

生理化学讲义

上 册



生理化学评论

上册

H.A. Harper

V.W. Rodwell 编著

P.A. Mayes

泸州医学院生化教研组 陈振华译

泸州医学院出版

1979

内 容 简 介

《生理化学评论》于1939首版发行，1951年以后每两年再版一次，为医学及其它生物科学领域的学生和科学工作者及时提供最新进展的生理化学知识。本书根据1977年的最新版本（第16版）翻译。全书共分37章，可供医药院校教师、学生，医务工作者和其它生物科学工作者参考。译本分上、下两册装订。

H.A.Harper, V.W.Rodwell, P.A.Mayes
REVIEW OF PHYSIOLOGICAL CHEMISTRY
16th ed. LANGE Medical Publications, 1977

泸州医学院 出版
泸州医学院印刷厂 印
印 数 1—2,000

译者的话

1978年国庆节后，我院副院长何贵义教授为了帮助我们提高教学质量，无私地将他新近从美国友人处得到的原版书（Harper等编著《Review of Physiological Chemistry》）交我组使用。浏览之余，觉得对我们生化教学很有参考价值。为了使我院暂时缺乏外语阅读能力的年青教师（他们毕业后刚一分配到我组，就必须承担教学第一线重担）能共享这些资料，决心把它翻译出来。这一想法立即受到学院党委的积极支持。教研组同志也在人少任务重的情况下主动分担了我的教学工作，使得我能基本脱产从事这一工作。

1979年春节，初稿完成。重医和三医大生化教研室的同志在百忙中作了一些抽阅，提出了极其宝贵的修改意见，特别是在翻译技巧方面给了一些指导。康格非同志还将他的《英译汉病句100例》见阅，对于我后来进行修改定稿有很大帮助。此外，我院的物理、化学和外语教研组的一些同志也给予了不少帮助。在此一并致谢！

书中的术语主要根据科学出版社的《英汉生物化学词汇》和《英汉生物物理学词汇》翻译，少数译名作了一些修改，例如“Salvage”一词似乎译成“回收利用”更好些，不在此一一列举。一些未被上述二《词汇》包括的名词，主要根据Stenesh《Dictionary of Biochemistry》及词源和上下文翻译，有不妥之处，请予指正。

本书的图表极其丰富，除少数由印刷厂同志自己排印的以外，大部分由原图原封不动地制版复印。译者认为这样也许能促进年青同志的外语学习。日本人学外语比我国容易过关，恐怕同他们的外来语大部分不翻译或仅音译有关吧。但是为了减少不懂英语同志的学习困难，图中名词的意译一些加注于图旁，一些加注于正文，一些在图下说明。有少数图无法加注，请自查上面提到的两本《词汇》。

译者由于水平有限，经验不足，错误之处在所难免，请及时来信批评指正。

最后需要感谢各兄弟单位的大力支持，没有你们的积极预订，本书大概是不可能出版的。

译者 1979年10月。

序

本书评论1939年问世，多年来不断再版，目的是向读者适度简明地介绍与生物学及医学最有关的化学知识。过去的15版象本版一样，虽偏重生化现象的“完整器官”或全身的概念，但仍对生命物质的亚细胞及分子方面正萌芽的知识予以适当的注意。希望这种处理能继续保持本书直接为从事卫生科学的学生和工作人员服务，与医学联系但不忽视现代分子化学和生物学的基本进展。

第16版决定彻底重新组织原文材料，和确认二位同事，Victor Rodwell教授和Peter Mayes教授为合著者，他们多年来一直是本书主要撰稿人。此外，我们得到了几位投稿人的赞助，写了他们特长方面的几章，如目录表所示。Laurel V. Schaubert在图表、结构式和代谢途径图的准备中继续发挥她的艺术天才。

本书现在拥有远比初版更多的篇幅，对于这些年来一直使用它的读者是不会惊奇的。唯一希望的是在充分提供不断增长的知识和我们保持本书简明性的愿望之间能达到令人满意的协调。

