

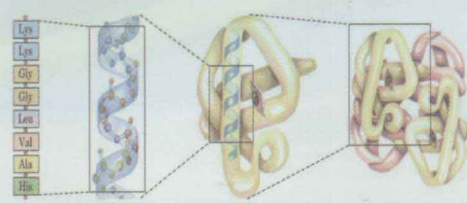
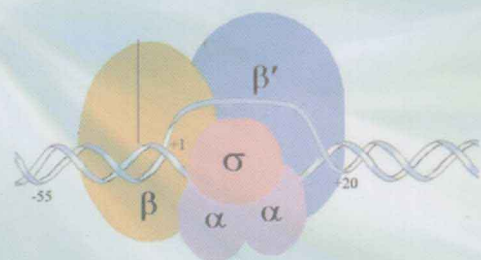
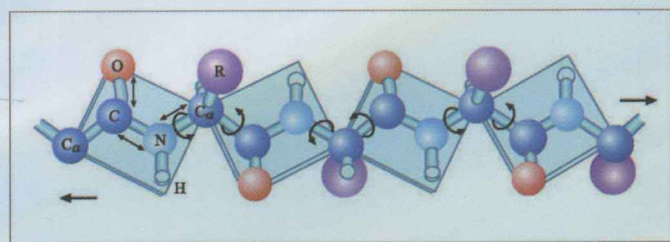


普通高等教育“十二五”规划教材

PUTONG GAODENG JIAOYU "12·5" GUIHUA JIAOCAI

生物化学

常雁红 陈月芳 编著



冶金工业出版社
Metallurgical Industry Press



普通高等教育“十二五”规划教材

生 物 化 学

常雁红 陈月芳 编著

北 京

冶 金 工 业 出 版 社

2012

内 容 提 要

本书以现代生物化学和分子生物学的基础知识为主体,适当介绍最新发展趋势和研究进展,力求在开拓学生视野的同时,对其今后进一步开展研究提供良好的专业基础知识。全书以生命物质的组成、结构、性质、生物学功能及其结构与功能的关系,以及生命体的能量代谢、物质代谢为主线,讲述了细胞与生物膜、蛋白质化学、糖类化学、核酸化学、酶化学、维生素与辅酶、生物能和生物氧化、糖代谢、脂代谢、蛋白质代谢、核酸代谢及代谢途径的相互关系等内容。内容讲述深入浅出,循序渐进。与其他教材相比,本书在各章节内容的基础上,增加了与该章节内容相关的最新研究成果,有利于读者的拓展学习及对最新研究动向的掌握。

本书适合作为生物类各专业本科和研究生的专业基础课教材用书,也可供其他专业的广大工作者和科技人员阅读和参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/常雁红,陈月芳编著. —北京:冶金工业出版社,
2012.6

普通高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5024-5936-9

I. ①生… II. ①常… ②陈… 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(2012)第118002号

出 版 人 曹胜利

地 址 北京北河沿大街嵩祝院北巷39号,邮编100009

电 话 (010)64027926 电子信箱 yjcbbs@cnmip.com.cn

责任编辑 于昕蕾 美术编辑 李 新 版式设计 孙跃红

责任校对 卿文春 责任印制 李玉山

ISBN 978-7-5024-5936-9

北京百善印刷厂印刷;冶金工业出版社出版发行;各地新华书店经销

2012年6月第1版,2012年6月第1次印刷

787mm×1092mm 1/16; 16.75印张; 402千字; 254页

36.00元

冶金工业出版社投稿电话:(010)64027932 投稿邮箱:tougao@cnmip.com.cn

冶金工业出版社发行部 电话:(010)64044283 传真:(010)64027893

冶金书店 地址:北京东四西大街46号(100010) 电话:(010)65289081(兼传真)

(本书如有印装质量问题,本社发行部负责退换)

前 言

由于近年来，特别是进入 21 世纪以来，生命科学已进入一个崭新的时代，尤其是人类基因组的破译，使生命科学领域乃至整个科学技术界为之振奋，新的学科、交叉学科以及相关的专业不断涌现。21 世纪是生物工程技术占主导地位的时代，应用生物工程技术改造或取代产生巨大污染的传统化学生产工艺已成为新世纪可持续发展研究的热点。而生物化学是生物化工及其他各门学科的基础，又是其发展前沿。事实上，随着生物化学的发展，生物化学不仅在生命科学等问题上成就卓著，而且随着生物化学技术和设备的进步，其在现代工业、现代农业、现代医学中起着越来越重要的作用。

