

生物化学

SHENGWU HUAXUE

主编 刘文演



第二军医大学出版社

Second Military Medical University Press

生物化学

SHENGWU HUAXUE

第 1 版



高等教育出版社

生物化学

(供临床医学、口腔医学、护理、检验等专业使用)

主 编 刘文演

副主编 王毓平 罗 辉

编 者 (井冈山大学医学院)

(以姓氏笔画为序)

王毓平 刘文演 杨家大

罗 辉 胡有生

第二军医大学出版社

内 容 提 要

本教材全面介绍了生物体的化学组成、结构及功能(包括蛋白质、核酸、酶、多糖、蛋白聚糖、脂类),物质代谢及其调控(糖代谢、三羧酸循环、脂肪代谢、类脂代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢、生物氧化、物质代谢联系与调节),遗传信息的储存、传递与表达(DNA 的生物合成、RNA 的生物合成、蛋白质的生物合成),肝的生物化学、水和矿物质代谢、酸碱平衡等生命科学内容,具有较强的实用性、可读性和创新性。全书内容易懂,构思新颖、图文并茂,方便教学使用。适应于初中毕业起点三、五年制中高职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、临床医学、口腔医学、中医中药、社区医学、社区护理等专业学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/刘文演主编. —上海: 第二军医大学出版社, 2009. 9

ISBN 978-7-81060-968-5

I. 生… II. 刘… III. 生物化学-职业教育-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 168394 号

出 版 人: 石进英

责任编辑: 沈彬源

生 物 化 学

主 编 刘 文 演

第二军医大学出版社出版发行

上海市翔殷路 800 号 邮政编码: 200433

电话/传真: 021-65493093

<http://www.smmup.cn>

全国各地新华书店经销

江苏句容排印厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 14.5 字数: 359 千字

2009 年 9 月第 1 版 2009 年 9 月第 1 次印刷

印数: 1~4 000 册

ISBN 978-7-81060-968-5/Q·026

定价: 25.00 元

前 言

生物化学研究的是生物体的化学组成和生命现象本质,它与许多学科尤其是分子生物学交叉渗透,是生命科学领域一门重要的基础学科,也是医学的必修课程之一。

本书由 12 章组成,主要阐述正常人体的基本生物化学过程,包括生物大分子的结构与功能、物质代谢及其调节、基因信息的传递及与临床实际密切相关的专题,如肝的生物化学、水和电解质代谢及酸碱平衡内容。通过本书的学习,使学生掌握生物化学的基础理论和基本知识,并为学习其他基础医学和临床专业课程打下必要而坚实的基础。

本教材适用于中等卫生职业、高职高专护理学专业及其他相关医学专业。在使用时,可根据各专业培养目标和教学大纲的需要,对教材内容进行选择讲授。

本教材由井冈山大学医学院生物化学与分子生物学教研室具有多年教学经验的一线教师编写,其中第一章、第二章和第三章由罗辉编写,第四章和第十章由杨家大编写,第五章和第七章由胡有生编写,第六章和第十一章由刘文演编写,第八章、第九章和第十二章由王毓平编写。

