

生命与化学 ——探索史话

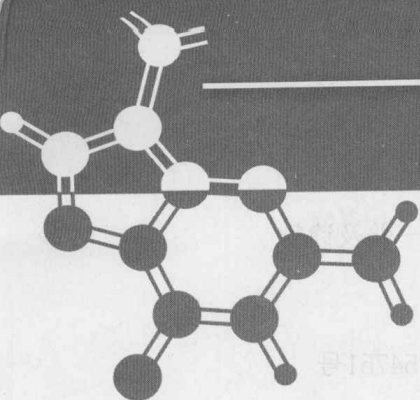
郭永泐 编著

014200869

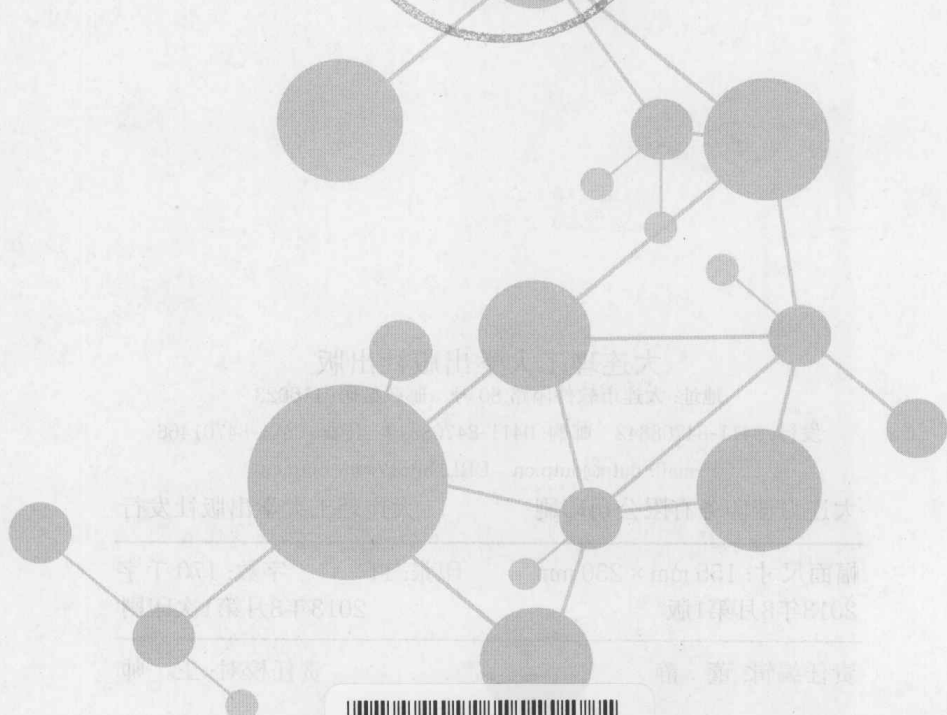
Q1-0
93

生命与化学

探索史话



郭永泐 编著



北航

C1687453



大连理工大学出版社

Q1-0
93

008000410

图书在版编目(CIP)数据

生命与化学:探索史话/郭永泃编著. —大连:
大连理工大学出版社, 2013. 8
ISBN 978-7-5611-8026-6

I. ①生… II. ①郭… III. ①生命—科学—普及读物
IV. ①Q1-0

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第154751号

大连理工大学出版社出版

地址: 大连市软件园路 80 号 邮政编码: 116023

发行: 0411-84708842 邮购: 0411-84708943 传真: 0411-84701466

E-mail: dutp@dutp.cn URL: <http://www.dutp.cn>

大连力佳印务有限公司印刷

大连理工大学出版社发行

幅面尺寸: 155 mm × 230 mm
2013年8月第1版

印张: 11 字数: 170 千字
2013年8月第1次印刷

责任编辑: 董 静

责任校对: 王 帅

封面设计: 董振巍

ISBN 978-7-5611-8026-6

定价: 25.00 元

前 言

本书是有关生命科学的科普读物,涉及生命科学的部分内容及其发展史。化学在生命科学的发展上起着重要的作用。当今生命科学的一些事物,如 DNA 和基因等,已经成了人们日常生活的话题。这些事物只有从化学角度才能比较准确地加以理解。因此,需要有简要、通俗的科普读物供感兴趣的读者们阅读。本书选择了几个课题,从发展史上加以追述,以便人们了解这门科学发展的原委,体会到任何学说都是源自科学实践,了解到一门科学的发展是综合了众多人们的工作成果。

