

The background of the book cover features a complex, three-dimensional molecular structure. It consists of numerous spheres, primarily blue and red, connected by white lines representing chemical bonds. The spheres have a metallic, reflective appearance. The structure is dense and intricate, filling the upper half of the cover. The overall color scheme is dark blue with a gradient.

陈文铨
著

生命 的化学反应网络和作用机制

〔修订版〕

厦门大学出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS



生命的化学反应网络和作用机制

(修订版)

陈文铨 著

厦门大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

生命的化学反应网络和作用机制/陈文铨著. —增订本. 厦门:厦门大学出版社, 2009. 10
ISBN 978-7-5615-2722-1

I. 生… II. 陈… III. 生物化学-化学反应式 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 176152 号

厦门大学出版社出版发行

(地址:厦门市软件园二期望海路 39 号 邮编:361008)

<http://www.xmupress.com>

xmup@public.xm.fj.cn

厦门市明亮彩印有限公司印刷

2009 年 10 月第 2 版 2009 年 10 月第 1 次印刷

开本:889×1194 1/16 印张:9 字数:256 千字

定价:15.00 元

本书如有印装质量问题请直接寄承印厂调换

第二版前言

生命的化学是生物科学的基础学科和前沿学科。生物体是由有机化合物构成的,有机分子的结构是其性质的依据,而性质是构成它们在生物体内功能的基础。生物体内新陈代谢过程是生命化学的核心内容。不论是合成代谢还是分解代谢都涉及多个代谢途径,每一个代谢途径又包括多个乃至十几个的反应步骤。各个代谢途径密切联系、相互调节。物质转化、能量代谢和信息传递互相交错、相互渗透,共同构成了生物体内错综复杂的代谢网络。

化学是所有生命体的共同语言。《生命的化学反应网络和作用机制》一书是笔者在高校数十年教学中精心组织和设计而成的。生物学科相关专业师生广泛使用,在教学中发挥了积极作用。为了帮助广大读者全面、准确地掌握和理解生命的化学内容,使有趣的生命现象融合到以化学反应方程式表述酶促反应的化学过程变得生动、活泼。笔者把生命的化学有关原理、反应过程和作用机制都作了精炼的描述,思维清晰,图文并茂,力图使读者把握知识内容、构建知识网络,激活学习兴趣,以求知识的系统化和融汇贯通。

本书可作为高等学校相关专业教师、研究生和本科生在教学中使用,也可作为生物科学、医药卫生、农林牧渔、食品化工等专业技术人员查阅生命化学有关问题的参考资料。由于内容涵盖考研大纲相关知识点,对广大考研人员学习提供导航性帮助。

福建农林大学领导重视教学,提高教学质量水平,关心和支持教学研究工作的。感谢厦门大学出版社的鼎力支持和辛勤工作。在多方关照下,本书得以早日再版。在此一并表示崇高的敬意和诚挚的感谢。

书中不妥之处,请批评指正。

陈文铨

2009年6月 福州金山

前 言

生物体是一个完整的统一体。糖、脂肪、蛋白质及核酸在代谢过程中形成网络,密切联系,互相影响。化学反应方程式是最集中、最简明表示化学变化内容的一种形式,是化学工作者一种特殊的语言。为满足广大读者需要,编者参考了国内外各种档次的教材和资料,结合多年教学实践,编写《生命的化学反应网络》一书。

该书将蛋白质、酶、维生素与辅酶、生物氧化;糖、脂类、蛋白质和核酸的生物合成与分解代谢及其相互转变关系等内容,以化学反应方程式的形式,表述酶促反应的化学变化过程,有规律地编排成册。设计新颖、体系完整、反应纵横、形式独特。便于阅读与查阅,起到提纲挈领、纲举目张的作用,有助于知识的系统化和融汇贯通。

本书可作为高等院校相关专业教师、研究生、本科生的教学用书,也可供生物科学、医药卫生、农林牧渔、食品化工等专业技术人员学习、查阅之用。对广大考研人员学习生物化学提供导航性帮助。

福建农林大学领导重视教学工作,鼓励和支持教学研究,本书的编写与出版一直得到校领导的关心和鼎力支持。这是尊重知识,关爱教师的真实体现。我感激万分,在此向校领导致以崇高的敬意和诚挚的感谢。

