    |     |      |     |
|--------------------|-----|------|-----|
| 一、RNA 复制与 RNA 复制酶  | 229 | 主要特点 | 229 |
| 二、RNA 病毒的种类与基因组复制的 |     |      |     |

## 第十二章 蛋白质的生物合成 231

|                  |     |                   |     |
|------------------|-----|-------------------|-----|
| 第一节 蛋白质合成体系      | 231 | 一、新生肽链的折叠         | 240 |
| 一、mRNA 是蛋白质合成的模板 | 231 | 二、一级结构的修饰         | 240 |
| 二、核蛋白体是蛋白质合成的场所  | 233 | 三、空间结构的修饰         | 241 |
| 三、tRNA 是转运氨基酸的工具 | 233 | 四、蛋白质的靶向输送        | 241 |
| 第二节 蛋白质生物合成过程    | 234 | 第四节 蛋白质生物合成的干扰和抑制 | 242 |
| 一、翻译的起始          | 235 | 一、毒素类蛋白质合成阻断剂     | 242 |
| 二、肽链的延长          | 237 | 二、抗生素类阻断剂         | 242 |
| 三、翻译的终止          | 238 | 三、干扰素的作用          | 243 |
| 第三节 蛋白质合成后加工与输送  | 240 |                   |     |

## 第十三章 基因表达调控 245

|                    |     |                   |     |
|--------------------|-----|-------------------|-----|
| 第一节 基因表达调控的基本原理和特征 | 245 | 三、原核生物的翻译水平基因表达调控 | 253 |
| 一、基因表达与表达调控的概念     | 245 | 第三节 真核生物的基因表达调控   | 254 |
| 二、基因表达的一般特征        | 246 | 一、真核基因表达调控的结构基础   | 254 |
| 三、基因表达调控的基本原理      | 247 | 二、真核基因转录前的染色质水平调控 | 257 |
| 第二节 原核生物的基因表达调控    | 248 | 三、真核基因表达转录水平的调控   | 258 |
| 一、原核基因表达调控的主要特征    | 248 | 四、真核基因表达翻译水平的调控   | 260 |
| 二、原核生物的操纵子调控模式     | 249 |                   |     |

## 第十四章 基因工程 264

|                    |     |                       |     |
|--------------------|-----|-----------------------|-----|
| 第一节 基因工程的相关概念      | 264 | 四、重组 DNA 转入宿主细胞       | 270 |
| 第二节 基因工程中常用工具酶和载体  | 265 | 五、筛选与鉴定重组 DNA         | 272 |
| 一、基因工程中常用工具酶       | 265 | 第四节 基因工程在医学领域的应用      | 273 |
| 二、载体               | 266 | 一、重组 DNA 技术在发展蛋白质/多肽类 |     |
| 第三节 基因工程的基本过程      | 268 | 药物与疫苗中的应用             | 274 |
| 一、目的基因的获取          | 268 | 二、重组 DNA 技术在真核细胞转基因和  |     |
| 二、使用限制性核酸内切酶对目的片段和 |     | 基因打靶中的应用              | 274 |
| 载体切割               | 269 | 三、基因治疗                | 274 |
| 三、重组 DNA 的构建       | 269 |                       |     |

## 第十五章 细胞信号转导 276

|                  |     |                    |     |
|------------------|-----|--------------------|-----|
| 第一节 细胞信号转导的基本原理  | 276 | 二、G 蛋白偶联型受体介导的信号转导 | 281 |
| 一、细胞信号转导的相关分子    | 276 | 三、催化型受体介导的信号转导     | 284 |
| 二、信号转导分子的作用机制    | 280 | 四、酶偶联受体介导的信号转导途径   | 289 |
| 第二节 膜受体介导的信号转导途径 | 280 | 第三节 胞内受体介导的信号转导途径  | 289 |
| 一、离子通道型受体及其信号转导  | 281 | 第四节 细胞信号转导途径的交互联系  | 289 |

|                    |     |             |     |
|--------------------|-----|-------------|-----|
| 第五节 细胞信号转导异常与疾病的发生 | 290 | 二、细胞功能紊乱性疾病 | 290 |
| 一、代谢异常疾病           | 290 | 三、肿瘤        | 290 |

