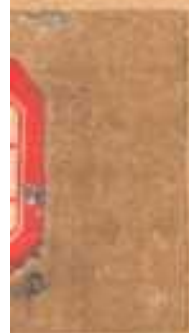


生理化学讲义

下册



生理化学評論

下 冊

H. A. Harper

V. W. Rodwell 編 著

P. A. Mayes

泸州医学院生化教研組 陈振華譯

泸州医学院出版

1979

内 容 简 介

《生理化学评论》于1939年首版发行,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

目 录

19. 糖类代谢 (Peter A. Mayes)	(1)
糖类的中间代谢	(1)
糖酵解	(2)
丙酮酸氧化成乙酰CoA	(7)
糖元的生成和降解	(9)
糖元生成	(10)
糖元分解	(14)
磷酸己糖支路或磷酸戊糖途径	(17)
葡萄糖异生	(21)
己糖代谢	(24)
葡萄糖代谢的其他途径: 糖醛酸途径	(25)
果糖的代谢	(26)
半乳糖的代谢	(28)
氨基糖的代谢	(29)
20. 脂类代谢 (Peter A. Mayes)	(33)
脂类的生物合成	(37)
脂酰甘油 (甘油酯) 的生物合成及磷脂类和鞘脂类的代谢	(41)
不饱和和必需脂肪酸的代谢	(50)
脂肪组织的代谢和脂肪动员	(56)
血浆脂蛋白的代谢	(61)
肝脏在脂类代谢中的作用	(67)
酮病	(69)
胆固醇代谢	(74)

21. 糖类和脂类代谢的调节 (Peter A. Mayes)	(84)
代谢途径调节的一般原理	(84)
非平衡反应和调节酶的鉴定	(85)
酶促反应的代谢控制	(85)
糖代谢的调节	(86)
糖代谢在细胞和酶水平的调节	(86)
血液葡萄糖	(91)
脂肪酸合成的调节	(97)
生酮作用的调节	(98)
整体中糖类和脂类代谢的经济学	(100)
22. 氨基酸的分解代谢 (Victor W. Rodwell)	(104)
氨基酸的代谢	(104)
氨基酸氮的分解代谢	(104)
常见L- α 氨基酸的碳架变成两向代谢中间物	(113)
生成草酰乙酸的氨基酸	(115)
生成 α -酮戊二酸的氨基酸	(115)
生成丙酮酸的氨基酸	(117)
生成乙酰CoA的氨基酸	(121)
生成琥珀酰CoA的氨基酸	(128)
氨基酸代谢的缺陷	(134)
23. 氨基酸的生物合成 (Victor W. Rodwell)	(145)
营养必需和营养非必需氨基酸	(145)
营养必需氨基酸从谷氨酸的合成	(146)
营养必需氨基酸从天冬氨酸的生物合成	(147)
营养必需氨基酸从两向代谢中间物的生物合成	(148)
营养非必需氨基酸从两向代谢中间物的生成	(151)
营养非必需氨基酸从其他营养非必需氨基酸的生成	(157)
营养非必需氨基酸从营养必需氨基酸的生成	(160)

氨基酸转变成特殊产物.....	(161)
肌酸和肌酐的代谢.....	(171)
24. 嘌呤和嘧啶核苷酸的代谢. (David W. Martin, Jr.).....	(175)
嘌呤代谢的临床紊乱.....	(193)
嘧啶代谢的临床紊乱.....	(196)
25. 核酸代谢. (David W. Martin, Jr.).....	(201)
DNA的性质.....	(201)
哺乳动物基因组的遗传编排.....	(203)
DNA的代谢.....	(206)
遗传物质的改变和重排.....	(213)
RNA 的生物学功能.....	(216)
RNA 的代谢.....	(217)
DNA和RNA合成的抑制剂.....	(225)
核酸酶.....	(227)
26. 蛋白质合成和遗传密码. (David W. Martin, Jr.).....	(229)
27. 基因表达的调节. (David W. Martin, Jr.).....	(248)
28. 激素的一般特性. (Gerold M. Grodsky).....	(259)
29. 激素的化学和功能. (Gerold M. Grodsky).....	(267)
(一) 甲状腺.....	(267)
(二) 甲状旁腺.....	(274)
(三) 胰腺.....	(278)
(1) 胰岛素.....	(278)
(2) 高血糖素.....	(290)
(四) 肾上腺.....	(293)
(1) 肾上腺髓质.....	(293)
(2) 肾上腺皮质.....	(298)
(五) 产生性激素的器官.....	(312)

