

# 译者序

*Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations* 一书由美国 John Wiley & Sons 出版社于 1982 年首次发行，一经面世就受到了医学院校广大师生和生物化学领域众多研究人员的青睐，在美国持续畅销。2006 年该书的第六版推出并被翻译成多种语言，在许多欧美国家已用作不可替代的生物化学课本或辅助教材，受到了很多知名教授和众多学生的推崇。

本书深入浅出地讲述了生命体细胞中的生物化学反应过程，从分子水平揭示了许多生命现象的本质，阐明了机体内生理过程中细胞层面的生化反应。在讲述理论的同时还引入了大量临床病例分析作为延伸，进一步解释了与人类疾病密切相关的生物化学过程，既可以帮助读者理解书本的内容，又能加深对理论知识的记忆。这是本书有别于同类专业书籍的一大特色。全书内容安排紧凑连贯、由浅入深，并用大量生动直观的插图对相关概念和生化反应加以清晰的描述。本书主要适用于生物学和医学专业的大学本科生和研究生阅读，当然，对基础医学和临床生物化学领域的研究人员而言，也是一本不可多得的好书。

为将原著译成中文以饷我国读者，应科学出版社之邀，我们第二军医大学国际合作生物信号转导中心承担了此项翻译校对工作。为尽快将这本书奉献给广大读者，所有编译人员加班加点，牺牲了大量的休息时间，为中译本《生物化学——基础理论与临床》（原书第六版）的面世做出了巨大的贡献。但是，由于本书专业性强、内容覆盖面广，受知识和能力所限，在翻译过程中难免存在错漏和不当之处，敬请同行专家和使用本教材的师生批评指正。



中国工程院院士  
2007 年 10 月 1 日



# 前 言

我们编撰《生物化学——基础理论与临床》(第六版)是为了:①清晰准确地论述真核细胞特别是哺乳动物细胞的生物化学过程;②将细胞层面上的生化反应联系到动物整体生理过程中;③引证大量人类疾病中异常生化反应的例子。由于生物化学研究的一个重要目的是认识疾病,故本书除在个别章节中探讨了原核细胞或其他真核细胞的生化反应过程外,将重点放在了对哺乳动物细胞的论述上。近年来,各学科领域中出现了大量的技术与方法革新,使得许多复杂的生物学和生理学过程得以阐明。生物化学、分子生物学、细胞生物学、细胞生理学和分子药理学之间的学科差异和研究方法的界限越来越模糊,生物化学和其他学科正在相互渗透。生命科学知识的持续飞速发展和学科之间的整合,不仅要求生物化学课程必须涵盖许多主题,还对生物化学教科书的内容提出了新的要求。在本次修订的准备过程中,每章的内容都有增删,有的章节还增加了新的主题,例如,基质层蛋白复合物和分子马达。另外还新增了**信号转导的基本原理**以及**细胞周期、程序性细胞死亡和癌症**的内容。

本书的知识面和深度可以满足绝大多数生物化学专业的高年级本科生和研究生的课程教学需要。所选章节覆盖了生物化学和生理化学的基本问题,内容编排也合适教学。第六版的内容主要分为五个部分,每个部分又包括一系列相关的主题。**第一篇为大分子结构**,其绪论部分概述了细胞的结构,随后两章叙述核酸和蛋白质的结构。**第二篇为信息传递**,包括了细胞大分子 DNA、RNA 和蛋白质的合成,由于生物技术提供的信息对生物化学发展的重大影响,所以专设一章进行介绍;最后一章关于基因表达和调控,包括了原核和真核细胞中的基因表达和调控机制。**第三篇为蛋白质功能**,首先阐述四个主要蛋白家族的结构功能关系;然后介绍酶的知识,其中,细胞色素 P450 的内容自成一章;随后的一章介绍了膜结构和跨膜转运机制;最后一章对细胞信号转导机制的基本原理进行了讨论。**第四篇为代谢途径与调控**,第一章介绍生物能量和氧化代谢,随后的章节分别讲述碳水化合物、脂类、氨基酸、嘌呤和嘧啶核苷酸以及血红素的合成和分解代谢,强调了每条代谢途径的调控机制。最后一章讨论了人体中这些代谢途径的整合。**第五篇为生理学过程**,主要介绍哺乳动物组织和细胞特有的生理生化现象,比如作为信使的激素的重要生化功能,细胞分子生物学一章涵盖了四个主要的生理信号转导系统:神经系统、眼球、肌肉收缩与分子马达以及血液凝固。本书结尾部分讲述了基本营养物质消化吸收的生物化学过程,最后是人类营养学的基本原理。

与人类生命过程相关的内容集中在每章的**临床相关知识**专题中,专门介绍疾病状态下异常的生化过程。随着越来越多疾病的遗传和生化基础被揭示,这部分知识也得到了相应的丰富。但是,本书主要目的不是描述大量的疾病,和临床联系的目的只是举例说明某些异常的生化过程。**临床相关知识**中给出了参考文献,以利于进一步深入研究相关问题。不同章节中可能出现相同疾病的例子,但是观察的角度各异。不阅读**临床相关知识**专题并不影响对各章主题的学习,仅当某一疾病的发病机制对生化过程的理解很有帮

助时，才会作为主要内容的一部分进行介绍。

每章都附有**参考书目**以列举参考的研究文献和著作，最后还附有一套**习题**，包括多项选择题，类似国际医学测试中的病例分析题和问答题，并且给出了简要的参考答案。

本书**插图**中新增了大量蛋白质的结构图。俗话说“一图胜千言”，我们也建议读者多参考插图，有助于学习难于理解的内容。

附录包括了**有机化学回顾**，设置这部分的目的不是全面概括有机化学，而是为查阅本书中出现的有机分子的名称和结构提供现成的参考。这些内容涉及生物学中重要的分子，放在本书的最后。读者应该熟悉附录的内容，在阅读相关章节的时候可以翻阅。由于生物化学词汇的不断丰富，第六版中的**词汇表**列出了书中常用的专业词汇。封二和封三还设有**生物化学名词缩写**和**血、尿实验室检查正常值表**。

我们始终认为**合编教材**最有利于涵盖最新、最准确的生物化学知识。每个参编者都是活跃在医学院（研究所）的生化教学和相关领域的科研一线工作者。因此，他们能从教学的角度出发为学生选择适合的内容，并突出生物化学课程的重点。尽管合编可能造成表述上的一些差异，但是我们尽可能保证每章的风格基本一致，避免不必要的重复和累赘。为保持每部分内容的完整性，有少数几节在书中两个地方都有描述，以利于学习。

编者按照**教学用书**的要求，有目的地选择重要的相关内容来编写各章。本书所讨论的内容信息丰富，极具参考价值，绝不仅仅是生化现象的罗列或当前文献的综述。我们要求编者对某个内容的阐述，既不要局限于某几个研究者的发现，也不能停留于历史。尽管内容很多，也难免挂一漏万，还有许多默默奉献的科学家做出的杰出贡献本书未能收录，在此对他们表示歉意。

任何一个项目，都必须有人对其终产品负责。我对内容的选定、格式的规定、草稿的审阅和本书的最后检查负全部责任。欢迎各位学生、老师、教授的评论、批评和建议。不管是初次接触生物化学并开始这段激动人心学习过程的同学，还是重温这门知识飞速增长的学科的学者，能从本书获益就是我们最大的心愿。

Thomas M. Devlin  
Berhyn, Pennsylvania  
September, 2005  
(文文 译)

# 致 谢

第六版生物化学教科书得以出版与许多人的努力和支持是分不开的。和以往一样，每一个参编者精心准备每个章节，提出中肯的意见，虚心接受修改的建议并且在整个编书过程中倾力合作，我谨在此对每位编者的出色工作表示衷心感谢。同时对那些默默无闻为编者提供无私帮助的同事或学生致以诚挚的谢意。前辈老师和同仁、参考资料和科技文献的作者为编者提供了启发，在此表示感谢。

特别感谢加拿大 Saskatchewan 大学的生物化学教授 Francis Vella，他在本书的内容编撰、文字修改和润色中给我以很大的帮助。Dr. Vella 是著名的生物化学家，为推进生物化学教学作出了巨大努力。我对他的热心参与深表感激。感谢慕尼黑 Ludwig-Maximilians 大学基因中心 Patrick Cramer 主任为我们提供 RNA 聚合酶 II 延伸三维复合物的封面图片。

真挚感谢 John Wiley & Sons 公司科学、技术和医学 (STM) 分部参与本版教材编写的工作人员，很高兴能又一次和这样专业、睿智、鼓舞人心的团队合作。衷心感谢化学和生物化学类书籍高级编辑 Dr. Darla P. Henderson 长期不懈的帮助和指导。编辑助理 Christine J. Moore 在本书编写过程中处理了大量行政事务，感谢她迅速而高效的工作。感谢科学、技术和医学类 (STM) 书籍副主编 Janet D. Bailey 对本书编写的大力支持。Lisa M. Van Horn 是本书的高级制作编辑，她工作耐心细致，与我充分沟通，在处理很多细节事务的同时，对我的建议和意见及时做出回应，为本项目能够按时完成提供了有力保证。能和这样一位高效、渊博，有高度责任心和专业精神的人合作实乃人生之幸事。感谢设计师 Lee Goldstein 完成了本书的设计，以及版面文字编辑 Robert Golden 和提供索引服务的 Coughlin 的优异工作。

