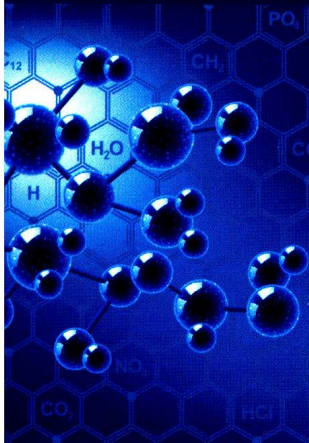




普通高等教育“十二五”规划教材



生物化学

Biochemistry

王艳萍 主编

· 013025677

Q5-43
57

普通高等教育“十二五”规划教材

生物化学

王艳萍 主编



Q5-43

57

 中国轻工业出版社



北航

C1633702

013052877

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/王艳萍主编. —北京:中国轻工业出版社,
2013.4

普通高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5019-9107-5

I. ①生… II. ①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(2013)第 032745 号

策划编辑:江 娟 责任编辑:江 娟 责任终审:劳国强
封面设计:锋尚设计 责任监印:张 可 版式设计:宋振全

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街 6 号,邮编:100740)

印 刷:北京君升印刷有限公司

经 销:各地新华书店

版 次:2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:787×1092 1/16

印张:31.25

字 数:758 千字

书 号:ISBN 978-7-5019-9107-5

定价:52.00 元

邮购电话:010-65241695 传真:65128352

发行电话:010-85119835 85119793 传真:85113293

网 址:<http://www.chlip.com.cn>

Email:club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

090682J1X101ZBW

前 言

生物体(包括微生物、植物、动物和人等)是由各种不同的化学物质组成的,包括蛋白质、核酸、糖类、脂类、维生素等。这些物质极其复杂的化学组成、结构及化学变化,构成了千姿百态的生命现象。生物化学是利用物理、化学或生物学的原理和方法了解构成生物体物质的组成、结构、性质、功能及其物质和能量在体内的化学变化规律;同时研究这些化学变化与生物的生理机能和外界环境的关系,从分子水平探讨和揭示生命奥秘的一门学科。现代的生化理论和技术有着广泛的实用价值。

生物化学既是现代各门生物学科的基础,又是其发展的前沿,是生命科学的精髓。由此产生了许多新兴的交叉学科,如分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学等。尽管生物化学与化学、生理学和物理学等有着密切的联系,但作为一门独立的学科,生物化学又有着自己独特的研究对象和研究内容。

为密切结合教学需要,本书首先通过绪论将生物化学的研究内容、研究进展及发展方向进行介绍、回顾和展望,并将具体知识划分成 14 章,引导学生掌握以下几方面内容:(1)生物大分子(蛋白质、核酸及酶)的结构、主要理化性质,并在分子水平上阐述其结构与功能的关系,此部分包括第一章氨基酸和蛋白质化学,第二章核酸和核苷酸化学,第三章酶化学,第四章维生素与辅酶;(2)物质代谢的变化(包括糖类、脂类及核酸),重点阐述生物氧化与能量转换、生物体主要的代谢途径及代谢途径间的联系,此部分包括第五章物质代谢与生物氧化,第六章糖质及糖代谢,第七章脂质及脂代谢,第八章核酸的降解和核苷酸代谢;(3)阐明传递遗传信息的大分子的生物合成,包括 DNA 复制、RNA 转录、蛋白质翻译等,并介绍蛋白质的分解,此部分包括第九章 DNA 的复制与修复,第十章 RNA 的生物合成,第十一章蛋白质分解代谢,第十二章蛋白质的生物合成与修饰;(4)论述代谢调节、基因表达调控原理及规律、介绍重组 DNA 技术及其应用,此部分包括第十三章代谢调节、第十四章重组 DNA 技术。本书在系统论述上述生物化学章节内容的基础上,还特别系统地总结归纳出名词概念,以附录形式汇总,便于读者清晰概念,加强理解,深入掌握。

全书选材力求内容全面、质量精良,素材处理强调基础性、系统性、逻辑性和相关性,书中基本概念论述准确,深度适宜,紧扣生物化学的核心知识,又力求反映生物化学研究的新进展,阐明新的研究手段与原理,以达到扎实基础、开拓视野、加强培养学生科学素养的目的。

本书适合作为生物技术、食品科学与工程、食品质量与安全、生物工程、制药工程专业及其他生命科学专业的生物化学基础课教材,也可作为与生命科学相关的学科,如化学、农学、发酵工程、环境科学等专业学生学习生物化学课程的教材或参考书。

本教材的编写受到兄弟院校同行的大力支持,并由多所高校从事生物化学一线教学的教师联合完成,他们结合教学与科研实践,认真工作,为本书的成稿付出了大量的劳动。本书的绪论、第十三章、第十四章由天津科技大学王艳萍编写;第一章由河北科技大学李敏、闫路娜编写;第二章由天津科技大学刘洪艳编写;第三章由中国海洋大学刘晨光编写;第四章

