

生物化学导论

[英] K. 哈里森 著

科学出版社

内 容 简 介

本书内容共分三部分：第一部分叙述构成生物体的大分子的结构与功能；第二部分是介绍中间代谢；第三部分是关于分子遗传及蛋白质的合成。可供有关科研人员、教师及工农兵学员参考。

M. Yudkin and R. Offord

A GUIDEBOOK TO BIOCHEMISTRY

(A New Edition of A Guidebook to
Biochemistry by K. Harrison)
Cambridge University Press

1971

生 物 化 学 导 论

[英] K. 哈里森 著

M. 尤德金和 R. 奥福德修订

严自正 张启先 徐 浩 译

杨 福 愉 校

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

陕西省印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1975年6月 第一版 开本：787×1092 1/32

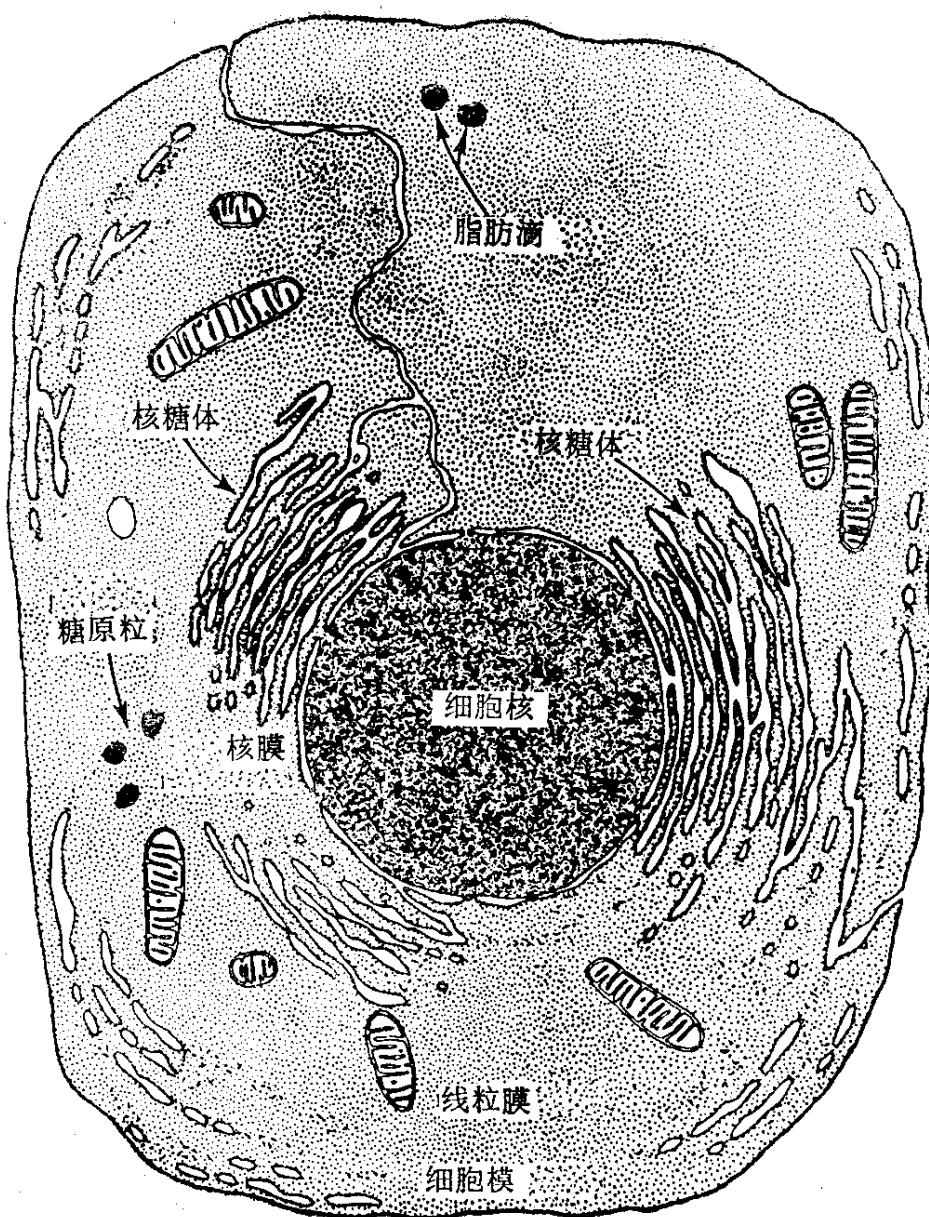
1975年6月第一次印刷 印张：6

印数：0001—8,520 字数：132,000

统一书号：13031·319

本社书号：490·13—10

定 价：0.63 元



一个模式的动物细胞，本书所叙述的大部分事实均在此中发生。核的功能见第18，19及21章；线粒体的功能见第8章；核糖体的结构与功能见第6章及第20章；糖原的合成见第15章，脂肪合成见第16章。糖原的结构与功能见第6章；细胞外膜、细胞内膜（内质网）及线粒体膜的性质基本上是一致的，见第6章。

译 者 的 话

为了适应我国生化科研和教学的需要，我们遵照伟大领袖毛主席关于“洋为中用”的教导，将《生物化学导论》一书译成中文出版。

