

生化文献阅读报告选优活动

(2023年11月29日-12月20日)

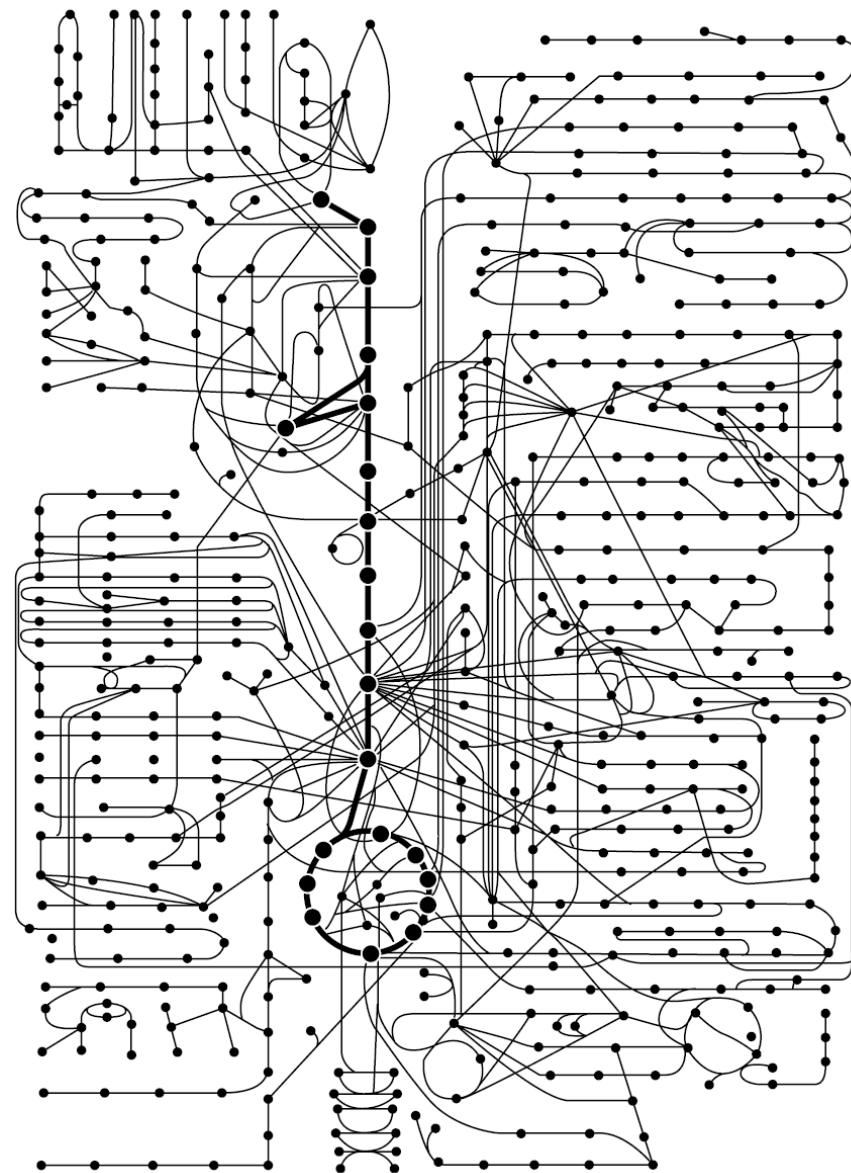
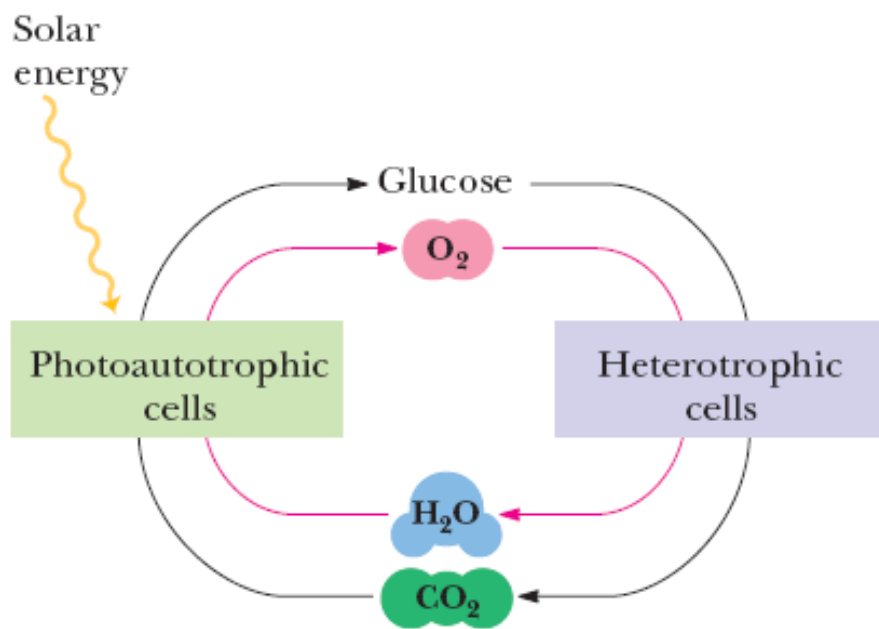
- ✓ 推文提交：共**60**篇
- ✓ 一轮教师选优：20%，共**12**篇 (11.29-12.13)
- ✓ 二轮学生选优：50%，共**6**篇 (12.13-12.20)

A: 前10%，计**10**分；

B/C: 后90%，分别计**8.5**和**7**分，由教师根据两轮投票结果确定

第七章 代谢

Metabolisms



本章主要内容（10学时）

一. 代谢总论（重点）

二. 糖的分解代谢（重点）



三. 光合作用（重点）

四. 脂类代谢（重点）

课间布置翻转课堂三学习任务

五. 蛋白质降解和氨基酸代谢（重点）

六. 核酸降解和核苷酸代谢（自学）

上次课内容回顾

一、代谢总论

- ✓ 新陈代谢定义及其功能
- ✓ 合成代谢和分解代谢
- ✓ 代谢反应共同特点 (8点)
- ✓ 代谢流量的控制 (4种)
- ✓ 研究代谢的方法 (3类)
- ✓ 常见有机反应 (5类)

metabolism

metabolic pathways

metabolites

metabolon

multienzyme complexes

anabolism

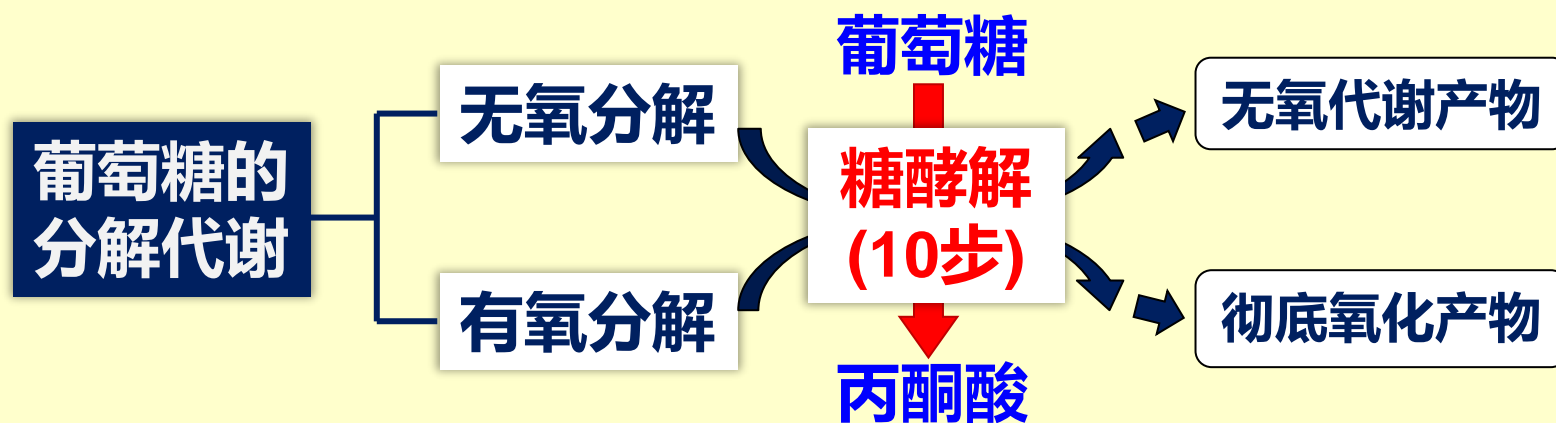
catabolism

glycolysis

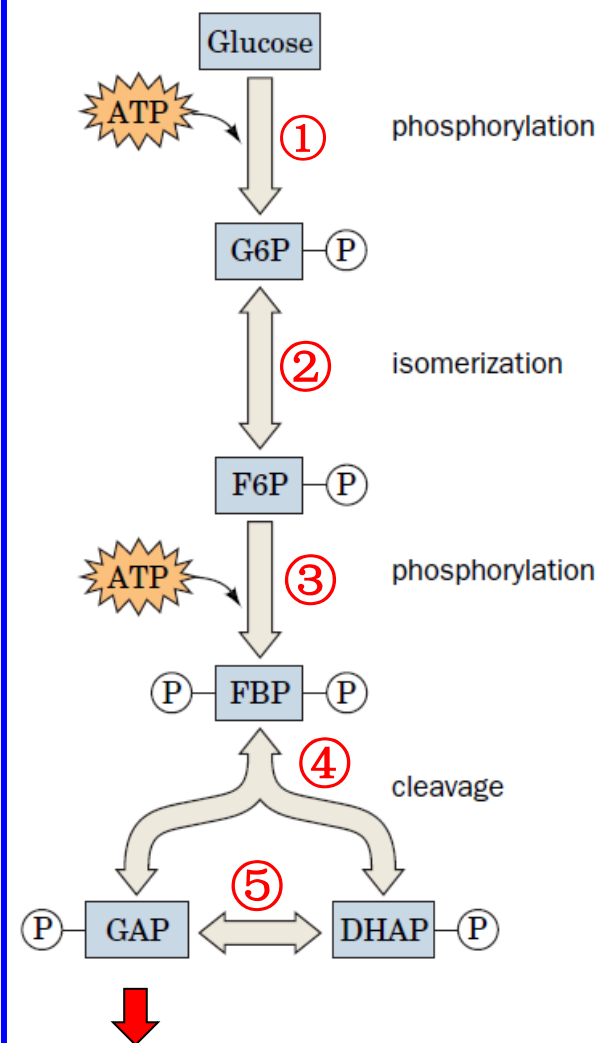
二、糖的分解代谢

两个作用

两个过程

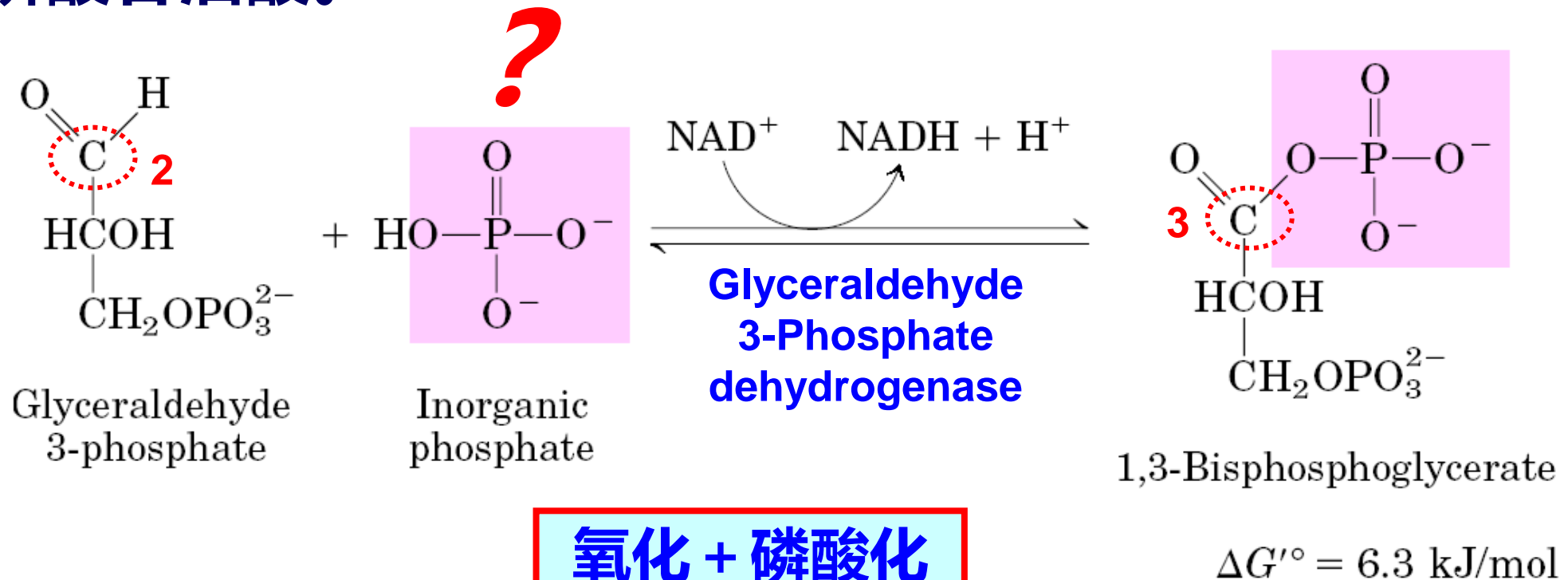


糖酵解第一阶段



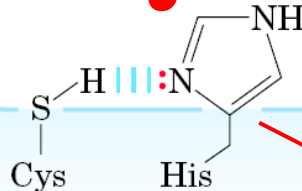
⑥ Oxidation of Glyceraldehyde 3-Phosphate to 1,3-Bisphosphoglycerate

- 3-磷酸甘油醛脱氢酶：催化3-磷酸甘油醛脱氢氧化生成1,3-二磷酸甘油酸。



Glyceraldehyde
3-phosphate
dehydrogenase

NAD⁺

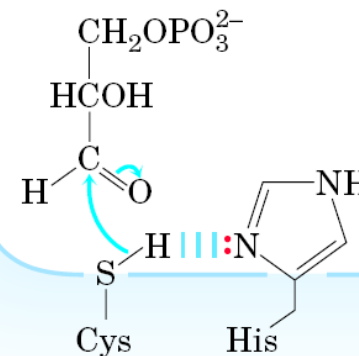


Glyceraldehyde
3-phosphate

①
formation of enzyme-
substrate complex

广义碱催化

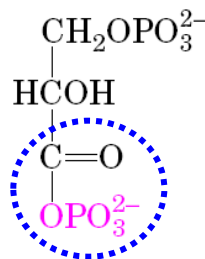
NAD⁺



②
formation of
thiohemiacetal
intermediate

共价催化

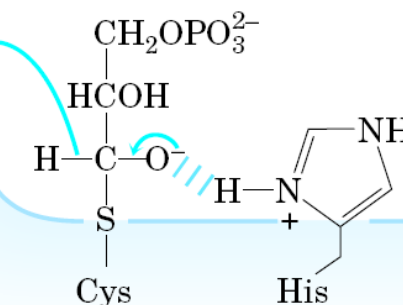
超高能化合物



1,3-Bisphosphoglycerate

⑤
release of product

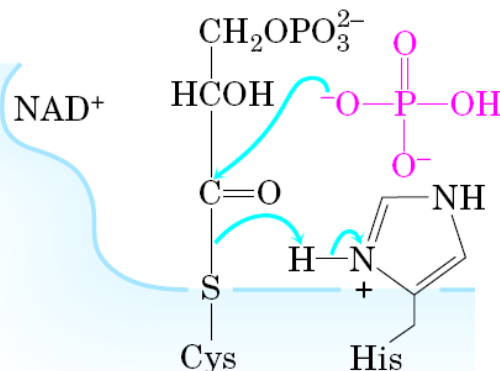
NAD⁺



③
oxidation to
thioester
intermediate

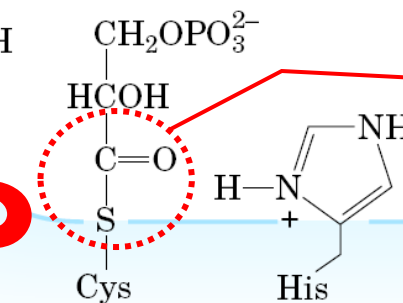
脱氢

酯交换



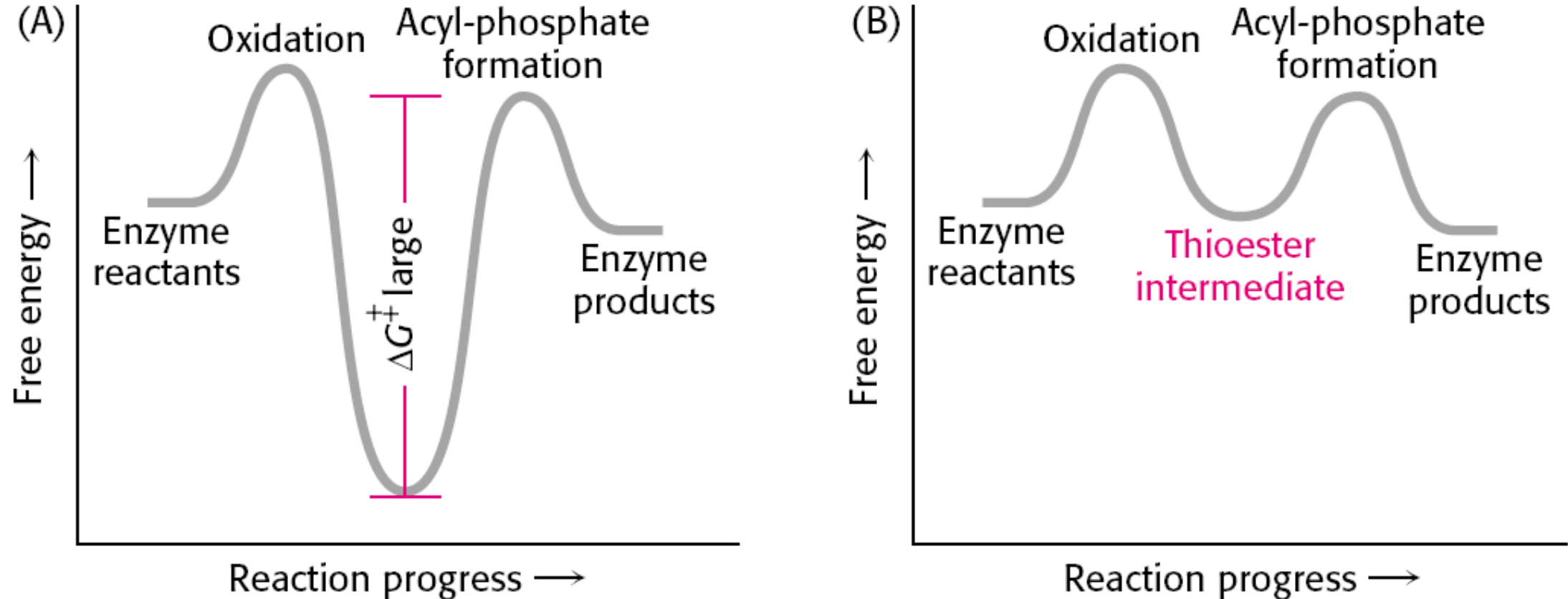
④
NADH exchanged
for NAD⁺; attack
on thioester
by P_i

