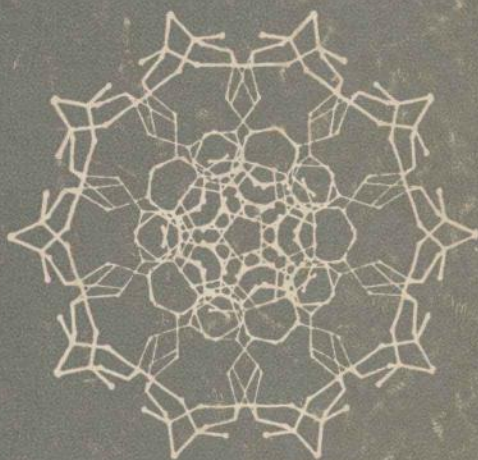


高等医学院校试用教材

生物化学

苏、皖八所医学院合编



一九八二年九月

生 物 化 学

前 言

近年来，生物化学的进展极其迅速，教材须不断更新。为此，特根据教育部号召各地自编教材的精神，由南京医学院、南京铁道医学院发起，会同苏、皖二省共八所医学院校，联合编写本书，供各校生化教学之用。

全书共十六章。章节的去留以及次序的安排，基本上沿用我国五十年代以来的传统习惯，结合各校在教学实践中的经验体会，加以取舍。在编写中尽可能地收集了一些现代生物化学的新进展；对于基本理论的阐述，注意简明扼要，并多引用图表数据，以冀能适应当前医学院校生化教学的需要。书末附有《参考阅读资料》，供课外阅读之参考。

参加编写的单位有安徽医学院、苏州医学院、南通医学院、南京医学院、南京铁道医学院、徐州医学院、蚌埠医学院和皖南医学院。编写大纲和各章初稿经广泛征求意见后，由各校编写代表负责交流评审，反复讨论，最后选出部分同志复审定稿；南京铁道医学院印刷厂负责印刷。上海铁道医学院生化教研室的老师参与了审稿工作，南京铁道医学院李申等七位老师负责制图工作。

由于编审者水平所限，编写时间也较仓促，错误和不足之处在所难免，恳切希望读者及时批评指正，俾能于再版时得到修改充实。

生物化学编委会

一九八二年八月

目 录

第一章 绪论	1	三、维生素的命名与分类	78
一、生物化学的涵义及研究对象	1	第二节 水溶性维生素	79
二、近代生物化学的发展概况	3	一、维生素B ₁	79
三、生物化学与医学各学科的关系	5	二、维生素B ₂	81
四、本书的内容	6	三、维生素PP	83
第二章 蛋白质化学	7	四、维生素B ₆	84
第一节 蛋白质的分子组成	7	五、泛酸	85
一、蛋白质的元素组成	8	六、生物素	87
二、氨基酸	8	七、叶酸	87
第二节 蛋白质分子的一级结构	17	八、维生素B ₁₂	89
一、多肽	17	九、维生素C	91
二、蛋白质的一级结构特点	18	第三节 脂溶性维生素	93
三、蛋白质一级结构的测定原理	21	一、维生素A	93
第三节 蛋白质的二级结构和三级结构	23	二、维生素D	97
第四节 蛋白质的四级结构	37	三、维生素K	99
第五节 蛋白质三维结构与功能之间的关系	40	四、维生素E	101
第六节 蛋白质的变性	43	第五章 糖的代谢	104
第三章 酶	46	第一节 糖的消化和吸收	105
第一节 酶与一般催化剂的异同	46	一、糖的消化	105
一、酶与一般催化剂的的不同点	46	二、糖的吸收	106
二、酶与一般催化剂的相同点	47	第二节 糖的无氧酵解	107
第二节 酶的命名和分类	48	一、糖的无氧酵解途径	108
一、酶的命名原则	48	二、糖无氧酵解过程中ATP的消耗和生成	113
二、酶的分类法	48	三、酵母的生醇发酵作用	115
第三节 恒态酶动力学	50	四、糖酵解作用的调节	115
一、酶浓度对酶促反应初速度的影响	50	第三节 糖的有氧氧化和三羧酸循环	117
二、底物浓度对酶促反应初速度的影响	50	一、丙酮酸氧化脱羧，生成乙酰CoA	118
第四节 温度、pH和抑制剂对酶促反应速度的影响	56	二、三羧酸循环的发现	121
一、温度对酶促反应速度的影响	56	三、三羧酸循环反应	121
二、pH对酶促反应速度的影响	58	四、丙酮酸、有氧氧化与ATP的生成	124
三、抑制剂对酶促反应速度的影响	59	五、丙酮酸有氧氧化和三羧酸循环的调节	126
第五节 胰凝乳蛋白酶原的激活作用	66	第四节 磷酸戊糖途径	127
第六节 L-乳酸脱氢酶的催化作用机理	67	一、磷酸戊糖途径反应过程	128
第四章 维生素	77	二、磷酸戊糖途径小结	132
第一节 概述	77	三、磷酸戊糖途径的生理意义	133
一、维生素的发现史	77	第五节 糖在体内的合成和分解	134
二、维生素缺乏症的原因	78	一、糖原的合成和分解——循不同的途径	135