我国在近 30 年来，生命科学研究取得了很大发展，但从整体来看，与发达国家相比，还有一定的差距，这就需要更多的人投入到生命科学研究中来。身为生物领域的学生也需要更广泛、更扎实地掌握作为现代生命科学基础的生物化学知识，这无论是对本专业学习的开展，还是对自身的进一步深造，都是有益的。

本书以现代生物化学和分子生物学的基础知识为主体，适当介绍最新发展趋势和研究进展，力求在开拓学生视野的同时，为其今后进一步开展研究提供良好的专业基础知识。

限于水平，加之时间紧迫，本书中难免存在不足之处，恳请读者批评指正。

本书的出版得到了国家级特色专业建设点（环境工程 TS12533）经费、北京科技大学教材出版基金、北京科技大学研究生教育发展基金的资助！薛秋玉、朱亦珺、王泽甲、李洋子、刘泉利、刘月参与了本书的编写和校正，在此表示感谢！

最后，感谢帮助和支持本书编写和出版工作的有关领导及广大师生！

编 者
2012 年 1 月

目 录

1 绪论	1
1.1 概述	1
1.1.1 主要研究内容	1
1.1.2 生物化学成为目前最活跃、发展最迅速的学科之一的主要原因	2
1.2 生物化学与其他学科的关系	3
1.2.1 生物化学与现代化学发展的关系	3
1.2.2 生物化学与生命科学的关系	3
1.2.3 生物化学与其他科学的关系	4
1.3 生物化学的发展简史	4
1.4 21 世纪的生物化学重要研究领域	5
1.4.1 生物膜的结构与功能	6
1.4.2 生物大分子的结构与功能	6
1.4.3 机体自身调控的机理	6
1.4.4 生化技术的创新与发明	7
1.4.5 功能基因组、转录组、蛋白质组、代谢组	7
1.4.6 其他相关领域	8
习题	10
2 细胞与生物膜	11
2.1 细胞	11
2.1.1 细胞的元素组成	11
2.1.2 细胞的类型	12
2.1.3 细胞的结构及功能	13
2.2 生物膜	13
2.2.1 生物膜的化学组成	13
2.2.2 生物膜的结构	17
2.2.3 生物膜结构的主要特征	18
2.2.4 生物膜的功能	19
新研究进展	20
习题	21
3 蛋白质化学	22
3.1 概述	22

II		
3.1.1	概念及组成	22
3.1.2	生物学功能	23
3.2	氨基酸	23
3.2.1	氨基酸的结构与分类	23
3.2.2	重要的不常见氨基酸和非蛋白氨基酸	26
3.2.3	氨基酸的性质	27
3.3	肽	33
3.3.1	肽的结构与性质	33
3.3.2	天然的重要多肽	34
3.4	蛋白质的结构	35
3.4.1	蛋白质的一级结构	35
3.4.2	蛋白质的高级结构	39
3.4.3	蛋白质结构与功能的关系	44
3.5	蛋白质的性质及分离纯化	47
3.5.1	蛋白质的性质	47
3.5.2	蛋白质的分离和纯化	49
新研究进展		52
习题		53
4	糖类化学	55
4.1	概述	55
4.1.1	糖的定义	55
4.1.2	糖的分类	55
4.1.3	糖的命名	56
4.2	单糖的结构和性质	56
4.2.1	单糖的旋光性	56
4.2.2	单糖的开链结构	56
4.2.3	单糖的环状结构	57
4.2.4	单糖的性质	61
4.3	寡糖的结构和性质	64
4.3.1	寡糖的结构	64
4.3.2	寡糖的性质	67
4.4	多糖的结构和性质	67
4.4.1	常见多糖的结构与性质	67
4.4.2	复合糖	70
新研究进展		71
习题		72
5	核酸化学	73
5.1	概述	73