男性激素.....	(312)
女性激素.....	(314)
垂体腺.....	(318)
前垂体腺.....	(320)
垂体前叶激素.....	(320)
垂体中叶.....	(329)
垂体后叶.....	(330)
胃肠激素.....	(332)
30. 水和无机盐代谢 (David D. Tyler)	(339)
水代谢.....	(339)
无机盐代谢.....	(346)
钙.....	(347)
磷.....	(350)
镁.....	(351)
钠.....	(353)
钾.....	(355)
钠钾泵.....	(357)
锂.....	(358)
氯.....	(359)
硫.....	(359)
微量元素.....	(360)
必需的微量元素.....	(360)
铁.....	(360)
铜.....	(364)
碘.....	(366)
锰.....	(367)
钴.....	(367)

锌.....	(367)
氟.....	(369)
钼.....	(370)
硒.....	(370)
铬.....	(371)
可能必需的痕量元素.....	(372)
非必需的痕量元素.....	(372)
铝.....	(372)
硼.....	(372)
镉.....	(372)
其他非必需的痕量元素.....	(373)
31. 量热学: 营养素 (Harold A. Harper)	(375)
基础代谢.....	(378)
能量需要量的测定.....	(380)
特种动力作用.....	(381)
营养素.....	(381)
推荐的膳食需允量.....	(388)
32. 血液、淋巴和脑脊液 (Harold A. Harper)	(397)
血液.....	(397)
血液凝固.....	(399)
血浆蛋白.....	(406)
血红蛋白.....	(416)
红细胞的代谢特点.....	(425)
贫血.....	(429)
血液化学.....	(432)
淋巴.....	(434)
脑脊液.....	(435)
33. 呼吸的化学 (Harold A. Harper)	(437)
气体的物理交换.....	(437)
氧在血液的运输.....	(438)

CO ₂ 在血中的运输.....	(440)
血液的缓冲系.....	(442)
酸硷平衡.....	(445)
34. 免疫化学 (Kent R. Cochrane DVM)	(449)
免疫球蛋白的结构.....	(449)
免疫球蛋白的电泳测定.....	(454)
免疫球蛋白定量测定.....	(457)
抗原.....	(459)
抗原决定簇.....	(459)
免疫效能.....	(464)
35. 肾脏和尿 (John David Wallin)	(467)
尿的生成.....	(467)
尿液的酸化.....	(478)
肾调节酸硷平衡的异常.....	(482)
利尿药的作用机制.....	(484)
肾功能试验.....	(485)
尿液的组成.....	(487)
肾脏的激素.....	(493)
36. 肌肉组织 (Harold A. Harper)	(498)
肌肉的构造.....	(498)
肌肉中的蛋白质.....	(499)
肌肉收缩中的分子历程.....	(502)
肌肉的高能磷酸原.....	(503)
肌肉的无机成分.....	(504)
37. 上皮组织、结缔组织和神经组织 (Harold A. Harper)	(505)
上皮组织.....	(505)
结缔组织.....	(505)
神经组织.....	(514)

糖 类 代 谢

人类膳食虽是变化的，但糖类在大多数情况下占每日摄入量的很大比例。然而食物糖类的大部分被转变成脂肪，结果像脂肪一样地代谢。这一过程（脂肪生成）的程度决定于动物是“分餐进食者”还是连续进食者，人类的进餐频率及糖类变成脂肪的程度可能和动脉粥样硬化、肥胖、及糖尿病这样一些疾病状态有关。草食动物，特别是反刍类动物，食入的糖类从消化道吸收前被微生物发酵成低级脂肪酸。

糖类在代谢中的主要作用是作为燃料氧化，提供其他代谢过程需要的能量。在这一作用中糖类主要以葡萄糖的形式被细胞利用。消化过程生成的三种主要单糖是葡萄糖、果糖和半乳糖。如果食入大量蔗糖，则果糖在量上占相当的重要性。只有当乳糖是食物中主要糖类时，半乳糖才有数量上的意义。果糖和半乳糖容易被肝脏转变成葡萄糖。