Harold A. Harper

Victor W. Rodwell

Peter A. Mayes

旧金山

1977年6月

目 录

1. 引论 (Victor W. Rodwell, Ph D)	(1)
周期表第2和第3周期的元素	(1)
有机化学的复习	(3)
生理化学中重要的功能基	(12)
2. 水 (Victor W. Rodwell)	(17)
引言	(17)
水的分子结构	(17)
水的大分子结构	(18)
氢键	(18)
水的离解	(19)
弱酸或弱碱功能基的质子平衡	(22)
Henderson-Hasselbalch 方程式	(25)
缓冲剂和缓冲作用	(27)
3. 氨基酸和肽 (Victor W. Rodwell)	(28)
氨基酸	(28)
氨基酸的质子平衡	(28)
氨基酸的结构	(31)
氨基酸的旋光异构体	(37)
氨基酸的物理性质	(38)
氨基酸的化学反应	(38)
肽	(42)
肽的一级结构的测定	(44)
用于测定肽的一级结构的技术	(49)
肽在溶液中的构象	(50)
肽的合成	(50)
生理活性肽	(51)
4. 蛋白质 (Victor W. Rodwell)	(53)
蛋白质的分类	(53)
蛋白质的大小和形状	(53)

与蛋白质结构有关的键.....	(54)
蛋白质结构的级.....	(55)
蛋白质的一级结构.....	(58)
蛋白质的二级和三级结构.....	(59)
蛋白质的四级结构.....	(62)
蛋白质的变性.....	(64)
蛋白质的颜色反应.....	(65)
5. 酶的一般性质 (Victor W. Rodwell)	(66)
催化作用.....	(66)
辅酶.....	(66)
酶的特异性.....	(69)
酶的分类和命名.....	(71)
酶活性的定量测定.....	(74)
酶的分离.....	(75)
酶的细胞内分布.....	(76)
6. 酶的动态性质 (Victor W. Rodwell)	(82)
反应的分子运动学说.....	(82)
反应物浓度的影响.....	(83)
酶活性的抑制.....	(90)
催化部位.....	(93)
酶作用的机制.....	(99)
同功酶.....	(105)
酶和临床诊断.....	(107)
7. 酶活性的调节 (Victor W. Rodwell)	(111)
代谢调节的生理意义.....	(111)
酶调节的可能抉择.....	(112)
酶量的调节.....	(112)
酶催化效率的调节.....	(119)
催化效率的调节: 反应物的可获得性.....	(120)
催化效率的调节: 反馈抑制.....	(122)
催化效率的调节: 共价修饰.....	(129)
8. 糖类 (Péter A. Mayes)	(132)
单糖.....	(135)

已糖.....	(137)
糖苷.....	(138)
单糖的重要化学反应.....	(139)
脱氧糖.....	(143)
氨基糖.....	(143)
二糖.....	(144)
多糖.....	(145)
细胞膜的糖类.....	(150)
糖试验.....	(150)
9. 脂类 (Peter A. Mayes).....	(153)
脂肪酸.....	(153)
三脂酰甘油 (甘油三酯)	(157)
磷脂.....	(158)
脑苷脂 (糖脂)	(161)
甾类化合物.....	(162)
血浆脂蛋白.....	(164)
脂类特征的化学反应和性质.....	(166)
细胞膜.....	(170)
10. 核苷酸 (David W. Martin Jr.)	(174)
核苷和核苷酸.....	(176)
自然发生的核苷酸.....	(180)
合成的衍生物.....	(182)
11. 核酸和染色质 (David W. Martin Jr.)	(185)
12. 脂溶性维生素 (Harold A. Harper)	(201)
维生素A	(201)
维生素D	(205)
维生素E	(208)
维生素K	(211)
13. 水溶性维生素 (Harold A. Harper)	(216)
维生素C	(216)
维生素B 复合体.....	(218)
硫胺素.....	(218)
核黄素.....	(220)

烟酸和烟酰胺.....	(222)
吡哆醇.....	(224)
泛酸.....	(227)
硫辛酸.....	(230)
生物素.....	(230)
叶酸族.....	(232)
肌醇.....	(239)
对氨基苯甲酸.....	(240)
维生素B ₁₂	(240)
胆碱.....	(246)
14. 叶啉和胆汁色素 (Harold A. Harper)	(250)
15. 消化和胃肠道的吸收 (Peter A. Mayes)	(275)
口中消化.....	(275)
胃内消化.....	(275)
胰液和肠液的消化.....	(277)
胆汁.....	(280)
肠内腐败和发酵.....	(286)
胃肠道的吸收.....	(287)
16. 生物能学 (Peter A. Mayes)	(295)
引言.....	(295)
高能磷酸化合物在生物能学和能量俘获中的作用.....	(298)
17. 生物氧化 (Peter A. Mayes)	(304)
参与氧化还原的酶和辅酶.....	(305)
呼吸链.....	(312)
呼吸链在能量俘获中的作用.....	(315)
氧化磷酸化的机制.....	(317)
化学假说.....	(317)
化学渗透假说.....	(322)
18. 柠檬酸循环 (Peter A. Mayes)	(328)

1 . . .

