



高等教育自学考试教材

医用生物化学

丁国英 主编

东南大学出版社

江苏省自学考试指导委员会
高等教育自学考试教材

医用生物化学

主 编 丁国英
副主编 王招娣 李崇勇
主 审 陈丙莺
编 者(南京医科大学)
丁国英 王招娣 王若宁
朱自路 刘玲玲 李崇勇
李艳利 吴 月 张一鸣
(以姓氏笔划为序)

东南大学出版社
·南京·

图书在版编目(CIP)数据

医用生物化学/丁国英主编;王招娣等编. —南京:东南大学出版社,1999.5
江苏省自学考试指导委员会高等教育自学考试教材
ISBN 7-81050-473-8

I. 医… II. ①丁…②王… III. 医药学:生物化学-高等教育-自学考试-教材 IV. R31

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 17598 号

东南大学出版社出版发行
(南京四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人:洪焕兴

江苏省新华书店经销 南京京新印刷厂印刷

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:17.75 字数 432 千字

1999 年 5 月第 1 版 1999 年 5 月第 1 次印刷

印数:1~12000 册 定价:21.00 元

出版前言

高等教育自学考试制度是对自学者进行以学历考试为主的国家考试,是个人自学、社会助学和国家考试相结合的高等教育形式,是我国社会主义高等教育的重要组成部分。

自学考试制度在我省实施十五年来,已先后开考了文、理、工、农、医、法、经济、教育等类七十五个本、专科专业,全省有三百多万人报名参加了考试,已有十多人取得毕业证书。这项制度的实施,不仅直接为经济建设和社会发展造就和选拔了众多的合格人才,而且对鼓励自学成才、促进社会风气的好转、提高劳动者的科学文化素质具有非常重要的意义。十多年的实践证明,自学考试既是一种国家考试制度,又是一种教育形式,受到广大考生和社会各界的欢迎,产生了巨大的社会效益,赢得了良好的社会声誉。

自学考试是建立在个人自学基础上的教育形式,而个人自学的基本条件是自学教材。一本好的自学教材不仅可以使自学者“无师自通”,而且对于保证自学考试质量具有重要作用。而对于自学者来说,除了要有一本高质量的自学教材外,还需要有一本与之配套的自学指导书,帮助自学者系统地掌握教材的内容,达到举一反三、触类旁通,提高自学效率的目的。

自学教材和自学指导书的建设是高等教育自学考试工作的一项基础建设,为此,省高等教育自学考试委员会成立了“江苏省高等教育自学考试教材建设指导小组”,具体负责自学教材和自学指导书建设的规划和组织工作。

随着我省自学考试事业的不断发展,我们将有计划、有步骤地组织高等学校业务水平较高、教学经验丰富、熟悉自学考试特点和规律的专家、学者,编写一批体现高等教育自学考试特点的自学教材和自学指导书,以满足社会自学者和自学考试工作的需要。我们相信,随着自学教材和自学指导书的陆续出版,必将对自学考试事业的发展,保证自学考试质量起到积极的促进作用。

编写适合自学的教材和指导书,是一项探索性的工作,需要在实践中不断提高。为使这项工作有意义的工作能取得事半功倍的效果,希望得到社会各方面更多的关心和支持。

由于作者对自学考试特点了解的深度有限,书中不当之处在所难免,敬请广大读者惠予指正。

江苏省高等教育自学考试教材建设指导小组

1998年10月

前 言

本书受江苏省自学考试委员会办公室委托编写,供护理专业、临床医学专业自学考试使用。

医用生物化学全书共 18 章,分为 4 篇。第一篇:生物大分子的结构与功能,包括蛋白质、核酸、酶的结构与功能;第二篇:物质代谢,包括糖、脂类、蛋白质、核苷酸的代谢、生物氧化及代谢调节;第三篇:遗传信息的传递和表达,包括 DNA 复制、RNA 转录、蛋白质生物合成、基因表达的调控及基因工程概述;第四篇:临床生化,包括血液生化、肝胆生化、水盐代谢与酸碱平衡、钙磷代谢及微量元素和维生素及其与临床医学密切相关的生化基础内容。