本书的出版,还得到校办公室、教务处、生命科学学院、动物科学学院领导和同行的关照和协助;厦门大学出版社为本书的出版,付出了辛勤劳动。在此,一并表示衷心的感谢。

诚恳欢迎读者对本书不妥之处批评指正。

编 者

2006年11月福州

目 录

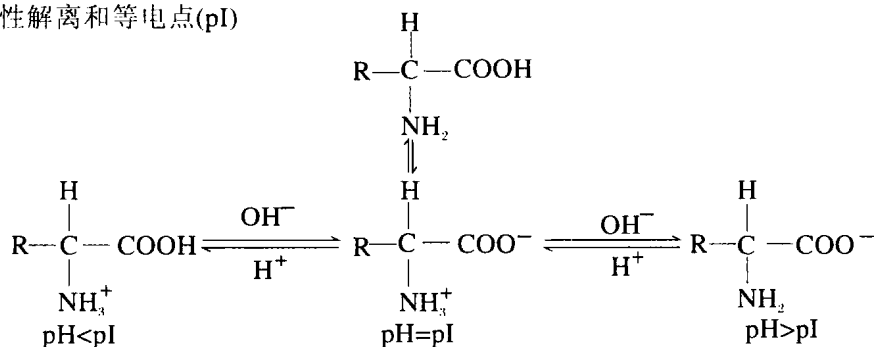
氨基酸的化学反应	1
蛋白质的共价结构——肽和肽键的结构	3
胰岛素原的局部断链与激活	3
维持蛋白质分子构象的化学键	5
肽链的末端基分析	7
胰凝乳蛋白酶的作用机理	9
脱羧辅酶的结构	11
黄素类辅酶的结构	11
黄素类辅酶催化的反应	13
磷酸泛酰巯基乙胺类辅酶的结构	15
烟酰胺类辅酶的结构	15
羧酸活化作用机理	17
辅酶 I 和辅酶 II 催化的反应	19
磷酸吡哆醛催化的可能途径——转氨基和脱羧基作用	21
转氨酶催化的反应	21
组氨酸的脱羧基作用	21
维生素 B ₆ 的辅酶形式——磷酸吡哆醛	23
羧化酶催化的反应	25
维生素 K 的结构与功能	27
V _C 与 V _E 自由基间的协同作用	29
氧化磷酸化作用 NADH 和 FADH ₂ 呼吸链	31
电子传递链的组织 and 功能	33
苹果酸——天冬氨酸穿梭作用	35
α -磷酸甘油穿梭作用	37
线粒体内膜的几种载体系统	37
在电子传递链中各中间物的顺序	39
其他生物氧化体系	41
植物体中电子传递的其他途径	43
糖原合成与分解	45
糖酵解途径	47
醛缩酶的反应机理	49
丙酮酸脱氢酶系催化的反应	51

乙酰 CoA 与草酰乙酸缩合形成柠檬酸	53
三羧酸(TCA)循环途径	55
磷酸戊糖途径	57
糖的分解与糖的异生作用	59
植物体内葡萄糖转变为其他糖类的途径	61
甘油三酯的分解代谢	63
酮体的代谢	65
α -氧化作用 丙酸的代谢	67
ω -氧化作用	69
乙酰辅酶 A 转运的机制	71
甘油三酯的合成代谢	73
不饱和脂肪酸的生物合成	75
不饱和脂肪酸的氧化途径	77
油脂转变为糖的代谢途径—乙醛酸循环	79
磷脂的合成与降解	81
胆固醇的生物合成	83
氨基酸的脱氨基作用	85
鸟氨酸循环—尿素循环	87
由糖转变成丝氨酸的反应	89
非必需氨基酸之间的相互转变	91
丙酮酸是丙氨酸、丝氨酸、半胱氨酸、甘氨酸和苏氨酸进入三羧酸循环的入口处	93
苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸的生物合成	95
苯丙氨酸和酪氨酸的代谢	97
色氨酸的代谢	99
含硫氨基酸的代谢	101
谷胱甘肽是氨基酸运载系统的组成成分	103
谷胱甘肽的氧化与还原途径	105
亮氨酸的分解代谢	107
肌酸的代谢	109
一碳基团的来源、去路和互变	111
一碳基团的代谢	113
嘌呤核苷酸的生物合成—1 IMP 的合成	115
嘌呤核苷酸的生物合成—2 AMP 与 GMP 的合成	117
嘧啶核苷酸的生物合成—1 UMP 的合成	117
嘧啶核苷酸的生物合成—2~4 CMP 与 dTMP 的合成	119
核苷酸的分解代谢—嘌呤的分解代谢	121
核苷酸的分解代谢—嘧啶的分解代谢	123
血液输送 O_2 和排出 CO_2 的理化过程	125

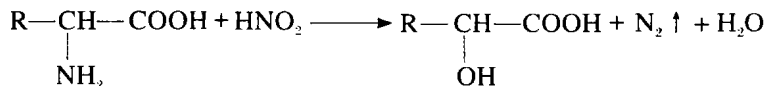
糖代谢各途径的交汇点;联系三大营养物质代谢的重要中间产物	127
糖、脂肪、蛋白质的代谢通路与经过氧化磷酸化生成 CO_2 、 H_2O 和 ATP 的过程	129
糖、脂类、蛋白质和核酸的代谢联系	131

氨基酸的化学反应

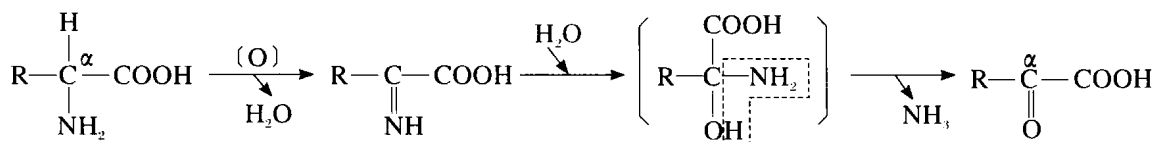
1. 两性解离和等电点(pI)