没有好的插图就不能成为一本好的教材，在这里我要对插图编辑 Dean Gonzalez 表示最诚挚的谢意。他负责插图的准备和修订，曾多次亲自动手修改以利本书尽快出版，还耐心地协助每章节的编者修改他们的插图。同时，感谢 J. C. Morgan 和他在 Precision Graphics 的同事们为我们绘制新的插图。

感谢电子书产品高级经理 Kimi Sugeno 开发了本书的 WileyPLUS 产品。一本书的发行没有市场部门的努力是无法取得成功的，所以，我要特别感谢市场销售部经理 Elizabeth Seth，项目市场部经理 Kim McDonnell，市场部主任助理 Fred Filler 和市场部主任 Ellen Nichols 的出谋划策和辛勤工作。

最后，应该提到我的妻子 Marjorie，她在很多年以前就鼓励我开始准备教科书的编写，并在这段紧张的工作中给我以支持，为我创造良好的环境，让我能全身心投入到本书编写中。Marjorie，请接受我最诚挚的谢意。

Thomas M. Devlin 表  
(文 文 译)



## 参 编 者

CAROL N. ANGSTADT, PH.D.  
Professor Emerita  
School of Nursing and Health Professions  
Drexel University  
490 S. Old Middletown Road  
Media, PA 19063  
*Email: angstadt@drexel.edu*

WILLIAM AWAD, JR., M.D., PH.D.  
Professor  
Departments of Medicine and of Biochemistry  
and Molecular Biology  
University of Miami School of Medicine  
PO Box 016960  
Miami, FL 33101  
*Email: w.awad.jr@miami.edu*

DIANA S. BEATTIE, PH.D.  
Professor and Chair  
Department of Biochemistry and Molecular Pharmacology  
West Virginia University School of Medicine  
PO Box 9142  
Morgantown, WV 26506  
*Email: dbeattie@hsc.wva.edu*

STEPHEN G. CHANEY, PH.D.  
Professor  
Departments of Biochemistry and Biophysics and of Nutrition,  
CB# 7260  
School of Medicine  
University of North Carolina at Chapel Hill  
Mary Ellen Jones Building  
Chapel Hill, NC 27599  
*Email: stephen\_chaney@med.unc.edu*

MARGUERITE W. COOMES, PH.D.  
Associate Professor  
Department of Biochemistry and Molecular Biology  
College of Medicine  
Howard University  
520 W Street, N.W.  
Washington, DC 20059  
*Email: mcoomes@fac.howard.edu*

JOSEPH G. CORY, PH.D.  
Professor and Chair  
Department of Biochemistry  
Brody School of Medicine  
East Carolina University  
Greenville, NC 27858  
*Email: coryjo@mail.ecu.edu*

DAVID W. CRABB, M.D.  
John B. Hickam Professor and Chair  
Department of Medicine  
Indiana University School of Medicine  
545 Barnhill Drive  
Indianapolis, IN 46202  
*Email: dcrabb@iupui.edu*

THOMAS M. DEVLIN, PH.D.  
Professor Emeritus and Former Chair  
Department of Biochemistry and Molecular Biology  
College of Medicine  
Drexel University  
159 Greenville Court  
Berwyn, PA 19312  
*Email: tdevlin@drexel.edu*

JOHN E. DONELSON, PH.D.  
Professor and Head  
Department of Biochemistry  
Carver College of Medicine  
University of Iowa  
Iowa City, IA 52242  
*Email: john-donelson@uiowa.edu*

GEORGE R. DUBYAK, PH.D.  
Professor  
Department of Physiology and Biophysics  
Case School of Medicine  
Case Western Reserve University  
2109 Adelbert Road  
Cleveland, OH 44106  
*Email: george.dubyak@case.edu*

HOWARD J. EDENBERG, PH.D.  
 Chancellor's Professor  
 Departments of Biochemistry and Molecular Biology  
 and of Medical and Molecular Genetics  
 Indiana University School of Medicine  
 635 Barnhill Drive  
 Indianapolis, IN 46202  
*Email: edenberg@iupui.edu*

ROBERT H. GLEW, PH.D.  
 Professor  
 Department of Biochemistry and Molecular Biology  
 School of Medicine  
 University of New Mexico  
 915 Camino de Salud NE  
 Albuquerque, NM 87131  
*Email: rglew@salud.unm.edu*

DOHN G. GLITZ, PH.D.  
 Professor Emeritus  
 Department of Biochemistry  
 UCLA School of Medicine  
 11260 Barnett Valley Road  
 Sebastopol, CA 95472  
*Email: dglitz@mednet.ucla.edu*

RICHARD W. HANSON, PH.D.  
 Leonard & Jean Skeggs Professor  
 Department of Biochemistry  
 Case School of Medicine  
 Case Western Reserve University  
 Cleveland, OH 44106  
*E-mail: ruh@cwru.edu*

ROBERT A. HARRIS, PH.D.  
 Distinguished Professor  
 Showalter Professor of Biochemistry and Former Chair  
 Department of Biochemistry and Molecular Biology  
 Indiana University School of Medicine  
 1345 W. 16th Street  
 Indianapolis, IN 46202  
*Email: raharris@iupui.edu*

ULRICH HOPFER, M.D., PH.D.  
 Professor  
 Departments of Physiology and Biophysics,  
 and of Medicine  
 Case School of Medicine  
 Case Western Reserve University  
 10900 Euclid Ave.  
 Cleveland, OH 44106  
*Email: ulrich.hopfer@case.edu*

MICHAEL N. LIEBMAN, PH.D.  
 Executive Director  
 Windber Research Institute  
 620 Seventh Street  
 Windber, PA 15963  
*Email: m.liebman@wriwindber.org*

GERALD LITWACK, PH.D.  
 Professor Emeritus and Former Chair  
 Department of Biochemistry & Molecular Pharmacology  
 Jefferson Medical College  
 Thomas Jefferson University  
 Visiting Scholar  
 Department of Biological Chemistry  
 David Geffen School of Medicine, UCLA  
 4610 Ledge Avenue  
 Toluca Lake, CA 91602  
*Email: gerry.litwack@mail.tju.edu*

BETTIE SUE SILER MASTERS, PH.D., D.SC., M.D. (HON.)  
 Robert A. Welch Professor of Chemistry  
 Department of Biochemistry  
 University of Texas Health Science Center at San Antonio  
 7703 Floyd Curl Drive  
 San Antonio, TX 78229  
*Email: masters@uthscsa.edu*

J. DENIS MCGARRY, PH.D. (DECEASED)  
 Professor  
 Departments of Internal Medicine and of Biochemistry  
 University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas  
 5323 Harry Hines Blvd  
 Dallas, TX 75235-9135

LINDA J. ROMAN, PH.D.  
 Assistant Professor  
 Department of Biochemistry  
 University of Texas Health Science Center at San Antonio  
 703 Floyd Curl Drive  
 San Antonio, TX 78229  
*Email: roman@uthscsa.edu*

FRANCIS J. SCHMIDT, PH.D.  
 Professor  
 Department of Biochemistry  
 Univ. of Missouri-Columbia  
 M743 Medical Sciences  
 Columbia, MO 65212  
*Email: schmidtfl@missouri.edu*

THOMAS J. SCHMIDT, PH.D.  
 Professor  
 Department of Physiology and Biophysics  
 Carver College of Medicine  
 University of Iowa  
 Iowa City, IA 52242  
*Email: thomas-schmidt@uiowa.edu*

RICHARD M. SCHULTZ, PH.D.  
Professor and Former Chair, Department of Biochemistry  
Division of Molecular and Cellular Biochemistry  
Department of Cell Biology, Neurobiology, and Anatomy  
Stritch School of Medicine  
Loyola University of Chicago  
2160 South First Avenue  
Maywood, IL 60153  
*Email: rschult@lumc.edu*

NANCY B. SCHWARTZ, PH.D.  
Professor  
Departments of Pediatrics and of  
Biochemistry and Molecular Biology  
University of Chicago,  
5841 S. Maryland Ave.  
Chicago, IL 60637  
*Email: n-schwartz@uchicago.edu*

DAVID R. SETZER, PH. D.  
Professor  
Division of Biological Sciences  
University of Missouri  
410 Tucker Hall  
Columbia, MO 65211  
*E-mail: setzerd@missouri.edu*

THOMAS E. SMITH, PH.D.  
Professor and Former Chair  
Department of Biochemistry and Molecular Biology  
College of Medicine  
Howard University  
520 W Street, N.W.  
Washington, DC 20059  
*Email: tsmith@fac.howard.edu*

