

科學圖書大庫

生 化 學
(上)

譯者 趙大衛

徐氏基金會出版

原 序

本書是我在Yale及Stanford二所大學任教時，對大學生、研究生以及醫學生們有關生化學教學經驗的結晶。本書的目標乃是將生化學上的原則及概念給讀者們做一個系統性的介紹，對生化學上的重大發現也將其一一記錄以代表我的敬意。本書對生化學原理的詳述，是圍著幾個主題安排的：

1. 結構——以蛋白質的立體構造及其生物活性間的關係為例。
2. 代謝能量的產生及貯藏。
3. 巨分子先驅物質的生合成作用。
4. 資訊——遺傳信息的貯存，傳遞及表達。
5. 分子生理學——生理過程中信息、構造及代謝的交互作用。

近來由於蛋白質、核酸及其他生物分子的三度空間構造的澄清，大大增進了我們對生命分子基礎的瞭解，為此我在書中廣泛的使用分子模型，且多用鮮明活潑的，類似立體建築的圖片。當代生化學另一項使人覺得激動且休戚相關的是它和醫藥學彼此契合，我對此種關係了相當多例子，論到像鐮形細胞貧血症等分子疾病，及青黴素等藥物作用的機制，使生化學的教學更為生動有趣。最後，我嚐試探討目前生化學上仍有爭議的幾個問題，如刺激反應的分子基礎等。

譯 序

對醫學院的師生而言，在原已被視為龐大繁複的醫藥應用科學知識主體上，再不斷地加上正以加速度增加中的新知識，的確令人感到頭痛。因為沒有客觀而可靠的評審標準來辨認並選用對生化學教學最適切的教材，是很嚴肅的問題，但為了避免學生在乏味的文字記憶上下功夫，選擇教材是極重要且必須的。

譯者首次閱讀本書即被其生動的圖片吸引住，再加上作者刻意的描述每一段生化學上重大發現的經過，使得全書生意盎然，作者任教於美國最有名的兩所大學，無怪乎取材豐富恰當。按原著者之意，本書原以醫學院及有關生物各系之學生為主要對象，但其內容豐富，對農學院諸科系及化學方面的學生，及各有關研究所之研究生、實驗室之研究人員採用時都十分合適，是研究生化學難得而必備的好書。

譯者在本書中所使用的專有名詞，係參用下列書籍中所列者：

1. 教育部公布，國立編譯館編訂，正中書局印行：“生物學名詞”
2. 教育部公布，國立編譯館編訂，正中書局印行：“化學名詞”
3. 現代醫藥社編譯、大學圖書公司印行：“道氏醫學大辭典”
4. 大學圖書出版印行：“高氏醫學辭彙”。

對少數最近新用而無適當翻譯者，則採原文，翻譯之專有名詞亦附有原文以利參考。對特別重要且常用的名詞，如二十種胺基酸的英文名字，則除首次出現時譯有中文外，一律以原文直稱，藉以訓練學習者牢記，打好進修高等生化學的基礎。

譯者才疏學淺，於倉促中編譯完成，只希能對國內的科學教育有所貢獻，尚望採用者多予指正。

稿件承蒙吾妻師大科學教育中心研究員黃台珠幫忙整理，在此謹表

由衷的感謝。

譯者

民國 68 年 8 月

目 錄

原 序	I
-----	---

譯 序	II
-----	----

第一章 分子與生命	1
-----------	---

第一篇 構造

第二章 簡介蛋白質的構造及功能	11
第三章 氧氣的輸送：肌紅蛋白及血紅素	43
第四章 血紅素：一種異位性蛋白質	66
第五章 分子疾病：鐮形血球貧血症	86
第六章 酵 素	104
第七章 酵素作用的機制：溶菌酶及羧基酶	137
第八章 酶元的激活作用：消化酵素及凝血因子	162
第九章 結締組織蛋白質：膠原蛋白及彈性蛋白	189
第十章 生物膜之介紹	209

第二篇 代謝能量的產生與儲藏

第十一章 新陳代謝：基本觀念與設計	234
第十二章 醣解作用	253
第十三章 檸檬酸循環	280
第十四章 氧化磷酸化作用	301
第十五章 磷酸五碳醣經路及葡萄糖新生作用	321