5.1.1 核酸及相关概念	73
5.1.2 核酸的组成及分类	73
5.2 DNA 的结构与生物功能	79
5.2.1 DNA 的结构	79
5.2.2 DNA 的生物功能	83
5.3 RNA 的结构与生物功能	84
5.3.1 RNA 的结构	84
5.3.2 RNA 的生物功能	87
5.4 核酸的性质	88
5.4.1 核酸的解离与溶解性	88
5.4.2 核酸的紫外吸收性质	89
5.4.3 核酸的水解	89
5.4.4 核酸的变性、复性和分子杂交	90
5.5 基因重组与 DNA 克隆中的技术	92
5.5.1 DNA 重组与克隆	92
5.5.2 PCR 技术与 DNA 扩增	93
5.5.3 基因定点突变技术	95
5.5.4 定向进化	96
5.5.5 同源重组	97
新研究进展	98
习题	99
6 酶化学	100
6.1 概述	100
6.1.1 酶是生物催化剂	100
6.1.2 酶催化作用的特性	100
6.1.3 酶的组成、分类及命名	101
6.2 酶结构与催化作用机制	103
6.2.1 与催化作用相关的结构特点	103
6.2.2 酶高级结构与活性中心的关系	104
6.2.3 酶原的激活	104
6.2.4 酶的共价修饰	105
6.2.5 酶的多种分子形式	106
6.3 酶作用的机制	107
6.3.1 酶催化作用的本质	107
6.3.2 中间产物学说	107
6.3.3 酶促反应的机制	107
6.4 酶促反应动力学	110
6.4.1 底物浓度对酶促反应速率的影响	110

6.4.2 对酶促反应速率影响的其他因素	112
6.4.3 激活剂对酶促反应速率的影响	114
6.4.4 抑制剂对酶促反应速率的影响	114
6.5 酶活力与酶活力的测定	117
6.5.1 酶活力	117
6.5.2 酶活力的测定	118
6.6 酶的多样性及酶工程简介	119
6.6.1 多酶体系和多酶复合体	119
6.6.2 酶的别构(变构)效应和别构酶	120
6.6.3 酶工程简介	120
新研究进展	123
习题	124
7 维生素与辅酶	125
7.1 概述	125
7.1.1 营养要素	125
7.1.2 维生素的命名与生理功能	125
7.2 水溶性维生素及辅酶	125
7.2.1 维生素 B ₁ 与焦磷酸硫胺素 (TPP)	126
7.2.2 维生素 B ₂ 与 FAD、FMN	126
7.2.3 维生素 PP 与辅酶 I、辅酶 II	126
7.2.4 维生素 B ₆ 与辅酶	128
7.2.5 泛酸与辅酶 A	128
7.2.6 维生素 B ₇ ——生物素	129
7.2.7 叶酸与四氢叶酸	129
7.2.8 维生素 B ₁₂ 与辅酶 B ₁₂	130
7.2.9 维生素 C	130
7.2.10 硫辛酸	131
7.3 脂溶性维生素	132
7.3.1 维生素 A	132
7.3.2 维生素 D	133
7.3.3 维生素 E	133
7.3.4 维生素 K	133
7.4 其他辅酶	134
7.4.1 辅酶 Q (CoQ)	134
7.4.2 酶分子中的金属离子	134
新研究进展	135
习题	136

8 生物能和生物氧化	137
8.1 概述	137
8.1.1 生物氧化的方式	137
8.1.2 生物氧化的特点	138
8.1.3 生物能及其存在形式	139
8.1.4 新陈代谢	140
8.2 线粒体氧化体系	141
8.2.1 线粒体的结构	141
8.2.2 呼吸链	142
8.3 生物能的产生及利用	145
8.3.1 自由能的概念	145
8.3.2 生物化学反应自由能的变化	145
8.3.3 生物体系中高能磷酸键的生成	147
8.3.4 穿梭机制	149
8.3.5 生物氧化抑制剂	151
8.3.6 生物能在体内的储存与利用	152
新研究进展	153
习题	154
9 糖代谢	155
9.1 概述	155
9.1.1 糖的酶促降解	155
9.1.2 食物中糖的消化和吸收	157
9.1.3 糖代谢概况	158
9.2 糖的分解代谢	158
9.2.1 糖的无氧分解	158
9.2.2 糖的有氧分解	161
9.2.3 乙醛酸循环	167
9.2.4 磷酸己糖途径	168
9.3 光合作用及多糖的合成代谢	172
9.3.1 光合作用	172
9.3.2 糖原的合成	173
9.3.3 糖异生作用	174
9.3.4 淀粉的生物合成	178
新研究进展	179
习题	180
10 脂代谢	181
10.1 概述	181

