

第七章 生物氧化

- 维持生命活动的能量，主要有两个来源：
- 光能（太阳能）：植物和某些藻类，通过光合作用将光能转变成生物能。
- 化学能：动物和大多数的微生物，通过生物氧化作用将有机物质（主要是各种光合作用产物）存储的化学能释放出来，并转变成生物能。
- 有机物质在生物体内的氧化作用，称为生物氧化。生物氧化通常需要消耗氧，所以又称为呼吸作用。在整个生物氧化过程中，有机物质最终被氧化成 CO_2 和水，并释放出能量。

第一节、生物氧化的方式和特点

一、生物氧化的方式

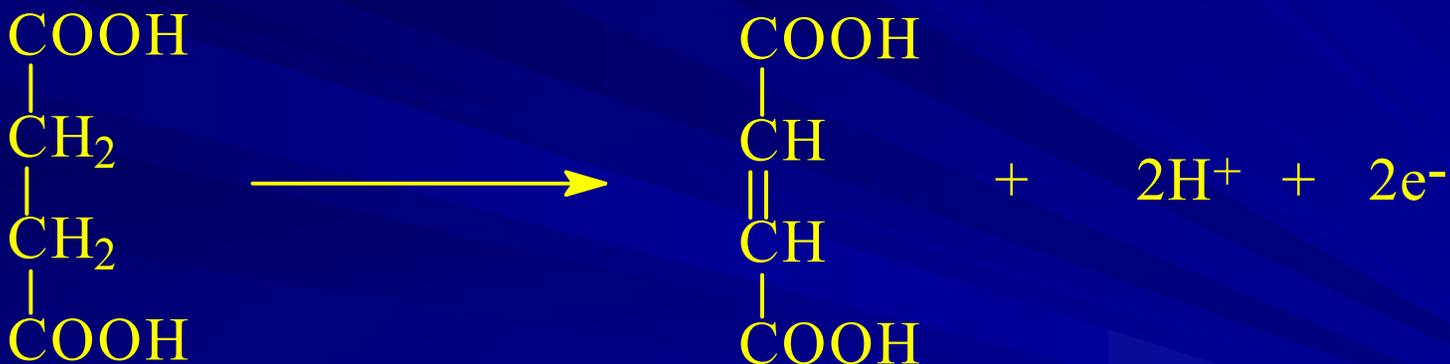
生物氧化是在一系列氧化-还原酶催化下分步进行的。每一步反应，都由特定的酶催化。在生物氧化过程中，主要包括如下几种氧化方式。

1. 脱氢氧化反应

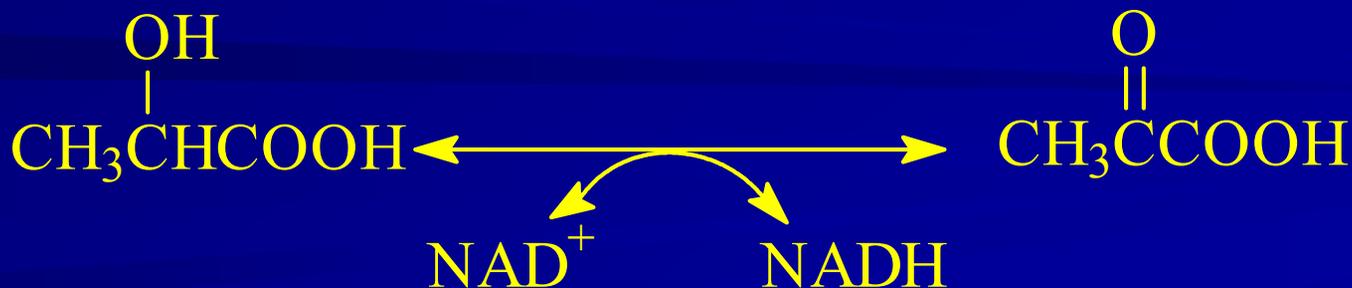
(1) 脱氢

在生物氧化中，脱氢反应占有重要地位。它是许多有机物质生物氧化的重要步骤。催化脱氢反应的是各种类型的脱氢酶。

烷基脂肪酸脱氢-琥珀酸脱氢

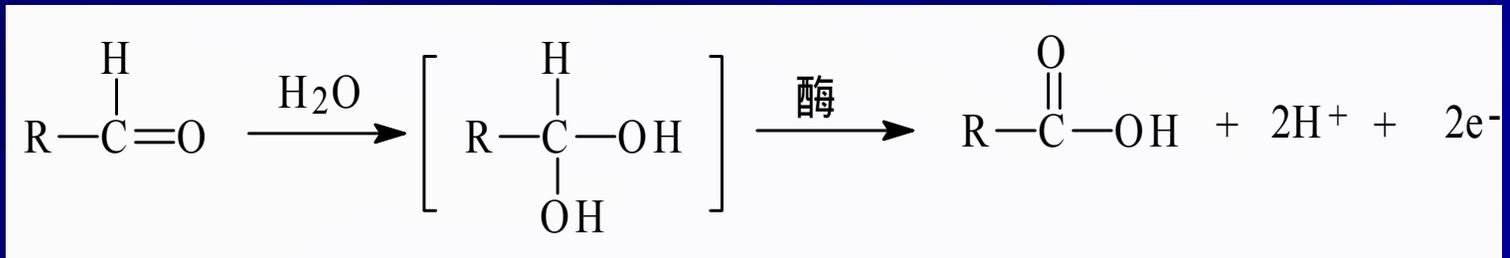


醛酮脱氢-乳酸脱氢酶



(2) 加水脱氢

酶催化的醛氧化成酸的反应即属于这一类。



2. 氧直接参加的氧化反应

- ⌘ 这类反应包括：加氧酶催化的加氧反应和氧化酶催化的生成水的反应。
- ⌘ 加氧酶能够催化氧分子直接加入到有机分子中。例如，

甲烷单加氧酶



- ⌘ 氧化酶主要催化以氧分子为电子受体的氧化反应，反应产物为水。在各种脱氢反应中产生的氢质子和电子，最后都是以这种形式进行氧化的。

3 . 生成二氧化碳的氧化反应

(1) 直接脱羧作用

氧化代谢的中间产物羧酸在脱羧酶的催化下，直接从分子中脱去羧基。例如丙酮酸的脱羧。

(2) 氧化脱羧作用

氧化代谢中产生的有机羧酸（主要是酮酸）在氧化脱羧酶系的催化下，在脱羧的同时，也发生氧化（脱氢）作用。例如苹果酸的氧化脱羧生成丙酮酸。

二、生物氧化的特点

1. 生物氧化是在生物细胞内进行的酶促氧化过程，反应条件温和（水溶液， $\text{pH}\sim 7$ 和常温）。
2. 氧化进行过程中，必然伴随生物还原反应的发生。
3. 水在许多生物氧化反应的氧供体。通过加水脱氢作用直接参与了氧化反应。
4. 在生物氧化中，碳的氧化和氢的氧化是非同步进行的。氧化过程中脱下来的氢质子和电子，通常由各种载体，如NADH等传递到氧并生成水。

5. 生物氧化是一个分步进行的过程。每一步都由特殊的酶催化，每一步反应的产物都可以分离出来。这种逐步进行的反应模式有利于在温和的条件下释放能量，提高能量利用率。
6. 生物氧化释放的能量，通过与ATP合成相偶联，转换成生物体能够直接利用的生物能ATP。

第二节、生物能及其存在形式

一、生物能和ATP

1. ATP是生物能存在的主要形式

生物能的化学本质是存储于ATP分子焦磷酸键中的化学能。ATP是能够被生物细胞直接利用的能量形式。ATP通过水解和磷酸化反应，为细胞的各种活动提供能量，而本身则变成ADP（或AMP）。ATP可以通过光合磷酸化或氧化磷酸化重新变成ATP。ATP和ADP的相互转变，是连接光能与化学能的纽带，是生物利用光能或化学能的基本分子机制。

光能（光合作用-光合磷酸化）

化学能（生物氧化-氧化磷酸化）



生物能（水解或磷酸化）

2. 生物化学反应的自由能变化

- 生物化学反应与普通的化学反应一样,也服从热力学的规律。
$$G^0 = H^0 - T S^0$$

3. ATP与需能生化反应的偶联

♪ 生物体内进行的许多反应,是许多热力学不利的反应。但是这类反应可以通过与一个热力学有利反应的偶联来实现。即两个偶联反应的自由能变化之和为负值,则此偶联反应能顺利进行。

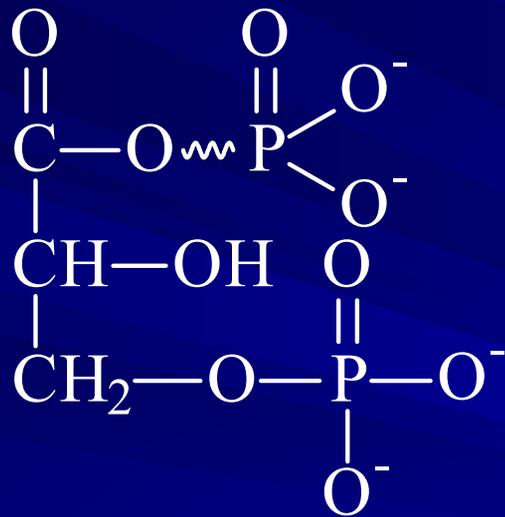
♪ ATP水解反应不仅可以与热力学不利的反应相偶联,也可以与其它需能生物活动,如物质转运、细胞运动、肌肉收缩等偶联,从而为这些需能生物活动提供自由能

