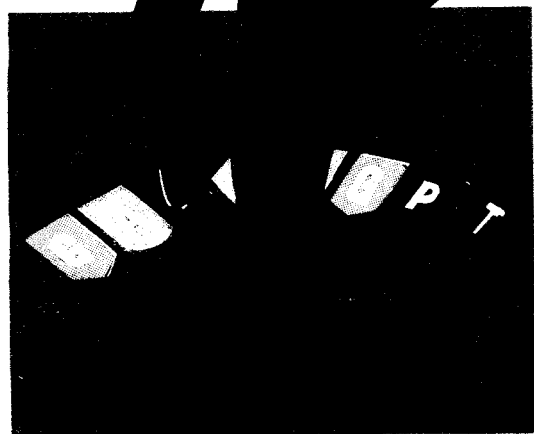
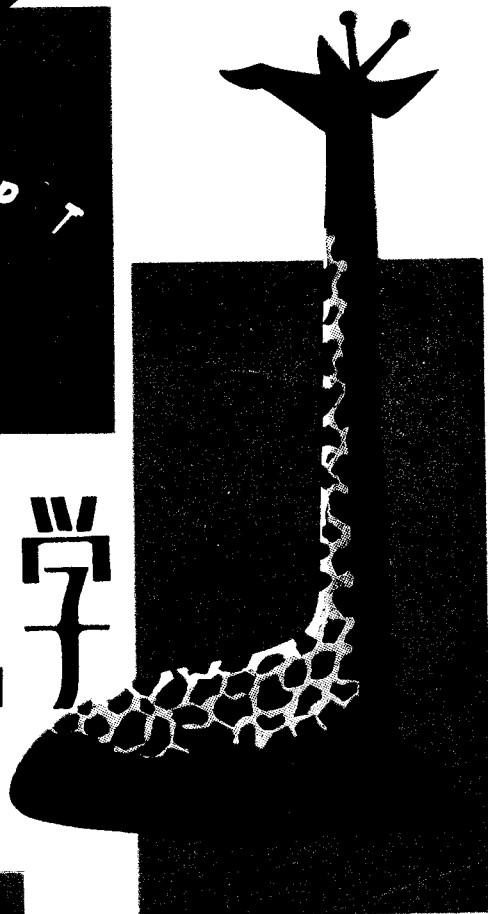


[英] S. 罗斯 著



生命的化学



科学出版社

内 容 简 介

《生命的化学》从什么是生物化学讲起,讲到构成生物体的元素、分子和细胞,又进一步讲到分子和细胞的构成及其发挥功能的方式,最后归结到生命起源的问题上,系统地、深入浅出地、生动地介绍了生物化学这门科学。本书从1966年初版和1970年修订后再版以来,到如今已再版了若干次,很受读者的欢迎。

Steven Rose

THE CHEMISTRY OF LIFE

Hazell Watson & Viney Ltd, 1977

生 命 的 化 学

[英] S. 罗斯 著

潘希明 译

责任编辑 蒋太培

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

*

1983年7月第一版 开本: 787×1092 1/32

1983年7月第一次印刷 印张: 8

印数: 0001—8,600 字数: 181,000

统一书号: 13031·2319

本社书号: 3172·13—10

定价: 1.00 元

序 言

近二十年生物学的迅速发展，使生物化学成了发展最快的学科之一。由于生物化学领域中的无数复杂的生命过程开始能够根据化学、物理学和控制论的严格定律加以说明，生物化学也许又成了新的“生命科学”中最振奋人心的热门。至少，我认为是这样。在后面的篇幅中，我试行讲述一些振奋人心的事情。我希望这样做能有助于把读者带到现代生物化学知识的前沿，甚至在某些地方到了前沿之外。恐怕有些内容，特别是本书中间的六、七两章，对于过去不常看化学方程式的人会有些困难。但是我希望缺少或没有化学和生物学素养的人，也都能完全看懂此书。如果遇到难懂的段落使你气馁的话，我只能说不要灰心，看下去以后肯定会容易理解的，并且你还可以经常适当地试行稍微略过一些段落。

