

E.A.纽肖姆 和 C.斯塔特 原著

物质代谢的调节

兰州医学院

物质代谢的调节

E. A. 纽肖姆 和 C. 斯塔特 著

姚 侃 乔德峻 李亢宗 译

兰 州 医 学 院

1 9 7 9

内 容 简 介

本书首先介绍代谢调节的基本理论和研究方法并讨论酶活性调节的分子机制。然后对特定组织中特定代谢途径逐一进行讨论。所讨论的途径包括糖酵解、糖元合成和分解、三羧酸循环、脂肪酸的合成和氧化、甘油三酯的合成、脂肪的分解和酮体的生成等。

本书可供大学在校二、三年级学生或教师作生物化学教学参考书。对从事生理学、药理学或与基础代谢有关问题的研究人员或临床工作者也有参考价值。

E. A. Newsholme and C. Start
REGULATION IN METABOLISM
John Wiley & Sons Ltd.

1 9 7 3

兰州医学院 出版
庆阳地区印刷厂 印刷

内 容 简 介

本书首先介绍代谢调节的基本理论和研究方法并讨论酶活性调节的分子机制。然后对特定组织中特定代谢途径逐一进行讨论。所讨论的途径包括糖酵解、糖元合成和分解、三羧酸循环、脂肪酸的合成和氧化、甘油三酯的合成、脂肪的分解和酮体的生成等。

本书可供大学在校二、三年级学生或教师作生物化学教学参考书。对从事生理学、药理学或与基础代谢有关问题的研究人员或临床工作者也有参考价值。

E. A. Newsholme and C. Start
REGULATION IN METABOLISM
John Wiley & Sons Ltd.

1 9 7 3

兰州医学院 出版
庆阳地区印刷厂 印刷

序

在过去三、四十年里，阐明了许多组成主要代谢途径的化学反应，给我们提供了大量的关于物质代谢的知识。已经应用这些知识画成了许多代谢路线图，总表示，关于物质代谢的问题我们已经完全地了解了。但肯定地说，还不是这种情况。包含在这些路线图里的知识只能提供一种事实基础，将要由它开创新的令人兴奋的研究领域。这一研究无疑地将导致在生物化学水平上完全地了解生物现象。这一新的研究领域包括物质代谢的调节和各种物质代谢的相互关系。在过去十年中，关于代谢调节和各种代谢途径内在关系的研究进步的很快，使我们能够建立合理的连贯的解释，用以说明某些更为普遍重要的代谢途径的调节，特别是能量的释放和利用的调节。本书将讨论这样一些问题。

由于大多数关于代谢调节领域的研究是在相当晚近进行的，并且因为提出的某些理论仍然是有争论的，所以我们必须比较详细地讨论所得的实验证据以及对这些数据的不同有时甚至是相反的解释，提出比较广泛的文献目录。在某些情况下，我们强调某一理论而牺牲其它一些似有道理的理論。这种倾向显然反映了我们个人的意见，当然这些意见是受了在特定领域内其他研究工作者比较一致的意见影响的。尽管这些理论中的某些部分会随着新数据的获得而改变，但理论所赖以建立的实验基础是不变的，只是对它们的解释要改变。因此，本书不仅帮助我们了解流行的理论，而且也帮助我们了解代谢调节新理论的逻辑发展。

本书第一章介绍研究代谢调节的基本方法，这也是贯穿本书的中心问题，附带简要地介绍关于生活机体中能态转换的理论。第二章讨论分子水平上酶活性的调节，并说明把一个小的代谢信号进行放大的各种方法，特别是通过S形反应曲线的方法，其原因是变构的（Allosteric），或是纯粹动力学的。此外还详细地讨论了Koshland氏的连续模型和Monod、Wyman、Changeux三氏的对称模型。不想介绍一些数学推导，但对不是数学家的研究者来说太广博了，因此把某些推导（如M-W-C模型的异变效应）放在附录里，这样就不致使正文的叙述中断了。

