



生物化学

生命科学技术学院

王灿华



第六章 代谢总论

1

代谢概论

2

高能化合物



第六章 代谢总论

1

代谢概论

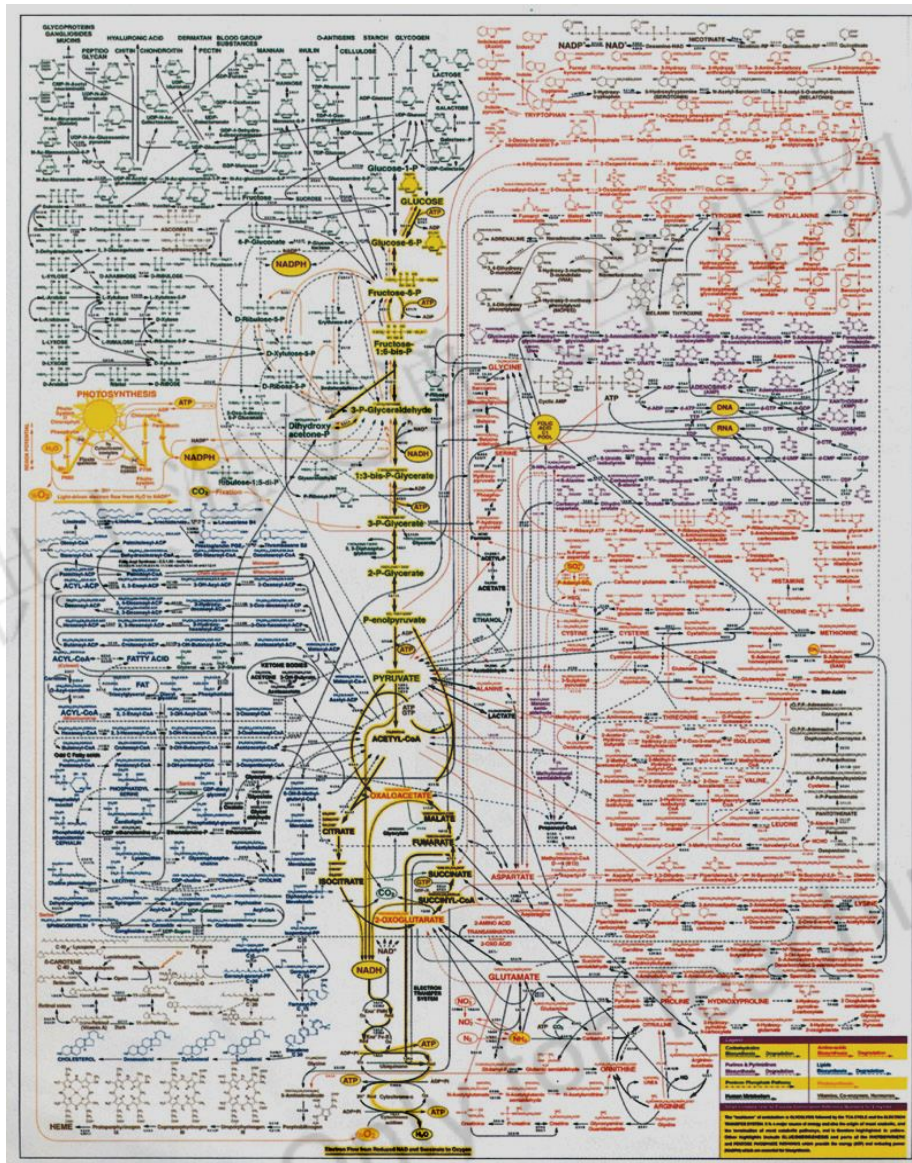
2

高能化合物



第1节 代谢概论

- 一、代谢概论
- 二、代谢途径
- 三、代谢的基本特征
- 四、代谢反应的分类
- 五、研究代谢反应的方法
- 六、代谢和代谢组学



人体代谢通路图

代谢反应式: 19,000

代谢化合物: 5,600

代谢基因: 3,700

一、代谢的概念

1. 定义

经典： 发生在生命有机体中化学变化和物理变化的总和。即合成代谢和分解代谢。

现代： 生命有机体如何从它们生活的环境中**汲取能量和还原力**形成高度整合的化学反应网络？并**合成**生物大分子的**构建元件**？细胞将很多化学反应整合在一起构成化学反应网络来执行这些生物过程，这种反应网络称之为代谢（metabolism）。

三大要素

{	能量	energy
	还原力	reducing power
	构建元件	building block

2.代谢的类型

➤ 分解代谢 (catabolism) : 
将生物大分子分解成小分子的过程;
反应本质是氧化性的; 放能。

分为三个阶段:

- 1) 蛋白质、多糖、脂类等先降解成构件分子。
- 2) 构件分子降解成更简单的少数几种共同中间物。
- 3) 中间物最终降解成 CO_2 、 H_2O 、 NH_3 等小分子。

➤ 合成代谢 (anabolism)

由小分子合成生物大分子的过程;

反应本质是还原性的; 耗能。

分为三个阶段:

- 1) 以分解代谢的终产物 (小分子) 为合成的前体。
- 2) 由前体分子合成各种生物大分子的构件分子。
- 3) 从构件分子合成生物大分子。

合成代谢不是分解代谢的逆反应 (部位、途径)

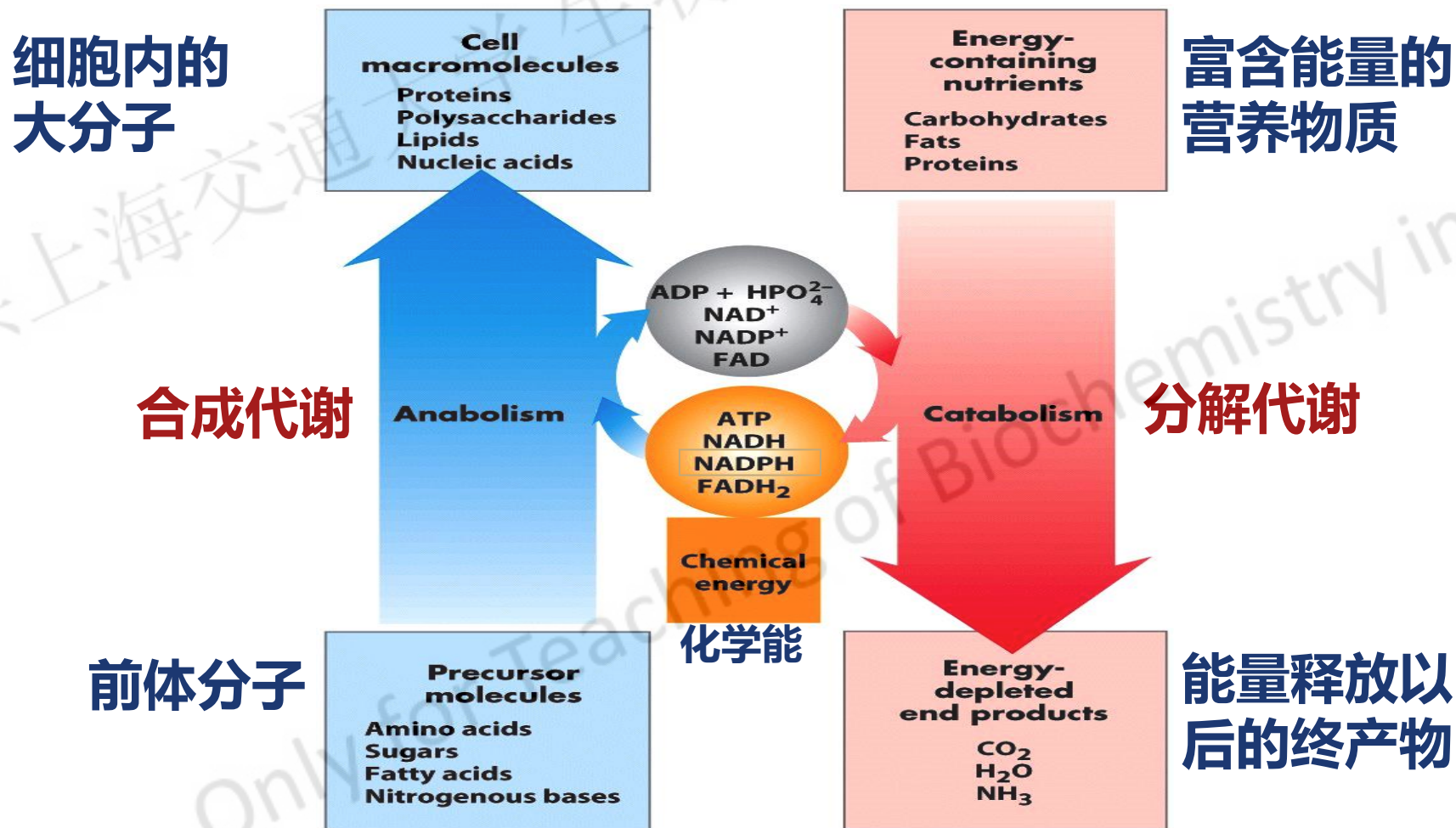
➤ 不定向代谢 (amphibolic兼性 metabolism)

细胞内某些具有双重功能的代谢途径，既可用于分解代谢，也可用于合成代谢，如TCA。▶

三种类型的代谢中都同时进行能量代谢：

即代谢过程中能量转化、释放和利用的化学反应的总称。

分解代谢与合成代谢之间的能量关系



二、代谢途径(metabolism pathway)

