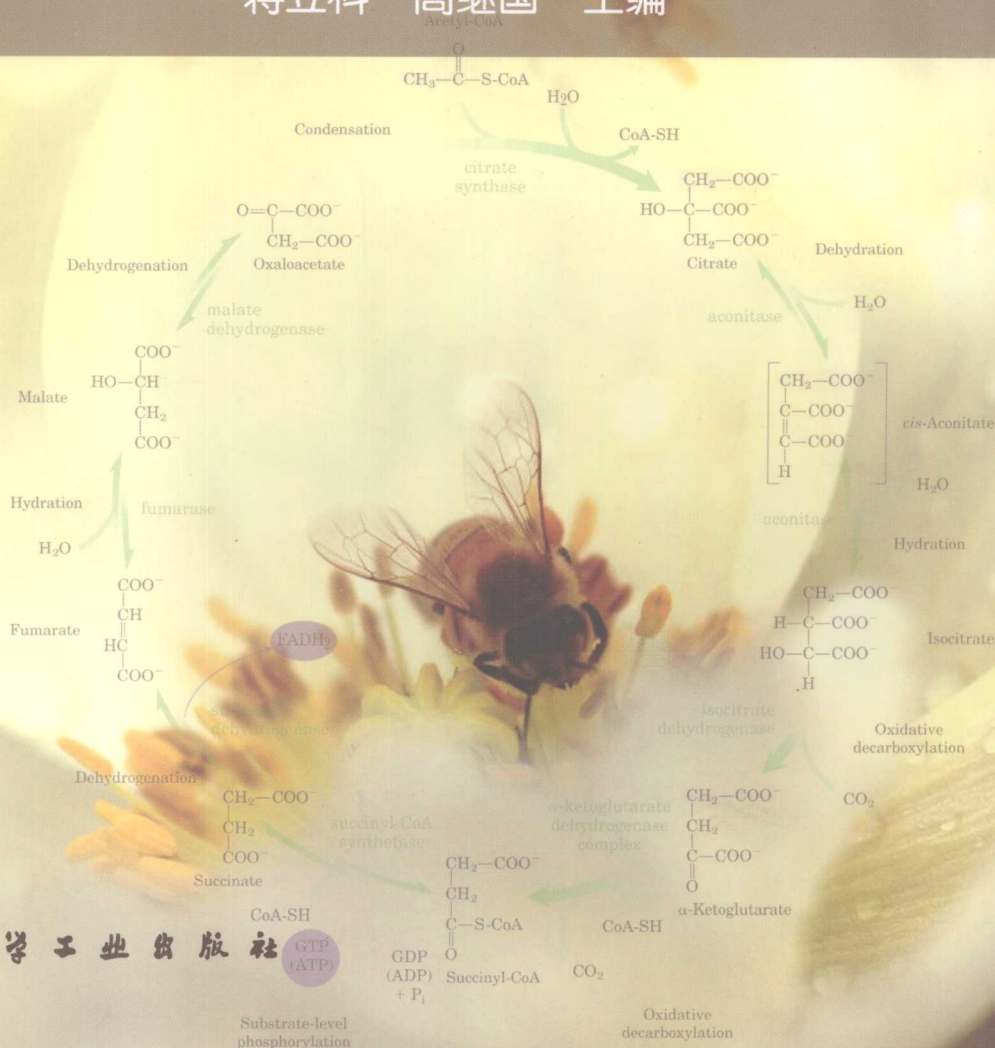


BIOCHEMISTRY

普通高等教育“十一五”规划教材

普通生物化学教程

蒋立科 高继国 主编



化学工业出版社

GTP (ATP)

GDP (ADP) + P_i

Substrate-level phosphorylation

Oxidative decarboxylation

普通高等教育“十一五”规划教材

普通生物化学教程

蒋立科 高继国 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

普通生物化学教程/蒋立科, 高继国主编. —北京:
化学工业出版社, 2008. 2
普通高等教育“十一五”规划教材
ISBN 978-7-122-01997-4

I. 普… II. ①蒋…②高… 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 (2008) 第 010966 号

责任编辑: 赵玉清
责任校对: 蒋 宇

装帧设计: 尹琳琳

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: 大厂聚鑫印刷有限责任公司
装 订: 三河市延风装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张 26½ 字数 693 千字 2008 年 3 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: 39.80 元

版权所有 违者必究

《普通生物化学教程》编写人员名单

主 编

蒋立科 高继国

副主编

(按姓氏笔画为序)

文 汉 王 征 李文雍 罗 曼

周正义 陈维多 郭春绒 潘登奎

编写人员及分工

前言	蒋立科 高继国	
绪论	蒋立科 (1.4 万字)	安徽农业大学
第一篇	构成细胞的物质成分 (20 万字)	
第一章	糖的生物化学	潘登奎 (山西农业大学)
第二章	脂类生物化学	李海涛 (东北农业大学)
第三章	蛋白质化学	李文雍 (安徽阜阳师范学院)
第四章	核酸化学与基因组	郭春绒 (山西农业大学)
第五章	维生素与辅酶	甘德芳 (安徽农业大学)
第六章	酶学	罗曼 (暨南大学)
第七章	激素	戴小阳 (湖南农业大学)
第八章	次生代谢产物	张玉琼 (安徽农业大学)
第九章	生物膜结构成分	陈维多 (东北农业大学)
第二篇	细胞物质代谢 (20 万字)	
第十章	新陈代谢总论	蒋立科 (安徽农业大学)
第十一章	能量代谢	王征 (湖南农业大学)
第十二章	生物氧化	金青 (安徽农业大学)
第十三章	糖的代谢	周正义 (安徽科技学院)
第十四章	脂类代谢	房江育 (安徽黄山学院)
第十五章	蛋白质的酶促降解与氨基酸代谢	魏练平 (安徽农业大学)
第十六章	核酸的酶促降解与核苷酸代谢	杨致荣 (山西农业大学)
第十七章	次生物质代谢	杨致芬 (安徽农业大学)
第十八章	代谢调控	高继国 (东北农业大学)
第三篇	遗传信息传递表达及调控 (14 万字)	
第十九章	DNA 生物合成	方茹 (安徽阜阳师范学院)
第二十章	RNA 生物合成	王荣 (安徽阜阳师范学院)
第二十一章	蛋白质生物合成	陶芳 (安徽农业大学)
第二十二章	遗传信息表达的调控	文汉 (安徽农业大学)