MARTIN D. SNIDER, PH.D.  
Associate Professor  
Department of Biochemistry  
Case School of Medicine  
Case Western Reserve University  
10900 Euclid Ave  
Cleveland, OH 44106  
*E-mail: mds@cwru.edu*

GERALD SOSLAU, PH.D.  
Professor  
Department of Biochemistry  
and Molecular Biology  
College of Medicine  
Drexel University,  
245 North 15<sup>th</sup> Street  
Philadelphia, PA 19102  
*Email: Gerald.Soslau@drexel.edu*

FRANCIS VELLA, M.D., PH.D.  
Professor-Retired  
Department of Biochemistry  
University of Saskatchewan  
18 Leyden Crescent  
Saskatoon, Saskatchewan  
SK S7J 2S4, Canada  
*E-mail: f.vella@sasktel.net*

DANIEL L. WEEKS, PH.D.  
Professor  
Department of Biochemistry  
Carver College of Medicine  
University of Iowa  
Iowa City, IA 52242  
*Email: daniel\_weeks@uiowa.edu*

HENRY WEINER, PH.D.  
Professor  
Department of Biochemistry  
Purdue University  
175 S. University Street  
West Lafayette IN 47907  
*Email: hweiner@purdue.edu*

STEPHEN A. WOSKI, PH.D.  
Associate Professor  
Department of Chemistry  
University of Alabama  
Box 870336  
Tuscaloosa, AL 35487  
*Email: swoski@bama.ua.edu*



# 简 要 目 录

## 第一篇 大分子结构

第 1 章	真核细胞结构	1
第 2 章	DNA 和 RNA 的组成和结构	26
第 3 章	蛋白质 I：组成与结构	83

## 第二篇 信息传递

第 4 章	DNA 复制、重组和修复	151
第 5 章	RNA 的转录与加工	201
第 6 章	蛋白质合成：翻译与翻译后修饰	234
第 7 章	重组 DNA 和生物技术	289
第 8 章	基因表达调控	345

## 第三篇 蛋白质功能

第 9 章	蛋白质 II：蛋白家族结构与功能的关系	379
第 10 章	酶：分类、动力学与调控	430
第 11 章	细胞色素 P450 和一氧化氮合酶	488
第 12 章	生物膜：分子结构与跨膜转运	522
第 13 章	信号转导基础知识	578

## 第四篇 代谢途径与调控

第 14 章	生物能量与氧化代谢	622
第 15 章	碳水化合物代谢的 I：主要代谢通路及其调控	682
第 16 章	糖代谢 II：特殊途径和糖化合物	746
第 17 章	脂类代谢 I：脂肪酸和三酰甘油的合成、储备与利用	773
第 18 章	脂代谢 II：特殊脂肪酸的代谢通路	811
第 19 章	氨基酸代谢	861
第 20 章	嘌呤和嘧啶核苷酸的代谢	917
第 21 章	铁和血红素代谢	956
第 22 章	代谢之间的相互作用	985

## 第五篇 生理学过程

第 23 章	激素生物化学	1033
第 24 章	细胞分子生物	1095

第 25 章 细胞周期、程序性细胞死亡与癌症·····	1165
第 26 章 基本营养成分的消化与吸收·····	1191
第 27 章 营养原则 I：常量营养素·····	1229
第 28 章 营养原则 II：微量营养素·····	1250
附录 有机化学回顾·····	1283
词汇表·····	1302
索引·····	1335



# 目录

译者序 i

前言 iii

致谢 v

参编者 vii

简要目录 xi

## 第一篇 大分子结构

### 第1章 真核细胞结构 1

- 1.1 总论：细胞及细胞组成 2
- 1.2 水、pH 和溶质：细胞中的水环境 3
- 1.3 真核细胞的组成：细胞器和膜系统的功能 12
- 1.4 细胞功能的整合和调控 22
- 参考书目 23
- 习题和参考答案 23

### 第2章 DNA 和 RNA 的组成和结构 26

- 2.1 概述 27
- 2.2 核酸的结构组成：核酸碱基、核苷及核苷酸 28
- 2.3 DNA 的结构 32
- 2.4 高级 DNA 结构 54
- 2.5 DNA 序列和功能 64
- 2.6 RNA 结构 69
- 2.7 RNA 的类型 73
- 参考书目 79
- 习题和参考答案 80

### 第3章 蛋白质 I：组成与结构 83

- 3.1 人类蛋白质的功能 84
- 3.2 蛋白质的氨基酸组成 85
- 3.3 氨基酸和蛋白质的电荷及化学特性 91
- 3.4 蛋白质的一级结构 99
- 3.5 蛋白质的高级结构 102
- 3.6 其他种类的蛋白质 111
- 3.7 由无规则状态折叠成为结构独特的蛋白质：蛋白质的稳定性 123
- 3.8 蛋白质结构的动力学特性 130
- 3.9 蛋白质的分离、纯化、鉴定和结构测定 131
- 参考书目 146
- 习题和参考答案 147

## 第二篇 信息传递

### 第4章 DNA 复制、重组和修复 151

- 4.1 复制、重组和修复的共同特征 152
- 4.2 DNA 的复制 153
- 4.3 重组 174
- 4.4 修复 180
- 参考书目 198
- 习题和参考答案 198

### 第5章 RNA 的转录与加工 201

- 5.1 概述 202

5.2	转录机制	202			
5.3	真核生物的转录过程	209			
5.4	RNA 的加工	217			
5.5	RNA 的转运与合成后的质量控制	226			
5.6	小干扰 RNA (siRNA)	227			
5.7	转录偶联的 DNA 修复	228			
5.8	核酶以及 RNA 的代谢	229			
	参考书目	230			
	习题和参考答案	231			
<b>第 6 章</b>	<b>蛋白质合成：翻译与翻译后修饰</b>	<b>234</b>			
6.1	概述	235			
6.2	参与蛋白质翻译合成的物质	236			
6.3	蛋白质的生物合成	248			
6.4	翻译后蛋白质的加工：折叠、修饰、分泌以及靶向定位	260			
6.5	蛋白质在胞膜及细胞器中的定位	267			
6.6	其他一些翻译后修饰过程	272			
6.7	翻译过程的调节	278			
6.8	蛋白质的降解与再利用	281			
	参考书目	284			
	习题和参考答案	286			
<b>第 7 章</b>	<b>重组 DNA 和生物技术</b>	<b>289</b>			
7.1	概述	290			
7.2	多聚酶链反应 (PCR)	291			
7.3	限制性内切核酸酶和限制性图谱	293			
7.4	DNA 测序	295			
7.5	重组 DNA 和克隆	297			
7.6	基因文库内特定克隆 DNA 的筛选	303			
7.7	核酸和 DNA 结合蛋白的检测和鉴定	306			
7.8	cDNA 和 cDNA 文库	313			
7.9	噬菌体、黏粒以及酵母克隆载体	316			
7.10	长片段 DNA 的分析	319			
7.11	表达载体和融合蛋白	320			
7.12	真核细胞内的表达载体	322			
7.13	定向突变	324			
7.14	重组 DNA 技术的应用	329			
7.15	基因组学、蛋白质组学和微阵列分析	336			
	参考书目	341			
	习题和参考答案	341			
<b>第 8 章</b>	<b>基因表达调控</b>	<b>345</b>			
8.1	概述	346			
8.2	细菌转录单元：操纵子	346			
8.3	大肠杆菌乳糖操纵子	347			
8.4	大肠杆菌色氨酸操纵子	353			
8.5	细菌中其他的操纵子	357			
8.6	细菌转座子	359			
8.7	真核细胞基因表达	361			
8.8	真核细胞的前起始复合物：转录因子、RNA 聚合酶 II 和 DNA	365			
8.9	真核基因表达调控	371			
	参考书目	375			
	习题和参考答案	375			
<b>第三篇 蛋白质功能</b>					
<b>第 9 章</b>	<b>蛋白质 II：蛋白家族结构与功能的关系</b>	<b>379</b>			
9.1	概述	380			
9.2	抗体分子：免疫球蛋白超家族	380			
9.3	具有相同的催化机制的蛋白质：丝氨酸蛋白酶	391			
9.4	血红蛋白和肌红蛋白	401			
9.5	基底层蛋白复合体	418			
	参考书目	426			
	习题和参考答案	426			

