

普通高等教育“十一五”规划教材

生物工程 生物技术系列

生物化学基础

靳利娥 刘玉香 秦海峰 谢鲜梅 等编



化学工业出版社

普通高等教育“十一五”规划教材
生物工程生物技术系列

生物化学基础

靳利娥 刘玉香 秦海峰 谢鲜梅 等编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书以生物化学的基本理论和基本知识为主体,介绍了蛋白质、酶及辅酶、糖、脂肪、核酸等生物分子的结构、性质、功能以及糖代谢、蛋白质代谢、核酸代谢和遗传信息的复制、转录、翻译和控制等内容。每章都有小结和相应练习题,便于学生对理论知识的进一步理解和认识,加深记忆。

本书可以作为高等院校生物、农业、医药、食品、能源、环境等学科和专业的本科生和研究生教材或参考书,也可以供相关专业教师和科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学基础/靳利娥,刘玉香,秦海峰,谢鲜梅等编. —北京:
化学工业出版社, 2007.7
普通高等教育“十一五”规划教材
生物工程生物技术系列
ISBN 978-7-122-00590-8

I. 生… II. ①靳…②刘…③秦…④谢… 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(2007)第081734号

责任编辑:赵玉清 袁俊红
责任校对:宋 夏

文字编辑:尤彩霞
装帧设计:郑小红

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印 刷:北京市振南印刷有限责任公司
装 订:三河市宇新装订厂
720mm×1000mm 1/16 印张17½ 字数375千字 2007年7月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址:<http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:25.00元

版权所有 违者必究

前 言

众所周知, 21 世纪将是信息科学、生命科学、材料科学蓬勃发展的世纪, 作为研究生命科学、生物技术的基础学科——生物化学, 和物理、化学、数学、计算机学科一样已成为自然科学乃至社会科学发展的基础, 已对社会发展产生了重大影响, 并将成为 21 世纪的带头学科。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以生物化学理论为依据, 以其实验技术为手段。特别是抗生素工业、氨基酸发酵工业的迅速发展; 酶参与的在各种温和条件下反应的实现; DNA 重组技术和原生质重组技术的不断成熟; 克隆技术的问世; 新一代生物工程产品(如抗干扰素、胰岛素、生长激素、单克隆抗体等)的规模化生产等已带来了一系列生物技术的革命。编写《生物化学基础》一书, 目的是为学生打好扎实的生物化学基础, 使学生对该学科的基本理论与基本研究技术的原理有较全面的理解。

本书主要介绍生物化学的基本理论, 包括蛋白质、酶及辅酶、糖、脂肪、核酸等生物分子的结构性质、功能以及糖代谢、蛋白质代谢、核酸代谢和遗传信息的复制、转录、翻译和控制等。我们通过近几年来教学经验, 结合工科院校生化专业的特点, 对教材内容进行精心组织和设计。在编写过程中, 我们力争体现教材内容的科学性、准确性、系统性和实用性。为了使学生在较短的时间内熟悉和掌握生物化学知识, 还特别增加了以下内容:

①每章开头有提示与指导, 这样可使学生有目的地去预习, 起到引路作用, 可以使学生主动有效地学习, 同时培养学生独立思考和自学能力;

②介绍了相关内容的小知识, 这样可以激发学生的学习兴趣, 有助于学生对抽象内容的理解;

③每章之后有小结, 通过归纳、总结, 以获得对这一章内容的整体认识和理解;

④每章后附有一些探究性、趣味性和实践性强的习题, 能激发起学生解决问题的兴趣, 这样可及时调整学生学习方向和提出新的目标。

本教材由靳利娥、刘玉香、秦海峰、谢鲜梅及太原科技大学赵玉英、中北大学崔建兰共同编写, 其中靳利娥编写和修改第 1 章、第 8 章、第 9 章; 刘玉香编写第 2 章、第 3 章、第 4 章; 秦海峰编写第 5 章、第 6 章、第 7 章; 谢鲜梅编写第 10 章; 崔建兰参编第 9 章、第 3 章; 赵玉英参编第 7 章, 第 10 章。

