

全国高等医学院校教材

生物化学

(第2版)

主编 童坦君 李 刚

Biochemistry



北京大学医学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

生物化学

(第2版)

主编 王镜岩 副主编 朱圣明 朱圣庚

Bluebeating



© 2008 WILEY

全国高等医学院校教材

生物化学

Biochemistry

(第 2 版)

主 编 童坦君 李 刚

副主编 (以姓氏拼音排序)

贺俊崎 刘淑萍 于公元

编 者 (以姓氏拼音排序)

陈 瑞 (首都医科大学)

德 伟 (南京医科大学)

高 旭 (哈尔滨医科大学)

韩跃武 (兰州大学基础医学院)

贺俊崎 (首都医科大学)

黄 瑾 (石河子大学医学院)

姜 涛 (大连医科大学)

李 刚 (北京大学医学部)

李昌龙 (四川大学华西医学中心)

刘淑萍 (内蒙古医学院)

刘新文 (北京大学医学部)

吕社民 (西安交通大学医学院)

马康涛 (北京大学医学部)

章 扬 (四川大学华西医学中心)

童坦君 (北京大学医学部)

王海生 (内蒙古医学院)

王丽颖 (吉林大学白求恩医学院)

解用虹 (天津医科大学)

燕 秋 (大连医科大学)

于公元 (天津医科大学)

俞小瑞 (西安交通大学医学院)

张瑞萍 (河北工程大学医学院)

张艳君 (天津医科大学)

周春燕 (北京大学医学部)

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/童坦君, 李刚主编. —2 版. —北京: 北京大学医学出版社, 2009. 8

全国高等医学院校教材

ISBN 978-7-81116-791-7

I. 生… II. ①童…②李… 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 (2009) 第 063978 号

生物化学 (第 2 版)

主 编: 童坦君 李 刚

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 陈 碧 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 29 字数: 890 千字

版 次: 2009 年 8 月第 2 版 2009 年 8 月第 1 次印刷 印数: 1-6000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-791-7

定 价: 51.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医学院校临床专业本科教材编审委员会

主任委员 王德炳

副主任委员 (以姓氏拼音排序)

曹德品 程伯基 王 宪 钱福华 毅 和 张文清

秘书长 陆银道

委员 (以姓氏拼音排序)

安 威	安云庆	蔡景一	蔡焯基	曹 凯
陈 力	陈锦英	崔 浩	崔光成	崔慧先
戴 红	付 丽	傅松滨	高秀来	格日力
谷鸿喜	韩德民	姬爱平	姜洪池	李 冲
李 飞	李 刚	李 松	李若瑜	廖秦平
刘艳霞	刘志宏	娄建石	卢思奇	马大庆
马明信	毛兰芝	乔国芬	申昆玲	宋诗铎
宋焱峰	孙保存	唐 方	唐朝枢	唐军民
童坦君	王 宇	王建华	王建中	王宁利
王荣福	王维民	王晓燕	王拥军	王子元
杨爱荣	杨昭徐	姚 智	袁聚祥	曾晓荣
张 雷	张建中	张金钟	张振涛	赵 光
郑建华	朱文玉			

序

在教育部教育改革、提倡教材多元化的精神指导下，北京大学医学部联合国内多家医学院校于2003年出版了第1版临床医学专业本科教材，受到了各医学院校师生的好评。为了反映最新的教学模式、教学内容和医学进展的最新成果，同时也是配合教育部“十一五”国家级规划教材建设的要求，2008年我们决定对原有的教材进行改版修订。

本次改版广泛收集了对上版教材的反馈意见，同时，在这次教材编写过程中，我们吸收了较多院校的富有专业知识和一线教学经验的老师参加编写，不仅希望使这套教材在质量上进一步提升，为更多的院校所使用，而且我们更希望通过教材这一“纽带”，增进校际间的沟通、交流和联系，为今后的进一步合作奠定基础。

第2版临床医学专业本科教材共32本，其中22本为教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材。教材内容与人才培养目标相一致，紧密结合执业医师资格考试大纲和研究生入学考试“西医综合”的考试要求，严格把握内容深浅度，突出“三基”（即基础理论、基本知识和基本技能），体现“五性”（即思想性、科学性、先进性、启发性和适用性），强调理论和实践相结合。

