

醋酸的代謝問題

周廷冲著

華東醫藥生活社出版

一九五二年七月

醋酸的代謝問題

著	者	周 廷 冲
出	版	華東醫藥生活社 上海(18)淮海中路1670弄12號 濟南經二路301號
發	行	新華書店華東總分店
印	刷	中國科學公司

定價 8,500 元

(上海) 1-2,000

自 序

本書討論的是關於有機體內二碳化合物的代謝問題。二碳化合物是代謝過程中一個重要的角色，討論它的轉變必然要牽涉到它的來龍和去脈。因此，通過它來說明一般的中間代謝，以及生物科學的研究趨向，是比較最為恰當的。這個問題的研究，最早是從醋酸開始的，所以本書就用「醋酸的代謝問題」來標了書名。再一方面，酵素學的發展，現在已由分離酵素和發見其反應，進入到了聯繫各個反應的階段，從而奠定了「中間代謝」這門科學的基礎。但是對於這方面的知識，我們還很欠缺；因此本書只能供實驗室內工作同志們的一個參考，作為日後發展這門科學的一個開端。其次要聲明的是：本書是根據我往年在李普門生物化學研究室的工作記錄，現在加以補充而寫成的。當整理的過程中，我感覺到這一件工作的範圍，只在有機體的「內在系統」的研究，而沒有涉及有機體與「外在系統」相關的問題。因此，書中時常提了一些蘇聯先進醫學家對於後一問題的看法，希望能引起大家對於這方面的重視和興趣。

周 廷 冲

一九五一年七月於濟南山東醫學院，華東生理研究所生化藥理組。

目 次

第一章 引 言

第一節 研究科學的思想方法	1
研究者的立場和觀點	1
研究問題的選擇	2
研究的工具和方法	3
第二節 研究的步驟	4
整個生物機能的研究	4
某部生物機能的研究	5
完整器官機能的研究	5
完整組織的研究	5
細胞內部系統的研究	5
大小分子的提煉	5
第三節 中間代謝過程中的酵素	6
第四節 細胞內酵素的分佈	9
研究的方法	10

細胞內各種成分所含之酵素	11
第五節 代謝過程中化學反應的調節問題	11
組織裏反應的調節問題	12
整體反應的調節問題	18
第六節 研究中間代謝的方法	21
由大而小，從外到裏的生理生化研究	21
利用低等生物的化學反應來反映高等動物的生理作用	22
用標示化學品的方法來研究代謝的途徑	23
分離或用“陷阱法”固定中間產物	23
用分離變種的方法來研究中間代謝	24

第二章 生物能的變換

第一節 代謝過程中能的變換	25
光能和化學能的變換	25
化學能和電能的變換	27
化學能變成機械能	27
化學能變成熱能	28
化學能的互變	20
第二節 能量改變的基本原理	30
第三節 磷酸鍵能	32
歷史的演變	32

李普門 (Lipmann) 氏對於磷酸鍵能下的結論	33
含能很高的磷酸化合物的合成(或 $\sim P$ 的產生)	36
含能很高的磷酸化合物 $\sim P$ 的運用和分解	40
磷酸根勢能 (Phosphate group potential) 和 氧化還原勢能 (Redox potential) 的關係	42

第三章 醋酸鹽或二碳化合物在中 間代謝過程中的意義

第一節 歷史的演變	49
第二節 乙醯基的產生	51
從脂肪酸產生乙醯基	51
從氨基酸產生的乙醯基	53
從丙酮酸產生到乙醯基	54
第三節 二碳化合物或醋酸在中間代謝過 程中的地位	57
第四節 醋酸或 C_2 化合物在合成反應中的功能	61
葡萄糖分子或動物澱粉的合成	62
吡咯 (Pyrrole) 和血紅素的合成	64
脂肪酸的合成	66
尿酸 (Uric acid) 的合成	73

第四章 乙醯基轉運系統酵素作用 的反應機構

第一節	歷史的演變	75
第二節	磷酸乙醯 (Acetylphosphate)	77
第三節	輔酵素 A (Coenzyme A 簡稱 CoA)	80
	輔酵素 A 的分佈	80
	測定方法	80
	輔酵素 A 的化學成份	83
	輔酵素 A 的初步製備	85
第四節	二碳化合物轉運系統酵素的分離	86
第五節	芳香屬氨的乙醯化反應	90
第六節	乙醯羥氨的合成	92
第七節	細菌性二碳化合物合成酵素的 發現及其作用機構	94
第八節	乙醯乙酸的分解和合成	98
第九節	檸檬酸的分解和合成	101
第十節	乙醯膽鹼的分解和合成	107
	乙醯膽鹼的分解	108
	乙醯膽鹼的合成	114

