

生物学研究概说

代谢调节作用

[英] R. M. 丹顿 著
C. I. 波克森



科学出版社

• 生物学研究概说 •

代谢调节作用

〔英〕R. M. 丹顿 C. I. 波克森 著

张惟杰 李锡泾 译

吴桐钰 校

科学出版社

1982

内 容 简 介

本书是 J. M. 阿什沃思主编的《生物学研究概说》丛书之一。可作为现代生物学的一本入门指导书。第一章扼要讲述了代谢调节作用的一些基本概念和理论基础,着重讨论了酶水平的调节因素;第二章是以动物材料为对象重点介绍了研究代谢调节的现代方法;最后一章则以哺乳动物的代谢为例简明叙述了糖和脂肪的转化、合成及其关系和调节的机理。本书强调在细胞中的区域化对代谢研究的重要性。

本书可供从事生物化学、生理学、细胞生物学、医学和药理学方面的科研人员,以及大专院校生物学科的教师、高年级学生和研究生参考。

R. M. Denton and C. I. Pogson

Outline Studies in Biology

METABOLIC REGULATION

Chapman and Hall. 1976

生物学研究概说

代谢调节作用

〔英〕R. M. 丹顿 C. I. 波克森 著

张惟杰 李锡涇 译

吴相钰 校

责任编辑 梁淑文

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

*

1982 年 8 月 第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1982 年 8 月 第一次印刷 印张: 3 1/8

印数: 0001—6,750

字数: 68,000

统一书号: 13031·1956

本社书号: 2656·13—10

定价: 0.52 元

目 录

引言.....	1
1. 代谢调节的理论方面.....	3
1.1 定义	3
1.2 限速步骤的确证	5
1.3 起调节作用的因素	11
2. 代谢调节的实践方面.....	25
2.1 概论	25
2.2 动物材料的准备	26
2.3 特殊组织的制备	29
2.4 代谢物及其周转 (turnover) 的测定	34
2.5 酶及其周转的测定	44
3. 哺乳动物能量代谢方面代谢调节的实例.....	51
3.1 引言	51
3.2 心肌中燃料的利用	54
3.3 脂肪组织中碳水化合物转化为脂肪	71
3.4 肝脏中碳水化合物的合成	82

引 言

可以从各种不同的角度、从生理学家(特别是包括那些研究激素相互作用的生理学家)的角度到分子酶学家的角度来看待生物化学过程的调节问题。在这些人中还应加上研究发育生物学和分化问题的专家,因为这方面的调节问题具有更为持久和长期起作用的性质。在这本书里,集中介绍的是和我们自己的研究关系最为密切的方面,即细胞间代谢途径的控制和相互作用。

近十多年来,对大部分代谢途径的各个步骤已经了解得很多,并且在许多普通生物化学教科书中已有详尽的叙述。不过,虽然近年来已有很多研究,但对调节的机理,一般说来还了解得很不够。本书的主要目标之一,不仅是试图使读者对调节代谢途径的流量的各种类型的机理有一个概括的了解;而且希望读者能理解到,一个研究工作者,如果他所要探索的是毫不含糊地确定,在特定条件下引起代谢途径的流量发生某种变化的机理,他所面临的问题有多么复杂和多么困难。

第1章和第2章概述代谢调节研究中所应用的总的策略和方法,这两章依次叙述这个问题的理论方面和实践方面。最后一章深入探讨具体代谢途径的调控。细胞内中间代谢产物和酶的区域化是一个很普遍的问题,它似乎也是限制着很多方面进展的一个问题。本书特别注意区域化的存在以及区域化为什么干扰调控机理的研究。

在第2、3章里,作者对哺乳类代谢的偏好会越来越显得突出。一本小册子必得有选择性,特别是在列举例子的范围

上。在第3章里,我们集中挑选了心肌、脂肪组织和肝脏代谢的某些方面的例子。所举的例子都是有关糖类和脂类这两种主要燃料的代谢和相互关系的。总的说来,希望这一章将使读者对哺乳类的燃料和能量代谢的调控,尤其是在重要的取食—停食和运动—休息循环中能量代谢的调控的现有知识,能有一个概略的了解。

在每一章末尾,我们列出了专门参考文献,并附有关于补充读物的建议。我们非常清楚所列的文献是不完全的,尤其省略掉了许多重要的原始文献。我们希望这些文章的作者会原谅我们,因为本书的题材,甚至本书中提到的那些方面,所牵涉的文献是非常之多的。本书所引用的大部分文章,或者是最接近的,或者是精选的综述论文,而其中则包括了原始文献目录。