其他各章则是第一、二两章中提出的理论原则和实验技术在特定组织中特定代谢途径上的应用。在某些情况下，只引用哺乳动物的各种组织的材料，但也尽可能把其他种类动物的材料收集在内。所讨论的代谢途径包括糖酵解，糖元合成和分解，三羧酸循环，脂肪酸的合成和氧化，甘油三酯的合成以及脂肪的分解、酮体的生成。对每一条代谢途径都采取同样的方式讨论，首先，说明调节的酶类，其次讨论对这些调节酶如何控制的理论，最后对有关细胞、组织以及整体动物有机能调节机制的生理意义进行评价。希望用这种方法提供学习代谢调节问题的方法，使本书不仅对在酶活性调节方面有兴趣的学习生物化学的学生有用，同样对学习生理学、医学和生物学的学生也有用。

• II •

本书写作的目的在于提供关于基本的物质代谢及调节的知识，因此它也包含了有关的基础知识。这一点对从事生理学研究、药理学研究或与基本代谢过程有关的临床问题研究的大学生、讲师或研究工作者也是有用的。代谢调节的临床方面重点在：关于糖尿病患者糖/脂酸循环的作用；高甘油三酯血症时果糖的作用或对应力和饥饿作出应答而动员非酯化脂酸的机制。对于引人注目的生理学问题包括肌肉运动时，燃料利用的控制和棕色脂肪组织热量的产生也作了讨论。此外，以相当篇幅叙述了产生能量的各种燃料间的灵敏的相互作用，这些燃料（葡萄糖、脂肪酸、甘油三酯和酮体）是同时在血液中循环的。糖/脂酸循环概念的发展就是要把这些不同燃料的作用和代谢效应相互联系起来。这样的一个概念联系了几种不同组织的功能，因此在不同的章节里从不同的观点予以讨论，目的是提出一个一致的理论。

一般说来，本书是为大学在校的二、三年级学生写的，他们已经了解了代谢途径的化学，但本书对于想概括地了解有关代谢调节问题的研究生和讲师们也是有一些价值的。本书介绍了相当数量不同来源和以图表表示的实际知识，同时提出了广泛的文献目录。某几章后附有附录，对该章讨论的问题予以补充。

最后，还编制了一个激素索引，逐个讨论各种激素在有关能代谢方面的功能。这是为了帮助那些从事某一方面研究而要了解某一激素的作用的大学生的。索引包括对激素的各种效应的简单说明，同时注出本书中详细讨论该效应的章节。

（下略）

目 录

序

第一章 关于代谢途径调节的引论

一、绪言	(1)
二、代谢途径的某些理论	(3)
三、研究代谢控制的实验方法	(9)
四、代谢控制系统的分类	(14)
附录 1 - 1 测定平衡常数的方法	(20)
附录 1 - 2 质量作用比的测定	(22)
参考文献	(24)

第二章 酶活性调节的分子机制

一、关于变构酶类的绪言	(26)
二、平衡结合过程方程的推导	(30)
三、早期的解释氧与血红蛋白S形结合的数学模型	(35)
四、解释S形行为的平衡结合模型	(37)
五、解释S形行为的动力学模型	(54)
六、S形行为的生理意义	(58)
附录 2 - 1 关于M - W - C 模型饱和函数的推导	(65)
附录 2 - 2 关于M - W - C 模型状态函数 $\bar{R}$ 的推导	(70)
附录 2 - 3 M - W - C 模型中异变效应方程的推导	(71)

第三章 肌肉中糖代谢的调节

一、引言	(78)
二、糖酵解途径内的非平衡反应的鉴定	(85)

三、调节酶类的鉴定	(88)
四、调节酶的性质和代谢调节的理论	(93)
五、三羧酸循环的控制	(113)
附录3-1 肌肉中ATP转换率的计算	(117)
附录3-2 关于醛缩酶/磷酸丙糖异构酶反应的质量作用比	(118)
附录3-3 关于3-磷酸甘油醛脱氢酶/磷酸甘油酸激酶反应的质量作用比和表观平衡常数	(118)
附录3-4 肌肉中葡萄糖的运输	(120)
附录3-5 细胞内葡萄糖浓度的测量	(120)
参考文献	(122)