二、高能化合物

- ❁ 磷酸酯类化合物在生物体的能量转换过程中起着重要作用。许多磷酸酯类化合物在水解过程中都能够释放出自由能。
- ❁ 一般将水解时能够释放21 kJ /mol (5千卡/mol) 以上自由能 ($\Delta G^{\circ'} < -21 \text{ kJ / mol}$) 的化合物称为高能化合物。
- ❁ ATP是生物细胞中最重要的高能磷酸酯类化合物。
- ❁ 根据生物体内高能化合物键的特性可以把他们分成以下几种类型。

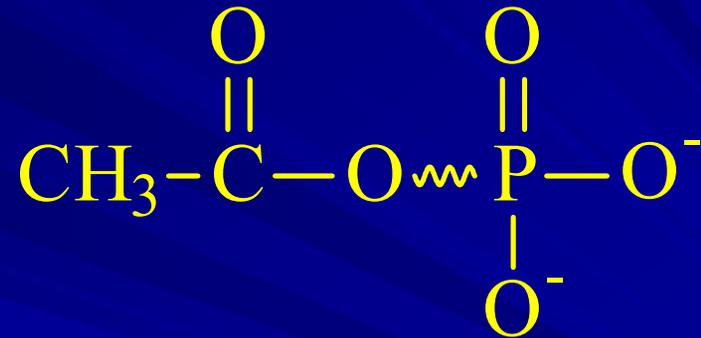
1. 磷氧键型 (—O~P)

(1) 酰基磷酸化合物



3-磷酸甘油酸磷酸

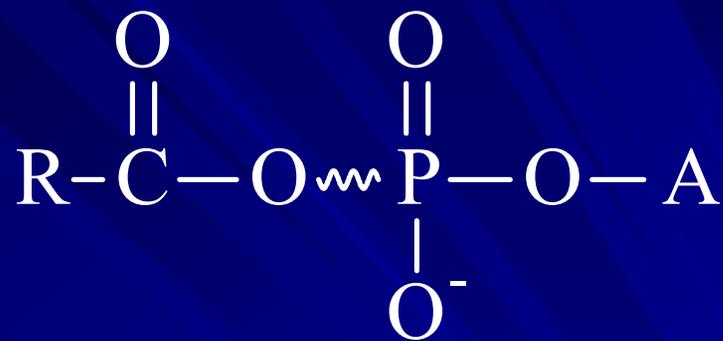
11.8千卡/摩尔



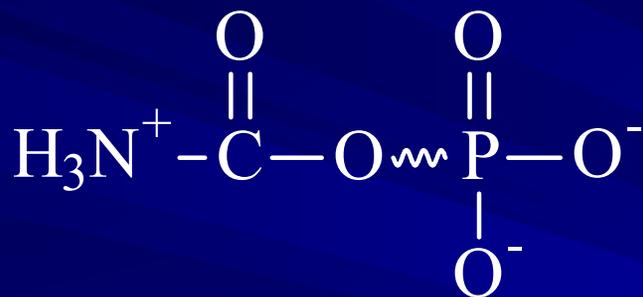
乙酰磷酸

10.1千卡/摩尔

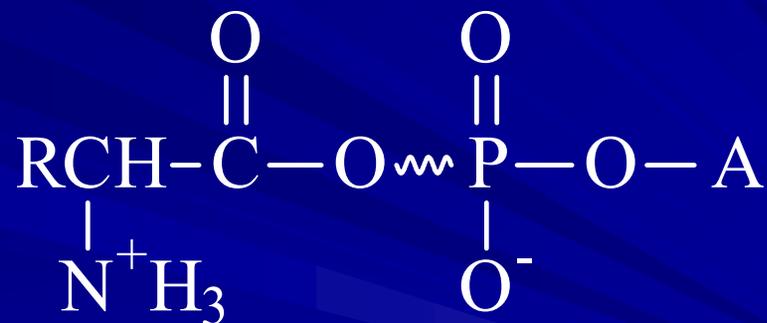
(1) 酰基磷酸化合物



酰基腺苷酸

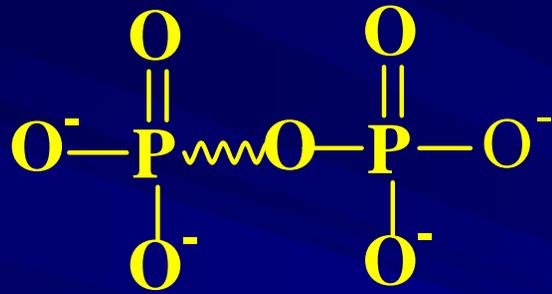


氨甲酰磷酸



氨酰基腺苷酸

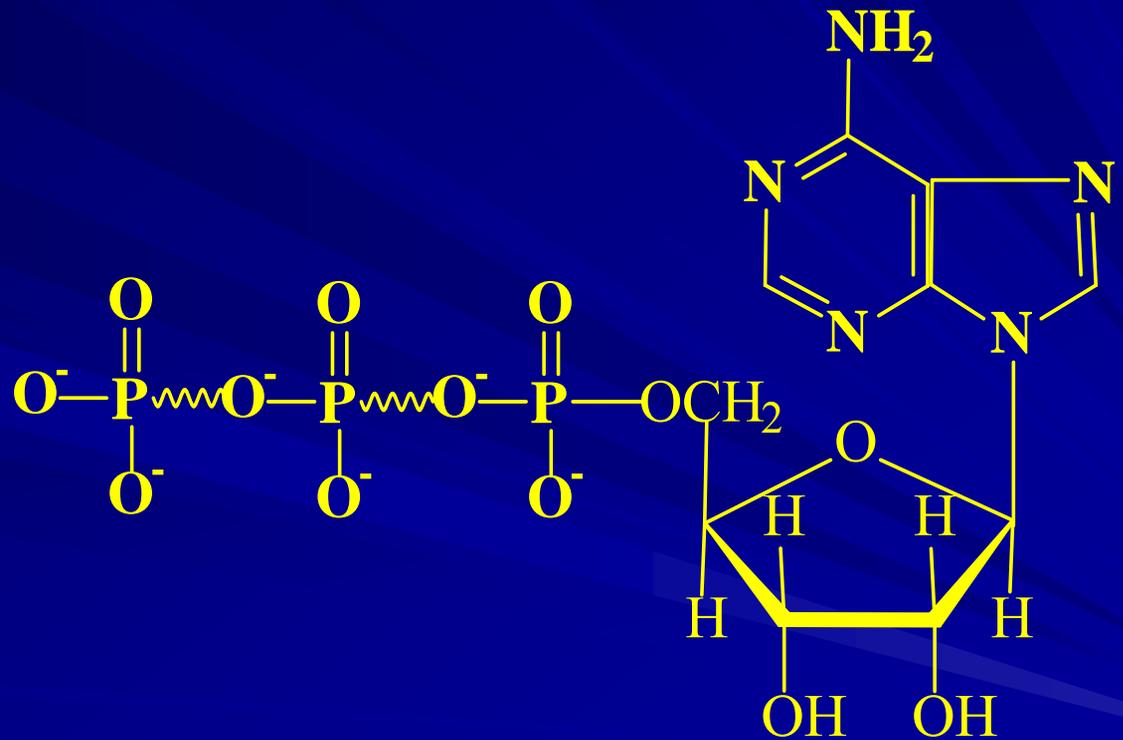
(2) 焦磷酸化合物



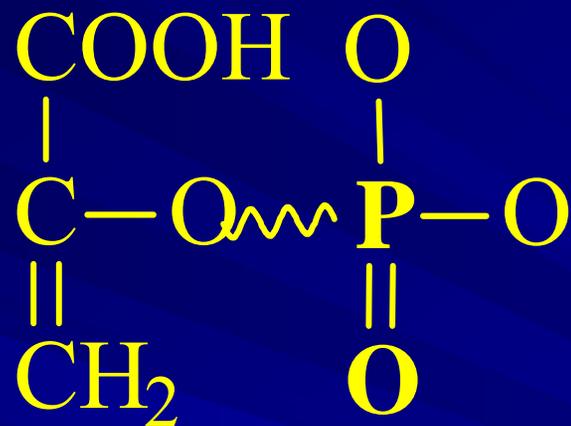
焦磷酸

ATP (三磷酸腺苷)

