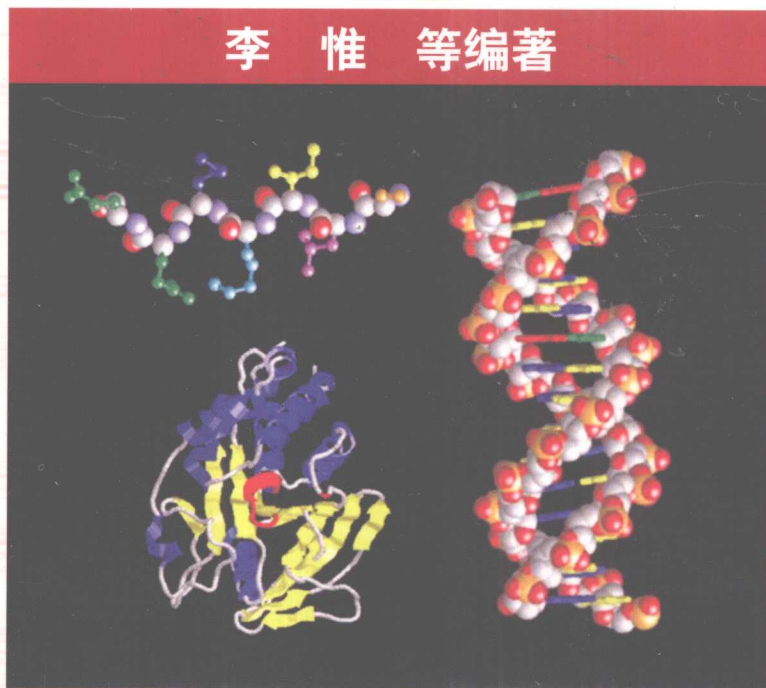


21世纪化学丛书

生物化学

李 惟 等编著



Chemical Industry Press



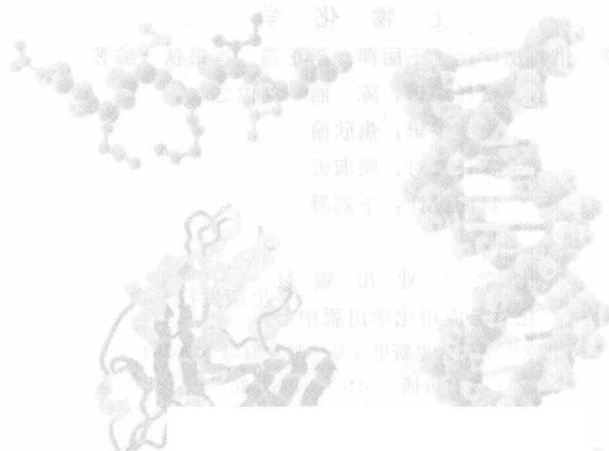
化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

21世纪化学丛书

Q5
L283.1

生物化学

李 惟 房学迅 王丽萍 编著
李正强 崔银秋



化学工业出版社

化学与应用化学出版中心

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

生物化学/李惟等编著. —北京:化学工业出版社, 2005.1

(21 世纪化学丛书)

ISBN 7-5025-6423-3

I. 生… II. 李… III. 生物化学 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 130906 号

21 世纪化学丛书

生 物 化 学

李 惟 房学迅 王丽萍 李正强 崔银秋 编著

责任编辑:陈 丽 刘俊之

文字编辑:焦欣渝

责任校对:顾淑云

封面设计:于剑凝

*

化 学 工 业 出 版 社
化学与应用化学出版中心

出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话:(010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市延风装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 26¼ 彩插 1 字数 469 千字

2005 年 3 月第 1 版 2005 年 3 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6423-3/O · 85

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

序

化学作为一门基础学科,其专业门类日臻完善;学科内、外渗透融合更趋紧密;新型交叉学科层出不穷。当今化学的研究内容不断突破传统化学的范畴,涉及范围日益广泛;方法手段愈加先进。从应用层面看,化学已深入到国民经济和人民生活的各个方面,成为改善产业结构,推动经济发展,提高人民生活质量和满足社会多元化需要的重要因素。与此同时,化学领域的发展和突破使其凸显出核心科学的地位。

