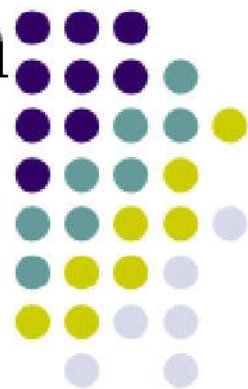


第五章 糖类代谢

carbohydrate metabolism

授课教师 胡兰



本章主要内容

1、糖在动物体内的一般概况

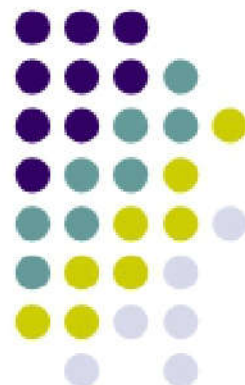
2、糖的分解途径

(糖酵解、有氧化、磷酸戊糖途径)

3、葡萄糖异生途径

4、糖原合成与分解

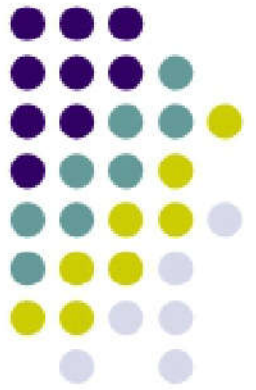
5、糖代谢各途径之间的关系



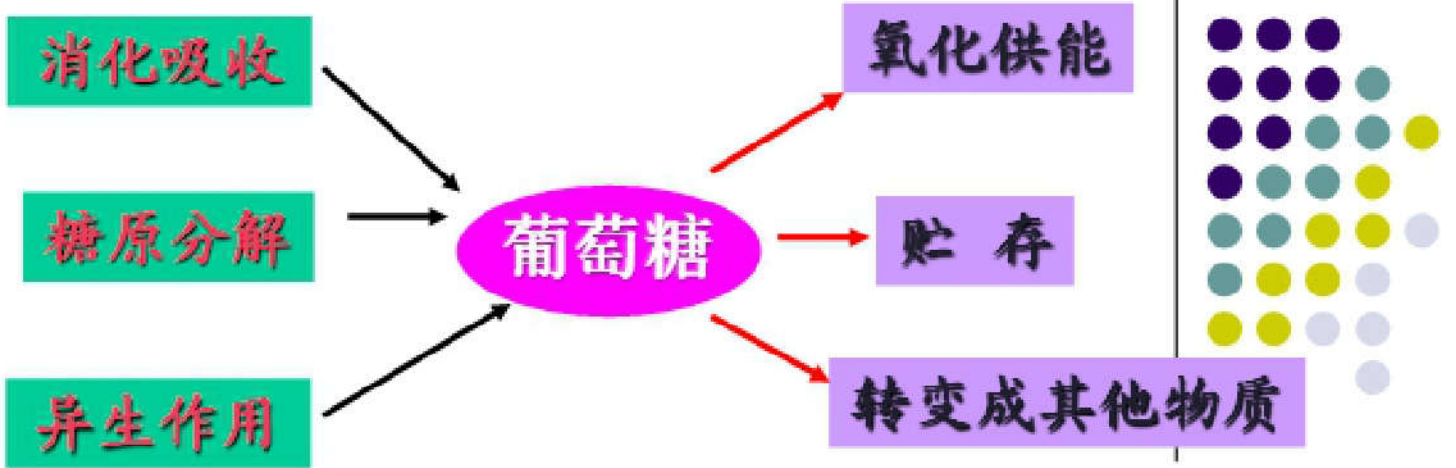
第一节 概述

一、糖的生理功能

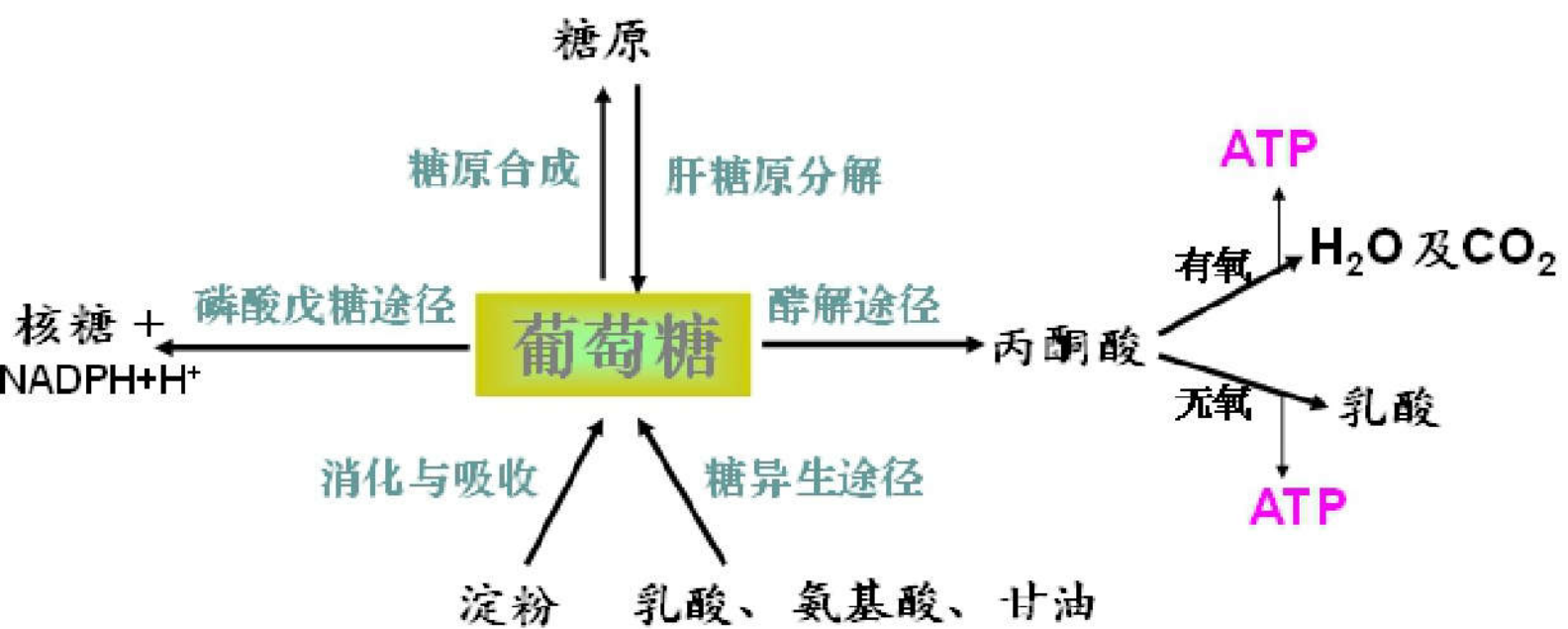
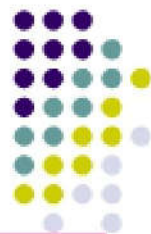
- 1、重要的能源物质
- 2、机体重要的碳源
- 3、细胞或组织的重要结构物质
- 4、重要的功能物质，如 NAD^+ ， FAD ， ATP 等。



二、糖代谢概况



二、糖代谢概况



第二节 糖的无氧分解

- 德国的G. Embden和O. Meyerhof以及波兰J. Parnas共同发现了糖在无氧条件下可以分解，把这条途径成为无氧分解、糖酵解或EMP途径。



一、糖酵解 (Glycolysis) 的概念



- ▶ 糖酵解是指在胞液中、无氧条件下（红细胞中有氧、无氧均可）葡萄糖分解生成乳酸，并产生ATP的过程。

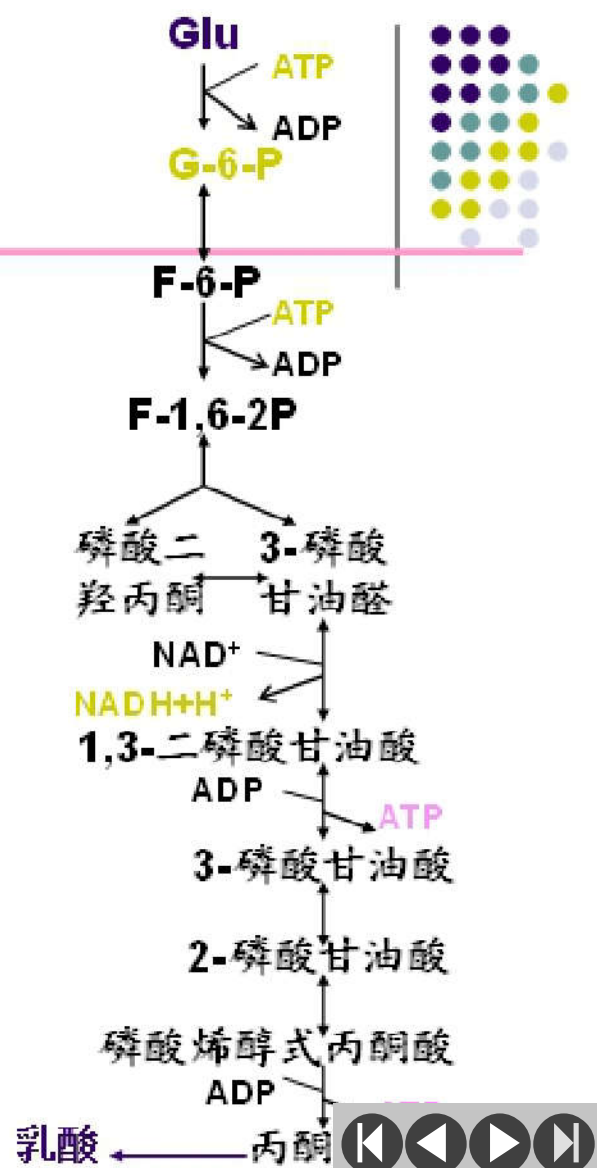
糖酵解是生物在无氧或缺氧情况下从葡萄糖获得生理活动所需能量的基本方式。



二、糖酵解的反应过程

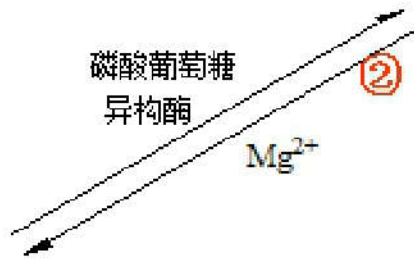
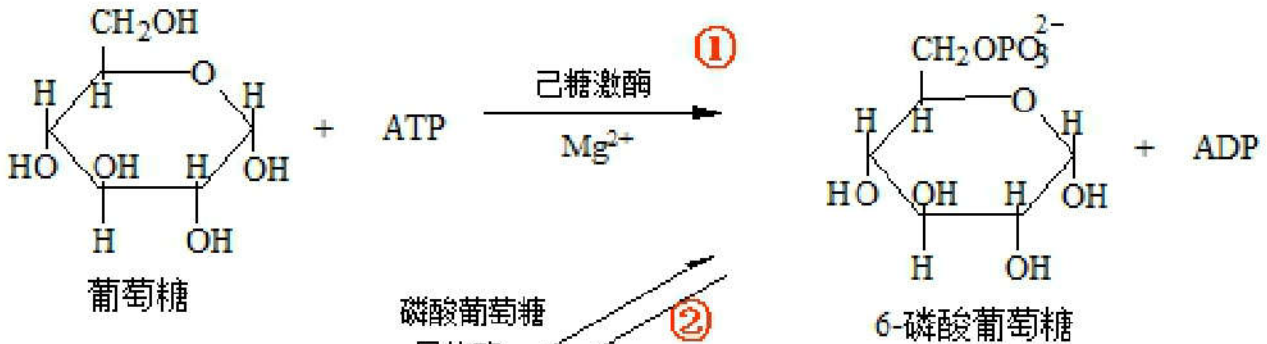
四个阶段：

- 葡萄糖的磷酸化；
- 六碳糖的裂解；
- 丙酮酸的生成；
- 乳酸的生成。

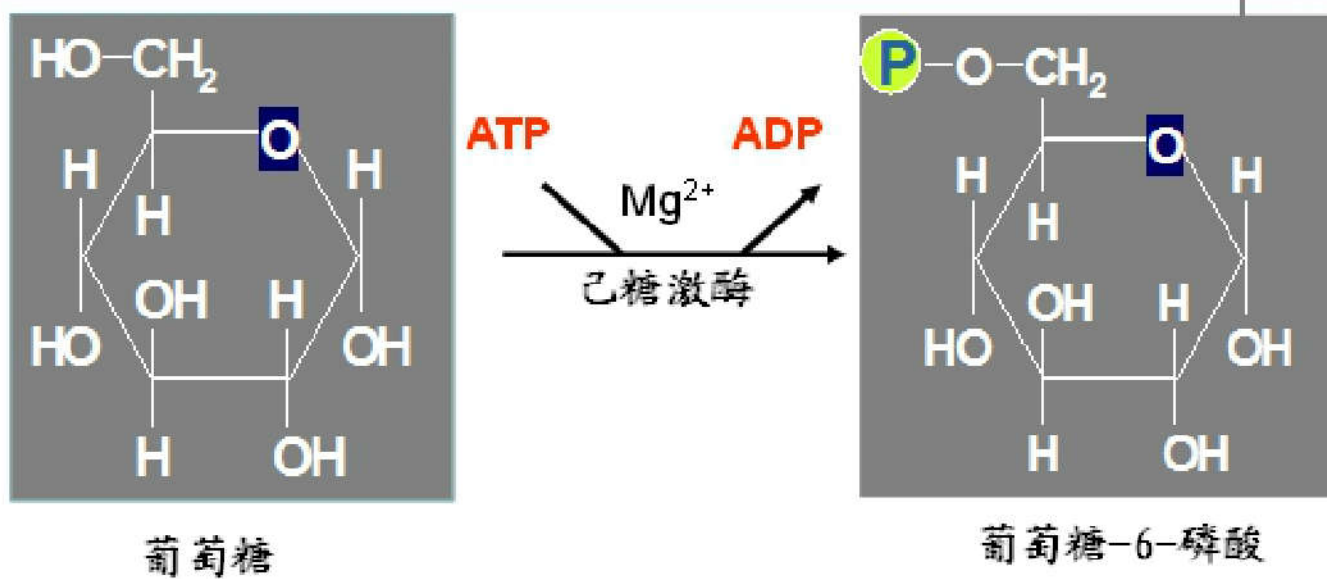


第一阶段：葡萄糖的磷酸化

(葡萄糖 → 果糖-1,6-二磷酸)



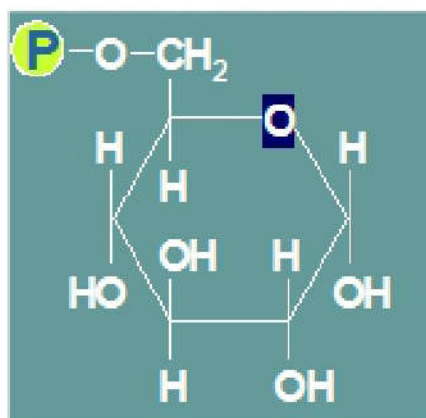
(1) 葡萄糖磷酸化为葡萄糖-6-磷酸



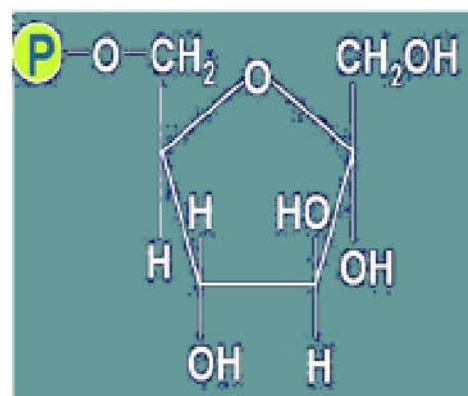
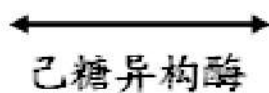
哺乳类动物体内已发现有4种己糖激酶同工酶，分别称为 I 至 IV 型。肝细胞中存在的是 IV 型，称为葡萄糖激酶。



