第7章 代谢总论

第一部
分新陈代谢

生命之所以能够存在的主要原因就是生命体能够和他的外部环境进行物质和能量交换，如果这种运动停止了，那么生命就停止了，随之生命体就解体了。这个交换的过程就是——新陈代谢。

概论

一、分解代谢与合成代谢

二、能量代谢在新陈代谢中的重要地位

三、辅酶Ⅰ和辅酶Ⅱ的递能作用

四、FMN和FAD的递能作用

五、辅酶A在能量代谢中的作用

六、新陈代谢的调节

七、代谢中常见的有机反应机制

八、新陈代谢的研究方法

概论

构成生物体的主要分子：糖类、脂类、蛋白质、酶、核酸、维生素和激素等，以及生物膜的结构。这些物质在生物体内不停地发生着化学变化。生物体自外界摄取物质，以维护其生命活动。这些物质进人体内，转变为生物体自身的分子以及生命活动所需的物质和能量等等。营养物质在生物体内所经历的一切化学变化总称为新陈代谢（metabolism）。

新陈代谢，是生物体表现其生命活动的重要特征之一。

- 生物体内的新陈代谢并不是完全自发进行的，而是靠生物催化剂——酶来催化的。酶是推动生物体内全部代谢活动的工具。由于酶作用的专一性，每一种化学反应都有特殊的酶参与作用。每种特殊的酶都有其调节机制。它们使错综复杂的新陈代谢过程成为高度协调的、高度整合在一起的化学反应网络。

- 将新陈代谢的功能概括为五个方面：
- ①从周围环境中获得营养物质。
- ②将外界引人的营养物质转变为自身需要的结构元件（building blocks），即大分子的组成前体。
- ③将结构元件装配成自身的大分子，例如蛋白质、核酸、脂类以及其他组分。
- ④形成或分解生物体特殊功能所需的生物分子。
- ⑤提供生命活动所需的一切能量。

一、分解代谢与合成代谢

- 新陈代谢包含的是物质合成和分解两个方面：
- 1、分解代谢（catabolism）：

有机营养物，不管是从外界环境获得的，还是自身贮存的，通过一系列反应步骤转变为较小的、较简单的物质的过程称为。与分解代谢相伴随的，是将蕴藏在有机大分子中的能量逐步释放出来。分解代谢所经过的反应途径称之为分解代谢途径（catabolic pathway）。

- 2、合成代谢（anabolism）

又称生物合成（biosynthesis），是生物体利用小分子或大分子的结构元件建造成自身大分子的过程。由小分子建造成大分子是使分子结构变得更为复杂。这种过程都是需要提供能量的。

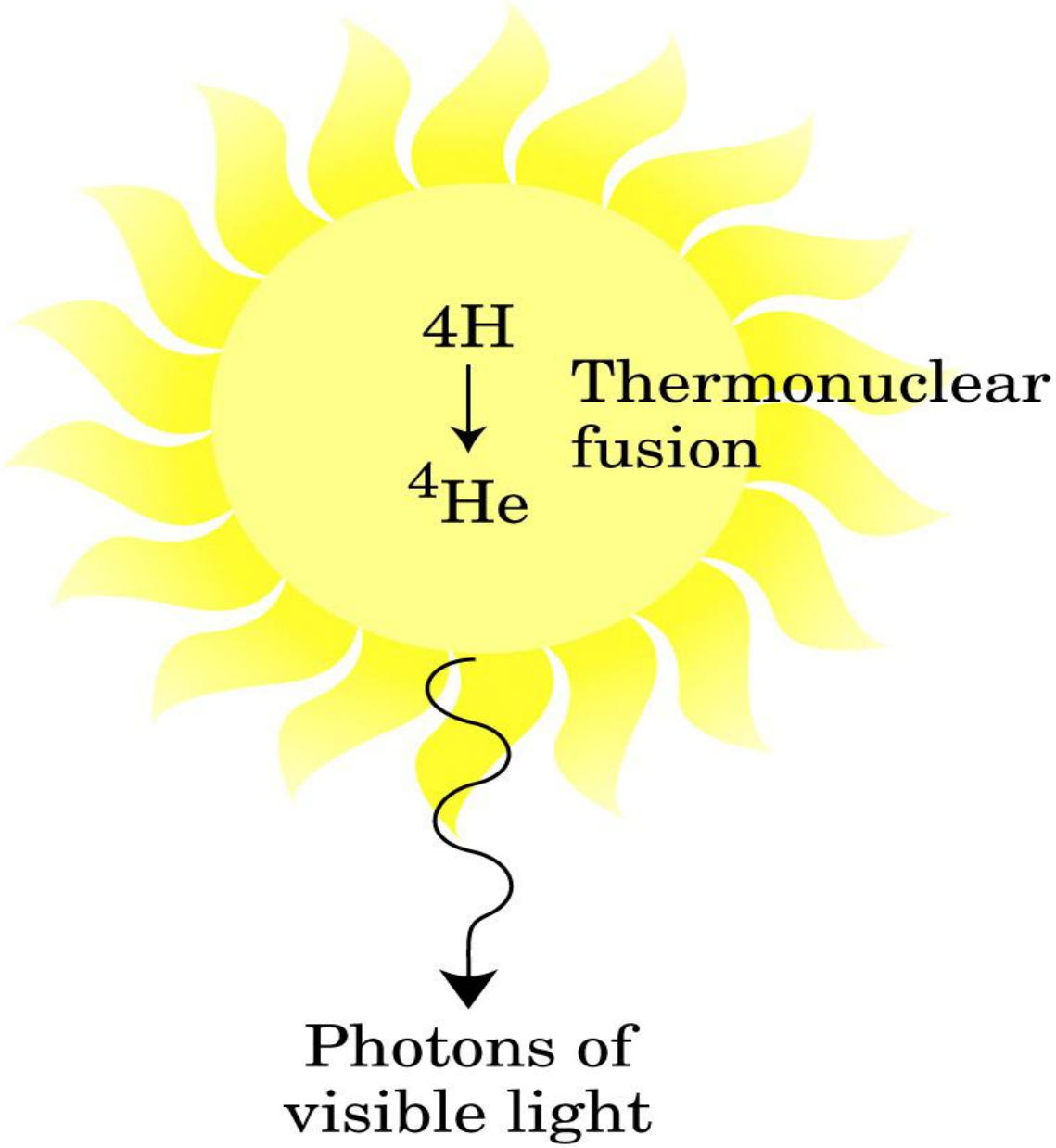
二、能量代谢在新陈代谢中的重要地位

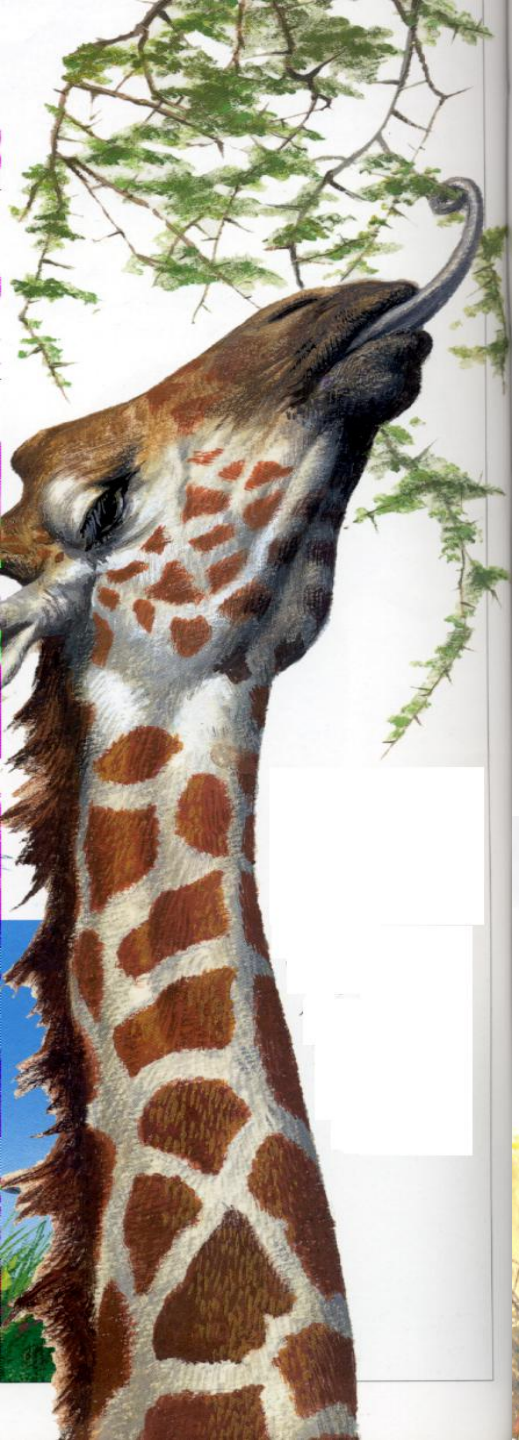
- 能量代谢（energetic metabolism）：

合成与分解代谢途径所包括的物质转化，都属于物质代谢。以物质代谢为基础，与物质代谢过程相包含的是蕴藏在化学物质中能量的转化。这些能量转换过程称为能量代谢。

生物体的一切生命活动都需要提供能量。生物体的生长、发育，包括核酸、蛋白质的生物合成，机体运动，包括肌肉的收缩以及生物膜的传递、运输功能等等，都需要消耗能量。如果没有能量来源，生命活动也就无法进行，生命也就停止。

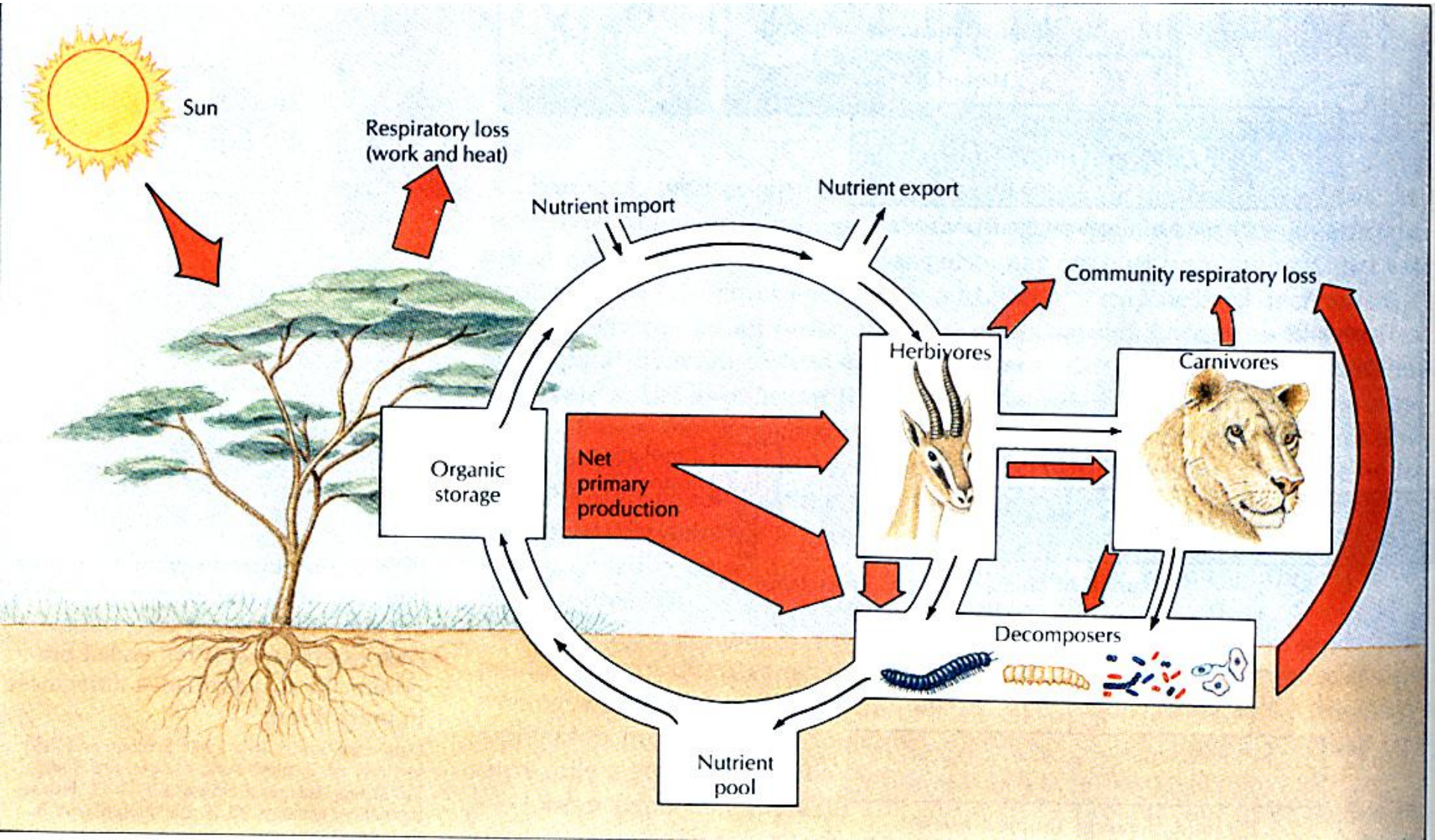
太阳能是所有生物最根本的能量来源。植物和光能微生物进行光合作用，将光能转化为化学能贮存在葡萄糖、脂肪及蛋白质分子中 。





