

生物化学原理

SHENGWU HUAXUE YUANLI

下 册

郑昌学 编著

中央广播电视大学出版社

(京)新登字163号

生物化学原理

下 册

郑昌学 编著

*

中央广播电视大学出版社出版

新华书店总店科技发行所发行

北京师范学院印刷厂印装

*

开本787×1092 1/16 印张14.5 336千字

1991年10月第1版 1991年10月第1次印刷

印数 1—1500

定价 5.60 元

ISBN 7-304-00233-6/Q·10

第三节	脂肪酸合成酶系由七个酶组成	127
第四节	脂肪酸合成共分四步	128
第五节	脂肪酸合成中NADPH的来源	130
第六节	其它脂肪酸的合成	131
第七节	脂肪酸合成的调控	132
第八节	中性脂肪的合成	132
第九节	磷脂的生物合成	134
第十节	胆固醇的合成	138
小 结		142
习 题		143
第二十章	氨基酸的生物合成	144
第一节	微生物利用ATP和强还原剂将 N_2 转变成 NH_4^+	144
第二节	NH_4^+ 通过谷氨酸和谷氨酰胺而进入氨基酸	145
第三节	氨基酸的碳架来自酵解、柠檬酸循环戊糖磷酸支路等的中间代谢物	146
第四节	氨基酸合成受反馈抑制调节	154
第五节	氨基酸是许多生物分子的前体	156
小 结		158
习 题		158
第二十一章	核苷酸的生物合成和降解	159
第一节	嘌呤核苷酸的合成	159
第二节	嘧啶核苷酸的合成	162
第三节	脱氧核糖核苷酸的合成	165
第四节	脱氧胸腺嘧啶核苷酸由脱氧尿苷酸甲基化而成	166
第五节	核酸和核苷酸的降解代谢	168
第六节	嘌呤的降解	168
第七节	嘧啶的降解	169
小 结		171
习 题		171
第二十二章	DNA的复制	173
第一节	DNA进行半保留复制	173
第二节	DNA聚合酶及其作用	174
第三节	DNA复制的过程	178
第四节	DNA复制的调节	183
第五节	DNA复制后的修饰	186
第六节	DNA的突变损伤和修复	186
第七节	依赖于RNA的DNA聚合酶——逆转录酶	188
小 结		188
习 题		189
第二十三章	RNA的生物合成	190
第一节	RNA聚合酶	190
第二节	RNA转录的过程	192
第三节	真核生物的RNA聚合酶	194

第四节	氧化磷酸化	63
第五节	线粒体内膜中存在的一些特殊运输系统	65
第六节	葡萄糖彻底氧化能产生38个ATP	66
第七节	氧化磷酸化速度的调节	68
小 结		69
习 题		70
第十五章	脂肪酸的氧化	72
第一节	脂肪酶水解甘油三酯为脂肪酸和甘油	72
第二节	脂肪酸 β 氧化学说及其发展	73
第三节	脂肪酸进入线粒体	73
第四节	脂肪酸的 β 氧化	75
第五节	奇数碳脂肪酸的氧化	77
第六节	不饱和脂肪酸的氧化	78
第七节	酮体的形成及其氧化	80
第八节	脂肪酸氧化和酮体形成的调节	82
小 结		83
习 题		84
第十六章	氨基酸的降解代谢	85
第一节	转氨作用是氨基酸最普遍的脱氨方式	85
第二节	尿素的合成——鸟氨酸循环	88
第三节	氨基酸碳架的分解代谢	93
第四节	一碳基团的代谢	100
小 结		102
习 题		102
第十七章	动物体中糖的合成	104
第一节	糖异生作用和糖酵解作用既相似又有很大差别	105
第二节	糖异生作用的反应过程	106
第三节	糖异生的主要前体物质	107
第四节	肝糖元和肌糖元的合成	108
小 结		110
习 题		111
第十八章	光合作用	112
第一节	绿色植物的光合作用可分为两个阶段	113
第二节	叶绿体和光吸收色素	114
第三节	光反应的本质	115
第四节	光体系Ⅰ和光体系Ⅱ的功能——ATP和NADPH的形成	116
第五节	光合作用的暗反应—— CO_2 的固定	120
第六节	淀粉的合成	123
小 结		123
习 题		124
第十九章	脂类的生物合成	125
第一节	脂肪酸的合成不同于脂肪酸的氧化	125
第二节	丙二酰CoA来自乙酰CoA	126

目 录

第十章 代谢总论	1
第一节 什么是新陈代谢	1
第二节 生物体新陈代谢的特点	2
第三节 新陈代谢的研究方法	8
小 结	11
习 题	11
第十一章 生物力能学基础	12
第一节 热力学第一定律和热力学第二定律	12
第二节 化学反应过程中自由能的改变	14
第三节 ATP是生物细胞中需能反应和产能反应的主要化学联接剂	15
小 结	18
习 题	18
第十二章 酵解作用是葡萄糖异化代谢的主要途径	20
第一节 酵解的总过程	20
第二节 酵解可分为两个阶段	22
第三节 酵解过程有十一步酶促反应	23
第四节 糖酵解原料的供给	30
第五节 糖酵解的调节	33
第六节 酒精发酵与巴斯德效应	34
小 结	35
习 题	35
第十三章 生物物质的共同终末代谢途径——柠檬酸循环	36
第一节 细胞呼吸的主要过程包括三个阶段	36
第二节 丙酮酸被氧化成乙酰CoA和CO ₂	36
第三节 柠檬酸循环发现历史	39
第四节 柠檬酸循环包含有八步反应	42
第五节 柠檬酸循环的双向代谢性质及其中间代谢物的补充反应	46
第六节 柠檬酸循环的调控	48
第七节 乙醛酸循环	49
第八节 戊糖磷酸支路是葡萄糖异化代谢的另一条重要途径	51
小 结	55
习 题	56
第十四章 电子传递链和氧化磷酸化	57
第一节 电子传递反应是氧化还原反应	57
第二节 标准氧化还原电势和电子传递过程中自由能的改变	58
第三节 电子传递链中的电子载体	60