第四章 糖元代谢的调节

一、引言	(125)
二、磷酸化酶性质的早期研究	(133)
三、肌肉中磷酸化酶b活性的控制	(134)
四、通过酶促相互转变控制磷酸化酶的活性	(136)
五、肌肉中糖元合成的控制	(157)
参考文献	(163)

第五章 脂肪组织和脂代谢的调节

一、引言	(166)
二、脂肪组织中脂肪酸动员的调节	(181)
三、血浆脂肪酸水平变化的生理意义	(188)
四、棕色脂肪组织的代谢作用	(198)
参考文献	(202)

第六章 肝脏碳水化合物代谢的调节

一、引言	(207)
二、肝脏对葡萄糖摄取和释出的控制	(218)
三、肝脏和肾皮质中糖酵解和糖元异生的控制	(226)
参考文献	(243)

第七章 肝脏脂肪代谢的调节

一、引言	(246)
二、肝中脂肪酸酯化作用的生理重要性	(247)
三、肝中脂肪酸酯化和氧化的调节	(248)
四、酮体	(252)
五、酮体的生理重要性	(256)
六、肝中酮体生成作用的调节	(265)
附录 7 - 1	(272)
参考文献	(275)

激素的代谢效应索引

一、胰岛素	(277)
二、生长激素	(280)
三、肾上腺素和胰高血糖素	(282)
参考文献	(283)

第一章 关于代谢途径调节的引论

- 一、绪言
 - 二、代谢途径的某些理论
 - (一)关于能垒转移理论的引言
 - 1、化学键能
 - 2、热能
 - 3、用于做功的能
 - (二)应用于代谢途径的平衡状态、非平衡状态和恒态
 - 1、平衡状态
 - 2、非平衡状态
 - 3、恒态
 - 4、恒态和代谢调节
 - 三、研究代谢控制的实验方法
 - (一)非平衡反应的鉴定
 - 1、平衡常数和质垒作用比的比较
 - 2、最大酶活性的测另
 - 3、补充实验
 - 4、一般考虑
 - (二)调节酶的鉴定
 - 1、非平衡反应的基质浓度的变化
 - 2、交换定理在代谢控制中的意义
 - (三)调节酶性质的研究
 - (四)代谢控制理论的提出
 - (五)代谢控制理论的检验
 - 四、代谢控制系统的分类
 - (一)代谢控制的四种类型
 - 1、基质有效性
 - 2、辅助因素有效性
 - 3、代谢产物的移去
 - 4、反馈调节
 - (二)在平衡反应中电子传递的控制
- 附录 1—1 测定平衡常数的方法
附录 1—2 质垒作用比的测定

一、 绪 言

物质代谢的途径包括一系列酶催化的化学反应，通过这些反应把基质转变为产物。在1930—1950年这一期间，已经用各种技术对许多构成这种代谢途径的反应作了说明。这些技术包括：加入特异性的代谢途径的抑制剂然后对堆积的中间代谢物进行鉴定；加入代谢途径中可能存在的各种中间代谢物（如果它能转变为产物即可肯定这种作用）以及加入放射性标记的基质（或中间代谢物）然后研究标记在中间代谢物和产物中的分布；最后一阶段包括分离代谢途径中的许多酶并说明每个孤立的反应的化学。这些研究的结果已经整理到代谢路线图中并被许多实验室作为装饰贴到墙壁上了。这些图表中提出的代谢途径很象一卫电子仪口的线路图，它可以帮助我们了解和记忆各种复杂的代谢途径。但是，这些图表不能解释已知的所谓“物质代谢”的过程。在1940—1960年这

个期间,随着简单的但特异性的代谢中间产物的酶促测定的发见,同时对每个酶的动力学特性作了更详细的研究,为进入更新的关于代谢控制领域的广泛研究开辟了道路。关于评价各种实验事实和流行理论的报告的大为增加可以说明这种情况。本书想就这个方面,特别是关于物质代谢途径包括在高等动物体内产生能的各种燃料的储存、合成和利用,进行讨论。

