



普通高等教育“十二五”规划教材

宋方洲 主编

# 生物化学与 分子生物学

BIOCHEMISTRY AND  
MOLECULAR BIOLOGY

供基础、临床、预防、口腔、护理、法医等  
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十二五”规划教材

# 生物化学与 分子生物学

宋方洲 主编



科学出版社  
北京

## 内 容 简 介

本书包括五篇共 21 章内容。第一篇：生物大分子结构与功能,包括蛋白质、核酸的结构与功能以及酶学基本知识,维生素的相关知识放在酶学章节中,共 3 章。第二篇：物质代谢及调节,包括生物氧化、糖代谢、脂质代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢以及物质代谢联系与调节,共 6 章。第三篇：遗传信息传递及其调控,包括 DNA 的生物合成、RNA 的生物合成、蛋白质生物合成以及基因表达及其调控,共 4 章。第四篇：生物化学专题,主要涉及器官和组织细胞生化,包括肝的生物化学、血液的生物化学和细胞信号转导,共 3 章。第五篇：分子生物学专题,主要涉及分子医学相关内容,包括癌基因、抑癌基因与生长因子,常见分子生物学技术原理与应用,DNA 重组与基因工程,基因诊断与基因治疗,基因组学与蛋白质组学,共 5 章。除绪论对全书内容做系统介绍外,各篇的扉页有引言,各章的开头有内容提要,旨在帮助学生理解和掌握全篇的主要内容和各章的要点。

本书可供基础、临床、预防、口腔、护理、法医等医学类专业使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学 / 宋方洲主编. —北京:  
科学出版社, 2014. 2  
ISBN 978-7-03-039212-1

I. ①生… II. ①宋… III. ①生物化学—医学院校—  
教材②分子生物学—医学院校—教材 IV. ①Q5②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 281391 号

责任编辑：潘志坚 叶成杰  
责任印制：刘 学 / 封面设计：殷 靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号  
邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印刷发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2014 年 2 月第 一 版 开本：889×1194 1/16

2014 年 2 月第一次印刷 印张：27 1/4

字数：860 000

定价：69.00 元

# 《生物化学与分子生物学》 编辑委员会

主 编  
宋方洲

副主编  
卜友泉 刘先俊 朱月春

---

编 委  
(以姓氏拼音为序)

卜友泉(重庆医科大学)  
蒋 雪(重庆医科大学)  
李 轶(重庆医科大学)  
廖 飞(重庆医科大学)  
刘先俊(重庆医科大学)  
马永平(重庆医科大学)  
王 昕(昆明医科大学)  
杨银峰(昆明医科大学)  
张 莹(重庆医科大学)  
朱慧芳(重庆医科大学)

邓小燕(重庆医科大学)  
李 梨(重庆医科大学)  
李治纲(昆明医科大学)  
刘 洋(重庆医科大学)  
刘智敏(重庆医科大学)  
宋方洲(重庆医科大学)  
王继红(重庆医科大学)  
易发平(重庆医科大学)  
张春冬(重庆医科大学)  
朱月春(昆明医科大学)

# 前 言

生命科学实际上就是围绕其重要的基石——中心法则,而进行生命科学三个层面的研究,即:从 DNA → RNA → 蛋白质,这是目前生命科学研究中最重要、最热门,也是最前沿的三个研究领域。

生物化学与分子生物学是隶属于生物科学的两个二级学科,严格说来,是两门课程,但这两门课程由于其发展历史渊源,又相互交叉渗透,密不可分,所以国内很多教材将这两门课程合编成一本,本教材也采用这种结构。

生物化学与分子生物学的发展日新月异,各类教材也层出不穷,为了跟踪和把握生命科学发展的特点和趋势,适应国家教育事业的发展和教学及教学改革的需要,适应分层次教学的要求,彰显地区教学特色,同时也为了打造区域性的精品课程教材,为普通高等教育“十二五”国家级规划教材的申报培育优秀教材,所以此次在科学出版社的帮助下,组织了重庆医科大学和昆明医科大学生物化学与分子生物学专业的骨干教师编写了这本教材。编写成员都是工作在教学科研第一线的教师,大多具有博士学位和出国留学经历,具有开拓和创新精神,教学工作经验丰富,他们将丰富的科研实践知识和创新体验融入到了这本教材。