第四节	大多数RNA合成后要进行加工	194
第五节	有些病毒有以RNA为模板的RNA聚合酶	198
第六节	RNA合成的调控	199
小 结		200
习 题		200
第二十四章	蛋白质的合成及其调控	202
第一节	tRNA是遗传信息的转换器	202
第二节	氨基酸的遗传密码	203
第三节	tRNA转运氨基酸	206
第四节	核糖体是合成蛋白质的机器和工厂	208
第五节	蛋白质合成的过程可分为五步	209
第六节	蛋白质合成的抑制剂	215
第七节	蛋白质合成的调控和基因表达	215
小 结		219
习 题		220
第二十五章	生物化学与人类	221
第一节	生物化学是分子生物学的共同语言	221
第二节	生物化学是现代生物技术的理论基础	221
第三节	生物化学与医学紧密相关	224
第四节	环境保护与生物化学不可分割	225
第五节	生物化学是发展现代农业的重要科学理论	226
第六节	深入研究生物体的代谢过程和调控, 进一步发展发酵工业	226
第七节	神经生物化学和发育生物化学将是今后生物化学研究的中心	226
第八节	重视生物化学理论和应用研究, 为发展我国的生物化学事业而奋斗	226

第十章 代谢总论

第一节 什么是新陈代谢

革命导师恩格斯指出：“生命是蛋白质体的存在方式，这个存在方式的基本因素在于它与周围的外部自然界的不断的新陈代谢，而且这种新陈代谢一停止，生命就随之停止，结果便是蛋白质体的分解。”这里恩格斯指出了新陈代谢对生物体的重要性，它是生物体存在的条件。任何生物体都每时每刻地进行着新陈代谢。有些代谢过程我们会明显地觉察到，如人体不断地进行呼吸，吸进氧气，呼出二氧化碳；一日三餐吃入大量的食物，保证人体对能量的需要和建造机体材料的需要。有些代谢过程我们肉眼是看不到的，如植物的光合作用和呼吸作用，生物体中进行的多种多样的分解和合成的化学过程。生物体要维持其生命活动，必须不断地与环境进行物质和能量的交换，代谢的停止就是生命的终结。从分子水平上看，新陈代谢就是生物体内发生的一切化学反应的总和。

新陈代谢总括起来有三大功能：

1. 获得能量

从阳光或分解含有能量的营养物而获得能量，保证生命活动的能量需求。

2. 建造和修复生物体

合成生物大分子的前体，将小分子前体合成为大分子，并将这些大分子组装成细胞和组织结构。合成和分解细胞特殊功能所需要的生物分子，如酶、激素、抗体等。

3. 贮存、传递和表达生物体的遗传信息

生物体的代谢可归纳为两大类，即同化作用和异化作用。

同化作用是生物体从原子合成分子，从小分子合成大分子的过程，即从外界环境物质合成生物物质的过程。同化作用就是生物合成。它是一种需能的过程。在生物体内，可利用的能量形式有二种，即ATP(三磷酸腺苷)和含有高能H原子的还原型尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸NADPH。因此同化作用需要ATP和NADPH。

异化作用是生物体将大分子降解为小分子并进而分解为 CO_2 、 H_2O 、 NH_3 等代谢终产物的过程。显然异化作用总是伴随着自由能的释放。在异化代谢的某些步骤，可以形成生物体可利用的高能化合物，即合成ATP和NADPH。

生物体的新陈代谢，既包括物质代谢又包括能量代谢，它们是互相联系和不可分割的。在细胞内，同化代谢和异化代谢是同时进行的。图10-1指出了同化代谢与异化代谢和物质代谢与能量代谢的相互联系。

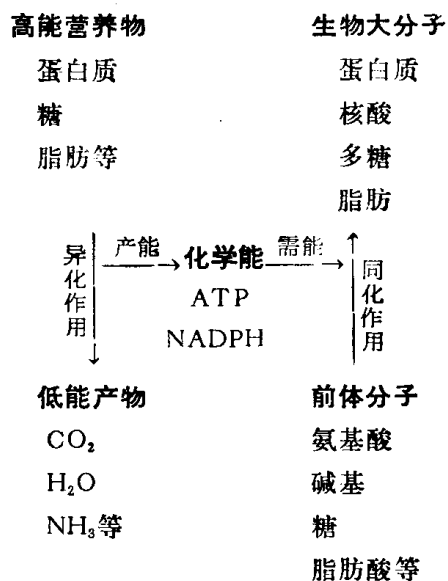


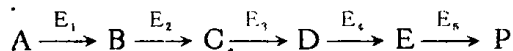
图10-1 物质代谢和能量代谢的相互联系

第二节 生物体新陈代谢的特点

生物体的新陈代谢有共同的特点，这些特点是：

1. 生物体的新陈代谢是一种酶促过程，每一步反应都由相应的酶催化

一个物质的合成或分解过程，往往包含有相继的多个酶促反应，第一个酶促反应的产物是下一个酶的底物，因而形成一条多酶反应链。如从底物A经过中间代谢物B、C、D、E，最终形成产物P。催化这些代谢过程的酶分别为E₁、E₂、E₃、E₄和E₅。这就组成一条直线的反应链：



在生物体中有许多环状反应链，即代谢反应环，它象一条自动装配线，反应物一旦进入反应环就会转变成产物，而反应环中的代谢物保持不变。如图10-2所示，有一反应环B、C、D、E，当代谢物A与E反应，在酶E₁的催化下，形成B，B在酶E₂的催化下转变成C，C在酶E₃的催化下生成产物P和中间物D，D又在酶E₄的催化下重新形成E。因此循环一周的总结果是A转变成P，环中的中间代谢物B、C、D、E保持不变。生物体通过改变反应环中间代谢物的浓度和参与反应的酶的浓度和活性，可以有效而迅速地控制代谢速度，因此反应环是有机体最有效和最易控制的反应过程。生物体内有许多重要的反应环，如柠檬酸循环、鸟氨酸循环、卡尔文循环等，我们将在代谢的有关章节详细讨论这些代谢环。

