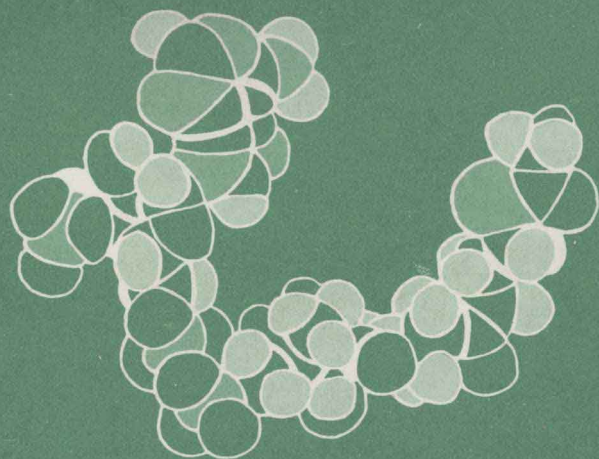


A GUIDE TO BIOCHEMISTRY

生物化学导引

陆鼎一 编著



东南大学出版社

A GUIDE TO BIOCHEMISTRY

生物化学导引

第三版 第三版



科学出版社出版

生物化学导引

陆鼎一 编著

东南大学出版社

生物化学导引

陆鼎一编著

*

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼2号 邮编 210018)

江苏省新华书店经销

苏州大学印刷厂制版

武进第三印刷厂印刷

*

开本 850×1168 毫米 1/32 印张 10.375 字数 250 千

1996 年 12 月第 1 版 1996 年 12 月第 1 次印刷

印数:1—2000 册

ISBN7-81050-197-6/C·12

定价:12.00 元

(凡因印装质量问题,可直接向承印厂调换)

前 言

生物化学是本世纪中发展最为迅速的学科之一。我作为一名生物化学的教师也亲眼目睹了她近三十多年来的发展与变化，并且还以资料卡片的形式记录下她一部分“前进的轨迹”。

几年前，几位学生和我谈起想读一点有关生物化学发展史方面的书，我一时感到没有合适的书推荐，随便点了沃森的《双螺旋——发现DNA结构的故事》、李普曼的《一个生物化学家的求索》等书，他们读后感到还不满足，于是我又找了一些自己的“资料卡片”给他们，没想到他们对此有浓厚的兴趣，甚至争相传抄、复印。由此我产生了把手头一些资料整理成书的念头。几个寒暑假过去以后，便完成了这本《生物化学导引》的小书。

我编写这本书的目的是想为学习生物化学的读者提供一个“向导”。本书采用一般生物化学教科书相仿的结构，但并不从正面讲述其具体的内容，而是着重介绍生物化学有关历史背景、重要的实验资料、评论，还有一些教科书中容易忽略的基础知识等。例如关于DNA分子，本书不去具体讲述沃森、克里克的“DNA双螺旋结构模型”。而是着重介绍上述模型诞生前对核酸分子结构的探索工作，如高桥的“四联核苷酸”假说、鲍林的“三螺旋模型”，以及构筑DNA双螺旋结构模型的科学依据，如威尔金斯、富兰克林对“DNA晶体X-衍射研究”，查加夫的“碱基当量定律”、多诺休关于“碱基酮式结构”的论述等。这些内容如果配合教材一起阅读，无疑可以加深对课程内容的理解，并有“异曲同工”之妙！

本书的出版得到了东南大学出版社领导的大力支持，特别是

徐启平副总编的审校工作使本书增色不少。苏州医学院生化教研室主任蒋滢教授百忙之中审阅了本书,并提出了许多宝贵的意见,在此一并致以谢意。

本书由于引用材料较多,难免顾此失彼;而且从收集材料到成书时间较长,常常“先入为主”,“厚古薄今”。加上作者水平有限,错误和疏漏之处一定不少,还望读者及同行批评指正。

陆鼎一

1996年4月

目 录

绪论

第 1 章 蛋白质和氨基酸

- 1-1 生命最重要的物质 (12)
- 1-2 组成蛋白质的氨基酸 (13)
- 1-3 蛋白质与多肽 (27)
- 1-4 蛋白质分子量的测定 (30)
- 1-5 蛋白质的分子结构 (34)
- 1-6 两性解离与等电点 (46)
- 1-7 蛋白质的分离与纯化 (48)

