

普通高等教育“十二五”规划教材 全国高等院校规划教材

动物生物化学

● 主编 李留安 袁学军



清华大学出版社

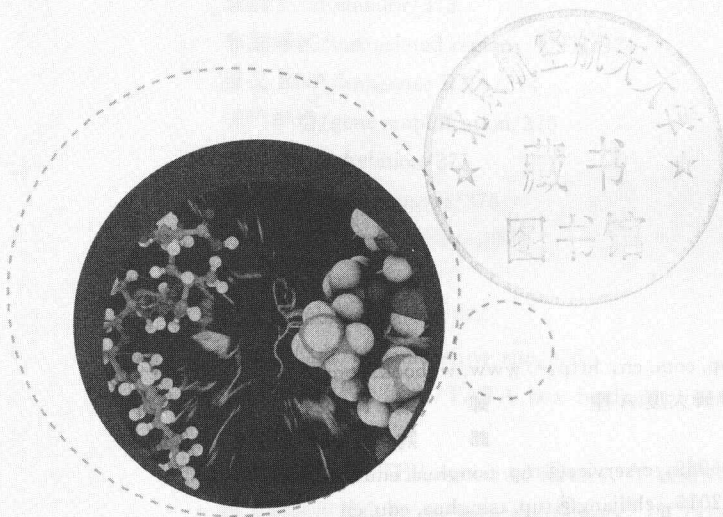
014002554

● 普通高等教育“十二五”规划教材 全国高等院校

Q5-43
63

动物生物化学

● 主编 李留安 袁学军



Q5-43
63



北航

C1688401

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

全书共计 18 章。本书分三部分,分别介绍动物机体的生物分子,包括蛋白质、酶、维生素、核酸、糖类、脂类;动物机体的物质代谢,包括生物氧化、糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢、物质代谢的联系与调节;动物机体的遗传信息,包括 DNA 的生物合成、RNA 的生物合成、蛋白质的生物合成、基因表达与调控、基因工程与蛋白质工程。本书可供高等农业、林业、水产院校中动物科学、动物医学、动物药学、水产养殖、动植物检疫、水族科学与技术、野生动物与自然保护区管理和生物技术等专业学生使用;还可供综合性院校等有关生命科学的本、专科专业学生使用;同时还适用于成人教育;可作为研究生教学用书以及科研工作者的参考书和工具书。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

动物生物化学/李留安,袁学军主编.--北京:清华大学出版社,2013

普通高等教育“十二五”规划教材 全国高等院校规划教材

ISBN 978-7-302-32272-6

I. ①动… II. ①李… ②袁… III. ①动物学—生物化学—高等学校—教材 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 091857 号

责任编辑:罗 健 王 华

封面设计:戴国印

责任校对:刘玉霞

责任印制:何 芊

出版发行:清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 刷 者:清华大学印刷厂

装 订 者:三河市新茂装订有限公司

经 销:全国新华书店

开 本:185mm×260mm

印 张:27.25

字 数:705 千字

版 次:2013 年 8 月第 1 版

印 次:2013 年 8 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:49.80 元

产品编号:049601-01

编者名单

主 编 李留安 袁学军
主 审 李登文
副主编 杨 文 李淑梅 万善霞
马盛群 徐 军 庞 坤
编 者 (按姓氏拼音排序)

白 靓 (内蒙古民族大学)

崔明勋 (延边大学)

杜改梅 (金陵科技学院)

葛亚明 (河南科技学院)

邝雪梅 (广东海洋大学)

李留安 (天津农学院)

李淑梅 (河南科技学院)

马盛群 (金陵科技学院)

庞 坤 (信阳农林学院)

万善霞 (北京农学院)

徐 军 (天津农学院)

杨 文 (广东海洋大学)

袁学军 (山东农业大学)

赵素梅 (云南农业大学)

前言

动物生物化学是专门研究动物机体化学变化规律以揭示其生命现象本质的一门科学。它是高等农业、林业、水产院校中动物科学、动物医学、动物药学、水产养殖、动植物检疫、水族科学与技术、野生动物与自然保护管理专业和生物技术等专业的专业基础课，在相关专业人才培养课程体系设置中占有举足轻重的地位。

