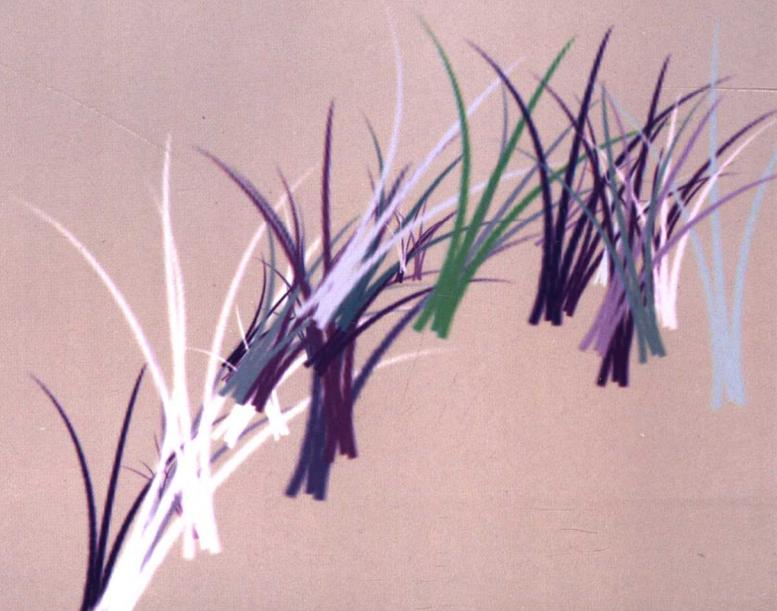


全国高等医药院校配套辅助教材

生物化学

主编 王 昕



兰州大学出版社

全国高等医药院校配套辅助教材

生 物 化 学

主 编 王 昕

副 主 编 李长天 刘建鸿 裴培田

编 者 (按姓氏笔画为序)

王 昕 刘建鸿 李长天 张 弢

李雪燕 陈雪娟 姚 凝 裴培田

兰州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 王昕主编. — 兰州: 兰州大学出版社,
2005
ISBN 7-311-02582-6

I. 生... II. 王... III. 生物化学 - 高等学校 - 教材 IV. Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第049280号

全国高等医药院校配套辅助教材

生物化学

王昕 主编

兰州大学出版社出版发行

兰州市天水路308号 电话:8617156 邮编:730000

E-mail: press@onbook.com.cn

<http://www.onbook.com.cn>

兰州中正印刷有限责任公司印刷

开本:787×1092毫米 1/16 印张:16

2005年1月第1版

2005年1月第1次印刷

字数:382千字

印数:1~3000册

ISBN7-311-02582-6/O·184 定价:36.00元

前 言

生物化学被国家教育部定为医学院校的主干学科之一，它始终处于生命各学科的最前沿，是领头学科，很多的学科发展是依赖于生物化学的发展而发展的。

生物化学是研究生命化学的学科，是在分子水平研究生物体的化学组成和化学变化的规律。医学生物化学以人体为主要研究对象。近年来，生理学、微生物学、免疫学、药理学等基础医学的研究均深入到分子水平，同时也在应用生物化学的理论和方法来解决各个学科的问题。医学生物化学的最终任务是提高人类健康水平，为预防和治疗疾病提供理论基础。

本书面向接受医学高等教育的学生编写，基本内容包括四篇。第一篇：生物大分子结构与功能，包括糖类化学、蛋白质化学、核酸化学、酶及维生素。第二篇：物质代谢与调节，包括生物氧化、糖代谢、脂类代谢、蛋白质分解代谢、核苷酸代谢、代谢调节。第三篇：基因信息传递，包括DNA生物合成（复制）、RNA生物合成（转录）、蛋白质生物合成（翻译）。第四篇：专题篇，包括肝胆生化、细胞信号转导、水、电解质代谢及紊乱、酸碱代谢平衡和酸碱平衡紊乱。在本书的末尾，我们编写了临床常用生物化学检测正常参考值，以便于本书的使用者进行查阅与参考。