本书在内容选择、编排顺序上,力求突出自学教育的特点,着重阐明生物化学的基本理论和基础知识及其与临床医学的关系。鉴于生物化学发展迅速,生物化学与分子生物学互相渗透、密切相关,为使教材做到先进性、科学性,在突出基本知识的基础上,兼顾反映学科前沿的新进展,适当增加了分子生物学的内容。在叙述上力求做到深入浅出、通俗易懂,便于自学。为了明确重点,在每一章结束时我们增加了小结和复习题,供阅读者参考。

根据本系列教材的安排情况,血液凝固、气体运输、激素等有关内容纳入生理课程。

本书也可作为医学范畴其他专科生物化学教材和临床医务工作者的参考用书。

本书的编写工作承蒙南京医科大学生化教研室陈丙莺教授的支持和审校,特此表示感谢。

由于编者水平有限,有缺点、错误之处,恳请读者指正。

编者

1999 年 3 月

目 录

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	(1)
第一节 蛋白质的分子组成	(1)
第二节 蛋白质的分子结构	(6)
第三节 蛋白质的结构与功能的关系	(10)
第四节 蛋白质的理化性质	(12)
小 结	(15)
复习题	(15)
第二章 核酸的结构和功能	(17)
第一节 核苷酸	(17)
第二节 核酸的分子结构	(21)
第三节 核酸的理化性质及其应用	(26)
小 结	(28)
复习题	(28)
第三章 酶	(29)
第一节 酶的概念	(29)
第二节 酶的结构与催化活性	(30)
第三节 酶的作用机理	(32)
第四节 影响酶促反应的因素	(34)
第五节 酶在医学上的应用	(40)
小 结	(41)
复习题	(41)

第二篇 物质代谢

第四章 糖代谢	(43)
第一节 糖类的消化与吸收	(43)
第二节 血糖	(44)
第三节 糖原的代谢	(45)
第四节 糖的分解代谢	(47)
第五节 糖异生	(56)
第六节 糖代谢障碍	(59)
小 结	(60)
复习题	(61)

第五章	脂类代谢	(62)
第一节	脂类的消化与吸收	(62)
第二节	甘油三酯的代谢	(62)
第三节	类脂的代谢	(71)
第四节	血浆脂蛋白	(75)
第五节	脂类代谢紊乱	(78)
小 结		(79)
复习题		(80)
第六章	生物氧化	(81)
第一节	生物氧化的基本概念	(81)
第二节	呼吸链	(83)
第三节	氧化磷酸化及能量的转换和利用	(88)
小 结		(92)
复习题		(93)
第七章	蛋白质的分解代谢	(94)
第一节	蛋白质的营养作用	(94)
第二节	蛋白质的消化吸收与腐败	(96)
第三节	氨基酸的一般代谢	(99)
第四节	个别氨基酸的代谢与临床医学	(105)
小 结		(113)
复习题		(113)
第八章	核苷酸代谢	(114)
第一节	嘌呤核苷酸的代谢	(114)
第二节	嘧啶核苷酸的代谢	(117)
第三节	脱氧核糖核苷酸的合成	(120)
第四节	核苷酸代谢与临床医学	(121)
小 结		(123)
复习题		(123)
第九章	代谢调节	(125)
第一节	细胞水平的调节	(125)
第二节	激素水平的调节	(130)
第三节	物质代谢的整体调节	(134)
小 结		(135)
复习题		(136)

第三篇 遗传信息的传递与表达

第十章	DNA 合成和基因工程概述	(137)
第一节	DNA 的复制	(138)
第二节	反向转录	(140)