本教材以培养“厚基础、强能力、高素质、广适应”的创新型人才为目标，以“思路清、内容新、形式活”为指导思想，以“利于教师传授、利于学生学习”为宗旨，进行精心编写。全书共 18 章，第 1 章至第 7 章介绍动物机体的生物分子，包括蛋白质、酶、维生素、核酸、糖类、脂类；第 8 章至第 13 章介绍动物机体的物质代谢，包括生物氧化、糖代谢、脂类代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢、物质代谢的联系与调节；第 14 章至第 18 章介绍动物机体的遗传信息，包括 DNA 的生物合成、RNA 的生物合成、蛋白质的生物合成、基因表达与调控、基因工程与蛋白质工程。教材在编写过程中注重以下特色的把握：

1. 全书内容详略得当，重点突出，脉络清晰，利于学生整体理解和把握课程核心知识。
2. 全书囊括了研究生入学考试考查范围的所有知识点，利于学生考研学习。
3. 注重动物生物化学理论和动物生产实际的紧密结合，突出课程理论指导实践的特点。
4. 将一些新概念、新进展、新成果，以及与生产生活相关的典型事例等以“知识卡片”的形式专门介绍，提高教材的可读性以及学生学习的兴趣。

本书的具体分工：李留安（绪论、核酸、脂类、中英文索引）、袁学军（DNA 的生物合成、基因表达与调控）、杨文（糖代谢）、李淑梅（生物氧化）、万善霞（酶）、马盛群（蛋白质）、徐军（物质代谢的联系与调节）、庞坤（氨基酸代谢）、崔明勋（脂类代谢）、邝雪梅（RNA 的生物合成）、杜改梅（糖类）、白靓（蛋白质的生物合成、基因工程与蛋白质工程）、葛亚明（维生素）、赵素梅（核苷酸代谢）。

本书的编写凝聚了全国 10 所高校 14 位编者的辛勤汗水和经验智慧，他们具有多年从事动物生物化学教学、科研和实践的经验，教学科研成果显著，其中具有博士学位的教师 8 人，有 9 人 14 人次主持过国家自然科学基金、省级自然科学基金等课题的研究，这些都为我们高质量地完成教材的编写奠定了坚实的基础。另外，南开大学李登文博士对全书进行了全面细致的审校，提出了很多建设性意见和建议，在此表示特别感谢！

本书的编写得到了清华大学出版社、天津农学院、山东农业大学等单位的大力支持，在此一并表示衷心的感谢！

在编写过程中，尽管各位编者都高度负责，对稿件进行了多次修改和校对，但由于生物化学学科发展迅速，加之我们经验不足，编写时间紧、任务重，书中错误之处在所难免，敬请同行和使用者不吝赐教，以便再版修订。

李留安

2013年3月16日于天津

目录

第1章 绪论	1
第1节 生物化学的内涵与研究内容	1
第2节 生物化学的发展简史	6
第3节 生物化学在动物生产实践中的应用	10
第4节 动物生物化学课程的特点及学习方法	11
第2章 蛋白质	16
第1节 蛋白质的分类和生物学功能	16
第2节 蛋白质的化学组成	18
第3节 肽	25
第4节 蛋白质的结构	27
第5节 蛋白质结构与功能的关系	34
第6节 蛋白质的理化性质	40
第3章 酶	44
第1节 概述	45
第2节 酶的分子组成和结构	48
第3节 酶的作用机制	50
第4节 酶促反应动力学	53
第5节 酶结构与功能的关系	60
第6节 酶的分离提纯及活力测定	65
第4章 维生素	70
第1节 概述	70
第2节 脂溶性维生素	71
第3节 水溶性维生素	74

第5章 核酸	84
第1节 核酸的种类、分布与化学组成	85
第2节 核酸的结构	89
第3节 核酸的理化性质	102
第4节 核酸的分离提纯及序列测定	106
第5节 基因与基因组	110
第6章 糖类	121
第1节 概述	122
第2节 单糖	122
第3节 寡糖	129
第4节 多糖	131
第5节 复合糖	137
第7章 脂类	142
第1节 单纯脂类	143
第2节 复合脂类	148
第3节 衍生脂类	151
第4节 生物膜的结构与功能	156
第8章 生物氧化	165
第1节 概述	165
第2节 生物氧化中二氧化碳的生成	167
第3节 生物氧化中水的生成	168
第4节 生物氧化中能量的生成与利用	174
第5节 其他生物氧化体系	181
第9章 糖代谢	183
第1节 概述	183
第2节 糖原的合成与分解	185
第3节 葡萄糖的分解	192
第4节 糖异生作用	208
第5节 糖代谢各途径间的联系与调节	210
第10章 脂类代谢	215
第1节 概述	216
第2节 脂类的吸收和转运	217
第3节 脂肪的分解	224

