

上海第一医学院
SHANGHAI DIYI YIXUEYUAN

生物化学讲义

SHENG WU HUA XUE JIANG YI

一九八四年

0008465

000130

Q5/3



生物化学讲义

主 编：李茂深
编 者：朱运松 严忠发 李茂深
刘银坤 余竹元 邵明川
曹玉章 徐 光 丁如川
审 阅：顾天爵
校 对：李茂深 杨天恩

版 别：1984年6月第三版 第一次印刷

国营南通县印刷厂

书号：2484—8411—1

2.072

目 录

第一章 绪 论

- 一、生物化学的主要内容 (1)
 二、生物化学在医学中的意义 (2)

第二章 蛋白质化学

- 第一节 蛋白质的组成 (3)
 一、元素组成 (3)
 二、基本结构单位 (3)
 三、氨基酸的分类 (3)
 四、氨基酸的理化性质 (4)
 五、蛋白质分类 (7)

第二节 蛋白质的分子结构 (8)

- 一、氨基酸的连接方式 (8)
 二、蛋白质的一级结构 (9)
 三、蛋白质分子的构象 (9)
 四、蛋白质的二级结构 (10)
 五、蛋白质的三级结构 (12)
 六、蛋白质的四级结构 (13)
 七、蛋白质的一般结构特征 (13)

第三节 蛋白质结构与功能的关系 (14)

- 一、蛋白质一级结构与功能的关系 (14)
 二、蛋白质分子构象与功能的关系 (15)

第四节 蛋白质的理化性质 (16)

- 一、两性游离性质 (16)
 二、高分子性质 (16)
 三、变 性 (16)
 四、沉 淀 (17)
 五、蛋白质的显色反应 (17)

第三章 酶

- 第一节 酶的作用特点 (19)
 一、高度的催化效率 (19)
 二、高度的专一性 (19)
 三、酶活性的可调节性 (19)

四、高度的不稳定性	(19)
第二节 酶的分类和命名	(20)
一、酶的分类	(20)
二、酶的命名	(20)
第三节 酶的化学结构与催化活性	(20)
一、酶的化学组成	(20)
二、金属离子对酶的作用	(21)
三、维生素与辅酶的关系	(21)
四、酶的结构与活性的关系	(22)
五、酶原的激活	(24)
六、同工酶	(25)
第四节 酶的作用机理	(26)
一、酶作用降低反应活化能	(26)
二、中间复合物学说	(26)
三、酶作用高效率的机理	(27)
第五节 酶催化反应的动力学	(28)
一、酶浓度的影响	(28)
二、底物浓度的影响	(28)
三、pH的影响与最适pH	(30)
四、温度的影响与最适温度	(31)
五、激活剂的影响	(31)
六、抑制剂的影响	(31)
第六节 酶的调节	(36)
一、多酶体系在代谢调节中的基本规律	(36)
二、酶结构的调节	(37)
三、酶含量的调节	(39)
第七节 酶在医学上的应用	(40)
一、酶与疾病的发生	(40)
二、酶与疾病的诊断	(40)
三、酶与疾病的治疗	(40)
第四章 糖的代谢	
第一节 糖的消化和吸收	(43)
一、消化	(43)
二、吸收	(43)
第二节 糖在体内的一般动态	(44)
一、糖的运输和血糖	(44)
二、细胞摄取葡萄糖	(45)