<b>第 10 章</b>	<b>酶：分类，动力学与调控</b>	430	参考书目	518
10.1	概述	431	习题和参考答案	519
10.2	酶的分类	432	<b>第 12 章</b>	<b>生物膜：分子结构与跨膜转运</b>
10.3	酶作用机制基本概念	436		522
10.4	酶活性部位	442	12.1	概述
10.5	辅酶、辅底物和辅因子	446	12.2	生物膜的化学组成
10.6	化学反应动力学	454	12.3	胶粒、脂质双分子层与脂质体
10.7	单一底物反应的酶动力学	457		533
10.8	双底物反应动力学	465	12.4	生物膜的结构
10.9	抑制剂	467	12.5	跨膜分子运动
10.10	酶活性调节	474	12.6	膜通道
10.11	代谢途径的调节	479	12.7	膜转运体
10.12	酶的临床应用	480	12.8	被动转运
	参考书目	485	12.9	主动转运
	习题和参考答案	485	12.10	离子载体
<b>第 11 章</b>	<b>细胞色素 P450 和一氧化氮合酶</b>	488	参考书目	574
11.1	概述	489	习题和参考答案	574
11.2	细胞色素 P450：特性和功能	489	<b>第 13 章</b>	<b>信号转导基础知识</b>
11.3	细胞色素 P450 的循环反应	490		578
11.4	细胞色素 P450 的电子运输系统	491	13.1	总论
11.5	细胞色素 P450：术语和同型异构体	494	13.2	细胞间信号转导
11.6	细胞色素 P450：底物和生理学功能	495	13.3	分泌信号分子的受体
11.7	细胞色素 P450 参与类固醇激素的合成和内源性化合物的氧化	496	13.4	膜受体介导的细胞内信号转导
11.8	细胞色素 P450 的诱导和抑制	506		584
11.9	一氧化氮合酶：特性和功能	510	13.5	配体门控的离子通道受体
11.10	一氧化氮合酶的异构体和生理学功能	512		590
			13.6	酶结合受体
			13.7	细胞因子受体
			13.8	G 蛋白偶联受体
			13.9	cAMP 介导的信号转导
			13.10	cGMP 介导的信号转导
			13.11	钙介导的信号转导
			13.12	以磷脂为基础的信号转导
				614
			13.13	信号转导通路整合组成的信号转导网络
				617
			参考书目	618
			习题和参考答案	619

**第四篇 代谢途径与调控****第 14 章 生物能量与氧化代谢 622**

- 14.1 能量生成与利用系统 623
- 14.2 热力学关系和高能组分 626
- 14.3 乙酰辅酶 A 的来源和归宿 632
- 14.4 三羧酸循环 638
- 14.5 由线粒体膜形成的结构和隔室 645
- 14.6 电子传递链 647
- 14.7 氧化磷酸化 661
- 14.8 线粒体内膜包含底物转运系统 667
- 14.9 线粒体基因与疾病 672
- 14.10 活性氧 (ROS) 675

参考书目 678

习题和参考答案 679

**第 15 章 碳水化合物的代谢 I : 主要代谢通路及其调控 682**

- 15.1 概述 683
- 15.2 糖酵解 684
- 15.3 糖酵解途径 688
- 15.4 糖酵解的调控 697
- 15.5 糖异生 713
- 15.6 糖原分解与糖异生 725

参考书目 742

习题和参考答案 743

**第 16 章 糖代谢 II : 特殊途径和糖化合物 746**

- 16.1 概述 747
- 16.2 磷酸戊糖途径 747
- 16.3 糖转化和核苷酸连接糖的生成 752
- 16.4 复合多糖的生物合成 759
- 16.5 糖蛋白 760
- 16.6 蛋白聚糖 764

参考书目 770

习题和参考答案 770

**第 17 章 脂类代谢 I : 脂肪酸和三酰甘油的合成、储备与利用 773**

- 17.1 概述 774
- 17.2 脂肪酸和甘油酯的化学性质 775
- 17.3 脂肪酸及其主要产物在器官间的转运 778
- 17.4 脂肪酸的合成: 脂肪生成 781
- 17.5 脂肪酸以三酰甘油的形式储存 789
- 17.6 利用脂肪酸产能 794
- 17.7 脂肪代谢的调节 806

参考书目 808

习题和参考答案 808

**第 18 章 脂代谢 II : 特殊脂肪酸的代谢通路 811**

- 18.1 概述 812
- 18.2 磷脂 812
- 18.3 胆固醇 824
- 18.4 鞘脂 838
- 18.5 前列腺素和血栓素 848
- 18.6 脂肪氧合酶和氧合花生四烯酸 853

参考书目 857

习题和参考答案 858

**第 19 章 氨基酸代谢 861**

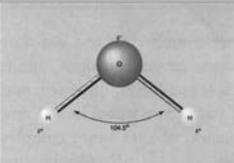
- 19.1 概述 862
- 19.2 氮原子在氨基酸中的整合 864
- 19.3 氮在肝和肾中的转运 871
- 19.4 尿素循环 872
- 19.5 各种氨基酸的合成及降解 877

参考书目 913

习题和参考答案 913	
<b>第 20 章</b>	<b>嘌呤和嘧啶核苷酸的代谢</b> 917
20.1	概述 918
20.2	核苷酸的代谢功能 918
20.3	嘌呤核苷酸的代谢 919
20.4	嘧啶核苷酸代谢 933
20.5	脱氧核糖核酸的形成 937
20.6	核苷和核苷酸激酶 942
20.7	在细胞周期和细胞分裂速率中起作用的核苷酸代谢酶 942
20.8	核苷酸辅酶合成 943
20.9	5-磷酸核糖-1-焦磷酸的合成和利用 946
20.10	干扰嘌呤和嘧啶核苷酸代谢的化疗药物 947
	参考书目 952
	习题和参考答案 953
<b>第 21 章</b>	<b>铁和血红素代谢</b> 956
21.1	铁代谢：概述 957
21.2	含铁蛋白 957
21.3	铁在小肠的吸收 961
21.4	铁利用的分子调控 963
21.5	铁的分布和动力学 965
21.6	血红素生物合成 968
21.7	血红素的分解代谢 976
	参考书目 982
	习题和参考答案 982
<b>第 22 章</b>	<b>代谢之间的相互作用</b> 985
22.1	概述 986
22.2	饥饿-进食循环 989
22.3	饮食良好和饥饿状态下肝代谢转换的机制 1001
22.4	组织营养和激素水平间的相互关系 1013
	参考书目 1029
	习题和参考答案 1030
<b>第 23 章</b>	<b>激素生物化学</b> 1033
23.1	概述 1034
23.2	激素及其级联反应系统 1035
23.3	多肽类激素和氨基酸衍生的激素的合成 1043
23.4	蛋白类激素的信号转导 1051
23.5	激素的膜受体 1057
23.6	细胞内激素级联反应：蛋白激酶 1061
23.7	类固醇激素 1069
23.8	类固醇激素受体 1083
	参考书目 1091
	习题和参考答案 1092
<b>第 24 章</b>	<b>细胞分子生物</b> 1095
24.1	概述 1096
24.2	神经组织：代谢与功能 1096
24.3	眼睛的代谢和视觉 1110
24.4	分子传感器及其相关蛋白 1126
24.5	血液凝固机制 1143
	参考书目 1161
	习题和参考答案 1162
<b>第 25 章</b>	<b>细胞周期、程序性细胞死亡与癌症</b> 1165
25.1	概述 1165
25.2	细胞周期 1166
25.3	凋亡：程序性细胞死亡 1173
25.4	癌症 1178
	参考书目 1187
	习题和参考答案 1188
<b>第 26 章</b>	<b>基本营养成分的消化与吸收</b> 1191
26.1	概述 1192
26.2	总论 1194
26.3	上皮细胞转运 1199
26.4	蛋白质的消化与吸收 1209

26.5	碳水化合物的消化与吸收	1213	28.1	概述	1251
26.6	脂质的消化与吸收	1217	28.2	营养不良的评估	1251
26.7	胆汁酸代谢	1222	28.3	营养物质参考摄入量	1251
	参考书目	1225	28.4	脂溶性维生素	1253
	习题和参考答案	1226	28.5	水溶性维生素	1261
<b>第 27 章</b>	<b>营养原则 I：常量营养素</b>	1229	28.6	水溶性释能维生素	1262
27.1	概述	1230	28.7	水溶性造血维生素	1267
27.2	能量代谢	1230	28.8	其他水溶性维生素	1271
27.3	蛋白质代谢	1231	28.9	常量矿物元素	1272
27.4	蛋白质-能量营养不良	1235	28.10	微量元素	1274
27.5	过量的蛋白质-能量摄入	1236	28.11	美国人的饮食：事实与谬论	1276
27.6	碳水化合物	1238	28.12	在临床实践中评估营养状态	1276
27.7	脂肪	1239		参考书目	1278
27.8	纤维	1239		习题和参考答案	1280
27.9	膳食中的常量营养素成分	1240	<b>附录 有机化学回顾</b>	1283	
	参考书目	1245	<b>词汇表</b>	1302	
	习题和参考答案	1246	<b>临床检验指标参考值：血液</b>	1334	
<b>第 28 章</b>	<b>营养原则 II：微量营养素</b>	1250	<b>临床检验指标参考值：尿液*</b>	1334	
			<b>索引</b>	1335	