第4节 脂肪的合成	233
第5节 类脂的代谢	241
第11章 氨基酸代谢	249
第1节 蛋白质概述	249
第2节 氨基酸的一般分解代谢	251
第3节 氨的代谢	258
第4节 α -酮酸的代谢	263
第5节 个别氨基酸的代谢	265
第6节 氨基酸的生物合成	271
第12章 核苷酸代谢	276
第1节 核苷酸的分解代谢	276
第2节 核苷酸的合成代谢	278
第13章 物质代谢的联系与调节	285
第1节 物质代谢的联系	285
第2节 物质代谢的调节	288
第14章 DNA 的生物合成	297
第1节 DNA 的复制	297
第2节 DNA 的损伤与修复	311
第15章 RNA 的生物合成	317
第1节 RNA 聚合酶	318
第2节 RNA 转录过程	319
第3节 RNA 转录后的加工	325
第4节 RNA 的复制	333
第16章 蛋白质的生物合成	335
第1节 蛋白质合成体系的分子基础	335
第2节 氨基酸的活化	341
第3节 蛋白质生物合成过程	343
第4节 蛋白质生物合成后的折叠与修饰	352
第5节 蛋白质的靶向输送	357
第17章 基因表达与调控	363
第1节 基因表达调控的基本概念与原理	364
第2节 原核生物基因表达调控	368
第3节 真核生物基因表达调节	374

第 18 章 基因工程与蛋白质工程 380

第 1 节 概述 380

第 2 节 目的基因的获得、分离与鉴定 392

第 3 节 外源目的基因的导入与表达 401

第 4 节 蛋白质工程 406

中英文索引 412



绪论 第1章

本章概述

生物化学是生命的化学，是从分子水平上阐明生命机体化学变化规律进而揭示生命现象本质的一门科学。其研究内容主要包括生物机体的化学组成、生物大分子的结构与功能、新陈代谢及其调控、酶学、生物膜和生物力能学、激素与维生素等多个方面。生物化学对多门生物学相关课程都有重要影响，是生理学、细胞生物学、遗传学、微生物学、免疫学、病毒学等课程的基础。另外，农学、林学、畜牧、兽医、水产、食品、营养、药学等学科的深入研究都离不开生物化学的理论和方法。生物化学的发展大体可分为静态生物化学、动态生物化学和分子生物学三个时期。学好动物生物化学对提高动物生产性能、改善动物营养水平、改良动物品种和进行动物疾病防治都具有重要实践指导意义。

生物化学(biochemistry)是应用化学与分子生物学的基本理论和方法研究生命现象本质的科学，其特点是在分子水平上探讨生命现象的化学机制。生物化学已成为生命科学各分支学科的共同语言，尤其是遗传信息传递、基因表达调控、基因工程与蛋白质工程等知识点已成为生命科学研究的前沿。生物化学在农业、医学、工业和国防等方面发挥的作用越来越大。分子生物学是生物化学的重要组成部分，也是生物化学学科的发展和延续。

第1节 生物化学的内涵与研究内容

生物化学，通常被简称为生化，是介于生物学与化学之间的边缘科学。传统的定义认为，生物化学是以物理、化学及生物学的技术研究生物体的物质组成和结构，物质在生物体内发生的化学变化，以及这些物质的结构、变化与生物的生理功能之间关系的科学。现代的定义认为，生物化学是从分子水平上阐明生命有机体化学变化规律以揭示生命现象本质的一门科学。因此，可以认为生物化学是生命的化学，即以化学的观点解释生命活动，探讨生命的奥秘。

一、生物化学的分类

(一) 根据研究对象分类

生物化学若以不同的生物为对象,可分为动物生化、植物生化、微生物生化和昆虫生化等;若以生物体的不同组织或过程为研究对象,则可分为肌肉生化、神经生化和免疫生化等;若以研究的物质不同,又可分为蛋白质化学、核酸化学和酶化学等。另外,研究各种天然物质的化学称为生物有机化学,研究各种无机物生物功能的学科则称为生物无机化学或无机生物化学。

