

目 录

代谢总论..... 1

- 第一节 代谢研究的具体对象 1
- 第二节 物质代谢和能量代谢 2
- 第三节 中间代谢 2
- 第四节 代谢的研究方法 3
- 第五节 代谢动态 5
- 第六节 代谢和生命发展 6
- 主要参考书 6

第十章 生物能学..... 7

- 第一节 有关热力学和能的一些基本概念 7
 - 一、体系的概念、性质和状态 7
 - 二、能的两种形式——热与功 7
 - 三、内能和焓的概念 7
 - 四、热力学第一定律 8
 - 五、化学能的转化 9
 - 六、热力学第二定律和熵的概念 9
 - 七、自由能的概念 10
- 第二节 化学反应中自由能的变化和意义 12
 - 一、化学反应的自由能变化公式 12
 - 二、标准自由能变化及其与平衡常数的关系 13
 - 三、自由能变化的可加性及其在生物化学反应中的意义 16
 - 四、化学反应和自由能及熵之间关系的概括 16
 - 五、标准生成自由能及其与平衡常数的关系 16

第三节 能量学在生物化学应用中的一些规定 17

- 第四节 高能磷酸化合物 17
 - 一、高能磷酸化合物的概念 17
 - 二、高能磷酸化合物的类型 18
 - 三、ATP 的特殊作用 20
 - 四、ATP 的结构特性与其自由能释放 21
 - 五、ATP 的“共同中间体”作用 22
 - 六、磷酸肌酸、磷酸精氨酸的贮能作用 23
 - 七、ATP 断裂形成 AMP 和焦磷酸的作用 23
 - 八、ATP 系统的动态平衡 24

提要 24

习题 25

主要参考书 26

十一章 生物膜与物质运送..... 27

第一节 被动运送与主动运送 27

- 一、被动运送 27
- 二、主动运送 28

第二节 小分子物质的运送 29

- 一、 Na^+ 和 K^+ 的运送 30
- 二、 Ca^{2+} 的运送 32
- 三、阴离子运送 34
- 四、糖和氨基酸的运送 34
- 五、ATP/ADP 交换体 36

第三节 生物大分子的跨膜运送 37

- 一、外排作用 37
- 二、内吞作用 38
- 三、蛋白质的跨膜运送 40

第四节 离子载体 44

- 一、缬氨霉素 44
- 二、“A 23187” 载体 45
- 三、尼日利亚菌素 45
- 四、短杆菌肽 A 45

第五节 生物膜运送的分子机理 46

- 1. 移动性载体模型 46
- 2. 孔道或通道模型 47
- 3. 构象变化假设 47

提要 48

习题 49

主要参考书 49

第十二章 生物氧化——电子传递和氧化磷酸化作用..... 51

第一节 引言 51

第二节 氧化-还原电势 51

- 一、氧化-还原电势概念 51
- 二、生物体中某些重要的氧化-还原电势 55
- 三、电势和自由能的关系 55

第三节 电子传递过程和氧化呼吸链 56

- 一、电子传递过程 56
- 二、呼吸链概念的建立过程 57
- 三、电子传递链的内容 57
- 四、与呼吸链有关的酶和电子载体 58
- 五、电子传递的抑制剂 62

第四节 氧化磷酸化作用 64

- 一、线粒体的结构要点 64
- 二、氧化磷酸化作用的概念 65
- 三、P/O 比和由 ADP 形成 ATP 的部位 66

四、电子传递和 ATP 形成的偶联及调节机制	66
五、氧化磷酸化的解偶联和抑制	68
六、氧化磷酸化的偶联机理	69
第五节 和电子传递及氧化磷酸化有关的一些问题	72
一、电子传递的其他生物功能	72
二、细菌和叶绿体都含有转运氢离子的电子传递链	73
提要	73
习题	74
主要参考书	75
第十三章 糖代谢	77
第一节 糖类的消化、吸收及转运	77
一、糖的消化	77
二、糖的转运	77
三、糖的转运	77
第二节 酵解	78
一、酵解与发酵	78
二、酵解的研究历史	78
三、酵解途径	79
四、酵解过程 ATP 的合成	87
五、丙酮酸的去路	88
六、其他单糖进入酵解的途径	89
第三节 三羧酸循环	91
一、三羧酸循环是环状酶促反应途径的发现	92
二、丙酮酸脱氢酶系及其调控	92
三、三羧酸循环的途径	96
四、三羧酸循环所生成的 ATP	100
五、三羧酸循环中碳骨架的不对称反应	101
六、三羧酸循环的回补反应	103
七、乙醛酸循环	103
第四节 磷酸戊糖途径(磷酸己糖支路)	103
一、磷酸戊糖途径的生理意义	103
二、磷酸戊糖途径	104
第五节 糖醛酸途径	109
一、糖醛酸途径的生理意义	109
二、糖醛酸途径	109
第六节 糖的异生	109
一、糖异生的证据及其生理意义	109
二、糖异生途径	110
三、糖异生途径的前体	113
第七节 糖原合成与分解	114
一、糖原的分解代谢	114
二、糖原的合成代谢	116
第八节 结构多糖组分的生物合成	118
一、GDP 岩藻糖的生成	118
二、UDP 己糖胺的生成	118
三、UMP 唾液酸的生物合成	119
第九节 糖代谢的调节控制	120

一、糖酵解的调控	120
二、三羧酸循环的代谢调控	122
三、酵解、三羧酸循环及氧化磷酸化途径之间的协调控制, 巴斯德效应	122
四、糖异生和酵解作用的代谢协调控制	122
五、磷酸戊糖途径的代谢调控	124
六、糖原代谢的调控	124
七、神经和激素对糖代谢的控制	127
第十节 糖代谢的紊乱	128
一、先天性糖代谢酶的缺陷病	128
二、糖尿病	129
三、低血糖症	130
四、维生素 B ₁ (硫胺素) 缺乏对糖代谢影响	130
提要	130
习题	130
主要参考书	133
第十四章 光合作用	134
第一节 叶绿体是绿色植物光合作用的场所	13
一、光合作用的两个阶段	134
二、叶绿体的构造及组成	135
第二节 光反应	135
一、光合色素	135
二、光反应系统	136
三、光反应的电子传递链(光合链)	138
四、光合磷酸化	140
第三节 暗反应	142
一、三碳循环(Calvin 循环)	142
二、暗反应的代谢调控	144
三、光呼吸	145
四、碳四途径(Hatch-Slack 途径)	145
提要	147
习题	147
主要参考书	148
第十五章 脂类代谢	149
第一节 脂类消化吸收和转运	149
一、脂类的消化和吸收	149
二、脂类转运和脂蛋白的作用	150
第二节 脂肪酸和甘油三酯的分解代谢	151
一、甘油三酯的水解	151
二、甘油的命运	152
三、脂肪酸的氧化	152
四、酮体的代谢	162
第三节 脂肪酸及甘油三酯的合成	164
一、十六碳饱和脂肪酸的合成	165
二、线粒体和内质网中脂肪酸的延长	173
三、不饱和脂肪酸的合成	173
四、三酰甘油的生物合成	176

