

普通高等教育“十五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·口腔·药学等专业用)

生物化学

主 编 赵宝昌

副主编 宋惠萍 孙黎光 马文丽

编 者 (以姓氏笔画为序)

马文丽(第一军医大学)

王学敏(第二军医大学)

付明德(四川大学)

安玉会(郑州大学)

刘兴汉(哈尔滨医科大学)

孙黎光(中国医科大学)

严 哲(温州医学院)

宋惠萍(中南大学)

汪 渊(安徽医科大学)

杨翰仪(吉林大学)

赵君庸(西安交通大学)

赵宝昌(大连医科大学)

赵学信(新疆医科大学)

崔 行(山东大学)

崔秀云(大连医科大学)

曾昭淳(重庆医科大学)

燕 秋(大连医科大学)



高等教育出版社

Higher Education Press

内容提要

生物化学是高等医学教育重要基础课程之一。本书为适应我国高等医学院校本科教学的需要,同时兼顾国家执业医师考试和研究生入学考试的要求,由全国 15 所高等医学院校的 17 位教授编著。全书分四篇,内容包括核酸、蛋白质、糖复合物、维生素、酶的结构与功能;糖、脂、氨基酸、核苷酸的代谢,以及生物氧化和代谢调节;DNA、RNA、蛋白质的生物合成,基因表达的调控,癌基因、抑癌基因与生长因子,基因技术;生物膜,细胞信号转导,血液、肝、脑的代谢,以及无机物的生化等 23 章。有插图 340 余幅。与之配套的有学生和教师用光盘。学生用光盘包括各章的课件、附有题解的题库、生物化学学术语英文读音,以及取得重大成就的名人故事。教师用光盘包括教师备课所需的深一层知识、扩展的理论和有关最新进展。生化理论与临床医学的联系内容、生物化学发展年表也在其列。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学 / 赵宝昌主编. —北京 :高等教育出版社 ,
2004. 5
ISBN 7 - 04 - 014570 - 7

I . 生 ... II . 赵 ... III . 生物化学—高等学校—教材 IV . Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 029335 号

总 策 划 栾 钢 张 妤 策划编辑 刘晋秦 责任编辑 薛 封面设计 张 楠
责任绘图 朱 静 版式设计 马静如 责任校对 朱惠芳 责任印制

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010 - 64054588
社 址	北京市西城区德外大街 4 号	免费咨询	800 - 810 - 0598
邮政编码	100011	网 址	http ://www. hep. edu. cn
总 机	010 - 82028899		http ://www. hep. com. cn
经 销	新华书店北京发行所		
印 刷			
开 本	850 × 1168 1/16	版 次	年 月第 1 版
印 张	30. 5	印 次	年 月第 次印刷
字 数	930 000	定 价	56. 00 元(含光盘)

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

序

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教所学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其他很多专家邀请做序或拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

这套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务、打基础的特点;2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术;3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘中内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题。大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的;4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄50余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生的经济负担。以《病理学》为例,全书彩色印刷,有近500幅彩图,并附学生用光盘,有病理报告库(内有17个CPC)和图库(内有302幅较为罕见的彩图),而全书定价不过60元。作为教材,能有如此的印刷质量、定

价 ,在我国也是少见的 ,为此 ,我深感欣慰 !

谨以此文 ,权当为序 ,有些提法不知当否 ,还请教育界、医学界有关同仁指正。

A large, stylized handwritten signature in black ink, reading '殷大奎' (Yao Daqin).

中国医师协会会长

2003 年 6 月 12 日于北京

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]11号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养,强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复,更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅、简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对学生伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

全国高等学校医学规划教材 (供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

基础化学	主编 祁嘉义	内科学	主编 张 运
医用有机化学	主编 唐玉海	外科学	主编 郑树森
生物化学	主编 赵宝昌	妇产科学	主编 孔北华
医用物理学	主编 洪 洋	儿科学	主编 王卫平
临床医学导论(第 2 版)	主编 孙宝志	眼科学	主编 葛 坚
医学伦理学	主编 孙慕义	耳鼻咽喉头颈科学	主编 韩德民
系统解剖学	主编 钟世镇	口腔临床医学导论	主编 樊明文
局部解剖学	主编 王怀经	神经病学	主编 张淑琴
断层解剖学	主编 刘树伟	精神病学	主编 李凌江
组织学与胚胎学	主编 高英茂	传染病学	主编 李兰娟
医学微生物学	主编 黄汉菊	法医学	主编 侯一平
医学寄生虫学	主编 汪世平	中医学	主编 陆付耳
生理学	主编 王庭槐	循证医学	主编 李幼平
病理学	主编 王恩华	全科医学	主编 梁万年
病理生理学	主编 肖献忠	康复医学	主编 纪树荣
药理学	主编 颜光美	预防医学	主编 施 榕
诊断学	主编 张桂英	流行病学	主编 姜庆五
医学影像学	主编 孟俊非	医学统计学	主编 倪宗璜
核医学	主编 黄 钢	医学信息检索	主编 徐一新

