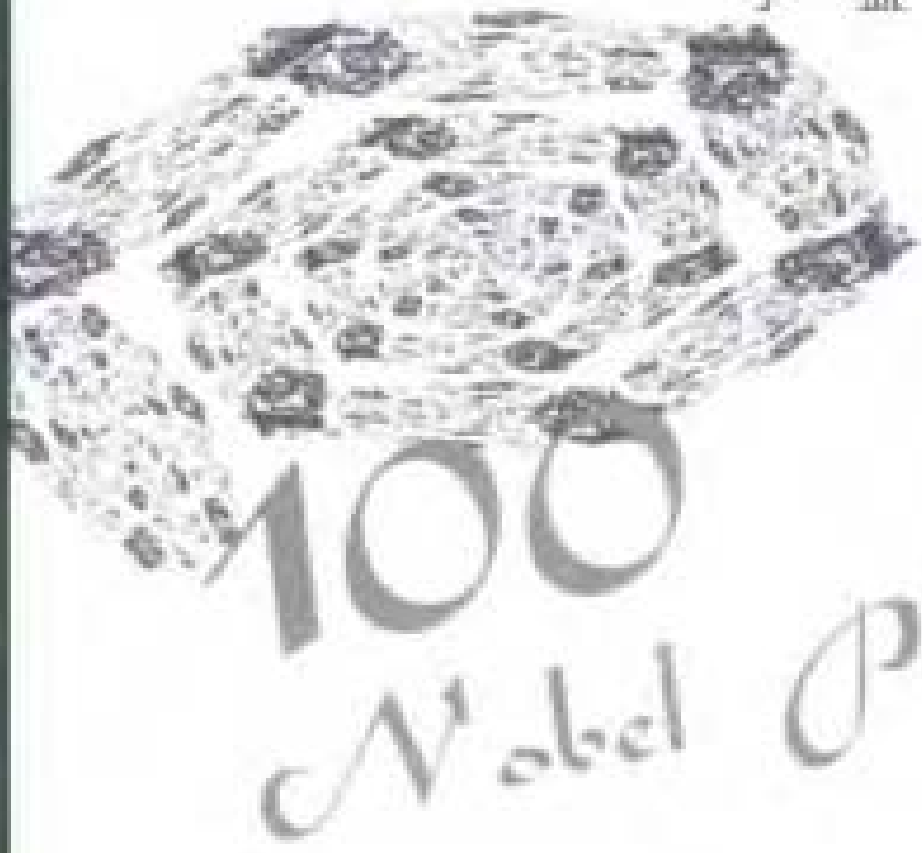


诺贝尔奖百年鉴

构筑生命

蛋白质、核酸与酶

李盛 黄伟达／著



上海科技教育出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com



诺贝尔奖百年鉴 构筑生命

蛋白质、核酸与酶



9 787542 827685 >
ISBN 7-5428-2768-5/N·450
定价: 8.00元

诺贝尔奖百年鉴
构筑生命

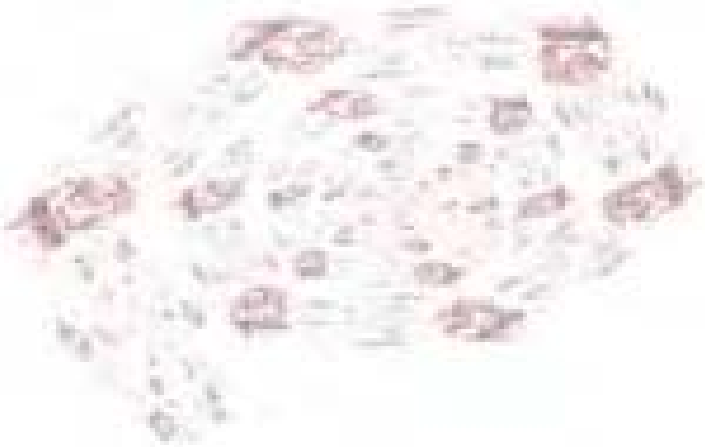


李 盛 黄伟达 / 著

诺贝尔奖百年鉴

蛋白质、核酸与酶

构筑生命



上海科技教育出版社

诺贝尔奖百年鉴

蛋白质、核酸与酶
构筑生命

李盛　黄伟达　著
丛书策划　卞毓麟　匡志强
责任编辑　王世平
装帧设计　桑吉芳

出版　上海科技教育出版社
　　上海冠生园路 393 号
邮政编码　200235
发行　上海科技教育出版社
经销　各地新华书店
印刷　常熟市印刷八厂
开本　787×960　1/32
印张　6
字数　107 000
版次　2001 年 12 月第 1 版
印次　2001 年 12 月第 1 次印刷
印数　1－5 000
书号　ISBN 7－5428－2768－5/N·450
定价　8.00 元

