

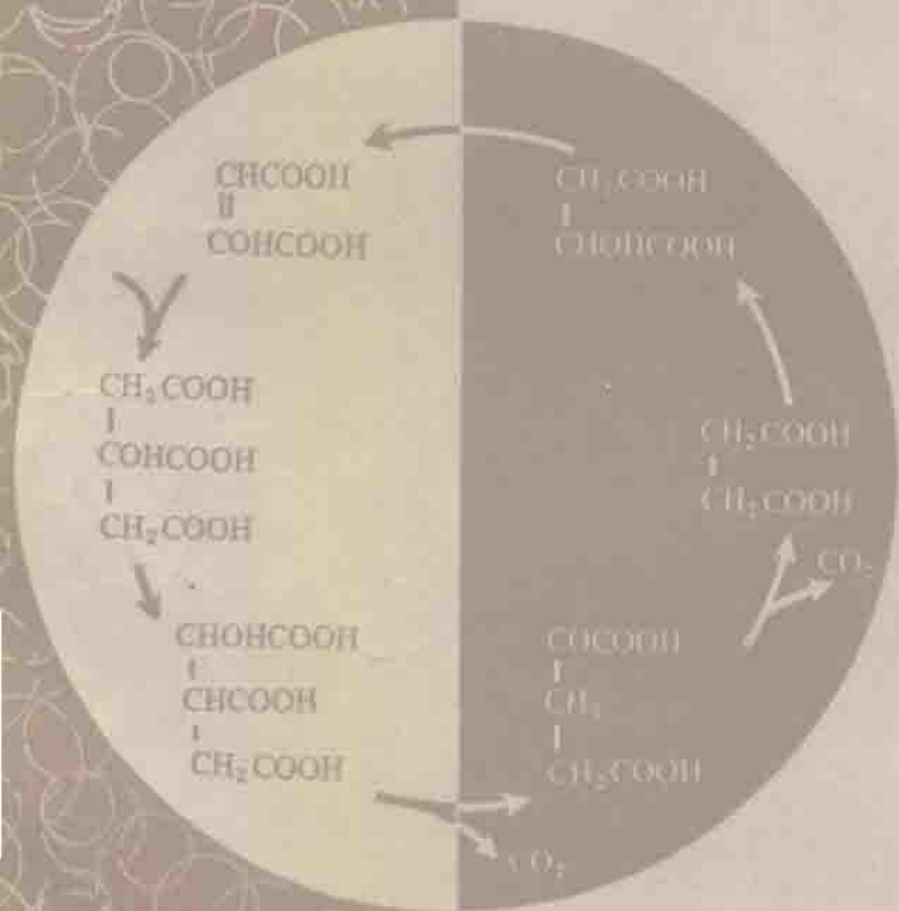
生物化学丛书

代 谢

(一)

糖代谢及其调控与 核酸代谢

余微明 祁国荣 编著



科学出版社

内 容 简 介

《生物化学丛书》是根据中国科学院上海生物化学研究所于1979年和1983年举办的大型生化训练班的教材加以补充修改而成。

本书为代谢的第一分册。内容包括代谢总论、糖酵解、糖异生和酵解的调节、三羧酸循环、糖原和淀粉、核酸的分解代谢和核苷酸的生物合成。除简明扼要地概述糖和核酸代谢的基本知识之外，还着重介绍这方面的最新进展。本书可供生化研究工作者及大专院校有关专业教师和高年级学生以及研究生参考。

生物化学丛书

代 谢 (一)

糖代谢及其调控与核酸代谢

余微明 祁国荣 编著

责任编辑 赵甘泉

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

*

1988年4月第一版 开本：787×1092 1/16

1988年4月第一次印刷 印张：12 1/4

印数：0001—7,000 字数：279,000

ISBN 7-03-000293-8/Q·57

定价：3.20元

序 言

生物化学研究所举办的生化训练班始自 1950 年,开始时着重实验室训练,我们的目的是为了使青年生化工作者掌握这门学科研究的一些新方法、新技术。以后随着我所高研人员的增多,又添加了讲课内容,围绕当时的生化生长点,系统地讲述国际生化的新进展。课文内容逐渐发展充实,并结合在上海科技大学讲授高级生化课的需要,编写成高级生化训练班讲义。1960 年中国科学院在上海召开第一次全国生化学术会议,会议期间各地代表纷纷要求生化所举办一次大型高级生化训练班,为全国各有关单位培训生化人才。因此,生化所于 1961 年举办了一次有四百多学员参加的高级生化训练班,以系统介绍生化学科新知识为主,部分学员并参加了实验训练。十几年来,我们发现通过该次训练班学习的学员,大部分已成为各有关单位的生化科研或教学骨干。这个发现给予生化所同志以极大鼓舞。“文化大革命”中,高级生化训练班横遭批判,但 1972 年以后,各方面仍不断有呼声,要求生化所再次举办高级生化训练班。1976 年我们在所内作一次小型尝试,着重发挥部分中级科研人员在教学中的作用,包括从编写讲义到讲课。1979 年在中国科学院一局的催促和支持下,为克服住宿的困难,我们再次在沪杭两地同时举行一次大型高级生化训练班,人数近五百人,课程内容大为扩充,包括十余年来进展最迅速的生化或分子生物学领域,如分子遗传、DNA 重组、生物膜、免疫生化等等。为适应国内广大生化工作者的需要,特将上述讲课内容整理成书,分册付印,定名为“生物化学丛书”。

