

医学

MEDICAL 生物化学

BIOCHEMISTRY

主 编 陈诗书
孔良曼
章有章



上海医科大学出版社

高等医学院校教材

医学生物化学

主 编 陈诗书 孔良曼 章有章

编写人员(按姓氏笔画为序)

孔良曼	卢 健	邵国英
陈诗书	张惠民	赵涵芳
钱关祥	章有章	

上海医科大学出版社

责任编辑 冯 晓

责任校对 王汇珊

医学生物化学

主编 陈诗书 孔良曼 章有章

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

常熟市印刷八厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 21.75 字数 529 000

1999 年 7 月第 1 版 1999 年 7 月第 1 次印刷

印数 1—5 500

ISBN 7-5627-0478-3/R·451

定价：32.00 元

如遇印、装质量问题，请直接与印刷厂联系调换
(地址：常熟市梅李镇通江路 21 号 邮编：215511)

前言

为适应改革开放的形势,1990年上海第二医科大学生物化学教研室,将原有的生物化学教学大纲,扩编成为纲要性的生物化学教材,字数由近20万增至30多万,增加了图、表,以充实内容,适量结合临床医学,在内容的广度和深度方面,力求符合学生接受能力,能反映当今生物化学的发展趋势,在文字叙述表达上,则努力做到概念清楚、重点(难点)突出、逻辑性强,从而有利于老师的备课及同学的自学阅读复习。

生物化学和分子生物学,是当今生命科学中迅速发展的热点。自1990年《生物化学纲要》出版至1994年,有一些内容需要补充修改,1994年我们着手编写出版40万字第2版《生物化学纲要》。经过4年的使用,它又跟不上生物化学及分子生物学的迅猛发展。面向21世纪医学生物化学的教学,我们决定再补充、更新和调整内容,但力求精炼约50万字篇幅,编写出可供医学院校应用的教材,定名为《医学生物化学》,由上海医科大学出版社正式出版。

本教材分十九章,由8位高年资教师分章执笔,经相互审阅后反复讨论修改而成,既突出医学生使用的医学生物化学教材内容,又适当反映了分子生物学和生命科学领域中近年来一些重大进展的概貌,适应生命科学的发展,适合医学院校的使用。在编写过程中,我们得到校和基础医学院领导和上海医科大学出版社的大力支持,教研室不少同仁亦参与了抄稿、打印等工作,编者在此一并表示谢意。由于时间仓促,编者水平有限,若有不当之处,敬请各使用老师和生物化学同仁提出宝贵意见,不胜感激。

上海第二医科大学

陈诗书 孔良曼 章有章

1999年3月

目 录

第一章 绪 论	1
第一节 生物化学的定义	1
第二节 生物化学的内容	1
一、叙述生化	1
二、动态生化	2
三、机能生化	2
第三节 研究生物化学的目的及其与医学的关系	2
第二章 蛋白质的结构和功能	3
第一节 蛋白质在生命活动中的重要功能	3
第二节 蛋白质的分子组成	5
一、蛋白质的元素组成和分子量	5
二、蛋白质的氨基酸组成	6
第三节 蛋白质的分子结构	9
一、肽键和肽	9
二、蛋白质分子结构及其规律性	11
第四节 蛋白质分子结构和功能的关系	21
一、蛋白质一级结构和功能的关系	21
二、蛋白质空间结构和功能的关系	22
第五节 蛋白质的分类	24
第六节 蛋白质的重要理化性质	25
一、大分子亲水胶体性质	25
二、两性解离与等电点	25
三、紫外吸收特征与定量分析	26
四、蛋白质的沉淀反应	26
五、蛋白质的变性	26
第三章 核酸的结构和功能	28
第一节 核苷酸	28
一、碱基	28