在继承和发扬原教材结构优点的基础上，修改不足之处，使新版教材更加层次分明、逻辑性强、结构严谨、文字简洁流畅。教材中增加了更多能够帮助学生理解和记忆的总结性图表，这原是国外优秀教材的最大特点，但在本版我国自己编写的教材中也得到了充分的体现。

除了内容新颖、具有特色以外，在体例、印刷和装帧方面，我们力求做到有启发性又引起学生的兴趣，使本套教材的内容和形式都双双跃上一个新的台阶。

在编写第2版教材时，一些曾担任第1版主编的老教授由于年事已高，此次不再担任主编，但他们对改版工作给予了高度的关注，并提出了很多宝贵的意见，对他们作出的贡献我们表示诚挚的感谢。

本套教材的出版凝聚了全体编者的心血，衷心希望她能在教材建设“百花齐放”的局面中再次脱颖而出，为我国的高等医学教育事业贡献一份力量。同时感谢北京大学医学出版社的大力支持，使本次改版能够顺利完成。

尽管本套教材的编者都是多年工作在教学第一线的教师，但基于现有的水平，书中难免存在不当之处，欢迎广大师生和读者批评指正。

王德炳

第 2 版编写说明

本教材是针对高等医学院校本科学学生编写的生物化学教科书。本书自第 1 版出版至今已经有 5 年多了,在 5 年多的教学实践过程中取得了较好的评价。由于近年来生物化学与分子生物学在生物学科领域中的快速发展,1 版书中的一些内容需要更新和补充。因此,根据 2008 年北京大学医学出版社组织召开的全国高等医学院校临床专业本科教材编写会议精神,我们组织了全国 13 所高等医学院校的教师对本教材进行修订。参加本教材编写的编委都是常年工作在教学第一线的教师,在生物化学教学方面有着非常丰富的教学经验和体会。在编写过程中各位编委参考了国内外生物化学教科书的新进展,结合国内本领域教科书的特点,也与最新修订的执业医师考试大纲(2009 年版)的要求保持一致。因此,本版教材与第 1 版相比将更为新颖和实用。

本次修订工作对第 1 版的整体结构进行了修改,分为生物大分子的结构与功能、代谢及其调节、分子生物学基础和专题篇等四篇。另外,在章节安排上也进行了较大幅度的更新,将一些内容从原章节中分离出来而独立成章。如将原第十四章“基因、基因组与基因表达调控”的内容分为“基因表达调控”和“基因、基因组和人类基因组计划”两章;将原“细胞信息传递”从“物质代谢的相互联系与调节”中分离出来,独立成为“细胞信号转导”章。增加“癌基因、抑癌基因与生长因子”和“常用分子生物学技术”章,删除原“钙磷代谢与必需微量元素”一章,将其中的“必需微量元素”内容与维生素内容合并成为第二十章“维生素与必需微量元素”。

各章在内容上有了一些更新。如蛋白质化学内容中增加了按家族分类;蛋白质的二级结构中除两种主要结构外,其他的改称“蛋白质的非重复结构”,相应内容及说法做了改动;核酸化学部分主要增加了小 RNA 的内容;酶学内容中增加了酶学知识在临床上的应用,如介绍了 K_m 的改变引起的生理学效应等;脂类代谢一章中增加了脂肪酸源激素一节,补充了脂肪组织和细胞的内分泌和免疫功能,对血脂参考值 and 治疗的生化机制补充了一些新进展;糖代谢内容中对氧化分解相关内容和一些提法进行了修改,也增加了糖尿病基因治疗新进展;氨基酸代谢中增加了蛋白质降解的泛素化反应机制,在 box 中介绍了婴儿尿素循环缺陷和硒代半胱氨酸;代谢调节章增加了重要器官及组织氧化供能的特点,补充了在饥饿情况下主要组织间代谢联系及应激状态下机体的代谢变化,在 box 中增加了内分泌学与激素研究热点及发展方向;蛋白质生物合成内容主要增加了核糖体的结构表述、核糖体的功能区定位、第二密码子的概念、合成过程的相关细节、分子伴侣的机制、蛋白质加工修饰的细节,并列表叙述了真核与原核生物蛋白质生物合成的异同;基因表达章简单介绍了近年来在基因表达调控方面的新进展,包括非编码小 RNA 在基因表达调控中的作用以及与疾病的相关性、表观遗传与基因表达调控的关系;重组 DNA 技术内容增加了疾病相关基因功能研究、基因工程药物和疫苗研发相关内容;细胞信号转导的内容独立成章并予补充和完善,增加了有关细胞膜功能的内容;肝生化在 box 中增加了临床常见的肝癌和肝性脑病介绍。其他章节也都做了补充和修改,这里就不一一列举了。根据全国科学技术名词审定委员会新修订的《生物化学与分子生物学名词》,我们对书中一些名词进行了统一。如用“逆转录酶”,不用“反转录酶”;用“甲硫氨酸”,不用“蛋氨酸”;用“别构酶”,不用