为了更好地把握发展机遇,适应科教兴国、科技卫国发展战略的要求,适应我国经济建设的需要,造就具有基础扎实、知识广博、富有创新精神的复合型人才,化学工业出版社计划组织出版一套《21世纪化学丛书》,并专门成立编委会,确定撰写这套丛书的宗旨和选题方向,并负责推荐各书撰写的专家。这套丛书内容包括材料化学、能源化学、催化化学、配位化学、纳米化学、胶体化学、界面化学、光化学、电化学、天然有机化学、药物化学、高分子化学、凝胶化学、计算化学、组合化学、环境化学、生物化学、食品化学等方面,着重介绍化学各分支学科领域的发展前沿,遵循学科继承、发展与创新的原则,突出反映其中的新知识、新成果、新应用和新趋势的“四新”内容,兼收并蓄,不拘一格,旨在体现化学科学的前瞻性、创见性、科学性和代表性以及学科间的交叉与渗透,力图使其成为一套内容丰富、体系完善、结构严谨、取材新颖的系列丛书。本丛书将由化学工业出版社陆续出版。

参与该丛书编撰的作者在各自的分支领域均具有丰富的科研积累与教学经验,他们创新的科学精神和认真的求实态度,将使该丛书各分册特色鲜明,各具风采。该丛书既介绍学科前沿的研究成果和进展,又反映学科的系统性和覆盖面,务使提高与普及兼顾,基础与实用并重。我们期望该丛书成为化学、化工、材料、环境、生命、医药卫生等相关领域的大专院校师生,科研院所的技术人员,政府和企业部门的管理人员以及其他各领域的化学爱好者有实用价值的综合参考书。

我们相信,通过编委和作者的共同努力,在广大科研和教学人员的积极参与和支持下,《21世纪化学丛书》的出版,将成为更多青年步入化学领域的桥

梁和阶梯，给广大读者带来有用的知识和有益的启示，为我国化学事业的发展起积极的推动作用。

由于编者的水平和时间所限，本丛书各册中不妥之处在所难免，敬请广大读者批评指正并积极建议，以使后续的分册越出越好。

编委会

2004年2月

前 言

生物化学，简言之就是生命过程的化学。生命过程是非常复杂的过程，涉及的内容很多，如基因的复制、转录、蛋白质的生物合成、糖的代谢、细胞内信号传导等。因此，国内外生物化学书籍多为包罗万象的大著作。本书力图用较少的文字完成对生物化学各方面知识的阐述。该如何取材、如何编写本书是作者们首先要考虑的问题。我们在编写过程中遵循以下两点。①生物化学的基本内容不可少。虽然由于篇幅的限制，不能面面俱全，但要涵盖生物化学的各主要领域，以便非专业的读者能对生物化学有一个较全面的了解。②内容上做到与时俱进，尽量反映生物化学的进步。

生物化学与其他生命科学一样进展飞快，用日新月异形容一点也不过分。特别是近二三十年来新方法、新概念层出不穷，以核酸为背景的分子生物学及其研究方法已成为生命科学中最受人关注的生长点。斗转星移，科学发展到今天，生物化学中传统的蛋白质分子又以新的面貌出现，蛋白质组学、转录组学、代谢组学成为今天生命科学中最受关注的问题之一。我们希望通过编写此书为读者（包括比较熟悉生物化学知识的读者在内）提供一个认识生物化学的今天、眺望未来的空间。

本书共分五章，除导论一章是作者对生物化学总体的一个概述外，把生物化学的主要内容安排在其余四章中。其中第2章生物分子所涉及内容较多，从简单的核苷酸、氨基酸到生物大分子、生物超分子的结构与功能。物质代谢部分内容很多，只能把它们浓缩在第3章之中。基因复制、转录以及分子生物学技术安排在第4章中。在本书的最后一部分，尝试从生物组学角度把最近十几年间人们对生物化学认识的进步简要地介绍给读者。