全国高等学校医学规划教材 (成人教育)

内科学	主编 刘远厚	生理学	主编 徐斯凡
外科学	主编 高居忠	生物化学	主编 万福生
妇产科学	主编 林仲秋	人体解剖学	主编 席焕久
儿科学	主编 黎海芪	药理学	主编 凌保东
病理学	主编 章宗籍	医学伦理学	主编 卜 平
医学免疫学	主编 张昌菊	预防医学	主编 钟才高
医学微生物学	主编 吴移谋		

前言

在 21 世纪之初,经教育部批准,本部《生物化学》被列入普通高等教育“十五”国家级教材规划,同时也是纳入了由中国医师协会、教育部全国高等学校教学研究中心和高等教育出版社启动的“全国高等学校医学规划教材”。

生物化学是高等医学教育的重要基础课程之一。本书为适应我国高等医学院校本科教学的需要,同时兼顾国家执业医师考试和研究生入学考试的要求,由全国 15 所医科大学的 17 位在教学与科学研究上卓有成就的教授编著。全书分 4 篇,内容包括核酸、蛋白质、糖复合物、维生素、酶的结构与功能、糖、脂类、蛋白质、核苷酸的代谢,以及生物氧化、代谢调节;DNA、RNA、蛋白质的生物合成、基因表达的调控、癌基因、抑癌基因与生长因子、基因技术、生物膜、细胞信号转导、血液、肝胆、脑的生物化学,以及无机物的生物化学等 23 章。在本书的编写过程中,我们参照了卫生部医师资格考试委员会制订的《临床执业医师医师资格考试大纲(2002 年版)》的要求,根据多年的教学实践和各院校教学中的经验体会,对教材的体例、格式和内容的编排进行了充分的讨论,与以往的教材进行了比较,力求使这本教材适应我国 21 世纪现代化建设的要求。我们对教材内容进行了周密安排、仔细精选,使本书的内容定位准确,在医学教育的大前提下,坚持对学生进行基础理论、基础知识和基本技能的训练,培养学生的创新意识和创新能力,引导学生全面发展,满足 21 世纪对医学人才的要求。

本着面向现代化、面向世界、面向未来的精神,我们考虑到分子生物学、细胞生物学和神经生物学是本世纪生命科学的热点,本书增加了生物膜和脑生物化学内容,同时考虑到糖生物学的飞速发展,对糖复合物的结构与功能给予了足够的重视,从生物化学角度为后续的学习打下基础。虽然全书的基本内容要求学生掌握和熟悉,但为适应研究生入学考试的要求,有些内容可不必对医学本科生一一讲述,各校可酌情加以取舍。为了便于学生自学,全书力求语言流畅、图文并茂、深入浅出。与本书相配套的还有学生和教师用光盘。学生光盘包括课件、附有题解的题库、生化术语英文读音,以及取得重大成就的名人故事,用来帮助学生学习和理解课堂讲授的内容,为学有余力的学生提供一个更广阔的空间,培养学生自学能力和创新精神。教师光盘包括教师备课所需的深一层知识、扩展的理论和有关最新进展,以及生化理论与临床医学的联系内容等,作为教师的参考,以利提高教学水平。

本书在编写过程中,得到了教育部高等教育司的亲切关怀和高等教育出版社生命科学分社有关领导和编辑的鼎力支持和关心,得到了各参编学校的支持与鼓励,以及大连医科大学和新疆医科大学领导的大力帮助,在此一并表示感谢。由于我们的水平有限,本书难免存在不妥之处,敬请同行专家、使用本书的师生和其他读者批评指正。