1、概念

完成某一代谢过程的一组彼此关联、相互衔接的酶促反应。特例是循环反应：

由首尾相连的一序列化学反应所组成。

2、代谢物

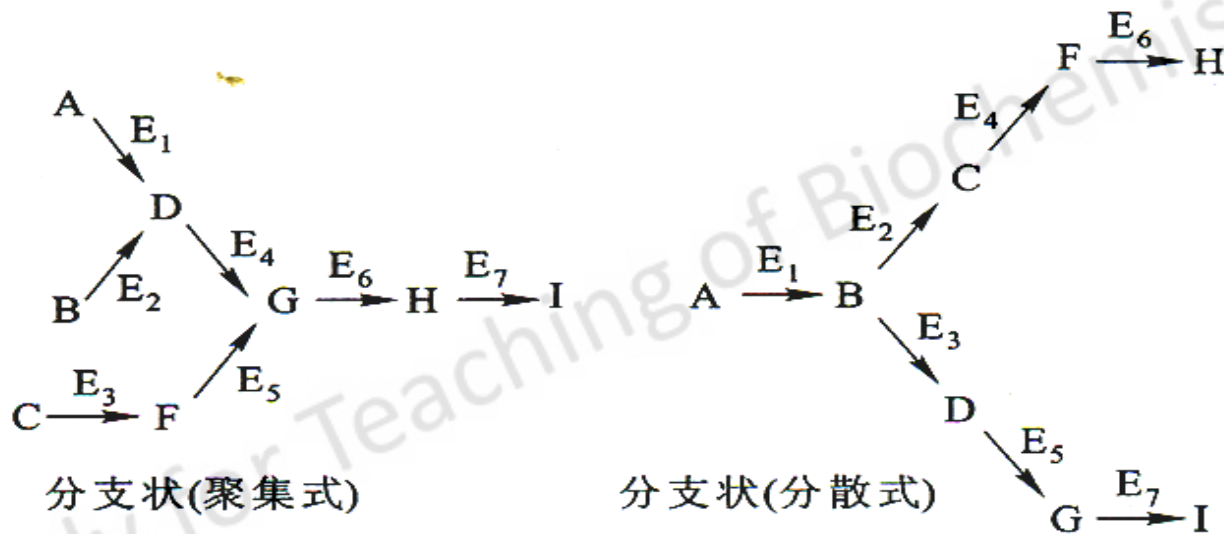
统指代谢反应中任一物、中间产物或产物。

3、代谢途径的形式

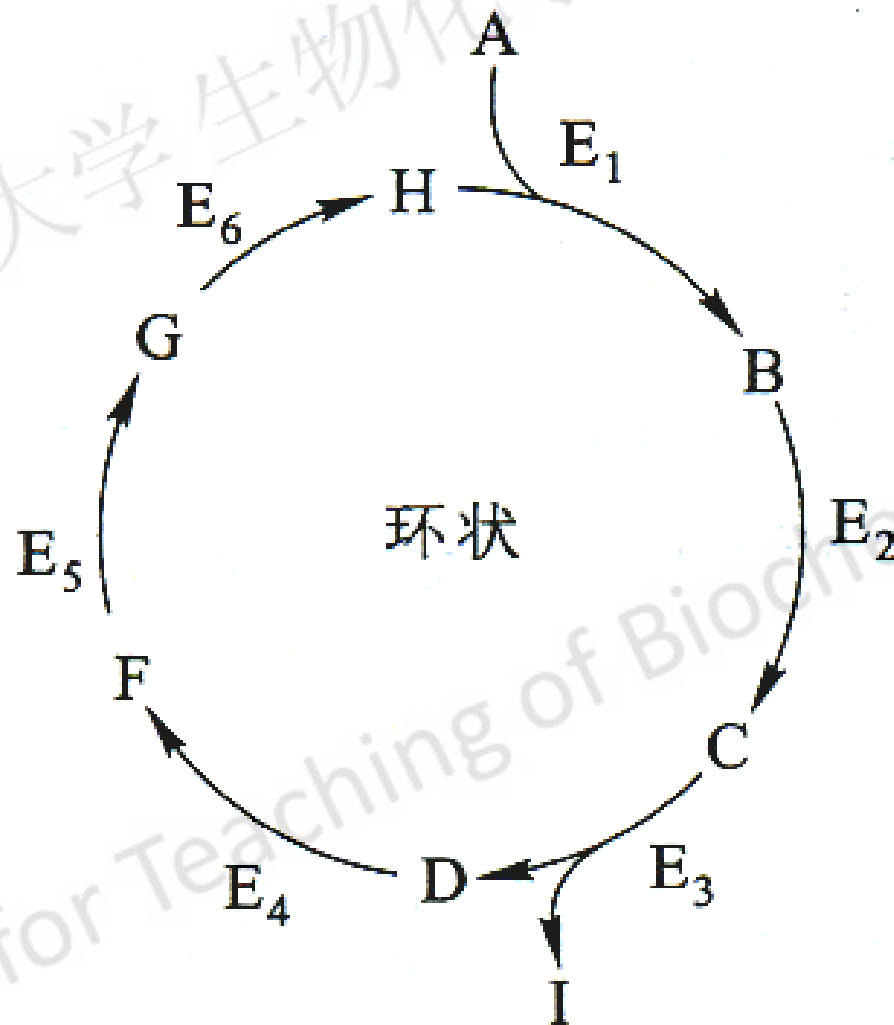
■ 直线途径



■ 分支途径

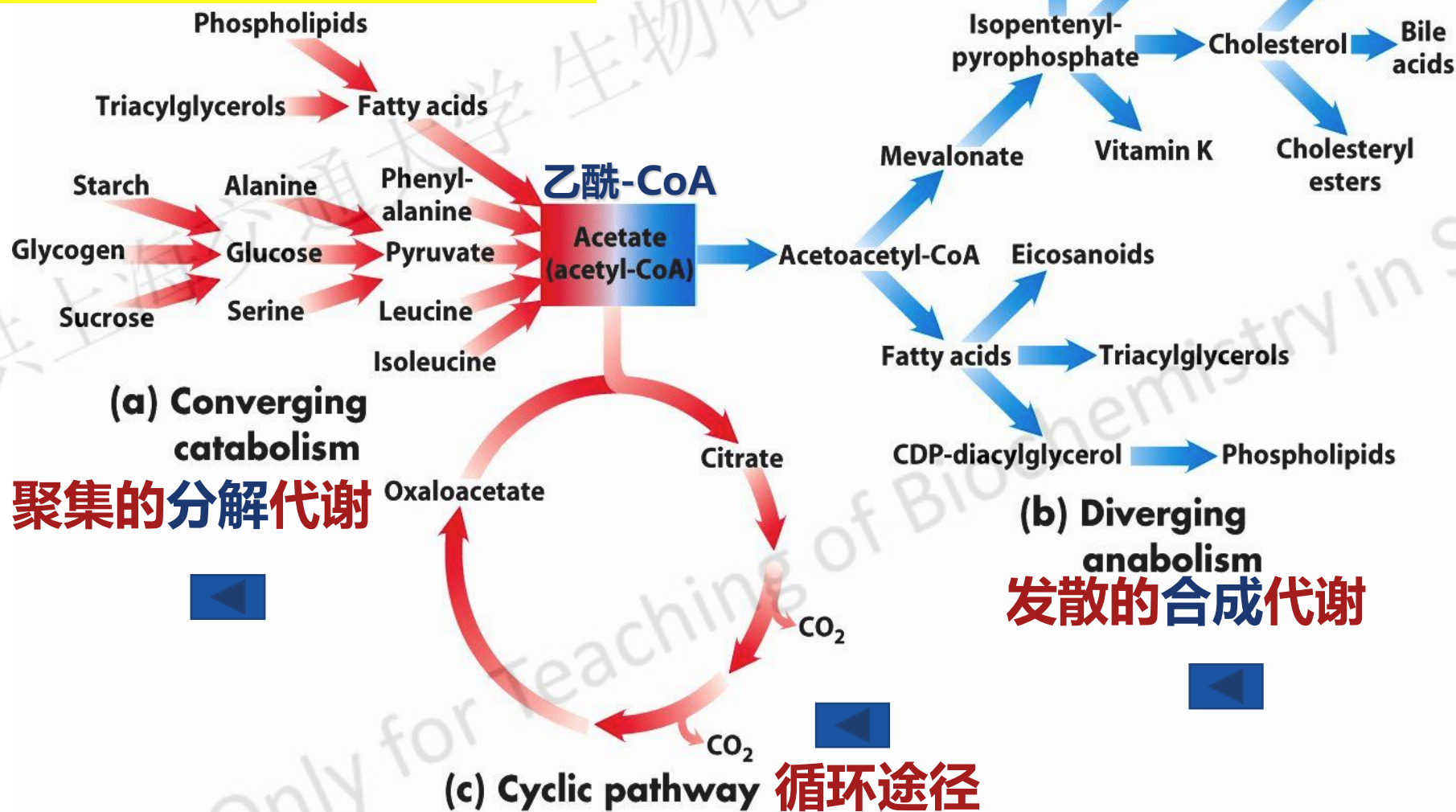


■ 循环途径



代谢总括

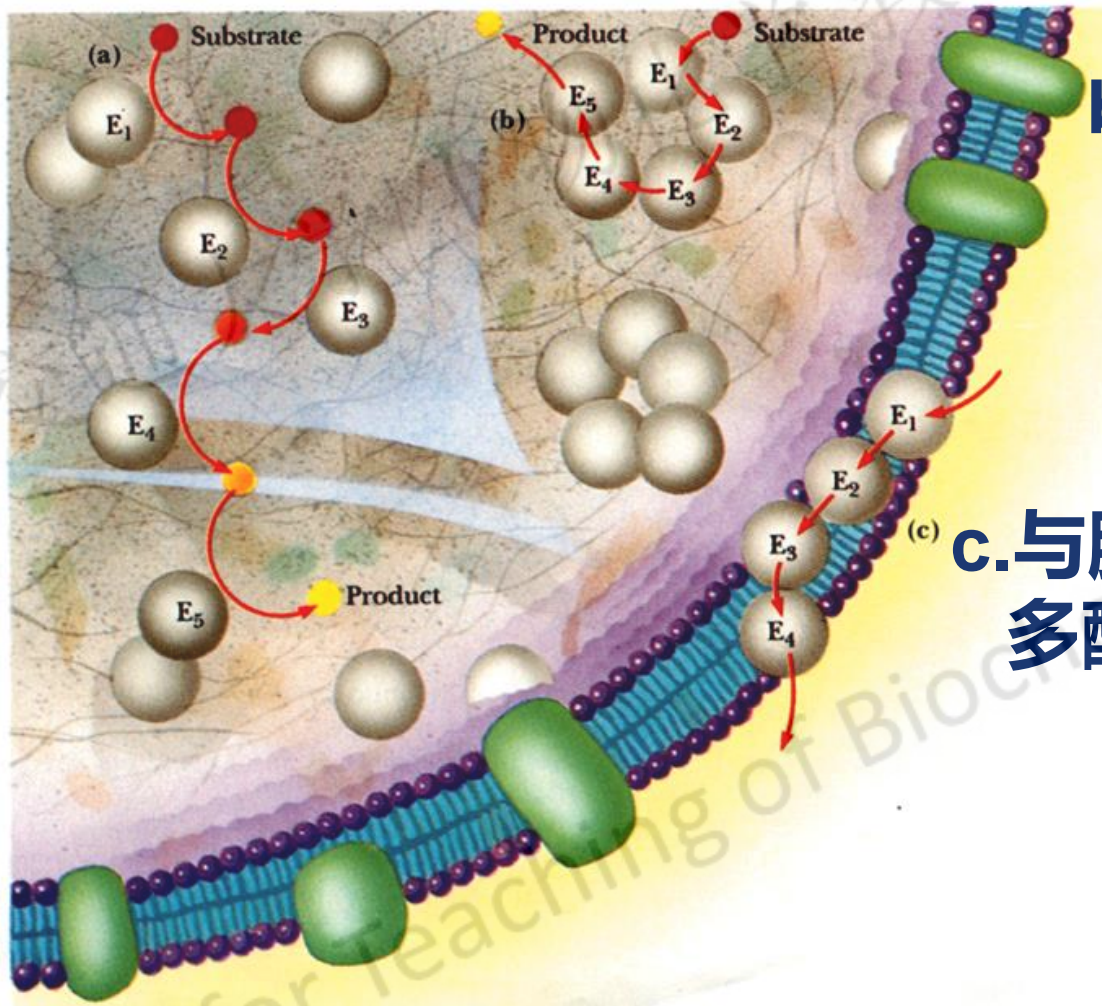
化学反应—代谢途经—代谢网络
“点”——“线”——“面”



一条代谢途径中的酶可以通过四种方式组织在一起

- a. 分散存在
效率最低，酶易被环境稀释
- b. 多酶复合体形式
较普遍，反应效率提高；利于调控
- c. 与膜结合的多酶复合体形式
按一定的方向和次序整合在膜上，如呼吸链
- d. 多功能酶
一条途径上的几个或所有酶由一条肽链承担，则效率提高；利于调控；方便基因表达调控。

a. 分散存在



b. 多酶复合
体形式

c. 与膜结合的
多酶复合体

酶的三种组织方式

三、代谢的基本特征

1. 反应条件**温和**
2. 高度**调控**
3. 每一个代谢途径都是**不可逆**的
4. 一个代谢途径至少存在一个**限速步骤**
5. 各种生物在基本的代谢途径上是**高度保守**的
6. 代谢途径在细胞内特别在真核细胞是**高度分室化**
7. 不同的生物使用**不同的途径**获取能量和碳源

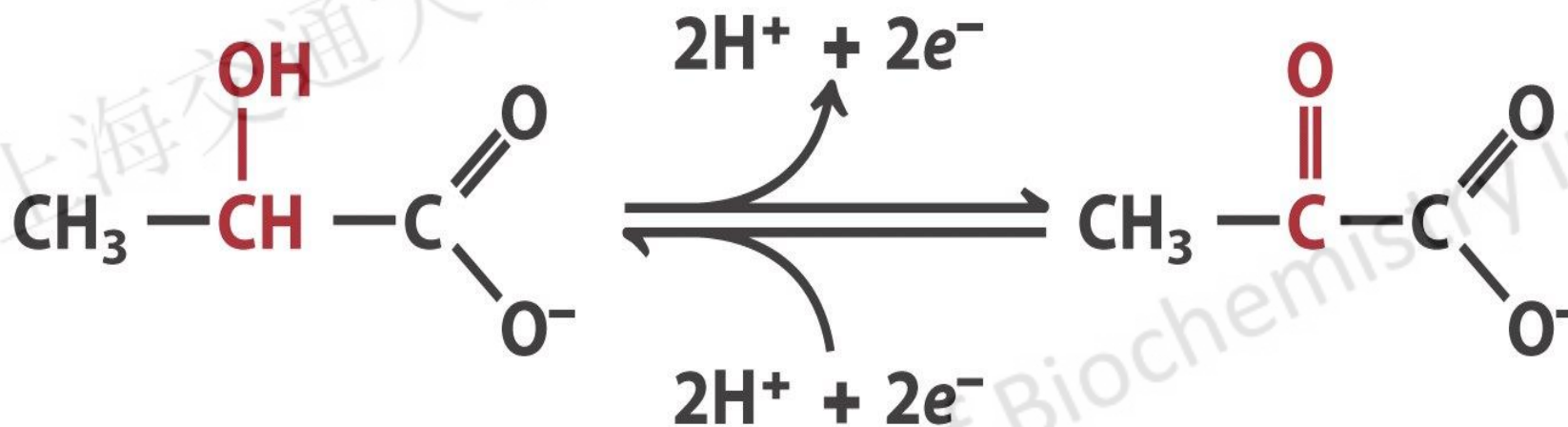
四、代谢反应的分类

1. 反应类型

- 氧化还原反应
- 水解反应
- 基团转移反应
- 裂合反应
- 异构反应
- 合成反应



一个典型的氧化还原反应

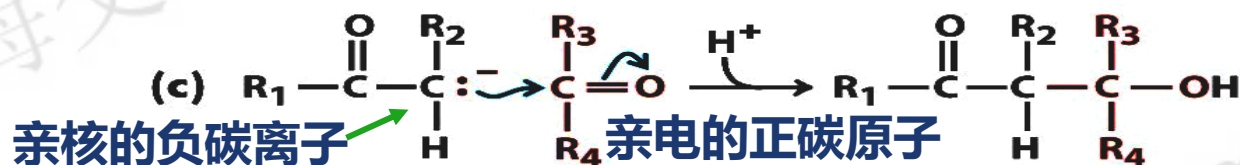
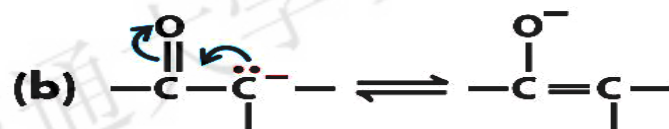


