

新陈代谢调节

齐顺章 贾 锋 编著

北京农业大学出版社

新陈代谢调节

齐顺章 贾 锋 编著

北京农业大学出版社

1988

责任编辑：高欣

封面设计：于立彦

新陈代谢调节

齐顺章 贾锋 编著

* * *

北京农业大学出版社

(北京市海淀区圆明园西路2号)

北京市东升印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

* * *

开本：850×1168毫米大1/32 印张：8.125

1988年2月第1版 1988年2月第1次印刷

字数：205千字 印数：5050

ISBN 7-81002-029-3/S·30

定价：2.50元

前 言

在本世纪30—50年代基本上研究清楚了动物体内的主要代谢途径。从40年代开始即有人研究新陈代谢的调节，近年来有了很大的进展，从而使我们今天能够在分子水平上讨论新陈代谢的调节了。由于新陈代谢调节的研究具有重要的理论和实践意义，目前已成为生物化学研究中最活跃的领域之一，进展非常迅速。然而迄今尚未见到一本较为全面的专门讨论新陈代谢调节的教科书或参考书。我校于1981年开始设置“新陈代谢调节”这门课程，是为动物生理生化专业的大学生和动物类各专业的研究生开设的。几年来虽已讲授多次，但一直没有一本合适的参考书供学生使用。1986年廿几所高等农业院校的动物生物化学教师在成都开会时，一致认为“新陈代谢调节”应做为动物类各专业研究生需要学习的生物化学内容之一，并且希望作者尽快编出一本教学参考书供大家使用。在这种情况下，作者不揣冒昧，以几年来讲授此课程的讲稿为基础，编成了此书。

本书的内容主要是阐述新陈代谢调节的一般原理和研究方法，以及已知的动物体内各种调节代谢的机制，其中包括已有酶活性的调控机制、酶含量（主要是基因表达）的调控机制、激素的调控机制等。并举例说明代谢调节的整体性、准确性和灵活性。在阐述各种调节机制时，尽量说明该机制的发现过程并进行充分的论证。目的是为了使能够掌握代谢调节的原理和机制，启发学生如何着手研究解决有关的问题。而对于各种物质的各个代谢途径的调节，则由于篇幅所限，未做逐一的论述。

由于作者水平所限，而且没有现成的参考书做为蓝本，时间又比较仓促，因而在内容的取舍和安排上必定有不妥当的地方，

甚至还会有错误的地方，诚恳希望读者提出宝贵意见。新陈代谢调节的研究进展很快，我们希望能在不久的将来，根据大家的意见修改编出第二版。

作者 1987年5月于北京

目 录

第一章 绪论

- 第一节 新陈代谢的概念…………… (1)
- 第二节 代谢途径和恒态的概念…………… (3)
 - 一、代谢途径的划分…………… (3)
 - 二、恒态的概念…………… (5)
- 第三节 新陈代谢必须调节…………… (8)
- 第四节 研究新陈代谢调节的意义…………… (10)

第二章 代谢调节的一般原理

- 第一节 代谢调节的实质…………… (14)
 - 一、代谢调节的实质就是把所有的酶组织起来…………… (14)
 - 二、多酶复合体的组织方式…………… (14)
 - 三、靠中间产物联系的组织方式…………… (16)
- 第二节 生物化学中的平衡反应、非平衡反应和关键酶的调控…………… (18)
 - 一、生物化学中的平衡反应和非平衡反应…………… (19)
 - 二、关键酶及其调控…………… (19)
 - 三、在复杂途径中常有两个或更多个关键酶…………… (21)
 - 四、代谢途径划分的新建议…………… (23)
- 第三节 研究代谢调控的方法…………… (24)
 - 一、关键酶的鉴定…………… (25)
 - 二、调节酶性质的研究…………… (36)
 - 三、代谢调控学说的拟订…………… (37)