异养型生物通过捕食植物或其他生物而获得能量并使能量流通。

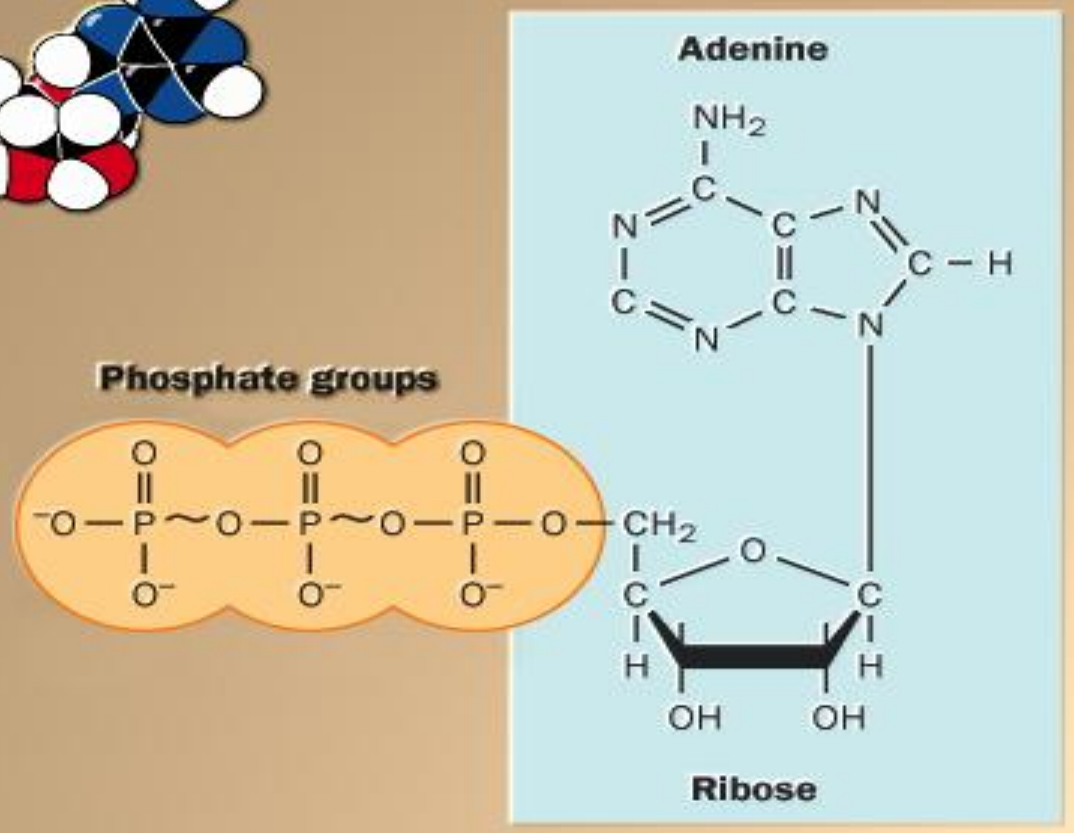
能量的流动


Sun
Respiratory loss
(work and heat)
Nutrient import
Nutrient export
Community respiratory loss
Herbivores
Carnivores
Organic
storage
Net
primary
production
Decomposers
Nutrient
pool

ATP是自由能中转形式

- 体内长期能量贮存形式是糖原、脂肪及蛋白质。ATP的形式是暂时贮存和支付能量的作用。ATP提供以下四方面对能量的需要：
- ①提供生物合成所需的能量。ATP分子为合成大分子的结构元件提供能量。
- ②是生物机体活动以及肌肉收缩的能量来源。
- ③供给营养物逆浓度梯度跨膜运输到机体细胞内所需的自由能。
- ④在DNA。RNA和蛋白质等生物合成中，保证基因信息的正确传递，ATP也以特殊方式起着递能作用。

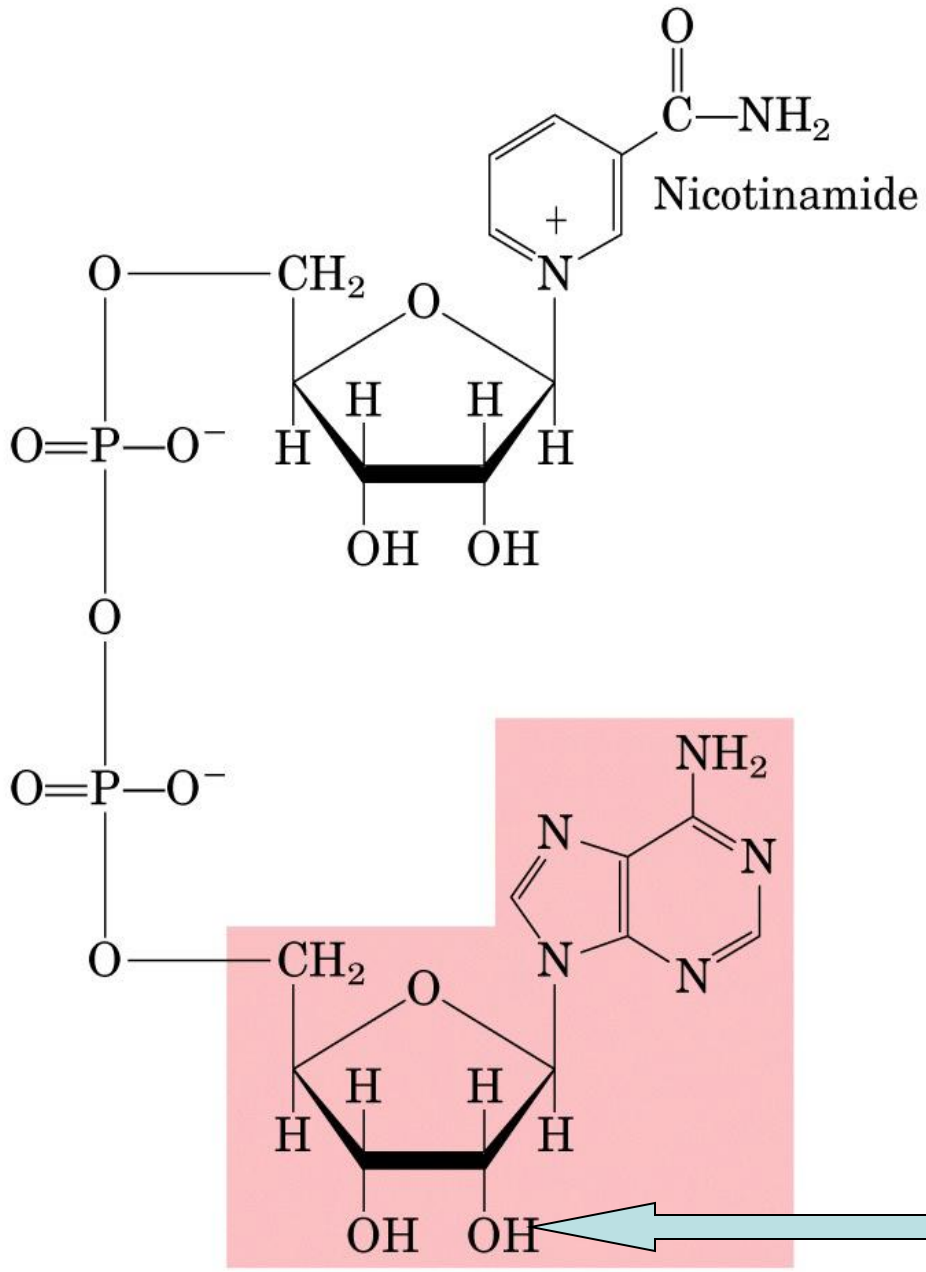
ATP分子结构



ATP

三、辅酶Ⅰ和辅酶Ⅱ的递能作用

- 由营养物质的分解代谢释放出的化学能，除了通过合成ATP的途径捕获外，还有另外一种途径，就是以氢原子和电子的形式将自由能转移给生物合成的需能反应。这种具有高能的氢原子是由脱氢反应形成的。脱氢酶催化物质的脱氢反应，将脱下的氢原子和电子传递给一类特殊能接受这种氢原子和电子的辅酶，称为辅酶Ⅰ （Co Ⅰ，NAD ）和辅酶Ⅱ （Co Ⅱ，NADP ）



NAD + 和 NADP+的结构

H— PO_3^{-2}为NADP

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+)

四、FMN 和 FAD 的递能作用

- 1、黄素腺嘌呤单核苷酸（flavin mononucleotide, FMN ） .
- 2、黄素腺嘌呤二核苷酸（flavin adenine dinucleotide ,FAD ）.
- 它们是另一类在传递电子和氢原子中起作用的载体。FMN和FAD都能接受两个电子和两个氢原子，它们在氧化还原反应中，特别是在氧化呼吸链中起着传递电子和氢原子·的作用。

