

生物化学

Biochemistry

华东理工生物工程学院 李春秀



第1章 绪论

1.1 什么是生物化学

1.2 什么是生命

1.3 生物化学的发展

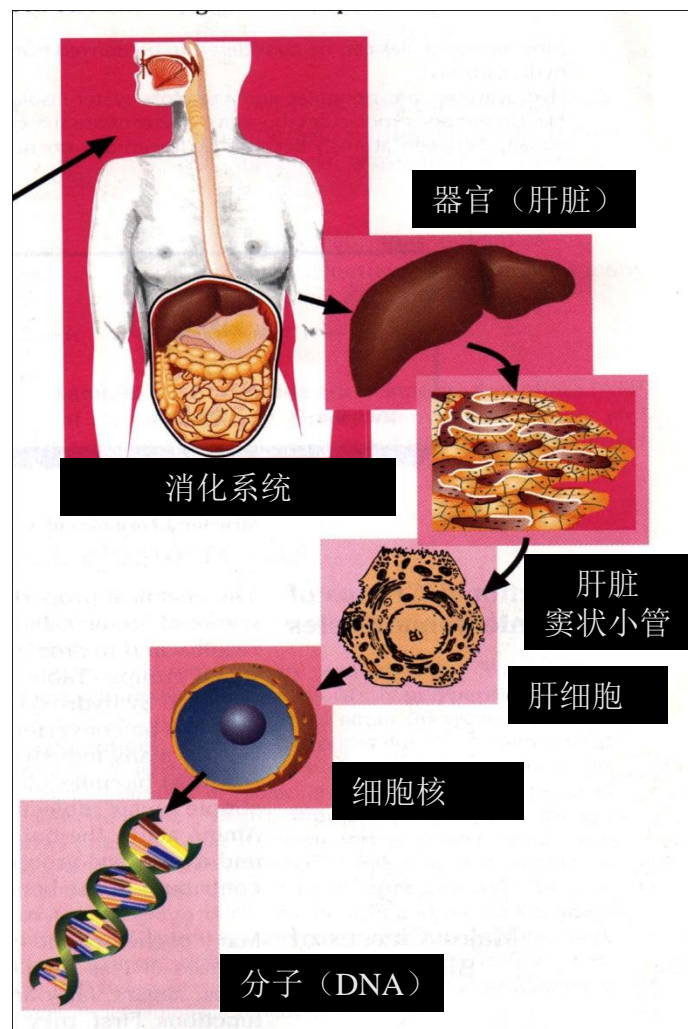
1.4 本章知识点



1.1 什么是生物化学

● 生物化学的涵义

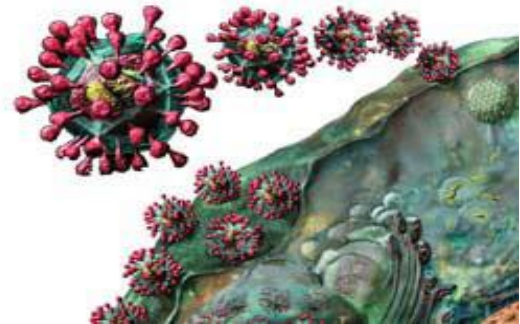
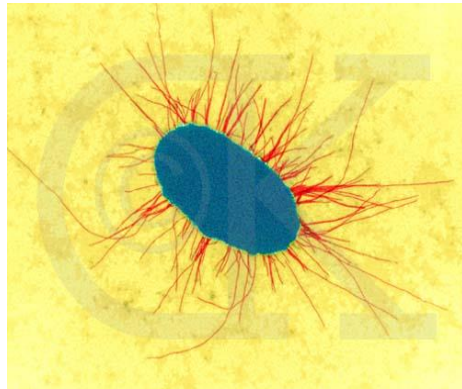
生物化学是运用化学的原理和方法，在分子水平，利用物理及免疫学技术和方法研究生命的化学组成，体内代谢转变规律，从而阐明生命现象变化规律的一门科学。