二、糖原合成和分解的调节	139	一、高能磷酸键的形式	212
第六节 糖异生作用	140	二、高能磷酸键的合成	213
一、糖异生途径	140	第六节 加氧酶类的催化反应	220
二、糖异生作用的调节	143	一、加双氧酶类	221
三、糖异生作用的生理意义	145	二、加单氧酶类	221
第七节 果糖和半乳糖的代谢	147	第七节 过氧化物酶体的催化反应	223
一、果糖的代谢	147	一、过氧化氢的生成	223
二、半乳糖代谢	148	二、过氧化氢的作用与毒性	223
第八节 血糖和糖代谢的调节	149	三、过氧化氢的分解和利用	223
一、血糖浓度的动态平衡和调节	149	第八节 生物氧化中二氧化碳的生成和利用	224
二、葡萄糖耐量与耐糖曲线	151	一、二氧化碳的生成	224
第六章 脂类代谢	154	二、二氧化碳的利用	225
第一节 脂类的消化和吸收	154	第八章 蛋白质代谢	227
一、脂类的消化	154	第一节 蛋白质的营养作用	227
二、脂类的吸收	156	一、食物蛋白质的生理功用	227
第二节 甘油三酯的代谢	158	二、氮平衡的概念	227
一、甘油三酯的分解代谢	158	三、人体对蛋白质的需要量	228
二、甘油三酯的合成代谢	170	四、蛋白质的营养价值	229
三、甘油三酯代谢调节	177	第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	230
第三节 磷脂代谢	179	一、蛋白质的消化	230
一、体内主要的磷脂及其组成成分	179	二、氨基酸的吸收	232
二、卵磷脂和脑磷脂的合成	180	三、氨基酸的运输(α -谷氨酰循环)	232
三、甘油磷脂的分解	182	四、氨基酸在肠中的腐败	234
第四节 胆固醇的代谢	183	第三节 氨基酸的一般代谢	236
一、胆固醇的合成代谢	183	一、氨基酸在体内的代谢概况	236
二、胆固醇代谢调节	186	二、氨基酸的脱氨基作用	238
三、胆固醇的转化与排泄	188	三、氨的代谢	243
第五节 血脂	189	四、 α -酮酸的代谢	249
一、血脂的含量	189	五、氨基酸和糖、脂肪代谢的关系	250
二、血脂的运输形式—脂蛋白	189	第四节 个别氨基酸的代谢	250
第七章 生物氧化	195	一、氨基酸的脱羧基作用	250
第一节 生物氧化的方式与特点	195	二、一碳单位的代谢	254
一、氧化与还原的概念	195	三、含硫氨基酸的代谢	256
二、生物氧化的方式	196	四、芳香族氨基酸的代谢	258
三、氧化还原电位	197	五、肌酸及磷酸肌酸的代谢	261
四、生物氧化的特点	198	第九章 核酸的化学和代谢	265
第二节 需氧脱氢酶类的催化反应	199	第一节 核酸的化学组成	265
一、氧化酶类	199	第二节 脱氧核糖核酸的化学	269
二、需氧脱氢酶类	199	一、脱氧核糖核酸的分子量	269
第三节 不需氧脱氢酶类的催化反应	200	二、脱氧核糖核酸的碱基组成	269
第四节 呼吸链的组成及作用机理	202	三、脱氧核糖核酸的一级结构	271
一、呼吸链的组成	202	四、脱氧核糖核酸的二级结构	272
二、线粒体呼吸链复合物的组成	203	五、脱氧核糖核酸的三级结构	277
三、呼吸链中递电子体的排列顺序	209	六、脱氧核糖核酸的变性与复原	278
第五节 能量的转换和利用	212	第三节 核糖核酸(RNA)的化学	280

一、核糖核酸的种类和分子量	280	一、通过细胞膜受体的作用原理	345
二、核糖核酸的碱基组成	281	二、通过细胞内受体的作用原理	351
三、核糖核酸的一级结构	282	三、Ca ²⁺ 与cAMP和cGMP在细胞 活化反应中的相互关系	354
四、核糖核酸的二级结构	283	第二节 甲状腺	356
五、tRNA ^{Pho} 与tRNA ^{Asp} 的三级结构	286	第三节 甲状旁腺	360
第四节 核苷酸的代谢	288	一、甲状旁腺素和降钙素的化学	360
一、嘌呤核糖核苷酸的合成代谢	289	二、分泌及调节	361
二、嘌呤核糖核苷酸的分解代谢	295	三、生理作用及对代谢的调节	362
三、嘌呤代谢的失常	297	第四节 胰岛	363
四、嘧啶核糖核苷酸的合成代谢	299	一、胰岛素	363
五、嘧啶核糖核苷酸的分解代谢	301	二、胰高血糖素	367
六、脱氧核糖核苷酸的生物合成	302	第五节 肾上腺	369
七、ATP是NAD ⁺ , FAD和辅酶A 的一种前体物质	303	一、肾上腺髓质激素	369
第五节 脱氧核糖核酸的合成代谢	305	二、肾上腺皮质激素	371
一、DNA的复制	305	第六节 性腺	377
二、损伤DNA的修复	314	一、雄性激素	377
三、脱氧核糖核酸在遗传中的地位	316	二、雌性激素	378
第六节 核糖核酸的生成合成(转录) 与化学合成	320	第七节 脑垂体	380
一、DNA指导的RNA聚合酶(DDRP)	320	一、腺垂体	380
二、转录的机制	322	二、神经垂体	382
三、转录后核糖核酸链的加工	325	第八节 下丘脑	382
四、转移核糖核酸的化学合成	325	第十二章 物质代谢调节	385
第十章 蛋白质的生物合成	327	第一节 细胞水平的调节	386
第一节 蛋白质合成的基本原理	327	一、细胞水平控制作用的基本方法	386
一、mRNA的作用原理	327	二、改变酶分子结构的调节	392
二、tRNA的作用原理	328	三、酶含量的调节	406
三、核蛋白体的作用原理	329	第二节 激素水平的调节	410
第二节 蛋白质的合成过程	331	第三节 代谢的整体调节	411
一、氨基酸的活化与转运	331	一、饥饿	412
二、核蛋白体循环	332	二、应激	416
三、多核蛋白体	335	第十三章 血液生化	417
第三节 蛋白质合成的信息处理和合 成后的加工修饰	336	第一节 血液的化学成分	417
一、基因重组	336	第二节 血浆蛋白质	418
二、mRNA的修饰	336	一、血浆蛋白的分离和组成	418
三、肽链合成后的加工和亚单位聚 合	337	二、血浆蛋白的分类	418
第四节 蛋白质合成的调节	339	三、血浆蛋白的功能	421
一、基因操纵子的控制理论	340	四、血浆蛋白的代谢概况	424
二、DNA分子上组蛋白的脱落与去 阻抑	341	五、血浆蛋白与临床	425
第十一章 激素	343	第三节 非蛋白含氮物	425
第一节 激素调节的作用原理	343	第四节 红细胞的代谢特点和意义	426
		一、形态特点与代谢的关系	426
		二、糖酵解和2,3-二磷酸甘油酸 支路	426
		三、磷酸戊糖旁路与谷胱甘肽代谢	427
		四、糖醛酸代谢途径	428

