

Chapter 4

糖代谢

metabolism of carbohydrates

生化与分子生物学教研室

蚌埠医学院

一、新陈代谢 (Metabolism) :

生物体在生命活动过程中不断与外环境进行的物质交换过程。

二、新陈代谢的过程

三个阶段

1、消化吸收

2、中间代谢
(细胞内)

3、排泄

分解代谢 释放能量

合成代谢 消耗能量

Major Object

[教学时数]: 9学时

[掌握内容]: 糖分解代谢的主要途径; 糖酵解的概念, 反应部位, 反应过程, 关键酶及限速酶, 主要反应步骤, 生理意义, 底物水平磷酸化的概念及有关反应; 糖有氧氧化的概念, 反应阶段, 进行部位, 关键酶, 丙酮酸脱氢酶复合体的组成及作用, 三羧酸循环的概念、反应过程、关键酶及限速酶、生理意义, 有氧氧化过程中ATP的生成; 磷酸戊糖途径的反应部位, 限速酶及生理意义; 糖原合成与分解的概念, 反应过程, 限速酶, 肌糖原与肝糖原分解的不同点; 糖异生的概念、原料、组织和细胞定位, 反应过程, 关键酶, 生理意义, 乳酸循环的概念及生理意义; 血糖的概念、正常人空腹血糖的水平, 血糖的来源和去路。

[熟悉内容]: 糖的生理功能, 糖酵解的调节、激素对血糖水平的调节。

[了解内容]: 糖的消化吸收, 巴斯德效应, 磷酸戊糖途径、有氧氧化、糖原合成与分解以及糖异生的调节; 底物循环的概念₃

[自学内容]: 血糖水平异常。

第一节

概 述

一、糖的生理功能

1. 氧化供能（最主要功能）

2. 提供合成体内其他物质的原料

如糖可提供合成某些氨基酸、脂肪、胆固醇、核苷等物质的原料。

3. 作为机体组织细胞的组成成分

如糖是糖蛋白、蛋白聚糖、糖脂等的组成成分。

二、糖的消化吸收

(一) 糖的消化

人类食物中的糖主要有植物淀粉、动物糖原以及麦芽糖、蔗糖、乳糖、葡萄糖等，其中以**淀粉**为主。

消化部位： 主要在小肠，少量在口腔

消化过程:

口腔 →

胃

肠腔 →

肠粘膜
上皮细胞
刷状缘 →

淀粉

唾液中的 α -淀粉酶

水解 α -1、4-糖苷键

胰液中的 α -淀粉酶

麦芽糖+麦芽三糖
(40%) (25%)

α -临界糊精+异麦芽糖
(30%) (5%)

α -葡萄糖苷酶
(包括麦芽糖酶)

α -临界糊精酶
(包括异麦芽糖酶)

葡萄糖
(Glucose G)

水解 α -1,4-糖苷键
和 α -1,6-糖苷键

(二) 糖的吸收

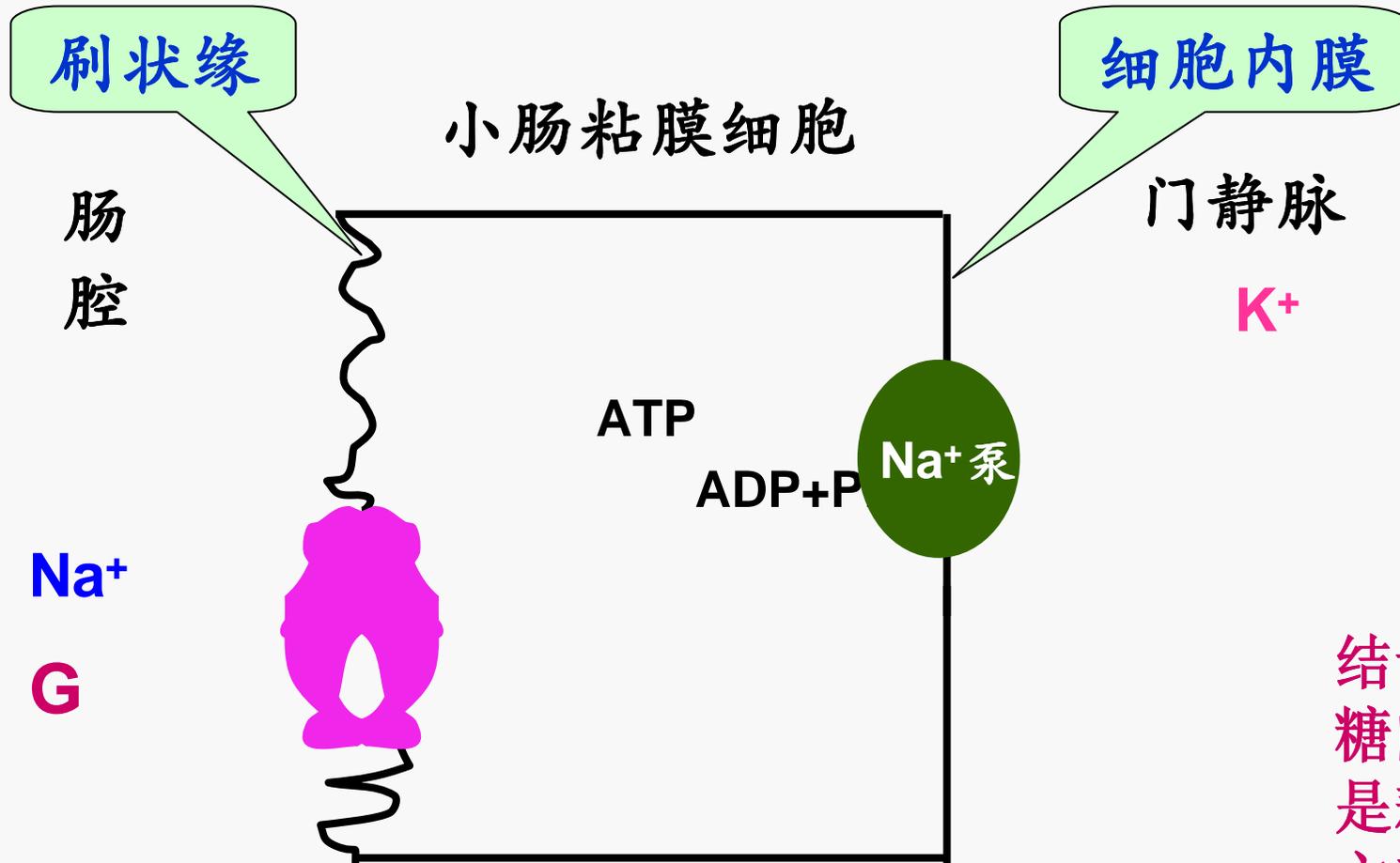
1. 吸收部位

小肠上段

2. 吸收形式

单糖

3. 葡萄糖(G)在肠粘膜的吸收机制



Na⁺依赖型葡萄糖转运体
(Na⁺-dependent glucose transporter, SGLT)

结论: 葡萄糖的吸收是耗能的主动吸收过程

4. 吸收途径

小肠肠腔 $\xrightarrow{\text{SGLT}}$ 肠粘膜上皮细胞



门静脉



肝脏



各种组织细胞 $\xleftarrow{\text{GLUT}}$ 体循环

GLUT: 葡萄糖转运体 (glucose transporter), 已发现有5种葡萄糖转运体(GLUT 1~5)。

三、糖代谢的概况

- ❖ 分解代谢 {
 - 糖的无氧分解
 - 糖的有氧氧化 (主要)
 - 磷酸戊糖途径
- ❖ 糖原合成与分解
- ❖ 糖异生
- ❖ 血糖及其调节

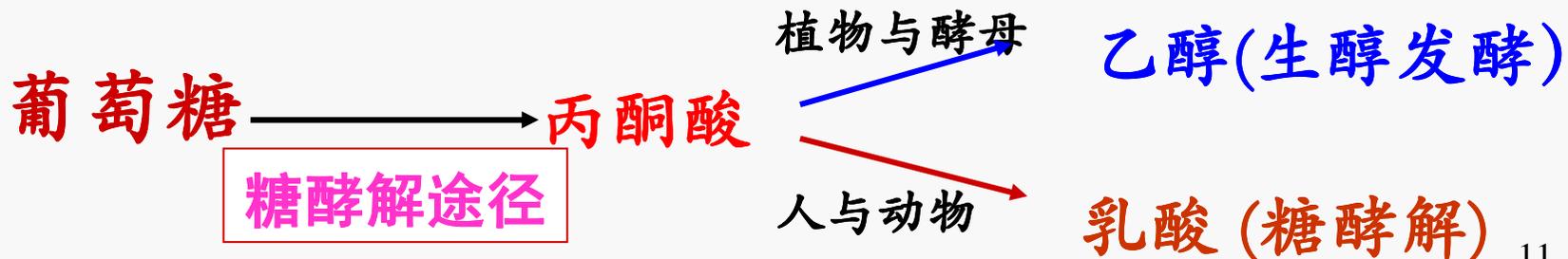
第二节 糖的无氧分解

(糖酵解, glycolysis)

一、糖无氧分解的概念

在无氧或缺氧情况下，葡萄糖或糖原中的葡萄糖单位在细胞液中分解成乳酸和少量ATP的过程。

该过程与酵母菌利用葡萄糖生醇发酵过程相似。



二、糖酵解的反应过程

以葡萄糖为起始物包括11个酶催化的反应

反应部位：细胞液

两个阶段

第一阶段：葡萄糖分解成丙酮酸
(糖酵解途径)

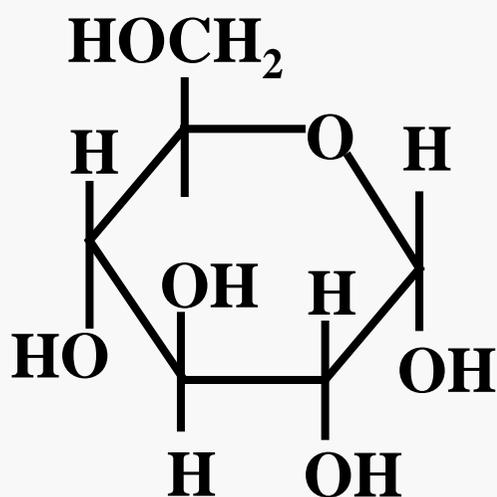
glycolytic pathway

第二阶段：丙酮酸还原为乳酸

注意：糖酵解与糖酵解途径概念的不同

(一) 葡萄糖分解成丙酮酸

1. 葡萄糖磷酸化成为6-磷酸葡萄糖



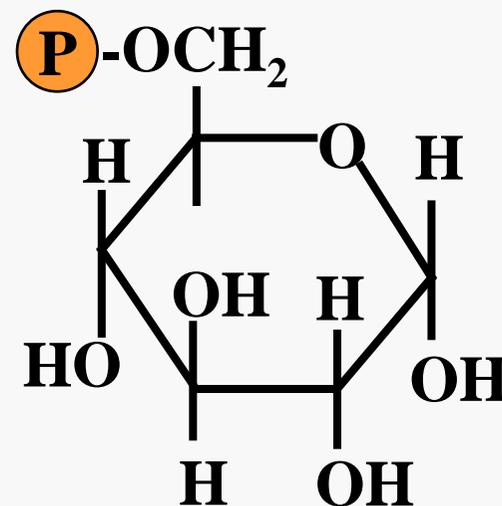
葡萄糖
(glucose)

ATP → ADP

Mg²⁺

己糖激酶 (HK)
(肝: 葡萄糖激酶 GK)

糖酵解过程的
第一个关键酶



6-磷酸葡萄糖
(glucose-6-phosphate)
(G-6-P)

Ⓟ 为磷酸基

该反应是一个耗能反应

关键酶 (key enzyme)

- 特点**
- 1、催化非平衡(单向)反应
 - 2、催化效率低
 - 3、受激素或代谢物的调节
 - 4、常是在整条途径中催化初始反应或分支点反应的酶
 - 5、活性的改变可影响整个反应体系的速度和方向

关键酶中活性最低的酶称为限速酶(rate-limiting enzyme)



己糖激酶结晶

己糖激酶(hexokinase)

己糖激酶有4种同功酶，即 I ~ IV型

己糖激酶的分型

I ~ III型

IV型

中文名称

己糖激酶(HK)

葡萄糖激酶(GK)

英文

hexokinase

glucokinase

存在范围

在组织细胞
中广泛存在

仅在肝脏和胰腺
 β 细胞存在

与葡萄糖亲和力

高

低

Km: 0.1mmol/L

Km: 10mmol/L

产物反馈抑制

有

无

激素调控

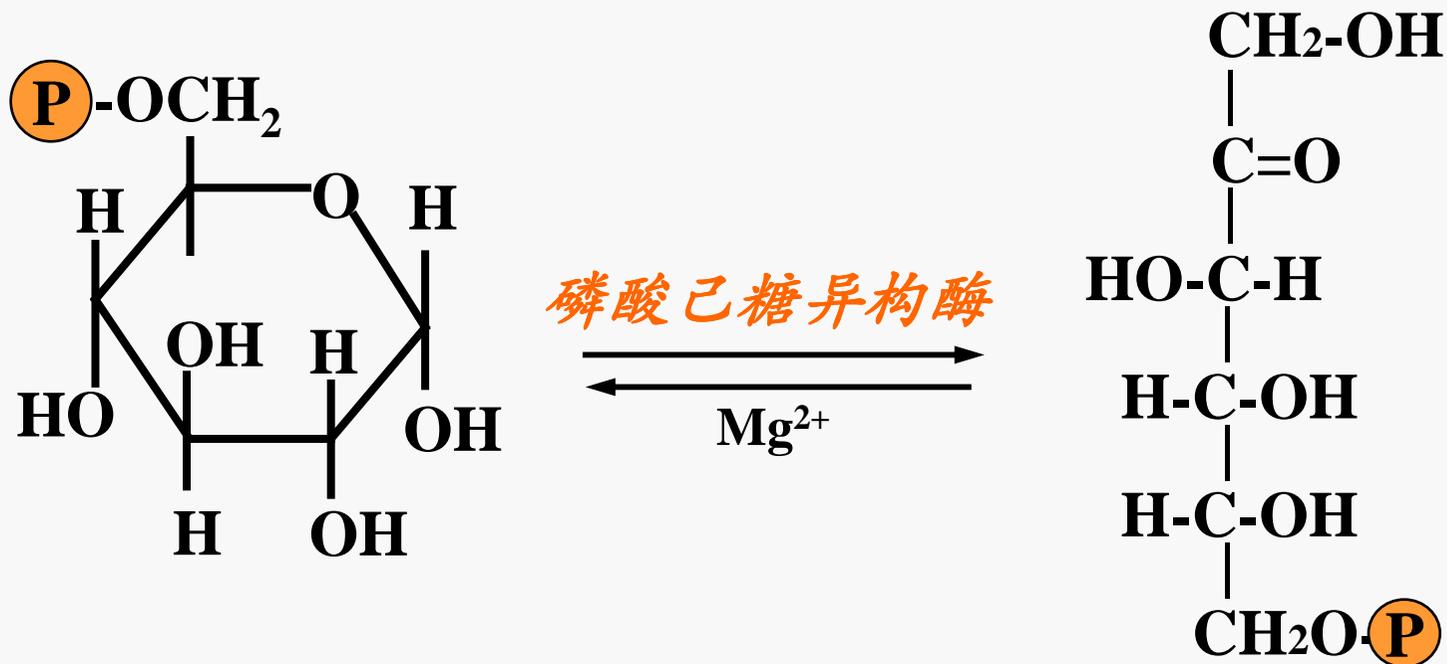
—

受激素调控

葡萄糖磷酸化生成 6-磷酸葡萄糖的意义

- 1、葡萄糖磷酸化后容易参与反应
- 2、磷酸化后的葡萄糖带负电荷，不能透过细胞膜，因此是细胞的一种保糖机制。

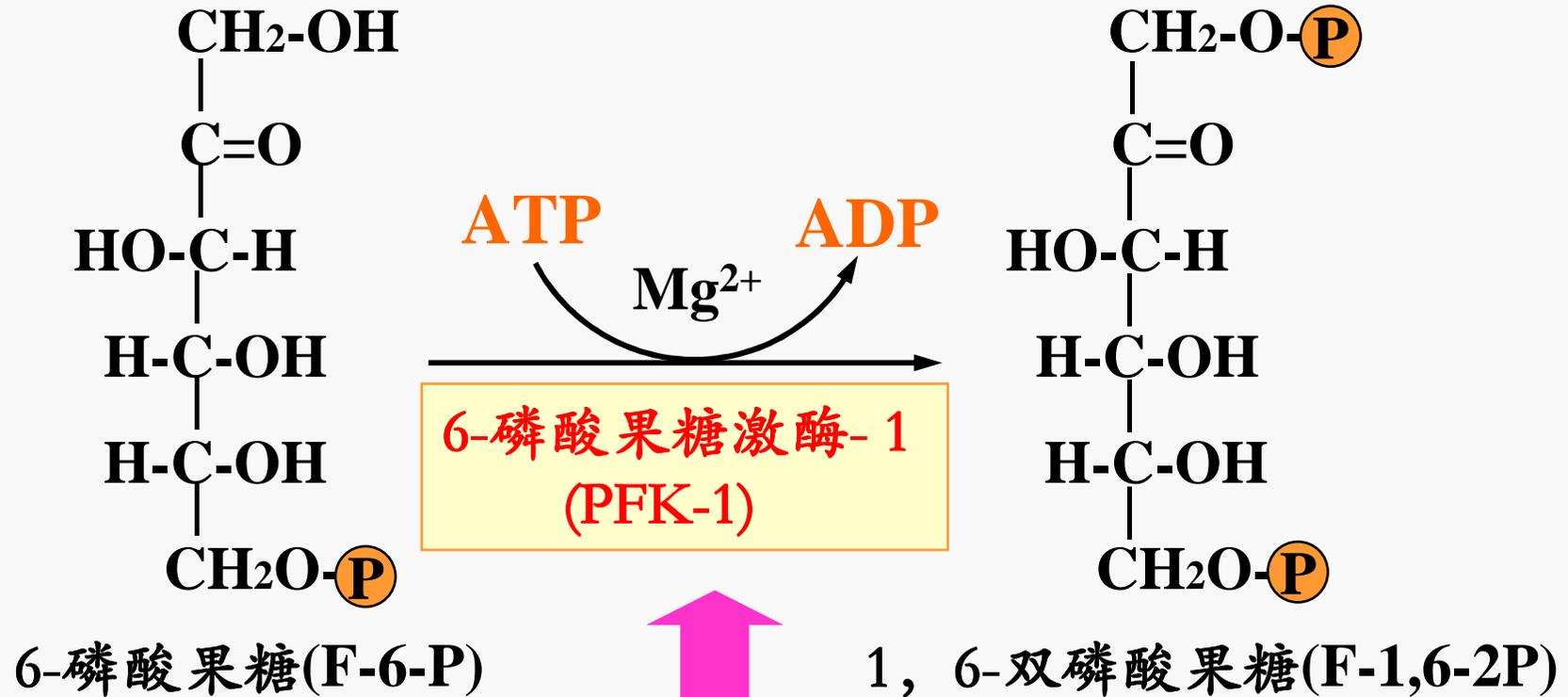
2. 6-磷酸葡萄糖转变为6-磷酸果糖



6-磷酸葡萄糖
(glucose-6-phosphate)
(G-6-P)

