

新陳代謝淺說

拉納
Joseph Larner 著
潘 裕 敬 譯

中華民國六十四年三月初版

新陳代謝淺說 (全一册)

(Intermediary Metabolism And its Regulation)

平裝一册基本定價四元五角正

(郵運滙費另加)

Joseph Larnner

潘裕敬

潘家貞

臺灣中華書局股份有限公司代表

熊鈺生

臺北市重慶南路一段九十四號

臺灣中華書局印刷廠

臺灣中華書局

臺北市重慶南路一段九十四號

郵政劃撥帳戶：三九四二二號

Chung Hwa Book Company, Ltd.

94, Chungking South Road, Section 1,

Taipei, Taiwan, Republic of China



著者 譯者 校閱者 發行人 印刷者 發行處

(臺總)甲書

新陳代謝淺說

目次

前 言

譯者序

第一章	緒 論	1
第二章	談代謝之道	10
2-1	先質-生成物，與物料均衡間之關係.....	10
2-2	使用標示物及示跡劑.....	12
2-3	酶學的研究途徑.....	19
2-4	封鎖-阻礙劑典型及遺傳性.....	23
2-5	發掘及忽略.....	26
2-6	物系之生化的鏈鎖.....	30
第三章	能量的代謝	36
3-1	熱動學基礎.....	37
3-2	反應之聯合及原子團的傳遞位能.....	41
3-3	化學的研判.....	43
3-4	ATP之生殖	46
3-5	氧化性的磷酸化作用.....	47
3-6	產生能量的光合成機程.....	61
3-7	在生物合成中化學能之應用.....	66
3-8	酶類.....	69
第四章	燃料：碳水化合物及類脂質的代謝作用	73
4-1	缺氧醣酵解，糖質生成及原醣生成.....	75

4-2	三羧酸循環	82
4-3	戊醣途徑	86
4-4	葡萄糖醛酸鹽循環	89
4-5	核甙酸醣類的代謝作用	91
4-6	醣之相互轉變	95
4-7	脂肪酸酯類的水解	95
4-8	β -氧化作用	96
4-9	甘油三酸酯類，磷脂類及神經磷脂類	99
4-10	脂肪酸合成	103
4-11	脂肪酸變化及前列腺合成	106
4-12	膽甾醇合成	108
4-13	醛乙酸鹽循環	112

第五章	氮化物的代謝作用	115
5-1	胺酸代謝作用——通論	116
5-2	吡哆醛磷酸鹽反應——一個摘要	120
5-3	胺酸之失胺作用	122
5-4	轉胺作用	126
5-5	胺酸之脫羧作用	128
5-6	消旋作用及差向異構作用	129
5-7	胺酸之裂解	131
5-8	胺酸之合成	136
5-9	一個碳的代謝作用	137
5-10	氮排洩物	144
5-11	核酸之代謝作用	150
5-12	嘧啶及嘌呤核甙酸之合成	152
5-13	核酸之合成	155
5-14	蛋白質之合成	160
5-15	正鐵血紅素之合成	163
5-16	麩胱甘肽及麩酸醯胺之合成	165

5-17	肽醣之合成——生物聚合物的結構	166
第六章	體內代謝反應重要性之評價	173
6-1	對合成及裂解過程的分割	174
6-2	代謝途徑之定量的評價	179
6-3	歷經共存代謝的途徑，通量的定量分配	185
第七章	代謝控制之一般景象	191
7-1	被酶作用物之測定及交叉點	194
7-2	酶類活性測定——磷酸果糖激酶模式	195
7-3	激素性的擾動——磷酸酯化酶及糖原合成酶的模式	198
7-4	激素控制機程之細胞的部位——一覽表	203
7-5	體外激素效果對批判體內意義的規範	204
7-6	在細菌系統中的回生禁制（反饋控制）	205
7-7	代謝管制之遺傳障礙	208
7-8	代謝控制的級位——一種分類	213
第八章	碳水化合物及類脂質代謝作用之控制及集成	217
8-1	糖原 1,4 鍵合成及裂解之共價的與非共價的激素的與非 激素的控制	217
8-2	磷酸果糖激酶——果糖 1,6- 磷酸激酶的部位	225
8-3	己糖激酶——葡萄糖-6- 磷酸酯解酶部位	226
8-4	丙酮酸鹽——磷酸丙酮酸鹽部位	227
8-5	三羧酸循環控制	230
8-6	脂肪酸合成	231
8-7	膽甾醇合成之控制	232
8-8	脂類分解時藉代謝物的控制糖質生成	232
8-9	涉及 3',5'- 環狀腺甦酸的脂質分解的若干激素的控制	233
8-10	在器官上燃料代謝的集合控制	234

