

最新圖解生化學

第五版

Lippincott's Illustrated Reviews

Biochemistry 5th Edition

原著

Richard A. Harvey, PhD

Denise R. Ferrier, PhD

編譯

李宣萱

國立陽明大學

生命科學系暨基因體科學研究所博士

補教名師 曾正・王峰 強力推薦

最新圖解生化學

第五版

Lippincott's Illustrated Reviews

Biochemistry 5th Edition

原著

Richard A. Harvey, PhD
Denise R. Ferrier, PhD

編譯

李宣萱

國立陽明大學

生命科學系暨基因體科學研究所博士

補教名師 曾正・王峰 強力推薦

國家圖書館出版品預行編目資料

最新圖解生化學 / Richard A. Harvey, Denise R. Ferrier原著 ; 李宣萱編譯. — 五版. — 臺北市 : 合記, 2011.09
面 : 公分
譯目 : Lippincott's illustrated reviews : biochemistry, 5th ed.
ISBN 978-986-126-773-9(平裝)

1. 生物化學
399

100017285

最新圖解生化學

譯者 李宣萱

創辦人 吳富章

發行人 吳貴宗

發行所 合記圖書出版社

登記證 局版臺業字第0698號

社址 台北市內湖區(114)安康路322-2號

電話 (02)27940168

傳真 (02)27924702

網址 www.hochi.com.tw

70磅 畫刊紙 532頁

西元 2011 年 09 月 10 日 五版一刷

本書提供之用藥指引、不適反應、劑量療程等，非最終診斷依據，請讀者參照製造商之產品說明，依實況適當調整。內容如有錯誤、疏漏、或應用結果不佳，作者、編輯、出版社、經銷商等恕無法保證負責。

版權所有・翻印必究

總經銷 合記書局

郵政劃撥帳號 19197512

戶名 合記書局有限公司

北醫店 電話 (02)27239404

臺北市信義區(110)吳興街249號

臺大店 電話 (02)23651544 (02)23671444

臺北市中正區(100)羅斯福路四段12巷7號

榮總店 電話 (02)28265375

臺北市北投區(112)石牌路二段120號

臺中店 電話 (04)22030795 (04)22032317

臺中市北區(404)育德路24號

高雄店 電話 (07)3226177

高雄市三民區(807)北平一街1號

花蓮店 電話 (03)8463459

花蓮市(970)中山路632號

成大店 電話 (06)2095735

台南市北區(704)勝利路272號

Lippincott's Illustrated Reviews

Biochemistry

Fifth Edition

Richard A. Harvey, PhD

Denise R. Ferrier, PhD

ISBN 978-1-60913-998-8

Copyright © 2011 by Lippincott Williams & Wilkins

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, including as photocopies or scanned-in or other electronic copies, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner.

Copyright © 2011 by Ho-Chi Book Publishing Co.

All rights reserved. CoPublished by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc. USA

Ho-Chi Book Publishing Co.

Head Office	322-2, Ankang Road, NeiHu Dist., Taipei 114, Taiwan TEL: (02)2794-0168 FAX:(02)2792-4702
1st Branch	249, Wu-Shing Street, Taipei 110, Taiwan TEL: (02)2723-9404 FAX:(02)2723-0997
2nd Branch	7, Lane 12, Roosevelt Road, Sec. 4, Taipei 100, Taiwan TEL: (02)2365-1544 FAX:(02)2367-1266
3rd Branch	120, Shih-Pai Road, Sec. 2, Taipei 112, Taiwan TEL: (02)2826-5375 FAX:(02)2823-9604
4th Branch	24, Yu-Der Road, Taichung 404, Taiwan TEL: (04)2203-0795 FAX: (04)2202-5093
5th Branch	1, Pei-Peng 1st Street, Kaoshiung 807, Taiwan TEL: (07)322-6177 FAX:(07)323-5118
6th Branch	632, ChungShan Road, Hualien 970, Taiwan TEL: (03)846-3459 FAX:(03)846-3424
7th Branch	272 Shengli Road, Tainan 704, Taiwan TEL: (06)209-5735 FAX:(06)209-7638

本書經原出版者授權翻譯、出版、發行；版權所有。
非經本公司書面同意，請勿以任何形式作翻印、攝影、
拷錄或轉載。

最新圖解生化學

Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry

第五版

Fifth Edition

協同作者(Contributing Authors) (第26章)

Susan K. Fried, PhD
Professor
Department of Medicine
Section of Endocrinology, Diabetes and Nutrition
Boston University School of Medicine
Boston, Massachusetts

Richard B. Horenstein, MD
Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Endocrinology, Diabetes and Nutrition
University of Maryland Medical Center
Baltimore, Maryland

