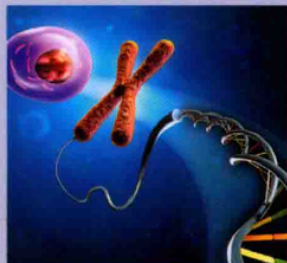




高等职业教育“十三五”规划教材



SHENGWU HUAXUE

生物化学

(第二版)

范继业 于文国 主编



中国轻工业出版社

全国百佳图书出版单位

高等职业教育“十三五”规划教材

生物化学

(第二版)

范继业 于文国 主 编



中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/范继业, 于文国主编. —2 版. —北京: 中国轻工业出版社, 2017. 8

高等职业教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5184-1454-3

I. ①生… II. ①范… ②于… III. ①生物化学—高等职业教育—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 176919 号

责任编辑: 王 朗 责任终审: 滕炎福 封面设计: 锋尚设计
策划编辑: 江 娟 张 靓 责任校对: 晋 洁 责任监印: 张 可

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: 三河市万龙印装有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2017 年 8 月第 2 版第 1 次印刷

开 本: 720 × 1000 1/16 印张: 20.75

字 数: 413 千字

书 号: ISBN 978-7-5184-1454-3 定价: 45.00 元

邮购电话: 010-65241695

发行电话: 010-85119835 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请与我社邮购联系调换

170292J2X201ZBW

编写人员名单

主 编 范继业 于文国

副主编 魏 转 崔润丽 张 静

参 编 孙佰虎 黄智璇

主 审 陈金利

前 言

本教材在编写过程中坚持以培养高素质技术技能型人才为核心，以职业为导向、以能力为本位、以学生为主体的指导思想和原则，按照制药类、生物类、药学类等专业的培养目标，确立本课程的教学内容，编写本教材，最大可能地实现学习与岗位工作的对接。

生物化学课程既为后续课程提供理论和技术基础，又直接面向工业生产和现实应用，如何在基础理论教学和实践应用教学上达成一致一直是高职高专教育的难点，鉴于生物化学课程教学内容的并行性和广泛性，以及生物化学制品的产品品种，本教材在延续传统分类体系的基础上对教学内容进行了序化和整合，一方面实现了教学内容上的优化整合，将生物氧化、脂代谢、核酸代谢等理论性较强的内容做了精简合并，以必需够用为度，另一方面体现了与产品种类的对应性，每个项目均依托真实产品设计了来源于典型工作过程的项目任务，提供了完成项目任务必需的基础知识和技能训练，使学生在完成工作任务的过程中达到规定的知识学习目标和能力目标。本教材编写了大量原创性实训项目，并在其中包含了传统的单元实验技能，以方便各个层次的院校实施。

本教材内容包括绪论和 10 个教学项目（蛋白质、酶、核酸、糖与生物能、脂、维生素、氨基酸、基因工程、蛋白质工程、物质转化），绪论由河北化工医药职业技术学院于文国编写；项目一、项目四、项目十由河北化工医药职业技术学院范继业编写；项目二由石家庄职业技术学院孙佰虎编写；项目三由广东食品药品职业技术学院黄智璇编写；项目五、项目九由河北化工医药职业技术学院魏转编写；项目六由河北化工医药职业技术学院张静编写；项目七、项目八由河北化工医药职业技术学院崔润丽编写。全书由范继业统稿，由华药集团生物技术分公司陈金利高级工程师参与项目设计并审稿。

由于时间仓促，加之学识水平有限，难免存在诸多不足之处，恳请广大读者提出宝贵意见。

编者

2017 年 5 月

目 录

绪论	1
一、生物化学的起源	1
二、生物化学的研究内容	1
三、生物化学的分类	3
四、生物化学的发展简史	3
五、生物化学的意义和应用	5
项目一 蛋白质	8
一、蛋白质概述	8
二、氨基酸	13
三、肽	26
四、蛋白质的结构	30
五、蛋白质的性质	41
六、蛋白质的分离提纯及应用	46
实训一 酪蛋白制品的制备	52
实训二 玉米肽的制备	57
实训三 蛋白粉制品的制备	58
项目二 酶	59
一、酶概述	60
二、酶的催化特性	61
三、酶的命名和分类	63
四、酶的分子组成和结构	66
五、酶的作用机制	69
六、影响酶促反应速度的因素	72
七、别构酶、同工酶、诱导酶、抗体酶	78
八、酶的分离纯化与活力测定	81
九、酶工程简介	85

