

生物化学

(初稿)

复旦大学出版

1959

普通生化目录

第一章 緒論	1—6
第二章 蛋白質及核酸的化學	7—47
第三章 酶	48—79
第四章 激素	80—98
第五章 維他命和抗代謝物	99—136
第六章 新陳代謝總論	137—143
第七章 醣的代謝	144—198
第八章 脂質類的代謝	194—205
第九章 蛋白質的代謝	206—240
第十章 核酸的代謝	241—259
第十一章 无机盐的代謝	260—264
第十二章 組織的化學成份	265—268
第十三章 比較生化	269—286
附 彙	

第一章 緒論

生物化學是一門研究生命現象本質的科學。

恩格斯曾經說過：生命是蛋白質存在形式，這種存在形式實際上就是在于把這些蛋白質的化的結構要素作經常的自我更新（恩格斯著反杜林論 1953）。既然蛋白質是生命的存在形式，而蛋白質是一種複雜的有機化合物，這說明了生物化學必然是在有機化學的基礎上發展起來的一門科學。但是生物化學並不是有機化學，一切生物體中必然含有蛋白質這一成分，但是蛋白質並不等於生命，我們無論如何不能把試管里的蛋白質稱為生命。因此正如恩格斯所說的蛋白質在生命中是以經常自我更新的形式存在的，也就是說經常地進行新陳代謝，由此可見僅僅是分析生物體中的物質，即使把最複雜的蛋白質分析出來也不能算是生物化學的全部或主要內容。生物化學實在是包括着兩個方面：構成生物體的化學物質以及它們的代謝過程。因此有人把生物化學分為敘述的生物化學（或稱靜態生物化學）和動態生物化學，這樣的劃分並不意味着生物化學發展史的兩個階段，而是同一種科學的兩個必要的相互緊密聯繫的部分；要善于運用定性和定量的方法來測定生物體內的物質才能研究這些物質的代謝過程，才能了解這些代謝過程，才能使我們掌握生命的規律，這樣才有可能改造自然，因此生物化學也和其他自然科學一樣有一個共同的目的，就是要征服自然，為人類謀福利。

生物化學是研究各種生物體內化學變化的科學。各種生物有它們的共同性，也有它們的特殊性，生物化學既研究生命的最基本的

現象，也研究某一特殊生物中的某一特殊問題。例如一切生物都含有蛋白質，因此蛋白質的代謝問題是一切生物的共同的和基本的問題。一切生物也都必須有能量的供給才能進行活動，因此能量的代謝和呼吸作用中的化學變化，也是最基本的問題之一。其他如酶、維生素等都是共同的問題。某些代謝為動物或植物所特有，例如光合作用，只有植物才有；神經活動中的化學變化，則只有動物才有，因此也有人把生物化學按其對象來分為動物生化和植物生化等。近年來關於微生物的生物化學方面的研究工作大大開展，因此也有人把这个領域稱為微生物生化。

從上面的簡單的敘述中我們可以看到生物化學對社會主義建設是起著一定的作用。

先從農業方面來看：農產品必須經過分析才能了解它們的營養價值，或其他經濟價值，例如我們應該調查我國豐富的農作物種類中的各種維他命含量以及其他營養價值，以便指導公共食堂的合理經營。例如我們要調查動植物資源，要分析清楚每一種動植物的特殊產物，才能有效地指導加工利用，例如我們應該了解有多少種植物可以產生橡膠，從什麼植物可以提取某種生物硷等等。動植物的育種也必須依賴生物化學方法來測定所育成的品種是否合於要求。

其次農产品的儲藏和加工也有賴於生物化學的研究，這在當前生產大躍進高潮中是有着深遠的意義的，例如我們要防止薯類塊莖在儲藏時發芽，便要研究發芽的生化過程，以便加以控制而提高農產品的質量。

不只是農产品的加工中的質量可以依靠生物化學的研究而提高，而且農產品本身的質量的提高也有賴於生物化學的研究。我們應該總結農業豐產的經驗，從而提高理論，並且研究生物體內醣類、脂肪、蛋白質、維他命、抗生素等合成的規律，以便更有效地控

