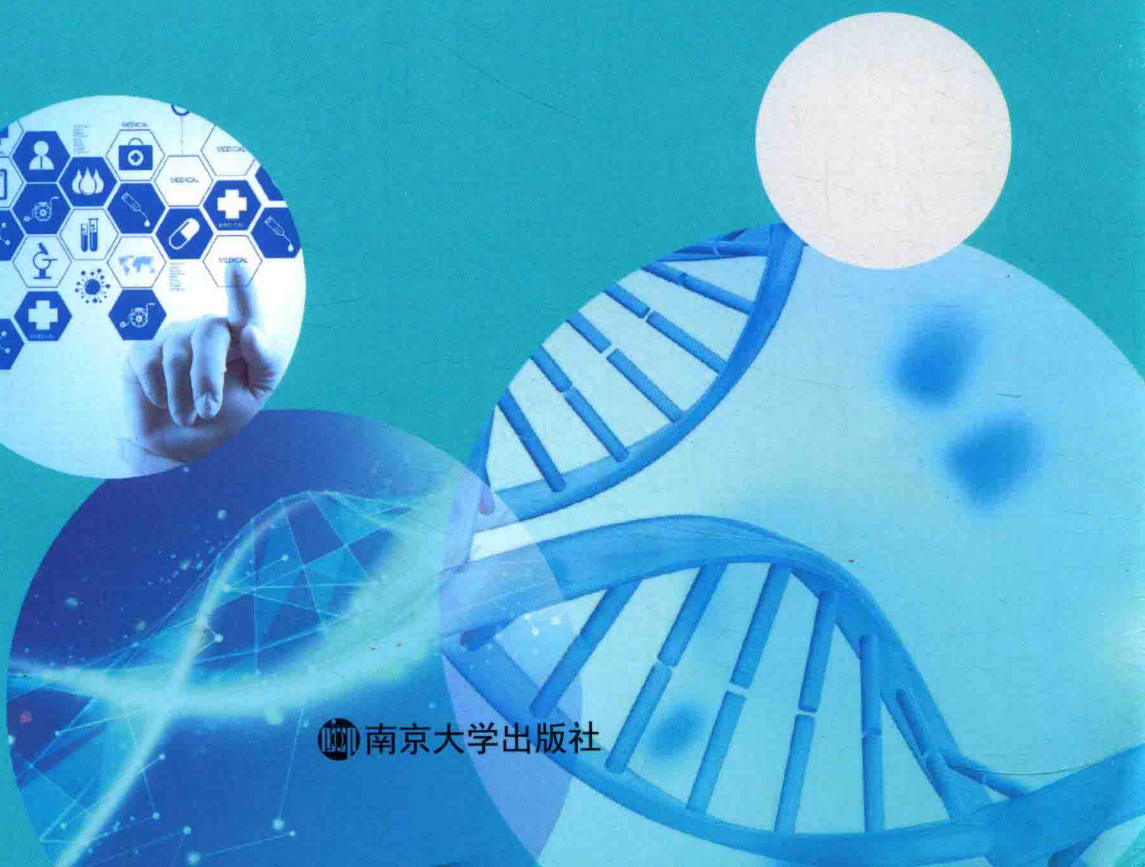




高等院校化学化工教学改革规划教材
“十二五”江苏省高等学校重点教材

应用生物化学

主编 张恒



 南京大学出版社

非外借



高等院校化学化工教学改革规划教材
“十二五”江苏省高等学校重点教材
编号：2015-1-086

应用生物化学

主 编 张 恒

图书在版编目(CIP)数据

应用生物化学 / 张恒主编. — 南京 : 南京大学出版社, 2017. 12

高等院校化学化工教学改革规划教材

ISBN 978 - 7 - 305 - 19741 - 3

I. ①应… II. ①张… III. ①应用生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q599

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 315148 号

出版发行 南京大学出版社

社 址 南京市汉口路 22 号 邮 编 210093

出版人 金鑫荣

丛 书 名 高等院校化学化工教学改革规划教材

书 名 应用生物化学

主 编 张 恒

责任编辑 刘 飞 蔡文彬 编辑热线 025 - 83686531

照 排 南京南琳图文制作有限公司

印 刷 南京大众新科技印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16 印张 27.75 字数 658 千

版 次 2017 年 12 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 305 - 19741 - 3