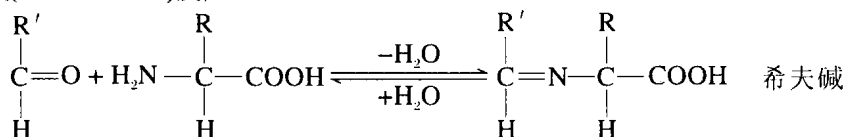
2. 与亚硝酸反应



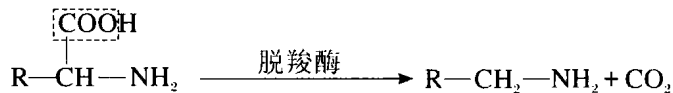
3. 氧化脱氨反应



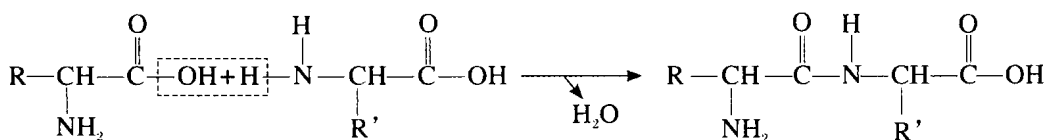
4. 形成希夫碱(schiff's base)反应



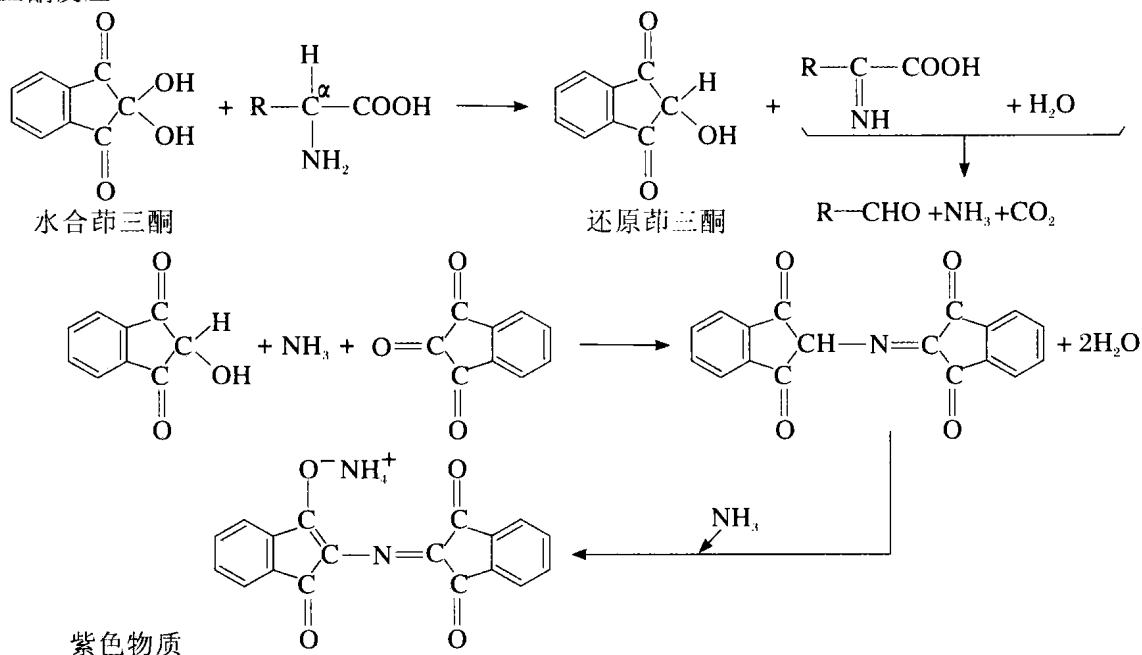
5. 脱羧反应



6. 成肽反应



7. 与茚三酮反应



氨基酸的化学性质

生命的化学(生物化学)是在分子水平上研究有机体化学本质及其生命活动过程化学变化规律的科学。生物体是一个完整的统一体。糖、脂肪、蛋白质及核酸在代谢中形成网络,密切联系,互相影响。生命活动是以蛋白质的结构和变化为基础的,是从各式各样化学变化的协调和综合中产生的。

蛋白质是生物大分子,能被水解产生各种氨基酸。因此,氨基酸是蛋白质的基本结构单位,又称构件分子。蛋白质由 20 种氨基酸组成,除脯氨酸是 α -亚氨基酸外,其余均为 α -氨基酸,它们有着一种共同的结构形式。即所有的氨基酸在同一个 α -碳原子上有一个羧基和一个氨基,并有一个氢原子和碳原子共价连结,各种氨基酸不同之处在于和 α -碳原子相连的侧链(R 基)结构不同。除了 R 基为 H 的甘氨酸外,其余氨基酸的 C $_{\alpha}$ 均为手性碳原子,因此它们都具有旋光性,并且均为 L-型氨基酸。氨基酸侧链 R 基的性质决定了蛋白质的结构特点、性质和功能。

氨基酸的化学性质:氨基酸分子中同时含有氨基和羧基,因此都能发生氨基和羧基的典型化学反应;由于氨基和羧基的相互影响,又显出其特殊性质。例如:

两性解离和等电点 氨基酸分子中的羧基,可以与碱形成盐;分子中的氨基,也可以与酸形成盐。羧基提供的质子,当然也可被分子内的氨基接受而生成内盐,也就是形成氨基酸的偶极离子(或叫两性离子)。就某种氨基酸而言,如果调节其溶液至一定 pH 值时,使其成为在电场中既不向阳极移动,也不向阴极移动的偶极离子,此时溶液的 pH 值,称为该氨基酸的等电点(pI)。由于各种氨基酸的 R 基结构不同,因而其 pI 也不相同。当某氨基酸溶液的 pH 值等于 pI 时,则氨基酸主要成偶极离子;当溶液 $\text{pH} < \text{pI}$,则氨基酸主要成正离子;当溶液 $\text{pH} > \text{pI}$ 时,则氨基酸主要成负离子。

与亚硝酸反应 氨基酸分子中的伯氨基与亚硝酸反应,生成羟氨酸和氮气,从侧定的氮气的量,可以计算出氨基的量。

氧化脱氨反应 氨基酸分子中的氨基被氧化剂氧化后,首先生成 α -亚氨基酸,然后水解脱氨生成 α -酮酸。生物体内这一反应是在酶催化下进行的,它是氨基酸代谢的重要途径之一。