四、代谢调控学说的验证·····	(38)
五、磷酸果糖激酶的调控学说·····	(39)
六、小结·····	(50)
第四节 代谢调控的基本方式和调控机制的	
分类·····	(50)
一、代谢调控的基本方式·····	(50)
二、代谢调控机制的分类·····	(52)
第三章 已有酶活性的调控	
第一节 反馈控制的概念·····	(54)
一、细菌中反馈抑制的发现·····	(54)
二、反馈控制的原理·····	(55)
第二节 变构酶及其调控学说·····	(58)
一、1963年的变构学说：催化位点和调节	
位点的分开存在·····	(58)
二、当前的变构酶概念·····	(61)
三、变构酶在代谢调节中的意义·····	(69)
第三节 已有酶活性调节的实例·····	(74)
一、长链脂酰-CoA对其合成的调控·····	(74)
二、ATP对酵解途径的反馈抑制·····	(75)
三、柠檬酸对酵解和脂肪酸合成的调控·····	(78)
第四节 已有酶活性调节的放大机制·····	(79)
一、底物循环·····	(80)
二、酶促酶型互变（化学修饰）的机制·····	(86)
第四章 酶含量的调控	
第一节 引言·····	(90)
第二节 转录水平的调控·····	(92)
一、基本机制·····	(92)
二、细菌中的调控机制·····	(95)
三、λ噬菌体的调控机制·····	(106)

四、高等动植物中调控机制的某些研究成果…	(110)
第三节 翻译水平的调控……………	(135)
一、已知的在原核细胞中翻译水平的调控 机制……………	(136)
二、其它可能的调控环节……………	(138)
三、真核细胞中翻译水平调控的两个实例……	(139)
第四节 酶降解速度的调控……………	(141)
第五节 动物体内酶含量调控的事例……………	(142)
第五章 激素的调控	
第一节 激素在全身性调控中的作用……………	(144)
第二节 激素作用的一般概念……………	(146)
一、激素的概念和分类……………	(146)
二、激素作用的特点……………	(147)
三、激素作用的基本机制……………	(148)
第三节 肾上腺素和胰高血糖素——第二信使 环状腺苷酸的发现……………	(153)
一、肾上腺素和胰高血糖素的生理作用……	(153)
二、环状腺苷酸的作用原理……………	(154)
第四节 胰岛素……………	(167)
一、胰岛素对代谢的主要作用……………	(167)
二、胰岛素原和前胰岛素原——胰岛素生物 合成和分泌的机制……………	(168)
三、胰岛素的受体……………	(175)
四、关于胰岛素作用机制的研究……………	(177)
五、胰岛素缺乏引起糖尿病……………	(179)
第五节 类固醇激素的作用原理……………	(181)
一、类固醇激素是如何特异的进入其靶细 胞的……………	(181)
二、类固醇激素与其受体结合后的作用……	(182)

第六节	前列腺素、内啡肽和生长因子·····	(183)
一、	前列腺素·····	(183)
二、	内啡肽类·····	(186)
三、	生长因子·····	(187)
第七节	对激素分泌的调控·····	(189)

第六章 整体代谢调控的举例

第一节	肌肉中糖原分解代谢的调控·····	(192)
一、	肌肉中糖原分解代谢的生理意义·····	(192)
二、	糖原分解代谢的关键酶·····	(193)
三、	早期对磷酸化酶性质的研究·····	(194)
四、	肌肉中磷酸化酶b活性的调控·····	(196)
五、	酶促酶型互变对磷酸化酶的调控·····	(199)
第二节	脂肪分解代谢的调控·····	(214)
一、	由脂肪组织动员脂肪酸的调控·····	(214)
二、	血浆脂肪酸含量变化的生理意义·····	(224)
三、	肝脏对脂肪分解代谢的调节·····	(233)
第三节	视觉的分子原理·····	(245)
一、	杆细胞把光转变为原子运动·····	(245)
二、	把光引起的原子运动转变为神经冲动·····	(247)