赵宝昌 宋惠萍 孙黎光 马文丽

2003 年 11 月

目 录

绪论	1
第一篇 生物分子的结构与功能	
第一章 核酸	7
第一节 核酸的基本组成单位——核苷酸	7
一、核苷酸的组成	7
二、核苷酸的连接方式	10
第二节 DNA 的结构	11
一、DNA 的一级结构	11
二、DNA 的二级结构	11
三、DNA 的高级结构	13
四、线粒体 DNA	14
第三节 RNA 的结构与功能	14
一、信使 RNA	15
二、转运 RNA	16
三、核糖体 RNA	17
第四节 核酸的理化性质	18
一、核酸的一般性质	18
二、核酸的紫外吸收	19
三、核酸的变性与复性	19
第五节 核酸的催化性质	20
一、核酶	20
二、脱氧核酶	21
第六节 基因组学与人类基因组计划	21
一、真核生物基因组的特点	22
二、人类基因组计划	23
三、后基因组研究	25
思考题	26
第二章 蛋白质	28
第一节 蛋白质的基本组成单位及其连接方式	28
一、蛋白质的基本组成单位——氨基酸	28
二、氨基酸在蛋白质分子中的连接方式	30
三、生物活性肽	31
第二节 蛋白质的分子结构	32
一、蛋白质的一级结构	32
二、蛋白质的空间结构	35
三、胶原蛋白的分子结构	40
第三节 蛋白质结构与功能的关系	42
一、蛋白质一级结构与功能的关系	42
二、肌红蛋白和血红蛋白的空间结构与功能的关系	45
三、朊病毒与蛋白质构象病	47
第四节 蛋白质的理化性质及其提取、纯化原理	48
一、蛋白质的理化性质	48
二、蛋白质的提取与纯化原理	50
第五节 蛋白质组与蛋白质组学	55
一、蛋白质组	55
二、蛋白质组学	56
思考题	57
第三章 糖复合物	59
第一节 聚糖的结构	59
一、聚糖分子中单糖组分的种类及结构	59
二、单糖的连接方式	60
三、聚糖的一级结构及空间结构	61
第二节 糖蛋白的结构与功能	61
一、糖蛋白的分类与结构	62
二、糖蛋白的功能	64
第三节 蛋白聚糖	67
一、蛋白聚糖的结构	67
二、蛋白聚糖的功能	69
第四节 糖脂	70
一、鞘糖脂的分类与结构	70
二、鞘糖脂的功能	71
思考题	72
第四章 维生素	73
第一节 脂溶性维生素	73
一、维生素 A	73
二、维生素 D	75
三、维生素 E	76
四、维生素 K	76
第二节 水溶性维生素	77
一、维生素 B ₁	77
二、维生素 B ₂	78

三、维生素 PP	78	一、酶的命名	94
四、维生素 B ₆	80	二、酶的分类	95
五、泛酸	80	第三节 酶促反应的特点及机制	96
六、生物素	80	一、酶促反应的特点	96
七、叶酸	81	二、酶促反应的机制	98
八、维生素 B ₁₂	82	第四节 酶促反应动力学	99
九、维生素 C	82	一、底物浓度对酶促反应速率的影响	99
十、硫辛酸	84	二、酶浓度对酶促反应速率的影响	102
第三节 维生素的缺乏与过量中毒	84	三、pH 对酶促反应速率的影响	102
第四节 维生素的协同作用	85	四、温度对酶促反应速率的影响	103
一、吸收时的协同作用	85	五、抑制剂对酶促反应速率的影响	103
二、功能的协同作用	85	六、激活剂对酶促反应速率的影响	107
思考题	86	第五节 酶与医学	107
第五章 酶	87	一、酶与疾病的发生	107
第一节 酶的结构与功能	87	二、酶与疾病的诊断	107
一、酶的分子组成	87	三、酶与疾病的治疗	108
二、酶的活性中心	89	四、酶在医药学上的其他应用	109
三、酶的结构与功能	90	五、酶工程	109
第二节 酶的命名与分类	94	思考题	111

