

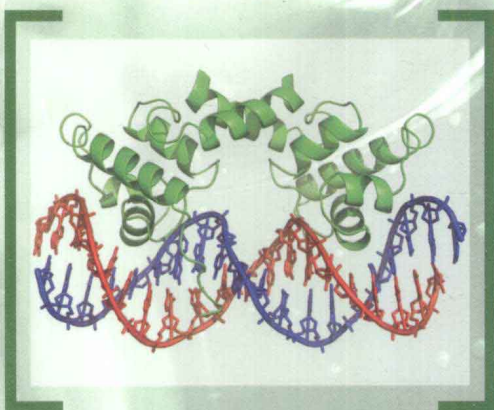


全国应用型本科院校化学课程统编教材

生物化学

Biochemistry

王允祥 李 峰 主编



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>

THE UNIVERSITY OF CHINA PRESS

生物化学

Biochemistry

第五版



高等教育出版社

生物化学

主 编 王允祥 李 峰
副主编 黄建华 马 镒 陈晓光 王金亭
编 委 王允祥(浙江农林大学)
马 镒(沈阳农业大学)
汪大巍(武汉理工大学华夏学院)
夏 婷(吉林大学珠海学院)
张小菊(华中科技大学武昌分校)
黄建华(河南科技学院)
李淑梅(河南科技学院)
周存山(浙江农林大学)
林 琳(江苏大学)
王金亭(聊城大学东昌学院)
任 静(东北农业大学成栋学院)
李 峰(湖南文理学院)
陈晓光(长春工业大学人文信息学院)
主 审 干 信(武汉长江工商学院)

华中科技大学出版社
中国·武汉

内 容 提 要

生物化学是高等学校生物类、农学类、食品类、药学类专业开设的一门重要专业基础课程。本书共十二章,主要介绍了生物化学的基本理论及主要研究技术的基本原理,包括生命有机体内蛋白质、核酸、酶、维生素与辅酶、脂类等生物大分子的结构、性质和功能;生物能量(ATP)的生成方式、生物大分子前体的代谢途径与调控;遗传信息的储存、传递与表达。同时概要地介绍了当代生物化学科学研究中发展起来的新理论、新成果。

本书是在全国十几所应用型本科院校的共同努力下编写而成的,内容简明,文字精练,篇幅适当,可供本科院校生物类、农学类、食品类、药学类等专业的师生、科研院所科研人员和企事业单位的工程技术人员等使用,也可供其他相关专业的师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/王允祥 李 峰 主编. —武汉:华中科技大学出版社,2011.9
ISBN 978-7-5609-7227-5

I. 生… II. ①王… ②李… III. 生物化学-高等学校-教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 149884 号

生物化学

王允祥 李 峰 主编

策划编辑:王新华

责任编辑:熊彦

封面设计:潘群

责任校对:刘峻

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:湖北新华印务有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:23.75

字 数:622千字

版 次:2011年9月第1版第1次印刷

定 价:42.00元



华中出版

本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

全国应用型本科院校化学课程统编教材

编 委 会

(排名不分先后)

- 李青山 吉林大学珠海学院,教授
潘祖亭 武汉东湖学院,教授
尹 权 武汉大学,教授
李向荣 浙江大学城市学院,教授
孙延一 电子科技大学中山学院,教授
矫庆泽 北京理工大学珠海学院,教授
卢昌义 厦门大学嘉庚学院,教授
钱晓良 华中科技大学文华学院,教授
熊双贵 北京中医药大学东方学院,教授
李 伟 南京中医药大学,教授
陈昭国 武汉理工大学华夏学院,教授
干 信 武汉长江工商学院,教授
张 龙 长春工业大学,教授
曹 枫 湖州师范学院,教授
黄朝表 浙江师范大学,教授
李克华 长江大学工程技术学院,教授
王允祥 浙江农林大学,教授
罗永明 江西中医学院,教授
孙庆杰 青岛农业大学,教授
黄建华 河南科技学院,教授
李 峰 湖南文理学院,教授
高之清 聊城大学东昌学院,教授
刘灿明 湖南农业大学,教授
唐星华 南昌航空大学,教授
王玉田 辽宁医学院,教授
郇文思 成都理工大学工程技术学院,教授