由天津科技大学曹东旭编写;第五章、第八章、附录由天津科技大学白小佳编写;第六章由山东农业大学朱传合编写;第七章由青岛农业大学孙晓红编写;第九章由陕西科技大学李红心编写;第十章由山西农业大学许女编写;第十一章由山东轻工业学院王永敏编写;第十二章由山东轻工业学院姜华编写。全书的统稿由王艳萍和李敏完成。

虽然作者敬业笔耕,但面对浩如烟海的文献资料,加上作者的水平和能力有限,归纳成书后疏漏和错误难免,殷切希望读者提出批评指正。我们将在教学和研究的过程中不断修正并完善本书,使之成为广大青年学生成长道路上无声的良师益友。

编者

2013年2月

目 录

绪论	1
第一章 蛋白质	7
第一节 蛋白质概论	7
第二节 氨基酸的结构分类及性质	11
第三节 蛋白质结构	30
第四节 蛋白质结构与功能关系	40
第五节 蛋白质的理化性质	50
第六节 蛋白质的分离纯化方法及原理	54
第七节 蛋白质含量测定方法及原理	57
思考题	60
第二章 核酸	62
第一节 概述	62
第二节 核酸的化学组成	64
第三节 核酸的分子结构	69
第四节 核酸的性质	80
第五节 核酸的研究方法	86
思考题	89
第三章 酶化学	90
第一节 酶的一般概念	90
第二节 酶的结构及其与催化功能的关系	95
第三节 酶催化反应机制	101
第四节 酶的反应动力学	108
第五节 酶的分离、纯化、活力测定及保存	119
第六节 酶工程	121
第七节 酶在工业上的应用	125
思考题	126
第四章 维生素与辅酶	128
第一节 维生素的一般概念及重要性	128
第二节 维生素的命名及分类	130
第三节 水溶性维生素和辅酶	131
第四节 脂溶性维生素及其生理作用	140

思考题	144
第五章 物质的新陈代谢及生物氧化	145
第一节 新陈代谢概述	145
第二节 生物氧化概述	150
第三节 生物氧化的过程	152
第四节 生物氧化过程中的能量	155
第五节 呼吸链的概念、类型及组成	161
第六节 氧化磷酸化作用	167
第七节 线粒体外 NADH 、 H^+ 的氧化方式	175
第八节 能荷	176
思考题	177
第六章 糖质及糖代谢	179
第一节 糖的概念及分类	179
第二节 糖代谢概述	196
第三节 糖的无氧分解	201
第四节 糖的有氧氧化	208
第五节 糖降解的其他途径	215
第六节 糖的合成代谢	222
第七节 糖代谢在工业上的应用——柠檬酸发酵及其调控机制举例	225
第八节 糖代谢途径的相互关系	227
思考题	227
第七章 脂质及脂代谢	229
第一节 脂质概述	229
第二节 脂与生物膜	235
第三节 脂代谢概况	244
第四节 脂肪的分解代谢	245
第五节 脂肪的合成代谢	258
第六节 磷脂及固醇的代谢	270
第七节 脂代谢在工业上的重要应用	275
思考题	277
第八章 核酸的降解和核苷酸代谢	278
第一节 核酸的酶促降解	278
第二节 核苷酸的分解代谢	281
第三节 核苷酸的合成代谢	286
思考题	298

第九章 DNA 的复制与修复	300
第一节 遗传信息传递的中心法则	300
第二节 DNA 的复制方式及特点	301
第三节 参与复制的酶及蛋白因子	305
第四节 DNA 复制的过程	310
第五节 DNA 的损伤修复	315
第六节 DNA 重组技术	322
思考题	328
第十章 RNA 的生物合成	330
第一节 依赖 DNA 的 RNA 合成	330
第二节 启动子	333
第三节 DNA 的转录过程	335
第四节 新生 RNA 转录产物的加工修饰	340
第五节 以 RNA 为模板的 DNA 合成	349
思考题	350
第十一章 蛋白质的降解与氨基酸代谢	352
第一节 概述	352
第二节 氨基酸的分解代谢	357
第三节 氨基酸的合成代谢	372
第四节 个别氨基酸的代谢与健康	385
第五节 谷氨酸发酵	388
思考题	390
第十二章 蛋白质的生物合成与修饰	392
第一节 核酸与遗传信息的传递	392
第二节 遗传密码的一些重要特性	394
第三节 核糖体与 RNA 在蛋白质合成中的作用	398
第四节 蛋白质的生物合成	402
第五节 蛋白质的转运	413
思考题	415
第十三章 代谢调节	416
第一节 代谢调节的概念和生物学意义	416
第二节 酶水平的调节	421
第三节 细胞结构对调节控制的作用方式	429
第四节 分支代谢的反馈调节	432
第五节 代谢调控在发酵工业生产中的应用	436

