

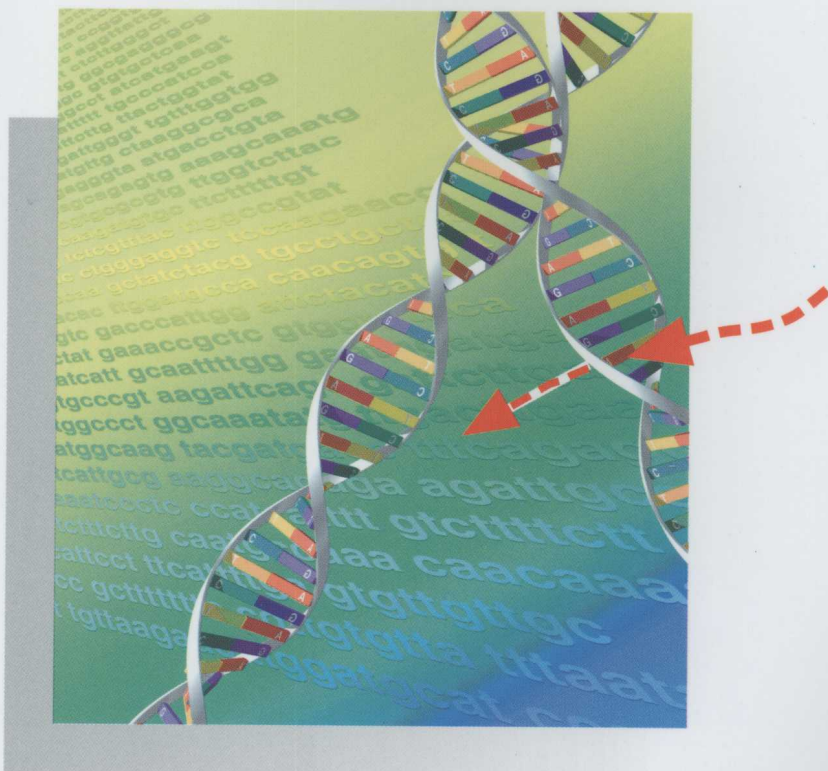


高等院校生命科学专业基础课教材

BIOCHEMISTRY

生物化学

余瑞元 主编



北京大学出版社
PEKING UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/余瑞元主编. —北京:北京大学出版社, 2007. 7

ISBN 978-7-301-08901-9

I. 生… II. 余… III. 生物化学 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 128180 号

书 名: 生物化学

著作责任者: 余瑞元 主编

责任编辑: 黄 炜

标准书号: ISBN 978-7-301-08901-9/Q · 0104

出版发行: 北京大学出版社

地 址: 北京市海淀区成府路 205 号 100871

网 址: <http://www.pup.cn> 电子邮箱: zpup@pup.pku.edu.cn

电 话: 邮购部 62752015 发行部 62750672 编辑部 62752038 出版部 62754962

印 刷 者: 北京大学印刷厂

经 销 者: 新华书店

787 毫米×1092 毫米 16 开本 32 印张 777 千字

2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

定 价: 49.00 元

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。

版权所有,侵权必究

举报电话:010-62752024 电子邮箱:fd@pup.pku.edu.cn

内 容 提 要

全书 20 章,第 1~7 章(糖类、脂质和生物膜、蛋白质、酶、核酸、维生素、激素)讲述生物分子的结构与功能;第 8~13 章(生物能学和生物氧化、糖代谢、光合作用、脂类代谢、蛋白质降解和氨基酸代谢、核苷酸代谢)讲述能量与物质代谢;第 14~20 章(DNA 的复制、DNA 的修复和重组、转录、RNA 的转录后加工、遗传密码和蛋白质合成、原核生物基因表达的调控、真核生物基因表达的调控)讲述遗传信息的贮存、传递和表达。

本书属精编简明教程,读者花费相对较短时间便能看完全书,了解本学科的面貌。

本书适合普通高校、民办高校生物学专业、生物技术专业以及工、农、医各相关专业本科生作教学用书,也可作为大学专科各相关专业学生的参考教材,还适于化学、物理等自然科学其他专业的学生使用。

前 言

我青年时代就读于北京大学生物学系,师从沈同教授(1911—1992)、张龙翔教授(1916—1996)学习生物化学,1965年毕业后留校任教。除了到国外做过一段时间的访问学者之外,未离开过北大,因此,有机会长期为北大本科生系统、全面地讲授《生物化学》课程。此外,还多次受聘于北京不同档次高校兼过课。这本篇幅不大的《生物化学》教材,是我在多年教学实践的基础上主持并亲自参与编写完成的。

