

呼吸代谢的自组织功能

肖敬平

(华南农业大学生物技术学院 广州, 510642)

摘要 呼吸代谢的自组织功能表现在, 底物自驱动的同化功能, 固有的振荡性质, 以及呼吸代谢类型对生长发育的调控。提出了呼吸代谢可能起源于 C₆—C₃ 振荡以及遗传密码可能起源于一种推测的“tRNA 复合体”的观点。

关键词 呼吸代谢; 糖酵解; 自组织; 生化振荡; 肿瘤; 生命起源

中图分类号 Q 493

由于呼吸代谢主要以糖为底物, 在习惯上往往把它与糖代谢等同起来, 并且认为它们的功能仅仅是提供碳架和能量的异化作用。然而, 这是不确切的。因为呼吸代谢是生物的基本生理功能, 而糖代谢则是它的生化基础。关于呼吸代谢的性质, 汤佩松(1979)曾经指出, “它不是一个单纯的异化过程, 而是在异化过程中也存在着同化的逆流”。当然, 汤氏并不是要把多种多样的, 同化过程的具体生化反应, 全都包括到呼吸代谢的概念之中, 而是把它作为一种基本生理功能来强调的。其后, 汤佩松和肖敬平(1991)又进一步指出, “呼吸代谢是细胞自组织的基础。”作者将沿着这个方向, 作进一步的讨论。

1 底物自驱动的同化功能

作者在此用一个图解模式(图 1), 来表示汤氏的呼吸代谢概念。从图 1 可见, 在呼吸

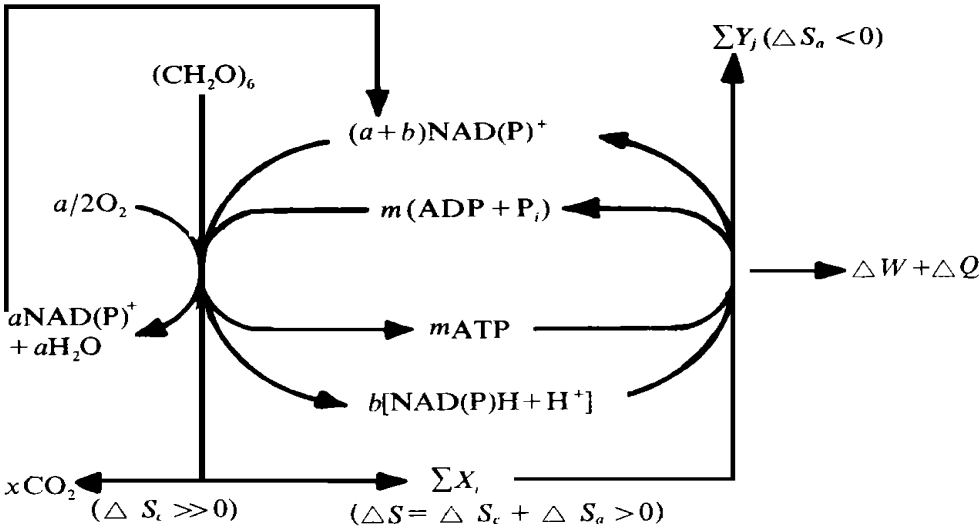


图 1 汤氏呼吸代谢概念的图解模式

ΣX_i : 中间代谢物; ΣY_j : 大分子; ΔS_c : 异化熵变; ΔS_a : 同化熵变; ΔQ : 呼吸热; ΔW : 生物功

代谢的异化过程中, 耗散物质和能量形成的还原力以及由于熵值的增加而形成的热力学驱动力(Thermodynamic driving force)(Mathews et al, 1990), 将中间代谢物驱入同化流, 合成大分子以及形成有序结构。这是一种明显的耗散结构, 然而具有区别于一般耗散结构的鲜明特点。这就是, 尽管生物分子的同化是多种多样的, 但是都以呼吸代谢底物碳架的同化为基础。为了突出此特点, 可将图 1 简化为图 2。由于碳架同化流的驱动力完全来自同一呼吸代谢底物。可以认为呼吸代谢具有一种“底物自驱动的同化功能”。这正是生命系统区别于一般耗散结构的特点之一。