7.3千卡/摩尔



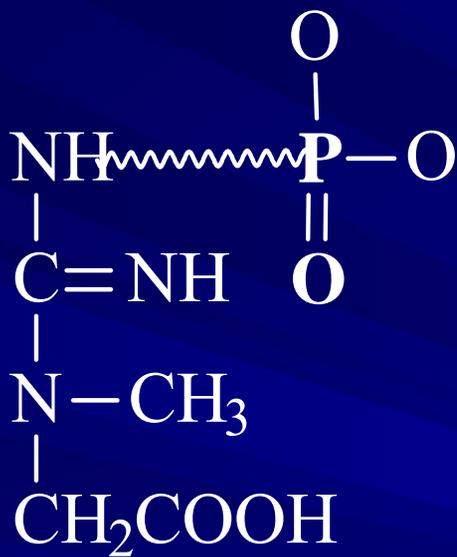
(3) 烯醇式磷酸化合物



磷酸烯醇式丙酮酸

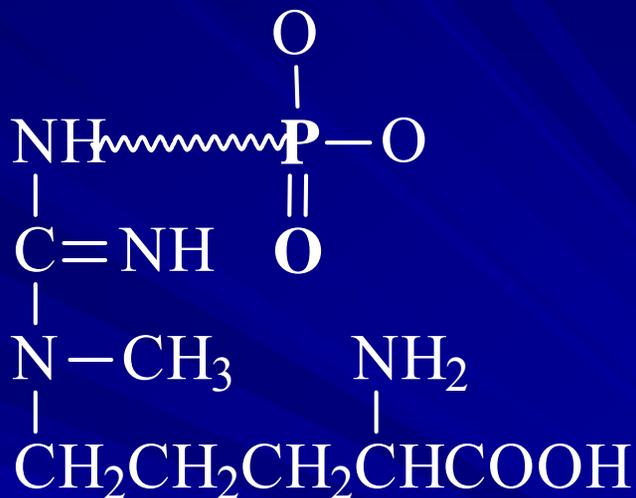
14.8千卡/摩尔

2. 氮磷键型



磷酸肌酸

10.3千卡/摩尔



磷酸精氨酸

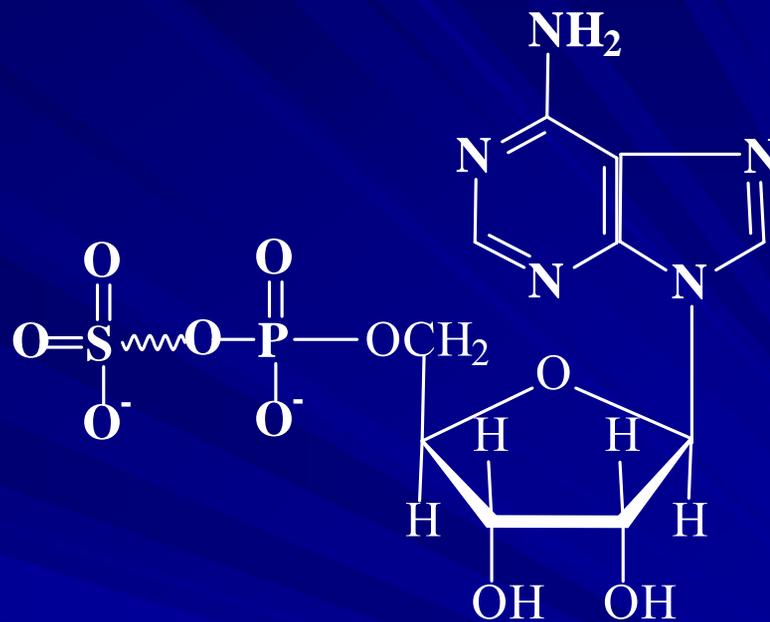
7.7千卡/摩尔

这两种高能化合物在生物体内起储存能量的作用。

3. 硫酯键型



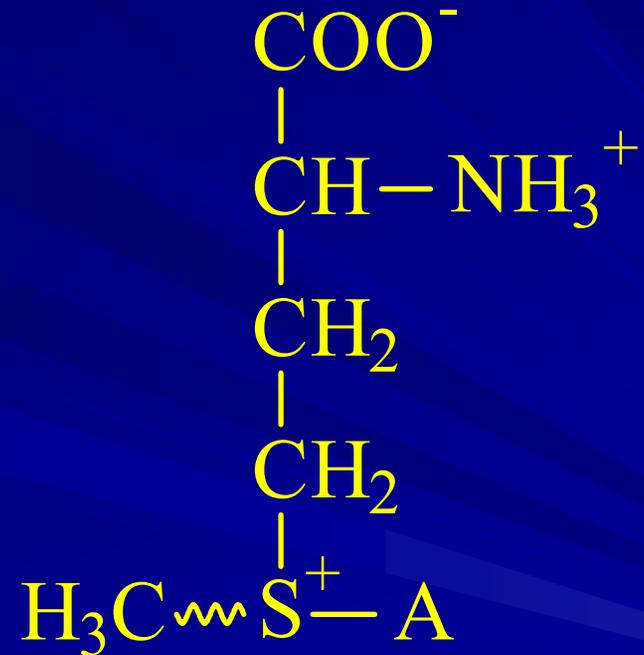
酰基辅酶A



3'-磷酸腺苷-5'-磷酸硫酸

4. 甲硫键型

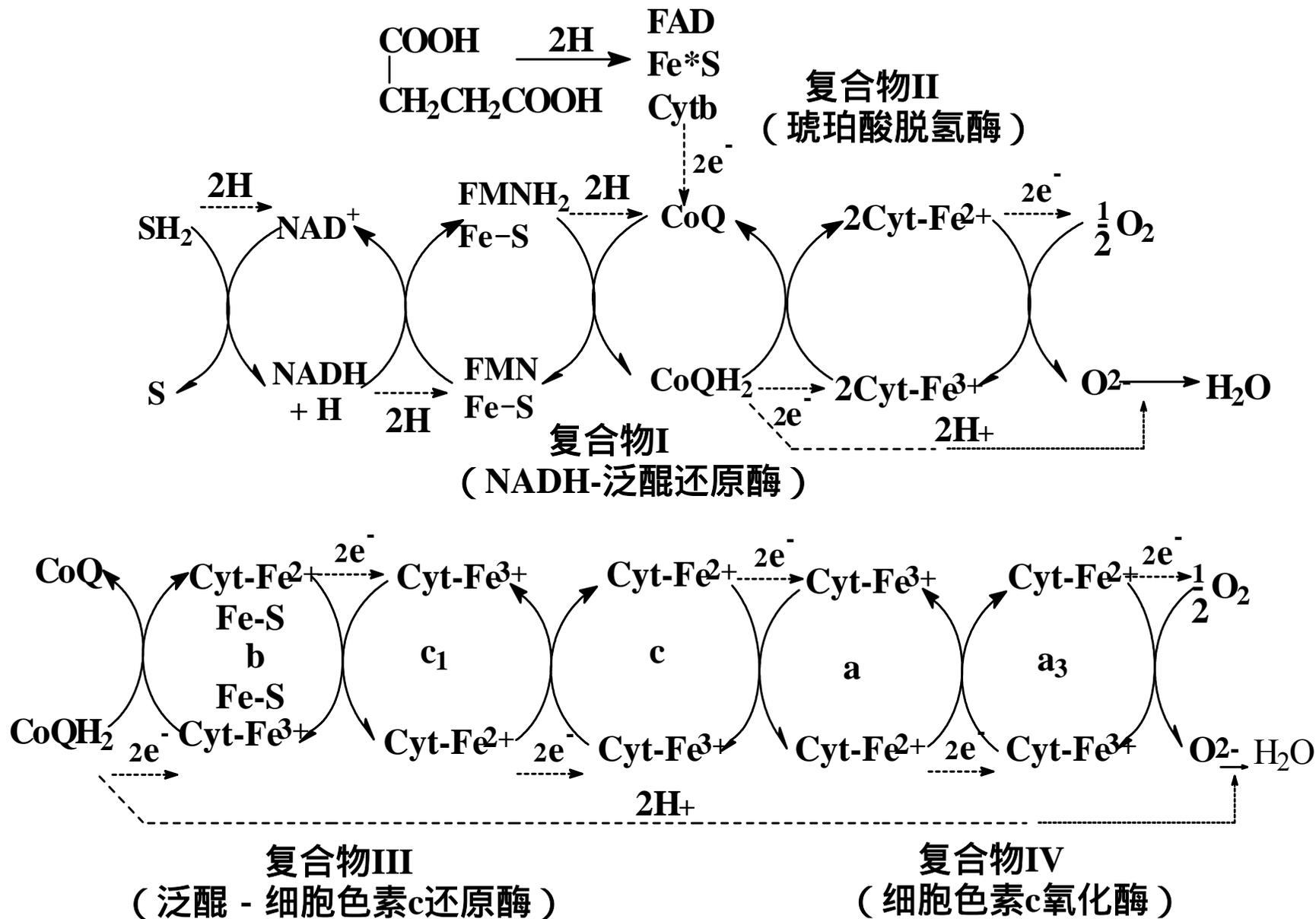
S-腺苷甲硫氨酸



第三节、线粒体呼吸链和ATP合成

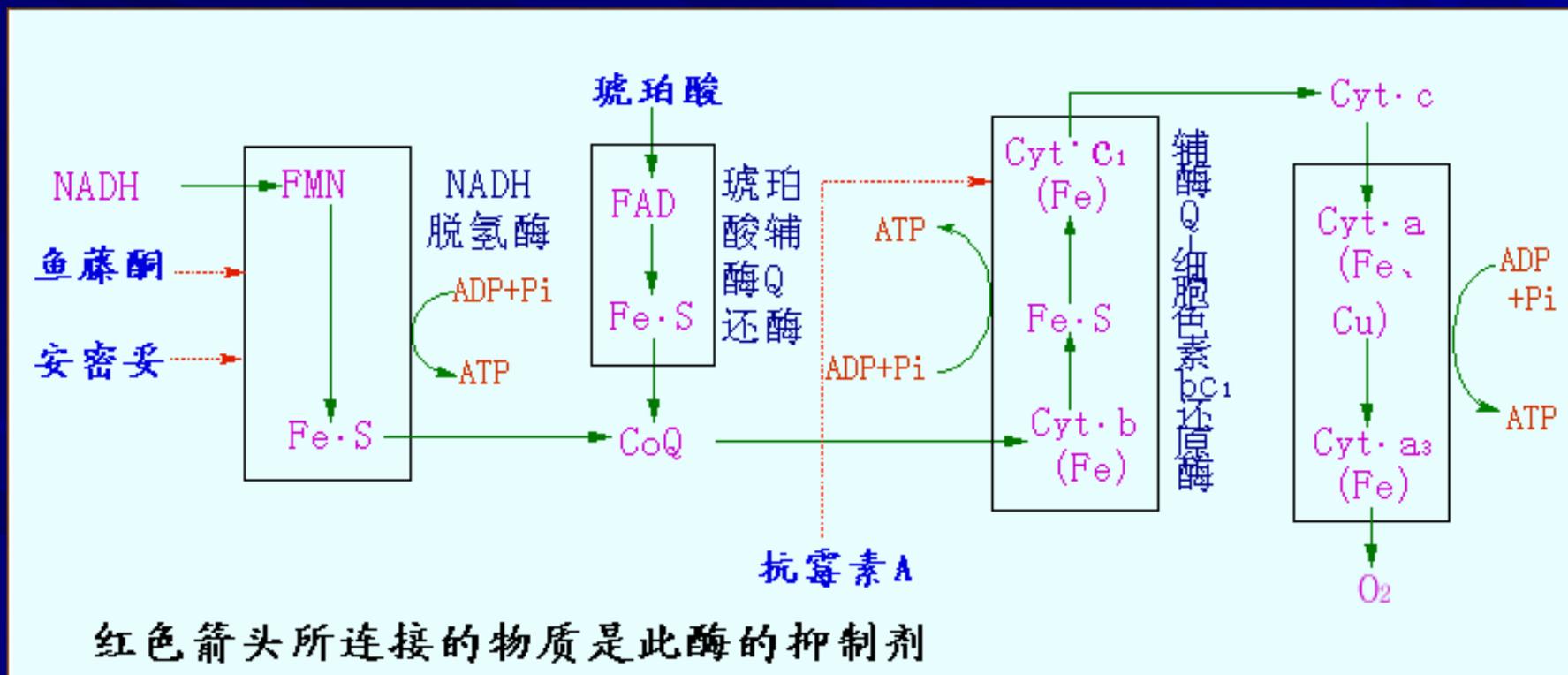
一、线粒体呼吸链的组成

- 细胞内的线粒体是生物氧化的主要场所，主要功能是将代谢物脱下的氢通过多种酶及辅酶所组成的传递体系的传递，最终与氧结合生成水。在这个电子传递反应过程中，是生物合成ATP的主要途径之一。
- 由供氢体、传递体、受氢体以及相应的酶催化系统组成的这种代谢途径一般称为生物氧化还原链，当受氢体是氧时，称为呼吸链。

