

一、核酸 紫外吸收 260nm

两种核酸的分布

RNA 的功能：参与蛋白质合成；遗传物质；生物催化剂；参与基因的表达调控

核苷酸：由**核苷和磷酸**组成。

核苷：包括戊糖和碱基，连接方式是嘌呤的 N9 或嘧啶的 N1 与戊糖的 C1-OH 以 **C-N 糖苷键** 连接，均为 β -糖苷键及 N-糖苷键。稀有核苷：甲尿苷，连接方式不同。糖苷键根据连接方式的不同分为 α 和 β ，核苷中的 CN 糖苷键都是 β 的。

ATP：腺嘌呤核糖核苷三磷酸。两个高能磷酸键所处位置

细胞间传递信息的信使：环化核苷酸 cAMP、cGMP

辅酶核苷酸：NAD⁺、FMN 黄素单核苷酸、FAD 黄素腺嘌呤二核苷酸

核苷酸的生物功能：**能量货币**（ATP、UTP 糖原合成、CTP 磷脂合成、GTP 蛋白质合成）、**核酸合成前体**（NTP 到 RNA）、**信息传导**（如 cAMP 和 cGMP 作为某些激素的第二信使，鸟苷酸能调节 G 蛋白的活性）、**作为其他物质的前体或辅酶成分**（如 ADP 为辅酶 12 的组分）、**活化中间物**（如 UDPGlc 参与糖原合成）、**作为酶的别构效应物参与代谢调节**（如 ATP 为磷酸果糖激酶 I 的负别构效应物，AMP 作为糖原磷酸化酶的正别构效应物）。

多聚核苷酸：分为 DNA 链和 RNA 链，3'，5'-磷酸二酯键

DNA **一级结构**指：构成核酸的多聚核苷酸链上所有核苷酸或碱基的排列顺序。

二级结构：各种形式的螺旋，包括 B 型、A 型、Z 型。tRNA 的二级结构：三叶草

三级结构：超螺旋，分为正超螺旋（左手，连环数 L 大于扭转数 T，过度缠绕）和负超螺旋（右手，缠绕不足）。

顺反子：即结构基因，是 DNA 上一段编码蛋白质或 RNA 的片段。

单顺反子：真核，一条 mRNA 只编码一条多肽链。对应多顺反子，原核的基因成簇排列。

真核生物的基因多为断裂基因，插入序列称为内含子，编码蛋白质氨基酸的称为外显子。

内含子的生物意义：可变剪切从而形成不同 RNA，有利于储存较多遗传信息。

回文结构：含有**反向重复**的基因序列，DNA 双链呈**二重对称**，在**一条链内可自身互补**。

发夹结构：与基因终止有关，限制性内切酶

稳定 DNA 双螺旋的主要因素：**氢键**（横向）、**碱基堆积力**（纵向，由碱基层积引起的疏水相互作用，本质是范德华力）引起 DNA 双链构象改变的因素：核苷酸顺序、碱基组成、盐的种类、相对湿度、离子种类、有机溶剂

B 型结构：**右手螺旋**（DNA 钠盐在较高湿度下制得的纤维结构），最普遍、碱基平面与长轴完全垂直

A-DNA：右手螺旋，与 B 一样是反向的两条多核苷酸链。**折叠更紧密、短粗**；碱基平面与长轴**不完全垂直**，有夹角。

各型构象在一定条件下可相互转变：增加盐浓度、低湿度，可使 B 转变为 A，因为盐浓度高可屏蔽磷酸基团的负电，使静电作用下降，折叠更紧密，RNA 往往是 A 型。DNA 甲基化，可使 B 型向 Z 型转化。

Z-DNA：左手双螺旋，磷酸基在骨架上的分布呈 Z 字型。左旋化可能与致癌（错配）、突变及基因的表达调控有关。

三链 DNA：三股螺旋易形成于只含有嘌呤或嘧啶的较长序列。四股螺旋：含有大量鸟嘌呤；阻碍端粒酶滑动

环状 DNA 的拓扑学特征：

连环数：双螺旋中一条链以右手螺旋绕另一条链的缠绕次数，以 L 表示。

扭转数：指 DNA 分子中沃森-克里克的螺旋数，以 T 表示。 $W=L-T$ 即 **超螺旋周数=连环数-扭转数(螺旋数)**

真核细胞 mRNA 的结构特征与原核的差异：真核：**单顺反子、5'-cap、3'-tail**。原核则是多顺反子、无帽子和尾巴。

真核细胞 mRNA 的结构特征：5'的帽子结构修饰，即核糖加上一个 **7 甲基化**的鸟嘌呤，再通过焦磷酸连接，促使核糖体识别 mRNA 的起始位点并结合，并稳定 mRNA 结构，抵抗外切酶的作用。3'端多聚腺苷酸尾巴，即 polyA，由 polyA 聚合酶添加腺苷酸上去，加尾可帮助 mRNA 从核内向胞液转移、维持其稳定性，人为形成终止密码子，作为翻译终止的位点。戴帽加尾使真核 mRNA 稳定，原核的 mRNA 快速代谢。

真核细胞 mRNA 可通过亲和层析分离，因为具有多聚腺苷酸尾巴，和 A、U 有亲和力

RNA 部分也能形成不规则的双螺旋结构，类似 A-DNA。其他部分可形成突环即发夹结构，碱基配对不严格。

tRNA 的二级结构是三叶草结构，三级结构均为倒 L 型。tRNA：第二遗传密码子

核酸的等电点如何计算，为什么须呈酸性

核酸和核苷酸为极性物质，可溶于水。由于嘌呤碱和嘧啶碱具有共轭双键体系，具有 260nm 的紫外最大吸收峰，可作为核酸及其组分定性和定量测定的依据。测定偏大即大于 1.8，原因有 RNA 未除尽、DNA 发生变性（双链解体）或降解（变成小片段的寡核苷酸），偏小因为蛋白质或酚（苯酚是核酸提取时常用的蛋白质变性剂）未除尽。可以通过跑电泳、紫外测浓度判断提取的纯不纯。

核酸的变性：核酸受加热、酸碱等作用，氢键断裂、双螺旋结构解开变成单链，从而引起紫外吸收增加、粘度下降。

变性无共价键的断裂，与降解不同。区别于蛋白质变性（丧失生物学功能），而核酸恰好相反。

增色效应：由核酸变性引起的对紫外吸收增加的现象，因为碱基暴露程度更大。

减色效应：由于复性引起的紫外吸收减少。是判断变性（增色）、复性（减色）的指标。

融点 (Tm)：也称溶解温度、解链温度。增色效应达到 50% 的温度，爆发式突变过程，相当窄的温度。或双螺旋结构失去一半时的温度。

影响 Tm 的因素：离子强度、G-C 含量。核酸稳定性和溶液离子强度有关，阳离子可以中和屏蔽带负电的磷酸基团，减弱静电排斥作用来增强双螺旋稳定性，解链温度更高，Tm 值更高。

RNA 的变性：Tm 值较低，因为 RNA 只有局部双螺旋区域。但 tRNA 有较多双螺旋区，Tm 值较高。

复性：指变性的 DNA 的分子在适当的条件下解开的互补双链可重新恢复天然的双螺旋结构。比蛋白质容易。

退火：热变性的 DNA 在缓慢冷却后复性的过程。防止热变性 DNA 的复性：**迅速冷却**。

核酸分子杂交：基于变性与复性理论，在退火条件下不同来源的 DNA 互补区形成双链，或 DNA 单链和 RNA 链的互补区形成 DNA-RNA 杂合双链的过程。探针：与靶序列互补杂交，通过检测探针上的标记定量判断靶序列。

菌落原位杂交(原位裂解、筛选目的基因)、斑点杂交（直接点样进行杂交，可大量检测基因缺失或拷贝数，基因芯片）
转移杂交或印迹杂交（先降解核酸为大小不同的片段，电泳分离后再和探针杂交，因为大分子 DNA 很难直接电泳）

