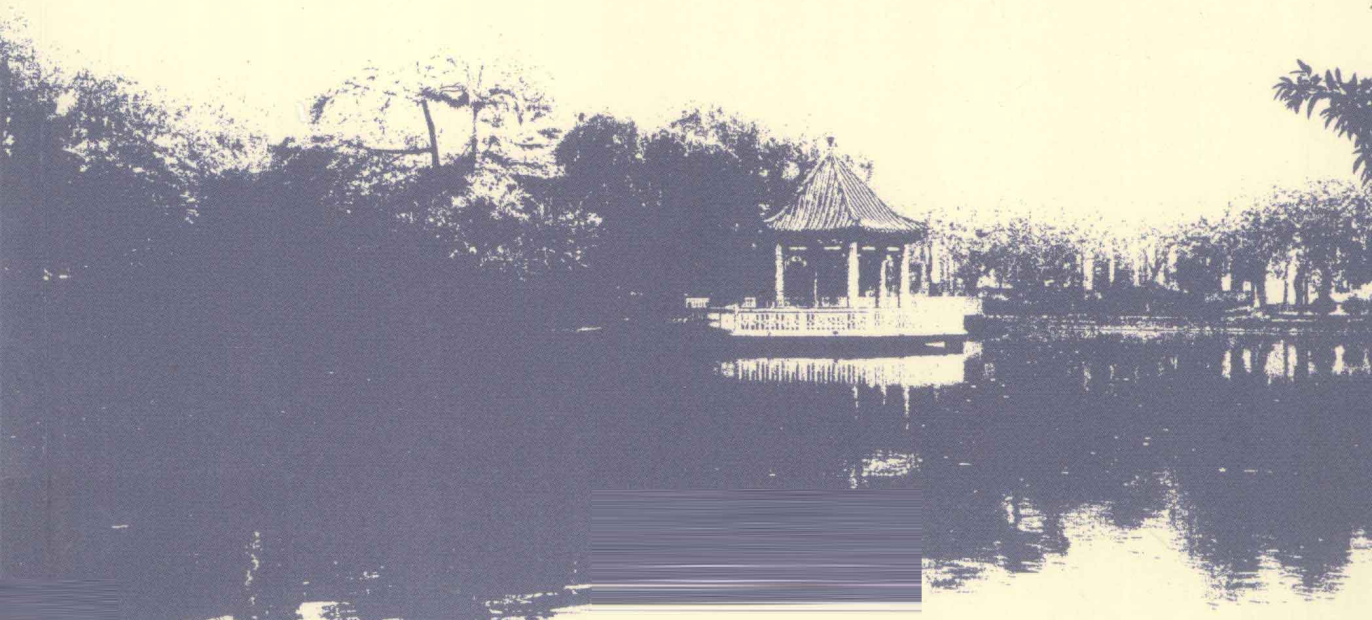




# 天然药物化学成分 生物合成概论

INTRODUCTION OF BIOSYNTHESIS FOR BIOACTIVE NATURAL PRODUCTS

于荣敏 黄璐琦 主编



暨南大学出版社  
JINAN UNIVERSITY PRESS



# THE HISTORY OF THE JAPANESE

THE HISTORY OF THE JAPANESE

THE HISTORY OF THE JAPANESE



2486742



# 天然药物化学成分 生物合成概论

INTRODUCTION OF BIOSYNTHESIS FOR BIOACTIVE NATURAL PRODUCTS

于荣敏 黄璐琦 主编



 暨南大学出版社  
JINAN UNIVERSITY PRESS  
中国·广州

## 图书在版编目 (CIP) 数据

天然药物化学成分生物合成概论/于荣敏, 黄璐琦主编. —广州: 暨南大学出版社, 2011. 1

(暨南大学研究生教材)

ISBN 978 - 7 - 81135 - 590 - 1

I. ①天… II. ①于…②黄… III. ①生药学—药物化学—有机合成—研究生—教材  
IV. ①R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 148323 号

## 出版发行: 暨南大学出版社

---

地 址: 中国广州暨南大学

电 话: 总编室 (8620) 85221601

营销部 (8620) 85225284 85228291 85228292 (邮购)

传 真: (8620) 85221583 (办公室) 85223774 (营销部)

邮 编: 510630

网 址: <http://www.jnupress.com> <http://press.jnu.edu.cn>

---

排 版: 广州市天河星辰文化发展部照排中心

印 刷: 河源市天才印务有限公司

---

开 本: 787mm × 1092mm 1/16

印 张: 15.25

字 数: 356 千

版 次: 2011 年 1 月第 1 版

印 次: 2011 年 1 月第 1 次

印 数: 1—1500 册

---

定 价: 28.00 元

---

(暨大版图书如有印装质量问题, 请与出版社总编室联系调换)

## 编委会名单

- 主 编** 于荣敏（暨南大学）  
黄璐琦（中国中医科学院）
- 编 者** （以姓氏笔画为序）  
于荣敏（暨南大学）  
王 莉（中国科学院微生物研究所）  
朱建华（暨南大学）  
严春艳（广东药学院）  
李 宁（沈阳药科大学）  
杨 丽（暨南大学）  
罗建光（中国药科大学）  
周良彬（暨南大学）  
袁 媛（中国中医科学院）  
黄璐琦（中国中医科学院）

