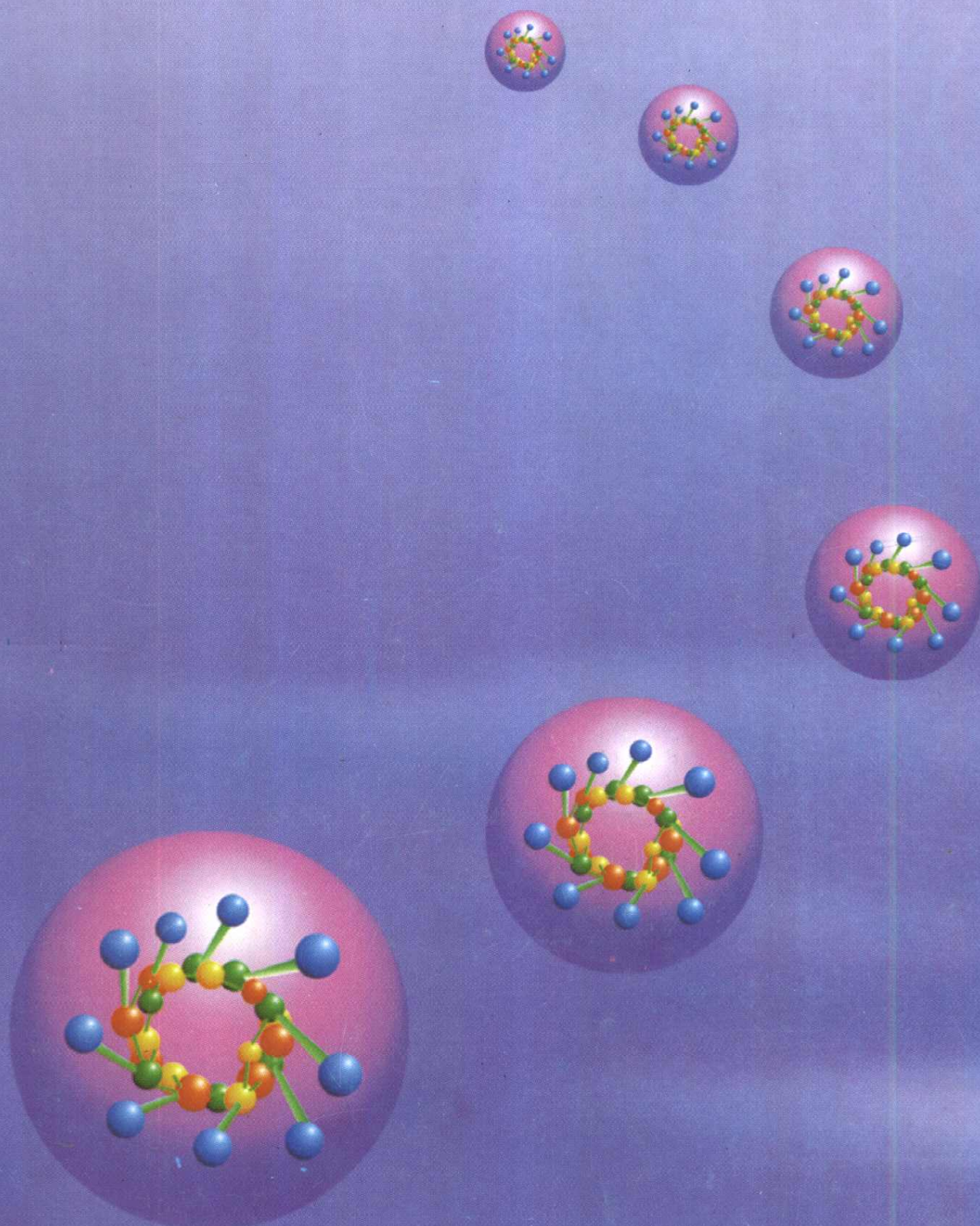




基础生物化学

徐凤彩 主编



华南理工大学出版

367

C5-43
X74

生物科学与工程系列教材

基础生物化学

徐凤彩 主编

华南理工大学出版社

·广州·

内 容 简 介

全书共分为 12 章。第一章至第二章阐述了核酸、蛋白质的结构、性质及结构与功能的关系；第三章讨论了酶的理化特性、动力学和作用机理等内容；第四章叙述了生物膜的结构与功能；第五章至第九章阐述了生物体内糖、能量、脂类代谢及蛋白质、氨基酸和核酸、核苷酸的生物降解；第十章至第十一章较详细地叙述了核酸、蛋白质的生物合成；第十二章讨论了生物体内各种物质代谢的相互关系及代谢调节机理。

本书可作为大学生物技术、生物化学、农学、林学、园艺学、食品学、蚕桑学、茶学、植物保护学、环境与资源学、动物科学、遗传学、微生物学、生理学、细胞学、免疫学、植物学、基础医学等相关专业的教材，也可作为相关专业的研究生、科研人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