## 第四篇 医学专题篇

### 第十六章 肝胆生物化学 295

|                  |     |                         |     |
|------------------|-----|-------------------------|-----|
| 第一节 肝脏的形态结构和化学组成 | 295 | 第四节 胆汁酸代谢               | 304 |
| 一、肝脏的形态结构上的特点    | 295 | 一、胆汁与胆汁酸                | 304 |
| 二、肝脏的化学组成特点      | 295 | 二、胆汁酸的种类                | 305 |
| 第二节 肝脏在物质代谢中的作用  | 296 | 三、胆汁酸的生理功能              | 305 |
| 一、肝脏在糖代谢中的作用     | 296 | 四、胆汁酸代谢                 | 306 |
| 二、肝脏在脂类代谢中的作用    | 296 | 第五节 胆色素代谢               | 308 |
| 三、肝脏在蛋白质代谢中的作用   | 297 | 一、胆色素的正常代谢途径            | 308 |
| 四、肝脏在维生素代谢中的作用   | 298 | 二、血清胆色素代谢异常——高胆红素血症(黄疸) | 312 |
| 五、肝脏在激素代谢中的作用    | 298 | 第六节 常用的肝功能检验项目及其意义      | 313 |
| 第三节 肝脏的生物转化作用    | 298 | 一、代谢功能检验                | 313 |
| 一、生物转化作用的概念      | 298 | 二、血清中酶学测定               | 314 |
| 二、生物转化的反应类型      | 298 | 三、肝脏分泌与排泄功能实验           | 314 |
| 三、生物转化反应的特点      | 303 |                         |     |
| 四、影响生物转化的因素      | 303 |                         |     |

### 第十七章 血液的生物化学 316

|                |     |              |     |
|----------------|-----|--------------|-----|
| 第一节 血液的组成成分和功能 | 316 | 一、成熟红细胞的代谢特点 | 320 |
| 一、血液的组成成分      | 316 | 二、血红蛋白代谢     | 322 |
| 二、血液中的非蛋白含氮化合物 | 317 | 第四节 白细胞代谢    | 327 |
| 第二节 血浆蛋白质      | 317 | 一、糖代谢        | 327 |
| 一、血浆蛋白质的组成及分类  | 317 | 二、脂代谢        | 327 |
| 二、血浆蛋白质的特点与功能  | 318 | 三、氨基酸和蛋白质代谢  | 328 |
| 第三节 红细胞代谢      | 320 |              |     |

### 第十八章 维生素与微量元素 329

|                      |     |                       |     |
|----------------------|-----|-----------------------|-----|
| 第一节 脂溶性维生素           | 329 | 三、维生素 PP              | 333 |
| 一、维生素 A              | 329 | 四、维生素 B <sub>6</sub>  | 334 |
| 二、维生素 D              | 331 | 五、泛酸                  | 335 |
| 三、维生素 E              | 331 | 六、生物素                 | 335 |
| 四、维生素 K              | 332 | 七、叶酸                  | 335 |
| 第二节 水溶性维生素           | 332 | 八、维生素 B <sub>12</sub> | 336 |
| 一、维生素 B <sub>1</sub> | 332 | 九、维生素 C               | 336 |
| 二、维生素 B <sub>2</sub> | 333 | 第三节 微量元素              | 338 |

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| 一、铁 | 338 | 五、钴 | 340 |
| 二、碘 | 339 | 六、锰 | 340 |
| 三、铜 | 339 | 七、硒 | 340 |
| 四、锌 | 339 | 八、氟 | 340 |

## 第十九章 癌基因、抑癌基因与生长因子 342

|              |     |               |     |
|--------------|-----|---------------|-----|
| 第一节 癌基因      | 342 | 二、抑癌基因失活的机制   | 345 |
| 一、癌基因的来源及其鉴定 | 342 | 三、常见的抑癌基因及其功能 | 346 |
| 二、癌基因活化的机制   | 343 | 第三节 生长因子      | 347 |
| 三、常见的癌基因家族   | 344 | 一、生长因子概述      | 347 |
| 四、原癌基因的产物与功能 | 344 | 二、生长因子的作用机制   | 347 |
| 第二节 抑癌基因     | 345 | 三、生长因子与疾病     | 348 |
| 一、抑癌基因的发现    | 345 |               |     |