(二) 根据应用领域分类

根据生物化学知识在农业、医学和工业等方面的应用,可将生物化学分为农业生化、医学生生化、工业生化和国防生化等。

1. 农业生化 农林牧副渔等行业都涉及大量的生物化学问题。如防治植物病虫害所需进行的病原体分离、鉴定,以及使用各种化学和生物杀虫剂等;筛选和培育农作物良种所进行的生化分析;鱼类人工繁殖时使用的多肽激素;喂养家畜的发酵饲料等。随着生化研究的进一步发展,不仅可以利用基因工程技术获得新的动物、植物良种,实现粮食作物的生物固氮;而且有望在掌握了植物光合作用机制的基础上,使整个农业生产的面貌发生根本性改变。

2. 医学生生化 对一些常见病或严重危害人类健康的医学相关生化问题进行研究,有助于进行疾病的预防、诊断和治疗。如利用血清中肌酸激酶同工酶的电泳图谱进行冠心病的诊断,转氨酶用于肝病的诊断,淀粉酶用于胰腺炎的诊断等。在治疗方面,磺胺类药物的发现开辟了化疗药物利用的新领域,如利用5-氟尿嘧啶进行肿瘤治疗。青霉素的发现开创了抗生素应用的新时代,再加上各种疫苗的普遍使用,使很多严重危害人类健康的传染病得到控制。此外,生物化学理论和方法与临床实践的结合,产生了诸多新的研究领域,如研究生理功能失调与代谢紊乱的病理生化,以酶活性、激素作用与代谢途径为研究重点的生化药理学,与器官移植和疫苗研发相关的免疫生化等。

3. 工业生化 生物化学在食品、发酵、制药、纺织、皮革等行业都发挥了重要作用。例如,利用酶的催化活性进行皮革的鞣制、脱毛,蚕丝的脱胶,棉布的浆纱等。利用发酵工程、酶工程、细胞工程等技术生产的抗生素、多肽、氨基酸、酶制剂、激素及疫苗等均创造了巨大的经济价值,特别是固定化酶和固定化细胞技术的应用更加促进了酶工业和发酵工业的发展。

20世纪70年代以来,利用基因工程技术生产激素、干扰素和疫苗等贵重药物的研究进展迅速。利用基因工程和细胞融合技术开展的工业微生物菌株的改造,不仅提高了药物的产量,而且还创造了一些新的抗菌素杂交品种。目前,一些重要的工业用酶,如 α -淀粉酶、纤维素酶、青霉素酰化酶等基因的克隆已获成功,正式投产后必将带来显著的经济效益。

4. 国防生化 在现代国防领域中,防生物战、防化学战和防原子战中提出的很多课题与生物化学知识有关。如射线对机体的损伤及其防护;神经性毒气对胆碱酯酶的抑制及其解毒等。

总之,生物化学是在农业、医学、工业和国防等行业的生产实践推动下发展起来的,反过来,它又促进了这些行业的发展。

二、生物化学的研究内容

生物化学的研究内容主要包括生物机体的生物大分子、物质在生物体内的代谢变化以及生物信息的传递与调控等方面。

(一) 生物机体的生物大分子

1. 生物机体的化学组成 除了水和无机盐之外,活细胞的有机物主要由碳原子与氢、氧、氮、磷、硫等结合而成,这些有机物可分为大分子和小分子两类。前者主要包括蛋白质、核酸、多糖和以结合状态存在的脂质;后者主要包括维生素、激素、多种代谢中间产物以及合成生物大分子所需的氨基酸、核苷酸、单糖、脂肪酸和甘油等。在不同种生物体内,还有各种次生代谢产物,如萜类、生物碱、毒素和抗生素等。

对生物机体组成的鉴定是生物化学发展早期的特点,但直到今天,新物质仍不断被发现。如先后发现的干扰素、环磷酸腺苷、钙调蛋白、黏连蛋白、外源凝集素等,已相继成为研究的热点。另外,早已熟知的化合物也可能发现其新的功能,如20世纪初发现的肉碱,50年代才知道它也是一种生长因子,而到60年代又了解到它也是机体生物氧化的一种载体。多年来被认为是机体代谢分解产物的腐胺和尸胺,与精胺、亚精胺等多胺类物质被发现有多种生理功能,如参与核酸和蛋白质合成的调节、稳定DNA的超螺旋结构以及调节细胞分化等。

