

生物化学

细胞结构和功能的分子基础

[美] A. L. 伦宁格 著

科学出版社

生物化学

细胞结构与功能的分子基础

第七版

· 1 ·

生 物 化 学

细胞结构和功能的分子基础

下 册

[美] A. L. 伦宁格 著
任邦哲 卢惠霖 周衍椒 等译

科 学 出 版 社

1 9 8 3

内 容 简 介

本书介绍了生物化学中重要的基本知识和理论。着重阐述了细胞内能量转移的规律,各种主要代谢的调节机理,细胞各种超微结构在生命活动中的作用,蛋白质的生物合成,蛋白质分子空间构型与生物功能的关系,以及生物特征遗传的分子基础等,并反映了这些领域里的新进展。

全书共分四篇,三十七章。中译本分上下两册出版,下册包括Ⅲ、Ⅳ两篇,共十五章(二十三—三十七章)。可供大专院校生物系师生,生物化学、细胞生物学及医学工作者参考。

Albert L. Lehninger
BIOCHEMISTRY

The Molecular Basis of Cell Structure and Function
Worth Publishers Inc., 2nd ed., 1975

生 物 化 学

细胞结构和功能的分子基础

下 册

〔美〕A. L. 伦宁格 著

任邦哲 卢惠霖 周衍椒 等译

责任编辑 姜梦兰

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983 年 5 月第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16
1983 年 5 月第一次印刷 印张: 24 3/4
印数: 0001—8,300 字数: 571,000

统一书号: 13031 · 2236

本社书号: 3059 · 13—10

定 价: 3.80 元

目 录

第 III 篇 生物合成及磷酸键能的利用

第二十三章 糖类的生物合成	546
糖合成的主要途径	546
从丙酮酸到葡萄糖-6-磷酸的生物合成途径	547
三羧酸循环中间产物产生的糖原异生作用	550
从氨基酸产生的糖原异生作用	551
植物和微生物中从乙酰辅酶 A 产生的糖原异生作用	551
糖原异生作用和糖酵解作用的调节	552
无效循环	553
葡萄糖通过 Calvin 途径的光合生成	554
生成葡萄糖的 C_4 或 Hatch-Slack 途径	557
光呼吸作用	559
从葡萄糖-6-磷酸开始的生物合成途径: 核苷二磷酸糖类	560
从 UDP-葡萄糖生成单糖衍生物	561
半乳糖代谢: 半乳糖血症	562
双糖及其它糖苷的生物合成	563
糖原和淀粉的合成以及核苷二磷酸糖类的作用	564
糖原合成和断裂的调节	565
糖原中葡萄糖残基的转换	567
细胞壁和外膜的结构多糖类	567
植物的细胞壁;昆虫外骨骼	567
动物	568
粘多糖过多症	569
细菌的细胞壁	569
摘要	572
参考文献	573
习题	574
第二十四章 脂类的生物合成	575
饱和脂肪酸的生物合成	575
脂肪酸合成的碳源	576
丙二酰 CoA 的形成: 乙酰 CoA 羧化酶	577
脂肪酸合成酶系的一些反应	579
线粒体和微粒体中饱和脂肪酸的延伸	582

单烯酸的形成	583
多烯酸的形成	584
三酰基甘油的生物合成	585
磷酸甘油酯的生物合成	586
鞘磷脂和其它鞘脂类的生物合成	589
复杂脂类代谢中的遗传性紊乱	591
胆固醇生物合成的途径	593
胆固醇生物合成的调节	597
胆固醇酯的合成	597
其它类固醇类的形成	598
前列腺素的生物合成	599
乙酸作为脂类生物合成的前身物的重要作用	600
摘要	600
参考文献	601
习题	602
第二十五章 氨基酸和某些衍生物的生物合成；无机氮的代谢	603
非必需氨基酸的生物合成	603
半胱氨酸和蛋氨酸的有机硫的来源	608
必需氨基酸的生物合成	608
芳香族氨基酸的生物合成	615
氨基酸生物合成的调节	618
氨基酸的前身物功能	619
固氮有机体	625
氮固定的酶促机制	625
氮循环中的其它步骤	627
摘要	628
参考文献	628
习题	629
第二十六章 核苷酸的生物合成	632
嘌呤核糖核苷酸的生物合成	632
从次黄苷酸转变为腺苷酸和鸟苷酸的途径	635
嘌呤核苷酸生物合成的调节	636
嘧啶核苷酸的生物合成	637
嘧啶核苷酸生物合成的调节	638
脱氧核糖核苷酸的生物合成	639
脱氧胸苷酸的形成	640
脱氧核糖核苷酸生物合成的调节	641
嘌呤的降解作用	642
嘌呤的补救作用	643

