

生物化学

SHENGWU HUAXUE

赵冬艳 主编



化学工业出版社

生物化学

SHENGWU HUAXUE

赵冬艳 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《生物化学》共十二章，从内容上可分为三部分。第一~五章为静态生物化学，介绍糖类、脂类、蛋白质、核酸及酶的结构、性质和功能；第六~十章为动态生物化学，介绍有机物在生物体内的变化过程及其规律，包括生物氧化、糖类代谢、脂类代谢、蛋白质的降解及氨基酸代谢、核酸的降解及核苷酸代谢；第十一章和第十二章为遗传信息的传递与表达，介绍核酸的生物合成和蛋白质的生物合成，即复制、转录和翻译。本书配有电子课件，可从 www.cipedu.com.cn 下载参考。

本书适用于生物技术、农林牧渔、食品科学、食品营养与卫生、药学等相关专业的教学用书，也可以作为其他相关专业的参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学/赵冬艳主编. —北京: 化学工业出版社,
2019. 10

ISBN 978-7-122-34994-1

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 166281 号

责任编辑: 迟蕾 李植峰
责任校对: 刘颖

文字编辑: 焦欣渝
装帧设计: 王晓宇

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印刷: 北京京华铭诚工贸有限公司

装订: 三河市振勇印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 17 字数 417 千字 2020 年 2 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888

售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究



前 言

生物化学是在分子水平上阐明生命现象本质的科学，它以生物体为对象，研究生物分子的结构与功能、物质代谢与调节、遗传信息传递的分子基础与调控规律。生物化学是生命科学领域的重要基础学科，是普通高等院校生物技术、农林牧渔、食品科学、食品营养与卫生等专业的重要基础课。

进入 21 世纪，随着分子生物学和生物技术的迅速发展，生物化学研究的许多领域都有新的发现，生物化学的内容在不断地发展和完善，与之相适应，生物化学教材也需要进行更新与补充，这也是本书编写的目的所在。

本书内容深浅适度，对生物化学的基础知识进行了较为详细的阐述，注重内容的连贯性与系统性。与目前多数生物化学教材不同，本书编入了糖类化学和脂类化学的内容，在糖类代谢部分增加了光合作用和乙醛酸循环的内容，使本书的内容更加完整和系统，适用范围更大，在教学中可以根据实际需要进行取舍。

本书由天津农学院赵冬艳主编，天津农学院刘颖、王墨染以及包头师范学院赵艳玲老师参加编写。全书共十二章，其中，刘颖编写第三章，王墨染编写第四章，赵艳玲编写第五~七章，其余内容由赵冬艳编写。

由于编者水平有限，书中难免有不妥及疏漏之处，恳请读者批评指正。

编者

2019 年 3 月

目 录

绪论

一、生物化学概述.....	1
二、生物化学的研究内容.....	1
三、生物化学的发展简史.....	3

第一章 糖类化学

第一节 单糖.....	7
一、单糖的结构.....	7
二、单糖的性质.....	11
第二节 低聚糖.....	15
一、还原性二糖.....	15
二、非还原性二糖.....	16
三、其他低聚糖.....	16
第三节 多糖.....	17
一、淀粉.....	17
二、糖原.....	20
三、纤维素.....	21
四、其他多糖.....	21

第二章 脂类化学

第一节 脂肪.....	24
一、脂肪的组成和结构.....	24
二、脂肪的性质.....	26
第二节 类脂.....	28
一、磷脂.....	28
二、糖脂.....	30
三、蜡.....	30
四、类固醇.....	31

第三章 蛋白质化学

第一节 概述.....	33
-------------	----

一、蛋白质的生物学功能	33
二、蛋白质的化学组成	34
三、蛋白质的分类	34
第二节 氨基酸	36
一、氨基酸的结构和种类	36
二、氨基酸的性质	39
第三节 蛋白质的分子结构	43
一、蛋白质的一级结构	43
二、蛋白质的空间结构	45
三、蛋白质分子结构与功能的关系	51
第四节 蛋白质的主要性质	53
一、蛋白质的两性性质与等电点	53
二、蛋白质的胶体性质	54
三、蛋白质的沉淀作用	54
四、蛋白质的变性与复性	55
五、蛋白质的颜色反应	56

