

医学生物化学丛书

物质代谢

李茂深 主编

人民卫生出版社

77463

医学生物化学丛书

物 质 代 谢

李茂深 主编

李茂深 陶鸿根 何开玲 编写
赵天睿 黄树模

人 民 卫 生 出 版 社

医学生物化学丛书

物·质·代·谢

李茂深 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米32开本 15 $\frac{3}{4}$ 印张 4插页 425千字

1987年3月第1版 1987年3月第1版第1次印刷

数印: 00,001—2 450

统一书号: 14048·5188 定价: 4.50元

〔科技新书目136—70〕

《医学生物化学丛书》 出版说明

《医用生物化学》作为医学院校师生和临床医生学习生物化学的参考书，自 1979 年出版后受到读者的好评与鼓励。但是，生物化学领域进展十分迅速，近年来无论是基础生化理论，或是联系到医学实践的知识，都有很大的发展，出现了不少新观点或新突破，书中有许多内容需要更新补充。另一方面，本书编写时，由于受当时思想的束缚，有不少重要的生物化学基础理论知识未能予以充分阐明，这是我们一直引以为憾的。因此，经过酝酿准备，我们着手对此书作全面修订。为了适应当前教学、科研、医疗对生物化学的广泛需要，力求及时反映国内外的成就和进展，决定将《医用生物化学》改为一套《医学生物化学丛书》，分册陆续出版，丛书暂定为八册，每一分册有一主题，由上海医科大学、大连医学院、山东医学院和北京医科大学的生物化学教研室分工负责编写。

为了编好这套丛书，成立了《医学生物化学丛书》编写委员会，由顾天爵、张昌颖、陈惠黎、李茂深、林钧材、王明运等同志组成，负责审定各分册的主题及编写内容。

丛书仍会有一些不够完善之处，恳望广大读者提供宝贵意见。丛书的出版，如能对读者有参考价值，编者将感到十分高兴。

《医学生物化学丛书》 编委会

前 言

物质代谢是生物化学的基本内容，目前在医学各科中实际应用的生物化学知识，大多也以物质代谢理论为基础，因此它是医学院校中生物化学教学的主要部分。然而，目前国内关于这方面的参考书籍仍相当少，这既不利于学校生物化学教师进行教学，而学生缺少可供阅读的参考书籍，也不利于牢固掌握这些基础理论。特别是当前，物质代谢知识已成为医学各科（包括基础与临床）工作者必备的内容，如不能很好地理解这一部分基础理论，又何从理解其在实际应用中的意义。有鉴于此，我们编写了这本《物质代谢》分册。

体内物质众多，几乎各种物质都具备多种代谢方式，近十多年来，物质代谢调节的知识更是日新月异，临床应用的内容也层出不穷，无法在本分册中作出全面深入的介绍，同时也为了避免与本丛书其它分册内容重复，因此本分册以介绍糖、脂及氨基酸代谢及其调节为主。此外还编写了“生物能力学”及“氧化磷酸化”两章，这对于深入理解物质代谢理论的基础是十分有用的。

物质代谢途径及其调节的研究，至今仍是生物化学中重点课题之一，知识膨胀也十分迅速，有关文献非常之多，不少有关代谢调节的内容，目前还难于作出结论。为便于读者进一步探讨，在每章之末，我们列出了主要参考资料，大多是一些精选的综述，如有条件阅读，或许是很有价值的。

编者水平有限，错误难免，希望读者及时批评指正。

李 茂 深

1984年5月于上海

目 录

第一章	物质代谢总论·····	1
第二章	生物能力学·····	18
第三章	氧化磷酸化·····	104
第四章	糖的代谢·····	149
第五章	脂肪代谢·····	269
第六章	胆固醇代谢·····	360
第七章	氨基酸代谢·····	408

第一章 物质代谢总论

一、物质代谢在组成机体结构中的意义·····	1
二、物质代谢在维持机体能量供应中的意义·····	2
三、物质代谢简史·····	3
四、物质代谢调节概述·····	4
五、物质代谢研究方法·····	10
主要参考文献·····	17