Southern blot:以研究对象区分。以 DNA 为研究对象的分子杂交技术，可以检测特异性 DNA 的存在、结构和功能。

Northern blot:检测特异性 RNA 的存在。定量分析不太准，更多采取 qPCR。

Western blot:蛋白质杂交

Real-time PCR:在反应体系加入荧光基因，通过荧光信号不断累积而实时检测 PCR 全程。可以定量分析 DNA 和 RNA。

核酸类物质的分析制备技术：琼脂糖凝胶电泳（用于 DNA 测定和分析，因为大部分 DNA 分子量较大）（蛋白质是聚丙烯酰胺凝胶电泳，考马斯亮蓝染色才能看到条带）：染色剂溴化乙锭 (EB)，嵌入核酸双链配对的碱基之间，使核酸在紫外照射下呈现荧光，引起基因突变错配，很强的致癌剂。

根据荧光强度判断 DNA 样品的浓度质量；根据电泳图谱判断 DNA 片段大小；根据迁移率大小鉴别分子量相同但构象不同的 DNA：超螺旋>线形分子>开环状分子

DNA 序列的测定方法：化学法（Gilbert 法），酶法（加减法和末端终止法）

PCR：体外快速扩增 DNA 的重要技术。

PCR 基本步骤：设计引物，优化反应体系，选择 3 个温度进行循环：变性、退火、延伸；扩增完成后取一定量产物进行电泳，紫外灯下观察扩增结果。

末端终止法：Sanger 法，利用 2', 3'-双脱氧核苷酸三磷酸（ddNTP）作为 DNA 合成链延伸的抑制剂，产生长短不一并具有特定末端的 DNA 片段。

核酸含量测定：定糖法、定磷法（钼蓝比色法）。

制备核酸类物质的注意事项：机械剪接力对 DNA 影响较大，RNA 酶（空气中、内源的降解作用对分离 RNA 影响较大）。

二、糖化学及糖代谢

葡萄糖的吸收：主动运输伴有钠离子转运，称为 Na⁺ 依耐型葡萄糖转运体，不依靠 ATP 水解。主要存在于小肠粘膜和肾小管上皮细胞。**顺浓度梯度但须有运载蛋白**。果糖是被动扩散（协助）。

糖的无氧分解：葡萄糖经 EMP 变成丙酮酸，再转化为乳酸。

糖原的降解：脱支酶：降解 α -1, 6 糖苷键。糖原磷酸化酶、磷酸葡萄糖变位酶

生物体内葡萄糖分解的三条途径：无氧：EMP；葡萄糖-丙酮酸。

有氧：经 EMP、TCA；葡萄糖-CO₂、H₂O；

经磷酸戊糖途径：5-Pi-核糖、NADPH、CO₂

糖酵解：细胞液。两个阶段、十步反应。

第一阶段：葡萄糖-2 磷酸丙糖-磷酸二羟丙酮+3-磷酸甘油醛（醛缩酶是裂合酶）

第二阶段：2*3-磷酸甘油醛-2*丙酮酸

产物：2*丙酮酸、2NADH、2ATP

三步不可逆反应/调控位点：

1 葡萄糖的磷酸化：葡萄糖—G-6-P，**己糖激酶**（转移酶，典型的诱导契合）。**6-磷酸葡萄糖和 ADP 为己糖激酶的变构抑制剂。葡萄糖磷酸化的三个意义：**1.降低胞内游离葡萄糖浓度，有利于胞外葡萄糖通过转运蛋白进入；2.使葡萄糖带上磷酸基团负电荷，极性增加，难以从胞内逃逸出去；3.葡萄糖更活泼、不稳定，有利于其进一步代谢。

同工酶：己糖激酶（亲和力更高，受到 G-6-P 反馈抑制，只要有较低浓度的葡萄糖就能将其带入糖酵解）和葡萄糖激酶（仅存在于肝细胞、胰脏，诱导酶，要求高浓度葡萄糖，如在饱餐后为了快速降低葡萄糖浓度使其达到恒定。不受 G-6-P 反馈抑制，受胰岛素抑制）

3.磷酸果糖的磷酸化：糖酵解限速步骤。F-6-P—F-1,6-2P（1,6 二磷酸果糖），消耗 1ATP。

磷酸果糖激酶 I 受 2,6 果糖二磷酸激活，高浓度 ATP、柠檬酸（代表能量）以及 H⁺ 的抑制。

10.第二个底物水平的磷酸化：PEP 磷酸烯醇式丙酮酸—丙酮酸，生成 2ATP。

丙酮酸激酶，受 ATP、长链脂肪酸、乙酰辅酶 A、琥珀酰辅酶 A 等强烈抑制。

两步底物水平磷酸化：

第七步：1,3-二磷酸甘油酸—3-磷酸甘油酸。第一个产生 ATP 的反应。

第十步：PEP—丙酮酸。产生 2ATP。

唯一一步氧化还原：第六步 3-磷酸甘油醛—1, 3 二磷酸甘油酸（高能化合物）；3-磷酸甘油醛脱氢酶

抑制剂：**碘代乙酸和有机汞**：反应 6，与巯基反应或打断二硫键，抑制第六步脱氢的 **3-磷酸甘油醛脱氢酶（巯基酶）**；

砷酸：反应 6 可代替无机磷酸参加反应，不生成 ATP 产生热降低产能效率，产物无法进入下一步底物水平磷酸化反应。

氟化物：抑制反应 9(PEP 的形成)的**烯醇化酶**，能够与镁离子和磷酸基团形成复合物，干扰 2-磷酸甘油酸与烯醇化酶的结合。在测定血糖浓度前加入氟化钠以阻止糖酵解。牙膏-抑制糖酵解产酸。

NADH 的命运：有氧时，在呼吸链中被彻底氧化成水并产生更多 ATP。

丙酮酸的命运：经过线粒体内膜上丙酮酸运输体进入线粒体基质，被基质内的丙酮酸脱氢酶系氧化成乙酰辅酶 A。

缺氧或无氧条件下：乳酸发酵或酒精发酵。

(1) 丙酮酸生成乳酸：厌氧细菌，乳酸脱氢酶，可逆反应，消耗 NADH（来自第六步 3 磷酸甘油醛的氧化脱氢）

(2) 丙酮酸在无氧条件下转化为乙醇和二氧化碳。丙酮酸脱羧酶、乙醇脱氢酶

糖酵解的调控：

(1) ATP 水平较高，糖酵解活性降低：己糖激酶受过量的 **6-磷酸葡萄糖** 的抑制；

磷酸果糖激酶 I 受到 **ATP 和柠檬酸** 抑制；丙酮酸激酶受 ATP 抑制。

(2) ATP 不足：AMP 和 ADP、2,6 二磷酸果糖解除 ATP 对磷酸果糖激酶 I 的抑制，1,6 二磷酸果糖激活丙酮酸激酶即第三步的产物 **1,6 二磷酸果糖可激活后两种关键酶**。

糖酵解生理意义：古老但保留的原因

1.迅速供能，使机体在无氧或缺氧条件下仍能进行生命活动；

2.某些细胞合成 ATP 的重要手段，如红细胞没有线粒体，完全依赖糖酵解供能；

3.参与糖酵解的一些酶的兼职功能；

4.糖酵解中间物为其他物质的合成提供原料。如芳香族氨基酸的碳骨架来自 PEP

5.糖酵解是肿瘤缺氧诱导的转录因子。因为肿瘤具有高活性的糖酵解，高度依赖糖酵解功能。

磷酸果糖激酶 I（PFK-I）为什么是关键酶？别构调节、两种激素

复杂的多亚基蛋白，活性调节方式主要是**别构调节**（具有活性中心和别构中心）。

负别构效应物：ATP、柠檬酸（代表能量）；正别构效应物：AMP、ADP、2,6-二磷酸果糖（促进剂）

PFK-2 和 F-2,6-Bpase 是同一蛋白的不同形式，前者去磷酸化，控制调节结构域磷酸化和去磷酸化的两种激素分别是胰高血糖素和胰岛素。

糖的有氧氧化三个阶段：糖酵解：葡萄糖—丙酮酸；丙酮酸—乙酰辅酶 A；乙酰辅酶 A—TCA

丙酮酸—乙酰辅酶 A（抑制 EMP，促进糖异生）

反应部位：**线粒体基质**。**丙酮酸脱氢酶复合体**：糖有氧氧化的关键酶，固化整体，共价修饰调节。

砒霜：主要成分亚砷酸，能与还原型硫辛酰胺形成共价复合物，从而阻止氧化型硫辛酰胺再生，再生对于丙酮酸脱氢酶系的持续运转非常重要。抑制丙酮酸脱氢酶系（丙酮酸生成乙酰辅酶 A）和α-酮戊二酸脱氢酶复合体（TCA）。

