



全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材  
供药学、药物制剂、临床药学、制药工程、中药学、医药营销及相关专业使用



附数字资源增值服务

# 生物化学

李存保 王含彦◎主编

SHENGWU  
HUAXUE



华中科技大学出版社  
<http://www.hustp.com>

## 内 容 简 介

本书是全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材。全书共分 17 章,内容包括绪论,蛋白质的结构与功能,核酸的组成与结构,维生素,酶,生物氧化,糖代谢,脂代谢,蛋白质的分解代谢,核酸与核苷酸代谢,胆汁酸与胆色素代谢,代谢和代谢调控总论,DNA 的生物合成,RNA 的生物合成,蛋白质的生物合成,药物在体内的转运与代谢转化,药物研究的生物化学基础等。

本书根据最新教学改革的要求和理念,结合我国高等药学类专业教育发展的特点,按照相关教学大纲的要求编写而成,内容系统、全面,详略得当。本书以二维码的形式增加了网络增值服务,内容包括教学 ppt、知识链接、知识拓展、案例导入解析、目标检测及在线答题等,提高了学生学习的趣味性。

本书可供药学、药物制剂、临床药学、制药工程、中药学、医药营销及相关专业使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物化学/李存保,王含彦主编. —武汉:华中科技大学出版社,2019.8

全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5680-5523-9

I. ①生… II. ①李… ②王… 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(2019)第 176897 号

生物化学

李存保 王含彦 主编

Shengwu Huaxue

策划编辑:汪婷美

责任编辑:李 颀 汪婷美

封面设计:原色设计

责任校对:张会军

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉) 电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园 邮编:430223

录 排:华中科技大学惠发文印中心

印 刷:武汉华工鑫宏印务有限公司

开 本:889mm×1194mm T/16

印 张:22

字 数:614千字

版 次:2019年8月第1版第1次印刷

定 价:69.80元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换  
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务  
版权所有 侵权必究

# 全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材 编委会

**丛书顾问** 朱依淳 澳门科技大学 李校堃 温州医科大学

## 委 员 (按姓氏笔画排序)

卫建琮 山西医科大学	闵 清 湖北科技学院
马 宁 长沙医学院	沈甫明 同济大学附属第十人民医院
王 文 首都医科大学宣武医院	宋丽华 长治医学院
王 薇 陕西中医药大学	张 波 川北医学院
王车礼 常州大学	张宝红 上海交通大学
王文静 云南中医药大学	张朔生 山西中医药大学
王国祥 滨州医学院	易 岚 南华大学
叶发青 温州医科大学	罗华军 三峡大学
叶耀辉 江西中医药大学	周玉生 南华大学附属第二医院
向 明 华中科技大学	赵晓民 山东第一医科大学
刘 浩 蚌埠医学院	项光亚 华中科技大学
刘启兵 海南医学院	郝新才 湖北医药学院
汤海峰 空军军医大学	胡 琴 南京医科大学
纪宝玉 河南中医药大学	袁泽利 遵义医科大学
苏 燕 包头医学院	徐 勤 桂林医学院
李 艳 河南科技大学	凌 勇 南通大学
李云兰 山西医科大学	黄 昆 华中科技大学
李存保 内蒙古医科大学	黄 涛 黄河科技学院
杨 红 广东药科大学	黄胜堂 湖北科技学院
何 蔚 赣南医学院	蒋丽萍 南昌大学
余建强 宁夏医科大学	韩 峰 南京医科大学
余细勇 广州医科大学	薛培凤 内蒙古医科大学
余敬谋 九江学院	魏敏杰 中国医科大学
邹全明 陆军军医大学	

# 网络增值服务使用说明

欢迎使用华中科技大学出版社医学资源服务网 [yixue.hustp.com](http://yixue.hustp.com)

## 1. 教师使用流程

(1) 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择教师用户)



(2) 审核通过后, 您可以在网站使用以下功能:



## 2. 学员使用流程

建议学员在PC端完成注册、登录、完善个人信息的操作。

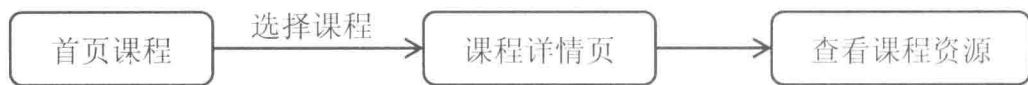
(1) PC端学员操作步骤

① 登录网址: <http://yixue.hustp.com> (注册时请选择普通用户)