由于编写人员水平有限,本教材中难免存在不妥、遗漏甚至错误之处,恳请同行和使用本教材的师生批评指正,以便在今后再版时加以改进和提高。

编 者

2009 年 7 月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 生物化学的发展简史	(1)
第二节 生物化学研究内容	(3)
一、人体的物质组成	(3)
二、生物分子的结构与功能	(4)
三、物质代谢及其调节	(4)
四、基因信息传递及调控	(4)
第三节 生物化学与医学的关系	(5)
第二章 蛋白质的结构与功能	(7)
第一节 蛋白质的生理功能	(7)
一、蛋白质是构成人体的基本成分	(7)
二、蛋白质具有多种生物学功能	(7)
三、蛋白质的营养价值与疾病关系	(8)
第二节 蛋白质的分子组成	(8)
一、蛋白质的元素组成	(8)
二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸	(8)
第三节 蛋白质的分子结构	(13)
一、蛋白质分子中氨基酸的连接方式	(13)
二、蛋白质分子的一级结构	(15)
三、蛋白质分子的空间结构	(15)
第四节 蛋白质结构与功能的关系	(21)
一、蛋白质的一级结构与功能的关系	(21)
二、蛋白质分子的空间结构与功能的关系	(22)
第五节 蛋白质的理化性质	(22)
一、蛋白质的紫外吸收特征及呈色反应	(22)
二、蛋白质的两性解离与等电点	(23)
三、蛋白质分子的胶体性质	(24)
四、蛋白质沉淀	(25)
五、蛋白质分子变性	(26)
第六节 蛋白质分类	(26)
一、按食物蛋白营养价值分类	(27)
二、按蛋白分子形状或功能分类	(27)
三、按蛋白质组成分类	(28)

第三章 酶化学	(29)
第一节 概述	(29)
一、酶的概念	(29)
二、酶促反应催化作用的特点	(29)
三、酶的命名和分类	(30)
第二节 酶的分子组成及作用原理	(31)
一、酶的化学组成	(31)
二、酶催化作用的原理	(32)
第三节 酶的分子结构与功能	(34)
一、酶的活性中心	(34)
二、酶原及其激活	(35)
三、同工酶	(36)
四、多酶体系、多酶复合体和多功能酶	(36)
五、体内酶活性的调节	(37)
第四节 影响酶催化作用的因素	(38)
一、底物浓度	(38)
二、酶浓度	(39)
三、温度	(39)
四、pH(酸碱度)	(39)
五、激活剂	(40)
六、抑制剂	(40)
第五节 酶与医学的关系	(44)
一、酶活性的测定	(44)
二、酶在临床医学上的应用	(44)
第四章 糖代谢	(47)
第一节 概述	(47)
一、糖的生理功能	(47)
二、血糖的来源及去路	(47)
第二节 糖的分解代谢	(48)
一、糖的无氧氧化	(48)
二、糖的有氧氧化	(53)
三、磷酸戊糖途径	(59)
第三节 糖异生	(61)
一、糖异生概述	(61)
二、糖异生途径的反应过程	(61)
三、糖异生的生理意义	(62)
第四节 糖原的合成与分解	(62)
一、糖原的合成	(64)
二、糖原的分解	(65)

三、糖原合成与分解的生理意义	(65)
第五节 糖代谢异常	(66)
一、高血糖与糖尿病	(66)
二、低血糖	(67)
三、糖原累积症	(67)
第五章 生物氧化	(68)
第一节 概述	(68)
一、生物氧化的方式与特点	(68)
二、参与生物氧化的酶类	(69)
三、生物氧化过程中 CO_2 的生成	(69)
第二节 线粒体氧化体系	(70)
一、呼吸链的组成	(70)
二、呼吸链成分的排列	(75)
三、胞质中 NADH 的氧化	(78)
第三节 ATP 的生成	(79)
一、高能化合物	(79)
二、ATP 的生成	(80)
三、高能化合物的储存和利用	(84)
第六章 脂类代谢	(85)
第一节 概述	(85)
一、脂类的生理功能	(85)
二、脂类在体内的分布	(86)
第二节 血脂与血浆脂蛋白	(86)
一、血脂	(86)
二、血浆脂蛋白	(87)
三、载脂蛋白	(89)
四、血浆脂蛋白的代谢	(89)
五、血浆脂蛋白代谢异常	(91)
第三节 三酰甘油的代谢	(92)
一、三酰甘油的分解代谢	(92)
二、三酰甘油的合成代谢	(98)
三、多不饱和脂肪酸的重要衍生物	(102)
第四节 磷脂的代谢	(104)
一、磷脂的结构和生理功能	(104)
二、甘油磷脂的代谢	(106)
三、鞘磷脂的代谢	(108)
第五节 胆固醇代谢	(109)
一、胆固醇的化学和生理功能	(109)