一条代谢途径需要很多步的酶促反应,这是因为每个酶所能完成的化学反应是有限的。酶催化作用的优点在于它的特异性和高转换率,但是要达到这一点只好牺牲化学的善变性。代谢途径中每个单个步骤的化学反应是相当简单的。在代谢途径中借每个反应的基质和产物使许多步骤连结。然而,这些反应也可能组织到比这些途径更大的范围内。于是,许多催化单个反应的酶可以在结构上组织起来,使得组成代谢途径的中间产物始终结合在酶的表面,并将代谢产物作为下一个反应的基质依次传递。这种情况有点象近代大工业生产的生产线。这种形式的酶组织化的一个例子是把脂酰辅酶A衍生物转变成乙酰辅酶A的 β -氧化途径。脂酰辅酶A借脂酰辅酶A脱氢酶脱去两个氢原子,此氢原子转移给黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD);借脂烯酰水化酶将一分子水加到碳-碳双键,同时其产物, β -羟脂酰辅酶A,又被相应的 NAD^+ 连接的脱氢酶脱氢。产生的 β -酮脂酰辅酶A经硫解断裂,产生一分子乙酰辅酶A和一分子脂酰辅酶A(其碳链比原脂酸外两个碳原子;参看图1-1)。这个途径的许多中间产物,脂烯酰辅酶A, β -羟脂酰辅酶A和 β -酮脂酰辅酶A并未从组织中分离出来,因此认为它们全是酶结合的。这好象是一种完满的生物学安排,因为除了 β -氧化系统外任何其他过程都不需要这些中间产物。

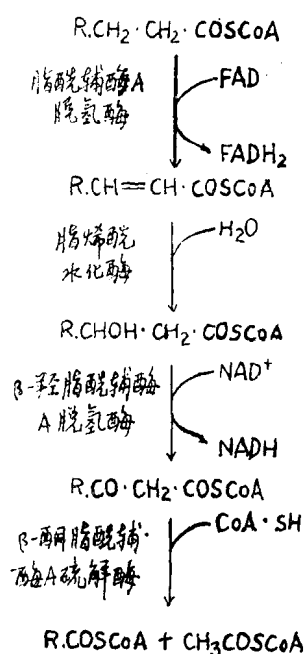


图 1-1 β -氧化作用途径

代谢物不能完全是酶结合的。肯定地,代谢的中间产物在细胞内的表观流动性是用于代谢调节的目的;某些化合物是起着代谢中间产物和关键酶的代谢调节剂双重作用的。这样的中间代谢物的浓度变化提供了在一特定位置上物质代谢状态的讯息。中间代谢

物的流动性使它很快地传递信息给调节酶，此调节酶可能存在于细胞的不同位置上。

‘组织化的’ (Organized) 这个词用来描述象脂肪酸氧化的代谢途径，因为它包括许多酶在结构上的组织化作用。这并不意味着其他代谢途径（如糖酵解，TCA循环）是无组织的。虽然组成这些途径的许多酶不是物理上地组织起来的，但在化学意义上它们是高度组织起来的。途径中的许多酶的浓度使得某些酶的催化活性能够限制全途径的总的流量，当同时有其他的许多反应很快发生并且被基质（中间代谢物）或辅助因子浓度限制的时候。这种化学的组织作用与代谢的调节作用具有同样意义。本书在阐明这些调节机制的详细情况的时候，将强调两点：1、在一条代谢途径中，特异性的催化作用只是许多酶的一种功能；2、虽然不一定有物理的接触，但每个酶都可通过一些特异的化学信息（如基质、产物或特异性调节剂的浓度）获得关于途径中其他酶的状态的信息。

二、代谢途径的某些理论方面

本节将讨论有关各种代谢途径进行的某些理论原则，因为要想知道代谢控制的实验进展必须具备一些关于这些原理的知识。本书对这些原理是从能量观点而不是从动力学观点考虑的。

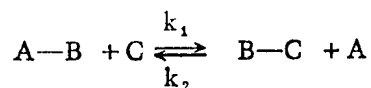
（一）关于能量转移理论的引言

在所有的生活着的有机体中能量转移起着一种基础的作用，因此它在实验和理论两个方面受到巨大的注意。在能量转移的理论方面已经有了许多著作，作者不想重复地详细解释别处已经讨论过的许多问题。然而，任何关于代谢调节的讨论都不能排除能量的考虑，（特别是为了了解实验的方法）所以对一些重要的能量转移的原理将尽可能简单地予以叙述。本节不想广泛地说明生物能力学。这里仅介绍参考文献[1 - 7]给那些想深入了解这一引人入胜的题目学生们。