五、各组织中脂肪代谢的相互关系	178
第四节 磷脂的代谢	179
一、磷脂的分解代谢	179
二、磷脂的生物合成	182
第五节 鞘脂类的代谢	183
一、鞘磷脂的合成	188
二、糖鞘脂的合成与分解	199
第六节 胆固醇的代谢	193
一、胆固醇的合成	194
二、胆固醇酯的合成	198
三、胆固醇是胆酸的前体	198
四、从胆固醇衍生的固醇类激素	200
五、从胆固醇衍生的维生素 D	201
第七节 前列腺素的代谢	205
一、前列腺素类化合物的生理功能	205
二、前列腺素的生物合成	207
第八节 脂类代谢的调节	209
一、激素对脂肪代谢的调节	209
二、脂肪酸代谢的调控	210
三、胆固醇代谢的调控	211
第九节 脂肪代谢紊乱	211
一、酮体和酮血症、酮尿症	211
二、磷脂和脂肪肝	212
三、胆固醇代谢与动脉粥样硬化	213
四、脂蛋白 X 与阻塞性黄疸	213
五、神经节苷脂与溶酶体病	214
第十六章 蛋白质降解和氨基酸的分解代谢	217
第一节 机体对外源蛋白质的需要及其消化作用	217
第二节 氨基酸的脱氨基作用	218
一、氧化脱氨基作用	218
二、氨基酸的非氧化脱氨基作用	221
三、氨基酸的脱酰胺基作用	222
第三节 氨基酸的转氨基作用	222
一、转氨基作用的一般概念	222
二、转氨酶	223
三、转氨酶的辅基及其作用机制	224
第四节 联合脱氨基作用	225
第五节 氨基酸的脱羧基作用	226
第六节 氨基氮的排泄	227
一、氮的转运	228
二、氮的排泄	229
第七节 氨基酸碳骨架的氧化途径	233
一、形成乙酰辅酶 A 的途径	234
第八节 生糖氨基酸和生酮氨基酸	248
第九节 由氨基酸衍生的其他重要物质	248
一、氨基酸与一碳单位	248

二、氨基酸与生物活性物质	250
第十节 氨基酸代谢缺陷症	255
提要	256
习题	257
主要参考书	258
第十七章 氨基酸及其重要衍生物的生物合成, 生物固氮作用	259
第一节 脂肪族氨基酸的生物合成途径	260
一、 α -酮戊二酸衍生类型——谷氨酸类型	260
二、草酰乙酸衍生类型——天冬氨酸类型	265
三、丙酮酸衍生类型	269
四、3-磷酸甘油酸衍生类型——丝氨酸类型	270
第二节 芳香族氨基酸及组氨酸的生物合成	272
一、芳香族氨基酸的生物合成	274
二、组氨酸的生物合成	277
第三节 氨基酸生物合成的调节	280
一、通过终端产物对氨基酸生物合成的抑制	280
二、通过酶生成量的改变调节氨基酸的生物合成	281
第四节 氨基酸几种重要衍生物的生物合成	283
一、谷胱甘肽	283
二、肌酸	285
三、卟啉	286
四、短杆菌肽 S	290
五、D-氨基酸的形成	291
第五节 生物固氮作用	292
一、氮循环	292
二、氨化作用	292
三、生物固氮作用	292
四、固氮生物的类型	292
五、生物固氮机制	293
提要	294
习题	295
主要参考书	296
第十八章 核酸的降解和核苷酸代谢	297
第一节 核酸和核苷酸的分解代谢	297
一、核酸的解聚作用	297
二、核苷酸的降解	298
三、嘌呤碱的分解	298
四、嘧啶碱的分解	300
第二节 核苷酸的生物合成	302
一、嘌呤核糖核苷酸的合成	302
二、嘧啶核糖核苷酸的合成	308
三、脱氧核糖核苷酸的合成	311
第三节 辅酶核苷酸的生物合成	315

一、烟酰胺核苷酸的合成	315
二、黄素核苷酸的合成	316
三、辅酶 A 的合成	316
提要	318
习题	318
主要参考书	319
第十九章 DNA 的复制和修复	320
第一节 DNA 的复制	320
一、DNA 的半保留复制	321
二、复制的起点和单位	324
三、DNA 聚合反应有关的酶	328
四、DNA 的半不连续复制	336
五、DNA 复制的拓扑性质	338
六、DNA 复制体的结构	341
七、真核生物 DNA 的复制	343
八、DNA 复制的调控	344
第二节 DNA 的损伤及修复	346
一、光复活	346
二、切除修复	347
三、重组修复	349
四、诱导修复和应急反应(SOS)	349
第三节 在 RNA 指导下 DNA 的合成	351
一、逆转录酶的发现	351
二、逆转录酶的性质	352
三、病毒 RNA 的逆转录过程	353
四、逆转录的生物学意义	354
提要	355
习题	357
主要参考书	357
第二十章 RNA 的生物合成	358
第一节 在 DNA 指导下 RNA 的合成	358
一、DNA 指导的 RNA 聚合酶	358
二、启动子和转录因子	362
三、终止子和终止因子	365
四、转录过程的调节控制	367
第二节 RNA 的转录后加工	369
一、原核生物中 RNA 的加工	369
二、真核生物中 RNA 的一般加工	372
三、RNA 的拼接和催化作用	375
第三节 RNA 的复制	379
一、噬菌体 Q ϕ RNA 的复制	380
二、病毒 RNA 复制的主要方式	382
第四节 RNA 生物合成的抑制剂	383
一、嘌呤和嘧啶类似物	383
二、DNA 模板功能的抑制物	384
三、RNA 聚合酶的抑制物	386
提要	387
习题	389

主要参考书	389
第二十一章 蛋白质的生物合成	390
第一节 信使 RNA	390
一、信使 RNA 概念的提出	390
二、信使 RNA 的实验证明	391
第二节 遗传密码	392
一、密码单位	392
二、遗传密码的基本特性	395
第三节 核糖体	397
一、核糖体是蛋白质合成的工厂	397
二、核糖体的结构	397
三、多核糖体	400
第四节 蛋白质合成的机理	401
一、肽链延伸的方向及速度	401
二、mRNA 上翻译的方向	401
三、氨基酸的活化(氨酰 tRNA 的合成)	401
四、tRNA 在识别密码子上的作用	403
五、大肠杆菌中肽链合成的起始	404
六、大肠杆菌中肽链的延伸	406
七、大肠杆菌中肽链合成的终止与释放	408
八、真核细胞蛋白质生物合成	409
九、蛋白质合成的抑制剂	411
第五节 多肽在合成后的定向输送与转译后加工	411
一、信号肽及信号肽的识别	411
二、内质网「多肽」的糖基化修饰	413
三、高尔基体中多肽的糖基化修饰及多肽的分类	414
四、细菌中新合成多肽的定向输送	414
五、线粒体和叶绿体蛋白质的来源	414
提要	415
习题	416
主要参考书	416
第二十二章 细胞代谢和基因表达的调控	417
第一节 代谢途径的相互联系	417
一、代谢途径交叉形成网络	418
二、分解代谢和合成代谢的单向性	420
三、ATP 是通用的能量载体	421
四、NADPH 以还原力形式携带能量	422
五、代谢的基本要略在于形成 ATP、还原力和构造单元以用于生物合成	422
第二节 酶活性的调节	424
一、酶促反应的前馈和反馈	424
二、产能反应与需能反应的调节	428
三、酶的连续激活和共价修饰	430
第三节 细胞结构对代谢途径的分隔控制	435
一、细胞结构和酶的空间分布	436

二、细胞膜结构对代谢的调节和控制作用.....	439
三、蛋白质的定位控制.....	440
第四节 神经和激素对细胞代谢的调控	444
一、门控离子通道和神经信号的传导.....	444
二、激素和递质受体的信号转导系统.....	447
第五节 基因表达的调节	450
一、原核生物基因表达的调节.....	450
二、真核生物基因表达的调节.....	459
提要	466
习题	468
主要参考书	469
第二十三章 DNA 重组与基因工程 ...	470
第一节 载体	470
一、质粒.....	471
二、噬菌体.....	472
第二节 DNA 重组的步骤	474
一、重组体 DNA 的连接.....	474
二、将重组 DNA 引入受体细胞.....	476
三、重组体的筛选.....	478
第三节 真核细胞基因表达系统	478

