

能 量 代 谢

美 E. G. 鲍尔 著

科 学 出 版 社

能 量 代 谢

〔美〕 E. G. 鲍尔 著

张维钦 译

科 学 出 版 社

1979

内 容 简 介

本书简要介绍生物体内能量转化所涉及的基本原理与反应。讨论的生物氧化反应包括：脱氢反应，脱羧反应和“预制件”反应。书中还简要地叙述生物氧化所包括的化学反应在细胞内的定位，以及能量贮存、能量动用等问题。可供有关生物、医学科研组织工作者、大专院校师生参考。

Eric G. Ball

ENERGY METABOLISM

Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1973

能 量 代 谢

[美] E. G. 鲍尔 著

张维钦 译

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

邯郸地区印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1979年5月第一版 开本：787×1092 1/32
1979年5月第一次印刷 印张：3 1/8
印数：0001—45,040 字数：69,000

统一书号：13031·954

本社书号：1352·13—10

定价：0.35 元

目 录

前言	1
第一章 生物氧化及其基本途径	3
第二章 脂肪酸氧化: 三羧酸循环	15
第三章 葡萄糖氧化成乙酰 CoA	28
第四章 电子传导体系	36
第五章 氧化磷酸化作用	46
第六章 生物氧化反应的细胞定位	54
第七章 能量贮存	59
第八章 能量动用与糖原生成	77

前 言

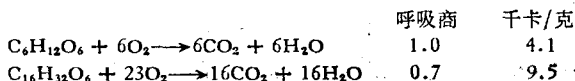
这本书不是为生物化学专家写的，而是为那些想要掌握住食物在生物体内转化为能量这个过程所牵涉到的基本原理和反应的人而写的。这本小册子是作者给医学院一年级学生所作的一连串讲座的产物。在这些讲座中，作者想把能量代谢所包括的各个方面都联系到一起，编成一个有连贯性的故事。虽然能量代谢的生化反应几乎在所有生物化学的教本里都讨论到了，但它们常常分散在整本书的不同部分里，使得学生不容易掌握住整个代谢故事的来龙去脉。本书主要是在底物水平上讨论生物氧化所包括的基本生物化学反应。为了讨论上的简便起见，我们将这些基本生化反应分为三大类：一类是脱氢反应，另一类是脱羧反应，还有一类，我们叫它“预制件”（make-ready）反应。所谓“预制件”反应这个术语是用来指这样的一类反应：它能把一个代谢物加以改变，使之生成能够进行脱氢反应和（或）脱羧反应的一个产物。由葡萄糖和脂肪酸转化为 CO_2 ， H^+ 和电子所包括的反应，我们都准备按照下述的一种观点来进行讨论：由一些叫做一级电子接受体的辅酶类先将电子和一部分 H^+ 接受过去。然后电子就从这些一级电子接受体开始，通过一个电子传递体系最后交给氧，接着就有高能磷酸化合物的产生。

在本书中安排了一章简要地讨论生物氧化所包括的化学反应在细胞内的定位问题，同时也将讨论由于膜障碍而引起的一些问题。另有一章题为“能量贮藏”的，是讨论由葡萄糖转化为糖原和脂肪酸所包括的生化反应。在这一章中还介绍

了在脂肪酸合成中需要用到的 NADPH 的生成途径问题。最后一章讨论能量动用,糖原生成,讨论糖原和脂肪分解以供给身体能量需要所包括的反应,并着重讨论了激素和环腺一磷(cAMP)在这能量动用过程中的作用。