本书由两大部分构成,第一部分介绍了 DNA 与基因,第二部分介绍了生命科学的若干话题。每部分分若干小话题对主题进行阐述。我国正处在新的发展时期,回顾科学发展史上的一些人和事,可以为我们提供参考和借鉴。愿这些史话有助于我们温故而知新。

本书的出版得到了大连理工大学杜凤刚教授的大力协助,在此谨表谢意。

编 者

2013 年 7 月

目 录

一、DNA 与基因	1
1. 核酸的发现	1
2. 核酸的构成	2
3. DNA 的生物功能	12
4. 生命的首要物质——蛋白质	16
5. DNA 与遗传	22
6. 生物学发展到了分子水平	25
7. DNA 的双螺旋结构	28
8. DNA 的复制	33
9. 基因组与基因	42
10. 遗传密码与密码子	44
11. 蛋白质的合成与 RNA 的作用	48
12. 转录和翻译的调控	61
13. DNA 测序	64
14. 寻找和利用基因	68
15. DNA 克隆与生物技术	70
16. 转基因农作物	78
17. DNA 指纹鉴定	80
二、生命科学的若干话题	83
(一) 葡萄糖家属的谱系	83
1. 碳水化合物中的葡萄糖	83
2. 有机化合物分子的立体结构	84

3. 葡萄糖的平面结构式与手性碳原子	86
4. 费歇尔与糖的立体化学	87
5. 葡萄糖的立体结构解析	92
6. 糖的环状结构	98
 (二) 胰岛素——科学史上的一个里程碑	103
1. 胰岛素的发现	103
2. 胰岛素的分子结构	105
3. 在胰岛素的人工合成上中国科学家作出了杰出的贡献 ...	109
 (三) 血红蛋白研究简史	115
1. 血液中的红色物质	115
2. 血红素的铁原子	116
3. 血红蛋白	117
4. 高铁血红素与卟啉	118
5. 血红蛋白的结构	121
 (四) 免疫化学的发展歷程	126
1. 詹纳与牛痘种痘法	126
2. 狂犬病疫苗与白喉抗毒素	126
3. 免疫现象与抗体和抗原	128
4. 免疫球蛋白的分子结构	129
5. 免疫球蛋白形成中的基因编码	132
 (五) 对酶的再认识	133
1. 人类对酶的工艺利用由来已久	133
2. 酶的化学本质	134
3. 酶的“性格”	135
4. 酶和底物的专一性	137
5. 辅酶	141

(六)光合作用与叶绿素	142
1. 对光合作用的认识	142
2. 光合作用中的二氧化碳和水	143
3. 卡尔文循环	144
4. 叶绿素及其作用	148
 (七)人和病原微生物的斗争	150
1. 化学疗法的一个划时代的发展	150
2. 青霉素的出现	153
3. 陆续涌现的其他抗生素	156
4. 抗其他病原微生物的疗法和药物	158
5. 微生物的抵抗和人的对策	164

一、DNA 与基因

1. 核酸的发现

1868 年,24 岁的瑞士青年米歇尔(Friedrich Miesher)来到德国杜宾根大学,进入了霍佩-塞勒(Hoppe-Seyler)的研究室。米歇尔在瑞士是生理化学研究生,他到德国是为了学习有机化学技术。霍佩-塞勒是一位以血液为研究课题的生物化学家,对红细胞中的色素——蛋白进行了研究,并发现氧气能和血红蛋白结合。霍佩-塞勒为米歇尔指定的课题是研究血液的另一种细胞——淋巴细胞。采集大量的淋巴细胞并不容易,而淋巴细胞属于白细胞的一部分,于是米歇尔就着手采集白细胞。人们知道,脓就是与细菌战斗而死亡的白细胞。当时手术后创口化脓的现象是很常见的。米歇尔每天从各医院收集带脓的绷带,反复实验从绷带上洗脱细胞的方法,终于发现用稀硫酸钠溶液可以将细胞洗脱下来。当时离心机还没有普及,所以他只好等细胞从洗脱液中慢慢沉降下来,经过洗涤后,用过滤法收集细胞,然后用显微镜检查。