前 言

生物化学是用化学方法和化学理论研究生命过程的化学变化和能量代谢的一门学科。在美国生物化学与分子生物学学会会刊《Journal of Biological Chemistry》的创刊词中有这样一句话：“生物学的未来取决于那些用化学观点来解决生物学问题的人。”现代生物化学起源于1897年爱德华·布赫纳(Eduard Buchner)的偶然发现,即不存在完整细胞时,酵母提取液能够发酵葡萄糖,产生乙醇和二氧化碳。他将这种可溶性的物质命名为酶,从而终止了人们长期信守的“活力论”观念(即发酵需要完整的细胞作用)。经过近一个世纪的发展和延伸,生物化学目前已形成了一系列研究领域,包括酶化学、分子生物学、结构生物学、基因组学、蛋白质组学、生物信息学、代谢物组学和糖组学等。

生物化学旨在研究构成生命的化学物质以及这些物质变化的过程。生物化学是生物科学中最活跃的核心学科之一,是现代生物学和生物工程技术的重要基础。工业、农业、医药、食品、能源、环境科学等越来越多的研究领域都是以生物化学理论为依据之一,并以其实验技术为手段。

生物化学是高等学校生物类、农学类、食品类、药学类专业开设的一门专业基础课。近几年来,生物化学发展迅速,成为生命科学中发展最快的领域之一。为了将新理论、新成就和新方法等前沿知识融入目前的生物化学课程教学中,进一步提高教学质量,在全国十几所应用型本科院校的大力支持和帮助下,我们组织编写了这本《生物化学》。

本教材共十二章,每章包括学习目标、正文、阅读性材料和习题四部分,标有“*”的部分为选学内容,可以根据学时数的多寡,以及培养目标的差异进行适当的增减。本书的特点是内容简明、结构合理、文字精练,具有较高的概括性、条理性和通俗性,在编写过程中,注重介绍生物化学的基本理论、基本知识和基本技术,同时适当介绍了当代生物化学科学研究中发展起来的新理论、新成果,以适应学生对生物化学知识的需求并为进一步深造奠定基础。

本教材可供本科院校生物类、农学类、食品类、药学类等专业的师生、科研院所科研人员和企业事业单位的工程技术人员等使用,也可供其他相关专业的学生选修或自学参考。

本教材在整个编写过程中,得到了各参编院校领导的热情支持和帮助。由于编者水平有限,书中难免出现不足之处,敬请同行及广大读者批评指正。

编 者

2011年5月

目 录

第 1 章 绪论	(1)
1.1 生物化学的研究范围与内容	(1)
1.1.1 生物体的化学组成、结构与功能	(1)
1.1.2 物质代谢及调控	(2)
1.1.3 遗传信息的传递与表达	(2)
1.2 生物化学发展简史	(2)
1.3 生物化学的应用与发展前景	(6)
1.3.1 生物化学的应用	(6)
1.3.2 生物化学发展前景	(8)
1.4 生物化学与其他学科的关系	(9)
1.4.1 生物化学与化学的关系	(9)
1.4.2 生物化学与生物学的关系	(9)
1.5 生物化学的学习方法与建议*	(10)
1.5.1 明确目标,兼阅其他	(10)
1.5.2 抓住主线,前后呼应	(10)
1.5.3 深刻理解,加强记忆	(11)
1.5.4 理论实践,注重联系	(11)
习题	(13)
第 2 章 蛋白质	(14)
2.1 氨基酸.....	(14)
2.1.1 蛋白质氨基酸的一般结构及其分类	(14)
2.1.2 非蛋白质氨基酸	(18)
2.1.3 氨基酸的理化性质	(19)
2.1.4 氨基酸的分离分析和鉴定	(27)
2.2 肽.....	(29)
2.2.1 肽和肽链	(29)
2.2.2 天然存在的活性肽	(30)
2.3 蛋白质的结构.....	(30)
2.3.1 蛋白质的一级结构	(31)
2.3.2 蛋白质的空间结构	(35)
2.4 蛋白质结构与功能的关系.....	(44)
2.4.1 蛋白质一级结构与功能的关系	(44)
2.4.2 蛋白质空间结构与功能的关系	(47)
2.5 蛋白质的理化性质.....	(49)
2.5.1 蛋白质的两性性质和等电点	(49)