遵照循序渐进原则,本书采用先“静态”,后“动态”和“遗传信息”的编排系统。第1~7章(糖类、脂质和生物膜、蛋白质、酶、核酸、维生素、激素)讲述生物分子的结构与功能,即“静态”生化;第8~13章(生物能学和生物氧化、糖代谢、光合作用、脂类代谢、蛋白质降解和氨基酸代谢、核苷酸代谢)讲述能量与物质代谢,即“动态”生化;第14~20章(DNA的复制、DNA的修复和重组、转录、RNA的转录后加工、遗传密码和蛋白质合成、原核生物基因表达的调控、真核生物基因表达的调控)讲述遗传信息的贮存、传递和表达。全书知识衔接合理,构成内容完整的学科体系。

“静态”部分的糖类、脂质和生物膜、维生素、激素各章从简编写,蛋白质、酶和核酸3章则有意多费笔墨。“动态”部分,对纷繁复杂的代谢过程,尽量多用图解勾勒,使其直观易懂。遗传信息贮存、传递和表达部分的编写也是图文并茂,叙述较详尽而又力忌冗繁。

生物化学需要有机化学和物理化学知识作铺垫,对相关基础知识有扼要介绍。在生物能学和生物氧化一章中,对热力学第一、第二定律略加提示,并尽量增加计算例题,使学生通过计算加深理解该内容。

本书属精编简明教程,共20章,其中,胡晓倩编写“蛋白质”、“酶”两章,陈红编写“光合作用”一章,其余由余瑞元负责编写。选材程度深浅适中,交待基本概念力求准确,讲解深入浅出,条理清楚,文字流畅。读者花费相对较短时间便能看完全书,了解这个学科的面貌。

在编写本书时,参考了不少国内新近编写出版的相关教材,也阅读了当今国际上流行的有关教科书,还有其他参考文献,力求编入近年来研究的重大成果,使本书能反映生物化学领域的最新进展。由于本书引用了大量的其他作者的插图和表格,在书中未能注明出处,在此对原作者深表歉意并致以诚挚的感谢。

本书适合普通高校、民办高校生物学专业、生物技术专业以及工、农、医各相关专业本科生作教学用书,此外,也可作为大学专科各相关专业学生的参考教材,还便于化学、物理等自然科学其他方面的学生使用。

本书的编写出版得到北京大学出版社、北京城市学院生物学部的大力支持,特此致谢。

北京大学何笃修教授审阅了本书的部分章节。北京大学出版社黄炜编辑熟悉生物化学内容,为本书的出版付出了辛勤劳动。对她们的帮助和努力表示衷心感谢。

由于编者水平有限,书中疏漏、不妥之处在所难免,恳请读者不吝指正。

余瑞元

2006年12月

目 录

第一章 糖类.....	1
一、糖的分类	1
二、单糖的结构和构象	2
三、单糖的物理化学性质	4
四、二糖和三糖	10
五、贮存多糖和结构多糖	12
六、糖胺聚糖(黏多糖)	14
七、糖蛋白	15
内容提要	18
习题	19
第二章 脂质和生物膜	20
一、脂质的一般概念及其分类	20
二、脂肪酸	21
三、三酰甘油	22
四、甘油磷脂	25
五、鞘脂	27
六、萜类和类固醇	29
七、脂蛋白	32
八、其他	34
九、生物膜	34
内容提要	38
习题	39
第三章 蛋白质	40
一、引言	40
二、蛋白质的基本结构单位——氨基酸	42
三、蛋白质的分子结构	57
四、蛋白质的结构与功能	71
五、蛋白质的性质	82
六、蛋白质的分离纯化和相对分子质量的测定	86
七、蛋白质的含量测定和纯度鉴定	92
内容提要	93
习题	94

第四章 酶	96
一、引言	96
二、酶的结构和功能	101
三、酶促反应动力学	107
四、几种重要的酶类	121
五、酶的分离纯化和酶活力测定	129
内容提要	131
习题	132
第五章 核酸	133
一、引言	133
二、核酸的结构	135
三、核酸酶类	155
四、核酸的物理化学性质	159
五、核酸研究的一些常用方法	164
内容提要	171
习题	172
第六章 维生素	173
一、维生素概述	173
二、维生素的分类、命名	173
三、脂溶性维生素	174
四、水溶性维生素	177
内容提要	184
习题	184
第七章 激素	185
一、激素的概念、命名和分类	185
二、高等动物激素的分泌腺体、化学本质及生理效应	186
三、激素的作用机制	189
四、激素分泌的调节	194
五、植物激素和昆虫激素	195
内容提要	196
习题	196
第八章 生物能学和生物氧化	197
一、引言	197
二、热力学第一和第二定律	198
三、自由能和自由能变化	199
四、化学反应中标准自由能变化的计算	199
五、高能化合物	203
六、氧化磷酸化作用	205