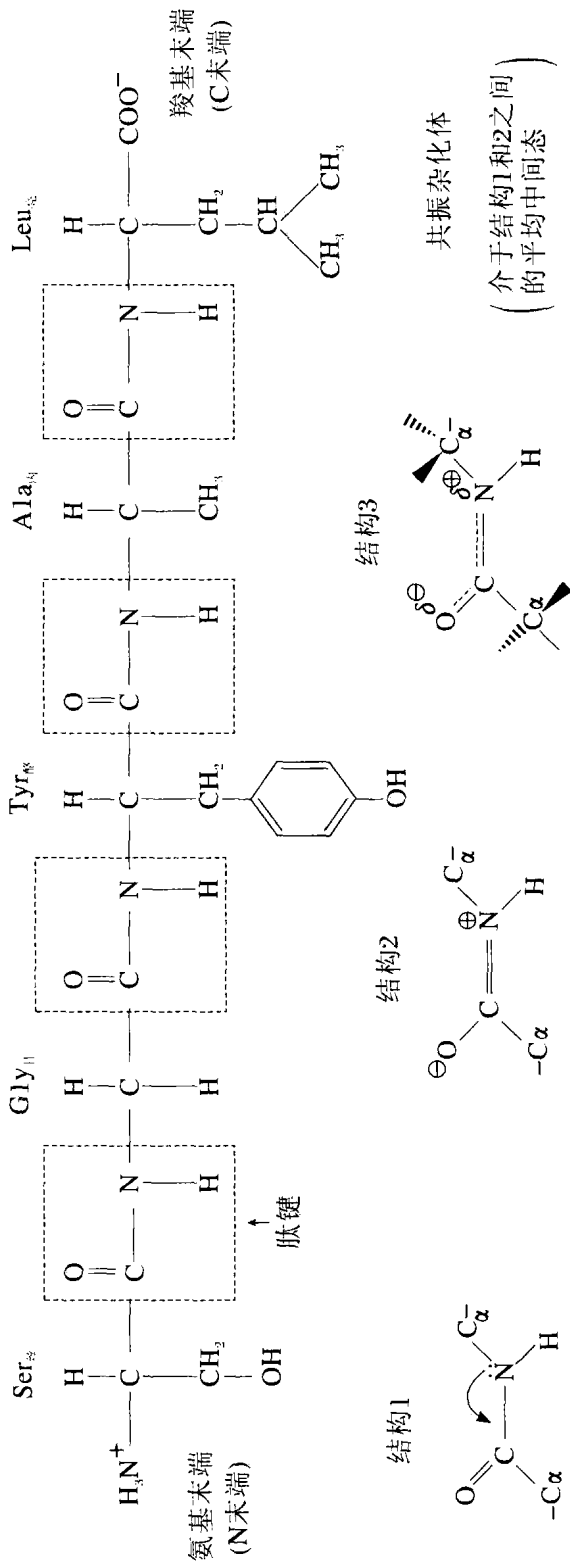
形成希夫碱(schiff's base)反应 氨基酸的 α -氨基能与醛类化合物反应,生成物叫做醛亚胺或希夫碱。希夫碱是以氨基酸为底物的某些酶促反应例如转氨基反应的中间物。

脱羧反应 在生物体内氨基酸经脱羧作用,脱去羧基产生 CO_2 和相应的胺。

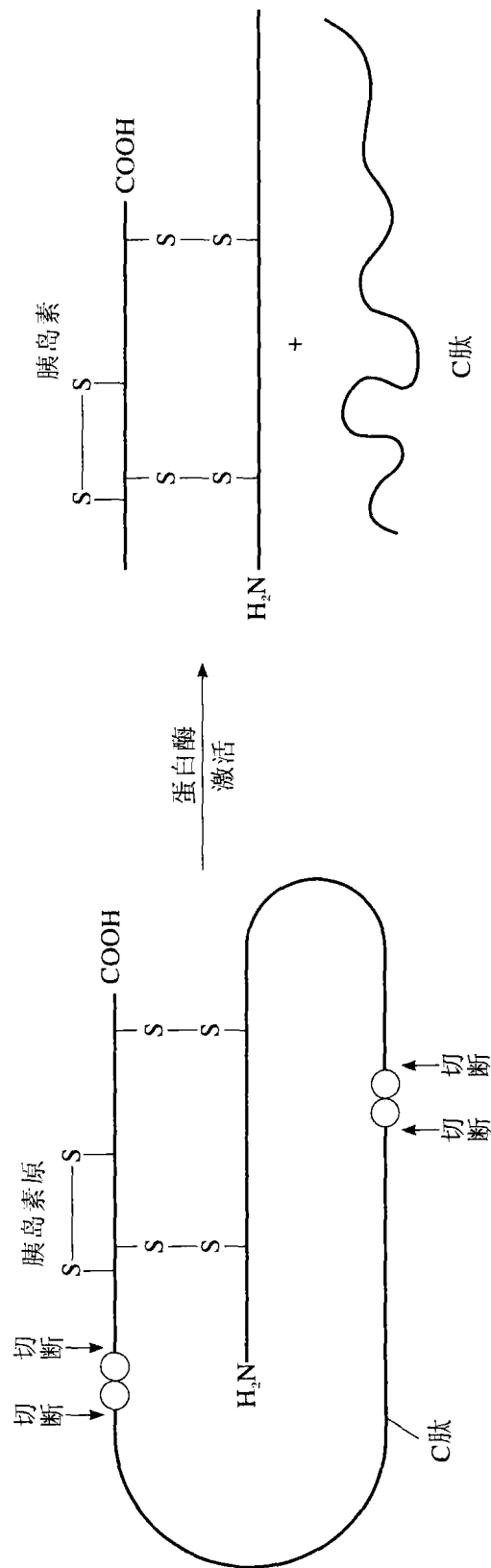
成肽反应 一分子氨基酸的 α -氨基与另一分子氨基酸的 α -羧基脱水缩合的化合物叫做肽,缩合产物中所含的酰胺键又称为肽键。