2.5.2	蛋白质的胶体性质	(49)
2.5.3	蛋白质的沉淀反应	(50)
2.5.4	蛋白质的变性与复性	(51)
2.5.5	蛋白质的呈色反应*	(52)
2.6	蛋白质的分离纯化	(53)
2.6.1	蛋白质分离纯化的一般原则	(53)
2.6.2	分离纯化蛋白质的一般程序*	(53)
2.6.3	蛋白质相对分子质量的测定	(56)
	习题	(59)
第3章	核酸	(60)
3.1	核酸通论	(61)
3.1.1	核酸的发现和研究的简史	(61)
3.1.2	核酸的种类和分布	(61)
3.1.3	核酸的生物学功能	(62)
3.2	核酸的结构	(63)
3.2.1	核苷酸	(63)
3.2.2	核酸的共价结构	(67)
3.2.3	DNA的高级结构	(68)
3.2.4	RNA的高级结构	(73)
3.3	核酸的物理化学性质	(78)
3.3.1	核酸的一般的物理性质	(78)
3.3.2	核酸的水解	(78)
3.3.3	核酸的酸碱性质	(80)
3.3.4	核酸的紫外吸收	(81)
3.3.5	核酸的变性、复性及杂交	(82)
3.4	核酸的研究方法	(83)
3.4.1	核酸的分离、纯化和定量测定	(83)
3.4.2	核酸的超速离心	(86)
3.4.3	核酸的凝胶电泳	(86)
3.4.4	核酸的核苷酸序列测定*	(87)
3.4.5	DNA的化学合成*	(89)
	习题	(93)
第4章	酶学	(95)
4.1	酶学通论	(96)
4.1.1	酶的化学本质及其组成	(96)
4.1.2	酶的作用特点	(97)
4.1.3	酶的专一性	(98)
4.1.4	酶的分类与命名	(100)
4.1.5	酶的活力测定与分离纯化	(101)
4.2	酶促反应动力学	(104)

4.2.1 酶浓度对酶作用的影响	(104)
4.2.2 底物浓度对酶作用的影响	(104)
4.2.3 pH 的影响	(108)
4.2.4 温度的影响	(109)
4.2.5 激活剂对酶作用的影响	(109)
4.2.6 抑制剂对酶作用的影响	(110)
4.2.7 酶的别构效应	(115)
4.3 酶的作用机制及其活性调节	(117)
4.3.1 酶的催化作用	(117)
4.3.2 酶的作用机制	(119)
4.3.3 酶催化效率的影响因素*	(121)
4.3.4 酶的活性调节	(123)
习题	(128)
第 5 章 维生素与辅酶	(130)
5.1 脂溶性维生素	(130)
5.1.1 维生素 A	(131)
5.1.2 维生素 D	(132)
5.1.3 维生素 E	(133)
5.1.4 维生素 K	(134)
5.2 水溶性维生素	(134)
5.2.1 维生素 B ₁ 与 TPP	(135)
5.2.2 维生素 B ₂ 与 FAD、FMN	(135)
5.2.3 维生素 PP 与辅酶 I、辅酶 II	(136)
5.2.4 维生素 B ₆ 与磷酸吡哆醛、磷酸吡哆胺	(138)
5.2.5 泛酸与辅酶 A	(138)
5.2.6 生物素	(139)
5.2.7 叶酸与四氢叶酸	(140)
5.2.8 维生素 B ₁₂ 与辅酶 B ₁₂	(140)
5.2.9 硫辛酸	(142)
5.2.10 维生素 C	(142)
5.3 金属离子及其酶类*	(143)
5.3.1 概述	(143)
5.3.2 金属酶类与金属激活酶类	(144)
5.3.3 含铁酶类	(144)
5.3.4 含铜酶类	(144)
5.3.5 含锌酶类	(144)
5.3.6 其他金属酶类	(144)
习题	(146)
第 6 章 生物能学和生物氧化	(147)
6.1 新陈代谢及其研究方法	(148)