在编写方法上，我们力争突出基本概念与基础知识，适度增加了部分最新前沿知识以及临床应用，以便于教师参考与学生学习。在编写的基本框架上，我们将各章节分为大纲要求、内容精讲与习题自测三部分，旨在帮助学生掌握各章的要点，弄清楚各章的难点。

本书参考了多种版本的生物化学教材与生物化学专著，由长期在教学和科研第一线的教师结合其多年来在教学过程中的理解与体会编写而成。为了促进学生课后能进行有效的复习，并提高其解决问题的自学能力，每章节后的习题自测我们没有给出答案（水、电解质代谢及紊乱、酸碱代谢平衡和酸碱平衡紊乱章节除外）。

本书可供医学专业、护理专业、药学专业、中医专业、中西临床专业等全国医学院校本科、专科学学生作为生物化学教材或辅导教材，也可作为研究生入学辅导教材使用。

在本书的整个编写过程中，李金田教授、王安平研究员和姬可平教授给予了大力支持和帮助，他们对本书的编写提供了许多宝贵意见和建议；李燕老师、陈彦文老师参加了本书的校对与整理工作，没有他们的无私奉献与帮助，我们也无法顺利完成本书的编写，在此我们一并致以崇高的敬意，并表示深深的感谢。

由于我们水平有限，本书中难免存在缺点、错误，敬请使用本书的教师与学生以及各位读者提出宝贵的意见和建议，并给予批评指正，以便今后再版修订。

编 者

二〇〇五年一月

目 录

第一章 绪论	(1)
第二章 糖类化学	(3)
第三章 蛋白质化学	(11)
第四章 核酸化学	(18)
第五章 酶	(24)
第六章 维生素	(34)
第七章 生物氧化	(42)
第八章 糖代谢	(48)
第九章 脂类代谢	(60)
第十章 蛋白质的分解代谢	(70)
第十一章 核苷酸代谢	(80)
第十二章 代谢调节	(84)
第十三章 DNA 生物合成(复制)	(91)
第十四章 RNA 生物合成(转录)	(101)
第十五章 蛋白质的生物合成(翻译)	(110)
第十六章 肝胆生化	(118)
第十七章 细胞信号转导	(126)
第十八章 水、电解质代谢及紊乱	(135)
第十九章 酸碱代谢平衡和酸碱平衡紊乱	(171)
附录一 实验部分	(194)
附录二 临床常见检验正常值	(246)

第一章 绪 论

大纲要求

1. 熟悉生物化学研究的主要内容
2. 了解生物化学与医学的关系

主要内容精讲

1. 生物化学发展简史

生物化学 (biochemistry) 又称为生命化学, 是现代发展很快的一门学科, 它是在分子水平上研究生物体的化学组成, 进而研究生命活动过程中化学变化规律和生命本质的科学。

生物化学其发展过程经历了三个阶段, 分别称为静态生物化学、动态生物化学和机能生物化学。按研究的对象, 生物化学分为植物生物化学、动物生物化学、人体生物化学和微生物生物化学。

2. 生物化学研究的主要内容

生物化学研究主要的内容可以分为三部分: 生物大分子、物质代谢及调节、基因表达及其调控。

3. 生物化学与医学

医学生物化学是生物化学的一个重要分支, 是医学的重要组成部分。生物化学主要是以化学理论和方法, 从分子水平研究生命活动化学变化及其规律的学科。生物化学的理论和研究方法、研究技术现在已经渗透到医学的各个领域, 产生了部分新的学科, 例如“分子病理学”、“分子心脏病学”等等。

生物化学与医学发展密切相关, 相互促进。生物化学的发展, 使人们对临床上很多疾病的本质有了更进一步的认识, 对其发病机制有了更深入的探讨, 促使临床出现了对疾病诊断及治疗的新思路、新方法, 也在很大程度上拓宽了临床新药的研究与开发的视角, 加快了新药开发的速度。