電腦繪圖 (Computer Graphics)

Michael Cooper
Cooper Graphics
www.cooper247.com

譯者序

推薦序

Recommendation Preface

謹以此書紀念我們的摯友
及同事 *Pamela Champe*，
她對學生的奉獻以及對於生化學的愛，
使她成為優秀的教師與導師。

編者 李士、王賢

推薦序

Recommendation Preface

在眾多的生化學教材中，我特別中意 R. Harvey 及 D. Ferrier 所著之圖解生化學，它的文句流暢，圖解明確且內容修正頗符合現在醫學、護理、營養、食品學系的教學目標。

此次應合記圖書出版社吳貴惠女士之邀，擔任此書校閱，我馬上允諾，因我上課之教材，絕大部份是採用該書的資料，學員亦能快速吸收。值得說明，本書特別適合營養系同學參加專技高考之參考書，甚至是醫師國考之參考書籍。

隨著本書之出版，我很樂於推薦給學生及參加考試的考生，希望能藉由本中文譯著使得學生在閱讀原文期刊及相關原文書籍不再害怕，從此書與原文對照閱讀開始，你（妳）很快便能進入生物化學的世界。

曾正·王峰 謹識

譯者序

Preface

生物化學是進入醫學及生命科學知識領域的重要基礎。本書以清楚的圖說方式，整理出生化學中各重點概念。對於想要入門或複習生化概念的同學來說，不啻是一本簡單精要的參考書。對於專業名詞的翻譯，譯者儘可能採用台灣慣用翻譯法，並顧及醫學用語與生物學、化學及分子生物學等相關定義，儘量以中英文同時呈現，希望能協助讀者有更好的閱讀理解。

在翻譯過程中，承蒙合記圖書出版社編輯部鄭巧怡小姐及羅瑞琦小姐的協助，特此致謝。譯本中疏漏之處仍在所難免，敬請批評與指正。

李宣萱

於陽明大學

目錄

Contents

第一單元 蛋白質結構與功能 (Protein Structure and Function)

第 1 章	胺基酸 (Amino Acids)	1
第 2 章	蛋白質結構 (Structure of Proteins)	13
第 3 章	球蛋白 (Globular Proteins)	25
第 4 章	纖維蛋白 (Fibrous Proteins)	43
第 5 章	酶 (Enzymes)	53

第二單元 中間代謝 (Intermediary Metabolism)

第 6 章	生物能量學和氧化磷酸化 (Bioenergetics and Oxidative Phosphorylation)	69
第 7 章	醣類的介紹 (Introduction to Carbohydrates)	83
第 8 章	糖解作用 (Glycolysis)	91
第 9 章	三羧酸循環 (Tricarboxylic Acid Cycle)	109
第 10 章	糖新生作用 (Gluconeogenesis)	117
第 11 章	肝醣代謝 (Glycogen Metabolism)	125
第 12 章	單醣與雙醣的代謝 (Metabolism of Monosaccharides and Disaccharides)	137
第 13 章	五碳糖磷酸途徑與 NADPH (Pentose Phosphate Pathway and NADPH)	145
第 14 章	糖胺聚醣、蛋白多醣與醣蛋白 (Glycosaminoglycans, Proteoglycans, and Glycoproteins)	157

第三單元 脂質代謝 (Lipid Metabolism)

第 15 章	飲食中脂質的代謝 (Metabolism of Dietary Lipids)	173
第 16 章	脂肪酸與三酸甘油脂的代謝 (Fatty Acid and Triacylglycerol Metabolism)	181
第 17 章	複雜脂質的代謝 (Complex Lipid Metabolism)	201
第 18 章	膽固醇與類固醇代謝 (Cholesterol and Steroid Metabolism)	219

第四單元 氮的代謝 (Nitrogen Metabolism)

第 19 章	胺基酸：氮的清除.....	245
	(Amino Acids : Disposal of Nitrogen)	
第 20 章	胺基酸降解與合成 (Amino Acid Degradation and Synthesis)	261
第 21 章	胺基酸轉變為特殊產物.....	277
	(Conversion of Amino Acids to Specialized Produces)	
第 22 章	核苷酸的代謝 (Nucleotide Metabolism)	291

第五單元 代謝的整合 (Integration of Metabolism)

第 23 章	胰島素和升糖素的代謝效應	307
	(Metabolic Effects of Insulin and Glucagon)	
第 24 章	進食 / 飢餓的循環 (The Feed/Fast Cycle)	321
第 25 章	糖尿病 (Diabetes Mellitus)	337
第 26 章	肥胖 (Obesity)	349
第 27 章	營養 (Nutrition)	357
第 28 章	維生素 (Vitamins)	373

