

生物化学

王希成 编著

清华大学出版社

(京)新登字 158 号

内 容 简 介

本书是在清华大学化学、化学工程与工艺、高分子材料与工程、环境工程以及给水排水工程等专业多年使用的生物化学讲义的基础上,参考国内外优秀生物化学教材编著的。书中还吸收了目前国内外生物化学领域内许多新的研究成果。

全书共分 20 章。系统描述了生物化学的基本原理和概念,主要包括氨基酸和蛋白质的一级结构、蛋白质三维结构和功能、酶、糖、脂和生物膜、核酸、酵解和柠檬酸循环、电子传递和氧化磷酸化、光合作用、脂代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢、DNA 复制、RNA 合成、蛋白质合成和基因调控。

与本书配套的还有《生物化学学习指导》一书,由各章内容的要点提示、术语解释、精选习题与习题解答等部分组成。

读者对象:大学本科生。此外,作者还编著了《生物化学多媒体网络教学软件》(清华大学),帮助读者加深对生物化学内容的理解。

书 名:生物化学

作 者:王希成 编著

出版者:清华大学出版社(北京清华大学学研大厦,邮编 100084)

[http:// www .tup .tsinghua edu .cn](http://www.tup.tsinghua.edu.cn)

印刷者:世界知识印刷厂

发行者:新华书店总店北京发行所

开 本:787×1092 1/16 印张:31.75 字数:750 千字

版 次:2001 年 8 月第 1 版 2002 年 7 月第 2 次印刷

书 号:ISBN 7-302-04530-5/Q·12

印 数:5001~7000

定 价:36.00 元

前言

从 1988 年以来我一直承担清华大学化学、化学工程与工艺、高分子材料与工程、环境工程以及给水排水工程等专业本科生的“生物化学”的授课任务,本书是在总结多年教学工作经验和参考国内外优秀生物化学教材的基础上编写的。本书可作为大学本科生的“生物化学”教材使用。

本书重点描述了生物化学的基本原理,并对基本生物化学概念进行了详尽的解释。由于生物化学涉及的化学概念和反应比较多,所以希望具有不同专业背景的读者最好预修普通化学和一个学期的有机化学课程,这样会使你进入生物化学大门更容易一些。

本书由 20 章组成,大致可以分为三个部分。1~7 章介绍了蛋白质、酶、糖、脂以及核酸等生物分子的结构和功能;8~16 章介绍了每一类生物分子的分解和合成的基本反应、生物分子之间的相互转换以及代谢途径,其中也包括光合作用;17~20 章介绍遗传信息的传递和表达,依次描述了遗传信息的复制、转录、翻译和调控。每章都附有要点提示和习题。

与本书一同出版的还有配套教材《生物化学学习指导》,内容包括各章内容的要点提示、术语解释、精选习题和习题解答。通过这本教材可以帮助读者巩固学习的成果。

由于编者水平有限,书中疏漏和错误在所难免,衷心期待读者的批评、指正。

本书的编著和出版得到了清华大学教材出版基金的资助,特此感谢。

王希成

2000 年 8 月于清华园

目 录

绪论	1
1 氨基酸和蛋白质的一级结构	6
1.1 蛋白质是由 20 种不同 氨基酸构成的	6
1.1.1 20 种氨基酸可以按其侧链分类	7
1.1.2 氨基酸的离子状态取决于环境的 pH	11
1.1.3 使用离子交换层析可将各种氨基酸分开	14
1.1.4 氨基酸可进行特征的化学反应	15
1.2 蛋白质中的氨基酸是通过肽键连接的	16
1.3 肽可以化学合成	17
1.4 蛋白质可以通过各种生物化学技术纯化	19
1.4.1 柱层析常用于蛋白质的分离纯化	20
1.4.2 电泳分离蛋白质是根据蛋白质在电场中的迁移率	23
1.5 蛋白质的一级结构就是它的氨基酸序列	26
1.5.1 蛋白质的氨基酸组成可以定量确定	26
1.5.2 Edman 降解方法常用于氨基酸序列的测定	27
1.5.3 大蛋白被水解成肽段后再测序	27
1.5.4 蛋白质一级结构的比较可以揭示进化关系	29
要点提示	30
习题	31
2 蛋白质的三维结构和功能	34
2.1 蛋白质存在着 4 种水平的结构	35
2.2 肽单位是一个有极性的且呈平面的单位	36
2.3 肽链在构象上受到很大的限制	37
2.4 α -螺旋是一种常见的二级结构	39
2.5 β -折叠是由伸展的多肽链组成的	42
2.6 胶原中存在着不同的螺旋结构	43
2.7 肌红蛋白是第一个被确定具有三级结构的蛋白质	44
2.8 球蛋白的折叠依赖于各种相互作用	45

