

“十一五”国家重点图书出版规划项目

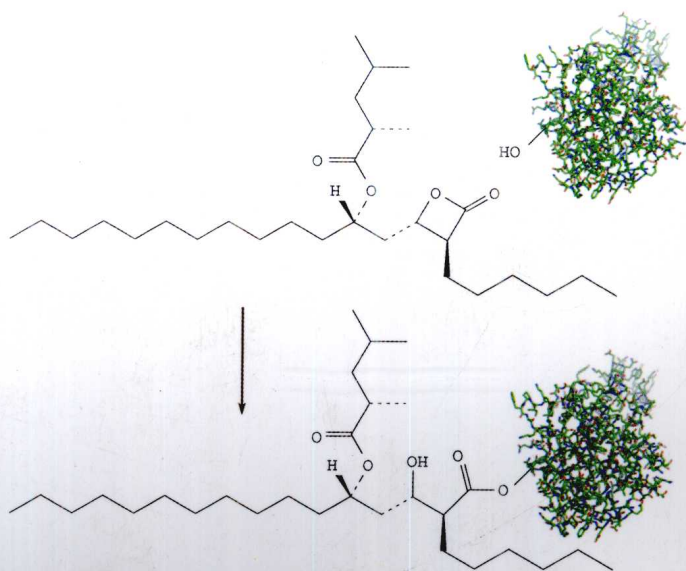
现代化学基础丛书 20

生物途径的有机化学

The Organic Chemistry of Biological Pathways

[美] John E. McMurry Tadhg P. Begley 著

卢忠林 何兰 张焜译



贵州省图书馆

 科学出版社
www.sciencep.com

“十一五”国家重点图书出版规划项目

现代化学基础丛书 20

生物途径的有机化学

The Organic Chemistry of Biological Pathways

〔美〕 John E. McMurry Tadhg P. Begley 著

卢忠林 何 兰 张 焜 译

科学出版社

北 京

图字：01-2008-5374

内 容 简 介

本书由美国著名学者 John E. McMurry 和 Tadhg P. Begley 合写, 对于生命体系化学过程中的分子逻辑提供了一个新颖和权威的阐释, 是学习和研究化学生物学这一崭新领域的必备书。全书共分 8 个部分, 以简洁的形式阐述了脂质、碳水化合物、氨基酸和核苷酸代谢过程所涉及的有机小分子, 并解释了代谢转化过程中的有机化学。内容组织以代谢途径为主, 以有机反应类型为辅, 使读者能够深入理解生命中的有机分子是如何和为什么进行一步一步变化和相互转换的; 在对生命体系奥妙惊叹的同时, 对于有机化学的认识也有所升华, 使读者不自觉地步入化学生物学领域。

本书编写风格独特, 取材新颖; 内容循序渐进, 又能把握前沿, 理论和实践紧密结合; 图文并茂, 便于教学; 并为化学生物学的许多方面提供了坚实的基础。

本书可作为对生命化学感兴趣的读者或者学者的权威资料, 可以开阔化学生物学领域初学者的视野并激发其研究兴趣; 也可作为高年级本科生、研究生的优秀教材以及从事化学生物学专业教师、科研人员的参考书。

The Organic Chemistry of Biological Pathways ©2005 by Roberts and Company Publishers.

All Rights Reserved. This translation published under license by Roberts and Company Publishers.

图书在版编目(CIP)数据

生物途径的有机化学/ (美) 麦克默里 (McMurry, J. E.) 等著; 卢忠林等译. —北京: 科学出版社, 2010

(现代化学基础丛书, 20/朱清时主编)

ISBN 978-7-03-026157-1

I. 生… II. ①麦…②卢… III. 生物化学: 有机化学-研究 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 221802 号

责任编辑: 周 强 沈晓晶/责任校对: 朱光光

责任印制: 钱玉芬/封面设计: 王 浩

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 1 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2010 年 1 月第一次印刷 印张: 26 1/2

印数: 1—3 000 字数: 526 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《现代化学基础丛书》编委会

主 编 朱清时

副主编 (以姓氏拼音为序)

江元生 林国强 佟振合 汪尔康

编 委 (以姓氏拼音为序)