有机体的生命离不开其特有的物质代谢规律，一方面从环境中摄取食物作为营养料；另一方面又将其本身物质分解形成的废物排泄到环境中去。组成有机体的物质是复杂的，通过物质代谢而不断更新的变化更为复杂，其间包含着各种各样的物理与化学过程。由于通过这些过程可以体现出各种生命现象，因此阐明物质代谢的规律在揭开生命奥秘的征途中，具有无可否认的重要意义。随着生物化学科学在技术上的不断发展，对有机体中主要物质的代谢变化规律，到本世纪五十年代已初步阐明，近 30 年来向纵深发展，在搞清了许多生物体内物质代谢的共同规律的基础上，对于不同生物的物质代谢个性，特别是高等动物体内各种不同组织的物质代谢个性也逐步予以阐明。对于各种物质代谢的相互关系、调节机理、乃至它们适应环境变化而发生的代谢改变，也获得了丰富的资料。从生物化学这一学科而言，动态生物化学的发展更多地深入到机能生物化学的领域。这就为人们在认识生命的基础上进一步把握生命规律提供了科学依据。近年来，从分子生物学发展到遗传工程，正说明了这一问题。

一、物质代谢在组成机体结构中的意义

生物体内物质代谢的速率及其复杂性是十分惊人的。培养基中培养的大肠杆菌，大约 30 分钟就可增殖一代，此时，不仅以

每分钟 10^5 核苷酸对的速率合成着 DNA，同时还要在这一直径不过几微米的菌体中合成几千种蛋白质及其他有机化合物，有的化合物甚至可达 3 亿个分子。高等动物体在胚胎及生长期合成代谢的速率也并不逊色，合成的蛋白质种类不下百万，它们担负着各种机体所特有的生命功能。即使在成年人或成年动物体内，虽然总体重可长时期保持不变，但仍然进行着非常活跃的代谢更新。消化道粘膜及骨髓中血细胞的更新自不待言，即使形态未起变化的神经、肌肉、乃至骨骼等组织结构成分也处于不断的更新之中。有些酶的更新率仅有几秒钟，激素的代谢也是极端快速的，神经递质的代谢更新就更快了，达到毫秒的水平，这样的更新是通过该物质的不断合成与不断分解而实现的。由细胞从其周围环境中获得营养物作为原料来进行合成，通过分解而产生的代谢物又可及时排泄出去，使物质代谢与周围环境处于紧密的联系之中，而环境的改变还可通过调节系统改变着物质代谢的速率，使体内的一切变化特别是结构、组成能更及时地适应环境的变化，更完善地进行着生命活动。即使是看起来比较惰性的骨骼，有实验证明，部分长骨的组成在一年之内已有二分之一进行了更新。因为只有通过不断降解，不断生长的物质代谢，才能使比较惰性的骨骼也能适应环境的变化而改变本身的结构，更好地适应生命活动的需要，支持着不断变化的体重及劳动或运动。

二、物质代谢在维持机体能量供应中的意义

物质代谢包含了生命过程中的物理及化学两方面的改变，很早就有人把能量产生列为物理变化的重要内容。事实上化学变化也时刻偶联着能量变化，因此早就提出能量代谢的概念。甚至在早期的代谢研究中，因为分解代谢经常伴随着能量释放，而将其视为物质代谢中物理变化方面的过程，而将合成代谢视为物质代谢中化学变化方面的过程，显然这样的区分是机械的，无论是合成或分解代谢都伴随着多种形式的能量变化，可以是放能，也可以是摄能。要将能量代谢从物质代谢中分隔出来也是十分困难的。但是，能量代谢这一概念可以明确说出，机体内能量供应，

离不开物质代谢，生命过程中能量的变化，特别是动物体的各种机械物理活动，都是依赖于物质代谢。直至今日，我们仍然将糖、脂肪或氨基酸等分解供能及其调节的情况，作为研究物质代谢的重要内容。本书中也不例外，通过生物能力学一章，介绍了物质代谢中能量变化的基本规律。