第九章 蛋白質及核酸代謝作用之控制及集成	240
9-1 核甙酸代謝作用的控制	240
9-2 胺酸代謝作用的控制	245
9-3 蛋白質合成及裂解的控制	249
9-4 在化學上控制蛋白質生物合成用於研究激素作用的機程 的方法	259
9-5 在細菌中以 3',5'-環狀腺甙酸鹽作適當的酶合成控制	266
第十章 能量代謝作用之控制及集成	272
10-1 被酶作用物控制, 抑制劑及交叉點	272
10-2 呼吸作用及磷酸化作用的非偶聯	277
10-3 ATP 酶及離子傳遞	279
10-4 受抗生素刺激的離子傳遞	283
10-5 遺傳的障礙	286
10-6 代謝作用藉能量充給的集合控制	287
辭 彙	295
附 錄	299
表 A·1 若干生物化學的重要同位素	299
表 A·2 人類的遺傳代謝的疾病	300
表 A·3 酶類及輔因素	305
表 A·4 糖酵解, 糖質生成, 糖原生成, 類脂水解, β -氧化作 用, 及脂肪酸合成等等反應及酶類之性質	315
表 A·5 內分泌腺及其激素之分泌	322
表 A·6 調節性代謝物 —— 巨大的及微小的	324
索 引	325

第一章 緒 論

我們的討論得由“細胞”開始。“細胞”(cell)是生命的單位，而且對所有必須解釋的“生命存在的問題”能確切成功地解釋了。這些問題是什麼呢？是如何解釋呢？

這些問題是雙重性的：生命狀態的持續(maintenance)，及繁殖(reproduction)，對下代提供忠實的“拷貝(複寫)”(copy)。繁殖直接影響“成長及發育”(growth and development)，即由青春進入成年的轉變。

細胞遭遇各種挑戰，而結果均非常圓滿而且十分精確。應酬及的事項則鉅細不遺。

繁殖、成長、及發育要求積存在成熟細胞中之資料正確地被“拷貝”下來。於是被“拷貝”的資料做為一組指令忠實地遵循着以建造所有細胞的成分。這新的未成熟的細胞再成長及發育進入其最終的各別狀態。有關能量的事項參見圖 1-1。在此情況中，為連續控制成長及發育直至持續狀態的達成，輸入的能量總是一貫地增大。

生命狀態的持續，依能量的觀點有些像在一種能量峭壁邊緣上的漫步(圖 1-1)。在一側，增大之熵(entropy)〔即動盪度(randomness)增大〕以斜坡表示，而在細胞死亡處發生釋能狀態(exergonic state)。在另一側以山丘表示輸入能量的增大，導致能控制或不能控制的成長及發育。問題是如何維持沿此邊緣的有限界之能量的路程上運行而不發生偏差。

為了生命在持續狀態中需要“能量均衡”(energy balance)；而所有生命都涉及且隸屬於一個“能量流”(energy flow)。能量流以太陽為其泉源，來自太陽的光被綠色植物攝取，或被某些微生物藉色素而吸收能量再輸往細胞組織的合成反應中。這些程序叫做“光合作用”(photosynthesis)，而攫取的太陽能主要以碳水化合物為化學能方式儲存起來。在光合作用過程中，一部分光能直接轉變成為另一種化學能的形式，叫做三磷酸腺苷簡稱 ATP (adenosine triphosphate, ATP)。

