

BIOCHEMISTRY

FIFTH EDITION

生物化学

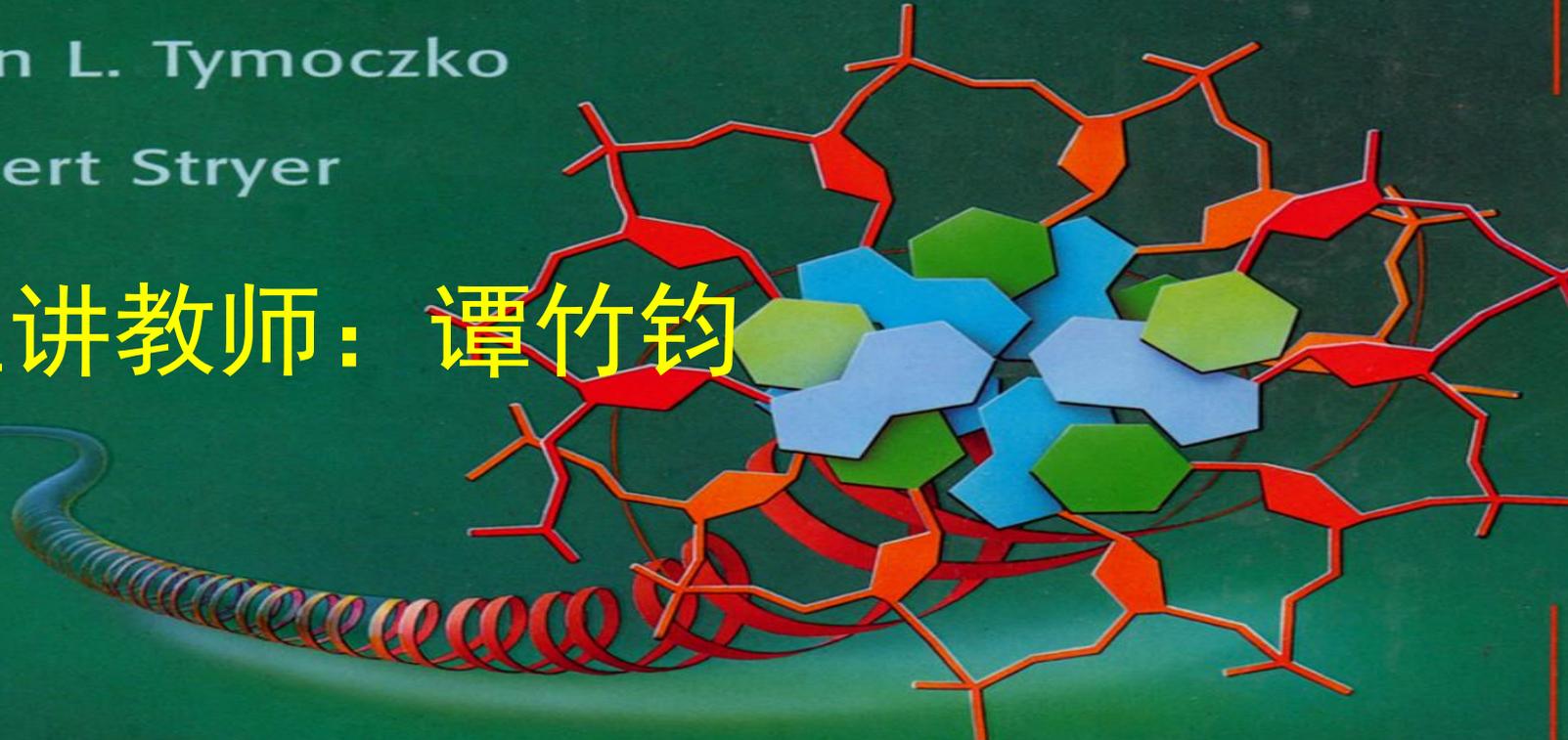
Jeremy M. Berg

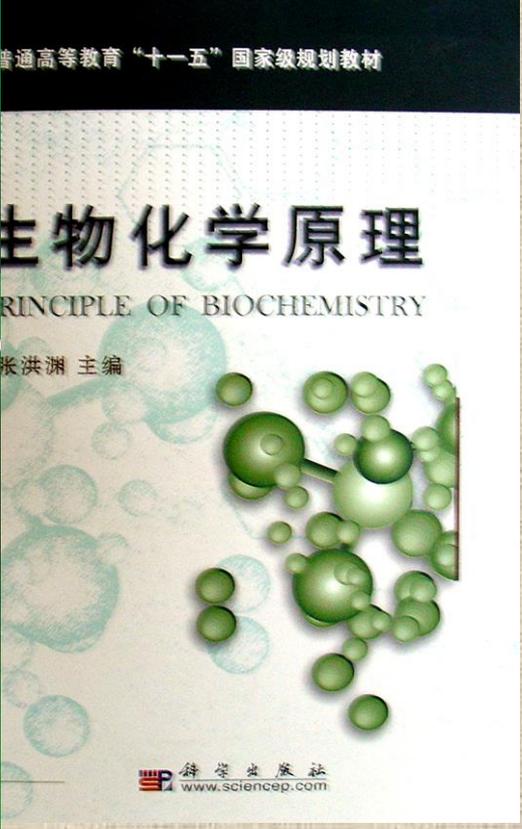
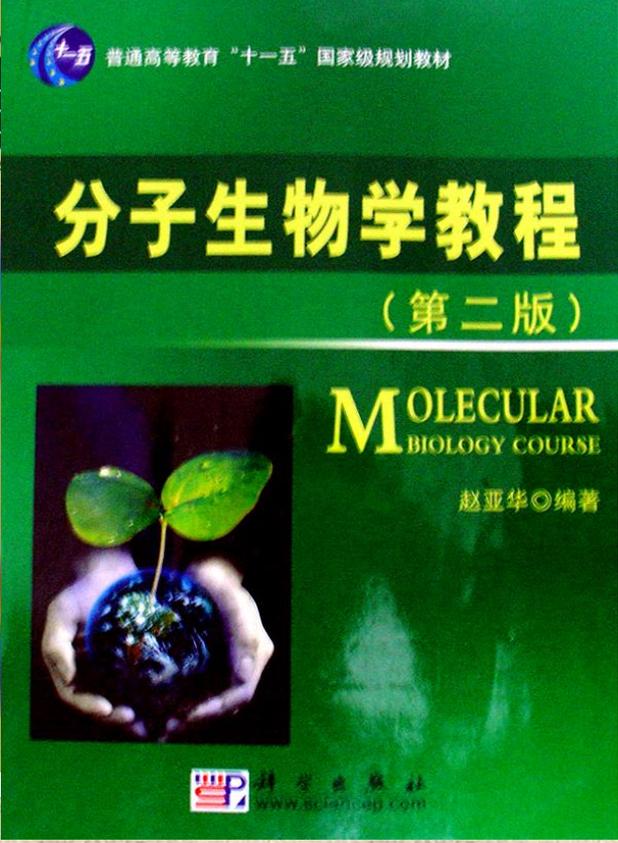
John L. Tymoczko

Lubert Stryer

主讲教师：谭竹钧

INTERNATIONAL EDITION







“要掌握科学就要掌握它的全部”

——笛卡尔

尝试从来没有做过的事情，
以及从来不认为自己能做好的事情。
达到相信自我。

不要盲目相信权威，哪怕他是诺贝尔奖得主。
要有自己的自由思维。



一切科学探索都源于一种好奇心。

美丽的星球—地球





美国宇航员从月球上看到的地球升起

这个星球上最珍贵的就是生命



Chapter 1. Introduction of Biochemistry (绪论)

- 生命是如何诞生的，又是如何进化的？
- 生命世界千变万化、丰富多彩，由谁来控制？生命体内发生了什么变化，这些变化的机理是怎样的？
- 生命是一个奇迹，生物化学就是研究生命这种奇迹的科学。

宇宙的形成

大约200亿年前宇宙在大爆炸中诞生，大量灼热的物质喷向四面八方形成了宇宙。

100亿年前诞生了太阳和太阳系

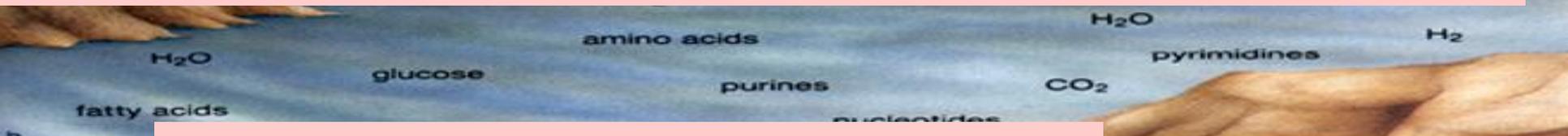
45—50亿年形成了地球

- 初形成的地球表面是浩瀚的大海，大海中溶有来自岩石的各种盐类
- 地球的上方是原始的大气层，含有对现代生命致死的气体： CO_2 、 CO 、 N_2 、 CN 、 H_2 等。
- 高温、高压、闪电合成了小分子有机物
- 大气层的形成使地球表面温度处于 0°C 以上和沸点以下，给以C、H、O、N为主体的生命物质形成、生长和演化提供了最佳条件。

