

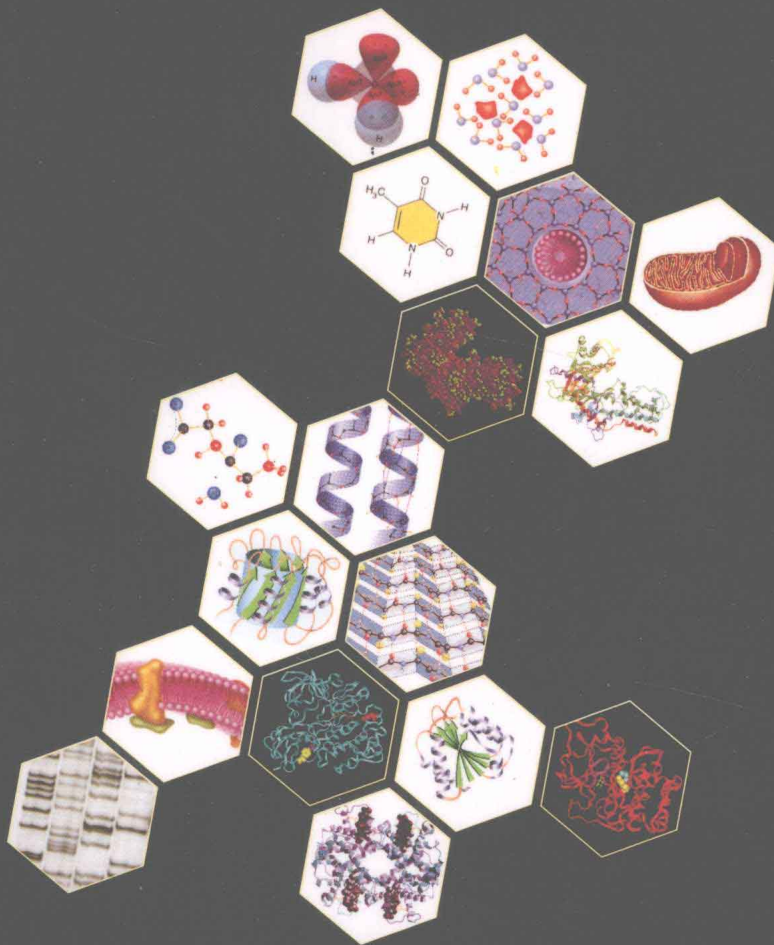


普通高等教育“十一五”国家级规划教材

第4版

生物化学简明教程

主编 张丽萍 杨建雄



高等教育出版社
Higher Education Press



清华大学出版社

第4版

生物化学简明教程

第四版



清华大学出版社



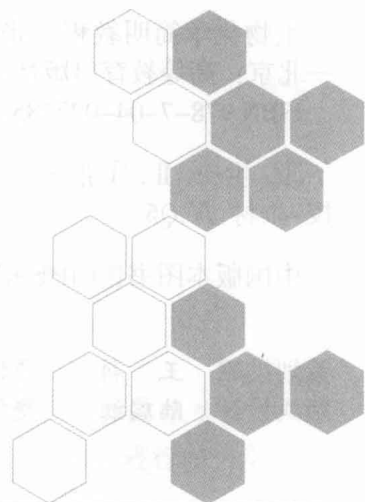
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

第4版

生物化学简明教程

主 编 张丽萍 杨建雄

编 者 张丽萍 杨建雄 鲁心安 李 森 周义发



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书是普通高等教育“十一五”国家级规划教材。全书共分16章,围绕生物化学的基本原理和概念,重点阐述了蛋白质、核酸、糖类、脂质、酶、维生素的结构和功能,新陈代谢及生物氧化的基本规律,糖类、脂质、核苷酸、氨基酸的分解与合成代谢及物质代谢的调节控制,DNA、RNA、蛋白质的生物合成及遗传信息传递的调控机制。为便于初学者学习,在绪论一章概要地介绍了生物化学的研究内容、蛋白质和核酸的研究历程和生物化学的学习方法,并在各章新增本章小结和文献导读。本书还配有学习卡,通过学习卡可访问相关网站获取书中各章思考题详细的解题思路与答案,为教师答疑和学生自学提供方便。

本书由东北师范大学、陕西师范大学、华东师范大学及北京师范大学多位长期讲授生物化学的教授联合编写,力求传承《生物化学简明教程》内容简明、重点突出、科学性强和适用面广的特色,同时注重反映生物化学研究领域近年取得的最新成果。可供高等院校生命科学类专业本科生作为教材使用,也可供中学生物学教师和科技工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学简明教程 / 张丽萍, 杨建雄主编. —4版.
—北京: 高等教育出版社, 2009.7
ISBN 978-7-04-027285-7

I. 生… II. ①张…②杨… III. 生物化学-高等学校-教材 IV.Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第087883号

策划编辑 王 莉 责任编辑 田 军 封面设计 张 楠 责任绘图 尹 莉
版式设计 陆瑞红 责任校对 张 颖 责任印制 韩 刚

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010-58581118
社 址	北京市西城区德外大街4号	咨询电话	400-810-0598
邮政编码	100120	网 址	http://www.hep.edu.cn
总 机	010-58581000		http://www.hep.com.cn
经 销	蓝色畅想图书发行有限公司	网上订购	http://www.landaco.com
印 刷	中原出版传媒投资控股集团 北京汇林印务有限公司	畅想教育	http://www.widedu.com
开 本	787×1092 1/16	版 次	1981年12月第1版 2009年7月第4版
印 张	28.25	印 次	2009年7月第1次印刷
字 数	690 000	定 价	36.30元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究
物料号 27285-00

