

(英) H.G.J. 沃思 著
D. H. 柯诺

医学代谢途径

人民卫生出版社

Q591

3

内 容 简 介

本书详细阐述了人体内物质代谢的生物化学途径及其所涉及的各种酶,可供生物化学和分子生物学工作者、临床医生、医学院校师生参考。

Metabolic Pathways in Medicine

Howard G. J. Worth

David H. Curnow

Edward Arnold Ltd.

London, 1980

医学代谢途径

[英] H. G. J. 沃思 著
D. H. 柯诺

韩 冠 群 译

童 坦 君 校

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京通县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米32开本 5¼印张 100千字

1985年2月第1版 1985年2月第1版第1次印刷

印数: 00,001—7,650

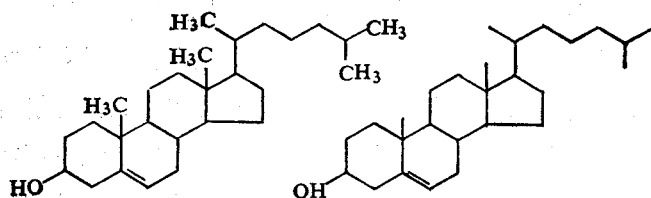
统一书号: 14048·4843 定价: 1.05元

[科技新书目 83 — 81]

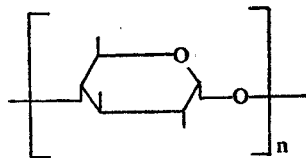
序 言

几年前，可供医学生物学领域的学生选择的好书，其数量还非常有限。现已不再如此，要想写书的人一定得肯定，他能拿出一件真东西来，而不是在已有的书籍上，添加成无足轻重的另一本。“医学代谢途径”一书，所奉献于读者的，即有不同于其它书，并将为学习代谢医学的学生提供一定帮助。

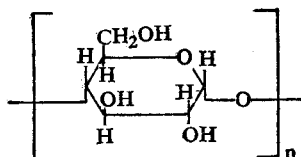
近十五至二十年来，医学的这一领域的发展比多数其它领域的发展都快。随着这一发展，引来了包括临床医生、生物化学家、生理学家和化学家在内的各方面专家们对这一领域的兴趣。但是这些专家的专业虽然各自不同，他们都需要相互掌握另一学科的基本原理。我们希望“医学代谢途径”一书将为非生物化学家掌握生物化学的基本原理助一臂之力。我们两人都不是生物化学家，因此，我们都感到我们可能更了解非生物化学家在着手研究生物化学的基本原理时所遇到的问题。于是，在每讲述一条代谢途径的时候，我们都同时给出了包括该途径中各反应步骤的综合式。我们力求使阐述尽可能清楚些。例如，我们清楚地说明了类固醇分子侧链中甲基的位置，而这些甲基通常是可以省去不写的。因此，胆固醇的结构式便写成下图的左边形式而不是右边的形式。



我们没有使用不指明的键来表示碳-氢键。而是假定在碳原子似乎低于四价的地方总有足够的氢原子连接使其成为四价。例如,以上结构图中胆固醇分子的C-1上即应看作有两个碳-氢键。本书糖原代谢一节是一个例外,我们未考虑上述两条规则中的第一条,在有些地方,葡萄糖残基的结构式写成了下式。



上式中,我们只标明了葡萄糖分子的一OH、—CH₂OH等侧基的位置,而基团本身并未标示,这样可使图式变得简单明了。如前所述,似乎不满四价的中心碳,在写出了它的碳-氢键后就变成了下面的形式,即氢原子的立体化学与上图中基团的位置正好相反。因此,葡萄糖残基的结构式应写成:



我们认为,如果每次都使用上面那样完整的结构式,将会过于累赘,突出不了代谢途径的主要点。

对于反应中涉及的酶的名称,我们采用了国际理论化学和应用化学学会(IUPAC)和国际生物化学联合会酶学命名委员会推荐的命名法(1972),但在适当的地方也写出了它们的俗名。同时,我们还采用了国际酶学命名委员会分类法(E. C. 命名法)。这样作有它的好处,因为E. C. 命名法指出了酶的功能,它的

