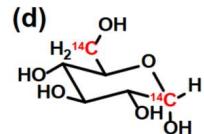
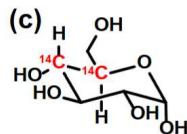
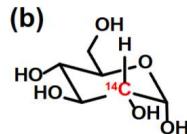
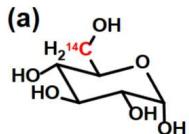


生物化学第二周作业

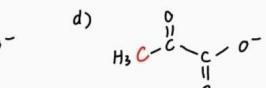
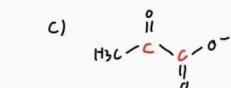
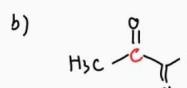
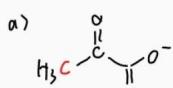
许呈睿 2023012946 探微化31

【习题 1】

同位素标记是研究代谢过程的重要方法。分别画出下面 ^{14}C 标记的四种葡萄糖经糖酵解生成的带有 ^{14}C 标记的丙酮酸结构。



习题一

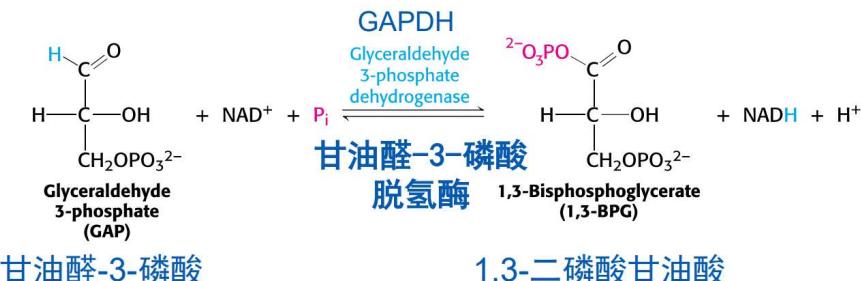


【习题 2】

如果将 ^{32}P 标记的无机磷酸引入到正在进行糖酵解的红细胞中，在糖酵解的什么样的中间产物中可直接检测到 ^{32}P ？

习题二

在 1,3-二磷酸甘油酸 (1,3-Bisphosphoglycerate, 1,3-BPG) 中可直接检测到 ^{32}P 。



【习题 3】

(a). 碘乙酸是一种巯基修饰试剂，试分析碘乙酸影响糖酵解过程中甘油醛-3-磷酸脱氢酶催化反应的原因？

(b). 仅考虑糖酵解过程，根据下表给出数据，分析甘油醛-3-磷酸脱氢酶被碘乙酸影响后，中间代谢物的浓度变化情况？写出最显著的变化或趋势即可。

TABLE 15-1 $\Delta G^\circ'$ and ΔG for the Reactions of Glycolysis in Heart Muscle*

Reaction	Enzyme	$\Delta G^\circ'$ ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)	ΔG ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)
1	Hexokinase	-20.9	-27.2
2	PGI	+2.2	-1.4
3	PFK	-17.2	-25.9
4	Aldolase	+22.8	-5.9
5	TIM	+7.9	~0
6 + 7	GAPDH + PGK	-16.7	-1.1
8	PGM	+4.7	-0.6
9	Enolase	-3.2	-2.4
10	PK	-23.0	-13.9

*Calculated from data in Newsholme, E.A. and Start, C., *Regulation in Metabolism*, p. 97, Wiley (1973).

习题三

a) 醛氧化（放能）与酰基磷酸形成（吸能）通过硫酯中间体耦联，碘乙酸通过与甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 活性中心的关键半胱氨酸残基发生不可逆反应，从而抑制该酶的活性。

b) 当甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 的活性被抑制后，代谢流在该点被“截断”，会导致：

1. 上游产物显著积累：被抑制酶的直接底物以及上游的所有中间产物会因为无法被消耗而大量积累。最显著的变化是：

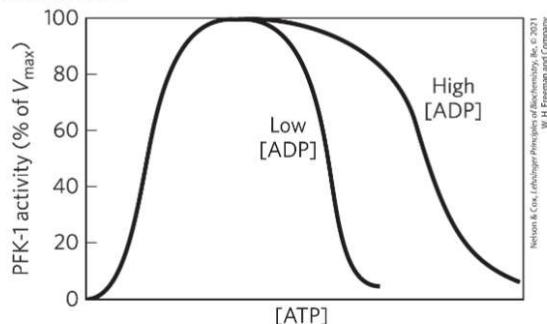
甘油醛-3-磷酸 (GAP) 和与其处于平衡状态的二羟基丙酮磷酸 (DHAP) 浓度会急剧上升。紧接着，1,6-二磷酸果糖 (FBP) 的浓度也会显著积累。