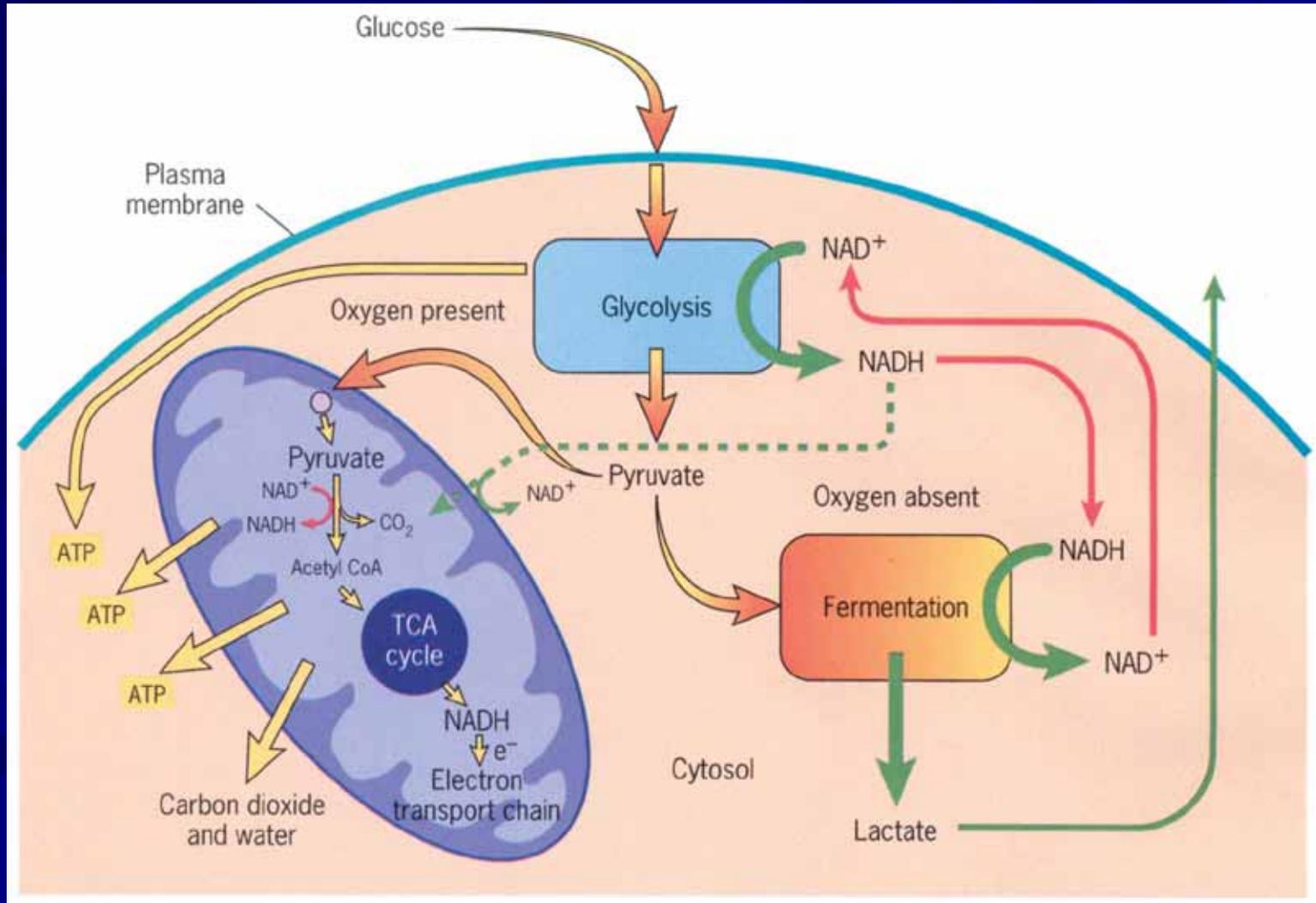


线粒体呼吸链

呼吸链由许多个组分组成，参加呼吸链的氧化还原酶有烟酰胺脱氢酶类、黄素脱氢酶类、铁硫蛋白类、细胞色素类、辅酶Q类等。

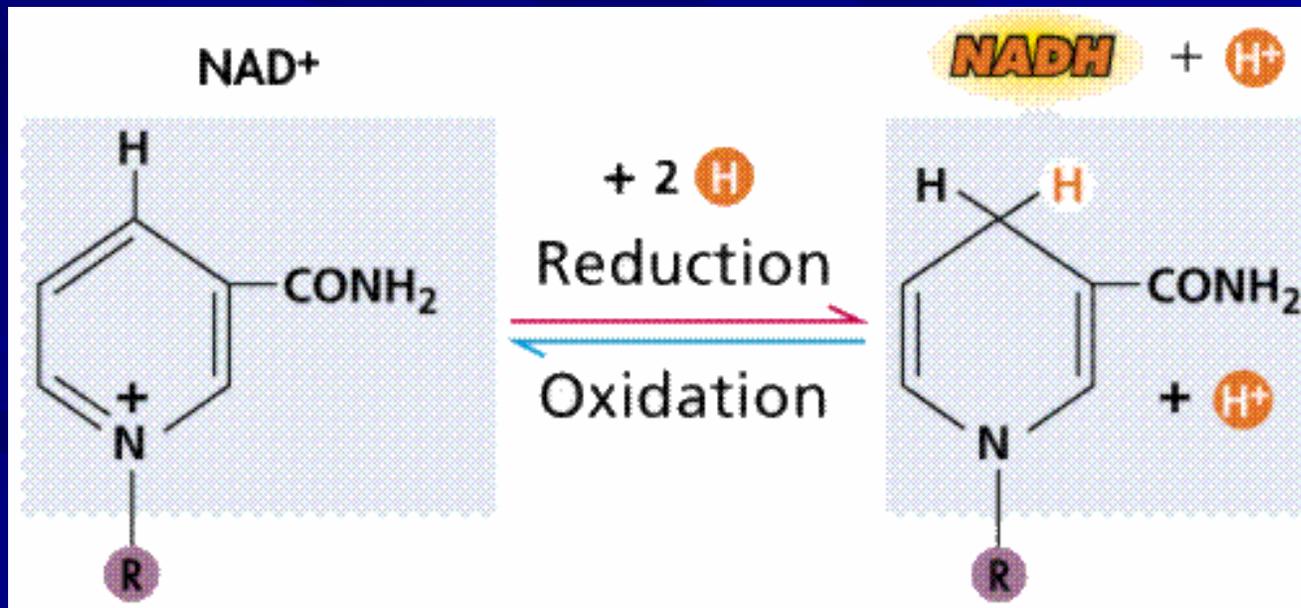


线粒体呼吸链



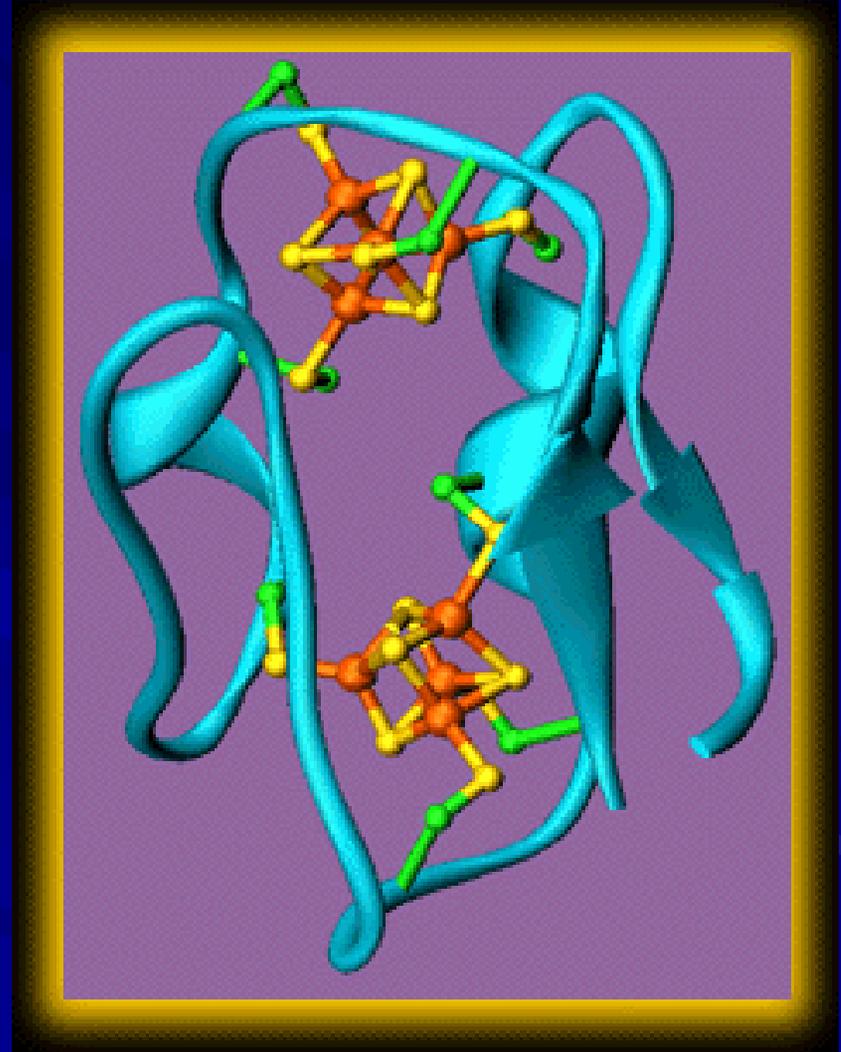
① NADH：还原型辅酶

- 它是由NAD⁺接受多种代谢产物脱氢得到的产物。NADH所携带的高能电子是线粒体呼吸链主要电子供体之一。



铁硫蛋白

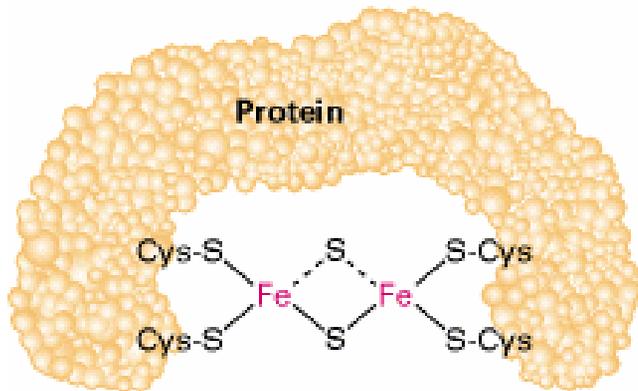
- 铁硫蛋白(简写为Fe-S)是一种与电子传递有关的蛋白质，它与NADH-Q还原酶和其它蛋白质组分结合成复合物形式存在。



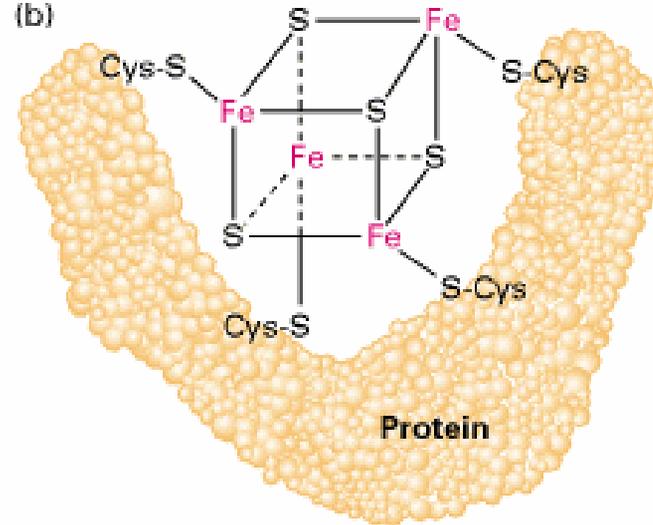
