



iCourse · 教材
高等学校基础医学系列



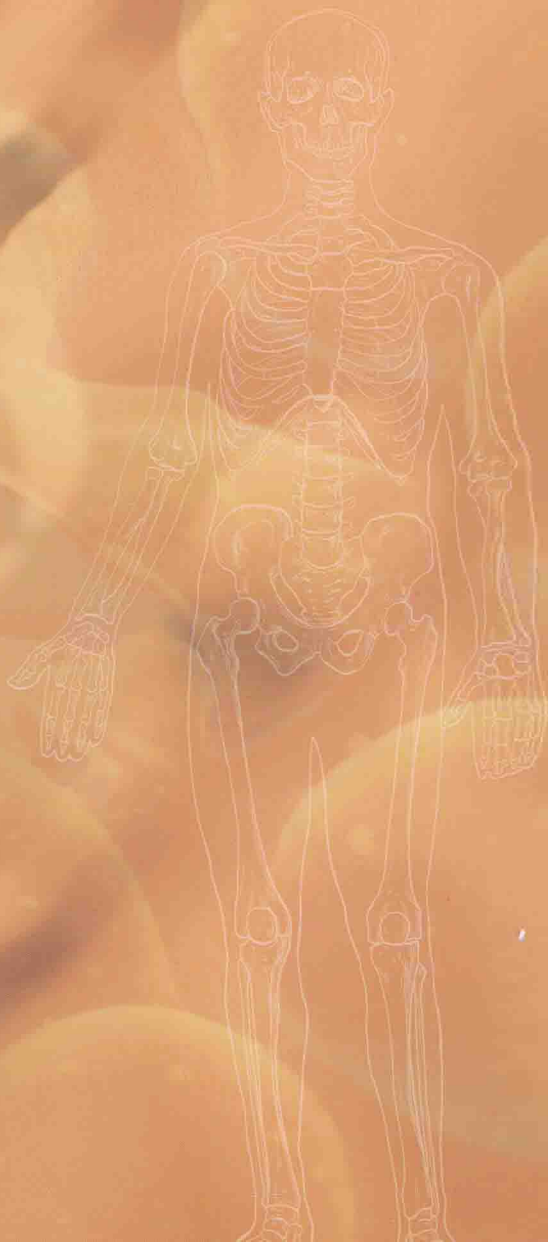
自主创新
方法先行

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

生物化学



主编 解 军 侯筱宇



高等教育出版社




iCourse · 教材
高等学校基础医学系列



自主创新
方法先行

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

生物化学



主 审 贾弘提

主 编 解 军 侯筱宇

副主编 关亚群 李存保 雷霆雯 田余祥

编 者 (按姓氏拼音排序)

陈祥攀 (皖南医学院)

高 涵 (齐齐哈尔医学院)

关秋华 (徐州医学院)

关亚群 (新疆医科大学)

侯筱宇 (徐州医学院)

雷霆雯 (贵阳医学院)

李存保 (内蒙古医科大学)

刘志贞 (山西医科大学)

苏 燕 (包头医学院)

孙玉宁 (宁夏医科大学)

田余祥 (大连医科大学)

吴耀生 (广西医科大学)

解 军 (山西医科大学)

杨银峰 (昆明医科大学)

张向阳 (济宁医学院)

高等教育出版社·北京

内容提要

本书共分五篇, 合计二十三章, 分别是: 绪论、生物大分子的机构与功能、物质代谢及其调节、遗传信息的传递、常用分子生物学技术, 以及专题篇, 针对生物信息学技术在生物化学中的广泛应用, 在数字课程专题篇中补充拓展第二十二章“生物信息学基础”。本书基础扎实, 内容先进, 条理清晰, 易学易教。全书纸质内容与数字化资源一体化设计, 数字课程涵盖临床视角、人文视角、深入学习、研究背景、案例分析、重点详解、图表、自测题及答案、思考题及参考答案、本章小结、开放性讨论、PPT、补充章节等板块, 在提升课程教学效果同时, 为学生学习提供思维与探索的空间, 利于学生自主学习。

本书适用于高等学校临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业学生, 也是学生参加执业医师考试的必备书, 还可供临床医务工作者和医学研究人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 解军, 侯筱宇主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2014.1

iCourse·教材: 高等学校基础医学系列

ISBN 978-7-04-038652-3

I. ①生… II. ①解… ②侯… III. ①生物化学-高等学校-教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第307242号

项目策划 林金安 吴雪梅 杨兵

策划编辑 瞿德斌 责任编辑 单冉东 装帧设计 张楠 责任印制 韩刚

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 北京汇林印务有限公司
开本 889mm×1194mm 1/16
印张 27.75
字数 720千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版次 2014年1月第1版
印次 2014年1月第1次印刷
定价 49.60元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 38652-00

iCourse·数字课程(基础版)

生物化学

主编 解军 侯筱宇

<http://abook.hep.com.cn/38652>

登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/38652>
2. 输入数字课程用户名(见封底明码)、密码
3. 点击“进入课程”

