

A. 怀 特  
〔美〕P. 汉 德 勒 著  
E. L. 史密斯

# 生物化学原理

上 册

科学出版社

# 生物化学原理

## 上册

A. 怀特

[美] P. 汉德勒 著

E. L. 史密斯

南开大学生化教研室等 译

科学出版社

1978

## 内 容 简 介

本书共有六个部分：细胞的主要组分、催化作用、代谢、体液与特殊的组织、内分泌腺体的生物化学和营养。分上中下三册出版。上册包括前二部分。主要内容为：糖、脂肪、蛋白质和核酸，酶的性质和分类、酶的动力学和抑制作用、酶的作用机理等。可供生物化学和有关科研工作者、大专院校教师和工农兵学员参考。

A. White, P. Handler & E. L. Smith  
PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY  
Fifth Edition 1973  
McGraw-Hill, Inc.

## 生 物 化 学 原 理

### 上 册

A. 怀 特  
〔美〕 P. 汉德勒 著  
E. L. 史密斯  
南开大学生化教研室译

科学出版社出版  
北京朝阳门内大街137号

天津市第一印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1978年4月第一版 开本 787×1092 1/16  
1978年4月第一次印刷 印张 12 3/4  
印数：0001—30,100 字数：290,000

统一书号：13031·711  
本社书号：1025·13—10

定价：1.30 元

## 序 言

这本书的第一版是为医科学生的特殊需要着想而编写的。在随后的廿年中,生物化学的飞跃发展使作者加强了这样的信念,即:生物化学不仅仅是一种专门知识,而且还是表述的工具,生物学的许多内容,包括它在临床医学、农业、生态等方面的应用,用这种工具来加以表述是完全有必要的。这个越来越具有普遍性的观点指出了以后版本的写作方向,可喜的收获是,这本书后来在医科的大学生和研究生、研究员、临床医师以及生物学许多分支学科的研究工作者当中还颇有广泛的使用价值。

结果是由原先为医科学生使用的教科书演变为小卷的生物化学专题论集,但是我们希望它是相当易读的、是完整而有系统的,这样就可以继续当作教科书使用又可以当作一般参考之用。不过,重点还是放在哺乳动物方面的生物化学,特别是人类的生化。这种演变不断地贯彻于第五版的编写过程,但象过去的版本一样,对于非哺乳类机体各方面的生物化学也给予重视。在某些情况下,这一点仅仅反映这样的事实:即所知道的哺乳动物细胞中存在的过程,是由于从事微生物的研究现在才取得了更加全面的理解,例如蛋白质的生物合成过程。的确,正是这本书上所介绍的细菌蛋白质合成,使人们充分认识到哺乳动物的蛋白质合成,而足以证明它们的合成机制本质上是相同的。再有是某些氨基酸的合成和糖的光合成,这些过程对生物学的各个方面都具有深远的意义,它们虽然不存在于哺乳动物,也把它们分开介绍,各自成章。还有第三种的情况是那些在哺乳类以外的种属中完成的、却稍有不同的生物化学过程,考虑到对这些过程的认识可以更深入地了解哺乳动物的过程,把这些比较生化的简要内容也附加在内。同样,哺乳动物正常过程的病变主要不是为临床医务人员当急的应用而写的,而是作为阐明正常过程的自然验证。

据说生物化学的知识、资料内容大约每八年就增加一倍。照这样估计,今天生物化学的全部内容约五倍于当初我们编写第一版时候所能得到的材料。这本书必然也在进展,但是,是不按比例的。把有增无已的资料加以压缩的这份工作,对于作者来说却是一个难以对待的问题,特别是不得不把我们个人所热爱的专业内容也要加以压缩。这份工作的成绩只能由我们的读者来判断了。

我们对编排的结构形式曾经做了一些小小的改变。我们之所以做出这些改变,在一定程度上是从减轻师生负担的愿望出发的。譬如,把氨基酸合成作为自成一体的章节来介绍,按理说医科学生可以略去免掉,他们然后就可以匀出时间来钻研列举的营养氨基酸。另外,我们也把一些过份长的篇章分段写成我们希望是合理的若干章节,如对血液和糖代谢各个方面的安排。

象编写过去的版本那样,每一章先由各个作者重写,然后由其他作者加以评论或甚至于重写。恐怕全书的百分之五十是完全重新写的,这样做并不是出于作者的个人心愿,而是被一定领域内的那种纵深发展趋势所迫,对其合乎逻辑的介绍必须要有一种新的途径。所有其它章节虽然没有很大变动,也都增添了最新的内容(接近到1972年11月