铁硫蛋白

- 它主要以 (2Fe-2S) 或 (4Fe-4S) 形式存在。(2Fe-2S) 含有两个活泼的无机硫和两个铁原子。铁硫蛋白通过 $\text{Fe}^{3+} \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$ 变化起传递电子的作用

(a)



(b)



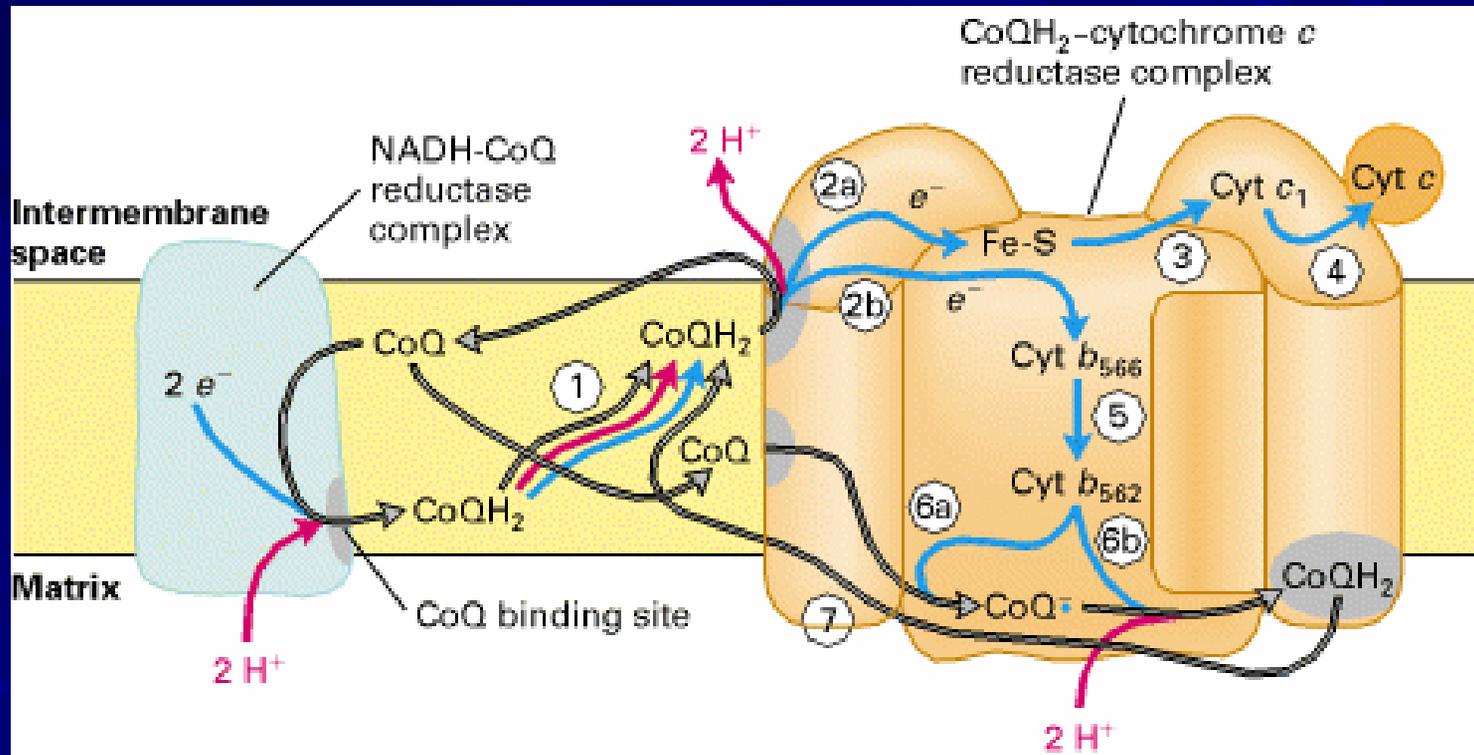
② NADH—泛醌还原酶

- 简写为NADH—Q还原酶，即复合物I，它的作用是催化NADH的氧化脱氢以及Q的还原。所以它既是一种脱氢酶，也是一种还原酶。 NADH—Q还原酶最少含有16个多肽亚基。它的活性部分含有辅基FMN和铁硫蛋白。
- FMN的作用是接受脱氢酶脱下来的电子和质子，形成还原型FMNH₂。还原型FMNH₂可以进一步将电子转移给Q。

