

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

全国高等学校教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

生物化学与分子生物学

 人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

第九章

氨基酸代谢

Metabolism of Amino Acids

1.掌握

- (1) 氮平衡的概念和类型，必需氨基酸的种类；
- (2) 氨基酸的脱氨基作用：转氨基作用、联合脱氨基作用、谷氨酸氧化脱氨基作用和嘌呤核苷酸循环。掌握转氨基作用的概念和机制；
- (3) 氨的来源与去路，氨的转运形式：谷氨酰胺和丙氨酸—葡萄糖循环；
- (4) 尿素合成的部位、鸟氨酸循环的主要步骤和生理意义；
- (5) 一碳单位的概念。一碳单位的代谢：来源、载体、种类和生理意义；
- (6) 含硫氨基酸的代谢：甲基的直接供体（**S**-腺苷甲硫氨酸）、甲硫氨酸循环、硫酸的活性形式（**PAPS**）、肌酸的合成。

2. 熟悉

- (1) 蛋白质的需要量和营养价值。蛋白质在小肠的腐败作用；
- (2) 蛋白质的一般代谢；
- (3) α -酮酸的代谢去路。熟悉生糖氨基酸、生酮氨基酸的概念；
- (4) 氨基酸的脱羧基作用。谷氨酸、组氨酸和半胱氨酸等氨基酸的脱羧基后产生的胺类物质；
- (5) 芳香族氨基酸的代谢：苯丙氨酸和酪氨酸的代谢与重要的遗传性疾病。

3 了解

(1) 蛋白质的消化作用，胰蛋白酶等蛋白酶对蛋白质的水解作用；

(2) 小肠中氨基酸和肽的吸收机制；

(3) 尿素合成的调节。了解高血氨症和氨中毒。

白化病



帕金森病



尿黑酸尿症



正常尿



患者尿

第一节

蛋白质的生理功能和营养价值

Physiological Function and Nutrition

Value of Protein

一、体内蛋白质具有多方面的重要功能

维持细胞组织的生长更新

参与体内多种重要的生理活动

可作为能源物质氧化供能

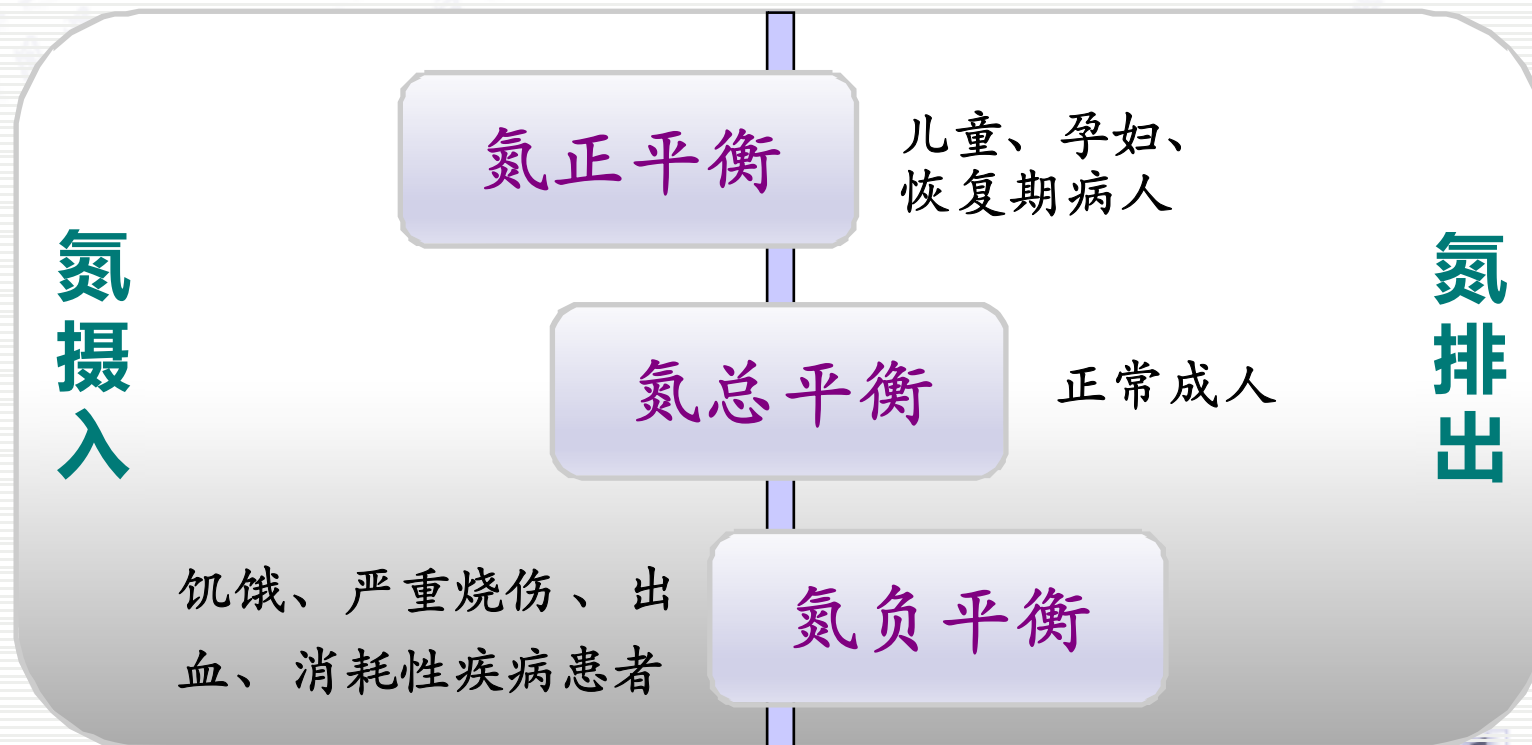
催化（酶）、免疫（抗原及抗体）、运动（肌肉）、物质转运（载体）、凝血（凝血系统）等。

1克蛋白质在体内氧化分解可提供17.19KJ (4.1 KCal) 的能量，人体每日18%能量由蛋白质提供。

二、体内蛋白质的代谢状况可用氮平衡描述

■ 氮平衡(nitrogen balance)

指每日氮的摄入量(食物中的蛋白质)与排出量(粪便和尿液)之间的关系。



■ 氮平衡的意义

可以反映体内蛋白质代谢的概况。

■ 蛋白质的生理需要量

成人每日蛋白质最低生理需要量为30g-50g，我国营养学会推荐成人每日蛋白质需要量为80g。

三、营养必需氨基酸决定蛋白质的营养价值

- 营养必需氨基酸(essential amino acid): 指体内需要而又不能自身合成, 必须由食物供给



■ 蛋白质的营养价值(nutrition value)

指食物蛋白质在体内的利用率，取决于必需氨基酸的数量、种类、量质比。

■ 蛋白质的互补作用

指营养价值较低的蛋白质混合食用，其必需氨基酸可以互相补充而提高营养价值。

第二节

蛋白质的消化、吸收和腐败

Digestion, Absorption and Putrefaction of Proteins

一、外源性蛋白质消化成氨基酸和寡肽后被吸收

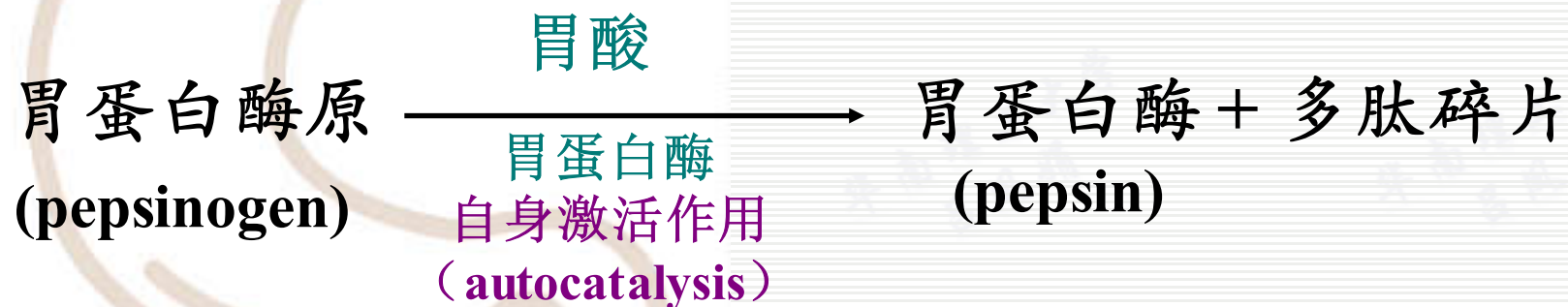
（一）在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

■ 蛋白质消化的生理意义

- 由大分子转变为小分子，便于吸收。
- 消除抗原性，防止过敏、毒性反应。

(一) 在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

1. 蛋白质在胃中被水解成多肽和氨基酸



- 胃蛋白酶的最适pH为1.5~2.5，对蛋白质肽键的作用特异性较差，主要水解由芳香族氨基酸、蛋氨酸和亮氨酸所形成的肽键，产物主要为多肽及少量氨基酸。
- 胃蛋白酶的凝乳作用：乳汁中的酪蛋白 (casein) 与 Ca^{2+} 形成乳凝块，胃停留时间延长，利于消化。

(一) 在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

2. 蛋白质在小肠被水解成小肽和氨基酸

——小肠是蛋白质消化的主要部位。

■ 胰酶及其作用

胰酶是消化蛋白质的**主要酶**，最适pH为7.0左右，包括内肽酶和外肽酶。

➤ 内肽酶(endopeptidase)

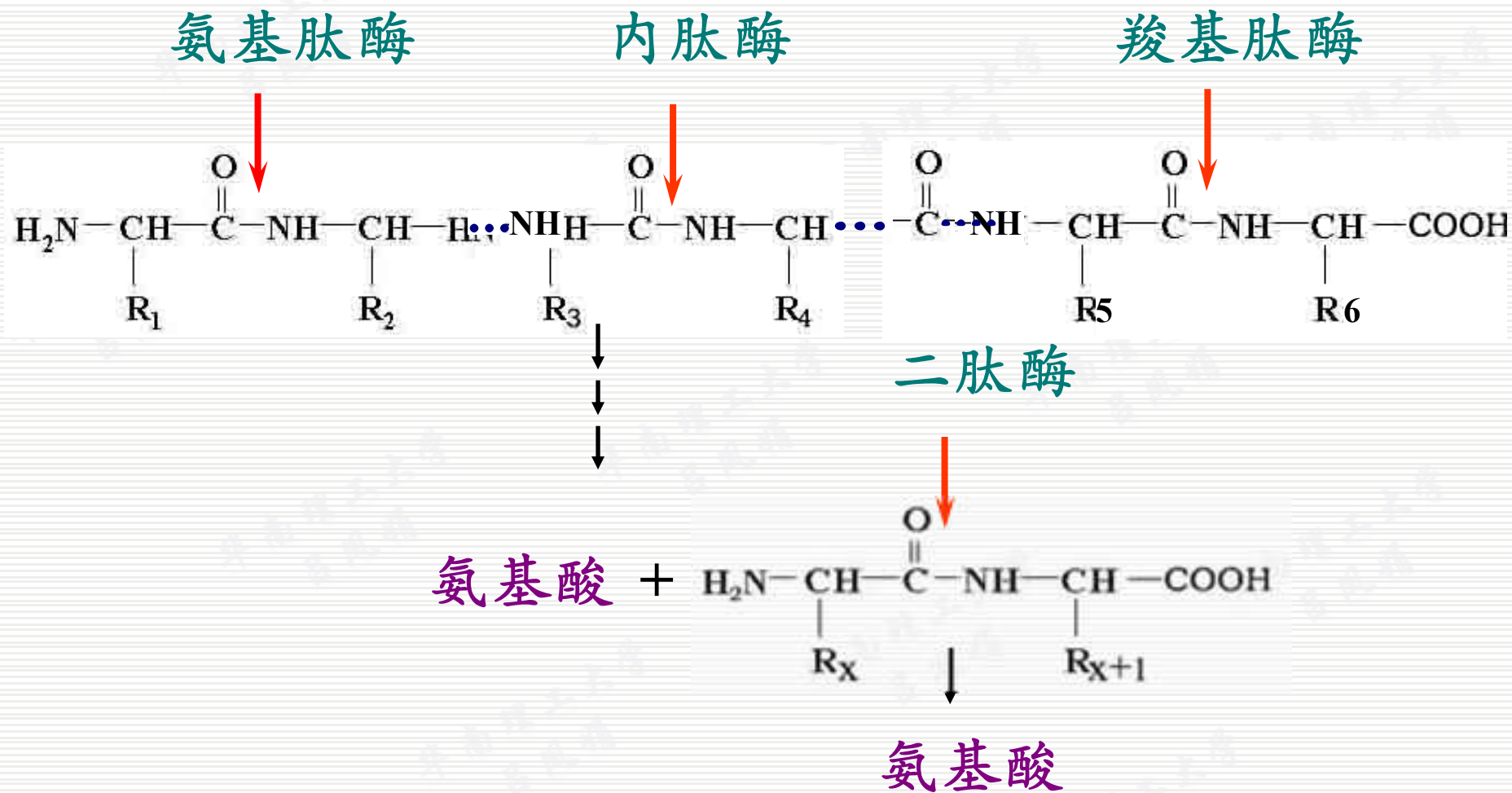
水解蛋白质肽链内部的一些肽键，如胰蛋白酶、糜蛋白酶、弹性蛋白酶。

➤ 外肽酶(exopeptidase)

自肽链的末段开始，每次水解一个氨基酸残基，如羧基肽酶(A、B)、氨基肽酶。

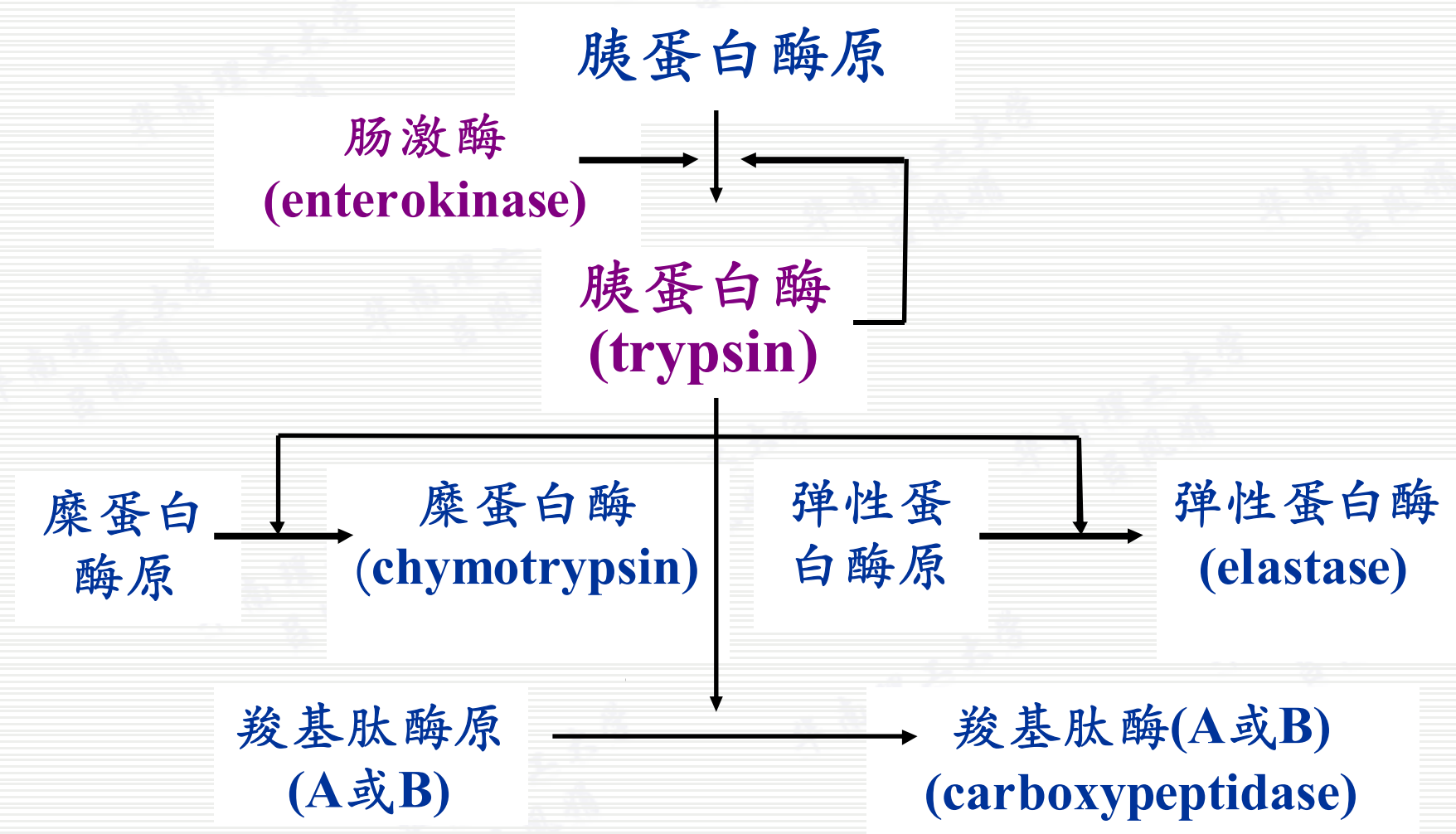
(一) 在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

◆ 蛋白水解酶作用示意图



(一) 在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

■ 内肽酶与外肽酶均以酶原形式分泌



(一) 在胃和肠道蛋白质被消化成氨基酸和寡肽

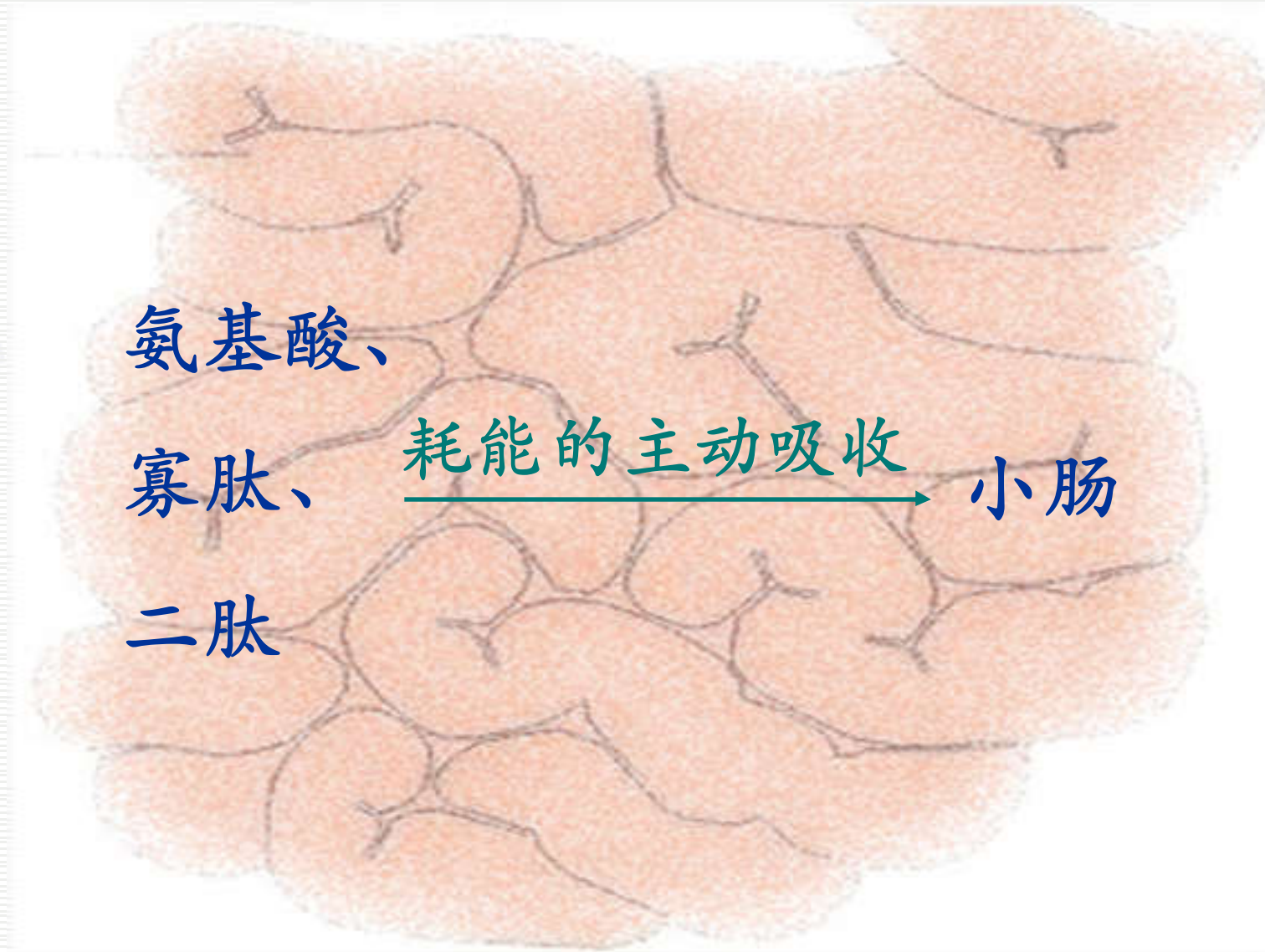
➤ 酶原激活的意义

- 可保护胰组织免受蛋白酶的自身消化作用。
- 保证酶在其特定的部位和环境发挥催化作用。
- 酶原还可视为酶的贮存形式。

■ 小肠粘膜细胞对蛋白质的消化作用

主要是寡肽酶(oligopeptidase)的作用，例如氨基肽酶(aminopeptidase)及二肽酶(dipeptidase)等，最终产物为氨基酸。

（二）氨基酸和寡肽通过主动转运机制被吸收



二) 氨基酸和寡肽通过主动转运机制被吸收

■ 1. 通过转运蛋白完成氨基酸和小肽的吸收

载体蛋白与氨基酸、 Na^+ 组成三联体，由ATP供能将氨基酸、 Na^+ 转入细胞内， Na^+ 再由钠泵排出细胞。

七种转运蛋白
(transporter)

中性氨基酸转运蛋白
酸性氨基酸转运蛋白
碱性氨基酸转运蛋白
亚氨基酸转运蛋白
 β 氨基酸转运蛋白
二肽转运蛋白
三肽转运蛋白

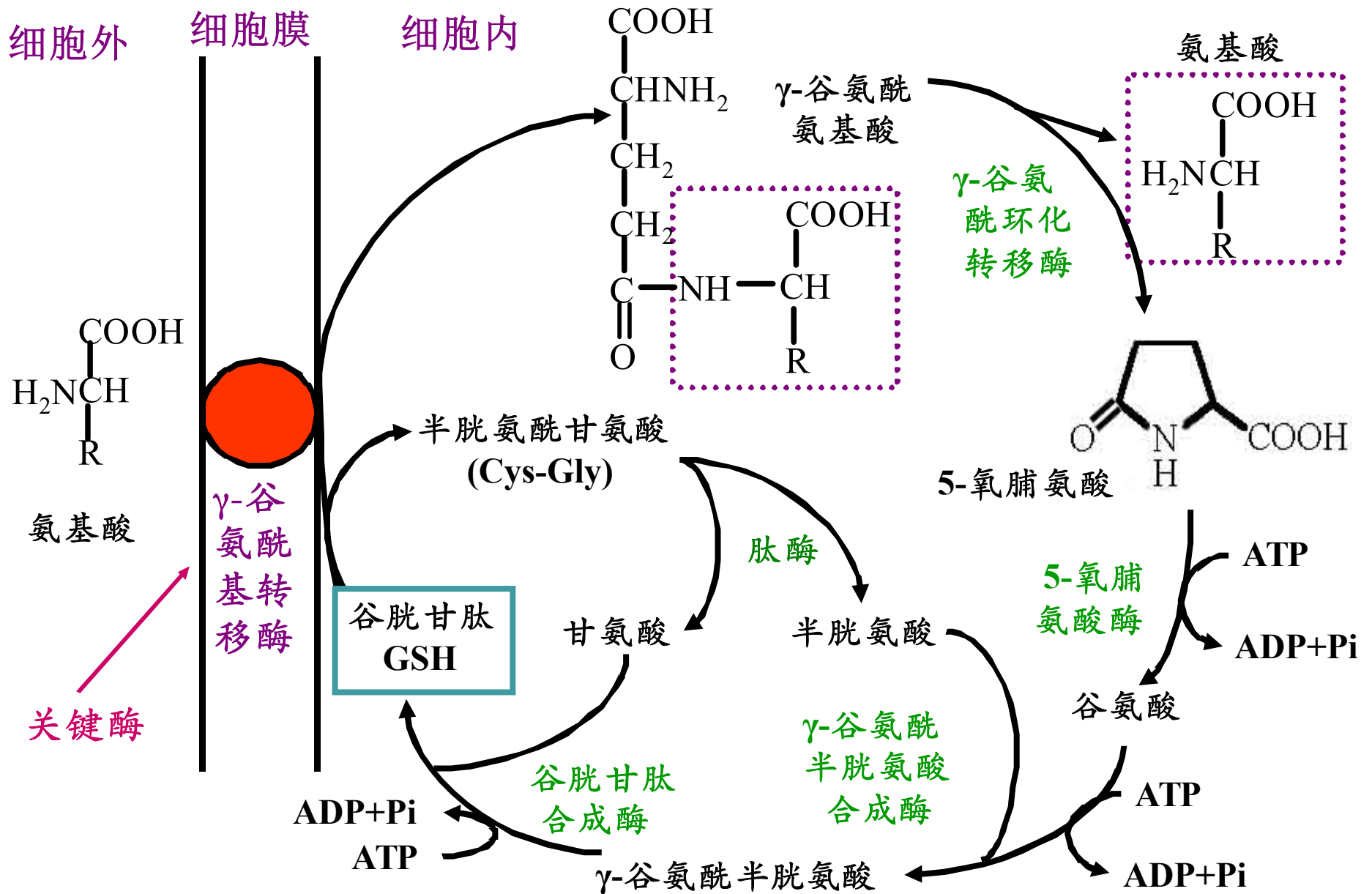
二) 氨基酸和寡肽通过主动转运机制被吸收

■ 2. 通过 γ -谷氨酰基循环完成氨基酸的吸收

γ -谷氨酰基循环(γ -glutamyl cycle)过程:

- 谷胱甘肽对氨基酸的转运
- 谷胱甘肽再合成

γ -谷氨酰基循环



二、未消化吸收蛋白质在大肠下段发生腐败作用

■ 蛋白质的腐败作用(putrefaction)

未被消化的蛋白质及未被吸收的氨基酸，在大肠下部受大肠杆菌的分解，此分解作用称为腐败作用 (putrefaction)。

产物大多有害，如胺、氨、苯酚、吲哚等；可产生少量的脂肪酸及维生素等。

(一) 肠道细菌通过脱羧基作用产生胺类

蛋白质 $\xrightarrow{\text{蛋白酶}}$ 氨基酸 $\xrightarrow{\text{脱羧基作用}}$ 胺类(amines)

组氨酸 \longrightarrow 组胺

色氨酸 \longrightarrow 色胺

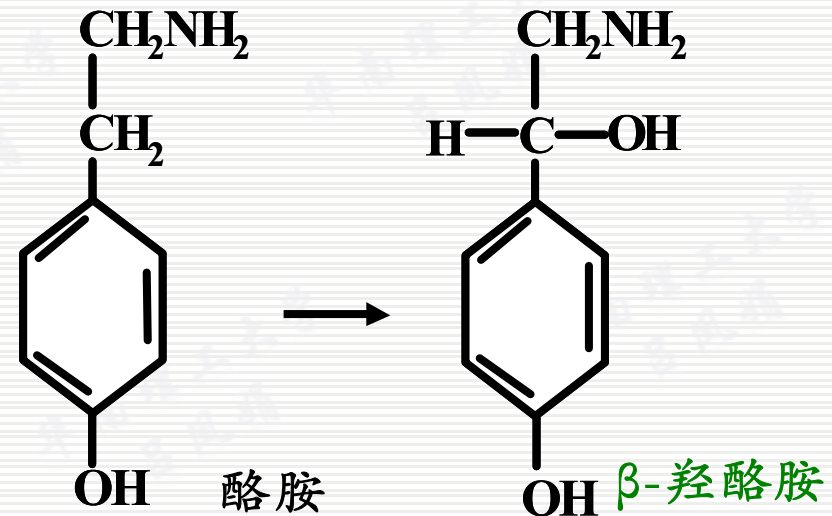
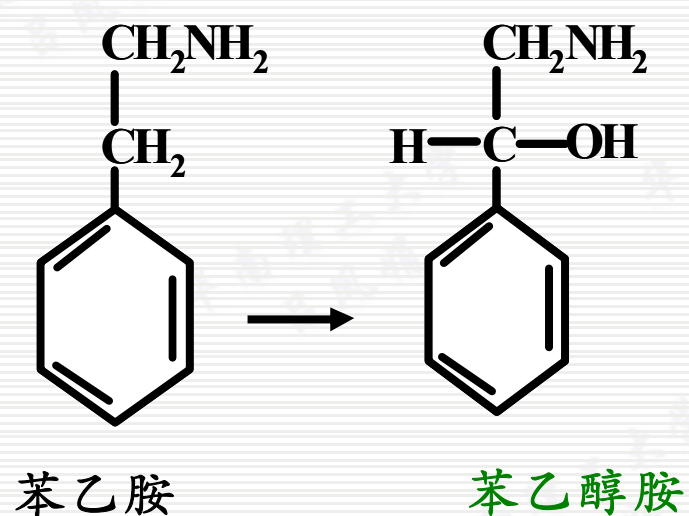
酪氨酸 \longrightarrow 酪胺

赖氨酸 \longrightarrow 尸胺

(一) 肠道细菌通过脱羧基作用产生胺类

■ 假神经递质(false neurotransmitter)

某些物质结构(如苯乙醇胺, β -羟酪胺)与神经递质(如儿茶酚胺)结构相似, 可取代正常神经递质从而影响脑功能, 称假神经递质。



(二) 肠道细菌通过脱氨基作用产生氨



- 降低肠道pH， NH_3 转变为 NH_4^+ 以铵盐形式排出，可减少氨的吸收，这是酸性灌肠的依据。

(三) 腐败作用产生其它有害物质

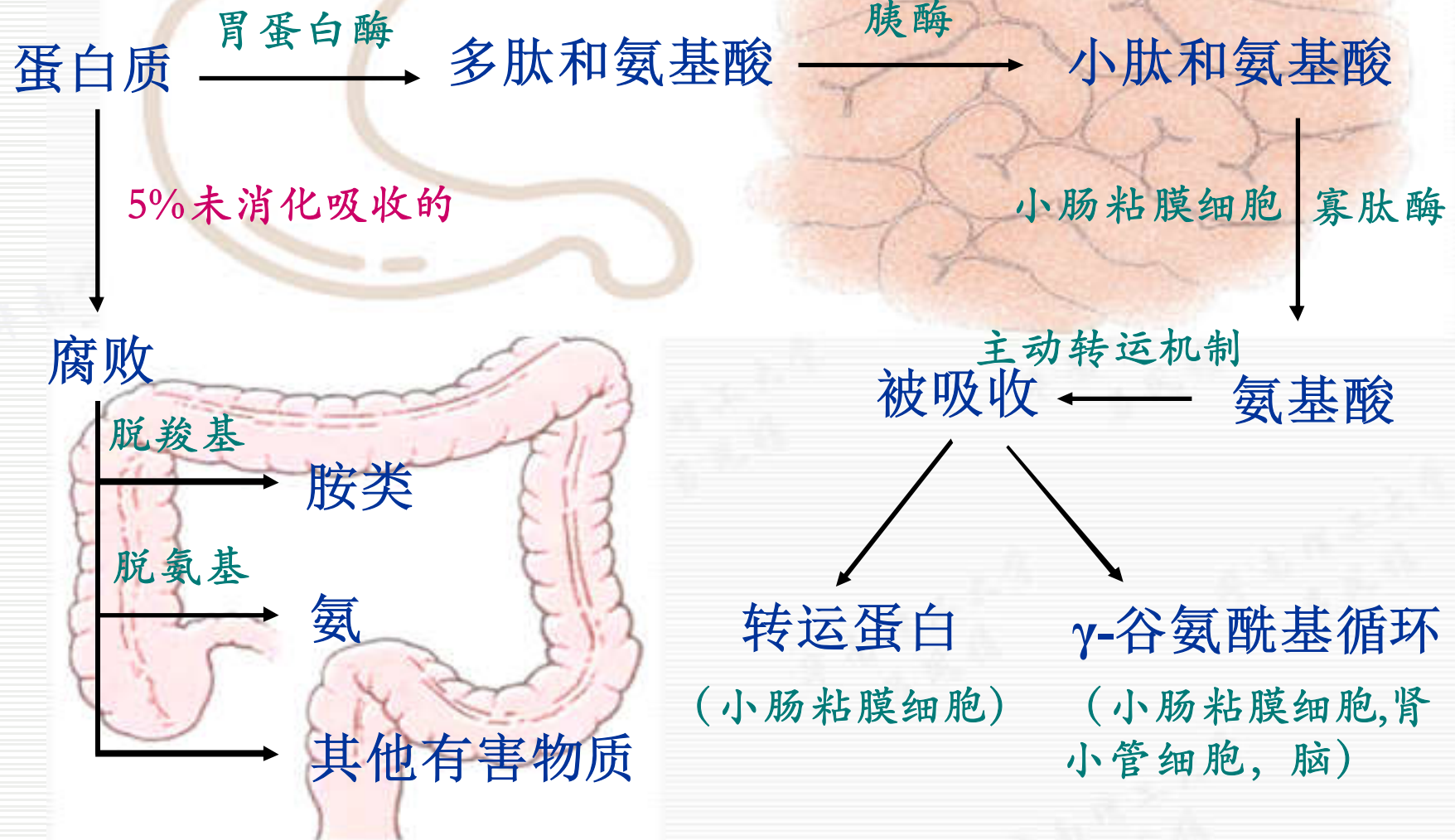
酪氨酸 → 苯酚

半胱氨酸 → 硫化氢

色氨酸 → 吲哚

- 正常情况下，大部分随粪便排出，只有小部分被吸收，经肝解毒，故不会发生中毒现象。

小结



第三节

氨基酸的一般代谢

General Metabolism of Amino Acids

一、体内蛋白质分解生成氨基酸

- 成人体内的蛋白质每天约有1%-2%被降解，主要是肌肉蛋白质。
- 蛋白质降解产生的氨基酸，大约70%-80%被重新利用合成新的蛋白质。

（一）蛋白质以不同的速率进行降解

■ 蛋白质的半寿期(half-life)

蛋白质降低其原浓度一半所需要的时间，用 $t_{1/2}$ 表示。

- 不同的蛋白质降解速率不同，降解速率随生理需要而变化。

（二）真核细胞内蛋白质的降解有两条重要途径

1、蛋白质在溶酶体通过ATP-非依赖途径被降解

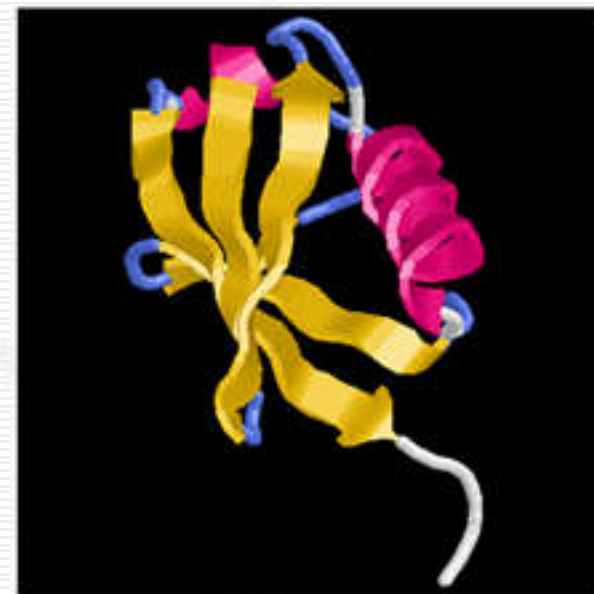
- 不依赖ATP和泛素；
- 利用溶酶体中的组织蛋白酶(cathepsin)降解外源性蛋白、膜蛋白和长寿蛋白质。

2、蛋白质在蛋白酶体通过ATP-依赖途径被降解

- 依赖ATP和泛素
- 降解异常蛋白和短寿蛋白质

■ 泛素(ubiquitin)

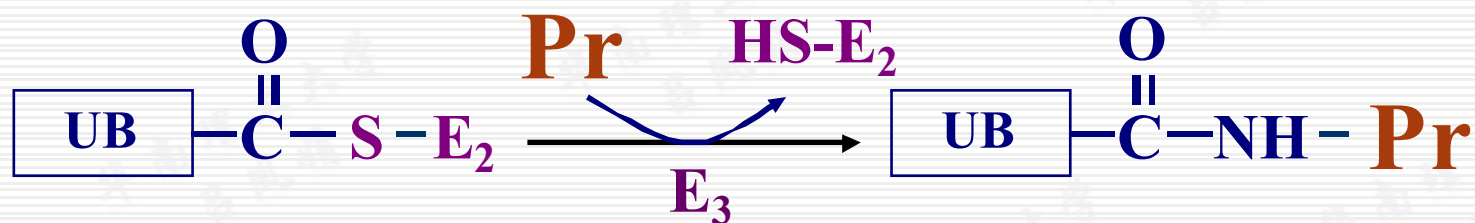
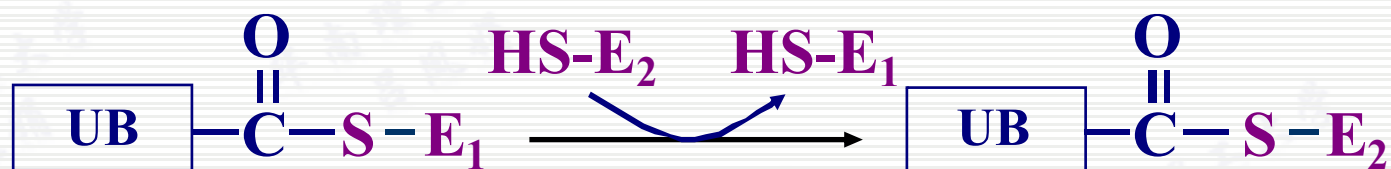
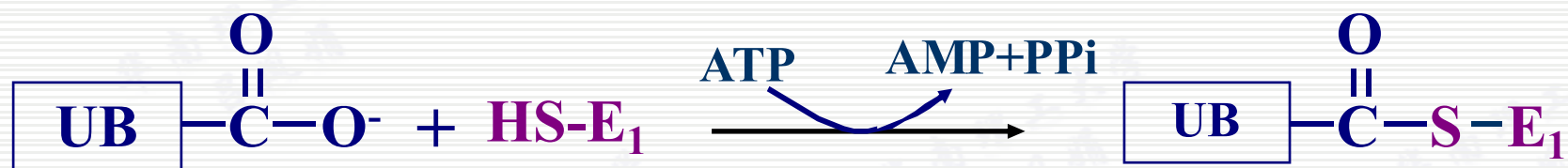
- 76个氨基酸组成的多肽(8.5kD)
- 普遍存在于真核生物而得名
- 一级结构高度保守



■ 泛素介导的蛋白质降解过程

- 泛素与选择性被降解蛋白质形成共价连接，并使其激活,即**泛素化**，包括三种酶参与的3步反应，并需消耗ATP。
- **蛋白酶体(proteasome)**对泛素化蛋白质的降解。