NADH



高能键

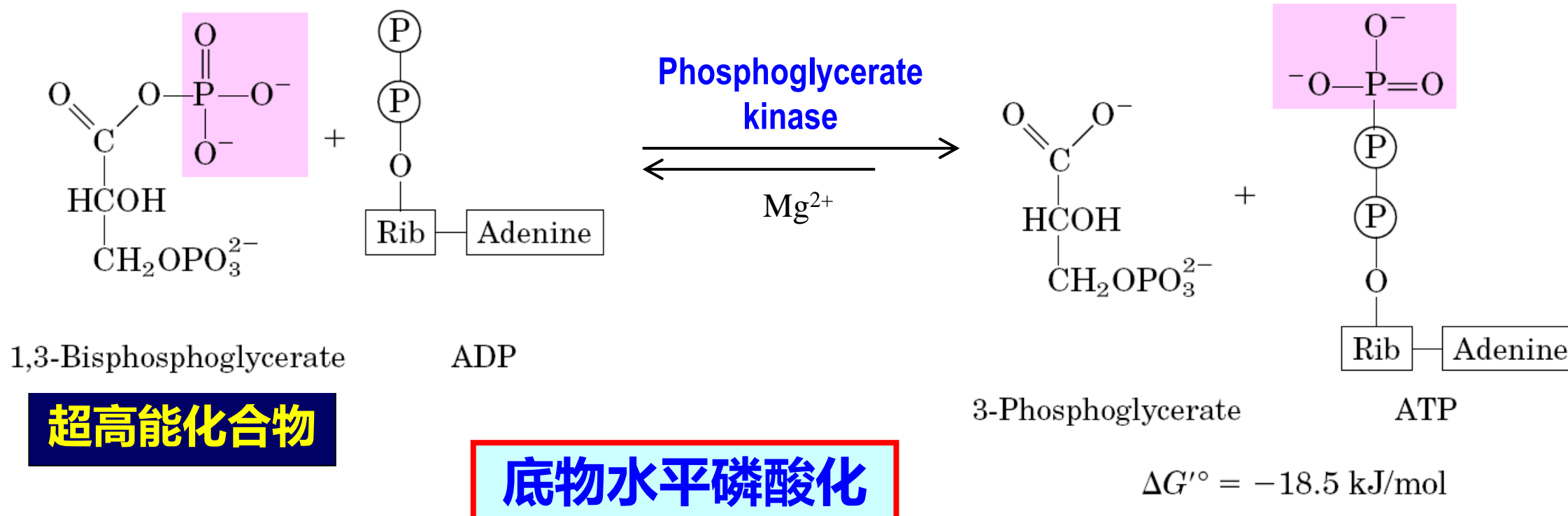
Why should thioester intermediate formed?



The case with **no coupling** between the two processes. The second step must have a **large activation barrier**, making the reaction very slow.

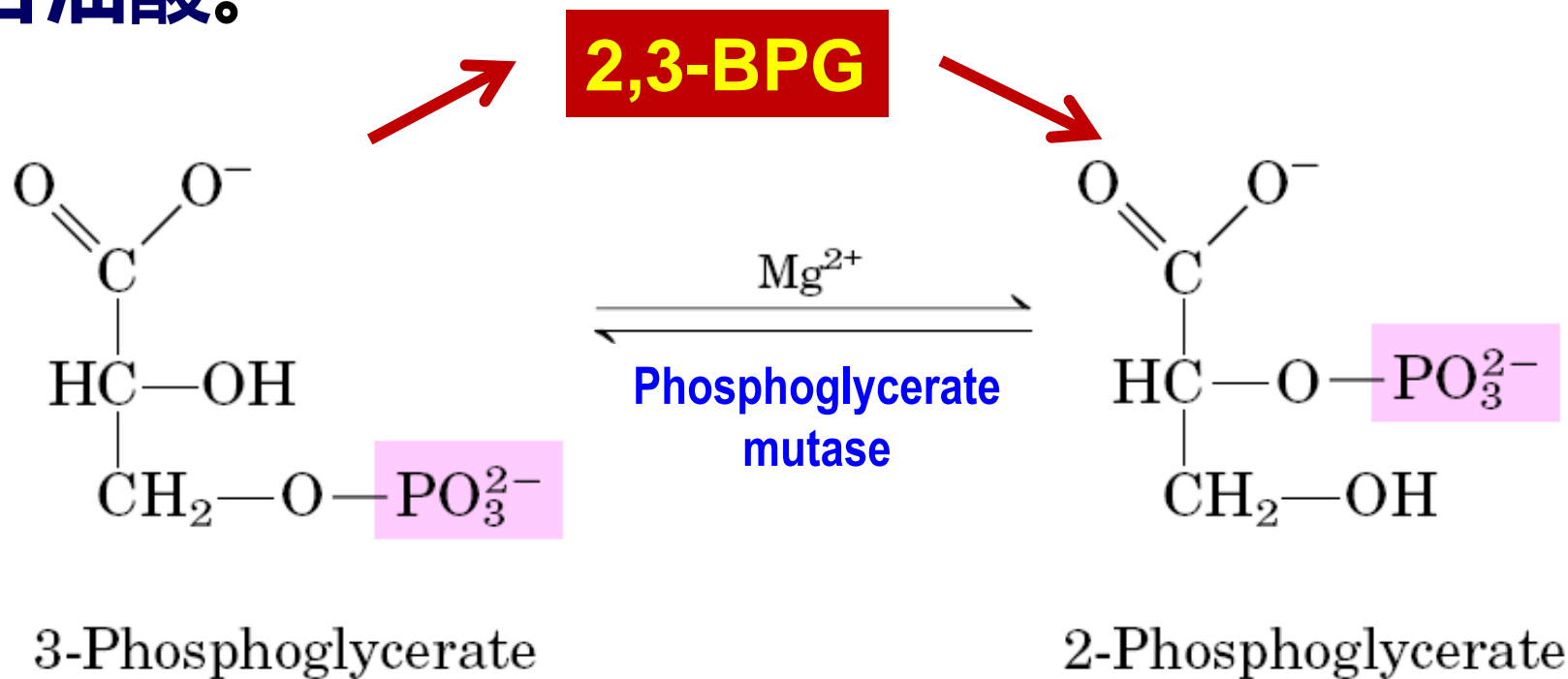
⑦ Phosphoryl Transfer from 1,3-Bisphosphoglycerate to ADP

- **磷酸甘油酸激酶**：催化1,3-二磷酸甘油酸将其高能磷酸基转移给ADP，生成3-磷酸甘油酸和ATP
- **底物水平磷酸化**： substrate-level phosphorylation



⑧ Conversion of 3-Phosphoglycerate to 2-Phosphoglycerate

- **磷酸甘油酸变位酶**：催化3-磷酸甘油酸的变位反应，产物为2-磷酸甘油酸。



变位反应

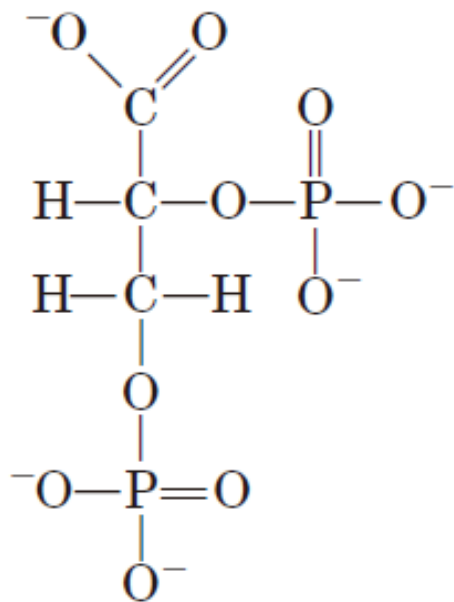
$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

2,3-二磷酸甘油酸 (BPG) 的异促效应

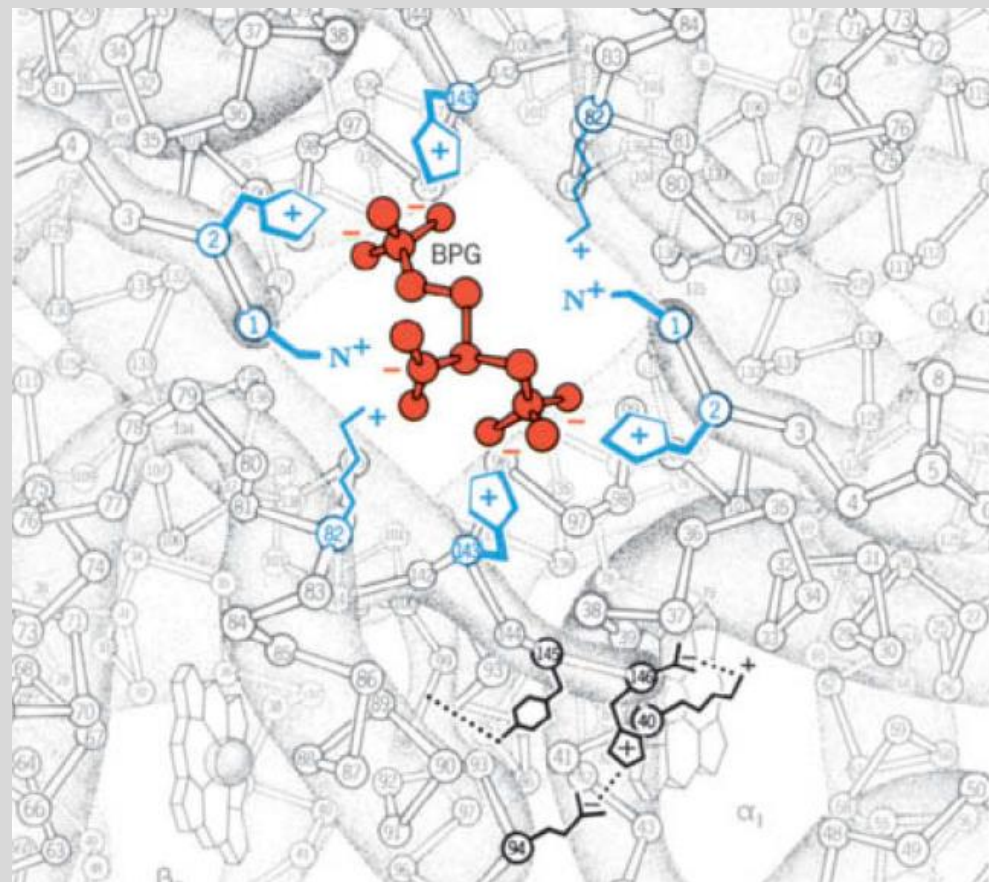
- Hb的一个重要**别构效应物**
- 其与肽链中带正电荷的氨基酸残基通过**静电相互作用**，**稳定T态**，**降低Hb对氧的亲和力**，促进氧释放。



BPG

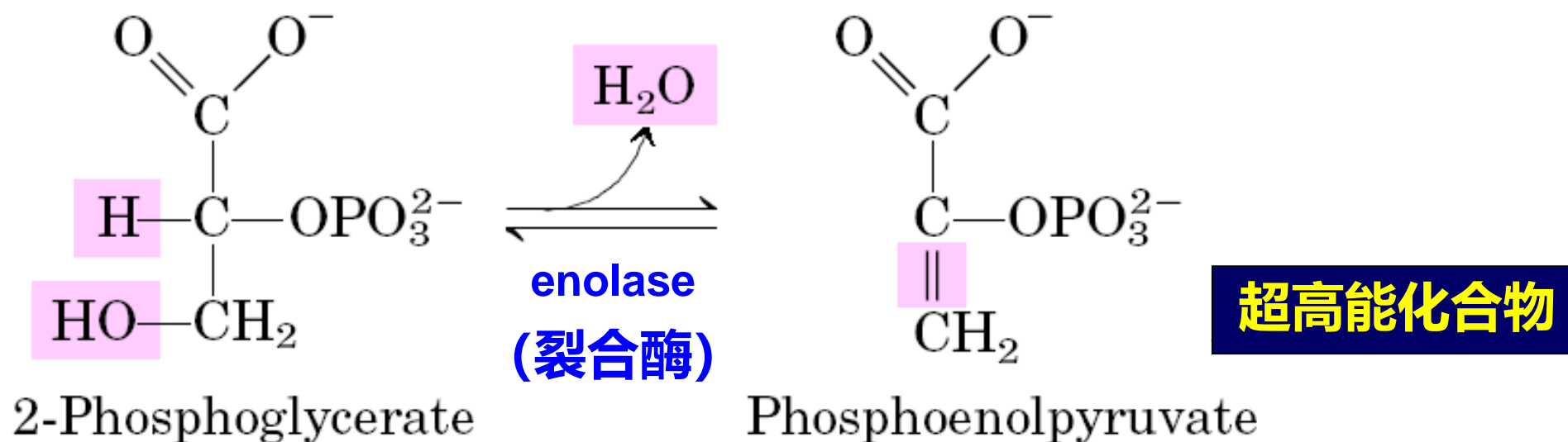


2,3-Bisphosphoglycerate



⑨ Dehydration of 2-Phosphoglycerate to Phosphoenolpyruvate

- **2-磷酸甘油酸烯醇酶**：催化脱水反应，得到另一个高能磷酸酯类化合物**磷酸烯醇式丙酮酸**。

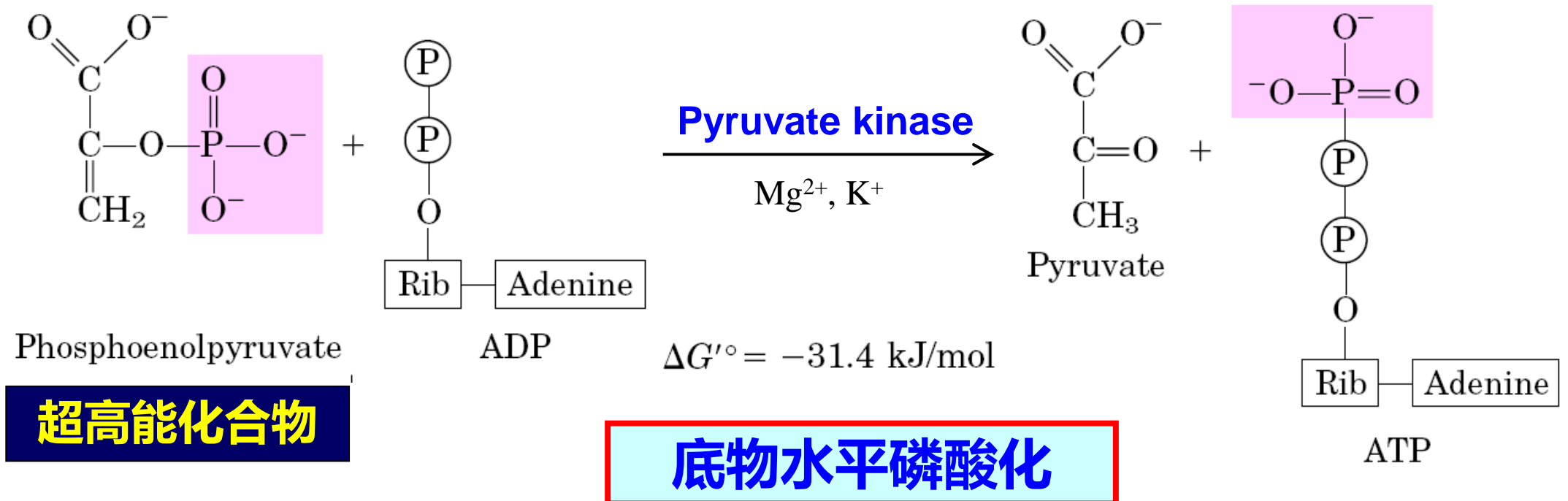


消除反应

$$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$$

⑩ Transfer of the Phosphoryl Group from Phosphoenolpyruvate to ADP

- **丙酮酸激酶**催化磷酸烯醇式丙酮酸上的高能磷酸基转移到ADP上，形成ATP和烯醇式丙酮酸。
- **不可逆反应**过程。
- 烯醇式丙酮酸在pH 7.0条件下，迅速重排成丙酮酸，为**非酶促反应**。



糖酵解途径的调控

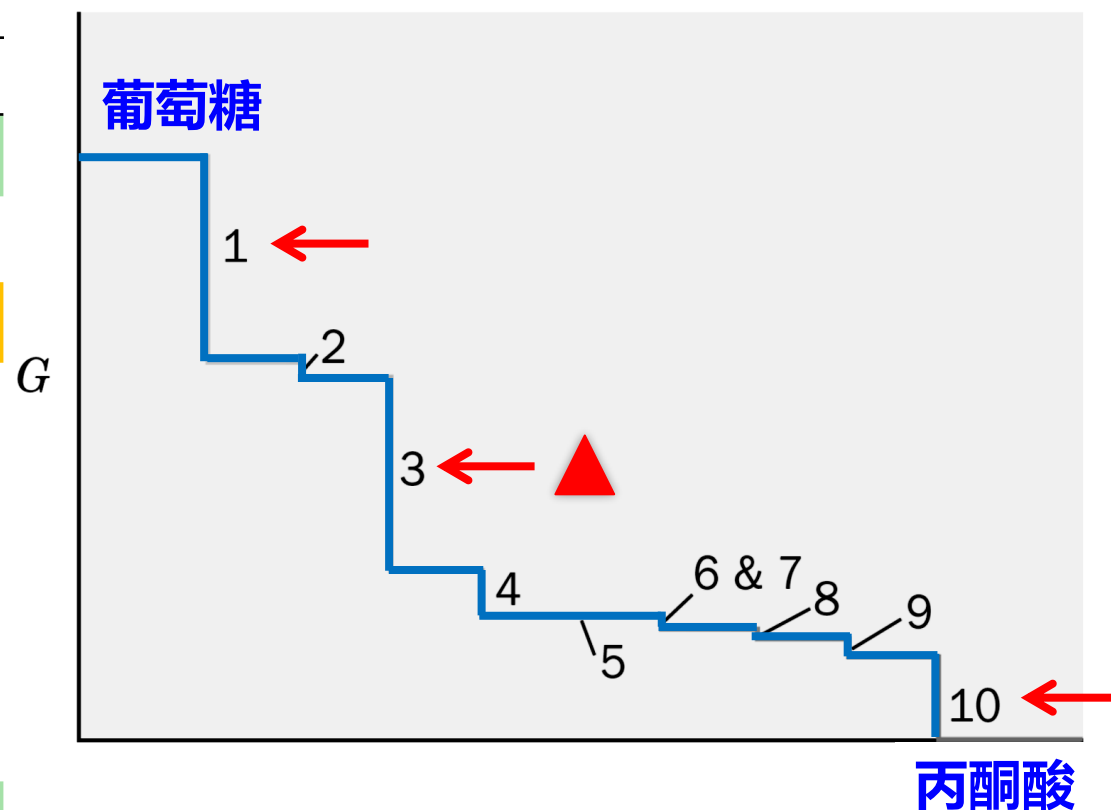
1. 三种酶具有调节糖酵解途径的作用

■ 自由能变化与反应进行问题

■ 不可逆反应与代谢途径调节问题

心肌组织中糖酵解各反应的自由能变化

反应	酶	$\Delta G^{\ominus'}$ (kJ/mol)	ΔG (kJ/mol)
1	己糖激酶	-20.9	-27.2
2	PGI	+2.2	-1.4
3	PFK	-17.2	-25.9
4	醛缩酶	+22.8	-5.9
5	TIM	+7.9	~0
6+7	GAPDH+PGK	-16.7	-1.1
8	PGM	+4.7	-1.6
9	烯醇化酶	-3.2	-2.4
10	PK	-23.0	-13.9



