

□ 全国高等学校“十二五”农林规划教材



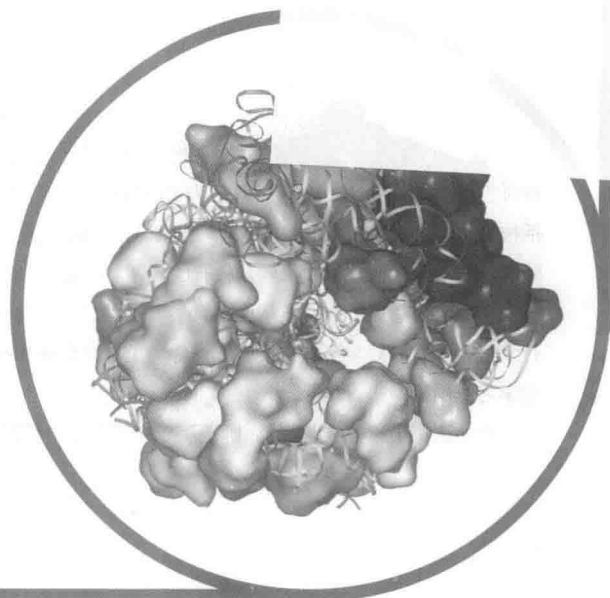
Fundamental
Biochemistry

基础生物化学

李菡 赵亚华 高峥

高等教育出版社

□ 全国高等学校“十二五”农林规划教材



Fundamental Biochemistry

基础生物化学

李菡 赵亚华 高峥

Jichu Shengwu Huaxue

高等教育出版社·北京

内容简介

本教材采用“纸质教材+数字课程”的出版形式,数字课程是纸质教材的有力补充。针对当前学时的变化,本教材共分为13章精炼地阐述了基础生物化学的核心内容,包括核酸化学、蛋白质化学、酶、糖类代谢、生物氧化及氧化磷酸化、脂类代谢、蛋白质降解及氨基酸代谢、核酸降解及核苷酸代谢、DNA复制、RNA转录合成、蛋白质生物合成、物质代谢调节。每章前面附有学习提纲,后面附有思考题,引导学生带着问题进行学习。本书的数字资源包括教学课件、重难点讲解和拓展阅读等,便于教师教学和学生使用。

本书适用于高等农业院校、师范院校相关专业“基础生物化学”课程的本科生教材。

图书在版编目(CIP)数据

基础生物化学 / 李菡, 赵亚华, 高峥主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2015.08

ISBN 978-7-04-042934-3

I. ①基… II. ①李… ②赵… ③高… 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(2015)第162759号

策划编辑 孟丽 责任编辑 孟丽 封面设计 张楠 责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 三河市骏杰印刷有限公司
开本 787mm×1092mm 1/16
印张 20.75
字数 500千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版次 2015年8月第1版
印次 2015年8月第1次印刷
定价 36.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 42934-00

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其为人将承担相应的民事责任和行政责任；构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人进行严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话 (010) 58581897 58582371 58581879

反盗版举报传真 (010) 82086060

反盗版举报邮箱 dd@hep.com.cn

通信地址 北京市西城区德外大街4号 高等教育出版社法务部

邮政编码 100120

短信防伪说明

本图书采用出版物短信防伪系统，用户购书后刮开封底防伪密码涂层，将16位防伪密码发送短信至106695881280，免费查询所购图书真伪，同时您将有机会参加鼓励使用正版图书的抽奖活动，赢取各类奖项，详情请查询中国扫黄打非网 (<http://www.shdf.gov.cn>)。

反盗版短信举报

编辑短信“JB, 图书名称, 出版社, 购买地点”发送至10669588128

短信防伪客服电话

(010) 58582300

数字课程(基础版)

基础生物化学

李 菡 赵亚华 高 峥

登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/42934>, 点击页面右侧的“注册”。已注册的用户直接输入用户名和密码, 点击“进入课程”。
2. 点击页面右上方“充值”, 正确输入教材封底的明码和密码, 进行课程充值。
3. 已充值的数字课程会显示在“我的课程”列表中, 选择本课程并点击“进入课程”即可进行学习。

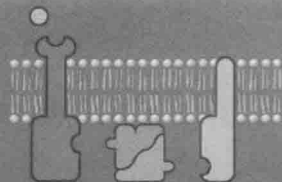
自充值之日起一年内为本数字课程的有效期
使用本数字课程如有任何问题

请发邮件至: lifescience@pub.hep.cn



基础生物化学

李菡 赵亚华 高峰



用户名 密码 验证码 9492 进入课程

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

“基础生物化学”数字课程与纸质教材紧密配合。数字课程资源分为辅学类和辅教类两种, 有教学课件、微课、拓展学习等类型。充分运用多种形式媒体资源, 丰富了知识的呈现形式, 拓展了教材内容。在提升课程教学效果同时, 为学生学习提供探索的空间。