第十六章	肝醣及雙醣類的代謝.....	342
第十七章	脂肪酸代謝作用.....	367
第十八章	胺基酸分解與尿素循環.....	392
第十九章	光合作用.....	415

第一章 分子與生命

生化學所研究的對象是“生命的分子基質”，有好些個原因使得它成為目前最熱門，也是斬獲最多的一門科學：第一，它揭發了某些生物學上重要過程的化學基礎，DNA雙螺旋構造的發現，遺傳密碼的解明，蛋白質分子之三度空間構造的決定，以及主要代謝過程的闡釋，都是生化學所帶來的重大成就。第二，它說明了在不同生物體之間是可以具有共同的分子類型與原則，大腸桿菌（*Escherichia coli*）和人類是絕然不同的兩種生物，但是站在分子階層上，它們就有許多相通的特徵，它們使用相同的材料來組成巨大的分子：它們同樣的方式由DNA至RNA 以至蛋白質來傳遞遺傳信息，它們又都以ATP作為能量的泉源。第三，生化學與醫藥方面的關連性日益加強，例如，現今酵素活性的檢定，在臨牀診斷上就佔有重要的角色；測定某些酵素在血清中的含量就可以決定一個病人最近是否有心肌梗塞的形成；生化學並提供藥物合理使用的基礎；此外解明疾病的分子機制更具有特殊的意義

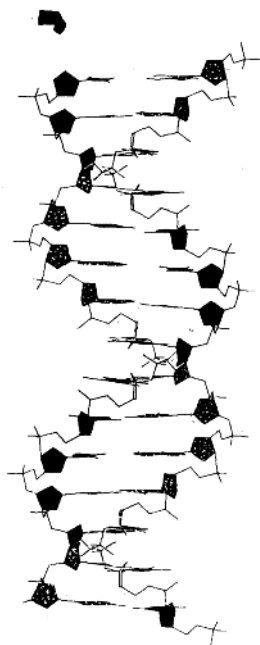


圖 1-1 DNA 雙螺旋分子的模型，螺旋的半徑大約為 20 埃（Å）

，像鎌形紅血球性貧血 (Sickle-cell anemia) 以及許多的先天性代謝失常的例子即是。第四，近年來生化學的快速進展使得科學家們能夠針對著生物學及醫學上最富挑戰性，又是最基本的問題來研究，一個單獨的細胞怎麼樣變成許多像肌肉、腦以及肝中的不同細胞？在形成一個複雜的器官時，細胞如何組合到一起的？細胞的生長如何控制？記憶的機制如何？光怎樣在視網膜上激發神經衝動？癌症的原因為何？精神分裂症的起因是什麼？

分子模型

研究生命分子的三度空間構造與其在生物學上所具之功能間有何關聯性，這正是本書的主題，書中所使用的原子模型有三類；即填充式 (Space-filling) 球桿式 (Ball-and-stick) 以及骨架式 (Skeletal)。填充模型是最真實的一種，一原子在填充模型中的大小及組成，決定於它的結合鍵性質和凡得瓦爾 (Vander Waals) 半徑 (圖 1-2)，原子的顏色是依一般慣例而加上去的