包信和 陈凯先 冯守华 郭庆祥

韩布兴 黄乃正 黎乐民 吴新涛

习 复 杨芑原 赵新生 郑兰荪

卓仁禧

《现代化学基础丛书》序

如果把 1687 年牛顿发表“自然哲学的数学原理”的那一天作为近代科学的诞生日，仅 300 多年中，知识以正反馈效应快速增长：知识产生更多的知识，力量导致更大的力量。特别是 20 世纪的科学技术对自然界的改造特别强劲，发展的速度空前迅速。

在科学技术的各个领域，化学与人类的日常生活关系最为密切，对人类社会的发展产生的影响也特别巨大。从合成 DDT 开始的化学农药和从合成氨开始的化学肥料，把农业生产推到了前所未有的高度，以至人们把 20 世纪称为“化学农业时代”。不断发明出的种类繁多的化学材料极大地改善了人类的生活，使材料科学成为了 20 世纪的一个主流科技领域。化学家们对在分子层次上的物质结构和“态-态化学”、单分子化学等基元化学过程的认识也随着可利用的技术工具的迅速增多而快速深入。

也应看到，化学虽然创造了大量人类需要的新物质，但是在许多场合中却未有效地利用资源，而且产生了大量排放物造成严重的环境污染。以至于目前有不少人把化学化工与环境污染联系在一起。

在 21 世纪开始之时，化学正在两个方向上迅速发展。一是在 20 世纪迅速发展的惯性驱动下继续沿各个有强大生命力的方向发展；二是全方位的“绿色化”，即使整个化学从“粗放型”向“集约型”转变，既满足人们的需求，又维持生态平衡和保护环境。

为了在一定程度上帮助读者熟悉现代化学一些重要领域的现状，科学出版社组织编辑出版了这套《现代化学基础丛书》。丛书以无机化学、分析化学、物理化学、有机化学和高分子化学五个二级学科为主，介绍这些学科领域目前发展的重点和热点，并兼顾学科覆盖的全面性。丛书计划为有关的科技人员、教育工作者和高等院校研究生、高年级学生提供一套较高水平的读物，希望能为化学在新世纪的发展起积极的推动作用。

朱清时

作者简介

John E. McMurry 获得了哈佛大学学士学位和哥伦比亚大学博士学位。McMurry博士是美国科学前沿协会和 Alfred P. Sloan 研究基金会的资深会员。他获得了很多奖励，包括 National Institutes of Health 的事业成就奖、亚历山大·冯·洪堡高级科学家奖和马普学会研究奖。除了本书《生物途径的有机化学》之外，他还是《有机化学》、《基础有机化学》和《化学》（与 Robert Fay 合著）的作者。

Tadhg P. Begley 获得了爱尔兰国立大学学士学位，加利福尼亚州技术研究所（CIT）博士学位。Begley 博士是许多奖项的获得者，其中包括默克职业发展奖、Camille-Henry Dreyfus 教师-学者奖。他的课题小组使用有机化学的规则和技术，研究维生素生物合成过程中复杂的有机转化。除了《生物途径的有机化学》之外，Begley 博士还撰写了《辅酶的生物合成：反应机理展望》。

评 阅 者

Charles H. Clapp,	Bucknell University
Alan H. Fairlamb,	University of Dundee
Malcomb D. E. Forbes,	University of North Carolina at Chapel Hill
Bernard T. Golding,	University of Newcastle
Charles B. Grissom,	University of Utah
Ahamindra Jain,	University of California, Berkeley
Jennifer Kohler,	Stanford University
Brian R. Linton,	Bowdoin College
Hung-wen Liu,	University of Texas at Austin
Lara K. Mahal,	University of Texas at Austin
Ryan Mehl,	Franklin and Marshall College
Walter G. Niehaus,	Virginia Polytechnic Institute and State University
Ronald J. Parry,	Rice University
Nigel Richard,	University of Florida
Steven Rokita,	University of Maryland
David H. Sherman,	University of Michigan
James Stivers,	Johns Hopkins School of Medicine
Sean Taylor,	The Ohio State University
Peter Tipton,	University of Missouri-Columbia
Michael S. VanNieuwenhze,	University of California, San Diego
Robert H. White,	Virginia Polytechnic Institute and State University
Susan White,	Bryn Mawr College
Christian P. Whitman,	University of Texas at Austin