1. 代谢调节的理论方面

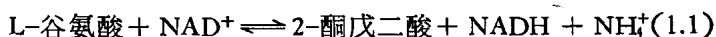
1.1 定 义

在详细讨论代谢调节的原理之前,先对后面将要用到的术语和概念作一些介绍,可能对读者有帮助。

首先谈谈“调节”这个词本身的含义。中间代谢的问题可以从几个方面来研究。一个方面是研究整个复杂系统发生作用的情况,另一个方面是把特异的酶分离出来,研究其动力学特性。酶的动力学研究表明,在体外反应中,改变一些生理活性化合物的浓度,而不改变其直接的底物和(或)产物的浓度也可以控制某些酶的活性。这种影响可能是采取活化或抑制的形式,作用于酶的催化效率(即作用于最大反应速度 $V_{\text{最大}}$),或影响底物与活性部位结合的牢固程度(即影响 K_m 值)。这种发生作用的情况一般称为“调节”,它往往是在生理意义上来合理地说明所研究的酶的作用。

不言而喻,每条代谢途径可能有而且只能有一个限制速度的步骤。确定这种步骤的技术和方法,将在下文中详细讨论。有几种代谢途径含有一个以上有时称为“调节酶”的酶。显然不可能所有这些酶都是限制速度的,不过有可能随着条件的变化(例如底物和(或)氧供应的变化,激素的有无,一般的营养状况的改变等等),限速反应的位置也在变化,于是就可能有一任一途径中两个或更多的具有生理调节功能的酶。然而代谢研究的资料出于酶学家意料之外的情况也不少见,有时候对一种显然具有调节性质的酶并不能辨别出其限速作

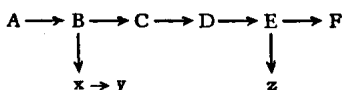
用。例如，L-谷氨酸脱氢酶，它催化下列反应，



在体外，纯酶被 ADP 和 L-亮氨酸所激活，而被很低浓度的 GTP 所抑制。由于有这些性质，多次有人认为，该酶可能控制或是由 2-酮戊二酸合成谷氨酸的速率或是其逆反应的速度。相反的观点则认为，这一步骤是处于平衡中的，因此，不论正反应还是逆反应都不可能是限速反应。确实，已有人把谷氨酸脱氢酶的平衡常数 K_{eq} 用于推算线粒体中 NADH/NAD⁺ 的比值。在很多情况下，这样计算所得到的结果和用线粒体中另一种脱氢酶、 β -羟基丁酸脱氢酶所得到的结果类似^[1]。可是，近来有愈益增多的证据表明，至少在某些条件下，该酶可能是谷氨酸合成的限速反应^[2]。同样，逐渐可能看到，另外一些目前还不认为是限速反应的酶，它们在体外所表现出的调节特性，可能在一定程度上反映出它们在体内的作用。

这一段简短的讨论清楚地说明，“调节”这个术语比“限速”这个术语使用得随便得多，也广泛得多。因此，当你根据对离体酶的研究来推断更为复杂的生物学状态下的情况时，要使用“调节”这个术语必须慎重。

“途径”这个术语使用已久，在本书中经常用图解来表示它。从代谢调节的角度来看，代谢途径的定义最好是：两个分枝点之间中间代谢物的顺序。例如，可以说下述序列中有五条途径：



即 $\text{A} \rightarrow \text{B}$, $\text{B} \rightarrow \text{E}$, $\text{E} \rightarrow \text{F}$, $\text{B} \rightarrow \text{Y}$, $\text{E} \rightarrow \text{Z}$ ，每条途径都有其本身的限速反应。虽然这是一个在理论上合适的定义，但在实际上，“途径”这个词使用得要更广泛一些。例如，通常

认为“糖酵解途径”包括从葡萄糖到丙酮酸(或乳酸)之间的许多步反应。然而,这一反应序列却包括许多可能的分枝点,例如,6-磷酸葡萄糖,它可以变成糖原,变回到葡萄糖,也可以提供磷酸戊糖以及进入糖酵解链。因此,从葡萄糖开始的糖酵解流程,至少是通过了两条可被控制的“途径”,即葡萄糖 $\rightarrow$ 6-磷酸葡萄糖和 6-磷酸葡萄糖 $\rightarrow$ 磷酸丙糖。