由于编写时间和水平有限, 书中难免有疏漏之处, 敬请读者批评指正。

编 者

2007 年 4 月

目 录

第 1 章 绪论	1	五、蛋白质的空间结构与功能的 关系	41
第 1 节 生物化学的概念及其研究 内容	1	第 6 节 蛋白质的性质	42
一、生命的根本特性	1	一、蛋白质的两性解离和等电点	42
二、细胞的分类、结构	1	二、蛋白质的胶体性质	43
三、生物体的化学组成	3	三、蛋白质的变性与沉淀	43
四、生物化学研究的内容	3	四、蛋白质的颜色反应	44
第 2 节 生物化学的产生与发展现状	4	第 7 节 蛋白质分离纯化的常用方法	45
第 3 节 生物化学在工业生产和其它 方面中的作用	6	小结	48
习题	9	习题	49
第 2 章 蛋白质	10	第 3 章 酶与辅酶	50
第 1 节 蛋白质的生物功能、化学组 成及其分类	10	第 1 节 酶——生物催化剂	50
一、蛋白质的生物功能	10	一、酶的概念	50
二、蛋白质的元素组成	11	二、酶催化作用的特点	51
三、蛋白质的相对分子质量	11	三、酶的分类	52
四、蛋白质的分类	13	四、酶的命名	55
五、蛋白质的水解	14	第 2 节 酶的作用机理	56
第 2 节 氨基酸	15	一、酶的活性中心	56
一、氨基酸的结构特点	15	二、酶与底物分子的结合	57
二、氨基酸的分类	15	三、影响酶催化效率的因素	59
三、氨基酸的性质	20	第 3 节 酶促反应动力学	60
第 3 节 肽	27	一、酶促反应速率的测定	60
一、肽及肽键	27	二、底物浓度对酶促反应速率的 影响	61
二、天然存在的活性寡肽	29	三、酶浓度对酶促反应速率的 影响	64
第 4 节 蛋白质的共价结构	30	四、温度对酶促反应速率的影响	64
一、蛋白质的一级结构	30	五、pH 值对酶促反应速率的影响	65
二、蛋白质一级结构的测定	30	六、激活剂对酶促反应速率的 影响	66
三、蛋白质一级结构与功能的 关系	34	七、抑制剂对酶促反应速率的 影响	67
第 5 节 蛋白质的空间结构	35	八、酶的别构调控	72
一、蛋白质的二级结构	36	第 4 节 酶活力的测定	74
二、超二级结构和结构域	38	第 5 节 维生素与辅酶	76
三、蛋白质的三级结构	39	一、维生素的概念、分类	76
四、蛋白质的四级结构	40		

二、脂溶性维生素	76	二、氧化磷酸化	120
三、水溶性维生素	77	小结	127
小结	83	习题	128
习题	84	第6章 糖与糖代谢	129
第4章 核酸	85	第1节 糖	129
第1节 核酸的发现	85	一、糖的分类和命名	129
第2节 核酸的种类与分布	86	二、单糖的立体结构	130
一、脱氧核糖核酸	86	三、单糖的化学性质	131
二、核糖核酸	87	四、常见的寡糖	133
第3节 核酸的水解及化学组成	87	五、多糖	134
一、核酸的水解	87	第2节 糖的分解代谢	137
二、核酸的化学组成	89	一、糖酵解	138
第4节 核酸的共价结构	93	二、丙酮酸的去路	144
一、核苷酸的连接方式	93	三、糖酵解途径中的调控	145
二、DNA 的一级结构	93	四、柠檬酸循环	146
三、RNA 的一级结构	94	五、磷酸戊糖途径	154
四、核酸的序列测定	95	第3节 糖的合成代谢	158
第5节 核酸的高级结构	96	一、糖原生成作用	158
一、DNA 的高级结构	96	二、糖异生作用	159
二、RNA 的高级结构	100	三、蔗糖的生物合成	161
三、DNA 和基因组	102	四、淀粉的生物合成	163
第6节 核酸的理化性质	103	五、纤维素的生物合成	164
一、一般物理性质	103	小结	164
二、核酸的紫外吸收	104	习题	165
三、核酸的变性、复性和杂交	104	第7章 脂和脂代谢	166
第7节 核酸常用的研究方法	106	第1节 脂类	166
一、核酸的超速离心	106	一、脂质的分类	166
二、核酸的凝胶电泳	106	二、脂质的生物学功能	167
小结	108	三、油脂的结构和性质	167
习题	109	四、复合脂质	170
第5章 代谢导论和生物氧化	110	五、类固醇	174
第1节 代谢导论	110	六、生物膜	174
一、新陈代谢的一般概念	110	第2节 脂类代谢	177
二、分解代谢和合成代谢	110	一、脂肪的降解	178
三、新陈代谢的研究方法	111	二、脂肪的合成代谢	184
第2节 生物氧化	112	三、甘油磷脂的代谢	191
一、生物氧化的概念、特点及		小结	194
方式	113	习题	195
二、代谢过程的热力学原理	113	第8章 蛋白质代谢	196
三、生物能	114	第1节 蛋白质的酶促反应	196
第3节 电子传递和氧化磷酸化	116	第2节 氨基酸的分解代谢	197
一、电子传递链	116	一、氨基酸共同的分解代谢途径	197

二、氨基酸分解产物的代谢	201	五、重组 DNA 技术	245
第 3 节 氨基酸的生物合成	205	六、聚合酶链式反应	247
一、 α -酮酸经还原性氨基化作用可产生 氨基酸	205	七、RNA 的生物合成	249
二、 α -酮酸经氨基转移作用可产生 氨基酸	206	小结	255
三、氨基酸之间的相互转化	207	习题	256
第 4 节 蛋白质的生物合成	207	第 10 章 物质代谢的联系与调节	257
一、蛋白质合成体系的主要组分	208	第 1 节 物质代谢的联系	257
二、蛋白质生物合成过程	215	一、糖代谢与脂类代谢的相互 联系	257
三、蛋白质合成后的“加工”与 折叠	220	二、脂类代谢与蛋白质代谢的相互 联系	258
四、蛋白质生物合成的阻断剂	222	三、糖代谢与蛋白质代谢的相互 联系	258
小结	223	四、核酸代谢与其他物质代谢的 相互联系	258
习题	224	五、自然界碳和氮循环	259
第 9 章 核酸代谢	225	第 2 节 代谢的调节	260
第 1 节 核酸的分解代谢	225	一、细胞水平的调节	260
一、核苷酸的降解	225	二、酶水平的调节	261
二、嘌呤的降解	226	三、激素水平的调节	269
三、嘧啶的降解	227	四、神经系统对代谢的调节	270
第 2 节 核酸的合成代谢	228	小结	272
一、核苷酸的生物合成	228	习题	273
二、脱氧核糖核苷酸的生物合成	235	参考文献	274
三、DNA 的生物合成	237		
四、DNA 的损伤与修复	242		