由于本书作者对生物化学熟悉程度有限，大家都感到编写这样一本既基础又很现代的生物化学书很吃力。书中难免出现错误和疏漏，希望读者及时指正 (liwei@mail.jlu.edu.cn)。

本书作者都是工作在教学和科学研究第一线的教师，平时他们都非常忙，很难找出大块时间进行本书的编写，各位作者都是在平时资料积累的基础上利用几个寒暑假，包括“五一”休假在内的时间完成本书的

编写。由于时间有限，很难逐句推敲，希望读者见谅。在此，向参加本书编写的房学迅博士、王丽萍博士、李正强博士和崔银秋博士表示衷心的感谢。

李 惟

2004 年 7 月

目 录

第 1 章 导论	1
1.1 生物分子	1
1.2 生物分子的组装	5
1.3 细胞与生物分子	8
1.4 深入理解生命过程	10
1.5 生物体服从热力学规律	14
1.6 生物化学	15
参考文献	16
第 2 章 生物分子	17
2.1 核酸与基因	17
2.1.1 核酸的结构与功能	17
2.1.2 DNA 的结构和功能	21
2.1.3 RNA 的结构与功能	24
2.1.4 核酸的重要理化性质	28
2.2 氨基酸与生物活性肽	31
2.2.1 氨基酸	31
2.2.2 肽键	38
2.2.3 肽的化学合成	38
2.2.4 生理活性肽	41
2.2.5 肽类药物	43
2.3 蛋白质的结构与功能	45
2.3.1 蛋白质结构	45
2.3.2 蛋白质结构的研究方法	55
2.3.3 蛋白质的功能	72
2.4 酶结构与催化活性	98
2.4.1 酶的一般性质	98
2.4.2 催化机理	101
2.4.3 酶催化的结构基础	105
2.4.4 酶催化反应动力学	118

2.4.5	酶催化反应的抑制剂及反应动力学表达	123
2.4.6	酶催化反应机制的几种简单类型	129
2.4.7	别构酶和别构部位	131
2.4.8	核酶	134
2.4.9	人工酶 (模拟酶)	137
2.5	生物膜结构和功能	144
2.5.1	生物膜基本结构	144
2.5.2	生物膜与物质转运	149
2.5.3	生物膜与信息传递	152
2.5.4	细胞膜与疾病的关系	154
2.6	生物信息传导分子与途径	154
2.6.1	概述	154
2.6.2	G 蛋白介导的跨膜信号转导	157
2.6.3	环腺苷酸第二信使及其细胞内信号的传导	160
2.6.4	膜磷脂代谢产物的胞内信使及其信号转导途径	163
2.6.5	胞内 Ca^{2+} 信号系统	166
2.6.6	蛋白激酶受体系统	169
2.6.7	蛋白质可逆磷酸化	172
2.6.8	细胞信号传导途径的多样性与网络化	173
2.7	糖及其功能	175
2.7.1	糖的历史	175
2.7.2	糖的结构、分类和功能	177
2.7.3	展望糖组学 (glycomics)	191
2.8	生物超分子体系	193
2.8.1	丙酮酸脱氢酶超分子体系	194
2.8.2	蛋白酶体超分子体系	197
2.8.3	端粒和端粒酶超分子体系	200
2.8.4	生物超分子与超分子生物学	204
	参考文献	205
第3章	代谢	207
3.1	糖代谢	207
3.1.1	糖的消化与吸收	207
3.1.2	糖酵解	208
3.1.3	糖的有氧氧化	212