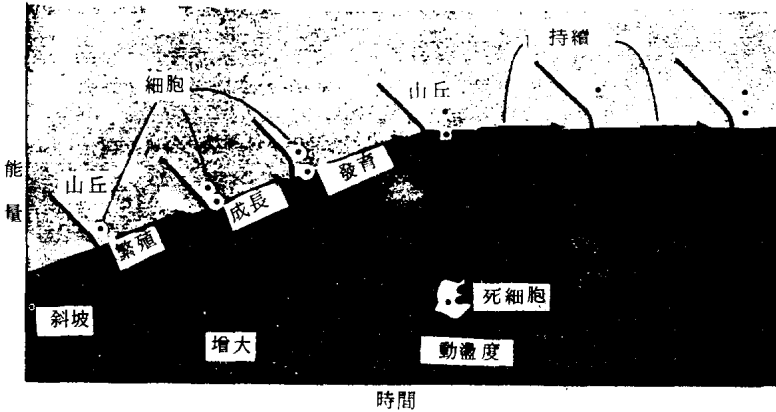
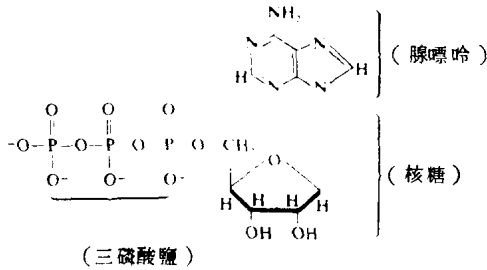


圖 1.1 細胞繁殖及持續的能量途徑。山丘表示為繁殖成長及發育需要能量的輸入以導致持續狀態。陡坡表示熵之增大及細胞死亡的釋能狀態。



此種形式的能量可以在細胞中導生為數龐大的“需要能量的程序”，且藉更多細胞為此目標而使用此種能量。不能行光合成的大量生物系統便靠由裂解物質的支援在 ATP 形式中攫取能量。通過細胞有一“物料流”(flow of material) 導生能量且用於成長或持續(圖 1-2)。此等程序所需之氣體為氧，氮，及二氧化碳。所需之營養物為礦物質及維生素(minerals and vitamins) 可穿過細胞膜進入細胞中，且由一次細胞的位置經過另一位置而轉變為生成物，或在轉變反應中擔任一催化劑的任務。生成物不是儲存起來以使用於細胞的程序，便是在相反的方向中由細胞膜穿出細胞之外。穿過細胞膜可能是鈍性的，即為“控制-擴散”(diffusion-controlled)

，也可能是活性的，即升高一濃度梯度。往往，縱使是控制-擴散程序也有若干選擇性，要看穿過細胞膜之物質性質而定。

繼續對於生命所需要的“能量流”做一般討論前，要先對組成生命細胞的化學成分之種類，以及將用於此等合成中之原始物料做一簡單的陳述。在表 1-1 中列出五種主要物料之分類，包括蛋白質，碳水化合物，類脂質，核酸類，及無機質。在高等生命形式諸如哺乳動物的細胞中，以及在低等生命形式諸如細菌的細胞中，其合成所需之原始物料亦一一列在表內。

表 1-1 生命物系，機能，及原始物料之主要成分

分 類	機 能	原 始 物 料	
		在高等形式中	在簡單形式中
蛋 白 質	在所有化學反應中是催化劑；所有組織細胞中之完整結構。	廿餘種胺酸，碳水化合物，類脂質。	二氧化碳，氮或硝酸鹽。
碳 水 化 合 物 (多醣類)	聚合物，結構的成分；能量之儲存；認知的機能。	單醣類，胺酸類。	二氧化碳，水。
類 脂 質	細胞膜的成分，能量之儲存。	脂肪酸類，單醣類，胺酸類。	二氧化碳。
核 酸 類	遺傳資料之儲存；成長及發育之調整。	單醣類，胺酸類。	二氧化碳，水，氮或硝酸鹽，碳水化合物，胺類。
無 機 質	許多細胞機能，運動，催化作用，結構任務；如： Ca^{2+} ， HPO_4^{2-}	諸如離子，及有機衍生物。	