定 价 68.00 元

网址: <http://www.njupco.com>

官方微博: <http://weibo.com/njupco>

官方微信号: njupress

销售咨询热线: (025) 83594756

微信扫一扫



- ✓ 课件申请
- ✓ 教学视频
- ✓ 互动问答
- ✓ 学习圈

读者服务入口

* 版权所有, 侵权必究

* 凡购买南大版图书, 如有印装质量问题, 请与所购图书销售部门联系调换

前 言

本书自出版以来,深受广大读者欢迎,2015年被评为“十二五”江苏省高等学校重点教材(编号:2015-1-086)。

本书为《应用生物化学》,并配套有《应用生物化学实验》。

按照“十二五”江苏省高等学校重点教材修订计划书的修改方案,对教材进行了调整和修订。在《应用生物化学》原书静态生化与动态生化融为一体的框架下,局部调整编写思路、编写大纲、目录。将《应用生物化学》原第一章生物膜系统移至“脂类——机体主要储能物质”一章之后,调整为第六章。将原第五章生物氧化及生物能量生成移至“生物膜系统”一章之后,调整为第七章。将糖代谢、脂代谢及相关生物氧化能量释放数值结算及比较内容合并,在第七章生物氧化及生物能量生成中统一叙述。第七章增加“线粒体外 NADH 的氧化”“葡萄糖完全氧化分解产生的 ATP 数量”“脂肪酸完全氧化分解产生的 ATP 数量”等内容,调整并统一了生物氧化能量释放数值计算方法。各章节的排序依次调整,同时调整了二级目录。修订教材中的文字及技术上错误、不妥之处。改进并修饰书中的图表,增加、删除、合并了部分图表。修改了各章的“学习要点”。增加了与工程实际相关的代谢调控内容,将其穿插在相应章节。

生物化学是理论性与实践性并重的专业基础学科,是现代生物学和生物工程技术的重要基础。传统生物化学主要应用化学原理和方法来探讨生命的奥秘和本质,着眼于搞清组成生物体物质的分子结构和功能,维持生命活动的各种化学变化及其生理机能的联系。随着科学进步发展,当今的生物化学已经进入全新的分子生物学领域,以从分子水平研究生命本质为目的,以核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息和细胞信息传递中的作用为研究对象,将生物化学、生物物理学、遗传学、微生物学、生物信息学等多种学科相互杂交、相互渗透,形成现代生物化学基本原理与技术。

现代生物化学是生命科学领域高新技术开发与应用的基础,生物工程、制药工程、食品工程、化学工程等学科涉及大量的新型生化产品及生物材

料,因此,生物化学基础理论及应用显得尤为重要。应用型人才的培养需要与之匹配的教材,更需要适用于面向工程一线人才培养的教材教学体系,本教材是国家特色专业建设成果和江苏省高等教育教学改革重点项目研究成果。

本教材以本科应用型学历教育为特定目标,以生物工程及制药工程等工科相关专业为特定对象,以基本理论、知识、技能以及思想性、科学性、先进性、启发性、知识性为特定要求,突出生物化学基础理论的应用特征,力求实现教材内容的准确性、系统性、实用性和新颖性。目的在于编出适合现在教学改革特点、适合现代教学方式与学习方法、给学生提供高水平知识源泉的体例新颖的教材。

《应用生物化学》共十一章,主要介绍生物化学基本理论及相关的实践技能、生化产品。包括生物大分子及前体合成与分解代谢及调控,生物天然物质活性成分鉴定及分离纯化,生物能量生成方式,生物信息传递及代谢调节控制机制,生物膜结构、功能及生物膜技术,基因工程基本原理,现代生化产品等。

本教材由教学第一线多年从事生物化学理论与实验教学、具有丰富工作经验的教师参加编写,张恒主编,主要由张恒、孙金凤修订。《应用生物化学》编写人员有:淮阴工学院张恒(绪论,第二章,第四章,第八章的4~5节),淮阴工学院孙金凤(第一章,第六章,第七章),郑州大学付蕾(第三章,第八章的1~3节,第十章),华东师范大学陈季武(第九章),哈尔滨商业大学王淑静(第五章),淮阴工学院李文谦(第十一章)。在本书的编写及修订过程中,参考了许多国内出版的书籍、网站的相关内容,得到了淮阴工学院生命科学与食品工程学院、化学工程学院领导和教师们的大力支持,提出了许多宝贵意见和建议,使得编写及修订工作得以顺利完成并在内容上更加新颖、丰富,在此一并表示感谢。

