

# 微生物的代谢

---

**新陈代谢**（代谢）：泛指生物与周围环境进行物质交换和能量交换的过程。

代谢的**共同特点**：

- 在温和条件下进行（酶催化）；
- 反应步骤多，相互配合、有条不紊、彼此协调，逐步进行，表征新陈代谢具有严格顺序性；
- 对内外环境具有高度的调节功能与适应功能。

代谢的**分类**：

- 按物质转化方式：
  - 分解代谢：复杂有机分子通过分解代谢酶系的催化，产生简单分子、ATP形式的能量和还原力的作用。
  - 合成代谢：在合成代谢酶系的催化下，有简单小分子、ATP形式的能量和还原力一起合成复杂大分子的过程。
  - 物质代谢：物质在体内转化的过程。
  - 能量代谢：伴随物质转化发生的能量形式相互转化。
- 按代谢产物在集体中的作用不同：初级代谢、次级代谢。
  - 初级代谢：提供能量、前体、结构物质等生命活动所必须的代谢物的代谢类型；产物：氨基酸、核苷酸等。
  - 次级代谢：在一定生长阶段出现非生命活动所必需的代谢类型；产物：抗生素、色素、激素、生物碱等。

能量的去向：直接利用、贮存在ATP、热的形式释放到环境中

## 1. 产能代谢

---

### 1.1 生物氧化

定义：细胞内代谢物以氧化作用释放（产生）能量的化学反应

- 生物氧化的方式：
  - 和氧直接**化合**；
  - 失去**电子**；
  - 化合物脱氢或**氢的传递**。
- 生物氧化的功能：
  - 产生**能量**（ATP）
  - 产生**还原力**（[H]）
  - 产生**小分子**中间代谢物。
- 生物氧化的过程：
  - 底物**脱氢**（或脱电子）作用（该底物称作电子供体或供氢体）
  - 氢（或电子）的**传递**（需中间传递体，如NAD、FAD等）
  - 最后氢受体接受**氢**（或电子）（最终电子受体或最终氢受体）

## 1.2 化能营养型

### 1.2.1 有机异养

#### 底物脱氢的途径

- EMP

1. 基本过程：糖酵解一般过程，即由葡萄糖经磷酸葡萄糖，磷酸果糖，磷酸甘油醛，磷酸甘油酸，磷酸烯醇式丙酮酸至丙酮酸的代谢过程。

2. 特点：

- 基本代谢途径，**产能效率低**
- 提供多种**中间代谢产物**作为合成代谢原料
- **有氧时**与TCA相连接，**无氧时**丙酮酸及进一步代谢产物（乙醛）被还原成各种发酵产物。

3. 关键步骤

- 葡糖磷酸化
- 6-磷酸果糖磷酸化
- PEP向丙酮酸的转变

限速酶：葡萄糖激酶、6-磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶

- HMP

1. 过程：HMP是一分子葡萄糖-6-磷酸转变成一分子甘油醛-3-磷酸、3个CO<sub>2</sub>、6个NADPH的过程

- 葡萄糖经几步氧化反应产生核酮糖-5-磷酸；
- 核酮糖-5-磷酸同分异构化或表异构化分别产生核糖-5-磷酸和木酮糖-5-磷酸；
- 各戊糖磷酸在无氧情况下重排，产生己糖磷酸和丙糖磷酸。

2. 特点：一般认为HMP途径**不是产能途径**，而是为生物合成提供大量还原力（NADPH）和中间代谢产物

3. 关键步骤：磷酸葡萄糖脱氢

4. 意义：

- 产生大量NADPH，为脂肪酸、固醇等的合成提供**还原力**；
- 与EMP途径有所连接，**调剂戊糖供需关系**；
- 中间产物丰富
  - **核苷酸**、核酸生物合成提供戊糖磷酸原料；
  - （赤藓糖、景天庚酮糖等）可参与芳香族氨基酸、碱基、多糖**合成**；
  - 使具有该途径的微生物能够利用的**碳源谱**更为广泛；
  - 产生多种重要**发酵**产物（核苷酸、氨基酸、辅酶、乳酸等）。
- 产物也通过呼吸链产生大量**能量**；在总能量代谢中占一定比例，且与细胞代谢活动对其中间产物的需求量有关。