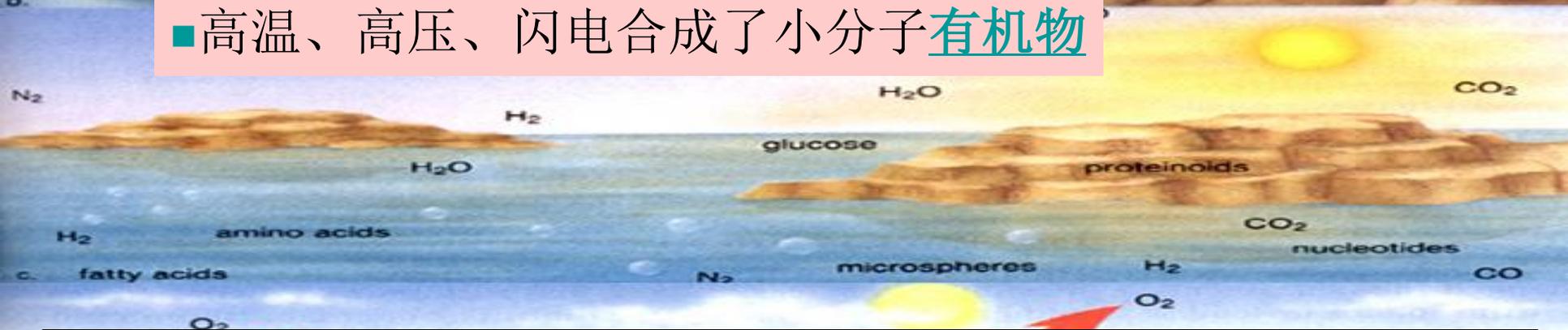
初形成的地球表面是浩瀚的大海，大海中溶有来自岩石的各种盐类



■地球的上方是原始的大气层，含有对现代生命致死的气体：CO₂、CO、N₂、CN、H₂等。



■高温、高压、闪电合成了小分子**有机物**

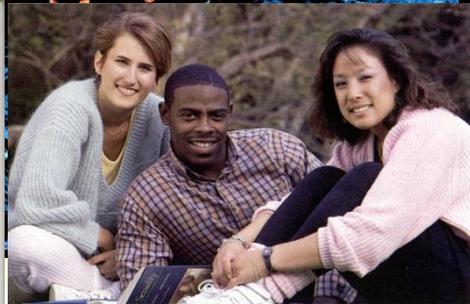
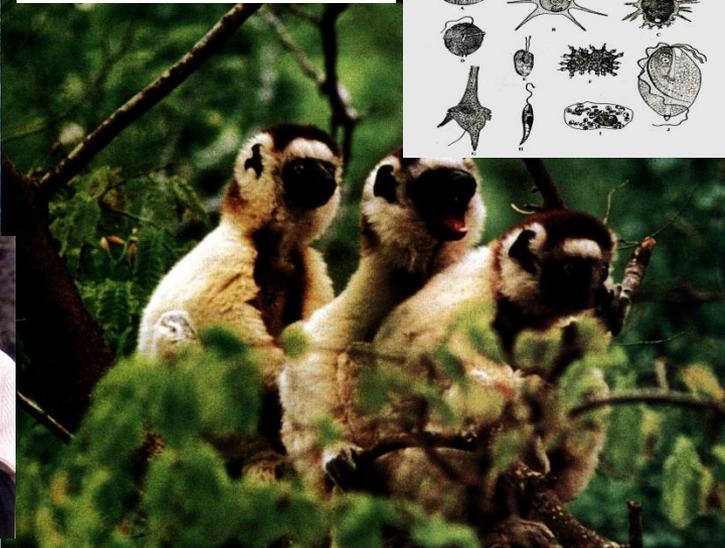
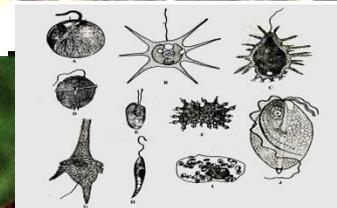


大气层的形成使地球表面温度处于0° C以上和沸点以下，给以C、H、O、N为主体的生命物质形成、生长和演化提供了最佳条件。

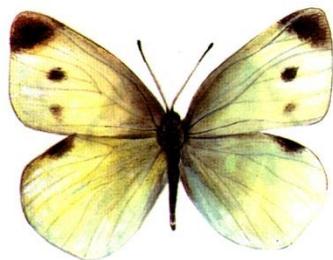
生命的起源和过程是化学的过程

- 生命的起源仍是一个谜，但可以肯定：
地球上的一切生命是从地球上演化而来的。

丰富多彩的生命世界



真菌—蘑菇



- 事实证明：

地球上的一切生命体的分子组成是相同或相似的，核苷酸、氨基酸、单糖、脂类等构成生命体。这个过程不清楚，但可以肯定他们是经过几十亿年的进化形成的。

- 从根本上说：

生命的过程极其漫长的演化过程都是化学的过程，生命体是化学物质的超级组成形式，生命的过程是超级的化学过程。

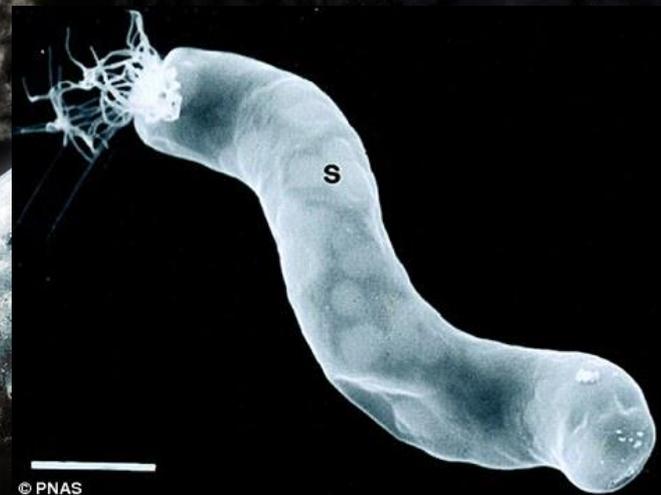
- 生物化学就是研究这种超级化学的科学

生命来自外星说



外星人头骨出现在沙漠上

- 科学网2011,3.6消息，地球的生命起源一直困扰着科学界，虽然有着多种学说，可惜的是都缺乏有说服力的证据。不过NSASA的一位科学家却表示他已经解开了这个千古谜题，而且拥有直接的证据证实地球生命起源于外星。



- 理查德-胡佛的博士是美国宇航局的工作人员，他主要负责研究小行星在撞击地球之后所引起的一系列的变化。10年里他走访了全球的各种发现陨石的偏远地区,发现了一种极其罕见的球粒状陨石，这些陨石中含有多种细菌的化石，而里面只有9种是存在于地球上的，其他则是地球目前未曾发现的。通过显微镜观察这些细菌化石，胡佛博士表示除了这9种地球已知的细菌，其他的细菌有的和地球上现有的细菌类似，而有些则是完全不一样，这说明他们的确是来自外星。
- 供职于SETI(地外文明搜索)的高级天文学家赛斯博士说道：“如果这一理论是正确的，那么将会深远的影响科学领域，同时对天文学也是一次巨大的冲击，生命体可能诞生于彗星上，只是降落于地球，我们至少应该将眼光瞄准太阳系，而不是仅仅认为地球上的生命是地球自行产生的。

近日，古生物学家保罗-奥尔森(Paul Olsen)与地质学家丹尼斯-肯特(Dennis Kent)正在寻找确凿的证据，证明侏罗纪灭绝是因为小行星所致。保罗认为，在过去的4亿5千万年前，地球先后经历的5次生物大灭绝，地球生物逐渐坚守，最终只有最顽强的物种存活下来。

- 自从**6**亿年前多细胞生物在地球上诞生以来，物种大灭绝现象已经发生过**5**次。

地球第一次物种大灭绝发生在距今**4.4**亿年前的奥陶纪末期，大约有**85%**的物种灭绝。

- 在距今约**3.65**亿年前的泥盆纪后期，发生了第二次物种大灭绝，海洋生物遭到重创。

- 而发生在距今约**2.5**亿年前二叠纪末期的第三次物种大灭绝，是地球史上最大最严重的一次，估计地球上**96%**的物种灭绝，其中**90%**的海洋生物和**70%**的陆地脊椎动物灭绝。

- 第四次发生在1.85亿年前，80%的爬行动物灭绝了。第五次发生在6500万年前的白垩纪，也是为大家所熟知的一次，统治地球达1.6亿年的恐龙灭绝了。

- 前五次物种大灭绝事件，主要是由于地质灾难和气候变化造成的。例如，第一次物种大灭绝是由全球气候变冷造成的，发生在白垩纪末期的那次则是因为小行星撞击地球导致全球生态系统的崩溃。



生命不会是这样来之外星的



生物化学的发展过程

- 生物化学的产生是人类对自然的认识。
- 中国古代就有酿酒、制曲发酵、造酱、饴糖、制豆腐，汉代道士的炼丹术以及宋代的丹药。

西方生物化学发展的历程

- 十五世纪资本主义生产方式的迅速发展，自然科学冲破封建宗教的束缚，自然科学有了分门别类。
- 十八世纪（1770—1774年）**Priestely**发现了 O_2
- **1742—1786**年瑞典药剂师**K. Scheel**从生物材料中分离出了甘油、乳酸、酒石酸、柠檬酸以及苹果酸等。标志生物化学从生物学、药理学、化学、生理学等学科中分支出来形成一门独立的学科。

- **生物化学的发展**
- 十九世纪到二十世纪
- 工业的进步和医疗事业的发展促进生物化学的发展
- 1806年Vauguelin首次分离出第一个氨基酸天门冬氨酸 (Asparagine)
- 1810年Gay-Lussac推导出酒精发酵反应式
- 1837年Berzelius提出发酵催化性质假设