(2) 葡萄糖-6-磷酸转变为果糖-6-磷酸



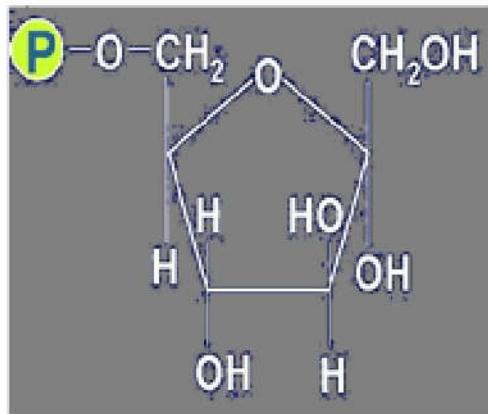
葡萄糖-6-磷酸



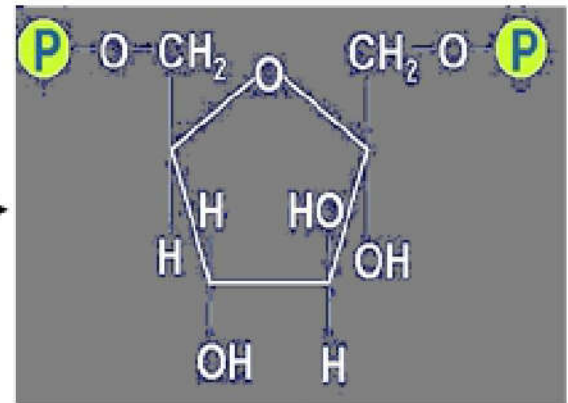
果糖-6-磷酸



(3) 果糖-6-磷酸转变为果糖-1,6-二磷酸

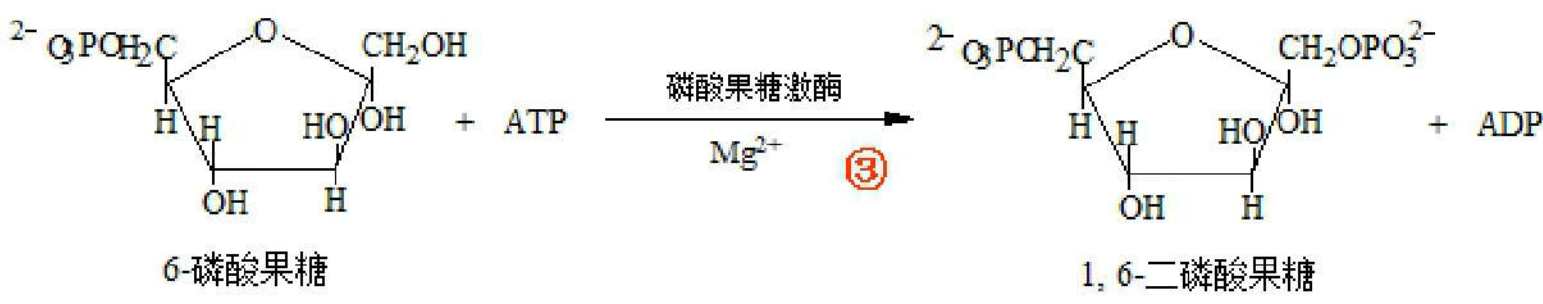
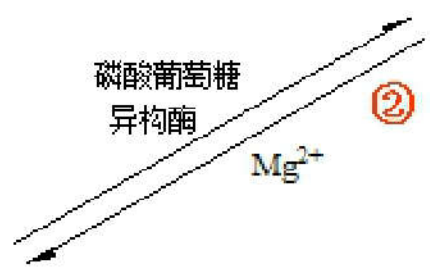
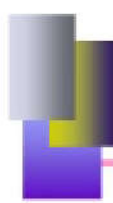


果糖-6-磷酸



果糖-1,6-二磷酸



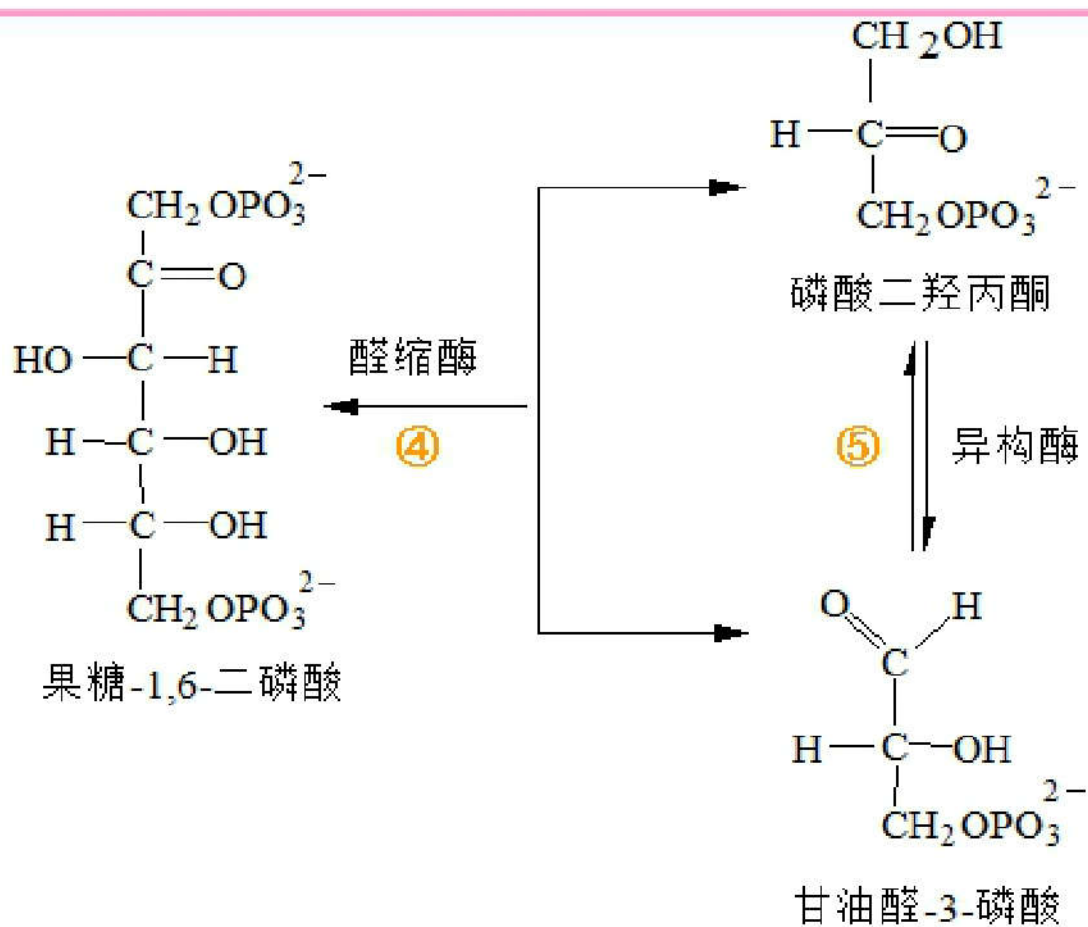


第一阶段特点

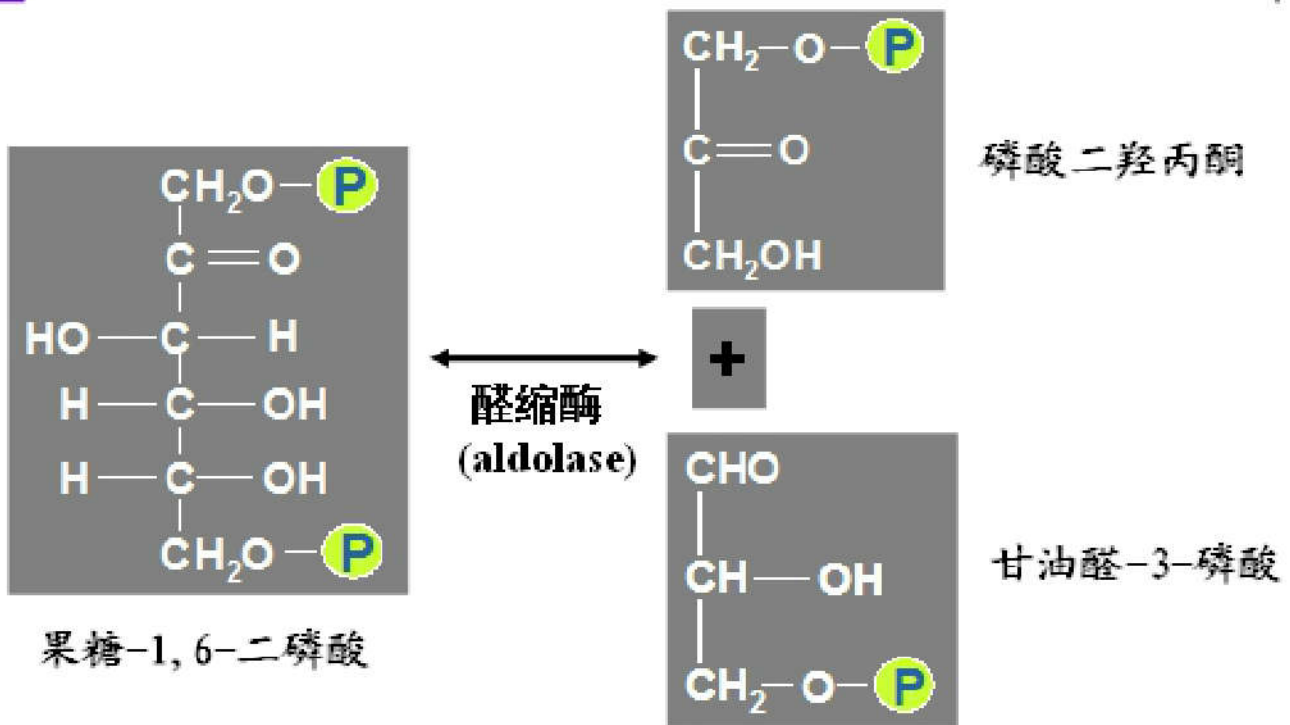
- 消耗能量，1分子葡萄糖转变为果糖-1,6-二磷酸共消耗2分子ATP。
- 两步反应不可逆，葡萄糖和葡萄糖-6-磷酸的磷酸化过程均属不可逆反应。
- 己糖激酶（HK）和磷酸果糖激酶（PEK）均为途径的关键酶。



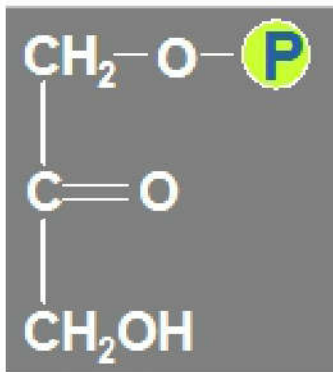
第二阶段：磷酸己糖的裂解



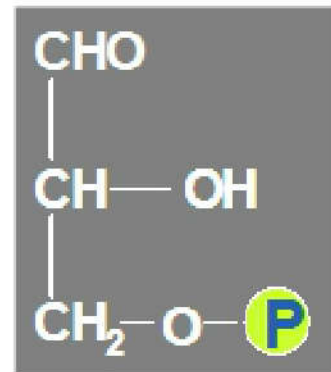
(4) 磷酸丙糖的生成



(5) 磷酸丙糖的同分异构化



磷酸二羟丙酮

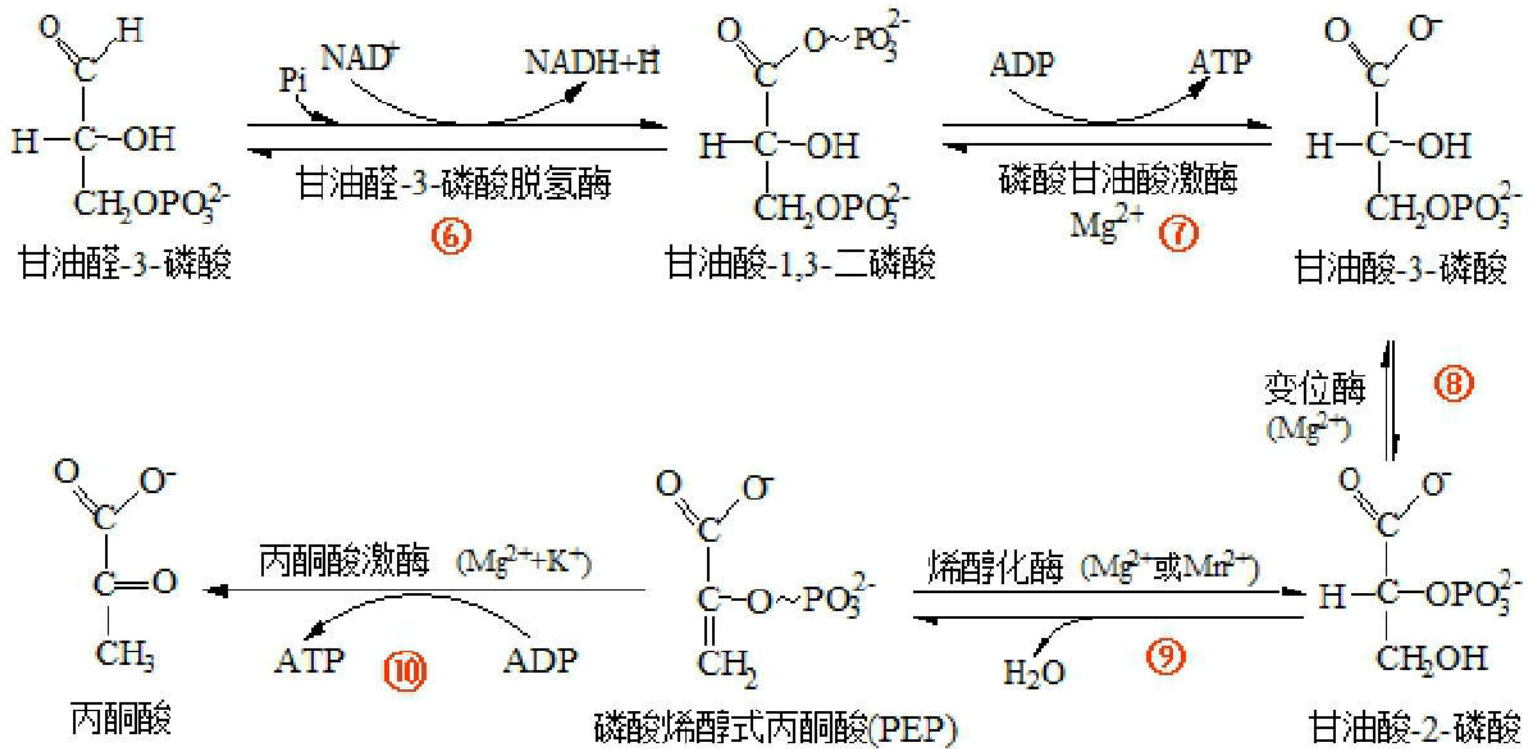


甘油醛-3-磷酸

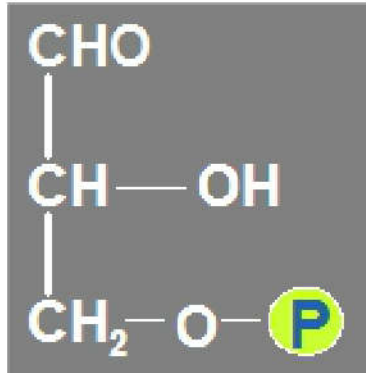


第三阶段：丙酮酸氧化

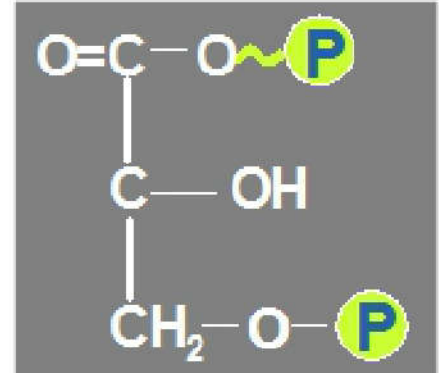
(3-磷酸甘油醛 → 丙酮酸)



(6) 甘油醛-3-磷酸氧化为甘油酸-1,3-二磷酸



甘油醛-3-磷酸

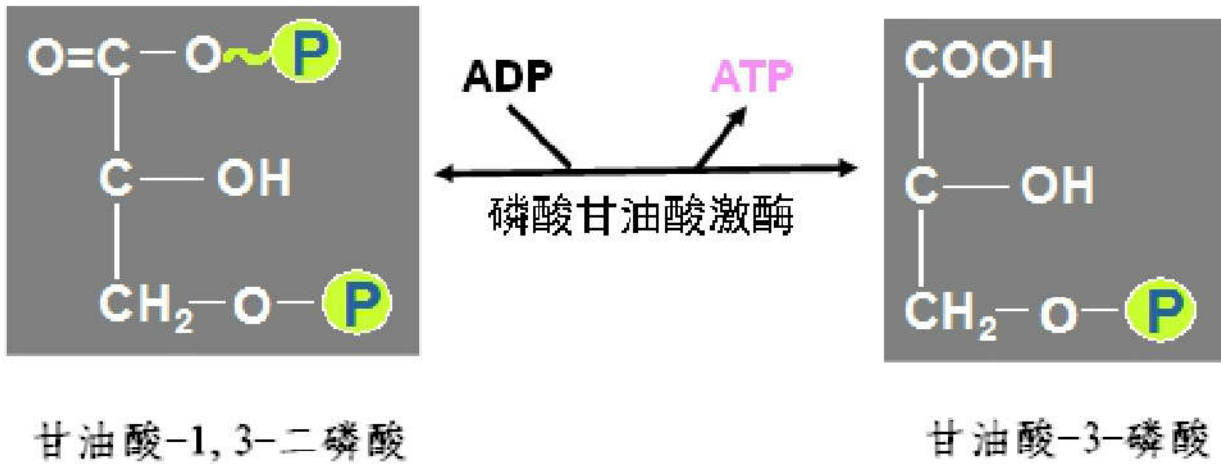


甘油酸-1,3-二磷酸





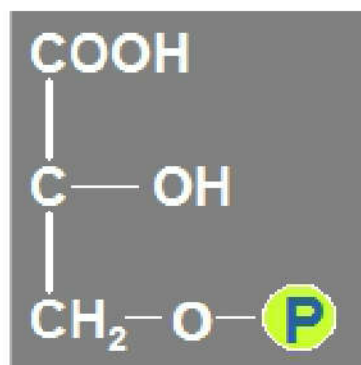
(7) 甘油酸-1, 3-二磷酸转变成甘油酸-3-磷酸



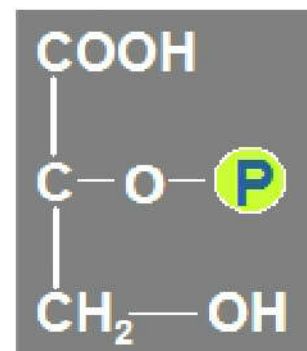
底物分子内部能量重新分布，释放高能键，使ADP磷酸化生成ATP的过程，称为底物水平磷酸化。