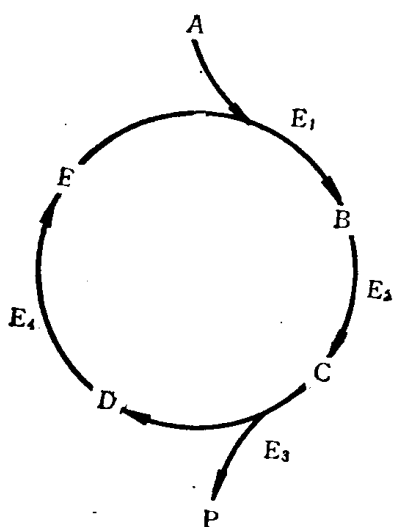


图10-2 代谢反应环

2. 异化代谢过程往往形成少数几个终产物

生物体有千万种，构成生物体的物质也有上千万种，但在异化过程中，生物体都采取相似的过程，先将生物大分子物质分解成小分子的前体，如将蛋白质分解为氨基酸，多糖分解

为单糖，脂肪降解为脂肪酸和甘油。然后将这些前体小分子经代谢转变成丙酮酸和最后成为乙酰辅酶A。这些乙酰辅酶A进入柠檬酸循环，最终形成 H_2O 、 CO_2 等少数几个终产物，并获得能量ATP。因此，异化代谢过程就像来自四面八方的小溪，先汇集成小河，然后流入大江，最后都流入大海。整个异化代谢的过程可以分为三个阶段，如图10-3所示。第一阶段为大分子变成小分子前体；第二阶段是这些小分子转变成乙酰辅酶A；第三阶段是乙酰辅酶A进入柠檬酸循环，形成 CO_2 和还原态的H(或高能电子)，后者经呼吸链传给氧形成水，同时经氧化磷酸化形成生物体所必需的高能物质——ATP。

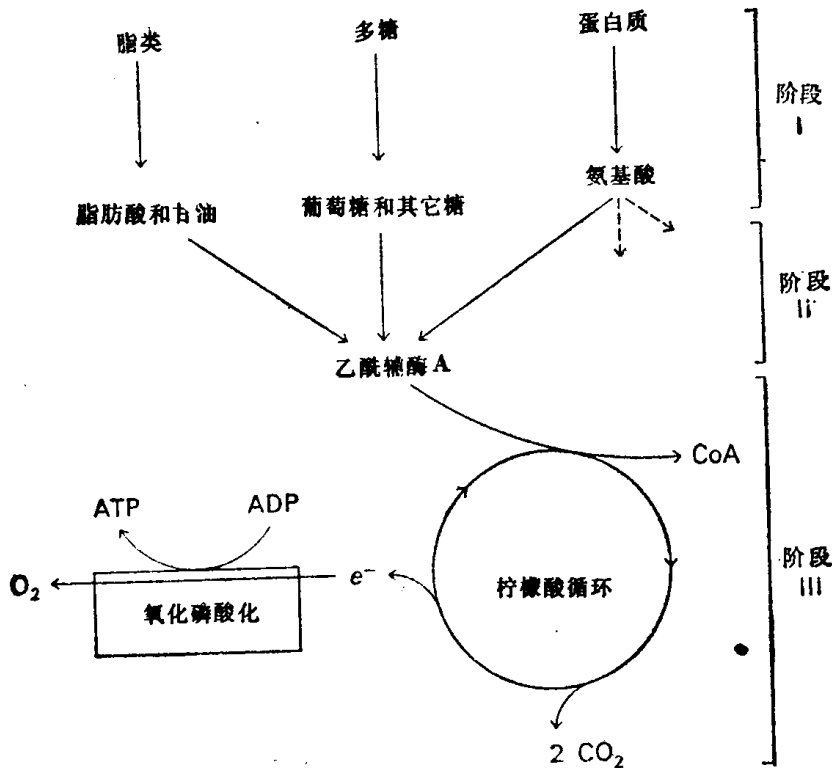


图10-3 生物体异化代谢的共同过程

3. 同化代谢途径往往从少数几个前体开始，形成千差万别的产物

各种生物体的同化代谢也都采取相似的过程，大致可以分为三个阶段。以蛋白质为例，第一阶段是合成 α -酮酸和其它前体；第二阶段是 α -酮酸转变成氨基酸；第三阶段由氨基酸合成多种多样的多肽和蛋白质。又如脂肪的合成，先合成乙酰辅酶A，乙酰辅酶A再转变成脂肪酸，最后形成各种脂类。如果说异化作用是将各种各样的生物分子分解为少数几种终产物的趋同过程，那么同化作用却是从少数小分子前体合成为多种多样生物分子的趋异过程。如前所述，我们可以将异化过程比作千万条小河流入大海，那么我们可以将同化过程比作根深叶茂的大树，从一个主根到分枝再到枝叶繁茂的树冠。图10-4形象地说明异化过程和同化过程的差异。

4. 某一物质的异化代谢途径和同化代谢途径有重大差别

按照推理，某一种物质的异化代谢和同化代谢采取完全相同的途径是最简单的，即同化代谢采取异化代谢的逆途径应当是最经济的。因为可以用同一套代谢中间物，同一套酶系等。但事实上异化代谢和同化代谢过程往往是不同的。例如，葡萄糖分解成丙酮酸的过程有11步，每一步有一个特异的酶催化，而从丙酮酸合成葡萄糖的同化过程，只采用了异化代谢11步中