## 第二十章 基因诊断与基因治疗 349

|                  |     |               |     |
|------------------|-----|---------------|-----|
| 第一节 基因诊断         | 350 | 一、基因治疗的概念与分类  | 356 |
| 一、基因诊断的概念和临床意义   | 350 | 二、基因治疗的策略     | 357 |
| 二、基因诊断的基本策略      | 350 | 三、基因治疗的基本程序   | 357 |
| 三、基因诊断常用的分子生物学技术 | 350 | 四、基因治疗的应用概况   | 359 |
| 四、基因诊断的应用        | 353 | 五、基因治疗尚待解决的问题 | 360 |
| 第二节 基因治疗         | 356 |               |     |

## 第二十一章 常用分子生物学技术 362

|                |     |                  |     |
|----------------|-----|------------------|-----|
| 第一节 PCR 技术     | 362 | 三、常用的分子杂交与印迹技术   | 370 |
| 一、PCR 的基本原理    | 362 | 第三节 生物芯片技术       | 372 |
| 二、常见的 PCR 衍生技术 | 363 | 一、基因芯片           | 373 |
| 三、定量 PCR       | 364 | 二、蛋白质芯片          | 374 |
| 四、PCR 技术的应用    | 366 | 第四节 RNA 干扰技术     | 374 |
| 第二节 分子杂交与印迹技术  | 367 | 一、RNA 干扰的机制      | 374 |
| 一、分子杂交与印迹技术简介  | 367 | 二、RNA 干扰技术及其实施策略 | 375 |
| 二、探针的种类及其制备    | 369 | 三、RNA 干扰技术的应用    | 375 |

## 名词释义 377

## 索引 385

## 主要参考文献 396

# 绪 论

生物化学(biochemistry)简称“生化”,是用化学的原理及方法从分子水平研究生命现象的学科,主要研究生物体的化学组成与结构、物质代谢与调节、酶结构与功能、遗传信息传递、分子突变与疾病等问题,是医学生一门重要的必修专业基础课。

## 一、生物化学发展简史

生物化学是从生理学科中分离出来的,19 世纪初首次使用“生物化学”这一名词,成为一门独立的学科。人类研究和探索生命现象的化学本质已有近两百年历史,生物化学的发展经历了从初期叙述生物化学→到中期动态生物化学→再到现代分子生物学三个阶段,许多中外科学家为生物化学的学科发展作出了重要贡献。

叙述生物化学阶段经历了 18 世纪中叶至 19 世纪末这一百多年时间。在此时期,化学研究取得了很大进展,一些生理学家和化学家开始用化学的原理来研究生命现象。此阶段主要对一些生物组织如血液、软骨、脓液的组成进行了化学分析;在物质组成方面,从脓细胞中分离了核酸;对糖、脂及氨基酸的性质进行了较为系统的研究;证实了蛋白质是由氨基酸通过肽链连接起来的大分子物质;化学合成了简单的多肽及有机物尿素;分离出血红蛋白并制成了结晶;发现了发酵过程中存在的“可溶性酵素”,并定义为“酶”。在新陈代谢方面,证明了呼吸过程中氧被消耗,呼出二氧化碳,同时放出热能;提出了新陈代谢的基本概念,认为新陈代谢是体内物质合成和分解的过程。这一阶段的研究主要是比较客观地描述了生物体的化学组成,故称为叙述生物化学阶段。

19 世纪末至 20 世纪前五十年,生物化学进入了蓬勃发展的动态生化阶段,取得了许多重大成就。由于化学分析及核素示踪技术的发展与应用,细胞内物质代谢的研究进展十分迅速:阐明了尿素合成的鸟氨酸循环途径、糖酵解途径、脂肪酸氧化途径和核苷酸代谢途径;公布了三羧酸循环的研究成果。证明了酶的化学本质是蛋白质;从刀豆中提纯了脲酶并制成了结晶。此外,还发现了人类营养必需氨基酸、必需脂肪酸和多种维生素;发现了多种激素并将其分离合成;证明了 DNA 是遗传的物质基础,揭示了基因的本质。这一阶段最主要的成就是阐明了生物体内一些主要物质分解代谢的途径,故称为动态生化阶段。

