

高等学校教材

钱凯先

李亚南  
邵健忠

编著

# 细胞生物化学原理

PRINCIPLES OF CELLULAR BIOCHEMISTRY

浙江  
大学出版社

高等学校教材

# 细胞生物化学原理

(Principles of Cellular Biochemistry)

钱凯先 李亚南 邵健忠 编著

浙江大学出版社

## 内容简介

本书共分 16 章,第 1~5 章介绍细胞生物化学的一般概念;第 6~13 章分别论述各种重要细胞器的生物化学特性与代谢,包括细胞质膜、线粒体、叶绿体、内质网、核糖体、高尔基体、溶酶体与细胞核;第 14~16 章阐述细胞纤维系统、细胞质基质与胞外基质的生物化学。本书图文并茂,计有插图 155 幅,附表 41 幅。书后附有参考文献 459 篇,引文名称详尽,可供读者进一步查阅。本书可作为大学生物、医、农等专业教材,也可供研究生以及有关科技人员参考。

### 细胞生物化学原理

李亚南 编著  
钱凯先 邵健忠

责任编辑 涂 红

\* \* \*

浙江大学出版社出版

(杭州玉古路 20 号 邮政编码 310027)

(E-mail: zupress@public1.hz.zj.cn)

浙江大学出版社电脑排版中心排版

余杭市供销印刷有限公司印刷

浙江省新华书店经销

\* \* \*

787mm×1092mm 16 开 25.25 印张 646.4 千字

1999 年 1 月第 1 版 1999 年 1 月第 1 次印刷

印数 0001—2000

ISBN 7-308-02066-5/Q·010 定价:26.00 元

## 序

作者在长期的教学工作中,深感细胞生物学教学的主体内容应该包括结构、生物化学和功能三个体系。其中,生物化学体系是学习和理解细胞结构和功能的基础,也是认识和掌握细胞在分子水平上生命活动本质和规律的基础。现有的细胞生物学教材都侧重在细胞结构和功能方面,而对细胞生物化学缺乏系统的阐述。由于细胞生物学在分子水平上研究的长足进展,细胞分子生物学亦已构成新的理论体系,例如 Alberts: Molecular Biology of the Cell 一书具有较好的代表性,已被一些院校采用于研究生教学中。为了适应学科发展态势,我们认为亟需强化细胞生物化学这一基础理论体系,完善细胞生物学的主体知识结构系统。细胞生物化学是认识和研究细胞生命科学的重要基础和内容,这是我们编写本书的背景。

细胞生物化学一书在国内外尚未见有版本,本书之特点是系统论述定位于细胞各种主要结构中的生物化学代谢及其协同,这种区域化生物化学反应体系直接反映出细胞亚显微结构特性和功能机制。本书强调基础性、定位性、系统性,强调知识的新颖性。可用于大学本科教学和研究生教学,也可供科技人员参考。

本书作者钱凯先教授(博士生导师)、李亚南副教授(博士)、邵健忠副教授(博士)在浙江大学生命科学学院从事细胞生物学领域的教学和科研工作。本书由浙江大学生命科学学院钱凯先教授(博士生导师)、李亚南副教授(博士)、邵健忠副教授(博士)集体编著。由钱凯先编写大纲,全书修改和统稿,整理参考文献,并执笔 1,2,3,4,5 章;李亚南执笔 7,8,13,14,16 章,并进行部分图版的电脑制作和修正;邵健忠执笔 6,9,10,11,12,15 章,并进行部分图版的电脑制作和修正。由于时间仓促,不免存在不妥之处,竭诚欢迎广大读者提出宝贵意见和批评指正,以期再版时改进。