2.9	伴娘蛋白协助蛋白质折叠	46
2.10	变性剂可引起蛋白质去折叠	47
2.11	球蛋白还存在着其他一些结构	49
2.12	具有四级结构的蛋白质是球状亚基的组装体	51
2.12.1	血红蛋白是四聚体蛋白	51
2.12.2	血红蛋白和肌红蛋白的氧合曲线不同	52
2.12.3	血红蛋白是别构蛋白	53
2.12.4	镰刀形细胞贫血病是一种分子病	54
2.13	抗体识别和结合特异的抗原	56
	要点提示	57
	习题	59
3	酶	60
3.1	酶的命名和分类是根据酶催化的反应	61
3.2	比活是酶纯化程度的指标	62
3.3	酶降低反应的活化能,但不会改变反应平衡	63
3.4	酶催化作用发生在活性部位	64
3.5	存在着几种解释酶催化作用的机制	65
3.5.1	几乎所有酶的作用机制都包括酸碱催化机制	65
3.5.2	许多酶催化的基团转移反应都是通过共价催化进行的	66
3.5.3	底物与酶的结合在催化过程中起着重要的作用	66
3.6	米氏方程是表示酶促反应的速度方程	67
3.6.1	米氏方程可以在假定存在一个稳态反应条件下推导出来	69
3.6.2	K_m 和 V_{max} 可以用双倒数作图法确定	70
3.7	可逆抑制剂通过非共价键与酶结合	71
3.7.1	竞争性抑制剂只与游离的酶结合	71
3.7.2	反竞争性抑制剂只与 ES 结合	73
3.7.3	非竞争性抑制剂与 ES 和 E 都结合	74
3.7.4	可逆的酶抑制剂常用于酶学研究和临床	75
3.8	不可逆抑制剂共价修饰酶	76
3.9	酶促反应的速度受 pH 的影响	77
3.10	丝氨酸蛋白酶可以说明酶活性的许多特征	78
3.10.1	胰凝乳蛋白酶原是胰凝乳蛋白酶的非活性前体	78
3.10.2	血凝固涉及酶原激活的级联反应	79
3.10.3	X 射线晶体图分析揭示了丝氨酸蛋白酶底物结合特异性的基础	80
3.11	调节酶一般都是寡聚体	82

3 .11 1	有两种模型可以描述别构调节作用	83
3 .11 2	天冬氨酸转氨甲酰酶是第一个分析得比较透彻的别构酶	84
3 .11 3	某些调节酶受磷酸化作用的调控	87
3 .12	某些酶具有组织或器官特异性	87
要点提示		88
习题		89
4	辅酶	92
4 .1	NAD ⁺ 和 NADP ⁺ 是尼克酸的衍生物	93
4 .2	FAD 和 FMN 是含有核黄素的核苷酸	94
4 .3	辅酶 A 是泛酸的衍生物	96
4 .4	硫胺素焦磷酸是维生素 B ₁ 的衍生物	97
4 .5	磷酸吡哆醛是维生素 B ₆ 的衍生物	98
4 .6	生物素是某些羧化酶的辅基	100
4 .7	四氢叶酸是蝶呤的衍生物	101
4 .8	维生素 B ₁₂ 和它的辅酶形式都含有钴	102
4 .9	硫辛酸是参与酰基转移反应的辅助因子	104
4 .10	某些维生素是脂溶性的.....	105
要点提示		108
习题		108
5	糖	110
5 .1	大多数单糖都是手性化合物	110
5 .2	醛糖和酮糖可以形成环式的半缩醛	112
5 .3	单糖存在不同的构象	115
5 .4	一些单糖衍生物在生物学上是很重要的	116
5 .5	二糖是两个单糖通过糖苷键连接形成的	118
5 .6	单糖和大多数多糖是还原糖	120
5 .7	多糖是单糖的聚合物	120
5 .7 1	淀粉和糖原是葡萄糖的同多糖.....	121
5 .7 2	纤维素和几丁质是结构同多糖.....	122
5 .8	常见的复合糖有肽聚糖、糖蛋白和蛋白聚糖三种类型.....	123
5 .8 1	肽聚糖是细菌细胞壁的主要成分.....	124
5 .8 2	糖蛋白有三种主要类型.....	126
5 .8 3	蛋白聚糖是细胞外基质的主要成分.....	127
要点提示		128
习题		129