柠檬酸循环：TCA，krebs 循环

部位：**真核细胞线粒体**。是糖、氨基酸、脂肪酸最后共同的代谢途径。

糖酵解产生的丙酮酸被转化为乙酰辅酶 A，再被降解为 CO₂；产生 ATP 和 NADH（进入呼吸链氧化磷酸化产 ATP

总反应：1 **乙酰辅酶 A**—2CO₂+1GTP+3NADH+1FADH₂=**10ATP**

产物：宁异戊酮 虎虎延苹（7 个产物，加上起始的乙酰辅酶 A 共 8 步反应）

产能：异酮苹虎 两虎一能 异酮苹各产生 1 共 3NADH，两虎一能：第五步琥珀酰辅酶 A—琥珀酸产生 1GTP

4 次脱氢：反应 3、4、6、8（草酰乙酸 OAA 的再生、苹果酸脱氢酶）

1 次底物水平磷酸化：两虎一能：第五步：琥珀酰辅酶 A—琥珀酸，生成 1GTP

3 步不可逆反应：

(1) 第一步：柠檬酸的合成：**柠檬酸合酶（调控酶）**；乙酰辅酶 A+草酰乙酸—柠檬酸

(2) 第三步：异柠檬酸脱氢：**异柠檬酸脱氢酶（限速酶）**，异柠檬酸—α-酮戊二酸+NADH

(3) 第四步： α -酮戊二酸的氧化脱羧： **α -酮戊二酸脱氢酶复合体**， α -KG—琥珀酰 CoA+NADH+CO₂ (来自 α -KG) 生成 2CO₂：异柠檬酸— α -酮戊二酸—琥珀酰辅酶 A；前后两次脱氢各生成 1CO₂+1NADH (还有 1 个在第八步)

强抑制剂：氟代乙酸：第一步和 CoASH 反应生成氟代柠檬酸 (本来是柠檬酸)，不能和顺乌头酶作用。

亚砷酸：抑制反应 4 的 α -酮戊二酸脱氢酶复合体，因为其结构与丙酮酸脱氢酶系相似。

丙二酸：反应 6 琥珀酸脱氢为延胡索酸。**琥珀酸脱氢酶**是呼吸链复合体 II 的主要成分，琥珀酸的类似物**丙二酸**是琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂。呼吸链也叫琥珀酸氧化呼吸链。

糖有氧氧化的产能计算：

葡萄糖—丙酮酸：2ATP+2NADH：5 或 6 或 7ATP

2 丙酮酸—2 乙酰辅酶 A：2NADH=5ATP 线粒体内发生，直接通过氧化磷酸化生成 2.5ATP

2 乙酰辅酶 A—4CO₂：10*2=20ATP，TCA 中。

1 葡萄糖彻底氧化成 CO₂ 和 H₂O：生成 31 或 32 或 33ATP

苹果酸穿梭：2.5ATP；磷酸甘油穿梭：1.5ATP

TCA 的调控：也受脂代谢影响，脂肪酸氧化分解加强会抑制糖的有氧氧化。

(1) 柠檬酸合酶：变构抑制剂：ATP、NADH。高浓度乙酰辅酶 A 抑制该酶活性。

(2) 异柠檬酸脱氢酶 (限速酶)：变构抑制剂：ATP、NADH。变构激活剂：ADP

(3) α -酮戊二酸脱氢酶：抑制剂：乙酰辅酶 A 和 NADH。变构激活剂：AMP、钙离子，高能荷抑制。

TCA 的生理意义：

1. 与糖酵解构成糖的有氧氧化途径，为机体提供大量能量，1 葡萄糖经 EMP、TCA 和呼吸链彻底氧化成 CO₂ 和 H₂O：生成 31 或 32 或 33ATP

2. 三羧酸循环是糖、脂类、蛋白质代谢联络的枢纽；

3. 三羧酸循环既是物质代谢的组成部分，又是物质合成的重要步骤，为其他生物合成提供小分子前体原料 (两用途)

TCA 中草酰乙酸 OAA 的补充途径：

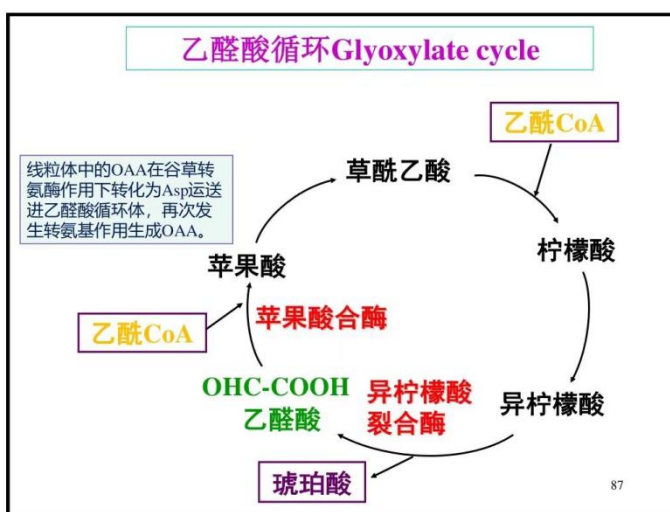
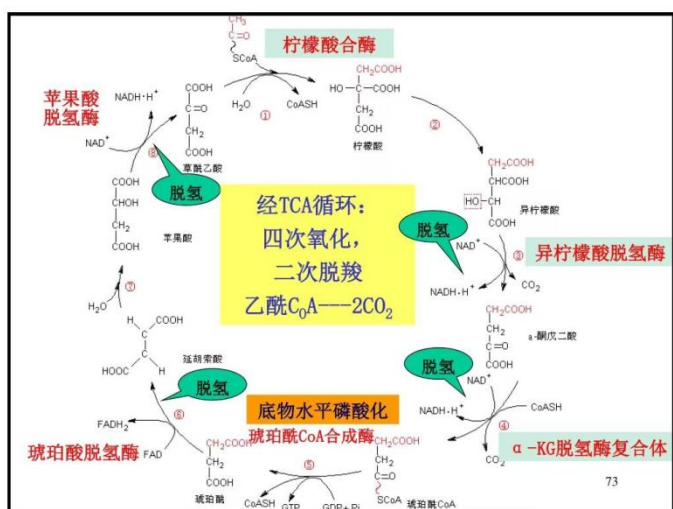
关注动物的肝肾这条：线粒体内进行。丙酮酸在**丙酮酸羧化酶** (受高浓度乙酰辅酶 A 激活) 作用下生成 OAA

乙醛酸循环&TCA：发生在**植物乙醛酸循环体** (种子萌发特别重要，使脂肪可以转化为葡萄糖)、某些微生物以及无脊椎动物，将乙酸或其他能转变为乙酰辅酶 A 的物质作为唯一碳源和生物合成的前体。实际为 TCA 的变化形式。

进入途径：线粒体中的草酰乙酸在谷草转氨酶的作用下转化为天冬氨酸，运送进乙醛酸循环体，再次转氨基生成草酰乙酸。

特有酶：异柠檬酸裂合酶、苹果酸合酶；分水岭：**异柠檬酸—琥珀酸**而不是 α -KG

乙醛酸循环的意义：以乙酸为唯一碳源，无碳单位的丢失。苹果酸离开乙醛酸循环体进入胞质，脱氢成草酰乙酸进入糖异生；**琥珀酸**则进入线粒体经 TCA 转化为草酰乙酸，作为糖异生原料或直接补充草酰乙酸。由此，乙醛酸循环也是 TCA 的中间产物补充方式之一。



磷酸戊糖途径 (HMS30%的 6 磷酸葡萄糖，70%流向 EMP)