思考题	440
第十四章 重组 DNA 技术	441
第一节 DNA 克隆技术概述	441
第二节 重组 DNA 技术的基本操作原理	442
第三节 重组 DNA 技术的应用	460
思考题	465
附录 常见的生物化学基本概念	466
参考文献	488
第一章 绪论	1
第一节 生物化学的发展概况	1
第二节 生物化学的研究对象	2
第三节 生物化学的研究方法	3
第四节 生物化学在医学中的应用	4
思考题	5
第二章 蛋白质的结构与功能	6
第一节 蛋白质的组成	6
第二节 蛋白质的结构	10
第三节 蛋白质的功能	15
思考题	18
第三章 核酸的结构与功能	19
第一节 核酸的组成	19
第二节 核酸的结构	22
第三节 核酸的功能	25
思考题	28
第四章 酶	29
第一节 酶的组成与性质	29
第二节 酶的催化作用	32
第三节 酶的调节	35
思考题	38
第五章 生物氧化	39
第一节 生物氧化的概念	39
第二节 生物氧化的过程	42
第三节 生物氧化的意义	45
思考题	48
第六章 生物合成	49
第一节 生物合成的概念	49
第二节 生物合成的过程	52
第三节 生物合成的意义	55
思考题	58
第七章 维生素	59
第一节 维生素的概念	59
第二节 维生素的分类	62
第三节 维生素的功能	65
思考题	68
第八章 矿物质	69
第一节 矿物质的概念	69
第二节 矿物质的分类	72
第三节 矿物质的功能	75
思考题	78
第九章 水与电解质平衡	79
第一节 水的平衡	79
第二节 电解质的平衡	82
思考题	85
第十章 酸碱平衡	86
第一节 酸碱平衡的概念	86
第二节 酸碱平衡的调节	89
思考题	92
第十一章 细胞膜与膜蛋白	93
第一节 细胞膜的结构	93
第二节 膜蛋白的功能	96
思考题	99
第十二章 细胞信号转导	100
第一节 细胞信号转导的概念	100
第二节 细胞信号转导的过程	103
思考题	106
第十三章 细胞增殖与分化	107
第一节 细胞增殖的概念	107
第二节 细胞增殖的过程	110
第三节 细胞分化的概念	113
思考题	116
第十四章 细胞凋亡	117
第一节 细胞凋亡的概念	117
第二节 细胞凋亡的过程	120
思考题	123
第十五章 细胞衰老	124
第一节 细胞衰老的概念	124
第二节 细胞衰老的过程	127
思考题	130

绪 论

一、生物化学的概念

生物体(包括微生物、植物、动物和人等)是由各种不同的化学物质组成的,包括蛋白质、核酸、糖类、脂类、维生素、激素、水和无机盐等。其中蛋白质和核酸是生命活动的主要物质基础。这些物质极其复杂的化学组成、结构及化学变化,就构成了千姿百态的生命现象。生物化学是利用物理、化学或生物学的原理和方法了解构成生物体物质的组成、结构、性质、功能及其物质和能量在体内的化学变化过程;同时研究这些化学变化与生物的生理机能和外界环境的关系,从分子水平探讨和揭示生命奥秘的一门学科。

生物化学既是现代各门生物学科的基础,又是其发展的前沿,由此产生了许多新兴的交叉学科,如分子遗传学、分子免疫学、分子微生物学等。尽管生物化学与化学、生理学和物理学等有着密切的联系,但作为一门独立的学科,生物化学又有着自己独特的研究对象和研究内容。

总之,生物化学就是关于生命的化学,它是以生物体为研究对象,运用化学的原理和方法,在分子水平上研究生命中的化学本质、物质统一性、物质和能量变化规律的科学。

二、生物化学的研究对象

生物化学是以生物体为研究对象。根据研究对象可将生物化学分为动物生物化学、植物生物化学、微生物生物化学、人体生物化学等。如果研究对象不局限于动物或植物而是一般生物则称为普通生物化学;如果以生物(特别是动物)的不同进化阶段的化学特征(包括化学组成和代谢方式)为研究对象,则称为进化生物化学或比较生物化学。此外,根据不同的研究对象和目的,生物化学还可有许多分支:如微生物生物化学、医学生物化学、农业生物化学、工业生物化学和食品生物化学等。如果以学科来划分,它又可分为无机生物化学、有机生物化学、生理生物化学、临床生物化学等。生物化学是生命科学及其交叉学科的精髓,随着生物化学的发展,它所包括的领域还会不断地扩大和增加。

三、生物化学研究的主要内容

生物化学的研究内容十分广泛,涵盖了生物分子的结构和性质、酶反应机理、代谢的调控、遗传的分子基础和细胞中的能量利用等。根据生物化学的内涵,其主要研究内容可以概括为静态生物化学、动态生物化学和功能生物化学。