# 总序

百年沧桑，弦歌不辍；巍巍暨南，展焕新颜。暨南大学自1906年创办以来，始终秉承“宏教泽而系侨情”的办学宗旨，注重以中华民族优秀的传统道德文化培养造就人才。学校积极贯彻“面向海外，面向港澳台”的办学方针，建校至今，共培养了来自世界五大洲127个国家和地区的各类人才20余万人，堪称桃李满天下。

暨南大学的研究生教育始于1978年，是改革开放后全国首批研究生招生培养单位。1984年，学校率先招收海外及港澳台研究生，是全国当时唯一的试点单位。1987年开始，创建了与境外知名大学合作培养研究生的教育模式，目前已与中国香港、美国、加拿大、德国、英国等地区 and 国家的众多知名大学联合培养研究生；1989年开创内地高校招收境外“兼读制”研究生及境外研究生面授点的先河。经过30多年的建设与发展，暨南大学已经成为推动港澳台合作办学及国际办学的探索者和实践者，联结内地与港澳台同胞、海外侨胞的桥梁和纽带，被誉为“中国境外研究生教育的试验田和窗口”。

目前，学校已拥有博士学位授权一级学科6个，博士学位授权二级学科39个，硕士学位授权一级学科18个，硕士学位授权二级学科135个，6种硕士专业学位及临床医学博士专业学位；学位授权点覆盖了哲学、经济学、法学、教育学、文学、历史学、理学、工学、医学和管理学10个学科门类；设有博士后科研流动站9个，博士后工作站1个。学校师资力量雄厚，有专任教师1677人，其中中国科学院院士1人，中国工程院院士4人，博士生导师297人，教授390人，副教授590人。

教材建设是课程体系和教学内容改革的核心，是进一步加强研究生教学工作，深化教学改革，提高研究生教育教学质量的重要措施。为此，学校启动了“暨南大学研究生教材建设”项目，将系统出版一批具有学科特色和水平的研究生教材。在研究生部的精心组织下，通过专家组评审，分批立项，每批二三十种，覆盖了公共学位课、专业学位课和专业选修课等课程。这些教材符合研究生教育改革发展趋势，反映了学科建设的新理论、新技术、新方法，在国内同类教材中较为先进。我们希望通过几年的努力，打造出一系列特色鲜明的研究生精品教材。

暨南大学副校长 纪宗安

2010年10月

# 前 言

生物合成是利用整个细胞、组织、器官或生物体将简单底物合成为复杂产物的一系列生物反应，其中绝大多数属于酶催化过程。酶催化反应所涉及的化合物类型很多，如生物碱、黄酮、萜类、氨基酸、脂肪酸等。生物合成在所有细胞分解途径及多组分代谢过程中发挥了重要作用。常见的生物合成产物有蛋白质、维生素和抗生素等。大多数生物体中的有机化合物都是通过不同的生物合成途径得到的。生物合成就像是工厂生产产品一样，类似于我们所熟知的人体中细胞的功能产物（如氨基酸、脂肪等）的产生。储存在细胞内部的 ATP 就像在运动和向化时一样可为此过程提供能量。

生物合成中的催化酶系统是迄今为止人类所知的最高效和最具有选择性的温和催化体系。生物体中的酶以远远超出人们想象的高速度催化各种生化反应。酶不仅在生物体内，也能在生物体外催化天然的和人工合成的诸多化学反应，并且显示出优良的化学选择性、区域选择性和立体选择性。因此，生物合成提供了许多用常规化学方法不能或不易进行的化合物的合成方法。众多研究结果表明，利用生物合成方法可以合成和制备许多包括光学纯的医药产品及中间体在内的复杂的功能化合物。绝大多数生物合成反应所需的条件非常温和，而且反应产物单一。从本质上讲，生物合成反应是一个与环境友善的绿色化学反应过程。生物合成不但经济效益明显，而且对环境及社会发展，对绿色工业的建立都具有重要的战略意义。暨南大学、中国中医科学院、中国科学院微生物研究所、沈阳药科大学、中国药科大学等单位的有关教授、博士等协作共同编写了本书，以满足现代科学技术发展和我国生物医药研究和相关产业人才培养的需要。

本书以通俗易懂、简明扼要的语言概述了天然药物化学成分生物合成的有关基础理论及其在生物学、药学、化学和中医药学等领域中的应用。内容包括第1章绪论（于荣敏、黄璐琦编写），第2章二次代谢：生物合成的基本结构单元及其反应机制（于荣敏、杨丽编写），第3章乙酸途径：脂肪酸和多聚酮类化合物（严春艳、周良彬、于荣敏编写），第4章桂皮酸的生物合成途径（罗建光编写），第5章萜类及甾体类化合物的生物合成途径（朱建华、于荣敏编写），第6章生物碱的生物合成途径（李宁编写），第7章肽、蛋白质及其他氨基酸类衍生物（袁媛、黄璐琦编写），第8章糖类化合物（王莉编写）等内容。

