

生物学研究概说

营养的 生物化学途径

〔美〕 R. A. 弗里德兰 S. 布里格斯 著



科学出版社

· 生物学研究概说 ·

营养的生物化学途径

〔美〕 R. A. 弗里德兰 S. 布里格斯 著

施秉仪 译

科学出版社

1980

内 容 简 介

本书为“Outline Studies in Biology”丛书中的一册,由美国加利福尼亚大学生理化学教授 R. A. Freedland 和堪萨斯州大学营养学副教授 S. Briggs 撰写,内容包括各类营养物质在代谢中的作用;营养物质本身的变化;在利用营养物质中各种组织的作用和它们之间的相互关系以及各营养物质在生物体中的生物化学途径等。书中既有基础理论,又有著者为便于读者探讨问题和设计实验所提出的建议,阐述精辟,值得一读。

可供生物化学、生理学、营养学和医学工作者及大专院校有关师生参考。

R. A. Freedland and S. Briggs

Outline Studies in Biology

A BIOCHEMICAL APPROACH TO NUTRITION

Chapman and Hall 1977

· 生物学研究概说 ·

营养的生物化学途径

[美] R. A. 弗里德兰 S. 布里格斯 著

施秉仪 译

*

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

*

1980年1月第一版 开本: 787×1092 1/32

1980年1月第一次印刷 印张: 3

印数: 0001—10,710 字数: 64,000

统一书号: 13031·1166

本社书号: 1632·13—10

定价: 0.40 元

2474/32

序 言

诚然，本书的主要重点将为营养学家的实验和实际问题提供一个生物化学途径。但是，还希望这本书也将有助于生理学家和生物化学家表明为什么膳食的营养控制在解决生理学和生物化学的问题中能作为强有力的工具。作者在生物化学和营养之间的相互关系上，并不想写一篇“包罗万象”的论著，而宁愿希望将自己的建议和部分答案奉献于此，以便在探讨问题和设计实验上，为读者提供一个基础。

虽然，某些基础题材，将在讨论中予以介绍，但它假定读者是有些生物化学和营养的基础知识，以及有某些生理学“底子”的。有关补充资料，可查阅在书末介绍的某些基础教科书。

为了便于参考，本书按基础营养物在代谢中的作用分章。在这些章节内的讨论将要包括以下题目，如营养物在代谢中的作用、营养物自身变化的情况、在所利用的营养物中各种组织的作用和组织间的相互作用以及它们所包含的生物化学机理。

我们希望在书末介绍的某些典型问题，将为读者提供一个机会，以形成能做出试验性的假设和实验设计。这些问题将在最后的章节中讨论。我们愿意强调，本书所介绍的答案不一定是正确的，而由读者提出的解释，也许比我们在这里提出的更为全面。

R. A. 弗里德兰

1976年8月

目 录

序言	iii
1. 能量和基础代谢	1
1.1 机体组分的转换	2
2. 酶活力的调节	4
2.1 酶的合成和降解	4
2.2 活性形式的转化	5
2.3 代谢中间体浓度的变化	7
3. 糖类	12
3.1 结构和作用	12
3.2 葡萄糖代谢的调节作用: 6-磷酸葡萄糖 (G6P) 的形成	14
3.3 糖原代谢	18
3.4 糖原酵解	19
3.5 丙酮酸代谢	22
3.6 糖原异生作用	26
3.7 半乳糖和果糖代谢	29
4. 脂类和脂肪酸	35
4.1 物理性质	35
4.2 一般功能	36
4.3 膳食脂类的消化和处置	39
4.4 脂类的合成	40
4.5 脂肪酸的贮存和释放	44
4.6 酮体代谢	46