6.1.1	新陈代谢	(148)
6.1.2	新陈代谢的研究方法	(148)
6.2	高能磷酸化合物	(149)
6.2.1	高能键及高能化合物	(149)
6.2.2	ATP 和其他高能磷酸化合物	(151)
6.3	生物氧化	(153)
6.3.1	生物氧化的特点	(153)
6.3.2	生物氧化的方式	(154)
6.3.3	生物氧化的产物	(155)
6.4	呼吸链及电子传递	(157)
6.4.1	呼吸链的概念	(157)
6.4.2	呼吸链组成	(157)
6.4.3	呼吸链各组分的递电子机理	(158)
6.5	氧化磷酸化作用	(160)
6.5.1	氧化磷酸化的偶联部位	(160)
6.5.2	氧化磷酸化生成 ATP 的分子数	(161)
6.5.3	氧化磷酸化的机制	(161)
6.5.4	氧化磷酸化的抑制作用	(163)
6.6	线粒体外 NADH 的氧化	(163)
6.6.1	α -磷酸甘油穿梭作用	(164)
6.6.2	苹果酸-天冬氨酸穿梭作用	(164)
	习题	(165)
第 7 章	糖代谢	(167)
7.1	多糖和低聚糖的酶促降解	(167)
7.1.1	淀粉的酶促降解	(167)
7.1.2	纤维素的酶促降解	(170)
7.1.3	糖的吸收和运转	(171)
7.2	糖的分解代谢	(171)
7.2.1	糖酵解	(171)
7.2.2	糖酵解的化学计量与生物学意义	(175)
7.2.3	丙酮酸的去向	(176)
7.2.4	糖酵解的调控	(177)
7.2.5	糖的有氧分解	(177)
7.2.6	乙醛酸循环	(186)
7.2.7	磷酸戊糖途径	(187)
7.3	糖的合成代谢	(191)
7.3.1	糖异生作用	(191)
7.3.2	光合作用	(194)
7.3.3	蔗糖的合成	(196)
7.3.4	糖原的合成	(197)

7.3.5 淀粉的合成	(199)
习题	(202)
第8章 脂类代谢	(203)
8.1 脂类概述	(204)
8.1.1 脂类在体内的分布	(204)
8.1.2 脂类的分类	(204)
8.1.3 脂类的生理功能	(204)
8.1.4 脂类的消化	(205)
8.1.5 脂类的吸收和传递	(206)
8.1.6 血脂	(206)
8.1.7 血浆脂蛋白	(206)
8.2 脂肪氧化	(208)
8.2.1 甘油代谢	(208)
8.2.2 脂肪酸的氧化	(209)
8.2.3 酮体代谢	(211)
8.3 脂肪合成与调节	(213)
8.3.1 脂肪酸的生物合成	(213)
8.3.2 甘油三酯的生物合成	(218)
8.3.3 脂肪酸合成的调节	(219)
8.4 磷脂代谢	(220)
8.4.1 甘油磷脂的代谢	(220)
8.4.2 鞘磷脂的代谢	(224)
8.5 糖脂代谢	(226)
8.5.1 糖脂的合成代谢	(226)
8.5.2 糖脂的分解代谢	(228)
8.6 胆固醇代谢	(230)
8.6.1 胆固醇的合成代谢	(231)
8.6.2 胆固醇的分解代谢	(234)
8.6.3 胆固醇的酯化	(235)
习题	(237)
第9章 蛋白质降解和氨基酸代谢	(238)
9.1 蛋白质的降解	(239)
9.1.1 外源蛋白质的酶促降解	(239)
9.1.2 细胞内蛋白质的降解	(241)
9.1.3 氨基酸代谢库	(244)
9.2 氨基酸分解代谢	(244)
9.2.1 氨基酸的脱氨基作用	(244)
9.2.2 氨基酸的脱羧基作用	(250)
9.2.3 氨的代谢去向	(253)
9.2.4 α -酮酸的代谢去向	(257)