- 1838年Schwann和Schleiden发表细胞学说
- 1855年Bernard从肝脏中分离出糖原，并证明它能转化成血糖，发表了糖异生作用
- 1893年Ostwald证明酶是催化剂

十九世纪的一百年大量的工作为生化的发展奠定了基础，但大多数是表面的和感性认识，没有深入到理论的高度。

新的生物化学出现

- 德国的Meyerhof 实验室和Warburg实验室发出的信号，二十年代和三十年代拥有一批世界著名的生物化学家。
- 英国剑桥大学的Hopkins实验室和美国的洛克菲勒研究室。
- 生物化学大发展与分支，分子遗传学，分子生物学，分子酶化学，神经化学，神经生物学，血液化学，软骨化学，肌肉化学等等。

生物化学科学家与其他邻近学科科学家在提出问题时的区别：

- 1、细胞的成分如何，是由那些化合物组成？
- 2、这些化合物之间的关系如何，细胞如何制造它们，又如何从一种化合物转化成另一种化合物？
- 3、如何控制和调节细胞内的互变才能使细胞维持本身的组织结构和活性？
- 4、细胞与其他组织器官或其他物种的细胞如何识别？
- 5、生物分子也是有元素构成，这样的构成为什么会呈现生命现象？

生物化学发展的几个阶段

第一阶段：生物体的化合物的化学组成和性质研究，医疗的进步迫切要了解人体的化学性质和组成。

- 1882年Wöhler用非生物的CN、CO、NH₃等小分子合成了尿素，第一次证明了：“在活的有机体内的化学物质和化学反应实际上与体外试剂瓶中的反应是一个原理，只是路线不同而已”。
- Berthelot, Liebig, Fischer等为首的一大批德国、法国有机化学家对有机体内的绝大多数物质都进行了分离纯化和鉴定。

- 剑桥大学的Frederik. Sanger用了十年时间的艰苦分析，首次详细测出Bovine Insulin分子结构，获得1958年诺贝尔化学奖。

- 而今，分离测定生物大分子的结构的工作已经标准化了，电脑和生化仪器已代替了人工的繁重劳动，尽管余下的问题可能是重要的，但生化分析的重要时期已经过去了。

第二阶段：生化动力学研究

- 生物体内的化学物质如何变化和转化
- 研究的主要内容是活细胞内的化学转化的途径和路线，

- 在分子水平上研究每个化学反应机理

早在1783年意大利修道院的院士
[Spallanzani](#)用肉喂鹰并训练鹰在不同的时
间内将肉吐出观察胃液对肉的作用。

- 1836年Berzelius提出假设：

“在活细胞内进行的大量的化学反应，取决于细胞内存在有高效的化学催化剂。”

- 关键问题：生命特征的化学反应能否在生物体内进行？
- [Baster](#)提出：“酒精发酵使酵母细胞活动的结果，同酵母细胞的生命活动和完整结构分不开！”
- [Liebig](#)认为：“发酵不一定要与活细胞连在一起，而是由细胞内某些化学物质引起的！”

- 1897年Buchner兄弟的实验证明：**在没有完整的细胞下实现了发酵。**
- 以后的实验研究证明这是**酶**的作用。证明细胞内几乎所有的生化反应都是在酶的催化下完成的。
- 每种生物大分子的合成与分解是一个完整复杂的化学反应过程，这个过程包括很多的的化学反应，这一系列反应步骤称为**代谢途径**。

- 十九世纪三十年代生物化学家搞清很多生化代谢途径：
- 1922年Embden和Meyerhof发现了糖的酵解途径
- 1937年Krebs发现三羧酸循环途径
- 1938年Knoop发现了脂肪酸 β - 氧化途径
- Schoenbeimer 和Riffenberg将同位素标记用于生化代谢途径的研究

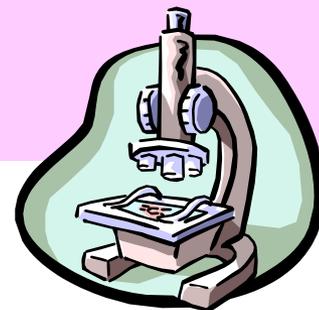
- 1944年加拿大细菌学家Oswald.Avery证明了DNA是遗传物质，
- 1946年英国物理学家Wilkins和Franklin完成了对DNA的X-ray 衍射研究
- 1953年美国生物学家Wolton和Krick建立了DNA双螺旋结构模型，翻开了生物化学研究新的一页，使生化研究进入到分子生物学领域。
- 他们在生化界享有很高的声誉，他们的伟业永远载入生化发展的丰碑上。

第三阶段：细胞的代谢和调控研究

- **Warberg**指出生命活动需要能量,能量的产生需要有氧参与,
- **Lipmann**指出细胞起能量库的作用,它能捕获、贮存、分解和释放能量,他明确提出**ATP**是能量贮存的形式;
- 恩格赫特最终搞清了**ATP**产生是通过细胞线粒体氧化磷酸化作用实现的。

关于细胞调控研究

- 细胞调控是在20世纪50'S后开始进入研究高潮，这是由于出现了两种高效的工具。
- 高倍电子显微镜的应用，可使人们清楚地看到了细胞内的详细情况，使细胞内的化学反应部位确定成为可能。



- 计算机的发展和应用提供了理论工具，美国数学家和工程师N. Wiener利用计算机对“控制”理论和“反馈”理论以及“信息传递”理论进行了归纳整理，形成了“控制论”。用控制论可以合理阐明细胞的调控、机体内的激素调节、体液调节、神经调节作用，并对细胞内的酶反应机制及能量代谢途径与酶的协调作用给予了合理的解释。

现代生物化学的任务

在理论上：

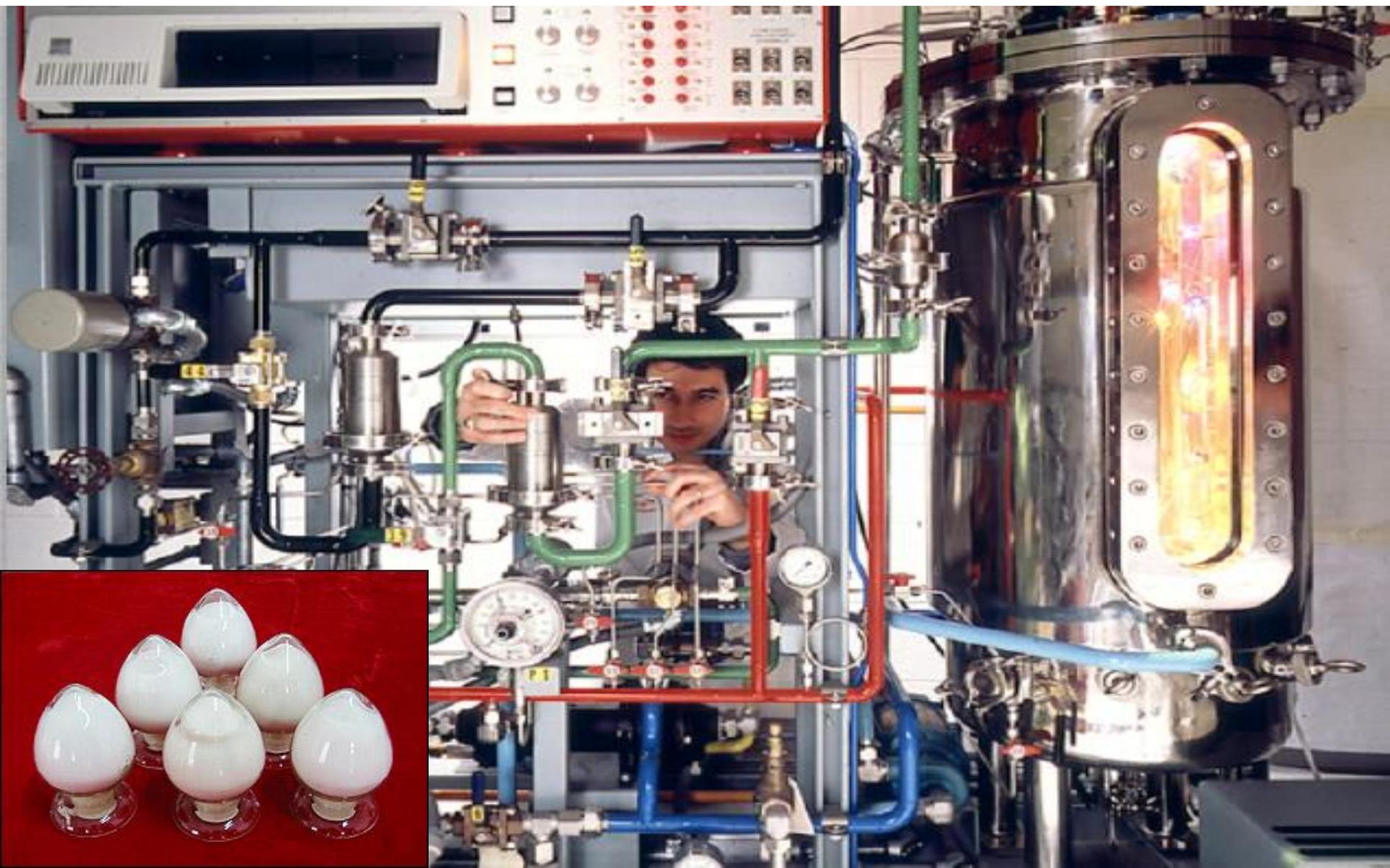
生化是很多学科的基础，只有掌握了生物化学的基本原理才能进一步学习其他相关知识，探讨“生命的本质是什么”，“生命是怎样发生的”，解决最古老的“鸡生蛋，蛋生鸡”生命起源问题。