与茚三酮反应 水合茚三酮在弱酸性溶液中与 α -氨基酸共热,使氨基酸氧化脱氨、脱羧反应,最后茚三酮与反应产物一氨和还原茚三酮发生作用,生成紫色物质。从所生成的 CO_2 的量或将紫色溶液比色,都可以作为 α -氨基酸的定量分析的根据。这个呈色反应叫做茚三酮反应。

蛋白质的共价结构——肽和肽键的结构



胰岛素的局部断链与激活



蛋白质的共价结构——肽和肽键的结构

肽是氨基酸通过肽键相连的化合物。由 2 个氨基酸组成的肽,称为二肽,3 个氨基酸组成的肽,称为三肽,依此类推。由多个氨基酸(10 个以上)组成的肽链称为多肽或多肽链,蛋白质就是由一条或多条多肽链构成的生物大分子。

位于链中的氨基酸,由于参加肽键的形成已不再是完整的分子,称为氨基酸残基。一条多肽链通常在一端含有一个游离的末端氨基,称为氨基端或 N 端;在另一端含有一个游离的末端羧基,称为羧基端或 C 端。多肽链结构的书写习惯上把氨基端写在左边,羧基端写在右边。肽的命名也是从 N 端到 C 端,根据参与其组成的氨基酸残基来确定的。例如,由谷氨酸、半胱氨酸、甘氨酸组成的三肽,称为谷氨酰半胱氨酰甘氨酸,简称谷胱甘肽。

多肽链或蛋白质分子中,氨基酸连接的基本方式是肽键($\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{N}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$)。肽键是一种酰胺键,由于酰胺

氮上的孤电子对离域与羰基碳轨道重叠,因此在酰胺氮和羰基氧之间发生共振相互作用。共振是在这两种形式的结构之间发生的。

在结构 1 中 C—N 键是单键,这时氮原子上的孤电子对与羰基碳之间没有电子云重叠;羰基碳是 sp^2 杂化,它是平面结构,而酰胺氮是 sp^3 杂化,因而是棱锥形结构。

在结构 2 中,羰基碳和酰胺氮之间是一个双键,氮原子带一正电荷,羰基氧带一负电荷;羰基碳和酰胺氮都是 sp^2 杂化,两者都是平面的,所有 6 个原子都处于同一平面内。

肽键的实际性质如结构 3 所示。为一共振杂化体,介于结构 1 和 2 之间的平均中间态,也即肽键具有部分双键性质。

在肽链中,组成肽键的 C、O、N、H 4 个原子与两个相邻的 C_α 共处一个平面,称为肽平面。因肽平面是多肽链的重复单位,故肽平面又被称为肽单位。在肽平面内,两个 C_α 可以处于顺式构型或反式构型。由于反

式构型的能量比顺式构型的能量低,肽链中肽键多呈反式构型,写为 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{N}- \\ | \\ \text{H} \end{array}$ 。肽键的这一平面性质在