● 生物化学的研究对象和研究内容

研究对象：

是自然界中存在的各种生物体，如动物，植物，微生物和病毒等。



研究内容：

包括生命机体的化学组成，重要生物分子的结构与功能，新陈代谢及其调控，以及与生长、发育、繁殖和遗传等相关的研究课题。



1.2 什么是生命

● 生命的界定

- 新陈代谢
- 繁衍后代

特征：

一个边界

一套执行机构

一套遗传机构



● 生命系统的结构基础——细胞

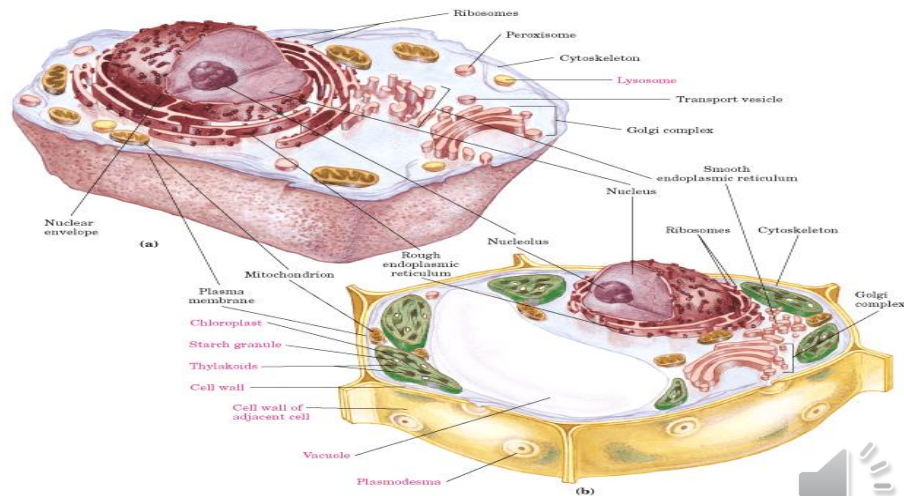
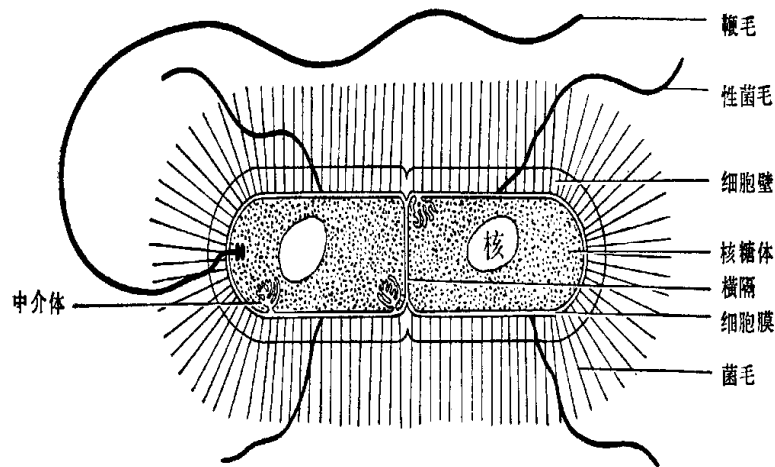
细胞的两大类：

原核细胞

指没有成型细胞核的细胞

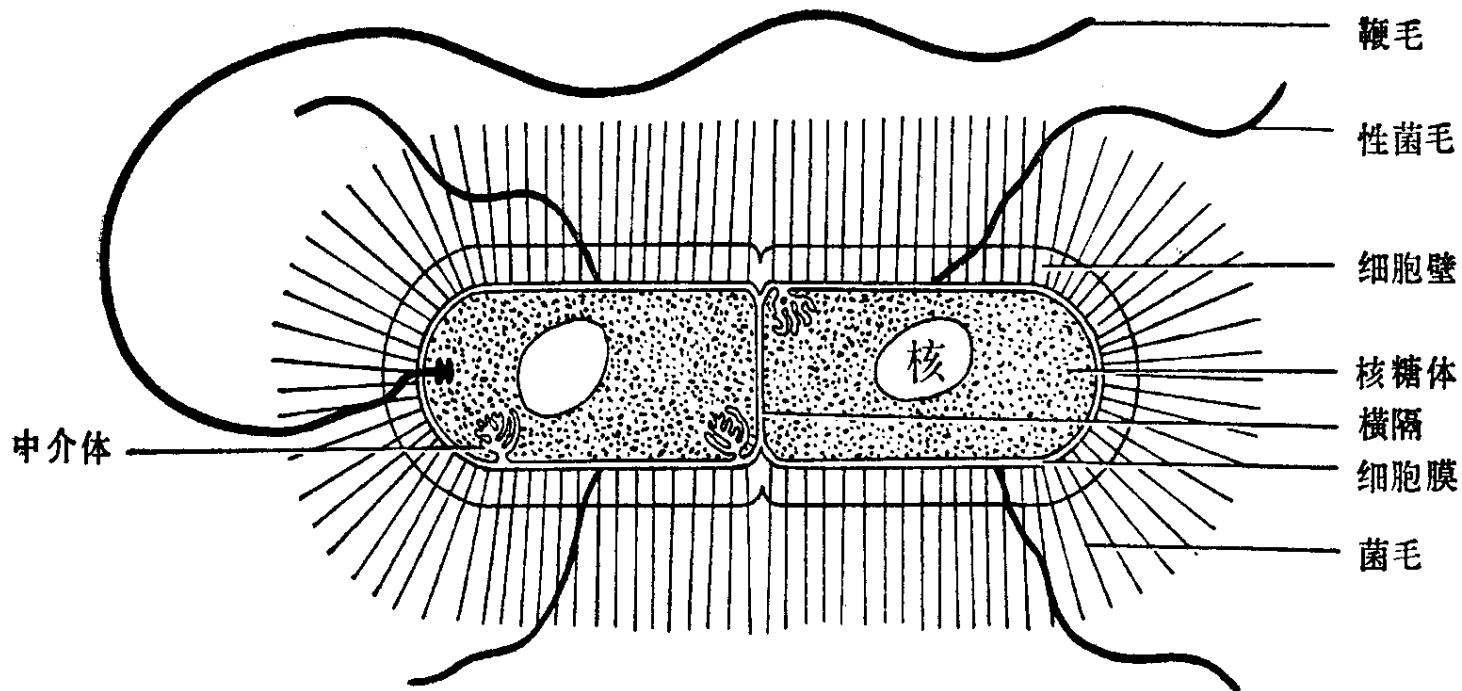
真核细胞

指具有完整细胞核的细胞



原核细胞(prokaryotic cells)是最简单、最小的细胞，如细菌。

它的外部是一层起保护作用的细胞壁(cell walls)在细胞壁内是一层细胞膜，也称为质膜。细胞膜内包裹着细胞质以及核也称为核质或拟核



真核细胞(eukaryotic cells)真核细胞区别于原核细胞的最主要特征是它们具有被双层膜所包裹的、有固定形状的、结构复杂的细胞核。它比原核细胞大得多，也复杂得多。它存在于所有植物、动物以及真菌之中。

