

科学版研究生教学丛书

南开大学近代化学教材丛书

化学生物学与生物技术

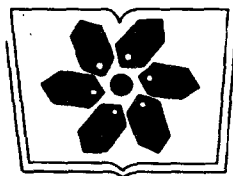
申泮文 主编

徐辉碧 庞代文 副主编



科学出版社

www.sciencep.com



中国科学院科学出版基金资助出版

科学版研究生教学丛书
南开大学近代化学教材丛书

化学生物学与生物技术

申泮文 主编

徐辉碧 庞代文 副主编

内 容 简 介

本书是《南开大学近代化学教材丛书》之一。

本书紧紧围绕化学生物学与生物技术,以核酸、蛋白质为重点,用化学的原理及分子生物学的方法研究生物学和生物技术方面的问题,并介绍生物技术基本原理和技术过程。本书的特点是前沿性和交叉性:一方面从化学的角度研究生命科学与生物技术的问题;另一方面从生物技术的角度介绍其产业发展对化学学科的需求及其在解决化学、化学工业中存在问题的可能性。

本书可作为化学及生物学等专业研究生和高年级本科生的教学用书,也可供相关科研、技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

化学生物学与生物技术/申泮文主编. —北京:科学出版社,2005

(科学版研究生教学丛书·南开大学近代化学教材丛书)

ISBN 7-03-014471-6

I. 化… II. 申… III. ①生物化学-研究生-教材②生物技术-研究生-教材 IV. Q

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 115939 号

责任编辑:刘俊来 王志欣 吴伶伶 王国华 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:安春生 / 封面设计:曹 辉

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2005年3月第一版 开本: B5(720×1000)

2005年3月第一次印刷 印张 35 3/4

印数: 1—3 000 字数 671 000

定价: 54.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(路通))

化学要為中國的

經濟繁榮

學術進展

做出更大的貢獻

楊石先

一九八二年

《南开大学近代化学教材丛书》序

1997年,南开大学化学学院开始进行面向21世纪的化学教育改革试点,首先参考了国内外高校的先进化学教育方案,设计了一套创新的教学计划和课程体系。优化的化学课程设置体系如下:

南开大学化学教育课程设置试点方案

第一类课程 必修基础课(本科一年级至三年级)

化学概论 物理化学(含结构化学) 无机化学 有机化学 近代分析科学
实验化学——基础实验化学 中级实验化学 综合实验化学

第二类课程 副修课程(三年级以下开设,每个学生任选3门)

高等有机化学 高分子化学 量子化学与应用 计算机化学 化学生物学 近代化学工程

第三类课程 专业选修课及任选课(四年级)

分支学科专业指定选修课 学士毕业论文研究
特别任选课 绿色化学 纳米化学 组合化学 药物化学 材料化学 等等

大学本科一年级第一门启蒙课程为“化学概论”,即国际高校通行的 General Chemistry。过去此课程名称错译为“普通化学”,就当前改革大潮之际,应及时加以纠正。经征求教育部高教司的同意,已正式定名为“化学概论”。这门课程的教学目的是:以概论的形式向学生讲授化学学科的科学属性;它在科学体系中的地位及其与其他相关学科的关系;它在人类社会中对人类生活与生产的作用与意义;本学科的发展历程和它在当代的发展形势,特别是它的分支学科与边缘交叉学科在进入新世纪的发展趋势;它对支持人类社会可持续发展中的重要作用;本学科的教学计划、培养目标以及对学生的要求等。本课程是一门学科概貌的引论课,是高中化学与大学化学沟通的桥梁课,既是通才教育课,又是素质教育课,同时也是本门学科基础知识讲授课。教书育人,多种任务并举,南开大学目前采用的主教材是申泮文主编的《近代化学导论》(高等教育出版社,2002)。

在化学概论课之后,继之以物理化学与结构化学大课,在物理化学与结构化学原理的指导下,后面开设无机化学、有机化学、近代分析科学三门化学主干课。化学实验课分年度独立设课。以上安排构成了基础必修课程体系(第一类课程)。这种课程设置模式,体现了21世纪学科发展的多学科知识交叉与渗透,适应当前社会经济建设发展趋势,提高和拓宽了学生的理论知识水平。