第 4 版前言

由北京师范大学、华东师范大学、东北师范大学的聂剑初、吴国利、张翼伸、杨绍钟、刘鸿铭 5 位教授编写的《生物化学简明教程》第一版，第二版，分别在 1981 年和 1986 年由高等教育出版社出版。由罗纪盛、张丽萍、杨建雄、秦德安、高天慧、颜卉君、鲁心安修订的《生物化学简明教程》第三版于 1999 年出版。《生物化学简明教程》由于内容简明扼要、科学性、适用面广而深受广大师生的欢迎，成为各类学校，尤其是师范院校的首选教材。

2005 年《生物化学简明教程》第 4 版被列入普通高等教育“十一五”国家级规划教材，并于 2006 年 9 月在东北师范大学生命科学学院召开了教材编写研讨会。鉴于生物化学及分子生物学迅猛发展及新作者参与的情况，决定重新编写该教材。会议确定了第 4 版教材的编写原则：（1）教材力求传承简明和重点突出的特色，保持教材的基本框架不变。（2）注重反映学科的最新进展，引进生物化学的新概念和新知识。增加一些有助于提高学生科学思维能力和创新能力的内容。（3）为给反映本学科的最新进展留出空间，对教材部分内容进行适当整合。（4）为了提高学生自主学习的能力，新增了绪论、本章小结、中英文索引、文献导读。（5）书后配学习卡，通过学习卡可访问相关网站获得书中各章思考题详细的解题思路与答案，为教师备课和学生学习提供方便。

全书共分 16 章。第 1 章、第 4 章、第 8 章、第 9 章由东北师范大学张丽萍编写，第 3 章、第 12 章、第 13 章、第 14 章由陕西师范大学杨建雄编写，第 10 章、第 11 章、第 15 章、第 16 章由华东师范大学鲁心安编写，第 6 章、第 7 章由北京师范大学李森编写，第 2 章、第 5 章由东北师范大学周义发编写。

编者虽然花费很大的精力，但由于水平所限，不妥甚至差错之处，在所难免，恳请广大师生提出宝贵意见并给予批评指正。

衷心地感谢高等教育出版社及王莉同志对教材编写工作多方面的支持！感谢曾世明同志对本教材的支持和付出。

向编写《生物化学简明教程》的前辈们致敬！向所有关心帮助过我们的读者们致谢！

主编：张丽萍 杨建雄

2009 年元月

目 录

1 绪论	1
1.1 生物化学的研究内容	2
1.2 生物化学发展简史	3
1.2.1 蛋白质的研究历程	3
1.2.2 核酸的研究历程	4
1.3 生物化学的知识框架和学习方法	9
1.3.1 生命物质主要元素组成的规律	10
1.3.2 生物大分子组成的共同规律	11
1.3.3 物质代谢和能量代谢的规律性	11
1.3.4 生物界遗传信息传递的统一性	13
2 蛋白质	16
2.1 蛋白质的分类	17
2.1.1 根据分子形状分类	17
2.1.2 根据分子组成分类	18
2.1.3 根据功能分类	19
2.2 蛋白质的组成单位——氨基酸	20
2.2.1 氨基酸的结构通式	21
2.2.2 氨基酸的分类	21
2.2.3 氨基酸的理化性质	25
2.3 肽	30
2.3.1 肽的结构	30
2.3.2 生物活性肽的功能	33
2.3.3 活性肽的来源	35
2.3.4 活性肽的应用	35
2.4 蛋白质的结构	36
2.4.1 蛋白质的一级结构	36
2.4.2 蛋白质的空间结构	37
2.5 蛋白质结构与功能的关系	46
2.5.1 蛋白质一级结构与功能的关系	46
2.5.2 蛋白质构象与功能的关系	48
2.6 蛋白质的性质与分离、分析技术	49
2.6.1 蛋白质的性质	49
2.6.2 蛋白质的分离和分析技术	56
2.6.3 蛋白质分子中氨基酸序列的确定	57
3 核酸	63
3.1 核酸的组成成分	64
3.1.1 戊糖	64
3.1.2 含氮碱	65
3.1.3 核苷	66
3.1.4 核苷酸	67
3.2 核酸的一级结构	70
3.3 DNA 的二级结构	72
3.3.1 双螺旋结构模型的实验依据	72
3.3.2 DNA 双螺旋结构模型的要点	73
3.3.3 DNA 二级结构的其他类型	75
3.4 DNA 的高级结构	79
3.4.1 环状 DNA 的超螺旋结构	79

3.4.2 真核生物染色体的结构	80	3.6.6 非编码 RNA 的多样性	89
3.5 DNA 和基因组	81	3.7 核酸的性质	90
3.5.1 基因和基因组的概念	81	3.7.1 一般理化性质	90
3.5.2 病毒和细菌基因组的特点	82	3.7.2 紫外吸收性质	91
3.5.3 真核生物基因组的特点	83	3.7.3 核酸结构的稳定性	92
3.6 RNA 的结构和功能	85	3.7.4 核酸的变性	92
3.6.1 tRNA	85	3.7.5 核酸的复性	93
3.6.2 rRNA	87	3.7.6 核酸的分子杂交	94
3.6.3 mRNA 和 hnRNA	88	3.8 核酸的序列测定	95
3.6.4 snRNA 和 snoRNA	88	3.8.1 链终止法测序技术	95
3.6.5 asRNA 和 RNAi	89	3.8.2 焦磷酸测序技术	97