在应用上：

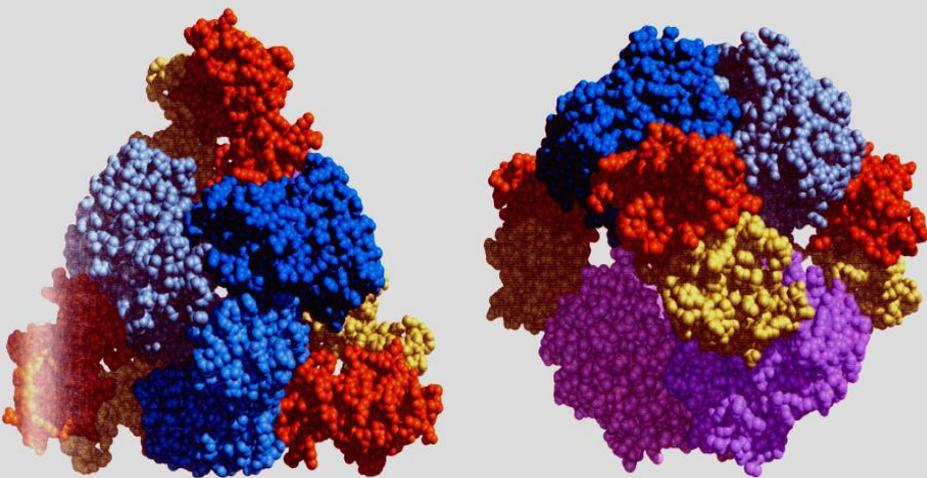
发酵工业，微生物生长、发育全都是生化的过程。

微生物发酵工业十分广泛，包括：抗生素制药、氨基酸生产、有机酸生产、脂肪酸发酵生产、核苷酸发酵以及酒类、制酱、制醋等。

发酵生产抗生素



生化制药



环境治理，微生物处理工业污染、环境监测、水质评定等。



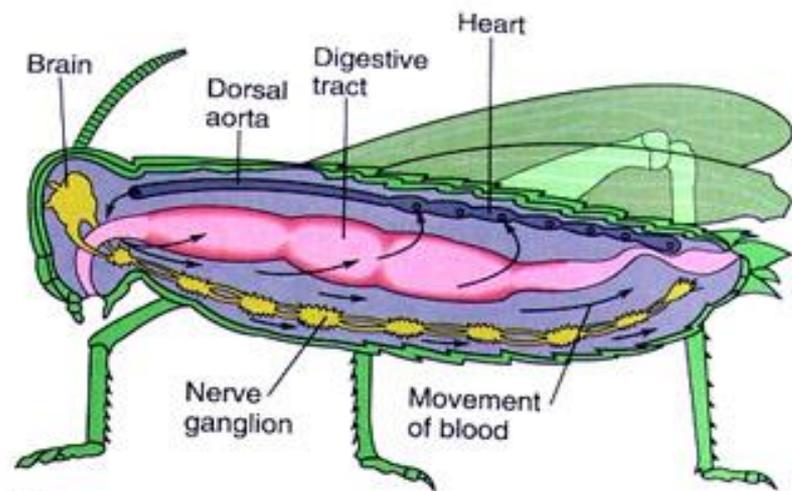
广州猎德污水处理厂

农业生产

植物种子萌发、生长，植物抗性研究（抗盐碱、抗虫害、抗冻、抗干旱等）以及昆虫激素及外激素研究和利用。



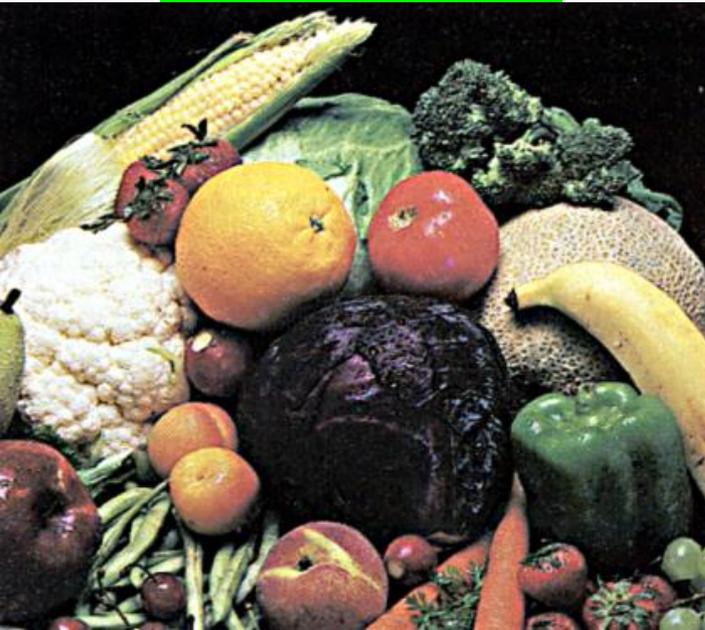
胰蛋白酶抑制因子基因转入作物，蝗虫食入，不消化而死。



(a)



抗真菌 蔬菜



为什么蜜蜂会爬满全身？

身上涂上蜜蜂蜂王外性激素



好爽啊!!!





生物农药及生物控制



Figure 22.13 The country. Crops are tended with heavy farming equipment that operates on fossil fuel. High yields are dependent upon a generous supply of fertilizers, pesticides, herbicides, and water.

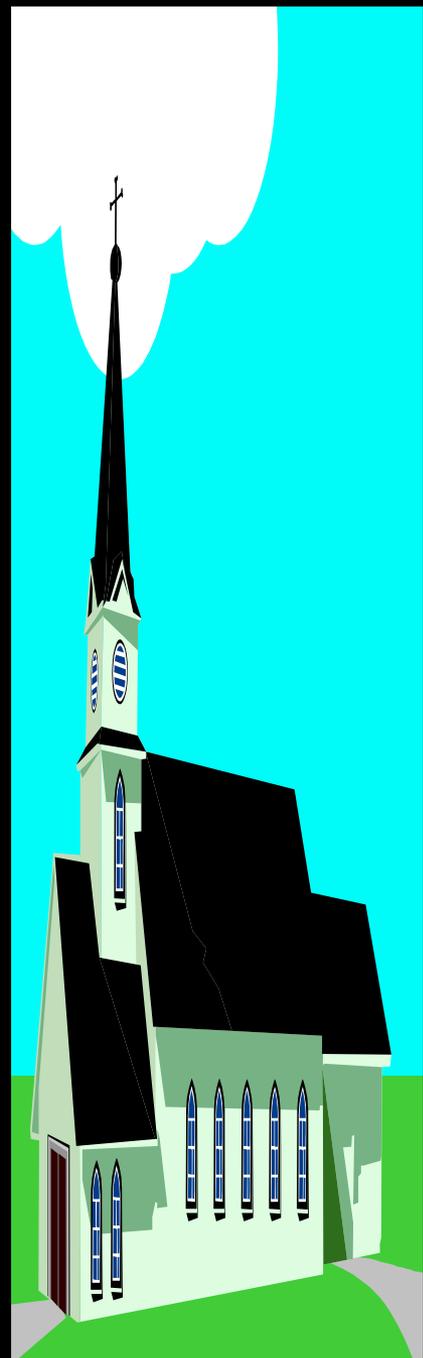
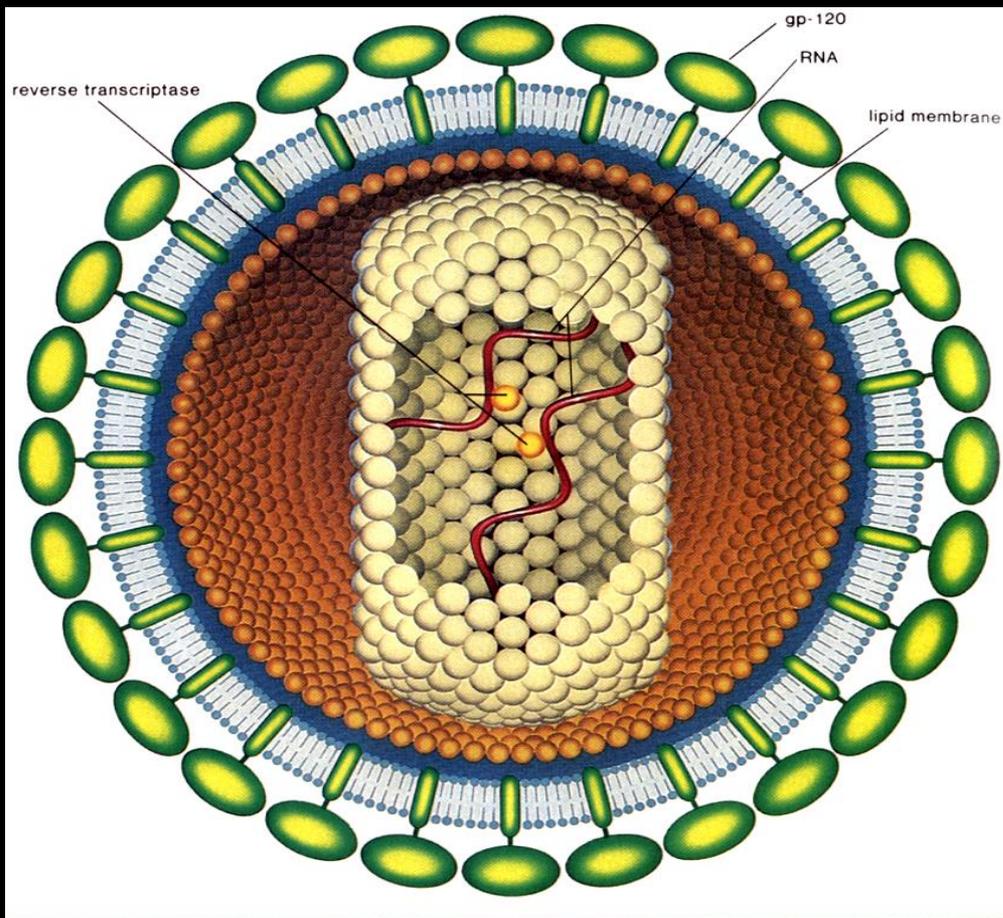
医学研究和治疗

