

大學叢書

生物化學大綱

下 冊

何 君 超 編

商 務 印 書 館

大學叢書



生物化學大綱

下冊

何君超編

商務印書館

第四篇 單細胞的代謝

第十六章 細菌及酵母的代謝

已經考慮生物的組合，其所由構成的原料及其化學活動的普通機能，於是可以討論個別生物如何由其食料構成其自身的問題。這問題的研究即是代謝的研究，因食物的代謝就是將食物加工變成生物的構成物質，而同時排除其變化中間所生的廢物。討論進行時可以見到代謝的研究是多方面的，所以不妨將定義加以擴大。

像討論營養的需求時一樣，討論生物的代謝亦不得不有所限制而祇舉出無數生命形式中的若干種。本章所討論祇限於最為熟悉而材料最豐富的形式，希望同時對於一切其他生命形式亦能夠得到若干概念而已。關於噬菌生物 (Bacteriophages) 或病毒 (Viruses) 的代謝，即使這些生物確是存在，而所知甚為有限，所以從略。

關於生物如何得到其工作所必需的能量的知識多由研究酵母的代謝而來。因此須稍詳細討論碳水化合物如何作為“燃料”被利用以得到維持生命所必需的能。酵母中的碳水化合物代謝本質上和細菌或其他生命形式的代謝相同，所以詳細討論這方面的酵母代謝甚為恰當。

同然，已可能（因為試驗的理由）研究細菌及蕈類細胞成分的合成及分解，因此有理由可以相信這些代謝變化至少在生物之中是普通的。所以研究細菌及蕈類時將特別注意於氨基酸及維生素的代謝而同時不要忘記所研究的代謝變化可能有其更廣泛的意義。

酵 母

酵母細胞雖然不像許多細菌那麼微小，但其小已够使人對其細胞內部化學變化的研究發生甚大困難。但由於酵母實際用途而引起的研究產生了不少資料。Pasteur 對於發酵的古典式研究已經替後來的研究工作開闢了道路。

關於酵母的文獻雖然甚多，但其中大部分的研究祇有狹窄的實用目標而沒有最大的科學價值。所以有好些和酵母的代謝有關，比較簡單而具有純科學意義的事實至今還在未知之列。

生物中稱為酵母的有許多種類。儘許其已知的有幾百種。我們所討論的祇限於稱為啤酒酵母菌（*Saccharomyces cerevisiae*）的一類。這型酵母是廣泛應用於烘製，釀造及酒精工業（Distilleries）的。像第九章（頁 191）所述，屬於這種類的（依照通俗的分類）各種純系對於營養料的性態有顯著的差別。所以這樣不同的純系必有若干不同的代謝。關於酵母的代謝毫無混淆及相反的證據。若干誤會由於忽略不同純系的酵母有不同的性態的事實而起。下面所討論的酵母代謝將在可能的範圍內考慮可以人體應用於一切啤酒酵母菌純系的各方面。

消化（Digestion） 獨一的消化類型已確知其由酵母所發生的是蔗糖水解成為單糖。這種水解發生於酵母細胞的外部，由酵母所分泌

的酵素擔任這工作。任何是尋常酵母所能完成的蛋白質消化可能完全在細胞內部實現。但若干酵母分泌蛋白質分解(Proteolytic)酵素。在烘製所用的酵母的情形下酵母的作用不祇限於使麵包膨大已是共知的事實。酵母的一種更顯著的性質是使麵粉的麩質(或膠質, Gluton)“成熟”的能力。這雖然是和酸麵(Dough)中所發展的酸性有關,但可能是一種微弱的蛋白質分解作用。“消化蛋白質”(Peptone)似乎是酵母所利用作食物的,可能擴散而通過細胞之後構成酵母蛋白質之前被消化。能促成這種消化的酵素已知其存在於酵母中。