本教材遵循了编写教材应具有的知识性、系统性、科学性、前瞻性与实用性的原则。“授人以鱼不如授人以渔”,既要掌握生命科学的基本知识,更要把握生命科学的前沿动态,才能凝炼出本学科最需要深入研究的创新意识。

本教材的主要教学目标是使学生掌握本门学科的基本概念,理解学科的基本原理,了解学科研究前沿,开阔视野,把握世界生命科学的潮流,为占领生命科学的制高点打下坚实的基础,使学生能联系本专业或研究方向提出相关问题,并学会找到研究这些问题的方法。通过深入浅出的讲解、师生良好的互动,调动学生学习积极性,启发学生的学习潜能,有利于能够联系理论与临床实践,开展选题与研究。

本教材的教学内容体系分为五篇共 21 章。第一篇:生物大分子结构与功能,包括蛋白质的结构与功能、核酸的结构与功能和酶学,共 3 章,而维生素的相关知识放在酶学章节中。第二篇:物质代谢及调节,包括生物氧化、糖代谢、脂质代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢以及物质代谢联系与调节,共 6 章。第三篇:遗传信息传递及其调控,包括 DNA 的生物合

成(复制)、RNA的生物合成(转录)、蛋白质的生物合成(翻译)以及基因表达及其调控,共4章。第四篇:生物化学专题,主要涉及器官和组织细胞生物化学,包括肝的生物化学、血液的生物化学和细胞信号转导,共3章。第五篇:分子生物学专题,主要涉及分子生物学或分子医学的相关内容,包括癌基因、抑癌基因与生长因子,常见分子生物学技术原理与应用,DNA重组与基因工程,基因诊断与基因治疗,基因组学与蛋白质组学,共5章。

本教材除绪论对全书内容作系统介绍外,各篇的扉页有引言,各章的开头有内容提要,旨在帮助学生理解和掌握全篇的主要内容和各章的要点。全书后附有主要参考文献及索引。

本教材是汇总了各任课教师的讲课内容,经过反复修改、补充、完善而成,我们尽可能保留了各位专家教授的特点和个性。

由于编者水平有限,时间仓促,不当、遗漏或错误之处在所难免,恳请同行专家和同学们批评指正,以便再版和重新印刷时修改完善。

**主 编**

2013年12月于重庆

# 目 录

前言

## 绪 论 001

---

- |                        |     |                     |     |
|------------------------|-----|---------------------|-----|
| 第一节 生物化学与分子生物学的诞生与发展简史 | 001 | 第二节 生物化学与分子生物学的主要内容 | 003 |
|                        |     | 第三节 本学科与医学的关系       | 004 |

## 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 007

---

- |              |     |                  |     |
|--------------|-----|------------------|-----|
| 第一节 蛋白质的分子组成 | 008 | 第三节 蛋白质结构与功能的关系  | 016 |
| 第二节 蛋白质的分子结构 | 012 | 第四节 蛋白质的理化性质及其应用 | 021 |

### 第二章 核酸的结构与功能 025

---

- |                  |     |             |     |
|------------------|-----|-------------|-----|
| 第一节 核酸的化学组成及一级结构 | 026 | 第四节 核酸的理化性质 | 040 |
| 第二节 DNA 的空间结构与功能 | 031 | 第五节 核酸酶     | 042 |
| 第三节 RNA 的结构与功能   | 036 |             |     |

### 第三章 酶 043

---

- |                |     |               |     |
|----------------|-----|---------------|-----|
| 第一节 酶的分子结构与功能  | 044 | 第四节 酶的调节      | 060 |
| 第二节 酶促反应的特点与机制 | 046 | 第五节 酶的分类与命名   | 064 |
| 第三节 酶促反应动力学    | 049 | 第六节 酶与生物医学的关系 | 065 |