了解某些生物能力学问题的简单方法是把能量转移分为三类：化学键能，热能和消耗于做功的能。

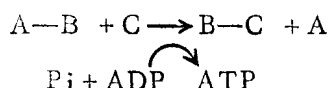
1、化学键能

在下列反应中



系统 (A-B + C) 的化学键能为生成一定量的系统 (B-C + A) 而再分布。如果反应物和产物的浓度 (更准确地说，应为热力学活度) 使在反应中没有能量丧失 (或获得)，并且经过反应或在反应中没有做功，于是系统是处于平衡状态。在这种条件下，向前反应和逆行反应的速度一样，反应物和产物的浓度恒定，尽管实际上它们是迅速地相互转变

的。虽然这是都知道的静止状态,但必须强调有许多化学键打破和生成并且能是恒定地再分布了的。因为系统是处于平衡状态,化学键能转移时没有任何损失,所以是100%的效率。当化学反应不是处于平衡状态时,则自动地趋近平衡并且伴随有Gibbs自由能(ΔG)的降低。这意味着反应系统丧失能,它可能以热的形式放出,或用于完成有用的功,或作为化学键能转移到与它偶合的另一反应的组份中。能以特殊的化学键能形式接交是生活有机体内能转移的基础。假如反应 $A-B + C \rightleftharpoons B-C + A$ 离开平衡,当过程趋近于平衡时,放出一些能可用于生成ATP,此ATP由ADP经无机磷酸盐(P_i)的磷酸化作用生成。换句话说,两个反应偶合在一起并且从能的观点可以把它们看作一个反应。



假如总的反应是处于平衡状态,用于ADP的磷酸化作用的能转移效率为100%,但是这就没有ATP的净得。

任何化学反应的Gibbs自由能的变(ΔG)是对它能够作功的能力的衡量。当反应自动地进行并且自由能减少时,它的完成有用功的能力衰落,直到平衡时它达到零,这时自由能不再有任何变化。显然,系统的自由能在某些方面必定与反应物和产物的浓度有关,因为当一旦达到平衡浓度时自由能就不再变化了。反应物和产物间的浓度关系(参看文献[2]和[3]或任何教科书)可表述如下:

$$\Delta G = -RT \ln \left(\frac{\text{各产物平衡浓度的积}}{\text{各基质平衡浓度的积}} \right) + RT \ln \left(\frac{\text{各产物最初浓度的积}}{\text{各基质最初浓度的积}} \right)$$

所以

$$\Delta G = -RT \ln K + RT \ln \left(\frac{[\text{产物}]_{\text{最初}}}{[\text{基质}]_{\text{最初}}} \right)$$

这里, K 是平衡常数。(当产物和反应物的最初浓度是1.0 M时,右边的一项,即

$$RT \ln \left(\frac{[\text{产物}]_{\text{最初}}}{[\text{基质}]_{\text{最初}}} \right)$$

变为0,所以

$$\Delta G^0 = -RT \ln K$$

ΔG^0 是一个常数通称为反应的标准自由能变化)。A—B和C的最初浓度愈高,并且B—C和A的浓度愈低,则释放出的能就越大。上述方程式指出了当浓度如所述的时候在一瞬间放出的能。当反应继续使A—B和C转变为B—C和A,平衡的位置达到使 $RT \ln ([\text{产物}]/[\text{基质}])$ 趋近 $RT \ln K$ 值(但符号相反)并且释放出能的接近0。

为了计算当某一浓度A—B和C进行到平衡时放出的能的热量，必须在反应物和产物的最初浓度和终末浓度的上下限间对上述方程式积分。

在一些教科书中叙述的各种生化反应中自由能变化的计算都是根据 ΔG° 值的。因此，只有当反应的所有组分都是1.0M时，计算出能的热量才是真实的。在生活细胞中不大可能有这种浓度。要计算更真实的能的变化必须考虑产物和反应物在细胞内的实际的浓度，就是任何计算必须用下列方程式：