4 糖类 102

4.1 单糖	104	4.5.3 纤维素	113
4.1.1 单糖的构型	104	4.5.4 半纤维素	114
4.1.2 单糖的结构	105	4.5.5 琼脂	115
4.1.3 单糖的构象	106	4.5.6 壳多糖(几丁质)	115
4.2 重要单糖及其衍生物	107	4.5.7 右旋糖酐	116
4.3 寡糖	109	4.5.8 糖胺聚糖	116
4.4 多糖	111	4.6 糖复合物	118
4.5 多糖代表物	112	4.6.1 糖蛋白与蛋白聚糖	118
4.5.1 淀粉	112	4.6.2 糖脂与脂多糖	119
4.5.2 糖原	112		

5 脂质和生物膜 123

5.1 三酰甘油	124	5.4 鞘脂类	129
5.1.1 三酰甘油的结构	124	5.4.1 鞘磷脂类	129
5.1.2 三酰甘油的理化性质	125	5.4.2 脑苷脂类	130
5.2 脂肪酸	125	5.4.3 神经节苷脂	130
5.2.1 脂肪酸的种类	125	5.5 类固醇	131
5.2.2 天然脂肪酸的结构特点	126	胆固醇	131
5.2.3 必需脂肪酸	127	5.6 生物膜	132
5.3 磷脂	127	5.6.1 细胞中的膜系统	132
5.3.1 甘油磷脂	127	5.6.2 生物膜的化学组成	132
5.3.2 几种重要的甘油磷脂	128	5.6.3 生物膜的结构	136

6 酶 140

6.1 酶的概念与特点	141	6.1.1 酶的概念	141
-------------	-----	------------	-----

6.1.2 酶的特点	141	6.6.3 酶促反应的动力学方程式	160
6.2 酶的化学本质与组成	143	6.7 影响酶促反应速率的因素	163
6.2.1 酶的化学本质	143	6.7.1 抑制剂的影响作用	163
6.2.2 酶的化学组成	143	6.7.2 温度的影响作用	166
6.2.3 酶的类型	144	6.7.3 pH 的影响作用	166
6.3 酶的命名和分类	145	6.7.4 激活剂的影响作用	167
6.3.1 酶的命名	145	6.8 酶活性的调节	168
6.3.2 酶的分类	146	6.8.1 酶活性的调节方式	168
6.4 酶的专一性	147	6.8.2 酶的别构调控	168
6.4.1 酶专一性的类型	147	6.8.3 可逆的共价修饰调节	171
6.4.2 酶专一性的假说	149	6.8.4 酶原的激活	172
6.5 酶的作用机制	149	6.9 核酶、抗体酶与同工酶	174
6.5.1 酶的活性部位	150	6.9.1 核酶	174
6.5.2 酶与底物复合物的形成	152	6.9.2 抗体酶	174
6.5.3 酶具有高催化效率的分子机制	152	6.9.3 同工酶	175
6.5.4 酶作用机制的实例		6.10 酶的研究方法与酶工程	176
——胰凝乳蛋白酶	156	6.10.1 酶活力的测定方法	176
6.6 酶促反应动力学	159	6.10.2 酶的分纯化	177
6.6.1 酶促反应速率的概念	159	6.10.3 酶工程	178
6.6.2 底物浓度对酶促反应速率的影响	159		
7 维生素和辅酶	183		
7.1 脂溶性维生素	184	7.2.3 泛酸和辅酶 A	189
7.1.1 维生素 A	184	7.2.4 维生素 PP 和烟酰胺辅酶	190
7.1.2 维生素 D	185	7.2.5 维生素 B ₆ 和 B ₆ 辅酶	191
7.1.3 维生素 E	185	7.2.6 生物素和羧化酶辅酶	192
7.1.4 维生素 K	187	7.2.7 叶酸和叶酸辅酶	193
7.2 水溶性维生素	187	7.2.8 维生素 B ₁₂ 和 B ₁₂ 辅酶	194
7.2.1 维生素 B ₁ 和硫胺素焦磷酸	187	7.2.9 硫辛酸	195
7.2.2 维生素 B ₂ 和黄素辅酶	188	7.2.10 维生素 C	195
8 新陈代谢总论与生物氧化	200		
8.1 新陈代谢总论	202	的贮存形式	208
8.1.1 新陈代谢的研究方法	202	8.1.5 辅酶 A 的递能作用	208
8.1.2 生物体内能量代谢的基本规律	203	8.2 生物氧化	209
8.1.3 高能化合物与 ATP 的作用	204	8.2.1 生物氧化的特点	210
8.1.4 肌酸磷酸是高能磷酸键		8.2.2 呼吸链的组成及电子	