第六單元 遺傳訊息的儲存與表現 (Storage and Expression of Genetic Information)

第 29 章	DNA 結構、複製及修補 (DNA structure, Replication and Repair) ..	395
第 30 章	RNA 的結構、合成及處理	417
	(RNA Structure, Synthesis, and Processing)	
第 31 章	蛋白質合成 (Protein Synthesis)	431
第 32 章	基因表現的調節 (Regulation of Gene Expression)	449
第 33 章	生物技術與人類疾病 (Biotechnology and Human Disease)	465
索引		489

蛋白質結構與功能

Protein Structure and Function

胺基酸

Amino Acids

1

I. 概覽 (OVERVIEW)

蛋白質是生物體內最豐富且功能最多樣性的分子。事實上，每一個生命反應都仰賴這些分子。例如，酵素與多肽激素 (polypeptide hormones) 可以指揮及調節體內的代謝作用，肌肉裡的收縮性蛋白 (contractile proteins) 則產生移動動作。在骨頭中，膠原蛋白 (collagen) 形成網狀結構，供磷酸鈣結晶 (calcium phosphate crystals) 沈積，其作用如同加強混凝土的鐵條一般。在血流中穿梭系統的蛋白質分子，如血紅素 (hemoglobin) 與血漿白蛋白 (plasma albumin)，是生命基本所需。而免疫球蛋白 (immunoglobulin) 則可對抗具感染性的細菌與病毒。簡而言之，儘管所有蛋白質皆有線狀胺基酸多元體 (polymer) 的特性，它們仍展現了極為多樣的功能。本章將描述胺基酸的性質。第2章則說明這些簡單的結構物質如何結合，形成具有獨特三度空間結構的蛋白質，進而發揮特定的生物功能。

II. 胺基酸的結構 (STRUCTURE OF THE AMINO ACIDS)

雖然已知自然界裡有超過300種以上的胺基酸，但只有20種常出現在哺乳動物的蛋白質組成中。〔註：這些是由細胞中的遺傳物質DNA所編碼的胺基酸；見第395頁〕。〔除了脯胺酸 (proline) 具有一個二級胺基 (secondary amino group) 以外〕每一種胺基酸都有一個羧基 (carboxyl group)、一個一級胺基 (primary amino group)，以及一個連接在 α -碳原子上的不同側鏈 (R-基；R-group) (圖1.1A)。在生理pH值下 (約pH 7.4)，羧基呈解離狀態，形成帶有負電荷的羧酸基離子 (carboxylate ion； $-\text{COO}^-$)，而胺基則質子化 ($-\text{NH}_3^+$)。在蛋白質中，幾乎所有的羧基與胺基皆參與肽的連結。大致而言，除了形成氫鍵之外，羧基與胺基不參與其他的化

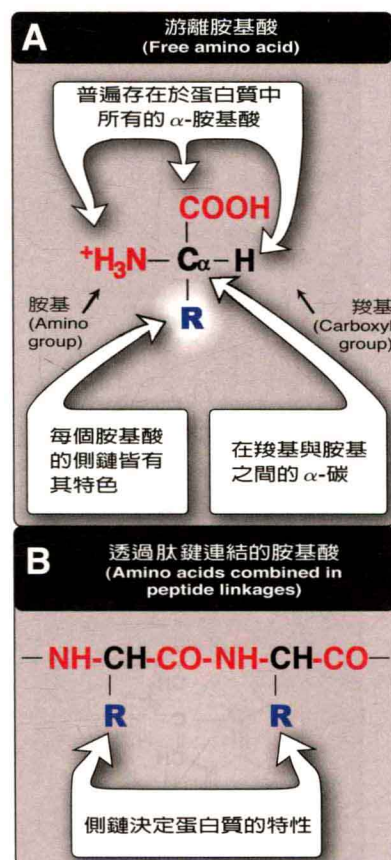


圖 1.1

胺基酸的結構特徵 (以完全質子化的形式表示)。

學反應（圖 1.1B）。胺基酸的側鏈性質決定了該胺基酸在蛋白質中扮演的角色。因此可利用側鏈特性將胺基酸分類，例如屬於非極性（其電子均勻分配）或極性（其電子不均勻分配，如同酸與鹼；圖 1.2 及圖 1.3）。

A. 含非極性側鏈的胺基酸

(Amino acids with nonpolar side chains)

這些胺基酸皆有一個非極性側鏈，無法提供或接受質子，也無法參與形成氫鍵或離子鍵 (hydrogen or ionic bonds)（圖 1.2）。這類胺基酸也可視為「似油的」(oily) 或「似脂質的」(lipid-like)，具有促進疏水性交互作用的特性 (hydrophobic interaction)（見第 19 頁，圖 2.10）。

