

生物化学

BIOCHEMISTRY

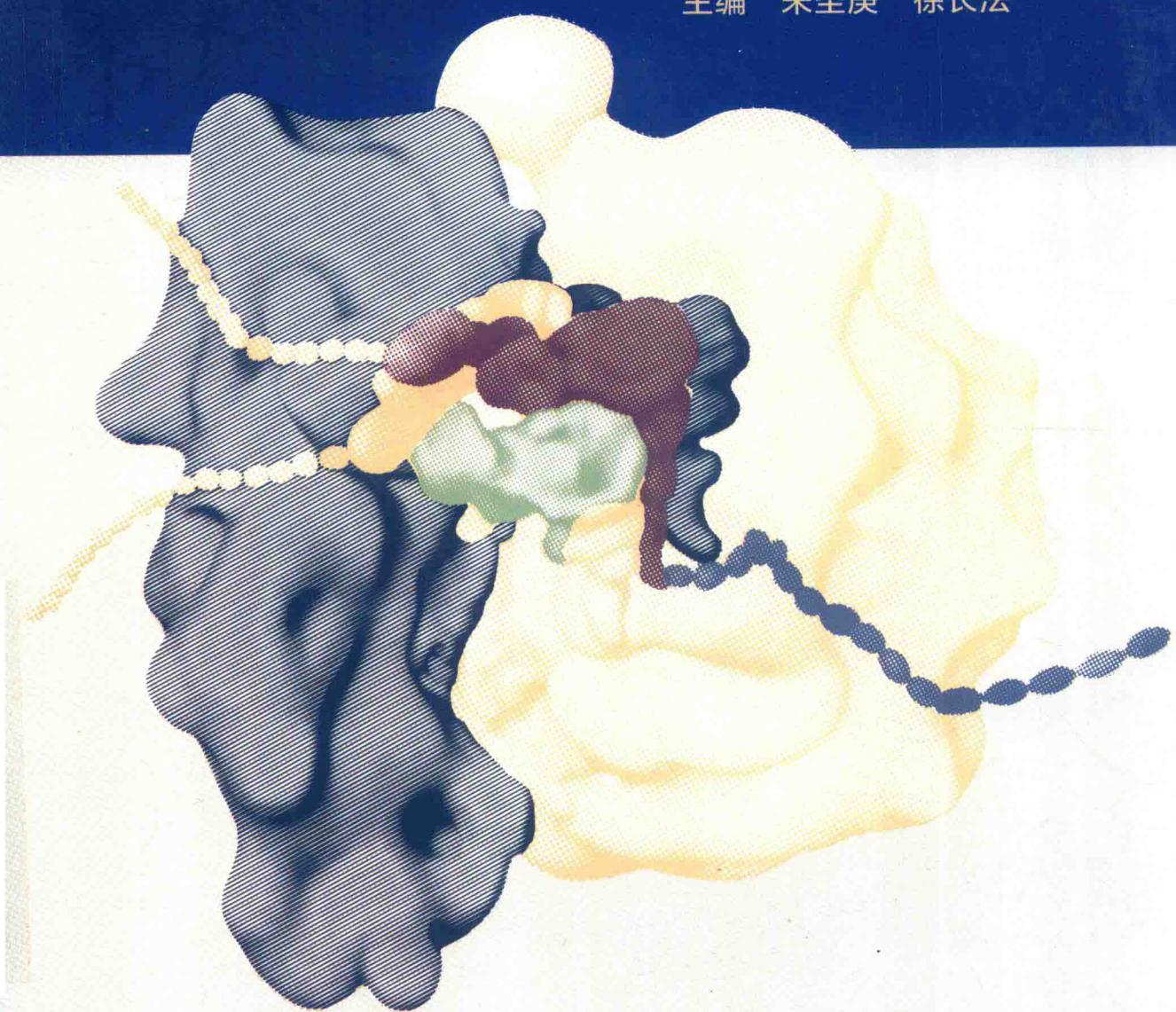
第

4

版

上 册

主编 朱圣庚 徐长法



高等教育出版社

生物化学

BIOCHEMISTRY

第

4

版

上 册

主编

朱圣庚 徐长法

编著者

王镜岩 朱圣庚 徐长法

张庭芳 昌增益 秦咏梅



内容简介

本书前3版是国内经典的生物化学教材，先后由北京大学沈同教授、王镜岩教授担任第一主编。第4版是在第3版的基础上精简、补充、修订而成，在注重基础性、系统性和完整性的同时，特别注意内容的精炼和更新，使教材及时反映学科发展的新思想、新成果。

全书共36章，上册包括第1~14章，主要讲述生命的分子基础，分别介绍蛋白质、酶、维生素、糖类、脂质、核酸、激素等各类生物分子的结构与功能。下册为第15~36章，介绍各类生物分子在体内的分解和合成代谢，遗传信息的复制、重组、转录、翻译和表达调控，以及基因工程、蛋白质工程、基因组学和蛋白质组学的新进展。

本书涵盖生物化学学科最基本的理论知识，力求反映生物化学的全貌，内容全面详尽，阐述深入浅出。在压缩经典内容的同时，增添学科的最新进展，保持内容的先进性和科学性；穿插基本和最新的实验技术及原理，突出实验科学的特点。配套的数字课程提供各章习题的答案、每章的自测题、生化名词英汉对照以及常用生化名词缩写，有助于知识的巩固和拓展。

本书适合综合性院校、师范院校、农林院校及医学院校等生命科学类专业及相关专业的本科生使用，也可供教师、研究生及相关科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学·上册 / 朱圣庚, 徐长法主编. -- 4 版.