6-磷酸果糖
(fructose-6-phosphate)
(F-6-P)

3.6-磷酸果糖转变为1, 6-双磷酸果糖

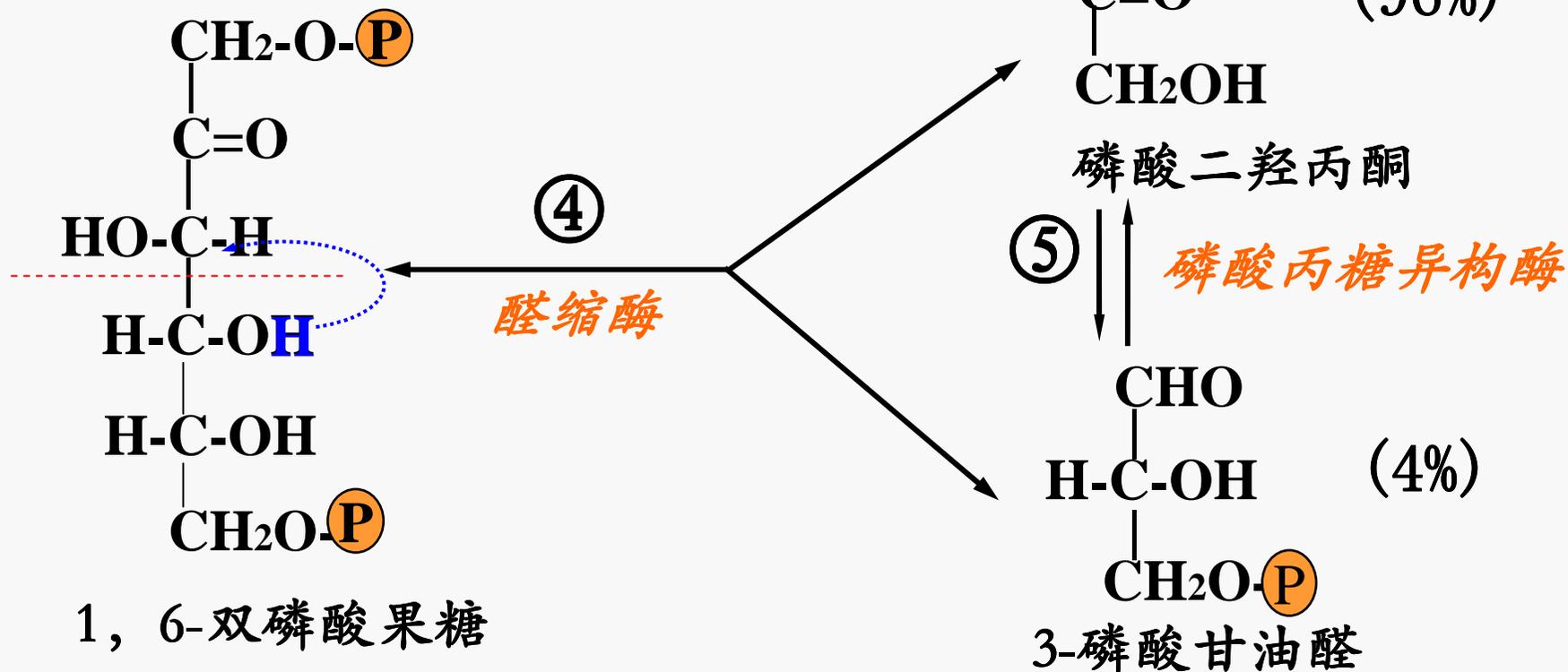


糖酵解过程的第二个关键酶,由于它是糖酵解三个关键酶中催化效率最低的酶,因此被认为是糖酵解的限速酶。

该反应是第二个耗能反应

4. 磷酸丙糖的生成

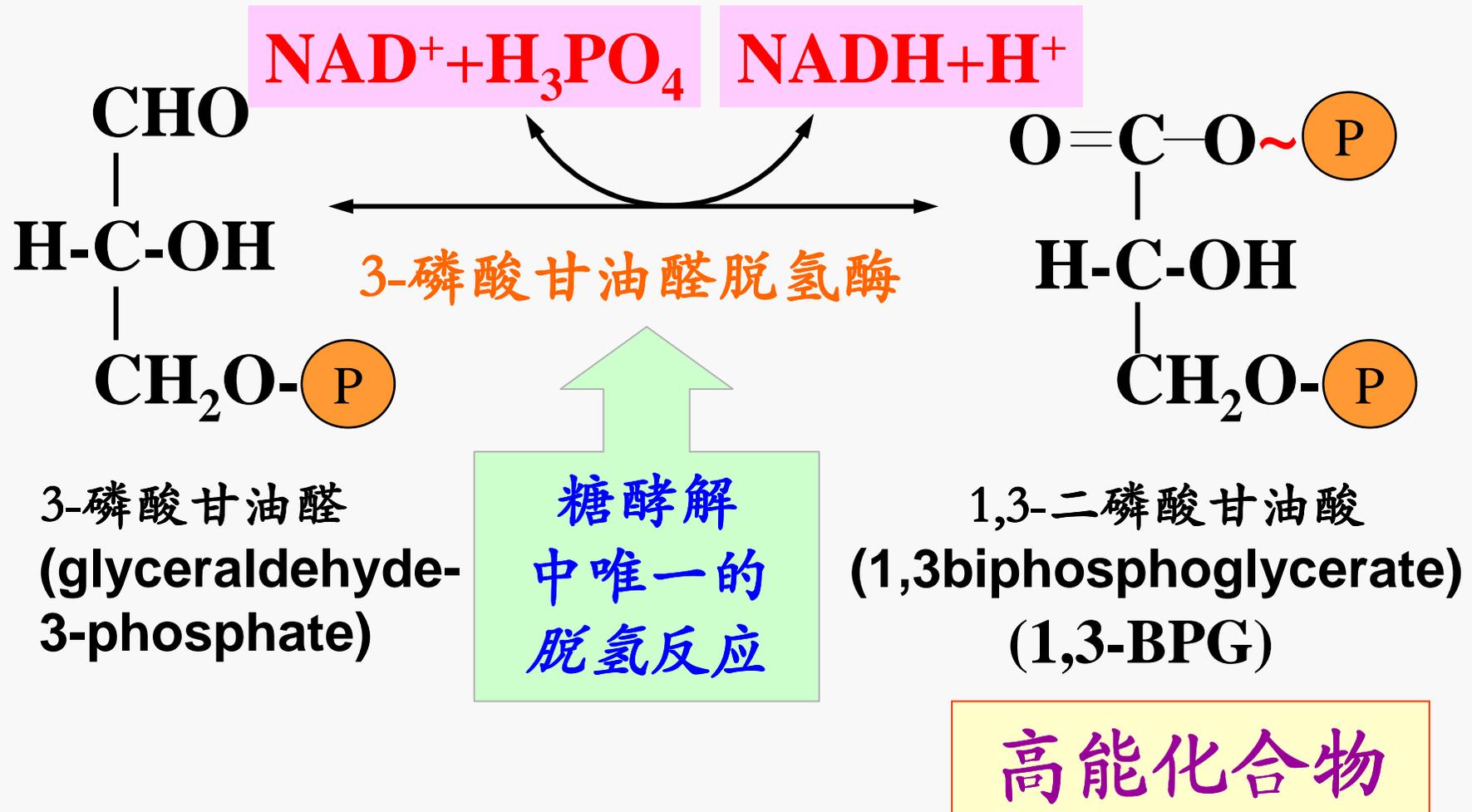
5. 磷酸丙糖的异构化



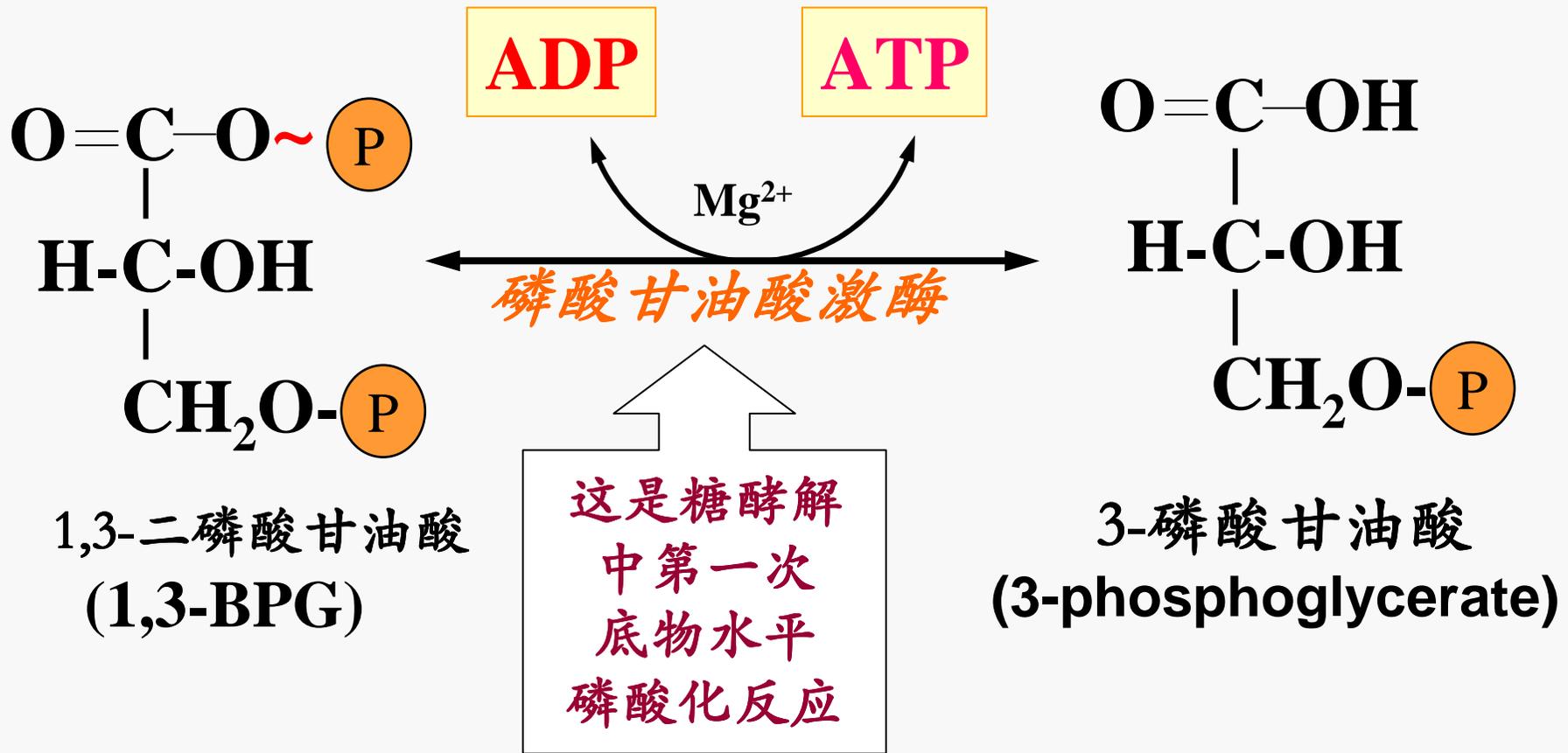
醛缩酶：催化可逆反应，反应倾向于己糖的合成，3-磷酸甘油醛不断移去，故反应向丙糖生成的方向进行。



6. 3-磷酸甘油醛氧化为1,3-二磷酸甘油酸



7. 1,3-二磷酸甘油酸转变为3-磷酸甘油酸

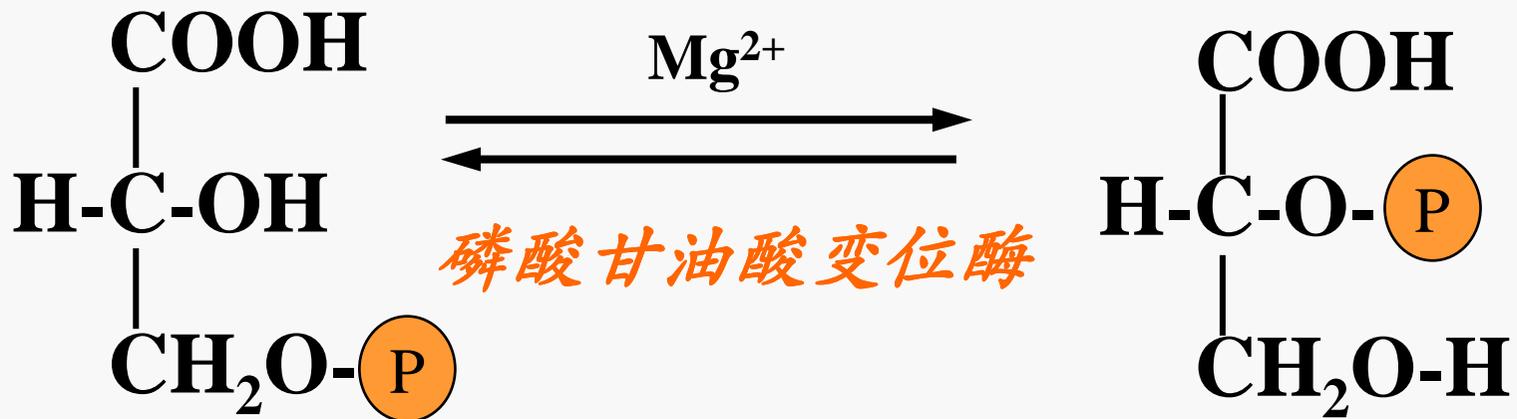


该反应是第一个生成ATP的反应

底物水平磷酸化的定义： (substrate level phosphorylation)

代谢物进行脱氢或脱水反应时，分子内部能量重新分布形成高能键。将此高能键转移给ADP或GDP生成ATP或GTP的过程，称为底物水平磷酸化。

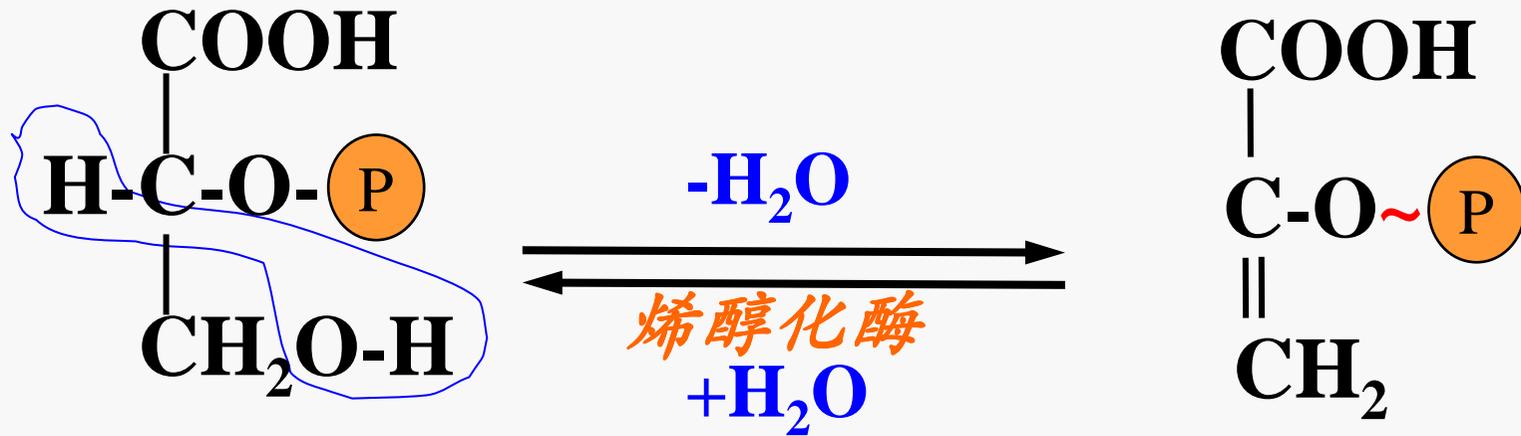
8. 3-磷酸甘油酸转变为2-磷酸甘油酸



3-磷酸甘油酸
(3-phosphoglycerate)