高等教育出版社

<http://abook.hep.com.cn/42934>

前言

“生物化学”是基于化学的理论研究生命活动规律和生命本质的一门实验性科学，研究对象主要为蛋白质、核酸、糖类及脂质等生物大分子。目前生物化学的理论和实验技术已经渗透到生命科学的各个领域当中，新知识、新进展不断涌现，其包含的内容越来越多。本教材的编写宗旨是以生物化学基础理论和知识为核心，强调生命活动的共性，淡化不同生物的个性特征，适当反应学科发展前沿的重大成果。本教材主要适用于高等农林院校植物生产类、动物生产类、动物医学类、环境科学与工程类、食品科学与工程类、林学类、水产类、自然保护与生态环境类专业，能够满足 40~60 学时“基础生物化学”课程的教学要求。

该教材采用“纸质教材 + 数字课程”的出版形式，数字课程是纸质教材的有力补充。针对当前教与学的变化，教材分 13 章精炼地阐述了基础生物化学的核心内容，包括核酸化学、蛋白质化学、酶、糖类代谢、生物氧化及氧化磷酸化、脂质代谢、蛋白质降解及氨基酸代谢、核酸降解及核苷酸代谢、DNA 的生物合成、RNA 的生物合成、蛋白质的生物合成、物质代谢调节。每章前面附学习提纲，后面附思考题，引导学生带着问题学习。本书的数字资源包括教学课件、重难点讲解和拓展阅读等，便于教师教学和学生使用。

在教材编写过程中，我们力求语言简练、易懂，概念清晰、准确，插图直观、形象。为了能将教材编写好，我们集思广益，听取各方面的意见，并得到了很多宝贵意见和建议，特别是第十至十二章的撰写得到了郭兴启、苏英华老师的大力帮助，在此表示衷心感谢。此外，还要感谢王晓云、盖英萍、李新征、吴长艾、张杰道、黄金光、孙庆华、袁学军、李海芳、齐盛东等老师的帮助与指导。

本书的编写得到了山东省高等教育名校建设工程建设经费的资助，以及学院和学校相关部门的支持，在此一并致谢！

由于编者水平所限，教材中会有许多错误和不足，期盼大家提出宝贵意见！

编者

2015 年 7 月

目 录

第一章 绪 论

一、生物化学概念	1
二、生物化学研究内容	2
三、生物化学发展简史	3
四、生物化学应用简述	4
五、生物化学学习方法	5

第二章 核酸的化学

第一节 细胞内的遗传物质	6
第二节 核酸的种类与分布	7
一、核酸的种类	7
二、核酸的分布	8
三、核酸的组成	8
第三节 DNA 的结构与功能	12
一、DNA 的一级结构与功能	12
二、DNA 的二级结构(双螺旋模型)	14
三、DNA 二级结构的其他形式	16
四、真核生物的染色体	18
第四节 RNA 的结构与功能	20
一、RNA 的分类	21
二、RNA 的结构与功能	21
第五节 核酸的理化性质	26
一、核酸的化学水解	26
二、核酸的紫外吸收性质	27
三、核酸的变性、复性与分子杂交	27

第三章 蛋白质化学

第一节 蛋白质概述	31
-----------------	----

一、蛋白质的概念	31
二、蛋白质的生物学功能	32
三、蛋白质的分类	33

第二节 蛋白质的组成单位——氨基酸

一、氨基酸的基本结构和分类	34
二、氨基酸的理化性质	40

第三节 肽

一、肽键	45
二、多肽链	46
三、生物活性肽	47

第四节 蛋白质结构

一、蛋白质的一级结构	48
二、蛋白质的空间结构	49
三、蛋白质结构与功能的关系	58

第五节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质的相对分子质量	62
二、蛋白质的两性电离及等电点	62
三、蛋白质的胶体性质	63
四、蛋白质的紫外吸收与呈色反应	63
五、蛋白质的变性及复性	64
六、蛋白质的免疫化学性质	65