实训一 影响酶促反应速率的因素	89
实训二 胰蛋白酶的制备与检测	92
项目三 核酸	96
一、核酸的化学组成	97
二、DNA 的组成和结构	99
三、RNA 的组成和结构	103
四、核酸的性质	106
五、核酸的分离纯化及含量测定	109
六、核酸制品及应用	112
实训一 DNA 的提取与检测	115
实训二 脱氧核苷酸注射液的制备	117
项目四 糖与生物能	121
一、糖类物质	121
二、新陈代谢	128
三、糖的消化吸收与酶促降解	129
四、糖的分解代谢	131
五、糖异生	152
六、血糖与血糖浓度调节	155
七、多糖代谢	158
实训一 双酶法制备淀粉水解糖	173
实训二 斐林试剂热滴定法测定还原糖和总糖含量	174
实训三 3, 5 - 二硝基水杨酸法测定还原糖和总糖含量	177
实训四 酒精发酵	179
项目五 脂	181
一、脂类物质及功能	181
二、脂类物质消化、吸收与代谢	185
三、脂肪的降解	185
四、脂肪的生物合成	190
实训一 血液中胆固醇的快速测定	197

实训二 卵磷脂的提取与鉴定	200
实训三 肥皂的制作	201
 项目六 维生素	203
一、维生素概述	203
二、脂溶性维生素	204
三、水溶性维生素	209
实训 天然维生素 C 制备与检测	220
 项目七 氨基酸	223
一、蛋白质的酶促降解	224
二、氨基酸的分解与转化	228
三、氨的来源与去路	236
四、 α -酮酸的代谢转变	241
五、氨基酸衍生的重要化合物	242
实训一 玉米蛋白粉制备谷氨酸钠	247
实训二 复合氨基酸营养液制备及含量测定	249
 项目八 基因工程	253
一、DNA 的生物合成——复制	254
二、RNA 的生物合成——转录	261
三、基因工程简介	267
实训一 大肠杆菌转基因实验	279
实训二 酵母 RNA 的提取及鉴定	281
 项目九 蛋白质工程	284
一、遗传密码	285
二、蛋白质合成的分子基础	287
三、蛋白质生物合成过程	289
四、肽链合成后的加工修饰	293
五、干扰蛋白合成的药物	294
六、蛋白质工程简介	297

实训 血清蛋白的分离纯化与鉴定	301
项目十 物质转化	305
一、物质代谢的相互联系	305
二、物质代谢的调节	308
实训一 柠檬酸的发酵生产	312
实训二 糖酵解中间产物的鉴定	315
参考文献	318

绪 论

学习目标

通过绪论的学习，获得生物化学的涵义、研究内容、发展历程及未来展望，理解生物化学课程对微生物、分离纯化、发酵技术等课程的重要指导意义，了解生化产品在现实中的实际应用。为后续课程内容的学习奠定基础。

知识目标

1. 掌握生物化学的涵义及重大的发展成果。
2. 熟悉生物化学的研究内容及发展历程。
3. 了解生物化学的现实应用与未来展望。

一、生物化学的起源

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（biochemistry）这一名词的出现大约在 19 世纪末，但其起源可追溯得更远，其早期的历史是生理学和化学的一部分，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。如 18 世纪 80 年代，A. - L. 拉瓦锡证明呼吸与燃烧一样是氧化作用，同时科学家又发现光合作用本质上是动物呼吸的逆过程。又如 1828 年 F. 沃勒首次在实验室中合成了一种有机物——尿素，打破了有机物只能靠生物产生的观点。1860 年 L. 巴斯德证明发酵是由微生物引起的，1897 年毕希纳兄弟进一步证明没有活细胞也可进行如发酵这样复杂的生命活动。

【课堂互动】

请说出一个你最感兴趣的生命现象，并寻求生物化学上的解释。

二、生物化学的研究内容

生物化学主要研究生物体分子结构与功能、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。

（一）生物体的化学组成

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。除了水和无机盐之外，活细胞的有机物主要由碳原子与氢、氧、氮、磷、硫等结合组成，分为大分子和小分子两大类。前者包括蛋白质、核酸、多糖和脂质；后者有维生素、激素、各种代谢中间物以及合成生物大分子所需的氨基酸、核苷酸、糖、脂肪酸和甘油等。