- ED

1. 2-酮-3-脱氧-6-磷酸葡萄糖酸（KDPG）裂解途径：

6-磷酸-葡萄糖（产生NADPH）——**6-磷酸-葡萄糖酸脱水**——2-酮-3-脱氧-6-磷酸葡萄糖酸（KDPG）裂解——**丙酮酸和3-磷酸甘油醛**

2. 特点：

- 在**革兰氏阴性菌**中分布较广；
- 可不依赖于EMP和HMP途径而单独存在，是少数缺乏完整EMP途径的微生物的一种**替代途径**；

- 反应步骤简单，产能略少于EMP；
- 特征反应↓

3. 关键反应：KDPG**裂解**为丙酮酸和3-磷酸甘油醛；特征酶：KDPG醛缩酶

4. 优缺点：

- 优点：反应步骤简单，可单独存在
- 缺点：产能效率低，不如EMP途径经济

• **HK/PK：磷酸酮解途径**

**进行磷酸酮解途径的微生物缺少醛缩酶，所以它不能够将磷酸己糖裂解为2个三碳糖**

磷酸酮解酶途径有两种：磷酸戊糖酮解途径（PK）途径、磷酸己糖酮解途径（HK）途径。（有两种磷酸酮解酶参加反应）

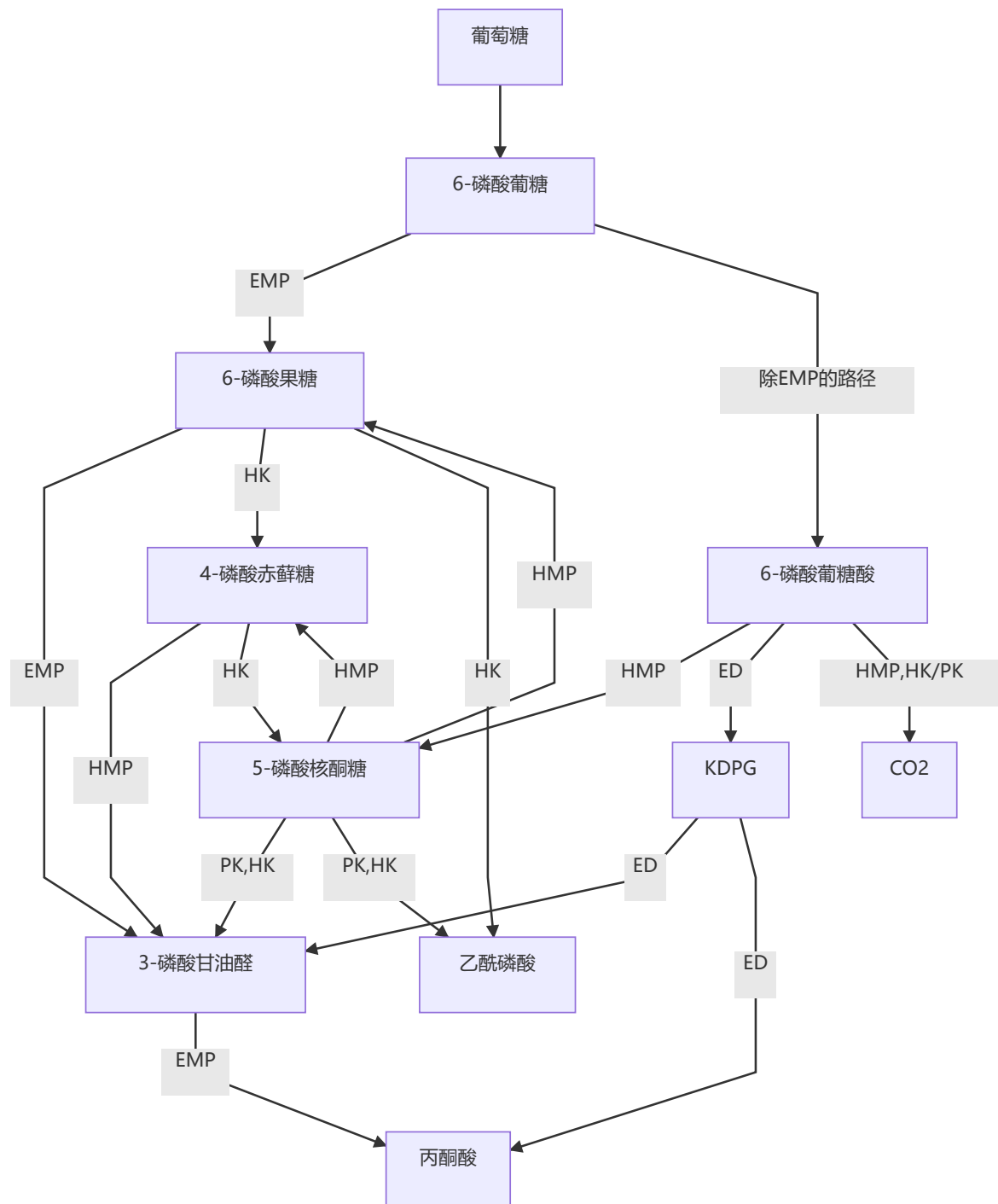
1. 过程：见下图

2. 特点

1. PK途径：分解1分子葡萄糖只产生1分子ATP，相当于EMP途径的一半；几乎产生**等量的乳酸、乙醇和CO<sub>2</sub>**；
2. HK途径：分解一分子葡萄糖生成2.5分子ATP；3-磷酸甘油醛和乙酸用去相同的碳数；有**两个酮解酶**参加反应；许多微生物的异型乳酸发酵采用该形式。