吸收(Absorption) 尋常酵母的食料照例甚少或無須消化而直接被吸收。關於吸收的方法所知甚少。曾經對於酵母隔膜所作的化學性質研究表示其可能主要是碳水化合物,屬於未確知的半纖維(Hemicellulose)類(頁 63)。亦有研究者發現隔膜中有“殼質(Chitin)”。無論如何,包圍酵母細胞的隔膜是一種有確定結構的物體,而不祇是濃聚的表面層所成。由酵母的自分解(Autolysis, 頁 288),例如,細胞內所含的物質被消化而擴散於細胞外,所餘的“空殼”明瞭可見。尋常酵母的細胞膜似乎可以滲透溶解的物質而不滲透膠類,其例外是酵素,像轉化酵素(Invertase),易於通過。大概吸收的動作是由於擴散。酵母的代謝及其結果所有的生長及繁殖於酵母在培養料中被激動時大為增加。無疑地,其有關的一種因素是使吸收的表面和新供給的食料接觸。

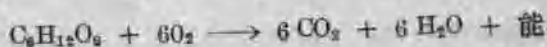
碳水化合物代謝 一切生物必須在代謝進行中工作,而需要能量。工作的種類衆多,牽涉細胞的運動,物料的擴散,或電的工作,但沒有這能量的消耗便沒有生命存在。其所需的能量是由還原形式的碳的氧化而來,就像火車行動的能是由碳作為還原形式的炭或油氧化而

來。“燃料”氧化而產生可以利用於工作的能的變化稱為“碳水化合物代謝”，這是一種複雜而重要的變化。



一羣發芽的酵母細胞 $\times 500$ ，在有利的情形下一個簡單細胞可以於 24 小時內生數千個新酵母細胞，其羣體之因次的生長，故不處於同一的焦點上。

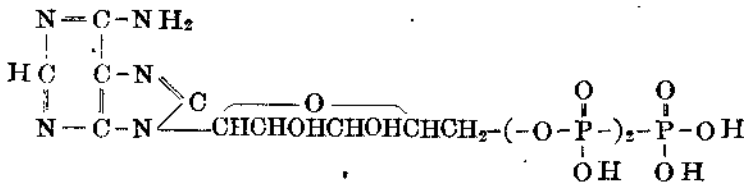
一分子葡萄糖或果糖完全分解而生二氧化碳及水的變化可以簡單表示如下：



這種氧化雖然在試驗室實行甚是簡單，而在生物系統中就不然。生物系統中祇有最狹窄界限的反應劑濃度及溫度是可能的，上面所述的變化牽涉衆多不同的個別酵素的步驟，每步須詳細討論而用數字表示其次序。

1. 氧化的第一步是葡萄糖的酯化 (Esterification)，由酵母(或肌肉)細胞轉變成葡萄糖-6-磷酸酯。這磷酸酯常稱為“Robinson 酯”，由於一種酵素，己醣動力酵素 (Hexokinase) 和鎂游子及腺呤配醣三磷酸酯 (Adenosine triphosphate, ATP) 作用的結果。這裏有腺呤配醣二磷酸酯 (Adenosine diphosphate, ADP) 構成。筋肉腺呤配醣三磷酸

酯和肌肉及酵母的代謝都有關係。其他稱為“酵母”腺呤酸 (“Yeast adenylie' acid”), 其中磷酸根連於胞核糖基 (Riboseresidue) 的 3-位置而不連於 5-位置, 在少數生物中參加碳水化物的代謝作用 (例如氧化硫菌, *Thiobacillus thiooxidans*)。腺呤配醯二磷酸酯在尾端缺少一個磷酸根。



“肌肉”腺呤配醯三磷酸酯(ATP)

貫徹研究其餘的碳水化物代謝時須注意和磷酸有關的反應是代謝過程中的生活力所由來。磷酸可以由兩型稱為“高能”或“低能”的連鎖(Bond)和其他物質結合。其由某型的連鎖而結合倚賴其形成連鎖時所需的能量。這裏所述的 ATP 中的無水類型的磷酸酯連鎖具有高能(約 12 kcal), 而葡萄糖-6-磷酸酯的酯型連鎖祇牽涉 3 kcal 的能。所以葡萄糖在這裏的磷酸化(Phosphorylation)其系統中有能量成為熱的形式而損失。