肽链折叠成三维结构中是很重要的。

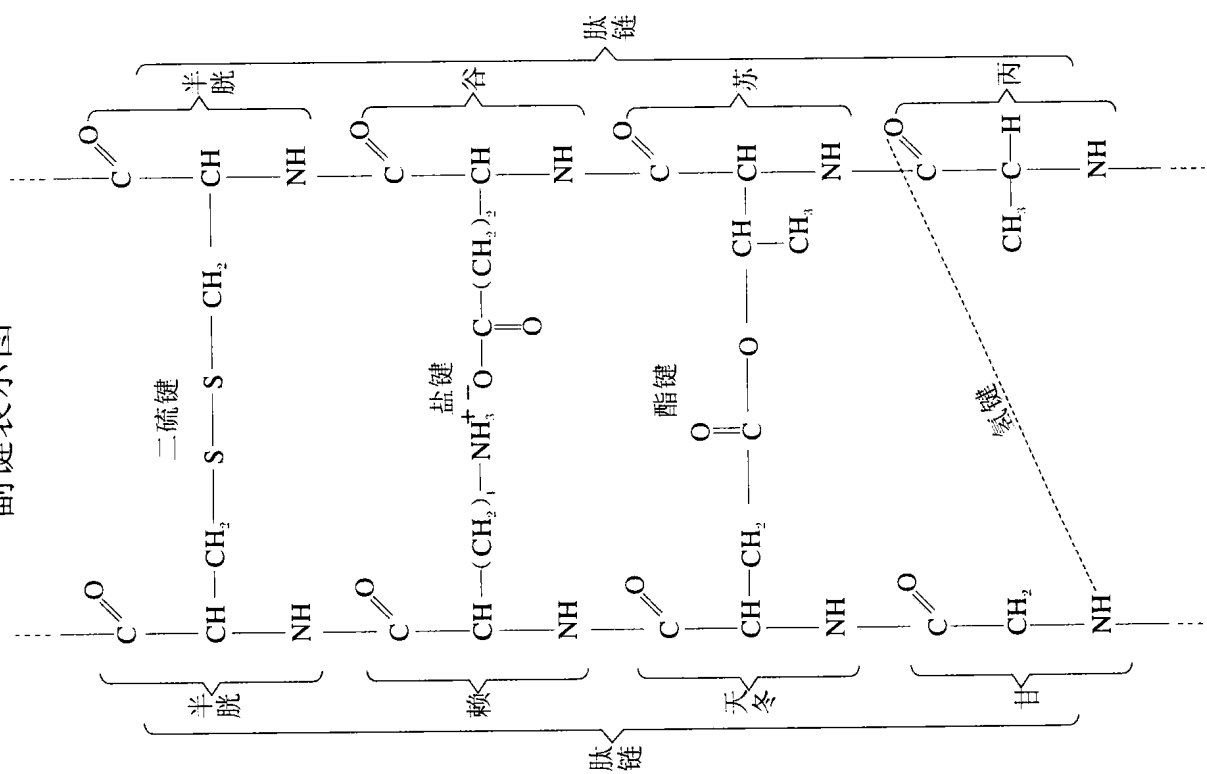
胰岛素原的局部断链与激活

有些具有一定生物功能的蛋白质,常以无活性的前体形式产生和贮存。这些前体可经蛋白酶水解,切去部分肽段后生成有活性的蛋白质,这一过程称为蛋白质前体的激活。例如从胰岛细胞中合成的胰岛素原是胰岛素的前体。胰岛素能调节体内的糖代谢,降低血糖。胰岛素原是由 84 个左右的氨基酸残基(因种属而异)组成的一条多肽长链。胰岛素原比胰岛素多一个 C 肽链,通过 C 肽链将 A、B 两条肽链首尾相连(B 链—C 链—A 链)。胰岛素原由肽链内切酶在两处切去两对碱性氨基酸,并由肽链外切酶再切去一段连接的肽链(C 肽),最后生成胰岛素的两条以二硫键连接的 A、B 链。

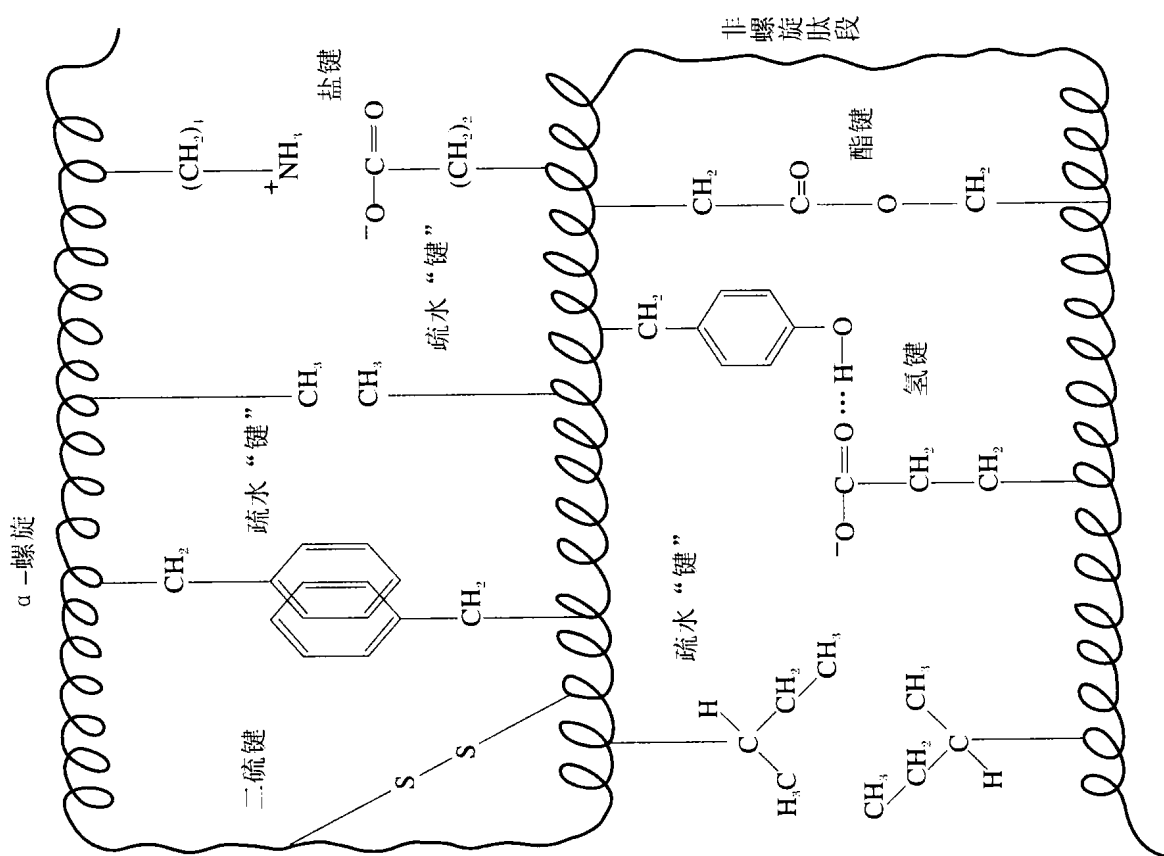
1965 年,我国科学工作者完成牛胰岛素的全合成,这是一项国际水平的研究成果。其分子中有 51 个氨基酸残基,由 A 链(21 个)和 B 链(30 个)两条链通过两个二硫键共价交联而成。A 链上还有一个链内二硫键。前体激活的本质就是有活性的蛋白质构象的形成过程。

维持蛋白质分子构象的化学键

副键示意图



稳定蛋白质分子三级结构的主要作用力



维持蛋白质分子构象的化学键

蛋白质是一种化学结构极其复杂的生物大分子,在体内发挥各种功能是由组成蛋白质的多肽链在空间排布所形成的特定三维结构或称空间结构决定的,这种三维结构通常被称为蛋白质的构象。特定的构象是其发挥生物学功能所必需的。