3. 关键酶：两个酮解酶

脱氢途径总结：



## 递氢

### 1. TCA循环

- 特点
  - 循环一次，一分子乙酰CoA被完全氧化
- 生成3NADH, 1FADH<sub>2</sub>
  - 意义
    - 代谢糖、供能的主要方式
      - 三大物质的代谢枢纽
    - 提供化合物的碳骨架
    - 细胞合成和发酵生产

### 2. 电子传递与氧化呼吸链

1. 组成：由一系列氧化还原电势依次升高的氢传递体组成的一条电子传递链。

MH<sub>2</sub>——NAD——FMN——CoQ——cyt b——cyt c1——cyt c——Fe-S ——cyt a——cyt a<sub>3</sub>  
——O<sub>2</sub>

## 2. 功能:

1. 传递电子
2. 将电子传递过程中释放的能量转化为ATP形式的化学能

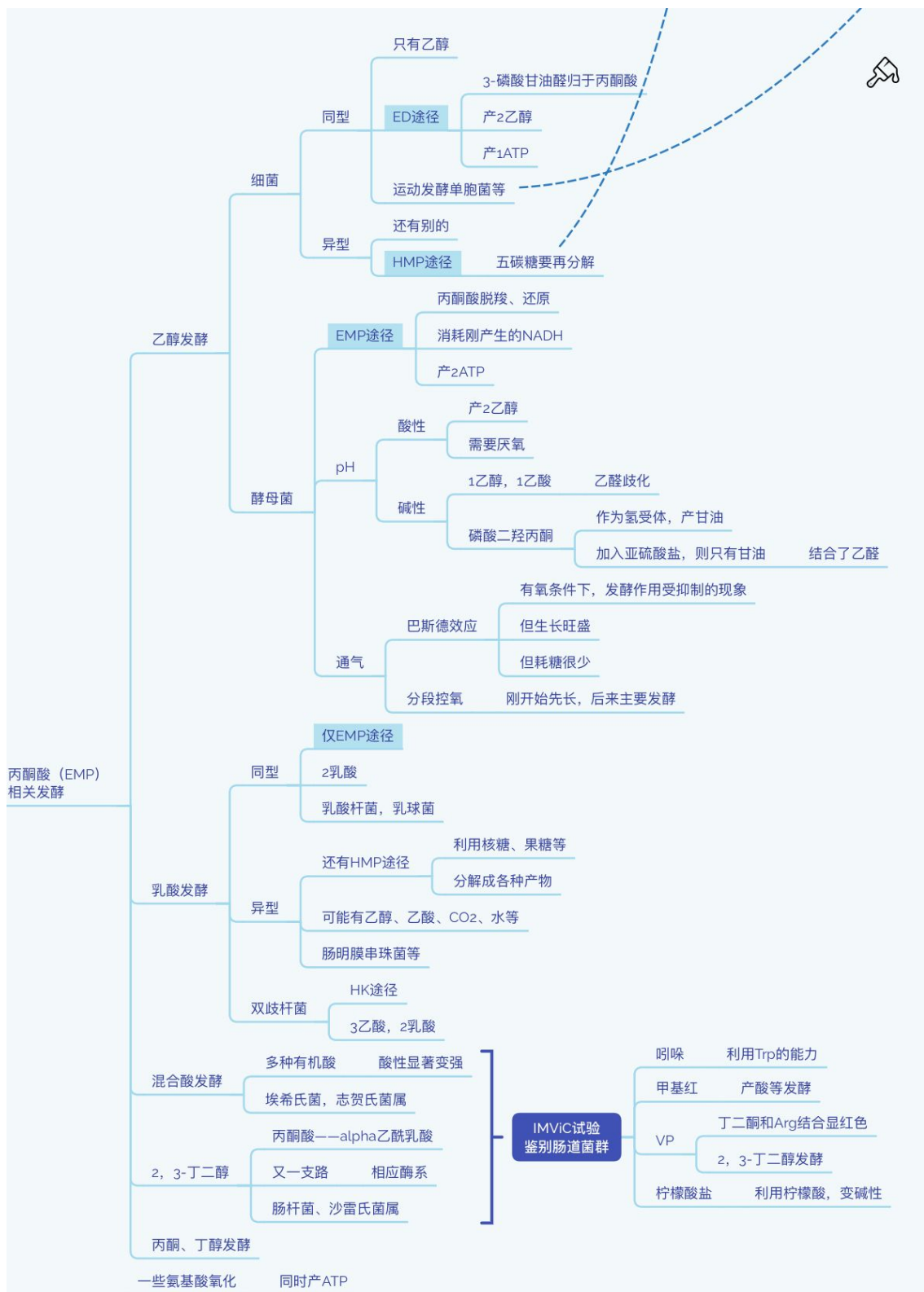
## 3. 原核细胞呼吸链的特点

1. 存在于**细胞膜**上;
2. 呼吸链中氧还载体**取代性强**;
3. 呼吸链组分 (尤其cyt) **数量多变**;
  - 在不同种间、不同环境条件下可增减;
4. 存在**分支**呼吸链: 在电子传递链的几个位置进入链和通过几个位置的末端氧化酶而离开链
5. **链更短, P/O较低**;
6. 电子**供受体多样**。