第十一節	乙醛氨基葡萄糖的合成及其反應的 發現	118
第十二節	由二碳化合物參加的合成反應的 總結	123
參攷文獻		128
索引		129

表

第 一 表	維生素與酵素及其作用的關係	8
第 二 表	細胞內各種成份所含的酵素	12
第 三 表	磷酸鍵水解時能的產生	34
第 四 表	代謝途徑中每組氧化酵素作用時的勢壓	47
第 五 表	從檸檬酸週期產生的水, 二氧化碳和氫原子	59
第 六 表	有機體內輔酵素A的分佈	81
第 七 表	輔酵素A成份的估計	83
第 八 表	用酵素分解的方法研究輔酵素A的構造	84
第 九 表	需要輔酵素A的反應系統所含的反應品和生成品	87
第 十 表	肝臟酵素在兩種極端 pH 的作用情況	88
第 十 一 表	從鵝肝粉分離二碳化合物轉運酵素的步驟	89
第 十 二 表	兩種蛋白質對於乙醯化反應的作用	91
第 十 三 表	由鵝肝 C_2 酵素促進的乙醯羥氨的合成反應必需醋酸, ATP 和輔酵素 A	92
第 十 四 表	證明羥氨濃度低時, 乙醯羥氨的合成是酵素促進的	93
第 十 五 表	證明羥氨濃度高時, 乙醯羥氨的合成是化學性的	93
第 十 六 表	動物和細菌製劑的磷酸乙醯水解酵素含量的比較	94
第 十 七 表	細菌酵素與動物酵素對於乙醯化反應的協同作用	95
第 十 八 表	砷酸鹽對於用醋酸-ATP 的乙醯化反應系統及 細菌 C_2 酵素的作用	97
第 十 九 表	用鵝肝和細菌 C_2 酵素作用的醋酸-ATP 反應系統 積聚了能被羥氨固定的二碳化合物	98

第二十表	乙醯乙酸的體外合成	99
第二十一表	由兩種不同起始的反應系統來合成乙醯乙酸	100
第二十二表	由酵素促進的檸檬酸合成反應	105
第二十三表	由兩種不同起始的反應系統來合成檸檬酸	105
第二十四表	聯苯甲酸酯類藥物及氯苯胍對於二類膽鹼酯酵素的親合力	112
第二十五表	DFP 對於各種膽鹼酯酵素的抑制作用	114
第二十六表	乙醯膽鹼的合成(由化學方法測定)	117
第二十七表	由磷酸乙醯和氨基葡萄糖凝合的乙醯氨基葡萄糖	121
第二十八表	各種情況對於乙醯氨基葡萄糖合成的影響	121
第二十九表	對氨基尿酸不能抑制乙醯氨基葡萄糖的合成	122
第三十表	數種由二碳化合物合成的代謝品所含主要鍵的區別	124
第三十一表	各種需要 ATP 的肽鍵合成反應	125

圖

第一圖	酵素的構造	8
第二圖	細胞的構造	9
第三圖	莫那(Monod)氏二相生長曲線圖	17
第四圖	內分泌腺, 酵素和作用物的關係	20
第五圖	李普門氏畫的代謝動力圖	29
第六圖	各種磷酸酯化物能位的比較圖	36
第七圖	檸檬酸週期裏磷酸根勢能和氧化還原勢能的關係	46
第八圖	二碳化合物在代謝過程中的地位	60
第九圖	由二碳化合物參加合成的代謝品	62
第十圖	二種鵝肝蛋白質對於乙醯化反應的作用	91
第十一圖	乙醯乙酸的合成與磷酸乙醯的消耗	100
第十二圖	夸賴勃(Krebs)氏週期圖	102

第十三圖	檸檬酸與酵素結合點	103
第十四圖	檸檬酸的合成與磷酸乙酰的消耗	106
第十五圖	神經末梢釋放化學品的圖解	107
第十六圖	“真性”和“假性”膽鹼酯酵素對於各種作用物的作用力	110
第十七圖	新司的明 (Neostigmin) 的同系化學品	113
第十八圖	乙酰膽鹼的合成(濾紙色譜分離法)	117
第十九圖	乙酰氨基葡萄糖的合成(濾紙色譜分離法)	122
第二十圖	數種由二碳化合物參加的合成反應的圖解	123
第二十一圖	環二縮氨酸分子圖	126