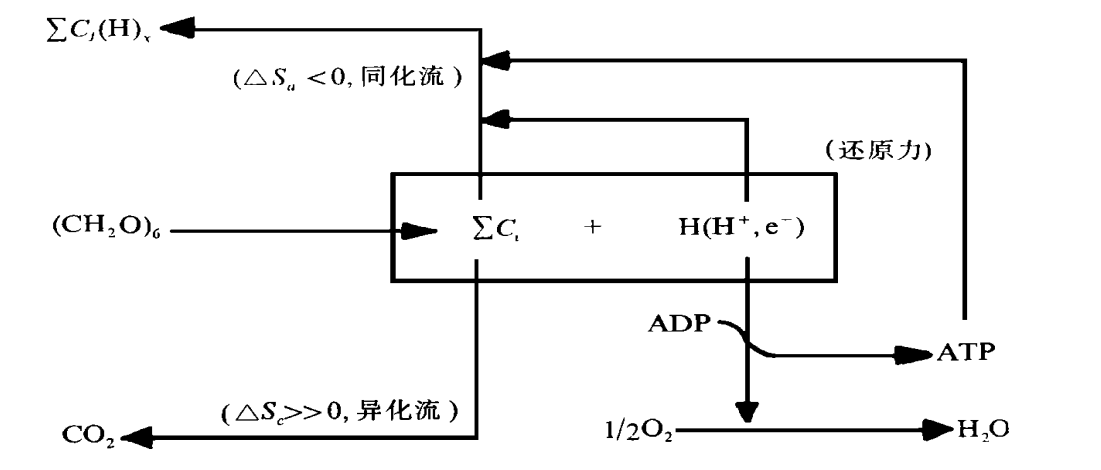


图 2 呼吸化谢自驱动同化功能的示意图

ΣC_i : 中间代谢物碳架; ΣC_j : 大分子碳架; ΔS_c : 异化熵变; ΔS_a : 同化熵变

2 糖酵解振荡

不可逆过程热力学认为, 在平衡点附近化学反应的熵产生趋于极小, 并以平衡态为归依, 不可能产生任何有序结构(徐京华, 1981)。而化学振荡可将反应驱向远离平衡点, 有大的熵产生, 从而为产生有序结构创造了必要条件。Havesteen(1996)进一步指出, 生化振荡现象对细胞分裂和分化、细胞内外信息传递以及生物钟功能等, 均起着重要作用。研究得比较深入的生化振荡是糖酵解振荡。

2.1 糖酵解振荡的多样性

Betz 和 Chance(1964)首先在酵母菌内发现了糖酵解现象: 有关核苷酸, 如 NADH、ATP、ADP、AMP 的水平均处在振荡之中。以后的研究发现这种现象是非常复杂的。在酵母菌和大肠杆菌中, 均观察到随着条件的变化振荡性质可能是: 频率稳定的周期性的(Periodic); 两三种不同频率混合的, 拟周期性的(Quasiperiodic); 甚至是混沌性的(Chaotic), 也就是它的频率和振幅是无规的, 在现象上异常混乱并且永不重复, 然而在相空间里却有其固定的范围, 表明其仍受某些深层次的因素决定性的控制。有意义的是, 参与糖酵解振荡的成员, 无论其反应起于何处, 最终都要进入上述各类振荡之中。因此它们被称之为“吸引子(Attractor)”。而在一定条件下, 不同的振荡之间却是可以转变的(Havesteen, 1996)。以上现象, Boiteux(1993)称之为“糖酵解系统的时空自组织功能”

(Spatiotemporal self—organization of glycolytic system)”。当然,这也是呼吸代谢自组织功能的基础。这个领域的最新进展是,在酵母菌和大肠杆菌中,均观察到一种“糖生成—糖酵解来回换位(Glycogenesis—glycolysis flip flop)”现象。也就是,在同一细胞内,当糖生成反应进行时,糖酵解的关键酶,6—磷酸果糖(F6P)激酶和丙酮酸激酶均被抑制;反之,糖生成的关键酶,1,6—二磷酸—果糖(F1,6P₂)磷酸酯酶和磷酸丙酮酸羧化酶(包括ATP:草酰乙酸羧化酶等3种功能相同酶的通名)就被抑制。这样,就避免了两个相反方向的反应同时进行,必然发生的浪费能量的无效循环。由于这种现象在原核细胞中就已经存在,因而在呼吸代谢的起源上,可能有重要意义。