第四章 酶

第一节 酶的基本概念和作用特点

一、酶是生物催化剂	68
二、酶催化作用的特点	69
三、酶的专一性类型	70

第二节 酶的命名和分类

一、酶的命名	71
二、酶的分类与编号	72

第三节 酶的组成与结构	73
一、酶的组成	73
二、酶的结构	74
第四节 酶的作用机制	76
一、酶的催化作用本质	76
二、酶与底物的结合	78
三、酶高效催化的机制	79
四、酶作用机制举例——胰凝乳蛋白酶	81
第五节 酶促反应动力学	84
一、酶浓度对酶促反应速率的影响	84
二、底物浓度对酶促反应速率的影响	84
三、pH 对酶促反应速率的影响	89
四、温度对酶促反应速率的影响	90
五、激活剂对酶促反应速率的影响	91
六、抑制剂对酶促反应速率的影响	91
第六节 酶活力测定	95
一、酶活力	95
二、酶活力测定的基本原则	95
三、酶活力的表示	96
四、酶活力追踪	96
第七节 变构酶、同工酶、诱导酶	97
一、变构酶	97
二、同工酶	99
三、诱导酶	100
第八节 维生素和辅酶	101
一、水溶性维生素	101
二、脂溶性维生素	111

第五章 糖类代谢

第一节 新陈代谢概述	116
一、新陈代谢的概念	116
二、新陈代谢的研究	117
第二节 双糖和多糖的酶促降解	118
一、双糖的酶促降解	118
二、多糖的酶促降解	119
第四节 糖酵解	121
一、糖酵解的过程	121
二、糖酵解产生的 ATP 与生物学意义	126

三、丙酮酸的去路	126
四、糖酵解的调控	129
五、糖酵解的其他底物	129
第五节 三羧酸循环	130
一、丙酮酸氧化为乙酰 CoA	130
二、三羧酸循环的过程	132
三、三羧酸循环的化学计量和特点	136
四、三羧酸循环的生物学意义	136
五、草酰乙酸的回补反应	137
六、三羧酸循环的调控	138
第六节 磷酸戊糖途径	138
一、磷酸戊糖途径的过程	139
二、磷酸戊糖途径的化学计量	143
三、磷酸戊糖途径的生物学意义	143
四、磷酸戊糖途径的调控	144
第七节 糖的生物合成	144
一、葡萄糖异生作用	144
二、蔗糖的生物合成	147
三、淀粉的生物合成	148
四、糖原的生物合成	149
五、纤维素的生物合成	150

第六章 生物氧化及氧化磷酸化

第一节 生物氧化	151
一、生物氧化概述	151
二、生物化学反应的自由能变化	153
三、高能化合物与 ATP 的作用	155
第二节 呼吸链 (电子传递链)	158
一、线粒体	158
二、电子传递链的组成	160
三、专一性电子传递抑制剂	165
四、细胞质基质 NADH 进入线粒体的穿梭机制	166
第三节 氧化磷酸化作用	167
一、氧化磷酸化的概念及类型	167
二、电子传递与磷酸化的偶联	168
三、氧化磷酸化机制	169
四、氧化磷酸化的解偶联剂和抑制剂	171

第七章 脂质代谢

第一节 脂肪的分解代谢	174
一、脂肪的酶促降解	174
二、甘油的氧化	175
三、脂肪酸的分解	175
四、乙酰辅酶 A 的转化	181
第二节 脂肪的合成代谢	185
一、脂肪酸的生物合成	185
二、脂肪的生物合成	192
◎ 第三节 磷脂、糖脂和胆固醇的代谢	193

第八章 蛋白质降解及氨基酸代谢

第一节 蛋白质的酶促降解	194
一、蛋白质水解酶	194
二、蛋白质降解的场所	195
第二节 氨基酸的降解与转化	197
一、脱氨基作用	197
二、脱羧基作用	202
三、氨基酸分解产物的去向	203
四、氨基酸转化为其他生物物质	208
第三节 氨基酸的生物合成	209
一、生物固氮	209
二、硝酸还原作用	211
三、氨的同化	212
四、氨基酸的生物合成	214
五、 SO_4^{2-} 的还原	221
六、一碳基团代谢	222

第九章 核酸降解和核苷酸代谢

第一节 核酸的酶促降解	224
一、核酸外切酶	225
二、核酸内切酶	225
第二节 核苷酸的降解	226
一、嘌呤的降解	227
二、嘧啶的降解	228
第三节 核苷酸的生物合成	229
一、嘌呤核苷酸的生物合成	229

二、嘧啶核苷酸的生物合成	233
三、脱氧核糖核苷酸的生物合成	235
四、核苷三磷酸的生物合成	236

第十章 DNA 的生物合成

第一节 DNA 复制概述	239
一、DNA 半保留复制	239
二、DNA 复制的起点与方向	240
三、DNA 复制的方式	241
四、DNA 的半不连续复制	243
五、DNA 复制的化学反应	244
六、DNA 复制的体系	244
第二节 原核生物的 DNA 复制	249
一、原核生物复制的起始	249
二、原核生物复制的延伸	250
三、原核生物复制的终止	251
四、DNA 复制的保真性	252
第三节 真核生物 DNA 的复制	253
一、真核生物 DNA 复制的特点	253
二、真核生物的 DNA 聚合酶	254
三、真核生物染色体端粒的复制	255
第四节 逆转录	257
第五节 DNA 的损伤修复与基因突变	258
一、DNA 的损伤修复	258
二、基因突变	260
◎ 第六节 PCR 技术	262