第 1 章 绪 论

本章提示：

本章介绍了生物化学的概念及其研究内容、生物化学的产生和发展现状以及在工业生产和其它方面中的作用。学习时主要对生物化学相关知识有一个整体了解。

第 1 节 生物化学的概念及其研究内容

生物化学 (biochemistry) 是介于生物与化学之间的边缘学科, 是利用化学的理论和研究方法研究生命现象的一门学科。

一、生命的根本特性

我们所处的地球充满着无数的生物, 从最简单的病毒、类病毒到菌藻、树草, 从鱼虫鸟兽到最复杂的人类, 处处都可以觉察到生命的活动。不同的生物, 其形态、生理特征和对环境的适应能力各不相同, 都经历着生长、发育、衰老、死亡的变化过程, 都具有繁殖后代的能力。生命的根本特性是什么? 千百年来, 人们以许多不同的观点阐述自己的看法。19 世纪下半叶, 恩格斯对生命下了一个定义: “生命是蛋白体的存在方式, 这个存在方式的基本因素在于和它周围的外部自然界的不断地新陈代谢, 而且这种新陈代谢一停止, 生命就随之停止, 结果便是蛋白体的分解。” 恩格斯对生命的定义在一定程度上揭示了生命的物质基础, 即具有新陈代谢功能的蛋白体。

19 世纪 30 年代, 德国植物学家施莱登首先指出, 所有植物体都是由细胞构成的。他的这个观点被德国动物学家施旺在动物组织和细胞研究中证实, 并提出所有动物也是由细胞构成的。他创立了细胞学说: 细胞是组成生物体的基本结构单元, 是生物体进行代谢、能量转换、遗传以及其它生理活动的基本场所。

恩格斯把细胞学说、能量守恒和转换定律、达尔文进化论一起誉为 19 世纪自然科学的三大发现。由于细胞的发现, 我们不仅知道一切高等有机体都是按照一个共同规律发育和生长的, 而且通过细胞的变异, 能改变自己, 向更高的发育道路迈进。

二、细胞的分类、结构

所有的生物都是由细胞组成的, 只是不同的生物体细胞的大小和形状有所不同。有的细胞人的眼睛可以看得见, 如鸟类的蛋, 最大的直径近 10cm (鸵鸟蛋)。有的细胞直径只有 $0.1\mu\text{m}$, 要用高倍显微镜才能看到, 如原始的细菌。大多数细胞的直径是 $10\sim 100\mu\text{m}$, 用低倍显微镜就能看到。细胞的大小, 即使在同一生物体的相同组织中也不一样。同一个细胞, 处在不同发育阶段, 它的大小也是会改变的。细胞的形状多种多样, 有球体、多面体、纺锤体和柱状体等。由于细胞内在的

结构和自身表面张力，以及外部的机械压力，各种细胞总是保持自己的一定形状。根据生物的进化程度，细胞可以分为两大类：原核细胞（prokaryote cell）和真核细胞（eukaryote cell）。

1. 原核细胞结构

原核细胞是一类进化程度低，结构最简单的一类细胞（图 1-1）。属于原核细胞的有细菌和蓝藻等。

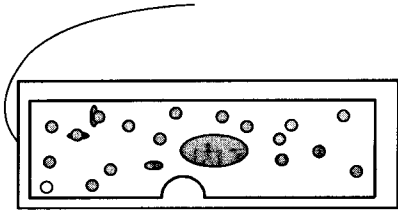
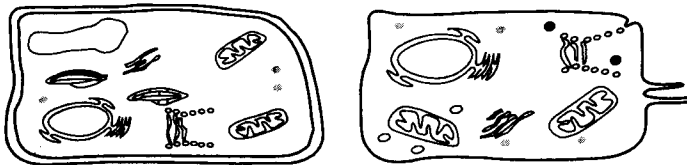


图 1-1 原核细胞的结构模型

原核细胞的特点：原核细胞的外层是细胞壁和细胞膜（质膜），内部为细胞质。细胞质的结构非常简单，没有明显的细胞器（由封闭的生物膜包裹的固体质粒），只有原始的细胞核（无核膜和核仁），没有固定的形状。具有一个含有一些核糖核蛋白体（遗传信息）的区域。