一、病毒表达系统.....	479
二、Ti 质粒	481
三、电穿孔法.....	483
第四节 基因文库与 cDNA 文库的建立.....	483
一、基因文库的建立步骤.....	483
二、cDNA 文库的建立步骤.....	484
三、基因组游动.....	485
第五节 DNA 序列的测定	486
一、化学法.....	486
二、双脱氧法(酶法).....	487
第六节 DNA 体外重组中常用的酶	488
提要	490
习题	491
主要参考书	491
生物化学方面的主要期刊.....	493
生物化学和分子生物学大事年表.....	495
常用生化名词缩写.....	501
生化名词英汉对照.....	508
索引.....	571

代谢总论

代谢(metabolism), 活细胞中所有化学变化的总称。每一变化均由酶催化。

以下将分述代谢研究的具体对象; 物质代谢和能量代谢; 中间代谢; 代谢的研究方法; 代谢动态; 代谢和生命发展。

第一节 代谢研究的具体对象

代谢研究活细胞中所有化学变化, 这里所说的活细胞是概括的说法; 这活细胞来自单细胞生物, 也来自多细胞生物; 并且还包括病毒(virus)、噬菌体(bacteriophage), 它们介于生物和非生物之间, 只有寄生于生物细胞中, 才能表现代谢等生命现象。

以下列举一些较常见的代谢研究的具体对象, 并附拉丁学名:

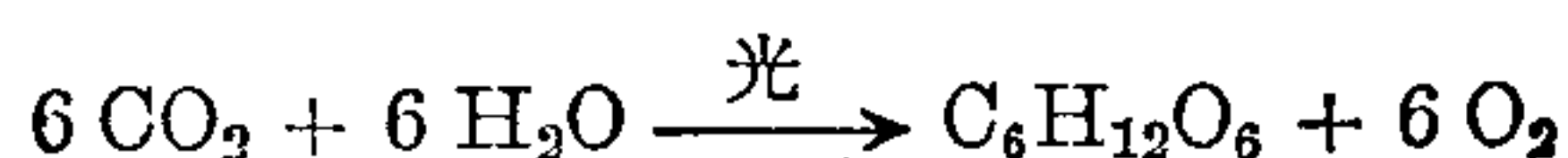
- (1) 大肠杆菌(*Escherichia coli*)
- (2) 大肠杆菌噬菌体兰布达(Bacteriophage-Lambda, λ)
- (3) 大肠杆菌噬菌体 T₄(Bacteriophage T₄)
- (4) 枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)
- (5) 四膜虫(*Tetrahymena thermophila*)
- (6) 酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)
- (7) 红色面包霉(*Neurospora crassa*)
- (8) 小球藻(*Chlorella vulgaris*)
- (9) 玉米(*Zea mays*)
- (10) 果蝇(*Drosophila melanogaster*)
- (11) 海胆(*Arbacia punctulata*)
- (12) 爪蟾(*Xenopus laevis*)
- (13) 鸽(*Columba livia*)
- (14) 小鼠(*Mus musculus*)
- (15) 大鼠(*Rattus norvegicus*)
- (16) 兔(*Lepus californicus*)
- (17) 黑猩猩(*Pan troglodytes*)

小球藻是绿色单细胞, 是光合作用的经典材料。玉米既是光合作用研究材料, 也是遗传研究材料。从玉米的遗传研究中发现转座子(transposons)。红色面包霉是生化遗传的研究材料。小鼠和兔是免疫生化常用的实验动物。大鼠和鸽是代谢研究常用的实验动物。其余所列代谢研究对象, 在以后各章中将有所叙述, 这里不一一介绍了。

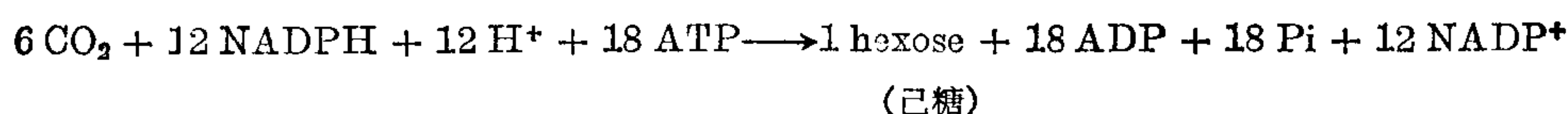
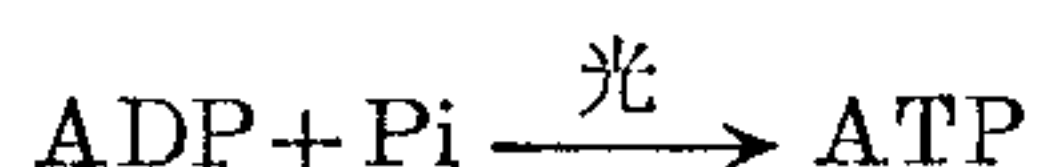
第二节 物质代谢和能量代谢

有机体的物质代谢和能量代谢是密切联系在一起的。用实例来说明:

一、光合作用(Photosynthesis)的总公式



具有叶绿素的细胞吸收光能,这光能将无机化合物,二氧化碳和水转化为有机化合物,己糖,这是同化作用(anabolism)。这个光合作用的总公式,可分写为如下的几个公式:

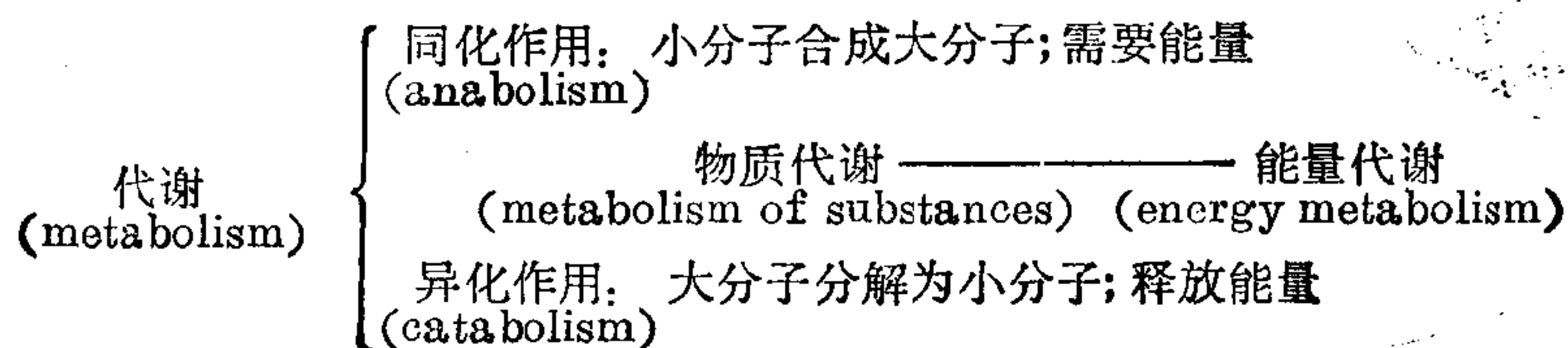


光能在叶绿体作用下合成 NADPH 和 ATP; 光能转化为化学能。这清楚地表明能量代谢和物质代谢密切联系。CO₂ 转化为己糖,这是同化作用。而 H₂O 分子在叶绿体和光能存在的条件下分解为氧; 氢则为 NADP⁺ 所接受,形成 NADPH+H⁺。

二、酒酵母的酒精发酵(alcoholic fermentation)

葡萄糖在酒酵母的作用下分解为乙醇和二氧化碳,这是异化作用(catabolism)。酒精发酵是在缺氧条件下进行的,称为酵解(glycolysis)。酵解涉及到氢的转移和能量的变化。氢由 NAD⁺ 转移。最终有 ATP 的释放。酵解过程中物质代谢和能量代谢密切联系。