三、糖的贮存.....	(46)
四、糖的利用.....	(46)
第三节 糖的分解代谢.....	(46)
一、糖的无氧酵解.....	(46)
二、糖的有氧氧化.....	(50)
三、磷酸戊糖通路.....	(56)
第四节 糖原的合成与分解.....	(59)
一、葡萄糖合成糖原的途径.....	(59)
二、糖原的分解途径.....	(60)
三、果糖和半乳糖的代谢.....	(60)
第五节 糖的异生作用.....	(61)
一、糖异生的场所和原料.....	(61)
二、糖异生的途径.....	(61)
三、糖异生的意义.....	(63)
第六节 糖代谢的调节.....	(64)
一、对糖原代谢和糖异生的调节.....	(64)
二、对糖酵解和有氧氧化的调节.....	(67)
第五章 脂类代谢	
第一节 脂类的分布和生理功能.....	(71)
一、脂肪.....	(71)
二、类脂.....	(71)
第二节 脂肪的代谢.....	(71)
一、脂肪的消化和吸收.....	(71)
二、脂肪的合成.....	(73)
三、脂肪的分解代谢.....	(78)
四、酮体的生成和利用.....	(80)
第三节 磷脂的代谢.....	(83)
一、甘油磷脂的消化与吸收.....	(83)
二、磷脂的生物合成.....	(84)
三、甘油磷脂的降解与更新.....	(85)
第四节 胆固醇代谢.....	(86)
一、食物胆固醇的吸收.....	(86)
二、胆固醇的合成代谢.....	(87)
三、胆固醇的转化与排泄.....	(89)
第五节 脂类的运输.....	(89)
一、血浆中脂类的含量.....	(89)
二、血浆脂蛋白.....	(90)

第六章 生物氧化

第一节 生物氧化酶类	(97)
一、 氧化酶类	(97)
二、 需氧脱氢酶类	(97)
三、 不需氧脱氢酶类	(98)
四、 过氧化物酶类	(98)
五、 加氧酶类	(98)
第二节 呼吸链	(99)
一、 组成	(99)
二、 排列顺序	(103)
三、 线粒体外 NADH 的氧化	(105)
第三节 氧化磷酸化	(106)
一、 偶联部位	(106)
二、 P/O 值的意义	(107)
三、 合成 ATP 的酶系	(107)
四、 偶联机理	(108)
五、 氧化磷酸化的抑制剂	(109)
六、 氧化磷酸化的调节	(109)
第四节 ATP 与能量的释放、保存和利用	(111)
一、 ATP 水解释放的能量	(111)
二、 ATP 能量的转移和储存	(111)
三、 ATP 在生物膜离子主动转运过程中的利用	(112)
四、 ATP 在肌肉收缩过程中的利用	(114)
五、 ATP 在其他细胞活动中的利用	(117)
第五节 二氧化碳的产生	(117)

第七章 蛋白质的分解代谢

第一节 蛋白质的营养作用	
一、 蛋白质的生理功能	(119)
二、 人体对蛋白质的需要量	(119)
三、 蛋白质的营养价值	(120)
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	(120)
一、 蛋白质的消化	(120)
二、 氨基酸的吸收	(122)
三、 肽的吸收	(123)
四、 肠中腐败	(123)
第三节 氨基酸的一般代谢	(124)
一、 代谢库	(124)

二、氨基酸在体内的转运	(125)
三、氨基酸的脱氨基作用	(126)
四、氨的代谢	(130)
五、 α -酮酸的代谢	(134)
第四节 个别氨基酸的代谢	(135)
一、氨基酸的脱羧作用	(135)
二、一碳单位的代谢	(138)
三、含硫氨基酸的代谢	(141)
四、芳香族氨基酸的代谢	(145)
第八章 核酸生化	
第一节 核酸的组成与结构	(149)
一、核酸的基本结构单位——单核苷酸	(149)
二、DNA的分子结构	(153)
三、RNA的分子结构	(157)
第二节 核苷酸代谢	(162)
一、核酸的消化与吸收	(162)
二、嘌呤核苷酸的合成代谢	(163)
三、嘧啶核苷酸的合成代谢	(166)
四、核苷酸的分解代谢	(168)
第三节 DNA的合成	(171)
一、DNA的复制	(172)
二、DNA的修复	(177)
三、反向转录	(180)
第四节 RNA的合成	(181)
一、转录	(181)
二、RNA的复制	(186)
第五节 基因工程	(187)
一、基因的分离或合成	(187)
二、外源性基因或DNA片段的转移	(187)
三、外源基因的表达	(189)
第九章 蛋白质生物合成	(192)
第一节 蛋白质生物合成体系	(192)
一、携带编码信息的mRNA	(192)
二、氨基酸的“搬运工具”——tRNA	(194)
三、肽链合成的“装配机”——核蛋白体	(194)
第二节 蛋白质的生物合成过程	(195)
一、氨基酸的活化与搬运	(195)