## 受氢

### 1. 内源有机受体

此图不放在资料中



## ○ 丙酮酸出发的发酵

### ■ 乙醇发酵

#### ■ 酵母菌

- 乙醇发酵：只在pH3.5~4.5（酸性）以及厌氧的条件下发生（两分子ATP）
- 甘油发酵：在碱性条件下，酵母的乙醇发酵会改为甘油发酵，还生成乙酸、乙醇

该条件下产生的乙醛不能作为正常受氢体，结果2分子乙醛间发生歧化反应，生成1分子乙醇和1分子乙酸；此时也由磷酸二羟丙酮担任受氢体接受3-磷酸甘油醛脱下的氢而生成α-磷酸甘油，后者经α-磷酸甘油酯酶催化，生成甘油。

	氢受体	产物	条件
一型发酵	乙醛	乙醇	pH3.5~4.5 厌氧
二型发酵	磷酸二羟 丙酮	甘油	$\text{SO}_3^{2-}$
三型发酵	同上	乙醇、甘 油，乙酸	pH7.6

- 巴斯德效应：**有氧条件下，发酵作用受抑制的现象**，但生长旺盛，耗糖量少。
- 细菌的乙醇发酵：
  - 同型乙醇发酵：通过ED途径产生乙醇（净产生一分子ATP，3-磷酸甘油醛生成丙酮酸，故为两分子）
  - 异型乙醇发酵：通过HMP途径产生乙醇（1分子乳酸，乙醇， $\text{CO}_2$ ，ATP）
- 乳酸发酵
  - 同型乳酸发酵：经EMP途径仅产生乳酸的发酵
  - 异型乳酸发酵：经HMP途径产生乳酸、乙醇、乙酸等有机化合物的发酵（同上异型乙醇发酵）
  - 双歧杆菌发酵：经HK途径

## （2）乳酸发酵

类型	途径	产物/1G	产能/1G	菌种
同型	EMP	2乳酸	2ATP	德氏乳杆菌
异型	PK	1乳酸 1乙醇 1 $\text{CO}_2$	1ATP	肠膜明串球菌
	PK	1乳酸 1乙酸1 $\text{CO}_2$	2ATP	短乳杆菌
	HK	1乳酸 1.5乙酸	2.5ATP	两歧双歧杆菌

关于异型乳酸/乙醇发酵：

起始原料可以是六碳糖或五碳糖（如核糖），前者需经过HMP途径的前几步转变为5-磷酸核酮糖才进入PK途径，所以PPT把异型归到HMP途径了.....注意PK途径是从五碳糖起始的.....

关于双歧杆菌发酵：其实是属于异型发酵的一种，但和经典发酵途径区分开，可能因为它用酶分解了乳糖。它走HK途径，所以用了两种酮解酶。

ref: [发酵类型](#) [双歧杆菌](#)

- 混合酸发酵

- 通过**EMP途径**将葡萄糖转变成琥珀酸、乳酸、甲酸、乙醇、乙酸、H<sub>2</sub>和CO<sub>2</sub>等多种代谢产物
- 2,3-丁二醇发酵
  - 具有α-乙酰乳酸合成酶系，以丙酮酸为底物产生丁二醇。

#### ■ IMVIC试验：

吲哚(I)，甲基红(M)，乙二酰(VP、V)，柠檬酸盐利用(C)共四项试验。用以将大肠杆菌与其形状十分相近的肠杆菌属的细菌鉴别开来。

**甲基红试验：**大肠杆菌与产气杆菌在利用葡萄糖进行发酵时，前者可产生大量的**混合酸**，后者则产生大量的中性化合物**丁二醇**，因此在发酵液中加入甲基红试剂时，前者呈红色，后者呈黄色。

产酸产气试验：Escherichia与Shigella在利用葡萄糖进行发酵时，前者具有甲酸氢解酶，可在产酸的同时产气，后者则因无此酶，不具有产气的能力。

V.P.试验：乙酰甲基甲醇碱性条件形成乙二酰，与培养基中精氨酸的胍基结合形成红色化合物

#### ○ Stickland反应

- 一些氨基酸氧化，另一些借此还原；载体是NADH，同时产ATP。

○



## 2. 外源无机受体

无氧呼吸类型		电子供受体	过程、产物	条件、菌种	特点	作用、意义
外源无机受体	硝酸盐呼吸(反硝化)	受体：硝酸盐	分为同化型 有/无机氮 异化型 N <sub>2</sub> 经历各价态	无氧条件 铜绿假单胞菌 地衣芽孢杆菌	无氧才诱导产生酶 完整的呼吸系统	降低土壤肥力 氮素循环 土壤和水 排水体中过多的硝酸盐 为土壤松土
	硫酸盐呼吸	受体：硫酸盐 亚硫酸盐等 供体：有机质	H <sub>2</sub> S	严格厌氧 多为古菌	土壤、海水、污水	
	延胡索酸呼吸	受体：延胡索酸	琥珀酸	兼性厌氧	1ATP	