嘧啶降解	643
嘌呤核苷酸循环	643
核苷酸辅酶类的生物合成	645
摘要	645
参考文献	646
习题	646
第二十七章 肌肉和运动系统的生物化学	647
骨骼肌的超微结构组织	648
收缩时肌小节中的变化	650
肌细胞的蛋白质成分	651
肌球蛋白	652
肌球蛋白 ATP 酶活性的机制	654
粗肌丝的分子结构	655
肌动蛋白	656
细丝的分子结构	657
肌动球蛋白复合物	658
由 Ca^{2+} 触发粗丝-细丝的相互作用以及力的产生	659
兴奋-收缩偶联	660
松弛	662
肌肉收缩的能源	662
特殊化了的肌肉: 异步肌和“捕”肌	664
细胞内肌纤维以外的收缩蛋白	665
微丝和细胞松弛素 B	665
微管和微管蛋白	666
真核细胞的鞭毛和纤毛	667
细菌的鞭毛	670
摘要	671
参考文献	671
习题	672
第二十八章 横过膜的主动转运	674
主动转运的能学	674
鉴定媒介膜转运的特征	677
主动媒介转运和被动媒介转运	678
媒介转运的模型	678
基团易位过膜	679
转运系统的遗传证据	680
动物组织中膜转运系统的结构	680
动物组织中的被动转运系统	681
动物组织的主动转运系统	682

细菌内的主动转运系统	688
离子载体	692
摘要	693
参考文献	694
习题	695
第二十九章 激素作用的生物化学	696
哺乳动物内分泌系统的组织机构	696
激素受体与细胞内信使	698
肾上腺素与 cAMP 的发现	699
腺苷酸环化酶, 蛋白激酶与磷酸二酯酶	700
肾上腺素激发的糖原降解中的放大阶式级联	701
胰高血糖素	703
以 cAMP 为媒介的其它内分泌和调节系统	703
胰岛素: 合成、储存与分泌	704
胰岛素对靶组织的作用	706
胰岛素受体	707
胰岛素结合对环核苷酸的影响	708
甾类激素	709
甲状腺激素与基础代谢率	710
甲状旁腺激素、1, 25-二羟胆钙化甾醇与降钙素	711
摘要	712
参考文献	713
第三十章 哺乳类代谢中各器官之间的相互关系	714
器官之间的运输: 血液	714
哺乳动物中主要代谢活动的器官分布	715
紧急状况下代谢的调整	723
癌中代谢的相互作用	729
摘要	730
参考文献	731
习题	732

第 IV 篇 遗传信息的复制、转录和翻译

核酸的分子结构	736
第三十一章 DNA 及遗传物质的结构	738
DNA 使细菌转化	738
DNA 作为遗传物质的生化证据	739
DNA 中碱基组成的当量	739
DNA 结构的 Watson-Crick 模型	740