二、胆固醇的生物合成	(110)
三、胆固醇的酯化	(112)
四、胆固醇在体内的转变与排泄	(112)
第七章 氨基酸代谢	(113)
第一节 蛋白质的营养作用	(113)
一、氮平衡与蛋白质的需要量	(113)
二、蛋白质的营养价值	(114)
三、蛋白质在肠道中的腐败作用	(114)
第二节 氨基酸的一般代谢	(115)
一、氨基酸代谢概况	(115)
二、氨基酸的脱氨基分解	(116)
三、 α -酮酸的代谢	(118)
第三节 氨的代谢	(119)
一、体内氨的来源	(119)
二、体内氨的转运	(120)
三、体内氨的去路	(121)
第四节 个别氨基酸的代谢	(124)
一、氨基酸的脱羧基分解	(124)
二、一碳单位的代谢	(126)
三、含硫氨基酸的代谢	(127)
四、芳香族氨基酸的代谢	(129)
五、支链氨基酸的代谢	(131)
第八章 核酸的结构、功能与核苷酸代谢	(132)
第一节 核酸的化学组成及一级结构	(132)
一、碱基	(132)
二、戊糖	(133)
三、核苷	(133)
四、核苷酸	(133)
五、核酸分子中核苷酸的连接方式	(134)
六、核酸的一级结构	(135)
第二节 DNA 的空间结构与功能	(135)
一、DNA 的二级结构——双螺旋结构模型	(135)
二、DNA 的超螺旋结构	(137)
三、DNA 的功能	(139)
第三节 RNA 的结构与功能	(139)
一、信使 RNA	(139)
二、转运 RNA	(141)
三、核糖体 RNA	(142)

第四节 核酸的理化性质	(142)
一、核酸的一般理化性质	(142)
二、核酸的紫外吸收	(143)
三、DNA 的变性、复性和分子杂交	(143)
第五节 核苷酸代谢	(144)
一、嘌呤核苷酸的合成	(144)
二、嘧啶核苷酸的合成	(148)
三、脱氧(核糖)核苷酸的生成	(150)
四、核苷酸的抗代谢物及临床应用	(151)
五、核苷酸的分解代谢	(152)
第九章 遗传信息的传递	(155)
第一节 DNA 的生物合成——复制	(155)
一、DNA 的复制	(155)
二、DNA 的损伤与修复	(160)
三、反转录	(161)
第二节 RNA 的生物合成——转录	(162)
一、转录的概念	(163)
二、RNA 的转录体系	(163)
三、RNA 的转录过程	(164)
四、转录后的加工过程	(166)
第三节 蛋白质的生物合成——翻译	(168)
一、参与蛋白质生物合成的物质	(168)
二、蛋白质生物合成过程	(171)
三、翻译后的加工修饰	(174)
四、蛋白质生物合成与医学的关系	(174)
第十章 肝的生物化学	(176)
第一节 肝在三大营养物质代谢中的作用	(176)
一、肝在糖代谢中的作用	(176)
二、肝在脂类代谢中的作用	(176)
三、肝在蛋白质代谢中的作用	(176)
第二节 肝在生物转化中的作用	(177)
一、生物转化的概念	(177)
二、生物转化反应的类型	(177)
第三节 胆汁酸代谢	(179)
一、胆汁酸的生成	(179)
二、胆汁酸的肠肝循环与排泄	(180)
第四节 胆红素代谢	(181)
一、胆红素的生成	(181)
二、胆红素在肠腔中的转化及胆素原的肠肝循环	(182)