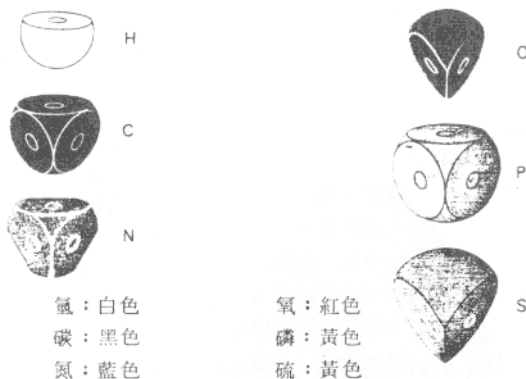


圖 1-2 氫、碳、氮、氧、磷及硫原子的填充模型

圖 1-3 是幾種簡單分子用填充模型。

球桿模型是最常用的一種，它沒有填充模型來得真實，因為原子被描述為半徑比凡得瓦爾半徑還要小的小球，但是因為每一個化學鍵都很

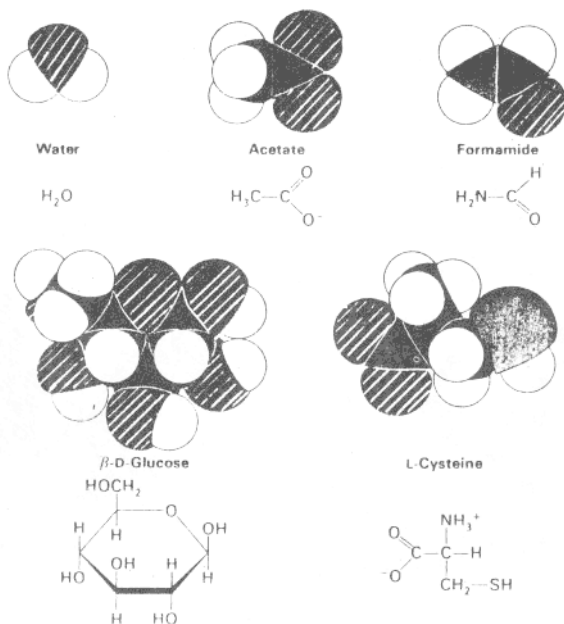


圖 1-3 水、醋酸根離子、甲醛、葡萄糖、及半胱胺酸 (Cysteine) 的填充模型。

清楚的以小桿代替，故比填充模型容易看出其鍵結之排列。小桿的粗細表明鍵是在該頁平面的前方或後方。複雜些的構造用球桿模型比填充模型要好。由骨架模型可以得到更簡單的概念，它只畫出分子的骨架，對於原子則沒有清晰的表明；僅由連接的各鍵及其終端暗示出原子的位置。骨架模型常常用來描述巨大的生命分子，例如有幾千個原子的蛋白質分子。在圖 1-4 中可看到 ATP 的填充模型，球桿模型及骨架模型的比較。

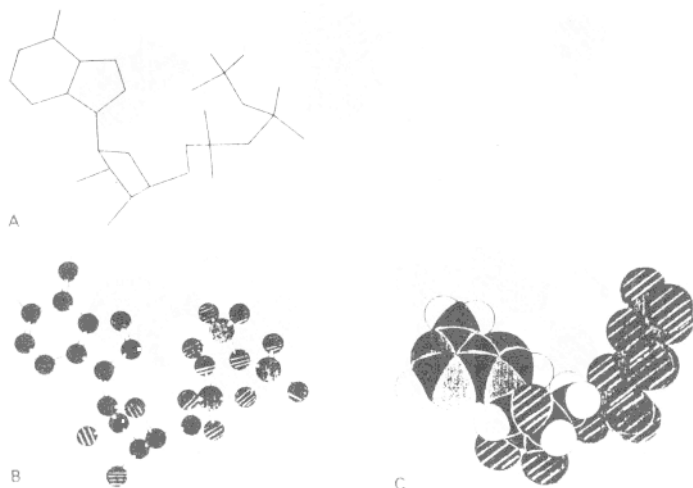


圖 1-4 ATP 分子模型 (A) 骨架式 (B) 球桿式 (C) 填充式的比較，氫原子在 A B 中未表現出來。

本書簡介

本書共分為五篇，每篇討論一個主題：

I：構造

II：代謝能量的產生與貯藏

III：巨大分子先驅物質 (Precursors) 的生合成 (Biosynthesis)。

IV：信息

V：分子生理學

以蛋白質為例探討三度空間構造與生命物質活性 (Activity) 間的關係是第一篇的主題。對脊椎動物的兩種攜氧蛋白質、肌紅蛋白

(Myoglobin) 與血紅素 (Hemoglobin) 的構造及機能有特別詳盡的討論，因為這兩種蛋白質能表現一般性的原則。血紅素特別奇妙，因為它和氧的結合力是由在它周圍的特殊分子所控制；本篇中也提到血紅素的分子病理學，特別是鐮形紅血球貧血。然後討論酵素，酵素如何辨認受質，如何使反應加速到一百萬倍以上，對溶素酶 (Lysozyme)、羧基肽酶A (Carboxy peptidase A) 及胰凝乳蛋白酶 (Chymotrypsin)，均有詳細描述，因為它們提供許多催化作用的一般原則。有一章特別討論兩種結締組織蛋白質、膠原蛋白 (Collagen) 及彈性蛋白 (Elastin) 似乎和構造的主題不十分契合。本篇的最後一章介紹生物膜，膜是由脂肪及蛋白質共同組成的，它在維持生命上的主要