动物、植物和真菌都是真核细胞构成的生物，简称真核生物。

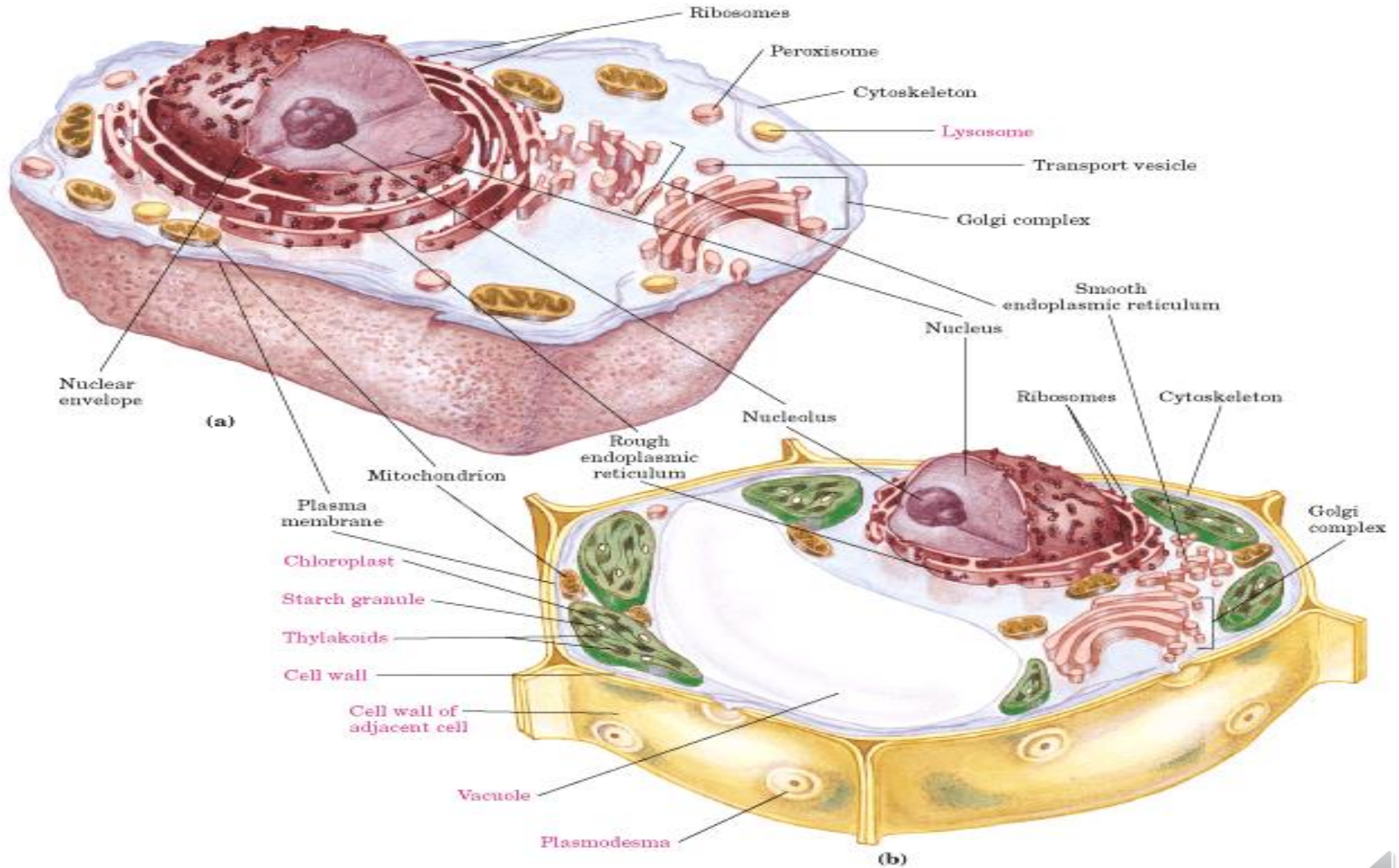
植物细胞 

动物细胞 

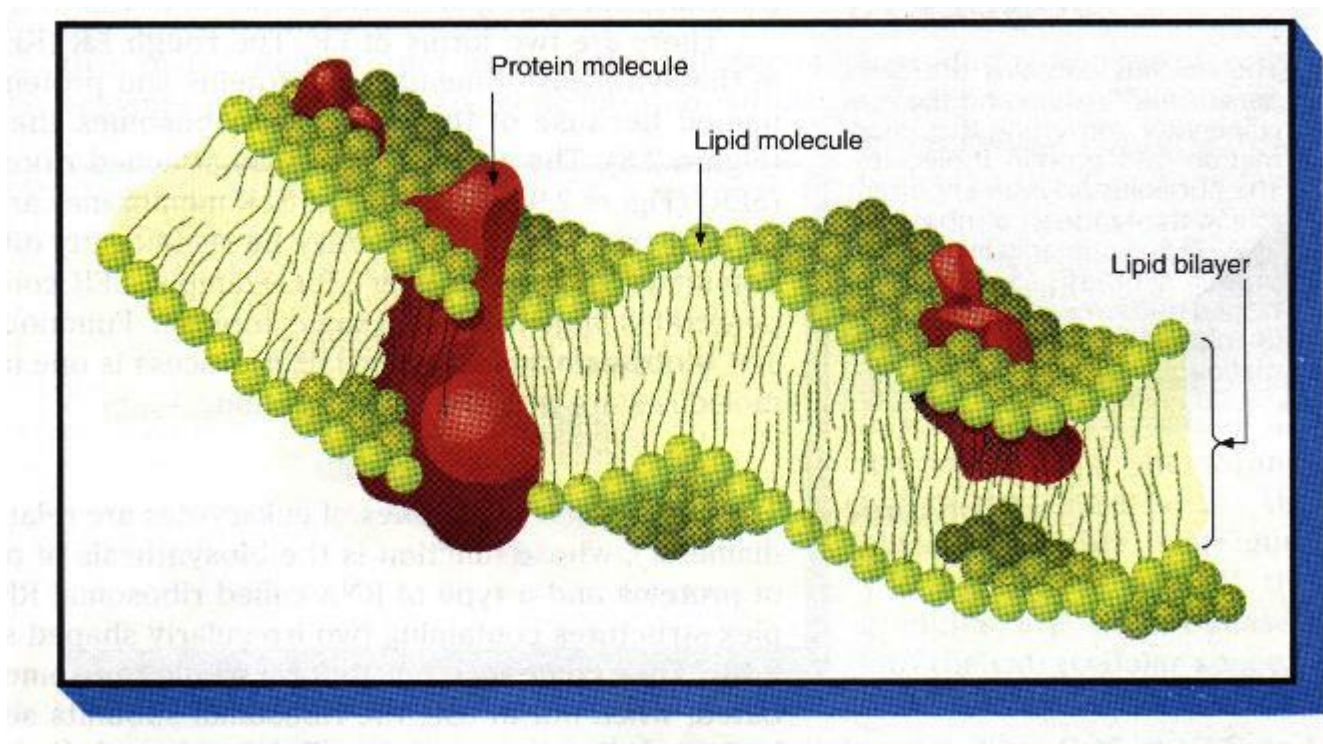
真核细胞与原核细胞的另一区别是它们具有被内部膜所包裹的细胞器 



动物细胞与植物细胞示意图



细胞膜



含大量脂类、蛋白质的双分子层结构使细胞成型，有通透、屏蔽等作用



胞浆

是蛋白质、核酸、糖类及其它代谢物组成的胶体溶液。许多代谢反应如糖酵解、氨基酸活化和脂肪酸合成在胞浆中进行



1.真核细胞的核

2.线粒体

3.内质网

4.高尔基体

5.溶酶体