第 2 章 核酸的化学

- 2-1 核酸的发现 (56)
- 2-2 核酸的化学组成 (58)
- 2-3 核酸分子结构的探讨 (64)
- 2-4 DNA 分子的双螺旋结构 (70)
- 2-5 核苷酸序列的测定 (74)
- 2-6 核酸的分离与纯化 (78)

第 3 章 糖类的化学

- 3-1 碳水化合物 (80)
- 3-2 单糖的化学 (82)
- 3-3 寡聚糖 (96)
- 3-4 多糖 (102)
- 3-5 糖的缀合物 (109)

第 4 章 脂类的化学和生物膜

4-1	油脂的化学	(117)
4-2	磷脂	(119)
4-3	鞘脂	(120)
4-4	萜类	(120)
4-5	固醇类	(121)
4-6	前列腺素	(122)
4-8	生物膜结构	(124)
第 5 章 酶		
5-1	酶是什么	(127)
5-2	酶化学反应	(131)
5-3	酶的分离纯化与活力测定	(138)
第 6 章 维生素与辅酶		
6-1	维生素的发现	(139)
6-2	B 族维生素与辅酶	(143)
6-3	其它维生素	(159)
第 7 章 糖代谢		
7-1	糖的酵解	(166)
7-2	己糖的有氧分解	(173)
7-3	戊糖途径	(176)
7-4	植物光合作用机制	(179)
7-5	双糖和多糖的生物合成	(189)
第 8 章 生物氧化		
8-1	生物氧化作用	(192)
8-2	脱氢酶、氧化酶和传递体	(194)
8-3	生物氧化与自由能变化	(197)
8-4	氧化磷酸化作用	(198)
第 9 章 脂类的代谢		
9-1	脂类化合物的酶促水解	(203)

9-2	甘油的分解	(204)
9-3	脂肪酸的分解代谢	(204)
9-4	脂肪酸的生物合成	(210)
9-5	脂肪的生物合成	(215)
9-6	磷脂的生物合成	(215)
9-7	类固醇的生物合成	(216)
第 10 章	蛋白质的酶促降解及氨基酸代谢	
10-1	蛋白质的酶促降解	(219)
10-2	氨基酸的脱氨基分解	(223)
10-3	氨基酸的脱羧基分解	(228)
10-4	氨基酸的生物合成	(229)
第 11 章	核酸的降解与核苷酸代谢	
11-1	核酸的酶促降解	(239)
11-2	核苷酸的分解代谢	(241)
11-3	核苷酸的生物合成	(243)
第 12 章	核酸的生物合成	
12-1	DNA 的半保留复制	(248)
12-2	转录作用	(260)
12-3	RNA 的复制	(264)
12-4	逆转录作用	(266)
第 13 章	核酸-蛋白质之间的关系	
13-1	从基因到 DNA	(268)
13-2	RNA 也是遗传物质	(271)
13-3	遗传密码	(273)
第 14 章	蛋白质的生物合成	
14-1	蛋白质的合成与 RNA	(279)
14-2	核糖体——生物合成蛋白质的场所	(280)
14-3	转移核糖核酸 (tRNA)	(284)

14-4	信使核糖核酸 (mRNA)	(287)
------	---------------------	-------

14-5	肽链的合成	(293)
------	-------------	-------

第 15 章 激素的生物化学

15-1	激素与内分泌	(297)
------	--------------	-------

15-2	神经递质	(298)
------	------------	-------

15-3	垂体激素	(300)
------	------------	-------

15-4	下丘脑激素	(306)
------	-------------	-------

15-5	胰岛素与胰高血糖素	(309)
------	-----------------	-------

15-6	肾上腺激素	(312)
------	-------------	-------

15-7	性腺激素	(314)
------	------------	-------

15-8	甲状腺素和甲状旁腺素	(315)
------	------------------	-------

15-9	脑啡肽与内啡肽	(316)
------	---------------	-------

参考书目

绪 论

生物化学是一门年轻的学科,如果从1903年德国化学家卡尔·纽伯格(Carl Neuberg, 1877—1956)倡议用Biochemistry(生物化学)^{[1][2]}这个名词算起,至今仅有90多年的历史。

1905年至1906年间,在美国、德国和英国有三个生物化学期刊相继问世,^{[3][4]}它们是:

Journal of Biological Chemistry (美国, 1905年创刊)