• i •

4.7 乙醇效应	47
5. 蛋白质和氨基酸	50
5.1 消化和吸收作用	50
5.2 必需氨基酸的概念	51
5.3 蛋白质的质量	53
5.4 氨基酸的非蛋白质功能	54
5.5 氮的处理	55
5.6 氨的固定和转氨作用	56
5.7 氨基酸代谢及其互变作用	58
5.8 D-氨基酸代谢	65
6. 维生素	69
6.1 维生素 A	70
6.2 硫胺素(维生素 B ₁)	70
6.3 核黄素(维生素 B ₂)	71
6.4 吡哆醇(维生素 B ₆)	71
6.5 烟酸	72
6.6 泛酸	72
6.7 生物素 (Biotin)	73
6.8 叶酸	73
6.9 维生素 B ₁₂	74
6.10 抗坏血酸 (维生素 C)	74
6.11 钙化甾醇 (维生素 D)	75
6.12 维生素 E(生育酚)	75
6.13 维生素 K	76
7. 膳食和激素的相互作用	77
8. 知识的应用	82
8.1 问题	82
8.2 解答	83

1. 能量和基础代谢

看来,用与所有物质都有关的概念,即能量,作为我们讨论营养物的开端是合适的。关于千卡或焦耳是否是公制中能量测量的最适单位,近来颇有争论。在这里,我们将简单地应用一般性的名词——“能”,而不讨论这些单位的问题。因而,这就是为什么你们可能曾听见被称为食物的“卡路里含量”而将在这里被称为“能的含量”的缘故。

食物中的能含量可通过在一种弹式量热器中的燃烧而测得。食物完全氧化生成的二氧化碳和水(以及其他元素的氧化物,如包括食物中的氮),使食物的化学能转变成热能,而这最终形式的能是可测定的。

食物中的能量并不是完全都能被机体所利用。某些成分如纤维素是不能被消化的,而另一些可能在所有的情况下都是不被吸收的。能被消化和吸收的食物部分的能量被称为“可消化的能量”。不是所有的可消化的能量,都可通过机体被完全氧化的,而一些则必须被排泄。例如,哺乳动物不能完全氧化氮,但它们可作为尿素排出,而在这些尿素中还含有可提取的能量。又如在酮病情况下产生的酮尿,是碳被部分氧化后所排出的。能为机体吸收和利用的食物中的能量,叫做“可代谢的能量”。

当食物通过机体代谢后,食物中的某些能量转换成热,一些用于做功,而一些则被贮存起来。当能量的摄取超过机体对能量的消耗(工作+热)时,能量被贮存,因而体重增加。当机体的能量消耗超过摄取时,则机体中的物质补充亏空,则体

重减少。

做功,不仅是力通过距离的物理意义(例如肌肉运动时),但就化学意义来说,它则是通过键的变化。化学键的裂开和形成的效率不是 100 % 的,在这些键中,某些固有的能量在转化时作为热而丧失了。正是由于这些理由,故有“基础代谢率”或 BMR (Basal metabolic rate) 的名称。BMR 的定义是,当机体在吸收能量后处于休息状态时产生热的速率或机体在吸收能量后处于休息状态时,维持机体功能所需要的能量(休息并不表示睡眠,睡眠时消耗的能量低于休息时)。

实际上,由食物供给的化合物是已经过代谢途径被转变为低能水平的化合物。而在转换过程中所释放的某些能量被收藏在特殊的高能化合物中。三磷酸腺苷(ATP)是这些高能化合物中主要的一种,后者能把它们放出的能量转移到其他化合物中,使其形成较高能级的化合物,以便使它们进行生物合成和做功。其他能量的通用物还包括三磷酸尿嘧啶核苷(UTP),三磷酸鸟嘌呤核苷(GTP),三磷酸胞嘧啶核苷(CTP),三磷酸次黄苷(ITP)以及它们的衍生物。

在很多情况下,生物化学家能按潜在的 ATP 很方便地从已知食物组成中计算它所产生的能量。对于某些目的,计算 ATP 的优点胜于用热的单位,如千卡或焦耳,因为代谢的活动量是直接依靠 ATP (或者是其他的高能化合物)而不是热。用 ATP 转移的能量所进行活动的例子包括肌肉的收缩作用,离子平衡的维持,蛋白质合成,脂类合成以及糖原和脂类的贮存等。