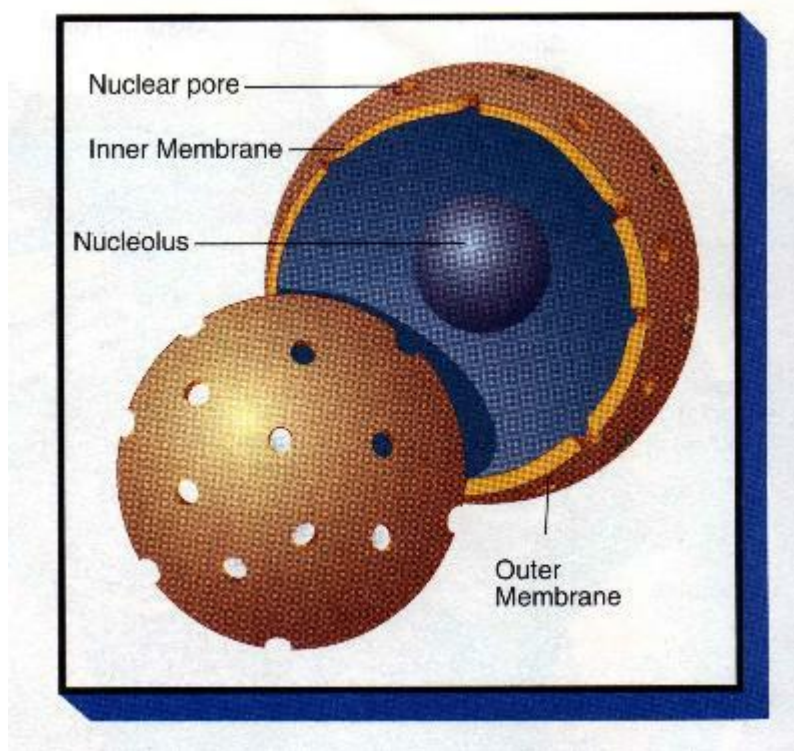
6.叶绿体

7.微管和微丝

8.细胞膜



细胞核



真核细胞的核中包含了几乎所有的细胞DNA

动物和植物细胞中，细胞核都被中间有一层狭窄空间的双层膜所包裹。两层膜上有许多核膜孔，通过这些小孔，各种物质可以在核与细胞质之间穿过

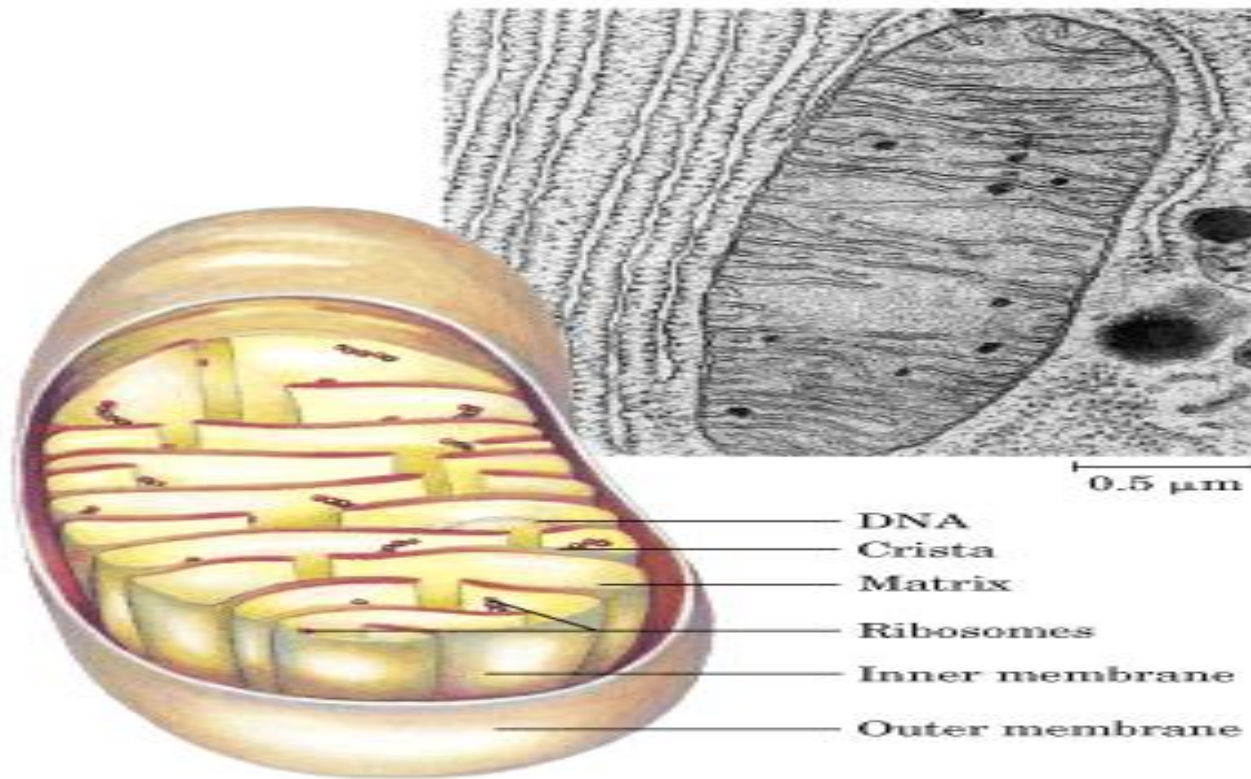
在核的内部是核仁(nucleoli)

核的其他部分含有染色质(chromatin)

核内进行DNA复制、RNA转录等生物化学反应



线粒体



嵴(crista) 核糖体 (Ribosomes) 基质(matrix)