HMS 指由葡萄糖生成磷酸戊糖及 NADPH 和 H⁺，磷酸戊糖在非氧化反应阶段，通过转酮和转醛作用再进一步转化为 3 磷酸甘油醛和 6-磷酸果糖的反应过程。

发生在**细胞质基质**。8 步反应，两个阶段。总反应：**6*G-6-P+6H₂O+12NADP⁺—6CO₂+5*G-6-P+12NADPH+12H⁺**

第一步：**6-磷酸葡萄糖脱氢酶** (限速酶)，6-磷酸葡萄糖—6 磷酸葡萄糖内酯，需 **NADP** 作辅酶

第三步：**6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶**，同样需要 **NADP**

第一阶段：氧化阶段，四步反应生成 5 磷酸核糖（可用于核苷酸合成）+2NADPH（还原剂）+2H⁺+CO₂

第二阶段：非氧化阶段。

3*5-磷酸核酮糖—2*6 磷酸果糖（异构为 6 磷酸葡萄糖再进入）+1*3 磷酸甘油醛（可转化为 6 磷酸果糖）

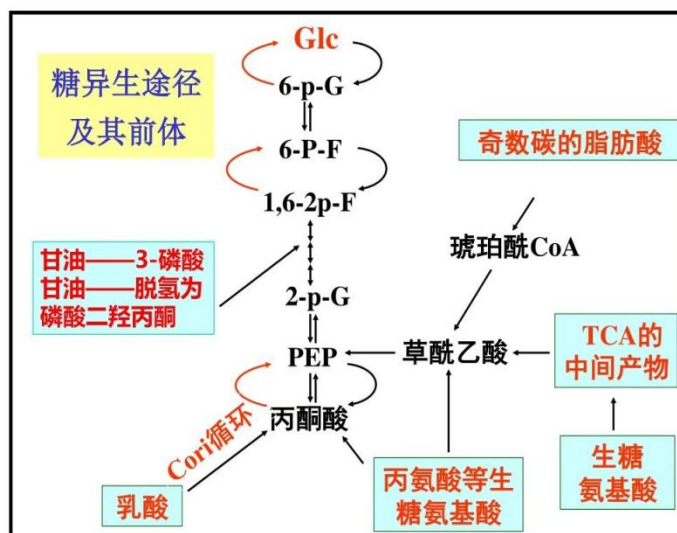
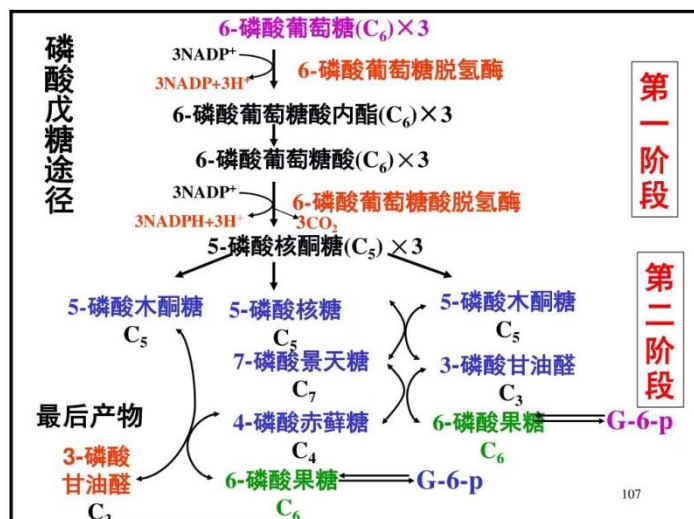
重排原因？ 机体对磷酸糖的需求不同

磷酸戊糖途径结果：一个葡萄糖只有一个 C 被氧化成 CO₂，相当于 6 个葡萄糖才能和一个 G 经过 EMP、TCA 的一样
最少需要 **3 个 6-磷酸葡萄糖** 参加反应，得 3CO₂+2C₆+1*三磷酸甘油醛

磷酸戊糖途径的意义：

- 1.动物体内 30%葡萄糖进入 PPP，作为主要 NADPH 来源，为细胞各种合成反应提供还原力，如参加脂肪酸和固醇类物质合成。次要提供 NADPH：柠檬酸-丙酮酸循环。
- 2.NADPH 为**谷胱甘肽还原酶的辅酶**，在红细胞中保证谷胱甘肽的还原状态。还原型谷胱甘肽可保护血红蛋白及某些含巯基的酶不被氧化（抗氧化剂），维持红细胞膜完整性。自发溶血症（蚕豆是强氧化剂）。蚕豆病患者缺乏 **6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶**（限速酶）。但是缺乏该酶可以抗疟疾，疟原虫需要在还原缺氧的环境生存。
- 3.中间产物为许多物质合成提供原料，也可为细胞供能。赤藓糖-芳香族氨基酸
- 4.非氧化重排阶段的中间产物及酶类与光合作用卡尔文循环中大多数相同，可与光合作用联系，实现某些单糖互变。
- 5.免疫功能：**巨噬细胞**膜上存在 NADPH 氧化酶，催化电子转移给氧气，形成超氧阴离子杀死入侵微生物。消耗大量的 NADPH，高度依赖 HMS，否则机体易感染。

磷酸戊糖途径的调控：速度受生物的需要调节，**NADPH 反馈抑制** 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶（限速酶）的活性



动物体内葡萄糖来源：糖原的降解、糖异生

糖异生&糖酵解：既在线粒体也在胞液，主要在肝脏、肾脏（没有肌肉），是动物自身合成葡萄糖的唯一手段

原料：饼干牛奶氨基酸。丙酮酸、乳酸、甘油、生糖+生糖兼生酮氨基酸（除了 Leu、Cys）、TCA 所有中间物

注意：乙酰辅酶 A、偶数脂肪酸（动物体内为偶数，只能通过β氧化产能）以及生酮氨基酸不行。因为偶数脂肪酸只能氧化产生乙酰辅酶 A，乙酰辅酶 A 不能提供葡萄糖的净合成，不能异生为糖。

糖异生克服糖酵解三步不可逆反应：磷酸酶、二磷酸果糖激酶 I；

丙酮酸生成 PEP 经过两步，**丙酮酸羧化酶**（草酰乙酸回补）、生物素；丙酮酸羧化成草酰乙酸；

在线粒体和细胞质中，OAA+GTP—PEP+GDP+CO₂，磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶

生物素：VB7，维生素 H。是羧化酶的辅酶，大量食用生鸡蛋是蛋清中的抗生物素蛋白和生物素结合引发恶心。

糖异生将非糖物质转化为葡萄糖，糖酵解的正别构效应物几乎都是糖异生的负别构效应物。

丙酮酸逆行生成葡萄糖耗能：2*3=6ATP

糖异生的意义：动物体内单糖合成的中心途径，植物果实成熟也是；在饥饿时补充血糖，维持血糖浓度恒定，为大脑、红细胞等特别依赖葡萄糖氧化放能的细胞组织提供燃料；调节酸碱平衡，乳酸异生为糖，减轻或消除代谢性酸中毒。

乳酸循环 (Cori 循环)：肌肉内糖异生活性低，所以乳酸通过细胞膜弥散进血液后再运送至肝，在肝内糖异生为葡萄糖。葡萄糖入血后又被肌肉摄取，形成循环。

乳酸循环意义：避免损失乳酸，防止乳酸堆积引起酸中毒。

糖原的分解需要三种酶（作用化学键及产物）：**非还原端-还原端**

1. **糖原磷酸化酶**：共价修饰，切开 α -1,4 糖苷键。磷酸化有活性，与糖原合酶相反。

2. **糖原脱支酶**（双功能酶）： α -1,4 糖基转移酶和 α -1,6 糖苷水解酶。

3. **磷酸葡萄糖异构酶**：将 1 磷酸葡萄糖-6 磷酸葡萄糖

糖原分解以磷酸解而不是水解的原因：避免耗能。磷酸解生成 1 磷酸葡萄糖再异构为 6 磷酸葡萄糖，直接进入糖酵解。水解生成葡萄糖，通过激酶转化为 6 磷酸葡萄糖须耗能。

三酰甘油也能储能，为什么要用糖原：糖原的原料葡萄糖可直接从血液中摄取，不用复杂的体内转化；糖原对水的亲和力弱，对胞内稳态影响小；糖原支链可迅速降解，且在体内形成 1 磷酸葡萄糖，经磷酸葡萄糖异构酶催化为 6 磷酸葡萄糖，可省去糖酵解的葡萄糖活化，使糖原快速动员。