NADH—Q还原酶

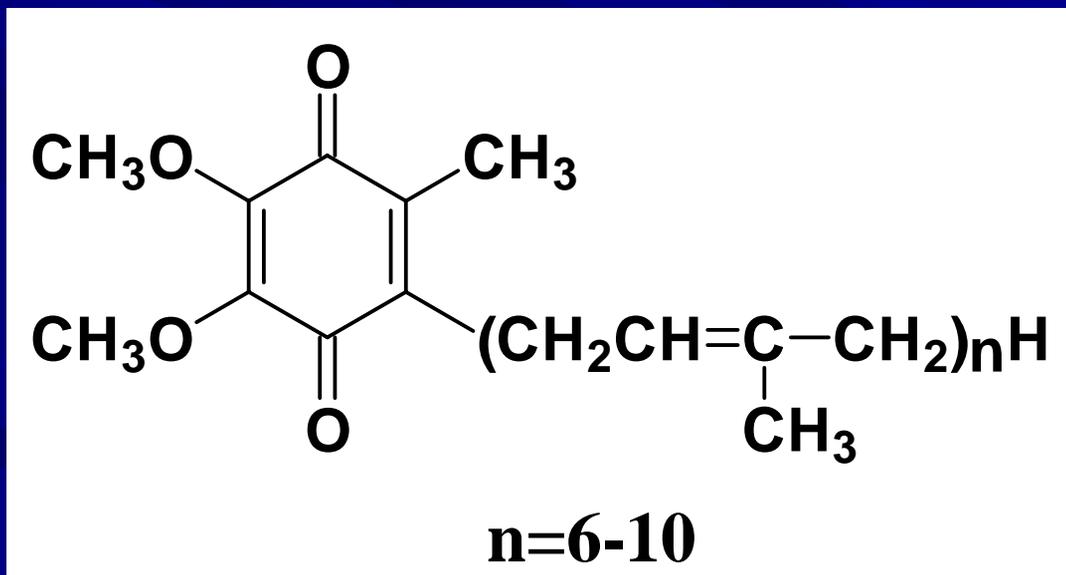


NADH-泛醌还原酶



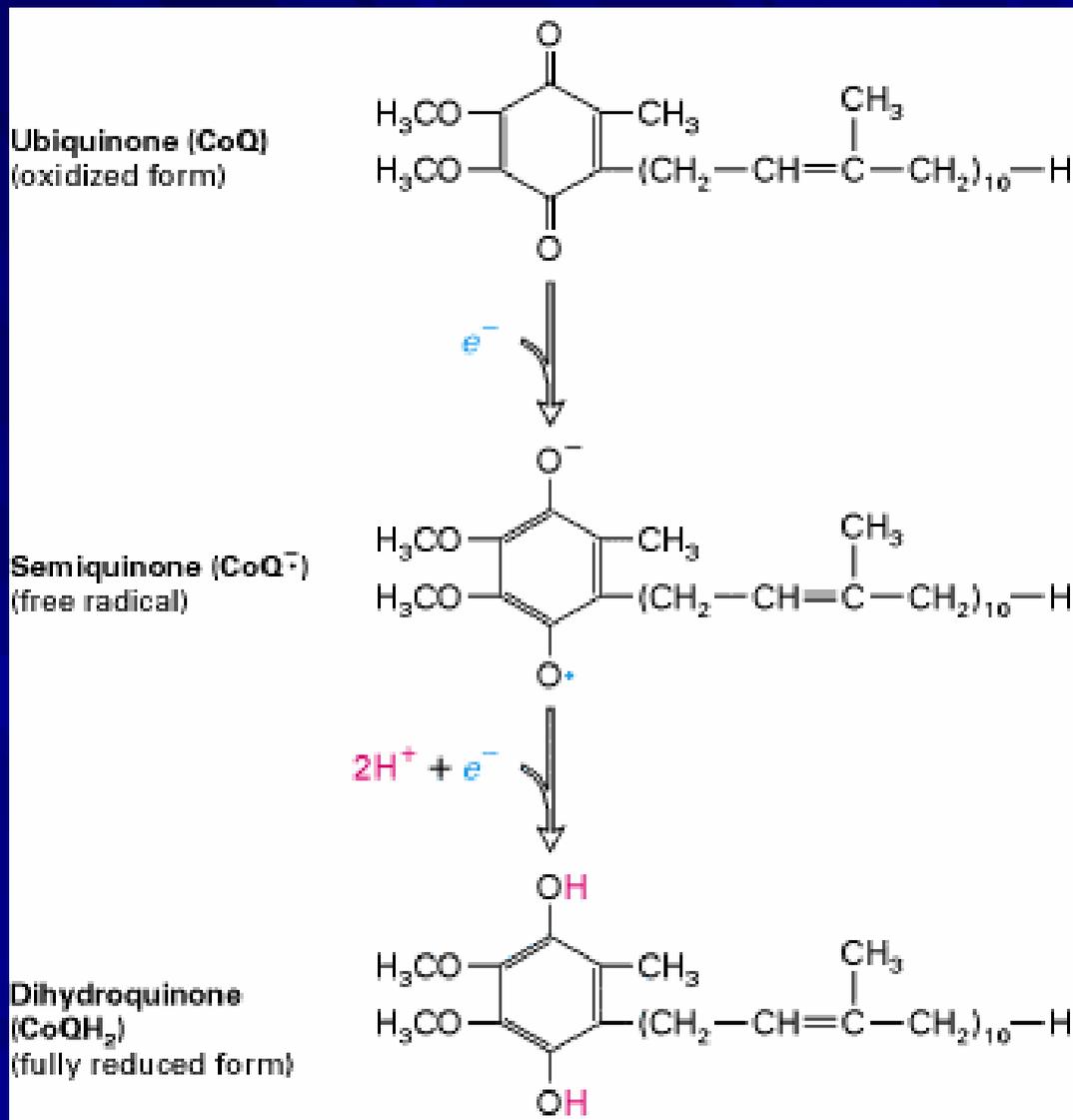
③ 泛醌

- (简写为Q) 或辅酶-Q (CoQ) : 它是电子传递链中唯一的非蛋白电子载体。为一种脂溶性醌类化合物。



辅酶-Q的功能

■ Q（醌型结构）很容易接受电子和质子，还原成QH₂（还原型）；QH₂也容易给出电子和质子，重新氧化成Q。因此，它在线粒体呼吸链中作为电子和质子的传递体。



④ 泛醌-细胞色素c还原酶

- 简写为QH₂-cyt. c还原酶，即复合物III，它是线粒体内膜上的一种跨膜蛋白复合物，其作用是催化还原型QH₂的氧化和细胞色素c (cyt. c) 的还原。