第四章 核酸化学

第一节 概述	58
一、核酸的种类和分布	58
二、核酸的功能	58
第二节 核酸的化学组成	59
一、组成核酸的化学元素	59
二、组成核酸的基本单位	59
三、核酸的化学组成	59
四、生物体中的游离核苷酸及核苷酸衍生物	61
第三节 核酸的分子结构	63
一、核酸分子中核苷酸的连接方式	63
二、DNA 的分子结构	63
三、RNA 的分子结构	66
第四节 核酸的理化性质	71
一、核酸的一般理化性质	71
二、核酸的紫外吸收性质	72
三、核酸的变性、复性和分子杂交	72

第五章 酶

第一节 酶的概述	76
一、酶的化学组成	76
二、酶的分子结构	77
三、酶的命名及分类	78

第二节 酶的催化作用	81
一、酶的催化特点	81
二、酶的活性中心	83
三、酶的催化作用机理	84
四、酶原与酶原的激活	87
第三节 影响酶促反应速率的因素	88
一、底物浓度对酶促反应速率的影响	88
二、酶浓度对酶促反应速率的影响	89
三、pH 对酶促反应速率的影响	89
四、温度对酶促反应速率的影响	90
五、激活剂对酶促反应速率的影响	91
六、抑制剂对酶促反应速率的影响	91
第四节 别构酶、共价修饰酶及同工酶	95
一、别构酶	95
二、共价修饰酶	96
三、同工酶	96

第六章 维生素与辅酶

第一节 水溶性维生素	98
一、维生素 B ₁ 与焦磷酸硫胺素 (TPP)	98
二、维生素 B ₂ 与黄素辅酶	99
三、泛酸 (维生素 B ₃) 与辅酶 A	100
四、维生素 PP 和辅酶 I、辅酶 II	100
五、维生素 B ₆ 和磷酸吡哆醛	102
六、生物素 (维生素 B ₇) 和羧化辅酶	102
七、叶酸与四氢叶酸	103
八、维生素 B ₁₂ 和 B ₁₂ 辅酶	104
九、维生素 C (抗坏血酸)	104
十、硫辛酸	105
第二节 脂溶性维生素	106
一、维生素 A	106
二、维生素 D	107
三、维生素 E	108
四、维生素 K	108

第七章 生物氧化

第一节 生物氧化概述	109
一、生物氧化的特点	109
二、生物氧化中 CO ₂ 和 H ₂ O 的生成方式	110

三、生物体内的高能化合物·····	111
第二节 电子传递链·····	113
一、电子传递链的概念·····	113
二、电子传递链的组成·····	114
三、线粒体内两条典型的电子传递链·····	117
四、电子传递抑制剂·····	117
第三节 氧化磷酸化·····	119
一、生物氧化中 ATP 的生成方式·····	119
二、氧化磷酸化的作用机理·····	120
三、影响氧化磷酸化的因素·····	121

第八章 糖类代谢

第一节 多糖及二糖的酶促降解·····	126
一、淀粉的酶促降解·····	126
二、二糖的酶促降解·····	126
三、糖原的酶促降解·····	127
第二节 糖的分解代谢·····	128
一、糖的无氧分解·····	128
二、糖的有氧氧化·····	134
三、磷酸戊糖途径·····	141
第三节 糖的合成代谢·····	145
一、葡萄糖的合成·····	146
二、蔗糖、淀粉、糖原的合成·····	160

第九章 脂类代谢

第一节 脂肪的分解代谢·····	164
一、脂肪的酶促降解·····	164
二、甘油的降解及转化·····	164
三、脂肪酸的分解代谢·····	165
第二节 脂肪的合成代谢·····	171
一、3-磷酸甘油的生物合成·····	171
二、脂肪酸的生物合成·····	171
三、脂肪的合成·····	178

第十章 蛋白质的降解及氨基酸代谢

第一节 蛋白质的酶促降解·····	185
第二节 氨基酸的分解代谢·····	185

一、氨基酸的一般代谢·····	186
二、氨和 α -酮酸的代谢·····	190
第三节 氨基酸的合成代谢·····	196
一、氮素循环·····	196
二、氨的同化作用·····	197
三、氨基酸的生物合成途径·····	198

第十一章 核酸的降解及核苷酸代谢

第一节 核酸的降解·····	203
第二节 核苷酸的分解代谢·····	203
一、核苷酸的降解·····	203
二、碱基的分解代谢·····	203
第三节 核苷酸的合成代谢·····	205
一、核糖核苷酸的合成·····	205
二、脱氧核糖核苷酸的合成·····	211

第十二章 核酸的生物合成

第一节 DNA 的生物合成·····	213
一、DNA 的复制·····	213
二、以 RNA 为模板的 DNA 生物合成——逆转录·····	221
三、DNA 的损伤与修复·····	223
第二节 RNA 的生物合成·····	231
一、以 DNA 为模板的 RNA 生物合成——转录·····	231
二、RNA 的转录后加工·····	238