第三节 DNA 的损伤和修复	(141)
第四节 基因工程概述	(143)
小 结	(145)
复习题	(145)
第十一章 RNA 的转录	(146)
第一节 转录的基本概念	(146)
第二节 RNA 的转录	(146)
第三节 转录后处理	(150)
第四节 RNA 复制	(153)
小 结	(154)
复习题	(154)
第十二章 蛋白质的生物合成	(156)
第一节 参与蛋白质生物合成的物质	(156)
第二节 蛋白质生物合成过程	(159)
第三节 新生肽链的修饰和改造	(164)
第四节 蛋白质生物合成与医学的关系	(165)
小 结	(166)
复习题	(166)
第十三章 基因表达的调控	(168)
第一节 原核生物基因表达的调控	(168)
第二节 真核生物基因表达的调控	(175)
小 结	(180)
复习题	(180)

第四篇 临床生化

第十四章 血液生物化学	(181)
第一节 血液的化学成分	(181)
第二节 血浆蛋白质	(182)
第三节 血液非蛋白含氮化合物	(187)
第四节 红细胞代谢	(188)
小 结	(192)
复习题	(192)
第十五章 肝胆生化	(193)
第一节 肝脏在物质代谢中的作用	(193)
第二节 肝脏的生物转化作用	(195)
第三节 胆汁酸代谢	(199)
第四节 胆色素代谢	(202)
小 结	(208)
复习题	(208)

第十六章 水盐代谢与酸碱平衡	(209)
第一节 水盐代谢	(209)
第二节 酸碱平衡	(215)
小 结	(222)
复习题	(223)
第十七章 钙磷代谢及微量元素	(224)
第一节 钙磷的含量与分布及吸收与排泄	(224)
第二节 血钙与血磷	(225)
第三节 骨与钙磷的代谢	(226)
第四节 钙磷代谢的调节	(227)
第五节 钙磷生理功能	(228)
第六节 微量元素	(229)
小 结	(232)
复习题	(232)
第十八章 维生素	(233)
第一节 脂溶性维生素	(233)
第二节 水溶性维生素	(239)
小 结	(247)
复习题	(248)
附录 生物化学自学考试大纲	(249)

第一篇 生物大分子的结构与功能

本篇包括蛋白质、核酸和酶学。

生物大分子主要指蛋白质和核酸,一切有生命的物质都含有这两类生物大分子。酶的本质是蛋白质,是生物体内的催化剂,它几乎主宰着生物体内的一切化学反应。

在生物界,蛋白质和核酸这两类高分子物质化学组成很相似,所有蛋白质都是由 20 种 L- α -氨基酸组成,所有核酸都由几种基本核苷酸组成。蛋白质、核酸与许多生命现象(如生长、繁殖、运动、遗传、新陈代谢等)密切相关。因而,研究生物化学,首先必须对这两类生物大分子作深入的了解,包括结构、特征及其与功能的关系。

第一章 蛋白质的结构与功能

第一节 蛋白质的分子组成

一、蛋白质的元素组成

蛋白质(protein, Pr)由碳、氢、氧、氮、硫等元素组成。有些蛋白质还含有少量的磷或金属元素,如铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质含有碘。

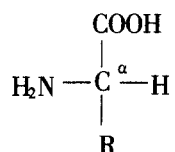
含氮是蛋白质元素组成的特点,各种蛋白质的含氮量都很相近,平均约为 16%。含氮量可作为蛋白质含量测定的依据,因为动植物组织内的含氮物质以蛋白质为主,其它含氮物质很少。因此只要测出生物样品中的含氮量,再乘以 6.25($100/16 = 6.25$),即可换算出蛋白质的含量。