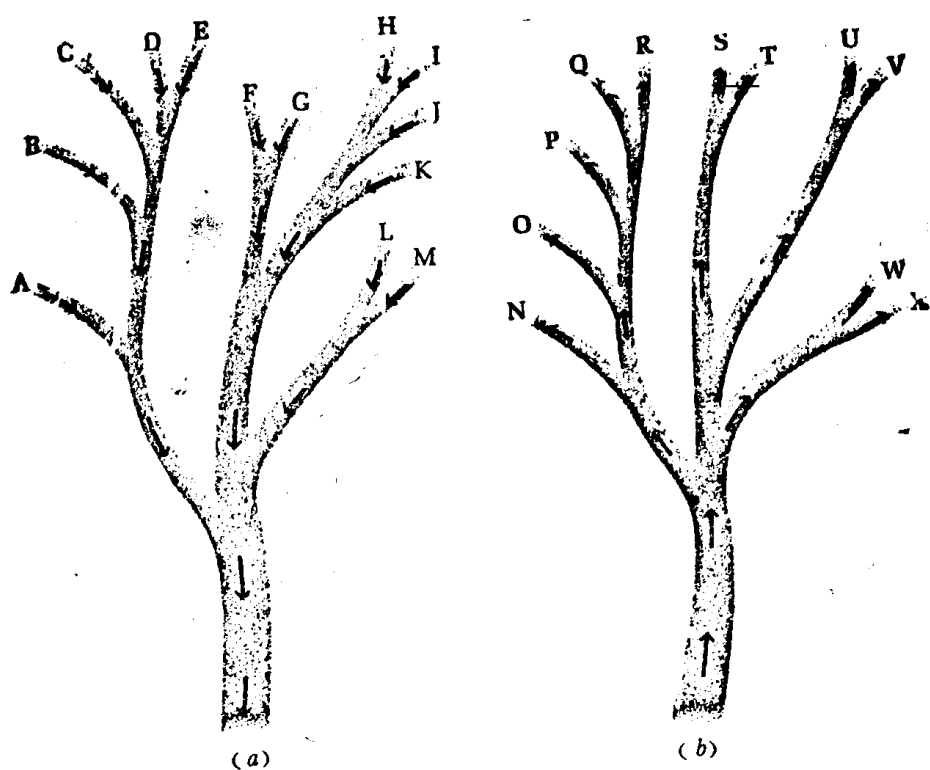


图10-4 同化作用和异化作用的比较

- (a) 异化代谢将多种代谢物(A-M)转变为少数几种代谢终产物，
(b) 同化代谢从少数前体合成千万种产物(N-X)。

的9步，另外还采用了完全不同的两步反应。

为什么同化代谢不能完全采用与异化代谢完全相同的步骤呢？这有两方面的原因，一是

能障问题，二是代谢调控的问题。我们知道，异化代谢的过程是释放自由能的过程，而同化代谢过程是需能的过程。如果在异化代谢过程中某些反应步骤有极大的能差，就如同一块大石头从山顶往下滚动时，从一个悬崖处跌下，这会放出极大的能量；同化代谢时，要从原路将这块石头搬上山是十分困难的，因为有一很大的能障，

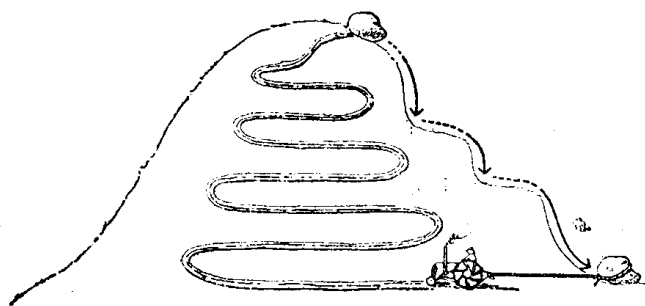


图 10-5

因此只能走弯路才能克服这个能障，也就是说必需采用另外的途径才有可能合成这些物质。图10-5生动地说明了这一点。

关于调控问题也是十分清楚的，一种物质的异化途径和同化途径必需分别独立调节，要增加异化作用就应当抑制该物质的同化作用。如果异化作用和同化作用采用完全相同的途径和相同的酶系，那么增加或降低某一种酶的活性时，就会同时增加或降低异化作用和同化作用。因此，为了调节代谢过程，某一物质的异化作用和同化作用过程必须有一步或几步不相同，而且这些不同的步骤应当是调节步骤，这样生物体才有可能分别调节异化和同化过程，保持生物体的完整性，才有可能最经济地利用生物物质和能量。

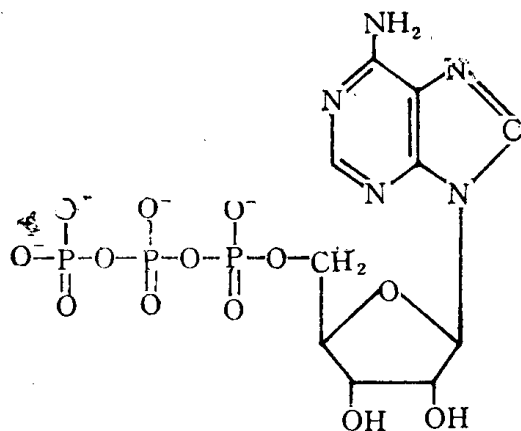
为了分别调节异化代谢和同化代谢，生物体不仅采用了两条不同的代谢途径，而且还将

某一物质的这两种代谢过程安排在细胞的不同部位，如脂肪酸的氧化(即异化代谢)在线粒体内进行，而脂肪酸的合成则在细胞质中进行。

异化代谢和同化代谢途径有着明显的差别，但两者是相互联系，不能截然分开的。异化代谢第三阶段中的一些中间代谢物，它们既是分解代谢的中间产物，又是合成代谢的前体物质，也就是说异化代谢和同化代谢在这里交叉，相互连接。我们将这一阶段的代谢途径称为“不定向代谢”或“双向功能代谢”(详细内容请见柠檬酸循环一章)。事实上，几乎所有的代谢反应都是最终相互联系在一起的，因此机体的新陈代谢是一个复杂的反应网，这个反应网中某一个反应的改变会影响到整个反应网的平衡，生物体要有一套调节系统控制代谢反应的平衡，并使整个系统处于最佳和最经济的反应状况。