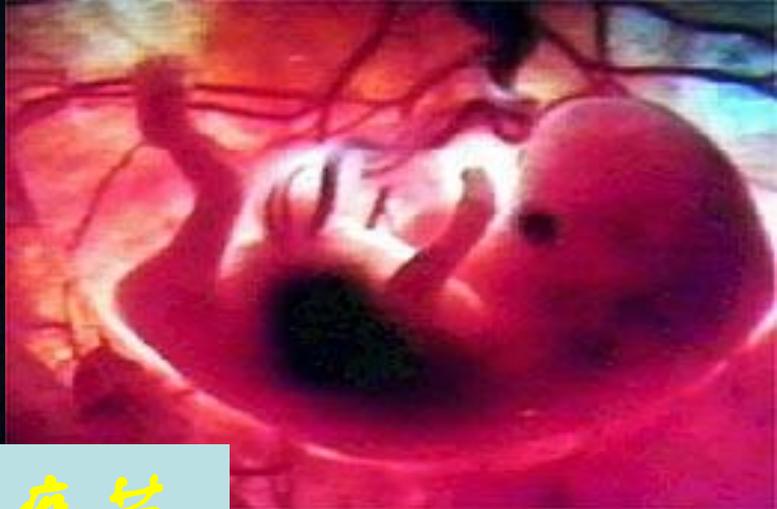
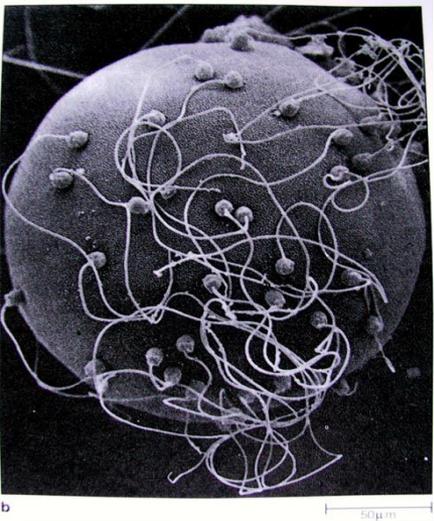
生化是遗传病研究的基础，基因突变导致遗传病、癌基因导致癌症。在分子水平上治疗，基因药物和基因手术医药工业，生化药物的分离纯化，获取有价值的生化药物。PCR技术的发明可快速检测基因疾病。

70's年代以后，重组DNA技术的发明，应用在酶、多肽、蛋白质、激素等活性物质的生产。基因工程药物、基因药物和生物芯片为医药工业开辟了广阔的前景。

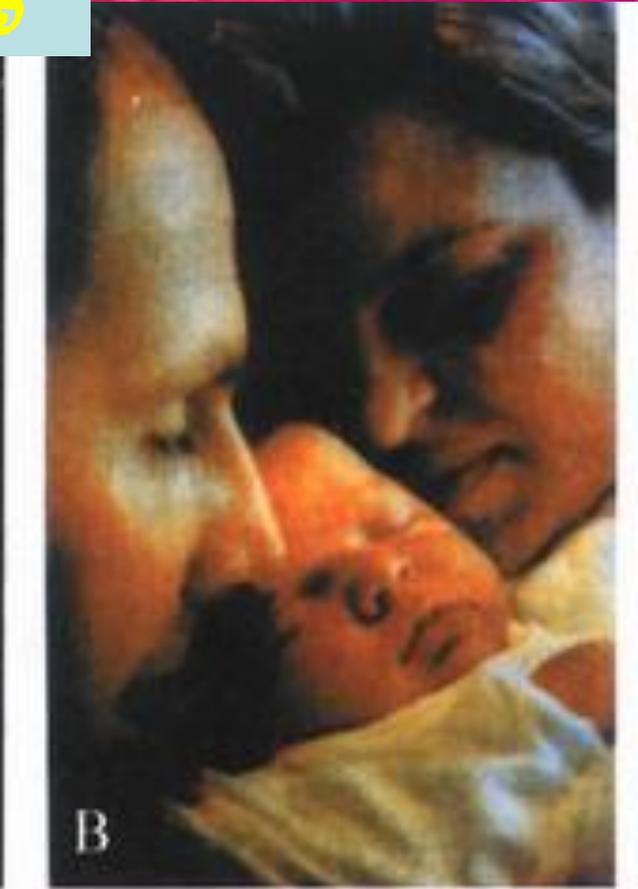


艾滋病病毒





避孕疫苗





丝虫病

他方面，如电子工业，生化技术与电子技术结合生产高效的生物计算机芯片等。

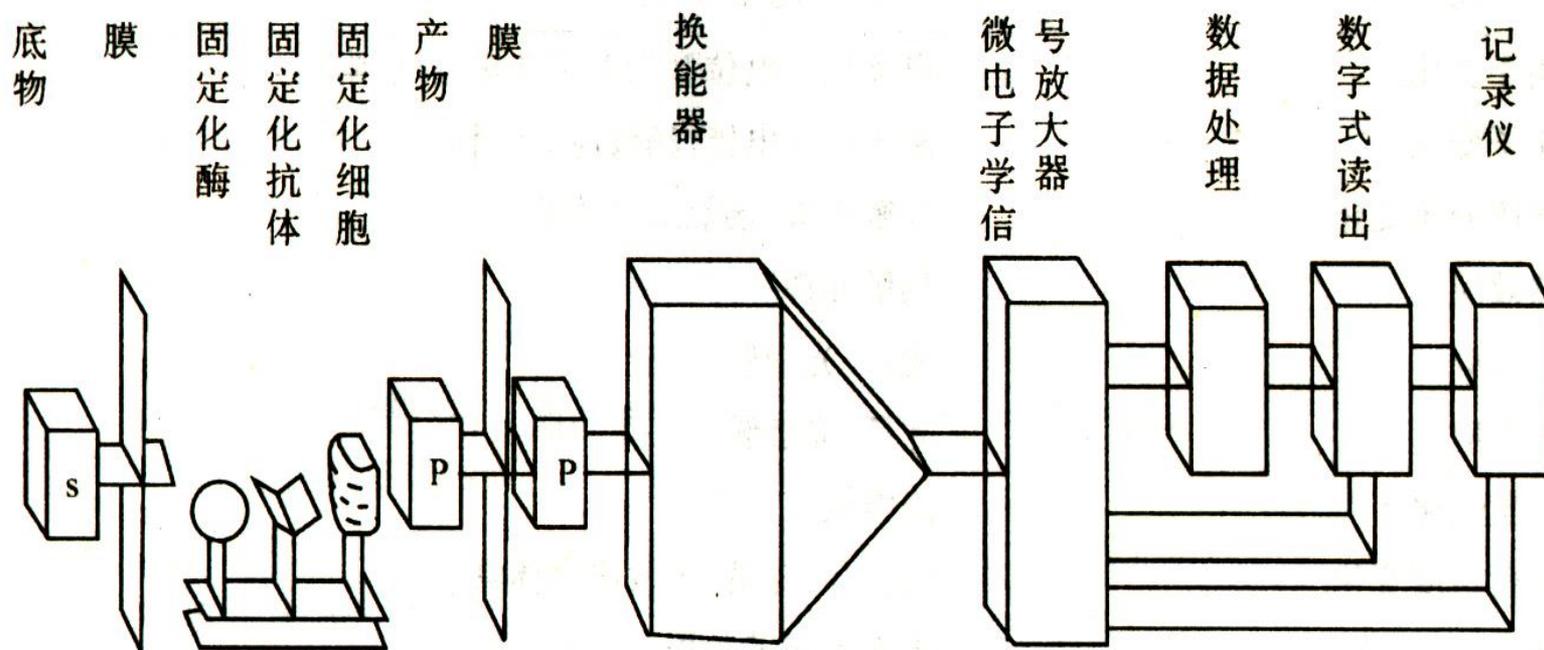


图 5-5 生物传感器的简图(引自于兆林等,1992)

