

生物化学中的重要问题

H. M. 西薩江等

上海科学技术出版社

生物化学中的重要問題

Н. М. СИСАКЯН 等

赵升浩等译

上海科学技术出版社

內 容 提 要

本书系从苏联和英美等国的杂志论文中选译介绍。其中第一篇概述近年生物化学的发展情况；第二篇说明各个代谢过程的速度因素；第三篇综合二氧嘧啶核苷类化合物酶性机制的研究；第四篇叙述胰岛素结构式的研究历程；第五篇介绍苏联关于大脑生化研究的一些情况；第六篇说明细胞中质体的作用；第七篇总结甲酰四氢叶酸的研究成果。

各篇内容的写作是在第三届国际生化会议（布鲁塞尔，1955）后分别发表，反映了当时国际间生物化学的研究水平与发展方向。1958年由本社组译，但因故未曾刊印发行。目前第五届国际生化会议（莫斯科，1961）虽已召开，研究成就更是日新月异；但为了检阅发展过程，了解历史情况，特将本书据原纸型印行以供有关方面的参考。

生物化学中的重要问题

原著者 Н. М. Сисакян 等

译者 赵 升 浩 等

*

上海科学技术出版社出版

（上海瑞金二路450号）

上海市书刊出版业营业许可证出 093 号

新华书店上海发行所发行 各地新华书店经售

上海洪兴印刷厂印刷

*

开本 850×1168 1/32 印张 5 16/32 字数 135,000

1961年12月第1版 1961年12月第1次印刷

印数 1-6,000

统一书号：13119 · 436

定 价：（十二）0.78元

目 录

I. 近代生物化学中的若干主要問題	1
一、一般問題	2
二、蛋白質多肽的化学和物理化学	4
三、核酸的化学和物理化学	8
四、中間代謝	10
五、細胞氧化和氧化性磷酸化	17
六、生物化学节制	25
七、細胞生化学	31
八、肌肉和中樞神經系統的生化学	34
九、微生物生化学	34
十、酶化学問題、植物生化学和土壤生化学	36
十一、結論	38
II. 物質代謝过程的控制	41
一、酶和基質的作用	42
二、物質代謝的“樞紐点”	43
三、无氧酵解的“樞紐点”	43
四、呼吸的“樞紐点”	46
五、酶型控制的机制	47
六、“樞紐点”是易被破坏的代謝反应步驟	53
七、关于“原始性”控制机制的概述	54
III. 二氧嘧啶核苷輔酶类	58
一、5'-磷酸二氧嘧啶核苷的生物合成	59

二、5'-磷酸二氧嘧啶核苷的磷酸化	61
三、UDP 的糖化物的生物合成	63
四、二磷酸二氧嘧啶核苷葡萄糖	64
五、二磷酸二氧嘧啶核苷葡萄糖醛酸和葡萄糖苷酸的合成	71
六、二磷酸二氧嘧啶核苷氨基己糖化物	72
七、未来的远景	75
IV. 胰島素的結構	81
一、分子量	82
二、組成成分	83
三、N-末端基	84
四、氧化	84
五、N-末端順序	85
六、C-末端基	87
七、苯丙氨酰鏈中的氨基酸順序	87
八、甘氨酸鏈中的氨基酸順序	91
九、酰胺基	94
十、二硫橋	95
V. 中樞神經系統的生物化學	105
一、研究大腦的方法	106
二、蛋白質	108
三、碳水化合物	115
四、類脂	116
五、比較生物化學研究	118
六、物質代謝和機能	120
七、神經活動興奮狀態下的物質代謝	122
八、神經活動抑制狀態下的物質代謝	129
九、結論	134
VI. 質體的生物化學特性	141
一、質體的酶活性同植物機體特性的關係	142
二、酶同質體蛋白絡合物間的結合性質	143

三、叶綠体中的 Krebs 循环酶系	144
四、脂肪酸的合成和氧化; P^{32} 的参入叶綠体磷脂	145
五、核糖核酸的含量及其与叶綠蛋白含量的关系	148
六、叶綠体中蛋白質的合成	149
七、結論	154
VII. 叶酸的新衍生物——甲酰四氫叶酸	157
一、甲酰四氫叶酸的发现历史及其化学性質	158
二、关于柑菌素的生物化学研究	165
三、維生素 B_{12} 与柑菌素的关系	168
附录: 簡名字附表	171

近代生物化学中的若干主要問題

(Некоторые основные проблемы современной биохимии)