七、甘油-3-磷酸和苹果酸穿梭途径.....	215
内容提要.....	216
习题.....	217
第九章 糖代谢	218
一、新陈代谢的概念.....	218
二、糖的消化与吸收.....	218
三、葡萄糖的分解代谢.....	219
四、柠檬酸循环.....	233
五、糖原代谢和糖异生作用.....	244
六、糖代谢紊乱.....	254
内容提要.....	254
习题.....	255
第十章 光合作用	256
一、光合作用的研究历史及其重要性.....	256
二、叶绿体及叶绿素.....	258
三、光合作用的机制.....	261
四、影响光合作用的因素.....	274
内容提要.....	276
习题.....	277
第十一章 脂类代谢	278
一、脂类的消化、吸收、转运和贮存.....	278
二、脂肪酸的氧化.....	279
三、酮体.....	284
四、脂肪酸的生物合成.....	286
五、脂肪酸代谢的调节.....	291
六、其他脂类的生物合成.....	293
七、胆固醇的代谢.....	298
内容提要.....	299
习题.....	300
第十二章 蛋白质降解和氨基酸代谢	301
一、蛋白质的降解.....	301
二、氨基酸的脱氨基和脱羧基作用.....	303
三、尿素的形成.....	304
四、氨基酸碳骨架的降解途径.....	307
五、氨基酸的生物合成.....	315
六、氨基酸生物合成的调节.....	321
内容提要.....	325
习题.....	326

第十三章 核苷酸代谢	327
一、核苷酸的分解代谢	327
二、核苷酸的生物合成	331
内容提要	340
习题	341
第十四章 DNA 的复制	342
一、DNA 复制是半保留的	342
二、DNA 聚合酶催化 DNA 的合成	343
三、DNA 连接酶	348
四、DNA 的复制过程	348
五、真核生物 DNA 的复制	355
内容提要	358
习题	359
第十五章 DNA 的修复和重组	360
一、突变是 DNA 损伤的结果	360
二、DNA 的损伤修复机制	363
三、DNA 的同源重组	370
四、DNA 位点特异重组	373
内容提要	379
习题	380
第十六章 转录	381
一、转录需要 DNA 指导的 RNA 聚合酶	381
二、原核生物基因转录的机制	383
三、真核生物的基因转录	388
四、转录的抗菌素抑制剂	392
内容提要	393
习题	394
第十七章 RNA 的转录后加工	395
一、断(割)裂基因、顺反子和操纵子的概念	395
二、原核生物 RNA 的加工	397
三、真核生物 RNA 的加工	399
四、RNA 的剪接和编辑	403
五、RNA 的降解	415
内容提要	416
习题	416
第十八章 遗传密码和蛋白质合成	417
一、tRNA 是一种连接物分子	417

二、遗传密码	418
三、蛋白质的合成通论	425
四、原核生物的蛋白质合成	432
内容提要	446
习题	446
第十九章 原核生物基因表达的调控	448
一、乳糖操纵子	448
二、阿拉伯糖操纵子的负调控和正调控	456
三、色氨酸操纵子	458
四、 λ 噬菌体基因组的调控	464
内容提要	476
习题	477
第二十章 真核生物基因表达的调控	478
一、染色体和染色质水平上的调控	478
二、转录水平上的调控	482
三、转录后 mRNA 可变剪接对基因表达的调控	491
四、mRNA 运输的调控	492
五、翻译水平上的调控	492
六、mRNA 稳定性对翻译的调控	494
七、翻译后加工的调控	494
内容提要	495
习题	496
参考文献	497

第一章 糖 类

糖(saccharide),这一术语系由希腊词 sakchar 衍生而来,意为甜味。早年,糖类又称碳水化合物(carbohydrate),是含多羟基的醛类或多羟基的酮类,它主要由 C、H 和 O 三种元素按化学式 $(CH_2O)_n$ 组成,其中 $n \geq 3$ 。

糖类物质是生物界中分布最广、含量最丰富的生物分子,几乎存在于所有的生命有机体内。植物通过光合作用,把 CO_2 和 H_2O 合成糖,因此,其含糖量最丰富,约占干重的 80%,芹菜糖、果糖、果胶、蔗糖、淀粉和纤维素都是植物糖类;人和动物的血液、乳汁、脏器、组织中含有葡萄糖、乳糖、糖原和 N-乙酰神经氨酸等;细菌中存在鼠李糖、庚糖、胞壁酸及酮-脱氧辛糖酸等。

糖类的主要生物学功能是作为能源和结构物质,此外还参与蛋白质之间以及细胞之间的许多识别活动。

一、糖 的 分 类

糖分为四大类。

(一) 单糖及其衍生物

单糖是构成复杂糖类物质的单体。根据单糖含碳原子的多少,将其分为丙糖、丁糖、戊糖、己糖和庚糖。根据羰基在碳链中的位置,将其分为醛糖(aldose)(羰基位于碳链的末端)和酮糖(ketose)(羰基位于碳链的内部)。单糖中的重要代表有:

丙糖 甘油醛和二羟丙酮。

戊糖 核糖、核酮糖、阿拉伯糖和木糖等。

己糖 葡萄糖、果糖、半乳糖和甘露糖等。

庚糖 景天庚酮糖。

单糖的重要衍生物有:

糖醇 糖醇有甜味,如广泛分布于植物界的甘露醇和山梨醇等。

糖醛酸 最常见的有葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸等。

氨基糖 如 N-乙酰- α -D-氨基葡萄糖和 N-乙酰- α -D-氨基半乳糖。

糖苷 它是单糖的半缩醛羟基与非糖物质缩合形成的化合物,非糖物质称为配基。常见的有毛(洋)地黄毒苷(digitoxin)、根皮苷(phlorhizin, phloridzin)和皂苷(saponin)等。

(二) 寡糖

寡糖(oligosaccharide)是由 2~20 个单糖通过糖苷键连接而成的糖类物质。自然界中常见的寡糖有:

二糖 如麦芽糖(葡萄糖-葡萄糖)、蔗糖(葡萄糖-果糖)和乳糖(半乳糖-葡萄糖)等。

三糖 如棉子糖(半乳糖-葡萄糖-果糖)。

(三) 多糖

多糖(polysaccharide)也称聚糖,是由很多个单糖分子失水缩合构成的糖类物质。其水解产物为单一形式单糖的称同多糖(homopolysaccharide)或均一多糖;水解产物不是单一形式单糖或含有单糖衍生物的称杂多糖(heteropolysaccharide),也称不均一多糖。自然界中广泛存在的淀粉、糖原和纤维素属于同多糖,因为它们的水解产物只含葡萄糖。植物来源的半纤维素和树胶、动物来源的黏多糖(糖胺聚糖, glycosaminoglycan)属于杂多糖。

(四) 复合糖

复合糖(glycoconjugate)又称结合糖,是糖与非糖物质的结合物,分布广泛,功能多种多样。重要的复合糖有糖蛋白、蛋白聚糖和糖脂。

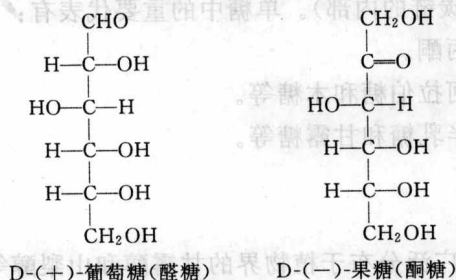
二、单糖的结构和构象

葡萄糖是最常见的最重要的单糖,所以,主要以它为例阐明单糖的结构,也述及果糖。

(一) 葡萄糖的链状结构

分析纯净葡萄糖的元素组成,从所得元素比例得知其实验式为 (CH_2O) 。用冰点降低法或沸点升高法测得其 M_r 为180,由此断定葡萄糖分子式为 $(\text{CH}_2\text{O})_6$,即 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 。

葡萄糖能和Fehling试剂或其他醛试剂起反应,证明它的分子中含有醛基。葡萄糖能和乙酸酐结合,产生具有5个乙酰基的衍生物,证明它的分子中含有5个羟基。葡萄糖与钠汞齐作用,被还原成具有6个羟基的山梨醇,而山梨醇是由6个碳原子构成的直链醇,证明葡萄糖6个碳原子连成一条直链。葡萄糖和果糖分子的链状结构式是:



上述结构式可以简化,用“ Δ ”代表醛基($-\text{CHO}$)、“ $—$ ”代表羟基($-\text{OH}$)、“ $\bigcirc$ ”代表末端羟甲基($-\text{CH}_2\text{OH}$)、“ $|$ ”代表碳链,则葡萄糖和果糖的链状简化式为:



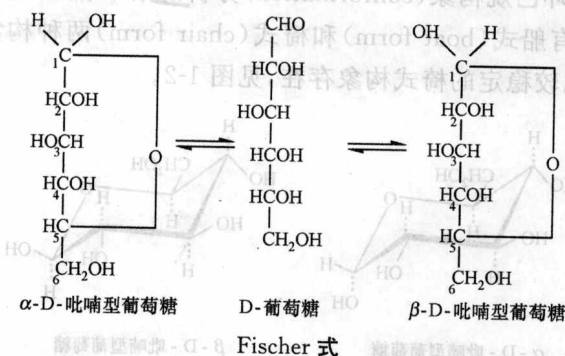
由于葡萄糖有 4 个不对称碳原子, 所以其异构体总数为 2^4 , 即 16 种。在这些异构体中, 每两个分子之间, 仅围绕着一个不对称碳原子彼此呈现不同的构型, 即构成一对差向异构体 (epimer)。例如:



D-(+)-甘露糖和 D-(+)-葡萄糖围绕 C2 互为差向异构体, D-(+)-葡萄糖和 D-(+)-半乳糖围绕 C4 互为异构体。两个差向异构体相互转化即为差向异构化作用, 催化这种反应的酶称为差向异构酶, 简称差向酶。