为了使略过一些段落看本书的读者方便，本书采用了如下的写法。前三章，我们设法建立了由一系列独立的化学物质组成的机体图象，讲述了这些物质的性质。中间的章节，第四到第八章，讲述机体把原料转化成生命所需要的各种各样的物质的途径。最后，从第九章起的最后三章中，我们设法把上述所有这些内容都并入作为统一体的机体的图象中，在这样的统一体里，“生命”是一系列相互作用的化学和物理因素的总和，形成一个稳定的自调节的生物体。全篇的重点在于谈动物，特别是人的生物化学。为了不致于招到微生物学家和植物生物化学家对我的责怪，让我预先解释一下这个存心安排的重点；这反映了我自己的偏爱，而没有给他们所喜爱的

那些生物抹黑的意思。

这本书得以写成,要感谢我的老师,首先是剑桥大学生物化学系的老师,还有一些研究实验室的老师,在更大程度上要感谢我的那些在牛津大学和最近在伦敦大学校外的学生和帝国学院的学生。尽管许多同事对本书的写作给予了帮助,提了许多意见和批评,但是错误和不足之处在所难免,当然这要由我本人负责。

S. 罗斯

奥本大学 1970 年版序言

我非常高兴能向修科学基金会课程的奥本大学的学生们介绍这本书。奥本大学打算广泛地讲授自然科学,就英国来说,对于听课的人以及讲授的方式上都会出现许多变化,我以能参加这一工作而感到荣幸。《生命的化学》从收集的资料来看,它不是按教科书或教材的形式写的。当时打算讲讲生物化学的一些发现和研究成果,概述研究进展过程,这也是本书的目的,广而言之,也是奥本大学各种自然科学课程的目的。

我利用这次重印的机会,修订了原书中的一些段落,特别是讲述生物化学发展最快的领域,即蛋白质合成和控制过程等的有关段落。我意识到发展之快在某种程度上甚至会使修改后的这些内容过时。这是在这个迅速发展的领域进行工作的人们遇到的困难之一,而这个困难却是无法回避的。据我看,我所喜爱的有关分子生物学和细胞生物学、神经生物学等等新内容似乎是最振奋人心的发展方向,在今后几年内会有新的进展,但在本书中我不愿意再增加这些内容了,因为增加这些内容意味着要写一本不同的书了。本书讲述的内容,象能量和信息的交换,结构和功能之间的关系,细胞代谢的有序系统等生物化学的中心课题,也是本学科最新发展的中心内容。

最后还要说明一点。本书是在新的标准化的国际单位制(SI)正式通过前写成的。对于大多数生物化学家来说,看来似乎对这一单位制还很生疏,只能慢慢熟悉取代原有的单位。在这样变换单位期间,要知道是否应该使用新单位往往确定

• v •

不了,我的意见是用哪种单位随便好了. 因为本书内容一般是非数学的、非定量的,所以这并不太严格. SI 单位和非 SI 单位之间的主要差别在于,在 SI 单位制中,规定使用“焦耳”,不用卡路里. 在奥本大学教科书中通常用 SI 单位,对于换算单位来说,就需要熟悉新单位了,要注意 $1 \text{ 卡} = 4.18 \text{ 焦耳}$.

S. 罗斯

1970 年 5 月

目 录

序言.....	iii
奥本大学 1970 年版序言	v
绪论：生物化学是研究什么的？	1
第一章 开场白.....	9
第二章 小分子.....	18
第三章 大分子.....	33
第四章 功和酶.....	66
第五章 代谢途径.....	90
第六章 产能反应.....	99
第七章 能源.....	109
第八章 合成途径.....	139
第九章 细胞的结构.....	164
第十章 细胞的控制.....	184
第十一章 细胞的作用.....	213
第十二章 生物化学的统一性.....	231
第十三章 一些未解决的问题.....	246

绪论 生物化学是研究什么的？

生物化学是研究有生命物质的化学组成及其在生命过程中的功能和转化的。这几乎是任何一本有关的权威性的教科书给生物化学下的定义。

人们一般认为厨房与实验室两者没有什么共同之处。大多数的学科也都与大而复杂的机器、产生高温、高压或积聚大量能量相联系。然而，对于生物化学来说，油煎鸡蛋却是一个典型的生化实验。实验所用的原料取自生物源（鸡），去掉其外表物质（蛋壳），实验操作始终要小心，不要碰坏它的天然组织结构（不要碰坏蛋黄）。接着在仔细地控制和调节操作条件下，将这种经过部分纯化了的生物原料，进行一些适度的化学和物理处理（蛋用油渐渐加热，再加些胡椒粉和食盐）。得到的最终产物到底是什么样，完全取决于各步的操作技术；做一顿可口的饭菜和烧焦无味的饭菜，在操作上差别是很小的。