本课程体系独有的特色,是设立了副修课程(第二类课程)。目前暂设6门课:高等有机化学、高分子化学、计算机化学、量子化学与应用、化学生物学和近代化学

工程。学生在读完了必修基础课之后,可以在自己感兴趣的化学领域,自主(或在教师的指导下)选修其中的3门课。例如,某学生在基础课学习中,对有机化学结构理论和反应机理产生了浓厚的兴趣,准备将来在这方面做深入的理论研究,这样,他可以在副修课程中选读高等有机化学、量子化学和计算机化学3门课。如果学生对生命科学和生物技术感兴趣,他可以选读化学生物学、高分子科学和近代化学工程3门课。把选课自主权交给学生自己掌握,为的是培养学生的自主选择、自主发展意识,发挥他们自主的创新才能。副修课程准备常年开设,学生如果愿意增选其中一门或两门课程,可以在四年级有余力的时候加选。到四年级,学生分入分支学科专业,按专业需要选修专门选修课和毕业论文。另外鼓励全体教师发挥积极性,百花齐放、百家争鸣,开设当今前沿知识课,繁荣化学教坛。

千里之行,始于足下,欲使教学改革方案得到具体实施,必须把改革方案落实到新课程的教材上,没有实体教材,任何教学改革只能是一句空话。为此,我们为教学改革做了最大的力量投入,组织校内外(兄弟院校和科技机构)的优势力量共同协作,成立了《南开大学近代化学教材丛书》编辑委员会,群策群力,按照教改方案和课程设计,编撰一整套新教材,迎接教育改革新时代的到来。

我们新教材的编撰原则是:①以百年诺贝尔自然科学奖为背景,展示化学未来发展趋势;②收列文献新颖度水平达到今日国际前沿;③重视我国科学家的科学成就;④重视培养学生的自主学习动力和发展创新思维。我们编撰系统的整套教改教材的举措,在高等学校也是一项创举。在此,感谢南开大学学校领导、天津市教育委员会、教育部高教司等单位领导给予的大力支持,也感谢高等教育出版社、科学出版社和化学工业出版社所给予的慷慨帮助,分担了全套教材的出版任务。我们也对参加本套丛书编撰工作的兄弟院校和研究机构的专家学者(通信编委和顾问)表示衷心的感谢,没有他们的参与,本丛书是难以胜利完成的。

本编委会将继续工作,努力编撰高年级选修课和研究生课程的教材,我们也希望能够继续得到兄弟院校的支持。

本项教改课程方案和教材丛书适用于大学本科化学各类专业,希望得到广泛的批评和指正,谢谢!

《南开大学近代化学教材丛书》编委会

2003年10月

序

从 20 世纪 70 年代以来,许多国家对作为前沿科学的生命科学十分重视,进行了大量的研究,使得一批相关学科得以开拓和发展起来。化学的各二级学科应用各自的原理和方法研究生命体系,从而派生出了生物有机化学、生物无机化学、生物分析化学、生物物理化学等。近十几年来,分子生物学的发展及以基因工程为代表的现代生物技术的出现,给化学从理论到研究方法提出了许多新的问题。例如,既要研究平衡体系,又要研究生命体内的非平衡体系;既要研究时间域的问题,又要研究空间域的问题;既要研究一般反应速率的反应,又要研究飞秒级的反应;既要研究孤立的体系,又要研究生命中的复杂体系。为适应上述需要,必须进一步加强化学与生命科学的交叉、渗透,并使各二级学科中研究生命科学的问题提高到一个新的水平和层次。20 世纪 90 年代末,化学生物学应运而生,虽然现在很难给它做出十分确切的定义,但可以确定它主要是研究具有活性的小分子与生物大分子的作用以及生物大分子之间的相互作用。化学生物学研究一般是从对生物体的生理或病理过程具有调控作用的小分子生物活性物质开始的,通过研究其在生物体中的靶分子,探讨这些物质与生物体靶分子的相互作用,并据此进一步采用化学方法改造其结构,合成出具有某种特异性质的生物活性物质,发现其结构与活性的关系和作用机制,揭示生命过程的奥秘,从而得以发展新的诊断与治疗方法和药物。