2.2 糖酵解振荡的根源

Boiteux(1993)曾经报道,这个振荡受F1,6P₂和F2,6P₂二者浓度的协同调节。当它们的水平分别达到各自的阈值时,F6P激酶和丙酮酸激酶均被抑制,反应只向糖生成方向进行;反之,当两者的水平分别达到相反方向的阈值时,果糖—1,6—二磷酸酶和磷酸丙酮酸羧化酶就受到抑制,反应则转向糖酵解方向。他强调应对这个复杂的振荡现象的根源,作进一步的探索。作者认为,其根源可能就在反应(1),这个步骤。显然,根据 $\Delta G'$ 的值,这个反应倾向于由右向左。也就是倾向于糖生成方向。然而Conn和Stumpf(1987)指出,这个反应是由一个反应物生成两种产物。因此,其方向强烈受反应物和产物的浓度影响。例如,当F1,6P₂为0.1 mol·L⁻¹时,反应平衡时将保持起始浓度的97%;而起始浓度为1×10⁻⁴mol·L⁻¹时,就只能保留40%了。作者再进一步计算出在起始浓度的变化过程中,F1,6P₂在反应平衡时,保持其起始浓度的百分率的变化(表1)。表1的结果和前人的计算结果是一致的。然而表1的数据还显示出一个重要的特点。当有利于F1,6P₂浓度上升的因素存在时,其糖生成方向不断加强,是一种正反馈过程;反之,当促其浓度下降的条件出时,则糖酵解方向不断加强,同样是正反馈。这个反应步骤的特殊性质,可能是产生振荡的根源,并且在代谢起源上可能起关键作用。

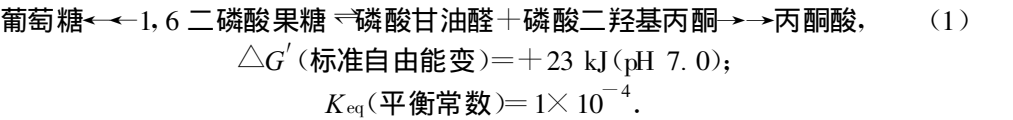


表 1 反应平衡时 F1, 6P₂ 浓度为起始浓度的百分率

起始浓度 / mmol·L ⁻¹	平衡时浓度 / mmol·L ⁻¹	为起始浓度的 百分率/(%)	分解为丙糖的 百分率/(%)
103.0	100.0	97.0	3.0
52.0	50.0	95.7	4.3
11.1	10.0	90.4	9.6
5.8	5.0	86.4	13.6
1.4	1.0	69.6	30.4
0.9	0.5	57.1	42.9
0.3	0.1	39.7	60.3

al, 1994)。这种现象不仅在微生物中普遍存在,而且在高等植物的糖酵解过程中,依然存在着某种能利用 PP_1 的磷酸果糖激酶(Conn et al, 1987);(4)在 Miller(1953)进行的,摹拟地球上有机物起源的电弧实验中,第一批 C_3 化合物中,就有乳酸存在。作者的这个推测较合理地解释了糖在地球上的起源。由于糖是呼吸代谢底物,也是核酸和蛋白质碳架的基本来源,因此可以认为,生命的起源是以糖的出现为契机的。

至于呼吸代谢酶系统的进化,则与遗传密码的起源密切相关。在此也做一个初步探讨。Crick(1968)指出,三联体密码是进化过程中出现的一种偶然事件。但它究竟是怎样一种偶然事件,依然是个谜。有关生命起源的学术界普遍接受一种观点,即:在 DNA 和蛋白质出现以前,曾经存在一个过渡的 RNA 世界(Wolfe, 1995)。作者推测,在所谓的 RNA 世界里,出现了某种原始的转移核糖核酸(tRNA)后,由于它们各自的特殊三叶草形二级结构,其一端与某一种特定的氨基酸,另一端则与三个特定的游离核苷酸结合。后者随后聚合为一个三聚体:“三核苷酸(Trinucleotide)”。这样就形成了一种“tRNA—氨基酸—三核苷酸”复合体。编码某种氨基酸的三联体密码就这样偶然地出现了。当两个 tRNA 复合体相结合时,它们中的两个 tRNA 先结合形成一种有聚合功能的核酶,在核糖体 RNA(rRNA)的协同作用下,催化两个复合体中的氨基酸之间以及三核苷酸之间的聚合,形成“tRNA—二肽—六核苷酸”复合体。如是反复,最终形成“tRNA—蛋白质—信息核糖核酸(mRNA)”复合体。当复合体解体后, mRNA 和它编码的蛋白质就同时出现了。由于只有分别结合 20 种氨基酸的 tRNA 可能形成这种复合体,并进一步聚合,所以在诸氨基酸中,只有 20 种氨基酸可以成为聚合蛋白质的单体。作这种推测的依据主要有:(1) tRNA 的反密码子,既然可以识别 mRNA 上的密码子,就有可能识别相应的游离核苷酸;(2) Lake(1981)曾经推测,在以 mRNA 为模板的翻译过程中,分别结合于核糖体 P 和 A 位点的两个氨酰—tRNA,其 tRNA 部分之间先形成一个键,使两个氨基酸处在适当位置上,待氨基酸的聚合完毕后,两个 tRNA 又再分开;(3)在核糖体内,起催化作用的不是蛋白质而是 rRNA(Noller et al, 1990)。以上观点虽然仅仅是推测性的,但是对研究生命起源问题,提出新思路 and 寻找新证据,可能是有用的。