其他类型					
	硫呼吸	碳酸盐呼吸	产甲烷菌	磷酸盐细菌	其他
电子供受体	受体 <u>硫单质</u>	受体 <u>CO<sub>2</sub>, 碳酸盐</u>	受体 <u>CO<sub>2</sub></u>	受体 <u>磷酸盐</u>	受体 <u>Fe<sup>3+</sup></u> <u>Mn<sup>2+</sup></u> <u>AsO<sub>4</sub><sup>3-</sup></u>
	供体 <u>乙酸、小肽、葡糖</u>		供体 <u>H<sub>2</sub></u>		
过程、产物	H <sub>2</sub> S	甲烷、乙酸等	CH <sub>4</sub>	PH <sub>3</sub> , 鬼火	相应还原态

- 含**N**受体（反硝化作用）
  - 有其完整的呼吸系统；
  - 只有在**无氧**条件下，才能**诱导**出反硝化作用所需的硝酸盐还原酶和亚硝酸盐还原酶等
- 兼性厌氧（铜绿假单胞菌、地衣芽孢杆菌）
  - 同化性硝酸盐还原作用：还原为氨基；异化性硝酸盐还原作用：还原为氮气
  - 对氮素循环有重要意义
- 含**S**受体（硫酸盐还原）
  - **严格厌氧**；大多为古细菌
  - 极大多**专性**化能异氧型，少数混合型；
- 最终产物为**H<sub>2</sub>S**；
  - 利用**有机质**（有机酸、脂肪酸、醇类）作为氢供体或电子供体；
  - 环境：富含SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>的厌氧环境（土壤、海水、污水等）
- 含**S**受体（硫还原）
- 以**单质S**作为唯一的末端电子受体。
  - 电子供体：乙酸、小肽、葡萄糖等。
  - 最终产物为**H<sub>2</sub>S**；
- 含**C**受体（碳酸盐呼吸）
  - 以CO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>为末端电子受体
  - 产甲烷菌：利用H<sub>2</sub>作电子供体（能源）、CO<sub>2</sub>为受体，产物CH<sub>4</sub>。
- 含**P**受体
  - 鬼火，PH<sub>3</sub>
- 金属离子受体
  - 以Fe<sup>3+</sup>、Mn<sup>2+</sup>和某些有机氧化物等作为末端电子受体的无氧呼吸

### 1.2.2 无机自养

发生的反应和无机异养正好相反：氧化无机物，合成有机物

无机自养	概述 以无机物为电子供体 一般以CO <sub>2</sub> 为碳源合成细胞物质					
	类型					
	电子供体、产物	进入呼吸链	电子受体	条件、特点	菌种	特点、应用
氢细菌	H <sub>2</sub>	NADH	O <sub>2</sub>	多为好氧	嗜糖假单胞菌	
	产生H <sub>2</sub> O	也进Calvin循环	碳源 — 主要or唯一：CO <sub>2</sub> 也有有机物	少为（兼性）厌氧	产碱杆菌属	
硝化细菌	亚硝化菌 — NH <sub>3</sub> → 产NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> 硝化细菌 — NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> → 产NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> — CoQ, cyt b NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> — cyt a, a <sub>3</sub>	O <sub>2</sub>	厌氧 — 有氧时变为有氧呼吸	往往伴生	注意对比！
硫细菌	除硫酸盐外的各种价态	S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup> — cyt c, c <sub>1</sub>	主要or唯一：CO <sub>2</sub>		硫杆菌	产ATP
	硫酸盐	S <sup>2-</sup> , SO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> — CoQ, cyt b				
铁细菌	Fe <sup>2+</sup>	cyt c, c <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	多为专性化能自养	亚铁杆菌属等	应用 — 细菌过滤
	Fe <sup>3+</sup>		CO <sub>2</sub>		氧化亚铁硫杆菌 — 也是硫细菌 FeS <sub>2</sub>	

1. 电子供体：含能量的无机物
2. 进入呼吸链位置：氢细菌由NAD<sup>+</sup>切入呼吸链，硫细菌、铁细菌、硝化细菌从电子传递链进入呼吸链
3. 电子受体：主要为氧

## 1.3 能量转换

### 1.3.1 化能营养型

#### 氧化磷酸化

物质在生物氧化过程中，形成的NADH或FADH<sub>2</sub>可通过位于线粒体内膜和细菌质膜上的电子传递系统将电子传递给氧或其他氧化型物质，该过程偶联ATP的合成，被称为氧化磷酸化。

通过呼吸链生成的ATP数量根据呼吸链成员的多少而不同，如酵母菌可生成3个ATP，而细菌大约只生成1个ATP

化学渗透学说：通过呼吸链酶系，将底物分子上的质子从膜内传递至膜外，形成质子梯度差，作为产生ATP的能量来源。ATP酶再把质子从膜外再运回到膜内，消除质子梯度差，产生ATP。