3.1.4	糖原的合成与分解	227
3.2	光合作用	231
3.2.1	叶绿体及光合色素	231
3.2.2	光合作用机制	232
3.3	脂类代谢	240
3.3.1	脂类的消化和吸收	241
3.3.2	甘油和脂肪酸的分解代谢	241
3.3.3	脂肪酸及甘油三酯的合成	248
3.3.4	磷脂代谢	251
3.4	蛋白质降解和氨基酸的分解代谢	253
3.4.1	蛋白质的消化和吸收	254
3.4.2	氨基酸的分解代谢	255
3.4.3	氨基酸的合成代谢	266
3.5	核酸的代谢	269
3.5.1	核苷酸的生物合成	269
3.5.2	核酸和核苷酸的分解代谢	276
	参考文献	279
第4章	遗传信息的传递	280
4.1	基因的复制	280
4.1.1	DNA 的复制	280
4.1.2	DNA 的损伤与修复	291
4.1.3	逆转录	293
4.1.4	RNA 复制	296
4.2	基因转录	297
4.2.1	原核生物 RNA 的生物合成	297
4.2.2	真核生物 RNA 的生物合成	302
4.3	遗传密码	308
4.3.1	DNA	309
4.3.2	遗传密码	311
4.4	蛋白质生物合成过程	313
4.4.1	氨基酰-tRNA 的生成	314
4.4.2	多肽链合成过程	315
4.4.3	蛋白质合成后的分泌及加工修饰	319
4.5	基因表达的调控	323

4.5.1	原核生物基因表达的调控	324
4.5.2	真核生物基因表达的调控	336
4.6	核酸的生物技术	348
4.6.1	基因工程	348
4.6.2	核酸的体外扩增	361
4.6.3	核酸分子杂交技术	369
4.6.4	DNA 芯片技术	373
	参考文献	377
第5章	基因组学和蛋白质组学	379
5.1	基因组学和功能基因组学	379
5.1.1	人类基因组计划	380
5.1.2	后基因组计划——功能基因组学	384
5.1.3	我国的人类基因组研究	389
5.2	蛋白质组及研究方法	390
5.2.1	概述	390
5.2.2	概念,研究内容和策略	391
5.2.3	蛋白组学研究技术	393
5.2.4	蛋白质与蛋白质相互作用的研究	397
5.2.5	蛋白质组学的意义及其发展趋势	400
5.3	代谢组学	401
	参考文献	404

第1章 导 论

组成生物体的成分很复杂，有许多有机分子、多种无机离子，也有各种各样的生物分子，如淀粉、纤维素、蛋白质和核酸。这些大分子、小分子物质在细胞内都担负着不同的任务，但核酸和蛋白质这两种生物大分子是最重要的生物分子，是和生命直接相关的两类物质。

1.1 生物分子

生命最基本的特性是能够进行新陈代谢和自我复制。活的有机体从环境中得到物质和能量，用以本身生存和繁殖。就这一生命过程而言，脱氧核糖核酸(DNA)是第一位的，它是基因的载体。但蛋白质也是极重要的，没有蛋白质(包括各种酶类)的作用，DNA的复制、遗传信息的转录、遗传密码的翻译也无法实现。因此，有人说遗传大分子DNA最重要，功能大分子蛋白质最关键。

众所周知，DNA分子是由其基本单位核苷酸聚合而成，而核苷酸又是由脱氧核糖、磷酸和四种碱基组成，DNA是两股互绕碱基配对的双螺旋(图1-1-1)。DNA复制首先是两股链部分分开，然后以每股单链为模板，依碱基配对原理形成新链，两股链精确地复制出四种碱基的特定序列，产生了两个

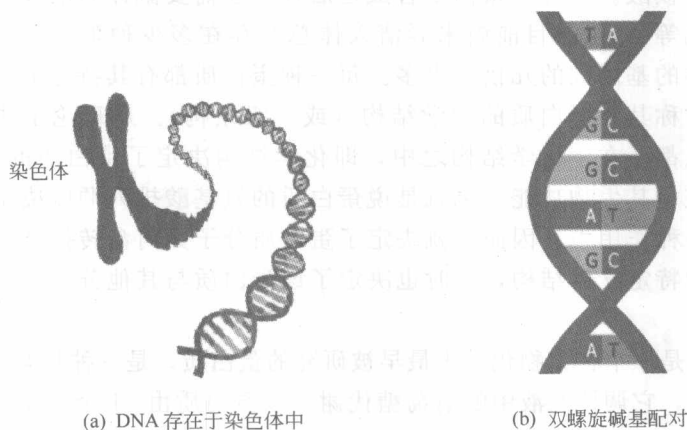


图 1-1-1 DNA 双螺旋结构

与原来完全相同的 DNA 双螺旋。因此遗传信息贮存于 DNA 碱基序列之中，并且世代相传保持这一序列。DNA 复制是一个由核苷酸单体连接成长链核酸的过程，这是一个复杂的生物化学反应过程。在该反应中涉及一系列蛋白质的参与，其中，催化单体连接成 DNA 分子的 DNA 聚合酶是绝对不可缺的。DNA 分子所贮存的遗传信息最终要表达出功能蛋白质，但 DNA 分子本身并不直接支配蛋白质的生物合成。