线粒体是三羧酸循环、生物氧化、氧化磷酸化等生物化学反应的场所，

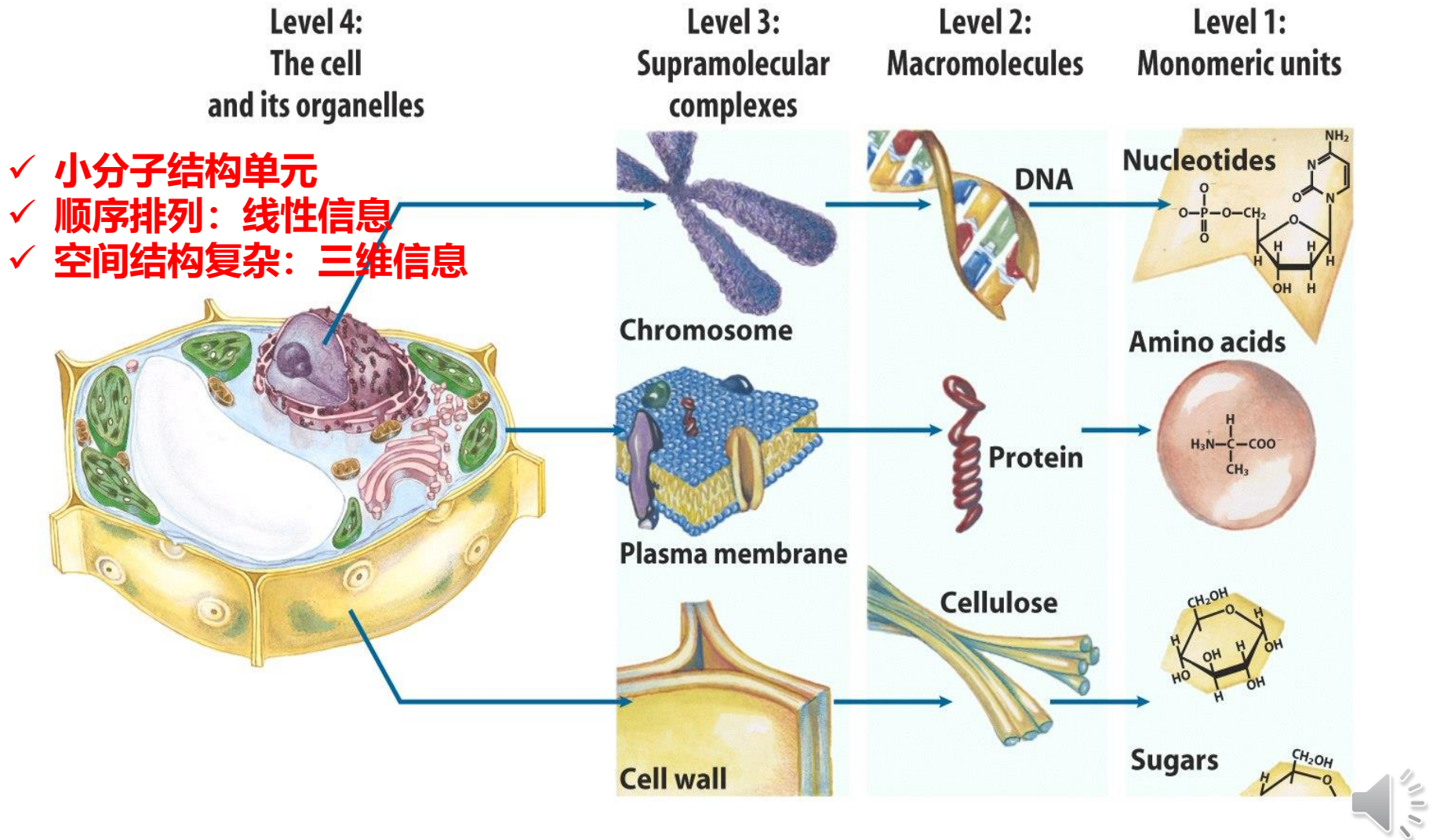


溶酶体(lysosome)

- 是细胞中由膜包裹的球状小泡，它们大小不一，内含许多不同的酶，它们能水解消化细胞中不再需要的蛋白质、多糖和脂。
- 由于这些酶对细胞的其他部分有损害，所以它们被隔离在溶酶体中。
- 蛋白质和其他物质能选择性地进入溶酶体，再水解为组成它们的氨基酸等小分子化合物，然后又重新释放回细胞质



生物大分子的基本特征：



● 生命对化学元素的选择

生命元素： 构成生物体的主要元素

基本元素

**C、H、O、N、P、S、Ca、K、Na、Mg
和Cl**

微量元素

**Mn、Fe、Co、Cu、Zn、Se、I、Cr、Si、
V、F、B、Mo、Sn、Ni和Br**



构成生物体的元素具有下列特点:

- (1) 构成生物体的元素都是环境中存在的，且丰度较高**
- (2) 绝大多数为轻元素**
- (3) 生物体所必须的微量元素大多为过渡元素**
- (4) 碳、氢、氧、氮具有易形成共价键的特点**
- (5) 碳原子还可以和氧、氢、氮、磷和硫形成共价结合并把不同种类的功能基引入有机物分子结构中来**
- (6) 碳、氢、氧等形成的许多有机化合物在生理温度(0 - 40℃)下具有流动性。**



不同物种之间无选择性差异

元素	成人	苜蓿
碳	48.43	45.37
氧	23.70	41.04
氮	12.85	3.30
氢	6.60	5.54
钙	3.45	2.31
硫	1.60	0.44
磷	1.58	0.28
钠	0.65	0.16
钾	0.55	0.91
氯	0.45	0.28
镁	0.10	0.33
总计	99.96	99.96



生物体内的微量元素

- 生物体中含量极低但为生命活动所必需的元素
- 酶的激活剂或是酶的辅因子

table 8-1

Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes

Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} or Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn^{2+}	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B