糖原合成.细胞浆。需要活化的葡萄糖单位：UDP-Glc 糖核苷酸，二磷酸尿苷葡萄糖。还原端向非还原端。

两种引物：没有完全降解的糖原分子和糖原素。分支需要分支酶。

UDPG 是葡萄糖的活化形式与直接供体。

糖原分支的意义：增加溶解性，提高糖原分解和合成的效率。

为什么糖原分子不可能完全降解？脱支酶的作用特点

糖原的从头合成：糖原素（在酵母和动物中充当糖原合成引物的蛋白质。在自带的**酪氨酸糖基转移酶**催化下，第一个葡萄糖单位转移到 Tyr194-OH，其他以糖苷键连接。最多连 8 个葡萄糖残基。

胰高血糖素和肾上腺素调节糖原合酶，胰岛素在激素信号转导部分。

三、脂质代谢

食物中的脂类经过**胆汁酸盐**的乳化为微团，再在各种消化酶作用下生成产物。

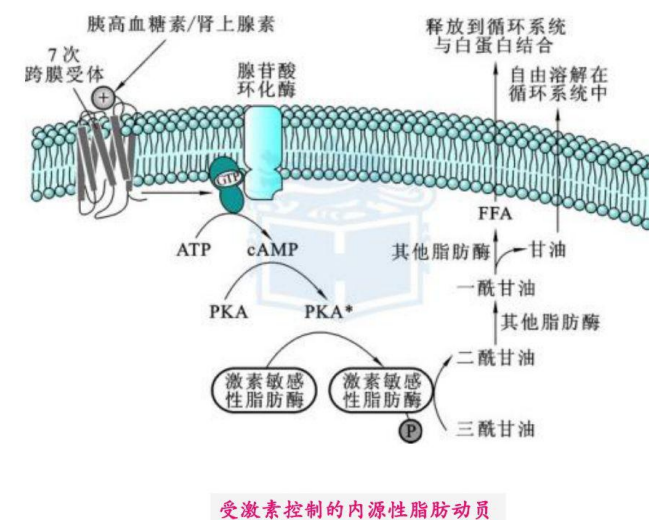
脂质转运：除了水溶性好的游离脂肪酸，其他脂质须与载体蛋白形成脂蛋白。

为什么以三酰甘油而不以多糖储存能量：可长期、大量储存；脂肪酸烃链只有 C、H，功能效率高，葡萄糖有 O；

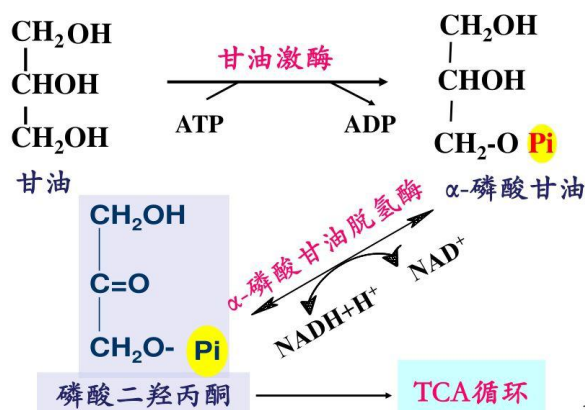
脂肪动员：如何受激素调节？脂肪动员指小肠的脂肪在 3 种脂肪酶（甘油三酯脂肪酶、甘油二酯。。）作用下逐步水解。

脂肪动员受胰高血糖素和肾上腺素调控，**肌蛋白偶联受体通路**，激活**腺苷酸环化酶**，然后催化 ATP 生成**环腺苷酸 cAMP**（**第二信使**），环腺苷酸激活蛋白激酶 A 即 PKA，然后对**激素敏感性脂肪酶**进行**磷酸化修饰**变成了有活性的脂肪酶，从而分解三酰甘油。

甘油的分解：甘油既可异生为糖，又可氧化分解。



一、甘油的分解



10

一分子甘油彻底氧化生成的能量：1.由甘油激酶激活消耗 1ATP；2.生成 1NADH；3.磷酸二羟丙酮转化为 3-磷酸甘油醛，糖酵解中脱氢，再生成 1*NADH；4.在糖酵解两步底物水平磷酸化 2 个 ATP 到丙酮酸；5.丙酮酸到乙酰辅酶 A 再生成一个 NADH（在线粒体里，2.5）；6.乙酰辅酶 A 在 TCA-10 个 ATP

= -1+2+10+2.5+2NADH=13.5+3、4、5=16.5、17.5、18.5ATP

脂肪酸的分解： β 氧化、

ω -氧化：动物肝脏，产生**二羧酸**，发生在末端**甲基**的 ω 碳上，**离羧基端最远的烷端**，脂肪酸不须活化，酶在内质网上

α -氧化：产生**奇数碳脂肪酸**；对**带有分支**的脂肪酸，屏蔽了 β C 原子，如**植烷酸**的 β 碳被**甲基**封闭了，先进行 α 氧化减去一个 C 再进入 β 氧化。不需要激活脂肪酸，不产生 ATP，可发生在线粒体、内质网、**过氧化物酶体**，**无生物氧化酶系**

雷佛索姆病：正常饮食中含有大量植烷酸，若缺少 **α 氧化相关酶**，植烷酸积聚引起外周神经炎。

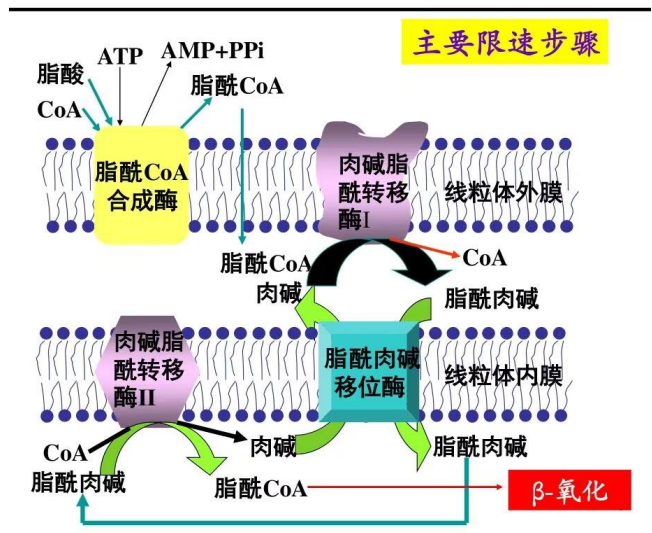
蚕豆病患者缺乏 **6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶**（限速酶）。（磷酸戊糖途径）

β氧化：**线粒体基质**进行（脂肪酸活化在**胞质**）。在脂酰基β碳原子上进行**脱氢、加水、再脱氢和硫解**，使脂酰基在α与β碳原子之间断裂的过程，经脂肪酸β-氧化酶系的催化作用，生成1*乙酰辅酶A和少两个C的脂酰辅酶A。

生理意义：为机体提供能量的主要途径，效率高于糖的氧化；产生大量水是生活在干燥环境的动物获取水的主要途径。如骆驼的驼峰里储存了大量脂肪。

脂肪酸先在胞质的内质网和线粒体外膜活化为脂酰辅酶A，由**脂酰辅酶A合成酶**催化（**脂肪酸分解调控位点**），断裂2个高能磷酸键即消耗2ATP。

长链脂肪酸需要经过**肉碱穿梭**转变为脂酰肉碱，在**线粒体基质**，脂酰辅酶A重新形成。肉毒碱作为脂酰基的载体。肉碱脂酰移位酶是第七类酶，转运物质。



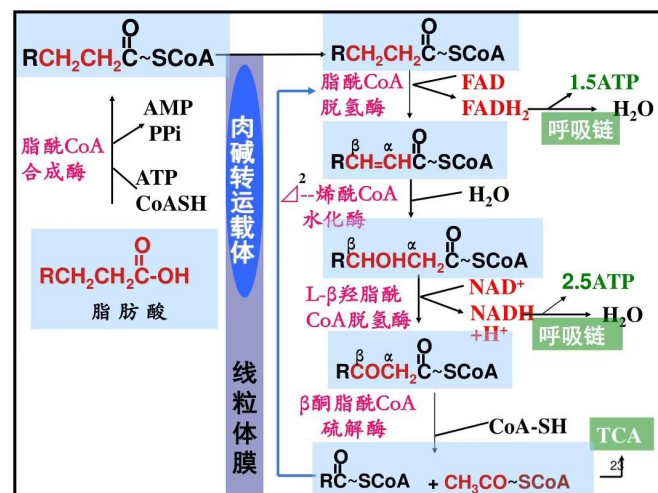
能量计算 (16C)