中医中药要走向现代化、国际化, 要面向未来、面向世界, 中医中药学必将与现代科学研究相结合, 对我国传统的中药的本质进行剖析。在中医中药的未来发展过程中, 生物化学将起到举足轻重的作用。

常识性知识

1. 1965年，我国首先人工合成了有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素。
2. 1972年，我国用X-线衍射法精确测定了猪胰岛素分子的空间结构，分辨率达到0.18nm。
3. 1979年，我国成功合成了酵母丙氨酸转运核糖核酸。
4. 1990年，我国研制了第一例转基因家畜。
5. 人类基因组计划是美国科学家于1985年率先提出的，旨在阐明人类基因组30亿个碱基对的序列，发现所有人类基因并搞清其在染色体上的位置，破译人类全部遗传信息，使人类第一次在分子水平上全面地认识自我。该计划于1990年正式启动，由美国、英国、日本、德国、法国、中国六国参与完成。我国1999年9月加入这一国际计划，承担了3号染色体短臂上约3000万个碱基对的测序任务。由于该区域的遗传大小约占人类整个基因组的1%，因此简称为“1%项目”。该项目主要由科技部、中国科学院以及国家自然科学基金委员会资助。
6. 人类蛋白质组计划于2001年启动，是全球生命科学界的一次浩大的合作工程，旨在对人类基因组图进行“再解码”。其中“人类肝脏蛋白质组计划”由中国科学家领导执行，这是我国科学家第一次领导执行重大国际科技协作计划。我国将承担整个国际蛋白质组计划的20%以上的任务。

第二章 糖类化学

大纲要求

1. 掌握糖类的概念、分类和生理功能。
2. 熟悉单糖的重要化学性质。
3. 了解部分寡糖的结构和性质。

主要内容精讲

一、糖的概念

糖又称碳水化合物,是构成所有生物体的重要成分之一。糖类广泛分布于动植物体中,所有生物的细胞核都含有核糖,动物血液含有葡萄糖,乳汁含有乳糖,植物的根、茎、叶、果实、种子等大多含有葡萄糖、果糖、蔗糖、淀粉和纤维素等糖类物质。

二、糖的分类

糖主要由 C、H、O 三种元素所组成,是一类多羟基醛或多羟基酮,或者是它们的缩聚物或衍生物。

糖类可以分为单糖、寡糖和多糖三大类。

1. 单糖 (monosaccharide)

单糖是指不能再水解的糖。它是构成各种糖分子的基本单位。根据它们分子中所含碳原子数目的多少,可分为丙糖、丁糖、戊糖、己糖等;或按其分子中所含的醛基或酮基可分为醛糖和酮糖。最简单的单糖是丙糖,如甘油醛和二羟[基]丙酮。自然界中存在的单糖主要是含有五个碳原子的戊糖,如核糖、2-脱氧核糖,以及含有六个碳原子的己糖,如葡萄糖和果糖等。

2. 寡糖 (oligosaccharide)

寡糖能水解成 2~10 个单糖分子,因此它们由 2~10 个单糖分子组成。最常见的是二糖,水解后生成两分子单糖,如蔗糖、麦芽糖、乳糖等,它们的分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$ 。

3. 多糖 (polysaccharide)

多糖是能水解成许多单糖的高分子化合物。凡由一种单糖组成的多糖称同多糖。自然界中存在的重要同多糖有淀粉、糖原和纤维素等,它们的分子通式为 $(C_6H_{10}O_5)_n$ 。由多种单糖或单糖衍生物组成的多糖称杂多糖,如透明质酸和硫酸软骨素等糖胺聚糖(又称粘多糖)。

三、糖类的生理功能

糖是人体主要的供能物质,人体所需能量的70%以上由糖氧化分解供应。人体内作为能源的糖主要是糖原和葡萄糖,糖原是糖的贮存形式,在肝脏和肌肉中含量最多,而葡萄糖是糖的运输形式,两者均可氧化而释放能量,每克葡萄糖在体内完全氧化时,可释放能量约17kJ。糖也是组成人体的重要成分之一,约占人体干重的2%。