现代生物技术发展日新月异，天然药物化学成分生物合成涉及众多学科领域。故本书既有理论指导价值，又具现实应用意义，同时也面临诸多需要解决的问题。由于编者的水平有限及时间仓促，错误和不足之处在所难免，敬请各界专家、读者批评指正。

于荣敏 黄璐琦  
2010年10月

# 内容提要

本书内容主要涉及天然药物化学成分的生物合成，即生成各类天然化学成分代谢顺序，从而为天然产物化学、生药学等相关课程奠定基础。本书运用基本化学原理，论述了天然药物中不同化学成分之间的关系，因此也为天然产物提供了一种推理论证的描述方法。此外由于天然产物结构复杂，本书还侧重于将复杂结构转化为简单片段，即将其分而解之。书中各个小节的划分主要是根据生物合成步骤将各种结构类型进行合理的排序。书中还大量使用化学结构或化学反应图解和反应机制介绍，对其进行详细注释且在书中进行要点讨论。另外，书中还给出了大量参照物以强调其相关性和相似性。

本书以通俗易懂、简明扼要的语言概述了生物合成天然产物的基本结构及其反应机制，以及生物合成途径的推导，并分别论述了各种不同的生物合成途径，包括乙酸途径、莽草酸途径、甲羟戊酸途径/甲基赤藓糖磷酸途径、生物碱途径、多肽蛋白途径以及糖类化合物的生物合成途径等。

本书尽可能涵盖大量当前药用的天然产物、天然物质半合成而来的药物，以及它们的结构类似药物。另外，本书还为在临床试验中发现新药和新物质提供重要信息及可能的研究途径。

本书可供从事化学、生物技术、药学、中医药学、生物制药等相关专业的科研人员及有关专业的大专院校、科研院所师生阅读和参考。



# 目 录

总 序 .....	1
前 言 .....	1
内 容 提 要 .....	1
<b>1 绪 论 .....</b>	<b>1</b>
1.1 概 述 .....	1
1.2 生物合成的发展历史 .....	2
1.3 本书特色 .....	3
<b>2 二次代谢：生物合成的基本结构单元及其反应机制 .....</b>	<b>4</b>
2.1 一次代谢与二次代谢 .....	4
2.2 生物合成的基本结构单元 .....	5
2.3 生物合成的反应机制 .....	7
2.4 与生物合成反应相关的维生素类成分 .....	22
<b>3 乙酸途径：脂肪酸和多聚酮类化合物 .....</b>	<b>24</b>
3.1 概 述 .....	24
3.2 脂肪酸合成酶 .....	25
3.3 多聚酮合成酶 .....	39
3.4 聚酮类化合物的组合生物合成方法 .....	46
3.5 茉莉酸类物质 .....	50
<b>4 桂皮酸的生物合成途径 .....</b>	<b>56</b>
4.1 简单苯丙素类 .....	56
4.2 木脂素 .....	60
4.3 香豆素 .....	64
4.4 黄酮类化合物 .....	68
<b>5 萜类及甾体类化合物的生物合成途径 .....</b>	<b>91</b>
5.1 概 述 .....	91
5.2 萜类化合物的生物合成途径 .....	92

5.3	半萜类 (C <sub>5</sub> ) 化合物的生物合成	95
5.4	单萜类 (C <sub>10</sub> ) 化合物的生物合成	95
5.5	倍半萜类 (C <sub>15</sub> ) 化合物的生物合成	99
5.6	二萜类 (C <sub>20</sub> ) 化合物的生物合成	105
5.7	二倍半萜类 (C <sub>25</sub> ) 化合物的生物合成	109
5.8	三萜类 (C <sub>30</sub> ) 化合物的生物合成	110
5.9	三萜降解产物	115
5.10	四萜类 (C <sub>40</sub> ) 化合物的生物合成	116
5.11	多萜类化合物的生物合成	118
5.12	甾体化合物的生物合成	119
<b>6</b>	<b>生物碱的生物合成途径</b>	<b>142</b>
6.1	概 述	142
6.2	来源于鸟氨酸的生物碱生物合成途径	144
6.3	来源于赖氨酸的生物碱生物合成途径	148
6.4	来源于烟酸的生物碱生物合成途径	151
6.5	来源于酪氨酸的生物碱生物合成途径	154
6.6	来源于色氨酸的生物碱生物合成途径	161
6.7	来源于邻氨基苯甲酸的生物碱生物合成途径	167
6.8	来源于组氨酸的生物碱生物合成途径	170
6.9	来源于胺化反应的生物碱生物合成途径	171
6.10	嘌呤类生物碱生物合成途径	175
<b>7</b>	<b>肽、蛋白质及其他氨基酸类衍生物</b>	<b>177</b>
7.1	蛋白质及多肽	177
7.2	核糖体中肽的生物合成	179
7.3	非核糖体中多肽类的生物合成	189
<b>8</b>	<b>糖类化合物</b>	<b>209</b>
8.1	单 糖	209
8.2	寡 糖	215
8.3	多 糖	219
8.4	氨基糖和氨基糖苷类抗生素	224
	常用缩略语	234