二、戊糖	29
三、磷酸	29
第二节 核酸的分子结构	31
一、DNA 的分子结构	32
二、RNA 的分子结构	35
第三节 核酸的理化性质	40
一、核酸的大小和测定	40
二、核酸的水解	40
三、核酸的变性、复性和杂交	41
第四节 基因和基因组简介	43
一、病毒基因组	43
二、原核生物基因组	43
三、真核生物基因组	44
第四章 酶	45
第一节 酶的概念	45
第二节 酶作用的分子基础	45
一、酶的化学组成	45
二、酶的活性中心	46
三、酶活性中心外与催化活性有关的结构	47
第三节 酶的分类与命名	48
一、酶的分类	48
二、酶的命名	48
第四节 酶促反应的特点和作用机制	49
一、酶促反应的特点	49
二、酶促反应的作用机制	49
第五节 酶促反应的动力学	51
一、酶浓度对酶促反应速度的影响	51
二、底物浓度对酶促反应速度的影响	52
三、温度对酶促反应速度的影响和酶作用的最适温度	54
四、pH 对酶促反应速度的影响和酶作用的最适 pH	55
五、激活剂对酶促反应速度的影响	55
六、抑制剂对酶促反应速度的影响	55
第六节 酶活力的调节	59
一、酶的变构调节	60
二、酶的可逆性共价修饰	61
三、酶活力受调节蛋白调节	61
四、酶的水解激活调节(酶原激活)	62
五、同工酶	62

六、酶含量的调节	62
第七节 酶在医学上的应用	63
一、酶活力测定及酶单位	63
二、酶与疾病的诊断	63
三、酶与疾病的治疗	63
第五章 维生素	64
第一节 脂溶性维生素	64
一、维生素 A	64
二、维生素 D	66
三、维生素 E	67
四、维生素 K	68
第二节 水溶性维生素	68
一、维生素 B ₁	68
二、维生素 B ₂	69
三、尼克酸和尼克酰胺(维生素 B ₃)	70
四、维生素 B ₆	70
五、泛酸(遍多酸、维生素 B ₅)	72
六、生物素	72
七、叶酸	73
八、维生素 B ₁₂ (钴胺素)	74
九、 α -硫辛酸	75
十、维生素 C(抗坏血酸)	76
第六章 糖代谢	77
第一节 概述	77
第二节 糖类的消化和吸收	77
第三节 血糖	78
一、血糖的主要来源及去路	78
二、血糖浓度的调节	78
第四节 糖的无氧酵解	79
一、反应过程	80
二、糖酵解过程的能量变化	82
三、糖酵解的生理意义	84
四、糖酵解的调节	84
第五节 糖的有氧氧化	85
一、反应过程	85
二、糖的有氧氧化及三羧酸循环的生理意义	88
三、糖有氧氧化的调节	90

四、糖有氧氧化与糖酵解间的相互调节	90
第六节 磷酸戊糖途径	90
一、反应途径	91
二、生理意义	92
第七节 糖原的合成和分解	93
一、糖原合成	93
二、糖原分解	95
三、糖原合成与分解的调节	95
第八节 糖异生作用	97
一、反应过程	97
二、生理意义	98
三、糖异生的调节	99
第九节 糖蛋白与蛋白聚糖	99
一、糖蛋白	99
二、蛋白聚糖	100
 第七章 脂类代谢	103
第一节 脂类在体内的分布及生理功能	103
一、脂类在体内的分布	103
二、脂肪酸的命名和分类	104
三、脂类的生理功能	105
第二节 脂类的消化与吸收	106
一、脂类的消化	106
二、脂类的吸收	106
第三节 脂类在血中的转运——血浆脂蛋白	107
一、血脂的组成及含量	107
二、血浆脂蛋白	107
三、血浆脂蛋白的代谢与功能	110
四、高脂血症	113
第四节 甘油三酯的中间代谢	114
一、甘油三酯的分解代谢	114
二、甘油三酯的合成代谢	120
三、高度不饱和脂肪酸衍生物的生成	123
四、激素对脂肪代谢的调节	125
第五节 磷脂的代谢	125
一、磷脂的结构与分类	125
二、甘油磷脂的分解代谢	126
三、甘油磷脂的合成代谢	127
第六节 胆固醇的代谢	128