限于编者水平有限,书中难免有错误和不足之处,敬请读者批评指正。

编者

2017年12月

目 录

绪 论	1	三、蛋白质的胶体性质与蛋白质的沉淀	64
一、生物化学的主要研究内容	1	四、蛋白质的变性与复性	66
二、生物化学的发展	2	第五节 蛋白质的抽提、分离、纯化和鉴定	68
三、生物化学的地位和作用	3	一、蛋白质分离纯化的一般过程	68
四、生物化学与生产实践的关系	4	二、蛋白质分离纯化的方法	69
五、学习方法	6	三、蛋白质的含量测定与纯度鉴定	72
第一章 蛋白质——生命活动的主要承担物质	8	第六节 代谢的基本概念、特点	73
第一节 概 述	8	第七节 蛋白质的消化吸收	73
一、蛋白质的功能	9	第八节 氨基酸在细胞中的代谢过程	75
二、蛋白质的组成、分类及结构特点	9	一、氨基酸共同分解途径	75
第二节 氨基酸	12	二、氨基酸共同分解产物的代谢去路	81
一、氨基酸的通式	13	三、氨基酸的生物合成	86
二、氨基酸的分类	14	四、个别氨基酸代谢	87
三、氨基酸的性质	20	第二章 生物催化剂	93
四、氨基酸的分析	30	第一节 生物催化剂概述	93
五、氨基酸的制备和用途	32	第二节 酶的概念、命名和分类	94
第三节 蛋白质的结构	33	一、酶的概念	94
一、蛋白质结构的研究方法	33	二、酶的分类	95
二、蛋白质的一级结构	34	三、酶的命名	96
三、蛋白质的二级结构	37	第三节 酶的化学本质和组成	97
四、蛋白质的三级结构和四级结构	45	一、酶的化学本质	97
五、蛋白质分子中的重要化学键	48	二、酶的分子组成	97
六、纤维状蛋白和球状蛋白	49	三、酶的结构组成及活性中心	99
七、蛋白质结构和功能的关系	58	第四节 维生素的组成及功用	100
第四节 蛋白质的性质	60	第五节 酶作用特性	101
一、蛋白质的两性解离与等电点	61	一、反应条件温和	101
二、蛋白质分子的大小与分子量测定	63	二、极高的催化效率	101

三、高度的特异性	102	一、核酸的一般物理性质	149
四、酶促反应的可调节性	102	二、核酸的紫外吸收特性	149
第六节 酶促反应速度及影响因素	103	三、核酸的变性与复性	149
一、酶浓度的影响	103	四、核酸的分子杂交	151
二、底物浓度的影响——米氏方程	103	第五节 核酸的分离、纯化和鉴定	151
三、温度的影响	106	一、DNA 的分离纯化	152
四、pH 值的影响	107	二、RNA 的分离纯化	153
五、抑制剂的影响	107	三、核酸的鉴定	154
六、激活剂的影响	111	第六节 外源核酸的消化和吸收	154
第七节 酶的调节及酶作用机制	111	一、核酸的消化	154
一、酶的调节	111	二、核酸的吸收	155
二、酶作用机制	114	第七节 碱基的分解代谢	155
第八节 酶活力测定及酶分离纯化	115	一、嘌呤碱的分解代谢	155
一、酶活力的测定	115	二、嘧啶碱的分解代谢	158
二、酶的分离与纯化	116	第八节 基因工程技术	158
第九节 核酶概述	119	第四章 糖类——机体主要能源物质	160
一、核酶	119	第一节 糖的概念及功能	160
二、脱氧核酶	121	第二节 糖的结构和性质	161
第十节 生物催化技术	122	一、单糖结构及性质	161
一、工业生物催化技术	122	二、二糖结构及性质	166
二、固定化技术	124	三、多糖结构及性质	167
三、非水相生物催化技术	125	第三节 天然活性多糖的分离纯化	171
四、双水相生物催化技术	126	一、多糖的主要生物活性	171
五、酶生物传感器	127	二、多糖的分离与纯化	173
六、薄膜生物催化技术	128	第四节 糖的酶水解(消化)	180
第三章 核酸——生物机体的遗传信息携带物质	129	一、淀粉和糖原酶促降解	180
第一节 核酸的类别、分布和组成	130	二、纤维素酶促降解	181
第二节 核苷与核苷酸	131	三、二糖酶促降解	182
一、碱基	131	第五节 单糖在细胞中的氧化分解	182
二、戊糖	133	一、葡萄糖无氧分解及调控	183
三、核苷	133	二、糖的有氧分解及调控	189
四、核苷酸	134	三、磷酸戊糖途径及调控	196
第三节 核酸的分子结构	135	四、乙醛酸循环及调控	202
一、核酸的一级结构	135	第六节 糖异生作用及其调控	203
二、DNA 的二、三级结构	136	第七节 糖原合成	207
三、RNA 的二、三级结构	143	一、糖原的合成代谢	207
第四节 核酸的性质	149	二、糖原的分解代谢	209
		三、糖原合成与分解的调节	209
		第八节 血糖及其调节	211