第七节 维生素与酶的辅助因子	067
----------------	-----

## 第二篇 物质代谢及其调节

<b>第四章 生物氧化</b>	077
-----------------	-----

第一节 生物氧化概述	077	第三节 非线粒体氧化体系	090
第二节 线粒体氧化体系	079		

<b>第五章 糖代谢</b>	094
----------------	-----

第一节 概述	095	第五节 糖原的合成与分解	109
第二节 糖的无氧氧化	096	第六节 糖异生	113
第三节 糖的有氧氧化	101	第七节 血糖及其调节	116
第四节 磷酸戊糖途径	107		

<b>第六章 脂质代谢</b>	119
-----------------	-----

第一节 脂质概述	119	第四节 胆固醇代谢	138
第二节 脂肪代谢	122	第五节 血浆脂蛋白代谢	142
第三节 磷脂代谢	135		

<b>第七章 氨基酸代谢</b>	150
------------------	-----

第一节 蛋白质的生理功能和营养价值	151	第四节 氨的代谢	160
第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败	152	第五节 个别氨基酸的代谢	166
第三节 氨基酸的一般代谢	155		

<b>第八章 核苷酸代谢</b>	175
------------------	-----

第一节 嘌呤核苷酸的代谢	176	合成	185
第二节 嘧啶核苷酸的代谢	181	第四节 核苷酸抗代谢物	186
第三节 脱氧核糖核苷酸与核苷三磷酸的			

<b>第九章 物质代谢的联系与调节</b>	188
-----------------------	-----

第一节 物质代谢的特点	188	第三节 组织、器官的代谢特点及联系	191
第二节 物质代谢的相互联系	189	第四节 代谢调节	193

### 第三篇 遗传信息传递及其调控

#### 第十章 DNA 的生物合成 201

第一节 DNA 复制的基本规律	202	第四节 反转录	213
第二节 参与 DNA 复制的酶和蛋白质因子	204	第五节 DNA 的损伤与修复	214
第三节 DNA 复制的过程	208		

#### 第十一章 RNA 的生物合成 219

第一节 转录的概念及其反应体系	220	第三节 转录后的加工	230
第二节 转录的基本过程	224	第四节 RNA 的复制	238

#### 第十二章 蛋白质的生物合成 239

第一节 蛋白质生物合成体系	239	第三节 蛋白质的翻译后加工及靶向输送	251
第二节 蛋白质生物合成过程	244	第四节 蛋白质的生物合成与医学	256

#### 第十三章 基因表达及其调控 260

第一节 基因与基因组	261	第三节 原核基因表达调控	269
第二节 基因表达调控的基本知识	267	第四节 真核基因表达调控	272

### 第四篇 生物化学专题

#### 第十四章 肝的生物化学 285

第一节 肝在物质代谢中的作用	286	第三节 胆汁与胆汁酸的代谢	292
第二节 肝的生物转化作用	288	第四节 胆色素代谢与黄疸	297

#### 第十五章 血液的生物化学 303

第一节 血液的化学成分	303	第二节 血液细胞代谢	306
-------------	-----	------------	-----

## 第十六章 细胞信号转导 313

- |                 |     |                  |     |
|-----------------|-----|------------------|-----|
| 第一节 细胞信号转导的分子基础 | 314 | 第三节 细胞信号转导的特点和规律 | 325 |
| 第二节 常见细胞信号转导通路  | 318 | 第四节 细胞信号转导异常与疾病  | 328 |

## 第五篇 分子生物学专题

## 第十七章 癌基因、抑癌基因与生长因子 333

- |          |     |          |     |
|----------|-----|----------|-----|
| 第一节 癌基因  | 333 | 第三节 生长因子 | 339 |
| 第二节 抑癌基因 | 337 |          |     |