二、蛋白质的组成单位——氨基酸

蛋白质在酸、碱或酶的作用下水解成为其基本组成单位——氨基酸(amino acid)。

(一)氨基酸的结构通式

组成蛋白质的氨基酸,其结构有共同的特点,可用下面的通式表示。



L- α -氨基酸

1. 氨基都接在 α -碳原子上,都属于 α -氨基酸(脯氨酸为 α -亚氨基酸)。

2. R 基团称为氨基酸的侧链,除了 R 为 H 的甘氨酸外,其它氨基酸的 α -碳原子都是不对称碳原子,都有 D-及 L-两种异构体,蛋白质中的氨基酸均为 L-型。

(二)氨基酸的分类

自然界存在的氨基酸约有 300 种,但合成蛋白质的氨基酸只有 20 种,这 20 种氨基酸在基因 DNA 分子中有它们的特异遗传密码,亦称为编码氨基酸。

根据侧链 R 基团的极性,20 种氨基酸分为 3 类(表 1—1)。

1. 非极性侧链氨基酸

有甘、丙、缬、亮、异、蛋、脯、苯、色等 9 种。其侧链基团为烃基、吡啶环或甲硫基等非极性疏水基团。

2. 不可解离的极性侧链氨基酸

包括丝、苏、半、酪、天胺、谷胺等 6 种。其侧链基团有羟基、巯基、酰胺基等极性基团,在中性水溶液中不解离,但这些基团均有亲水性。酚羟基和巯基在碱性溶液中可以解离出 H^+ 而带负电。

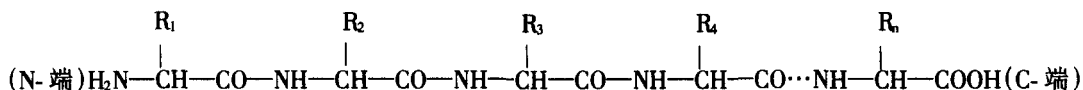
3. 可解离的极性侧链氨基酸

有天、谷、赖、精、组等 5 种。其中赖、精、组 3 种为碱性氨基酸,天、谷为酸性氨基酸。

三、氨基酸通过肽键连接成肽

蛋白质分子中氨基酸之间通过肽键相连,肽键是蛋白质分子中的主要共价键($-CO-NH-$),由一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水形成,又称酰胺键。

由氨基酸通过肽键相连而形成的化合物称为肽,其结构如下式所示:



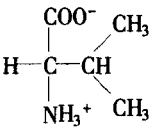
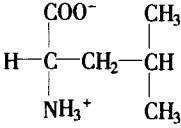
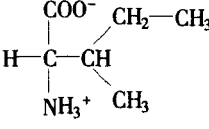
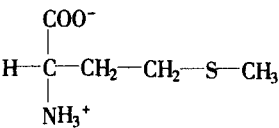
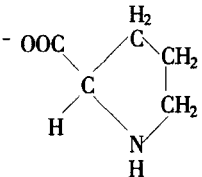
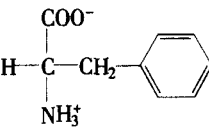
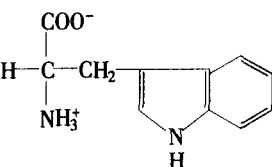
肽中氨基酸已不是原来完整的分子,称为氨基酸残基。根据肽链中氨基酸残基数,分别称为 2 肽、3 肽……。一般 10 肽以下称为寡肽,大于 10 肽称为多肽。多肽链是蛋白质分子的基本结构。肽键及其两端的 α -碳原子相连所形成的长链骨架,即 $\cdots C^\alpha-C-N-C^\alpha-C-N-C^\alpha\cdots$ 成为多肽链的主链。每条多肽链有一个游离的氨基末端(N-末端)和羧基末端(C-末端)。习惯上多肽链 N-端写在左边,C-端写在右边。

表 1—1 蛋白质分子中的编码氨基酸

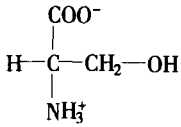
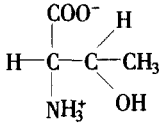
1. 非极性侧链氨基酸

名称及缩写	结构式	残基相对 分子质量	pK_1 $\alpha\text{-COOH}$	pK_2 $\alpha\text{-NH}_3^+$	pI
甘氨酸(甘) glycine (Gly, G)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	57.0	2.34	9.60	5.97
丙氨酸(丙) alanine (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	71.0	2.34	9.69	6.02