前言

生物化学是研究生物体组织成分及其在体内变化规律的科学，是生命科学中一门十分重要的基础课。学生学习该课程的宗旨在于，通过学习生物化学，能从分子水平懂得生物是由什么物质组成的及这些物质如何进行组装成为生物体，这些物质在体内分解与合成过程又是如何被控制的，从而能将这些科学理论应用于理解生命中的奥妙，懂得怎样按照生物化学规律在再建造生物过程中保持协调、实现其生命过程与环境变化相和谐。

生物体是由两大类物质成分组成，第一大类是构成所有生物组织共同的成分，第二类是帮助并协调生物体内生理状态适应外界环境变化的物质成分。前者作为生物体的组织基础，提供了生物体生存的条件，第二类物质则指令着生物体依照环境变化发生生理过程的及时调整，使之更好地适应环境。尽管后者的量少，但作用相当巨大，与前者共同完成着生命的各种活动，并且在人类生产、生活中也有着广泛而重要的应用。然而国内外的生物化学教科书基本上均未或很少涉及这部分的内容，而把这些物质作为植物的另一类物质介绍，从而使学产生生物化学仅就是糖、脂、蛋白质和核酸四大类物质分子在生物体内的组成与变化的科学，是人类生存需要的基本物质的科学，而把第二大类物质当成环境赐予的一类物质的片面认识，在不同程度上影响了学生对各类生物生理学、病理学及生物进化、细胞的分化等方面学科的学习，特别是对农林类、医学类、医药类学生的影响较为显著，在一定程度上限制了他们对生物物质科学应用的思路。

在本教科书的编辑中，打破了经典生物化学教材传统写法，即在静态生化中把生物体中的物质成分分成生物大分子组成成分和协调生物与环境关系的次生产物；动态生化中写进了基础代谢与次生代谢，大分子合成写进分子修饰与生物分子多样化；使两类物质从三方面内容（组成成分、代谢、基因表达方式）有机结合起来，从而使读者对生物体生存与环境之间的协调有一个较全面的认识。

本书设 22 章，教学时数为 50~65 学时，依专业教学需要又分成必学和自学两个部分，即课时较少的专业可通过对一些内容的课后阅读，同样能达到课堂教学的效果。同时又能通过该学科的学习，培养学生更好地选择自己所学的专业方向及从事未来工作的兴趣，促进他们对生命科学的热爱和为人类健康造福的动力。考虑到年青专业人员视角广阔，拥有较多的科研成果，故在本书编辑中邀请了部分的博士生和有造诣的中青年教师参编，因水平有限，书中存在的问题，欢迎读者指正，以便修订再版时完善。

在本教科书的编辑过程中，从总体规划、教材编写思路与体裁的创新到组稿，自始至终得到化学工业出版社领导的关怀，特别是肖望国副社长亲自莅临指导。编辑对该教科书编辑工作进行了具体指导并倾注了心血。后期出版的整合、编排、校稿中，研究生戴向荣、张五二同志做了大量工作，安徽省黄山市世界旅行社吴颖、陈科文二位同志为该书筹备工作提供良好的环境，在此一并表示诚挚的感谢。

蒋立科

二零零七年十一月

目 录

绪论	1	三、生物化学的展望	3
一、生物化学的涵义与研究内容	1	四、生物化学入门方法	6
二、生物化学在生命科学中的地位	2		

第一篇 构成细胞的物质分子

第一章 糖的生物化学	7	五、其他脂酸甘油类	26
第一节 概述	7	第三节 生物膜中结构脂类	27
一、糖类的基本概念	7	一、甘油磷脂	27
二、糖类的生物学功能	7	二、鞘氨醇磷脂类	29
三、单糖的类别与分布	9	第四节 辅助因子与激素脂类	29
第二节 细胞中的双糖	12	一、萜类	30
一、蔗糖	12	二、类固醇类	30
二、乳糖	12	三、前列腺素	32
三、麦芽糖	12	第五节 结合脂类	33
四、纤维二糖	12	一、糖脂	33
第三节 植物多糖	12	二、脂蛋白类	33
一、淀粉	12	第三章 蛋白质化学	35
二、纤维素	14	第一节 蛋白质概论	35
三、半纤维素	14	一、蛋白质的组成及分类	35
四、果胶	14	二、蛋白质的分类	35
第四节 动物多糖	15	三、蛋白质的生物学功能	36
一、糖胺聚糖	15	第二节 蛋白质的基本结构单位	37
二、唾液酸	15	一、氨基酸的结构与分类	37
三、糖蛋白	16	二、氨基酸的主要理化性质	40
四、几丁质	17	第三节 肽	43
五、糖原	17	一、肽与肽键	43
第五节 细菌多糖	17	二、肽的理化性质	44
一、肽聚糖	17	三、生物体内重要的肽	44
二、磷壁酸	18	第四节 蛋白质的分子结构	44
第二章 脂类生物化学	20	一、蛋白质的一级结构	45
第一节 概述	20	二、蛋白质的空间结构	47
一、脂类化学组成	20	第五节 蛋白质结构与功能的关系	53
二、脂类重要的生物功能	20	一、蛋白质一级结构与功能的关系	53
三、脂的分类	20	二、蛋白质一级结构与进化的关系	54
第二节 贮存脂类	21	三、蛋白质的高级结构与功能的关系	54
一、脂肪酸	21	第六节 蛋白质的理化性质	54
二、生物体内脂肪酸的特点	22	一、蛋白质的分子量	55
三、脂肪酸的物理和化学性质	23	二、蛋白质的两性解离及等电点	55
四、脂酰甘油类	24	三、蛋白质的胶体性质	56