第一个数字指出了酶属于六种主要酶类中的哪一类。

1. 氧化还原酶
2. 转移酶
3. 水解酶
4. 裂合酶（裂解酶）
5. 异构酶
6. 连接酶（合成酶）

如果你要想更详细地了解该分类法的内容，请查阅酶学命名委员会出版的有关酶命名的文献资料。本书中所讨论的某些至今尚未定名的酶，已在书中的适当章节中讲明。

我们相信，本书的使用价值取决于是否将正文及所附图式两相对应地放在对侧的一页。要那样做，有些内容就需要剪裁；虽然学生会希望有些地方讲解得更详细些，但那样将会牺牲本书的简明性。因而本书对调节机理的细节谈得不多。如果某一途径有一个以上的名称，譬如糖原分解途径，则将这些名称都一一列出。非生物化学专业学生常常因为名称过多而弄混淆，如果这些名称在一处出现，则这种混淆便可有所减轻。

作 者

略 语

ACP	acyl carrier protein	脂肪酰载体蛋白
ACTH	adrenocorticotrophic hormone	促肾上腺皮质激素
ADP	adenosine-5'-diphosphate	二磷酸腺苷
AMP	adenosine-5'-monophosphate	一磷酸腺苷
Arg	arginine	精氨酸
Asp	aspartate	天冬氨酸
ATP	adenosine-5'-triphosphate	三磷酸腺苷
cAMP	cyclic adenosine-5'-phosphate	环-磷酸腺苷
CDP	cytidine-5'-diphosphate	二磷酸胞苷
CMP	cytidine-5'-monophosphate	一磷酸胞苷
CoA	coenzyme A derivative (used in text)	辅酶A衍生物 (正文中使用)
CTP	cytidine-5'-triphosphate	三磷酸胞苷
DNA	deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸
DOPA	3,4-dihydroxyphenylalanine	3,4-二羟苯丙氨酸; 多巴
FADH ₂	flavin adenine dinucleotide (reduced form)	黄素腺嘌呤二核苷酸(还原形式)

FMNH ₂	flavin mononucleotide (reduced form)	黄素单核苷酸 (还原形式)
GDP	Guanosine-5'-diphosphate	二磷酸鸟苷
GMP	guanosine-5'- monophosphate	一磷酸鸟苷
GTP	guanosine-5'- triphosphate	三磷酸鸟苷
HbO ₂	oxyhaemoglobin	氧合血红蛋白
HHb	reduced haemoglobin	还原血红蛋白
HHbCO ₂	carbaminohaemoglobin	氨基甲酰血红蛋白
His	histidine	组氨酸
HMGCoA	hydroxymethylglutaryl coenzyme A	β -羟基- β -甲基 戊二酸单酰辅酶 A
HMMA	4-hydroxy-3-methoxy mandelic acid	4-羟基-3-甲氧 基扁桃酸 (4-羟 -3-甲氧基苯乙 醇酸)
HSCoA	coenzyme A (used in formulae)	辅酶A (用于分 子式中)
IDP	inosine-5'- diphosphate	二磷酸次黄苷
Ile	isoleucine	异亮氨酸
IMP	inosine-5'-monophosphate	次黄苷酸; 肌苷 酸

IUPAC	international union of pure and applied chemistry	国际理论化学和 应用化学学会
ITP	inosine-5'-triphosphate	三磷酸次黄苷
K	equilibrium constant	平衡常数
K _m	michaelis constant	米氏常数
Leu	leucine	亮氨酸(白氨酸)
NADH	nicotinamide adenine dinucleotide (reduce form)	辅酶 I (还原形 式)
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (reduced form)	辅酶 II (还原形 式)
Pi 和 P _{Pi}	phosphate or pyrophosphate	磷酸或焦磷酸
Phe	phenylalanine	苯丙氨酸
PKU	phenylketonuria	苯丙酮酸尿症
Pro	proline	脯氨酸
RNA	ribonucleic acid	核糖核酸
SCoA	coenzyme A dervative (used in formulae)	辅酶 A 衍生物 (用于分子式中)
Ser	serine	丝氨酸
Tyr	tyrosine	酪氨酸
UDP	uridine-5'-diphosphate	二磷酸尿苷
UMP	uridine-5'-monophosphate	一磷酸尿苷
UTP	uridine-5'-triphosphate	三磷酸尿苷

Val	valine	缬氨酸
VMA	vanilmandelic acid	香草扁桃酸 (4- 羟-3-甲氧基苯 乙醇酸)