戊糖如木糖、阿拉伯糖和核糖可在食物中存在，但它们吸收后的命运不明。D-核糖和D-2-脱氧核糖在体内合成供掺入核苷酸。

糖类的中间代谢

糖类在哺乳动物机体内的代谢可细分为：

（1）**糖酵解**：葡萄糖或糖元经Embden-Meyerhof途径氧化成丙酮酸和乳酸。

（2）**糖元生成**：由葡萄糖合成糖元。

（3）**糖元分解**：葡萄糖是肝中糖元分解的主要终产物，丙酮酸和乳酸是肌肉中糖元分解的主要产物。

（4）**丙酮酸氧化成乙酰CoA**：这是糖酵解产物进入柠檬酸循环之前的必需步骤。柠檬酸循环是糖类、脂肪和蛋白质的最后氧化共同通路。

（5）**磷酸己糖支路（直接氧化途径、磷酸葡萄糖酸氧化途径，戊糖磷酸循环）**：是Embden-Meyerhof途径和柠檬酸循环以外的葡萄糖氧化途径。

（6）**葡糖异生**：葡萄糖或糖元从非糖类的生成。葡糖异生途径主要涉及柠檬酸循环和糖酵解。葡糖异生的主要底物是成糖氨基酸，乳酸，和甘油，及反刍类中的丙酸（图19—1）。