第二篇 物 质 代 谢

第六章 糖代谢	115	第二节 生成高能化合物的生物氧化体系	139
第一节 糖的消化、吸收和转运	115	一、线粒体内膜的转运作用	139
一、糖的消化、吸收	115	二、氧化呼吸链	140
二、糖向细胞内转运	116	三、氧化磷酸化	146
第二节 糖的供能和贮能反应途径	116	四、氧化磷酸化的调节及影响因素	149
一、葡萄糖的分解代谢	116	五、ATP 在能量代谢中的核心作用	150
二、糖原的合成和分解	121	第三节 非供能氧化途径	151
三、葡糖异生作用	124	一、微粒体单加氧酶系	151
四、糖代谢的调节	126	二、超氧阴离子自由基等活性氧的产生与消除	152
第三节 磷酸戊糖途径	130	思考题	154
一、反应过程	130	第八章 脂质代谢	156
二、生理意义	130	第一节 脂质的消化、吸收和分布	156
第四节 果糖和半乳糖的代谢	132	一、脂质的消化与吸收	156
一、果糖代谢	132	二、脂质在体内的分布	157
二、半乳糖代谢	132	第二节 三酰甘油的代谢	157
第五节 血糖及其调节	133	一、三酰甘油的分解代谢	157
一、血糖的来源和去路	133	二、三酰甘油的合成代谢	162
二、血糖浓度的调节	133	三、三酰甘油代谢的调节	165
三、血糖浓度异常	134	第三节 多不饱和脂肪酸与类二十碳化合物	166
思考题	136	一、多不饱和脂肪酸	166
第七章 生物氧化	137	二、前列腺素、血栓 烷及白三烯	166
第一节 生物氧化的特点及其酶类	137	第四节 磷脂的代谢	169
一、生物氧化的特点	137	一、甘油磷脂的代谢	169
二、生物氧化中 CO ₂ 的生成	137		
三、生物氧化的酶类	138		

二、鞘脂质的代谢	171	三、含硫氨基酸的代谢	204
第五节 胆固醇的代谢	174	四、芳香族氨基酸的代谢	206
一、胆固醇的生物合成	174	五、支链氨基酸的代谢	208
二、胆固醇的转化与排泄	176	思考题	211
三、胆固醇生物合成的调节	176	第十章 核苷酸的代谢	212
第六节 血脂与血浆脂蛋白的代谢	177	第一节 核苷酸的功能	212
一、血脂	177	第二节 核苷酸的合成与分解	213
二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构	178	一、嘌呤核苷酸的代谢	213
三、血浆脂蛋白的代谢	180	二、嘧啶核苷酸的代谢	217
思考题	185	三、脱氧核苷酸的合成	221
第九章 蛋白质的分解代谢	186	四、核苷二磷酸、核苷三磷酸的合成	222
第一节 蛋白质的营养作用	186	第三节 核苷酸的代谢障碍和抗代谢物	222
一、人体氮平衡及对蛋白质的需要量	186	一、核苷酸的代谢障碍	222
二、蛋白质的营养价值	187	二、抗代谢物	222
第二节 外源蛋白质的消化、吸收与腐败	188	思考题	226
一、蛋白质的消化	188	第十一章 物质代谢的调节	227
二、氨基酸的吸收和转运	188	第一节 细胞水平的代谢调节	227
三、肠内腐败作用	189	一、细胞内代谢调节的基本方式	227
第三节 体内蛋白质的降解	190	二、细胞内酶活性的调节	230
一、组织蛋白降解的溶酶体途径	190	三、细胞内酶含量的调节	233
二、组织蛋白降解的胞液途径	191	第二节 激素对物质代谢的调节	234
第四节 氨基酸的一般代谢	191	第三节 整体水平的代谢调节	234
一、氨基酸的脱氨基作用	191	一、应激状态下的代谢调节	234
二、氨的代谢	195	二、饥饿时的代谢调节	235
三、 α -酮酸的代谢	199	三、糖尿病患者体内代谢调节	236
第五节 一些氨基酸的特殊代谢	200	思考题	238
一、氨基酸的脱羧基作用	201		
二、一碳单位的代谢	202		

第三篇 遗传信息的传递

第十二章 DNA 的生物合成	241	一、DNA 的重组	252
第一节 DNA 复制的概况	241	二、基因突变	252
一、DNA 的半保留复制	241	三、DNA 的损伤及修复	254
二、DNA 复制的一般特点	241	思考题	258
三、DNA 半保留复制的有关酶类及蛋白因子	242	第十三章 RNA 的生物合成	260
第二节 真核生物 DNA 的复制过程	245	第一节 参加 RNA 合成的酶类与因子	260
一、DNA 复制的起始	245	一、DNA 指导的 RNA 聚合酶	260
二、DNA 链的延伸	246	二、转录因子	261
三、端粒 DNA 的合成	247	三、终止蛋白	261
四、线粒体 DNA 的复制	249	第二节 真核生物的转录过程	261
第三节 原核生物 DNA 的复制过程	249	一、转录的特点	261
一、参与原核生物 DNA 复制的酶类及蛋白因子	249	二、转录过程	262
二、原核生物 DNA 的复制过程	250	第三节 转录后核糖核酸的加工	265
第四节 逆转录过程	251	一、信使 RNA 的加工	265
第五节 DNA 的重组、损伤与修复	252	二、核糖体 RNA 的加工	267
		三、转移 RNA 的加工	267