二、肽链合成的起始	(195)
三、肽链的延长	(197)
四、肽链的终止	(199)
五、多核蛋白体	(200)
六、蛋白质合成所需的能量	(201)
七、翻译后的加工	(201)
第三节 蛋白质生物合成的调节	(201)
一、原核细胞转录水平的调节——操纵子学说	(202)
二、真核细胞转录水平的调节	(204)
三、真核细胞翻译水平的调节	(204)
第四节 蛋白质生物合成与某些医学问题	(206)
一、分子病	(206)
二、抗生素对蛋白质合成的影响	(206)
第十章 激素	
第一节 激素作用机理	(209)
一、细胞膜受体	(209)
二、细胞内受体	(214)
第二节 甲状腺激素	(215)
一、甲状腺激素的合成	(216)
二、甲状腺激素的分泌、运输和降解	(217)
三、甲状腺激素调节代谢的作用	(218)
四、甲状腺分泌的调节	(219)
五、常见甲状腺疾病	(221)
第三节 胰岛素	(221)
一、胰岛素对代谢的调节作用	(221)
二、胰岛素的化学结构	(222)
三、胰岛素的生物合成与分泌	(222)
四、影响胰岛素分泌的因素	(223)
第四节 高血糖素	(224)
一、高血糖素的合成与分泌	(224)
二、影响高血糖素分泌的因素	(225)
三、高血糖素对代谢的调节作用	(225)
第五节 肾上腺髓质激素	(225)
一、儿茶酚胺的合成	(225)
二、儿茶酚胺的合成与分泌的调节	(226)
三、儿茶酚胺的降解	(226)
四、肾上腺髓质激素对代谢的调节作用	(226)

第六节 肾上腺皮质激素	(227)
一、肾上腺皮质激素的生物合成	(227)
二、糖皮质激素的运输、灭活和排泄	(229)
三、糖皮质激素对代谢的影响	(230)
四、糖皮质激素合成与分泌的调节	(231)
第七节 性腺激素	(233)
一、雄性激素	(233)
二、雌性激素	(234)
三、促性腺激素	(235)
第八节 生长素	(238)
一、生长素对代谢的影响	(239)
二、生长素分泌的调节	(239)
三、生长素分泌异常	(239)
第十一章 肝脏生化	(241)
第一节 肝脏在物质代谢中的作用	(241)
一、分泌胆汁	(241)
二、肝脏对营养物质的改造和储存作用	(241)
三、肝脏的生物转化功能和排泄作用	(242)
第二节 肝脏的生物转化作用	(242)
一、生物转化概述	(242)
二、生物转化的反应类型	(242)
三、生物转化的若干特点	(249)
四、影响生物转化的因素	(250)
第三节 胆汁与胆汁酸	(250)
一、胆汁的组成	(250)
二、胆汁酸的功用	(251)
三、胆汁酸的代谢	(251)
第四节 胆色素代谢	(256)
一、胆红素的生成和转运	(256)
二、胆红素在肝细胞内的代谢	(257)
三、胆红素在肠道中的变化及肠肝循环	(259)
四、肾脏对胆素原的排泄	(261)
五、血清胆红素与黄疸	(262)
第十二章 血液生化	(264)
第一节 血液的化学成份	(264)
一、血液化学组成概况	(264)
二、血液非蛋白含氮物	(264)