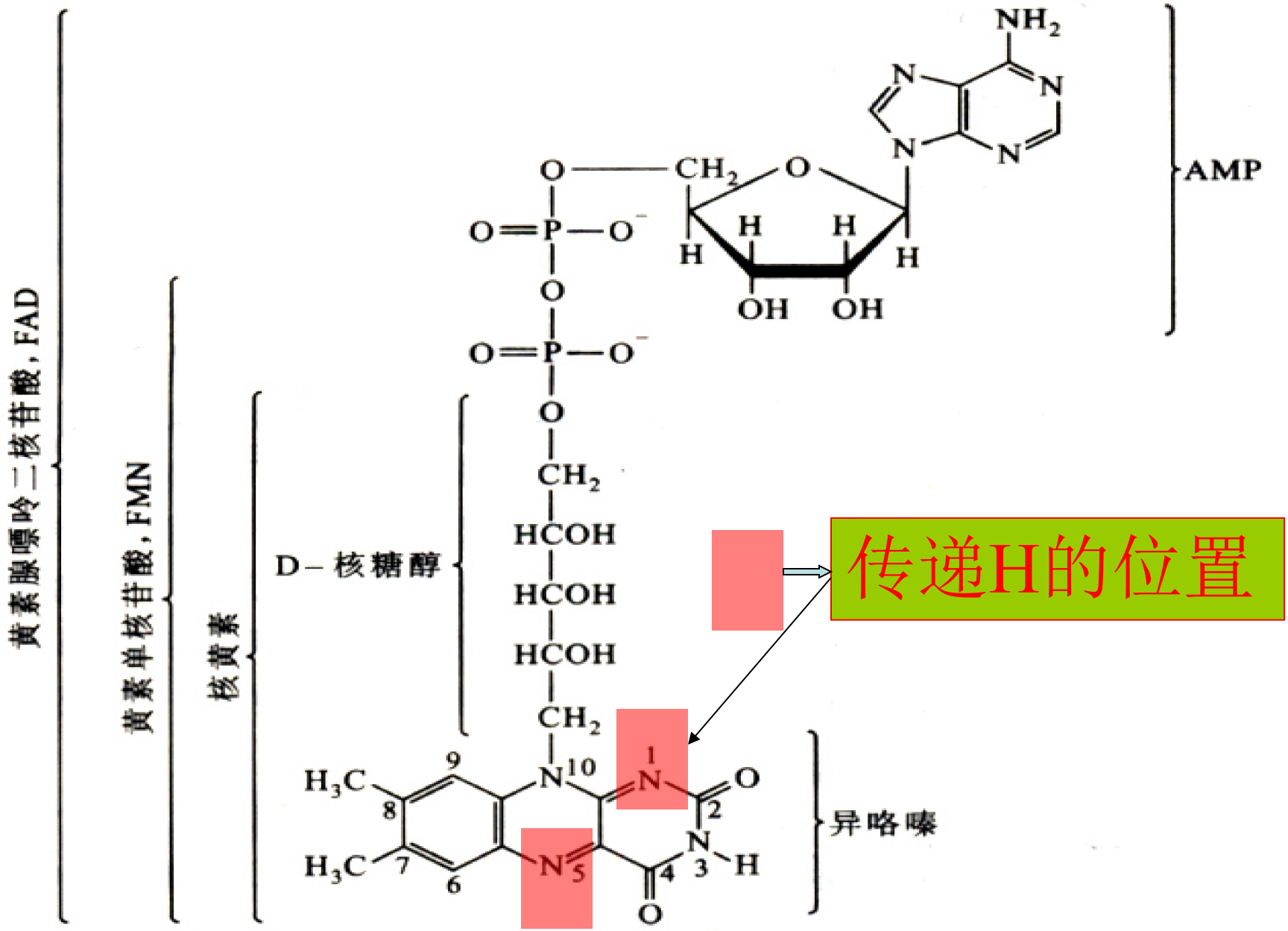
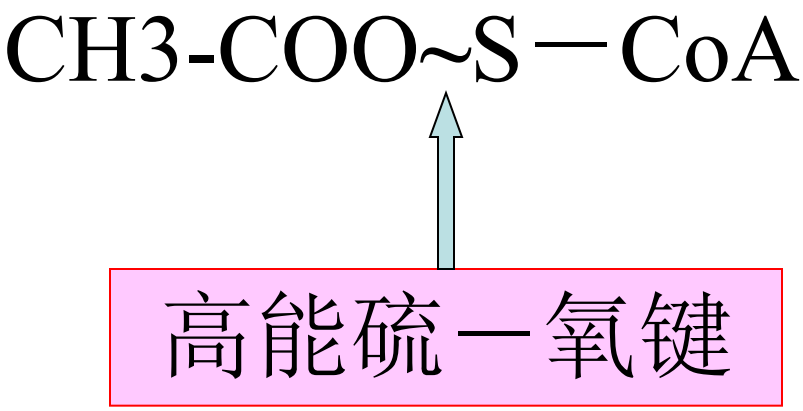
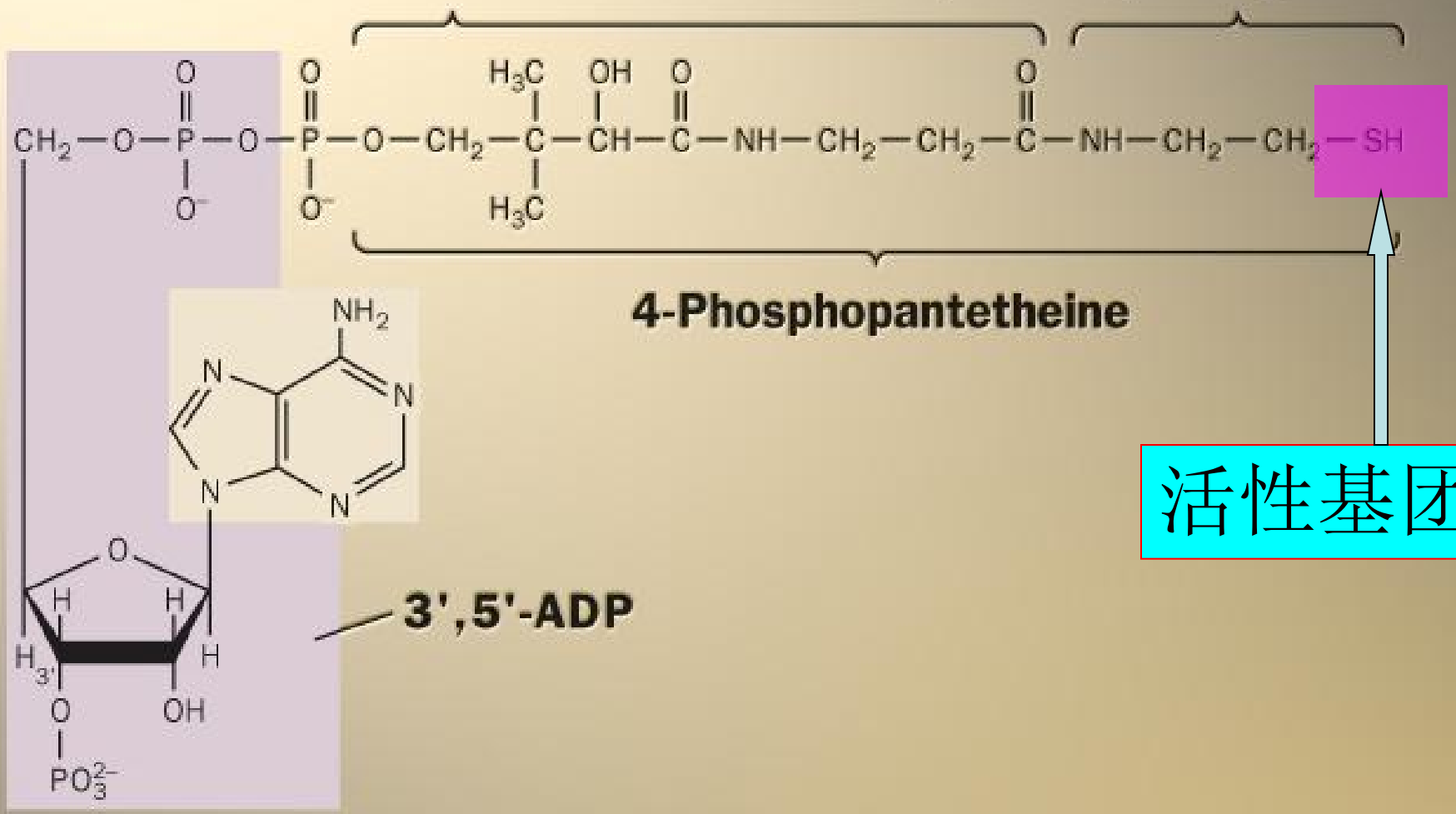


图 11－14　核黄素、黄素单核苷酸(FMN)和黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)的结构

五、辅酶A在能量代谢中的作用

- 辅酶A(coenzyme,CoA)常用CoA-SH表示。它在酶促转乙酰基反应中，接受或提供乙酰基的作用。乙酰基与CoA一硫酯键结合成乙酰CoA。它的硫酯键属于高能磷酸键，在水解此键时能放出大约7.3千卡的自由能。乙酰CoA是高度活化的分子，有极大的将乙酰基转移的倾向。





COENZYME A (CoA)

第二部分　　生物能学

一、有关热力学的一些基本概念

二、高能磷酸化合物

一、有关热力学的一些基本概念

（一）体系的概念、性质和状态

（二）能的两种形式——热与功

（三）内能和焓的概念

（四）热力学第一定律

（五）化学能的转化

（六）热力学第二定律和熵的概念

（七）自由能的概念

（一）体系的概念、性质和状态

- 热力学中体系的概念是：

  人们所研究的具体对象，是一个有限定范围内的物质总称。

- 环境的概念：

  体系直接作用的外界（外部环境）体系与环境之间可以交换能量

- 开放体系：

  凡能与环境之间进行物质和能量交换的体系。

- 封闭体系：

  凡与环境能发生能量交换而不能发生物质交换的体系。

- 隔离体系：

  不能与环境发生物质和能量交换的体系。

  生物体显然是属于开放体系。

- 体系的性质包括：

  压力、体积、温度、组成、比热等。

- 状态：

  但一个体系的性质确定之后，它就有了一定的状态。性质和状态之间的关系就是状态函数。

（二）能的两种形式——热与功

- 热与功是能的两种主要形式。在体系与环境相互作用时，热和功常伴随体系的质点与环境进行交换和转化。热传递总是伴随质点的无序运动，功总是伴随质点定向移动。

（三）内能和焓的概念

- 内能：

  指体系内部质点的能量总和。

- 热焓：

  指体系内部的内能与全部分子之间相互作用和自身的能量。（分子之间的压力与体积变化之和）

（四）热力学第一定律

能量守恒定律：

一个体系和它的环境的总能量是一个常数，能量可以转化，不能消灭。

（五）化学能的转化

- 化学物质含有化学能，这种化学能也可以转化为其他的能量形式，在代谢过程中，进入机体的化学物质，总是被转化为含能量低的物质，随之放出能量（自由能和热量）。

- 燃烧和氧化
- 燃烧：

  有机物在达到燃点时的剧烈氧化，能量以光和热的形式散发出来的过程。
- 氧化：

  有机物在氧的作用下，生成CO_2和H_2O并放出能量。
- 生物氧化：

  化学物质在生物体内进行的氧化过程，最终产物也是CO_2和水，放出能量。能量的放出是逐步的，并将能量并贮存在其他的特殊化合物中。

（六）热力学第二定律和熵的概念

- 热力学第二定律：

  热的传导只能由高温物体传至低温物体。热的自发逆向传导是不会发生的。

- 自发的过程是能量向分散度大的方向进行。
- 熵：是指一个体系中能量分散的程度是该体系中大量的微观质点进行各种运动的综合性质，这种性质随体系的状态而变化，是体系变化的函数。这个代表能量分散程度的状态函数称为熵用S表示。
- 熵值：是指一个体系质点散乱无序的程度。当一个体系质点变为更加混乱时，它的熵值增加。

（七）自由能的概念

- 自由能的概念是1878年由热力学的奠基人J.Willard Gibbs提出。

从热力学第一定律知道，能量是守恒的，但从一种形式转化为另一种形式时，不是100％。总有一些能量以其他形式消耗。1MG完全氧化产生686kc能量，有多少被利用，由有多少被消耗，因此，自由能的概念在生物中十分重要。