第 一 章

引 言

第一節 研究科學的思想方法

研究者的立場和觀點

一個研究科學的人，首先要弄清楚自己的立場，同時又必須明確對事物的觀點。爲什麼要有立場呢？主要的原因，是要了解從事工作的意義。例如就細菌學來說罷，細菌的免疫學對於人民是有益的，我們應該研究它；而細菌戰爭學是反人民的，我們應該擯棄它；可是二者都必須研究細菌的毒性問題，如果一味強調“爲科學而科學”的信念，而沒有弄清自己的立場，便很容易被帝國主義反動派所欺騙或利用，來作反人民的科學研究，所以正確的立場是最主要的。站在人民的立場來從事科學研究是正確而有益的。站在反人民的立場是錯誤而有害的。我們既站在人民的立場來從事科學的研究，那麼，就應該連系到大衆的需要。每個從事科學研究者，如果能這樣體會和反省，便可以建立起正確的羣衆觀點——爲人民服務的觀點和對人民負責的觀點；這種觀點基本上是唯物的，是和客觀的事物規律相符合的，又與生物化學的原則不謀而合，因爲如果不承認生物是物質組成的話，生物化學這門學問便不會發展得像今天這樣的進步了。

研究問題的選擇

研究問題的最後目的，是要解決問題。實驗的醫學是一種“應用的科學”，在服從人民的要求上，更加比其他的學問直接一些。爲了要充分運用科學的方法到實際的應用上去，要使經驗的醫學轉變成爲科學的醫學，我們就必須從實際工作經驗中，發現問題，提出問題，選擇問題，和解決問題。其中最困難的是提出問題和選擇問題，關鍵是對於若干有關的事物須有透徹的了解，因此不論何種問題與認識是分不開的。“實踐論”說得好：“認識從實踐開始，經過實踐得到了理論的認識，還須再回到實踐去”。這就是說研究的第一步先要對於某種事物或現象有些經驗，然後才能提出正確的問題。作科學研究時如欲建立一種能達到目的的豫想，一樣需要經驗。根據認識提出的問題或豫想還須用實踐去否定它或證明它。反之，憑空找出的問題，決擇時既不容易，就是提出了亦不見得合乎實際。在證實科學研究的一種豫想時，我們必須按照巴甫洛夫的話去做：“要學會在科學中下苦功夫，這包括研究事實，對照事實和收集事實”要是豫想能在事實面前成立的話，那麼我們的認識便進了一步，而與此有關的問題到此算解決了。再說，在選擇問題時必須注意下面三點：（1）提出的問題在目前情況下，是否能在短期內着手處理。（2）問題的研究開始後，大概要多少時候可以得到適當的解決，（3）這個問題經過了一個時期的研究，能否發展到另一個問題。如果辛辛苦苦地去研究一個非常狹窄的問題，即使能夠到了解決的地步，恰又須重起爐灶，另找一個問題。結果是所有的工作成爲零碎的，片斷的，和局部的，所得到的結論的代表性也極其有限。相反的，如果研究的是系統性和原則性的問題，歷年的局部問題可以積累起來，許多特殊問題的結論，也

可以歸納成一種一般性和全面性的結論。

研究的工具和方法

研究一個問題的時候，看法常有不同，原因是由於所選擇的問題有互相不同的地方，例如研究細菌的結構，那麼重點自然應該放在細菌上面，如果是研究系統性的問題，例如醋酸鹽的代謝問題，實驗的工具便不必局限於某一種生物，凡是對於研究這個問題合適的生物，都可拿來應用。

同時要合理的運用各種實驗方法，往往研究時用一種方法，不能解決問題，另換一種方法就會將困難除去。方法必須是辯證的，要做到理論和實踐的統一，尤其要強調實踐的主導性，通常是根據物理的和化學的技術，將它們應用到特殊的例子上去。由於醫學研究的精細分工，科目愈來愈專，反而將處在“交界處”的某種問題忽略了；但這些界乎其間的學問，恰巧是推進醫學最緊要的關鍵。這些“交界處”的問題，以往是無人加以處理，現在已逐漸引起注意了。着手的方法是，由一種專長來學會另一種專長，或是集合幾個專門人才在一起研究。為什麼“交界處”的問題，比較一個專門問題更來得重要呢？因為當一個專門問題發展到相當的程度，問題的本質果然是深入了，可是同時也局限了。為了使這個專門題目，能發展到另一個問題，或是要將幾個特殊的問題連貫起來使達到一個原則性的結論，便必須抓住問題的中心環節，並選出共同的綱領。最好的方法便是研究“交界處”的問題，基本的科學是如此，醫學亦是如此。再說專門問題是系統性問題，發出以後着手的初步，必須等到專門問題有相當的發展以後，才值得開始探討“交界處”的問題。我們知道研究問題的總目的是要回答所提出的問題，研究“交界處”的問題，是爲了縮短研究各