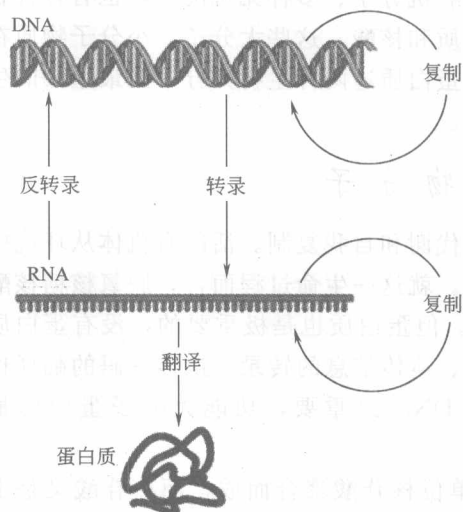


图 1-1-2 DNA 指导蛋白质合成的中心法则

DNA 分子所携带的遗传信息要转录到信使 RNA (mRNA) 分子上，mRNA 是蛋白质合成的直接模板。RNA 与 DNA 的差别在于 DNA 的胸腺嘧啶 (四种碱基之一) 为尿嘧啶所取代，RNA 长链的糖基是 D-核糖而不是脱氧核糖，携带遗传信息的 mRNA 在蛋白质-RNA 聚合酶的催化下，把另一类 RNA (tRNA) 所携带的氨基酸在核糖体上合成蛋白质，这就是通常所说的“DNA→mRNA→蛋白质”的中心法则 (图 1-1-2)。

蛋白质是生物大分子，大多数蛋白质的相对分子质量在几万到几十万之间，是由 20 种不同的 L-氨基酸连接而成。显然蛋白质结构的可变因素大大高于核酸。另外，蛋白质合成之后往往还需要翻译后的修饰 (如糖基化、磷酸化等)。

虽然目前尚未弄清人体总共存在多少种蛋白质，但可以肯定它是人类的基因数的几倍或更多。每一种蛋白质都有其特定的氨基酸排列顺序，通常称其为蛋白质的化学结构 (或一级结构)。从理论上讲，蛋白质的所有信息都存在于化学结构之中，即化学结构决定了蛋白质的立体结构，也同时决定了其生物功能。也就是说蛋白质的氨基酸排列顺序决定了该分子内存在的各种作用力，因而也就决定了蛋白质分子如何盘转折叠成一个具有三度空间的特定立体结构，同时也决定了该蛋白质与其他分子相互作用的可能性。

胰岛素是一个在生物化学中最早被研究的蛋白质，是一种具有重要生理功能的蛋白质，它调控血液中的葡萄糖代谢。该蛋白质由 51 个氨基酸组成，是两条肽链由二硫键连接而成的小分子蛋白质 (图 1-1-3)。胰岛素基因编码的前 mRNA (pre mRNA) 中含有两个外显子和一个内含子，该转录物经剪接形成

