

# 生物代谢过程的热力学研究 ——乙醇生成的理论转化率及代谢能级特征

夏友坤 伦世仪 于学知

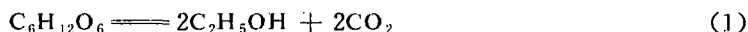
(发酵工程系)

**摘要** 根据生物代谢状态方程和代谢反应一般表达式,解析由葡萄糖生成乙醇的生物代谢过程。结果表明,该过程是一个可达到热力学最大可能性的过程,该代谢过程的热力学最大可能性转化率为 51.1%,方程的解与依据代谢途径直接核算的结果一致,说明这些代谢途径已实现了热力学上的最大可能性。研究表明由葡萄糖生成乙醇的代谢过程具有非连续的能级特征。研究结果为深入解析代谢过程的物理意义奠定了基础。

**关键词** 乙醇;最大可能性转化率;热力学;生物代谢能级

## 0 引 言

自 1857 年巴斯德揭示出酵母在无氧条件下转化葡萄糖成乙醇以来,巴克纳、纽伯格又先后证明了该过程是酶、一系列酶作用的结果,到本世纪 40 年代,Embden、Myerhof 标明了这个代谢途径——已糖酵解途径(EMP)。由此代谢途径,可以方便地核算出,一分子已糖降解成为二分子乙醇和二分子二氧化碳。其化学反应方程为:



由该方程式,得乙醇转化率为 51.1%。然而,并非所有的生物代谢产物都能够象乙醇一样可方便地得出它们的理论转化率。不同代谢途径具有复杂的相互作用关系,如各代谢途径间的质量、能量比例平衡关系,限制了由代谢途径直接核算出代谢产物理论转化率的可能。又由于一般生物代谢反应过程中同时存在细胞生长,除目的产物外的副产物形成等一系列复杂的反应过程,所以通过实验的方法也不能得到理论转化率的真值。而求出代谢产物的理论转化率,同时再标出其代谢的定量途径,不仅在生物化学研究领域具有相当的理论意义,在实践中,该值还直接作用于投资、生产成本,这也是判断生产过程经济性的一个根本指标。因此,围绕探讨、解决这一命题的研究便构成了一个极富吸引力的领域。

此外,自 EMP 代谢途径被解明以来,一个构造十分完美的代谢途径网络已经呈现出

收稿日期: 1991-09-24

来,这些完美结构的组建表明从高等动植物直至微生物,其基本代谢途径基本相同,这种一致的背后是否隐含着相对简单的物理法则?解答这些问题对回答一直令人困惑的,有关生物进化的物理意义这一命题也无疑会有所帮助。

作为对上述这些问题的一个初步探索,作者建立了一个生物代谢状态方程<sup>[1]</sup>,由此方程出发,求解生物代谢产物的理论转化率,并尝试解释代谢途径的物理意义。本文以由葡萄糖生物代谢生成乙醇为例,利用该方程求解其理论转化率,同时也作为一个对方程的验证。并进一步对该代谢过程的定量代谢途径,其代谢能级特征加以探讨。

## 1 乙醇生成的理论转化率

由作者通过理论证明所定义的生物代谢状态<sup>[1]</sup>:

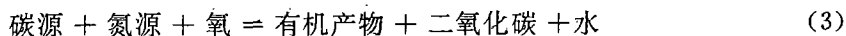
- a. 生物代谢反应服从质量守恒定律。
- b. 生物代谢反应服从能量守恒定律。
- c. 生物代谢反应服从热力学第二定律。
- d. 在给定的生物代谢反应中,不存在非整数的分子反应。
- e. 在生物代谢反应过程中,产物生成最大且副产物生成最小时,过程取得产物生成的最大转化率。

应用物理学中对物系进行描述和分析的宏观连续方法<sup>[2,3]</sup>来解析这种生物代谢状态,推导出生物代谢状态方程,该方程是一个处于热力学非平衡状态的方程。方程的数学表达式为:

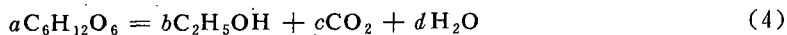
$$\left\{ \begin{array}{l} [e_{ij}]^T [a_i] = 0 \\ \Delta G^0 + [\Delta G_j^0]^T [a_i]^T = 0 \\ \Delta G^0 < 0 \\ a_i = 0, 1, 2, 3, \dots, n \\ \lim_{\substack{a_p \rightarrow a_{p\max} \\ a_f \rightarrow a_{f\min}}} \frac{M_p \cdot a_p}{M_s \cdot a_s} 100\% - Y_{\max} = 0 \end{array} \right. \quad (2)$$