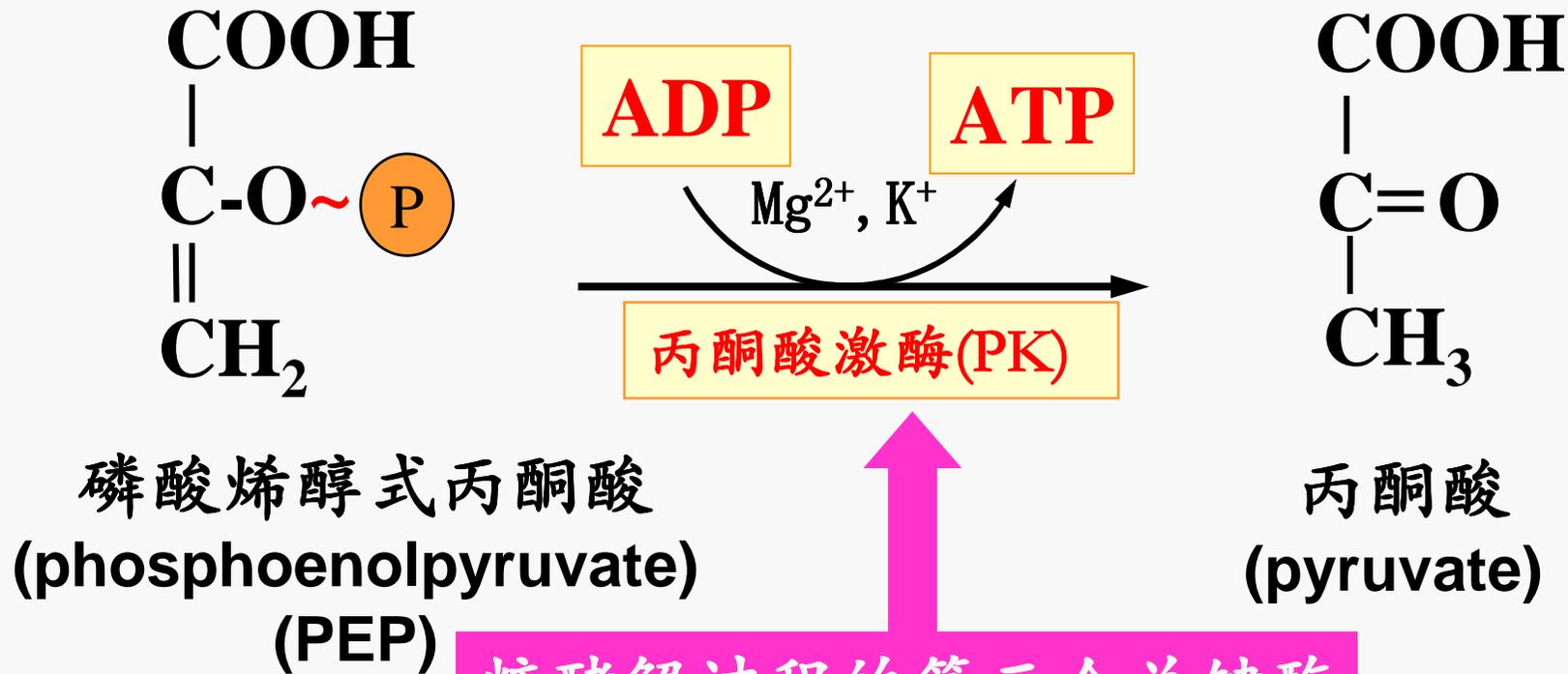
2-磷酸甘油酸
(2-phosphoglycerate)

9. 2-磷酸甘油酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸



高能化合物

10. 磷酸烯醇式丙酮酸转变为烯醇式丙酮酸

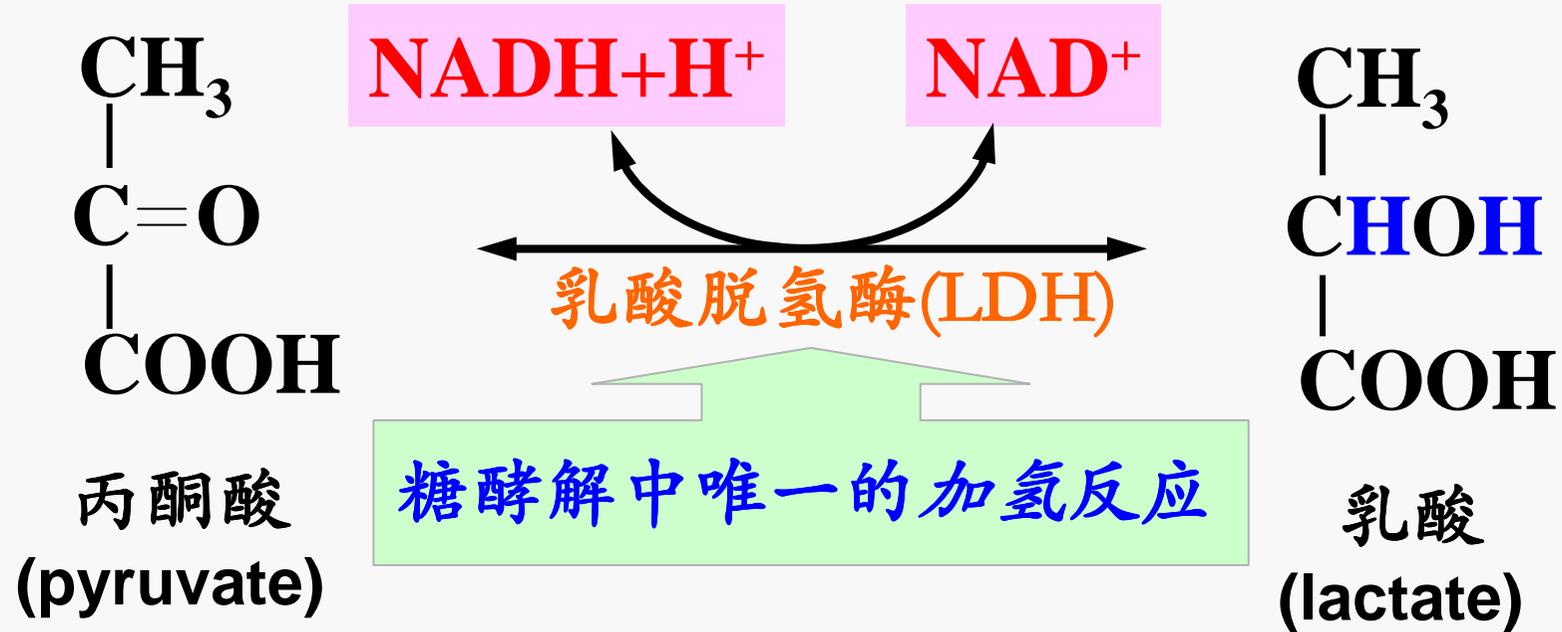


糖酵解过程的第三个关键酶

这是第二次底物水平磷酸化反应

该反应是第二个产生ATP的反应

11. 丙酮酸还原为乳酸



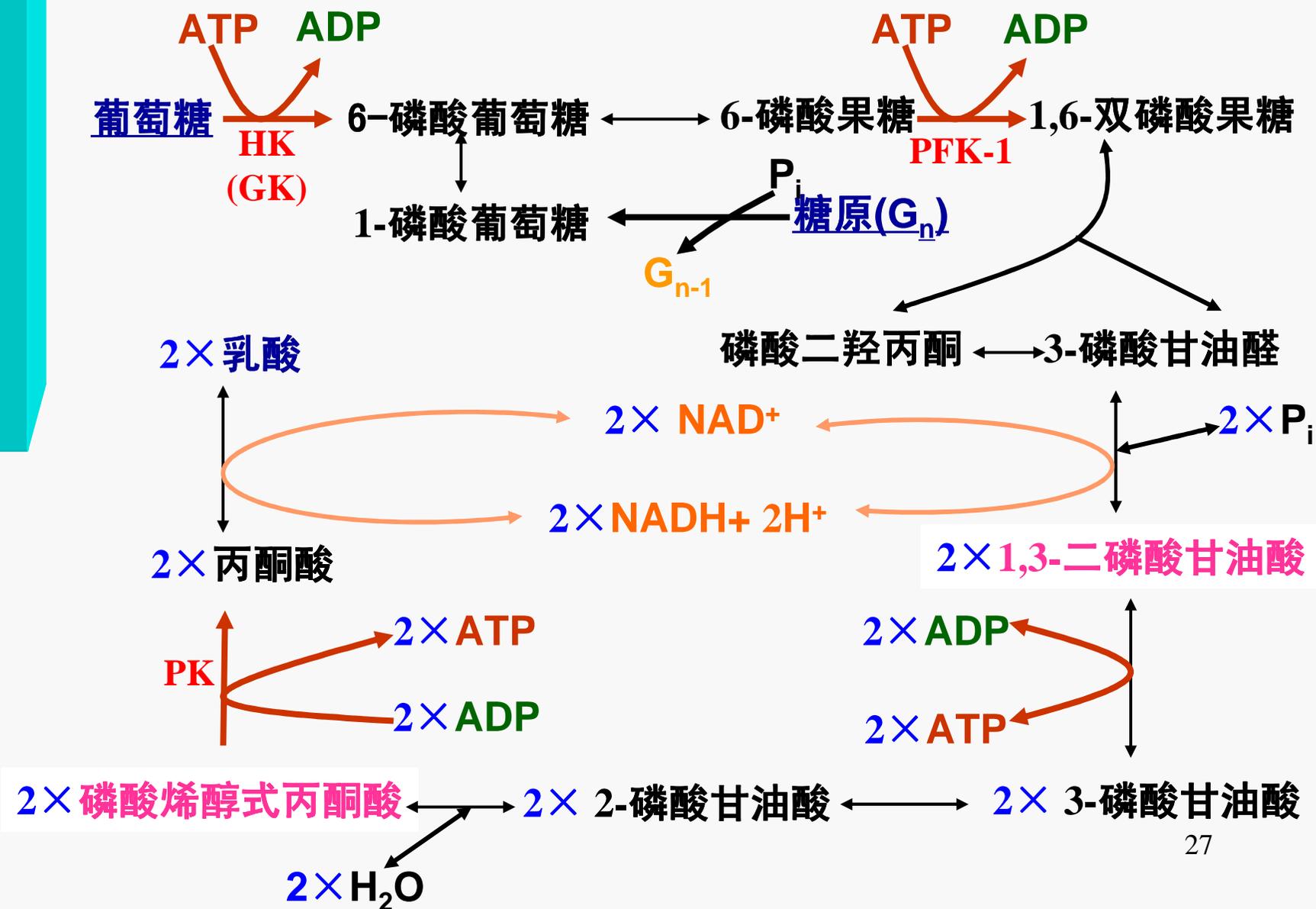
反应中的 $\text{NADH}+\text{H}^+$ 来自第6步反应中的 3-磷酸甘油醛脱氢反应。

糖酵解总反应式:

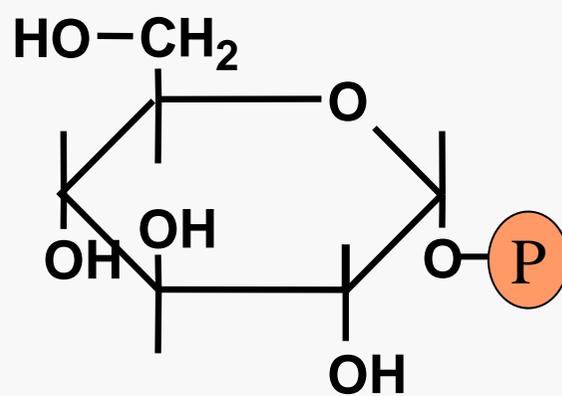
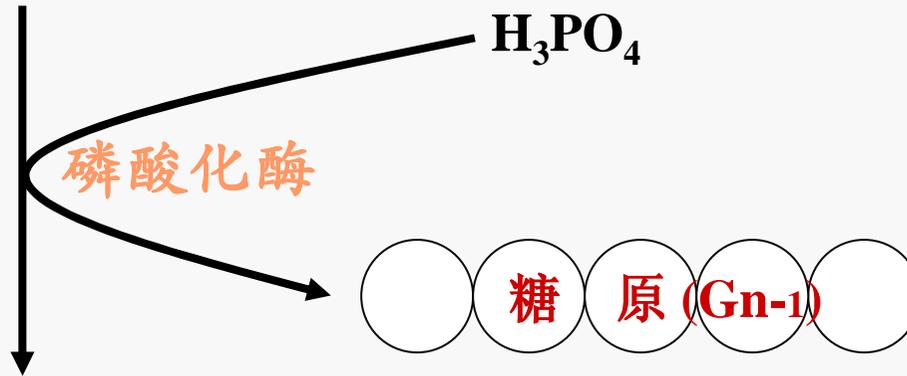


糖酵解过程小结

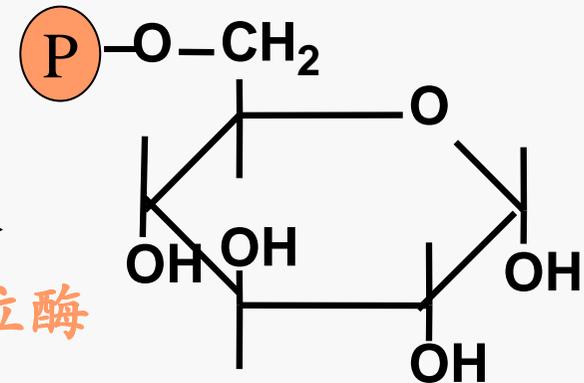
葡萄糖 (糖原) 转变为乳酸



糖原分解生成6-磷酸葡萄糖



磷酸葡萄糖变位酶



1-磷酸葡萄糖
(glucose-1-phosphate)

6-磷酸葡萄糖
(glucose-6-phosphate)

三、糖酵解小结

- 1 反应的条件: 无氧或缺氧
- 2 反应的部位: 细胞浆
- 3 反应的底物: 葡萄糖/糖原
- 4 反应的产物: 乳酸、ATP
- 5 主要反应及重要中间物:
 - 一次脱氢反应, 一个加氢反应
 - 二次耗能反应, (以G为底物)
 - 两次产能反应 (产生ATP的方式是底物水平磷酸化)
 - 两个高能化合物
- 6 三个关键酶 {
 - 己糖激酶
 - 6-磷酸果糖激酶-1 (限速酶)
 - 丙酮酸激酶

7 糖酵解过程中ATP的生成:

反	应	ATP
葡 萄 糖	→ 6-磷酸葡萄糖	-1
6 - 磷酸果糖	→ 1,6-双磷酸果糖	-1
1,3-二磷酸甘油酸	→ 3-磷酸甘油酸	2×1
磷酸烯醇式丙酮酸	→ 丙 酮 酸	2×1

1 mol 葡萄糖经酵解生成 2 mol 乳酸, 净生成 2 mol ATP

Gn中的1molG单位经酵解生成2mol 乳酸, 净生成3 mol ATP

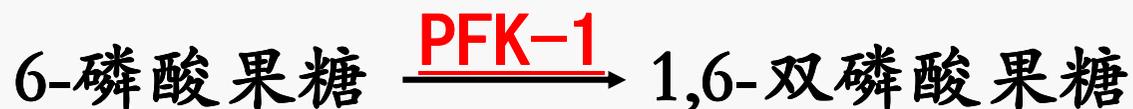
8 终产物乳酸的去路: 释放入血, 进入肝脏再进一步代谢
分解利用
乳酸循环 (糖异生)

四、糖酵解的调节

调节点:

❖ 关键酶的调节

三步不可逆反应



❖ ATP/AMP比值的调节

(一) 6-磷酸果糖激酶-1

PFK-1: 四聚体, 有变构调节和共价修饰

PFK-1是调节糖酵解流量最重要的一个酶

1、变构调节

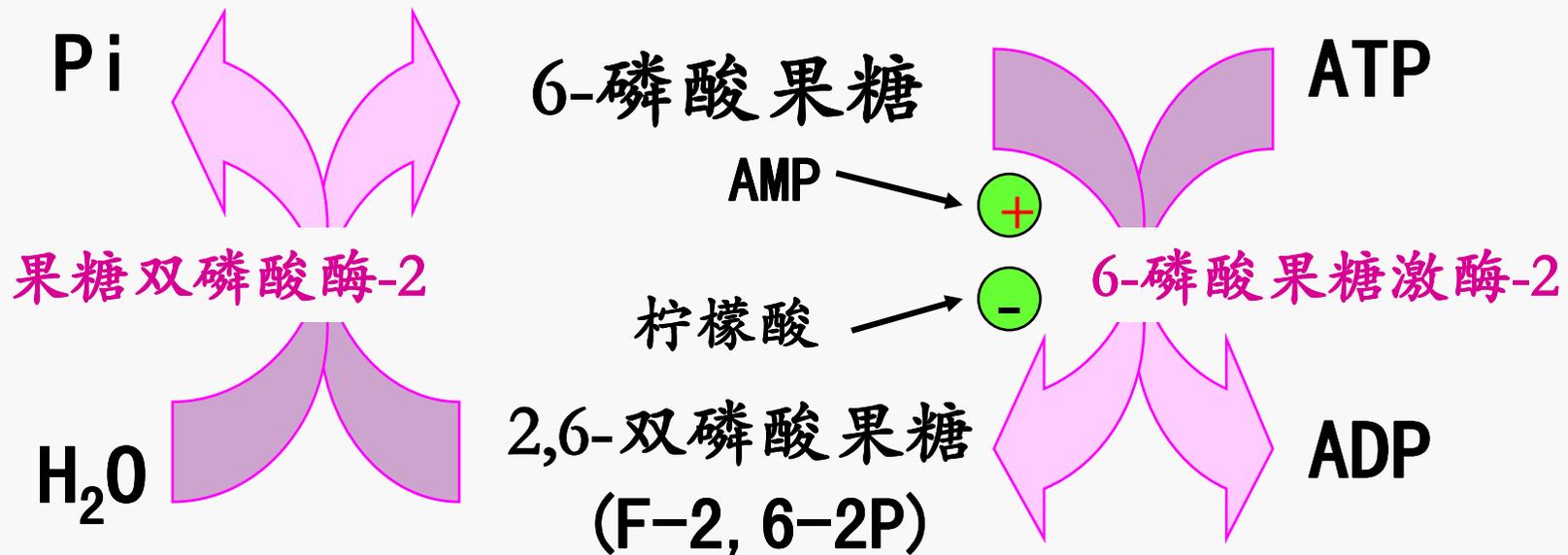


- 此酶有二个结合ATP的部位:

① 活性中心底物结合部位 (低浓度时)

② 活性中心外变构调节部位 (高浓度时)