四、蛋白质的沉淀反应	56	第七节 生物信息学与核酸化学	85
五、蛋白质的变性	57	一、生物信息学概念	85
六、蛋白质的颜色反应	57	二、国际著名的生物信息数据库	85
第七节 蛋白质的分离、纯化与鉴定	58	三、生物信息学在核酸研究中的应用	86
一、蛋白质分子量的测定方法	58	第五章 维生素与辅酶	87
二、蛋白质分离纯化的原则	59	第一节 概述	87
三、蛋白质分离纯化的过程及技术	60	一、维生素定义	87
四、蛋白质的纯度分析	61	二、维生素的生理作用	87
第八节 蛋白质组学	61	三、维生素的分类	87
一、蛋白质组学的定义	61	第二节 水溶性维生素	88
二、蛋白质组学研究的内容	62	一、维生素 B ₁ 与辅酶	88
三、蛋白质组学研究的方法	62	二、维生素 B ₂ 与辅酶	88
四、蛋白质组学研究的现状与展望	63	三、泛酸与辅酶	89
第四章 核酸化学与基因组	65	四、维生素 PP 与 NAD、NADP	90
第一节 概述	65	五、维生素 B ₆ 与辅酶	91
一、核酸的发现	65	六、叶酸与辅酶	92
二、核酸的种类和分布	65	七、维生素 B ₁₂ 与辅酶	93
三、核酸的生物学功能	66	八、维生素 C 与辅酶	94
四、核酸的化学组成	66	九、硫辛酸与辅酶	94
五、核酸的结构单位	66	第三节 脂溶性维生素	95
第二节 核酸的分子结构	69	一、维生素 A	95
一、DNA 的一级结构	69	二、维生素 D	96
二、DNA 的二级结构	71	三、维生素 E	97
三、DNA 的三级结构	73	四、维生素 K	97
四、RNA 的分子结构	74	第六章 酶学	100
五、基因与基因组	76	第一节 概述	100
六、基因组学研究的内容与意义	76	一、酶的概念	100
第三节 核酸的理化性质	77	二、酶催化反应的特点	100
一、核酸的物理性质	77	三、酶的化学本质	101
二、酸碱性质	78	四、酶的命名与分类	103
三、两性解离与等电点	78	第二节 酶的结构与功能	105
四、紫外吸收性质	78	一、酶活性中心	106
五、核酸的变性、复性与分子杂交	78	二、酶原和酶原激活	107
第四节 蛋白质与核酸复合物	80	第三节 酶的作用机理	111
一、染色体	80	一、酶与底物结合形成中间复合物	111
二、病毒	81	二、邻近和定向效应	112
第五节 核酸的分离纯化	81	三、酸碱催化	113
一、核酸的提取策略	81	四、微环境触发酶的催化反应	115
二、核酸的提取	81	第四节 酶促反应动力学	116
三、核酸的纯度检测	82	一、酶的催化作用与分子活化能	116
四、核酸的保存	82	二、酶促反应的中间产物转化	120
第六节 核酸的分析技术	82	三、酶促反应的 Michaelis-Menten	
一、序列分析	82	方程	121
二、分子杂交技术	83	四、修正的 Michaelis-Menten 方程	122

五、 K_m 的涵义与测定	123	四、胰岛分泌的激素	152
六、酶促反应和速率	125	五、胎盘分泌的激素	152
第五节 影响酶促反应速率的因素	126	六、性器官分泌的激素	152
一、反应底物浓度对酶促反应速率的影响	126	七、昆虫激素	153
二、酶浓度对酶促反应速率的影响	127	第八章 次生代谢产物	156
三、温度对酶促反应的影响	127	第一节 概 述	156
四、pH 值对酶促反应的影响	128	一、次生代谢的概念	156
五、激活剂的影响	128	二、次生代谢产物的分布	157
六、抑制剂对酶促反应速率的影响	129	三、次生代谢产物在生物学上的地位	158
第六节 调节酶类的催化特性与动力学特征	133	四、次生代谢产物的种类与分布	159
一、变构酶	134	第二节 次生代谢产物的特性与应用	163
二、共价调节酶	137	一、次生代谢产物的特性	163
三、同工酶	138	二、次生代谢产物的开发应用	163
四、诱导酶	139	三、植物次生代谢物的开发途径	164
第七节 酶的提取纯化与活力测定	140	第三节 环境对次生代谢物形成的影响	166
一、酶提取和纯化准备	140	一、环境因子变化对次生产物产生的影响	166
二、酶的抽提	141	二、环境对植物次生代谢产物的作用	166
三、酶的纯化和纯化方法	141	第四节 次生代谢产物的研究方法	167
四、纯度和产量	143	一、同位素示踪法	167
五、酶活力的测定	144	二、细胞培养法	168
第七章 激素	146	三、荧光标记法	168
第一节 概述	146	四、单细胞分析法	169
一、激素的涵义	146	第九章 生物膜结构成分	171
二、激素的类别、化学组成与分类	146	第一节 生物膜基本结构	171
第二节 植物类激素	147	一、生物膜的早期模型	171
一、正向激素	147	二、生物膜结构上的两侧不对称性	173
二、负向激素	149	第二节 生物膜的流动性	176
第三节 动物类激素	150	一、膜流动性的涵义	176
一、垂体分泌的激素	150	二、膜蛋白的运动性	179
二、甲状腺分泌的激素	151	三、膜脂与膜蛋白的相互作用	180
三、肾脏分泌的激素	151	四、膜流动性与生理功能	187

第二篇 新陈 代 谢

第十章 代谢总论	189	二、新陈代谢产生的机制	192
第一节 新陈代谢的基本概念	189	三、分解代谢与合成代谢中能量转移	194
一、新陈代谢的定义	189	四、各种代谢途径在细胞中的定位	194
二、新陈代谢的类型	190	五、细胞代谢的经济性与可调节性	194
三、代谢的生理作用	190	第三节 新陈代谢的研究方法	195
四、代谢中对立统一关系	190	一、研究新陈代谢的目的	195
五、新陈代谢与生产实践	191	二、新陈代谢研究方法	195
第二节 新陈代谢的机制	191	三、单细胞荧光定量分析	197
一、细胞中的新陈代谢	191	四、同位素示踪方法	197