2. 生物大分子的结构与功能 生物大分子功能的多样性与它们特定的结构有直接关系。蛋白质的主要功能有催化、运输、贮存、结构支持、运动、免疫防御、接受和传递信息、调节机体代谢和调控基因表达等多个方面。由于结构生物学的快速发展,人们能够在分子水平上深入研究它们的各种功能。酶催化机制的研究是这方面典型的例子。蛋白质分子的结构大体上分为四个层次,其中二级和三级结构间还可有超二级结构、结构域。结构域是在二级结构或超二级结构基础上,多肽链进一步卷曲折叠形成的相对独立、近似球形的组装体,是三级结构的局部折叠区。联结各结构域之间的肽链有一定的柔性,允许各结构域之间发生某种程度的相对运动。蛋白质侧链时刻都处于快速运动之中,蛋白质分子内部的运动是它们执行多种功能的重要基础。20世纪80年代初出现的蛋白质工程,就是通过改变蛋白质的结构基因,获得在特定部位经过改造的蛋白质分子。这一技术不仅为研究蛋白质结构与功能的关系提供了新的途径,也为按一定要求合成具有特定功能的新型蛋白质分子提供了广阔前景。

核酸结构与功能的研究为阐明基因的本质,了解生物机体遗传信息的流动作出了重要贡献。碱基配对是核酸分子间相互作用的主要形式,也是核酸作为信息分子的结构基础。脱氧核糖核酸的双螺旋结构有不同的构象,Watson和Crick发现的是B型结构的右手螺旋,后来又发现了Z型结构的左手螺旋。此外,DNA还有超螺旋结构。这些不同构象均有其功能上的生物学意义。核糖核酸包括信使核糖核酸(mRNA)、转移核糖核酸(tRNA)和核糖体核糖核酸(rRNA),它们在蛋白质生物合成中分别起着重要作用。

生物体的糖类物质包括单糖、寡糖和多糖。单糖是生物体能量的主要来源。寡糖在结构和功能上的重要性在20世纪70年代才为人们所认识。寡糖可以和蛋白质或脂质结合形成糖蛋白、蛋白聚糖和糖脂。由于糖链结构的复杂性,它们具有很大的信息容量,对细胞进行专一性识别并影响细胞的代谢活动。在多糖中,纤维素和甲壳素分别是植物和动物的结构性物

质,淀粉和糖原等则是机体的储能物质。从发展趋势看,糖类将与蛋白质、核酸、酶并列而成为生物化学的四大研究对象。

脂类广泛存在于生物体中,具有多种生物学功能。该类物质不溶于水,易溶于非极性溶剂。按其组成可分为单纯脂类、复合脂类和衍生脂类等。单纯脂类是指由脂肪酸与各种醇形成的酯,主要包括三酰甘油和蜡。复合脂类是指分子中除含有醇类、脂肪酸外,还含有磷酸、含氮化合物、糖基及其衍生物等。常见的复合脂类有磷脂、糖脂及其衍生物。衍生脂类是由单纯脂类和复合脂类衍生而来的脂质,如类固醇、前列腺素和萜类等。

(二) 物质在生物体内的代谢变化

1. 酶学研究 生物体内几乎所有的化学反应都是在酶催化下发生的。酶的作用具有高效性、专一性等特点。这些特点取决于酶的空间结构。酶结构与功能的关系、反应动力学及其作用机制、酶活性的调节等是酶学研究的基本内容。通过 X 射线晶体衍射分析、化学修饰和动力学分析等多种途径的研究,一些具有代表性的酶的作用机制已经被弄清楚。20 世纪 70 年代发展起来的亲和标记试剂等专一性不可逆抑制剂已成为探讨酶活性部位的有效工具。多酶复合体中各种酶的协同作用,酶与蛋白质、核酸等生物大分子的相互作用,以及应用蛋白质工程研究酶的结构与功能等已成为酶学研究的新方向。酶与人们生活和生产活动关系密切,因此,酶在工农业生产、国防和医学等方面的应用一直受到人们的重视。