传递顺序	210	8.2.4 胞液中 NADH 的跨膜运转	221
8.2.3 氧化磷酸化作用	216		
9 糖代谢			225
9.1 多糖和低聚糖的酶促降解	226	9.2.4 戊糖磷酸途径	246
9.1.1 淀粉的酶促水解	226	9.2.5 葡糖醛酸代谢途径	250
9.1.2 纤维素的酶促水解	227	9.3 糖的合成代谢	252
9.2 糖的分解代谢	228	9.3.1 糖原的合成	252
9.2.1 糖酵解	228	9.3.2 蔗糖的合成	253
9.2.2 糖的有氧分解	237	9.3.3 淀粉的合成	253
9.2.3 乙醛酸循环——三羧 酸循环支路	244	9.3.4 糖异生作用	256
10 脂质代谢			262
10.1 脂质的酶促水解	263	10.2.4 酮体的生成和利用	270
10.1.1 三酰甘油的酶促水解	263	10.3 三酰甘油的合成代谢	272
10.1.2 磷脂的酶促水解	264	10.3.1 甘油- α -磷酸的生物合成	272
10.1.3 胆固醇酯的酶促水解	264	10.3.2 脂肪酸的生物合成	272
10.2 三酰甘油的分解代谢	265	10.3.3 三酰甘油的合成	277
10.2.1 甘油的氧化	265	10.4 磷脂的代谢	279
10.2.2 脂肪酸的 β -氧化作用	265	10.5 胆固醇的代谢	280
10.2.3 脂肪酸氧化的其他途径	269		
11 蛋白质的降解和氨基酸代谢			285
11.1 蛋白质的酶促降解	286	11.2.4 α -酮酸的代谢去路	300
11.1.1 细胞内蛋白质的降解	286	11.3 氨基酸合成代谢	302
11.1.2 外源蛋白的酶促降解	287	11.3.1 氨基酸合成途径的类型	302
11.2 氨基酸的分解代谢	288	11.3.2 氨基酸代谢与一碳单位	305
11.2.1 氨基酸的脱氨基作用	288	11.3.3 氨基酸与某些重要生物 活性物质的合成	308
11.2.2 氨基酸的脱羧基作用	293		
11.2.3 氨的代谢去路	294		
12 核苷酸代谢			312
12.1 核苷酸的分解	313	12.2.1 核苷酸生物合成的概况	317
12.1.1 嘌呤核苷酸的分解	313	12.2.2 嘌呤核苷酸的从头合成	318
12.1.2 嘧啶核苷酸的分解	316	12.2.3 嘧啶核苷酸的从头合成	321
12.2 核苷酸的生物合成	317	12.2.4 核苷三磷酸的合成	323

12.2.5 脱氧核苷酸的合成	323	12.4.2 嘧啶类似物	328
12.2.6 胸苷酸的合成	324	12.4.3 核苷类似物	328
12.2.7 核苷酸的补救合成	324	12.4.4 谷氨酰胺和天冬氨酸类似物	329
12.3 核苷酸生物合成的调节	326	12.4.5 叶酸类似物	329
12.3.1 嘌呤核苷酸生物合成的调控	326	12.5 辅酶核苷酸的生物合成	330
12.3.2 嘧啶核苷酸生物合成的调控	327	12.5.1 烟酰胺核苷酸的合成	330
12.4 核苷酸合成的抗代谢物	327	12.5.2 黄素核苷酸的合成	330
12.4.1 嘌呤类似物	328	12.5.3 辅酶 A 的合成	330
13 DNA 的生物合成			333
13.1 DNA 复制的概况	334	制的酶和蛋白质	345
13.1.1 DNA 的半保留复制	335	13.3.2 真核生物 DNA 复制的过程	346
13.1.2 DNA 复制的起点和方向	335	13.3.3 真核生物 DNA 复制的特点	350
13.2 原核生物 DNA 的复制	337	13.4 逆转录作用	353
13.2.1 参与原核生物 DNA 复制的酶和蛋白质	337	13.5 DNA 的损伤与修复	354
13.2.2 大肠杆菌 DNA 复制的起始	342	13.5.1 DNA 损伤的产生	354
13.2.3 DNA 链的延伸	343	13.5.2 DNA 损伤的修复	355
13.2.4 复制的终止	345	13.6 DNA 重组和克隆	357
13.3 真核生物 DNA 的复制	345	13.6.1 DNA 的重组	357
13.3.1 参与真核生物 DNA 复制的酶和蛋白质	345	13.6.2 DNA 的克隆	357
14 RNA 的生物合成			365
14.1 RNA 生物合成的概况	366	控的特点	376
14.2 原核生物的转录	367	14.5 转录的选择性抑制	377
14.2.1 原核生物的 RNA 聚合酶	367	14.6 转录产物的加工	377
14.2.2 转录的起始	369	14.6.1 内含子剪接的 4 种类型	377
14.2.3 RNA 链的延伸	369	14.6.2 rRNA 前体的加工	379
14.2.4 转录的终止	371	14.6.3 tRNA 前体的加工	380
14.3 真核生物的转录	372	14.6.4 mRNA 前体的加工	380
14.3.1 真核生物的 RNA 聚合酶	372	14.6.5 RNA 编辑	385
14.3.2 真核生物转录的起始	373	14.7 RNA 的复制	386
14.3.3 真核生物转录的终止	376	14.8 无模板的 RNA 合成	387
14.4 原核生物和真核生物转录调控的特点	376		
15 蛋白质的生物合成			390
15.1 蛋白质合成体系	391	15.1.1 mRNA	392

15.1.2 核糖体	396	15.2.5 肽链合成的终止	404
15.1.3 tRNA	398	15.3 蛋白质合成后的加工	405
15.2 蛋白质的合成过程	399	15.4 蛋白质合成所需的能量	406
15.2.1 氨基酸的活化	399	15.5 蛋白质的定向转运	407
15.2.2 活化氨基酸的转运	399	15.6 蛋白质合成的抑制剂	408
15.2.3 肽链合成的起始	400	15.7 寡肽的生物合成	409
15.2.4 肽链合成的延长	402		
16 物质代谢的调节控制			412
16.1 物质代谢的相互联系	413	16.3 细胞水平的调节	424
16.2 分子水平的调节	414	16.4 多细胞整体水平的调节	425
16.2.1 酶活性的调节	415	16.4.1 激素对代谢的调节	425
16.2.2 基因表达的调节	418	16.4.2 神经系统对代谢的调节	429
主要参考书目			431
索引			432



