

生物化学第一周作业

许呈睿 2023012946 探微化31

【习题 1】

请根据下表数据任取一种细胞计算其中 ATP 水解的实际自由能变化 ΔG_p 。已知 ATP 水解的标准自由能变化为 -30.5 kJ/mol。假设 pH=7.0, 温度为 37°C。说明在该细胞条件下，合成 ATP 所需要的能量是多少。可以注意到，细胞内的 ATP 浓度远远偏离了水解反应的平衡浓度，请尝试解释其原因。

细胞种类	浓度 (mM)			
	ATP	ADP	AMP	Pi
小鼠肝细胞	3.38	1.32	0.29	4.8
小鼠心肌细胞	8.05	0.93	0.04	8.05
小鼠神经元	2.59	0.73	0.06	2.72

习题一

1) 自由能计算：选择小鼠肝细胞进行计算

对反应：ATP + H₂O → ADP + Pi, $\Delta G_p = \Delta G^\ominus + RT \ln Q$

$$\text{其中 } Q = \frac{[\text{ADP}][\text{Pi}]}{[\text{ATP}]} = \frac{1.32 \times 4.8 \times 0.001}{3.38} = 1.876 \times 10^{-3} M$$

带入数据计算可得， $\Delta G_p = -30.5 \times 10^3 + RT \ln 1.876 \times 10^{-3} = -46.7 \text{ kJ/mol}$

2) 在该细胞中，合成 ATP 所需要的能量是 46.7 kJ/mol

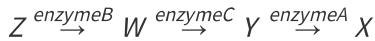
3) 原因在于，细胞不能处于平衡态，ATP 水解释放的自由能是驱动细胞内绝大多数耗能反应的动力。如果 ATP 水解反应达到了平衡状态，那么其自由能变化将等于 0，意味着 ATP 无法再释放能量来做功，细胞的生命活动将停止。因此，细胞必须通过持续的能量输入，将 ATP 的浓度维持在远离平衡的高水平上

【习题 2】

根据下面信息推测由中间物为 W、X、Y 和 Z 以及酶 A、B 和 C 组成的三步代谢途径中酶反应步骤的顺序：

- (a) 酶 B 的一个抑制剂 Q 使 Z 积累；
- (b) 酶 C 的一个突变体需要 Y 才能生长；
- (c) 酶 A 的一个抑制剂使 W、Y 和 Z 积累；
- (d) 酶 C 的一个抑制剂 P 使 W 和 Z 积累。

习题二



习题三

由题意，该总反应为 $FADH_2 + Q \xrightarrow{\text{electric}} FAD + QH_2$

依据 *Nernst* 方程， $E^\ominus = -\frac{\Delta G^\ominus}{nF} = 0.04 - (-0.22) = 0.26 V$

带入数据可以解得 $\Delta G^\ominus = -50.17 \text{ kJ/mol}$

而有根据第一题的数据，ADP 合成 ATP 所需的能量为 30.5 kJ/mol 氧化放出能量更高，显然能够驱动合成反应的进行

习题四：从化工热力学与动力学角度，如何理解“细胞区室化（compartmentalization）”是生物进化的进步还是退化？

我认为细胞区室化是进化过程中一次明确无误的巨大进步，它能在非平衡条件下改善能量耗散利用、提高化学反应的选择性与速率并降低寄生/干扰，但同时存在能量与物质运输成本与失配风险。

一、热力学视角

1. 区室化与非平衡耗散（能量耗散与有序结构）

- 生命与代谢系统处在开放的非平衡条件下；在外界能流驱动下，系统可以维持低熵（局部有序）结构，同时整体遵守第二定律（总体熵增）。非平衡热力学理论（Prigogine 等）表明，远离平衡的开放系统能够形成“耗散结构”（dissipative structures）。区室化是实现并维持这些耗散结构的一种物理手段：它允许在小尺度维持较强的梯度（浓度、电化学势、pH 等），从而更有效地耗散外部输入的能量并维持功能性有序。[NobelPrize.org](#)

2. “耗散驱动适应”（Dissipation-driven adaptation）

- Jeremy England 提出的“耗散驱动适应”理论提出：在外场驱动下，系统倾向于演化出能更有效吸收并耗散功的结构。区室化可以被视为一种增加局部耦合性与耗散路径的结构，从而在能量流存在时被选择。换言之，从统计热力学上，区室化可提高系统把外部功转换为有序工作/代谢流的能力。[england lab @ Bar-Ilan Physics](#)

3. 梯度与自由能利用

- 区室可以维持并隔离化学势差与电位差，使得跨膜/跨界面的能量转换（如呼吸链、光合作用、质子动力势生成）成为可能，并使得可用自由能被更高效地捕获用于驱动生物过程。没有区室、没有膜或隔离结构的话，梯度难以维持，许多耦合反应无法稳定进行。相关综述指出，代谢区室化是维持独特化学环境与保护反应中间体的重要方式。[PMC](#)