尚望国内同行对本书内容不吝批评指正,供今后再版时修改参考。

王应睐

前 言

新陈代谢,简称代谢,是古老的科学,又是极为新颖的科学。它的大要早已为人们所掌握,但是它的很多细节则有待逐步认识。

为学习上的方便起见,我们仍按习惯上使用的框架,将代谢归纳为糖代谢、蛋白质代谢、核酸代谢、脂质代谢等大标题。其中核酸和蛋白质的合成代谢(生物合成),按已经形成的习惯列入《核酸结构、功能与合成》部分,留下的核酸降解代谢、核苷酸生物合成和糖代谢合成一册,作为代谢(一)。蛋白质的降解代谢和氨基酸的代谢,将成为另一册,作为代谢(四),目前正在着手撰写。糖结合物的研究,近十余年来才引人注目,进展较快,此部分将另列一册,作为代谢(二),内容包括糖蛋白、蛋白聚糖,还有结合糖的蛋白质尚未成稿,待再版时补入。代谢(三)主要讨论脂质及其代谢,除甘油酯、磷脂、鞘脂外,也列入了糖脂和脂蛋白,并将类固醇、类胡萝卜素、类萜纳入脂质范畴。关于代谢的一般问题,则以代谢总论为题作简短的叙述,放在糖代谢的前面,作为整个代谢叙述的引子。

以上这些,虽经各作者下了功夫,较满意地完成了编写工作,本人仔细阅读了全部稿件,但由于各作者知识有限,不足和错误仍在所难免,尚希读者勿吝指教,予以更正。

沈昭文

1986年9月

目 录

第一章 新陈代谢概说.....	余微明	1
一、细胞内碳和能的来源		1
二、生物在营养上的相互依赖性		2
三、中间代谢和多酶系统		3
四、代谢与能量		6
五、代谢的调节		16
第二章 糖酵解.....	余微明	20
一、引言		20
二、葡萄糖进入细胞的方式		21
三、糖酵解途径和参加的酶		23
四、糖酵解过程中能量的利用		32
五、糖酵解途径的协调		33
六、除葡萄糖外其他物质进入酵解的代谢通路		33
七、糖酵解和红细胞氧运载		35
八、微生物发酵		36
九、原核生物中乳糖代谢酶的生成的调节		42
第三章 糖异生作用,糖异生和酵解的调节	余微明	48
一、引言		48
二、糖异生的途径和参加的酶		48
三、乳酸的运转		53
四、效应物对糖酵解和糖异生途径的协调		54
五、激素和效应物对糖酵解和糖异生的调控		55
六、“无效”循环		68
第四章 三羧酸循环和磷酸戊糖支路.....	余微明	71
一、丙酮酸脱氢酶系		71
二、三羧酸循环		74
三、磷酸戊糖支路		86
四、绿色植物中的二氧化碳固定		91
五、糖醛酸、氨基糖、脱氧糖和双糖的代谢		97
第五章 糖原及淀粉.....	余微明	105
一、糖原的降解途径		105
二、糖原的合成途径		108
三、糖原储存的效率		110
四、糖原代谢的调节		111
五、糖原代谢病		121
六、淀粉的降解		122
七、淀粉的合成		125

第六章 核酸的分解代谢.....	祁国荣	127
一、引言		127
二、核酸降解为单核苷酸		128
三、单核苷酸的分解代谢		133
四、核苷的代谢及排泄		135
五、碱基代谢及其最终产物		140
第七章 核苷酸的生物合成.....	祁国荣	144
一、嘌呤核苷酸的生物合成		144
二、嘧啶核苷酸的生物合成		153
三、核苷酸生物合成的补救途径		159
四、核苷二磷酸与核苷三磷酸的生成		162
五、脱氧核糖核苷酸的生物合成		165
六、修饰核苷酸的生物合成		171
七、核苷酸衍生物和活性核苷酸的生物合成概况		185
八、结语		187

第一章 新陈代谢概说

余 微 明

新陈代谢是生物最基本的特征之一,新陈代谢是指生物体内一切分解和合成的作用。生物从环境中摄取食物,食物中所含各种分子的结构、性质与它本身的同类物质不可能相同,例如食物中所含的蛋白质与生物体内的蛋白质在分子结构和性质上都有所不同,因此生物不能将食物中各种物质简单地堆积在体内,只有经过多种化学变化,才能将它改造成成为本身所特有的物质,相反地体内原有的物质也不断分解,变为代谢物而排出体外。

生物为了维持恒定的体温,进行肌肉活动,保持腺体分泌,废物排泄等生理功能,都是需要能量的,研究能量的释放和传递的过程,也是代谢中十分重要的问题。

新陈代谢有它自身的特点。首先,新陈代谢过程中所包含的化学反应往往不是一步完成,而是通过一系列中间过程,反应数目虽多但有顺序性。第二,生物体内的化学反应表现出灵活自我调节,各个反应之间都是相互协调,相互联系,一环扣一环,有条不紊地进行着。第三,代谢反应是在比较温和的条件下进行的,绝大多数都由酶催化。第四,生物的代谢体系是在长期进化过程中逐步形成、逐步完善的,高等动植物和微生物的差别虽然很大,但有些基本的代谢过程却十分相似,这对于我们掌握代谢规律是十分有利的。

一、细胞内碳和能的来源

细胞是生物体进行代谢活动的基本单位,细胞需要不断地从环境中吸取各种营养物,各细胞对于含碳营养物的同化能力不同,基本上可分为二类,一类以二氧化碳为含碳营养物,合成各种有机物质,不需要由外界供给有机的碳化合物;另一类只能利用有机碳化合物为营养物;前一类为自营细胞,后一类为他营细胞。