5. ATP是异化代谢和同化代谢的共同能量载体

我们知道，生物体是一个等温体，因此热能不能作为生命活动的能量来源，也就是说生物体不能利用热能做功。生物异化代谢产生的能量除部分以热能释放外，大部分将转变成化学能贮存起来。事实上，生物体在进行物质的分解代谢的同时，进行着高能化合物的合成，即物质代谢和能量代谢相互偶联。通过这种偶联机制，将分解代谢产生的能量贮存于高能化合物中。当这种高能化合物分解时，可以释放出自由能，用来驱动各种需能的反应或运动。大量的研究表明，各种生物体都用同一种形式的高能化合物——ATP来贮存和支付能量。ATP是生物体共同的能量载体，是生物体内能量的通货。ATP的结构式如下：



当 $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$ 时，可以释放出自由能，而当 $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$ 时，则要吸收自由能。在生物体内通过ATP和ADP的相互转变，将放能反应和需能反应偶联起来，形成一个能量的传递系统。图10-6是生物体内能量传递的体系。它表明，当生物体中的燃料(糖、脂肪等)与 O_2 反应，最终形成 CO_2 和 H_2O 时(即异化代谢)，释放出的自由能用于ATP的合成；而当ATP分解为ADP和 P_i 时，释放出自由能，以便供应生物合成，肌肉收缩，主动运输和遗传信息传递中所需的能量。人们将这种以ATP为能量载体的能量传递系统称为能量环或ATP环。

6. NADPH是生物体合成代谢的共同高能H载体

当生物体将含有能量的还原型的有机化合物(如糖、脂肪)经过异化代谢途径转变成 CO_2 和 H_2O 时，这是一个氧化过程，需要 O_2 ；而生物体(植物)从 CO_2 和 H_2O 合成糖等有机化合物时，这是一个还原的过程，它不仅需要能量，而且还需要高能的H原子或高能电子，即需要高能的还原剂。各种生物体都以NADPH作为这种高能的H载体。NADPH可以在光合作用

过程(详见光合作用一章)中或异化代谢过程中形成,并供应需要高能H原子(或电子)的同化反应。

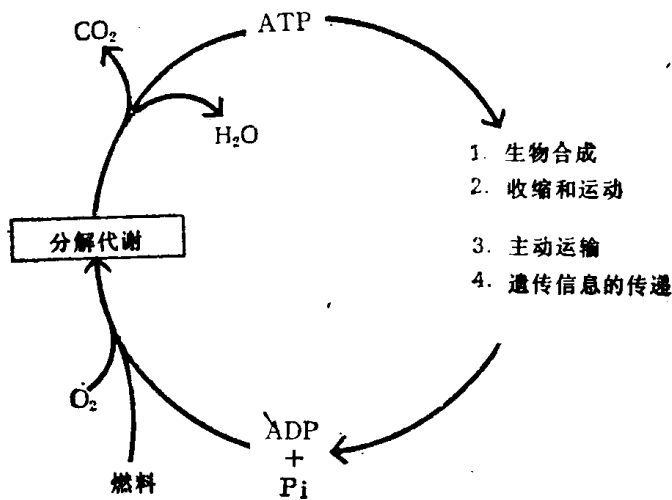


图10-6 生物体内的能量传递体系——ATP环

图10-7表示异化代谢氧化过程脱下的H₂转到氧化型的NADP⁺上,使之形成还原型的NADPH,后者可以作为合成代谢的H₂供体,用来还原氧化型的前体,使之转变成还原型的生物合成产物。这一过程,我们称之为NADP环。

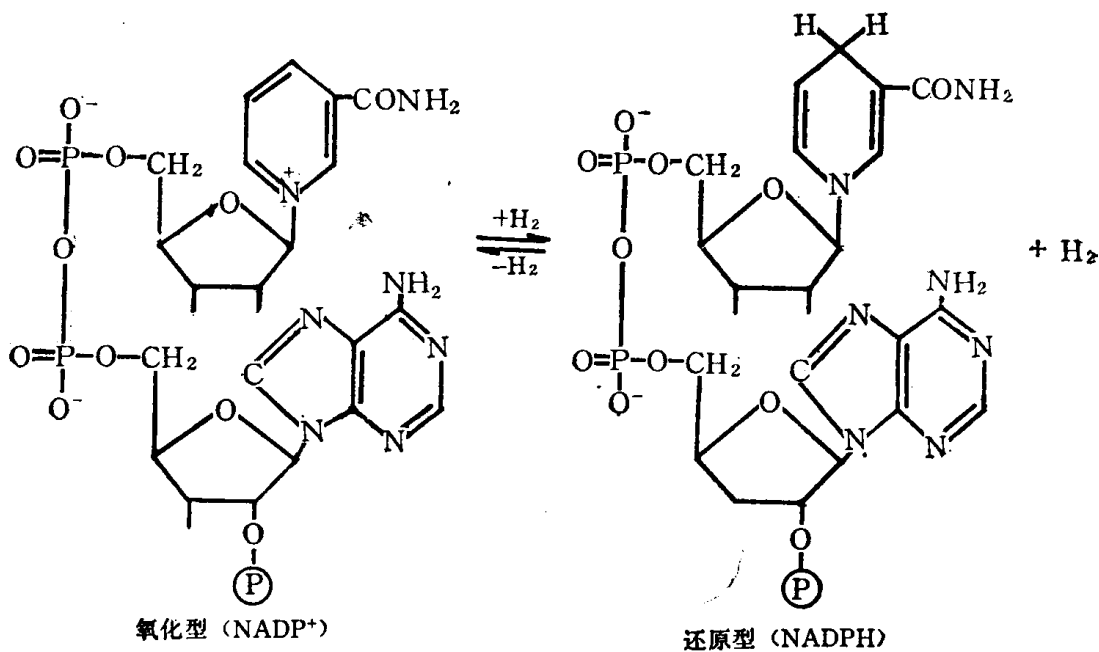


图10-7 表示异化代谢氧化过程脱下的H₂

7. 生物体的物质代谢有严格的、灵敏的和最经济的自我调节能力

前面已经提到生物体的异化代谢和同化代谢是相互协调的,受到严格的调控。无论是物质代谢和能量代谢,生物体都遵循最大经济原则。从异化代谢来看,不管生物体贮存有多少燃料,异化代谢的速度严格取决于生物体对ATP和NADPH的需要,任何时候生物体绝不多生产ATP和NADPH。例如当马蝇飞翔时,它加快异化代谢,以便产生出高于静止时100多倍的ATP,而一旦停止飞翔,它会立即降低代谢速度,产生出静止时所需的ATP。又如当生物体合成蛋白质时,其氨基酸的合成是严格按比例进行的,绝不合成某种多余的氨基酸;