種專門問題的時間。如果仍舊是一個一個專門鑽研下去，結果不僅會發生重覆甚或走入歧途，同時反會忽略了最要緊的地方，所以“交界處”的研究，是爲了照顧全面的需要，用提綱挈領的方法，將問題的關鍵在短時期內獲得解決。剩下來的枝節問題便可迎刃而解，這無異將研究的期限大大的縮短。

在研究進行到可告一段落時，便必須檢查和總結工作的果實，要指出成功和失敗的地方，然後決定下一步研究的方向。其中值得注意的是實驗用的工具，特別要強調的是必須採用適當的實驗生物和運用正確的實驗方法。總結工作時除了要顧全單個實驗的結果外，還必須服從由共同問題收集得到的答案所指示的趨向。所以研究進行的過程，是在準確的判斷下展開，而準確的判斷，又必須是根據客觀條件產生的。

第二節 研究的步驟

在研究一個生物現象時，如果決定用化學的方法去分析，那麼研究的觀點，一定認爲生物是各種物質組成的，不過還需要了解事物或現象的變更和發展的規律。因爲生物究竟比機器來得複雜，變化的可能性比機器要來得大些。爲了要了解生物裏面的情形，僅在外面觀察是不夠的，還必須鑽到裏面去探察，最理想的是要將分析出來的東西，能夠重新歸納，這樣反覆研究便可以了解得更透徹。根據以上的想法，今天研究的步驟已經演變到下列幾種：

整個生物機能的研究

通常是觀察生物外表的形態，運動等，或是用手術方法加以麻醉後，測驗呼吸，血壓和一種或數種器官的功能。這裏一個器官的機

能,也受到別個器官機能的影響。

某部生物機能的研究

例如測量血壓的時候,爲了除去腦神經系統的影響,可以將延腦以上的腦神經系統毀壞,用人工呼吸法保持動物的機能,這種實驗的材料叫做脊髓動物。

完整器官機能的研究

在動物身體上,我們可以用人工方法來灌注一種器官,將它與別種器官間的聯繫完全割斷。這裏組織是全部完整的,例如灌注頸部神經節,灌注腎上腺,灌注肝臟,灌注肺臟等。

完整組織的研究

這裏包括了離體的器官和活組織薄片(Tissue slices)等。前面的組織比較完整,後面的只能說大部份完整。

細胞內部系統的研究

這就是用機械的方法,將組織或是器官搗碎,將細胞膜也完全弄破,來研究細胞裏面的組成部份。例如,可以將粒線體(Mitochondria)完整的提出來研究細胞的呼吸,或是製備均一性混合物(Homogenate)來研究細胞內各種酵素的作用。

大小分子的提煉

從搗爛的組織裏面我們可以提取生物製品,來研究或是應用,例如:酵素,輔酵素,內分泌素,維生素,核酸,氨酸等。

以上幾種實驗的方法，統統重要，如果能有系統的作由大而小從外到裏的生理生化研究，將獲得的資料聯貫起來，自然比較用一種或數種方法，容易得到清楚的看法。有時還可將分析得到的有機分子集成爲系統，以證明某一種機能的現象（例如：肌肉化學的研究，見第二章，第一節（三））但到目下爲止，這類工作證實的現象與整個器官所表現的，還有很大的距離。當大小不同的有機分子在組成細胞，組織和器官時必然會牽涉到幾何結構的問題。關鍵是如何將生物的結構和機能連繫起來。因此，生物化學家一方面作着分析的研究，另一方面隨時應將獲得的大小分子放回系統以恢復原有生物的機能，前者稱爲生物分析，後者稱爲‘生物合成’，如能遵從合成從分析開始，又回到合成，再經過分析，又回到合成，這個原則，反覆多次後那麼我們對於生命的現象便能了解得更深入了。

第三節 中間代謝過程中的酵素

一般說來維生素必須從食物中獲得，不能直接在身體內合成。當人體內缺乏時或是人體的需要超過了供給的份量時，便要發生各種症狀，這些是人所皆知的。可是維生素在體內究竟擔負了什麼任務？這個問題尚無完滿的答覆，不過近年來發現了乙種維生素類，能與別種小分子如磷酸，嘌呤基五碳醣等結合成爲輔酵素(Coenzyme)又和特殊的蛋白質(Apoenzyme, 基酵素)行使酵素的作用，來促進某一種化學的反應，這類組成酵素大部隸屬於醣分解有關的酵素系統，其中最重要的是各種去氫酵素，特別是在代謝後期與檸檬酸週期裏的反應有關。乃至與二碳化合物有關的磷酸乙酰交換酵素(Phosphotransacetylase)亦屬此類。除酵素蛋白外，所結合的輔酵素含有泛酸(Pantothenic acid)，簡稱爲 CoA，司單滿(Stadtman)氏從一