为了研究方便,把蛋白质分子结构分为一级结构和空间结构,后者又分为二级结构、超二级结构、结构域、三级结构和四级结构。

不同的蛋白质有各自独特的构象,这是由于蛋白质分子中的多肽链除以肽键构成的共价主链外,还有多种次级键,亦称副键。它们是蛋白质的主链和侧链的极性、非极性和离子基团等相互作用而成。大体有以下几种:

1. 氢键 多肽链中羰基上的氧原子与肽链中亚氨基上的氢原子(或 R—侧链上的羟基氢)之间,由于静电吸引可形成氢键。在蛋白质多肽链之间或链内均能形成氢键。氢键对维持蛋白质的二级结构(如 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角)起主要作用,对维持三、四级结构也有一定的作用。

2. 盐键(离子键) 它是正、负离子之间的一种静电吸引力。在一定条件下,蛋白质分子中的一 NH_3^+ 与一 COO^- 可以形成离子键,又称盐键或盐桥。在一些蛋白质分子中,离子键参与维持三、四级结构。

3. 疏水作用力(疏水“键”) 蛋白质分子中疏水性氨基酸侧链易被水分子排斥而紧密地群集在一起,所产生一种特殊的作用力,称为疏水作用力或称为疏水“键”。这种作用力在维持蛋白质三、四级结构起重要的作用。

4. 范德华力 范德华力的实质是静电吸引力。它包括三种作用力:①两个极性基团偶极之间的静电吸引(取向力);②极性基团的偶极与非极性基团的诱导偶极之间的静电吸引(诱导力);③两个非极性基团瞬时偶极之间的静电吸引(色散力)。范德华力参与维持蛋白质分子的三、四级结构。

5. 二硫键 二硫键是由处在同一肽链或相邻肽链中的两个半胱氨酸残基侧链上的巯基氧化后连接而成。它是一种稳定的共价键结合,在一些蛋白质中,二硫键对稳定蛋白质分子结构起重要作用。

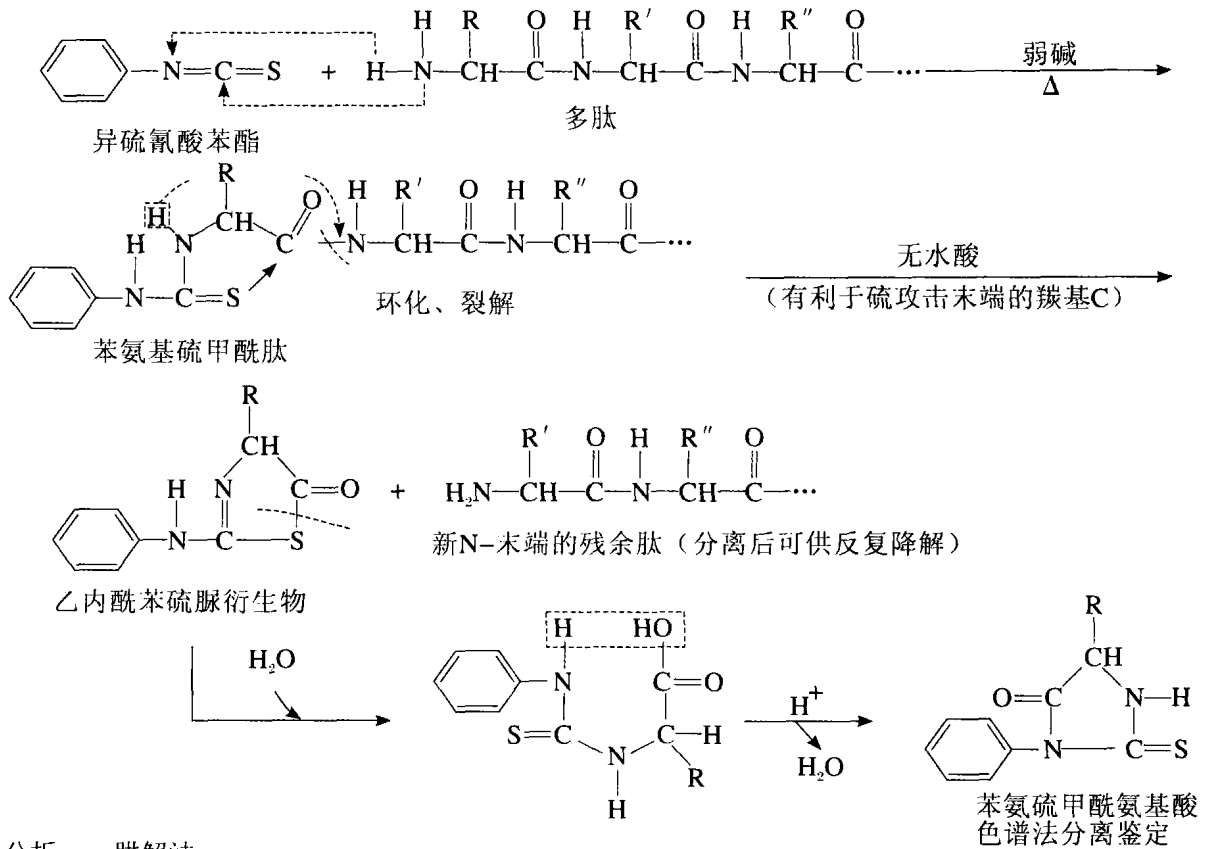
6. 酯键 多肽链上天冬氨酸、谷氨酸残基的侧链上游离的羧基与同肽链或邻肽链上丝氨酸、苏氨酸残基上游离的羟基可以脱水形成酯键。酯键是共价键,在蛋白质分子结构中数目不多,又易受酸、碱的作用而破坏。