2. 真核细胞结构

真核细胞是高等植物和动物的基本组织单位。真核细胞的外层为细胞膜（植物细胞还有一层细胞壁），内部为细胞质（图 1-2）。构成细胞质的结构非常复杂，含有许多细胞器，主要有细胞核、线粒体、核糖核蛋白体、内质网、高尔基体和溶酶体等。植物细胞中还含有质体、叶绿体和液泡等。



(a) 植物细胞的结构模型

(b) 动物细胞的结构模型

图 1-2 真核细胞的结构模型

细胞的细胞膜、细胞质和细胞器是细胞的功能机构。生命现象中的许多重要过程，如细胞的进化，遗传信息的传递，生物的生殖、发育和衰老，生物代谢和调节，能量的产生和转换，激素的作用机制，神经信息的传递等都与生物膜和细胞器功能密切相关。

细胞膜是真核细胞表层的一层薄膜，是活细胞的重要组成部分。它具有保护细胞、进行物质交换、传递信息、能量转换、运动和免疫等生理功能。细胞质所含的有形物质为各种细胞器，细胞器之间主要由酶、激素、脂类、糖类以及多种无机盐和水组成胞液。细胞器通过细胞内膜与周围环境分开，具有特定的生理功能。真核细胞含有固定形状的细胞核，它有核膜、核仁和组蛋白等，主要成分是 DNA、RNA 和有关的合成酶。细胞核具有遗传信息的存储、复制和转录等功能。大多数动植物真核细胞都含有内外膜和线粒体（基质的棒状小粒）。线粒体含有多种酶系，主要是呼吸链电子传递酶系、糖类分解氧化酶系、脂酸的氧化酶系、氧化磷酸化酶

系、核酸合成酶系和蛋白质合成酶系等。线粒体是进行生物代谢和能量转换最重要的场所。核糖核蛋白体又称为核糖体，是蛋白质生物合成的主要场所。

三、生物体的化学组成

组成细胞膜、细胞质、细胞核的物质称为原生质。原生质是生命的物质基础。在地球上存在的 92 种天然元素中，只有 28 种元素在生物体内被发现，其中 C、H、O 和 N 四种元素，是组成生命体最基本的元素，这 4 种元素占了生物体总质量的 99% 以上。S、P、Cl、Ca、K、Na 和 Mg，也是组成生命体的基本元素。Fe、Cu、Co、Mn 和 Zn，是生物体内存在的主要微量元素。还有 Al、As、B、Br、Cr、F、Ca、I、Mo、Se、Si 等。

原生质所含的化学元素除少量的氧和氮以外都以化合物的形式存在。自然界所有的生命物体都由三类物质组成：水、无机物和有机物（生物分子）。水的含量最多，占 65%~90%，代谢过程中作溶剂。无机盐，如 NaCl、K₂SO₄ 等物质。Cl⁻ 可激活唾液淀粉酶，K⁺、Na⁺ 可调节细胞内外渗透压。生物分子是生物体和生命现象的结构基础和功能基础，是生物化学研究的基本对象。生物分子的主要类型包括糖、脂、核酸和蛋白质等生物大分子，维生素、有机酸、辅酶、激素、核苷酸、生物碱和氨基酸、天然肽类等。生物体中最重要的生物大分子是核酸和蛋白质。核酸是遗传信息的携带者和传递者，它通过控制蛋白质的生物合成决定细胞的类型和功能。而蛋白质是细胞结构的主要组成成分，也是细胞功能的主要体现者。

构成原生质的各种物质不能单独地完成生命过程，只有这些物质组织起来才能表现出生命现象。生物大分子需要进一步组装成更大的复合体，然后装配成亚细胞结构、细胞、组织、器官、系统，最后成为能体现生命活动的机体，这些都是尚待研究和阐明的问题（图 1-3）。

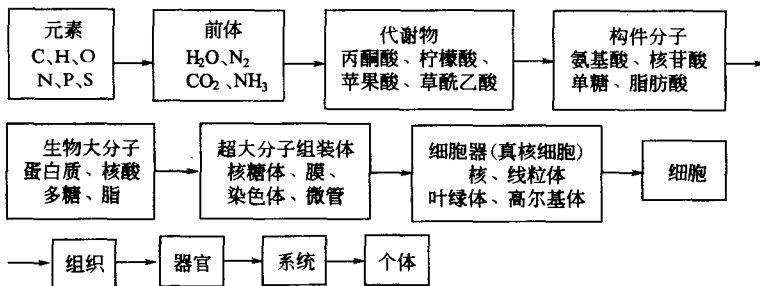


图 1-3 生物个体的分子组织层次

四、生物化学研究的内容

在自然界中，包括动物、植物和微生物，都是由糖类、脂类、蛋白质、核酸四大类基本物质和其它小分子物质构成的。虽然这些物质化学性质不同，功能各异，但它们在生物体内相互协调形成了丰富多彩的生命现象，这些生命物质到底有哪些呢？它们是怎样产生和消亡，又是怎样相互转变和相互作用的呢？这就是生物化学所要研究的内容。