第十三章 蛋白质的生物合成

第一节 RNA 在蛋白质生物合成中的作用·····	244
一、信使 RNA·····	244
二、转移 RNA·····	247
三、核糖体 RNA·····	248
第二节 蛋白质生物合成的过程·····	248
一、翻译的起始·····	249
二、肽链的延伸·····	251
三、翻译的终止·····	254

参考文献

绪论



一、生物化学概述

(一) 生物化学的定义

生物化学 (biochemistry) 是运用化学的理论、方法和技术, 从分子水平研究生命现象的一门科学。它以生物体为研究对象, 研究生物体的物质组成、分子结构及其功能, 生物体内物质代谢及其调控, 生物体内遗传信息的传递等。

(二) 生物化学的分类

根据研究内容, 生物化学可以分为静态生物化学和动态生物化学。静态生物化学研究生物体的化学物质组成及这些物质的结构、性质和功能; 静态生物化学按照研究的物质又可以分为糖类化学、脂类化学、蛋白质化学、核酸化学、酶学等。动态生物化学研究组成生物体的有机化合物在机体内进行的各种化学变化及其联系, 即生命物质在体内的物质代谢、能量代谢及代谢调控。分子生物学 (molecular biology) 是从分子水平上研究生物大分子的结构和功能, 从而阐明生命现象本质的科学, 其研究内容主要是蛋白质、核酸等生物大分子。

根据研究对象, 生物化学可以分为动物生物化学、植物生物化学、微生物生物化学。如果研究对象包括动物、植物和微生物, 则称之为普通生物化学。

根据研究领域, 生物化学可以分为工业生物化学、农业生物化学、医学生物化学、食品生物化学等。

二、生物化学的研究内容

(一) 研究生物体内物质的组成、结构、性质及功能

1. 生物体的化学组成

自然界所有的生物都是由水、无机离子和有机分子组成的。组成生物体最基本的化学元素是 C、H、O、N, 这 4 种元素与 S、P、Cl、Ca、K、Na 和 Mg 共 11 种元素, 占生物体总质量的 99% 以上, 称为常量元素; Fe、Cu、Co、Mn 和 Zn 是存在于生物体中的主要微量元素; Al、As、B、Br、Cr、F、Ga、I、Mo、Se、Si 在细胞中的含量极少。

2. 生物分子

生物分子是生物体和生命现象的结构和功能的基础, 是生物化学研究的基本对象。

生物分子分为大分子和小分子两类。多糖、结合状态的脂质、蛋白质、核酸是生物大分子, 种类繁多、分子结构复杂, 是构成生物体的基本物质, 各种生命活动都依赖于生物大分子的特有结构和功能。生物小分子包括大分子的构件分子、参与代谢或代谢调节的分子以及一些次生代谢产物, 如单糖 (葡萄糖、果糖、半乳糖等) 是多糖的构件分子, 氨基酸、核苷酸分别是蛋白质、核酸的构件分子; 辅酶、维生素、激素则参与代谢或代谢调节; 萜类、生

物碱、毒素、抗生素等是植物和微生物体内的次生代谢产物。

3. 生物分子结构与功能的关系

分子结构是功能的基础,功能则是结构的体现。DNA 的一级结构决定蛋白质的一级结构,蛋白质的一级结构决定蛋白质的空间结构,蛋白质的空间结构决定蛋白质的生物功能。

生物大分子的功能还通过分子之间的相互识别和相互作用而实现。生物超分子也称为复合物,是生物分子相互作用和识别的一种特殊的中间过程,是许多生命现象的必须阶段,如酶与底物、抗体与抗原以及受体与激素形成的复合物等。研究超分子的形成、解离及其功能是生物化学重要的研究内容。

(二) 研究新陈代谢及其调控

1. 新陈代谢

新陈代谢是生物最基本的特征,新陈代谢包括物质代谢和能量代谢两个方面,这两个方面是相互联系的。生物体内的物质代谢过程包括营养物质的消化吸收、中间代谢及代谢废物的排泄三个阶段,其中,中间代谢是生物化学重要的研究内容。