第十一章 RNA 的生物合成

第一节 转录概述	264
一、转录的基本特点	264
二、转录单元	265
第二节 RNA 的生物合成	266
一、原核生物启动子的结构特征	266
二、原核生物的 RNA 聚合酶	266
三、原核生物的转录过程	268
四、真核生物与原核生物转录的区别	271
第三节 转录后的加工与修饰	273
一、mRNA 前体的转录后加工	273

二、rRNA 前体的转录后加工	275
三、tRNA 前体的转录后加工	275
⑤ 第四节 RNA 转录的抑制	276

第十二章 蛋白质的生物合成

第一节 蛋白质生物合成体系	278
一、mRNA	278
二、tRNA	284
三、核糖体	285
四、氨酰 tRNA 合成酶	287
五、其他翻译因子	289
第三节 蛋白质的生物合成	290
一、原核生物多肽链合成的起始	290
二、原核生物翻译的延伸	292
三、原核生物翻译的终止	295
四、真核生物蛋白质合成	297
第四节 蛋白质前体的加工修饰	298
一、起始氨基酸的切除	299
二、肽链 N 端引导序列的切除	299

三、肽链内部的切割裂分	299
四、二硫键的形成	299
五、氨基酸侧链的修饰	299
六、分子伴侣	301

⑤ 第五节 蛋白质合成的调节	301
----------------------	-----

⑤ 第六节 蛋白质合成后的运输	301
-----------------------	-----

第十三章 物质代谢的调节

第一节 物质代谢途径间的相互联系	303
一、糖类代谢与脂质代谢的相互联系	303
二、糖类代谢与蛋白质代谢的相互联系	304
三、脂质代谢与蛋白质代谢的相互联系	304
四、核酸代谢与糖类、脂质和蛋白质 代谢的相互联系	305
第二节 物质代谢调节的主要方式	306
一、酶水平的调节	306
二、细胞内区域化的调节	317
三、能荷对代谢的调节作用	317

一、生物化学概念

生物化学 (biochemistry) 是利用化学的原理与方法研究生物体的化学组成和性质, 以及这些物质在生命活动中的化学变化和能量转换的一门科学, 也称之为生命的化学。

地球上充满着无数种类的生物, 从最简单的病毒到最复杂的人类, 数量繁多的生物均由相似的化学元素组成, 并以碳元素为骨架形成各种有机化合物, 这些有机化合物按照一定的布局和严格的规律组合形成了细胞器、细胞、组织以及器官, 进而形成完整生物体, 并执行各种生物学功能, 维持生物的生长和发育。

各种生物不仅具有相似化学组成, 而且其生命活动也均符合化学原则及变化规律。因此, 可以遵循化学的原理, 在生物体内 (*in vivo*, 细胞内) 或体外 (*in vitro*) 利用化学的研究方法和技术, 来揭示生命现象的本质。这就是生物化学的研究内容。

随着研究的侧重点不同, 生物化学已经有了很多的分支。如按照研究的内容可分为蛋白质化学、核酸化学、酶学等; 按照研究的生物种类不同可分为植物生物化学、动物生物化学、微生物生物化学等; 按照应用领域不同可分为农业生物化学、工业生物化学、医学生物化学等。以生物化学理论为重要基础, 结合微生物学、遗传学和细胞学等学科, 并利用化工、机械、电子计算机等现代工程技术而发展起来的生物工程主要包括了基因工程、发酵工程、蛋白质工程、酶工程和细胞工程等 (图 1-1)。尽管不同的分支各有其相关内容, 但其中有一些适用于大多数物种的共同的观念和原理, 而这些具有普遍性的观念和原理是生物化学中最本质的内容, 也是本教材重点强调的内容。

“基础生物化学”主要适用于高等农林院校植物生产类、动物生产类、动物医学类、环境科学与工程类、食品科学与工程类、林学类、水产类、自然保护与生态环境类等专业, 以生物化学基础理论和知识为核心, 强调生命活动的共性, 淡化不同生物的个性特征, 适当反应学科发展前沿的重大成果。内容上以生物分子的结构和功能为主轴, 以最基本的物质代谢、能量代谢和信息代谢为重点, 最后通过代谢调控进行总结和整合。