糖酵解途径的调控

2. 磷酸果糖激酶是糖酵解途径的最关键调控酶

- 催化6-磷酸果糖 \rightarrow 1,6-二磷酸果糖

$K'_{\text{平}} = 250$, 但 $[1,6\text{-P}_2\text{-Fru}][\text{ADP}]/[6\text{-P-Fru}][\text{ATP}] = 0.04$

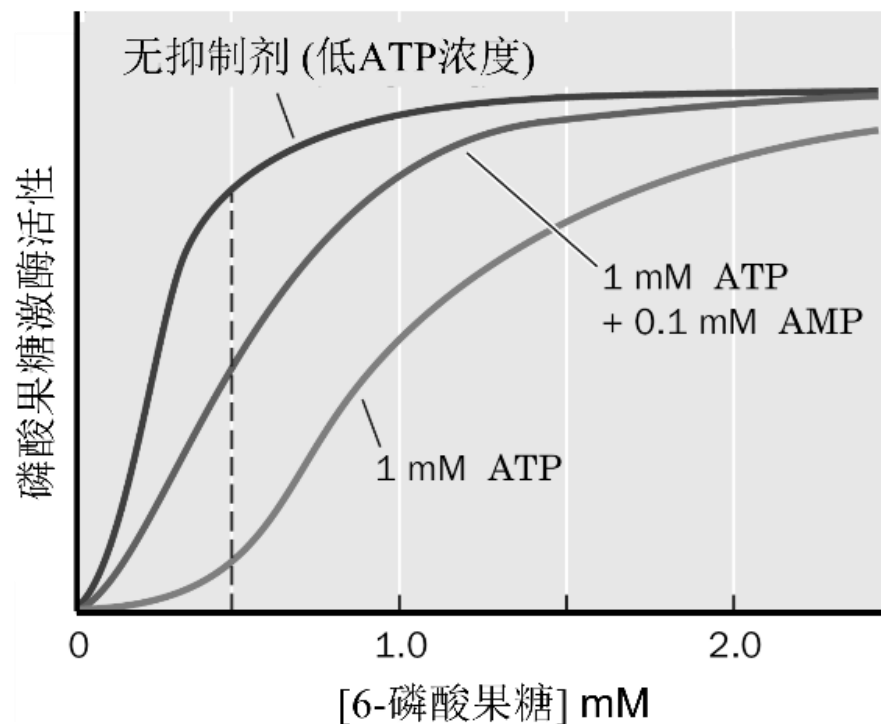
\rightarrow 远未达到平衡

\rightarrow 酶活性控制反应流量

- 四聚体, 有R态(活性)和T态(非活性)两种

- 活性受多因素控制

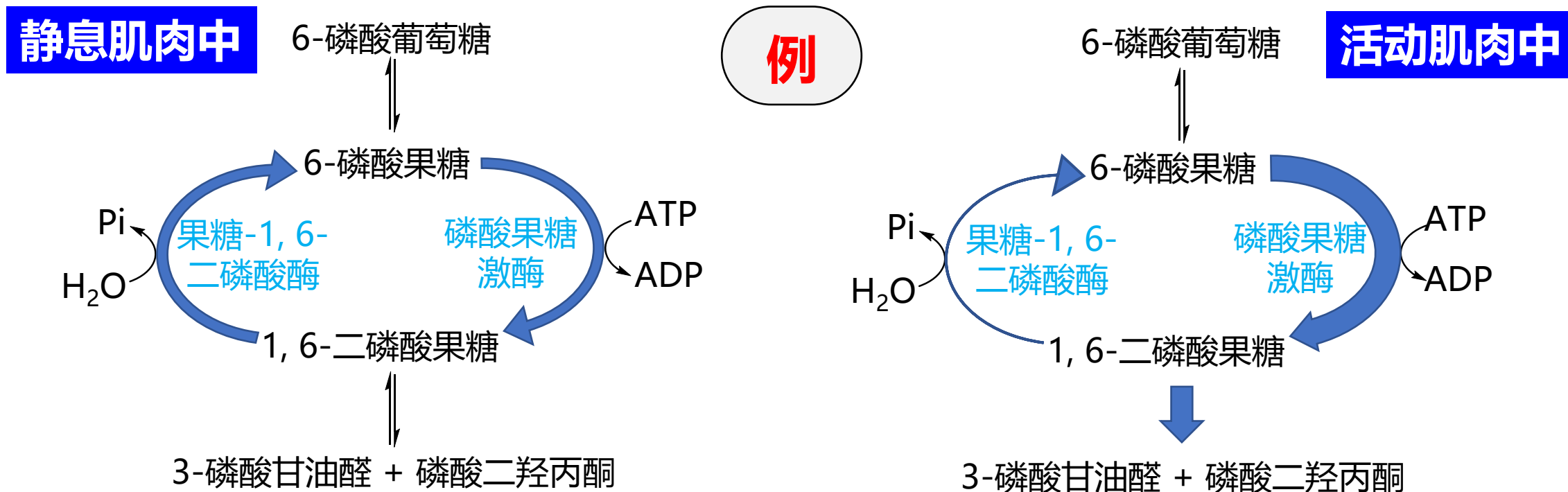
- ATP是该酶的变构抑制剂, 结合T态
AMP是该酶的变构激活剂, 结合R态



糖酵解途径的调控

3. 底物循环对糖酵解途径的调控作用

- 一个**正反应**的变构**激活剂**通常是其**逆反应**的变构**抑制剂**。
- 通常底物循环不会增加代谢通路的最大流量，而是降低代谢通路的最小流量。

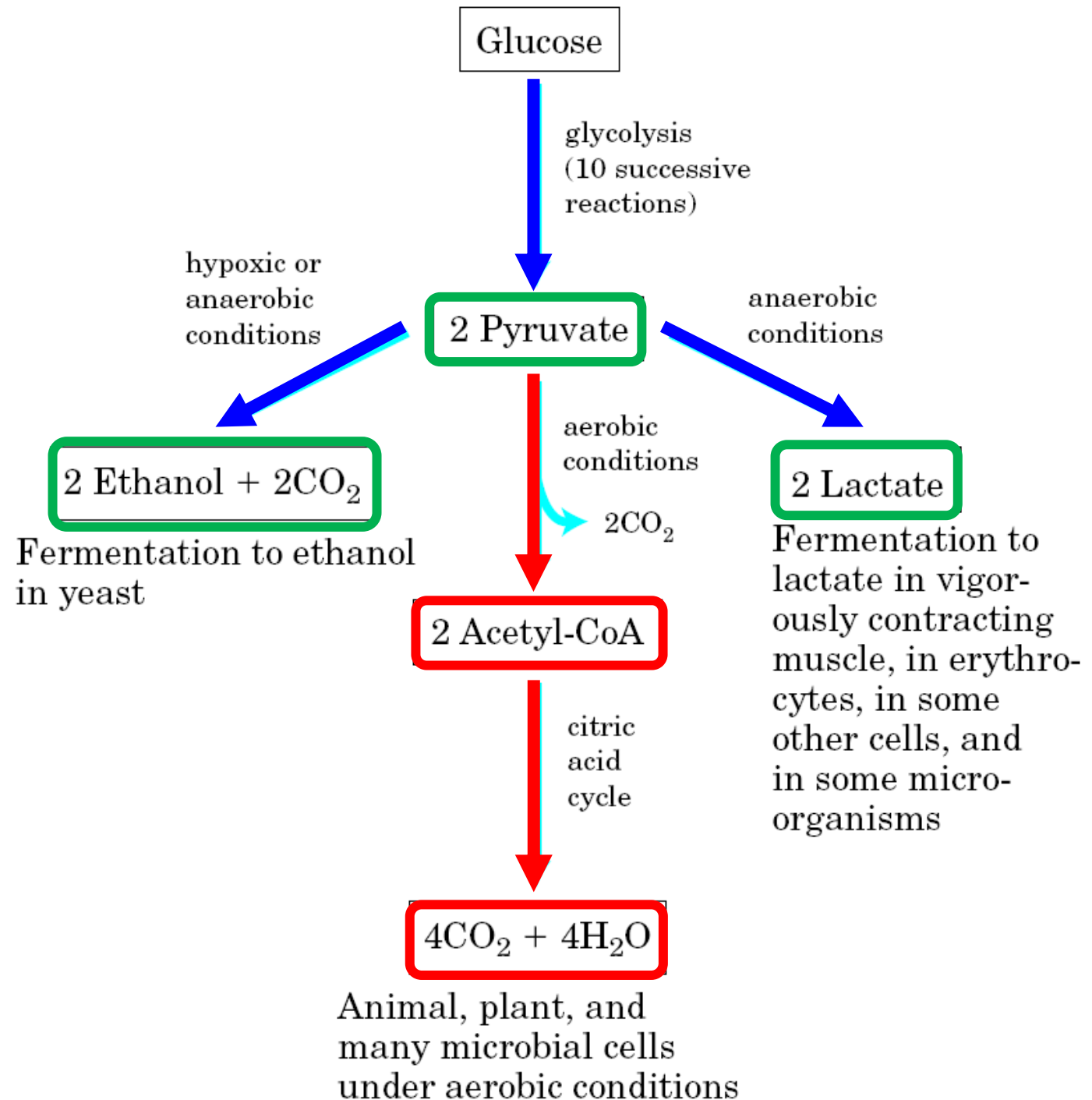


- **底物循环净反应:** $ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi$
- 看作是一个从静息状态到高活性状态的**能量驱动器**。

Summary

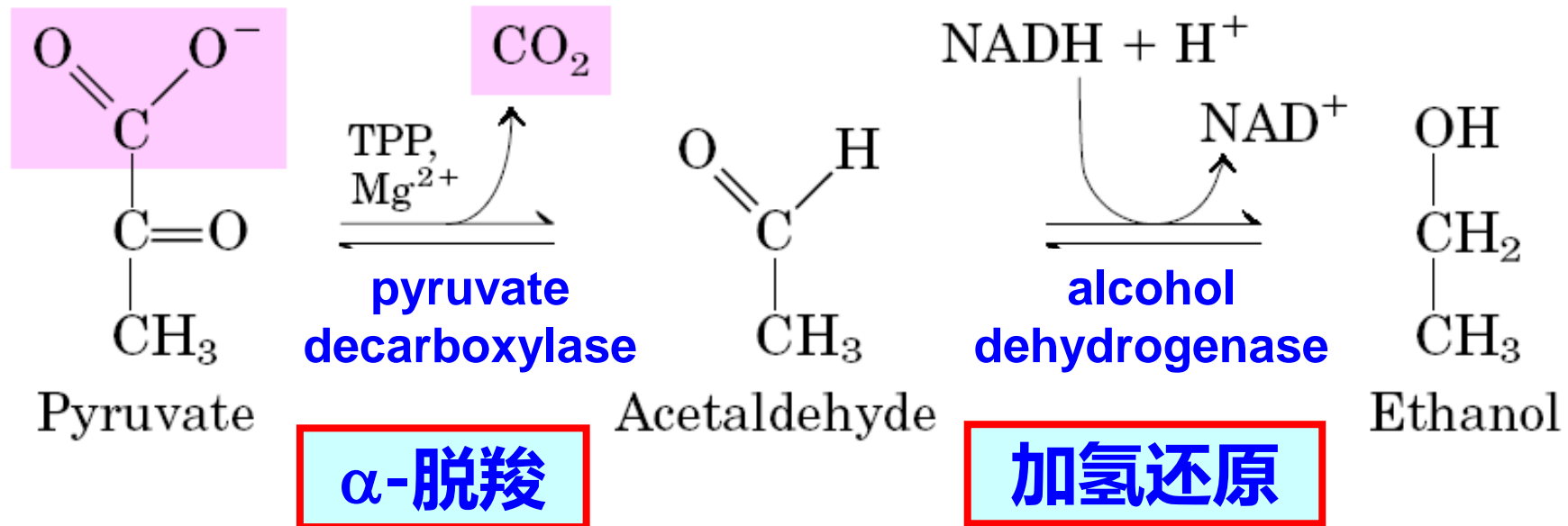
Three possible catabolic fates of the pyruvate formed in glycolysis

aerobic 需氧的
anaerobic 厌氧的
Hypoxic 缺氧的



乙醇发酵

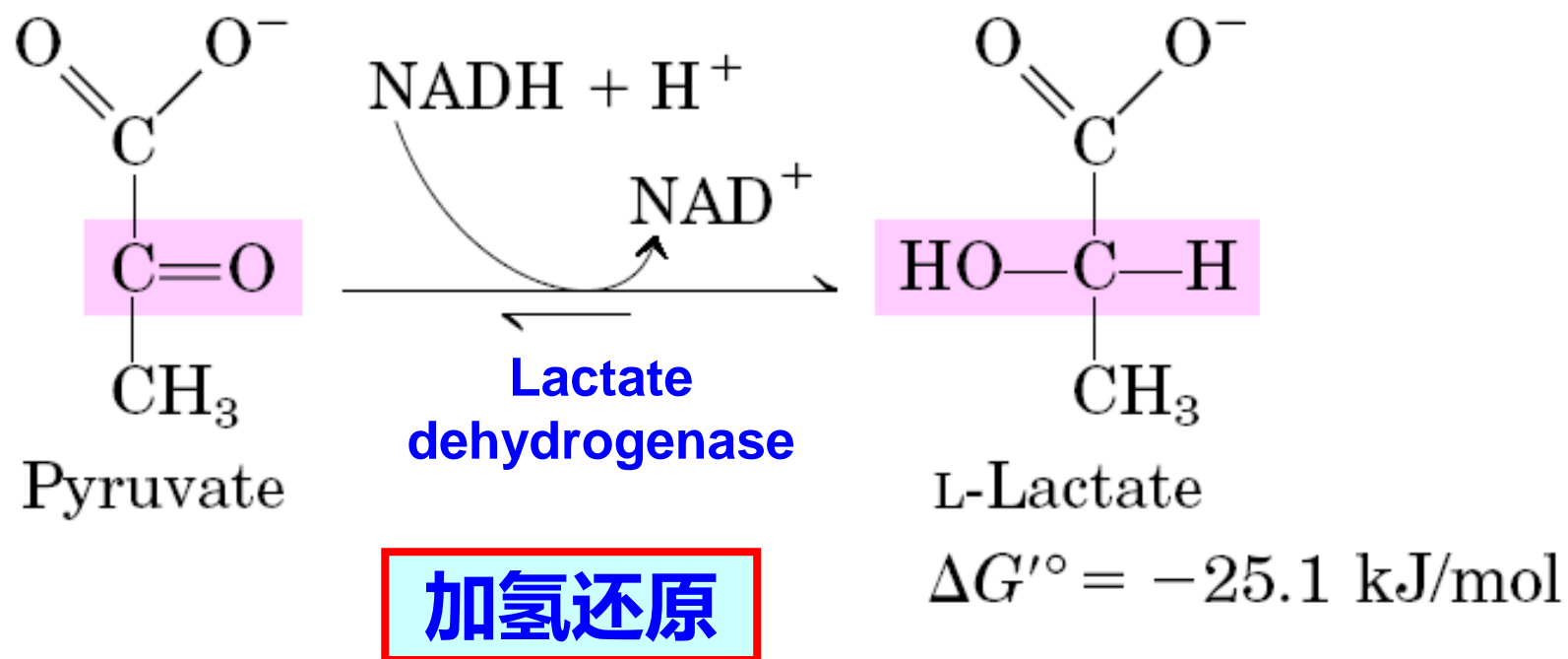
- 丙酮酸在酵母催化下，脱羧产生乙醛，乙醛在醇脱氢酶催化下被NADH还原成乙醇。



- 乙醇在人体及动物体中可以氧化成乙醛，再转变成乙酰CoA进入三羧酸循环氧化。

乳酸发酵

- 无氧条件下，丙酮酸在乳酸脱氢酶催化下被NADH还原成乳酸。



- 人体在供氧不足时，大多数组织都能通过糖酵解途径生成乳酸。

2. 葡萄糖的分解代谢

2.2 丙酮酸的有氧氧化

- 有氧条件下，丙酮酸彻底氧化分解

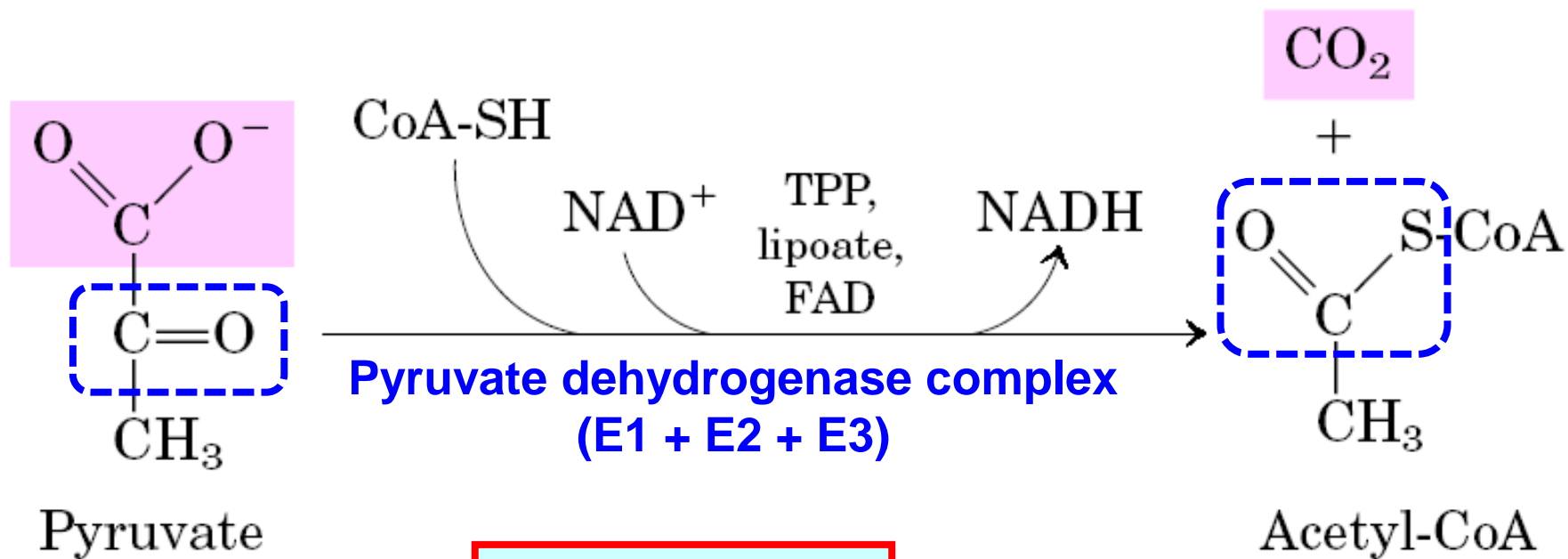


- 丙酮酸有氧氧化包括三个阶段：
 1. 丙酮酸的氧化脱羧
 2. 柠檬酸循环 (三羧酸循环)
 3. 线粒体呼吸链 ✓

阶段1：丙酮酸的氧化脱羧

Production of Acetyl-CoA (Activated Acetate)