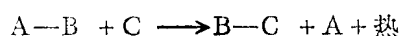
$$\Delta G = -RT \ln K + RT \ln \left(\frac{[\text{产物}]}{[\text{反应物}]} \right)$$

而不能用 $\Delta G^\circ = -RT \ln K$ 。假如 ΔG 是负值则反应向前进行，如果 ΔG 是正值则反应向反方向进行。这样，借操纵产物和反应物的浓度，即可改变反应的方向。

然而，在许多代谢反应中，由这些方程式计算 ΔG 甚至也不是真实的。理由是虽然反应物和产物的浓度通常维持的很恒定，这是通过代谢途径的连续流动（这就是一种恒态）。上述关于 ΔG 的一些方程式是从平衡热力学推导来的，但是，在恒态条件下，平衡热力学不再适用。恒态的热力学是一个复杂的问题，本书将不予讨论。有兴趣的学生们可参阅文献〔8〕和〔9〕关于恒态或不可逆热力学。虽然如此，应用平衡热力学于代谢系统仍然可以得到重要的定性的知识。

2、热能

化学键能可以转变为热。当反应

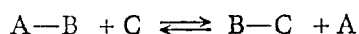


由左向右进行时，由系统（A—B + C）的一些化学键能产生的热被释放出来。假如阻止热能从系统中释出，此反应称为封闭的绝热体系——即没有从环境得到或失去任何组分。最后在这样一个系统中反应将达到平衡，向前的放热反应的速度等于逆行的吸热反应的速度。然而，假如此热的大部分丧失于环境，这反应就称作开放的系统，并且反应将进行直到大量的B—C和A堆积，很小量的A—B和C残留。这样，释放大量的热的化学反应具有大的负的标准自由能变化（ ΔG° ）。当然，此能的某一部分在一种情况下可释放为热，也可能被用来推动另外的化学反应。此一过程通称偶合并且假如所有可利用的能都偶合于其他反应，没有能量作为热散失并且结合的反应处于平衡状态。（这些讨论假定没有熵的变化。）假如一些可利用的能以热的形式消散于环境而丧失，此反应将离开平衡。丧失的热愈多，离平衡愈远。在生物化学系统中，把远离平衡的反应称为不可逆的或非平衡的反应。

从下节关于代谢调节的讨论，非平衡反应的重要性是显而易见的，在于它们被细胞选择用于反馈调节的目的。因此，化学键能的连续地转变为热是为了保持这些反应远离平衡所绝对必需的（见下）。

3、用于做功的能

反应



当其发生时，可以这样地组织，A通过一个膜逆着浓度梯度位移。在这种情况下，在系统（A—B + C）中的某些化学键能用于渗透功——就是把A顺浓度梯度向下的自然运动逆转。在这种情况下化学键能转变成化合物A的增加的化学势能。与此相似，假如在这个反应中放出的能用于肌肉收缩，它可使动物从较低的位置运动到较高的位置（例如从地爬爬到树枝上）。动物将对重力做功并且化学键能转为动物升高位置的势能，在这种情况下，动物所完成的功的异可由方程式， $功 = mgh$ ，来计算， m 是动物的质量， g 是重力加速度， h 是增加的高度。当然在沿水平表面运动时也消耗能，在此情况下，能是用来克服摩擦而不是克服重力。

（二）应用于代谢途径的平衡状态、非平衡状态和恒态

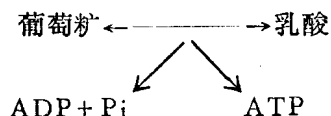
平衡、非平衡和恒态这些名词将用于本书的各章中，首先将这些名词的总义阐明是必要的。