-- 北京 : 高等教育出版社, 2017.1

ISBN 978-7-04-045798-8

I. ①生… II. ①朱… ②徐… 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 160346 号

Shengwuhuaxue

策划编辑 王 莉
责任印制 毛斯璐

责任编辑 王 莉

特约编辑 陈龙飞

封面设计 张申申

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮 政 编 码 100120
印 刷 北京中科印刷有限公司
开 本 850 mm×1168 mm 1/16
印 张 37.25
字 数 1 120 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.hepmall.cn>
版 次 1980 年 4 月第 1 版
2017 年 1 月第 4 版
印 次 2017 年 1 月第 1 次印刷
定 价 68.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物 料 号 45798-00

数字课程（基础版）

生物化学

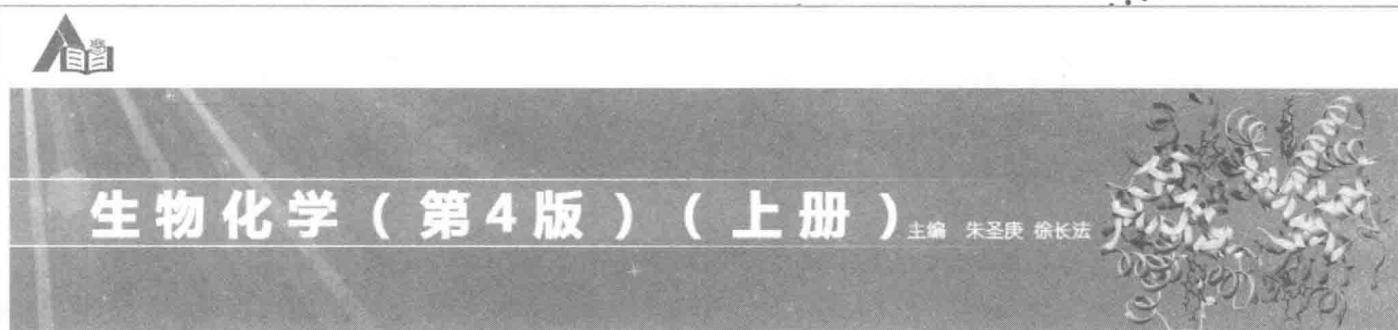
（第4版）（上册）

主编 朱圣庚 徐长法

登录方法：

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/45798>, 进行注册。已注册的用户输入用户名和密码登录，进入“我的课程”。
2. 点击页面右上方“绑定课程”，正确输入教材封底数字课程账号（20位密码，刮开涂层可见），进行课程绑定。
3. 在“我的课程”中选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。课程在首次使用时，会出现在“申请学习”列表中。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题，请发邮件至：lifescience@pub.hep.cn



用户名

密码

验证码

9542

进入课程

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

“生物化学（第4版）（上册）数字课程”与纸质教材一体化设计，紧密配合。数字课程包括各章习题的答案、每章的自测题、生化名词英汉对照以及常用生化名词缩写。纸质教材与数字课程的线上学习、自测相结合，十分利于该门课程的学习、巩固和提升。

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/45798>

深切怀念我们的导师

——敬爱的沈同教授

前　　言

生物化学是一门交叉学科,它引入数学、物理、化学学科的理论和方法研究生命现象,使生命科学得以从分子水平认识生命活动的本质。在生物化学的基础上发展出了分子生物学和生物信息学,这三个学科已成为当今生命科学领域最活跃、发展最快的前沿学科,并且是沟通数学、物理、化学和生命科学的桥梁。生命科学所以能成为 21 世纪自然科学的前沿学科,是与上述三个学科的飞速发展和取得的巨大成就分不开的。

生物化学是生命科学以及与之相关的医学、药学、农学、食品、发酵等各专业的必修基础课,也是数学、物理、化学各专业对生命科学有兴趣,愿意结合本专业从事生命现象研究的学生的辅修基础课。生物化学初学者往往因其内容涉及多个学科而倍感学习困难,此问题需要从课程安排、课堂讲授和教材建设等诸多方面来解决。显然,编写一套好的教材对确保教学质量至关重要。我们认为衡量教材的质量首先要看其内容,作为教材必须涵盖学科最基本的理论知识,既注重基础性、系统性,又能够反映学科发展的新思想、新成果。生物化学是一门实验科学,其教材对基本的和最新的实验技术也应给予适当介绍,着重说明各类技术的原理。作为教材,内容编排要有一个好的框架,各章节条理清晰,概念准确明了,阐述深入浅出,并且考虑到学生和自学者的背景知识,在涉及数学、物理、化学等学科内容时给予必要的补充知识和解释。我们努力按上述要求来编写本书,并在内容深浅和广窄的分量上与国外流行的教科书相一致。作为课堂用的教材,本书分量是重了一些,为解决此问题我们曾编写了一本比较简明的《生物化学教程》,各院校也可根据安排的课程学时自行取舍内容;如果要想了解生物化学的全貌,或寻求解决某一问题的思路和答案,有一本内容比较齐全的生物化学教学用书还是很必要的。

由于生物化学发展极快,用“日新月异”来形容并不为过,生物化学教材也需要不断更新。国外一些较好的教科书通常 5~6 年就会改版。《生物化学》第 3 版出版后,直至今天的《生物化学》第 4 版付梓,中间推出了《生物化学教程》。生物化学内容不断增加,作为教材不能无限增厚,我们采取的办法是适当压缩经典内容,增添新的资料,使《生物化学》第 4 版保持原来的篇幅大小。

《生物化学》第 4 版共分三篇 36 章。第一篇“生物分子:结构和功能”,14 章,叙述生命的分子基础,分别介绍各类生物分子的结构与功能,包括蛋白质、酶、维生素、糖类、脂质、核酸、激素等。生物膜(结构与功能)与脂质合为一章,信号转导与激素合为一章。第二篇“新陈代谢:途径和能学”,14 章,分别介绍各类生物分子在体内的分解和合成代谢过程,以及相伴随的能量变化。新陈代谢内容较多,有必要概括出一些共同的规律。“新陈代谢总论”一章介绍代谢基本概念、反应机制和研究方法。“生物能学”介绍在生物化学中涉及的热力学基本概念、生化反应中自由能变化和高能化合物。在叙述各类生物分子的代谢途径后,简要归纳了新阵代谢的调节控制机制。第三篇“遗传信息:传递和表达”,8 章。有关遗传信息的基本概念放在“基因和染色体”一章中介绍。DNA 复制、重组、转录、翻译和表达调节是遗传信息传递和表达的主要内容。最后是基因工程、蛋白质工程,以及基因组学和蛋白质组学,着重介绍基因和蛋白质的工程学及各类组学的最新进展。各章之间相互衔接,避免重复。

《生物化学》第 1 版主编是沈同、王镜岩、赵邦悌,由北京大学生物化学教研室前后主讲生物化学课的教师沈同、王镜岩、赵邦悌、李建武、徐长法、朱圣庚、俞梅敏参加编写,在教研室原有教材的基础上补充提高,于 1980 年由高等教育出版社出版。第 2 版主编是沈同、王镜岩,编者除第 1 版的成员外,又增加了杨端、杨福愉、黄有国,于 1990 年出版。第 3 版主编是王镜岩、朱圣庚、徐长法,编者为王镜岩、朱圣庚、徐长法、唐建国、俞梅敏、杨福愉、黄有国、张旭家、王兰仙、文重,于 2002 年出版。第 4 版主编是朱圣庚、徐长法,编者为王镜岩、朱圣庚、徐长法、张庭芳、昌增益、秦咏梅。需要特别指出的是,王镜岩教授虽然不再承担第 4 版的主编和改写工作,但是《生物化学》一书是由沈同教授和王镜岩教授奠定基础的,前 3 版的编