2. 生物膜和生物能学 生物膜主要由脂质和蛋白质组成,也含有少量的糖类,其基本结构可用流动镶嵌模型来表示,即脂质分子形成双层膜,膜蛋白以不同程度与脂质相互作用并可侧向移动。生物膜与机体能量转换、物质与信息的传递、细胞增殖与分化、神经传导和免疫反应等都有密切关系,是生物化学中一个活跃的研究领域。

以能量转换为例,在生物氧化中,代谢物通过呼吸链的电子传递进行氧化,产生的能量通过氧化磷酸化作用贮存于高能化合物 ATP 中,以供应肌肉收缩及其他耗能反应的需要。线粒体内膜是呼吸链氧化磷酸化酶系的所在部位,在细胞内发挥着电站的作用。光合作用中通过光合磷酸化生成 ATP 的反应则是在叶绿体膜中进行的。以上这些研究是生物能学的主要内容。

3. 激素与维生素 神经系统和内分泌系统是构成生物机体的两大调节系统,二者之间有着密切的联系。激素是机体新陈代谢的重要调节因子。20 世纪 70 年代以来,激素的研究范围日益扩大。如发现胃肠道和一些神经细胞也能分泌激素;一些生长因子和神经递质等也纳入了激素类物质中。许多激素的化学结构已被测定,它们大多是多肽和甾体类化合物。一些激素的作用机制已经清楚,有些是改变膜的通透性,有些是激活细胞内的相应酶系,还有些是影响某些基因的表达。维生素可分为水溶性与脂溶性两大类。它们大多作为酶的辅基或辅酶,通过影响相关酶的活性进而调节机体的代谢、生长和发育等生理功能。

4. 生物机体的新陈代谢及其调控 新陈代谢是由合成代谢和分解代谢组成。前者是生物机体从环境中摄取营养物质,转化为体内的新物质,这个过程也叫同化作用;后者是体内原有的物质转化为外界环境中的物质,此过程也叫异化作用。同化作用和异化作用都是由一系列中间代谢途径组成。如糖原、脂肪和蛋白质的异化就是各自通过不同的途径分解成葡萄糖、脂肪酸和氨基酸的过程,然后再氧化生成乙酰辅酶 A,进入三羧酸循环,最后生成二氧化碳。

在物质代谢的过程中还伴随能量的变化。生物体内化学能、机械能、热能以及光能、电

能等能量的相互转化和变化称为能量代谢,此过程中 ATP 起着关键作用。

新陈代谢是在机体调控下有条不紊进行的。这种调控主要有三种途径:①通过代谢物的诱导或阻遏作用进而控制酶的合成。这是发生在转录水平的调控,如乳糖诱导乳糖操纵子合成有关的酶;②通过激素与靶细胞的相互作用,引发一系列细胞信号传递,如环腺苷酸激活的蛋白激酶通过磷酸化反应实现对糖代谢的调控;③效应物通过变构效应直接影响酶的活性,如代谢终产物对代谢途径中第一个酶的反馈抑制作用。生物体内绝大多数调节过程是通过酶的变构效应实现的。

(三) 生物信息的传递与调控

1. 生物信息的传递 DNA 是主要的遗传物质,细胞通过 DNA 复制将遗传信息由亲代传递给子代。在后代发育过程中,遗传信息自 DNA 传递给 RNA,即按需要以特定的一段 DNA 为模板,在 RNA 聚合酶作用下,合成出与之互补的 RNA。在细胞质中又以 mRNA 为模板,在核糖体、tRNA 和多种蛋白因子的共同参与下,将 mRNA 中由核苷酸序列决定的遗传信息转变为由 20 种氨基酸组成的各种蛋白质,并由蛋白质来执行各种生命活动。20 世纪 50 年代,科学家提出了遗传信息传递方向:从 DNA 到 RNA 再到蛋白质。后来又加以补充:某些生物以 RNA 贮存遗传信息,该 RNA 也具备复制能力,还可作为模板逆转录合成 DNA。这就是所谓的“中心法则”。

2. 基因表达与调控 基因表达与调控是核酸结构与功能研究的一个重要内容。目前,对原核生物基因调控已有较深入的了解;真核生物基因表达调控较复杂,内容涉及异染色质化与染色质活化;DNA 构象变化与化学修饰;DNA 上调节序列如增强子和沉默子的作用;RNA 加工以及翻译过程中的调控等多个方面,其中转录因子的调控作用成为研究基因表达调控的重要方面。