1、平衡状态

一个过程处于平衡状态时，向前反应的速度和逆行反应的速度一样；没有向任何一个方向的净流动。因为在平衡状态时没有自由能的变化，对于任何反应和过程是最稳定的状态。因此，所有的反应将朝着稳定的状态进行。作为反应自动地朝平衡状态进行的Gibbs自由能的变化是所有的生物过程，就这点来说同样也是非生物过程后的推动力。所以，平衡状态本身对有机体是没有能异的总义的，因为能异的释放，它的储存以及它的利用是生命本身的现象。许多代谢过程组成一个动力系统，其中有物质和能异在流动，所以总的过程必须远离平衡。当然，在一条代谢途径中，流动的方向是由平衡的位置规定的。这些讨论并不意味着细胞内所有的反应都是远离平衡的。的确，某些反应表现非常接近平衡状态，但总过程必须是非平衡的。

2、非平衡状态

一个离开平衡状态的过程，当它朝平衡状态进行时，将发生负的自由能变化。这一自由能可能以热的形式放散于环境，使反应进行到大部分的反应物转变成产物。因此，一个反应或一条途径的单一方向性决定于以热的形式所丧失的可用的自由能。然而，全部的可用能不一定完全丧失，它的一部分可以被细胞储存备用。这可以拿糖酵解作用说明，它可以简约的形式表示如下：



假如这个途径处于平衡状态（或很接近平衡状态），则从葡萄糖转变成乳酸所释放的全部能量将转移到ATP分子上，并且能量转移的过程将是完全地有效的。遗憾的是，在平衡状态时，通过这一途径没有净流动并且没有ATP的净合成。

对于糖酵解要朝乳酸生成的方向进行，并且为了保证这种单一方向性，代谢途径必需离开平衡状态。这意味着当葡萄糖转变成乳酸放出的一部分化学能必须以热的形式丧失。假如所有的能都以热的形式丧失了，这样，虽然可以保证代谢途径的非平衡特性，但它对有机体则是没有价值的。所以，一个生活的有机体必须以丧失一部分可用能并将其余的部分以对生物的有用的形式储存起来（通常是ATP）。这样在糖酵解中只有总能量的一部分用于合成ATP（每个葡萄糖分子转变成乳酸，可由ADP和Pi产生两个分子ATP）。同样，在一个做功的过程中，可用能的一部分必须以热的形式丧失以保证这个过程被激动时功的产生。例如，在离子通过一个膜运转的过程（此过程需要ATP），由ATP水解来的可用能的一部分必须以热的形式丧失，以保证离子运转过程朝着单一方向进行。假如运转过程接近平衡，离子浓度的任何微小变化都可引起离子运转方向改变并且导致ATP的生成。在一个代谢途径或任何其他过程中，热的丧失可以看做机体为了保证代谢途径（或过程）的单一方向性而必须付出的代价。

虽然可以把热的丧失看做过程的“推动力”，但是不能设想途径的速度由它远离平衡的程度所控制。过程的流动通常由另外一些因素控制，这些因素与这种离开平衡的程度间并无定量的关系（例如，代谢途径中，特异调节酶的活性或代谢途径的辅助因子的浓度——参看第四节）。

3、恒态

许多过程如糖酵解或糖的有氧氧化怎样能够连续地维持在非平衡状态呢？这只有通过有机体和他们的环境间恒定地交换物质和能量才能达到。一个系统如与其环境进行物质和能量的交换则为开放系统。相反地，一个封闭系统（一译孤立体系）与其环境不交换物质和能量，它将最终达到平衡。代谢途径中的许多基质连续地来源于环境而产物则连续地回到环境中去（最后以 CO_2 和 H_2O 等形式）。组成新陈代谢的许多过程只有当有机体死亡时才达到平衡。基质继续地供应同时产物继续地移去的状态，尽管通过代谢途径的过程恒定地流动，而代谢途径中的中间代谢物的浓度则保持恒定，这就是通称的‘恒态’。它可以描述为一种稳定而动态的非平衡状态。

4、恒态和代谢调节

在组成一条代谢途径的一系列反应中，总的以热的形式丧失的能量可以在各个单个反应间很平均地分配使得它们都稍微离开平衡状态。这似乎是在任何非平衡途径中的自然的状态。它有点像一条向山下流动的河流，其中水的势能连续地并很平均地沿河流的长度丧失。一条河流的恒态和一条代谢途径之间的相似之处可以图1—2说明。