细胞能量的来源也不同,基本上也可分为二类,一类是利用光能进行光合作用作为能量的来源;另一类是利用氧化还原反应以获得能量,进行氧化还原反应时电子从供体转移

表 1-1 生物的代谢类型

代谢类型	含碳营养物	能源	电子供体	例
I	CO ₂	光	无机化合物: H ₂ O, H ₂ S, S	高等植物,蓝绿藻, 光合细菌
II	有机化合物	光	有机化合物	非硫紫细菌
III	CO ₂	氧化还原反应	无机化合物: H ₂ , S, H ₂ S, Fe ²⁺ , NH ₃	氢、硫、铁、硝酸和亚 硝酸细菌
IV	有机化合物	氧化还原反应	有机化合物	所有较高等的动物, 无光合作用的植物细 胞,大多数微生物

到受体,有的需要复杂的有机分子作为电子供体,有的只要简单的无机化合物如氢、硫化氢、氨或硫作为电子供体。

根据生物细胞碳和能来源的不同,可以分为四种代谢类型,见表 1。大多数有机体都是属于 I 型和 IV 型,II 型和 III 型看来是比较少的,但是它们中有些土壤微生物能固氮或使氨氧化成硝酸盐,在自然界的大循环中起了很重要的作用,还有一点值得注意的是,有些生物表现有一定的代谢灵活性,某一生物体内的所有细胞并不都属于同一类型,例如高等植物的叶细胞含有叶绿素属于 I 型,然而它的根细胞就是 IV 型,而绝大多数绿叶细胞在光照和黑暗的情况下也有差别。

二、生物在营养上的相互依赖性

在自然界中有机体在营养上是相互依赖的,自营细胞吸收空气中的二氧化碳和水分,利用太阳能合成有机化合物,他营细胞则利用某些有机化合物作为含碳营养物和能量的来源,排出二氧化碳到空气中再为自营细胞所利用,这就是生物界的碳和氧的循环,见图 1-1。

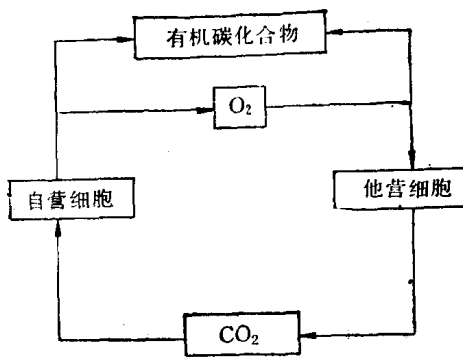


图 1-1 生物界的碳氧循环

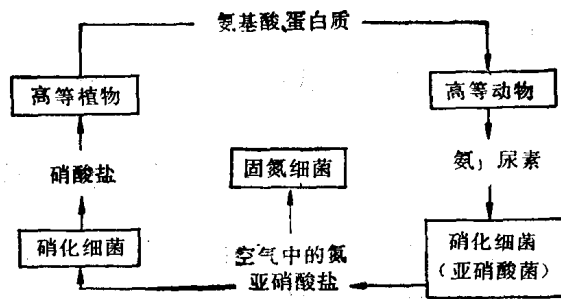


图 1-2 生物界的氮循环

氮是蛋白质、核酸和其他重要的生物分子的组成元素,不同类型的有机体之间在氮的利用上也是相互依赖的。空气中含有的氮化学活性差,除有一类固氮生物能直接利用外,大多数生物都只能用氮化合物,例如,硝酸盐、氨或更为复杂的氨基酸等。植物能吸收土壤中的硝酸盐,使它还原成氨,再形成氨基酸等组成蛋白质必需的含氮物,高等动物则利用植物蛋白作为营养物,而它的含氮的排泄物又转回到泥土中,生物体死亡后腐败的产物大多是氨,土壤微生物使之氧化为硝酸盐或亚硝酸盐再被植物所利用,见图 1-2。

有的生物除了糖、脂肪这样一些需要比较大的营养物之外,还需要一些别的有机物质,例如人就有 8 种氨基酸不能合成,这 8 种氨基酸叫做必需氨基酸,意即必须从环境中取得。有一种产乳酸的细菌 *Leuconostoc mesenteroides* 需要 32 种不同的氨基酸和维生素才能生长,也就是说它必须依靠别的生物才能生存。在一个多细胞的机体中,负责某一种功能的细胞常依靠另一种功能的细胞,这是多细胞生物的结构原则。

代谢的灵活性还表现在随着所摄得的营养物的种类和数量的差别而有所改变,例如大肠杆菌的代谢类型是第 IV 型,在这一大类型的范围内它可以随环境变化而有所选择,

作为它的碳源的除葡萄糖外,还有其他的糖类、甘油、氨基酸、乙醇和乙酸,因为这些化合物都可被大肠杆菌细胞中的酶所利用,转化成代谢中心途径上的中间物。大肠杆菌细胞能利用的氮源除氨外还有氨基酸、嘌呤、嘧啶、胆碱和其他的含氮化合物,事实上大肠杆菌在含有氨基酸、嘌呤、嘧啶、胆碱等混合物中生长比单独用氨要好得多;在原来靠氨作为氮源生长的大肠杆菌的培养液加上氨基酸,它就不再利用氨而利用氨基酸了,这时氨基酸作为一个信号使生物合成氨基酸的一系列酶不作用了,如培养液中氨基酸的浓度降低,则所需要合成氨基酸的酶又再进行活动,利用氨作为氮源合成氨基酸。生物体的各种调节机制保证它能最经济地使用能量和营养物。

三、中间代谢和多酶系统

中间代谢就是生物体内从吸收营养物到排出废物所经过的一系列化学变化。这些变化有的经过许多步骤,每一步骤都产生相应的代谢中间物,简称代谢物。中间代谢有两个主要的方面,那就是分解代谢和合成代谢,分解代谢是指细胞从环境中取得的或是它本身的各种比较复杂的大分子,例如糖、脂肪和蛋白质降解成为小的简单分子,如乳酸、乙酸、二氧化碳、氨和脲。随着分解代谢的进行,有化学能的释放,这种化学能是有机的营养物分子结构中所固有的,释放的能量合成了高能磷酸键化合物如 ATP 等。合成代谢是指从简单的前体合成细胞的组成成分如核酸、蛋白质、糖、脂肪等,在这个过程中需要吸收能量,能量就是由分解代谢中产生的 ATP 供给。