三、生物化学的研究方法

在生物化学的发展中,许多重大的研究进展均得益于研究方法上的突破。20 世纪 20 年代,微量分析技术使得维生素、激素和辅酶等生物活性物质的发现成为可能。30 年代,电子显微镜技术打开了细胞的微观世界,使人们能够看到细胞内的结构和生物大分子的空间构象。40 年代,层析技术快速发展,成为分离活性物质的关键技术。50 年代,放射性同位素示踪技术有了较快发展,为各种生物化学代谢过程的阐明发挥了重要作用。60 年代,多种仪器分析方法用于生物化学研究,如高效液相层析(high performance liquid chromatography, HPLC)技术、红外、紫外、圆二色光谱等技术、磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)技术等均取得较大进展。70 年代,基因工程技术取得了突破性进展,与此同时,多种仪器分析手段进一步推进,发明了 DNA 序列测定仪和 DNA 合成仪。另外,高效毛细管电泳(high performance capillary electrophoresis, HPCE)技术由于其高效、快速、经济等优点,非常适合生物大分子的分析,因而受到生命科学、医学和化学等学科研究人员的重视,发展迅速,称为生化实验技术和仪器分析领域的重大技术突破。

20 世纪 70 年代,单克隆抗体技术的发明完善了微量蛋白质的检测技术。80 年代,用于 DNA 扩增的聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)技术的出现,对于生物化学的研究工作具有划时代的意义,开创了分子生物学实验技术研究的新时代。以上这些进展主要是凸显在技术上的,正是以上这些技术和方法的快速发展,才使生命科学研究不断向前推进。

四、生物化学对相关学科发展的作用

生物化学对多门生物学科发展都有重要影响,是生理学、细胞生物学、遗传学、微生物学、免疫学、病毒学、进化论和分类学等学科的基础,农学、林学、畜牧、兽医、水产、食品、营养、药学等学科的深入研究也都离不开生物化学的理论和方法。例如,通过对生物大分子结构与功能的深入研究,有助于揭示生物体物质代谢、能量转换、遗传信息传递、光合作用、神经传导、肌肉收缩、免疫识别和细胞间通信等生命机制,使人们对生命本质的认识提升到一个崭新的阶段。

生物学中一些看来与生物化学关系不大的学科,如分类学和生态学,甚至在探讨世界食品供应、人口控制、环境保护等社会性问题时,也都需要从生物化学的角度加以考虑和分析。

20 世纪 60 年代以来,生物化学与其他学科融合产生了一些边缘学科,如生化药理学、古生物化学和化学生态学等。此外,生物化学作为生物学和物理学之间的桥梁,将生命世界中提出的某些重大问题呈现在物理学面前,进而产生了生物物理学、量子生物化学等交叉学科,丰富了物理学的内涵,促进了物理学和生物学的发展。

第 2 节 生物化学的发展简史

“生物化学”这一名词的出现大约在 19 世纪末,但它的起源可追溯得更远。早在 18 世纪 80 年代,拉瓦锡就发现细胞呼吸与体外燃烧一样都是氧化作用,几乎同时,有科学家提出光合作用本质上就是动物呼吸的逆过程。1828 年,沃勒首次在实验室中合成了一种有机物——尿素,打破了有机物只能靠生物产生的观点,给“生机论”以重大打击。1860 年,巴斯德证明发酵是由微生物引起的,但他认为必须有活的酵母才能引起发酵。1897 年,毕希纳兄弟发现酵母的无细胞抽提液也可进行发酵,证明没有活细胞参与也可进行如发酵这样复杂的生命活动,从而推翻了“生机论”。

生物化学是在有机化学和生理学的基础上发展起来的,与有机化学、生理学、物理化学、分析化学等有着密切的联系。19 世纪末,德国化学家李比希初创了生理化学,在他的著作中首次提出了“新陈代谢”这个词。此后,德国科学家霍佩赛勒将生理化学逐步发展为一门独立的学科,并于 1877 年提出“Biochemic”一词,译成英语为“Biochemistry”,即生物化学。19 世纪末 20 世纪初,生物化学发展为独立的学科,并且成为生物学中发展最快的一门前沿学科,生物化学的发展大体可分为三个时期。