写都是由王镜岩教授主持,并且对第4版的编写仍起着指导作用。王兰仙教授参加第3版光合作用一章的编写和第4版该章的主要改写,还为本书的文字录入和绘图做了大量工作,我们非常感谢。

本书编写过程得到北京大学生命科学学院和高等教育出版社生命科学与医学出版事业部领导的关心和支持,出版社的王莉编辑承担本书责任编辑,为本书的编写、设计和出版做了大量工作,在此表示衷心感谢。使用过《生物化学》前3版的各高校师生曾直接向我们,或通过高等教育出版社转告,提出许多宝贵的批评和意见,还有些师生询问书中某些内容和思考题,所有这些反馈信息都帮助我们在第4版中加以改进,我们也向他们表示感谢。我们还要感谢编者的家人们,他们的多方支持和幕后付出的辛勤劳动,使本书得以顺利完成。

限于我们的水平,本书可能存在不少错误和问题,敬请读者批评指正。

主 编

2016年3月于燕园

目 录

第一篇 生物分子:结构和功能

第1章 生命的分子基础	1
一、生命属性与生物化学	1
(一) 化学成分复杂而同一、结构错综而有序	1
(二) 利用环境的能量和物质进行自我更新	2
(三) 自我复制和自我装配是生命状态的精华	3
二、生物化学与分子生物学	4
(一) 现代生物化学的发展和分子生物学的兴起	4
(二) 现代生物化学发展中的一些重要学术中心和学者	5
(三) 发展中的我国生物化学	6
三、生命物质的化学组成	7
(一) 生命元素	7
(二) 生物分子是碳的化合物	9
(三) 生物小分子与代谢物	10
(四) 生物大分子及其单体亚基	11
四、生物分子的三维结构:构型与构象	12
(一) 生物分子的大小	12
(二) 立体异构与构型	12
(三) 构型的命名系统	15
(四) 构象	15
(五) 三维结构的分子模型	16
(六) 生物分子间的相互作用是立体专一的	17
五、生物系统中的非共价相互作用	17
(一) 离子相互作用	18
(二) 氢键	18
(三) 范德华力	18
(四) 疏水相互作用	19
(五) 非共价相互作用对大分子的结构和功能是关键的	20
六、水和生命	20
(一) 水的结构和性质	20
(二) 水是生命的介质	21
(三) 溶质影响水的依数性	22
(四) 水、弱酸和弱碱的电离	23
七、生命的基本单位——细胞	28
(一) 生物三域——细菌、古菌和	
真核生物	28
(二) 细胞是所有生物的结构和功能单位	29
(三) 原核细胞的代表——大肠杆菌	30
(四) 真核细胞含有多种膜质细胞器	31
八、生物分子的起源与进化	32
(一) 最初的生物分子是通过化学进化产生的	33
(二) RNA 或相关前体可能是最早基因和催化剂	34
(三) 原始细胞的出现——生物学进化的开始	35
(四) 真核细胞是从原核细胞进化而来的	36
提要	36
习题	38
主要参考书目	38
第2章 氨基酸、肽和蛋白质	40
一、氨基酸——蛋白质的单体亚基	40
(一) 蛋白质的水解	40
(二) α -氨基酸的一般结构	40
二、氨基酸的分类	41
(一) 常见的蛋白质氨基酸	42
(二) 不常见的蛋白质氨基酸	44
(三) 非蛋白质氨基酸	46
三、氨基酸的酸碱性质	46
(一) 氨基酸的解离	46
(二) 氨基酸的等电点	48
四、氨基酸的化学反应	50
(一) α -羧基参加的反应	50
(二) α -氨基参加的反应	50
(三) α -羧基和 α -氨基共同参加的反应	50
(四) 侧链官能团参加的反应	52
五、氨基酸的旋光性和光谱性质	53
(一) 氨基酸的旋光性和立体化学	53
(二) 氨基酸的光谱性质	54
六、氨基酸混合物的分析和分离	55
(一) 分配层析	55

(二) 离子交换层析	58	(一) α 螺旋是常见的蛋白质二级结构	100
七、肽	60	(二) 氨基酸序列影响 α 螺旋的稳定性	103
(一) 肽和肽键的结构	60	(三) β 构象把多肽链组织成片层结构	104
(二) 肽的物理和化学性质	62	(四) β 转角和 Ω 环是蛋白质中部分规正的 二级结构	105
(三) 天然存在的活性肽	63	(五) 无规卷曲也有确定的构象	106
八、蛋白质的组成、分类、分子大小和 结构层次	64	四、纤维状蛋白质	106
(一) 蛋白质的化学组成和分类	64	(一) α -角蛋白是 α 螺旋蛋白质	106
(二) 蛋白质分子的形状和大小	65	(二) 丝心蛋白和 β -角蛋白是 β 折叠片 蛋白质	108
(三) 蛋白质分子结构的组织层次	67	(三) 胶原蛋白是一种三股螺旋	109
九、蛋白质的一级结构	68	(四) 弹性蛋白是结缔组织中的另一种 硬蛋白	111
(一) 蛋白质的氨基酸[残基]序列决定 蛋白质的功能	68	(五) 血纤蛋白原在凝血中起作用	112
(二) 蛋白质一级结构的举例	68	五、蛋白质超二级结构和结构域	114
(三) 蛋白质序列数据库	69	(一) 超二级结构是二级结构的组合体	114
(四) 蛋白质化学测序的策略	70	(二) 结构域是三级结构中相对独立的局部 折叠区	116
十、蛋白质测序的一些常用方法	70	六、球状蛋白质与三级结构	117
(一) 末端残基分析	70	(一) 三级结构的形成	117
(二) 二硫键的断裂	71	(二) 球状蛋白质三级结构的特征	118
(三) 氨基酸组成的分析	72	(三) 球状蛋白质三级结构/结构域的 解剖学	119
(四) 多肽链的部分裂解	72	七、膜蛋白的结构	124
(五) 肽段氨基酸序列的测定	73	(一) 膜内在蛋白质	125
(六) 肽段在原多肽链中的次序的确定(氨基酸 全序列的重建)	77	(二) 脂锚定膜蛋白质	126
(七) 二硫键位置的确定	78	八、四级结构和亚基缔合	128
十一、氨基酸序列与生物进化	78	(一) 有关四级结构的一些概念	128
(一) 序列的同源性、同源蛋白质和蛋白质 家族	78	(二) 四级缔合的驱动力	129
(二) 同源蛋白质氨基酸序列的物种差异	79	(三) 四级结构的对称性	130
(三) 同源蛋白质具有共同的进化起源	81	(四) 亚基相互作用的方式	132
十二、肽和蛋白质的化学合成:固相肽 合成	82	(五) 四级缔合在结构和功能上的优越性	134
提要	84	九、蛋白质的变性、折叠和结构预测	135
习题	85	(一) 蛋白质的变性	135
主要参考书目	86	(二) 氨基酸序列规定蛋白质的三维结构	136
第3章 蛋白质的三维结构	88	(三) 蛋白质肽链折叠的热力学	137
一、蛋白质三维结构概述	88	(四) 蛋白质肽链折叠的动力学	139
(一) 蛋白质构象主要由弱相互作用稳定	88	(五) 蛋白质结构的预测	141
(二) 肽键具有刚性和平面的性质	90	提要	144
(三) 多肽主链的折叠受到空间位阻的限制	91	习题	145
二、测定蛋白质三维结构的方法	93	主要参考书目	146
(一) X射线衍射可用于晶体结构的测定	93		
(二) 核磁共振可用于生物大分子动态结构的 研究	94		
(三) 研究溶液中蛋白质构象的其他方法	97		
三、蛋白质的二级结构	100		
第4章 蛋白质的生物学功能	147		
一、蛋白质功能的多样性	147		
二、氧结合蛋白质——肌红蛋白:			
贮存氧			
(一) 氧与血红素辅基结合	150		