原书第二版于1965年问世，作者为K. 哈里森，中译本是根据M. 尤德金和R. 奥福德修订后的第三版（1971年）翻译的。本书内容简要地介绍了目前生物化学学科较为活跃的一些主要方面，包括大分子的结构与功能、代谢、分子遗传及蛋白质合成等。请读者从我国的实际需要出发，以辩证唯物主义的观点批判地阅读。

由于我们的水平有限，译文中可能会有一些错误，欢迎读者批评指正。

译 者

1974年6月

目 录

惯例及缩写·····	1
1. 绪言·····	4

第一编 大分子的结构和功能

2. 关于大分子的引言·····	6
3. 蛋白质的结构·····	15
4. 蛋白质的功能 I ·····	29
5. 蛋白质的功能 II —— 酶·····	41
6. 核酸、多糖及脂类·····	49

第二编 代谢

7. 能与生物化学反应·····	57
8. 氧化途径·····	71
9. 关于中间代谢的导论·····	79
10. ATP 的合成——糖酵解作用·····	85
11. ATP 的合成——Krebs 循环(三羧酸循环)·····	93
12. ATP 的合成——脂肪的分解 ·····	100
13. ATP 及 NADPH_2 的合成——磷酸戊糖途径·····	105
14. ATP 及 NADPH_2 的合成——光合作用的光反应 ·····	112
15. ATP 及 NADPH_2 的用途——多糖的合成·····	116
16. ATP 及 NADPH_2 的使用——脂肪的合成·····	129
17. 氨基酸的代谢·····	135

第三编 分子遗传学及蛋白质的合成

18. 遗传学的分子基础.....	145
19. DNA和RNA的合成.....	150
20. 蛋白质的合成.....	161
21. 代谢的调节机制.....	171

惯例及缩写

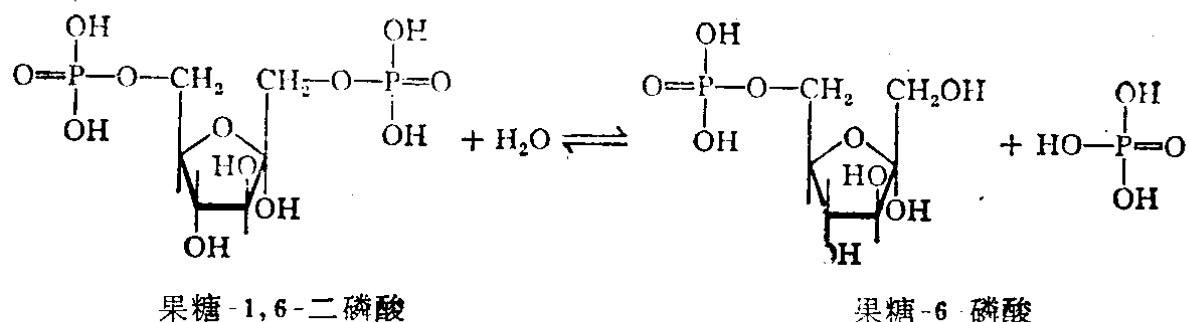
生物化学反应一般发生在pH 7或pH 7左右。这就提出一个问题：在酸碱平衡态中的那些化合物的结构式究竟应该如何写。这些化合物在pH 7时，依其特定的解离平衡的pK值，可能完全解离，或部分解离，乃至不解离。