根据以上各节的讨论,作者认为深入探讨呼吸代谢的自组织功能,对解决生命科学中的重大问题是很有必要的。

致谢 本文承中国科学院汤佩松院士审阅全文,特此致谢。

参 考 文 献

- 汤佩松. 1965. 代谢途径的改变和控制及其与其它生理功能间的相互调节. 生物科学动态, (3): 1~13
- 汤佩松. 1979. 高等植物呼吸代谢途径的调节和代谢生理功能间的相互制约. 植物学报, 21(2): 93~106
- 汤佩松, 肖敬平. 1991. 呼吸代谢对植物细胞生命过程运转的某些控制方式. 植物学报, 33(10): 729~737
- 徐京华. 1981. 生物系统的热力学. 见: 程极深, 林克椿, 主编. 生物物理学. 北京: 人民教育出版社, 211~243
- Balchefskey H, Balchefskey M. 1994. Molecular origin and evolution of early biological energy conversion. In: Bengtson S, ed. Early life on earth. New York: Columbia University Press. 81~90
- Betz A, Chance B. 1964. Oscillating concentrations in the glycolytic cycle of suspended yeast cells. Arch

- Biochem Biophys (109): 585 ~ 591
- Boiteux A. 1993. Glycolysis. In: Greppin, et al eds. Some physicochemical and mathematical tools for understanding of living systems. Geneva: University of Geneva, 141 ~ 168
- Conn E E, Stumpf P K. 1987. Outlines of Biochemistry. 5th ed. New York: Wiley, 348
- Crick F H L. 1968. The origin of genetic code. J Mol Biol 38: 367 ~ 379
- Fiskum G. 1986. Mitochondrial physiology. New York: van Nestrand Company, 150 ~ 250
- Havesteen B H. 1996. Non-linear dynamics. Acta Bioch Bioph Sinica, 22(4): 305 ~ 311
- Lake J A. 1981. The ribosome. Sci Amer, (Sept): 84 ~ 94
- Mathews C K, van Holde K E. 1990. Introduction of biochemistry. RedWood: The Benjamin/ Cummings Publishing Co, 60 ~ 87
- Miller S L. 1953. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. Science, 117: 528 ~ 529
- Noller H F. 1990. Structure of rRNA and its functional interaction in translation. In: Walter E H, ed. The ribosome. Washington D C: American Society of Microbiology, 73 ~ 92
- Pederson P L. 1978. Tumor mitochondria and the bioenergetics of cancer cells. Prog Exp Tumor Res 22: 190 ~ 210
- Warburg O. 1930. The metabolism of tumors. London: Arnold Constable, 10 ~ 50
- Wofe S L. 1995. Introduction to Cell and Molecular Biology. Belmont: Wadsworth Publishing Co, 757 ~ 781

SELF—ORGANIZATION FUNCTION OF RESPIRATORY METABOLISM

Xiao Jingping

(College of Biotech, South China Agr. Univ., Guangzhou, 510642)

Abstract

Self—organization function of respiratory metabolism is demonstrated by its substrate auto—driven anabolism nature, intrinsic oscillation property, and the control of growth and development by metabolic patterns. A hypothesis that respiratory metabolism could have originated from $C_6—C_3$ oscillation, and that the genetic code originated from a kind of inferred “tRNA complex” is suggested.

Key words respiratory metabolism; glycojysis; self—organization; biochemical oscillation; tumor; origin of life