10.1.1 脂类的分类	181
10.1.2 脂类的分布与生理功能	181
10.1.3 脂类的降解	182
10.1.4 脂类的吸收与转运	182
10.2 脂肪的分解代谢	182
10.2.1 脂肪的分解	182
10.2.2 甘油的代谢	182
10.2.3 脂肪酸的分解代谢	184
10.3 脂肪的合成代谢	190
10.3.1 脂肪酸的生物合成	190
10.3.2 脂肪的生物合成	195
10.4 磷脂的代谢	196
10.4.1 甘油磷脂代谢	196
10.4.2 鞘磷脂的代谢	197
10.5 胆固醇的代谢	199
10.5.1 胆固醇的生物合成	199
10.5.2 胆固醇的转变与排泄	200
新研究进展	200
习题	201
11 蛋白质代谢	202
11.1 概述	202
11.1.1 蛋白质的消化与吸收	202
11.1.2 细胞内蛋白质的降解	203
11.1.3 蛋白质需要量和营养价值	203
11.2 氨基酸的代谢	204
11.2.1 氨基酸代谢概述	204
11.2.2 脱氨基作用	205
11.2.3 脱羧基作用	207
11.2.4 α -酮酸的代谢	209
11.2.5 氨的代谢去路	210
11.2.6 一碳基团与氨基酸的重要含氮衍生物	213
11.2.7 氨基酸的生物合成	215
11.3 蛋白质的生物合成	215
11.3.1 三类 RNA 在蛋白质生物合成中的作用	215
11.3.2 蛋白质生物合成的分子机制	218
11.3.3 蛋白质前体的加工	221
11.3.4 蛋白质生物合成的干扰和抑制	222
新研究进展	222

习题	223
12 核酸代谢及代谢途径的相互关系	225
12.1 核酸的降解与核酸酶类	225
12.1.1 核酸的降解	225
12.1.2 核酸酶	225
12.2 核苷酸的代谢	228
12.2.1 核苷酸代谢库	228
12.2.2 嘌呤核苷酸的代谢	228
12.2.3 嘧啶核苷酸的代谢	233
12.3 DNA 的生物合成	237
12.3.1 DNA 复制的起始点	237
12.3.2 参与 DNA 复制的物质	237
12.3.3 DNA 的复制方式	237
12.3.4 原核生物 DNA 聚合反应有关的酶类	238
12.3.5 原核细胞 DNA 的复制过程	239
12.3.6 真核细胞 DNA 的复制	240
12.3.7 DNA 复制的精确性及其基本特点	241
12.3.8 逆转录作用	241
12.4 RNA 的生物合成	242
12.4.1 转录	242
12.4.2 RNA 转录合成的特点	243
12.4.3 RNA 合成的过程	244
12.4.4 真核生物和原核生物转录的差别	246
12.4.5 RNA 转录后的加工	246
12.4.6 RNA 的复制	248
12.5 代谢途径的相互关系	249
12.5.1 糖代谢与脂类代谢的联系	249
12.5.2 糖代谢与蛋白质代谢的相互联系	249
12.5.3 脂类代谢与蛋白质代谢的相互联系	250
12.5.4 核酸代谢与糖、脂类和蛋白质代谢的相互联系	250
新研究进展	251
习题	252
参考文献	253

1 绪 论

本章要点

- (1) 生物化学的概念及主要研究内容;
 - (2) 生物化学与其他学科的关系;
 - (3) 21 世纪的生物化学重要研究领域。
-

1.1 概 述

生物体是由各种不同的化学物质组成的。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。生物化学是一门以生物体为对象,研究其分子结构与功能、物质代谢与调节,以及遗传信息传递的分子基础与调控规律的学科。生物化学的研究主要采用化学的原理和方法,但随着研究的深入和发展,也融入了生物学、物理学、生理学、微生物学、免疫学和遗传学等理论和技术,使之与众多学科有着广泛的联系和交叉,正逐步成为生命科学共同语言。

人们通常将研究核酸、蛋白质等所有生物大分子结构、功能及基因的结构、表达与调控的内容,称为分子生物学。从广义上讲,分子生物学是生物化学的重要组成部分,也被视为生物化学的发展和延续,因此,分子生物学的飞速发展,无疑为生物化学的发展注入了生机和活力。

生物化学从不同角度进行研究,因而又产生许多分支。因研究对象的不同,可分为动物生化、植物生化和微生物生化,如研究对象涉及整个生物界(包括动植物、微生物和人体),则称为普通生物化学;按照生物化学应用领域的不同,分为工业生物化学、农业生物化学、医学生物化学、食品生物化学等;按照生命科学研究领域的不同,随着在分子水平研究领域的拓展,又出现一些新的分支。如从分子水平探讨机体与免疫的关系,称为免疫生物化学;以生物不同进化阶段的化学特征为研究对象,称为进化生物化学或比较生物化学;以细胞和组织器官分化的分子基础为研究内容,称为分化生物化学等。