Lactate
乳酸

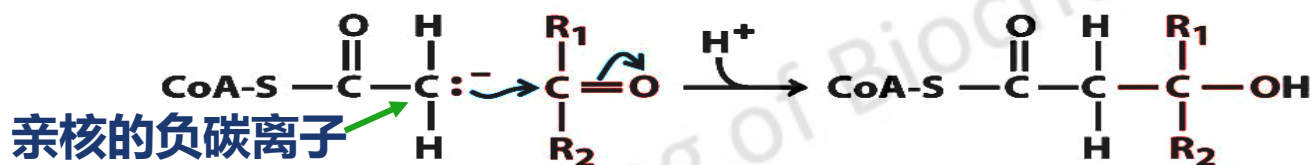
lactate
dehydrogenase
乳酸脱氢酶

Pyruvate
丙酮酸

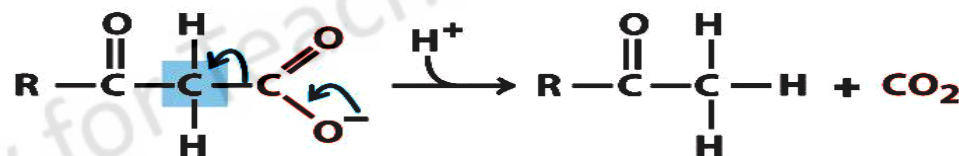
氧化还原反应能促使C-C键重新生成或断裂



Aldol condensation 羟醛缩合



Claisen ester condensation 酯缩合



Decarboxylation of a β -keto acid β -酮酸的氧化脱羧



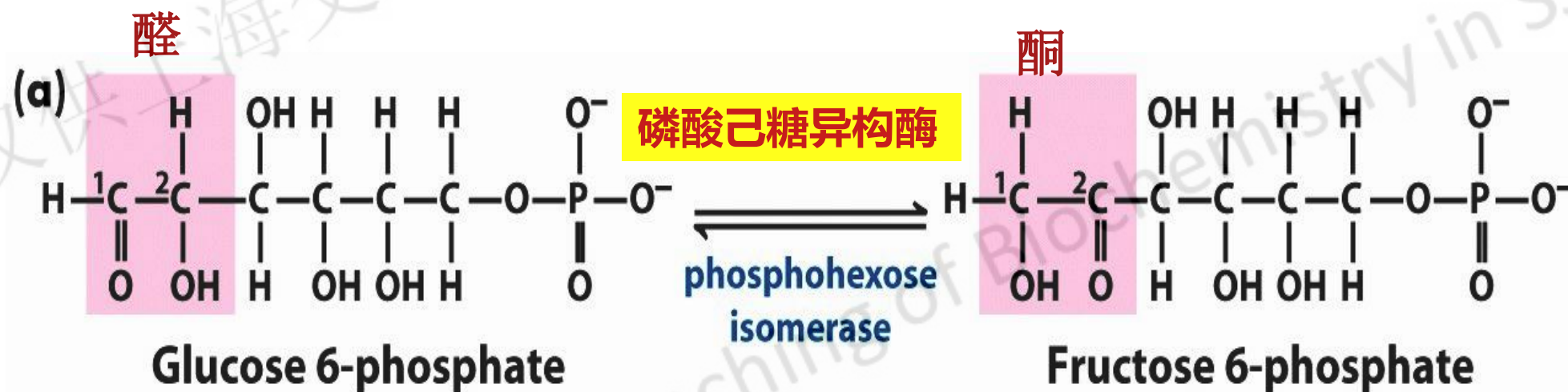
◆ 分子内的重排、异构和消除反应

- 重排反应— C-C键断裂又重新形成，碳骨架发生了变化

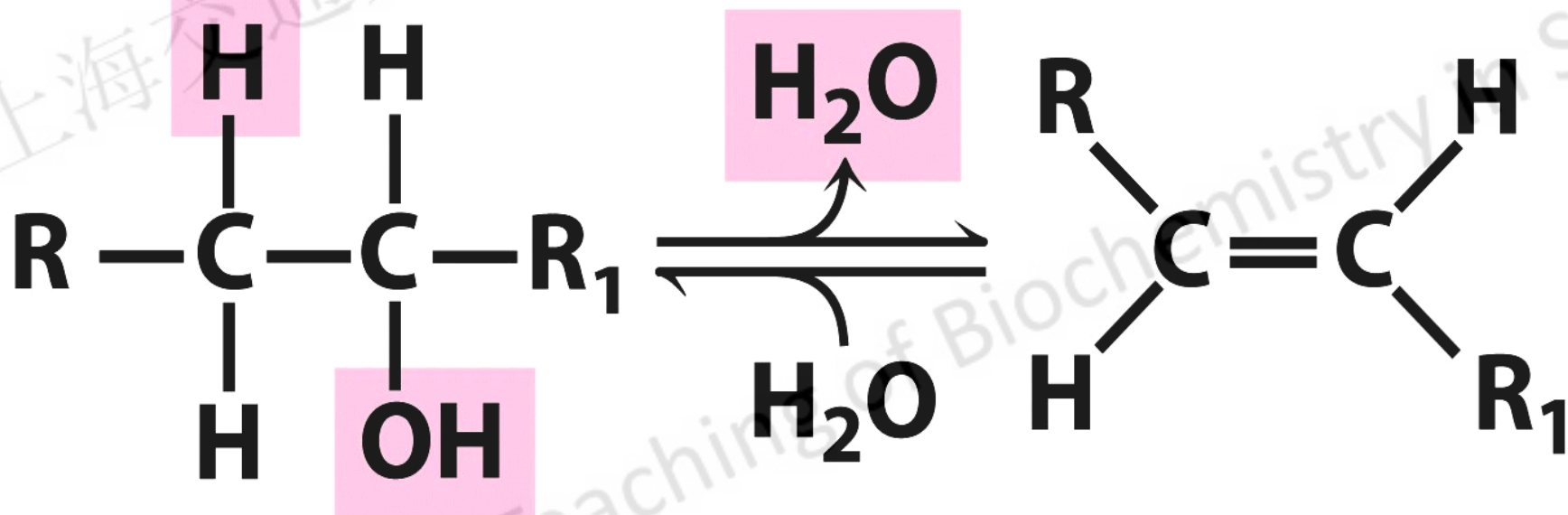




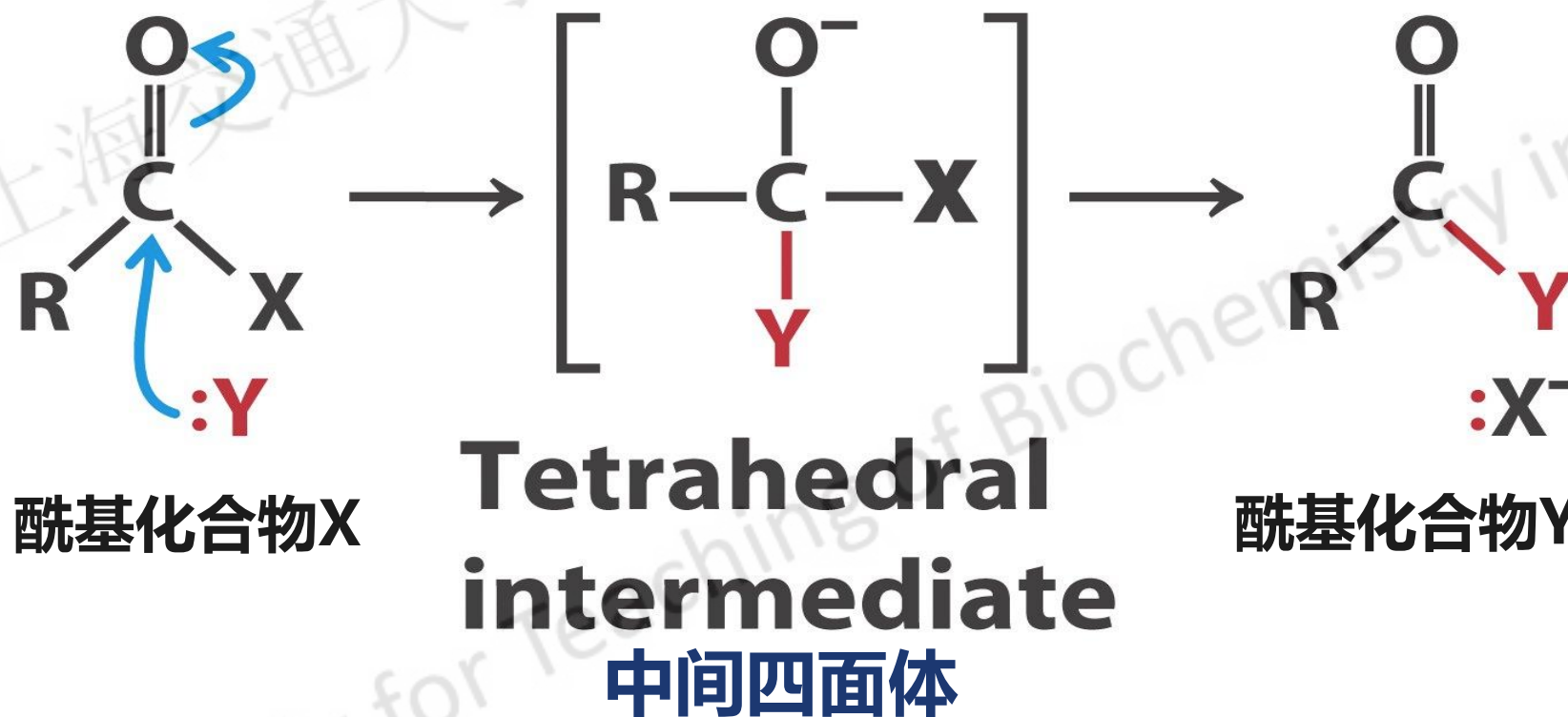
• 异构反应--双键位置改变



- 消除反应--C-C双键的形成



• 基团的转移反应





五、研究代谢反应的方法

1、活体内与活体外实验

1) 在活体内 (*in vivo*)

生物体内:动物实验、组织细胞培养等

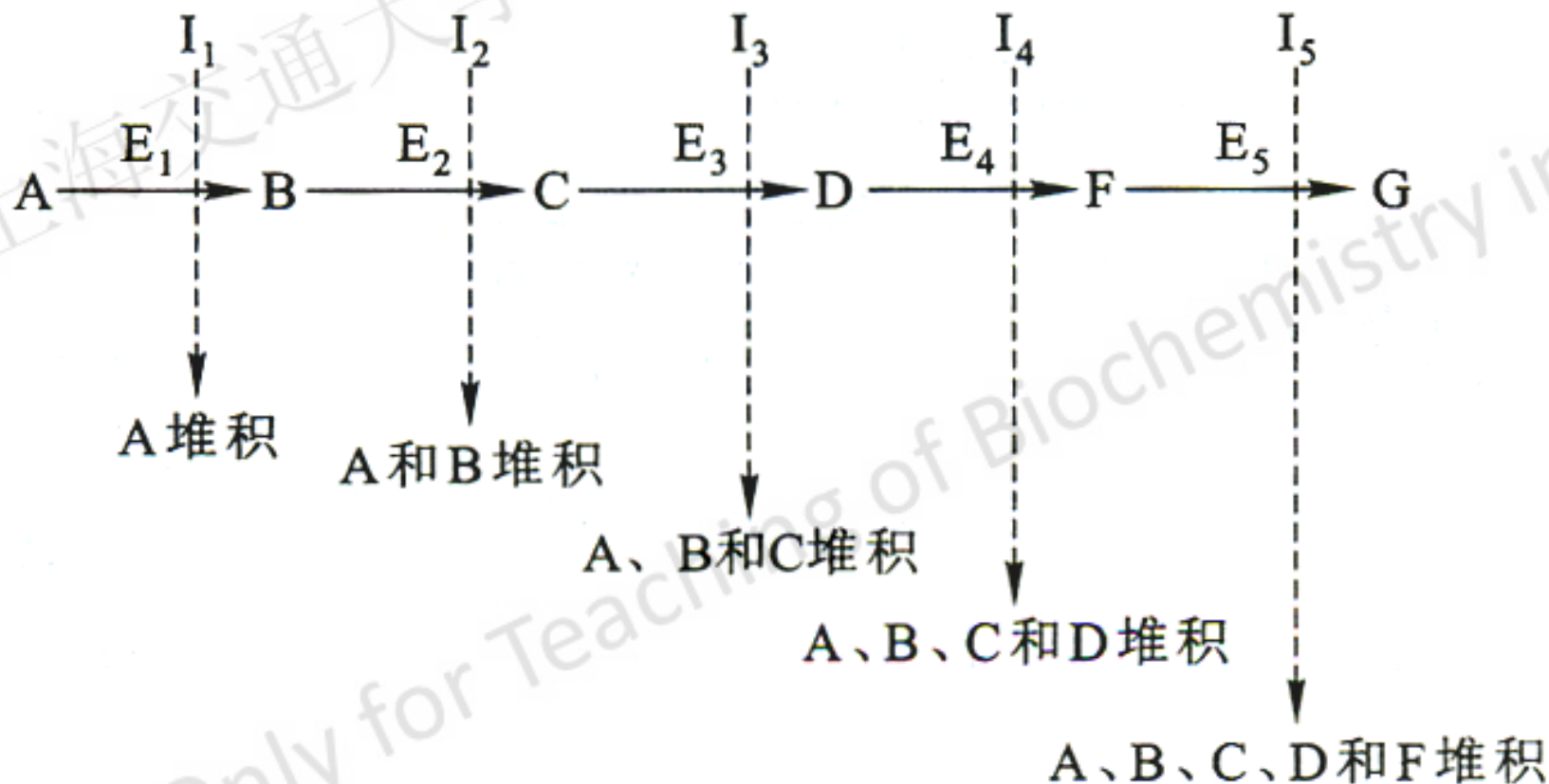
2) 在活体外 (*in vitro*)

试管内进行:细胞切片、匀浆液、提取液等

2、同位素示踪法

常用: ^3H (氚)、 ^{14}C 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{131}I 、 ^{125}I 等

3、代谢抑制剂的使用





4、代谢遗传缺陷突变体的使用

酶基因的缺陷将会导致其活性的抑制和丧失，与使用抑制剂的效果一致。

5、基因操作

使用转基因技术(transgen)、基因敲除(knockout)技术和基因过表达 (over-expression) 等手段来确定某一个酶在细胞中的功能及它在代谢中所发挥的作用。