(8) 甘油酸-3-磷酸转变为甘油酸-2-磷酸



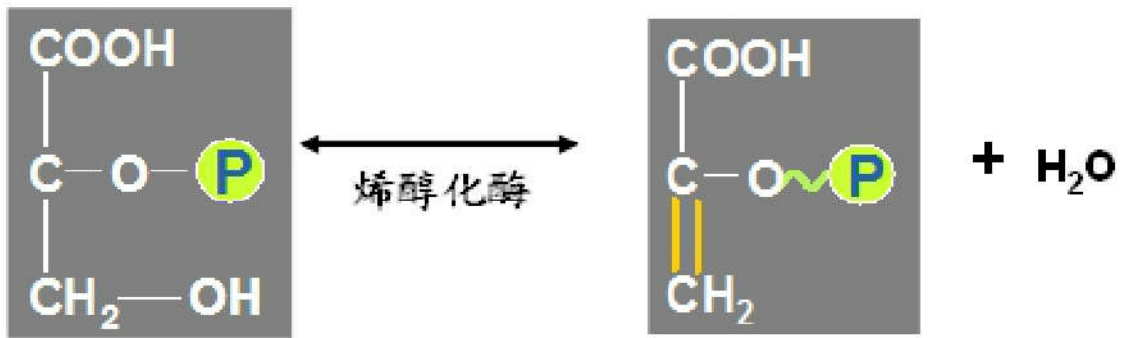
甘油酸-3-磷酸



甘油酸-2-磷酸



(9) 甘油酸-2-磷酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸

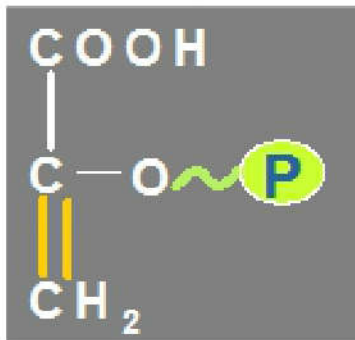


甘油酸-2-磷酸

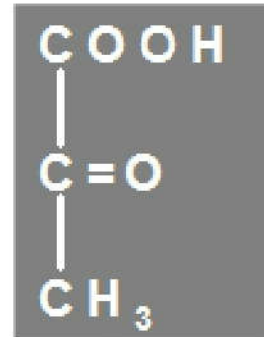
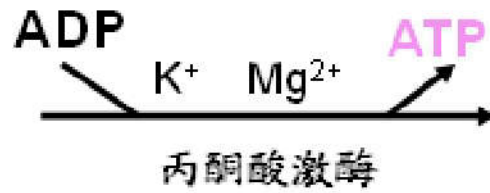
磷酸烯醇式丙酮酸



(10) 磷酸烯醇式丙酮酸转变成丙酮酸



磷酸烯醇式丙酮酸



丙酮酸



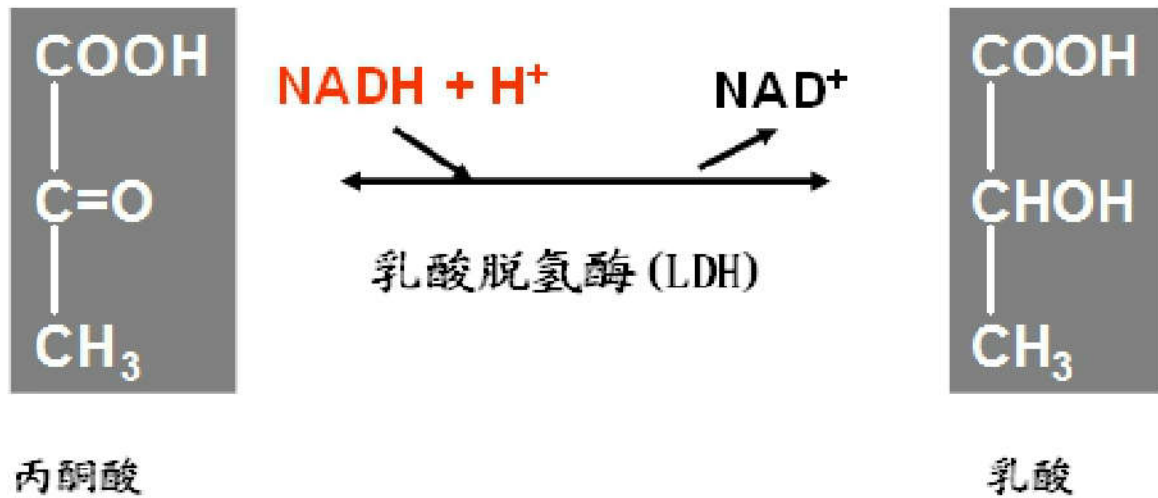


第三阶段特点

- 生成能量，1分子甘油醛-3-磷酸生成丙酮酸，产生2分子ATP。
- 甘油醛-3-磷酸脱氢酶催化的甘油酸-1,3-二磷酸生成的反应是糖酵解过程唯一一步脱氢反应。
- 由磷酸烯醇式丙酮酸变为丙酮酸的过程不可逆。
- 丙酮酸激酶是酵解途径的第三个关键酶。

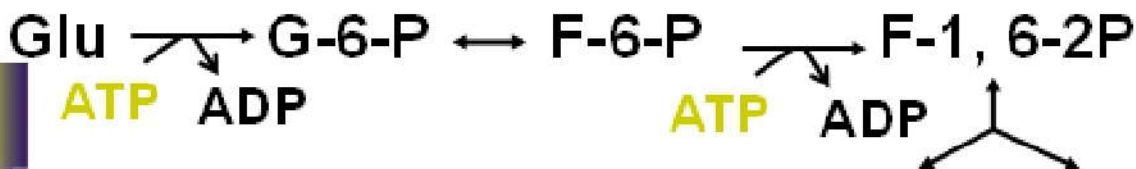


第四节段： (11) 丙酮酸转变成乳酸

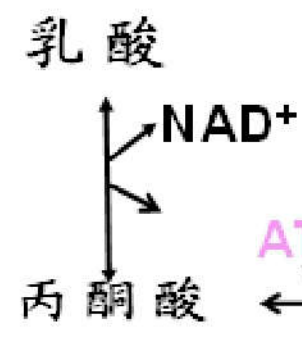
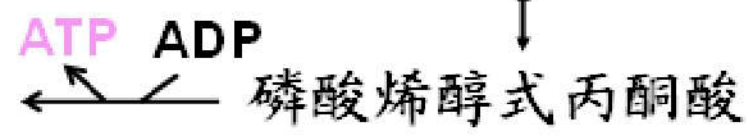
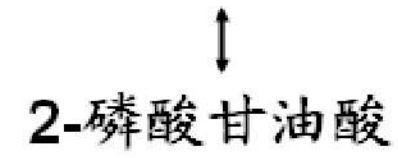
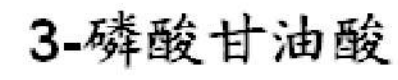
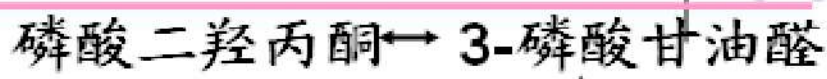


反应中的 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 来自于上述第6步反应中的甘油醛-3-磷酸脱氢反应。





糖酵解的代谢途径



- E1: 己糖激酶
- E2: 磷酸果糖激酶
- E3: 丙酮酸激酶

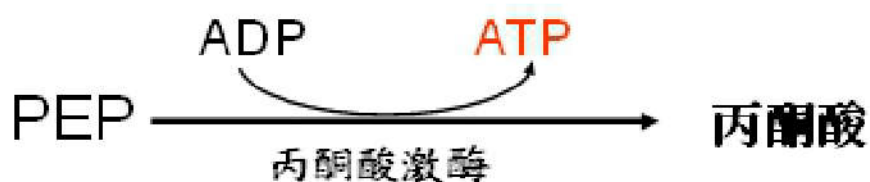


糖酵解小结

(1) 反应部位：胞浆

(2) 糖酵解是一个不需氧的产能过程

(3) 反应全过程中有三步不可逆的反应





(4) 产能的方式和数量

- 净生成ATP数量: $2 \times 2 - 2 = 2\text{ATP}$
- 方式: 底物水平磷酸化

● (5) 终产物乳酸的去路

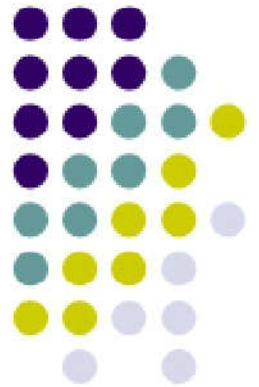
- 释放入血, 进入肝脏再进一步代谢。

● (6) 总反应方程式



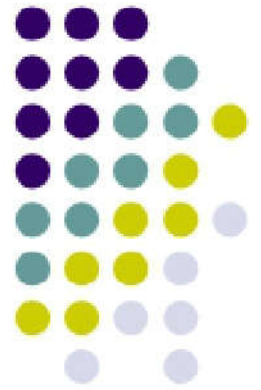
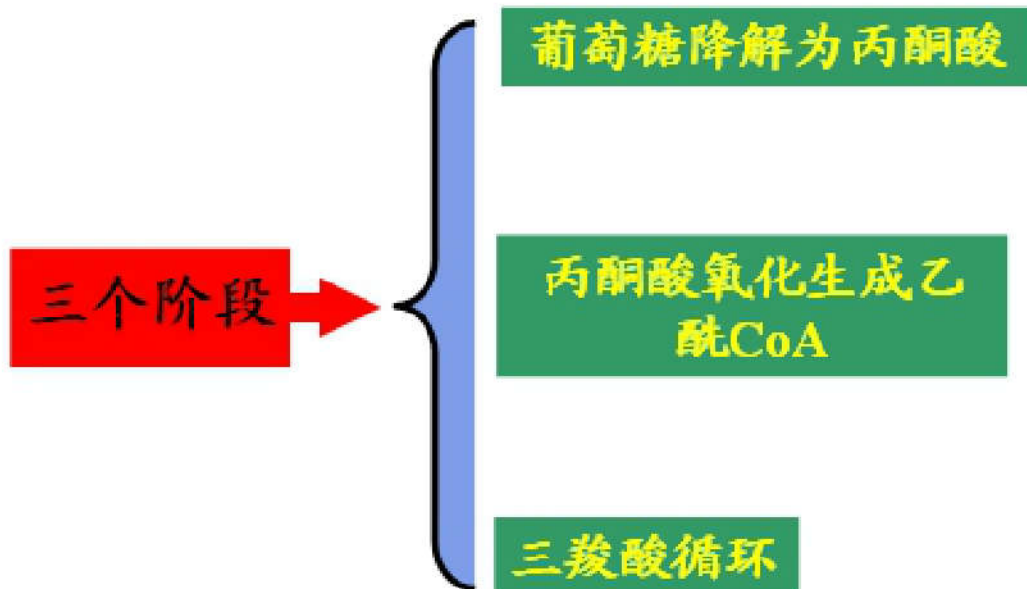
三、糖酵解的生理意义

- 1) 是机体在缺氧情况下获取能量的有效方式
- 2) 是生物界最普遍的供能反应途径
- 3) 某些组织细胞有氧条件下仍靠糖酵解供能
- 4) 糖异生成糖或糖原的重要途径



第三节 糖的有氧氧化(aerobic oxidation)

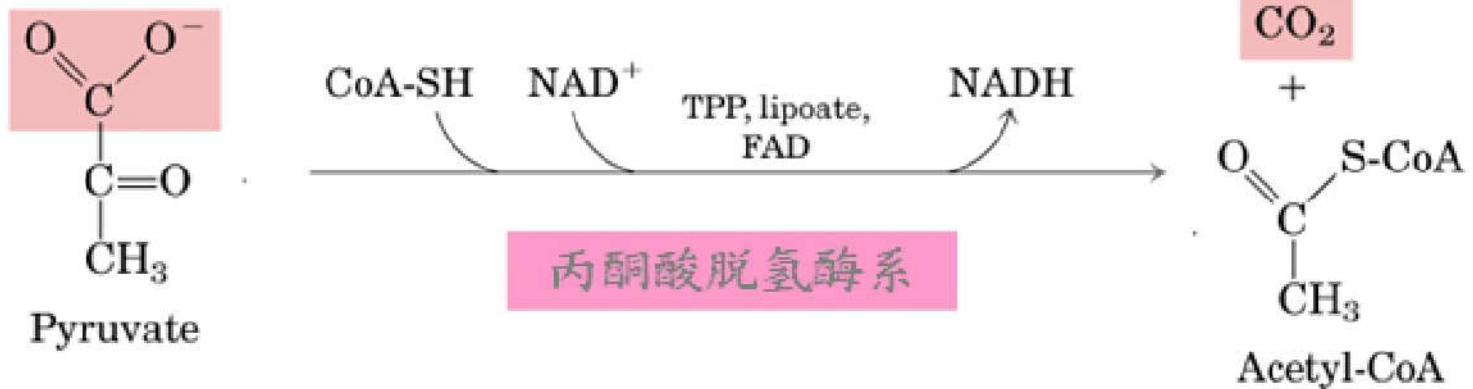
有氧条件下,葡萄糖彻底氧化生成 CO_2 和 H_2O ,并伴有能量释放的过程。



一、丙酮酸氧化生成乙酰CoA

1、反应部位：线粒体

2、反应过程：



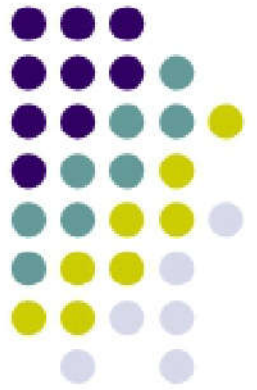
丙酮酸脱氢酶系

主要包括：丙酮酸脱氢酶（ E_1 ）

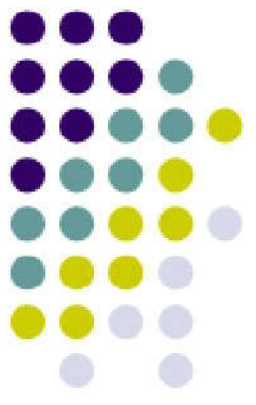
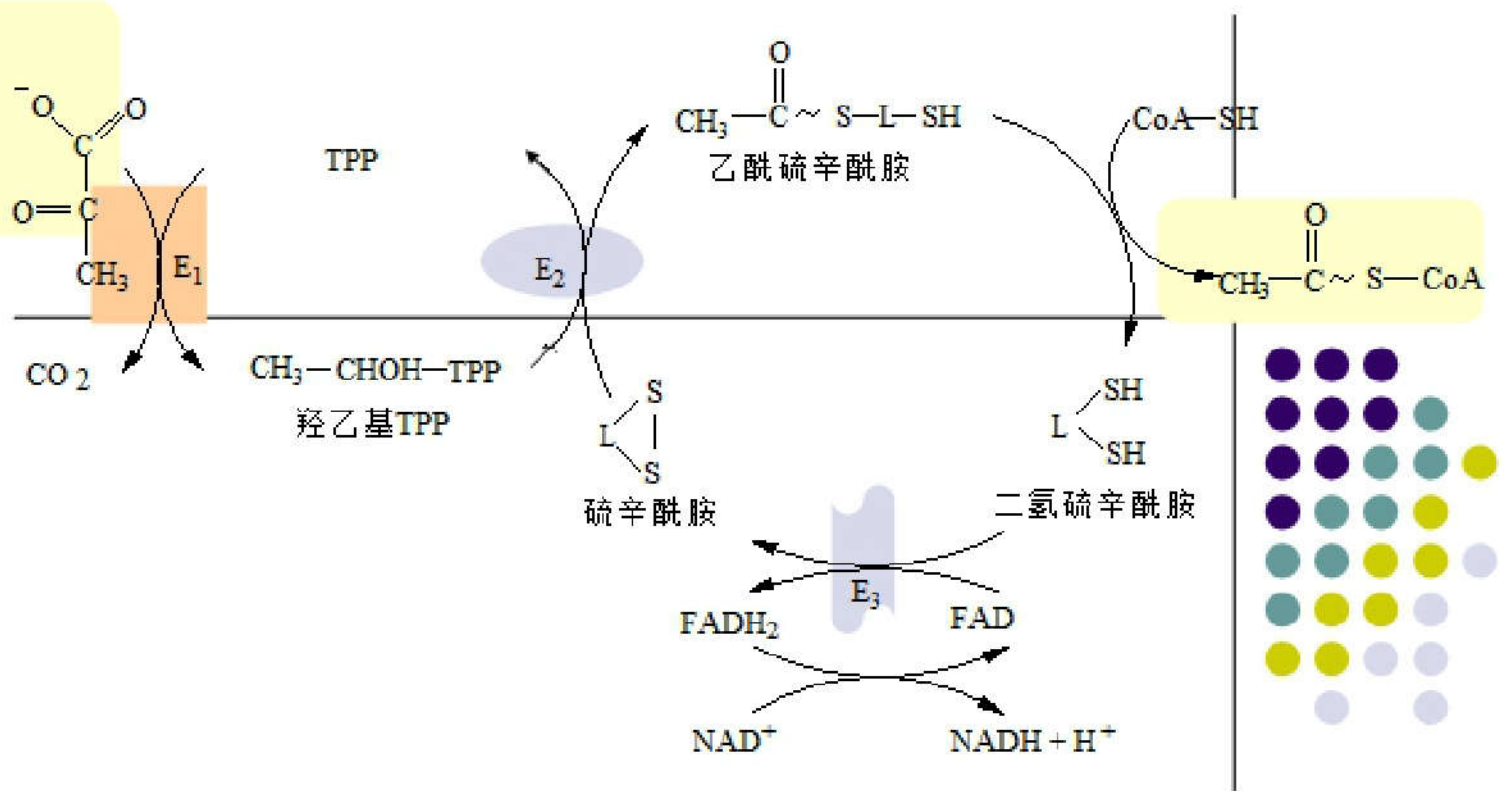
二氢硫辛酰胺乙酰转移酶（ E_2 ）