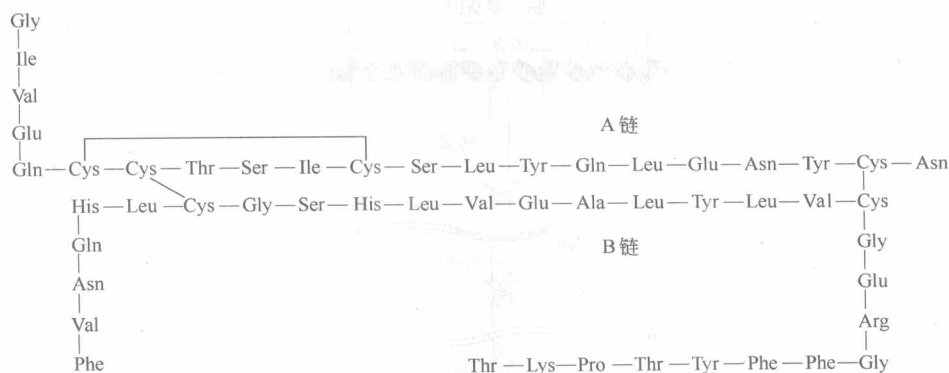


图 1-1-3 人胰岛素的化学结构

人胰岛素结构：人胰岛素由 A 链和 B 链组成，链间由两条二硫键连接

mRNA，在 mRNA 中仅有两个外显子组成的核苷酸序列。最初合成的是较大的蛋白质——前胰岛素原（preproinsulin），经酶的剪切加工后产生胰岛素原，最后形成有活性的胰岛素（图 1-1-4）。在蛋白质合成过程中，只要多肽链一经产生，它就会盘转折叠成一种特异的立体结构，在随后的加工过程中，随着化学结构的变化，立体结构也发生变化。蛋白质具有特异的立体结构是蛋白质发挥其活性所必需的（图 1-1-5）。生物体内还有两类重要的生物大分子，即多糖类和脂类物质。多糖是由单糖通过糖苷键连接起来的聚合物，其功能主要是贮存营养和作为结构性物质存在于体内。纤维素和淀粉是植物多糖最丰富的成分。两者都是葡萄糖的多聚物，其差别在于葡萄糖的连接方式不同，纤维素是 β -1,4-糖苷键，而淀粉是 α -1,4-糖苷键。纤维素的长链分子水平排列形成片层，片层之间相互堆积形成不溶于水的纤维。纤维素主要存在于植物的细胞壁中，淀粉是糖的贮存形式，在细胞内形成颗粒，经水解后释放出葡萄糖供给体内糖代谢。支链淀粉是同时具有 α -1,6-糖苷键的多糖分子，其相对分子质量可达 10^6 。动物组织和真菌体内以糖原形式贮存葡萄糖，其结构类似支链淀粉。还有一类重要的多糖类物质——黏多糖，广泛存在于纤维状蛋白的连接组织中，形成凝胶样溶液。多糖类物质在大小和组成上都很复杂，给研究工作带来很大困难。许多脂类也是由较小单体构建而成，某些脂类物质主要作用是贮存能量，而另一类脂类物质在细胞膜和其他细胞结构中是重要组成成分。常见的脂类物质包括甘油酯（glycerides）、磷脂（phospholipids）、鞘脂质（sphingolipid）、鞘磷脂（sphingomyelin）等。甘油酯是甘油分子与 1 个、2 个或 3 个长链的脂肪酸酯化连接而成的分子。磷脂是一个含有磷酸基的酯类。