2, 6-双磷酸果糖的合成和分解

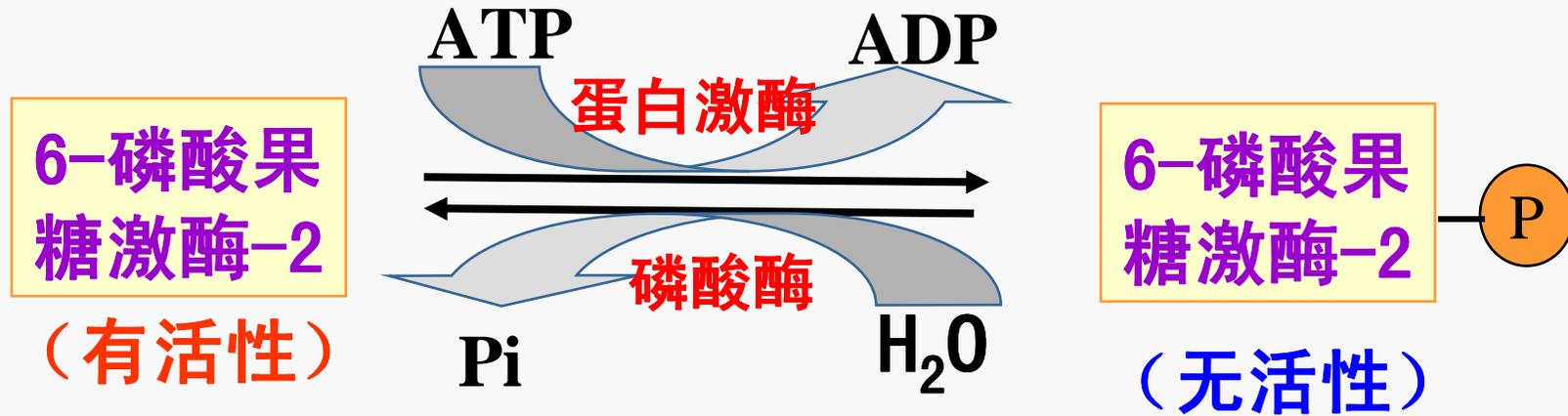


6-磷酸果糖激酶-2: 6-phosphofructokinase-2
(PFK-2)

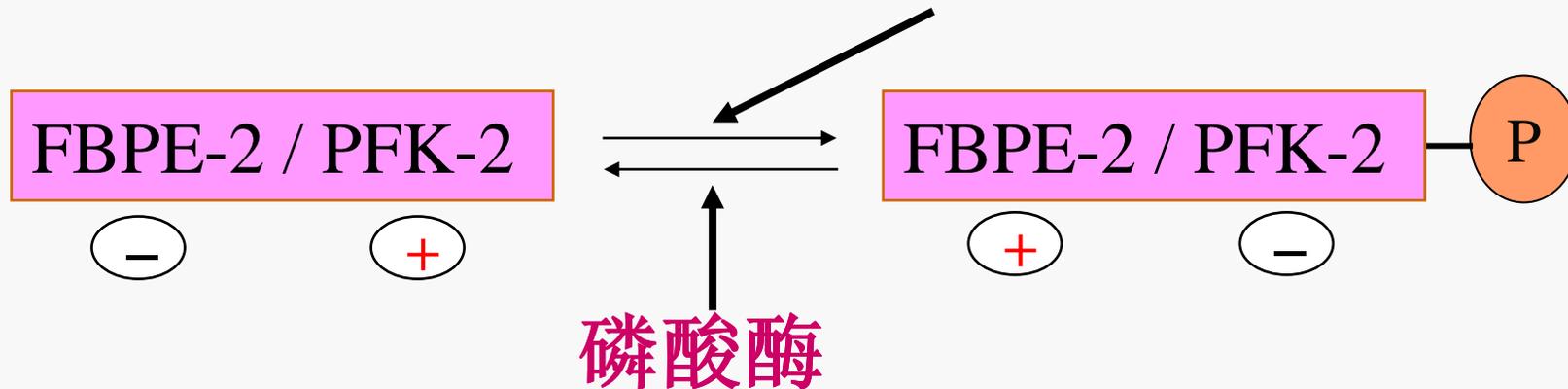
果糖双磷酸酶-2: fructose biphosphatase-2
(FBPE-2)

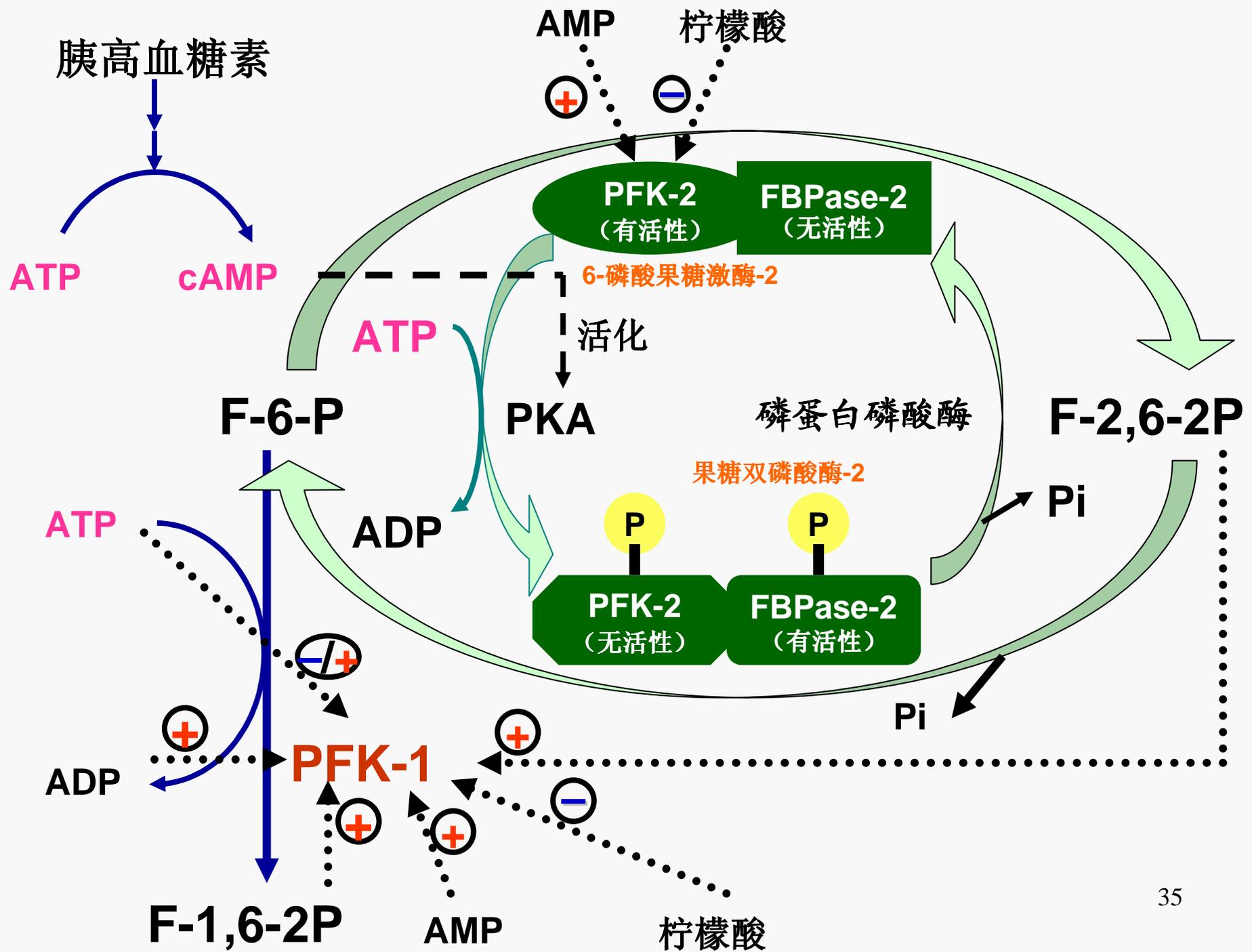
2、共价修饰调节

研究表明：6-磷酸果糖激酶-2是一种双功能酶



胰高血糖素 → cAMP ↑ → 蛋白激酶





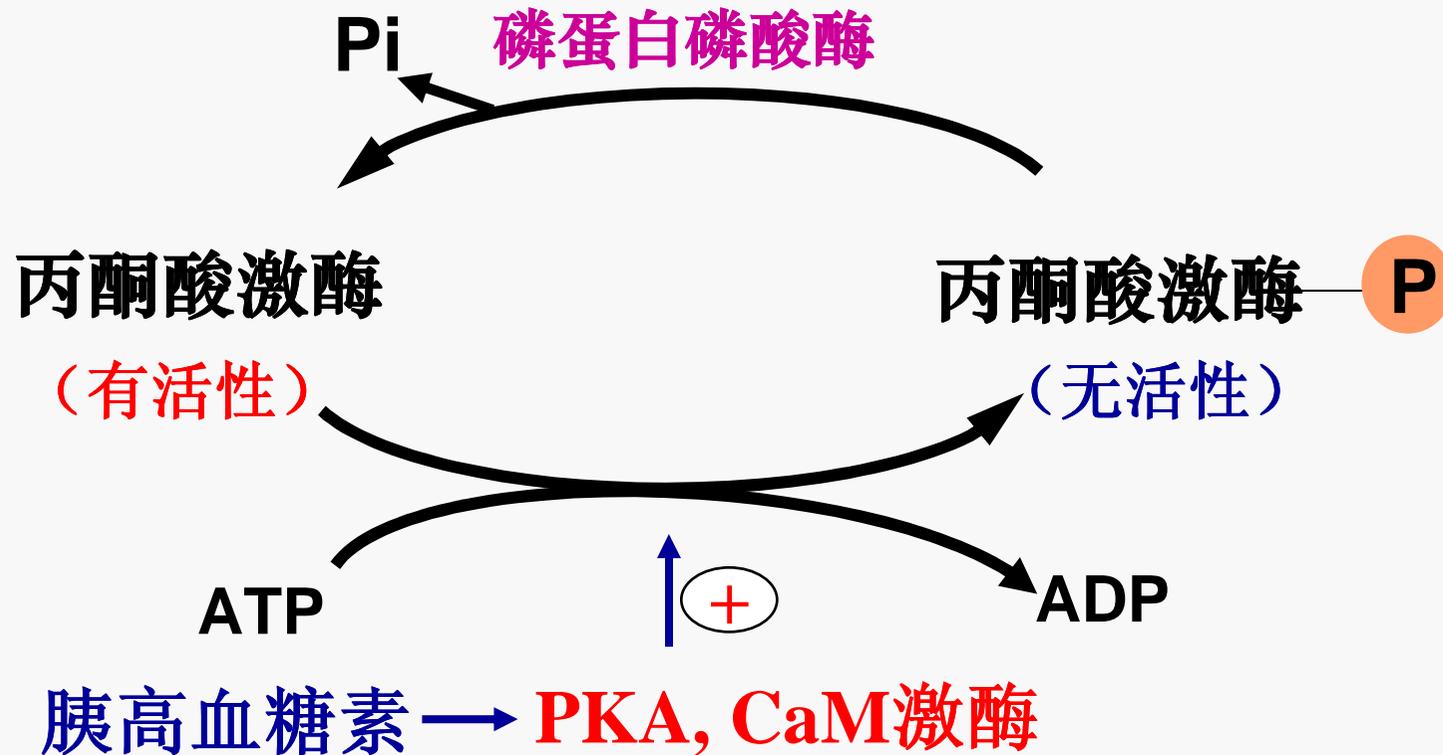
(二) 丙酮酸激酶

PK的两种调节方式 { 变构调节
共价修饰

▶ 变构调节 { 激活剂: F-1,6-2P、AMP
抑制剂: ATP、乙酰CoA、Ala(肝)

▶ 共价修饰 { 磷酸化: 无活性
脱磷酸: 有活性

共价修饰调节:



PKA: 蛋白激酶A (protein kinase A)

CaM: 钙调蛋白

(三) 葡萄糖激酶或己糖激酶

1、HK: 变构酶

变构激活剂

AMP

变构抑制剂

G-6-P

长链脂酰CoA

ATP

2、GK: Insulin诱导 长链脂酰CoA ⊖

(四) ATP/AMP比值的调节

综合调节：一个供能的途径受能量调节

能荷：ATP/AMP

能荷↓ ⊕ PFK-1, PK, HK, G分解↑, 供能

能荷↑ ⊖ PFK-1, PK, HK, G分解↓

以调节ATP的生成来适应肌肉对ATP的需求

糖酵解过程关键酶调节的总结

酶	变构调节		共价修饰		激素的影响
	激活剂	抑制剂	磷酸化	脱磷酸	
PFK-1	AMP, ADP F-1,6-2P F-2,6-2P	ATP 柠檬酸			
PFK-2	AMP	3-磷酸甘油 柠檬酸, PEP	无活性	有活性	胰高血糖素 (—)
PK	AMP, F-1,6-2P	ATP, Ala(肝) 乙酰CoA	无活性	有活性	胰高血糖素 (—)
HK	AMP	G-6-P, ATP 长链脂酰CoA			
GK(肝)	—	长链脂酰CoA			胰岛素(+)

五、糖酵解的生理意义

- 1 在无氧条件下迅速提供能量,供机体需要
如:肌肉收缩、人到高原
- 2 是某些细胞在氧供应正常情况下的供能途径
如:无线粒体的红细胞、代谢活跃的细胞
- 3 是某些病理情况下机体获得能量的方式
- 4 是糖的有氧氧化的准备阶段,亦是糖异生作用大部分逆过程
- 5 若糖酵解过度,可因乳酸生成过多而导致乳酸酸中毒

第三节 糖的有氧氧化

Aerobic Oxidation of Carbohydrate

-  概念
-  反应过程
-  ATP的生成
-  有氧氧化的生理意义
-  有氧氧化的调节
-  巴斯德效应

一、糖有氧氧化的概念

➤糖的有氧氧化是指：

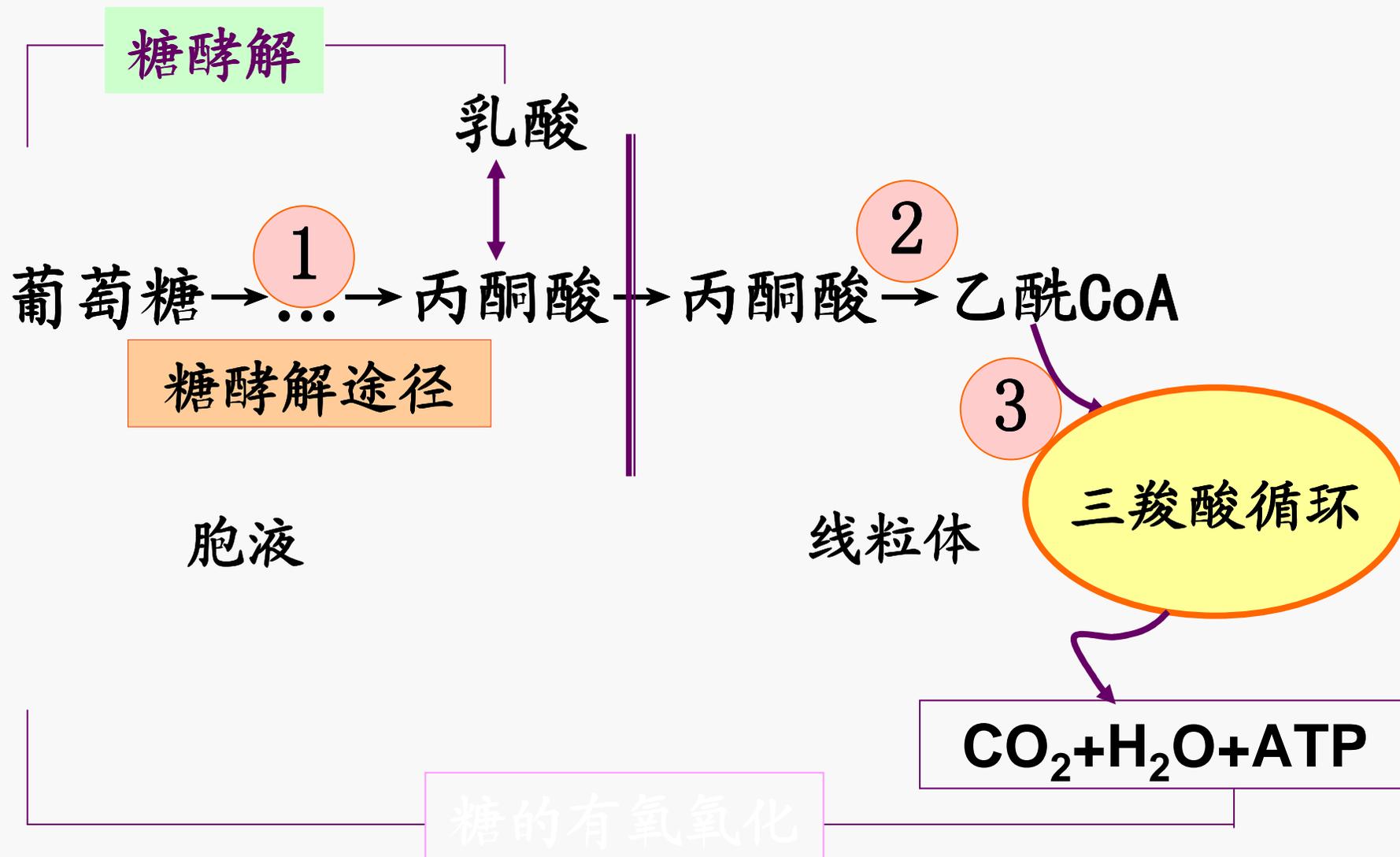
在机体氧供应充足时,葡萄糖彻底氧化成H₂O和CO₂,并释放出能量的过程。



有氧氧化是糖氧化分解的主要方式,绝大多数组织细胞都通过有氧氧化获得能量。

➤部位： 胞液及线粒体

糖有氧氧化概况



二、糖有氧氧化的反应过程

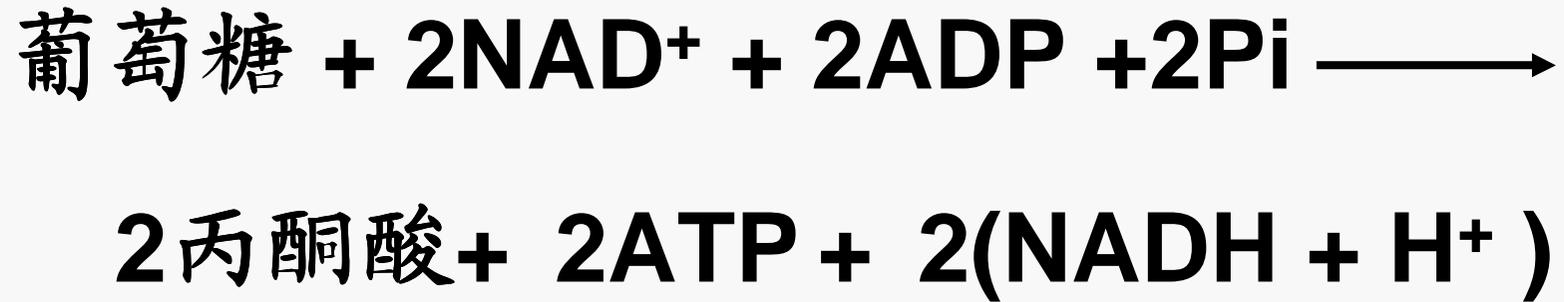
三个阶段

第一阶段： 丙酮酸的生成（胞液）
（糖酵解途径）

第二阶段： 丙酮酸氧化脱羧生成乙酰
CoA（线粒体）

第三阶段： 乙酰CoA进入三羧酸循环
彻底氧化及氧化磷酸化
（线粒体）

(一) 丙酮酸的生成 (胞液)