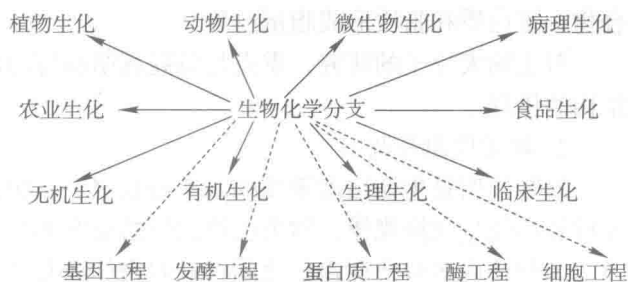


图 1-1 生物化学的分支学科

二、生物化学研究内容

组成生物体的有机化合物称为生物分子，按其结构层次分为基本生物分子、生物大分子及超分子复合物。生物化学研究的主要范围是从基本生物分子到超分子复合物，重点是生物大分子的结构、功能及代谢变化（表 1-1）。生物大分子主要包括蛋白质、核酸、多糖及脂质等大分子有机化合物，它们是生物体的主要组成成分和生命现象的体现者。

表 1-1 生物体的组成层次与学科的关系

学科	生物体组成层析	植物
生物学	器官	根、茎、叶、花、果实
	组织	机械组织、输导组织
	细胞	叶肉细胞、薄壁细胞
细胞生物学	细胞器	线粒体、叶绿体、内质网
	生物超分子复合物	染色体、核糖体
生物化学	生物大分子	蛋白质、核酸、多糖、脂质
	基本生物分子	氨基酸、核苷酸、单糖、脂肪酸
物理、化学	原始物质	CO ₂ 、H ₂ O、O ₂ 、无机盐

对生物大分子的研究主要有以下内容：

1. 生物大分子的结构及功能

蛋白质、核酸、酶、糖类、脂质等生物大分子的组成、结构、性质及生物学功能的研究称为生物化学的静态部分。

生物大分子结构的主要特征是它们均由的基本生物分子通过共价键聚合而成的，其主链结构呈现重复的周期性排列。如：组成蛋白质的基本生物分子是 20 种氨基酸，通过酰胺键连接起来，形成的主链具有一N—C—C—的重复排列；组成核酸的基本生物分子是核苷酸，通过磷酸二酯键连接成“磷酸－核糖（或脱氧核糖）”的重复排列；组成多糖的基本生物分子是单糖，单糖之间通过糖苷键相连，如淀粉、纤维素和糖原均由葡萄糖聚合形成；脂质中脂肪的基本生物分子包含甘油和脂肪酸等。

生物大分子之间可以形成超分子复合物，如真核生物的染色体是 DNA 和蛋白质的复合物，蛋白质和脂质形成脂蛋白等。

对生物大分子的研究，重点是研究其结构与功能的关系。结构是功能的基础，功能是结构的体现。

2. 物质代谢及调节

新陈代谢是生命活动重要的基本特征之一。包括生物体内各种物质的合成与降解，以及伴随的能量交换规律，称为生物化学的动态部分。

生物体内各种代谢途径之间存在着密切而复杂的关系，就像大城市中错综复杂的交通网络图，为使各种物质代谢途径按照一定规律有条不紊地进行，需要精确的调节来完成，若调节紊乱、代谢异常则可引起疾病。

代谢的主要途径有:

- (1) 生物氧化及氧化呼吸链;
- (2) 单糖的有氧和无氧代谢途径、多糖的合成与降解及调控;
- (3) 脂质的降解、 β -氧化作用、酮体的产生;脂肪酸合成代谢调控;
- (4) 蛋白质的酶促降解及氨基酸代谢;
- (5) 核酸的酶促降解及核苷酸代谢。

该部分研究的重点是以“糖酵解—三羧酸循环—氧化磷酸化”等为中心,将各物质代谢途径衔接起来。

3. 基因信息传递规律及其调控

具有自我复制并在复制过程中将遗传信息传递给后代是生命最重要的特征。遗传的主要物质基础是 DNA,生物化学除研究 DNA 的结构与功能外,更重要的是研究基因信息传递过程的机制及基因表达调控的规律,其主要途径为“DNA 复制—DNA 转录生成 RNA—RNA 翻译成蛋白质”。分子生物学是在此基础上,对重组 DNA 技术、转基因动物或植物、基因敲除、新基因克隆、人类基因组计划及蛋白质组计划等做进一步研究和探讨,并推动生物化学的发展。该部分为机能生物化学阶段,也属于生物化学动态部分。