生物大分子种类繁多，自然界 130 余万种生物体中，据估计有 $10^{10} \sim 10^{12}$ 种蛋白质及 10^{10} 种核酸。人体内的蛋白质分子据估计不下 100000 种，且极少与其他生物体内的相同。当生物大分子被水解时，即可发现构成它们的基本单位，如蛋白质中的氨基酸、核酸中的核苷酸、脂类中脂肪酸及糖类中的单糖等。这些小而简单的分子称作“构件分子”。它们的种类为数不多，在每一种生物体内基本上都是一样的。实际上，生物体内的生物分子仅仅是由不多几种构件分子借共价键连接而成的。构件分子在生物体内的新陈代谢中，按一定的组织规律，互相连接，依次逐步形成生物分子、亚细胞结构、细胞组织或器官，最后在神经及体液的沟通和联系下，形成一个有生命的整体。

（二）新陈代谢与代谢调节控制

新陈代谢由合成代谢和分解代谢组成。前者是生物体从环境中取得物质，转化为体内新的物质的过程，也称为同化作用；后者是生物体内的原有物质转化为环境中的物质，也称为异化作用。营养物质进入体内后，在合成代谢中，作为原料供给生物体生长、发育、修补及繁殖，在分解代谢中，主要作为能源物质，经生物氧化作用，放出能量，供生命活动所需，产生的废物经各途径排出体外，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。据估计一个人在其一生中（按 60 岁计算），通过物质代谢与其体外环境交换的物质约相当于 60000kg 水、10000kg 糖类、1600kg 蛋白及 1000kg 脂类。在物质代谢的过程中还伴随有能量的变化。生物体内机械能、化学能、热能等能量的相互转化和变化称为能量代谢，此过程中 ATP 起着中心的作用。

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由酶催化进行，具有高度调控能力，这是生物的重要特点之一。以蛋白质为例，用人工合成，即使有众多高深造诣的化学家，在设备完善的实验室里，也需要数月以至数年，才能合成一种蛋白质，而在一个活细胞里，在适宜环境中，合成一个蛋白质分子只需几秒钟，而且有成百上千个不相同的蛋白质分子。

（三）生物大分子的结构与功能

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，必先了解其结构；同理，要知道一种细胞结构的功能，也必先弄清构成它的

生物分子。关于生物分子的结构与其功能有密切关系的知识,已略有所知。例如,DNA 中核苷酸排列顺序的不同,表现为遗传中的不同信息,实际是不同的基因。生物化学近年来在这方面的发展极为迅速,有人将这部分内容称为分子生物学。

生物大分子的化学结构一经测定,就可在实验室中进行人工合成。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。

(四) 繁殖与遗传

生物体有别于非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,并能稳定遗传,遗传的特点是保守性和稳定性。近年来,随着生物化学的发展,已经证实,基因是 DNA 分子中核苷酸残基的种种排列顺序。现在 DNA 分子的结构已不难测得,遗传信息也可以知晓,传递遗传信息过程中的各种核糖核酸也已基本弄清,不但能在分子水平上研究遗传,而且还有可能改变遗传,从而派生出遗传工程学。通过将所需要的基因提出或合成,再将其转移到适当的生物体内去,以改变遗传、控制遗传,这不但能解除一些疾患,而且还可以改良动植物、微生物品种,使其更好地为人类服务。

(五) 激素与维生素

激素是新陈代谢的重要调节因子。激素系统和神经系统构成生物体两种主要通讯系统,两者之间又有密切的联系。70 年代以来,激素的研究范围日益扩大。如发现肠胃道和神经系统的细胞也能分泌激素;一些生长因子、神经递质等也纳入了激素类物质中。许多激素的化学结构已经测定,它们主要是多肽和甾体化合物。一些激素的作用原理也有所了解,有些是改变膜的通透性,有些是激活细胞的酶系,还有些是影响基因的表达。维生素对代谢也有重要影响,可分水溶性与脂溶性两大类。它们大多是酶的辅基或辅酶,与生物体的健康有密切关系。

三、生物化学的分类

生物化学若以不同的生物为对象,可分为动物生化、植物生化、微生物生化、昆虫生化等。若以生物体的不同组织或过程为研究对象,则可分为神经生化、免疫生化等。因研究的物质不同,又可分为蛋白质化学、核酸化学、酶学等。按领域划分,可分为医学生化、农业生化、工业生化、营养生化等。

四、生物化学的发展简史

生物化学是生命科学中最古老的学科之一,发展大体可分为 3 个阶段。

(1) 静态生物化学时期(从 19 世纪末到 20 世纪 30 年代) 研究内容以分

析生物体内物质的化学组成、性质和含量为主。其中 E. 菲舍尔测定了糖和氨基酸的结构，确定了糖的构型，并指出蛋白质是肽键连接的。1926 年 J. B. 萨姆纳制得了脲酶结晶，并证明它是蛋白质，确立了酶是蛋白质这一概念。1931 年中国生物化学家吴宪提出了蛋白质变性的概念。