6	脂和生物膜	131
6.1	脂在结构和功能上表现出多样性	131
6.2	脂肪酸是许多脂的成分	132
6.3	类花生酸是多不饱和脂肪酸的衍生物	134
6.4	三脂酰甘油是中性的非极性脂	135
6.5	甘油磷脂是生物膜的主要成分	136
6.6	鞘脂构成了生物膜中的第二类脂	139
6.7	类固醇构成了第三类膜脂	141
6.8	脂双层形成膜的基本结构	144
6.9	流动镶嵌模型描述了生物膜的特征	145
6.10	膜可以从细胞中分离出来	145
6.11	脂双层是动态结构	146
6.12	存在着三种类型的膜蛋白	149
6.13	穿膜蛋白含有跨越脂双层的疏水区	151
6.14	某些膜蛋白可以快速地在脂双层中扩散	152
6.15	脂双层和细胞膜是有选择性的通透壁垒	153
6.16	跨膜转运系统对细胞是非常必要的	154
6.16.1	通道蛋白和孔蛋白使溶质扩散过膜	155
6.16.2	被动转运是自发进行的	157
6.16.3	主动转运需要供给能量	158
6.17	胞吞和胞吐与脂囊泡形成有关	161
	要点提示	161
	习题	162
7	核酸	164
7.1	核苷酸是 DNA 和 RNA 的构件分子	164
7.1.1	核苷酸含有两类碱基	165
7.1.2	核苷是核糖或脱氧核糖的 N-苷	167
7.1.3	核苷酸是核苷的磷酸酯	168
7.1.4	核酸中的核苷酸是通过 3',5'-磷酸二酯键连接的	172
7.2	DNA 分子中贮存着遗传信息	173
7.3	DNA 的碱基组成是有规律的	176
7.4	DNA 二级结构是一个双螺旋结构	177
7.5	DNA 双螺旋可以几种不同类型的构象存在	180
7.6	环状双螺旋 DNA 可形成超螺旋	181
7.7	真核细胞核内 DNA 被包装形成染色质	183
7.8	细胞中含有几种类型的 RNA	185

7.9	某些 RNA 具有稳定的二级结构	186
7.10	在体外双链 DNA 和 RNA 可以变性和复性	187
7.11	不同来源的核酸可以形成杂化体	189
7.12	核酸酶催化核酸的磷酸二酯键水解	189
7.13	限制性内切酶在特殊部位催化双螺旋 DNA 水解	190
7.14	DNA 的核苷酸序列是可以测定的	191
7.15	利用特殊的 DNA 修饰酶制作重组 DNA 分子	192
	要点提示	194
	习题	195
8	代谢导论	197
8.1	代谢描述的是细胞的所有反应	197
8.2	代谢分为分解代谢和合成代谢	199
8.3	代谢是可调控的	200
8.4	代谢途径一般都局限于细胞内的特定区域	202
8.5	热力学原理是代谢研究的基础	203
8.6	ATP 是生物能的主要载体	204
8.7	其他代谢物的能量可以与 ATP 的合成耦联	207
8.8	酰基转移在代谢中也是很重要的	208
8.9	生物氧化反应的自由能可以以还原型辅酶的形式贮存	208
8.10	代谢途径可以通过不同的方法研究	211
	要点提示	212
	习题	213
9	酵解和柠檬酸循环	215
9.1	糖酵解是普遍存在的糖代谢途径	216
9.1.1	糖酵解包括十步酶催化反应	216
9.1.2	酵母在厌氧条件下可将丙酮酸转化成乙醇	225
9.1.3	在绝大多数细胞中丙酮酸可以转化为乳酸	226
9.1.4	酵解途径中存在三个主要的调控酶	226
9.1.5	巴斯德效应是氧存在下酵解速度降低的现象	228
9.2	柠檬酸循环可生成贮能丰富的分子	228
9.2.1	丙酮酸脱氢酶复合物催化丙酮酸脱羧形成乙酰 CoA	229
9.2.2	柠檬酸循环包括八步酶促反应	232
9.2.3	柠檬酸循环产生的还原型辅酶通过氧化磷酸化可以生成 ATP	238
9.2.4	柠檬酸循环受到严密的调控	239
9.2.5	柠檬酸循环中存在几处代谢物进出口	240