学生评阅者

Amy Augustine
Keri Colabroy
Pieter Dorrestein
Brian Lawhorn
Colleen McGrath
Guangxing Sun

序

当前,在许多知名大学的化学系为了包含生物学信息而纷纷更改其名之际,化学生物学的教学工作显得非常迫切。为了理解化学生物学这种新现象,我们必须很好地认识有机分子作用的基本规则以及代谢过程的逻辑关系。

由 John E. McMurry 和 Tadhg P. Begley 合著的《生物途径的有机化学》对生命体系化学过程中的分子逻辑提供了一个新颖和权威的阐释。书中一开始就通过生物学中的数个例子解释了有机分子反应活性和反应机理的中心概念。接着引入基本代谢途径中发现的几类小分子,并清楚地解释了它们结构和反应性能方面的重要特征。

该书的核心部分阐述了脂质、碳水化合物、氨基酸和核苷酸的代谢过程,重点放在每一类中所涉及的有机小分子并解释了代谢转化过程中的有机化学。每章都是以分解代谢过程开始。举例来说,脂质或者具体氨基酸的转换都归结到两个碳、三个碳和四个碳小分子单元。接着讨论了产生每一种小分子的生物合成:如用于合成蛋白质的 20 种氨基酸,或者可以聚合成 RNA 或者 DNA 的核苷酸。在每一章,代谢过程中每一步的化学转换在该书中都用详细的结构内容展示出来,这些可以作为对生命化学感兴趣的所有读者或者学者的权威资料,并且这些描述对于本领域的初学者来说也能开阔视野并触手可及。

绝大多数代谢转换都需要辅助因子,包括有机辅酶和金属离子,该书对于这些辅助因子在每一种转换中的作用阐释得非常清楚。举例来说,对于发生在绝大多数生物分子氧化转换中的含氧-铁中间体电子来源及其反应活性的说明,是目前比较清楚的解释。

单独用一章讲述一些重要天然产物的生物合成过程。这包括了青霉素和头孢菌素类的 β -内酰胺抗生素、作为聚酮超家族成员的抗生素红霉素、前列腺素代谢物、吗啡以及包括血红素和辅酶 B₁₂ 的四吡咯族化合物。这一章也是条理和机理阐释的典范,它提供了一个有效的教学模块,也是对于学者寻求自然界用以构建复杂有机框架逻辑分析的明确总结。

作者选择了通过代谢途径而不是有机反应类型来组织全部内容。这样做使得他们不仅能够解释任何给定步骤的化学,而且可以解释整个途径中的分子逻辑。这样读者就能够更深入地理解生命中有有机分子是为什么和如何进行一步一步变化和相互转换的。为贯穿前面章节的内容,并与传统的有机反应分类相关联,作者总结归纳了代谢过程中最常见的反应机理类型。

一方面伴随着基因组学、蛋白质组学、代谢组学的不断扩展，另一方面组合化学合成的化合物库也在蓬勃发展，这些都使得化学生物学的知识在急速增长。因此，很有必要将新的概念进行新的归类。细胞中进行的化学反应逻辑应该为来自于不同背景的科学家所了解。该书为化学生物学的许多方面提供了坚实的基础，因为它阐释了自然界生命分子进行相互转换的逻辑和机理。

Christopher T. Walsh

哈佛医学院生物化学和分子药理学系

前 言

也许介绍本书最简单的方式，首先应该说这本书的“不是”。这本书并不是生物化学全书，也不是有机化学主流，更不是关于酶学的一本书。它不是针对于学者的单行本，虽然它确实包括了几百条原始的参考文献，绝大多数非常新；选择它们的主要目的，是用来展示相关专题目前研究的现状，而不是历史发展。

现在说说这本书到底是什么。这是一本教科书，主要是针对生物有机和生物化学领域中的高年级本科生和研究生。我们希望读者具有两个学期以上的有机化学的知识背景。我们也努力从有机反应机理的角度去准确地描述主要的生物化学途径。尽管酶对于这些转化过程的化学反应至关重要，但我们的重点却是放在底物分子的反应方式和每一个反应中有关有机化学和电子流向的细节上。