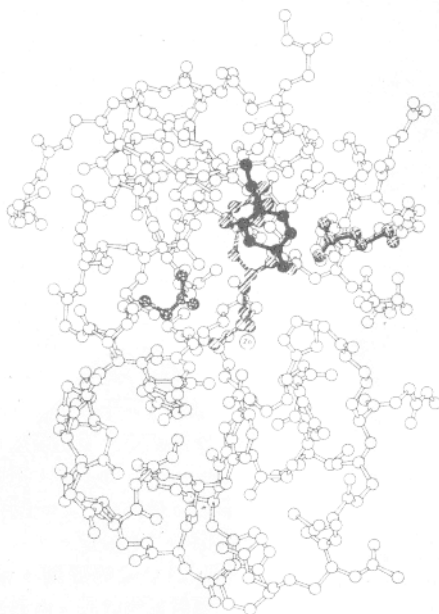


圖 1-5 酵素與受質複體的構造，● 的甘胺酸基酪胺酸 (Glycyltyrosine) 為消化酵素羧基肽酶A所包圍，此酵素只畫出了四分之一的大小。

功能之一是把生物體隔成分區。

第二篇討論在代謝過程中能量的產生及貯藏，先概略陳述代謝的整體觀念，細胞將能量由作為燃料的分子中轉到 ATP 分子中，而 ATP 就操縱著細胞中大多數的能量供求步驟。此外並產生具有還原能力的 NADPH，可供生合成之用，此反應的代謝經路在本篇中有很清楚的分析，例如：由葡萄糖產生 ATP 包含了三系列的連續反應——醱解作用 (Glycolysis)，檸檬酸環 (The citric acid cycle) 以及氧

化磷酸化反應 (Oxidative phosphorylation)，後面兩類的反應在脂肪及胺基酸氧化產生 ATP 時也可以見到，由此處我們可以看出所謂的分子經濟學。肝醣 (Glycogen) 及三酰甘油酯 (Triacylglycerols) (天然脂肪) 是兩種原料分子的貯藏形式。本篇最後討論的題目是光合作用 (Photosynthesis)，光由一種物質上激動出一個電子，使之逆著化學障礙坡轉移到另一種物質上。

第三篇討論巨大分子先驅物質的合成，由膜脂肪及類固醇 (Steroids) 的合成開始，27 個碳的膽固醇 (Cholesterol) 其合成過程很有趣，因為所有的碳原子都是來自兩個碳的先驅物質。其後論及胺基酸及血基質 (Hemegroup) 的合成，及此種經路的控制機制；最後一章則提到 DNA 及 RNA 先驅核酸的生合成。

遺傳信息的貯藏、傳遞及表現是第四篇討論的重心，由揭示 DNA 為遺傳物質的實驗及發現 DNA 雙螺旋構造

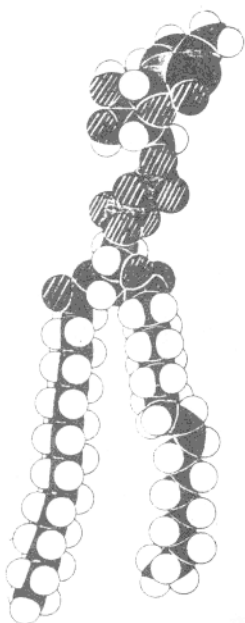


圖 1-8 合成某些膜脂肪時的一種不穩定中間產物 CDP——二酰基甘油酯 (CDP-diacylglycerol) 的分子模型

開始，討論到 DNA 複製時的酵素機制，DNA 中遺傳信息的表現，證實傳訊 RNA (Messenger RNA) 在蛋白質合成時作為攜帶遺傳信息的中間物質。所謂轉錄作用 (Transcription) 即是根據 DNA 模版的指示而合成 RNA 的過程，所合成的傳訊 RNA 帶著遺傳密碼將 DNA 的鹼基順序轉變為蛋白質中的胺基酸順序。在所有生物中奇妙而簡單的密碼竟然全部相同，由三個鹼基組成一個密碼可以譯成一種特別的胺基酸，在傳訊