9.3 氨基酸合成代谢	(259)
9.3.1 丙酮酸型氨基酸的生物合成	(260)
9.3.2 丝氨酸型氨基酸的生物合成	(260)
9.3.3 天冬氨酸型氨基酸的生物合成	(262)
9.3.4 谷氨酸型氨基酸的生物合成	(263)
9.3.5 芳香族氨基酸及组氨酸的生物合成	(264)
9.3.6 氨基酸生物合成的调节	(265)
习题	(268)
第 10 章 核酸代谢	(269)
10.1 核酸和核苷酸的分解代谢	(270)
10.1.1 核酸的酶促降解	(271)
10.1.2 核苷酸的降解	(271)
10.1.3 嘌呤碱的分解	(271)
10.1.4 嘧啶碱的分解	(272)
10.2 核苷酸的生物合成	(274)
10.2.1 嘌呤核苷酸的合成	(274)
10.2.2 嘧啶核苷酸的合成	(277)
10.2.3 脱氧核糖核苷酸的合成	(279)
10.3 辅酶核苷酸的生物合成	(281)
10.3.1 烟酰胺核苷酸的合成	(281)
10.3.2 黄素核苷酸的合成	(282)
10.3.3 辅酶 A 的合成	(282)
10.4 DNA 的复制和修复	(283)
10.4.1 DNA 聚合反应有关的酶	(283)
10.4.2 DNA 的半保留复制	(286)
10.4.3 DNA 的半不连续复制	(287)
10.4.4 原核细胞 DNA 的复制	(287)
10.4.5 真核细胞 DNA 的复制	(290)
10.4.6 逆转录作用	(292)
10.4.7 DNA 的损伤修复	(294)
10.5 RNA 的生物合成和加工	(298)
10.5.1 转录	(298)
10.5.2 RNA 的复制	(308)
10.5.3 RNA 转录后加工	(310)
习题	(323)
第 11 章 蛋白质的生物合成	(324)
11.1 蛋白质生物合成体系	(325)
11.1.1 mRNA 与遗传密码	(325)
11.1.2 rRNA 与核糖体	(328)
11.1.3 tRNA 和氨基酸的活化	(331)

11.2 蛋白质的合成过程	(333)
11.2.1 肽链合成的起始	(333)
11.2.2 肽链合成的延伸	(336)
11.2.3 肽链合成的终止	(338)
11.2.4 蛋白质合成的抑制剂	(340)
11.3 蛋白质的靶向运输及翻译后修饰	(341)
11.3.1 蛋白质的靶向运输	(341)
11.3.2 蛋白质的翻译后修饰	(344)
习题	(347)
第12章 物质代谢的调控	(348)
12.1 物质代谢的相互联系	(349)
12.1.1 糖代谢与脂类代谢之间的联系	(350)
12.1.2 糖代谢与蛋白质(氨基酸)代谢之间的联系	(350)
12.1.3 脂类代谢与蛋白质(氨基酸)代谢之间的联系	(351)
12.1.4 核酸代谢与糖、脂肪及蛋白质代谢的相互联系	(352)
12.2 分子水平的调节	(353)
12.2.1 酶活性的调节	(353)
12.2.2 酶含量的调节	(357)
12.3 细胞水平的调节	(360)
12.3.1 细胞内酶的隔离分布	(360)
12.3.2 膜结构对代谢的调控	(360)
12.3.3 蛋白质的定位控制	(361)
12.4 多细胞整体水平的调节	(362)
12.4.1 激素水平的调节	(362)
12.4.2 神经水平的调节	(365)
12.4.3 整体水平的调节	(366)
习题	(367)
主要参考文献	(368)

第 1 章 绪 论

本章的学习目标

- (1) 了解生物化学的研究内容、发展进程以及在其他行业领域的实践应用。
- (2) 了解生物化学与其他学科间的相互关系。
- (3) 掌握生物化学的学习方法。

21 世纪是生命科学与技术高速发展的时代,它的发展使人类活动和生活方式发生了深刻变化,同时给农业、轻工业、医药行业等带来了重大的革新,而这些变化都离不开生物化学学科的发展。现代生物化学主要是在分子水平上研究生物体内各种物质的化学本质及其在生命活动过程中的化学变化规律。人类要了解各种生物的生长、生殖、生理、遗传、衰老、抗性、疾病、生命起源和演化等现象都需要应用生物化学的基本原理和方法。

生物化学是生命科学的基础,特别是生理学、微生物学、遗传学、细胞生物学等学科,在分子生物学、基因-蛋白质组学、生物信息学等新兴学科中也占有特别重要的位置。“生物化学”课程是我国高等农业院校生物学类和大多数非生物学类专业学生的学科基础,是后继一系列重要课程的基础,具有举足轻重的地位。