书中一部分图版引自本书引文中相关参考文献,或作修改,特此对有关文献的原作者表示感谢。浙江大学硕士研究生徐炳森对部分图版进行了计算机修整,在此一并表示谢意。

感谢浙江省生物工程学重点学科、浙江省细胞与基因工程重点实验室的关心和大力资助。

作者

1997年11月20日

# 目 录

第一章 细胞生物化学概念	1
第一节 基本概念	1
第二节 有关的诺贝尔奖获得者及其贡献	2
第三节 学习诺贝尔奖获得者的一些思路和研究方法	4
第二章 细胞的化学组成	8
第一节 水	8
第二节 无机离子	9
第三节 化学键	10
第四节 配位化合物	10
第五节 几种特殊的化合物	10
第三章 细胞大分子概述	13
第一节 蛋白质	13
1. 蛋白质的结构基础	13
2. 肽键	14
3. $\alpha$ 螺旋	14
4. 氢键	15
5. 纤维状蛋白质	15
6. 蛋白质结构水平	16
7. 结合蛋白	18
8. 免疫球蛋白	19
9. 蛋白质的结构与功能的关系	20
第二节 多糖	20
1. 单糖	20
2. 双糖	22
3. 多糖	24
4. 粘多糖、糖蛋白、糖脂	26
第三节 脂类	26
1. 脂肪酸	26
2. 可皂化脂	27
3. 非皂化脂	28
第四节 核酸	30
1. 核酸的化学组成	30
2. DNA 的结构	31
3. DNA 的复制	32
4. DNA 的变性和复性	33
5. RNA 的结构与合成	33

<b>第四章 细胞代谢</b> .....	39
第一节 细胞的能量代谢 .....	39
第二节 细胞代谢途径 .....	42
1. 主要代谢途径及其相互转换 .....	42
2. 糖类代谢 .....	43
3. 脂类代谢 .....	49
4. 氮代谢 .....	52
5. 代谢途径的功能 .....	56
<b>第五章 细胞代谢调节</b> .....	57
第一节 质量作用对代谢的调节 .....	57
第二节 酶活性的调节作用 .....	58
1. 底物浓度的影响 .....	58
2. 变构效应物 .....	59
第三节 变构酶对代谢过程的控制 .....	60
1. 糖原合成和降解途径 .....	60
2. 氨基酸合成的调节 .....	61
第四节 酶活性的共价键修饰 .....	61
第五节 同工酶对代谢的调节 .....	62
第六节 酶的合成对代谢的调节 .....	63
第七节 操纵子对代谢的调节 .....	64
第八节 激素对酶的诱导 .....	65
第九节 钙离子和钙调蛋白的调节 .....	66
第十节 区域化对代谢的调节 .....	67
<b>第六章 细胞质膜生物化学</b> .....	69
第一节 细胞质膜的一般化学组成 .....	69
第二节 膜脂 .....	71
1. 磷脂 .....	71
2. 糖脂 .....	73
3. 固醇 .....	75
4. 膜脂的分子结构特点 .....	76
5. 膜脂分子的多形性 .....	77
6. 类脂在细胞膜中分布的不对称性 .....	78
7. 平板双分子层脂膜和脂质体 .....	78
第三节 膜蛋白 .....	80
1. 膜蛋白的分离和一般性质 .....	80
2. 膜内在蛋白的基本类型及其在脂双层中的排布规律 .....	81
3. 细胞膜的肌醇磷脂结合蛋白 .....	82
4. 几种重要的人红细胞膜蛋白 .....	84
第四节 细胞膜表面受体蛋白及其信号转导 .....	89
1. 细胞膜表面受体蛋白的基本类型及其结构特点 .....	90

2. 膜受体介导的重要信号通路系统 .....	92
3. 酪氨酸蛋白激酶型生长因子受体信号通路 .....	96
4. 细胞因子的 JAKs—STATs 信号转导通路 .....	98
第五节 细胞膜物质运输的生化机制 .....	100
1. 人工脂双层膜与生物膜对物质的通透特性 .....	101
2. 被动运输和主动运输的生化基础与特征 .....	102
3. 被动运输中几种重要的离子载体及其转运机制 .....	104
4. 几种重要的离子及小分子的主动跨膜运输机制 .....	106
5. 大分子物质的跨膜运输机制 .....	109
第六节 膜碳水化合物 .....	112
<b>第七章 线粒体生物化学</b> .....	115
第一节 线粒体生物化学研究概况 .....	115
1. 线粒体的生化研究回顾 .....	115
2. 线粒体构成的特征 .....	115
第二节 线粒体的化学组成及功能定位 .....	116
1. 线粒体生化组成特点 .....	116
2. 线粒体功能组分的定位 .....	116
第三节 线粒体膜与分子的转运 .....	117
1. 线粒体膜与分子代谢的关系 .....	117
2. 线粒体膜与蛋白质分子的转运 .....	118
第四节 线粒体基质中糖的有氧氧化 .....	120
1. 三羧酸循环的特点与过程 .....	120
2. 三羧酸循环酶类 .....	123
第五节 线粒体基质中脂肪酸的 $\beta$ 氧化 .....	127
1. 脂肪酸 $\beta$ 氧化 .....	127
2. 催化脂肪酸 $\beta$ -氧化的酶类 .....	128
第六节 线粒体中部分氨基酸的代谢 .....	129
1. 氨基酸的脱氨基作用及其催化酶类 .....	129
2. 转氨酶的转氨基作用 .....	131
3. $\alpha$ -氨基的代谢 .....	132
第七节 线粒体的电子传递链(呼吸链) .....	134
1. 氧化磷酸化与呼吸链组分 .....	134
2. 吡啶核苷酸(烟酰胺)连接的脱氢酶电子受体 .....	135
3. 黄素蛋白类电子传递体 .....	136
4. 铁硫蛋白与铁硫中心 .....	137
5. 辅酶 Q 的电子传递链特点 .....	137
6. 细胞色素氧化酶类 .....	138
7. 呼吸链功能复合体的生物化学组成 .....	140
8. 电子传递顺序的生物化学依据 .....	144
第八节 线粒体的 ATP 酶复合体与氧化磷酸化 .....	145