六、代谢组和代谢组学

代谢组

也称**小分子**清单，指反映细胞状态的各种小分子样式，包括所有代谢过程的总和及相关的细胞过程，是基因组和蛋白质组表达对细胞环境的反应。

代谢组学

研究细胞、组织或生物体中受外部刺激所产生的所有代谢产物变化的科学。

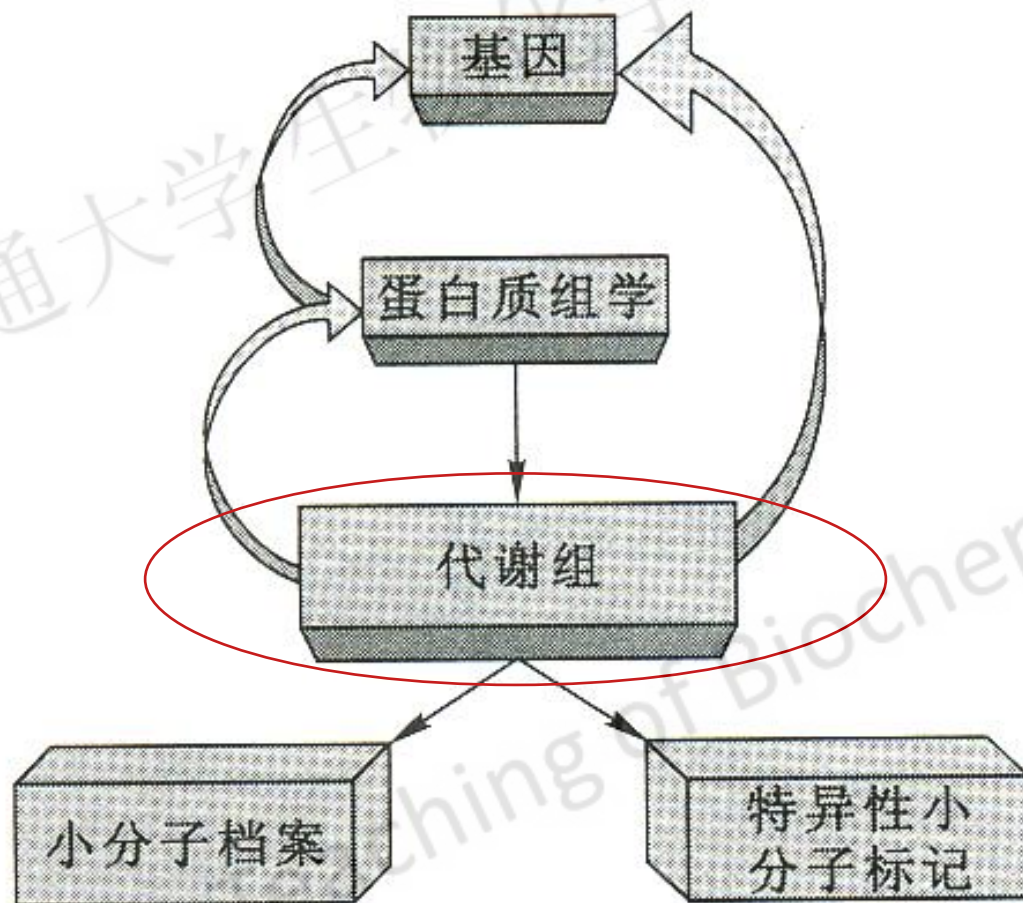
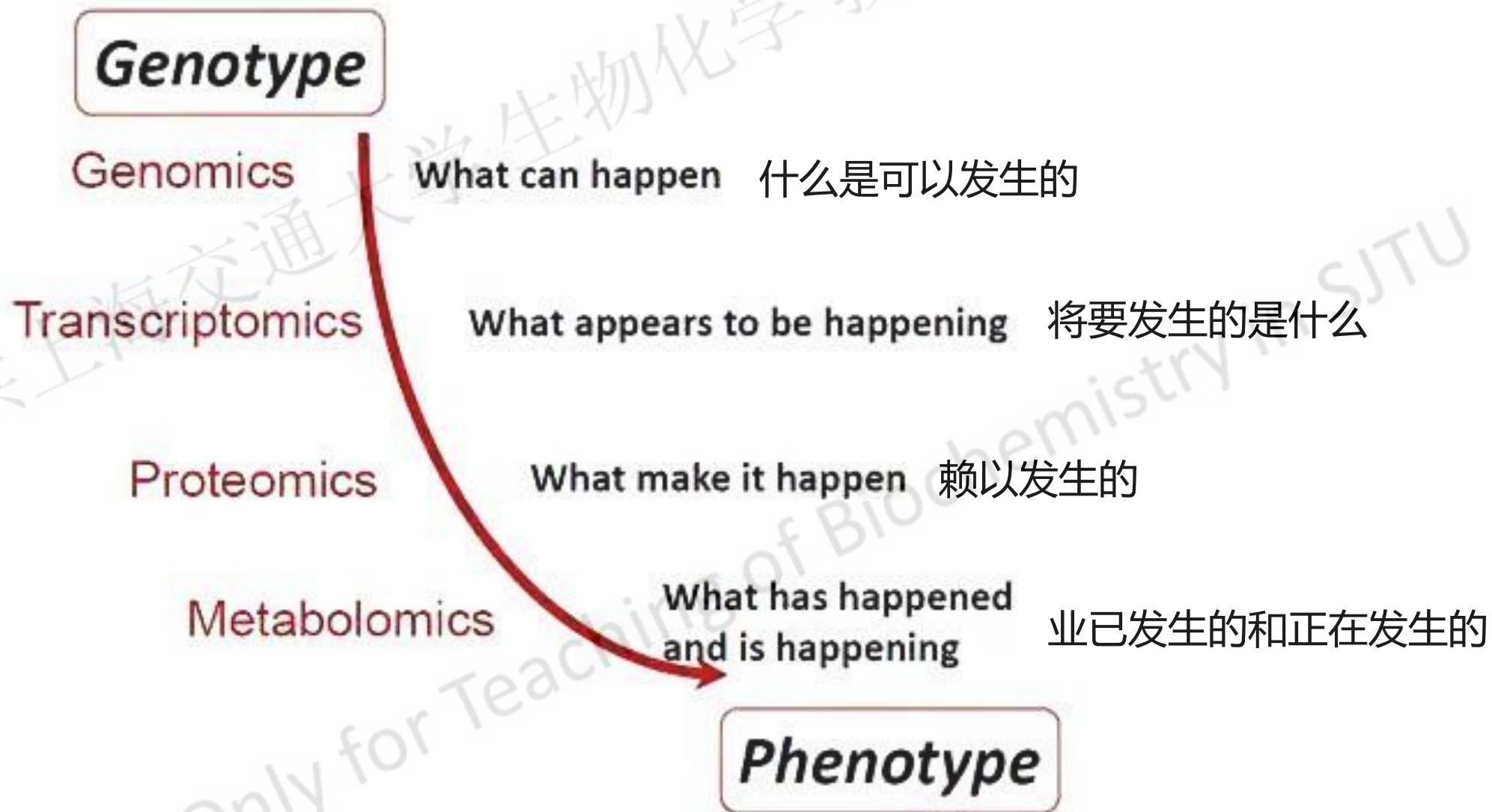
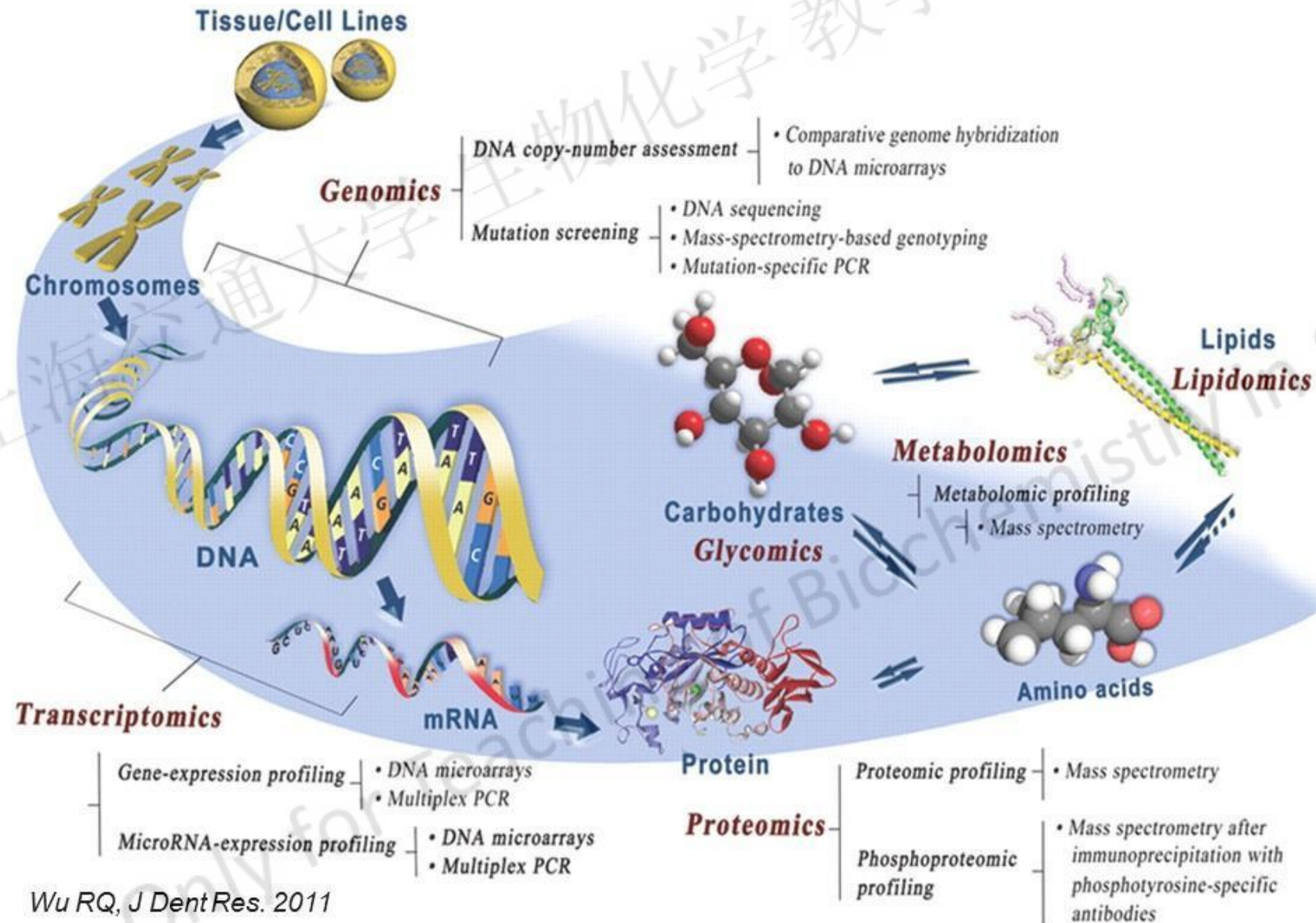


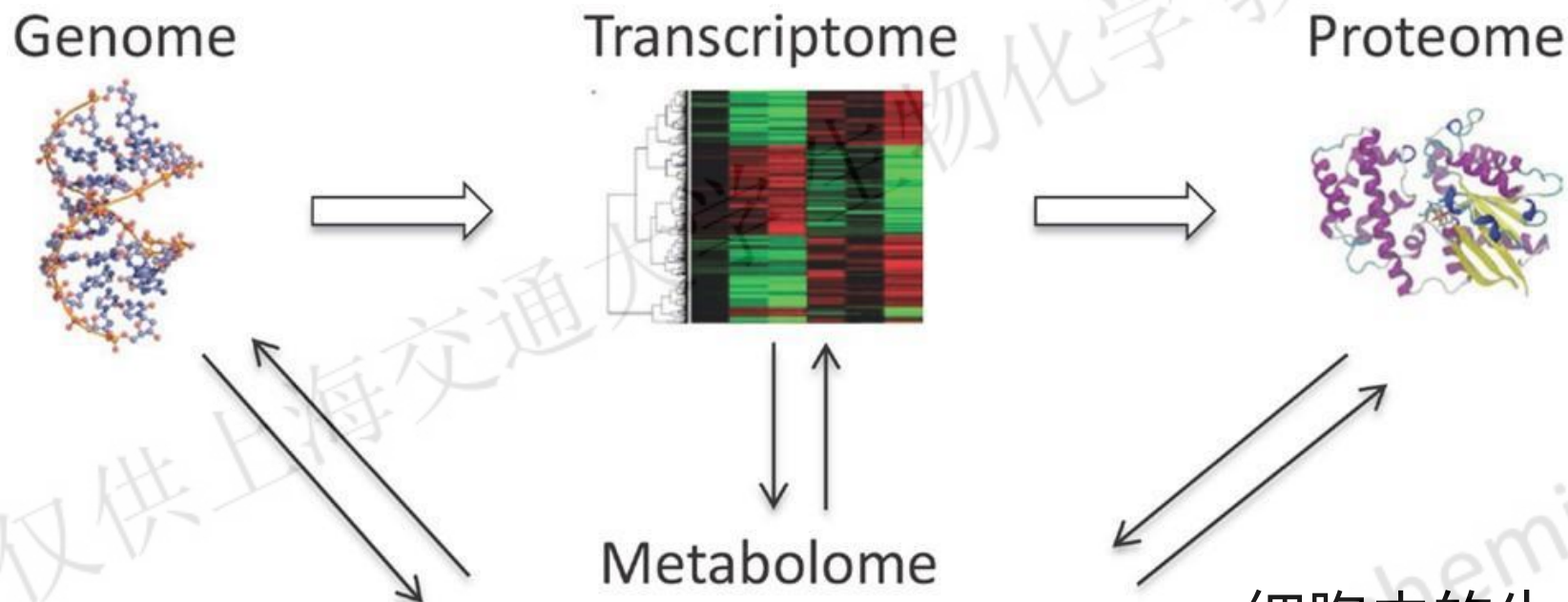
图 19-6 基因、蛋白质组学和代谢组之间的关系

从基因组到代谢组



从基因组到代谢组





细胞内的生命活动由众多基因、蛋白质、以及小分子代谢物共同承担，而上游的（核酸、蛋白质等）大分子的功能性变化最终会体现于代谢层面。

代谢组与基因组、转录组、蛋白质组相互作用



第六章 代谢总论

1 代谢概论

2 高能化合物



第2节 高能化合物

- 一、高能化合物的类型
- 二、ATP在能量转换中的作用
- 三、ATP系统的动态平衡



高能分子

指那些既容易水解又能在水解中释放出大量自由能（**25或30 kJ/mol 以上**）的一类分子的总称，以高能磷酸化合物最为常见。**高能磷酸键的说法不确切。**

