

基层卫生人员中等医学学历教育系列丛书

SHENGWUHUAXUE

生物化学

主编 文朝阳



天津科技翻译出版公司

生物化学

第二版



前 言

21世纪是生物学的世纪，作为生物学科重要组成部分的生物化学和分子生物学是医学领域中公认的最具活力的学科。生物化学是在分子水平上研究各种生命现象，探讨生命奥秘的科学，是一门重要的医学基础课。特别是在现代分子生物学迅速发展的医学领域，更显得尤为重要。如何充分利用有限的学习资源，最大限度地提高学习效率和效果以适应科学的发展速度是我们教育工作者面临的一个重要课题。为此我们编写了本教材。

本书的特点是内容通俗易懂，适合于基层卫生人员使用，也可作为其他相关人员的自学参考书。主要内容包括蛋白质的结构与功能，酶，维生素，糖代谢，生物氧化，脂类代谢，蛋白质的分解代谢，核酸的结构，功能及核苷酸代谢，基因信息的传递，钙、磷及微量元素代谢，以及肝的生物化学等。希望本教材能给读者提供一些帮助，使他们能学以致用，在充分利用自身丰富的实际工作经验的基础上，提高生物化学理论水平，为今后进一步深造奠定学习基础。

由于编者的水平有限，加上时间仓促，可能会有一些不足之处，希望读者在使用过程中批评指正。

感谢在本教材编写过程中给予我们帮助的所有人。

文朝阳

2009年5月

目 录

第一章 绪论	1
第二章 蛋白质的结构与功能	4
第一节 蛋白质的分子组成	5
第二节 蛋白质的分子结构	8
第三节 蛋白质的理化性质	13
第三章 酶	16
第一节 酶的分子结构与功能	17
第二节 酶促反应特点与机制	19
第三节 酶促反应动力学	21
第四节 酶的命名、分类、活性测定及酶与医学	24
第四章 维生素	26
第一节 脂溶性维生素	27
第二节 水溶性维生素	28
第五章 糖代谢	31
第一节 血糖	32
第二节 糖的氧化分解	35
第三节 糖原的合成与分解和糖异生	40
第六章 生物氧化	43
第一节 线粒体氧化体系	45
第二节 非线粒体氧化体系	49
第七章 脂类代谢	52
第一节 血脂	53
第二节 甘油三酯的代谢	56
第三节 磷脂的代谢	60

生物化学

第四节 胆固醇代谢	61
第八章 蛋白质的分解代谢	63
第一节 蛋白质的营养作用	64
第二节 氨基酸的一般代谢	65
第三节 氨基酸的特殊代谢	70
第九章 核酸的结构、功能与核苷酸代谢	73
第一节 核酸的分子组成	74
第二节 核酸的分子结构	77
第三节 核酸的理化性质	81
第四节 核苷酸代谢	82
第十章 基因信息的传递	87
第一节 DNA 的生物合成	88
第二节 RNA 的生物合成	94
第三节 蛋白质的生物合成	98
第十一章 钙、磷及微量元素代谢	104
第一节 钙、磷代谢	105
第二节 镁和铁的代谢	107
第三节 微量元素	108
第十二章 肝的生物化学	112
第一节 肝脏在物质代谢中的作用	113
第二节 肝脏的生物转化作用	115
第三节 胆汁酸代谢	117
第四节 胆色素代谢与黄疸	118

第一章

绪 论

学习目标

1. 需掌握的内容

- (1) 生物化学的概念
- (2) 生物化学的主要研究内容

2. 需熟悉的内容

- (1) 生物化学发展简史
- (2) 生物化学与医学的关系

第一章 絮 论

生物化学主要是用化学的理论和方法在分子水平上研究生物体的化学组成、生命活动过程中化学变化规律和生命本质的一门科学，又称生命的化学。近年来，生物化学有了迅猛的发展，特别是在医学领域，使它与生理学、细胞生物学、遗传学和免疫学等众多学科有了广泛的联系，已成为生命科学的共同语言。

