

細胞如何進行能量之變換

董一致·劉兆民

(一)生活細胞的機構精細而複雜

日光之能量藉着植物細胞之葉綠體(chloroplast)作用使之轉變成為有化學能的燃料。此等燃料又在動物細胞之mitochondria內氧化轉化成為促進細胞機能的原動力。

生活細胞係很不安定的機構，不斷地消費着能量。其構造微弱，但精細而複雜，具有固定的程序與組態。假若能量(energy)，供給中斷，則此項複雜的細胞構造即行分解而變為無秩序的狀態。為了維持細胞組織的統一性以及進行此項有機體生命過程中屬於機械的(mechanical)電氣的(Electrical)，化學的(Chemical)以及滲透壓(Osmotic Pressure)的工作，各種細胞無不在進行其特有的能量轉變工作。

一直到近世紀，人類由於需要上才學習如何從無生物的資源中獲取能量，因而也漸漸了解了細胞中巧妙而有效率的能量變化。支配着無生命物質變動原則的熱力學(Thermodynamics)仍然支配着生命細胞能量的轉變。依熱力學第一法則：質量與能量的總和在任何物理變化的情形下常為一定。第二法則：能量有二種，Free energy(或可作功的能)以及entropy(即不能作功或已分解的能)。又，在任何物理變化的情況下，一般自由能(Free energy)有減少之傾向而Entropy則有增加的趨勢。因此有生命的細胞必得不斷供給Free energy。

細胞亦與我們的工廠相似，能將燃料「燃燒」獲得能量。於製造可供為「食料」的物質(如：Starch)時，細胞則將這種能量「貯蓄」於該等物質中。細胞亦可利用此種能，但其利用的方式獨特。因為生活細胞的機能實際上在一定溫度下進行，故不能以熱能來推行它的機能。以熱能作功時必得從高溫的物質傳達到另一較低溫的物質。細胞並不能像煤炭燃燒時(發出900°C的高熱)一般而能作功，或者如過熱水蒸氣或高電壓的變換方式來作功。細胞欲獲得並使用此能量，必須具備下列條件。即維持相當度恆定低溫度，並於稀薄水溶液中且其氫離子濃度(Hydrogen ion concentration)具有狹窄的範圍(如PH6.8—7.2)。為了確保其必要的能量，細胞於長期間進化的過程中已完成在如此緩和條件(mild condition)下能够發揮如此高效率的分子階機構(molecular level mechanism)

(二)生活細胞攝取能量機構

生活細胞的能量攝取機構有二：第一種稱為雜營養型，包括人體及一般的動物細胞。此種類型的細胞含有「即成物」立即可以使用的各種複雜化學構成物，如碳水化合物(Carbohydrates)，蛋白質(Proteins)，脂肪(fats)之類的燃料。此

等燃料，亦即為細胞或組織(tissues)的構成成分。雜營養型的細胞從大氣中可獲得分子狀態氧氣行所謂呼吸作用(Respiration)，並於該過程(processes)中將其他細胞作成的燃燒或氧化而獲得其能量。利用如此獲取之能量進行生物學的(Biological)工作，其最終生成物即為CO₂。

第二種細胞其能量是取自日光。又稱為自營養型，能够自給自足的細胞。此種類型的細胞，主要為綠色植物的細胞，藉光合作用(Photosynthesis)的Processes，從日光中獲取維持生命所需的能量。綠色植物及其他生物細胞能由葡萄糖(Glucose)合成更複雜，構成細胞組成分的物質。為要供給此種化學合成所需要的能量，細胞必需藉呼吸機構將部分的原料「燃燒」。故實質上此等生物的能量是由日光獲得——即植物直接利用光能而動物為間接利用光能。

本文所要研討的中心課題是有關細胞內攝取能量的基本機構。呼吸作用是在mitochondria進行，光合作用則在綠色植物細胞內的葉綠粒(chloroplast)中進行。現今，研究細胞的課題即在瞭解此等構造之如何形成以及以分子組態(molecular level)來解釋促進此種機能的各種物質。

(三)ADP與ATP

在呼吸作用及光合作用中常稱之ATP(Adenosine triphosphate)，從來自食料或日光中攝取之自由能(Free energy)復參用細胞內所有的能量消費的Processes中。ATP(約30年前即由Heidelbergl大學之K. Lohmann從肌肉中單離出來)具有相互結合的3個phosphate。在試管中(in vitro)激烈反應能够被加水分解(hydrolysis)成為ADP(Adenosine diphosphate)與一個H₃PO₄。在此反應的過程中，ATP分子之free energy成為熱及entropy，依熱力學第二法則解出。但在細胞中，不但其末端的磷酸基分開，並轉移到特別的受納體分子內。ATP分子的free energy大部分藉受納體分子的磷酸化(Phosphorylation)而被保存。跟着受納體分子之energy含量增高而與生合成(Biosynthesis)或肌肉收縮等需要能量的Processes相關連。此等反應結果的形成物即為ADP。依細胞熱力學，ATP為富於能量者，或可謂已「充電」的能量運搬體。而ADP為缺少能量或已「放電」過的運搬體。