三、血清胆红素与黄疸	(182)
第十一章 水和电解质代谢	(185)
第一节 正常人体的体液	(185)
一、体液的分布与含量	(185)
二、体液电解质的组成、含量及其分布特点	(186)
三、体液的交换	(187)
第二节 水平衡	(188)
一、水的生理功能	(188)
二、水的代谢	(189)
第三节 电解质平衡	(190)
一、电解质的生理功能	(190)
二、钠的代谢	(191)
三、钾的代谢	(191)
四、氯的代谢	(192)
第四节 水和电解质平衡的调节	(193)
一、神经系统调节	(193)
二、激素调节	(193)
第五节 钙、磷代谢	(195)
一、钙磷在体内的分布和生理功能	(195)
二、钙、磷的吸收与排泄	(196)
三、血钙与血磷	(197)
四、钙、磷与骨的关系——钙化及脱钙	(199)
五、钙、磷代谢的调节	(200)
第六节 微量元素及镁代谢	(201)
一、微量元素的代谢	(201)
二、镁的代谢	(207)
第十二章 酸碱平衡	(209)
第一节 体内酸碱物质的来源	(209)
一、酸性物质的来源	(209)
二、碱性物质的来源	(209)
第二节 酸碱平衡的调节机制	(209)
一、血液的缓冲作用	(210)
二、肺脏的呼吸功能对酸碱平衡的调节作用	(212)
三、肾脏对酸碱平衡的调节作用	(212)
第三节 酸碱平衡失调	(215)
一、酸碱平衡失调的基本类型	(215)
二、酸碱平衡失调的主要生化诊断指标	(216)

第一章 绪 论

生物化学(biochemistry)是一门研究生物体内的化学组成和生命过程中化学反应变化(代谢)规律的基础生命学科,从分子水平探讨生命现象的本质。生物化学主要研究生物体内的分子结构与功能、物质代谢与调节,以及遗传信息传递的分子基础与调控规律。它的主要任务是从分子水平和化学变化的本质上阐述各种生命现象,通过采用化学以及物理学和免疫学等原理和方法,从分子水平来探讨生命现象的本质是什么,故又称生命的化学(chemistry of life)。通常将生物大分子的结构、功能及其代谢调控等的研究,称为分子生物学(molecular biology)。故从广义的角度可将分子生物学视为生物化学的重要组成部分。生物化学所涉及的研究内容包括活细胞化学成分的组成、结构、功能及其参与的各种化学反应等复杂问题。因此,生物化学不仅需要运用各种化学的理论与方法,而且随着研究的深入和发展,已融入了生物学、物理学、微生物学、遗传学以及免疫学等知识和技术,以适应生物化学学科飞速发展的需要。所以,生物化学既是重要的基础医学学科,又与其他基础医学学科有着广泛的联系与交叉,这些学科的研究也都深入到分子水平,并常需要应用生物化学的理论和技術去研究解决各自学科的问题。随着新知识不断涌现和学科间的相互渗透,逐步出现了一批交叉学科,由此产生以“分子”二字冠于学科之前的许多新学科,如分子病理学、分子药理学、分子免疫学、分子遗传学、分子药理学等等,故当今生物化学已成为生命科学领域的前沿学科。特别是近年来迅猛发展的生物化学学科,其研究成果累累,促进了相关和交叉学科的发展,特别是医学的发展,已成为生命科学的共同语言。

第一节 生物化学的发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科,它既有悠久的发展历史,又有近代许多重大的进展和突破。生物化学的发展,在我国可追溯到公元前 21 世纪,而在欧洲约为 200 年前。生物化学是 19 世纪末 20 世纪初才作为一门独立学科发展起来的,但直到 20 世纪初生物化学才成为一门独立的学科。早年有机化学的崛起奠定了生物化学诞生的基础。而生物学朝着化学研究方向发展的同时,才形成“生理化学”(physiological chemistry),并逐步从颇具物理学特征的生理学中分离出来,成为延续至今的生物化学。

公元前 21 世纪我国人民已能用曲造酒,称曲为酒母,又叫作酶(enzyme),即能促进谷物中的淀粉转化为酒的媒介物,故我国生物化学工作者将促进体内化学反应的生物催化剂统称为酶。公元前 12 世纪前,我们的祖先已能利用豆、谷、麦等为原料,制成酱、饴和醋,饴是淀粉酶催化淀粉水解的产物,这足已表明是酶学的萌芽时期。