“变构酶”等。本书也对经常容易混用的名词如“合成酶 (synthetase)”和“合酶 (synthase)”进行了仔细核对。

本书的编写参考了国内其他一些生物化学教材，也参考了国际生物化学界享有盛誉的英文教材，包括 *Lehninger Principles of Biochemistry*, 4th ed (2005), *Harper's Illustrated Biochemistry*, 27th ed (2007), *Stryer Biochemistry*, 6th ed (2007) 和 *Human Biochemistry and Disease* (2008) 等。

本教材虽然在内容上比第 1 版有了很大进步，但由于我们的学术水平有限，难免存在不足和错误。我们敬请使用本教材的老师 and 同学及时指出教材中的错误和缺点，以便再次印刷时修订。如发现问题请发 e-mail 至 55ligang@163.com，所有编者将对您提出的宝贵意见表示衷心的感谢。

编 者

2009.03.01

两点心愿 —— 再版前言

2003年初版以来，本书作为医学生的基础教材，倏忽已历6年。再版在即，既说明不少内容有待“新陈代谢”，也表明了她旺盛的生命力。对年逾古稀、精力有限的本人来说，“吐故纳新”、再上一层楼、组织好编写工作是个不小的挑战。令人欣慰的是，我们不仅请到三位副主编，请到了从教30年、曾主编多种生物化学教材的李刚教授来共同承担主编重任，编委队伍还涌入了一群年富力强、教学经验丰富、大部分是“海归”的重点医学院校新一代领军人物。他们的参与和投入将大大提高本书的生命力和现代感。

再版之际，我想就此表达两点心愿：

一是根深才能叶茂。生物化学与分子生物学（简称“生化”）既是医学与生命科学的带头学科，又是本领域基础中的基础，愿当代学子以本书为工具，让这一医学基础知识之根深植土中，为自己日后产出丰硕的知识之果，打好一辈子的基础。

二是“少年强则中国强”。本书列有课外读物推荐和生化大事记，意在激发少年们对科学的好奇心和进取性，甚至产生几名想做“将军”的“士兵”。吴宪父子在我国生化教学、研究和人才的培养方面卓有建树。刘思职、邹承鲁院士等前辈对吴宪先生的贡献无不推崇有加，尊他为我国生物化学的开拓者，号召向他学习（见初版“代序”）。吴氏蛋白质变性理论发表64年后，*Advances in Protein Chemistry* 重新将它选来刊登，并专题评述，充分体现了这一成果在生化学科的重要性。可是生化博士生入学面试时，我却发现有些考生竟不知吴宪其人，遑论其事。生物化学基本教学内容在科学上只能算作“井”口大的方寸之地，愿我们的绵薄之力能使学子们意识到“井”外有天，适当扩大视野，进一步关心医学与生命科学的发展与进步。

感谢各位编委与北京大学医学出版社协力同心，使编写出版工作在短期内得以完成。本人学识与水平所限，书中不当及错误之处，在所难免，有盼读者与同道在使用过程中不断批评指正。

童坦君

2009年春于北京

立足国内 走向世界（初版“代序”）



吴宪 (1893—1959)