1.1 机体组分的转换

初看起来,人们以为一个成年动物,为了达到它的充分生

长,只需要能量,以及接受任何可用形式的能量去维持机体的功能(例如,离子平衡,呼吸,血流和神经系统的功能)。然而,即使是成年的动物,除能量以外,它还需要蛋白质、无机物、维生素和某些脂肪酸。这是因为机体的组分——蛋白质、脂类、糖类、核酸、细胞——是在不断地进行分解的。这些组分的转换,需要为合成过程不断地提供底物。激素和膳食条件,可能改变分解和合成的速率,但是,这两种过程,即使在极端条件下,也仍不断地进行着。据 Schoenheimer 的经典实验中所发现的,即使当一个动物动员其贮存的脂肪以作为能应用时,它仍进行着某些脂类的合成和脂肪的分解^[1]。

参 考 文 献

- [1] Schoenheimer, R. and Rittenberg, D. (1935), *J. Biol. Chem.*, **111**, 175.

推 荐 读 物

- Kleiber, M. (1961), *The Fire of Life*. John Wiley and Sons, Inc., New York.
- Schoenheimer, R. (1942), *The Dynamic State of Body Constituents*. Hafner Publishing Co., New York.

普通的营养教科书

- Bogert, L. J., Briggs, G. M. and Calloway, D. H. (1973), *Nutrition and Physical Fitness*, W. B. Saunders, Co., London.
- Pike, R. L. and Brown, M. L. (1975), *Nutrition: An Integrated Approach*. John. Wiley & Sons, Inc., London.
- Wohl, M. G. and Goodhart, R. S. (1968), *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lea & Febiger, Philadelphia.

2. 酶活力的调节

生活在变化着的环境中,需要有适应的能力。因为一个动物,在它活着的日子里,都要碰到环境所产生的紧张、活动的需求以及食物的种类和摄取量等的变化。为了满足一个动物当时处境的需要,营养物在通过其代谢途径运行时,必须受到调节。控制营养物配置的主要方法之一就是酶活力的调节。

酶催化化学反应。酶增加反应速率的程度取决于酶的活力,而它是活性酶的可用量和底物,辅助因素、抑制剂,以及激活剂存在量的函数。因此,酶活力受控于三种基本机制的变化:

- (1) 酶分子的合成和降解;
- (2) 酶改变为有活性或无活性的形式;
- (3) 底物,辅助因素、激活剂或抑制浓度的变化。

上述这些机理中的每一种,将逐个讨论如下。

2.1 酶的合成和降解

所有的酶都是蛋白质,因而酶的合成需要蛋白质的合成。似乎在动物的体内系统中,蛋白质合成是零级反应^[1]。这意味着在每单位时间内合成一定量的酶。与此相反,其降解过程是一级反应^[1]:即在任何时刻,降解的分子数,为此时存在的酶分子数的某百分数。

当合成的速率与降解速率相等时,被认为已达到“稳定状

态”。不论是合成还是降解(或二者)速率的变化,均会导致一种新的稳定状态,而这些都表明了酶活力自身在变化。

用这些方法影响酶活力的变化,需要很长的时间,正常的是10分钟到几天^[2,3]。由这些机制引起变化所需的时间,是取决于酶的降解速率^[3]。而降解速率又与另一个有用的概念,即酶的半寿期有关,如方程式,

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{0.693}{d}$$

这里的 $t_{\frac{1}{2}}$ 是半寿期(当不进行合成时,酶消失一半所需的时间数),而 d 是降解速率。如酶的半寿期较短,则它的活力变化就较快,这可从合成或降解速率的变化中显示出来。

2.2 活性形式的转化

一个较快速的酶活力变化的机制,即,从无活性转成有活性形式,或,反过来也是一样,均需要从十分之一秒到几分钟。在这些转化中,某些是不可逆的,例如蛋白水解激活胰蛋白酶原为胰蛋白酶,糜蛋白酶原为糜蛋白酶,以及胃蛋白酶的激活等。但是,可逆的转化虽然主要是发生在磷酸化和脱磷酸化的过程,然而,这在代谢的急速调节中却起了较重要的作用。