第一章 绪 论

第一节 新陈代谢的概念

在讨论新陈代谢的调节之前，首先应对新陈代谢有一个明确的概念。什么是新陈代谢？早在一百多年以前恩格斯即已指出，生命的特征是新陈代谢，即生物在其一生中，必须不断的和其周围环境进行物质的交换。这种代谢一旦停止，生物也就死亡。恩格斯的这一论断已为现代科学所充分证实。现在看来，这种交换应包括物质和能量两个方面，即生物在其一生中，必须不断的由周围环境中摄入各种营养物质和能量，同时又要将体内无用的物质和能量排除到周围环境中，这样生物才能生存、生长发育和繁殖，否则生物便死亡。

生物为什么必须不断的由周围环境中摄入各种营养物质？这是因为生物在生存过程中必须不断的建造自己之故。然而动物摄入体内的（与食入的不同，食物必须经过消化后才能被吸收）只是一些小分子有机物（和无机物），种类也不多。因此代谢的第一个作用就是将摄入的少数小分子物质转变成种类极其繁多，并且分子量较大的大分子物质，其中主要是蛋白质和核酸，还有糖类和脂类等，由它们构成细胞的结构物质、活性物质和信息物质等。这些是生物所特有的物质，是生命活动的物质基础。对于正在生长或进行繁殖的动物来说，由于必须增建构成其自身或胎儿的物质，因而很明显必须由外界不断的摄入各种营养物质。即使发育已经成熟，不再生长同时又未进行繁殖的动物，也要不断摄入各种营养物质。这是因为无论什么生物，也无论任何时候，构成生物自身的原有物质都要在生命活动中不断的有所破坏，因而也

就需要不断的进行补充之故。

生物为什么要不断的由周围环境中摄取能量呢？这是因为生物的各种生命活动都需要消耗能量之故。新陈代谢的第二个作用就是获取能量。

生物摄取能量的主要途径有二：绿色植物可通过光合作用摄取光能；动物则主要靠摄入化学能含量较高的化合物（主要是糖和脂类），通过在体内将其降解为化学能含量较低的化合物而获取能量。然而动物不能直接利用这些降解反应所释出的能量。动物必须首先把这些能量转变为ATP高能键中的化学能，然后在需要时，直接利用ATP降解所释出的能量以完成各种功，其中包括合成各种大分子化合物；穿过细胞膜转运各种有机物质和无机离子；以及肌肉的机械活动等所需要的功。由此可见，动物体内能量转换的基本方式是：任何供能物质降解时释出的能量都被用以推动ATP的合成，并且完成任何功所需要的能量都直接来自ATP，所以可把ATP看成是生物体内能量转换的“货币”。它的出现大大简化了代谢过程。需要注意的是，利用ATP做功的主要方式是其末端磷酸基（多数为一个，少数为两个）的转移，而不是直接将ATP水解为ADP和无机磷酸（虽然做功的最终结果常常是如此）。ATP直接水解时其高能磷酸键的化学能只能以热的形式散失，而不能做功，因为动物机体是不能利用热能做功的。

在动物体内，上述能量的转换和物质的转变二者不可分割。动物只有通过降解某些物质才能获得能量，并且只有利用这些能量才能推动物质的合成。能量的转换和物质的转变二者都不能单独进行。此外，无论是原有构成机体的物质降解生成的废物，或是供能物质降解放能后生成的废物（这些废物称为代谢的最终产物）都要及时排出体外。与此同时，动物还要将生命活动过程中必然产生的热量随时排出体外。否则，由于代谢终产物或热量在体内的积存，将对机体产生不良的作用，甚至迫使代谢停止，动