# 1 绪 论

## 1.1 概 述

生物合成是利用整个细胞、组织、器官或生物体将简单底物合成为复杂产物的一系列生物反应，其中绝大多数属于酶催化过程。生物合成过程可包括以第一个步骤的产物作为底物的几个酶催化步骤。多步骤酶催化反应所涉及的化合物类型很多，如生物碱、黄酮、萜类、氨基酸、脂肪酸等。生物合成在所有细胞分解途径及多组分代谢过程中发挥重要作用。生物合成发生的必要条件是前体化合物、化学能量（如 ATP）以及还原所需等当量的催化酶（如 NADH、NADPH 等）的存在。常见的生物合成产物有蛋白质、维生素、抗生素和其他二次代谢产物。大多数生物体中的有机化合物都是由生物合成途径得到的。生物合成就像是工厂生产产品一样，类似于我们所熟知的人体中细胞之功能产物（如氨基酸、脂肪等）的产生。储存于细胞内部的 ATP 就像在运动和向化时一样可为此过程提供能量。

生物合成中的生物催化酶系统是迄今为止人类所知的最高效和最具有选择性的温和催化体系。生物体中的酶以远远超出人们想象的高速度催化各种生化反应。酶不仅在生物体内，也能在生物体外促进天然的和人工合成的诸多化学反应，并且显示出优良的化学选择性、区域选择性和立体选择性。因此，生物合成提供了许多常规化学方法不能或不易进行的化合物的合成方法。众多研究结果表明，利用生物合成方法可以制备许多包括光学纯的医药产品及中间体在内的复杂的功能化合物。绝大多数生物合成反应所需的条件非常温和，而且反应产物单一。从本质上讲，生物合成反应是一个与环境友善的绿色化学反应过程。生物合成不但经济效益明显，而且对环境及社会发展，对绿色工业的建立都具有重要的战略意义。

植物的次生代谢产物如生物碱、香豆素、芳香类物质、类固醇以及萜类等是药物、香料、色素、农药以及食品添加剂等的重要来源。由于高等植物细胞中的次生代谢产物含量很低且有些产物不能或难以通过化学合成途径得到，因此，人们期望能够充分利用植物细胞培养以及植物酶对外源底物进行生物合成，从而得到各种目标化合物。许多利用植物细胞和酶系统进行的生物合成具有部位特异性和立体特异性，其反应类型包括氧化反应、还原反应、羟化反应、甲基化反应、乙酰化反应、异构化反应、糖基化反应以及酯化反应等。随着基因操作技术的进步，生物合成具有更大的潜力来克隆和表达目标酶的外源基因，从而大大促进生物合成产物的生产速度及生产量。

一般认为，现代生物合成研究始于巴斯德时代，但将生物合成技术应用于工业化则是始于 20 世纪 50 年代人们利用微生物对甾体化合物的结构改造。其后，该项技术得到了较快的发展。

生物合成和转化技术的发展一般可分为四个重要阶段,即大规模膜分离、酶和细胞的固定化、重组 DNA 技术及双相生物催化系统。生物合成和生物催化技术是现代生物技术的重要组成部分,同时也在化学领域发挥着愈来愈重要的作用,被人们广泛应用于医药、食品、精细化工等领域。其中,以微生物整体细胞或分离酶为反应催化剂的生物合成和生物催化技术以其反应周期短、专一性强、条件易控、易于放大等优点而受到青睐,成为生物合成技术中发展最迅速的分支之一。而现代提取、分离、鉴定技术的进步,又进一步拓宽了该技术的应用范围。目前,除酿造业外,生物合成技术也已在小分子化合物的转化、天然化合物的生物合成、药物前体化合物的转化、生物催化和有机化合物不对称合成、活性成分筛选及新药开发、药物代谢研究等领域得到广泛应用。

## 1.2 生物合成的发展历史

源于大自然的植物、动物以及无机物等天然药物与人类发展史息息相关。早期的治疗大多将这些药物与巫术、玄学、占星学和宗教联系起来,但它们中的大多数确实具有一定疗效,为人类健康作出了贡献,也因此被记录和保存下来,成为早期的草药。

在我国辽阔的大地和海域里,蕴藏着种类繁多、产量丰富的天然药物资源,包括植物、动物和矿物。据古代本草书籍所载,我国天然药材已逾 3 000 种。另据 20 世纪 80 年代进行的全国中药资源普查统计,我国共有中药资源 12 807 种,其中,药用植物 11 146 种,药用动物 1 581 种,药用矿物 80 种。按使用情况分为:常用中药材 1 200 多种,民族药 4 000 多种,民间药 7 000 多种。在常用药材中,栽培药材 200 多种,栽培面积 40 万公顷(600 万亩),年产量达 30 万吨,品种约占常用药材的 20%,栽培年产量约占年收购总量的 40%~50%;野生药材收购品种 500 多种,年收购量 40 万吨,品种约占常用药材的 80%,年收购量占收购总量的 50%~60%。目前全国经营的药材品种 1 200 多种,中药材年收购总值 160 亿元左右。这些宝贵资源的开发与有效利用已有很悠久的历史,也是我国医药学发展的物质基础。几千年来,中药在作为中华民族防病治病的主要武器的过程中获得了持续的发展,对于保障人民健康和民族繁衍起到了不可替代的作用。

