

# 中国大百科全书条目选登

## 生 物 化 学

王应睐 邹承鲁 沈昭文 张友尚 张树政 施建平

研究生命物质的化学组成、结构及生命过程中各种化学变化的科学。

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、昆虫生化等。以生物体的不同组织或过程为研究对象的,则有肌肉生化、神经生化、免疫生化、生物能力学等。因研究的物质不同,又可分为蛋白质化学、核酸化学、酶学等分支学科。还有研究各种天然物质的化学称为生物有机化学。研究各种无机物的生物功能的学科则称为生物无机化学或无机生物化学。60年代以来,由于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、化学生态学等。按应用领域不同,又可分为医学生化、农业生化、工业生化、营养生化等。

### 发 展 简 史

生物化学这一名词的出现大约在19世纪末、20世纪初,然而它的起源可追溯得更远,其早期的历史是生理学和化学的早期历史的一部分。例如18世纪80年代,拉瓦锡证明呼吸与燃烧一样是氧化作用;同时科学家又发现光合作用本质上是呼吸的逆过程。又如1828年F. 维勒首次在实验室中合成了一种有机物——尿素,打破了原先以为有机物只能靠生物产生的观点,给“生机论”以重大打击。1860年L. 巴斯德证明发酵是由微生物引起的,但他认为必需有活的酵母才行。1897年E. 布赫纳兄弟发现酵母的无细胞抽提液可进行发酵,证明没有活细胞也可以进行如发酵这样复杂的生命活动,终于推翻了“生机论”。

生物化学的发展大体可分为三个阶段。第

一阶段从19世纪末到20世纪30年代,主要是静态的描述性阶段,对生物体各种组成成份进行分离、纯化、结构测定、合成及理化性质的研究。其中E. 费歇尔测定了很多糖和氨基酸的结构,确定了糖的构型,并指出蛋白质是肽键连接的。1926年J. B. 萨姆纳制得了脲酶结晶,并证明它是蛋白质。此后四、五年间J. H. 诺思罗普等人连续结晶了几种水解蛋白质的酶,指出它们都无例外地是蛋白质,确立了酶是蛋白质这一概念。通过食物的分析和营养的研究发现了一系列维生素,并阐明了它们的结构。与此同时,人们又认识到另一类量少而作用大的物质——激素。它们和维生素不同,不依赖外界供给,而由动物自身产生并在自身中发挥作用。肾上腺素、胰岛素及肾上腺皮质所含的甾体激素都在这一阶段发现。此外,中国生物化学家吴宪在1931年还提出了蛋白质变性的概念。

第二阶段约在20世纪30至50年代,主要特点是研究生物体内物质的变化,即代谢途径,故称动态生化阶段。突出成就是确定了糖酵解(也称Embelen-Meyethof途径),三羧酸循环(也称Krebs循环)以及脂肪分解等重要的分解代谢途径。对呼吸、光合等作用以及腺苷三磷酸在能量转换中的关键位置有了较深入的认识。当然,这种阶段的划分是相对的,如对生物合成途径的认识要晚得多,在50—60年代才阐明了氨基酸、嘌呤、嘧啶及脂肪酸等的生物合成途径。

第三阶段是20世纪50年代初至80年代,主要特点是研究生物大分子的结构与功能。生物化学在这一阶段的发展,以及微生物学、遗传

学、细胞学等其他学科的渗透,产生了分子生物学。

蛋白质和核酸是两类主要的生物大分子。它们的化学结构与立体结构的研究在 50 年代都取得了重大进展。蛋白质方面,如测定了胰岛素的化学结构以及肌红蛋白和血红蛋白的立体结构。核酸方面,DNA 双螺旋模型的提出打开了生物遗传奥秘的大门。根据双螺旋结构,完满地解释了 DNA 的自我复制,在后来的发展中又阐明了转录与转译的机理,提出了中心法则并破译出遗传密码。

1973 年重组体 DNA 获得成功,从此开创了基因工程。自 1977 年以后,用这一技术先后成功地制造了生长激素释放抑制素、胰岛素、干扰素、生长激素等。1982 年用基因工程生产的人胰岛素获得美、英、西德、瑞士等国政府批准出售而正式工业化。

在生物大分子的合成方面,1965 年中国科学家首次合成了结晶牛胰岛素;合成的产物经受了严格的物理及化学性质和生物学活性的检验,证明与天然胰岛素具有相同的结构和生物学活性。继美国科学家在 1972 年人工合成 DNA 以后,中国科学家又在 1981 年首先合成了具有天然生物活力的酵母丙氨酸 tRNA。英美等国科学在 DNA 序列分析及人工合成方面作出了重大贡献。DNA 自动合成仪的问世,使人工合成基因简单易行。