自由能：

能够用来作功的那部分能量称为自由能

- 列举：将T_1温度Q能量的气体放入无摩擦的热机中作功。温度降至绝对0度。
- Q = W， 全部能都作了功。实际上作功后温度不可能降到绝对0度(-273C)。总能中只有一部分能转化为功，表示为自由能：

$$WT_1 = Q\ (T_1 - T_2)$$

所以：$W = Q - (Q/T_1) \cdot T_2$ 。

只有当$T_2 = 0$时， 才有 $W=Q$，

$T_2 \neq 0$，总会存在$(Q/T_1)T_2$ 不做功。

Q/T_1在热力学中称为“熵”，用S表示。

如果用H表示总能，F表示自由能，则：

$$F = H - T \cdot S$$

•一个生物反应： A＋B ⟶ C＋ D ＋ 能量

A＋ B的能量为：F1＝H1－TS1 －－－（1）

C＋D的能量为： F2＝H2－TS2 －－－（2）

（2）—（1）

F2－F1＝H2－H1－T（S2－S1）

用Δ G表示Δ F，用Δ H表示能量变化， Δ S表示熵。

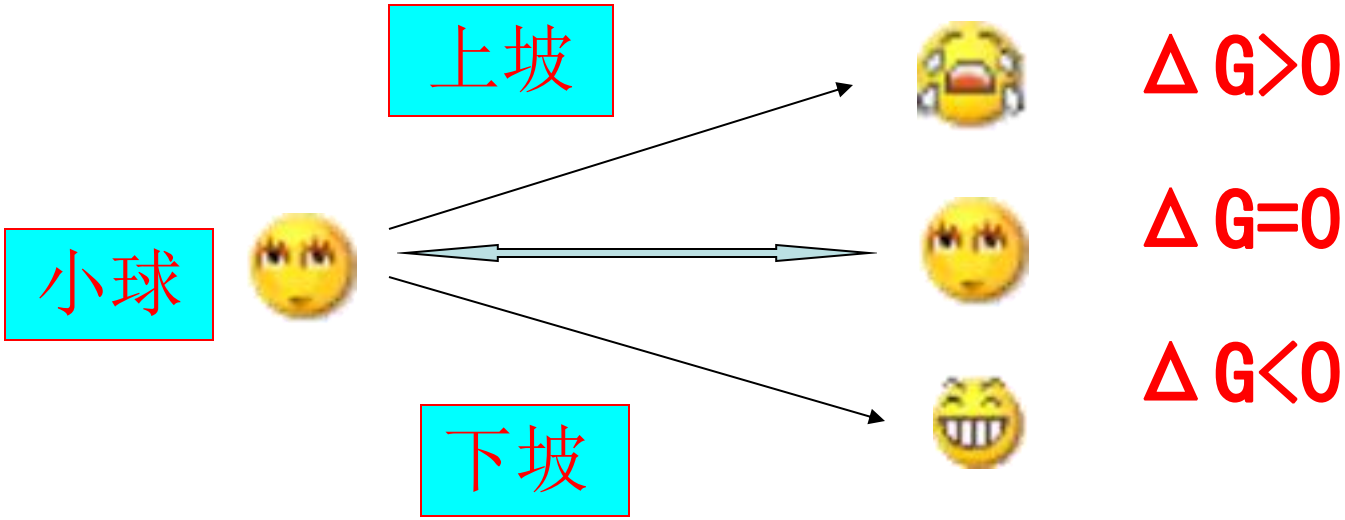
则： ΔG＝ H－T•ΔS

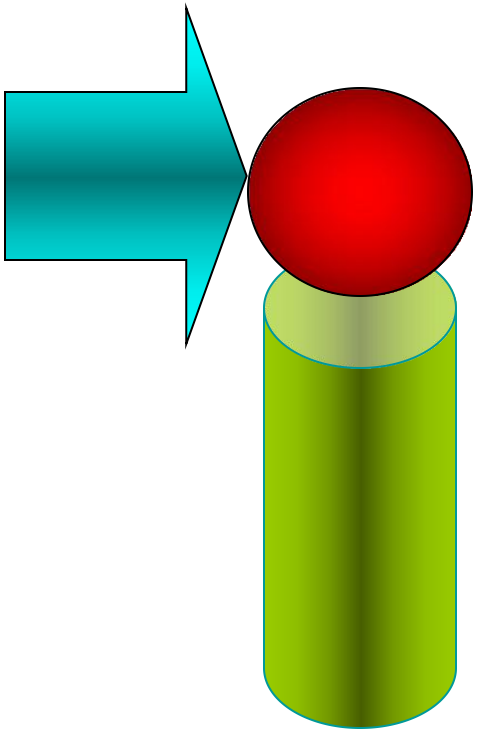
A＋B ⟶ C＋ D ＋ 能量

该反应的G是负值，反应才能自发进行。

根据热力学第二定律：一个自发进行的反应总是伴随能量的降低。因此，可以用自由能来判断一个反应能否进行。

- 当 ΔG>0时反应不能自发进行。
- 当 ΔG=0时反应为可逆反应。
- 当 ΔG<0时反应自发进行。





当ΔG<0时反应并不一定自发进行，必须给与分子活化能，反应才能进行。

二、高能磷酸化合物

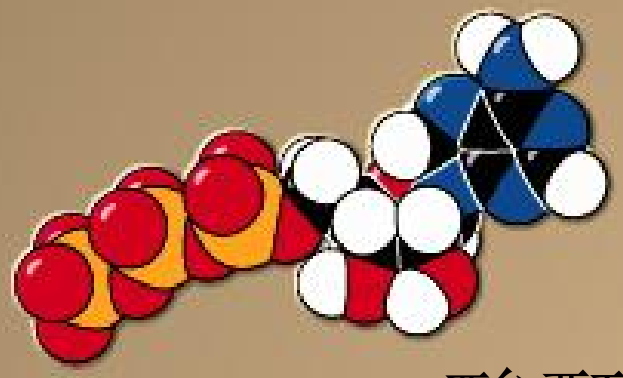
（一）高能磷酸化合物的概念

- 高能磷酸化合物是一类具有贮存能量，水解时刻可产生大量的自由能的磷酸化合物。高能磷酸化合物分子中含有酸酐键，常用“ ~ ”键表示。一般水解时可放出5000卡以上的自由能的键，就称为高能键。

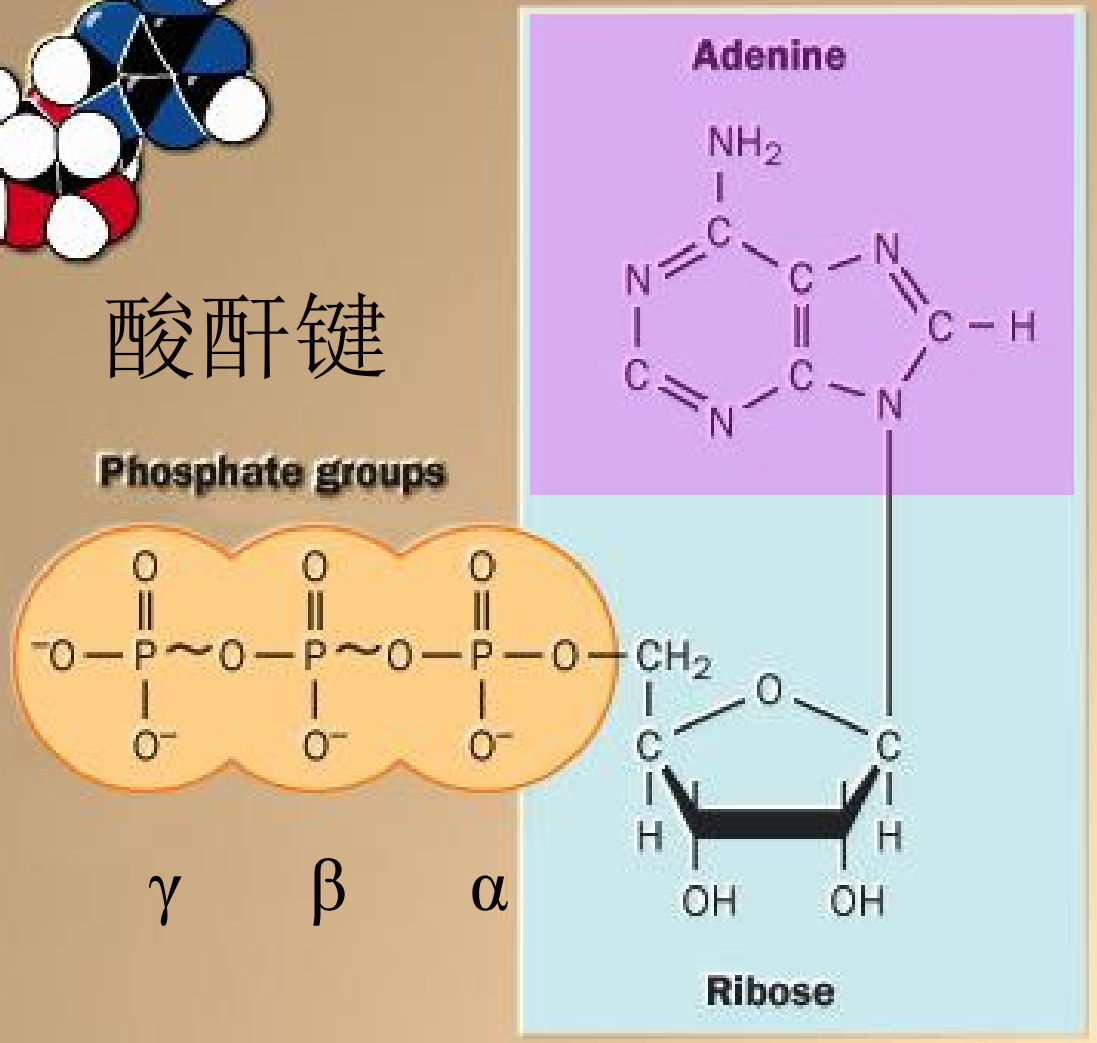
（二）ATP的结构特性

- ATP是高能磷酸键的典型代表。每克分子ATP水解时可释放出－7.3千卡的自由能－30.54kj／mol）。

为什么ATP的酸酐键水解时能放出大量的自由能。在化学结构特性上，酸酐键的共振稳定性小，易发生断裂而放出能量。它所产生的产物，能量较低，可促使ATP分解放能。导致ATP不稳定的因素和产物稳定的因素的共同作用。