生物化学的任务是阐述构成生物体的基本物质（生物大分子——糖类、脂类、蛋白质、核酸）的结构、性质及其在生命活动（如生长、生殖、代谢、运动等）过程中的变化规律（物质代谢和能量代谢）以及它们之间的关系。当代生物化学的研究除采用化学的原理和方法外，运用物理学的技术方法以揭示组成生物体的物质，特别是生物大分子的结构规律，并且与细胞生物学、分子遗传学等密切联系，研究和阐明生长、分化、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命活动的规律。具体包括静态生物化学、动态生物化学和机能生物化学。

1. 静态生物化学

静态生物化学是研究生物体的化学物质组成以及它们的结构、性质和功能。如 20 种 L- α -氨基酸是蛋白质的构件分子，4 种核苷酸是核酸的构件分子，单糖可构建成为多糖、脂肪酸组成多种脂类化合物。研究的重点为生物大分子的结构与功能，特别是蛋白质和核酸，二者是生命的基础物质，对生命活动起着关键性的作用。

2. 动态生物化学

动态生物化学是研究组成生物体的物质不断地进行着多种有规律的化学变化，即新陈代谢。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不断进行、从不停止的新陈代谢基础之上，新陈代谢是生命的基本特征，生物体一方面需要与外界环境进行物质交换，同时在体内进行各种代谢变化，以维持其内环境的相对稳定，通过代谢变化将摄入营养物质中储存的能量释放出来，供机体活动所需。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，要维持体内错综复杂代谢途径有序地进行，需要有严格的调节机制，否则代谢的紊乱可影响正常的生命活动，从而发生疾病。

3. 机能生物化学

机能生物化学是研究生命活动（如生长、生殖、代谢、运动等）过程中的变化规律（物质代谢和能量代谢）以及它们之间的关系。除了物质代谢和能量代谢以外，基因的复制、表达及调控是生物化学研究的核心内容。生命得以延续就在于不断地进行自我复制。一方面生命体可以进行繁殖产生相同的后代，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。生命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。核酸是遗传信息的携带者，生物体内遗传信息传递主要是由 DNA 的复制和 RNA 的转录以及蛋白质的生物合成完成的。

第 2 节 生物化学的产生与发展现状

最早的自然科学就是数、理、化、天、地、生。生就是生物学，研究的就是一些力所能及的生物形态观察、分类等。随着各学科的发展，学科间在理论知识和技术上相互渗透，尤其是化学、物理学的渗透，到 18 世纪，一些从事化学研究的科

学家，如拉瓦锡、舍勒等人和一些药剂师、炼丹师转向生物领域，这就为生物化学的诞生播下了种子。这时生物学就逐渐分离成生理化学、遗传学、细胞学。19世纪末，又从生理化学中分离出生物化学，1903年提出 biochemistry，生物化学才成为一门独立的学科，在此之前，由有机化学和生理学分别研究。20世纪中后期又从生物化学中分离出分子生物学并与经典遗传学结合为分子遗传学，还有发育生物学、结构生物学等。

1920年以前，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。1950年以前，这是一个飞速发展的辉煌时期，随着同位素示踪技术、色谱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、生物氧化、糖的分解和合成代谢、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，都基本搞清楚。1950年以后，生物化学研究深入到生命的本质和奥秘：运动、神经、内分泌、生长、发育、繁殖等的分子机理，成为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。1953年，DNA双螺旋结构、近代实验技术和研究方法奠定了现代分子生物学的基础，从此，核酸成了生物化学研究的热点和重心。Watson和Crick于1953年提出了DNA分子的双螺旋结构模型，在此基础上形成了遗传信息传递的“中心法则”，由此奠定了现代分子生物学的基础。分子生物学主要的研究内容为探讨不同生物体所含基因的结构、复制和表达，以及基因产物——蛋白质或RNA的结构、互相作用以及生理功能，以此了解不同生命形式特殊规律的化学和物理的基础。

我国在生物化学方面取得的重要成就如1965年结晶牛胰岛素人工合成，是世界上公认的第一个具有全部生物活性的人工合成蛋白质。猪胰岛素X射线晶体0.25nm及0.18nm的分析研究，表明我国生物大分子的X射线晶体结构分子跨入了世界先进行列。1981年又首先人工合成了具有生物活性的酵母 tRNA^{Ala}。

现代生物化学正在进一步发展，其基本理论和实验技术已经渗透到生命科学的各个领域（如生理学、遗传学、细胞学、分类学和生态学），在光合作用机理、酶作用机理、代谢过程的调节控制、生物固氮机理、抗逆性的生物化学基础、核酸和蛋白质三维空间结构、基因克隆、转化和基因表达的调节控制等领域内的重大问题方面不断取得新的进展；并产生了许多新兴的边缘学科和技术领域，如分子生物学、分子遗传学、量子生物学、结构生物学、生物工程等。生物化学是这些新兴学科的理论基础，而这些学科的发展又为生物化学提供了新的理论和研究手段。如今生物化学和分子生物学之间日益密切的联系，为阐明生命现象的分子机理开辟了广阔的前景。