账号自登录之日起一年内有效,过期作废
使用本账号如有任何问题
请发邮件至: medicine@pub.hep.cn

iCourse·教材
高等学校基础医学系列

自主创新
方法先行

生物化学

主编 解军 侯筱宇

用户名

密码

验证码

5666

进入课程

系列教材

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

生物化学数字课程与纸质教材一体化设计,紧密配合。数字课程涵盖临床视角、人文视角、深入学习、研究背景、案例分析、重点详解、图表、自测题及答案、思考题及参考答案、本章小结、开放性讨论、PPT、补充章节等板块。充分运用多种形式媒体资源,极大地丰富了知识的呈现形式,拓展了教材内容。在提升课程教学效果的同时,为学生学习提供思维与探索的空间。



医学细胞生物学
刘佳 周天华



医学遗传学
杨保胜 李刚



医学微生物学
李凡 韩梅



医学免疫学
司传平 丁剑冰

高等教育出版社

数字资源 先睹为快



案例分析



临床视角



人文视角



深入学习

“生物化学”数字课程编委会

(按姓氏拼音排序)

陈祥攀 (皖南医学院)

关秋华 (徐州医学院)

侯筱宇 (徐州医学院)

雷霆雯 (贵阳医学院)

李存保 (内蒙古医科大学)

苏 燕 (内蒙古科技大学)

孙玉宁 (宁夏医科大学)

吴 宁 (贵阳医学院)

解 军 (山西医科大学)

张向阳 (济宁医学院)

高 涵 (齐齐哈尔医学院)

关亚群 (新疆医科大学)

孔 英 (大连医科大学)

李 冲 (徐州医学院)

刘志贞 (山西医科大学)

孙 健 (广西医科大学)

田余祥 (大连医科大学)

吴耀生 (广西医科大学)

杨银峰 (昆明医科大学)

系列课程与教材建设委员会

主任委员 来茂德（浙江大学/中国药科大学）

副主任委员 李 凡（吉林大学）

谢小薰（广西医科大学）

司传平（济宁医学院）

高兴亚（南京医科大学）

黄文华（南方医科大学）

委 员（按姓氏拼音排序）

陈 晓（新疆医科大学）

侯筱宇（徐州医学院）

李文林（南昌大学）

楼新法（温州医科大学）

沈岳良（浙江大学）

苏 川（南京医科大学）

王华峰（南方医科大学）

徐国强（贵阳医学院）

云长海（齐齐哈尔医学院）

曾晓荣（泸州医学院）

张建中（宁夏医科大学）

龚永生（温州医科大学）

李存保（内蒙古医科大学）

刘 佳（大连医科大学）

阮永华（昆明医科大学）

石京山（遵义医学院）

王 放（吉林大学）

解 军（山西医科大学）

杨保胜（新乡医学院）

曾思恩（桂林医学院）

张根葆（皖南医学院）

邹 原（大连医科大学）

秘 书 长 沈岳良（浙江大学）

吴雪梅（高等教育出版社）

出版说明

“十二五”期间是深化高等教育改革，走以提高质量为核心的内涵式发展道路和医学教育综合改革深入推进的重要时期。教育教学改革的核心是课程建设，课程建设水平对于教学质量和人才培养质量具有重要影响。2011年10月12日教育部发布了《教育部关于国家精品开放课程建设的实施意见》(教高[2011]8号)，开启了信息技术和网络技术条件下新型课程建设的序幕。作为国家精品开放课程展示、运行和管理平台的“爱课程(iCourse)”网站也逐渐为高校师生和社会公众了解和喜爱。截至2013年12月31日，已有1000门资源共享课和近500门视频公开课在“爱课程(iCourse)”网站上线。

高等教育出版社承担着“‘十二五’本科教学工程”国家精品开放课程建设的组织实施和平台建设运营的艰巨任务，在与广大高校，特别是高等医学院校的密切协作和调研过程中，我们了解到当前高校教与学的深刻变化，也真切感受到教材建设面临的挑战和机遇。如何建设支撑学生个性化自主学习和校际共建共享的新形态教材成为现实课题，结合我社2009年以来在数字课程建设上的探索和实践，我们提出了“高等学校基础医学类精品资源共享课及系列教材”建设项目，并获批列入科技部“科学思维、科学方法在高等学校教学创新中的应用与实践”项目(项目编号:2009IM010400)。项目建设理念得到了众多高校的积极响应，结合各校教学资源特色与课程建设基础，形成了以浙江大学为牵头单位、涵盖20余所高校的系列课程及教材建设委员会。2012年7月以来，陆续在浙江大学、南方医科大学、南京医科大学、山西医科大学、昆明医科大学、温州医科大学、宁夏医科大学、遵义医学院、新乡医学院和桂林医学院等召开了项目启动会、研讨会、主编会议、编写会议和定稿会议，2014年，项目成果“iCourse·教材：高等学校基础医学系列”陆续出版。

本系列教材包括《病理学》《组织学与胚胎学》《系统解剖学》《局部解剖学》《生理学》《药理学》《病理生理学》《医学微生物学》《医学免疫学》《医学寄生虫学》《医学细胞生物学》《医学遗传学》《生物化学》及《医学形态学实验》《医学机能学实验》《病原生物与免疫学实验》。系列教材特点如下：