五、红细胞代谢特点与红细胞功能的关系	429
第五节 血红蛋白	430
一、血红蛋白的组成	430
二、血红蛋白的结构	430
三、血红蛋白的生物合成	430
四、铁的代谢	434
第六节 血红蛋白在气体运输中的作用	436
一、氧的运输	436
二、CO ₂ 的运输	445
第七节 白细胞的代谢特点与功能关系	448
第八节 血小板的代谢特点与功能的关系	450
第十四章 肝脏功能与胆色素代谢	455
第一节 肝脏在物质代谢中的作用	455
一、肝脏在蛋白质代谢中的作用	455
二、肝脏在糖代谢中的作用	456
三、肝脏在脂类代谢中的作用	457
四、肝脏在维生素代谢中的作用	457
第二节 肝脏的生物转化作用	458
一、肝脏生物转化的概念	458
二、生物转化的主要类型	458
三、生物转化作用的特点	462
第三节 胆汁与胆汁酸	464
一、胆汁	444
二、胆汁酸	464
第四节 胆色素代谢	467
一、胆红素的化学、生成和转运	467
二、胆红素在肝细胞内的代谢	468
三、胆红素在肠道中的变化及胆色素的肠肝循环	469
四、血清胆红素与黄疸	469
第十五章 水与无机盐的代谢	473
第一节 体液	473
一、人体体液的分布与电解质含量	473
二、体液的交换	474
三、体液电解质浓度表示法	477
第二节 水、钠和氯的代谢	478
一、水的代谢	478
二、钠的氯的代谢	479
第三节 钾的代谢	481
一、钾在体内的动态平衡	481
二、钾的生理功能	481
第四节 水与电解质平衡	482
一、水与电解质平衡的调节	482
二、水与电解质平衡的紊乱(脱水)	483

第五节 钙、磷及镁代谢	484
一、钙磷代谢	484
二、镁代谢	489
第十六章 酸碱平衡	491
第一节 体内酸性和碱性物质的来源	491
一、酸性物质的来源	491
二、碱性物质的来源	492
第二节 正常人体内酸碱平衡的调节	492
一、血液缓冲系统的调节作用	492
二、肺脏对酸碱平衡的调节作用	495
三、肾脏对酸碱平衡的调节作用	497
第三节 酸碱平衡紊乱	499
一、酸碱平衡紊乱的基本类型	500
二、酸碱平衡紊乱与电解质的关系	502
三、酸碱平衡的生化检验指标	504
四、酸碱平衡紊乱的诊断图解	506
五、酸中毒治疗中的补液问题	506

参考文献

(一)蛋白质分子结构的研究	1—14
(二)酶促反应的动力学及酶作用机理	15—52
(三)几种维生素辅酶的作用机理	53—63
(四)磷酸戊糖途径的新反应	64—77
(五)糖蛋白	78—91
(六)柠檬酸在动物组织中间代谢中的作用	92—98
(七)血脂与动脉粥样硬化	99—105
(八)复合脂	106—114
(九)生物能量学基本原理	115—122
(十)某些氨基酸的代谢与代谢缺陷病	123—128
(十一)HMG 蛋白质	129—130
(十二)染色质结构的亚单位——核小体	131—134
(十三)各种核酸酶	135—140
(十四)DNA 序列测定	141—146
(十五)蛋白合成与医学问题	147—152
(十六)基因工程和免疫球蛋白的基因表达问题	153—158
(十七)前列腺素	159—166
(十八)血液凝固和纤维蛋白溶解	167—176
(十九)血红蛋白病	177—180
(二十)免疫球蛋白和补体	181—191
(二十一)微量元素与疾病的关系	192—194
(二十二)神经递质的生物化学	195—205

第一章 绪 论

生物化学属于生物科学，是一门重要的医学基础理论课程。什么是生物化学？它是怎样发展起来的？在医学科学中它有什么重要的作用？这些都是首先要阐述的问题。

一、生物化学的涵义及研究对象

生物化学是运用化学、物理学和生物学的理论和技术，研究生物体的物质组成与结构，物质代谢（机体内的化学变化）与能量转变，以及代谢变化与生理机能的联系。简言之，生物化学是研究生命现象的化学本质的一门生物科学。医学生化是以人体为研究对象，探讨人体物质的组成，结构与性质；这些物质在人体内的分解与合成，以及能量转换和代谢过程的调控等问题。有人常把前一方面的内容称为“静态生化”，后一方面的内容称为“动态生化”。在这基础上，研究机体内物质结构及其物质代谢与生理机能的关系，这就是“机能生化”的内容。