1 日)。全部的内容都特别强调生化反应的分子作用机制以及正在迅速发展的那些代谢调节控制机制的见解。

A. 怀 特

P. 汉德勒

E. L. 史密斯

# 目 录

## 序言

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 第1章 生物化学的范围 .....           | 1   |
| 第2章 糖 I .....               | 8   |
| 单糖 .....                    | 8   |
| 第3章 糖 II .....              | 29  |
| 寡糖和多糖 .....                 | 29  |
| 第4章 脂类 .....                | 41  |
| 第5章 蛋白质 I .....             | 63  |
| 氨基酸和肽 .....                 | 63  |
| 第6章 蛋白质 II .....            | 83  |
| 物理和化学的性质·纯度与纯化 .....        | 83  |
| 第7章 蛋白质 III .....           | 98  |
| 氨基酸的顺序和构象 .....             | 98  |
| 第8章 蛋白质 IV .....            | 118 |
| 血蛋白和卟啉 .....                | 118 |
| 第9章 核酸和核蛋白 .....            | 129 |
| 第10章 酶 I .....              | 149 |
| 性质和分类 .....                 | 149 |
| 第11章 酶 II .....             | 159 |
| 动力学·抑制作用·代谢抑制物·酶活力的控制 ..... | 159 |
| 第12章 酶 III .....            | 176 |
| 酶的专一性·酶活性中心的性质·酶作用的机理 ..... | 176 |

## 第1章 生物化学的范围

在语言初现的黎明时刻,“生命”这个字义是用来象征草、树、昆虫、蠕虫、鸟、鱼和人类这样截然不同物体的状态。它们各有各的生活史,各自繁殖其同种,又各以种种的方式反应外界的刺激。经过几千年的历程,“生命”形式先是按肉眼所看到的特征来分类,即它们的大体比较解剖,然后是辅之以光学显微镜。十九世纪初, Schleiden 和 Schwann 认识到所有这些形式都是由一些体积接近、外形相似的细胞单位所组成。这种相当原始的资料加以对化石记载的深入理解,足以使达尔文构成了最概括而又令人信服的生物学观念,即具有历史连续性的生物进化论。

与此同时,物理科学中的进展反过来又使生物学学者提出越来越复杂的疑问。在人们鉴定大气的主要气体成份之后不久,接着就证明动物利用氧气并产生二氧化碳,也证明绿色植物的光合作用是这一关系的逆过程。Lavoisier 和 Laplace 在 1785 年表明,适用于物理界的能量和物质守恒定律的一般原理对他们以实验能检验的一个生物体系也同样有效。从活体分离得到越来越多的提纯物质并承认一切物质含有碳的这个事实促成了“有机”化学的诞生。这实在是维护了唯生机论观,直到 Wöhler 在 1828 年合成尿素才说明碳化合物并不一定是在活机体中形成的。由 Berzelius 作出的催化作用的基本原理,使人们很快认识到唾液淀粉酶、胃液蛋白酶和麦芽淀粉酶乃是生物催化剂。在那时候,酵母被认为是一种惰性催化剂,因而早期发酵化学的研究没有起到促使唯生机论观衰退的作用。实际上,由 Hennell 化学合成乙醇还先于尿素的合成,但反而没有作为相当的哲学里程碑确是对事实的讽刺,而原因是在巴斯德的研究前,酵母的生活本性一直没有得到承认。

在支配无机界的主要的物理和化学规律未被阐明前,要提出关于生命本质更深入的问题也是不可能的。我们即将讨论这些问题,它们直到廿世纪的头廿五年内才被提出来。同时,无机化学,有机化学和物理化学蓬勃发展,热力学定律宣告成立,这就使人们有可能详细地检验生命体系是否也遵守物理和化学的规律。进化学说受到公认, Mendel 阐明了遗传原理,从生命机体获得的化合物名目空前增多。Bernard 描述了神经系统的传导作用,证明了糖元在肝和肌肉中作为葡萄糖的一种储备形式的作用,他还认识到内环境的恒定性。人们又创立疾病的病菌学说,开始引出了系统微生物学。

在本世纪开始的前后, Fischer 确定了许多糖的结构,学会从蛋白质水解产物中分离氨基酸,他又通过对糖和氨基酸光学构型的认识和酶作用专一性的证明创始了不少近代生物化学的概念。在假设酶作用(第 12 章)的“锁钥”概念基础上, Fischer 开始研究大分子特点与生命现象的关系。由于这些研究,也由于 Harden 和 Young 充实了 Buchners 兄弟在无意中看到的现象——酵母的无细胞抽提物能使葡萄糖发酵产生乙醇,现代生物化学开始出现了。“生物化学”这个名词是在 1903 年由 Neuberg 提出的。

从那时起,知识和资料就不断地按指数增加。知识的好奇心和哲学疑问对这些生化研究的进程指出了总的方向。然而研究进展步调的加速,在很大程度上还不见得是出于

人类为了自我了解的一种基本动力,而是在于相信获得的知识可以促进农业实践,用以改善人类和动物的营养,以及帮助减少人类的病害。这些目标在相当可观的程度上都得到了实现。

生物化学研究已经面对着一系列重大的问题,每一个问题都在继续加以重视。这些问题将扼要讨论于下。

**生命物质是由哪些化合物组成的?** 今天,专门致力于这种研究的生物化学家是比较少的。显然,要用化学术语来理解生命,还必须具备一份这样化合物的目录。但是,新的化合物还在继续被认识,往往就是在研究那些已经知道其起始和终了化学物质的代谢反应顺序时被认识的。很多这样的化合物到处遍布,造成大多数生命机体在质的组成上有了一种高度的类似性,而在这些机体以及在它们自己的器官和组织之中的差异,主要是量的不同。这些量的差异一般与功能的不同和类似的功能、过程或反应所可能进行的相对速率又是相辅相成的。