糖原合成酶和丙酮酸脱氢酶是磷酸化和非磷酸化两种形式的酶的例子,非磷酸化形式是有活性的^[4,5]。与之相反,磷酸化酶是与糖原分解有关的一种酶,当磷酸化时,它是有活性的,而非磷酸化时,是无活性的^[6]。

这些活性形式的转化作用,除提供改变酶活力的快速方法外,还在于它通过一系列的转化作用,为放大这些变化贡献了一种独特的能力,这可用糖原分解的级联效应为例来说明。

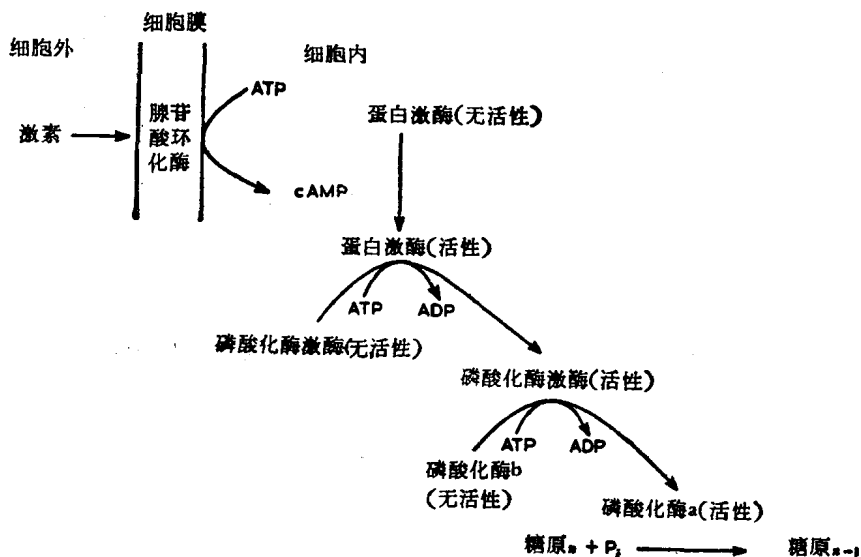


图 2.1 糖原降解中的酶级联 (Enzyme cascade)。

为了使糖原在生成 6-磷酸葡萄糖的过程中产生有意义的作用,必须激活大部分的无活性的磷酸化酶。然而,“打开”酶的信号可能仅是很小量的,因此,它自身也许无法完成转化。由于一个单一的酶分子能催化许多底物分子的转化,因此,假如一种酶在催化数量上,能激活另一种酶,而这种酶又能依次地激活其他酶的话,放大作用就能获得。在糖原分解的情况中(图 2.1),激素信号触发了细胞膜中的腺苷酸环化酶,使其催化环 AMP (环一磷酸腺苷) 自 ATP (三磷酸腺苷) 中的生成。环 AMP 已知为“第二信使”(第一信使是激素),它激活蛋白质激酶,使其催化磷酸化酶激酶由无活性转成有活性的形式。活性的磷酸化酶激酶催化磷酸化酶 b 的磷酸化,使磷酸化酶 a 成为活性形式。然后,磷酸化酶 a 对糖原作用,形成 1-磷酸葡萄糖,而它最终能转成葡萄糖,或被作为能量利用。

表 2.1 酶活力*通过级联作用的放大倍数

通过的时间单位	磷酸化酶活力**	
	直接激活作用	级联激活作用
1	2500	125000
2	5000	312500
3	7500	625000
4	10,000	1062500
5	12500	1625000

* 假定所有的酶, 在每单位时间内有 50 单位的转化数(即每单位时间内, 1 克分子的酶转化 50 克分子的底物)。

** 例如, 每单位时间内所产生的微克分子 1-磷酸葡萄糖。

应用一些颇为复杂的计算, 人们能够测定在一定时间间隔后, 活力变化的放大程度(表 2.1)。与蛋白质激酶直接激活磷酸化酶所假设的情况相比, 无论中间过程中的酶的活力是大还是小, 在一定量的时间中, 连续不断的激活作用能产生有重要意义的巨大活力。