當然欲將此種能量的運搬體再「充電」，即需要前面所述的二種能量攝取機構。動物細胞的呼吸作用將食料的能藉氧化放出，由ADP再形成ATP，使用放射性P-32的實驗，顯示無機磷酸由ATP末端進入又急速放出。腎臟細胞內之ATP，該末端磷酸基以極端快的速度轉換着。其半衰期(

half life) 在一分鐘之內,反映此種器官內energy之大量急速流動。

(四)生命能源是自日光之光能而來

光合成中ATP的作用在最近才被闡明。此種發現證明了所有的生命能源是從日光的光能(solar energy)得來的,日光energy是藉光子(Photon)以及光子(Quantum)的型態送來,其波長(wave length)(色彩)的不同代表其能量含量的高低。光照射某種金屬表面被吸收時,衝擊的光子之energy轉移成爲金屬的電子。此種光電效應(Photoelectric effect),可將其所生成的電流測定之。在綠色植物細胞中,即定波長內的光能爲葉綠體(Chlorophyll)所吸收。被吸收的能量將此複雜的Chlorophyll分子之電子由安定的能階(level)狀態激起成爲高能量的level。如此被激起的電子,具有恢復通常安定能階(level)的傾向。此時就放出所吸收的energy。從細胞分離之純粹Chlorophyll,將吸收的能量以可見光線(Visible light)的型態放出。此種現象在具有螢光或磷光時無機物或有機物中亦可發現。

在試管中(in vitro),chlorophyll自身無法將光能貯存或作有效的控制。故吸收之energy必很快的逸出無疑。但在細胞內(in vivo),它與其他特定的分子相耦合,因此吸收光子激起成爲高能位(high energy level)的電子並不單純地恢復原來安定的狀態。相反地,此種電子復藉一組的電子傳達體分子,將其由chlorophyll導出,漸次傳達於一連串的反應(reaction cycle)中,經過此等過程,電子將吸收的energy一點點地放出,最後才恢復chlorophyll中原來的energy level。此時chlorophyll又可吸收另一「階」的光子了。從電子放出之energy,由ADP與 H_2PO_4 形成ATP而被利用。此即光合作用(Photosynthesis)再生ATP之過程,又稱之爲Photo synthetic Phosphorylation)。

Photosynthetic Phosphorylation(光合成磷酸化作用)process中關於電子傳達體者並未全部被闡明。但其中,包括Riboflavin(B_2)及Vitamin K則被深信無疑。其他的化合物則被認爲是cytochrome類的東西。Cytochrome之Porphyrin與Chlorophyll中之porphyrin具有相似的構造及配置,係含有鐵[Fe]原子的一種蛋白質。在此等電子傳達體中,至少有兩種能將其運搬的energy之一部分把ADP轉變成爲ATP。University of California的D.I. Arnon等,以及其他研究者已說明了此等由光一直到ATP之磷酸結合的基本方式。

但Photosynthesis之process全體不只是日光能的「控制」而已,碳水化合物之合成亦包括在內,被激動的chlorophyll之高能位電子與從水(H_2O)來的氫離子(Hydrogen ion)將TPN(Triphosphopyridine nucleotide)予以還原。TPN被還原成爲TPNH₂,在所謂無需光的一連串「暗反應」中,TPNH₂將CO₂還原成爲碳水化合物「暗反應」中必要的energy大部分由ATP供給。此「暗反應」的解

明,大部分是由University of California之M. Calvin先生研究出來的。

最初,TPN受光能還原時之副產物可能爲氫氧離子(OH⁻ ion),雖然其推論的根據仍不十分充分,此離子(ion)被認爲在光合成cyc e中將電子傳給cytochrome,而自身成爲分子狀態的氧(O₂)。電子在一連串的電子傳達體做連鎖式的轉移,形成ATP,最後其能階(energy level)也降低至原來的狀態。

由photosynthesis之Process中的高度組織化與連續性的特性,暗示了Chlorophyll在chloroplast中並非成爲無秩序的狀態存在着,或只是懸浮於Chloroplast中之溶液而已。葉綠素在葉綠體中成爲整齊定形的Grana存在。chlorophyll本身已具備有全部上述先合成製造碳水化合物化合物的機構,故只有chloroplast本身亦可完成全部的光合作用之Processes。