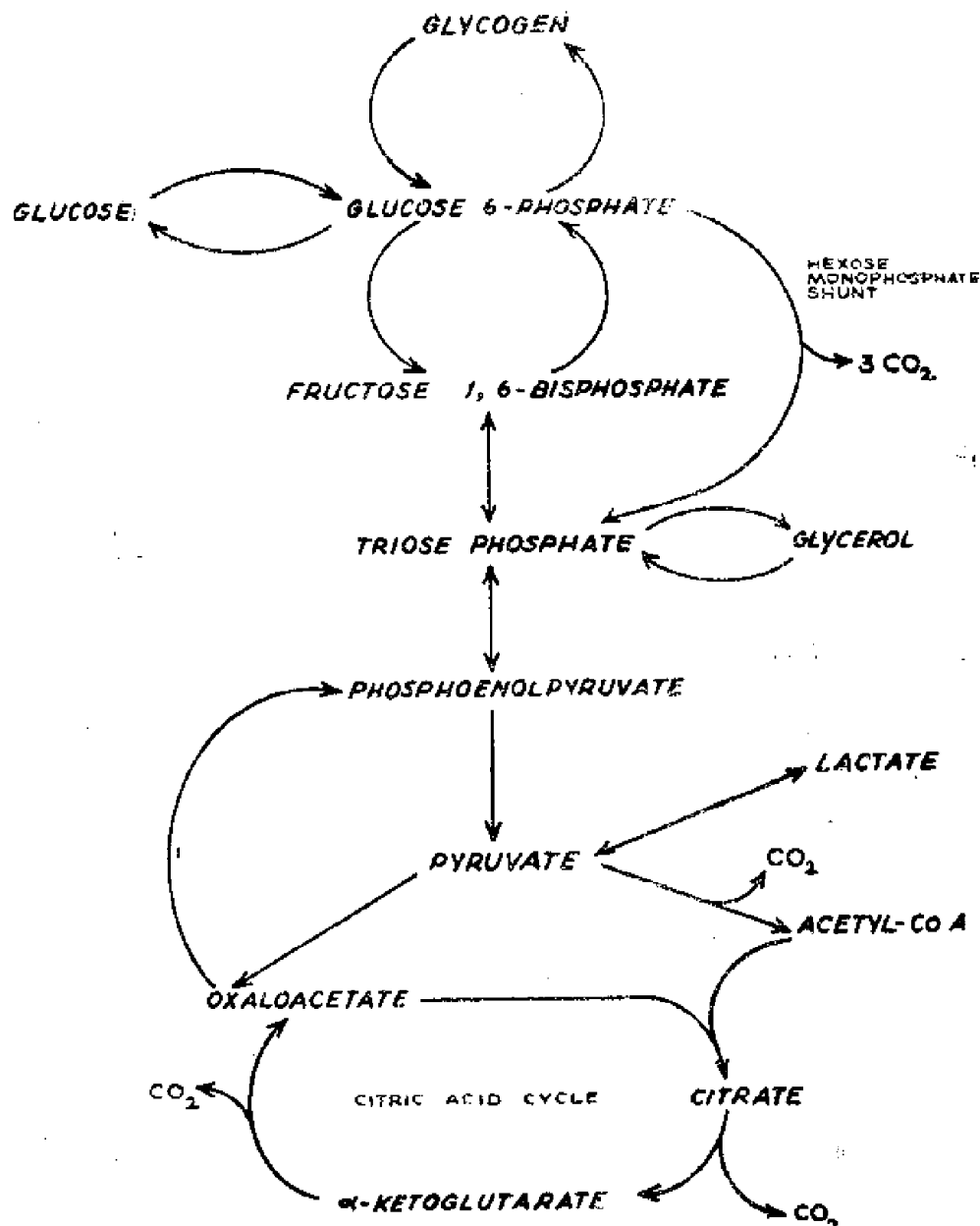


图19—1 糖代谢的主要途径

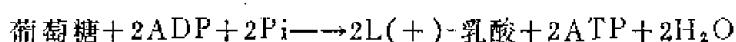
糖 酵 解

在糖代谢研究的早期，人们就认识到酵母发酵过程和肌肉中的糖元分解相似。虽然糖酵解途径的许多早期研究是在这两个系统进行的，现在知道此过程基本上在一切组织

中发生。

肌肉收缩生化变化的最初研究中，注意到当肌肉在无氧介质中收缩时，糖元消失而丙酮酸和乳酸作为主要最终产物出现。当给入氧时发生有氧恢复，糖元再出现而丙酮酸和乳酸消失。但是当在有氧条件下进行收缩时，没有乳酸积聚，丙酮酸进一步氧化成 CO_2 和水。由于这些观察，一般习惯将糖代谢分成无氧和有氧阶段。然而这种区分是人为的，因为除程度和终产物不同外，糖酵解反应在有氧和无氧时是一样的。当氧的供应短缺时，糖酵解生成的NADH的再氧化减弱。此时NADH的再氧化与丙酮酸的还原成乳酸偶联，如此生成的NAD使糖酵解继续（图19—2）。糖酵解可在无氧条件下进行，但是每mol葡萄糖氧化释放的能量有限，因此与有氧氧化相比，为提供给定量的能量，必须有更多的葡萄糖经受酵解。

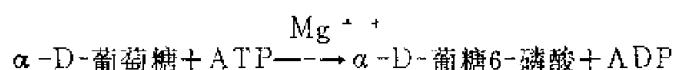
糖酵解成乳酸的总反应式是：



糖酵解的反应顺序

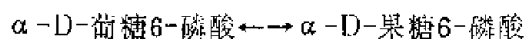
糖酵解途径（图19—2）的酶全部在细胞的线粒体外可溶部分即胞液中发现，它们催化葡萄糖酵解成乳酸的反应如下：

葡萄糖被磷酸化成葡萄糖6-磷酸（Glucose 6-p）进入糖酵解途径，它是由**己糖激酶**和肝脏中的另一酶**葡萄糖激酶**完成的，后者的活性是可诱导的，受营养状态变化的影响。这一步反应伴有相当多的自由能损失成热，因此必须认为是“非平衡”型反应，即生理学上不可逆。它需要ATP作为磷酸供体，并像许多磷酸化反应一样，以 Mg-ATP 复合体的形式参加反应。ATP的一个高能磷酸键被利用，生成ADP。己糖激酶活性在大鼠肝脏以多达三种不同的酶蛋白质（同功酶）形式存在，它被产物葡萄糖6-磷酸别位抑制。

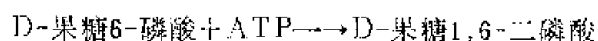


己糖激酶与葡萄糖激酶相反，对底物葡萄糖有高亲和性（低 K_m ），它的功能是即使在低血糖浓度下也保证组织的葡萄糖供应。它也催化其他己糖的磷酸化，但比葡萄糖的速率慢。葡萄糖激酶的功能是在餐后从血液清除葡萄糖。

葡萄糖6-磷酸是处在几种代谢途径（糖酵解、葡萄糖异生、磷酸己糖支路、糖元生成和糖元分解）会合点的重要化合物（图19—1）。糖酵解时，它被**磷酸己糖异构酶**转变成果糖6-磷酸（Fructose 6-P）。



这一反应后接着是**磷酸果糖激酶**和ATP催化的另一磷酸化反应，生成果糖1,6-二磷酸（Fructose 1,6- P_2 ）。磷酸果糖激酶是另一可诱导酶，其活性在调节糖酵解速率中起主要作用。磷酸果糖激酶反应可认为是细胞内另一不可逆的反应。