基础生物化学/徐凤彩主编. —广州: 华南理工大学出版社, 1999. 8 (2001.1 重印)

生物科学与工程系列教材

ISBN 7-5623-1453-5

I. 基 …

II. 徐 …

III. 生物化学-教材

IV. Q5

华南理工大学出版社出版发行

(广州五山 邮编 510640)

责任编辑: 陈怀芬 胡 元

各地新华书店经销

广州市新明光印刷有限公司印装

*

1999 年 8 月第 1 版 2001 年 1 月第 2 次印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 22.375 字数: 545 千

印数: 3 001—5 000 册

定价: 33.00 元

前 言

生物化学与许多学科交叉渗透,特别是与分子生物学血脉相连、鱼水相依,已成为现代生物学的基础和支柱。它与分子生物学一起被看作是生命科学跨入 21 世纪的带头学科,被誉为生命科学的“世界语”。基础生物化学已是高等农业院校各专业的重要基础课,学习和掌握好基础生物化学,为专业课程的学习打下坚实的基础,以迎接 21 世纪生命科学的挑战。

面对 21 世纪对基础生物化学的教学要求,全国农业生物化学与分子生物化学专业委员会已制定了《基础生物化学教学大纲》(修订稿)。为适应教学和教改实践的需要,根据《大纲》及目前的教学实践,我们组织人员编写本教材,力求反映当前基础生物化学的面貌和水平,在阐明各种生物分子的基本理化特性和生物化学知识的基础上,力求反映生物化学的新进展、新技术、新成果和新知识。由于生物化学各分支领域进展速度不平衡,因此本书在蛋白质、酶、核酸和糖类等方面的内容占有较多的篇幅。

全书共分 12 章。绪论,第三、十二章由徐凤彩编写,第一、七章由何平编写,第二、八、九、十章由赵亚华编写,第四、六章由高向阳编写,第五、十一章由黄卓烈编写。徐凤彩、黄卓烈、赵亚华对各章内容进行了修改、调整和增补。

这一教材的编写与出版被列入华南农业大学“九五”规划。本书可作为高等农业院校各专业教学用书,也可供其他高等院校医学、生物学、生物工程等专业选用作教材或教学参考书,对有关的科技工作者也有一定的参考价值。

在编写本书的过程中,得到了华南农业大学教务处、生物技术学院领导和教研室同仁的大力支持,教材科姜庭红同志在编写和出版过程中给予了大力支持和协助,在此一并表示衷心的感谢。

由于学科发展很快,加之编者水平有限,书中不足之处在所难免,希望读者批评指正。

编 者

1999 年 4 月

目 录

绪论	(1)
一、生物化学研究的内容和目的	(1)
二、发展中的生物化学	(2)
三、生物化学与人类的生产和生活的关系	(5)
习 题	(6)
第一章 核酸化学	(7)
第一节 核酸的种类、分布与化学组成	(7)
一、核酸的种类与分布	(7)
二、核酸的化学组成	(8)
第二节 DNA 的分子结构	(14)
一、DNA 的碱基组成	(14)
二、DNA 的一级结构	(14)
三、DNA 的二级结构	(15)
四、DNA 的三级结构	(18)
第三节 RNA 的分子结构	(20)
一、tRNA 的结构	(20)
二、rRNA 的结构	(22)
三、mRNA 的结构	(22)
第四节 核酸的性质及其分离纯化	(23)
一、核酸的一般物理性质	(23)
二、核酸的紫外吸收	(24)
三、核酸的变性、复性和分子杂交	(24)
四、核酸的分离纯化	(26)
第五节 DNA 序列测定简介	(27)
一、化学法	(27)
二、双脱氧法(酶法)	(29)
习 题	(30)
第二章 蛋白质化学	(31)
第一节 氨基酸	(32)
一、蛋白质氨基酸的一般结构特点及其分类	(32)
二、氨基酸的理化性质	(34)
第二节 肽	(38)
一、肽和肽键的结构	(38)

二、重要的天然寡肽	(39)
第三节 蛋白质的分子结构	(40)
一、蛋白质的一级结构	(40)
二、蛋白质的构象和维持构象的作用力	(42)
三、蛋白质的二级结构	(44)
四、蛋白质的超二级结构	(48)
五、蛋白质的结构域	(49)
六、蛋白质的三级结构	(49)
七、蛋白质的四级结构	(51)
第四节 蛋白质结构与功能的关系	(52)
一、蛋白质一级结构与功能的关系	(52)
二、蛋白质分子构象与功能的关系	(54)
第五节 蛋白质的性质	(57)
一、蛋白质的相对分子质量	(57)
二、蛋白质的两性解离与等电点	(58)
三、蛋白质的胶体性质	(59)
四、蛋白质的沉淀反应	(59)
五、蛋白质的变性与复性	(60)
六、蛋白质的紫外吸收与呈色反应	(60)
第六节 蛋白质的分类	(62)
一、简单蛋白质	(62)
二、结合蛋白质	(63)
第七节 蛋白质的分离纯化与鉴定	(65)
一、蛋白质分离提纯的一般原则	(65)
二、蛋白质含量的测定与纯度鉴定	(66)
第八节 蛋白质的应用	(66)
习 题	(67)
第三章 酶	(68)
第一节 酶的化学本质和催化特性	(68)
一、酶的概念	(68)
二、酶的催化特征	(68)
三、酶的化学组成	(69)
第二节 酶的分类和命名	(70)
一、酶的命名法	(70)
二、酶的分类	(71)
三、酶的编号	(71)
第三节 酶的专一性	(72)
一、化学结构专一性	(72)
二、立体异构专一性	(73)