二氢硫辛酰胺脱氢酶（ E_3 ）

6种辅因子（TTP、硫辛酸、FAD、
 NAD^+ 、CoA和 Mg^{2+} ）



丙酮酸脱氢酶系的催化作用机制



E1: 丙酮酸脱氢酶

E2: 二氢硫辛酰胺乙酰转移酶

E3: 二氢硫辛酰胺脱氢酶

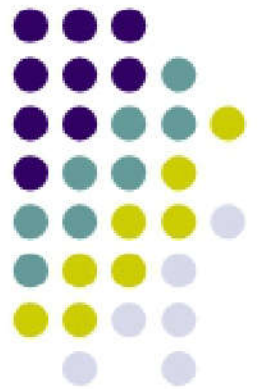


二、三羧酸循环 (Tricarboxylic Acid Cycle, TCA)

1、概念

在线粒体中，乙酰CoA与草酰乙酸缩合成柠檬酸，经过一系列酶的催化反应重新生成草酰乙酸，而乙酰CoA彻底分解，并将释放能量的过程。

1937年Crebs提出。又称柠檬酸循环或Crebs循环。



Krebs 发现三羧酸循环获得1953年诺贝尔医学奖 (Krebs 循环)



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1953

Presentation Speech

"for his discovery of the citric acid cycle"

Sir Hans Adolf Krebs

Great Britain

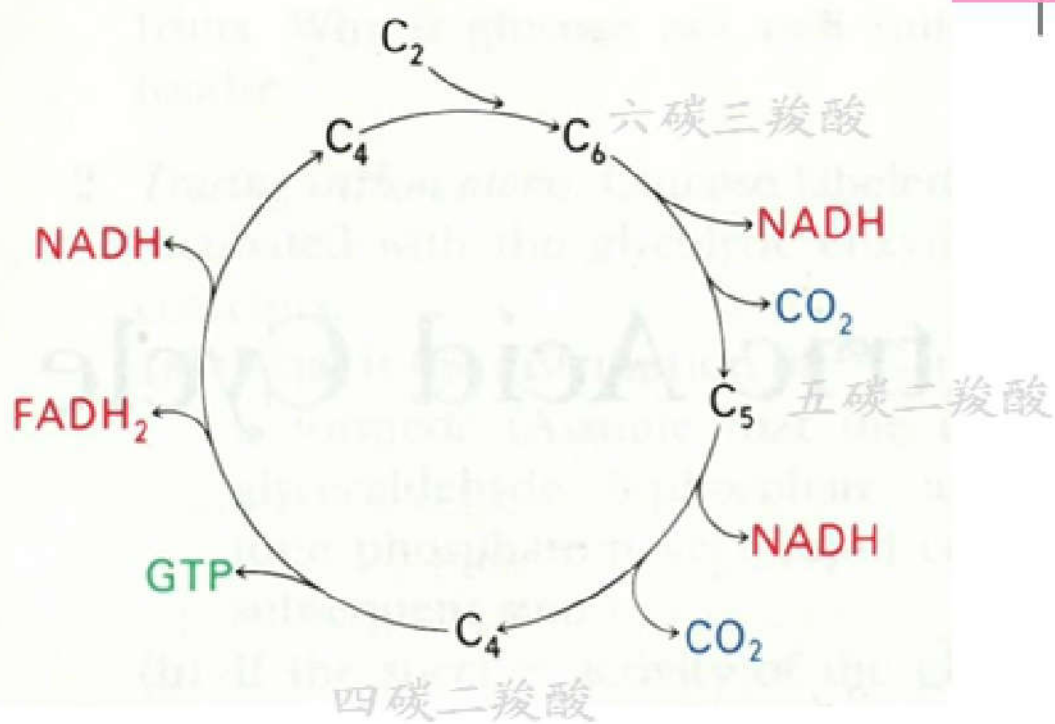
Sheffield University
Sheffield, Great Britain

1900 - 1981

Biography



2、三羧酸循环的代谢途径



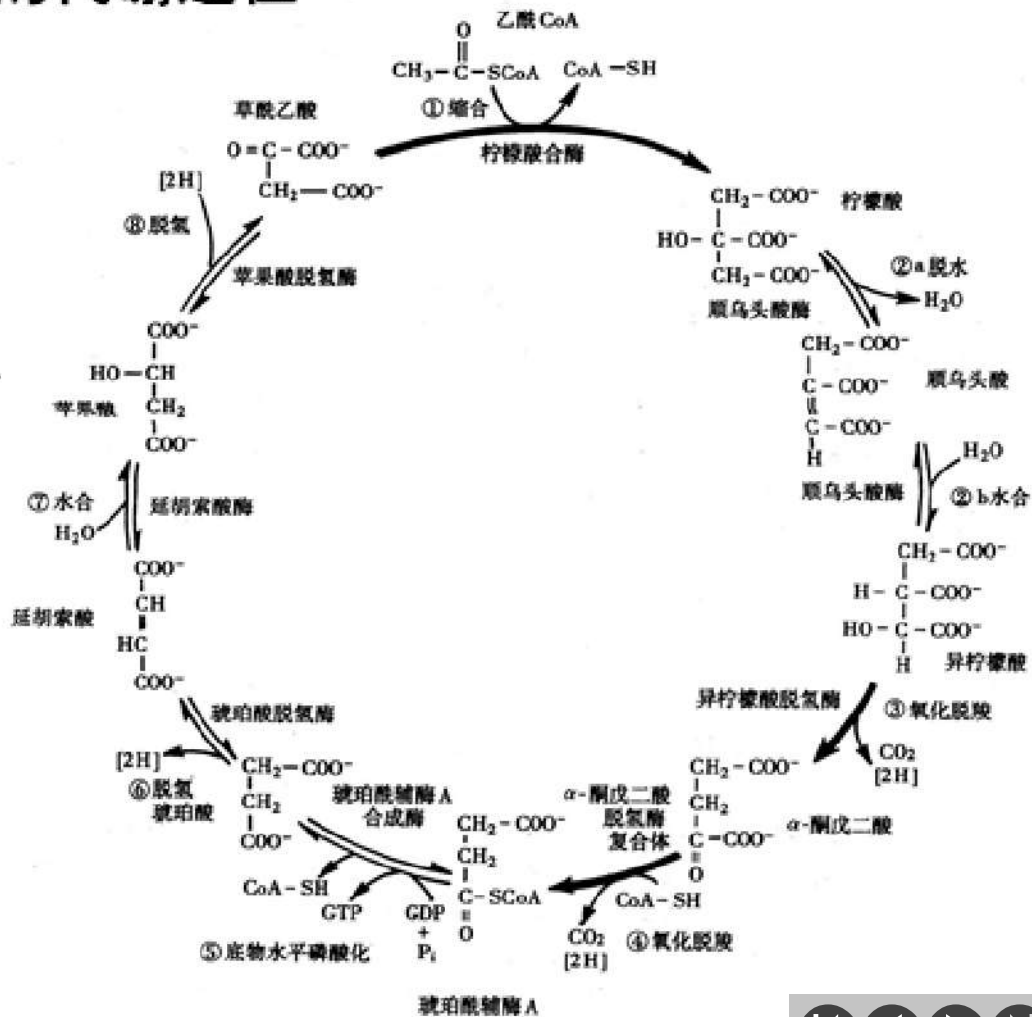
2、三羧酸循环的代谢途径

一次循环生成:

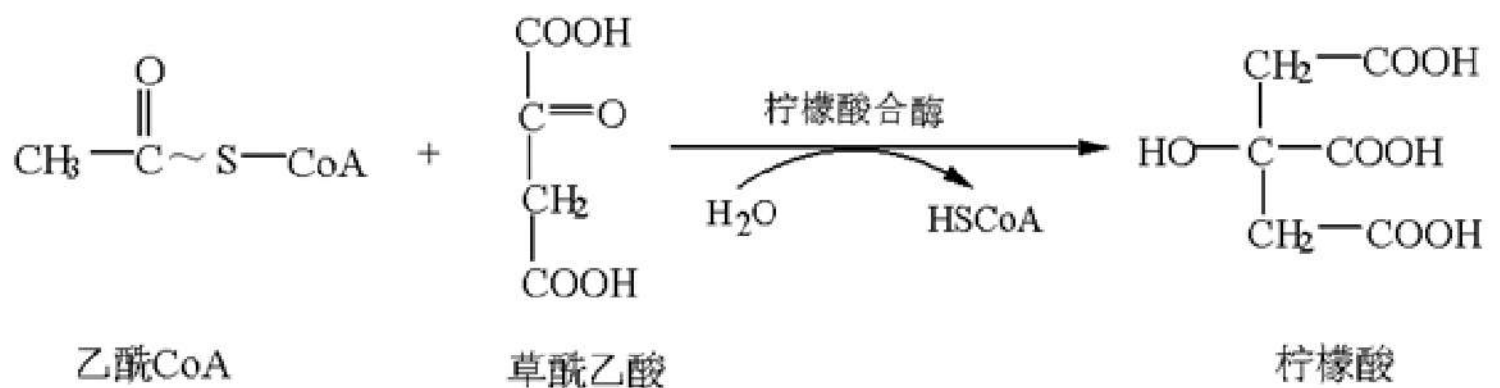
- 2分子 CO_2
- 3分子 NADH ,
- 1分子 FADH_2

- 1分子 GTP ,

经呼吸链彻底氧化,
总计可有10分子 ATP
产生.



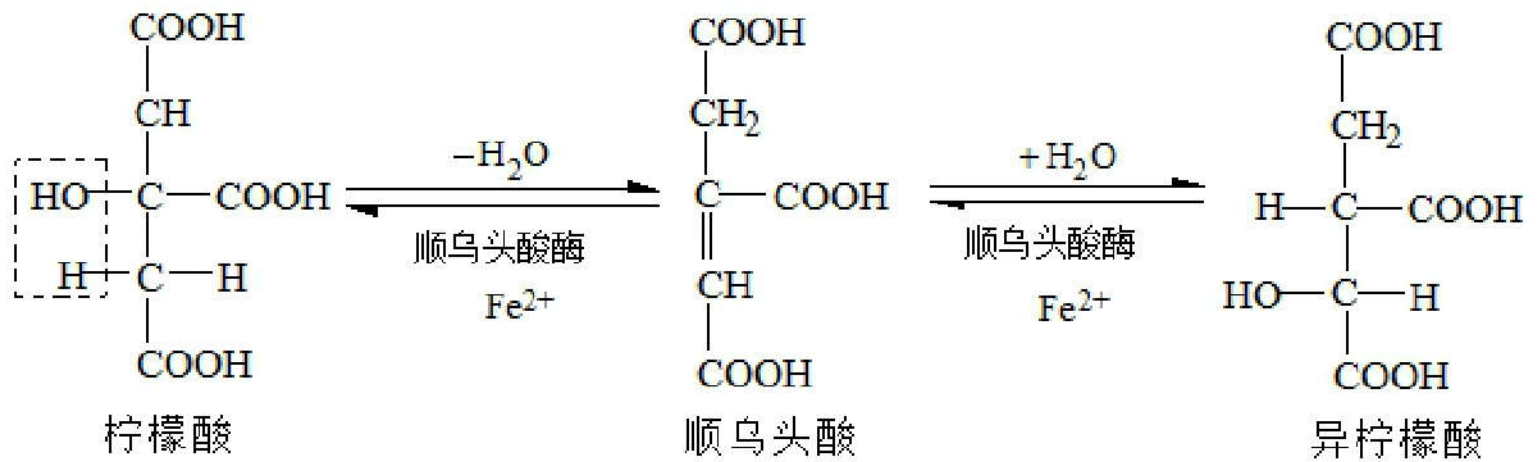
(1) 柠檬酸的生成



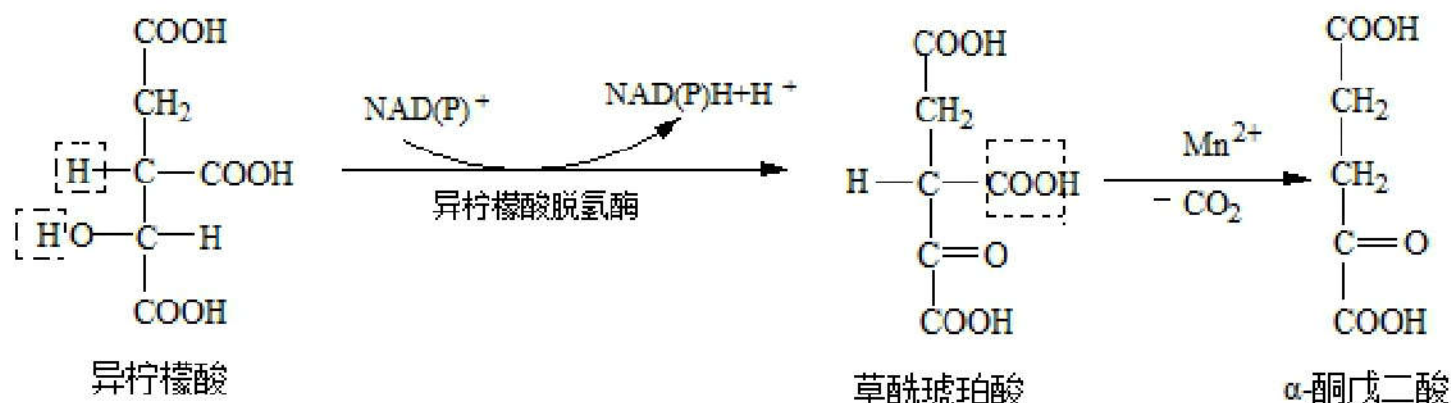
柠檬酸合酶是三羧酸循环的限速酶。它的活性受ATP、NADH、琥珀酰CoA、酯酰CoA等抑制。