2.3 代谢中间体浓度的变化

酶调节的最快形式是改变底物、辅助因素、激活剂以及抑制剂的浓度, 几乎瞬间即可显现作用。绝大多数酶, 反应的速度是与底物浓度和辅助因素有关, 以人们所熟悉的 Michaelis-Menton 方程式表示如下:

$$v = \frac{V_m + (S)}{K_m + (S)}$$

这里的 v 是反应的速度, V_m 是最大的速度, K_m 是米氏常数(即在速度为 $1/2V_m$ 时的底物浓度), (S) 是底物(或辅助因素)的浓度。

在方程式的曲线图中(图 2.2), 人们能看到, 曲线在 A 区

域内接近一级反应,而在C区内接近零级反应。它表明,当底物浓度低时,速度与底物浓度有很大关系,当底物浓度高时,速度几乎与底物浓度无关。在B区域内的曲线,是一种混合级函数,即,速度虽然仍受着底物浓度的影响,但是,底物浓度的变化对速度的影响将不如在曲线A区内那样大。图2.2中A、B或C区内所叙述的条件,全都是用体内各种酶反应作例

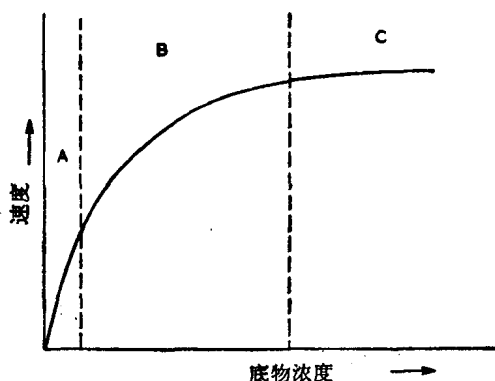


图 2.2 酶活力与底物浓度的关系。

证的。但是,只有当底物的生理浓度出现在曲线的陡斜部分时,反应的速度才能通过底物浓度水平的微小变化而受到调节。

尽管代谢物的生理浓度不经常是在近零级反应的范围内,然而,在某些反应的调节中,还有这些代谢物的参与。这些反应表现为S形的动力学。在S形曲线中(图2.3),陡斜部分出现在较高的底物浓度内,在这个水平内,底物有一些小的变化时,反应的速度就有一个较大的变化。

S形的动力学,被推想是由于对一种酶的多种亚单位的协同结合作用的结果。在协同结合中,第一个底物分子要附着于亚单位是有困难的,但当结合时,则使酶产生了构象的变

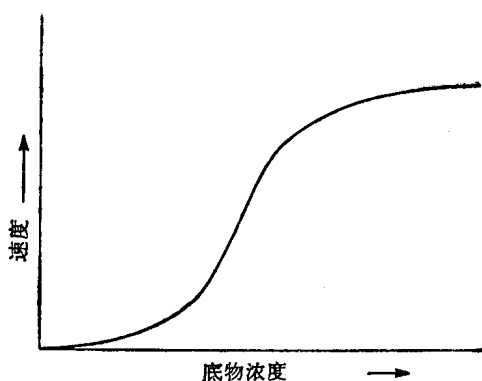


图 2.3 S 形的酶动力学曲线。

化。这样,使其后的底物分子在将它们自己附着于另一个单位时就较容易。在最初的酶-底物复合物形成之前,底物浓度越大(指一点),底物分子附着于另一亚单位的可能性也就越大。因此,在底物浓度变化的一定范围内,速度的最快变化才发生在较高的底物浓度水平。