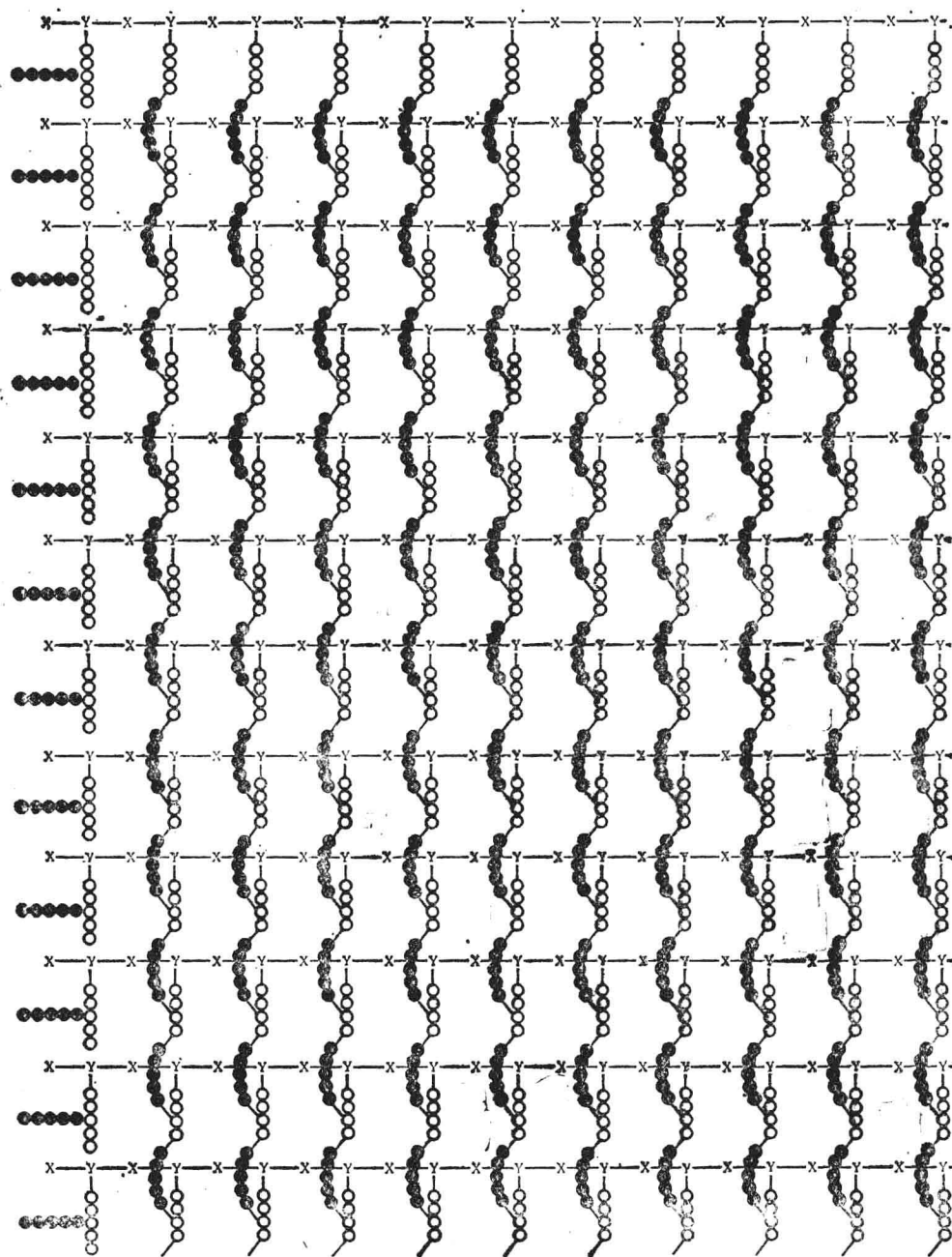
病毒 DNA: 环形法则	744
细菌 DNA	746
真核细胞染色体	747
环形 DNA 的超螺旋	749
DNA 在溶液中的性质	749
DNA 的变性	751
染色体结构图的描绘	754
基因和突变单位的大小	756
突变的分子本质	757
DNA 的修饰作用和限制作用	758
杂交技术: 不同物种 DNA 的顺序同源性	759
真核细胞 DNA 的回文子	760
真核生物 DNA 的重复顺序	761
专一基因的分离	761
多聚脱氧核糖核苷酸及基因的化学合成	762
摘要	763
参考文献	764
习题	765
第三十二章 DNA 的复制和转录	767
DNA 的半保守复制: Meselson-Stahl 实验	767
染色体复制的起始点和方向	769
DNA 聚合酶 I	770
DNA 聚合酶 I 的核酸外切酶活性, 一个多功能酶	772
在 DNA 聚合酶作用中已生成的 DNA 的功用	772
DNA 聚合酶 I 所作复制的精确性	774
DNA 连接酶	777
由 DNA 聚合酶 I 与 DNA 连接酶的作用而酶促合成 ϕ X174 DNA	778
DNA 聚合酶 I 的核酸外切酶活性的功能	780
DNA 聚合酶 II、III 和 III*	781
DNA 的短步复制	782
DNA 解链与解扭蛋白质	783
RNA 在 DNA 链的起始中的功用	785
DNA 复制的一种假说	785
真核细胞中 DNA 的复制	786
DNA 的修补	787
DNA 的重组: 外来基因有指导地掺入染色体	788
RNA 指导的 DNA 聚合酶(反转录酶)	789
RNA 的生物合成: DNA 指导的 RNA 聚合酶	790
模板专一性与转录的起步	790