三、核苷酸的衍生物	305	第二节 基因重组	386
第二节 DNA 的生物合成	307	一、载体(vector)	387
一、中心法则	307	二、目的基因	390
二、半保留复制	308	三、重组体构建	391
三、半不连续复制	309	四、重组 DNA 导入受体细胞	393
四、复制的过程与一般规律	310	五、重组子的筛选和鉴定	393
五、参与复制的酶和蛋白质	311	六、DNA 体外重组中常用的酶	394
六、真核生物与原核生物 DNA 复制比 较	316	七、基因工程药物	395
七、DNA 的损伤与修复	321	第十一章 现代生化产品	397
第三节 RNA 的生物合成	325	第一节 有机酸	397
一、转录的一般规律	326	一、有机酸的来源与用途	397
二、转录的机制	331	二、衣康酸的发酵生产	398
三、RNA 转录后的加工及其意义	335	三、柠檬酸的发酵生产	399
四、逆转录	342	第二节 氨基酸	403
五、RNA 的复制	343	一、菌种选育	403
第四节 蛋白质的生物合成	344	二、谷氨酸发酵工艺	404
一、蛋白质合成的一般特征	344	第三节 酶制剂	408
二、遗传密码	345	一、酶制剂工业生产概述	408
三、核糖体	347	二、酶制剂的应用	408
四、蛋白质合成过程	348	三、酶生物合成的代谢调节	410
五、肽链合成后加工	352	四、酶制剂发酵生产的工艺控制	412
六、蛋白质生物合成抑制剂	353	五、 α -淀粉酶的生产工艺	415
七、真核细胞与原核细胞在蛋白质合成 上的区别	353	第四节 生物农药	417
第五节 基因表达的调控	354	一、生物农药的概念和范畴	417
一、原核基因表达的调控	354	二、生物农药的出现及应用现状	418
二、真核基因表达的调控	355	三、生物农药产业发展的优势及存在的 问题	419
第九章 生物信息传递及代谢调节控制	357	四、苏云金芽孢杆菌的生产	420
第四节 代谢相互联系	358	第五节 生物降解塑料	422
第五节 物质代谢调节控制	359	一、生物降解塑料的降解机理和特点	423
一、代谢调节的种类	360	二、生物降解塑料的发展概况	423
二、酶水平调节	360	三、生物降解塑料的种类	424
三、激素水平调节	376	四、降解塑料的应用和市场情况	428
四、整体水平调节	380	参考文献	430
第十章 基因组结构及基因重组	385	英汉名词对照	434
第一节 基因组结构	385		

绪 论

随着科技进步及生物技术发展,生物化学理论在生物技术领域、生物产品的质量控制在生物加工的综合利用等规模化工业生产和工程实践方面的应用进一步提升。学习掌握生物化学理论与实验技能,是提高实践能力与创新能力的基礎。

一、生物化学的主要研究内容

生物化学(biochemistry)是一门在分子水平上研究生命现象的科学,它主要应用化学原理和方法来探讨生命的奥秘和本质,着眼于搞清组成生物体物质的分子结构和功能,维持生命活动的各种化学变化及其生理机能的联系,其研究内容主要有以下几方面:(1) 构成生物机体的物质基础包括组成生物机体的物质的化学组成、结构、性质、功能及体内分布,称为静态生物化学(或有机生物化学);(2) 生命物质在生物机体中的化学变化及运动规律,各种生命物质在变化中的相互关系即新陈代谢以及代谢过程中能量的转换,称为动态生物化学(或代谢生物化学);(3) 生命物质的结构、功能、代谢与生命现象的关系,称为机能生物化学(或功能生物化学);(4) 生物信息的传递及其物质代谢的调控,包括生物体内各种物质代谢的调节控制及遗传基因信息的传递和调控,称为信息生物化学。

生物化学研究的对象是所有的生命形式,包括动物、植物、微生物等。根据研究对象和目的不同,生物化学有许多分支,如动物生物化学、植物生物化学与微生物生物化学,基础生物化学、普通生物化学与应用生物化学,进化生物化学与比较生物化学等。

将生物化学、生物物理学、遗传学、微生物学等多种学科经过相互杂交、相互渗透,以分子水平研究生命本质为目的形成了一门新兴边缘学科,即分子生物学(molecular biology)。该学科以核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息和细胞信息传递中的作用为研究对象,主要包括核酸分子生物学、蛋白质分子生物学以及细胞信号转导的分子生物学三部分。核酸的分子生物学研究核酸的结构及其功能。由于50年代以来的迅速发展,该领域已形成了比较完整的理论体系和研究技术,是目前分子生物学内容最丰富的一个领域。研究内容包括核酸/基因组的结构、遗传信息的复制、转录与翻译,核酸存储的信息修复与突变,基因表达调控和基因工程技术的发展和运用等。遗传信息传递的中心法则(central dogma)是其理论体系的核心。蛋白质的分子生物学研究执行各种生命功能的主要大分子——蛋白质的结构与功能。尽管人类对蛋白质的研究比对核酸研究的历史要长得多,但由于其研究难度较大,与核酸分子生物学相比发展较慢。近年来,虽然在认识蛋白质的结构及其与功能关系方面取得了一些进展,但是对其基本规律的认识尚缺乏突破性的进展。细胞信号转导的分子生物学研究细胞内、细胞间信息传递的分子基

础。构成生物体的每一个细胞的分裂与分化及其他各种功能的完成均依赖于外界环境所赋予的各种指示信号。在这些外源信号的刺激下,细胞可以将这些信号转变为一系列的生物化学变化,例如蛋白质构象的转变、蛋白质分子的磷酸化以及蛋白与蛋白相互作用的变化等,从而使其增殖、分化及分泌状态等发生改变以适应内外环境的需要。信号转导研究的目的是阐明这些变化的分子机理,明确每一种信号转导与传递的途径,参与该途径的所有分子的作用和调节方式以及认识各种途径间的网络控制系统。信号转导机理的研究在理论和技术方面与上述核酸及蛋白质分子有着紧密的联系,是当前分子生物学发展最迅速的领域之一。