2. 下游产物显著减少：被抑制酶的产物以及下游的所有中间产物会因为来源被切断而浓度下降。最显著的变化是：

1,3-二磷酸甘油酸 (1,3-BPG) 的浓度会急剧下降。随后，3-磷酸甘油酸 (3-PG)、磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP) 直至最终产物丙酮酸 (Pyruvate) 的浓度都会相继耗尽。

【习题 4】

变构酶 PFK-1 活性随 ATP 浓度的变化曲线如图所示。在给定的果糖-6-磷酸浓度下，PFK-1 活性会随着 ATP 浓度的增加而升高，但当 ATP 浓度继续升高到某一临界点之后，ATP 的增加反而会抑制该酶的活性。



(a). 请解释为什么 ATP 既可以作为 PFK-1 的底物，又可以作为抑制剂？该酶是如何被 ATP 调控的？

(b). 糖酵解过程是如何被 ATP 浓度调控的？

(c). 当 ADP 浓度较高时，ATP 对 PFK-1 的抑制作用减弱，请解释这一现象。

习题四

a) 对于这一步反应，PFK-1 是一种 变构酶 (Allosteric Enzyme)，它上面有两个不同的 ATP 结合位点：活性位点 (Active Site) / 底物结合位点与别构位点 (Allosteric Site) / 调节位点，

当 ATP 浓度较低时：ATP 会优先结合到高亲和力的活性位点上。此时，别构位点基本是空置的。随着 ATP 浓度增加，为反应提供了更多的底物，因此 PFK-1 的活性随之**升高**。

当 ATP 浓度高时：活性位点已经基本被 ATP 饱和。此时，过量的 ATP 就开始结合到**低亲和力的别构位点**上。一旦 ATP 结合到别构位点，就会抑制酶的活性，导致 PFK-1 的整体活性反而 **下降**。

b) ATP 浓度通过负反馈机制来调节糖酵解 当细胞能量充足 (ATP 浓度高) 时：高浓度的 ATP 会强烈抑制 PFK-1 (以及丙酮酸激酶等其他关键酶) 的活性，这导致整个糖酵解途径的速率 减慢。当细胞能量匮乏 (ATP 浓度低) 时：低浓度的 ATP 对 PFK-1 的抑制作用很弱。同时，ATP 减少意味着 ADP 和 AMP 的浓度会升高，它们反而会激活 PFK-1，这导致整个糖酵解途径的速率 加快。

c)这种现象是由于 **ADP 与 ATP 在别构位点上的竞争**所导致的。ADP 和 ATP 的分子结构非常相似，都可以与 PFK-1 的调节位点结合。当细胞内 ADP 浓度较高时（例如在剧烈运动时，ATP 被大量消耗为 ADP），ADP 就会与 ATP 竞争同一个别构抑制位点。由于 ADP 的大量存在，它会占据一部分别构位点，从而阻止了 ATP 与该位点的结合。因为结合上去的 ADP 不会引起抑制效应，所以 ATP 的整体抑制作用就被大大减弱了。

【习题 5】

说明糖酵解过程中间代谢物磷酸化的生理功能，并计算每个中间化合物与细胞膜作用的互斥力。

习题五

1、磷酸基团带负电，细胞膜也带负电，相互排斥有助于代谢产物保留于胞内

化学能可以被用来形成高能磷酸键实现能量暂存

可以增加酶的催化效率和特异性，磷酸基团作为一个独特的结构“把手”，可以与酶活性位点中的氨基酸残基（如带正电的精氨酸、赖氨酸等）形成强大的离子键和氢键。

2、

步 骤	中间化合物 (Intermediate)	磷酸基团数 量	在生理pH下的大致净电 荷	与细胞膜的相互作用
0	葡萄糖 (Glucose)	0	0	弱 (需通过转运蛋白)
1	6-磷酸葡萄糖 (G6P)	1	-2	强互斥
2	6-磷酸果糖 (F6P)	1	-2	强互斥
3	1,6-二磷酸果糖 (FBP)	2	-4	极强互斥
4/5	甘油醛-3-磷酸 / DHAP	1	-2	强互斥
6	1,3-二磷酸甘油酸 (1,3-BPG)	2	-4	极强互斥
7	3-磷酸甘油酸 (3-PG)	1	-3	极强互斥 (羧基也带负电)
8	2-磷酸甘油酸 (2-PG)	1	-3	极强互斥
9	磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP)	1	-3	极强互斥
10	丙酮酸 (Pyruvate)	0	-1	中等互斥 (羧基带负电)