三、血浆蛋白.....	(265)
第二节 血液凝固和纤维蛋白溶解.....	(267)
一、血液凝固.....	(267)
二、纤维蛋白溶解.....	(273)
第三节 红细胞的代谢.....	(274)
一、血红蛋白的生物合成.....	(274)
二、铁代谢.....	(276)
三、成熟红细胞的糖代谢特点.....	(277)
第四节 血红蛋白在气体运输中的作用.....	(279)
一、氧的运输.....	(297)
二、二氧化碳的运输.....	(282)
第十三章 水盐代谢与酸碱平衡	
第一节 人体体液的分布.....	(285)
一、体液的含量与组成.....	(285)
二、体液的电解质组成.....	(285)
三、体液的交换.....	(287)
第二节 水的平衡.....	(287)
一、水的生理功能.....	(287)
二、体内水份来源.....	(287)
三、体内水的排出.....	(288)
第三节 钠、钾、氯的平衡.....	(288)
一、钠、钾、氯的生理功用.....	(288)
二、钠、钾、氯的摄入.....	(289)
三、钠、钾、氯的排出.....	(289)
第四节 激素对水盐代谢的调节.....	(290)
一、抗利尿激素.....	(290)
二、醛固酮.....	(291)
第五节 酸碱平衡.....	(292)
一、体内酸碱物质的来源.....	(292)
二、体内酸碱平衡的调节.....	(292)
三、酸碱平衡失常的类型.....	(295)
四、判断酸碱平衡的指标.....	(296)
第十四章 钙、磷代谢	
第一节 体内钙、磷的分布.....	(297)
一、体内钙、磷的含量.....	(297)
二、血钙.....	(297)
三、血磷.....	(297)

第二节 钙、磷的吸收与排泄	(298)
一、钙的吸收与排泄	(298)
二、磷的吸收与排泄	(299)
第三节 骨盐的代谢	(300)
一、骨的组成	(300)
二、成骨作用	(301)
三、骨的吸收(溶骨)	(301)
第四节 钙、磷代谢的调节	(302)
一、甲状旁腺素	(302)
二、降钙素	(303)
三、维生素D	(304)

第一章 緒論

生物化学 (Biochemistry) 主要是运用化学的理论与方法来研究生命现象的科学，也即生命的化学。要在分子水平上，探讨生命的奥秘，这是一个复杂的问题，实际探讨过程中也采用了生物学、微生物学、物理学的理论与方法。

医学生物化学主要应以人体作为研究对象，但在实际工作中，直接研究人体内各种物质的结构、代谢与功能，仍存在不少技术上的困难，因此，不少资料是从微生物研究开始的，大量的生物化学理论还是来自动物的。即使如此，在医学上还是作出了卓越的贡献。目前人体研究资料正不断增加，生物化学确已成为一门必要的基础医学学科。

一、生物化学的主要内容

(一) 生物体的化学组成与结构 体内许多种物质如蛋白质、脂类及糖类等种类繁多，结构复杂，它们是一切生命现象的物质基础。

各组成成分或其结构，在不同的细胞内，乃至各种亚细胞结构中，又有其特征，表现出各种特有的功能。

早年的生物化学研究是从分析生物体的化学成分及其在各组织中的分布与存在形式开始的，并称之为生化发展过程中的叙述生化阶段。然而新物质的不断发现，关于各种物质在细胞内的存在形式也有不少新的认识，即使目前，叙述生化还在不断发展之中。

(二) 物质代谢及其调控 生物体内各种物质都按一定规律进行物质代谢 (metabolism)。通过物质代谢为生命活动提供所需的能量，同时，各种组织的化学成分得到不断的代谢更新。这是生命现象的基本特征。

物质代谢是机体与环境不断地进行物质交换，体内的代谢途径既要适应环境的变化，各种代谢途径之间也要互相协作，这样复杂的体系是通过多种调节因素来完成的。目前，正从各个方面深入研究代谢调节的各种规律。

物质代谢是研究体内物质的动态变化过程，是在静态的叙述生化的基础上发展起来的，属于动态生化的范畴。随着酶的研究及同位素的应用，物质代谢的过程已日臻完善，而代谢调节正逐步深入，方兴未艾。

(三) 物质结构与功能的关系 生命现象是从物质结构或物质代谢的基础上体现出来的，它们之间的关系称为机能生化。许多生物分子 (biomolecule) 如蛋白质、核酸、多糖等不仅是生物体所特有的，它们的复杂结构已证明是体现各种生命现象的重要基础。如繁殖、遗传、变异、肌肉收缩等皆依赖于这些生物分子特有的结构与功能。生命的起源与进化也在逐步阐明之中，显然，机能生化应是人们研究生物化学的主要目的。