目 录

序言

略语

一、碳水化合物·····	1
1. 引言·····	1
2. 糖酵解途径(糖分解、EM 途径)·····	3
3. 磷酸戊糖途径(戊糖循环、磷酸己糖旁路、War- burg Dickens Lipman 途径、磷酸葡萄糖 氧化途径)·····	10
4. 葡萄糖醛酸-木酮糖循环(葡萄糖醛酸循环、葡 萄糖醛酸-葡萄糖酸途径)·····	16
5. 糖原生成(α -1, 4-葡聚糖生成)·····	20
6. 糖原生成(分支)·····	22
7. 糖原分解·····	22
8. 糖原生成和糖原分解的调节·····	26
9. 果糖代谢·····	28
10. 半乳糖代谢·····	30
11. 甘露糖代谢·····	32
12. 丙酮酸·····	33
二、脂类·····	35
1. 甘油三酯(三酰甘油酯)的降解·····	35
2. 脂肪酸的 β -氧化(脂肪酸螺旋或脂肪酸循环、 Lynen 氧化螺旋)·····	37

3. 软脂酸(即棕榈酸)的 β -氧化	39
4. 奇数碳原子脂肪酸的氧化	41
5. 不饱和脂肪酸的氧化	41
6. 脂肪酸的合成	43
7. 线粒体的脂肪酸合成和链的去饱和	45
8. 甘油三酯的合成	46
9. 乙酰辅酶A	48
10. 酮体	50
11. 胆固醇的合成	52
12. 卵磷脂的合成	56
13. 神经磷脂、脑苷脂类和神经节苷脂的合成和降解	60
三、氨基酸	62
1. 酪氨酸	62
2. 苯丙氨酸代谢	64
3. 甲硫氨酸(蛋氨酸)代谢	68
4. 组氨酸代谢	70
5. 亮氨酸代谢	72
6. 异亮氨酸和缬氨酸代谢	74
7. 色氨酸代谢	76
8. 色氨酸的其他代谢途径	78
9. 5-羟吲哚乙酸的形成	80
10. 脯氨酸和羟脯氨酸代谢	81
11. 尿素的合成(尿素循环、Krebs Henseleit 循环)	84
四、核酸	86

1. 嘌呤的合成·····	86
2. 嘌呤的降解·····	88
3. 嘧啶的合成·····	90
4. 嘧啶的降解·····	94
五、 血红素·····	96
1. 血红素的合成·····	96
2. 血红素的降解·····	102
六、 维生素 B·····	106
1. 硫胺素(维生素 B ₁)·····	106
2. 生物素(生物活素 II B、维生素 H、辅酶 R)·····	108
3. 泛酸 (维生素 B ₃ , 生物活素)·····	110
4. 吡哆醛(维生素 B ₆)·····	112
5. 烟酸 (尼克酸)·····	114
6. 叶酸 (维生素 B _c 、B ₁₀ 、B ₁₁)·····	116
七、 类固醇激素·····	118
1. 引言·····	118
2. 皮质醇的合成·····	122
3. 醛固酮的合成·····	126
4. 睾丸酮的合成·····	128
5. 雌激素的合成·····	130
6. 胎儿-胎盘中雌三醇的合成·····	134
八、 维生素 D·····	138
九、 胆汁酸·····	140
十、 儿茶酚胺·····	144
十一、 甲状腺素·····	148
十二、 氧化过程·····	150

1. 三羧酸循环 (柠檬酸循环、Krebs 循环)·····	150
2. 氧化磷酸化·····	153
十三、运输机理·····	156
1. 脂肪酸穿越线粒体膜的传递·····	156
2. 乙酰辅酶A穿越线粒体膜的传递·····	158
3. 肾运输·····	160
4. 氧和二氧化碳的运输·····	162
十四、血管紧张素·····	164
十五、血液凝固和纤维蛋白的溶解作用·····	166
1. 血液凝固·····	166
2. 纤维蛋白的溶解·····	169