生物传感器

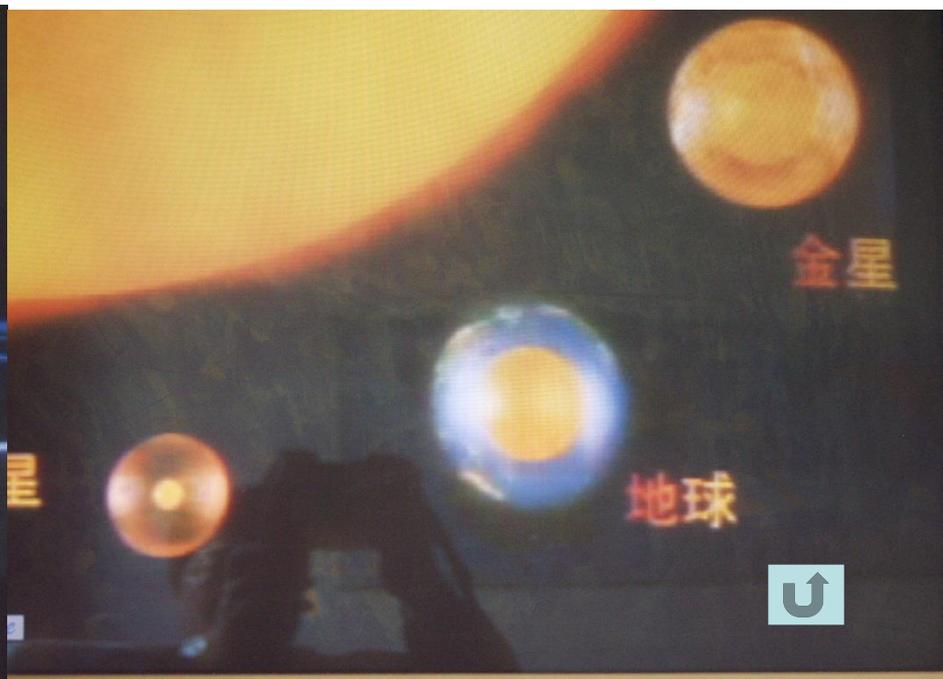
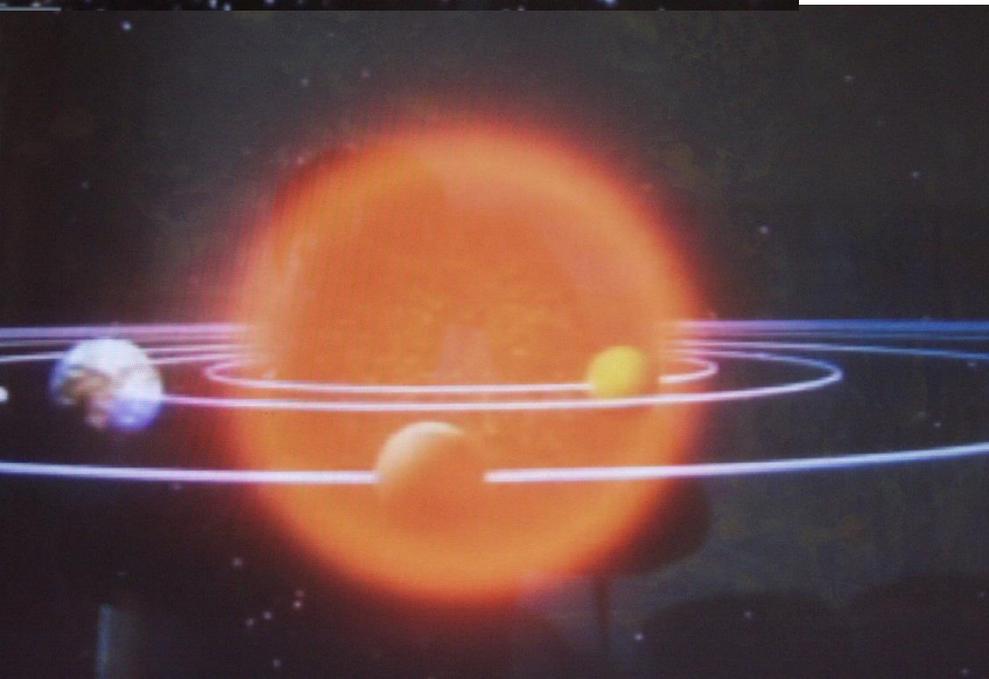


大量灼热的高能质粒被抛向整个宇宙,这些质粒形成了各种元素,其中存在量最大的是H。H的大量聚集形成氢云,内部产生巨大的压力,而引起核裂变,这样,恒星诞生了。



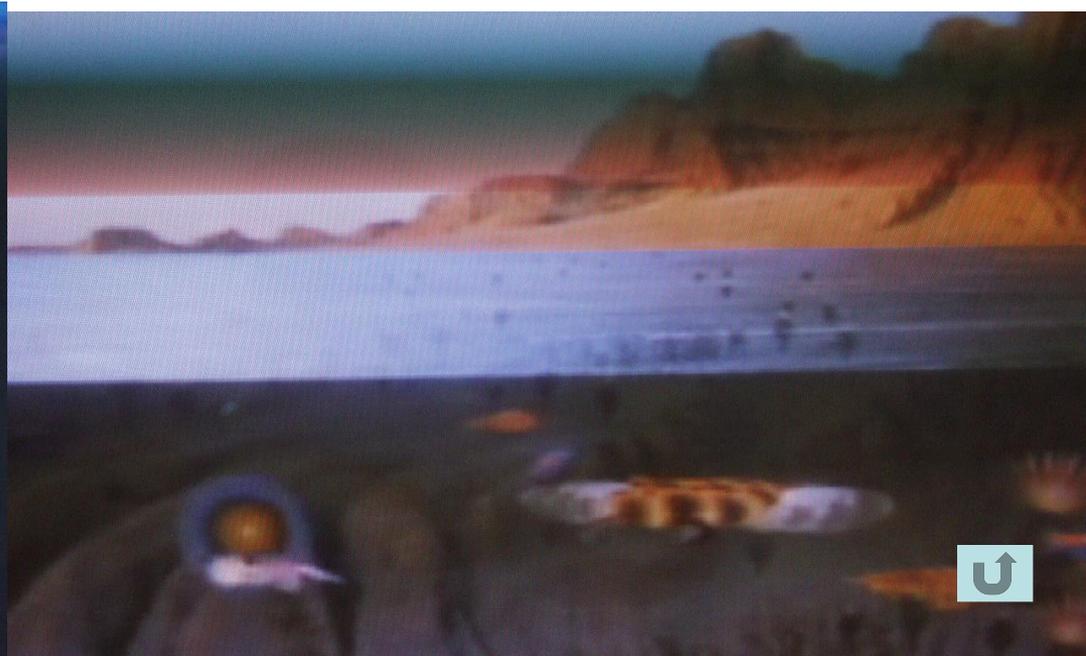
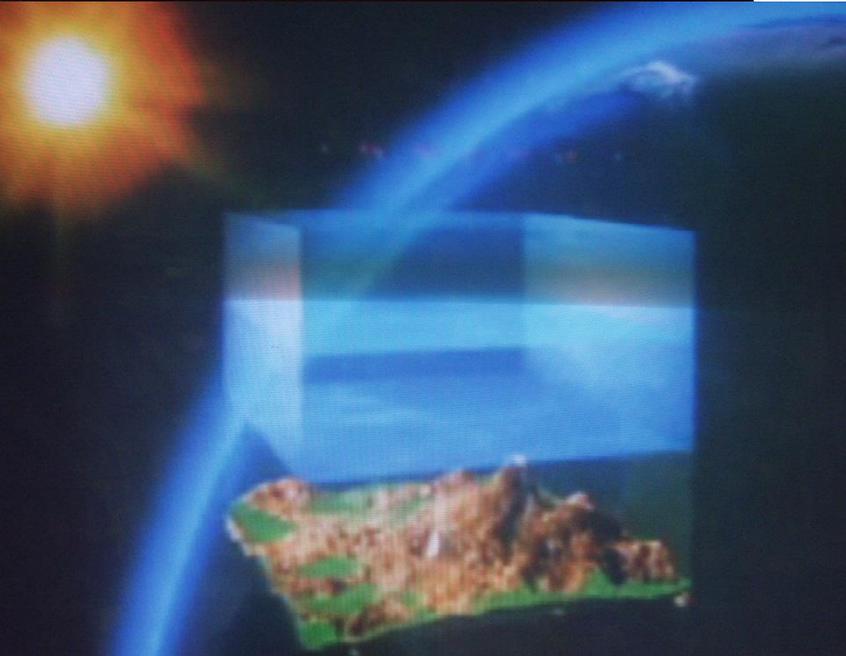


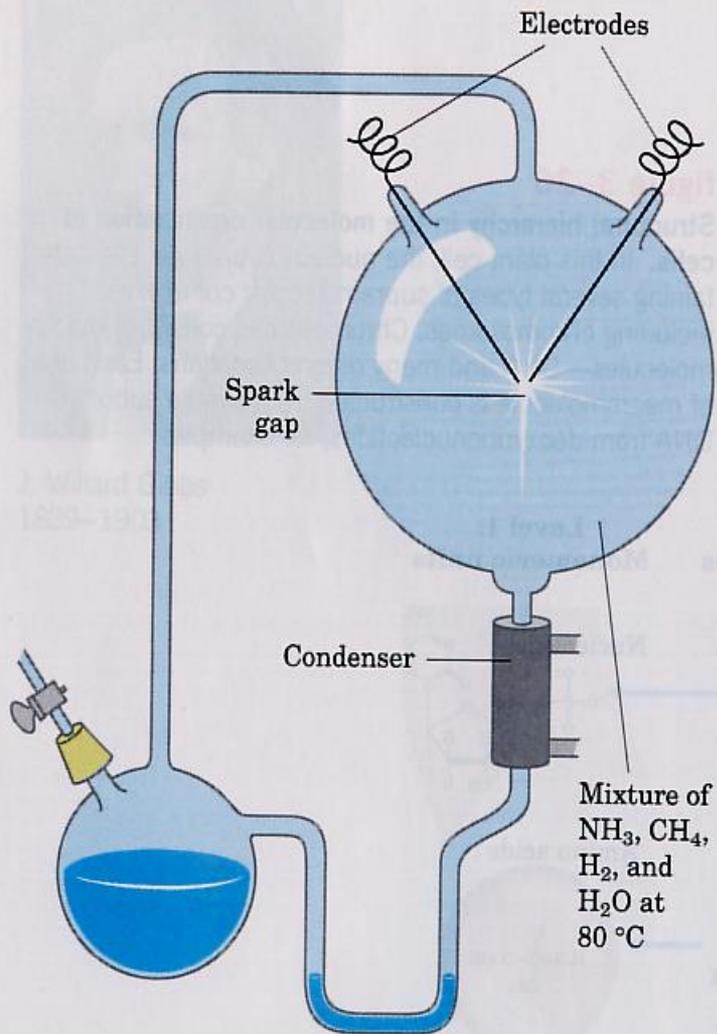
一颗发展到后期的恒星再次发生爆炸，它的一百多种物质被太阳俘获，形成了太阳系。地球便是太阳系其中的第三颗行星。