(二) 葡萄糖的环状结构

葡萄糖不具有某些醛类特性, 它的一些物理化学性质不能用链状结构来解释, 比如: 缺少 Schiff 反应, 不能发生醛的 NaHSO_3 加成反应, 从而怀疑典型醛基是葡萄糖分子唯一的还原性基团。后来实验证明, 葡萄糖的确与醛不同, 不能与两分子醇而仅能与一分子醇起反应, 不能生成缩醛而仅能生成半缩醛。此外, 新配制的葡萄糖溶液有变旋现象, 即 α 型葡萄糖的旋光率 $[\alpha]_D^{20} = +112.2^\circ$, 而 β 型葡萄糖的旋光率 $[\alpha]_D^{20} = +18.7^\circ$, 放置一定时间后, 它们的旋光率达到同一恒定值 $+52.6^\circ$ 。变旋是由于分子立体结构发生某种变化的结果。变旋现象有力地证明了葡萄糖分子环状结构的存在。根据以上证据, 1893 年 E. Fischer 提出了葡萄糖分子环状结构学说, 认为 α -D-葡萄糖和 β -D-葡萄糖分子结构间仅头部不同, 它们互为异头物 (anomer)。按照 Fischer 式, 半缩醛环状结构中 C1 与 C5 通过 O 形成六元环, C1 为异头碳。



Fischer 式结构中过长的氧桥不合理, 于是, 1926 年 W. N. Haworth 提出用另一种形式 (Haworth 式) 表达糖的环状结构, 见图 1-1。

葡萄糖结构由 Fischer 式改写为 Haworth 式时, Fischer 式中 C1 的右向羟基在 Haworth 式中处于含氧环面的下方, 左向羟基在 Haworth 式中处于环面的上方。异头碳羟基与末端羟甲基是反式的为 α 异头物, 顺式的为 β 异头物。

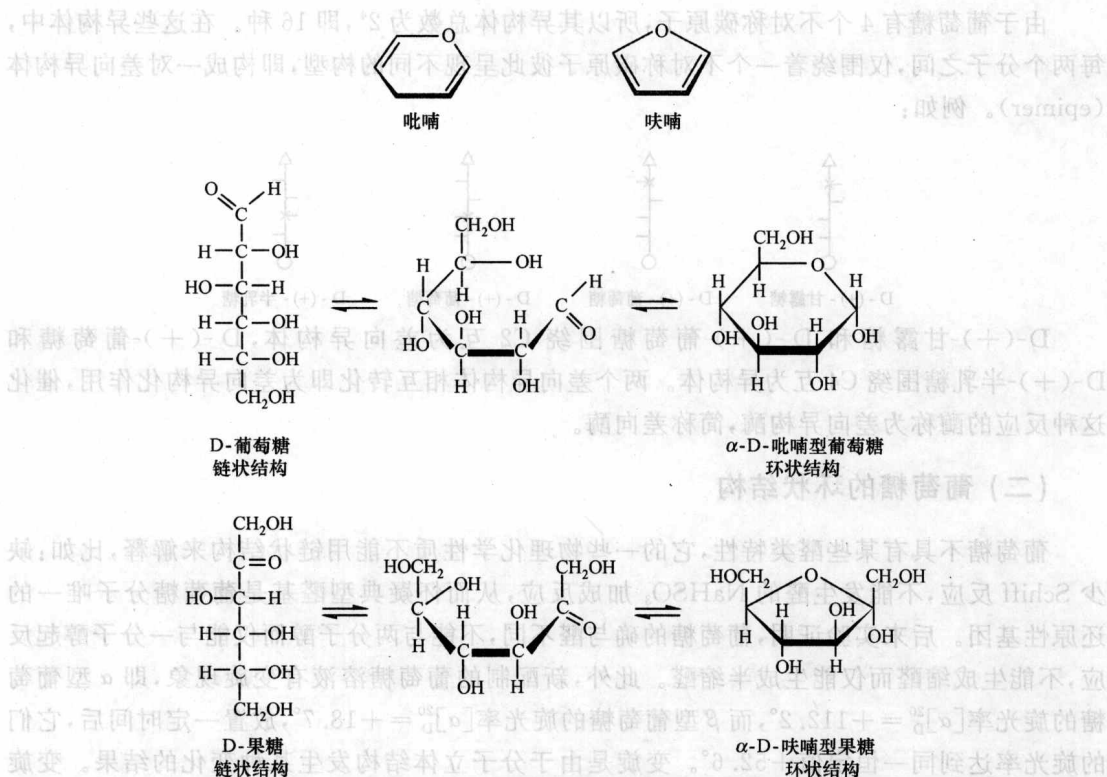


图 1-1 吡喃型葡萄糖和呋喃型果糖的 Haworth 式

(三) 葡萄糖分子的构象

20 世纪 40 年代对环己烷构象(conformation)分析的结果表明，它的六元环上的碳原子不在一个平面上，因此有船式(boat form)和椅式(chair form)两种构象，其中椅式更稳定。吡喃型葡萄糖主要以比较稳定的椅式构象存在，见图 1-2。