酸酐键



ATP

（三）ATP在能量转运中的地位和作用

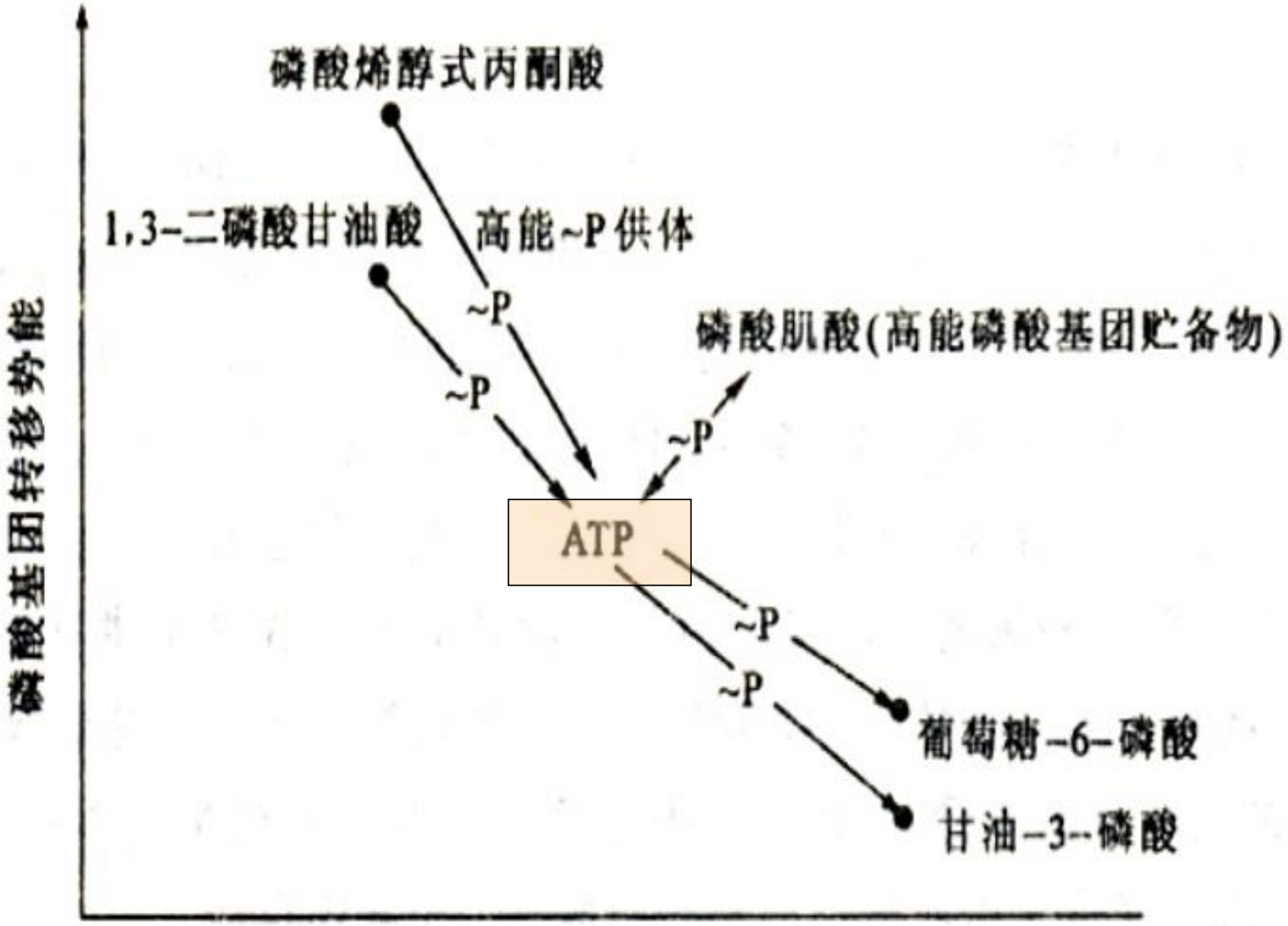
- ATP的自由能在高能化合物中处在中间的位置，这使ATP有可能作为一个磷酸基团的转移者而起作用。在物质分解代谢过程中所形成的更高能量的分子，可以将所携带的能量传给ADP而生成ATP ；

如：

1.3－2P-甘油酸＋ ADP－－3-P-甘油酸＋ATP；

同时ATP又可以与较低分子作用，使之活化。

如： **ATP+G－－ADP＋ G－6－ P**


磷酸烯醇式丙酮酸
1,3-二磷酸甘油酸
高能~P供体
~P
~P
磷酸肌酸(高能磷酸基团贮备物)
~P
ATP
~P
~P
葡萄糖-6-磷酸
甘油-3-磷酸
磷酸基团转移势能

（四）ATP以外的其他核苷三磷酸的递能作用

- 除ATP外，体内还有一些其他的是递能形式，用得比较多的是GTP，在很多反应中是以GTP供能。另外其他的核苷三磷酸也参与某些代谢的反应。

第三部分　生物氧化

- 一、生物氧化
- 二、氧化一还原电势
- 三、电子传递和氧化呼吸链
- 四、氧化磷酸化作用

一、生物氧化

- 生物体所需的能量大都来自糖、脂肪、蛋白质等有机物的氧化。生物体内的氧化和外界的燃烧在化学本质上虽然最终产物都是水和二氧化碳，所释放的能量也完全相等，但二者所进行的方式却大不相同。有机分子在体外燃烧需要高温，而且一次性地产生大量的光和热。

- 生物氧化实际上是需氧细胞呼吸作用中的一系列氧化一还原反应。生物氧化的特点是在体温条件下进行，通过酶的催化作用，有机分子发生一系列的化学变化，在此过程中逐步氧化并释放能量。

- 这种逐步分次的放能方式，不会引起体温的突然升高，而且可使放出的能量得到最有效的利用。生物氧化的第二个特点是在氧化过程中产生的能量一般都贮存在一些特殊的化合物中，主要是ATP。电子由还原型辅酶传递到氧的过程中．形成大量的ATP占全部生物氧化产生能量的绝大部分。

生物氧化的特点

- 1、生物氧化在体温条件下，在酶的催化下经过一系列复杂的生物化学变化逐步进行氧化。
- 2、能量释放是分步进行的，不至于使体温突然升高。
- 3、氧化放出的能量与体内贮能机制相偶联，以高能化合物的形式将能量贮存在体内，主要形式是ATP，然后由ATP供给机体需能反应。

二、电子传递和氧化呼吸链

- （一）呼吸链概念的建立
- （二）电子传递过程
- （三）电子传递链
- （四）电子传递链各个成员
- （五）电子传递的抑制剂

（一）呼吸链概念的建立

- 1、呼吸链的概念：

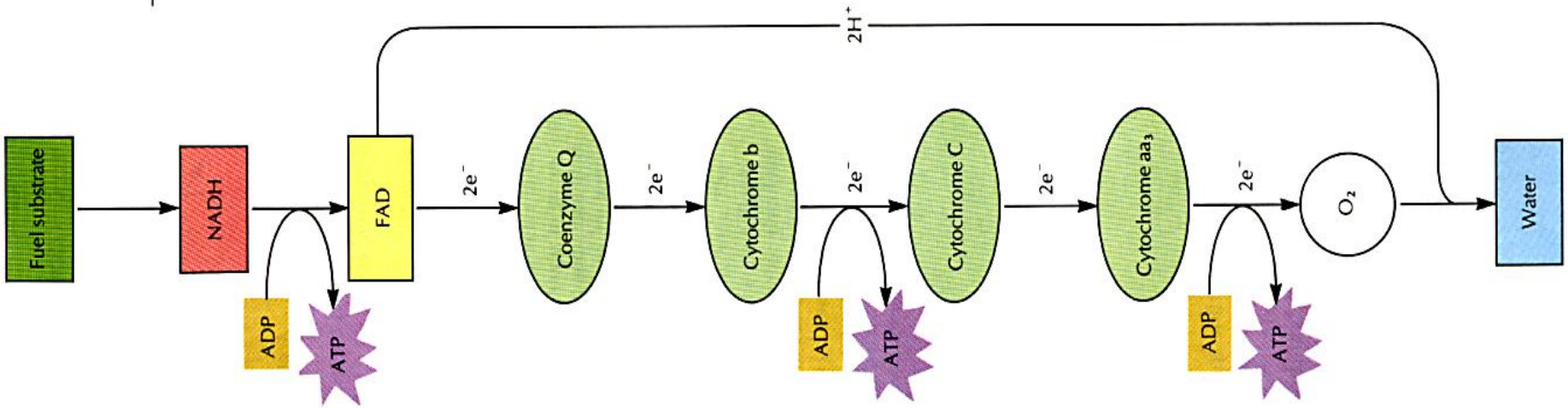
  指一系列递氢体和电子传递体按一定顺序排列组成的体系，这一体系与细胞的摄氧呼吸有关。

- 2、概念建立过程：

  1913年Warlburg提出氧激活学说，1920年发现脱氢酶Wieland提出氢激活学说，匈牙利学者A.Szent.Gyorgyi将两个学说合并。1925年David.Keilin提出Cyt在呼吸链中的作用，充实了呼吸链的概念。

（二）电子传递链(呼吸链)

- 电子从NADH到O2的传递过程所经过一系列的递氢体和电子传递体。将这一过程称为呼吸链。



（三）电子传递过程

- 体内的有机物糖、脂、蛋白质经过氧化作用，脱下的H，经NAD或FAD途径传入呼吸链，随呼吸链电子传递体将H质子或电子传给O_2，由电势下降产生的能量放出。
- 从NAD途径进入呼吸链：
- $NDAH + H^{+} 1/2O_2 \longrightarrow NDA + H_2O$