四、单糖的主要化学性质

1. 氧化反应

在一定的条件下,葡萄糖C₁醛基和C₆上的羟基可分别氧化成葡萄糖酸、葡萄糖醛酸和葡萄糖二酸。如葡萄糖被温和的氧化剂溴水氧化,则醛基氧化成羧基,可生成葡萄糖酸。葡萄糖酸的钙盐即葡萄糖酸钙,是医药上常用的钙质补充剂和抗过敏药物。

2. 还原反应

葡萄糖C₁醛基可还原为-OH基而成糖醇--山梨醇,后者积聚在糖尿病患者的晶状体中,可能引起白内障。

3. 成酯反应

单糖分子中的-OH基能与磷酸作用脱去一分子水而生成酯。

4. 成苷反应

单糖的环状结构中含有半缩醛羟基,这个羟基较其他羟基活泼,可与其他分子中的羟基(或活泼氢原子)作用,缩去一分子水而成苷。

糖苷在自然界分布很广,化学结构较复杂,很多糖苷有明显的药理作用,常为中草药的有效成分之一。

五、寡糖

一般是由2~10个单糖分子经糖苷键连接而成的化合物。寡糖一般易溶于水,具有甜味。最简单的寡糖是二糖,常见的二糖有麦芽糖、乳糖和蔗糖等。

1. 麦芽糖(maltose)

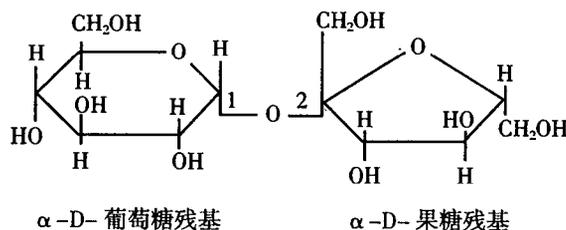
麦芽糖由大麦芽中的淀粉酶水解淀粉而成。食物中的淀粉受人体的唾液淀粉酶和胰淀粉酶催化水解而成麦芽糖。

麦芽糖是由一分子 α -D-葡萄糖的半缩醛羟基与另一分子 α -D-葡萄糖C₄上的醇性羟基缩去一分子水而通过 α -1,4-糖苷键结合而成的。

2. 蔗糖(sucrose)

蔗糖是常用的食糖,它是从甘蔗或甜菜中提取来的。蔗糖在人体的肠道内经蔗糖酶水解,生成葡萄糖和果糖而被吸收。

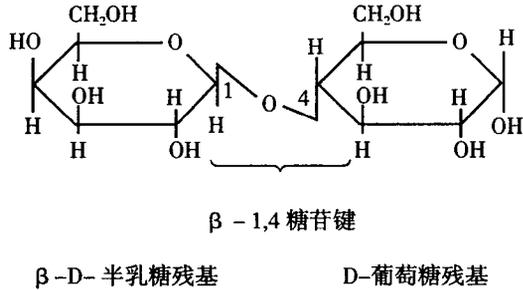
蔗糖没有还原性。因为它是由一分子 α -D-葡萄糖和一分子 β -D-果糖通过两个半缩醛羟基缩去一分子水而成。



3. 乳糖 (lactose)

乳糖存在于人与哺乳动物的乳汁中,它可被肠液中的乳糖酶水解,生成半乳糖和葡萄糖而被吸收。

乳糖是由一分子 β -D-半乳糖的半缩醛羟基与另一分子葡萄糖 C_4 上的醇性羟基缩去一分子水并通过 β -1,4-糖苷键结合而成。由于乳糖分子中的葡萄糖残基仍保留一个半缩醛羟基,仍可转变成开链式,因此具有还原性。