● QH₂-cyt. c 还原酶



- QH₂-cyt. c还原酶由9个多肽亚基组成。活性部分主要包括细胞色素b 和c₁，以及铁硫蛋白 (2Fe-2S)。

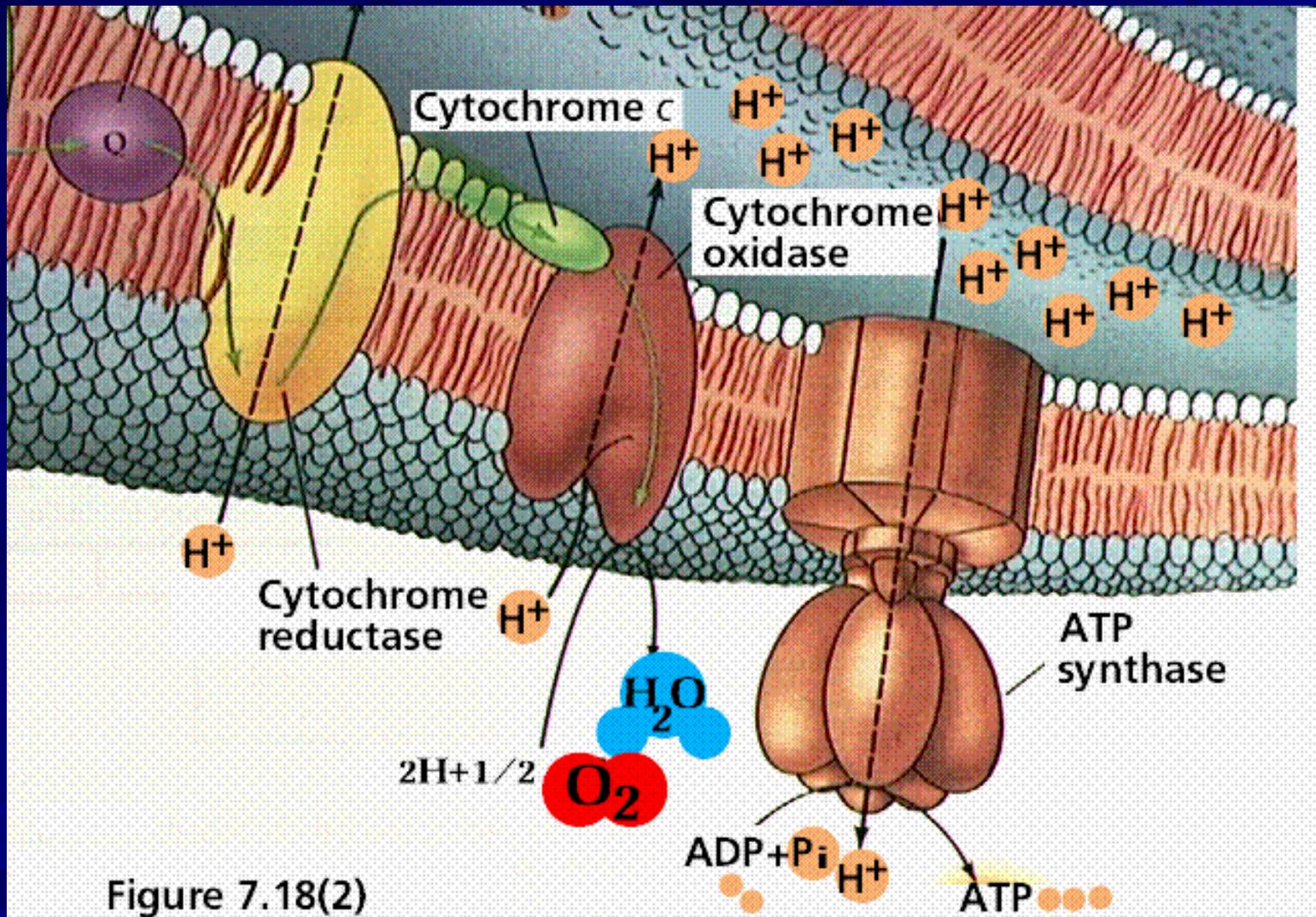


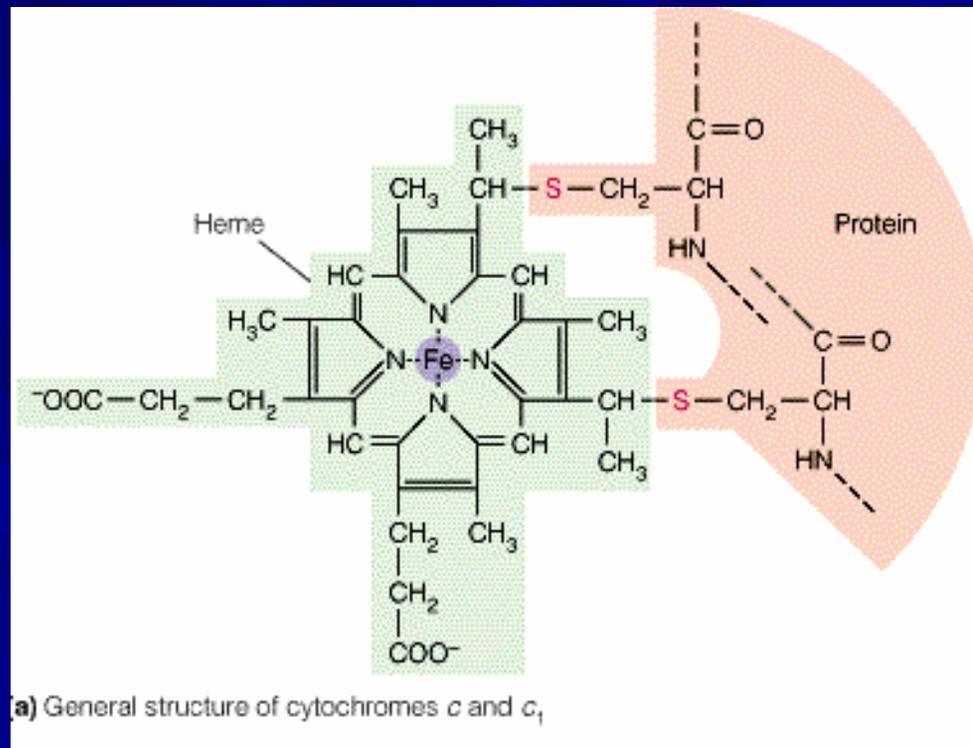
Figure 7.18(2)

细胞色素

- (简写为cyt.) 是含铁的电子传递体, 辅基为铁卟啉的衍生物, 铁原子处于卟啉环的中心, 构成血红素。各种细胞色素的辅基结构略有不同。线粒体呼吸链中主要含有细胞色素a, b, c 和c₁等, 组成它们的辅基分别为血红素A、B和C。细胞色素a, b, c可以通过它们的紫外-可见吸收光谱来鉴别。
- 细胞色素主要是通过 $\text{Fe}^{3+} \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$ 的互变起传递电子的作用的。

⑤ 细胞色素c (cyt.c)

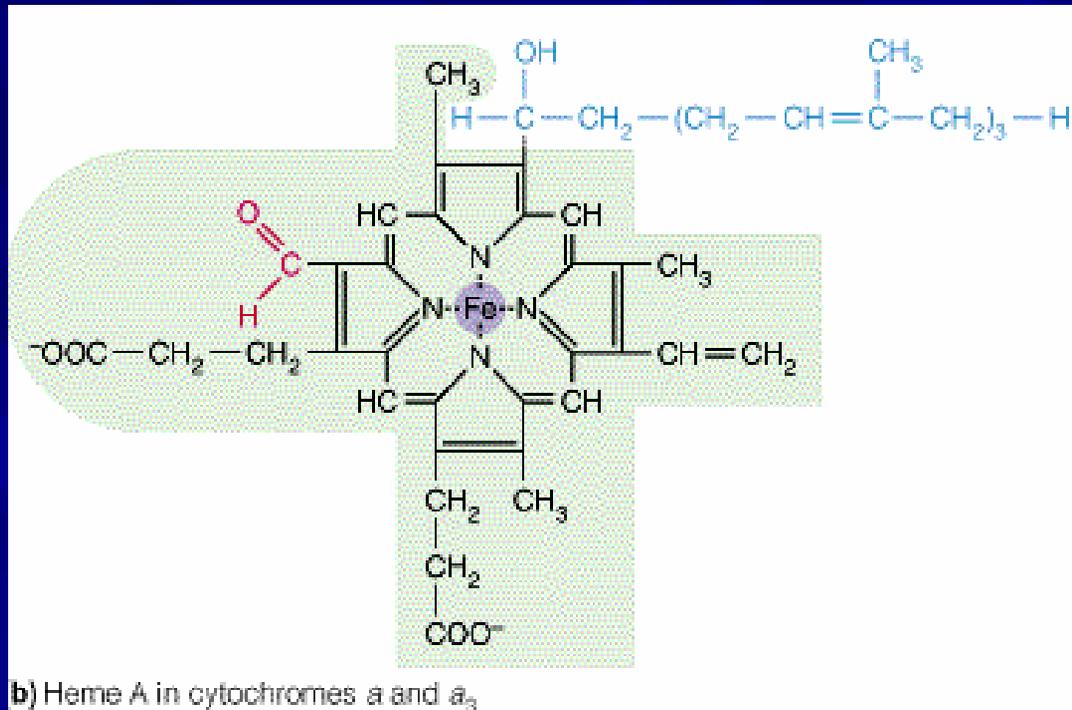
- 它是电子传递链中一个独立的蛋白质电子载体，位于线粒体内膜外表，属于膜周蛋白，易溶于水。它与细胞色素 c_1 含有相同的辅基，但是蛋白组成则有所不同。在电子传递过程中，cyt.c通过 $Fe^{3+} \leftrightarrow Fe^{2+}$ 的互变起电子传递中间体作用。



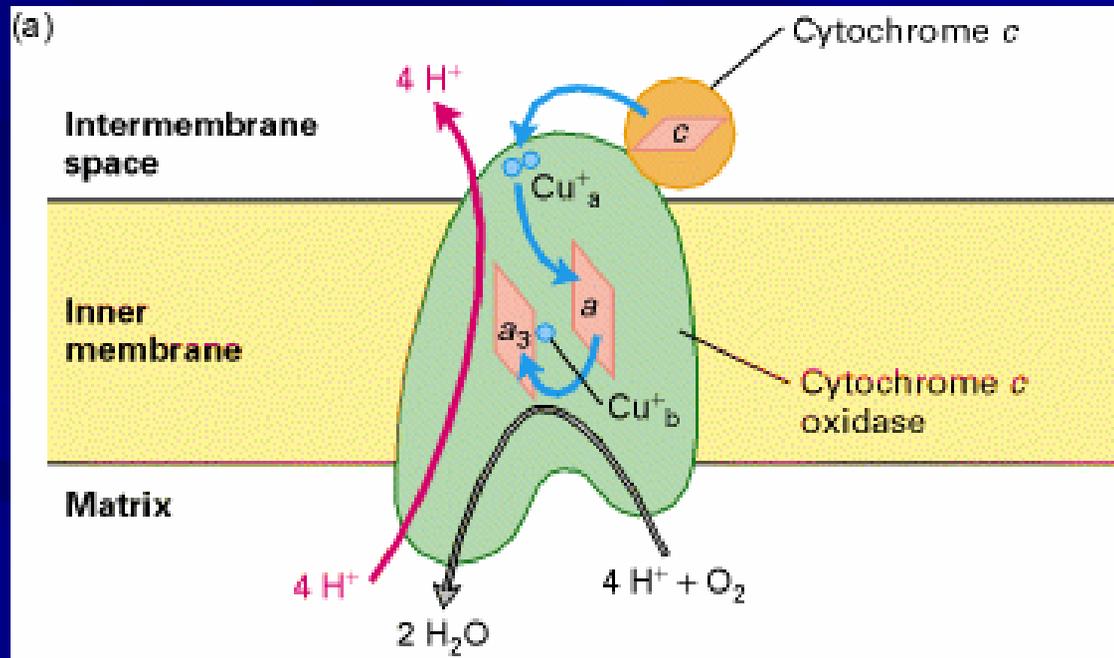
- 由于QH₂是一个双电子载体，而参与上述反应过程的其它组分(如cyt.c)都是单电子传递体，所以，实际反应情况比较复杂。QH₂所携带的一个高能电子通过铁硫蛋白，传递给cyt.c，本身形成半醌自由基(QH·)；另一个电子则传递给cyt.b。还原型cyt.b可以将QH·还原成QH₂。其结果是通过一个循环，QH₂将其中的一个电子传递给cyt.c。