現時認為能的代謝大部分依賴於高能連鎖(普通是磷酸酯連鎖)的構成。這樣連鎖是能的便利儲藏的場所, 由這場所能量可以易被利用, 其在碳水化物的代謝中的直接結果是高能磷酸酯連鎖的構成。在上而所述的變化中由 ATP 失去一個這樣的連鎖, 所以其反應的淨除結果是減少一個高能連鎖。但我們須密切注意這磷酸酯的平衡, 而觀察其對於代謝的細胞如何造成一種實得的利益。

前面已說到澱粉和獸臟粉是葡萄糖的聚合物。這些物質是燃料

儲藏的形式，其中已有縮醛 (Acetal) 型的連鎖存在 (約 3 kcal)，其受磷酸化酵素 (Phosphorylase) 的作用時有腺呤酸 [腺呤配醣磷酸酯 (Adenosine¹ monophosphate)] 及無機磷酸鹽存在，使其變為葡萄糖-1-磷酸酯，常稱為 Cori 酯的。而無須有任何能的消耗。經過這變化後葡萄糖又被一種酵素，磷化葡萄糖轉變酵素 (Phosphoglucose mutase) 轉變成前面所說的 Robinson 酯。由這反應的逆轉葡萄糖可以作為方便的代謝原料，成為獸臟粉 (動物) 或澱粉 (植物) 的形式而被儲藏。

2. 由於一種酵素，磷化己醣異構化酵素 (Phosphohexoisomerase) 的作用葡萄糖-6-磷酸酯變成果糖-6-磷酸酯 (Neuberg 酯)。若原來的燃料是果糖，就直接由己醣動力酵素，鎂游子及 ATP 將其變成 Neuberg 酯，像葡萄糖一樣。

3. 於是果糖-6-磷酸酯受 ATP 的作用於磷化己醣動力酵素 (Phosphohexokinase) 存在時成為果糖-1,6-二磷酸酯 (Harden-Young 酯)，及腺呤配醣二磷酸酯 (ADP)。於是原來的己醣分子取得第二個的低能磷酸酯連鎖，而消耗 ATP 分子的一個第二個高能連鎖。

4. 由於醛醇酵素 (Aldolase 或 Zymohexase) 的影響 Harden-Young 酯。分裂成兩個丙醣，二羥丙酮 (Dihydroxy acetone) 磷酸酯及 3-磷化甘油醛，而由丙醣異構酵素 (Triose isomerase) 使其平衡。二羥丙酮的繼續利用作燃料必須經由 3-磷化甘油醛而進行。一直到這點沒有氧化也沒有還原發生，後來的步驟中有去氫的變化，於是細胞必須讓渡氫原子。在某種控制的情形下，其氫可以由這一步所成的二羥丙酮磷酸酯還原成甘油而被移去，這事實被應用於工業上的甘油生產。

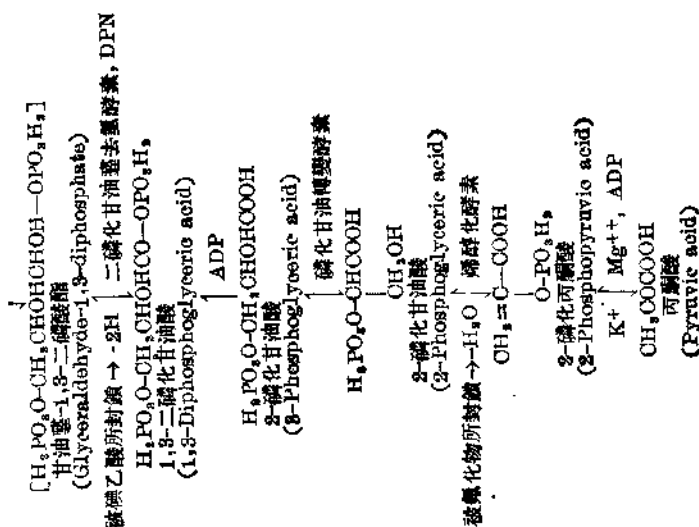
5. 3-磷化甘油醛於是加入一分子磷酸成一種假定的中間產物，

甘油醛-1,3-二磷酸酯。這種的反應中間有一反應劑和醛基加成，這是有機化學中常有的反應，無須有酵素的作用。這一步在丙酮中造成第二個磷酸酯低能連鎖，這型連鎖亦和高能的磷酸酯連鎖甚不相同。