## 研 究 内 容

**生物体的化学组成** 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、硫等结合组成,分为大分子和小分子两大类。前者包括蛋白质、核酸、多糖和以结合状态存在的脂质;后者有维生素、激素、各种代谢中间物以及合成生物大分子所需的氨基酸、核苷酸、糖、脂肪酸和甘油等。在不同生物中,还有各种次生代谢物,如萜类、生物碱、毒素、抗生素等。

虽然对生物体组成的鉴定是生物化学发展初期的特点,但直到今天,新物质仍不断在发

现。如陆续发现的干扰素、环核苷-磷酸、钙调蛋白、粘连蛋白、外源凝集素等,已成为重要的研究课题。有的简单的分子,如作为代谢调节物的果糖-2,6-二磷酸是 1980 年才发现的。另一方面,早已熟知的化合物也会发现新的功能,20 世纪初发现的肉碱,50 年代才知道是一种生长因子,而到 60 年代又了解到是生物氧化的一种载体。多年来被认为是分解产物的腐胺和尸胺,与精胺、亚精胺等多胺被发现有多种生理功能,如参与核酸和蛋白质合成的调节,对 DNA 超螺旋起稳定作用以及调节细胞分化等。

**新陈代谢与代谢调节控制** 新陈代谢由化合代谢和分解代谢组成。前者是生物体从环境中取得物质,转化为体内新的物质的过程,也叫同化作用;后者是生物体内的旧有物质转化为环境中的物质,也叫异化作用。同化和异化的过程都由一系列中间步骤组成。中间代谢就是研究其中的化学途径的。如糖元、脂肪和蛋白质的异化是各自通过不同的途径分解成葡萄糖、脂肪酸和氨基酸,然而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有能量的变化。生物体内机械能、化学能、热能以及光、电等能量的相互转化和代谢变化称为能量代谢。在此中 ATP 起着中心的作用。

新陈代谢是在生物体的调节控制之下有条不紊地进行的。这种调控有三种途径:(1)通过代谢物的诱导或阻遏作用控制酶的合成,这是在转录水平的调控,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作用,引发一系列生化过程,如环腺苷-磷酸激活的蛋白激酶通过磷酸酰化反应对糖代谢的调控;(3)效应物通过别构效应直接影响酶的活性,如终点产物对代谢途径第一个酶的反馈抑制,生物体内绝大多数调节过程是通过别构效应实现的。

**生物大分子的结构与功能** 生物大分子的多种多样功能与它们特定的结构有密切关系。蛋白质的主要功能有催化、运输和贮存、机械支持、运动、免疫防护、接受和传递信息、调节

代谢和基因表达等。由于结构分析技术的进展,使人们能在分子水平上深入研究它们的各种功能。酶的催化原理的研究是这方面突出的例子(见酶)。蛋白质分子的结构分四个层次,其中二级和三级结构间还可有超二级结构,三四级结构之间可有结构域。结构域是个较紧密的具有特殊功能的区域,连结各结构域之间的肽链有一定的活动余地,允许各结构域之间有一定的相对运动。蛋白质的侧链更是无时无刻不在快速运动之中。蛋白质分子内部的运动性是它们执行各种功能的重要基础。

80年代初出现的蛋白质工程,通过改变蛋白质的结构基因,获得在指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的结构与功能的关系提供了新的途径;而且也开辟了按一定要求合成具有特定的功能的、新的蛋白质的广阔前景。

核酸的结构与功能的研究为阐明基因的本质,了解生物体遗传信息的流动作出了贡献。碱基配对是核酸分子相互作用的主要形式,这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, J. D. 沃森和 F. H. C. 克里克发现的是 B-结构的右手螺旋,后来又发现了称为 Z-结构的左手螺旋。DNA 还有超螺旋结构。这些不同的构象均有其功能上的意义。核糖核酸包括信使核糖核酸(mRNA)、转移核糖核酸(tRNA)和核蛋白体核糖核酸(rRNA),它们在蛋白质生物合成中起着重要作用。新近发现个别的 RNA 有酶的功能。

基因表达的调节控制是分子遗传学研究的一个中心问题,也是核酸结构与功能研究的一个重要内容。对于原核生物的基因调控已有不少的了解;真核生物基因的调控正从多方面探讨。如异染色质化与染色质活化;DNA 的构象变化与化学修饰;DNA 上调节序列如加强子和调制子的作用;RNA 加工以及翻译过程中的调控等。

生物体的糖类物质包括多糖、寡糖和单糖。在多糖中,纤维素和甲壳素是植物和动物的结构物质,淀粉和糖元等是贮存营养物的。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 年代才开始为人们所认识。寡糖和蛋白质或脂质可以形成糖蛋白、蛋白聚糖和糖脂。由于糖链结构的复杂性,使它们具有很大的信息容量,对于细胞专一地识别某些物质并进行相互作用而影响细胞的代谢具有重要作用。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。