吴教授是一位卓越的生物化学家和营养学家，是我国生物化学、营养学教学和研究的主要创始人，是国际上杰出的生物化学家之一。

摘自刘思职*，张昌颖，刘培楠，周启源。

我国生物化学的开拓者——吴宪教授。
化学通报，1981，(4)：57-59。

《Advances in Protein Chemistry》是蛋白质研究领域内国际上最具有权威性的综述性丛书。在该丛书今年出版的第47卷上发表了美国哈佛大学教授、著名生物化学家、蛋白质研究的老前辈J. T. Eddsall教授的文章《吴宪与第一个蛋白质变性理论(1931)》(Hsien Wu and the first Theory of Protein Denaturation, 1931)，对吴宪教授的学术成就给予了极高的评价。该卷还重新刊登了吴宪教授64年前关于蛋白质变性的论文：Studies on Denaturation of Proteins, X III. A Theory of Denaturation. Chinese Journal of Physiology, 1931, 5 (4): 321-344。一篇在1931年发表的论文居然在1995年仍然值得在第一流的丛书上重新全文刊登，不能不说是国际科学界的一件极为罕见的大事。

他的论文，64年后在国际一流的丛书上重新发表再次证明这一理论的高度学术价值。

立足国内走向世界是我们应该向吴宪教授学习的第一点。

我们应该向吴宪教授学习的第二点是他严谨的治学态度和实事求是的科学作风。

体育界“冲出亚洲，走向世界”的口号响彻全国，科学上的“冲出亚洲，走向世界”应该是更为重要的。吴宪教授在30年代能够做到，我们在90年代应该同样可以做到，并且还会做得更好。

摘自 邹承鲁*，王志珍*。

立足国内 走向世界——从吴宪教授六十四年前一篇论文的重新发表谈起。

生理科学进展，1996，27 (1)：5-6。

* 有星号者为中国科学院院士。邹承鲁院士曾任中国生物化学与分子生物学会理事长

目 录

绪论.....	1	二、当代生物化学的主要研究内容.....	2
一、生物化学发展简史.....	1	三、生物化学与医学.....	3

第一篇 生物大分子的结构与功能

第一章 蛋白质的结构与功能.....	6	二、戊糖	43
第一节 蛋白质在生命活动中的重要性.....	6	三、核苷	43
一、生命的物质基础.....	6	四、核苷酸	43
二、蛋白质的生物学功能.....	6	五、多核苷酸的连接及表示方式	44
第二节 蛋白质的分子组成.....	7	第三节 DNA 分子的结构与功能.....	45
一、蛋白质的元素组成.....	7	一、DNA 的一级结构.....	45
二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸	8	二、DNA 的二级结构.....	46
三、肽键和多肽链	11	三、DNA 的三级结构.....	48
四、蛋白质的分类	13	第四节 RNA 分子的结构与功能.....	48
第三节 蛋白质的分子结构	14	一、细胞内主要 RNA 的结构与生物学意义	49
一、蛋白质分子的一级结构	14	二、细胞内其他 RNA	51
二、蛋白质分子的空间结构	15	第五节 核酸的理化性质	53
第四节 蛋白质结构与功能的关系	22	一、核酸的一般理化性质	53
一、蛋白质一级结构与功能的关系	22	二、紫外吸收	53
二、蛋白质的空间构象与功能的关系	25	三、变性、复性和杂交	53
第五节 蛋白质的理化性质及其分离纯化	27	第六节 核酸酶	55
一、蛋白质的两性解离性质	28	一、按照催化作用物分类	55
二、蛋白质的高分子性质	30	二、按照催化部位分类	55
三、蛋白质的沉淀	32	第三章 酶	57
四、蛋白质的变性、絮凝及凝固	33	第一节 生物催化剂在生命活动中的重要性	57
五、蛋白质的呈色反应	34	第二节 酶的分子结构	58
第六节 蛋白质的一级结构测定	34	一、酶的分子组成	58
一、样品的纯度要求	34	二、酶的活性中心	59
二、氨基酸组成分析	34	三、酶原与酶	59
三、多肽链的末端分析和序列测定	35	四、同工酶	60
四、拆开二硫键	36	第三节 酶促反应的特点	61
五、肽链的部分水解	37	一、催化效率极高	61
六、完整多肽链顺序的确定	38	二、高度的专一性	62
七、二硫键的定位	39	第四节 酶促反应的机制	62
第二章 核酸的结构与功能	41	一、酶-底物复合物的形成和诱导契合学说	62
第一节 概述	41	二、邻近效应及定向排列	63
第二节 核酸的基本结构单位：核苷酸	42	三、多元催化	63
一、碱基	42		