## 第十八章 常用分子生物学技术 342

- |               |     |                   |     |
|---------------|-----|-------------------|-----|
| 第一节 PCR 技术    | 342 | 第五节 生物大分子相互作用研究技术 | 359 |
| 第二节 分子杂交与印迹技术 | 348 | 第六节 基因沉默技术        | 362 |
| 第三节 DNA 测序技术  | 356 | 第七节 转基因技术与基因敲除技术  | 366 |
| 第四节 生物芯片技术    | 358 |                   |     |

## 第十九章 基因重组与基因工程 370

- |                      |     |                     |     |
|----------------------|-----|---------------------|-----|
| 第一节 自然界的 DNA 重组与基因转移 | 370 | 第三节 重组 DNA 技术与医学的关系 | 389 |
| 第二节 重组 DNA 技术        | 376 |                     |     |

## 第二十章 基因诊断与基因治疗 393

- |          |     |          |     |
|----------|-----|----------|-----|
| 第一节 基因诊断 | 394 | 第二节 基因治疗 | 400 |
|----------|-----|----------|-----|

## 第二十一章 基因组学及其相关组学 406

- |           |     |                      |     |
|-----------|-----|----------------------|-----|
| 第一节 基因组学  | 407 | 第四节 后基因组时代生命科学的发展与趋势 | 416 |
| 第二节 转录组学  | 412 |                      |     |
| 第三节 蛋白质组学 | 413 |                      |     |

## 主要参考文献 418

## 索引 419

# 绪 论

---

生物化学与分子生物学(biochemistry and molecular biology)是一门在分子水平上研究生命现象的科学,其核心在于从分子水平上阐明生命活动的本质和规律。生命是物质的,包括人体在内的所有生物体都是由各种各样的分子组成,这正是生命得以存在的物质基础。重要的是,这些分子在生物体内不是静止不变的,而是处于动态变化之中。物质的动态变化正是生命得以维持运行的重要机制。因此,生物化学与分子生物学的主要目的和任务就是去研究组成生物体的分子有哪些、这些分子的结构与功能如何、这些分子在体内的动态变化规律如何等等,进而藉此在分子水平上揭示隐藏在其中的生命活动的本质和规律。

生物化学与分子生物学是在物理学、化学、生物学和医学发展到一定程度才出现的一门新兴的交叉学科,其中化学和生物学的交叉融合尤为重要。生物化学的诞生打破了传统生命科学的界限或壁垒,成为生命科学的共同语言和联系不同学科的纽带和桥梁。生物化学与分子生物学是目前自然科学中进展最迅速、最具活力的前沿领域,大量新发现不断涌现,并对生物医学及其他学科也产生了革命性的影响。

在我国,生物化学和分子生物学在早期是自然科学理学门类中生物学一级学科中的两个独立的二级学科,但因为两者的密切关系,在 20 世纪 90 年代末期被调整合并为一个独立的二级学科,即生物化学与分子生物学。

## 第一节 生物化学与分子生物学的诞生与发展简史

---

### 一、诞生的科学背景

生物化学与分子生物学的诞生主要得益于 19 世纪化学、生物学和物理学的繁荣发展。

19 世纪与 20 世纪之交,正是化学突飞猛进的发展时期。从 19 世纪道尔顿等的“原子-分子论”到门捷列夫“元素周期律”的发现,以及热力学、动力学及分析化学等的快速发展,已构成较为完整的化学理论体系,足以使致力于研究生命科学的科学家能运用化学原理和技术在分子水平上开展对生物体的研究,用化学的语言来描述生命活动过程。

与此同时,生物医学也得到了快速发展。19 世纪 30 年代施莱登和施旺创立了细胞学说,1859 年达尔文提出了进化论,1865 年孟德尔遗传定律的阐明等。这些重大进展,使生物学不仅从原来的描述性学科发展成一门实验性的学科,生物学研究也从整体水平进入到细胞和分子水平。

于是,在生命科学中,生物学、化学理论开始融合,生物化学这门新兴学科也由此应运而生。生物化学(biochemistry)这一术语较早可能在 1882 年就被人提出。但直到 1903 年,德国化学家 Carl Neuberg 才首次正式使用“生物化学”一词并被广泛接受,他也是早期的生物化学专业杂志 *Biochemische Zeitschrift* (后来更名为现在的 *FEBS Journal*) 的首任主编,在生物化学发展早期做出了卓越的贡献。