#### 底物水平磷酸化

物质在生物氧化过程中，生成一些含高能键的化合物，这些化合物直接偶联ATP或GTP的合成，这种产生高能分子的方式叫底物水平磷酸化。

### 1.3.2 光能营养型

**环式光合磷酸化**：光合细菌主要通过环式光合磷酸化产生ATP。

- 不是利用H<sub>2</sub>O，而是利用还原态的H<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>S等作为还原CO<sub>2</sub>的氢供体，进行**不产氧**（O<sub>2</sub>）的光合作用。

**非环式光合磷酸化**：产氧型光合作用（绿色植物、蓝细菌）

- 存在两个光合系统；
- 电子传递非循环式；
- 在有氧的条件下进行；
- **ATP、还原力、O<sub>2</sub>同时产生**

#### 极端嗜盐古细菌

依靠菌视紫红质的光合作用：无叶绿素或菌绿素参与的独特的光合作用，是迄今为止最简单的光合磷酸化反应。视黄醛吸收光，构型改变，质子泵到膜外，膜内外形成质子梯度差和电位梯度差，是ATP合成的原动力，驱动ATP酶合成ATP。

## 2. 耗能代谢

生物合成的特点

1. 一个分子的生物合成化学途径与它的分解代谢途径通常不同；
2. 需能的生物合成途径与产能的ATP分解反应相偶联，因而生物合成的方向是不可逆的；
3. 生物合成途径主要被他们的末端产物的浓度所调节。

### 2.1 CO<sub>2</sub> 的固定

- 自养微生物同化CO<sub>2</sub>
  - 卡尔文循环
  - 还原性三羧酸循环固定CO<sub>2</sub>
  - 还原的单羧酸循环
- 异养微生物同化CO<sub>2</sub>

### 2.2 生物固氮

#### 2.2.1 菌种与环境关系

根据固氮微生物与高等植物以及其他生物的关系，可以把它们分为三大类

- 自生固氮菌：耗氧、兼性厌氧、厌氧
- 共生固氮菌：根瘤/植物
- 联合固氮菌：必须生活在植物根际、叶面或动物肠道等处

#### 2.2.2 固氮反应条件

1. ATP、镁离子（稳定ATP）、还原力[H]（及其载体）、厌氧微环境、固氮酶、底物N<sub>2</sub>
2.  $N_2 + 8[H] + 18\sim 24ATP \longrightarrow 2NH_3 + H_2$
3. 固氮酶：是一种复合蛋白，由固二氮酶（钼铁蛋白）和固二氮酶还原酶（铁蛋白，传递电子）两种相互分离的蛋白构成。

#### 2.2.3 好氧固氮酶的避氧机制

1. 自身固氮菌
  - 呼吸保护：极强的呼吸作用消耗掉环境中的氧；甚至使电子传递和氧化磷酸化解偶联。
- 构象保护：氧压增高，固氮酶与Fe-S蛋白II结合，构象变化，丧失固N能力，但能防止氧损伤
  - 吸氢反应：把固氮产生的H<sub>2</sub>氧化，氧气接受电子。
2. 蓝细菌保护固N酶机制
  - 分化出特殊的还原性异形胞
    - 厚壁，阻止氧气扩散；
    - 缺乏氧光合系统II，脱氧酶、氢酶活性高；
    - SOD活性高；呼吸强度较高。
  - 非异形胞蓝细菌固N酶的保护
    - 固N、光合作用在时间上分隔开

- 形成**束状**群体，利于固N酶在微氧环境下固N
- 提高胞内过氧化酶、**SOD**的活力，解除氧毒

### 3. 根瘤菌保护固N酶机制

- 豆科植物的共生菌 ——以类菌体形式存在于根瘤中
- 类菌体周膜：豆血红蛋白，可与氧**可逆结合**（高时结合，低时释放）
  - 豆血红蛋白：蛋白部分由植物基因编码；血红素由根瘤菌基因编码。
- 非豆科植物共生菌 ——含植物血红蛋白（功能相似豆血红蛋白）

### 4. Frankin放线菌

- 营养菌丝末端膨大的泡囊类似异形胞

## 2.3 肽聚糖的合成

### 2.3.1 合成过程

合成机制复杂，步骤多，且合成部位几经转移；

合成过程中须要有能够转运与控制肽聚糖结构元件的载体（UDP和细菌萜醇）参与。

图解： <https://wenku.baidu.com/view/223fbc8653d380eb6294dd88d0d233d4b14e3fbb.html>

#### 1. 细胞质阶段：合成派克（Park）核苷酸

- 由葡萄糖合成N-乙酰葡萄糖胺和N-乙酰胞壁酸
- 由N-乙酰胞壁酸合成“Park”核苷酸

#### 2. 细胞膜阶段：合成肽聚糖单体

- 由N-乙酰胞壁酸五肽与N-乙酰葡萄糖胺合成肽聚糖单体——双糖肽亚单位。

细菌萜醇（bactoprenol）（由11个类异戊烯单位组成的C35类异戊烯醇）：又称类脂载体；运载“Park”核苷酸进入细胞膜，连接N-乙酰葡萄糖胺和甘氨酸五肽“桥”，最后将肽聚糖单体送入细胞膜外的细胞壁生长点处。