第十一章 能量代谢	198
第一节 概述	198
一、能量代谢的涵义	198
二、内能与焓	198
三、细胞获得自由能的过程	199
第二节 生物系统中自由能的变化	200
一、生物系统中的标准自由能变化与生物化学反应平衡	200
二、标准生成自由能在生物系统中的作用	201
三、偶联化学反应中标准自由能的合成性	201
第三节 细胞中高能磷酸化合物	201
一、高能化合物的概念	201
二、ATP 的结构特点	202
三、ATP 在生物能量转运中的作用	203
四、磷酸肌酸及其他储能物质	203
五、ATP 系统的动态平衡	204
第十二章 生物氧化	205
第一节 概述	205
一、生物氧化的涵义和特点	205
二、生物化学反应中的自由能变化	206
第二节 呼吸链	208
一、线粒体	208
二、呼吸链组成与种类	210
三、呼吸链的电子传递	213
第三节 氧化磷酸化	215
一、氧化磷酸化的概念	215
二、氧化磷酸化的机制	215
三、氧化磷酸化的解偶联和抑制	219
四、线粒体穿梭系统	219
第四节 其他末端氧化酶系统	221
一、多酚氧化酶系统和抗坏血酸氧化酶系统	221
二、黄素蛋白氧化酶	222
三、过氧化氢酶、过氧化物酶和超氧化物歧化酶	222
四、植物抗氰氧化酶	223
第十三章 糖代谢	224
第一节 糖的组成和主要生理功能	224
一、糖的组成和主要生理功能	224
二、多糖降解	224
三、糖类的转运	228
四、体内糖类物质最终氧化分解的	

过程	229
第二节 糖分解代谢	229
一、糖的无氧分解	229
二、糖的有氧氧化	236
三、三羧酸循环支路——乙醛酸循环	243
四、磷酸戊糖途径	244
第三节 糖的异生作用	248
一、由丙酮酸激酶催化的逆反应由两步反应完成	248
二、由己糖激酶和磷酸果糖激酶催化的两个反应的逆行过程	249
三、Cori 循环	249
四、糖异生的生理意义	250
五、糖异生的调节	251
第四节 糖的合成代谢	252
一、糖原的合成	252
二、淀粉的合成	253
三、蔗糖的合成	254
第十四章 脂类代谢	256
第一节 脂肪的分解代谢	256
一、脂肪的水解	256
二、甘油代谢	257
三、脂肪酸的分解	257
四、酮体代谢	263
五、乙醛酸循环	264
第二节 脂肪的合成代谢	266
一、甘油的生物合成	266
二、脂肪酸的合成	266
第三节 类脂的代谢	273
一、磷脂的降解与生物合成	273
二、胆固醇的生物合成与转化途径	275
第十五章 蛋白质降解与氨基酸代谢	279
第一节 蛋白质的降解与周转	279
一、蛋白质的消化与吸收	279
二、蛋白质消化后的吸收	280
三、蛋白质的降解与产物的转运	280
四、蛋白质的周转	281
第二节 氨基酸的分解代谢	282
一、氨基酸的分解与转化共同途径	282
二、氨基酸分解产物的去路	286
三、个别氨基酸的分解	288
第三节 氨基酸的合成代谢	291
一、氮素循环	291
二、生物固氮	291

三、硝酸盐的还原作用	292
四、氨的同化作用	292
五、氨基酸的生物合成	293
六、一碳基团代谢	294
七、硫酸根还原	295
第十六章 核酸酶促降解与核苷酸	
代谢	296
第一节 核酸的酶促降解	296
一、核酸酶对核酸的降解	296
二、核糖核酸酶	296
第二节 核苷酸的分解代谢	298
一、核苷酸的降解	298
二、嘌呤的分解	298
三、嘧啶的分解	300
第三节 核苷酸的生物合成	301
一、核糖核苷酸的生物合成	301
二、脱氧核糖核苷酸的生物合成	306
第十七章 次生物质代谢	307
第一节 概述	307
一、次生代谢的定义	307
二、次生代谢与初生代谢的关系	308
三、次生代谢与生产实践	310
第二节 次生代谢产物的降解	311
一、多级复合次生产物组成的分析	311
二、多级复合次生产物的降解	312

三、降解次生代谢产物的相关酶类	312
四、次生代谢产物的终末去向	313
第三节 次生代谢产物的分解	313
一、糖苷酯类的分解	313
二、典型生物碱的分解	314
三、色素类化合物的分解	314
四、芳香类化合物的分解	314
五、其他类次生代谢产物的分解	314
六、次生代谢产物的研究方法	314
第四节 细胞内次生代谢产物的合成	315
一、糖复合物的生物合成	315
二、生物碱类化合物的合成	316
三、芳香化合物的生物合成	316
四、色素类物质的生物合成	317
五、萜烯类化合物的生物合成	317
第十八章 代谢调控	319
第一节 物质代谢的相互关系	319
一、生物大分子代谢途径的相互关系	319
二、物质代谢中的交叉点	321
第二节 代谢的调节	322
一、酶水平的调节	322
二、细胞区域化的调节	329
三、能荷对代谢的调节	330
四、整体水平的代谢调节	331

第三篇 遗传信息传递表达及调控

第十九章 DNA 生物合成	333
第一节 DNA 复制通则	333
一、半保留复制	333
二、原核生物 DNA 的复制	337
三、真核生物 DNA 的复制	338
四、DNA 复制的忠实性	340
五、RNA 指导下的 DNA 反向合成	340
第二节 DNA 损伤与突变	341
一、DNA 损伤与突变	341
二、DNA 损伤的类型及产生的原因	342
三、DNA 损伤的修复	343
第三节 DNA 的重组	345
一、同源性重组	346
二、位点专一性重组	347
三、异常重组	348
第二十章 RNA 生物合成	352
第一节 原核生物的转录	352

一、基本概念	352
二、转录过程	354
三、转录后的加工	356
四、转录的调控	356
第二节 真核生物的转录	359
一、真核生物中的 RNA 聚合酶	359
二、转录控制区	359
三、真核生物基因转录因子	360
四、转录过程	361
五、转录后加工	362
第三节 RNA 的复制	365
第四节 核酸生物合成抑制物	366
一、碱基类似物	366
二、DNA 模板功能抑制物	367
三、RNA 聚合酶抑制剂	367
第二十一章 蛋白质生物合成	368
第一节 遗传密码	368