一、生物化学发展简史

生物化学的研究始于18世纪，至20世纪初才被视为一门独立学科而迅速发展。

从20世纪50年代起，分子生物学的崛起使生物化学学科的内涵更加丰富和深入。50年代DNA双螺旋结构模型的提出，是生物化学发展进入分子生物学时代的重要标志。核酸（DNA和RNA）结构和功能的阐明，揭示了蛋白质的合成途径。60年代中期遗传信息的中心法则初步建立，70年代核酸重组技术建立，使基因诊断和基因治疗成为可能。80年代核酶的发现，使人们对催化剂的本质和RNA的功能有了新的认识。PCR技术的发明，使体外简便、快速、高效扩增DNA成为可能。90年代人类基因组计划的启动使分子生物学的研究上了一个新台阶。可以说分子生物学的研究对生命科学的发展起着巨大的推动作用，因而受到了国际科学界的高度重视。近20年来，诺贝尔医学和生理学奖、诺贝尔化学奖都曾授予过从事生物化学和分子生物学研究的科学家，足以说明生物化学与分子生物学在生命科学中所起的重要作用。

生物化学的发展过程大致分为三个阶段。第一阶段为“叙述生物化学”或“静态生物化学”阶段：主要研究生命物质的组成和性质，这是生物化学研究的基础阶段。第二阶段为“动态生物化学”阶段：主要研究组成生物体的各种物质在体内的代谢变化以及酶、维生素、激素等在代谢中的作用。第三阶段为“机能生物化学”阶段：主要研究生物分子、细胞、组织和器官的结构与功能的关系，从生物整体角度研究生命活动的过程。

我国生命科学工作者对生物化学的发展做出了重大贡献。生化学家吴宪在血液分析方面创立了血滤液的制备及血糖的测定方法。新中国成立后，我国的生物化学得到了迅速的发展，在一些领域取得了令人瞩目的成就：人工合成了有生物活性的蛋白质——结晶牛胰岛素，对猪胰岛素分子的空间结构进行了精确的测定，成功地合成了酵母丙氨酸转运核糖核酸，研制了转基因家畜，并成为人类基因组计划国际大协作的成员国等。我国在生物技术领域取得的成就，为生物化学的发展做出了积极的贡献。

二、生物化学的主要研究内容

生物化学研究的内容十分广泛，大体分为三个方面。

(一) 生物体的化学组成及分子结构与功能

生物体是由许多物质按一定的规律构建起来的，包括无机物、有机小分子和生物大分子等。水和钾、钠、钙、磷等元素和微量元素所组成的化合物是人类正常结构与功能所必需的。各种有机酸、氨基酸、核苷酸、单糖、维生素等有机小分子与体内物质代谢和能量

代谢密切相关。蛋白质、酶、多糖、复合脂类、核酸等生物大分子都是由基本结构单位按一定顺序和方式连接而成的多聚体。它们的结构复杂，功能各异。

当代生物化学研究的重点是生物大分子，如蛋白质和核酸等，其重要特征之一是具有信息功能，又称生物信息分子。由于每个生物大分子组成成分的数量、种类、排列顺序和方式各有不同，使得一级结构和空间结构各异，生物学功能也不相同。结构与功能是密切相关的，结构是功能的基础，而功能则是结构的体现。

(二) 物质代谢及其调控

生物体内各种物质都按一定规律进行物质代谢，并通过物质代谢为生命活动提供所需的能量。同时，各种组织化学成分得到不断的代谢更新。新陈代谢是生命现象的基本特征。体内的各种物质代谢途径之间不仅需要互相协调，而且还会受到内外环境和各种因素的影响，因此需要不断调节达到动态平衡，以适应内外环境的变化。物质代谢一旦发生紊乱，就可导致疾病的发生。物质代谢有序性调节的分子机制、细胞信息传递的机制等也是近代生物化学研究的重要课题。

(三) 基因表达及其调控

基因转录和翻译的过程即为基因表达。基因表达与细胞的正常生长、发育和分化以及机体生理功能的完成密切相关。基因表达调控可在多阶段、多水平上进行，是一个十分复杂而协调有序的过程。对基因表达调控的研究，将进一步解释细胞行为和疾病的发生机制，从而在分子水平上为人类疾病的诊断、治疗和预防提供科学依据和实用技术。因此，基因表达及其调控的研究是目前分子生物学研究中重要的课题之一。