此外还有汉代淮南王刘安制作豆腐的记载,豆腐的制成说明,当时在提取豆类蛋白质方面已经应用了近代生物化学及胶体化学的方法。公元 7 世纪孙思邈用猪肝治疗雀目的记载,实际上是用富含维生素 A 的猪肝治疗夜盲症。北宋沈括记载的“秋石阴炼法”,实际上就是采用皂角汁沉淀等方法从尿中提取性激素制剂。明末宋应星记载的用石灰澄清法将甘蔗

制糖的工艺,被近代公认为最经济的方法。所有这些都对生物化学的发展作出了重要贡献。

18 世纪中至 20 世纪初是生物化学的初期阶段,主要是研究生物体的化学组成。期间的重要贡献有:对脂类、糖类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究;发现了核酸;证实了连接相邻氨基酸的肽键的形成;化学合成了简单的多肽;酵母发酵过程中“可溶性催化剂”的发现,奠定了酶学的基础等。但是近代生物化学的发展,欧洲却处于领先地位。在 18 世纪下半叶,居住瑞典的德国药师舍勒(K. Scheele)首次从动植物材料中分离出乳酸、柠檬酸、酒石酸、苹果酸、尿酸和甘油等。法国化学家拉瓦锡(A. L. Lavoisier)的实验证明,有机体的呼吸和蜡烛的燃烧同样都是碳氢化合物的氧化。在氧化过程中,氧被消耗而水和二氧化碳被生成,同时放出热能。这一发现被视为生物氧化研究的开端。

从 20 世纪初期开始,生物化学进入了蓬勃发展阶段。德国化学家费歇(E. Fischer)在发现缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸之后,又用化学方法合成了 18 个氨基酸的多肽。我国生物化学家吴宪等在血液分析方面,创立了血滤液的制备及血糖的测定等方法,并在蛋白质的研究中,提出了蛋白质变性的学说。在营养学方面,发现了人类必需氨基酸、必需脂肪酸及多种维生素;在内分泌学方面,发现了多种激素,并将其分离、合成;在酶学方面,酶结晶获得成功;在物质代谢方面,20 世纪 30 年代医学的发展,由于化学分析及同位素示踪技术的发展和运用,对生物体内主要物质的代谢途径已基本确定,使许多物质代谢的重要途径相继被阐明,包括糖类代谢的酶促反应过程、脂肪酸 β -氧化、尿素合成途径及三羧酸循环、鸟氨酸循环等。

20 世纪后半叶以来,生物化学发展的显著特征是分子生物学的崛起。40 年代,遗传学研究突飞猛进,继而 50 年代阐明核酸结构与功能,50 年代初期发现了蛋白质 α -螺旋的二级结构形式,完成了胰岛素的氨基酸全序列分析等。更具里程碑意义的是沃森(J. D. Watson)和克里克(F. H. Crick)于 1953 年提出的 DNA 双螺旋结构模型,为提示遗传信息传递规律奠定了基础,到了 60 年代中期初步确立了遗传信息的中心法则。1965 年我国中国科学院生物化学工作者采用人工合成方法,首次合成了具有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素,同时还采用 X 线衍射方法成功地测定猪胰岛素分子的空间结构,分辨率达 0.18 nm。此后,对 DNA 的复制机制、RNA 的转录过程以及各种 RNA 在蛋白质合成过程中的作用进行了深入研究,提出了遗传信息传递的中心法则,破译了信使 RNA(mRNA)分子中的遗传密码等。

20 世纪 70 年代建立核酸重组技术,一门新型的学科——分子生物学形成了。分子生物学基本上是生物化学的同义词而已,或者说是生物化学的发展和延续。70 年代重组 DNA 技术的建立,不仅促进了对基因表达调控机制的研究,而且使人们主动改造生物体成为可能。1977 年人类第一个基因被克隆,美国成功地用基因工程方法生产出人生长激素抑制素。由此,相继获得了多种基因工程产品,大大推动了医药工业和农业的发展。转基因动、植物和基因剔除的成功是重组 DNA 技术发展的结果。基因诊断与基因治疗也是重组 DNA 技术在医学领域中应用的重要方面。1981 年我国生物化学工作者首次采用有机合成和酶促进相结合的方法成功地合成了酵母丙氨酸 tRNA。此外,核酶(Cech Temin)的发现补充了对生物催化剂本质的认识。聚合酶链反应技术(PCR)的发明(1986 年, Mullis K),使体外高效扩增 DNA 成为可能,使人们有可能在体外高效率扩增 DNA。这些成果都是分子生物学发展史上的重大事件。