(2) 柠檬酸生成异柠檬酸



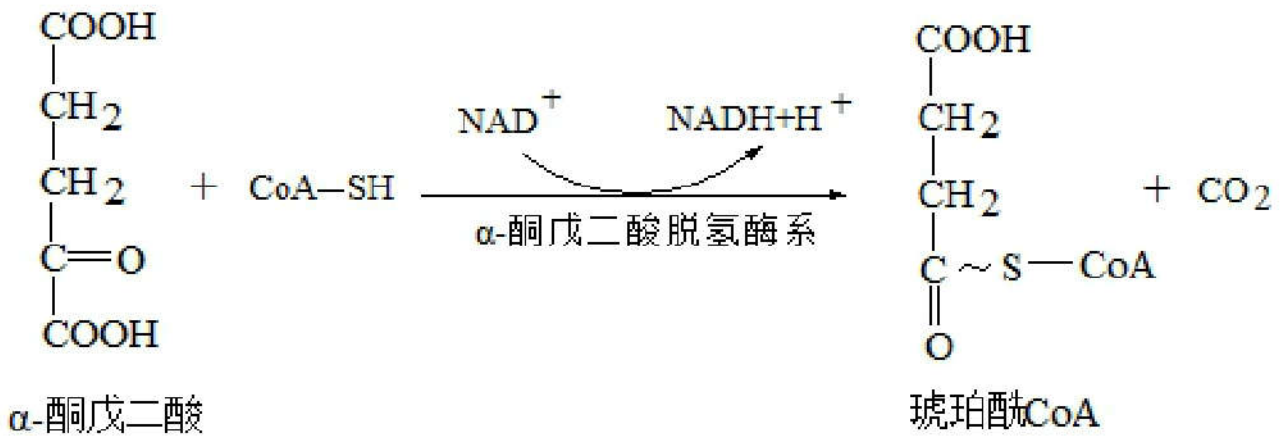
(3) 异柠檬酸生成 α -酮戊二酸



异柠檬酸脱氢酶是一种变构调节酶，受NADH和ATP的抑制，但被NAD⁺、ADP和AMP激活，该反应是不可逆的。



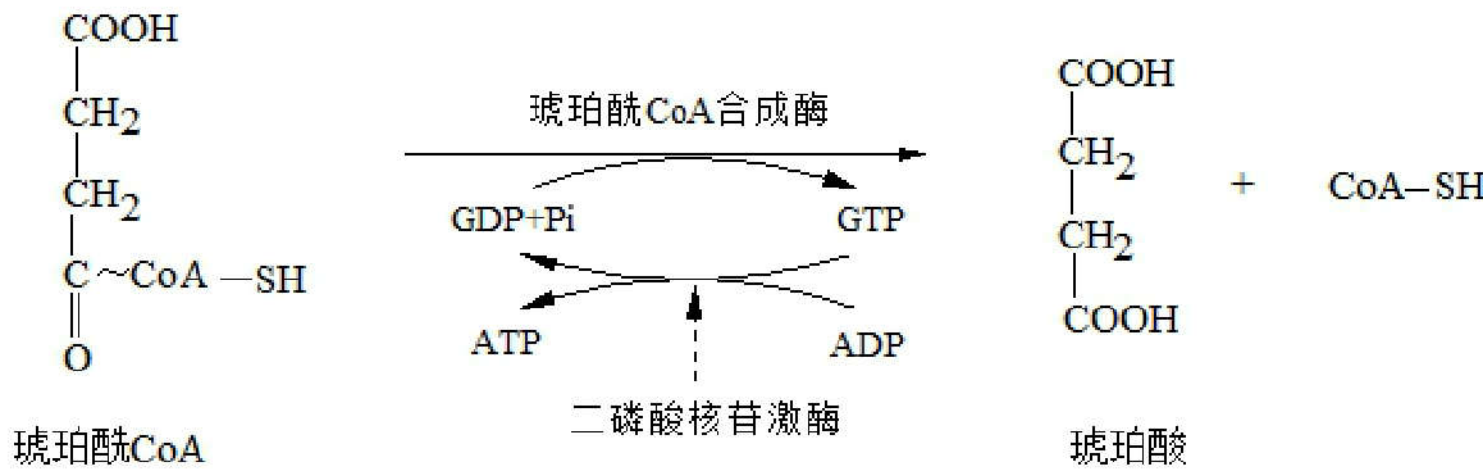
(4) α -酮戊二酸生成琥珀酰CoA



α -酮戊二酸脱氢酶系由三种酶组成，即 α -酮戊二酸脱氢酶（E1）、二氢硫辛酰胺转琥珀酰酶（E2）、二氢硫辛酰胺脱氢酶（E3），需要六种辅助因子TPP、CoA、FAD、NAD⁺、Mg²⁺和硫辛酰胺。NADH、琥珀酰CoA、ATP、GTP的反馈抑制。



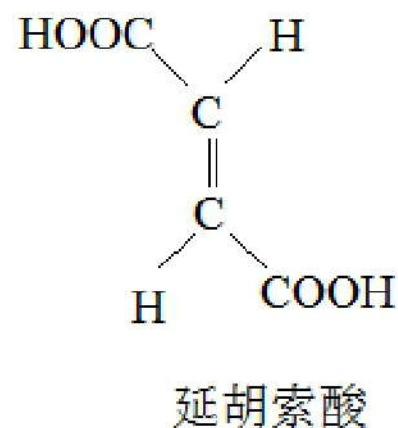
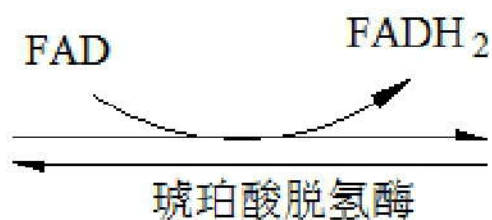
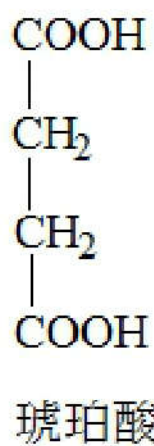
(5) 琥珀酰CoA生成琥珀酸



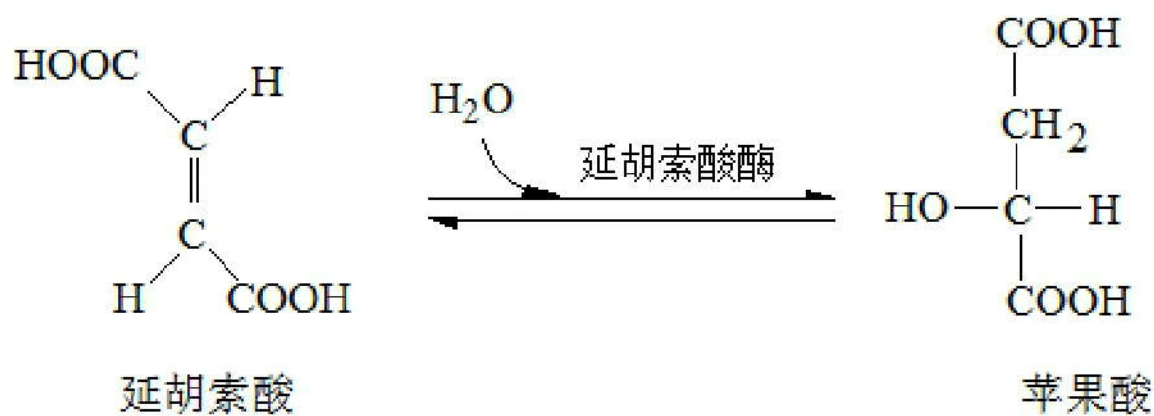
- GTP可将高能磷酸键转移给ADP生成ATP。这是三羧酸循环中唯一的底物水平磷酸化反应。



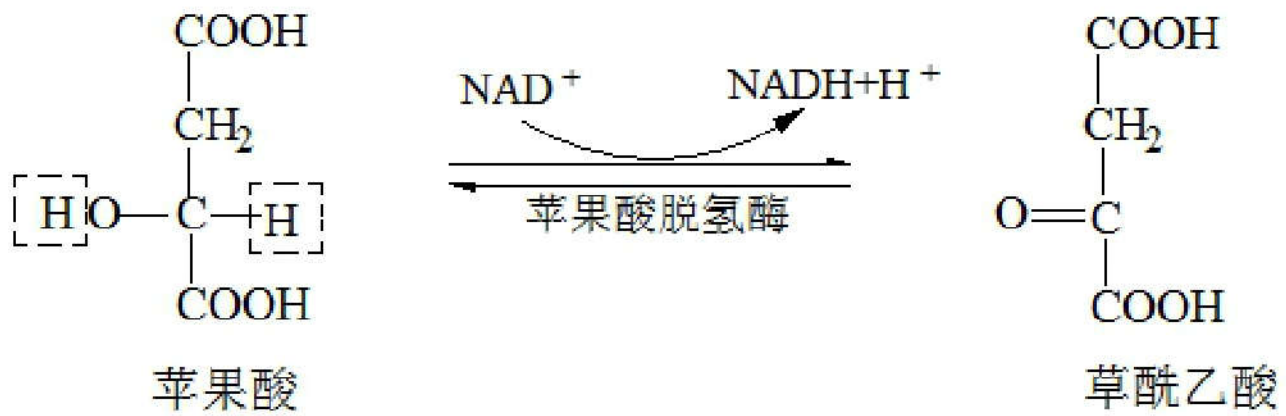
(6) 琥珀酸生成延胡索酸



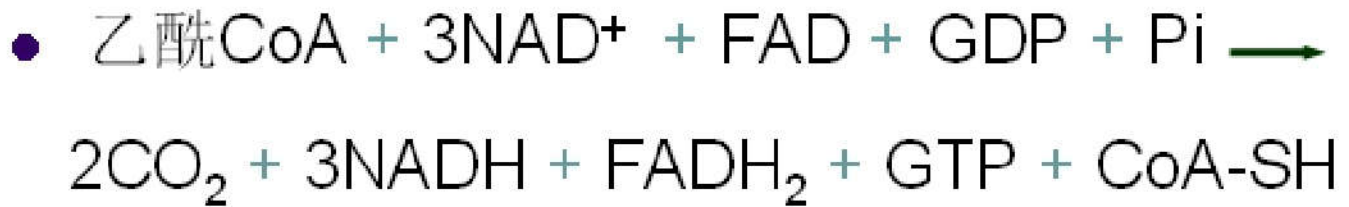
(7) 延胡索酸生成苹果酸



(8) 苹果酸生成草酰乙酸



3、三羧酸循环的总反应方程式



4、小结：

消耗1分子乙酰COA

经四次脱氢，两次脱羧，一次底物水平磷酸化

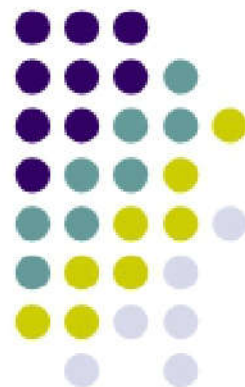
生成1分子FADH₂，3分子NADH+H⁺，
2分子CO₂，1分子GTP

关键酶有

柠檬酸合酶

α -酮戊二酸脱氢酶系

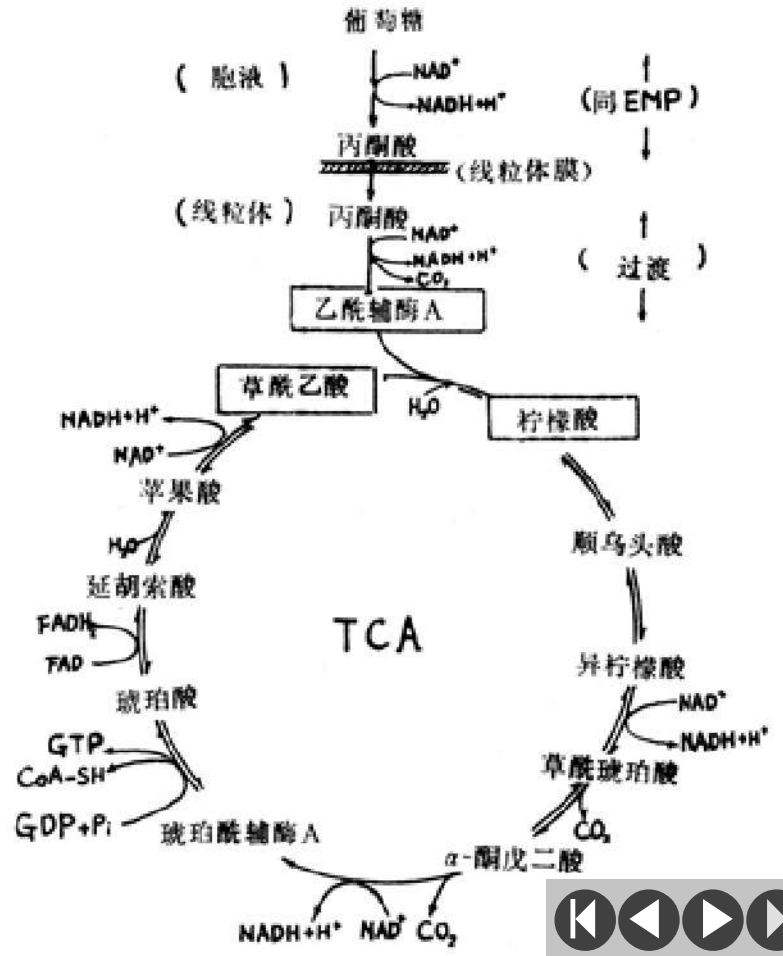
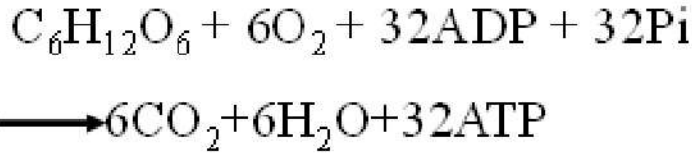
异柠檬酸脱氢酶

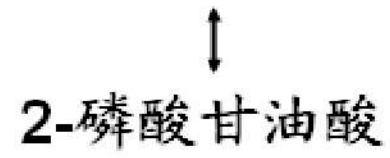
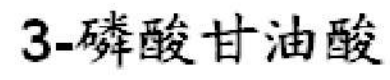
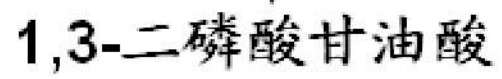
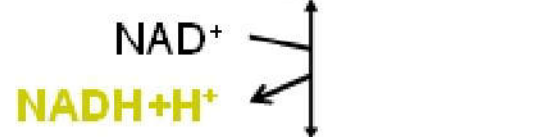
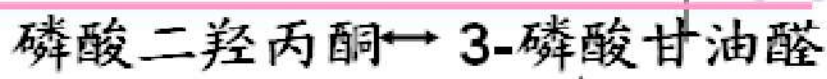
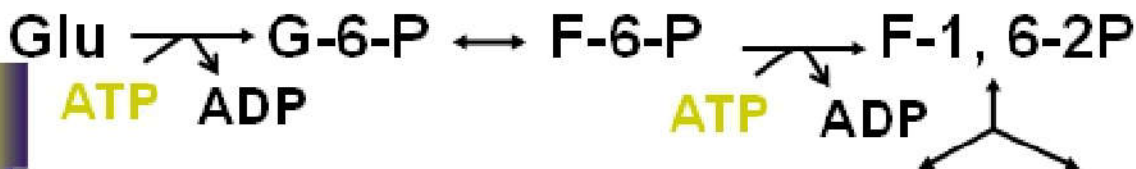
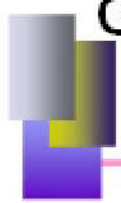


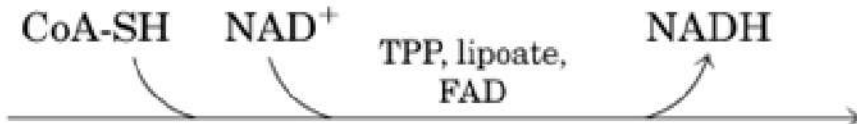
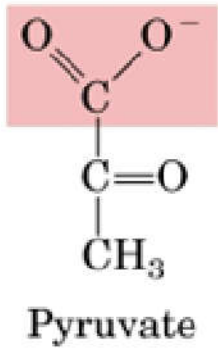
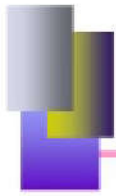
三、有氧氧化的总反应式及能量生成



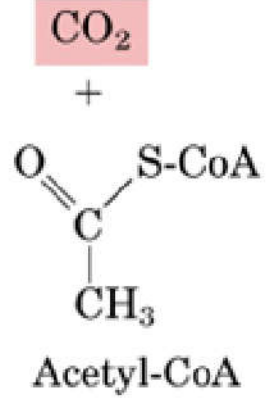
1、总反应式

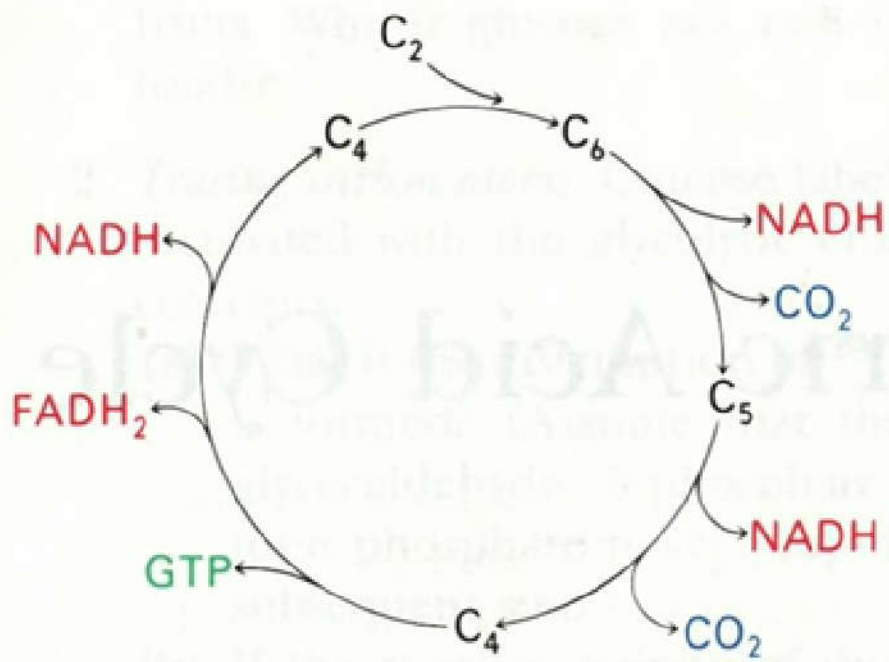






丙酮酸脱氢酶系





2、有氧化化的能量生成

table 16-1

Stoichiometry of Coenzyme Reduction and ATP Formation in the Aerobic Oxidation of Glucose via Glycolysis, the Pyruvate Dehydrogenase Reaction, the Citric Acid Cycle, and Oxidative Phosphorylation

Reaction	Number of ATP or reduced coenzymes directly formed	Number of ATP ultimately formed*
Glucose \longrightarrow glucose 6-phosphate	-1 ATP	-1
Fructose 6-phosphate \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP	-1
2 Glyceraldehyde 3-phosphate \longrightarrow 2 1,3-bisphosphoglycerate	2 NADH	3-5
2 1,3-Bisphosphoglycerate \longrightarrow 2 3-phosphoglycerate	2 ATP	2
2 Phosphoenolpyruvate \longrightarrow 2 pyruvate	2 ATP	2
2 Pyruvate \longrightarrow 2 acetyl-CoA	2 NADH	5
2 Isocitrate \longrightarrow 2 α -ketoglutarate	2 NADH	5
2 α -Ketoglutarate \longrightarrow 2 succinyl-CoA	2 NADH	5
2 Succinyl-CoA \longrightarrow 2 succinate	2 ATP (or 2 GTP)	2
2 Succinate \longrightarrow 2 fumarate	2 FADH ₂	3
2 Malate \longrightarrow 2 oxaloacetate	2 NADH	5
Total		<u>30-32</u>

*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH₂. A negative value indicates consumption.