RNA 上的密碼文字由轉運 RNA (Transfer RNA) 分子按順序讀出，連接而成蛋白質。蛋白質的合成過程叫做轉譯作用 (Translation)。因為它把核酸中四種鹼基配成的文字轉譯成 20 個字母組成的蛋白質文字，此轉譯作用是由百來種巨大分子，集中在核糖體上，互相搭配而完成的。次一章討論細菌體中基因活動的控制，討論的焦點集中在大腸桿菌的乳糖操縱子 (Lactose operon) 上，近年來已研究到遠比細菌大而複雜的高等生物染色體。第四篇末了討論病毒的複製及組合 (Assembly)，病毒體的組合過程，顯示了一部分生物巨大分子形成高度次序結構

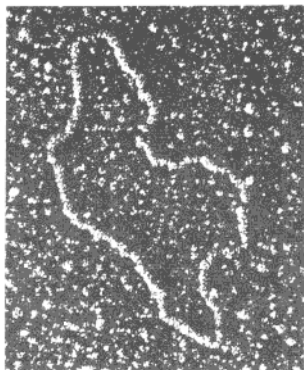


圖 1-7 DNA 分子的電子顯微照片

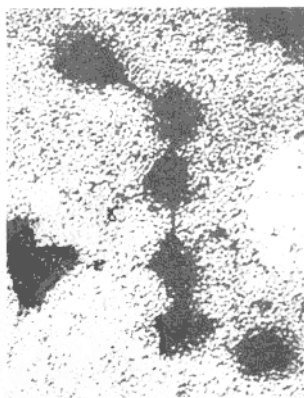


圖 1-8 幾個核糖體接在一個傳訊 RNA 分子上的電子顯微圖片。

的一般原則，另外述及一些可能引起實驗動物癌症的病毒。

第五篇題目是分子生理學，乃將生化學原理置換在生理學上應用，此處我們引用了許多本書後面部分介紹的觀念，因為生理學是遺傳信息、構造及代謝多方面的綜合表現。先從免疫反應的分子基礎開始敘述，一個生物如何辨認出外來的物質？論及細菌細胞壁時，描述盤尼西林 (Penicillin) 的作用機制。接著討論膜的構造及動力學，細胞如何經過膜轉運分子及 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{+2} 等離子，神經細胞動作電位的分子基礎如何？乙酰膽胺 (Acetylcholine) 如何激發後突觸 (Post synaptic) 的膜？視網膜上的桿狀細胞如何被單一的光子所激發？激素 (Hormone) 的作用有沒有一致的原則？最後一章講述化學鍵能如何被運用到協調的動作上，尤其注意橫紋肌收縮的機制和藉著一種叫做肌漿網 (Sarcoplasmic reticulum) 的膜系統來控制肌肉。

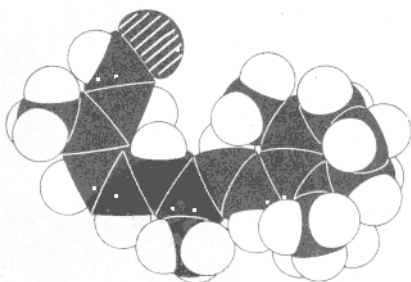


圖 1-9 視紫質 (Rhodopsin) 中能吸收光的分子，11-順-視網醛 (11-cis-retinal) 的模型，此種色素基被光的同質異構化，是激起視覺的第一個步驟。