功能：除肽聚糖合成外还参与微生物多种细胞外多糖和脂多糖的生物合成（细菌磷壁酸、脂多糖；细菌、真菌的纤维素；真菌几丁质和甘露聚糖等）

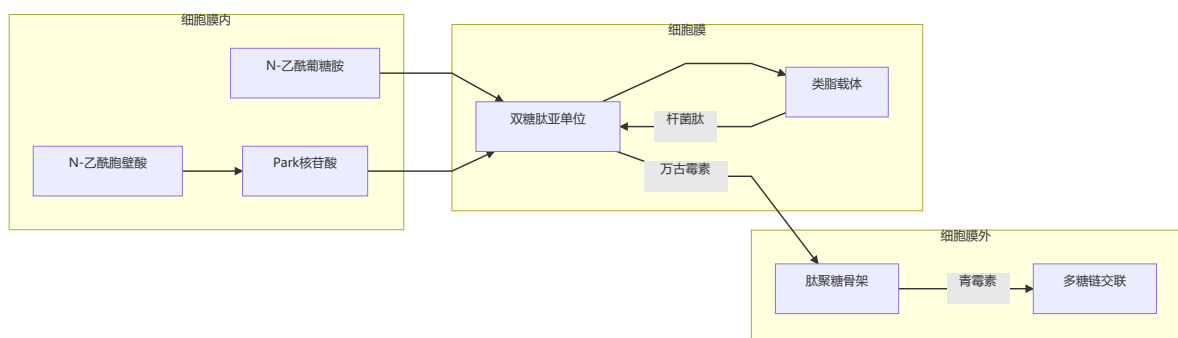
#### 3. 细胞膜外阶段：交联作用形成肽聚糖

- 第一步：是多糖链的伸长

双糖肽先是插入细胞壁生长点上作为引物的肽聚糖骨架（至少含6~8个肽聚糖单体分子）中，通过转糖基作用（transglycosylation）使多糖链延伸一个双糖单位；

- 第二步：通过转肽酶的转肽作用使相邻多糖链交联

- 转肽时先是D-丙氨酰-D-丙氨酸间的肽链断裂，释放出一个D-丙氨酰残基
- 然后倒数第二个D-丙氨酸的游离羧基与相邻甘氨酸五肽的游离氨基间形成肽键而实现交联。



### 2.3.2 抗生素作用机制

①  $\beta$ -内酰胺类抗生素（青霉素、头孢霉素）：是D-丙氨酰-D-丙氨酸的结构类似物，两者相互**竞争**转肽酶的活性中心。当转肽酶与青霉素结合后，双糖肽间的**肽桥无法交联**，这样的肽聚糖就缺乏应有的强度，结果形成细胞壁缺损的细胞，在不利的渗透压环境中极易破裂而死亡。

② 杆菌肽：能与十一异戊烯焦磷酸**络合**，因此抑制焦磷酸酶的作用，这样也就阻止了十一异戊烯磷酸糖基**载体的再生**，从而使细胞壁（肽聚糖）的合成受阻。

③ 万古霉素：阻止双糖肽亚单位结合到膜外细胞壁生长点上。

## 3. 代谢调节

**微生物代谢调节系统的特点**：精确、可塑性强，细胞水平的代谢调节能力超过高等生物。

每个细菌细胞的体积只能容纳10万个蛋白质分子，所以每种酶平均分配不到100个分子。组成酶（constitutive enzyme）经常以高浓度存在，其它酶都是诱导酶（inducible enzyme），在底物或其类似物存在时才合成，诱导酶的总量占细胞总蛋白含量的10%。

微生物自我调节代谢的方式：

### 3.1 控制营养物质透过细胞膜进入细胞

只有当**速效碳源或氮源耗尽**时，微生物才**合成**迟效碳源或氮源的运输系统与分解该物质的酶系统。

### 3.2 控制代谢物流向

可逆反应途径由同种酶催化，可由不同**辅基**或辅酶控制代谢物流向

- 如Glu脱氢酶，NADP：合成；NAD：氧化Glu

### 3.3 酶的调节

**关键酶**：某一代谢途径中的第一个酶或分支点后的第一个酶。

- **粗调**：调节酶的合成量
- **细调**：调节现有酶分子的活性

#### 3.3.1 酶定位的调节

控制酶与底物的接触

原核微生物在细胞内划分区域集中某类酶行使功能；真核微生物酶定位在细胞器上。

#### 3.3.2 酶活性的调节

机制：

- **变构酶理论**：变构酶为一种变构蛋白，酶分子**空间构象**的变化影响酶活。其上具有两个以上立体专一性不同的接受部位，一个是活性中心，另一个是调节中心。
  - 分抑制剂和激活剂
- **修饰调节**：酶分子肽链上的某些基团可在另一种酶的催化下发生**可逆的共价修饰**，从而引起酶活性的改变，这个过程称为酶的酶促化学修饰（chemical modification）。
  - 如磷酸化和去磷酸化