1. ATP 酶复合体的分子基础 .....	145
2. 氧化磷酸化环节与能量转换机理 .....	146
第九节 线粒体基因的结构和功能 .....	148
1. 线粒体基因的特征 .....	148
2. 线粒体基因的编码特点 .....	149
3. 线粒体核糖体 .....	152
4. 线粒体遗传密码及其反密码子特征 .....	152
第十节 线粒体的遗传及生化本质 .....	153
1. 线粒体再生装置的独立性 .....	153
2. 线粒体再生装置的依赖性 .....	153
3. 线粒体异常与疾病 .....	154
<b>第八章 叶绿体生物化学</b> .....	156
第一节 叶绿体的生化研究概况 .....	156
1. 叶绿体研究进程 .....	156
2. 叶绿体生化特征 .....	156
第二节 叶绿体的化学组成与功能组分定位 .....	157
1. 叶绿体的化学组成 .....	157
2. 叶绿体的功能组分定位 .....	158
3. 叶绿体色素 .....	159
4. 叶绿体功能组分的分子组成与功能 .....	160
第三节 叶绿体膜的分子转运 .....	162
1. 非酶促与酶促的小分子转运 .....	162
2. 叶绿体蛋白转译后转运 .....	163
3. Rubisco 与光复合体的就位机制 .....	163
第四节 叶绿体的光反应 .....	164
1. 光合作用与原初反应 .....	164
2. 光系统 I 与光系统 II .....	165
3. 从光量子到电子的传递机制 .....	166
4. ATP 的合成机理 .....	167
第五节 叶绿体的暗反应 .....	168
1. 暗反应的生化途径 .....	168
2. 暗反应的限速机制 .....	174
3. 暗反应的类型 .....	174
第六节 叶绿体 DNA 与基因结构 .....	174
1. 叶绿体 DNA 的特点 .....	174
2. 叶绿体基因结构 .....	175
3. 叶绿体核糖体与叶绿体功能蛋白 .....	176
4. 叶绿体基因转录特点 .....	177
5. 叶绿体的遗传特点 .....	178
<b>第九章 内质网生物化学</b> .....	179



第一节 内质网的化学组成	179
第二节 蛋白质的生物合成与加工	180
1. 蛋白质合成的基本过程	181
2. 蛋白质穿越内质网膜的移位机理	182
3. 蛋白质新生肽链的折叠、装配及其监护分子	184
4. 蛋白质的修饰与加工	188
第三节 膜脂的生物合成与装配	191
1. 磷脂酸代谢	191
2. 磷脂酰胆碱的生物合成	191
3. 磷脂酰乙醇胺的生物合成	193
4. 磷脂转换蛋白与磷脂的转运	193
第四节 膜蛋白的生物合成与装配	195
1. 单次穿膜的膜蛋白的装配	196
2. 多次穿膜的膜蛋白的装配	197
3. 肌醇磷脂蛋白的生物合成与装配	198
<b>第十章 核糖体生物化学</b>	201
第一节 核糖体的化学组成	201
第二节 核糖体的解离与自组装	203
第三节 rRNA 与蛋白质的结构和功能	205
1. rRNA 的一级和二级结构特点	205
2. rRNA 在亚基结合中的作用	206
3. rRNA 与 mRNA 的相互作用	206
4. rRNA 与 tRNA 的相互作用	208
5. rRNA 的功能位点	208
6. 核糖体蛋白质的结构与功能	209
7. 核糖体蛋白质与 rRNA 的三维结构关系	210
第四节 核糖体失活蛋白	210
第五节 核酶	212
第六节 核糖体的生物合成及其调控	216
<b>第十一章 高尔基体生物化学</b>	219
第一节 高尔基体的化学组成	219
第二节 糖蛋白的修饰与加工	222
1. N-糖苷键连接的寡糖的合成与加工	222
2. O-糖苷键连接的寡糖的合成与加工	226
第三节 高尔基体分拣和运输蛋白质的生化基础	232
1. 高尔基体与细胞分泌	232
2. 分泌颗粒的形成机制	233
3. 高尔基体与膜泡运输	234
第四节 蛋白质前体的加工与激活	235
<b>第十二章 溶酶体生物化学</b>	239