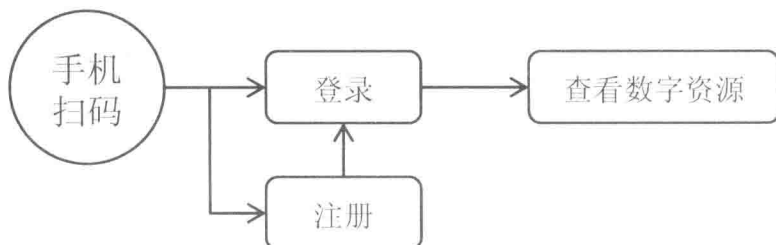


② 查看课程资源

如有学习码, 请在个人中心-学习码验证中先验证, 再进行操作。



(2) 手机端扫码操作步骤



# 总序

教育部《关于加快建设高水平本科教育 全面提高人才培养能力的意见》(“新时代高教 40 条”)文件强调要深化教学改革,坚持以学生发展为中心,通过教学改革促进学习革命,构建线上线下相结合的教学模式,对我国高等药学教育和药学专门人才的培养提出了更高的目标和要求。我国高等药学类专业教育进入了一个新的时期,对教学、产业、技术的融合发展要求越来越高,强调进一步推动人才培养,实现面向世界、面向未来的创新型人才。

为了更好地适应新形势下人才培养的需求,按照中共中央、国务院《中国教育现代化 2035》《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》以及十九大报告等文件精神要求,进一步出版高质量教材,加强教材建设,充分发挥教材在提高人才培养质量中的基础性作用,培养合格的药学专门人才和具有可持续发展能力的高素质技能型复合人才。在充分调研和分析论证的基础上,我们组织了全国 70 余所高等医药院校的近 300 位老师编写了这套全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材,并得到了参编院校的大力支持。

本套教材充分反映了各院校的教学改革成果和研究成果,教材编写体例和内容均有所创新,在编写过程中重点突出以下特点:

(1) 服务教学,明确学习目标,标识内容重难点。进一步熟悉教材相关专业培养目标和人才规格,明晰课程教学目标及要求,规避教与学中无法抓住重要知识点的弊端。

(2) 案例引导,强调理论与实际相结合,增强学生自主学习和深入思考的能力。进一步了解本课程学习领域的典型工作任务,科学设置章节,实现案例引导,增强自主学习和深入思考的能力。

(3) 强调实用,适应就业、执业药师资格考试以及考研需求。进一步转变教育观念,在教学内容上追求与时俱进,理论和实践紧密结合。

(4) 纸数融合,激发兴趣,提高学习效率。建立“互联网+”思维的教材编写理念,构建信息量丰富、学习手段灵活、学习方式多元的立体化教材,通过纸数融合提高学生个性化学习的兴趣和课堂的利用率。

(5) 定位准确,与时俱进。与国际接轨,紧跟药学类专业人才培养,体现当代教育。

(6) 版式精美,品质优良。

本套教材得到了专家和领导的大力支持与高度关注,适应于当下药学专业学生的文化基础和学习特点,并努力提高教材的趣味性、可读性和简约性。我们衷心希望这套教材能在相关



课程的教学中发挥积极作用,并得到读者的青睐;我们也相信这套教材在使用过程中,通过教学实践的检验和实际问题的解决,能不断得到改进、完善和提高。

全国高等院校药学类创新型系列“十三五”规划教材  
编写委员会

# 前言

Qianyan

生物化学是高等医药院校重要的基础课程。为了更好地适应我国医药卫生教育事业改革与发展的需要,更好地服务于我国高等医药院校教材建设与改革实践,按照华中科技大学出版社创新型教材的编写要求,教材的编写突出药学类专业特色,明确学习目标和突出重点,强调理论与实践相结合。通过案例导入、知识拓展、药考提示、知识链接、目标检测以及教学课件等教学模块,做到纸数融合,能够增加学生学习的趣味性,提高学生学习效率和学习能力,同时可以协助教师创新教学方法和教学活动。

全书共 17 章,内容可分为 4 个部分,其中绪论介绍了生物化学概念与研究内容,发展简史以及与药学科学的关系。2~5 章介绍了蛋白质、核酸、维生素和酶等生物分子的组成、结构和功能。6~15 章介绍了每一类生物分子的分解和合成代谢,以及随之发生的能量代谢,同时也包括遗传信息的传递与表达的部分内容。16~17 章介绍了药物在体内的代谢转化以及药物研究的生物化学基础。