■ 泛素化过程

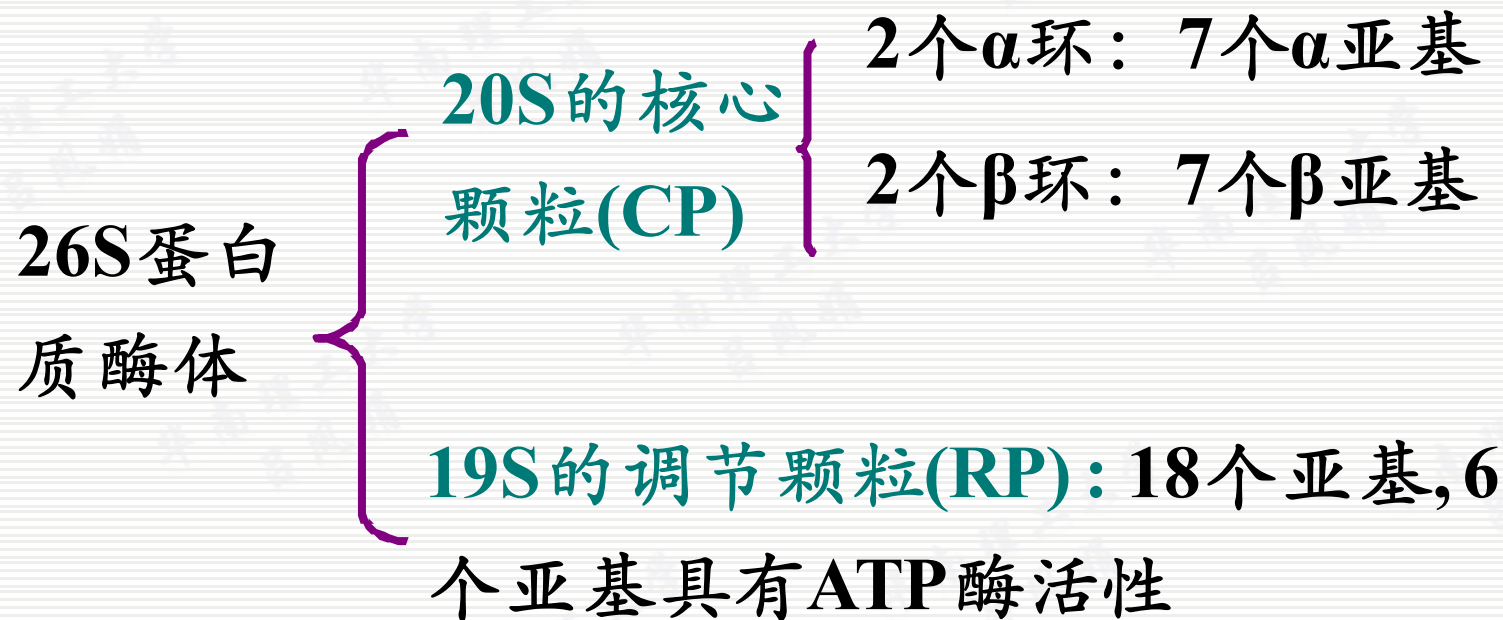


UB: 泛素 E₁: 泛素激活酶 E₂: 泛素结合酶

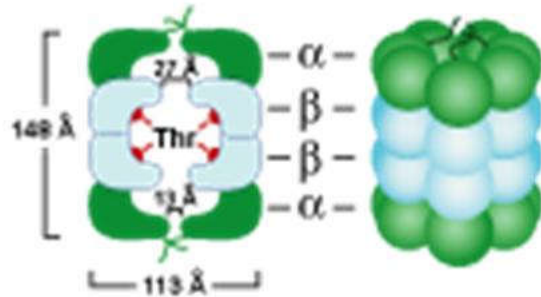
E₃: 泛素蛋白连接酶

Pr: 被降解蛋白质

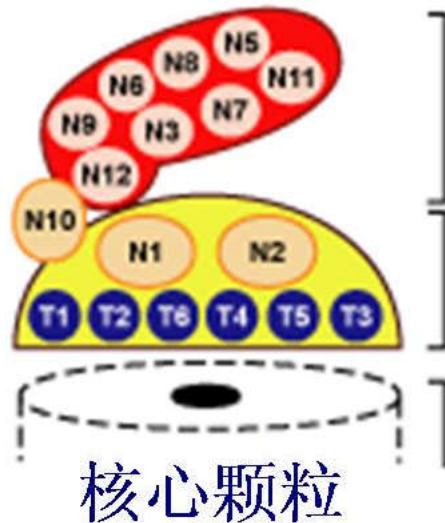
- 蛋白酶体存在于细胞核和胞浆内，主要降解异常蛋白质和短寿蛋白质。



20S核心颗粒

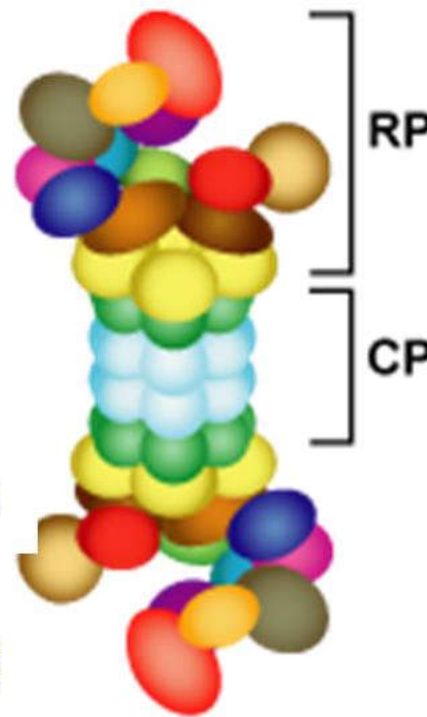


19S的调节颗粒

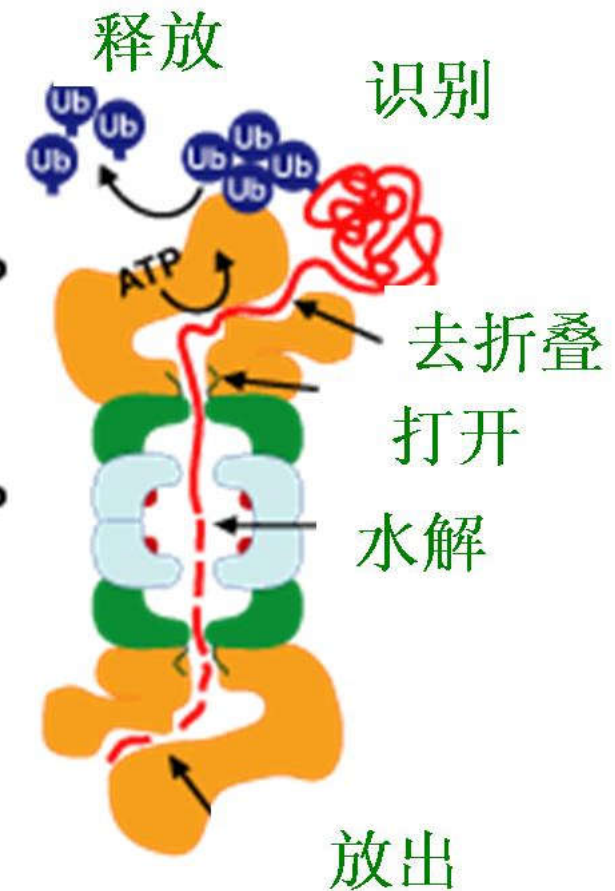


盖子

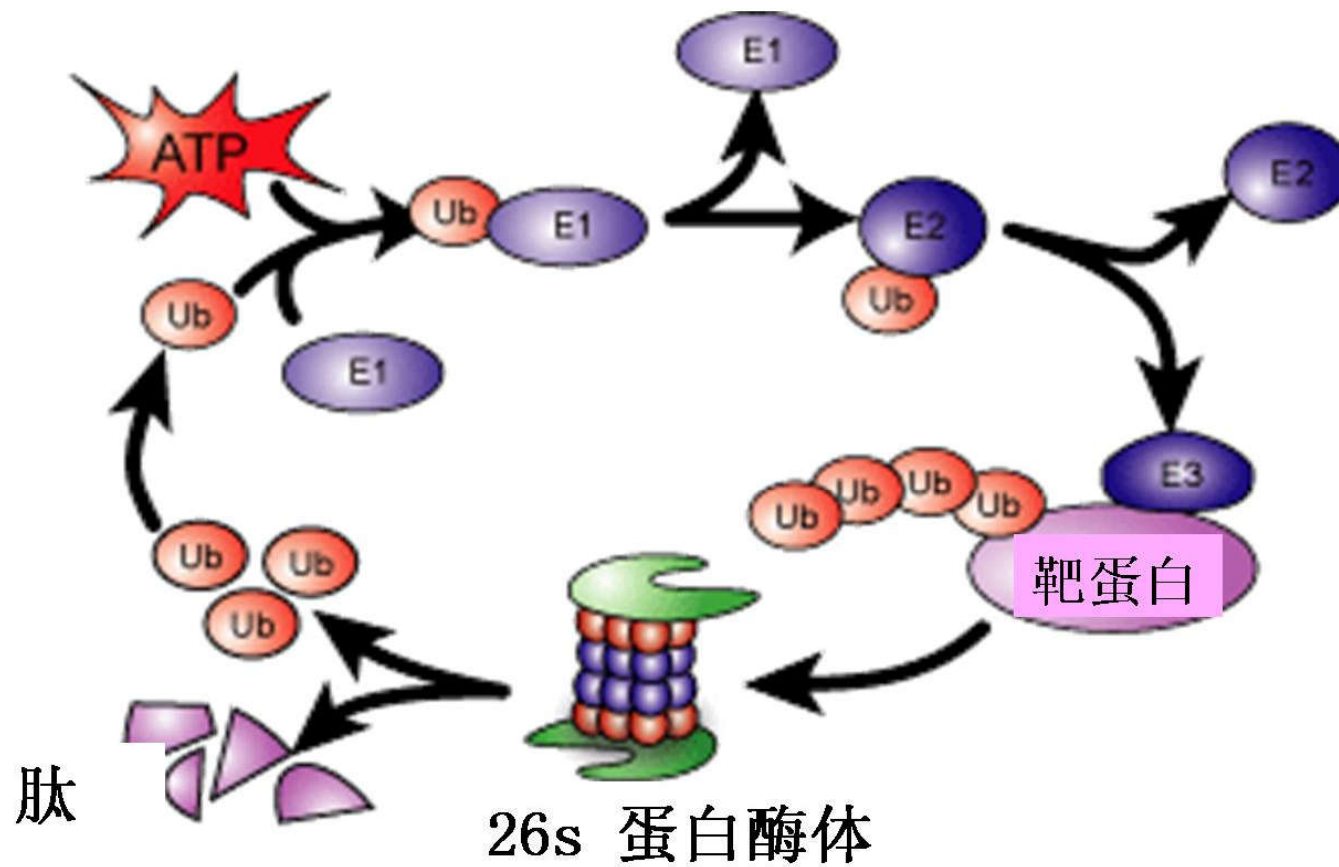
底部



26S蛋白酶体



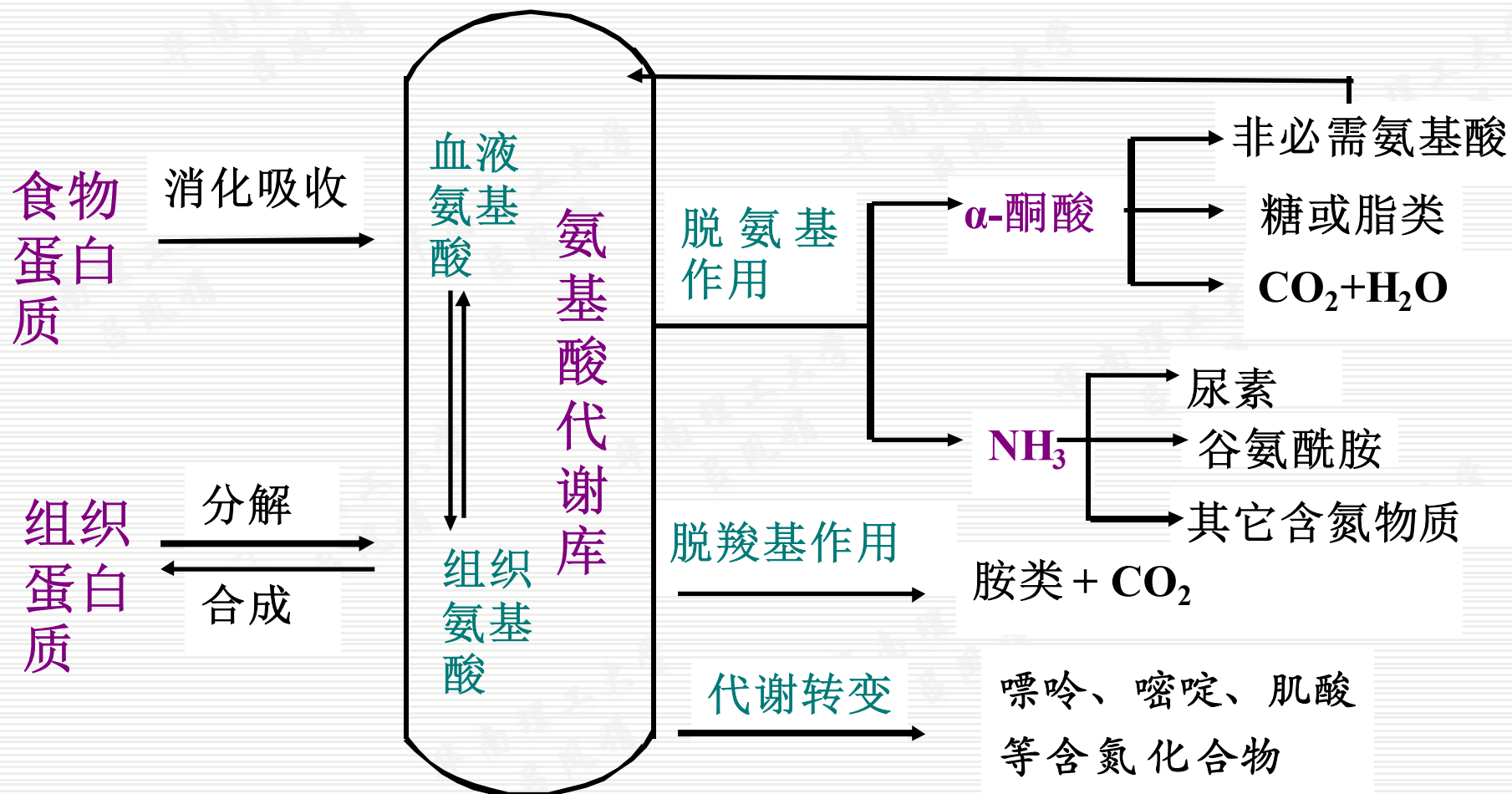
■ 泛素介导的蛋白质降解过程：



二、外源性氨基酸与内源性氨基酸 组成氨基酸代谢库

食物蛋白质经消化吸收的氨基酸（外源性氨基酸）与体内组织蛋白质降解产生的氨基酸及体内合成的非必需氨基酸（内源性氨基酸）混在一起，分布于体内各处参与代谢，称为氨基酸代谢库(metabolic pool)。

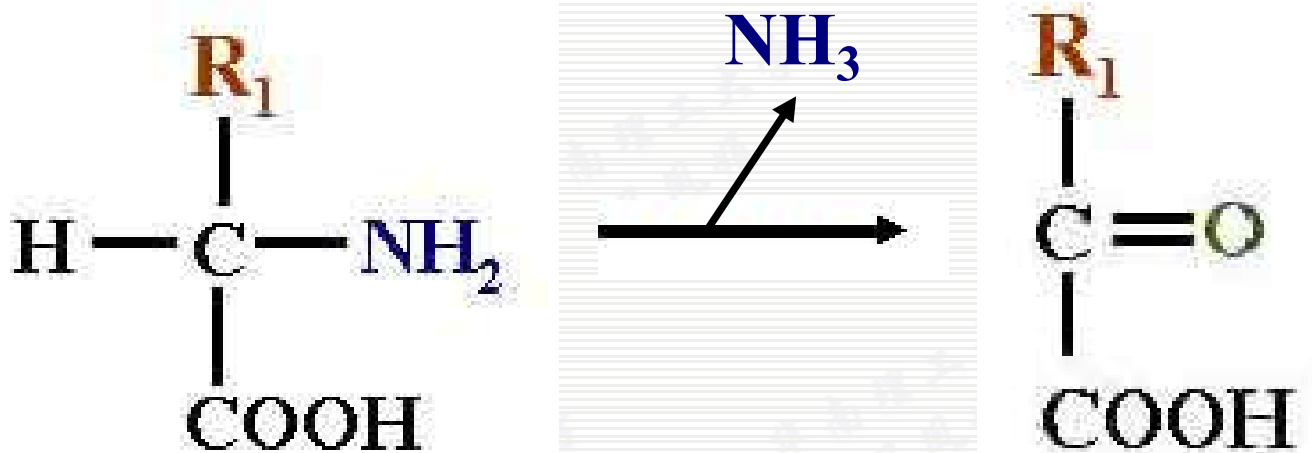
■ 氨基酸代谢概况:



三、氨基酸分解先脱氨基

■ 脱氨基作用

指氨基酸脱去 α -氨基生成相应 α -酮酸的过程。



(一) 转氨基作用脱去氨基

1. 转氨基作用由转氨酶催化完成

■ 转氨基作用(transamination)

在转氨酶(transaminase)的作用下，某一氨基酸去掉 α -氨基生成相应的 α -酮酸，而另一种 α -酮酸得到此氨基生成相应的氨基酸的过程。

(一) 转氨基作用脱去氨基

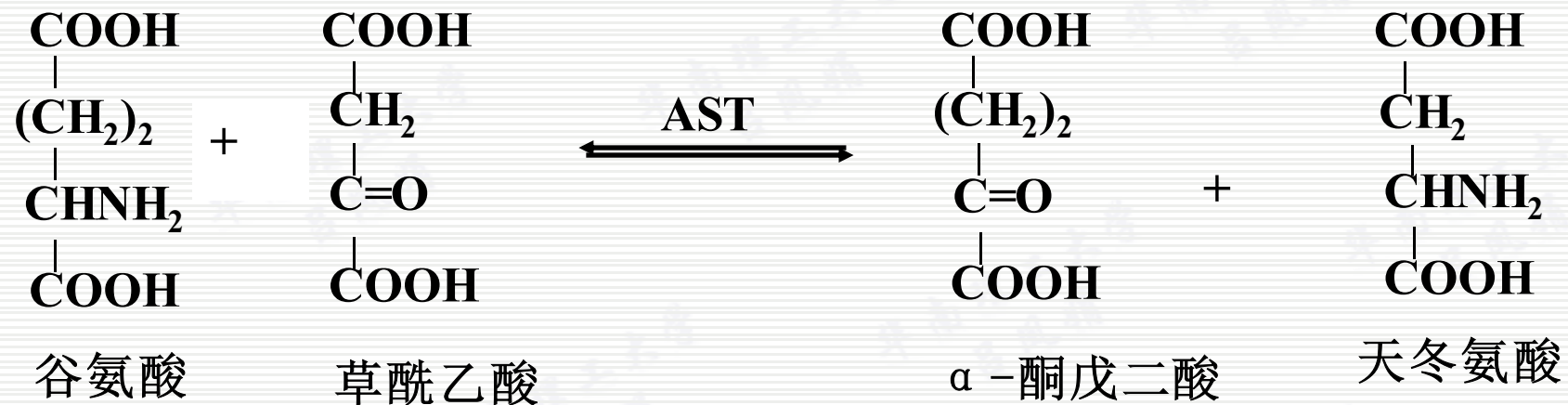
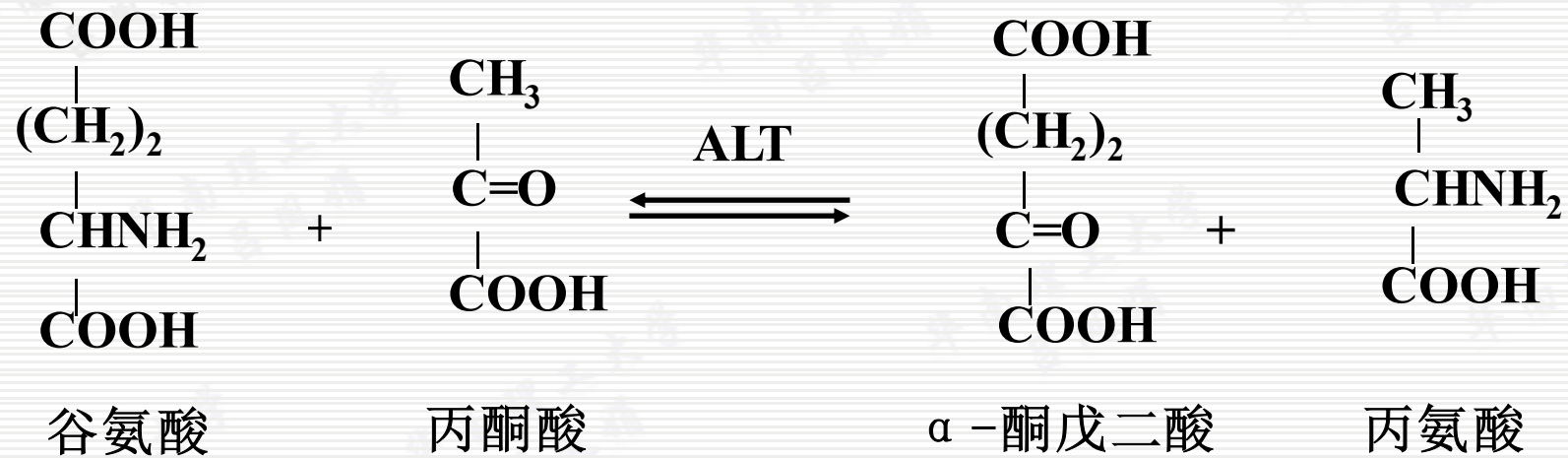
■ 反应式



大多数氨基酸可参与转氨基作用，但赖氨酸、苏氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸除外。

转氨酶的专一性强，不同氨基酸与 α -酮酸之间的转氨基作用只能由专一的转氨酶催化。在各种转氨酶中，以L-谷氨酸和 α -酮酸的转氨酶最为重要。

(一) 转氨基作用脱去氨基



(一) 转氨基作用脱去氨基

正常人各组织中ALT及AST活性(单位/克湿组织)

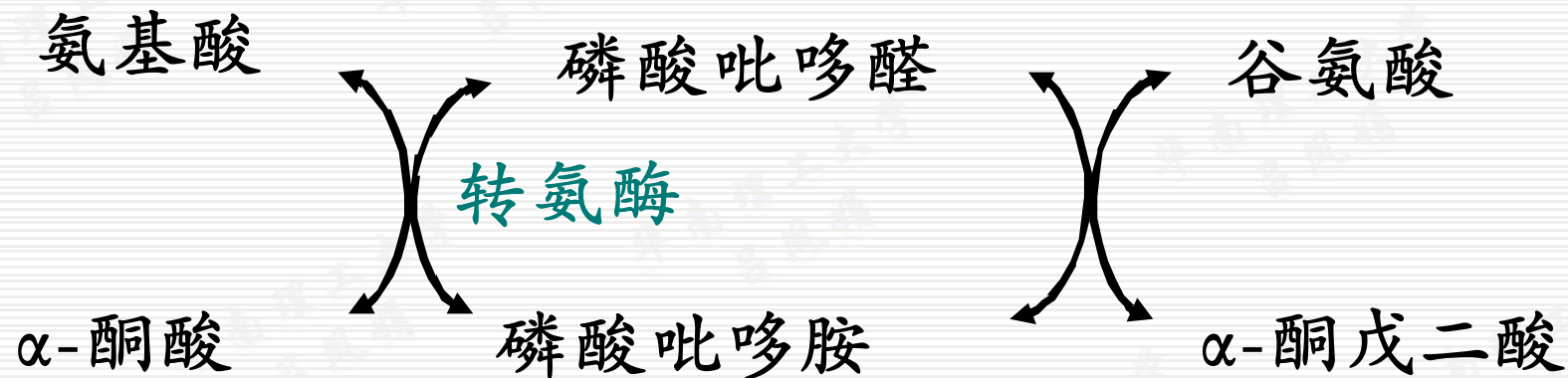
组 织	ALT	AST	组 织	ALT	AST
肝	44000	142000	胰 腺	2000	28000
肾	19000	91000	脾	1200	14000
心	7100	156000	肺	700	10000
骨骼肌	4800	99000	血清	16	20

- 血清转氨酶活性，临床上可作为疾病诊断和预后的指标之一。

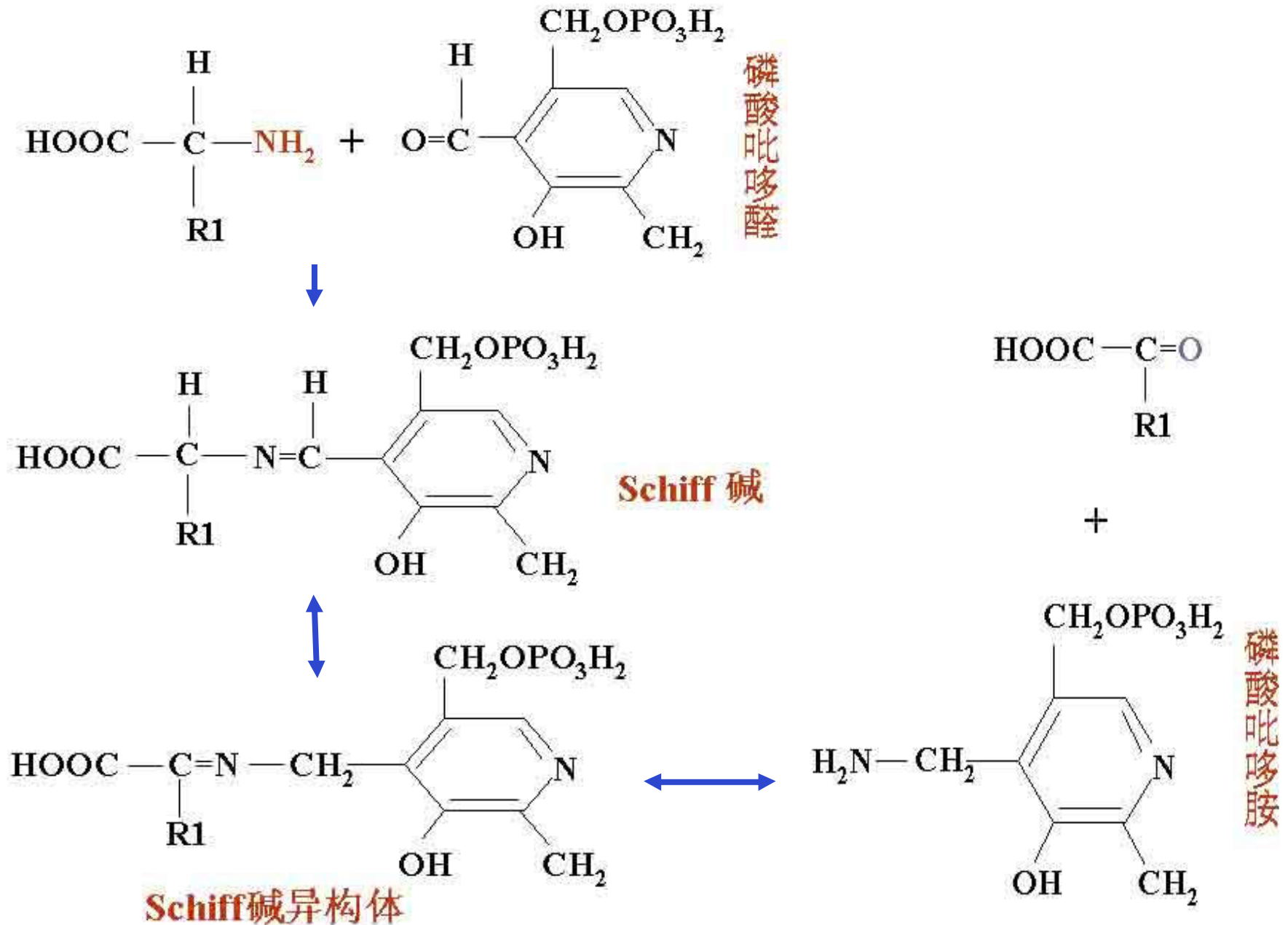
（一）转氨基作用脱去氨基

2. 各种转氨酶都具有相同的辅酶和作用机制

■ 转氨酶的辅酶是磷酸吡哆醛



(一) 转氨基作用脱去氨基

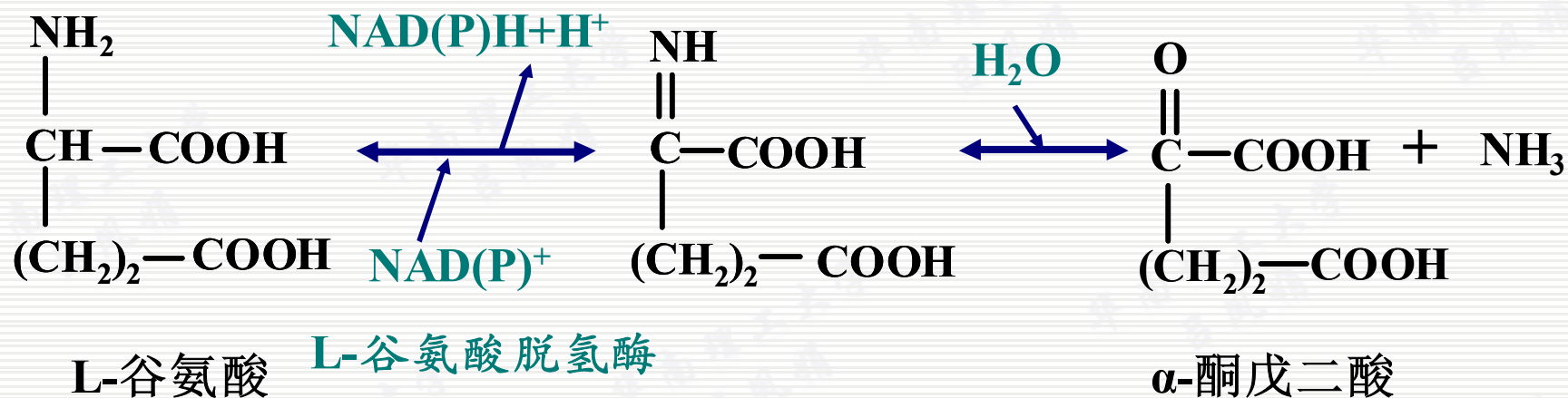


■ 转氨基作用的生理意义

转氨基作用不仅是体内多数氨基酸脱氨基的重要方式，也是机体合成非必需氨基酸的重要途径。

➤ 通过此种方式并未产生游离的氨。

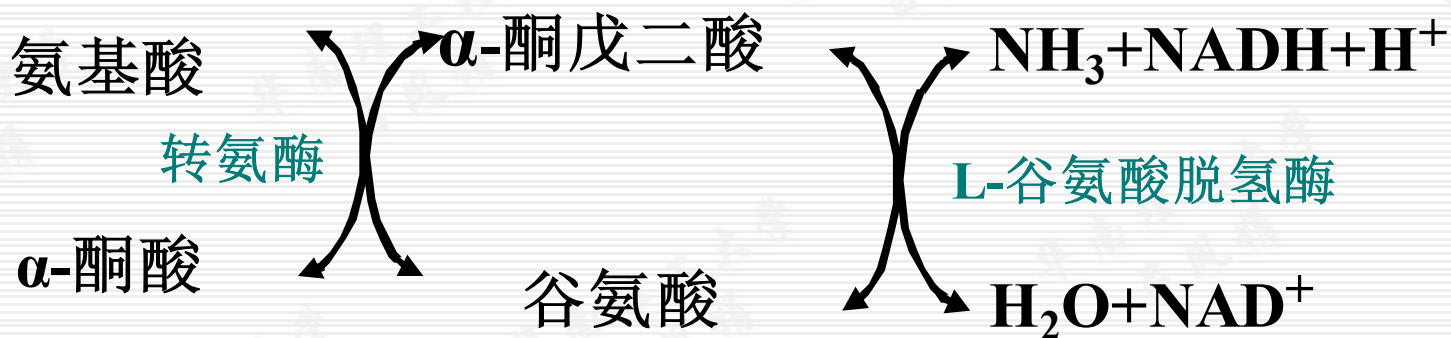
(二) L-谷氨酸通过L-谷氨酸脱氢酶催化脱去氨基



- 存在于肝、脑、肾中
- 辅酶为 NAD^+ 或 NADP^+
- GTP 、 ATP 为其抑制剂
- GDP 、 ADP 为其激活剂

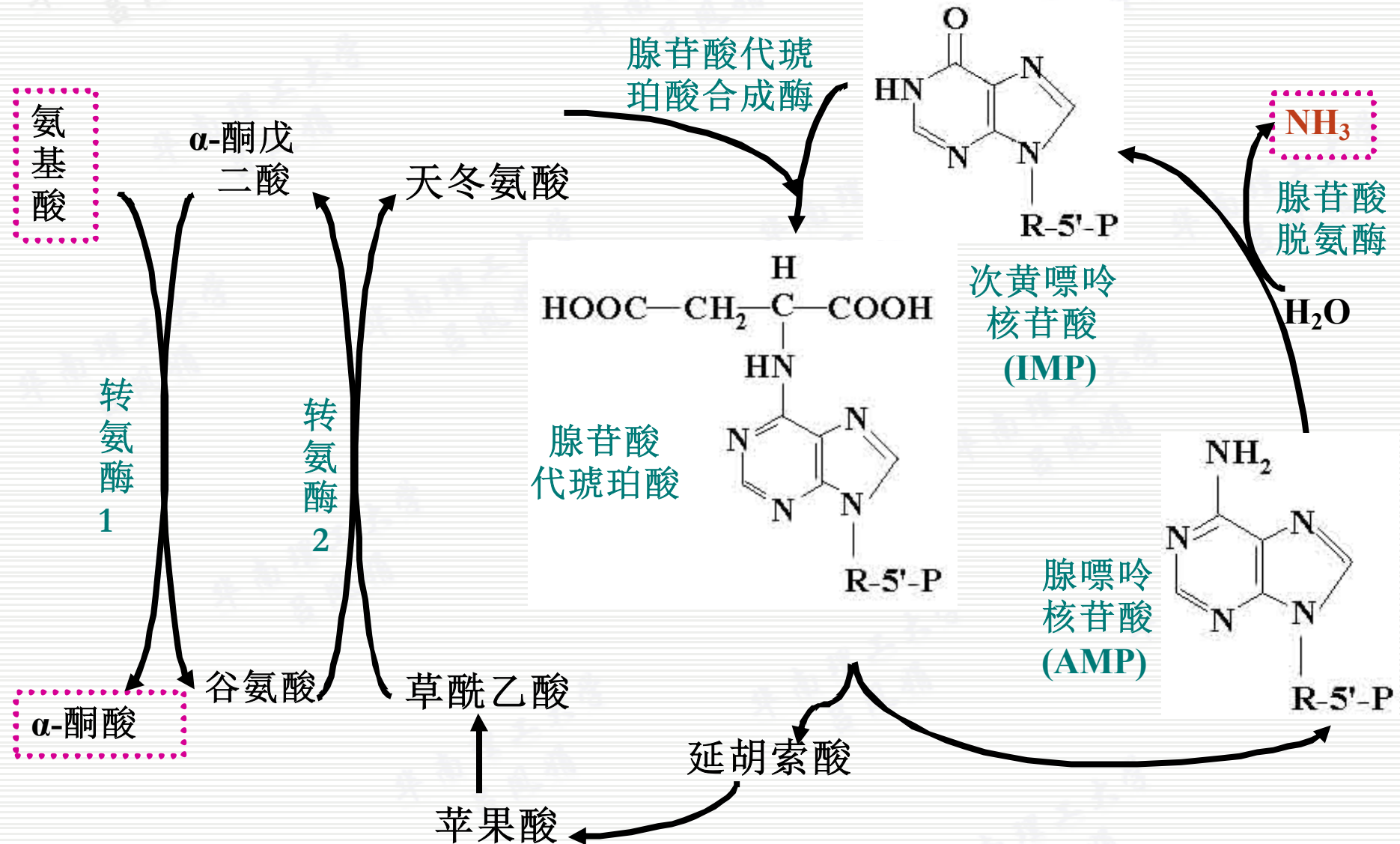
■ 联合脱氨基作用

转氨基作用与谷氨酸脱氢作用联合进行，
使氨基酸转变为 NH_3 和 α -酮酸。



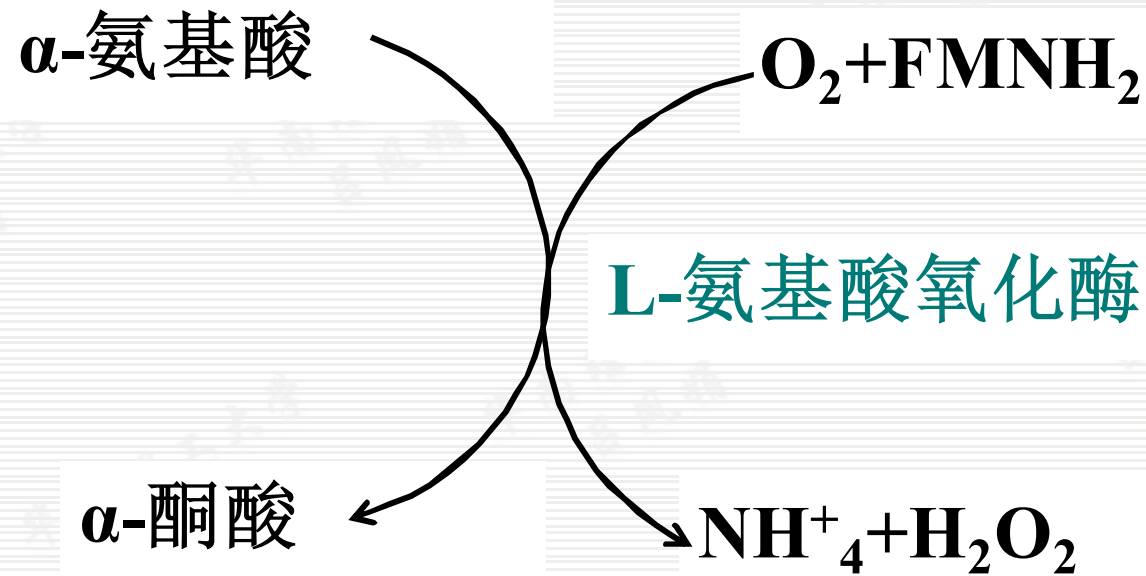
- 此种方式既是氨基酸脱氨基的主要方式，也是体内合成非必需氨基酸的主要方式。
- 主要在肝、肾和脑组织进行。