4. 细胞膜上寡聚糖链

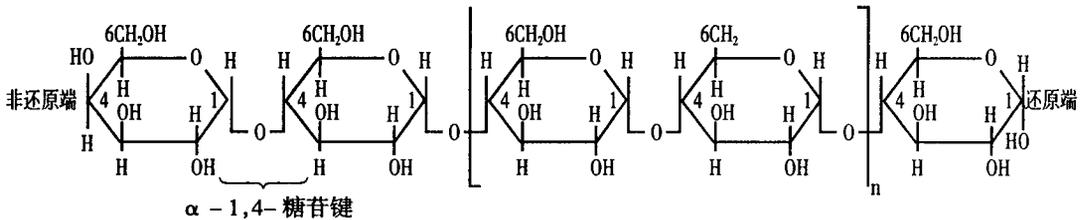
细胞膜由蛋白质、类脂和糖组成,其含糖量不超过 10%,一般由几个至十几个单糖残基连接成具有分支的寡糖,后者大部分与蛋白质结合而成糖蛋白,小部分与神经磷脂结合成糖脂。寡糖链伸出细胞膜外,主要含半乳糖和甘露糖等己糖以及乙酰氨基葡萄糖和乙酰氨基半乳糖等。寡糖链的分支末端一般是岩藻糖或唾液酸,由于后者带负电荷,故哺乳动物的细胞膜一般带负电荷,在电场中向正极移动。

六、同多糖

同多糖是由一种单糖组成的多糖。

1. 淀粉 (starch)

淀粉广布于植物界,主要存在于根和种子中,是大米、小麦、玉米、山芋等粮食的主要成分。淀粉经热水处理,约有 25% 能溶解,这些可溶部分称为直链淀粉。其余 75% 为不溶部分,称支链淀粉。两者经水解后的最终产物都是 D-葡萄糖。直链淀粉平均由 1000 个 α -D-葡萄糖通过 α -1,4 糖苷键连接成链形。

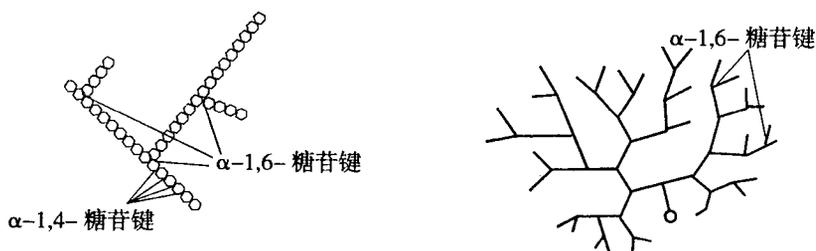


直链淀粉的结构

2. 糖原 (glycogen)

糖原是储存于动物体内的多糖,主要存在于肝脏和肌肉中,因此被称为肝糖原和肌糖

原,它们的含量随生理情况而异。糖原可用酸或酶水解,水解的最终产物亦为 D-(+)-葡萄糖,因此糖原也是由 D-葡萄糖组成的。糖原的分子量高达 $10^6 \sim 10^8$,它的结构与支链淀粉相似,但较支链淀粉的分支更多,支链更短,用化学方法证明,在糖原分子的链中每隔大约 6~8 个葡萄糖单位就有一个分支。



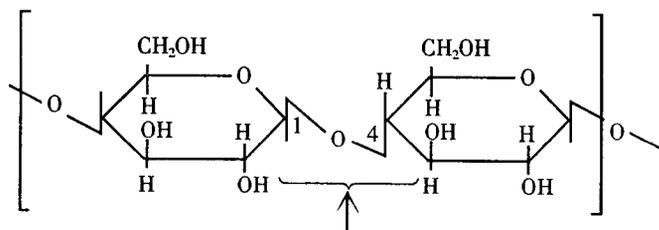
糖原

糖原与碘溶液作用,呈红褐色。肝糖原可分解为葡萄糖,通过血液运到各组织中去。肌糖原为肌肉收缩所需的能源。

3. 纤维素 (cellulose)

纤维素是广布于植物界的多糖,为构成植物细胞壁及支柱组织的重要成分。

纤维素是以纤维双糖为基本单位缩合而成的多糖。纤维双糖是由二分子 β -D-葡萄糖经 β -1,4 糖苷键连接而成的双糖。结构式为:



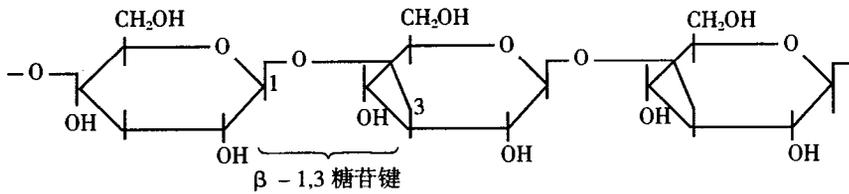
β -1,4 糖苷键

纯净的纤维素为白色固体,不溶于水,与碘不产生颜色反应。纤维素比淀粉难于水解,需在高温、高压下与无机酸一起加热才能被水解,所以人体不能利用纤维素。

纤维素能促进肠的蠕动,有利于粪便排出。

4. 香菇多糖、茯苓多糖和昆布多糖

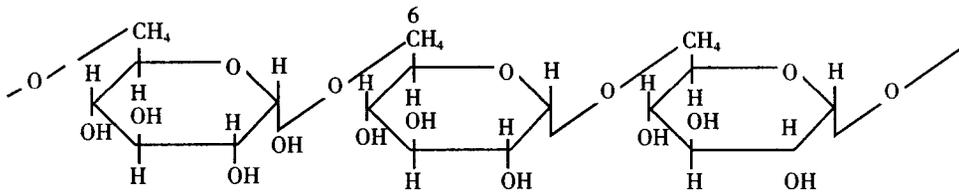
从香菇中提取出来的香菇多糖,在实验室内对动物肉瘤 180 具有明显的抑制作用,它是 β -1,3-葡聚糖。



香菇多糖

5. 右旋糖酐(dextran)

右旋糖酐是人工合成的葡聚糖,分子式为 $(C_6H_{10}O_5)_x$ 。它主要是由葡萄糖通过 $\alpha-1,6$ 糖苷键连接而成,同时还杂有 $\alpha-1,3$ 和 $\alpha-1,4$ 糖苷键形成的支链。



$\alpha-1,6$ 糖苷键

在临床上,右旋糖酐可用作血容量扩充剂。它还可用于降低血液粘滞度,以防止血栓形成,并有助于改善微循环,兼有利尿作用。

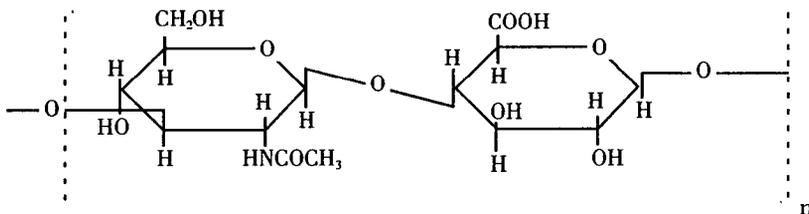
七、杂多糖

杂多糖是由多种单糖或单糖衍生物组成的多糖。

糖胺聚糖是指存在于动物体内,由氨基己糖(糖分子中 $-OH$ 被 $-NH_2$ 取代)与己糖醛酸以及硫酸等脱水缩合而成的高分子化合物。它作为一类杂多糖,其溶液具有较大粘性,故又称粘多糖。由于分子中含有羧基和硫酸基等阴离子,通过静电引力能与蛋白质等大分子结合。

1. 透明质酸(hyaluronic acid)