目前我们不必故弄玄虚,尽可在这两种意义上使用“途径”这个词,依靠上下文来避免含混不清之处。然而我们应该提醒读者,在生物化学文献中,由于对“途径”这个词的误解,而导致对调控机理的混乱认识的事不是完全不存在的。

1.2 限速步骤的确证

在稳态的条件下任何一条代谢途径底物的净利用的速率等于产物净输出的速率。当然,通过每一酶促步骤的净速率(即前向反应速率超出逆向反应速率的值)也是相同的。酶活性高的那几步反应,逆向反应的速率和前向反应的速率都比净速率大,实际上反应处于平衡;反之,限速反应的酶,其逆向反应速率很小,甚至等于零,因而前向反应的速率就接近于净速率。

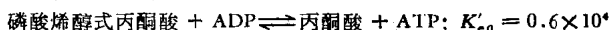
要了解一条途径的调节首先需要确证哪一步是限速反应,然后要了解在任何条件下,使催化限速反应的那种酶的活性发生变化的因子。有两种确定的方法可用于查明限速反应在哪一步(见 1.2.1 和 1.2.2),但常可利用另外一些技术得到更详尽的证据。(见 1.2.3)

1.2.1 质量作用比的测定

可以给质量作用比(mass action ratio, M. A. R.)下这样

一个定义即：在给定条件下，产物浓度和底物浓度之比。当反应处于平衡状态时，M. A. R. 等于表面平衡常数 K'_{eq} ；如果反应不是处于平衡状态，M. A. R. 和 K'_{eq} 两个值就会不同。虽然没有很确切的规律，但就一般的限速反应的酶来讲，其 M. A. R. 比 K'_{eq} 小 2—4 个数量级。在对于其它反应，M. A. R. 和 K'_{eq} 之间的差值如果有的话也要小得多，(完全可以归因于实验误差，或代谢的区域化，或 pH 或金属离子浓度的改变所引起的 K'_{eq} 的变化。)图 1.1 列有计算 M. A. R. 值的例子。

(a) 丙酮酸激酶



	肝脏中的浓度
磷酸烯醇式丙酮酸	$7 \times 10^{-5} M$
丙酮酸	$3 \times 10^{-5} M$
ATP	$3.75 \times 10^{-3} M$
ADP	$1.88 \times 10^{-3} M$

(数据引自^[3])

$$\text{M.A.R.} = \frac{[\text{丙酮酸}][\text{ATP}]}{[\text{磷酸烯醇式丙酮酸}][\tau\text{ADP}]} = \frac{(3 \times 10^{-5})(3.75 \times 10^{-3})}{(7 \times 10^{-5})(1.88 \times 10^{-3})} = 0.85$$

从 K'_{eq} 相比可知，此反应远非处于平衡状态，因此丙酮酸激酶是限速酶。两值之差相当大，因此不可能认为与别的因素，如区域化有关。

(b) 核苷二磷酸激酶



	肝脏中浓度
ATP	$2.36 \times 10^{-3} M$
ADP	$0.97 \times 10^{-3} M$
GTP	$0.63 \times 10^{-3} M$
GDP	$0.21 \times 10^{-3} M$

(数据引自^[4])

$$\text{M.A.R.} = \frac{[\text{ADP}][\text{GTP}]}{[\text{ATP}][\text{GDP}]} = \frac{(0.97 \times 10^{-3})(0.63 \times 10^{-3})}{(2.36 \times 10^{-3})(0.21 \times 10^{-3})} = 1.23。$$

因为 M.A.R. 和 K'_{eq} 值彼此如此接近，可以确切地说，这个酶所催化的反应在体内是处于平衡状态的。

图 1.1 质量作用比和平衡常数的比较

1.2.2 反应速率的测定

在有些情况下,不能测定代谢物,或者测得的结果难于解释(例如由于区域化的效应在起作用,见 1.3.2)。在这些情况下,可以用同位素标记的底物,更为直接地测定前向反应和逆向反应的速率。

如果我们考虑下述序列



并设想假如加入 ^{14}C 标记的 A, 那么从 B 到 E 等等的每个化合物都将依次被 ^{14}C 所标记。如果反应 $A \rightarrow B$ 的速率比整个途径的净流量快, 那么 B 中 ^{14}C 的比活性将会迅速提高到 A 的水平。类似的推理可以适用于所有的各步反应, 只有不处于平衡状态的反应(即限速反应)除外。限速反应的逆向反应的速率近于零, 并且产物达到与相应底物之间的同位素平衡会较慢。因此实际上, 研究代谢中间产物比活性的变化与时间的关系, 就可以确证代谢途径中起控制作用的步骤是哪些。3.2.3 节是介绍此项技术的一个例子。