中间代谢是物质在细胞内所进行的一系列化学反应过程,包括物质的分解与合成。物质在分解过程中产生能量,供生命活动之需;物质的合成需要能量。无论是分解代谢还是合成代谢,都是由若干化学反应完成的,绝大多数的化学反应是在酶的催化下进行的;而且这些化学反应是高度有序的,在细胞中有严格的定位和反应方向。尽管各类有机物中间代谢的途径各异,但其彻底氧化分解的产物都是二氧化碳和水,并且二氧化碳和水以及能量的产生方式有共同的规律。各类有机物的代谢途径之间是相互联系的。

2. 代谢调控

生物体内的物质代谢对生物体的生理机能有着重要的影响,因此,生物体内存在着精密细致、完善而绝妙的调节机制,以保证物质代谢的正常进行。代谢调节是由一些分子及其有关化学反应完成的。生物体内的代谢调控可以在三个水平上进行:①细胞水平的代谢调节。通过酶的调节作用来实现,包括酶量和酶活性的调节。②激素水平的代谢调节。即通过激素的作用对代谢进行调节,如胰岛素对糖代谢的调节。激素是由动植物分泌的、含量很低、在体内协调组织与组织之间或器官与器官之间物质代谢平衡的一类活性物质,因此,激素水平的代谢调节也称为组织器官水平的代谢调节。③整体水平的代谢调节。人及高等动物除具备酶水平的调节和激素水平的调节之外,还具有整体水平的神经系统的调节。神经系统的调节具有整体性,协调全部代谢。整体水平的调节主要通过神经体液途径进行,绝大多数激素的合成和分泌直接或间接受到神经系统的支配。

(三) 研究遗传信息的传递、表达及其调控

基因的储存、传递使生物的性状得以代代相传,生命得以延续。基因信息传递涉及到生物的遗传、变异、生长、分化等诸多生命过程,也与多种疾病的发病机制有关。

生物的遗传信息储存在 DNA 的核苷酸排列顺序之中。DNA 通过复制,把遗传信息传递给子代细胞,遗传信息通过转录传递给 RNA,在三种 RNA 的协同作用下,翻译出蛋白质;蛋白质执行各种生物学功能,使后代表现出与亲代相似的遗传特征。这个过程即遗传信息的传递与表达。

遗传信息的传递与表达是极其复杂的过程,除了需要合成核酸、蛋白质的原料之外,还需要众多的酶及蛋白质因子参与构成生物合成体系及参与合成过程的调控。目前,原核生物

遗传信息的传递、表达及其调控研究得比较多,真核生物遗传信息的传递、表达及调控机制还有许多问题尚待深入研究。研究基因在染色体中的定位、核苷酸的排列顺序及功能,DNA复制、RNA转录、蛋白质生物合成过程中基因传递的机制,基因传递与表达的时空调节规律等是生物化学极为重要的研究课题。

三、生物化学的发展简史

生物化学与人类的生活和生产活动有密切的关系,我国的古籍中记载了人们酿酒、做酱、制醋等实践活动,如《书经》中就有记载“若作酒醴,尔惟曲蘖”,意思是酿酒要用酒曲。《诗经》中也有描写酒的诗句,如《邶风·柏舟》中有“微我无酒,以敖以游”;《豳风·七月》中有“九月肃霜,十月涤场。朋酒斯飧,曰杀羔羊”的诗句,说明酿酒在我国有悠久的历史。公元544年前后,北魏贾思勰所著《齐民要术》中,阐述了酒、醋、酱等的制作过程,可见当时对微生物在生物酿造中的作用已有所认识。唐代孙思邈用米糠熬粥治疗“脚气病”,用猪肝治疗“雀目”,实际上是对维生素的利用(米糠含维生素 B_1 ,猪肝含维生素A)。当然,古人并没有酶、维生素这些科学概念,只是对生产、生活经验进行总结和运用。

生物化学作为一门科学,其起源和发展与化学、生物学、生理学的发展密切相关。生物化学18世纪开始萌芽,19世纪初发展,20世纪初期才成为一门独立的学科,最初称为生理化学,1903年,德国人Carl Neuberg(1877—1956)首次使用生物化学(biochemistry)这一名词。生物化学经历了静态生物化学、动态生物化学和机能生物化学的发展时期,目前已发展成为与多个学科交叉,有多个研究领域和分支的现代科学。

(一) 静态生物化学发展时期

这一时期也称为描述的或有机生物化学发展时期,大约从18世纪中叶到20世纪初。这一时期主要完成了各种生物体化学组成的分析研究,发现了生物体主要由糖类、脂类、蛋白质和核酸四大类有机物质组成。