第四节 酶促反应动力学	(73)
一、底物浓度对酶促反应速度的影响	(73)
二、酶浓度对酶促反应速度的影响	(79)
三、pH 对酶促反应速度的影响	(79)
四、温度对酶促反应速度的影响	(80)
五、激活剂对酶促反应速度的影响	(80)
六、抑制剂对酶促反应速度的影响	(81)
第五节 酶的作用机理	(86)
一、酶促反应的过渡态	(86)
二、中间产物学说	(87)
三、酶的活性中心	(88)
四、酶专一性机理	(88)
五、酶实现高效催化的因素	(89)
六、胰凝乳蛋白酶的作用机理	(91)
第六节 维生素与辅酶	(93)
一、硫胺素 (维生素 B ₁)	(94)
二、核黄素和黄素辅基	(94)
三、泛酸和辅酶 A	(95)
四、维生素 PP (B ₃) 和 NAD、NADP	(96)
五、吡哆素和磷酸吡哆醛	(98)
六、生物素与生物胞素	(99)
七、叶酸和叶酸辅酶	(100)
八、维生素 B ₁₂	(101)
九、维生素 C	(101)
十、硫辛酸	(102)
十一、维生素 A	(103)
十二、维生素 D	(103)
十三、维生素 E	(103)
十四、维生素 K	(104)
第七节 酶的分离纯化与制剂	(104)
一、酶活性测定	(104)
二、酶分离纯化中应注意的几个问题	(105)
三、酶的抽提	(106)
四、酶的分离纯化	(106)
五、酶的制剂	(107)
第八节 酶工程简介	(108)
一、化学酶工程	(108)
二、生物酶工程	(109)
习 题	(110)

第四章 生物膜	(111)
第一节 生物膜的组成	(111)
一、膜脂	(111)
二、膜蛋白	(113)
三、糖类	(113)
四、水和金属离子	(113)
第二节 生物膜的结构	(113)
一、膜脂的结构特点	(113)
二、膜蛋白的结构特点	(117)
三、膜脂与膜蛋白的相互作用	(119)
四、生物膜的分子结构模型	(119)
第三节 生物膜的功能	(120)
一、物质运输	(120)
二、能量转换	(124)
三、细胞识别	(124)
四、信息传递	(125)
第四节 膜生物工程	(125)
习 题	(126)
第五章 碳水化合物的合成与分解	(127)
第一节 糖的合成与分解	(127)
一、活化形式的单糖	(127)
二、光合作用将 CO_2 同化成碳水化合物	(128)
三、蔗糖的生物合成与降解	(136)
四、淀粉的生物合成与降解	(138)
五、纤维素的生物合成与降解	(141)
第二节 糖酵解	(142)
一、糖酵解的研究历史	(142)
二、糖酵解的过程	(143)
三、糖酵解的功能	(148)
四、糖酵解的调控	(149)
五、丙酮酸的进一步代谢	(150)
六、糖酵解途径的旁路	(151)
七、其他单糖进入糖酵解代谢的途径	(152)
八、葡萄糖异生作用	(154)
第三节 三羧酸循环	(157)
一、丙酮酸的氧化脱羧	(157)
二、三羧酸循环过程	(158)
三、三羧酸循环的化学计量	(164)
四、三羧酸循环的生物功能	(164)

五、三羧酸循环的调节机制	(165)
第四节 乙醛酸循环	(166)
第五节 磷酸戊糖途径	(167)
一、磷酸戊糖途径的全过程	(168)
二、磷酸戊糖途径的特点与调节	(172)
习 题	(175)
第六章 生物氧化	(176)
第一节 生物氧化概述	(176)
一、生物氧化的概念及特点	(176)
二、自由能和氧化还原电位	(177)
三、高能磷酸化合物	(181)
第二节 电子传递链	(185)
一、线粒体	(185)
二、电子传递链	(186)
第三节 氧化磷酸化作用	(191)
一、氧化磷酸化作用的概念及类型	(191)
二、氧化磷酸化的偶联部位	(192)
三、氧化磷酸化的解偶联剂和抑制剂	(193)
四、氧化磷酸化的重组	(194)
五、氧化磷酸化的偶联机理	(195)
六、腺苷酸的转运	(198)
七、线粒体穿梭系统	(199)
八、能荷(energy charge)	(200)
第四节 其他末端氧化酶	(201)
一、多酚氧化酶(polyphenol oxidase)	(201)
二、抗坏血酸氧化酶(ascorbic acid oxidase)	(202)
三、黄素蛋白氧化酶(flavoprotein oxidase)	(202)
四、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase)和过氧化氢酶(catalase)	(202)
五、抗氰氧化酶	(203)
习题	(203)
第七章 脂类代谢	(204)
第一节 脂肪的生物合成	(204)
一、甘油的生物合成	(204)
二、脂肪酸的生物合成	(205)
三、三酰甘油的生物合成	(213)
第二节 脂肪的降解	(214)
一、脂肪的水解	(214)
二、甘油的降解与转化	(214)
三、脂肪酸的氧化分解	(215)