Н.М. Сисакян

本文把第三屆國際生化會議上宣讀的許多最重要的論文作了一個綜述。這有助於我們了解近幾十年來生物化學蓬勃發展的狀況和第三屆國際生化會議上所反映的偉大成果。同時，它也可作為進一步閱讀第三屆國際生化學會彙刊的一個引子。文中提到的重要論文之中，有幾篇已譯成中文了。^① (譯者)

近几十年来生物化学蓬勃的发展，創造了为单独組織国际生物化学會議的一切必需的前題。过去，在国际場合上关于生物化学問題的討論，在动物生化方面是在生理學會議上进行的，在植物生化方面是在植物學會議上进行的，而同化学关連的生化問題則是在国际理論和应用化学會議上討論的。

1949年在英国劍橋首次召开了第一屆国际生物化学會議，在这次會議上，曾決議每隔三年定期召开生物化学會議一次。

第二屆国际生物化学會議，是1952年在巴黎召开的；第三屆會議是1955年在比利时布魯塞爾 (Bruxelles) 召开的。并且，在已經定期地召开了国际生化會議的今天，各种同动物生理学、植物生理學和研究生物重要有机物質的化学，密切相关的生化問題，在生

① 見本書第58、105、141頁（即第3、5、6篇）；植物生理學通訊，1956，№4，1~17。

理学、化学、植物学等方面的国际會議的議程中，依然有着广泛的反映。

一、一般問題

第三届国际生物化学會議在布魯塞爾召开过了^①。参加这次會議的有 1,758 人，其中包括 40 个国家(英国、澳大利亞、比利时、荷蘭、丹麦、加拿大、瑞典、瑞士、南斯拉夫、法国、美国、苏联、德意志联邦共和国及其他国家)的代表。必須提到的是：参加本届會議的人民民主国家里的生物化学家，比上一届會議广泛得多了。在上届會議中只有捷克和波蘭的代表出席，而本届會議則有波蘭人民共和国、捷克斯洛伐克共和国、匈牙利人民共和国、德意志民主共和国和保加利亞人民共和国的代表出席，重要的是本届會議有中华人民共和国的代表团参加，在會議日程中举行的全体大会會議上，原則上一致通过了接受中国加入国际生物化学会。

會議議程是分三个主要方面进行的：全体會議报告、大組會議报告、小組會議的报告和論文报导。

會議分 17 个小組同时进行論文报导。在小組上报导的論文，有 800 多篇，每篇規定時間为 20 分鐘(包括討論在內)；有 40 多篇报告，每篇为 45 分鐘。

在全体會議上听取了两个报告：K. Martius (德意志联邦共和国)的“甲狀腺素和氧化性磷酸化”，和 V. du Vigneaud (美国)的“加血压素(вазопрессин)的分离及其結構的鑑定和具有加压-抗利尿活性的八肽●酰胺的合成”。

V. du Vigneaud 把他最近五年中关于加血压素和催产素(окситоцин)的探討和合成方面所作的广泛研究做了一个綜合报导。由于获得了高純度的催产素(垂体后叶激素)晶体，得以确定

① 苏联現代生物学进展，1956，№1，114~116上有簡短的报导。

② 肽亦称胜，下文的肽亦称多胜。(編者)

它是一种八肽化合物，分子量为 1,000。V. du Vigneaud 对于这种化合物的氨基酸成分进行了深刻的研究才可能成功地实现了这种多肽的合成。現已証明：这种合成的催产素，不論是就它的生物学上的，即激素的特性，或是就它的物理化学特性，〔旋光性、能形成一种类似天然催产素的活潑的黄素酸物 (Флавианат) 衍生物、氨基酸成分等等〕來說，同垂体激素——催产素都是相同的。因此，这算是第一次实现了具有激素特性的多肽的合成。

在大組會議上听取了下列报告：П. С. Сапма (印度) 的“Car-cyra 的营养在生物化学上的远景”；R. H. S. Thomson (英国) “周圍神經系統发生障碍时，生物化学上的紊乱”，P. H. Bell 和 R. G. Shepherd (美国) 的“ β -促腎上腺皮質激素及其分解后的活性产物的提純和結構”；P. Grabar (法国) 的“用电泳和免疫电泳 (иммуноэлектрофорез) 分析，研究凝膠中蛋白質混合物的工作”；L. Seekles (荷蘭) 的“微量元素在营养中的作用”；以及 H. M. 西薩江 (苏联) “質体的生物化学特性”。