目前生物化学研究的重心已经处于分子水平，很多酶的结构可以方便地得到，酶和底物相互作用都可以通过简单的计算机程序可视化。因此，今天的学生对于生命体系中化学逻辑的理解有着独特的优势。通过展示生命体系中的化学反应和我们实验室中的化学反应是如何遵守同样的反应活性规则和同样的反应机理，我们希望大家对此有所理解。生物化学转化并不是神秘莫测的，它们为什么按照一定的方式发生是有着可循的逻辑关系并可以解释的。生物化学反应比起实验室的类似反应会有更好的专一性和控制性，但是生物化学和实验室反应所遵循的规则是相同的。

本书首先简短地介绍了在生物转化途径中常见的基本有机化学反应机理。随着反应机理的引导，我们介绍了几类重要的生物分子。接着是本书的核心：专门对每一类重要生物分子——脂质、碳水化合物、氨基酸以及核苷酸的主要代谢途径进行了阐述。在这些章节中，我们也涵盖了常见辅酶的化学。希望通过对本书的学习，学会如何去寻找和观察酶的活性中心，了解常见生物化学转化中的具体事例，最后学会去掌握贯穿于生物有机化学中的所有作用方式。在对天然产物的生物合成进行简短讨论后，我们归纳总结了自然界中影响化学转化常见的反应模式和反应机理。

我们很高兴能写这本书，希望通过本书的阅读，读者能够学有所获，并对于发生在有机生命中漂亮而神奇的化学有进一步的欣赏与认识。

John E. McMurry

Tadhg P. Begley

康奈尔大学化学与化学生物学系

译 者 的 话

化学生物学是自 20 世纪 90 年代中期以来的新兴研究领域，在国际国内受到了极大的关注。很多高校都设立了化学生物学专业或化学生物学系，在众多国际国内化学学术会议上，化学生物学都是人们热烈讨论的话题。化学生物学，从研究目标来定义可以说成是利用化学的理论、方法和手段来探索生物、医学问题的科学。该领域的发展方兴未艾，将会极大促进生命体系的认识，为人类认识自然、改造自然提供新的契机。

但开展化学生物学研究和教学，常常面临一些困难。一方面，存在对于化学生物学的误解，一些人认为它是生物化学的另一种说法，一些人则认为它是原有生物无机化学、生物有机化学、生物分析化学、天然产物化学等内容的加合。另一方面，化学和生物学如何有机结合才能进入化学生物学领域；如何利用自己熟悉的知识快速切入生物学领域，用自己的化学知识解决生物问题。这些迷惑常常困扰着想步入化学生物学这一崭新领域的学者和学生。

《生物途径的有机化学》给人耳目一新的感觉。它从代谢途径出发，通过阐释新陈代谢中相关的有机化学反应和分子逻辑关系，让人在对复杂而又精致生命体系代谢途径发出慨叹的同时，对涉及的化学转换的认识和理解不断深入，在不知不觉中进入化学生物学的新天地。随着对本书逐章逐节的翻译，我们的这种感觉越来越强烈。相信读者在学习过程中也会有如此的感受，并对于化学生物学产生浓厚的兴趣。译者希望本书中文版的出版能为化学生物学领域的发展贡献绵薄之力。

本书在翻译校对过程中得到许多学生的大力支持，在此一并致谢。他们包括郭治佛、咎炬、刘变变、闫浩、王雪瑞、景慧慧、宋扬、徐江飞等。同时感谢科学出版社责任编辑周强的大力支持和帮助。

由于译者水平有限，错误之处在所难免，欢迎各位同仁和同学批评指正。

卢忠林 何 兰 张 焜

2009 年 8 月

目 录

《现代化学基础丛书》序

作者简介

评阅者及学生评阅者

序

前言

译者的话

第 1 章 生物化学中的基本反应机理	1
1.1 生物化学中的官能团	3
1.2 酸和碱 亲电试剂和亲核试剂	5
布伦斯台德-洛里酸碱	5
路易斯酸碱	8
亲电试剂和亲核试剂	9
1.3 亲电加成反应机理	10
1.4 亲核取代反应机理	12
1.5 羰基亲核加成反应机理	15
亲核加成	16
醇的生成	18
亚胺(席夫碱)的生成	18
缩醛化	20
共轭(1, 4)亲核加成	20
1.6 酰基亲核取代反应机理	23
1.7 羰基缩合反应机理	24
1.8 消去反应机理	28
1.9 氧化和还原反应	30
习题	32
第 2 章 生物分子	37
2.1 手性和生物化学	38
对映体	39
非对映异构体, 差向异构体和内消旋化合物	40
前手性	43
2.2 生物分子: 脂质	45