生物化学首先是研究构成生物体细胞、组织、器官的化学组成,研究对生化过程起主要作用的糖、核酸、蛋白质、酶、脂类、维生素、激素等的结构、性质与功能,通常被称为静态生物化学。在此基础上,研究上述生物体组成成分在维持生命活动中的化学反应过程和化学变化规律,以及酶、维生素、激素等在代谢中的作用,即研究生命物质在体内新陈代谢的内容称为动态生物化学。组成生物体的物质不断地进行着多种有规律的化学变化,即新陈代谢或

物质代谢,一旦这些化学反应停止,生命即告终结。随着对生命现象和本质更深入的了解,认识到体内物质代谢主要在细胞内进行。不同类别的细胞构成了不同的组织和器官,并赋予他们不同的生理功能。研究生物分子、亚细胞、细胞、组织和器官的结构与功能的关系,从一个完整的生物机体的角度来研究其体内的化学及其化学变化就是功能生物化学。

生物化学的发展是从对生物体物质组成的了解到这些物质在生命活动中的代谢的研究,进而研究物质代谢反应与生理功能之间关系的过程。

四、生物化学与其他学科的关系

生物化学是生物科学的重要分支学科之一,是当代生物科学的基础和精髓,被誉为生物科学的共同语言(common language)和共同工具(common tools)。生物化学在数学、物理、化学、生物学基础上形成和完善,形成了生物科学的基础学科,它又是其他生物学科的基础,并在此基础上形成了分子生物学、分子遗传学等现代生物学新兴学科,为生物科学的发展奠定了基础。21 世纪是生命科学的世纪,随着人类对生物世界的解密,生物化学将会发挥着越来越重要的作用。

(一)生物化学与化学的关系

生物化学是用物理的、化学的原理和方法研究生物体的化学现象,所以生物化学与化学特别是分析化学、有机化学以及物理化学有着密切的关系。例如,研究生物体的化学成分,必须应用化学方法或物理化学方法把它分离、提纯,研究它的性质,确定它的组成和结构并最终把它合成出来。而对生物化学的物质代谢和能量代谢的研究,则需要物理化学中的热力学原理和理论作为基础。

(二)生物化学与其他生物科学的关系

生物化学的研究对象是生物体,属于生物学科的一个分支,它和生物学科的其他分支也相互联系。生理学主要研究生物体各类细胞、组织和器官的功能,以及生物体对内外环境变化的反应。它必然要涉及生物体内有机物的代谢,而有机物的代谢途径和机理正是生物化学的核心内容之一。细胞生物学研究生物细胞的形态、成分、结构和功能,包括研究组成细胞的各种化学物质的性质及其变化,而生物化学所研究的生物分子都是定位于细胞的某一部位而发挥作用的。在生物分类中,16S rDNA 及其他特殊生化成分,可以作为生物分类的依据,以弥补形态分类的不足,把分类学推向一个新高度。核酸和蛋白质的生物合成与调控即基因表达与调控是遗传学、分子生物学研究的重要内容,当然也是生物化学讨论的核心内容。目前许多生物化学理论,是用微生物作为研究材料而证明的,而生物化学的理论又为研究微生物形态、分类和生理过程提供了理论基础。

分子生物学被看成是生命科学以全新的面目进入 21 世纪的带头学科,它要从生物大分子和生物膜的结构、性质和功能的关系来阐明生命过程的一些基本问题,如生物进化,遗传变异,细胞增殖、分化、转化,个体发育,衰老等。这些问题都十分复杂,需要多种学科、多种技术的协同配合,而生物化学是其基础和核心。由于遗传特征决定生命活动模式和进程,上述生物学基本问题的解决最终都与遗传相联系,因此生物体繁殖、遗传的生化机理就成了分子生物学的核心。这种将生物化学与遗传学相结合的边缘科学也被称为分子遗传学或狭义分子生物学,主要研究遗传物质(核酸)的复制、转录、表达、调控及其与其他生命活动的关系。

所有生命科学的发展都离不开生物化学的理论与技术的进步,现在以生物化学为基础的生命科学已成为 21 世纪最有前途的学科。

(三)生物化学与其他非生物学科的关系

生物化学是基础医学的一门必修课程,正常人体的生物化学以及疾病过程中的生物化学是医学研究的基础,生物化学与医学有着紧密的联系。生物化学也是临床医学的重要基础,从生化角度来说,代谢过程的紊乱即表现为疾病。疾病的预防、诊断、治疗和护理都离不开生物化学,疾病的发病机制也需要从分子水平上进行探究,通过分子水平对恶性肿瘤、心脑血管疾病、神经系统疾病和代谢性疾病进行研究,加深了人们对疾病本质的认识,从而提高了人们的防病能力和诊疗水平。如糖类代谢紊乱导致的糖尿病,脂类代谢紊乱导致的动脉粥样硬化,氨基酸代谢异常导致的肝性脑病,胆色素代谢异常导致的黄疸以及维生素缺乏症等都早已为世人所公认。体液中各种无机盐类、有机化合物和酶类等的检测早已成为疾病诊断的常规指标。此外,免疫学也大量采用生化原理和技术。近年来,疾病相关基因克隆、基因芯片和蛋白质芯片在诊断和治疗中的应用,已经给临床医学的诊断和治疗带来了全新的理念。