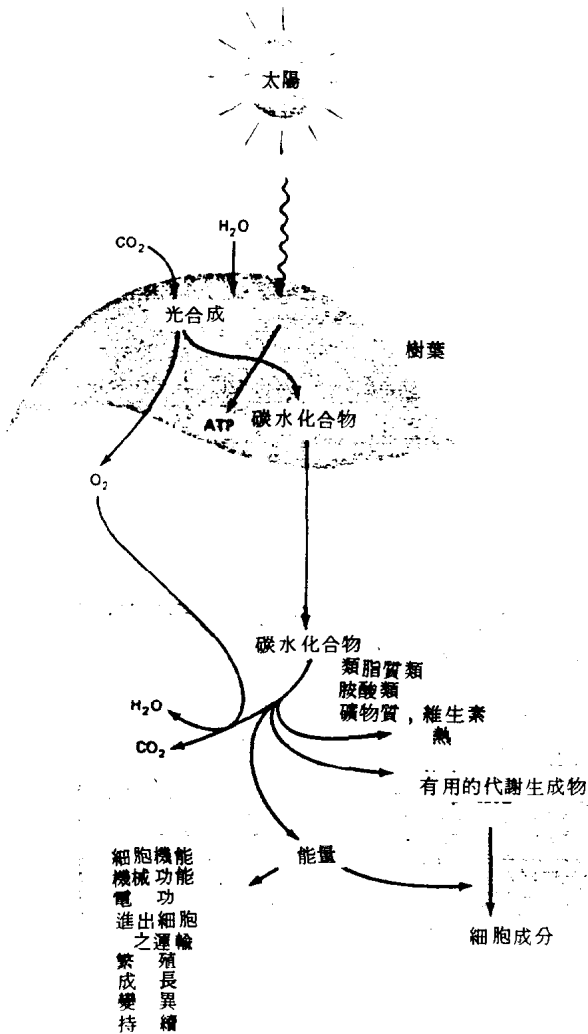


圖 1.2 細胞的“能量流”。由太陽而來的能經光合成轉變為碳水化合物及ATP，碳水化合物及其他細胞的合成成分，諸如類脂質類及胺酸類均被細胞燃燒而產生能量，諸如熱量，或推動各種細胞的程序如圖示各點。

五種物料分類中，除無機質外，在細胞中存在的都是非常複雜的形式，其中有許多是非常大的分子，分子量達百萬之譜。在普通情況下，因大多數細胞膜都能滲透過分子量低於幾百達爾頓（達爾頓“dalton”為原子量及分子量的單位。）的分子及具有相當少的荷電原子團。在細胞內巨大的荷電聚合物的合成端視所用的低分子量先質（先驅物，precursors）其在細胞中之運輸情形，聚合作用轉變的適宜形式，以及在聚合物中最終縮合的情況而定。表1-2中列出人類所需要的營養物。除維生素外，大量有機化合物包括胺酸類，聚不飽和脂肪酸，亦與無機質同樣是生命基本的或可能是基本的物質。

表 1-2 人類所需之營養物料

胺 酸 類	元 素	維 生 素
確定是基本的物質		
異白胺酸 (isoleucine)	鈣	抗壞血酸 (ascorbic acid)
白胺酸 (leucine)	氯	胆鹼 (choline) ^b
二胺基己酸 (lysine)	銅	葉酸 (folic acid)
甲硫丁胺酸 (methionine)	碘	菸酸 (niacine) ^c
苯基苯胺 (phenylalanine)	鐵	吡哆醇 (pyridoxine)
蘇胺酸 (threonine)	鎂	核黃素 (riboflavin)
色蘇酸 (tryptophan)	錳	硫胺素 (thiamine)
胺基異戊酸 (valine)	磷	維生素 B ₁₂ (vitamin B ₁₂)
	鉀	維生素 A, D ^d , E, K
	鈉	
可能是基本的物質		
精胺酸 (arginine) ^a	氟	生物素 (biotin) (維生素 H)
組胺酸 (histidine) ^a	鋁	衆酸 (panthothenic acid)
	硒	聚不飽和脂肪酸
	鋅	