三、物质代谢简史

代谢 (metabolische) 这一名词，在 1839 年由德国人 Theodor Schwan 阐述其细胞学说时提出，他认为“细胞形成首先考虑到分子的结合，其次就是它们的化学变化”。其实早在 1815 年，瑞典化学家 Berzelius 早就把人体比喻为“工厂，其中不断进行化学变化”。即使如此，物质代谢研究的历史并不长，仅仅 100 多年而已。本世纪初，随着发酵过程的研究，找出了多种糖的磷酸酯，而在 1912 年才提出了发酵过程的第一条化学通路。酶学的进展及各种维生素的发现，也推进了代谢过程的研究。

然而，1935 年 Schoenheimer 和 Rittenberg 利用同位素作为示踪物质来研究物质代谢，大大加快了物质代谢领域中的知识积累。当时又有人开始利用层析法来分离各种标记中间产物，从而使物质代谢的研究得到飞速的发展。到 1937 年 Krebs 在前人发现许多中间产物的基础上提出了三羧酸循环作为各种物质代谢的最终共同通路，使人们对代谢知识开始有了比较系统的概念。到 50 年代，各种物质在体内的代谢概况已初具规模。近二十多年来，科学技术的进步，如 X-光晶体衍射、气-液层析、放射免疫、质谱、核磁共振等，能更精确、更灵敏地检定各种中间代谢物或调节物，使代谢知识或其调节机理深入到分子水平，使我们对代谢及其调节的认识也处于不断的代谢更新之中。

时至今日，酶学分类表上已列出 2000 多种，它们参与着体内各种物质代谢过程。要在本书中罗列各种物质的全部代谢过程及其作用机理是不可能的。关于核酸及核苷酸的代谢将在《核酸》一书中介绍，本书主要阐述糖类、脂类及氨基酸在高等动物

体内的代谢及其调节。

四、物质代谢调节概述

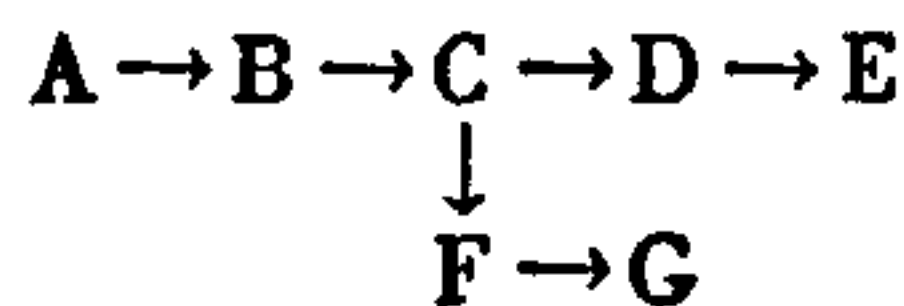
无论何种物质代谢，其进行速度必须适应内外环境条件的改变，这是生命的必要，使任何一种物质在代谢中得到稳态平衡，使能量消耗减少浪费，组织更新所需物质能及时供应。这就必须通过调节才能完成。

在整体水平的调节中，通过神经体液的沟通，使各个器官、系统之间代谢相应改变，以适应整体的功能活动。

在器官或组织中细胞之间也会通过各种调节因子而相互交流信息，导致各细胞中代谢改变，以适应完整器官的功能，一些局部激素或调节因子可以属于这一范畴。

在细胞水平上，细胞内的代谢调节主要是通过酶的改变来实现的。物质代谢通路上的变化，除了细胞器的分区作用 (compartmentation) 外，酶的调节是最基本而重要的，即使是神经-体液的作用，也是由激素或神经递质作用而间接影响到某些调节性酶而发挥其作用的。

在一系列酶促反应组成的代谢通路中，限速酶催化的反应速度最慢，具有限制整个代谢通路进行速度的作用，许多内外环境因素的作用，最终也常是影响了限速酶而调节着物质代谢的进程。限速是相对于某一代谢通路而言的，体内物质代谢可以通过分枝进行多条通路的代谢，应该每个分枝都有其本身的限速反应或限速酶，这可以用下图表示。



此分枝通路可分解为三条通路，即 $A \rightarrow C$ ， $C \rightarrow E$ 及 $C \rightarrow G$ ，应该各有其限速反应来控制其进行强度，也就至少可能存在着三个可被调节的限速酶。