三、生物化学与医学

生物化学是一门必修的医学基础课程。生物化学理论和技术已渗透到医药卫生的各个领域。无论是在基础医学还是临床医学的研究中都涉及到分子变化问题，都可应用生物化学的理论与技术解决相关的问题。掌握了生物化学知识，可以为进一步学习免疫学、病理学和其他医学课程奠定一定的理论基础。生物化学与医学的发展密切相关，相互促进。由于生物化学和分子生物学的发展，人们不仅对许多疾病的本质有了更加深刻地认识，而且出现了新的诊治方法，特别是基因诊断和基因治疗等技术必定为人类的健康事业带来更大的好处。



经验点滴

生物化学的主要研究内容：①生物体的化学组成及分子结构与功能。②物质代谢及其调控。③基因表达及其调控。

第二章

《》

蛋白质的结构与功能

学习目标

1. 需掌握的内容

- (1) 蛋白质的分子组成、分子结构及理化性质
- (2) 氨基酸的理化性质

2. 需熟悉的内容

- (1) 蛋白质结构与功能的关系
- (2) 蛋白质的分离纯化方法

第二章 蛋白质的结构与功能

蛋白质是生命的物质基础，是生物体的重要组成成分，它不仅种类多，而且具有重要的生理功能，因此，所有的生命活动都离不开蛋白质。蛋白质还是生物体内含量最多的高分子化合物。蛋白质的基本组成单位是氨基酸，氨基酸按一定顺序连接起来构成蛋白质，不同的蛋白质具有不同的生理功能。

第一节 蛋白质的分子组成

蛋白质虽然结构复杂，种类繁多，但元素组成相似，主要含有碳（C）、氢（H）、氧（O）、氮（N），其次还含有硫（S）、磷（P）等，其中N元素的含量很稳定，平均为16%，又是蛋白质的特征性元素，因此只要测定生物样品中的含氮量就能大致推算出蛋白质的含量。

$$\text{每克样品含氮克数} \times 6.25 \times 100 = 100 \text{ 克样品中蛋白质含量 (g\%)}$$

一、氨基酸的结构

氨基酸是蛋白质的基本组成单位。存在于自然界中的氨基酸有300多种，但构成人体蛋白质的氨基酸只有20种，均为L- α -氨基酸（甘氨酸除外）。在氨基酸的结构中，它的 α -碳原子上都含有一个氨基和一个羧基、一个氢原子和一个R基团（甘氨酸的R基团是一个氢原子）。由于有氨基和羧基，所以称为氨基酸。氨基酸结构的不同就在于它的侧链R基团的不同（图2-1-1）。

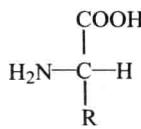
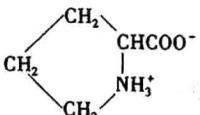


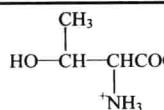
图 2-1-1

二、氨基酸的分类

组成体内蛋白质的20种氨基酸，根据R基团的结构和理化性质可以分成四类：①非极性、疏水性氨基酸；②极性、中性氨基酸；③酸性氨基酸；④碱性氨基酸（表2-1-1）。

表2-1-1 氨基酸分类

结构式	中文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸				
$\text{H}-\text{CHCOO}$ $^+\text{NH}_3$	甘氨酸	Gly	G	5.97
CH_3-CHCOO $^+\text{NH}_3$	丙氨酸	Ala	A	6.00
$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CHCOO}$ $^+\text{NH}_3$	缬氨酸	Val	V	5.96
$\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CHCOO}$ $^+\text{NH}_3$	亮氨酸	Leu	L	5.98
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CHCOO}$ $^+\text{NH}_3$	异亮氨酸	Ile	I	6.02
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	苯丙氨酸	Phe	F	5.48
	脯氨酸	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸				
$\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	色氨酸	Trp	W	5.89
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	丝氨酸	Ser	S	5.68
$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	酪氨酸	Tyr	Y	5.66
$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	半胱氨酸	Cys	C	5.07
$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	蛋氨酸	Met	M	5.74
$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	天冬酰胺	Asn	N	5.41
$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $^+\text{NH}_3$	谷氨酰胺	Gln	Q	5.65