白细胞的细胞核比较大,周围的细胞质也少。收集了白细胞后,米歇尔就进一步探查细胞核的成分。

经过摸索,他找到了把细胞质去掉,使细胞核成为粉末状而沉淀出来的方法。用显微镜观察,沉淀出来的是一些轮廓光滑的纯细胞核。

米歇尔用稀碳酸钠(碱)溶液浸泡细胞核,使细胞核里的物质溶解,再滤取溶液,加酸使之酸化,就产生了沉淀。这个沉淀不溶于水,但可溶于碱水,说明它是酸性物质。它的性质与蛋白质不一样,用分解蛋白质的胃

蛋白酶处理,它不受影响。米歇尔原本预计这些物质可能是蛋白质,但实际上它是细胞核特有的大分子化合物。元素分析结果表明,其中氮和磷的含量相当高。米歇尔终于断定他发现了一种新的物质,并给它取了一个名字,叫“核素”(nuclein)。

米歇尔把一年来所做的研究及得出的结果写成报告,提交给霍佩-塞勒。由于核素和已知的细胞成分很不相同,霍佩-塞勒亲自把实验复试了一遍,然后把这篇报告刊登在他自己编辑的学术刊物上。

1870年,米歇尔回到故乡——瑞士的巴塞尔。那时从流经巴塞尔的莱茵河上游能获得丰富的鲑鱼。鲑鱼精子的核特别大,他又采集鲑鱼的精子,从中分离出纯化合物,和研究室的同事们继续研究这个化合物。到了1889年,米歇尔的学生阿尔特曼(R. Altman)提议,把这个化合物称为核酸(nucleic acid)。核酸这个名词就这样问世了。

2. 核酸的构成

要知道新发现的核酸是一种什么样的化合物,就要靠有机化学的知识和方法。现代有机化学是在19世纪初形成的,到19世纪末,已经有了一个世纪的发展。这门科学当初就是以生物的生命活动产物为主题的,它的对象被称为有机化合物。在米歇尔开始他的细胞核的研究时,已经知道构成生物体的主要化学物质有蛋白质、碳水化合物(糖类:单糖、双糖、多糖等)、脂肪以及许多小分子有机化合物和无机成分。

构成有机化合物的主要元素是碳(C),同时还有氢(H)、氧(O)、氮(N)等元素。这些元素的原子以碳原子为主干,由不同数目的各种原子结合在一起,构成有机化合物的分子。

凡是出现一种新的化合物,都要查一查它的分子是由什么“构件”组成的,换句话说,就是它的化学结构如何。因为化学结构,即分子里各种原子是如何相互连接组合的,决定着化合物的本质。为了探讨一个化合物的结构,就需要把这个化合物的分子拆开,化大为小,各个“侦破”。分子是看不见的微观实体,虽然不能直接观察它的变化,但是可以通过间接

的办法做到这一点。

最常用的拆卸化合物的方法是“加水分解”，或者说“水解”，如图 1 所示。从结果来看，水解就是把一个化合物的分子，在一定的位点上拆开，使它成为各空着一只“手”的两个部分；同时把水分子(H_2O)也分解成一个 OH 和一个 H ，分别加给这两个部分，使它们各自再成为完整的化合物。这样，这个分子就被分解成两个不同的(也可能是相同的)分子。这个分解可以用人工的方法，在化学器皿里，或者通常说“在试管里”，依靠化学试剂来进行。而在生物机体里，依靠“酶”的作用，也大量发生着这种分解反应。所产生的两种化合物可以用一定的方法分离开，分别加以检测，看分别是什么。

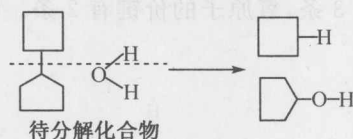


图 1 水解示意图

与水解相反的过程则是“脱水缩合”，如图 2 所示，即从两个化合物的一方夺取一个 OH ，从另一方夺取一个 H ，这样这两个化合物就形成了各空出“一只手”的两个不完整的化合物。这种“空着一只手的不完整的化合物”被称为“ $\times\times$ 基”，它是不能单独存在的。这两个空出来的“手”就会结合起来，形成一个新的“化学键”，于是就成了一个二合一的新化合物，同时作为副产物，就生出一个水分子(H_2O)。脱水缩合是有机化学上经常用来处理化合物的方法，也是机体里经常发生的反应。