调节限速酶是体内代谢的普遍特征，这些酶常处在代谢通路的开始处 (如上图中 $A \rightarrow B$ ， $C \rightarrow F$ ，或 $C \rightarrow D$)，而且常是不

平衡反应，单向进行，其活性的大小可以直接影响到整个通路产物的生成量。从许多目前对限速酶调节的资料总结起来看，调节方式可以有以下几方面。

(一) 底物浓度的调节作用

底物浓度接近或低于酶的 K_m 值时，酶促反应速度可随底物浓度升高而迅速加快，对非平衡反应的限速酶而言，也会因此而增多产物，加速整个代谢通路。细胞内作为代谢底物的浓度会受到细胞膜或细胞内分区作用的影响，也即代谢底物进入细胞的速度影响着代谢通路进行的强度。如果在细胞内线粒体中进行的物质代谢，还会受到胞液中底物通过线粒体膜速度的影响。例如线粒体进行脂肪酸的 β -氧化决定于脂肪酰 CoA 进入线粒体的量，线粒体内的氧化磷酸化可能会受到进入线粒体内 ADP 的限制。至于溶酶体许多酸性水解酶也必须在各种底物被吞饮融合到溶酶体内后，才能被各种相应的酶催化降解。

在这样的情况下，与其说是限速酶控制着代谢通路的进行，有时实际上是膜上载体控制着代谢的速度。例如，在脂肪细胞及肌肉细胞中，葡萄糖代谢的进行受到膜上转运载体的调节，比己糖激酶的催化作用更重要。线粒体膜能转运各种代谢物，其中不少也是通过各种载体来完成的，其中有些也调节着线粒体内外的各种物质代谢（表 1-1）。

此外，由于酶的高度专一性，细胞内底物存在的结构类型有时也会影响酶促反应的速度。例如 3-磷酸甘油醛在 37℃ 情况下有 95.7% 以水合的醇式存在，仅有 4.3% 以醛式存在，后者才可被 3-磷酸甘油醛脱氢酶或醛缩酶催化而进行反应。那么，这些反应很可能会受到醇式转变成醛式的限制，在计算酶的 K_m 值上也不同，故在限速酶的调节上也应注意这一问题。

如果底物在细胞内与其他物质结合，也会降低其与酶作用的量而影响反应速度。例如 Mg^{2+} 常与 ATP 等结合而存在，可影响胞液中 Mg^{2+} 的浓度。一个底物可被多个酶同时作用时，参与某一种酶作用的底物的实际浓度可能要比介质中的总浓度低得多。

许多因素都会改变与酶实际进行作用的底物浓度，也可以

表 1-1 线粒体膜上的载体

载 体	功 能	生物学意义
	膜 外 膜 内	
磷酸根	$\text{OH}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^-$	供ATP合成 利于二羧酸或三羧酸转运入线粒体
腺苷酸	$\text{ATP}^{4-} \rightleftharpoons \text{ADP}^{3-}$	供 ATP 合成
丙酮酸	$\text{OH}^- \rightleftharpoons \text{丙酮酸}^-$	使丙酮酸有氧氧化
二羧酸	$\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{苹果酸}^-$	转移还原当量NADH 入线粒体氧化, 供磷酸烯醇式丙酮酸之生成进行糖异生作用
	$\text{苹果酸} \rightleftharpoons \text{琥珀酸}^-$	
三羧酸	$\text{柠檬酸} \rightleftharpoons \text{苹果酸}$	转运乙酰 CoA 至胞液合成脂肪酸, 草酰乙酸进行糖异生作用
	$\text{异柠檬酸} \rightleftharpoons \text{柠檬酸}$	调节磷酸果糖激酶 供 NADPH 至胞液
α -酮戊二酸	$\text{苹果酸或丙酮酸} \rightleftharpoons \alpha\text{-酮戊二酸}$	转移还原当量NADH 入线粒体氧化转运氨基
谷氨酸	$\text{HO}^- \rightleftharpoons \text{谷氨酸}$	转运氨基供合成尿素
谷/天	$\text{天冬氨酸} \rightleftharpoons \text{谷氨酸}$	转移还原当量 NADH 至线粒体氧化, 参与尿素合成, 利于糖异生作用
谷/谷氨酰胺	$\text{谷氨酸} \rightleftharpoons \text{谷氨酰胺}$	肾小管中产氨
瓜/鸟	$\text{瓜氨酸} \rightleftharpoons \text{鸟氨酸}$	进行鸟氨酸循环生成尿素
肉毒碱	$\text{肉毒碱} \rightleftharpoons \text{脂酰肉毒碱}$	脂肪酰基进入 β -氧化
Ca^{2+}	$\rightleftharpoons \text{Ca}^{2+}$	线粒体内储存