18世纪的化学家中,最早研究生物化学现象的人是法国的Antoine Lavoisier(1743—1794),他首先研究动物的体温与呼吸,证明动物体的产热是由于体内物质的氧化。他指出:动物摄入的氧是使食物在体内氧化的要素;食物在体内氧化产生二氧化碳和水并放出热量;热分散在体内形成体温,二氧化碳和一部分水由肺呼出。这一研究成果为生物化学的分解代谢研究奠定了基础。

1828年,德国化学家Frederich Wöhler(1800—1882)在实验室用无机化合物氰酸铵(NH_4CON)合成了尿素(H_2NCONH_2),打破了束缚有机化学发展的“生命力”学说,对生物化学的发展起到了极大的促进作用。

1842年,德国化学家Justus Von Liebig(1803—1873)研究动植物生理,阐明了动物身体的产热是食物在体内“燃烧”而来的,他首先提出将食物成分分为糖类、脂类和蛋白质类物质,对“代谢”进行了定义和阐释。他指出,代谢就是生物体中物质建设和破坏的过程。

1849年,法国微生物学家Louis Pasteur(1822—1895)开始发酵的研究,证明发酵由微生物引起。他认为酵母中存在一种酵素(ferment),这种酵素只能在活细胞中起作用。Liebig进一步指出,酵母的酵素是一种可溶性蛋白质,其作用并不依赖活酵母细胞的完整性,但他认为发酵需要氧气的参与。Pasteur证明了酵母的生醇发酵并不需要氧气参加,在

无氧条件下效果更好，对 Liebig 的错误进行了纠正。1878 年，德国生理学家 Wilhelm Kühne (1837—1900) 将这种酵素定名为酶 (enzyme)，代表催化生化反应的一大类特殊的蛋白质。

1897 年，德国化学家 Eduard Buchner (1860—1917) 发现酵母无细胞抽提液能使糖发酵，证明使糖类发酵的是酵母细胞中存在的酶而不是酵母，而且这种酶在酵母细胞内外都起作用。这项发现极大地促进了酶学的发展。

德国化学家 Emil Fischer (1852—1919) 是使生物化学成为独立学科的最有功劳的人物，被誉为“生物化学之父”。他在 1894 年提出了酶的专一性及锁钥学说；20 世纪初提出了蛋白质是由氨基酸连接成的长链；他对糖类、嘌呤类有机化合物的研究取得了突出的成就，1891 年，他提出了 Fischer 投影式，使得书写含手性碳的化合物的构型简单方便。

(二) 动态生物化学发展时期

这一时期也称为动态的或生理生物化学发展时期，大约从 20 世纪初到 20 世纪 50 年代。这一时期生物化学作为一门独立的新兴科学，进入了快速发展的阶段，其特点是从静态生物化学时期的组分分析和含量测定转向对细胞和机体内发生的代谢过程及其调控进行探讨。这一时期生物化学的主要成就有以下几个方面。

① 发现了必需氨基酸、必需脂肪酸、多种维生素和微量元素，对营养学起了重要的作用。

② 发现、分离及合成多种激素，并对其在代谢调节和生长发育中的作用有相当的了解。

③ 获得了酶的结晶。1926 年，美国生物化学家 James B. Sumner (1887—1955) 首次从刀豆中获得脲酶结晶，另一位美国生物化学家 John H. Northrop (1891—1987) 在 1930—1933 年间发现了胃蛋白酶和胰蛋白酶晶体。

④ 代谢途径的阐明。20 世纪 30 年代，在众多科学家的努力下，糖的无氧分解途径——糖酵解途径被阐明，其中德国生物化学家 G. Embden、O. Meyerhof、J. K. Parnas 的贡献最大。英国生物化学家 Hans A. Krebs (1900—1981) 提出了尿素合成的鸟氨酸循环 (1933 年 Krebs 和 Henseleit 发现)，1937 年，Krebs 提出了生物体内有机物代谢的共同途径——三羧酸循环 (柠檬酸循环)。这一时期，几类有机物质 (糖类、脂肪、蛋白质和氨基酸) 的代谢途径都已经研究清楚。

⑤ 生物能量学的建立。20 世纪 50 年代以来，许多生物化学家在代谢中能量的产生和利用上做出了最基本的阐述。如提出了 ATP 是代谢中能量产生和利用的关键性化合物，提出了电子传递链 (呼吸链) 和氧化磷酸化理论，建立了生物能量学这一生物化学的分支，使生物化学进入更成熟的发展阶段。

(三) 机能生物化学发展时期

这一时期也称为分子的或综合生物化学发展时期，始于 20 世纪 50 年代。随着物理学、化学等科学的发展及各种实验手段的进步，阐明了生物大分子 (蛋白质和核酸) 的结构和功能，生物化学的研究重点逐步深入到分子水平，分子生物学迅速兴起。