$\Delta G = -52kcal/mol$

从FAD途径进入呼吸链：

$FADH2 + 1/2O_2 \longrightarrow FAD + H_2O$

$\Delta G = -43.4kcal/mol$

随着电势下降，逐步放出能量

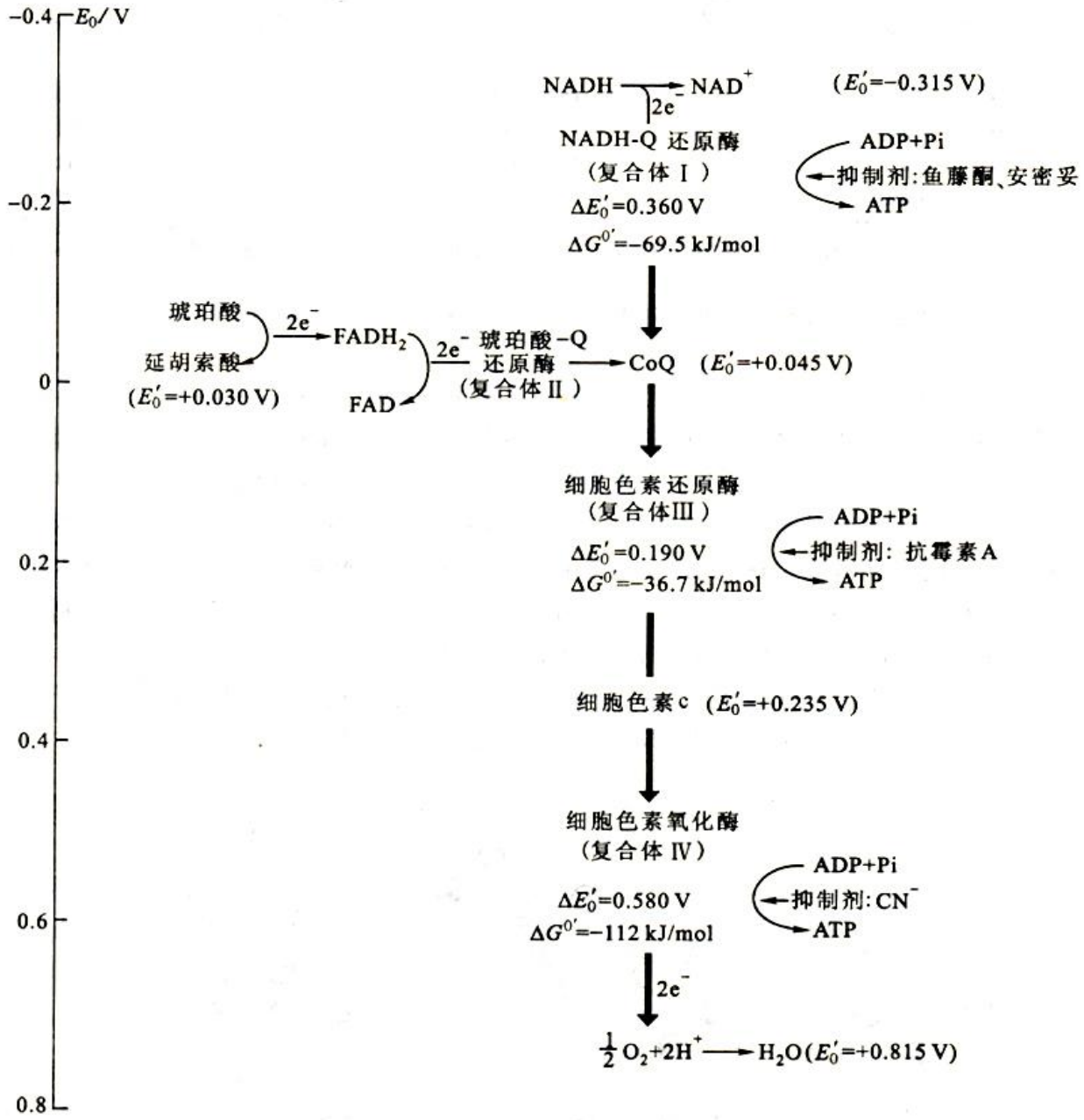


图 24－3　电子传递链标准氧还势自由能变化和 ATP 型成部位示意图

（四）电子传递链各个成员

1、NADH－Q还原酶

又称为NADH脱氢酶（NADHdehydrogenase），分子量88000，该酶以NAD为辅酶，将质子转移到FMN上，使NADH氧化为NAD+。

$$NADH+H^{+}+FMN \longrightarrow NAD^{+}+FMNH2$$

2、FAN为辅酶的酶类（琥珀酸还原酶类）

根据他们接受电子性质又分为脱氢酶和氧化酶两类

3、辅酶Q

是脂溶性辅酶，能传递质子也能传递电子。

• 辅酶Q的传递电子作用

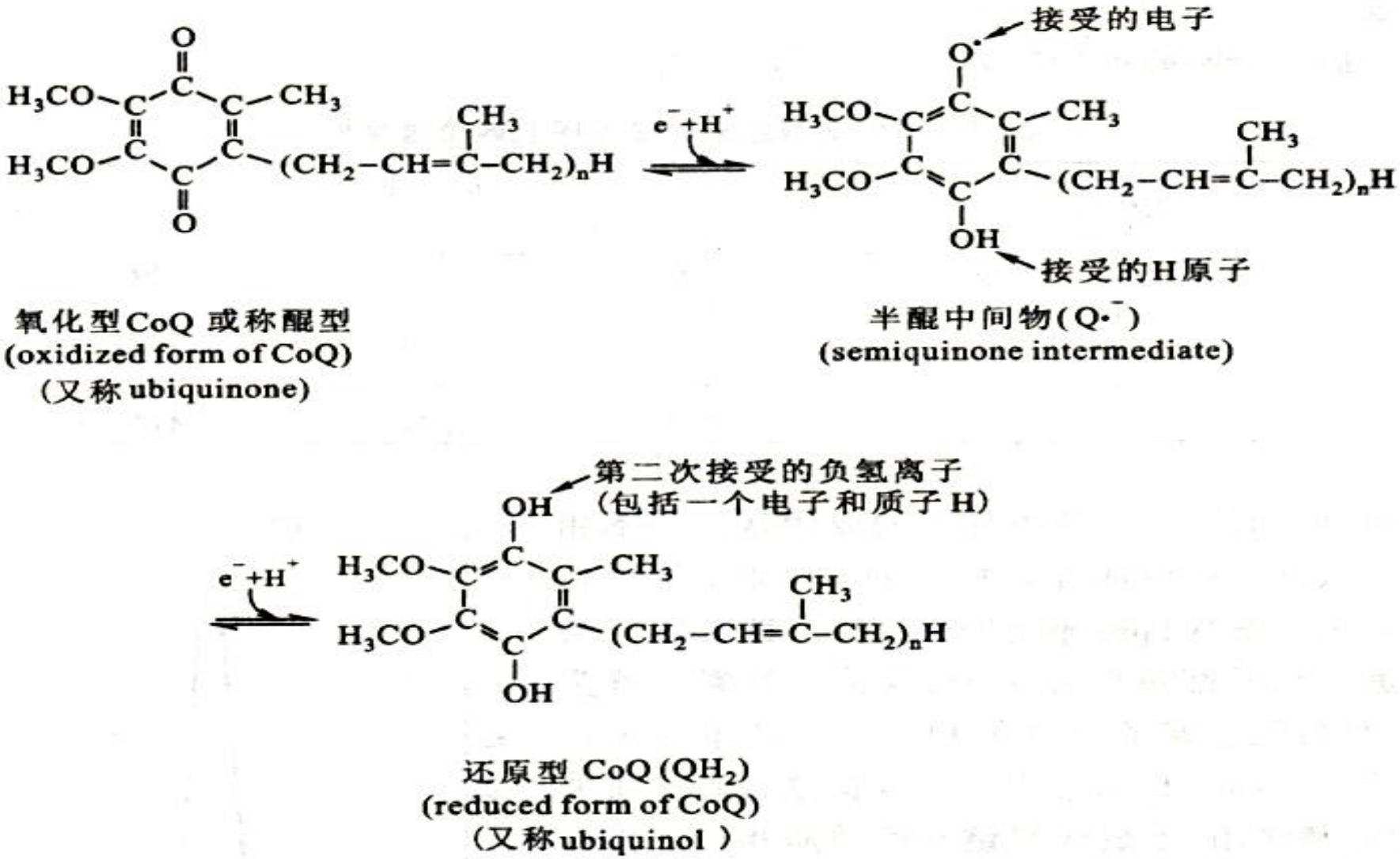


图 24－6　辅酶 Q 形成还原型辅酶 Q 中间经过半醌中间物

- 4、Fe-S蛋白类
- 呼吸链中有一类以Fe-S为中心的蛋白质，铁的价态变化实现电子传递。目前研究得不是很清楚。
- 5、细胞色素还原酶类
- 以细胞色素为辅酶。Cytochrome是一类含铁卟啉基团的电子传递体，它们也是靠铁的价态变化传递电子。有三种Cyta、b、c。除细胞色素C在膜外，其他都牢固的与质膜结合在一起，CytC可被酸提取。Cytb和C都不能直接与氧反应只有Cyta3能被氧化，将电子传给氧。

细胞色素氧化酶类长于Fe-S蛋白结合共同传递电子

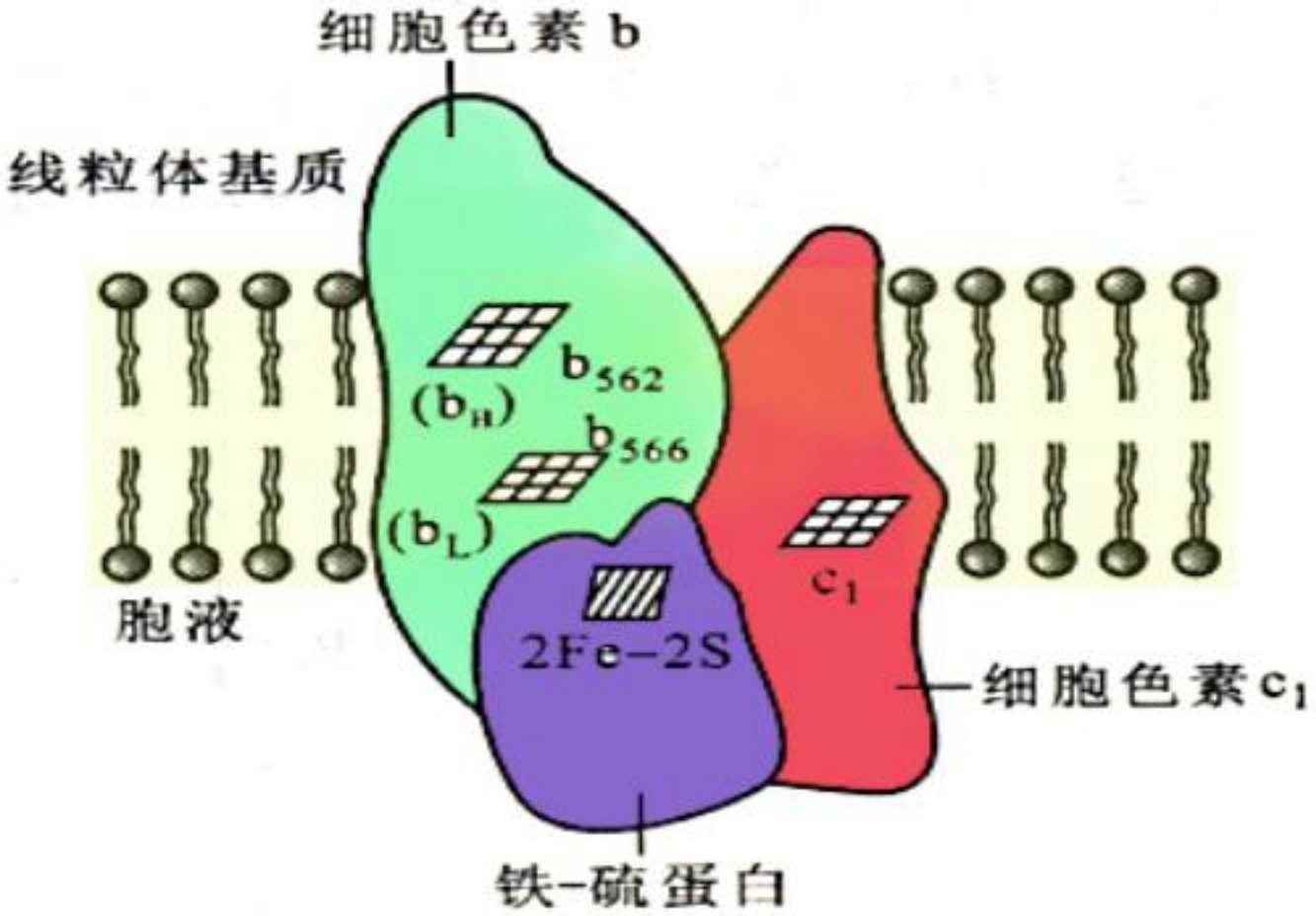


图 24－9　细胞色素还原酶的部分结构模式

（五）电子传递的抑制剂

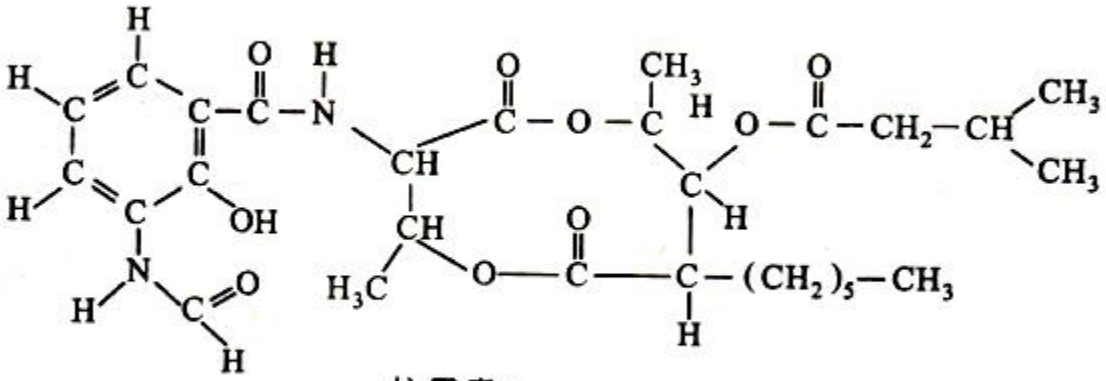
- 能够阻断呼吸链电子传递体的物质成为呼吸链的抑制剂。常见的抑制剂有下列几种：
- 1、鱼藤酮（rotenone）、安密妥（amytal）及杀粉蝶菌素（piericidine）。