许多分解代谢伴随着高能化合物的形成，并将驱使下一步的反应

高能分子（以ATP为例子）水解时能释放大量能量的主要原因：

- ① **共振稳定**：相对ATP而言，水解产物ADP和无机磷酸 P_i （ HPO_4^{2-} ，正磷酸）具有更大的共振稳定性。

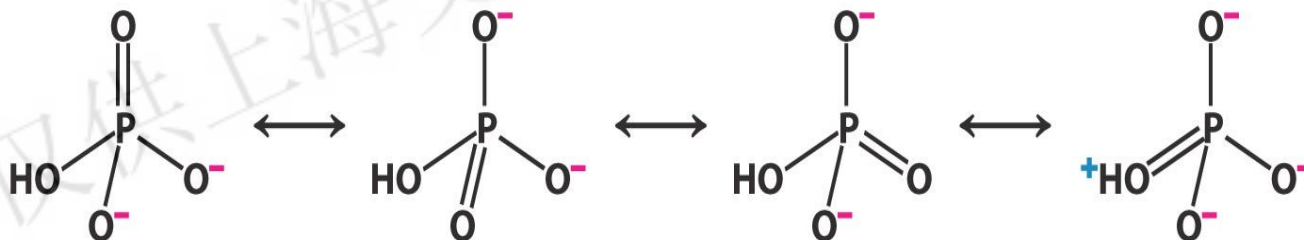


Figure 15.4
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

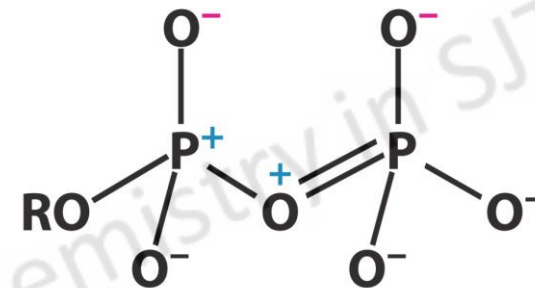


Figure 15.5
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

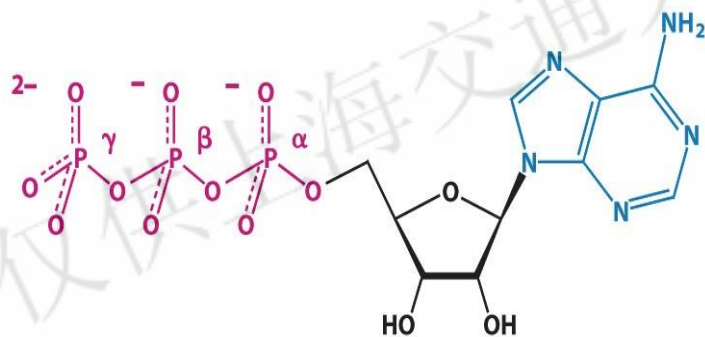
无机磷酸 P_i 有一些能量相近的共振结构

由于两个正电荷原子处于相邻位置，ATP末端磷酸不可能出现这种共振结构。

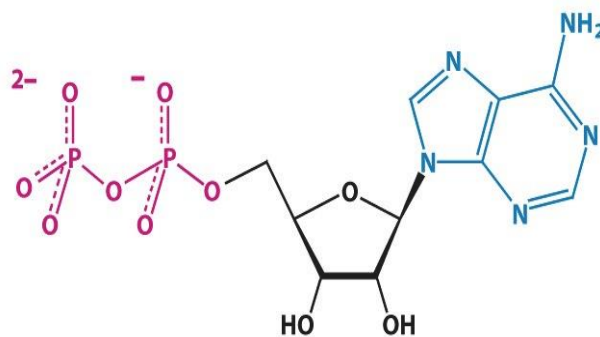
酸酐键(ATP)的共振稳定性 < 磷酸酯键的(ADP)或 P_i 的共振(有多种)



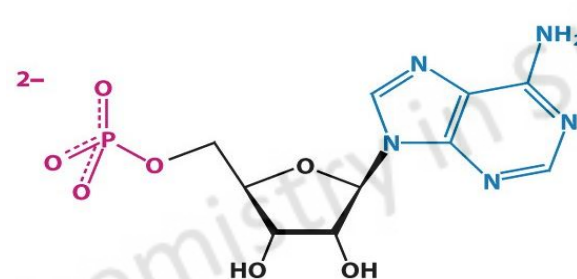
- ② **静电斥力**：在pH 7，ATP携带的三个磷酸带有4个负电荷。由于这些电荷位置靠近相互排斥。当ATP水解，这些相互排斥力降低。



Adenosine triphosphate (ATP)



Adenosine diphosphate (ADP)



Adenosine monophosphate (AMP)

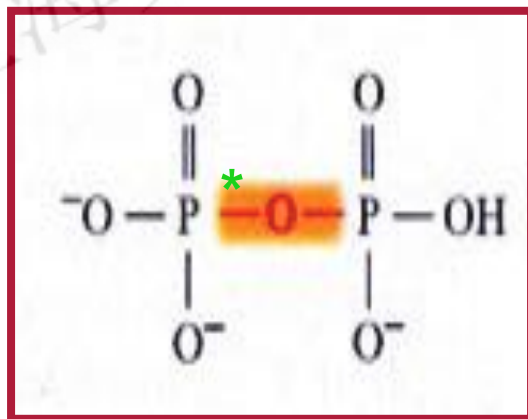
Figure 15-3
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

- ③ **水合稳定**：ADP和 P_i 结合的水分子比ATP的磷酸酐结合的水分子多，因此ADP和 P_i 比ATP稳定。

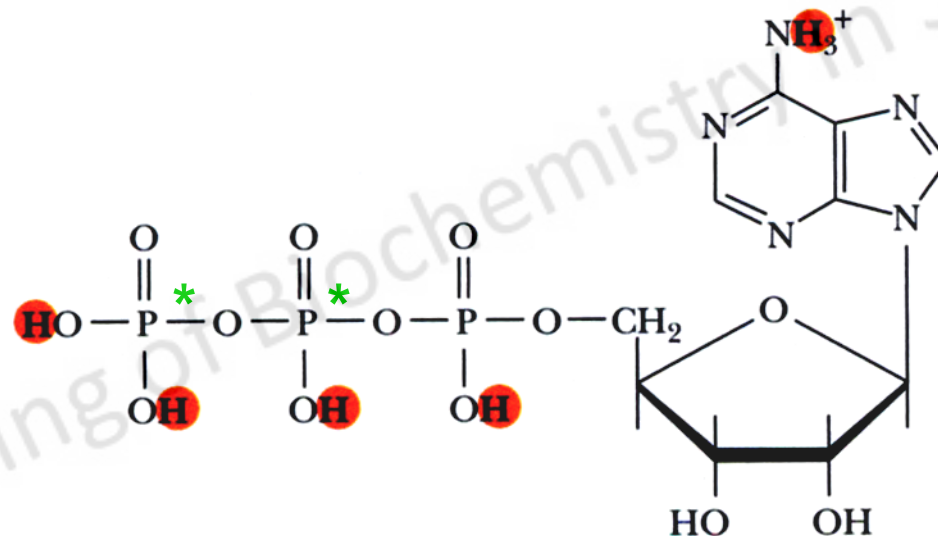
1. 高能化合物的类型

① 磷氧键型(- O~P) , 又可分为:

焦磷酸化合物



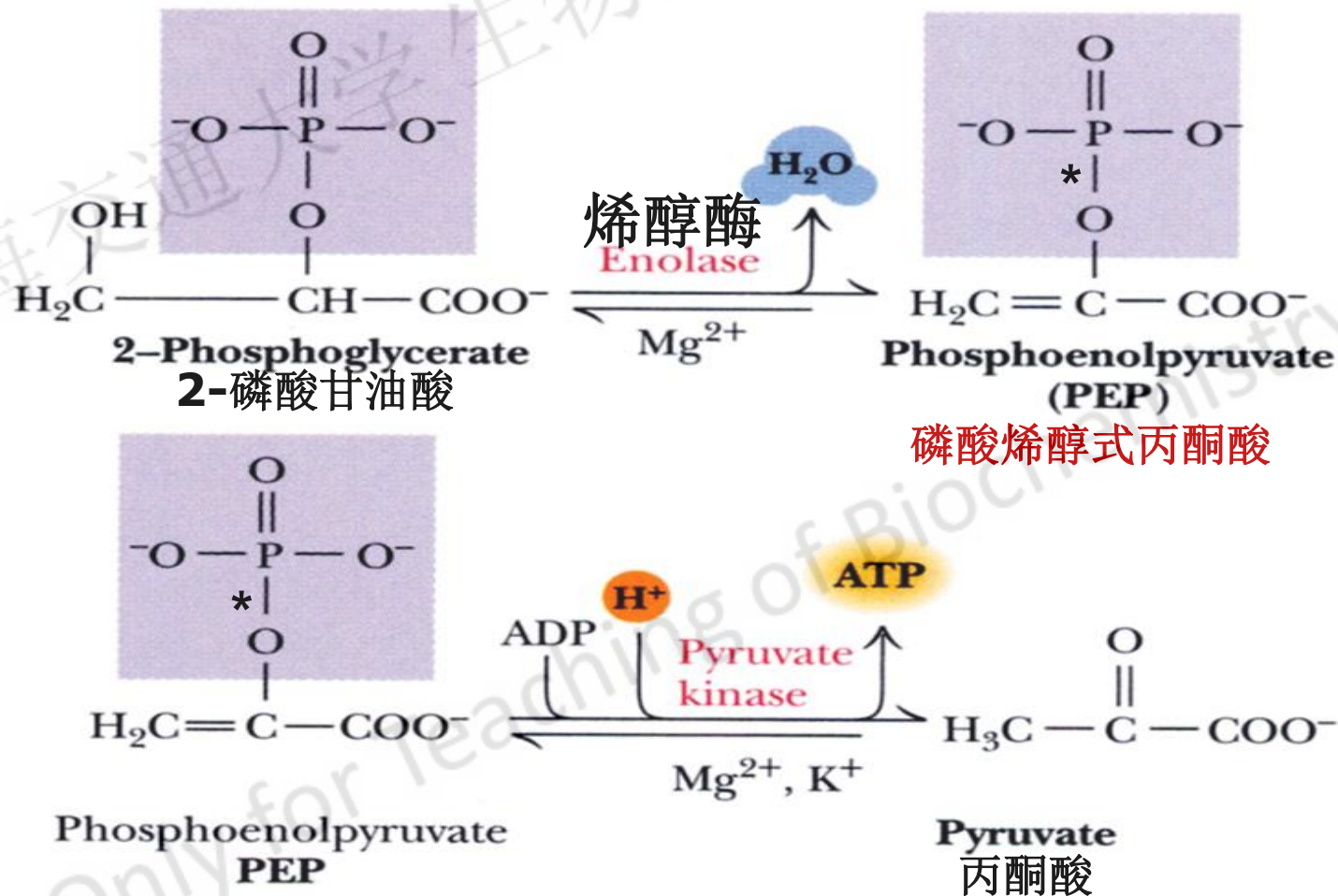
焦磷酸酸



Color indicates the locations of the five dissociable protons of ATP.