引 论

本章目的是(1)复习与理解生理化学有关的某些有机化学部分,(2)提供某些指导,帮助读者学习和完整地理解本书提供的知识。

本书最初的章节讨论生理化学中重要化合物的结构和性质。这些结构有一些读者通过有机化学的学习是熟悉的,但许多是高度复杂的结构(例杂环结构*)或许以前未遇到过。不熟悉的分子的化学和生理化学大部分可从结构上相似分子的化学和生理化学以及从具有相同功能基†的分子结构预测。一般说来分子的每一功能基将以可预料的方式发生反应。这对于功能基在活细胞中经受酶促转化的型式也将是有价值的指南。组成功能基的化学原素将首先予以讨论。

周期表第2和第3周期的元素

除某些金属离子外,生理化学大部分与周期表第2和第3周期的元素化学有联系。

企图侦察新的或已知的生命形式的仪器于1976年在火星着陆。实验的指导思想是假设地球生命和宇宙别处臆想的生命之间存在某种可能的相似。一个中心的假设是地球外生命也利用地球生命所利用的同样一些元素的一部或全部。

地球上的一切细胞不论其来源是动物、植物或微生物,皆含比例大体相同的同样一些元素(表1—1)。百余种已知元素中仅19种对地球生命是必要的。生命对这些元素的选择也许有某种合乎逻辑的化学解释。

构成细胞总量几乎98%的六种非金属(O, C, H, N, P和S)提供原生质的结构元素,细胞的功能成分(壁,膜,基因,酶等)是由它们形成的。六种元素皆发生在周期表的前3周期(表1—2)。

• 杂原子如O, N和S也与碳形成共价键,例乙胺 $C_2H_5NH_2$, 乙醇 C_2H_5OH 和乙硫醇 C_2H_5SH 。杂原子具一对或一对以上的未参与共价键合的电子。因这些未共用的电子具负场,有杂原子的化合物吸引质子,即它们起碱的作用(见2章)。杂环结构是含杂原子的环状结构。

† 功能基(例 $-NH_2$, $-COOH$, $-OH$)是具有确定的化学和物理性质的原子团。

表 1—1 活细胞的元素组成

元素	重量%	元素	重量%
O	65	Cu, Zn	0.07
C	18	Se, Mo	
H	10	F, Cl, I,	
N	3	Mn, Co, Fe	
Ca	1.5	Li, Sr	痕量†
P	1.0	Al, Si, Pb	
K	0.35	V, As	
S	0.25	Br	
Na	0.15		
Mg	0.05		
合计	99.30		

† 细胞中的存在不定。大多数情况无已知功能。

表 1—2 原生质的结构元素

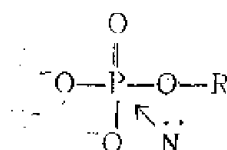
周 期	族							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	H							He
2	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
3	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar

这六种元素在海洋、地壳和大气中的相对丰度本身不能解释它们被生命的利用。铝比碳丰富，但没有执行已知对生命是必需的功能。相反，这六种元素固有的化学性质提示它们作为生命建筑材料的无比适合性。原生质的结构元素所需要的特征显然如下：(1)小的原子半径。(2)1-, 2-, 3-, 和4-价的化学键的形成能力赋予的多样性。(3)形成多种键的能力。

小原子形成最坚固最稳定的键，这是原生质的结构元素明显的优点。H, O, N和C是分别能形成1, 2, 3, 和4价化学键的最小原子。价键全部可能形式的利用允许分子设计的最多样性。形成多种键的能力也如此，这一性质几乎完全以P, S和第2周期元素为限。碳为基础的生命对硅为基础的生命优点包括：(1) C-C键比 Si-Si键有较大稳定性。(2) C能，Si不能形成多种键（例如C的氧化物是可扩散的单(碳)原子气体，而Si的

氧化物是粘性多聚体)。(3)C-C键的稳定性可被亲核试剂*如 O_2 , H_2O , 或 NH_3 所断裂, Si-Si键则不然。

同样的因素独特地使P和S具有可在能量转移反应中被利用的性质。能量转移由对亲核攻击†敏感的键促进(例葡萄糖6-OH对ATP末端P-P键的亲核攻击,生成ADP和葡糖-6-磷酸)。P和S与Si相似,在于P-P或S-S键象Si-Si键一样,它们的未占用的第三轨道易受亲核断裂。但是与Si不同, P和S形成多种键(较易变),这是它们原子直径较小的结果。生物化学中大多数能量转移反应可看成是亲核物质(N)对磷原子未占用的第3轨道攻击的结果:



生命元素的特征的化学和物理性质在已知的全宇宙中是相同的。因此,若别处存在生命,因相同或相似的理由利用同样一些元素似乎是可能的。进一步,由这些元素形成的生物分子的种类和它们发生的反应型式与地球生命极其相似也似乎是可能的。由于这一理由,不管地球外生命可能以什么样的大小或身体形状存在,生化工作者可能是最善于识别和理解他们的科学家。

有机化学的复习

彻底理解有机化学是学习生理化学的必要前题。良好的有机化学知识可增进对化合物在细胞内被一类称为酶的蛋白质所催化的化学反应的理解。本节不打算作有机化学的全面复习,而是要点的概括。本内容对刚完成有机化学学习的读者应是十分熟悉的。

共价键

电子最大可能出现的空间区域称为轨道。不同轨道的大小和形状可认为是决定原子在分子中的空间排布的。描述原子的电子构型的最基本“规则”是泡利不相容原则:最多仅2个电子能占据任一给定的轨道,且它们必需具相反的自转。自转相同的电子倾向于彼此尽可能远离。电子在分子中按同样规则占据轨道。

欲形成共价键,二原子的位置必须能使一个原子的轨道与另一个原子的重叠。每一轨道必须含单电子,且它们具相反的自转。二原子的轨道合并,形成含二对电子的单一键合轨道。因这种新的排布比分离的原子含较低能量(即较稳定),故能量在键形成时被释放。键形成时产生的能量(每摩尔)称为键离解能。对一定的原子对,原子轨道重叠愈大,键愈强。

碳原子(原子序数=核电荷数=6)有6个电子,其中2个未成对,分占2P轨道:

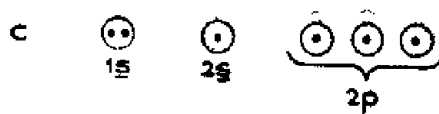
• 电子丰富的元素或化合物。

† 电子丰富的中心对电子贫乏的中心的攻击。

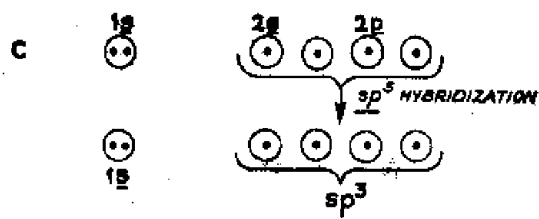


虽然这提示C应与H形成二个键合轨道，但实际上形成四个键，生成 CH_4 。因为键形成是放能（稳定化）过程，倾向于形成尽可能多的键，即使产生的键合轨道与原初的原子轨道无相似之处也要发生。

为产生四价的碳原子，激发一个2s电子进入空的P轨道、

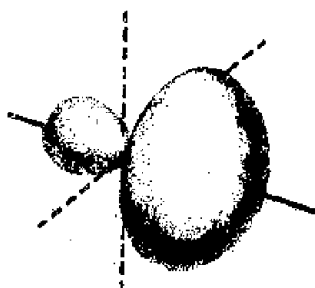


这提示C应形成一种型式的三个键（用P轨道）和另一型式的第四个键（用S轨道），但已知甲烷的四个键是相等的。分子轨道具有混合的或杂化的特性，称为 sp^3 轨道，因认为它们是从一个S和三个P轨道混合产生的：