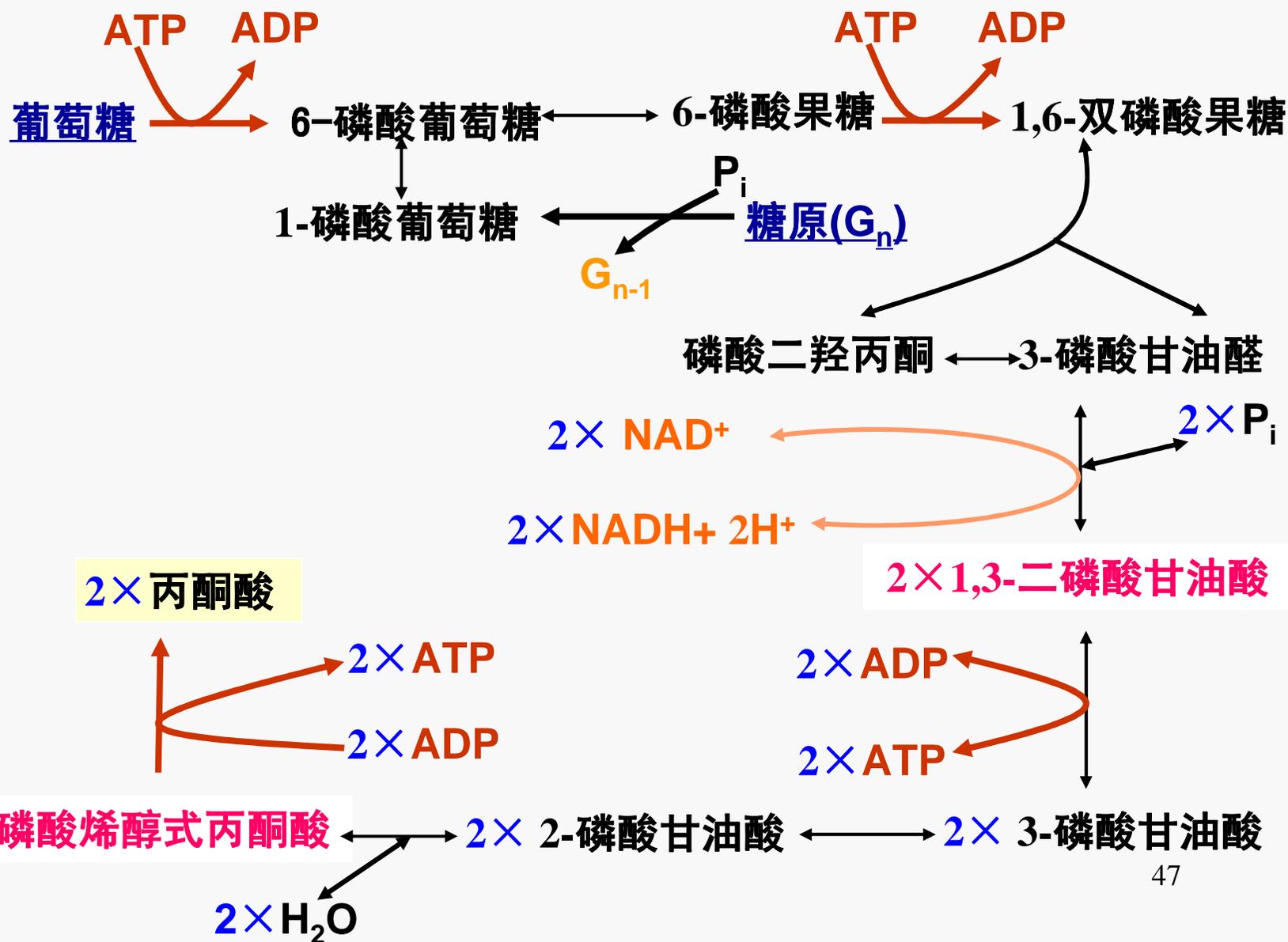


2丙酮酸 $\xrightarrow{\text{线粒体内膜上特异载体}}$ 进入线粒体进一步氧化

2(NADH + H⁺) $\xrightarrow{\text{穿梭系统}}$ $\xrightarrow[\text{线粒体}]{\text{氧化呼吸链}}$ 2H₂O + 4/6ATP

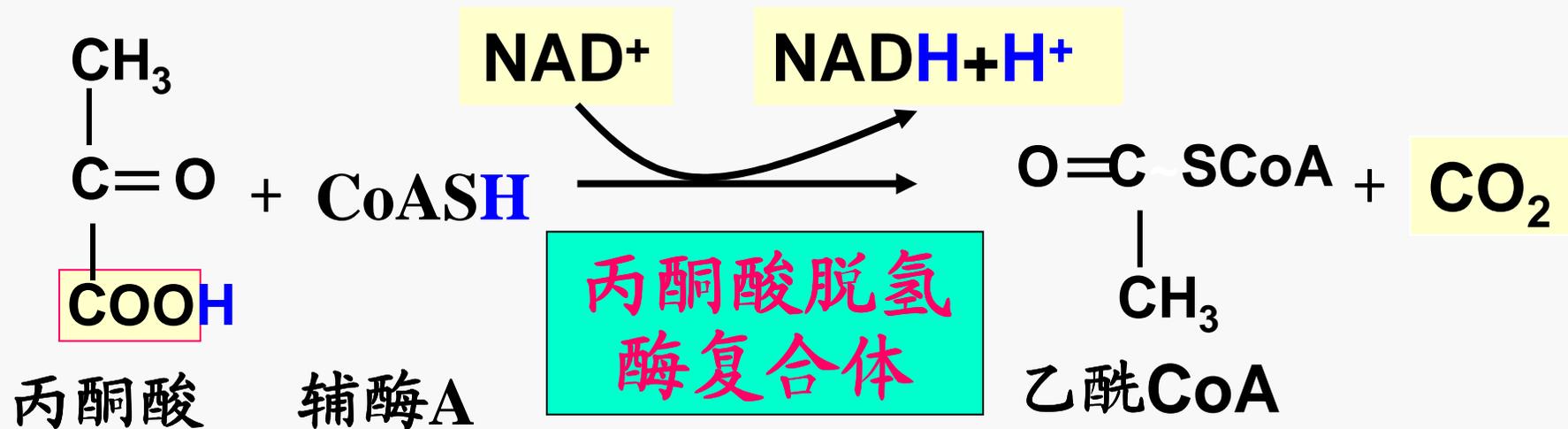
糖酵解过程小结

葡萄糖 (糖原) 转变为乳酸

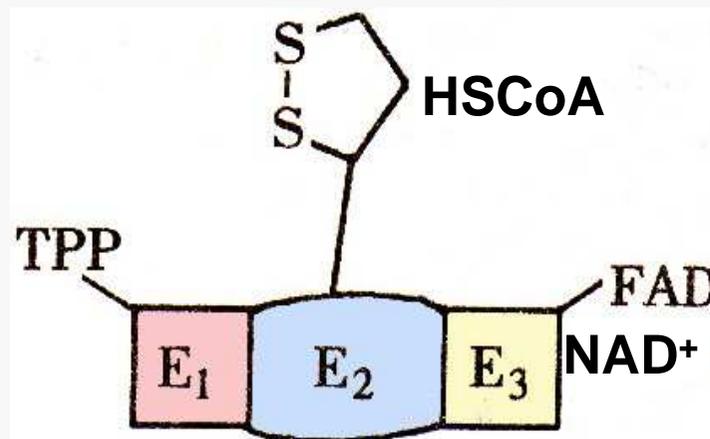


(二) 丙酮酸的氧化脱羧

丙酮酸进入线粒体, 氧化脱羧为乙酰CoA (acetyl CoA)。



丙酮酸脱氢酶复合体的组成 (存在于线粒体)



酶

E₁: 丙酮酸脱氢酶

E₂: 二氢硫辛酰胺转乙酰酶

E₃: 二氢硫辛酰胺脱氢酶

辅酶

TPP

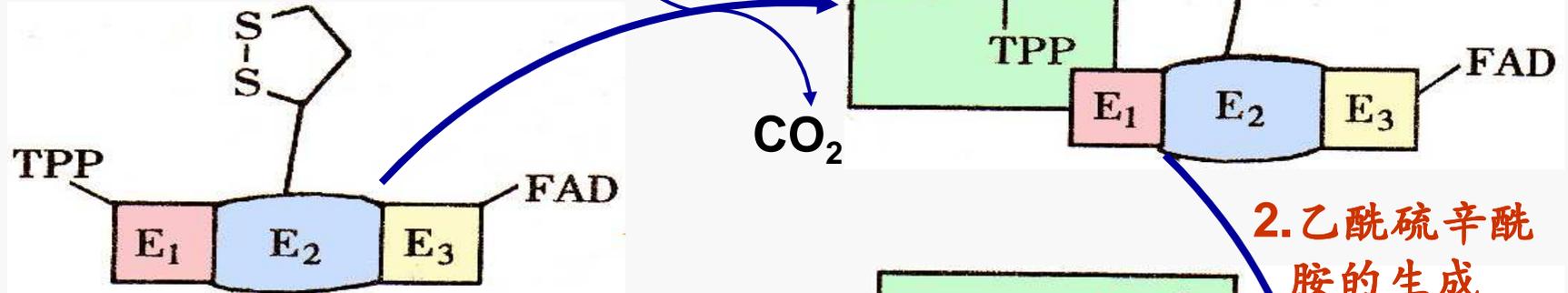
硫辛酸 (L $\begin{matrix} S \\ | \\ S \end{matrix}$), HSCoA

FAD, NAD⁺

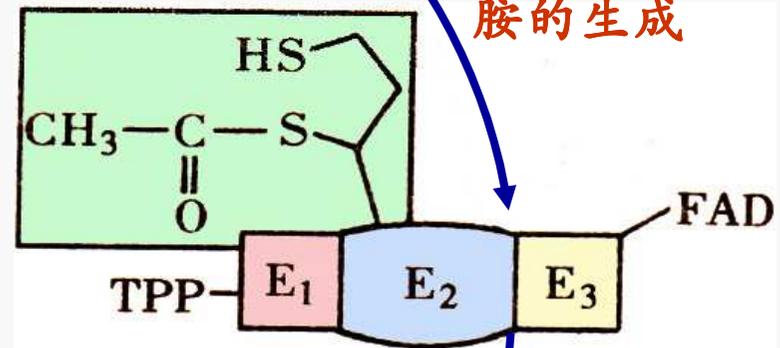
(含B₁,硫辛酸,泛酸,B₂,PP五种维生素)

丙酮酸氧化脱羧反应过程

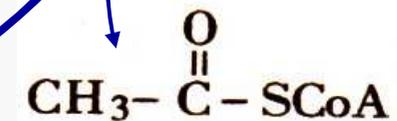
1. α -羟乙基-TPP的生成



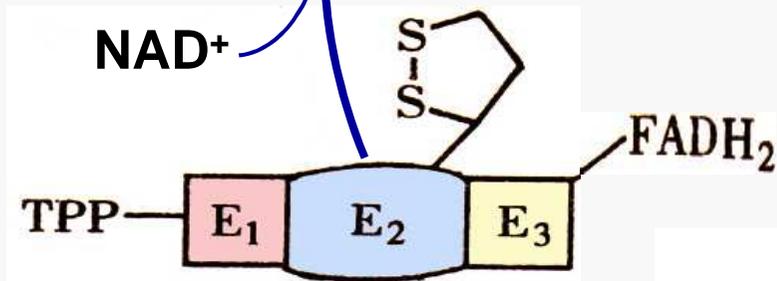
2. 乙酰硫辛酰胺的生成



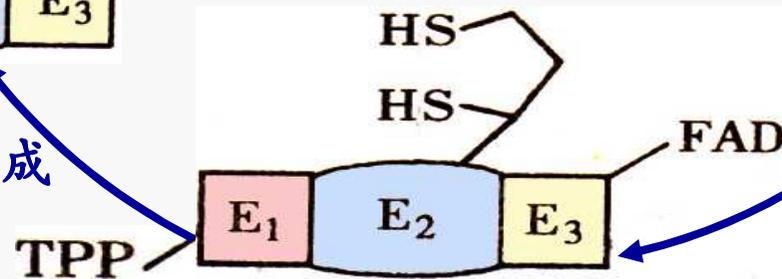
3. 乙酰CoA的生成



5. $\text{NADH}+\text{H}^+$ 的生成



4. 硫辛酰胺的生成



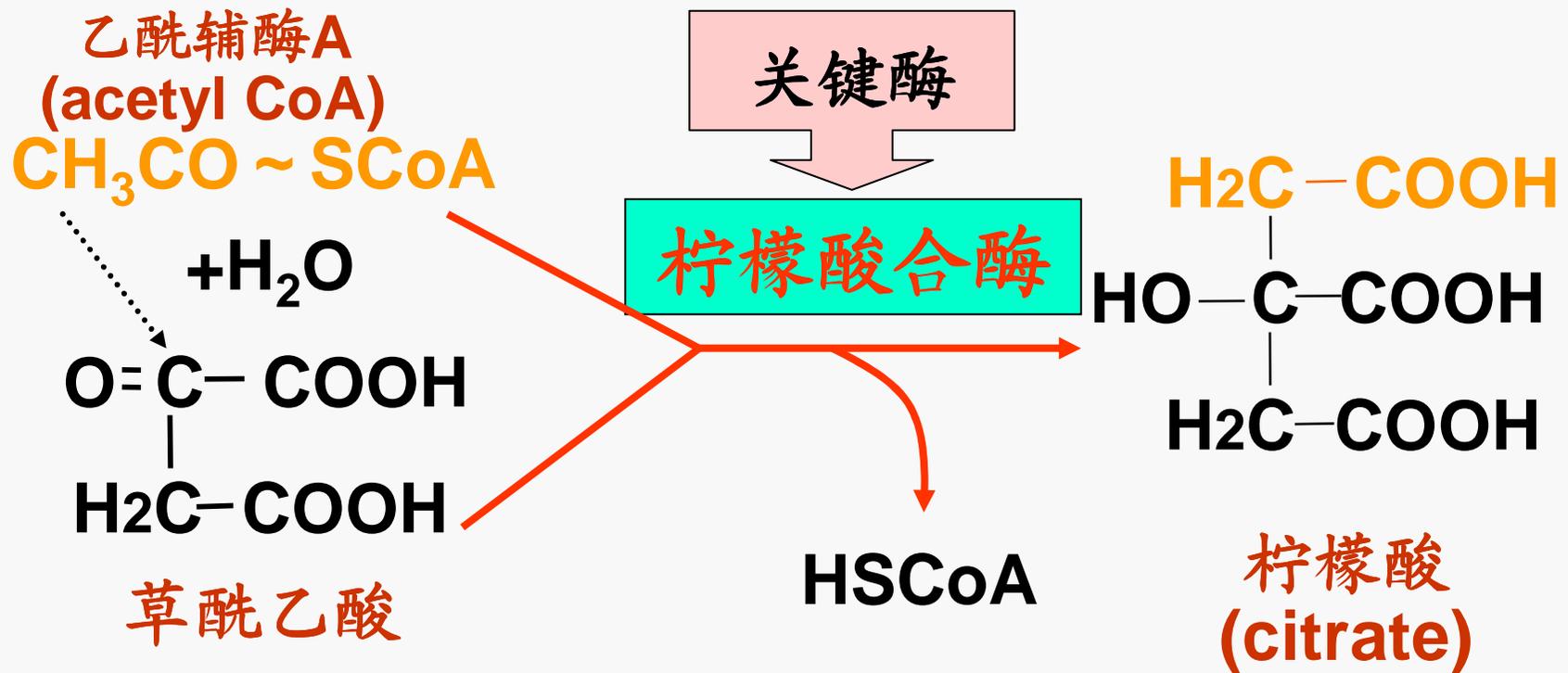
(三) 三羧酸循环

三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle, **TAC**)
又称**柠檬酸循环**(citric acid cycle)/ **Krebs循**
环(Krebs cycle)