1. 非極性胺基酸在蛋白質中的位置：當蛋白質在水溶液中，即極性環境下，非極性胺基酸的側鏈傾向於聚集在蛋白質內面（圖 1.4）。此疏水效應現象乃因其非極性 R-

非極性側鏈 (NONPOLAR SIDE CHAINS)

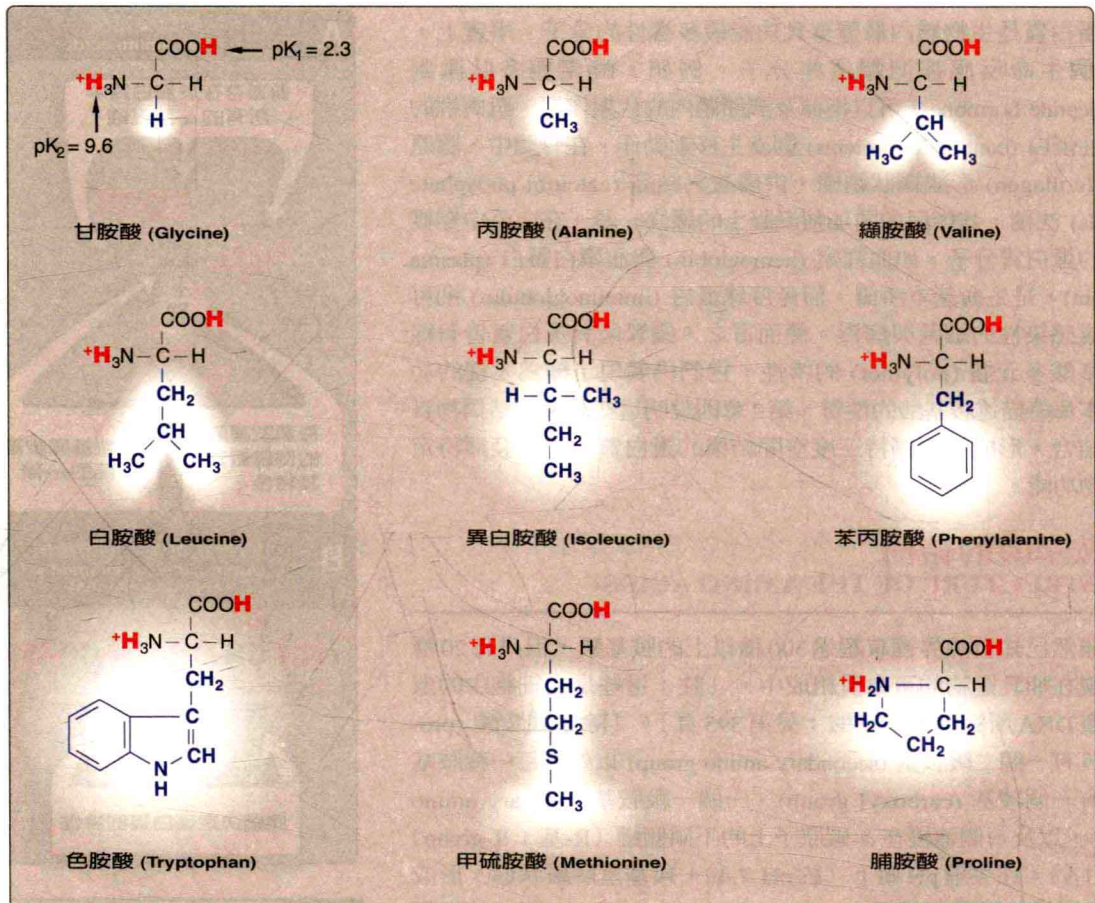
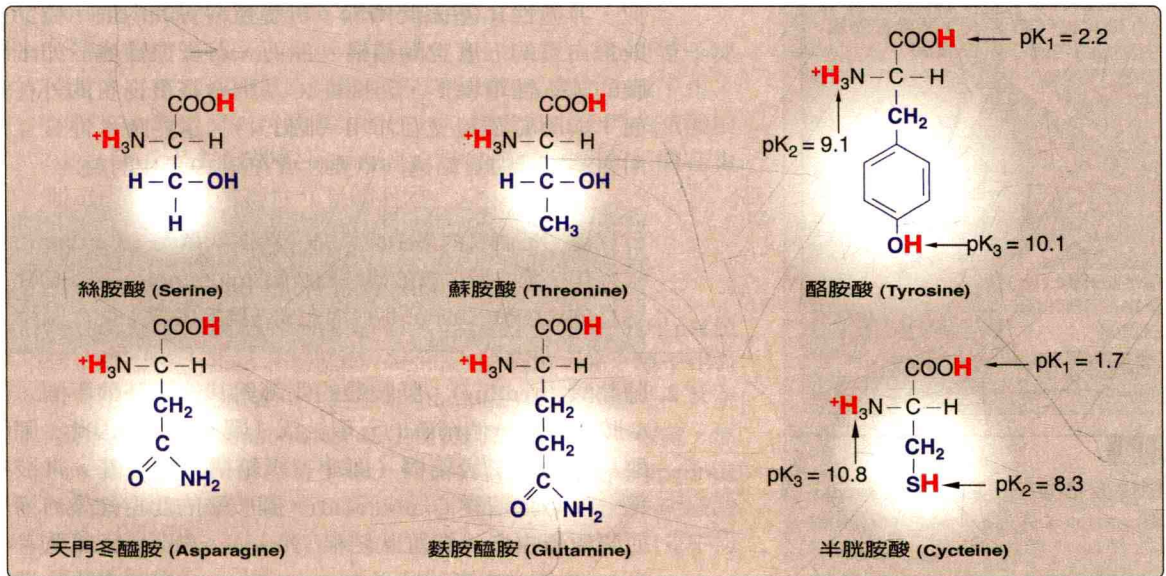