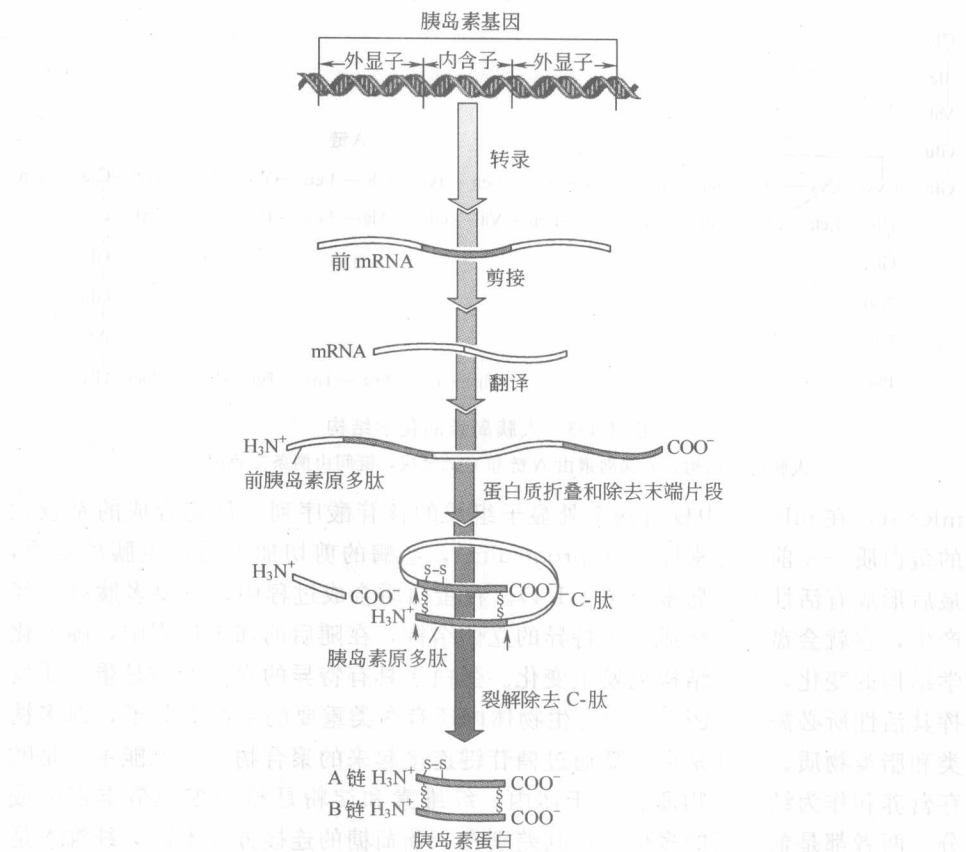


图 1-1-4 人胰岛素合成

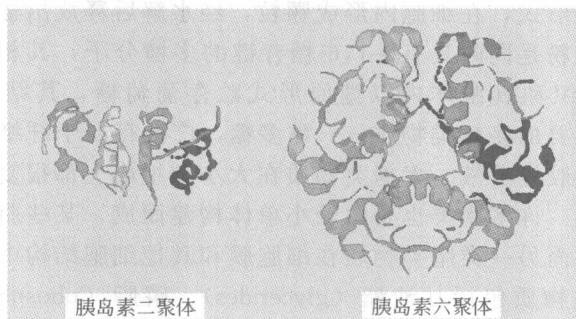


图 1-1-5 胰岛素的立体结构示意图

图中显示出胰岛素的双体和六聚体

由于生物体结构和功能上的需要，不同的生物分子间又以共价键或非共价键形成几类更为复杂的生物大分子，核蛋白（nucleoproteins）是由核酸与蛋白质结合的一类大分子。该类物质在许多生物化学事件中起着重要作用，如端粒酶（telomerase）在真核细胞染色体末端复制过程中起重要作用，它是由蛋白质与 RNA 结合形成的核蛋白。在端粒酶中，以其 RNA 为模板合成端粒 DNA；糖蛋白（glycoproteins）是蛋白质与糖的复合分子，糖分子共价连接于蛋白质分子表面。糖蛋白是细胞膜的重要组分，该类生物分子在细胞-细胞间的识别中具有重要生理功能。蛋白聚糖是另一类蛋白质与糖的复合分子，该类分子中含有与多肽链主链共价连接的大量杂多糖侧链，是一种高分子物质。它们在结缔组织的细胞外间质中形成基质，其主要功能是作为润滑剂和支持成分。蛋白聚糖中含有大量的硫酸基团、乙酰基和氨基，它高度水合，其溶液的黏度很大；脂连蛋白（lipid-linked proteins）是脂质与蛋白质共价偶联的复合物，其脂质部分多为脂肪酰基和类异戊二烯。通过复合物的脂质部分与膜中的脂质间的疏水相互作用把蛋白质锚定在细胞膜中；脂蛋白（lipoproteins）存在于血浆、细胞质、细胞膜、细胞器中，血浆脂蛋白主要功能是转运和分配脂质；还有一类生物分子是糖脂（glycolipids），它是脂类和糖类共价偶联的物质，其中包括脑苷脂类和神经节苷脂。这类生物分子主要存在于脑和神经细胞膜中。