此種以日光的光能爲原動力的生產工廠,其效力之高實在令人驚奇不已。在特別的實驗室條件下顯示,光能的七十五%被轉變(transform)成爲化學能。光合成最終形成物的葡萄糖(Glucose)分子構造中所含的energy,我們可視爲是從太陽能得來的。在呼吸作用的過程中,雜營養型的細胞(如動物細胞)就將此energy由Glucose中以ATP磷酸結合的energy狀態再經一連串精細的Processes,攝取供爲各種細胞組織工作的原動力。

(五)雜營養型細胞能量之攝取

其次要討論到雜營養型的細胞,此種細胞有各種。如在海水中之微生物,無需氧氣也可生活的細胞,大腦中必氧氣(Obligate aerobic)的細胞,肌肉中好氧性(aerobic)及嫌氧性(anaerobic)細胞等等,大部的細胞是利用Glucose作爲「燃料」,以Glucose爲原料先合成氨基酸(amino acids),脂肪酸(fatty acids)再以之作爲「燃料」者亦有。我們現在就以具有代表性的肝臟(Liver)內以Glucose分子爲energy source的雜營養型細胞能量獲得的Processes爲例來討論。

Glucose分子內所含energy之總量及其可由此分子「抽出」之energy可以簡單方法測定。在實驗室內,燃燒一個mole之Glucose(180gm)可得6個moles之水,6個moles之CO₂以及放出690,000卡之熱量。當然以熱的型態放出的能對細胞並無幫助,因細胞在本質上必需等溫條件下才能發揮它的機能。在呼吸機構中完成了Glucose的氧化後;細胞巧妙地將Glucose分子中之free energy轉變成爲能被其本身利用的型態。最後將50%以上可利用的energy,以磷酸結合的高能量狀態(high energy bond Phosphate)被收回。

細胞中,Glucose之氧化程序可分爲兩步。第一步可謂之準備階段,稱爲Glycolysis(解糖作用)將6個碳原子之Glucose分子分解成爲2 molecules之含三碳原子的乳酸(Lactic acid)。這一步反應看來非常簡單,實際上經過至少有11個階段反應才能完成。而每個反應都有其特定酵素(Enzyme)

yme) 及其 cofactors 才能進行。此反應似乎與 Neuton 先生的格言「自然有簡潔的癖好」相反。但是要知道這個反應不只是將 Glucose 分子二等分成爲 2 個 Lactic acid 而已。吾人必需銘記，此反應過程之主要機能在於能量之「抽出」。其中間生成物含有磷酸基，在反應全體中有兩分子之 ADP 及 2 分子之磷酸參與反應。故一分子的 Glucose 經此作用之分解後除了產生 2 分子的 Lactic acid 外另合成兩分子新的 ATP。

將此能量變化換算一下，依熱力學方程式，1 克分子之 Glucose 分解成乳酸時放出 56,000 卡之熱量。但「充電」一分子之 ATP 所需之 energy 爲 10,000 卡，故在此，其能量收回率約在 36% 左右。但以 Glucose 全體 690,000 卡來說，則只有 3% 之收回率，anaerobic 嫌氣性細胞或運動中的肌肉細胞則以此小小的收回率而充分發揮它的機能。

(*) Krebs Cycle

以 Glycolysis 中形成之 Lactic acid 爲基本，好氧性細胞將殘餘之 energy 的大部分在呼吸過程中漸次「抽出」。此時三個碳原子之 Lactic acid 被分解成爲 1 個碳原子之 CO_2 。即乳酸（或稱之爲氧化狀態之 Pyruvic acid）再經過一連串之反應系統而達到最後的 CO_2 。首先含三個碳原子的分子（Pyruvic acid）分解成爲活性化的 activated acetic acid（醋酸）—— acetyl CoA 及 CO_2 。二個碳原子之 acetic acid 與 Oxaloacetic acid。另一方面將供應此 Cyclic reaction 爲原料之 Pyruvic acid 以 CO_2 之狀態由此 Cycle 中放出。如果脂肪 (fats) 或氨基酸 (amino acids) 能够預先分解成爲 acetic acid 之狀態，則此脂肪、氨基酸皆可做爲此循環系 (Cycle) 的原料。此種循環反應系 (Cyclic reactions)；又稱爲 Krebs cycle，係 1937 年 Sir H. Krebs 提倡，建立了近代生物化學界偉大的里程碑，因此在 1953 年獲得 Nobel 獎金。