本书编委均具有长期的生物化学教学经验,书中内容均经过编者多次审核,但由于编者水平有限,书中存在不足之处,恳请同行专家、广大师生以及各位读者批评指正,以期再版时修正和完善。

李存保 王含彦

# 目录

Meib

<b>第一章</b>	<b>绪论</b>	/ 1
<b>第二章</b>	<b>蛋白质的结构与功能</b>	/ 5
第一节	蛋白质的分子组成	/ 5
第二节	蛋白质的分子结构	/ 12
第三节	蛋白质结构与功能的关系	/ 18
第四节	蛋白质的理化性质	/ 23
第五节	蛋白质的分离和纯化	/ 24
<b>第三章</b>	<b>核酸的组成与结构</b>	/ 29
第一节	概述	/ 29
第二节	核酸的理化性质	/ 37
第三节	核酸的分离纯化与测定	/ 40
第四节	反义核酸技术及核酸药物	/ 42
<b>第四章</b>	<b>维生素</b>	/ 45
第一节	概述	/ 45
第二节	脂溶性维生素	/ 46
第三节	水溶性维生素	/ 51
<b>第五章</b>	<b>酶</b>	/ 62
第一节	酶的分类、分子组成与结构	/ 62
第二节	酶的催化作用	/ 67
第三节	酶促反应动力学	/ 70
第四节	酶的调节	/ 79
第五节	酶的分离提纯与活性测定	/ 80
第六节	酶与医药的关系	/ 82
<b>第六章</b>	<b>生物氧化</b>	/ 86
第一节	概述	/ 86
第二节	线粒体氧化体系	/ 87
第三节	非线粒体氧化体系	/ 99
<b>第七章</b>	<b>糖代谢</b>	/ 102
第一节	概述	/ 102
第二节	糖的消化与吸收	/ 104
第三节	葡萄糖分解代谢	/ 106



第四节	糖原的合成与分解	/ 117
第五节	糖异生	/ 121
第六节	血糖	/ 125
第七节	糖代谢紊乱	/ 127
第八节	糖类药物	/ 130
<b>第八章</b>	<b>脂代谢</b>	<b>/ 132</b>
第一节	概述	/ 132
第二节	脂肪的分解代谢	/ 137
第三节	脂肪的合成代谢	/ 143
第四节	类脂的代谢	/ 146
第五节	类二十烷酸的生物合成	/ 150
第六节	脂类与药物科学	/ 151
<b>第九章</b>	<b>蛋白质的分解代谢</b>	<b>/ 155</b>
第一节	蛋白质的营养作用	/ 155
第二节	蛋白质的消化、吸收与腐败	/ 157
第三节	氨基酸的一般代谢	/ 160
第四节	氨的代谢	/ 166
第五节	个别氨基酸的代谢	/ 170
<b>第十章</b>	<b>核酸与核苷酸代谢</b>	<b>/ 180</b>
第一节	概述	/ 180
第二节	嘌呤核苷酸代谢	/ 181
第三节	嘧啶核苷酸的代谢	/ 187
第四节	核苷酸代谢和药物科学	/ 191
<b>第十一章</b>	<b>胆汁酸与胆色素代谢</b>	<b>/ 196</b>
第一节	胆汁酸代谢	/ 197
第二节	胆色素代谢与黄疸	/ 201
<b>第十二章</b>	<b>代谢和代谢调控总论</b>	<b>/ 209</b>
第一节	代谢的基本概念及特点	/ 209
第二节	物质代谢之间的相互关系	/ 212
第三节	代谢的调节	/ 214
<b>第十三章</b>	<b>DNA 的生物合成</b>	<b>/ 226</b>
第一节	DNA 的复制	/ 226
第二节	逆转录与端粒	/ 236
第三节	DNA 的损伤与修复	/ 238
第四节	DNA 生物合成与药物科学	/ 246
<b>第十四章</b>	<b>RNA 的生物合成</b>	<b>/ 248</b>
第一节	转录	/ 248
第二节	基因转录的调节	/ 256
第三节	RNA 生物合成与药物科学	/ 261
<b>第十五章</b>	<b>蛋白质的生物合成</b>	<b>/ 265</b>
第一节	蛋白质合成体系	/ 266
第二节	氨基酸与 tRNA 的连接	/ 272