(二) 肌红蛋白是珠蛋白家族的成员	151	(三) 有机溶剂分级分离	195
(三) 肌红蛋白与 O ₂ 结合是蛋白质与配体相互作用的实例	152	(四) 透析和超滤	195
(四) 蛋白质结构是如何影响配体结合的	155	(五) 密度梯度超速离心	196
三、氧结合蛋白质——血红蛋白：		(六) 凝胶过滤——大小排阻层析	196
转运氧	156	(七) 凝胶电泳	198
(一) 血红蛋白是在血液中转运 O ₂ 的	156	(八) 等电聚焦和双向电泳	199
(二) 血红蛋白的结构	157	(九) 离子交换层析	200
(三) 结合氧时血红蛋白发生构象变化	158	(十) 疏水相互作用层析	201
(四) 血红蛋白与氧结合是协同的	160	(十一) 亲和层析	202
(五) 协同性配体结合可以定量描述	161	(十二) 高效液相层析	202
(六) 协同性结合机制的两个模型	162	四、蛋白质相对分子质量的测定	203
(七) 血红蛋白还转运 H ⁺ 和 CO ₂	163	(一) 凝胶过滤法测定相对分子质量	203
(八) 2,3-二磷酸甘油酸降低血红蛋白对 O ₂ 的亲和力	164	(二) SDS-PAGE 测定相对分子质量	204
四、血红蛋白分子病	165	(三) 沉降速度法测定相对分子质量	204
(一) 分子病是遗传的	165	(四) 质谱法	207
(二) 镰状细胞贫血	166	五、蛋白质的含量测定与纯度鉴定	208
(三) α- 和 β- 地中海贫血	168	(一) 总蛋白质含量的测定	208
五、免疫系统和免疫球蛋白	169	(二) 特定蛋白质含量的测定	208
(一) 免疫应答涉及一系列特化的细胞和特化的蛋白质	169	(三) 蛋白质纯度鉴定	209
(二) 免疫系统能识别自我和非我	171	提要	209
(三) 细胞表面上的分子相互作用触发免疫应答	172	习题	210
(四) 抗体具有两个相同的抗原结合部位	174	主要参考书目	211
(五) 抗体与抗原结合是专一而紧密的	176	 第 6 章 酶的催化作用	212
(六) 抗体-抗原相互作用是一些重要生化分析的基础	176	一、酶研究的简史	212
六、肌动蛋白、肌球蛋白和分子马达	178	二、酶是生物催化剂	213
(一) 肌肉的主要蛋白质是肌球蛋白和肌动蛋白	178	(一) 酶与一般催化剂的共同点	213
(二) 细丝和粗丝被组织成有序的结构	181	(二) 反应速率理论与活化能	213
(三) 肌球蛋白粗丝沿肌动蛋白细丝滑动	183	(三) 酶通过降低活化自由能提高反应速率	215
提要	185	(四) 酶作为生物催化剂的特点	217
习题	186	三、酶的化学本质及其组成	219
主要参考书目	187	(一) 酶的化学本质	219
 第 5 章 蛋白质的性质、分离纯化和鉴定	189	(二) 酶的化学组成	219
一、蛋白质在水溶液中的行为	189	(三) 单体酶、寡聚酶、多酶复合物	220
(一) 蛋白质的酸碱性质	189	四、酶的命名和分类	222
(二) 蛋白质的胶体性质	190	(一) 习惯命名法	222
(三) 蛋白质的沉淀	191	(二) 国际系统命名法	222
二、蛋白质分离纯化的一般程序	191	(三) 国际系统分类法及酶的编号	222
三、蛋白质分离纯化的方法	193	五、酶的专一性	224
(一) 分离纯化方法的根据	193	(一) 酶对底物的专一性	224
(二) 等电点沉淀和盐析	193	(二) 关于酶作用专一性的假说	226
		六、酶的活力测定和分离纯化	227
		(一) 酶活力的测定	227
		(二) 酶的分离纯化	229
		七、非蛋白质生物催化剂——核酸	231
		(一) 核酸的发现	231