每一组分解代谢和合成代谢都包括一系列酶催化的反应,为什么有那么多的步骤呢?这有利于机体对环境的适应,多步骤的反应具有多个酶的调节,因而有较大的可变性和适应性,而且能最有效地利用能量,使分解代谢过程中释放出的能量逐步放出,每一步都能最大限度地固定在 ATP 分子上,然后再运转到需要的地方使用。

在分解代谢中,大分子化合物多糖、脂肪和蛋白质经酶系作用而逐步降解;如将代谢过程中的一系列反应分为三个阶段。第一个阶段,多糖降解为己糖和戊糖等单糖,脂质降解为脂肪酸、甘油和其他的成分,蛋白质降解为氨基酸;第二个阶段,将这些单体转变成更简单的代谢中间物,如己糖、戊糖和甘油降解成为丙酮酸然后生成乙酰辅酶 A,同样脂肪酸和氨基酸也降解成为乙酰辅酶 A 和另外几个末端产物;第三个阶段乙酰辅酶 A 和其他产物氧化成水和二氧化碳。

合成代谢也经历反向的三个阶段,在分解代谢第三阶段中生成的小分子作为合成的起始原料,也就是说合成所需要的各种单体,从这里就进入合成的第二阶段,再经由第一阶段合成大分子化合物。例如蛋白质的生物合成从第三阶段开始,第三阶段中形成的 α -酮酸是 α -氨基酸的前体,在第二阶段 α -酮酸与氨基供体作用,氨基化之后得到 α -氨基酸,最后进入第一阶段, α -氨基酸结合成多肽。

分解代谢在开始时是散乱的,从各种不同的多糖、脂质、蛋白质开始,逐步形成共同的中间物,到第三阶段集中在一个共同的代谢途径。合成代谢则与之相反,从第三阶段的几个共同前体开始逐步分化,经过第二阶段到第一阶段产生了许多分枝,合成了许多不同类型的生物分子,见图 1-3。第三阶段是分解代谢和合成代谢的汇总之处。

在复杂的代谢库中这些阶段并不能绝对的划分,如第二阶段中的氨基酸、甘油、单糖

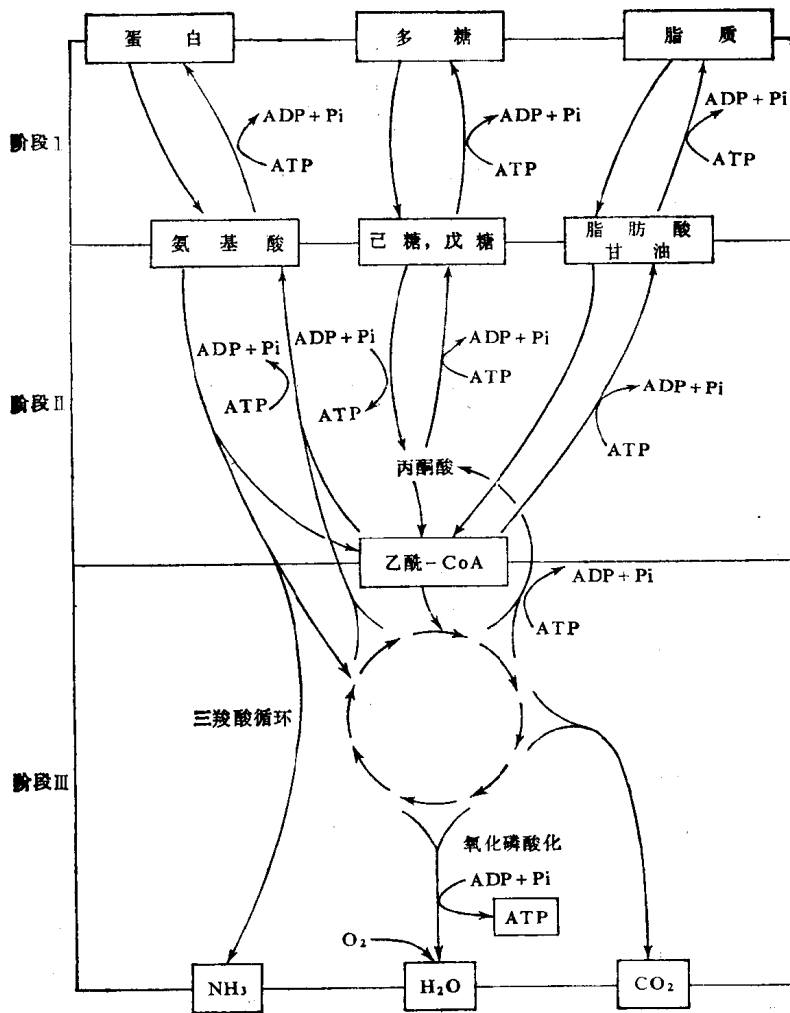


图 1-3 中间代谢的阶段(核酸未列入)

等单体,并不是都要经过三羧酸循环,也可以直接作为合成大分子的中间物。

分解代谢和合成代谢应该可以是同一反应的逆转,但是事实上却不完全是这样,例如从葡萄糖降解成丙酮酸的酶总共有十种,从丙酮酸合成葡萄糖并不完全是降解作用的逆转,其中三个酶参与的反应在合成代谢过程中是由别的酶或别的代谢途径所代替;在氨基酸和蛋白质、乙酰辅酶 A 和脂肪酸之间,合成代谢和分解代谢的途径也往往不是完全一样的。这种形式对生物体是有利的,便于代谢途径的调节控制;从葡萄糖降解成乳酸的例子中,分解和合成的途径由不同的调节酶控制,这样可以由降解和合成两个方向分别形成更为有效的调节,在需要某一途径开放时另一途径就闭上了,这种双重调节是代谢的普遍现象。此外从热力学的角度出发考虑,有些分解代谢的放能反应是不能逆转的,在反向合成时必须采取由外界输入能量的另一途径。