其中,为方便计算可以  $\Delta G^0$  代替  $\Delta G$ 。

对于由底物转化为产物的简单生物代谢过程,又有:



由方程(3),对由葡萄糖生成乙醇的代谢过程,有:



据方程(2),有:

$$\begin{aligned} a_s &= a, \quad a_p = b, \quad a_f = c, \\ M_p &= 46, \quad M_s = 180 \\ [a_i] &= [a - b - c - d] \end{aligned}$$

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{c} \text{C} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array} \\
 [e_{ij}] = \begin{bmatrix} 6 & 12 & 6 \\ 2 & 6 & 1 \\ 1 & 0 & 2 \\ 0 & 2 & 1 \end{bmatrix} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \\ \text{CO}_2 \\ \text{H}_2\text{O} \end{array} \\
 [\Delta G_j^0]^{[4,5]} = \begin{bmatrix} -219.16 \\ -41.63 \\ -94.26 \\ -56.69 \end{bmatrix} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \\ \text{CO}_2 \\ \text{H}_2\text{O} \end{array} \\
 Y_{\max} = \lim_{\substack{b \rightarrow b_{\max} \\ c \rightarrow c_{\min}}} \frac{46b}{180a} \cdot 100\%
 \end{array}$$

依方程(2)展开得有关系数方程组为

$$\left\{ \begin{array}{l} 6a = 2b + c \\ 12a = 6b + d \\ 6a = b + 2c + d \\ \Delta G^0 = 219.16a - 41.63b - 92.26c - 56.69d \\ Y_{\max} = \lim_{\substack{b \rightarrow b_{\max} \\ c \rightarrow c_{\min}}} \frac{46b}{180a} \end{array} \right. \quad (5)$$

由方程(5)可得

$$\Delta G^0 = 88.11b - 112.42c \quad (6)$$

$$Y_{\max} = \lim_{\substack{b \rightarrow b_{\max} \\ c \rightarrow c_{\min}}} \frac{46b}{180a \left( \frac{b}{3} + \frac{c}{6} \right)} \quad (7)$$

令

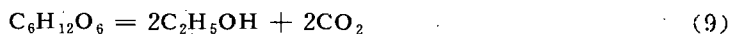
$c=0$ , 方程(5) 无解;

$c=1$ , 解得  $a=1/2$ , 据方程(2) 该解非解;

$c=2$ , 解得为:

$$\left\{ \begin{array}{l} [a_i] = [1 \quad -2 \quad -2 \quad 0] \\ \Delta G^0 = -48.7 \times 4.18\text{kJ} \\ Y_{\max} = 51.1\% \end{array} \right. \quad (8)$$

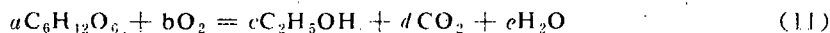
反应方程式为



理论转化率为

$$Y_{\max} = 51.1\% \quad (10)$$

若考虑氧,有



同样可得

$$\begin{cases} [a_i] = [1 & 0 & -2 & -2 & 0] \\ \Delta G^0 = -48.7 \times 4.18 \text{ kJ} \\ X_{\text{max}} = 51.1\% \end{cases} \quad (12)$$

解(12)与解(8)完全相同,说明所定义的生物代谢状态具有唯一性,而这个状态是一个热力学最大可能性的状态。

本文以标准吉布斯生成自由焓替代吉布斯生成自由焓进行计算,由

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln K_p \quad (13)$$

可知,二者的差异仅在于  $RT \ln K_p$  一项,根据生物反应的性质可以将生物代谢过程视为在恒温恒压下进行。若  $\Delta G^0 \ll 0$ ,  $K_p \gg 1$ , 反应强烈地趋向于产物的形成,反应物可几乎全部转化为产物,不影响过程变化方向的判断。

如

$$-\Delta G^0 = 10 \times 4.18 \text{ kJ/mol} \quad (14)$$

由方程(13),可得

$$K_p = 2 \times 10^7 \quad (15)$$

如此数量级的  $K_p$  既不影响对反应方向的判断也不影响对转化率的计算。因此,应用生物代谢状态方程时,只要注意  $\Delta G^0$  的值过小时,需慎重讨论即可。