透明质酸是由葡萄糖醛酸和 N-乙酰氨基葡萄糖通过 $\beta-1,3$ - 和 $\beta-1,4$ - 糖苷键反复交替连接而成的二糖多聚体。



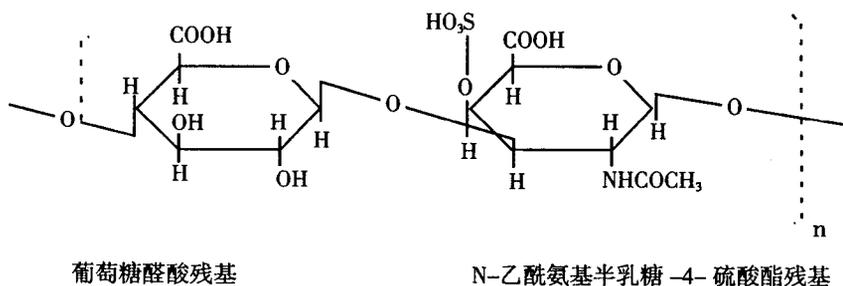
β -D-2-乙酰氨基葡萄糖残基

β -D-葡萄糖醛酸残基

透明质酸存在于皮肤、眼的玻璃体、脐带等组织中,以及卵子的表面,起着保护作用。

2. 硫酸软骨素 (chondroitin sulfate)

硫酸软骨素是软骨、骨骼等结缔组织的主要结构成分。有 A、B、C 三种,硫酸软骨素 A 和 C 的结构与透明质酸相似,只是在重复结构单位中的氨基酸为 N-乙酰氨基半乳糖,并且其 C₄ 或 C₆ 的羟基与硫酸成酯。

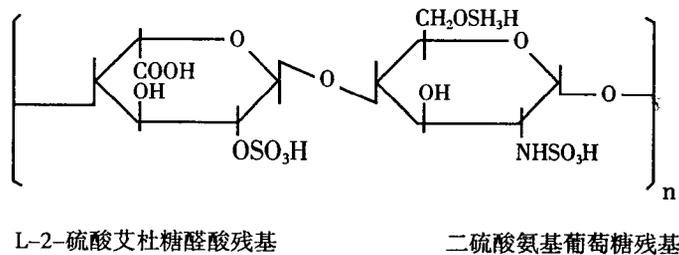


硫酸软骨素 A

3. 肝素 (heparin)

肝素是由 L-2-硫酸艾杜糖醛酸与二硫酸氨基葡萄糖通过 β -1,4- 和 α -1,4- 糖苷键反复交替连接而成的多聚二糖,后者进一步与蛋白质结合而成蛋白多糖。

肝素最早是在肝脏中发现的,是一种天然的抗凝血剂,具有防止血液凝固的作用,在临床上可用作血液体外循环时的抗凝剂,也用于防止血栓形成。



4. 血型物质 (blood-group substance)

血型物质也有杂多糖参与。目前已知血型有 20 种以上,其中研究较多的 ABO 系血型和 Le 系血型主要存在于红细胞膜上,它们的化学本质是糖脂或糖蛋白。在人体分泌的粘液中也分离出和红细胞膜上相同的血型物质。实验证明不同血型是因糖蛋白中糖链末端的差异所致,而糖链的结构类型不同又决定于个体细胞内糖链代谢类型,因此血型受遗传的影响。

习题自测

一、名词解释

构象 手性碳原子 糖 寡糖 多糖 同多糖 杂多糖

二、单项选择题

1. 决定葡萄糖分子构型的碳原子是 ()
A. C_2 B. C_3 C. C_4 D. C_5
2. 葡萄糖被溴水氧化成的产物是 ()
A. 葡萄糖酸 B. 葡萄糖二酸 C. 葡萄糖醛酸 D. CO_2 和 H_2O
3. 下列化合物属于酮糖的是 ()
A. 葡萄糖 B. 核糖 C. 果糖 D. 半乳糖
4. 含有 α -1,6 糖苷键的是 ()
A. 麦芽糖 B. 蔗糖 C. 纤维素 D. 支链淀粉
5. 下列哪种糖是人体内的储存形式 ()
A. 葡萄糖 B. 糊精 C. 糖原 D. 果糖
6. 下列化合物属于戊糖的是 ()
A. 葡萄糖 B. 半乳糖 C. 果糖 D. 核糖
7. 麦芽糖所含的糖苷键是 ()
A. α -1,4 糖苷键 B. β -1,4 糖苷键 C. α -1,6 糖苷键 D. β -1,3 糖苷键
8. 下列物质属于同多糖的一组为 ()
A. 支链淀粉、肝素、糖原 B. 纤维素、肝素、糖原
C. 糖原、淀粉、纤维素 D. 淀粉、纤维素、直链淀粉
9. 淀粉水解的最终产物是 ()
A. 乳糖 B. 半乳糖 C. 果糖 D. 葡萄糖
10. 临床上作为抗凝剂使用的糖类化合物是 ()
A. 右旋糖酐 B. 透明质酸 C. 硫酸软骨素 D. 肝素