第三节	肽链的生物合成过程	/ 273
第四节	蛋白质合成后的加工和靶向输送	/ 281
第五节	蛋白质生物合成的干扰与抑制	/ 290
<b>第十六章</b>	<b>药物在体内的转运与代谢转化</b>	<b>/ 295</b>
第一节	药物体内转运	/ 296
第二节	药物代谢	/ 300
第三节	影响药物代谢转化的因素	/ 306
第四节	药物代谢转化的意义	/ 309
<b>第十七章</b>	<b>药物研究的生物化学基础</b>	<b>/ 314</b>
第一节	生物药物制备的生物化学基础	/ 314
第二节	药理学研究的生物化学基础	/ 317
第三节	药物设计的生物化学基础	/ 324
第四节	药物质量控制的生物化学基础	/ 329
第五节	药剂学研究的生物化学基础	/ 335
<b>主要参考文献</b>		<b>/ 340</b>

# 第一章 绪 论

## 一、生物化学概念与研究内容

生物化学(biochemistry)即生命的化学,是研究活细胞和生物体的化学组成、分子结构与功能,物质代谢规律与调节作用和遗传信息传递与调控等内容的一门学科。它是生命科学的分支学科,主要采用化学的原理和方法,同时融入物理学、生理学、微生物学、遗传学、细胞生物学、免疫学和信息学等多学科的理论与技术进行研究,其研究结果对于揭示生命科学本质发挥了重要作用。尤其近年来生物信息学的发展,促进了生物化学与其相关学科的相互交叉和渗透,同时也为生命科学的研究提供了丰富的信息和技术手段。

生物化学的研究内容十分广泛,随着科学技术的快速发展,不断有新的理论、方法及技术出现。本书将从生物大分子的结构与功能、物质代谢与调节、遗传信息传递与调控进行重点介绍,并结合医学、药学的特点介绍肝胆生物化学、药物在体内的代谢转化及药物研究的生物化学基础等知识。

### (一) 生物大分子结构与功能

生物体是由多种化学元素组成的,其中 C、H、O 和 N 四种元素的含量占活细胞鲜重的 99% 以上。由各种元素构成的小分子化合物约 30 种,如氨基酸、核苷酸、单糖、脂肪酸等,这些小分子化合物进而构成生物大分子。本书主要介绍生物大分子的结构与功能,特别是蛋白质和核酸,它们对生命活动起着关键性的作用。蛋白质是生命活动的物质基础;核酸是生命遗传信息储存、传递与个体生命发生的物质基础。这些生物大分子在体内有序地运转,执行其特定的功能,从而构成特定的生命现象。研究这些生物大分子具有重要的理论意义和实践意义。

### (二) 物质代谢与调节

新陈代谢(metabolism)是研究机体如何消化、吸收外界物质,用于构筑细胞本身和为细胞内的各种生命活动提供所需要的物质和能量,同时不断地更新自身的组成,将其转化为代谢产物的过程。由此可见,新陈代谢是生命的基本特征,生物体一方面需要与外界环境进行物质交换,同时在体内进行各种代谢变化,以维持其内环境的相对稳定;另一方面通过物质代谢变化将摄入营养物中储存的能量释放出来,供机体活动所需。细胞消耗能量将小分子物质合成为大分子化合物的过程称为合成代谢(anabolism);相反的过程则称为分解代谢(catabolism)。合成代谢与分解代谢是新陈代谢相辅相成的两个方面,是生物化学重要的研究内容之一。严格的调节机制是维持体内错综复杂的代谢途径有序进行的重要保障。细胞内存在的各种信号转导系统则是机体重要的调节机制,调节机体的生长、增殖、分化、衰老等生命过程。

### (三) 遗传信息传递与调控

自我复制是生命过程的又一基本特征。遗传信息传递的“中心法则”是分子生物学的中心法则。DNA 是储存遗传信息的物质,通过复制(replication),可形成结构完全相同的两个拷贝,将其遗传信息真实地传给后代。此部分重点介绍 DNA 复制、RNA 转录和蛋白质生物合成过程。上述过程涉及生物的生长、分化、遗传、变异、衰老及死亡等生命过程。生物体内存在着整套严密的调控机制,包括一些生物大分子的相互作用,如蛋白质与蛋白质、蛋白质与核



酸、核酸与核酸间的作用。这将为解开生命之谜奠定坚实的基础。

#### (四) 药物代谢转化与药物研究的生化基础

药物在生物体内的代谢转化过程也是生物化学的生物转化过程,是生物体内非常重要的一类化学变化过程。肝是机体内生物转化最重要的器官,皮肤、肺及肾等也有一定的生物转化作用。在日常生活过程中,人体除疾病原因主动摄入的药物外,还有食品添加剂、毒物、环境化学污染物和肠道吸收的腐败产物等数万种物质,除个别物质因是水溶性可直接由胆汁或尿液排出外,绝大部分物质因系脂溶性需经过生物转化作用才能被排出体外。因此生物转化在人体生命活动过程中具有极其重要的作用。