一、胆固醇的生物合成	129
二、胆固醇的转变与排泄	130
三、胆固醇合成代谢的调节	131
第八章 生物氧化	133
第一节 生物氧化的概念及参与酶类	133
一、生物氧化的概念	133
二、生物氧化中物质氧化还原的方式	133
三、标准氧化还原电位与自由能变化	134
四、参与生物氧化的酶类	135
第二节 线粒体氧化体系	136
一、线粒体	136
二、呼吸链	137
三、氧化磷酸化	141
第三节 ATP 与能量的释放、储存和利用	144
一、ATP 分子中的高能磷酸基来源	145
二、ATP 的储存	145
三、其他核苷三磷酸	145
第四节 线粒体外 NADH 的氧化	145
一、 α -磷酸甘油穿梭系统	146
二、苹果酸、天冬氨酸穿梭系统	146
第五节 微粒体及其他氧化系统	147
一、加单氧酶反应体系	147
二、过氧化氢与自由基	148
第九章 蛋白质分解和氨基酸代谢	150
第一节 蛋白质的生理功能和营养问题	150
一、蛋白质和氨基酸的主要生理功能	150
二、氮平衡和蛋白质的需要量	150
三、必需氨基酸与蛋白质的生理价值	151
四、蛋白质的互补作用	152
五、临床上静脉补液用的氨基酸制剂	153
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	153
一、消化	153
二、吸收	155
三、腐败	156
第三节 氨基酸的一般代谢	158
一、氨基酸的脱氨基作用	158
二、氨的代谢	161

三、 α -酮酸的代谢	165
四、氨基酸的脱羧基作用	167
第四节 个别氨基酸的代谢	168
一、一碳单位的代谢	168
二、含硫氨基酸的代谢	169
三、支链氨基酸的代谢	171
四、芳香族氨基酸的代谢	172
第十章 核苷酸的代谢	174
第一节 嘌呤核苷酸的合成代谢	174
一、嘌呤核苷酸的从头合成	174
二、嘌呤核苷酸的补救合成	176
三、嘌呤核苷酸合成的调节	177
四、嘌呤核苷酸合成的抗代谢物	177
第二节 嘧啶核苷酸的合成代谢	177
一、嘧啶核苷酸的从头合成	178
二、嘧啶核苷酸的补救合成	179
第三节 脱氧核苷酸的合成代谢	179
一、二磷酸脱氧核糖核苷的生成	179
二、脱氧胸腺嘧啶核苷酸的合成	180
三、脱氧核苷酸合成的抗代谢物	181
第四节 核苷酸的分解代谢	181
一、嘌呤核苷酸的分解代谢	181
二、嘧啶核苷酸的分解代谢	182
第十一章 DNA 的复制、修复与重组 DNA	183
第一节 DNA 复制的几个基本原则	183
一、半保留复制	183
二、半不连续复制	184
三、RNA 引物	184
四、复制的真实性	185
第二节 参与 DNA 复制的一些酶类和蛋白质	185
一、大肠杆菌的 DNA 聚合酶	185
二、真核生物的 DNA 聚合酶	186
三、解旋、解链酶类	186
四、引发体	187
五、DNA 连接酶	187
第三节 DNA 复制过程	188
一、复制的起始	188