## 2 乙醇生成的定量代谢途径及物理意义

根据本文中的解(8),依生物化学中的己糖酵解途径(EMP)可以方便地核算出由葡萄糖生成乙醇的定量代谢途径,如图[1]所示。

方程(2),(3)的解(8)与糖酵解途径的吻合,可以说明作者所定义的生物代谢状态在生物的真实代谢过程中存在;利用生物代谢状态方程能够求解生物代谢产物的理论转化率。

由生物代谢状态的定义及其方程,容易看出,这是一个建立在热力学意义上的最大可能性状态的方程,这一状态及其解与生物代谢过程(途径)的吻合,说明由葡萄糖生成乙醇的代谢途径具有热力学意义上的最大可能性。

解(8)与考虑氧时的解(12),即使考虑在乙醇生成过程可能有乳酸的生成,依方程(2)的最终解也完全与解(8)一致。说明生物代谢状态方程的解不依赖于初始条件的设定,具有唯一性。由图1可以直观地看出,葡萄糖一旦进入这个代谢途径,即使代谢中间产物被移作他用,用于生成乙醇的葡萄糖分子仍然按图1的固定程序生成2分子乙醇和2分子二氧化碳,明确地表现出代谢途径的本身不依赖于环境的变化而改变的性质,具有唯一性。

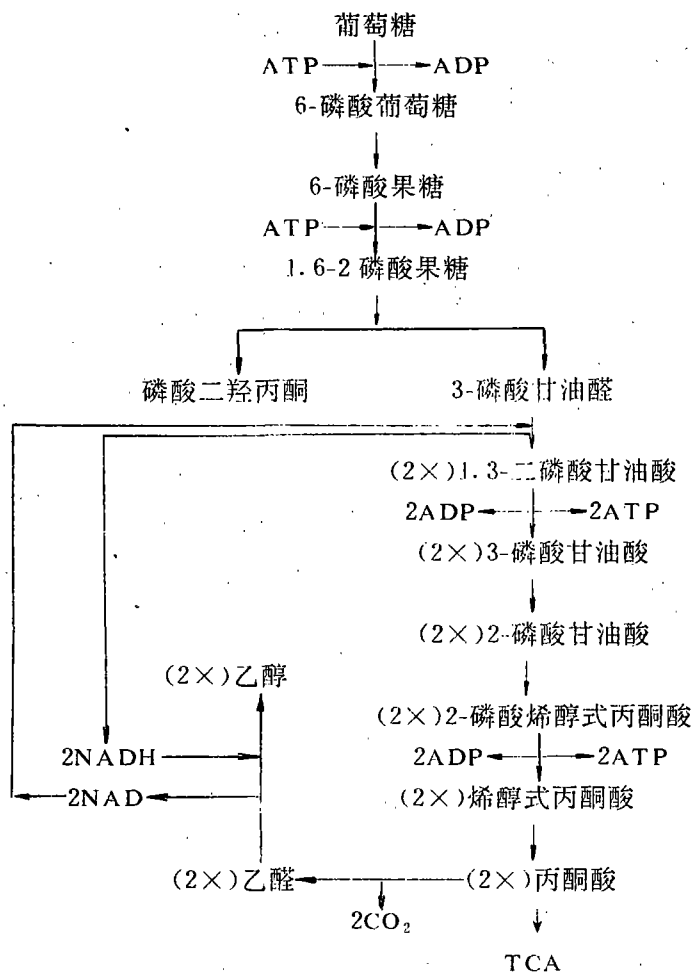


图 1 乙醇生成的定量代谢途径

值得注意的是,表观上(实验中)转化率的减少是各代谢途径所占比例改变的结果,如代谢中间物丙酮酸进入三羧酸循环,磷酸二羟丙酮被进一步代谢生成甘油等等,这种由于内外环境的改变和相互作用而引起的代谢途径间转换或所占比例的改变,并不是某一代谢途径(如图 1 的乙醇生成途径)本身内在规律和属性的改变.就此意义上来说,作者所定义的生物代谢状态、生物代谢状态方程是对生物代谢过程内在本质上的一种描述。