(三) 氨基酸通过嘌呤核苷酸循环脱去氨基



心肌和骨骼肌中L-谷氨酸脱氢酶活性很弱，主要采取此方式脱氨基

(四) 氨基酸通过氨基酸氧化酶脱去氨基



主要存在于肝肾组织中

四、氨基酸碳链骨架可进行转换或分解

氨基酸脱氨基后生成的 α -酮酸(α -keto acid)
主要有三条代谢去路。

1. α -酮酸可彻底氧化分解并提供能量
2. α -酮酸经氨基化生成营养非必需氨基酸
3. α -酮酸可转变成糖及脂类化合物

生糖氨基酸，生酮氨基酸，生糖兼生酮氨基酸

四、氨基酸碳链骨架可进行转换或分解

氨基酸生糖及生酮性质的分类

类别	氨基酸
生糖氨基酸	甘氨酸、丝氨酸、缬氨酸、组氨酸、精氨酸、羟脯氨酸、丙氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、蛋氨酸、天冬氨酸、天冬酰胺、脯氨酸、半胱氨酸
生酮氨基酸	亮氨酸、赖氨酸
生糖兼生酮氨基酸	异亮氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、苏氨酸、色氨酸

2L: Leu, Lys

2e: Ile, Phe

3T: Tyr, Thr, Trp

四、氨基酸碳链骨架可进行转换或分解

氨基酸分解代谢的中间产物主要有3类:

➤ 丙酮酸

可进入线粒体氧化产生乙酰CoA，进入三羧酸循环而彻底氧化

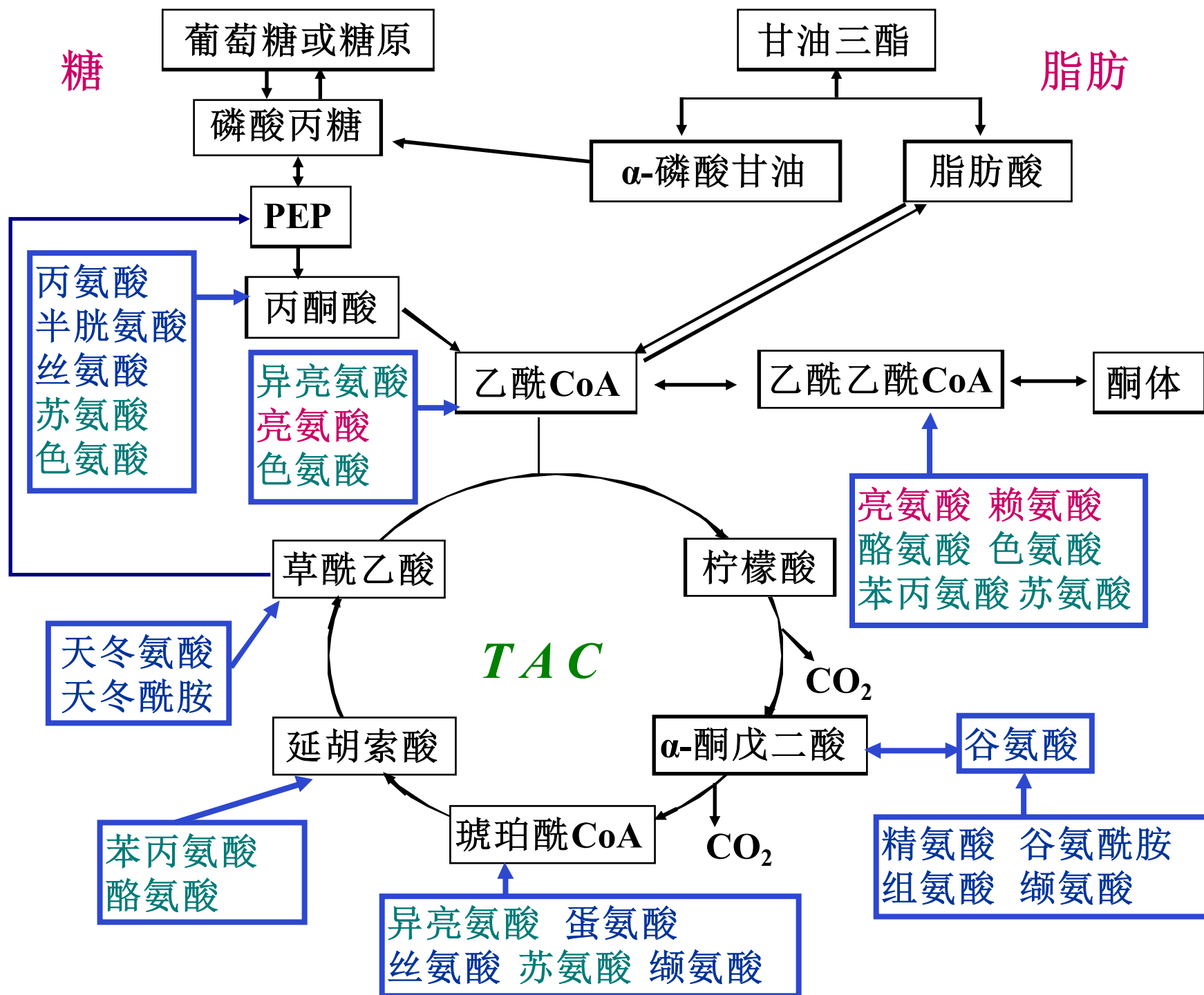
➤ 酮体

可直接分解产生乙酰CoA或乙酰乙酰CoA

➤ 三羧酸循环的中间产物

通过三羧酸循环中的反应转变成苹果酸，运输到线粒体外，在胞质内依次转变成草酰乙酸、磷酸烯醇式丙酮酸、丙酮酸，然后进入线粒体彻底氧化

氨基酸、糖及脂肪代谢的联系



四、氨基酸碳链骨架可进行转换或分解

一般在下列3种代谢状况下，氨基酸才氧化降解：

- ①细胞的蛋白质进行正常的合成和降解时，蛋白质合成并不需要蛋白质降解释放出的某些氨基酸，这些氨基酸会进行氧化分解。
- ②食品消化产生的氨基酸超过了蛋白质合成的需要。由于氨基酸不能在体内储存，过量的氨基酸在体内被氧化降解。
- ③机体处于饥饿状态或未控制的糖尿病状态时，机体不能利用或不能合适地利用糖作为能源，细胞的蛋白质被用做重要的能源。

第四节

氨的代谢

Metabolism of Ammonia

■ 血氨 (blood ammonia)

体内代谢产生的氨及消化道吸收的氨进入血液，形成血氨。

■ 血氨水平

正常生理情况下，血氨水平在 $47\sim 65\mu\text{mol/L}$ 。

一、血氨有三个重要来源

(一) 氨基酸脱氨基作用和胺类分解均可产生氨

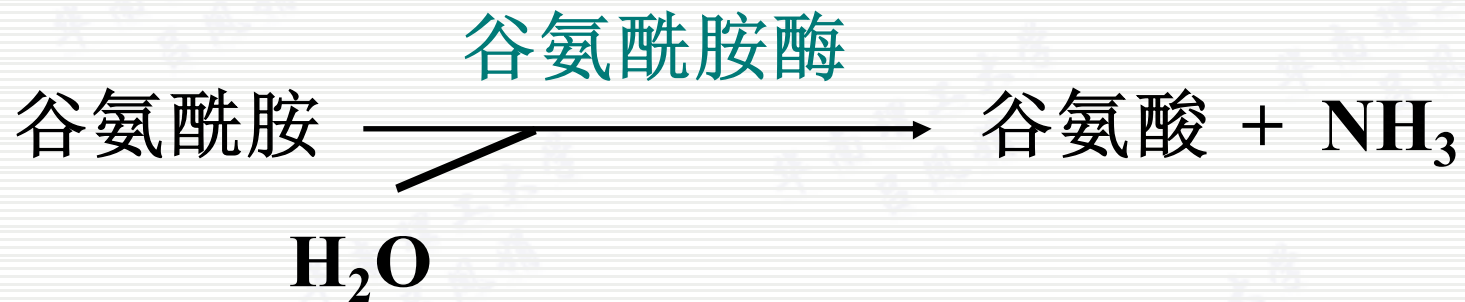


氨基酸脱氨基作用产生的氨是体内氨的主要来源。

（二）肠道细菌腐败作用产生氨

{ 蛋白质和氨基酸在肠道细菌作用下产生的氨
尿素经肠道细菌尿素酶水解产生的氨

（三）肾小管上皮细胞分泌的氨主要来自谷氨酰胺

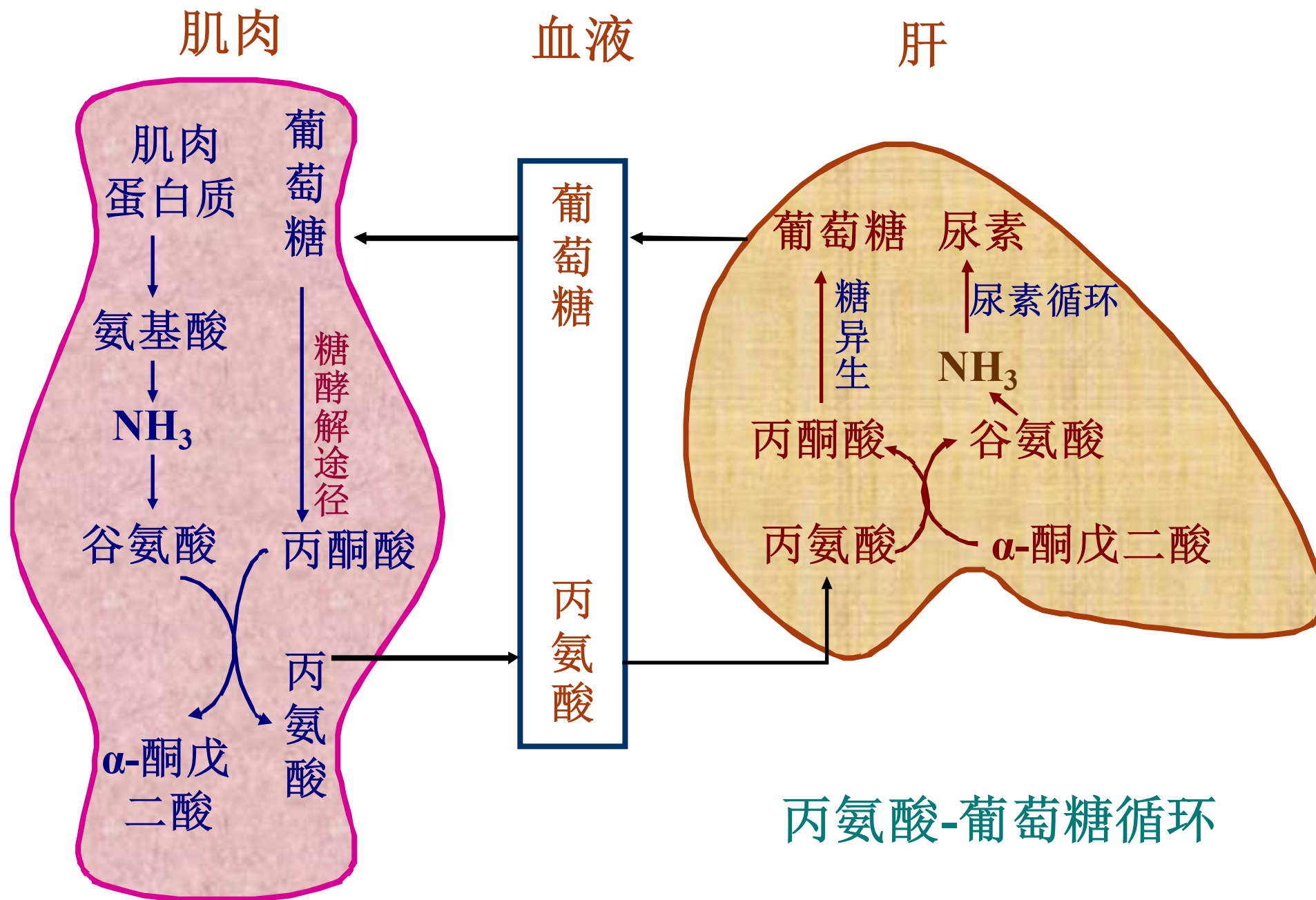


二、氨在血液中以丙氨酸及谷氨酰胺的形式转运

（一）氨通过丙氨酸-葡萄糖循环从骨骼肌运往肝

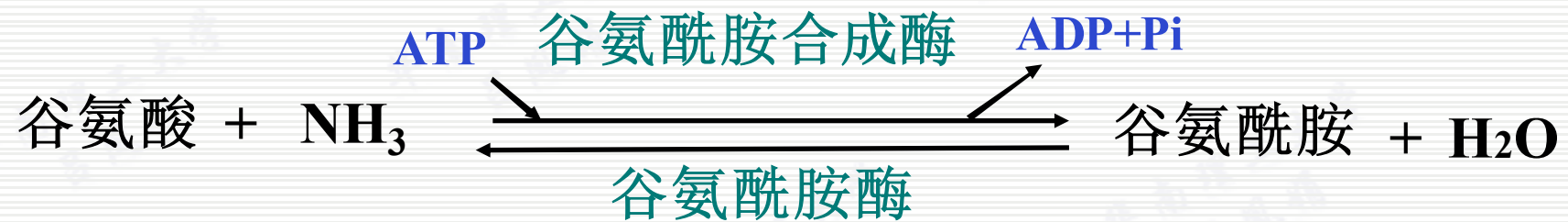
■ 生理意义

- 肌肉中氨以无毒的丙氨酸形式运输到肝。
- 肝又为肌肉提供合成丙氨酸的葡萄糖。



(二) 氨通过谷氨酰胺从脑和骨骼肌等组织运往肝或肾

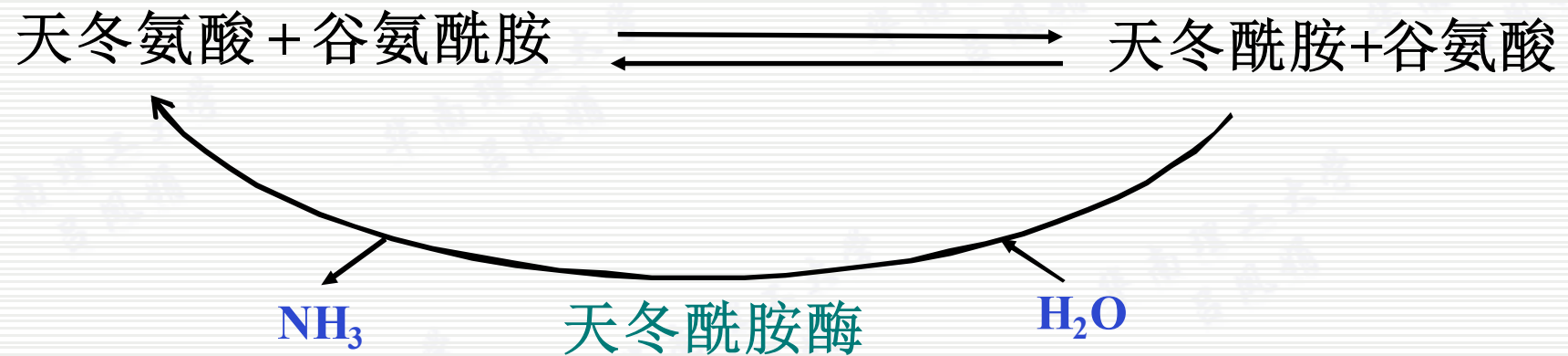
■ 反应过程



■ 生理意义

谷氨酰胺是氨的解毒产物，也是氨的储存及运输形式。

天冬酰胺酶 (asparaginase)



白血病细胞不能或很少能合成天冬酰胺，必须依赖血液的运输。
因此可用天冬酰胺酶减少血中天冬酰胺，以治疗白血病。

三、氨在肝合成尿素是氨的主要去路

■ 体内氨的去路有：

- 在肝内合成尿素，这是最主要的去路
- 合成非必需氨基酸及其它含氮化合物
- 合成谷氨酰胺



➤ 肾小管泌氨

分泌的 NH_3 在酸性条件下生成 NH_4^+ ，随尿排出。

(一) 鸟氨酸循环合成尿素

尿素生成的过程由Hans Krebs 和Kurt Henseleit 提出，称为鸟氨酸循环(ornithine cycle)，又称尿素循环(urea cycle)或Krebs-Henseleit循环。

- * 组织切片技术
- * 同位素示踪技术

(二) 肝中鸟氨酸循环详细步骤

1. NH_3 、 CO_2 和ATP缩合生成氨基甲酰磷酸 (carbamoyl phosphate)

➤ 反应在线粒体中进行



氨基甲酰磷酸合成酶I(CPS-I) 关键酶
(N-乙酰谷氨酸, Mg^{2+})

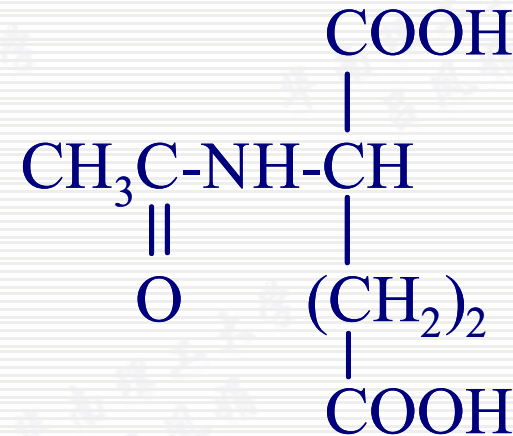


氨基甲酰磷酸

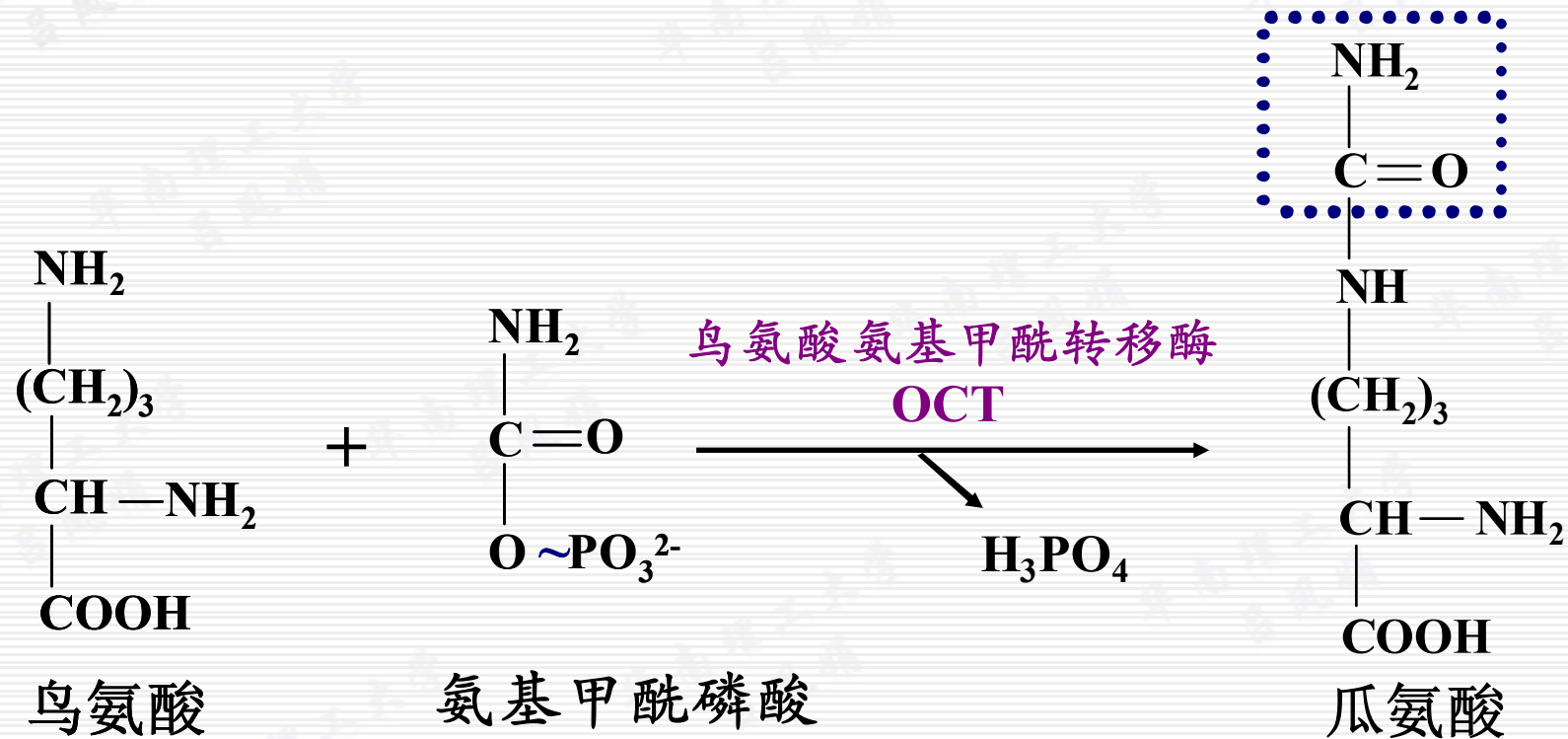
(二) 肝中鸟氨酸循环详细步骤

- 反应由氨基甲酰磷酸合成酶I(carbamoyl phosphate synthetaseI, CPS-I)催化
- N-乙酰谷氨酸为其激活剂，反应消耗2分子ATP

N-乙酰谷氨酸(AGA)