这种相似之处，最初未必能想象得到；大多数出色的生物化学家也可能是很好的厨师。因为跟厨师一样，他们处理的都是取自活的或刚死的动物和植物体上易处理的物质，而且为了获得有意义的结果，处理时也一定要快，要小心谨慎。和烧菜时一样，操作方式是十分重要的；没有人会把油煎鸡蛋误认为是煮鸡蛋或炒鸡蛋。做成某一种菜而不是另一种菜在操作方法上的差别是很小的（加热时，带蛋壳还是除去蛋壳，要搅拌还是不搅拌），然而这些差别对最终产物却是很关键的。生物化学也是这样。在生物化学实验中，实验方法、反应物浓度、反应介质的酸碱度或反应温度等很小的变化，都会引起被

研究的高度复杂的化学物质性状发生关键性的变化。这些性状的变化有意义还是无意义，取决于生物化学家在实验上和理论上的造诣。

就是由于这个理由，生物化学才成了发展得这样晚的科学。要搞清楚活细胞的化学物质种类和功能所采用的方法，除了需要基础科学的可靠基础外，还需要大量的尖端技术和概念。实质上，中世纪医生推测血液的成份，或者把尿装到专用的曲颈瓶中加以蒸馏，就是进行生化实验。意大利修道院院长斯帕兰扎尼 (Spallanzani) 于 1783 年在笼子里用肉块喂养了一些鹰，然后训练鹰在不同时间把肉吐出来，观察到胃液对肉的作用，使肉逐渐液化了。于是，他推断肉液化是胃液里的一些物质与肉发生了化学反应的结果；以后认识到，这是在叫做酶的一些物质的作用下进行的，这种作用原理就是现代生物化学的基础。

同样的是，生物化学家韦勒 (Wöhler) 在 1828 年利用非生物的氰酸 (HOCN) 和氨合成了生物物质尿素，从而结束了象炼金术本质一样古老的争论；第一次无可争辩地证明了在活的有机体内存在的物质是化学实体，与化学家试剂瓶内的物质只在复杂性上有所不同，有关“生命本质”的任何神秘的假设都是不可信的。

这的确是一些创举，而从韦勒合成尿素到 1926 年美国人萨姆纳 (Sumner) 偶然分离出了与尿素有关的第一个结晶酶——尿酶的一百年间，生物化学又向前迈进了一大步。但是，生物化学真正突飞猛进的发展只有进一步提高化学理论，把生物学的一些尖端领域推进到生物学和化学生理学之间的边缘领域才行。到二十世纪三十年代，生物化学家完成这一任务的时机成熟了。新的生物化学出现的第一个信号，是从德国的迈尔霍夫和瓦尔堡实验室发出来的，这儿在二十年代

和三十年代初，拥有世界上一些最著名的生物化学家。由于纳粹法西斯的出现，这些年轻的科学家有许多逃亡到英国和美国，他们在英国剑桥霍普金斯实验室和美国洛克菲勒研究所实验室这些好客的地方找到了避难所。从这一时期起，英国和美国的生物化学就处于无与伦比的领先地位了。

从那时起，生物化学就以很高的速度向前发展，甚至它的速度比核物理发展得还要快。现在生物化学的发展还处在方兴未艾的高潮时期。今天在一些几乎还不了解的领域，正不断地出现许多惊人的突破，使一些实践生物化学家在处理这些学术论文和学术报告方面应接不暇。为应付这种局面，出版社只得把不久前还是月刊甚至季刊的刊物改为周刊出售。一些研究工作者为了确保自己的研究成果能迅速传播，已经不利用杂志而是向选定的人直接邮寄研究成果的复制件；还不止于此，生物化学还向有关学科渗透，一些生物化学家已经把稿子投到生理学和化学刊物发表，象英国的《自然》和美国的《科学》这些综合性杂志收到的稿子就更多了。生物化学在发展的同时，本身也开始分化，有些生物化学家自称为酶化学家，分子生物学家，化学微生物学家，神经化学家，甚至还有称为细胞软骨化学家的，若仍叫简单的生物化学家，那几乎肯定是过时的了。