4. 生物化学实验技术

生物化学是一门实验性科学,其发展和应用均离不开实验技术。生物化学实验技术是研究生物体内物质的化学组成、结构以及在生命活动中各种化学物质代谢变化、调节、控制等实验原理及方法的各种技术总称。该部分内容穿插于各章内容中,重点介绍了生物大分子的提取、分离纯化、定性及定量测定等技术方法,其中层析、电泳和离心等技术具有重要的作用,是生物化学实验技术中的“三大法宝”。另外,同位素标记、X 射线衍射和 NMR 在物质代谢途径或生物大分子结构测定中有重要作用。

三、生物化学发展简史

生物化学作为一门独立的自然科学,只有近 200 年的历史。但是其发展非常迅速,目前已成为自然科学领域发展最快、最引人注目的学科之一。

1. 萌芽时期(18 世纪下半叶—19 世纪)

静态生物化学阶段:研究内容以分析生物体内物质的化学组成、性质和生理功能为主。

2. 奠基时期(20 世纪初—20 世纪中叶)

动态生物化学阶段:这是一个飞速发展的辉煌时期,随着同位素示踪技术、层析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、糖的分解和合成代谢、生物氧化、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,确立了生物化学作为生命科学的重要基础地位。

3. 大发展时期(20 世纪 50 年代以后)

机能生物化学阶段:科学家对生物的研究已从整体水平逐步深入到细胞、亚细胞、分子水平。伴随实验手段、技术的不断改进,对生物大分子结构及功能的研究也更加深入。蛋白质化学和核酸化学成为研究重点。

4. 生物化学发展的重大事件

1776—1778 年,瑞典化学家 Sheele 从天然产物中分离出甘油、苹果酸、柠檬酸、尿

酸、乳酸、酒石酸等；

1777 年，法国化学家 Lavoisier 首次证明动物的呼吸需要氧气，同时证明燃烧过程是物质与氧的结合过程；

1828 年，德国化学家 Wohler 在实验室合成了尿素，从而推翻了有机化合物只有在生物体内部合成的错误认识；

1869 年，瑞士外科医生 Miescher 从脓细胞中提取了“核素”；

1887 年，Buchner 发现酵母细胞质能使糖发酵；

1902 年，德国化学家 Fisher 提出了蛋白质的肽键理论；

1926 年，美国化学家 Sumner 结晶得到脲酶，证明了酶是蛋白质；

1935 年，Schneider 将同位素应用于代谢的研究；

1940 年，德国生物化学家 Embden 和 Meyerhof 阐明了糖酵解反应途径；

1937 年，英国生物化学家 Krebs 阐明了尿素循环和三羧酸循环；

1951 年，美国化学家 Pauling 提出蛋白质二级结构；

1944 年，美国科学家 Avery 等人证明遗传信息存在于核酸上；

1953 年，Watson（美国）与 Crick（英国）提出 DNA 分子的双螺旋结构模型，奠定了现代分子生物学的基础；

1953 年，英国生物化学家 Sanger 确定牛胰岛素氨基酸序列；

1958 年，英国化学家 Perutz 等解析了肌红蛋白的立体结构；

1965 年，美国科学家 Nirenberg 发现遗传密码；

1967—1970 年，瑞士生物学家 Arber，美国微生物学家 Nathans、Smith 等发现的限制性核酸内切酶为基因工程提供了有力的工具；

1972 年，美国斯坦福大学的 Berg 构筑了第一个重组 DNA 分子；

1973 年，美国生物学家 Cohn 和 Boyer 分别完成了 DNA 体外重组，基因工程诞生；

1970 年，美国科学家 Temin 和 Baltimore 发现逆转录酶；

1980 年，Sanger 等设计出测定 DNA 序列的方法；

1983 年，美国科学家 Mullis 发明了多聚酶链式反应（PCR）；

1990 年，人类基因组计划开始实施，并于 2000 年 6 月 26 日科学家公布了人类基因组草图。随着越来越多物种的基因组测序完成，后基因组时代的研究工作更加烦琐与艰巨。

四、生物化学应用简述

生物化学通过对生物高分子结构与功能的深入研究，揭示了生物体物质代谢、能量转换、遗传信息传递、光合作用、神经传导、肌肉收缩、免疫和细胞间通信等许多奥秘，使人们对生命本质的认识跃进到一个崭新的阶段。

生物化学与医学、农业、某些工业的生产实践密切相关，它们相互促进，并快速发展。

生物化学在医学中的应用主要有疾病的诊断治疗、生化制药、基因治疗等。如血清中肌酸激酶同工酶电泳图谱用于冠心病的诊断、转氨酶活性测定用于肝病的诊断、淀粉酶活性测定用于胰腺炎诊断等。在治疗方面，利用酶的竞争性抑制原理，开发了抗菌性的磺胺类药物；利用抗代谢物作为化疗药物用于治疗肿瘤，如 5-氟尿嘧啶；各种疫苗的普遍应用，使很多严重危害人类健康的疾病得到控制。基因治疗是将外源正常基因导入靶细胞，以纠