绪论

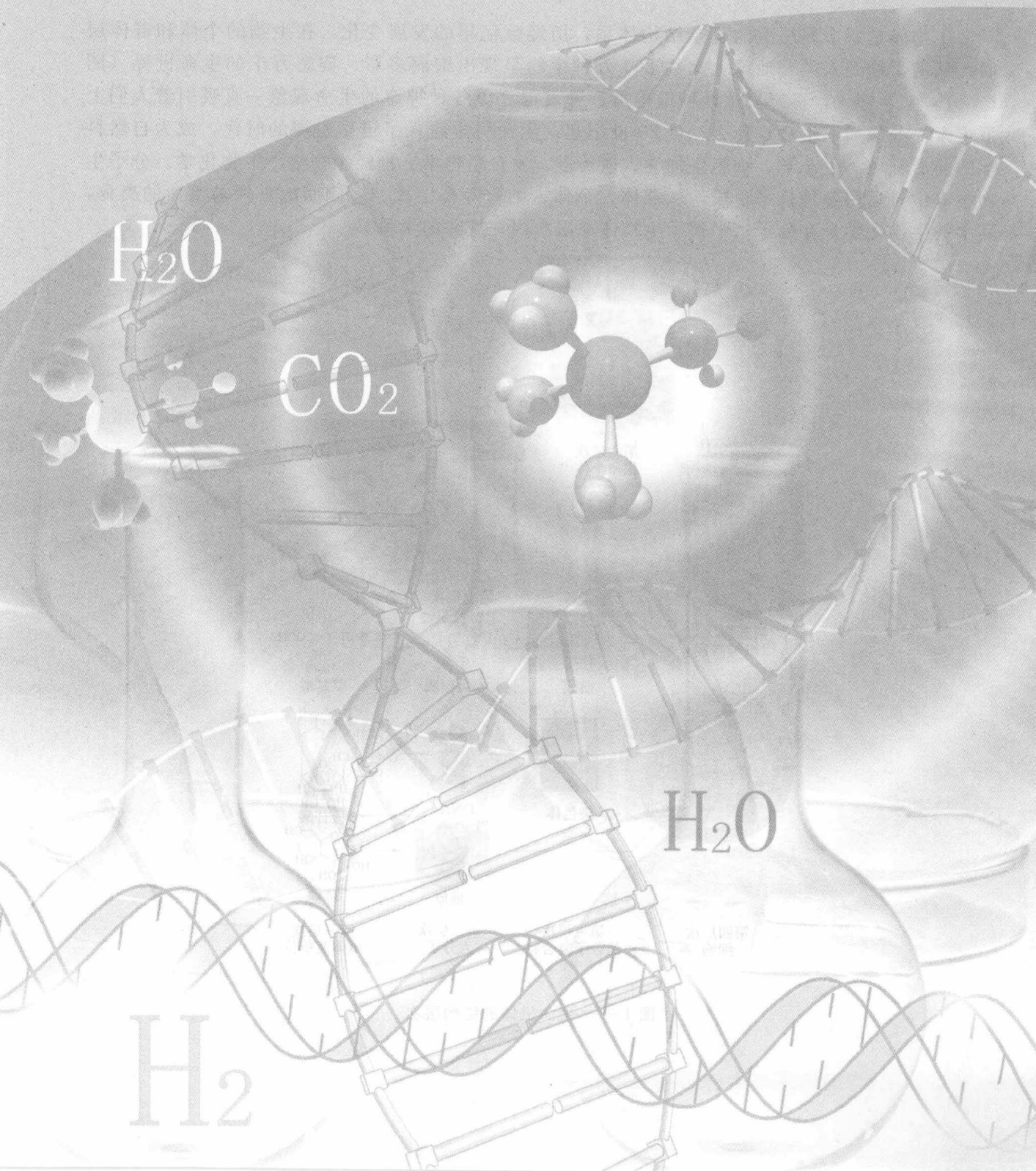
内容定形相羊少祥空

H_2O

CO_2

H_2O

H_2



1.1 生物化学的研究内容

生物界是一个多层次的复杂结构体系，历经数亿年的发展变化，在生物的个体和群体层面，从微生物到人类，地球上大约 200 万种生物呈现出绚丽多彩、姿态万千的生命世界（图 1-1）。生老病死，喜怒哀乐，种瓜得瓜，种豆得豆等各种神奇的生命现象一直吸引着人们上下求索，渴望知道生命是什么？自 20 世纪起，生命科学跨入了迅猛发展的时代，成为自然科学的前沿领域。生态学、细胞生物学、遗传学、发育生物学、神经生物学、生物化学、分子生物学等学科运用各种技术手段，从群体、个体、细胞等多层次、多侧面地去探求生命的奥秘，其中的生物化学是在分子水平揭示生物体深层次内在规律的学科。