20 世纪 90 年代开始实施的人类基因组计划(human genome project, HGP)是生命科

学领域有史以来最庞大的全球性研究计划,将确定人类基因组的全部序列,以及人类 10 万个基因的一级结构。2001 年 2 月由人类基因组计划研究组和美国塞拉纳公司(Cerela)共同公布了人类基因组草图,2004 年 3 月由中、美、俄、日、法等 6 国共同公布人类基因组框架图,人类染色体 DNA 的碱基测序工作基本完成,与人类遗传有关的基因只有 3 万~5 万个。在此基础上,后基因组计划(如功能基因组学、蛋白质组学、比较基因组学、疾病基因组学、药物基因组学、环境基因组学、生物信息学等)将进一步深入研究各种基因的功能与调节。这些研究结果必将进一步加深人们对生命本质的认识,也将极大地推动医学的发展。近年来,我国的基因工程、蛋白质工程、人类基因组计划及新基因的克隆与功能研究等方面均取得了重要成果,正朝着国际先进水平迈进,1990 年我国研制了第一例转基因家畜,特别是在人类基因组计划研究过程中,中国科学家积极参与并圆满完成人类染色体基因组 DNA 碱基测序的 1%工作任务(3 号染色体短臂 30 Mb 的测序),人类基因组序列草图的完成也有我国科学家的一份贡献。

经过 1 个多世纪无数科学家的努力,生物体的化学成分、生物大分子结构及功能、物质代谢、能量代谢、代谢调节、遗传信息传递、基因表达调控和细胞间信息传递等方面都已经取得极其丰硕的成果,大大丰富了生物化学的知识内容而成为一门重要的基础医学主干学科,并对临床医学产生越来越大的影响。

第二节 生物化学研究内容

生物化学的研究对象及范围涉及整个生物界,依据研究对象的不同,可分为微生物生化、植物生化、动物生化和人体生化(医学生物化学,medical biochemistry)等。人体生物化学的研究内容虽然十分广泛,但可归纳为以下几个主要方面。

一、人体的物质组成

生物体由各种组织、器官和系统构成,人体是由以细胞为基本单位构成的组织器官所组成,而细胞又是由成千上万种化学物质所组成。主要包括无机物、有机小分子和生物大分子等。水和钾、钠、氯、钙、磷、镁等元素以及若干体内含量甚微的微量元素所组成的化合物,均为人类正常结构与功能所必需。有机小分子包括各种有机酸、氨基酸、核苷酸、单糖、维生素、激素等多种化合物,均与体内物质代谢、能量代谢等密切相关。构成人体的主要物质含量:水占体重的 55%~67%、蛋白质占体重的 15%~18%、脂类占体重的 10%~15%、无机盐占体重的 3%~4%、糖类占体重的 1%~2%等。由于蛋白质、核酸、多糖及复合脂类等都属于体内的大分子有机化合物,故简称生物分子。通常将分子量大于 10^4 的生物分子称为生物大分子(biological macromolecules),生物大分子的重要特征之一是具有信息功能,故又称为生物信息分子(molecular bioinformatics),这一领域的研究是当今生物化学的热点之一。生物大分子主要指蛋白质、酶、多糖、蛋白聚糖、复合脂类、核酸等。生物大分子种类繁多,结构复杂,功能各异。生物化学学科已积累的体内各种化学成分的结构、性质和功能的研究成果,为深入研究生物大分子并阐明复杂的生命现象提供了坚实的分子基础。