6. 次一步是甘油醛-1,3-二磷酸酯經酵素，二磷酸甘油醛去氫酵素(Diphosphoglyceric aldehyde dehydrogenase)的作用氧化成1,3-二磷酸甘油酸。二磷酸吡啶胞核化物(Diphosphopyridine nucleotide, 普通稱為輔酵素 I, 頁 295)作為被移去的兩個氫原子的接受者。碘乙酸酯(Iodoacetate)對於酵母及較高級生物是非常有毒，因其在代謝過程這一步特別有封鎖的作用，因此亦作為研究這一連串反應的抑制劑。這一步所發生的氧化是全部過程中最重要的反應，因為反應和所成的磷酸酯連鎖於是成為無水類型或高能的連鎖。在這一點，由原有己酮成兩個丙酮分子，用去兩個高能的磷酸酯連鎖而造成兩個高能的磷酸酯連鎖(在這一步中每一丙酮一個)，所以現在每個被利用的己酮分子得到磷酸酯的能的平衡。

7. 1,3-二磷酸甘油酸於是和腺呤配糖二磷酸酯，ADP 發生反應，成為3-磷酸甘油酸而再生 ATP。

8. 3-磷酸甘油酸於是由酵素，磷酸甘油轉變酵素(Phosphoglyceromutase)轉變為2-磷酸甘油酸。



9. 2-磷化甘油酸受烯醇化酵素 (Enolase) 的影響失水成 2-磷化丙酮酸。這一步可以被氟化物所抑制。這是甚為重要的一步，因失水而有烯醇式的磷酸酯產生，含有一個高能連鎖，全部過程淨餘的高能連鎖就在這一點。

10. 2-磷化丙酮酸於是於鎂游子存在時和腺呤配醣二磷酸反應而成丙酮酸及 ATP。這樣由一個己酸分子所成的兩分子 ATP 是由碳水化合物所得的完全利益。雖然到此為止的反應都是可逆的，而最後一步是久經被認為不可逆。近時證據表示有鉀游子存在時這一步亦是可逆的。

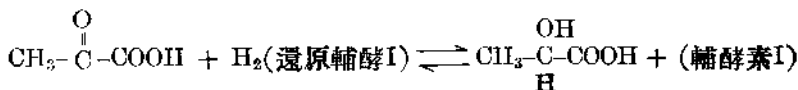
葡萄糖這樣變成丙酮酸的一連串反應常稱為葡萄糖分解反應 (Glycolysis)，是呼吸及發酵（無空氣呼吸）兩程序的一整個部分，總括於下列方程式：



到此為止由碳水化合物所生全部的能量達到所用的己醣每 Mole 兩個高能連鎖的形式。至於這能如何繼續利用的問題，須先考慮其所成丙酮酸及氫如何在變化中被移去纔能解答。因為所有的碳水化合物代謝反應都是可逆的，其中每種產物和其次一種產物成平衡，若這最後的產物（氫及丙酮酸）任其積聚，全部進行的程序就要成為休止狀況。所以次一步應討論“丙酮酸酯代謝”的其他步驟，由於這些步驟丙酮酸最後分解成二氧化碳及水，而且其間有衆多重要的代謝產物構成。

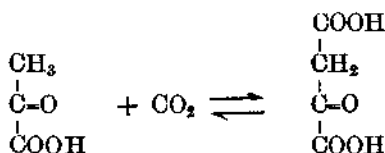
丙酮酸酯代謝 (Pyruvate metabolism) 生活系統對於丙酮酸的處理方式是多方面的。多數細胞或許至少利用其若干部分作還原的氨基化 (Amination) 或移氮化 (Transamination) 以達到氨基酸的氨基丙酸。其他，尤其無空氣細菌，可以將其變為乙酸酯及甲酸酯。其他