生物化学研究已经面对着一系列重大的课题，从分子水平来看，某些主要方面列举如下：

（一）生物体的物质组成及生物分子

一切生物都有其内在的物质基础。要用化学术语来理解生命，首先必须用分析方法阐明生物体的物质组成。根据人体生物化学的研究资料，人体含水55~67%，蛋白质15~18%，脂类10~15%，无机盐3~4%及糖类1~2%。从这个分析来看，人体的组成似乎比较简单，但是若从分子水平来看，生物体的物质组成包括成千上万种成分。从最简单的水、无机离子、无机化合物，简单有机化合物，直到具有生命特征的生物大分子物质。以最简单的生物单位大肠杆菌的化学组成为例，其有机物种类很多，其中蛋白质种类就多达三千种以上，核糖核酸(RNA)种类也有一千多种。人体细胞要比大肠杆菌细胞复杂得多，估计人体内蛋白质分子大约不下100,000种，而这些蛋白质分子极少与其它生物体内的蛋白质分子是完全相同的。每一类生物体都各有其特有的蛋白质，因而表现出各类生物体的特异性。这些事实说明生物体在物质组成上的复杂性。

生物体的物质组成不是简单的元素罗列，而是具有高度的有机组合特征。在生物进化中，形成了具有生命特征的生物大分子物质。这些生物大分子物质有人称为生物分子，主要有蛋白质，核酸和多糖，它们起着结构成分，生物催化剂，激素和特征的遗传信息储库的作用。生物分子是由不同的基本单位构成的生物聚合体，如蛋白质中的氨基酸，核酸中的核苷酸，复合多糖中的单糖衍生物及脂类中的脂肪酸等。这些小而简单的分子可以看作生物分子的构件，或称为构件分子。构件分子在生物体内按一定的组织规律，以共价键互相连接形成生物分子。在生物分子中，核酸和蛋白质都是富含信息的生物分子。不同种类的生物分子彼此主要以次级键相

联系形，成更大的超分子聚合体。如脂类和蛋白质结合成脂蛋白，核酸和蛋白质结合成核蛋白体。在细菌中的每个核蛋白体，就含有三种不同的核酸和五十多种不同的蛋白质。在细胞结构的层次中，更高水平的组织化是各种超分子聚合体进一步装配成亚细胞结构如细胞核、线粒体等等，并形成细胞；细胞集合成分化的组织及器官。最后，在神经体液的沟通和联系下，形成一个有生命的整体。所以，在分子水平上研究生物体十分重要。

（二）结构与功能

生物分子按一定的布局、严格的规律有机组合起来，形成许多有生理功能的生物学结构，并在神经体液的联系下形成一个完整的机体，这是生物长期演化和发展的结果。按照这条线索，从生物化学角度首先弄清构成它的生物分子，在分子水平上探讨结构与功能的关系，是揭开生命奥秘的一条重要途径。

关于生物分子的结构与功能有密切关系的知识，现在已知道不少，有人将这部分内容称作分子生物学。例如，血红蛋白分子是由两个 α 亚基和两个 β 亚基组成，共能和四个氧分子结合。在镰刀状红细胞贫血病人的血红蛋白分子中， β 亚基上N末端第六个氨基酸的谷氨酸被缬氨酸所代替。其氨基酸组成上的这一微细变异，却使血红蛋白的空间构象发生改变。这不仅影响了血红蛋白的运氧功能，而且还可导致红细胞的形态变异，极易被破坏而造成严重的贫血。再举一个简单的例子，已知血红蛋白分子本身和氧的亲合力是较弱的，但是当它结合一、二个氧分子后，和氧的亲合力却显著增加了。这是因为一个血红蛋白亚基与氧结合后，引起整个血红蛋白分子空间构象改变，从而改变了整个分子的生物学功能。这种现象称为变构效应。变构效应是生物体内调节蛋白质生物功能的一个相当普遍的方式。研究生物功能与分子结构的相互关系，正是生物化学的主要课题。现在，人们已普遍的注意把生命现象和构成生命物质的分子、原子乃至亚原子的行为联系起来。并且预言，如果对于生物的结构和功能的各种水平的观察能够联成一体，并做出全面了解，那就有可能阐明生命的本质。

（三）物质代谢及其调节

机体在生命活动过程中不断地与其周围环境进行物质交换，称为物质代谢。人体的物质代谢是由许多相关而复杂的代谢途径所组成，而代谢途径实际上是一系列连续的酶促化学反应。凭借这些化学反应，生物体能将环境中的物质（营养素）及能量加以转变、吸收和利用。营养素进入体内后，总是与体内原有的混合起来，参加化学反应。在合成反应中作为原料，使体内的各种结构能够生长、发育、修补、替换和繁殖。在分解反应中主要作为能源物质，经生物氧化作用放出能量，供生命活动的需要，同时产生的废物，经由各排泄机构排出体外，交回环境。据估计，一个成年人每年从环境摄取的食物是他体重的6~7倍。

物质代谢是生命现象最基本和最显著的特征，而物质代谢是由千百种化学反应所构成的复杂体系，这些化学反应几乎全部都是在酶的催化作用下进行的。在一个小小的活细胞内有将近两千种酶，它们催化各种不同代谢中各自特有的化学反应。这些化学反应有条不紊地进行着，而且往往互相配合。结果不论是合成代谢还是分解代谢，总是同时进行到恰到好处。这表明，

生物体内的物质代谢必定有妥善的安排和一个调节控制系统。对这种调控机制的探索是生化研究中的新课题之一，虽然现在细节内容还不多，但有些要领是清楚的。根据现有的知识，酶的特异性及多酶体系的存在，可能是各种不同代谢能同时在一个细胞内有秩序进行的一个解释。而通过一定的代谢中间产物和酶分子结合，改变酶分子的空间构象从而改变酶的催化性质；以及经过组合反馈抑制，阻抑和诱导等方式，形成对代谢的经济而有效的自动控制。在多细胞、多器官的人体中，不但各个细胞代谢的不同方面必须同时配合，而且不同器官如肌肉、肝、脑等也必须协调一致。即要对整体的代谢进行综合调节，以适应内外环境的变化，保持动态平衡，适合生命活动的需要。在这种调节控制中，机体内的神经体液系统发挥着重要的作用。一旦调节机构发生异常，就会出现代谢紊乱，甚至引起疾病。