  它们的作用是阻断NAD到CoQ的递H和电子传递。鱼藤酮是极毒的植物物质，可作为杀虫剂。
- 2、抗霉素A（antimycinA），

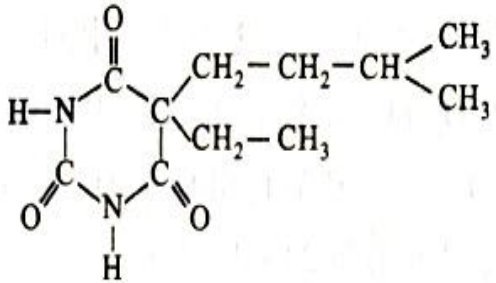
  抑制CoQ向CytC传递电子。
- 3、氰化物（cyanide,CN ）、CO、叠氮化物

  能与Cyt氧化酶结合从而阻断Cyt与氧的结合。

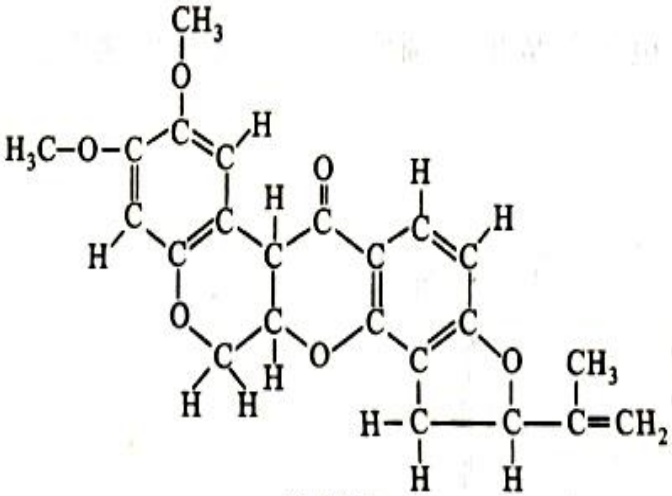
呼吸链抑制剂



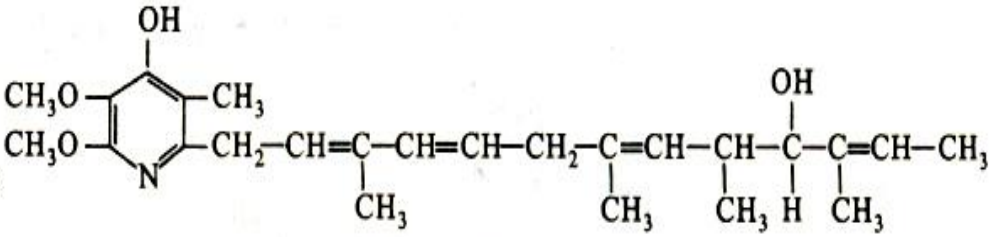
抗霉素A
(antimycin A)



安密妥
(amytal)



鱼藤酮
(rotenone)



杀粉蝶菌素
(piericidin)

四、氧化磷酸化作用

（一）线粒体的结构

（二）氧化磷酸化作用机制

（三）质子梯度与ATP的形成机制

（四）氧化磷酸化的解偶联和抑制

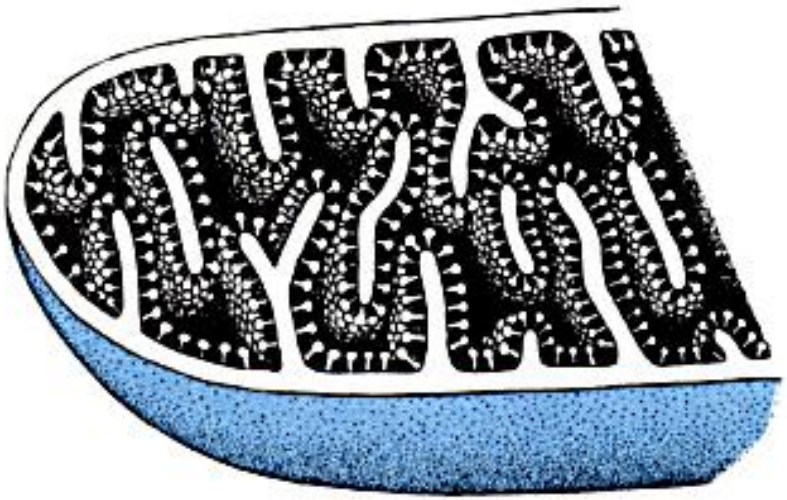
（五）氧化磷酸化机理假说

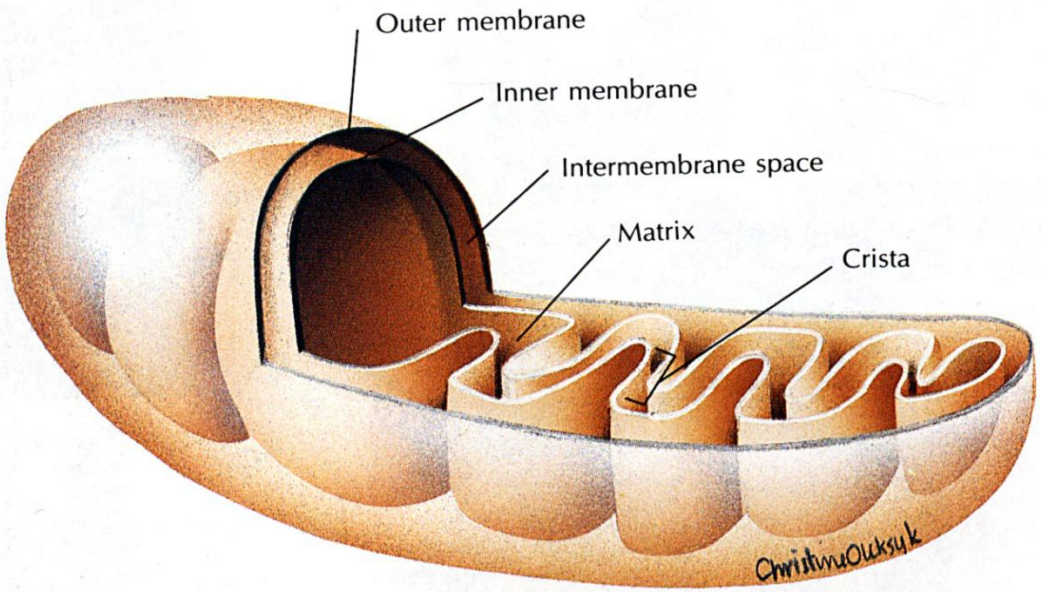
（六）氧化磷酸化的调控

（一）线粒体的结构

- 1、各种细胞内都含有线粒体
- 2、线粒体常在细胞氧化分子如 脂肪滴的地方。
- 3、结构：
- ①内外双层膜结构。
- ②外膜平整光滑，内膜向内皱褶形成嵴状。
- ③内膜内表面有排列规则的球形颗粒，球的直径8－9 nm 有柄和基部。
- ④与氧化磷酸化有关。

线粒体及内膜球体结构





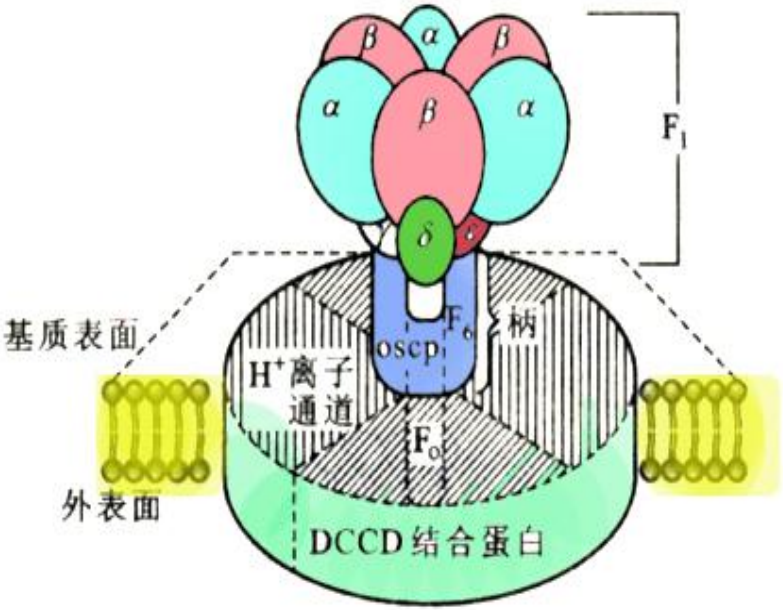


图 24－21　ATP合酶结构示意图

- 4、线粒体膜中的酶类
- ①外膜酶类：有单胺酶类，催化单胺化合物。
- ②内膜酶类：与呼吸链有关的酶类。
- ③两膜之间酶：含腺苷酸激酶类。
- ④基质中酶类：TCA酶类和脂肪酸合成酶类等。
- 5、内膜结构特点
- ①蛋白质含量高约占80％，脂类20％
- ②流动性差。
- ③膜上的蛋白质大部分都是呼吸链和各种代谢所需的酶类。