为了避免混乱，我们尽可能的将我们要讨论的那些分子以非离解态的结构来书写，而不考虑其真正的pK以及在pH 7时实际的解离状态。例如，我们在90页方程式(11)中书写乳酸的合成反应时，实际上形成的主要的是乳酸盐的离子，即 $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{COO}^-$ ，它与水合质子即 H_3O^+ 相平衡。只是当这样表示法会妨害而不是有助于理解的少数情况下，我们才不按这种规则办事（例如65页）。

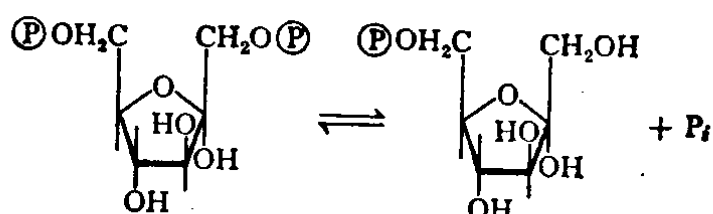
在NAD及NADP这类的载氢体的情况中，我们完全不理睬解离（见28页及72页），将NAD及NADP作为氧化型，以 NADH_2 及 NADPH_2 作为还原型表示之。

这些缩写仍被国际惯例所容许，尽管目前更倾向于使用 NAD^+ ， NADP^+ ， NADH 及 NADPH 这类符号。我们所以放弃了目前更通用的惯例是由于我们相信它会使得象第8章中的叙述更难于领会。

我们采用通常的作法，即不理睬磷酸根的离解而将在有机化合物中的磷酸根写成 P_i ，而将无机磷酸根离子写成 P_i 。同样，有机的焦磷酸写成 $(\text{P}-\text{P})_i$ ，而无机离子写成 $(\text{P}-\text{P})_i$ 。这样下列反应

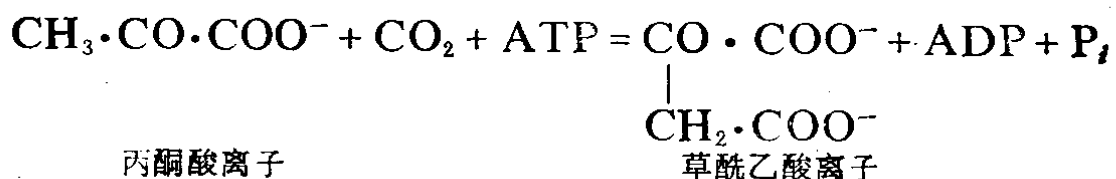


(在上式中磷酸根的可能的解离未予考虑)在125页就写成为,

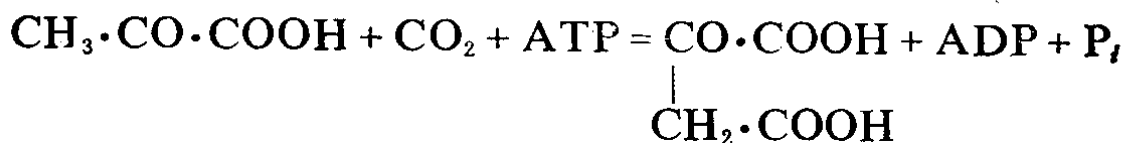


这样除了书写可更为迅速外,这种惯例的另一好处是,我们不一定将 H_3PO_4 作为底物或产物写出,以免使人们觉得很多生化反应利用或放出一个强酸。

由于忽略了离解平衡,方程式并不总是对H及OH基团平衡的。例如若我们不忽略离解时,在99页的方程式应为:



而不是写成:

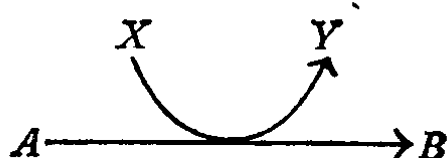


可以看到在上一形式中左侧少了一个质子。我们不把它写入方程式,是因为当写上它时会使人感到它参与了主要反应的机理。

可逆反应通常写成 $\rightleftharpoons$ 形式。然而在少数情况下,即平

平衡常数肯定地极倾向于某一方向时，则写 $\rightleftharpoons$ 或 $\rightleftharpoons$ （见63页）。上面列举的两个反应都应写成这种箭头，在本书的有关部分它们就是这样表示的。

当一个总反应包含偶联反应(coupled reaction)（见62页）时，我们感到用 Baldwin 氏表示法是比较方便的，即：



这种表示法并不意味着反应顺序在机理方面说来是不可逆的。虽然可以将逆向反应也写上箭头，但却是麻烦的。

1. 绪 言

在写一本关于生物化学的书时的主要困难在于决定章节的顺序。在某种线性的学科，象数学中，对较高级的概念的研究取决于对较低级的概念的研究；因而有一个循序而进的程序，数学类的书就是依此顺序而编写的。与上述相反，生物化学则是一个环状的学科，在此学科中，对某一方面的研究会有助于许多其他方面的了解；从而对于生物化学书的著者而言，似乎应该力求减低由这个学科特性而引起的问题。

我们试图由几条途径克服这个困难。首先，一本导论性的书的本意是向读者只介绍这个领域中的最突出的事实。这本书不打算写成综合性的。我们省略了一本教科书（那怕是一本起码的教科书）中所通常有的许多内容。举例来说，我们省略了细胞的胞器中的专化的详细的讨论，实验方法的任何讨论，酶的动力学的任何叙述，并且也未曾提到某些重要的合成反应，例如尿素的合成。我们力图介绍、列举及讨论某些重大的生物化学观念。我们选择的内容力图适合于这一目的，从而敢冒选择材料武断任性之大不韪。

第二条应付这一学科环状特性的途径是将全书分成三编，并在每编之首介绍其关键性的观念。第一编是关于生命物质的大分子组分的；有一章介绍保持大分子结构的力。第二编是叙述中间代谢的；以一章篇幅介绍能量，一章谈氧化；另外简述在中间代谢中碳的流转。第三编是关于信息大分子——DNA、RNA及蛋白质——的合成，以及代谢过程的控制；有一章介绍遗传物质(DNA)及其在决定蛋白质如何

合成中的功能。

这样一来，本书以讨论生物的特征性的化合物，即讨论生物大分子开始和告终。这是我们所研究的这个学科的环境性的一个例证。为了反映生物化学的环境性，本书还采用这样的方法：大量交叉引证资料；前后呼应；我们不仅建议参考后文，而且也建议参考前文。通过这种方法我们最终企图帮助读者去很好了解这门学科；我们希望当你读完本书时，你会再翻到本书的开头并且重读它一下。

第一編 大分子的結構和功能

2. 关于大分子的引言

生活物质的特征的区别，取决于某些类别的巨大分子的特殊性质。在这些类别中，蛋白质、核酸及多糖特别引人注目。它们都具有共同的构造 (construction) 准则，尽管在初看时这些共同之处会受到它们所执行的极为不同的功能必然要造成的差异所掩盖。

这三者的主要共同之点是它们通过缩合作用形成了链状聚合物，也就是说它们是由小分子脱水化合而成的。在各该情况下，它们的小分子都来自某种同系物。蛋白质由氨基酸组成，它的通式是 $R \cdot CHNH_2 \cdot COOH$ (见第三章)，它是由它们的氨基及羧基之间缩合后聚合而成。在氨基酸 (现在称为氨基酸残基) 之间形成的键称为肽键。具有自由氨基基团的链的末端称为氨基末端 (amino terminus)，具有羧基基团的链的末端称为羧基末端。