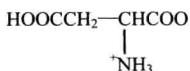
苏氨酸

Thr

T

5.60

3. 酸性氨基酸

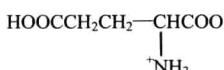


天冬氨酸

Asp

D

2.97



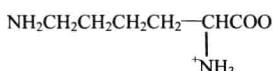
谷氨酸

Glu

E

3.22

4. 碱性氨基酸

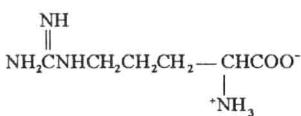


赖氨酸

Lys

K

9.74

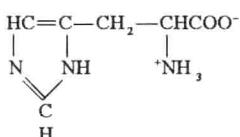


精氨酸

Arg

R

10.76



组氨酸

His

H

7.59

通常非极性疏水性氨基酸在水溶液中的溶解度小于极性中性氨基酸。对于非极性疏水性氨基酸来说，丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸在蛋白质分子中可以借助于疏水键结合在一起，以稳定蛋白质结构。甲硫氨酸（蛋氨酸）是2个含硫氨基酸中的1个，侧链含非极性硫醚基。对于极性中性氨基酸来说，丝氨酸、苏氨酸、半胱氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、酪氨酸的侧链具有亲水性，可与水形成氢键（半胱氨酸除外），较易溶于水。丝氨酸、苏氨酸的极性缘于其羟基，半胱氨酸缘于巯基，天冬酰胺、谷氨酰胺缘于酰胺基。酸性氨基酸的侧链都含有羧基，碱性氨基酸中的赖氨酸、精氨酸、组氨酸的侧链上分别带有氨基、胍基和咪唑基。在20种氨基酸中，脯氨酸和半胱氨酸的结构比较特殊，脯氨酸属亚氨基酸，两个半胱氨酸脱氢后形成二硫键，构成胱氨酸。除此之外，体内还有一些氨基酸，尽管它们不参与蛋白质结构的组成，却具有独特的生物学功能，如鸟氨酸和瓜氨酸是鸟氨酸循环的中间产物，对尿素的生成具有重要的作用。

三、氨基酸的理化性质

(一) 两性电离与等电点

由于所有的氨基酸都含有羧基和氨基，在溶液中可以形成酸性电离和碱性电离，氨基酸的这种电离特性称为两性电离，因此氨基酸是一种两性电解质。在某一 pH 条件下，氨基酸解离呈阳离子和阴离子的趋势和程度相等，成为兼性离子，呈电中性，此时溶液的 pH 值称为该氨基酸的等电点（图 2-1-2）。等电点是氨基酸的特征性常数。当溶液的 pH 高于氨基酸等电点时，氨基酸带负电荷，在电场中将向正极（阳极）移动；反之，如果溶液的

pH 低于其等电点时, 则氨基酸带正电荷, 在电场中将向负极(阴极)移动。pH 越偏离等电点, 氨基酸带的净电荷就越多。

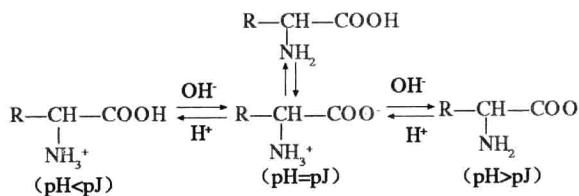


图 2-1-2 氨基酸的等电点

(二) 氨基酸的紫外吸收性质

根据氨基酸的吸收光谱, 色氨酸和酪氨酸在280 nm波长附近有最大吸收峰(图2-1-3)。由于大多数蛋白质都含有色氨酸和酪氨酸残基, 因此测定蛋白质溶液在280 nm的吸光度有助于分析溶液中蛋白质的含量。