分解代谢和合成代谢常在细胞的不同部位进行,例如脂肪酸氧化成为乙酰辅酶 A 的酶系是在线粒体上的,而从乙酰辅酶 A 合成脂肪酸的酶系是在线粒体之外的细胞浆中,这样就使这些有关的反应能不受干扰地同时进行。

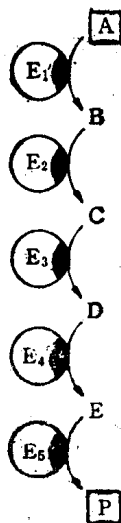
细胞的各种组分处于合成和分解的动态平衡之中,最初是由 Schoenheimer 及其合作

者证明的,以 ^{15}N 标记的氨基酸饲养动物,则标记氨基酸参入到肝蛋白质的多肽链中,而蛋白质的总量并无改变,当标记氨基酸从食物中移去,代之以非标记者,这时 ^{15}N 标记蛋白质也由非标记蛋白质置换,肝蛋白质总量仍不变。这种细胞组成成分更新的作用叫做代谢的周转,鼠肝蛋白质的周转快,它的半衰期大约是5—6天,肝细胞本身的生活周期大约是几个月,肌肉组织的蛋白质周转很慢,脑的脂质也慢,见表1-2。代谢周转快的是那些需要迅速适应从外界获得营养物的组织,例如肝脏或小肠在外界营养物改变时需要很快地从氨基酸合成专一的酶,以催化利用这种新的营养物,在不需要这些酶时就把它降解了。

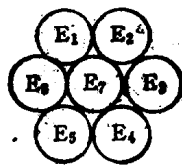
表 1-2 大鼠组织中一些成分的周转期

组织	成分	半衰期 (天数)
肝脏	总蛋白质	5—6
	糖原	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	5—6
	肌肉	总蛋白质
	糖原	0.5—1.0
脑	三脂酰甘油	10—15
	磷酸酯	200
	胆固醇	>100

I型酶:底物A生成产物P
B.C.D.E是扩散的中间物



II型酶: E_1 到 E_7
组成多酶复合物



III型酶: E_1 到 E_4 是
膜结合的酶系统

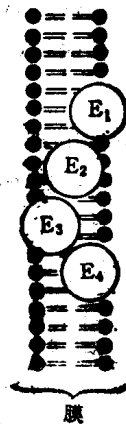


图 1-4 多酶系统的类型

中间代谢由酶催化,它们常为了催化一系列连锁反应而联系成多酶系统,多酶系统可包括2个到20个或更多的酶的作用,大多数中间代谢中的连锁反应包括氢原子、水分子

或专一的功能团如氨基、乙酰基、磷酸根、甲基、甲酰基、羧基或腺苷基的转移,由多酶系统催化,这时前一个酶的产物就是后一个酶的底物。多酶系统的结构有简单的;有复杂的,可以分为三个不同的水平,见图 1-4。

I 型酶分子成为溶解状态,中间物一般是比酶更小的分子,扩散的速度快,可迅速地从一酶分子扩散到另一酶分子。II 型结构较紧密,各个酶分子中间靠物理性质吸附,在功能上组成一个多酶系统,例如酵母的脂肪酸合成酶系是由 7 个酶参加的催化小分子逐步合成脂肪酸,这 7 个酶组成不容易解离的团状物,各个分开后就失去了活性,酶分子如此结合之后底物分子可连续作用不扩散出去,在酵母的脂肪酸合成酶系统中,各中间物与酶成为共价结合,并不离开酶系本身。III 型酶连接在膜上或核蛋白体上,最重要的例子就是电子转移酶系,电子从底物传到氧,这些酶都在线粒体的内膜上,可能就是膜结构的一部分,酶系统越复杂越可能与一些细胞器或其他细胞间的结构结合在一起。

多酶系统的动力学行为是很难进行定量分析的,多酶系统中的每一个成员有它的底物和辅因子,有它特定的米氏常数和最大反应速度,每一个步骤的反应速度决定于它的底物在恒态情况下的浓度,以及其他的有关因子。通常多酶系统中的第一个反应是由调节酶催化的,由它决定整个反应系统的速度。

四、代谢与能量

上文已提到在分解代谢和合成代谢的过程中都包括有能量的释放和利用,事实上对细胞体系内的变化如不从能量的转移和各反应间能量的偶联方面进行审视,就不能认识中间代谢各反应之间的内在联系。

生物体内牵涉到能量转换的一切变化都遵循热力学的规律,因而对热力学规律作一简单的回顾,有助于判断哪些代谢反应可自发地进行,而哪些需要供应能量。

1. 热力学定律 热力学第一定律就是能量守恒定律,在一定状态下尽管系统中的能量可从一种形式转变成另一种形式,如化学能可转变成热能、放射能、电能或机械能,但它的总能量保持不变。数学式表示为:

$$\Delta E = E_t - E_i = \theta - W$$

ΔE 是内能的变化, E_t 及 E_i 分别表示终了状态和开始状态时的内能。 θ 是这一体系从环境中吸收的热量。 W 是体系对环境所作的功。

热力学第二定律可简单描述为所有的体系自动趋向于平衡,热力学函数熵是衡量某一系统离开平衡状态的程度,熵值低表示离开平衡点远,所以熵值也是衡量分子内部的秩序性,如球蛋白在天然状态分子秩序性高,熵值低,变性后分子秩序性低,熵值升高。