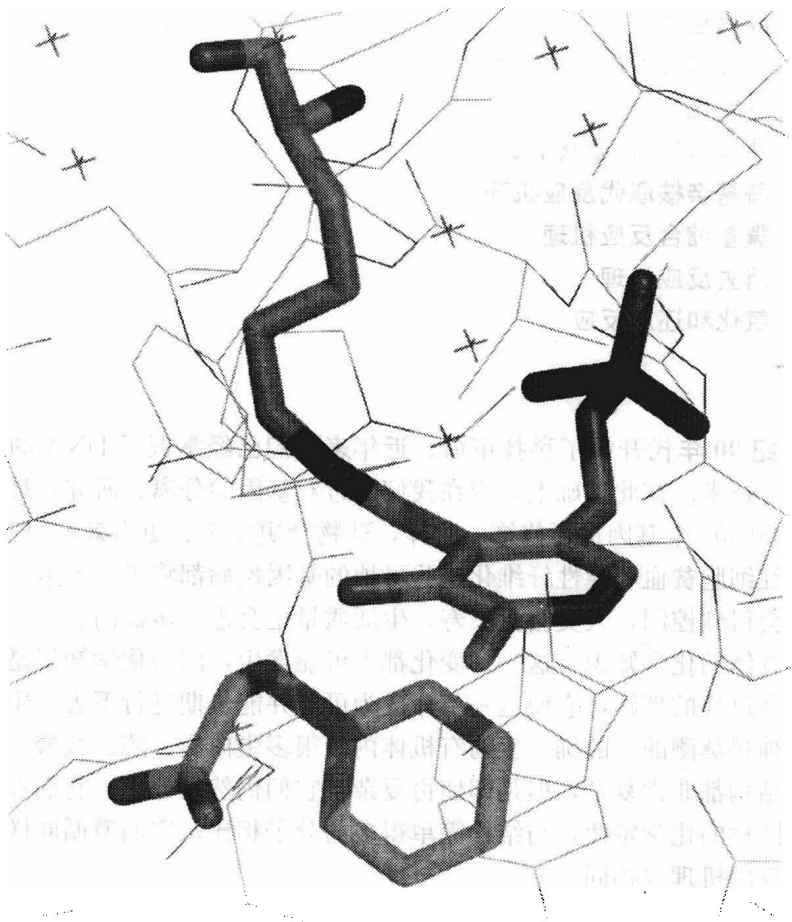
三酰甘油	45
其他脂质：类萜、类固醇和前列腺素	46
2.3 生物分子：碳水化合物	48
碳水化合物的立体化学	49
单糖异头物	50
二糖和多糖	52
脱氧糖和氨基糖	52
2.4 生物分子：氨基酸、肽和蛋白质	54
氨基酸	55
肽和蛋白质	59
2.5 生物分子：核酸	61
DNA：脱氧核糖核酸	63
RNA：核糖核酸	65
2.6 生物分子：酶、辅酶以及串联反应	65
酶	65
辅酶	68
串联反应和高能化合物	70
习题	72
第3章 脂质代谢	78
3.1 三酰甘油的消化与转移	79
三酰甘油的水解	80
可视化酶结构的简要描述	82
三酰甘油的再合成	84
3.2 三酰甘油的分解代谢：甘油的去向	87
3.3 三酰甘油的分解代谢：脂肪酸的氧化	89
3.4 脂肪酸的生物合成	97
3.5 萜类化合物的合成	105
甲羟戊酸途径到异戊烯基二磷酸	106
由脱氧木酮糖磷酸到异戊烯基二磷酸	111
异戊烯基二磷酸到萜类化合物的转化	119
3.6 类固醇的生物合成	123
法呢基二磷酸到角鲨烯的转化	123
角鲨烯到羊毛甾醇的转化	126
参考文献	131
习题	134
第4章 碳水化合物代谢	139
4.1 复杂碳水化合物的消化与水解	140