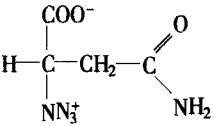
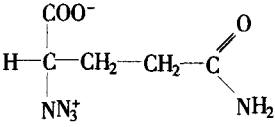
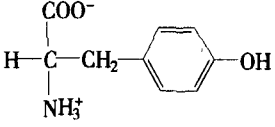
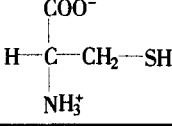
续表 1—1

名称及缩写	结构式	残基相对 分子质量	pK_1 $\alpha\text{-COOH}$	pK_2 $\alpha\text{-NH}_3^+$	pI
缬氨酸(缬) valine (Val, V)		99.1	2.32	9.62	5.97
亮氨酸(亮) leucine (Leu, L)		113.1	2.36	9.60	5.98
异亮氨酸(异) isoleucine (Ile, I)		113.1	2.36	9.68	6.02
蛋氨酸(蛋) methionine (Met, M)		131.1	2.28	9.21	5.74
脯氨酸(脯) proline (Pro, P)		97.1	1.99	10.60	6.30
苯丙氨酸(苯) phenylalanine (Phe, F)		147.1	1.83	9.13	5.48
色氨酸(色) tryptophan (Trp, W)		186.2	2.38	9.39	5.89

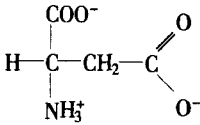
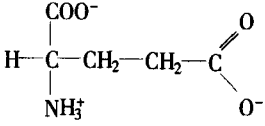
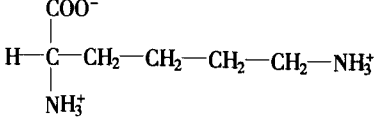
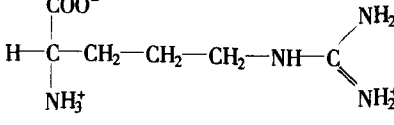
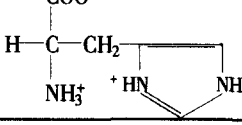
2. 不可解离的极性侧链氨基酸

名称及缩写	结构式	残基相对 分子质量	pK_1 $\alpha\text{-COOH}$	pK_2 $\alpha\text{-NH}_3^+$	pK_R 侧链	pI
丝氨酸(丝) serine (Ser, S)		87.0	2.21	9.15		5.68
苏氨酸(苏) threonine (Thr, T)		101.1	2.63	10.43		6.53

续表 1-1

名称及缩写	结构式	残基相对 分子质量	pK_1 α -COOH	pK_2 α -NH ₃ ⁺	pK_R 侧链	pI
天冬酰胺(天胺) asparagine (Asn, N)		114.1	2.02	8.80		5.41
谷氨酰胺(谷胺) glutamine (Gln, Q)		128.1	2.17	9.13		5.65
酪氨酸(酪) tyrosine (Tyr, Y)		163.1	2.20	9.11	10.07 (-OH)	5.66
半胱氨酸(半) cysteine (Cys, C)		103.1	1.71	10.78	8.33 (-SH)	5.02