1.2.3 详尽的证据

(i) **理论基础** 从目的论的观点来看, 在一条代谢途径中避免积累过多的代谢中间产物是有利的, 因为过多的积累在能量上是个浪费。因此, 可以预料, 任何代谢途径中限速反应将会是处于或靠近起始的地方^[5]。根据以往的经验, 人们可能首先注意那些其所催化的反应自由能变化大的酶。然而, 尽管很多非平衡反应的 ΔG° 是个大的负值(如: 果糖磷酸激酶 $\Delta G^\circ = -17.6\text{KJ/mol}$; 丙酮酸脱氢酶 $\Delta G^\circ = -39.4\text{KJ/mol}$)但是在这两个特征之间并没有必然的相关性。例如, 乳酸脱氢酶所催化的步骤大概总是处于平衡状态的, 其 $K'_{eq} = 9 \times 10^3$

(丙酮酸还原的方向其 $\Delta G^{\circ} = -23.5 \text{ KJ/mol}$), 可是在某些组织中 K'_{eq} 值等于或接近于 1 的糖原磷酸化酶和葡萄糖的转运却是限速反应。

(ii) 加入代谢中间产物 如果在一反应序列 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D \rightarrow E \rightarrow F$ 中, 反应 $B \rightarrow C$ 是限速反应, 那么加入 C、D 或 E、将导致 F 的产生速率的增长。因为所加入的 A 和 B 都必须通过 $B \rightarrow C$ 这个“瓶颈”, 所以加入 A 或 B 时的速率会和对照的速率类似。因此, 加入适当的代谢中间产物就可以确定限速反应在哪一步。这里有时(实际上是经常)会发生两个问题: (a) 代谢中间产物之所以不能起促进作用, 并不是因为它位于限速步骤之前, 而是因为它很少或完全不能被转运(即通过膜的障碍)而到达反应系统; (b) 所加入的代谢中间产物的浓度可能会改变反应系统的调节特性。

(iii) 酶的特性 根据在体外测得的最大酶活性, 可以粗略地确定哪些是起调节作用的酶。有理由认为那些存在量超过保持整个反应速率所需要的量很多(多到 10^2 — 10^4 倍)的酶不是调节酶。相反, 其活性仅仅比最低需要值大一点点的酶很可能就是调节酶。不过在解释实验结果时, 又常常会遇到困难。第一, 有一些已知是起调节作用的酶, 确定以相当过剩的浓度而存在; 而在体内仅表现出其总活性的一小部份(如肝脏中的丙酮酸激酶)。第二, 有些非调节酶的活性也相当低, 醛缩酶就是一个例子^[6]。

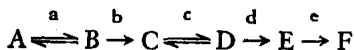
此外, 还存在一些实际困难。酶活性通常是在体外, 以很大的稀释度和在与生理条件相差甚远的介质中测定的(见第 2 章)。因此; 实验室中测得的最大酶活性可能只能是一个粗略的参考值。测定体内酶活性的方法已有一些改进, 或者是采用高度专一的同位素方法^[7], 或者是人为地增加膜对底物的透性^[8]。当酶以可以互变的形式存在时, 也会出现问题; 除

非在提取过程中和在试管中测活性时都能保持住各种形式的生理比例, 否则最大酶活性 $V_{\max}$ 的测定就会出现很大的误差。

对于推测它具有调节功能的酶进行更为详尽的动力学分析, 会获得进一步的知识。协同效应 (cooperative) 和变构效应 (allosteric behaviour) 的存在, 特别是当这种性质有生理意义时, 那就是有力的证据(但不是可以作出结论的证据); 足以说明这种酶在代谢控制中可能起作用(见1.1)。

特别是对于微生物, 得自体外实验的潜在调节酶的性质知识, 以及得自体内试验的有关这些酶在整个代谢流中所起作用的知识, 一般说来, 要比关于该代谢途径的底物和产物浓度的知识多得多。因此, 任何一个特定酶的限速作用的直接证据, 我们现在主要是依靠上述各类间接的详尽的证据, 以及依赖一些用突变菌株所作的实验, 所研究的代谢途径中的酶在这些菌株中缺失了或是发生了特殊的变化。