## 第一篇 大分子结构



# 1



## 真核细胞结构

Thomas M. Devlin

- 1.1 总论 :细胞及细胞组成 2
- 1.2 水、pH 和溶质 :细胞中的水环境 3
  - 水分子间的氢键 4
  - 水是一种独特溶剂 5
  - 电解质 5
  - 水是弱电解质 6
  - 机体内许多重要的分子都是弱酸或弱碱 7
    - 碳酸 9
  - pH、共轭酸和共轭碱之间的联系——Henderson-Hasselbalch 方程 9
  - 缓冲液对于 pH 的调控很重要 10
- 1.3 真核细胞的组成 :细胞器和膜系统的功能 12
  - 细胞的化学组成 13
  - 细胞器和膜系统的功能 14
    - 质膜是细胞的限制性屏障 15
    - 细胞核是合成 DNA 与 RNA 的场所 16
    - 内质网在蛋白质合成和诸多合成途径中的重要作用 16
    - 高尔基复合体参与蛋白质的分泌 16
    - 线粒体供给绝大多数细胞所需的 ATP 17
    - 溶酶体负责细胞内消化 18
    - 过氧化物酶体在脂类代谢中具有重要作用 21
    - 细胞骨架组织协调细胞内的各种组成 21
    - 胞质溶胶的可溶性组成 22
- 1.4 细胞功能的整合和调控 22
- 参考书目 23
- 习题和参考答案 23
- 临床相关知识
  - 1.1 代谢酸中毒时血液中的碳酸氢盐浓度 12
  - 1.2 线粒体疾病 17
  - 1.3 溶酶体酶和痛风 19
  - 1.4 溶酶体酸性脂酶缺陷 20
  - 1.5 过氧化物酶体合成紊乱 21

## 1.1 总论：细胞及细胞组成

距今大约 35 亿年前,地球尚处于混沌状态。碳、氢、氧、氮、硫、磷六种元素在某些尚不完全为人类所知的条件下,经过化学反应形成了一些简单的化合物。这些化合物不断地组合、分解和重组,形成各式各样的大分子,直至最后形成具有自我复制能力的分子结构。在越来越多的复杂结构形成之后,这些能自我复制的分子周围又形成了膜状结构,进一步发育成原始的结构模式,该模式能在一定程度上调节自身的内环境。随着生命的不断进化,生命的一种简单形式形成了,即具有三维结构的生命基本单位——**细胞 (cell)**——地球上所有生命的前身。随着时间的推移,各种细胞不断进化,它们的结构和化学成分变得越来越复杂;它们从外界环境中汲取营养物质,并转化成自身的能量来源或更为复杂的分子,调控自身的化学催化反应和细胞的复制进程。最早期的细胞是古细菌,它们较为原始,缺乏细胞核,是细菌等多种有机体的前体。大约 30 亿年前,生命的进化发生了实质性的飞跃,产生了含有细胞核的生命模式,这与先前的生命体完全不同。今天我们看到的最简单的细菌到复杂的多细胞生物(如植物和人类),都是生命进化演变的结果。尽管生物体存在着各种复杂模式,但是细胞仍然是所有生物最基本的生命单位。

所有的细胞都有一层外膜,即**质膜 (plasma membrane)**,由两性磷脂和蛋白质组成,它将细胞里相对恒定的内环境与外界多变的,甚至有害的外环境分离开来。质膜上的蛋白受体、通道和转运系统可以调节细胞内外物质的进出,从而将细胞的内外环境联系起来。

细胞可分为原核细胞和真核细胞,原核细胞不具细胞核和内膜结构,真核细胞含有细胞核和内膜包被形成的细胞器。**原核生物 (prokaryote)**包括细菌和原生质体,它们通常为单细胞形态,某些情况下也可形成集落或丝状体。它们的细胞膜通常内陷,形状和大小多变,生存在各种环境中。原核生物的**脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA)**为单链,通常由几段不连续的 DNA 集合成簇状,形成一个周围没有膜或囊状结构包被的区域,即**拟核 (nucleoid)**区。虽然原核生物的细胞内没有被膜结构划分成各个区域,但是相对的各空间都发挥一定的功能。**真核生物 (eukaryote)**包括酵母、真菌、植物和动物,它们的体积要比原核生物大一千到一万倍。真核生物具有完好的膜结构所包绕而成的细胞核,细胞核中含有 DNA 以及多种亚细胞器(图 1.1b)。细胞中的膜结构为细胞内部营造出独立的空间,形成独特的亚细胞结构,如 1.3 节所述。这些空间结构经分隔分层后,使得不同条件下不同化学反应可以同时进行。此外,由于许多反应能在各种膜内或膜上进行,这为细胞行使不同的功能创造了条件。

原核细胞和真核细胞除了结构上不同,在化学组成和生化反应上也存在着显著差异(图 1.1a 和 1.1b),例如,酶的组成及核糖体存在着差别,只有真核细胞含有组蛋白。组蛋白是一种高度保守的蛋白质,它与 DNA 结合形成复合物(见 2.7 节)。核糖体是核糖核酸与蛋白质结合而成的复合体,参与蛋白质的生物合成。但是,真核细胞与原核细胞之间也有许多相似之处。本书着重于阐述真核生物尤其是哺乳动物的生化反应过程,其中很多细胞生化的知识均以原核细胞或非哺乳动物细胞的认识为基础。所有细胞的基本化学组成和主要化学反应都是非常相似的,许多生化现象都具有普遍性,所以我们可以由原核生物的认知推广到人类。

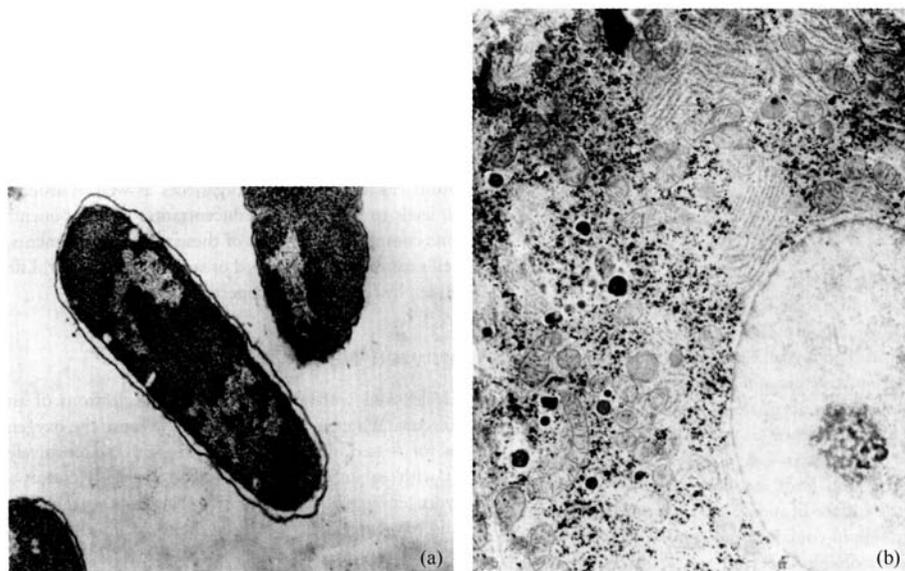


图 1.1 原核细胞和真核细胞的细胞结构

(a)原核生物的代表——大肠杆菌的电镜图片;约 $\times 30\,000$ 。显示一些小的明显的细胞内结构和没有膜包裹的细胞器。染色质密集分布在拟核区域内,没有核膜包被。原核细胞要比真核细胞小很多。

(b)真核细胞的代表,肝细胞(大鼠肝脏)的切面的电镜图;约 $\times 7500$ 。注意明显的核膜、不同膜包裹的细胞器或管道以及延伸的膜系统

细胞内环境尤其是其中的水环境决定着细胞的很多活性。下面将对哺乳动物细胞组成和功能进行描述。

## 1.2 水、pH 和溶质:细胞中的水环境

所有活细胞都含有生命所必需的相同的无机离子、有机小分子和大分子。细胞成分的常见类型见下表 1.1。

不同哺乳动物细胞中无机离子的浓度都基本相同,但是细胞内外环境间的离子浓度差别较大(见 1.3 节)。

细胞的微环境(microenvironment)是由细胞器产生的,分布于细胞内的大分子和膜的周围,决定着整个细胞内各种组分的浓度变化。水(water)是这些微环境中最为常见的组分,细胞生存所必需的物质都必须溶解或悬浮于水中;水独特的物化特性是地球上生命存在的根本。

表 1.1 细胞的化学组成

组成成分	分子质量范围/Da
$\text{H}_2\text{O}$	18
无机离子 $\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cl}^-, \text{SO}_4^{2-}, \text{HPO}_4^{2-}, \text{HCO}_3^-, \text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ 等	23~100
有机小分子 碳水化合物,氨基酸,脂类, 核苷酸,多肽	100~1200
大分子 蛋白质,多聚糖,核酸	6000~1 000 000