同样，核酸由核苷酸所组成。其通式为：嘌呤 (或嘧啶) 碱基-戊糖-磷酸根 (见第6章)，它们的连结方式是在磷酸基团与其相邻的核苷酸的戊糖的一OH基团间缩合。核苷酸残基之间的连接叫磷酸二酯键。链的一端的一个戊糖其3'位置不参与键的连接，而另外一端的一个戊糖其5'位置不参与键的连接。这些末端相应地称之为3'及5'末端 (见50页)。

多糖由诸单糖 (见54页) 通过其一OH基缩合而成。在糖的残基之间形成的键叫糖甙键。糖甙连接的基本特点是由某个糖 C_1-OH 的参与。另外一个一OH基可能属于第二个

糖的任何一个碳原子。
 由于在每一个键中都需要 C_1-OH ，因此只有链的一端其 1 的位置是自由的。链的另外一端的糖的位置 1 总是被化合的。由于未化合的位置 1 的还原性质，从而这些末端相应的称之为还原末端及非还原末端。

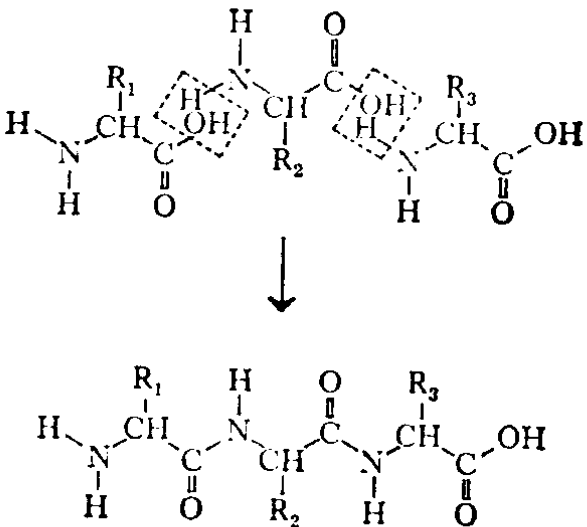


图 2-1 肽键

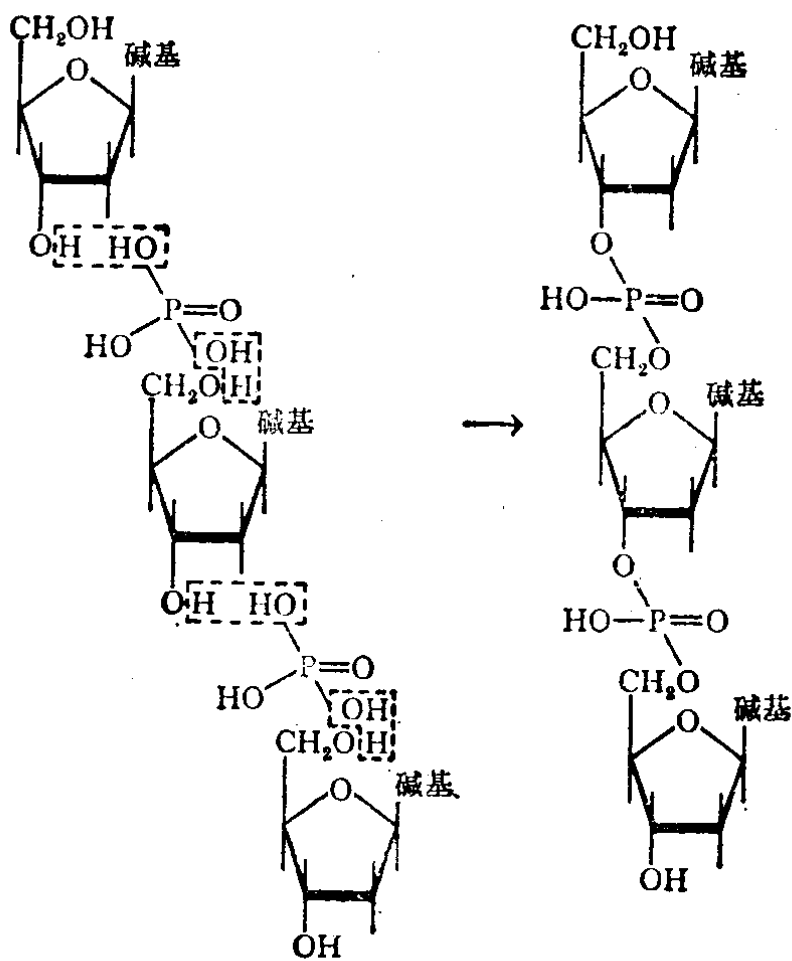


图 2-2 磷酸二酯键，链中的5'末端在图的上方

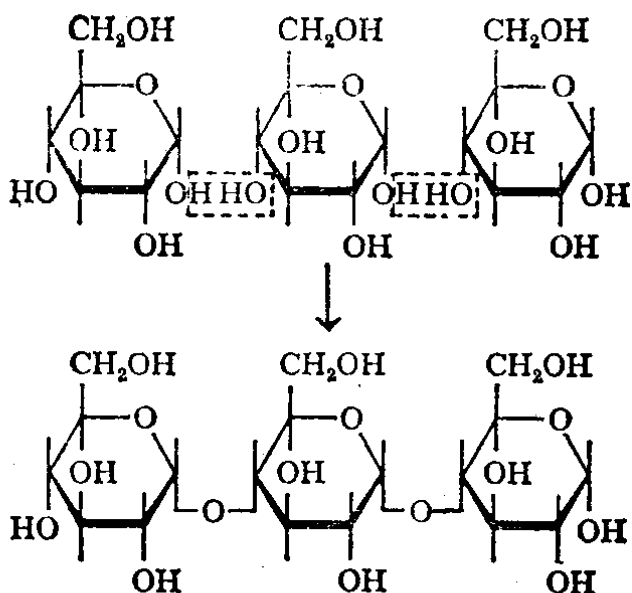


图2-3 糖甙键，还原末端在其右方

应当注意到在这些例子中形成的都是不分枝的聚合物。但在每种情况下也存在着形成交叉连接的机会。在蛋白质中氨基酸的侧链可能具有一些基团，它们有可能进行交叉连接反应。事实上这只会发