2. 氨基甲酰磷酸与鸟氨酸反应生成瓜氨酸



- OCT常与CPS-I构成复合体
- 反应在线粒体中进行，瓜氨酸生成后进入胞液。

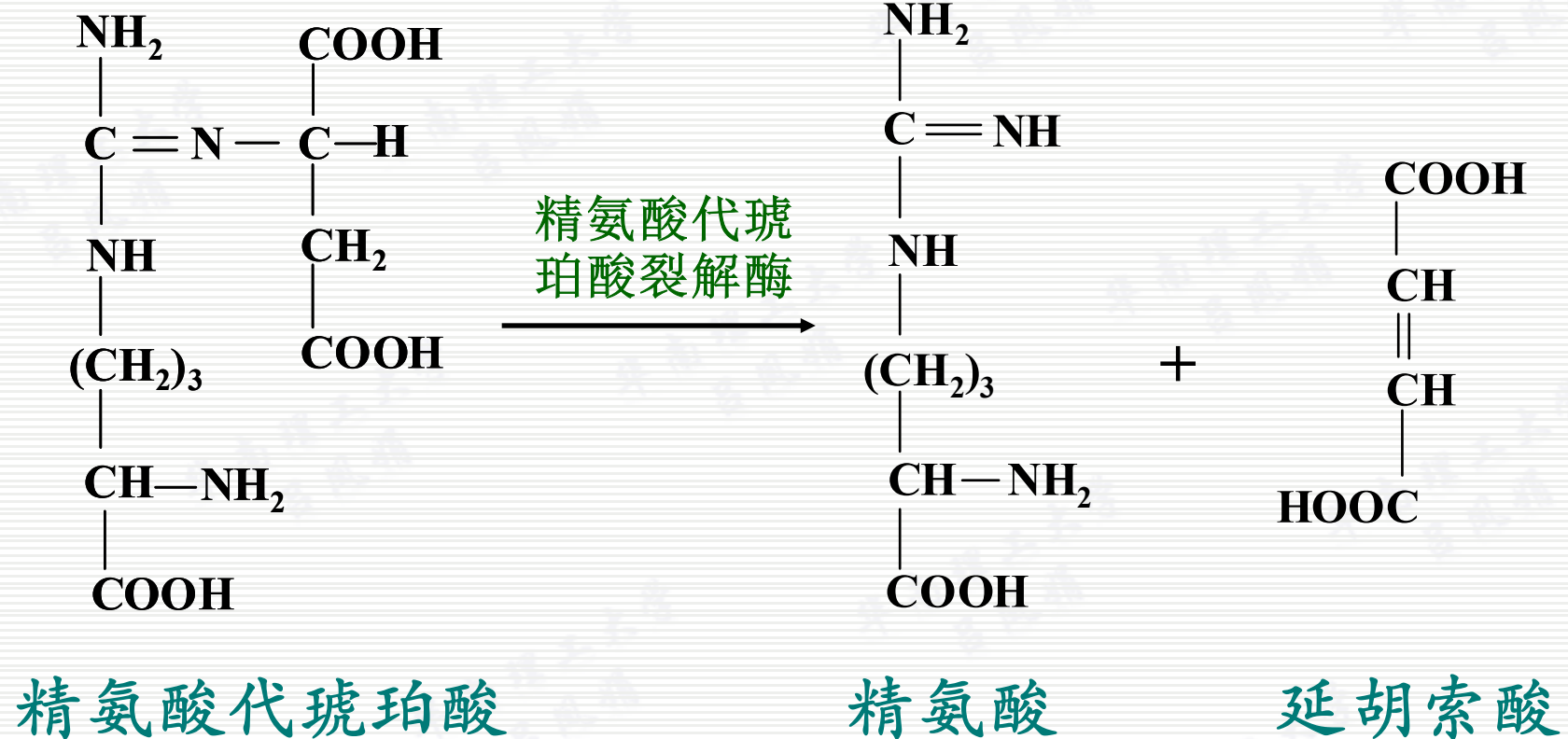
3. 瓜氨酸与天冬氨酸反应生成精氨酸代琥珀酸

➤ 反应在胞液中进行



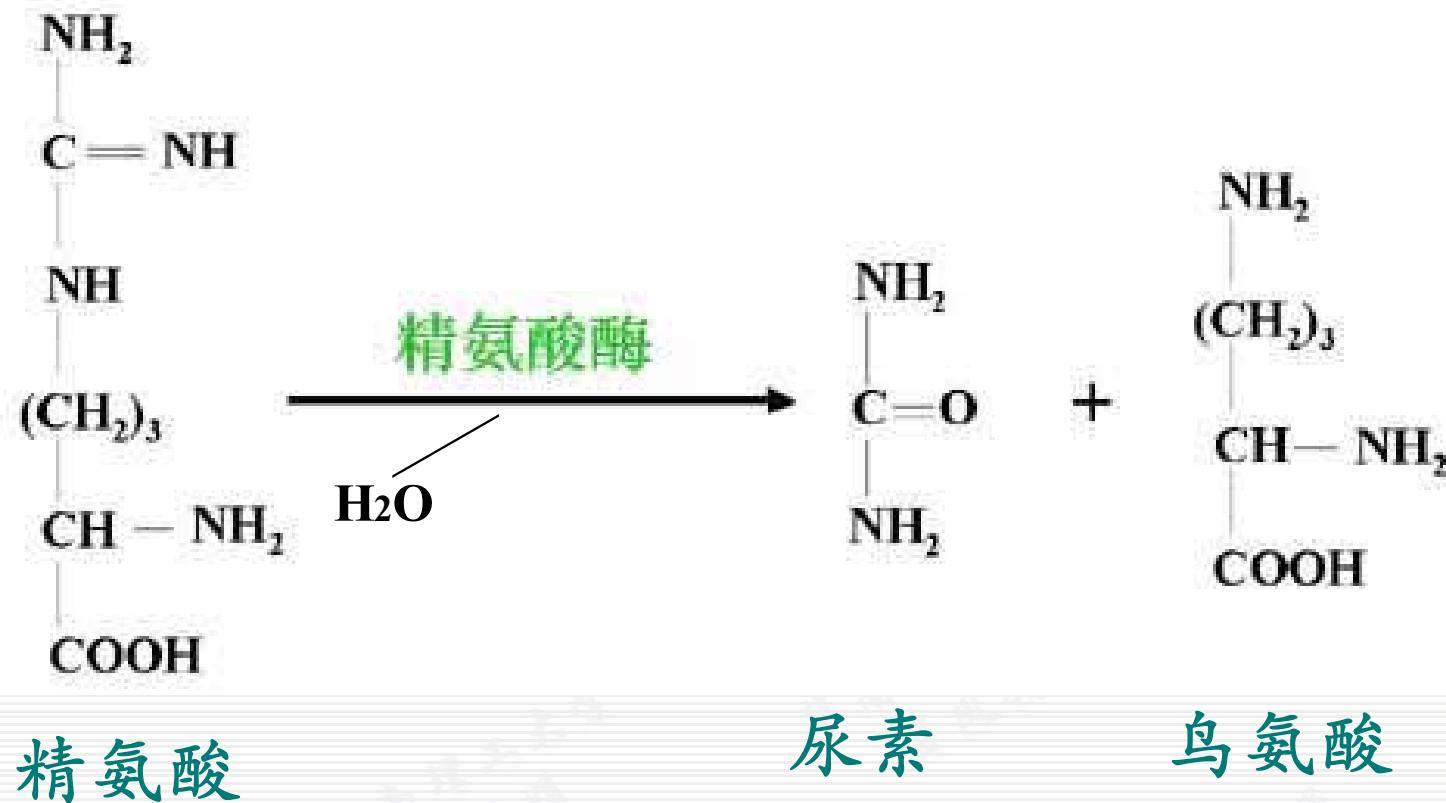
4. 精氨酸代琥珀酸裂解生成精氨酸和延胡索酸

➤ 反应在胞液中进行

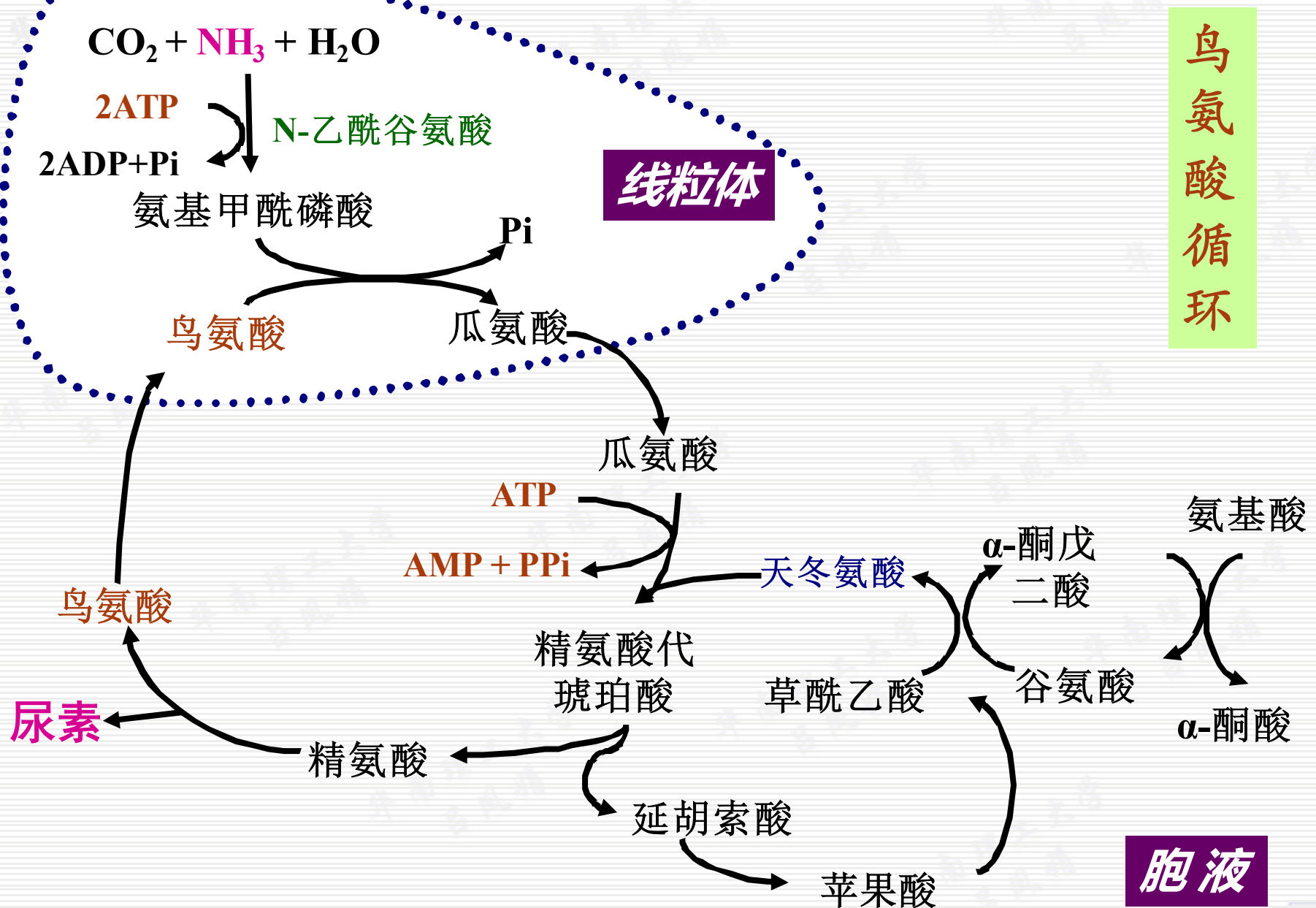


5. 精氨酸水解释放尿素并再生成鸟氨酸

➤ 反应在胞液中进行



(二) 肝中鸟氨酸循环详细步骤



■ 反应小结:

- 原料：2分子氨，一个来自于游离氨，另一个来自天冬氨酸
- 过程：通过鸟氨酸循环，先在线粒体中进行，再在胞液中进行
- 耗能：3个ATP，4个高能磷酸键
- 2个关键酶：氨基甲酰磷酸合成酶I(CPS-I)，精氨酸代琥珀酸合成酶



（三）尿素合成受膳食蛋白质和两种关键酶活性的调节

1. 高蛋白质膳食：尿素合成↑

2. N-乙酰谷氨酸（AGA）：别构激活 CPS-I，
尿素合成↑

3. 精氨酸代琥珀酸合成酶活性：尿素合成↑

(三) 尿素合成受膳食蛋白质和两种关键酶活性的调节

正常成人肝尿素合成酶的相对活性

酶	相对活性
氨基甲酰磷酸合成酶	4.5
鸟氨酸氨基甲酰转移酶	163.0
精氨酸代琥珀酸合成酶	1.0
精氨酸代琥珀酸裂解酶	3.3
精氨酸酶	149.0

（四）尿素合成障碍可引起高血氨症与氨中毒

■ 血氨浓度升高称高血氨症(hyperammonemia)

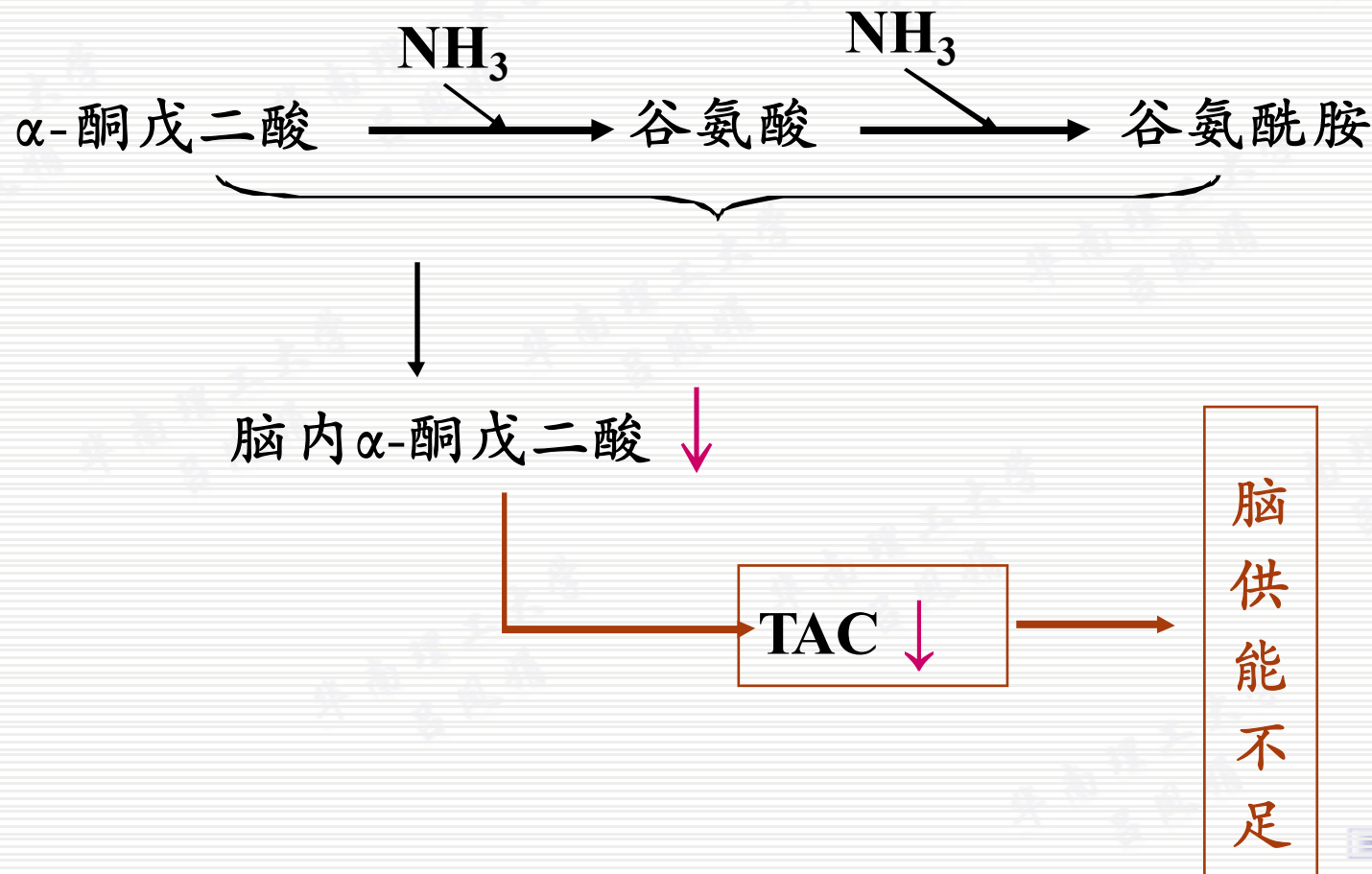
常见于肝功能严重损伤或尿素合成相关酶的遗传缺陷。

高血氨症时可引起脑功能障碍，称氨中毒(ammonia poisoning)。临床症状包括呕吐，厌食，间歇性共济失调，嗜睡甚至昏迷等。

(四) 尿素合成障碍可引起高血氨症与氨中毒

➤ 氨中毒的可能机制

① 高血氨可减少脑内 α -酮戊二酸，导致能量代谢障碍。



（四）尿素合成障碍可引起高血氨症与氨中毒

② 脑星状细胞内谷氨酰胺增多，可导致水份渗入细胞，引起脑水肿。

③ 谷氨酸以及由谷氨酸产生的 γ -氨基丁酸都是主要的信号分子。过多谷氨酸用于合成谷氨酰胺，可导致脑内谷氨酸和 γ -氨基丁酸减少，影响脑的功能。

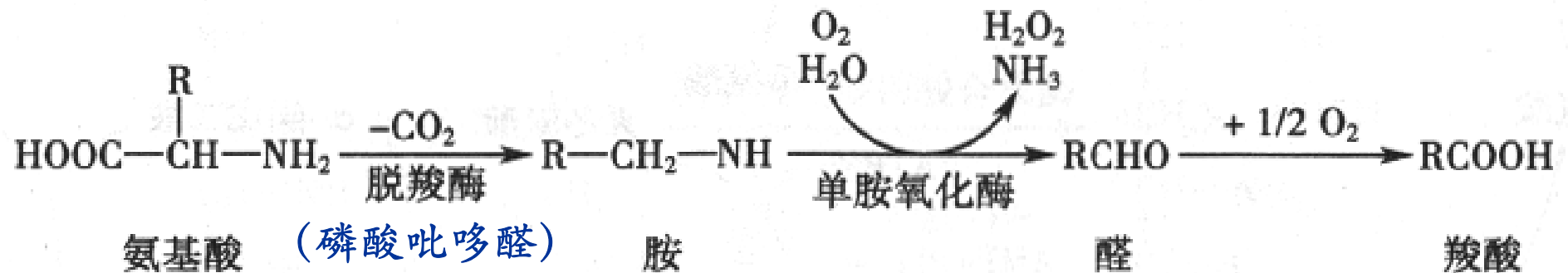
第五节

个别氨基酸的代谢

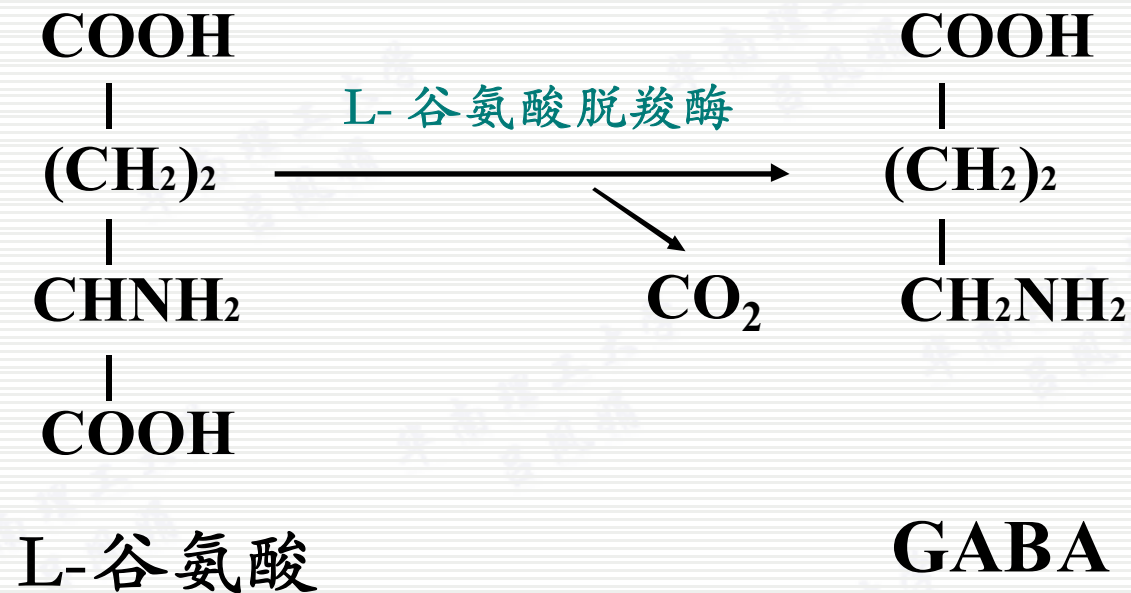
Metabolism of Individual Amino Acids

一、某些氨基酸的脱羧基作用产生特殊的胺类化合物

■ 脱羧基作用(decarboxylation)

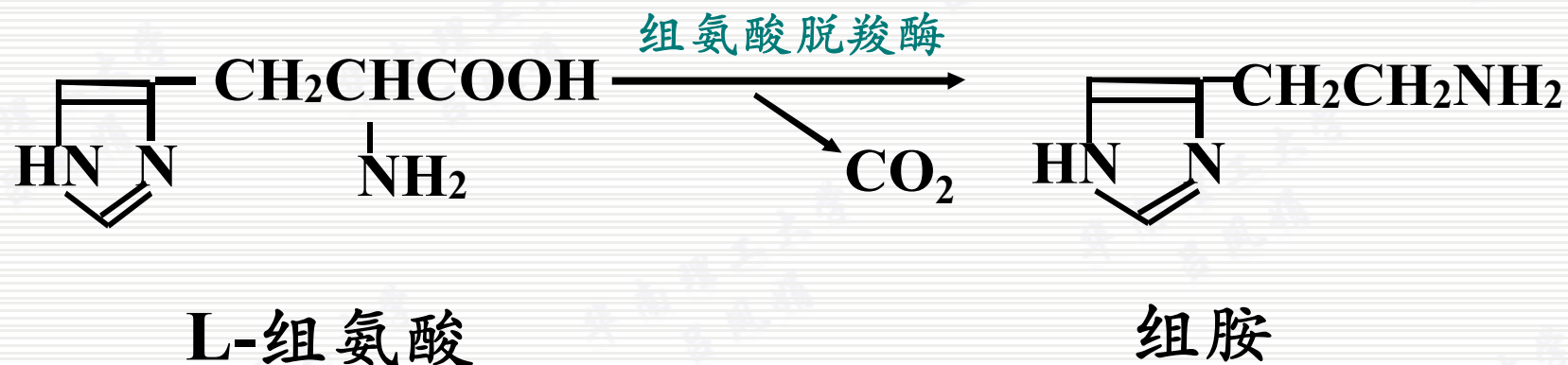


(一) 谷氨酸经谷氨酸脱羧酶催化生成γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)



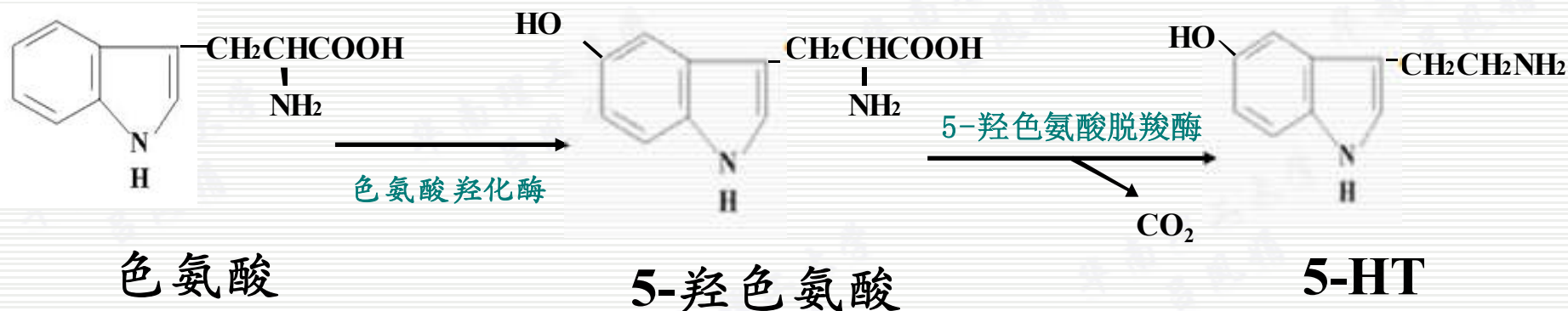
- GABA是抑制性神经递质，对中枢神经有抑制作用。

(二) 组氨酸经组氨酸脱羧酶催化生成组胺 (histamine)