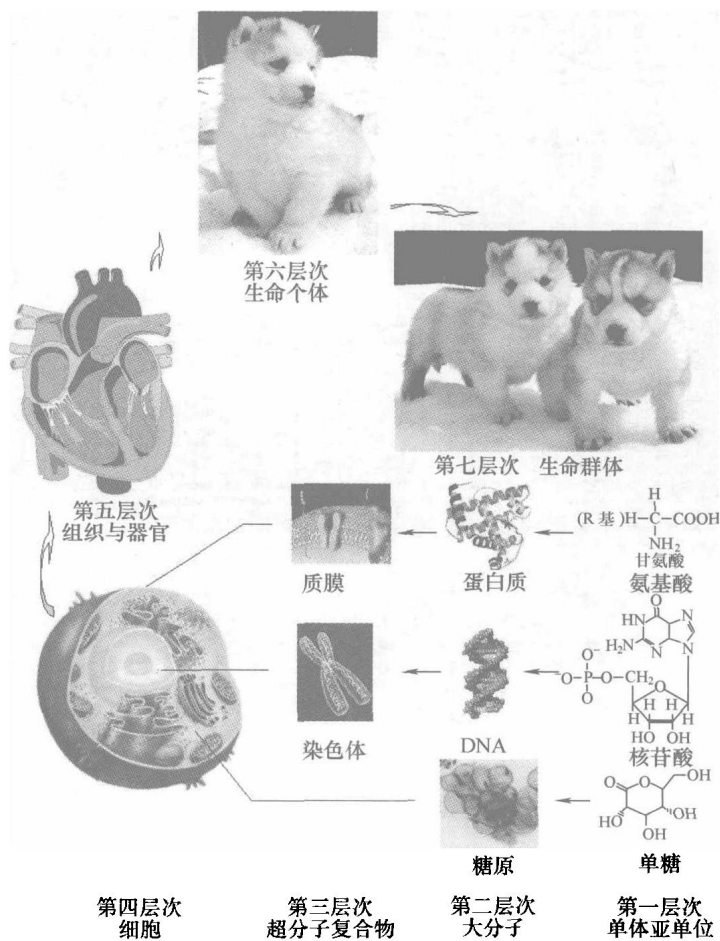


图 1-1 生命机体的结构层次

生物化学 (Biochemistry) 顾名思义是研究生物体的化学, 是研究生物体分子组成及变化规律的基础学科, 是对生命现象最为基础、最为深入的分子水平的机制探讨。其研究范畴主要包括: ①生物体的化学组成, 生物分子的结构、性质及功能。②生物分子的分解与合成, 反应过程中的能量变化, 及新陈代谢的调节与控制。③生物信息分子的合成及其调控, 也就是遗传信息的贮存、传递和表达。

生物化学旨在从分子水平上探索和解释生长、发育、遗传、记忆与思维等复杂生命现象的本质。

1.2 生物化学发展简史

生物化学的启蒙阶段可以追溯到人类早期对食物的选择和初步加工, 但作为一个学科是在 18 世纪后才逐步形成的。1877 年德国医生 Hope-Sayler 首次提出 Biochemie 一词, 但生物化学成为一门独立的学科是在 19 世纪末期至 20 世纪初期。

19 世纪有机化学和生理学的发展为研究生物体的化学组成和性质积累了丰富的知识和经验, 由于生物化学对于人类能更好地生存和发展至关重要, 从而吸引了众多科学家的关注和研究热情。20 世纪 50 年代之前, 对生物体的物质组成已经有了相当深入的研究, 在小分子方面, 对维生素和激素的研究不但取得突出的理论成果, 而且在医疗领域得到很好的应用, 抗生素的研究极大地提高了医疗水平。在大分子方面, 已经确定了各种生物大分子的基本结构。物质代谢研究的成就十分突出, 生物体内各种基本的代谢途径多数是在 20 世纪 50 年代之前阐明的。但是, 由于研究方法的限制, 关于蛋白质和核酸等信息分子的序列分析和空间结构研究尚未取得重要突破。随着物理学、化学、数学等学科的渗透, 50 年代之后, 蛋白质和核酸的序列分析和空间结构研究突飞猛进, 推动了生命科学的快速发展。遗传学、细胞生物学、发育生物学、神经生物学等相继进入了分子水平, 由此诞生了分子生物学。随着计算机科学和信息科学的发展, 生物化学与分子生物学的发展越来越快, 已经深入到生命科学的各个领域。由于生物化学与分子生物学的内容十分广泛, 用较短的篇幅介绍其发展史是很不容易的, 下面仅以蛋白质和核酸为主线介绍生物化学的发展简史。

1.2.1 蛋白质的研究历程

1907 年 E. Fisher 通过对蛋白质的水解, 首先提出蛋白质是由氨基酸组成的, 并合成了一个由 18 个氨基酸组成的多肽, 从而确认氨基酸之间是通过肽键连接起来的。

1897 年 E. Buchner 发现, 无生命的破碎的酵母细胞提取液仍然可以使蔗糖发酵, 表明酶能被提取并保持其催化活性。这一发现推动了酶的分离和对酶理化性质、生物功能的研究。1926 年, J. B. Sumner 从刀豆中分离出第一个酶的结晶——脲酶, 并证明脲酶是蛋白质。1929 年 J. H. Northrop 利用 J. B. Sumner 的方法又分离出结晶的胃蛋白酶、胰蛋白酶和凝乳蛋白酶, 并证明胃蛋白酶、胰蛋白酶也是蛋白质。自此确认了酶的化学本质是蛋白质的概念。1981 年