第一节 溶酶体酶的生物化学	240
1. 溶酶体酶的一般生物化学特征	240
2. 溶酶体酶的组成与反应特性	241
3. 溶酶体的标志酶	244
第二节 溶酶体酶合成和转运的生化机制	245
1. 溶酶体酶的合成与磷酸化修饰	245
2. M6P 受体对溶酶体酶信号的识别	247
3. 溶酶体酶的定向转运机制	247
4. 溶酶体酶的加工与酶原的激活	248
第三节 溶酶体膜蛋白的分拣信号和转运机制	249
第四节 溶酶体生物发生的生化机制	249
<b>第十三章 细胞核生物化学</b>	<b>251</b>
第一节 细胞核的研究概述	251
第二节 细胞核的生化构成与功能特点	252
1. 细胞核的生化特征	252
2. 核孔复合体生化组成及功能调控	254
第三节 由 DNA 到染色体的分子构成	256
1. 染色体是 DNA 与蛋白质的复合体	256
2. 非组蛋白与基因调控	257
3. DNA 分子结构的多样性及其功能特性	259
4. DNA 复性动力学的分型	260
5. 核中的 RNA 与脂类	260
第四节 核仁的生物化学	261
1. 核仁的生化组成	261
2. 核仁周期的生化组分重组	262
3. rRNA 及其基因	262
第五节 染色体的生化特点	264
1. 核小体 DNA 与组蛋白构型	264
2. 核酸酶超敏位点与基因表达	265
3. DNA 多层次结构的包装机制	265
4. 着丝粒等结构的生化特性	266
5. 染色体 DNA 的关键序列	267
第六节 遗传信息载体的复制	268
1. DNA 的半保留复制	268
2. 与 DNA 复制起始有关的酶类	269
3. DNA 聚合酶的分子特征与作用特点	270
4. DNA 连接酶的功能特点	272
5. DNA 复制机理	273
6. 真核细胞的 DNA 复制起点	274
7. 端粒酶的催化机制	275

8. 与 DNA 复制相关的问题 .....	276
第七节 RNA 的合成 .....	277
1. RNA 的转录特点 .....	277
2. RNA 聚合酶 .....	277
3. 启动子及其共同序列 .....	278
4. $\sigma$ 因子及其作用特点 .....	278
5. RNA 的转录机理 .....	279
6. 终止子及其功能特点 .....	280
7. 真核细胞 RNA 聚合酶与转录因子 .....	280
8. 增强子的功能与核心序列 .....	281
9. RNA 的加工与修饰 .....	281
10. 核酶以及内含子编码序列的功能 .....	282
11. 断裂基因的转录后加工 .....	283
12. RNA 复制 .....	285
第八节 真核细胞基因表达调控 .....	285
1. 基因表达调控与遗传密码 .....	285
2. DNA 结构与基因表达调控 .....	288
3. RNA 在基因表达调控中的作用 .....	290
4. 蛋白质因子对基因的表达调控 .....	293
5. 真核生物基因表达的协同调控 .....	296
<b>第十四章 细胞纤维系统生物化学</b> .....	298
第一节 细胞纤维网架的研究 .....	298
第二节 微丝的生物化学 .....	298
1. 微丝的分子构成 .....	298
2. 微丝结合蛋白及其作用 .....	299
3. 肌动蛋白构成的其它纤维分子 .....	300
4. 肌纤维及其收缩的分子基础 .....	301
第三节 微管的生物化学 .....	303
1. 微管的分子组成特点 .....	303
2. 微管的辅助蛋白成分及其作用 .....	304
3. $\alpha$ 及 $\beta$ 微管蛋白聚合与解聚的生化条件 .....	304
4. 微管聚合体的功能 .....	305
第四节 中等纤维的生物化学 .....	306
1. 中等纤维的生化特点及其类型 .....	306
2. 中等纤维肽链的氨基酸序列特征 .....	307
3. 中等纤维分子的高级结构 .....	309
4. 中等纤维结合蛋白的功能 .....	310
5. 中等纤维蛋白分子在结构连接上的广泛性 .....	312
6. 中等纤维蛋白基因及其表达 .....	313
7. 中等纤维分子的功能 .....	314