1. 采用“纸质教材+数字课程”的出版形式。纸质教材与丰富的数字教学资源一体化设计，纸质内容精炼适当，突出“三基”“五性”，并以新颖的版式设计和内容编排，方便学生学习和使用。数字课程对纸质内容起到巩固、补充和拓展作用，形成以纸质教材为核心，数字教学资源配合的综合知识体系。

2. 创新教学理念，引导个性化自主学习。通过适当教学设计，鼓励学生拓展知识面和针对某些重要问题进行深入探讨，增强其独立获取知识的意识和能力，为满足学生自主学习和教师创新教学方法提供支持。

3. 强调基础与临床实践的紧密联系，注重医学人文精神培养。在叙述理论的同时注重引入临床病例分析和医学史上重要事件及人物等作为延伸，并通过数字课程的“临床聚焦”“人文视角”等栏目加以深入解读。

4. 教材建设与资源共享课建设紧密结合。本系列教材是对各校精品资源共享课和教学改革研究成果的集成和升华，通过参与院校共建共享课程资源，更可支持各级精品资源共享课的持续建设。

本系列教材根据五年制临床医学及相关医学类专业培养目标、高等医学教育教学改革的需要和医学人才需求的特点，汇集了各高校专家教授们的智慧、经验和创新，实现了内容与形式、教学理念与教学设计、教学基本要求和个性化教学需求，以及资源共享课与教材建设的一体化设计。本系列教材还邀请了各学科知名

专家担任主审，他们的认真审阅和严格把关，进一步保障了教材的科学性和严谨性。

建设切实满足高等医学教育教学需求、反映教改成果和学科发展、纸质出版与资源共享课紧密结合的新形态教材和优质教学资源，实现“校际联合共建，课程协同共享”是我们的宗旨和目标。将课程建设及教材出版紧密结合，采用“纸质教材+数字课程”的出版形式，是我们一种新的尝试。尽管我们在出版本系列教材的工作中力求尽善尽美，但难免存在不足和遗憾，恳请广大专家、教师和学生提出宝贵意见与建议。


高等教育出版社

2013年12月

前言

生物化学是一门在分子水平上阐明生命现象的学科，是生命科学领域中发展最为迅速、辐射领域最广的基础学科之一。生物化学理论和技术的发展，已经渗透到生命科学、医学及大众的日常生活中，一次又一次带动了相关领域的发展，提高了人类对健康生活方式和医学的认知。面对发展如此迅速的一门学科，医学院校正在寻求着更加生动、有效的教学方式，纷纷尝试了基于问题的学习（problem based learning, PBL）、基于团队的学习（team based learning, TBL）等教学方法，故建设一本满足高等医学教育教学需求，适应课程改革发展趋势的生物化学教材迫在眉睫。

参加教材建设的各位编委在多年教学经验基础上，吸收了国内外优秀教材的特点，继承传统生物化学教材基本内容框架，结合学生学习方式改变的新趋势，与数字化媒体有机结合，亦形成本书的特色之一。本教材是“iCourse·教材：高等学校基础医学系列”之一，编写内容力求言简意赅，准确地阐述生物化学基本理论、概念和最新的进展。

本教材的主要特色反映在以下两个方面：① 结构体系的特色，体现在每章内容整体编排上有了重大改革，增加了思维导图、导语、网络链接内容等版块。思维导图提供一个全章节明确的框架，有利于学生从整体上对章节内容的把握，引导学生构建完整的理论框图；导语也多以讲故事、提问题的形式积极引导学生学习兴趣；思考题和参考资料培养和开发学生的自主学习能力。② 数字化资源特色，体现在有机融合了纸质版教材和网络资源，以课程的知识点为基础，紧密结合纸质教材内容，设置临床视角、人文视角、深入学习、研究背景、案例分析、重点详解、图表、自测题及答案、思考题及参考答案、本章小结、开放性讨论、PPT、补充章节等板块，与正文相关知识点对应的数字资源类型及编号用标出。期望通过相关数字资源的设计和支持，在医学生前期学习中寻求医学知识的铺垫与转化，能够增强学习的趣味性和学生的求知欲、辨别力，以期提高学习效率和学习能力，也可以协助教师创新教学方法和教学活动。

本教材得到了贾弘禔教授的精心审阅、指导把关，对教材的设计思路、结构、内容等都提出宝贵的意见和建议。编写过程中还得到许多专家的大力支持和帮助，在此一并表示诚挚的感谢！