16C饱和脂肪酸经过：

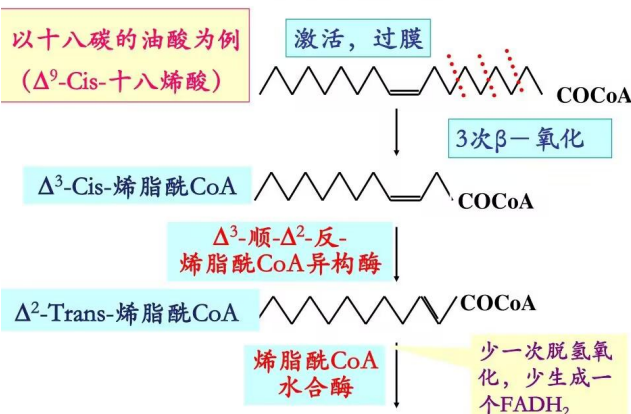
- a、一次激活，ATP—AMP + PPi，断裂二个高能键，消耗两个ATP；
- b、七次β-氧化，生成8个乙酰CoA，
一个乙酰CoA经过TCA彻底分解生成10个ATP，
 $10 \times 8 = 80\text{ATP}$
- c、每次β-氧化生成 $1.5 + 2.5 = 4$ 个ATP
 $4 \times 7 = 28\text{ATP}$
 $80 + 28 - 2 = 106$ 个ATP（比糖多得多）

24

方向：**羧基端-烷基端**。脱氢：**FAD**作为辅酶、受氢体；再脱氢：**NAD+**作辅酶



4. 不饱和脂肪酸的β-氧化



奇数碳脂肪酸最终变成琥珀酰辅酶A，TCA的中间物

对比饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸的氧化：

- 1.每循环一次生成少2个C的脂酰辅酶A+1*乙酰辅酶A；
- 2.7次β氧化+1次半氧化，少生成一个FADH2；每遇到一个双键，就少一次脱氢。
- 3.除了β氧化全部酶外。多了一个**Δ3-顺-Δ2-反烯脂酰辅酶A（顺反）异构酶**。水合酶需要反式，但天然脂肪酸是顺式。异构酶既能将顺式改成反式，还能改变双键位置。

一分子油酸氧化分解产能：C18，一个双键。激活，-2ATP；8次β氧化，正常应该是 8×4 ，现在少了一个FADH2，在线粒体基质中进行，-1.5ATP；生成9个乙酰辅酶A， $9 \times 10 = -2 + 32 - 1.5 + 90 = 118.5\text{ATP}$

酮体生成：乙酰辅酶A（脂肪酸β氧化产生的）在肝脏（**肝细胞的线粒体基质**；也是β氧化的场所）中转变为：**乙酰乙酸、β-羟丁酸、丙酮**等中间产物，称为酮体。

条件：脂肪酸在肝脏中经β氧化生成大量乙酰辅酶A。在饥饿状态下，为了维持血糖浓度，脂肪动员加强，糖异生激活，草酰乙酸作为糖异生原料被大量消耗，导致TCA循环速率下降，乙酰辅酶A得不到及时氧化而堆积，转化为酮体。

酮体的利用：在肝内生成后，透出细胞进入血液循环（丙酮可通过呼吸排出体外，糖尿病人有烂苹果味），运送到**肝外组织**（心、肾、肌肉等）**氧化**。酮症：过度生酮导致糖代谢紊乱、脂肪大量动员，造成酸中毒

酮体代谢的生理意义：

- 1.酮体是某些器官的**主要燃料分子**。脑组织不能氧化脂肪酸，在饥饿或患糖尿病（不能利用糖）时可利用乙酰乙酸。
- 2.酮体是水溶性的**乙酰基单位的可转运形式**：脂肪酸在由脂肪组织释放并由肝脏转化为乙酰单位；
- 3.酮体对脂代谢具有调节作用：血液中乙酰乙酸水平高，代表乙酰单位太多，脂解速率降低。

脂肪酸的合成：除了植物在质体，其他的生物合成场所均在**细胞液**。

脂肪酸从头合成：原料：乙酰辅酶 A（来自糖代谢）、NADPH（PPP）、ATP；脂肪酸合酶多酶复合体系

以乙酰辅酶 A 作为引物，以丙二酸单酰辅酶 A 作直接二碳单位的供体，从**头合成**长链脂肪酸，是一个**重复加成**的反应过程，每循环一次延长 2 个 C。

细胞质**基质**中**乙酰辅酶 A**的来源：

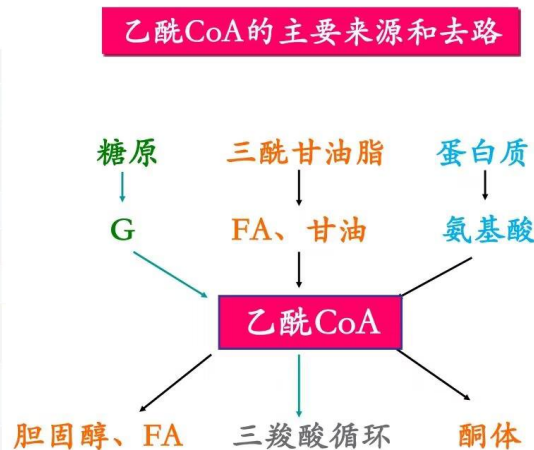
- 1.糖酵解产生的丙酮酸进入**线粒体基质**转化而来（**丙酮酸脱氢酶复合体**）
- 2.脂肪酸氧化在线粒体产生。

乙酰辅酶 A 的转运：存在线粒体中的乙酰辅酶 A 进入细胞质基质通过**柠檬酸-丙酮酸循环**（**柠檬酸穿梭**，可少量提供 NADPH）转运到**胞浆**中供**脂肪酸合成**。

乙酰辅酶 A 的活化：在**乙酰辅酶 A 羧化酶**和**生物素**（羧化酶的辅酶）、**锰离子**、ATP 作用下，羧化成丙二酸单酰辅酶 A（直接供体）。

脂肪酸合酶：二聚体形式，活化部位处于一条肽链上，并不是进化的性状。

脂肪酸从头合成与脂肪酸β-氧化的比较		
区别点	合成	分解
亚细胞部位	胞液	线粒体
转运机制	柠檬酸穿梭（将乙酰 CoA 运送至胞浆）	肉毒碱转运体系（将脂肪 CoA 运送至线粒体）
酰基载体	ACP	CoA
二碳片段	丙二酰 CoA	乙酰 CoA
还原当量	NADPH	FAD、NAD ⁺
4步反应	缩合，还原，脱水，还原	氧化，水合，氧化，裂解
能量变化	消耗7ATP+14NADPH	产生106ATP
限速酶	乙酰 CoA 羧化酶	



注意

脂肪酸碳链延长的机制：**不是在胞质**，内质网和线粒体延长酶系。烷基端到羧基端

必需脂肪酸：（**油麻花**）亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸

不饱和脂肪酸的合成是由饱和脂肪酸在**去饱和酶**的作用下脱饱和而成。

脂肪的合成：肝脏、脂肪组织、小肠。合成原料都需要激活。

脂肪酸合成的限速酶为**乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)**。调节方式包括可逆的蛋白质磷酸化调节（**磷酸化无活性**，糖原合酶磷酸化也无活性-糖原磷酸化酶）和别构调节引起的单体和多聚体形式的互变，单体无活性。

胰岛素促进、胰高血糖素抑制脂肪酸合成。

脂肪酸**分解代谢**的调控：调控位点：脂酰辅酶 A 从线粒体内膜进入基质这一步。**限速酶**是 CPTI（**肉碱脂酰转移酶 I**），**丙二酸单酰辅酶 A** 能够抑制该酶活性。而丙二酸单酰辅酶 A 是脂肪酸合成的前体，其浓度受乙酰辅酶 A 羧化酶（ACC）控制。乙酰辅酶 A 羧化酶有两种形式，ACC2 可调控 CPTI（脂肪酸分解代谢-胞质活化的限速酶）的抑制剂，敲除 ACC2 可让小鼠更瘦，为减肥药物的开发提供思路。ACC1 为脂肪酸合成提供二碳单位。