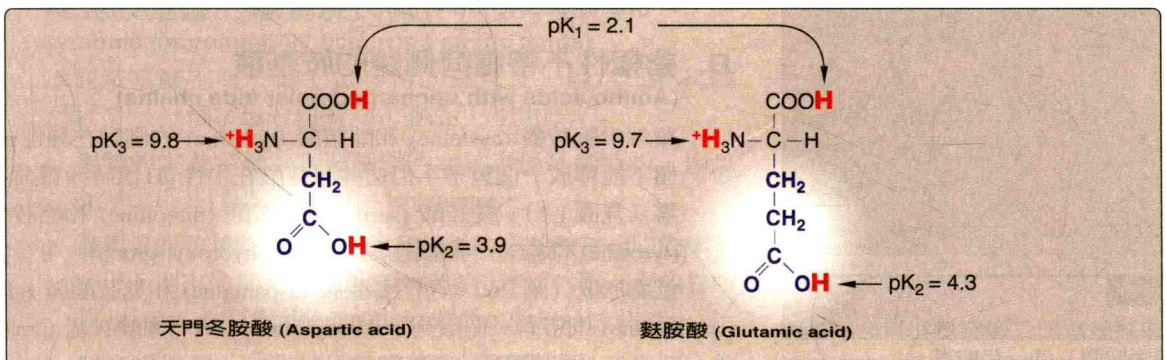
圖 1.2

將蛋白質中常見的胺基酸，依其側鏈的帶電性及極性加以分類。續見圖 1.3。每個胺基酸以完全質子化形式表示，可解離的氫離子以紅色表示。非極性胺基酸中的 α -羧基與 α -胺基，其 pK 值與甘胺酸相似（續見圖 1.3）。

不帶電的極性側鏈 (UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS)



酸性側鏈 (ACIDIC SIDE CHAINS)



鹼性側鏈 (BASIC SIDE CHAINS)