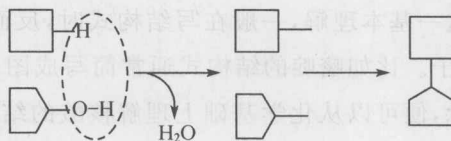
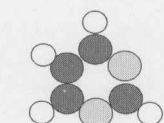
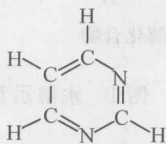


图 2 脱水缩合示意图

我们知道,碳原子能分别和 4 个氢原子或其他元素的原子形成 4 个“共价键”。共价键是化学键的一种,是构成有机化合物的主要化学键。如果不考虑共价键之间的不同,就可以简单地理解为:它是双方的原子各提供 1 个电子,通过这两个电子的相互作用而把两个原子连接在一起的键。有时在两个碳原子之间或碳和其他原子之间可形成由两对电子构成的“双键”。在化学上,用结构式表示有机化合物的结构时,可以把相连的原子并列在一起,或以线条(代表化学键)连接起来。比如,有一种和核酸有关的化合物叫嘧啶,其分子是由 4 个碳(C)原子、4 个氢(H)原子、2 个氮(N)原子构成的,分子式是 $C_4H_4N_2$, 它的碳和氮构成了一个六角形的环,氢原子结合在碳原子上。把原子间的这种关系表达出来的式子就是结构式。碳原子是 4 价的,所以碳原子周围的价键总共有 4 条,氮原子是 3 价的,所以价键有 3 条,氧原子的价键有 2 条。嘧啶分子模型图及结构式如图 3 所示。



(a) 嘧啶分子模型图
(深灰色球表示碳原子, 浅灰色球表示氮原子, 白色球表示氢原子)



(b) 嘧啶结构式



(c) 简化结构式

图 3 嘧啶分子模型图及结构式

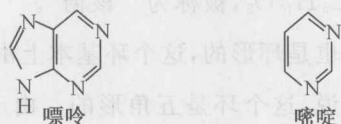
像嘧啶这样,分子的环不全由碳原子构成,而夹杂有其他原子的化合物,称为杂环化合物。

碳是有机化合物分子的基干,它和氢原子连接起来构成有机化合物分子骨架。基于这一基本理解,一般在写结构式时,反而不把碳、氢写出来,而突出其他原子。比如嘧啶的结构式通常简写成图 3(c)的简化结构式。有了这些概念,便可以从化学基础上理解核酸的结构式和它的符号的涵义了。

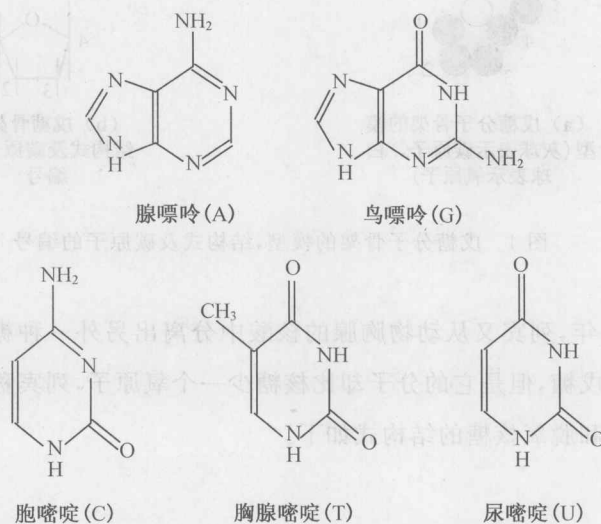
米歇尔发现核酸之后,德国的科塞尔(A. Kossel)在大学毕业以后也来到霍佩-塞勒门下,接着对核酸进行研究。科塞尔后来成为柏林大学生

理研究所化学部主任。他从 1885 年起,对核酸的水解产物进行了分析。当时,已经能从许多材料里分离出核酸了。经过科塞尔的分析,发现从动物胸腺分离的核酸水解后,可产生腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、胸腺嘧啶 4 种含氮杂环化合物,而从酵母菌分离的核酸水解后产生的含氮杂环化合物却是腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和尿嘧啶。就是说这两种核酸在含氮杂环化合物上,有胸腺嘧啶和尿嘧啶的差别。虽然两种核酸的水解产物在个别含氮杂环化合物上有差别,但它们都含有 4 种含氮杂环化合物。