## 二、生物化学的发展简史

早在公元前 22 世纪人类就知道用谷物酿酒,公元前 12 世纪学会制酱和制饴糖,随后用蛋白质沉淀的方法制作豆腐。中国古代医学书籍中已有记载用车前子、苦杏仁等中草药治疗脚气病,用猪肝治疗夜盲症,用鸡内金治疗消化不良以及用含碘丰富的海带、紫菜治疗地方性甲状腺肿等病症,这些都是人类早期在酿酒和医学方面的实践活动。现代意义上的生物化学起源于 18 世纪中叶,19 世纪末和 20 世纪初才逐渐从有机化学和生理学学科体系中分离出来形成独立的学科。生物化学发展历程大致可分为三个阶段:萌芽阶段、快速发展阶段和分子生物学发展新时期。

### 1. 生物化学的萌芽阶段

从 18 世纪中叶到 20 世纪初,是生物化学发展的萌芽阶段,主要研究生物体的化学组成和性质,同时对物质的代谢、酶学和营养学有了初步的认识。1770 年瑞典化学家 C. W. Scheele 从酒石中分离出酒石酸,以后他又分析膀胱结石获得了尿酸,次年他又发现了氟,另外他还分析了柠檬酸、苹果酸、没食子酸、甘油等。1774 年法国化学家 A. L. Lavoisier 通过定量的燃烧实验和呼吸实验彻底推翻了“燃素说”,为揭示生命过程中的“氧化学说”奠定了基础。

到了 19 世纪,在以往知识不断积累的基础上,科学家们利用化学的原理和研究方法认识了更多的生命物质和生命活动。如 1828 年德国化学家 F. Wohler 在实验室中用氰酸铵合成了尿素,打破了有机物只能在生物体内产生的观点。又如 1833 年 A. Payen 和 J. F. 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。1860 年 L. Pasteur 证明了发酵是由微生物引起的,但他认为必须获得酵母才能引起发酵。1864 年 Emst Hoppe-Seyler 分离了血红蛋白和纯卵磷脂,并首次使用“生理化学”一词。1868 年 F. Miescher 从脓细胞中分离出一种含磷的化合物“核素”,后来 R. Altman 将其称为“核酸”。1897 年 E. Buchner 发现酵母的无细胞抽提液可进行发酵,证明了没有活细胞也可进行发酵这样复杂的生命活动。1894 年 E. H. Fischer 开始研究糖类和嘌呤类物质,他证明了尿酸、黄嘌呤、咖啡碱和另外一类含氮化合物都与嘌呤这一类物质有关;合成了用于鉴别糖类化合物的试剂苯胂;确定了果糖、葡萄糖及其他许多糖的分子结构并合成和验证了这些化合物;提出了酶的专一性和酶作用的“锁-钥学说”;并证明蛋白质是由不同的氨基酸连接而成的长链结构。1902 年 E. H. Fischer 获诺贝尔化学奖,被誉为“生物化学之父”。1903 年 C. Neuberg 首次使用“Biochemistry”一词。

### 2. 生物化学的快速发展阶段

从 20 世纪开始,生物化学的发展突飞猛进。1904 年 F. Knoop 用苯环标记实验证实,动物体内的脂肪酸以  $\beta$ -氧化方式进行分解。1911 年 Funk 结晶出治疗脚气病的复合维生素 B,提出“Vitamine”一词。后来由于相继发现的许多维生素并非胺类,又将“Vitamine”改为“Vitamin”。1926 年 J. B. Sumner 从半刀豆中制得了脲酶结晶,发现其化学本质是蛋白质,后