第四节 原核生物的转录	268	思考题	302
一、原核生物 RNA 聚合酶	268	第十六章 癌基因、抑癌基因与生长因子	303
二、原核生物的转录过程	268	第一节 癌基因	303
三、RNA 的复制	270	一、病毒癌基因和细胞癌基因	303
思考题	272	二、癌基因产物的功能	305
第十四章 蛋白质的生物合成	273	三、原癌基因激活的机制	306
第一节 蛋白质生物合成的基本条件	273	第二节 抑癌基因	307
一、mRNA 是蛋白质合成的模板	273	一、抑癌基因的概念	307
二、氨基酸与 tRNA	275	二、重要的抑癌基因及其功能	308
三、核糖体 RNA	275	三、癌基因、抑癌基因与肿瘤的发生	310
四、参与蛋白质合成的酶类	275	第三节 生长因子	311
第二节 蛋白质生物合成的过程	276	一、概述	311
一、翻译的起始阶段	276	二、生长因子的作用机制	312
二、肽链的延长	279	三、生长因子与临床	313
三、肽链合成的终止	281	思考题	314
第三节 翻译后的加工修饰	282	第十七章 基因技术	315
一、翻译后修饰	282	第一节 基因工程	315
二、蛋白质的靶向转运	286	一、基因工程操作中常用的工具	315
第四节 蛋白质生物合成与医学的关系	287	二、基因工程的操作过程	318
一、许多病毒利用宿主蛋白质合成机器	287	第二节 分子杂交	321
二、抗生素对蛋白质生物合成的影响	288	一、核酸探针	321
三、一些活性物质对蛋白质生物合成的干扰作用	288	二、分子杂交的方法	322
思考题	290	第三节 聚合酶链反应	323
第十五章 基因表达的调控	291	第四节 DNA 的序列分析	325
第一节 概述	291	一、双脱氧合成末端终止法	326
一、基因表达与调控的概念	291	二、化学修饰法	326
二、基因表达调控的分类	292	第五节 转基因动物、克隆动物和基因剔除	326
三、基因表达调控的一般特征	292	技术	326
第二节 原核生物基因表达的调控	294	一、转基因动物	326
一、乳糖操纵子	294	二、克隆动物	327
二、色氨酸操纵子	295	三、基因剔除技术	328
第三节 真核生物基因表达的调控	297	第六节 基因诊断	329
一、真核生物基因表达调控的分子结构基础	297	一、基因诊断的常用技术和方法	329
及基因表达调控的特点	297	二、某些疾病的基因诊断	330
二、转录水平的调控	298	第七节 基因治疗	331
三、转录后的调控	300	一、基因治疗的概念	331
第四节 翻译和翻译后水平的调控	301	二、基因治疗的基本程序	331
一、翻译水平的调控	301	思考题	334
二、翻译后水平的调控	301		