H. M. 西薩江在他的报告中着重地指出了質体在植物細胞內的生化功能中的重要地位，并报导了关于叶綠体参与脂类蛋白質和核酸代謝諸問題的实验研究結果。对于質体的合成特性給予了特別的注意。已經証明叶綠体能合成和氧化脂酸，并且 P^{32} 能参入叶綠体的磷脂中。在一定的实验条件下，已經証明，叶綠体中蛋白質的增長依賴于非蛋白質氮的減少，同样甘氨酸的 C^{14} 和甘氨酸甘氨酸的 C^{14} 也能参入叶綠体的蛋白質之中。

在蛋白質和多肽的化学和物理化学組、酶化学組、微生物生化組、中間代謝組、病理化学組和免疫化学組上所报导的論文，为数最多，本文旨在叙述那些同近代生物化学中若干主要問題有关的报告的内容。

二、蛋白質多肽的化学和物理化学

В. А. Белицер (苏联) 在他的报导“蛋白質变性的变化”中, 討論了有关蛋白質变性变化的机制問題。Белицер 认为: 蛋白質变性时其分子結構发生着变化, 并且在种种不同的变性影响下 (虽然影响不一样) 这种变化却是一样的。他引述了关于蛋白質变性变化种种指标的新近研究資料以及天然和变性蛋白質的电泳研究資料, 这些資料有利于說明关于变性作用的質的特征的見解, 已經証明, 遭受变性变化的蛋白質, 視其环境条件, 能以各种不同的状态存在着。这篇报导也討論了解释变性变化的可能的假說。

这里打算更詳尽地談談 H. Borsook (美国) 的报告“肽和蛋白質的生物合成”。

該文作者原定的假設是, 要合成蛋白質应提供下列必需的条件: (1) 使自由氨基酸的羧基活化; (2) 將活性氨基酸轉移至核酸, 氨基酸以特別的秩序排列在核酸上; (3) 在核酸的巨大分子上进行着肽鍵的合成, 而后蛋白質由核酸表面脫落下来。

羧基的活化是借助于各种类型的酶促反应进行的, Borsook 的报告中只研討了关于 ATP (三磷酸腺苷)① 的活化反应, 不过也指出了其他由蛋白酶、肽酶、轉移酶所催起的可能的活化反应类型。

报告者研究了关于合成馬尿酸、汛酸、谷氨酰胺和谷胱甘肽的資料, 指出道: 这四种物質中只有馬尿酸的合成, 是在 CoA 的参与下实现的。同时有两种——馬尿酸和汛酸的合成中, ATP 被分解成 AMP (一磷酸腺苷) 和焦磷酸 (P—P); 而在其他两种物質——谷氨酰胺和谷胱甘肽的合成中, ATP 則被分解成 ADP (二磷酸腺苷) 和磷酸。

所有这些物質的合成具有两个共同的特征: (1) 羧基被活化

① 关于外文簡名的譯名及原名, 詳載書末附表。

了, (2) 这一活化是以分解 ATP 中焦磷酸鍵的能而实现的, 活化作用是以羧基同 CoA 或同酶結合的方式, 或通过酶- PO_4 絡合物而进行的; 但都不是通过游离氨基酸的“羧基- PO_4 ”的形式。这样看来, 也許游离氨基酸利用 ATP 焦磷酸鍵而使其羧基活化, 要算是蛋白質合成中的第一步。

在文献中已有許多証据来証明这种假說。譬如所有关于在蛋白質、这种細胞構成成分中, 参入示踪氨基酸方面的研究工作中, 表明都需要 ATP 参与这些过程(指氨基酸参入蛋白質——譯者), 或者是需要 ATP 参与 具有促进示踪氨基酸参入作用的某种輔助因子(кофактор)的合成过程。

現已証明: 微生物体中某些酶的形成取决于能源和自由氨基酸的同时存在, 这些研究結果和其他的資料都有利于說明蛋白質合成时羧基需要活化的見解。

报告者在討論了关于这种主要被利用于蛋白質合成的基質——肽和氨基酸的問題后, 在大量的实验材料基础上, 总結道: 蛋白質主要是由自由氨基酸合成的。

报告者綜合了現有关于核糖核酸 (PHK) 在肽鍵合成中的作用方面的資料后并指出道: 根据若干作者的观点, 核糖核酸首先是依靠 ATP 进行磷酸化并形成焦磷酸鍵(即磷酸核糖核酸), 此种产物同具有活化羧基的氨基酸相互作用(在 P_1 酶系参与下), 进行脱磷酸作用(дефосфорилирование), 同时在核酸上合成氨基酸-核糖核酸化合物; 最后一步是氨基酸合成肽鍵(在 P_2 酶系参与下), 并从核糖核酸上脫落下来; 于是核糖核酸又恢复原狀。現將这些历程用图解表示如图 1。