生物化学与分子生物学密切相关,生物化学是用化学的理论和方法研究生命现象的科学,而分子生物学是研究生物大分子结构和功能的学科。广义地说,分子生物学是生物化学的重要组成部分,是当前生命科学中发展最快并正在与其他学科广泛交叉与渗透的重要前沿领域。

二、生物化学的发展

生物化学是 18 世纪 70 年代以后,伴随着近代化学和生理学的发展,开始逐步形成的一门独立的新兴边缘学科。但生物化学知识的积累和应用,却可追溯到远古时代。人类在长期的生产活动和社会实践中,累积了许多有关农牧业生产、食品加工和医药方面的宝贵知识与经验。公元前 21 世纪,我国人民就利用曲造酒,实际上就是用曲中的酶将谷物中糖类物质转化为乙醇。

20 世纪前,早期生物化学主要是静态生物化学的成果,发展动力来自于医药实践和发酵工业的兴起。19 世纪初,随着物理学、化学、生物学的巨大发展,影响和促进了生物化学理论体系的形成与发展。德国科学家 Liebig 阐明了动物、植物和微生物在物质和能量方面相互依赖和循环的关系;法国著名微生物学家 Pasteur 对乳酸发酵和酒精发酵进行了深入的研究,指出发酵是由微生物所引起的,为发酵和呼吸的生物化学理论奠定了基础。19 世纪末至 20 世纪初,生物化学领域有三个重大发现,即酶、维生素和激素。Buchner 于 1897 年证明破碎酵母细胞的抽提液仍能使糖发酵,引进了生物催化剂的概念。这是用无细胞提取液离体的方法研究动态生物化学的开始,为以后对糖的分解代谢机制的研究以及酶学研究打下基础。随后人们对很多酶进行了分离提纯。1926 年,Sumner 首次将脲酶制成结晶,并证明酶的化学本质是蛋白质。酶、维生素和激素的研究极大地丰富了生物化学的知识,促进了生物化学的发展,确立了生物化学作为生命科学重要基础的地位。

20 世纪 30 年代以后,随着实验技术和分析鉴定手段不断更新与完善,生物化学进入了动态生物化学发展时期,在研究生物体的新陈代谢及其调控机制方面取得了重大进展。在 1940 年前后,基本上阐明了各类生物大分子的主要代谢途径:糖酵解、三羧酸循环、氧化磷酸化、磷酸戊糖途径、脂肪代谢和光合磷酸化等。

20 世纪中叶开始,生物化学进入分子水平,分子生物学兴起。生物化学以更快的速度发展,建立了许多先进技术和方法。其中同位素、电子显微镜、X-射线衍射、层析、电泳、超速离心等技术手段应用于生物化学研究中,使人们可以从整体水平逐步深入到细

胞、细胞器以至分子水平,来探索生物分子的结构与功能。以生物化学等学科为基础,促进了生物技术与生物工程的兴起。牛胰岛素蛋白质一级结构的分析,建立了测定蛋白质氨基酸顺序的方法,为蛋白质一级结构的测定打下基础,具有划时代的意义。1965年,我国首先完成了结晶牛胰岛素的人工合成。DNA分子的双螺旋结构模型的建立,使人们第一次知道了基因的结构,不仅为DNA复制机制的研究打下了基础,从分子水平上揭示遗传现象的本质,而且开辟了分子生物学的新纪元,从分子水平上研究和改变生物细胞的基因结构及遗传特性。这是生物学历史上的重要里程碑。

现代生物化学基本理论和实验技术已经渗透到生命科学的各个领域(如生理学、遗传学、细胞学、分类学和生态学),不断取得新的进展。20世纪60年代以来,生物化学与其他学科又融合产生了一些边缘学科和技术领域,如生化药理学、古生物化学、化学生态学、医学生化、农业生化、工业生化、营养生化,以及分子生物学、分子遗传学、量子生物学、结构生物学、生物工程等。生物化学是这些新兴学科的理论基础,而这些学科的发展又为生物化学提供了新的理论和研究手段。如今生物化学和分子生物学之间日益密切的联系,为阐明生命现象的分子机理开辟了广阔的前景。

现代生物化学研究则主要为人类基因组计划、后基因组计划。

三、生物化学的地位和作用

生物体新陈代谢的研究工作必须具备有关体内有机化合物结构和性质的知识,运用化学的方法和原理分离纯化生物分子,研究其结构和性质。生物体内物质和能量复杂的变化规律的分析,其理论基础来源于物理化学中热力学的原则和理论。