## 水分子间的氢键

两个氢原子和一个氧原子共用一对电子,结合形成水分子。水是极性分子,因为氧吸引电子的能力比氢强,使得共用电子对向氧原子靠近,以致氧原子带负电荷而氢原子带正电荷。氢氧之间的两个共价键之间的键角为  $104.5^\circ$ ,这使得整个水分子的电荷分布并不平衡(图 1.2)。

水分子中带正电荷的氢原子可与另一个水分子中带负电荷的氧原子相互作用形成分子间较弱的键(图 1.3a),这就是**氢键(hydrogen bond)**,图中以虚线表示)。但是,近来研究提示,两个水分子间形成的键只是部分共价。分子间的非共价键相互作用包括静电作用力、范德华力和疏水作用力(见 3.6 节)。五个水分子间可形成正四面体结构(图 1.3b),每个氧原子与四个氢原子共用电子对,每个氢原子又与另外的氧原子共用电子对。这种四面体的点阵结构有助于形成冰的晶体结构。冰融化成水时,只有一部分氢键被打破。与共价键相比,氢键相对较弱,但正是这无数的氢键维持着水的物理性状。水的形状能快速改变,因为氢键被打破,新的氢键又不断形成;水中氢键的半衰期低于  $1 \times 10^{-10}$  s。即使到  $100^\circ\text{C}$ ,液态水仍含有众多的氢键,所以水蒸发的过程中仍需要热能。有关液态水结构的模式很多,但是目前还没有哪个模式能完全解释水的各种特性。

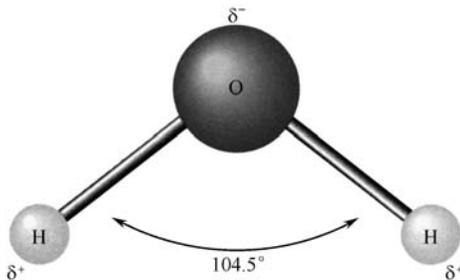


图 1.2 水分子的结构 H—O—H 的键角为  $104.5^\circ$   
两个氢原子带有部分正电荷,氧原子带有部分负电荷,从而产生偶极

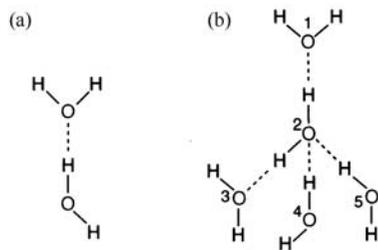


图 1.3 水的氢键  
(a)两个水分子间的氢键以虚线表示。(b)五个水分子间以氢键形成四面体结构。水分子 1、2 和 3 在同一平面之中,4 在平面之下,而 5 在平面之上

当水中的氢键与其他化学结构作用时,纯水的结构可能发生改变。细胞中的水环境是不均匀的,水分子通过与脂膜表面相互作用,沿膜表面流动;由于膜上磷脂的两性特征,那些靠近膜表面的水分子排列更为有序,这样的微环境可改变其内的物质活性。与此类似,在蛋白质或核酸分子中出现的水分子可稳定此类大分子。

其他分子内部或分子之间也可形成氢键,带有负电荷的氧原子或氮原子与共价结合了其他阴性原子中的氢原子相距较近时,它们之间就可形成氢键。图 1.4 显示了各类氢键。许多蛋白质、核酸等大分子中都含有氢键,氢键在一定程度上维持了这些分子结构的稳定性。

## 水是一种独特溶剂

水的极性和形成氢键的能力是水成为独特溶剂的基础。极性分子都能够溶解于水。NaCl 分子中带电荷原子或原子团之间相互吸引而结合在一起形成晶体,入水后在水的带电基团吸引下,晶体结构被破坏,从而溶解在水中。NaCl 溶于水是因为:①Na<sup>+</sup>与水带负电荷的氧原子相互作用;②Cl<sup>-</sup>与水带正电荷的氢原子相互作用力远大于 Na<sup>+</sup>与 Cl<sup>-</sup>间的静电引力,这样在阴阳离子周围形成一层水化膜。诸多水分子对 Na<sup>+</sup>和 Cl<sup>-</sup>的吸引力远远大于两种离子间的结合力,导致这两种离子不能结合。许多含有弱电荷基团的有机分子也可溶于水,因为这些分子群能吸引水分子,如糖和乙醇易溶于水。对于含有极性基团和非极性基团的两性分子(amphipathic molecular)复合物,如果水分子对它的引力大于其分子内的疏水作用,那它就能溶于水。脂类等疏水性强的分子,因含有长的烃链,在水中不像单个的分子那样容易分散开来,而是与其他的疏水分子相互作用以排除极性的水分子,所以不溶于水。

## 电解质

电解质(electrolyte)是能在水中解离为阳离子(cation,含有正电荷的离子)和阴离子(anion,含有负电荷的离子)的物质,这些离子能促进电流的传导。糖和乙醇属于非电解质(nonelectrolyte),它们虽易溶于水但不能解离成电荷。

低浓度下的碱性金属盐(如 Li<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>和 K<sup>+</sup>)在水中能完全解离,但高浓度情况下却未必。通常

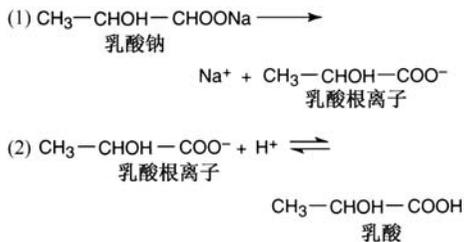


图 1.5 乳酸盐溶于水后的反应

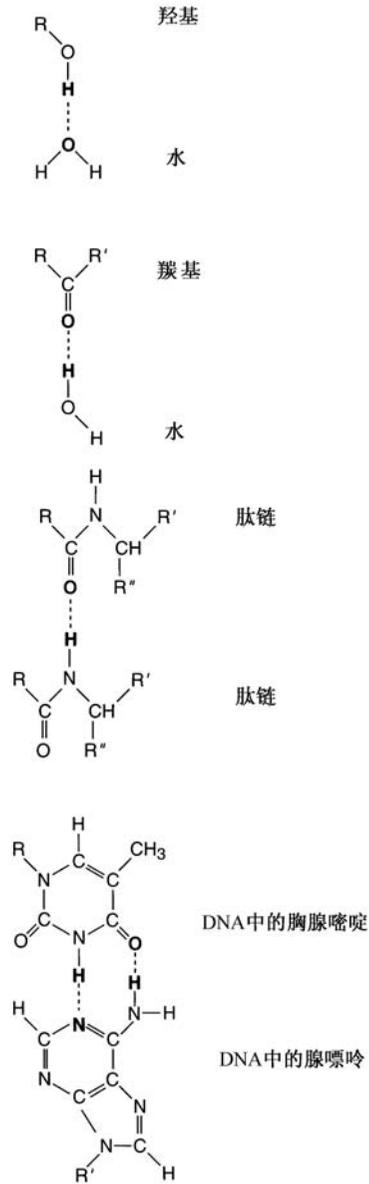
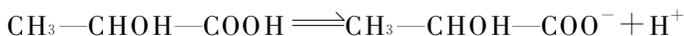


图 1.4 生物系统中一些重要的代表性的氢键

认为机体中有机酸复合物和有机盐(如乳酸钠)的浓度很低,故能完全解离。有机酸解离出的阴离子(如乳酸离子)与水溶液中的质子反应形成不能解离的酸(图 1.5)。如果溶液中含有几种不同的盐(如 NaCl、K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>和乳酸钠),它们在溶液中只以解离的离子形式存在(如 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>和乳酸根离子)。

然而,许多种酸在水中并不完全解离,它们在解离/未解离之间形成动态平衡。乳酸作为一种重要的代谢中间物只是部分地解离为乳酸根阴离子和质子( $H^+$ ):



一方面反应物不断解离,另一方面已解离的物质又不断地反应生成反应物,最终达到动态平衡。电解质的解离程度有赖于阴离子对  $H^+$  的亲合力。如果水的去极化作用(即阴阳离子间的反应强度)强于阴离子和  $H^+$  间的静电引力时,解离的趋势较强。所以,相同摩尔数的强电解质(能充分解离的电解质)比弱电解质(不能充分解离的电解质)带的电荷多。

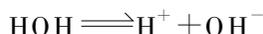
弱电解质(以 HA 表示)部分解离后的平衡状态下,不同离子的浓度可由平衡常数计算得到

$$K'_{eq} = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \quad (1.1)$$

$K'_{eq}$  是一物理常量,  $A^-$  代表解离的阴离子,方括号代表每一组分的单位浓度,如摩尔每升(mol/L)或毫摩尔每升(mmol/L)。平衡常数显示的不只是离子浓度,也代表了每种电解质的解离活性,但是由于机体中的绝大部分电解质的浓度都很低,所以这一数值就近似于浓度了。平衡是动态的,以  $K'_{eq}$  表示,它是一个基于浓度的表观常数,随着温度的升高而增强。由解离方程式可看出,解离程度低的物质,  $K'_{eq}$  小(即方程式 1.1 中的分母较大时)。反之,亦然。对于强电解质而言,平衡中不存在未解离的溶质,所以  $K'_{eq}$  无法确定。