第五节 细胞核骨架纤维的生物化学	315
1. 核纤维蛋白的生化显示	315
2. 核层纤维的分子组成	315
3. 核骨架纤维的功能	316
4. 非组蛋白组成的染色体骨架网络	316
5. 核纤层蛋白分子特征及其功能	317
<b>第十五章 细胞质基质生物化学</b>	<b>319</b>
第一节 细胞质基质的基本特性与化学组成	319
1. 细胞质基质的基本涵义	319
2. 细胞质基质的结构体系	319
3. 细胞质基质的化学组成	320
4. 细胞质基质的生理生化特性	321
第二节 细胞质基质的主要生化代谢	322
1. 细胞质基质与蛋白质的代谢	323
2. 糖酵解途径与调控	324
3. 磷酸戊糖途径与调控	326
4. 脂肪酸的合成代谢与调节	327
<b>第十六章 细胞外基质生物化学</b>	<b>330</b>
第一节 细胞外基质研究概况	330
1. 细胞外基质的生化研究	330
2. 细胞外基质的分子类型	330
第二节 胶原的分子构成和分布特点	330
1. 不同胶原分子的分布	330
2. 胶原分子构成及其结构特点	331
3. 胶原分子羟基化与糖基化	333
4. 胶原蛋白的基因及其表达	334
5. 胶原分子的胞外交换与成熟	338
6. 胶原纤维分子的酶解特性	341
第三节 非胶原糖蛋白的生物化学	342
1. 纤粘连蛋白的分子特性与作用	342
2. 层粘连蛋白的分子结构与功能	345
3. 其他非胶原糖蛋白的生化特征	348
第四节 细胞外基质的膜受体	349
1. 细胞外基质受体蛋白的特征	349
2. 整合蛋白的分子组合特性	350
3. 整合蛋白的作用特点	351
第五节 细胞与细胞间粘连蛋白	352
1. 细胞与细胞粘连的蛋白质分子基础	352
2. 钙粘蛋白的结构与类型	352
3. 钙粘蛋白在细胞分化中的作用机制	353

4. 神经细胞粘连分子 .....	354
5. P-selectin 分子及其作用特点 .....	354
第六节 弹性蛋白的分子组成与功能 .....	355
1. 弹性蛋白的作用与分子组成 .....	355
2. 弹性蛋白的结构特点 .....	355
第七节 蛋白聚糖的生物化学 .....	356
1. 蛋白聚糖的分子构成 .....	356
2. 蛋白聚糖的核心蛋白与连接蛋白 .....	357
3. 氨基聚糖的结构与功能 .....	358
4. 氨基聚糖家族 .....	360
5. 蛋白聚糖的降解 .....	361
第八节 细胞外基质分子的互相作用 .....	362
1. 细胞外基质成分的分类 .....	362
2. 细胞外基质分子的组装特点与功能协调性 .....	362
参考文献 .....	364