1.1.1 主要研究内容

1.1.1.1 物质组成及生物分子

生物体是由一定的物质成分按严格的规律和方式组织而成的。人体约含水 55% ~ 67%,蛋白质 15% ~ 18%,脂类 10% ~ 15%,无机盐 3% ~ 4% 及糖类 1% ~ 2% 等。从这个分析来看,人体的组成除水及无机盐之外,主要就是蛋白质、脂类及糖类三类有机物

质。这些大而复杂的分子称为“生物分子”。生物体不仅由各种生物分子组成,也由各种各样有生物学活性的小分子所组成,足见生物体在组成上的多样性和复杂性。生物化学就是研究这些物质的组成、结构、性质及生物学功能。

1.1.1.2 物质与能量的代谢

生物体内有许多化学反应,按一定规律连续不断地进行着。如果其中一个反应进行过多或过少,都将表现为异常,甚至疾病。凭借各种化学反应,生物体才能将环境中的物质(营养素)及能量加以转变、吸收和利用。营养素进入体内后,总是与体内原有的物质混合起来,参加化学反应。在合成反应中,营养素作为原料,使体内的各种组织能够生长、发育、修补、替换及繁殖。在分解反应中,营养素主要作为能源物质,经生物氧化作用,放出能量,供生命活动的需要,同时产生废物,经由各排泄途径排出体外,交回环境,这就是生物体与其外环境的物质交换过程,一般称为物质代谢或新陈代谢。因此,物质与能量的代谢及其相关的生长、增殖、分化等生命过程的关系与调控机制都是现代生物化学研究的重要课题。

1.1.1.3 繁殖与遗传

生物体有别于无生物的另一突出特点是具有繁殖能力及遗传特性。一切生物体都能自身复制;复制品与原样几乎无差别,且能代代相传,这就是生物体的遗传特性。遗传的特点是忠实性和稳定性。近年来,随着生物化学的发展,已经证实,基因只不过是 DNA 分子中核苷酸残基的种种排列顺序而已,但影响繁殖遗传的因素还有许多是未知数,可见,生物化学还需在分子水平上进一步研究繁殖与遗传的机制与规律。

1.1.1.4 结构与功能

组成生物体的每一部分都具有其特殊的生理功能。从生物化学的角度,则必须深入探讨细胞、亚细胞结构及生物分子的功能。功能来自结构。欲知细胞的功能,必先了解其亚细胞结构;同理,要知道一种亚细胞结构的功能,也必先弄清构成它的生物分子。所以,生物大分子的结构与功能的关系是当今生物化学研究的热点之一。

1.1.2 生物化学成为目前最活跃、发展最迅速的学科之一的主要原因

主要原因具体如下:

(1) 生命现象基本的化学本质已经开始被揭示。近 50 年来,科学家们发现了具有划时代意义的脱氧核糖核酸(DNA)的双螺旋结构,发展了 DNA 重组技术,揭示了生命遗传的化学本质。在此期间,蛋白质三维结构、酶作用机制、生物能量转换机制以及神经传导物质等的发现和阐明,使人们看到了最终揭示生命奥秘的前景。

(2) 发现和阐明了构成生命现象的共同基础和原则。从大肠杆菌到人类,从藻类到高等植物,虽然表面上看千差万别,但是,都存在一些最基本的共同点:所有的生命物体都由糖、脂、核酸和蛋白质等生物分子以及水和无机离子组成;所有的生命物体的遗传信息物质都是 DNA(极少数是 RNA),并且具有基本相同的遗传信息传递模式;所有生命物体都具有相似的能量转换机制,ATP 是所有生物的能量转换中间体。

(3) 现代生物化学的发展深刻地影响着医学科学和农业科学的发展。

(4) 化学和物理科学的理论和技术的迅速发展,为生物化学的研究提供了先进的方法和手段,使人类有可能对生命现象中的前沿问题进行深入的研究。

(5) 生物化学中提出的化学问题和物理问题,吸引了越来越多的化学家和物理学家的参与。生物无机化学、生物有机化学、生物电化学和生物物理等交叉学科的产生和发展,表明生命科学已经成为现代自然科学发展的重要动力之一。同时,生物化学的理论和技術也对其他相关科学,特别是化学的发展有着重要影响。