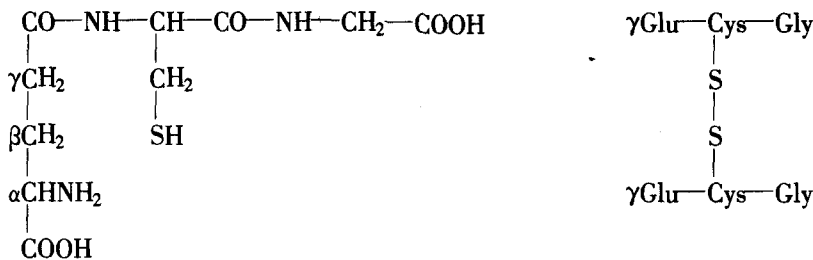
3. 可解离的极性侧链氨基酸

名称及缩写	结构式	残基相对 分子质量	pK_1 α -COOH	pK_2 α -NH ₃ ⁺	pK_R 侧链	pI
天冬氨酸(天) aspartic acid (Asp, D)		114.0	2.09	9.82	3.86 (β -COOH)	2.97
谷氨酸(谷) glutamic acid (Glu, E)		128.1	2.19	9.67	4.25 (γ -COOH)	3.22
赖氨酸(赖) lysine (Lys, K)		129.1	2.18	8.95	10.53 (ϵ -NH ₃ ⁺)	9.74
精氨酸(精) arginine (Arg, R)		157.2	2.17	9.04	12.48 (胍基)	10.76
组氨酸(组) histidine (His, H)		137.1	1.82	9.17	6.00 (咪唑基)	7.59

四、介绍几种生物学上重要的多肽

(一) 谷胱甘肽

谷胱甘肽(glutathione)是一种 3 肽,即 γ -谷氨酰半胱氨酰甘氨酸,因其含有游离的巯基(-SH),所以常用 GSH 来表示。GSH 广泛存在于动植物细胞中,其结构式如下:



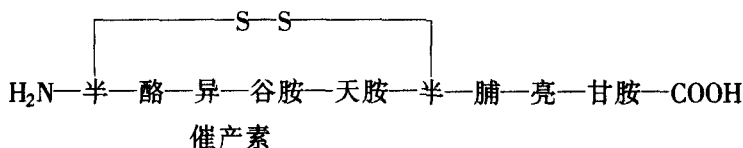
还原型谷胱甘肽(GSH)

氧化型谷胱甘肽(GSSG)

GSH 是一种不典型的 3 肽,其结构中含有非 α -肽键,由谷氨酸的 γ -COOH 与半胱氨酸的 α -NH₂ 构成。GSH 是一种抗氧化剂,有多种重要功能,它保护蛋白质分子中的 SH 基团免遭氧化,保护巯基蛋白和酶的活性。另外 GSH 是红细胞内重要的还原剂,保护红细胞免受氧化剂的损害。

(二) 催产素

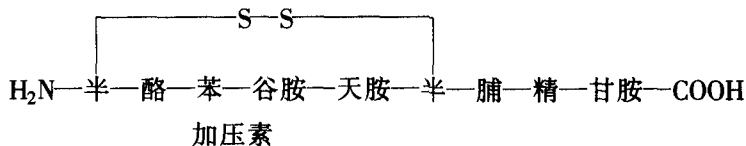
催产素是由 9 个氨基酸组成的多肽类激素,有一链内二硫键,其氨基酸排列顺序如下图所示。



催产素有种属特异性,它的生理作用是能使多种平滑肌收缩(特别是子宫肌肉),具有催产(使子宫收缩,分娩胎儿)及使乳腺排乳的作用。使用 1:120 亿的剂量就能使离体子宫收缩。孕酮可以抑制催产素的作用。

(三) 加压素

加压素又称抗利尿激素,也是由 9 个氨基酸组成的多肽类激素,有一链内二硫键,其氨基酸排列顺序如下图所示。

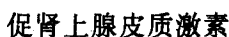


与催产素相比,只有两个氨基酸残基不同。加压素无种属特异性,它能使小动脉收缩,从而增高血压,也有减少排尿的作用,是调节水代谢的重要激素。

催产素和加压素都可以人工合成。

(四) 促肾上腺皮质激素

促肾上腺皮质激素(ACTH)是一个含有 39 个氨基酸残基的直链多肽,如下图所示。



ACTH 的 1~24 个氨基酸残基具有生物学活性。ACTH 可促进体内储存的胆固醇在肾上腺皮质中转化成肾上腺皮质酮,并刺激肾上腺皮质分泌激素。医学上可用 ACTH 来诊断肾上腺皮质的生理状况以及治疗痛风、气喘、皮肤病等疾患。