無空氣細菌（及動物組織無氧氣而作為受氫者時）將其還原成乳酸，其還原由於酵素，乳酸去氫酵素（Lactic dehydrogenase）及還原的輔酵素 I。這樣成為乳酸是“乳酸菌”（Lactic acid bacteria）的特點，而在一種意義上代表代謝方法的一條盲目途徑。

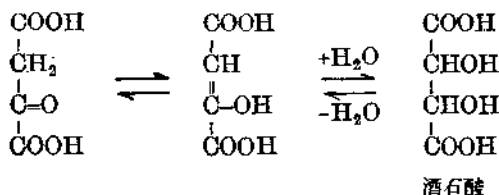


丙酮酸酯代謝中最重要的途徑是其由羧基酵素（Carboxylase）及噻胺焦磷酸酯（Thiamine pyrophosphate）[輔羧基酵素（Coccarboxylase）]的氧化脫羧（Oxidative decarboxylation）以成所謂“活性乙醛基”（Active acetyl）。這基可以變為乙酸酯及多種其他物質（另見 27 章 β -氧化）。簡單的丙酮酸脫羧成乙醛，乙醛在一定情況下縮合成二甲氧乙酮（Acetoin）及乙醛甲基原甲醇（Acetyl methyl carbinol），這產物於區別某種細菌族時有診斷的價值。有空氣（Aerogenes）細菌構成這產物，而形態相同的結腸菌（Colibacteria）不生這產物，這事實成為 Voges-Proskauer 試驗區別這兩族細菌的根據。若干生物像酵母由醇去氫酵素（Alcohol dehydrogenase）及還原輔酶素 I 的作用變乙醛成乙醇。“發酵”這名詞的用途不限於醇的產生，因發酵變化可以不產醇。酵母代謝是無空氣時，碳水化合物代謝所生的氫可以利用以成醇（或其他上述產物），而有空氣存在時氫及乙醛都可以被氧化而各成為水及乙酸。微生物產生甘油時（頁 376），乙醛的還原被加入介體中的亞硫酸氫鹽（Bisulfite）所封鎖，而有醛-亞硫酸氫鹽的合成複合物構成。其較早的步驟中所產生的氫於是可利用以還原二羥丙酮成甘油。

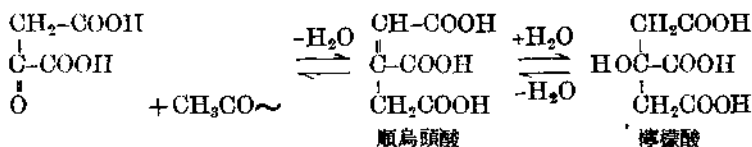
丙酮酸最重要的反應之一是於錳游子存在時和二氧化碳發生作用而成丁酮二酸酯 (Oxalacetate)。這反應常稱為 Wood-Werkmann 二氧化碳固定法 (Fixation)，這是生活細胞可以將二氧化碳同化的幾種可能的方法之一，所以有重要性。



天冬酸由於丁酮二酸酯的氨基化或移氮化而來。丁酮二酸酯的烯醇化及烯醇的水化可以作為生物的酒石酸合成的解釋。

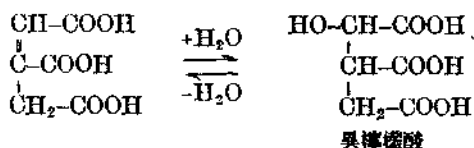


由一個活性乙醯基和一分子丁酮二酸酯的縮合，構成丙酮酸酯代謝中的另一中間產物，順-烏頭酸酯 (Cis-Aconitate)，這反應發動丙酮酸酯代謝變化中的循環。

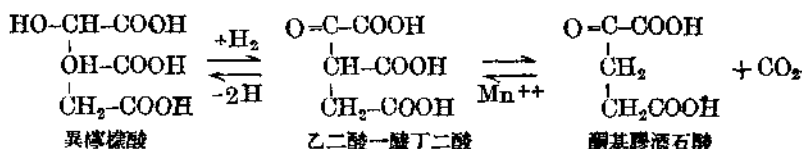


順-烏頭酸酯可以和檸檬酸酯平衡，但若有這種情形，檸檬酸酯就成為另一條“盲目途徑”，而不是順-烏頭酸-酯代謝中一連串事件的一環，像曾經一次所假定的。現時已知道順-烏頭酸酯水化時正常變為