RNA 链的延长和终止	791
DNA 指导的 RNA 聚合酶的产物	791
RNA 的转录后加工	792
RNA 合成的抑制剂	792
转录过程的形象化	794
病毒 RNA 的复制: RNA 复制酶	795
多核苷酸磷酸化酶	796
摘要	796
参考文献	797
习题	798
第三十三章 翻译: 蛋白质的生物合成	800
核糖体是蛋白质合成的部位	800
蛋白质生物合成的必需辅助因子和各个阶段	801
多肽合成时肽链增长的方向和速率	802
氨基酸激活反应及其氨基酸的专一性	803
tRNA 的结构和激活酶的专一性	804
tRNA 的连接作用	806
核糖体的结构	807
多肽链的起始	808
延长循环	809
多肽链的终止	812
多肽链翻译后的加工	813
蛋白质生物合成的抑制剂	813
多聚核糖体	815
蛋白质合成中的能量需要	816
真核细胞细胞质内的蛋白质合成和分泌	817
线粒体内的蛋白质合成	819
蛋白质合成的老化和误差	819
摘要	820
参考文献	820
习题	821
第三十四章 遗传密码	823
密码单位的大小	823
核糖体系统对 mRNA 的依赖性	823
密码词汇中碱基的顺序	825
密码词汇字典的一般特征	826
关于密码词汇派定的遗传学证据	828
RNA 中的起步密码子和起始位点	829
终止密码子	829

信使 RNA 的生物化学制图	830
密码的普遍性	832
蛋白质中无密码的氨基酸的形成: 翻译后的修饰	833
反密码子的鉴定: 密码子-反密码子配对	833
氨基酸密码的进化	834
摘要	836
参考文献	836
习题	837
第三十五章 基因表达的调节	839
细菌中的组成酶和诱导酶	839
酶的阻遏	841
降解产物阻遏	841
调节基因、结构基因和阻遏物	841
操纵子模型	843
酶的阻遏	844
阻遏物的分离和化学本质	845
启动子	847
cAMP 和操纵子的转录	847
在 DNA 的 lac 控制区中专一座位的鉴定	848
核糖体 RNA 合成的约束控制和松弛控制	849
细菌中翻译的控制	850
真核细胞中的基因表达	851
真核生物中酶的诱导和阻遏	851
激素对基因表达的调节	852
细胞周期中基因的表达	853
细胞分化中基因表达的调节: 组蛋白与非组蛋白类的蛋白质	855
核不均一 RNA	856
真核生物中基因调节的 Britten-Davidson 模型	856
免疫反应	858
抗体的结构	859
抗体形成的细胞机制	860
摘要	862
参考文献	862
习题	864
第三十六章 形态发生的分子基础	866
大分子和超分子系统的亚基结构	866
亚基的优点	866
亚基自身装配的驱动力	867
超分子系统自身装配中的信息来源	868