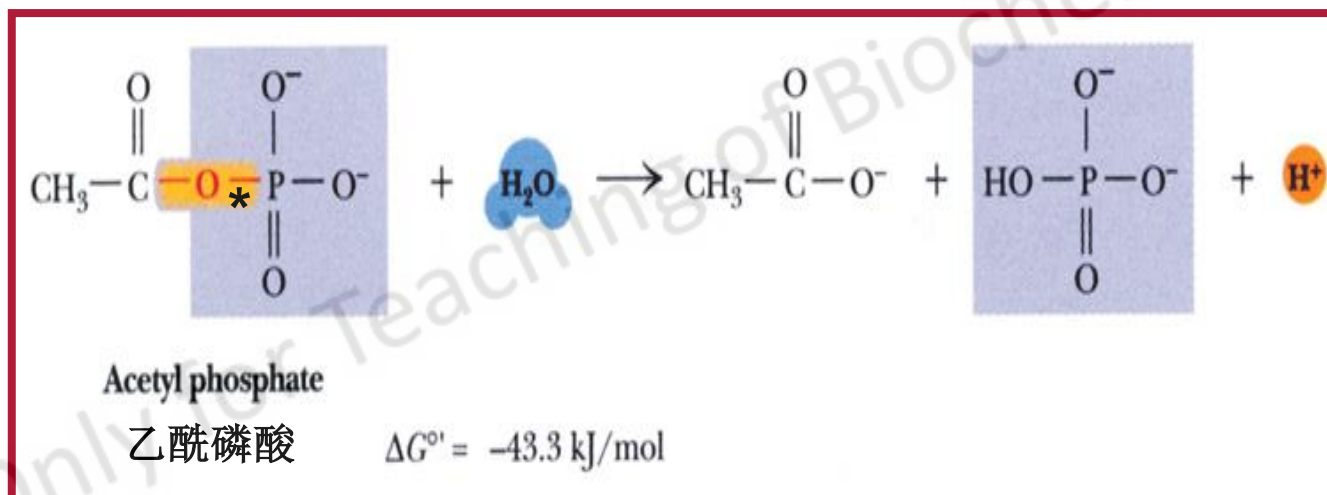
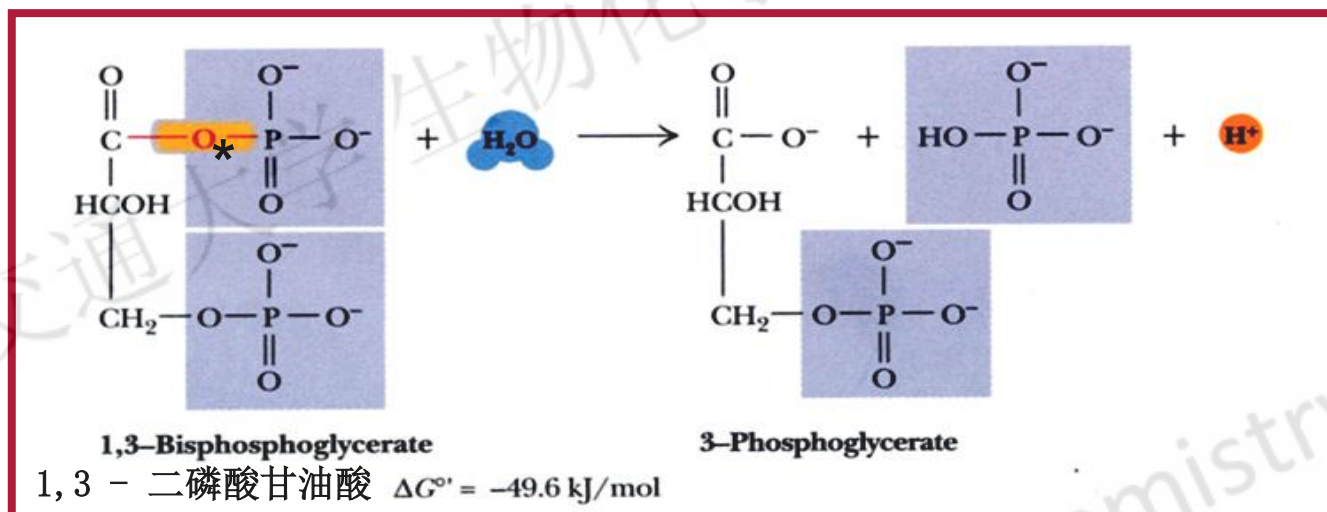
烯醇式磷酸化合物



高能化合物—磷氧键型

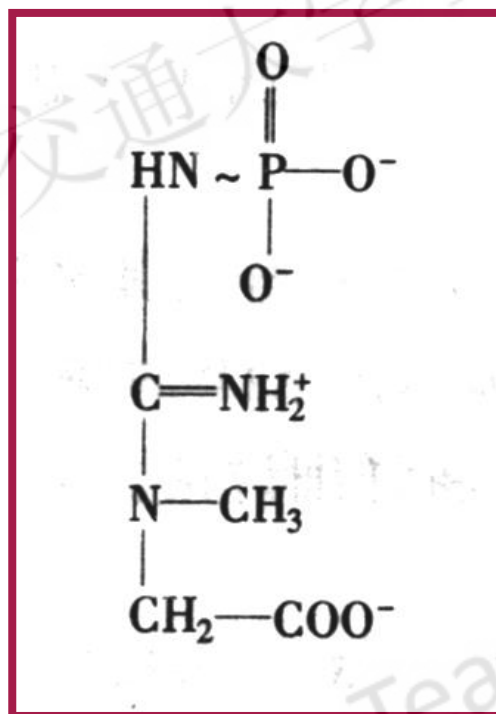


酰基磷酸化合物

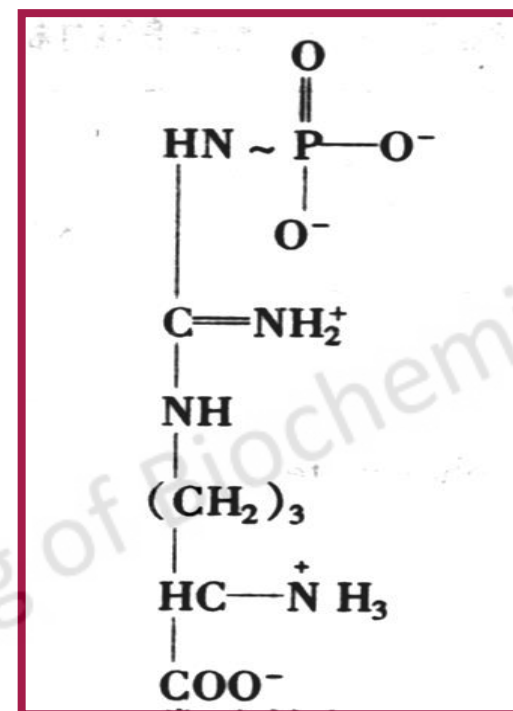


② 氮磷键型

胍基磷酸化物属于此类。

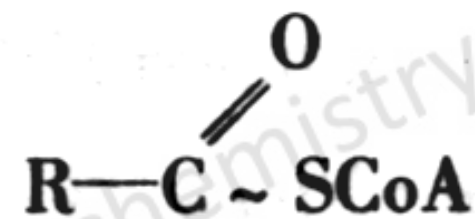
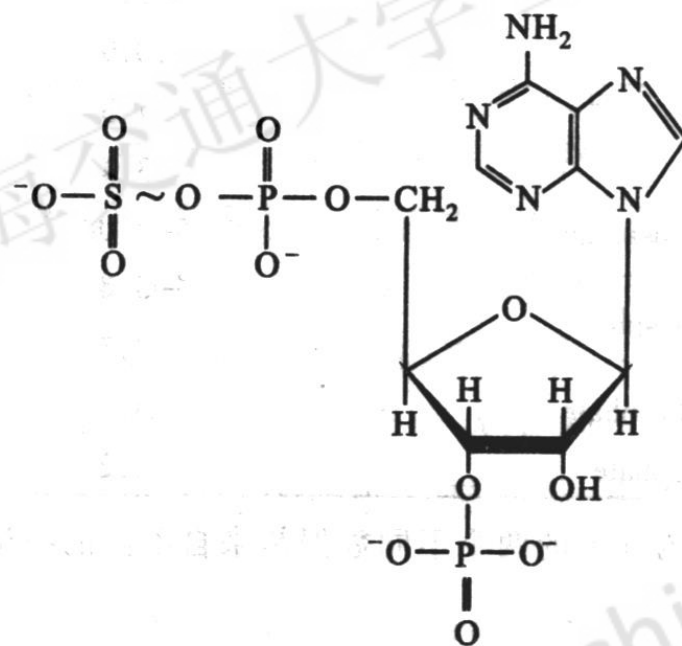


磷酸肌酸



磷酸精氨酸

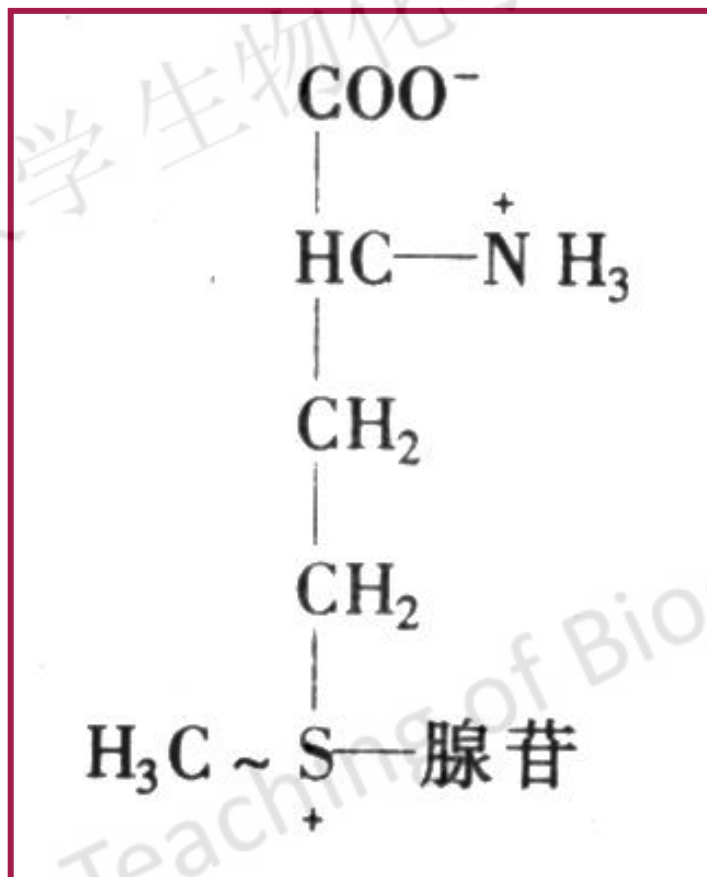
③ 硫酯键型



酰基CoA

3'-腺苷磷酸-5'-磷酰硫酸

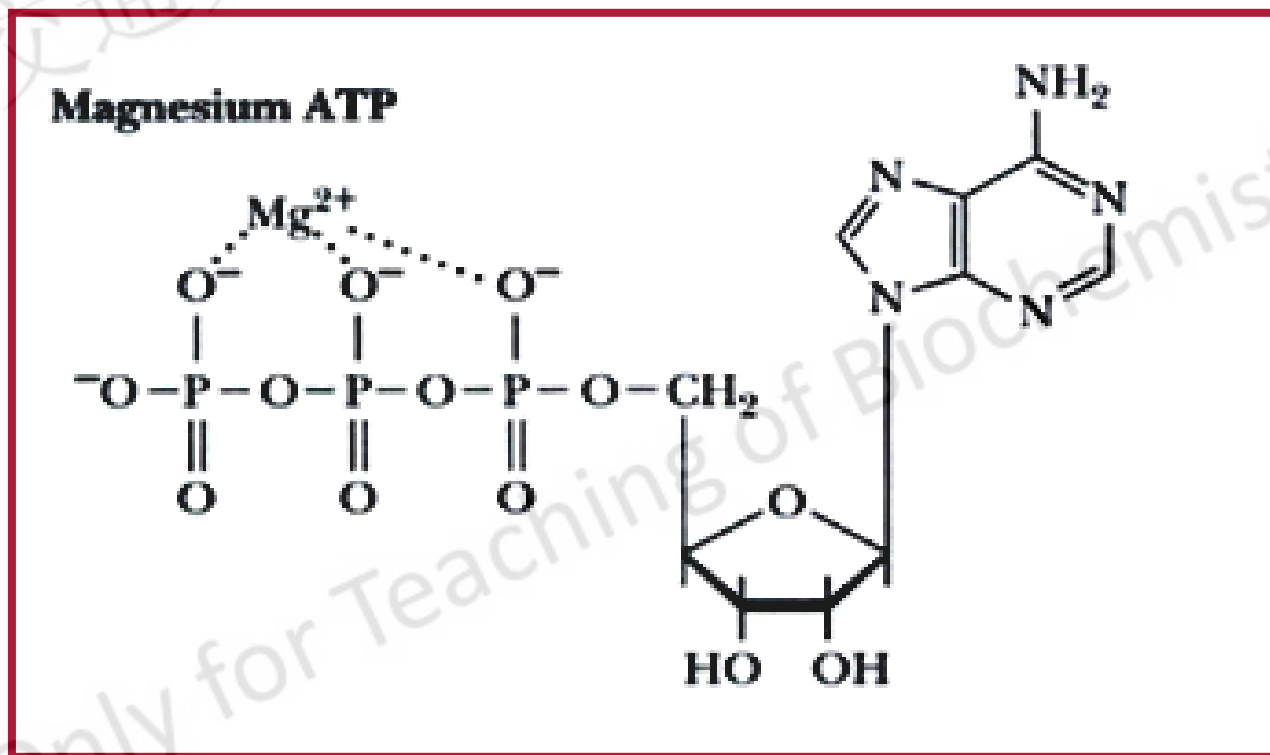
④ 甲硫键型



S-腺苷蛋氨酸（活性蛋氨酸）

2. ATP在能量转换中的作用

活化形式通常为ATP与 Mg^{2+} （或 Mn^{2+} ）的复合物





❖ 能量的暂时储存形式：ATP——承上启下

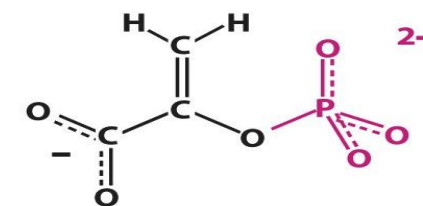
ATP充当“能量的流通货币”，作为能量的携带者或传递者。而不是化学能量的贮存库。

起着转运站的作用。它既接受代谢反应释放的能量，又可供代谢反应所需要的能量。

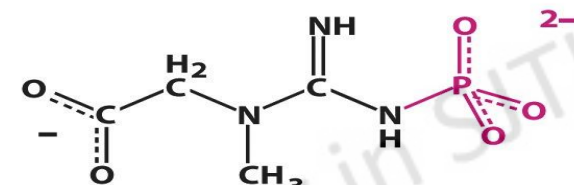
表 6-2 一些磷酸化合物水解的标准自由能变化

化合物	ΔG° (kJ/mol)
磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP)	61.9
1,3-二磷酸甘油酸 (1,3-BPG)	49.4
磷酸肌酸 (CP)	43.1
乙酰磷酸	42.3
磷酸精氨酸	32.2
ATP (→ADP+Pi)	30.5
ADP	27.2
1-磷酸葡萄糖	20.9
6-磷酸果糖	15.9
6-磷酸葡萄糖	13.8
1-磷酸甘油	9.2