二、动力学视角

1. 提高有效浓度与反应速率

- 化学反应速率往往与反应物的局部浓度成正比（如质量作用定律、米氏动力学等）。区室通过把催化剂/酶与其底物共定位或通过浓缩效应（crowding / condensation）显著提高有效浓度，从而提高反应速率与通量；这在细菌微区室（BMCs）与真核细胞的膜结合或相分离凝聚体中有大量实证。[BioMed Central](#)

2. 阻止不利竞争与寄生（kinetic proofreading 与防寄生）

- 在早期自复制与代谢体系中，未被隔离的体系容易被“寄生序列”或旁路反应夺取底物资源。区室化能隔离遗传/催化体系，防止寄生者扩散和竞争，从而提高整体体系的复制/代谢持续性（protocell 实验与理论中有直接讨论与证明）。[PubMed](#)

3. 控制反应路径、抑制副反应

- 在复杂代谢网中，某些反应互相冲突（例如需要不同 pH 或氧化还原环境）；区室允许并行进行不同化学环境下的反应而互不干扰，从动力学上避免产物损失与副反应降低总体效率。[PMC](#)

4. 代价：运输阻碍与建设维护成本

- 区室带来的边界（膜或壳）同时带来物质与离子进出的阻抗：维持梯度需要耗能（主动运输、通道合成等）；此外合成膜/壳体自身需消耗资源与能量。因此从动力学角度看，若构建与维护成本超过其带来的速率/选择性收益，区室化就是“劣势”。这就形成了进化中的权衡（trade-off）。[Frontiers](#)

三、实证/文献证据（支持与反例）

支持区室化为“进步”的证据

- 原始囊泡/原始细胞（protocell）研究：**实验表明，囊泡/膜体能够使核酸复制与膜生长整合、并在竞争实验中表现出优势（如 Mansy 等对 protocell 的综述、Budin 的实验）。这表明区室化有助于早期生命体系的稳定与选择。[PubMed](#)
- 细菌微区室（Bacterial microcompartments, BMCs）：**BMCs 可将多酶路径封装以提高催化效率并隔离有毒中间体，已被证明能赋予微生物特定代谢优势（Kerfeld 等综述与近期应用研究）。[PubMed](#)
- 膜无器官（membraneless organelles / LLPS）：**相分离驱动的凝聚体可快速可逆地富集底物与酶，调节动力学并在应激下保护生物分子，显示出区室化不必以固定膜为代价也能获得优势。[PubMed](#)

可能“退化”或劣势的例子 / 条件

- 能量受限环境：**如果系统外部能量输入极低，维护区室（膜合成、主动运输）所需能量可能使有区室的策略在选择上落后于更简单的散开体系。相关理论与原始生命研究指出：区室化并非在所有条件下都必然被选择。[MDPI](#)

2. 传质受限导致响应速度慢：某些生理情景需要快速全局响应（例如某些化学信号的瞬时扩散）；区室化可能降低系统整体响应速度，成为劣势。对此有动力学建模与实验模型的讨论。[Nature](#)
-

参考文献与来源（网络检索标识）

以下为引用的主要综述与研究

1. Mansy SS, et al., *Reconstructing the emergence of cellular life through protocell research (review)*. PubMed 2009. [PubMed](#)
2. Hondele M., et al., *Membraneless organelles: phasing out of equilibrium (review)*. PubMed 2020. [PubMed](#)
3. England JL., *Dissipative adaptation in driven self-assembly*, Nature Nanotechnology (perspective) 2015. [england lab @ Bar-Ilan Physics**+1**](#)
4. Michaelian K., *Non-Equilibrium Thermodynamic Foundations of the Origin of Life*, MDPI 2022. [MDPI](#)
5. Bar-Peled L., et al., *Principles and functions of metabolic compartmentalization*, 2022 (review). [PMC](#)
6. Kerfeld CA., et al., *Bacterial microcompartments (review)*, PubMed 2018. [PubMed](#)
7. Doron L., et al., *Bacterial microcompartments as a next-generation...* (2024 review/applications). [PMC](#)
8. Budin I., *Physical effects underlying transition from primitive to protocell* (PNAS 2011). [国家科学院院刊](#)
9. Mason AF., et al., *Mimicking Cellular Compartmentalization in a Hierarchical Protocell* (ACS Cent. Sci. 2019). [PMC](#)
10. Floris E., et al., *Physics of compartmentalization: How phase separation organizes the cell (review)*, 2021. [PMC](#)
11. Ichihashi N., *Positive roles of compartmentalization in internal reactions* (2014 review). [科学直通车](#)
12. Prigogine I., *Lectures and works on non-equilibrium thermodynamics* (Nobel lecture / collected). [NobelPrize.org](#)