物也就死亡。这个道理将在后面叙述。

总之可见，动物在其生命活动中，要不断的摄入各种营养物质，其中包括许多有机物和无机物。这些物质经不同的渠道（消化道和肺）进入体内，并通过血液运送至各个组织的细胞中，在那里发生各种变化。其中有些被用于合成机体所需要的各种物质；有些则降解提供能量。机体利用这些能量做各种必须要做的功。有些无机盐类虽然不发生化学变化，但也要在体内经过转运、分布，以完成其生理功能。原有构成动物机体的物质，在完成一定的生命活动之后，也要不断的被分解破坏。其分解产物和动物摄入的营养物质一样进行各种变化。各种变化最后产生的对机体无用或多余的物质，均经过不同的途径（肺、肾、消化道、皮肤）排出体外。与此同时，动物还要以热的形式向外界散发能量。以上整个过程就是动物的新陈代谢。由此可见，动物的新陈代谢可定义为：通过不断的和周围环境进行物质和能量交换的方式，以便不断的进行自我更新的过程。物质和能量的交换是形式，实质是自我更新。它可分为消化吸收、中间代谢和排除三个阶段，但主要是讨论中间代谢，其中包括成千上万的体内发生的所有化学变化。

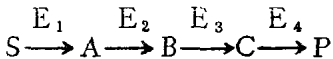
第二节 代谢途径和恒态的概念

一、代谢途径的划分

从上述可见，在动物体内所发生的代谢过程是非常复杂的。它不但同时进行着许多物质的合成和分解，而且合成了的物质又要进行分解，分解过程中所产生的某些物质又要用于合成。其中包括成千上万个化学反应，这些化学反应又互相紧密的联系在一起，成为一个整体。因此研究代谢过程相当困难。为了研究上的方便，通常把整个代谢过程划分为许多代谢途径。每个代谢途径

都是代谢长河中的一个片段，它代表着某一物质转变成另一物质的整个过程。不同途径包括有不同数目的化学反应。例如，酵解途径代表着由葡萄糖转变成丙酮酸或乳酸的全过程；三羧循环指的是乙酰-C₆H₄CO₂彻底氧化为CO₂和H₂O的过程；氧化链则是电子由还原型辅酶I或黄素蛋白传递给氧并产生水和ATP的过程等。由于这种划分完全是人为的，所以可以根据需要做不同的划分。例如上述三个途径也可以整个看成为一个途径，即在有氧条件下葡萄糖彻底氧化供能的途径。然而习惯上在划分代谢途径时，一般是根据某一途径在某种细胞中完成一定的生理功能划分的，这样可使我们易于理解各个代谢途径的特定生理功能。例如酵解途径是糖在无氧条件下分解供能的途径；电子传递链的作用在于生成ATP等。代谢途径的这种划分法由来已久，为大家所公认，它又有一定的好处。因此，尽管现在从代谢调控的角度看来，有些划分的并不完全合理，并且最近已有人提出了新的划分方法（见后），然而当前大家普遍使用的仍然是原来划分的代谢途径。

一个代谢途径通常是由多个酶促反应组成的，一般可表示如下：



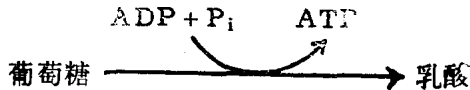
其中S称为此途径的底物或前体物；A、B和C为中产物；P为途径的终产物；E₁、E₂、E₃、E₄分别为催化各步反应的酶。动物体内的化学反应几乎都是由酶催化的。由于代谢反应成千上万，因而动物体内也就有成千上万种酶。代谢反应由酶催化具有许多优越性。首先由于酶促反应的特点是专一性和高效率，这就避免了化学反应的多样性，使代谢能按一定的方向有秩序的进行。否则代谢反应将杂乱无章，产生许多无用之物，动物也就无法生存。其次，由于酶的催化作用，大大加快了反应的进行，才能使代谢反应的速度适合于动物各种生命活动的需要。第三，由于酶的催化活性可以受到调控，从而使机体能够通过各种方式改变酶