在分子生物学基础上又发展起来的新兴的技术学科——生物工程，包括基因工程、酶工程、细胞工程、发酵工程、生化工程、蛋白质工程、海洋生物工程、生物计算机及生物传感器等主要8大工程，其中的基因工程是生物工程的核心。人们试图像设计机器或建筑物一样，定向设计并构建具有特定优良性状的新物种、新品系，结合发酵和生化工程的原理和技术，生产出新的生物产品。目前用生物工程技

术手段已经大规模生产出动植物体内含量少的蛋白质，如干扰素、生长素、胰岛素、肝炎疫苗等，展示出广阔的应用前景，对人类的生产和生活将产生巨大而深远的影响。世人瞩目的 Celera Genomics 人类基因组测序计划启动于 1999 年 9 月 8 日，其基因组序列工作框架草图的测绘已于 2000 年 6 月 26 日完成，并在 2000 年 10 月 1 日完成序列组装。此外，大肠杆菌、酵母、果蝇、拟南芥等模式生物的基因组测序也都在此之前完成。目前，水稻、家猪等基因组测序正在进行。人类迎来了生命科学发展的崭新阶段——后基因组时代，在这个时代，功能基因组学、蛋白质组学等新的学科相继诞生。许多新的技术、新的手段都被用来阐明基因的功能，如在 mRNA 水平上，通过 DNA 芯片和微阵列分析法以及基因表达连续分析法 (SAGE) 等技术检测到了成千上万个基因的表达。可见，作为新世纪的学者，学习生物化学的基础理论、基础知识和基本技能，掌握生物化学的基本原理及操作技术，密切关注生物化学发展的前沿知识和发展动态，是十分必要的。

第 3 节 生物化学在工业生产和其它方面中的作用

生物化学的产生和发展源于人们的生产实践，它的迅速进步随即又有力地推动着生产实践的发展。生物化学的理论知识、实验技术以及生化产品广泛应用于工业、农业、医药、食品等重要经济领域。

1. 工业生产上

随着生物化工产业的迅猛发展，将来在化工领域 20%~30% 的化学工艺过程将会被生物技术过程所取代，生物化工产业将成为 21 世纪的重大化工产业。生物化学的知识是生物技术产业化的关键。如基因重组、细胞融合、酶的固定化等技术的发展，不仅可提供大量廉价的化工原料和产品，而且还将有可能革新某些化工产品的传统工艺，出现污染少、省能源的新工艺。西方各国许多较大的化工企业，如美国杜邦、孟山都公司，英国 ICI，德国拜尔、赫斯特公司等都在投入巨资和庞大的科技力量进行生物化工技术的研究。食品工业、发酵工业、制药工业、生物制品工业、制革与造纸工业等都需要广泛地应用生物化学的理论及技术。尤其是在发酵工业中，人们可以根据微生物合成某种产物的代谢规律，特别是它的代谢调节规律，通过控制反应条件，或者利用基因工程来改造微生物，构建新的工程菌种以突破其限制步骤的调控，大量生产所需要的生物产品。此外，发酵产物的分离提纯也必须依据和利用生物化学的基本理论和技术手段。利用发酵法已经成功地实现工业化生产维生素 C、许多氨基酸和酶制剂等生化产品。而生产出的酶制剂又有相当部分应用于工农业产品的加工、工艺流程的改造以及医药行业，如淀粉酶和葡萄糖异构酶用来生产高果糖糖浆；纤维素酶用作添加剂以提高饲料有效利用率；某些蛋白酶制剂被用作助消化和溶解血栓的药物，还用于皮革脱毛和洗涤剂的添加剂等。

2. 农业生产上

作物栽培、作物品种鉴定、土壤农业化学、遗传育种、植物的抗逆性、植物病虫害防治、豆科作物的共生固氮等学科都应用生物化学作为理论基础。栽培学是研

究经济植物栽培的理论和技術，运用生物化学的知识，可以阐明这些植物在不同生物环境中新陈代谢变化的规律，了解人们关心的产物成分积累的途径和控制方式，设计合理的栽培措施和创造适宜的条件，以达到优质、高产。遗传育种就是要应用生物化学的理论和技術，有目的地控制作物品种的优良性状在世代间传递。作物品种鉴定是农业生产中一个很重要的问题，一些生化性状可以作为确定品种亲缘关系和品种选育的指标。如应用同功酶的研究有助于确定作物品种的亲缘关系；利用植物基因克隆和转化研究的理论和实践，可以不受亲缘关系的限制，进行作物品种改良，甚至创造出新物种。生物化学的理论可以作为病虫害防治和植物保护的理论基础，用于研究植物被病原微生物侵染以后的代谢变化、了解植物抗病性的机理、病菌及害虫的生物化学特征、化学药剂（如杀菌剂、杀虫剂和除草剂）的毒性机理，以提高植物对环境的适应能力，增强植物生产力，使植物资源更好地为人类服务。