一、静态生物化学时期

从 19 世纪末到 20 世纪 30 年代,生物化学处于静态的描述性阶段。发现生物机体主要由糖类、脂类、蛋白质和核酸等四大类有机物质组成,并对生物体的多种组成成分进行了分离、纯化、结构测定、合成及理化性质分析等方面的研究。

1911 年,波兰化学家 Funk 结晶出治疗“脚气病”的复合维生素 B,提出“Vitamine”,意即生命胺。后来由于相继发现的许多维生素并非胺类,又将“Vitamine”改为“Vitamin”。与此同时,人们又认识到另一类数量少但作用重大的物质——激素。它和维生素不同,不依赖外源供给,而由动物自身产生并在体内发挥作用。肾上腺素、胰岛素及肾上腺皮质所含的甾体激素等都是在这—时期发现的。维生素和激素的发现使人们对生物活性物质的认识向前

迈了一大步。

1926年,美国科学家 Sumner 从半刀豆中制得了脲酶结晶,并证实它的化学本质是蛋白质。此后 Nothrop 等人连续结晶了几种水解蛋白质的酶,如胃蛋白酶、胰蛋白酶等,并指出它们都是蛋白质,确立了酶的化学本质是蛋白质这一理论。

1929年,德国化学家 Fischer Hans 发现血红素是血红蛋白的一部分,但其本质上不属于氨基酸,进一步确定了分子中的每一个原子,于1930年获得诺贝尔化学奖。

1929年,我国生物化学家吴宪教授首次提出蛋白质理论,该理论认为:天然蛋白质分子不是以长的直链形式存在,而是具有紧密的结构。这种结构是借助肽键之外的其他键,将肽链的不同部分连接起来,所以容易被物理及化学的作用力所破坏,即从有规则的折叠排列形式变成不规则及松散的形式。这个学说对于研究蛋白质大分子的高级结构具有重要价值。吴宪教授堪称中国生物化学的奠基人,他在血液分析、蛋白质变性、食物营养和免疫化学等四个领域都做出了重要贡献,并培养了许多生物化学家。

二、动态生物化学时期

20世纪30年代到50年代,生物化学主要研究生物体内的代谢变化,即代谢途径,故称为动态生物化学时期。在这一时期,科学家确定了糖酵解、三羧酸循环以及脂肪分解等重要代谢途径,对动物呼吸、植物光合作用以及三磷酸腺苷在能量转换中的关键作用有了深入认识。具体研究成果如下。

1932年,英国科学家 Krebs 在前人工作的基础上,用组织切片实验证明了尿素合成反应的途径,提出了鸟氨酸循环,并进一步对生物体内氧化的过程进行了研究,于1937年又提出了多种化学物质代谢的基本途径——三羧酸循环,于1953年获诺贝尔生理学或医学奖。

1940年,德国科学家 Embden 和 Meyerhof 提出了糖酵解代谢途径。

1949年, Kennedy 等发现脂肪酸 β -氧化过程是在线粒体中进行的,并指出氧化的产物是乙酰辅酶 A。

20世纪五六十年代,科学家阐明了氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等物质的生物合成途径。

三、分子生物学时期

该时期从20世纪50年代开始,以DNA的双螺旋结构模型提出为标志,主要集中于探讨各种生物大分子结构与功能之间的关系。在这一时期,生物化学与物理学、微生物学、遗传学、细胞学等其他学科交叉渗透,产生了分子生物学,并成为生物化学发展的新阶段。

1953年是生命科学发展史上具有里程碑意义的一年。Watson 和 Crick 发表了“脱氧核糖核酸的结构”这一著名论文,他们在 Wilkins 完成的DNA X射线衍射结果的基础上,推导出DNA分子的双螺旋结构模型。该结构的发现为阐明基因的本质、了解生物体遗传信息的流向做出了重大贡献,三人于1962年共同获得诺贝尔生理学或医学奖。DNA双螺旋结构的发现,以及相关实验技术和研究方法的建立奠定了现代分子生物学的基础。从此,核酸成了生物化学研究的热点和重心。

1955年,英国生物化学家 Sanger 确定了牛胰岛素结构,并于1958年获得诺贝尔化学奖。

1958年, Crick 提出分子遗传的中心法则,揭示了核酸和蛋白质之间信息传递的关系。1966年, Khorana 和 Nirenberg 合作破译了遗传密码,这是生物学方面的另一杰出成就。至