的活性，以调节各个代谢途径的速度，适应动物内外环境变化的需要。然而，每个酶只能催化一个比较简单的反应，所以需要多个酶促反应才能完成一个代谢途径。

二、恒态的概念

研究代谢途径的性质得知，任何代谢途径都必须处于非平衡状态。因为只有这样，其正反应的速度才大于逆反应的速度，才能有物质的净合成及能量的释放、储存和利用，亦即能够达到代谢的目的。否则动物将无法维持其生命活动。为了说明这个问题，下面以酵解途径为例进行讨论。

在酵解过程中，一方面葡萄糖经过若干个酶促反应降解成为乳酸并放出能量，同时又利用释出的能量推动ADP和无机磷酸合成为ATP。一个是放能反应，一个是吸能反应，二者偶联起来，可简单表示如下：



从能量的角度来说，可将上列相偶联的两个反应看成为一个反应。糖酵解的生理意义，就在于将葡萄糖降解时释出的化学能以ATP的形式储存起来，以便机体利用ATP完成各种形式的功。如果葡萄糖变为乳酸时所释出的化学能不能用于推动ATP的合成，而是完全以热的形式散失，则将毫无意义。从动物的利益来说，最好是把葡萄糖变为乳酸时所释出的化学能百分之百的转给ATP，因为这样可以丝毫不浪费能量。然而这是动物不可能做到的。因为热力学的知识告诉我们，一个化学反应，只有当其处于平衡状态时，反应物的化学能才能100%的转移给其产物。就是说只要上列偶联反应处于平衡状态，则葡萄糖转变为乳酸时所释出的能量就可100%的转给ATP。可见平衡反应对于能量的转移是最有效的，然而对于动物却是毫无意义的。因为当化学反应

处于平衡状态时，其正反应和逆反应的速度相等，即没有物质的净合成。以酵解途径为例来说，由于不能净合成ATP，因而不能为机体提供ATP。而机体正是需要酵解途径不断的提供ATP，以推动其他各种生理活动的进行，并在这些生理活动中消耗ATP。由此可见，要维持生命活动的进行，代谢反应必须处于非平衡状态。因为只有这样其正反应的速度才能大于逆反应的速度，使代谢途径向单方向进行，从而有物质的净合成。因此，在生命活动中，代谢过程是永远不能处于平衡状态的。代谢过程处于平衡状态意味着代谢的停止，亦即动物的死亡。然而热力学的知识又告诉我们，当化学反应在非平衡状态下进行时，其化学能是不能100%的转移的，其中必定要有一部分以热的形式散失到环境中。而且反应偏离平衡越远，散失的热量就越多，推动反应向单方向进行的力量也越大。代谢过程既然是非平衡反应，其化学能当然就不能100%的转移。例如在葡萄糖氧化为 CO_2 和 H_2O 时所释放的化学能，只有40%左右转移给ATP，其余则以热的形式散失掉。表面看来这似乎是一种能量的浪费，实际上由于这种热的散失是推动代谢反应向单方向进行的动力，因而是不可避免的，可把它看成是动物为了维持生命活动所必须付出的代价。不过动物在其长期进化中所形成的代谢过程，是尽可能把这种代价降至最低罢了。

一个处于非平衡状态的化学反应总是要自动走向平衡的，即当一定量的反应物转变成产物后，反应便达到平衡。一个代谢途径是如此，动物的整个代谢过程（所有代谢途径的总和）也是如此。由于代谢过程达到平衡意味着动物的死亡，因此动物为了维持其生命活动持续的进行，就必须使其代谢过程持续的处于非平衡状态。那么动物怎样才能维持其代谢过程持续的处于非平衡状态呢？对于一个代谢途径来说，这只能是靠其底物的不断充分供应，和产物的不断移去。而对于整个动物来说，则只能是靠与其环境不断的进行物质和能量的交换。因为代谢过程是一个整体，