20 世纪 50 年代以后,生物化学进入了飞速发展的分子生物学时期。这是生物化学发展史上一个极其辉煌的阶段,诞生了许多出色的研究成果,使人类对生命现象本质的认识取得了重大进展,生物化学也因此成为生命科学中的重要领头学科之一。物质代谢研究进入了合成代谢和代谢调控研究新阶段,生物体内两种重要的生物大分子蛋白质和核酸成为研究的焦点。在蛋白质结构与功能研究方面:发现了  $\alpha$ -螺旋是蛋白质的一种二级结构形式;完成了胰岛素氨基酸全序列分析,揭示了多肽链中氨基酸特定顺序是蛋白质结构的主要特征,对蛋白质的认识产生了飞跃。核酸的研究取得丰硕成果:1953 年,J. D. Watson 和 F. H. Crick 提出了 DNA 双螺旋结构模型,这是生物化学进入分子生物学时代的重要标志,为揭示遗传信息传递的规律奠定了基础。随后又提出了遗传信息传递的中心法则,深入研究了 DNA 的复制机制、RNA 的转录过程,破译了生物遗传密码、弄清了各种 RNA 的作用、阐明了蛋白质在细胞内合成的初步过程、开启了基因表达调控研究、提出了原核生物基因表达调控的“操纵子学说”等。这些成果,深化了人类对蛋白质与核酸的关系及其在生命活动中的作用认识,具有非常重要的意义。在 20 世纪 70 年代,人类对生命现象的本质探索进入了基因工程新时代:创立了重组 DNA 技术,使主动改造生物体成为可能,利用该技术获得了基因工程产品、转基因

动植物品种及基因敲除动物模型,促进了对基因表达调控和基因功能的研究;聚合酶链反应技术(PCR)的发明,对核酸的研究起到了极大的推动作用;核酶的发现拓展了人们对生物催化剂的认识;基因诊断与基因治疗的研究把分子生物学的研究成果引入医学领域,为人类诊断和治疗疾病提供了新的认识和手段。20 世纪末,人类对基因的研究层次从单个基因研究上升到生物体全基因组的整体水平,取得了重大进展。陆续测定了 $\lambda$ 噬菌体 DNA、乙肝病毒 DNA、艾滋病病毒 DNA 全序列;1996 年公布了大肠埃希菌基因组 DNA 全序列;2001 年完成了人类基因组 23 条染色体 DNA 的全序列测定,绘制了人类基因组四张精确图谱,完成了宏伟的人类基因组计划。

在生物化学发展历程中,中国科学家也作出了自己的贡献。公元前 21 世纪,我们的祖先已能酿酒,公元 12 世纪,已能作酱制醋,这些工艺均涉及发酵过程;在中国古代医籍中,有一些记载表明中医已认识到维生素、激素对人体健康的作用。20 世纪 20 年代,我国生化学家吴宪提出了蛋白质变性学说并创立了血滤液制备及血糖测定方法;生化学家刘思职用定量分析方法研究了抗原抗体反应的机制;1965 年,中国科学家用化学方法人工合成了有生物活性的牛胰岛素,实现了蛋白质的人工合成;1983 年合成了有生物功能的酵母丙氨酸 tRNA。改革开放后,中国生化界加强了与国外同行的交流合作,参与了人类基因组计划并作出了应有贡献,在基因组、基因工程、蛋白质工程、疾病相关基因的发现与定位克隆等方面取得了出色成绩。近年来,我国科学家每年都有一些生物化学与分子生物学方面的高水平论文在国际顶尖期刊上发表,引起了国际同行的高度重视。

## 二、当代生物化学的主要研究内容

1. 生物大分子的结构与功能 生物大分子(biomacromolecule)是存在于生物体内的大分子物质,如蛋白质、核酸、脂质和糖类等,它们在生命活动中扮演了极其重要的角色,是生命活动的物质基础。生物大分子的结构特点与生物学功能、结构与功能的关系以及它们如何相互识别、相互作用来完成复杂的生命活动,如生物体的生长、发育、衰老、死亡等仍有许多问题尚未被认识,是当今生化研究的热点领域。

2. 后基因组学研究 人类基因组计划的完成,表明基因组学的研究取得了很大的进展。在基因组学研究的基础上,研究基因组中各基因的功能、基因表达及调控模式的“功能基因组学”、阐明生物体各种生物基因组在细胞中表达的全部蛋白质的表达模式及功能模式的“蛋白质组学”、直接鉴定非编码小 RNA 在特定条件和不同状态下的种类、功能、差异及其与蛋白质的相互作用的“RNA 功能基因组学”、比较不同物种的整个基因组,研究每个基因组的功能和进化关系的“比较基因组学”等相继提出,成为当代生物化学研究的重要内容。