正或补偿因基因缺陷和异常引起的疾病,以达到治疗目的。生物化学的理论和方法与临床实践的结合,产生了医学生化的许多领域,如:研究生理功能失调与代谢紊乱的病理生物化学,以酶的活性、激素的作用与代谢途径为中心的生化药理学,与器官移植和疫苗研制有关的免疫生物化学等。

农业生物化学在遗传育种、优良品种鉴定、生物肥料、生物农药等方面广泛应用。农林牧副渔各业均涉及大量的生物化学问题。如防治植物病虫害使用的各种化学和生物杀虫剂以及病原体的鉴定;筛选和培育农作物良种所进行的生物化学分析;家鱼人工繁殖时使用的多肽激素;喂养家畜的发酵饲料等。随着生物化学研究的进一步发展,有望通过基因工程的技术获得新的动、植物良种,提高生产效率,促使农业生产发生巨大改变。

工业生化在食品工业、化妆品工业、发酵工业、制革工业、国防工业、环保工业等都显示了威力。例如皮革的鞣制、脱毛,蚕丝的脱胶,棉布的浆纱都用酶法代替了老工艺。近代发酵工业、生物制品及制药工业包括抗生素、有机溶剂、有机酸、氨基酸、酶制剂、激素、血液制品及疫苗等均创造了相当巨大的经济价值,特别是固定化酶和固定化细胞技术的应用更促进了酶工业和发酵工业的发展。

五、生物化学学习方法

生物化学理论是生命科学共同语言,就如生命科学大厦的奠基石,是生物类专业的基础科学,该课程学习效果的好坏直接影响到对后续专业课程的学习。

生物化学研究范围涉及生命过程的所有环节,而生物分子种类繁多,代谢途径多变,反应机制复杂,因此需要记忆的东西多,巧妙而有效的记忆成为学好生物化学的一个重要方法。

生物化学物质多种多样,每种物质代谢均包括合成与降解,而降解和合成的途径各有不同。每种代谢途径又由多个化学反应构成,每个化学反应都由特定的酶催化,每种特定的酶其催化的机制各异。各种代谢途径又互相交叉,形成了一个庞大的错综复杂的网状系统,尽管如此错综复杂,生物体的各种代谢途径却是有条不紊的,在时间上和空间上都表现出极强的逻辑性。因此,在学习中要抓主线、抓框架结构、按层次理清头绪,并将各章节之间紧密联系、融会贯通,做到纲目清楚、多而不乱,这样对知识的理解与掌握会有很好的效果。

教材中的静态部分内容,在后续章节经常应用,因此应反复复习,前后联系,循序渐进。这样既有利于知识的加深巩固,又有利于新内容的理解记忆。

总之,在学习中应做到“提前预习,循环记忆;‘动静’结合,勤归纳,多分析;抓重点,攻难点,记要点”。

第二章

核酸的化学

本章学习提纲:

1. 核酸的基础知识, 包括核酸的种类、核酸在细胞内的分布及其生物学功能;
2. 核酸的化学组成、分子结构及理化性质, 为后续学习核酸代谢、遗传信息表达传递、基因表达调控及分子生物学奠定基础。

第一节 细胞内的遗传物质

(一) DNA 是主要的遗传物质

核酸 (nucleic acid) 是生物体特有的重要的大分子化合物, 广泛存在于各类生物细胞中, 有关其研究已有一百多年历史。早在 1868 年, 瑞士科学家 F. Miescher 从外科绷带上脓细胞的细胞核中分离出了一种有机物质, 它的含磷量之高超过任何当时已发现的有机物, 并且有很强的酸性。由于这种物质是从细胞核分离出来的, 当时就称它为核素 (nuclein)。Miescher 所分离到的核素就是我们今天所指的脱氧核糖核蛋白。直到 1889 年, 才有人成功地分离得到不含蛋白质的这种新物质, 因为是从细胞核中分离出来的酸性物质, 所以称为核酸。后来研究发现真核细胞、线粒体、叶绿体、原核细胞以及病毒中都含有核酸, 但“核酸”这一名称仍然保留沿用至今。