1.2 生物化学与其他学科的关系

1.2.1 生物化学与现代化学发展的关系

生物化学发展的历史告诉我们,生物化学是在不断地研究和阐明生命现象中的化学问题过程中发展起来的。几乎所有生物化学的重要发现和突破,都包含了大量化学方面的研究工作。例如,三羧酸循环的发现和阐明,遗传物质 DNA 的确定以及 DNA 双螺旋结构的发现、蛋白质的组成和结构测定等都是生物化学家和化学家们共同努力的结果。

生物化学与化学科学之间的相互渗透、相互促进,对于生物化学和化学的发展都起着极其重要的作用。

现代生物化学的发展,需要化学学科更深入的渗透和融合。生命科学中化学问题的研究已经成为化学学科的重要研究内容。对这些问题的深入研究和阐明不仅对于生命科学的发展具有重要意义,而且必将对化学学科本身的发展产生深远影响。例如:酶为什么具有催化作用,而且具有特殊的选择性和高效性?为了阐明酶的这一特性,就需要详细研究酶分子的化学组成、特殊的立体结构、酶分子中各种基团的相互影响,以及酶分子与底物分子之间的相互作用等。在此基础上,发展和建立了两个新的化学研究领域:(1)模型酶的研究,已经成为现代有机化学、无机化学和理论化学的重要发展方向。(2)分子识别和超分子的研究,极大地丰富了人们对于非共价作用力在复杂的分子体系中重要作用的认识。可以预期,随着生物化学前沿问题的深入研究,一些新的化学现象和规律将被发现,新的研究领域也将出现。

1.2.2 生物化学与生命科学的关系

生物化学与分子生物学被看成是一对姊妹学科,她们携手把生命科学带入 21 世纪,成为生命科学的带头学科。尽管很难明确地划分,但一般认为,以生物化学、生物物理学、微生物学和遗传学为基础发展起来的分子生物学,其主要任务是从分子水平来阐明生命现象和生物学规律,更倾向于研究生物大分子和生物膜的结构、性质、功能及其相互关系,并以此来阐明生命过程的一些基本问题。生物化学则偏重于研究上述问题的化学基础和化学变化,由此可见两者实际密不可分。

遗传规律决定生命活动基本方式,遗传学的研究与分子生物学和生物化学有着密切关系。遗传物质(核酸)的复制、转录、表达、调控及其与生命活动的关系研究需要将生物化学与遗传学知识相结合,分子遗传学正是这种结合的产物。

生物工程是在生物化学与分子生物学基础上发展起来的新兴技术学科,包括基因工程、酶工程、蛋白质工程、细胞工程、发酵工程和生物化学工程。利用基因工程技术可使人们按照自己的意愿设计新的物种、新的品系和新的性状,结合发酵和生化工程的原理和

技术,生产出期望的生物产品。目前,许多基因工程产品已经问世,胰岛素、干扰素、生长素、肝炎疫苗等珍贵药物已能大量生产,转基因动植物的研究也取得了很大发展,这些成果充分展示了生物技术无可限量的应用前景,也反过来极大促进了生物化学与分子生物学的研究与发展。

生物化学与医学的发展也密切相关,并相互促进。近年来,生物化学已渗透到医学科学的各个领域。使各基础医学的研究均深入到分子水平,并相继产生了分子免疫学、分子遗传学、分子药理学、分子病理学等新学科。同样,生物化学与临床医学的关系也很密切,其迅速发展,大大加深了人们对恶性肿瘤、心血管疾病等重大疾病本质的认识,出现了新的诊治方法。随着疾病相关基因克隆、基因诊断、基因治疗等研究的深入,将会使新世纪的医学产生新的突破。

1.2.3 生物化学与其他科学的关系

目前,一些看来与生物化学关系不大的学科,如分类学和生态学,甚至在探讨人口控制、世界食品供应、环境保护等社会性问题时都需要从生物化学的角度加以考虑和研究。

此外,生物化学作为生物学和物理学之间的桥梁,将生命世界中所提出的重大而复杂的问题展示在物理学面前,产生了生物物理学、量子生物化学等边缘学科,从而丰富了物理学的研究内容,促进了物理学和生物学的发展。