9.3	植物中乙醛酸循环是柠檬酸循环的支路	242
	要点提示	243
	习题	244
10	糖代谢中的其他途径	246
10.1	戊糖磷酸途径能提供核糖-5-磷酸和 NADPH	246
10.2	葡糖醛酸途径可以生成糖醛酸和抗坏血酸	248
10.3	饮食中的其他糖可以经酵解途径降解	249
10.3.1	果糖可以转换为甘油醛-3-磷酸	250
10.3.2	半乳糖可以转换为葡萄糖-1-磷酸	250
10.3.3	甘露糖可以转换为果糖-6-磷酸	251
10.4	糖原的降解需要磷酸化酶、转移酶和去分支酶	251
10.5	糖原合成的底物是 UDP-葡萄糖	253
10.6	葡萄糖可以通过糖异生途径由非糖物质合成	254
	要点提示	258
	习题	259
11	电子传递和氧化磷酸化	260
11.1	真核生物的氧化磷酸化发生在线粒体中	261
11.2	化学渗透假说解释了电子传递是如何与 ADP 的磷酸化耦联的	262
11.3	贮存在质子浓度梯度中的能量具有电能和化学能的成分	263
11.4	电子传递和氧化磷酸化依赖于蛋白复合物	264
11.4.1	辅助因子在电子传递中具有特殊的作用	267
11.4.2	复合物 I 将来自 NADH 的电子传递给泛醌	267
11.4.3	复合物 II 将电子由琥珀酸转移到泛醌	269
11.4.4	复合物 III 将电子由 QH ₂ 传给细胞色素 c	269
11.4.5	复合物 IV 将电子从细胞色素 c 传给 O ₂	270
11.4.6	复合物 V 把质子重新进入基质与 ATP 的形成过程耦联起来	271
11.5	穿梭机制使得胞液中的 NADH 可被有氧氧化	273
11.5.1	甘油磷酸穿梭机制在昆虫飞行肌中占优势	273
11.5.2	苹果酸-天冬氨酸穿梭是哺乳动物中更为活跃的穿梭机制	274
	要点提示	275
	习题	275
12	光合作用	277
12.1	植物和藻类中的光合作用发生在叶绿体中	277

12 2	类囊体膜含有两种类型 光系统·····	280
12 3	非循环电子传递导致 NADP^+ 还原为 NADPH ·····	281
12 4	循环电子传递可以增强跨类囊体膜的质子浓度梯度·····	285
12 5	还原性戊糖磷酸循环反应将 CO_2 同化为糖 ·····	285
12 5 1	RuBisCO 催化 RPP 循环的起始反应 ·····	285
12 5 2	CO_2 被固定后碳被还原,生成 CO_2 受体分子 ·····	286
12 5 3	光、pH 和 Mg^{2+} 调节 RPP 循环中某些酶的活性 ·····	288
12 6	RuBisCO 也催化核酮糖-1,5-二磷酸的氧合作用 ·····	289
12 7	C_4 途径通过浓缩 CO_2 可以使 RuBisCO 的氧合活性减小 ·····	291
12 8	某些植物在夜间固碳为的是保存水·····	294
12 9	蔗糖和淀粉是由 RPP 循环的代谢物合成的 ·····	295
	要点提示·····	297
	习题·····	298
13	脂代谢 ·····	300
13 1	脂肪细胞是哺乳动物脂肪的主要贮存处·····	300
13 2	脂肪酸氧化的主要方式是 β -氧化 ·····	301
13 2 1	脂肪酸通过与辅酶 A 酯化被激活 ·····	302
13 2 2	脂酰 CoA 通过转运系统进入线粒体基质 ·····	302
13 2 3	脂肪酸氧化产生乙酰 CoA, NADH 和 FADH_2 ·····	303
13 3	奇数碳脂肪酸的 β -氧化有丙酰 CoA 生成 ·····	306
13 4	不饱和脂肪酸的氧化还需要另外两个酶·····	307
13 5	酮体是燃料分子·····	308
13 5 1	酮体是在肝脏中合成的·····	309
13 5 2	酮体是在线粒体中被氧化的·····	310
13 6	脂肪酸的合成是在细胞质中进行的·····	310
13 6 1	乙酰 CoA 是从线粒体转运到细胞质的 ·····	311
13 6 2	乙酰 CoA 羧化形成丙二酸单酰 CoA ·····	312
13 6 3	脂肪酸合成是由脂肪酸合成酶复合物催化完成的·····	312
13 7	脂肪酸链的进一步加长和去饱和需要另外的酶·····	315
13 8	动物的脂肪酸代谢受激素的调控·····	316
13 9	三脂酰甘油和磷脂是由二脂酰甘油合成的·····	318
13 10	鞘脂是软脂酰 CoA 和丝氨酸的衍生物 ·····	321
13 11	胆固醇是由细胞质中的乙酰 CoA 衍生的 ·····	322
13 12	胆固醇合成的调控酶是 HMG-CoA 还原酶 ·····	325
	要点提示·····	325