制这些产物的質与量。这方面最突出的例子要算是青霉素的生产，由于初步認識了青霉素的化学本质及青霉菌产生青霉素的一些生化过程，通过培养成分的改变，我們能控制青霉素的質，并且提高青霉素的产量。对于一般农作物产物的质量还不能如此有效地控制，但是沒有理由說生物化学工作者不可能为农业生产作出那样的貢献。

对于光合作用本质的充分了解，甚至于可以使我們完全以人工方法将二氧化碳与水藉太阳能来制造食物，这是共产主义生物化学工作者应有的理想。

生物化学不仅可以服务于农业和工业，而且也可以服务于医学。体内病理的状态，往往是由于組織的化学成分或功能的改变，因此病理上的不少問題，往往可以从生物化学的觀点来接近，例如有些細菌性的疾病是由于細菌产生的毒素所致，又如在治疗与預防上的免疫反应也是一个生物化学的問題。在帮助診斷上生物化学也起着不小的作用，例如糖尿病、肾脏病、黃胆病等的診斷。近年来在癌的早期診斷上，生物化學家也作过不少努力，例如苏联发現癌病早期与血的凝固有关。

生物化学虽然在工农医各方面都有密切的关系，但是它发展成一門独立的科学，还是近五十年來的事，在五十多年前生物化学中一部分內容包括在有机化学中，另一部分內容則包括在生理学中。

在古代由于人类物質生活的需要，我們的祖先在生产、飲食、医疗各方面累积了丰富的經驗和知識，例如我国的劳动人民早在公元前22世紀(夏禹)的时候就能酿酒，在公元前12世紀(周期)时已經知道制酱，而酒和酱的制造在今天看来就是酶学的应用問題。又例如公元前4世紀庄子已記載癰病，即甲状腺肿，公元4世紀葛洪已知用含碘丰富的海藻治疗癰病。公元7世紀唐朝孙思邈即有

脚气病的詳細記載，知道这是一种食米区的病，当时所用以治脚气病的药如防风、車前子、桑叶、杏仁及大豆芽，經近代分析已知其中的有效成分为維他命 B₁。可見我們的祖先在生物化学方面早有惊人的成就。但是由于近百年来帝国主义者的侵略，清朝和国民党反动派对科学的摧残，自然科学便不得发展，在这段时间內欧洲的自然科学則有极大的发展，赶上而且超过了我国的成就，而且使生产实践中的知識逐渐发展成为一門独立的生物化学科学。但是我們可以相信生产力已經得到充分解放的中国，在共产党的领导，自然科学又将在短期内赶上而且超过世界水平，保持中华民族传统的光荣。現在先把近百年来生物化学如何在苏联及欧美国家中发展成为独立的科学的简史作一扼要的說明。

生物化学这門科学当然是通过广大的劳动人民的生产实践加上无数科学工作者的辛勤劳动建立发展起来的，而不是少数天才所創造的；但是为了說明方便起見我們將用一些代表性的工作來說明这一科学的发展，当然这里只能举出一些最为突出的例子，最能看出发展趋向的例子。

前面誅过我国劳动人民在公元前 22 世纪已經知道酿酒，可是还不知道其中的化学变化。

Кирхгоф (1764—1833) 認識了发芽的大麦能使淀粉变为麦芽糖，麦芽糖則又能变为葡萄糖。

Pasteur (1822—1895) 发现葡萄糖发酵后产生酒精，而且証明这是由于酵母菌所起的作用。

1871 Манассеина 将酵母菌磨碎后发现仍有醣酵作用，这发现在 1897 又为 Büchner 所証实。这些实验是离体的生化变化的研究的开始，离体的試驗便于对于生命現象进行分析的研究，就象醣酵这样一个現象到目前已經了解是通过一二十步化学变化而进行的，而且每一步化学变化都藉一种酶催化而成的。离体試驗在生

物化學研究中有其重要的意義，也有其一定的局限性，這就要依賴辯証唯物主義的思想方法作為指導，方能得出正確的結論。

1926 Summer 得到脲酶的結晶，對於酶和蛋白質的研究起了一定的推動作用。蛋白質在生物體內的主要作用（即使不是唯一的作用）是它的催化作用，生物體內的一切生物化學變化也幾乎全部有酶參加在內，例如醣酵、呼吸、光合作用、血的凝固、神經活動的傳導等等全都如此，因此酶的研究是近代生物化學研究的中心問題之一。而對於酶本質的認識的經過也多少可以說明生物化學的發展情況。