核酸分子结构里的这些含氮杂环化合物被称为“碱基”,它们的母体是嘧啶和另一种双环杂环的化合物——嘌呤。这些碱基的分子是嘌呤和嘧啶环上部分氢原子被氧原子或其他原子基团(氨基— NH_2 、羟基— OH 、甲基— CH_3 等)取代而成的化合物,它们的结构式如下:



这些碱基各有一个代号:腺嘌呤为 A,鸟嘌呤为 G,胞嘧啶为 C,胸腺嘧啶为 T,尿嘧啶为 U。这些代号本是它们的英文名字的第一个字母,但在核酸化学的叙述中,通常不用其全名,而用这些字母来代表这些碱基,其结构式如下:



关于早期的核酸研究,还应该提到一位俄裔美国人列宾(P. A. Levene)。列宾是 1893 年从俄国移居美国的,就读于哥伦比亚大学化学系。他曾在科塞尔和著名化学家埃米尔·费歇尔(Emil Fischer)的指导下从事过化学研究。埃米尔·费歇尔是在嘌呤化合物和糖类等的研究上有卓越成绩的化学家。列宾在 1905 年被任命为美国洛克菲勒医学研究所生化研究室主任。

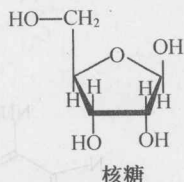
1909 年,列宾发现酵母核酸经过水解,能产生一种糖。从酵母核酸得到的这种糖,费歇尔在 1891 年就已经报道过。不过费歇尔报道的这种糖当初是他用人工的方法制取的,而列宾则是由核酸水解分离出来的。用一定的检测方法可以证明它们是同一种化合物。这种糖的分子由 5 个碳原子构成,分子式为 $C_5H_{10}O_5$,被称为“核糖”。

糖分子的基本架构也是环形的,这个环基本上由碳原子构成,但夹杂一个氧原子。就核糖来说,这个环是五角形的。由于五角形环中夹杂一个氧原子,所以它的第 5 个碳原子伸出环外。我国按天干法排序,称这种糖为“戊糖”,所以核糖属于戊糖类。戊糖分子骨架的模型及其结构式如图 4 所示。



图 4 戊糖分子骨架的模型,结构式及碳原子的编号

1929 年,列宾又从动物胸腺的核酸中分离出另外一种糖。这种糖虽然也属于戊糖,但是它的分子却比核糖少一个氧原子,列宾称它为脱氧核糖。核糖和脱氧核糖的结构式如下:



核酸水解的最后一种产物就是磷酸。

磷酸是一种无机化合物(H_3PO_4)。它在核酸分子里是把两个糖分子串联起来的中介物。下面以简化的结构式表示这种中介是怎样形成的。那就是一个戊糖分子的第 5 个碳原子上的羟基和另一戊糖分子的第 3 个碳原子上的羟基同时和一个分子的磷酸脱去两个分子的水,形成两个磷酸酯键而连接到一起,如图 5 所示。这种串联可以在多个戊糖和磷酸之间进行下去,所以能形成长长的链。

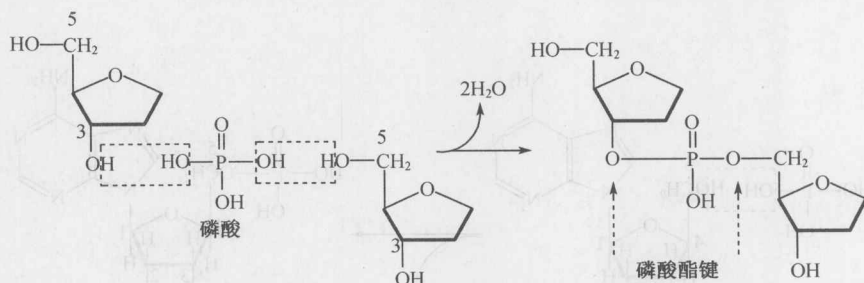


图 5 磷酸酯键的形成

除戊糖和磷酸之外,核酸的水解产物还有碱基,碱基是如何和它们相连的呢?原来糖的分子的多个羟基之中,有一个独特的羟基,叫做“半缩醛羟基”。核糖和脱氧核糖分子的 1 位碳原子上的羟基就是这样的羟基。这种羟基能和碱基氮原子上的氢原子形成水分子而脱掉,碱基就和戊糖连接上了。