二、生物分子的结构与功能

人体是由生物分子按照一定的布局和严格的规律组合而成。对生物分子的研究,重点是对生物大分子的研究,除了确定某一级结构(基本组成单位的种类、排列顺序和方式)外,更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。结构是功能的基础,而功能则是结构的体现。生物大分子的功能还可通过分子之间的相互识别和相互作用来实现。例如:蛋白质、核酸自身之间、蛋白质与核酸之间的相互作用在基因表达的调节中起着决定性作用。所以分子结构、分子识别和分子间的相互作用是执行生物信息分子功能的基本要素。目前这一领域的研究是生物化学的研究热点之一。

三、物质代谢及其调节

生物体的基本特征是新陈代谢,即机体与外环境的物质交换及维持其内环境的相对稳定,体内陈旧的化学物质不断被新的化学物质所替代。糖、蛋白质、脂肪等能源物质被氧化时,所释出的能量供各种生命活动所需。正常的物质代谢是生命过程的必要条件,据估计,以 60 岁计算,推测人的一生中与外界环境进行交换的水约为 60 000 kg、糖类 10 000 kg、蛋白质 1 600 kg、脂类 1 000 kg,其总量高达人体重量的 1 300 余倍。除此之外,其他小分子物质和无机盐类也在不断交换之中,但其数量要少得多。这些物质进入机体后,一方面可作为机体生长、发育、修补、繁殖等需要的原料,进行合成代谢;另一方面又可作为机体生命活动所需的能源,进行分解代谢。

物质代谢也包括机体与环境不断进行物质交换的过程。体内各种物质代谢途径之间存在着密切而复杂的关系,体内的各种物质代谢途径之间又互相协调,同时又受到内外环境各种因素的影响,随时进行调节以达到动态平衡,以适应内外环境。若物质代谢发生紊乱则可引起疾病。为使各种物质代谢途径都能按照一定的规律有条不紊地进行,需要神经、激素等整体性精确的调节来完成,因此,各种物质代谢都能按一定规律有条不紊地进行,这与体内神经、激素等全身性精细准确的调节作用密切相关。

物质代谢中的绝大部分化学反应由酶来催化,酶结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起着重要作用。随着酶学和放射性同位素的广泛应用,各种物质代谢的过程已日臻清楚。而代谢调节的种类、方式、过程又十分复杂,特别是调节信号分子间的相互作用和信号转导过程,细胞信息传递的机制及网络也是近代生物化学研究的重要课题。

四、基因信息传递及调控

生物体在繁衍个体的过程中,其遗传信息代代相传,这是生命现象的又一重要特征。受精卵增殖、胚胎发育、个体成熟等都伴随着无数次细胞分裂增殖过程。每一个细胞分裂增殖都包含着细胞核内遗传物质的复制、遗传信息的传递和表达。体内不断进行的物质代谢及其功能也是细胞核内遗传信息最终表达的结果。这涉及核酸、蛋白质的生物合成及其调控。个体的遗传信息以基因为基本单位储存于 DNA 分子中。基因信息传递涉及到遗传、变异、生长、分化等生命过程,也与遗传性疾病、恶性肿瘤、代谢异常性疾病、免疫缺陷性疾病、心血管病等多种疾病的发病机制有关。故基因信息传递的研究在生命科学特别是医学中的作用越来越显示出重要意义。遗传的主要物质基础是 DNA,基因即是 DNA 分子上的功能片段。

随着基因工程技术(genetic engineering techniques)的发展,许多基因工程产品将应用于人类疾病的诊断和治疗。基因分子生物学除进一步研究 DNA 的结构与功能外,更重要的是研究 DNA 复制、RNA 转录、蛋白质生物合成等基因信息传递过程的机制及基因表达时调控的规律。DNA 重组技术(recombinant DNA technology)、转基因技术(transgenic technology)、基因剔除(gene knock-out)、新基因克隆(cloning of new genes)、人类基因组计划及功能基因组计划(functional genomics program)等的发展,将大大推动这一领域的研究进程。

随着人类基因组计划的最终完成,将阐明体内 3 万~5 万个基因在染色体上的定位及其核苷酸序列。基因工程的理论和技术,是在对核酸进行深入研究的基础上,加之多学科相互渗透而发展起来的,已广泛地应用于正常人体功能以及疾病发生机制、诊断、治疗等医学各个领域的研究,并已取得令世人瞩目的成就。