尽管生物化学还在发展分化，可是生物化学家仍有一些共同之处，在解决问题时采取的方法使他们有别于其他邻近学科的学者。生物化学家不只是运用化学工具来研究生物的生理学家，也不只是对组成细胞的物质的化学性质感兴趣的有机化学家或物理化学家。这两种科学家都存在，生物化学家看来会与他们密切合作。但是生物化学家同时又认为，生理学家、有机化学家和物理化学家与自己不同，因为提出的问题不同，对所获答案的标准也不同。生物化学虽然是多种学科汇

合而成的,且为许多学科所丰富,但是从本质上看,生物化学又是独特的。

面对着活细胞或由数百万个彼此靠得很近的这种细胞组成的组织或器官,生物化学家提出的各种问题,可概括为四个主要方面:

1. 细胞的成份如何? 单一化合物可以看作是在功能上彼此不同,并且能用化学技术和物理分馏技术加以分离。就单一化合物来看,细胞是由哪些化合物组成的呢?

2. 这些化合物之间的关系如何? 细胞如何制造它们,又如何将一种化合物转变成另一种化合物呢?

3. 如何控制和调节细胞内的这些化学物质的互变,才能使细胞维持本身的组织结构和活性呢?

4. 我们所研究的细胞与其他组织、器官或物种的细胞怎样区别呢? 也就是说,在作为一个整体的生物体内,是以什么方式使它的组织结构与细胞的功能相一致的呢?

当然,这些问题都是互相联系的。虽然这里所列的问题是以复杂程度排列的,但也不必总要先答了第一个问题才能答第二个问题,或先答了第三个问题才能答第四个问题,也不总是前面的问题都比后面的容易。而是解决了第二个问题可以提供解决第三个问题的线索。不过这些问题确实代表了生物化学家心目中所考虑的事情。通常,每个问题都需要独特的解决途径。事实上,概括地说,生物化学作为一门学科,在发展的不同阶段先后提出了这些问题。

例如,在生物化学发展的第一阶段,最重要最迫切的问题是确定人体的化学物质的性质和组成。属于这一阶段的工作有已经提到的韦勒和萨姆纳的工作,还有以贝特罗 (Berthelot) 李毕希 (Liebig) 和费舍 (Fischer) 这些十九世纪的科学巨人为首的法国和德国有机化学学派所作的巨大工作,导致了可

以鉴定，随后又能合成生物体所利用的绝大多数较简单的物质。对生物大分子(分子量从一万到一百万以上)如蛋白质、脂肪、糖类、核酸等的研究，在一百年前需要当时的各种技术，尽管那时的分析工作是象图迪库姆(Thudicum)这样的工作者所作的经典的费劲的工作。这位工作者于1884年在论脑的化学成份的论文中列出140个独立的组份，其中许多是脂肪、蛋白质和糖的复杂的结合体。他是采用萃取的方法分离的，包括使实验的组织长时间处在酸性、碱性和温度等相当极端的实验条件下。这使同时代的其他生物化学家大为震惊。

今天，分离测定复杂蛋白质特性的工作已经标准化了。首次被详细测定出来的蛋白质分子的结构是激素胰岛素的分子结构，它是由剑桥大学的桑格(Frederick Sanger)经过了几乎近十年详细而艰苦的分析，于1956年测出的。这一工作荣获了诺贝尔奖金；这些分析方法现在已成了实验室常规的分析方法了。虽然剩下的许多问题也可能是重要的，但生化分析的重要时期现在确实过去了。在本书中我们将在第一到第三章讨论生化分析的成果。

生物化学发展的第二阶段是动力学阶段，这一时期描述了活细胞内化学转化主要途径的线路图，在分子水平上了解每个单独的化学反应机制。这类基本实验是已讲过的斯帕兰扎尼实验。在十九世纪初叶，人们已经知道了催化现象，即在化学反应中，有些物质(催化剂)能促进和加速化学反应，而该物质本身在反应过程前后并不变化。1836年，柏济力阿斯(Berzelius)提出了一个假设：在活组织内所进行的大量的化学反应，取决于细胞内存在的高效的化学催化剂。结果表明，事实的确是这样。随后出现了激烈的争论，一些著名的化学家站出来激烈地反对这样一种看法，即有生命特性的化学反应能否不在生物体内进行，而在试管内进行。1897年，比奇