在研究生物分子结构与功能的基础上，一些生命现象的本质开始在分子水平上得到有意义的说明，从而建立了《分子生物学》(molecular biology)。其中主要是在核酸结构与

功能阐明的基础上，奠定了遗传与变异的分子基础；近几年来，利用由此而产生的基因工程技术，为人类控制遗传，创造新品种，提出了有效的途径，这将为人类社会的发展作出巨大的贡献。

二、生物化学在医学中的意义

生物化学的发展必然渗透到医药卫生的各门课程中，因为各种医药卫生问题的深入研究必然要涉及到分子水平的变化，无论是各门医学基础学科，或是专业学科，都经常要利用生物化学的理论和技术来解决各自学科中存在的问题。事实上，在生物化学及分子生物学发展的基础上，许多新的学科如分子药理学、化学病理学、免疫化学……正在蓬勃兴起，许多传统的困难问题如肿瘤、遗传性病变、免疫变态反应等等，已经通过生物化学方面的研究而取得不少进展，临幊上许多生化诊断及治疗措施也是在生物化学理论及技术的基础上建立起来的。

作为医学生，充分认识并掌握生物化学，可以为进一步理解疾病发生的生化机理，从而更好地为医疗卫生事业服务，为探讨并解决疾病的预防、诊断、治疗等问题，奠定坚实的基础。

李茂深

第二章 蛋白质化学

蛋白质(protein)是生物体内一类极为重要的高分子有机物，占人体干重的45%；蛋白质主要由氨基酸组成，随氨基酸组成、排列不同而种类繁多，估计人体有10万种以上。生物体的生长、发育、繁殖、遗传等一切生命活动都离不开蛋白质，它是各种生命现象的基础。

第一节 蛋白质的组成

一、元素组成

含C、H、O、N，尚含有S、P和少量的金属元素。平均含N量为16%。

每克样品中蛋白质的含量 = 每克样品中含氮量 × 6.25

二、基本结构单位

(一) 组成蛋白质的氨基酸 除甘氨酸外，均为L- α -氨基酸(L- α -amino acids)。

可写作



(二) 各种氨基酸的侧链R各不相同

1. 组成蛋白质的天然氨基酸主要有20种(表2—1)。

2. 修饰的天然氨基酸很多，如胱氨酸、羟脯氨酸、羟赖氨酸、磷酸丝氨酸、磷酸苏氨酸、甲基组氨酸等。非蛋白质组分的氨基酸也有多种，如鸟氨酸、瓜氨酸、同型半胱氨酸、同型丝氨酸、三碘甲状腺原氨酸、甲状腺素等。

三、氨基酸的分类

根据R的结构与性质，可分为四大类：

(一) 酸性氨基酸 R中含有羧基，如谷氨酸和天冬氨酸。

(二) 碱性氨基酸 R中含有氨基(赖氨酸)、胍基(精氨酸)、或咪唑基(组氨酸)。

(三) 极化中性氨基酸 侧链呈中性而带有极性基团，一般有亲水性，如丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、色氨酸、半胱氨酸、天冬酰胺及谷氨酰胺。

(四) 非极化中性氨基酸 侧链呈中性，具有疏水性，如甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸。

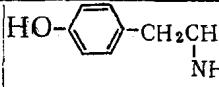
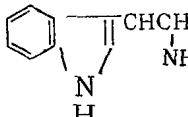
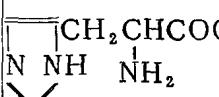
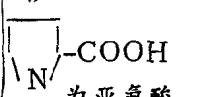
四、氨基酸的理化性质

(--) 两性电离和等电点:

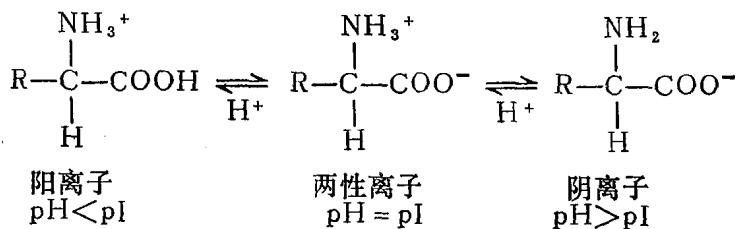
表 2—1 氨基酸的结构和某些理化性质

氨基酸名称	简写符号	结构式	等电点	解离基团pK		
				pK _{NH₃⁺}	pK _{-COO-}	pK _{-R}
甘氨酸(glycine)	甘, Gly, G	HCH(NH ₂)COOH	5.97	9.60	2.34	
丙氨酸(alanine)	丙, Ala, A	CH ₃ CH(NH ₂)COOH	6.02	9.69	2.35	
缬氨酸(valine)	缬, Val, V	CH ₃ > CHCHCOOH CH ₃ NH ₂	5.96	9.62	2.32	
亮氨酸(leucine)	亮, Leu, L	CH ₃ > CHCH ₂ COOH CH ₃ NH ₂	5.98	9.60	2.36	
异亮氨酸(isoleucine)	异, Ileu, I	CH ₃ CH ₂ CHCHCOOH NH ₂	6.02			
苏氨酸(threonine)	苏, Thr, T	CH ₃ CH(OH)CHCOOH NH ₂	6.16	10.43	2.63	
半胱氨酸(cystine)	半, CySH, C	HSCH ₂ CH(NH ₂)COOH	5.07	10.78	1.71	8.33
蛋氨酸(methionine)	蛋, Met, M	H ₃ C-S-CH ₂ CH ₂ CHCOOH NH ₂	5.74	9.21	2.28	
天冬氨酸(aspartic acid)	天, Asp, D	HOOCCH ₂ CH(NH ₂)COOH	2.77	9.82	2.09	3.86
谷氨酸(glutamic acid)	谷, Glu, E	HOOCCH ₂ CH ₂ CHCOOH NH ₂	3.22	9.67	2.19	4.25
天冬酰胺(asparagine)	天-NH ₂ , Asn, N	H ₂ NCOCH ₂ CHCOOH NH ₂	5.41	8.80	2.02	
谷氨酰胺(glutamine)	谷-NH ₂ , Gln, Q	H ₂ NCOCH ₂ CH ₂ CHCOOH NH ₂	5.65	9.13	2.17	
精氨酸(arginine)	精, Arg, R	HN=CNH(CH ₂) ₃ CHCOOH NH ₂	10.76	9.04	2.17	12.48
赖氨酸(lysine)	赖, Lys, K	H ₂ N(CH ₂) ₄ CHCOOH NH ₂	9.74	8.95	2.18	10.53
苯丙氨酸(phenylalanine)	苯, Phe, F	—CH ₂ CHCOOH NH ₂	5.48	9.13	1.83	

(续上)

酪氨酸(tyrosine)	酪, Tyr, Y		5.66	9.11	2.20	10.07
色氨酸 (tryptophane)	色, Try, W		5.89	9.39	2.38	
丝氨酸(serine)	丝, Ser, S	HOCH ₂ CHNH ₂ COOH	5.68	9.15	2.21	
组氨酸(histidine)	组, His, H		7.59	9.17	1.82	6.00
脯氨酸(proline)	脯, Pro, P		6.30	10.6.	1.99	

所有的氨基酸都含有酸性的羧基,能电离成COO⁻和H⁺;也含有碱性的氨基(或亚氨基)能接受质子,形成-NH₃⁺。氨基酸可形成两性离子(zwitterion)



2. 改变溶液的pH值,可使一个氨基酸带正电,也可使其不带电或带负电。

3. 氨基酸游离成阴、阳离子趋势相等,净电荷为零时的介质pH称之为该氨基酸的等电点(isoelectric point)。

4. 等电点的计算:

$$\text{pH} = \frac{1}{2}(\text{pK}_n + \text{pK}_{n+1})$$

n = 氨基酸(或多肽)完全质子化时带正电荷的基团数;计算时可将解离基团的pK值自小到大按顺序排列,pK_n则为第几个解离基团的pK值,pK_{n+1}的意义同。