生物化学也是营养学专业的学科基础课,生物化学的理论和已经渗透到营养科学的各个领域,为营养科学各专业课提供坚实的理论基础。人类的一切生命过程都是极其复杂的物质变化过程。维持健康的前提是合理膳食,从适宜的食物中摄取适量的营养物质。维持人体健康所需的糖类、脂类、蛋白质、维生素、水和无机盐等营养素在体内的代谢变化及生理功能是生物化学课程的重要内容。从生物化学的角度和观点来看,健康是人体内所有物质的代谢反应以正常速率进行着的一种状态。人体所有疾病和影响人类健康的因素(如心理、社会因素等),都能使体内的物质代谢出现变化或异常。从细胞水平和分子水平看,衰老过程虽存在遗传控制,但也与体内新陈代谢的衰退密切相关。例如,细胞代谢过程产生的自由基,在机体衰老或疾病时,不能被完全清除而累积,从而加速了自由基对机体的攻击性和衰老过程。如今,生化工作者正在不断地探讨和研究人体衰老过程中各种变化的特征,将为人类寻找和制定推迟衰老的措施提供科学依据。因此,运用营养生化的知识,指导人们合理膳食,甚至食疗,对抵御疾病、延缓衰老、保证身体健康有重要作用。

生物化学与药学的关系十分密切。药(物)学和药理学在很大程度上是以生物化学和生理学为基础,由于大多数药物都是通过酶催化反应进行代谢,因此要了解药物在体内如何进入细胞,在细胞内如何代谢转化,并在分子水平上讨论药物作用机制等,都必须以生物化学知识为基础。生化药物是一类用生物化学理论和技术制备的具有治疗作用的生物活性物质,比如临床上使用的环丝氨酸、5-氟尿嘧啶等抗癌药,各种疫苗和酶制剂等。

(四)生物化学与现代工业

生物化学的产生和发展源于生产实践,它的迅速进步随即又有力地推动着生产实践的发展。

在农业上,对养殖动物和种植农作物代谢过程的深刻认识,成为制定合理的饲养、栽培、品种改良等措施的依据。人们还根据家禽、家畜和农作物与病虫害及杂草在代谢和调控上的差异,设计各种农药和除草剂。此外,农产品、畜产品、水产品的贮藏、保鲜、加工业也都广泛地利用相关的生化知识。

在工业生产上,如食品、发酵、制药、生物制品及皮革生产等都需要广泛应用生物化学的理论及技术。尤其在发酵工业中,人们一方面根据微生物合成某种产物的代谢规律,特别是

它的代谢调节规律,通过控制反应条件或者利用基因工程来改造微生物,构建新的工程菌种以突破其限制步骤的调控,大量生产所需要的发酵产品或生物制品;另一方面发酵产物的分离提纯也必须利用生物化学的基本理论和技术手段。现代生物化学工程技术已通过发酵法成功地实现工业化生产发酵乳制品、调味品、酒精、维生素 C、氨基酸、酶制剂、胰岛素、透明质酸、紫杉醇、 δ -干扰素及生长素等生化产品。而生产出的酶制剂又有相当部分应用于医药行业和轻工业产品的加工,向市场提供了安全、高效、低毒的轻工、医药产品,例如蛋白酶制剂被用作助消化和溶血栓的药物,还用于皮革脱毛和洗涤剂的添加剂;淀粉酶和葡萄糖异构酶用以生产高果糖糖浆;纤维素酶用作饲料添加剂;某些固定化酶被用来治疗相应的酶缺陷疾病等。

工业革命,尤其是化学工业的开发给人类居住的环境带来了污染,严重危害人类的生存。环境净化仅靠工业大量投资以减少“三废”的排放,切除污染源是不够的,还需要加强小区微环境低成本的三废生物处理,变害为益,如筛选良好的微生物菌株进行转化,或微生物发酵产物(活性污泥、生物净化剂等)对其进行“三废”处理。这些都与生化理论和方法密切相关。此外,海洋资源的开发利用也离不开生物化学及其发展起来的生物化学工程技术。