- a. 對兒童成長可能需要。
- b. 在適當規定飲食甲硫丁胺酸中發現。
- c. 由適當規定飲食色胺酸合成中發現。
- d. 兒童在日光中曝露時發現，在成年人中不見得需要。
- e. 採自 White, A. Handler, P., and Smith, E. W., *Principles of Biochemistry*, 4th. edition, New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1968. (獲得許可)。

代謝作用 (metabolism) 是所有有關細胞成分的生物合成或組成代謝 (biosynthesis or anabolism) 及裂解或分解代謝 (degradation or catabolism) 反應之總合。本質上，在一代謝的生命細胞中，發生的數以千計的各別反應，均以酶類 (enzymes) 催化而成——甚至於這些反應參與“進及出”程序。(參見本論集 F. Wold 著，大分子 (macromolecules) 第九、十兩章中所討論的反應。) 因代謝作用是大都局限於細胞之中的，代謝物的運動穿過各種細胞中之薄膜，因之，在細胞中之穿進穿出，在能量均衡的持續方面是非常重要的。

生物合成及裂解的途徑在其重組中變化多端。有些是線性的，如圖 1-3 (a)，用每種酶類催化反應產生一種生成物，對於以後的反應則做為作用物或稱受質 (substrate)。環形途徑，如圖 1-3 (b) 則需起始物料 A 能藉一質 M 而行一循環，且在每一回合再生成 M，故在整個過程中之作用為一“催化劑”。也有更複雜的式樣 包括分支點，如圖 1-3 (c)，及兩個 (或更多) 連鎖的環，如圖 1-3 (d)，其中原始物料 A 及 Q 形式分別產生 X 及 S；此處 P 為共同的中間物，不是由 Y 便是由 R 形成之。也有層層做階梯之排列，如圖 1-3 (e)，其中 P 在第一反應(1)中生成，而在第二反應(2)中激勵 V 使之轉變為 W，依此類推。此型之排列往往在終結產物 Y 之快速建立時發現。因為對於 W 之形成 P 是一種催化劑，而在 Y 之形成時 W 則為催化劑，故全部反應程序也可以做為一樁激勵起始反應的“推廣”。可逆的途徑有的是直接的，如圖 1-3 (f)，或有的是不直接的，如圖 1-3 (g)。表示起始物料 A 及一組催化劑可以轉變為 Z 是一種對細胞有用的產物，但也表示細胞有控制程序的問題。對任何產物細胞的要求隨時間而變化，且其生存端視能否使構成生命的均衡程序得以調整而定。

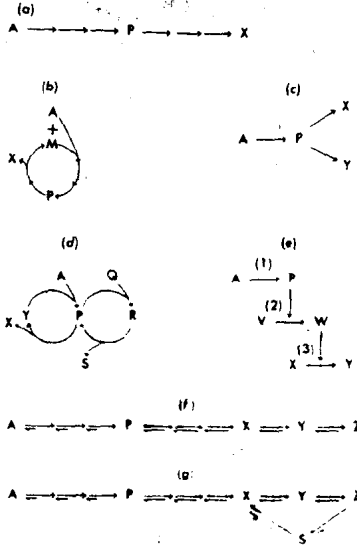


圖 1.3 代謝途徑之種種形式：
 (a)線型的；(b)環狀的；(c)有支節的；
 (d)兩個連接環；(e)層階型；(f)直接可逆的；及(g)不直接可逆的。(箭頭的大小約略示明每種各別步驟上的可逆趨勢。)

要特別探討在溫度，pH，水合程度，壓力等等情況中生命的限度有多少明確的解釋。控制是在各種程度上及各種機程上盡力而為，這些均與多種催化的及轉移的物系之活性控制有關，包括酶類在內。控制可能是內在的，且在代謝程序本身中在代謝物 (metabolite) (中間物或生成物) 的階段內使顯現出有影響。這種調節叫做非激素的控制 (nonhormonal control)。另一種控制是藉腺體分泌物 (激素) 發揮代謝功能的，是外在的或激素的控制 (hormonal control)；這些都具有多細胞的及多器官生命形式的特性。自然，僅靠廣闊的各種控制機程便可完成一真正“精巧的”或某程度的控制。