亚基装配顺序	869
自身装配系统中的合作性	869
低聚蛋白质中优先的装配途径	869
烟草花叶病毒的自身装配	870
T4 噬菌体的自身装配	873
核糖体的自身装配	877
其它自身装配过程: 膜系统	879
更高级别结构的形态发生	880
摘要	881
参考文献	881
第三十七章 生命起源	883
化学进化与生物进化的年代表	883
若干工作假设	885
导致有机化合物非生物起源的条件	886
有机化合物的地球外形成	887
生命出现前的缩合剂	888
生命出现前多肽的形成	890
生命出现前酶活性的起源	891
生命出现前核苷酸和核酸的起源	892
模板体系的非生物形成	893
不对称生物分子的起源	894
“生命”起源与细胞起源	894
团聚体小滴	895
类蛋白质微球	896
基因假说: 没有蛋白质的生命	898
生化进化中的较后步骤	901
摘要	902
参考文献	903
附录 I 生物化学年表	904
附录 II 生物化学研究文献中常用略语	910
附录 III 单位符号、词头和物理常数	914
附录 IV 习题答案	915

第 III 篇 生物合成及磷酸键能的利用



图示金黄色葡萄球菌细胞壁的肽聚糖主链。在细胞膜之外、从胞质内生成的前身物转变而来的肽聚糖主链的酶促组合,是已知的较复杂的生物合成活动之一。[引自 J. L Strominger, K. Izaki, M. Matsushashi, D. J. Tipper, *Fed. Proc.* 26: 9(1967)]

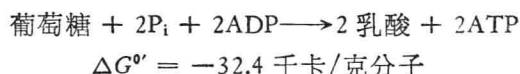
图例: X=N-乙酰氨基葡萄糖残基 Y=N-乙酰胞壁酸残基
 ○○○○=L-丙氨酰-D-异谷氨酰-L-赖氨酰-D-丙氨酸侧链 ●●●●=五甘氨酸交联键

需要自由能的细胞过程可以归于三种主要类型之一：(1)生物合成，在此过程中完成化学功；(2)收缩及运动，这些均为机械功的形式；(3)主动转运，这是渗透功或浓缩功的反映。这些活动所需要的自由能主要由 ATP 的磷酸键能，以及由 NADPH 和其它还原辅酶的还原能力所提供。

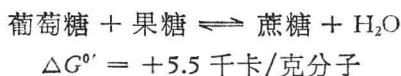
在需能过程中，最复杂的反应是从简单的前身物来生物合成细胞的主要分子组成的作用。这一主要过程包括在消耗细胞周围的物质来建立和维持活细胞的错综复杂的规律中。在第 III 篇中，我们将讨论糖类、脂类、氨基酸及核苷酸等非信息生物分子的生物合成，在第 IV 篇我们将考虑核酸和蛋白质，即细胞的信息大分子的生物合成，特别是有关保存和传递遗传信息的机制。

当我们现在从分解代谢转而讨论合成代谢的生物化学时，需要重复和强调生物合成过程的某些组织原则。在第十四章中述及的第一个原则是：一个生物分子的生物合成所取的化学途径，并不常与它降解中所取的途径相同。这两个途径可以含有一个或甚至几个相同的步骤，但通常在分解或合成代谢途径中，至少有一个酶促步骤是不相同的。因此细胞成分的生物合成及分解机理并非单纯地相互可逆过程。这个事实有重大的生物学意义：假如分解代谢及合成代谢的反应是由同样的一组酶可逆地作用所催化，那就没有任何复杂的稳定的生物学结构能够存在了。因为，被自由地可逆反应系统所调节的前身物和产物之间的各种平衡，就会通过质量作用效应，因前身物的浓度变化而有波动。