此外，家禽、畜牧兽医、桑蚕养殖等农业学科以及农产品、畜产品、水产品的贮藏、保鲜、加工都要运用有关的生物化学知识。

3. 医药上

生物化学的理论和方法已广泛被医学学科应用，无论在预防和治疗工作中都会应用生物化学的知识，通过生化的检查，可帮助疾病的诊断，也为预防提供依据。如糖代谢障碍可导致糖尿病，充分了解糖代谢及其调节的规律能为治疗糖尿病制定有效的方案。反过来临床实践也为生物化学的研究提供丰富的源泉，免疫学的方法被广泛应用于蛋白质及受体的研究，遗传学的方法被应用于基因分子生物学的研究，病理学的癌症促进癌基因的研究，基因表达调控的规律是在细菌研究的基础上深入至真核生物的研究。如恶性肿瘤，使生物化学和分子生物学深入致癌基因的研究，通过对致癌基因的深入研究，揭示了对正常细胞生长、分化规律和信号转导途径的研究和了解。对动脉粥样硬化症的研究，促进对胆固醇、脂蛋白、受体乃至相关基因等的生物化学研究。

总之，生物化学在各个领域已取得了许多重大科技成果，如微生物法生产丙烯酰胺、己二酸、聚 β 羟基丁酸酯、脂肪酸等已达一定的工业规模；在能源方面，纤维素发酵连续制乙醇已开发成功；在环保方面，固定化酶处理氯化物已达实用化水平；在农药方面，许多新型的生物农药不断问世；利用高效分离精制技术、超临界气体萃取技术和高效双水相分离技术开发高纯度生物化学品技术不断完善；反应器的研究向多样化、大型化、高度自动化方面发展，生物化学的理论和技術应用一定会更加广泛。

生物化学的发展简史

生物化学是18世纪70年代以后，伴随着近代化学和生理学的发展，开始逐步形成的一门独立的新兴边缘学科，至今只有200多年的历史。公元前21世纪，我国劳动人民就利用曲造酒，实际上就是用曲中的酶将谷物中糖类物质转化为酒。

公元4世纪，已知道地方性甲状腺肿可用含碘的海带、紫菜、海藻等海产品防治。公元7世纪，已经知道夜盲症是由于缺乏维生素A引起的，用猪肝可以治疗夜盲症。

1776~1778年，瑞典化学家舍勒从天然产物中分离出甘油、苹果酸、柠檬酸、尿酸、酒

石酸。

1785年法国著名化学家 Lavoisier 证明，动物呼吸是体内缓慢和不发光的燃烧。在呼吸过程中，吸进的氧气被消耗，呼出的是二氧化碳，同时放出热能，在呼吸过程中有氧化作用。

19世纪，德国科学家 Liebig 在 1840 年出版的《有机化学在农业和生理学中的应用》一书中详细地描述了自然界存在的物质循环，阐明了动物、植物和微生物在物质和能量方面相互依赖和循环的关系；法国著名微生物学家 Pasteur 对乳酸发酵和酒精发酵进行了深入的研究，指出发酵是由微生物所引起的，为发酵和呼吸的生物化学理论奠定了基础。

19世纪末至 20世纪初，生物化学领域有三个重大发现，即酶、维生素和激素。Buchner 于 1897 年证明破碎酵母细胞的抽提液仍能使糖发酵，引进了生物催化剂的概念。这是用无细胞提取液离体的方法研究动态生物化学的开始，为以后对糖的分解代谢机制的研究以及酶学研究打下基础。

20世纪初，人们确认脚气病和坏血病是由于缺乏某种微量营养物质引起的。Funk 在 1911 年结晶出抗神经炎维生素，实际是复合维生素 B，并提出 Vitamine (维他命) 一词，意为“生命的胺”。后来发现许多维生素并非胺类化合物，因此，又改为 Vitamin (维生素)。

1902 年，Abel 分离出肾上腺素并制成结晶。

1905 年，Starling 提出 hormone (激素) 一词。

1926 年，Went 从燕麦胚芽鞘分离出植物激素生长素。酶、维生素和激素的研究极大地丰富了生物化学的知识，促进了生物化学的发展，确立了生物化学作为生命科学重要基础的地位。

1926 年，Sumner 首次将脲酶制成结晶，并证明酶的化学本质是蛋白质。

20世纪 30 年代以后，随着实验技术和分析鉴定手段不断更新与完善，生物化学进入了动态生物化学发展时期，在研究生物体的新陈代谢及其调控机制方面取得了重大进展。

1937 年，英国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。

在 1940 年前后，基本上阐明了各类生物大分子的主要代谢途径：糖酵解、三羧酸循环、氧化磷酸化、磷酸戊糖途径、脂肪代谢和光磷酸化等。如德国生物化学家 Embden、Meyerhof 和 Parnas 阐明了糖酵解反应途径；英国生物化学家 Krebs 证明了尿素循环和三羧酸循环；美国生物化学家 Lipmann 发现了 ATP 在能量传递循环中的中心作用；美国人 Calvin 和 Benson 证明了光合碳代谢途径。另外，对代谢调控机制也有了更多的了解。