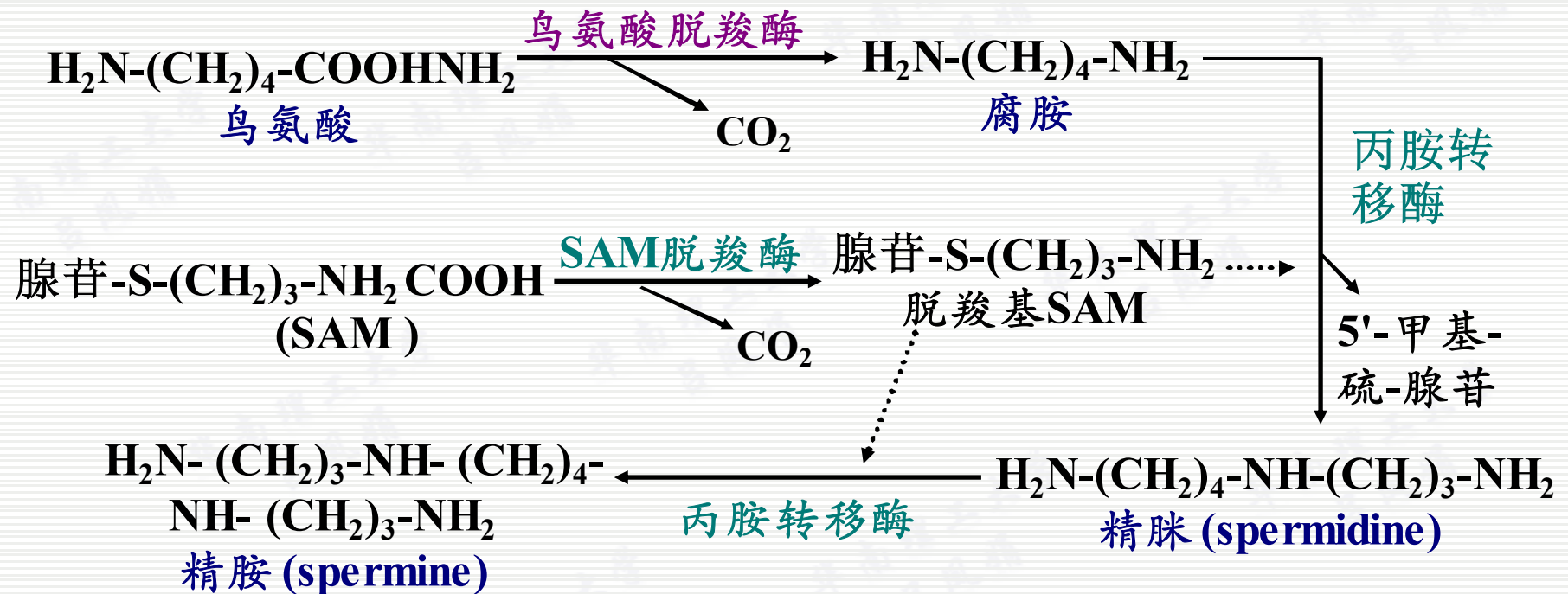
- 组胺是强烈的血管舒张剂，可增加毛细血管的通透性，还可刺激胃蛋白酶原及胃酸的分泌。

(三) 色氨酸经5-羟色胺酸生成5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)



- 5-HT在脑内作为神经递质，起抑制作用；
在外周组织有收缩血管的作用。

(四) 某些氨基酸的脱羧基作用可产生多胺类 (polyamines)物质



➤ 多胺是调节细胞生长的重要物质。

二、某些氨基酸在分解代谢中产生 一碳单位

(一) 四氢叶酸作为一碳单位的运载体参与 一碳单位代谢

■ 一碳单位的定义

某些氨基酸在分解代谢过程中产生的含有一个碳原子的基团，称为一碳单位(one carbon unit)。

(一) 四氢叶酸作为一碳单位的运载体参与一碳单位代谢

■ 一碳单位的种类

甲基 (methyl)

$-\text{CH}_3$

甲烯基 (methylene)

$-\text{CH}_2-$

甲炔基 (methenyl)

$-\text{CH}=\text{}$

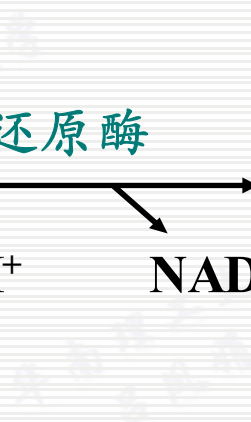
甲酰基 (formyl)

$-\text{CHO}$

亚胺甲基 (formimino)

$-\text{CH}=\text{NH}$

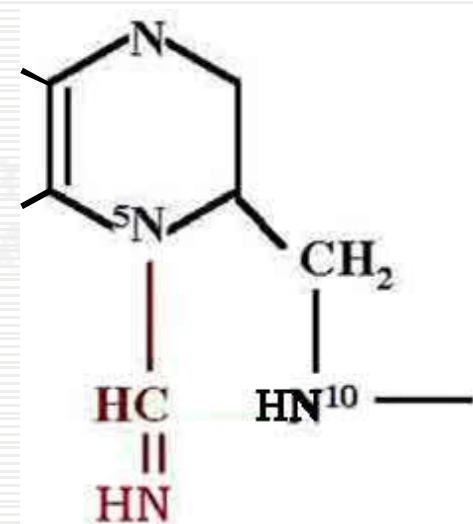
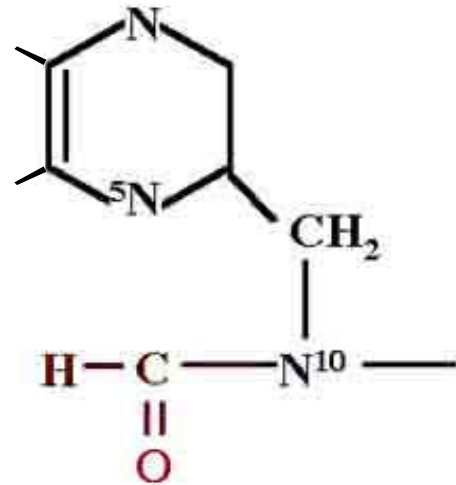
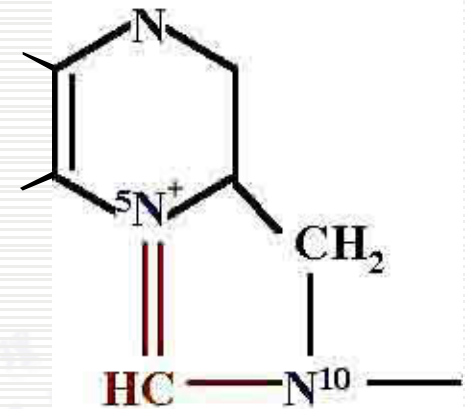
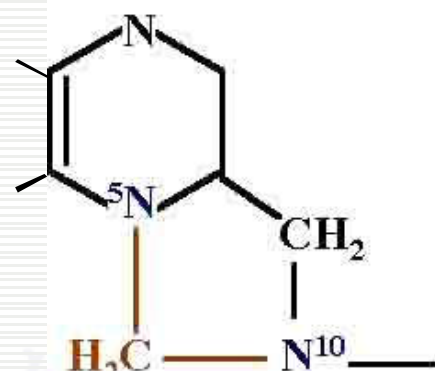
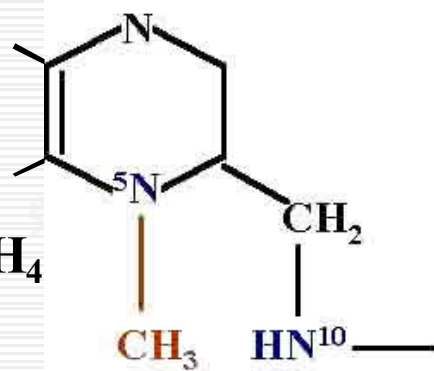
四、



(一) 四氢叶酸作为一碳单位的运载体参与一碳单位代谢

➤ FH_4 携带一碳单位的形式

(一碳单位通常是结合在 FH_4 分子的 N^5 、 N^{10} 位上)

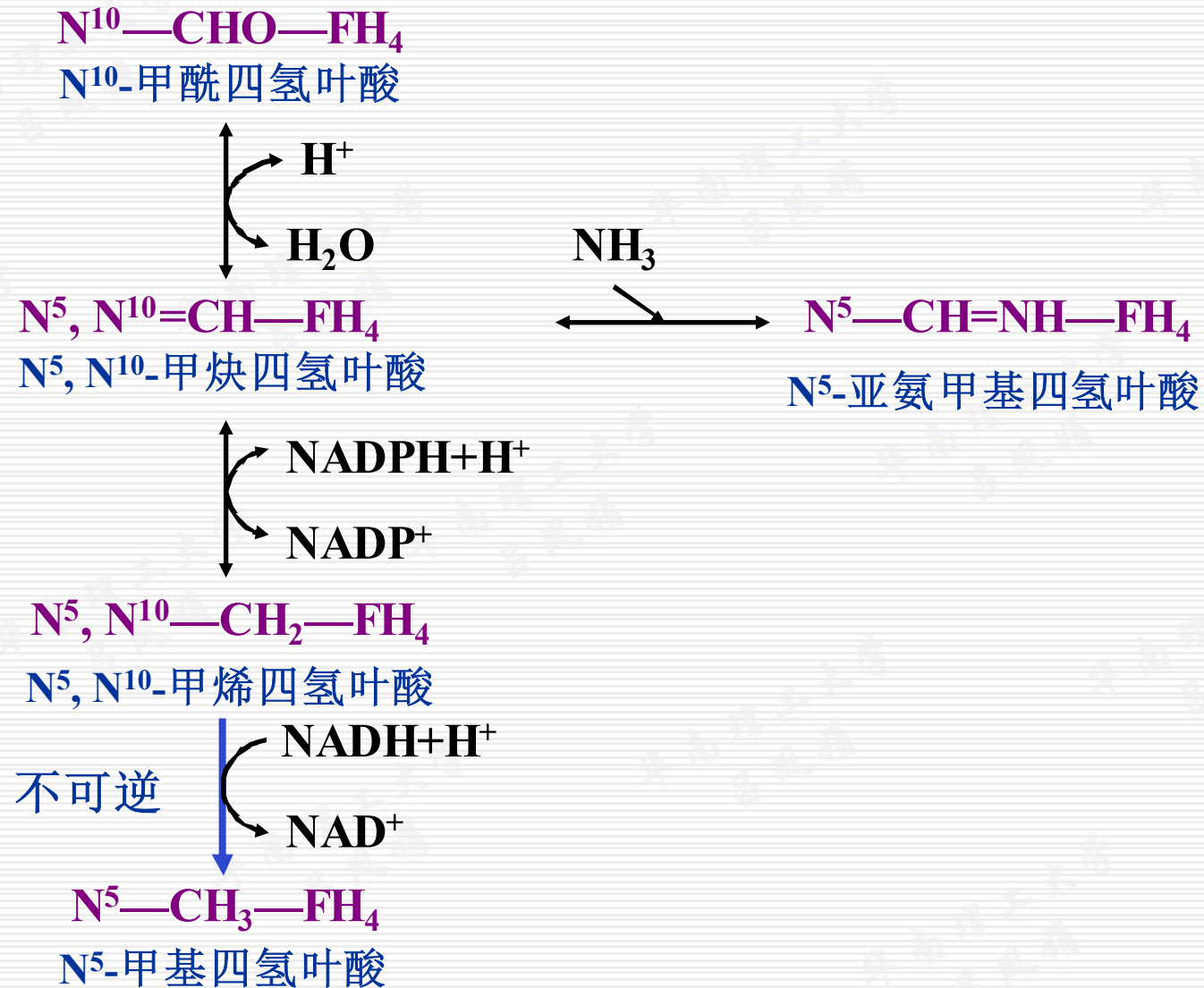


(一) 四氢叶酸作为一碳单位的运载体参与一碳单位代谢

■ 一碳单位主要来源于丝氨酸、甘氨酸、组氨酸及色氨酸的分解代谢

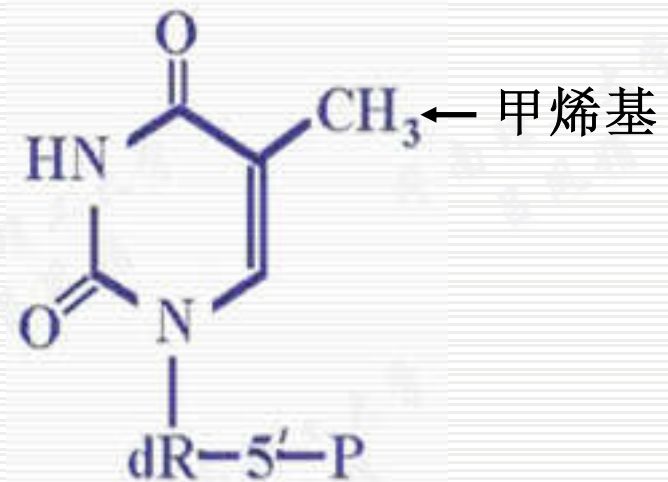
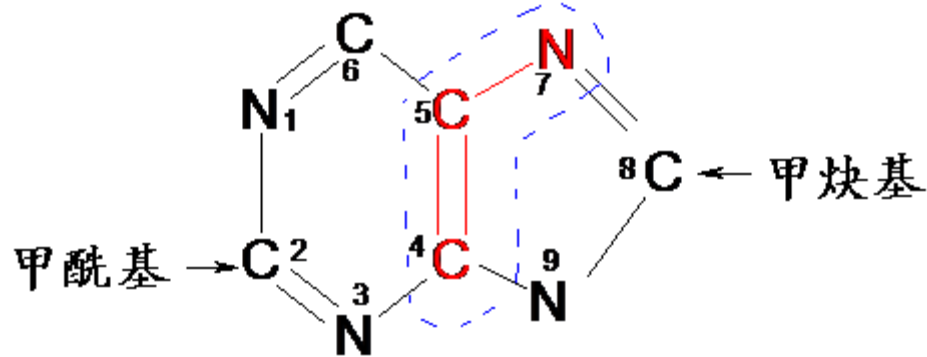


(二) 由氨基酸产生的一碳单位可相互转变



(三) 一碳单位的主要功能是参与嘌呤、嘧啶的合成

- $\text{N}_{10}\text{-CHO-FH}_4$ 与 $\text{N}_5, \text{N}_{10}=\text{CH-FH}_4$ 分别为嘌呤合成提供 C_2 与 C_8
- $\text{N}_5, \text{N}_{10}\text{-CH}_2\text{-FH}_4$ 为胸腺嘧啶核苷酸合成提供甲基。
- 把氨基酸代谢和核酸代谢联系起来。

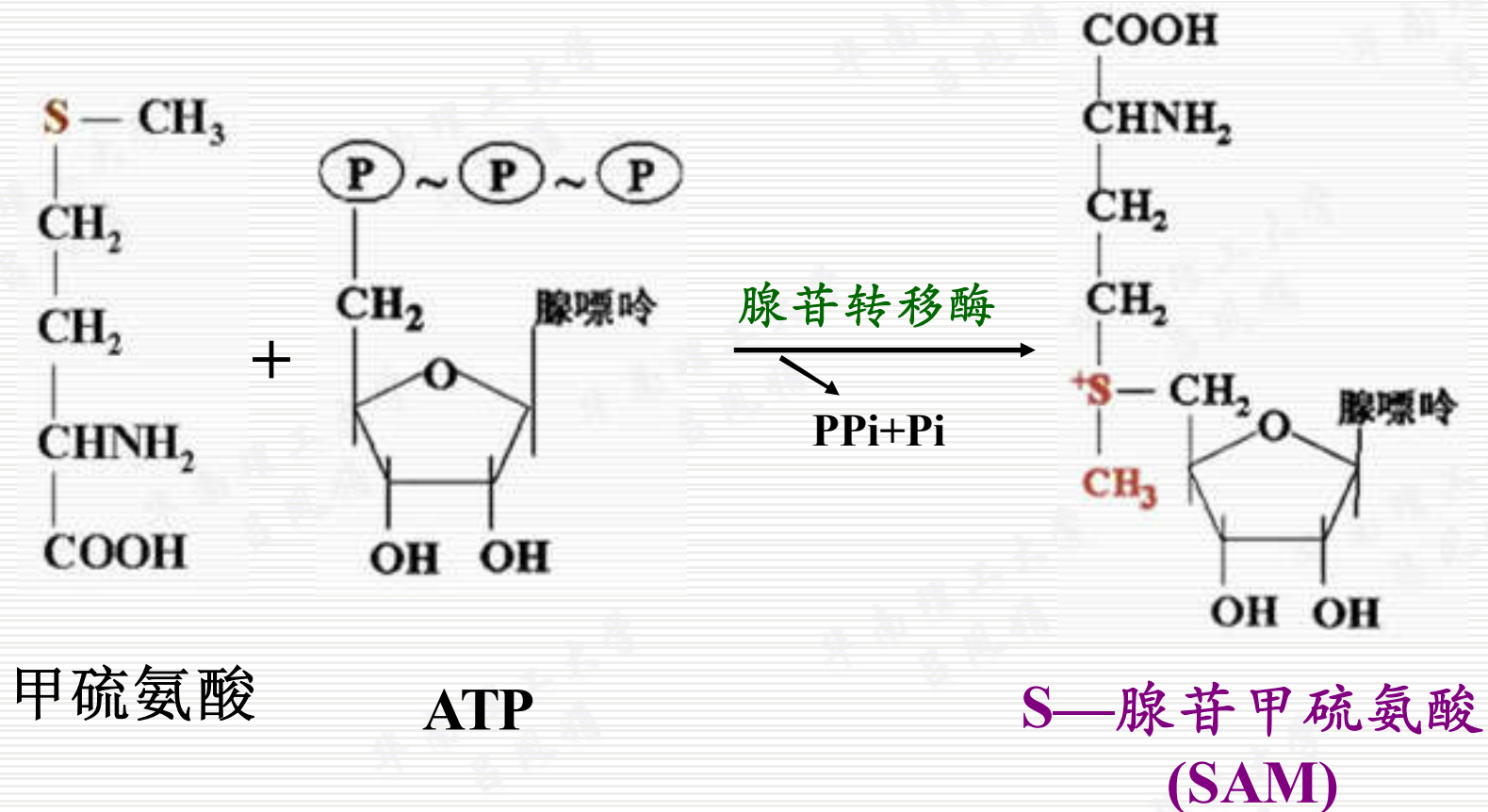


三、含硫氨基酸的代谢是相互联系的

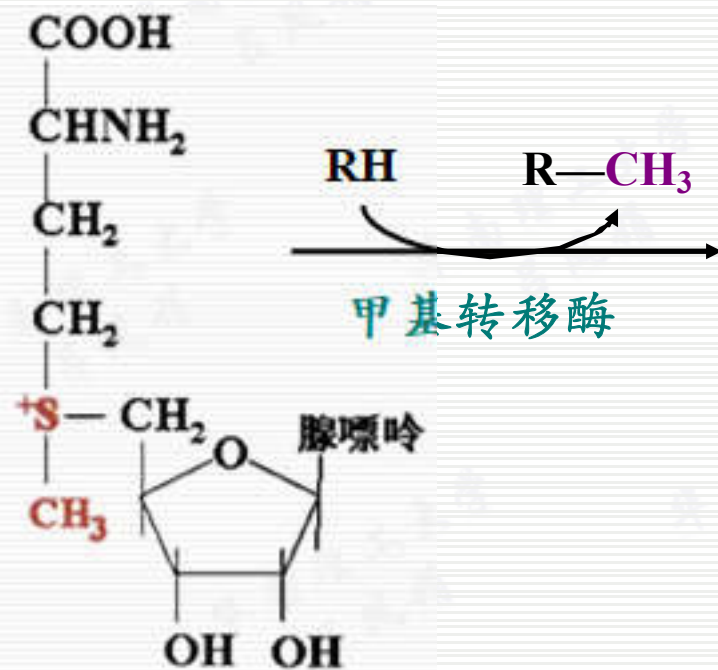


(一) 甲硫氨酸参与甲基转移

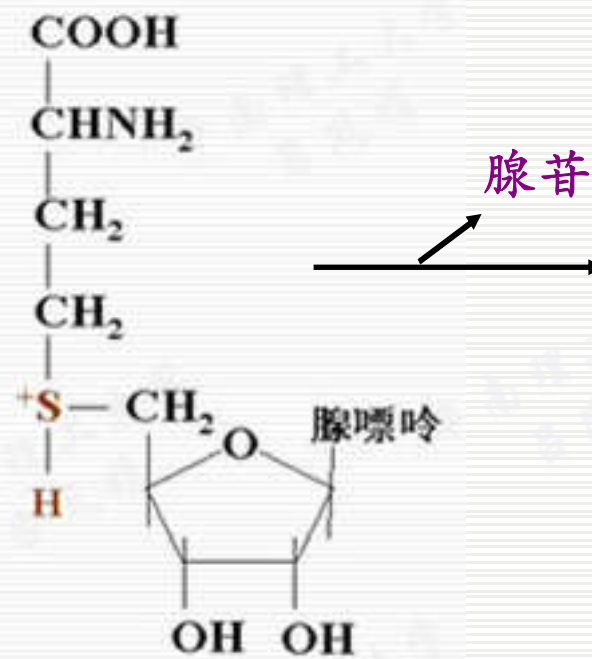
1. 甲硫氨酸转甲基作用与甲硫氨酸循环有关



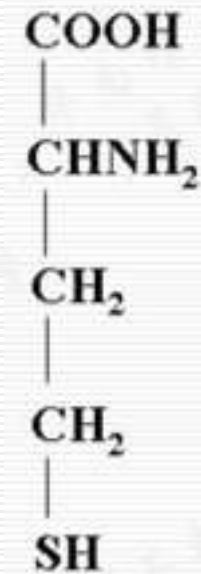
■ SAM为体内甲基的直接供体



SAM



S-腺苷同型半
胱氨酸



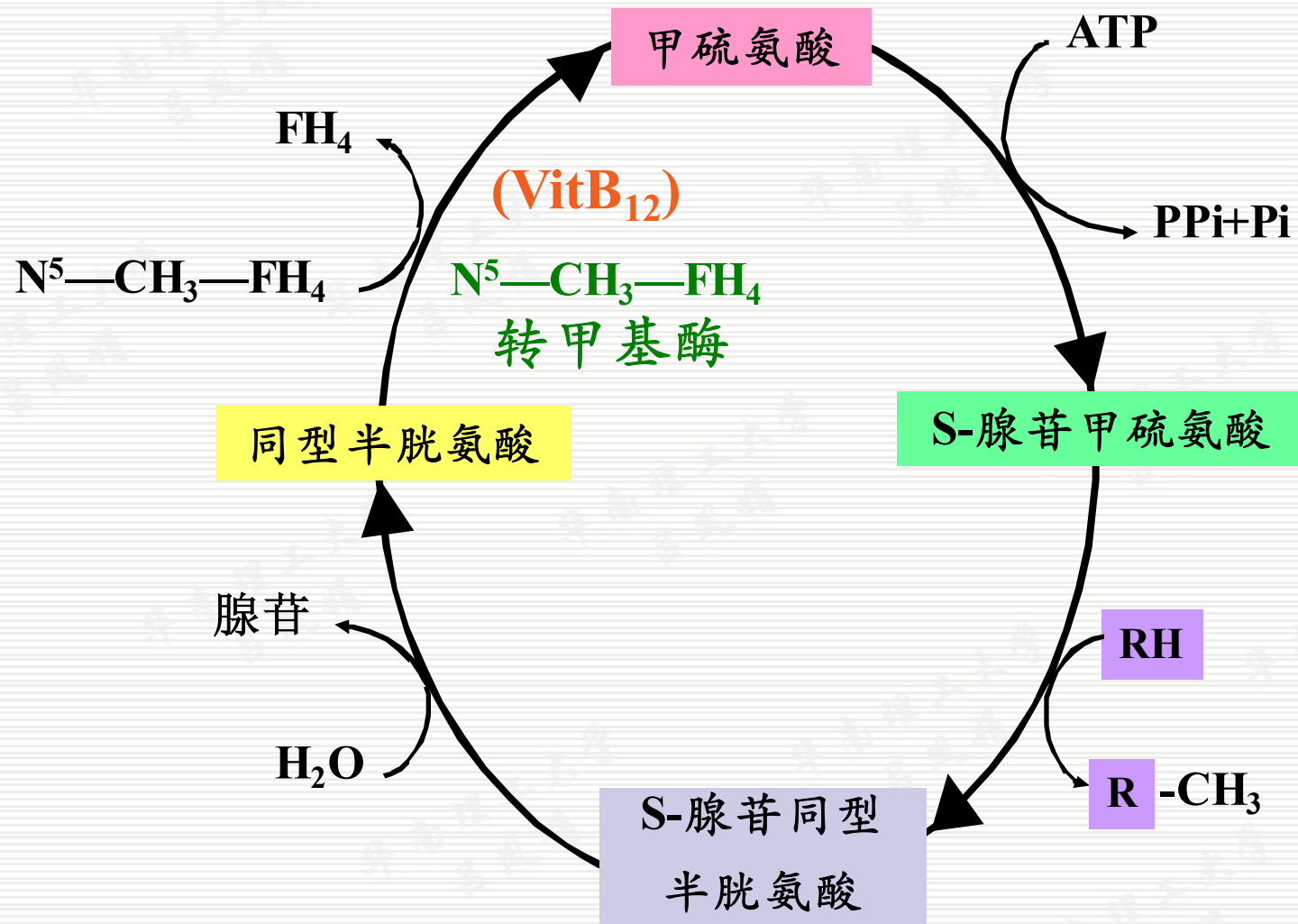
同型半胱氨酸

S-腺苷甲硫氨酸在甲基转移酶（methyl transferase）催化下，将甲基转移至其他物质使其甲基化。

- 修饰DNA的结构而控制基因表达
- 修饰非营养物质而使之失活
- 合成反应中通过加甲基而生成胆碱、肌酸、肉碱以及肾上腺素等生物活性物质。

1. 甲硫氨酸转甲基作用与甲硫氨酸循环有关

■ 甲硫氨酸循环(methionine cycle)