在欧美国家,从这些记载中衍生而来的生药学是关于药物知识的学科。生药学对药物中的天然产物进行了较系统而科学的叙述,其中植物占这些治疗药物中的大部分。随着科学技术的进步,从植物中分离而来的活性成分结构相继被分离和鉴定,部分还进行了化学合成。有时半合成(化学修饰)或全合成有效成分类似物能够产生一些活性更高、耐药性更好的药物。

尽管某些植物成分至今仍作为非常有价值的药物,但合成化合物(包括生物合成化合物)已成为临床用药的主要部分。而从微生物中得到的天然药物历史较短,它们在药物领域的作用仅能追溯到 60 年前青霉素的发现。不过,从微生物中产生的抗生素如今却在处方药中占了很大比例。在寻找新药的过程中,尤其是在现有药物没有达到预期治疗效果时,那些来自于植物、微生物、陆生或海洋动物,具有药理活性的天然产物再度引起了人们的高度关注。天然产物或者从天然产物衍生而来的药物在药品市场中的激增就

是真实的写照。同样，草药、民族药又处于新的复兴时期，因为很多病人开始放弃现代药物而尝试这些“辅助药”。

### 1.3 本书特色

从传统意义上来说，生药学中的天然产物有别于从微生物中得来的抗生素或者是与动物有关的类固醇和前列腺素。但它们通常已经是药物化学课程的一部分。然而，尽管生药学教学已经从描述研究转为以植物化学为基础的研究，有了融合生药学与药物化学的趋势，采取单元课程结构，但是这些传统的界限仍然存在。因此，一个以化学为基础的教程显得尤为重要，它需要涵盖所有具有药用价值的天然产物类型，如半合成衍生物、以天然产物为模板的合成类似物等。

本书内容主要是关于生物合成，即生成各种选择性天然产物的代谢顺序，为天然产物化学（天然药物化学）奠定基础。它要求基本化学原理的运用，展现自然中不同结构之间的关系，因此也为天然产物提供了基本原理，并以一种推理论证的方式代替了以往的描述方法。不仅如此，由于天然产物结构复杂，本书还侧重于将复杂结构转化为简单片段，即将其分而解之。书中各个小节的划分主要是根据生物合成步骤，而非等级或活性，这样就可以将各种结构类型进行合理的排序，避免目录影响。书中还大量使用化学结构或化学反应图解和反应机制介绍，并对其进行详细讨论。另外，书中从给出的大量参照物来强调其相关性和相似性。当然，并不一定要遵照这些来理解当前所学物质，因为如此安排主要是为了强调之前学过的一些概念或后续出现时所提及的用途。

开始章节简述了生物合成天然产物的基本结构机制，以及代谢途径的推导。大部分基本原理是已经在有机化学和生物化学中遇见过的。后续所选论题细分为各种不同的代谢途径，包括乙酸途径、莽草酸途径、甲羟戊酸途径/甲基赤藓糖磷酸途径、生物碱途径、多肽蛋白以及糖类生物合成途径等。需要指出的是，并非所有类型的天然产物均被涉及，本书仅仅是作为概述性的教材，而不是全面的参考文献。

本书尽可能涵盖大量临床正在使用的天然药物，天然物质半合成而来的药物以及它们的结构类似物。但也可能所选化合物拥有很好的生物活性却没有有效的治疗作用。另外，本书的重要价值还在于为在临床试验中发现新药和新物质提供重要信息及可能的途径。

（暨南大学：于荣敏；中国中医科学院：黄璐琦）

## 2 二次代谢：生物合成的基本结构单元及其反应机制

### 2.1 一次代谢与二次代谢

绿色植物是能够将光能转变成化学能的“生物反应器”，是人类赖以生存的最重要的基础，它不仅为人类提供生命所必需的碳水化合物、脂类及蛋白质等初生代谢物，同时也为人类提供许多有益的次生代谢物，如生物碱、萜类、黄酮类、酚类等化合物。次生代谢过程被认为是植物在长期进化过程中对生态环境适应的结果，它在处理植物与生态环境的关系中扮演着重要的角色。