从 20 世纪 50 年代开始，生物化学以更快的速度发展，建立了许多先进技术和方法。其中同位素、电子显微镜、X 射线衍射、层析、电泳、超速离心等技术手段应用于生物化学研究中，使人们可以从整体水平逐步深入到细胞、细胞器以致分子水平，来探索生物分子的结构与功能。如将放射性同位素示踪法应用于代谢途径的研究；层析法应用于分离和鉴定各种化合物；超速离心法用于分离大分子；用氨基酸自动分析仪测定氨基酸的组成及排列顺序；用 X 衍射等方法测定蛋白质的空间结构。

自 1945 至 1955 年，Sanger 用 10 年时间完成了牛胰胰岛素蛋白质一级结构的分析，这项工作建立了测定蛋白质氨基酸顺序的方法，为蛋白质一级结构的测定打下基础，具有划时代的意义。

1953 年，Watson 和 Crick 创造性地提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型，使人们第一次知道了基因的结构实质，不仅为 DNA 复制机制的研究打下了基础，从分子水平上揭示遗传现象的本质，而且开辟了分子生物学的新纪元，从分子水平上研究和改变生物细胞的基因结构及遗传特性。这是生物学历史上的重要里程碑。获 1962 年诺贝尔生理学奖。

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

1965 年，我国首先完成了结晶牛胰胰岛素的人工合成。

20 世纪 50 年代中期，Kendrew 和 Perutz 采用 X 光衍射法对鲸肌红蛋白和马血红蛋白进行

研究，阐明这两种蛋白的三维空间结构，这是蛋白质研究中的又一重大贡献。

1977年，Sanger完成了噬菌体 Φ X174 DNA一级结构的分析，这是由5375个核苷酸组成的DNA。这一工作对遗传物质的结构与功能的研究具有重要的意义。现在，已有多种DNA和RNA的结构被成功地测定。

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

1981年，我国首先完成了酵母丙氨酸转移核糖核酸的人工合成。

1984年，Bruce Merrifield(美国)建立和发展蛋白质化学合成方法。

1994年，Alfred G. Gilman(美国)发现G蛋白及其在细胞内信号转导中的作用；Richard J. Roberts(美)等发现断裂基因；Kary B. Mullis(美)发明PCR方法；Michael Smith(加拿大)建立DNA合成用与定点诱变研究。

1996年，Petr C. Doherty(美)等，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，Stanley B. Prusiner(美)发现一种新型的致病因子——感染性蛋白颗粒“prion”(疯牛病)；Paul D. Boyer(美)等，说明ATP酶促成机制；Jens C. Skon(丹麦)发现输送离子的 Na^+/K^+ -ATP酶。

1998年，Roland F. Furchgott(美国)，发现NO是心血管系统的信号分子。

习 题

1. 什么是生物化学？生物化学研究的内容如何？
2. 简述生物化学在工农业等方面中的作用。

第2章 蛋白质

本章提示：

本章重点介绍了氨基酸的分类、理化性质，蛋白质的共价结构、空间结构、重要性质、结构和功能的关系以及蛋白质的分离纯化方法等。在学习时要从氨基酸是构成蛋白质的基本单位入手，依次学习和掌握氨基酸-肽-蛋白质的相关知识。

蛋白质是由 α -氨基酸按一定的序列通过酰胺键缩合而成的，存在于所有生物体中，是生物体内重要的生物分子。蛋白质是生命的物质基础，生命是蛋白质的存在方式，因此蛋白质在生物体内占有特殊的地位。

第1节 蛋白质的生物功能、化学组成及其分类

一、蛋白质的生物功能

生命是物质运动的特殊形式，这种运动形式的实现是通过蛋白质来完成的，因此，蛋白质在生物体内具有重要的生物功能。

① 有机体的组成成分。蛋白质的重要功能之一是构建和维持生物体的结构。例如细胞内的片层结构——线粒体、叶绿体、内质网等都是由不溶性蛋白质和脂质组成的。

② 催化作用。构成新陈代谢的所有化学反应几乎都是在相应酶的作用下进行的。到目前为止已鉴定出的酶几乎都是蛋白质。

③ 运输功能。将特定的物质从一处转运到另一处的蛋白质称为转运蛋白。其中一类是通过血液转运物质的，如血红蛋白在红血球中运输氧，血液中的脂蛋白负责运输脂类；另一类是膜转运蛋白，它们能通过渗透性屏障转运代谢物和养分，如葡萄糖转运蛋白。

④ 储藏作用。有些蛋白质具有储藏氨基酸的功能，可作为生物有机体及其胚胎或幼体生长发育的养料储存起来，如植物种子中的醇溶蛋白和谷蛋白，蛋类中的卵清蛋白和乳中的酪蛋白都是储藏蛋白。

⑤ 运动功能。有些蛋白质赋予有机体以运动的功能。各种类型肌肉以及许多其它收缩系统都含有肌球蛋白和肌动蛋白。细菌的鞭毛及纤毛是由许多微管蛋白组装起来的。

⑥ 免疫保护功能。疾病的发生和防御也与蛋白质有关，如免疫系统中的抗原和抗体都是蛋白质。另外，机体中还有其它的保护蛋白，例如血液凝固蛋白的凝血作用。

⑦ 调节功能。有些蛋白质具有激素的功能，对生物体的新陈代谢起调节作用，