第三节 类脂代谢	(219)
一、磷脂的代谢	(219)
二、糖脂的代谢	(220)
三、胆固醇的代谢	(220)
第四节 酮体的生成与利用	(221)
一、酮体的生成	(222)
二、酮体的利用	(222)
三、酮体的生理意义	(222)
习题	(223)
第八章 含氮化合物的代谢	(224)
第一节 蛋白质的酶促降解	(224)
一、蛋白酶	(224)
二、肽酶	(224)
第二节 氨基酸的分解与转化	(225)
一、脱氨基作用	(225)
二、脱羧基作用	(230)
三、氨基酸分解产物的去向	(231)
第三节 氨及氨基酸的生物合成	(236)
一、生物固氮	(236)
二、硝酸的还原作用	(241)
三、氨的同化	(242)
四、氨基酸的生物合成	(243)
习题	(253)
第九章 核酸的降解与核苷酸的生物合成	(254)
第一节 核酸的降解	(254)
一、核酸外切酶	(254)
二、核酸内切酶	(254)
三、限制性核酸内切酶	(255)
第二节 核苷酸的降解	(256)
一、核苷酸的降解	(256)
二、嘌呤的降解	(256)
三、嘧啶的降解	(258)
第三节 核苷酸的生物合成	(259)
一、核糖核苷酸的生物合成	(259)
二、脱氧核糖核苷酸的生物合成	(264)
三、核苷酸转变为多磷酸核苷酸	(265)
习题	(266)
第十章 核酸的生物合成	(267)
第一节 DNA 的生物合成	(268)

一、DNA 的复制·····	(268)
二、逆转录·····	(276)
三、DNA 的突变·····	(276)
四、DNA 的损伤与修复·····	(278)
第二节 RNA 的生物合成·····	(280)
一、DNA 指导下的 RNA 合成·····	(280)
二、RNA 的复制·····	(286)
第三节 核酸生物合成的抑制·····	(287)
一、核苷酸合成抑制剂·····	(287)
二、与 DNA 模板结合的抑制剂·····	(288)
三、作用于聚合酶的抑制剂·····	(288)
第四节 基因工程简介·····	(288)
一、基因工程的概念·····	(288)
二、基因工程的内容·····	(289)
三、基因工程的应用前景·····	(291)
习题·····	(292)
第十一章 蛋白质的生物合成·····	(293)
第一节 遗传密码及其载体 mRNA·····	(293)
第二节 tRNA·····	(298)
第三节 核糖体·····	(299)
一、核糖体的结构·····	(300)
二、rRNA 的功能·····	(301)
三、核糖体蛋白质的功能·····	(301)
四、核糖体的活性位点·····	(303)
第四节 辅助性蛋白·····	(303)
一、起始因子·····	(303)
二、延长因子·····	(304)
三、终止和释放因子·····	(304)
第五节 甲酰甲硫氨酰-tRNA 与甲硫氨酰-tRNA 的区别·····	(305)
第六节 蛋白质的生物合成过程·····	(306)
一、氨基酸的活化(activation of amino acids)·····	(306)
二、起始(initiation)·····	(306)
三、延长(elongation)·····	(309)
四、终止(termination)·····	(311)
五、多聚核糖体·····	(311)
六、真核细胞的蛋白质合成·····	(311)
第七节 蛋白质合成的调节·····	(312)
一、mRNA 分子 3'端的 polyA 结构对合成的调节·····	(312)
二、蛋白质激酶催化蛋白质因子磷酸化·····	(312)

三、mRNA 掩盖蛋白的调节	(313)
四、能荷水平的调节	(313)
第八节 蛋白质合成后的加工	(313)
第九节 蛋白质合成过程与定向输送的关系	(314)
一、分泌蛋白的信号肽识别	(315)
二、线粒体蛋白质的来源	(316)
三、叶绿体蛋白质的来源	(316)
习题	(317)
第十二章 代谢调节	(318)
第一节 代谢调节的意义和方式	(318)
第二节 物质代谢的相互关系	(318)
一、糖代谢与脂类代谢的相互关系	(319)
二、糖代谢与蛋白质代谢的相互关系	(319)
三、脂类代谢与蛋白质代谢的相互关系	(319)
四、核酸代谢与糖、脂类及蛋白质代谢的相互关系	(319)
第三节 代谢调节	(320)
一、酶的定位调节	(320)
二、酶的合成与降解调节	(321)
三、酶活性调节	(327)
四、辅因子的调节	(340)
五、神经系统和激素对代谢的调节	(342)
第四节 代谢工程简介	(343)
一、代谢工程的概念	(343)
二、代谢工程的目标及主要步骤	(343)
三、代谢工程的施工策略	(343)
习题	(344)
参考文献	(345)