图 2-1 为植物体内存在的物质代谢与生物合成过程。

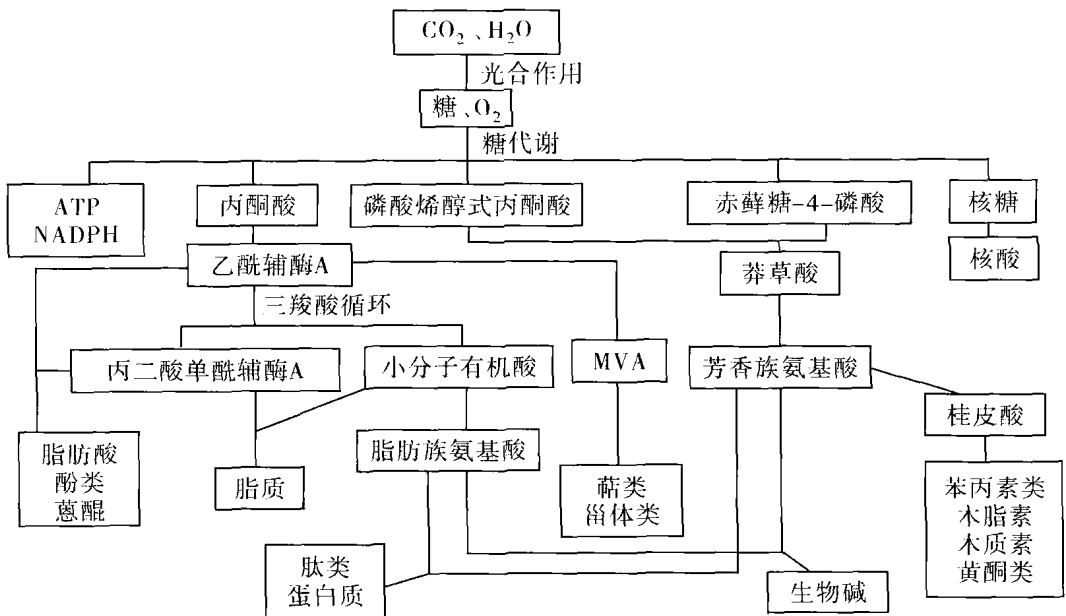


图 2-1 植物体内存在的物质代谢与生物合成过程

绿色植物及藻类含有叶绿素，可以通过光合作用将二氧化碳及水合成糖类，并释放出氧气。生成的糖则进一步通过不同代谢途径，产生三磷酸腺苷（ATP）及辅酶 I（NADPH）等维持植物机体生命活动不可缺少的物质，以及丙酮酸、磷酸烯醇式丙酮酸、赤藓糖-4-磷酸、核糖等。丙酮酸经过氧化、脱羧后生成乙酰辅酶 A，再进入三羧酸循环体系中，从而生成一系列的有机酸及丙二酸单酰辅酶 A 等。此外，也可通过固氮反应得到一系列的氨基酸。磷酸烯醇式丙酮酸及赤藓糖-4-磷酸可进一步合成莽草酸，核糖则为合成核酸的重要原料。因为上述过程对维持生命活动来说是不可缺少的，且几乎存在于所有的绿色植物中，故被称为一次代谢过程。植物体通过代谢活动所产生的、自身

生长和繁殖所必需的物质，如氨基酸、核苷酸、多糖、脂类、维生素等称为一次代谢产物。在特定的条件下，以一些重要的一次代谢产物，如乙酰辅酶 A、丙二酸单酰辅酶 A、莽草酸及一些氨基酸等，作为原料或前体，又进一步经历不同的代谢过程，生成生物碱、萜类等化合物。因为这一过程并非在所有的植物中都能发生，对维持植物生命活动来说又不起重要作用，故被称为二次代谢过程。生物碱、萜类化合物等则称为二次代谢产物，也称次生代谢产物。植物次生代谢产物在植物生命活动的许多方面均起着重要作用。植物次生代谢产物具有一定的生理活性及药理作用，如生物碱具有抗炎、抗菌、扩张血管、强心、平喘、抗癌等作用；黄酮类化合物具有抗氧化、抗癌、抗艾滋病、抗菌、抗过敏、抗炎等多种生理活性及药理作用，且毒副作用较小，对人类的肿瘤、衰老、心血管疾病等的防治具有重要意义。自古以来，人类一直从植物中获得大量的次生代谢产物用于疾病的预防和治疗。随着次生代谢产物在医药、食品、轻化工等领域的广泛应用，其物质的种类、代谢途径，以及代谢机理等相关问题亦备受研究者关注，是植物生理学、植物化学等众多学科的主要研究内容之一。

## 2.2 生物合成的基本结构单元

尽管已知的天然产物数量繁多、结构复杂，但是从生物合成的观点来看，所有含碳原子和氮原子的天然有机化合物都是由有限的前体物衍生而来。其类型的复杂和数量的繁多，主要归因于生物合成过程中多次环合与各种酶促反应引起的 C—C、C—N 和 C—O 键的形成与裂解以及环系的种种修饰或消除。环合反应是形成新骨架、新类型的主因，而酶促反应则主要引起数量的增加。从天然有机产物分子的构建来说，这些被称为有限前体物或关键中间体的物质主要是由八种基本“构件”或单元所组成的，即  $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_5$ 、 $C_6-C_3$ 、 $C_6-C_2N$ 、 $C_2N$ 、 $C_4N$ 、 $C_5N$ 。