第三节 生物化学与医学的关系

生物化学是一门必修的基础医学课程,它的理论和技术已渗透到其他基础医学和临床医学的各个领域,被用以解决医学各门学科中存在的问题。生物化学既是重要的医学基础学科,又与医学的发展密切相关相互促进。各种疾病发病机制的阐明,诊断手段、治疗方案、预防措施等的实施,都无一不依据生物化学的理论和技术。如糖类代谢紊乱导致的糖尿病,脂类代谢紊乱导致的动脉粥样硬化,氮代谢异常与肝性脑病,胆色素代谢异常与黄疸,维生素缺乏与夜盲症和佝偻病等都早已为世人所公认。体液中各种无机盐类、有机化合物和酶类等的检测,早已成为疾病诊断的常规指标。因此,掌握生物化学知识,为进一步学习免疫机制、微生物作用机制、病理过程、药物体内代谢过程及作用机制、疾病发生、发展的机制和临床检验诊断、治疗,在理论和技术上打下良好的基础。只有扎实地掌握生物化学的基本理论和基本技能,才能有望成为合格的医务工作者。

随着生物化学的飞速发展,不仅许多疑难疾病的发病机制相继被揭示,而且随着诸多诊断检测技术和方法的不断创建,为许多疾病的预防和治疗提供了全新的手段。生物化学学科的发展,又促进了许多长期危害人类健康的疾病如肿瘤、遗传性疾病、代谢异常疾病(如糖尿病)、免疫缺陷性疾病等病因、诊断、治疗的研究,同时也取得了不少重大进展。如癌基因的发现,证明它在正常情况下并不引起细胞癌变,只有在某些理化因素或病毒以及情感等因素的作用下,才能被激活而导致细胞癌变,这为最终根治恶性肿瘤奠定了基础。分子病通常是指由于基因突变,导致蛋白质一级结构异常而造成功能障碍的疾病。如镰刀状红细胞性贫血,就是由于血红蛋白 β 链第 6 位谷氨酸被缬氨酸所取代所造成。由于基因突变,导致遗传性酶缺陷或酶结构和酶活性异常而造成代谢障碍或紊乱的疾病,称为先天性代谢缺陷病。如 I 型糖原累积病,就是缺乏葡萄糖-6-磷酸酶所致;苯丙酮尿症,是因缺乏苯丙氨酸羟化酶所致;痛风与自毁容貌症(Lesch-Nyhan 综合征),都是由于缺乏次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(HGPRT)而造成的嘌呤代谢病。先天性代谢缺陷和分子病涉及范围广泛,目前已发现有 2 000 余种,成为种类最多的遗传病。以白化病为例,近亲结婚的子代要比非近亲结婚的子代的发病率高达 6 倍之多。表兄妹结婚的痴呆儿发生率更是比非近亲结婚高达 150 倍之多。这是因为近亲结婚,双方携带有相同基因的可能性要明显大于一般群体。随着生

物化学的发展,必将对这类疾病的防治产生重要的作用。

基因工程的发展,对临床医学起着极大的促进作用,随着基因探针、PCR 技术和重组蛋白试剂等应用于临床诊断,使疾病的诊断达到了前所未有的高特异性、高灵敏度和简便快速。基因工程疫苗的生产为解决免疫学难题提供了新的手段。基因治疗目前已成为医学领域的研究热点,随着遗传病基因疗法、传染病基因疗法、肿瘤基因疗法和其他疾病基因疗法的不断完善和广泛应用,基因工程药物(genetic engineering drugs)(如胰岛素)的研究开发和大量生产,必将对临床医学、预防医学和军事医学等领域产生重大影响。

因此,学习和掌握生物化学知识,除理解生命现象的本质与人体正常生理过程的分子机制外,更重要的是为进一步学习基础医学其他各课程和临床医学打下扎实的生物化学基础。