可见,生物化学在这些学科中处于中心地位。由于各学科研究已深入到分子水平,使各学科已有界限被打破,所以生物化学已渗透到各学科之中,甚至成为它们的“共同语言”。

五、生物化学的发展简史

(一)古代生物化学的发展史

生物化学是 18 世纪 70 年代以后,伴随着近代化学和生理学的发展,开始逐步形成的一门独立的新兴边缘学科,至今已有 200 多年的历史。但生物化学知识的积累和应用,却可追溯到远古时代,而我国对生物化学的发展做出了重大贡献。

从公元前 15 世纪出土的青铜、酒具来看,我国劳动人民已开始酿酒。《尚书》中记载:“若作酒醴,尔为曲蘖。”讲到酿酒必用到曲。曲(又称酒母)即微生物和酶,是促进谷物中主要成分——淀粉转化为酒的媒介物。公元前 12 世纪《周礼》中已有制酱的记载;《诗经》有饴的记载,饴就是麦芽糖,是大麦芽中的淀粉酶水解谷物中淀粉的产物。可见我国在上古时期,已使用生物体内一类很重要的有生物学活性的物质——酶,为饮食制作及加工的一种工具,这显然是酶学的萌芽时期。公元 533—544 年,北魏贾思勰著《齐民要术》中记载了我国劳动人民在制曲中利用曲的滤液进行酿造,表明对酶的作用已有初步认识,而西方到 1897 年德国人 Eduard Büchner 才发现酵母菌滤液的发酵作用。

在医药方面,公元前 597 年《左传·宣公十二年》中记载,麦曲(又称酵母菌)可以治疗腹疾。酿酒用的曲及中药中的神曲(可生用)均含较丰富的维生素 B_1 ,且具有水解糖类的酶,可用以补充维生素 B_1 的不足,亦常用以治疗胃肠疾患。至今酵母菌仍是世界上通用的健胃药。公元 4 世纪,葛洪著《肘后方》中载有用海藻酒治疗瘰癧的方法。公元 8 世纪,唐代王焘的《外台秘要》中载有疗瘰癧方 36 种,其中 27 种为含碘植物。而在欧洲直到公元 1170 年才有用海藻及海绵的灰分治疗此病者的记载。唐朝初年孙思邈首先用猪肝治疗雀目,雀目又称“夜盲症”,实际上是用含有丰富维生素 A 的猪肝治疗夜盲症。我国最早的眼科专著《龙木论》记载用苍术、地肤子、细辛、决明子等治疗雀目。这些药物都是含有维生素 A 原的植物。北宋沈括在《苏沈良方》中记载用皂角汁将类固醇激素,主要为睾酮,从男性尿中沉淀出

来,反复熬煎制成结晶,名为秋石。皂角汁中含有皂角苷,是常用于提炼固醇类物质的试剂。可以看出人类利用动物产品,调节生理功能,治疗疾病从 10 世纪就开始了,实为内分泌学的萌芽。明代李时珍撰著《本草纲目》,凡 16 部、52 卷,共载药物 1800 余种。书中还详述人体的代谢物、分泌物及排泄物等,如人中黄(即粪)、淋石(即尿)、乳汁、月水、血液及精液等。这一巨著不但集药物之大成,对生物化学的发展也不无贡献。

此外,北宋寇宗奭所著《本草衍义》中,记载了我国劳动人民已能分离出植物蛋白以制豆腐。明末宋应星所著《天工开物·甘嗜》记载了甘蔗的栽培技术以及制糖设备和工艺过程,具有相当高的科学价值,其中用石灰澄清法处理蔗汁的工艺,迄今仍为世界公认的最经济的方法。

(二)近代生物化学的发展

在近代生物化学的发展中,欧洲一直处于领先地位。18 世纪中叶至 20 世纪初,主要研究了生物体内的化学组成。对糖、脂质、氨基酸的组成及其性质进行了较为系统的研究。18 世纪中叶法国 Lavoisier 阐明了机体呼吸的化学本质。19 世纪初 Wuhler 用人工方法由无机物氰酸铵合成尿素,是人工合成有机物的创始人。1897 年 Büchner 证明破碎酵母细胞的抽提液仍能使糖发酵,引进了生物催化剂的概念,为以后对糖的分解代谢机制的研究以及酶学研究打下基础。随后人们对很多酶进行了分离提纯。9 年后,Harden 与 Young 又发现发酵辅酶的存在,使酶学的发展向前更推进一步。

20 世纪前半叶生物化学蓬勃发展,其中包括确定了糖代谢途径的酶促反应过程、脂肪酸 β -氧化、三羧酸循环及尿素合成途径。1926 年,Sumner 首次从伴刀豆中将脲酶制成结晶,并证明酶的化学本质是蛋白质。此后四、五年间 Nothrop 等人连续结晶了几种水解蛋白质的酶,如胃蛋白酶、胰蛋白酶等,确立了酶是蛋白质这一概念。1935 年 Schoenheimer 和 Rittenberg 应用放射性核素示踪法,深入探讨了各种物质在生物体内的化学变化,对各种物质代谢途径及其中心环节的三羧酸循环有了一定的了解。