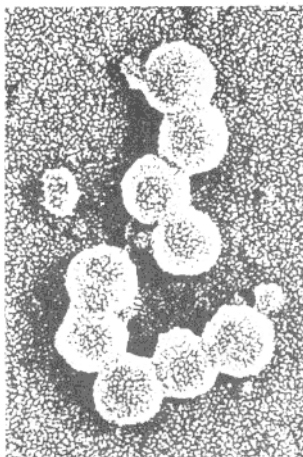
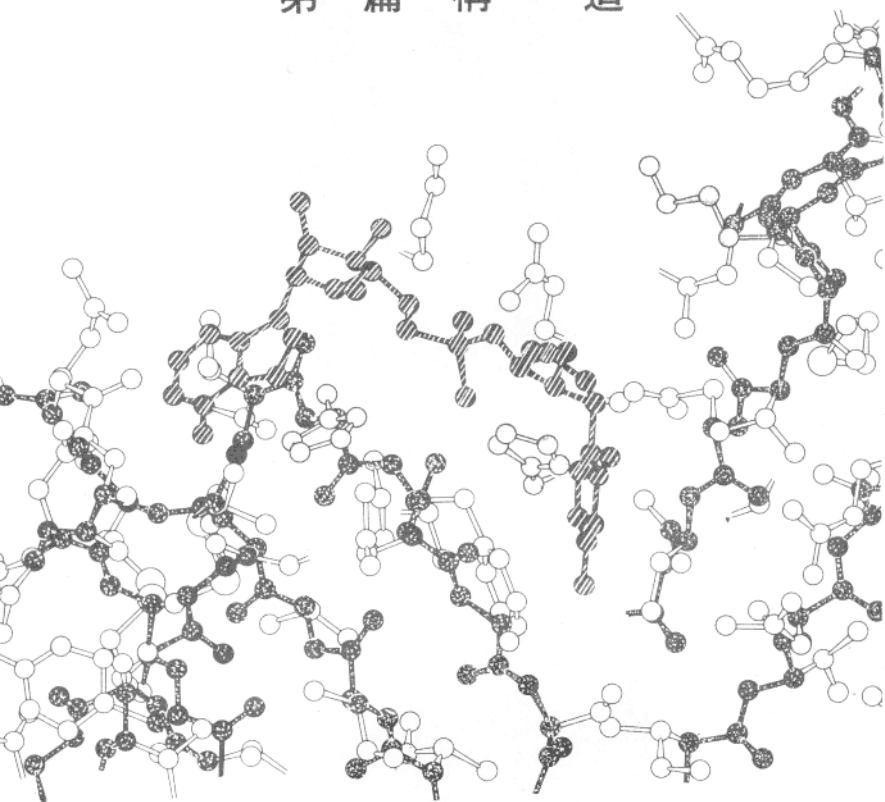


圖 1-10 SV40 病毒顆粒的電子顯微照片，此種病毒會在某些實驗動物身上引起腫瘤

第一篇 構造



圖：酵素核醯酶S與受質雙核苷酸的複體，此複體的構造為William及Harold Wyckoff所證實。

第二章 簡介蛋白質的構造及功能

在所有的生命活動中，蛋白質扮演的角色最為重要。現在將它的重要性和它的功能列舉出來：

1. 酵素性的催化作用：在生物體內，幾乎所有的化學反應均為一種叫做“酵素”的特殊巨大分子所催化。其中有的反應極為簡單，像二氧化碳的水合作用可以一觸即發；而其他如整條染色體的複製反應，那就非常複雜了。酵素有很強的催化能力，一般它們能將反應速率加速到至少一百萬倍以上；事實上生物體內如果沒有酵素，所有化學物質的轉變勢必都將停頓。目前其特性已經明白的酵素，超過一千種以上，被結晶出來過的當然更多。從此衆多的酵素使人公認一件事實所有酵素均為蛋白質，因此，在生命系統中蛋白質能決定化學物質的轉變，其重要性無與倫比。

2. 輸送及貯藏：許多的小分子及離子，都是由特殊的蛋白質所輸送。例如血紅素（Hemoglobin）能在紅血球中輸送氧氣，而另一種相近的肌紅蛋白（Myoglobin）則能在肌肉中輸送氧氣；鐵在血漿中由輸鐵蛋白（Transferrin）所攜帶，而在肝中則與另一種鐵蛋白（Ferritin）結合為蛋白複體貯藏起來。

3. 協調之動作，蛋白質是構成肌肉的最主要成分，肌肉的收縮是由兩類蛋白絲滑動所完成。在微細觀上看出，這種協調的動作如同有絲分裂時染色體的移動及



圖 2-1 葡萄糖代謝過程中的一種主要酵素，六碳糖激酶（Hexokinase），晶體的顯微照片。