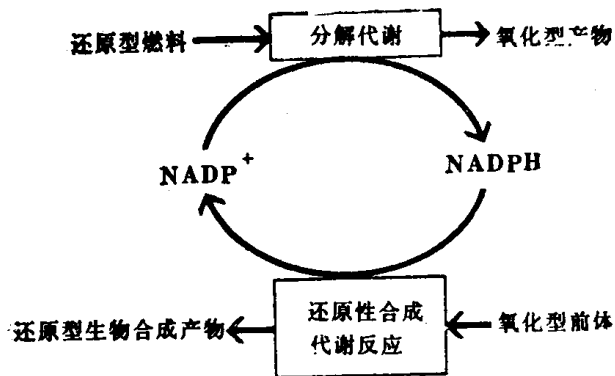


图10-8 还原力的传递-NADP环

有些生物体可以在无氧或有氧条件下生存(即兼性生物), 如果在有氧条件下, 它会立即进行有氧代谢, 降低无氧代谢的速度, 因为有氧代谢可以产生更多的能量, 以便节约燃料。一旦转入无氧状态, 它就停止有氧代谢所需酶的合成, 而合成无氧代谢所必需的各种酶和辅助因子。

生物体的代谢调节有许多方式和途径, 这里不作详细描述, 在有关章节会加以讨论。代谢调控的研究是当前生物化学研究

的中心内容之一, 它不仅对从理论上阐明生命的本质具有重要意义, 而且在生产和医学实践中具有深远意义。例如通过调节代谢使微生物生产更多的人类需要的产物和抑制副产物的形成; 在临床上许多疾病是由代谢失调引起的, 纠正代谢失调是治疗这类疾病的重要手段。

8. 细胞内的代谢是分区隔离进行的

细胞内的代谢不是杂乱无章的, 而是有条不紊、井井有序的, 这与代谢在细胞内的分区进行有密切相关。

原核细胞虽然十分简单, 胞内没有明显的分隔, 只是由细胞膜将细胞包住, 但也有某种程度的代谢的分隔。例如细胞膜负责电子传递和氧化磷酸化, 脂肪合成, 蛋白质分泌和营养物的转运等; 类核体专管DNA的复制和转录; 细胞浆中进行酵解等代谢活动; 核糖核蛋白体进行蛋白质的合成; 鞭毛则消耗能量负责细胞运动……。

真核细胞由于有了更复杂的结构, 除有成形的核, 还有多种为膜所包围的细胞器。因此大多数代谢反应限制在特殊的细胞部位, 以便更有效和更易控制地进行各种物质代谢。表10-1列出真核细胞不同部位所进行的代谢过程。

表10-1 大鼠肝细胞中主要酶系和代谢过程的分布

细胞部位(或细胞器)	进 行 的 主 要 代 谢 过 程
细胞质膜	物质的运输(氨基酸、糖等的主动吸收及 Na^+ 、 K^+ 泵)受体系统。
细胞浆	糖酵解, 戊糖支路, 脂肪酸合成, 氨基酸活化, 糖元合成等。
线粒体	柠檬酸循环, 电子传递氧化磷酸化, 脂肪酸氧化, 某些氨基酸的分解过程, 线粒体特有的酶和蛋白质及其相应DNA的合成。
内质网膜	脂类合成, 固醇类的合成, 生物合成产物的转运。
核糖核蛋白体	蛋白质合成
高尔基体	形成质膜和分泌颗粒。
溶酶体	含有水解酶类, 如核酸酶、磷酸酯酶等。
核	DNA复制, 合成各种RNA和某些核蛋白质。
核仁	合成核糖体RNA(rRNA)。
微体	含有氨基酸氧化酶和过氧化氢酶, 植物细胞中进行乙醛酸循环。
糖元颗粒	糖元合成和分解酶系。

9. 生物体是一个开放体系，它不断地与外界进行物质和能量的交换

为了维持生命活动和高度有序的生物结构，生物体和生物细胞中的生物分子处于经常不断地分解和再合成的转换之中。同位素研究表明，生物体中的各种成分都处于经常的更新之中。表10-2列出了大鼠一些组织的化学组分的代谢转换率。我们将某一种物质更新一半所需要的时间称为该物质的半衰期。从表10-2可以看出，所有组织的各类物质都在进行不断地更新，有些物质的半衰期只有一到数天，有些可达数十天；不同组织的同一类物质更新的速度也不一样，但不管怎样，所有物质都处于不停的转换之中。如果你从北京放假回到上海，停留1—2个月后，你身上的许多物质都已换成“上海产”的了，因为已都由上海地区的分子和元素所取代。有些人可能会认为停止生长发育的成年人总不应该再进行物质转换了吧！其实这是错误的概念。事实上任何人都在不停地与外界进行着物质的和能量的交换。幼年 and 青年时期，人们从外界吸入的大于支出的，因此体重不断增加，我们说他们处于代谢的正平衡；而壮年时期，生长停止了，他们经常处于得失相当的平衡之中；由于衰老、疾病等原因，人体也会处于收入少于支出的负平衡之中。我们应当懂得生物体与其环境之间存在着物质流、能量流和信息流，这种交换一旦停止，生命就会结束。