(二) 核酶的种类	231	五、酶活性的别构调节	303
(三) 核酶的研究意义及应用前景	233	(一) 酶的别构效应和别构酶的性质	303
八、抗体酶	234	(二) 别构模型	305
九、酶工程简介	235	(三) 别构酶的调节功能	306
(一) 化学酶工程	236	(四) 别构酶的实例	307
(二) 生物酶工程	237	六、酶活性的共价调节	312
提要	239	(一) 酶的可逆共价修饰	312
习题	239	(二) 酶原的激活——不可逆共价调节	317
主要参考书目	240	七、同工酶	320
第7章 酶动力学	241	提要	322
一、化学动力学基础	241	习题	323
(一) 化学反应速率及其测定	241	主要参考书目	324
(二) 反应分子数和反应级数	242	第9章 糖类和糖生物学	325
(三) 各级反应的特征	243	一、引言	325
二、底物浓度对酶促反应速率的影响	245	(一) 糖类的生物学作用	325
(一) 中间复合物说	245	(二) 糖类的化学本质	325
(二) 酶促反应的动力学方程式	246	(三) 糖类的命名和分类	326
(三) 多底物的酶促反应动力学	255	二、单糖的结构和性质	326
三、酶的抑制作用	259	(一) 单糖的开链结构	326
(一) 抑制程度的表示方法	259	(二) 单糖的立体化学	327
(二) 抑制作用的类型	260	(三) 单糖的环状结构	328
(三) 可逆抑制作用和不可逆抑制作用的鉴别	261	(四) 单糖的构象	331
(四) 可逆抑制作用动力学	261	(五) 单糖的物理和化学性质	333
(五) 一些酶的可逆与不可逆抑制剂	266	三、重要的单糖和单糖衍生物	337
四、温度对酶促反应的影响	272	(一) 单糖	337
五、pH对酶促反应的影响	273	(二) 单糖磷酸酯	339
六、激活剂对酶促反应的影响	274	(三) 糖醇	339
提要	274	(四) 糖酸	341
习题	275	(五) 脱氧糖	341
主要参考书目	277	(六) 氨基糖	341
第8章 酶作用机制和酶活性调节	278	(七) 糖苷	343
一、酶的活性部位	278	四、寡糖	344
(一) 酶活性部位的特点	278	(一) 寡糖的结构	344
(二) 研究酶活性部位的方法	279	(二) 常见的二糖	345
二、酶催化反应的独特性质	282	(三) 其他简单寡糖	345
三、酶促反应机制	282	(四) 环糊精	346
(一) 基元催化反应	282	五、多糖	346
(二) 酶具有高催化能力的原因	286	(一) 作为燃料贮存形式的同多糖	347
四、酶催化反应机制的实例	289	(二) 起结构作用的同多糖	348
(一) 溶菌酶	289	(三) 影响同多糖折叠的因素	350
(二) 碳酸酐酶	293	(四) 植物细胞壁的基质杂多糖	351
(三) 丝氨酸蛋白酶	295	(五) 细菌细胞壁的结构杂多糖	353
(四) 天冬氨酸蛋白酶	300	(六) 脊椎动物胞外基质的结构杂多糖	356

(三) 糖脂和脂多糖	362	(二) 脂双层是膜的基本结构元件	406
七、糖类作为生物信息分子:糖密码	362	(三) 膜成分在脂双层两侧的分布是 不对称的	406
(一) 糖链的生物学功能是多种多样的	363	(四) 有三类膜蛋白跟膜结合的方式不同	407
(二) 凝集素是阅读糖密码和介导多种生物学 过程的蛋白质	364	(五) 生物膜是动态的	408
(三) 凝集素-糖相互作用是高专一性和 多价的	365	(六) 质膜的内在蛋白质参与表面黏着、信号 传递和其他细胞过程	410
(四) 血型决定簇是寡糖	366	(七) 生物膜的流动镶嵌模型	411
八、聚糖的结构分析	367	六、脂质的提取、分离和分析	411
(一) 聚糖结构分析的策略	367	(一) 脂质用有机溶剂提取	412
(二) 用于聚糖分析的一些方法	368	(二) 吸附层析分离不同极性的脂质	412
提要	370	(三) 气-液色谱用于分析挥发性脂质 混合物	412
习题	372	(四) 专一性水解有助脂质结构测定	413
主要参考书目	373	(五) 质谱与脂质结构测定和脂质组学	413
第 10 章 脂质和生物膜	375	提要	413
一、贮存脂质——三酰甘油和蜡	375	习题	415
(一) 脂肪酸是烃的衍生物	375	主要参考书目	416
(二) 三酰甘油是甘油的脂肪酸酯	380	第 11 章 核酸的结构和功能	417
(三) 油脂酸败与脂质过氧化	381	一、核酸的发现和研究简史	417
(四) 烹调油的部分氢化产生反式脂肪酸	383	(一) 核酸的发现	417
(五) 三酰甘油提供储能和保温	384	(二) 核酸的早期研究	417
(六) 蜡及其用作储能和防水	384	(三) DNA 双螺旋结构模型的建立	418
二、膜结构脂质——磷脂、糖脂和固醇	385	(四) DNA 克隆技术的兴起和 RNA 研究的 重大突破	419
(一) 甘油磷脂是磷脂酸的衍生物	385	(五) 人类基因组计划开辟了生命科学 新纪元	419
(二) 某些甘油磷脂含醚键连接的脂肪 酰链	387	二、核酸的种类和分布	421
(三) 叶绿体含半乳糖脂和硫脂	388	(一) 脱氧核糖核酸	421
(四) 古菌具有独特的膜脂	389	(二) 核糖核酸	422
(五) 鞘脂是鞘氨醇的衍生物	389	三、核酸的化学组成	423
(六) 细胞表面上的鞘脂是生物识别的 位点	391	(一) 碱基	423
(七) 类固醇具有四个稠合的碳环	391	(二) 核苷	425
三、活性脂质——作为信号、辅因子和 色素	394	(三) 核苷酸	426
(一) 类二十烷酸是局部性的激素	395	(四) 核苷酸的衍生物	426
(二) 磷脂酰肌醇和鞘氨醇衍生物是胞内 信使	397	(五) 核苷酸的聚合物	428
(三) 类固醇激素在组织之间运载信息	397	四、DNA 的结构和功能	428
(四) 许多类异戊二烯(类萜)是活性脂质	398	(一) DNA 的一级结构	428
(五) 聚酮化合物是具有强力生物活性的 天然产物	400	(二) DNA 的双螺旋结构	429
四、血浆脂蛋白	401	(三) DNA 的三股螺旋和四股螺旋	432
(一) 血浆脂蛋白的分类	402	(四) DNA 的超螺旋	433
(二) 血浆脂蛋白的结构与功能	402	(五) DNA 贮存遗传信息	435
五、生物膜的组成和结构	404	五、RNA 的结构与功能	438
(一) 每种膜都有特定的脂质和蛋白质	405	(一) RNA 的一级结构	438