蛋白质分子的基本结构是多肽链,它具有一定的三维空间结构,根据蛋白质结构的不同层次将其分为一级、二级、三级和四级结构。其中,一级结构为蛋白质的基本结构,二至四级结构为其空间结构。

蛋白质的一级结构是指多肽链中氨基酸的排列顺序。这种顺序由基因上遗传信息所决定。一级结构是蛋白质的基本结构,是决定蛋白质空间结构的基础。肽键是其主要化学键,有的尚含有二硫键,即由两个半胱氨酸巯基之间脱氢而生成的化学键($-S-S-$)。

胰岛素有 51 个氨基酸残基, 由 1 条 A 链和 1 条 B 链组成, 分子中共有 3 个二硫键, 其中两个存在于 A 链和 B 链之间 (图 1-1)。

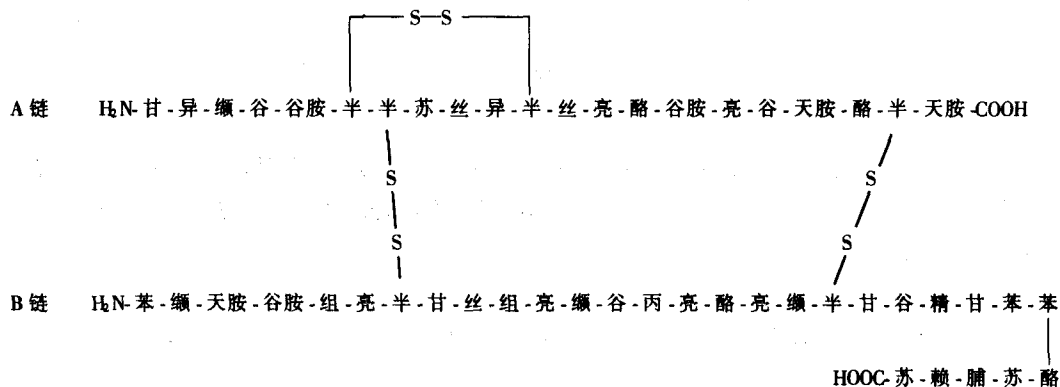


图 1—1 人胰岛素的一级结构

蛋白质的二级结构是指其分子中主链原子的局部空间排列,不包括侧链 R 基团的结构。蛋白质主链骨架是由一系列肽单元相互连接而成。肽单元是由肽键和其两端的 α -碳原子组成。组成肽单元的 6 个原子基本上处于同一平面,称为肽键平面或酰胺平面(图 1-2)。

一般化合物 C—N 键长约为 0.149nm, C=N 键长约为 0.128nm, 肽键 C—N 键长为 0.132nm, 介于两者之间, 故具有一定的双键性质, 不能自由旋转。

蛋白质的二级结构主要有 4 种,即 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规则卷曲。维系蛋白质二

级结构的化学键是氢键。

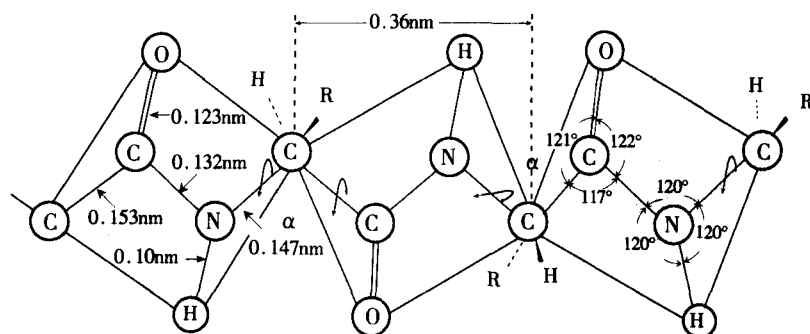


图 1—2 肽键平面示意图

(一) α -螺旋

α -螺旋是指多肽链中肽键平面通过 α -碳原子的相对旋转,形成的一种紧密螺旋构象。

α -螺旋为右手螺旋(图 1—3)。螺旋每旋转一圈相当于 3.6 个氨基酸残基,螺距 0.54nm。螺旋之间氨基酸残基的(NH)与它后面第四个氨基酸残基的($\text{C}=\text{O}$)之间可形成链内氢键,氢键方向与螺旋轴大致平行。各氨基酸残基的侧链 R 基团均伸向螺旋外侧,R 基团的大小、荷电状态及形状均对 α -螺旋的形成和稳定有影响。