图中 P_1 和 P_2 是酶系, 在它們的参与下氨基酸同核酸相互作用, 形成肽鍵, 以后再使肽鍵从核酸分子上脫落下来。

根据 Borsook 本人的意見, 氨基酸以它的羧基直接同核酸上的磷酸根相結合, PHK 預先不經磷酸化; 这可用图解(图 2)加以

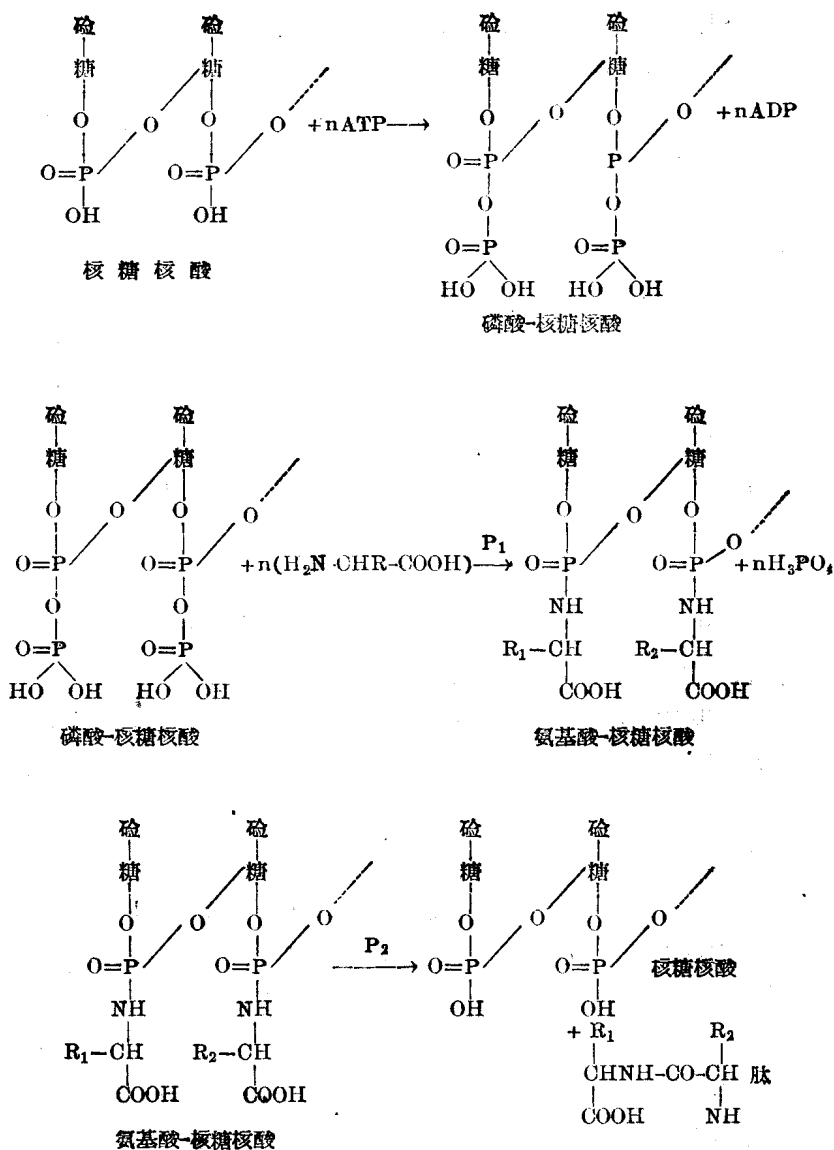


图 1. 肽键在核糖核酸分子上的合成 (Dounce 氏方案)

的酶变率在 1,000 (原著者所列数据为 100 — 譯者) $\sim$ 3,000,000 之間。即使是在細菌生長的对数期的时候,蛋白質的合成虽較哺乳类动物組織快得上千倍,但其氨基酸根的酶变率数值亦仍在 500 左右。也就是說,比起酶促反应的寻常速度來說,慢得很多。