20 世纪后半叶生物化学发展的特征是分子生物学的崛起。1945—1955 年,Sanger 用 10 年时间完成了牛胰胰岛素蛋白质一级结构的分析,这项工作建立了测定蛋白质氨基酸序列的方法,为蛋白质一级结构的测定打下基础,具有划时代的意义。1965 年我国首先完成了结晶牛胰胰岛素的人工合成。20 世纪 50 年代中期,Kendrew 和 Perutz 采用 X-光衍射法对鲸肌红蛋白和马血红蛋白进行研究,阐明了其三维空间结构,这是蛋白质研究中的又一重大贡献。1953 年,Watson 和 Crick 创造性地提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型,使人们第一次知道了基因的结构本质,不仅为 DNA 复制机制的研究奠定了基础,从分子水平上揭示遗传现象的本质,而且开辟了分子生物学的新纪元,从分子水平上研究和改变生物细胞的基因结构及遗传特性。这是生物学历史上的重要里程碑。

20 世纪 70 年代初,基因工程学逐渐建立起来。1977 年,Sanger 完成了噬菌体 Φ X174 DNA 一级结构的分析,这是由 5 375 个核苷酸组成的 DNA。这一工作对遗传物质的结构与功能的研究具有重要的意义。现已成功测定多种 DNA 和 RNA 结构。1981 年,我国首先完成了酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成。1982 年,Cech 等人研究发现,四膜虫的 rRNA 前体能在完全没有蛋白质的情况下进行自我加工,催化得到 rRNA 产物。即 RNA 本身可以是一个生物催化剂,具有酶的活性。这个结果对酶的传统概念提出了挑战,显示酶并非一定是蛋白质。1997 年,英国生物胚胎学家 Ian Wilmut 通过人工诱导无性繁殖成功获得了世

界第一例从成年动物细胞克隆出的哺乳动物,克隆羊“多莉(DOLLY)”的诞生在细胞工程方面具有划时代的意义,标志着生物技术新时代的来临。

2003年,中、美、日、德、法、英等六国完成了“人类基因组计划”,这项被誉为生命科学的“登月”计划已完成的序列图覆盖人类基因组所含基因区域的99%,精确率达到99.99%。2005年不同人种基因组差异图谱的初步绘制,有助于进一步寻找不同种族人群的易发病变基因,将为人类健康和疾病的研究带来根本性的变革。

(三)21世纪生物化学发展趋势

当前随着人类基因组研究的重点正在由结构向功能转移,一个以基因组功能研究为主要内容的后基因组时代已经到来,主要任务是研究细胞全部基因的表达图式和全部蛋白图式,即“从基因组到蛋白质组”。生物化学与分子生物学的飞速发展使整个生命科学进入分子时代,同时生物信息学应运而生。因此21世纪生物化学必将进入一个崭新的发展阶段。

首先,通过对DNA序列的了解,深入研究影响个体发育和整个生物体特定序列的表达规律——功能基因组学,通过对成千上万的基因表达情况的分析比较,从基因组的整体水平上阐明生命现象和活动规律。其核心问题是基因组的多样性和进化规律、基因组的表达及其调控、模式生物体基因组研究等。这门新学科将成为后基因组时代研究的重点,即从揭示生命的所有遗传信息转移到在整体水平上对生物功能的研究。

其次,以特定基因组在特定条件下所表达的全部蛋白质为研究对象,研究细胞内蛋白质及其动态变化规律——蛋白质组学,通过对蛋白质动态性、时空性、可调节性,以及在细胞和生命有机体整体水平上阐明生命现象和活动规律的研究,回答某些基因的表达时间、表达量,蛋白质翻译后加工和修饰及亚细胞分布状况等问题。从提出蛋白质组的概念到1997年第一个完整的蛋白质组数据库“酵母蛋白数据库”的构建完成,蛋白质组学这门新兴学科将在今后的研究中不断完善,发展成为后基因组时代的带头学科。

最后,对DNA和蛋白质序列资料中各类信息进行识别、存储、分析、模拟和传输,建立由数据库、计算机网络和应用软件三大部分组成的生物信息库——生物信息学。随着DNA大规模自动测序的迅猛发展,通过生物信息学如核苷酸数据库、DNA分析、RNA分析、多序列比较、同源序列检索、三维结构观察与演示、进化树生成与分析等,将能使人们在不同条件下研究细胞和组织的活动状态。

第一章 蛋 白 质

蛋白质英文为“protein”，是荷兰化学家 Mulder 在 19 世纪首先使用的，来自于希腊语“proteos”，意为“第一”和“最重要的”。蛋白质占许多生物体干重的 45% 以上，是生物体结构和功能上形式种类最多，也是最活跃的一类生物大分子，几乎在一切生命过程中起着关键作用。