在乙醇发酵的实践中,由葡萄糖转化为乙醇的实际转化率一般在理论转化率的 90% 以上,M. Wada 1979 年用固定化酵母 *Saccharmyces carlsbergen* 柱式反应器连续发酵,当凝胶中的酵母菌体增殖达  $10^9$  个/ml 时,在 100g/L 葡萄糖浓度下生成 50g/L 乙醇<sup>[6]</sup>。达理论转化率的 97.8%。

这些实验结果表明作者所定义的生物代谢状态、生物代谢状态方程的解在实际中也可以实现。

某些细菌,如 *Zymomonas oxydans* 经 ED 途径将葡萄糖代谢生成乙醇,结合解(8)可得

由ED途径乙醇生成的定量代谢途径如图(2);其理论转化率为51.1%,但是,二个途径图1(EMP途径),图2(ED途径)最为明显的不同是“贮能”不同,经EMP过程净生成2分子ATP,经ED过程净生成1分子ATP。这种在生物代谢过程中的贮能和贮能差异,以及在生物代谢过程中生物是怎样,为什么要贮存代谢能量?这是一个更具特色的生物能量代谢问题。通过本文的研究可以看出,在生物代谢过程中,其“质能”代谢行为,依所定义的生物代谢状态、生物代谢状态方程的解,这一“质能”代谢过程具有热力学意义上的最大可能性。就在此时,生物中还发生着对最大可能性“质能”代谢中“余”能的进一步利用,如生成NAD(P)H、ATP等所谓高能化合物“贮存能量”。显而易见,这是有待深入探讨的一个更高级的内容。

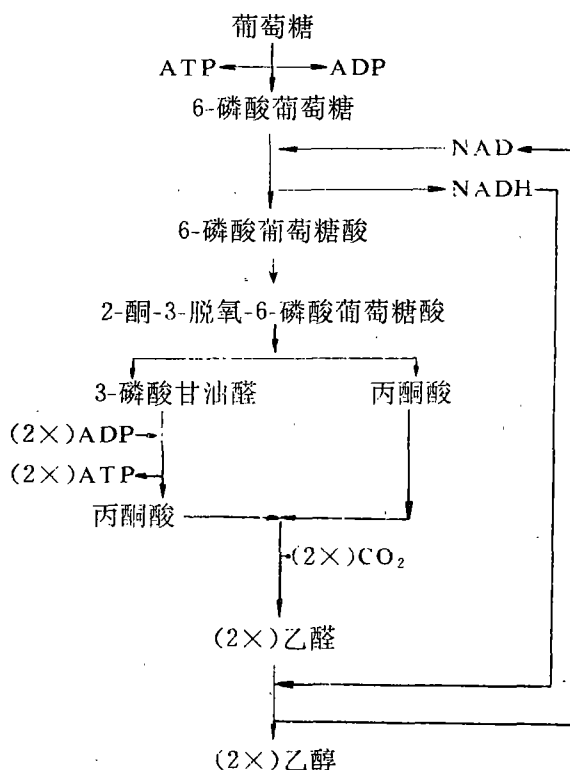


图2 乙醇生成的ED定量代谢途径

### 3 乙醇生成过程的代谢能级特征

若忽视生物代谢状态方程中的极限项,并将 $Y_{\max}/y_{p/s}$ ,求解方程(11),可得各解为

$$\begin{cases} [a_i] = [1 & 0 & -2 & -2 & 0] \\ \Delta G^0 = -48.7 \times 4.18 \text{ kJ} \\ Y_{p/s} = 51.1\% \end{cases} \quad (16)$$

$$\begin{cases} [a_i] = [1 & 3 & -1 & -4 & -3] \\ \Delta G^0 = -372.3 \times 4.18 \text{ kJ} \\ Y_{p/s} = 25.6\% \end{cases} \quad (17)$$

$$\begin{cases} [a_i] = [1 & 6 & 0 & -6 & -6] \\ \Delta G^0 = -697.8 \times 4.18 \text{ kJ} \\ Y_{p/s} = 0 \end{cases} \quad (18)$$

可见既使在无极限项下,生物代谢状态方程的解也仅为有限个,其质量、能量代谢过程均表现出非连续的特征。如图3。

图中的斜线为

$$\Delta G^0 = 12.7 Y_{p/s} - 697.7 \quad (19)$$

由图3可见,在  $\Delta G^0 = 12.7 Y_{p/s} - 697.7$  所围的广大面积下,  $\Delta G^0$  与  $12.7 Y_{p/s}$  的取值仅3个。这是一个极类似于量子能级图的典型非连续能级图。由(16)~(18)。可以看到,能级的变化来自于葡萄糖的氧化过程。