T. R. Cech 发现四膜虫 RNA 前体在没有蛋白质的情况下进行自我剪切, 成为成熟的 RNA, 说明 RNA 具有酶的催化活性。1983 年, RNA 具有催化功能得到 S. Altman 实验的进一步证实, RNA 酶的发现补充和修正了酶的化学本质是蛋白质的定义。

G. G. Embden, O. Meyerhof 和 H. A. Krebs 分别在 1935 年和 1937 年, 阐明了糖酵解及三羧酸循环的代谢历程。酶作为生物催化剂参与了新陈代谢的全过程, 并陆续发现其他重要的生命活动都与酶和蛋白质有关。蛋白质对生命的重要意义吸引着更多的人去研究蛋白质。蛋白质的结构尤为引人关注。

在蛋白质结构研究领域, 最值得珍视的是 F. Sanger 对胰岛素氨基酸顺序的测定结果。F. Sanger 设计了一个巧妙的实验, 用 2, 4-二硝基氟苯 (DNFB) 标记蛋白质 N 端的氨基酸, 该蛋白质经水解生成黄色的 DNP-氨基酸和游离氨基酸, 可以利用纸层析加以分离。他用酶将胰岛素切成碎片, 各碎片再分别与 DNFB 试剂反应。F. Sanger 领导的小组历经近 10 年的时间, 将鉴定的带有不同 DNP-氨基酸的蛋白质碎片叠拼, 终于在 1953 年, 准确描述出含有 51 个氨基酸的胰岛素的一级结构。人们利用 Sanger 的方法和研究思路对许多蛋白质进行了测序。例如, 1960 年 S. Moore 和 W. H. Stein 完成了第一个酶蛋白即核糖核酸酶 (RNase) 124 个氨基酸的测序, 1969 年, G. M. Edelman 又测定了抗体蛋白的一级结构。

F. Sanger 对胰岛素氨基酸顺序的测定是划时代的重大成果, 它为蛋白质的人工合成奠定了基础。1965 年, 我国完成了结晶牛胰岛素的人工合成, 这是世界上公认的第一个具有全部生物活性的人工合成蛋白质, 是一项划时代的贡献。

X 射线衍射技术的引入促进了蛋白质构象研究的进展。1950 年 L. Pauling 和 R. B. Corey 提出角蛋白的螺旋结构模型, 1962 年 J. C. Kendrew 和 M. F. Perutz 利用 X 射线衍射测定了鲸肌红蛋白和马血红蛋白的空间结构。与此同时, 我国对猪胰岛素 X 射线晶体 0.25nm 及 0.18nm 进行了分析研究, 这表明我国生物大分子的 X 射线晶体结构分析跨入了世界先进行列。

20 世纪 80 年代以来, 由于分子生物学技术的发展, 有关蛋白质一级结构和空间结构的研究进展十分迅速。1994 年, M. Wilkins 和 K. Williams 提出**蛋白质组** (Proteome) 的概念 (即基因组所表达的全部蛋白质)。**蛋白质组学** (Proteomics) 是对基因组所表达的全部蛋白质进行分析建立的新技术体系。人类基因组计划已经完成, 蛋白质作为基因功能的载体, 成为后基因组时代生命科学研究的重点。因为直接以蛋白质为研究对象, 才能得到生命活动的完整信息。随着越来越多的蛋白质的功能被揭示, 蛋白质组学研究将为探索生命的奥秘作出更大的贡献。

1.2.2 核酸的研究历程

1868 年 F. Miescher 从脓细胞核中分离出一种特殊的含磷丰富的酸性物质称为核素, F. Miescher 由此被公认为是核酸生物学的奠基人。1889 年 R. Altmann 从酵母和其他动物的细胞核中也分离出不含蛋白质的酸性物质, R. Altmann 称其为核酸。1894 年 O. Hammar 发现酵母核酸中含有戊糖, 经历 20 余年的努力, 在 A. Kossel (1853—1927) 和 P. A. Levene (1869—1940) 鉴定了核酸中碱基和核糖的组成后, P. A. Levene 于 1929 年确认核酸可分为 DNA 和 RNA 两大类。1944 年 O. T. Avery 通过细菌转化实验证明肺炎球菌转化子是 DNA, 1952 年 A. D. Hershey 和 M. Chase 分别用放射性同位素³⁵S 和³²P 标记噬菌体的外壳蛋白和染

色体 DNA，发现当噬菌体侵染大肠杆菌时，其蛋白外壳留在细菌体外，DNA 则注入细菌体内，并且以噬菌体 DNA 为模板，合成 DNA 与蛋白质，形成新的噬菌体，这一实验结果进一步证实了 DNA 是遗传物质。

在 E. Chargaff 发现不同生物来源的 DNA 碱基组成规律，及 M. Wilkins 和 R. Franklin 利用 X 射线衍射对 DNA 的分析结果的基础上，J. D. Watson 和 F. Crick 于 1953 年提出 DNA 双螺旋结构模型。该模型为 DNA 半保留复制，遗传信息传递的中心法则的提出奠定了基础。DNA 双螺旋结构模型的提出，使生命科学突飞猛进地向前发展，当之无愧地成为 20 世纪自然科学最伟大的学术成果之一。

J. Watson 和 F. Crick 于 1953 年发表了关于 DNA 结构的文章不久，就提出了基因的半保留复制假说。

1956 年 A. Kornberg 首次从大肠杆菌中发现 DNA 聚合酶，之后，在其他多种生物中也发现 DNA 聚合酶的存在。

1957 年 M. B. Hoagland 和 P. C. Zamecnik 设想 tRNA 在蛋白质生物合成中可能承担的功能，随后 R. N. Holley 提出分离 tRNA 的方法，并经过 7 年的工作，于 1965 年完成了酵母丙氨酸 tRNA 的一级结构测定。