本教材所有编委本着严肃、科学的态度，编写过程中参考、查阅了大量的文献资料，但内容中仍可能存在疏漏或欠妥之处，期盼广大同行专家、使用本教材的师生和读者批评指正。

解 军 侯筱宇

2013年11月

目 录

| | | | |
|-----|------------------------|-----|--------------------|
| 001 | 绪论 | 099 | 第五节 血糖及其调节 |
| 002 | 第一节 生物化学发展史 | 103 | 第五章 脂代谢 |
| 004 | 第二节 生物化学主要内容及研究方法 | 105 | 第一节 概述 |
| 006 | 第三节 生物化学与医学 | 106 | 第二节 脂质的消化与吸收 |
| | 第一篇 生物大分子的结构与功能 | 107 | 第三节 三酰甘油代谢 |
| 009 | 第一章 蛋白质的结构与功能 | 119 | 第四节 磷脂代谢 |
| 011 | 第一节 蛋白质的分子组成 | 122 | 第五节 胆固醇代谢 |
| 014 | 第二节 蛋白质的分子结构 | 126 | 第六节 血浆脂蛋白代谢 |
| 021 | 第三节 蛋白质结构与功能的关系 | 135 | 第六章 生物氧化 |
| 023 | 第四节 蛋白质的理化性质 | 137 | 第一节 概述 |
| 026 | 第五节 蛋白质的分离、纯化与结构分析 | 138 | 第二节 线粒体氧化体系 |
| 034 | 第六节 蛋白质的分类 | 148 | 第三节 线粒体体外氧化体系 |
| 036 | 第二章 核酸的结构与功能 | 151 | 第七章 氨基酸代谢 |
| 038 | 第一节 核酸的化学组成与一级结构 | 153 | 第一节 蛋白质的营养作用 |
| 041 | 第二节 DNA的空间结构与功能 | 154 | 第二节 氨基酸的来源 |
| 044 | 第三节 RNA的空间结构与功能 | 160 | 第三节 氨基酸的一般代谢 |
| 049 | 第四节 核酸的理化性质 | 164 | 第四节 氨的代谢 |
| 052 | 第三章 酶 | 169 | 第五节 个别氨基酸代谢 |
| 054 | 第一节 酶的化学组成、结构与功能 | 179 | 第八章 核苷酸代谢 |
| 057 | 第二节 酶促反应特点及工作原理 | 181 | 第一节 概述 |
| 059 | 第三节 酶促反应动力学 | 181 | 第二节 嘌呤核苷酸代谢 |
| 067 | 第四节 酶活性的调节 | 185 | 第三节 嘧啶核苷酸代谢 |
| 069 | 第五节 酶的命名与分类 | 190 | 第九章 物质代谢的联系与调节 |
| 070 | 第六节 酶与医学的关系 | 192 | 第一节 物质代谢的特点 |
| | 第二篇 物质代谢及其调节 | 193 | 第二节 物质代谢的相互关系 |
| 075 | 第四章 糖代谢 | 195 | 第三节 代谢调节的方式 |
| 077 | 第一节 概述 | | 第三篇 遗传信息的传递 |
| 078 | 第二节 糖的分解代谢 | 205 | 第十章 DNA的生物合成 |
| 092 | 第三节 糖原的合成与分解 | 207 | 第一节 概述 |
| 095 | 第四节 糖异生 | | |

- 207 第二节 DNA复制的基本规律
- 210 第三节 DNA复制体系
- 214 第四节 DNA的复制过程
- 219 第五节 逆转录和其他复制方式
- 220 第六节 DNA损伤与修复

225 第十一章 RNA的生物合成

- 227 第一节 转录的基本规律及体系组成
- 232 第二节 原核生物的转录
- 235 第三节 真核生物的转录
- 237 第四节 转录后的加工修饰
- 242 第五节 RNA复制

244 第十二章 蛋白质的生物合成

- 246 第一节 蛋白质生物合成体系
- 253 第二节 蛋白质生物合成过程
- 259 第三节 蛋白质翻译后修饰和靶向输送
- 268 第四节 蛋白质生物合成与医学

272 第十三章 基因表达调控

- 274 第一节 基因表达调控的基本概念
- 276 第二节 基因表达调控基本原理
- 279 第三节 原核基因表达调节
- 285 第四节 真核基因表达调节

第四篇 常用分子生物学技术

297 第十四章 分子杂交与印迹技术

- 299 第一节 核酸分子杂交技术的概述
- 300 第二节 核酸分子杂交技术中的工具——探针
- 302 第三节 核酸分子杂交的类型
- 306 第四节 基因芯片技术

310 第十五章 PCR及DNA测序技术

- 312 第一节 PCR基本原理
- 313 第二节 PCR反应体系与反应条件
- 315 第三节 常见的PCR反应衍生技术
- 320 第四节 PCR技术的应用
- 320 第五节 DNA测序技术