⑥ 细胞色素c氧化酶

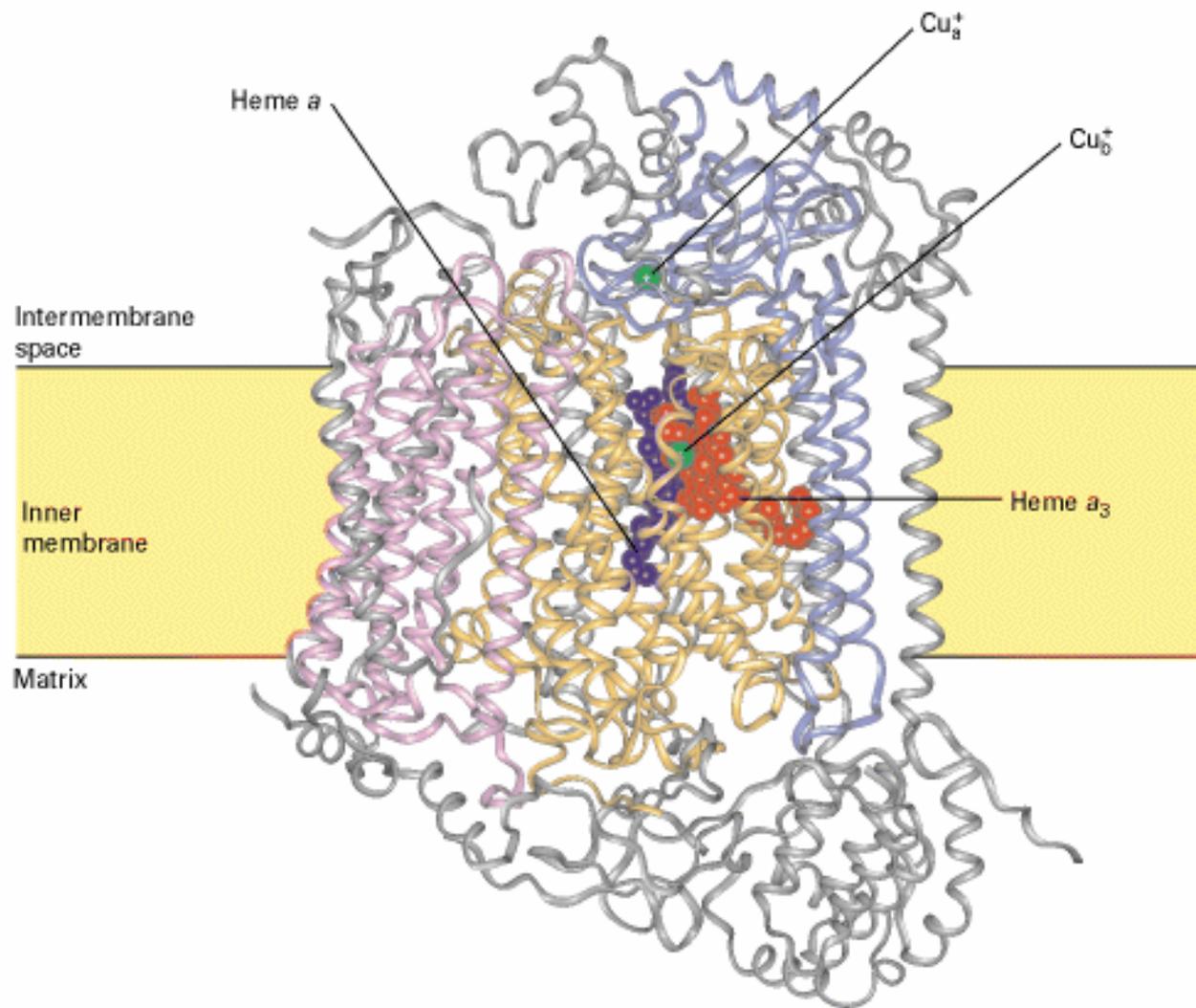
- 简写为cyt. c 氧化酶，即复合物IV，它是位于线粒体呼吸链末端的蛋白复合物，由12个多肽亚基组成。活性部分主要包括cyt. a和a₃。



- cyt. a和 a_3 组成一个复合体，除了含有铁卟啉外，还含有铜原子。cyt. a a_3 可以直接以 O_2 为电子受体。
- 在电子传递过程中，分子中的铜离子可以发生 $Cu^+ \leftrightarrow Cu^{2+}$ 的互变，将cyt. c所携带的电子传递给 O_2 。



细胞色素c氧化酶



复合物II: 琥珀酸-Q还原酶

- 琥珀酸是生物代谢过程（三羧酸循环）中产生的中间产物，它在琥珀酸-Q还原酶（复合物II）催化下，将两个高能电子传递给Q。再通过QH₂-cyt_b、cyt_b和cyt_b氧化酶将电子传递到O₂。
- 琥珀酸-Q还原酶也是存在于线粒体内膜上的蛋白复合物，它比NADH-Q还原酶的结构简单，由4个不同的多肽亚基组成。其活性部分含有辅基FAD和铁硫蛋白。
- 琥珀酸-Q还原酶的作用是催化琥珀酸的脱氢氧化和Q的还原。

二、氧化-还原电势与自由能的变化

在生物氧化反应中，氧化与还原总是相互偶联的。一个化合物（还原剂）失去电子，必然伴随另一个化合物（氧化剂）接受电子。在线粒体呼吸链中，推动电子从NADH传递到O₂的力，是由于NAD⁺ / NADH + H⁺ 和1/2 O₂ / H₂O两个半反应之间存在很大的电势差。



将 (a) 减去 (b)，即得 (c) 式：



$$\Delta G^{\circ'} = -nF\Delta E_0' = -2 \times 96500 \times 1.14 = -220 \text{ kJ / mol}$$

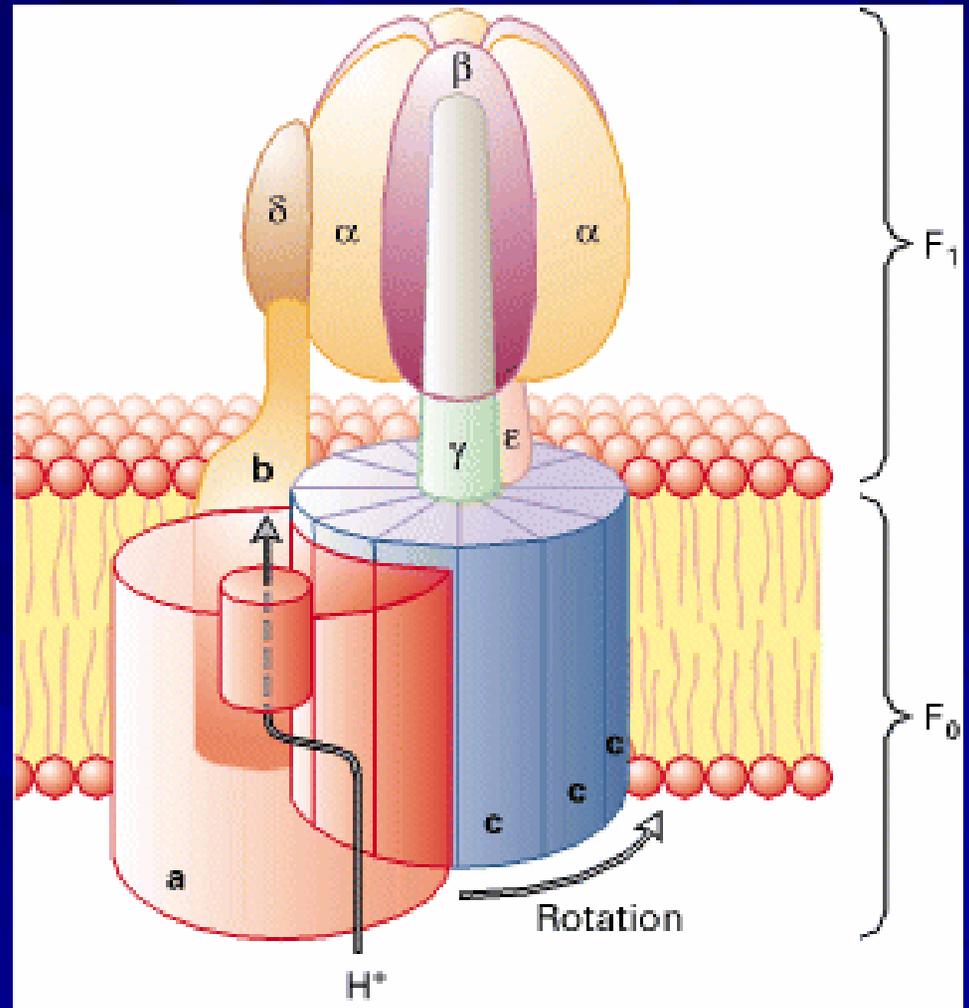
三、电子传递和ATP的合成

- NADH或琥珀酸所携带的高能电子通过线粒体呼吸链传递到 O_2 的过程中，释放出大量的能量。这种高能电子传递过程的释能反应与ADP和磷酸合成ATP的需能反应相偶联，是ATP形成的基本机制。

(1) ATP酶复合体

线粒体内膜的表面有一层规则地间格排列着的球状颗粒，称为ATP酶复合体，是ATP合成的场所。

■ ATP酶，含有5种不同的亚基（按3 α 、3 β 、1 γ 、1 δ 和1 ϵ 的比例结合）。OSCP为一个蛋白，是能量转换的通道。 F_0 为一个疏水蛋白，是与线粒体电子传递系统连接的部分。



(2) ATP合成反应-氧化磷酸化

❁ 生物氧化的释能反应与ADP的磷酸化反应偶联合成ATP的过程，称为氧化磷酸化。

❁ 根据氧化-还原电势与自由能变化关系式，计算出在NADH氧化过程中，有三个反应的 $\Delta G^{\circ'}$ < -30.5 kJ / mol。

❁ $\text{FMNH}_2 \rightarrow \text{Q}$ $\text{cyt. b} \rightarrow \text{cyt. c}_1$ $\text{cyt. a a}_3 \rightarrow \text{O}_2$

❁ $\Delta G^{\circ'}$ -55.6kJ/mol -34.7 kJ/mol -102.1kJ/mol

这三个反应分别与ADP的磷酸化反应偶联，产生3个ATP。这些反应称为呼吸链的偶联部位。

从琥珀酸 $\rightarrow \text{O}_2$ 只产生2个ATP。

(2) 偶联机制

- ☆ 化学渗透假说的要点是：
- ☆ a. 线粒体内膜的电子传递链是一个质子泵；
- ☆ b. 在电子传递链中，电子由高能状态传递到低能状态时释放出来的能量，用于驱动膜内侧的 H^+ 迁移到膜外侧（膜对 H^+ 是不通透的）。这样，在膜的内侧与外侧就产生了跨膜质子梯度（ ΔpH ）和电位梯度（ $\Delta \psi$ ）；

- ☆ c. 在膜内外势能差 (ΔpH 和 $\Delta\psi$) 的驱动下，膜外高能质子沿着一个特殊通道 (ATP 酶的组成部分)，跨膜回到膜内侧。质子跨膜过程中释放的能量，直接驱动ADP和磷酸合成ATP。