第四篇 综 合 篇

第十八章 生物膜	337	一、脂质	337
第一节 细胞膜的分子组成	337	二、蛋白质	340
		三、糖	341

第二节 生物膜的结构	341	一、肝在糖代谢中的作用	384
一、膜结构的不对称性	341	二、肝在脂质代谢中的作用	384
二、膜的流动性	342	三、肝在蛋白质代谢中的作用	385
三、生物膜的分子结构模型	343	四、肝在维生素代谢中的作用	386
第三节 生物膜的转运功能	344	五、肝在激素代谢中的作用	386
一、被动转运	344	第二节 肝的生物转化作用	386
二、主动运输	346	一、生物转化的概念	386
三、胞吞作用和胞吐作用	348	二、生物转化的反应类型	386
第四节 生物膜与医学	349	三、生物转化反应的特点	390
一、红细胞膜与医学	349	四、影响生物转化作用的因素	391
二、脂质体在医学中的应用	350	第三节 胆汁与胆汁酸的代谢	391
三、膜相关疾病	350	一、胆汁	391
思考题	351	二、胆汁酸的代谢	392
第十九章 细胞信号转导	353	第四节 胆色素代谢与黄疸	395
第一节 信号转导的相关概念	353	一、胆红素的来源、生成和运转	395
一、细胞外信号分子	353	二、肝细胞对胆红素的代谢	396
二、细胞内信号分子和转导系统	354	三、胆红素在肠腔内的转变	398
第二节 信号转导的受体	355	四、影响尿胆素原排泄的因素	398
一、G 蛋白和 G 蛋白偶联型受体	355	五、血清胆红素与黄疸	400
二、具有酶活性的受体	356	思考题	402
三、细胞因子类受体	357	第二十二章 脑生物化学	403
四、离子通道型受体	357	第一节 脑神经组织的生物化学成分	404
五、细胞内受体	357	一、脑组织的生物化学组成特点	404
第三节 信号转导途径	358	二、脑组织的脂质	404
一、环核苷酸依赖性蛋白激酶的信号转导途径	358	三、脑神经特异蛋白质	405
二、肌醇磷脂介导的信号转导途径	361	四、脑组织重要的特异酶类和其他蛋白	406
三、生长因子、细胞因子信号转导途径	363	第二节 脑的物质代谢与能量代谢	406
四、细胞内受体信号途径	367	一、糖代谢	406
第四节 信号转导异常与疾病	368	二、脂质代谢	407
一、G 蛋白异常与疾病	368	三、氨基酸和蛋白质代谢	407
二、信号转导障碍与肿瘤	368	四、核苷酸和核酸代谢	408
三、受体异常与疾病	368	第三节 神经递质及神经递质受体	408
思考题	369	一、乙酰胆碱受体	408
第二十章 血液生物化学	371	二、单胺类神经递质和受体	410
第一节 血浆蛋白	371	三、氨基酸类神经递质和受体	410
一、血浆蛋白的组成	371	四、一氧化氮和嘌呤类神经递质	411
二、血浆蛋白的功能	372	思考题	412
第二节 血液凝固与纤维蛋白溶解	374	第二十三章 无机物生物化学	413
一、血液凝固	374	第一节 水和无机物在体内的重要功能	413
二、纤维蛋白溶解	378	一、水的生理功能	413
第三节 血细胞的代谢特点	378	二、主要无机盐的一般生理功能	413
一、红细胞的代谢	378	第二节 水和重要电解质的代谢	414
二、白细胞的代谢	382	一、水代谢	414
思考题	383	二、钠、钾的代谢	415
第二十一章 肝胆生物化学	384	三、水和钠、钾代谢的调节	416
第一节 肝在物质代谢中的作用	384	第三节 钙、磷和镁的代谢	416

VI	目	录	
一、钙、磷的代谢	416	四、碘	424
二、镁的代谢	420	五、锰	425
第四节 微量元素	421	六、硒	425
一、铁	421	七、其他微量元素	426
二、铜	423	八、微量元素代谢异常的原因	427
三、锌	423	思考题	428
附录一 希腊字母表			429
附录二			430
一、系统国际单位制(System International Units SI)单位的前缀			430
二、化合物名词的数字前缀			430
附录三 本书常用英文词汇及缩写			431
附录四			435
一、汉英名词索引			435
二、英汉名词索引			452
附录五 主要参考文献			470

绪 论

生命是物质的一种高级运动形式,核酸和蛋白质是生命的物质基础,生物体内各种物质的化学结构和化学反应过程是生命活动的体现。生物化学(biochemistry)即生命的化学,是在分子水平上研究生物体生命现象的化学本质的一门科学。

生物化学是较为年轻的学科。近代生物化学的研究始于18世纪。18世纪的主要发现是生物体的气体交换作用和对一些有机化合物(如甘油、柠檬酸、苹果酸、乳酸和尿酸等)的揭示。19世纪的主要贡献是对人体化学组成的认识和某些代谢过程的发现。在这一时期人类成功地结晶了血红蛋白,提纯了麦芽糖酶,发现了细胞色素,从无机物合成出尿素,从肝中分离出糖原并证明它可转化为血糖等。19世纪末,酶独立催化作用的发现打开了通向现代生物化学的大门。20世纪生物化学取得了飞速发展,确立了现代生物化学的基本框架。从1903年“生物化学”这一名词问世以来的50年,生化营养学、生物体的分子组成、物质代谢与能量代谢和代谢调节等均取得了显著成果。例如,维生素和辅酶和激素的结构与功能,酶促反应动力学,糖代谢的各条反应途径,脂肪酸的 β -氧化分解,氨基酸的分解代谢与鸟氨酸循环,三羧酸循环等均是这一时期的突出贡献。

