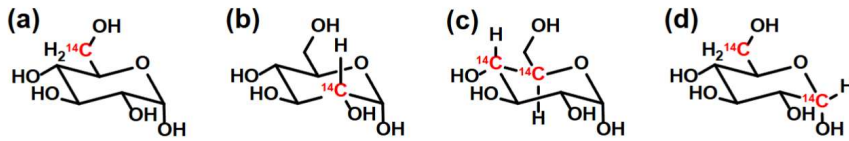


# 生物化学第二周作业

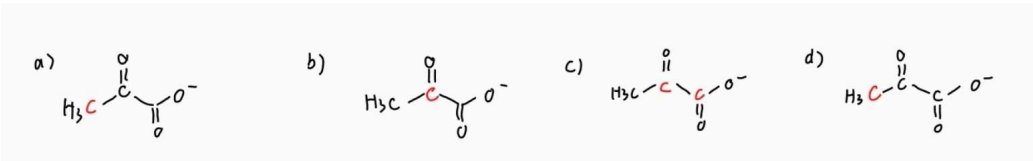
许呈睿 2023012946 探微化31

## 【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  $^{14}\text{C}$  标记的四种葡萄糖经糖酵解生成的带有  $^{14}\text{C}$  标记的丙酮酸结构。



习题一

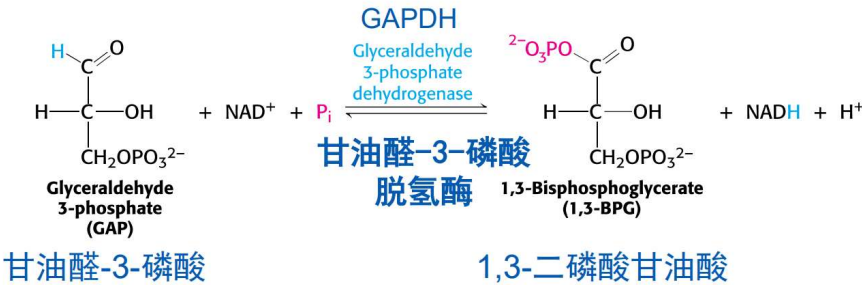


## 【习题 2】

如果将  $^{32}\text{P}$  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  $^{32}\text{P}$ ？

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  $^{32}\text{P}$ 。



## 【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  $\Delta G$  for the Reactions of Glycolysis in Heart Muscle<sup>a</sup>

Reaction	Enzyme	$\Delta G^{\circ'} (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta G (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$
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

<sup>a</sup>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：

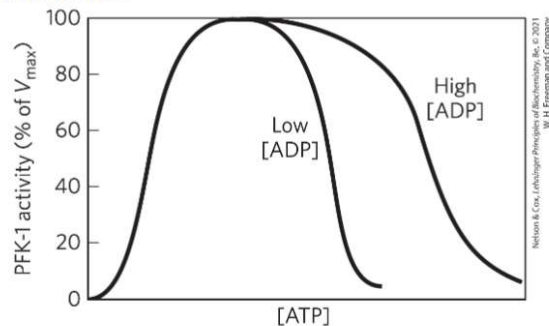
**甘油醛-3-磷酸 (GAP)** 和与其处于平衡状态的 **二羟基丙酮磷酸 (DHAP)** 浓度会 **急剧上升**。紧接着，**1,6-二磷酸果糖 (FBP)** 的浓度也会显著积累。

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，它会占据一部份别构位点，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)