生物化学是运用化学的理论和方法研究生物体(包括人类、动物、植物和微生物等)内基本物质的化学组成、化学变化(物质代谢)及其与生理功能之间关系的一门科学。地球上的生物尽管十分复杂,但构成生物体的化学元素却基本相同,包括 C、H、O、N、P、S 和少数其他元素。生命现象也遵循和符合化学规律。因此,我们可以运用化学的基本原理和方法,来探索生命现象的本质。因其在分子水平上探讨生命现象的本质,因此生物化学又称生命的化学。

1.1 生物化学的研究范围与内容

1.1.1 生物体的化学组成、结构与功能

本部分内容主要研究生物体的化学物质组成以及它们的结构、性质和功能,通常称为静态生物化学、描述生物化学或有机生物化学。

生物体的化学组成非常复杂,从无机物到有机物,从小分子到各种生物大分子应有尽有。除了各种无机物和水之外,大多数生物的化学组成包括下列 30 种小分子前体物质。

(1) 20 种编码氨基酸:氨基酸是蛋白质的基本结构单元或构件分子,也参与许多其他结构物质和活性物质的组成。

(2) 5 种芳香族碱基:2 种嘌呤和 3 种嘧啶。

(3) 2 种单糖:葡萄糖和核糖。

(4) 脂肪酸、甘油和胆碱。

由上述前体物质组成的多糖、蛋白质、核酸和脂类是生物体四大类基本物质。除此以外,生物体还含有可溶性糖、有机酸、维生素、激素、生物碱及无机离子等物质。生物体内化学物质种类繁多、结构复杂、功能各异,是各种生命活动最基本的物质基础。

1.1.2 物质代谢及调控

本部分内容主要研究组成生物体的化学物质在生物体内进行的分解与合成、相互转化与制约,以及物质转化过程中伴随的能量转换等问题,通常称为动态生物化学,或生理生物化学。

生物体最显著的基本特征就是能够进行繁殖和新陈代谢(metabolism)。生物体要从周围环境摄取营养物质和能量,通过体内一系列化学变化合成自身的组成物质,这个过程称为同化作用(assimilation);生物体内原有的物质又经过一系列的化学变化最终分解为不能利用的废物和热量排出体外,进入周围环境中去的过程称为异化作用(dissimilation)。通过这种分解与合成过程,使生物体的组成物质得到不断的更新,这就是生物体的新陈代谢。新陈代谢是生命活动的物质基础和推动力,生物体的所有生命现象,包括生长、发育、遗传、变异等都建立在生物从不停止的新陈代谢基础之上,在这些变化中,生物体内特殊的生物催化剂——酶起着决定性的作用。在生物体内各类物质都有其各自的分解和合成途径,而且各种途径的速率总是能恰到好处地满足机体的需要,并且各种途径之间互不干扰,互相配合,彼此协调,互相转化,这说明生物体内有高度精密的自动调节控制系统。

新陈代谢过程中,在生物体进行物质转化的同时伴随着能量转化。生物体内的最初能量来源是太阳的辐射能。以绿色植物为主的光合生物通过光合作用捕获太阳能,并将太阳能转变为化学能储存在以碳水化合物为主的有机物中。但生命活动所需的能量并非直接来自光合色素所吸收的太阳能,而是通过生物氧化分解有机物而获得。糖类是细胞的结构物质和储藏物质,既是合成其他生物分子的碳源,又是生物界进行代谢活动的主要能源;脂类是生物膜的重要结构成分,可防止热量散发并且提供生物体需要的能量。

1.1.3 遗传信息的传递与表达

除了物质代谢和能量代谢以外,信息代谢也是生物化学研究的核心内容,即机能生物化学,亦称为分子生物化学或综合生物化学。生命现象得以延续不断地进行就在于生物体能够自我复制,一方面生物体可以进行繁殖以产生相同的后代,另一方面多细胞生物在细胞分裂过程中也维持了相似的基本组成。生物体可以在细胞间和世代间保证准确的信息复制和信息传递。核酸是遗传信息的载体,生物体内遗传信息传递的主要通路是由DNA的复制和RNA的转录以及蛋白质的生物合成构成的。