324 第十六章 基因工程

- 326 第一节 基因工程的诞生

- 327 第二节 基因工程的工具酶

- 330 第三节 载体

- 334 第四节 基因工程的基本过程

- 343 第五节 基因工程的应用

第五篇 专题篇

351 第十七章 细胞信号转导

- 353 第一节 细胞通讯的方式
- 354 第二节 信号分子与受体
- 360 第三节 主要细胞信号转导途径
- 367 第四节 细胞信号转导与医学

370 第十八章 癌基因、抑癌基因与生长因子

- 372 第一节 癌基因
- 377 第二节 抑癌基因
- 379 第三节 生长因子

383 第十九章 血液生物化学

- 385 第一节 概述
- 387 第二节 血浆蛋白质
- 389 第三节 血细胞代谢

396 第二十章 肝胆生物化学

- 398 第一节 肝在物质代谢中的作用
- 400 第二节 肝的生物转化作用
- 405 第三节 胆汁与胆汁酸代谢
- 408 第四节 胆色素代谢与黄疸

413 第二十一章 维生素

- 415 第一节 脂溶性维生素
- 419 第二节 水溶性维生素

428 第二十二章 生物信息学基础

- 428 第一节 分子生物学数据库
- 428 第二节 序列分析与比对

429 主要参考文献

- 431 中英文名词对照索引

生物化学 (biochemistry) 是研究生物体的化学组成、体内化学反应及变化规律的一门学科, 从分子水平揭示各种生命现象的本质, 所以生物化学可以说是生命的化学。生物化学主要的任务是研究组成生物体的物质的基本结构、功能及性质, 探究其在生命活动过程中的合成、分解及伴随能量转移等的变化规律, 从而认识以物质为基础的生命现象之奥妙。生物化学的研究早期主要采用化学的理论与方法, 随着人类科学技术发展, 逐渐融入了物理学、数学、生物学、遗传学及免疫学等学科的理论和技术。近年来又结合计算生物学与生物信息学的成果极大地促进了学科发展。生物化学既有其独特的学科特色, 又与其他学科交叉融合相互促进, 是生命科学的重要组成部分。生物化学理论体系的建立和不断发展是现代医学产生的基础之一, 现代医学的发展, 越来越多地将生物化学的理论和应用于疾病的诊断、治疗和预防。因此, 生物化学是联系医学各学科的桥梁, 也是临床医学的基础。学好生物化学对深入学习其他医学课程, 认识生命本质具有重要而深远的意义。

第一节 生物化学发展史

生物化学的兴起伴随人类生产实践过程中经验及知识的不断积累, 现代生物化学的研究可追溯到 18 世纪初, 18 世纪中到 19 世纪末学科有了初步的发展并形成一门独立的学科。20 世纪中期, 随着 DNA 双螺旋结构的发现, 使学科有了重大的突破, 促进生命科学进入崭新的时代。下面我们按时间的顺序简要叙述生物化学的发展史, 回顾对学科产生重要影响的科学家、科学发现, 以及生物化学理论体系的逐渐形成。

生物化学的研究可追溯至 18 世纪或更遥远的时代。早在公元前 21 世纪, 我国人民已能酿造酒, 到公元 12 世纪已能制酱酿醋, 随后用蛋白质沉淀的方法制作豆腐。在医药方面, 春秋战国时期已能利用神曲治疗消化道疾病, 晋代开始用含碘丰富的海带、紫菜治疗地方性甲状腺肿。唐代孙思邈用富含维生素 A 的动物肝治疗夜盲症等。近代生物化学的发展, 欧洲处于领先地位, 从法国化学家拉瓦锡 (Antoine-Laurent de Lavoisier) 研究燃烧和呼吸开始逐渐兴盛起来。1785 年拉瓦锡通过定量的燃烧试验和呼吸试验彻底推翻“燃素”说, 为揭示生命过程中的氧化奠定了基础。瑞典化学家舍勒 (Carl Wilhelm Scheele), 1770 年从酒石里分离出酒石酸, 分析膀胱结石获得尿酸。次年舍勒发现氟, 另外还分析了柠檬酸、苹果酸、没食子酸、甘油等。

进入 19 世纪, 在以往知识不断积累的基础上, 1820 年法国的尤斯图斯·冯·李比希 (Justus von Liebig) 开创农业化学, 他也是生理化学和糖类化学的创始人之一, 并提出“燃烧”学说。1826 年李比希在德国吉森大学建立李比希实验室, 首创在大学中进行化学实验教学。1828 年哥廷根大学的化学家弗雷德里克·维勒 (Friedrich Wöhler) 合成尿素, 证明了有机分子也可以被人工合成, 之前人们普遍认为非生命物质的科学法则不适用于生命体, 只有生命体才能够产生构成生命体的有机分子。1840 年李比希出版《有机化学在农业和生理学中的应用》, 也是最早的生物化学著作; 1842 年出版的《有机化学在生理学与病理学上的应用》, 首次提出“新陈代谢”这个学术名词。李比希还研究了土壤的化学肥料、有机酸、氰化物、胺化物、醛类和苯酰化合物, 发现了马尿酸、氯醛和氯仿等。1833 年安塞姆·佩恩 (Anselme Payen) 和简·弗朗休斯·普尔兹 (Jean Francois Persoz) 发现了第一个酶——淀粉酶, 当时对酶的本质

及作用还没有系统的认识。1838年马彩思·史雷登(Matthias Schleiden)和泽奥多尔·施万(Theodor Schwann)证明细胞是植物的结构单位,之后鲁道夫·魏尔肖(Rudolf Virchow)提出细胞学说。1849年巴斯德进行发酵素研究。1861年莫里兹·特劳博(Morize Traube)发现可溶性催化剂催化发酵,酶学有了初步的发展。1878年威尔海姆·库内(Wilhelm Kuhne)引入酶的概念。1897年埃德尔的·布希奈(Eduard Buchner)和汉斯·布希奈(Hans Buchner)两兄弟证明无细胞酵母提取液可以催化发酵,阐释了一个复杂的生物化学进程:酵母细胞提取液中的乙醇发酵过程。