生物化学与分子生物学的研究对象是生物体,和生物学科的其他分支密切相关。生化制药以及疾病治疗和诊断都离不开微生物学,对于微生物生理生化的研究,必然要涉及其有机物代谢这一生命活动的重要内容,而有机物代谢的途径和机理也正是生物化学的核心内容之一。遗传学研究生命过程中遗传信息的传递与变异。核酸是一切生物遗传信息的载体,而遗传信息的表达是通过核酸所携带的遗传信息翻译为蛋白质来实现的。所以,核酸和蛋白质的结构、性质、代谢与功能,同时是遗传学和生物化学的重要内容。这种将生物化学与遗传学相结合的边缘科学也被称为分子遗传学或狭义的分子生物学,主要研究遗传物质(核酸)的复制、转录、表达、调控等。生物化学与微生物学的联系也十分密切,目前积累的许多生物化学知识,有相当部分是用微生物为研究材料获得的,如大肠杆菌是被生物化学广泛应用的实验材料。而生物化学的理论又是研究微生物形态、分类和生理过程的理论基础。在研究微生物的代谢、生理活动,病毒的本质,以及免疫的化学程序、抗体的生成机制等方面都要应用生物化学的理论和技術。

细胞生物学研究生物细胞的形态、成分、结构和功能,研究过程中必须探索组成细胞的各种化学物质的性质及其变化。所以要应用生物化学的知识和理论。生物化学与分类学也有关系。目前的研究发现,不同生物体内某些相似的蛋白质具有一定的保守性,它们比形态解剖特征较少受到自然选择的影响,所以可以作为生物物种遗传关系和进化亲缘关系的可靠指标。蛋白质及其他特殊生化成分,可以作为生物分类的依据,以补充形态分类的不足,解决分类学中的难题。

在分子生物学基础上又发展起来新兴的技术学科。生物工程包括基因工程、酶工程、细胞工程、发酵工程、生化工程、蛋白质工程、海洋生物工程、生物计算机及生物传感器等主要八大工程。其中的基因工程是生物工程的核心。人们试图像设计机器或建筑物一样,定向设计并构建具有特定优良性状的新物种、新品系,结合发酵和生化工程的原理和技术,生产出新的生物产品。尽管仍处于起步阶段,但目前用生物工程技术手段已经大规模生产出动植物体内含量少而为人人类所需的蛋白质,如干扰素、生长素、胰岛素、肝炎疫苗等珍贵药物,展示出广阔的应用前景,对人类的生产和生活将产生巨大而深远的影响,是21世纪新兴技术产业之一。

世人瞩目的 Celera Genomics 人类基因组测序计划启动于 1999 年 9 月 8 日,其基因组序列工作框架草图的测绘已于 2000 年 6 月 26 日完成,并在 2000 年 10 月 1 日完成序列组装。此外,大肠杆菌、酵母、果蝇、拟南芥等模式生物的基因组测序也都在此之前完成。目前,水稻、家猪等基因组测序正在进行。人类迎来了生命科学发展的崭新阶段后基因组时代。在这个时代,功能基因组学、蛋白质组学等新的学科相继诞生。许多新的技术、新的手段都被用来阐明基因的功能,如在 mRNA 水平上,通过 DNA 芯片(DNA chips)和微阵列分析法(microarray analysis)以及基因表达连续分析法(serial analysis of gene expression, SAGE)等技术检测到了成千上万基因的表达。因此作为新世纪的科技工作者,学习生物化学的基础理论、基础知识和基本技能,掌握生物化学、分子生物学和基因工程的基本原理及操作技术,密切关注生物化学发展的前沿知识和发展动态,是十分必要的。

四、生物化学与生产实践的关系

1. 工农业生产

生物化学的产生和发展源于人们的生产实践,它的迅速进步随即又有力地推动着生产实践的发展。生物化学的理论知识、实验技术以及生化产品广泛应用于农业、工业、医药、食品加工生产等重要经济领域,正在为社会经济发展和人们生活水平的提高做出重要贡献。

在工业生产上,如食品工业、发酵工业、制药工业、生物制品工业、皮革工业等都需要广泛地应用生物化学的理论及技术。农产品的贮藏、保鲜与加工都要运用有关的生物化学知识。尤其是在发酵工业中,人们可以根据微生物合成某种产物的代谢规律,特别是它的代谢调节规律,通过控制反应条件,或者利用基因工程来改造微生物,构建新的工程菌种以突破其限制步骤的调控,大量生产所需要的生物产品。此外,发酵产物的分离提纯也必须依据和利用生物化学的基本理论和技术手段。利用发酵法已经成功地实现工业化生产维生素 C、许多氨基酸和酶制剂等生化产品。而生产出的酶制剂又有相当部分应用于工农业产品的加工、工艺流程的改造以及医药行业,如淀粉酶和葡萄糖异构酶用来生产高果糖糖浆;纤维素酶用作添加剂以提高饲料有效利用率;某些蛋白酶制剂被用作助消化和溶解血栓的药物,还用于皮革脱毛和洗涤剂的添加剂等。