生物化学是在医学、农业、某些工业和国防部门的生产实践的推动下成长起来的,反过来,它也将促进这些部门生产实践的发展。

1.3 生物化学的发展简史

生物化学是一门既古老又年轻的学科,它有着悠久的发展历史,其研究起始于18世纪,随着各学科的发展,学科间在理论知识和技术上相互渗透,尤其是化学、物理学的渗透,一些从事化学研究的科学家,如拉瓦锡、舍勒等人和一些药剂师、炼丹师转向生物领域,这就为生物化学的诞生播下了种子。这时生物学就逐渐分离成生理化学、遗传学、细胞学。但生物化学作为一门独立的学科是在20世纪初期。

18世纪中叶至20世纪初是生物化学发展的初期阶段,主要研究生物体的化学组成。其间重要贡献有:对脂类、糖类及氨基酸的性质进行了较为系统的研究;体外人工合成尿素;发现了核酸;明确了催化剂的概念;完成无细胞发酵作用,奠定了酶学的基础等。

进入20世纪,生物化学得到了蓬勃的发展。随着同位素示踪技术、色谱技术等物理学手段的广泛应用,生物化学从单纯的组成分析深入到物质代谢途径及动态平衡、能量转化,光合作用、生物氧化、糖的分解和合成代谢、蛋白质合成、核酸的遗传功能、酶、维生素、激素、抗生素等的代谢。20世纪50年代以来,生物化学全面进入生物分子时代,其主要标志是1953年Watson和Crick提出DNA双螺旋结构模型,并揭示了遗传信息传递的基本规律。这一阶段,生物化学的发展进入了分子生物学时期。通常将研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构、功能及基因结构、表达与调控的内容称为分子生物学。分子生物学的发展揭示了生命本质的高度有序性和一致性,是人类在认识论上的巨大飞跃。从广义上理解,分子生物学是生物化学的重要组成部分,也被视作生物化学的发展和延续,因

此, 分子生物学的飞速发展无疑为生物化学的发展注入了生机和活力。

20 世纪 70 年代, 重组 DNA 技术的建立不仅促进了对基因表达调控机制的研究, 而且使人们主动改造生物体成为可能。由此, 相继获得了多种基因工程的产品, 大大推动了医药工业和农业的发展。20 世纪 80 年代, 核酶的发现补充了人们对生物催化剂本质的认识。聚合酶链反应 (PCR) 技术的发明, 使人们有可能在体外高效率扩增 DNA。这些成果都是生物化学与分子生物学领域的重大事件。

1990 年开始实施的人类基因组计划是生命科学领域有史以来最庞大的全球性研究计划, 已基本确定了人基因组的全部序列以及人类约 4×10^4 个基因的一级结构。在此基础上, 后基因组计划将进一步深入研究各种基因的功能与调节。这些研究结果必将进一步加深人们对生命本质的认识, 也会极大地推动生命科学的发展。近 20 年来, 几乎每年的诺贝尔医学和生理学奖以及一些诺贝尔化学奖都授予了从事生物化学和分子生物学的科学家。这个事实本身就足以说明生物化学和分子生物学在生命科学中的重要地位和作用。

我国对生物化学的发展做出了重大贡献。我国古代劳动人民早在公元前已能酿酒, 在公元 7 世纪的《食疗本草》中就已记载了运用营养知识治疗疾病的原理。近代生物化学发展时期, 我国生物化学家吴宪等在血液化学分析方面、血糖测定和蛋白质变性方面均做出了突出贡献。新中国成立后, 我国生物化学迅速发展, 1965 年, 我国首先采用人工方法合成了具有生物学活性的牛胰胰岛素, 由于种种原因, 这一重大发现与诺贝尔奖擦肩而过。1981 年, 又成功地合成了酵母丙氨酸 tRNA。2002 年 4 月, 世界著名的《科学》杂志发表了我国科学家独立绘制的水稻基因组工作框架图, 使人类第一次在基因组层面“认识”水稻, 这一消息在国际科学界引起强烈反响, 它标志着我国已进入世界生物学研究的前沿。

1.4 21 世纪的生物化学重要研究领域

20 世纪后半叶, 在所有自然科学中, 生物学的发展是最为迅速的。尤其生物化学与分子生物学的发展更是突飞猛进, 使整个生命科学进入分子时代, 开创了从分子水平阐明生命活动本质的新纪元。如果说 19 世纪中期细胞学说的建立从细胞水平证明了生物界的统一性, 那么, 在 20 世纪中期, 生物化学与分子生物学则从分子水平上揭示了生命世界的基本结构和基础生命活动方面的高度一致性。进入 21 世纪以来, 许多国家逐步开展了大规模蛋白质工程计划, 通过有控制的基因修饰和基因合成, 对现有蛋白质加以改造, 设计、构建并最终产生出性能比自然界现有的蛋白质更加优良、更加符合人类需要的新型蛋白质。