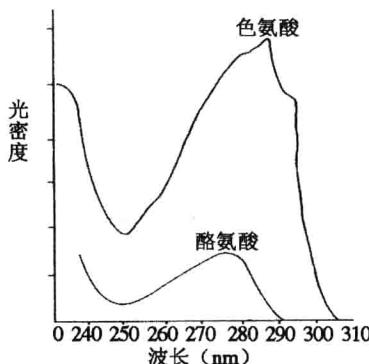


图 2-1-3 氨基酸的紫外吸收性质

(三) 苛三酮反应

氨基酸与苛三酮的水溶液在加热的情况下发生化学反应, 可生成蓝紫色的化合物。该化合物最大吸收波长为570 nm, 可用于氨基酸定量分析。

第二节 蛋白质的分子结构

蛋白质的作用千差万别, 主要是由于蛋白质具有不同的分子结构所致, 因此蛋白质是具有结构复杂性与功能多样性的生物大分子。蛋白质从结构上可以分为一级结构、二级结构、三级结构和四级结构。其中蛋白质的一级结构是蛋白质的基本结构, 二、三、四级结构属蛋白质的高级结构或空间结构。

一、肽和肽键

一个氨基酸的氨基与另一个氨基酸的羧基通过脱水生成的分子称为肽(图2-2-1)。

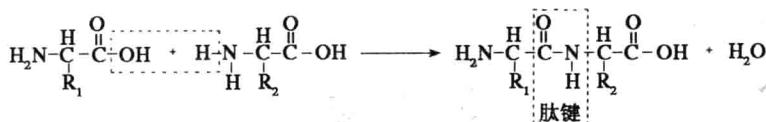


图 2-2-1 肽的形成

氨基酸合成肽之后，氨基酸本身不完整了，称之为氨基酸残基，连接氨基酸残基的共价键称为肽键。由两个氨基酸构成的肽是二肽，依此类推为三肽、四肽等。一般说来，由10个以内氨基酸相连而成的肽称为寡肽，更多的氨基酸相连而成的肽称为多肽。多肽的化学结构为链状，所以也称多肽链，即肽是氨基酸的链状聚合物。通常将含有游离 α -氨基的一端称为氨基末端或N-末端，含有游离 α -羧基的一端称为羧基末端或C-末端。习惯上把氨基末端写在左侧，用H₂N-或H-表示，羧基末端写在右侧，用-COOH或-OH表示。

多肽与蛋白质没有严格界限，一般将相对分子质量低于10 000的认为是多肽，10 000以上为蛋白质。但胰岛素例外，它是蛋白质。在生物体内还有一些重要的小分子肽，例如谷胱甘肽是一个由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的特殊三肽，因其含有巯基而成为生物体内一个非常重要的抗氧化剂。

二、蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指多肽链中氨基酸残基的排列顺序，肽键是主要连接键。不同的蛋白质，其一级结构各不相同。一级结构是空间结构的基础。牛胰岛素的一级结构含A、B两条肽链，A链有21个氨基酸残基，B链有30个氨基酸残基，链间和链内还含有二硫键（图2-2-2）。牛胰岛素不仅是第一个阐明一级结构的蛋白质，也是第一个由人工合成的蛋白质。

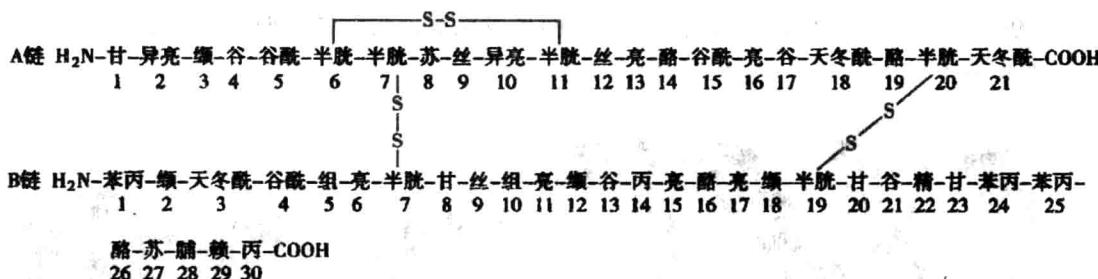


图 2-2-2 牛胰岛素的一级结构

三、蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指多肽链主链的局部构象，与侧链的空间排布无关。蛋白质的二级结构主要包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规则卷曲等几种类型，以前两者为二级结构的主要形式。

1. α -螺旋 是肽链主链沿一主轴方向形成的右手螺旋，螺旋直径0.5 nm，R侧链向外伸出（图2-2-3），每一螺旋含3.6个氨基酸残基，螺距为0.54 nm。 α -螺旋的每个肽键碳上的氧和与之相隔的第四个肽键氮上的氢形成氢键，肽链中的全部肽键都可参与氢键的形