另一方面,物理学在 19 世纪也得到了充分发展,随着 20 世纪初相对论与量子力学等重要理论的提出,物理学也达到了其巅峰时代。这就促使一些著名物理学家把研究的对象从“非生命”转向“生命”。著

名的量子物理学家薛定谔(Erwin Schrödinger)于1944年发表《生命是什么》(*What is Life?*)一书,对生命进行了深入缜密的思考与讨论。这促使了相当一部分物理学家和生物学家去研究生物大分子尤其是DNA和蛋白质的结构与功能,对分子生物学的诞生与发展起到了至关重要的推动作用。1938年,美国科学家Warren Weaver在其撰写的一份基金会报告中,首次提出并正式使用了分子生物学(molecular biology)这一术语。

## 二、早期发展阶段——叙述生物化学阶段

18世纪中叶至19世纪末是生物化学的初期阶段,也称为叙述生物化学阶段,主要是一些化学家和生理学家对生物体各种组成成分的分离、纯化、结构及理化性质的研究。例如: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;从血液中分离了血红蛋白;证明了连接相邻氨基酸的肽键的形成;化学合成了简单的多肽;发现酵母发酵产生醇并产生CO<sub>2</sub>,酵母发酵过程中存在“可溶性催化剂”,奠定了酶学的基础等。尤为重要的是,在该时期,德国科学家Edward Buchner于1896年发现无细胞发酵,这一发现彻底推翻了巴斯德的“活力论”在生物医学领域的长期统治,解除了人们的思想禁锢,打开了现代生物化学的大门,促进了现代生物化学的繁荣发展。

## 三、繁荣发展时期——动态生物化学阶段

从20世纪初期开始,生物化学学科蓬勃发展,进入了动态生物化学阶段。该时期大量新发现不断涌现,基本建立了传统生物化学的知识理论体系,包括酶学、维生素、物质代谢等研究,酶学理论以及各种物质代谢途径基本阐明。例如:在营养方面,发现了人类必需氨基酸、必需脂肪酸及多种维生素;在内分泌方面,发现了多种激素,并将其分离、合成;在酶学方面,认识到酶的化学本质是蛋白质,酶晶体制备获得成功;在物质代谢方面,由于化学分析及放射性核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基本确定,包括糖代谢途径、脂肪酸 $\beta$ 氧化、尿素合成途径及三羧酸循环等。在生物能研究中,提出了生物能产生过程中的ATP循环学说。

## 四、里程碑式的转折——分子生物学时期

该时期的标志是作为遗传物质基础的DNA的双螺旋结构的阐明,这也是生物医学领域的一个里程碑式发现。核酸成为本时期研究的主旋律,以此为中心主要研究遗传信息流动的规律。1953年,Francis Crick和James Watson提出DNA分子的双螺旋结构模型,该发现的重要之处在于其从结构角度阐释了DNA作为遗传物质的合理性,揭示了遗传的奥秘,使生物学在继施莱登和施旺创立的细胞学说之后第二次在分子水平得到统一。1958年,Francis Crick进一步天才性地系统提出遗传信息流动的中心法则理论,勾勒出了分子生物学的基本框架。随后的二十年间,大批科学家纷纷跟进,DNA复制的机制、转录和翻译的基本过程、基因表达调控的基本模式等重要理论均得以阐明。生物化学与分子生物学由此一举成为生命科学的领头前沿学科,对生物医学其他学科也均产生了革命性的影响。