提要	449	(一) 维生素 A	483
习题	450	(二) 维生素 D	486
主要参考书目	451	(三) 维生素 E	487
第 12 章 核酸的物理化学性质和研究		(四) 维生素 K	488
方法	452	三、水溶性维生素	490
一、核酸的水解	452	(一) 维生素 B ₁ 和硫胺素焦磷酸	490
(一) 酸水解	452	(二) 维生素 PP 和烟酰胺辅酶	491
(二) 碱水解	452	(三) 维生素 B ₂ 和黄素辅酶	493
(三) 酶水解	453	(四) 泛酸和辅酶 A	495
二、核酸的酸碱性质	453	(五) 维生素 B ₆ 和磷酸吡哆醛、磷酸	
(一) 碱基的解离	453	吡哆胺	497
(二) 核苷的解离	454	(六) 维生素 B ₁₂ 及其辅酶	498
(三) 核苷酸的解离	454	(七) 生物素和辅酶生物胞素	503
(四) 核酸的滴定曲线	455	(八) 叶酸和四氢叶酸	505
三、核酸的紫外吸收	456	(九) 硫辛酸	507
四、核酸的变性、复性及杂交	456	(十) 维生素 C	508
(一) 变性	456	四、作为辅酶(辅基)的金属离子	512
(二) 复性	458	(一) 概论	512
(三) 核酸分子杂交	459	(二) 金属酶类与金属激活酶类	513
五、核酸的分离和纯化	459	(三) 含铁酶类	513
(一) 核酸的超速离心	459	(四) 含铜酶类	514
(二) 核酸的凝胶电泳	461	(五) 含锌酶类	514
(三) 核酸的柱层析	463	(六) 其他金属酶类	515
(四) DNA 的提取和纯化	463	提要	515
(五) RNA 的提取和纯化	464	习题	516
六、核酸序列的测定	464	主要参考书目	517
(一) 第一代测序技术	465		
(二) 第二代测序技术	469		
(三) 第三代测序技术	473		
七、DNA 微阵技术	475		
(一) DNA 芯片的类型	475		
(二) DNA 芯片的制作	475		
(三) 核酸杂交的检测	476		
(四) DNA 芯片的应用	477		
八、核酸的化学合成	477		
提要	478		
习题	480		
主要参考书目	480		
第 13 章 维生素和辅酶			
一、维生素概论	482	第 14 章 激素和信号转导	518
(一) 维生素的概念	482	一、激素通论	518
(二) 维生素的发现	482	(一) 激素和其他化学信号	518
(三) 维生素的分类和辅酶的关系	483	(二) 激素的分类	519
二、脂溶性维生素	483	(三) 激素的检测和纯化	519
		(四) 内分泌腺及其分泌的激素	520
		(五) 激素释放的分级控制和反馈调节	523
		(六) 激素通过靶细胞受体起作用	525
		二、人和脊椎动物的一些重要激素	526
		(一) 胺激素	526
		(二) 儿茶酚胺激素	529
		(三) 类二十烷酸激素	530
		(四) 类固醇激素	530
		(五) 维生素 D 激素	532
		(六) 类视黄醇激素	532
		(七) 甲状腺激素	532
		(八) 氧化氮	533
		三、昆虫激素	534
		(一) 昆虫的内激素	534
		(二) 昆虫的外激素	535

四、植物激素	535	(二) 膜磷脂 PIP ₃ 在胰岛素信号转导的分支点起作用	552
(一) 生长素	535	(三) JAK-STAT 信号转导也涉及酪氨酸激酶活性	553
(二) 细胞分裂素	535	(四) 信号转导系统之间的通讯是普遍而复杂的	554
(三) 赤霉素	536		
(四) 脱落酸	537		
(五) 乙烯	537		
五、信号转导概述	537	八、受体鸟苷酸环化酶、cGMP 和蛋白激酶 G	555
(一) 信号转导的共同特点	537	九、门控离子通道	556
(二) 信号转导的基本过程和基本类型	539	(一) 离子通道是可兴奋细胞的基础	556
六、G 蛋白偶联受体和第二信使	539	(二) 电压-门控离子通道产生神经元的动作电位	558
(一) G 蛋白偶联受体和第二信使	540	(三) 乙酰胆碱受体是配体门控离子通道	560
(二) β-肾上腺素能受体系统通过第二信使起作用	541	(四) 神经元有应答不同神经递质的受体通道	561
(三) 终止 β-肾上腺素能应答的几种机制	545	(五) 毒素靶向离子通道	561
(四) β-肾上腺素能受体由于磷酸化和与 β-抑制蛋白结合而脱敏	545	十、整联蛋白——双向黏着受体	561
(五) cAMP 是多种调节分子的第二信使	546	十一、通过核内受体的信号转导机制	562
(六) 二酰甘油、肌醇三磷酸和 Ca ²⁺ 也是第二信使	547	提要	564
(七) 钙是时空上定位的第二信使	548	习题	566
七、受体酪氨酸激酶	550	主要参考书目	566
(一) 刺激胰岛素受体启动蛋白质磷酸化反应的级联	550		
索引	567		
生化名词英汉对照④			
常用生化名词缩写④			

第1章 生命的分子基础

全书分三篇共36章。本章是第一篇的头一章,实际上也是全书的头一章,因此它肩负着“开宗明义”的任务。全书所涉及的一些共同问题,在这里作一个简要的、引论式的介绍:生物化学研究些什么?生物化学作为一门学科是怎样产生和发展起来的?生物化学与蓬勃兴起的分子生物学又有什么关系?此外本章还将介绍一些生物化学的背景知识:生物分子及其三维结构,非共价相互作用,水,细胞和生物分子的起源与进化等。

一、生命属性与生物化学

地球上生物的种类繁多,数量巨大,生命现象错综复杂,要给生命(life)或者生物(living thing)下一个确切的定义是非常困难的。然而跟无生命物体相比较,还是可以概括出若干生命或生物(这两个词的含义有差别,但常被同等使用,这里便是如此)所特有的性质,被称为生命属性或生物属性,如生长、发育、繁殖、化学成分同一性、结构有序性、新陈代谢、遗传、变异、进化、适应和应激性等。这些属性大体上可以归纳为以下3个方面:

(一) 化学成分复杂而同一、结构错综而有序

活生物(living organism)从单细胞的细菌、酵母到多细胞的高等动、植物都是由细胞构建而成的。细胞是生命的基本单位,它们的形体很小,为肉眼所不能见,但内部结构错综复杂。一个最简单的细胞也含有上千种不同的分子,有的参与细胞的结构成分,有的存在于细胞溶胶(cytosol)中。这些分子成分,除水、氧、氮和某些无机离子外,主要是蛋白质、核酸、糖类、脂质以及它们的单体亚基(monomeric subunit)等有机分子。这些有机分子在自然界都是生命活动的产物,因此被称为生物分子(biomolecule)。蛋白质、核酸和多糖是分别由几种称为单体亚基的较小分子共价聚合而成的线型高分子,称为生物大分子(biomacromolecule)。脂质因它的聚集体具有大分子的性质而被看成是“准生物大分子”。在所有的生物体内,这些大分子各自都有相同的结构模式和生物学功能。例如酶(一类蛋白质)作为生物催化剂,脱氧核糖核酸(一种核酸)作为遗传物质,多糖作为结构成分或贮能分子,脂质参与生物膜组成等。由此可见生物界在化学成分上有着高度的复杂性和同一性。

生物分子在生物体内不是随机堆积的,而是组织成严谨有序的结构。就一个细胞来说,胞内含有细胞核和各种细胞器如线粒体、叶绿体等,它们是由超分子复合体(或称超分子结构)如生物膜、染色体和核糖体等组建而成,超分子复合体又是由蛋白质、核酸和脂质等大分子缔合而成。这些说明生物分子组织成细胞是有结构层次(structural hierarchy)的。层次从低到高:单体亚基、大分子、超分子复合体、细胞器直至细胞。对多细胞的生物来说,在细胞这一层次以上,还有组织、器官、系统直至生物个体。由单体亚基聚合成生物大分子是通过共价键连接的。大分子作为结构单元进一步组织成超分子复合体以及再往高层次组织直至形成个体,都是借助非共价相互作用(non-covalent interaction)完成的。生物大分子、超分子复合体甚至细胞器,不论它们怎样复杂,其本身还不是生命,只有组织成像细胞这样的有序系统,各种生物分子各居其位、各司其职,并处于相互作用中,才能呈现出生命现象。当然,这些生物分子中,蛋白质、核酸起着关键性的作用。生物一旦失去这种有序性和相互作用,生命也就完结了。

与生物相比,无生命物体——黏土、砂子、岩石或海水——所含化学成分的复杂性和组织化(organization)程度相对低多了,它们一般是随机混合在一起的。

(二) 利用环境的能量和物质进行自我更新

活细胞是生物进行新陈代谢的基本单位。新陈代谢 (metabolism) 简称代谢, 它是生物体内发生的各种酶促反应的总和或总称。在细胞内进行的新陈代谢常称为中间代谢 (intermediary metabolism) 或细胞代谢。细胞代谢包括相反相成的两个方面: 合成代谢 (同化作用) 和分解代谢 (异化作用)。合成代谢 (anabolism) 是指由小分子前体合成大分子细胞成分如蛋白质、核酸等的需能反应。分解代谢 (catabolism) 是指有机营养物分子如糖类、脂质和蛋白质等被降解成中间物进而降解成终产物的产能反应。细胞内几千种酶促反应, 按代谢功能 (如产能、生物合成等) 被组织成许多个不同的连续反应序列, 这些序列被称为代谢途径 (metabolic pathway)。在每个途径中, 上一步反应的产物成为下一步反应的反应物, 每一步都有相应的专一性酶催化。这些途径中, 有些是分解代谢方面的, 如糖酵解途径 (在细胞溶胶中)、柠檬酸循环、氧化呼吸链和脂肪酸氧化 (后 3 个途径在线粒体中), 它们的主要代谢功能是产生能量, 并以便于利用的化学能形式贮存于腺苷三磷酸 (ATP) 和还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 等分子中。另一些途径是合成代谢方面的, 如糖原合成 (在胞质的糖原颗粒中)、脂肪酸合成 (在细胞溶胶中)、蛋白质合成 (在粗面内质网上)、核酸合成 (细胞核内) 以及它们的单体亚基合成, 它们的主要代谢贡献是利用分解代谢释放的能量 (储存在 ATP、NADPH 等) 进行大分子的生物合成。

分解代谢途径和合成代谢途径相互交织在一起, 形成一个酶促反应网络。这种代谢网络在分子、细胞和整体 3 个水平上受到严格调控, 使新陈代谢在时空上严整有序, 有条不紊 (见第 28 章)。如果某代谢环节被阻断, 有序性遭破坏, 生命就会受到威胁, 甚至终结。活生物或活细胞要维持生存和繁衍后代, 就必须不断地与环境进行物质交换和能量交流。与此相应的有物质代谢和能量代谢, 前者着重生物的物质更新, 后者强调能量的摄取、转化和利用。生物的能量摄取、转化和利用是生物化学的中心课题之一。活生物主要以两种方式从环境中获取能量: 一种是以日光 (辐射能) 形式被光自养生物 (photoautotroph) (绿色植物和光合细菌) 的光合细胞捕获并转化为化学能, 贮存于 ATP、NADPH 和有机营养物 (燃料分子) 中; 另一种是以有机营养物形式被异养生物 (heterotroph) (动物、真菌和细菌) 摄取, 通过分解代谢转化为化学能, 贮存于 ATP 等分子中。实际上生物所需的能量都是直接或间接地来自日光能。光合磷酸化和氧化磷酸化中的电子流是能量转化的基础。能量转化中的化学能 (一种势能) 是最重要的能量形式, 前面提到的 ATP 是通用的化学能载体, 称为载能分子 (energy-carrying molecule), 是代谢网络中偶联吸能反应 (合成代谢途径中) 和放能反应 (分解代谢途径中) 的媒介物。通过放能反应和吸能反应的偶联, 可以利用前一反应释放的能量驱动后一反应的进行。细胞做功时发生各种形式的能量转化, 涉及化学能 (ATP) 转化为其他化学能 (合成各种生物大分子)、机械能 (肌纤维收缩、细菌纤毛运动等)、渗透能 (肾透析、维持细胞渗透压) 和电能 (神经传导、电鳗放电) 等; 此外还有光能转化为化学能 (叶绿体中)、光能转化为电能 (视网膜中) 等。