绪 论

一、生物化学研究的内容和目的

生物化学(biochemistry)就是生命的化学,它是从分子水平研究生命现象的化学本质的科学。生物体是由各种化学元素所组成的,生命现象也符合并遵循化学的规律,因此我们可以利用化学的原理和方法来揭示生命现象的化学本质,并运用这些知识为人类服务,这就是生物化学。

生物化学是介于生物学与化学之间的一门新兴的边缘学科,其发展十分迅速,它与分子生物学一起,已成为生命科学的核心和基础。因此,生物化学涉及面十分广泛,内容非常丰富,但就其本身的发展来看,其研究范围大致可包括以下几个方面。

(一)研究生物体组成成分的性质、结构及结构与功能的关系

目前已知地球上生物约为 200 多万种,包括微生物、植物、动物,它们共同组成了生机勃勃、形形色色的生物世界。尽管它们之间形态千差万别,但构成这些生物的化学元素是基本相同的,均由碳、氢、氧、氮、硫、磷以及为数不多的其他元素组成,这与其他非生命物质并无不同;而且除碘以外,这些元素都出现在化学元素周期表中的第一至第四周期中。由这些元素化合组成了各种各样的有机化合物,其中主要是糖、脂、蛋白质和核酸等,它们的相对分子质量很大,称为生物大分子。此外,还有可溶性糖、维生素、激素、有机酸等小分子化合物。上述四种生物大分子由一些基本的生物分子如糖基、脂肪酸、多元醇、氨基酸、核苷酸等构件分子按特定方式缩合而成,再由生物大分子组成超分子复合物,进而装配成各种亚细胞结构和细胞。这些生物大分子不但是亚细胞结构和细胞的结构成分,而且具有多种生理功能。如糖、脂是体内重要的碳源和能源;核酸不仅是遗传信息贮存和表达的物质基础,从而决定生物的类型、特征及发展方向,同时参与了许多生命活动的调控;蛋白质功能更为广泛,如酶的催化作用,激素、细胞因子等信息传递,生长发育及细胞分裂、增殖、凋亡等,蛋白质是其关键因素,蛋白质还与分子受体与代谢调节有关。缩合成这些生物大分子的生物分子,除了作为构件分子外,还有着广泛的生理功能。20 种氨基酸既是蛋白质的基本组成单位,又是某些激素、维生素、生物碱、卟啉、色素和其他生物分子的前体。核苷酸不仅是核酸的基本单位,而且也是构成能荷、辅酶等的成分。这些生物分子还是构成细胞内环境的重要组分。由此可见,在活细胞中没有不执行机能的化合物,尽管有些生物分子的功能目前还不清楚。

细胞是生物体的基本单位,一个细胞内的有机化合物是多种多样的。据统计,一个大肠杆菌细胞内约含有 5000 种不同的有机化合物,其中包括大致 3000 种蛋白质和 1000 种核酸。生物界约有 $10^{10} \sim 10^{12}$ 种不同蛋白质和 10^{10} 种不同核酸。目前有机化学家已查明了结构的有机化合物约 10^6 种,其中蛋白质约 100 多种。因此,研究生物体的组成成分及其含量、性质、结构及结构与功能的关系,乃是生物化学的一项基本内容。

(二)研究生物体的新陈代谢

新陈代谢(metabolism)是生命现象的基本属性之一。一方面,生物体不断地从外界环境中摄取其生活和生存所必需的营养物质,以供其生长、发育、繁殖之需,同时把这些物质在体内进行加工转化为构成生物体的各种成分,称为同化作用(assimilation)。另一方面,生物体也经常不断地把体内的物质分解,并把分解产物排泄到体外去,称为异化作用(dissimilation)。随着生长发育过程的进展,生物体内的各种组成成分也在不断发生合成、分解、再合成、再分解以及相互转化,这些变化便是新陈代谢。生物体除了进行物质代谢外,还进行能量代谢。生物体是具有高度有序性的开放系统,必须从环境中不断获得能量,才能达到和维持其有序性,同时把等量的能量以不同的形式退还给环境,所以生物体的能量代谢是其新陈代谢的一部分。

新陈代谢是生物体生长发育、遗传变异、运动、生殖等生命活动的物质基础和推动力。新陈代谢是通过大量生化反应来实现的,这些生化反应都是在酶的催化下进行的。这些由酶所催化的反应相互联系,协同制约,组成了许多代谢途径和网络,在精密的调控下有条不紊地运转。