举例: ①甘氨酸: pK_{-COOH} = 2.34, pK_{-NH₃⁺} = 9.60, 完全质子化数 = 1,

$$\text{故pI} = \frac{1}{2}(\text{pK}_1 + \text{pK}_2) = 5.97$$

②天冬氨酸: pK_{-COO⁻} = 2.09, pK_{-NH₃⁺} = 9.82, pK_{-R} = 3.86, 完全质子化数 = 1,

$$\text{故 pK} = \frac{1}{2}(\text{pK}_1 + \text{pK}_2) = 2.98$$

③赖氨酸: pK_{-COO⁻} = 2.18, pK_{-NH₃⁺} = 8.95, pK_{-R} = 10.53, 完全质子化数 = 2,

$$\text{pI} = \frac{1}{2}(\text{pK}_2 + \text{pK}_3) = \frac{1}{2}(8.95 + 10.53) = 9.74$$

(二) 芳香族氨基酸的紫外吸收性质

色氨酸、酪氨酸等芳香族氨基酸在280nm波长附近具有最大的光吸收峰。是蛋白质定量测定的基础之一。

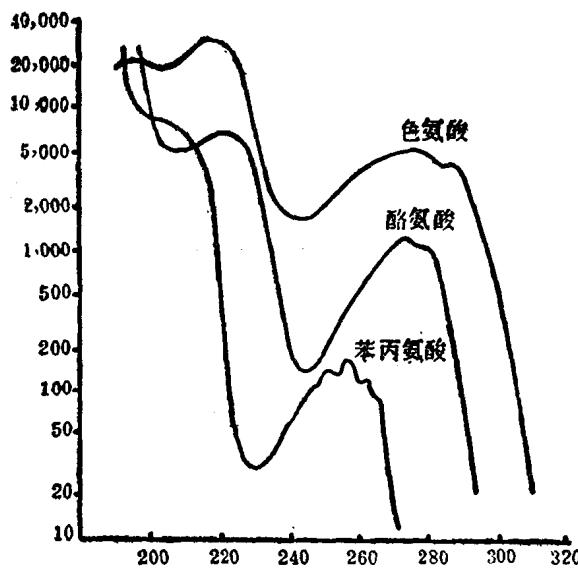
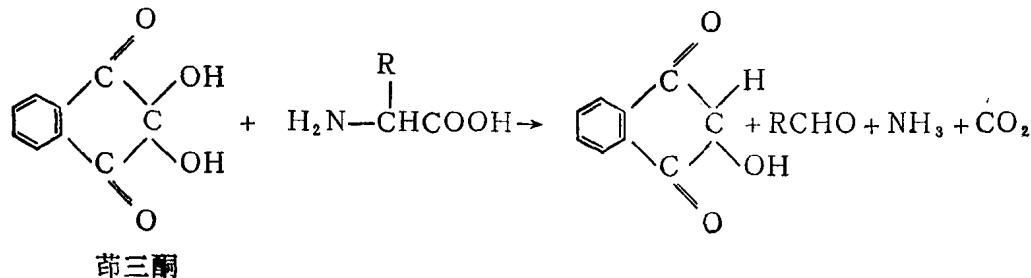


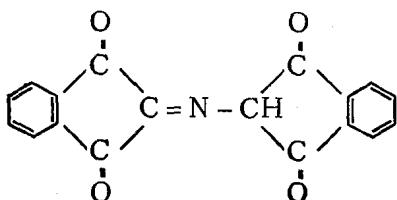
图2-1 芳香族氨基酸的紫外吸收性质

(三) 氨基酸的呈色反应:

1. 苄三酮反应 氨基酸与茚三酮(ninhydrin)一起加热，除脯氨酸和羟脯氨酸显黄色外，其它氨基酸都显深浅不同的紫色。



生成的氨，继续与茚三酮反应，生成深兰紫色产物



2. 氨基酸的特殊显色反应

氨基酸的显色反应是氨基酸或蛋白质定性、定量的基础(表2-2)。