二、复制的延长	188
三、复制的终止	189
四、端粒 DNA 的复制	190
第四节 DNA 的损伤与修复	192
一、造成 DNA 损伤的因素	192
二、DNA 损伤的类型	193
三、修复机制	194
第五节 重组 DNA 技术与基因工程	195
一、基因工程的基本步骤	196
二、重组 DNA 分子的构建	197
三、重组 DNA 分子引入宿主细胞	200
四、筛选	201
五、一些常用的分子生物学技术	201
第十二章 基因的转录、转录后加工及逆转录	204
第一节 参与转录的酶类	204
一、原核生物的 RNA 聚合酶	204
二、真核生物的 RNA 聚合酶	205
第二节 转录过程	205
一、起始	205
二、延长	207
三、终止	207
四、转录的抑制剂	209
第三节 真核生物的转录后加工	209
一、mRNA 的转录后加工	209
二、rRNA 的转录后加工	212
三、tRNA 的转录后加工	213
第四节 逆转录、逆转录病毒及癌基因	215
一、逆转录病毒及逆转录酶	215
二、癌基因与抑癌基因	216
第十三章 蛋白质的生物合成——翻译	219
第一节 参与蛋白质生物合成的物质	219
一、mRNA	219
二、tRNA	221
三、核糖体及多核糖体	222
四、可溶性蛋白质因子	222
第二节 蛋白质的合成过程	222
一、氨基酸的活化与转运	223

二、翻译的起始	223
三、肽链的延长	224
四、肽链合成的终止	227
五、真核生物翻译的一些特点	227
第三节 翻译后加工	228
一、N-端 met 或 fmet 的去除或去甲酰基	228
二、二硫键的形成	228
三、个别氨基酸残基的化学修饰	228
四、信号肽及蛋白质前体中不必要肽段的切除	229
五、多蛋白的加工	229
六、亚单位的聚合	230
第四节 蛋白质合成的影响因素	230
一、抗生素的作用	230
二、影响真核生物蛋白质合成的因素	230
第十四章 基因表达的调控	233
第一节 原核生物基因表达的调控	233
一、乳糖操纵子	233
二、色氨酸操纵子	236
第二节 真核生物基因表达的调控	238
一、具有转录活性的染色质结构的变化	238
二、参与基因调控的顺式作用元件和反式作用因子	238
第十五章 激素生化	243
第一节 概论	243
一、内分泌系统的组织体系	243
二、激素的化学本质	244
三、激素的作用特点	244
四、激素的受体	244
五、激素分泌的调节和反馈	244
六、激素的作用机制	245
第二节 甲状腺激素	245
一、生物合成	246
二、分泌、运输及降解	248
三、对代谢的作用	248
四、分泌的调节	249
五、常见甲状腺疾病	249
第三节 儿茶酚胺类激素	250
一、生物合成	250

二、降解	251
三、对代谢的作用	251
四、分泌的调节	251
第四节 肾上腺皮质激素	251
一、肾上腺皮质激素的化学结构	252
二、生物合成	252
三、分泌和运输	252
四、灭活及排泄	254
五、对代谢的作用	255
六、皮质激素分泌的调节	255
第五节 胰岛的激素	256
一、胰岛素	257
二、胰高血糖素	257
三、生长激素释放抑制激素	258
第六节 垂体的激素	258
一、生长激素和催乳素	259
二、促肾上腺皮质激素、促黑激素和有关多肽	259
三、促甲状腺激素、促黄体生成激素和促卵泡生成素	261
四、催产素和抗利尿激素	261
第七节 下丘脑的激素	262
一、TRH	262
二、LRH	262
三、GHRH	262
第八节 心钠素和内皮素	263
一、心钠素	263
二、内皮素	263
第十六章 信号转导	265
第一节 细胞信号的概况	265
一、细胞外信号分子的识别	265
二、分泌性信号分子作用途径	265
第二节 细胞膜受体的类型	267
一、离子通道联系型受体	267
二、G 蛋白联系型受体	267
三、酶联系型受体	268
第三节 通过 G 蛋白联系型受体介导的信号转导系统	268
一、G 蛋白联系型受体家族	268
二、三聚体 GTP-结合蛋白(G 蛋白)	269
三、通过 cAMP 的信号转导系统	269