1.2 生物化学发展简史

第一阶段:18世纪70年代以后,随着近代化学和生理学的发展,生物化学学科开始形成。

1770—1774年,英国人约瑟夫·普里斯特利(Joseph Priestley)发现了氧气,并指出动物消耗氧而植物产生氧。

1770—1786年,瑞典人卡尔·舍勒(Carl W. Scheele)分离了甘油、柠檬酸、苹果酸、乳酸、尿酸等。

1779—1796年,荷兰人简·英格豪茨(Jan Ingenhousz)证明在光照条件下绿色植物吸收

CO₂并放出 O₂。

1828年,弗里得里希·维勒(Friedrich Wohler)首次使用无机物合成了有机物即尿素。

1877年,霍佩-塞勒(Hoppe-Seyler)首先使用“Biochemistry”一词,生物化学作为一门新兴学科诞生。

1897年,爱德华·布赫纳(Eduard Buchner)证实不含细胞的酵母提取液也能使糖发酵。

这个阶段,生物化学的主要研究工作是分离和鉴定了各种氨基酸、羧酸、糖类,发现了核酸,并开始进行酶学研究。

第二阶段:从20世纪初到20世纪40年代,随着分析鉴定技术的进步,尤其是放射性同位素技术的应用,生物化学进入动态生物化学的时期。

1926年,美国化学家詹姆斯·萨姆纳(James B. Sumner)首次得到脲酶结晶。

20世纪30年代,约翰·诺思罗普(John H. Northrop)和温德尔·斯坦利(Wendell M. Stanley)通过对胃蛋白酶(pepsin)、胰蛋白酶(trypsin)和胰凝乳蛋白酶(chymotrypsin)等消化性蛋白酶的研究,最终确认蛋白质是酶。以后陆续发现的2000余种酶均证明酶的化学本质是蛋白质。同一时代,英国生物化学家汉斯·克雷布斯(Hans A. Krebs)提出了尿素循环(urea cycle)和三羧酸循环。尿素循环也称鸟氨酸循环,是哺乳类动物体内发生的一种生物化学过程,它是将含氮的代谢产物,主要是氨,转变为尿素后,通过肾随尿液排出体外。三羧酸循环是三大营养物质——糖类、脂类、氨基酸的最终代谢通路,也是糖类、脂类、氨基酸之间代谢联系的枢纽。

20世纪40年代,糖酵解途径、光合碳代谢途径得到证明,发现了维生素、激素、血红素和叶绿素等。此外,能量代谢的提出为生物能学的发展奠定了基础。

这个阶段,生物化学基本上阐明了酶的化学本质以及与能量代谢有关的物质代谢途径。

第三阶段:1950年以来,借助于各种理化技术,对蛋白质、酶、核酸等生物大分子进行化学组成、序列、空间结构及其生物学功能的研究,并进行了人工合成,创立了基因工程。

1950年,莱纳斯·鲍林(Linus Pauling)提出蛋白质 α -螺旋二级结构。他指出:一个螺旋是依靠氢键连接而保持其形状的,也就是长的肽键螺旋缠绕是因为在氨基酸长链中某些氢原子形成氢键,这一发现为蛋白质空间构象研究奠定了理论基础。

1953年,詹姆斯·沃森(James D. Watson)和弗朗西斯·克里克(Francis H. C. Crick)提出了DNA的双螺旋模型。DNA双螺旋模型的提出是20世纪生物学领域极为重要的发现,是公认的人类科学发展史上的里程碑。回顾20世纪生命科学发展的主要路线和过程,可以充分感受到这一伟大科学发现的力量,清楚地认识到它在其中所处的承上启下的关键位置和所起到的核心作用。同年,弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger)完成了胰岛素中A和B两条肽链的氨基酸序列分析。两年后,他进一步确定了这两条肽链间所形成的二硫键的位置。1956年,他又报道了整个胰岛素分子的氨基酸序列。

1958年,克里克提出了两个学说,奠定了分子遗传学的理论基础。第一个是序列假说,他认为一段核酸的特殊性完全由它的碱基序列所决定,碱基序列编码一个特定蛋白质的氨基酸序列,蛋白质的氨基酸序列决定了蛋白质的三维结构。第二个是中心法则,他认为遗传信息只能从核酸传递给核酸,或从核酸传递给蛋白质,而不能从蛋白质传递给蛋白质,或从蛋白质传回核酸。