现在小结如下:



第三节 中间代谢

中间代谢(intermediary metabolism)指代谢中的一系列的酶促反应。通过这些反应,营养物质发生转变,释放出细胞或机体生长和维持所需的能量。

代谢途径(metabolic pathway)或代谢的化学途径 (Chemical pathways of metabolism) 将叙述和讨论糖、脂类、蛋白质、核酸,以及水盐等代谢的一系列的化学途径。

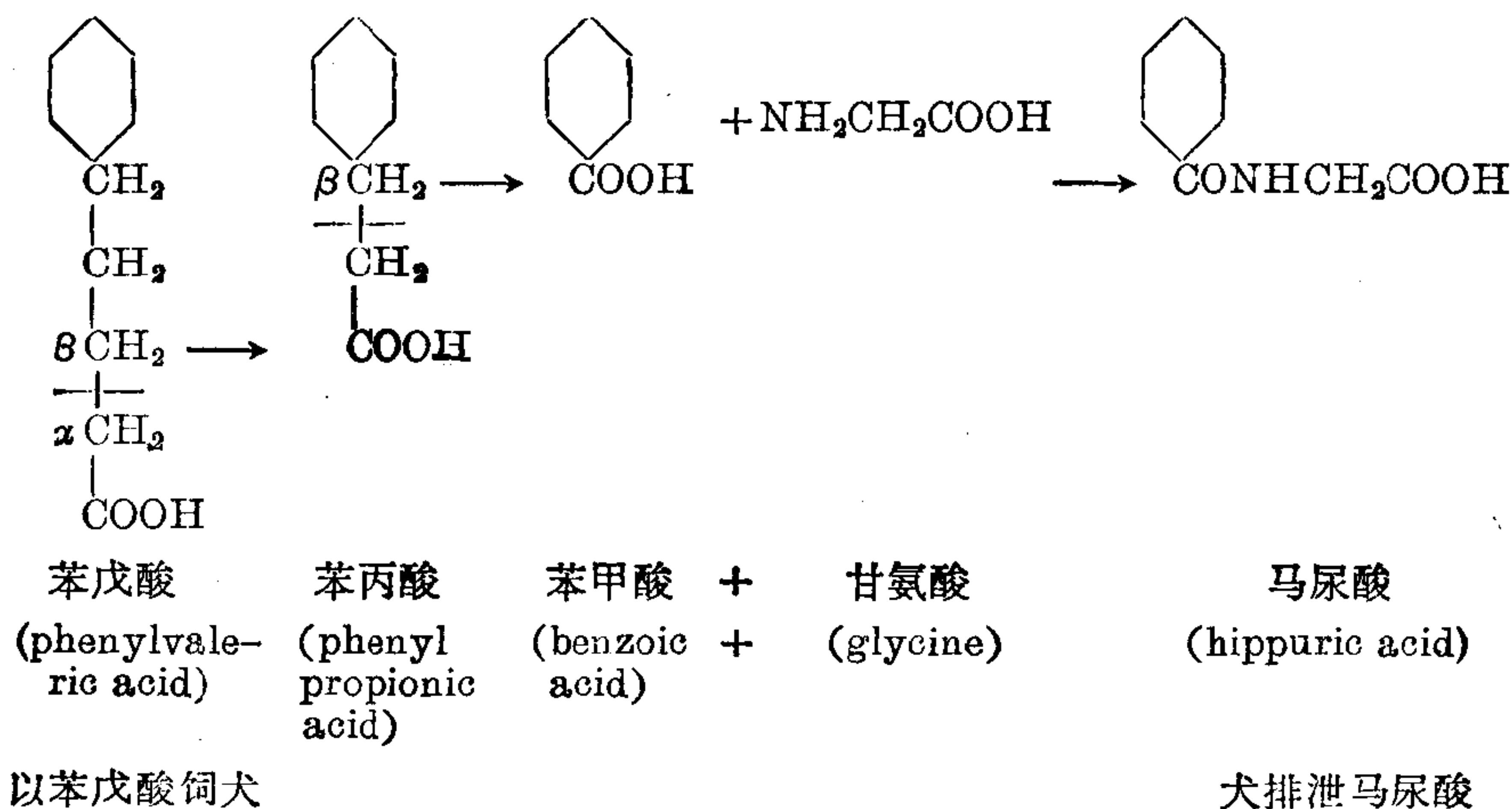
代谢反应中任一反应物、中间物或产物,都称为代谢物(metabolite)。例如乙醇发酵约有十余个中间代谢步骤,涉及到十余种酶类和数种辅酶,有许多中间代谢物,同时也有能量的消耗和释放。

第四节 代谢的研究方法

代谢的研究方法主要是中间代谢的研究方法。最有效和最常用的方法是同位素示踪法(isotopic tracer technique)。

一、苯环化合物示踪法

是在同位素被应用以前, 1904 年, 德国的弗朗茨·克诺普(Franz Knoop)用动物不能利用的苯甲酸和苯乙酸(benzoic acid and phenyl acetic acid)作示踪, 从而发现脂肪酸从羧基末端开始, 每两个碳链断裂, 并提出了脂肪酸 β -氧化学说。苯甲酸和苯乙酸在动物体内跟甘氨酸结合, 分别在尿中排泄出马尿酸(hippuric acid)和苯乙尿酸(phenylacetic acid)。以下列出化学反应式, 表明脂肪酸的 β -氧化过程。



当饲犬以苯丁酸, 经 β -氧化后得苯乙酸, 跟体内甘氨酸结合后, 排泄苯乙尿酸。

二、稳定同位素示踪法

同位素是指原子序数相同, 在元素周期表上地位相同, 因而化学性质相同, 但质量不同的元素; 它们是质子数目相同, 而中子数目不相同的原子。这种元素称某元素的同位素。天然的同位素都是稳定同位素。常用的稳定的同位素有重氢(deuterium, 符号为 ^2H 或 D)、 ^{15}N 、 ^{13}C 和 ^{18}O 。这些稳定同位素在自然界跟同位的元素的比例如下:

$$^1\text{H}/^2\text{H} = 99.98/0.02$$

$$^{14}\text{N}/^{15}\text{N} = 99.63/0.37$$

$$^{12}\text{C}/^{13}\text{C} = 98.9/1.1$$

$$^{16}\text{O}/^{18}\text{O} = 99.8/0.2$$

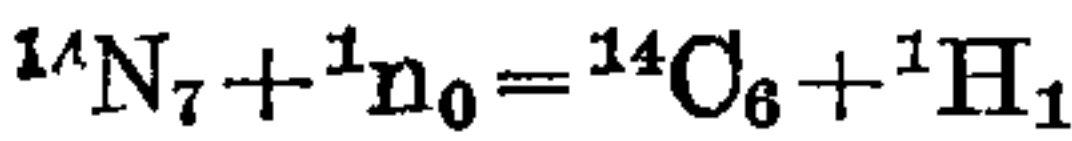
我们首先需要浓缩这些比例微小的稳定同位素, 并用以标记化合物。例如 α -氨基酸的 α -氨基, 用 ^{15}N 标记为 $\alpha\text{-}^{15}\text{NH}_2$ 。测定含有 ^{15}N 的代谢物, 须用质谱测定计(mass spectrometer),

氮转化为气体, 质量 28($^{14}\text{N}^{14}\text{N}$)和质量 29($^{15}\text{N}^{14}\text{N}$)被测定。至于重氢的测定比较方便些, 将含有重氢的代谢物燃烧后, 测定重水, D_2O 。