微生物学的深入研究依赖生物化学的基础知识。微生物酶学、生理学和营养学的研究可以揭示生物体内有机成分的分解转化过程,特别是有害微生物代谢机理,获得安全有

效的抗病药物。微生物可分泌出多种胞外酶和胞内酶,这些酶对生物体有机成分的转化及营养物质的释放有密切关系。这些问题的研究都要应用生物化学的原理和方法,属于生物化学的研究内容。

生物化学的理论可以作为疾病防治的理论基础,用于研究生物体被病原微生物感染以后的代谢变化、了解抗病性的机理、病菌及害虫的生物化学特征、化学药剂的毒性机理,以提高生物对环境的适应能力。

在农业生产上,作物栽培、作物品种鉴定、遗传育种、土壤农业化学、豆科作物的共生固氮、植物的抗逆性、植物病虫害防治等学科都越来越多地应用生物化学作为理论基础。作物品种鉴定是农业生产中一个很重要的问题。过去鉴定作物品种要将种子在田间分别播种,长成植株后从形态上比较它们的性状来进行鉴定。这种传统的方法需要时间长,消耗人力和土地较多,而现在可运用电泳的方法将不同品种中的储藏蛋白分离,染色后显现出蛋白质的区带,不同作物品种具有不同的区带。将这些区带编号,根据某一品种的蛋白质区带即可查出它属于什么品种。同时,还可利用现代分子生物学中的限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)技术手段,直接提取同一作物不同品种的种子 DNA,进行限制性内切酶消化并进行电泳分析,根据不同品种具有其独特的电泳谱带,来鉴别种子的真伪,保护消费者的权益。

2. 药物研制

在医学领域,生物化学的应用非常广泛。人的病理状态往往是由于细胞的化学成分的改变,而引起代谢及功能的紊乱。按照人体生长发育的不同需要,配制合理的饮食,供给适当的营养以增进人体健康;疾病的临床诊断;根据疾病的发病原因以及病原体与人体在代谢上和调控上的差异,设计或筛选出各种高效低毒的药物来防治疾病等,这些问题的研究都需要应用生物化学的理论和技术。而生化药物是有治疗作用的生化物质,如一些激素、维生素、核苷酸类物质和某些酶。

20世纪中叶以来,许多新理论、新技术迅速进入药学研究领域,如电子学、波谱技术、立体化学、量子理论与遗传中心法则等新概念,使对物质结构、生物大分子的结构与功能和分子遗传学的理论有了深入了解。加之生理学、生物化学与分子生物学的进展,使实验医学有了重大突破,从而为新药的发现提供了理论、概念、技术和方法。到20世纪末药学科学又步入了另一新的发展阶段,其特点是以化学模式为主体的药学科学迅速转向以生物学和化学相结合的新模式。因此,生物化学与分子生物学在当代药学科学发展中起到了重要作用。

生化药物(biochemical drugs)是从生物体分离纯化所得,用于预防、治疗和诊断疾病的生化基本物质,以及用化学合成、微生物合成或现代生物技术制得的这类物质。生化药物有两个基本特点,来自生物体或是生物体的基本生化物质。这是生化药物定义的基本依据。作为生化药物的生化基本物质,主要有氨基酸类、多肽蛋白质类、酶及辅酶类、核酸类、多糖类、脂类和细胞生长调节因子等。这些成分均具有生物活性或生理功能。最近在肝细胞生长因子、脑活素、蚓激酶、蛇毒抗栓酶、低分子量肝素、尿胰蛋白酶抑制剂(UTI)、肺表面活性物质(PS)和抗菌肽等方面的研究都取得突出成果,尤其是神经肽和细胞生长调节因子的研究进展更为迅速。多种细胞生长因子已在临床应用。从天然产物中寻找具

有特殊活性的微量多肽蛋白作为发现新药的先导物方兴未艾,如水蛭素、蜂毒多肽、蟬抗凝肽和犬钩虫抗凝肽 ACAP 等均为新型溶栓药物的研究热点。众多的天然产物除可直接开发成为有效的生物药物外,尚可由天然活性物质的深入研究找到结构新颖的先导化合物,设计合成新的化学实体。人体内新的活性多肽的不断发现,使传统的生理调节基础理论发生变化,进一步深化了对某些疾病的病理机制的认识,为新药设计开辟了新途径。

生化药物的重要发展方向之一是利用现代生物技术进行研究和开发。现代生物技术是通过生物化学与分子生物学的基础研究而快速发展起来的。重组 DNA 技术开创了制药工业新门类。医药生物技术起步最早、发展最快,世界生物技术公司中 70% 从事医药产品的开发。应用生物技术已有可能产生所有的多肽和蛋白质,基因工程技术的应用已使新药研究方法和制药工业的生产方式发生重大变革。