成，以稳固 α -螺旋的结构。

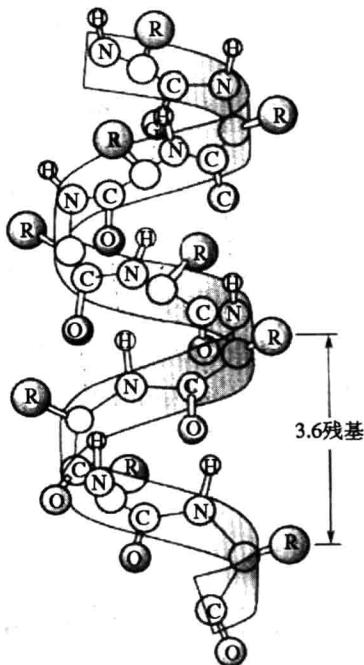


图 2-2-3 α -螺旋结构

2. β -折叠 是指多肽链中的局部肽段，主链呈锯齿形伸展状态，数股平行排列可形成裙褶样结构，称为 β -折叠（图2-2-4）。 β -折叠中的肽段可以同向平行或反向平行。肽链上的R侧链排列在折叠平面的两侧，肽键之间形成氢键，与肽链走向垂直或是维持 β -折叠的主要作用力。

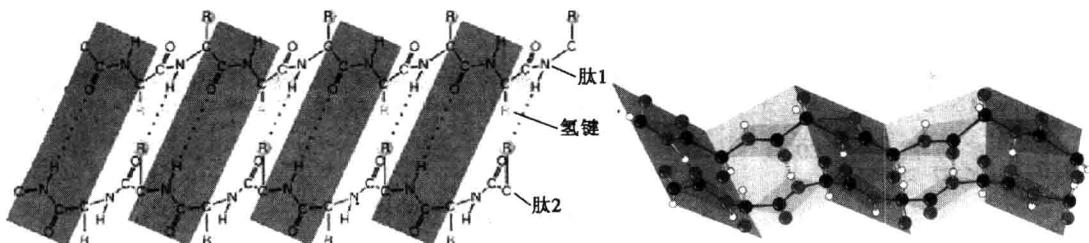


图 2-2-4 β -折叠结构

3. β -转角 常发生于肽链进行 180° 转折的转角上。 β -转角常由4个氨基酸残基构成，第一个氨基酸残基碳上的氧与第四个氨基酸残基氨基上氢形成氢键。中间两个氨基酸残基的肽键部分不参与形成肽链氢键。在 β -转角结构中，第二氨基酸残基常为脯氨酸，其他多为甘氨酸、天冬氨酸等。

4. 无规则卷曲 蛋白质多肽链的空间结构中还存在一些无规律性构象的肽段，这类构象称为无规则卷曲。

除了上述的几种蛋白质的二级结构外，在许多蛋白质分子中，还发现有2个或3个具有二级结构的肽段，如 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\alpha\beta$ 和 $\beta\beta$ 等，它们在空间上相互接近，形成一个特殊的空间构象，被称为模体。如钙结合蛋白中的结合钙离子的模体，就是由 α -螺旋-环- α -螺旋3个肽段组成（图2-2-5），它能结合钙离子。一个模体总有其特征性的氨基酸序列，并发挥特殊的功能。

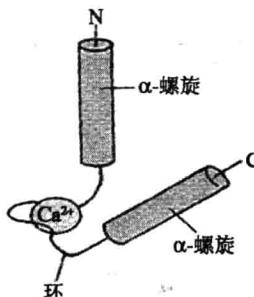


图 2-2-5 钙结合蛋白中的结合钙离子的模体

四、蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置，即构成蛋白质多肽链的所有原子的空间排布。三级结构使多肽链进一步折叠而相互靠近，形成稳定的空间结构。三级结构由众多氢键、疏水键、部分离子键及少量共价键维持稳定。在三级结构中，通常疏水基团位于分子内部而亲水基团分布于分子表面。由一条肽链构成的蛋白质，在形成了三级结构后，才具有生物学活性。如肌红蛋白就是这样的一条肽链，它由153个氨基酸残基构成，并含有一个血红素辅基。多肽链相互缠绕，形成球状，球表面有亲水侧链，疏水侧链则分布于分子内部（图2-2-7）。