**象征生命机体的大分子的结构是什么?** 生物化学前辈认识到他们命名的蛋白质、核酸、多糖和复合脂类是自然存在的物质。生物化学知识的发展速度大部份是决定于这类物质的分离和提纯方法的进展步伐。新的物理化学方法揭示了分子量由 10,000 到超过 100,000,000 的各别物质。多年来,在实验上确定这类分子的全部结构的艰巨工作看来也象是做不到的事。但是,改进的分析技术和各种新的物理仪器,包括利用已知专一性的水解酶降解法、超离心机、电泳、记录分光光度计、光谱偏振计、氨基酸分析仪以及 X-射线结晶分析,已经把这些分子的大概结构揭开了。现在已研究出几种比较小的蛋白质和核酸的详细三维结构模型;这些本来是长而细的纤维状分子,是由自身折叠而成为高度专一、紧密的结构,对于维持这样分子结构的力的理解也在迅速发展,日益深入。这些分子的生物功能是完全取决于它们的三维结构。

这些大分子结构的认识正在迅速扩大,从而为深入洞察酶的作用方式、遗传现象的结构依据和活细胞的微妙结构提供了基础。诚然,这是本书的主要课题。

**酶是怎样完成它们的催化任务?** 在十九世纪,蛋白质、淀粉、脂肪在消化道内降解为它们较小组成的作用已经被认识到是由于酶的活性所造成。Buchners 兄弟后来阐明了发酵也是此种催化作用的结果。早廿年前,Kühne 已经制造“enzyme”(酶)这个名词表示无机“酵素”,以区别于也称之为酵素的细菌。接着 Fischer 研究酶的专一性之后,Michaelis 等人作出了说明酶催化的基本定律,Sumner 又在 1926 年分离析出晶体蛋白质的脲酶。由此以来,人们已经分离了数以百计的对一种化学反应多少是有一些专一性的纯酶,并且,许多酶也已析成晶体;每一种酶都证实是一种不同的特殊蛋白质。

这些蛋白质如何作为催化剂而作用是生物化学的中心问题之一,也是由来已久的一个问题。从十九世纪以来,酶的催化现象及其蛋白质结构的依据就有了相当尽详的解释。科学上这一引人入胜的事态,从许多方面说来它是生物化学的核心,即为本书第二部份的课题。

**哪些物质是满足人类和其它机体营养要求的需要,这些化合物的生理作用又是什么?**

现在对人类和其它哺乳动物说来,可能是齐全的一份这类物质的简明目录列在第六部份。

在研究细菌的营养过程中制成的有效实验工具对生物化学各个方面的研究都产生了



影响。用以测定细菌量的生长的办法已经被用来作为灵敏的分析方法的基础。由于机体不能进行合成而又需要作为后继代谢转化之用的一定化合物,乃是一种必需营养物质的事实则被用来阐明代谢的途径和遗传的机制。

**饮食内容的物质通过哪些化学过程转化为象征一定种属细胞的化合物?** 直到比较最近时期,许多特殊代谢过程的研究在生物化学上还占着中心地位,而且继续在受到重视。这是本书第三部份的内容。致力于这方面研究的道理是显而易见的。人们每天几乎食用大量的少数有机化合物,随而在呼出气体中排去  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$ ,在排出的尿里出现尿素和少量其它化合物。在成长的儿童体内所积累的一批化合物与吞食的混合物的组成又有些不同。也有证据说明,尽管每天约有一磅的混杂固体经过一个成年人的身体,他的体重和组成仍然保持不变。在试图了解这些过程时,既然反应混合液又不易取样,那末人们怎样肯定吞食的食物是经过化学反应的变化呢?植物只“吞食”水、矿物和二氧化碳,但是同样积累了大批至为不同的化合物。

在有了放射性同位素后,特别是  $^{14}\text{C}$ ,再有了用以测定它们强度的仪器设备,通向这种实验的障碍被扫清了。由于使用这些工具,并且利用体外组织制备操作上的熟练技巧和层析法(第5章和第6章)的有效分离量,范围广大而错综交织的代谢途径网很快即被揭露。虽然多半主要过程的概要看来已经弄清楚,但是研究仍在继续。

**从食物氧化得到的势能是怎样被用来推动活细胞的各种需能过程?** 在这些过程当中,我们只要看一看下面的过程:几百种新的分子的合成作用;防止细胞内无机离子和有机化合物产生浓度梯度的积累;机械动作的进行。在恒温利用热能来完成有效功的不可能性,使人们就难以在燃化食物的动物和燃烧燃料的热机之间作出一种简单的类比。问题即在糖和脂肪的氧化偶联着腺三磷一种化合物的合成(第14章到16章),而所有吸能的过程(endergonic processes)实质上都是尔后利用这一化合物的能量,掌握这个问题的生物学答案就是理解活的细胞的关键。