這些普通的程序均用於解釋成熟細胞的各種問題。將在本論集的另一冊 (Wold 著巨分子一書) 中透過生物合成聚合物知識再詳述繁殖，成長，及發育中資料的傳遞問題。

事實上，一組織即使已達到成熟階段再繼續生存也必須保持能量的均衡。且亦直接導致一結論，即組織必須同時保持一“物料的均衡”(material balance)。爲了能量，恢復體力，維持體能，及排洩廢物均需補充食物。故必須排除的每種原子數目要與汲取的仍能均衡。而變胖或消瘦端視物質料均衡如何建立。物料的均衡的觀念直接導致考慮營養及營養的需求。在保持狀態中物料均衡之最低需求是什麼？對於繁殖，生長，及發育之交互均衡之最低需求是什麼？在同樣性質中，對各種污染土地、海洋，及空氣之各種毒性物料最低容忍度又是什麼？

代謝作用在各方面都顯示是有趣味的問題與課題。在反應中，中間物的化學，轉變的機程，對有機化學家有很大興趣。此等問題在本論集的另一著者 R. Barker 的“生物化學化合物的有機化學”(Organic Chemistry of Biological Compounds)中另有陳述。對於物理化學家，能量的問題是討論穿過細胞膜的輸送及擴散程序的運動學(kinetics)覺得有很大的興趣。又生物學的巨大分子的物理化學也很重要。這類的論著在本論集的另一著者 K. E. Van Holde 的著述中均有專載。對於化學工程師，控制機程的物系分析也同樣感覺興趣。利用有價值的數據與計算機技術的配合，化學工程師也對提供生命系統的整體模式方面頗感興趣。

對於物理學及醫學的科學家，有關因疾病引起的在代謝作用中之交互影響的問題也首次論列。或應指出對每種酶類催化反應，學理上有一種或多種遺傳控制的疾病狀態，在此狀態中酶類已失效或缺少。此外除所有上述各情況，生物化學家用體外(in vitro, 意即在玻璃試管中)的研究簡化物系與體內(in vivo, 意即在生命中)的事件間的關係，做爲觀點討論代謝作用及其控制。從試管中反應到生命中程序，什麼是“定量的”意義？在試管中爲可逆的反應在生命中其方向性爲何？在試管中已知的不止一組途徑，在生命中經此等途徑之代謝作用是如何分佈的？現在我們已能在最後目標中研究代謝作用。這需要從各種觀點，包括反應間之關係及在正常控制物系與疾病狀態間之關係，能完全瞭解活的生命細胞的所有反應。因此，在生命關係中，在生理學水準高度要求下要完全瞭解才能達成此項目的。

本書從生化的觀點詳論代謝作用及其控制與調節。首先陳述研究代謝途徑的方法與系統；討論能量均衡，及代謝的燃料，碳水化合物及類脂質之“

燃燒”，用流程圖表示之，且以反應形式，局限在細胞中之熱動學的反應（酶），器官之分佈，以及生理學的意義各項來討論。其次說明含氮化合物之代謝作用。

代謝作用的控制 在討論體外所得的傳遞問題列入生命物系時再介紹。接着陳述控制機程的一般討論與用於確立此等機程之方法及技術以及控制代謝的燃料，含氮化合物及能量循環的代謝作用。最後以代謝物說明能量循環的控制，且以統一所有代謝作用調節的能量循環中之各成分說明代謝作用的控制。

第二章 談代謝之道

先由質疑如下諸問題來開始討論代謝作用：用於鑑定整個代謝作用的數以千計的反應是什麼？這些反應是如何在進行構成線性、循環性，以及交叉網狀的代謝“路程圖”的？這都是要用各種實驗方法才能完成的。本章中將討論一些特殊技術，及在“體內-體外的”鏈鎖來發展此類質疑問題的答案。