元素的存在形式

- **元素存在于无机物：水和无机盐**
- **元素存在于有机物：糖类、脂质、蛋白质和核酸**
- **生物分子：是生物体和生物现象的结构和功能基础是生物化学研究的基本对象。生物分子包括：多糖，聚脂，蛋白质和核酸等生物大分子，还有维生素，辅酶，激素和氨基酸等。**
- **七大营养要素：糖、脂、蛋白质、维生素，水，无机盐和氧**



● 生命系统的环境

水是生命系统的环境基础

(一) 水在生物体的分布及存在形式

(二) 水在生物体内的作用



自由水

以自由的形式存在，这部分水能自由流动所以是较好的溶剂和运输工具

结合水

与体内的蛋白质、粘多糖相结合，因而比较难流动

器官	含水量
骨髓	22%
肌肉	76%
脑	74~84%
心脏	79%
肝脏	70%
皮肤	72%
血液	83%



水在生物体中的作用

- (1) 水是一种良好的溶剂，生物体内许多物质都能溶于水**
- (2) 水能直接参加水解、氧化还原反应**
- (3) 水能在体内起运输物质的作用**
- (4) 水对于维持机体温度的稳定起很大作用**
- (5) 水分还起润滑作用**
- (6) 对植物来说，水分能保持植物的固有姿态**



生命系统是一个缓冲系统

(一) 缓冲溶液 

(二) 生物化学中常用的缓冲溶液 

(三) pH和生命 



(一) 缓冲溶液

- **缓冲溶液是一种能在加入酸或碱时抵抗pH值改变的溶液。**
- **缓冲溶液用于许多需要准确控制pH值的生化实验中。**
- **缓冲溶液的pH值取决于溶液的pKa值及盐和酸的比例。**
- **缓冲溶液的缓冲范围在其pKa两侧1个pH单位**



(二) 生物化学中常用的缓冲液

酸或碱	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}
磷酸	2.1	7.2	12.3
柠檬酸	3.1	4.8	5.4
碳酸	6.4	10.3	—
甘氨酸	3.1	8.1	—
醋酸	4.8	—	—
巴比妥酸	3.4	—	—
Tris	8.3	—	—