四、表面效应	63
第五节 酶促反应的动力学	64
一、底物浓度对酶促反应速度的影响	64
二、酶浓度对酶促反应速度的影响	67
三、pH 对酶促反应速度的影响	68
四、温度对酶促反应速度的影响	68
五、抑制剂对酶促反应速度的影响	69
六、激活剂对酶促反应速度的影响	72
第六节 调节酶	72
第七节 酶活性的测定	73

第八节 酶的命名与分类	75
一、酶的习惯命名原则	75
二、酶的系统命名原则	75
第九节 其他具有催化作用的生物分子	77
一、核酶	77
二、抗体酶	80
三、其他生物催化剂	81
第十节 酶与医学的关系	82
一、酶与疾病的发生	82
二、酶与疾病的诊断	82
三、酶与疾病的治疗	83
四、酶在医药学中的其他用途	83

第二篇 代谢及其调节

第四章 糖代谢	88
第一节 概述	88
一、糖的生理功能	88
二、糖的消化吸收	88
三、血糖的来源与去路	89
第二节 糖的分解代谢	90
一、糖的无氧氧化	90
二、糖的有氧氧化	95
三、磷酸戊糖途径	101
第三节 糖原的合成与分解	104
一、糖原的合成	104
二、糖原的分解	105
三、糖原生成与分解的调节	106
第四节 糖异生	108
一、糖异生的途径及其调节	108
二、糖异生的生理意义	111
第五节 糖代谢紊乱	112
一、血糖浓度的调节	112
二、耐糖现象	113
三、低血糖	114
四、高血糖及糖尿病	114
第五章 脂类代谢	117
第一节 概述	117
一、脂类的概念与组成	117
二、脂类的生理功能	117
三、脂类的消化吸收	117
第二节 血浆脂蛋白	118
一、血浆脂蛋白的分类	118
二、血浆脂蛋白的组成	119
三、血浆脂蛋白的结构	120

四、血浆脂蛋白的代谢	121
五、血脂测定与血脂异常	126
第三节 三酰甘油的中间代谢	127
一、脂肪酸的化学	127
二、三酰甘油的动员	128
三、脂肪酸的分解代谢	129
四、脂肪酸的合成	132
五、甘油的代谢	134
六、三酰甘油的合成	134
七、酮体的生成和利用	135
第四节 磷脂的代谢	137
一、磷脂的组成与分类	137
二、甘油磷脂的代谢	138
第五节 胆固醇代谢	140
一、胆固醇的结构与生理功能	141
二、胆固醇的外源性摄取和影响因素	141
三、胆固醇的内源性合成和调节	143
四、胆固醇的酯化	145
五、胆固醇的转化与排泄	145
六、异常胆固醇血症的治疗策略	147
第六节 脂肪酸源激素的代谢	148
一、脂肪酸源激素的分类、结构和命名	148
二、脂肪酸源激素的合成	151
三、脂肪酸源激素的生理功能	153
第六章 生物氧化	156
第一节 概述	156
一、生物氧化的概念和意义	156
二、生物氧化的特点	156