生在少数可能的情况下（见20页），在正常蛋白质中，交叉连接反应从不形成肽链。但如果在一些点竟然发生时，就显然会形成链的分枝，或链的交织。在核酸中戊糖可能具有两个以上所示的一OH基团，因此，在理论上存在有分枝或交织链的可能性。然而，它似乎从不发生。在另外一方面，多糖却常常是分枝的，特别当它的主要功能是积贮糖作为食物贮存之时。这种功能不严格地取决于结构，因此，由于链的或多或少任意交联所引起的分子结构上的变化并不会发生多大影响。除了糖甙键外，其他键有时也被作为交联之用（见54页）。

当人们仔细检查同系物的性质以及从它们形成分子时所选择的方式，差异就开始出现。蛋白质在形成时可选用约20种不同的氨基酸（表3-1），且它们具有很多类型的侧链。对核酸而言，情况就有很大的不同。在核酸中，只要是戊糖定了下来（表6-1），则整个的分子常常只是凭借4种类型的核苷酸构成之（表6-1）。某些特殊的核酸虽则确实应用更多种类种类的核苷酸（见164页），但在大多数情况下

这些核苷酸是通过简单的化学取代从较为常见的类型而衍生的。

在蛋白质及核酸之间的这种差别反映它们本身各自不同的需要。如在下文中所能看到的蛋白质执行许多种功能，由机械性到催化性的。因为在每一种情况中都是由氨基酸构成的，因此，其种类的范围必须要宽些，这样才能使它们在结构上有多样的变换性。在另外一方面核酸只有一个类型的功能，即存贮与传递信息（见49,145页）。这里只靠较小的单位的四种类型的变换也就够了。

多糖的情况正象人们所期望的那样。它的功能的类型主要是作为结构物质和作为贮存食物（54页），从而在诸单位的结合中不要求任何极其巧妙的布局。在形成普通的多糖中包含种类不多的糖类。最令人惊异的是在很多情况中某种多糖只依靠一种，或偶尔是两种的糖分子。