- 是连接糖酵解和三羧酸循环的中间环节，在真核细胞的线粒体基质中进行。



α -氧化脱羧

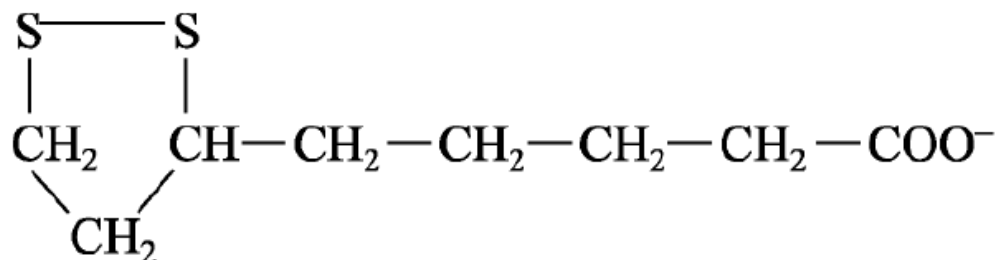
$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

丙酮酸脱氢酶系

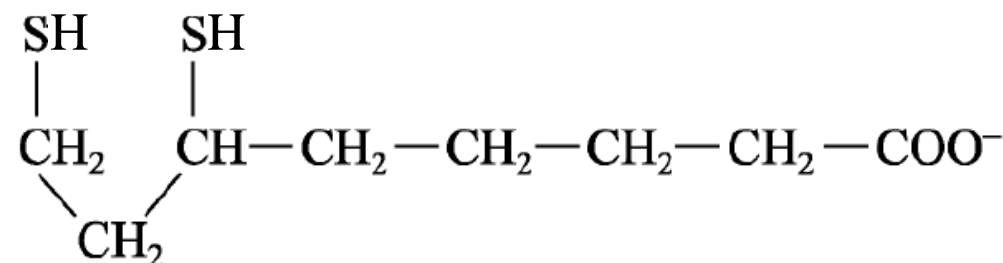
(Pyruvate Dehydrogenase Complex)

- PDH complex
- 催化丙酮酸脱羧形成乙酰CoA。
- Consists of 3 distinct enzymes:
 - 丙酮酸脱氢酶 (E1)
 - 二氢硫辛酸乙酰转移酶 (E2)
 - 二氢硫辛酸脱氢酶 (E3)
- Requires 6 cofactors:
TPP, FAD, NAD⁺, HSCoA, Mg²⁺, lipoate (硫辛酸)

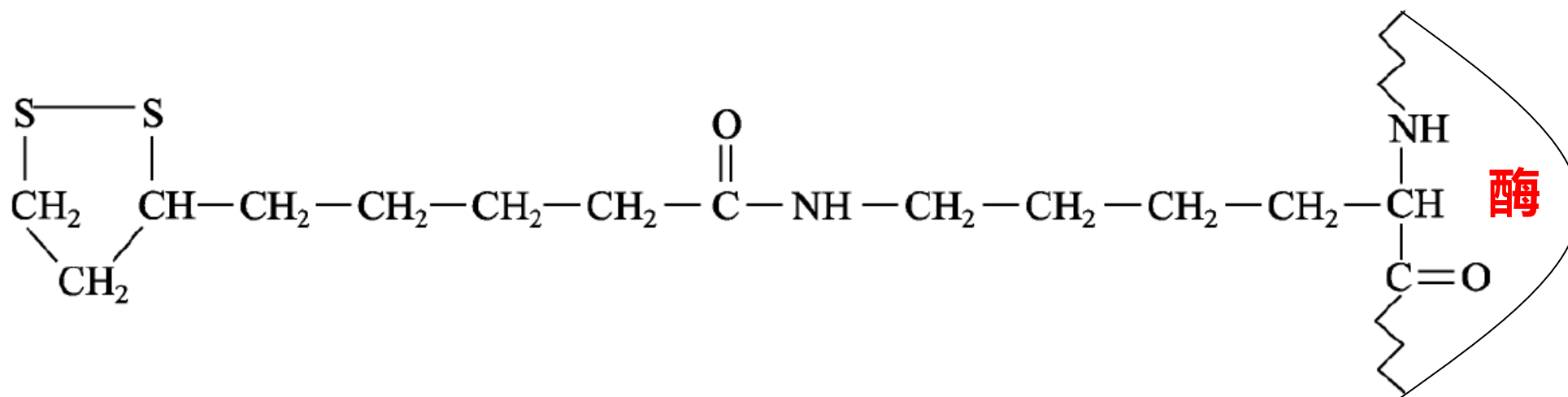
lipoate (硫辛酸) - 转移酰基和电子



硫辛酸 (氧化型)

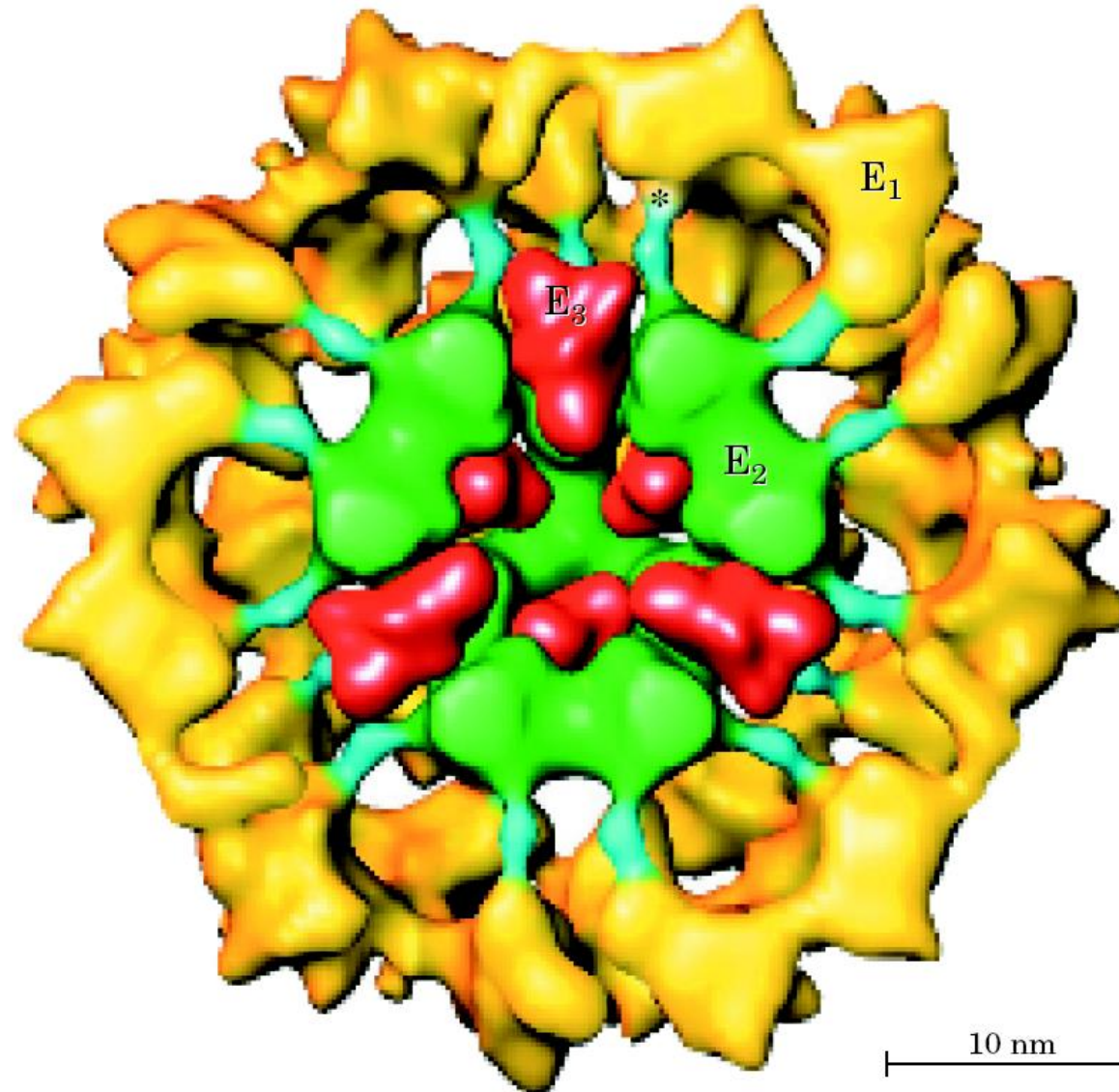


二氢硫辛酸 (还原型)



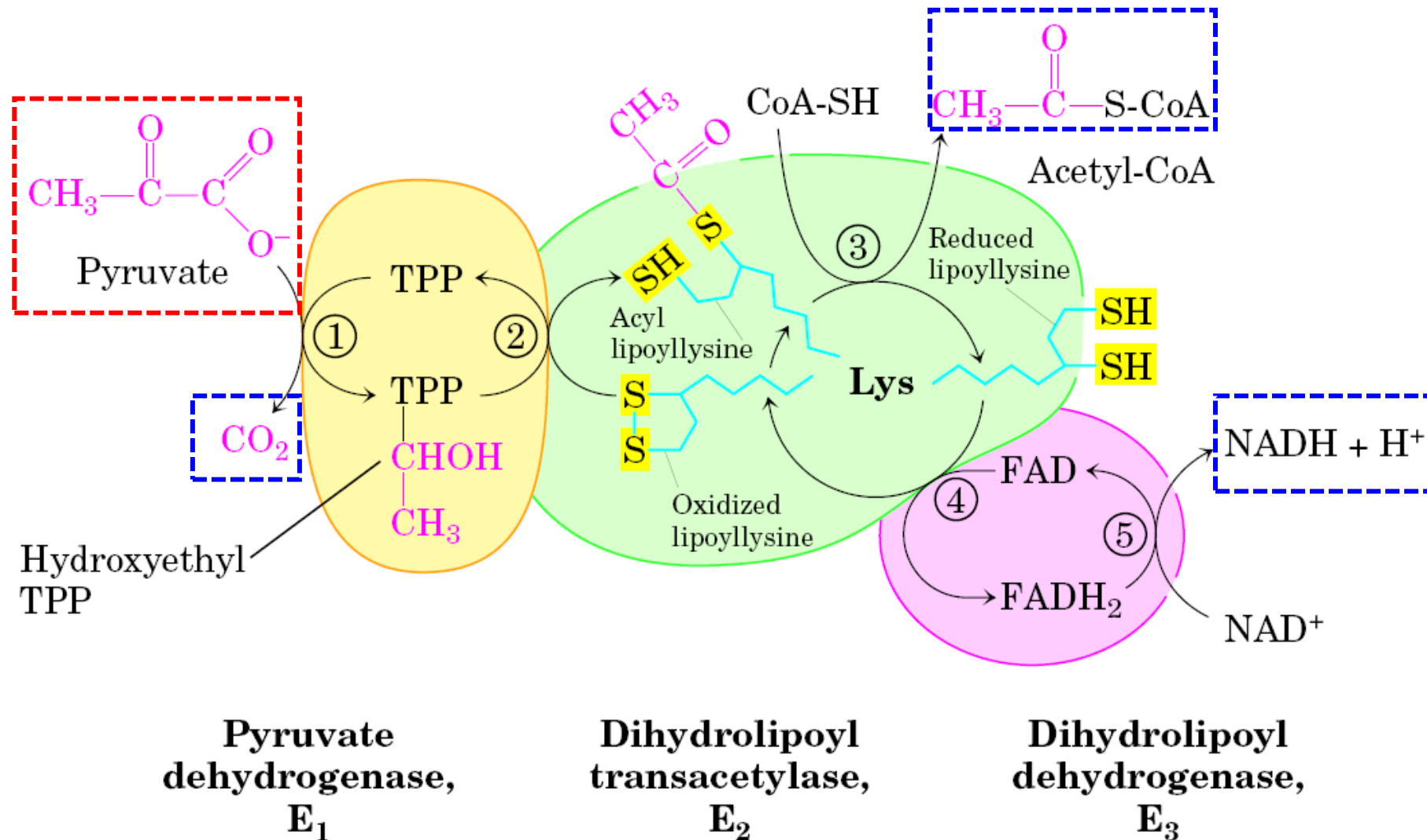
硫辛酰胺 (与酶的Lys残基链接)

Three dimensional image of PDH complex



代谢区室

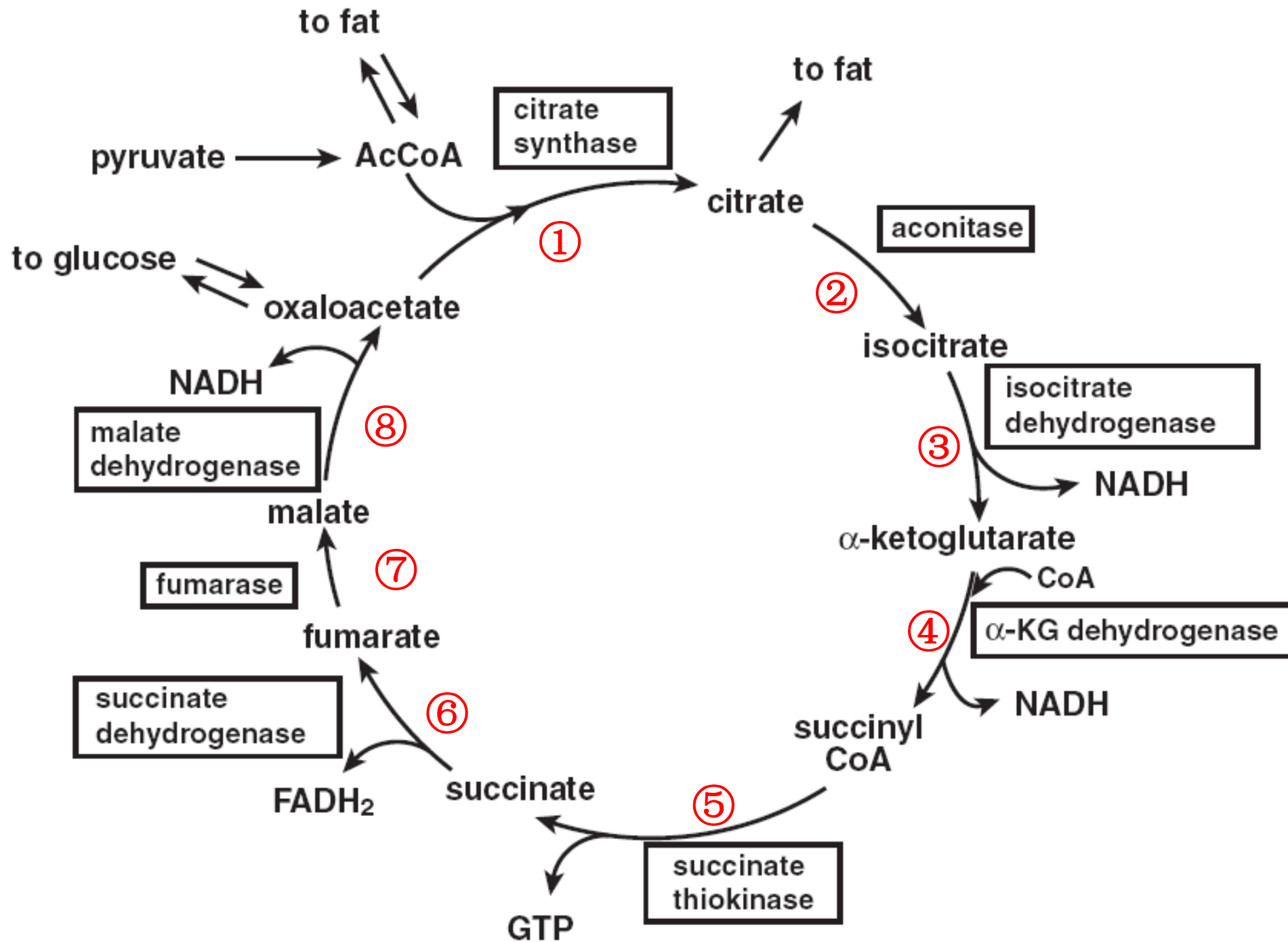
Oxidative decarboxylation of pyruvate to acetyl-CoA by the PDH complex



阶段2：柠檬酸循环 (Citric Acid Cycle)

- 乙酰CoA与草酰乙酸结合生成柠檬酸（循环的第一个产物），进入循环。
- 循环中，乙酰CoA被氧化成NADH, FADH_2 和 CO_2 ，并释放出大量能量。
- 柠檬酸含有三个羧酸，故又称三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle, TCA cycle) 。
- Krebs循环 (Hans Adolf Krebs, 1953年获得诺贝尔生理学或医学奖) 。