一、遗传密码子的发现	368
二、密码的破译	369
三、遗传密码的特性	370
第二节 参与蛋白质生物合成的生物 大分子及其功能	372
一、mRNA	372
二、转运 RNA	373
三、氨基酰-tRNA 合成酶	375
四、核糖体与 rRNA	377
五、辅助因子	379
第三节 原核生物蛋白质合成过程	379
一、肽链合成的起始	379
二、肽链的延伸	381
三、肽链合成的终止与释放	385
四、多核糖体	385
第四节 真核生物蛋白质合成过程	386
一、真核细胞中蛋白质合成	386
二、蛋白质生物合成的干扰和抑制	389
三、线粒体内存在独立的蛋白质合成 体系	390
第五节 蛋白质翻译后的修饰加工与 蛋白质折叠、运输	390

一、蛋白质翻译后的修饰加工	390
二、蛋白质折叠	393
三、蛋白质的运输	395
第二十二章 遗传信息表达的调控	397
第一节 基因表达与调控概述	397
一、基因表达的相关概念	397
二、基因表达的规律性	398
三、基因表达的调节方式	399
四、调节基因与结构基因的相互关系	400
第二节 基因表达调控的基本原理	400
一、基因表达的多级调控	400
二、参与遗传信息分子表达调控的主要 因素	401
第三节 原核基因表达调控	405
一、乳糖操纵子	406
二、阿拉伯糖操纵子	407
三、转录衰减	409
四、SOS 反应	410
五、基因重组	411
参考资料	413

绪 论

生物化学是社会生产力发展的产物，与人类的生存和健康紧密相关。作为一门科学的诞生已百余年，涵盖了生命科学各领域，具有本学科的特色和专业性，又因其是由各学科发展整合后汇聚而成，从而成为学习其他生命科学课程的基础。特别是当前各国都把生物产业作为发展国民经济和社会发展的一个重要战略产业进行规划，把生物产业的发展视作最重要的经济增长点之一。生物技术是生物产业的发展最重要的环节，是该产业发展的关键，其根本问题在于生物化学的理论和技術。因此，不断加强生命科学相关专业学生对生化知识的掌握和技術训练，事关这一产业能否快速突破瓶颈的问题。如果说 21 世纪是生物学时代，那么由生物化学理论发展起来的生物技术的方向则是向着解决人类社会面临的健康、食物、资源、环境等重大问题的瓶颈。

一、生物化学的涵义与研究内容

随着现代科学技术的蓬勃发展，人类在经历认识世界和改造世界的同时，面临一个重大的里程碑——操纵生命生生不息的秘密即将被揭开，生命科学在 20 世纪末所出现的令人惊愕的进展，不仅引起了学术界极大的关注，而且在很大程度上影响到人们的日常生活，还吸引了许多数学家、物理学家、化学家也纷纷投身到这一领域。其中，生命科学发展的核心——生物化学理论与技术的突破最引人注目。生命科学、生物技术的进步和发展与基础领域生物化学发展紧密联系在一起。现今的生物化学与 20 世纪末生物化学状况相比，无论是在广度和深度上都发生了深刻的变化。由它发展起来的量子生物学 (quantum biology)、结构生物学 (structural biology) 及与计算机信息技术融合而成的生物信息学 (bioinformation)，正在朝着揭开生命现象深处的奥秘熠熠生辉。面对如此庞大和广泛的内容更新，原有生物化学的涵义呈现出一定局限性。尽管生物化学属于“生理学科群”中一个分支领域，但它除了用化学理论与方法研究外，还要借助“物理学科群”中物质的理论模型和方法研究生命物质运动及信息逻辑的规律。因而，“生物化学”的现代涵义是以物理学与化学的理论和方研究构成生命物质分子的组成、结构及生物学功能，阐明生物物质所表现出的变化过程及复杂生命现象本质的科学。

与生物科学中其他的学科相比，生物化学研究的对象是构成所有生物体共同物质成分的结构、性质及这些物质在生命活动中所起的作用；这些物质分子（糖、脂类、蛋白质及核酸）间相互作用和相互联系、物质大分子转化过程及能量转换；它属于生物、化学、物理三个学科之间的边缘学科，从分子水平来分析和阐述生命活动（如生长、生殖、代谢、运动、遗传变异等）过程的规律；所研究的任务是生物自身生长和消亡的规律，从细胞和个体水平来揭示生物系统特征、整体关联、网络层次性及层次间所存在的各种复杂联系和非线性作用，生物体细胞及器官的结构与功能的关系、形态特征与生态环境之间的关系。除此之外，还要研究对生物个体生存、适应环境具有重要生物学意义的次生产物的形成与作用，这涉及细胞生理、病理、组织分化、免疫等重大生命科学课题。

同时，生物化学又是一门实践性很强的学科，所有的内容都是建立在实践的基础上。对于我国高等农业院校和医学生物类、非生物类相关专业学生来说，它也是学习相关课程（如微生物学、植物生理学、遗传学、细胞生物学、分子生物学等）的一门方法性基础课。

二、生物化学在生命科学中的地位

生物化学的创立是与人们对生命本质认识的不断深化紧密相关的。如果说, 19 世纪末德国科学家 Büchner 兄弟将磨碎酵母的无细胞提取液加到蔗糖溶液中同样引起发酵的偶然发现, 改变了世界著名化学家 Libig 对酵母发酵糖成为酒精是属于有机化学反应的经典观点, 结束了启蒙时代对酵母发酵机理研究的论战, 而成为生物化学创立的奠基人。那么, Sumner 对伴刀豆中脲酶的分离结晶则拉开了生化制品广泛开发与应用的序幕, 对于生物化学的研究与应用也是一个里程碑。经过许多科学家的努力, 生物化学涉及的面愈来愈广, 覆盖着医学、医药、农业、工业、国防建设、材料科学, 海洋技术、环境保护等领域, 在推动科学与社会经济的发展中越来越占有重要地位。