美国化学家 Linus C. Pauling (1901—1994) 与 Robert B. Corey 对 α -角蛋白进行 X 射线衍射分析，于 1951 年提出了蛋白质的 α -螺旋结构。1953 年，英国生物化学家 Frederick Sanger (1918—2013) 测定了牛胰岛素的二级结构，1955 年建立了蛋白质氨基酸的序列分析方法。

1953年, James D. Watson (1928—) 与 Francis H. C. Crick (1916—2004) 提出了DNA的双螺旋结构模型。这个学说不但阐明了DNA的基本结构, 并且为DNA分子的复制以及遗传信息的传递提供了合理的说明。双螺旋结构模型的提出被认为是20世纪最重要的科学成就之一, 是生物化学发展史上的里程碑, 奠定了分子生物学的基础。

1958年, F. Crick首先提出了分子生物学的基本法则——中心法则, 揭示了生物体内遗传信息的传递规律及方向, 即DNA→RNA→蛋白质, 它说明遗传信息在不同的大分子之间的转移都是单向的, 不可逆的, 只能从DNA到RNA(转录), 从RNA到蛋白质(翻译)。1970年, H. Temin等从一些含RNA的肿瘤病毒中分离出了RNA指导的DNA聚合酶, 发现了反转录现象, 于是F. Crick对中心法则进行了修订。

1961年, Francis Jacob (1920—) 和 Jacques L. Monod (1910—1976) 研究基因调控机理, 提出了著名的操纵子学说。乳糖操纵子模型是分子遗传学中继DNA分子结构以来的另一项重大成就。1963年, 他们又提出用分子观点解释酶催化活性的理论。

1965年, 我国首次人工合成出有生物活性的结晶牛胰岛素。

20世纪70年代, 在分子生物学和分子遗传学基础上建立的基因工程, 又称为基因拼接技术或DNA重组技术, 是在分子水平上对基因进行操作的复杂技术, 是将外源基因通过体外重组后导入受体细胞内, 使这个基因能在受体细胞内复制、转录和翻译, 产生出人类所需要的新的生物类型和生物产品。

20世纪70年代后期, Sanger和Walter Gilbert等设计出测定DNA序列的方法。Sanger发明的测序方法是双脱氧末端终止法, 特点是简便、迅速、应用广泛; Walter Gilbert发明的测序方法是化学裂解法, 特点是不需要酶促反应。

1981年, 美国科罗拉多大学的Thomas Cech等在研究rRNA前体加工成熟时, 发现四膜虫的26S rRNA前体含有插入序列(IVS), 在rRNA前体成熟过程中, IVS通过剪接反应被除去, 这一过程并没有蛋白质参与, 而是通过rRNA的自我拼接完成的。与Thomas Cech的研究同时, 耶鲁大学的Sidney Altman等在从事核糖核酸酶P(RNase P)的研究中也发现了这种现象。RNase P是细菌和高等生物细胞里都有的一种tRNA加工酶, 它能在特定位点上切开tRNA前体。Cech等将这类具有催化功能的RNA称为“ribozyme(核酶)”。从人类认识到酶的存在开始到20世纪80年代初, 人们一直认为酶的化学本质是蛋白质, 核酶的发现改变了“酶是蛋白质”的传统观念, 拓宽了生物催化剂的研究领域, 对核酶的结构、催化机制及应用的研究日益深入。

1985年, 美国科学家率先提出“人类基因组测序和作图计划”(简称为HGP), 国际合作始于1990年。美国、英国、法国、德国、日本和我国科学家共同参与了这一预算达30亿美元的人类基因组计划。该计划的核心是测定人类基因组的全部DNA序列, 从整体上破译遗传信息, 使人类能在分子水平上全面认识自我。2000年6月26日, 参与HGP的各国科学家同时向全世界宣布人类基因组“工作框架图”绘制完成。截止到2003年4月14日, 人类基因组计划的测序工作已经完成。

1997年, 英国科学家Wilmot和其同事宣布第一头用成年母绵羊体细胞克隆的绵羊多莉诞生。此后, 各国科学家相继公布其克隆技术的研究成果。

生物化学是21世纪生命科学的带头学科, 将在分子、细胞水平上利用多学科手段交叉渗透, 对核酸、蛋白质和基因组、核糖体、生物膜等大分子体系, 以及免疫、遗传、发育、衰老、死亡等生命现象进行深入研究, 揭示生命的奥秘。