三、核酸的化学和物理化学

在 C.Sadron (法国) 的报告中叙述了脱氧核糖核酸溶液的若干物理化学性質。

在 P.Doty 和 N.Simmons (美国) 的报告中曾討論了脱氧核糖核酸的天然和变性形式的特征,作者們总结道,根据光的衍射、沉降和粘度的測定的研究,証明从小牛胸腺中用 Signer 或 Simmons 法制备的 ДНК,其分子量 (M) 約为 6.2 百万,旋轉半徑 (rg) 2,200 Å,沉降系数 (S) 22.5,粘度 (η) 48 $\sim$ 54。从小牛胸腺中获得的新鲜制品 (即制备样品时最大限度地縮短在动物屠宰后脱氧核糖核酸酶失效的时间) M (7.7 百万)、 rg (3,000) 和 η (72) 的数值都大大地提高了。从肺炎双球菌 (*Pneumococcus*) 所获得的类似形式的制品,其数值同上述新鲜制品接近。因此根据作者的意見,用小牛胸腺中的 ДНК 制品所測得的分子参数平均值 (Средние величины молекулярных параметров) 可以說明天然 ДНК 的特性,这些数值也許对于其他来源的 ДНК,也相类似。

ДНК 在各个不同 PH 的鹽溶液 (0.15M NaCl) 中的研究表明: 其分子在 PH 3.1 $\sim$ 2.6 的范围内,发生相当的收縮,但分子量并不变化,在 PH 11.8 以下,粘度的数值維持恒定。如果比这个 PH 值再高出 0.4 單位,这时所測定的粘度指标便急剧地下降,会减小 10 倍。变性 ДНК,無論是在硷性或在酸性环境中,其分子的大小一般仍維持在同一水平 (rg 900 $\sim$ 1,000 Å),但沉降系数却大有改变,因此作者們認為,ДНК 分子排布的改变較之 ДНК 分子量的改变更为迅速。

ДНК 在中性鹽溶液中加热时, 在某一临界温度以前, 其分子的大小并不引起任何改变。对于較陈旧的制品, ДНК 分子大小的改变发生在 $75\sim 80^{\circ}\text{C}$ 时, 而对于天然制品則在 $85\sim 95^{\circ}\text{C}$ 时, 換句話說相差了 10° 。天然的 ДНК 的活化能 (75 千卡) 也較高 (陈旧的为 36 千卡——譯者), ДНК 借热的变性处理, 其分子量不改变, 但分子的大小則縮小至一定限度, 在酸或硷的变性中也已发现了这种情况。

在 R. Markham (英国) 的报告中討論了核糖核酸的化学問題, 报告者研究了关于 PHK 的結構概念的发展史以后, 說道: 累积起来的新事实使研究家們摒弃了过去曾普遍承認的 PHK 的四核苷酸的結構理論、根据从烟草嵌紋病毒中获得的 PHK 的分子量 ($50,000\sim 290,000$) 之大小来判断, 以及根据这种制品的紙上色层分析的結果, 不得不承認, PHK 是一种相当复杂的化合物, 其結構极易变化。报告者認為: 关于 PHK 分子中的各个成分的研究, 現在已具有相当广泛的材料。該文作者例举了关于来自各种样品的 PHK 中的核苷酸組成的資料。測得不同来源的 PHK 中的核苷酸比例是不同的, 但总的說来还一致; 这也許反映着 PHK 是一种复杂的混合物的狀況, 而并不是个别分子的組成。根据許多研究, 認為 PHK 中的碳水化合物成分应当只有核糖。用各种方法研究 PHK 水解时所获得的个别單核苷酸后, 仍旧不能完全說明 PHK 分子中的核苷酸同磷酸根以及核苷彼此之間結合的特性, 但是从这些研究弄清楚了碳水化合物成分中的某些, 甚或是全部醇基都参与了核苷酸間的結合。这一个问题, 在应用各种酶 (核糖核酸酶、磷酸二酯酶、磷酸一酯酶、核苷酸酶等等) 来从事 PHK 及其分解产物的研究中, 在相当程度上得到了答案。即在所有的情况下, 測得的核苷酸間的結合都只有一种类型, 那就是 $3', 5'$ 磷酸二酯結合。在报告者的結論中引述了若干关于 PHK 鏈的結構的研究結果。

四、中間代謝

В. Н. Орехович (苏联) 在他的报导中列举了许多关于原胶原^① (проколлаген) 在动物机体內轉变成胶原 (коллаген) 的实驗証据, 用标记甘氨酸的实驗証明: 在引入含 C^{14} 的甘氨酸后于不同期間分离出来的原胶原中, 所含的甘氨酸—— C^{14} 的強度, 逐渐下降, 而从机体中分离出来的胶原, 則自含 C^{14} 的甘氨酸引入后, 即随着時間的增長, 其放射性总是愈益增大。