Biochemische Zeitschrift (德国, 1906年创刊)

Biochemical Journal (英国, 1906年创刊)

从此,生物化学开始作为一门独立的学科出现于自然科学的领域。

一、发展迅速的生物化学学科

生物化学经过短短90多年的发展,今天她已成为本世纪中发展最迅速的学科之一。

1. 学科分支迅速扩大

生物化学即生命的化学。1907年,当美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)杂志创刊时,生物化学只是CA所设的29个类目中的一个(第11类目)。1967年,CA改为周刊后,又分为五个大类共80节,这时的生物化学已占有其中的一个大类,共20节(见表1)。此外,还有一些涉及生物化学内容的类目如生物碱、碳水化合物、氨基酸、肽和蛋白质类合成等尚不在内^[4]。

表1 美国《化学文摘》(CA) 生物化学大类节目一览表

1. 药效学 (Pharmacodynamics)
2. 激素药理学 (Hormone Pharmacology)
3. 生物化学的相互作用 (Biochemical Interactions)
4. 毒物学 (Toxicology)
5. 农用化学品 (Agrochemicals)
6. 普通生物化学 (General Biochemistry)
7. 酶 (Enzymes)
8. 放射生物化学 (Radiation Biochemistry)
9. 生化方法 (Biochemical Methods)
10. 微生物生物化学 (Microbial Biochemistry)
11. 植物生物化学 (Plant Biochemistry)
12. 非哺乳动物的生物化学 (Nonmammalian Biochemistry)
13. 哺乳动物的生物化学 (Mammalian Biochemistry)
14. 哺乳动物病理生物化学 (Mammalian Pathological Biochemistry)
15. 免疫化学 (Immunochemistry)
16. 发酵 (Fermentations)
17. 食品 (Foods)
18. 动物营养 (Animal Nutrition)
19. 肥料、土壤与植物营养 (Fertilizers, Soils, and Plant Nutrition)
20. 历史、教学法与文献编纂 (History, Education, and Documetion)
2. 文献资料大量增加

据科学文献专家统计, 生物化学的论文和其它文献资料的数量, 平均约 8~10 年增加一倍。到 1980 年, 生物化学的论文数量已占化学文献总量的 40%, 在生物学文献中生物化学的内容约占一半左右。^[4]

又据美国《科学引文索引》(Science Citation Index, SCI) 统计, 在世界各国出版的包括自然科学基础和应用在内各个领域的 4000 余种期刊中, 无论发表论文篇数, 或者以被引用其文章的次数统计, 生物化学方面的杂志都占有领先地位。^[5]如以被引用次数

统计为例,美国《生物化学杂志》(J. Biol. Chem.)、荷兰《生物化学与生物物理学报》(Biochim. Biophys. Acta)和美国《生物化学》(Biochemistry)分别占第一、第五和第十位。而且在前十名的英国《自然》杂志(Nature),美国《国家科学院院报》(Proc. Nat. Acad. Sci. USA)和美国《科学》杂志(Science)等三种综合性刊物中,有关生物化学的论文也都占有极大的比重。^[5]

3. 学科前沿优势明显

早年,生物化学的内容主要是叙述各种生物体的化学成分。30年代以后,研究生物体内及细胞中的化学反应逐渐成为生物化学的主要方面。到了50年代,生物化学开始步入分子生物学领域,并逐步成为生物学的领头学科。据不完全统计,50年代以来,由于在生物化学方面的贡献而获得诺贝尔奖金的占了生理学或医学奖的一半以上,同时还占了化学奖的三分之一。这一比例已经远远超过上半世纪中由于核物理研究方面的贡献而得奖的比例。^[5]

4. 应用前景非常广阔

从70年代开始,在生物化学的引导下,以细胞工程、发酵工程、酶工程和基因工程为基本内容的生物工程技术迅速崛起。由于它已有的和潜在的经济和社会效益,以及可能有助解决人类目前面临的能源、环境污染、食品和保健方面的问题,因而引起了全球科学家、社会经济学家和各方面人士的关注。最近十多年来,生物工程技术已在医药、食品、能源、农业、轻化工和环境保护等许多领域中取得了举世瞩目的成就。例如,1978年美国率先用大肠杆菌发酵生产人的生长激素释放抑制素取得成功。4年以后(1982年),美国基因技术公司和利莱化学制品公司又联合用基因工程技术生产出了医用胰岛素。1984年以来,又有乙型肝炎疫苗, α 和 γ -干扰素、尿激酶等生物工程技术产品进入市场,上述高新技术项目都是由生物化学的成果作导引的,因此生物化学一直被认为是生物工程的基础和支柱。