一、碳水化合物

1. 引言

葡萄糖是哺乳动物碳水化合物代谢的中心，血液葡萄糖浓度的体内平衡受许多因素的影响。

(1) 血液葡萄糖浓度的升高

1) 吸收。肠内吸收被消化了的葡萄糖、含葡萄糖的低聚糖（蔗糖、乳糖、蜜三糖等糖类）和含葡萄糖的多聚糖（淀粉、糖原）等均可导致血液葡萄糖浓度的暂时增加；

2) 糖原分解。依靠肝脏贮存的糖原降解形成葡萄糖；

3) 糖原异生。糖原异生是将某些由蛋白质衍生的氨基酸、从肌糖原衍生的乳酸，在肝脏合成葡萄糖。

(2) 血液葡萄糖浓度的减少

1) 甘油三酯合成。葡萄糖可以转化成甘油和脂肪酸，并以甘油三酯的形式贮存于脂肪库中。这是贮能的一种方式；

2) 糖原生成。糖原是人体内贮存碳水化合物的主要形式，但是，这种贮存能力是有限的；

3) 合成。葡萄糖转化成其它单糖，例如果糖和半乳糖；合成

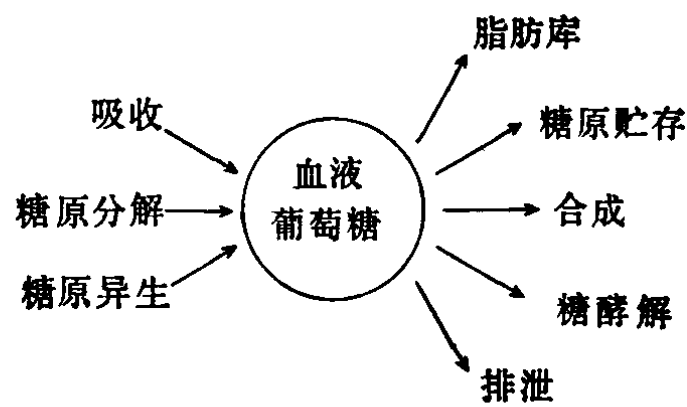
二糖（乳糖）、粘多糖、糖脂、糖蛋白和核酸；形成可与类固醇和胆红素等结合的葡萄糖醛酸；