第一章 生物氧化及其基本途径

生物体对能量的需求，主要是靠葡萄糖和脂肪酸的氧化来使之得到满足的。下列两个方程式就是叙述葡萄糖和脂肪酸氧化过程的总反应式：



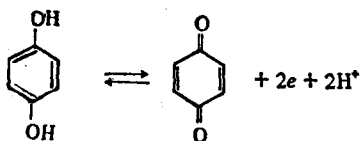
在第二个反应式中，我们用软脂酸代表一般的脂肪酸。这两个反应都是释放能量的反应。这些释放出来的能量最初都来自太阳能。通过植物的光合作用，将太阳能捕获，并以化学能的形式贮存在这两类食物中。这两类食物在氧化时释放出来的能量，常如上面两个方程式那样以每克所产生的千卡热能来表示。在研究人类食谱时，虽然常常使用这些热量值来表达人体对能的需要量，但从动物体内产生的能量来看，这种表达方式并不太严格。因为活细胞并不是一个热机，它只能使用在这些反应中所释放出来的自由能，而不是热能。不过产热量值和释放的自由能量值是很近似的。比较这些产热量值，我们可以看到，以每克产生的能量来说，脂肪酸是比葡萄糖好得多的能源。在上述两个反应式中 CO_2 生成量与 O_2 消耗量的比率（称为呼吸商）是不同的。根据这一事实，我们可以通过测量生物体的耗氧量和 CO_2 的生成量来衡量这两种物质被氧化的相对量。因而也就可以衡量出在任何指定的代谢条件下，生物体消耗能量的卡值。

从上面列出的葡萄糖软脂酸氧化的总方程式，人们可以认为氧能够直接和这两种物质起化学反应产生 CO_2 和水。但

在活细胞中进行的这些反应却非如此。扼要地说，这个过程是食物中的电子通过一条由多个化合物组成的反应链逐步逐步地传给氧的一个过程。这条反应链中的成员共同构成了一个氧化还原体系；当着电子从某一个成员中移去时，这一成员就被氧化了，而当它接受电子的时候，它又被还原了，所以称它们构成的反应链为氧化还原体系。在生物体内二价铁离子和三价铁离子之间的相互转化，可以看作是最简单的一个氧化还原体系：



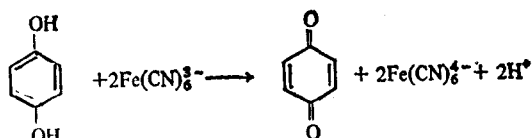
式中的 X 代表可以和铁螯合的一种物质， e 代表电子，它产生后必须有另一物质将它接受，同时又必须由另一物质来供给电子。这样，上述的反应才能继续的进行下去。由于这个氧化还原体系只包括一个电子的得失，所以又称为单电子体系。生物体内进行氧化还原反应的第二种类型的氧化还原体系，比较普通些。这一类型可以用氢醌氧化成醌的反应体系来表示



在这个反应中，随着氧化的进行，同时有两个电子和两个 H^+ 离子被移去，因此又可称它为双电子体系。每一个氧化还原体系的特征，可以用氧化还原电位来表述。所谓氧化还原电位，是指在一定的温度条件下，在一个含有等量氧化剂与还原剂（在我们论及的氧化还原体系中存在）的溶液和某一公认的标准氧化还原体系之间的电位差。这个电位差就叫做所述氧化还原体系的氧化还原电位（以下简称氧还电位）。如果反应中牵涉有 H^+ 离子的生成时，则溶液的 pH 值也必须加以指

定。例如氢醌-醌这一氧化还原体系的氧还电位是会随着 pH 的改变而改变的。至于 $\text{Fe}^{++}-\text{Fe}^{3+}$ 体系（它在生物氧化中是很重要的），氧还电位则显著取决于 X（亦即与铁离子螯合的那个物质）的性质。

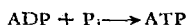
如果两个氧化还原体系的氧还电位都已经知道了的话，就可以预见它们之间相互作用的程度和方向。举个例子：我们来研究一下亚铁-铁体系（ $\text{X}=\text{CN}^-$ ）和氢醌-醌体系之间的相互作用。在 pH 7.0, 30°C 的条件下。对标准体系 $[\text{H}_2(1 \text{ 大气压}); \text{H}^+(1.0\text{N})]$ 测得亚铁-铁氰化物体系的氧还电位为 +0.425 伏特。在同样的条件下，测得氢醌-醌体系的氧还电位为 0.275 伏特。根据这些数据，我们就能够写出如下的方程式来：