第二节 线粒体氧化体系.....	156	一、体内蛋白质的分解.....	181
一、呼吸链的组成及其作用.....	157	二、氨基酸的脱氨基作用.....	183
二、呼吸链中电子传递链的排列顺序.....	161	三、 α -酮酸的代谢.....	186
三、体内重要的呼吸链.....	162	第五节 氨的代谢.....	188
第三节 ATP 的生成、利用和储存.....	163	一、氨的来源.....	188
一、ATP 的生成.....	163	二、血氨及氨的代谢途径.....	188
二、ATP 的储存和利用.....	167	三、氨的转运.....	188
三、线粒体内膜对物质的转运.....	168	四、尿素的生成.....	189
第四节 非线粒体氧化体系.....	170	第六节 个别氨基酸代谢.....	194
一、微粒体氧化体系(加氧酶系).....	170	一、氨基酸的脱羧基作用.....	194
二、过氧化物酶体氧化体系.....	171	二、一碳单位代谢.....	196
第七章 氨基酸代谢.....	174	三、含硫氨基酸代谢.....	198
第一节 蛋白质的营养和氨基酸的生理作用.....	174	四、芳香族氨基酸的代谢.....	201
一、氮平衡.....	174	五、支链氨基酸的代谢.....	204
二、蛋白质的生理需要量.....	174	第八章 核苷酸代谢.....	206
三、蛋白质的营养价值.....	174	第一节 核苷酸的合成.....	207
四、氨基酸的生理功能.....	175	一、嘌呤核苷酸的合成.....	207
五、氨基酸的来源.....	175	二、嘧啶核苷酸的合成.....	212
六、氨基酸的代谢概况.....	175	第二节 核苷酸的分解代谢.....	220
第二节 蛋白质的消化及吸收.....	176	一、嘌呤核苷酸的分解代谢.....	220
一、胃的消化作用.....	176	二、嘧啶核苷酸的分解代谢.....	223
二、小肠中的消化作用.....	176	第九章 物质代谢的相互联系与调节.....	226
三、氨基酸的吸收.....	178	第一节 物质代谢的相互联系.....	226
第三节 蛋白质的腐败作用.....	179	一、物质代谢的特点.....	226
一、腐败作用.....	179	二、物质代谢的相互联系.....	226
二、腐败作用的产物及其生成.....	179	第二节 物质代谢的调节.....	227
三、氨的生成.....	180	一、细胞水平的调节.....	228
第四节 氨基酸的一般代谢.....	181	二、激素的调节与生长因子.....	231
		三、整体水平的调节.....	232
		第三节 代谢调节障碍.....	234

第三篇 分子生物学基础

第十章 DNA 的生物合成.....	238	第十一章 RNA 的生物合成.....	252
第一节 DNA 的复制.....	239	第一节 转录体系.....	252
一、DNA 复制的方式——半保留复制.....	239	一、转录作用及其特点.....	252
二、参与复制的酶类及蛋白质因子.....	240	二、RNA 聚合酶.....	253
三、DNA 复制过程.....	243	第二节 转录过程.....	256
第二节 DNA 的修复合成.....	246	一、起始.....	256
一、DNA 损伤.....	246	二、链的延长.....	257
二、DNA 损伤的修复.....	246	三、链的终止.....	257
第三节 逆转录作用.....	248	第三节 转录后的加工过程.....	258
一、逆转录作用与逆转录酶.....	248	一、信使 RNA (mRNA) 的加工.....	258
二、端粒与端粒酶.....	249	二、tRNA 前体的加工.....	264
		三、rRNA 前体的加工.....	264

第四节 RNA 的复制	266	一、真核基因结构和表达特点	301
第十二章 蛋白质的生物合成	268	二、真核基因表达调控特点	301
第一节 蛋白质合成体系	268	第十四章 基因、基因组和人类基因组	
一、mRNA 与遗传密码	269	计划	308
二、氨基酸的“搬运工具”——tRNA	271	第一节 基因和基因组	308
三、肽链合成的“装配机”——核糖体	272	一、基因	308
第二节 蛋白质的合成过程	274	二、基因组	309
一、氨基酸的活化与转运	274	第二节 人类基因组计划	314
二、肽链合成的起始	274	一、人类基因组计划	314
三、肽链的延长	277	二、人类基因组计划的研究内容	315
四、肽链合成的终止	280	三、人类基因组的特征	316
五、真核生物与原核生物蛋白质合成的异同	282	四、人类基因组计划促进相关学科发展	316
六、翻译后的加工	282	第十五章 重组 DNA 技术	319
第三节 蛋白质合成与医学	287	第一节 概述	319
一、分子病	287	一、重组 DNA 技术相关概念	320
二、蛋白质生物合成的阻断剂	287	二、常用载体	320
三、蛋白质合成障碍的相关疾病	290	三、工具酶	322
第十三章 基因表达调控	293	第二节 重组 DNA 基本原理	324
第一节 基因表达调控的概念及原理	293	一、目的基因的来源	324
一、基因表达的时间性和空间性	294	二、载体的选择和修饰	325
二、基因表达的基本方式	294	三、DNA 分子的体外重组	325
三、基因表达调控的基本原理	295	四、重组 DNA 分子导入宿主细胞	326
四、基因表达调控的生物学意义	297	五、含有重组 DNA 宿主细胞的筛选与鉴定	326
第二节 原核基因的表达调控	297	六、目的基因的表达	328
一、原核基因表达的基本类型	298	第三节 重组 DNA 技术在医学中的应用	328
二、原核基因转录调控的基本特点	298	一、基因诊断	328
三、乳糖操纵子的调节机制	299	二、基因治疗	329
四、乳糖操纵子的转录调控	299	三、疾病相关基因功能研究	329
第三节 真核基因的表达调控	300	四、基因工程药物和疫苗研发	330
第四篇 专题篇			
第十六章 细胞信号转导	332	第三节 受体	336
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯	332	一、膜受体种类、结构与功能	337
一、生物膜的基本结构与组成	332	二、细胞内受体结构与功能	340
二、膜的物质转运功能	333	第四节 主要的信息传递途径	340
三、细胞膜的信号传递功能	334	一、细胞膜受体介导的信息传递途径	340
第二节 信号分子	336	二、细胞内受体介导的信息传递途径	346
一、细胞间信号分子	336	第五节 信号转导与疾病	346
二、细胞内信号分子	336		