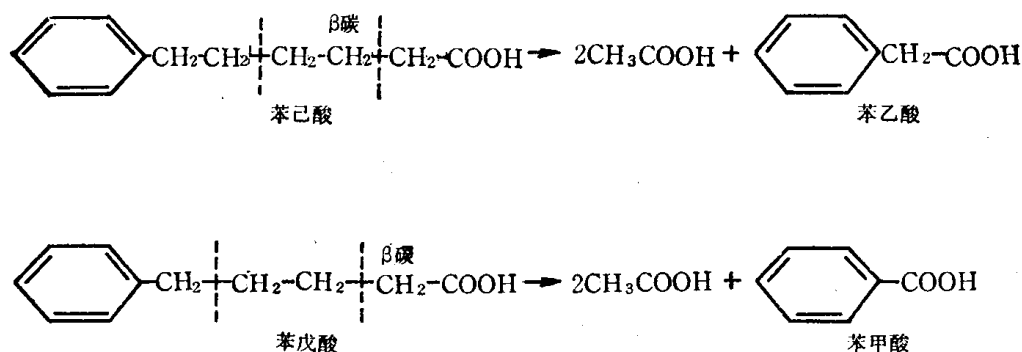
表10-2 大鼠某些组织成分的代谢转换率

组 织 和 成 分	半 衰 期 (天)
肝 脏	
总蛋白质	5.0—6.0
糖元	0.5—1.0
磷酸甘油酯	1—2
三脂酰甘油	1—2
胆固醇	5—7
线粒体蛋白质	9.7
肌 肉	
总蛋白质	~50
糖元	0.5—1.0
脑	
三脂酰甘油	10—15
磷脂	200
胆固醇	>100

第三节 新陈代谢的研究方法

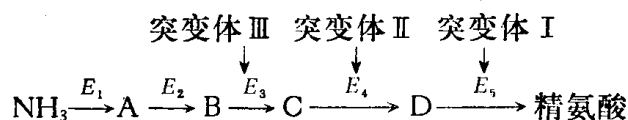
生物体中的新陈代谢是一个十分复杂的反应网，同时进行着成百上千种化学反应，而且一种物质往往有不只一个反应。因此要搞清楚一种物质的中间代谢过程是很不容易的，需要利用多种生物化学研究法。经过近一个世纪的努力，特别是从世纪30年代到80年代这半个世纪，人类已经基本搞清楚了主要生物物质的中间代谢的过程。在研究代谢的过程中，使用了多种研究方法。总的来说，研究代谢的方法可以分为两大类：体内试验和体外实验，文献中通常用“in vivo”表示活体内试验，用“in vitro”表示活体外实验。体内试验或活体内试验是指动物体或植物体的整体试验，例如上述的动物体的各种物质的代谢转换率就是在活体内进行的。活体试验的结果代表了生物体在正常生理条件下的整体作用，反映了在神经、体液等调

节机制作下的代谢状况，因此整体研究的结果比较符合生物体的实际情况。整体研究为搞清生物体的代谢提供了许多宝贵的资料。例如早在1904年德国生物化学家克奴勃用苯取代的脂肪酸饲喂动物，然后从尿中分离出排泄产物。结果发现，用偶数碳原子的脂肪酸苯取代物饲喂的动物尿中排出苯乙酸；而用奇数碳原子的脂肪酸苯取代物饲喂的动物尿中排出苯甲酸。根据这一结果，克奴勃提出了脂肪酸在动物体内进行 β -氧化的学说，即脂肪酸氧化时都在 β -碳原子上进行，从而逐个断下二碳单位(即乙酸)，如下所示：



这一学说后来为其它实验所证实。这一实验是人类发现同位素示踪技术前进行的一种示踪实验，它充分显示了研究者的聪明和才智。这类活体实验也有一定的局限性，如不能明确知道代谢的中间过程。

近年来对突变体营养缺陷型微生物的应用和人类遗传性代谢病的研究，为活体代谢试验打开了新的途径。有些微生物在正常情况下，培养基中只要有葡萄糖作为唯一碳源就能生长，不需要添加特殊的营养物质，这类微生物称为野生型。但是在人工或天然某些因素如X射线、紫外线、化学药物等的作用下，天然的野生型微生物发生突变，其中一些突变体不能在普通培养基中生长，它们需要一些特殊的化合物才能生长，这类突变体被称为营养缺陷型。利用营养缺陷型可以搞清许多新陈代谢的中间过程。例如野生型脉胞菌可以用 NH_3 合成精氨酸，但有些突变型却需要精氨酸才能生长，说明它们可能缺少合成精氨酸所需的某种酶。研究表明，不同的营养缺陷型的缺陷是不一样的。如果以下式表示精氨酸合成的途径：



野生型有合成精氨酸的各种酶，因此培养基中不需要精氨酸。发现突变型 I 需要精氨酸，在它的培养液中积累大量的 D，这表明该突变体缺乏 E_5 ，不能使 D 转变成精氨酸，因此有 D 的大量积累；后来发现另一种突变型 II，它要求精氨酸或 D 才能生长，在培养液中有大量的 E 积累，显然它缺乏 E_4 ，不能使 C 转变成 D，因而不能形成 D 和精氨酸；还发现一种突变型 III，它们只有在精氨酸或 D 或 C 存在下才能生长，在它们生长的培养液中有 B 的积累显然它们缺乏 E_3 。总之，通过对不同营养缺陷型积累物的分析和酶的测定，我们就能正确指出精氨酸合成过程中的中间代谢物及其变化顺序。

体外研究法是代谢研究的重要方法，它用生物体的细胞、细胞器以及细胞提取物来研究代谢过程和酶促反应。在18世纪中叶，人们就已经知道酒精的形成是由酵母菌的作用所致，但当时乃至18世纪末，人们认为只有活的酵母菌才能进行酒精发酵，因为活的酵母菌有“生命力”。生命力学说束缚着人类的思想。1898年，德国人勃希纳兄弟发现，将酵母菌磨碎并