策划语

从1901年开始颁发的诺贝尔奖，可以说是20世纪物理学、化学和生命科学发展的缩影。它记录了百年来这三大学科的几乎所有重大成就，对世界科学事业的发展起了很大的促进作用，被公认为科学界的最高荣誉。人们崇敬诺贝尔奖，赞叹诺贝尔奖得主们的科学贡献，并已出版了许多相关书籍。

那么，我们为什么还要策划出版这套《诺贝尔奖百年鉴》丛书呢？

这是因为，有许多热爱科学的读者，很希望有这样一套书，它以具体的科学内容为基础，使社会公众也能对科学家们的成就有一定的感性认识；它以学科发展的传承性为主线，让读者领略科学进步的永无止境；它还是简明扼要、通俗易懂的，令读者能轻松阅读，愉快受益。

基于这种考虑，本丛书将百年来三大学科的全部诺贝尔奖按具体获奖内容分为26个领域，每个领域写成一卷8万字左右的小书，以该领域的进展为脉络，以相关的诺贝尔奖获奖项目为重点，读者将不但能了解这些诺贝尔奖成果的科学内容，更能知道这个领域的发展历

需要全本请访问 www.ertongbook.com

程。丛书的分卷不局限于一级学科的分类，以体现现代科学之间的交融。此外，丛书还另设了3卷综述，便于读者对这三大学科的全貌有一个宏观认识。丛书29卷内容如下：

20世纪物理学革命
20世纪化学纵览
20世纪生命科学进展
X射线与显微术
核物理与放射化学
量子物理学
基本粒子探测
场论与粒子物理
粒子磁矩与固体磁性
超导超流与相变
测量技术与精密计量
天体物理学
物理学与技术
热力学与反应动力学
物质代谢与光合作用
现代有机化学
无机物与胶体
材料物理与化学
现代分析技术
生物分子结构
量子与理论化学
蛋白质核酸与酶
遗传与基因
细胞生物学
生理现象及机制
内分泌与免疫
临床医学与药物
传染病与病毒
神经与脑科学

在丛书策划基本成形后，我们曾到上海、北京、南京等地的许多著名高校及中国科学院、中国医学科学院等科研院所征求专家们的意见，得到了他们的大力支持。许多学者不顾事务繁忙，慨然为丛书撰稿。我们谨向他们表达由衷的感谢和深深的敬意。

2000年12月10日

作者简介

李盛，男，1974 年生，1996 年毕业于浙江大学生物科学技术系，1999 年起任复旦大学生物化学系讲师。

黄伟达，男，1962 年生，1979 年进复旦大学生物系生物物理专业学习，1980～1990 年留学日本国立大阪大学，在该校蛋白质研究所获得生物化学理学博士学位。1990 年 9 月回到母校任教。现任复旦大学生物化学系教授和系主任，博士生导师。

图书在版编目(CIP)数据

构筑生命:蛋白质、核酸与酶/李盛,黄伟达著.—上海:上海科技教育出版社,2001.12
(诺贝尔奖百年鉴)
ISBN 7-5428-2768-5

Ⅰ.构…
Ⅱ.①李… ②黄…
Ⅲ.①蛋白质-普及读物 ②核酸-普及读物 ③酶-普及读物
Ⅳ.Q5-49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 084914 号

目录

1 走近生命科学/1

2 相识蛋白质/5

遭遇蛋白质/5

由氨基酸串起的“项链”/6

体外合成蛋白质/9

第一个被分离纯化的蛋白质/16

3 剖析蛋白质/23

桑格和胰岛素的氨基酸顺序/23

现代蛋白质测序法的奠基人/27

规则的蛋白质二级结构/31

蛋白质的空间构象/39

一种蛋白质一张脸/47

4 DNA 和 RNA 的发现/55

核酸王国的拓荒者/55

组成核酸的构件——核苷酸/60

核酸——愚蠢的分子？ /61
伟大的双螺旋/67
复制核酸的蛋白质/71
遗传信息的流动/80

5 什么是酶/91
酵母细胞中的奥秘/91
酶是蛋白质吗/95
克雷布斯循环和辅酶 A/106
研究酶反应机制的新方法/111
ATP、离子泵和“最美丽的酶分子”/115
和酶一样高度专一的蛋白质/125