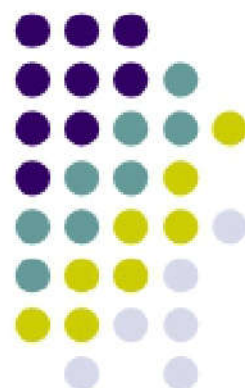


3、有氧氧化生理意义

(1) 糖的有氧分解是产生动物生理活动所需能量的主要来源。

(2) 三羧酸循环是糖、脂肪、蛋白质在体内彻底氧化的共同代谢途径。

(3) 三羧酸循环是糖、脂肪、蛋白质及其他有机物质代谢的联系枢纽。



第四节 磷酸戊糖途径

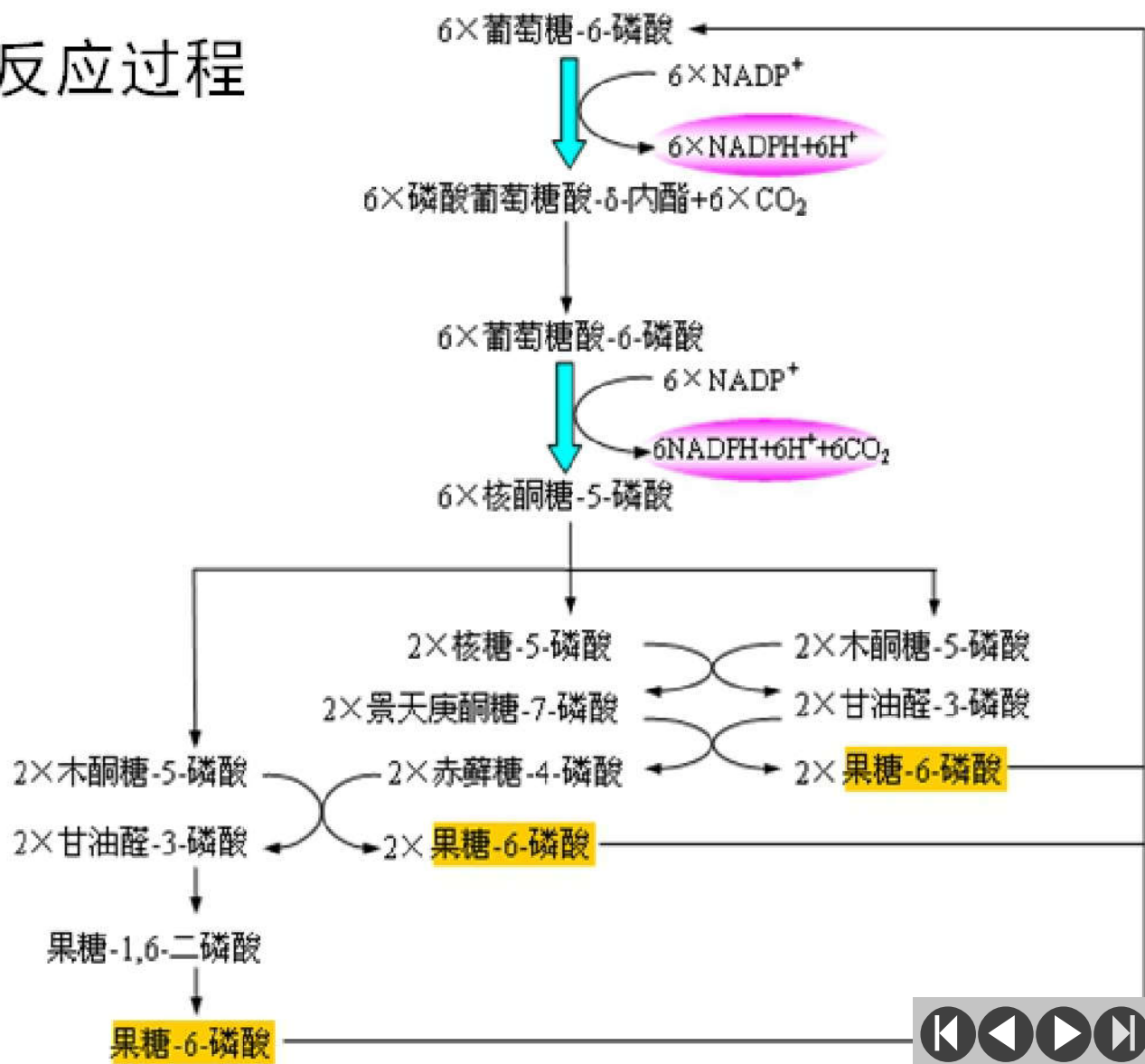


一、概念：由葡萄糖-6-磷酸开始，经过氧化分解后产生 CO_2 、无机磷酸和NADPH，中间产物有多种磷酸戊糖，因此称为磷酸戊糖途径（PPP），又称己糖单磷酸旁路（HMS）。

二、场所：肝、骨髓、脂肪组织、乳腺、肾上腺及白细胞



三、反应过程



四、磷酸戊糖途径的生理意义

- 中间产物核糖-5-磷酸是动物体内合成多种物质的重要原料
- 产生的NADPH（还原力）参与多种代谢反应
- 磷酸戊糖途径与糖的有氧分解及糖的无氧分解相互联系
- 通过转酮基和转醛基反应，使丙糖、丁糖、戊糖、己糖、庚糖互相转化。

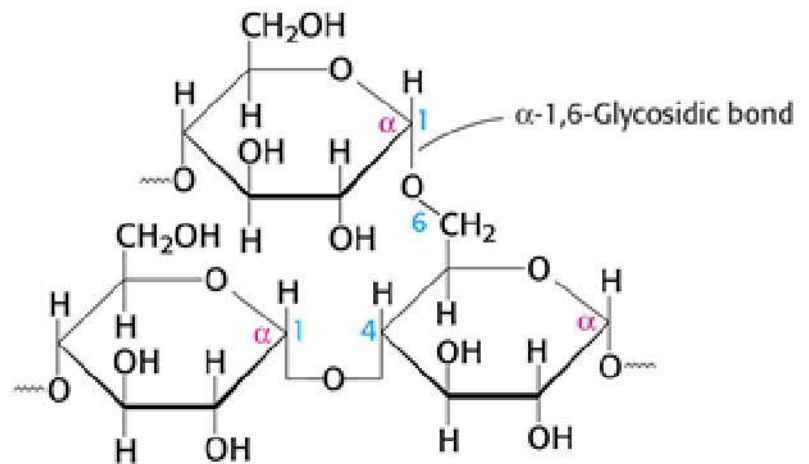


第五节 糖原的合成与分解 (glycogen)



由许多葡萄糖分子缩合而成的带有分支的多糖。有**肝糖原** (3%-6%) 和**肌糖原** (0.5%) 两种形式。

糖链中的葡萄糖基大部分以 α -1,4-糖苷键连接, 分支点为 α -1,6-糖苷键。



一、糖原合成（glycogenesis）。

由葡萄糖转变成糖原的过程，称为糖原合成。

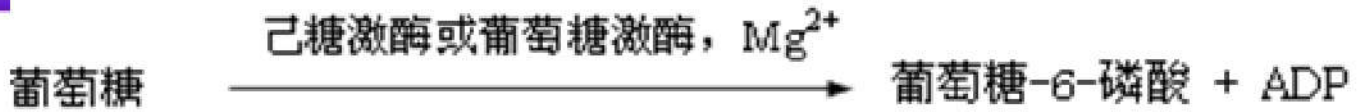
包括4个反应步骤

- 1、葡萄糖被ATP磷酸化为6-磷酸葡萄糖
- 2、6-磷酸葡萄糖在葡萄糖变位酶作用下生成1-磷酸葡萄糖
- 3、尿嘧啶核苷二磷酸葡萄糖(UDPG，UDP-葡萄糖)生成
- 4、糖基（n+1）基础上生成糖原





1、葡萄糖磷酸化生成葡萄糖-6-磷酸

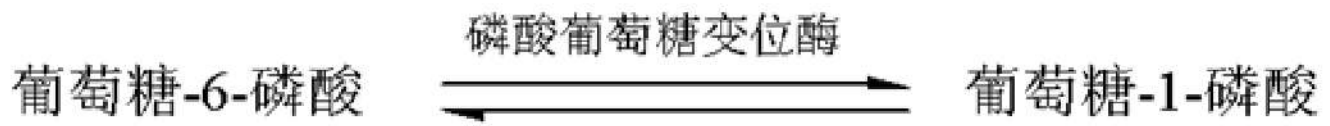


- 己糖激酶和葡萄糖激酶的主要差别在于：①葡萄糖激酶只存在于肝脏中，而己糖激酶在肝脏和肌肉中都存在。②己糖激酶的 K_m 值为 0.1mmol/L ，葡萄糖激酶的 K_m 值为 10mmol/L 。③己糖激酶受产物葡萄糖-6-磷酸的反馈抑制，葡萄糖激酶不受产物葡萄糖-6-磷酸的反馈抑制。

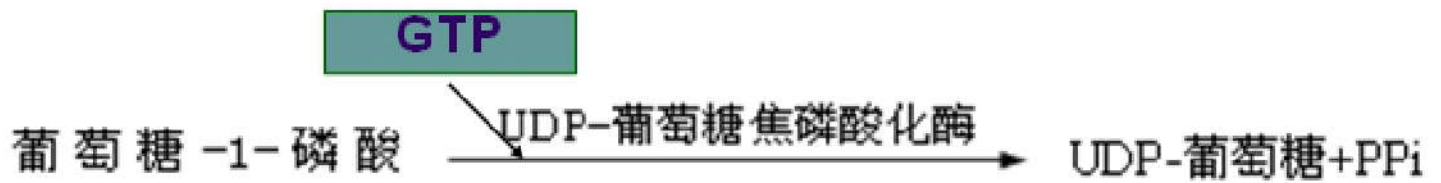
问题：当血液中葡萄糖浓度高时，哪种酶起主要作用？



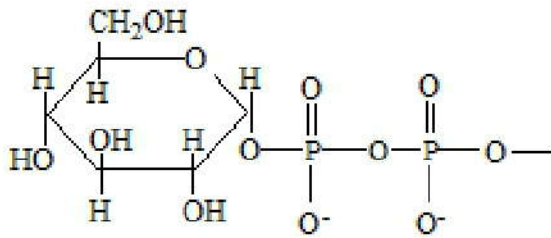
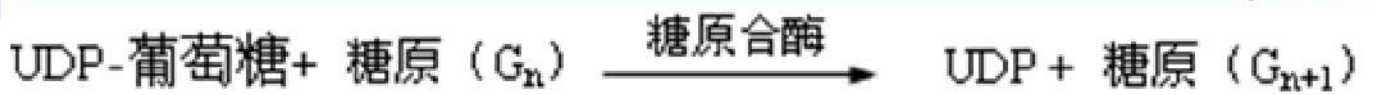
2、生成葡萄糖-1-磷酸



3、生成UDP-葡萄糖（UDPG）

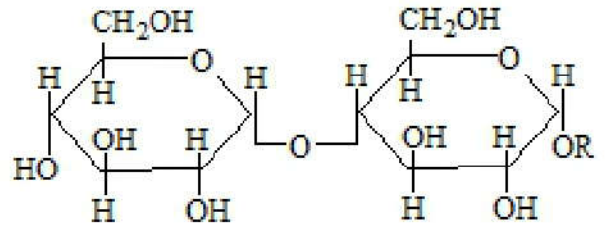


4、合成糖原

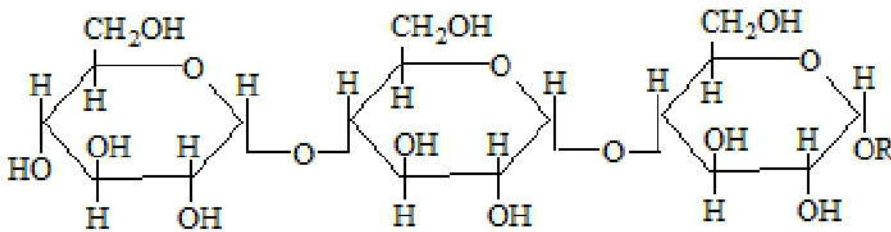


UDP-葡萄糖

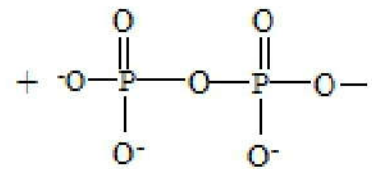
+



糖原 (n个残基)



糖原 (n+1个残基)





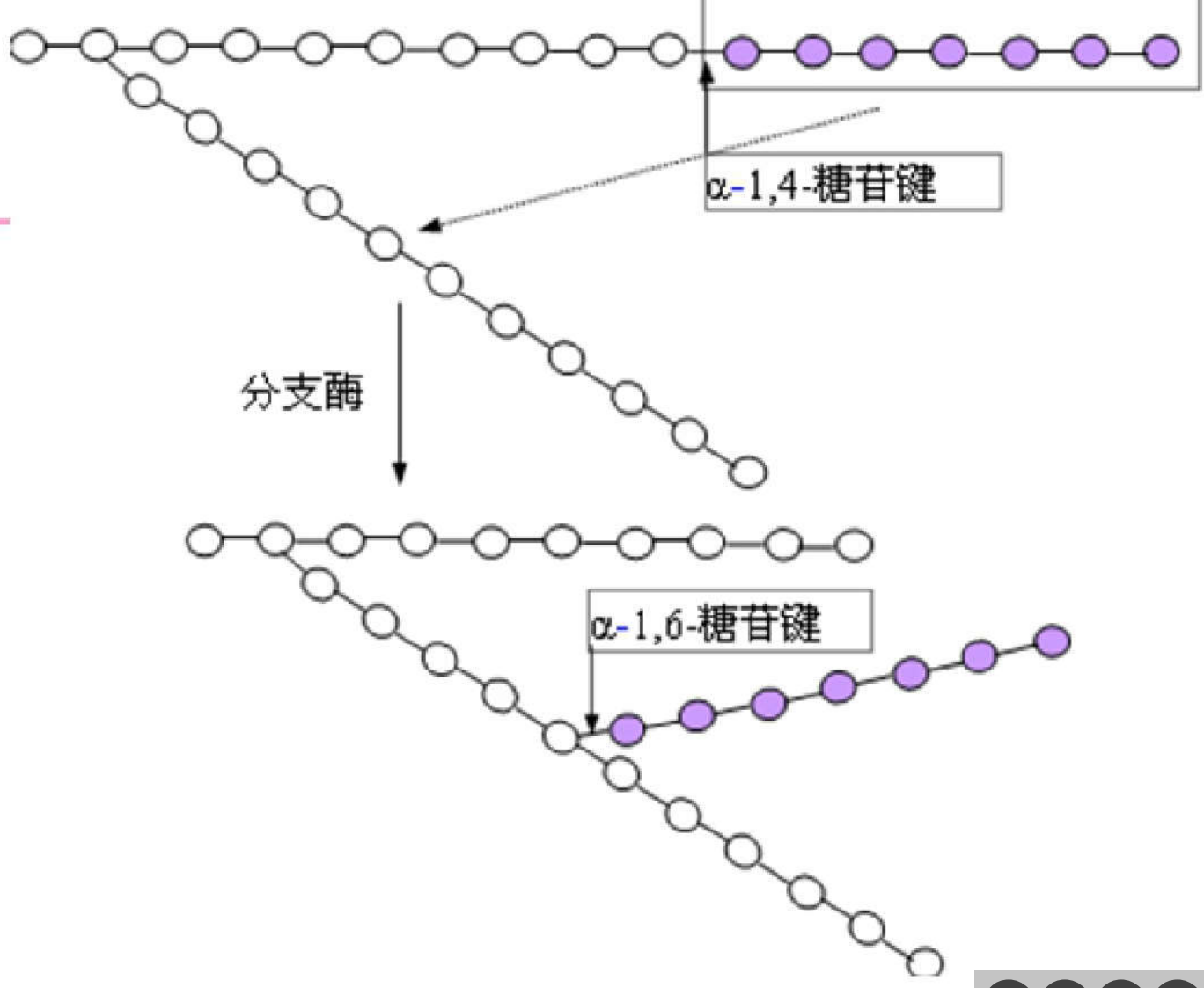
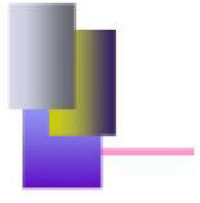
- 引物的形成是由生糖原蛋白（或称糖原引物蛋白）催化的。
- 糖原合酶只能催化糖原核心继续延长糖基链，而不能从零开始。
- 糖原合酶只能催化 α -1,4-糖苷键的形成。
- 糖原合酶是糖原合成过程中的限速酶。