假定要控制一条河的水的流动速度，必须在沿河长的不同的段落处筑水坝。一个水坝构成一个水库并且从此水库流出的水可以用水坝闸门的高低予以控制。例如，假定降低闸门，水坝中水的势能增加，水流向山下更快。在组成代谢途径的一系列反应中，一些可以远离平衡，至于大多数的反应可能接近平衡（图1—3）。（必须强调，一个反应如果通过它发生流动，则此反应不能处于平衡状态；然而它可以非常接近平衡状态。）这不

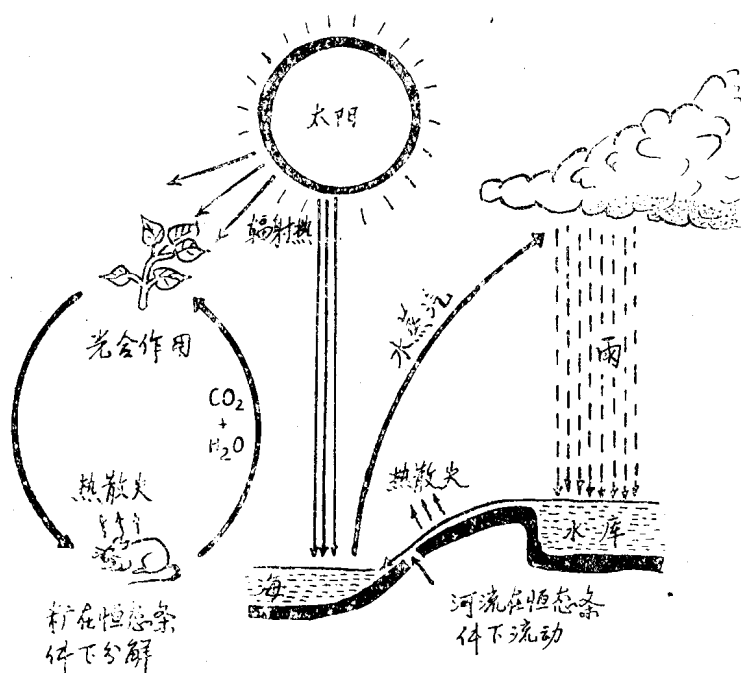


图 1-2 恒态的维持。水库中水升高了的位置给连接水库和海之间的河流提供了水的来源。水库和海之间的水平面高度差给流动的水提供势能。这种差别以水从海平面蒸发，形成云并降雨到水库中来维持。维持恒态的能量取自太阳。在一个生活的有机体中糖的氧化作用的恒态以相似的方式维持。糖的化学能在氧化过程中释放，但光合作用的有机体利用从太阳取得的辐射能，从 CO_2 和 H_2O 再合成了糖。

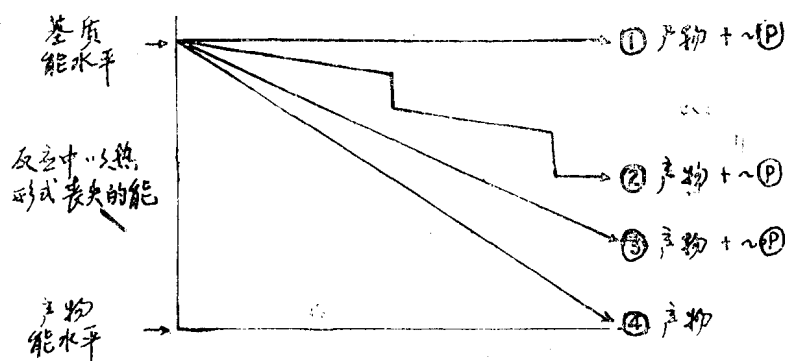


图 1-3 各种代谢途径的简单的能量图解。①途径处于平衡状态以致没有热量丧失；途径中释出的全部的化学能储存于高能磷酸键 ($\sim P$) 中。②途径是非平衡状态的，能量丧失发生在两个分开的步骤。有一部分能量储存于高能磷酸键中。③途径是非平衡状态的，能量散失沿途径的全长进行。一部分能量储存于高能磷酸键。④途径全部可用的化学能沿着途径的全长完全以热的形式散失。