双曲线或 S 形的曲线,能代表酶反应的激活或抑制作用所产生的动力学结果。效应物 (effector) 可天然地存在于细胞中,或可以是外来的。

为了与酶结合,抑制剂可能会同底物竞争,所以,底物为了维持其特定的速度就需要较高的浓度。另一方面,或是抑制剂,或是激活剂都能通过附着在酶的位置——一个不同于与底物结合的位置——“变构”位点上起作用。如在激活剂情况下,由于变构的激活作用所引起的酶的构象的变化,它能使酶-底物复合物的形成较为容易,如在抑制剂情况下,则变为较困难。因此,在有影响底物结合作用的变构抑制剂存在的情况下,为了达到同样的反应速度,比没有抑制剂存在时,就需要有一个较高的底物浓度。也就是说,抑制剂已经改变了这

个反应底物的 K_m 。另外方面,效应物可能改变了酶产物的释放速度,因此,进行反应的最大速率 (V_m) 也改变了。或者,一种效应物可以同时影响 K_m 和 V_m 二者。如抑制作用仅使 K_m 增加,则称为竞争性抑制作用,它能够通过增加底物浓度加以克服。如抑制作用改变的仅是 V_m ,则称为非竞争性抑制,它不因底物的增加而逆转。

如同底物一样,与变构抑制剂或激活剂浓度有关的速度曲线类型,是取决于效应物的多种结合位点的存在与否。也如同底物一样,抑制剂或激活剂,作为代谢物流通的调节剂的效果是取决于它与动力学曲线陡斜部分有关的生理浓度。

除对单个反应提供调节的可能性外,双曲线形和 S 形的动力学能对代谢物配置的调节起协同作用。假定两种反应的形成物来自相同的底物,则第一反应是双曲线形的动力学,第二反应是 S 形动力学。对于第一反应, K_m 可能会低的,这就是说,尽管底物的浓度可能是低的,但与 V_m 有关的速度是相当大的。S 形反应的 K_m ,可能是高得多,因而,如果底物浓度低的话,则反应速率将是低的。假如说,第一个反应对生命是要紧的,而第二个反应是增肥功能的话(例如脂肪贮存),那么,这样可能就是很有益的。假如,底物浓度是低的,可能会牺牲增肥功能,而让出底物用于更要紧的功能。然而,如果底物增加了,则这两种反应均能容易地进行。

参 考 文 献

- [1] Schimke, R. T., Sweeney, E. W. and Berlin, C. M. (1965), *J. Biol. Chem.*, **240**, 322.
- [2] Recheigl, M. (1971), In *Enzyme Synthesis and Degradation in Mammalian Systems*, 236, (Ed) Recheigl, M. University Park Press, Baltimore, Maryland.
- [3] Berlin, C. M. and Schimke, R. T. (1965), *Mol. Pharm.*, **1**, 149.
- [4] Hers, H. G., Dewulf, H., Stalmans, W. and Van den Berghe, G.

- (1970), In *Advances in Enzyme Regulation*, 8, 171. (Ed).
Weber, G. Pergamon Press, Oxford.
- [5] Wieland, O. H., Sioss, E. A., Weiss, L., Loffler, G., Patzelt,
C., Portenhauser, R., Hartmann, U. and Schirmann, A. (1973),
In *Symposia of the Society for experimental Biology XXVII*,
371. University Press, Cambridge.
- [6] Mayer, S. E. and Krebs, E. G. (1970), *J. Biol. Chem.*, **245**,
3153.

推 荐 读 物

- Holzer, H. and Duntze, W. (1972), Chemical modification of enzymes
by ATP, pp. 115—136, In *Biochemical Regulatory Mechanisms
in Eukaryotic Cells*. (Eds) Kun, E. and Grisolia, S. John Wiley
& Sons, Inc., New York.
- Atkinson, D. E. (1966), Regulation of enzyme activity, pp. 85—124,
In *Annual Review of Biochemistry*, 35(1), (Eds) Boyer, P. D.,
Meister, A., Sinsheimer, R. L. and Snell, E. E. *Annual Reviews*,
Inc., Palo Alto, California.
- Recheigl, M., ed. (1971), *Enzyme Synthesis and Degradation in
Mammalian Systems*. University Park Press, Baltimore, Mary-
land.
- Newsholme, E. A. and Start, C. (1973), *Regulation in Metabolism*.
John Wiley and Sons, Ltd., London.