溶血磷脂的形成：1 或 2 号位的脂肪酸被去掉，形成了表面活性剂

注意体内大多数脂肪酸的去向和**磷脂酸**的形成

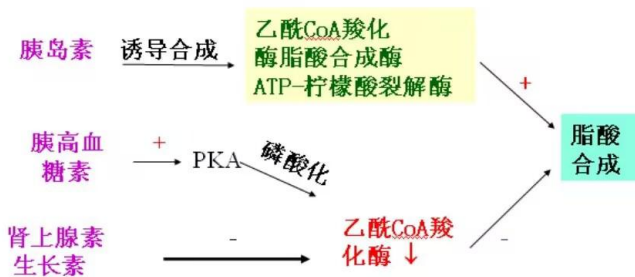
胆固醇的生物合成：合成原料：**乙酰辅酶 A**。需要 **NADPH** 和 **ATP**。发生在细胞质。限速酶：**HMG-CoA 还原酶**三个重要中间产物：**HMG-CoA**（**羟甲戊二酸单酰辅酶 A**）、**MVA**（**甲羟戊酸**）、**鲨烯**

胆固醇代谢的调节：**蛋白质的可逆磷酸化**（从酶活角度）；**酶的降解**（泛素），**酶基因的表达调控**（酶量）

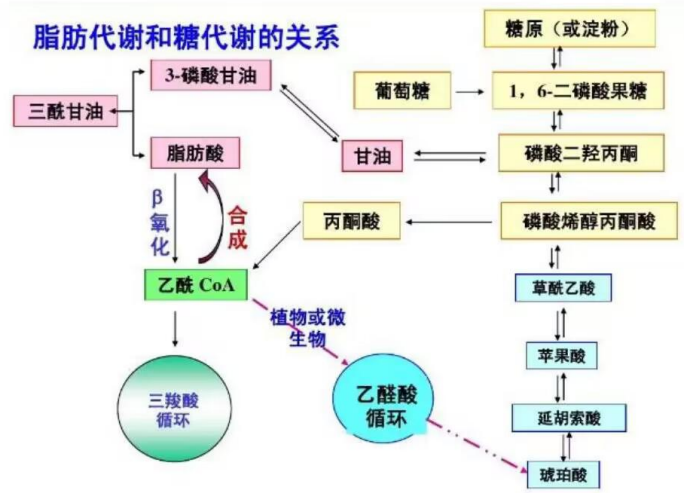
胆固醇是维生素 D 的前体。

2. 胰岛素促进、胰高血糖素抑制脂酸合成

- 胰岛素是调节脂肪合成的主要激素。



脂肪代谢和糖代谢的关系



101

四、蛋白质和氨基酸代谢

(1) 氨基酸的吸收：主动转运，氨基酸的转运与钠离子同步进行； γ -谷氨酰循环，转运一个氨基酸消耗 3ATP，同时与谷胱甘肽的代谢有关；膜上的二肽、三肽（胶原蛋白特有结构）转运蛋白，将短肽转运进小肠粘膜再分解为氨基酸。

(2) 氨基酸的脱氨基作用：氧化脱氨基（L-谷氨酸脱氢酶）、转氨基作用、联合脱氨、非氧化脱氨。转氨基作用：在转氨酶作用下，某一氨基酸去掉氨基生成 α -酮酸。谷丙、谷草转氨酶（肝功能指标）

肝脏：酮体合成、糖异生、核苷酸从头合成、氨基酸的分解代谢

参加转氨的 α -酮酸主要是 α -酮戊二酸，其次是草酰乙酸。苏、脯氨酸、赖氨酸不能参加转氨基。

α -酮酸的去路：氧化供能；通过转氨基生成非必需氨基酸；生成糖和脂类（糖异生、脂肪酸合成）

草酰乙酸接受氨基变成天冬氨酸；谷氨酸脱掉氨基变成 α -酮戊二酸；丙氨酸脱掉氨基变成丙酮酸。

联合脱氨：动物组织主要采取的方式。两种脱氨基方式的联合作用，使氨基酸脱下 α -氨基生成 α -酮酸的过程。

类型：转氨基偶联氧化脱氨基作用；转氨基偶联嘌呤核苷酸循环。

1. 以 L-Glu Dhase 为中心的联合脱氨：转氨基与氧化脱氨基作用偶联；结果是产生 α -酮酸和 NH_3 ；是合成非必需氨基酸的重要途径；在肾脏、肝脏、脑中最活跃。

2. 嘌呤核苷酸循环：主要在骨骼肌和心肌组织中，由于此时 L-谷氨酸脱氢酶活性低（尽管分布广，最适 PH 在 10），腺苷酸脱氢酶丰富。转氨基作用联合核苷酸参与的脱氨基作用。体内蛋白质绝大多数都是 L 氨基酸。所以细胞里氧化脱氨并不是主要方式。

(3) 脱羧基作用：不是主要途径，脱羧后形成一级胺类。除了组氨酸脱羧酶不需要辅酶，其他脱羧酶都需要磷酸吡哆醛作辅酶。

(4) 氨的转运：

1. 在血液中，氨以丙氨酸和谷氨酰胺 Gln 两种形式运输。

丙氨酸-葡萄糖循环：意义是肌肉中的氨以丙氨酸（无毒形式）运到肝（所以氨基酸产生的氨不是直接转运到肝），将其分解为尿素排出体外；肝为肌肉提供葡萄糖。区别于柠檬酸-丙酮酸循环：乙酰辅酶 A 通过柠檬酸-丙酮酸循环出线粒体，生成 NADPH 和 H^+ ，补充合成脂肪酸。（细胞质基质中乙酰辅酶 A 的来源：1.糖酵解产生的丙酮酸进入线粒体基质转化而来（丙酮酸脱氢酶复合体）2.脂肪酸氧化在线粒体产生。）

2. 谷氨酰胺的运氨作用：谷氨酰胺合成酶；脑、肌肉；谷氨酰胺 Gln 的酰胺 N 是多种含氮物质合成的氮源，临床上用谷氨酰胺降低血氨。谷氨酰胺是氨的解毒产物、储存及运输形式。

(5) 鸟氨酸尿素循环：Krebs 循环，在肝细胞的线粒体及胞液内进行的鸟氨酸循环，合成尿素。

涉及两个亚细胞定位：尿素循环、糖异生（线粒体和胞浆）

糖酵解（胞浆）、TCP（线粒体）、磷酸戊糖途径（胞液）、脂肪酸从头合成（胞浆，涉及乙酰辅酶 A 穿梭）

鸟氨酸循环的限速酶：精氨酸代琥珀酸合成酶

原料：2 分子氨，分别来自于游离氨和天冬氨酸（草酰乙酸接受氨基变成天冬氨酸）

位置：先在线粒体再在胞液。耗能：3 个 ATP，4 个高能磷酸键。

意义：体内氨的主要去路（合成尿素），解氨毒的重要途径。

尿素循环的调节：对原料别构（激活）调节；酶浓度的变化（底物、产物浓度诱导、抑制酶的表达）。

四氢叶酸是一碳单位的载体。来源：施舍竹竿

(6) **甲硫氨酸**的代谢：甲硫氨酸的转甲基作用：生成 S-腺苷甲硫氨酸 (SAM)，体内甲基的重要供体。

维生素 B2：核苷酸代谢障碍

(7) 芳香族氨基酸代谢：

苯丙酮尿症：体内苯丙氨酸羟化酶缺陷，苯丙氨酸不能正常转化为**酪氨酸**，苯丙氨酸经**转氨基作用**形成**苯丙酮酸**、苯乙酸等，并从尿液排出。帕金森病：多巴胺生成减少。白化病：缺乏酪氨酸酶。