**酶活性的激活**：在代谢途径中后面的反应可被较前面的反应产物所促进的现象；常见于分解代谢途径。

酶活性的抑制：包括竞争性抑制和反馈抑制。

反馈分正负。负反馈：代谢途径的末端产物过量可一直途径第一个酶的活性。

### 3.3.3 酶合成的调节

- 诱导(induction)

是酶促分解**底物（或类似物）或产物**诱使微生物细胞合成分解代谢途径中有关酶的过程。微生物通过诱导作用而产生的酶称为诱导酶（为适应外来底物或其结构类似物而**临时合成的酶类**）。

- 同时诱导：诱导物加入后，微生物能同时诱导出几种酶的合成，主要存在于短的代谢途径中。
- 顺序诱导：先合成能分解底物的酶，再合成分解各中间代谢物的酶达到对复杂代谢途径的分段调节。

- 阻遏 (repression)

- **末端产物阻遏** (end-product repression)：由于终产物的过量积累而导致生物合成途径中酶合成的阻遏的现象，常常发生在氨基酸、嘌呤和嘧啶等这些重要**结构元件生物合成**的时候。
- **分解代谢物阻遏** (catabolite repression)：当微生物在含有两种能够分解底物的培养基中生长时，**利用快**的那种分解底物会阻遏利用慢的底物的有关酶的合成的现象。最早发现于大肠杆菌生长在含葡萄糖和乳糖的培养基时,故又称**葡萄糖效应**。分解代谢物阻遏导致出现“**二次生长 (diauxic growth)**”。

### 3.3.4 分支合成途径调节

- 直线式代谢途径中的反馈抑制
- 分支代谢途径中的反馈抑制

- 同工酶

在一个分支代谢途径中，如果在分支点以前的一个较早的反应是由几个同功酶催化时，则分支代谢的几个最终产物往往**分别对这几个同功酶**发生抑制作用。

- 协同反馈抑制

分支代谢途径中几个末端产物**同时过量时才能抑制**共同途径中的第一个酶的一种反馈调节方式。

- 合作反馈抑制

两种末端产物同时存在时，**共同的反馈抑制作用大于二者单独作用之和**

- 累积反馈抑制

每一分支途径末端产物按一定百分比单独抑制共同途径中前面的酶，所以当几种末端产物共同存在时它们的**抑制作用是积累的**（活性降低的系数相乘），各末端产物之间既无协同效应，亦无拮抗作用。

- 顺序反馈抑制

一种终产物的积累,导致前一中间产物的积累，通过后者反馈抑制合成途径关键酶的活性，使合成终止。

## 3.4 其他

### 3.4.1 调节产能代谢速率

3.4.2 人工控制代谢的手段

改变微生物遗传特性(遗传学方法); 控制发酵条件(生物化学方法); 改变细胞膜透性;

4. 次级代谢

次级代谢物是指某些微生物生长到稳定期前后，以结构简单、代谢途径明确、产量较大的初生代谢物作前体，通过复杂的次生代谢途径所合成的结构复杂的化学物。

某些生物为了**避免在初级代谢过程某种中间产物积累所造成的不利作用**而产生的一类有利于生存的代谢类型。可以认为是某些生物在一定条件下通过突变获得的一种适应生存的方式。

4.1 区别

初级代谢与次级代谢的区别

内容	初级代谢	次级代谢
存在范围及产物类型	在各类生物中基本相同，普遍存在	次级代谢只存在于某些生物中，因生物的不同而不同，同种生物也会由于培养条件不同而产生不同的次级代谢产物。
对产生者自身的重要性	对机体生存必不可少	产物一般不是机体生长繁殖必需的物质，不会导致机体生长的停止或死亡。
同微生物生长过程的关系	始终存在于一切活的机体中	在机体生长的一定时期内产生，一般可明显表现为机体生长期和次级代谢产物形成期两个时期。
对环境条件变化的敏感性或遗传稳定性	对环境的变化敏感性小（遗传稳定性大），相关酶专一性强	对环境变化很敏感，某些酶专一性不强，通常是诱导酶。

4.2 联系

- 初级代谢是次级代谢的基础，为次级代谢产物的合成提供前体和能量；
- 初级代谢产物合成中的关键中间体也是次级代谢产物合成中的重要中间体；
- 次级代谢是初级代谢在特定条件下的继续和发展，避免初级代谢过程中某些中间体或产物的过量积累对机体的毒害。

5. 思考题

- 1、不同营养类型的微生物在不同条件下产生ATP和还原力的方式与特点。
- 2、环式光合磷酸化，卡尔文循环，次级代谢与初级代谢物，
- 3、什么叫生物固氮？其生化途径怎样？
- 4、试述利用营养缺陷型菌种进行LYS生产的代谢调节机制