此外, 由于现代工业、农业的发展, 产生了许多新的威胁人类生存的重要问题, 如人口与健康、粮食与农业、环境、资源、能源等。这些问题仅靠物理、化学等学科是无法解决的, 在很大程度上要依靠生命科学。为此, 由于人类生存和经济发展的需要以及生命科学本身的发展和贡献, 生命科学在 21 世纪将成为科学技术的主角。生命科学之所以成为本世纪领头学科, 其核心是生物化学引人瞩目的发展, 涉及医药学、农学、生物能源的开发、环境治理、酶工程、单细胞蛋白的生产、微生物采矿、医用生物材料和可降解塑料的制备、法医学等许多领域。21 世纪, 下列几方面将是生物化学研究最活跃最重要的领域。

1.4.1 生物膜的结构与功能

生物膜主要由脂质和蛋白质组成,一般也含有糖类,其基本结构可用流动镶嵌模型来表示,即脂质分子形成双层膜,膜蛋白以不同程度与脂质相互作用并可侧向移动。生物膜与能量转换、物质与信息的传送、细胞的分化与分裂、神经传导、免疫反应、激素和药物的作用等都有密切关系,是生物化学中一个活跃的研究领域。此外,新陈代谢的调节控制,甚至遗传变异、生长发育、细胞癌变等也与生物膜息息相关。因此,深入了解生物膜的结构和功能不仅对认识生命活动的本质具有重要的理论意义,而且在工业、农业、医学和国防工业等方面也有重大的应用价值。在 21 世纪,生物膜的结构、功能、人工模拟与人工合成将是重大的生物化学课题。

1.4.2 生物大分子的结构与功能

生命的基础物质(蛋白质和核酸,现在认为还包括糖)基本上都是大分子,这些大分子结构与功能的关系,仍然是生物化学研究的首要任务。蛋白质的主要功能有催化、运输和贮存、机械支持、运动、免疫防护、接受和传递信息、调节代谢和基因表达等。由于结构分析技术的进展,使人们能在分子水平上深入研究它们的各种功能。

20 世纪 80 年代初出现的蛋白质工程,通过改变蛋白质的结构基因,获得在指定部位经过改造的蛋白质分子。这一技术不仅为研究蛋白质的结构与功能的关系提供了新的途径;而且也开辟了按一定要求合成具有特定功能的、新的蛋白质的广阔前景。

核酸的结构与功能的研究为阐明基因的本质,了解生物体遗传信息的流动做出了贡献。碱基配对是核酸分子相互作用的主要形式,这是核酸作为信息分子的结构基础。脱氧核糖核酸 DNA 的双螺旋结构有不同的构象,DNA 还有超螺旋结构,这些不同的构象均有其功能上的意义。核糖核酸包括信使 RNA、转运 RNA、核糖体 RNA 等,它们在蛋白质生物合成中起着重要作用,此外还发现个别的 RNA 有酶的功能。由此可见,研究核酸的结构与功能,将会给整个生命科学、医学、农学研究带来崭新的面貌。

糖类不仅可以作为能源,而且糖链结构的复杂性使它们具有很大的信息容量,对于细胞专一地识别某些物质并进行相互作用而影响细胞的代谢具有重要作用。因此,糖的结构与功能的研究也将受到重视。

1.4.3 机体自身调控的机理

物质代谢的调节控制是生物体维持生命的一个重要方面。物质代谢中绝大部分化学反应是在细胞内由酶促成的,而且具有高度自动调节控制能力,这是生物的重要特点之一。一个小小的活细胞内,几近两千种酶,在同一时间内,催化各种不同代谢中各自特有的化学反应。这些化学反应互不妨碍,互不干扰,各自有条不紊地以惊人的速度进行着,而且还互相配合。结果,不论是合成代谢还是分解代谢,总是同时进行到恰到好处。这表明,生物体内的新陈代谢是按高度协调、统一、自动化的方式进行的,一个正常机体其体内各种生命物质既不会缺乏,又不会过多积累,它们之间互相制约、彼此协调,这是由机体的一套高度发达、精密的调节控制机制来实现的,这一调节控制系统是任何非生物系统或现代机器所不能比拟的。因此,阐明生物体内新陈代谢调节的分子基础,揭示其自我调节的