化学学科已不仅仅是用传统的手段研究生物大分子。各种高效分离技术、波谱技术、模板设计、选择性制备和手性合成等方法的出现与发展,使得化学学科具备了研究复杂生物大分子和生命体系的能力。例如,2002 年诺贝尔化学奖同时授予美国的约翰·芬恩(John B. Fenn)、日本的田中耕一(Koichi Tanaka)和瑞士的库尔特·维特里希(Kurt Wüthrich)。因为前两位分别创建了使生物大分子软吸附电离的不同方法,使生物大分子的质谱分析成为可能;后一位创建了利用核磁共振波谱确定溶液中蛋白质等生物大分子三维结构的方法。他们在实验方法和技术上的突破,使化学家能快速可靠地确认生物大分子。由于基因组学、蛋白质组学的发展,生命科学对化学不断提出新的挑战,为化学发展交叉学科提供了极好的机遇。

在现代分子生物学的基础上,随着 DNA 重组技术、细胞融合技术、克隆技术等的发展,生物技术这门传统的学科逐渐迈入了现代生物技术的新的发展阶段,生物技术产业作为新兴产业正在蓬勃发展。生物技术是用自然科学与工程学原理,在分子、细胞、组织、器官、个体及系统等不同层次上对生物遗传特性进行检测、分析和改造,以便选择和保持其优良特性或获得优良物种和新物种,也可以进一步运

用这些优良物种的个体或其一部分作为反应器对物质进行加工,生产社会所需的产品的学科。随着生物技术的发展,这个概念会有更丰富的含义。从工程的角度,通常将其划分为基因工程、蛋白质工程、细胞工程和发酵工程。生物技术的发展对化学工业的进展有重要促进作用,并已形成了一个新兴的学科——生物化工。

为适应 21 世纪科学发展的需要,在高等院校化学专业(乃至化工专业)培养一批了解化学生物学及生物技术的人才是十分必要的。目前,在国内还未见到有化学生物学的教材。本人积极鼓励武汉大学化学与分子学院及华中科技大学生命科学与技术学院、化学系长期从事相关学科的研究和有关课程的教学的教师合作编写这本教材。

本书的特点可简单概括为基础性、交叉性和前沿性。

本书编写时正值世界科学家们纪念 1953 年沃森(Watson)和克里克(Crick)创建的、标志着分子生物学的诞生的 DNA 双螺旋模型 50 周年之际。他们两人的合作是知识和能力上的互补,更可贵的是他们把物理和化学的研究紧密结合生物学背景,始终没忘记 DNA 是遗传物质,是基因。搞清 DNA 的分子结构就能在分子水平上阐明基因的结构与功能。他们的成功秘诀值得我们深思。

中国科学院院士 申泮文
2004 年 12 月 天津

目 录

《南开大学近代化学教材丛书》序

序

第1章 绪论	(1)
1.1 化学生物学及其发展	(1)
1.1.1 化学生物学的任务与作用	(1)
1.1.2 化学生物学的发展简史	(2)
1.1.3 化学生物学与其他相关学科的关系	(4)
1.1.4 当今化学生物学研究的重要方面	(5)
1.2 生物技术	(6)
1.2.1 生物技术发展简况	(6)
1.2.2 生物技术发展的几个重要方面	(7)
1.3 生物技术与化学工业	(12)
1.3.1 生物技术促进化学工业的发展	(13)
1.3.2 生物催化技术	(14)
1.4 本书编写的特点	(15)
1.4.1 基础性	(15)
1.4.2 交叉性	(16)
1.4.3 前沿性	(16)
1.5 网站与主要刊物	(17)
1.5.1 化学生物学网站	(17)
1.5.2 化学生物学期刊	(19)
1.5.3 生物技术网站	(20)
1.5.4 生物技术期刊	(21)
参考文献	(21)
第2章 生物有机化学	(23)
2.1 氨基酸、多肽和蛋白质性质	(23)
2.1.1 氨基酸、多肽和蛋白质简介	(23)
2.1.2 氨基酸的组成、结构与功能	(23)
2.1.3 肽键、多肽的结构	(25)
2.1.4 蛋白质的多维结构与功能	(26)