地球表面的岩石和水圈以及大气层为以C、H、O、N为主体的生命的起源、演化提供了最佳的环境。





Miller的模拟试验

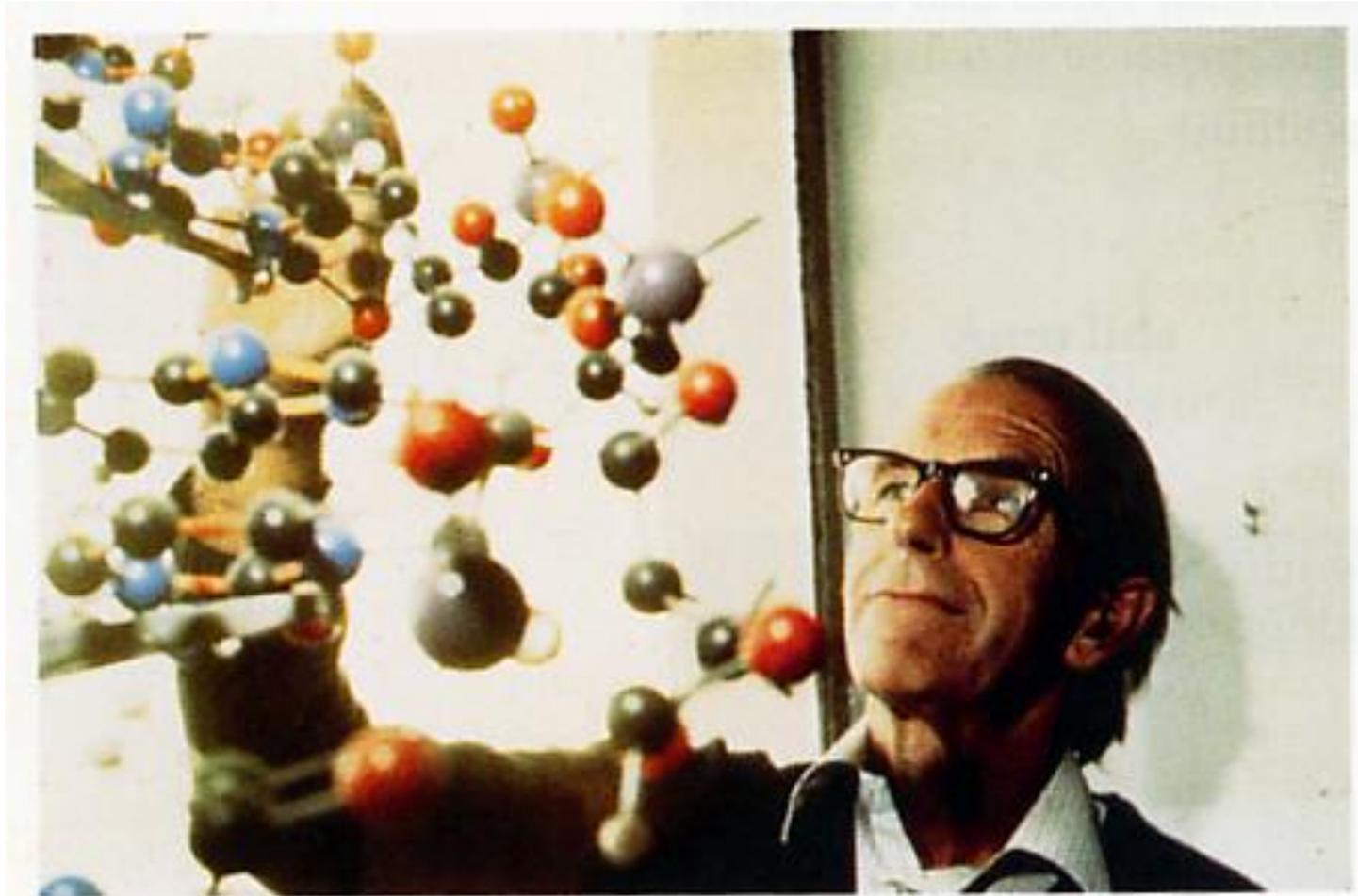
Miller在这套装置中加入 NH_3 、 CH_4 、 H_2 等混合气体以及 80°C H_2O 模拟当时的大气，用电机连续放电几十个小时，在水中出现的生命特征小分子，如氨基酸、低级脂肪酸等。

figure 3-27

Spark-discharge apparatus of the type used by Miller and Urey in experiments demonstrating abiotic formation of organic compounds under primitive atmospheric conditions. After subjection of the gaseous contents of the system to electrical sparks, products were collected by condensation. Biomolecules such as amino acids were among the products (see Table 3-6).



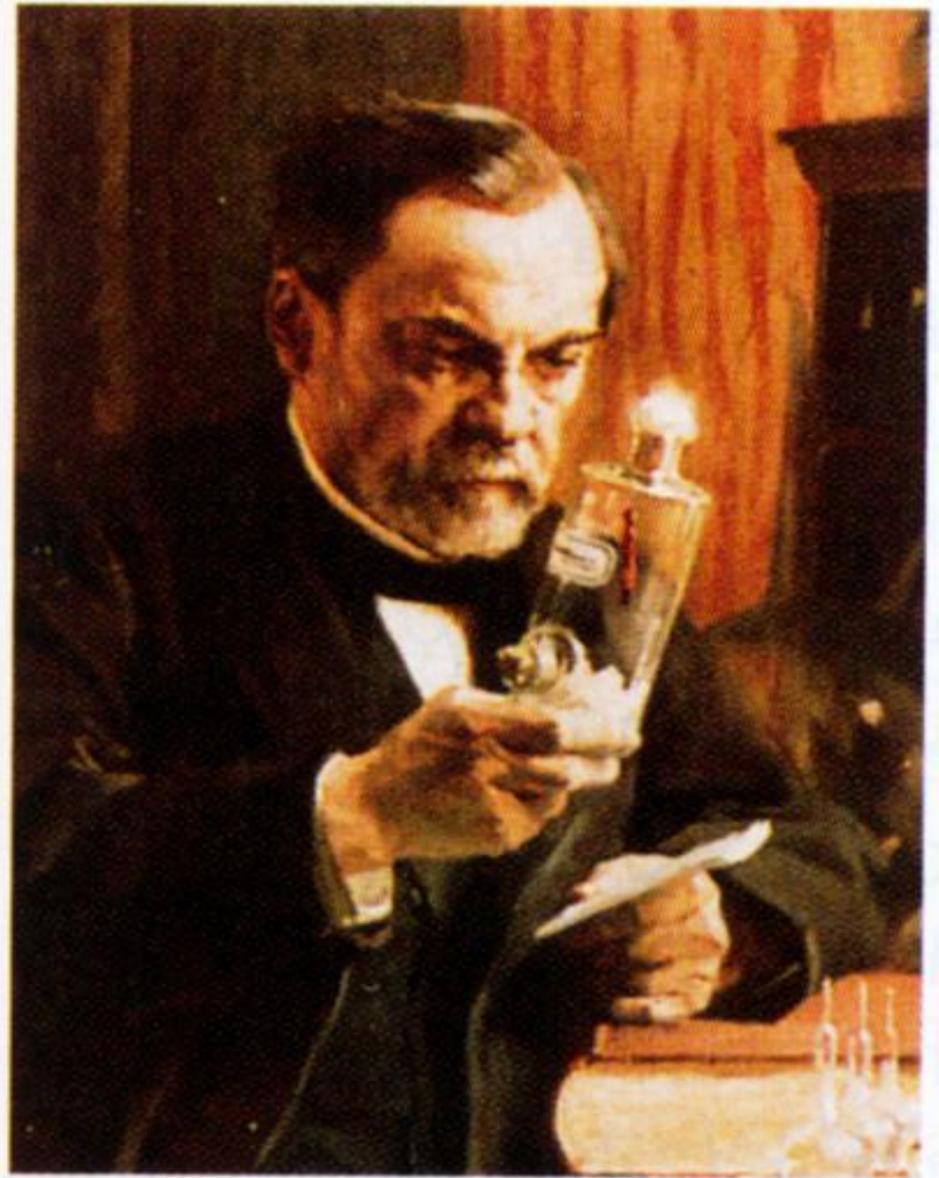
Frederick.Sanger和他的胰岛素结构模型



Frederick Sanger



路易斯.巴斯德
Louis.Pasteur
(1822-1895)