1. 定义 线粒体内，从乙酰辅酶A与草酰乙酸缩合成含3个羧基的柠檬酸开始，经过四次脱氢、两次脱羧，使一分子乙酰基彻底氧化，同时草酰乙酸再生的过程称为三羧酸循环。

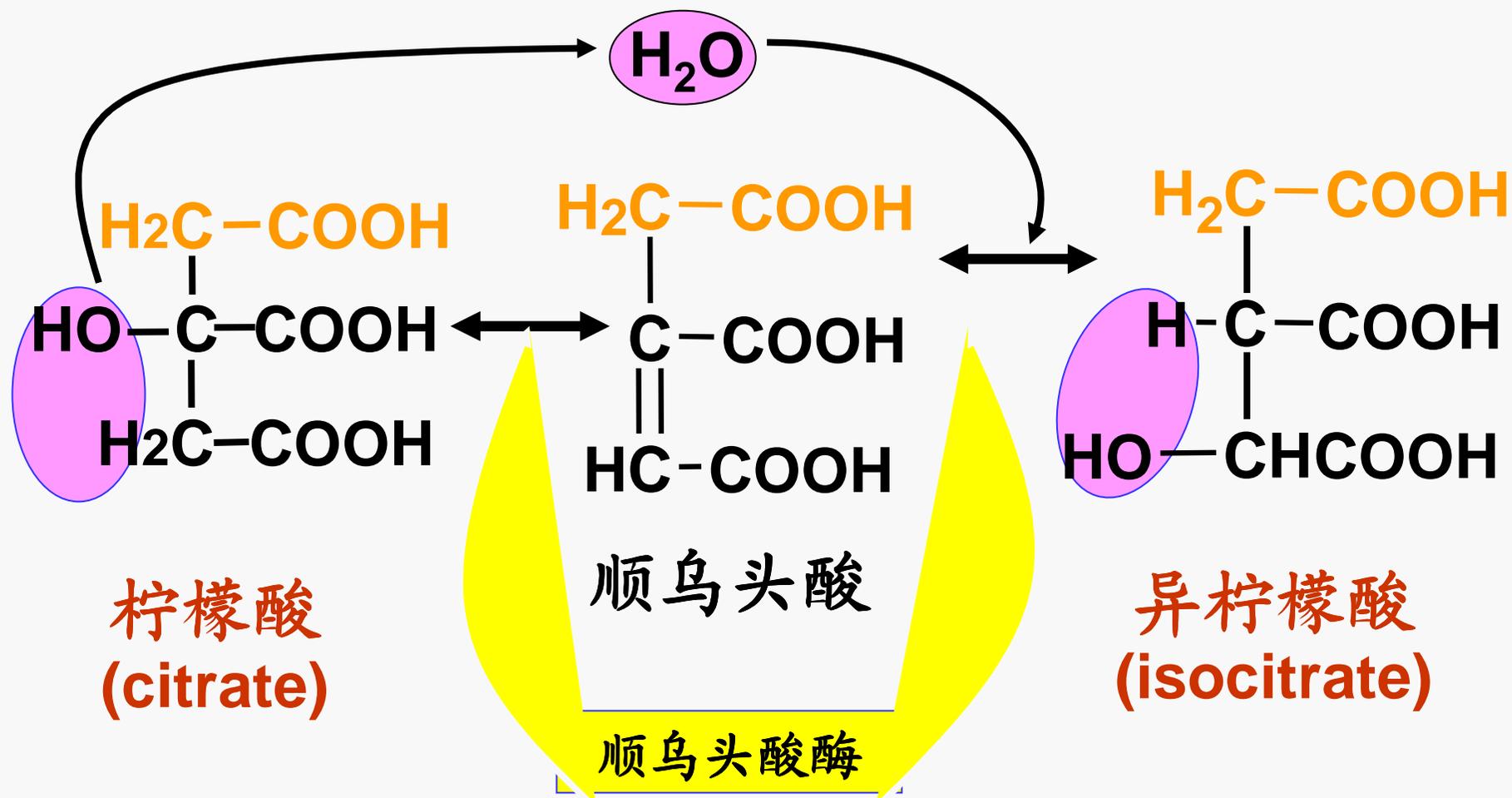
2. 三羧酸循环的反应过程

(1) 柠檬酸的形成

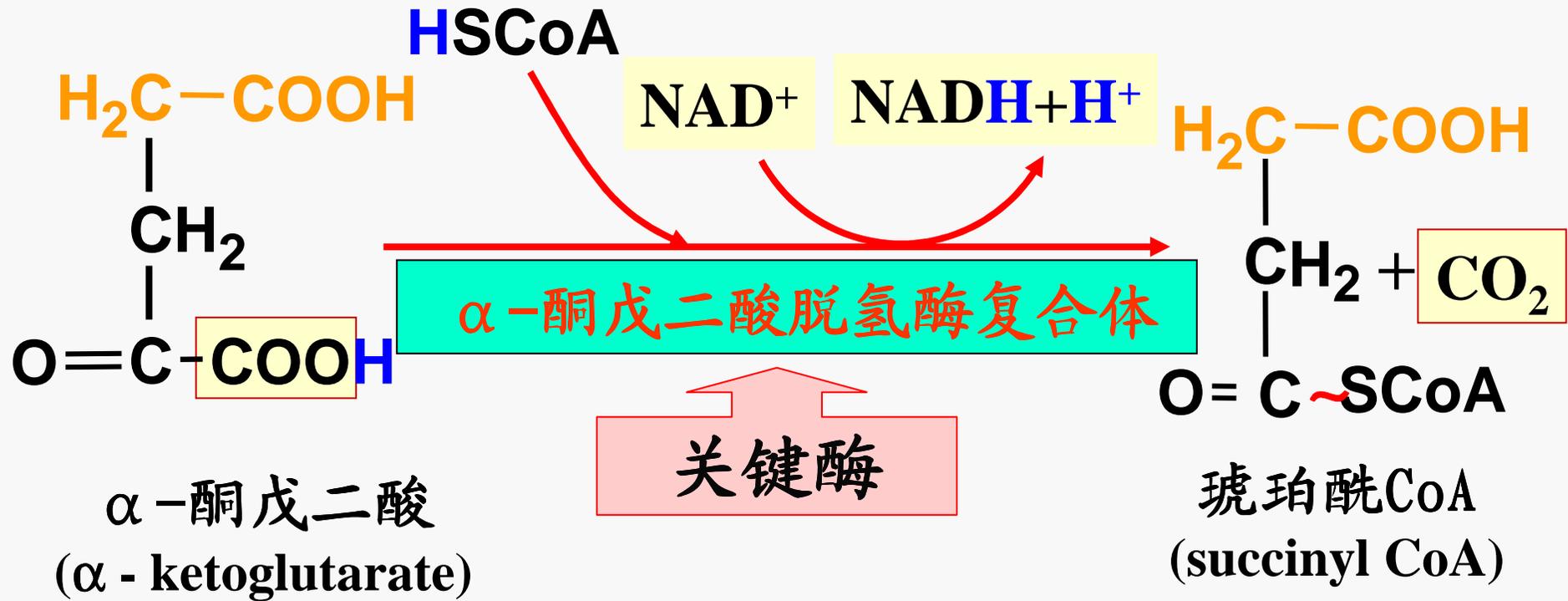


柠檬酸合酶：对草酰乙酸的 K_m 低，反应快速进行
能量由硫酯键提供，不可逆

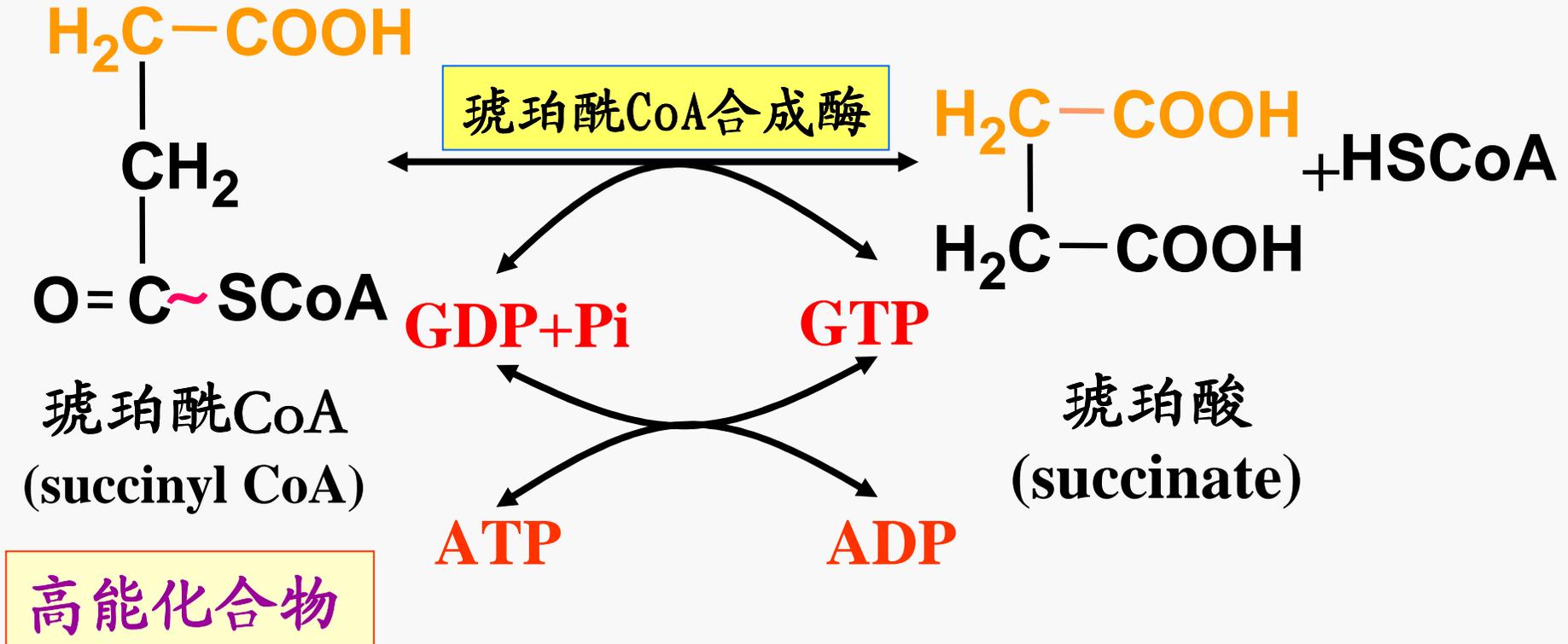
(2) 异柠檬酸的形成



(4) 第二次氧化脱羧

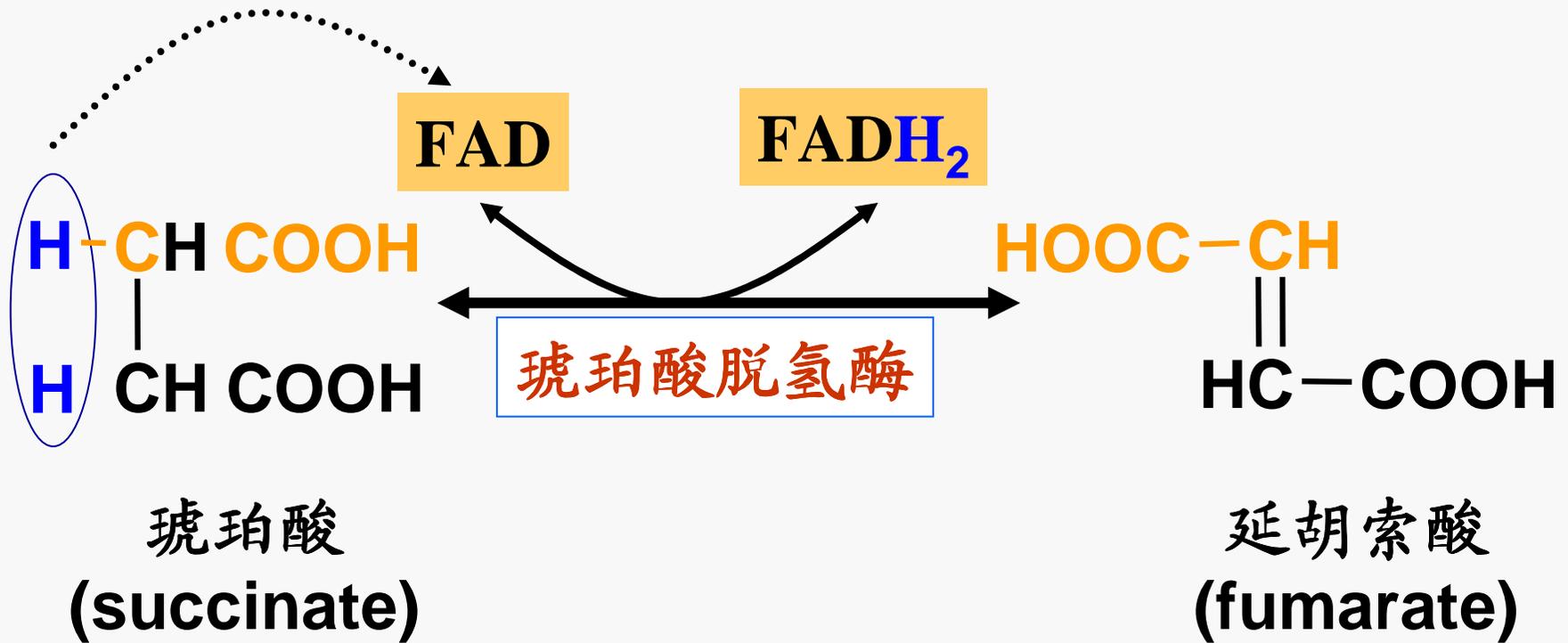


(5) 底物水平磷酸化



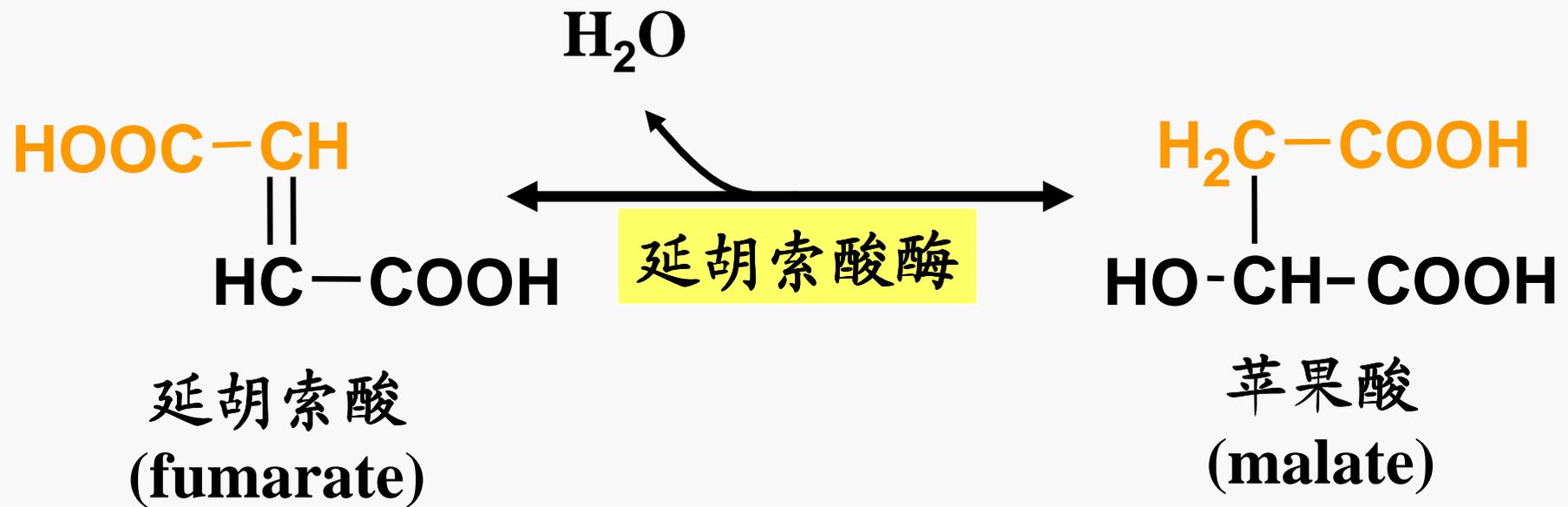
这是三羧酸循环中唯一的一次底物水平磷酸化

(6) 琥珀酸脱氢生成延胡索酸

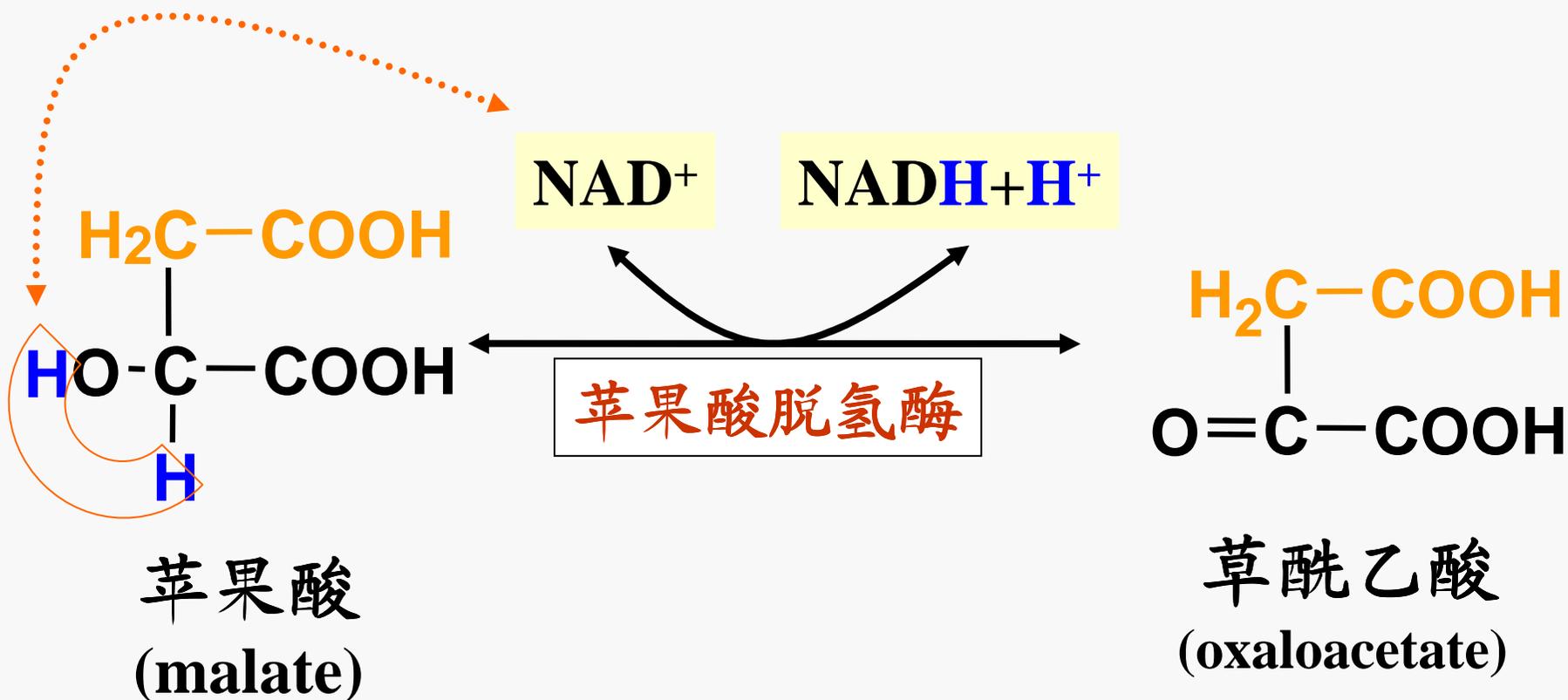


这是三羧酸循环中第三次脱氢反应

(7) 延胡索酸加水生成苹果酸



(8) 苹果酸脱氢生成草酰乙酸



这是三羧酸循环中第四次脱氢反应

乙酰辅酶A

柠檬酸合酶

草酰乙酸

柠檬酸

2H

苹果酸脱氢酶

顺乌头酸酶

异柠檬酸

三羧酸循环总图

苹果酸

延胡索酸酶

延胡索酸

异柠檬酸脱氢酶

CO₂

2H

2H

琥珀酸脱氢酶

琥珀酸

琥珀酰CoA合成酶

α-酮戊二酸脱氢酶复合体

α-酮戊二酸

CO₂

GTP

GDP+Pi

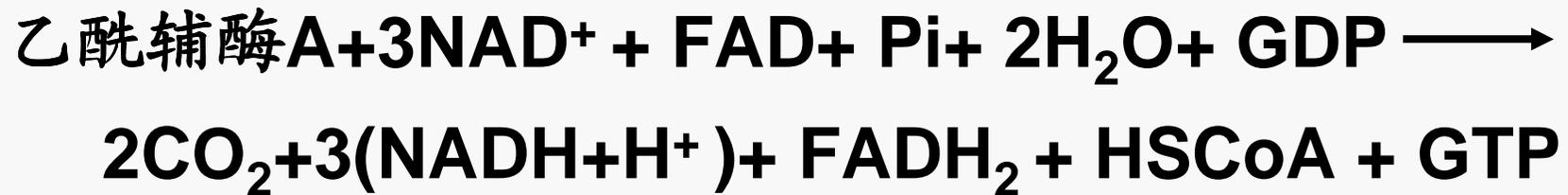
琥珀酰CoA

2H

60



三羧酸循环总反应式:



TAC运转一周的净结果是氧化1分子乙酰CoA，草酰乙酸仅起载体作用，反应前后无改变。

CO₂中的C来源于4C的草酰乙酸，而不是来自**CH₃CO~SCoA**。

3. 三羧酸循环的要点

(1) 反应部位及条件：线粒体 需氧参与

(2) 关键酶 { 柠檬酸合酶
异柠檬酸脱氢酶 (限速酶)
 α -酮戊二酸脱氢酶复合体

(3) 主要反应 { 一次底物水平磷酸化
二次脱羧
三个不可逆反应
四次脱氢(3次以NAD⁺为受氢体
1次以FAD为受氢体)

(4) ATP的生成

$H^+ + e^-$ 进入呼吸链彻底氧化生成 H_2O 的同时ADP偶联磷酸化生成ATP。

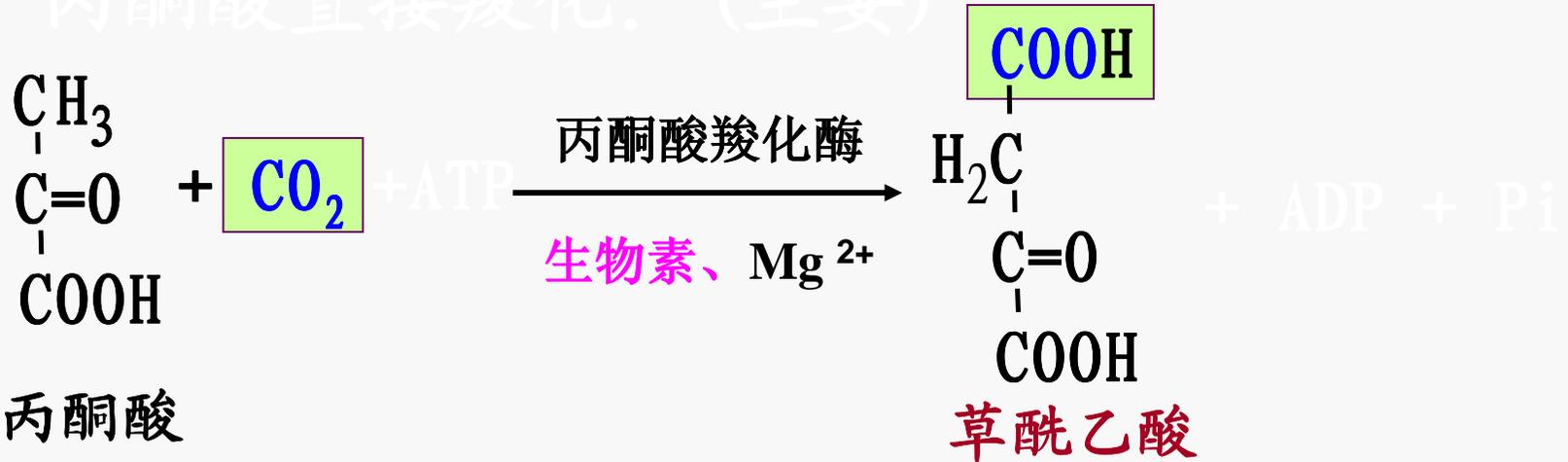


1mol 乙酰CoA经三羧酸循环彻底氧化成 CO_2 和 H_2O 净生成12molATP。

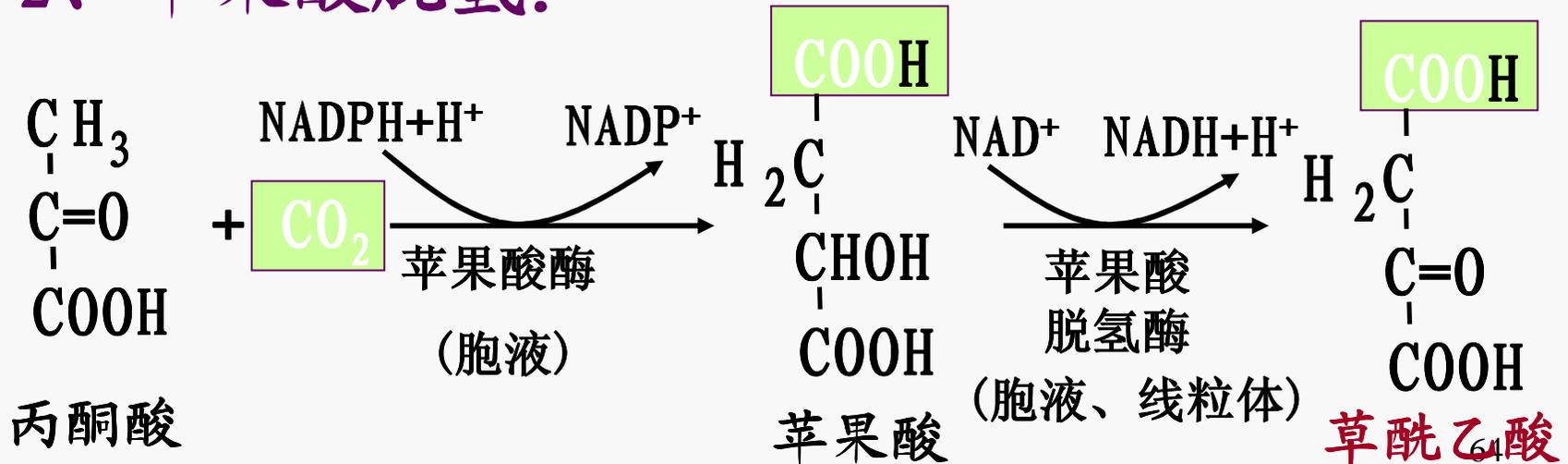
ATP的生成方式 { 底物水平磷酸化
氧化磷酸化(主要方式)

4. 三羧酸循环中草酰乙酸的来源

1、丙酮酸直接羧化：（主要）



2、苹果酸脱氢：



5. 三羧酸循环的生理意义

(1) 三大营养物质彻底氧化的共同途径



(2) 三大营养物质互变的枢纽



(3) 为其他物质合成代谢提供小分子前体 琥珀酸CoA是合成血红素的原料

三、有氧氧化ATP的生成

糖的有氧氧化

底物磷酸化 氧化磷酸化

第一阶段: 葡萄糖 → 2丙酮酸
(胞液)

2ATP

2 × 2/3 ATP

第二阶段: 2丙酮酸 → 2乙酰CoA
(线粒体)

2 × 3ATP

第三阶段: 2乙酰CoA → 2 (2CO₂+4H₂O)
(线粒体)

2 × ATP

2 × 11ATP

葡萄糖 → 6CO₂ + 6H₂O + 36/38 ATP

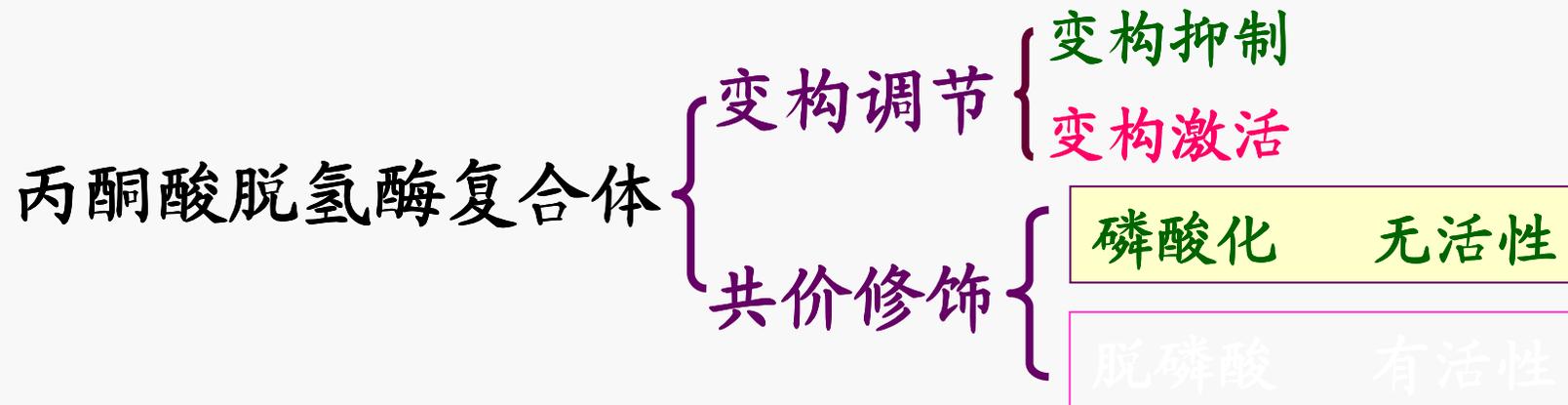
糖原中的1个葡萄糖单位 → 6CO₂+ 6H₂O + 37/39 ATP

四、糖有氧氧化的生理意义

- /// 糖有氧氧化的基本生理功能是氧化供能。
- /// 糖有氧氧化是体内三大营养物质代谢的枢纽。
- /// 糖有氧氧化途径与体内其他代谢途径有着密切的联系。

五、有氧氧化的调节

(一) 丙酮酸脱氢酶复合体的调节



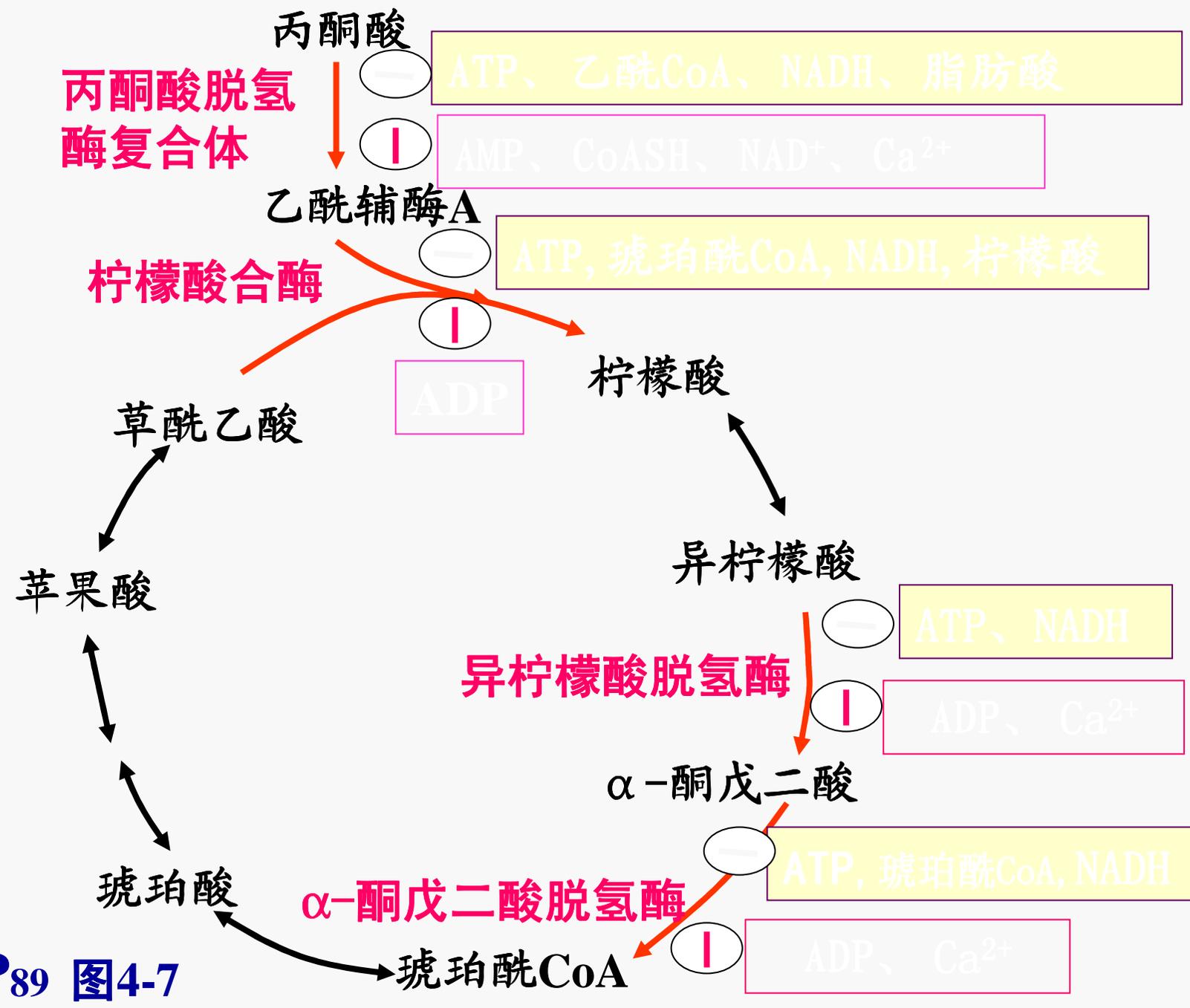
(二) 三羧酸循环的调节

异柠檬酸脱氢酶和 α -酮戊二酸脱氢酶是三羧酸循环的主要调节点。

三羧酸循环关键酶活性的调节

酶	异柠檬酸脱氢酶	α -酮戊二酸脱氢酶
$[NADH] / [NAD^+]$	抑制	抑制
ATP	变构抑制	变构抑制
ADP、AMP	变构激活	变构激活
Ca^{2+}	激 活	激 活

丙酮酸氧化和三羧酸循环的调控



P89 图4-7

六、Pasteur效应

⚡ Pasteur效应:

糖的有氧氧化对糖酵解的抑制作用称为Pasteur效应。

⚡ 机理:

有氧时 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 可进入线粒体内氧化，于是丙酮酸就进行有氧氧化而不生成乳酸———有氧氧化可抑制糖酵解。

缺氧时，氧化磷酸化受阻，ADP与 P_i 不能合成ATP，致使ADP/ATP比值升高，而激活糖酵解途径的限速酶，故糖酵解消耗的葡萄糖量增加。

第四节 磷酸戊糖途径 (pentose phosphate pathway)

- ∞ 概念
- ∞ 反应过程
- ∞ 调节
- ∞ 生理意义

一、磷酸戊糖途径的概念

磷酸戊糖途径是指

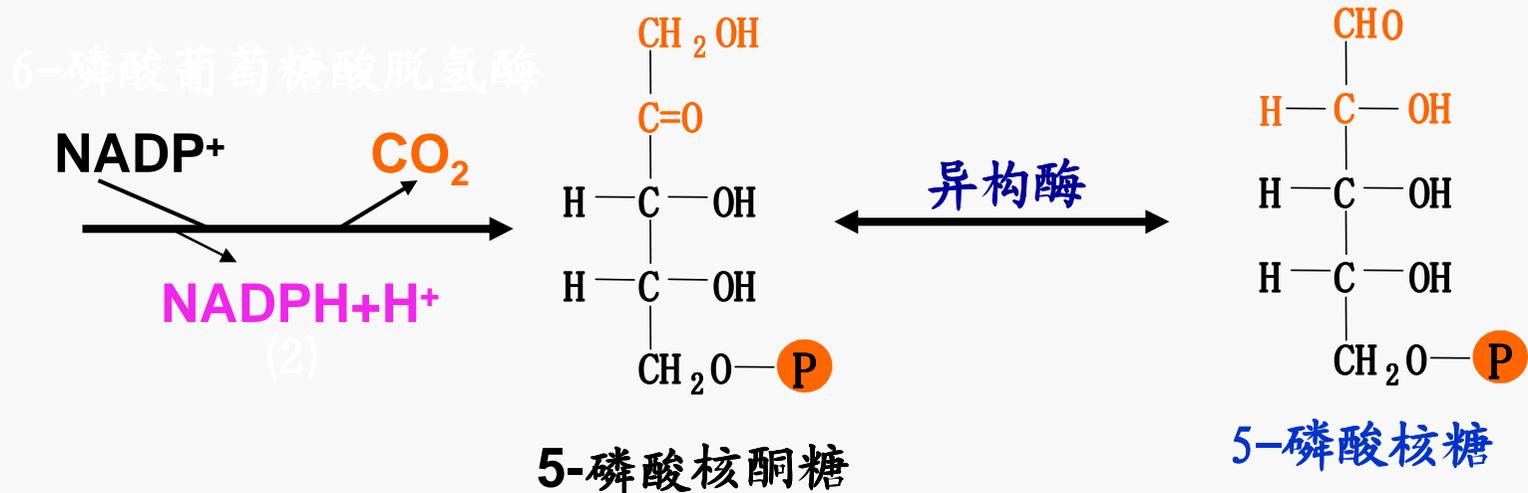
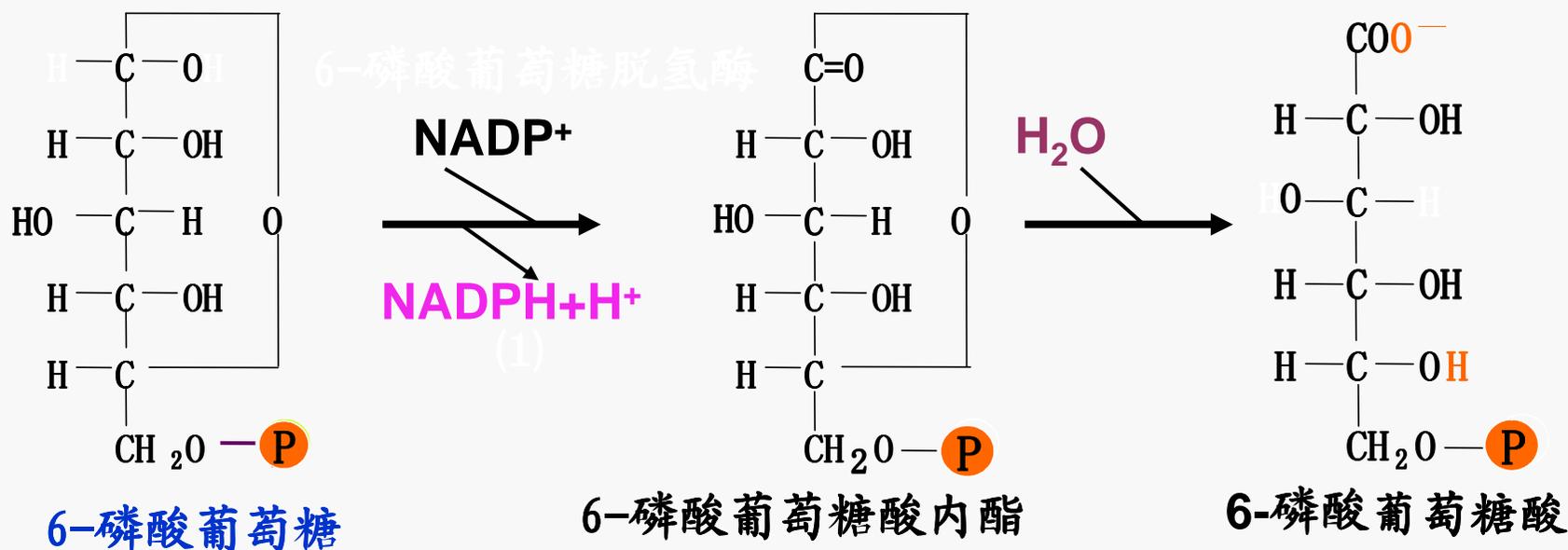
由葡萄糖生成磷酸戊糖及 $\text{NADPH}+\text{H}^+$ ，前者再进一步转变成3-磷酸甘油醛和6-磷酸果糖的反应过程。