由几种相同或不同类型的结构单元来合成二次代谢产物具有特别重要的意义，这不但扩展了物质结构的多样性，而且使其生物合成途径更加具体化。一个典型的天然产物要经过乙酸、莽草酸和去氧木酮糖磷酸酯等复合生物合成途径才能生成。许多二次代谢产物在它们的结构中常含有一个或多个糖单元，这些糖有的是简单的一次代谢产物（如葡萄糖和核糖），有的则是经过修饰的或罕见的糖。在推测天然化合物的生物合成途径时，常把它的结构分割成若干个结构单元，通过研究这些单元是如何有机地结合在一起的，发现结构之间的逻辑关系。

$C_1$ ：是最简单的结构单元。由一个碳原子组成，通常以甲基的形式存在，多与氧或氮相连，有时也连在碳上。它来源于 L-甲硫氨酸的 S-甲基。

$C_2$ ：又称为乙酸单元，来源于乙酰辅酶 A 或丙酰辅酶 A，是一个简单的乙酰基团，但更常见的是长链烃的一部分或者是构成芳香系统的一部分。

$C_5$ ：异戊二烯单元是来源于甲羟戊酸或去氧木酮糖磷酸酯途径的化合物。三个乙酰辅酶 A 单元构成一个甲羟戊酸，但甲羟戊酸的六个碳中只有五个被利用，羧基碳被消除。去氧木酮糖磷酸酯是一个直链糖衍生物，经历骨架重排后可形成支链异戊二烯单位。

$C_6-C_3$ ：此单元为苯丙素结构单元，它来源于 L-苯丙氨酸和 L-酪氨酸，这两种氨基酸均属于来自莽草酸代谢途径的芳香族氨基酸。它们在失去氧原子后可形成  $C_3$  侧链，

$C_3$  侧链可以是饱和的，也可以是不饱和的。如在  $C_6-C_3$  基础上丢失一个碳，则形成  $C_6-C_2$  单元，失去两个碳可形成  $C_6-C_1$ ，二者均为经修饰的  $C_6-C_3$  体系的简单类似物。

$C_6-C_2N$ ：该结构单元的前体也是 L-苯丙氨酸和 L-酪氨酸，且以后者为主。在该单元的形成过程中，氨基酸的一个羧基碳被去除。

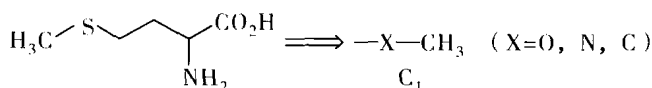
$C_2N$ ：L-色氨酸的结构中有吲哚环，可经历与 L-苯丙氨酸和 L-酪氨酸相似的脱羧过程，形成吲哚  $C_2N$  结构单元。

$C_4N$ ：该结构单元通常是杂环的吡咯烷结构，它来源于非蛋白氨基酸的 L-鸟氨酸。与上面所描述的  $C_6-C_2N$  和吲哚  $C_2N$  的形成不同，鸟氨酸不提供  $\alpha$ -氨基酸，而提供  $\delta$ -氨基酸，且其结构中的羧基和  $\alpha$ -氨基均被消除。

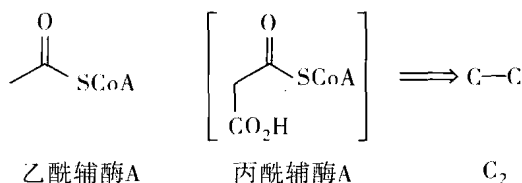
$C_5N$ ：它与  $C_4N$  的产生方式相似，但它是以前体 L-赖氨酸为前体，保留了  $\epsilon$ -氨基氮，该结构单位是一个哌啶环。