生物大分子的化学结构一经测定,就可在实验室中进行人工合成。生物大分子及其类似物的人工合成有助于了解它们的结构与功能的关系。有些类似物由于具有更高的生物活性而可能具有应用价值。通过 DNA 化学合成而得到的人工基因可应用于基因工程而得到具有重要功能的蛋白质及其类似物。

**酶学研究** 生物体内几乎所有的化学反应都是酶催化的。酶的作用具有催化效率高、专一性强等特点。这些特点取决于酶的结构。研究酶的结构与功能的关系、反应动力学及作用机制、酶活性的调节控制等是酶学研究的基本内容。通过 X 光晶体学分析、化学修饰和动力学等多途径的研究,一些具有代表性的酶的作用原理已经比较清楚。70 年代发表起来的亲和标记试剂和自杀底物等专一性的不可逆抑制剂已成为探讨酶的活性部位的有效工具。多酶系统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是酶学研究的几个新的方向。酶与人类生活和生产活动关系十分密切,因此酶在工农业生产、国防和医学上的应用一直受到广泛的重视。

**生物膜和生物能力学** 生物膜主要由脂质和蛋白质组成,一般也含有糖类,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。生物膜与能量转换、物质与信息的传递、细胞的分化与分裂、神经传导、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而被氧化,产生的能量通过氧化磷酸化作用而贮存于高能化合物三磷酸腺苷中,以供应肌肉收缩及其他耗能反应的需要。线粒体内膜就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作用。在光合作用中通过光合磷酸化而生成三磷酸腺苷则是在叶绿体膜中进行的。以上这些研究构成了生物能力学的主要内容。

**激素与维生素** 激素是新陈代谢的重要调节因子。激素系统和神经系统构成生物体两种主要通讯系统,二者之间又有密切的联系。70年代以来,激素的研究范围日益扩大。如发现肠胃道和神经系统的细胞也能分泌激素;一些生长因子、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经测定,它们主要是多肽和甾体化合物。一些激素的作用原理也有所了解,有些是改变膜的通透性,有些是激活细胞的酶系,还有些是影响基因的表达。维生素对代谢也有重要影响,可分水溶性与脂溶性两大类。它们大多是酶的辅基或辅酶。

**生命的起源与进化** 生物进化学说认为地球上数百万种生物具有相同的起源并在大约40亿年的进化过程中逐渐形成。生物化学的发展为这一学说在分子水平上提供了有力的证据。假如所有种属的DNA中含有相同种类的核苷酸。许多酶和其他蛋白质在各种微生物、植物和动物中都存在并具有相近的氨基酸序列和类似的立体结构,而且类似的程度与种属之间的亲缘关系相一致。DNA复制中的差错可以说明作为进化基础的变异是如何发生的。生物由低级向高级进化时,需要更多的酶和其他蛋白质,基因的重排和突变为适应这种需要提供可能性。由此可见,有关进化的生物化学研究还有助于了解进化的机制。

**方法学** 在生物化学的发展中,许多重大的进展均得力于方法上的突破。例如同位素示踪技术应用于代谢研究;层析与电泳应用于蛋白质和核酸的分离纯化和一级结构测定;X光衍射技术应用于蛋白质和核酸立体结构的测定。70年代以来,方法学的开展有两种趋

势。一种是利用高精尖的仪器来提高技术的威力,如同步辐射,中子衍射、高分辨核磁共振应用于生物大分子结构分析等。另一种是利用巧妙的构思,以简驭繁,另辟新路代替或超过原有更为复杂的方法,如利用凝胶电泳测定蛋白质和核酸的分子量,用酶促等方法测定DNA的序列等。为了掌握解决难题的利器,方法学的研究是必不可少的,同时方法上的日新月异将继续有力地推动今后生化研究的发展。

**理论意义和实际应用** 生物化学对各部门生物学科的深刻影响首先反映在与其关系比较密切的细胞学、微生物学、遗传学、生理学等领域。通过对生物高分子结构与功能进行深入的研究,揭示了生物体物质代谢、能量转换、遗传信息传递、光合作用、神经传导、肌肉收缩、激素作用、免疫和细胞间通讯等许多奥秘,使人们对生命本质的认识跃进到一个崭新的阶段。

生物学科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,甚至在探讨人口控制、世界食品供应、环境保护等社会性问题时都需要从生物化学的角度加以考虑和研究。

此外,生物化学作为生物学和物理学之间的桥梁,将生命世界中所提出的重大而复杂的问题展示在物理科学面前,产生了生物物理学、量子生物化学等边缘学科,从而丰富了物理学的研究内容,促进了物理学和生物学的发展。