自然而形成的课题,即利用光能固定  $\text{CO}_2$  于糖分子这一机制的阐明,从它的本身来说就应该是一个迫切而又重要的问题(第19章)。对于光化学的原初过程及其随后导致糖积储的反应过程,人们也只是近年来才取得认识的。

**一个活细胞有什么构造,它又怎样组织行使它的特有化学功能?** 细胞的一般特点——一层外膜,一个内核和多种颗粒体——在复式光显微镜下早已可以看到。电子显微镜的出现使人们看到了更为细致的立体观的构造:微管网,即从核内穿过细胞质而有时经达细胞外表的内质网;大而复杂的线粒体;经常附着于内质网的许多稠密小体;具有不同用途的微小管体系;细胞分裂期中纺锤体内一种不寻常的纤维组合;细胞膜的双层结构(第13章)。这些亚细胞结构各已可以被前后所设计的新技术分离成为不带有细胞其余成份的浓缩制品。这些技术还揭示了细胞内部的功能区分:核是作为遗传控制和细胞复制的部位;核糖核蛋白体是蛋白质合成的场所;线粒体是作为其中氧化代谢产生腺三磷的单位;内质网的脂层是作为象类固醇那样的某些非极化分子的代谢场合;细胞膜是控制细胞质总的电解质组成、把必要营养成分递入细胞本身的有定向组合机制的部份(第13章、第34章);还有是胞内的收缩纤维;和对特有细胞类型各有其独特性的种种高度特化的结构;再有是细胞质——它是一种酶溶液,含有数以百计的各不相同的酶,它们指引着营养物质转变为细胞组成的各种各样反应。正是所有的这些化学过程的总和组成了细胞

的“生命”。

**细胞靠什么方法分裂而生成相同的子细胞？遗传的化学是什么？什么是基因，它又怎样作用的？** 在科学史上，从来还没有这样的篇章内容，其展开速度之快或引起兴趣之广能够赶上这些问题的解答。有些问题对于人类的未来有着更深刻或是更重要的意义。这是第 27 章到第 29 章的内容。

恰恰是蛋白质自身成份的存在和活性决定着细胞的形成、组合和功能，也就是说，它的生命。于是对一个细胞的遗传“指示”，就必须为那个细胞提供确切地完成其全部特有蛋白质合成所需要的信息。这种信息是被编在脱氧核糖核酸的巨大的分子结构内。细胞复制要求这些分子一模一样的再生并随后在细胞间的信息分配均等。而信息被加以利用是需要从核转到核糖核蛋白体蛋白质加工厂的。脱氧核糖核酸化学结构上的一些变化显然即成为在后代观察到的突变根据。这些过程究竟是怎样进行的，主要是靠一种非致病的肠道菌 (*Escherichia coli*，大肠杆菌) 和噬菌体 (或即细菌病毒) 复制的研究来搞清的；每个噬菌体就有一小份裹于一种专一蛋白质外壳内的有限遗传信息，只是利用了活细胞内能进行合成的条件，使它们即能进行自身复制。这样整份的信息，使遗传规律、遗传病的本质和依据以及进化过程的生化运用都显得容易理解了。

即使进化现象没有靠其它根据先做出推断，生物化学家一定也早就看到了它。虽然肉眼见到生命的多种多样形式，但从质上去回答上面的各个问题，对一切生命形式的答案基本是相同的。一切生命形式在其主要方面的这种同一性，是发人深思的事，同样发人深思的是，从这些主要现象出发，经过微妙的变化，竟产生了丰富多采的生命形式以及整个生物圈的全面、平衡的动态过程。

**既然一个细胞的生命是数以千计不同化学反应的总和，而每一反应是由专一的酶催化的，这些反应又如何同时配合成为一个协调的整体呢？** 对细胞来说，使生能反应的速率相当于那一能量的要求，把供应必要单体单位 (氨基酸、核苷酸、单糖) 的速率与所需要的多聚体 (蛋白质、核酸、多糖) 合成反应相配合，显然都是有利的条件。此种调节机制的探索是生物化学研究中的最新课题之一。虽然细节内容还不多，有些要领是清楚的；这种速率调节机制的例子在全书里都有介绍。还包括在内的是类似电子工程上的负、正反馈系统的布局；这些布局是系于某些参与合成反应、并助以保证必需合成的过渡产物的稳定流量而不成为过剩之酶的内部结构。其它调节作用的例子涉及到一些参与合成反应的酶在酶合成上的阻抑作用或去阻抑作用。

在多细胞、多器官的脊椎动物中，不但各个细胞代谢的不同方面必须同时配合，而且各种不同器官、肌肉、肝、脑等也必须协作一致。譬如，有关肌肉代谢状态的信息必须按要求传送到肝脏。这多半是内分泌系统担当的任务。内分泌腺在反应血液化学组成变化的情况下合成并释放激素，血液又反映某些组织或器官的变化，而激素即随血液循环被带到指定的器官并在那里调度特有的细胞代谢活动。