1. 促进对人或动物致病机理的认识, 提高对疾病的正确诊断率

从医学方面讲, 人或动物的病理状态常常是由于细胞中化学成分的变化, 而引起功能的紊乱。血液中脂类物质含量增高是心血管疾病的特征之一, 如冠心病、血管栓塞引起脑出血、脑血栓等症状; 血红蛋白一级结构的改变可以溶血, 如人被毒蛇咬伤后即丧命, 这是由于蛇毒液中含有磷酸二酯酶, 使血细胞溶血所致; 急性黄疸性肝炎病人, 是因肝细胞损伤, 谷丙转氨酶、谷草转氨酶进入血液, 使血中此两种酶总活力升高所致等。此外, 从生物化学的角度阐明药理作用, 能指导设计有效药物; 根据激光散射理论, 采用激光散射技术, 可直接跟踪药物进入细胞的行踪, 了解目的药物作用过程, 探索药物作用机理。

2. 生物化学理论和方法促进生物药物研究与开发

生物药物是一类采用生化方法进行化学合成或现代生物技术从生物体分离、纯化所得并用于预防、治疗和诊断疾病的生化基本物质, 它们是医药宝库的重要组成部分。这些药物的特点是来自生物体, 基本生化成分即氨基酸、肽、蛋白质、酶与辅酶、多糖(黏多糖类)、脂质、核酸及其降解产物。这些物质成分均具有生物活性或生理功能, 毒副作用极小, 药效高而易被服用者接受。生物药物在制药行业产品中占有 25% 以上的比例, 其余均为中药、抗生素类制品、疫苗、菌苗、类毒素、抗毒素等制品。目前产品品种载入我国药典部颁标准有近 150 个, 占 20% 以上, 地方标准已从原 150 个上升到 300 个, 生物药物在我国已成为主干药品, 在医药上占有重要地位。

3. 生化理论和方法推动着我国农副产品的加工, 是实现农业现代化的主力军

我国是农业大国, 农业总产值占国民经济总产值 40%。农产品产量每年以 4% 幅度增加, 但农产品加工附加值很小。德国农产品产值与附加值之比为 1: 2.3、美国为 1: 1.8、日本 1: 2.2, 而我国仅为 1: 0.5, 与发达国家相比相差较大。若农副产品深加工带来的附加值能达到发达国家的一半, 不仅可以使农业利税增加 2 个百分点, 而且将吸引大量农民从事高技术含量的劳动。因此, 把生化手段与化学工程技术相结合将农产品进行深加工并提高农产品附加值是一项光荣任务。

4. 新陈代谢及其调控研究是开发和解决微生物发酵工业、光合作用及生物固氮的基础

酒精是酵母的代谢产物, 氨基酸、酶(含遗传工程酶)、抗生素、植物生长激素、维生素 C 等也可通过微生物发酵手段进行生产。发酵产物的提炼和分离及下游加工技术依赖于生物化学理论和技术。此外, 研究微生物新陈代谢过程及其调节控制对选育高产优质的菌株、筛选最佳发酵理化因子及提高发酵效率也具有指导意义。

光合作用和氮素固定是制约农业生产进一步提高的重要因素, 而新陈代谢调控则与这两个因素紧密相关: ①大田作物一般只能利用太阳全年辐射能的 0.1%~1%, 提高对辐射能利用率和 CO₂ 的固定率, 涉及光合作用中的生物化学方面的研究; ②大气中的氮气占 78%, 自然界中只有几种微生物能够固定氮气, 如果几种主要作物都能利用氮气, 那么农业生产的

产量就可大幅度提高,因此,生物固氮作用也是生物化学有待解决的重要课题。

5. 生物化学引发的生物技术推动着国民经济发展的新产业

20 世纪 70 年代中期以来,由生化工程带动的酶工程、基因工程、细胞工程、微生物发酵工程的蓬勃发展,特别是在 DNA 重组技术及细胞融合技术等方面的一系列重大突破,推动了现代制品即第三代生物技术产品的研究与开发,如动物细胞培养生产的产品(EPO、tPA、 β -扰素、OKT 单抗、乙肝疫苗及反义 RNA 等)、植物细胞培养生产的产品(人参皂苷、长春花碱、紫草宁、小檗碱、紫杉醇、迷迭香酸等)、基因工程发酵产品(如人胰岛素、 α -干扰素、人生长因子、HBsAg 等)。在 20 世纪末一个门类齐全、品种众多、技术先进、应用广泛的现代技术产业脱颖而出。在许多国家都加大了投入,组织了专门机构,展开了激烈的竞争,并不断地推出一代又一代新产品。我国在近年来也有长足的发展,有的产品和技术成为推动医药发展的动力。

6. 生物化学理论和方法对改善人类生存环境具有特殊的意义

随着高科技的发展,高新技术产品不断涌现但也给人类居住的环境产生巨大的污染,严重危害人类的生存,如三废的处理、水质的净化等。环境净化仅靠加大投资力度减少“三废”的排放,切除污染源是不够的,还需要加强小区微环境低成本的“三废”生物处理,如筛选良好的微生物菌株进行转化,或微生物发酵产物进行对“三废”处理。这些都与生化理论和方法密切相关。此外,还有航空航天事业、海洋资源的开发利用都离不开生物化学及由它发展起来的生物化工技术。

《生物产业“十一五”规划》第一次由政府明确提出将生物产业作为国民经济和社会发展的一个重要战略产业进行整体规划部署,这标志着由生物化学发展起来的生物技术已渗入并形成沟通生命科学的各个领域的纽带,是实现生物技术产业跨越式发展的关键,它不仅涉及农产品、医药、医疗等行业,而且是解决整个社会发展面临的健康、食物、资源、环境等重大问题最具潜力的技术,还对缓解石化能源紧张、实施循环经济的迫切问题和保障国家生物安全、经济可持续发展具有重大意义。

三、生物化学的展望

生物化学是生命科学中其他学科的基础,其对其他学科的渗入,导致了新分支课程的诞生,如生物下游技术、生物工艺学、生物化工等。根据生物学原理,结构是为功能而设计,结构的解析要为功能表达服务。生物化学的中心任务就是把生物分子结构落实在功能上。当前随着人类基因组研究的重点正在由结构向功能转移,一个以基因组功能研究为主要内容的后基因组(post-genomics)时代已经到来,主要任务是研究细胞全部基因的表达图式和全部蛋白图式,即“从基因组到蛋白质组”。生物化学研究的重点似乎又将回到蛋白质上来,生物信息学也应运而生。在 21 世纪生命科学也将进入一个新的发展阶段。