5、分支的形成

- 由糖原分支酶催化，糖原分支酶的作用包括断开 α -1,4-糖苷键和形成 α -1,6-糖苷键。
- 催化断裂和新生成的化学键的位置：
 - ①断裂的直链至少已经有11个葡萄糖残基。
 - ②新分支点距离已存在的分支点必须至少有4个葡萄糖残基。





二、糖原的分解 (glycogenolysis)

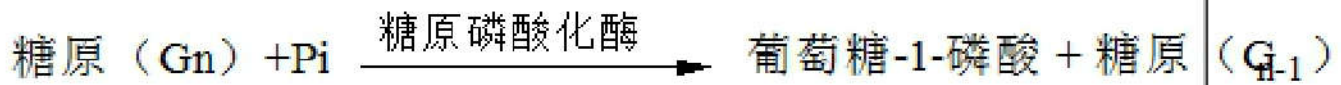
指由糖原分解成葡萄糖的过程。

糖原颗粒存在于细胞浆中,是葡萄糖的贮存形式。在细胞需要耗用能量时,在糖原代谢酶的参与下,分解成磷酸葡萄糖被利用。



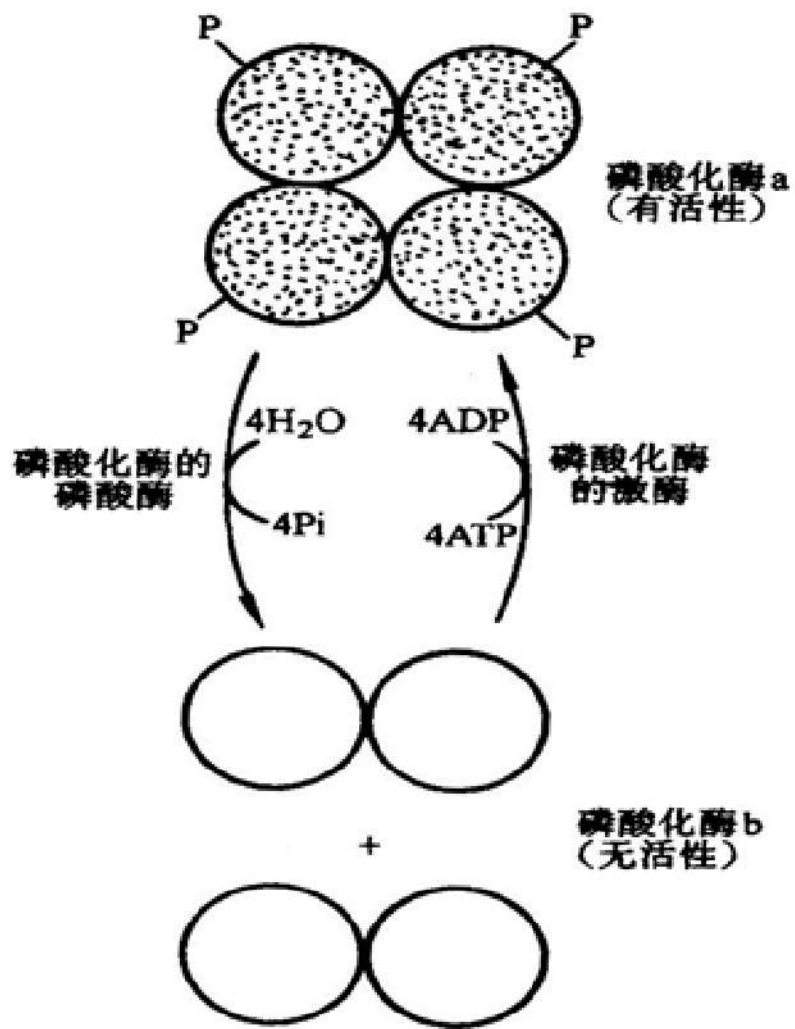
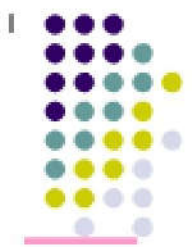
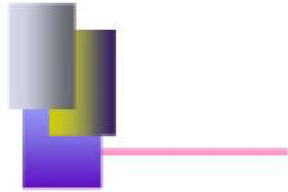
糖原的分解过程

1、糖原磷酸解生成葡萄糖-1-磷酸

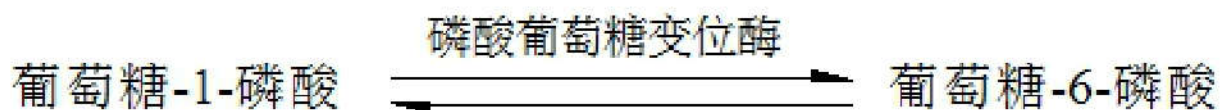


- 糖原磷酸化酶是该途径的限速酶。
- 变构调节：ATP是它的变构抑制剂；AMP是它的变构激活剂。
- 共价修饰调节：

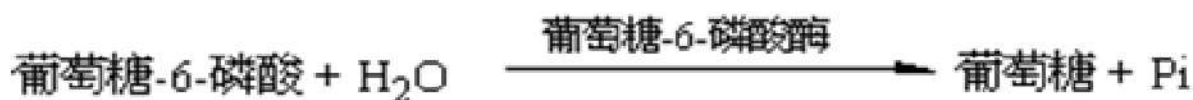




2、葡萄糖-6-磷酸的生成

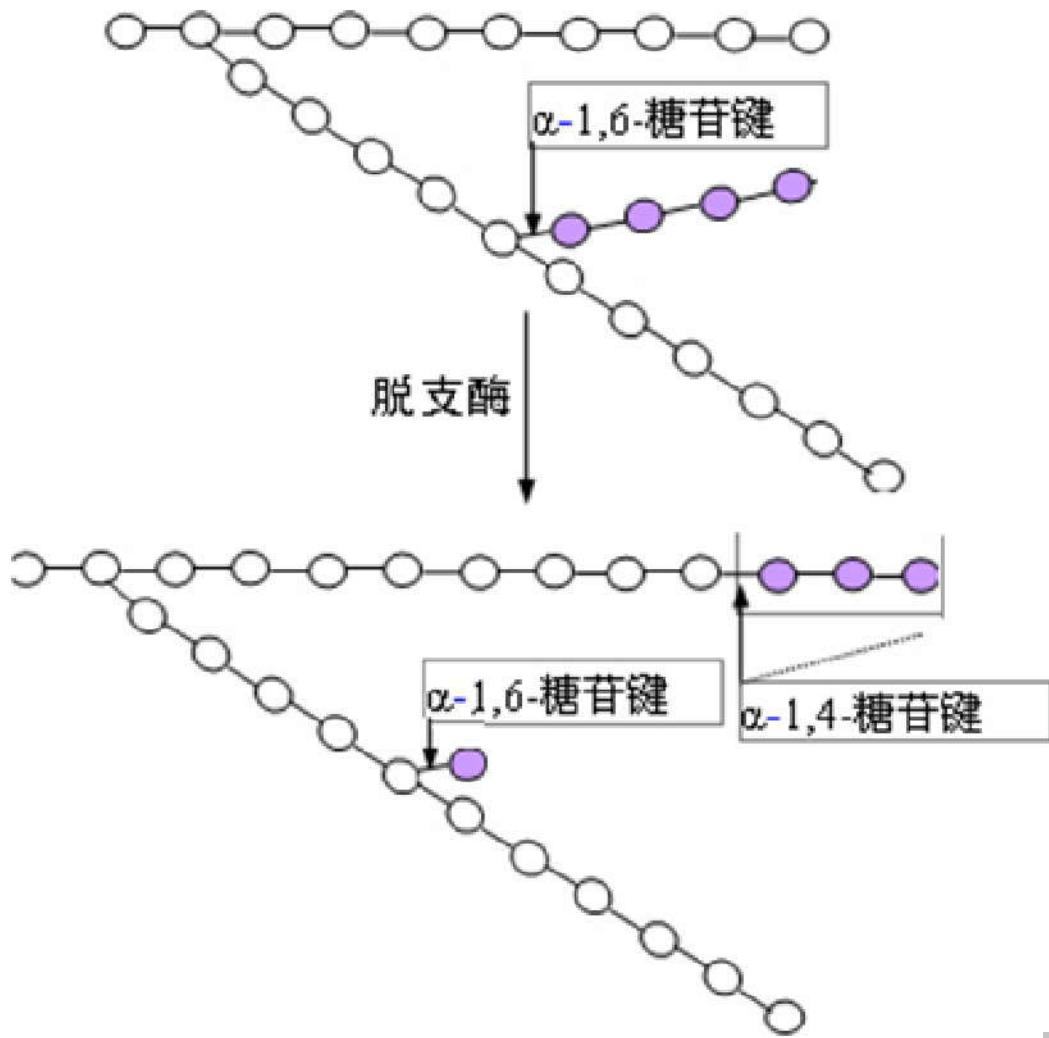
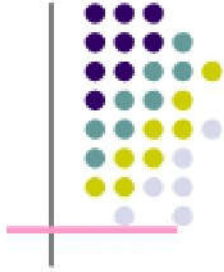
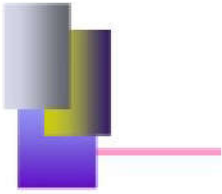


3、葡萄糖的生成



葡萄糖-6-磷酸酶仅存在于肝脏和肾脏，肌肉中没有。
肝细胞可利用此酶分解糖原生成葡萄糖以维持血糖的相对稳定。





4、脱支酶的催化作用

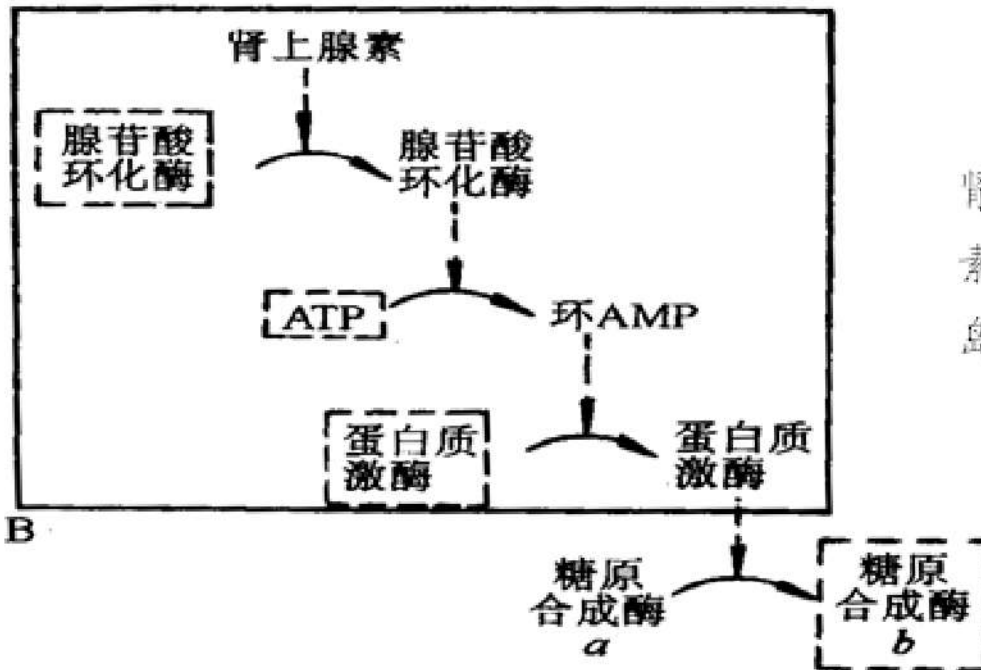
- 当某个分支剩下最后4个葡萄糖残基时，磷酸化酶的作用停止，在脱支酶的糖基转移酶活性作用下，将 3个葡萄糖残基转移到另一个分支的非还原性末端的葡萄糖残基上。
- 在脱支酶的葡萄糖 α -1, 6-糖苷键水解酶活性催化下，水解暴露出的 α -1, 6-糖苷键，生成游离的葡萄糖。脱支酶

脱支酶是一种双功能酶：一种功能是糖基转移酶活性；另一种功能是葡萄糖 α -1, 6-糖苷键水解酶活性。



三、糖原代谢调节

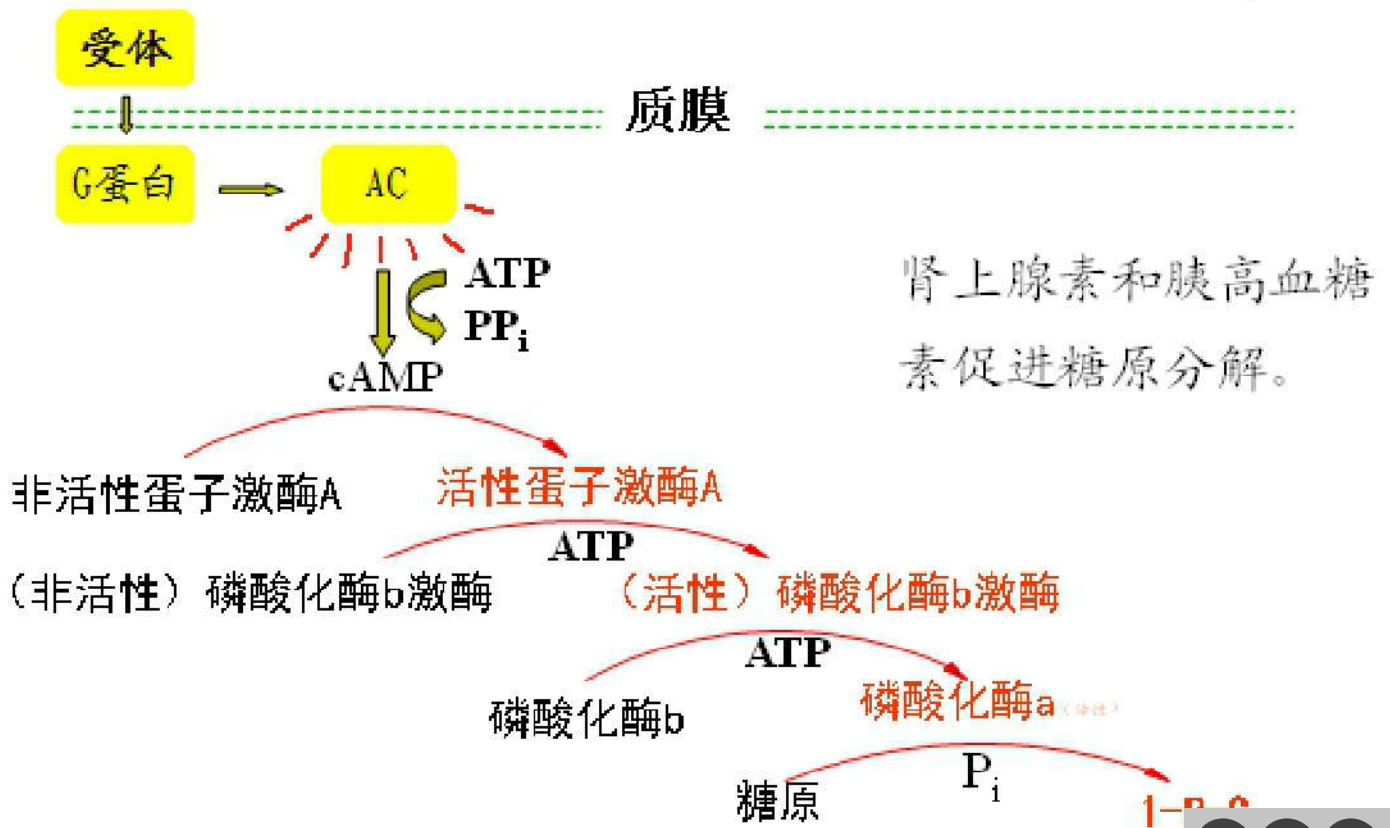
1、激素调节——糖原合酶



肾上腺素和胰高血糖素抑制糖原合成，胰岛素促进糖原合成。

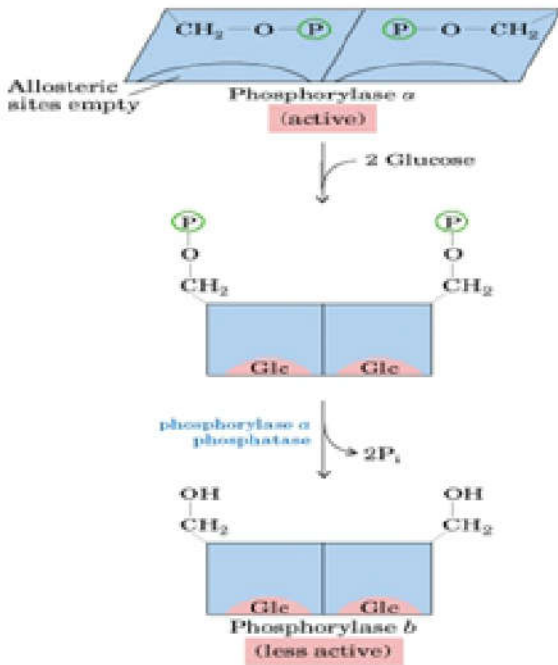


2、激素调节磷酸化酶 (P290)