(iv) **交叉作图法** Chance 和 Williams^[9] 在研究线粒体电子传递链传递体顺序的过程中注意到当 ADP 的量有限时, 靠近氧的传递体组分变得更为氧化, 而靠近底物一端的组分则相应地变得更为还原。Chance 及其同事^[9,10]用作用位置专一的抑制剂进行了类似实验, 得出了交叉法则 (cross-over plots)。最好是再来看一下理论的代谢途径,



就可以解释这个法则了。如果通过直接激活或除去抑制剂的方法使 A 到 F 的碳流速率增加, 那么, 根据定义, 通过限速步骤 (例如是酶 b) 的碳流, 也应同样增加。在原来的情况下, b 酶的起限速作用的活力是由于 A 和 B 的平衡混合物的积累而引起的。相应地, c、d 和 e 酶的较高的活性使得 c 处于低

的稳态水平。当 b 酶的活性增高比其余四种酶的活性都高时,则在达到一个新的稳态数值之前 A 和 B 的浓度将下降,而 C 的浓度上升。交叉作图法(图 1.2),就是把新的稳态下的浓度/对照稳态浓度之比用对照值的百分数表示,并用此百分数代谢序列作图。底物与产物 % 的各点连成的线与 100 % 的线的交点,就得到了交叉点。任何一种底物浓度增加,总流量减少或者反之而得到这种交叉时,那么交叉点便是限速部位。但是如果交叉点是由其他方式产生的,那么,就不能得出确切的结论。同样,没有交叉点也不一定意味着某一特定的酶就不是调节酶。例如,心肌里的丙酮酸激酶是仅仅由底物的可利用性所控制的不平衡反应,它就不能表现出这

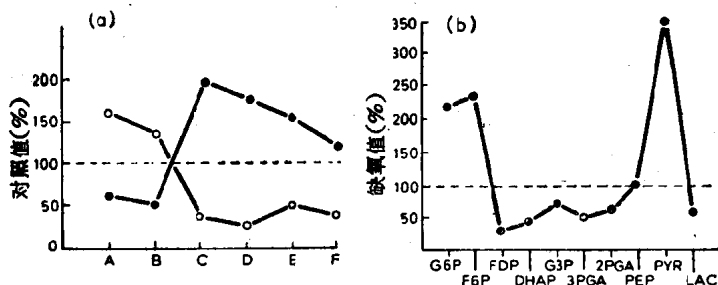


图 1.2 交叉作图法

(a) 示意图。当 A→F 的流量增加时(●—●), [B] 却减少, 说明 B→C 这一步可能是限速步骤。反之, 当总流量减少时(○—○), [B] 却增加。(b) 灌注的大鼠心脏由缺氧状态恢复时, 糖酵解中间产物的图。对照条件是缺氧灌注; 有氧灌注 5 分钟后(糖酵解被抑制)的数值用相当于缺氧时数值的百分数来表示。根据此项实验和其它实验可以清楚地看到果糖磷酸激酶是限速反应的酶。乳酸脱氢酶处的交叉是由于 NADH/NAD⁺ 比值的变化。

G6P——葡萄糖-6-磷酸; F6P——果糖-6-磷酸; FDP——果糖-1,6-双磷酸; DHAP——二羟丙酮磷酸; G3P——甘油醛-3-磷酸; 3PGA——3-磷酸甘油酸; 2PGA——2-磷酸甘油酸; PEP——磷酸烯醇式丙酮酸; PYR——丙酮酸; LAC——乳酸。

(引自文献[11])。

种曲线。

交叉作图法需要许多分析测定(不一定都能进行),很费时间;而且在代谢途径很短的情况下,不太可能做到。很明显,只有根据底物浓度和代谢流的方向相反的变化,才能得出结论,所以,仅仅是这些参数的测定就足以指明一种给定的酶是否为限速的。

大多数酶和 Chance 实验室所研究的电子传递链的组分不同,它们作用于一种以上的底物,产生一种以上的产物。由于参与反应的其他成分常常是核苷酸类(如 NAD^+/NADH 或 ATP/ADP),其浓度之比可能受外界因素的影响很大;所以,对交叉点极易作出错误的解释。可能在脱氢酶或激酶所催化的步骤上会得到表面的交叉点,然而这些反应都是近于平衡的。

更可靠的办法无疑是首先设法得到证据,证明所研究的步骤是不平衡的,然后将底物浓度的变化与总流量变化进行比较。如果底物浓度与总流量的变化是并行的,那就说明总流量的变化是由底物浓度的变化所引起的。如果底物浓度和总流量的变化相反,那就说明总流量的变化是由催化这一特定步骤的酶活性的变化所引起的。于是便可将研究目标集中到使酶活性发生这种变化的机理上。