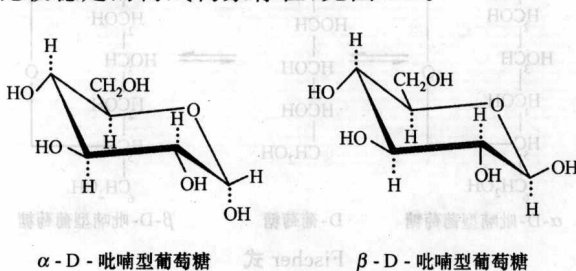


图 1-2 葡萄糖分子的构象

三、单糖的物理化学性质

寡糖、多糖均可水解为单糖，今以单糖为代表说明其一般物理化学性质。

(一) 物理性质

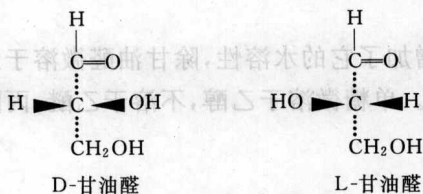
1. 旋光性

单糖具有不对称碳原子,故有旋光性(optical rotation)。旋光物质使平面偏振光的偏振面发生旋转的能力称旋光性、光学活性或旋光度。旋光率(比旋值) $[\alpha]_D^t$ 是旋光化合物的物理常数,按下式求出:

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha_D^t \times 100}{l \cdot c}$$

式中: α_D^t —实际测得的旋光度, D—波长为 589 nm 的钠光, t —指定的温度,一般为 20℃, l —测液管的长度,以分米(dm)表示, c —100 mL 溶液中含溶质的克数。

甘油醛含有不对称碳原子,在一个不对称碳原子上的一H 和—OH 有两种可能的排列法,即—OH 可以在不对称碳原子的右边,也可以在左边。因此可形成互为镜像的对映体。—OH 在不对称碳原子右边的,人为规定为 D 型,在左边的则为 L 型。早期研究旋光物质用 D 型和 L 型来表示甘油醛的两个旋光异构体时,不知道哪个代表右旋分子,哪个代表左旋分子,于是又人为地规定 D 型为右旋甘油醛,标为 D-(+)-甘油醛, L 型为左旋甘油醛,标为 L-(-)-甘油醛。以甘油醛为参照物,单糖构型(configuration)也有右旋和左旋之分,分别以 D 型和 L 型表示,而旋光方向的右偏转和左偏转则分别以(+)和(-)表示。随着 X 射线衍射技术的发展,后来测定了某些对映体的真实旋光方向,发现,对甘油醛来说,两者是一致的,即 D 与(+)、L 与(-)彼此一致。除甘油醛外,其他糖的构型和旋光方向两者不尽一致。以醛基碳原子为 C1,以下顺数,凡倒数第二个 C 原子上羟基与 D-甘油醛相应羟基一致的糖均属 D 型糖,即右旋糖,与 L-甘油醛相应羟基位置一致的糖均属 L 型糖,即左旋糖。至于其旋光方向(使平面偏振光的偏振面右偏转或左偏转)和旋光率,则由旋光仪测定的结果而定。寡糖、多糖也有不对称碳原子,故也呈现旋光性。



彼此互为镜像的对映体

由于自然界中主要是 D 型糖,所以下面将 3~6 个碳原子的 D 型醛糖和 3~6 个碳原子的 D 型酮糖分别表示于图 1-3 和图 1-4 中。

2. 甜度

严格说甜度(sweetness)不是糖的物理特性,它只是一种感觉,因此,甜度的比较不可能十分精确。常以蔗糖的甜度作标准,定为 100,这样,果糖、葡萄糖、麦芽糖、半乳糖和乳糖的甜度分别为 173、74、32、32 和 16。人工合成的糖精甜度更高。