1. 通过对 DNA 序列的了解,深入研究影响个体发育和整个生物体特定序列表达规律——功能基因组学

该项研究就是在选择一定的典型生物材料,搞清全部染色体的全部序列、基因组的碱基长度、可能的编码蛋白质基因、编码的 rRNA、snRNA 和 tRNA 基因。在此基础上进一步研究全部的基因中,在不同生长发育期内同时有多少基因协同表达,搞清适应于某一时期的全套基因表达谱(gene expression pattern)。面对上述复杂的问题,需在方法上要有重大突破,创造出能同时高效快速地测定基因组中成千上万基因活动的方法。

目前用于检测分化细胞基因表达谱的方法,有基因表达连续分析法(serial analysis of gene expression, SAGE)、微阵列法(microarray)、有序差异显示(ordered differential display, ODD)和 DNA 芯片(DNA chips)技术等。今后,随着功能基因组学的深入发

展,将会有更新更好的方法和技术出现。

当前,已把酵母基因组作为研究真核生物基因组功能的模式,拟建立酵母基因组 6000 多个基因的单突变体文库 (single mutant library),并可用于其他高等真核生物基因组之“基因功能作图”。现正在对测出的人类基因组 2.83×10^9 bp 序列、 8.3×10^4 个基因作图。

总之,该项任务是对成千上万的基因表达情况进行分析比较,从基因组的整体水平上阐述基因活动的规律。核心问题是基因组的多样性和进化规律,基因组的表达及其调控,模式生物体基因组研究等。这门新学科的形成,是在后基因组时代研究重点从揭示生命的所有遗传信息转移到在整体水平上对生物功能研究的重要标志。

2. 以特定基因组在特定条件下所表达的全部蛋白质为研究对象,研究细胞内蛋白质及其动态变化规律

通过本项对蛋白质动态性、时空性、可调节性,以及能够在细胞和生命有机体整体水平上阐明生命现象和活动规律的研究,回答了由于仅从 DNA 序列尚不能回答的某些基因的表达时间,表达量,蛋白质翻译后加工和修饰及亚细胞分布状况等问题。为了尽可能分辨细胞或组织内所有蛋白质,目前一般采用高分辨率的双向凝胶电泳。

从提出蛋白质组的概念到 1997 年构建成第一个完整的蛋白质组数据库——酵母蛋白质数据库 (yeast protein database, YPD),蛋白质组学这门新兴学科,在今后的实践中将会不断完善,发展成为后基因组时代的带头学科。

3. 对 DNA 和蛋白质序列资料中各种类型信息进行识别、存储、分析、模拟和传输,建立由数据库、计算机网络和应用软件三大部分组成的信息库,发展信息学

随着 DNA 大规模自动测序的迅猛发展,序列数据爆炸性地积累,当 HGP 被正式启动时,该项研究就与信息科学和数据库技术同步发展,收集、存储并处理了庞大的数据,生物信息学逐步被建立起来并走向成熟,在基因组计划实施中已发挥了不可取代的作用。建立的核苷酸数据库,已存有数百种生物的 cDNA 和基因组 DNA 序列的信息。在已应用的软件中,有 DNA 分析、基因图谱构建、RNA 分析、多序列比较、同源序列检索、三维结构观察与演示、进化树生成与分析等。

现在建立的数据库,有蛋白质序列、蛋白质域、二维电泳、三维结构、翻译后修饰、代谢及相互作用等。而通用的软件,主要包括蛋白质质量+蛋白质序列标记、模拟酶解、翻译后修饰等。

利用生物信息学可以研究蛋白质的性质并估计基因的功能。前者的分析是利用一系列方法来得到连续的 DNA 序列的信息,而后的连续系 (proteomic cortigs) 则源于多重相对分子质量和等电点范围,由此来构建活细胞内部全部蛋白质表达的图像。这样就使氨基酸序列与其基因的 DNA 序列将被联系在一起,最终导致与蛋白质组的联系,能使人们在不同条件下研究细胞和组织的活动状态。

4. 对生物大分子行为的研究由体外转向细胞内,在大分子高级结构及遗传信息传递规律的认识将有较大突破

至今为止,对生命现象本质的认识多是在研究试管中的生物大分子相互作用规律中得到的。但是由于研究细胞内新生肽折叠的固有困难尚未解决,今天还不能进行细胞内蛋白质折叠的实时研究。故设计模拟细胞内的条件及尽可能地在接近细胞的环境中进行研究已引起生物化学和分子生物学家的关注。细胞和试管最主要的差别就是所谓的细胞大分子拥挤问题,细胞容积的 20%~30% 都被大分子占用,同时因大分子的不可穿透性使得任何一个大分子的实际可及空间大大减少,对大分子行为的影响就是“排斥性容积效应”,一旦该问题了解清楚,不仅能搞清楚新生蛋白质折叠规律,而且 DNA 复制及其转录的真实信息就可揭示,

将使人类对生命本质现象的认识有较大突破。因此,细胞内大分子拥挤环境研究的重要性及拥挤效应的实验研究已成为生物化学和分子生物学研究的热点。

5. 基因组学研究推进了糖组生物学进程

糖不仅是通过糖苷键相连,而且有 α 、 β 两种立体异构,另外,糖基种类、连接位置与顺序各不相同,往往都有分支,故糖的分离、结构分析及合成均较困难,因而使人类了解糖的信号作用的认识比核酸和蛋白质晚了一个多世纪。自20世纪80年代以来,由于现代分离、分析及生物技术的发展,使人们对体内糖链结构复杂性在作为信息分子参与生命体内识别过程有了飞跃的认识,特别是人类、水稻等多种动、植物基因组的完全测序为糖组生物学研究提供了新的方法,更使人类了解到从基因组数据资料学习糖组生物学的关键是鉴定编码糖基转移酶和凝集素基因、比较转移酶的三维结构和以结构为基础的序列,可以提供鉴定新转移酶所需信息。目前,先进的聚糖分析方法已达到可以分析从糖蛋白和糖脂释放的多聚糖,如改进后的高灵敏度质谱分析技术对细胞和细胞组织中极少量样品进行结构上的分类,并追踪探索细胞分化和生物发育过程中出现的糖基化改变,再把记述的资料与合成特定多聚糖所需转移酶的表达和作为受体的凝集素相互关联,这样使得通过特定多聚糖和受体的独特表达,提供有关多聚糖新奇作用的线索。目前,对糖及其复合物在生命过程中重要性的研究和认识现已成为“生物化学最后的巨大前沿之一”。