说，仅有部分底物对某种酶是具有活性作用的，真正参与这一代谢反应，细胞内实际的反应速度仅与这部份活性底物的量密切相关。活性底物的量既受到环境中许多因素的影响，因此代谢反应在细胞内进行的情况并不像纯酶体系 中进行的孤立反应那样单纯。

(二) 限速酶活性的调节

已知许多限速酶都属于变构酶，激活剂与抑制剂对它们的作用也是通过变构作用来改变其酶活性的。在代谢通路中，通路开始的酶或分枝开始的酶往往属于可调节的限速酶，它们常常受到底物的正协同作用而被变构激活，适应于底物增多时，快速增强反应速度，加速代谢通路的进行；同时，其通路的最后产物又往往是其变构抑制剂，出现负协同效应，以调节整个通路的进行程度。这是很有意义的快速调节方式之一。在许多酶学书籍中，近年来已有不少深入的讨论。本书从略。

在细胞内的实际情况中，变构酶的变构效应常与酶的共价修饰结合起来，发挥更有效的调节作用。

目前发现通过修饰作用来快速调节限速酶作用的实例愈来愈多，尤其是磷酸化-脱磷酸的修饰调节还远远超过酶蛋白的范围。通过修饰而改变酶的活性时，还可通过一系列激酶的连续修饰而呈现瀑布式的放大作用，使微量的调节物(如金属离子或激素)，促进了一连串的磷酸化反应，最终改变了大量酶的活性，从而能发挥强有力的调节效应，大大改变代谢速度(表 1-2)。

可以看到，一些与重要的代谢物生物合成有关的限速酶，往往是通过磷酸化修饰而丧失或降低其活性；而许多降解通路的限速酶则通过磷酸化修饰而活化，其实这与激素能同时进行多方面的代谢调节有关的。例如，通过第二信使 cAMP 的改变，一方面使一些代谢通路加强；另一方面又使其它相反的代谢通路减弱，从而扩大了改变代谢型式的意义。

必须注意，在修饰的同时，还存着去修饰的作用。例如酶蛋白的磷酸化是通过各种蛋白激酶来完成的；而脱磷酸作用却在细胞内经磷蛋白磷酸酶催化而完成，这是此种类型调节的另一面。磷酸酶也会进一步受到一些抑制剂、蛋白激酶或其它因素的调节，也能出现瀑布式的逐级放大效应。而且磷酸化与脱磷酸反应又会在同一个第二信使(如 cAMP)作用下配合作用，就更加扩大了修饰调节的功效。

通过修饰的酶，不单纯是在酶蛋白上增加了一个共价结合基

表 1-2 磷酸化修饰对酶的调节

通过磷酸化激活的酶	蛋白激酶类型	代谢意义
糖原磷酸化酶	Ca^{2+} -钙调蛋白激活	糖原分解
磷酸化酶 b 激酶	cAMP 及 Ca^{2+} 钙调蛋白激活	糖原分解
甘油三酯脂肪酶	cAMP 激活	脂肪分解
胆固醇酯酶	cAMP 激活	胆固醇酯水解, 肾上腺 皮质激素合成
酪氨酸羟化酶	cAMP 激活	儿茶酚胺合成
果糖磷酸激酶	cAMP 激活	糖酵解
肌球蛋白 ATP 酶	Ca^{2+} -钙调蛋白激活	ATP 分解供能
果糖二磷酸酶	cAMP 激活	糖异生作用
通过磷酸化而失活的酶		
糖原合成酶	cAMP 及 Ca^{2+} 钙调蛋白等激活	糖原合成
丙酮酸激酶	cAMP 等激活	糖酵解
丙酮酸脱氢酶	Mg^{2+} 激活	糖有氧分解
乙酰CoA 羧化酶	cAMP 等激活	脂肪酸合成
脂肪酸合成酶	cAMP 激活	脂肪酸合成
磷酸甘油脂肪酰转移酶	cAMP 激活	脂肪合成
HMGCoA 还原酶		胆固醇合成
谷氨酸脱氢酶 (酵母)		谷氨酸合成
起始因子 eIF-2	dsRNA 激活	蛋白质合成