来 Nothrop 等人结晶出胃蛋白酶和胰蛋白酶,证明它们也是蛋白质。1929 年 F. Hans 发现血红素是血红蛋白的组成成分,但不属于氨基酸。1931 年中国化学家吴宪提出了蛋白质变性的概念。1932 年德国 H. A. Krebs 和 K. Henseleit 用组织切片实验证实了尿素合成反应,提出了尿素循环。1937 年 H. A. Krebs 进一步对生物氧化过程进行了研究,又提出了著名的三羧酸循环。1939 年德国的 G. Embden 和 O. Meyerhof 等阐明了糖酵解的作用机制。1941 年 F. Lipmann 提出生物能量代谢过程的 ATP 循环学说。1944 年 O. T. Avery 用肺炎链球菌的转化实验证明 DNA 是生物遗传的物质基础。1948 年 E. Kennedy 和 A. Lehninger 证明催化三羧酸循环的酶都分布在线粒体。1949 年 E. Kennedy 等证明 F. Knoop 提出的脂肪酸  $\beta$ -氧化过程是在线粒体中进行的,并指出氧化的产物是乙酰辅酶 A。1950 年 L. C. Pauling 等用 X 射线衍射技术研究蛋白质的空间结构,提出了蛋白质的  $\alpha$ -螺旋结构。20 世纪 50 年代以后,生物分子的合成与代谢研究有了很大的发展,氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等生物合成的途径逐渐被阐明。

### 3. 分子生物学发展新时期

从 20 世纪 50 年代开始,生物化学发展的特征是分子生物学的崛起。1953 年, J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 在 E. Chargaff、M. H. F. Wilkins 和 R. Franklin 等工作的基础上,推导出 DNA 分子的双螺旋结构,为阐明基因结构的本质、了解生物体遗传信息传递规律做出了重要贡献,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了分子研究水平。新理论、新概念层出不穷,新方法、新技术突飞猛进,这使人们对生命及相关学科有了更深的认识和思考。

1953 年,英国科学家 F. Sanger 完成了胰岛素的氨基酸序列测定,拉开了蛋白质一级结构分析的序幕;M. Kornberg 证明氨基酸活化后才能参与蛋白质的生物合成;A. Kornberg 在大肠杆菌中发现了 DNA 聚合酶。1958 年, M. Messelson 和 F. W. Stahl 证实了 DNA 的合成过程为半保留复制;F. H. C. Crick 提出遗传的中心法则,从而揭示了核酸和蛋白质之间遗传信息的传递关系。1961 年 F. Jacob 和 J. Monod 揭示了原核生物基因表达的开启和关闭控制的学说,提出操纵子学说。1966 年由 H. G. Khorana 和 M. W. Nirenberg 合作破译了遗传密码,这是生物学方面的另一标志性成就。1965 年中国科学家邹承鲁等人工合成了具有生物活性的结晶牛胰岛素,结束了人类不能在试管内合成生物大分子的历史。1972 年 Berg 和 Boyer 等创建了 DNA 重组技术,标志着人类深入认识生命本质和主动改造生命的新时代的开始。1980 年 F. Sanger 和 A. Maxam 等发明了 DNA 快速测序技术,开启了基因测序工作。1981 年 T. Cech 和 S. Altman 发现某些 RNA 具有酶的催化活性,改变了百余年来酶的化学本质都是蛋白质的传统观念。20 世纪 70 年代出现的 DNA 重组技术不仅使人们用微生物生产人类所需的蛋白质和使改造生物物种成为可能,而且在此基础上衍生出的转基因技术、基因剔除技术及基因芯片技术等,更大地开阔了人们对有关基因研究的视野。20 世纪 80 年代发明的聚合酶链式反应(PCR)技术一经人们掌握,即表现出广阔的应用前景。这一系列辉煌成就,将生物化学和分子生物学大大地向前推进,而基因诊断和基因治疗技术又将给人类对疾病的认识与治疗带来一场新的革命。1990 年由美国发起的人类基因组计划正式启动,这是生命科学领域有史以来全球最庞大的研究计划,通过包括中国在内的 6 个成员国 16 个实验室 1110 位科学工作者的不懈努力,2000 年 6 月完成了第一个基因草图的绘制,2003 年 4 月 14 日宣布人类基因组序列图绘制成功。进入 21 世纪后,随着人类基因组序列测定工作的完成,生命科学也随之开始了一个新纪元——后基因组时代,产生了功能基因组学、结构基因组学和蛋白质组学等等,生物信息学因此也应运而生,将进一步在生命本质的更深层次上探讨与发现生命活动的规律,以及重要生理与病理现象的本质。由此可见,当今生物化学与分子生物学不能截然分割,后者是前者深入发展的结果。总之,生物化学与分子生物学是在分子水平上研究生命奥秘的