# 第一章 细胞生物化学概念

## 第一节 基本概念

生命体结构和功能的基本单位是细胞,生命反应的主要过程,包括物理过程、化学过程和能量过程都定位地发生在细胞中。如果用高分辨力的双向聚丙烯酰胺凝胶电泳来分离细胞的蛋白质,可以得到1000种以上不同的蛋白质电泳区带,其中包括结构蛋白和功能蛋白。如果把一个细胞所有的生物化学反应途径集中起来,可以绘制出一个错综复杂、相互连接的生命化学反应图谱,它至少包括500个以上的生物化学反应途径。1990年,美国投资30亿美元启动“人类基因组计划”的研究,就是研究人体细胞的基因组结构。人体(成人)是由 $10^{13}$ 个细胞组成的,每一个体细胞中都存在一整套人体的基因组,共23对染色体。人类基因组计划的目标就是研究清楚人体细胞中23+1个染色体大约30亿个核苷酸的序列,包括大约10万个基因,计划在2005年完成。1997年2月,英国的Wilmot在《Nature》上宣告用6岁龄母绵羊的乳腺上皮细胞作为核供体,将整个细胞核移植到去核的卵母细胞中,经体外发育至桑椹期,植入孕母绵羊子宫中着床与发育。最终Wilmot从277个核移植卵中获得一个克隆幼仔——多利。这是继1968年Gurdon研究获得第一个体细胞核移植克隆两栖类(非洲爪蟾)后,首次在哺乳动物中研究成功体细胞核移植的无性繁殖。克隆多利的遗传操作技术已被建立起来,但其机理尚难阐明,其焦点在于已高度分化的体细胞核去分化,重新表现出遗传全能性。体细胞核去分化包含着已被关闭的许多基因去除阻遏,这些阻遏物的解脱蕴含着大量特异的生物化学反应。这些阻遏物是什么?在细胞分化中又如何与特异的基因结合?在去分化中又如何被解离?这一系列过程都受到卵母细胞质的调控。那么,卵母细胞质中的调控因子是什么?它又如何调控阻遏物与基因的特异结合和解离?这一连串的问题都是细胞中发生的定位生物化学反应。因此,我们在探索生命本质和生命过程中都涉及到大量的细胞生物化学问题。

什么是细胞生物化学?细胞生物化学就是细胞生命的化学,是研究细胞结构的化学组成和细胞生命过程中区域定位的化学变化的一个科学领域。在生物科学的二级学科中,它属于细胞生物学范畴。细胞生物学是研究细胞结构和功能的一门学科,而细胞生物化学是研究细胞结构和功能的重要基础。我们认为细胞生物学的完整概念应该包括细胞的结构、功能和生物化学,但目前的细胞生物学论著或教材都着重于细胞的结构和功能。在国内外的大学课程设置中,生物化学是其最重要的前导课程和基础,但是,生物化学是一门以生命整体为背景的生命化学,它并不反映各种生命化学反应在细胞中的定位,以及与细胞结构和功能的关系。细胞生物化学则不同,它的特点在于阐明各种生命化学反应与细胞结构和功能的内在联系,有助于我们理解细胞结构的生物学意义、生命化学反应的区域性定位和协同、生命有序化进程的机制以及细胞结构与功能的统一。

细胞生物化学不是一门独立的学科,而是细胞生物学的重要内容和基础,它具有一个与细胞结构相对应的生物化学理论体系,包括细胞质膜、线粒体、叶绿体、内质网、高尔基体、溶酶体、核糖体、细胞核、细胞纤维系统、细胞溶质以及胞外基质等生物化学。细胞生物化学是我们

学习和研究细胞生物学必须掌握的知识体系、手段和武器。

回顾细胞生物学发展的历史,它与新兴技术的出现、生物化学和分子生物学的进步密不可分。细胞生物学经历了朦胧阶段(17~18世纪),奠基阶段(19世纪初~中期),经典阶段(19世纪中期~20世纪初期),实验细胞学阶段(20世纪初期~中期)和现代细胞生物学阶段(20世纪60年代以后)。我们可以看到有关细胞的知识获得空前的增长,这是全世界成千上万的科学家们所作出的贡献。物理学、化学、生理学和医学领域中许多重大进展也直接推动了细胞生物学的发展,一些作出特殊贡献的科学家们获得了国际性最高的科学奖励——诺贝尔奖。