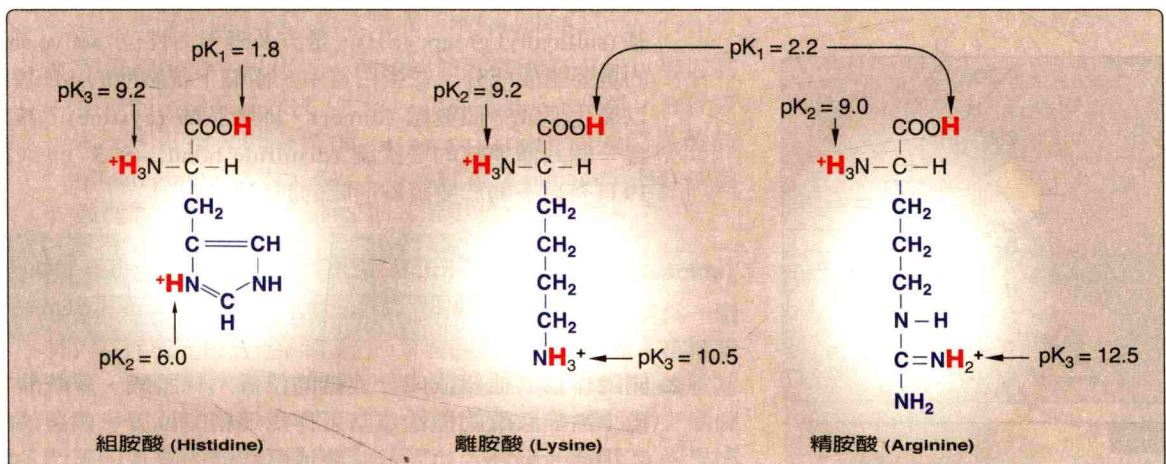


圖 1.3

20 種常見胺基酸，依其側鏈在酸性 pH 下的帶電性及極性加以分類（上接圖 1.2）。

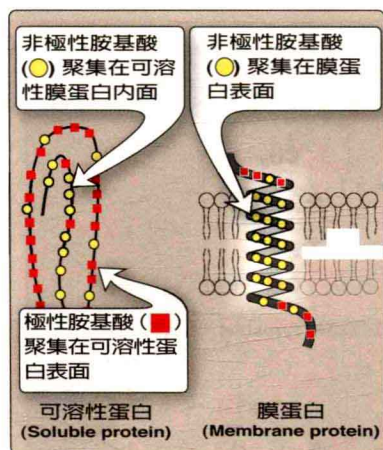


圖 1.4

非極性胺基酸在可溶性和膜蛋白中的位置。

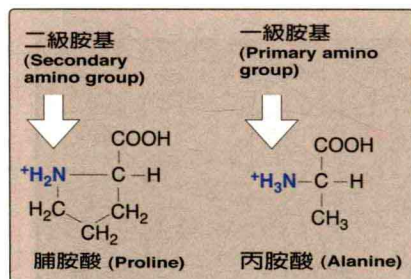


圖 1.5

比較脯氨酸的二級胺基和其他胺基酸 (如丙氨酸) 的一級胺基。

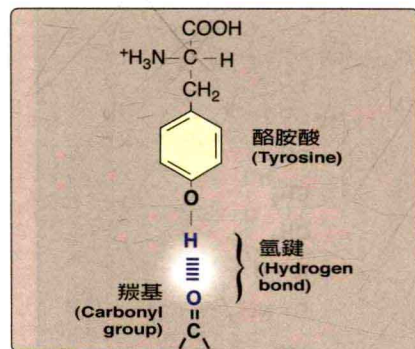


圖 1.6

介於酪氨酸之酚羥基 (phenolic hydroxyl group) 與含羰基之另一分子之間的氫鍵。

基的疏水性造成，與油滴在水溶液環境會聚集的情形相似。非極性 R-基因此擠滿了折疊蛋白質的內面，協助形成蛋白質的三度空間結構。然而，若蛋白質處於如細胞膜的疏水性環境下，非極性 R-基則會在蛋白質的外在表面，與脂質環境交互作用 (圖 1.4)。這些疏水性交互作用對穩定蛋白質結構的重要性會在第 19 頁中討論。

鎌刀細胞疾病是由於其血紅素 β -次單元 (β subunit) 中，第六個位置的極性麩胺酸 (glutamate) 被非極性的纈胺酸 (valine) 取代而造成 (見第 36 頁)。

2. 脯胺酸 (proline)：脯胺酸的側鏈與其他胺基酸不同，其 α -胺基形成一個精確的五環結構 (圖 1.5)。也因此，脯胺酸具有一個二級結構 (而非一級結構) 的胺基，常被視為一種亞胺基酸 (imino acid)。脯胺酸的此特殊幾何構形使膠原蛋白形成纖維狀結構 (fibrous structure) (見第 45 頁)，也經常中斷球狀蛋白 (globular proteins) 中的 α -螺旋 (α -helices) (見第 26 頁)。

B. 含極性不帶電荷側鏈的胺基酸 (Amino acids with uncharged polar side chains)

雖然半胱胺酸 (cysteine) 和酪胺酸 (tyrosine) 的側鏈在鹼性 pH 值下能釋放一個質子，但這些胺基酸在中性 pH 值時淨電荷為零 (見圖 1.3)。絲胺酸 (serine)、蘇胺酸 (threonine) 和酪胺酸 (tyrosine) 都帶有一個極性羥基 (polar hydroxyl group)，可參與氫鍵形成 (圖 1.6)。天門冬醯胺 (asparagine) 和麩胺醯胺 (glutamine) 則帶有一個羰基 (carbonyl group) 與一個醯胺基 (amide group)，兩者都可參與氫鍵作用。

1. 雙硫鍵 (disulfide bond)：半胱胺酸的側鏈帶有一個硫氫基 (sulfhydryl group; $-\text{SH}$)，是許多酵素活性位 (active site) 的重要組成成分。在蛋白質中，兩個半胱胺酸的 $-\text{SH}$ 基可以氧化形成一個雙體 (dimer)，即胱胺酸 (cystine)，其包含一個共價連結的雙硫鍵 (disulfide bond; $-\text{S}-\text{S}-$)。(第 19 頁有更多關於雙硫鍵形成的討論。)