学科,代表当前生命科学的主流和发展趋势。

### 三、生物化学与药学科学

药学生物化学是研究与药学科学相关的生物化学理论、原理与技术及其在药物研究、药物生产、药物质量监控与药物临床应用的基础科学。

药学生物化学的一切成果均建立在严谨的生物化学科学实验基础之上。这些技术包括生物大分子的提取、纯化与检测技术,生物大分子组成成分的序列分析和体外合成技术,物质代谢与信号转导的跟踪检测技术,以及基因重组、转基因、基因芯片等基因研究的相关技术等。同时,药物生物化学技术还融入了其他多学科的知识与技术作为药物生物化学的研究手段。新技术、新仪器的不断发展,不仅加快了药物生物化学领域的发展,而且带动了其他学科的快速发展。因此,生物化学与分子生物学在当代药学科学发展中起到了先导作用。各种组学技术以及系统生物学的迅速发展为新药的发现和研究提供了重要的理论基础和技术手段。

药物化学主要利用化学的概念和方法发现和开发药物,它是从分子水平上研究药物在体内的作用方式和作用机制的一门学科。生物化学与分子生物学理论可以为新药的合理设计提供依据,减少盲目性,提高效率。

药理学的学科任务是要为阐明药物作用及作用机制、改善药物质量、提高药物疗效、防治不良反应提供理论依据;研究开发新药、发现药物新用途并为探索细胞生理、生化及病理过程提供实验资料。生物化学与药理学交叉融合已形成新兴生化药理学和分子药理学学科。

以生物化学、微生物学和分子生物学为基础发展起来的生物工程制药已在制药工业占据较大的比例。生物工程主要包含基因工程、酶工程、细胞工程和发酵工程,它们已经成为医药工业的新增长点,如胰岛素、人生长激素、干扰素、促红细胞生成素等已在临床广泛应用。新的蛋白质工程药物种类正在日益增加,应用生物工程技术改造传统制药工业也取得了巨大突破;组织工程技术和生物工程技术在制药工业中的广泛应用将使传统制药工艺发生深刻变革。

总之,生物化学是药学类专业的基础课程,也是联系药学各学科的桥梁,掌握生物化学的基本理论、基本技能,对从事药物研究、药物生产、药物使用与药事管理的学生具有重要的意义。

(李存保)

## 第二章 蛋白质的结构与功能

### 学习目标

1. 掌握蛋白质的分子组成;蛋白质分子平均含氮 16% 的意义;20 种氨基酸名称及三字母符号;R 基团的结构特点及氨基酸的分类方法;蛋白质结构中的共价键和非共价键;蛋白质一、二、三、四级结构的基本特点;蛋白质重要的理化性质。
2. 熟悉蛋白质的生物学功能;氨基酸的理化性质;蛋白质一级结构、空间结构与功能的关系;一级结构的个体差异与分子病;蛋白质分离纯化方法的基本原理。
3. 了解模体、结构域的概念;蛋白质的分类。

蛋白质(protein)是由氨基酸组成的、具有特定空间构象和功能的生物大分子。它与核酸、脂等其他生物分子共同构成了生命的物质基础。生物体内蛋白质的含量丰富,约占人体固体成分的 45%,在细胞中可达细胞干重的 70% 以上。蛋白质分布广泛,种类繁多,几乎所有的器官、组织都含有蛋白质,整个生物界的天然蛋白质约有百亿种。蛋白质不仅是细胞、组织的结构成分,而且还参与生物体的生理、生化过程。各种各样的酶、抗体、多肽激素、收缩蛋白、转运蛋白、凝血因子、转录因子等都是蛋白质。它们在物质代谢、异源物质识别和机体防御、协调机体运动、血液凝固、细胞信号转导、基因表达调控等方面发挥着关键性的作用。

### 案例导入

20 世纪初,芝加哥一位 20 岁的黑人大学生因咳嗽、发烧、头晕、呼吸困难被送进医院。医生在对他进行体检时了解到,他从小经常小腿上长疮,而且不易愈合。经过仔细检查发现,他患的是贫血病。奇怪的是他的贫血病非常特殊,血液中的红细胞形状异常,许多变成了镰刀状。用正常人的血红蛋白和该患者的血红蛋白进行电泳实验比较,结果显示两者移动速度不同。多年后经研究发现该患者 DNA 上有个碱基 A 突变为碱基 T,导致血红蛋白  $\beta$ -亚基 N 端第 6 个氨基酸 Glu 突变为氨基酸 Val。请回答下列问题并说明理由。

- (1) 该症状可诊断为何种疾病?
- (2) 如果电泳缓冲液 pH 值为 8.6,哪种血红蛋白跑得快?
- (3) 请解释为什么有的蛋白有多个氨基酸不同但功能没差异(如牛胰岛素与人胰岛素相差 4 个氨基酸但功能没有差异),而该患者血红蛋白只有一个氨基酸的改变会带来如此严重的后果?