习题	326
14 氨基酸代谢	327
14 1 生物圈中的氮处于循环中	327
14 1 1 少数生物能够固氮	327
14 1 2 植物和微生物可以将硝酸盐和亚硝酸盐转化为氨	328
14 1 3 谷氨酸脱氢酶催化氨整合到谷氨酸中	329
14 1 4 谷氨酰胺是氨的一个重要载体	329
14 1 5 转氨酶催化 α -氨基酸和 α -酮酸的可逆相互转换	330
14 2 许多非必需氨基酸可直接由中间代谢物合成	331
14 2 1 丝氨酸、甘氨酸和半胱氨酸都是 3-磷酸甘油酸的衍生物	332
14 2 2 脯氨酸是由谷氨酸形成的	333
14 2 3 在哺乳动物中酪氨酸可以由苯丙氨酸合成	333
14 2 4 精氨酸的合成需要两个组织中的反应	335
14 3 细菌和植物合成动物所必需的氨基酸	335
14 3 1 天冬氨酸是赖氨酸、苏氨酸和蛋氨酸的前体	335
14 3 2 支链氨基酸异亮氨酸、缬氨酸和亮氨酸共享酶促反应过程	335
14 3 3 分支酸是芳香族氨基酸合成的主要中间代谢物	335
14 3 4 组氨酸是由磷酸核糖焦磷酸、ATP 和谷氨酰胺合成的	338
14 4 氨基酸分解代谢常开始于脱氨作用	340
14 5 尿素循环将氨转化为尿素	341
14 5 1 游离的氨被激活形成氨甲酰磷酸	341
14 5 2 尿素循环本身是由四步酶促反应组成	342
14 6 氨基酸碳骨架的降解会聚在代谢的主要途径	345
14 6 1 一些氨基酸是通过简单转换后被降解的	345
14 6 2 脯氨酸、精氨酸和组氨酸可转换为谷氨酸	346
14 6 3 丝氨酸和苏氨酸都可经甘氨酸裂解系统降解	347
14 6 4 支链氨基酸亮氨酸、缬氨酸和异亮氨酸的降解途径类似	348
14 6 5 蛋氨酸降解过程中有半胱氨酸生成	349
14 6 6 芳香族氨基酸的分解过程相似	351
14 6 7 赖氨酸的部分降解途径类似于色氨酸的降解途径	353
14 7 许多其他生物分子都是由氨基酸衍生的	354
14 7 1 甘氨酸是血红素的前体	354
14 7 2 信息分子 NO 是由精氨酸合成的	355
14 7 3 一些胺类分子是由氨基酸脱羧形成的	356
要点提示	357
习题	358

15	核苷酸代谢	359
15 1	核苷酸生物合成需要磷酸核糖焦磷酸.....	359
15 2	同位素标记实验给出了嘌呤环中各个原子的来源.....	360
15 3	嘌呤核苷酸从头合成的最初产物是次黄嘌呤核苷酸.....	360
15 4	AMP 和 GMP 是次黄嘌呤核苷酸的衍生物	363
15 5	嘌呤核苷酸可以通过补救途径合成.....	364
15 6	嘧啶核苷酸的从头合成途径的最初产物是 UMP	365
15 7	CTP 是由 UMP 合成的	367
15 8	脱氧核糖核苷酸是通过核糖核苷酸还原合成的.....	368
15 9	嘌呤核苷酸降解产生尿酸.....	370
15 10	大多数动物可以降解尿酸	372
15 11	肌肉中嘌呤核苷酸循环生成氨	372
15 12	嘧啶可以降解生成乙酰 CoA 和琥珀酰 CoA	373
	要点提示.....	375
	习题.....	375
16	激素	377
16 1	生物体内主要存在三类激素.....	378
16 2	许多激素只影响表面存在相应特异受体的细胞.....	380
16 3	cAMP 是第二信使.....	381
16 4	肌醇三磷酸和磷脂酰甘油也是第二信使.....	382
16 5	胰岛素和许多生长因子的受体是酪氨酸激酶.....	383
16 6	类固醇和甲状腺激素进入核内改变基因表达.....	384
16 7	胰高血糖素可引起脂肪和肝组织中 cAMP 浓度的增加	385
16 8	肾上腺素也是通过 cAMP 起作用的	387
16 9	胰岛素可激活许多细胞中的酪氨酸激酶.....	389
	要点提示.....	390
	习题.....	391
17	DNA 复制	392
17 1	DNA 复制是半保留式的	392
17 2	DNA 复制是双向进行的	394
17 3	DNA 聚合酶III催化复制叉处的聚合反应	394
17 4	DNA 聚合酶III同时催化两条链的合成	397
17 4 1	在滞后链中 DNA 的合成是不连续的	397
17 4 2	每个冈崎片段的合成开始于一个 RNA 引物	398