(2) 动态生物化学时期（20 世纪 30 ~ 50 年代） 这是一个飞速发展的辉煌时期，主要特点是研究生物体内物质的变化，即代谢途径。其间突出成就是确定了糖酵解、三羧酸循环以及脂肪分解等重要的分解代谢途径。对呼吸、光合作用以及腺苷三磷酸（ATP）在能量转换中的关键位置有了较深入的认识。

(3) 机能生物化学时期（20 世纪 50 年代开始） 这个时期出现了真正意义上的现代的生命化学。蛋白质化学和核酸化学成为研究重点。生物化学的发展进入了分子生物学（molecular biology）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。

1973 年重组 DNA 获得成功，从此开创了基因工程。自 1977 年以后，用这一技术先后成功地制造了生长激素释放抑制激素、胰岛素、干扰素、生长激素等。1982 年用基因工程生产的人工胰岛素获得美、英、联邦德国、瑞士等国政府批准出售而正式工业化。

我国在这一时期取得了一系列重大突破，1965 年我国科学家首次合成了结晶牛胰岛素，证明与天然胰岛素具有相同的结构和生物活性。1981 年又首先合成了具有天然生物活力的酵母丙氨酸 tRNA。

【知识链接】

生物化学大事记

1903 年，Neuberg 首先使用“生物化学”一词。

1937 年，英籍德裔生物化学家克雷布斯（Krebs）发现三羧酸循环，获 1953 年诺贝尔生理学奖。

1944 年，麦克劳德和麦卡蒂证明 DNA 是遗传物质。

1953 年，沃森（Watson）和克里克（Crick）确定 DNA 双螺旋结构，获 1962 年诺贝尔生理学或医学奖，奠定了现代分子生物学的基础。

1955 年，英国生物化学家桑格尔（Sanger）确定牛胰岛素结构，获 1958 年诺贝尔化学奖。

1965 年，中国科学家首次人工合成结晶牛胰岛素。

1973 年，基因重组技术建立。（美）。

1776—1778 年，瑞典化学家舍勒（Sheele）从天然产物中分离出：甘油、苹果酸、柠檬酸、尿酸等有机物。

1980 年，桑格尔和吉尔伯特（Gilbert）设计出测定 DNA 序列的方法，获 1980 年诺贝尔化学奖。

1984 年，诺贝尔化学奖授予 Bruce Merrifield（美国），奖励其建立和发展蛋

白质化学合成方法。

1993 年, 诺贝尔化学奖授予 Kary B. Mullis (美) 以表彰其发明 PCR 方法和 Michael Smith (加拿大) 以表彰其建立 DNA 合成作用与定点诱变研究。

1994 年, 诺贝尔生理学或医学奖授予 Alfred G. Gilman (美国), 以表彰其发现 G 蛋白及其在细胞内信号转导中的作用。

1996 年, 诺贝尔生理学或医学奖授予 Petr C. Doherty (美) 等, 以表彰其发现 T 细胞对病毒感染细胞的识别和 MHC (主要组织相容性复合体) 限制。

1997 年, 博耶 (Paul D. Boyer), 美国生物化学家, 由于在研究产生储能分子三磷酸腺苷 (ATP) 的酶催化过程有开创性贡献而与沃克共获了 1997 年诺贝尔化学奖。同时获得该奖项的还有发现输送离子的 Na/K ATP 酶的科学奖 Jens C. Skou (丹麦)。

1997 年诺贝尔生理医学奖颁发给史坦利·布鲁希纳 (Stanley Prusiner) 教授 (美)。表彰在研究引起人类脑神经退化而成痴呆的古兹菲尔德-雅各氏病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 病原体朊蛋白 (PRION), 并在其致病机理的研究方面做出了杰出贡献。

1998 年, 诺贝尔生理学或医学奖授予 Robert F. Furchgott (美国), 表彰其发现 NO 是心血管系统的信号分子。

2000 年, 人类基因组计划完成。

2008 年, 美籍华人钱永健, 我国科学家钱学森堂侄, 利用水母发出绿光的化学物来追查实验室内进行的生物反应, 钱永健改造绿色荧光蛋白取得多项成果, 世界上目前使用的荧光蛋白大多是钱永健实验室改造后的变种。

五、生物化学的意义和应用

21 世纪与生物化学有关的最重要的领域主要有以下几个方面:

- (1) 生物大分子结构与功能的关系。
- (2) 生物膜的结构与功能。
- (3) 机体自身调控的分子机理。
- (4) 生化技术的创新与发明。
- (5) 功能基因组、蛋白质组、代谢组等。
- (6) 分子育种与分子农业 (工厂化农业)。
- (7) 生物净化。
- (8) 生物电子学。
- (9) 生化药物。
- (10) 生物能源的开发。

【知识拓展】

生物化学与生物制药

2007 年全球生物技术药物市场销售额已达到 828 亿美元, 全球销售额最高的 6 大类生物技术药物, 分别是肿瘤治疗药物、anti - TNF alfa 药物、EPO、胰岛素、beta - 干扰素和凝血因子, 超过 10 亿美元销售额的生物技术药物就有 28 个。

目标检测

一、单项选择题

- 关于生物化学叙述错误的是 ()
 - 生物化学是生命的化学
 - 生物化学是生物与化学
 - 生物化学是生物体内的化学
 - 生物化学研究对象是生物体
 - 生物化学研究目的是从分子水平探讨生命现象的本质
- 关于分子生物学叙述错误的是 ()
 - 研究核酸的结构与功能
 - 研究蛋白质的结构与功能
 - 研究基因结构、表达与调控
 - 研究对象是人体
 - 是生物化学的重要组成部分
- 关于生物化学的发展叙述错误的是 ()
 - 经历了三个阶段
 - 18 世纪中至 19 世纪末是叙述生物化学阶段
 - 20 世纪前半叶是动态生物化学阶段
 - 20 世纪后半叶以来是分子生物学时期
 - DNA 双螺旋结构模型的提出是在动态生物化学阶段
- 当代生物化学研究的主要内容不包括 ()
 - 生物体的物质组成
 - 生物分子的结构和功能
 - 物质代谢及其调节
 - 基因信息传递
 - 基因信息传递的调控
- 我国生物化学家 吴宪做出贡献的领域是 ()
 - 生物分子合成
 - 免疫化学
 - 蛋白质变性和血液分析
 - 人类基因组计划
 - 人类后基因组计划
- 我国生物化学家 刘思职做出贡献的领域是 ()
 - 生物分子合成
 - 免疫化学
 - 蛋白质变性和血液分析
 - 人类基因组计划
 - 人类后基因组计划
- 我国生物化学家人工合成具有生物活性的牛胰岛素是在 ()
 - 公元前 21 世纪
 - 20 世纪

C. 1965 年

D. 1981 年

E. 2001 年

二、简答题

1. 什么是生物化学？它的研究对象和目的是什么？
2. 什么是分子生物学？它与生物化学的关系是什么？
3. 当代生物化学研究的主要内容是什么？

项目一 蛋白质

学习目标

通过本项目的学习，获得蛋白质的结构、功能、理化性质等知识，为学好酶、蛋白质生物合成等后续内容和药理学、生物制药工艺学、生物工程学等后续专业课程奠定必备的蛋白质理论基础。

知识目标

1. 掌握蛋白质的元素组成及特点，掌握氨基酸的分类和结构。
2. 掌握蛋白质的理化性质和相应概念，掌握沉淀、透析、电泳、层析等技术分离纯化蛋白质的原理。
3. 熟悉肽键、多肽链、一级结构、空间结构的概念，相应结构类型及特点。
4. 熟悉蛋白质结构与功能的关系。
5. 了解氨基酸、小分子肽、蛋白质与药物生产应用的关系。

能力目标

1. 能将蛋白的相关知识应用于有关氨基酸、小分子肽及蛋白质类药物的生产、检测、运输和贮存过程中。
2. 能进行蛋白质分离纯化的相关技术操作。

任务描述

某生物制品生产厂家在药品和营养品开发方面有一定经验，该厂家计划开发一系列产品，主要依托粮食主产区，生产蛋白粉类营养产品，开拓市场，并以此为基础积累生产经验，尝试单一蛋白的纯化制备，逐渐过渡到药品领域，现我单位接受该厂家委托进行产品的研发及后续策划工作，请大家制定生产方案。

一、蛋白质概述

蛋白质是生物体的基本组成成分，是荷兰化学家 Mulder 首先使用的，源于希腊语“protos”意为“第一”和“最重要的”。不论是动物、植物，还是简单的细菌、病毒等都有蛋白质存在。它是细胞原生质的主要成分，与核酸一起共同构成了生命的物质基础。人体内蛋白质含量就占其干重的 45% 左右。