6 走进基因工程时代/131
阅读 DNA 中的遗传信息/131
基因工程的起点/138
PCR 革命/145
设计突变和蛋白质/152

7 另类分子/157
库鲁病—克-雅二氏症—疯牛病/157
能“遗传”的蛋白质/162
特殊的酶——RNA/168
RNA 世界——未知的领域/175

本卷大事记/179

1 走近生命科学

有机大分子大厦的基石不过是6种元素：碳、氢、氧、氮、磷和硫。它们根据简单的“游戏规则”(一些物理学化学定律)，构建出丰富多彩的有机世界。雄踞这座分子大厦之顶的正是蛋白质分子和核酸分子，它们恰似生物化学和分子生物学的殿堂，人类最迫切地想要了解和解决的问题——衣食、健康、生态、环保，答案尽在其中。目前分子生物学在剧烈地改变整个人类社会，从提高平均寿命到攻克疑难病症，从高产作物的出现到全新物种的诞生。面对此景，谁会想到一个世纪前分子生物学的领地不过是一片荒原，又有谁能想象一个世纪后分子生物学的宫殿会是如此辉煌！

生命科学从20世纪50年代起进入分子水平。随后的50年，激动人心的研究成果不断出现，一位位成就卓著者走上诺贝尔奖领奖台。我们现在知道DNA是遗传物质，而蛋白质则是遗传信息的具体表现者。蛋白质和DNA之间关系的确定，为分子生物



需要全本请访问 www.ertongbook.com



学的飞速发展奠定了基础。

诺贝尔奖称得上当今科学领域中的最高奖项，但是科学贡献并不一定必须用诺贝尔奖来衡量。诺贝尔委员会的评奖原则中有一条即“奖项绝不能由三人以上分享”，这保证了诺贝尔奖的专有性，但也设置了限定。事实上大量杰出的贡献者并没有获得诺贝尔奖。在核酸化学和蛋白质化学领域就有发明了连续式氨基酸序列测定的埃德曼(Edman)，为沃森(James Watson)和克里克(Francis Crick)的 DNA 双螺旋模型提供了 X 射线衍射数据的女科学家富兰克林(Rosalind Franklin)，发明了重组 DNA 技术的 H·博耶(Herbert Boyer)和科恩(Stanley Cohen)，发现了癌基因 ras 的温伯格(Weinberg)，合成出只含 L 型氨基酸的多肽的伯格曼(Bergmann)，等等。更多的人，则在科研竞争中落在了别人的后面，丧失了第一发现权。诺贝尔奖获得者宛如露出海平面的冰山，它只代表整个科技成果的一小部分。我们崇尚诺贝尔精神，追求科学上的创新性发现，但不可迷信诺贝尔奖和其获奖者。如果科学研究的最大目标成了诺贝尔奖本身，不能不说这是科学的悲哀。

因发现低密度脂蛋白(LDL)受体介导内吞而获得诺贝尔生理学医学奖的布朗(Brown)教授在复旦大学作讲演时，有学生问他：“怎样才能得诺贝尔奖?”他的回答是：“得奖不是一个科学家所追求的，有许多科学家虽然做出了巨大贡献却与奖无缘。对于一个科学家而言最重要的是他有没有解决自己最

想解决的问题。”分子生物学家们就是这样，各自钻研着自己感兴趣的问题，从各个角度共同努力，照亮了一个蛋白质和核酸的奇妙世界。



2 相识蛋白质

遭遇蛋白质

早期研究物质的方法和早期的化学理论一样简陋。一个半世纪前，人们连最简单分子的结构都搞不清楚，化学家们所能做到的只是把物质根据受热后的性质分为两类。一类（如金属、水、盐类）在受热再冷却后基本性质保持原样；另一类在受热后发生了质的变化。瑞典大化学家柏齐力乌斯（Berzelius）把后者称为有机物，因为它们大多直接或间接来自活的机体。不同的有机物在受热后的变化也不同：糖在受热后会变焦变黑；橄榄油在受热后会变为遇冷不凝的气体；还有一大类物质像蛋清受热后会由液态变为固态。1777年，法国化学家马凯（P. J. Macquer）把加热后能凝固的物质归为一类，称为“蛋白性物质”。

19世纪的有机化学家在分析蛋白性物质的时候，发现这些化合物比其他有机物分子复杂得多。普通的有机物分子都能写出一个确定的化学式，如



酒精的化学式是 C_2H_5OH，烷烃的化学式是 C_nH_{2n+2}，而对蛋白性物质却不能总结出一个通用的化学式。19 世纪 30 年代，荷兰生理学家米勒(G. J. Müller)用当时最先进的元素分析法对血清、蛋清、蚕丝等进行了分析。他发现这些物质的元素组成很相近，都能用 $C_{40}H_{62}N_{10}O_{12}$ 来表示，他认为这是蛋白性物质所共有的，由于能用这个分子式来表示的物质在生物体中无处不在，米勒认为它们在生物体中是最重要的，因此于 1838 年将这类物质命名为 proteid。与此同时瑞典化学家柏齐力乌斯用了另一个词 protein，它们的原意都是“最重要的，第一位的”，源自希腊语。这就是我们所熟悉的“蛋白质”(protein)。