核糖和腺嘌呤可以脱水缩合,形成的化合物被称为“苷”。核糖和腺嘌呤所形成的苷就被称为腺嘌呤核糖苷或腺嘌呤核苷,如图 6 所示。

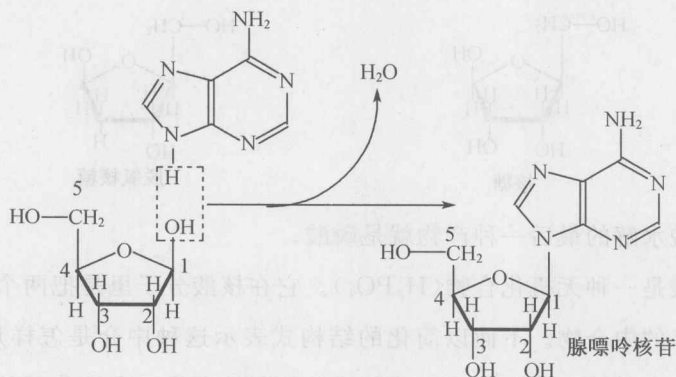


图6 腺嘌呤核苷形成过程

核苷分子的戊糖的第5个碳原子上还有一OH,这个—OH和磷酸缩合而构成的化合物称为“核苷酸”,如图7所示。

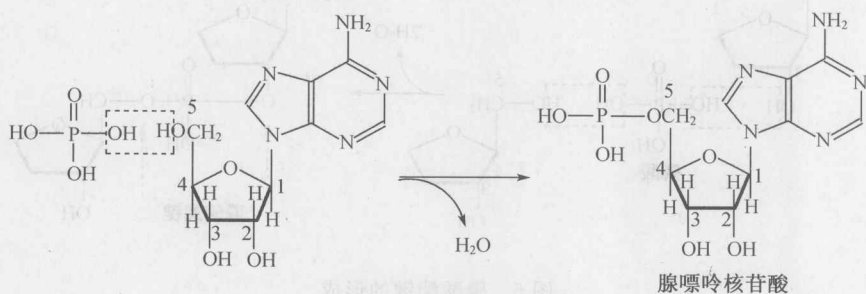


图7 腺嘌呤核苷酸的形成过程

在核苷酸的分子上,我们看到了核酸的3种构件都备齐了。核苷酸分子就是核酸大分子的单元部件。核苷酸分子的磷酸基和另一个核苷酸分子的戊糖3-OH之间可以脱水形成“酯键”而串联起来,成为“二核苷酸”。许多个核苷酸分子这样串联起来构成的多核苷酸就是核酸了。不过,实际上在生物机体里生成核酸时,并不是只带一个磷酸基的核苷酸参加反应,而是带有3个磷酸基的所谓核苷三磷酸参加反应。因为生成核酸需要能量,核苷三磷酸与核苷一磷酸比起来,是一种高能化合物。它在反应中分解,排出一个由两个磷原子构成的焦磷酸分子,同时释放出能