17 4 3	DNA pol I 切去 RNA 引物,并使岗崎片段延伸	399
17 4 4	岗崎片段通过 DNA 连接酶连接	401
17 5	复制叉移动需要多蛋白复合物	401
17 6	细菌中的 DNA 复制起始于染色体上惟一的一个部位	402
17 7	DNA 复制终止于 <i>ter</i> 区	403
17 8	真核生物 DNA 的复制类似于原核生物 DNA 的复制	404
17 9	除了标准的 DNA 复制方式之外,还存在其他的复制方式	405
17 9 1	某些细菌噬菌体 DNA 是通过滚环复制机制合成的	405
17 9 2	滞后链上的延迟合成导致 D-环的形成	406
17 9 3	利用一个 RNA 模板逆转录酶可以催化 DNA 合成	407
17 9 4	利用 PCR 可以有选择地放大 DNA 序列	409
17 10	损伤的 DNA 可以修复	410
17 .10 1	脱嘌呤,脱氨和形成胸腺嘧啶二聚体都可能造成 DNA 损伤	410
17 .10 2	自然选择需要一个 DNA 损伤的背景水平	410
17 .10 3	在 E .coli 中存在 4 种基本的修复系统	412
17 .10 4	修复系统中的遗传缺陷会引起疾病	415
要点提示		416
习题		417

18 RNA 合成 419

18 1	基因转录需要 DNA 依赖性的 RNA 聚合酶	419
18 2	RNA 合成包括三个过程:起始、延伸和终止	420
18 2 1	转录在启动子调控下起始	421
18 2 2	链延伸是核苷酸(基)转移反应	423
18 2 3	转录终止在特殊的终止子序列	423
18 3	一些抗生素是 RNA 合成的抑制剂	424
18 4	原初转录 RNA 都需经转录后加工	424
18 5	大多数 RNA 剪接机制都需要一个 RNA 催化的两步反应	425
18 5 1	第 I 类内含子的自我剪接借助于外部的鸟苷酸	426
18 5 2	第 II 类内含子的自我剪接借助于内部的腺苷酸	426
18 5 3	hnRNA 剪接需要一个 snRNP 剪接体	427
18 5 4	核酶是位置特异的核酸内切酶	428
18 6	rRNA 和 tRNA 是从原初转录 RNA 加工来的	429
18 7	加工后的 mRNA 含有一个 5'-甲基鸟苷帽子和 3'-聚腺苷酸尾巴	430
要点提示		432
习题		432

19 蛋白质合成 434

19 1 遗传密码是三联体密码..... 435

19 2 蛋白质合成需要 tRNA 分子 438

19 2 1 所有的 tRNA 都具有类似的三维结构 439

19 2 2 “摆动”容许某些 tRNA 识别几个密码 440

19 3 氨酰-tRNA 合成酶催化氨基酸结合在 tRNA 分子上 442

19 4 核糖体是蛋白质合成的场所..... 444

19 5 翻译始于起始复合物的组装..... 446

19 5 1 起始复合物只可在起始密码处组装..... 446

19 5 2 起始需要一个特殊的 tRNA 分子 447

19 5 3 起始复合物的形成涉及三个步骤..... 448

19 6 肽链延伸涉及三个反应的循环..... 449

19 7 特殊信号终止肽链的合成..... 451

19 8 信号肽序列指导蛋白质定位..... 452

19 9 蛋白质的合成受到许多抗生素和毒素的抑制..... 454

要点提示..... 455

习题..... 456

20 基因调控..... 458

20 1 转录因子可以起转录激活剂或转录阻遏物的作用..... 458

20 2 E .Coli 中乳糖操纵子是第一个被发现的操纵子 460

20 2 1 IPTG 通过使阻遏物失活引起乳糖操纵子的去阻遏 461

20 2 2 分解代谢物基因激活蛋白正向调控乳糖操纵子..... 462

20 3 AraC 既是阿拉伯糖操纵子的阻遏物,也是它的激活剂 464

20 4 通过细胞中的色氨酸浓度双向调控色氨酸操纵子..... 466

20 5 真核生物中的基因表达调控需要大量的蛋白质..... 468

20 6 大多数真核生物转录调控因子都含有不同的功能结构域..... 470

20 7 有些基因的转录受配体依赖性的转录因子调控..... 473

要点提示..... 474

习题..... 475

参考书目 477

索引 478

生物化学是 20 世纪的科学

生物化学是生命的化学,是利用化学的原理在分子水平上去解释生物学的科学。生物化学作为一门蓬勃向上的科学出现只是近一百年的事,可以说生物化学是 20 世纪的科学。在 19 世纪末和 20 世纪初,生物科学家已经能够阐明一些生命的基本化学过程,但推动生物化学飞跃发展要归功于生物化学领域内的两个重要突破:酶的催化作用和核酸的遗传信息的阐明。