1961年,方斯华·贾克柏(François Jacob)和贾克·莫诺(Jacques L. Monod)提出了操纵子学说。

1965年,罗伯特·霍利(Robert W. Holley)确定了酵母丙氨酸转运核糖核酸的一级结构,提出了tRNA的三叶草二级结构模型。同年,由大卫·菲利浦(David Phillips)所领导的研究组通过X射线晶体学对溶菌酶的三维结构进行了解析,这一成果的发表标志着结构生物学研究的开始,高分辨率的酶三维结构使得了解酶在分子水平上的工作机制成为可能。

1966年,马歇尔·尼伦伯格(Marshall W. Nirenberg)和哈尔·科兰纳(Har G. Khorana)破译了遗传密码。

1975年,埃德温·萨瑟恩(Edwin M. Southern)发明了凝胶电泳分离DNA片段的印迹法。

1979年,沃特·波曼爵士(Sir Walter Bodmer)和艾伦·所罗门(Ellen Solomon)最先提出至少200个限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)可作为连接人类整个基因组图谱的基础。

1981年,托马斯·切赫(Thomas Cech)和他的同事在研究四膜虫的26S rRNA前体加工切除基因内含子时获得一个惊奇的发现:内含子的切除反应发生在仅含有核苷酸和纯化的26S rRNA前体而不含有任何蛋白质催化剂的溶液中。可能的解释只能是:内含子切除是由26S rRNA前体自身催化的,而不是蛋白质。为了证明这一发现,他们将编码26S rRNA前体的DNA克隆到细菌中并且在无细胞系统中转录成26S rRNA前体分子。结果发现这种人工制备的26S rRNA前体分子在没有任何蛋白质催化剂存在的情况下,切除了前体分子中的内含子。这种现象称为自我剪接(self-splicing),这是人类第一次发现RNA具有催化化学反应的活性,如今,我们将具有这种催化活性的RNA称为“核酶”。1983年,悉尼·奥尔特曼(Sidney Altman)等人确认大肠杆菌核糖核酸酶P(Ribonuclease P, RNase P)蛋白质部分(称为C5蛋白)除去后,在体外高浓度 Mg^{2+} 存在下,留下的RNA部分(称为M1-RNA)具有类似全酶的催化活性。此后不久,在酵母和真菌的线粒体mRNA和tRNA、叶绿体tRNA和rRNA及某些细菌病毒mRNA的前体加工中都发现了自我剪接现象。核酶的发现在生命科学中具有重要意义,使我们有理由推测在进化上早期的遗传信息和遗传信息功能体现者是一体的,只是在进化的某一进程中蛋白质和核酸分别执行不同的功能。

1985年,凯利·穆利斯(Kary B. Mullis)等人发明了聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR);迈克尔·史密斯(Michael Smith)等报道了DNA测序中应用荧光标记取代同位素标记的方法。

1985年5月,美国加州大学圣克鲁斯分校(University of California, Santa Cruz, 简称UCSC)校长罗伯特·辛西默(Robert Sinsheimer)提出人类基因组研究计划,1986年8月,美国科学院生命科学委员会确定由布鲁斯·艾伯茨(Bruce Alberts)负责的15人小组起草确定这个提议的报告,美国联邦政府于1987年正式启动这一计划。

1994年,日本科学家在《Nature Genetics》上发表了水稻基因组遗传图谱,爱德华·威尔森(Edward O. Wilson)等用3年时间完成了线虫(*Caenorhabditis elegans*)3号染色体上连续的2.2 Mb的碱基序列测定,预示着百万碱基规模的DNA序列测定时代的到来。

1997年,伊恩·威尔穆特(Ian Wilmut)等首次不经过受精,用成年母羊体细胞的遗传物质,成功地获得克隆羊——多莉(Dolly),见图1-1。

1998年,让·保罗·勒纳尔(Jean-Paul Renard)等用体细胞操作获得克隆牛——玛格丽特,再次证明从体细胞可克隆出在遗传上完全相同的哺乳动物;美国国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)建立的DNA序列数据库GenBank公