天然构型的球蛋白



伸展的变性蛋白

熵值的变化可表示为 $\Delta S = \frac{\theta}{T}$, θ 是吸收的热量, T 是温度。在讨论熵值的变化时,

必须考虑系统本身和环境两方面的情况。

$$\Delta S_{\text{系统}} = \left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}}$$

$$\Delta S_{\text{环境}} = \left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{环境}}$$

$$\Delta S_{\text{总}} = \Delta S_{\text{系统}} + \Delta S_{\text{环境}}$$

一切自发的过程总的熵值变化是正值,而非自发过程总熵值变化是负的,平衡状态总熵值变化为 0。

$$\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} + \left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{环境}} > 0 \text{ 自发过程}$$

$$\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} + \left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{环境}} < 0 \text{ 非自发过程}$$

$$\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} + \left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{环境}} = 0 \text{ 平衡状态}$$

从以上关系式中得知, ΔS 可判断某一变化过程能否自发进行,这个结论正确,但实际应用却受到限制,因为很难准确地测定 $\Delta S_{\text{环境}}$ 的数值。

为此, Gibbs 及 Helmholtz 合并热力学第一及第二定律,提出了一个新的热力学状态函数,叫做自由能,以 G 表示。

依照热力学第二定律,在常温下某一反应自发进行,或反应已达到平衡时

$$\Delta S_{\text{环境}} + \Delta S_{\text{系统}} \geq 0 \quad (1)$$

又依照热力学第一定律,系统和环境中的总能量是恒定的,因此

$$\Delta S_{\text{环境}} = -\Delta S_{\text{系统}} = -\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} \quad (2)$$

(2)式代入(1)式

$$-\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} + \Delta S_{\text{系统}} \geq 0$$

$$\left(\frac{\theta}{T}\right)_{\text{系统}} - \Delta S_{\text{系统}} \leq 0$$

$$\theta_{\text{系统}} - T\Delta S_{\text{系统}} \leq 0 \quad (3)$$

在常压下假定系统只作 $P\Delta V$ 的功,那末依照热力学第一定律

$$\theta_{\text{系统}} = \Delta E_{\text{系统}} + P\Delta V_{\text{系统}} \quad (4)$$

(4)代入(3)式

$$\Delta E_{\text{系统}} + P\Delta V_{\text{系统}} - T\Delta S_{\text{系统}} \equiv \Delta G_{\text{系统}} \leq 0 \quad (5)$$

称 $\Delta E + P\Delta V$ 为系统中的热焓变化量 ΔH ,以 ΔH 代入(5)式得

$$\Delta H_{\text{系统}} - T\Delta S_{\text{系统}} = \Delta G_{\text{系统}}$$

$\Delta G_{\text{系统}}$ 就是反应前后系统中自由能的变化值。

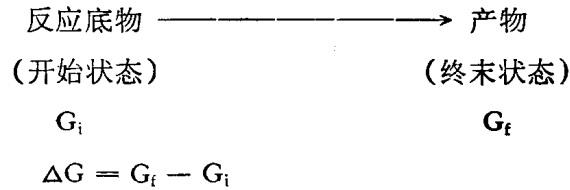
因此,

$\Delta G < 0$ 自发进行过程 (ΔG 是负值)

$\Delta G > 0$ 非自发进行过程 (ΔG 是正值)

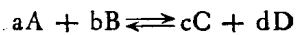
$\Delta G = 0$ 平衡状态

ΔG 的数值可以判断某一过程能否自发进行。自由能的概念是表示某一系统中总的能量，对于化学反应是与每一组成成分的化学稳定性有关。 ΔG 负值表示所进行的反应是从一个不稳定的化学能高的分子状态，转化成为一个较为稳定的化学能低的分子状态，这是一个放出能量的反应。如某一反应底物生成一种产物，反应底物的化学能 (G_i) 小于产物



的化学能 (G_f)，则是需要能量的反应， ΔG 是正值；反应底物的化学能大于产物，则是产生能量的反应， ΔG 是负值。

在常温常压下某一化学反应从 A、B 生成 C、D



自由能变化可用下式表示：

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

[] 是摩尔浓度

R = 1.99 卡*/度/摩尔

T 是绝对温度

ΔG 是任一情况时的自由能变化

ΔG^0 是标准自由能变化

在反应逐渐趋近于平衡时， ΔG 不断降低，最后当 ΔG 等于 0 时

$$\Delta G^0 = -RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

化学反应的平衡常数 $K_{\text{平衡}} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$ 以此代入上式

$$\begin{aligned} \Delta G^0 &= -RT \ln K_{\text{平衡}} \\ &= -2.303RT \log K_{\text{平衡}} \end{aligned}$$

对某一反应来说 ΔG^0 是常数，因而可用此值比较不同体系的化学能， ΔG 则随反应底物和产物的浓度而改变，在反应底物和产物的浓度都是 1mol/L 时， $\Delta G = \Delta G^0$ ，此时 ΔG 和 ΔG^0 在意义上仍有重要的差别， $\Delta G^0 = 0$ 意思是指化学反应的开始和终止状态的化学稳定性相同，在标准状况下这反应并不吸热、放热，但并不一定处于平衡状态。 $\Delta G = 0$ 则表示反应是处于平衡状态。

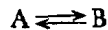
许多反应包括有 H^+ 作为反应底物或产物的，在引证 ΔG^0 值时必须氢离子活度为 1，此时 pH 为 0，但在细胞内 pH 接近于 7，所以标准自由能也在 pH7 的情况下计算，此时 ΔG^0 以 $\Delta G^{\prime 0}$ 表示，以示区别。 $\Delta G^{\prime 0}$ 与平衡常数之间的关系可总结如下：