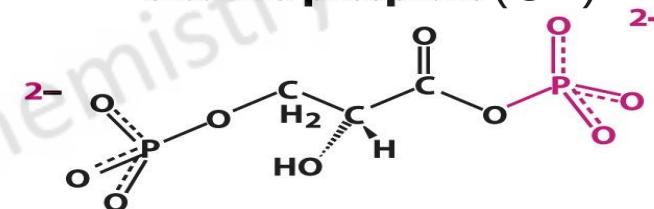
比上不足比下有余



Phosphoenolpyruvate (PEP)



Creatine phosphate (CP)

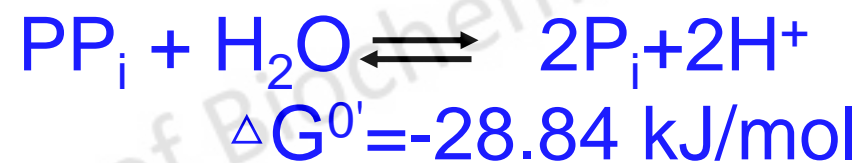
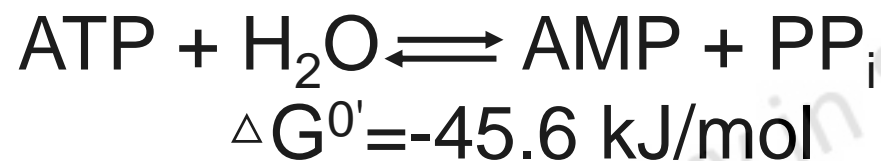
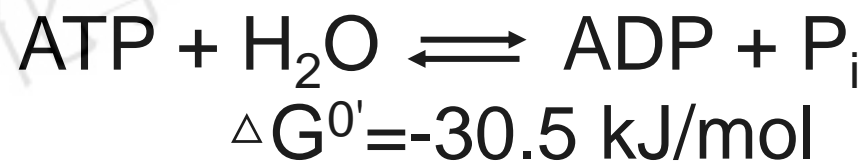
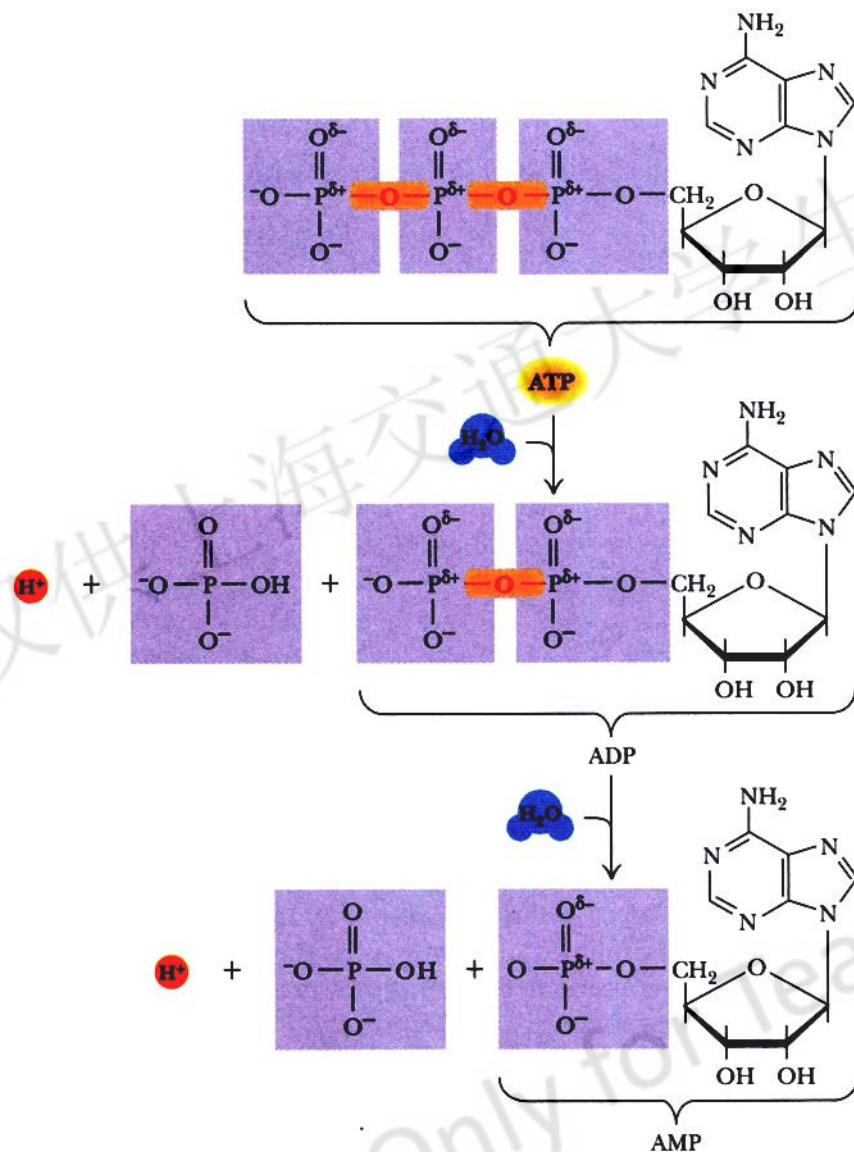


1,3-Bisphosphoglycerate (1,3-BPG)

Figure 15-6
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

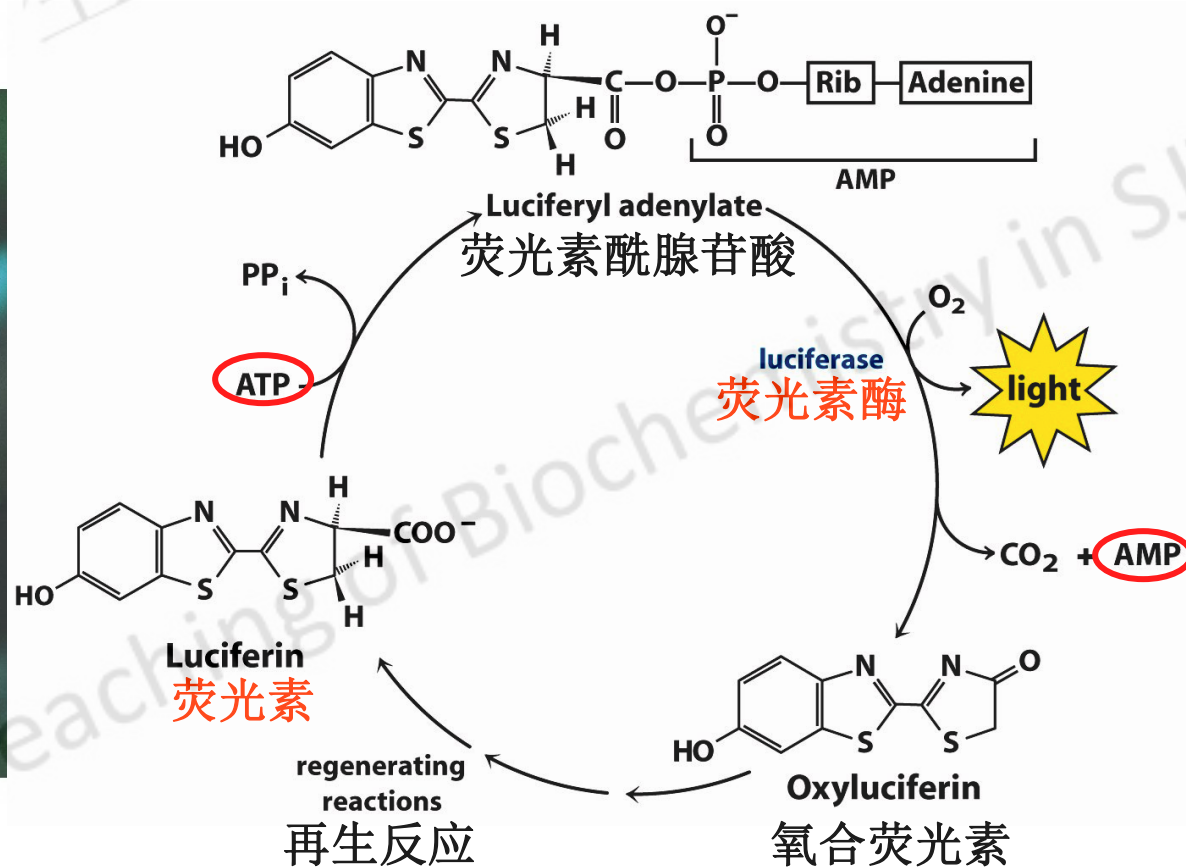
ATP在细胞的酶促磷酸基团转移中起着“**共同中间体**”的作用。它倾向将其磷酸基团转移给ATP以下的受体，而ADP则能接受表中在ADP以上的高能化合物中的磷酸基团。