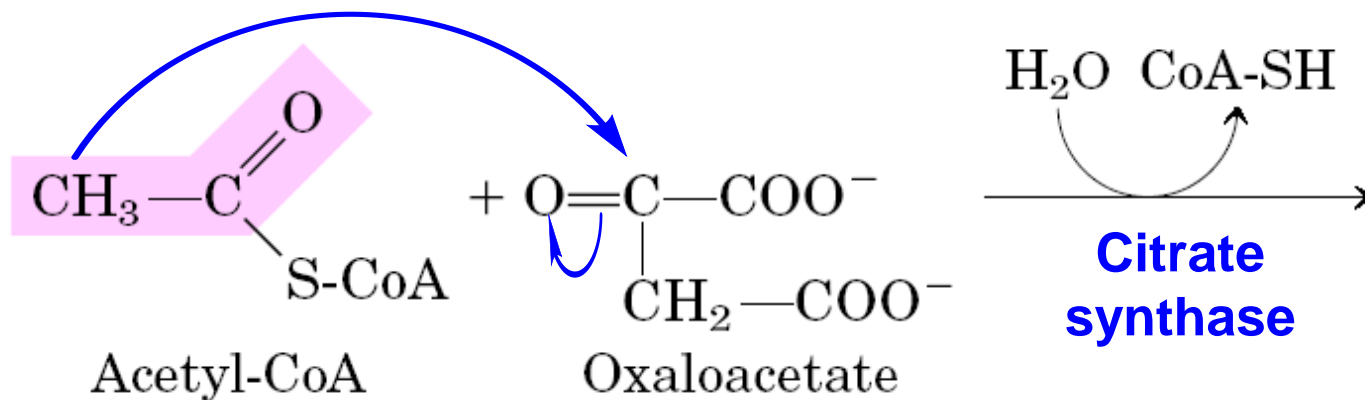




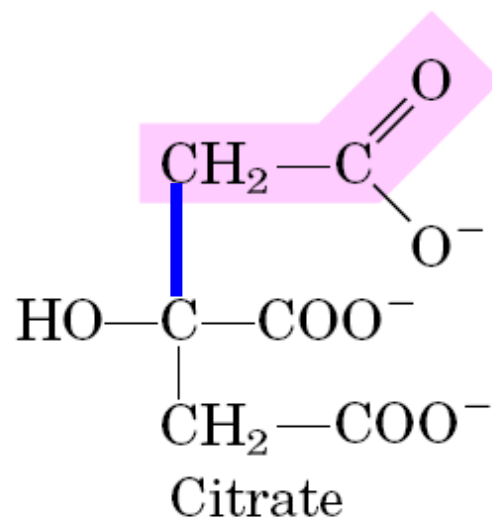
注意问题:

1. 碳数
2. 脱羧
3. 脱氢
4. 能量
5. 示踪

① Formation of Citrate



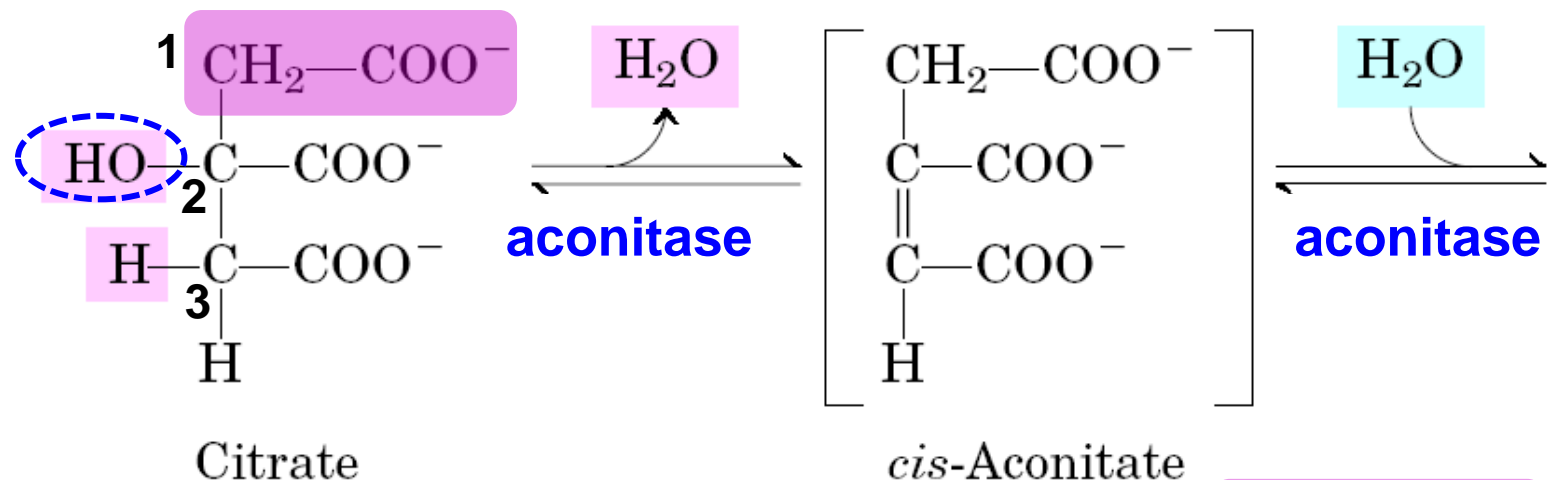
C - C键形成



$$\Delta G'^{\circ} = -32.2 \text{ kJ/mol}$$

三羧酸循环的起点

② Formation of Isocitrate via cis-Aconitate



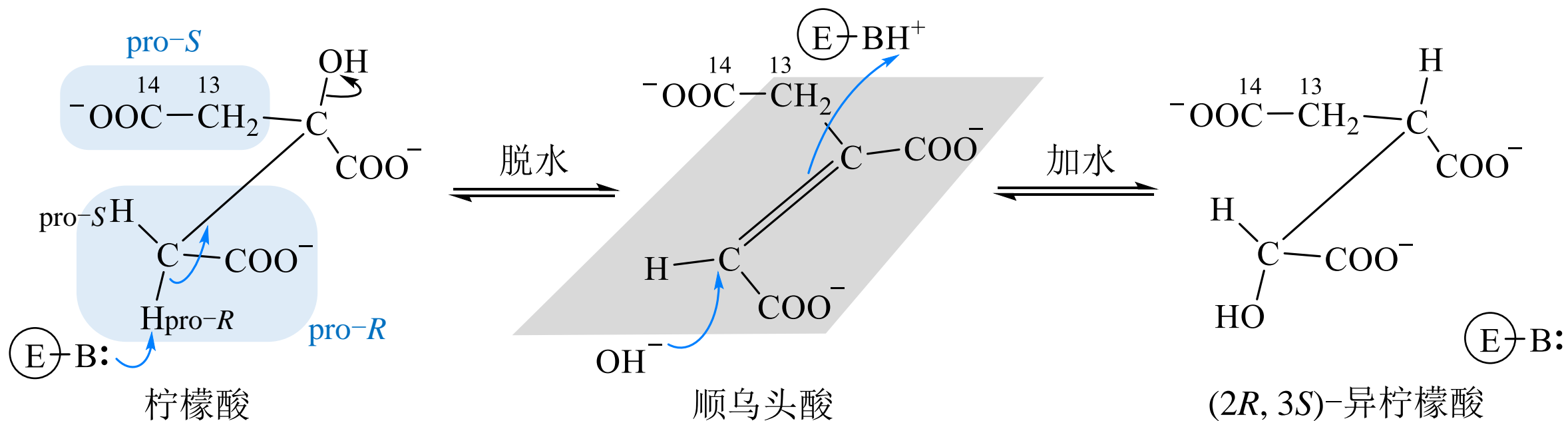
羟基移位

(位置选择性产物)

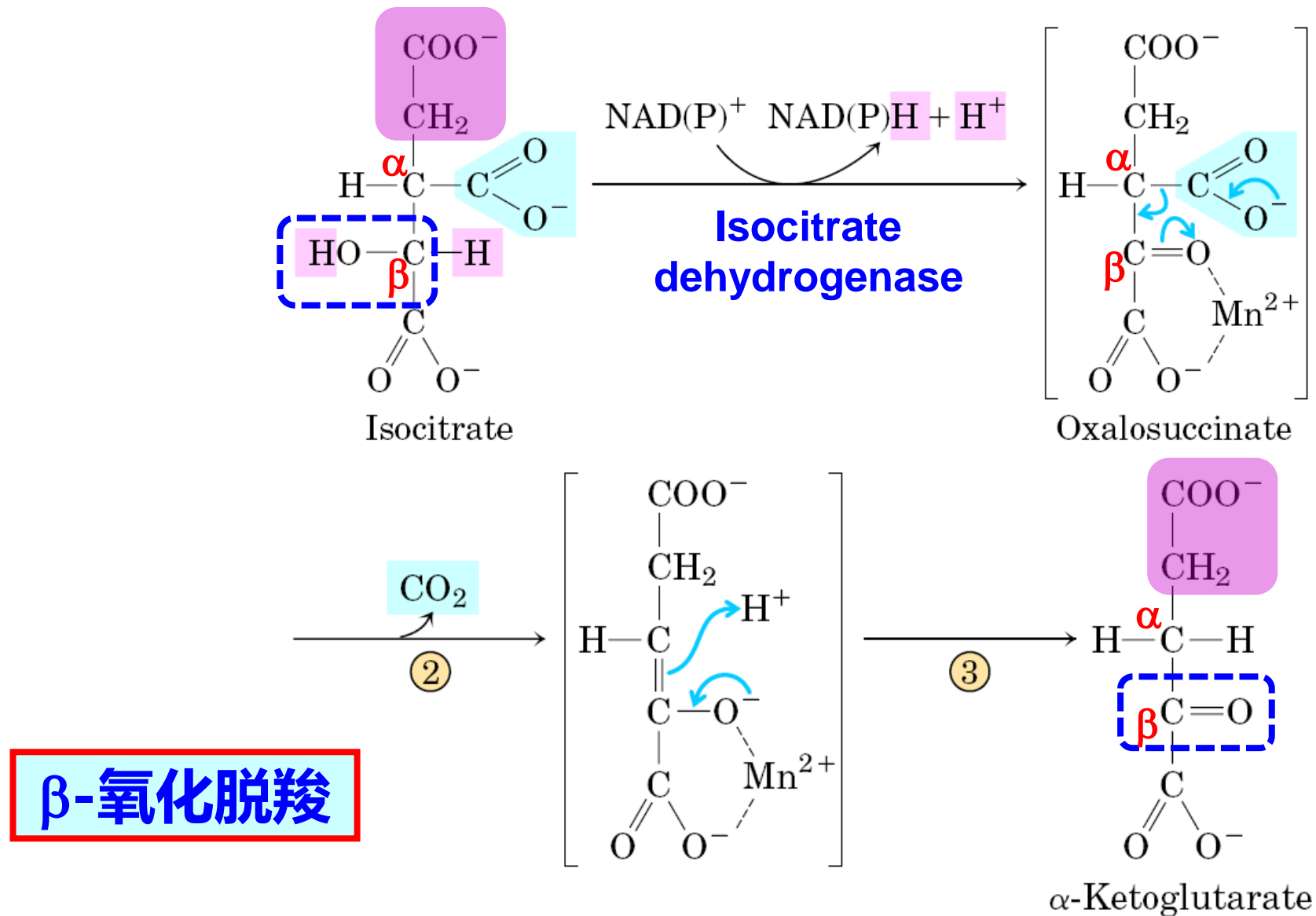
反应机理研究 ?