细胞内除上述生物大分子和复杂生物大分子而外，还有许许多多小分子化合物，如氨基酸衍生物类、短肽类物质、核苷酸类物质等，它们分别作为激素（化学信息物质）、酶催化的辅助因子、信号传导物质等在体内发挥重要作用。

在谈到生物分子时，一定不要遗漏体内无处不在的水分子和各种金属离子，如 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Na^{+} 、 K^{+} 、 Fe^{3+} 、 Fe^{2+} 等，水不仅直接参与许多重要的生物化学反应，而且更是无可取代的生物体最好的溶剂。金属离子在生物体内的作用多种多样，如作为酶的一个组成部分参与催化，作为信号传导物质在信号传导途径中起关键作用，介导神经冲动的电信号等。

1.2 生物分子的组装

为适应生物高效、准确工作的需要，在细胞内的一部分生物大分子之间进一步组合形成更为复杂的分子集合体，即所谓的大分子组装（macromolecular assemblies）。

（1）细胞骨架组装 细胞骨架使细胞具有特征性形状，负责细胞分裂、移动及适应吞噬作用中形状的变化，并为细胞器提供附着部位。介导这样复杂而

繁重的功能绝非单个大分子或一般复合分子所能完成的，它是由多种蛋白质分子组装而成的细胞结构。其主要成分是微管、微丝及中间纤丝，通过微梁网互相连接而成。微管是微管蛋白（tubulin）（相对分子质量为 110 000 的球蛋白）聚合而成（图 1-2-1）。微丝是肌动蛋白与肌球蛋白组装而成，它们与肌肉中的肌动蛋白细丝一样能收缩，引起细胞质的运动。中间纤丝由包括角蛋白在内的多种蛋白质组合而成，其功能也是多样化的，最主要的功能是使细胞结构加固。执行上述所有功能都需 ATP 水解提供能量。

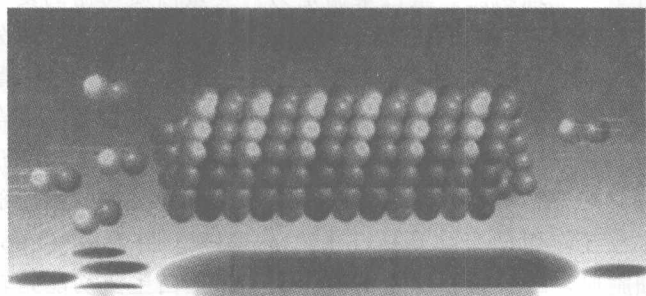


图 1-2-1 微管中的微管蛋白示意

（2）染色体结构 染色体是基因的载体。原核生物的染色体主要是 DNA 分子，其中只含有少量蛋白质。真核生物的染色体很复杂，它是由 DNA 分子、组蛋白、RNA 和种类多样的非组蛋白分子组装而成。人类的体细胞含有 46 条染色体，其中 44 条（22 对）是常染色体，其余两条为性染色体。对女性而言，性染色体是 XX；男性为 XY。生殖细胞为 23 条染色体（卵子为 22+X，精子为 22+X 或 22+Y）。

每个中期染色体都是由两条染色体组成，各含有一个 DNA 双螺旋分子。一个完整的染色体，至少包括一个着丝粒、染色体臂和端粒。染色体臂是染色体的主体，它所包含的染色质可分为常染色质和异染色质两种。染色质除核酸组分外，其蛋白质组分主要由组蛋白和非组蛋白组成。组蛋白是一类碱性蛋白质，它与负电荷的 DNA 双螺旋结合形成染色质的初级结构，非组蛋白部分是由多种蛋白质组成，它们包括维持染色体结构的蛋白质，还有一些极为重要的酶类和基因调节因子类蛋白质，如 DNA 和 RNA 聚合酶、转录调节因子等，还有可影响染色体构象的蛋白质等。

一个人类细胞中的 DNA 长度达 1.8m，但它只容纳在直径仅为 $6\mu\text{m}$ 的细胞核中。可以想像染色体中的 DNA 与蛋白质组分之间的组装多么紧密而有序，这种组合形式是核小体，这是 DNA 长链分子与组蛋白组装高度凝缩形