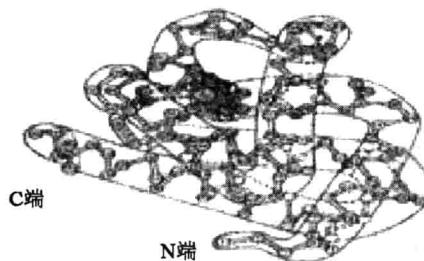


图 2-2-7 肌红蛋白结构

对于相对分子质量大的蛋白质，它的三级结构常可分割成一个或数个球状或纤维状的区域，折叠得较为紧密，各行其功能，称为结构域。如纤连蛋白，就是由两条多肽链通过近C-端的两个二硫键相连而成，含有6个结构域，能分别与细胞、胶原和肝素等配体结合，执行相应的功能（图2-2-8）。在体内还存在一类叫分子伴侣的蛋白质，它能帮助蛋白质形成正确的空间构象。

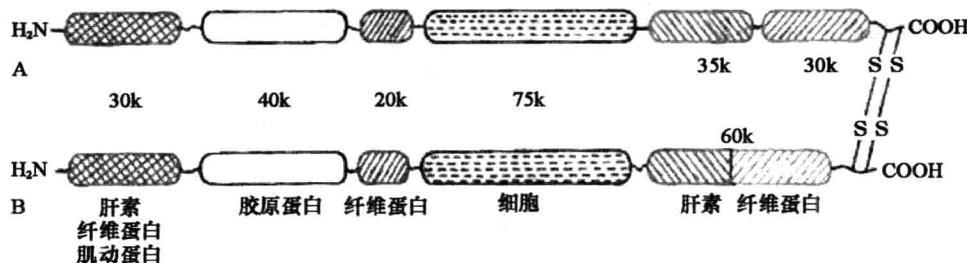
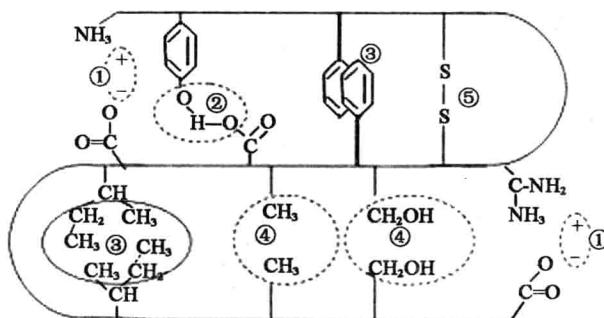


图 2-2-8 纤连蛋白结构

五、蛋白质的四级结构

在体内，绝大多数的蛋白质是由几条甚至几十条肽链通过非共价键连接构成的。其中每一条肽链都形成相对独立的三级结构，这种具有独立三级结构的多肽链称为蛋白质的亚基。亚基按特定的空间排布结合在一起，构成蛋白质的四级结构。亚基可以相同也可以不相同。对于构成蛋白质四级结构的亚基而言，它单独存在时无生物活性，只有构成蛋白质的四级结构后，蛋白质才有生物学活性。例如血红蛋白，它是由4个亚基构成的蛋白质，4个亚基分为2条 α 链和2条 β 链，它们通过非共价键结合在一起构成血红蛋白，在血液中发挥运氧作用。

蛋白质天然构象的稳定是一些化学键共同作用的结果，化学键包括二硫键、氢键、疏水键、离子键和范德华力等，其中后4种化学键统称非共价键。维持蛋白质构象的几种作用力汇总（图2-2-9）。



① 离子键；② 氢键；③ 疏水力；④ 范得华引力；⑤ 二硫键

图 2-2-9 蛋白质构象中的化学键

六、蛋白质结构与功能的关系

(一) 蛋白质一级结构与功能的关系

蛋白质一级结构与功能的关系非常密切。以血红蛋白为例，血红蛋白是由 $\alpha_2\beta_2$ 4个亚基组成的蛋白质，正常人血红蛋白 β 链中第6位的氨基酸是谷氨酸。当镰刀型红细胞性贫血