## 五、我国科学工作者对近代生物化学与分子生物学的贡献

早在西方生物化学诞生之前,即公元前21世纪,我国人民已能造酒,这是我国古代用“曲”作“媒”(即酶)催化谷物淀粉发酵的实践。近代生物化学发展时期,我国生物化学家吴宪等在血液化学分析方面,创立了血滤液的制备和血糖测定法;在蛋白质研究中提出了蛋白质变性学说。我国生物化学家刘思职在免疫化学领域,用定量分析方法研究抗原抗体反应机制。新中国成立后,我国的生物化学迅速发展。1965年,我国科学家首先采用人工方法合成了具有生物活性的牛胰岛素,随后又解出了猪胰岛素的晶体结构;1981年,采用有机合成和酶促相结合的方法成功地合成了酵母丙氨酸 tRNA。近年来,随着我国国力的不断增强,科研经费投入不断增加,一大批新一代年轻科学家在生物化学与分子生物学领域开始崭露头角,取得了一些具有国际影响力的新成就。

## 第二节 生物化学与分子生物学的主要内容

生物化学与分子生物学的研究内容主要集中在以下三个主要方面。

### 一、生物大分子的结构与功能

本部分内容主要包括蛋白质、核酸、酶等的结构与功能。

生命是物质的。组成生物体的化学成分,包括无机物、有机小分子和生物大分子。无机物包括水和钾、钠、钙等常量元素以及铜、锌等微量元素所组成的化合物,均为人类正常结构与功能所必需。有机小分子包括氨基酸、核苷酸、单糖、维生素等,与体内物质代谢等密切相关。生物大分子包括核酸、蛋白质、多糖、蛋白聚糖和复合脂类等。生物大分子种类繁多,功能各异,分子质量一般大于  $10^4$  Da,结构复杂,但其结构有一定的规律性,都是由基本结构单位按一定顺序和方式连接而形成的多聚体。例如,由核苷酸作为基本组成单位,通过磷酸二酯键连接形成多核苷酸链——核酸;由氨基酸作为基本组成单位,通过肽键连接形成多肽链——蛋白质;聚糖也是由一定的基本单位聚合而成。生物大分子的重要特征之一是具有信息功能,由此也称之为生物信息分子。

对生物大分子的研究,除了确定其一级结构(基本组成单位的种类、排列顺序和方法)外,更重要的是研究其空间结构及其与功能的关系。分子结构是功能的基础,而功能则是结构的体现。生物大分子的功能还需通过分子之间的相互识别和相互作用而实现。例如,蛋白质与蛋白质的相互作用在细胞信号转导中起重要作用;蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸、核酸与核酸的相互作用在基因表达调控中发挥着决定性作用。由此可见,分子结构、分子识别和分子的相互作用是执行生物大分子功能的基本要素,而这一领域的研究也是当今生物化学的热点之一。

### 二、物质代谢及其调节

本部分内容主要包括糖、脂类、氨基酸、核苷酸的代谢,代谢的相互联系及其调控。

生命是物质的,而物质又是运动的、变化的。生命体不同于无生命体的基本特征是新陈代谢,体内陈旧的化学物质不断被新合成的物质所替代,物质的分解与合成的同时往往又伴随着能量生成与消耗,从而推动生命活动的进行。每个个体一刻不停地与外环境进行物质交换,摄入养料排出废物,以维持体内环境的相对稳定,从而延续生命。据估计,以 60 岁年龄计算,一个人在一生中与环境进行着大量的物质交换,约相当于 60 000 kg 水、10 000 kg 糖类、600 kg 蛋白质以及 1 000 kg 脂类。体内的各种物质代谢途径之间又互相协调,同时又受到内外环境各种因素的影响,随时进行调节以达到动态平衡,以适应内外环境。因此,作为正常生命过程的必要条件,若物质代谢发生紊乱则可引起疾病。目前对生物体内的主要物质代谢途径已基本清楚,但仍有众多的问题有待探讨。例如,物质代谢的系统有序性调节的分子机制尚需进一步阐明。此外,细胞信息传递参与多种物质代谢及与其相关的生长、增殖、分化等生命过程的调节。细胞信息传递的机制及网络也是近代生物化学研究的重要课题。