(四)繁殖与遗传

生物体另一最基本的特性是能够进行自我复制，其复制品与原样几无差别，而且代代相传。从这一现象，不难看出遗传的忠实性和稳定性。现代生物化学研究表明，脱氧核糖核酸(DNA)是遗传的主要物质基础。生物体各种性状的控制因素，都是以密码的形式存在于DNA分子上，表现为特定的核苷酸排列顺序，并通过DNA复制的作用，把遗传信息一代代地传下去。在后代的个体发育过程中遗传信息经过转录和翻译的过程，使后代表现出与亲代相似的遗传性状。所谓转录，就是根据DNA的核苷酸顺序决定一类核糖核酸(mRNA)的核苷酸顺序的过程，所谓翻译，就是由mRNA的核苷酸顺序决定蛋白质中的氨基酸顺序的过程。由于生物体的生命活动过程主要是通过蛋白质来实现的，所以由DNA到RNA到蛋白质的过程，就是生物体由遗传特征到生命活动特征的表现。

遗传学家们早已认识到生物的变异除了由于杂交而导致遗传物质的重组以外，主要是由于其内在的遗传物质的突变而引起的。但突变的分子基础，只是随着DNA结构的阐明才搞清楚。现在认为DNA分子中碱基的任何改变都可以引起突变，并已经开始摸索到有关突变的一些规律性。这不仅为人工控制突变打下了基础，也可以帮助我们认识辐射损伤，癌症及遗传病的发病原理，以及对它们的防治。

随着科学研究的深入发展，对于生物化学工作者来说，DNA分子的结构已不难测得，遗传信息也可以知晓，不但能在分子水平上研究遗传，而且还能改变遗传，从而创立了遗传工程学。简单说来，遗传工程就是把不同来源的DNA，通过不同的方法在体外进行重组，然后把这重组DNA转移到另一生物细胞中去，整合在染色体DNA或染色体外DNA上，以达到改变遗传性状或创造出新品种的目的。这一发展将为人类的幸福作出巨大贡献。

二、近代生物化学的发展概况

生物化学是一门比较年轻的科学。在欧洲约在160年前开始，逐渐发展，一直到1903年Neuberg才首次应用“生物化学”这一名称。

生物化学是生产需要及科学发展的必然产物。在其成长过程中，有许多研究人员曾作出了

贡献（参见附录生物化学大事年表）。如在欧洲十八世纪中期，Scheele研究生物体（植物及动物）各种组织的化学组成，一般认为这是奠定了生物化学基础的工作。随后，Lavoisier于1785年证明，在呼吸过程中，吸进的氧气被消耗，呼出的是二氧化碳，同时放出热能；这意味着，呼吸过程包含有氧化作用，可看作生物氧化及能代谢研究的开端。接着，Bernard在消化上，Pasteur在发酵上，Liebig在生物物质的定量分析上，都作出显著的贡献。而更值得提到的是，1828年Wohler在实验室里，将氰酸铵转变成了尿素。氰酸铵是一种普通的无机化合物，而尿素则是哺乳动物尿中的一种成分。人工合成尿素的成功，使认为有机物只能在生物体内合成的错误认识彻底破产。这不但为有机化学扫清了障碍，也为生物化学的发展开辟了广阔的道路。自此以后，较详尽地研究了生物体内的物质，如Chevreul对脂类化学性质的研究；年青的Miescher发现了核质（nuclein）及核酸等；Fischer在糖类和氨基酸方面的经典工作，以及证明了酶的专一性。在1897年，Buchner兄弟证明破碎酵母细胞的压出液能催化糖类发酵，引进了生物催化剂的概念，为酶学的发展打下了基础。从这些事例中，可以看出生物化学在其萌芽时期，是以了解生物体的化学组成为主。

从二十世纪二十年代开始，生物化学进入一个蓬蓬勃勃的发展阶段。从营养的角度，研究了动物对蛋白质的需要，并发现了必需氨基酸、必需脂肪酸及各种维生素等。在酶学方面，确定了酶的蛋白质性质，并研究了一些酶的功能。就在这一时期，生物化学已具备一些手段，能够深入探讨各种物质在生物体内的化学变化，故对物质代谢的中心环节三羧酸循环，已有一定的了解。第二次世界大战后，特别从五十年代开始，生物化学的进展，真可谓突飞猛进；科学中这一领域是最活跃的，从研究成果的报导数目来看，每八年增加一倍。在这期间，已建立了许多先进技术和方法，可供生物化学工作者运用。例如，在代谢途径的研究中可使用同位素示踪法；在分离和鉴定各种化合物时，有各式各样敏感而特异的层析法，还有特别适用于分离大分子的超速离心法；在测定物质的化学组成时，可使用自动分析仪，如氨基酸自动分析仪等；甚至在测定氨基酸在蛋白质分子中的排列顺序时，也有可供使用的自动顺序分析仪。还有不少近代的物理方法和仪器用以测定生物分子的性质和结构。除此之外，也常常采用繁殖迅速的细菌为研究材料。借助于这些手段，不但把糖、蛋白质及脂类的分解代谢途径弄得更清楚了，还将蛋白质、核酸、胆固醇、某些固醇类激素、血红素等等的生物合成基本上搞明白；不但测出了某些有生物学活性的重要蛋白质的结构（包括一、二、三及四级结构）而且还测出了一些DNA及RNA的结构，从而确定了它们在蛋白质生物合成及遗传中的作用。利用这些发现，非常可能改变某些生物体的遗传而使其为人类造福。