团, 实质上也改变了酶的聚合状态或是构象, 也改变了原来变构剂的作用水平。例如在激素作用下, 产生了修饰作用而激活后, 该酶对变构激活剂会更敏感, 呈现出更强的活化效应; 反之通过修饰而失活的酶, 对抑制剂会更敏感。例如丙酮酸激酶经磷酸化修饰而活性下降后, 则变构抑制剂 ATP 及丙氨酸对磷酸化的丙酮酸激酶有更强的抑制作用, 而果糖 1,6-二磷酸对非磷酸化的丙酮酸激酶则有较大的激活作用。变构剂只需较低的浓度就能发挥较大的作用。因此修饰作用, 除了改变对底物的 K_m 值外, 同时也改变对激活剂的 K_a 值或抑制剂的 K_i 值。这样一来, 即使多种酶被同一蛋白激酶或同一磷酸酶催化而同时发生修饰变化时, 也会通过特异的变构效应剂来进行更精细的特异调节, 使细胞内的各种代谢过程既能适应细胞外环境的改变 (如激素或神经刺激的

作用), 又能协调细胞内各代谢通路之间的关系。可见修饰与变构协同调节具有十分重要的生理意义。通过这样的调节, 不仅信号放大效果强, 敏感性大, 酶活性变化幅度高, 反应速率快, 而且能适应各种类型代谢变化的精细调节。不难理解, 在这样的调节机理下, 肌肉受到刺激后, 在以毫秒为单位的时间里就会使糖代谢发生多种方式的显著变化。

此外, 酶在细胞内的分区分布、乃至生物膜上的定向, 也具有调节意义。因为必须让酶与底物能直接相互作用才能完成酶促反应, 这就要求酶与底物在细胞内处于同一个细胞内间隙中。线粒体中不少酶系来自胞液中核蛋白体的合成, 必须在合成后修饰、转运到线粒体内发挥作用。例如线粒体内合成原卟啉的限速酶—— δ -氨基- γ -酮戊酸合成酶就是在线粒体外合成, 经转化后再进入线粒体起作用的。而且许多酶在刚合成后还是处于无活性的前体状态, 或是以不能很好发挥催化作用的储存形式而在细胞内存在。体内高浓度蛋白酶原的存在, 可以通过一系列蛋白酶依次作瀑布式激活, 又是一种特殊的快速调节方式。此种类型在血浆纤维蛋白激活、补体激活等情况下比较重要, 对于保护机体免受蛋白酶损害有其特殊意义, 在一般物质中间代谢过程中则少见。

(三) 限速酶量改变的调节作用

底物的诱导作用是长期调节的重要方式。早在微生物的物质代谢中研究了它们出现的机理, 其实速度也很快, 可在几分钟内出现诱导而合成的酶量增加。在哺乳类动物中则出现较慢, 需要数小时或数天, 但仍然是一种重要的“粗”调节方式。虽然这是通过底物或其它调节因子的作用而出现的, 显然已不是底物或调节因子对酶的直接作用, 而是影响到基因表达的某些过程。

激素等其他调节物也可改变基因表达而改变酶量来调节代谢。

许多代谢终产物常是通过对于限速酶的阻遏作用而限制其合成, 减少细胞内酶量, 进行粗调节, 维持细胞内代谢平衡。在真核细胞中, 这种调节过程如同诱导一样, 也是通过基因表达来改变的, 机制是复杂的。