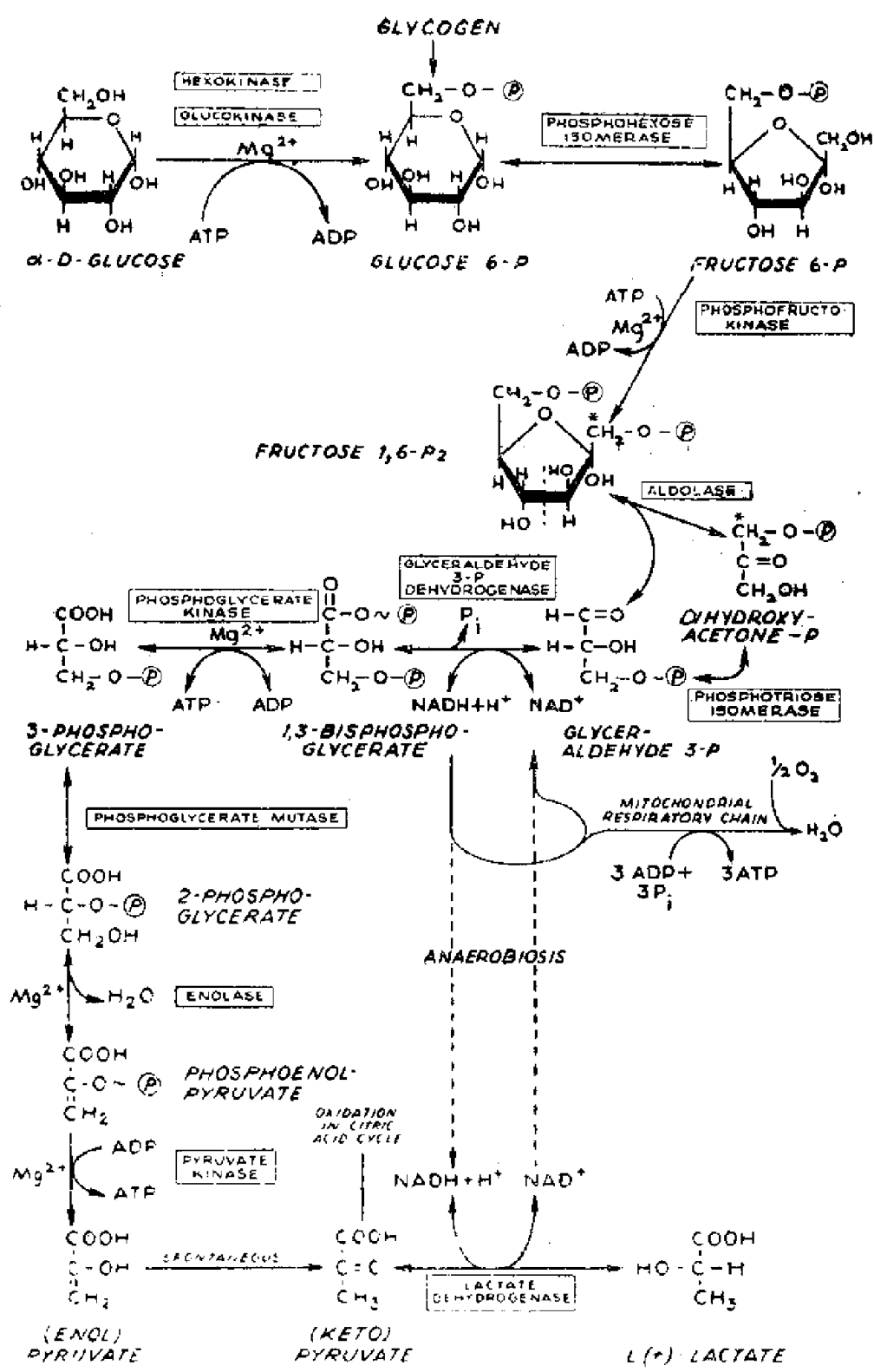
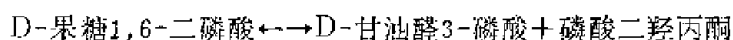


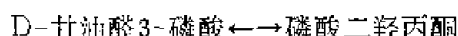
图19—2 糖酵解的Embden—Meyerhof途径

已查明已糖的果糖1,6-二磷酸被**醛缩酶**分裂成两种磷酸丙糖,甘油醛3-磷酸(Glyceraldehyde 3-P)和磷酸二羟丙酮(Dihydroxy-acetone-P)。

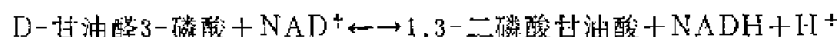


已查明几种不同的醛缩酶,皆含四个亚基。醛缩酶A发生于大多数组织。此外,醛缩酶B存在于肝和肾。

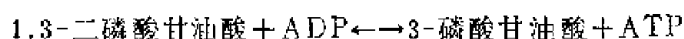
甘油醛3-磷酸和磷酸二羟丙酮经**磷酸丙糖异构酶**的催化而互变。



糖酵解通过甘油醛3-磷酸氧化成1,3-二磷酸甘油酸(1,3-Bisphosphoglycerate)继续进行,由于磷酸丙糖异构酶的作用,磷酸二羟丙酮经甘油醛3-磷酸也被氧化成1,3-二磷酸甘油酸。