在我国，劳动人民由于生活的需要，远在上古时代，就已开始在生产、饮食及医药等方面积累了许多与生化有关的经验，如用海藻治地方性甲状腺肿，用猪肝治夜盲等。远在欧洲之前，对生物化学就有了不少认识。但是，历代封建王朝为了巩固其统治地位，常是限制其发展，所以生物化学成为独立学科的时间在我国就比较晚。二十世纪二十年代后期，我国生物化学家在血液分析方面，创立了血滤液的制备及血糖的测定等方法，文献中称为Folin-吴宪法；

在蛋白质的研究中，提出了蛋白质变性学说；在免疫化学上，首先使用定量分析方法，研究抗原抗体反应的机理。在此同时，还研究杂食与素食的优劣，为改善我国人民营养提供依据。解放以后，科学受到了重视。在党和政府的关怀下，生化许多方面的研究都活跃地开展起来，在蛋白质、酶、核酸、代谢、光合作用（特别是光合磷酸化）、氧化磷酸化、血液生化和代血浆、临床生化、药理生化、微生物生化、工业生化、生物力学等等方面积极开展工作，其中最突出的成果是1965年结晶牛胰岛素人工合成的完成。这是世界公认的第一个具有全部生物活性的蛋白质的人工合成，充分体现了我国社会主义制度对科研工作的推动作用。在一九七二年用X光衍射研究猪胰岛素晶体结构，发展到1.8 Å的分析，使我国生物高分子的X光晶体分析进入了世界先进行列。粉碎“四人帮”以来，经过两年多的调整，生化各方面的研究已重整旗鼓，基础理论研究正在活跃地开展。核酸的人工合成已蓬勃地开展起来，蛋白质的人工合成有了新进展，胰岛素及其衍生物的结构、功能和作用机制研究取得了可喜成果，已经成为我国的传统工作。酶的作用动力学和酶的结构、功能、特性的研究也取得良好进展。分子遗传和遗传工程的研究正在建立基础，也取得了初步结果。生物膜的研究也从多方面开展。免疫生化正在受重视。新技术新方法被广泛地应用到生化研究中。在临床研究中已重视了异常血红蛋白；有些酶已被应用于临床治疗和诊断，如尿激酶、蛋白酶、淀粉酶等等。固定化酶在以前是空白，现在已经有一些固定化酶在工业生产中发挥作用。在家鱼的人工繁殖方面，近年采用了人工合成的下丘脑的促黄体生成激素释放因子类似物，使家鱼人工催情工作有了很大发展。最近中国科学院宣布，于1981年底胜利地完成了酵母丙氨酸核糖核酸的人工全合成。这一重要成就，标志着我国在人工合成生物大分子的研究方面，继续居于世界先进行列。相信在党中央的正确领导下，我国生物化学的发展，将更为迅速。

三、生物化学与医学各学科的关系

生物化学并不是一门孤立的学科，它已成为生物学所特有的语言，是了解生物科学和医学科学中现象的基础，是一门基础医学学科。借助它的理论和方法，有利于解决科学实验和生产斗争中所提出的许多问题。

生物化学是从有机化学及生理学发展起来的；一直到现在，它与有机化学及生理学之间，仍然关系密切。了解生物分子的结构及性质，乃是有机化学和生物化学的共同课题，在分子水平上弄清生理功能，显然是生理学和生物化学的一个共同目的。

微生物学及免疫学在研究病原微生物的代谢，以及它们的防治等方面，都要应用生物化学的知识和技术。同时，近代生物化学也常常以细菌为研究材料，这样做，一方面可以验证在动物体内得到的结果；另一方面由于细菌的生长、繁殖极其迅速，为在分子水平上研究遗传，提供非常有利的条件，于是应运而生出生化遗传学，又称分子遗传学，进而又出现遗传工程学。由此不难看出，生物化学与微生物学、免疫学及遗传学之间的关系是如何的密切。

生物物理学是从生物化学发展起来的，主要应用物理的理论和方法来研究生物体内物质的

性质和结构，能量的转变，以及生物体内发生的一些过程，如生物发电及发光等。生物物理学与生物化学总是相辅相成的。

近代药理学往往以酶的活性、激素的作用及代谢途径的研究成果为其发展的依据，于是出现生化药理学及分子药理学等。病理生理学也注重运用生物化学的原理及方法来研究生理功能的失调及代谢途径的紊乱等。甚至，组织学、病理解剖学及寄生虫学等学科，也开始应用生物化学的知识和方法，以探讨和解决它们的问题了。

生物化学作为医学学科的基础，在医药卫生的各学科中广泛应用，是理所当然的。事实也正如此，临床医学及卫生保健，在分子水平上探讨病因，作出诊断，寻求防治，增进健康，无不运用生物化学的知识和技术。

四、本书的内容

本书只就正常人体内的物质结构，化学变化，代谢途径及其调节，某些器官和组织的代谢特点等方面的基本理论和近代进展作些介绍，目的是打好基础。所以，较详尽的介绍了生物体内两类重要的生物分子——蛋白质的化学与核酸的化学。为了便于学习，核酸的化学将和核酸的代谢合并在一起讨论。在讨论蛋白质化学的基础上，将学习促进体内化学变化的酶和与辅酶组成有密切关系的维生素的内容。同为生物学活性物质的激素，是调节代谢的物质，放在代谢调节之前。

物质代谢是生命现象最基本和最显著的特征。在这部分里，不仅探讨各种物质的分解代谢和合成代谢，而且对能量的转变，各种物质代谢的控制及调节等，也分别作了介绍。本书最后讨论了血液等体液，肝胆的代谢特点及其与功能的关系。

为了帮助同学深入了解生化的基本理论、基本内容、新的进展以及和临床医学的适当联系，编写了一部分参考资料，附于书后，为同学们的自学创造一些条件。

南京铁道医学院 杜肇宗

第二章 蛋白质化学

人体内 10^{17} 个细胞中的每个细胞都是一个有生命的结构。为了研究细胞的机能，就有必要了解细胞的化学组成。

构成细胞的各种物质总称为原生质。原生质由水、电解质、蛋白质、核酸、糖、脂类等物质组成。其中蛋白质和核酸是生命活动中最重要的物质。

本章主要讨论蛋白质的化学结构及其功能问题。自然界存在的蛋白质在数量和种类方面也是极多的。估计在生物界中可能存在一百亿种不同的蛋白质。蛋白质不仅是生物体的重要组成成分，而且也参与生命活动的各种重要作用过程。