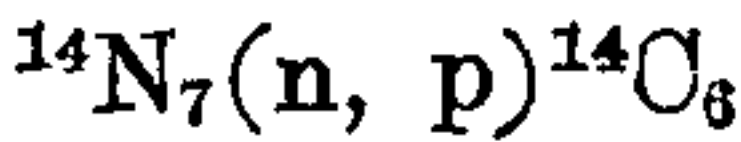
三、放射性同位素示踪法

放射性同位素要比稳定同位素更便于应用。放射性同位素可用人工方法制得。它们有一定的半衰期, 是不稳定的同位素。常用的放射性同位素有氚 (tritium ^3T 或 ^3H) 碳 14(^{14}C)、磷 32(^{32}P)、硫 34(^{34}S)和碘 131(^{131}I)。可以列出一些反应式, 说明用人工方法制得放射性同位素。

例一 放射性碳 14($^{14}\text{C}_6$), 用中子轰击氮获得。

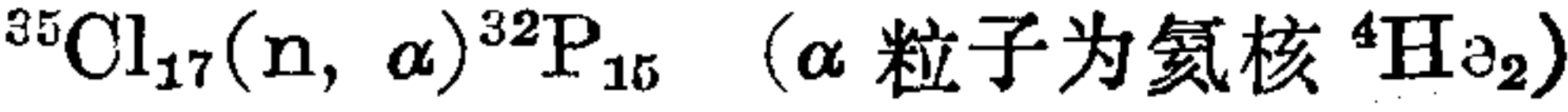


这个反应式表明用中子, $^1\text{n}_0$, 轰击氮, $^{14}\text{N}_7$, 得到氢核, $^1\text{H}_1$ 即质子, p, 和碳 14, $^{14}\text{C}_6$ 。这个反应式的两边原子量之和为 $14+1=14+1$, 原子序数之和为 $7+0=6+1$, 二者都是相等的。这个反应式简化为:

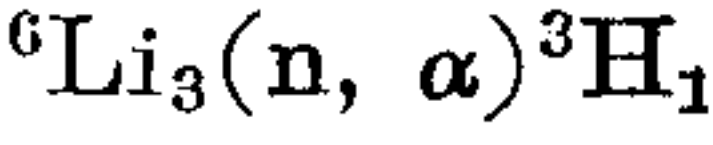


表明从 $^{14}\text{N}_7$ 可获得 $^{14}\text{C}_6$; 条件是用中子, n, 轰击, 同时产生质子, p, 即氢核。

例二 放射性磷 32($^{32}\text{P}_{15}$), 用中子轰击氯取得。



例三 放射性氢 3($^3\text{H}_1$, $^3\text{T}_1$)用中子轰击锂取得。



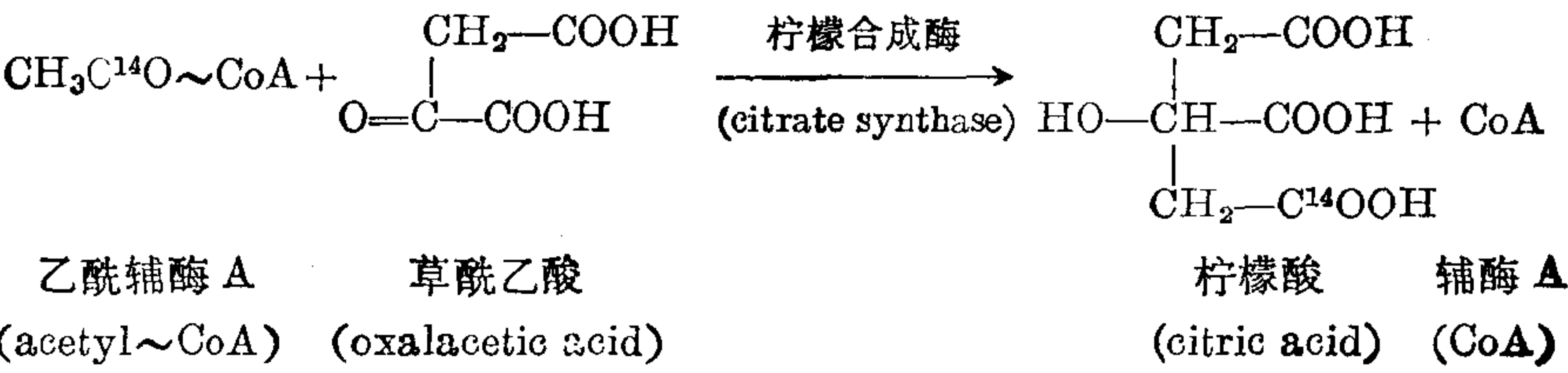
以下将一些常用放射性同位素、半衰期和放射线形式列表, 以资参考。

常用放射性同位素表

同 位 素	符 号	放射线形式	半 衰 期
氢 3(氚)	$^3\text{H}_1, ^3\text{T}_1$	β^-	12.26 年
碳 14	$^{14}\text{C}_6$	β^-	5730 年
磷 32	$^{32}\text{P}_{15}$	β^-	14.3 天
碘 131	$^{131}\text{I}_{53}$	β^-	8.070 ± 0.009 天
硫 34	$^{34}\text{S}_{16}$	β^-	87.1 天

放射性同位素被广泛应用于中间代谢的研究, 举例如下:

例一 柠檬酸的三个羧基的来源问题, 可用 ^{14}C 来标记乙酸。具体的反应式如下:

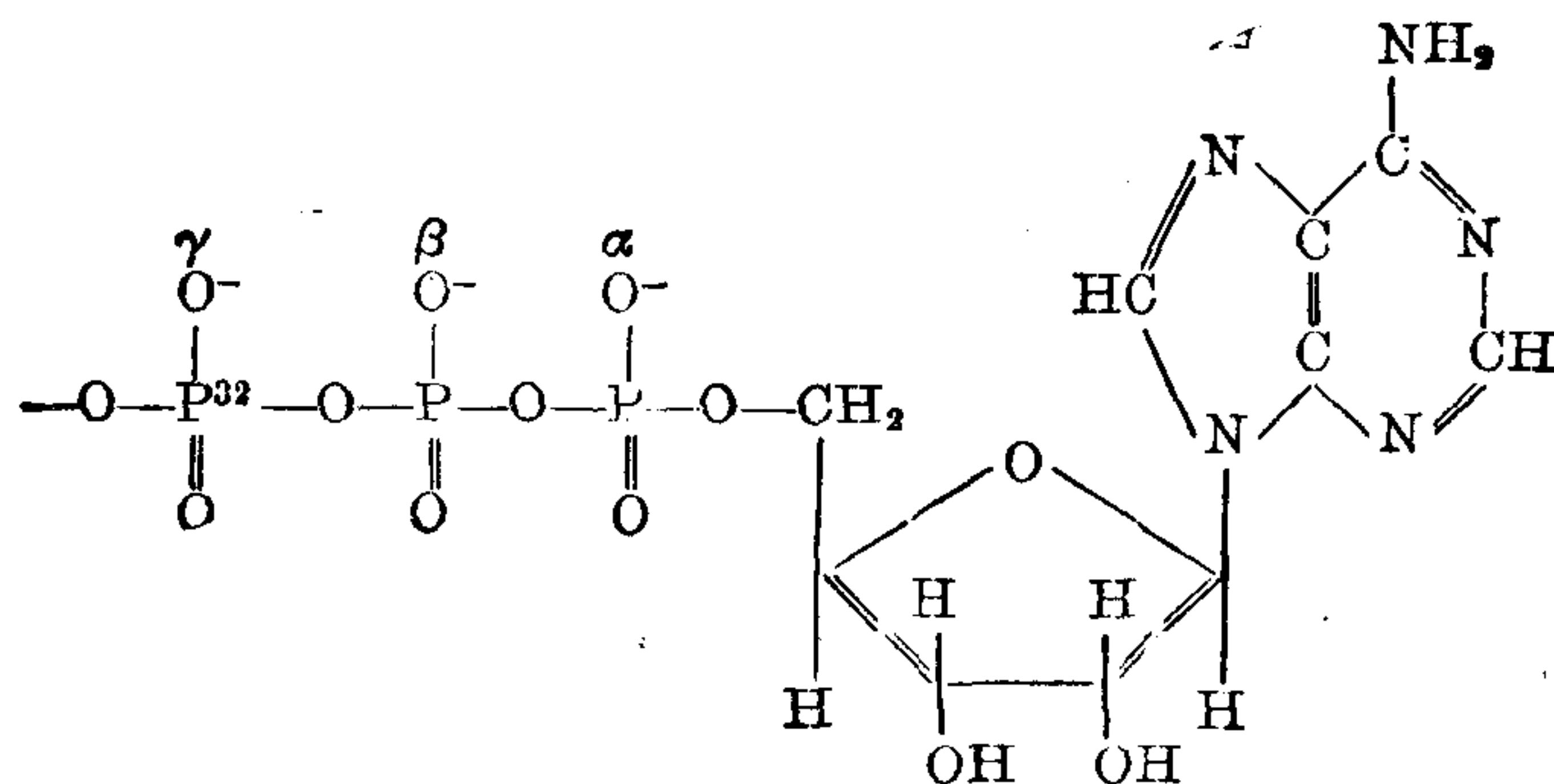


上式表明柠檬酸有一个羧基来自乙酸, 这标记的羧基在 α 位置上。

例二 三磷酸腺苷在中间代谢中供能和贮能很迅速,



可用 ^{32}P 来标记一个高能磷酸键



γ -高能磷酸键的磷被 ^{32}P 所标记的 ATP

在代谢过程中, ^{32}P 标记的 γ -高能磷酸键很快为无标记的磷酸所替换。

放射性同位素的测量 使用脉冲探测器, 常用的有盖革计数管(Geiger-Müller counter)体和闪烁计数器(scintillation counter)。前者利用气体对射线的电离作用, 后者利用晶体、液或气体对于射线的闪光作用。

三、整体、组织切片、组织匀浆和提取液

中间代谢研究时用生物整体进行研究, 这类研究称为体内研究, 用一个拉丁语, *in vivo*, 意即“在体内”表示。整体器官, 或微生物细胞群的研究亦称 *in vivo*。至于切片、匀浆、提取液作为研究材料, 进行研究时则称为 *in vitro*, 意即“在体外”、“在试管内”。

克诺普(Knoop)用整体活的动物——犬, 作为研究对象, 导致脂肪酸 β -氧化学说的提出。临床化学研究人(*Homo sapiens*)体的肝功能、肾功能、内分泌情况时, 当然只能是整体的研究, 分析血、尿等。至于关于免疫方面的研究“主要的组织相容性复合体”(major histocompatibility complex; MHC)的研究, 从整体中取出 T-淋巴细胞作为研究对象, 比较人和黑猩猩的差异, 也是整体研究(Nature 335:268, 1988)。

酵解中的一系列酶催化反应, 和许多中间代谢产物的发现, 是现代生物化学的出色成就; 酵解的研究是用酵母提取液、肌肉提取液, 在体外试管内进行的, 是 *in vitro* 研究。

三羧酸循环、氧化磷酸化、生物氧化、脂肪酸氧化等都用组织匀浆, 如猪心脏匀浆、鸽肝脏匀浆等才能发现这类中间代谢的一系列酶催化过程。这是由于这类酶多存在于线粒体中。文献上曾有“环酶-线粒体系统”(cytochrome-mitochondrial system)的名称; 表明组织匀浆中才保存较完整的线粒体结构和环酶系统的功能。又例如辅酶 A 的发现就是以鸽肝脏匀浆作为材料发现的, 最后在提取液中确定其化学结构。这类研究也是 *in vitro* 研究。

第五节 代 谢 动 态

代谢是活细胞中化学变化的总称, 这就表明代谢是动态的。英国剑桥大学生物化学系的

鲍德温 (Ernest Baldwin) 的“动态生物化学”(Dynamic Aspects of Biochemistry 2nd ed. 1952)论述了酶和各类物质的代谢。

当动物机体在维持体重情况时,是否有代谢动态?应用什么研究方法和研究途径,才能就这一问题做出答案?

舍恩海默 (Rudolf Schoenheimer 1898—1941) 于 1941 的著作“机体构成部分的动态”(The Dynamic State of Body Constituents)叙述了应用天然同位素标记的营养素喂小鼠的许多实验研究;并发现这些标记氨基酸等进入肝脏、肠壁、肌肉及皮肤。还发现标记的氨基酸进入血清中的球蛋白、抗体、清蛋白等。应用重氢标记的十六烷酸 (palmitic acid) 饲小鼠,发现这重氢进入到小鼠体内的许多其他脂肪酸,如十八酸 (stearic acid)、十四酸 (myristic acid)、十二酸 (lauric acid) 和许多不饱和脂肪酸如棕榈油酸 (palmitoleic acid)、油酸 (oleic acid)、亚麻酸 (linoleic acid)。以上择要叙述舍恩海默的一些示踪试验结果,表明动物的身体虽然在数量上和构造上保持“恒定”,但是在不断地转换着的,是不恒定的,代谢在活跃地进行。

第六节 代谢和生命发展

生命是发展的。有机体的发展有个体发育和系统发育两大类。个体发育包括胚胎发生和生长。系统发育包括遗传、变异和进化。机体在发育过程中,概括说来,同化作用超过异化作用,代谢是非常活跃的。

先从细胞周期(The Cell Cycle)说起:细胞的合成 DNA 时期, (DNA Synthesis)称为 S 期,意即合成期;细胞分裂时期(Mitosis)称为 M 期。S 期和 M 期之间有两个间隙时期(Gap 1 和 Gap 2)称为 G₁ 期和 G₂ 期,在这两个时期中有细胞的生长。当 DNA 合成时期,有核酸的各组成部分的合成,有能量代谢,以及 DNA 的复制、蛋白质合成等旺盛的代谢过程。遗传变异包含复杂的代谢过程,有核酸、蛋白质、酶等的代谢。

生化进化涉及原核细胞(Prokaryotic cell)进化到真核细胞(Eukaryotic cell),原始蓝藻的光合作用进化到绿色植物复杂的、更有效的光合作用。此外, DNA 的进化、蛋白质的进化、细胞器的进化,等等,这许多进化过程的代谢还有待更深入探索。

主要参考书

1. 中国科学院原子能研究所编,《放射性同位素应用知识》,科学出版社,1959。
2. Fruton J. S. and Simmonds S. General Biochemistry Wiley 1956.
3. Greenberg D. M. (editor) Chemical Pathways of Metabolism Vol. I, U. California 1954.
4. Mandelstam J. et al. Biochemistry of Bacterial Growth Blackwell 1982.
5. Smith E. L. et al. Principles of Biochemistry: General Aspects, McGraw-Hill 1983.