4.2	葡萄糖的分解代谢：糖酵解	143
4.3	丙酮酸转化	154
	将丙酮酸转化为乳酸	154
	将丙酮酸转化为乙醇	154
	将丙酮酸转化为乙酰辅酶 A	157
4.4	柠檬酸循环	160
4.5	葡萄糖的生物合成：糖异生作用	167
4.6	戊糖磷酸代谢途径	176
4.7	光合作用：戊糖磷酸的还原循环	184
	参考文献	188
	习题	190
第 5 章	氨基酸代谢	192
5.1	氨基酸的脱氨化	194
	氨基酸的转氨化	194
	谷氨酸的氧化脱氨	197
5.2	尿素循环	198
5.3	氨基酸碳链的分解代谢	202
	丙氨酸、丝氨酸、甘氨酸、半胱氨酸、苏氨酸和色氨酸	203
	关于含铁络合物氧化态的简要概述	209
	关于 PLP 反应的简要描述	218
	天冬酰胺与天冬氨酸	218
	谷氨酰胺、谷氨酸、精氨酸、组氨酸与脯氨酸	219
	缬氨酸、异亮氨酸与亮氨酸	221
	甲硫氨酸	224
	赖氨酸	228
	苯丙氨酸与酪氨酸	230
5.4	非必需氨基酸的生物合成	235
	丙氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、精氨酸与脯氨酸	236
	丝氨酸、半胱氨酸与甘氨酸	238
5.5	必需氨基酸的生物合成	239
	赖氨酸、甲硫氨酸与苏氨酸	239
	异亮氨酸、缬氨酸与亮氨酸	246
	色氨酸、苯丙氨酸与酪氨酸	248
	组氨酸	256
	参考文献	257
	习题	261

第 6 章 核苷酸代谢	265
6.1 核苷酸分解代谢	266
嘧啶: 胞苷、尿苷和胸苷	266
嘌呤: 腺苷和鸟苷	269
6.2 嘧啶核糖核苷酸的生物合成	271
尿苷单磷酸	271
胞苷三磷酸	276
6.3 嘌呤核苷酸的生物合成	276
肌苷酸	277
腺苷单磷酸和鸟苷单磷酸	281
6.4 脱氧核糖核苷酸的生物合成	282
脱氧腺苷、脱氧鸟苷、脱氧胞苷和脱氧尿苷二磷酸	282
胸苷单磷酸	284
参考文献	286
习题	288
第 7 章 一些天然产物的生物合成	291
7.1 青霉素与头孢菌素的生物合成	294
青霉素	295
异青霉素 N	298
头孢菌素	299
7.2 吗啡的生物合成	303
7.3 前列腺素和其他类二十烷酸的生物合成	313
7.4 红霉素的生物合成	317
7.5 辅酶 B ₁₂ 和其他四吡咯化合物的生物合成	325
尿卟啉原 III	325
血红素	329
辅酶维生素 B ₁₂	331
参考文献	341
习题	343
第 8 章 生物化学转化总揽	348
水解, 酯化, 硫酸化及酰胺化反应	348
羰基缩合反应	349
羧化和脱羧反应	351
氨化和脱氨化反应	353
C1 转移反应	354
重排反应	356

异构化和差向异构化反应.....	357
羰基化合物的氧化与还原反应.....	358
通过金属配合物的羟基化反应和其他氧化反应.....	360
附录 A	365
使用 Swiss PDB 浏览器观察蛋白质分子	365
下载 PDB 坐标文件	365
下载 Swiss PDB 浏览器	365
分离乙醇脱氢酶的活性中心.....	366
进一步研究乙醇脱氢酶的活性中心.....	369
习题.....	369
附录 B	371
KEGG 和 BRENDA 数据库	371
附录 C	375
每章习题答案	375
附录 D	402
英文名缩写、全称及其中文名对照表	402

第 1 章 生物化学中的基本反应机理



上图展示了生物体内分支酸生物合成苯丙氨酸时，催化转氨过程中酶的活性位点。理解生物合成途径的机理，有助于我们阐释生物体内的化学过程。

1.1 生物化学中的官能团

1.2 酸和碱 亲电试剂和亲核试剂

布伦斯台德-洛里酸碱