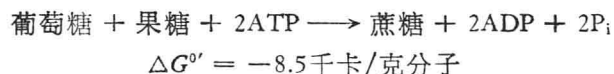
构成生物合成反应的基础的第二个组织原则涉及这些过程的能力学。我们已经看到：在细胞中产生自由能的那些化学过程，例如糖酵解、呼吸作用及光合作用的光反应，与那些消耗自由能的细胞过程，如生物合成途径之间，ATP 是作为一个共同的中间产物而起作用的。一个分解反应程序中放出的大量的自由能以 ATP 的形式保存下来其所以是可能的，因为总的偶联反应是放能的，因此能朝着 ATP 形成的方向进行。例如产生 ATP 的糖酵解的总反应是高度放能的，如我们所见：



依同理，需能的生物合成过程必定与 ATP 的分解产能相偶联，因此总的偶联反应也是放能的，于是朝着生物合成的方向进行。例如，在标准的热力学情况下，由葡萄糖和果糖合成蔗糖的反应是强吸能反应，需要输入能量：



然而，在糖甘蔗中生物合成蔗糖的总反应，其中包括与 ATP 的分解相偶联，实际上是放能的反应：



由于两个 ATP 分子的分解作用与在葡萄糖和果糖之间合成共价键的作用相偶联，这个总的生物学反应变成放能的，因而朝着合成蔗糖的方向进行。

ATP 的焦磷酸裂解作用是能将反应“拉”向生物合成方向进行的另一途径。当一个生物合成反应与 ATP 裂解相偶联时，释放出来的是焦磷酸盐，而不是正磷酸盐。这样的反应中的标准自由能的降低程度实际上比从 ATP 分裂出正磷酸盐的那种反应的要大些。而

且焦磷酸盐随后经焦磷酸酶水解成为正磷酸盐。因此,在涉及焦磷酸裂解的生物合成反应中,两个高能磷酸键可能最终为在一个生物合成产物中仅只产生一个新共价键而被消耗掉。

作为生物合成反应的第三个重要的原则是:生物合成反应的调节机理是与相应的分解代谢的调节机理无关的。这种独立的调节之所以可能,是由于合成及分解的途径并不相同。通常控制分解代谢途径速度的调节酶并不参与合成代谢过程,反之,控制生物合成代谢途径的调节酶也不参与分解代谢途径。

我们已见到,大多数的分解代谢途径似乎是由细胞的能荷(energy charge)或者是磷酸化作用电位调节的。AMP 或 ADP 常作为控制分解代谢速度的调节酶的激发性调节剂,而 ATP 则作为抑制性调节剂。某些其它分解代谢产物,例如柠檬酸或 NADH 也可抑制分解代谢途径。生物合成途径,特别是合成糖原和脂肪等形式的燃料贮存物的途径,同样受到 ATP、ADP 或 AMP 的调节。然而,氨基酸和核苷酸的生物合成主要是由生物合成过程的最终产物的浓度所调节的。这样,细胞所合成的生物分子仅仅是它当时所需要的那么多。

在生物合成途径中,受变构控制的调节酶,几乎总是从某些关键的前身物,或从一个代谢链中的一个分支点开始的反应程序中的第一个酶。这种安排在生物学上是有利的,因为在生物合成程序中对第一个步骤的变构抑制,可以避免消耗前身物以生成不需用的中间产物。加之,在生物合成程序中第一个反应常常是不可逆的。通常把这个第一反应说成是决定性的步骤,因为它一旦发生,生物合成过程的其他步骤就几乎总是继续进行到完成。

最后还须指出一点:是产生 ATP 的分解代谢“推动”需要 ATP 的合成代谢呢?还是合成代谢“推动”分解代谢?答案是两者都不是。正确的说法是细胞的生物合成及所有需要 ATP 的其他活动带动着产生 ATP 的分解代谢过程。通常 ATP 磷酸键能的利用率决定着消耗环境中能量再从 ADP 生成 ATP 的速率。这种关系不过是活细胞的分子逻辑中最大经济原则的另一方面,即 ATP 仅当需要它时才生成。

第二十三章 糖类的生物合成

从纯数量的观点来看,从简单的前身物生物合成葡萄糖及其它糖类是生物界进行的最卓越的生物合成过程。在光合有机体的领域中,从二氧化碳及水生成的己糖转变成在植物界中以巨大数量存在着的淀粉、纤维素及其他多糖类。在异养性有机体的领域中,丙酮酸、乳酸、氨基酸及其他简单的前身物转变为葡萄糖及糖原也是一种主要的生物合成途径。