三、多项选择题

1. 具有还原性的糖是 ()
A. 葡萄糖 B. 半乳糖 C. 核糖 D. 蔗糖 E. 淀粉
2. 下列物质中具有旋光性的是 ()
A. 甘氨酸 B. 核糖 C. 果糖 D. 丙氨酸 E. 乳酸

四、填空题

1. 蔗糖是由一分子 _____ 和一分子 _____ 组成的。
2. 葡萄糖的分子式是 _____, 天然存在的葡萄糖是 _____ 旋的, 属 _____ 型。
3. 直链淀粉中各葡萄糖残基通过 _____ 键相连接, 支链淀粉除此键外, 还有 _____ 键。
4. 葡萄糖在固体状态时以 _____ 结构存在, 在溶液中以 _____ 式和 _____

式同时存在,它们是互变异构体。

5.在溶液中,核糖和脱氧核糖大多以 _____ 糖形式存在。在核酸分子中,核糖和脱氧核糖则都以 _____ 糖形式存在。

五、判断题

- 1.葡萄糖是人体的直接能源物质。()
- 2.单糖环状结构中手性碳原子的数目比其相应的开链结构多两个。()
- 3.单糖环状结构中手性碳原子的数目比其相应的开链结构多两个。()

六、简答题

- 1.以葡萄糖为例说明 α 、 β 、+、-、D、L 的含义?
- 2.试述同多糖与杂多糖的区别。
- 3.人体重要的杂多糖有哪些?

第三章 蛋白质化学

大纲要求

1. 掌握蛋白质的分子组成,蛋白质的一、二、三、四级结构,蛋白质的理化性质和功能的关系。
2. 熟悉蛋白质的元素组成,基本组成单位,结构与功能的特点。
3. 了解蛋白质的理化性质特点,蛋白质的连接,氨基酸的连接方式。

主要内容精讲

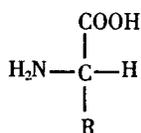
一、蛋白质的元素组成

经元素分析已知,单纯蛋白质的元素组成为:碳 50% ~ 55%,氢 6% ~ 7%,氧 19% ~ 24%,氮 13% ~ 19%,大多数还含有 4% 以下的硫。自然界的蛋白质其含氮量比较接近,平均含氮量约为 16%。由于测定生物样品中的含氮量比测定其中蛋白质的量容易得多,因此,常用定氮法测出样品中含氮量,然后按照下面的计算公式进行计算,从而得到样品中的蛋白质含量:

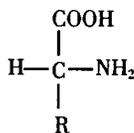
蛋白质含量 = 样品所测含氮量 × 6.25 (蛋白系数)

二、蛋白质的基本组成单位——氨基酸 (amino acid)

蛋白质的分子量一般在 $6 \times 10^3 \sim 10^6$ 以上,它们在酸、碱或酶的作用下,可被水解得到约 20 种氨基酸的混合物。这些氨基酸的结构各不相同,但结构中的氨基 ($-\text{NH}_2$) 或亚氨基 ($=\text{NH}$) 都与邻接羧基 ($-\text{COOH}$) 的 α -碳原子相连接,故它们都属于 α -氨基酸。



L- α -氨基酸



D- α -氨基酸

氨基酸可分为:中性氨基酸 酸性氨基酸 碱性氨基酸

酸性氨基酸:谷氨酸 (Glu) 天冬氨酸 (Asn)

碱性氨基酸:组氨酸 (His) 赖氨酸 (Lys) 精氨酸 (Arg)

三、氨基酸的连接方式——肽键 (peptide bond)