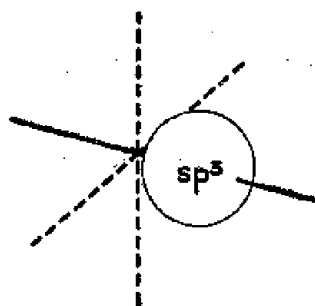


sp^3 杂化作用

sp^3 轨道具下列形状：



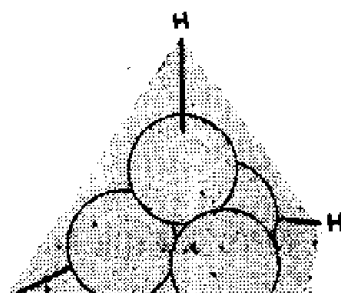
我们将略去背叶而将前叶以球体表示之。

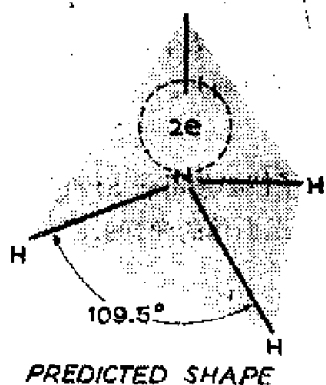


原子轨道在键的方向集中允许较大重叠和键的加强，因此最偏向的杂化轨道较之S或P轨道有更强的方向性，四个轨道完全相等。更重要的是这些杂化轨道指向正四面体的顶角，允许它们最大可能地彼此远离（回忆泡利不相容原则）。

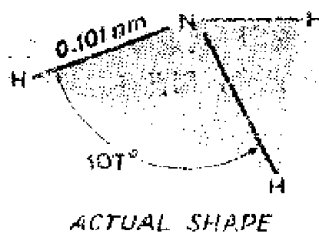
键角

为了C的 sp^3 轨道与H的S轨道最大重叠，四个H原子核必须沿着 sp^3 轨道的轴和位于四面体的顶角，因此任二个C-H键之间的角一定是正四面体的角 109.5° ；



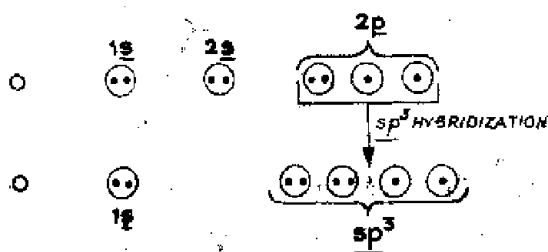


预期的形状

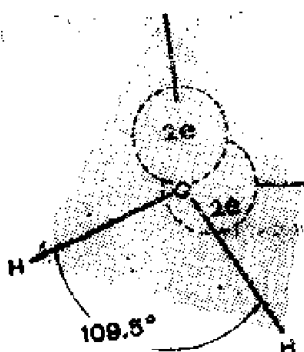


实际的形状

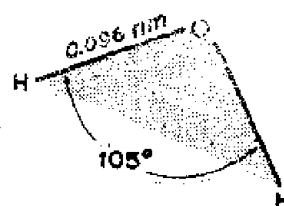
H_2O 中的O (原子序数=8) 仅有二未成对电子, 故仅与二H键合。



水也是四面体的, 二H占据四面体的二顶角, 二未共用电子对占据其余二角。键角 (105°) 甚至小于 NH_3 的。



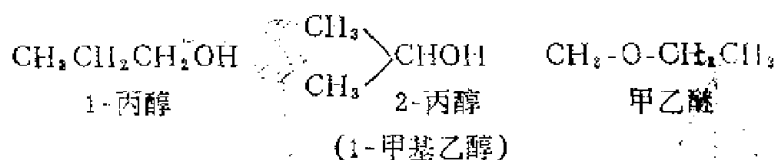
预期的形状



实际的形状

同分异构体

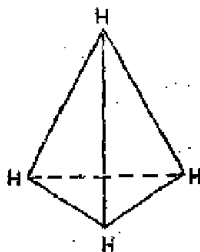
同分异构体是具有相同元素组成的化合物。例如经验式 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ 可能有三种同分异构体。



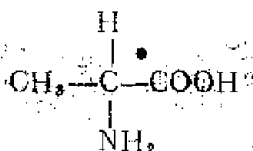
有着相同经验式的化合物化学性质常迥然不同（例1-丙醇和甲乙醚），偶尔可非常相似（例1-丙醇和2-丙醇），下面讨论的特殊情况则完全相同。