用过滤法去除细胞后的提取液仍然能够将葡萄糖转变成酒精，从而打破了生命力学说，开创了体外研究的新途径。此后，人们发现了无机磷是酒精发酵必需的物质，并分离到了糖的磷酸酯，进而在酵母提取液中分离到了促进糖磷酸酯形成的酶，特别是找到一些抑制酒精发酵和肌肉中糖酵解的抑制剂，从而搞清了一些中间代谢物和反应过程，最后终于测出了包括11个中间代谢物和11种酶的全过程。在此基础上，人们用纯化的酶和各种中间代谢物，在体外(试管中)重组这一代谢反应的全过程。酵解途径的研究是体外试验的光辉典范。体外研究法在生物化学的各个领域已成为主要的研究分析方法。但是我们应当清楚地记得，体外研究法获得的结果是否完全与体内的实际情况相同，还必须进行精密的研究。我们绝不能在没有任何实验依据的情况下将体外研究结果直接应用于体内，应当记住它们之间可能会有某些差别！

同位素示踪技术是研究代谢途径的最有力的方法。用同位素标记某种代谢物，然后追踪同位素元素在体内变化的途径，追踪变化过程中被标记的中间代谢物和产物及其标记位置，我们就能获得有关代谢途径的丰富知识。因为同位素标记和非标记的代谢物的化学性质和生理功能完全一样，因此它们在体内的代谢过程是相同的。例如将 ^{14}C 标在乙酸的羧基上，并将此化合物喂给动物，结果动物呼出的 CO_2 中很快发现 ^{14}C 。这说明乙酸在生物体内很快被降解，其羧基转变成了 CO_2 。如果此时分离动物的脂肪酸如软脂酸，测定它的放射性并分析 ^{14}C 在软脂酸中的分布，你会发现软脂酸的奇数碳原子标有 ^{14}C 同位素；假如用 CH_3 基标有 ^{14}C 的乙酸喂动物，则软脂酸的偶数碳标有 ^{14}C 。这一结果明确说明，脂肪酸是由乙酸以头尾相接合成的。

生物化学研究中最常用的同位素有 ^{14}C ， ^{15}N ， ^{35}S ， ^{32}P ， ^3H ， ^2H ， ^{125}I 和 ^{131}I 等。这些同位素的性质列于表10-3。

放射性同位素根据其衰变时放出的射线性质，可用不同的计数器进行测定， γ 射线可用 γ -计数器测定， β 射线可用液体闪烁计数器测定。稳定同位素如 ^2H ，可以用质谱法加以测定。

同位素示踪法因为其灵敏和准确而成为现代生物化学研究中不可缺少的重要方法，应当重视。但放射性同位素对人体有毒害，因此必须采取安全措施，并要有专门的同位素实验室。

除了上述讲过的代谢研究法，还可用组织分析，组织切除，器官灌流，生物体(或细胞、组织)呼吸，抗代谢物研究，遗传疾病分析，酶系提取分离等方法研究代谢。研究某一代谢过程和它的调控往往要采用多种方法，这样才能获得较好的结果。

表10-3 生物化学研究中常用同位素表

元 素	平均原子量	示踪用同位素	类 型	射 线 形 式	半 衰 期
H	1.01	^1H	稳 定	β	12.1年
		^3H	放 射 性		
C	12.01	^{13}C	稳 定	β	5700年
		^{14}C	放 射 性		
N	14.01	^{15}N	稳 定		
O	16.00	^{18}O	稳 定		
Na	22.99	^{24}Na	放 射 性	γ	15小时
P	30.97	^{32}P	放 射 性	β	14.3天
S	32.06	^{35}S	放 射 性	β	87.1天
I	126.90	^{131}I	放 射 性	β, γ	8 天
		^{125}I	放 射 性	γ	

小 结

新陈代谢是生命的基本特征，它是生命存在的基本条件。新陈代谢是生物体中各种化学反应的总和。生物体一刻不停地与环境进行物质和能量的交换。代谢的停止就意味着生命的结束。

新陈代谢可分为异化代谢和同化代谢。前者是指分解含能的生物分子的过程；后者则是从小分子和简单分子合成为生物大分子的过程。异化代谢往往伴随着自由能的释放，同化代谢则伴随着能量的吸收。

生物体虽有千差万别，但它们的代谢过程却有许多共同的特征：生物体的同化和异化代谢都可分为三个阶段，异化代谢从千百种生物大分子开始，降解为结构单位，再转变为乙酰CoA，最后进入柠檬酸循环，形成 CO_2 、 H_2O 和 NH_3 等少数代谢产物；同化代谢则从少数合成原料开始，经过某些中间代谢物，合成少量结构单位，最后形成千千万万性质和功能各异的大分子；异化代谢和同化代谢往往采取不同的代谢途径，以便于克服能障和调节；生物体的代谢过程为多酶反应链或反应环；生物体都以统一的形式管理能量的流通和高能 H_2 (或电子)的流通。能量的载体是ATP，高能氢载体是NADPH；生物体的代谢是高度协调和自我调控的，以最经济为原则；生物体往往将不同的代谢途径安排在细胞的不同部位；生物体是一个开放体系，它们与环境间存在着不息的物质流、能量流和信息流。

研究代谢的方法可分为活体(或体内)试验和离体(或体外，试管)试验法。同位素示踪法是研究代谢的最有力的方法，它已成为分子生物学研究不可缺少的重要方法。

习 题

1. 什么叫新陈代谢？
2. 什么叫同化代谢和异化代谢？
3. 生物体的新陈代谢有何共同特征？
4. 什么叫ATP环？有何生物学意义？
5. 写出下列物质的结构式：

ATP, ADP, NAD^+ , NADP^+ , NADPH

6. 什么叫代谢的最经济原则，生物体如何实现这一原则？
7. 什么叫同位素？同位素示踪法有何优点？你能举出同位素在生物学中应用的具体事例吗？
8. 什么是活体试验法和体外试验法？请指出这两类方法的特点和各自的优缺点。
9. 有人用 ^{14}C 标记的葡萄糖培养大肠杆菌，发现细菌生长时，能将 ^{14}C 迅速掺入氨基酸中。如果在培养液中除了加 ^{14}C 葡萄糖，还加入不标记的组氨酸，结果 ^{14}C 能掺入到除组氨酸外的其它氨基酸中；而没有加不标记的组氨酸时， ^{14}C 则能掺入组氨酸。请解释这一现象，并指出出现这种结果的可能机制。