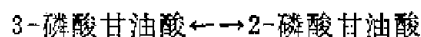
负责氧化的酶**甘油醛3-磷酸脱氢酶**是依赖NAD的酶,结构上由4条相同多肽(单体)组成,形成四聚体。每条多肽链上存在4个SH基,可能来自多肽链内的半胱氨酸残基,其中一个SH基在活性部位发现。一般认为这一SH基参与甘油醛3-磷酸被氧化的反应。SH基遇碘乙酸可使脱H酶灭活,因此可抑制糖酵解。底物首先与脱氢酶的半胱氨酸残基结合,形成硫半缩醛,再通过氧化变成硫酯,氧化中脱下的氢转移给结合于酶的NAD。在酶上生成的NADH与酶结合得不如NAD牢固。结果,NADH容易被1分子NAD取代。最后,经过加磷酸分解,无机磷酸被加入,形成1,3-二磷酸甘油酸,具重建SH基的游离酶被释放(图19—3)。氧化中释放的能量被高能硫键的形成保留,在加磷酸分解后,变成1,3-二磷酸甘油酸1位上的高能磷酸键。这个高能磷酸在下一步**磷酸甘油酸激酶**催化的与ADP的反应中以ATP的形式被俘获,剩下3-磷酸甘油酸(3-phosphoglycerate)。



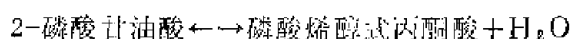
因每分子葡萄糖酵解生成两分子磷酸丙糖,故每分子葡萄糖在此步生成两分子ATP,是“底物水平”磷酸化的一个例子。

砷酸存在时在以上反应中将与无机磷酸竞争,生成1-砷酸-3-磷酸甘油酸,水解生成3-磷酸甘油酸而不生成ATP。这是砷酸能使氧化和磷酸化解偶联的一个重要例子。

3-磷酸甘油酸被**磷酸甘油酸变位酶**变成2-磷酸甘油酸,2,3-二磷酸甘油酸可能是此步反应中的中间物。



接着的反应由**烯醇化酶**催化,包含脱水和能量在分子内再分布,升高2位磷酸至高能状态,于是形成磷酸烯醇式丙酮酸(phosphoenolpyruvate)。烯醇化酶被氟化物抑制,依赖 Mg^{2+} 或 Mn^{2+} 的存在。



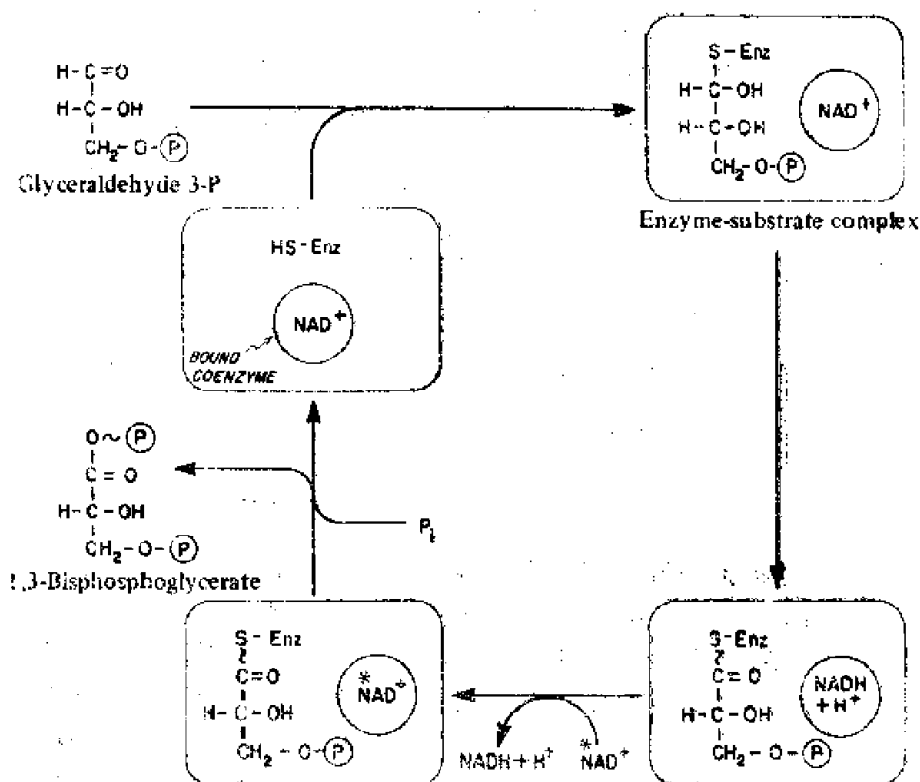
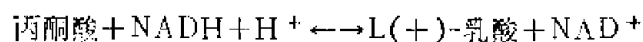