1864年德国医生恩斯特·霍普·席勒(Ernst Felix Hoppe Seyler)分离血红蛋白并获得血红蛋白结晶。1871年其学生弗雷德里希·米歇尔(Friedrich Miescher)发现核酸,当时还没有认识到它是遗传信息的载体。1877年恩斯特·霍普·席勒创办《生理化学杂志》,出版《生理化学及病理化学分析手册》;首次提出名词“biochemie”,即英语中的“biochemistry”,生物化学从生理学分出作为一门独立学科诞生;此外,他还第一次提纯卵磷脂,获晶体状血红素,首创“protein”(蛋白质)一词,并研究代谢、叶绿素及血液。1882年“生物化学”(biochemistry)这一名词开始有人使用。直到1903年德国化学家卡尔·纽伯格(Carl Neuberg)使用后,“生物化学”这一词汇终被广泛接受。从此生物化学脱离有机化学和生理学的范畴。

19世纪后期至20世纪初,在生物化学研究上有重要贡献的是化学家埃米尔·费舍尔(Emil Fischer),后人称其为“生物化学之父”。1894埃米尔·费舍尔就开始研究糖类和嘌呤类物质并获1902年诺贝尔化学奖。他证明了尿酸、黄嘌呤、咖啡碱和另外一些含氮化合物都与嘌呤这一物质有关系;合成糖类化合物的鉴别试剂苯肼;确定了左旋糖、葡萄糖及其他许多糖的分子结构并合成验证了这些化合物;提出酶催化“锁匙模型”;1902年证明蛋白质由氨基酸组成,并利用氨基酸合成多肽。此后食物化学与机体营养等领域也有了众多的发现。1912年英国的霍普金斯(Frederick Gowland Hopkins)发现食物辅助因子维生素,与荷兰的艾克曼(C. Eijkman)共获1929年诺贝尔生理学或医学奖。霍普金斯后来又发现色氨酸和谷胱甘肽。美国生物化学家门德尔(Lafayette Benedict Mendel)等于鱼肝油及奶油中发现维生素A,后来于牛奶中发现维生素B,其著作有《食物供应及其与营养的关系》和《营养:生物的化学》等书。1920年德国有机化学家温道斯(Adolf Windaus)研究胆固醇、维生素D等并因此获1928年诺贝尔化学奖。1922年伊文思(H. M. Evans)发现维生素E。

在研究生物体组成及其功能的基础上,物质代谢方面也有了重大的发展。1909年努普(F. Knoop)提出脂肪酸的“ β -氧化”学说,直到20世纪50年代基本阐明 β -氧化的过程。1932年德国学者汉斯·阿道夫·克雷布斯(Hans A. Krebs)和库尔特·汉瑟雷特(Kurt Henseleit)发现了尿素循环。1937年克雷布斯又阐明三羧酸循环。1948年尤金·肯尼迪(Eugene Kennedy)和阿伯特·莱宁格(Albert Lehninger)证明催化三羧酸循环的酶都分布在线粒体。1939年德国的古斯塔夫·恩伯登(Gustav Embden)等阐明糖酵解作用机理。1941年福里兹·李普曼提出生物能过程的ATP循环学说。

20世纪后半叶生物化学发展的特征是分子生物学的崛起。1944年奥斯瓦尔德·艾弗里(Oswald T. Avery)、考林·迈克里奥德(Colin M. Macleod)、麦克林·麦卡提(Maclyn McCarty)三人著名的肺炎球菌实验证明脱氧核糖核酸(DNA)是细胞遗传信息的基本物质。1953年詹姆斯·沃森(James D. Watson)、弗朗西斯·克里克(Francis H. Crick)以及英国皇家学院的罗莎琳·富兰克林(Rosalind Franklin)、莫里斯·威尔金斯(Maurice H. F. Wilkins)共同参与解析了

DNA 双螺旋结构，并提出 DNA 与遗传信息传递之间的关系——这开启了生命科学领域的黄金时代，使生物化学的研究进入到分子水平。新的理论、概念层出不穷，新的方法、技术突飞猛进，使人们对生命及相关的学科有了更深的思考和认识。

1955 年，马隆·郝兰德 (Mahlon Hoagland) 证明氨基酸活化后才能参与蛋白质的合成，亚瑟·科恩伯格 (Arthur Kornberg) 在大肠杆菌中发现 DNA 聚合酶。1958 年乔治·韦尔斯·比德尔和爱德华·劳里·塔特姆提出“一个基因产生一个酶”的理论，Messelson 和 Stahl 证实了 DNA 的合成过程为半保留复制。山姆·怀斯及霍维兹 1959 年发现 RNA 聚合酶。1961 年弗朗西斯·亚考伯 (Francis Jacob) 和雅克·芒诺德 (Jacques Monod) 揭示原核基因表达的开启和关闭控制。1963 年弗朗西斯·亚考伯、雅克·芒诺德和金·皮埃里·善胥 (Jean Pierre Changeux) 首先用酶活性的别构调节理论解释基因和机体代谢功能是如何被调节的。1965 年我国生物化学工作者采用人工合成法首次合成了具有生物活性的胰岛素。1961—1966 年期间，马尔绍·奈任伯格 (Marshall Nirenberg)、海因里希·马采 (Heinrich Matthaei)、菲利普·莱德 (Philip Leder) 和苟炳德·卡拉那 (H. Gobind Khorana) 研究揭示遗传密码。20 世纪 50 年代后期，克里克即开始探索遗传信息贮存与传递的奥秘，1968 年，在众人揭示遗传密码的基础上，克里克提出了“一个基因一个酶”假说的新版本——中心法则。1973 年保尔·伯格 (Paul Berg)、赫伯·鲍耶 (Herbert Boyer) 和斯坦利·科汉 (Stanley Cohen) 首次在体外将重组的 DNA 分子形成无性繁殖 DNA 克隆。1981 年合成酵母丙氨酸 tRNA。1985 年凯瑞·莫利斯 (Kary Mullis) 发明聚合酶链反应 (PCR)。