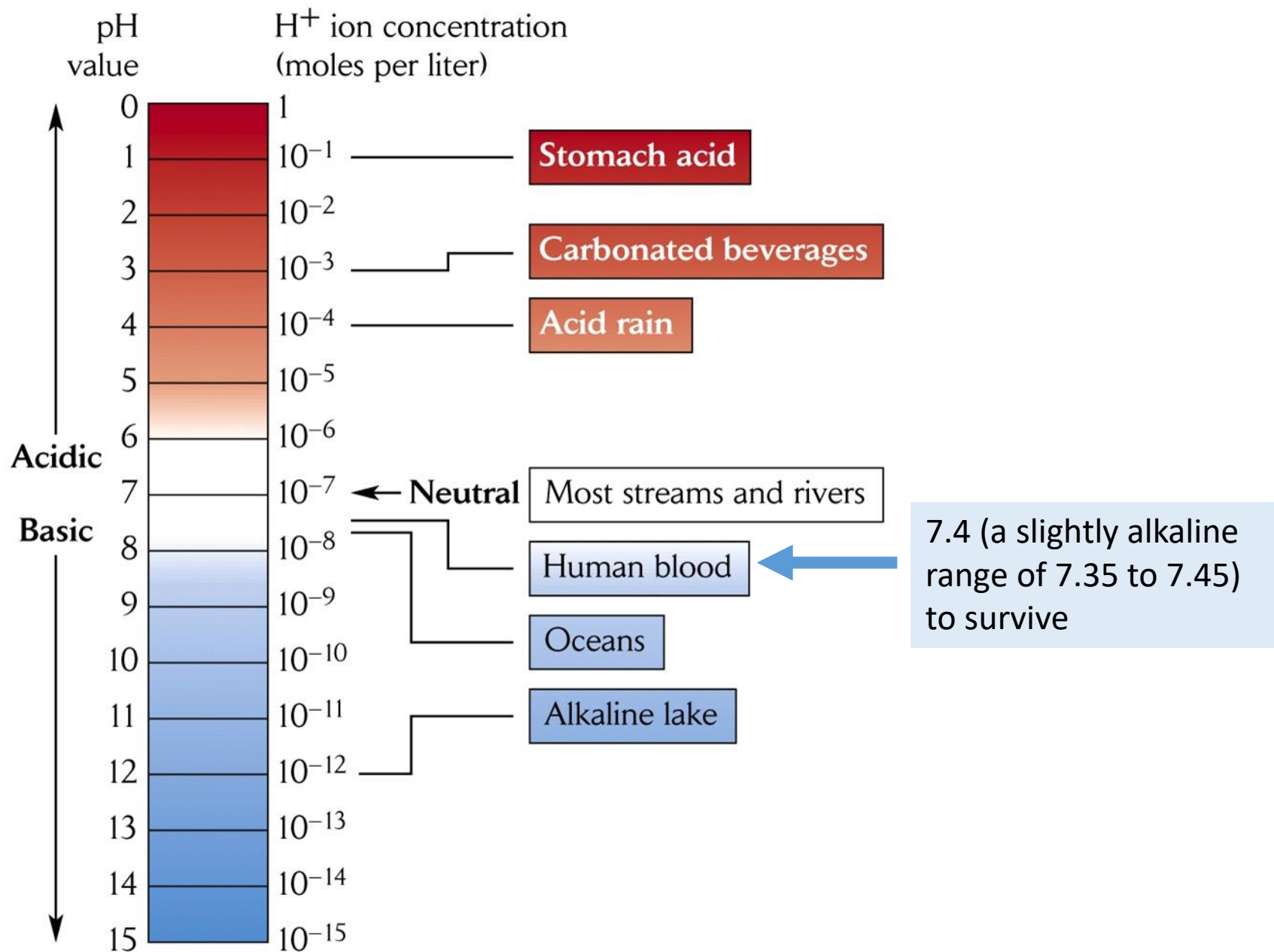


(三) pH和生命

生物体中主要的缓冲体系

系统	解离反应	pKa
蛋白质	$\text{HPr} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Pr}^-$	7.4
碳酸氢盐	$\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$	6.1
磷酸盐	$\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$	7.2





1.3 生物化学的发展

- 1、静态生物化学的发展**
- 2、动态生物化学的发展**
- 3、功能生物化学的发展**



静态生物化学的发展

静态生物化学发展描述的是有机生物化学发展时期（1770—1903）。这个时期的生物化学更多地依附于有机化学，大量工作是围绕着生命的存在方式——“蛋白质”进行的。

1903年，有人首先使用“biochemistry”这个单词,它反映了作为独立学科的生物化学的诞生。



动态生物化学的发展

动态生物化学是生理生物化学的发展时期（1903—1950）。19世纪中叶，生物学积累了若干有关血液循环和消化、吸收的知识，巴甫洛夫消化生理学比较完整地建立起来了。开始探索生理功能的化学过程，从而派生出了生理生物化学。



功能生物化学的发展

- 1950年以后,由于各种现代化技术和设备的发明和发展,生物化学进入了分子的或综合生物化学发展时期。
- 这期间,生物化学的进展,更集中、更突出地反映在蛋白质、酶和核酸等生物大分子研究上,使生命起源研究进入了新的发展时期。
- 同时,开始应用生物化学方法改变遗传特性,创立了遗传工程学。



-
- **1953年，DNA双螺旋结构模式**
 - **1970年，基因工程方法的建立**
 - **1997年，第一只克隆羊诞生**
 - **1999年，干细胞為当年科技重大突破首位**
 - **2001年，人类基因组作图计划基本完成**
 - **2002年，RNAi荣登重大科技突破榜首**
 - **2005年，观察进化发生位列科技突破首位**



DNA双螺旋结构模式



James Watson



Francis Crick



DNA分子结构是由美国生物学家**沃森** (James Dewey Watson, 1926—) 和英国生物物理学家**克里克** (Francis Harry Compton Crick, 1916—) 所确定的。克里克于1949年入剑桥大学卡文迪什实验室医学研究组。1951年沃森来到该研究所，克里克接受了他的观点：了解**DNA三维结构即可明了它在遗传中所起的作用**。