3. 物质代谢及其调节 新陈代谢是生命体的基本特征,正常的物质代谢是生命过程的必要条件。在动态生物学及分子生物学阶段,生物体内的主要物质代谢途径已经基本清楚,但生物体如何调节这些复杂的物质代谢反应使之处于动态平衡以适应内外环境条件的变化、代谢紊乱与疾病发生的关系及其分子机制等仍是有待生物化学进一步阐明的重要问题。

4. 生命信息的传递与调控 遗传信息传递的中心法则已经确立,但信息传递的具体过程与细节包括 DNA 复制、RNA 转录、反转录、蛋白质生物合成的精确机制仍有待进一步深入认识,特别是对基因表达的时空规律目前的了解还很有限,对基因信息传递异常与人类多种疾病发生的确切分子机制知之甚少,这些都是当今生物化学家极感兴趣的领域。此外,生物体内各种生理活动依赖于细胞间信息的有效传递。细胞信号传导参与了体内物质代谢、细胞分化、增殖与凋亡、遗传与变异等过程的调节,信号传导异常是导致疾病发生的重要原因。细胞信号传导的基础是多种生物分子、信号分子之间连成通路进而形成网络发挥作用。目前,对细胞信号传导的分子机制及网络的认识虽然取得了不少进展,但这一领域仍是生物化学研究的重要课题。

## 三、生物化学与医学

生物化学是临床医学及其相关专业学生的重要必修专业基础课,其重要性和基础性体现在以下几方面。

(1) 生物化学从分子水平研究生命现象的化学本质,学习生物化学知识,才能深刻认识疾病发生、发展的复杂机制,才能对疾病预防和治疗作出正确判断和处理。例如,掌握人体内三大营养物质代谢规律,是对

代谢性疾病的病因病理作出分析,确定正确的治疗原则与方法的前提;只有掌握遗传信息传递的中心法则和基因表达调控与细胞信号转导的基本知识,才能对肿瘤、遗传病等复杂疾病的发病机制、诊断治疗方案有比较深刻的理解,进而探索攻克这些严重威胁人类健康疾病的方略。

(2) 生物化学是生物科学中的领先学科,也是医学各学科的基础。生物化学的理论与实验方法技术广泛渗透到基础医学和临床医学各领域,学好生化知识,对学好其他学科有积极促进作用。例如,学好了生化中生物大分子的结构与功能,就能更好地理解 and 掌握免疫学中的免疫分子;生化中酶学部分的内容,与药理学有密切关系;目前临床上已逐步开展的基因诊断和基因治疗,其理论基础来源于生物化学与分子生物学的知识与技术;法医诊断、疾病预防等均与生物化学有关。要学好医学各学科,打好生化基础十分重要。

(3) 生物化学的理论与技术对基础和临床医学各学科科学研究的深入和发展具有重要影响。基础和临床许多学科的研究均已深入到分子水平,在生化理论上发展起来的 PCR 技术、基因重组技术、基因沉默技术等分子生物学技术已经广泛应用到各学科科研工作中。在人类基因组计划完成后提出的 21 世纪医学科学发展的几个前沿领域——基因组学、蛋白质组学、生物信息学、克隆技术和人体组织工程技术以及数字虚拟人计划等,均与生物化学和分子生物学的理论与技术作为基础。作为 21 世纪的医学生,只有掌握好生物化学基本理论、基本知识、基本技术才能为新世纪医学科研作出贡献。

#### 四、本教材纲要与特点

本书是医学院校本科生的生物化学教材,根据临床医学及相关专业本科生培养目标,结合执业医师考试对应考者生物化学知识的要求,确定全书由四大知识板块组成,共二十章。第一篇:生物大分子的结构与功能,包括蛋白质、核酸的结构与功能以及酶学基础知识。第二篇:物质代谢与调节,包括糖、脂类、氨基酸、核苷酸代谢、生物氧化及物质代谢的联系与调节。第三篇:生命信息的传递与调控,包括基因信息的传递即 DNA 的复制、RNA 的转录、蛋白质的生物合成和基因表达的调控,基因工程;细胞间信号传导内容。第四篇:医学专题篇,包括肝脏、血液生物化学;癌基因、抑癌基因与生长因子;基因诊断与基因治疗;常用分子生物学技术。

本教材写作上力求简明扼要,突出介绍生物化学的基本知识、基本理论和常用基本技术,适当介绍某些与医学有关的生物化学进展。每一章均提出了学习要求,有章后小结及思考题。使用本教材的学校,可根据各校生物化学课程的教学时数,确定讲授内容、深度及学生自学的部分。

(钱民章 陈建业)