现在我们将追踪包括从简单的前身物生物合成葡萄糖和其他的己糖、由单糖转变为双糖、以及各种贮存物和结构多糖的生物合成中的酶促途径。我们也将检查在这些过程中控制关键性酶促步骤速率的调节机理。

糖合成的主要途径

在大多数细胞中,在有氧或无氧的条件下,葡萄糖或葡糖-6-磷酸受糖酵解酶类催化转变为丙酮酸是糖分解代谢的主要途径。与此相当,丙酮酸转变为葡糖-6-磷酸这一逆过程是许多不同有机体的糖类生物合成的主要途径(图 23-1)。来自非糖前身物的各种分支途径均汇集到这个主要的生物合成途径中来(图 23-1)。一个这样的分支途径包括将三羧酸循环的中间产物转变为葡萄糖的前身物的反应程序;某些氨基酸的碳链转变成葡萄糖时也利用了此途径。另一个主要分支途径包括光合细胞中引起 CO_2 净还原成葡萄糖前身物的那些反应。

虽然几乎所有的有机体,包括异养体类和自养体类,均可运用从丙酮酸合成葡糖-6-磷酸的主要生物合成途径,但不同类型细胞利用分支途径的程度亦不相同。例如只有光合及化学合成的自养体类能使 CO_2 净还原成新的葡萄糖。在另一方面,几乎所有的生物均能将生糖氨基酸转变为三羧酸循环中的某些中间产物,由此再变成葡萄糖。脊椎动物在激烈的肌肉活动后恢复期中主要在肝脏中进行的,从血液乳酸盐净合成葡萄糖,是一个特别活跃的过程。

从主要的生物合成途径中形成的葡糖-6-磷酸

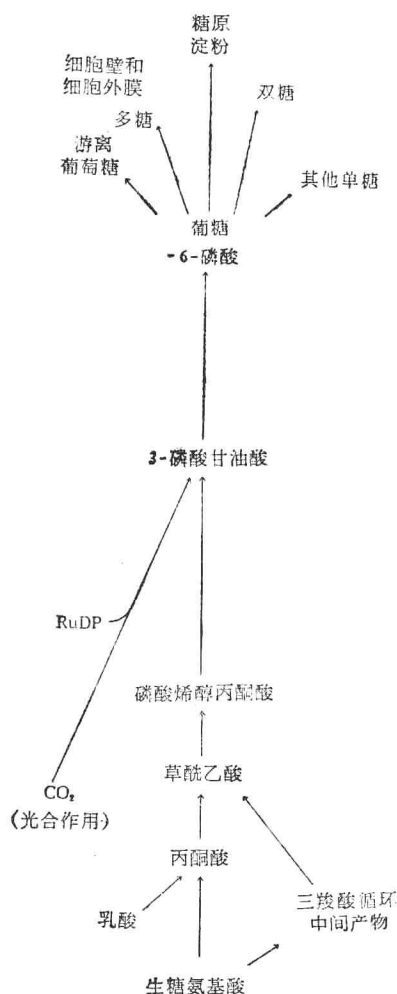


图 23-1 己糖生物合成的主要途径。从 CO_2 、乳酸盐和氨基酸而来的进入主要途径的附属途径,如同从葡糖-6-磷酸转变为其它糖类的分支途径一样,均用细箭头(除丙酮酸到葡糖-6-磷酸以外的箭头)表示。RuDP 即核酮糖-1,5-二磷酸,是在己糖的光合生成作用中的一个重要的中间产物。