(8) 氨基酸的碳骨架可以进入 TCA 转化为乙酰辅酶 A。生糖、生酮

五、核苷酸代谢

(1) 嘌呤核苷酸的分解：AMP-次黄嘌呤-黄嘌呤-GMP+**尿素**（溶解度低，不易随尿液排出）

痛风症：高嘌呤饮食。尿酸盐结晶沉积于关节。

治疗：**别嘌呤醇**。与**次黄嘌呤**结构相似，**竞争性抑制黄嘌呤氧化酶**，从而抑制**黄嘌呤转化为尿酸**。反馈抑制嘌呤核苷酸的从头合成。

(2) 嘌呤核苷酸的合成代谢：

1.**从头合成途径**：原料：磷酸核糖、氨基酸、一碳单位、CO₂、PRPP（提供嘌呤合成基本骨架）；

主要在**肝脏**进行，其次是小肠和胸腺。逐步合成，不是先合成嘌呤碱再与磷酸和核糖结合。

谷氨酰胺：PRPP 氨基转移酶催化的反应是嘌呤核苷酸从头合成的限速步骤。

2.补救合成途径：主要在脑、骨髓（缺乏从头合成的酶系），是次要合成途径。利用体内游离的碱基或核苷简单反应。

(3) 嘧啶核苷酸的合成

1.从头合成：先合成嘧啶环，再合成核苷酸。

合成原料：氨基甲酰磷酸（谷氨酰胺+CO₂）、天冬氨酸、PRPP

2.嘧啶核苷酸的**补救合成途径**：利用尿嘧啶、乳清酸作底物，与 PRPP 反应。胞嘧啶不能直接与 PRPP 反应，而是通过激酶途径生成胞嘧啶核苷酸。

(4) 核苷酸的**抗代谢物**：类似物，通常是作为**竞争性抑制剂或以假乱真**。如次黄嘌呤类似物，干扰或阻断嘌呤核苷酸的合成。嘧啶类似物如 5-氟尿嘧啶，竞争性抑制胸苷酸合成酶。

六、生物氧化（将有机物分解，又称呼吸作用）

(1) 常见的高能化合物：酰基磷酸化合物、焦磷酸化合物、烯醇式磷酸化合物（磷氧键型）；磷酸肌酸·（氮磷键型）、活性硫酸基-脂酰辅酶 A、甲硫键型-活性甲硫氨酸。

(2) **CO₂ 生成**的方式：**直接脱羧**：丙酮酸在丙酮酸脱羧酶作用下，直接从底物脱去羧基。

氧化脱羧：**脱羧的同时脱氢**。丙酮酸在丙酮酸脱氢酶系作用下。

H₂O 形成方式：电子传递链或叫呼吸链，把氢传递给活化的 O 生成水。

当有机物被氧化分解时，能量如何转化？氧化磷酸化和底物水平磷酸化。

(3) 合成 ATP 的三种途径：**底物水平磷酸化、氧化磷酸化、光合磷酸化**

底物水平磷酸化：没有氧气参加，只是底物脱氢氧化；

氧化磷酸化也叫**呼吸链磷酸化**，氢从底物脱下并进入呼吸链，生成的高能磷酸键最多，是能量主要来源。

(4)线粒体氧化体系是生物氧化的主要场所。

(5) 呼吸链的组成成分：

1.以 NAD⁺ or NADP⁺ 为辅酶的**脱氢酶**；2.以 FMN or FAD 为辅酶的脱氢酶（黄素酶）

3.铁硫蛋白（铁硫中心），是在线粒体内膜上与**电子传递**有关的蛋白质。

4.泛醌 CoQ：**递氢体**，呼吸链中流动的递电子体。

5.细胞色素：电子传递蛋白质，**细胞色素 C 是唯一能溶于水**，处于细胞膜间隙。Cyta3 不是传递体，是细胞色素氧化酶（**末端氧化酶**）。

呼吸链主要有 NADH 呼吸链（脱下的氢经过可产 2.5 个 ATP）和 FADH₂ 呼吸链(1.5)

(6) 呼吸链中的四个复合体：复合物 II：琥珀酸脱氢酶，不产生跨膜质子梯度，不是**质子泵**。(4.4.2)

在电子传递过程中，3 个质子泵不断地利用氧化反应释放的能量，驱动质子由线粒体一侧转运到膜间隙，形成线粒体内外膜质子梯度（是促进 ATP 生成的源动力）。

(7)氧化磷酸化的机理：**化学渗透学说**、

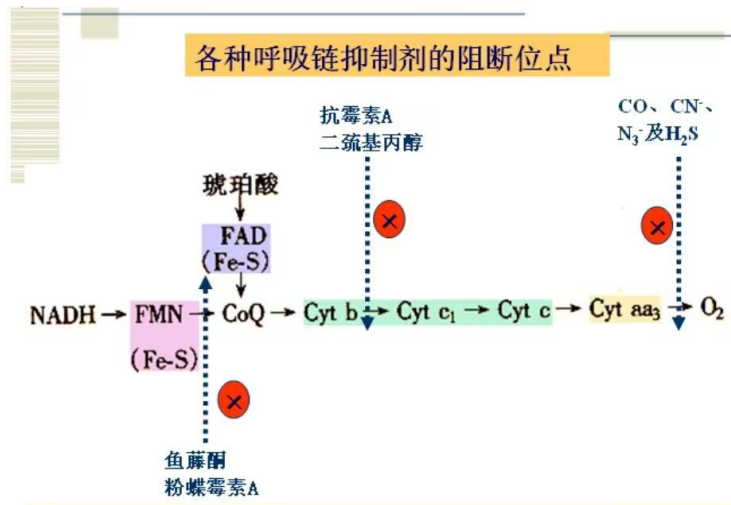
结合变化学说：β亚基：催化亚基，ATP 形成部位；F₀：质子通道；F₁：ATP 形成部位？

(7) 呼吸链和氧化磷酸化的抑制剂

1.呼吸链位点特异抑制剂：也称电子传递抑制剂，抑制从低到高电位的电子传递

2.F1F0-ATP 合酶特异抑制剂：直接作用于 **ATP 合酶** 复合体，间接抑制电子传递。

寡霉素：抑制 ATP 合成-抑制磷酸化过程；H⁺电化学梯度异常升高，抑制电子传递的氧化过程



3.解偶联剂：消除跨膜的质子浓度梯度，使 ATP 不能合成。既不作用于电子传递体，也不作用于 ATP 合酶复合体，只消除电子传递与磷酸化的偶联。**2,4-二硝基苯酚 (DNP)**，解偶联蛋白，实质是：质子通道。

线粒体进行氧化磷酸化的 3 个条件：

(8) 细胞质内 **NADH 的氧化磷酸化**：

1.磷酸甘油穿梭：NADH-FADH₂：1.5ATP

2.苹果酸穿梭：NADH-NADH：2.5ATP

1 丙氨酸氧化分解产能？首先转氨去掉氨基，碳骨架代谢，丙酮酸氧化分解

七、激素化学

(1) 概念：激素是由特定组织产生（内分泌细胞分泌激素），细胞间转导信息的化学物质。

(2) 共同特点：通过体液运输，靶细胞，含量小，寿命短

(3) 脂溶性激素：固醇类、甲状腺激素；

水溶性激素：肽类、肾上腺素；通过第二信使间接作用

(4) 胰岛素：促进糖原生物合成、葡萄糖氧化，降低血糖；促进蛋白质和脂类的合成代谢；

胰高血糖素：促使肝糖原分解，促使脂肪分解。

(5) 激素的作用机理：信号传导系统-高度特异性，由受体决定。

(6) 受体分类：细胞表面受体：水溶性如前列腺素；胞内受体：脂溶性小分子如甲状腺素，产生新的蛋白质或酶

(7) 四类典型的信号转导系统：门控离子通道、活化酪氨酸激酶途径（胰岛素激活酪氨酸蛋白激酶活性）；

G 蛋白的结构（PKA 与 PKC 横向比较）

(8) 第二信使学说：如环腺苷酸、环鸟苷酸

环腺苷酸通路信号（级联放大）如何终止：蛋白激酶 A 不再被激活

八、蛋白质化学：

极性中性（不带电氨基酸）：谷、半、天、丝、苏

凯式定氮法：N 含量 16%，蛋白氮*6.25=蛋白质含量。精氨酸含胍基。

生酮氨基酸：亮、赖

可被磷酸化：酪、丝、苏

蛋白质如何保持亲水胶体状态：

印三酮反应：紫色，α-氨基和羧基同时参加反应。亚氨-脯氨酸、羟脯氨酸-亮黄色化合物

DNFB：也称 **Sanger 反应**，2,4 二硝基氟苯，鉴定蛋白质 N 末端氨基酸

Edman：N 末端

打开二硫键：氧化剂：过甲酸；还原剂：β-巯基乙醇；二巯苏糖醇