(沈 同)

第十章 生物能学

第一节 有关热力学和能的一些基本概念

为了解生物能学,有必要先了解一些有关热力学和能的基本概念。

一、体系的概念、性质和状态

热力学中经常使用的两个名词是体系(system)和环境(surroundings)。体系又称为系统或物系。热力学所说的体系指的是在研究中所涉及的全部物质的总称,环境又称外界,指的是与体系直接相互作用的外界。根据体系与环境之间的不同关系,可将体系分为三种类型:凡与环境之间有物质交换和能量传递的体系称为开放体系(open system);凡与环境之间只有能量传递而不能发生物质交换的体系称为封闭体系(closed system);凡与环境不能以任何形式发生作用的,既无能量传递也无物质交换的体系,称为隔离体系(isolated system)。生物体都属于开放体系。

一个体系的性质包括压力、体积、温度、组成、比热、表面张力等等。热力学正是用体系的这些性质来描述一个体系所处的状态。当体系的各种性质确定之后,这个体系也就有了确定的状态。反之,当一个体系的状态确定之后,这个体系的各种性质也就有了确定的数值。热力学把这种性质与状态间的单值对应关系称为状态函数。一个体系所处状态的微小变化,都必然引起状态函数的微小变化。应注意的是,状态函数的变化只与体系状态变化的始态和终态有关,而与状态变化的过程无关。

二、能的两种形式——热与功

热与功是一个体系的状态在发生变化时与环境交换能量的两种形式。热是由于温差而产生的能量传递方式,常伴随着质点的无序运动。功是体系与环境间另外一种能量交换方式。如体积变化以对抗外界压力,表面积变化以对抗表面张力,电功等都是做功。任何一种功都伴随着体系质点的定向移动。这是一种有序的运动。

三、内能和焓的概念

内能(internal energy)是体系内部质点能量的总和,通常用符号 U (或 E) 表示。体系内部每个质点的能量都与体系的性质、结构、运动状态及其相互作用等情况有关。因此内能 U 是体系的一个状态函数。内能是由分子的平动能、转动能、振动能、电子能、电子与核的相对静止质量能、分子间相互作用的势能等等所组成。因此,内能的绝对值是无法测量的,但一个体系的状态发生变化时,其内能的改变量却是可以测量的。

焓也是体系的一个状态函数,它代表体系的内能与该体系的压力(P)、体积(V)乘积之和称为热焓(enthalpy),简称焓。用符号 H 表示。焓的公式可表示如下:

$$H = U + PV \quad (1)$$

式中 H 代表热焓, U 代表内能, P 代表压力, V 代表体积。

四、热力学第一定律

热力学第一定律就是能量守恒定律,这一定律指出,在一个孤立体系中的能量可以变换其形式,但其总能量不变。这一定律说明能的形式只能互相转变不能消灭。

热力学第一定律可用数学表达式以热和功的关系表示如下:

$$\Delta U = Q - W \quad (2)$$

上式 ΔU 代表内能的变化, Q 代表在过程中吸收的热量, W 代表体系所做的功。对于内能的微小变化可将(2)式写成下式:

$$dU = \delta Q - \delta W \quad (3)$$

微分符号的区别表示 U 是状态函数, dU 与变化途径无关。但 Q 和 W 的数值都与途径有关。

对于一个等压过程,体系只做体积功,不对环境做功。于是 $\delta W = PdV$, 则(3)式可改写为:

$$dU = \delta Q - PdV \quad (4)$$

式中 dU 表示内能的微小变化, δQ 表示热量的微小变化, P 表示压力, dV 表示体积的微小变化。 PdV 即体系所做的微小体积功。

同理,体系的焓变可用下式表达:

$$dH = d(U + PV) = dU + PdV + VdP \quad (5)$$

将(4)式代入(5)式则

$$dH = (\delta Q - PdV) + PdV + VdP \quad (6)$$

式中 dH 代表焓的微小变化, U 代表内能, P 代表压力, V 代表体积, dV 代表体积的微小变化, dP 代表压力的微小变化。

因 $(\delta Q - PdV)$ 为(4)式之 dU 值。

所以对于只作体积功的体系,其焓可用下式表示:

$$dH = \delta Q + VdP \quad (7)$$

通过方程(4)和(7)中可测量的量,就可表明 dU 和 dH 的意义。

对于体积不改变的过程, $dV = 0$,

所以,

$$dU = \delta Q \quad \text{或} \quad \Delta U = Q_V \quad (8)$$

对于压力不变的过程, $dP = 0$

$$dH = \delta Q \quad \text{或} \quad \Delta H = Q_P \quad (9)$$

这就是说,恒容(体积不变)过程中吸收的热量,在数值上等于体系内能的改变量;在恒压

过程中吸收的热量,在数值上等于体系焓的改变量。

生物体系是一个开放体系(open system),这种体系的特点是体系和周围环境既有物质交换又有能量交换。在生物体内,绝大多数生物化学过程都是在压力近似不变的条件下发生的,所以在这些过程中,体系所吸收或放出的热量就是该体系的焓变;而且绝大多数生物化学过程都是在液体或固体中进行的,所以体积变化很小。因此可把生物化学过程近似地看成恒压恒容过程。即 $dP=0$, $dV=0$, 因而 $\Delta H \approx \Delta U$ 。在生物化学中往往忽略 ΔH 和 ΔU 的差别,而简称与某一反应伴随的“能量变化”。

五、化学能的转化

在生命活动中,生物体所利用的能量主要来源于光能。光合生物将光能转化为化学能并贮存于所合成的化学物质中。其他生物通过分解代谢将化学物质中贮存的能量释放出来,用以做机械功或进行合成反应。生物体又将未被利用的能量转化为热能、含低能的化合物和热。

不同化学物质含有不同的化学能,在完全氧化(燃烧)时,化学能大量转变为热能,称为燃烧热。燃烧热定义为一摩尔有机化合物完全氧化时所释放出的最大能量。氧化作用所释放的能量等于这一物质所含的化学键能与其氧化产物所含化学键能之差。放出总能量的多少与该物质氧化的途径无关。只要在氧化后所生成的产物相同,放出的总能量必然相等。

例如葡萄糖在体外燃烧所放出的能量为 686 千卡(2868.852 千焦)/摩尔;在生物体内温度的条件下氧化为水和二氧化碳时仍释放同样的能量。葡萄糖在机体内的氧化不是一次完成的,而是分为许多阶段进行,其所蕴藏的能量也是逐步地释放出来。

六、热力学第二定律和熵的概念

热力学第二定律指出:热的传导只能由高温物体传至低温物体。热的自发地逆向传导是不可能的。第二定律的实质是说明热力学体系的过程有一定的方向性,自高温流向低温。

生活经验告诉我们,有许多过程在一定条件下可以自发地进行。例如热从高温物体自动传给低温环境;金刚石与氧气有可能自发地反应生成二氧化碳气体。以上的相反过程都不能自发地进行。这些能够自发进行的过程称为自发过程。

当热自高温物体传给低温环境时,即把原来集中于高温物体的能量分散到与它相联系的环境中。这表明,能量分散的程度增大;相反的过程是不可能自发发生的。金刚石生成二氧化碳的过程就是一个能量分散程度增大的过程。自发过程的共同特征就是所有这些过程都向着能量分散程度增大的方向进行。一个体系中能量分散的程度是该体系中大量微观质点进行各种运动的综合表现,汇集成一种宏观性质。这种性质随体系的状态而变化,称为该体系的状态函数。这个代表体系能量分散程度的状态函数笼统地称为熵(entropy),用符号 S 表示。熵值也可以说是代表一个体系散乱无序的程度。一个体系当变为更混乱时,它的熵值增加。熵的变化用 ΔS 表示。则 ΔS 为正值。还可将第二定律作如下的叙述:在隔离体系中,一个过程只有当其体系和周围环境的熵值总和增加时,才能自发进行。隔离体系的熵变可用下式表示:

$$\Delta S = \frac{Q_{\text{可逆}}}{T} \quad \text{或} \quad dS = \frac{dQ_{\text{可逆}}}{T} \quad (10)$$

式中 Q 代表隔离体系的热量, T 代表体系的绝对温度。隔离体系的熵变 ΔS 又等于体系的熵变与环境熵变的总和, 可用下式表示:

$$\Delta S = \Delta S_{\text{体系}} + \Delta S_{\text{环境}} \geq 0 \quad (11)$$

式中等号表示可逆过程, 可逆过程的熵变等于零。此时体系处于平衡状态。不等号大于零表示不可逆过程, 体系的熵增加。事实上所有实际发生的自发过程都是不可逆的, 其熵总是增加的, 直至增加到最大可能值时, 过程才停止进行。