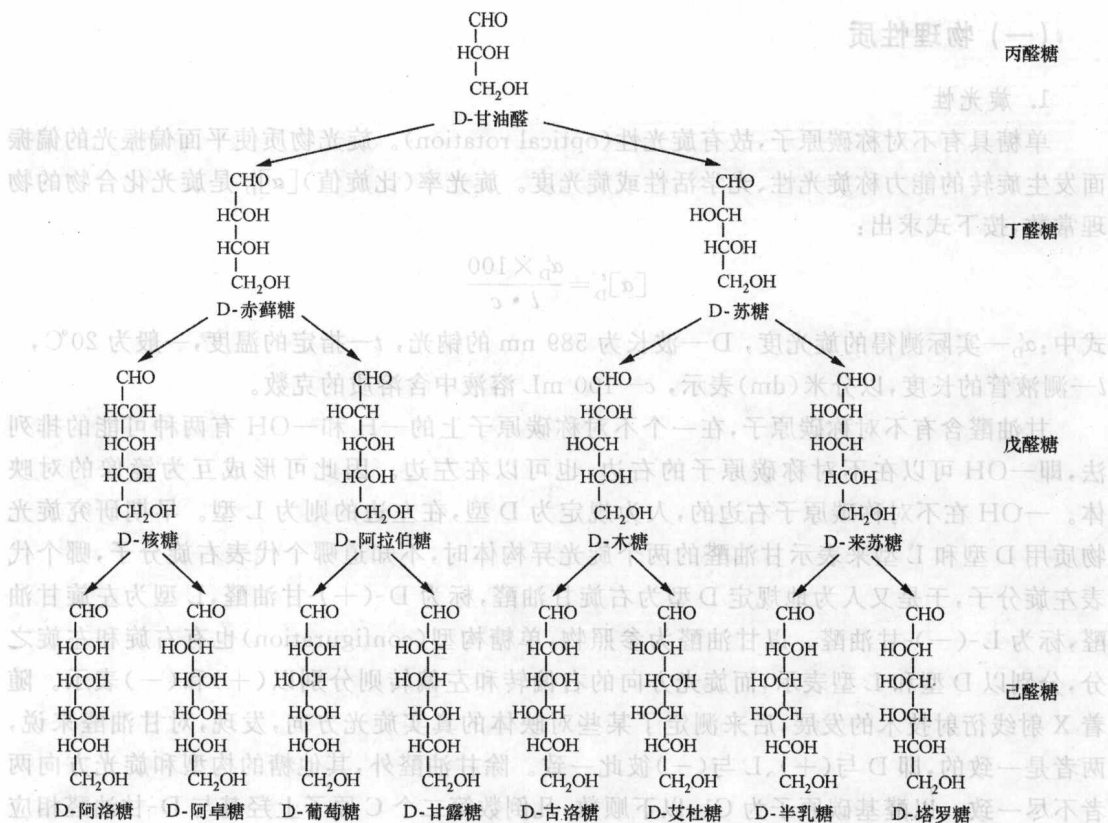


图 1-3 3~6 个碳原子的醛糖

箭头表示立体化学关系(不是生化合成途径),C2 周围的构型把每对单糖中的两种糖区分开来。这 15 种糖的 L 型对应物就是它们的对映体

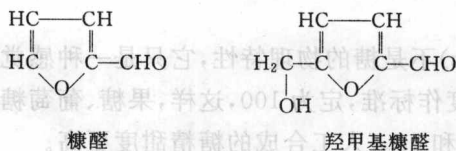
3. 溶解度

单糖分子有多个羟基,增加了它的水溶性,除甘油醛微溶于水外,其他单糖均易溶于水,特别是在热水中溶解度更大。单糖微溶于乙醇,不溶于乙醚、丙酮等非极性有机溶剂。

(二) 化学性质

1. 与酸作用

戊糖和己糖与强酸共热,因脱水分别生成糠醛和羟甲基糠醛,它们能与某些酚类作用生成有色的缩合物。



α -萘酚与糠醛、羟甲基糠醛作用生成紫色物质,以此鉴定糖的存在;间苯二酚与盐酸遇酮糖呈红色,遇醛糖呈很浅的颜色,利用这一特性来鉴别酮糖和醛糖。

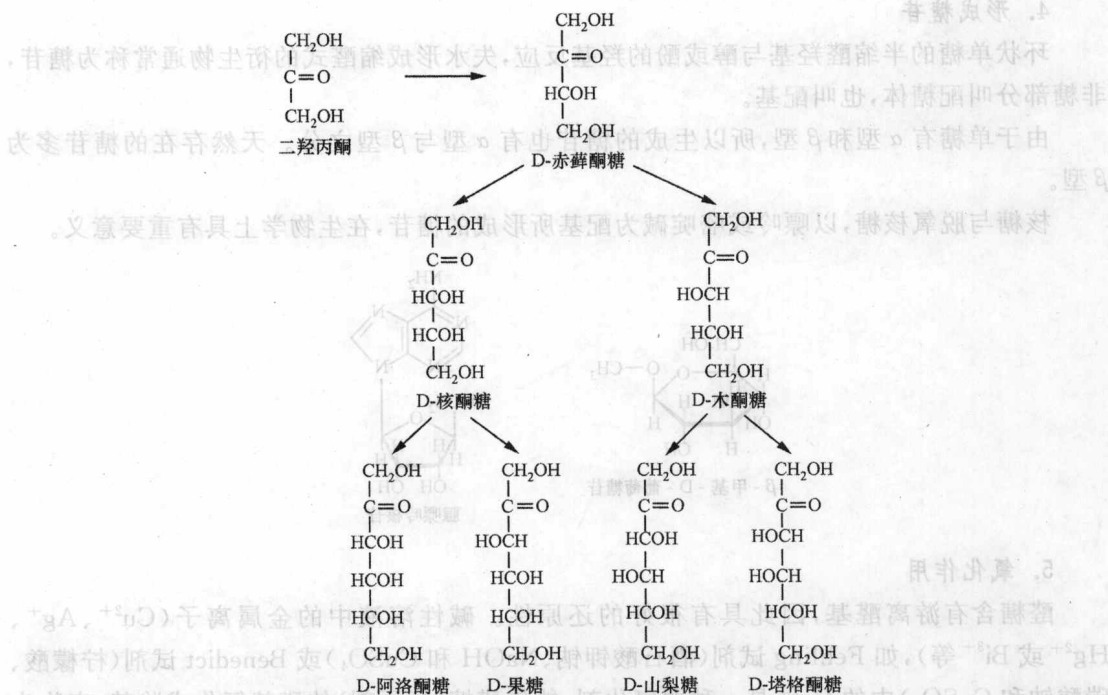
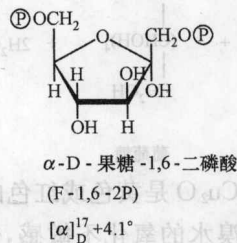
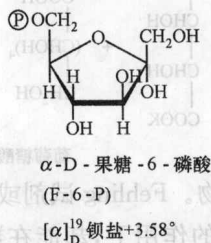
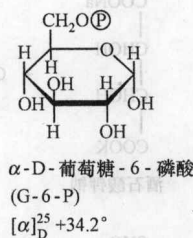
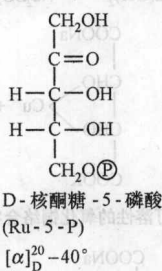
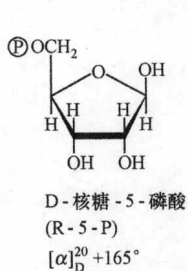


