

第十五章 生物化学 ——生物化学过程

在生物化学中，我们考察了在生物化学体系中某些重要化合物的发现及其组成结构研究的历史。现在我们将研究这些分子在生物化学过程中所起的作用。在阅读本章时，我们要强调生物化学体系的三个方面。第一，活细胞的内容物是处于动态；分子不断被合成及降解。然而健康的活细胞的特征是具有“稳定状态”，在这个状态下，任何时刻分子的构成及破坏的速率是几乎相等的。第二，生物化学过程是非常普遍的，即多种多样的细胞利用同一基本化学过程。例如，在人体中从一种化合物获得能量的这类反应同样发生在单细胞有机体中。第三，生物化学体系确实由几千种不同类型的分子组成。从表面看是混乱的，但实际却是有序的反应系列，这些反应维持着一切生命形式。由于这种复杂性，显然对于目前本章有关生物化学反应研究的论述，只能涉及一些经过挑选的，最典型的部分。

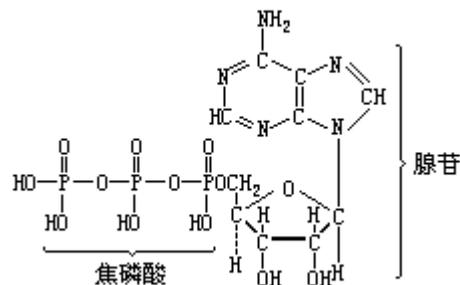
一、生物化学能和 ATP

大多数有用的生物化学过程都需要能量，以促使反应向着所希望的产物方向进行。这种能量来自我们环境中的能源即太阳。太阳光的能量如何贮存在各种化合物中，随后又如何提供给生命过程？人类为此进行了漫长的求索。能量主要是被三磷酸腺苷（经常写作 ATP）所贮存。通过食物氧化所得的能量主要用于合成 ATP。ATP 是肌肉收缩时能量的直接来源，而 ATP 所释放的能量使许多需要能量的生物化学过程得以发生。以上这些认识都是在 20 世纪获得的。

20 世纪初，随着肌肉收缩生理学研究的开展，逐渐接触到生物能量和体内化学反应之间的关系问题。1907 年，英国的两位生物化学家霍普金斯（F.C.Hopkins, 1861—1947）和弗莱彻（W.M.Fletcher, 1873—1933）着手研究动物肌肉收缩的有关化学过程，他们不但揭示了乳酸生成同肌肉收缩之间存在着直接的联系，还揭示了在这个不需氧的过程之后紧接着有一个需氧的过程。在无氧的过程中生成乳酸，而当给氧时乳酸消失。1912 年英国生理学家 A·H·希尔在剑桥大学受其老师霍普金斯影响研究肌肉活动。他并不着重研究肌肉的化学变化，而目的是确定肌肉活动产生的热量。他把肌肉收缩和热机相比，指出肌肉收缩只不过是常温工作的，表现为化学能的热机。由于此种热量微小和暂短，这种测量是十分困难的。他利用了热电偶，因为热电偶能以微电流的形式迅速和精确地记录热量的变化。希尔非常耐心和精确地按照他的需要做到了在几百分之一秒内温度升高 0.003。他用很灵敏的微量量热计测量的结果表明，在整个肌肉收缩的过程中，如果乳酸完全氧化为二氧化碳和水，则产生的热量只相当于预期的五分之一；那么，其余五分之四的能量到那里去了？1920—1922 年，迈耶霍夫（Otto Fritz Meyerhof, 1884—1951）的工作表明，肌肉收缩时的化学变化分两步：第一步是肌糖元变为乳酸的无氧氧化过程，同时释放能量，它是肌肉收缩时的直接能源；第二步相当于肌肉收缩后的复原，约有五分之四的乳酸又重新合成成为肌糖元，同时吸收大量的能。这个结果同希尔用热量计测量的结果是一致的。为此，希尔和迈耶霍夫分享 1922 年诺贝尔生理学或医学奖。

1927 年，菲斯克（C.H.Fiske, 1890—？）和萨巴—罗（Y.Subba-Row,

1896—1948) 从肌肉提取液中发现一种高能化合物，磷酸肌酸。当肌肉收缩时，磷酸肌酸分解为磷酸和肌酸，放出能量。当复原时，又恢复为磷酸肌酸，因此即使没有乳酸生成，肌肉收缩也能发生。这是第一次把高能化合物作为直接能源引进肌肉收缩。从此磷酸化合物引起人们高度重视。不久迈耶霍夫和他的助手罗曼 (K. Lohmann, 1898—) 在无脊椎动物的肌肉中发现精氨酸；他们还证明磷酸肌酸和磷酸精氨酸水解时都放出大量热。1929 年，菲斯克和萨巴-罗，以及罗曼这两组科学家，分别独立地从肌肉中发现有一种焦磷酸盐同腺苷酸相联系的化合物。1935 年罗曼测定这个化合物的分子式为三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate)，简称 ATP。其结构式如下：



关于究竟肌肉收缩时发生怎样的化学变化的问题，在 1930 年以后，讨论得十分热烈。罗曼于 1934 年证明了 ATP 能促进磷酸肌酸分解，还证明了在肌肉中乳酸形成时，ATP 的作用相当于辅酶。迈耶霍夫把这种变化归结为：ATP 的“失去”或 ADP 的“得到”磷酸在维持着乳酸生成。在帕纳斯、迈耶霍夫和瓦尔伯等科学家的实验室里集中研究了酵解过程中 ATP 生成同哪些具体反应偶联。他们的工作证明：磷酸烯醇丙酮酸变为丙酮酸同 ADP 变为 ATP 偶联，三磷酸甘油醛氧化为三磷酸甘油酸也同 ADP 变为 ATP 偶联。还有许多工作证明，三羧酸循环中伴随着更大量的 ATP 的生成。

这期间另一项十分重要的发现是，美国—德国生物化学家李普曼 (Fritz Albert, 1899—1986，中国生物化学家周廷冲的老师) 在研究丙酮酸氧化脱羧基反应时，同时产生了 ATP，并且表明乙酰磷酸作为中间产物把含有高能的磷酸键传给 ATP。1941 年李普曼总结 30 年代以来有关 ATP 的研究时，引进了“高能磷酸键”的概念，用符号“~P”来表示，以区别于一般的磷酸键“—P”。他还指出，在一些磷酸化合物中，如 ATP、磷酸烯醇丙酮酸、三磷酸甘油酸、乙酰磷酸等分子中都含有“高能磷酸键”，水解时放出大量可以直接被化学反应利用的能量 (在体内每克分子 ATP 可放出 12 千卡热，而一般磷酸脂类只能释放 2 千卡 ~ 3 千卡)，其中 ATP 是高效传递能量的中心环节。

大量工作表明：ATP 是生物特有的、利用效率极高的、贮存和传递化学能的分子。希尔在总结肌肉收缩能量变化的研究时，称 ATP 的发现是“肌肉生理研究的革命”。

30 年代末，苏联生物化学家恩格尔哈特 (B. A.

, 1894—?) 等发现肌球蛋白 (肌肉中的一种长纤维) 有催化 ATP 水解的作用，肌肉收缩用的能量就直接来源于这个反应。这方面的研究随着电子显微镜观察和 X 射线衍射分析方法的应用，得到进一步的发展。