纳 (Büchner) 兄弟一下就结束了这一争论。他们把酵母跟砂一起放在研钵中研磨，然后从这一混合物中提取出一种显然是无生命的浆汁，可是这种浆汁却能令人满意地使糖发酵生成醇。

酵母浆中起这种作用的催化剂被命名为酶。酶的性质很快被证明，它实质上是蛋白质。由于从细胞中发现和提取出了越来越多的催化剂，酶这一名称就逐渐被当成整类生物化学催化剂的总名称了。现在已经知道，实际上人体内进行的每一种化学反应都需要特定的酶来催化。每一种酶只催化一种反应，一种复杂物质的整个合成和分解过程，例如食物中的淀粉在胃内消化时分解成糖分子，接着糖被吸收进入细胞，在细胞内被合成糖原(动物淀粉)或分解成二氧化碳和水，这一过程需要一系列按顺序相继起作用的酶。这类一连串的反应过程称为代谢途径。在十九世纪三十年代，生物化学家们绘制了糖类、脂肪类和氨基酸类的合成和分解的代谢途径图(在第七、八两章概述了其中几张代谢途径图)。在这方面克雷布斯 (Krebs)、埃布登 (Embden)、迈耶霍夫 (Meyerhof)、沃伯格 (Warburg) 和迪肯斯 (Dickens) 等人都有很高的声誉。

在化学物质互相转变的代谢过程中还有一个问题，即反应的能量平衡问题。分解反应(有时称为分解代谢反应)——例如蔗糖、葡萄糖分解成二氧化碳和水的反应——释放出大量的能量。合成反应(或称为组合代谢反应)——例如蛋白质或脂肪的合成——是需要能量的。不过细胞必须在产能反应和需能反应之间达到能量平衡，因为不能长时间地进行积累能量或消耗能量的反应。1941年，纽约人利普曼(F. Lipmann)曾指出，细胞起着能量库的作用，能捕获并贮存分解代谢释放出的能量，在组合代谢需要能量时又供给能量；还指出这个能量库由化学物质三磷酸腺苷组成(简写成 ATP)。ATP

的重要性及其性质将在第四章到第六章详细加以讨论。

一直到五十年代,第三和第四个问题才开始逐渐搞清楚。这时出现了两种高效能的新工具,一种是实践工具,另一种是理论工具,为进一步发展提供了原动力。能放大高达十万倍以上的电子显微镜的研制成功,使人们第一次能非常仔细地观察细胞内部的情况并加以研究。正如将在第九章中所指出的那样,这使得推断细胞内的特异酶位于什么地方,特定的反应发生在什么部位成为可能。很明显,细胞不仅是随机分布的化学物质包,而且每一种物质都有自己的位置。对于多数细胞来说,现在的细胞图象与十九世纪的细胞图象相比,似乎更类似有规则的单晶的形态。

与计算机的发展密切相关的新兴学科的发展提供了理论工具。1948年,美国工程师和数学家威纳(N. Wiener)对“控制”理论、“反馈”理论和“信息传递”理论作了整理,将其纳入“控制论”。由于对各个酶反应机制、对反应所需的能量和在代谢途径中各种酶的协调作用知道得越来越多,为了探索细胞本身控制和调节代谢的方法,也就是说,如何确定在任一时刻有多少葡萄糖分解成二氧化碳和水,或者合成多少新的蛋白质的方法,生物化学家采用了这些新的概念。

作为一种自调节机制、不断变化而又不变化的这种细胞图象,是新兴的生物化学在五十年代和六十年代取得的最重要、最有意义的成果之一(见第十章、第十一章)。在一百多年前,法国伟大的生理学家贝尔纳(C. Bernard)就描述过,生命的基本特征是具有“维持内部环境稳定”的能力。生物体对外部刺激的反应是尽量迅速地吸收这些刺激的作用,使之进入自己的体系,同时使自己体系内部受到的扰乱尽可能小。生物体需要不断地更新自己,需要把破坏了的部分重新制造出来。虽然生物体的各个组份始终都在变化着,但是它的模