1935 Schoenheimer 和 Rittenberg 開始系統地應用示踪元素研究代謝作用，為今天廣泛應用示踪元素在生物化學研究上開辟了寬廣的道路，在醫藥和農業上應用示踪元素，蘇聯的科學家們尤其作出了許多卓越的貢獻，而生物化學的重要問題的研究上今天也幾乎沒有不用到示踪元素的了。

1944 Avery, McLeod 和 McCarty 等人發現細菌的特性可以通過核酸而傳遞，這個工作的重要性可以與 Summer 的工作相提並論。蛋白質和核酸是生物體內的兩種普遍存在的重要的大分子化合物，而代謝作用和遺傳現象可以說是生命的兩大基本特徵，1900 年以前世界聞名的大化學家 Willstätter 及其學派始終認為酶並不是蛋白質，Summer 的工作證明了在代謝作用中扮演主角的酶是蛋白質，而 Avery 的工作則證明了在遺傳現象中扮演主角的是核酸。

1945—1953 Sanger 系統地進行了蛋白質分子內氨基酸排列的研究，終於確定了胰島素分子的結構，使得可以更為精確地分析分子結構與功能的關係。

從以上少數例子中可看到生物化學中進展的情形，並且也可以約略看到生物化學怎樣成為今天這樣一門動態的、精密的科學。

生物化学中最为重要的物质是蛋白质和核酸。蛋白质结构在十多年前只能画出一个轮廓，例如知道其中含有氨基酸，氨基酸是由肽键连接起来的，此外还有二硫键，氢键等，形状是球状的或是纤维状的，是伸展的或是折叠的或是螺旋形的等等，今天已能更精确地写出一些蛋白质的分子式了。

核酸的结构虽然还没有象蛋白质那样分析得清楚，不过在1953年Watson和Crick所提出的创造性的结构理论使我们也已经能够画出核酸结构的轮廓，可以预料在不久的将来核酸的分子式也有可能写出来。

可以看到生物化学的发展和对于大分子的了解有关，因此它非但需要古典的化学分析方法，而且还需要大分子的特有的分析法，在这方面有1923 Tiselius发明的电泳装置，1925 Svedberg发明的超离心机，这些技术的发明大大地推动了生物化学的研究。此外如色层分离方法本身虽然多用在小分子的研究上，但是由于它的简便快捷而且可以区别结构近似的物质，因此对于鉴定大分子降解物，也即对于蛋白质分子的化学结构上起很大的作用，对于其他方面的生物化学研究上也有莫大的帮助。色层分离的类型很多，其中要以1944 Martin等人发明的纸层析法应用最为普遍。

另一方面从近年来生物科学的发展可以看到形态结构的研究逐渐由可见的，以及显微的结构趋向超显微的结构，在这些超显微的结构上可以说形态学和生理学或生物化学合而为一了。近年来的各方面的研究都说明生物体内一种物质必定在一定的超显微结构状态才发生一定的作用，因此超显微结构也未始不可以说是生物化学的一部分。也可以这样讲：在化学方面研究工作由小分子而大分子，在结构方面则由显微结构而超显微结构，事实上生物化学近年来进展很快的一个部门也就在这边线上，电子显微镜这一技术的发明对于生物化学以及其他有关学科起着很大的推动作用。

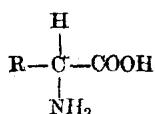
第二章 蛋白質及核酸的化學

蛋白質和核酸可以說是組成細胞的最重要最基本的物質，在原生質內，除了水以外，蛋白質是含量最多的一種物質了。蛋白質的生理功能是多樣化的，例如代謝作用中必不可少的催化劑——酶——便是蛋白質；動物體內起着傳遞氧气作用的呼吸色素是一種複合蛋白質，進行動物肌肉的收縮也是由於蛋白質分子改變所造成。