* 1卡=4.1840 J。

	$A + B \rightleftharpoons C + D$ 平衡倾向于反应底物
吸热反应 (需要能量)	$K_{平衡} \ll 1$
	$\Delta G^{\circ} = (+)$ 值
	稳定性 _{反应底物} > 稳定性 _{产物}
	$A + B \rightleftharpoons C + D$ 平衡倾向于产物
放热反应 (产生能量)	$K_{平衡} \gg 1$
	$\Delta G^{\circ} = (-)$ 值
	稳定性 _{反应底物} < 稳定性 _{产物}

自由能是指在常温常压下进行的一切反应,可应用于大多数活细胞环境的研究。一种需能反应与另一种放出能量的反应联系在一起,使两个反应都能进行,这就是活细胞中经常出现的偶联作用。

生物细胞内进行的反应并不能完全根据 ΔG° 的数值,例如己糖激酶催化的反应,它的 ΔG° 是 -4.0 千卡/摩尔,在细胞内是不可逆的,可是也有的 ΔG° 是同样数值,但反应确实是可逆的,这是由于化学反应所有的 ΔG° 的值都是在反应底物和产物在 1mol/L 浓度情况下得到的,但实际上在细胞中反应底物和产物的浓度相差十分悬殊。假设



是一个 ΔG° 为 -4.0 千卡/摩尔的酶促反应, A 由于参加别的反应, 它的浓度很低,而 B 的浓度高得多,那末 B 就可能转化成 A, 因此研究代谢过程, 在应用热力学分析的同时, 必须考虑细胞内代谢物的真正浓度, 以及它们生成和降解的速度。

2. 高能量的生物分子 ATP 及其偶联作用 表 1-1 已述及有机体从环境中获得能量的方式各有不同, 有的利用太阳的辐射能, 有的利用氧化还原反应中释放出来的能量, 不管哪种形式, 细胞都能将它转变成高能分子 ATP。ATP 是在分解代谢的过程中由 ADP 和无机磷酸经酶催化合成, 合成之后再传递到别的需能的代谢中去, 同时它末端的磷酸根基团也转交给了别的受体分子, 见图 1-5。

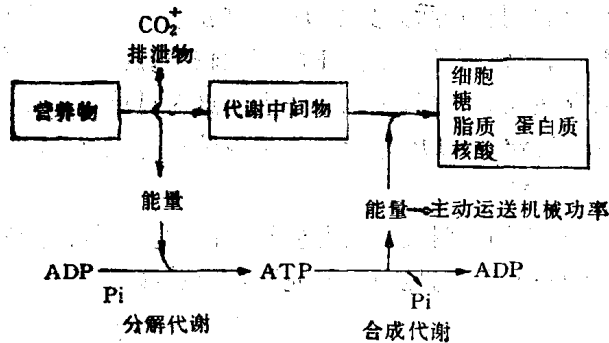


图 1-5 ATP 的产生和利用

ATP 广泛存在于生物界中, 它是由腺嘌呤、核糖和 3 个磷酸分子构成, 见图 1-6。ATP 脱去 1 个或 2 个磷酸根以后形成 ADP 或 AMP, 在细胞浆中 ATP 的浓度一般是 2—10mmol/L, 在线粒体和细胞核中也存在。

ATP 的末端磷酸根在细胞内是处于迅速代谢之中, 应用放射性同位素磷也证明这一点。以 ^{32}P 标记的无机磷酸导入细胞内, 在很短时间无机磷酸库中的同位素比活性

与 ATP 末端磷酸根上同位素比活性就完全相同了, ATP 的末端磷酸根的转换率很快, 不易测量, 在呼吸快的微生物细胞如大肠杆菌中仅只几秒钟, 在呼吸慢的真核生物的肝细胞大约 1—2 分钟。

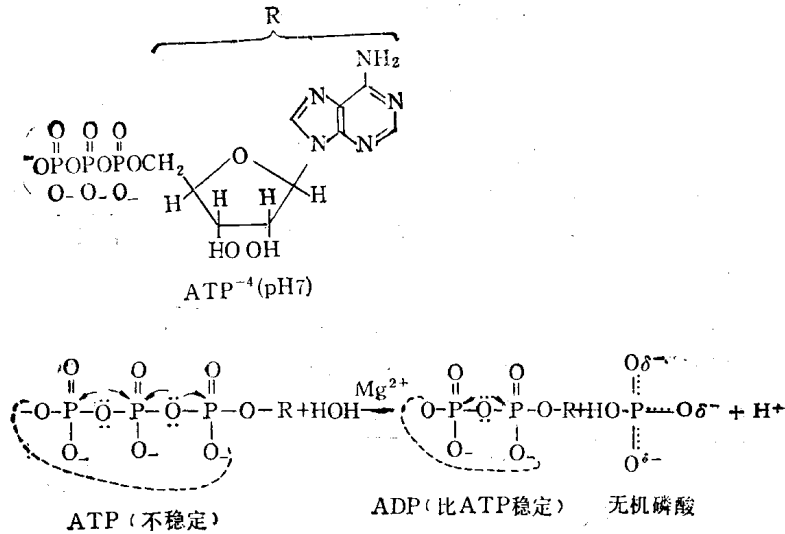
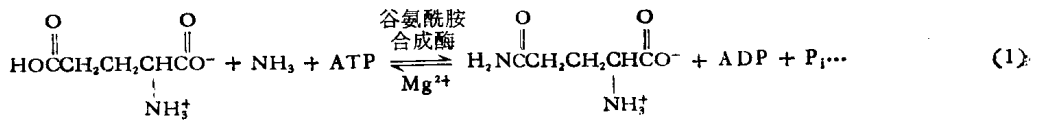