### 三、遗传信息传递及其调控

本部分内容主要包括 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成,基因表达及其调控。

生物体在繁衍个体的过程中,其遗传信息代代相传,这是生命的又一重要特征。受精卵增殖、胚胎发育、个体成熟等都伴随着无数次细胞分裂增殖过程。每一次细胞分裂增殖都包含着细胞核内遗传物质的复制和表达。体内一刻不停地进行的物质代谢及正常生命活动的有序进行也正是遗传信息协调表达的结果。遗传信息传递涉及遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程,遗传信息传递过程的异常也与遗传病、恶性肿瘤、心血管病等多种疾病的发病机制密切相关。遗传信息传递及其调控的研究在生命科学中的作用越显重要。当前,虽然遗传的物质基础、遗传信息传递的基本过程已经基本清楚,但仍有大量未知问题。譬如真核生物细

胞中非编码 RNA 的作用、人类基因组中大量的所谓“垃圾 DNA”的功能、真核基因表达调控的详细分子机制等仍是今后相当长一段时期的研究前沿与热点。

在本书中,除了上述三部分基本内容之外,编者还根据医学生的学习要求,设置了生物化学专题与分子生物学专题。生物化学专题主要涉及器官和组织细胞生化,包括肝的生物化学、血液生化和细胞信号转导。分子生物学专题主要涉及分子医学相关内容,包括癌基因、抑癌基因与生长因子,常见分子生物学技术原理与应用,DNA 重组与基因工程,基因诊断与基因治疗,基因组学与蛋白质组学。

### 第三节 本学科与医学的关系

#### 一、生物化学与分子生物学在现代生物医学中的重要性

生物化学与分子生物学是现代医学学科发展的重要基石,它为医学各学科从分子水平上研究正常和疾病状态时人体的结构与功能乃至疾病预防、诊断与治疗,提供了理论与技术,为推动现代医学的革新与迅猛发展做出了重要贡献。作为当今生命科学中进展迅速的重要学科之一,它的理论和技术已渗透到生物学各学科乃至基础医学和临床医学的各个领域,使之产生了许多新兴的交叉学科,如分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学、分子病理学和分子药理学等。生物化学与分子生物学已成为生物医学各学科之间相互联系与交流的共同语言。

随着近代医学的发展,越来越多地将生物化学与分子生物学的理念与技术应用于疾病的预防、诊断和治疗,从分子水平探讨各种疾病的发生、发展机制及其治疗。例如,近年来对人们十分关注的心脑血管疾病、恶性肿瘤、代谢性疾病、免疫性疾病、神经系统疾病等重大疾病进行了分子水平的研究,在疾病的发生、发展、诊断和治疗方面取得了长足的进步。疾病相关基因克隆、重大疾病发病机制研究、基因芯片在诊断中的应用、基因治疗以及应用重组 DNA 技术生产蛋白质、多肽类药物等方面的深入研究,无不与生物化学与分子生物学的理论与技术相关。可以相信,随着生物化学与分子生物学的进一步发展,将给临床医学的诊断和治疗带来全新的理念和革新。

反过来,现代医学又为生物化学与分子生物学的发展与革新提供了强大的需求与动力。从分子水平上探讨各种疾病的发生、发展机制时,往往也推动了生物化学与分子生物学理论的不断深入和拓展,甚至催生出一一些新的生物化学与分子生物学理论。

#### 二、现代医学生学习生物化学与分子生物学的重要性

生物化学与分子生物学是医学生的必修主干基础课程。基础医学各学科主要是阐述人体正常、异常的结构与功能等,临床医学各学科则研究疾病发生、发展机制及诊断、治疗等。生物化学与分子生物学则着重于从分子水平阐述生命活动的本质和基本规律。因此,作为一名现代医学生,学习和掌握扎实的生物化学与分子生物学知识,除了理解生命现象的本质与人体正常生命活动过程的分子机制,更重要的是为其他后续基础医学课程和临床医学课程的深入学习打下坚实的基础。

(卜友泉)