Louis Pasteur
1822–1895

爱德瓦尔 . 贝奇纳
Eduard.Buchner
(1860-1917)



Eduard Buchner
1860–1917



Franklin和她的DNA 衍射图



Rosalind Franklin
1920–1958

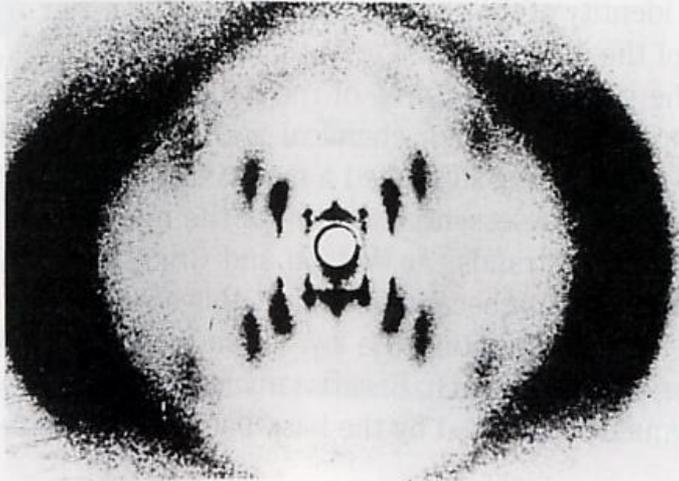


figure 10-14

X-ray diffraction pattern of DNA. The spots forming a cross in the center denote a helical structure. The heavy bands at the left and right arise from the recurring bases.





James Watson

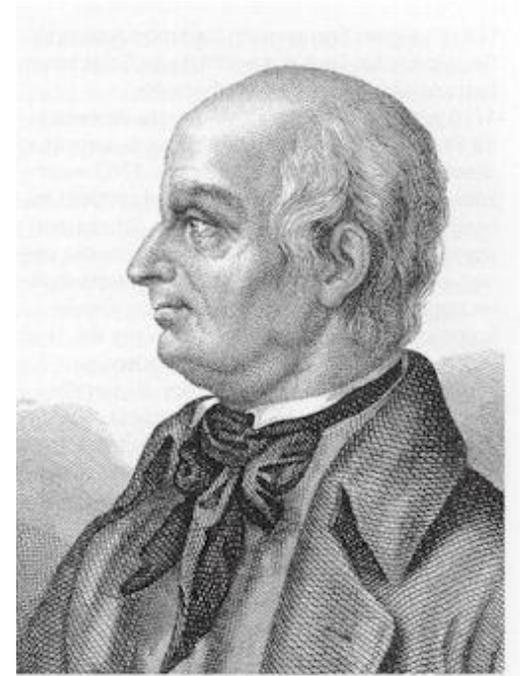


Francis Crick



**Watson和
Crick以及
他们的DNA
双螺旋模型**

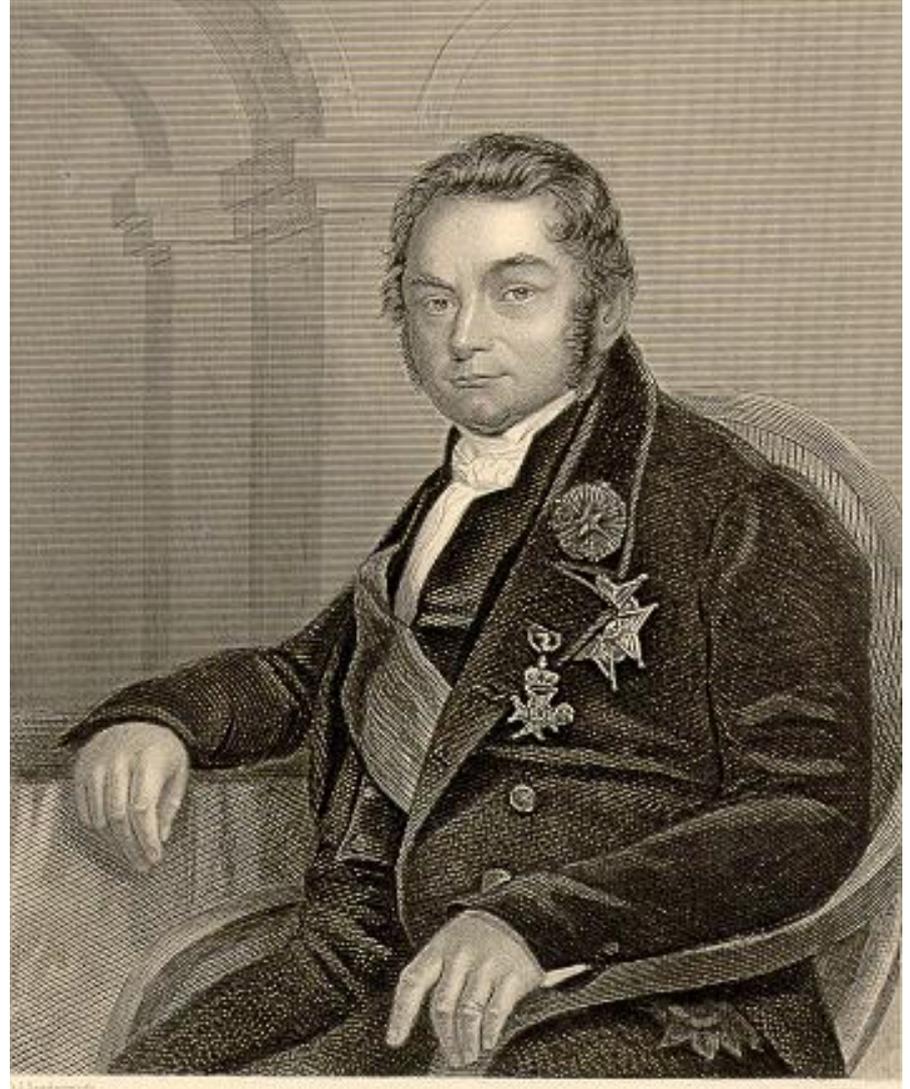


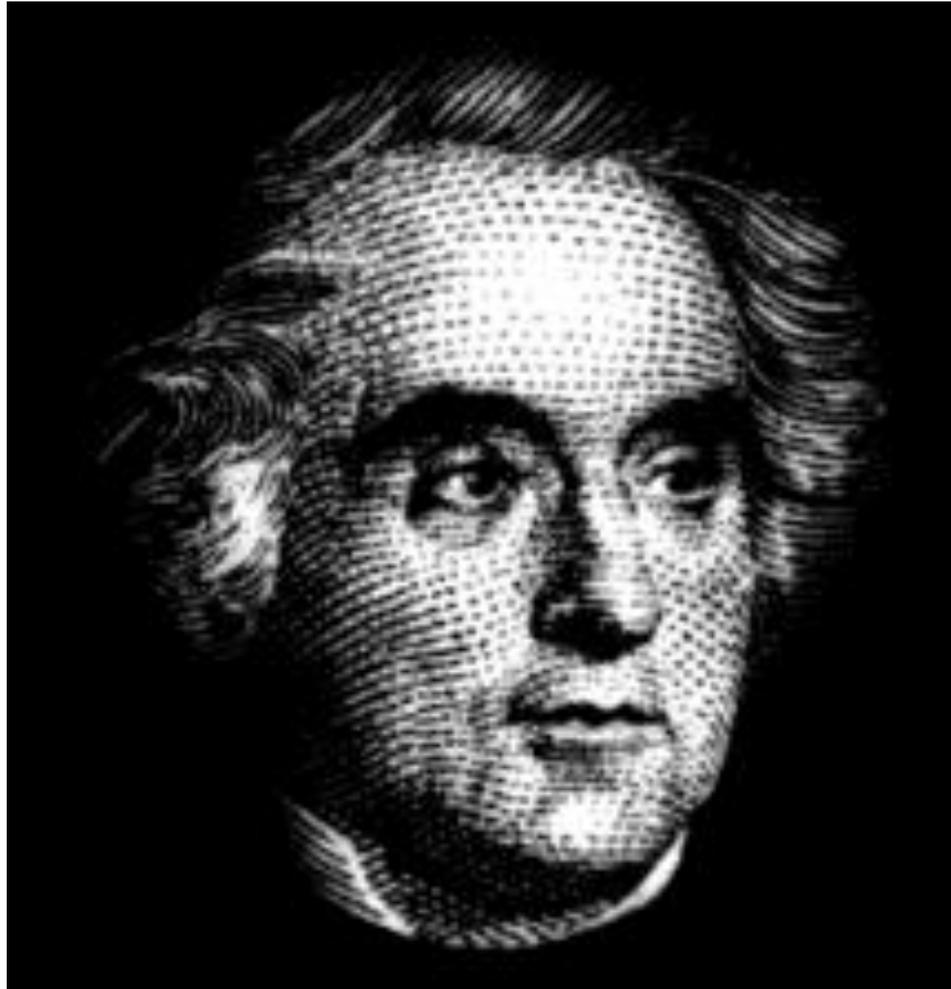


Spallanzani
1729-1799



Berzelius
1779-1848





Justus von **Liebig**
1803-1873



思考

- 要有自己的判断力。要揭开从小蒙在眼睛上的有色眼镜看问题。要学会检查自己的思维和以前的观点。看看它们是否是未经判断就盲目放进去的。检查到父母、老师传递给我的一些有色眼镜。