生物技术的应用改造了传统制药工艺。微生物发酵是制药工业生产微生物药品的重要手段。微生物转化是利用微生物产生的特异酶来完成特定的生化反应,使有机物转变成工业产品。微生物可产生多种酶,催化几十种化学反应。如能利用单一酶专一催化某一化学反应,就可以减少或防止其他酶促反应的发生,有利于减少副产物的产生和提高产品产率。利用酶转化法,尤其是应用固定化生物反应器改进制药工艺,已在有机酸、氨基酸、核苷酸、抗生素、维生素和甾体激素等领域取得显著成效。如用酶转化法生产 L-天冬氨酸、L-丙氨酸、L-色氨酸的收率可达 100%, 5-羟色氨酸, L-半胱氨酸收率各为 80%。应用固定化微生物细胞生产抗生素也在土霉素、青霉素、赤霉素和利福霉素等品种中取得进展。生化制药工业自 20 世纪 50 年代建立以来,得到了迅速发展。生产迅速增长,生产技术不断提高,产品结构逐步优化,产业结构改变。现代生物技术包括微生物发酵工程、细胞工程、酶工程以及基因工程的应用,大大促进了医药工业的发展。

目前的新药设计依据分子生物学、生物化学和遗传学等生命科学的研究成果,针对基础研究揭示的包括酶、受体、离子通道等潜在药物作用靶位,再参考其内源性配体或天然底物的化学结构特征设计药物分子,以发现选择性作用于靶位的新药。根据这种合理的药物设计方法设计新药,不仅命中率高、时间短、耗费少,而且设计出的药物生物活性较高,副作用较小,具有明显的临床优越性。如以催化体内胆固醇生物合成的 HMG CoA 还原酶为靶设计的酶抑制剂洛伐他汀,可以有效地防治动脉粥样硬化就是例证。因此,现代生物化学与分子生物学理论和技术对新药设计具有强有力的指导作用,为 21 世纪新药的研制和开发提供了一条有效、合理的新途径。

五、学习方法

生物化学内容十分丰富,发展非常迅速,在生命科学中的地位极其重要,是生物学(含生物科学、生物技术和生物工程)、农学、畜牧、兽医、食品科学和医学等专业必修的专业基础课。学习生物化学时,要有明确的学习目的,同时还要有勤奋的学习态度,科学的学习方法。要根据本学科的特点,联系先修课程(如有机化学、生物学)的知识,在教师指导下全面了解教材内容,以核酸、蛋白质等生物大分子的结构、性质、代谢及生物功能为重点,在理解的基础上加强记忆,在记忆的过程中加深理解。要重视实验的研究方法,通过实验课和完成练习题,培养和提高分析问题和解决问题的能力。要重视理论联系实际,在学习

基本理论知识同时,应该注意理解科学、技术与社会间的相互关系,理解所学生物化学知识的社会价值,并运用所学知识去解释一些现象,解决一些问题,指导生产实践。

复习思考题

1. 生物化学的研究内容是什么? 生物化学与分子生物学两者有何联系?
2. 生物化学的前景如何?
3. 生物化学与生产实际的联系如何?

蛋白质——生命活动的主要承担物质

学习要点:蛋白质的组成、结构、性质、功能是建立在氨基酸的基础上的。 α -氨基酸是构成蛋白质的基本单位,参与蛋白质组成的标准氨基酸是20种L-氨基酸。根据结构不同氨基酸可以分为脂肪族、芳香族和杂环族三大类。氨基酸按照一定序列通过肽键连接形成多肽链,并进一步盘绕折叠成蛋白质的空间结构。蛋白质主要有四个结构层次。由于肽键不能自由旋转,肽链的二级结构构象受到限制,主要有 α -螺旋和 β -折叠等几种。纤维状蛋白的二级结构单位较单一,而球状蛋白的结构层次更明显,具有三级结构的肌红蛋白和具有四级结构的多亚基血红蛋白具有不同特征的氧合曲线。蛋白质的一级结构决定其高级结构,进而决定了其生物学功能。蛋白质可以通过各种生物化学技术纯化(如凝胶过滤、电泳、离子交换、亲和层析等)。

外源性食物蛋白质需经酶水解为氨基酸及小肽后才能被机体吸收利用,经消化吸收的氨基酸和体内合成及组织蛋白质经降解产生的氨基酸,共同组成体内氨基酸代谢库。氨基酸的共同代谢包括脱氨基作用和脱羧基作用,其中以脱氨基作用为主要代谢途径,氨基酸可以通过多种方式脱去氨基。 α -氨基酸脱氨基后生成的主要代谢物 α -酮酸可用于氧化供能、合成氨基酸、转变成糖及脂肪,组织中产生的氨以无毒的尿素形式排出体外。高等动物只能利用氨态氮(NH_3 或 NH_4^+)作氮源合成非必需氨基酸。

第一节 概述

蛋白质一词来源于希腊语“protos”,意思是“最原始的”、“最重要的”。蛋白质是生物体最重要的基本组分之一,是表达遗传信息的主要物质基础。蛋白质是活细胞中含量最丰富的生物大分子,存在于所有细胞以及细胞的各个部分,细胞内所发生的一切几乎都与一种或多种蛋白质有关。蛋白质的种类繁多,在一个细胞中就可以发现成千上万种蛋白质。此外,蛋白质具有多种多样的生物学功能。