四、通过 Ca^{2+} 的信号转导系统	272
五、cAMP 和 Ca^{2+} 途径的相互作用	274
第四节 酶联系型受体介导的信号转导系统	274
一、受体鸟苷酸环化酶信号转导系统	274
二、受体酪氨酸激酶信号转导系统	274
三、酪氨酸激酶相关受体信号系统	277
第五节 脂溶性细胞外信号分子介导的信号转导系统	279
一、细胞内受体的结构域	279
二、脂溶性细胞外信号分子调控基因表达的机制	280
第十七章 血液生化	281
第一节 血液的组成及其化学成分和功能	281
一、血液的组成	281
二、血液的化学成分	281
三、血液非蛋白含氮化合物	282
第二节 血浆蛋白质	283
一、血浆蛋白质的含量及分类	283
二、血浆蛋白质的主要生理功能	284
三、血浆酶类	285
第三节 血液凝固	286
一、凝血因子	286
二、血液凝固过程	289
三、磷脂在血液凝固中的作用	293
四、血中的抗凝物质	293
五、纤维蛋白溶解	294
第四节 红细胞代谢与铁代谢	296
一、红细胞代谢	297
二、铁代谢	301
第十八章 肝胆生化	303
第一节 肝脏在物质代谢中的作用	303
一、肝脏在能量代谢中的作用	303
二、肝脏在糖代谢中的作用	304
三、肝脏在脂代谢中的作用	304
四、肝脏在蛋白质代谢中的作用	304
五、肝脏在维生素代谢中的作用	306
六、肝脏在激素代谢中的作用	306
第二节 肝脏的生物转化作用	306
一、概述	306

二、生物转化的反应类型	306
三、生物转化的意义	308
四、影响生物转化的因素	308
第三节 胆色素代谢与黄疸	308
一、胆红素的生成与转运	308
二、胆红素在肝细胞内的代谢	310
三、胆红素在肠中的转变	312
四、胆素原族的肠肝循环及尿中胆素原的排泄	312
五、血清胆红素与黄疸	313
第四节 胆汁和胆汁酸盐	315
一、胆汁	315
二、胆汁酸的代谢与功能	316
三、胆汁酸的肠肝循环及其意义	318
第十九章 钙、磷及微量元素代谢	320
第一节 钙、磷的含量、分布及生理功能	320
一、钙、磷的含量及分布	320
二、生理功能	320
第二节 钙、磷的一般代谢	321
一、钙的吸收与排泄	321
二、磷的吸收与排泄	321
三、血钙和血磷	322
第三节 钙、磷代谢的调节	322
一、维生素 D 的调节作用	322
二、甲状旁腺素的调节作用	325
三、降钙素的调节作用	325
第四节 某些微量元素的生理作用	326
一、铁和碘	326
二、氟	326
三、锌	327
四、铜	327
五、硒	327
六、钴	327
七、锰	327

第一章 绪 论

本章主要介绍生物化学的定义、内容、目的及其与医学的关系。

第一节 生物化学的定义

生物化学(biochemistry)即生命的化学,是一门研究生命分子基础的学科。可以这样理解,生物化学是微生物、植物和动物的化学,即生物的化学(biological chemistry)。又因为它是研究有关生命的现象和过程(诸如生长、发育、繁殖、遗传、呼吸、消化、血液等)的化学,故也称之为生理化学(physiological chemistry)。总之,生物化学就是在分子水平上来研究生命奥秘的学科。

第二节 生物化学的内容

传统上常把生物化学的发展史大致划分为叙述生化、动态生化和机能生化三个阶段。生物化学的内容也大体可分为叙述生化、动态生化和机能生化三个部分。

一、叙述生化

我们研究生命,首先要分析生物体的化学组成即分子组成,并测定其含量,这是生物化学发展的开始阶段,也是认识生物体的物质基础。

现知极大多数的生物体是由下列化学元素组成,即 H、C、N、O、P、S、Na、Mg、Cl、K、Ca、Mn、Fe、Co、Cu、I 和 Zn 等。按重量计算 C、H、O、N 这 4 种元素占活细胞重量的 99% 以上。