20世纪50年代以来,生物化学的发展进入了一个空前突飞猛进的黄金时代,这一时期的主要标志是1953年James D. Watson和Francis H. Crick的DNA双螺旋结构模型的建立。这是20世纪自然科学中的重大突破之一,为进一步阐明遗传信息的贮存、传递和表达,揭开生命的奥秘奠定了结构基础。同年, Frederick Sanger完成了胰岛素一级结构的测定。从此开始了以核酸和蛋白质的结构与功能为研究焦点的分子生物学时代。分子生物学(molecular biology)是生物化学的延伸与发展,是以生物大分子的结构、功能和调控为其主要研究对象,探讨生命本质的一门学科。由于分子生物学涉及生命现象最本质的内容,它全面地推动了生命科学的发展。这一时期人们提出了遗传信息传递DNA $\rightarrow$ RNA $\rightarrow$ 蛋白质的中心法则,破译了遗传密码。对基因传递与表达的调控也取得了可喜的成果。核酸和蛋白质组成的序列分析技术都取得了飞速的发展。20世纪70年代出现的重组DNA技术(基因克隆技术)不仅使人们用微生物生产人类所需的蛋白质和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有关基因研究的视野。方兴未艾的基因诊断和基因治疗技术将给人类对疾病的认识与根治带来一场新的革命。1990年开始的人类基因组计划(human genome project, HGP)已完成了对人类基因组的测序工作。这一工程的完成标志人类生命科学的发展进入了一个新的纪元,为人类破解生命之谜奠定了坚实的基础。继之而来的后基因组计划,包括蛋白质组计划,将在更加贴近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。这些庞大工程的完成,必将对生命的本质、生命的进化、遗传、变异,疾病的发病机制,疾病的预防、治疗,延缓衰老和新药的开发,以及整个生命科学产生深远的影响。

我国劳动人民对生物化学的发展做出了重要的贡献。早在四五千年前我们的祖先就取得了酿酒的经验。公元前2世纪《黄帝内经》就记载了各种膳食对人体的作用,即“五谷为养,五畜为益,五果为助,五菜为充”。公元5世纪对缺乏维生素B₁引起的脚气病已有详细记载。我国古代对地方性甲状腺肿、维生素A缺乏症、糖尿病等均有详尽的描述。我国近代生物化学家吴宪首创了血滤液的制备和血糖测定法,提出了蛋白质的变性学说。1965年我国科学家首先人工合成了具有生物活性的牛胰岛素,后来又合成了酵母丙氨酸tRNA。2000年我国生物化学工作者出色地完成了人类基因组计划中1%的测序工作,为世界人类基因组计划的完成贡献了力量。2002年,我国的生物化学工作者又率先完成了水稻的基因组精细图,为水稻的育种和防病奠定基因基础。我国在生物化学的许多领域均已达到了国际先进水平,与全世界的科

技工作者一道 ,冲击生命科学的顶峰。

世界是物质的 ,生物体也是由物质构成的。生物化学的主要内容包括生物体的化学组成、生物分子的结构与功能、物质代谢、能量代谢、信号转导、遗传信息传递和自我复制等生命过程的化学本质。作为医学生物化学 ,其内容还包括有关的生物化学技术和一些组织器官的新陈代谢特点。生物化学的主要研究内容概括如下 :

1. 生物体的化学组成、分子结构及其功能

组成生物体的化学元素主要是 C、H、O、N、P、Ca 和其他一些化学元素。这些元素以无机化合物和各种有机化合物的形式存在于体内。其中 ,蛋白质(包括酶)、核酸(脱氧核糖核酸和核糖核酸)、糖复合物和复合脂质等大相对分子质量的有机化合物称为生物大分子(biomacromolecules)。蛋白质是生命活动的物质基础。核酸是生命遗传信息贮存、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。无机元素在体内也有其独特的地位 ,许多无机元素和蛋白质、酶、核酸结合而发挥其作用 ,无机元素还参与体内物质代谢、能量代谢和信息的传递与调控。

2. 生物体内的物质代谢、能量代谢与信号转导

新陈代谢(metabolism)是生命的基本特征之一 ,研究机体如何消化、吸收外界物质 ,用于塑造细胞本身和为细胞的各种生命活动提供所需要的物质和能量 ,又如何不断更新自身的组成 ,将其转化为代谢的末产物。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反相成的两个方面 ,是生物化学重要的研究内容之一。机体内的物质代谢是在一系列的调控下有条不紊进行的。外界刺激通过体内神经、激素等作用于细胞 ,通过对酶的不同调节形式 ,改变细胞内的物质代谢。细胞内存在的各种信号转导系统还调节机体的生长、增殖、分化、衰老等生命过程。细胞信号转导机制与网络的深入研究也是现代生物化学的重要课题之一。