許多胞外蛋白由雙硫鍵穩定其結構。例如白蛋白 (albumin)，是一種可作為其他分子運輸蛋白的血液蛋白。

2. 側鏈作為其他組成成分連結的位置：絲胺酸、蘇胺酸和極少數酪胺酸的極性羥基可作為連結的位置，如與磷酸基相連。另外，如同絲胺酸或蘇胺酸的羥基，天門冬醯胺的醯胺基可以在醣蛋白 (glycoproteins) 中，作為寡醣鏈 (oligosaccharide chains) 連結的位置 (見第 165 頁)。

C. 帶酸性側鏈的胺基酸

(Amino acids with acidic side chains)

天門冬胺酸 (aspartic acid) 和麩胺酸 (glutamic acid) 是質子提供者。在生理 pH 值下，這些胺基酸的側鏈會完全離子化，並帶有一負電荷的羧酸基 ($-\text{COO}^-$)。因此稱為天門冬胺酸根 (aspartate) 及麩胺酸根 (glutamate)，以強調這些胺基酸在生理 pH 值時為負電荷性 (見圖 1.3)。

D. 帶鹼性側鏈的胺基酸

(Amino acids with basic side chains)

鹼性胺基酸的側鏈可以接受質子 (見圖 1.3)。在生理 pH 值時，離胺酸 (lysine) 和精胺酸 (arginine) 的側鏈可完全離子化並帶有正電荷。相較之下，組胺酸 (histidine) 則為弱鹼性，其游離胺基酸 (free amino acids) 在生理 pH 值下則幾乎不帶電。然而，當組胺酸在蛋白質中時，依蛋白質多肽鏈 (polypeptide chains) 提供的離子環境，其側鏈可帶正電或為中性。組胺酸的此重要特性，使之能在如血紅素 (hemoglobin) 的蛋白質中扮演功能性角色 (見第 31 頁)。

E. 常見胺基酸的縮寫及代碼 (Abbreviations and symbols for commonly occurring amino acids)

每個胺基酸都有一個三個字母的縮寫及一個字母的代碼 (圖 1.7)。一個字母的編碼方式遵循下列規則：

1. 獨特的字首字母：若胺基酸的字首字母是獨特的，則以此字母為其代碼。例如 I = isoleucine。
2. 最常見的胺基酸優先：若兩個以上的胺基酸有相同的字首字母，則由最常見的胺基酸用該字母作為代碼。例如甘胺酸 (glycine) 比麩胺酸 (glutamate) 常見，所以 G = glycine。
3. 發音相似者：有些字母的發音與胺基酸的發音相似。例如 F = phenylalanine, W = tryptophan [Elmer Fudd (譯註：一個卡通人物) 將之唸成「twyptophan」]。
4. 字母與字首字母相近：剩餘的胺基酸則儘可能以接近其字首的字母為其代碼。例如，K = lysine。另外，B 代表 Asx，可指天門冬胺酸 (aspartic acid) 或天門冬醯胺 (asparagine)。Z 表示 Glx，可為麩胺酸 (glutamic acid) 或麩胺醯胺 (glutamine)。而 X 則表示不明的胺基酸。

F. 胺基酸的光學性質 (Optical properties of amino acids)

每個胺基酸的 α -碳接有四個不同的化學基團，因此，其為一個具對掌性或光學活性的碳原子。甘胺酸則是例外，其 α -碳接兩個氫，因此不具有光學活性。在 α -碳上為不對稱中心的胺基酸可存在兩種形式，D 型及 L 型，彼此互為鏡像 (圖 1.8)。兩個一組的這兩種形式稱為立體異構物 (stereoisomers)、光學異構物 (optical isomers)，或是鏡像異構物 (enantiomers)。蛋白質中所有的胺基酸都是 L 型。在某些抗生素、植物，及細菌細胞壁中可找到 D 型胺基酸 (見第 253 頁，D 型胺基酸的代謝)。

1 獨特的字首字母 (Unique first letter)

Cysteine	=	Cys	=	C
Histidine	=	His	=	H
Isoleucine	=	Ile	=	I
Methionine	=	Met	=	M
Serine	=	Ser	=	S
Valine	=	Val	=	V

2 最常見的胺基酸優先 (Most commonly occurring amino acids have priority)

Alanine	=	Ala	=	A
Glycine	=	Gly	=	G
Leucine	=	Leu	=	L
Proline	=	Pro	=	P
Threonine	=	Thr	=	T