也有不是内分泌腺的产物而是以其它方式作为传递信息的一类化合物：一些神经传导物质——它们以信号报道从神经细胞到神经细胞或从神经细胞到肌肉细胞的神经冲动的来到；一类前列腺素——它们是在多种器官、组织中产生的，它们调度许多其它细胞类型的活动过程；1,25-二羟钙固醇——它的合成至少要在两个器官内的连续反应下才成为具有促进肾内  $\text{Ca}^{++}$  吸收作用的活性维生素 D；还有环腺苷酸——它看来是遍布于活细胞

中,它是当细胞从外界环境收到某种信息时靠腺苷酸环化酶用腺三磷形成的,例如,一种肽激素或在那个环境里的一种营养性的变化,然后引起了随细胞类型和信息两者而变化的细胞的种种不同反应。这样的过程在书里经常要提到,也是组成第五部份的主要内容。

**动物组织、器官的特化细胞如何对动物的全盘体系起到它们独特的作用?** 造骨细胞的造骨、肌肉细胞的收缩、神经细胞的传导、肾细胞的泌尿以及内分泌腺的产生激素过程全是靠这些细胞类型所特有的机制完成的。或许是因为涉及的系统比较容易取得了缘故,生物化学家在了解一切细胞如何生活的概况方面,要比确定这一类特殊活动过程的细节方面更加有成果。尽管如此,部份的答案还是有的,这些答案在第四部份和其它部份介绍。未来的许多生物化学工作将在指向扩大这方面的认识。

**一个动物有组成它的细胞和相互连接它们的血液的环境液体,动物怎样调节这种液体的容积和组份呢?** 这方面的探讨已经证明是极其有收获的。所收集的大量资料,对人类各种急性病症的处理和现代外科学的成就也做出了意义重大的贡献。其有关的生理机制是非凡的灵敏而常常又是烦琐的,就象是精密设计的操纵系统那样。人类的这些机制已经达到一种高度完备的地步,以致于使他们能从地球的赤道到两极、从海底到山巅处处活动,而且,尽管在他们所饮、食的食物和饮料的组成和量上有着巨大的差异,他们还能生存。这些调节机制也在第四部份讨论。

在脊椎动物生命这一方面的中心问题就是红血细胞的生理(第32章)和血红蛋白的化学;血红蛋白大概是在所有蛋白质中研究得最透彻的一种,也是我们看到蛋白质结构与生理功能关系的最完备的来源(第8章和第31章)。

**一个全能受精卵中的遗传信息是怎样被用来指引分化机体的发育?** 几十年来,这个问题可能已经有了很好的说明;关于小鸡、海胆和其它种属发育胚胎上的点点滴滴化学知识也已经积累了好多年。而只有到如今,由于较深入地理解了遗传的分子作用机制,这个难题才真有被攻破的可能。日渐增多的文献正在描述简单机体中可看到的发育过程变化上的种种机制,如细菌的孢子形成或纤毛形成、小球藻依赖光的光合器形成等等。然而这种奇妙的过程还是不能得到很好的解释。它虽然提供了一个丰饶的领域,以待开拓,在这里却没有什麼资料可以介绍。

**微生物或异体大分子偶尔侵入成体动物而引起一种“免疫反应”,动物靠这种“免疫反应”即能免受其害。机体怎样“认识”这样物质的异体本性而又不受其害呢?** 关键在于产生抗体的这种过程已经被证实是十分复杂而又需要多种细胞类型的参与,这种过程也很快地在被弄清。

**细胞靠哪些机制“认识”别的细胞?** 在发育过程中,有无数的事例是,一种类型细胞必须“认识”别的类似的细胞并与之紧密相联。有的事例是,此种过程仅仅在实质性器官形成上是需要的,例如肝的形成。再有的是,一个特有神经细胞只能与一个别的特有神经细胞突触而形成一条从机体外周引向中枢神经系统一个区域的束(道)。细胞的这种辨别能力的根据正在展开广泛的研究。细胞认识“自身”的机制与细胞认识并能对付“异体”细胞的本领基础是密切相关的。由细胞进行调介的免疫力即是制止恶性细胞增生的能力,也是受体“容忍”异体组织或器官移植的收容能力,但也可能引起一些自身免疫病。在这些范围里出现的生物化学方面的进展在第30章和第32章讨论。

**行为能用化学来解释吗?** 随着进化而出现神经细胞,而后原始神经系统发育,以至它们最后在人类大脑臻于完善,由此即出现了越来越复杂的行为型式。行为虽然是神经调介的,大多数种属对刺激的反应是恒定而又有种属特异性,如蜘蛛结网,鸟类求偶行为。表现特有形式认知过程的种属为数并不多。但是在所有形式中关于独特神经细胞的根本问题则基本相同:顺沿神经轴突的传导作用,即神经细胞间、神经细胞与肌肉细胞间的刺激性或抑制性的传递作用是一些什么化学过程呢?当单个神经细胞与别的刺激性和抑制性神经两者发生多重接触时,输入的“信息”是怎样汇总为单一的决定性号令呢?这些就是活动过程的最简单的要素,它们的总和组成了“行为”;此种过程的当前理解水平总结于第37章。这样的活动过程又如何顺序汇总为可看到的行为、认知等等的化学知识还是很贫乏的。但是,关于与神经系统和内分泌系统进一步汇合有联系的过程可以说是已经有了一些认识的起点,并且,现在正在进行的许多实验是在研究记忆的可能有的化学根据。虽然生物化学家一致认为“精神”和“自身”是大脑特殊化学结构和代谢的表现,在目前看来,对这方面的理解还是相当遥远的事。