开始有几个生物合成的分支旁路(图 23-1)可形成(1)其他单糖及其衍生物;(2)各种双糖;(3)燃料贮存物多糖例如淀粉和糖原,以及(4)细胞壁和细胞外膜的成分,例如纤维素、木聚糖、肽聚糖、酸性粘多糖和糖蛋白。在不同的有机体中,从葡萄糖-6-磷酸转变为这些产物的分支途径也很不相同。例如,在多种植物中有合成双糖蔗糖的能力,但在哺乳动物的组织中却缺乏这种能力。形成细胞外聚合物的各种生物合成途径也具有种族特异性。例如,植物能制造大量纤维素,而哺乳动物则不能;反之,动物能合成各种粘多糖,但植物则不能。另一方面,形成淀粉(或糖原)的途径几乎是普遍存在的,但被利用的程度差别很大,这取决于代谢的需要及营养的供给。

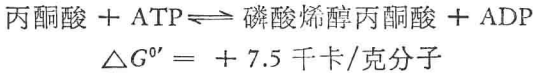
我们将开始讨论从丙酮酸到葡萄糖-6-磷酸的主要合成途径。葡萄糖-6-磷酸在糖原异生作用(gluconeogenesis)过程中被利用,这个过程是从诸如丙酮酸、乳酸、某些氨基酸和三羧酸循环中的中间产物等这些前身物合成“新”的葡萄糖。

从丙酮酸到葡萄糖-6-磷酸的生物合成途径

在从丙酮酸到葡萄糖-6-磷酸的这一频繁进行的中心途径中,大部分的反应步骤是由酵解序列中的酶类所催化的,所以是通过酵解步骤的逆反应进行的。然而在正常“下行的”酵解途径中,有两个不可逆的步骤不能被由丙酮酸转变为葡萄糖-6-磷酸的“上行的”途径所利用。这些步骤在朝生物合成的方向中被别的旁路反应所代替(图 23-2),因为这些反应在热力学上是有利于朝着合成方向进行的。

丙酮酸转变为磷酸烯醇丙酮酸

这些旁路步骤中的第一个反应是丙酮酸经磷酸化成为磷酸烯醇丙酮酸。也许因为这个反应的标准自由能变化的正值大,所以它不能通过丙酮酸激酶反应的直接逆过程以任何有效速率发生。



在糖原异生作用时,丙酮酸的磷酸化作用是由一条另外的途径来实现的,此途径是通过某种程度的迂迴的反应序列,并且这些反应需要大白鼠和某些其它种属的肝脏中的细胞溶质和线粒体部份的酶类协同作用。(图 23-2)

第一步是由线粒体的丙酮酸羧化酶所催化。我们已知此酶催化主要的回补反应,通过此反应,三羧酸循环的中间产物均可由丙酮酸生成。此反应是完全可逆

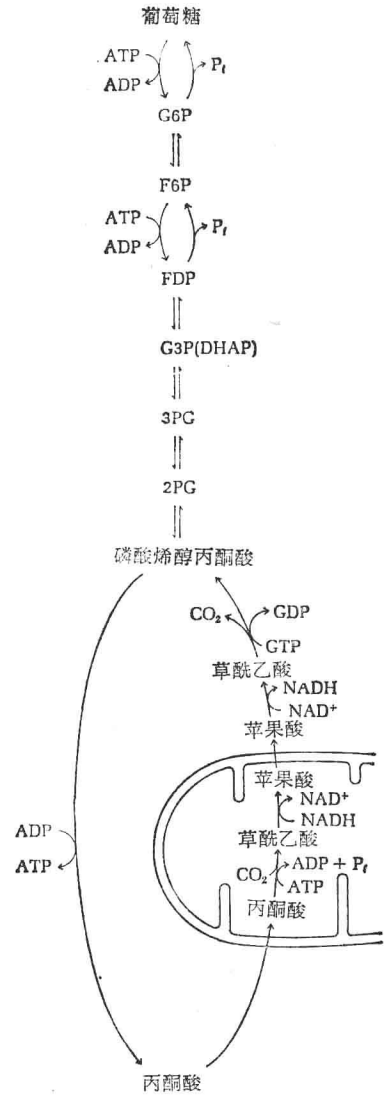


图 23-2 葡萄糖异生作用途径的旁路。绕过酵解作用的相应步骤的酶促反应步骤。