1958 年 M. Meselson 和 Stahl 用 ^{15}N 标记大肠杆菌 DNA 的实验，证实了 DNA 的半保留复制。在此之后的 10 余年，相继发现 DNA 复制的详细机制，使遗传信息由亲代传递给子代的机制在分子水平上得到了圆满的阐释。

1958 年 S. B. Weiss 和 J. A. Hurwitz 等分别发现以 DNA 为模板的 RNA 聚合酶，它启发人们设想，遗传信息是由 DNA 流向了 RNA。1961 年 S. Spiegelman 发现了 mRNA 与 DNA 的碱基顺序互补，为阐明转录机制提供了更多的依据。

1960 年 J. Monod 和 F. Jacob 发现了 mRNA，1961 年 Brenner 和 Gross 在蛋白质生物合成过程中，观察到 mRNA 与核糖体结合的现象。人们对 tRNA、mRNA、核糖体的功能有了进一步的认识和理解。

1981 年我国又首先人工合成了与天然产物组成和结构相同、具有生物活性的酵母丙氨酸 tRNA。

DNA 携带着遗传信息并通过 RNA 指导蛋白质的生物合成，核酸碱基顺序的语言形式转换成蛋白质氨基酸顺序，需要一套遗传密码作为媒介，密码的破译经过了漫长的过程。G. Gamov 在 1954—1956 年间，一直对一个氨基酸和几个碱基相对应进行推算，1957 年 F. Crick 提出密码三联体的假设。1961 年 H. Matthaei 和 M. W. Nirenberg 用多聚尿苷酸合成苯丙氨酸的实验确定了苯丙氨酸的密码子是 UUU，这是第一个被破译的密码子。用相同的实验又相继确定了赖氨酸的密码子是 AAA，脯氨酸的密码子是 CCC，终止密码是 UAA、UAG 和 UGA，除了在多肽内部编码甲硫氨酸外，AUG 是所有多肽合成的起始信号。1966 年 M. W. Nirenberg、S. W. Holley 和 H. G. Khorana 等完成了对 64 个遗传密码的全部破译，具有特殊生物学意义的遗传密码表由此问世。遗传密码的破译是 20 世纪伟大的发现之一。

遗传信息流从 DNA 传到 RNA，再传递到蛋白质，被 Crick 称作中心法则，中心法则阐明了生物界普遍存在的遗传信息传递的一般流向。1965 年在病毒中发现了一种以 RNA 为模板复制互补 RNA 的 RNA 复制酶。1970 年 H. M. Temin 和 D. Baltimore 从病毒中发现了反转录酶，

该酶使遗传信息由 RNA 反向传递给 DNA。反转录和 RNA 复制等机制的发现补充并完善了中心法则，这也是生物多样性的又一体现。

20 世纪，生命科学领域不断涌现出新的成果，例如克隆羊多莉的诞生、人类基因组计划的实施、生物芯片等。以基因工程技术为核心的现代生物技术正在改变着世界，改变着我们自己的生活。

至今，生物化学对生命现象本质的揭示取得了一系列重要的突破，这一领域荣获的诺贝尔奖多达几十项，表 1-1 简要列举了生物化学领域部分获得诺贝尔奖的研究成果，希望以此为线索，了解和学习科学家的科学思维方法、献身科学的情操和孜孜不倦的探索精神。

表 1-1 生物化学领域获得的诺贝尔奖

获奖时间	获奖人	国别	获奖原因
1902	E. Fischer	德国	合成糖和嘌呤衍生物
1907	E. Buchner	德国	发现无细胞酵母液发酵现象（是由酶催化的）
1910	A. Kossel	德国	蛋白质和核酸的研究
1915	R. Willstater	德国	研究植物色素，特别是叶绿素
1923	F. G. Banting	加拿大	发现胰岛素
1926	T. Svedlberg	瑞典	发明超速离心机，用于研究分散体系
1928	A. Windaus	德国	研究胆固醇的组成及其与维生素的关系
1929	A. Harden	英国	阐明糖的发酵过程以及酶和辅酶的作用
1929	F. G. Hopkins	英国	发现促进生长的维生素
1930	H. Fischer	德国	研究血红素和叶绿素，合成了血红素
1931	O. H. Warburg	德国	发现呼吸酶及作用方式
1937	W. Haworth	英国	用透视式（Haworth 式）表示单糖的环状结构
1937	R. Kuhn /P. Karrer	瑞士	测定了 VB ₂ 的结构，阐明了 VB ₂ 与辅酶的关系
1938	Riehard Kuhn	德国	研究类胡萝卜素和维生素
1939	A. Butenandt	德国	发现了性激素
1939	G. Domagk	德国	发现磺胺类药物的抗菌作用
1943	G. Hevesy	匈牙利	利用同位素示踪法研究化学反应过程
	H. C. P. Dam	丹麦	发现维生素 K
	E. A. Doisy	美国	发现维生素 K 的化学性质
1945	A. Fleming	英国	发现青霉素及其在治疗各种传染病中的效果
	H. W. Florey	澳大利亚	
1946	J. B. Sumner	美国	分离和提纯了结晶蛋白酶
1947	S. R. Robinson	英国	研究生物碱和其他植物制品
1947	C. F. Cori	美国	发现糖代谢中的酶促反应
	G. T. Cori	美国	