人类基因组计划 (human genome project, HGP) 由美国于 1985 年提出，1990 年正式启动，计划设想至 2015 年把人体基因组密码解开，同时绘制人类基因组图谱。2000 年 3 月德国、日本等公布 21 号染色体全序列，6 月由中、美、英、法、德、日六国共同参与的人类基因组结构草图的完成，标志着人类对自身遗传、变异、生长、衰老、疾病和死亡的认识发生了质的飞跃。1996 年克隆绵羊 Dolly 的诞生，为其他哺乳动物和组织与器官的克隆开拓了广阔前景。

生物化学的发展史是人类认识、思考生命的发展史，随着科学技术的不断进步，生物化学必将迎来更加光明的前景，对生命本质的探索产生深远的影响。

第二节 生物化学主要内容及研究方法

生物化学研究的内容十分广泛，随着科学技术日新月异的发展不断有新的理论、概念及方法技术出现，本书将从生物大分子的结构与功能、物质代谢、遗传信息传递进行重点的介绍，并结合医学、生命科学的特点，介绍信号转导、癌基因、肝胆及血液的生物化学知识。最后简要阐释重要的生化研究方法。

一、生物大分子的结构与功能

生物有机体是由许多复杂的化学成分按一定规律和方式组成的。组成生物体的化学成分包括无机物、小分子有机物和生物大分子。生物大分子的结构和功能是生命呈现的物质基础。

生物大分子主要指蛋白质 / 酶、核酸、脂质及多糖等。体内的生物大分子组成元素简单，但通过一定的规律性方式进行组织，能形成种类繁多，结构复杂，而且功能各异的生物大分子；其结构都是由基本组成单位按一定顺序和方式连接形成。例如，蛋白质的基本结构是由其组成单位氨基酸通过肽键连接形成；核酸的基本结构是由其主体组成单位核苷酸通过磷酸二酯键连接形成；多糖是由单糖为结构单位通过糖苷键连接而成。生物大分子的结构、功能、结构与功能的关系、大分子的相互识别作用等，是当代生物化学研究的重点内容之一。酶是一种生物催化剂，体内几乎所有的代谢过程都是在酶的催化下进行的，在生物体代谢过程中起着重要的作用。酶的本质、催化特性及酶工程也是生物化学研究的重要内容。

二、物质代谢与调控

新陈代谢是生物体生命活动的基本特征，是生物化学研究最基本、最重要的内容，是学习掌握的重点。生物体在生命活动过程中，不断与外界环境进行物质交换，摄取营养物质为自身利用，如葡萄糖、脂肪、氨基酸、维生素及无机盐等。同时，生物体内组织器官的更新需要有组成成分的不断分解，生成代谢废物（如二氧化碳、尿酸、尿素）并排出体外。合成代谢与分解代谢的平衡是正常生命过程的必要条件，受到精细的调节。如果物质代谢发生紊乱，调节功能丧失或异常，则可引起疾病甚至生命的终结。酶结构和酶含量的变化对物质代谢的调节起着重要的作用。物质代谢的调节十分复杂，既有细胞水平的调节，又有激素和神经系统的调节。生物体识别环境因素的改变，作出恰当的反应调节才能适应环境。

三、遗传信息的传递与调控

生物大分子的重要特征之一是具有信息功能，DNA 是遗传信息的主要储存者，基因是 DNA 分子中具有生物学功能的片段；RNA 是遗传信息的传递者，转录了 DNA 分子上基因的指令；蛋白质则是基因表达的产物，是遗传信息的体现者。研究遗传物质的复制、转录和翻译机制及基因表达的调控规律，不仅对于认识遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程十分重要，而且对于揭示遗传病、恶性肿瘤、心血管病、免疫系统疾病等发病机制也具有重要价值。在分子水平上研究疾病与基因或其表达产物的关系，以及有关药物的作用机制，是当前医学生物化学研究的重要内容。

本书专题篇主要介绍和医学相关的内容。细胞信号转导、细胞通讯是多细胞生物生长发育及适应环境的功能基础，重点介绍信号转导的一般形式及转导过程中各环节信号分子的结构和功能。信号分子与受体的分类，主要细胞信号转导途径等。对癌的生物理论也进行了一定的阐释，包括癌基因、抑癌基因及细胞生长因子等。器官生物化学重点叙述血液和肝的生物化学，肝的生物化学包括肝在物质代谢中的作用、生物转化、胆汁与胆汁酸代谢、胆色素代谢与黄疸等。对与人体健康密切相关的维生素相关内容也进行概要介绍。