（二）氧化磷酸化作用机制

- 1、呼吸链的能量下降与ATP的形成：

（1）氧化磷酸化作用：伴随生物氧化过程中发生的磷酸化作用。这一过程是将氧化生成的能量转移到ATP的过程。

- $NADH + H^+ + 1/2O_2 \longrightarrow NAD^+ + 4H_2O$

$-52.5kcal/mal$

$3ADP + 3Pi \longrightarrow 3ATP + 21.9kcal/mol$

（2）贮能效率：n％＝（21.9／52.5）X100％＝42％

有42％的能量贮存在ATP中。

- 2、ATP的合成部位：

3分子ATP是在呼吸链三个不同部位形成的。每个部位所产生的能量都足够生成ATP。

Ⅰ部位：NADH → CoQ ΔG＝－12.24kcal/mol

Ⅱ部位：Cytb → Cytc ΔG＝－9.94kcal/mol

Ⅲ部位：Cyta → 1/2O2 ΔG＝－23.8kcal/mol

凡经过NADH进入呼吸链可产生3ATP，P/O＝3；经FADH进入呼吸链可生成2ATP，错过一个ATP生成部位，P/O＝2。

（三）质子梯度与ATP的形成机制

- 1、质子梯度的形成：

  氧化物质脱出的H进入呼吸链，在呼吸链传递电子的过程中，电子向下传递，将H移出膜外。在膜的两侧形成电化学梯度即电势差，这是形成ATP的动力。

- 2、ATP的形成机理：

  ATP是在ATP酶复合体上完成的。由于H的净位移出膜外，形成电势差。H有进入膜内的力，当H通过ATPase复合体进入膜内时放出的能量驱动ADP形成ATP。

质子泵将H⁺排除膜外形成电势差

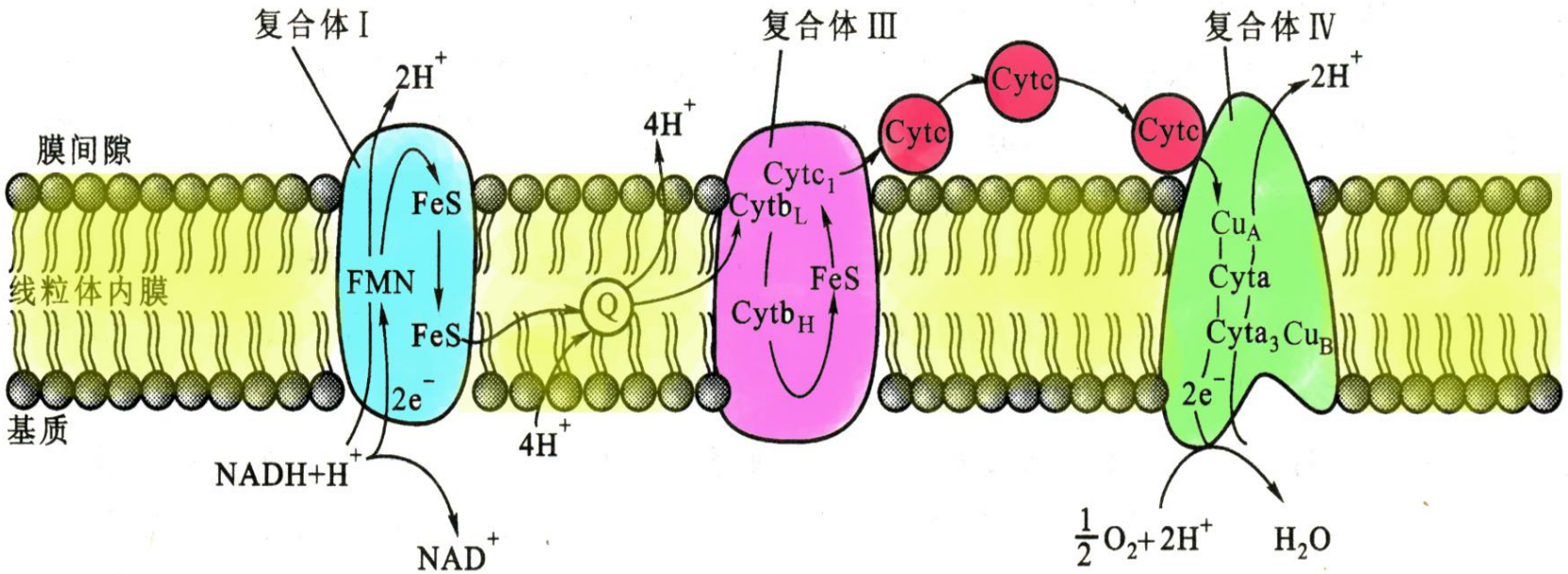
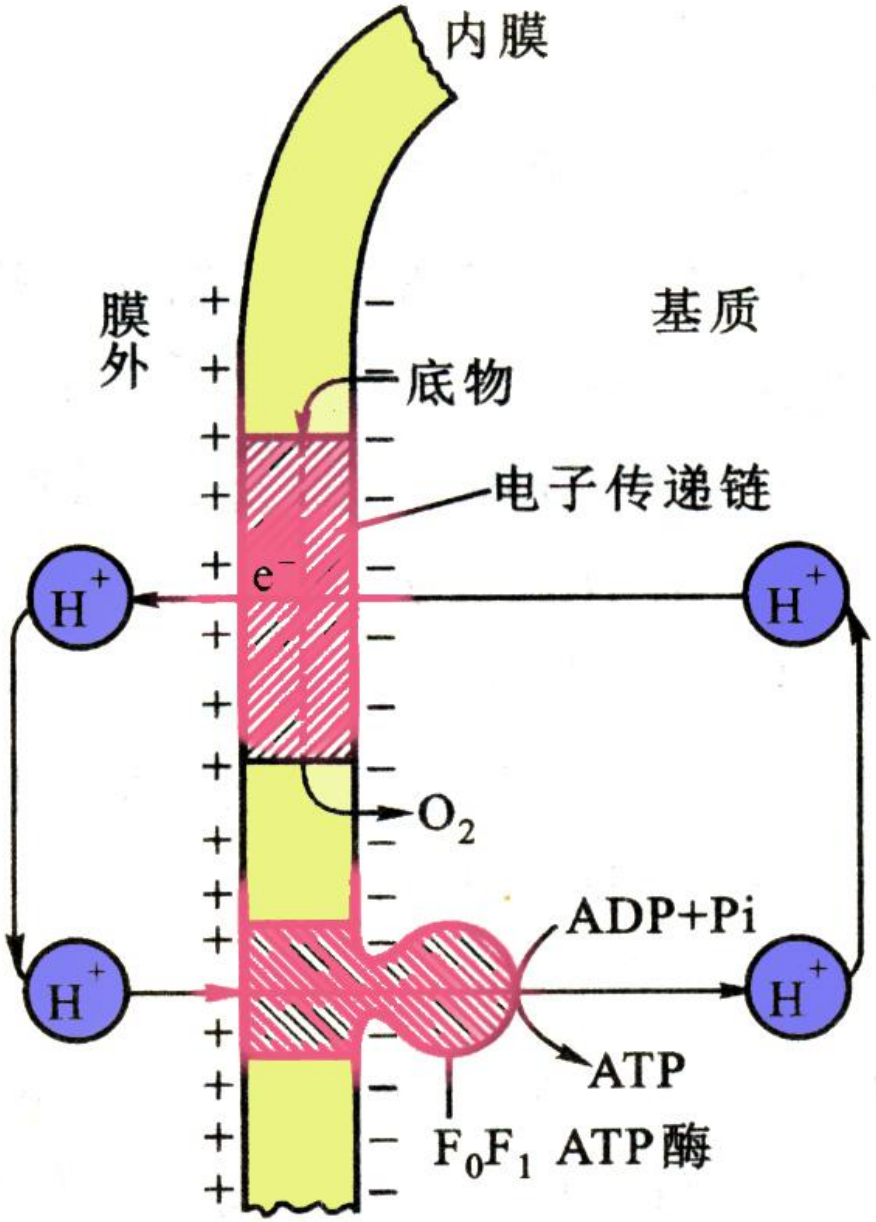


图 24－19　线粒体电子传递链图解表明电子传递和 H^+ 排出的途径

H⁺向内位移推动ATPase使ADP合成ATP



（四）氧化磷酸化的解偶联和抑制

- 氧化和磷酸化是紧密结合的，氧化产生的能量通过磷酸化作用贮存在ATP分子中。有些因素可以将这个过程抑制，或将氧化与磷酸化的偶联断开，使之不能产生ATP。这一过程称为抑制作用或解耦联作用。
- **1、解偶联剂：**

  使电子传递的过程与ATP合成过程分离的物质。如2.4一二硝基苯。它只抑制氧化磷酸化的ATP生成。属于此类的还有羰氰苯腙、双羟香豆素等。

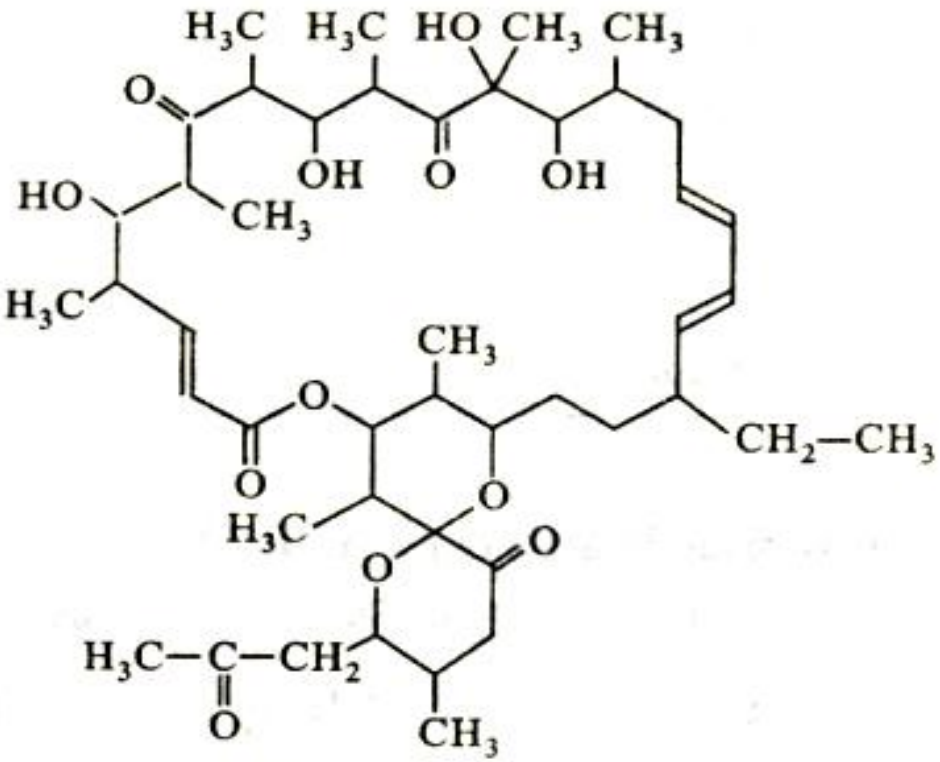
- **2、氧化磷酸化抑制剂：**

  这类抑制剂作用是抑制氧的利用和ATP的生成。不抑制电子传递体。如寡霉素，与2.4二硝基苯作用不同。

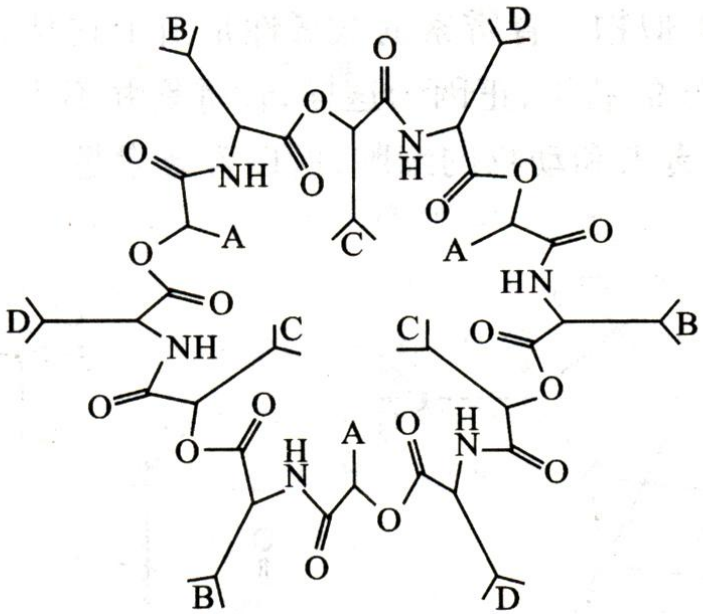
- **3、离子载体抑制剂：**

  这类抑制剂能改变线粒体内膜对K离子或其他正一价离子的通透性。使膜内外的电势差消失，无动力合成ATP。

氧化磷酸化抑制剂



寡霉素B的结构式



缬氨霉素 $-K^+$ 络合物的结构

A=L– 乳酸；B=L– 缬氨酸；C=D –羟基异戊酸

D= D– 缬氨酸

离子载体抑制剂

（五）氧化磷酸化机理假说

- **1、化学偶联假说：**

  最早提出，1953年Slater提出，要点：电子传递反应所产生的能量通过一个共同的中间体，然后转移到ATP中。

- **2、构象变化偶联假说：**

  由P.Boyer提出，要点电子传递所产生的能量首先贮存在一个由传递蛋白和偶联因素分子形成的三维构象中，使它由低能构象变为高能构象，当与ADP反应时，将能量转移到ADP形成ATP，构象恢复。

- 3、化学渗透假说：

  1961年由英国生物化学家P。Mitchell提出，要点：电子在传递过程中将H从线粒体内膜位移出膜外，在两膜之间形成化学电位差。当H通过ATPase时，放出的能量驱动ADP形成ATP。

- 是目前最佳的学说。有很多实验支持这一学说。

提要

思考