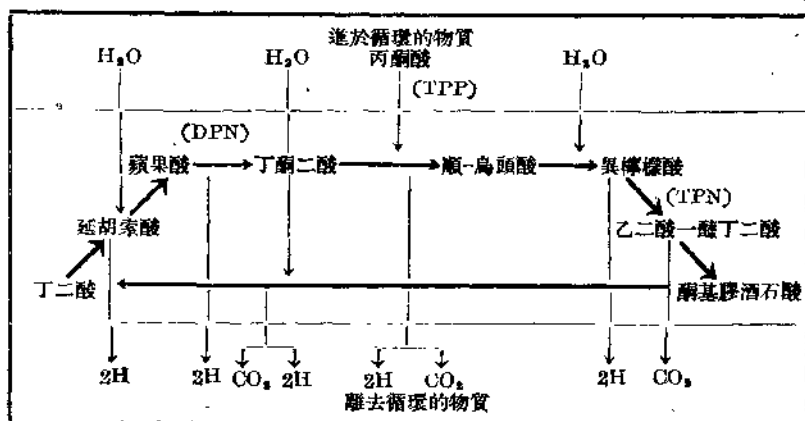
異檸檬酸酯 (Isocitrate)。



異檸檬酸酯被三磷化吡啶胞核化物 (Triphosphopyridine nucleotide, TPN) 氧化成乙二酸—醯丁二酸酯 (Oxalsuccinate)，這酸酯於錳游子存在時解除二氧化碳而成酮基膠酒石酸酯 (Ketoglutarate)。



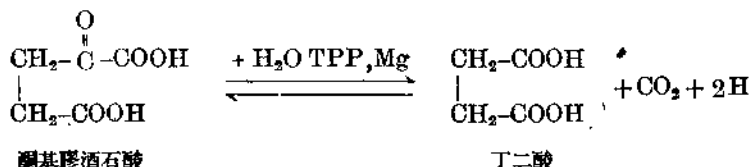
丙酮酸代謝的循環變化簡圖



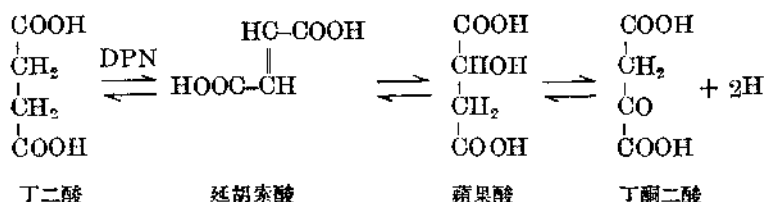
TPP=噻胺焦磷酸酯 (Thiamine pyrophosphate), DPN=輔酵素 I (Coenzyme I), TPN=輔酵素 II (Coenzyme II)。箭頭表示反應的方面。這一切反應都是被認為可逆的。

這循環和尋常所稱為循環的不同，因為在完全的一連串變化發生之後同一的實際分子並不再現，而但祇一回通過這程序而已，一分子的丙酮酸不見，而有其當量的二氧化碳及氫產生，但再生丁酮二酸，其數量和原來存在於系統中的相等。

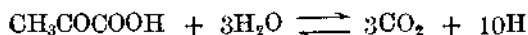
酮基膠酒石酸酯由氨基化或移氮化成氫基酸，膠氨基酸。但在變化的主要過程中水化，而且在一種酵素，鎂游子及噻胺焦磷酸酯的影響之下脫去二氧化碳及氫而成丁二酸酯。



丁二酸酯於是被丁二酸氧化酵素 (Succinoxidase) 氧化成延胡索酸酯，這酸酯水化成蘋果酸酯，蘋果酸酯又被輔酵素 I 氧化成原來作為出發物的丁酮二酸酯。



這樣由循環的變化再生丁酯二酸酯。在這循環中用去一分子丙酮酸及三分子水，而發生三分子二氧化碳及五分子氫：



細胞用這方法處理丙酮酸酯，而原來所消費的碳水化合物氧化成二氧