热力学第二定律告诉我们, 在宇宙或孤立系统 (isolated system) 中任何能量的转化都会导致无序性 (混乱度) 的增加, 无序性常用一个称为熵 (entropy) 的热力学函数来度量 (见第 16 章)。这样, 生物或细胞随着生命活动的进行, 能量形式的不断转化, 其体内的熵值应该不断升高。然而事实并非如此, 甚至相反。这是因为活生物或活细胞是一个开放系统 (open system), 也即它与环境既有物质的交换, 又有能和熵的交流。从环境中摄取的是低熵高能的日光和有机营养物, 送回环境的是低能高熵的简单物质 (代谢产物) 和热。热是分子的随机运动, 是无序性 (熵) 的一种常见形式。从热力学角度看, 正在生长的生物或细胞是一个熵值不断减少的独立王国, 它生存于熵值不断增加的宇宙 (系统+环境) 之中。这表明生物界也是遵循那些支配无机界的自然法则的。

然而活生物和无生命物体仍有着质上的区别, 前者只有作为一个开放系统跟环境不断地发生能量和物质的交换才能维持和发展自己, 而后者如果对环境是开放的, 则趋于崩溃和瓦解, 例如暴露在空气中的金属会氧化生锈, 岩石会被风化。此外活生物利用能量的效率也远高于无生命的机器。例如, 老式蒸汽机的能量转化率只有 8%, 即使现代的汽车引擎最好的能量转化率也超不过 25%。然而, 活细胞能够将葡萄糖分子中的 35% 的能量转化为可利用的能量 (ATP)。活细胞是化学引擎, 它是在恒温恒压下发生作用的, 而蒸汽机和

内燃机在没有温度差和压力差的条件下无法把燃料中的化学能转化为机械能以驱动机器的运转。

(三) 自我复制和自我装配是生命状态的精华

任何一个个别生物都不能长期生存,它只有通过繁殖(reproduction)才能使生命得以延续。在繁殖过程中,亲代把自己性状的信息传递给子代,子代按所得的遗传信息生长发育,因而子代总是具有跟亲代相同或相似的性状,这就是遗传(heredity)。但是子代和亲代之间,子代的个体之间,终究不是完全一样的,性状之间多少会有差别,这种现象称为变异(variation)。遗传和变异是相伴而行的,通过长期优选劣汰的自然选择,生物从简单到复杂、从低级到高级不断地变化发展,这就是进化(evolution)或称演化。这样就会导致生物多样性的形成,导致生物对环境的适应,以及生物结构与功能的统一。

生物长期演化的历史以遗传信息的方式被记录在核酸分子上。现代生物学已充分证明脱氧核糖核酸(DNA)是遗传信息的主要载体。作为遗传物质,要求信息贮量大,性能稳定,复制忠实、表达准确等。看来,DNA能满足这些要求。DNA是由两股多核苷酸链,通过互补的核苷酸碱基配对结合而成的双链分子,具有双螺旋结构(见第11章)。双螺旋中多核苷酸链上4种碱基的排列顺序是不受限制的,它们可以构成数目巨大的排列方式。假设一个基因(gene,一段DNA序列)的平均大小为1 000个碱基对,则有 4^{1000} 种排列方式。可见一个长链DNA分子可以容纳不可估量的遗传信息。DNA是以互补双链形式存在于细胞中的,这无疑增加了遗传信息的稳定性,有利于它的保存。

自复制(self-replication)涉及生物和细胞的遗传与繁殖,但遗传和繁殖的分子基础是DNA复制,即以亲代DNA为模板,通过互补碱基配对和DNA聚合酶催化,合成跟亲代DNA相同的子代DNA分子。DNA复制是采取半保留方式进行的,即双螺旋中的每股单链都被用作模板,结果是分配给子代的DNA复制品,其中一股是亲代原有的。这种复制方式有利于遗传信息的损伤修复和忠实传递(见第30章)。已有很好的证据表明,现存的许多细菌跟10亿年前生活的细菌几乎有着相同的大小、形状和内部结构,含有同样的前体分子和酶。尽管如此,复制过程中还是可能发生核苷酸序列的改变,称为突变(mutation)。基因突变和基因重组(recombination)是生物发生变异和进化的分子基础。

遗传信息的表达(expression),简单地说就是一个生物的基因型向表型的转化。基因型(genotype)是指一个生物的遗传成分,表型(phenoype)是指一个生物可观察得到的特征或性状。蛋白质既是信息分子更是功能分子,是表型特征的分子基础。遗传信息从DNA到蛋白质,中间经过转录和翻译两个步骤,转录在细胞核内发生,翻译在细胞质中进行。转录(transcription)是指DNA的一股链上的遗传信息传递给RNA的过程。转录方式类似DNA复制,也是以DNA为模板,按碱基配对原则,在RNA聚合酶参与下完成的。合成的RNA是单链分子,单链比双链更具柔性,能折叠成特殊的空间结构,使RNA既像DNA那样具有贮存和传递遗传信息的作用,又像蛋白质那样具有催化和调节的功能。翻译(translation)是指在蛋白质合成期间,转录在RNA分子上的遗传信息规定多肽链的氨基酸序列的过程。参与翻译过程的RNA有信使RNA(messenger RNA,mRNA)、转移RNA(transfer RNA,tRNA)和核糖体RNA(ribosomal RNA,rRNA)。mRNA携带规定蛋白质氨基酸序列的遗传信息,在蛋白质合成中起模板作用。在mRNA(或DNA)上遗传信息以三联体密码(triplet code)的形式存在,三联体是指3个连续的核苷酸序列,它是蛋白质合成中规定一个特定的氨基酸的密码单位,称为密码子(codon)。tRNA在分子的一端携带一个氨基酸,在分子的一个环上含有一个与它所携带的氨基酸相应的反密码子(anti codon),由它通过碱基配对识别mRNA上的密码子。rRNA与几十种蛋白质一起构成超分子结构的核糖体(ribosome)。核糖体是蛋白质合成的场所,mRNA和tRNA在这里正确定位,在一些辅助因子的参与下,催化肽键的形成。蛋白质生物合成是由上述3种RNA协同完成的,这是细胞新陈代谢中最为复杂的过程(见第32、33章)。

自装配(self-assembly)是作为组分的生物大分子(或称亚基)自发缔合成复合体、超分子复合体、进而缔合成细胞器、更高层次的生物结构直至整个生物个体的过程。装配的原则是:①分层次逐级装配,这样形成的结构,一是节省装配所需的遗传信息,二是装配过程中可以剔去有缺陷的亚基结构,以减少材料的浪费。②装配的驱动力是疏水相互作用(熵效应),装配的结果是使自由能(恒温恒压下能做有用功的能量部分)降至最低,因而是一个自发过程;装配的专一性是由相互作用表面的结构互补性(包括氢键、离子