生物化学是在医学、农业、某些工业和国防部门的生产实践的推动下成长起来的,反过来,它又促进了这些部门生产实践的发展。

**医学方面** 对一些常见病和严重危害人类健康的疾病的生化问题进行研究,有助于进行预防、诊断和治疗。如血清中,肌酸激酶同工酶的电泳图谱用于诊断冠心病、转氨酶用于肝病诊断、淀粉酶用于胰腺炎诊断等。在治疗方面,磺胺药物的发现开辟了利用抗代谢物作为化疗药物的新领域,如5-氟尿嘧啶用于治疗肿瘤。青霉素的发现开创了抗菌素化疗药物的新时代,再加上各种疫苗的普遍应用,使很多严重危害人类健康的传染病得到控制或基本被消灭。生物化学的理论和方法与临床实践的结合,产

生了医学生化的许多领域,如:研究生理功能失调与代谢紊乱的病理生物化学、以酶的活性、激素的作用与代谢途径为中心的生化药理学、与器官移植和疫苗研制有关的免疫生化等。

**在农业方面** 农林牧副渔各业都涉及大量的生化问题。如防治植物病虫害使用的各种化学和生物杀虫剂以及病原体的鉴定;筛选和培育作物良种所进行的生化分析;家鱼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,不仅可望采用基因工程的技术获得新的动植物良种和实现粮食作物的固氮;而且有可能在掌握了光合作用的机理的基础上,使整个农业生产的面貌发生根本的改变。

**在工业方面** 生物化学在发酵、食品、纺织、制药、皮革等行业都显示了威力。例如皮革的鞣制,脱毛、蚕丝的脱胶,棉布的浆纱都用酶法代替了老工艺。近代发酵工业、生物制品及制药工业包括抗生素、有机溶剂、有机酸、氨基酸、酶制剂、激素、血液制品及疫苗等工业创造了相当巨大的经济价值和明显的社会效益。特

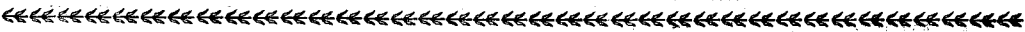
别是固定化酶和固定化细胞技术的应用更促进了酶工业和发酵工业的发展。

70年代以来,利用生物活性于工业生产的“生物工程”受到很大重视。利用基因工程技术生产贵重药物进展迅速,包括一些激素、干扰素和疫苗等。基因工程和细胞融合技术用于改进工业微生物菌株不仅能提高产量,还有可能创造新的抗菌素杂交品种。一些重要的工业用酶,如 $\alpha$ -淀粉酶、纤维素酶、青霉素酰化酶等的基因克隆均已成功,正式投产后将会带来更大的经济效益。

国防方面,防生物战,防化学战和防原子战中提出的课题很多与生物化学有关。如射线对于机体的损伤及其防护;神经性毒气对胆碱酯酶的抑制及解毒等。

参 考 书 目

[1] 沈同等编著:《生物化学》,人民教育出版社,北京,1980。  
[2] 中国科学院上海生物化学研究所主办[高等生化训练班]教材《生物化学丛书》,科学出版社,北京,1984。  
[3] (美)伦宁格著(任邦哲等译):《生物化学》,科学出版社,北京,1981。



中国大百科全书·生物学卷

《生物化学》分册内容简介

本书是《中国大百科全书·生物学》卷的一个分册,由中国著名生物化学家王应睐、沈昭文、邹承鲁主编,40多位专家编撰而成。

本书以条目形式概括介绍了人类已知的核酸、蛋白质、酶、维生素、糖、脂质、激素、新陈代谢和生物物理化学技术等领域最有价值的科学成果。释文力求系统全面、精炼准确、通俗易懂。

全书35万字、111条、238幅图,附中、英文索引1000余条。

生物化学是分子生物学的基础和主要内容。本书可做为广大读者和生物、医、农等教学、专业工作者的学习、参考的工具书。

(上接第80页)

.....钟 天 (3. 77)  
生物物理学名词审定委员会成立.....吴本蚡 (3. 17)  
“组织损伤的自由基机理”讨论班..... (3. 60)  
美国布鲁克海汶国家实验室观感.....  
.....王菊君 (5. 79)  
一种从琼脂糖凝胶上离心过滤快速回收纯

DNA 的方法..... 洪 焰 (5. 80)  
细胞学和组织学诊断自动化国际会议见闻.....  
.....陈传涓 (5. 封2)  
生物芯片的研制..... 李 峰 (6. 72)  
磷酸化调节作用..... 曹锡清 (6. 72)  
第一届国际神经行为学学术会议在日本东京  
举行.....蔡浩然 (6. 69)