## 水是弱电解质

水的解离如下:



解离的质子与其他水分子中的氧原子结合形成水分子群,  $H^+(H_2O)_n$ ,  $n$  在 6~27 之间。水化  $H^+$  常表示为  $H_3O^+$ , 即水合氢离子(hydronium ion)。通常用  $H^+$  替代  $H_3O^+$ ,  $H^+(H_2O)_n$  才是水合氢离子实际的化学形式。25℃时水的解离常数  $K'_{eq}$  为  $1.8 \times 10^{-16}$ :

$$K'_{eq} = 1.8 \times 10^{-16} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]} \quad (1.2)$$

解离常数  $K'_{eq}$  很小,表示只有极少数的水分子解离,而大多数并未解离。所以水的浓度为一常量,即 55.5 mol/L,基本是不变的。方程式 1.2 可改写为:

$$K'_{eq} \times [H_2O] = [H^+][OH^-] \quad (1.3)$$

$K'_{eq} \times [55.5]$  是一常量,叫做水的离子常数(ion product of water)。25℃时它的值为  $1 \times 10^{-14}$ 。纯水中  $H^+$  的浓度与  $OH^-$  相同,所以可以将方程式 1.3 中  $[OH^-]$  用  $[H^+]$  替代,  $[H^+]$  的值为  $1 \times 10^{-7}$  mol/L。类似的,  $[OH^-]$  的值也是  $1 \times 10^{-7}$  mol/L。无论溶解物质是否存在,水的平衡反应中  $H^+$  和  $OH^-$  的浓度都维持一个平衡状态。如果加入的溶质是酸或碱等物质,改变了  $H^+$  或  $OH^-$  的离子浓度,那么  $OH^-$  或  $H^+$  离子浓度就相应地发生变化,以维持水的解离平衡。根据解离常数,知道  $[H^+]$  或  $[OH^-]$ , 就能计算得知另一个。机体中的氢离子对酶活性和生物代谢非常重要(见 10.7 节)。

为简化起见,  $[H^+]$  通常以 pH 表示,即定义为

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} \quad (1.4)$$

纯水中 $[\text{H}^+]$ 和 $[\text{OH}^-]$ 都是 $1 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$ ,即 $\text{pH} = 7.0$ 。 $[\text{OH}^-]$ 可用 $\text{pOH}$ 表示。方程式中表示解离的水为 $1 \times 10^{-14} = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$ ;两边取负对数后方程式变为 $14 = \text{pH} + \text{pOH}$ 。表 1.2 为 $\text{pH}$ 和 $[\text{H}^+]$ 之间的对应关系。

表 1.2  $[\text{H}^+]$ 、 $\text{pH}$ 、 $[\text{OH}^-]$ 之间的联系

$[\text{H}^+]/(\text{mol/L})$	$\text{pH}$	$[\text{OH}^-]/(\text{mol/L})$	$\text{pOH}$
1.0	0	$1 \times 10^{-14}$	14
0.1 ( $1 \times 10^{-1}$ )	1	$1 \times 10^{-13}$	13
$1 \times 10^{-2}$	2	$1 \times 10^{-12}$	12
$1 \times 10^{-3}$	3	$1 \times 10^{-11}$	11
$1 \times 10^{-4}$	4	$1 \times 10^{-10}$	10
$1 \times 10^{-5}$	5	$1 \times 10^{-9}$	9
$1 \times 10^{-6}$	6	$1 \times 10^{-8}$	8
$1 \times 10^{-7}$	7	$1 \times 10^{-7}$	7
$1 \times 10^{-8}$	8	$1 \times 10^{-6}$	6
$1 \times 10^{-9}$	9	$1 \times 10^{-5}$	5
$1 \times 10^{-10}$	10	$1 \times 10^{-4}$	4
$1 \times 10^{-11}$	11	$1 \times 10^{-3}$	3
$1 \times 10^{-12}$	12	$1 \times 10^{-2}$	2
$1 \times 10^{-13}$	13	0.1 ( $1 \times 10^{-1}$ )	1
$1 \times 10^{-14}$	14	1.0	0

不同生物液体的 $\text{pH}$ 见表 1.3 所示。血浆的 $[\text{H}^+]$ 为 $4 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 或 $\text{pH}$ 为 7.4,其他阳离子在 $0.001 \sim 0.10 \text{ mol/L}$ 之间,比 $[\text{H}^+]$ 高 10 000 倍。血液中的氢离子超过 $1 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$  ( $\text{pH} 7.0$ )或低于 $2 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$  ( $\text{pH} 7.8$ )就会导致严重后果,甚至有生命危险。

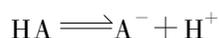
表 1.3 一些生物液的 $\text{pH}$ 

液体	$\text{pH}$	液体	$\text{pH}$
血浆	7.4	胃液	1.5~3.0
组织液	7.4	胰液	7.8~8.0
细胞内间隙液		人乳汁	7.4
胞质溶胶(肝)	6.9	唾液	6.4~7.0
溶酶体基质	低于 5.0	尿液	5.0~8.0

## 机体内许多重要的分子都是弱酸或弱碱

Lowry 和 Bronsted 提出的酸碱定义为生物学研究提供了许多便捷——酸(acid)是质子供体(proton donor),碱(base)为质子受体(proton acceptor)。盐酸(HCl)和硫酸( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )是强酸,能完全解离释放出 $\text{H}^+$ 。 $\text{OH}^-$ 离子能与 $\text{H}^+$ 结合,所以它是碱。水中加入酸或碱后打破了水原来的解离平衡,新的平衡建立 $\text{OH}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$ 。当强酸与碱混合后,来自酸的 $\text{H}^+$ 与 $\text{OH}^-$ 几乎完全结合相互中和。

强酸解离后产生的阴离子,如来自 HCl 的 $\text{Cl}^-$ 为非碱性的,因为在溶液中它不能与质子结合。有机酸只能部分解离,所以为弱酸,在 HA(质子供体)和酸的阴离子( $\text{A}^-$ )以及质子间形成的平衡如下:



表中解离后形成的阴离子就是碱,能接受  $H^+$  再生成酸。解离后形成的弱酸和相应的碱(阴离子)被称作共轭对(**conjugate pair**);生物学中一些重要的共轭酸碱见表 1.4 所列。氨根离子( $NH_4^+$ )被看做是酸,因为它解离后生成  $H^+$  和不带电荷的氨( $NH_3$ ),后者为共轭碱。磷酸( $H_3PO_4$ )为酸,因为  $PO_4^{3-}$  为碱,但是  $H_2PO_4^-$  和  $HPO_4^{2-}$  的酸碱性取决于磷酸基团是接受  $H^+$  还是提供  $H^+$ 。

表 1.4 生物系统中一些重要的共轭酸碱对

质子供体(酸)		质子受体(碱)
$CH_3-CHOH-COOH$ (乳酸)	$\rightleftharpoons$	$H^+ + CH_3-CHOH-COO^-$ (乳酸盐)
$CH_3-CO-COOH$ (丙酮酸)	$\rightleftharpoons$	$H^+ + CH_3-CO-COO^-$ (丙酮酸盐)
$HOOC-CH_2-CH_2-COOH$ (琥珀酸)	$\rightleftharpoons$	$2H^+ + ^-OOC-CH_2-CH_2-COO^-$ (琥珀酸盐)
$^+H_3NCH_2-COOH$ (甘氨酸)	$\rightleftharpoons$	$H^+ + ^+H_3N-CH_2-COO^-$ (甘氨酸盐)
$H_3PO_4$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + H_2PO_4^-$
$H_2PO_4^-$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + HPO_4^{2-}$
$HPO_4^{2-}$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + PO_4^{3-}$
葡萄糖 6- $PO_3H^-$	$\rightleftharpoons$	$H^+ +$ 葡萄糖 6- $PO_3^{2-}$
$H_2CO_3$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + HCO_3^-$
$NH_4^+$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + NH_3$
$H_2O$	$\rightleftharpoons$	$H^+ + OH^-$

**共轭酸(conjugate acid)**释放  $H^+$  的能力可用  $K'_{eq}$  表示(方程式 1.1)。 $K'_{eq}$  越小表示释放  $H^+$  的能力越弱,酸性也越弱;反之, $K'_{eq}$  越大,表示释放  $H^+$  的能力越强,酸性也越强。水被看做是非常弱的酸,25°C 时其  $K'_{eq}$  为  $1.8 \times 10^{-16}$ 。

计算  $K'_{eq}$  的一种简便方法是用  $pK'$  形式,即

$$pK' = \log \frac{1}{K'_{eq}} \quad (1.5)$$

该定义与 pH 类似;与 pH 和  $[H^+]$  一样, $pK'$  和  $K'_{eq}$  互为倒数; $K'_{eq}$  越小  $pK'$  越大。表 1.5 列出了机体中一些代表性的重要共轭酸  $K'_{eq}$  和  $pK'$ 。