2.1.5 氨基酸、多肽的化学合成	(27)
2.2 酶的化学和生物学性质	(33)
2.2.1 酶的性质与特征	(33)
2.2.2 酶催化的机理	(33)
2.2.3 酶催化的化学反应	(35)
2.3 核酸的化学和生物学性质	(40)
2.3.1 核酸的化学及生物学简介	(40)
2.3.2 核酸的组成	(40)
2.3.3 核酸的结构与功能	(42)
2.3.4 核苷酸的合成	(44)
2.3.5 核酸序列分析方法和聚合酶链反应技术	(53)
2.3.6 核酸与小分子间的相互作用	(57)
2.4 糖类的化学和生物学性质	(70)
2.4.1 糖组成、结构性质	(70)
2.4.2 糖的化学和生物合成方法	(73)
2.5 化学遗传学	(89)
2.5.1 化学遗传学简介	(89)
2.5.2 化学遗传学特例	(90)
参考文献	(91)
第3章 生物无机化学	(93)
3.1 导言	(93)
3.2 生物无机化学体系中的配位化学原理	(94)
3.2.1 重要的生物金属离子	(94)
3.2.2 重要的生物配体	(95)
3.2.3 配合物的光磁性质	(96)
3.2.4 混配配合物的形成及其生物意义	(98)
3.3 金属离子及其配合物与核苷酸和核酸的相互作用	(103)
3.3.1 金属离子与核苷酸的相互作用	(103)
3.3.2 金属离子与 DNA 和 RNA 的相互作用	(103)
3.3.3 金属配合物与核酸的相互作用	(104)
3.3.4 化学核酸酶	(107)
3.3.5 核酸探针	(119)
3.4 金属蛋白和金属酶	(120)
3.4.1 生物电子传递	(121)
3.4.2 非氧还机理进行的底物结合和活化	(129)

3.5 几种重要的无机小分子与生物大分子的作用	(136)
3.5.1 概述	(136)
3.5.2 稀土与氨基酸、肽及蛋白质的作用	(136)
3.5.3 稀土与单核苷酸及核酸的作用	(139)
3.5.4 砷与端粒、端粒酶的作用	(140)
3.5.5 硒的化学生物学	(142)
参考文献	(144)
第4章 生物分析化学	(146)
4.1 概述	(146)
4.1.1 任务与作用	(146)
4.1.2 分类	(146)
4.1.3 分析特征	(148)
4.1.4 生物样品的提取与纯化	(153)
4.2 核酸分析	(153)
4.2.1 DNA 序列分析	(154)
4.2.2 DNA 传感技术	(160)
4.2.3 单核苷酸多态性研究	(171)
4.3 蛋白质分析	(174)
4.3.1 蛋白质分离技术	(174)
4.3.2 结构与构象研究	(186)
4.3.3 蛋白质的定量分析	(198)
4.3.4 蛋白质功能分析	(203)
4.3.5 蛋白质芯片	(203)
4.4 生物活性小分子分析	(205)
4.4.1 一氧化氮分析	(206)
4.4.2 儿茶酚胺类神经递质分析	(208)
4.4.3 兴奋剂检测	(209)
4.5 单细胞分析	(213)
4.5.1 单细胞组分分析	(214)
4.5.2 成像分析	(219)
4.5.3 实时动态监测	(222)
4.5.4 应用	(224)
参考文献	(227)
第5章 生物物理化学	(230)
5.1 生命体系中的热力学原理	(230)

5.1.1 热力学第一定律与能量转化	(230)
5.1.2 自由能与反应自发性	(231)
5.1.3 生命体与“熵”	(231)
5.1.4 生命体的耗散结构特征	(235)
5.2 核酸的物理化学性质	(238)
5.2.1 DNA	(238)
5.2.2 RNA	(241)
5.2.3 药物小分子与 DNA 相互作用的热力学	(243)
5.3 蛋白质的物理化学性质	(251)
5.3.1 蛋白质的结构与功能	(252)
5.3.2 蛋白质折叠与错误折叠	(263)
5.3.3 RNA 折叠与蛋白质折叠	(264)
5.3.4 小分子与蛋白质相互作用	(264)
5.3.5 病毒对细胞识别的热力学与动力学	(267)
5.3.6 生物大分子相互作用的动力学	(270)
5.4 酶促反应动力学	(273)
5.4.1 简单酶促反应动力学	(273)
5.4.2 温度对酶促反应的影响	(275)
5.4.3 复杂酶促反应动力学	(277)
5.4.4 酶促反应的抑制作用	(277)
5.4.5 核酶和抗体酶	(281)
5.5 线粒体代谢过程热动力学	(281)
5.5.1 线粒体研究的重要性	(282)
5.5.2 线粒体代谢过程热动力学模型	(282)
5.5.3 药物和毒物与线粒体相互作用	(284)
5.6 细胞反应过程动力学	(290)
5.6.1 生长代谢动力学	(291)
5.6.2 非生长代谢过程热动力学	(297)
5.7 现代生命科学研究中的微量热技术	(299)
5.7.1 微量热测量原理及仪器简介	(300)
5.7.2 微量热法的应用	(301)
5.7.3 差示扫描量热	(306)
5.7.4 等温滴定量热	(306)
5.7.5 微量热技术在生命科学研究中的展望	(307)
参考文献	(308)