3. 基因的贮存、传递、表达及其调控

自我复制是生命过程的又一基本特征。生物体通过个体的繁衍 ,将其遗传信息传给后代。基因是 DNA 分子中可表达的功能片段 ,基因的贮存、传递使生命得以延续 ,基因的遗传、变异与表达赋予生命多姿多彩的特色。研究基因各片段在染色体中的定位、核苷酸的排列顺序及其功能 ,DNA 复制、RNA 转录和蛋白质生物合成过程中基因传递的机制 ,基因传递与表达的时空调节规律等是生物化学极为重要的课题。这将为解开生命之迷奠定坚实的基础。

4. 生物化学技术

生物化学是实验科学 ,生物化学的一切成果均建立在严谨的科学实验基础之上。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、基因剔除、基因芯片等基因研究的相关技术等。生物化学技术不是单纯的化学技术 ,其中还融入了生物学、物理学、免疫学、微生物学、药理学等知识与技术 ,作为自己的研究手段。正是这些技术的发展和新技术、新仪器的不断涌现 ,在加快了生物化学领域发展的同时 ,也大大地带动了其他学科的发展。人们已经能对生理学、药理学、病理学、微生物学、免疫学、遗传学 ,以及临床各学科的认识深入到分子水平。生物化学 ,尤其是其中的分子生物学已经成为生命科学与医学的“ 共同语言 ” ,融合入生物化学与分子生物学的各项技术已成为生命科学与医学研究的“ 通用技术 ”。生物化学与分子生物学的发展也促进一些边缘学科的产生。例如 ,人们利用计算机技术对生命科学研究形成的大量复杂的数据、资料进行整理、分析、综合 ,回答研究中发现的新问题 ,从而形成了新的学科——生物信息学(bioinformatics)。

5. 组织器官生物化学

医学生物化学是人体的生物化学 ,除了上述的内容外 ,还要在分子水平上阐明人体内重要组织器官的新陈代谢特点和与其功能的关系。

生物化学是医学的重要基础学科。生物化学的理论与技术已渗透到医学科学的各个领域,使人们对危害人类健康与生命的许多重大疾病,如遗传性疾病、恶性肿瘤、免疫缺陷性疾病、心血管疾病、代谢异常性疾病的认识提高到分子水平,奠定了包括疾病的发生、发展、转归,疾病的预防等方面的分子基础。尤其是人类基因组和人类后基因组计划的启动与完成,必将为本世纪医学的发展带来新的突破。掌握生物化学的基础理论、基本知识和基本技能必将为进一步学习其他基础医学、临床医学、预防医学、口腔医学和药学等各专业课程,乃至为毕业后的继续医学教育奠定坚实的基础。

(赵宝昌)

第一篇

生物分子的结构与功能

世界是物质的,生命也是物质的。天然存在的 90 余种化学元素中约 30 种是生命必需的。其中,碳、氢、氧、氮占细胞总质量的 99%,是构成细胞内有机化合物的主要元素。生物分子(biomolecules)是指构成人体组成和对于维持人体生命活动所必需的有机化合物,其相对分子质量范围从小于 100 到大于 100 000 000。相对分子质量小于 500 的生物分子有氨基酸、核苷酸、单糖、有机酸、维生素等。蛋白质、核酸、糖复合物等是生物大分子。生物化学首先阐述这些生物分子的结构,以及其结构与其生理功能的关系,为后续章节的学习奠定基础。

组成脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)的基本单位分别是脱氧核糖核苷酸和核糖核苷酸,其连接方式是 3' 5'-磷酸二酯键。蛋白质的基本组成单位氨基酸则以肽键相连接。这些基本组成单位的连接方式与排列顺序构成这些生物大分子的一级结构。在此基础上,它们进一步形成其特有的空间结构,具有各自的理化性质和独特的功能。

酶是具有高效、特异催化作用的蛋白质。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。核酶与脱氧核酶的发现大大地充实了生物催化剂的内容,并为生命的起源提供了有说服力的设想。

糖复合物包括糖蛋白、蛋白聚糖等,是一类重要的生物大分子,并且日益受到关注。基因组学、蛋白质组学和糖组学就是对核酸、蛋白质和糖复合物的结构与功能进行全面研究的新兴领域。

本篇除重点阐述核酸、蛋白质、糖复合物和酶等生物大分子的结构与功能外,还对生物分子维生素的结构与功能进行讨论。单糖、脂质、氨基酸、核苷酸等其他直接参与物质代谢的小相对分子质量生物分子的结构与功能将在有关章节进行阐述。