表 1.5 生化中一些重要复合物的表现解离常数和  $pK'$

复合物	结构	$K'_{eq}$ / (mol/L)	$pK'$
乙酸	$CH_3-COOH$	$1.74 \times 10^{-5}$	4.76
丙氨酸	$CH_3-CH-COOH$	$4.57 \times 10^{-3}$	2.34(COOH)
	$NH_3^+$	$2.04 \times 10^{-10}$	9.69( $NH_3^+$ )
柠檬酸	$HOOC-CH_2-COH-CH_2-COOH$	$8.12 \times 10^{-4}$	3.09
	$COOH$	$1.77 \times 10^{-5}$	3.74
	$COOH$	$3.89 \times 10^{-6}$	5.41
谷氨酸	$HOOC-CH_2-CH_2-CH-COOH$	$6.45 \times 10^{-3}$	2.19(COOH)
	$COOH$	$5.62 \times 10^{-5}$	4.25(COOH)
	$NH_3^+$	$2.14 \times 10^{-10}$	9.67( $NH_3^+$ )

续表

复合物	结构	$K'_{eq}$ / (mol/L)	$pK'$
甘氨酸	$CH_2-COOH$	$4.57 \times 10^{-3}$	2.34 (COOH)
	$NH_3^+$	$2.51 \times 10^{10}$	9.60 ( $NH_3^+$ )
乳酸	$CH_3-CHOH-COOH$	$1.38 \times 10^{-4}$	3.86
丙酮酸	$CH_3-CO-COOH$	$3.16 \times 10^{-3}$	2.50
琥珀酸	$HOOC-CH_2-CH_2-COOH$	$6.46 \times 10^{-5}$	4.19
		$3.31 \times 10^{-6}$	5.48
葡萄糖 6-磷酸根	$C_{12}H_{11}O_5 PO_3H^-$	$7.76 \times 10^{-7}$	6.11
	$H_3PO_4$	$1 \times 10^{-2}$	2.0
	$H_2PO_4^-$	$2.0 \times 10^{-7}$	6.7
	$HPO_4^{2-}$	$3.4 \times 10^{-13}$	12.5
	$H_2CO_3$	$1.70 \times 10^{-4}$	3.77
	$NH_4^+$	$5.62 \times 10^{-10}$	9.25
	$H_2O$	$1.8 \times 10^{-16}$	15.74

## 碳酸

碳酸( $H_2CO_3$ )是医学中一种非常重要的弱酸。二氧化碳溶于水后参与了下列平衡反应:



碳酸的  $pK'_1$  为 3.77, 与乳酸等有机酸相近。反应的平衡方程式为

$$K'_1 = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \quad (1.6)$$

但是  $H_2CO_3$  与溶解的  $CO_2$  相平衡, 反应方程为

$$K'_2 = \frac{[H_2CO_3]}{[CO_2][H_2O]} \quad (1.7)$$

因两个等式中都有  $[H_2CO_3]$ , 将两个平衡反应式联合为一个方程式:

$$K'_1 = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{K'_2[CO_2][H_2O]} \quad (1.8)$$

将包括水的浓度在内的常量重新整合, 方程式经简化后可得出新的常量  $K'_3$ :

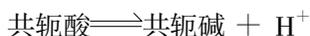
$$K'_1 K'_2 [H_2O] = \frac{K'_3 = [H^+][HCO_3^-]}{[CO_2]} \quad (1.9)$$

医学中常将溶解的  $CO_2$  当做共轭酸; 它是碳酸的酸酐。  $K'_3$  的值为  $7.95 \times 10^{-17}$ ,  $pK'_3 = 6.1$ 。水与空气接触时,  $CO_2$  在水和空气之间会形成一个溶解平衡,  $CO_2$  (空气中)、 $CO_2$  (水中)、 $H_2CO_3$ 、 $H^+$  或  $HCO_3^-$  中任何一成分的减少或增加均导致其他成分的改变。  $CO_2-HCO_3^-$  体系对于维持哺乳动物的 pH 内稳态极为重要, 机体组织代谢不断产生的  $CO_2$  经呼吸系统排出体外。

## pH、共轭酸和共轭碱之间的联系——Henderson-Hasselbalch 方程

平衡反应中任何组分浓度的变化必然引起其他组分的变化。例如,  $[H^+]$  增加使得共轭碱(如乳酸根离子)的浓度降低, 相应的共轭酸(如乳酸)的浓度增加, 这之间的关系可

以通过平衡方程式的重排以及  $H^+$  的浓度计算表示出来：



$$K'_{eq} = \frac{[H^+][\text{共轭碱}]}{[\text{共轭酸}]} \quad (1.10)$$

将  $[H^+]$  和  $K'_{eq}$  拆开后再排方程式 1.10：

$$\frac{1}{[H^+]} = \frac{1}{K'_{eq}} \cdot \frac{[\text{共轭碱}]}{[\text{共轭酸}]} \quad (1.11)$$

两边取对数后

$$\log \frac{1}{[H^+]} = \log \frac{1}{K'_{eq}} + \log \frac{[\text{共轭碱}]}{[\text{共轭酸}]} \quad (1.12)$$

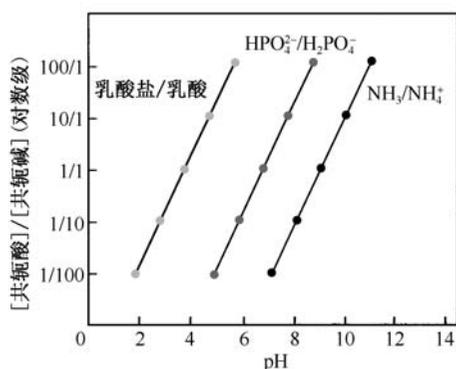


图 1.6 具有 pH 调节功能的共轭[碱]/[酸]的比值  $pK'$ 。如果 pH 比  $pK'$  少一个单位时，当[碱]/[酸]的比值为 1 时，pH 与弱酸的  $pK'$  相等，[碱]/[酸]的比例为 1:10。图 1.6 显示了几种共轭酸与共轭碱的比值与 pH 之间的关系，其中纵坐标是对数值。

由于  $pH = \log \frac{1}{[H^+]}$ ， $pK' = \log \frac{1}{K'_{eq}}$ ，方程式 1.12 变为

$$pH = pK' + \log \frac{[\text{共轭碱}]}{[\text{共轭酸}]} \quad (1.13)$$

Henderson 和 Hasselbalch 将方程式 1.13 演绎为更便捷的形式，直接反映溶液中的 pH 与共轭酸和共轭碱间的关系。方程式 1.13 表明，当[碱]/[酸]的比例为 1:1 时，由于  $\log 1 = 0$ ，所以 pH 等于

$pK'$ 。如果 pH 比  $pK'$  少一个单位时，[碱]/[酸]的比例为 1:10。图 1.6 显示

## 缓冲液对于 pH 的调控很重要

NaOH 加到乳酸等弱酸中后，[共轭碱]/[共轭酸]的比例将发生变化。NaOH 可以完全解离，生成的  $OH^-$  与酸解离出的  $H^+$  中和生成  $H_2O$ 。 $[H^+]$  的减弱致使弱酸进一步解离，遵循平衡反应规律。弱酸解离的数量几乎等同于所加入的  $OH^-$  的量。所以共轭酸减少的量等于形成的共轭碱的量。两种弱酸的滴度曲线见图 1.7 所示。加入 0.5 当量的  $OH^-$  后，50% 的弱酸解离，[酸]/[碱]为 1，该点上 pH 等于酸的  $pK'$ ，每条滴度曲线的形状相似，但是因为  $pK'$  的不同而移位。加入 0.1 当量的  $OH^-$  后导致 pH 骤然上升，但加入的  $OH^-$  在 0.1~0.9 当量之间时，pH 的变化在 2 个 pH 之间。这种加入大量的  $OH^-$  后只引起微小的 pH 变化的过程叫作缓冲

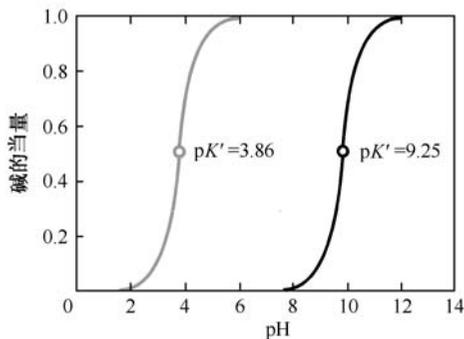


图 1.7 乳酸( $pK'$  3.86)和  $NH_4^+$  ( $pK'$  9.25) 的酸-碱滴定曲线  
pH 等于各  $pK'$  时，每一共轭对间的酸碱量相等