1.3 起调节作用的因素

1.3.1 引言

所有的酶促反应都可以用下列简单图式加以适当改变来表示:



反应速度是“活性”底物的浓度 $[\text{S}]_{\text{活}}$ 和“活性”酶浓度 $[\text{E}]_{\text{活}}$

的函数。 $[S]_{\text{活}}$ 是全部底物中具有适于和酶直接结合的构象的那部分底物。 $[E]_{\text{活}}$ 则相反,它是能直接和底物起反应的那部分酶分子。在这种意义上,酶这个术语的含义可能要更广泛一些,包括膜载体(“定向”酶 *vectorial enzymes*)以及结合在膜上的或是可溶性的激素受体。

反应速度只能因 $[S]_{\text{活}}$ 、 $[E]_{\text{活}}$ 的变化或两者同时变化而改变。必须强调, $[S]_{\text{活}}$ 和 $[E]_{\text{活}}$ 不一定和底物的总浓度或酶的总浓度有直接关系。

1.3.2 通过 $[S]_{\text{活}}$ 控制

(a) 由全部底物的可利用性限制

大多数的酶在体内催化的都是平衡反应。其正反应和逆反应的动力学性质都比较简单 (Michaelis-Menten)。这些酶的底物(和产物)浓度通常都接近于 K_m 值。

非平衡反应的净速度可受到底物浓度的限制。只有当底物浓度接近或低于 K_m 时,才能发生这样的情况。这时,该步骤的速度就是由催化反应序列中前一步骤的另一种酶活性所决定的。

(b) 底物在物理上的不可利用性

在真核细胞中,有许多明确地由膜包围着的区域,如:细胞核,线粒体,溶酶体等等。许多等同的代谢产物存在于好几个细胞内的区域中。例如,三磷酸核苷酸既参与细胞核内的转录过程,又参与细胞质内的翻译过程,还是整个细胞中的前体物质和能源。它们也可能和组织特有的细胞器如肾上腺髓质中的含肾上腺颗粒^[12],咸水虾 (*Artemia salina*) 卵中的核苷酸贮存颗粒结合在一起^[13]。可以有理由推测,核苷酸在整个细胞中的分布可能不是均匀的,它们可能以不同的浓度存在于有关的各种细胞器中。确有很有力的证据证明,真核生物

中，物理上的分区是确实存在的并且是很重要的现象。甚至
在原核生物中，虽然一般说来，不存在由膜包围着的细胞器，
因此也难于观察到简单的区域化，但是仍有同位素实验的有力
证据证明存在着不同的核苷酸“库”(pool)。

对核膜两侧的代谢库几乎没有受到注意。不过已经知道
线粒体基质(matrix)的组成成分不同于细胞质的组成成分。
线粒体的内膜含有一种转运系统，它有选择地让一定的代谢
中间产物通过；一般说来，这层膜不让带电荷的化合物通
过。

表 1.1 大鼠肝脏线粒体中阴离子转运系统

离体线粒体中各种系统的区分和鉴别，关于抑制剂的重要性。并非所有的
阴离子都能透入到整个组织中去，还有一些可能表现出非特异性的副效应；这种
副效应必须在每种试验条件下进行检验。

阴 离 子	相对换的离子	抑 制 剂
磷酸	氢氧根	-SH 基试剂
苹果酸,琥珀酸	磷酸	丁基丙二酸
柠檬酸,异柠檬酸	苹果酸,(磷酸烯 醇式丙酮酸)	{ 2-乙基柠檬酸 1, 2, 3-三羧基苯
2-酮戊二酸	苹果酸	
谷氨酸	氢氧根	燕麦交酯
天门冬氨酸	谷氨酸根 + H ⁺	
丙酮酸	氢氧根	α -氨基-4-羟基肉桂酸
ATP	ADP	苍术苷,米醇霉素

表 1.1 列出肝脏线粒体中的各种转运系统。必须指出，
许多带负电荷的代谢中间产物的运转，或是直接地(如：丙酮
酸、磷酸)或是间接地(如：苹果酸、柠檬酸)和羟基的转运联
系在一起。这些阴离子在线粒体膜两侧的分布可能决定于呼
吸所产生的 pH 梯度。一般而论，可以预料，线粒体内阴离子
浓度要比细胞质中的大。