二、古老的应用背景^[6~12]

生物化学虽然是一门年轻的学科，但它却有着非常古老的应用背景。早在远古的年代，尽管当时人们并不知道什么是生物化学，但是在生活和生产实践之中却积累了大量有关生物化学的实用知识和经验，其中包括食品、营养、医学等许多方面，内容涉及生物化学的蛋白质及酶，糖类，维生素和激素等。下面作一简要介绍：

（一）发酵食品

酒是人类最早应用发酵方法酿制的饮料。传说美索不达米亚人早在 8000 年以前就喝酒了。我国的酿酒历史大约可以追溯到距今 5000 多年以前，如山东泰安大汶口新石器时代的文化遗址中，曾发掘出大量陶制专用酒器成组随葬品。成书于公元前的《战国策》中，“帝女仪狄作酒而美，进之禹，禹饮而甘之……”，记述的当是公元前 21 世纪夏禹时代的事。古代酿酒用的酒母称为“曲”，糖化淀粉用的麦芽称为“蘖”，殷商史书《尚书》中，有“若作酒醴（甜酒），尔惟曲蘖”的记载。在商代（公元前 14~12 世纪）的甲骨文中，“𪚩”（酒）字也曾多处发现。到了周代（公元前 11~3 世纪），我国已设立专门管理酿酒的官职，称为“酒正”和“酒人”。

关于酱和醋等用发酵方法制作的其它食品，在我国也早有文字记载。如《周礼》中“膳夫掌王之食……酱用百有二十瓮”（地官篇）。另据《周礼》上关于五味的描述进行推测，当时已经有了醋。在《论语》一书中，关于酱和醋的记述就更为明确，如“不得其酱不食”，“孰谓微生高直？或乞醢（即醋）焉，乞诸其邻而与之”等。到了公元 6 世纪，北魏贾思勰所著《齐民要术》（约在公元 533~544 年成书）第八卷中，已有专篇记述利用酶和发酵方

法制酒、豉、酱和醋等食品的方法。

（二）丝绸炼染

蚕丝是比较纯净的蛋白质，相传黄帝之妃嫫祖是我国养蚕和缫丝业的祖师。从浙江吴兴钱山漾文化遗址中发掘出的丝绸残片表明，我国养蚕的历史已有 4000 多年。在殷代的甲骨文中，也早有蚕、桑、丝、帛等字样。另据《周礼》（天官篇）中记有“梁人掌染丝帛”和《考工记》中关于丝的“暴练”的记载推测，我国周代时已经掌握了对丝帛的炼染技术，并能利用各种矿物或植物染料将丝绸染成不同的色彩，甚至还有用几种染料进行间色和复色的染丝工艺，可见当时我国劳动人民对丝胶蛋白的性质已颇为熟悉。1090 年，我国刻印出了第一本关于养蚕和缫丝的专著《蚕书》，作者是宋代的秦观（1049—1100 年）。

（三）豆腐制作

豆腐是我国的传统食品，它由大豆经研磨后制得豆浆，然后将豆蛋白凝固而成。相传公元前 2 世纪的西汉时期，淮南王刘安家中已有豆腐食用。关于豆腐的文字记载，最早见于 12 世纪北宋寇宗奭所著的《本草衍义》（1116 年刻印），其 20 卷中载有“生大豆……又可硃（音 wei，即磨）为腐。”说明在 880 多年以前，我国人民已经掌握了对豆蛋白的凝固技术。

（四）制糖

糖是有甜味的营养食品。我国古代最早食用的糖是麦芽糖。它主要利用麦芽中的淀粉酶水解淀粉后经熬制而成，称谓“饴”。在公元前 600 多年成书的《诗经》（大雅）中，已有“周原膴膴，萋茶如饴”的记载。

后来，食糖由麦芽糖转为蔗糖。印度与我国种蔗和制糖的历史都十分悠久。早在公元初期，印度的北方已有蔗糖出口希腊。在我国，《楚辞》（招魂）中也有“拓浆”（即甘蔗汁）的记载。到了东汉，杨孚所著的《异物志》中载有“甘蔗，……连取汁如饴飴，