值得注意的是, 一个体系的过程在自发进行时, 其熵是可能降低的, 但其周围环境的熵必然增加。因此他们的总和仍是正值, 此外一个热力学上预示可以自发进行的过程, 并不意味着这个过程已经在进行, 一个过程是否真正进行还要看是否存在适当的条件。对非生物体, 可用改变压力、温度, 或提高反应物浓度等条件来促使一个反应进行; 而生物体所处的是自然条件, 机体内的一切反应都严格限制在一定的温度和压力条件下进行, 反应物的浓度在体内也有一定的局限性。生物体如何遵循热力学规律驱动体内化学反应的进行, 并依靠化学反应所释放的能量维持生命活动? 正是生物化学所要揭示的问题。

根据热力学第二定律, 可以了解在机体内哪些过程可能发生, 推测哪些因素是某一过程发生的条件。例如形成一个高度有序的生物结构之所以可能, 是因为形成有序结构本身的熵降, 完全可由周围环境中熵的增加所抵消, 又例如生物体内部所有不可逆过程都在不断地产生正熵, 这可能给机体带来接近极大熵的危险性。极大熵值意味着生命过程停止, 机体死亡, 但机体能够巧妙地不断从周围环境吸取负熵维持生存。新陈代谢过程使机体成功地向周围环境放出其生命活动不得不产生的全部正熵。

用熵作为衡量一个生物化学过程是否能够自发进行的困难是化学反应的熵变不易测量, 因为它需要由环境熵变和体系熵变两个值求得。用自由能作为衡量标准就可以排除这个困难。

七、自由能的概念

自由能(free energy)对生物体有特别重要的意义, 因为它不仅可用来判断机体内一过程能否自发进行, 而且生物体用以作功的能也正是体内生物化学反应释放出的自由能。生物氧化所提供的能量正是可为机体利用的自由能。

1878年 Josiah Willard Gibbs 提出关于自由能的公式, 他把热力学第一定律和第二定律结合在一起运用, 并假设过程是在恒温恒压下进行, 得到如下的公式:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (12)$$

上式 ΔG 代表体系的自由能变化, ΔH 是体系的热焓变化, ΔS 是体系熵的变化。

从下面的数学推导中, 可看出自由能在预示某一过程能否自发进行所起的重要作用。

一个过程所做的功可分为两种, 一种是体系本身的体积变化时所做的功, 称为体积功, 另一种是体系对外做功, 称有用功。因此可以把一个无限小过程里的功看做总功, 它分为体积功

PdV 和有用功 dW' 两部分。用下式表示:

$$dW = P dV + dW' \quad (13)$$

(总功) (体积功) (有用功)

根据第一定律, $dU = dQ - dW$, 可化为:

$$dU = dQ - P dV - dW' \quad (14)$$

如果过程是可逆的则 $dQ = T dS$ (参看公式 10), $dW = dW_R$ 即最大的功 (W_R 代表可逆过程所做的总功)。这里 dQ 是体系在无限小的可逆过程里所吸收的热量。

将 $dQ = T dS$ 代入 (14) 式:

则

$$dU = T dS - P dV - dW' \quad (15)$$

从自由能的定义可得到下式:

$$dG = dU + P dV + V dP - T dS - S dT \quad (16)$$

式中 dG 代表自由能的微小变化, dU 代表内能的微小变化, P 为体系的压力, dV 为体积的微小变化, V 代表体系的体积, dP 为压力的微小变化。

把 (15) 式的 dU 代入 (16) 式 则得到:

$$dG = -S dT + V dP - dW' \quad (17)$$

将 (17) 式积分得下式:

$$-\Delta G = - \int_{P_1}^{P_2} V dP + W' \quad (18)$$

如温度不变, 又 $W' = 0$, 即体系不对外做功, 则

$$-\Delta G = \int_{P_1}^{P_2} V dP \quad (19)$$

如温度和压力都不变, 则得到如下公式:

$$-\Delta G = W' \quad (20)$$

这就是说, 自由能的降低 (ΔG 为负值), 就是在可逆的恒温、恒压过程中, 封闭体系所做的最大有用功。

如果体系在过程中只做体积功不做有用功, 即 $W' = 0$, 于是 (18) 式可简化为下式:

$$-\Delta G = 0 \quad (21)$$

或写为 $\Delta G = 0$

这意味着此过程可逆。

$$\text{如果} \quad -\Delta G > 0 \quad (22)$$

或写为 $\Delta G < 0$

意味着该过程释放自由能, 能够自发进行。

$$\text{如果} \quad -\Delta G < 0 \quad (23)$$

或写为 $\Delta G > 0$

则此过程不可能进行。这种过程需提供能量才能进行。

第二节 化学反应中自由能的变化和意义

为了阐明自由能在化学反应中的意义,有必要进一步分析在化学反应中自由能的变化。

一、化学反应的自由能变化公式

设有一化学反应:



上式 $A+B$ 含有的总能量大于 $C+D$ 含有的总能量,所超过的量就是反应中释放出的能量 (ΔH),如果把 $A+B$ 和 $C+D$ 作为一个体系,则可看出,体系由 $A+B$ 状态进入 $C+D$ 状态是一个放能过程。可以推测出 $A+B$ 所含的总能量和熵不同于 $C+D$ 所含的总能量和熵。 $A+B$ 和 $C+D$ 所含的总能量和熵都是不易测得的。而且 $A+B$ 和 $C+D$ 的能值本身对生物机体的意义并不是直接的。因此,一般并不必特别注意 $A+B$ 或 $C+D$ 的能值。值得注意的是由 $A+B$ 转变为 $C+D$ 时能量的变化。特别是自由能的变化。

因自由能是熵变和焓变的组合,则可用下式代表反应前的能态:

$$G_1 = H_1 - TS_1 \quad (25)$$

又用下式代表反应后的能态:

$$G_2 = H_2 - TS_2 \quad (26)$$

在恒温条件下,该反应前后自由能的变化可由(26) - (25)式求得:

$$G_2 - G_1 = (H_2 - H_1) - T(S_2 - S_1) \quad (27)$$

因 $G_2 - G_1$, $H_2 - H_1$, $S_2 - S_1$ 依次分别代表体系自由能、焓和熵的改变,所以分别用 ΔG 、 ΔH 及 ΔS 代表这些数值,于是(25)式可改写为:

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad (28)$$

(28)式即自由能公式,它表明在化学反应中,体系自由能的变化等于该体系热焓的变化减去温度 T 与熵变的乘积。

热力学第二定律应用于化学反应,可得到关于化学反应的如下规律:一个在恒温恒压下自发进行的化学反应,总伴有自由能的降低($\Delta G < 0$),亦即在发生反应时,必然放出自由能。自由能降低越多,反应进行的推动力就越大,反应进行得也完全。从(28)式可看出,一个化学反应的热焓变化并不完全代表其自由能变化。自由能的变化往往小于热焓的变化,其差即为 $T\Delta S$ 。在有些情况下,熵的改变可能很小, ΔG 可与 ΔH 约略相等。但在另一些情况下,熵的改变也可能很大,若 $\Delta S < 0$ 而且 $T\Delta S$ 值超过 ΔH ,即有可能使 $\Delta G > 0$,则反应不能自发进行。

例如从无机磷酸形成焦磷酸的反应,其 $\Delta G > 0$ ($\Delta G = +37.7$ 千焦耳)。即使向此反应体系加入纯酸等催化剂,仍不能使无机磷酸变为焦磷酸;而反方向的反应却可顺利进行。因为焦磷酸水解的自由能变化为 -37.7 千焦耳。

前面已经提到状态函数的变化只与体系变化的始态和终态有关而与变化的过程无关。化