图 1-6 ATP 分子及其水解时的模式

在完整细胞恒态情况下, ATP、ADP、AMP 的浓度是相对稳定的, ATP 的相对浓度较高。假如细胞消耗较多的能量时, ATP 的浓度立即下降, ADP 的浓度上升; 在不需要更多的能量时, ATP 浓度又升高而 ADP 浓度下降了。在以后的叙述中看到 ATP 的合成都是由别构酶控制的, ATP、ADP、AMP 是这些别构酶的调节者。

ATP 是一种高能化合物, 在它水解脱去一个磷酸根时, 释放出 7000 卡/摩尔的能量。从化学结构上看, ATP 分子很不稳定, 一是由于在生理 pH 下磷酸根解离, 形成 4 个阴离子, 各带负电荷, 相互之间有排斥力见图 1-6, 这就使 P—O—P 键处于不稳定状态。二是由于 P=O 键的极化, 使磷原子一端的正电荷性较强, 这两个磷原子对夹在中间的氧原子上的孤单电子各自存在吸力, 这就是氧原子上的这对孤单电子在两个磷原子之间共振, 这样也促使 POP 键不稳定。ATP 水解时生成较为稳定的 ADP, 同时释放出大量的化学能。

ATP 是怎样参加需能的代谢反应的呢? 举例说明。谷氨酸加氨生成谷氨酰胺, 这是在氮代谢中十分重要的一个反应, 是由谷氨酰胺合成酶催化的。

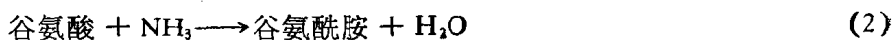


在 pH7 及 37°C 时, $K_{\text{平衡}} = 1.2 \times 10^3$

$$\begin{aligned}
 \Delta G^{\circ} &= -2.3RT \log K_{\text{平衡}} \\
 &= -2.3(1.99)(310) \log (1.2 \times 10^3) \\
 &= -4,370 \text{ 卡}
 \end{aligned}$$

因为 ΔG° 是负值, 在热力学上有利于谷氨酰胺的合成。

反应(1)中包括有二个步骤:



反应(2)在 pH7 及 37°C 时, $K_{\text{平衡}} = 3.13 \times 10^{-3}$

$$\begin{aligned} \Delta G^\circ &= -2.3RT \log(3.13 \times 10^{-3}) \\ &= +3,550 \text{ 卡} \end{aligned}$$

显然, 反应(2)是需能的反应, 在有 ATP 参加时, ATP 提供了谷氨酰胺形成过程中所需要的能量, 见图 1-7, 谷氨酸、氨和 ATP 偶联之后, 使热力学上本来不能进行的反应成为可进行的了。

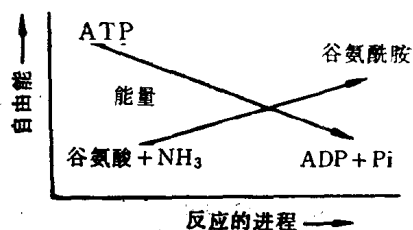
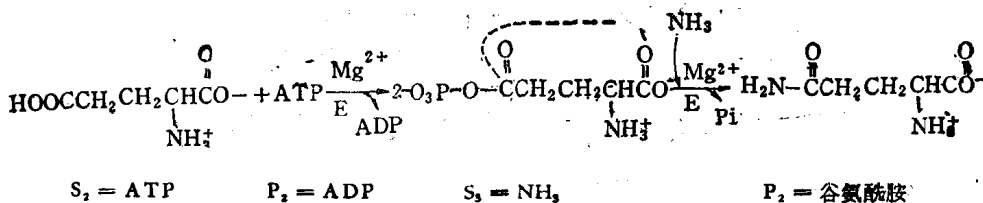


图 1-7 ATP 在谷氨酰胺合成中的作用

ATP 的作用是形成一个中间物磷酰谷氨酸, 它是谷氨酸的活化形式, 可直接与氨反应。



ATP 水解时释放出的能量是可以计算的, 第(1)式中 ΔG° 的数值是(2)、(3)反应中 ΔG° 值之总和,

$$\Delta G_{(1)}^\circ = \Delta G_{(2)}^\circ + \Delta G_{(3)}^\circ$$

已知 $\Delta G_{(1)}^\circ = -4,370$ 卡, $\Delta G_{(2)}^\circ = +3,550$ 卡

所以 $\Delta G_{(3)}^\circ = -7,920$ 卡。

这就是 ATP 水解时释放出的能量, 从 ADP 生成 ATP 时需吸收 7,920 卡的能量, 但 ATP 释放的能量又与温度、pH 及 Mg^{2+} 的浓度有关系, 因此难于得到一个绝对正确的数值, 一般认为在 -7,000 卡到 -9,000 卡之间。

放能和需能的反应相偶联, 以 ATP 作为中心, 这是贯穿在整个代谢反应之中的现象, 一方面有利于化学能的保存和利用, 一方面有利于代谢过程的顺利进行, 见图 1-8。

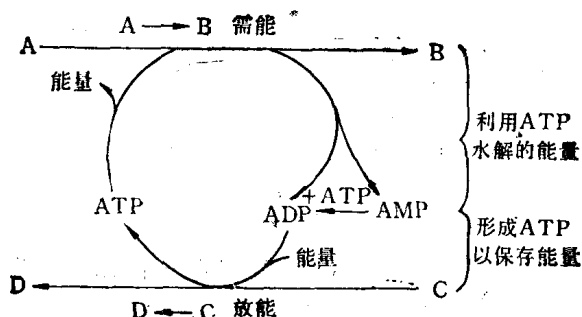


图 1-8 ATP 为中心的偶联作用示意