量,供生成核酸之所需,如图 8 所示。

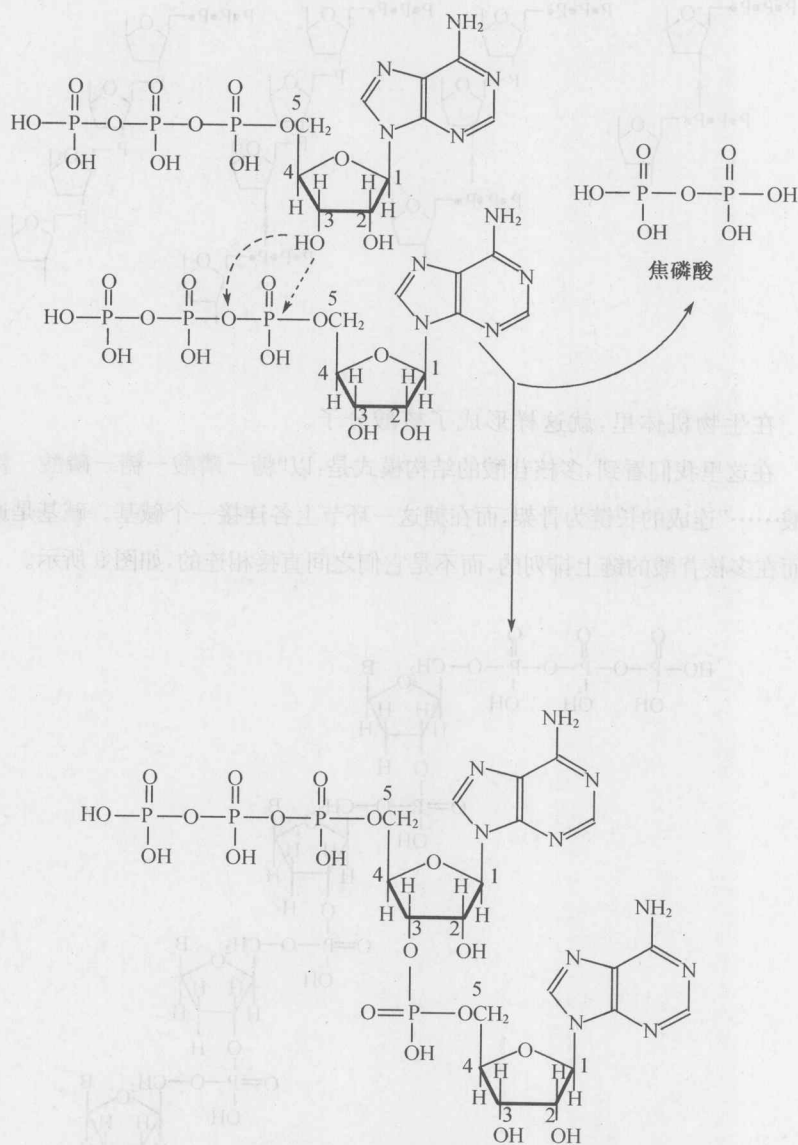
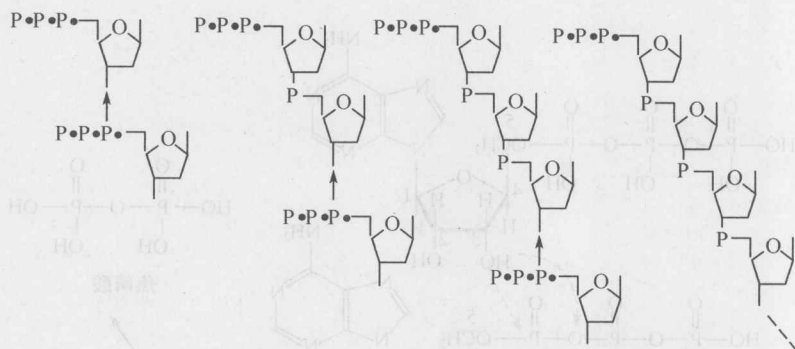


图 8 两分子腺嘌呤核苷三磷酸之间的缩合反应

核苷三磷酸像这样逐个反应下去,就会串联成长链的大分子,如果以简化的结构图表示,就是:



在生物机体里,就这样形成了核酸分子。

在这里我们看到,多核苷酸的结构模式是:以“糖—磷酸—糖—磷酸—糖—磷酸……”连成的长链为骨架,而在糖这一环节上各连接一个碱基。碱基是通过糖而在多核苷酸的链上排列的,而不是它们之间直接相连的,如图9所示。

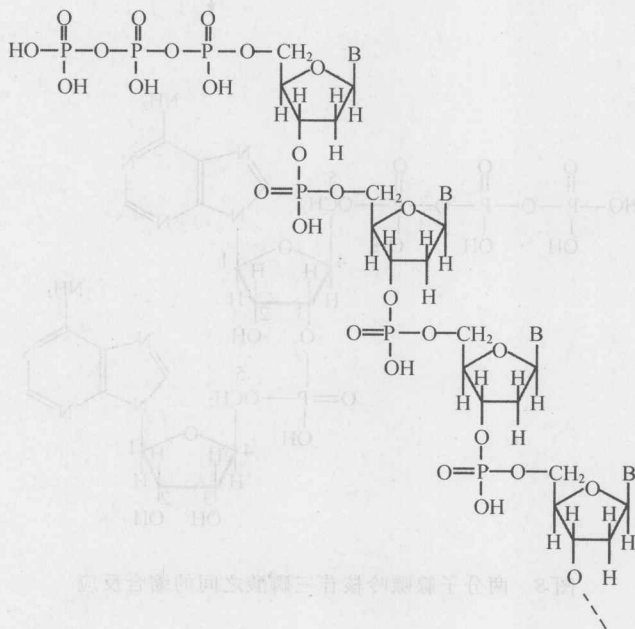


图9 多核苷酸(戊糖为脱氧核糖,B代表碱基)