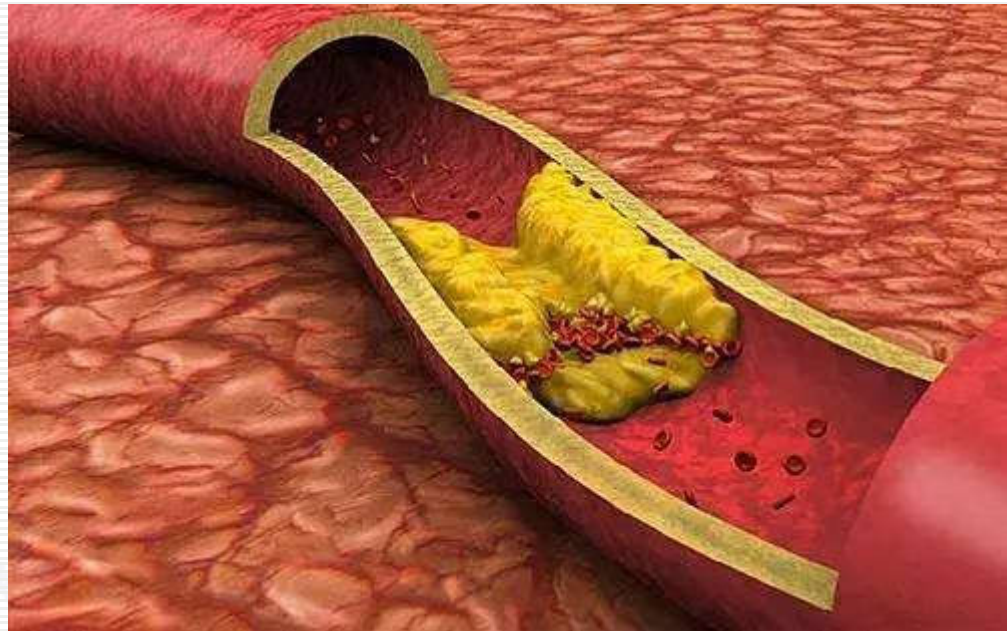
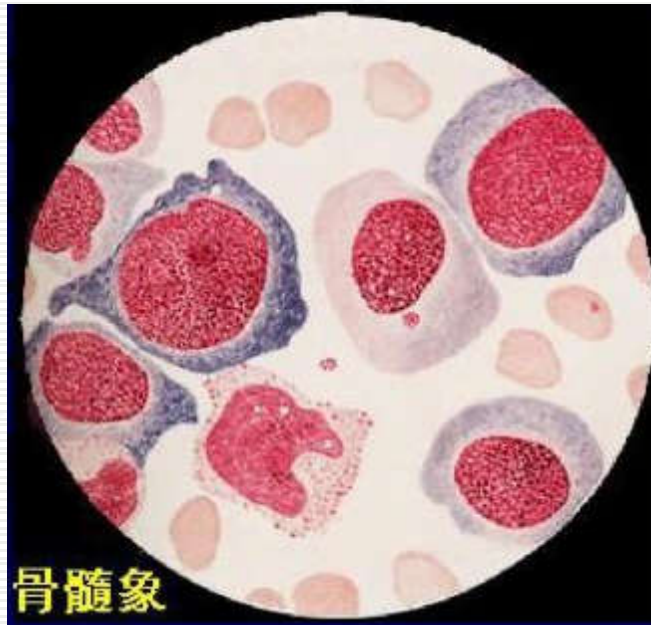
1. 甲硫氨酸转甲基作用与甲硫氨酸循环有关

■ 甲硫氨酸循环生理意义:

1. 为体内广泛存在的甲基化反应提供甲基
2. 促进 FH_4 再生

1. 甲硫氨酸转甲基作用与甲硫氨酸循环有关

维生素B12不足时？



影响 FH_4 再生，造成巨幼红细胞性贫血。

血中同型半胱氨酸浓度升高，可致动脉粥样硬化和冠心病。

1. 甲硫氨酸转甲基作用与甲硫氨酸循环有关

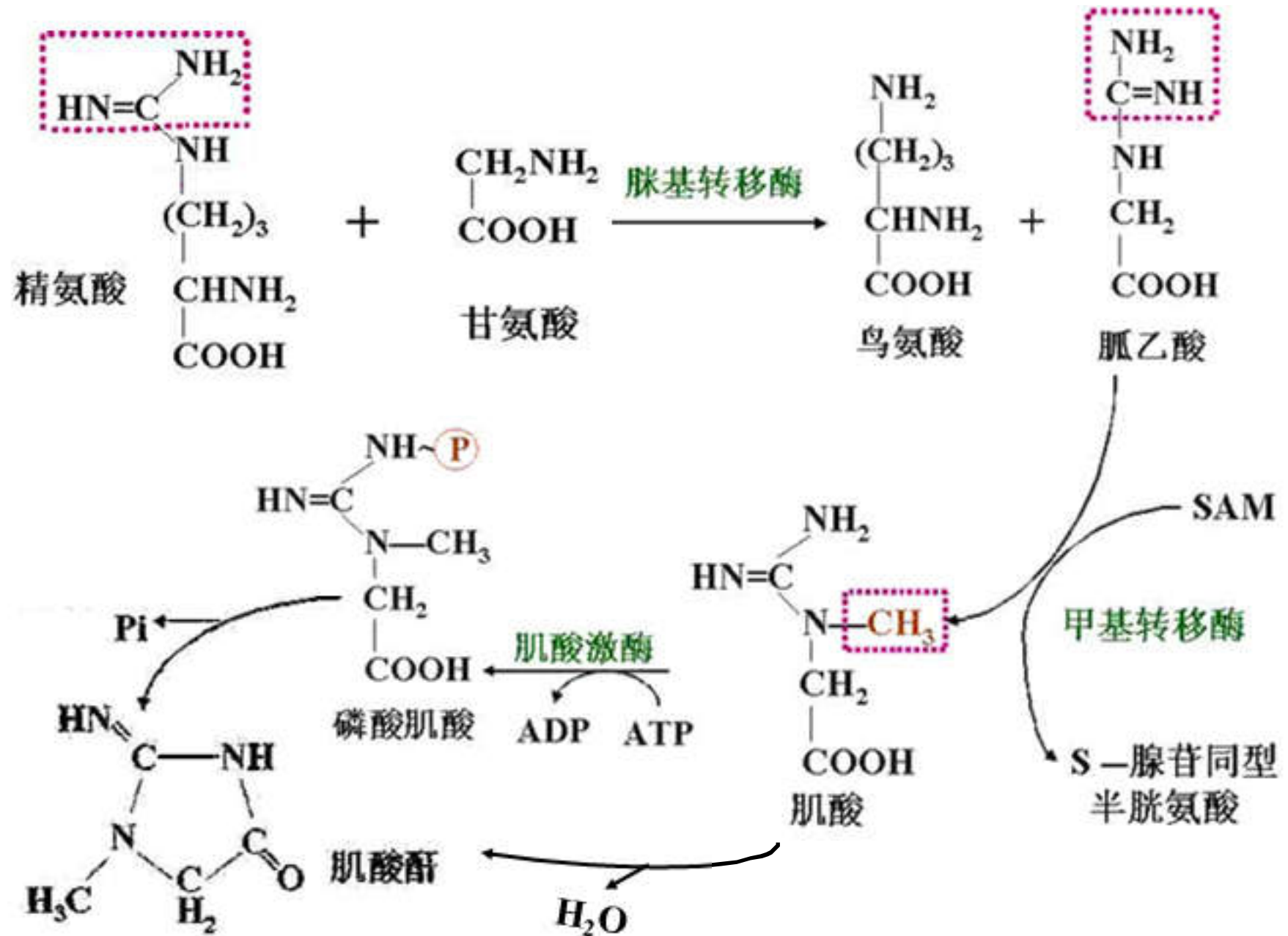
同型半胱氨酸与疾病

浓度升高的原因	致病机制	所致疾病
遗传性疾病	损伤血管内皮细胞	心脏病发作
B族维生素缺乏 (叶酸、B ₆ 及B ₁₂)	促进血小板的激活 增强凝血功能	中风 静脉栓塞
雌激素缺乏	促进血管平滑肌增殖	反复流产
过度摄入无过滤咖啡	刺激LDL氧化	新生儿缺陷、 神经管缺陷
吸烟	细胞毒作用	老年性痴呆

2. 甲硫氨酸为肌酸合成提供甲基

- 肌酸(creatine)和磷酸肌酸(creatine phosphate)是能量储存、利用的重要化合物。
- 肝是合成肌酸的主要器官。
- 肌酸以甘氨酸为骨架，由精氨酸提供胍基，SAM提供甲基而合成。
- 肌酸在肌酸激酶的作用下，转变为磷酸肌酸。
- 肌酸和磷酸肌酸代谢的终产物为肌酸酐(creatinine)。

2. 甲硫氨酸为肌酸合成提供甲基



■ 肌酸激酶 ((creatine kinase, CK)

两种亚基：M亚基（肌型）与B亚基（脑型）

3种同工酶：MM、MB和BB。MM主要在骨骼肌，MB主要在心肌，而BB主要在脑。

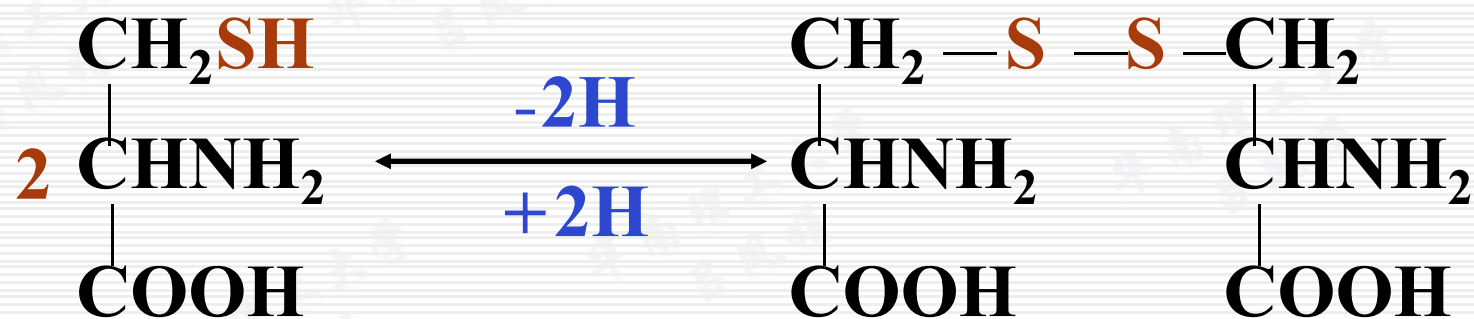
心肌梗死时，血中MB-CK增高，可作为辅助诊断的指标之一。

■ 肌酐 (creatinine)

肌酐随尿排出，正常人每日尿中肌酐的排出量恒定。当肾功能障碍时，肌酐排出受阻，血中浓度升高。血中肌酐的测定有助于肾功能不全的诊断。

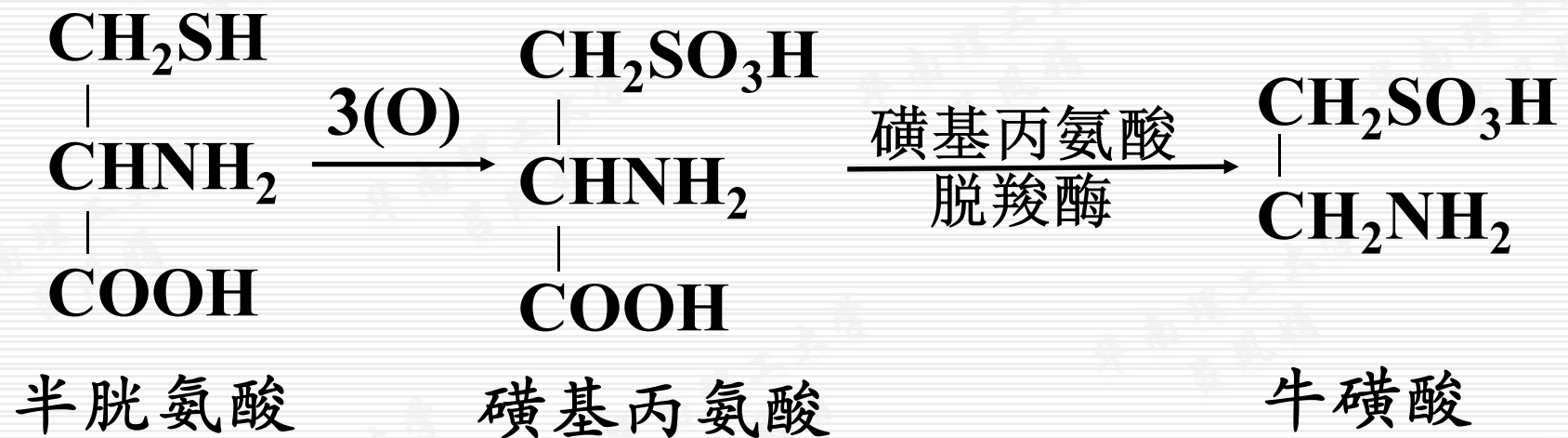
(二) 半胱氨酸代谢可产生多种重要的生理活性物质

1. 半胱氨酸与胱氨酸可以互变



二硫键对于维持蛋白质空间构象的稳定性具有重要作用。

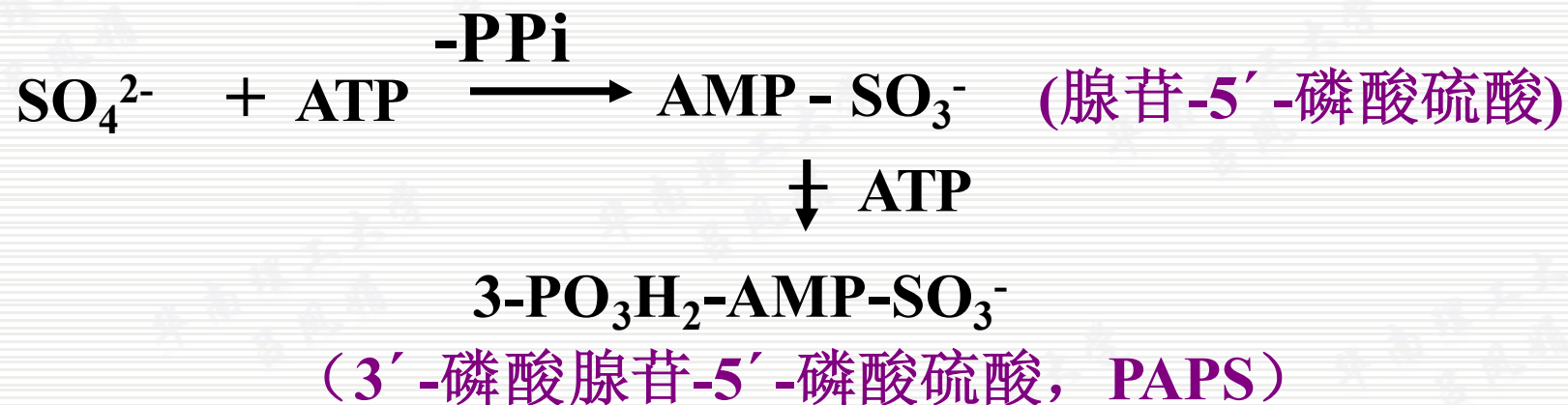
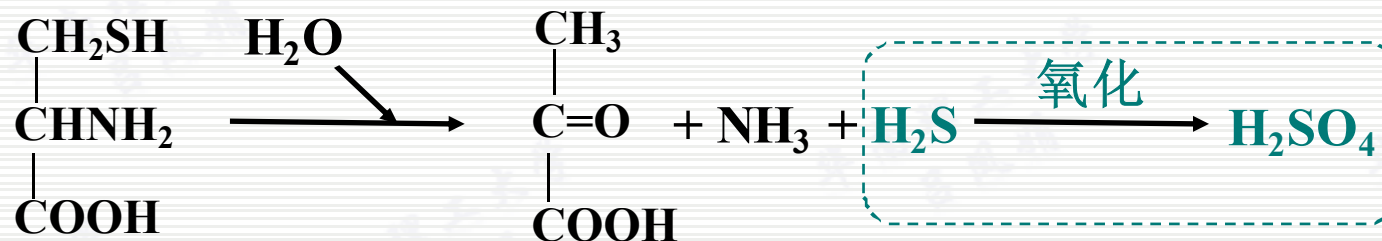
2. 半胱氨酸可转变成牛磺酸



➤ 牛磺酸是结合胆汁酸的组成成分之一。

3. 半胱氨酸可生成活性硫酸根

半胱氨酸是体内硫酸根的主要来源

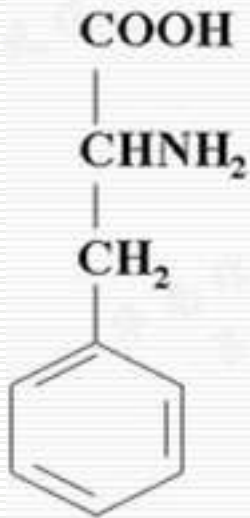


- PAPS为活性硫酸根，是体内硫酸基的供体。

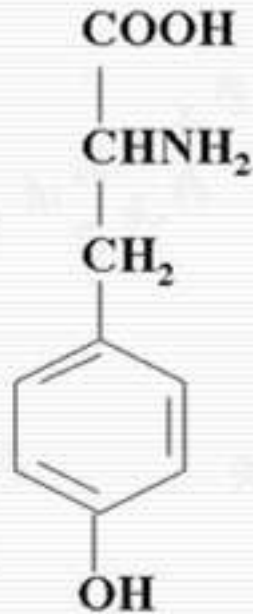
四、芳香族氨基酸代谢可产生神经递质

芳香族氨基酸

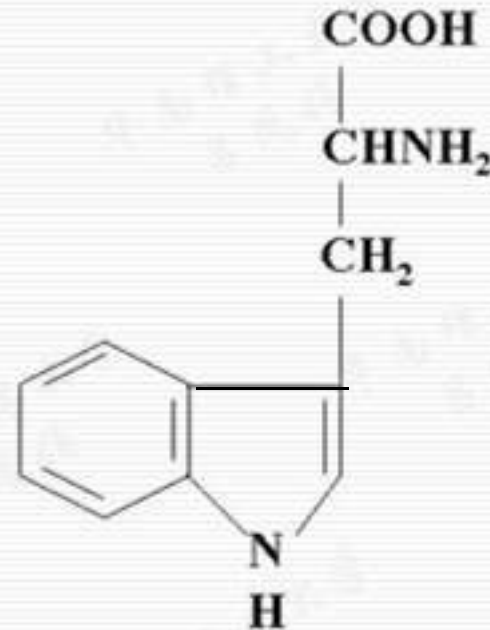
苯丙氨酸



酪氨酸

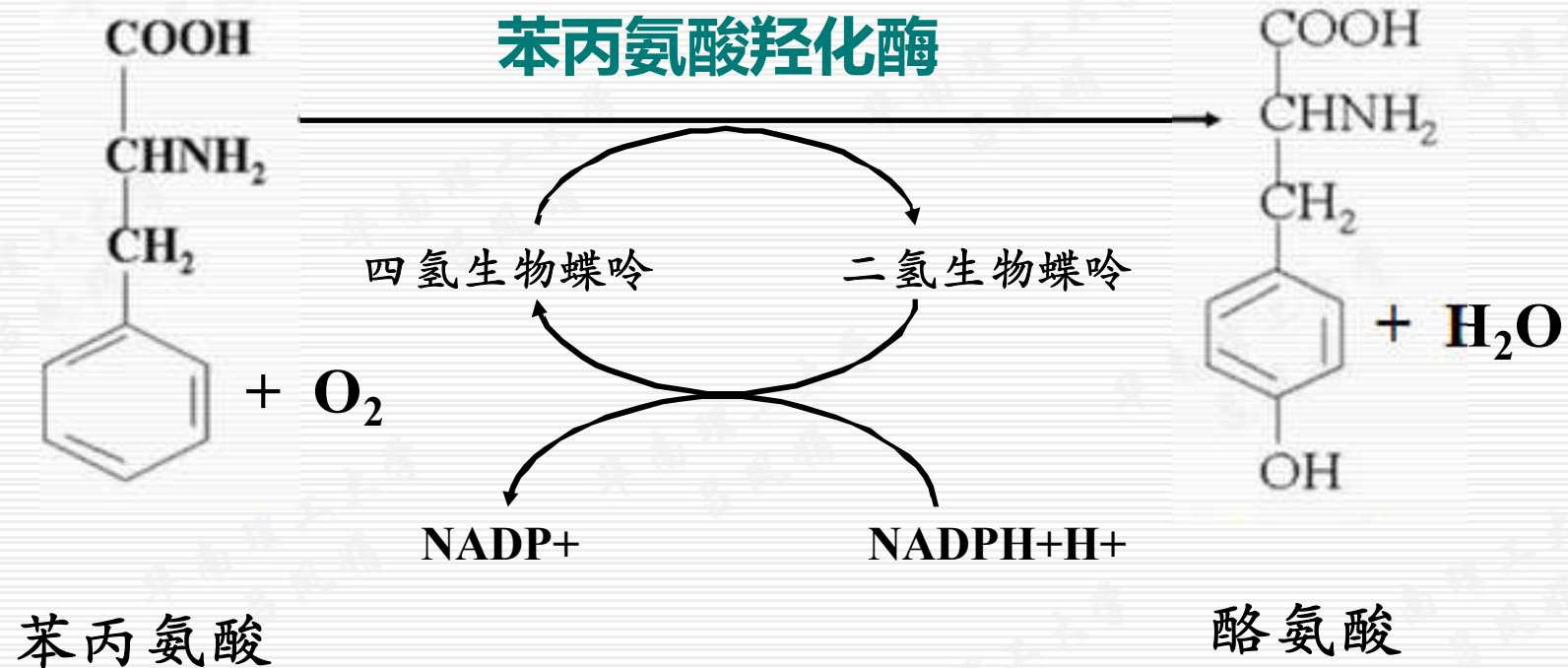


色氨酸



（一）苯丙氨酸和酪氨酸代谢有联系又有区别

1. 苯丙氨酸羟化生成酪氨酸



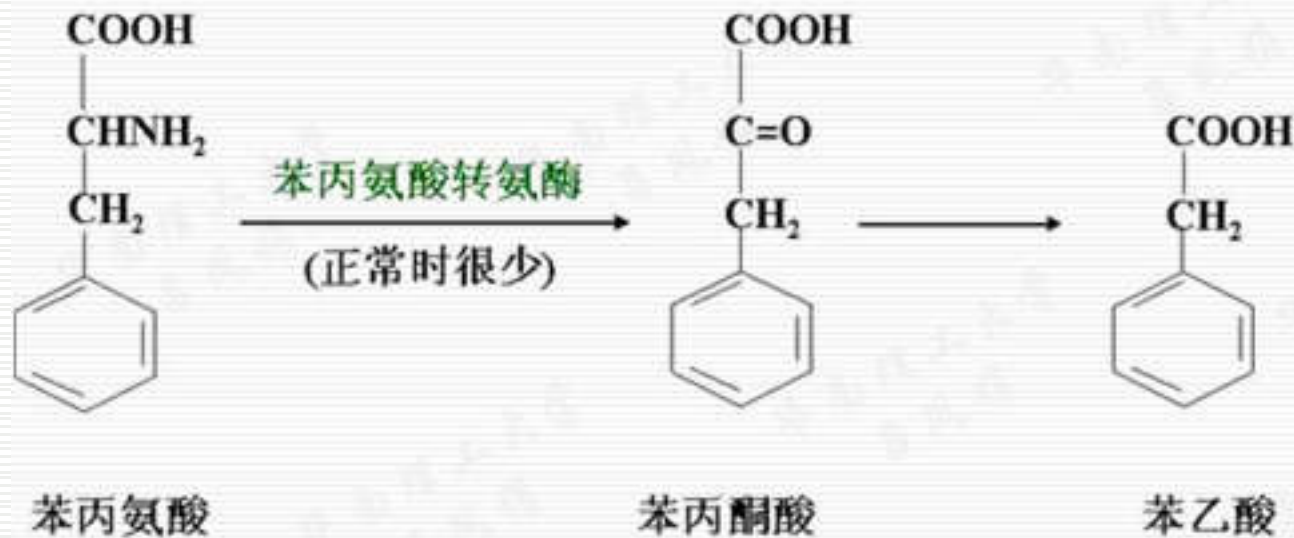
➤ 此反应为苯丙氨酸的主要代谢途径。

1. 苯丙氨酸羟化生成酪氨酸

■ 苯酮酸尿症(phenyl keronuria, PKU)