生物化学理论研究的发展与生物技术的产生发展密切相关，两者相互促进，新的理论为技术的革新提供思路，技术的进步是验证理论的有力工具。了解并掌握一定的生物化学常用技术的原理及用途，对于加深理解现代分子生物学的基本理论和研究进展、认识疾病的发生发展及诊断治疗有极大的帮助。所以本书纸质版和网络版对常用的生物技术方法进行一定的介绍。如基因工程、分子杂交印迹、聚合酶链反应和基因芯片等。

第三节 生物化学与医学

生物化学与医学的关系非常密切，生物化学理论体系的建立和不断发展是现代医学产生的基础之一，特别是人类基因组计划的完成、分子生物学的兴起以及相关技术的出现，使医学进入分子医学时代。对疾病的认识、诊断、治疗、预防等观念发生根本性的改变。生物化学在基础医学的研究中意义重大，如生理学、药理学、遗传学、免疫学及病理学等均深入到分子水平，并应用生物化学的理论与技术解决各学科的问题。只有通过生物化学研究才能从分子水平阐明细胞、组织、器官及系统水平的生理功能。物质代谢途径为药物动力学研究奠定基础。没有分子结构和功能的研究就没有免疫学、生物信息学等的调节理论，也不会有分子病理学、分子解剖学、分子药理学、分子病毒学的发展。

随着现代医学的发展，越来越多地将生物化学的理论和应用于疾病的诊断、治疗和预防，而且许多疾病的发病机制需要从分子水平加以探讨。例如，由于基因突变导致遗传性蛋白质一级结构改变、酶结构缺陷或酶活性异常而造成代谢障碍或紊乱的疾病，称为先天性代谢缺陷病。镰状细胞贫血发病机制是基因单碱基的突变所致；糖原累积症是糖代谢途径中酶的缺陷导致代谢紊乱的结果；白化病是因缺乏酪氨酸酶所致；苯丙酮酸尿症是因缺乏苯丙氨酸羟化酶所致。通过测定血清酶及同工酶谱，分析血液化学成分，大大提高了疾病的诊断水平。如氨基转移酶（转氨酶）、乳酸脱氢酶、肌酸激酶同工酶谱的测定对于心肌梗死、急性肝病的诊断有临床现实意义。癌基因的发现，证明它在正常情况下并不引起细胞癌变，只有在某些理化因素或病毒等的作用下，才被激活而导致细胞癌变，这为最终根治恶性肿瘤奠定了基础。基因工程药物的研究开发和大量生产，在疾病的治疗和预防等方面都发挥了重要作用。因此，生物化学是联系医学各学科的桥梁，是临床医学的基础。认真学好生物化学的基本理论、概念及实践方法，对今后深入学习其他医学课程，认识生命本质具有重要而深远的意义。

（解 军）

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

第二章 核酸的结构与功能

第三章 酶

在人类居住的地球上，大约有 1 000 万种生物。从高山到平原、从沙漠到极地、从空中到海洋，到处都有生命的踪迹。有的生物只是一个单细胞（如酵母菌、草履虫、大肠埃希菌等），有的生物则是由多细胞所构成（如人体有 1×10^{14} 个体细胞）。在目前发现的天然存在的 92 种元素中，约有 30 种为生命所必需，其中碳、氢、氧、氮等元素占细胞总质量的 99%，是构成生物体的主要元素。

生物分子（biomolecule）是指构成生物体组成和对于维持生命活动所必需的有机化合物，它们的相对分子质量可从不足一百到高达几百万。例如，相对分子质量小于 500 的生物分子有氨基酸、核苷酸、单糖、维生素、有机酸等；生物大分子（biomacromolecule）是指作为生物体内主要活性成分的相对分子质量达到上万或更多的有机分子，常见的生物大分子包括蛋白质、核酸、聚糖等。这些生物大分子是由构成它们的基本组成单位聚合而成，如氨基酸是蛋白质的基本组成单位，核苷酸是构成核酸的基本组成单位，单糖是构成聚糖的基本组成单位。

蛋白质是生命活动的物质基础。生物体的各种生命现象（如生长、发育、繁殖、遗传等）都是通过蛋白质来实现的。核酸是遗传物质，是储存和携带遗传信息的载体。蛋白质分子中的氨基酸单位之间以肽键相连，它们的排列顺序构成蛋白质的一级结构；核酸分子中的核苷酸单位之间以 3',5'-磷酸二酯键相连，它们的排列顺序构成核酸的一级结构。在一级结构的基础上，蛋白质（肽链）和多聚核苷酸链折叠盘曲形成特有的、有序的高级结构，即空间结构。一级结构是空间结构形成的基础，空间结构是蛋白质和核酸表现各种理化性质和发挥独特功能的基础。酶是一类对底物具有高度特异性和高度催化效能的蛋白质，是生物体内最主要和最重要的一类生物催化剂（biocatalyst）。生物体内酶的催化作用是生命活动中各种化学反应能有效进行的物质保证。

本篇由 3 章所构成：① 蛋白质的结构与功能；② 核酸的结构与功能；③ 酶。本篇主要阐述蛋白质、核酸和酶的分子结构，以及结构与功能的关系。学习这一部分内容时，重点掌握这些生物大分子的结构特性、重要功能，以及它们的基本理化性质与应用，为后续章节的学习奠定基础。研究蛋白质和核酸的结构与功能是当今生物化学与分子生物学的重要内容，对于理解生命的本质具有重要意义。