核酸存在于細胞核和細胞質內，與生物的繁殖有密切的關係，近年來由於遺傳學與生物化學的相互推動，核酸已經被認為是遺傳訊息的攜帶者。自然界中最低等的生物如病毒主要是由蛋白質及核酸組成，它們可以完全不含脂肪或醣。從化學的觀點來看，這二種物質都是大分子，它們在物理化學性質上有不少相似之處，在生物學意義上，它們二者之間也有密切的連系，特別是在它們的生物合成過程上，它們之間有相互依賴的關係。關於蛋白質和核酸的結構和代謝可以說是近年來生物化學的重點。

一、氨基酸的種類及一般性質

如果將蛋白質用酸來進行水解作用，可以得到許多氨基酸，這些氨基酸都有一個共同之點，就是它們都是 α -氨基酸，具有如下的結構：



氨基 ($-NH_2$) 是位在从羧基 ($-COOH$) 数过来第一个碳原子上 (即称为 α -碳原子), 因此这个 α -碳原子就是一个不对称碳原子了, 这四个基团——R, H, NH_2 , $COOH$ ——如果排列不同, 我们就可以得到二个称为 L-型和 D-型的异构体, 这两个异构体的化学性质都是相同的, 但在旋光仪中观察, 则发现它们旋光的方向是恰恰相反, 一个向左, 另一个向右, 偏转的角度是相等的, 但是我们并不能把每一个向右的氨基酸都称为 D-型, 每一个向左的氨基酸都称为 L-型; 因为如果在 R 基团里还有一个不对称碳原子, 那么最后它所表现出的向左或向右的角度是由这分子里二个不对称分子共同决定的; 所谓 L 和 D 只是指 α -碳的构型, L 和 D 是依据一个标准的物质决定的, 这个标准便是 L-丝氨酸^① 或 L-甘油醛, 在这个分子里, 只具有一个不对称碳原子, 因此从构型来讲 (即是从四个基团的排列次序来讲) 只有二个不同的型式, 从旋光的方向来讲也只有二个异构体, 因此在这个化合物里我们可以人为地规定 L-型是向左的, D-型是向右的; 也可以相反的规定 L-型是右旋的 D-型是左旋的。任何一个氨基酸改变到丝氨酸的结构时, 它的旋光方向是向右的话, 那么我们就称那个原来的氨基酸为 L-型, 不管这个原来的氨基酸本身在旋光仪中表现是左旋还是右旋的, 习惯上我们用 L 和 D 表示氨基酸的构型, 用 (+) 和 (-) 表示它们实在的旋光方向, 我们切不可把构型和旋光方向混淆起来, 谁也不能从构型来推测旋光方向。氨基酸的构型是一个很重要的概念, D-和 L-型氨基酸虽然在化学结构上的差异不大, 但是它们的生理功能非但不相同, 而且在某些情形下它们是互相抵触的。例如有人

^① Biochemical Society Symposia No 1 1948 (The relation optial form to Biological activity in the Amino-acid series. p. 90 Nomenclature of amino acids).

用一种乳酸菌 (*Lactobacillus arabinosus*) 做實驗發現在培养基中 D-亮氨酸的濃度逐漸增加時乳酸菌的生長被抑制的程度也逐漸

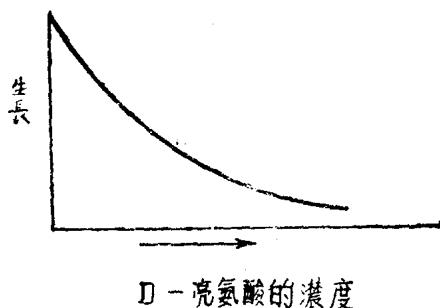


圖 1
(Biochemical Society Sympos No. 1. 1948 p. 61)

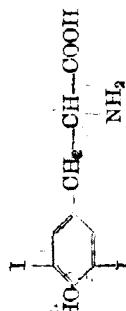
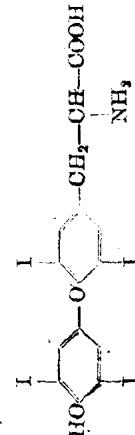
增加。蛋白質中所含的氨基酸几乎沒有例外地都是 L-型的，但是也有不少具有抗菌作用的多肽中有 D-氨基酸存在。例如短杆菌肽 S (Gramicidin S) 中的苯丙氨酸是 D-型的，短杆菌肽 D 中的纈氨酸也是 D-型的。旋光的方向程度雖然在理論上並不象构型那麼重要，但是它們的實際意義也是很大的，例如我們可以利用旋光度來檢定某一氨基酸的純度。