## 第一篇

# 生物大分子的结构与功能

本篇主要涉及生物机体重要生物大分子的结构与功能,包括蛋白质、核酸和酶等内容,共3章。

机体是由数以亿万计分子质量大小不等的分子组成。参与机体构成并发挥重要生理功能的生物大分子尽管分子很大,但通常都由一定的种类不多的小分子基本结构单位组成,并按一定的排列顺序和连接方式而形成多聚体。

蛋白质是体内主要的生物大分子。机体的各项功能、各种性状都是由种类繁多、特定的蛋白质分子来实现。酶是一类具有催化功能的重要蛋白质分子,体内几乎所有的化学反应都由特定的酶来催化,使机体的物质代谢得以顺利进行。

核酸是体内另一类重要的生物大分子,具有储存和传递遗传信息等功能。核酸和蛋白质两类生物大分子相互配合,使遗传信息得以表达,是生长、繁殖、物质代谢等生命现象的基础。

学习本篇内容时,应首先认识体内上述生物大分子的结构特性、功能,重点是结构与功能的关系,为后续内容的学习打下基础。

# 蛋白质的结构与功能

### 内容提要

蛋白质是细胞组分中含量最丰富、功能最多的生物大分子物质,也是生命活动的重要物质基础。人体内蛋白质约占固体成分的45%,其主要元素组成为碳、氢、氧、氮和硫。蛋白质的基本组成单位是氨基酸。构成天然蛋白质的基本氨基酸有二十种,根据侧链性质分为非极性、疏水性氨基酸;极性、中性氨基酸;酸性氨基酸和碱性氨基酸。

氨基酸借助肽键连接成多肽链。多肽链是蛋白质分子的最基本结构形式。多肽链中氨基酸的组成及排列顺序称为蛋白质的一级结构。蛋白质分子中的多肽链经折叠盘曲而具有一定的构象称为蛋白质的高级结构,又分为二、三、四级结构。二级结构是指肽链某一主链骨架原子的相对空间位置,包括 $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角和无规卷曲。三级结构是指整条肽链中全部原子的相对空间位置,也就是整条肽链的三维结构。四级结构是由两条或两条以上的多肽链借助次级键连接而成的结构。维持蛋白质空间结构的次级键有氢键、离子键、疏水键及范德华力。

蛋白质的结构与功能关系密切。蛋白质的一级结构是空间结构基础,但一级结构并非决定空间结构的唯一因素,肽链的正确折叠和正确高级构象形成需要分子伴侣等分子参与。蛋白质的特定空间构象是其发挥生物活性的基础,也是其功能的直接体现。空间结构相似的蛋白质,其功能也相似;而功能不同的蛋白质,其空间构象也明显不同。如蛋白质的空间结构改变,则其功能也很可能随之改变。若蛋白质的折叠发生错误,尽管其一级结构不变,但蛋白质的构象发生改变,仍可影响其功能,严重时可导致疾病发生,此类疾病称为蛋白质构象疾病。

蛋白质和氨基酸均具有两性电离等性质,但蛋白质作为高分子化合物,又有不同于氨基酸的性质,如胶体性质、变性、沉淀等。在实际工作中,常利用蛋白质理化性质的不同对其进行定性、定量分析、分离与纯化。

蛋白质(protein)是细胞组分中含量最丰富、功能最多的生物大分子物质,也是生命活动的重要物质基础。人体内蛋白质约占固体成分的45%,有十万余种。各种蛋白质的分子结构千差万别,决定了蛋白质功能的多样性,从而担负起参与并完成以复杂的物质代谢为基础的生命活动重任。生物体内的酶、若干凝血因子、抗体、肽类激素、转运蛋白、收缩蛋白、基因调控蛋白等都是蛋白质,但结构与功能截然不同。它们在物质代谢、血液凝固、机体防御、生长发育、物质转运、肌肉收缩、信号转导等方面发挥着不可替代的重要作用。蛋白质之所以具有如此复杂的重要功能与蛋白质的结构关系密切。本章将主要阐述蛋白质的结构特征,蛋白质结构与功能的关系,以及蛋白质重要的理化性质。