$$\Delta G'^{\circ} = 13.3 \text{ kJ/mol}$$

顺乌头酸酶选择性催化脱水 and 加水反应机理

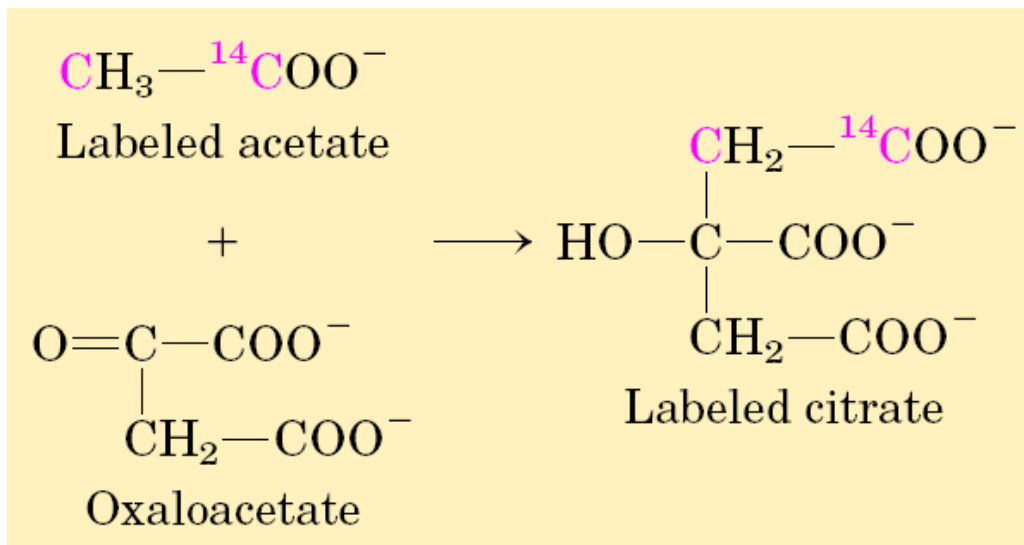


③ Oxidation of Isocitrate to α -Ketoglutarate and CO_2

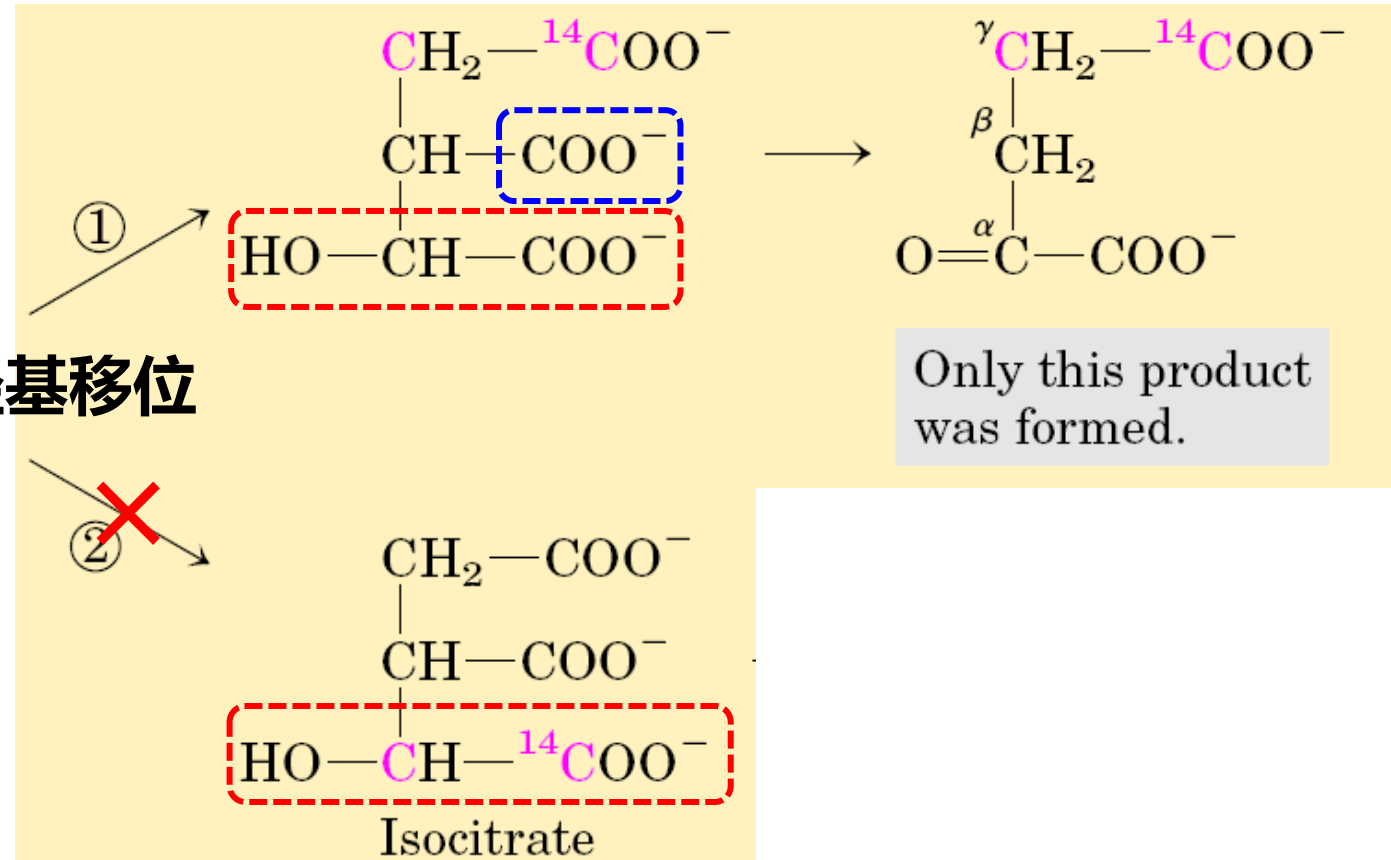


Isotope label experiment to study the reaction specificity

β-氧化脱羧

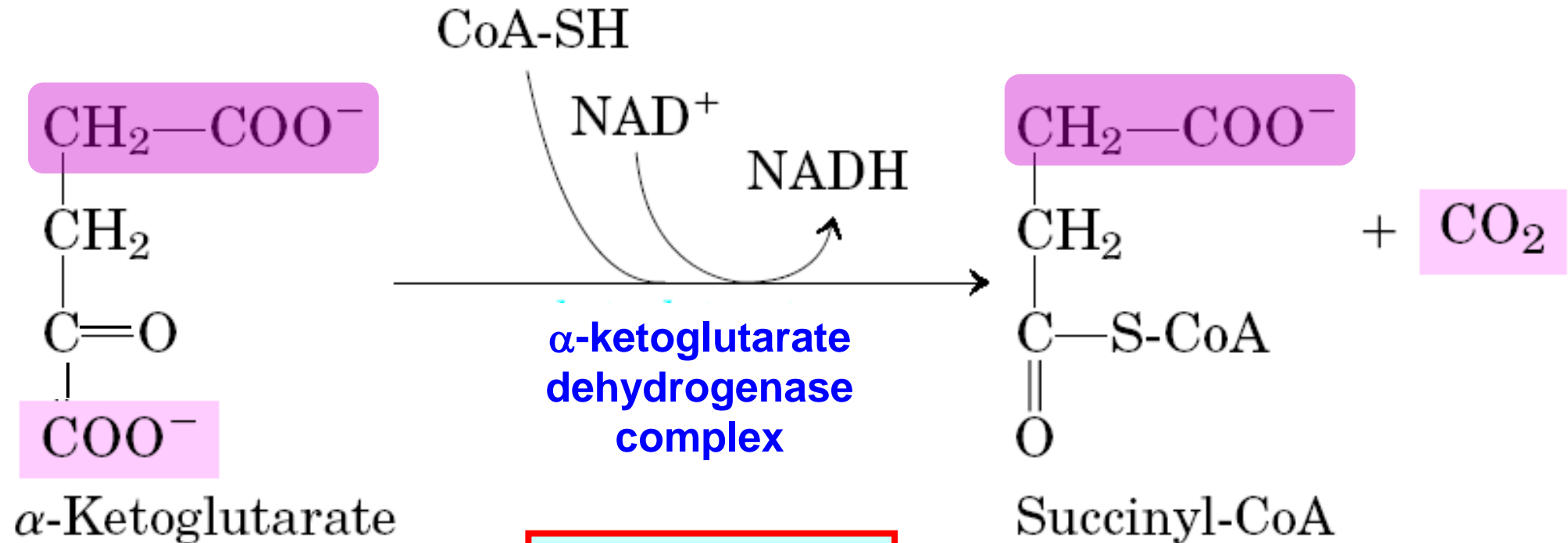


羟基移位



See textbook p301-302

④ Oxidation of α -Ketoglutarate to Succinyl-CoA and CO_2



α -氧化脱羧

$$\Delta G'^{\circ} = -33.5 \text{ kJ/mol}$$

α -酮戊二酸脱氢酶系

α -ketoglutarate dehydrogenase complex

- 与丙酮酸脱氢酶系相似

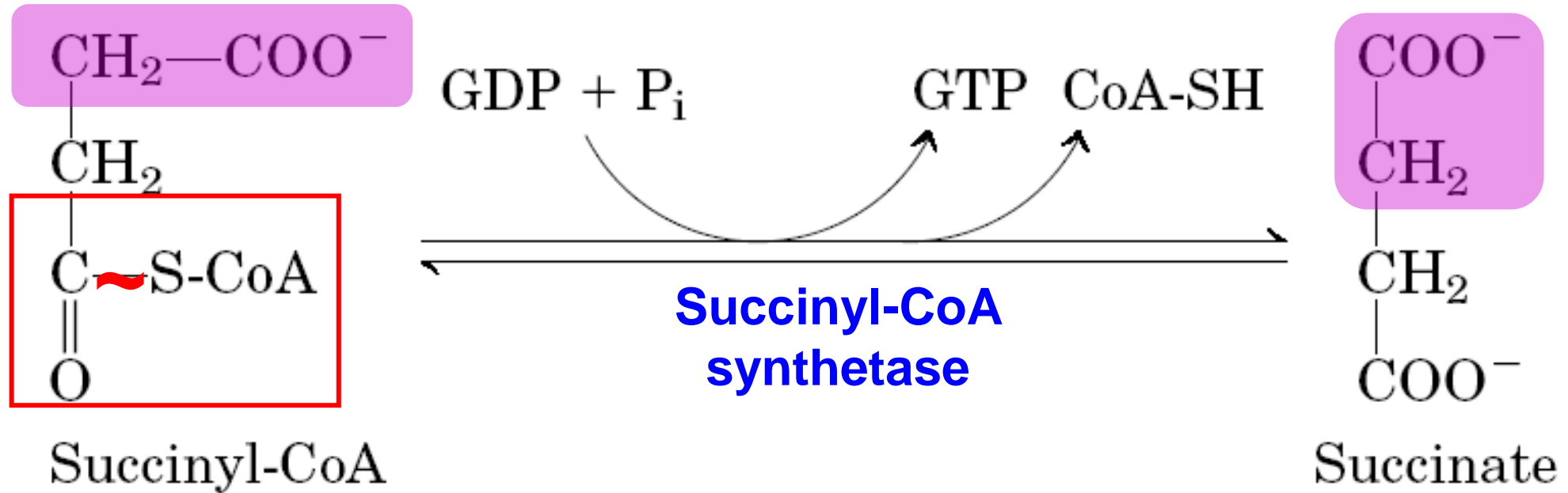
E1 — α -酮戊二酸脱氢酶

E2 — 琥珀酰转移酶

E3 — 二氢硫辛酸脱氢酶

6种辅因子: TPP、硫辛酸、FAD、NAD⁺、CoASH 和 Mg²⁺

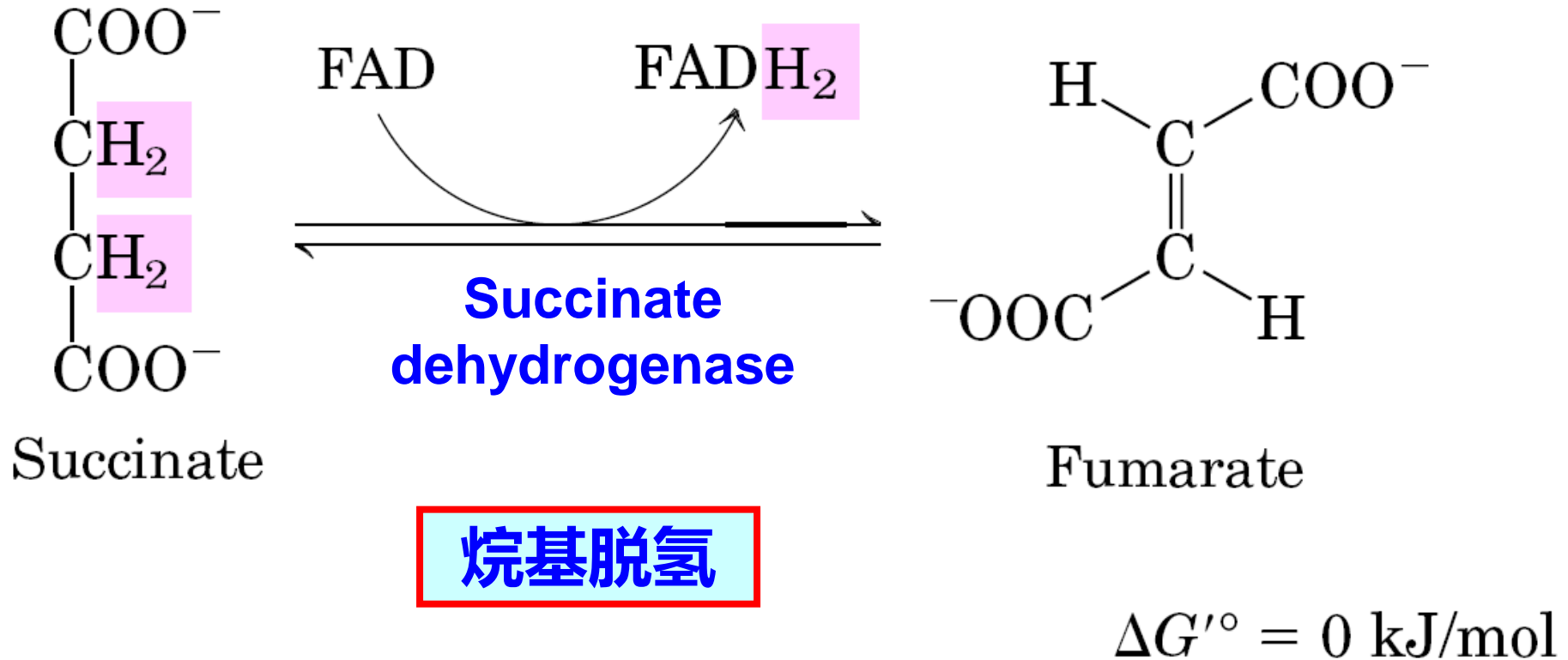
⑤ Conversion of Succinyl-CoA to Succinate



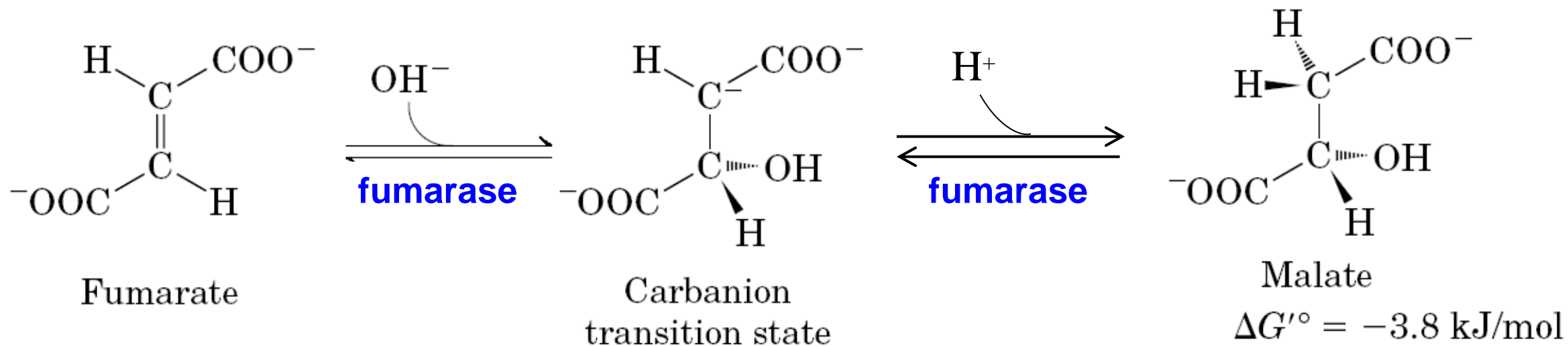
底物水平磷酸化

$$\Delta G'^{\circ} = -2.9 \text{ kJ/mol}$$

⑥ Oxidation of Succinate to Fumarate

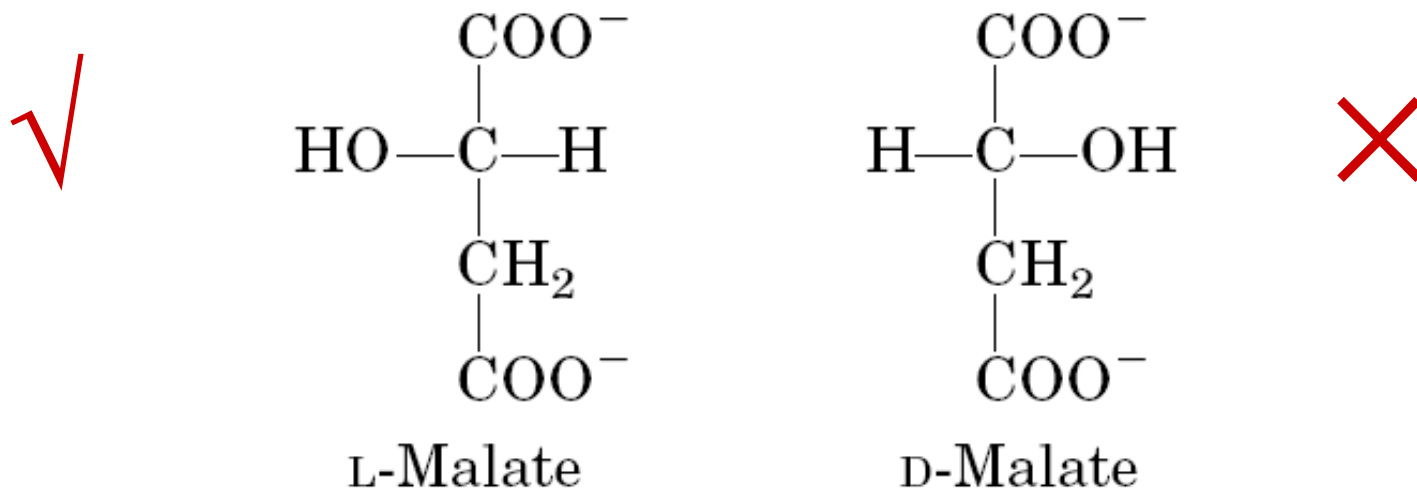
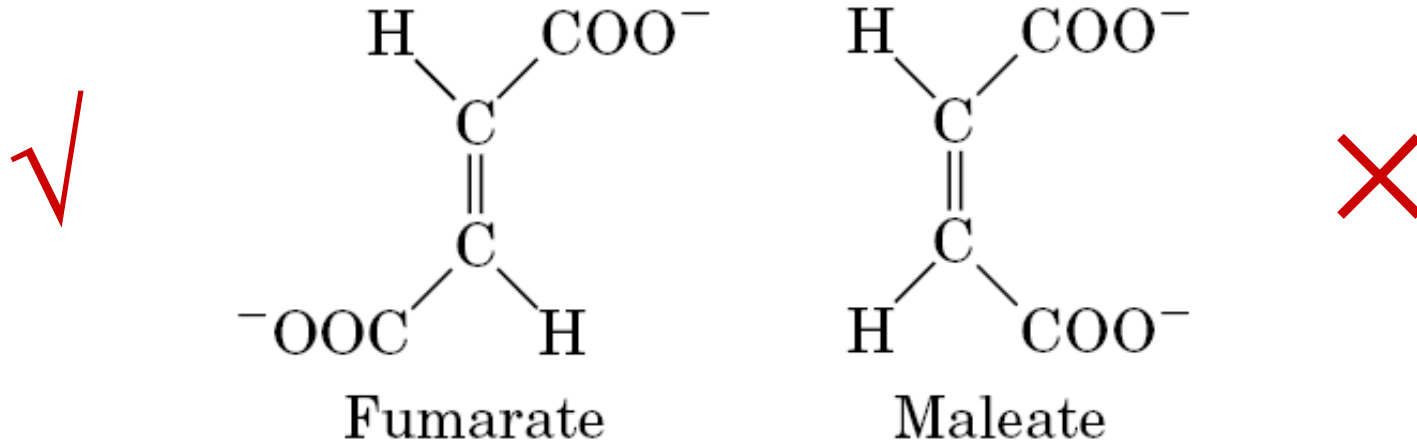