第十七章 癌基因、抑癌基因与生长因子	
.....	348
第一节 癌基因	348
一、癌基因的概念	348
二、癌基因的分类与功能	349
三、原癌基因激活的机制	350
第二节 抑癌基因	351
一、抑癌基因的概念	351
二、常见的抑癌基因及作用机制	351
第三节 生长因子	354
一、概述	354
二、生长因子的作用机制	355
三、生长因子与疾病	355
第十八章 血液的生物化学	359
第一节 血液的化学成分与功能	359
一、血液的化学成分	359
二、血液的基本功能	360
第二节 血浆蛋白质	361
一、血浆蛋白质的分类与特性	361
二、清蛋白	362
三、其他血浆蛋白质	363
第三节 红细胞的代谢特点与血红蛋白的 生物合成	364
一、红细胞的代谢特点	364
二、血红蛋白的生物合成	367
第十九章 肝的生物化学	371
第一节 肝在物质代谢中的作用	371
一、肝在糖代谢中的作用	371
二、肝在脂代谢中的作用	371
三、肝在蛋白质代谢中的作用	372
四、肝在维生素代谢中的作用	373
五、肝在激素代谢中的作用	374
第二节 肝的生物转化作用	374
一、氧化反应	374
二、还原反应	377
三、水解反应	377
四、结合反应	377
第三节 胆汁与胆汁酸代谢	379
一、胆汁	379
二、胆汁酸的代谢与功能	379
第四节 胆色素代谢与黄疸	383
一、胆红素的生成与转运	383
二、胆红素在肝细胞内的代谢	385
三、胆红素在肠中的变化	385
四、血清胆红素与黄疸	385
第二十章 维生素与必需微量元素	389
第一节 概述	389
第二节 脂溶性维生素	389
一、维生素 A	390
二、维生素 D	392
三、维生素 E	393
四、维生素 K	395
第三节 水溶性维生素	396
一、维生素 B ₁	396
二、维生素 B ₂	397
三、维生素 PP	397
四、维生素 B ₆	398
五、泛酸	399
六、生物素	399
七、叶酸	400
八、维生素 B ₁₂	401
九、维生素 C	402
十、硫辛酸	404
第四节 必需微量元素	406
一、铁	406
二、碘	407
三、锌	407
四、硒	408
五、铜	408
六、锰	409
七、钴	409
八、氟	409
九、铬	409
十、钼	410
第二十一章 常用分子生物学技术	412
第一节 分子杂交	412
一、核酸探针	412
二、分子杂交的方法	413
第二节 聚合酶链反应	414
一、PCR 的基本原理	414
二、PCR 的应用	415
第三节 DNA 的序列分析	415
一、双脱氧合成末端终止法	415
二、化学修饰法	416
第四节 转基因动物、克隆动物和 基因剔除技术	417
一、转基因动物	417
二、克隆动物	417