氨基酸分類的方式很多，按照有機化學上習慣的分類可以分為脂肪族氨基酸，芳香族氨基酸和雜環的氨基酸等三類；也可以根據氨基酸的性質分為中性、酸性、礆性，含硫氨基酸等類。茲將各種氨基酸列表如下：

氨基酸名称	拉丁名	缩写号	结构式	说明
1 甘氨酸	glycine	gly	CH_2COOH NH_2	不含不对称碳原子 脂肪族，只含-氨基，-羧基
2 L(+)丙氨酸	Alanine	Ala	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH}$ NH_2	脂肪族，只含-氨基，-羧基
3 L(+)丝氨酸	Serine	Ser	$\text{CH}_2-\text{CHCOOH}$ $\text{OH} \quad \text{NH}_2$	同 上
4 L(-)苏氨酸	Threonine	Thr	$\text{CH}_3-\text{CHCHCOOH}$ $\text{OH} \quad \text{NH}_2$	同 上
5 L(+)缬氨酸	Valine	Val	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOOH}$ $\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2$	同 上
6 L(-)正亮氨酸	Norleucine	Nleu	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)-\text{CH}-\text{COOH}$ NH_2	同 上
7 L(+)亮氨酸	Leucine	Ieu	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2$	同 上
8 L(+)异亮氨酸	Isoleucine	Ileu	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH}$ $\text{CH}_3 \quad \text{NH}_2$	脂肪族，含-氨基，-羧基

9	L(+)半胱氨酸	Cysteine	C _r SH	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	脂肪族, 含巯基羧基
10	L(+)胱氨酸	Cystine	Cys	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{S} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{S} \quad \text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	脂肪族, 含二氨基, 二巯基
11	L(+)甲硫氨酸	Methionine	Met	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{S} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	脂肪族, 含一氨基, 一巯基
12	L(-)苯丙氨酸	Phenylalanine	Phe	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	芳香族, 含一氨基, 一羧基
13	L(-)酪氨酸	Tyrosine	Tyr	$\begin{array}{c} \text{HO-C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	同上
14	L(-)组氨酸	Histidine	His	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \\ \text{C} \quad / \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	杂环, 含一氨基, 一羧基

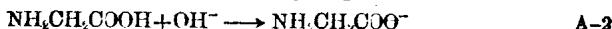
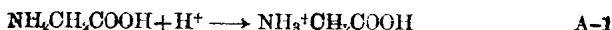
16	L(-)脯氨酸	Proline	Pro	CH ₂ —CH ₂ CH ₂ CH—COOH N H	杂环、含一氨基、一羧基
16	L(-)羟脯氨酸	Hydroxy proline	Hypro	HO—CH—CH ₂ CH ₂ CH—COOH N H	同 上
17	L(-)色氨酸	Tryptophane	Try	CH ₂ —CH—COOH N H	同 上
18	L(+)天門冬氨酸	Aspartic acid	Asp.	COOH CH ₂ CHNH ₂ COOH	脂肪族、含一氨基、二羧基
19	L(+)谷氨酸	Glutamic acid	glu	COOH CH ₂ CH ₂ CHNH ₂ COOH	同 上

20	L(+) 精氨酸	Arginine	Arg	$\text{NH}_2\text{---C}(\text{NH}(\text{CH}_2)_8\text{---CHCOOH})\text{---NH}_2$	脂肪族, 氨性氨基酸
21	L(+) 精氨酸	Lysine	Lys	$\text{CH}_2\text{---CH}_2\text{---OH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}(\text{NH}_2)\text{---COOH}$	同上
22	瓜氨酸	Citrulline	Cit	$\text{NH}_2\text{C}(\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{---CHCOOH})\text{---NH}_2$	一般蛋白質中不含此氨基酸
23	朊氨酸	Orotidine	Orn	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{---COOH}$	同上
24	3:5 二碘酪氨酸	3:5 Di-iodo-tyrosine			从甲状腺中分离出来
25	甲状腺素	Thyroxine			从甲状腺中分离出来