ATP



生化反应常见模式: PP_i的水解驱动着许多生物合成反应。

ATP降解为AMP和PP_i不经济，但具有特殊意义。





❖ 能量的永久储存形式：磷酸肌酸/磷酸精氨酸

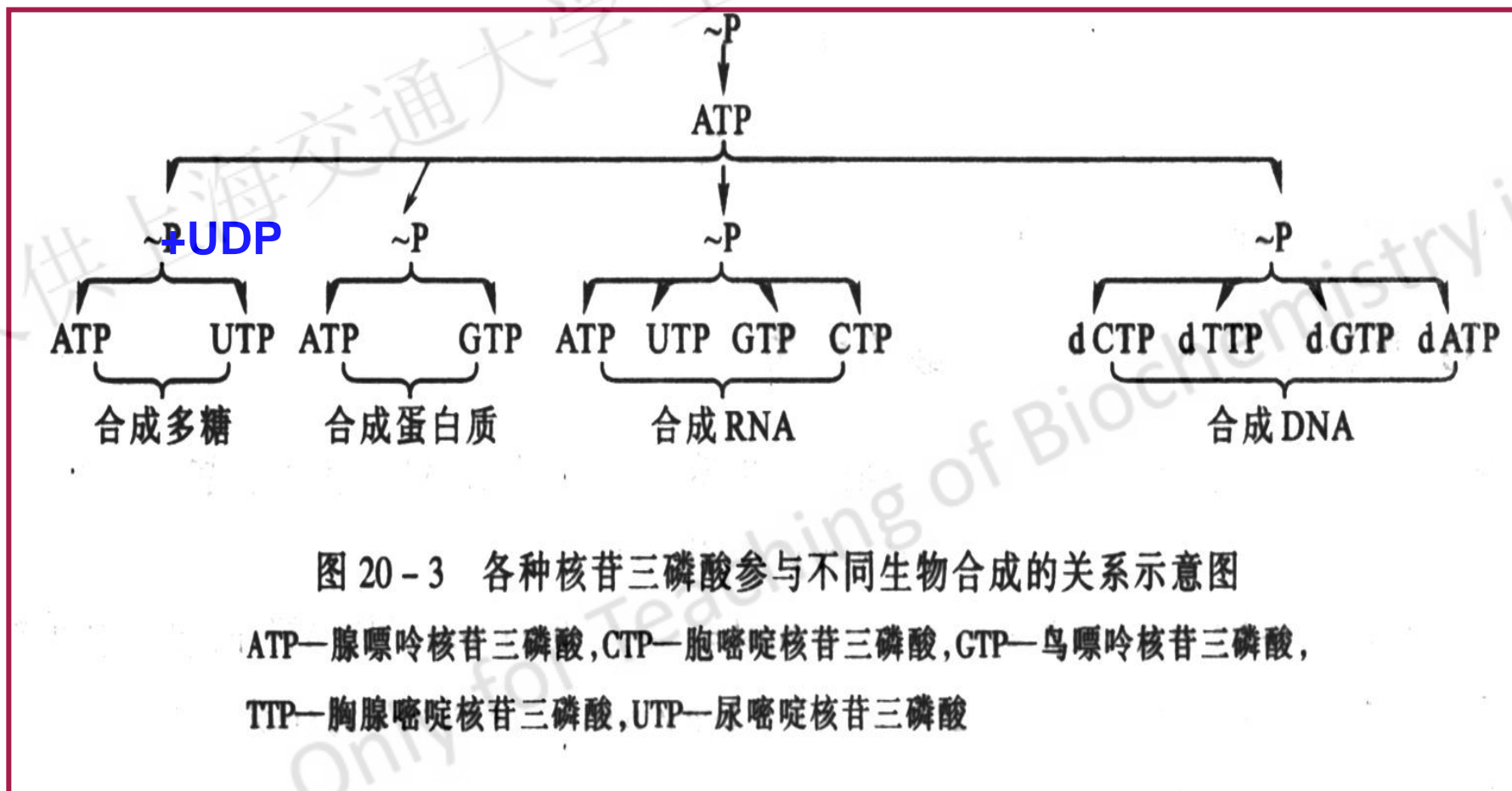
当肌肉ATP浓度高时，末端磷酸基团即转移到肌酸上产生磷酸肌酸。



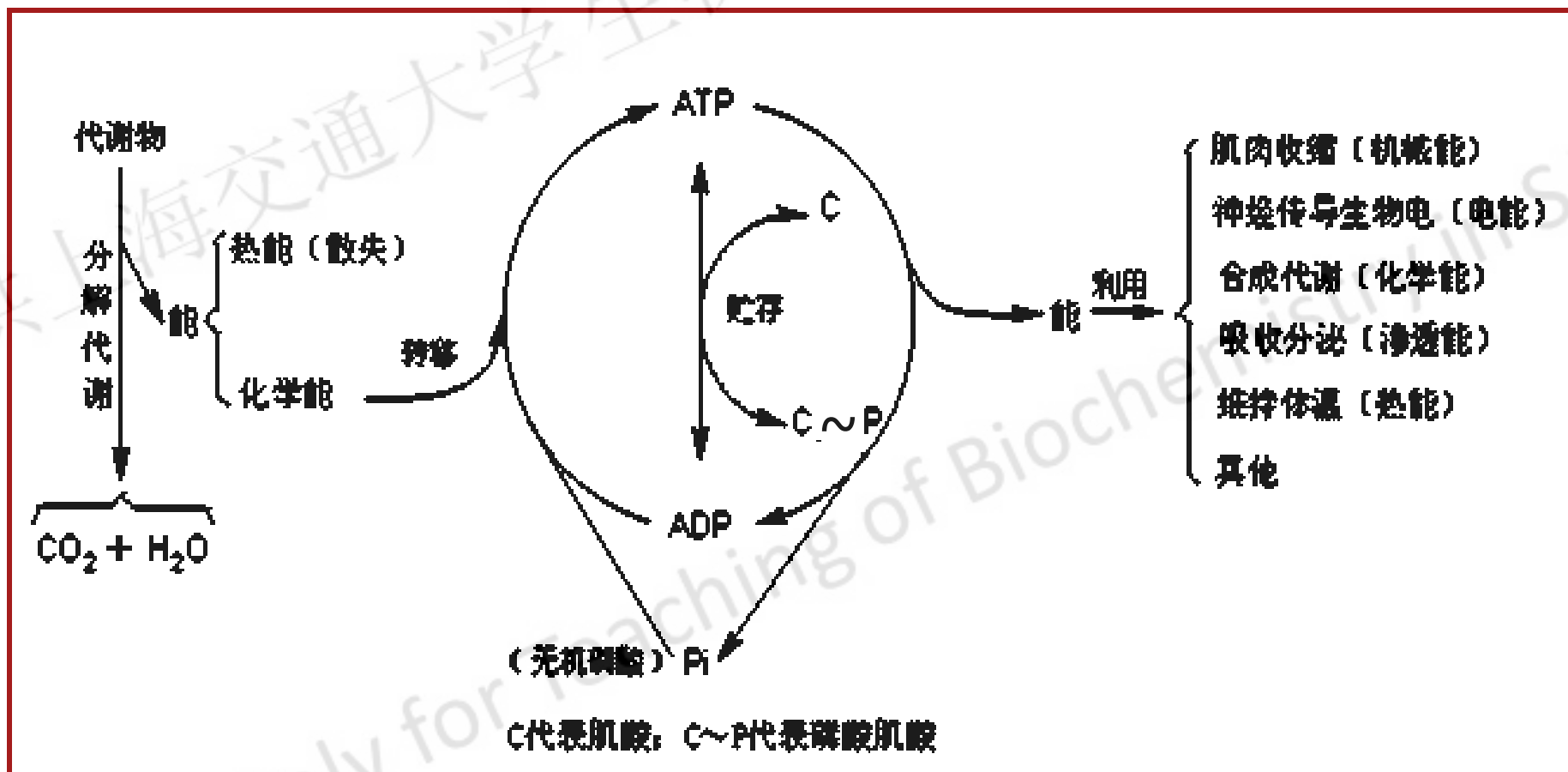
在一些无脊椎动物如虾蟹的肌肉中则以磷酸精氨酸作为能量的储藏形式。

❖ ATP还是机体其它能量形式的来源

ATP-ADP循环是生物系统中能量交换的基本形式

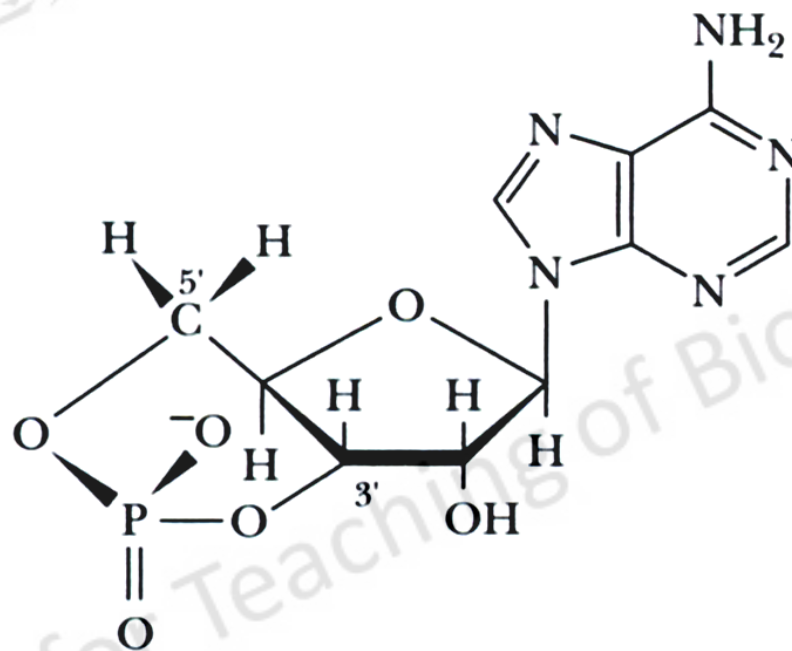


体内能量的转移、贮存和利用



❖ ATP可生成cAMP参与激素作用

ATP在细胞膜上的腺苷酸环化酶催化下，可生成cAMP，作为许多肽类激素在细胞内体现生理效应的**第二信使**。



3',5'-Cyclic AMP
3',5'-环化腺苷酸

3. ATP系统的动态平衡

$$\text{Energy charge} = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2}[\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

能荷：细胞所处能量状态的一个指标，正常情况下细胞的能荷在0.80---0.95之间。

当所有腺苷酸去磷酸化为AMP，能荷为0；

当所有腺苷酸充分磷酸化为ATP时，能荷为1。

细胞所处能量状态还可用**磷酸化势**能表示：

$$\text{Phosphorylation potential} = \frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}] + [\text{P}_i]}$$

能荷高时能抑制生物体内ATP的生成，但却促进ATP的利用，即抑制合成ATP代谢（由大分子的分解产生）而促进分解ATP（大分子合成的）代谢。

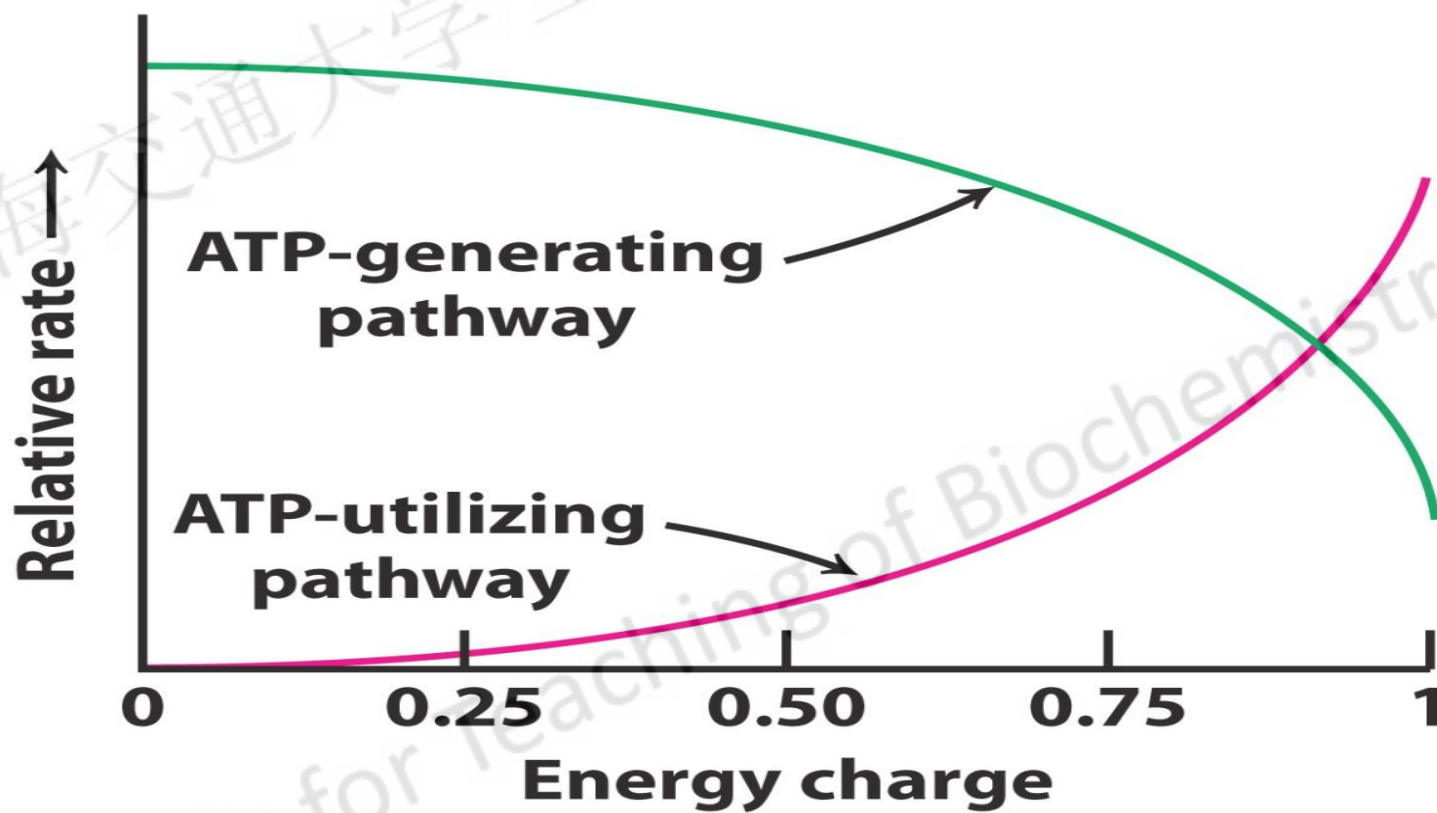


Figure 15.20
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

ATP的来源

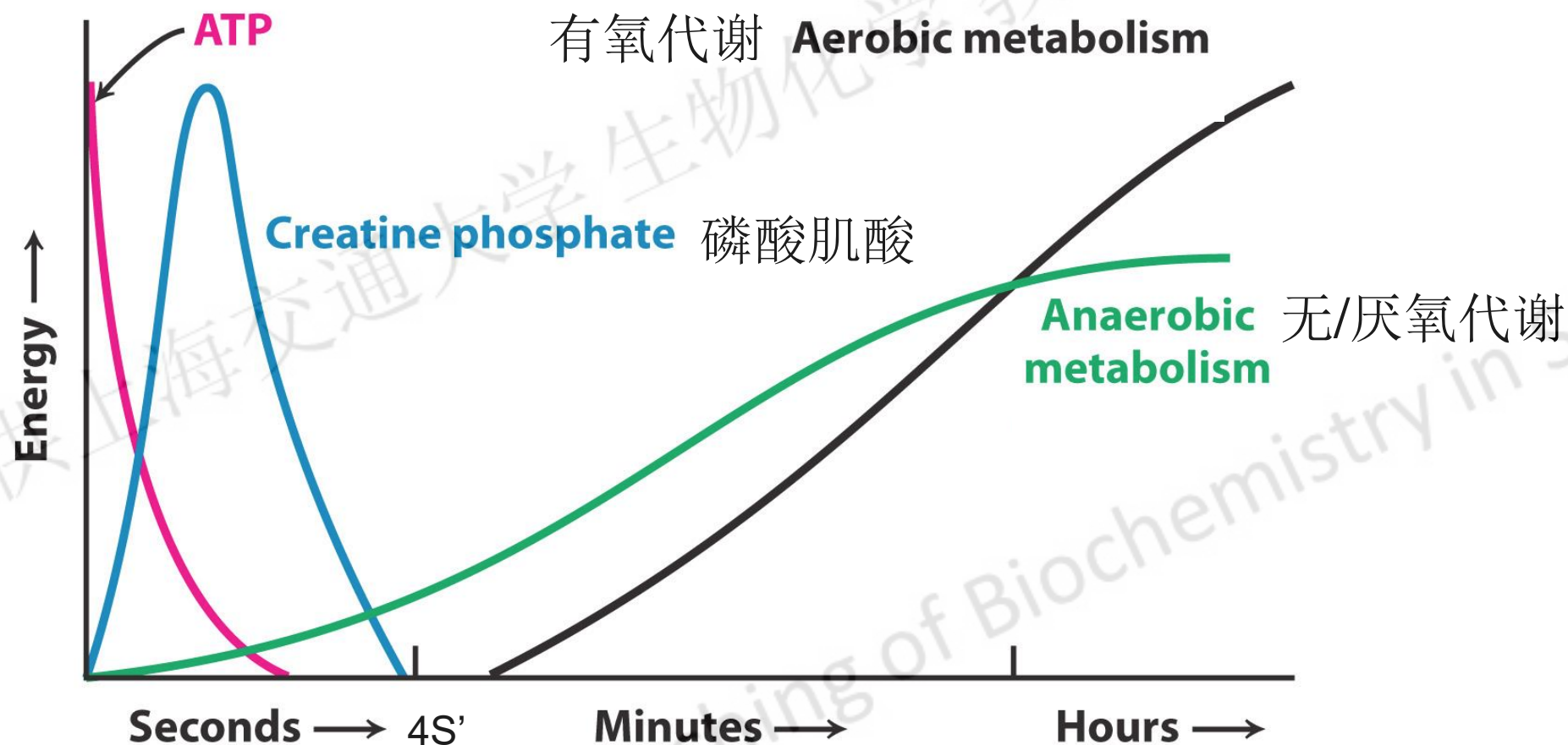


Figure 15.7
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

运动期间ATP的来源



1

熟悉代谢的定义、类型、途径、特征、分类和研究方法

2

掌握四大类高能化合物



1. Quiz 2-5, 7-11

2. P227 1-5

Only for Teaching of Biochemistry in SJTU