是由各个代谢途径共同组成的。虽然其中有些代谢途径的底物不是直接来自外界，而是由其他代谢途径所提供，但是当将所有代谢途径做为一个整体来看时，归根结底，它们的最初底物都是来自外界。例如，三羧循环的底物乙酰-CoA可来自丙酮酸，丙酮酸不是直接来自外界，而是由酵解途径所提供。但是为了充分提供乙酰-CoA，使三羧循环持续的处于非平衡状态，则机体必须不断的由外界摄入葡萄糖，促使酵解作用持续进行。同样，虽然有些代谢途径的终产物不是直接排出体外的废物，而是用来做为其他代谢途径的底物。然而整个代谢过程的最终产物还是要不断的排出体外，才能保证各个代谢途径的产物不断的被清除。上述例子同样说明了这个问题，即三羧循环的产物—— CO_2 和 H_2O 要不断的排出体外，才能保证三羧循环的持续进行。三羧循环的持续进行又保证了酵解途径的终产物——丙酮酸的不断被清除。与此同时，还要把代谢过程所必定产生的热量及时散发到体外。否则由于热量在体内的积存，也会迫使代谢过程停止。总之，机体只有不断的和外界进行物质和能量的交换，才能使代谢过程持续的处于非平衡状态，生命才能得以维持。从这里我们可以进一步理解动物为什么要不断的和外界进行物质和能量交换的原因。由此可见，代谢过程是这样一种过程：动物在不断的摄入各种营养物质，这些物质在体内经由各种不同的代谢途径不断的向前转变，同时动物又不断的将各种代谢终产物和热量排出体外，然而在这种不断转变的过程中，动物体内各种代谢中产物的含量则基本上保持不变，这种状态就叫做恒态。整个代谢过程是处于恒态，每个代谢途径也是处于恒态。所以代谢途径的状态很像一条河水（图1—1）。河水不断的向前流动和散失热量，然而河中每一局部的水量则基本上保持恒定。河水的恒态靠上游雨水的不断供应及河水的不断流入大海来维持。代谢的恒态则靠动物不断的和外界进行物质、能量的交换来维持。恩格斯说过，生物同时是它自

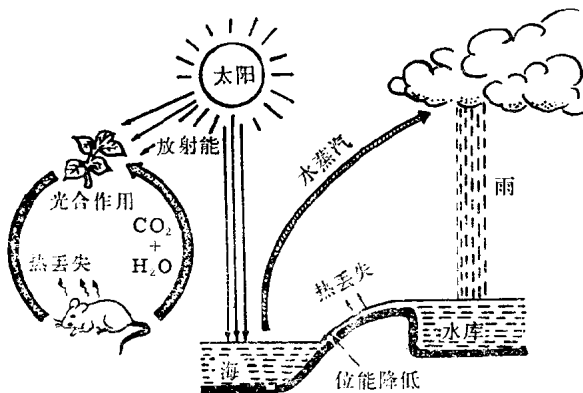


图1-1 维持动物和河流的恒态示意图

己又不是它自己，就是指的这个意思。总之，恒态是机体代谢的基本状态。一旦这种恒态遭到破坏，生命活动也就停止了。

应该指出的是，恒态的概念不仅指的是有机物的代谢，也包括无机盐类的代谢。许多无机离子不断地被动物摄入，然后在体内经过运输、分布、发挥生理作用，最后排出体外。这种过程不断地进行，而它们在体内各部位中的含量则基本上保持恒定，同时在它们的整个代谢过程中也不断的放出热量，因而也是处于恒态。和有机物的代谢相比较，只不过有些无机离子在代谢过程中不发生什么化学变化而已。

第三节 新陈代谢必须调节

上述恒态的概念不能理解为是一成不变的。即不能认为无论任何时候，动物体内各个代谢途径的速度，以及途径中各种中产物的浓度都是固定不变的。事实上，所有生物都有随时改变其各个代谢途径的速度以及中产物浓度的能力。例如，动物在食后，由于摄入了大量的葡萄糖，其糖原合成途径的速度必然加快，而