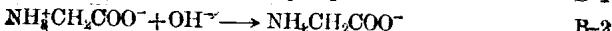
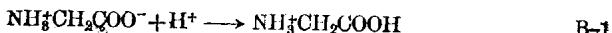
氨基酸的理化性质：

1. 氨基酸是两性离子(zwitter ion)

氨基酸分子内含有碱性的氨基和酸性的羧基，可以和酸或碱起作用，过去长期认为氨基酸在水溶液中是以不带电荷的分子形式存在，当其和酸或碱起作用的时候，起了下列的变化：



如果氨基酸果真是不带电荷的中性分子的话，那么为什么氨基酸的许多性质不与简单的有机酸或胺一样呢？例如氨基酸一般都是固体，而且熔点很高，往往在 200°C 以上仍旧没有熔化，并且往往就分解了，而与它们的分子量相似的胺或有机酸熔点都是很低的，我们知道一般无机盐的熔点都是很高的，在无机盐的结晶中正负两种离子是相间隔地排列着的，由于静电的引力使分子与分子不易分开。从氨基酸具有高的熔点这一点也说明氨基酸分子内是含有正负两种离子的，最有力的证据是从红外线的吸收光谱（雷蒙氏光谱）中得来的，简单地说就是象乙酸丙酸等有机酸在红外线吸收光谱中，显出一条代表羧基的吸收光带，而氨基酸则没有，只有当它们在酸性溶液中，才显出与乙酸丙酸等相同地位的一条吸收光带，因此说氨基酸在水溶液中并不含有 COOH 基。根据这些以及其它很多的事实，目前已经公认为氨基酸是以两性离子状态存在，它们与酸或碱作用时，实际上是起了这样的变化：



把 A-1, A-2, 和 B-1, B-2, 对比一下，可以看出，当氨基酸和酸或碱作用之后的产物是完全一样的，但是氨基酸原先存在的形式却是截然不同的。从 B-1 B-2 中可以看到加入的 H^+ 是阻碍羧基的解离，同样加入的 OH^- 是阻碍氨基的解离，而从 A-1, A-2

看來則與此恰恰相反。究竟那一種解釋正確，可以從氨基酸的蟻醛滴定來說明，下圖表示的是甘氨酸在各種不同濃度的甲醛中的滴定曲線；可以看到在甲醛存在時，用酸來滴定甘氨酸時，曲線的形狀不變，而當用硠來滴定時，曲線的形狀顯然與沒有甲醛存在時的曲線不同。

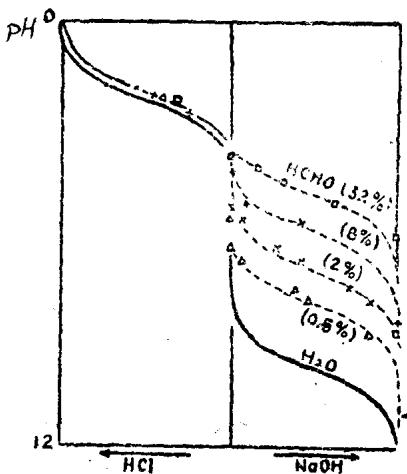


图 2 甘氨酸滴定曲綫
当量浓度

我們已經知道甲醛是與氨基結合的，因此，如果酸滴定時不起變化的話，那麼酸所作用的基團就不應該是氨基，相反的，硠對不同濃度的 HCHO 存在時的滴定曲線是不同的，所以硠所作用的基團必然是氨基了。因此氨基酸的蟻醛滴定支持了氨基酸是以二性離子形式存在的新概念。

2. 等電點：氨基酸既含有酸性的羧基與硠性的氨基，故具有二性电解質的性質，因此在不同的 pH 溶液中，氨基酸所帶正負電荷的情況也各不相同，當正負電荷相等時溶液的 pH 就稱為這個氨基酸的等電點，例如從甘氨酸的滴定曲線中可以看到它的等電點在 pH 6 左右。