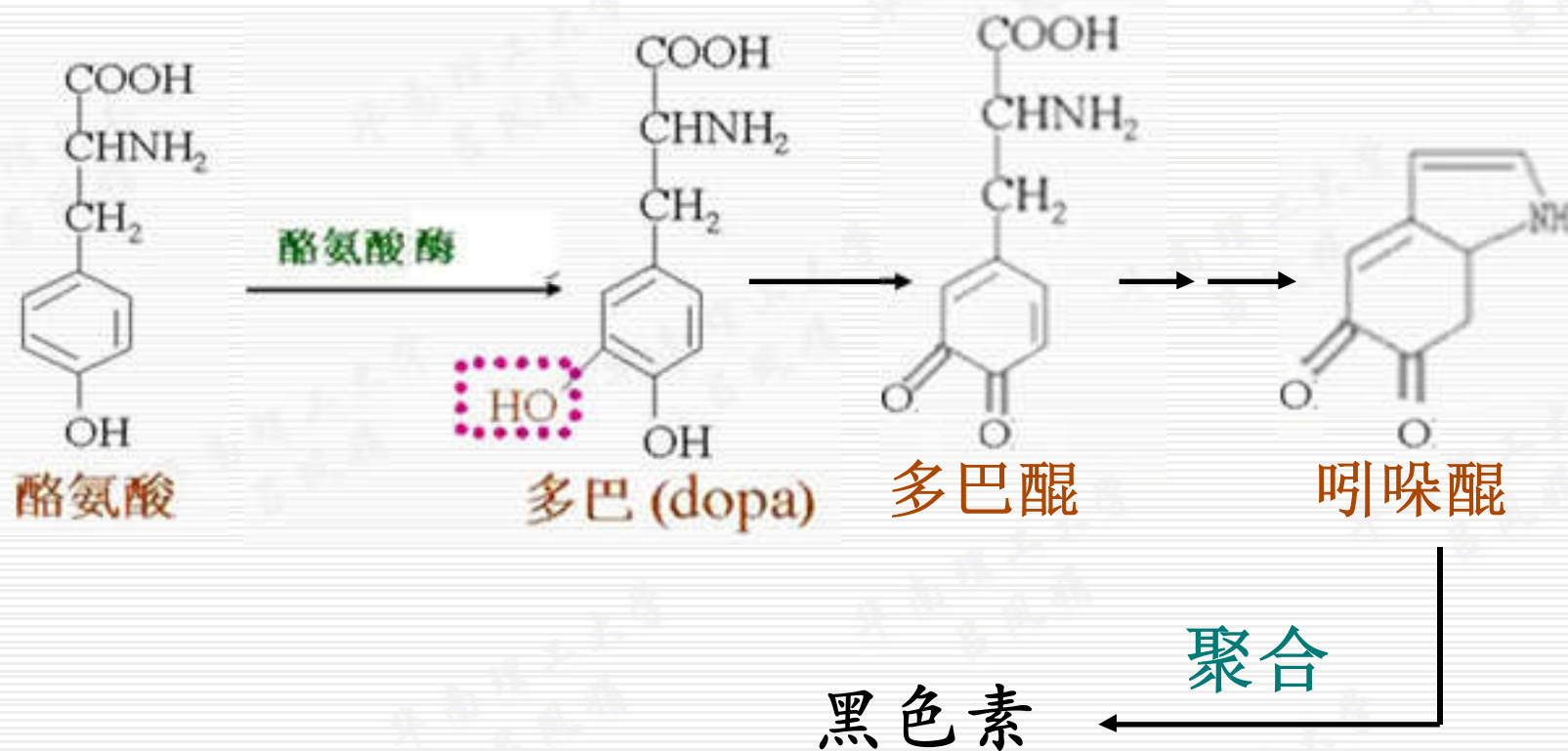
体内苯丙氨酸羟化酶缺陷，苯丙氨酸不能正常转变为酪氨酸，苯丙氨酸经转氨基作用生成苯丙酮酸、苯乙酸等，并从尿中排出的一种遗传代谢病。

出生后即神经发育迟缓，形成痴呆



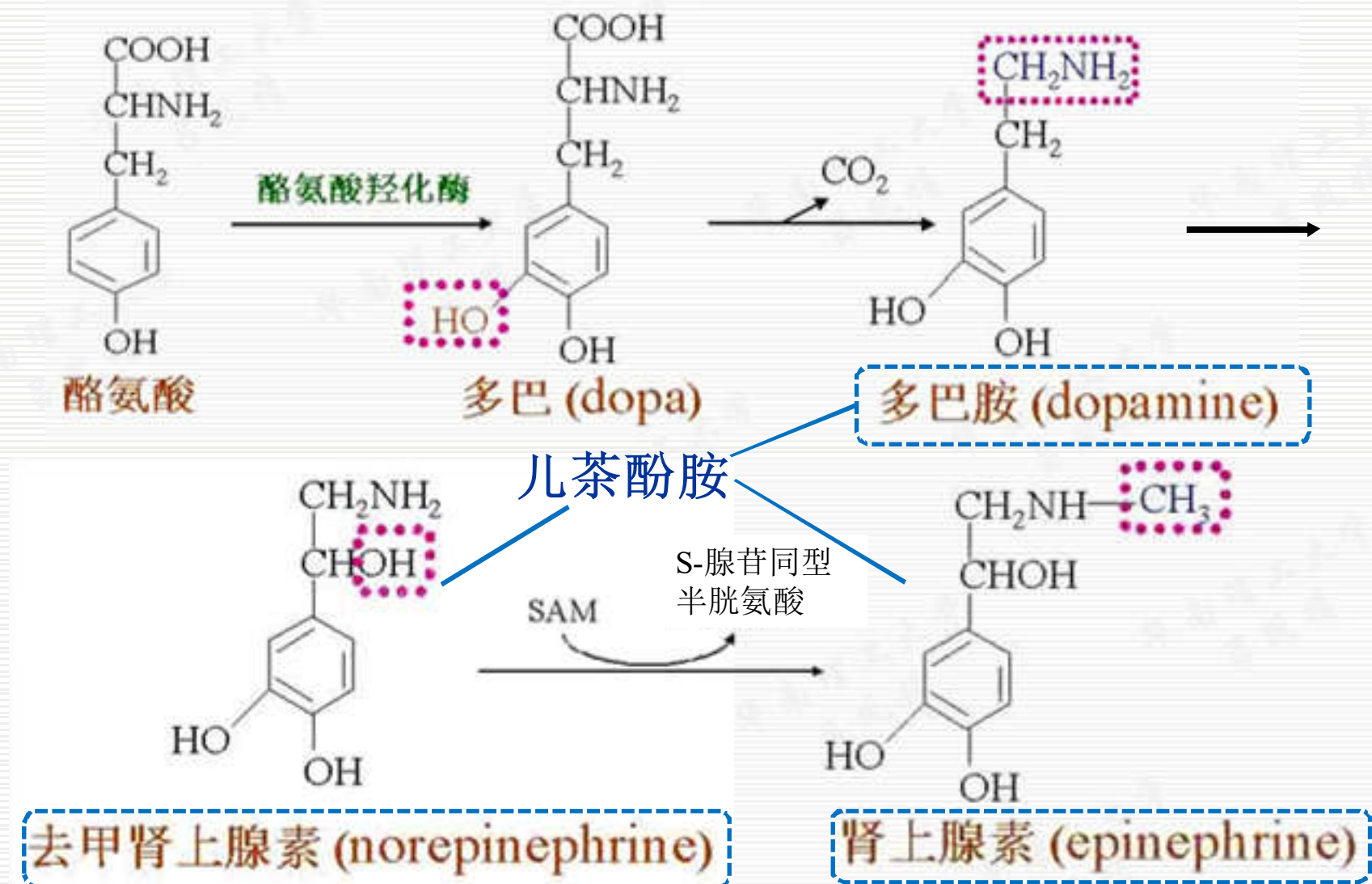
2. 酪氨酸转变为儿茶酚胺和黑色素或彻底氧化分解

■ 黑色素(melanin) 的生成



2. 酪氨酸转变为儿茶酚胺和黑色素或彻底氧化分解

■ 儿茶酚胺(catecholamine) 的生成



2. 酪氨酸转变为儿茶酚胺和黑色素或彻底氧化分解

帕金森病



- 帕金森病患者多巴胺（一种神经递质）生成减少。

2. 酪氨酸转变为儿茶酚胺和黑色素或彻底氧化分解

白化病

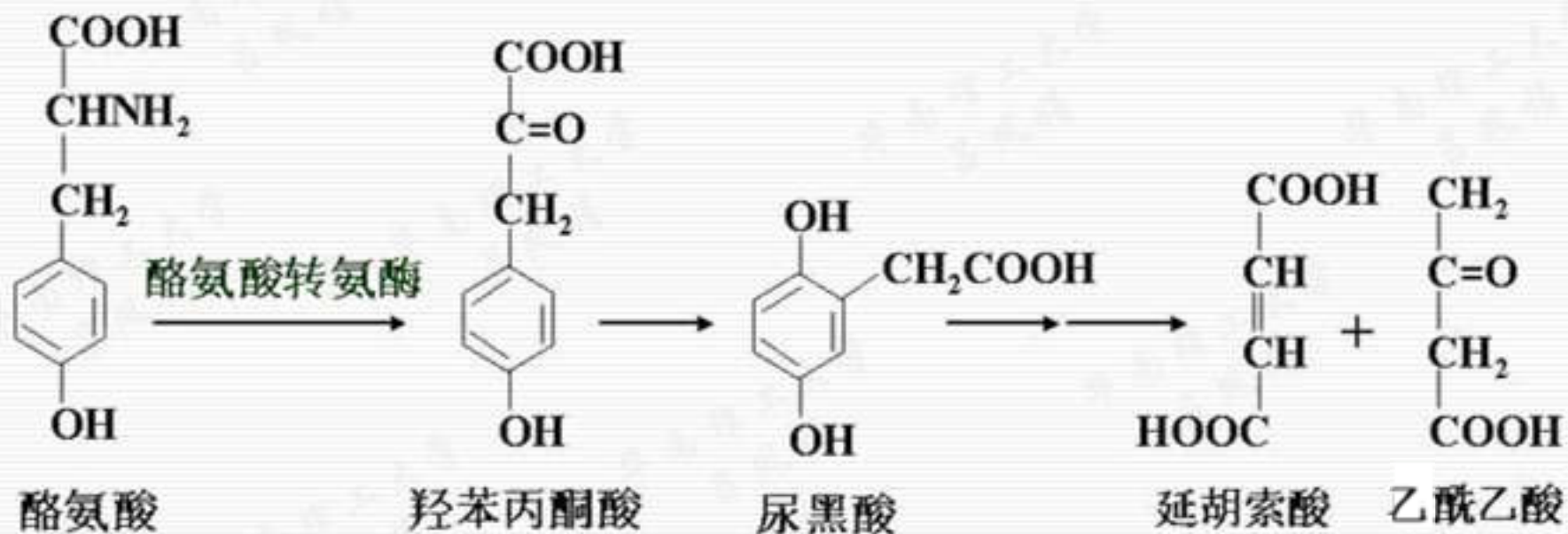
!



- 人体缺乏**酪氨酸酶**，黑色素合成障碍，皮肤、毛发等发白，称为白化病(albinism)。

2. 酪氨酸转变为儿茶酚胺和黑色素或彻底氧化分解

■ 酪氨酸的分解代谢

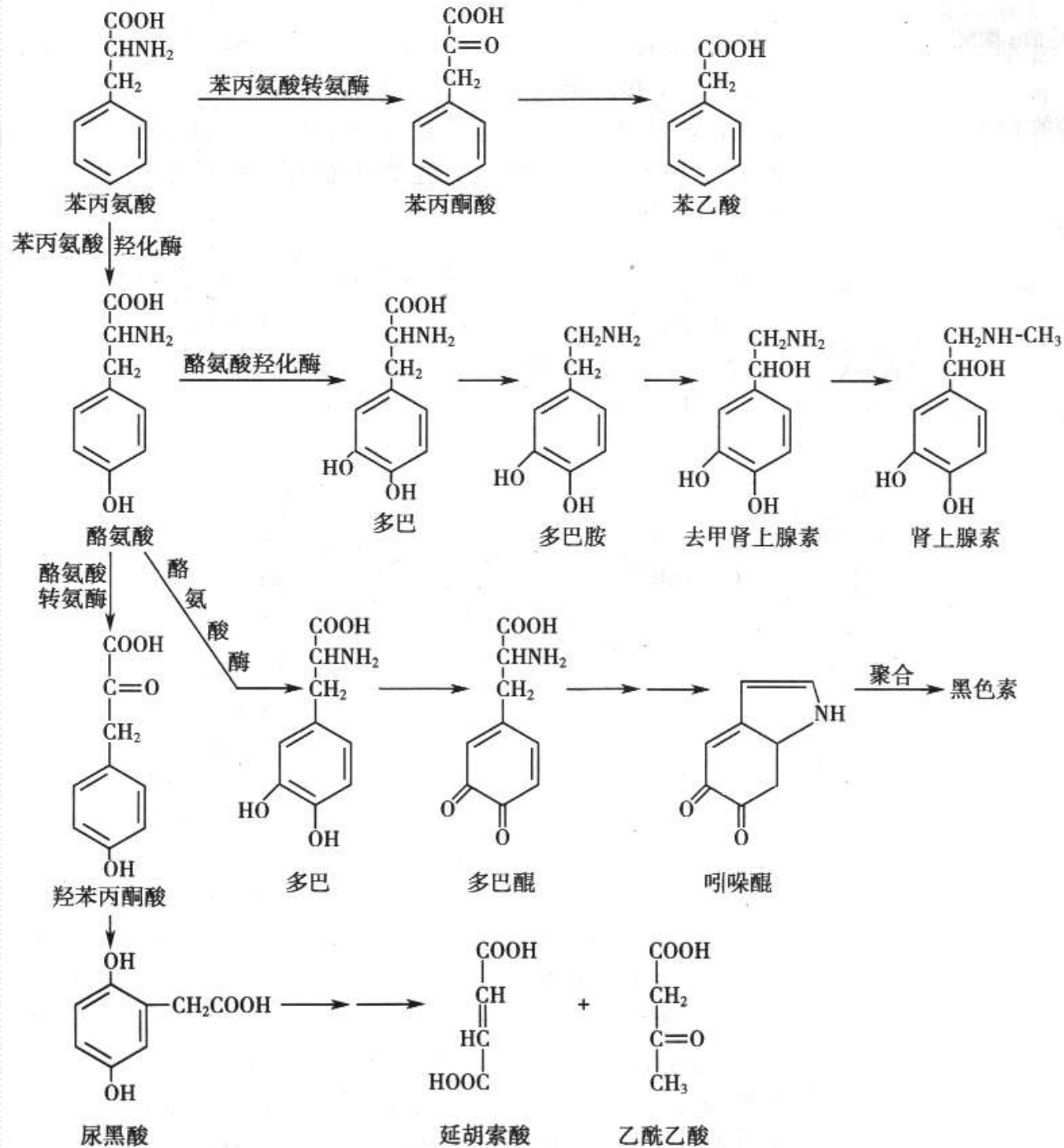


尿黑酸尿症

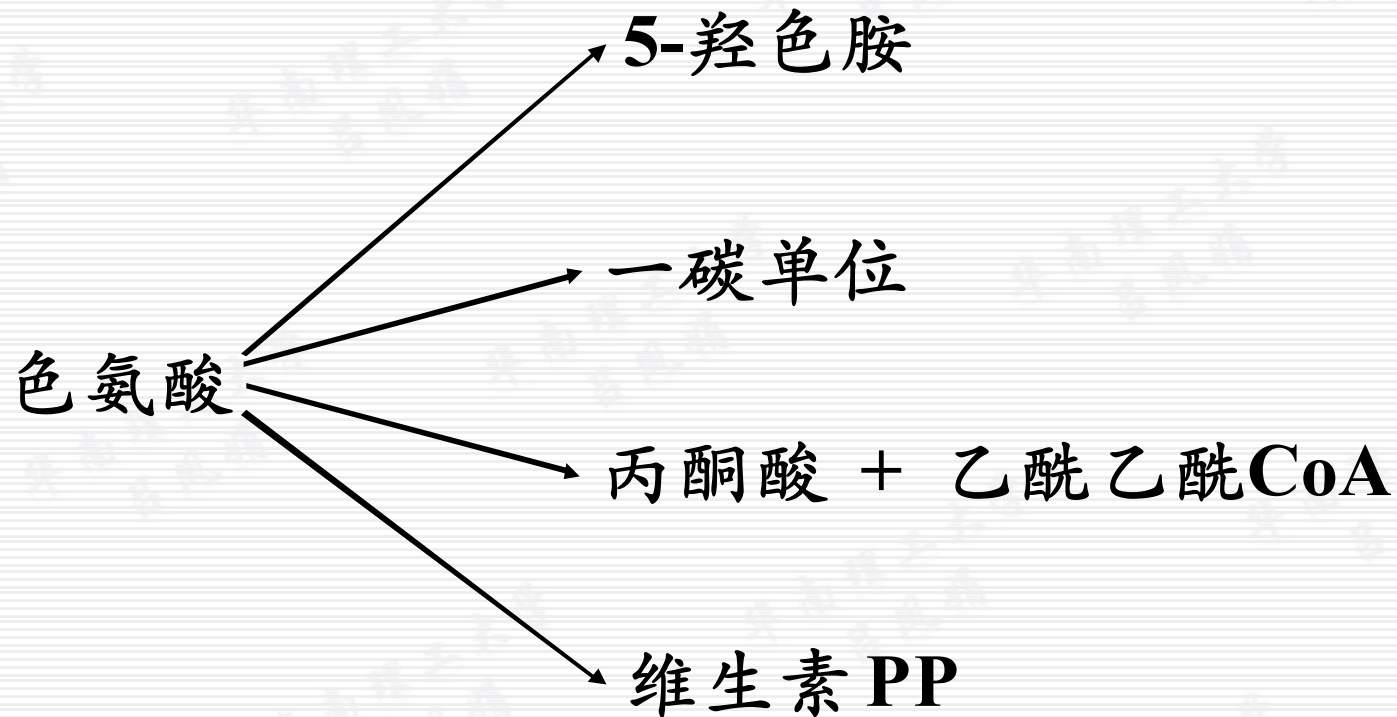


- 体内代谢尿黑酸的酶先天缺陷时，尿黑酸分解受阻，可出现尿黑酸尿症。

苯丙氨酸和酪氨酸的代谢过程总结



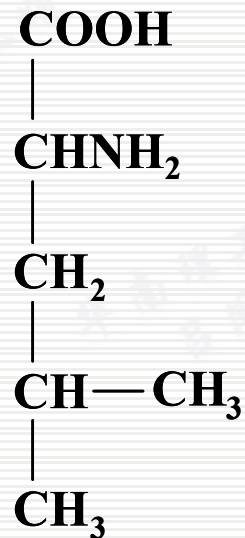
(二) 色氨酸的分解代谢可产生丙酮酸和乙酰乙酰CoA



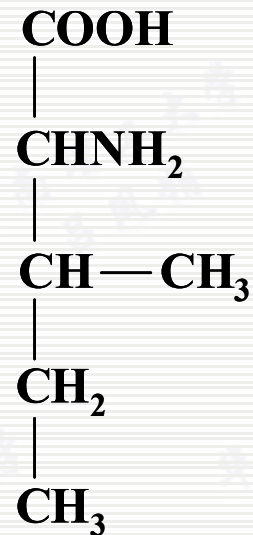
五、支链氨基酸的分解有相似的代谢过程

支链氨基酸

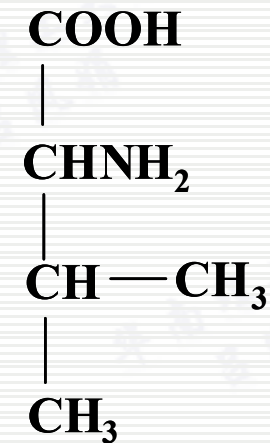
亮氨酸



异亮氨酸



缬氨酸



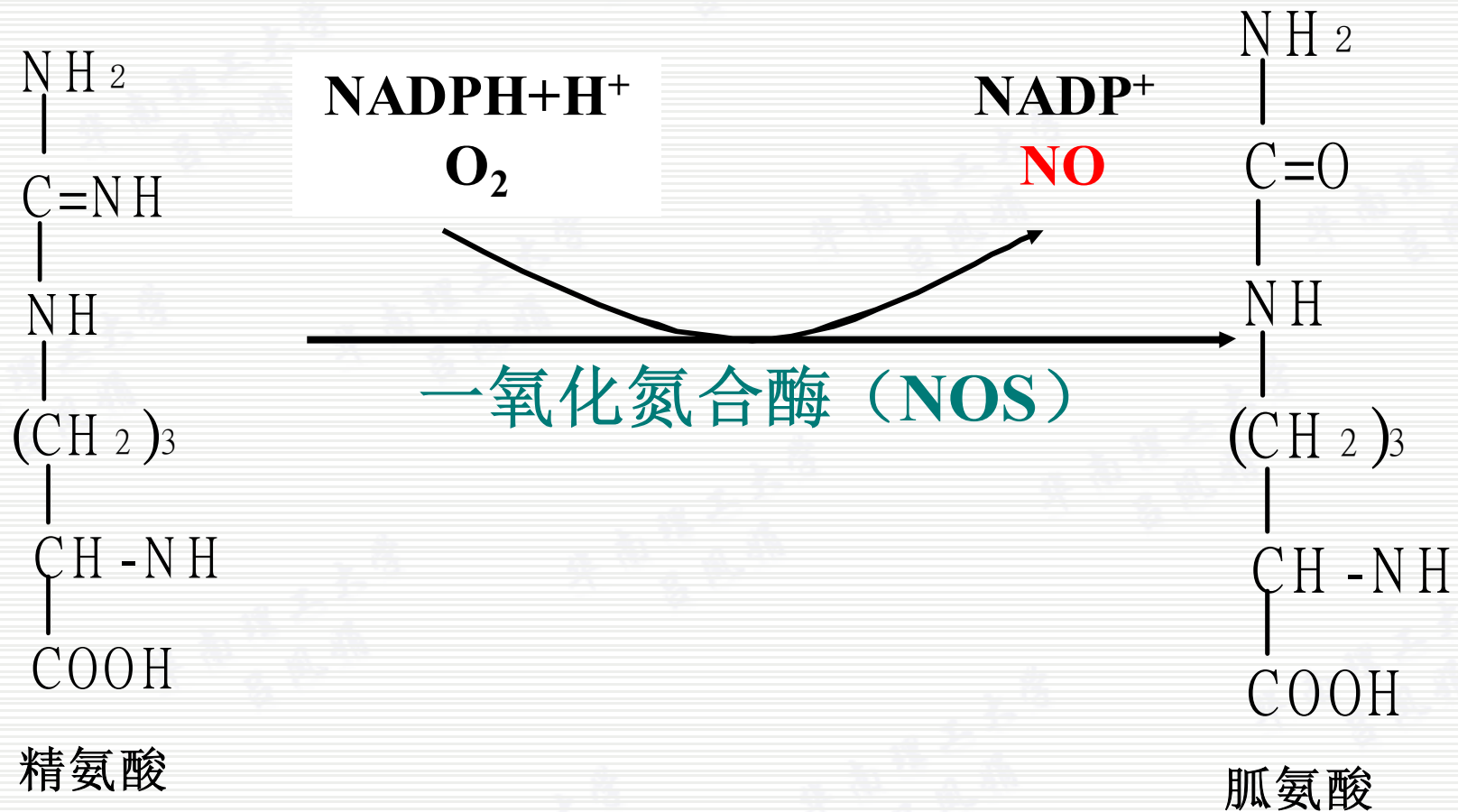
■ 支链氨基酸的分解代谢



表9-3 氨基酸的重要含氮衍生物

氨基酸	衍生化合物	生理功能
Asp、Gln、Gly	嘌呤碱	含氮碱基、核酸成分
Asp	嘧啶碱	含氮碱基、核酸成分
Gly	卟啉化合物	血红素、细胞色素
Gly、Arg、Met	肌酸、磷酸肌酸	能量储存
Trp	烟酸、5-羟色胺	维生素、神经递质
Tyr、Phe	儿茶酚胺	神经递质、激素
Tyr、Phe	黑色素	皮肤色素
Cys	牛磺酸	结合胆汁酸成分
His	组胺	血管舒张剂
Glu	γ -氨基丁酸	神经递质
Orn、Met	精胺、精脒	细胞增殖促进剂
Arg	一氧化氮 (NO)	细胞信号转导分子

精氨酸是体内NO主要来源



小结

- 1. 氮平衡，营养必需氨基酸，一碳单位，假神经递质，脱氨基作用，转氨基作用，活性硫酸根
- 2. 蛋白质的消化，吸收：转运蛋白/ γ -谷氨酰基循环
- 3. 蛋白质的腐败：胺类/氨/其他有害物质
- 3. 蛋白质降解途径：
ATP依赖（蛋白酶体） vs. 非ATP依赖（溶酶体）
- 4. 氨基酸如何脱氨基：
转氨基作用脱去氨基
L-谷氨酸通过L-谷氨酸脱氢酶催化脱去氨基
通过嘌呤核苷酸循环脱去氨基
通过氨基酸氧化酶脱去氨基
- 5. α -酮酸代谢途径：
3个：氧化供能/氨基酸/糖、脂

小结

- 血氨的3个来源：
氨基酸脱氨基作用和胺类分解
肠道细菌腐败作用
肾小管上皮细胞分泌
- 氨的2种转运形式：丙氨酸及谷氨酰胺
- 氨的去路：
鸟氨酸循环 → 尿素（主要）
合成谷氨酰胺
合成氨基酸或其它含氮化合物
肾小管泌氨
- 一碳单位：载体为FH₄, 主要功能参与嘌呤、嘧啶的合成
- 含硫氨基酸代谢：甲硫氨酸循环：提供甲基/促进FH₄再生
- 芳香族氨基酸代谢 白化病，尿黑症，帕金森病，苯丙酮酸尿症
- 其他氨基酸代谢