3、变构及共价调节

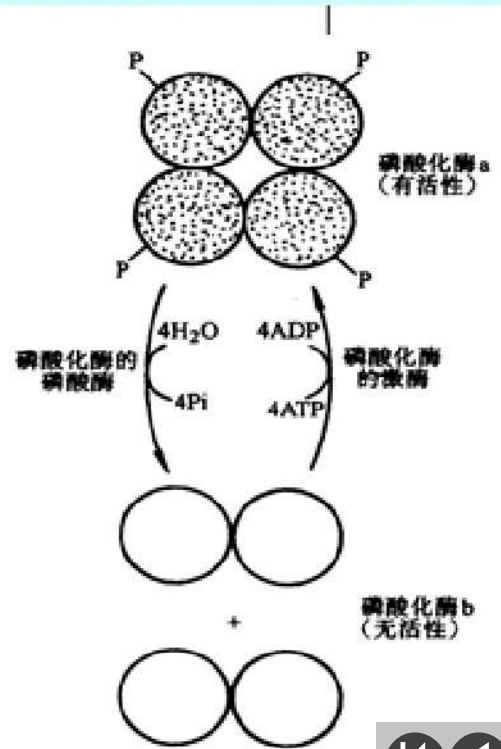
变构调节: ATP, G-6-P (-)
AMP, Pi (+)

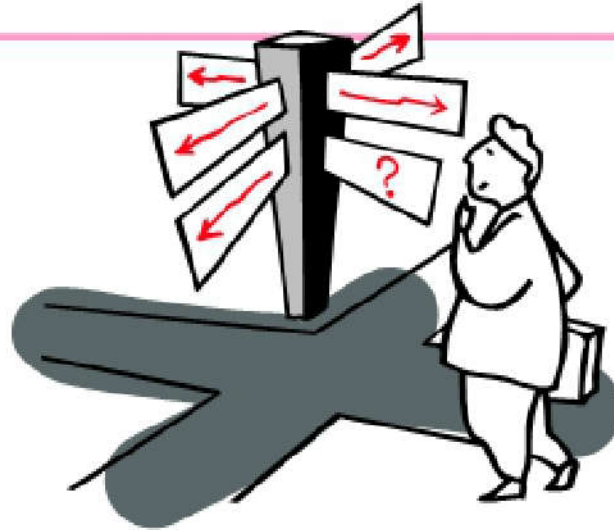


价修饰调节:

磷酸化酶b (无活性)

磷酸化酶a (有活性)

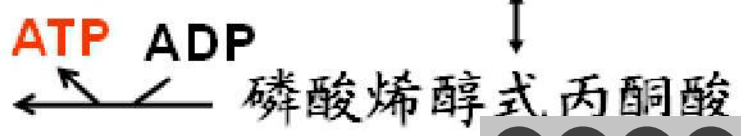
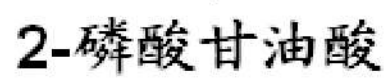
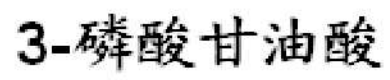
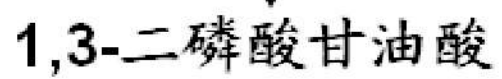
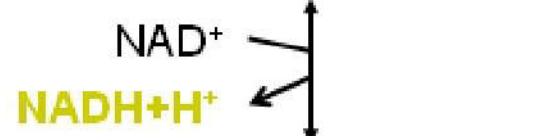
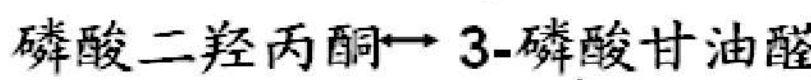
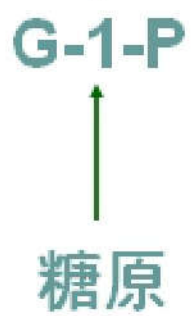
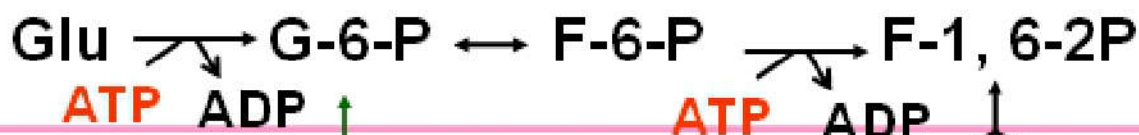




肌糖原主要作用是什么？

肌糖原能否补充血糖？





糖有氧氧化
糖酵解



第六节 葡萄糖异生作用 (gluconeogenesis)



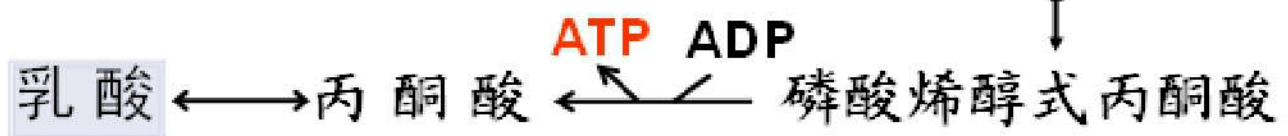
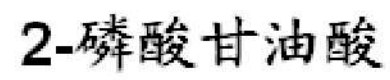
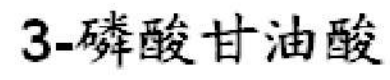
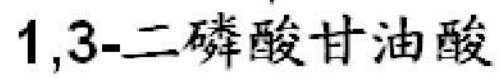
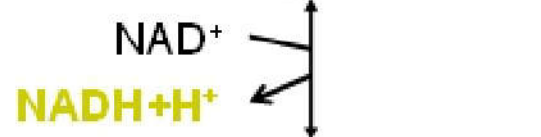
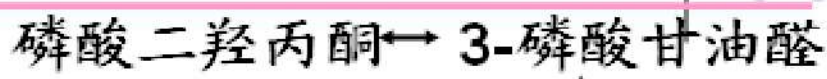
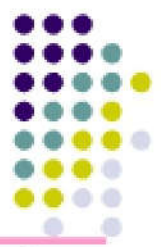
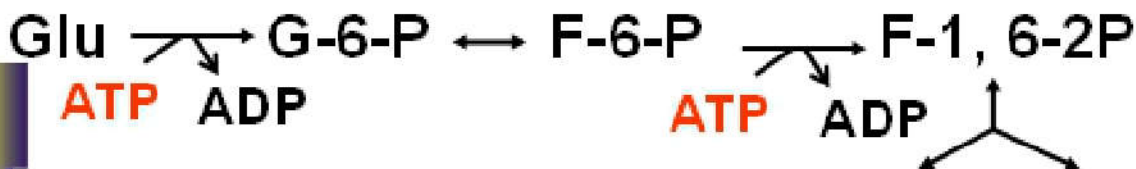
一、定义

非糖物质在肝、肾中转变成葡萄糖和糖原的过程。

这类物质主要有乳酸、甘油、生糖氨基酸和丙酸等。

- 在葡萄糖来源不足时，糖异生作用对于维持动物血糖的恒定有重要生理意义。



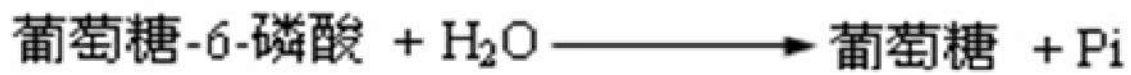


二、乳酸异生为葡萄糖反应途径



基本上是EMP途径的逆过程，通过三个屏障（三个不可逆处）

葡萄糖-6-磷酸酶

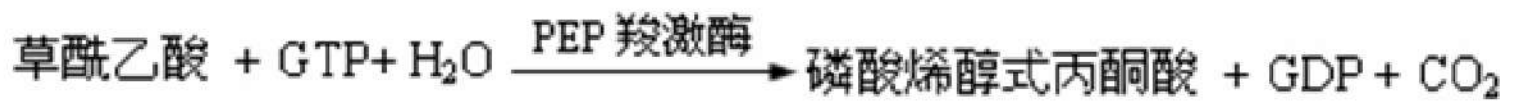


果糖-1, 6-二磷酸酶

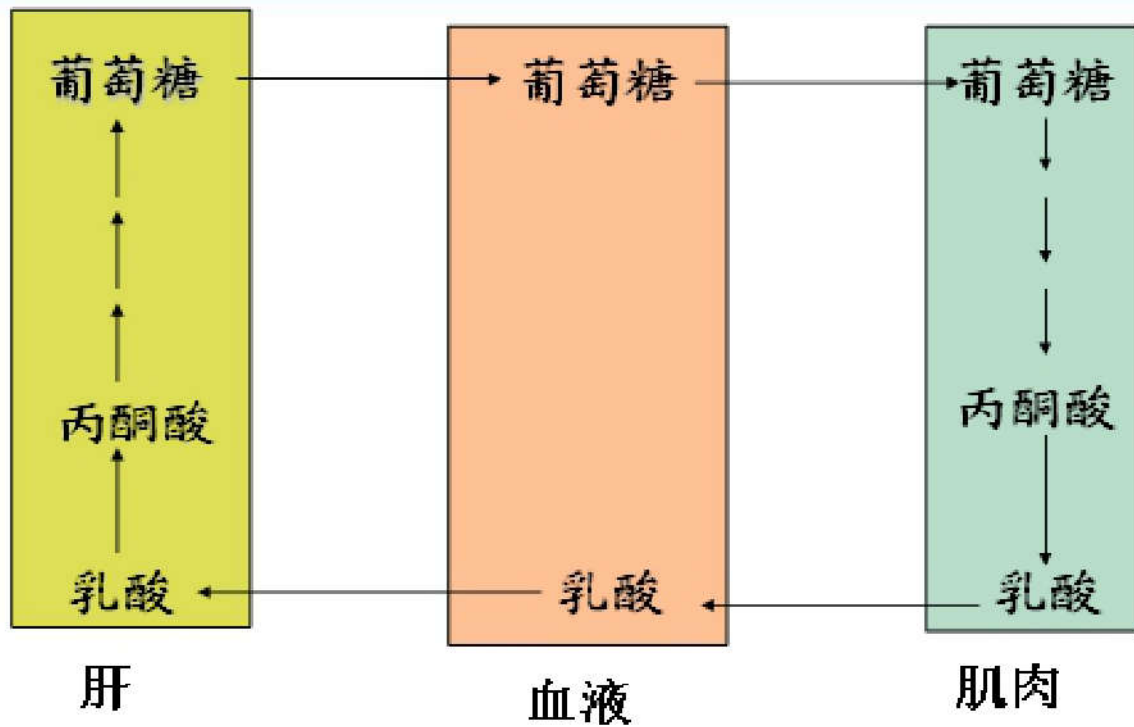


丙酮酸转化成磷酸烯醇式丙酮酸

—丙酮酸羧化支路



三、乳酸循环 (Cori循环)



(肌肉-肝脏-肌肉)，称乳酸循环 (Cori循环)





- 乳酸循环：肌肉细胞内的乳酸扩散到血液并随着血流进入肝脏，在肝细胞内通过葡萄糖异生途径转变为葡萄糖，又回到血液随血流供应肌肉和脑对葡萄糖的需要，该过程又称为Cori循环。



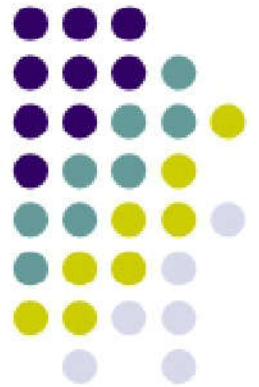
第七节 糖代谢各途径之间的联系及血糖调节

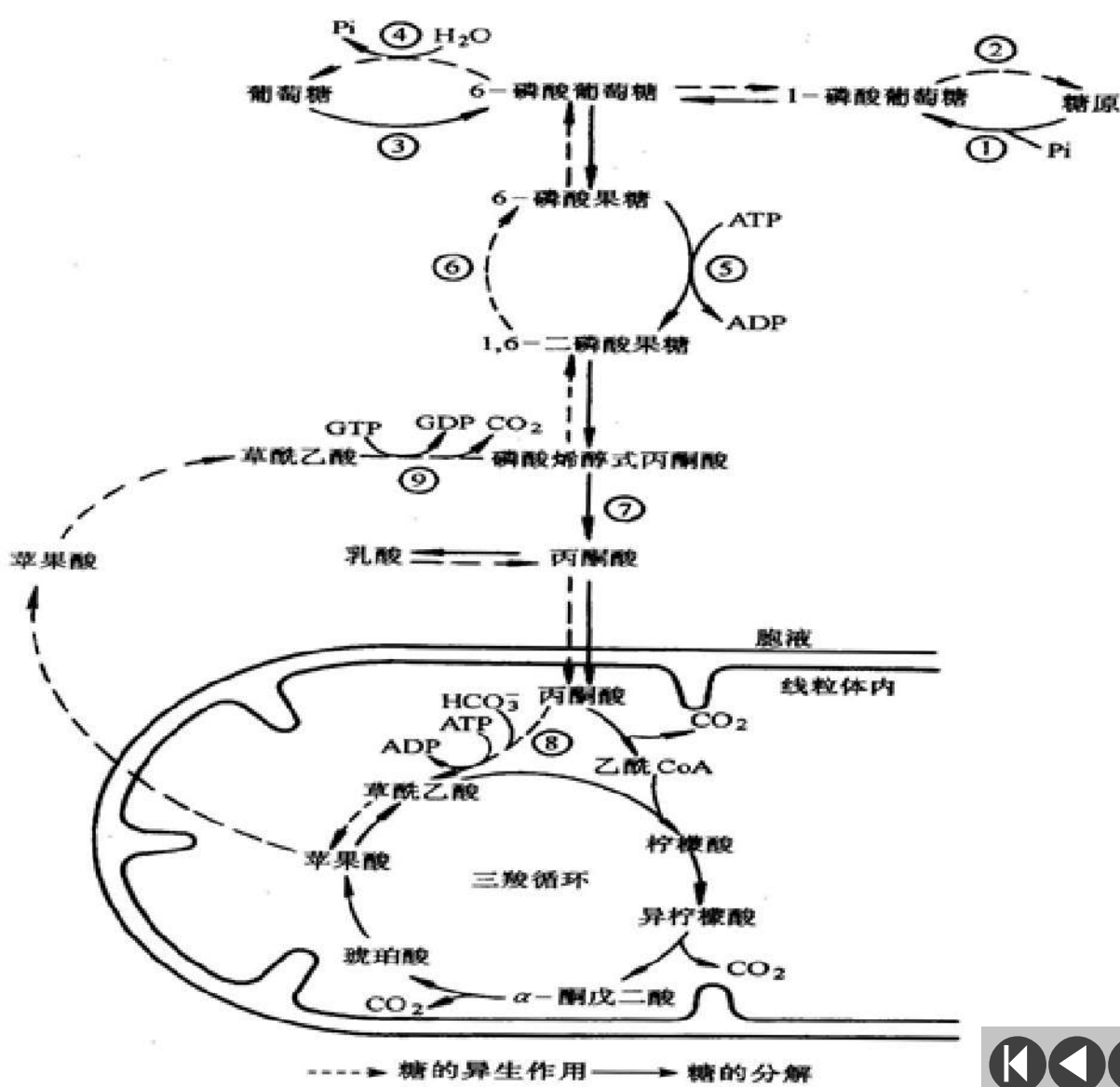
一、糖代谢各途径之间的联系

第一个交汇点：葡萄糖-6-磷酸

第二个交汇点：甘油醛-3-磷酸

第三个交汇点：丙酮酸





二、血糖及其调节

- 血糖 (blood sugar) 主要是指血液中所含的葡萄糖。
- 正常情况下, 动物血糖浓度相对恒定。如乳牛血糖含量约为 $35\sim 55\text{mg}/100\text{ml}$, 绵羊约为 $35\sim 60\text{mg}/100\text{ml}$, 出生仔猪约为 $78\text{mg}/100\text{ml}$ 。



二、血糖及其调节



(一) 血糖的主要来源

- 经肠道吸收后经门静脉进入血液;
- 肝糖原逐渐分解为葡萄糖进入血液;
- 通过糖异生作用转变为葡萄糖。

(二) 血糖的主要去路

- 在各种组织中氧化分解供能;
- 合成糖原;
- 转变为非糖物质。



二、血糖及其调节

(三) 血糖调节紊乱

- 糖尿病：
- 高血糖：7.22mmol/L称为高血糖。
- 低血糖：人空腹血糖浓度低于3.89mmol/L称为低血糖。



胰岛细胞功能降低

胰岛素分泌不足

糖原分解加速

糖原合成减少

糖代谢紊乱

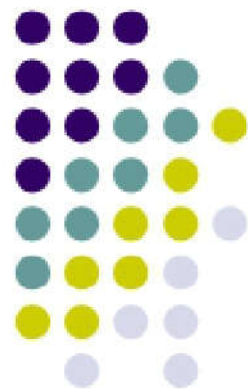
糖异生增强

葡萄糖分解减少

血糖增高、糖尿



本章结束



返回