因此，我们可以看到，所有这些类型的大分子都是由多套的较小的分子堆砌而构成的。对于某些蛋白质、核酸或多糖而言，它们组分的参入顺序的控制到底有多么严密呢？

回答是令人吃惊的，而且在某一时期简直认为是难以置信的。在蛋白质及核酸中接近于完全的控制。除了例外的情况以外，一种蛋白质包含几百个氨基酸，一个核酸包含几千个核苷酸，它们都是随时被细胞中合成机构不予改变地制出。一种蛋白质或核酸与任何其他种类绝对的区别在于它的氨基酸序列，或核苷酸序列。这种严密的控制之所以是必不可少的，是因为这些大分子的功能紧密依赖于结构，而即使是性质上一个微小的改变也会对生命物质的物理的及化学的事件的微妙的平衡有巨大影响。

对于由单一的糖组成的多糖而言，不存在序列问题。当有一种以上的糖时，有时就有一种序列控制的问题，假如说

有两种糖时，它们就可能是沿着链作交替排列。另外一些分子其功能不那么严格的取决于结构，则它们的控制也就不那么严密。

以后的章节中会对这些大分子的已知的结构，结构影响功能的方式，以及机体如何在合成大分子中能保证得到正确的结构诸方面略予叙述。在这些章节中力图指明使活体区别于非活体的突出的特性很大一部分是由大分子的性质造成的。而这些又是由大分子本身的明显结构所决定的。生命的进化过程中需要找到一些方法以保障具有有益性质的结构能逐代传递及抵御结构上不利的变化。

在这三种大分子类型之间的相似性，若与脂类（55页）为例相比较时，就会变得更为清楚了。这种分子在个体上并不象大分子那样大，然而，总的说来它们大于我们以上讨论的三种类型分子的残基。它们确实也能形成大分子型的集合，但它们并非以脱水形成共价键，而只是以非共价键相连接（见下）。这使得他们具有完全不同的特性，而序列的专一性这类问题就不会发生。

非 共 价 交 互 作 用

在形成大分子中的共价键已经提到过，现在我们必须考虑一下非共价键了。正象在某些章节中将要看到的那样，对最终产物而言，非共价键对结构及功能的重要性正象共价键一样重要。真的，对这些非共价键力的作用的检视可以看出为什么生物大分子具有头等重要性的某些线索。

对一定的共价键而言，在其强度、方向，或其他性质方面可能发生的变化很小。而在另外一方面，非共价键的性质会更多的取决于环境。生化反应的多样性以及它们的控制和

综合方面的需要，很容易会耗尽可用的共价化学反应的多样性，尽管它们的数目很多也不够用。当小分子在自由的、稀释的溶液中任意运动时，那些确实具有所需的额外的多样性的非共价键交互反应不能被保持在有用的状态。然而，当交互作用的诸成分彼此定位于大分子之上时，情况就会大为改观了。这时非共价键力的组合就会产生，它们具有有用的，有力的，并且能产生精确的，无穷的变化。

这些力的组合以及因而在局部区域使反应物形成高浓度（见44页，45页）是生物及非生物化学之间的；从而也就是生命及非生命状态之间的差别的真正的基础。

从潜能上看来，非共价键交互作用的最强有力的是离子键，这是由符号相反的离解基团间所形成的。在大分子中大部分这种基团是暴露于水中的（见11页，又参见48页所载的例外情况），其离子键正象一切静电交互作用那样，由于水的介电常数高而受到了屏蔽，所以键大为弱化。因此，现在认为它们在生物化学中并没有那么大的重要性。

潜能强度占第二位的是氢键。有一种简单的，但却仍然是适宜的解释是很多含氢的基团（特别是一OH及—NH₂），其电子的分布不相等，在其中离氢原子要远些，而非近些。

其他的基团不包含氢，例如 >C=O ，也有着不相等分布现象。这种类型也可能形成一种弱的静电交互作用



若它们当中至少有一个基团具有氢原子时，则被称为氢键。

虽则氢键形成基团在大分子中是常见的（无疑它并非巧合），尽管这种键具有最大的重要性，这种键的作用仍然有