推荐网站	(309)
第6章 基因工程	(310)
6.1 概述	(310)
6.1.1 基因工程的概念	(310)
6.1.2 基因工程的重大意义	(310)
6.2 基因克隆	(312)
6.2.1 传统方法	(313)
6.2.2 酶促逆转录合成法	(315)
6.2.3 聚合酶链式反应	(316)
6.2.4 基因文库法	(318)
6.2.5 基因芯片法	(319)
6.2.6 mRNA 差异显示法	(320)
6.2.7 图位克隆法	(321)
6.3 DNA 和 RNA 分子的切割与连接	(322)
6.3.1 DNA 的切割和连接	(322)
6.3.2 DNA 连接酶	(323)
6.3.3 DNA 聚合酶	(323)
6.3.4 限制性核酸内切酶	(323)
6.3.5 RNA 的切割和连接	(326)
6.3.6 剪接反应	(327)
6.3.7 内含子	(327)
6.4 基因克隆载体的选择和构建	(330)
6.4.1 细菌质粒载体	(330)
6.4.2 噬菌体载体	(336)
6.4.3 动物病毒载体	(342)
6.5 重组体的选择和鉴定	(344)
6.5.1 依赖具选择性载体	(345)
6.5.2 核酸杂交	(348)
6.5.3 免疫化学方法	(351)
6.5.4 DNA-蛋白质筛选法	(355)
6.6 重组 DNA 的导入	(356)
6.6.1 生物学方法	(356)
6.6.2 化学方法	(365)
6.6.3 生物化学方法	(368)
6.6.4 生物物理学方法	(371)

6.6.5 物理学方法	(372)
6.7 目的基因表达体系的建立	(379)
6.7.1 外源基因在微生物中的表达体系	(379)
6.7.2 植物细胞表达系统	(383)
6.7.3 动物细胞表达载体	(385)
6.7.4 新型的胞浆表达体系	(387)
6.7.5 基因治疗	(387)
6.8 基因工程展望	(388)
6.8.1 基因工程的应用前景	(388)
6.8.2 伦理、道德、法律问题	(389)
参考文献	(391)
第7章 蛋白质工程	(393)
7.1 概述	(393)
7.2 蛋白质的生物合成	(395)
7.2.1 遗传密码	(395)
7.2.2 蛋白质的合成过程	(397)
7.2.3 蛋白质生物合成后的加工	(403)
7.2.4 蛋白质合成的阻断	(404)
7.3 蛋白质的分子修饰	(405)
7.3.1 侧链修饰	(406)
7.3.2 主链修饰	(410)
7.3.3 通过 DNA 重组技术生产蛋白	(412)
7.4 蛋白质的定位与导向	(416)
7.4.1 细胞内蛋白质定位与导向	(416)
7.4.2 胞内蛋白质定位的空间障碍及运输方式	(418)
7.4.3 信号假说	(419)
7.4.4 蛋白质的分选	(421)
7.4.5 分子伴侣在蛋白质折叠和运转中的作用	(424)
7.5 蛋白质工程策略与展望	(426)
7.5.1 研究主要内容	(426)
7.5.2 蛋白质工程基本步骤	(427)
7.5.3 蛋白质工程实际应用举例	(428)
7.5.4 研究进展及应用前景	(430)
7.6 生物信息学在基因组学和蛋白质组学中的应用	(432)
7.6.1 概述	(432)