式是固定的。这一过程称为体内平衡,意思是保持平衡。

今天生物化学的任务,已经由研究整个人体转移到研究人体内部每个单独的细胞所起的作用。只有搞清了单个细胞所起的作用,才能利用物理和化学原理确定有机体作为组成它的细胞的总体,作为组成它的细胞的总和以及高于总和的东西,是如何起作用的。用这些知识武装起来,就能讨论最基本的问题:“生命是什么? 生命是怎样产生的?”而回答这个问题乃是生物化学的首要目的。

第一章 开 场 白

我们在本书里将较详细地讨论生物体的生物化学组成和性状。为此，常常要用到化学、生物学上的一些词汇、短语和概念。对于学过化学和生物学的人来说，这些都很熟悉了，可以跳过去不看。对于还不了解化学和生物学的人来说，我们用了一些段落来简明地介绍一些定义，先了解这些概念，以免以后碰到太多的麻烦。

一些化学定义

化学家是研究物质的。他们企图利用各种物质的物理性质的差异，把一种物质从另一种物质中提取出来。例如，盐和砂的混合物，因为盐溶于水，砂不溶于水，就可以利用这一物理性质将两者分离开；再经煮沸除掉水，重又得到了盐。一种不能用这种物理方法分成几种独立组份的物质就是化合物。现在化合物已有许多亿种，都是由少数的化学元素（大约一百种）中的两种或几种按比例化合而成的；不能用化学方法把一种元素转变成另一种元素，也不能将其分成更简单的物质。元素通常用符号表示，如C表示碳，O表示氧，Na表示钠等等；化合物用这些符号的组合来表示。例如食盐（氯化钠）可以写成 NaCl。

一种元素的最小粒子是该元素的一个原子；当然，这个原子本身又是由更小的粒子（质子、电子等等）组成的，不过对这些粒子的研究属于亚原子物理学领域的事了；这些粒子的性质与化学家或生物化学家的关系就不大了。当两种以上的元

素化合生成化合物时,在原子水平上发生的变化是,这些元素的原子按固定的比例结合在一起,生成一个分子。因此,一个钠原子(Na)和一个氯原子(Cl)互相结合,就生成一个氯化钠分子(NaCl)。有时,一种元素的两个或多个原子结合在一起,形成由该元素组成的分子。例如,气体氢(H)和氧(O)通常以分子存在,每个分子含两个原子: H_2 , O_2 。原子量和分子量这两个术语,用来表示原子和分子对氢原子的相对重量。氢是最轻的元素,其重量规定为 1。这样,氧的原子量就是 16,意思是氧原子为氢原子重量的 16 倍。水(H_2O)的分子量是 $(2 \times 1 + 16)$,即 18。一般说来,分子越复杂,它的分子量就越大。食盐(NaCl)的分子量是 58,葡萄糖($C_6H_{12}O_6$)的分子量是 180,某些蛋白质的分子量高达一百万以上。

原子化合的方式和比例遵循严格的规律。当原子碰巧是带电的时候,便会出现一种重要的化合方式。原子除去或加上一个亚原子粒子(即带负电的电子)就变成了带电的了。因此钠通常是带正电的,因为它很容易丢失一个电子;另一方面,氯能捕获一个电子,从而带上负电。带正电的 Na^+ 和带负电的 Cl^- 互相吸引(正象一个磁体的北极吸引另一磁体的南极那样),结合成氯化钠(NaCl)。这样带电的原子或分子称为离子。离子化合物譬如 NaCl,用水溶解时要离解成各组份离子,不过变成固体时,又重新结合起来:



在这个方程式中,方向相反的两个箭头表示反应可以向任何一个方向进行,具体向哪一方向取决于反应的条件。这就是常说的可逆反应。当反应从左向右进行时,NaCl 离解;当反应向相反方向进行时, Na^+ 和 Cl^- 又结合成 NaCl。另一些反应,如煤气(一氧化碳)和氧化(氧的加成)生成二氧化碳的反应,在煤气点着时开始进行。在通常的情况下,这个反应是