在生物体内蛋白质的功能大致有以下几个方面：

1. 酶的催化作用 几乎生物体内的全部化学反应都是通过一些所谓酶的特殊蛋白质分子催化的。现已证明酶毫无例外地都是蛋白质。

2. 运输和储存 哺乳动物消化道中葡萄糖和氨基酸的主动吸收和运输过程与小肠粘膜内特殊蛋白质的结合作用有关。脂肪在人体血液中与蛋白质结合成脂蛋白而运输。维生素和激素与血液中特殊的蛋白质结合而运输。另如血浆中的铁是以铁传递蛋白的形式运输，铁在肝中也以铁蛋白的形式而储存。哺乳类动物红细胞和肌肉中的氧则分别以血红蛋白和肌红蛋白所结合氧的形式而运输。

3. 肌肉收缩运动 肌肉的收缩运动是由于肌肉组织中的肌球蛋白和肌动蛋白相对滑动。另如细胞有丝分裂时染色体的活动和精子的鞭毛运动都与特殊收缩蛋白质的作用有关。

4. 机械支持作用 皮肤、结缔组织、骨骼支持重量和承受机械拉力的作用都是由于纤维状胶原蛋白分子的作用。

5. 免疫功能 生物机体能识别和结合病毒、细菌、异种细胞等。具有此特异识别作用的蛋白质称为抗体。抗体的主要组成成分是蛋白质。

6. 产生和传递神经脉冲 神经细胞通过特殊受体蛋白感受外界刺激，例如视网膜杆细胞中含有一种感受微弱光刺激的光感受器蛋白质，此种蛋白质也称为视紫红质。另如乙酰胆碱能触发某些神经纤维突触部位的受体蛋白而产生神经脉冲。甚至于高等动物的记忆功能和人的思维能力也与大脑中的蛋白质成分有关。

7. 控制生长和分化 现已证实细菌中的一些阻遏蛋白能控制脱氧核糖核酸分子中基因信息的表现。此表现一般均与细胞的生长和分化有关。

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

大多数蛋白质含碳50~56%、氢6~8%、氧9~24%、氮13~19%、硫0~4%。有些蛋白质尚含有磷。少数蛋白质含铁、铜、锰、锌、钴、钼等金属。个别蛋白质含碘。

通常蛋白质的含氮量约为16%左右。因此只需测定蛋白质样品中的氮量即可大致估计出样品中蛋白质的含量。每克氮量按上述情况计算约相当于6.25克蛋白质。

此外，由蛋白质分子中的某种元素或氨基酸也可估计出蛋白质的最小分子量。例如哺乳动物的血红蛋白含铁（每100克血红蛋白含铁0.34克）。铁的原子量为55.84；0.34克铁即相当于 $0.34/55.84 = 1/164$ 当量；因此与1克当量铁结合的血蛋白为 $164 \times 100 = 16400$ 克（血红蛋白的亚基分子量）。血红蛋白的真正分子量约为65000，于是可知每个血红蛋白分子中应含有四个铁原子（实际上是四个 Fe^{2+} 离子）。

二、氨基酸

蛋白质与酸、碱或酶作用而水解为20种 α -氨基酸。这些 α -氨基酸的氨基和羧基大都连接在 α -碳原子上。除最简单的甘氨酸之外，所有 α -氨基酸都含不对称碳原子；因此可能生成L-氨基酸和D- α -氨基酸。此两类化合物也称为旋光异构体。

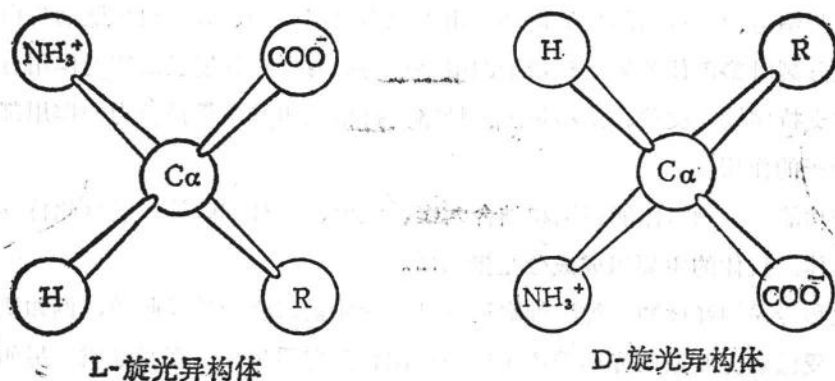
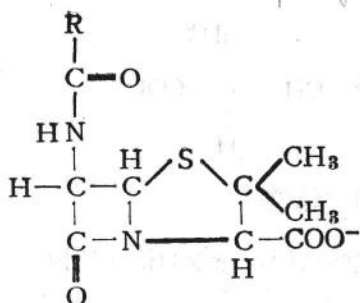


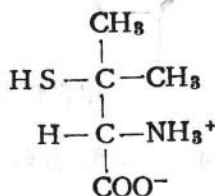
图 2—1 α -氨基酸的L-旋光异构体和D-旋光异构体的绝对构型

L- α -氨基酸可以呈现左旋或右旋的旋光度。

由生物细胞合成的蛋白质一般仅含 L- α -氨基酸，而不含 D- α -氨基酸。生物界中也曾发现少量D- α -氨基酸。此类 D- α -氨基酸常存在于某些抗生素和一些植物的生物碱中，例如青霉素的化学结构中即含有 β -巯基-D-缬氨酸：