(三)研究生物体的自我复制

生命现象的另一个基本属性是能够进行自我复制,通过繁殖以产生与该物种相同的后代。生物体具备一个遗传信息传递的机制,这个机制具有如下的特点:① 核酸起着携带和传递遗传信息的作用;② 贮存于 DNA 分子上的遗传信息十分稳定;③ 遗传信息以四种基本单核苷酸单位的形式按特定顺序排列在 DNA 分子上;④ 通过 DNA 的复制、转录和翻译将遗传信息传递给子代。

上面简要地介绍了生物化学的研究内容和目标,如果把上述内容有机地联系起来,我们还会发现,这些并不是生物化学的最终目标,它的目的在于:① 在地球的早期历史阶段,某些无生命的有机物如何组织起来成为第一个“活”的机构——原始细胞?② 原始细胞怎样进化繁衍为多种多样、五花八门的生物种类?③ 如何从分子水平描述由简单的细胞间联系水平开始,上升到整合机能、记忆、行为以至思维,这样一系列人类自己认识自己本质的深刻问题,并在研究这些问题的同时,生物化学也不断地对人类与疾病、工业与原料、农业与植物以及生态平衡产生深刻的影响。

二、发展中的生物化学

尽管在上古时期,人们在劳动生产实践中已逐渐积累了不少的生物化学知识,例如在我国古代,人们已掌握了酿酒、造醋、制酱及生产麦芽糖的技术。但是,生物化学却是在物理、化学、生物学与医学有了一定发展后才出现的。它作为一门独立的自然科学仅有 100 多年的历史,直到 19 世纪 70 年代后才逐步形成,在 18 世纪下半叶只产生了一定的奠基工作。舍勒(K. W. Scheele)首次从动植物材料中分离出乳酸、柠檬酸、酒石酸、苹果酸、尿酸和甘油等。18 世纪末,法国著名化学家拉瓦锡(Attoin-laurent lavoisier)根据氧气被发现(Pirestly, 1774)的新事实,用实验证明有机体的呼吸和蜡烛的燃烧同样都是碳氢化合物的氧化:在氧化过程中,氧消耗了,水和二氧化碳产生了。1779 ~ 1796 年,荷兰人 J. Ingenbousz 证明,在光照条件下绿色植物吸收 CO_2 并放出 O_2 ,从而进入了绿色植物光合作用的研究。进入 19 世纪后,由于物理学、化学、生物学有了较大发展,推动了生物化

学的进步。德国化学家李比希(Justus Von Liebig)首次提出了“新陈代谢”这一科学术语,发现了尿酸、氯醛和氯仿,并对脂肪、血液、胆汁和肌肉提取进行了研究。他在1840年出版的《有机化学在农业和生理学中应用》一书中,描述了自然界存在的物质循环:动物依靠植物进行光合作用所合成的有机物维持其生活,而动物的排泄物及其死亡后的残骸经腐烂分解后生成的简单化合物又可被植物利用。植物除需要 CO_2 和 H_2O 外,还需从土壤中吸收必需的养分,因此需要进行施肥。这就为农业化学奠定了基础。1828年,维勒(F. Wohler)合成了尿素,霍佩-赛勒(Hoppe-Seyler)等人研究了脂肪酸氧化,F. Knoop发现脂肪酸氧化时尿中排出马尿酸。1877年,霍佩-赛勒首次提出了“Biochemie”这个名词,英文即“Biochemistry”或“Biological chemistry”,中文译为“生物化学”。他们首次获得纯卵磷脂、结晶状血红蛋白,又对代谢、叶绿素和血液等进行了研究,还首创了蛋白质(proteids)一词。他的学生米歇尔(F. Miescher)从脓细胞核中分离出nuclein(即脱氧核糖核酸蛋白)。他的另一位学生Albrecht Kossel首次分离出腺嘌呤、胸腺嘧啶、胸腺嘧啶核苷酸及组氨酸。1857年对乳酸发酵和1860年对酒精发酵的研究具有重要意义,提出了发酵是由酵母菌或细菌引起的,认为“没有生物,便没有发酵”。冠南(W. Kuhne)对血红蛋白以及胰液对蛋白质的消化作用进行研究,提出了胰酶(Trypsin)这个名词,并与池廷登(R. H. Chittenden)一起对胃液和肠液消化过程中的产物进行了化学研究并分离出许多新发现的物质,还进行了蛋白分解实验。勒布(J. Loeb)于1899年开始进行孤雌生殖实验,把未受精的海胆卵培养成海胆幼体并把实验扩展到蛙。他晚年的重要贡献是建立蛋白质胶体行为学说。艾贝尔(J. J. Abel)分离出肾上腺素,1926年制成胰岛素结晶,还与其学生们一起研究甲状腺素和胆碱衍生物。