### 第一节 蛋白质的分子组成

蛋白质主要由碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)和硫(<4%)五种基本元素组成。有些蛋白质还含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋



本章 PPT



案例导入  
解析



蛋白质还含有碘。其中氮元素是蛋白质特征性的组成元素,因其在各种蛋白质中的含量很接近,平均为 16%,实验室可以用定氮法来推算样品中蛋白质的大致含量,此方法被称为凯氏微量定氮法。因此,只要知道生物样品中的含氮量,就可按下式推算出蛋白质的含量:

$$\text{每克样品中蛋白质的质量(g)} = \text{每克样品中含氮质量(g)} \times 6.25$$

## 一、蛋白质的基本组成单位——氨基酸

蛋白质在酸、碱或蛋白酶作用下最终水解为氨基酸(amino acid),这表明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 余种,但被生物体直接用于合成蛋白质的氨基酸仅有 20 种。因为它们都有特定的遗传密码,也叫编码氨基酸(coded amino acid)。

### (一) 氨基酸的结构特点

组成人体蛋白质的 20 种氨基酸在结构上有相同的特点,即氨基都连接在与羧基相邻的  $\alpha$ -碳原子上(图 2-1),因此称为  $\alpha$ -氨基酸(脯氨酸为  $\alpha$ -亚氨基酸)。R 基团为氨基酸的侧链基团,不同的氨基酸其侧链基团各不相同。因此,除了 R 为 H 的甘氨酸外,所有  $\alpha$ -氨基酸中的  $\alpha$ -碳原子均为不对称碳原子(手性碳原子)。因此氨基酸具有旋光异构性,可分为 L 型和 D 型两种。参与人体蛋白质组成的 20 种氨基酸,其结构都为 L- $\alpha$ -氨基酸(脯氨酸、甘氨酸除外)。体内也存在若干不参与蛋白质合成但具有重要生理作用的 L- $\alpha$ -氨基酸,如参与尿素合成的鸟氨酸(ornithine)、瓜氨酸(citrulline)和精氨酸代琥珀酸(argininosuccinate)。生物界中的 D-氨基酸主要存在于某些细菌产生的抗生素及个别植物的生物碱中,D-氨基酸不参与蛋白质的合成。

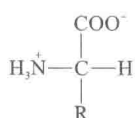


图 2-1 氨基酸的结构通式

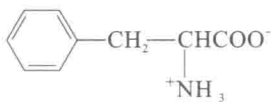
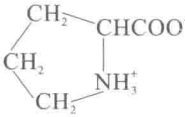
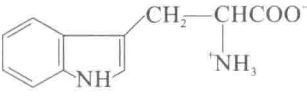
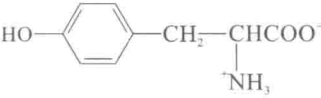
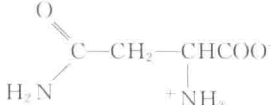
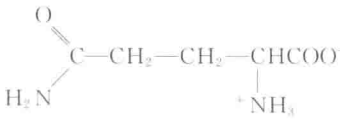
### (二) 氨基酸的分类

蛋白质的许多性质、结构和功能等都与氨基酸侧链 R 基团密切相关,根据氨基酸侧链 R 基团的结构和理化性质,可将 20 种编码氨基酸分为四类: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)。

表 2-1 组成蛋白质的 20 种氨基酸

中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
甘氨酸	glycine	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Gly	G	5.97
丙氨酸	alanine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	Ala	A	6.00
缬氨酸	valine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Val	V	5.96
亮氨酸	leucine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\   \quad \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Leu	L	5.98
异亮氨酸	isoleucine	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Ile	I	6.02

续表

中文名	英文名	结构式	三字符号	一字符号	等电点 (pI)
苯丙氨酸	phenylalanine		Phe	F	5.48
蛋氨酸 (甲硫氨酸)	methionine	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	Met	M	5.74
脯氨酸	proline		Pro	P	6.30
色氨酸	tryptophan		Trp	W	5.89
2. 极性中性氨基酸					
丝氨酸	serine	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	Ser	S	5.68
酪氨酸	tyrosine		Tyr	Y	5.66
半胱氨酸	cysteine	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	Cys	C	5.07
天冬酰胺	asparagine		Asn	N	5.41
谷氨酰胺	glutamine		Gln	Q	5.65
苏氨酸	threonine	$\text{HO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
天冬氨酸	aspartic acid	$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^-$	Asp	D	2.97

NOTE