图19—3 甘油醛3-磷酸的氧化

磷酸烯醇式丙酮酸的高能磷酸被**丙酮酸激酶**转移给ADP，每mol葡萄糖氧化在此步生成2molATP。生成的烯醇式丙酮酸自动变成酮式丙酮酸。这是糖酵解中另一生理学不可逆的步骤。



组织的氧化还原状态现在决定循两种途径的哪一条进行。如果是无氧情况，则NADH经呼吸链转移H至氧的再氧化被阻止。糖酵解在有氧情况下的正常终产物丙酮酸在无氧情况下被NADH还原成乳酸（Lactate），此反应是由**乳酸脱氢酶**催化的。在第7章已叙述了此酶的几种同功酶。偶联乳酸生成的NADH的再氧化，再生足够的 NAD^+ 供应甘油醛3-磷酸脱氢酶所催化的反应，使得糖酵解在无氧情况下继续进行。因此可在低氧环境下发挥功能的组织倾向于产生乳酸。骨骼肌尤其如此。此器官作功的速率不受它的氧合能力的限制。乳酸增加的量可在组织、血液和尿中查出。红细胞中因不存在丙酮酸有氧氧化的酶机构，即使在有氧条件下它的糖酵解也总是终于乳酸。哺乳动物红细胞总能量需要的大约90%由糖酵解供应，颇为独特。



在多种哺乳动物红细胞中，磷酸甘油酸激酶催化的步骤有一旁路。**二磷酸甘油酸变**

位酶催化1,3-二磷酸甘油酸变成2,3-二磷酸甘油酸。后者被2,3-**二磷酸甘油酸磷酸激酶**（一种也归于**磷酸甘油酸变位酶**的活性）转变成3-磷酸甘油酸。2,3-二磷酸甘油酸与血红蛋白结合，使它对氧的亲和力降低，氧合血红蛋白解离曲线右移。因此2,3-二磷酸甘油酸在红细胞内的存在协助氧合血红蛋白释放氧。

虽然糖酵解的反应大多数是可逆的，但其中三步是显著放能的，因此必须看成是生理学上不可逆的反应，这些反应由已糖激酶（和葡萄糖激酶），磷酸果糖激酶和丙酮酸激酶催化。能够完成代谢物沿糖酵解途径的合成方向净移动的细胞，是因为存在不同的酶系为上述酶催化的不可逆反应提供另外的途径，这些将在葡萄糖异生一节中讨论。