只要有生命的地方就能找到蛋白质，它是生命体中含量最丰富、功能最重要的大分子，从高等动植物到低等微生物乃至病毒，都以蛋白质为主要成分。从这一点来说，米勒和柏齐力乌斯的命名非常准确。但米勒的化学式从蛋白质化学来说是错误的，他想弄清蛋白质的完整分子式的努力注定要失败。因为生物体中的蛋白质大多分子量巨大，而且种类繁多，不可能用一个化学式来代表。好在当时已有人开始从另一个角度去进行研究，弄清了蛋白质的组成，为最终阐明蛋白质的结构打下了基础。

由氨基酸串起的“项链”

对大分子化学结构的最早研究可追溯到 19 世

纪。1812年，俄国化学家基希霍夫(G. S. Kirchhoff)发现，加酸煮沸的淀粉生成一种与葡萄糖性质相同的糖。1819年，法国化学家布拉科诺(H. Braconnot)通过煮沸植物产品(其中含纤维素)，也得到了葡萄糖。布拉科诺决定用同样的方法处理明胶(一种蛋白性物质)，结果得到了一种有甜味的结晶体，布拉科诺最初怀疑这种结晶体是糖，后来发现它是一种含氮的化合物。现在人们把布拉科诺所分离出的这种化合物叫做甘氨酸。

随后，化学家们开始利用浓酸、浓碱来消化蛋白质(一般称这种操作为蛋白质的水解)，分离得到其他一些氨基酸。目前已经鉴定出来的，存在于大多数蛋白质中的氨基酸共有20种。最后一种即苏氨酸是1935年美国化学家罗斯(W. C. Rose)发现的。一切证据都表明蛋白质是由氨基酸组成的大分子多聚物。这些氨基酸又是怎样连接在一起，构成蛋白质的？1902年，德国的有机化学家费歇尔(Hermann Emil Fischer)和奥夫梅斯泰(Hofmeister)同时提出了肽键理论。费歇尔出生在一个富裕的商人家庭，他的父亲希望他能够进入家族企业，而他的爱好却是自然科学。值得庆幸的是他的父亲不是那种独断专行的家长，在培养了他一段时间后，父亲失望了，觉得自己的儿子太笨了，不能做一名商人，最好还是去当学生。于是费歇尔如愿以偿地进入波恩大学攻读化学。天资、勤奋和命运的完美结合使得费歇尔在科学道路上一路顺风：29岁成为埃朗根大学的化学





教授,40岁接任柏林大学化学教授一职(只有最杰出的科学家才能得到的席位),50岁作为糖化学之父荣获1902年诺贝尔化学奖。如果说这位学者有一丝遗憾,那就是他没能从事自己最喜欢的物理学。费歇尔在化学上有过人天赋,他善于研究物质间的本质联系,并能想出办法合成它们,这是在今天也会令科学家们瞠目的成就。更令人敬佩的是,费歇尔没有在荣誉和成就面前止步,1899年开始他投身于蛋白质化学,并做出了巨大的贡献。20世纪初,费歇尔用滚热的沸腾强酸处理蛋白质,所得产物中含有氨基酸和大小不一的片段,他断定蛋白质分子包含了由氨基酸组成的长链。像研究糖和嘌呤一样,费歇尔首先寻求能有效分离氨基酸的办法,由此发现了一种新的氨基酸——脯氨酸。随后他试图从已得到的有光学活性的氨基酸合成蛋白质。费歇尔尝试把一个L型氨基酸的氨基和另一个L型氨基酸的羧基连起来,使几个氨基酸连接成链。1901年他首先完成了这种缩合工作(两个氨基酸相连的过程中会去掉一个分子的水,称为缩合作用),把一个甘氨酸和另一个甘氨酸连接了起来,这是最简单可行的缩合。1907年费歇尔合成了一个由18个氨基酸构成的链,由15个甘氨酸和3个亮氨酸组成。不过这个分子没有明显的蛋白质特性,费歇尔的解释是链还不够长。他把所合成的链称为肽,并把羧基和氨基之间通过缩水形成的键称为肽键。

但怎样证明天然蛋白质是由这样的肽键结构连

需要全本请访问 www.ertongbook.com