关于通过酶的降解而调节代谢也有不少实验报告，通过专一的蛋白酶来降解某种限速酶也具有调节意义。通常，作为细胞内某一代谢通路的限速酶，其更新都比一般非调节性酶快，半寿期也较短，这可能与特异的降解机理有关。

值得注意的是，随着酶量的增加，原来是限速酶的可以不起限速作用，而可由其它酶来调节物质代谢通路的速率，这就是有些代谢通路（如脂肪酸合成）在长期调节中以脂肪酸合成酶比乙酰 CoA 羧化酶更重要的基本原因。

五、物质代谢研究方法

理想的物质代谢研究希望通过简单而快速的方法，能够显示出该物质在细胞中转变的全面情况，又要维持该细胞的生理状态，这往往是难以通过一种实验就能达到的。因此，对于任何一个物质的代谢，往往必须在多种水平上用多种方法才能获得比较全面而可靠的资料。

（一）供研究的生物材料的水平

1. 整体水平 在完整的机体中进行研究的最大优点是物质代谢处于正常生理水平，在各种生理、病理或是环境因素的作用下所得到的结果，无疑的确是代表了体内物质代谢的实际情况。然而要从整体实验中获得可靠的数据及明确的结论，却存在着很大的困难，这是因为整体内部变化太复杂，调节因素多种多样，组织或细胞间相互影响大，甚至环境因素或个体差异的影响也难以控制。往往需要大量的动物，从统计上方能取得有意义的数据，即使如此，获得的资料也往往是大体上，比较间接的，要据此作出明确的结论必须十分小心。然而这样的实验仍然是十分必要的，它可以忠实地反映体内的实际情况，而人为因素的破坏较少。近年来许多人体内物质代谢的定量情况往往也是通过整体水平的研究而获得的，例如分析某一脏器中某一物质在其动静血中的差别，可以定量地了解该物质在该脏器中代谢的强度乃至主要通路。在整体动物实验中，过去对于各种营养物，特别是维生素等在物质代谢中的影响，曾经得到不少有价值的资料。近年来，

同位素标记物质在整体动物内示踪的研究已经作为一种比较普遍的手段，从而获得不少比较有价值的代谢资料。

过去利用病人外科手术后的瘻管如胆瘻、肠瘻等收集的体液进行分析，后来也在动物中应用，对于研究整体中某些物质代谢，也曾经得到一些有意义的资料。

利用外科手术切除人体某一脏器，根据整体代谢的改变来认识该脏器的功能，是很早就利用的方法。在动物实验中，特别是研究内分泌腺的代谢及对物质代谢的调节中，至今仍然广泛使用。同样，对某些先天性遗传性病变的代谢失常，也成了整体水平上研究物质代谢的有效手段之一，甚至在动物中还特别探索出这些遗传性失常作为研究的样品。

由于低等生物与高等生物和人之间的物质代谢，仍然存在不少种属特异性的差异，物质代谢的研究目前也已逐渐从微生物更多地过渡到以高等动物作为研究对象，有趋势在今后要更多地研究人体内的物质代谢情况，不可避免地要以人作为研究对象。目前，在大多数情况下，仍然只能在人的整体水平上进行研究物质代谢。虽然有人利用体液中某些物质变化的动力学改变来推论各种条件下，或病理状况下某一脏器中某种物质的代谢情况，终究还是比较间接的，但仍然是十分有价值的。有必要在今后为整体水平的研究创造出更多有用的实验方法。

2. 组织器官水平 从整体中，在一定条件下分离出来的组织或器官，仍然保持着它们本身形态上的完整性，但不会受到体内其它脏器或组织代谢或调节物的干扰影响，可以通过脏器灌注或组织保温的灌注液或保温液中物质的变化，来了解该组织或器官的物质代谢。然而，在这样的实验中，必须注意维持分离出来的组织或器官的生命活动，显然它们已经丧失了正常的营养及神经激素的调节，^⑨要能在这样的实验中了解物质代谢必须操作快速，在注意灌注液或保温液的营养成分外，氧的供应十分重要，否则会造成一些非正常的效应。这样的实验虽然已离开整体，不完全正常，但对确定某一物质通过该脏器产生何种代谢产物，从而了解该脏器的特殊代谢反应，或是了解各种代谢产物的相对量