6 生物化学

三、基因剔除技术.....	419	二、基因治疗.....	423
第五节 基因文库.....	419	附录 1 推荐的课外读物与专业刊物	427
一、基因组 DNA 文库	420	附录 2 医学生物化学与分子生物学大事记	429
二、cDNA 文库	420	汉英索引.....	434
第六节 基因诊断与基因治疗.....	421		
一、基因诊断.....	421		

绪 论

生物化学 (biochemistry) 是研究生物体的化学组成和生命过程中化学变化规律的科学, 又称生命的化学。生物化学主要采用化学、物理学、生理学及免疫学等理论和方法从分子水平研究生物体基本物质的化学组成、结构与功能, 物质代谢与调节及其在生命活动中的作用, 遗传信息传递的分子基础与调控规律。20 世纪 50 年代, 生物化学发展进入分子生物学时期, 人们通常将研究核酸、蛋白质等生物大分子结构、功能及基因结构、表达与调控的内容称为分子生物学 (molecular biology)。因此, 从广义的角度来看, 分子生物学是生物化学的重要组成部分。生物化学越来越多地成为生命科学的语言, 已是当今生命科学领域的前沿学科, 对医学的发展起着重要的促进作用。

一、生物化学发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科, 相关研究始于 18 世纪, 至 20 世纪初形成一门新的学科, 目前已成为自然科学中发展最快、最引起人们重视的学科之一。

18 世纪中叶至 20 世纪初是生物化学的初级阶段, 主要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, 化学合成了简单的多肽, 酵母发酵过程中发现了“可溶性催化剂”, 从而奠定了酶学的基础等。从 20 世纪初开始, 生物化学进入了蓬勃发展阶段。在这一个阶段发现了人类必需氨基酸、必需脂肪酸及多种维生素、激素, 并将其分离、合成, 酶结晶也获得成功。由于化学分析及同位素示踪技术的发展与应用, 对生物体内主要物质的代谢途径已基本确定, 包括糖代谢的酶促反应过程、脂肪酸 β -氧化。1932 年 Hans A. Krebs 和 Kurt Henseleit 发现尿素合成的鸟氨酸循环, 1937 年 Hans A. Krebs 揭示了三羧酸循环机制。20 世纪中叶以来, 生物化学发展的显著特征是分子生物学的崛起。20 世纪 50 年代后期揭示了蛋白质生物合成的途径, 确定了由合成代谢与分解代谢网络组成的“中间代谢”概念。这一阶段, 细胞内两类重要的生物大分子——蛋白质与核酸成为研究的焦点。1951 年 Linus Pauling 和 Robert B. Corey 发现了蛋白质 α -螺旋, 两年后 Frederick Sanger 完成了胰岛素的氨基酸全序列分析。尤其具有里程碑意义的是 James D. Watson 和 Francis H. Crick 于 1953 年提出的 DNA 双螺旋结构模型, 为揭示遗传信息传递规律奠定了基础, 是生物化学发展进入分子生物学时期的重要标志。此后, 对 DNA 的复制机制、基因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。1955 年 Arthur Kornberg 发现了 DNA 聚合酶, 揭示了 DNA 复制的秘密。1966 年 Marshall Nirenberg、Heinrich Matthaei、Philip Leder 和 H. Gobind Khorana 破译了 mRNA 分子中的遗传密码。1968 年提出了遗传信息传递的中心法则 (central dogma)。这些成果深化了人们对核酸与蛋白质的关系及其在生命活动中作用的认识。

1973 年 Paul Berg、Herbert 和 Stanley Cohen 建立了重组 DNA 技术, 不仅促进了对基因表达调控机制的研究, 而且使主动改造生物体成为可能。由此, 相继获得了多种基因工程产品, 极大地推动了医药工业和农业的发展。转基因动、植物和基因敲除 (gene knockout) 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 T. Cech 发现了核酶 (ribozyme), 从而打破了一切酶都是蛋白质的传统观念。1985 年 Kary Mullis 发明了聚合酶链反应 (PCR) 技术, 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过程中的重大事件。

目前, 分子生物学已经从研究单个基因发展到对生物体整个基因组结构与功能的研究。1990 年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, 2000 年宣布人类基因组“工作框架图”完成。2001 年 2 月科学家绘制完成了人类基