**疾病能否充分地用化学分子说明呢?** 在这个领域里的巨大收获是,由维生素缺乏(第六部份)和内分泌障碍(第五部份)造成的疾病的病因和病原已经可以用化学分子加以说明。该种知识已经使数百万人避免了由于营养不良而造成的死亡,也使成千上万的内分泌紊乱患者有取得疗效的可能。此外,现有的知识也足以用来合成消除多种疾病的药物,例如,治疗绿内障和尿血的一些碳酸酐酶抑制剂,为痛风使用的一种黄嘌呤氧化酶,抑制白血病核酸合成的一些抑制剂等等。更近以来,用代谢和遗传方面的详尽知识可以验明由遗传器传下的大约1,500种人类的显著反常现象。其中有三分之一以上反映了某单个特有基因的突变。这一方面的完整资料指出,我们每一个人都持有不少于半打的缺损基因。只有在今日,人们才在编写人类自我了解的这份长篇内容。

毫不夸张地说,人们每年都在认识到数以十计的新的遗传代谢病(第29章)。但是只有少数的病例能受到疗效。可是,结合遗传会诊和检验取之于羊水的胎细胞,人们越来越有可能对这一类病情采取预防措施,或者把本来将注定成长为有身体或心理缺陷的胎儿施以流产。随着基本知识的增长,人们希望可以同样成功地解答如下的一些问题:动脉粥样硬化的起因,原有正常细胞恶变的本质,一类神经病症的根源,或甚至某些严重的精神病。

上述问题现有的部份答案多半是在过去的几十年内取得的。进展的速度在很大程度上是决定于过去所有的、新的更有效工具的产生速度。这个事实用一个例子就能说明。近年来所创立的最重要的生物学观念,即一个蛋白质初级链上确切的氨基酸排列是由遗传器编码指令的说法,已经在一种已知的隐性遗传病(镰刀形细胞贫血病)患者的血红蛋白 $\beta$ 链上靠单个氨基酸置换做出了最明确的示范。但是,在用电泳分析技术显示正常人体和该病患者血红蛋白的净电荷上有着差别之前,这一研究是不可能实现的。然后,直到有了剖析蛋白质氨基酸序列的分析技术,人们也才有可能求得准确的氨基酸置换。依次来说,没有另外发展的柱、纸层析(第2章和第5章)等等的普遍方法,这些技术又是无可尝试的。为什么此种单个氨基酸的置换在血红蛋白的物理性质上会产生这样深远的影响,要领会这一点就要懂得血红蛋白的三维结构。在理论上讲,用X射线衍射分析虽然是可能的,则也得要有重金属与之专一地结合、在结晶学上是同晶型的蛋白质大粒晶体(第

7章),而只有在发展一种制备蛋白质大粒晶体的技术之后,人们才能尝试X射线衍射分析。即便这样,在发展高速数值计算机之前,分析大量X射线数据又是不可能的。只是到了后来,人们才能发现并体会到造成镰刀形细胞贫血病的原因是DNA结构点突变的结果。把正在研究的专门题目撇开不算,现代的生物化学研究几乎毫无例外地要具备高速冷冻离心机、记录分光光度计、闪烁计数器、氨基酸分析仪等等的一套互以为辅的仪器设备。于是可以预料,当下一次对现有的技术和仪器设备增添了重大的内容之后,研究进展将也接着出现又一个突破。

生物化学并不是一门孤立的学科,它已成为生物学所特有的语言,是了解生物科学和医学科学中的现象的基础。自从亚里斯多德时代以来,生物学学者即在探索结构与功能的关系。这一探索仍在继续,生物学功能与分子结构的相互关系正是生物化学的主要课题。

## 第2章 糖 I

### 单 糖

### 分 类

糖类是多羟基醛或多羟基酮及其衍生物,它们可分类成:

单糖

衍生的单糖

寡糖(二糖和三糖等)

高分子量多糖

糖通常是白色固体,微溶于有机溶剂,可是除某些多糖外都溶于水。

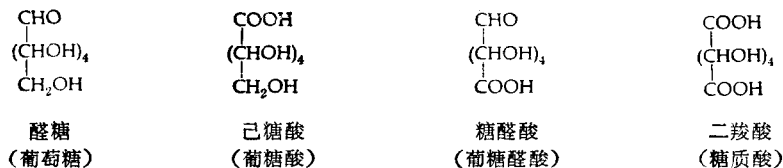
#### 单糖

通常称之为糖类的最小分子的是甘油醛和二羟丙酮,它们是仅有的丙糖。甘油醛称为丙醛糖,二羟丙酮称为丙酮糖。在这种酮糖中,羰基的氧存在于第二碳原子上。

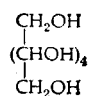


含有四个碳原子的单糖称为丁糖,含有五个碳原子的称为戊糖,而已糖含有六个碳原子,庚糖含有七个碳原子。酮糖一般命名是在其相应的糖名称中插入一个“酮”字而构成。如戊酮糖,己酮糖,庚酮糖。