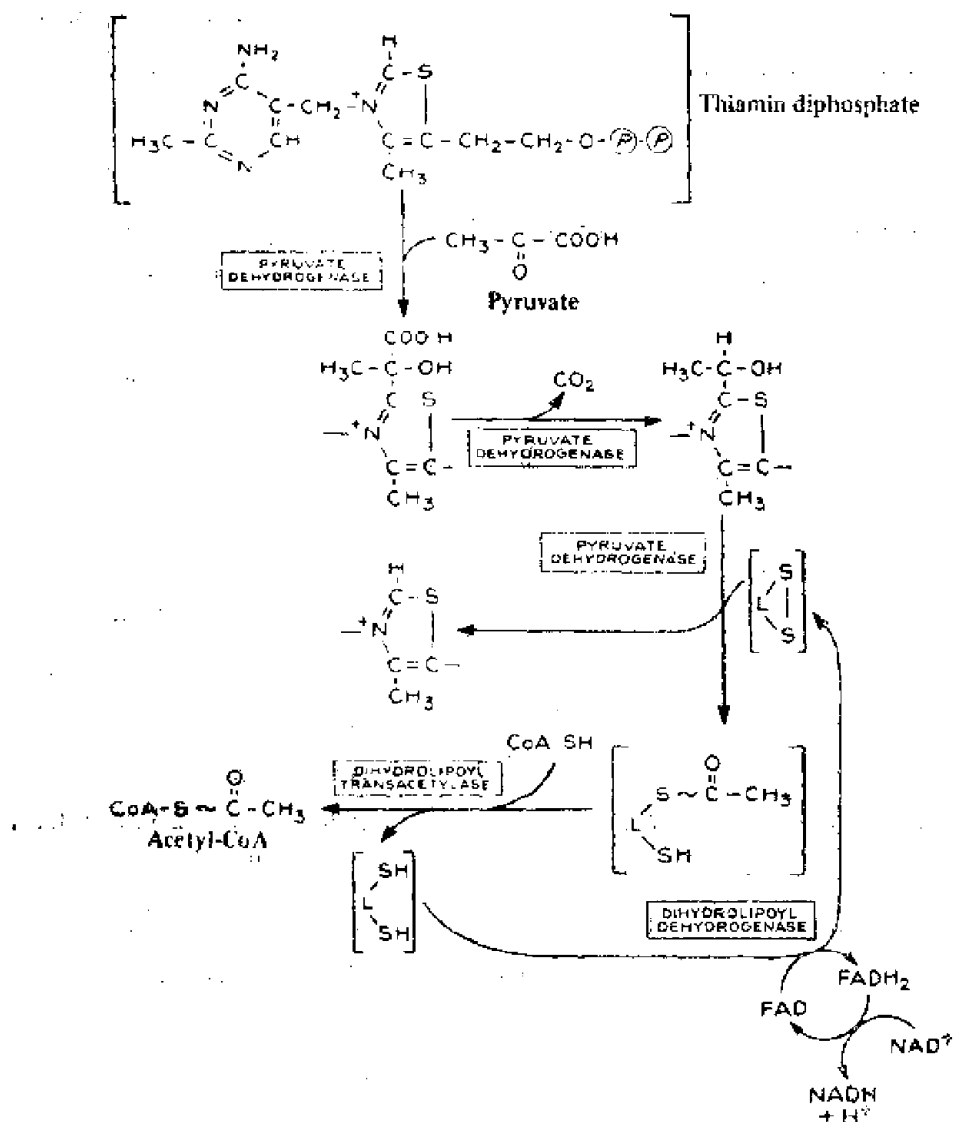
丙酮酸氧化成乙酰CoA

丙酮酸进入柠檬酸循环之前必须被氧化脱羧成乙酰CoA（“活性醋酸”）。这一反应是由几个酶在多酶复合体内依次作用而催化的。它们被集体地称为**丙酮酸脱氢酶复合体**，示于图19—4。丙酮酸在硫胺素二磷酸（Thiamin diphosphate）存在下脱羧成结合于酶的硫胺素二磷酸噻唑环的羟乙基衍生物，它再与氧化型硫辛酸反应形成S-乙酰硫辛酸，以上全部由丙酮酸脱氢酶催化。在**二氢硫辛酰转乙酰基酶**存在下，S-乙酰硫辛酸与辅酶A反应形成乙酰CoA和还原型硫辛酸。当还原型硫辛酸在**二氢硫辛酰脱氢酶**存在下被一黄素蛋白再氧化时，即完成了反应循环。最后，黄素蛋白被NAD氧化，NAD再转移还原当量至呼吸链。**丙酮酸脱氢酶复合体**由大约29mol丙酮酸脱氢酶和大约8mol黄素蛋白（**二氢硫辛酰脱氢酶**）分布于1mol转乙酰基酶周围而组成，代谢的中间物与酶保持结合，不自由解离。

注意丙酮酸脱氢酶系对于呼吸链是充分电负性的，除生成还原型辅酶（NADH）外还生成乙酰CoA中的高能硫酯键。亚砷酸的存在像食物缺乏硫胺素一样地抑制丙酮酸脱氢酶，使丙酮酸堆积。

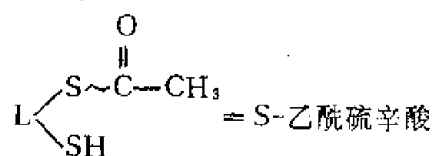
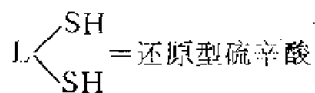
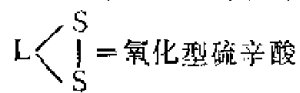
糖氧化的能力学

当1mol葡萄糖在热量计中燃烧成CO₂和水时，释放大约686千卡的热。当在组织内氧化时，一部分能量不是立即以热的形式损失，而是被“俘获”在高能磷酸键中。每分子葡萄糖氧化成CO₂和水至少生成38个高能磷酸键。假设每一高能磷酸键相当于7.6千卡，每mol葡萄糖氧化被俘获在ATP中的总能量是288.8千卡，或大约为燃烧能量的42%。大多数ATP的生成是还原型辅酶通过呼吸链再氧化及氧化磷酸化的结果。其余是在“底物水平”的磷酸化生成的。表19—1指出有关新高能键生成的反应。



图例和略语

方括弧意味着中间物牢固结合于酶的界面。



CoA-SH=辅酶A

FAD, FADH₂=分别为黄素腺嘌呤二核苷酸的氧化型和还原型

NAD⁺, NADH=分别为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的氧化型和还原型

图19—4 丙酮酸的氧化脱羧。