名曰糖。……又煎而爆之，既凝而冰，……时人谓之石蜜也。”这里的所谓“石蜜”可能是一种半固体的蔗糖。

到了唐代贞观 21 年（公元 617 年），唐太宗李世民曾派人到摩伽陀国（今印度巴特那地区）去学习熬糖法。《新唐书》（西域传）载有“太宗遣使取熬糖法，即诏扬州上诸蔗，榨沉如其剂，色味愈西域远甚。”由此可见，我国唐代已有了固体蔗糖。到了宋代，王灼总结了四川遂宁一带的制糖经验，写成种蔗制糖的专著《糖霜谱》（约 1154 年刻印）。这里所谓的“糖霜”，推测就是冰糖。明代宋应星著《天工开物》（1637 年）中对福建一带制糖技术又作了详细记述，其中如用石灰澄清法处理蔗汁等技术，至今仍是世界上公认的最经济、实用的传统制糖工艺之一。

在西方，直到 1747 年才由德国化学家马格雷夫（A. S. Marggraf）首次制出结晶的蔗糖。

（五）古代的医药生化知识

1. 麦曲与酶

古代的医药也有不少涉及生物化学的内容。例如在我国很早就知道“曲”对胃肠疾患具有治疗效果。据《左传》记载，公元前 597 年（鲁宣公 12 年），申叔展问还无社“有麦曲乎？曰无。有山曲穷乎？曰无。河鱼腹疾奈何？”意思是：既无麦曲，又无中药川芎（即山曲穷），腹泻的病将怎么治？

2. 瘰病和碘

在公元前 270 年左右成书的《庄子》中，曾有关于“瘰”病的记载。所谓“瘰”就是缺碘引起的甲状腺肿。到了公元 4 世纪，晋代葛洪（281—361 年）著《肘后救卒方》中，已有用海藻浸酒治疗瘰病的对症处方。8 世纪，王焘著《外台秘要》（752 年）中载有疗瘰方剂 36 种，其中有 27 剂选用了含碘丰富的药物，可见当时对缺碘引起的瘰病早已有很精深的认识。

3. 维生素

近代关于维生素的知识是从 19 世纪末到本世纪初才开始认识的。但在 7 世纪时，我国唐代孙思邈著《备急千金要方》中，已确认脚气病是一种食米地区的疾病，并且采用车前子、防风、杏仁、大豆、槟榔等富含维生素 B₁ 的草药进行对症治疗。与孙思邈几乎同时代的巢元方，在《诸病源候论》一书中记载了缺乏维生素 A 所引起的夜盲症，并形象地称之为“雀目”（因为不少鸟类的眼睛夜间无视觉）。孙思邈通过实践，又提出了用牛、羊肝（富含维生素 A）治疗“雀目”的有效验方。

4. 饮食治疗

关于营养与饮食治疗，我国古代也有十分丰富的经验。如公元前 2 世纪成书、被誉为中国医书之祖的《黄帝内经》（素问）中，记载有“五谷为养，五畜为益，五果为助，五菜为充”等对于食物营养作用的精辟分析。到了 7~8 世纪，唐代孟诜的《食疗本草》和昝殷的《食医心鉴》，分别提出了饮食治疗疾病的主张和具体方法。到了宋代（公元 12 世纪）的《圣济总录》和元代忽思慧《饮膳正要》（公元 14 世纪）更详细地举出各种疾病的饮食治疗方法。

5. 免疫治疗

关于免疫学方面的应用我国古代也有非常卓越的成就。如公元 4 世纪，葛洪著《肘后救卒方》一书中记述的“疗獠犬咬人方”，叙述人被狂犬咬伤以后，可将狂犬杀死并用它的脑敷贴在伤口上进行治疗。实际上就是利用狂犬脑中的免疫物质进行治疗，这比法国微生物家巴斯德（L. Pasteur, 1822—1895）发现狂犬脑中含有抗狂犬病毒的物质早约 1000 多年。

天花是一种危险性传染病，相传公元 1 世纪时（汉代）这种由病毒引起的传染病是通过战争俘虏传入我国的，在同这种疾病的长期斗争中我国创造了“人痘接种”的预防方法。据董含著《三冈识略》（1653 年）记载，安徽安庆张民，三世以来用痘浆染