α -螺旋是 Pauling 等人研究毛发中的 α -角蛋白 X 射线衍射图时推断出来的, α -螺旋结构是蛋白质主链的一种典型的结构方式,不同蛋白质中 α -螺旋的多寡程度不一样,如血红蛋白中含 77%,而 α -胰凝乳蛋白酶中仅含 9%。

(二) β -折叠

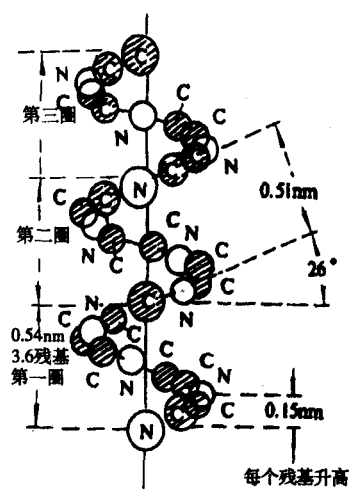
β -折叠是一种多肽链相当伸展的结构(图 1—4),多肽链的长轴相互平行,相邻肽链之间借助氢键彼此连结,氢键方向与多肽主链走向基本垂直。多肽链的肽键平面之间折叠成锯齿状,侧链 R 基团在折叠片的上下。如并列平行的 β -折叠从 N-端到 C-端是同方向的,称顺向平行,反之,则称反向平行。

(三) β -转角

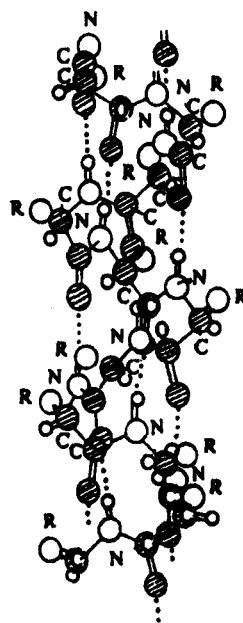
β -转角一般由 4 个连续的氨基酸残基构成,此处多肽链成 180° 回折(图 1—5)。在 β -转角中,起稳定作用的氢键由第一个氨基酸残基的 $\text{C}=\text{O}$ 与第四个氨基酸残基的 NH 之间形成。

(四)无规则卷曲

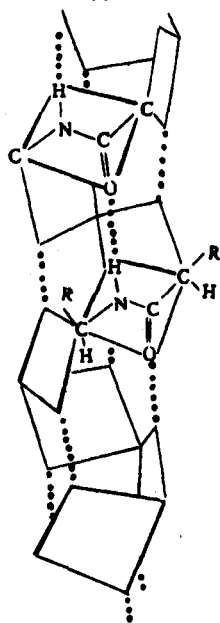
肽链呈现无确定规律的卷曲。



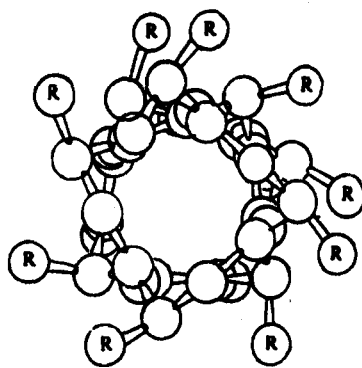
(a)



(b)



(c)



(d)

图 1—3 α -螺旋结构示意图

(a) 主链原子的排布

(b) 空间构象和氢键

(c) 肽键平面的折叠情况

(d) 轴向俯视图