3 發音相似的名稱 (Similar sounding names)

Arginine	=	Arg	=	R	("aRginine")
Asparagine	=	Asn	=	N	(contains N)
Aspartate	=	Asp	=	D	("asparDic")
Glutamate	=	Glu	=	E	("glutEamate")
Glutamine	=	Gln	=	Q	("Q-tamine")
Phenylalanine	=	Phe	=	F	("Fenylalanine")
Tyrosine	=	Tyr	=	Y	("tYrosine")
Tryptophan	=	Trp	=	W	(double ring in the molecule)

4 字母與字首字母相近 (Letter close to initial letter)

Aspartate or asparagine	=	Asx	=	B	(near A)
Glutamate or glutamine	=	Glx	=	Z	
Lysine	=	Lys	=	K	(near L)
Undetermined amino acid	=		=	X	

圖 1.7

常見胺基酸的縮寫與符號。

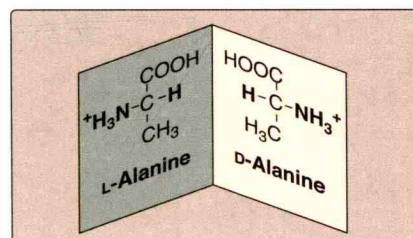


圖 1.8

丙胺酸 (Alanine) 的 D 型及 L 型互為鏡像。

III. 胺基酸的酸鹼性質

(ACIDIC AND BASIC PROPERTIES OF AMINO ACIDS)

胺基酸在水溶液中含有弱酸性的 α -羧基及弱鹼性的 α -胺基。此外，每個酸性及鹼性胺基酸的側鏈帶有一個可離子化的基團。因此，游離胺基酸與某些在肽中的胺基酸具有緩衝的功能。由於酸可以定義為質子提供者，鹼可定義為質子接受者。「弱」酸（或鹼）可視為在有限程度下解離。水溶液中的質子濃度以 pH 表示，即 $\text{pH} = \log 1/[\text{H}^+]$ 或 $-\log [\text{H}^+]$ 。藉由 Henderson-Hasselbalch 公式可表示弱酸 (HA) 及其共軛鹼 (A^-) 濃度與溶液 pH 值間的定量關係。

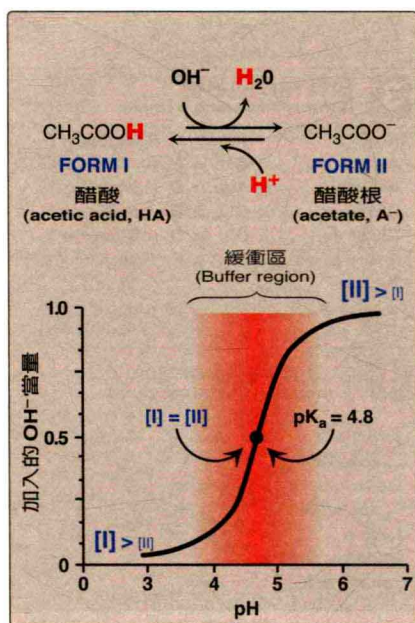
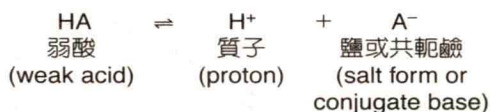


圖 1.9

醋酸的滴定曲線。

A. 公式推導 (Derivation of the equation)

以 HA 表示弱酸，其釋出一個質子：



「鹽」或共軛鹼 A^- 是弱酸的解離形式。根據定義，酸的解離常數 K_a 為

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

[註： K_a 值越大，酸性越強，因為大部分的 HA 都解離成 H^+ 和 A^- 。相反的， K_a 值越小，越少酸解離，酸性也越弱。] 由上式解出 $[\text{H}^+]$ 值後，在方程式的兩邊取其對數值，並且各乘上 -1 ，使 $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$ 及 $\text{p}K_a = -\log K_a$ ，即成為 Henderson-Hasselbalch 公式：

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

B. 緩衝溶液 (Buffers)

緩衝溶液是一種可在加入酸或鹼後抵抗 pH 值變化的溶液。可由弱酸 (HA) 與其共軛鹼 (A^-) 混合而成。若在此溶液裡加入酸，例如鹽酸 (HCl)， A^- 會中和它而轉變成 HA。若加入鹼，HA 會將之中和並轉變成 A^- 。當 pH 值等於 $\text{p}K_a$ 值時可得其最大緩衝能力。當溶液 pH 值介於 $\text{p}K_a \pm 1$ 個 pH 單位範圍內時，此共軛酸鹼對仍可作為有效緩衝溶液。若 HA 與 A^-