6. 生物化学理论与技术在生产、医药及学科发展的远景

(1) 农业 在农业生产上,作物栽培、作物品种鉴定、遗传育种、土壤农业化学、豆科作物的共生固氮、植物的抗逆性、植物病虫害防治等学科都越来越多地应用生物化学作为理论基础。

(2) 工业 在工业生产上,如食品、发酵、制药、生物制品及皮革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,一方面,人们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。另一方面,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。现代生物化学工程技术已通过发酵法成功地实现工业化生产维生素C、氨基酸、酶制剂、胰岛素、透明质酸、紫杉醇、 δ -干扰素及生长素等生化产品。而生产出的酶制剂又有相当部分应用于农业、轻工业产品的加工和医药行业。向市场提供安全、高效、低毒的轻工、医药、日化产品。

(3) 医学 在医学领域,生物化学早已广泛应用。按照人体生长发育的不同需要,配制合理的饮食,供给适当的营养以增进人体健康,已成民俗;根据疾病的发病原因以及病原体与人体在代谢上和调控上的差异,设计或筛选出各种高效、低毒的药物来防治疾病等已列为医疗卫生行业的工作目标。这些问题的研究都需要应用生物化学的理论和技术。

(4) 学科 由于生物化学的迅速发展,20世纪50年代已形成一门独立的新学科——分子生物学。该学科是从生物大分子和生物膜的结构、性质和功能的关系来阐明生物体繁殖、遗传等生命过程中的一些基本生化机理问题,如生物进化,遗传变异,细胞增殖、分化、转化,个体发育、衰老等问题,对探索生命深层次问题具有重要意义。

随着人类基因组测序计划的完成,水稻基因组测序也接近尾声,家猪基因组测序取得了重大进展。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、糖组学、RNA组学等新的学科相继诞生。许多新的技术和手段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(microarray analysis)以及基因表达连续分析法(serial analysis of gene expression, SAGE)等技术检测到了成千上万基因的表达。因此,学习和研究生物化学的基础理论,掌握生物化学、分子生物学和基

因工程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, 对我国追赶世界生命科学研究水平具有重大意义。

四、生物化学入门方法

本章的前面提到分子结构层次性是生物体特征之一。学习的过程也有层次性, 如对于生物化学的理解过程, 就是一层一层地去解剖, 然后串联汇合, 这就是系统性。如每类生物大分子都是由其构件分子构成, 这些构件分子再按一定规律卷曲盘绕成二级结构, 然后具有二级结构单元借助一定化学力形成三级结构, 最后由具有三级结构的分子表达出功能, 或者具有三级结构的不同单位再借一定化学力集聚在一起而形成四级结构再发挥其生理功能。通常所叙的蛋白质、核酸等生物分子就是属于这样分子。像糖、脂等大分子它们也有其自身的特殊性, 但都有其一定规律, 关键在于去观察、分析和总结。为了使学习生物化学的大学生能学好该课程, 除其他教科书中所讲了解基本内容, 以四类大分子的结构、性质、代谢及生物能为重点, 在理解的基础上加强记忆, 在记忆的过程中加深理解的经验之外, 我们还要就学习对象的明确、学科兴趣的培养、理论与生活实际的联系、科学认知切入点的把握, 与辅修课关系的处理等方面问题谈谈解决途径, 以起到抛砖引玉的效果。

1. 培养对生物化学学习的兴趣

爱迪生说: “天才是百分之一的灵感, 百分之九十九的血汗”。灵感源于对所做工作的兴趣。因此, 要学好生物化学, 首先要培养兴趣。

2. 联系科研、生产和生活实际思考问题

环境周围到处充满生物化学的事件, 如日常生活中常将酵母粉拌进用水润湿的面粉, 常温下放置 2~3h, 拌和的面饼不仅闻起来香, 而且会产生许多气孔与空穴; 尝一下面粉块, 感觉到有甜味。甜味是酵母将淀粉水解成葡萄糖产生的, 然后发酵生成乙醇而释放出清香; 气孔是葡萄糖被酵母无氧发酵时释放出的 CO_2 将面团顶松之故。其他方面的生化知识也是科研、生产和生活实践知识的总结和概括, 是科学、生产和实践成果的结晶。只要理论与实际相联系, 不仅会因为理解而增加兴趣, 而且还能拓展思路调动学习的主动性。

3. 把对科学的认识观建立在实验上

从科技发展史来看, 几乎所有新科技新理论的提出都要科学实验, 这是科技发展的重要环节。要充分发挥和运用实验室这一将理论与实践相结合的场所。“科学独创, 贵在质疑”, 质疑来自实验的事实, 并从中学会发现问题。

4. 把全面了解和比较相结合, 找出突破点

生物化学的理论是有系统性的, 绝不是专论的汇合和总结。对于传统而经典的东西要学习要继承, 要尊重权威, 但不唯权威, 要通过学习, 敢于怀疑前人的结论, 提出新的观点。在学习这门课的过程中, 要把分析、比较和总结作为学习的程序, 真正做到每学完一部分, 分析并比较一部分, 逐步消化巩固, 这样就会收到立竿见影的效果。

5. 善于与相关课程内外联系

任何一门课程都不是孤立地存在于科学领域中, 而是与其他学科相互渗透。因此, 在学习本课程时, 碰到与其他课程内容有联系而不清楚的情况下, 要及时查阅已学的教科书, 这样对存在的问题就不会堆积如山。

总之, 对于任何科学学习的公式都是“学会观察分析, 懂得比较总结, 勇于提出质疑, 大胆想像推测, 科学问知解疑”。只要能培养对本课程的兴趣, 又肯去投入, 才可获得成就。