(四) 我国生物化学发展概况

我国的生物化学诞生于 20 世纪初，吴宪（1893—1959）是对我国生物化学发展有重要贡献的科学家，1921 年，吴宪从美国回到协和医学院工作，与 Hartley C. Embrey、汪善英讲授生理化学，1924 年，生理化学单独设系，称为生物化学系，吴宪担任系主任。吴宪教授在蛋白质变性理论、血液生化检验、营养分析、免疫化学及内分泌研究等方面做出了重要贡献。郑集是我国营养学的奠基人，也是生物化学的开拓者之一。郑集 1928 年毕业于国立中央大学生物系，1930 年赴美国留学，专攻生物化学，1936 年获博士学位。1943 年，郑集在中央大学医学院创办生物化学研究所，这是中国教育史上第一个培养生物化学研究生的正式机构。20 世纪 40 年代，郑集还出版了英文版生物化学实验教材及《实用营养学》，在营养学、固氮细菌的生长和代谢、工业发酵、植物生长激素、维生素、药物化学等方面进行了科学研究。

新中国成立后，生物化学迅速发展，取得了令人瞩目的成就。1965 年，我国首次合成了具有生物活性的结晶牛胰岛素，1974 年，基本测定了胰岛素分子的全部三维结构。1981 年完成了酵母丙氨酸 tRNA (tRNA^{Ala}) 的人工合成。1990 年，我国参与人类基因组计划。新时期以来，我国的生物化学在蛋白质、核酸、酶及基因工程等诸多领域进行深入研究，取得了显著的成绩。

第一章

糖类化学



糖类是自然界分布最广泛、含量最丰富的一类有机化合物。绿色植物、藻类及一些微生物（如光合细菌）可以通过光合作用合成糖类。糖类的基本元素组成是碳、氢、氧，大多数单糖符合 $(\text{CH}_2\text{O})_n$ 的结构通式，所以，习惯上将糖类也称为“碳水化合物”。但是，符合 $(\text{CH}_2\text{O})_n$ 结构通式的化合物不一定是糖类，如乳酸 $(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)$ 、乙酸 $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2)$ 、甲醛 (CH_2O) 等；有些糖类则不符合这个通式，如脱氧核糖 $(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4)$ 、鼠李糖 $(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5)$ 等。糖类的化学本质是多羟基醛或多羟基酮及其缩聚物或衍生物。

糖类按水解情况可以分为三类：单糖、低聚糖、多糖。单糖是不能再水解为更小分子的糖，为多羟基醛（如葡萄糖）或多羟基酮（如果糖），是低聚糖和多糖的单体；低聚糖也称为寡糖，是由2~10个单糖缩合而成的糖，如蔗糖、乳糖等；多糖是由10个以上单糖缩合而成的糖，一般聚合度都大于20，如淀粉、纤维素、果胶物质等。另外，糖类还可以与其他物质形成复合糖，如糖蛋白、糖脂、糖苷等。

糖类广泛存在于生物机体中，植物体内糖的含量占其干重的85%~90%，微生物体内糖的含量占其干重的10%~30%，动物体内含糖量较低，约占其干重的2%。糖类具有重要的生物学功能。糖类作为生物体的结构成分，植物的根、茎、叶的主要成分是纤维素，肽聚糖是细菌细胞壁的成分，昆虫、甲壳动物的外壳含有几丁质。糖类是生物体的主要能源物质，多糖、低聚糖在生物体内降解为单糖（葡萄糖），氧化分解产生能量，供生命活动之需。糖类作为碳源，为其他生物分子的合成提供碳架，如糖代谢的中间产物是合成氨基酸、核苷酸、脂肪酸的碳架。糖蛋白和糖脂中的糖链在细胞识别、信息传递等方面起重要作用。

第一节 单 糖

根据官能团结构，可将单糖分为醛糖和酮糖，前者为多羟基醛，后者为多羟基酮；根据分子中碳原子的数目，可将单糖分为丙糖、丁糖、戊糖、己糖等。自然界最简单的单糖是甘油醛和二羟丙酮，最重要的也是最常见的单糖则是葡萄糖（glucose）和果糖（fructose）。葡萄糖是己醛糖，果糖是己酮糖。

一、单糖的结构

（一）单糖的链状结构

单糖都有手性碳原子（二羟丙酮除外），因此存在旋光异构体。如，己醛糖的结构式是 $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CHO}$ ，分子中有4个手性碳原子，有16个旋光异构体（8个D-型，8个L-型），葡萄糖是其中之一。单糖的链状结构用费歇尔（Fischer）投影式表示，见图1-1。