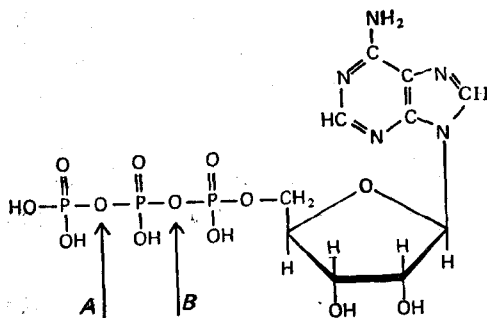
由于亚铁-铁氰化物体系的氧还电位比氢醌-醌体系更高一点，所以我们能够预见铁氰化物将从氢醌移去电子，而反应将按箭号所指的方向进行。假如我们取 1 克分子氢醌和 2 克分子铁氰化物混合，我们也就能够预告所得混合物的氧还电位将为两个反应体系氧还电位总和的一半即 +0.350 伏特，我们还能够预料占总量 99% 以上的两种起始物质将完成电子的转移。

我们考察一下生物氧化中所发生的一系列氧化-还原反应，可以把它们粗略分为几个段落，如图 1.1 所示的那样。这样可以方便我们的讨论。第一段落从代谢物中移出电子和氢离子来，并由一个称为一级电子接受体的，将电子接去。从这个图解中还可以看到，生物氧化中所产生的全部 CO_2 都是在

这一段落中形成的。由生物氧化全过程释放出来的总能量中的一小部分,在这一段落中转入高能磷酸化合物($\sim P$)。这个过程叫做底物水平上的磷酸化作用。第二段落是电子从一级电子接受体出发,通进构成电子传递体系(E. T. S.)的一连串氧化-还原体系链条。在这个过程中与电子同时从底物中移出来的氢离子,并不总是与电子同步通过 E. T. S. 而交给氧的。有时候,一个电子和一个氢离子被同时传送。有时候,两个电子和一个氢离子同时被传送,有时电子和氢离子又分道扬镳。这个事实我们在图中以虚线表示。生物氧化全过程中形成的大部份高能磷酸化合物就是在这个第二段落中产生的。这过程称为氧化磷酸化。在这个氧化磷酸化过程中,由氧化还原反应所提供的能量大约有 8000—9000 卡,通过二磷酸腺苷(ADP)和无机磷酸盐(P_i)转化为三磷酸腺苷(ATP)这一反应而被捕获起来。



三磷酸腺苷的结构如下所示:



三磷酸腺苷 (ATP)

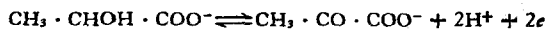
当三磷酸腺苷在 A 或 B 处(这两个部位都叫高能磷酸键)被水解时,每克分子可产生 8000—9000 卡的能量。在 A 处水解时生成无机磷酸盐(P_i)和二磷酸腺苷(ADP)。当水解发生在 B 处时,则生成焦磷酸(PP_i)和一磷酸腺苷(AMP)

请注意，在生物氧化过程中所有消耗掉的氧都被还原成了水。一个中等身材的成年人，当他休息时，每分钟大约耗氧 250 毫升。以这样的耗氧量计算，大约每小时可以产生水 25 毫升，即每天 600 毫升左右。在后面的讨论中我们将会知道，代谢途径中生成的水，一部分又会在代谢途径中被消耗掉，所以人体并不能净获得这 600 毫升水。由氧化过程所生成的水在一些动物体的节约用水中起着重要的作用。例如鸟类和人比较，鸟类水的排泄量很少，因而他只需要摄入少量的水就可以补足由氧化过程所生成的水。定居沙漠地带的动物，它们更需要依赖代谢过程所生成的水。