人们将酶的作用理解为生物反应催化剂的作用是在 19 世纪末和 20 世纪初的世纪之交,这是生物化学领域内的一个重要突破,普鲁士化学家 Emil Fischer 作出了很大的贡献。他研究了酵母酶对二糖水解的催化作用。Fischer 提出了在催化期间,酶和底物(反应物质)结合形成了酶-底物复合物,同时他认为只有结构合适的分子才能作为酶的底物。Fischer 把酶看作是一个刚性的模板,或是一把锁,而将底物看作是与锁相配的钥匙。虽然这种理论不能圆满解释有些酶的作用机制,但这种酶作用的锁-钥理论仍是现代生物化学的中心信条。

Eduard Buchner 的研究工作使人们对酶有了进一步的认识。1897 年 Buchner 的实验证明,酵母细胞的提取液能够催化葡萄糖发酵生成酒精和二氧化碳,但是以前人们一直认为只有活细胞才能催化这样复杂的反应。实际上生命中的所有反应都是由酶催化的。

第二个突破发生在 Fischer 理论提出和 Buchner 实验 50 年之后,核酸作为信息分子的生物学作用被阐明。1944 年 Pswald Avery 等人从有毒的带有荚膜的肺炎双球菌提取出脱氧核糖核酸(DNA),然后与无毒的无荚膜的肺炎双球菌混合,结果无荚膜的肺炎双球菌被转化为有毒的有荚膜的菌种。这个实验首次提供了 DNA 是遗传物质的证据。1953 年,James D .Watson 和 Francis H .C .Crick 提出了 DNA 双螺旋模型。双螺旋模型使 Watson 和 Crick 立刻意识到 DNA 能够复制,就是说,遗传信息可以高保真地传给下一代。Watson 和 Crick 的工作被科学界公认为 20 世纪最伟大的科学发现之一。

许多化学元素是生命所需要的

人们经常遇到的大多数复杂的生物分子其实只是由少数几种元素组成的。大多数有机体的 97% 以上的质量是由氧、碳、氢、氮、磷和硫 6 种元素组成的,当然在不同的有机物中,这 6 种元素变化很大。碳是细胞的固体材料中最常见的元素。碳原子之间可以成键,碳原子也可以与氢、氮、氧和硫等其他元素的原子成键。由于碳原子形成的共价键数目可以达到 4 个,所以可以生成多种多样的化合物。在生物化学中含碳的化合物都被看作是有机化合物(但像 CO_2 等少数化合物除外)。表 0.1 给出了生物化学中常见的一些典型有机化合物、反应官能团和常见的化学键类型。表中介绍的这些化合物、官能团和化学键将反复出现在本书中,读者应熟记它们的结构和反应特性。

表 0 1 生物化学中常见的一些有机化合物、反应官能团和常见的键的类型

(a) 有机化合物					
	O	O	O		
$\text{R} \quad \text{OH}$	$\text{R} \quad \text{C} \quad \text{H}$	$\text{R} \quad \text{C} \quad \text{R}_1$	$\text{R} \quad \text{C} \quad \text{OH}$		
醇	醛	酮	羧酸 ¹		
		R_1	R_1		
$\text{R} \quad \text{SH}$	$\text{R} \quad \text{NH}_2$	$\text{R} \quad \text{NH}$	$\text{R} \quad \text{N} \quad \text{R}_2$		
巯基化合物	一级	二级	三级		
		胺 ²			

(b) 官能团					
	O	O	O		
OH	$\text{C} \quad \text{R}$	C	$\text{C} \quad \text{O}^-$		
羟基	酰基	酮基	羧基		
			O	O	
SH	NH_2	或 ⁺ NH_3	$\text{O} \quad \text{P} \quad \text{O}^-$	$\text{P} \quad \text{O}^-$	
巯基	氨基		O^-	O^-	
			磷酸基	磷酰基	

(c) 化学键					
O				O	
$\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}$		$\text{C} \quad \text{O} \quad \text{C}$		$\text{N} \quad \text{C}$	
酯键		醚键		酰胺键	
	O		$\text{O} \quad \text{O}$		
	$\text{C} \quad \text{O} \quad \text{P} \quad \text{O}^-$		$\text{O} \quad \text{P} \quad \text{O} \quad \text{P} \quad \text{O}$		
	O^-		$\text{O}^- \quad \text{O}^-$		
	磷酸酯键		磷酸酐键		

1 . 在大多数条件下,羧酸表示为解离状态: $\text{R} \quad \text{C} \quad \text{O}^-$;

2 . 胺可以表示为质子化形式: $\text{R} \quad \text{NH}_3^+$, $\text{R} \quad \text{NH}_2^+$ 和 $\text{R} \quad \text{NH}^+ \quad \text{R}_2$ 。

在活的有机体中,除了上述 6 种元素以外,还发现了另外二十几种元素,例如钙、镁、钠、氯、钾和铁等元素。有些元素在机体中起着重要的作用,例如有些酶的催化作用就需要金属离子作为辅助因子。