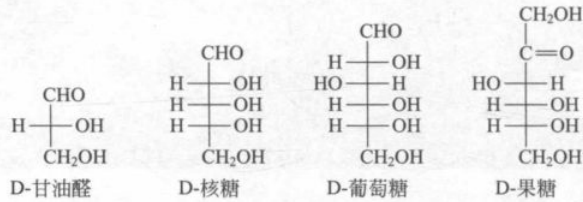


图 1-1 单糖的链状结构 (Fischer 投影式)

(二) 单糖的构型

单糖的构型是通过与甘油醛比较而确定的，一般用 D/L 标记法。规定：单糖分子中离羰基最远的手性碳上的羟基，与 D-甘油醛手性碳上的羟基在同一侧的为 D-型，不在同一侧的为 L-型。

单糖分子中如果含有 n 个手性碳原子，则有 2^n 个旋光异构体。互为镜像的一对旋光异构体称为对映体，其比旋光度数值相同，旋光方向相反，如 D-甘油醛和 L-甘油醛。只有一个手性碳原子的构型不同，其余手性碳原子的构型都相同的两个旋光异构体，称为差向异构体，如葡萄糖和半乳糖、葡萄糖和甘露糖是差向异构体，见图 1-2。

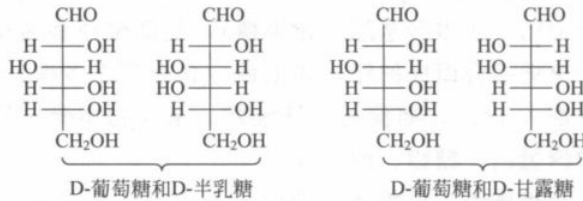


图 1-2 葡萄糖与半乳糖、甘露糖是差向异构体

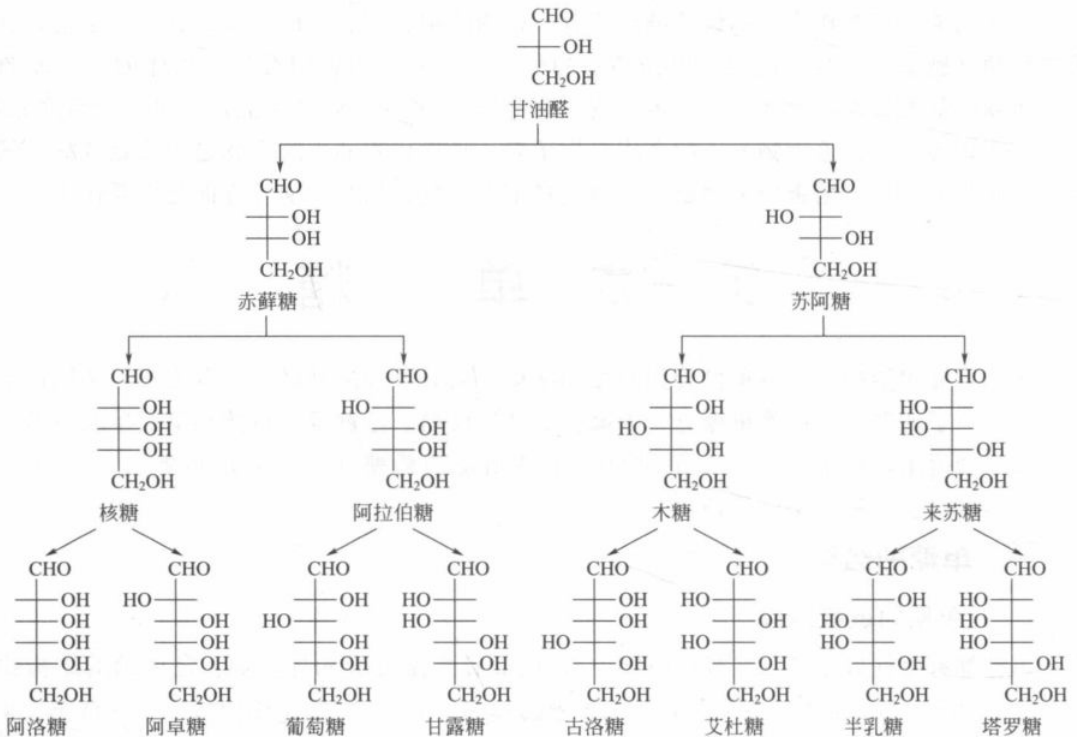


图 1-3 D-型醛糖