⑦ Hydration of Fumarate to Malate

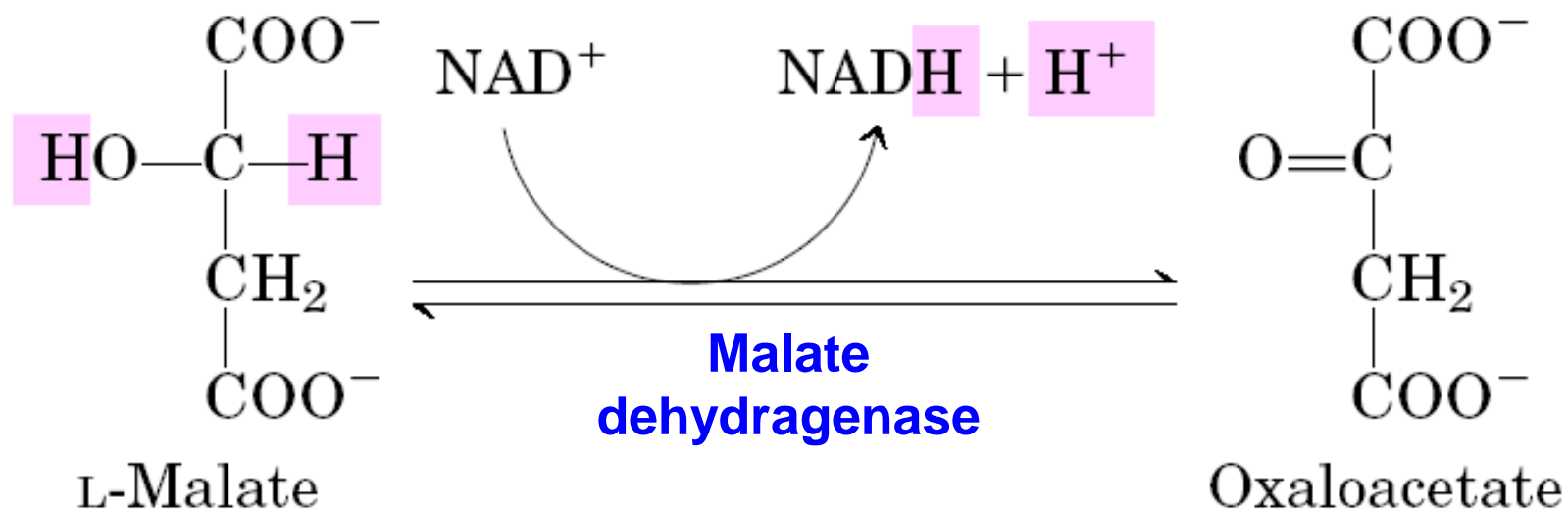


水化（水合）

Hydration of Fumarate to Malate is highly stereospecific



⑧ Oxidation of Malate to Oxaloacetate



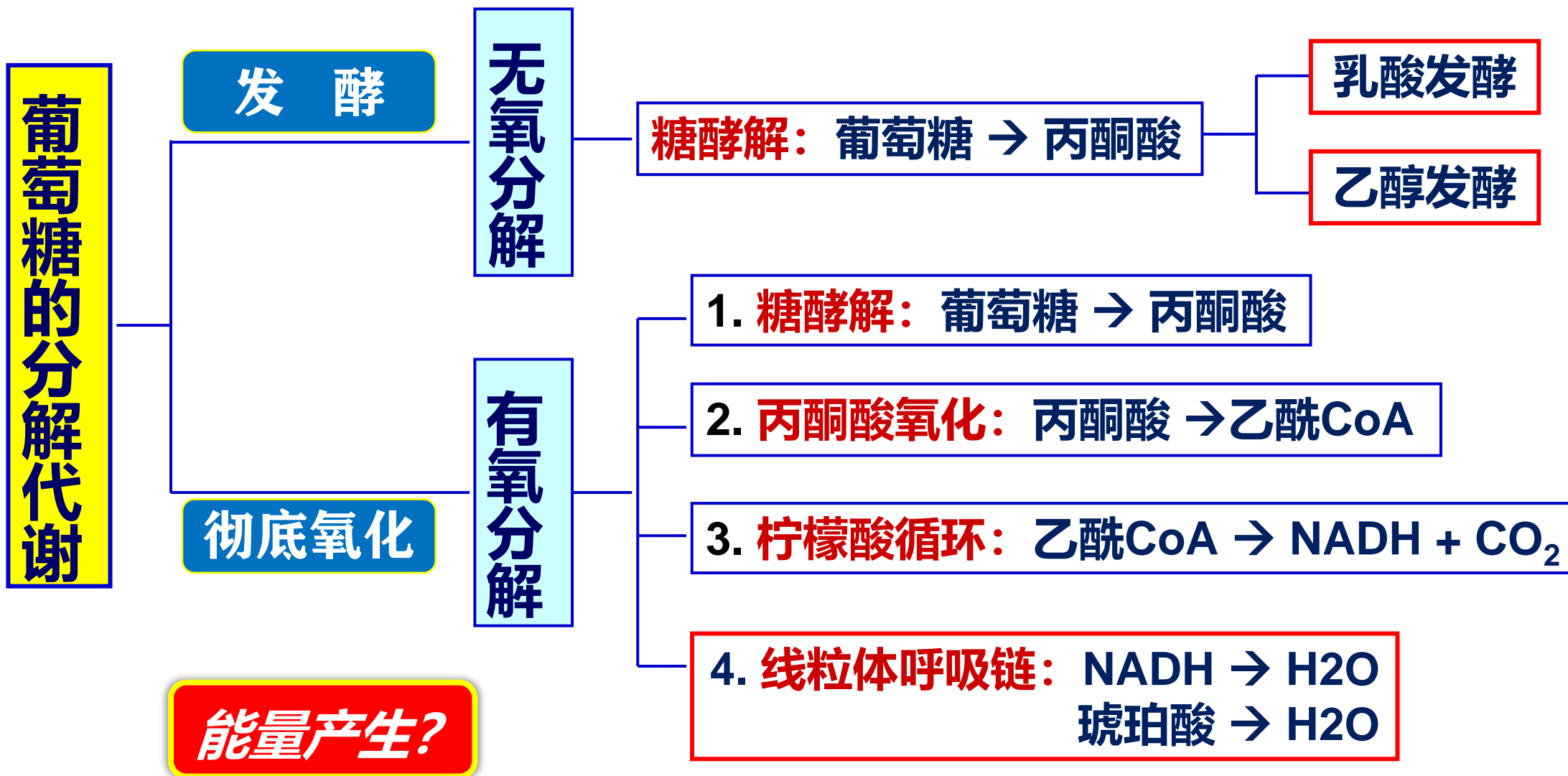
醇脱氢

$$\Delta G'^{\circ} = 29.7 \text{ kJ/mol}$$

三羧酸循环的终点

小结

2. 葡萄糖的分解代谢

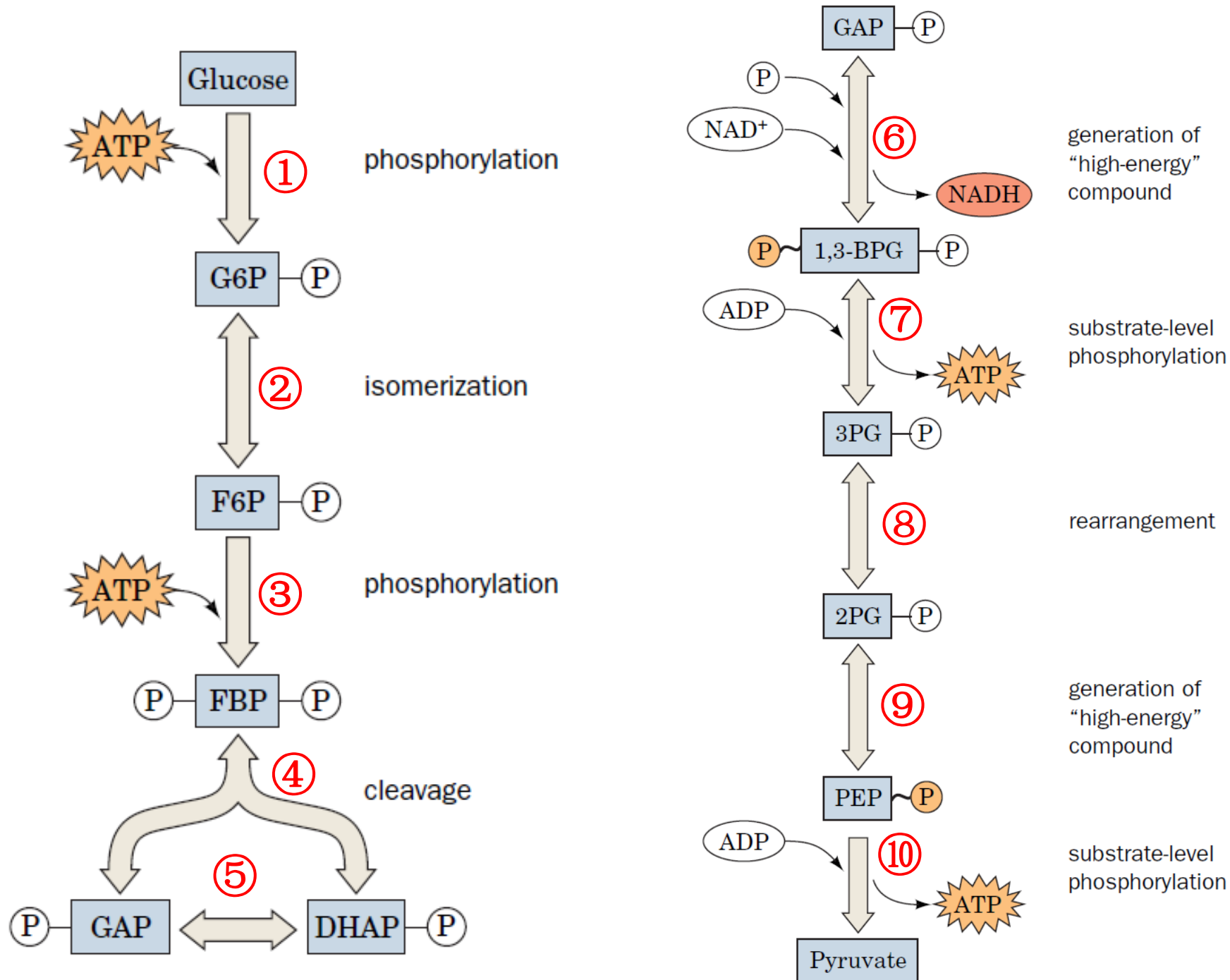


2. 葡萄糖的分解代谢

2.3 葡萄糖分解代谢过程中能量的产生

- 葡萄糖分解代谢产生的能量有两种合成ATP的形式：
 - 底物水平磷酸化，直接合成ATP；
 - 氧化磷酸化，生成NADH或FADH₂，然后进入线粒体呼吸链，合成ATP。

1. 糖酵解



2. 葡萄糖的分解代谢

2.3 葡萄糖分解代谢过程中能量的产生

(1) 糖酵解:

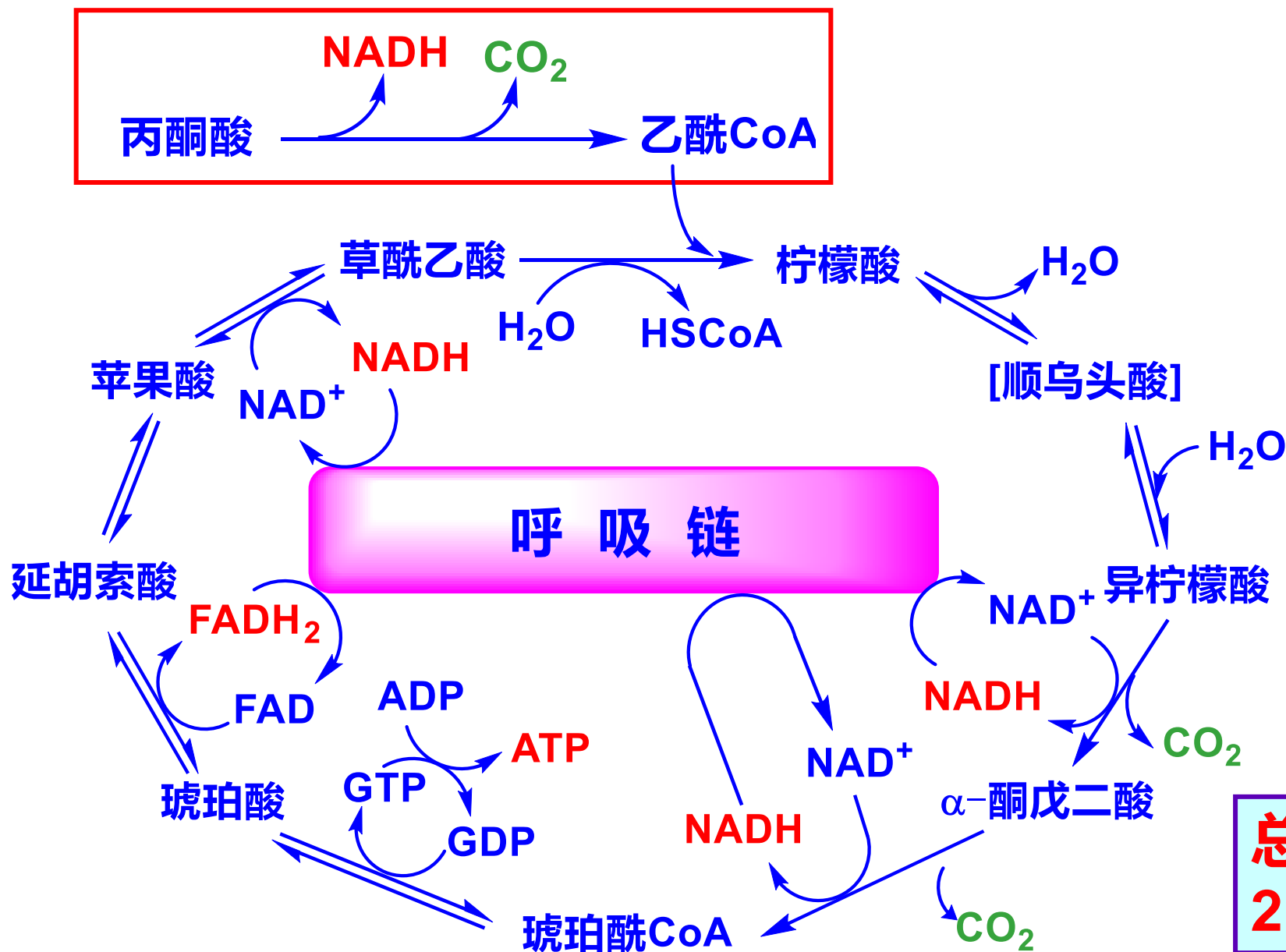
1 分子葡萄糖 \longrightarrow 2 分子丙酮酸

消耗: 2 个ATP

产生: 4 个ATP, 2 个NADH

净生成: 2 个ATP , 2 个NADH

(2) 丙酮酸的有氧分解



• 丙酮酸氧化脱羧:

丙酮酸 \rightarrow 乙酰CoA

生成: 1个 NADH

• 三羧酸循环:

乙酰CoA \rightarrow CO_2

产生: 1个 GTP

3个 NADH

1个 FADH_2

总计:

2 ATP , 8 NADH , 2 FADH_2

2. 葡萄糖的分解代谢

2.4 葡萄糖分解代谢过程中产生的总能量

- 糖酵解、丙酮酸氧化脱羧及三羧酸循环生成的NADH和FADH₂，进入线粒体呼吸链氧化并生成ATP。
- 葡萄糖分解代谢总反应式



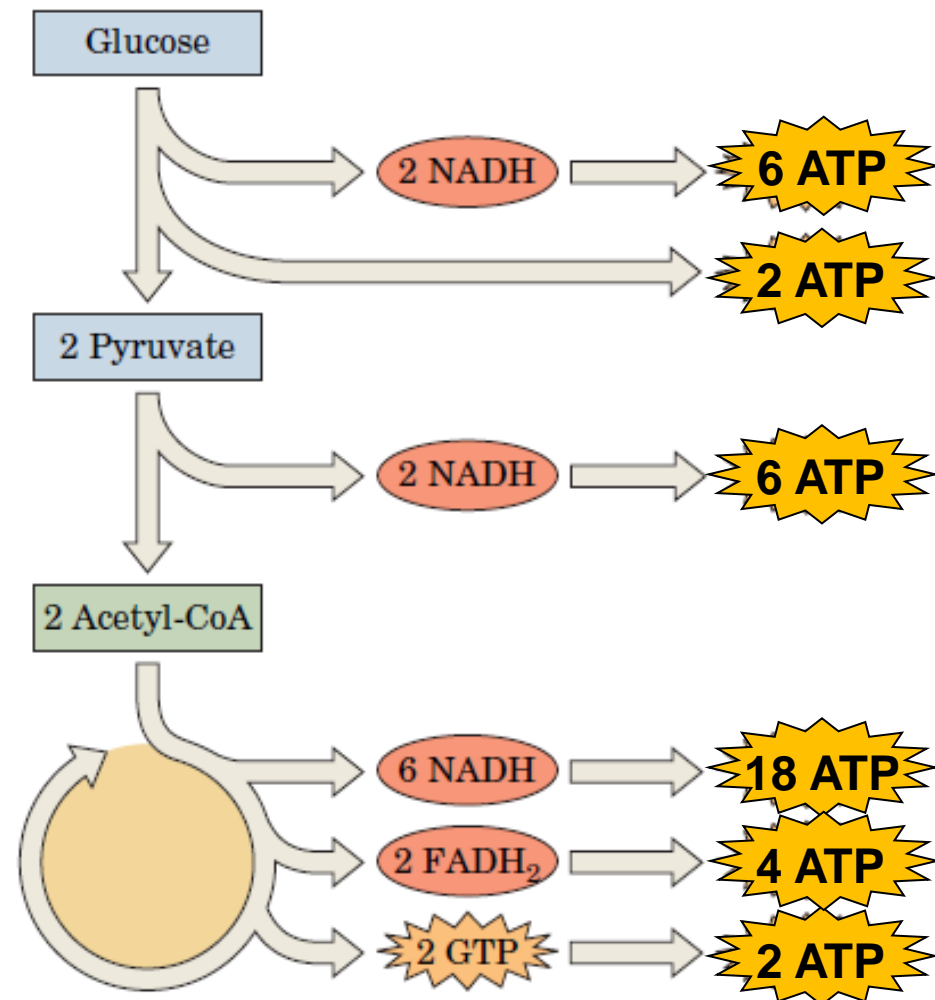
2. 葡萄糖的分解代谢

2.4 葡萄糖分解代谢过程中产生的总能量

1分子葡萄糖在分解代谢过程中彻底氧化共产生多少个ATP?

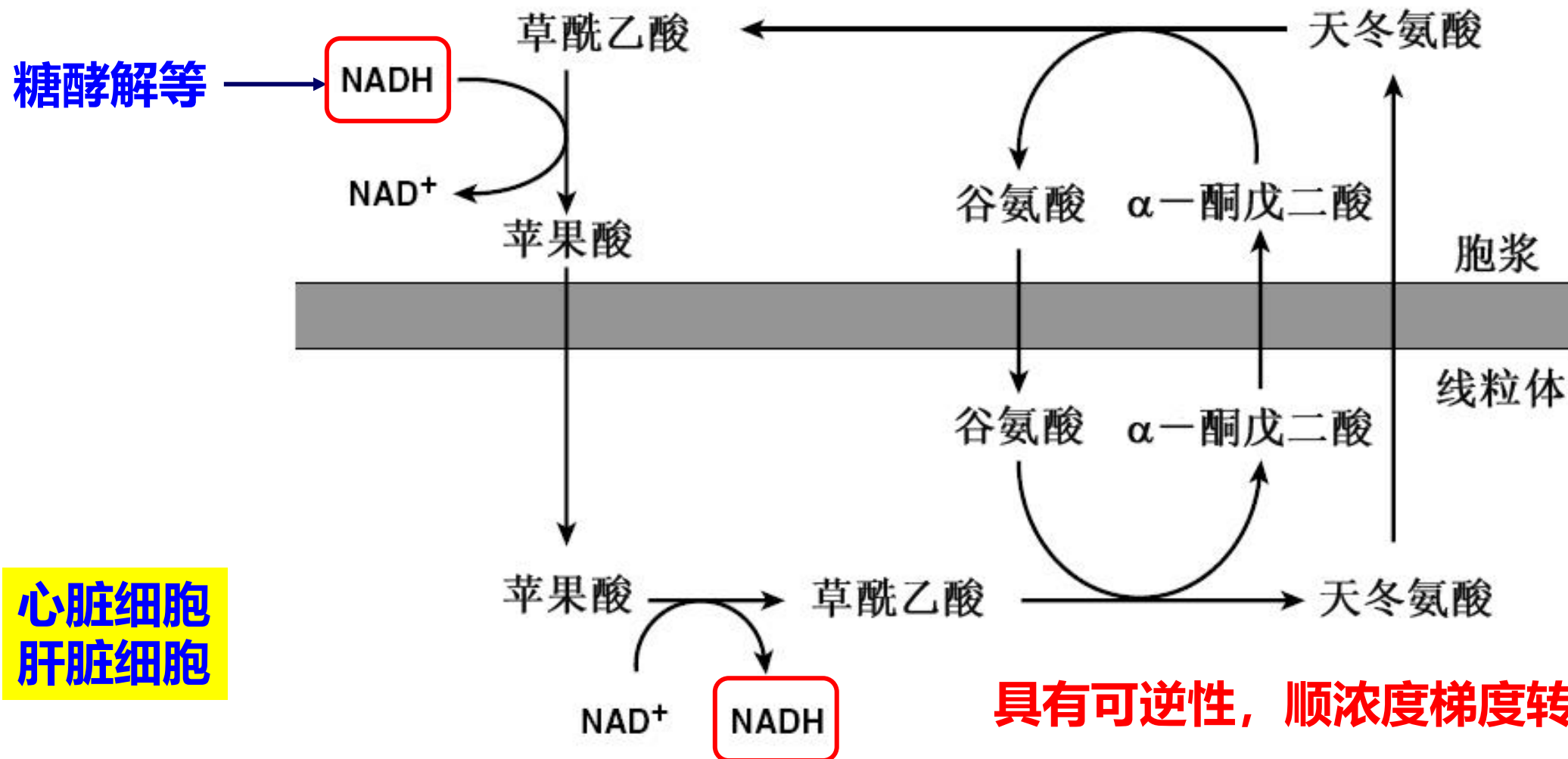
$$4 \text{ ATP} + (10 \times 3) \text{ ATP} + (2 \times 2) \text{ ATP} = 38 \text{ ATP}$$

● 贮能效率: $38 \times 31/2870 = 41\%$



Two NADH Shuttles (穿梭系统)