1944 年, O. T. Avery 等人做了著名的肺炎双球菌转化试验, 实验目的是为了寻找导致细菌转化的原因, 他们从光滑型肺炎双球菌 (S 型, 有荚膜, 菌落光滑) 分别提取 DNA、蛋白质及多糖物质, 并分别与粗糙型的肺炎双球菌 (R 型, 无荚膜, 菌落粗糙) 一起培养, 发现只有 DNA 能使一部分粗糙型细菌转变成成为光滑型, 并能继续繁殖, 且转化率与 DNA 纯度呈正相关, 若将 DNA 预先用 DNA 酶降解, 转化就不发生。这种从一个供体菌得到的 DNA 通过一定途径转给另一种细菌, 从而使后者 (受体菌) 的遗传特性发生改变的作用称转化作用 (transformation)。转化作用的实质是外源 DNA 与受体细胞基因组间的重组, 使受体细胞获得新的遗传信息。实验结果表明, 是 S 型菌的 DNA 将其遗传特性传给了 R 型菌, DNA 就是遗传物质, 是遗传信息的载体, 而不是蛋白质。此后, 人们对遗传物质的注意力逐渐从蛋白质分子移到核酸分子上。

1952 年, A. D. Hershey 等人做了噬菌体双标记感染试验, 用同位素标记法研究 T2 噬

菌体的感染作用。用同位素 ^{32}P 标记噬菌体的 DNA, ^{35}S 标记蛋白质, 然后感染大肠杆菌。结果只有 ^{32}P -DNA 进入细菌细胞内, ^{35}S -蛋白质仍留在胞外, 从而进一步肯定了 DNA 的遗传作用。这些重要的早期实验和许多其他证据都证明 DNA 是活细胞中唯一携带全部遗传信息的载体。

作为遗传物质的 DNA 主要有以下特性: ①贮存遗传信息; ②将遗传信息传递给子代; ③物理和化学性质稳定; ④有遗传变异的能力。

生物体内 DNA 分子上的遗传信息通过表达产生各种蛋白质实现其功能。DNA 在执行其作为遗传物质功能的同时, 也具有一定的稳定性和灵活性。DNA 是通过碱基互补配对形成的双链分子, 碱基互补是其复制、转录、表达遗传信息的基础。在复制过程中, 通过碱基互补配对, 准确地把遗传信息传递给子代。DNA 分子在生理状态下性质稳定, 适于作为遗传物质; 而作为生物进化的分子基础, DNA 也会发生少量突变 (mutation), 且这种突变可稳定地遗传。

(二) RNA 也是遗传物质

低等生物如某些病毒和噬菌体采用 RNA 作为遗传物质, 而类病毒只由环状 RNA 组成。尽管 RNA 的化学结构式与 DNA 有所不同, 但它仍可发挥与 DNA 相同的功能。不同的病毒, 复制机制的细节不同, 但基本原理一样, 都通过其互补链的合成来实现。

第二节 核酸的种类与分布

一、核酸的种类

核酸分为脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 和核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 两大类。除病毒外, 所有生物细胞都含有这两类核酸。DNA 是遗传信息的载体。生物体中各种蛋白质的氨基酸序列和 RNA 的核苷酸序列都是由细胞中 DNA 的核苷酸序列决定的。含有合成一个功能性生物分子 (蛋白质或 RNA) 所需信息的 DNA 片段可以看成是一个基因 (gene), 一个最简单的细胞也有成千上万个基因。

RNA 按其功能的不同分为三大类:

核糖体 RNA (ribosomal RNA, rRNA) 约占 RNA 总量的 80%, 它们与蛋白质结合构成核糖体的骨架。核糖体是蛋白质合成的场所, 所以 rRNA 的功能是作为核糖体的重要成分参与蛋白质的生物合成。rRNA 是细胞中含量最多的一类 RNA, 且相对分子质量比较大, 代谢都不活跃, 种类仅有几种, 原核生物中主要有 5 S rRNA、16 S rRNA 和 23 S rRNA 三种, 真核生物中主要有 5 S rRNA、5.8 S rRNA、18 S rRNA 和 28 S rRNA 四种。

信使 RNA (messenger RNA, mRNA) 约占 RNA 总量的 5%。mRNA 是蛋白质合成的模板, 它是携带一个或几个遗传信息的核酸。由于每一种多肽都有一种相应的 mRNA, 所以细胞内 mRNA 是一类非常不均一的分子。但就每一种 mRNA 的含量来说都很低。

转移 RNA (transfer RNA, tRNA) 约占 RNA 总量的 15%。tRNA 的相对分子质量在 2.5×10^4 左右, 由 70~90 个核苷酸组成, 因此它是最小的 RNA 分子。tRNA 的主要功能是在蛋白质生物合成中将 mRNA 的信息准确地翻译成蛋白质中氨基酸序列的适配器分子,