。

一般言之，依據物料均衡首先以原始物料轉變為生成物之研究來建立較大的代謝反應。再轉而分割成較小的部分，最後成為個別的反應。在這些研究中本來是反應催化性質的構想。一完整的生化物系鏈鎖以整個動物或植物開始發展，一方面能完成一完全的轉變，而另一方面以均態的酶結束反應，酶是能在反應系列中催化一單純步驟的。在實驗的發展中，組織、切片、單細胞、均漿（homogenate）及萃取物每種都占中介的地位。

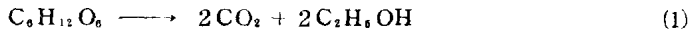
我們瞭解代謝作用的歷史根源便能追溯到消化、敗壞，及醱酵的研究。消化（digestion）原來的意義是用有機的漿汁來分裂有機質，這早就是 Reaumur 氏在 1752 年及 Spallanzani 氏在 1783 年所做的優良實驗主題了。Reaumur 氏使鷲吞下海綿，海綿不能消化而不久吐出，由此海綿吸收的胃液顯然可以溶解肉類。Spallanzani 氏自己吞下縫在麻布袋內的一塊麵包及肉。在經過腸道後，又原樣回收，但麵包及肉已均溶化，因此證實胃在此程序中是擔任一種非常重要的任務的。

2-1 先質 - 生成物，與物料均衡間之關係

藉一催化劑的作用將先質（precursor）轉變為生成物是 Kirchhoff 氏在 1815 年證實的，他示明澱粉與酸加熱可溶解，而轉變為糖。在此程序中酸並未損失。Dubrunfaut 氏在 1830 年又示明麥芽（malt）的萃取物能催化相同的反應。又三年後，Payen 及 Persoz 兩氏用酒精處理麥芽萃取液沈澱出澱粉酶（amylase enzyme），這是一種乾粉末，才首次成功地完成一項酶的單

離法，實是一大成就。在 1831 年 Leuchs 氏不久又證實唾液 (saliva) 可以消化澱粉。以後短短數年中又由 Schwann 氏在 1836 年，Corvisart 氏在 1856 年分別鑑定出胃蛋白酶 (pepsin) 及胰蛋白酶 (trypsin) 兩種肉類液化的酶類 (meat-liquifying enzymes)。由這些研究已感覺到在試管中發生的化學反應及在消化器官中緩和情況下進行的化學反應是相同的。複雜的不溶解物質轉變為可溶解的生成物。催化劑無論酸或酶類本身均不破壞，却加速此等反應。

腐敗 (由有機質而形成的腐爛臭味物質) 的研究，尤其醱酵 (由有機質生成氣體) 導致物料均衡之道的基礎，且強調催化作用的重要性，例如已證實因酵母 (yeast) 在糖的醱酵中，所有的碳能成為 CO_2 及酒精：



故碳在此程序中既不增多也不減少，不過是由一種形式轉變為另一種形式而已。所以這問題是化學意義的，而“用什麼程序使先質能轉變為生成物？”這問題是可以提出的。

在 1848 年 Claude Bernard 氏的研究是值得表揚的，因為他指出研究代謝作用的若干重要技術。知道糖這種生成物藉肝臟形成而隱藏在血液中。他問：“在肝臟中造成糖的物質它的性質如何？”用可靠的分析方法已經示明在動物肝臟中有糖存在，Bernard 氏開始用各種情況來試驗肝臟中之糖量。已發現有頗大的變化，顯然在組織中是不能分析的。結果是不能求得平均數的。仔細試驗所有實驗的條件，他發覺答案在時間的因素中。若死亡後立刻分析其肝臟，則有少許糖。若死亡後 24 小時再分析其肝臟，則有大量的糖存在。Bernard 用他偉大的實驗，將冷水強力注射入死亡後立刻取用的動物肝臟脈管中，把肝中的自由糖分完全洗出。若這肝臟短時間內還保持溫熱時，實驗重複實行，則在洗滌水中有糖出現。本質上這便是肝臟的灌注法 (見 § 2-6)。這說明死亡後肝臟產生糖，在活動物體內也如此。因此發現，Bernard 氏設法由肝臟中單離出聚合物糖原或肝糖 (glycogen)，而且說明肝臟中的一種酶類可轉變之為糖，同樣用植物中萃取物及唾液也可將澱粉轉變為糖。