上述元素进而构成约 30 种的小分子物质,这些小分子物质可以是构成生物体生物大分子的前体,所以也称前体分子(precursors)或生物分子(biomolecules)或构件分子(building block molecules)。例如 20 种 L, α -氨基酸是蛋白质的构件分子,4 种核苷酸是核酸的构件分子,单糖是多糖的构件分子,脂肪酸是脂类的构件分子等。生物大分子(macromolecules)如蛋白质、酶、核酸和多糖等都是小的前体分子的多聚体(polymers),这些生物大分子都具有特异的结构和功能。是当前生物化学和分子生物学的重要研究内容。其中尤其是蛋白质与核酸,是生命体的特殊化学成分,对生命活动具有十分密切且重要的作用。

上述生物大分子按照严格的规律和方式装配成更高一级的结构,从而成为能体现生命活动的机体。生物大分子变成更大的复合体然后装配成亚细胞结构、细胞、组织、器官,最后成为细胞机体。

二、动态生化

组成生物体的物质不断地进行着多种有规律的化学变化,即新陈代谢(metabolism)或物质代谢。一旦这些化学反应停止,生命即告终结。可见,生物体一方面必须与外环境交换物质,同时在体内进行各种合成代谢和分解代谢,才能表现出生命现象维持正常生命活动。动态生化研究物质代谢、能量代谢及代谢调节等规律,是本课程的主要内容。

三、机能生化

由于医学主要的研究对象是人,因此人体生化还要研究各组织器官的化学组成、代谢特点和它们与生理功能之间的关系,例如血液、肝、胆生化等,这部分内容称为机能生化。是医学生化不可缺少的内容。

上述三部分的内容不是截然分开,而是彼此密切联系的。近年来,由于细胞生物学、生物化学和遗传学的新技术不断发展,使研究生物大分子的结构和功能之间关系的领域发展极为迅速。例如现在不仅可以了解蛋白质的结构与功能的关系,而且还可深入了解决定蛋白质结构的脱氧核糖核酸的序列,即基因的结构和表达。人们把研究生物大分子或更大复合体的结构与功能之间关系的内容称为分子生物学,它代表了当前生命科学发展的主流。例如,由于分子生物学的进展不仅使我们有可能在分子水平上研究遗传现象,而且还有可能改变遗传性状,即把一个生物体中携带的某一特定的遗传信息,通过一定的方法转移到另一生物体中,使之获得前者的遗传特征,这就是所谓的遗传工程或基因工程。这一发展意味着,科学家能够运用新发展的分子生物学技术来改变生命形式以满足人类的需要,为人类的美好未来作出贡献。人类基因组计划(human genome project)是当前生命科学中最大的一个研究项目,科学家们希望在不久的将来阐明人类基因组全部碱基(2.9×10^9)的排列序列,这一阐明将对揭露人体生命的奥秘作出很大贡献,也将对医学科学的研究起重大的作用。

本课程大体分为四个部分:第一部分从第二章至第五章,主要讨论生物大分子的结构与功能;第二部分从第六章至第十章,主要内容为物质代谢或动态生化;第三部分从第十一章至第十四章,主要内容为分子生物学中遗传信息的流向及调控;最后部分从第十五章至第十九章,为机能生化及与医学密切相关的生化内容。

第三节 研究生物化学的目的及其与医学的关系

生物化学的基本目标是揭露生命的奥秘,确定组成生物体的非生命分子是如何相互作用以维持及延续生命的状态。可见,研究生物化学的目的是掌握生命的规律,改造自然,使之向着有利于人类健康的方向发展。

生物化学是一门边缘性学科,与其他有关的基础医学如生理学、微生物学、免疫学、生物物理学、药理学、病理学、病理生理学、组织学及寄生虫学等都有或多或少的关系。

临床医学无论在预防、诊断和治疗工作中都会用到生物化学的知识。

可见,生物化学是医学科学的基础,在医、药、卫生的各学科中都有广泛的应用。

(陈诗书)