## 第二节 有关的诺贝尔奖获得者及其贡献

1902年,Emil Fischer,在生物化学领域,特别是蛋白质的先驱性研究。

1906年,Camillo Golgi, S Ramony Cajal,神经系统的结构,特别是神经细胞结构。

1908年,Elie Metchnikoff, Paul Ehrlich,免疫学研究,当感染时的噬菌作用。

1910年,J Van Eler Waals,液体的物理性质。

1910年,Albrecht Kossel,蛋白质细胞化学。

1915年,Richard Willstätter,叶绿素和其它植物色素的研究。

1922年,Archbald Vivian Hill, Otto Fritz Meyerhof,肌肉组织的代谢,肌肉代谢与乳酸之间的关系。

1923年,Fredrich Grant Banting, John James Richard Macleod,发现胰岛素。

1926年,Thcodor Svedberg,胶体(特别是蛋白质)的性质,分析超速离心的发展。

1930年,Karl Landsteiner,发现人的血型,细胞凝集素和抗原的研究。

1931年,Otto Heinrich Warburg,呼吸酶的性质和作用方式,代谢的氧化和还原研究。

1932年,Charles Scott Sherrington, Edgar Douglas Adrian,神经元功能的发现。

1933年,Thomas Hunt Morgan,发现染色体在遗传中的功能。

1935年,Hans Spemann,在胚胎发育中发现组织中心效应。

1936年,Henry Hallet Dale, Otto Loewi,发现神经冲动的化学传递。

1937年,Albert Von Szent-Gyorgyi,生物氧化研究和维生素C的催化作用。

1938年,Richard Kuhn,类胡萝卜素和维生素化学的研究。

1943年,George de Hevesy,化学反应过程的放射性同位素示踪技术。

1943年,Carl Peter Henrich Dam, Edward Adelbert Dosisy,发现维生素K及其化学性质。

1944年,Joseph Erlanger, Herbert Spencer Gasser,发现单根神经纤维具有高度分化的功能。

1945年,Alexander Fleming, Howard Walter Florey, Ernst Boris Chain,青霉素的抗菌作用。

1946年,Hermann Joseph Muller,发现X-射线可诱发基因突变。

1947年,Carl Ferdinand Cori, Gerty Theresa Cori,发现糖原的酶性转化代谢。

1948年,Ame Tiselius,蛋白质化学研究,电泳的发展。

1950年,Edward Calvin Kendall, Philip Showalter Hench,发现肾上腺皮质激素的结构和生物学效应。

1952年,Archer Morten, Richard Syngé,生物物质的层析分离技术。

1953年,Hans Adolf Krebs,阐明三羧酸循环(又称 Krebs 循环)。Fritz Albert Lipmann,发现辅酶 A 及其在中间代谢中的意义。

1954年,Linus Pauling,化学键性质的研究,特别是蛋白质的肽键。

1955年,Axel Hugo Theodor Theorell,发现氧化酶的性质和作用方式。

1958年,George Wells Beadle, Edward Lawrie Tatum, Joshua Lederberg,发现细菌基因的结构和作用。一个基因一个酶的概念。

1958年,Frederick Sanger,蛋白质结构分析,特别是胰岛素。

1959年,Severo Ochoa, Arthur Kornberg, RNA 和 DNA 的生物合成研究。

1961年,Melvin Calvin,植物光合作用的 CO<sub>2</sub> 同化研究,卡尔文循环。

1962年,Janes Dewey Watson, Francis Harry Compton Crick, Maurice Hugh Frederick Wilkins,基因结构研究,DNA 的双螺旋模型。

1962年,Max F. Perutz, John C. Kendrew,球蛋白的结构研究,特别是肌球蛋白和血红蛋白。

1963年,John Carew Eccles, Alan Lolyd Hodgkin, Andrew Fielding Huxley,神经脉冲在神经细胞膜传导中钠和钾离子的作用机制。

1964年,Konrad Bloch, Feodor Lynen,胆固醇和脂肪酸代谢的机制及其调节。

1965年,Francois Jacob, Andre Michael Lwoff, Jacques Lucien Monod,发现操纵子是调节其它基因活性的一类基因。

1966年,Francis Peyton Rous,发现引起肿瘤的病毒。

1968年,Marshall Warren Nirenberg, Har Gobind Khorana, Robert William Holley,遗传密码的解译及其在蛋白质合成中的功能揭示。

1969年,Max Delbruck, Salvador Edward Luria, Alfred Day Hershey,病毒的复制机理和基因结构。

1970年,Luis E. Leloir,糖合成中糖核苷酸的作用。

1970年,Ulf Svantevon Euler, Julius Axelrod, Bernard Katz,神经脉冲传导中神经递质的贮存和释放机理。

1971年,Earl Wilbur Sutherland,激素对环 AMP 的作用机理。

1972年,Rodney Robert Porter, Gerald Maurice Edelman,免疫球蛋白的化学研究。

1972年,Christian B. Antinsen, Stanford Moore, William H. Stein,核糖核酸酶的研究。蛋白质的氨基酸组成化学研究。