第一节 蛋白质概论

人们在一百多年前就开始了关于蛋白质的化学研究。蛋白质可以被酸、碱或蛋白酶催化水解，在水解过程中，逐渐降解成相对分子质量越来越小的片段，直到最后成为多种 α -氨基酸的混合物。现已确认：蛋白质是一种复杂的有机化合物，由 20 种 α -氨基酸按一定的序列通过脱水缩合连成肽链，每种蛋白质是由一条或多条多肽链组成的具有较稳定构象的生物大分子，相对分子质量可由数千到数千万。

一、蛋白质的分类

(一) 根据蛋白质分子形状和溶解度分类

这是根据蛋白质分子轴比(即分子长度与直径之比)来区分的。

1. 球状蛋白质

球状蛋白质(globular protein)分子形状似球形或椭圆形。轴比小于 10，甚至接近 1:1；在水溶液中溶解性好。细胞中的大多数可溶性蛋白质，如胞质酶类、血红蛋白都属于球状蛋白质。

2. 纤维状蛋白质

纤维状蛋白质(fibrous protein)形状似纤维状，可呈细棒，轴比大于 10；具有比较简单、有规则的线性结构，不溶于水和稀盐溶液。有些纤维状蛋白质如肌球蛋白是可溶性的。这类蛋白质在生物体内主要起结构作用。如角蛋白、丝蛋白、胶原蛋白、弹性蛋白等。

3. 膜蛋白质

膜蛋白质(membrane protein)与细胞的各种膜系统结合而存在。不溶于水但能溶于去污剂溶液。

(二) 根据蛋白质分子组成分类

1. 单纯蛋白质

单纯蛋白质(simple protein)亦称简单蛋白质，是指蛋白质仅有氨基酸组成，不含其他化学成分，例如核糖核酸酶、肌动蛋白等。自然界中许多蛋白质都属于此类。单纯蛋白质可以按其溶解特性进行分类(表 1-1)。

表 1-1

简单蛋白质的分类

分类	溶解度	实例
清蛋白	可溶于水,被饱和硫酸铵溶液沉淀	动植物细胞及体液中普遍存在,如血清清蛋白、乳清蛋白、卵清蛋白
球蛋白	不溶于水,可溶于稀盐溶液,被半饱和硫酸铵溶液沉淀	动植物细胞及体液中普遍存在,如血球蛋白、大豆球蛋白、豌豆球蛋白
组蛋白	可溶于水,不溶于氨水	存在于动物细胞中,在细胞核中与 DNA 结合,如小牛胸腺组蛋白
精蛋白	可溶于水或氨水	存在于动物细胞中,如鱼精蛋白
谷蛋白	不溶于水,溶于稀酸或稀碱中	存在于动植物细胞中,常和醇溶谷蛋白结合在一起,如米谷蛋白、麦谷蛋白、玉米谷蛋白
醇溶谷蛋白	不溶于水,可溶于 70%~80%乙醇中	存在于植物细胞中,禾谷类粮食种子中含有,如小麦醇溶谷蛋白、玉米醇溶谷蛋白
硬蛋白	不溶于水、盐溶液及稀酸、稀碱溶液	存在于动物的毛、发、角、爪、筋、骨等组织中,起结缔保护功能,如胶原蛋白、角蛋白

2. 结合蛋白质

结合蛋白质亦称缀合蛋白质(conjugated protein),是指蛋白质含有除氨基酸外的其他化学成分作为其结构的一部分,这些化学成分通常称为辅基(prosthetic group)或配体(ligand)。如果辅基或配体部分是通过共价键连接于蛋白质肽链的,则必须对蛋白质进行水解才能释放它;不是与蛋白质肽链共价结合的,则只要使蛋白质变性即可把它除去。结合蛋白质可以按其辅基成分不同进行分类(表 1-2)。

表 1-2

结合蛋白质的分类

分类	实例	辅基成分
脂蛋白	血浆脂蛋白	磷脂、胆固醇、三酰甘油
磷蛋白	酪蛋白	磷酸基
黄素蛋白类	琥珀酸脱氢酶	黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)
	NADH 脱氢酶	黄素核苷酸(FMN)
核蛋白	腺病毒	脱氧核糖核酸(DNA)
	核糖体	核糖核酸(RNA)
血红素蛋白	血红蛋白	铁卟啉
	细胞色素 c	铁卟啉
	叶绿蛋白	镁卟啉
金属蛋白类	铁蛋白	$\text{Fe}(\text{OH})_3$
	细胞色素氧化酶	Fe^{2+} 和 Cu^{2+}
	乙醇脱氢酶	Zn^{2+}
	丙酮酸羧化酶	Mn^{2+}
糖蛋白	γ -球蛋白	己糖胺、半乳糖、甘露糖
	血清类黏蛋白	半乳糖、N-乙酰半乳糖胺、甘露糖、N-乙酰神经氨酸