代谢过程的非连续变化特征为解决实践中的表观连续行为,为转化率问题提供了依据,因为表观上转化率的不同,不过是各取值间的叠加而已。这将有助于在实践中找出条件因子的作用范围和作用方式,使实践中的转化率更为接近理论转化率。

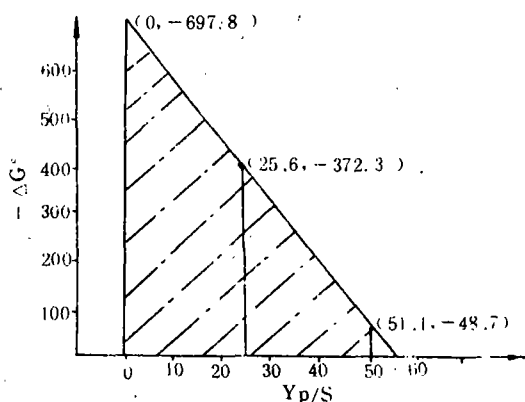


图3 乙醇生成的代谢能级特征

## 4 结 论

本文给出了生物代谢状态的定义,生物代谢状态方程和生物代谢反应一般表达式,依此解得由葡萄糖生成乙醇的总化学反应方程为



理论转化率为  $Y_{p/s} = 51.1\%$ , 反应生成的吉布斯自由焓为  $\Delta G^0 = -48.7 \times 4.18 \text{ kJ/mol}$ ; 核算出 EMP、ED 定量代谢途径为由葡萄糖生成乙醇的热力学最大可能性代谢途径如图1、图2所示。进一步计算表明,由葡萄糖生成乙醇的生物代谢过程具有典型的非连续能级特征,如图3所示。通过实例论证了生物代谢状态的存在性及方程的应用性,解的唯一和解的可实现性。

## 致 谢

在本文的研究中得到汤逢教授的亲切关怀和 G. T. Tsao 教授的支持、帮助,在此表示深深的感谢。

## 符 号 说 明

- $a_f$ ——副产物分子数  
 $a_p$ ——产物分子数  
 $a_s$ ——底物分子数  
 $[a_i]$ ——反应物分子数矩阵  
 $\dot{a}_i$ ——反应物质分子数  
 $\Delta G$ ——吉布斯生成自由焓(4.18kJ/mol)  
 $\Delta G^0$ ——标准吉布斯生成自由焓(4.18kJ/mol)  
 $K_p$ ——反应平衡常数  
 $M_p$ ——产物分子量  
 $M_s$ ——底物分子量  
 $Y_{\max}$ ——热力学最大可能转化率(理论转化率)

## 参 考 文 献

- 1 夏友坤, 博士学位论文, 无锡轻工业学院, 1989
- 2 Prigogine I. *Introduction to the Thermodynamics of Irreversible Processes*. 3rd. Wileyinterscience, New York; 1967
- 3 Roels J A. *Energetics and Kinetics in Biotechnology*. Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, New York: Oxford, 1983
- 4 Dean J A *Langes Handbook of Chemistry*. 13rd, McGraw-Hill Book Company, 1985
- 5 Brown H D. *Biochemical Microcalorimetry*. Academic Press, New York and Landon; 1969
- 6 Wada M, *Eur. J Appl Microbiol Biotechnol*, 1979; 275-287

**Studies on Thermodynamics of Biometabolic Process  
—The Theoretical Yield and the Characteristic  
Energy Level of Ethanol Production**

Xai Youkun      Lun Shiyi      Yu Xuezhi

(Dept. of Fermentation Eng.)

**Abstract** The biometabolic process from glucose to ethanol was expressed thermodynamically, based on the equation of biometabolic state and the general formula of metabolic reactions. The results indicated that the process had reached the most probable process in thermodynamics. The theoretical yield of ethanol production from glucose was 51.1%. The fact that this solution of the equation entirely agreed with the balance of the metabolic pathways showed that these metabolic pathways had been the most probable of thermodynamics. Furthermore, the characteristic energy levels of the metabolic process were shown to be non-continuous. These results laid a new foundation for analysis of the physical significance of biometabolism.

**Key words** ethanol; thermodynamics; most probability yield; biometabolic energy level