1974年,Albert Claude, Christian Renede duve, George Emil Palade,亚细胞器和其它颗粒的分离和鉴别。

1975年,Renato Dulbecco, Howard Martin Temin, David Baltimore,肿瘤病毒与细胞之间的相互作用研究,发现逆转录。

1978年,Werner Arber, Hamilton Smith, Daniel Nathans,遗传工程研究,限制性核酸内切酶的发现,DNA 序列图谱。

1978年,Peter Mitchell,生物能量的研究。

1980年,Paul Berg, Frederick Sanger,基因剪接的研究,基因的核苷酸序列测定。

1982年,Sune Bergstrom, Bengt Ingemar Samuelsson, John Robert Vane,发现前列腺素



及有关生物活性物质。

1983年,Barbara McClintock,发现跳跃基因。

1984年,Niels Kaj Jerne, Georoes Jesn Franz Kohler, Cesar Milstein,提出免疫系统发生和调控的特异性理论,发现制备单克隆抗体的原理。

1985年,Joseph Goldstein, Michael Brown,胆固醇代谢调控。

1986年,Rita Levi-Montalcini, Stanley Cohen,发现生长因子。

1987年,Susumu Tonegawa 抗体多样性的遗传原理。

1989年,Michael Bishop, Eliot Varmus,逆转录病毒癌基因的细胞起源。

1989年,Thomas Cech, Sidney Altman,发现核酶(ribozyme)。

1991年,Erwin Neher, Bert Sakmann,细胞单离子通道的功能。

1992年,Edmond Fischer, Edwin Krebs,发现作为一种生物调节机制的可逆蛋白磷酸化作用。

1993年,Kary B Mullis, Michael Simth,发明聚合酶链式反应方法,开创寡聚核苷酸定点诱变方法。

1993年,Lizard Roberts, Philip Sharp,发现了断裂基因。

1994年,Alfred G Gilman, Martin Rodbell,发现G蛋白及其在细胞内信号转导中的作用。

诺贝尔自然科学奖是世界性自然科学的最高奖赏。获奖者的辉煌业绩为科学发展树立了一个个里程碑。截止1995年,三项自然科学奖(物理学、化学、生理学或医学)获奖者共计431人次,其中获物理学奖的147人次,获化学奖的122人次,获生理学或医学奖的162人次。获奖者遍及27个国家和地区。其中有3人一生中获两次诺贝尔自然科学奖,一位是法国的居里夫人,由于发现镭的放射性获1903年物理学奖,发现钋和镭两个新元素,获1911年化学奖。第二位是美国的巴登,发明晶体管获1956年物理学奖,超导理论的突破性进展获1972年物理学奖。第三位是英国的桑格尔,确定胰岛素的肽链结构、氨基酸排列顺序获1958年化学奖,快速测定核酸中核苷酸顺序的方法获1980年化学奖。有的获奖成就经过了20年、30年的考验才被人们广泛接受,例如美国冷泉港研究所的麦克林托克(B. L. McClintock)在40年代末从玉米细胞中发现了跳跃基因,创立了转座基因理论,直到1983年才获得诺贝尔医学奖。

回顾近一个世纪来相关的诺贝尔奖获得者的工作,可以看到化学与生命科学的密切关系,细胞的许多重大生命本质问题都是生物化学过程,因此,细胞生物化学是细胞生物学中的一个既是基础性、本质性,又是前沿性的理论体系。学习细胞生物化学需要生物化学和分子生物学的知识基础,同时需要结合细胞的结构和功能,定位地、动态地理解和探索发生在细胞中复杂而有序的生命反应规律及其机理。

### 第三节 学习诺贝尔奖获得者的一些思路和研究方法

诺贝尔自然科学奖获奖的科学家们在创造这些成果中所表现的敏锐目光、深邃见识、巧妙构思、创造性方法、严密的逻辑值得我们学习和借鉴。这里列举几个实例。

1962年度诺贝尔生理学或医学奖获得者是举世闻名的两位科学家沃森(Janes Dewey Watson,美国)和克里克(Francis Harry Compton Crick,英国)。他们提出了DNA双螺旋结构模型,揭开了DNA分子结构及其遗传信息传递的奥秘,取得生物化学与分子生物学划时代性