图 1-4 3~6 个碳原子的 D-酮糖

C3 的构型把每对单糖中的两种糖区分开来

2. 成酯作用

单糖与酸作用生成酯,生物化学上较重要的糖酯是磷酸酯。



Ⓟ为磷酸基团

3. 与碱作用

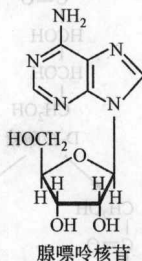
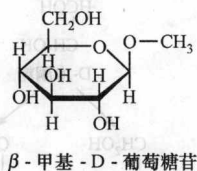
在与弱碱作用时,葡萄糖、果糖和甘露糖三者可通过烯醇化而相互转换。在体内,通过酶的催化也能进行类似的转换。单糖在强碱溶液中很不稳定。

4. 形成糖苷

环状单糖的半缩醛羟基与醇或酚的羟基反应,失水形成缩醛式的衍生物通常称为糖苷,非糖部分叫配糖体,也叫配基。

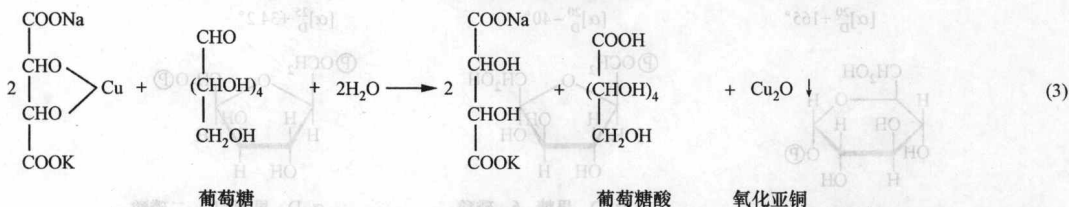
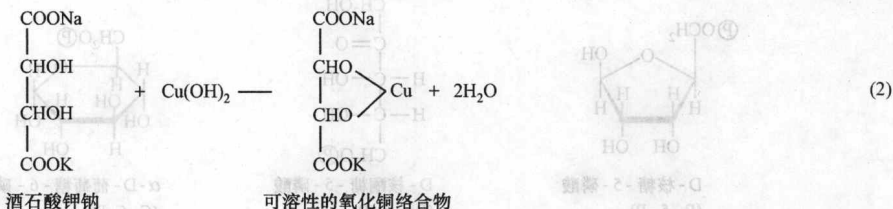
由于单糖有 α 型和 β 型,所以生成的糖苷也有 α 型与 β 型之分。天然存在的糖苷多为 β 型。

核糖与脱氧核糖,以嘌呤或嘧啶碱为配基所形成的糖苷,在生物学上具有重要意义。



5. 氧化作用

醛糖含有游离醛基,因此具有很好的还原性。碱性溶液中的金属离子(Cu^{2+} 、 Ag^{+} 、 Hg^{2+} 或 Bi^{3+} 等),如 Fehling 试剂(酒石酸钾钠、 NaOH 和 CuSO_4)或 Benedict 试剂(柠檬酸、碳酸钠和 CuSO_4)中的 Cu^{2+} 是一种弱氧化剂,能使醛糖(还原剂)的醛基氧化成羧基,产物为醛糖酸(almonic acid),金属离子自身被还原。能使氧化剂还原的糖称还原糖。所有的醛糖都是还原糖。许多酮糖也是还原糖,例如果糖,因为它在碱性溶液中能异构化为醛糖。醛糖氧化的反应如下:



反应生成的 Cu_2O 是黄色或红色的沉淀物。Fehling 试剂或 Benedict 试剂常用于检测还原糖。

酮糖对溴水的氧化不敏感,但在氧的作用下,却能在羰基处断裂形成两种酸。