1953年，他们建立了**DNA双螺旋结构模式**，并跟已知的物理—化学性质相符合。这一发现成为分子生物学的里程碑。后来他们分享了62年的诺贝尔生理医学奖。



基因工程方法的建立

- 1970年, Temin和Baltimore从鸡肉瘤病毒中发现反转录酶。
- Smith和Wilcox在*E.coli* 中发现芽豆类限制性内切酶,由此为基因工程方法的建立打下了基础。



克隆羊诞生

1997年2月23日，英国罗斯林研究所宣布，他们成功创造了世界上第一个克隆羊 多莉。它的意义在于，人类已能用高度分化的乳腺细胞作为核供体，通过无性繁殖方法，复制出与核供体完全一致的新个体。



1999年干细胞的研究工作位列年度科学技术重大突破首位

干细胞 (stem cell) 是一类既有**自我更新能力**, 又有**多分化潜能**的细胞。

干细胞研究的前景:

- 揭示许多有关细胞生长和发育的基础理论难题;
- 用于创伤修复, 神经再生和抗衰老等临床医学研究。



人类基因组计划基本完成

- 2000年6月26日，参与人类基因组计划的各国科学家，同时向全世界宣布人类基因组“工作框架图”绘制完成
- 2004年10月21日出版的《自然》杂志公布了人类基因组最精确的序列（包含有28.5亿个碱基对），同时澄清人类基因组只有2-2.5万个基因（而不是原来的10万个基因）
- 这篇文章标志着人类基因组计划迈出了里程碑意义的一步



垃圾DNA

- 人体内非编码DNA虽然占人体基因组的95%，但它却不像编码基因那样控制产生特定的蛋白质，所以曾经被称为“**垃圾DNA**”。英国科学家最近研究发现，这些貌似无用的DNA对某些疾病的严重程度却有着很大影响。
- 这些DNA对于基因在正确的位置和正确的时间“开启”起到关键的帮助
- 这一成果位列04年重大科技突破第五位



生物基因的剪辑技术

- 将揭示生命世界的一些重大奥秘，如生命起源，生物进化等。
- 将应用于疾病的诊断和治疗，将改变人类的医学。
① ②
- 将有利于人类培育优良的动植物品种。



生物化学与现代农业

生物化学在现代化工、轻工、食品、医药工业的渗透

1、在传统食品工业中的应用

工业用酶在食品工业中的大量应用；

2、在发酵工业中的应用

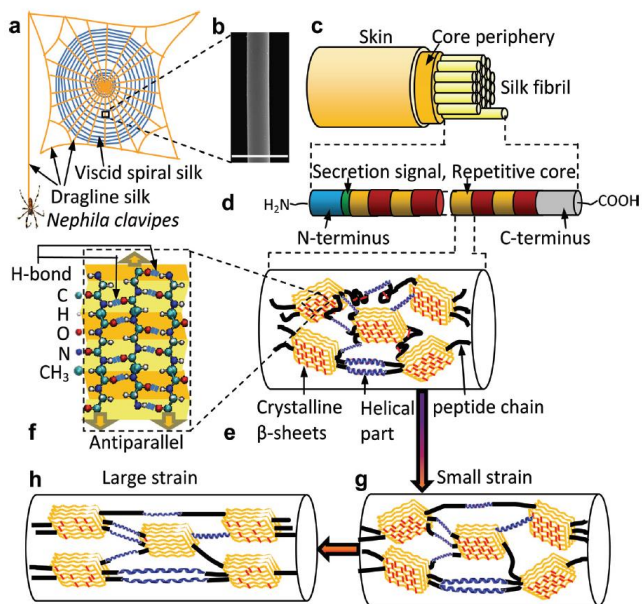
各种有机酸等化工产品的生产；各类抗生素的生产

3、在现代医药行业中的应用

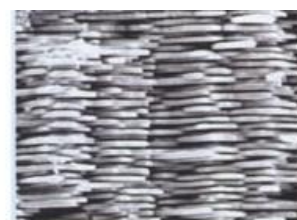
用基因工程手段生产人胰岛素、干扰素等重要药物



生物化学在材料科学中的应用



蜘蛛丝



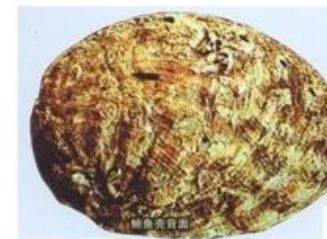
贝壳的横截面结构



珍珠母中的矿物桥结构



贝壳



如何学好生物化学？

- 掌握生物化学的整体框架
- 经常关注生命科学的前沿进展

1、Nature、Science、Cell等国外期刊

2、生命与化学、生物化学与生物物理进展、生物工程进展
等国内期刊

- 生物化学是实践性很强的学科

1、注意动手能力的培养

2、严谨、求实的科学态度



1.4 本章知识点

- 本章主要要求同学掌握生命的元素组成，分类，了解绝大多数为轻元素，生物体所必须的微量元素大多为过渡元素。
- 生物体是个开放系统，它们不断地从环境中摄入高焓低熵的营养物质，最后转化为低焓高熵的废物排出体外。
- 几乎所有的生物分子都根据它们对周围水的物理性质和化学性质的反应，决定它们的形状(从而也决定了它们的功能)。
- 掌握生物组成的基本结构-细胞的基本知识内容
- 水的存在形式主要有自由水和结合水两种