在以下各章中将讨论各种底物(葡萄糖,脂肪酸及其中间代谢物)把电子提供给一级电子受体并产生 CO_2 , 所经历的种种特异反应。在讨论这些反应之前,让我们先讨论一下今后将会遇到的一些基本原理,这样会有助于我们去理解这些反应。为此,我们将这些反应分为三类来讨论一下。三类反应是:(1)脱氢反应,(2)脱羧反应和(3)“预制件”反应。

脱氢反应

所有底物水平上发生的氧化都可以称之为脱氢反应,因为在这个过程中,底物分子都被移去了两个氢原子。移去两个氢原子亦即相当于移去了两个氢离子和两个电子。在底物的脱氢反应中参与反应的化学基团主要的有两类。一类是 $-\text{CHOH}-$; 我们可以用乳酸脱氢生成丙酮酸这一反应做为例子:



这里写出的反应只写到一半,除非这时有一种可以接受电子的物质(即所谓一级电子受体)存在,否则这个反应就不能继续进行下去。我们将会看到,氢离子既可以和电子一起传递

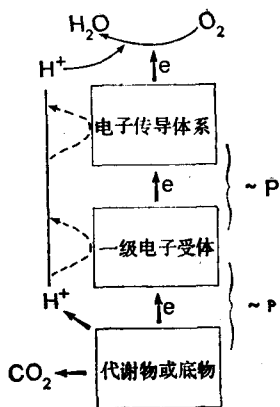
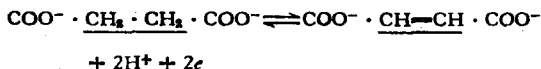


图 1-1 生物氧化的基本途径。图中所示的这个全过程又叫做呼吸链或电子传递体系。这两个术语都用来描述包括一级电子受体及其它成员在内的所谓电子导体体系，以及描述这个体系所包含的反应链锁。这里使用的“导体”一词，有其特殊意义。因这个体系中的各个成员（一级电子受体除外）都不在真溶液中，因此电子通过这个体系时的情形类似电子通过导线时那样。

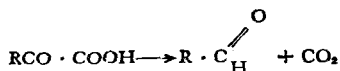
给一级电子受体，也可以释入反应环境。这些脱氢反应必定有一类酶来催化进行。这类酶统称为脱氢酶类。这类酶都根据被它移去氢离子和电子的底物来命名。在上述例子中，催化乳酸进行脱氢反应的酶就称为乳酸脱氢酶。请注意这是一个可逆反应，这个酶也能催化丙酮酸还原，因此它也可以叫做丙酮酸还原酶。在生物脱氢反应中还常常会遇到的第二类化学基团是 $-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2-$ 。我们可以用琥珀酸转化为延胡索酸的反应为例说明：



让我们再强调一句，所有底物的氧化，总是包括着底物分子被同时移去两个氢离子和两个电子这样一个过程。

脱羧反应

在生物氧化过程中产生的全部 CO_2 都是由所谓脱羧反应而来的。用一句最简单的话来说,这是一个把羧基转化为 CO_2 的过程,反应如下式所示。式中的 R 表示底物分子中除羧基以外的其余部分:



以后将要讨论的所有反应当中,凡属脱羧反应的总是和一个脱氢反应同步发生。在实验中,很难将这两个过程分拆开来。除了脱氢酶以外,并没有其它特异的酶来催化脱羧反应,但金属离子的存在是必要的。正如下面将要看到的,在脱羧反应中,实际上并没有真实地产生出一个自由的醛基来。

“预制件”反应

“预制件”反应这个术语是为了便于称呼具有下述特点的某一个反应(或某一系列反应)而提出的。在这类反应中一个底物分子受到了改造,它为能参与下一步脱氢反应作好准备。在很多情况下,底物分子通过这类反应的改造之后,能够生成原来分子中并不存在的一 CHOH —基团或— CH_2CH_2 —基团。这类反应中,一个最简单的例子就是加水反应。例如上面讲过的由琥珀酸脱氢而生成的延胡索酸,若和一分子水加成之后,它又能够参与另一次的脱氢反应。