M. Calvin (美国) 將含有标记碳的 CO_2 供給正在光合作用的植物的实驗設置, 乃是他所报告的, “光合作用的碳循环”^② 的基础。根据所形成的各种含有放射性的标记化合物, 他研究了碳的途徑。藻滴在曝光一定期間后被放入热酒精中, 將它杀死, 然后檢查移入酒精中的放射性化合物, 发现在曝光 10 秒鐘后, 所有放射性碳都在磷酸甘油酸中, 因而作者認為磷酸甘油酸乃是光合作用中 CO_2 固定后的第一个产物。

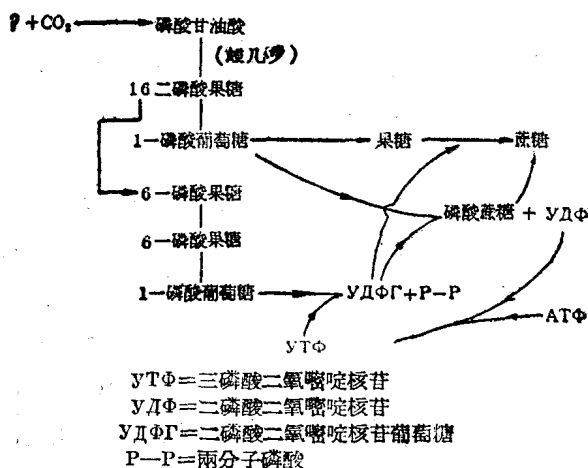


图 3. 蔗糖合成途徑

① 此种蛋白質为 В. Н. Орехович 等首次 (1947 年) 发现。

② 夏叔芳已將本文譯成中文, 參閱植物生理学通訊 1956, №4, 1~17。(譯者)

在曝光下所形成的糖分子中的 C^{14} 的分布，說明六碳糖是由两个三碳分子以羧基相結合而成的。

根据紙譜上一系列的斑点鑑定，作者提出了从磷酸甘油酸合成蔗糖的图解(見图 3)。

Calvin 支持了 Leloir 的資料，認為，經過一系列的中间反应所形成的 1-磷酸葡萄糖同三磷酸二氧嘧啶核苷反应而产生 二磷酸二氧嘧啶核苷葡萄糖，这一产物再同 1-磷酸果糖作用而产生磷酸蔗糖，以及蔗糖。这些过程如图 4 所示。

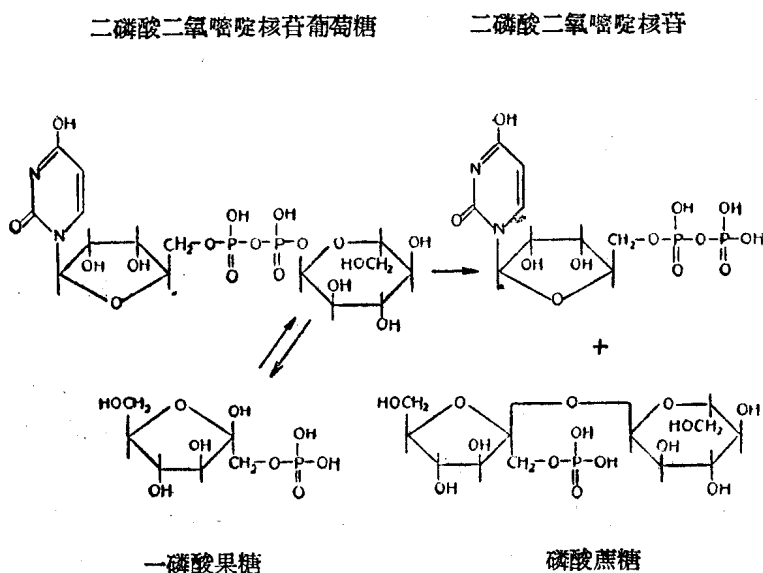


图 4. 从二磷酸二氧嘧啶核苷葡萄糖和磷酸果糖合成蔗糖

除了磷酸甘油酸而外，在紙譜上还发现了二、五、六和七碳糖。根据这些糖分子中的放射性碳的分布，得以找到了各个化合物形成間的联系。

已經証明，五碳糖的形成是通过一磷酸景天庚糖 (седогептугеа—моноросфат) (7C) 同磷酸甘油醛 (3C) 的結合而形成的化合物 (10C)，再經分解[在轉酮酶 (транскетолаза) 的作用下]