7.6.2 生物信息学在蛋白质组学中的应用	(434)
7.6.3 生物信息学的应用前景	(437)
参考文献	(438)
推荐网站	(438)
第8章 发酵工程	(439)
8.1 发酵工程概述	(439)
8.1.1 发酵工程定义	(439)
8.1.2 发酵工程的发展简史	(439)
8.1.3 发酵工业的特点及应用	(441)
8.1.4 工业发酵的类型	(443)
8.1.5 发酵工艺的一般过程	(443)
8.2 工业微生物菌种与培养基	(444)
8.2.1 常用的工业微生物菌种	(444)
8.2.2 工业微生物菌种筛选	(445)
8.2.3 工业微生物菌种选育	(447)
8.2.4 工业微生物菌种保藏	(448)
8.2.5 基因工程菌的构建及其应用	(449)
8.2.6 发酵培养基	(450)
8.3 无菌技术	(451)
8.3.1 基本概念	(451)
8.3.2 工业发酵染菌的危害及防治	(452)
8.3.3 灭菌方法	(453)
8.3.4 培养基及设备灭菌	(454)
8.3.5 空气除菌	(456)
8.4 发酵过程控制	(459)
8.4.1 概述	(459)
8.4.2 温度对发酵的影响及其控制	(460)
8.4.3 溶氧对发酵的影响及其控制	(461)
8.4.4 pH对发酵的影响及其控制	(465)
8.4.5 CO ₂ 对发酵的影响及其控制	(466)
8.4.6 基质浓度对发酵的影响及其控制	(467)
8.5 发酵罐	(469)
8.5.1 发酵罐的分类	(470)
8.5.2 发酵罐的设计	(470)
8.5.3 发酵罐的放大	(477)

8.6 发酵产物的提取与精制	(484)
8.6.1 发酵产物提取精制原理	(484)
8.6.2 提取精制一般流程和单元操作	(486)
8.6.3 发酵产品提取精制新技术	(491)
8.7 发酵工程在化学工业中的应用	(493)
8.7.1 概述	(493)
8.7.2 发酵工程改造传统化学工业	(494)
8.7.3 发酵工程建立新的化学工业	(495)
8.7.4 发酵工程与绿色化学工业	(496)
参考文献	(498)
第9章 细胞工程	(499)
9.1 概述	(499)
9.1.1 细胞工程简介	(499)
9.1.2 细胞工程发展历史	(499)
9.2 细胞培养技术	(500)
9.2.1 细胞培养概述	(500)
9.2.2 植物细胞组织培养	(501)
9.2.3 动物细胞培养	(504)
9.2.4 微生物细胞培养	(506)
9.3 原生质体融合	(508)
9.3.1 原生质体的分离与纯化	(508)
9.3.2 融合的方法及其原理	(510)
9.3.3 融合子的筛选与杂种的鉴定	(511)
9.3.4 杂交瘤技术及应用	(513)
9.3.5 细胞融合的新进展	(515)
9.4 染色体工程	(517)
9.4.1 概述	(517)
9.4.2 多倍体育种	(517)
9.4.3 单倍体育种	(518)
9.4.4 雌雄核发育	(519)
9.4.5 动物的性别控制	(521)
9.4.6 染色体技术	(524)
9.5 动物细胞克隆技术	(525)
9.5.1 基本概念	(525)
9.5.2 克隆的技术基础	(526)

9.5.3 克隆动物一般制备技术	(527)
9.5.4 克隆技术新进展——干细胞技术	(528)
9.5.5 克隆技术的应用及意义	(531)
9.6 植物细胞工程应用	(531)
9.6.1 植物细胞培养生产天然产物	(531)
9.6.2 人工种子	(532)
9.6.3 植物细胞工程育种	(533)
9.6.4 植物离体快速繁殖	(534)
9.7 动物细胞工程应用	(535)
9.7.1 动物细胞培养的应用	(535)
9.7.2 胚胎工程的应用	(535)
9.7.3 转基因动物及其应用	(540)
9.8 细胞工程存在的问题与展望	(542)
9.8.1 生物伦理问题	(542)
9.8.2 生物安全问题	(545)
9.8.3 展望	(546)
参考文献	(547)