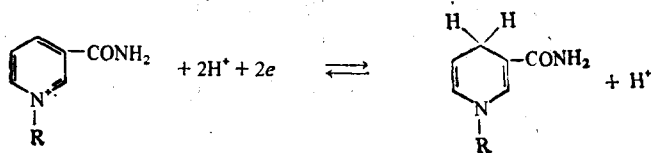
在反应中形成了一个— CHOH —基团,这个基团是容易脱氢的。上述这个加水过程需要有专一的酶催化。催化延胡索酸加水的酶称为延胡索酸酶。

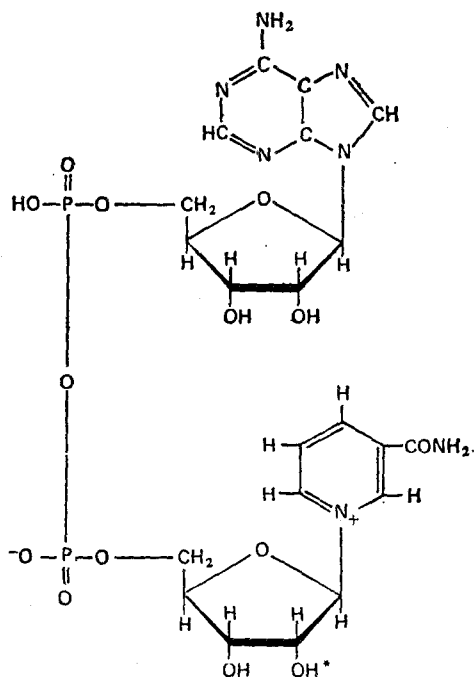
一级电子受体

接受来自底物的电子的电子受体，基本上可以分为两大类，即所谓吡啶核苷酸类和黄素核苷酸类。一般地说来，当被氧化的底物分子中含有一 HCOH —基团的时候，需要一个吡啶核苷酸来充当一级电子受体。而当被脱氢的底物分子中含有一 $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ —基团时，则常需要一个黄素核苷酸作为一级电子受体。

已经知道两种具有一级电子受体功能的吡啶核苷酸。一种是二磷酸吡啶核苷酸 (DPN^+)，又称尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD)。当从底物分子移出的电子要转交给电子传导体系以产生高能磷酸盐的情况下，常常需要这种 DPN^+ 充当一级电子受体。另一种是三磷酸吡啶核苷酸 (TPN^+)，又称尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADP)。当底物移出的电子是用于合成的目的时，则大多需要 TPN^+ 作为电子受体。当我们以后谈到葡萄糖转化为脂肪酸的过程时，就将会遇到使用 TPN^+ 作为电子受体的例子。

这两个辅酶在接受电子的过程中起作用的部位是分子中的尼克酰胺部份，它是一种称为尼克酸的维生素的衍生物。它接受电子时的反应机理如下式所示：





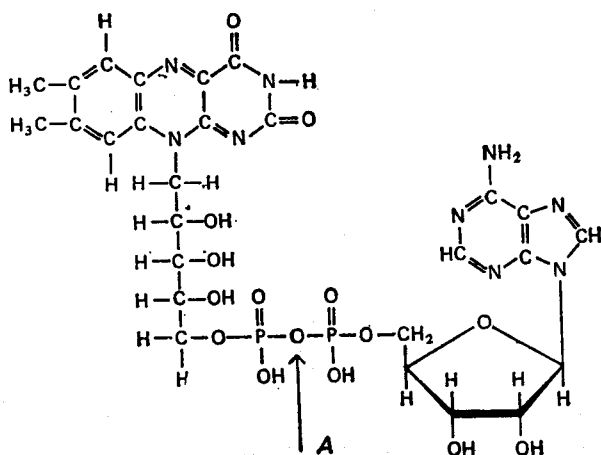
二磷酸吡啶核苷酸 (DPN⁺)