4) 糖的酵解和氧化。在有氧条件下，葡萄糖经丙酮酸降解，最后形成二氧化碳和水，同时释出能量；

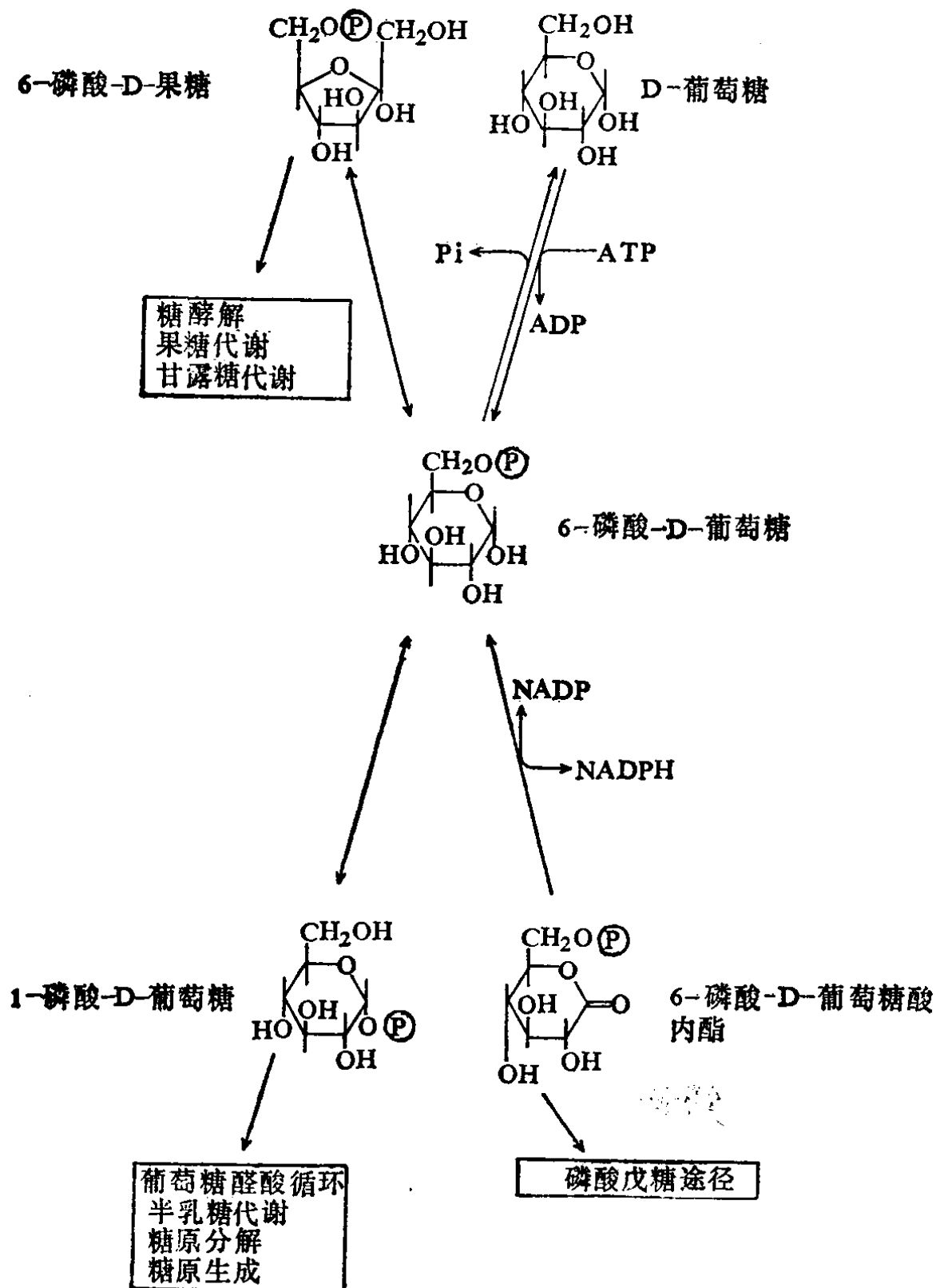
5) 排出。葡萄糖实际上被肾小管完全再吸收，除非超过了肾阈，此时可观察到糖尿。

这些过程与许多激素的作用结合起来共同控制葡萄糖的体内平衡。胰岛素是主要的降血糖激素。许多其它激素，例如生长激素、胰高血糖素、皮质醇和肾上腺素等都对胰岛素有拮抗作用。

鉴于葡萄糖在碳水化合物代谢中的重要性和它的体内平衡需要控制等原因，对于血液葡萄糖浓度的测定便具有非常重要的意义。但是或许可以说，碳水化合物代谢的枢纽代谢物是 6- 磷酸葡萄糖。



2. 糖酵解途径(糖分解、EM 途径)



(1) D-葡萄糖→6-磷酸-D-葡萄糖

ATP:6-磷酸-D-己糖转移酶 (E. C. 2. 7. 1. 1), 通常称为己糖激酶。像所有的激酶一样, 这种酶需要有 ATP 作为底物, Mg^{2+} 作为辅因子, pH7.4 时 $K = 6300$, 逆反应非常缓慢。某些组织含有葡萄糖激酶, 它只能催化葡萄糖的磷酸化; 而己糖激酶也催化其它的己糖磷酸化。这一反应是决定葡萄糖利用率的重要步骤。

(2) 6-磷酸-D-葡萄糖→D-葡萄糖

6-磷酸-D-葡萄糖磷酸水解酶 (E. C. 3. 1. 3. 9), 通常称为 6-磷酸葡萄糖酶。 Mg^{2+} 是辅因子, 反应不可逆, 而且不是己糖激酶反应的逆反应。在能力学上也有差异, 反应中既不涉及 ATP, 也不涉及 ADP。在糖原积累病 I 型, 即 Von Gierke 氏病患者体内缺乏 6-磷酸葡萄糖酶。这是一种引起肝大, 同时也累及肾脏的严重疾病, 可以发生低血糖、高血脂、乳酸中毒、血尿酸过多和氨基酸尿等症状。

(3) 6-磷酸-D-葡萄糖↔6-磷酸-D-果糖

6-磷酸-D-葡萄糖酮醇-异构酶 (E. C. 5. 3. 1. 9), 通常称为磷酸葡萄糖异构酶。这是一种很容易进行的可逆反应, pH7.4 时 $K = 2.3$ (6-磷酸果糖→6-磷酸葡萄糖), 因而有利于 6-磷酸葡萄糖的形成。该反应不需要任何辅因子。

(4) 6-磷酸-D-果糖→1,6-二磷酸-D-果糖

ATP:6-磷酸-D-果糖-1-磷酸转移酶 (E. C. 2. 7. 1. 11), 通常称为 6-磷酸果糖激酶。在这一反应中, Mg^{2+} 是辅因子,