青霉素

 β -巯基-D-缬氨酸图 2-2 青霉素和 β -巯基-D-缬氨酸的化学结构

然而化学合成的 α -氨基酸一般都是外消旋化合物；其中L- α -氨基酸和D- α -氨基酸各占一半。

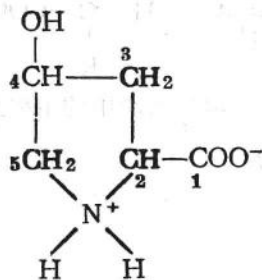
(一) 氨基酸的分类：

蛋白质分子含有20种 α -氨基酸。 α -氨基酸可按其侧链基团的理化性质分为三类：（参阅表

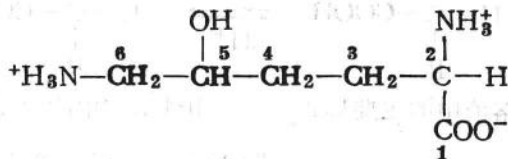
2-1）

- ①. 具有游离侧链基团的 α -氨基酸；
- ②. 具有极性、非游离侧链基团的 α -氨基酸；
- ③. 具有非极性、脂肪族或芳香族侧链基团的 α -氨基酸。

生物机体合成某些特殊蛋白质时 尚可修饰(改变)20种 α -氨基酸之中的一些 氨基酸结构而生成一些特殊的 α -氨基酸。例如在胶原蛋白中脯氨酸已氧化为4-羟脯氨酸、赖氨酸也已氧化为5-羟赖氨酸。



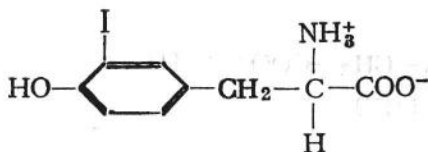
4-羟脯氨酸



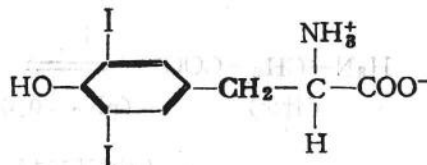
5-羟赖氨酸

图 2-3 4-羟脯氨酸和5-羟赖氨酸的化学结构

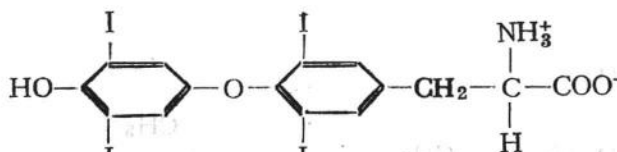
另如甲状腺所合成的一种激素(甲状腺素)也是由酪氨酸碘化为一碘酪氨酸、二碘酪氨酸后而生成的。甲状腺素也称为四碘甲腺原氨酸。



一碘酪氨酸



二碘酪氨酸



甲状腺素(四碘甲腺原氨酸)

图 2—4 一碘酪氨酸、二碘酪氨酸和甲状腺素的化学结构

(二) 氨基酸的理化性质

1. 生成偶极离子

α -氨基酸在中性溶液 (pH 为 7.0) 情况下绝大部分转变为偶极离子(或称为两性离子)。

此时氨基基团转变为 $(-\text{NH}_3^+)$ ；羧基基团转变为 $(-\text{COO}^-)$ 。氨基酸的偶极离子状态与溶液的 pH 值有密切的关系。在等电点以下的溶液中羧基基团转变为不电离的状态 (COOH) ；但氨基基团乃可电离 $(-\text{NH}_3^+)$ 。在等电点以上的溶液中羧基基团转变为一 COO^- ；但氨基基团却不电离，呈 $-\text{NH}_2$ 状态。

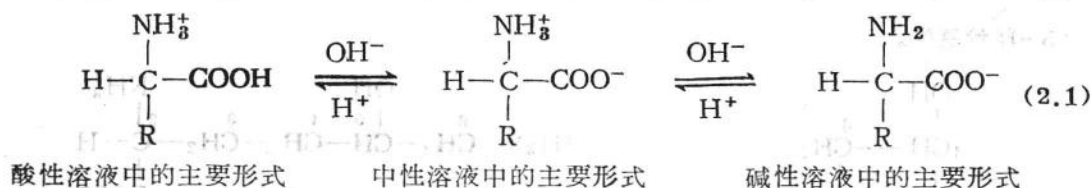
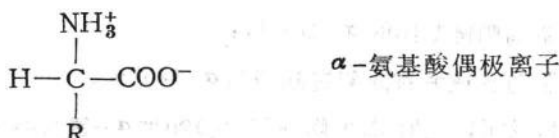
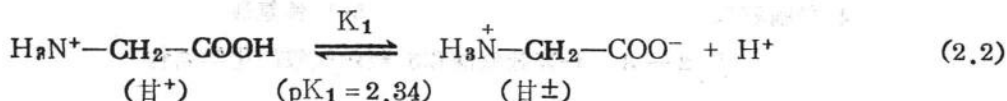


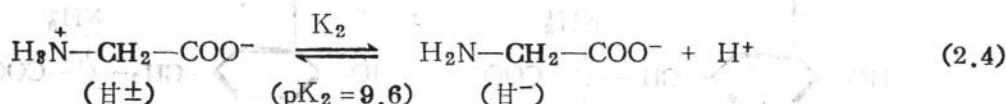
图 2—5 氨基酸的偶极离子状态

2. α -氨基酸的等电点 (pI)

现举例说明甘氨酸的等电点涵义及其实际计算方法：



$$K_1 = \frac{[\text{甘}^\pm][\text{H}^+]}{[\text{甘}^+]} \quad (2.3)$$



$$K_2 = \frac{[\text{甘}^-][\text{H}^+]}{[\text{甘}^\pm]} \quad (2.5)$$