到了20世纪前半叶,生物化学在蛋白质(酶)、维生素、激素、物质代谢和生物氧化方面的研究取得了很大进展。霍普金斯(Sir F. Frederick Gowland Hopkins)在1912年前后完成了动物饲养实验,发现了食物中的辅助因子即维生素,后又发现了色氨酸和谷胱甘肽。埃米尔·费歇尔(Emil Fischer)在1902年前后发现了缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸,1907年成功地用化学方法联接18个氨基酸,合成了多肽,并证明了尿酸、黄嘌呤、咖啡碱、可可碱和另一些含氮化合物都与嘌呤这一物质有关。他合成了苯肼,用来测定糖的结构和进行成分分析,确定了左旋糖苷、葡萄糖及其他许多糖的分子结构,并合成这些化合物。汉斯·费歇尔(Hans Fischer)证明了氯血红素结构并接近完成叶绿素的人工合成,还研究过胡萝卜素及卟啉。埃姆登(Gastar Embden)在糖代谢、脂代谢及肝脏合成氨基酸方面做出了很大贡献。霍尔霍夫(Otto Meyerhof)研究了肌肉代谢的糖原-乳酸循环,1924年著有《生命现象的化学动力学》一书。威尔施泰特(R. Willstatter)证明了叶绿素结构并指出血红素在结构上与叶绿素中的卟啉化合物类似。1926年J. B. Sumner从刀豆中获得了脲酶结晶,从而证明了酶是蛋白质。瓦尔堡(Otto Warburg)于1932年分离出第一个黄素酶,即参与细胞脱氢反应的黄素蛋白,并发现了黄素酶与FAD的协同作用,1935年又发现另一种脱氢辅酶即NADP。池廷登确定了维生素和蛋白质的营养价值,建立了现代营养学概念。他和奥斯本(T. B. Osborne)合作,发现大鼠单纯靠喂饲碳水化合物、脂肪和蛋白质不能正常生长,另外还需要矿物质。门德尔从鱼肝油及奶油中发现了维生素A,1915年又从牛奶中发现了维生素B,并证明蛋白质的营养价值决定于所含必需氨基酸的数量和种类,著有《食物供应及营养的关系》(1916)及《营养的生物化学》(1923)。谢尔曼(H. C. Sherman)出版了

《食品化学与营养》，并于1928年与他人合作出版了专著《维生素》。勒斯克(G. Lusk)著有《营养学》。这些专著记载许多科学家的研究成果，并在医学和畜牧业上都有应用。福林(Otto Folin)建立了尿中肌酸和肌酸酐的测定方法以及氨基酸测定、尿氮测定，并与吴宪于1919～1922年间设计了血液分析的颜色测定法。

自20世纪中叶后，近代生物化学的领域向广度和深度迅速发展，源于：①生物化学的研究方法有突出的改进——放射性同位素示踪技术、各种色谱技术和电泳技术、超离心技术、电镜技术、X射线衍射技术及计算机的应用等；②许多优秀的物理学家、化学家、微生物学家、遗传学家等参加到生物化学研究领域中来，使生物化学获得前所未有的极大发展。自1926年Sumner获得脲酶结晶后，1936年J. Northrop相继制备出胰蛋白酶、胃蛋白酶等结晶，从而彻底证明了酶的化学本质是蛋白质。O. H. Warbnry, H. Wielomd及O. Keilin在1912～1913年对生物氧化进行了卓有成效的研究。G. Embden和O. Meyerhof阐明了糖酵解途径。A. Krebs证明了尿素循环和三羧酸循环。F.A. Lipmann发现了ATP在能量传递循环中的中心作用和CoA。Calvin和Benson证明了光合碳循环途径等。J. Cowdery测定了肌红蛋白结构。佩鲁茨(M. Kendrew)对血红蛋白进行了X射线衍射分析。鲍林(L. Pauling)确认氢键在蛋白质结构中以及大分子间相互作用的重要性，发现蛋白质结构中 α -螺旋与 β -折叠，提出了分子病的名称。50年代以来，生物化学的发展集中体现在对蛋白质、酶、核酸等大分子化学组成、序列测定、空间结构及其与生物功能关系的研究，进而达到人工合成、模拟，创立了生物工程。加拿大细菌学家艾弗里(O. Avery)和美国生物学家麦克劳德(Macleod)、麦卡蒂(McCarty)用肺炎双球菌证明了DNA细胞的基本遗传物质。威尔金斯(M. Wilkins)(1953年)对DNA的X射线衍射进行了研究。在此基础上，1953年J. D. Watson和F. H. C. Crick提出DNA双股螺旋模型，1958年Crick又提出了“中心法则”，为遗传、免疫、进化上的分子生物学奠定了基础。桑格(F. Sanger)于1955年确定了牛胰岛素中氨基酸的排列顺序，1980年又发现了一种测定DNA碱基排列顺序的方法。奥乔亚(S. Ochoa)发现细菌内多核苷酸磷酸化酶，且由于该酶的发现，他得以合成核糖核酸。科恩伯格(A. Korberg)发现DNA分子在细菌细胞内及试管内的复制方式。雅各布(F. Jacob)、莫洛(J. Monod)进行了大量的试验研究，阐明了基因控制酶的生物合成，从而调节细胞代谢方式；1961年提出mRNA的存在，说明其碱基顺序与染色体中DNA的碱基互补，并发现了操纵子(operon)的基因集团，后证明在微生物中普遍存在。1961年克里克证明每条DNA单链上碱基三个一组，称三联体，决定着蛋白质分子中氨基酸的排列顺序。1964年瓦伦伯格(M. W. Nirenberg)破译了遗传密码。霍利(R. W. Holly)阐明酵母丙氨酸tRNA的核苷酸排列顺序，后来证明所有tRNA结构相似。科拉纳(H. G. Khorana)合成已知的核酸分子并首次人工复制成酵母基因。70年代初，W. Arber, D. Dathans和H. O. Smith在限制性内切酶研究方面以及H. M. Temin等对逆转录酶都做出了贡献。Cohen建立了分子无性系。伯格(P. Berg)进行了DNA体外重组及在大肠杆菌中表达了人工合成的生长激素释放抑制因子基因。