立体异构体

立体异构体仅组成原子的空间定向不同，它们在哪些原子与哪些原子连接方面彼此相同。甲烷 CH_4 的四个H原子位于以碳原子为中心的想象的等边四面体的顶点。



连接四个不同原子或原子团的碳原子称为不对称碳原子。例如在丙氨酸的结构式中，不对称（ α ）碳原子以星形符号（*）标之。



丙氨酸

许多糖类、肽、甾类化合物、核酸等含二个或二个以上不对称碳原子，因此彻底了解具有一个以上不对称中心体系的立体化学是必要的。

原子之间空间关系的表达式

某些空间关系用球和棒模型是容易形象表示的。具有不对称碳原子的化合物显示旋光异构现象。乳酸因此具有二不同的旋光异构体，一个是另一个的镜像，或对映体（图1—1）。

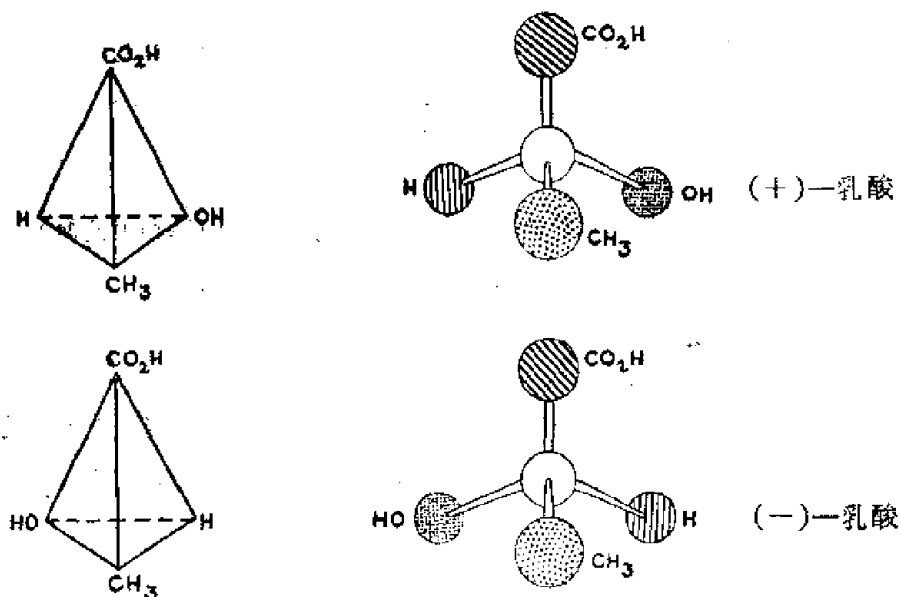


图1—1 乳酸对映体的四面体模型及球和棒模型

读者可绕任何轴旋转，改变对映体之一的位置，尝试使一个结构叠加在另一个上面，确信这些结构确实是不同的。

给定化合物的对映体虽有相同的化学性质，但某些物理性质及基本上全部生理学性质不同。对映体旋转平面偏振光的程度相同但方向相反。酶仅作用于一对对映体中的一个，因此外消旋混合物（对映体的等量混合物）一般仅一半是生理学活性的。

不同异构体的可能数目为 2^n ，其中 n = 不对称碳原子的数目。例，丁醛糖含 2 个不对称碳原子，故有 $2^2 = 4$ 种旋光异构体（图1—2）。

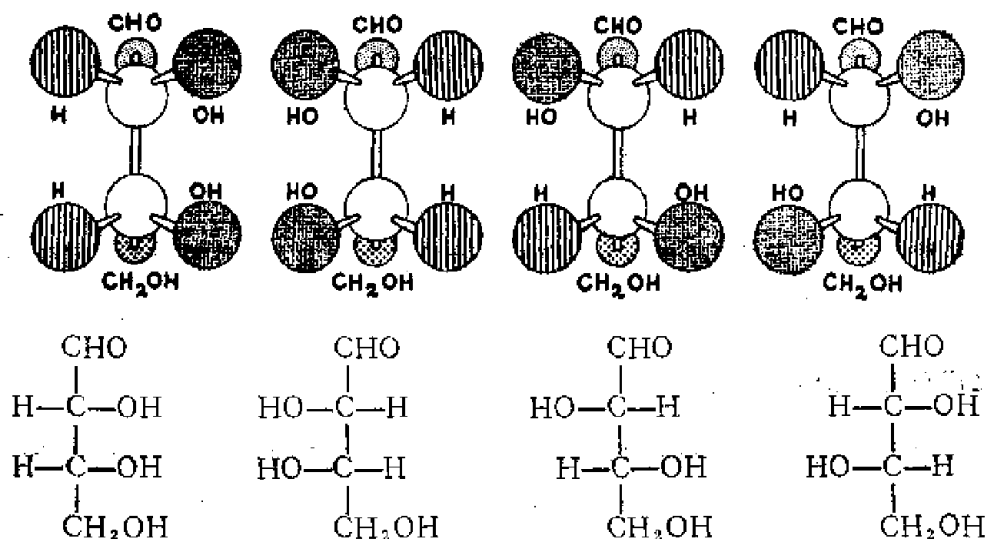


图1—2 丁醛糖：上、球和棒模型，下、Fisher投影式