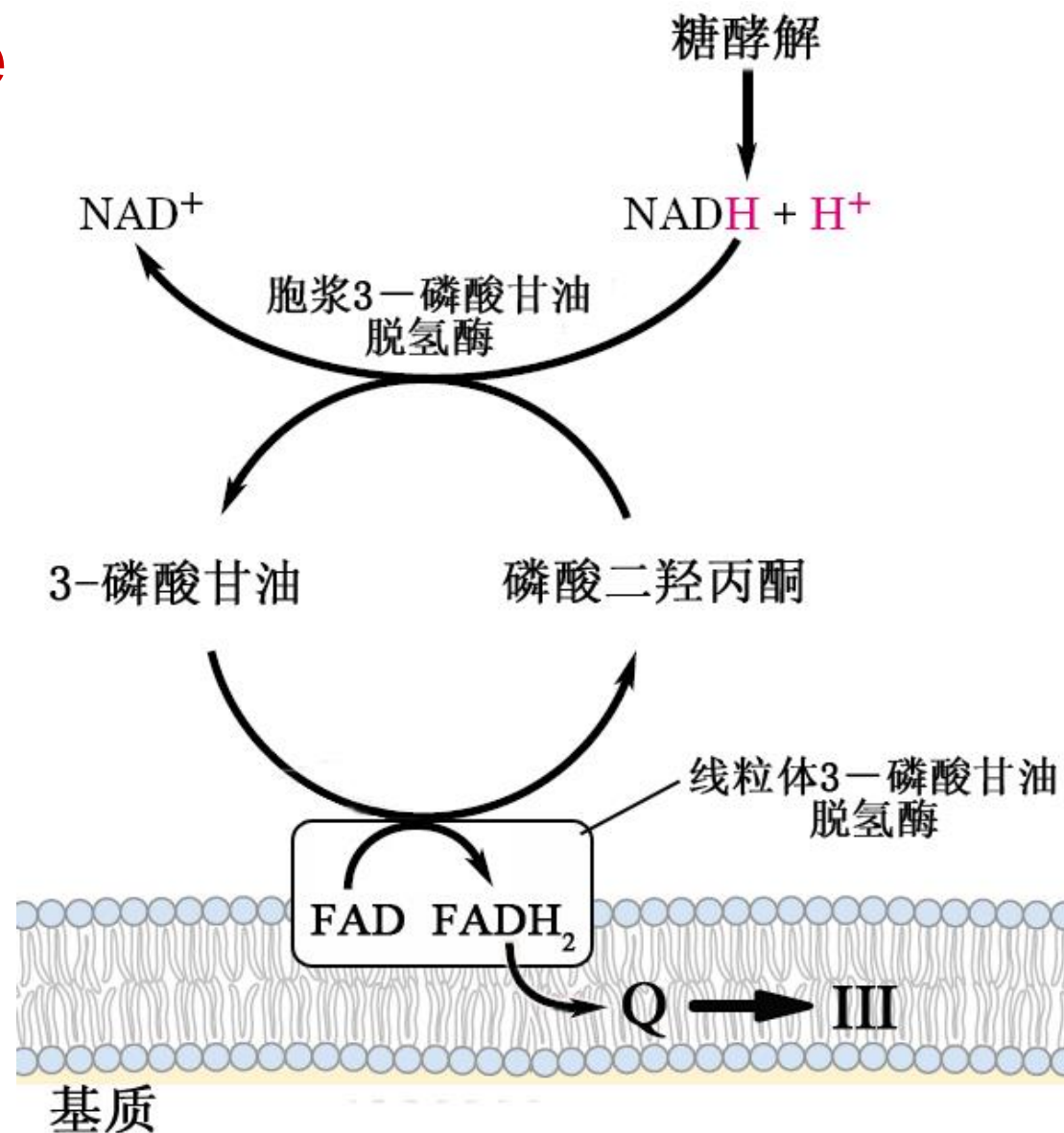
1. Malate-aspartate shuttle



Two NADH Shuttles

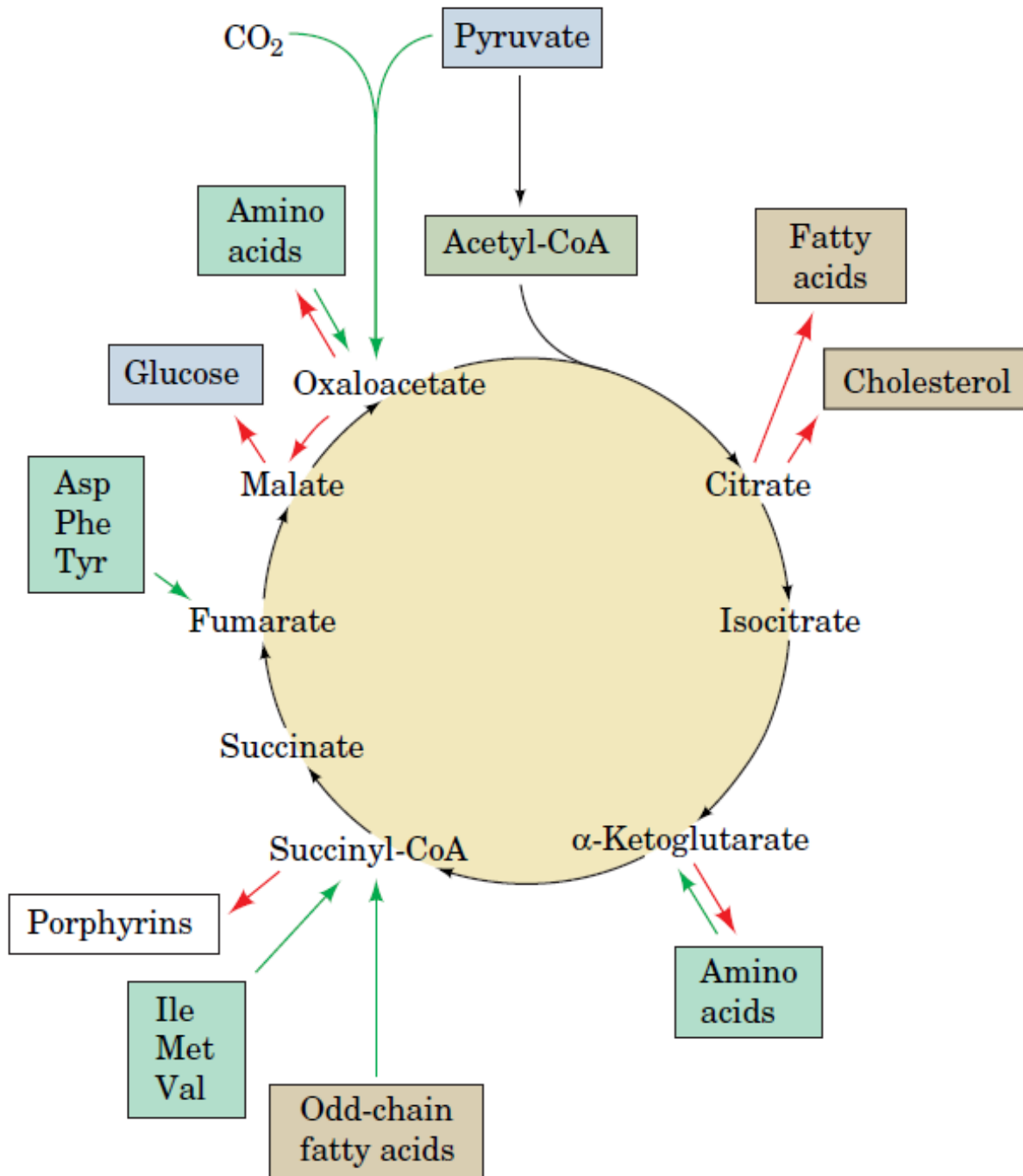
2. glycerol 3-phosphate shuttle

- 经此穿梭途径形成ATP的数量将减少;
- 使细胞浆中的NADH逆浓度梯度转运到线粒体内膜上进行氧化磷酸化。



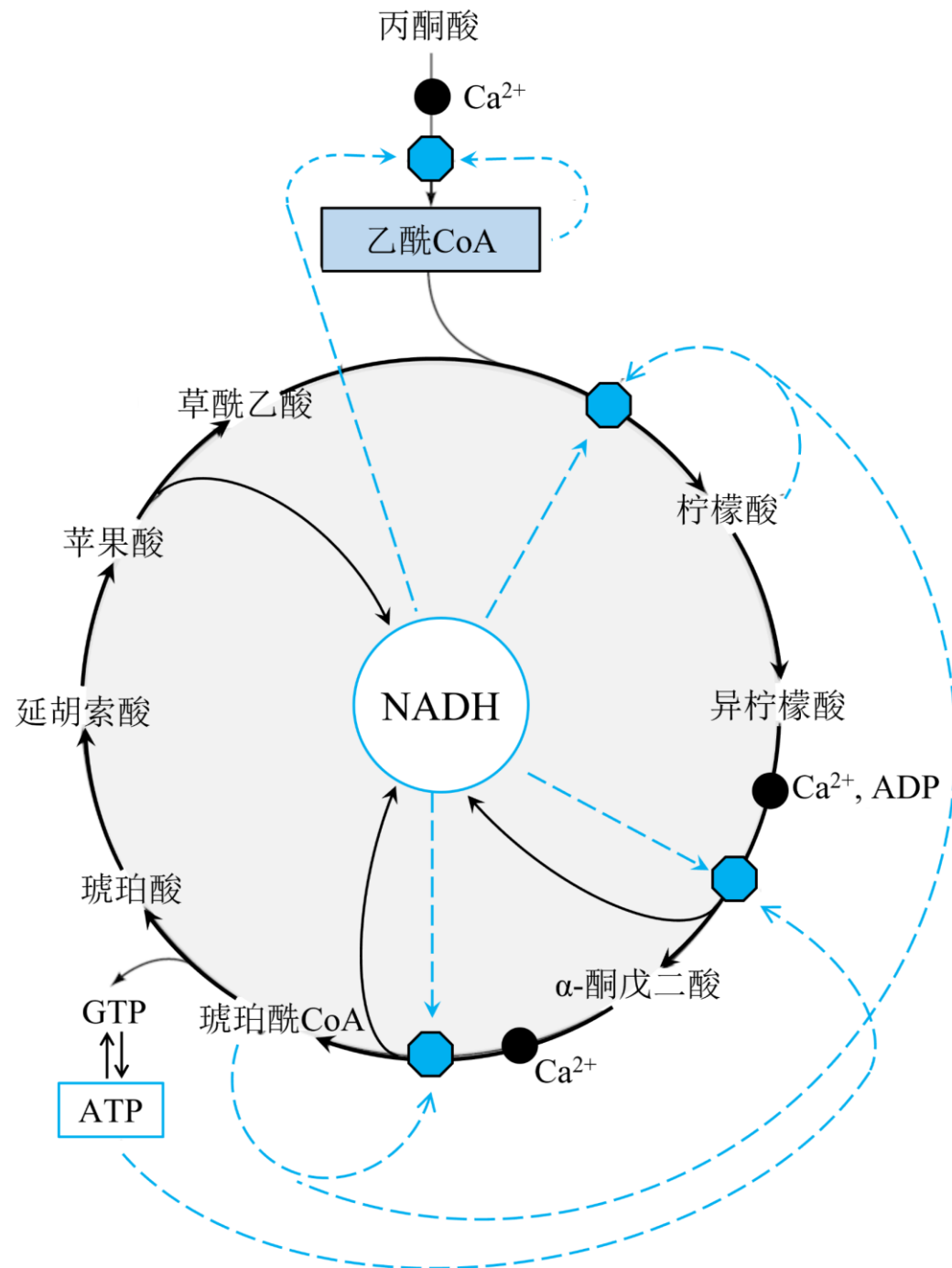
三羧酸循环的 双重作用

分解代谢：提供能量
合成代谢：提供前体



三羧酸途径的调控

- 柠檬酸循环最关键的调节因子：
底物：乙酰CoA、草酰乙酸
产物：NADH。
- 丙酮酸脱氢酶系：催化生成乙酰CoA，
受产物抑制和共价修饰的调控
- 草酰乙酸与苹果酸处于平衡中
 $K = \frac{[\text{草酰乙酸}][\text{NADH}]}{[\text{苹果酸}][\text{NAD}^+]}$
- 三种酶控制柠檬酸循环的速率



Review

- 1. What is the catabolism of glucose?**
- 2. How are changes of substance and energy in glycolysis?**
- 3. What are possible catabolic fates of the pyruvate formed in glycolysis?**
- 4. How are changes of substance and energy in aerobic oxidation of pyruvate?**

2. 葡萄糖的分解代谢

2.5 葡萄糖分解代谢的其他途径

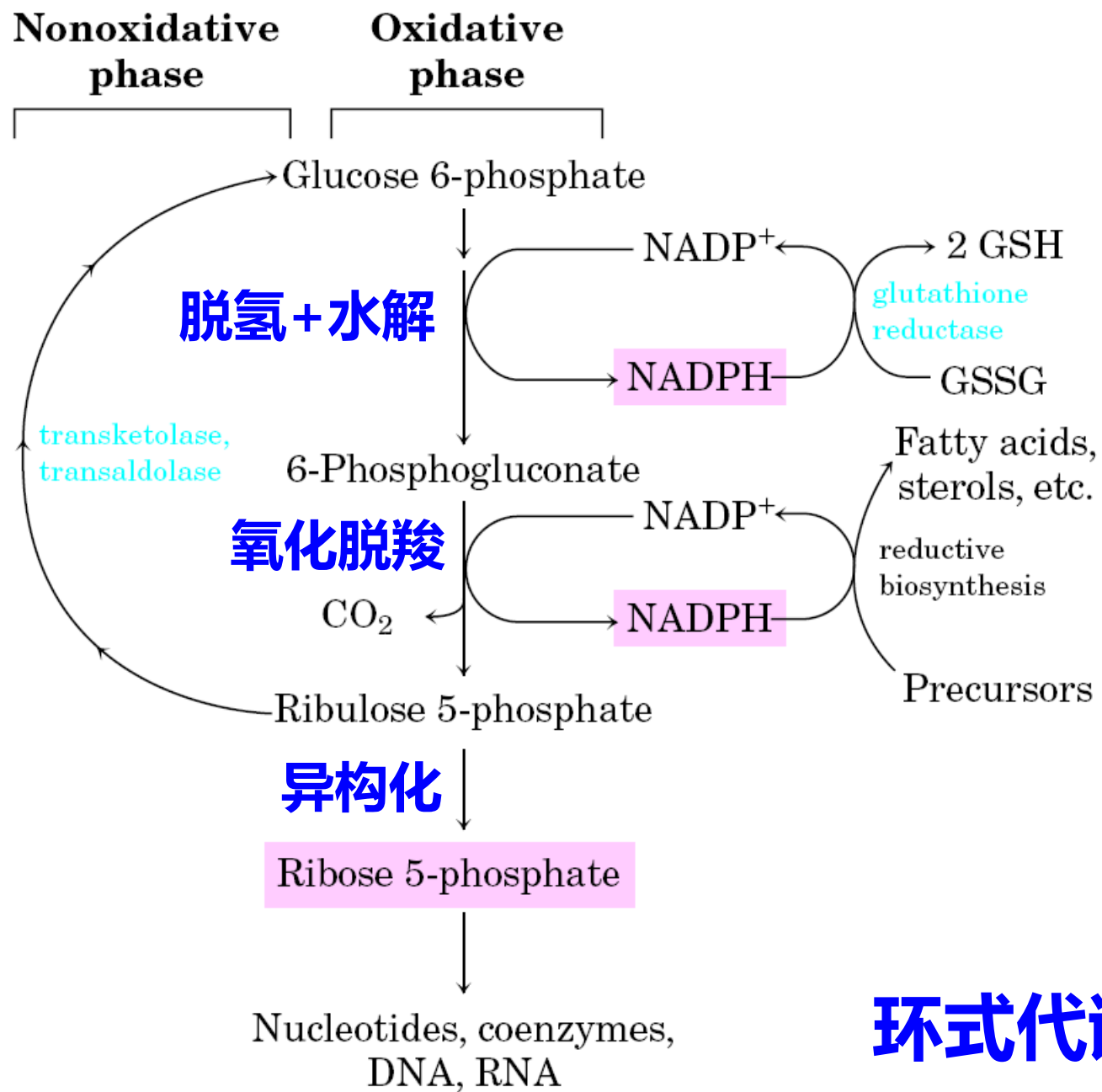
戊糖磷酸途径

Pentose Phosphate Pathway

- 糖分解代谢的另一条途径。
- 是糖酵解和三羧酸循环的重要补充。
- 动物体中，约30%的葡萄糖经此途径进行分解。

(详见教材p315-318)

戊糖磷酸途径



环式代谢途径

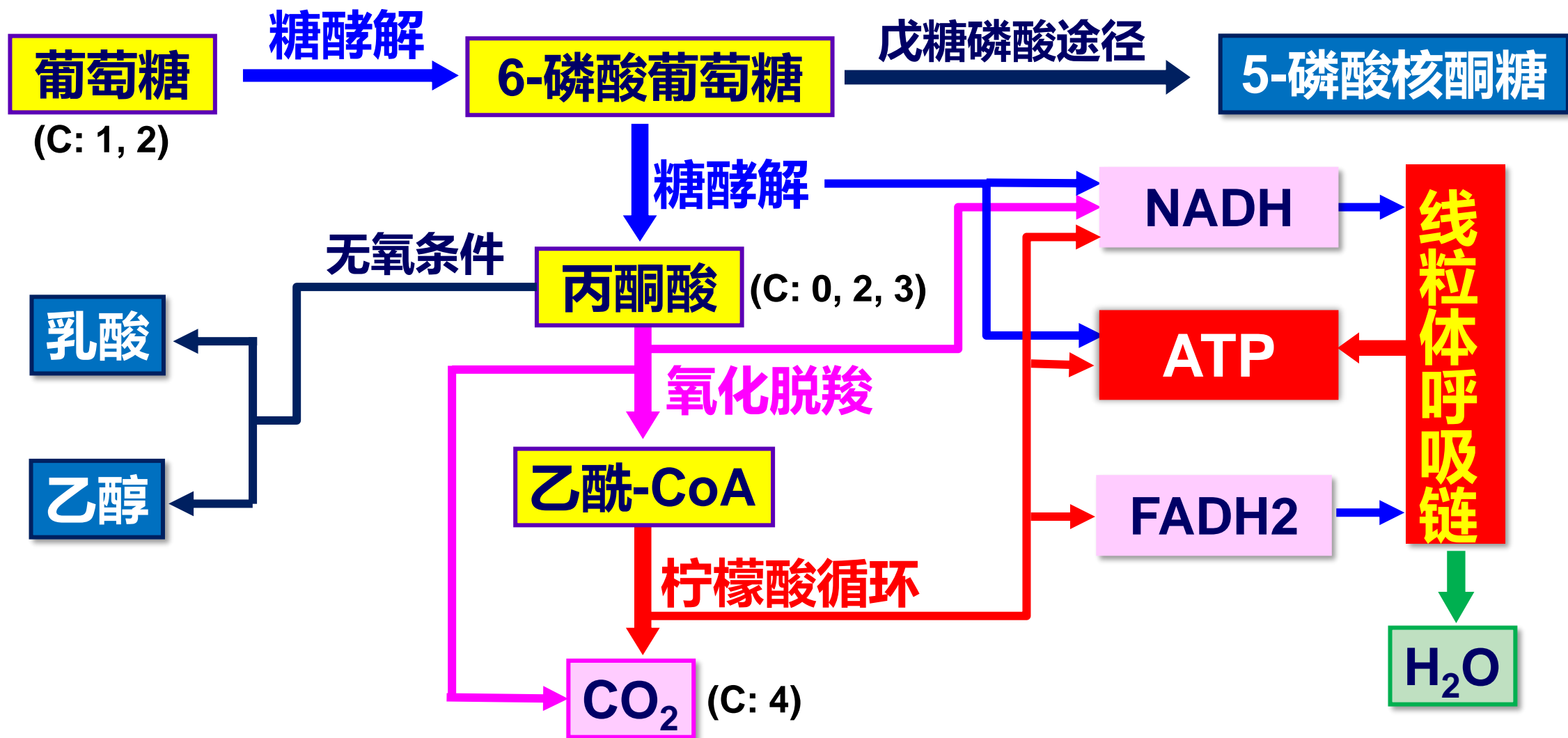
戊糖磷酸途径的生物学意义

- 是细胞产生还原力（NADPH）的主要途径（NADPH 在还原性生物合成中起负氢离子供体的作用）。
- 是细胞内不同结构糖分子的重要来源，并为各种单糖的相互转化提供条件。
- 为核酸、辅酶的合成等提供碳源。

葡萄糖的代谢去向



本次课内容总结



课后习题

- 教材p364-365, 第1, 2, 3, 5-9 题。
- 思考题:
 1. 总结葡萄糖分解代谢过程中能量 (ATP) 生成的不同方式。
 2. 是进入三羧酸循环的丙酮酸的三个碳转变成 CO_2 了吗? 你能说明它们的去向吗?
 3. 请总结同位素标记法在研究物质代谢途径中的应用实例。

预 习

■ 光合作用（重点）

翻转课堂

下周三（12.6）第1-2节课

探究题展示（5）

16周周一（12.11）