(*) Krebs Cycle 與呼吸系

Krebs cycle 之任務雖爲將乳酸氧化成爲 CO_2 ，但當依這些反應並不能把殘存之大量 energy (Lactic acid 中之 energy) 「抽出」成爲可用的 energy。伴與 Krebs cycle 行動之能量攝取過程，爲近年來集中研究的對象。大體上的輪廓，現雖已闡明，但細節尚未明瞭處，仍然不少。大致上，由此 cycle 途中之中間形成物 (intermediate product) 藉酵素 (enzyme) 之作用將電子引出，再轉達至一連串之電子傳遞體系 (Electron transfer system) —— 又稱爲呼吸系。此等由酵素分子構成之連鎖系統，成爲生物學上，由食物得來之所有電子最終的，亦是最普遍的徑路。此連鎖的最終階段是電子與氧結合生成水。由此可見，呼吸作用對於食物之分解過程，與光合作用之取得電子，形成氧氣的過程，在本質上正相反。尤其令人留下深刻印象者，即呼吸作用中之電子傳遞體與光合作用中對應的酵素，頗多化學上類似的地方。如 Riboflavin 及 cytochrome 之構造，在兩個相反的 processes 中皆有之。此點確與 Neuton 先生所說的「自然有簡潔的癖好」相吻合。

與光合作用相似，呼吸作用亦藉連鎖的反應系統依次進行。於最後將與 oxygen 結合之 electron

，其所含 energy 在各層反應中被捕獲，經由 ADP 與磷酸合成 ATP，參與各種工作的配偶反應 (coupling reaction)。此種呼吸系的 phosphorylation (又稱 Oxylative phosphorylation，與 Photosynthetic Phosphorylation 相對) 中已被證實其能再生 (regenerate) 三分子 ATP。即經 Krebs cycle，乳酸一分子被氧化，分離出之每一對電子對 (electron pair)，平均形成三分子之 ATP。只要知道 ATP 分子之形成總數，即可算出由 Glucose 氧化得來，可利用之 energy 之百分之幾能够被細胞利用，更由此可得熱力學上效率的大小。首先 Glucose 分解成爲兩分子之 Lactic acid，形成兩分子之 ATP。乳酸一分子經 Krebs cycle 及 Electron transfer system (呼吸系) 放出 6 對的電子對 (electron pair)，而一對電子對經此 system 後，形成 (Generate) 三分子之 ATP。故呼吸系全體可形成 36 分子之 ATP。此與 Glycolysis 時形成之兩分子 ATP 共合成 38 分子的 ATP。每個 ATP 內 energy bond 之 energy 含量爲 10,000 卡，故總計 380,000 卡的 energy 以 phosphate 之 high energy bond 姿態被形成 (Generate) 原來 Glucose mole (180 gm) 之 energy 含量爲 690,000 卡，故 Glycolysis 與 Respiration 之 processes 其 energy 之收回率爲 55%。

(*) 結 言

從此 Respiration 之複雜程序看來，參與此反應之各分子，在細胞溶液中如果沒有一定的排列秩序，則此等酵素系之推動必無法進行。與 Chloroplast 中進行光合作用必需的機構有一定空間的立體排列一樣，呼吸系亦具有特有的構造，此構造即爲 mitochondria 細胞中，依其機能及 type，約含有 50—5,000 個 mitochondria，一個肝臟細胞中大約含有 1,000 個。此種粒體，可以普通顯微鏡見之。但其詳細的內部構造，借 Electron microscope 才能辨別 (differentiate)

電子顯微鏡照片顯示，mitochondria 有二層的膜。其內層膜在構造體中。依照從肝臟細胞分離出來之 mitochondria 所作最近的研究，Krebs cycle 中之酵素分子是在 matrix，即含於內部可溶性的部分內。而呼吸系的酵素則成爲分子狀的集合體附着在膜上。膜爲蛋白質層與 Lipid 層交互相疊而成，具有與 chloroplast 中 Grana 之膜同樣的構造。所有細胞生命的能量供應系統，竟依賴於如此類似的構造，實在令人嘆爲觀止。一個系統是由太陽之 energy 貯藏 ATP，另一系統爲將食料中之 chemical energy 轉移給 ATP。

最近化學及物理學之進步，已成功地明瞭了一些大分子，如蛋白質或傳達遺傳情報的 DNA 等的 Three dimensional structure 三度空間的特性。研究細胞的另一大目標爲 mitochondria 之膜中的 Lipids 與 protein 之結合狀之配置方式及其運作時，和其他相反應物質間之如何協調及其相關位置的問題。(完)

參考書籍

1. Scientific American, July, 1961.
2. Baldwin: Dynamic Aspects of Biochemistry 1957.
3. Neilands & stumpf: Outline of Enzyme Chemistry, 1958.