我国早期的生物学家，在吴宪教授的领导下，完成了蛋白质变性理论、血液的生物化学检测研究、免疫化学研究、素食营养研究、内分泌研究等等，并在这些方面做出了重要贡献，于1965年用化学方法成功地完成了人工合成具有生物学活性的蛋白质-结晶牛胰岛素；1983年又采用有机合成和酶促合成相结合的方法，完成了酵母丙氨酸tRNA的人工合

成。此外，我国在酶的作用机理、血红蛋白变异、生物膜结构与功能等方面都有具有国际水平的研究成果。

生物化学经过一个多世纪的发展，特别是在蛋白质、酶及代谢、核酸方面的理论成果，随研究领域的不断扩大和研究工作的不断深入，导致生化知识、生化技术、生化产品的广泛应用。生物工程(Biotechnology)包含的内容十分广泛，目前在发展之中，主要包括基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程和生化工程，其中基因工程是整个生物工程的核心。人们按照设计蓝图组建具有特定性状的新物种，结合其他生物技术，创造出新的生物产品，现已生产出大批基因工程产品，展示无可限量的应用前景，必将对人类生产和生活产生巨大而深远的影响，是 21 世纪新兴产业支柱之一。

生物化学又与分子生物学血脉相联。分子生物学要从生物大分子和生物膜的性质、结构和功能的关系来阐明生命过程(如生物与进化,遗传与变异,发育与衰老等)中一系列基本问题，因此生物化学是其基础和核心。例如生物化学与遗传学相结合的边缘科学即为狭义分子生物学，主要研究遗传物质的复制、转录、表达、调控及其与其他生命活动的关系，这些内容也是生物化学的重要内容。生物化学与分子生物学被看成是生命科学跨入 21 世纪的带头学科，因此，作为跨世纪的生命科学工作者，学习和掌握好生物化学和分子生物学是十分必要的。

三、生物化学与人们的生产和生活的关系

生物化学的产生和发展源于人类的生产实践，它的发展又有力地推动了生产实践。

生物化学在工业上的应用十分广泛。食品工业、发酵工业、抗菌素制造工业、制药工业、生物制品工业、化工工业、皮革工业以至石油开采业都与生物化学有密切关系，生物化学的研究不但为它们的生产过程建立科学基础，并为它们的技术革命、技术改造创造条件。

生物化学在农业上有很大实用意义。如可采用以基因工程为主的现代生物技术，改良和创造出动植物新品种，以满足农牧业生产的需要。实际上许多新品种的选育，是以生物化学为基础的，因为在新品种培育时必须利用生物化学的方法测定该品种内某些物质如蛋白质、氨基酸、糖、脂肪、维生素等的含量。我们研究动植物的新陈代谢，便有可能调控动植物的生长发育，了解体内各种物质代谢规律，在一定条件下，便可获得优质的动植物产品。同时，研究各种器官的新陈代谢以及外界条件对它们代谢的影响，对产品的合理加工、贮藏以至运输都有十分重要的意义。研究家畜、家禽的营养对提高肉类、蛋类产量都有实际意义。此外，人们还可根据家禽、家畜以及农作物与病虫害、杂草在代谢和调控上的差异设计各种农药和除草剂。

在医学上，人们根据发病机理以及病原体与人体在代谢和调控上的差异，设计和筛选出各种高效低毒的药物。若没有生化知识便难以确诊疾病和给以适当治疗，临床上的生化诊断于今天已成为一种不可缺少的诊断方法。在临床治疗上的酶疗法，特别是某些固定化酶用于治疗各种疾病已十分普遍。各种疫苗、激素、血液制品、维生素、氨基酸、核苷酸、抗菌素和抗代谢药物等已广泛应用于医药实践。近年来新兴的基因疗法乃是当今医学上的热点，人们期待着它的推广应用，为疾病患者带来福音。生物化学乃是预防医学的重要基础，增进人体健康是预防疾病的一种积极因素，如何供给人体以适当营养，增进人体