当二磷酸吡啶核苷酸的 OH* 被 $-OPO_3H^-$ 取代时,即生成三磷酸吡啶核苷酸。

我们把反应写成这样的形式是为了强调这样一个事实,虽然从底物分子移出来的两个电子都被接受过去了,但是从底物分子中移出来的两个氢离子却只有其中的一个被接受到吡啶核苷酸分子上去,从而形成了还原形的吡啶核苷酸。另外一个氢离子则被释出。它必须暂时由细胞的缓冲系统将它收容。因此根据反应的这种情况,还原型的吡啶核苷酸用缩写字 DPNH (或 NADH) 和 TPNH (或 NADPH) 表示。在还原反应进行时,吡啶核苷酸会在 340 毫微米处显出一吸收

带。利用这条吸收带的出现和消失可以定量地跟踪这两种化合物参与一个脱氢酶促反应的情况。请注意：在一般情况下，在一个特异的脱氢酶促反应中， DPN^+ 不能有效地替代 TPN^+ 去充当一级电子受体。反过来说也一样， TPN^+ 也不能替代 DPN^+ 。 TPN^+ 分子中的腺苷酸部份所附加上去的一个磷酸基团，显然是这种专一性的决定性因素。

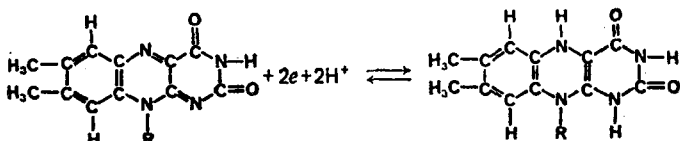
另一类型的一级电子受体是黄素核苷酸类，当被脱氢的底物分子中含有一 $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$ 基团时，就需要这类电子受体参与反应。已经知道了两种黄素核苷酸即黄素单核苷酸 (FMN) 和黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)。



黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)

在黄素腺嘌呤二核苷酸分子的 A 点处发生水解时，即生成黄素单核苷酸 (FMN) 和腺苷酸 (AMP)。

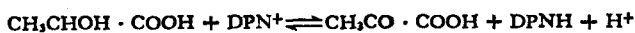
两种黄素核苷酸分子中都含有一种叫核黄素的维生素，正是这种维生素的异咯嗪环起着电子受体的作用。它接受电子的机理如下式所示：



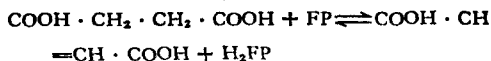
黄色的氧化型异咯嗪环接受了两个电子和两个氢离子之后，即变成还原型的无色产物。因此这个反应和吡啶核苷酸所参与的反应那样，可以用分光光度法来进行测定。

在大多数生物氧化过程中吡啶核苷酸和黄素核苷酸都是直接从底物分子那里把电子和氢离子接受过来的，但是，有一个例外的情形，就是当底物是 α -酮酸时（例如是丙酮酸或 α -酮戊二酸时），情况就不一样。这时需要有一个称为 6, 8-二硫辛酸的巯基化合物介入底物分子和我们称之为一级电子受体的物质之间起作用。这种情况将在以后作比较详细的讨论。

必须要有对底物专一的脱氢酶存在时，一级电子受体和底物之间的反应才能够发生。一般说来，吡啶核苷酸和脱氢酶之间并没有牢固的结合。因此我们可以将有它们参与的生物氧化反应写成如下的式子：



要知道在这反应中有一个专一性脱氢酶参与催化。反应所生成的 DPNH（或 TPNH）可以游离存在于溶液中也都可以与另一种脱氢酶的作用偶联而充当还原剂。黄素核苷酸的情况和吡啶核苷酸不同。黄素核苷酸和具有专一性催化功能的酶蛋白之间结合得很牢固。因此当用式子表达一个有黄素蛋白（FP）参与的反应时，我们就要这样来写：



在这个式子中，FP 是琥珀酸脱氢酶，它同时代表着酶和电子