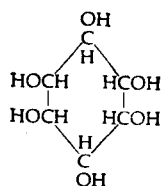
**衍生的单糖** 这类所包括的化合物其结构方面和单糖很类似,而某些方面与上述的醛糖和酮糖是有所不同的。单糖的氧化产物中存在着三种主要不同的羧酸:醛基被氧化成羧基水平如葡萄糖酸;远离醛基端之第一位羟基被氧化成羧基如葡萄糖醛酸以及二羧酸如糖质酸。



从醛糖或酮糖还原可得多元醇,例如,山梨醇。与此糖有关的醇是碳环多元醇,例如肌醇。



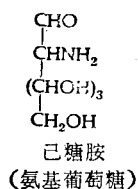
己糖醇  
(山梨醇)



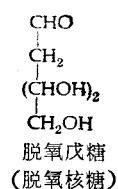
六羟基环己醇  
(肌醇)

碳环醇是真正单糖的异构体,并与单糖具有相同的实验式  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ 。

糖之羟基被氨基取代则产生氨基糖;若被氢取代则产生脱氧糖。



己糖胺  
(氨基葡萄糖)



脱氧戊糖  
(脱氧核糖)

## 分子结构和旋光性

糖化学的发展和旋光测定技术的关系如此密切,因此在此作一简扼的综述。除了注意到平面偏振光通过某些固体、液体和气体时所出现的旋光性外。从 1815 年开始, Biot 研究过这些类似物质在溶液中的旋光能力。他注意到,观察到的旋光能力是取决于溶液的浓度,和通过溶液的光径长度,并且用公式表示比旋光度  $[\alpha]$  的定义:

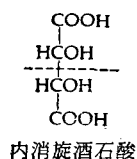
$$[\alpha] = \frac{100 \times A}{c \times l}$$

$A$  是观察到的旋光度数(正的或负的),  $c$  是用每 100 毫升溶液中所含溶质的克数所表示的浓度,而  $l$  是通过溶液的光径长度,以分米表示。比旋光度是一束平面偏振光通过 1 分米厚的 100 克旋光活性溶质溶解在 100 毫升溶液中的溶液时所旋转的度数。比旋光度也是光波长和所用溶剂性质的复杂的函数。指定使用单色光,最常用的是钠光谱之  $D$  线。因为旋光度随温度而变,所以亦必须指明温度。这些数量表示如下:

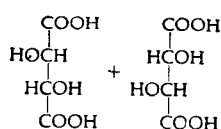
$$[\alpha]_D^{20} = \text{旋光度数(所用的溶剂)}; \text{例如 } +23^\circ (\text{CHCl}_3)$$

由于观察到的旋光度随浓度的改变并不总是成直线的,因此习惯上要指定待测的旋光度的溶质浓度。随着单色光波长的不同而引起旋光度的变化称为“旋光色散”。旋光本领是由分子本身不对称性所决定的。由于螺旋本身就是不对称的,所以旋光度的测定对研究螺旋结构特别有用。因此旋光色散的研究有助于了解蛋白质的二级结构(第110页)。

**分子的不对称性** Pasteur 认为具有旋光性的化合物,它必然是不对称的。这种不对称性可限于晶体的结构,像结晶的石英那样,但是,更常常是属于分子本身不对称性所致。Pasteur 对酒石酸的研究,认为可扩大到内消旋酒石酸和外消旋酒石酸两种,



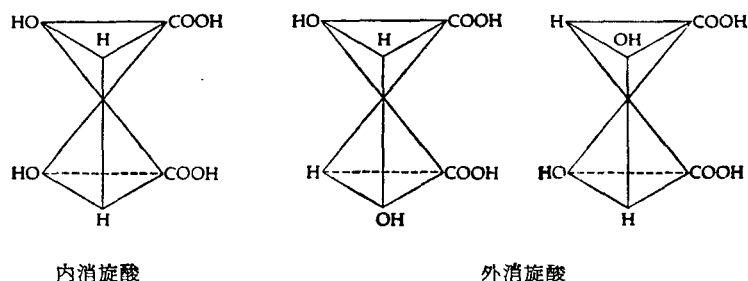
内消旋酒石酸



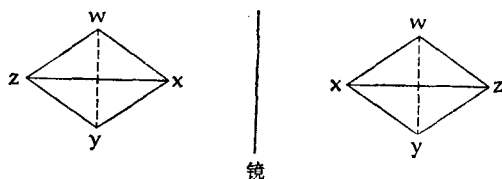
外消旋酒石酸

前者是不旋光的,并且是不可分离的,即单一的物质,具有一个以虚线表明的对称面,而后者缺乏这种对称性,经证明是两种旋光对映体的混合物并可分成 *d* (右旋-)和 *l* (左旋-)两个组份。