八种基本结构单元如图 2-2 所示。

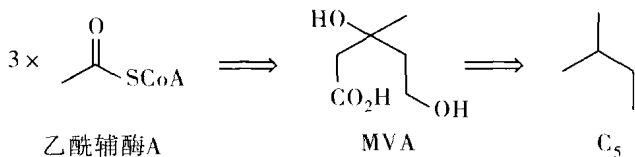
$C_1$  单元



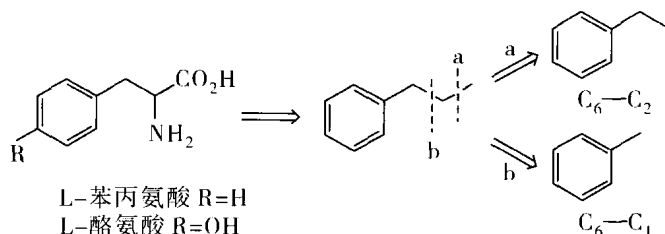
$C_2$  单元



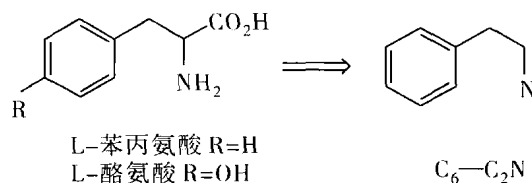
$C_5$  单元



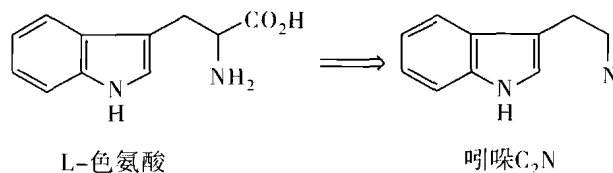
$C_6-C_3$  单元



$C_6-C_2N$  单元



$C_2N$  单元





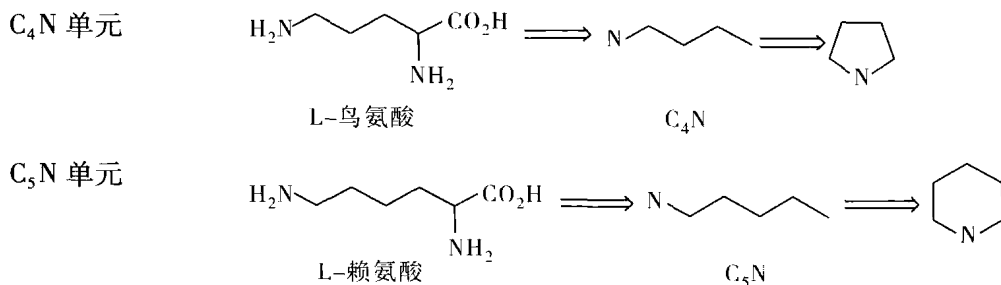


图 2-2 八种基本结构单元

上述八个单元是各种天然产物生物合成的基本结构片段。图 2-3 则是上述“构件”组合所形成的众多复杂天然产物的典型实例。虽然许多天然产物仅仅由一个单元（如 1, 2 或 3）所形成，但其他一些天然产物则是由 1 个以上的单元复合而成的。另外，值得指出的是，还有一些天然产物是经过碳骨架的重排而形成的，这种现象在以异戊二烯为基本构造单元的萜类结构中尤为普遍。重排掩盖了最初的构造单元特征而使得对结构类型的识别变得更加困难。此外，必须注意的是，某些被认为是二次代谢产生的天然产物如黄嘌呤和咖啡因等全部或部分衍生于一次代谢产物。

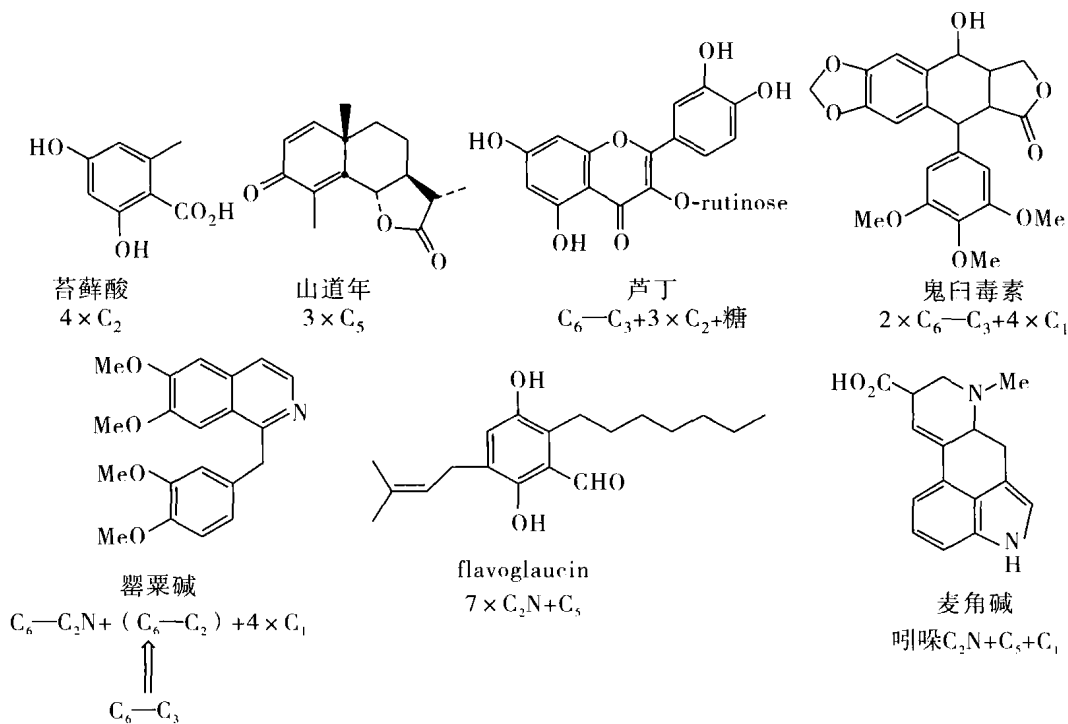


图 2-3 由基本构件生物合成的天然产物

### 2.3 生物合成的反应机制

天然产物分子可经一系列体内反应被生物合成出来，而酶是这些反应的重要催化因子。酶所具有的氨基酸结构是反应的活性中心，可使得反应更易发生。在酶催化过程中，