7. 配位键 在两个原子之间由其中一个原子单独提供电子对而形成的一种特殊的共价键。在金属蛋白质分子(如血红蛋白)中,金属离子与多肽链的连接往往是配位键。配位键在一些蛋白质中,参与维持三、四级结构。

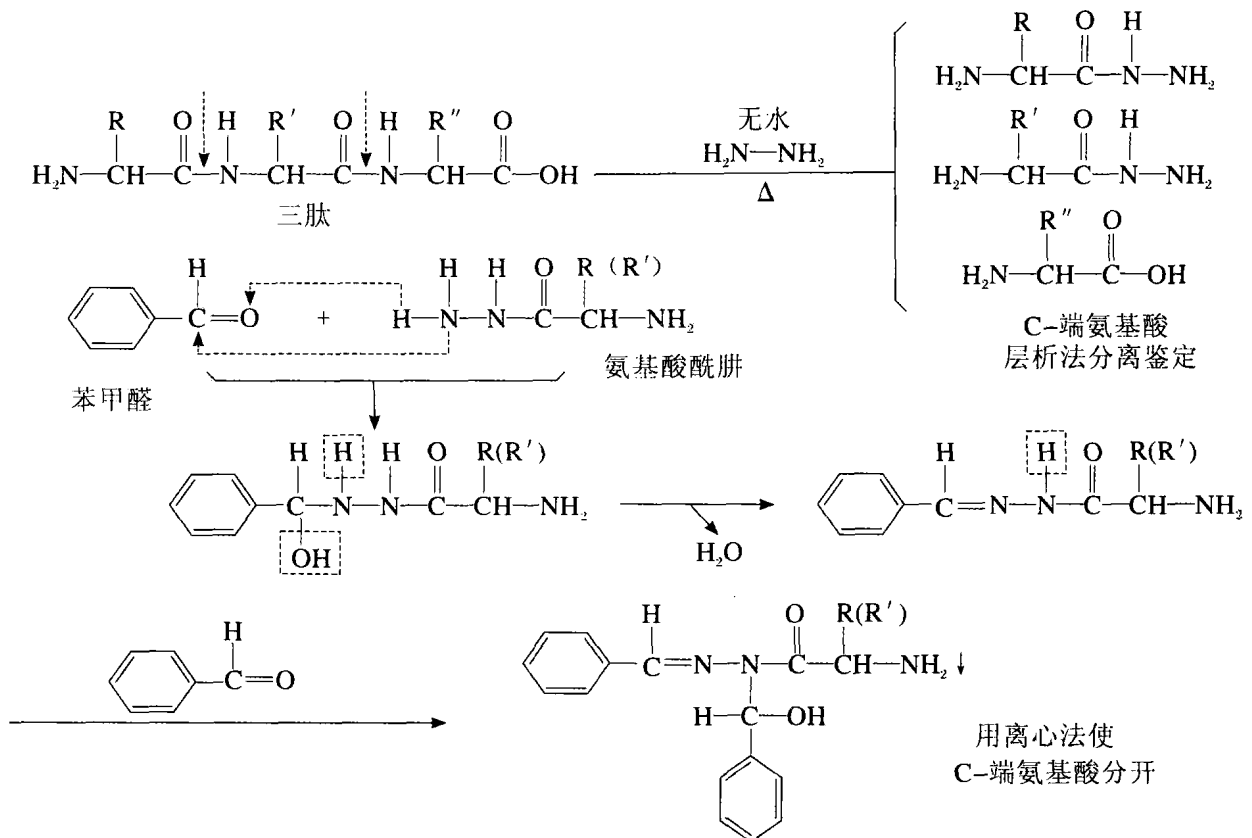
蛋白质的三维结构和功能是由多肽链一级结构决定的,蛋白质的结构与功能是密切相关的。

肽链的末端基分析

N-端分析—Edman顺序降解法



C-端分析——胍解法



肽链的末端基分析

多肽或蛋白质结构分析首先要测定位于每条肽链氨基末端氨基酸。Edman 反应是测定 α -氨基的一个常用方法。它是从 N-端开始测定多肽或蛋白质分子中末端氨基酸以及氨基酸排列顺序的方法,称之为 Edman 降解法。

在弱碱性条件下,多肽或蛋白质与异硫氰酸苯酯(Edman 试剂)作用,形成苯氨基硫甲酰肽(或蛋白质)。后者在酸性有机溶剂中加热时,与异硫氰酸苯酯连结的 N-端氨基酸发生环化,生成乙内酰苯硫脲的衍生物并从肽链上掉下来,生成的苯氨基硫甲酰氨基酸是无色的,可用色谱法加以分离鉴定。除去 N-末端氨基酸后剩下的肽链仍然是完整的,可重复使用此反应测定 N-端的第 2 个氨基酸,如此多次重复,就能连续测出多肽链中 N-端氨基酸的排列顺序。多肽序列自动分析仪就是根据 Edman 反应原理设计制成的。

测定多肽链的 C-端氨基酸最重要的化学方法是胥解法。多肽链在无水条件下与胥加热发生胥解,反应中除 C-末端氨基酸以游离形式存在外,其他的氨基酸都转变为相应的氨基酸酰胥化合物。反应中生成的氨基酸酰胥可与苯甲醛作用,转变为水不溶性的二苯基衍生物而沉淀。上清液中的游离 C-末端氨基酸,可用层析法分离鉴定。