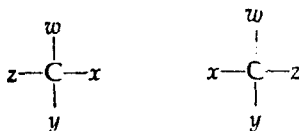
1874年 van't Hoff 和 LeBel 同时单独发表的结论在立体化学方面提出了一个完善理论的基础。他指出,在几何学上四价碳原子的键最可能的取向是等边四面体的顶点。并且这个假说可说明当时所知的分子不对称性的所有现象。这个假说在全部化学领域里都已证明是一种最通常适用的理论,并与关于围绕中心价键旋转的自由度的补充假说一起实际上说明了所有类型的立体化学的关系。把酒石酸的两个不对称碳原子放在四面体的中央,就成以下的图式:



根据这个假说,分子不对称性的最简单类型是由于在分子中有一个不对称原子所造成的,以碳原子为例,任何一个碳原子,只要在其四个价键上带有四个不同的取代基,那它就有了一个不对称的中心。碳原子一旦成为双键或三键,就不属于这类。每一种化合物,只要它的分子中有一个不对称的碳原子,那它就有旋光性,即能旋转偏振光面或可分离成旋光对映体,而一对对映体的每一个都具有旋光性。但是,对映体的普通化学性质却很相似的(参看下面左右旋混合体和外消旋酒石酸盐的分离)。它们彼此不同之点是一个向右旋,另一个向左旋。如果不考虑其方向,两者的  $[\alpha]$  的数值将是一样的。这两者的空间构型彼此互为镜像而不能迭合,就像左右手间存在的关系一样。



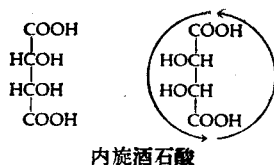
由于在绘画许多四面体时有困难,所以,在立体化学中习惯是以如下的平面投影式来表示。



这里,二维的表示法,需要增加一个规定,就是检验它们是否重叠必须是在纸平面上进行移动而不能离开纸平面。

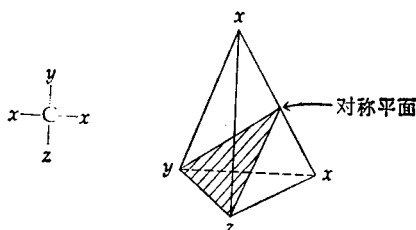
再回到酒石酸之投影式,就会看到外消旋酒石酸之 *d* 和 *l* 组分满足不了重叠镜像的要求。而内消旋酒石酸之投影式只需在纸平面上向着其镜像转动就很容易重叠。





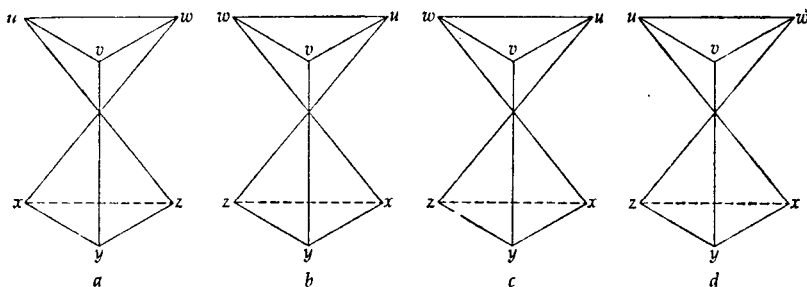
因此,内消旋酒石酸虽然含有两个不对称原子中心的事实,可是它是不可分离的,并且无旋光性。这种情况称为内部对消,也可设想成是由于在分子两端旋光本领相等,而方向相反所产生的结果。总的结论是,不管有无不对称取代的原子,只要分子呈现出任一对称平面它就不出现旋光性。

**某些对称化合物的不对称性** 有某些分子,虽然具有一个对称面,但在某些情况下却表现出好像是不对称的。这些分子都含有一个这样的碳原子,它带有一对相同的和一对不同的取代基。



这一分子的四面体表示图明显地具有一个对称平面,然而从实验上却很容易证明两个取代基  $x$  与不对称试剂的反应并不是一样的。这样的推论是属于前面概述的原理的补充。两个取代基  $x$  是对称地配置的,沿对称面劈开分子得两个半分子,它们互成镜像而不能彼此重叠。于是这两半分子就可以说是对映的,正如  $d$ -和  $l$ -酒石酸整个分子是对映的一样。的确是如  $d$ -和  $l$ -两种酒石酸一样,与对称试剂反应无区别,而与不对称试剂反应则不相同。分子  $C(xxyz)$  的两个  $x$  基团与不对称试剂也将是以不同速率起反应。碳原子  $C(xxyz)$  被认为是内消旋原子。这类型的内消旋对称性在生物化学中是特别重要的,因为,实际上所有的反应都有酶参加,而酶则是高度不对称的;实际例子以后将会遇到(参看第 12 章和 15 章)。

**旋光异构体的数目** 上述原理可计算任一结构的旋光异构体的预计数目。具有一个不对称中心的分子大概存在着两种构型,即相当于  $d$ -和  $l$ -对映体。除内消旋型和空间排布不允许以外,具有两个不对称中心的分子大概存在着四种可能的形式,即两对对映体—— $a$  和  $b$ ,  $c$  和  $d$ 。



凡能绘出的所有其它形式的图,都将会发现它们与这其中之一是可选合的,因此它们