许多重要的生物分子是聚合物

从某种意义上说,生物化学是生物聚合物的化学,这些聚合物是由许多小分子彼此连

接形成的。具有化学知识的读者可能对这些小分子比较熟悉,但要深入到生物化学中,就要非常熟悉分子量从几千到上百万的常见的生物大分子。除了水之外,细胞内最丰富的化合物是生物聚合物,丰富程度的高低依次为蛋白质、核酸、多糖和脂。

形成聚合物的每个构件分子称为单体,由单体形成聚合物需要连续多步的缩合反应,整合到聚合物的单体常称为残基。有的聚合物是由一种单体聚合形成的,像一些多糖是由单一葡萄糖残基多次重复的产物,而蛋白质和核酸则是由不同残基按照特定顺序聚合的产物,残基的序列决定着它的功能。

生物聚合物所具有的特性明显地不同于它的单体特性。这一特点导致生命的组织层次的形成。无论对单细胞,还是多细胞生物,细胞都是生命的基本单位。图 0.1 给出了细胞的分子组织层次。可以看出,活细胞是由无生命的分子组成的,是这些无生命的分子组装、相互作用赋予细胞以生命。

蛋白质和核酸是两种类型的大的聚合物,多次出现在本书的章节中,说明了它们在组织层次中的重要性。蛋白质是能够折叠成三维形状(构象)的线性聚合物,它的活性取决于它的构象。一种酶能够选择某一特定的底物,催化底物生成产物的能力是不能通过它的构成成分的化学特性来解释的,只能通过酶的有组织的三维形状来解释。与蛋白质类似,DNA 是贮存遗传信息的聚合物。DNA 的四个核苷酸成分单独没有承载信息的能力。然而,当核苷酸连接成线性的 DNA 聚合物时,DNA 的序列就能够编码和指导细胞内所有蛋白质的合成。

蛋白质是氨基酸的聚合物

我们将了解可以整合到所有细胞蛋白质中的 20 种标准氨基酸。氨基酸可以由简单的前体分子合成,或以营养物质被摄入有机体。所有的氨基酸都至少含有两个功能基团——出现在 α 碳上的一个氨基和一个羧基。氨基酸之间的差别主要表现在侧链上。最简单的氨基酸是甘氨酸,它的侧链是一个氢原子。一个氨基酸的羧基可以与另一个氨基酸的氨基缩合形成肽,氨基酸之间是通过称之为肽键的酰胺键共价连接的。而蛋白质就是氨基酸通过肽键共价连接的聚合物。自然界中发现的各种各样的蛋白质,它们的氨基酸组成和氨基酸的排列顺序都是不同的。蛋白质的功能取决于它的三维结构,而蛋白质的三维结构主要是由它的氨基酸序列确定的,当然,氨基酸的序列最终又是由基因编码的。

多糖是单糖的聚合物

糖主要是由碳、氢和氧组成的。糖包括单糖、多糖和其他的糖衍生物。所有的单糖都含有几个羟基,因此也称为聚醇。最常见的单糖是五碳糖或六碳糖。葡萄糖是主要的一

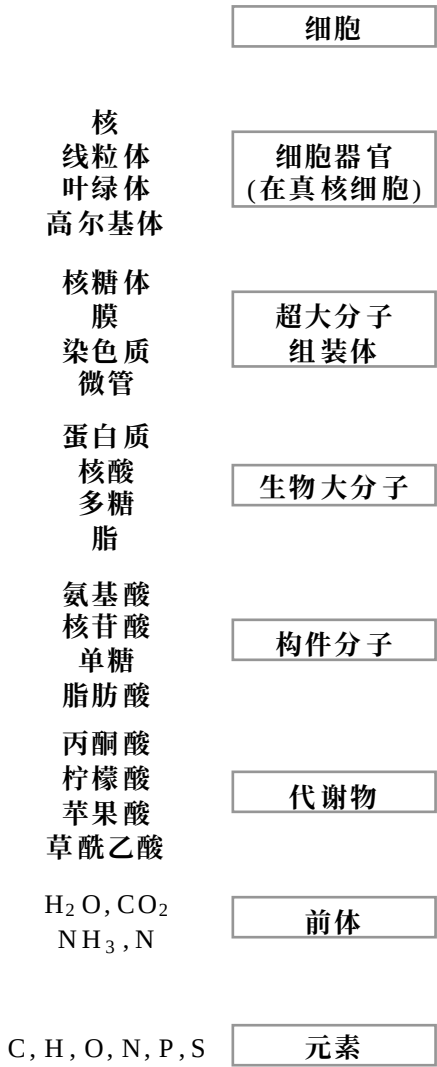


图 0.1 细胞的分子组织层次