二、磷酸戊糖途径的反应过程

* 反应过程可分为二个阶段

- 第一阶段：氧化反应
生成磷酸戊糖， $\text{NADPH}+\text{H}^+$ 及 CO_2
- 第二阶段：非氧化反应
包括一系列基团转移

1. 磷酸戊糖生成 (第一阶段)

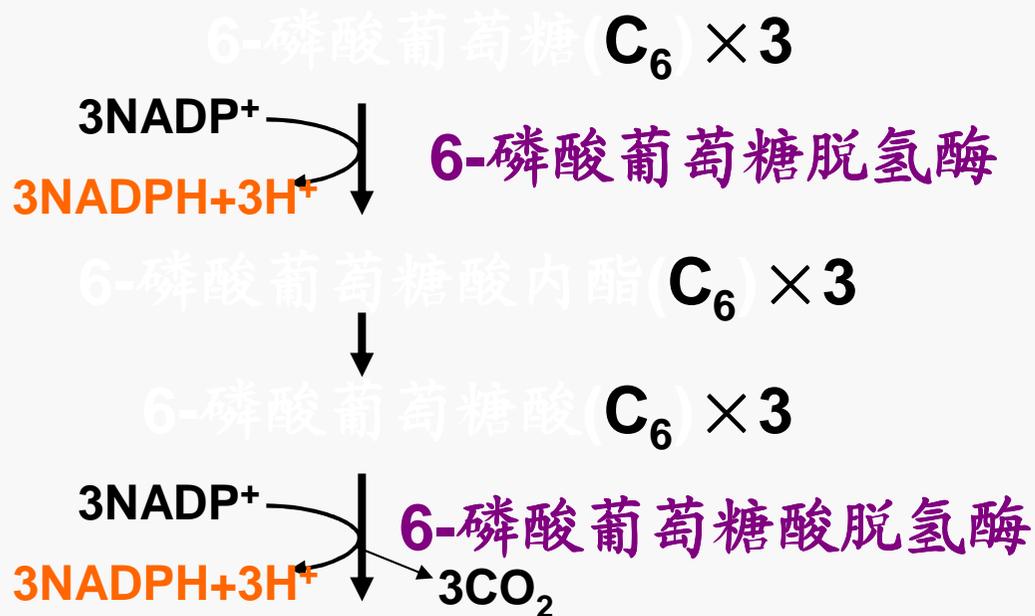


2. 基团转移反应 (第二阶段)

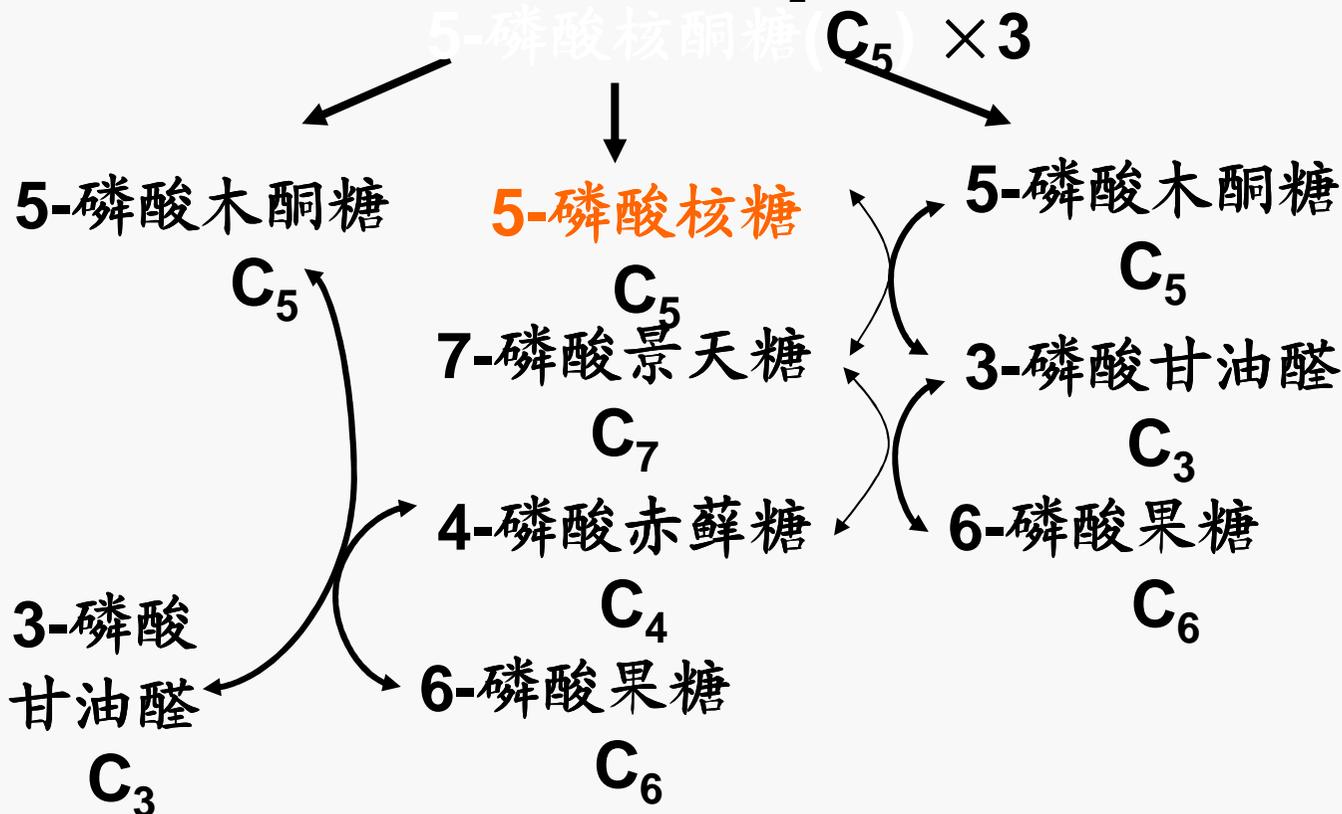
每3分子6-磷酸葡萄糖同时参与反应，在一系列反应中，通过3C、4C、6C、7C等演变阶段，最终生成3-磷酸甘油醛和6-磷酸果糖。

3-磷酸甘油醛和6-磷酸果糖，可进入酵解途径。因此，磷酸戊糖途径也称磷酸戊糖旁路 (pentose phosphate shunt)。

磷酸戊糖途径



第一阶段



第二阶段

磷酸戊糖途径小结

磷酸戊糖途径的反应式:



- /// 反应部位: 胞浆
- /// 反应底物: 6-磷酸葡萄糖
- /// 重要反应产物: NADPH、5-磷酸核糖
- /// 限速酶: 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (NADP⁺)

三、磷酸戊糖途径的调节

调节点：6-磷酸葡萄糖脱氢酶

调节因素： $[\text{NADPH}]/[\text{NADP}^+]$ 比值

$[\text{NADPH}]/[\text{NADP}^+]$ 比值 \uparrow 抑制磷酸戊糖途径

$[\text{NADPH}]/[\text{NADP}^+]$ 比值 \downarrow 激活磷酸戊糖途径

四、磷酸戊糖途径的生理意义

- 为核苷酸的合成提供5-磷酸核糖
- 提供NADPH+H⁺作为供氢体参与多种代谢反应

(一) 5-磷酸核糖的作用

5-磷酸核糖参与

各种核苷酸辅酶及核苷酸的合成

(1) NAD (P)⁺

(2) FAD

(3) HSCoA

(1) NTP

(2) dNTP

(3) cAMP/cGMP

} DNA、RNA合成原料

第二信使

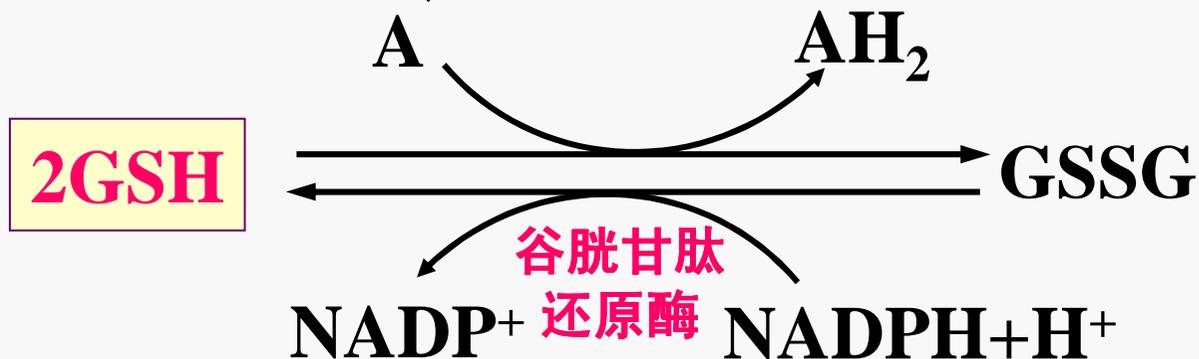
(二) NADPH的主要功能

1、作为供氢体

——参与体内脂肪酸、胆固醇、非必需氨基酸的合成

2、是谷胱甘肽还原酶的辅酶

——对维持细胞中还原型谷胱甘肽的正常含量起重要作用



GSH具有保护含-SH的蛋白质或酶的作用

3、作为加单氧酶的辅酶

-----参与羟化反应，参与肝脏对激素、药物和毒物的生物转化作用

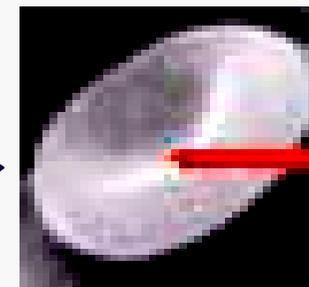


加单氧酶 (羟化酶)

羟化反应 { 胆固醇转变为胆汁酸
维生素D₃的活化
生物转化

磷酸戊糖途径与溶血性贫血

一些具有氧化作用的外源性物质
如蚕豆、抗疟药、磺胺药等



2GSH

GSSG ↑

NADP⁺

[NADPH+H⁺] ↓

溶血

6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏

磷酸戊糖途径

蚕豆病

俗称蚕豆黄

蚕豆病的症状是：

吃蚕豆几小时或1~2天后，突然感到精神疲倦、头晕、恶心、畏寒发热、全身酸痛、萎靡不振，并伴有黄疸、肝脾肿大、呼吸困难、肾功能衰竭，甚至死亡。

血像检查：

红细胞明显减少，黄疸指数明显升高。

机理：

蚕豆中有3种物质：裂解素、锁未尔和多巴胺。前两种使谷胱甘肽氧化，后一种能激发红细胞的自身破坏，**遗传性6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺乏者**，使红细胞大量溶解而发生蚕豆病。

第五节 糖原的合成 与分解



糖原的知识



糖原的合成代谢



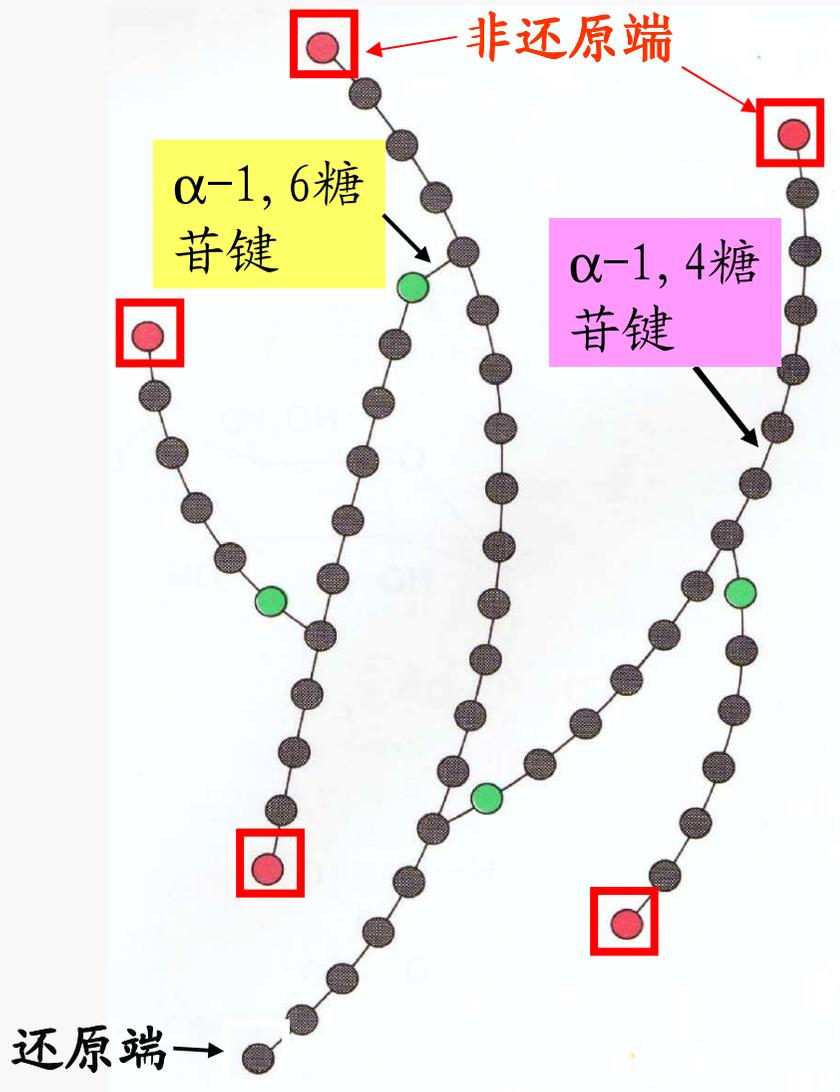
糖原的分解代谢



糖原合成与分解的调节

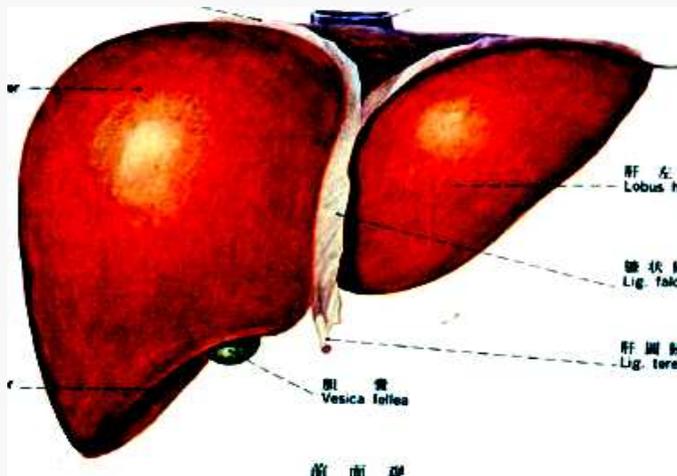
肝细胞中的糖原颗粒

糖原的结构特点及其意义



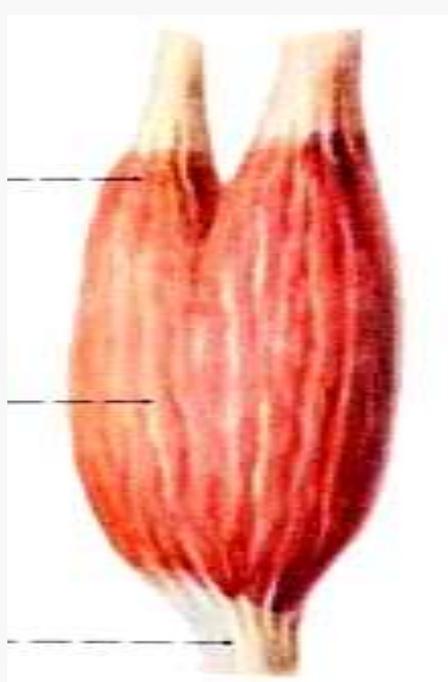
1. 葡萄糖单元以 α -1,4-糖苷键形成长链。
2. 约10个葡萄糖单元处形成分枝，分枝处葡萄糖以 α -1,6-糖苷键连接，分支增加，溶解度增加。
3. 每条链都终止于一个非还原端.非还原端增多，以利于其被酶分解。

糖原的分布



肝糖原:

含量可达肝重的
5% (总量为70-100g)



肌糖原:

含量为肌肉重量的1~
2% (总量为180-300g)

一、糖原的合成代谢

(一) 定义:

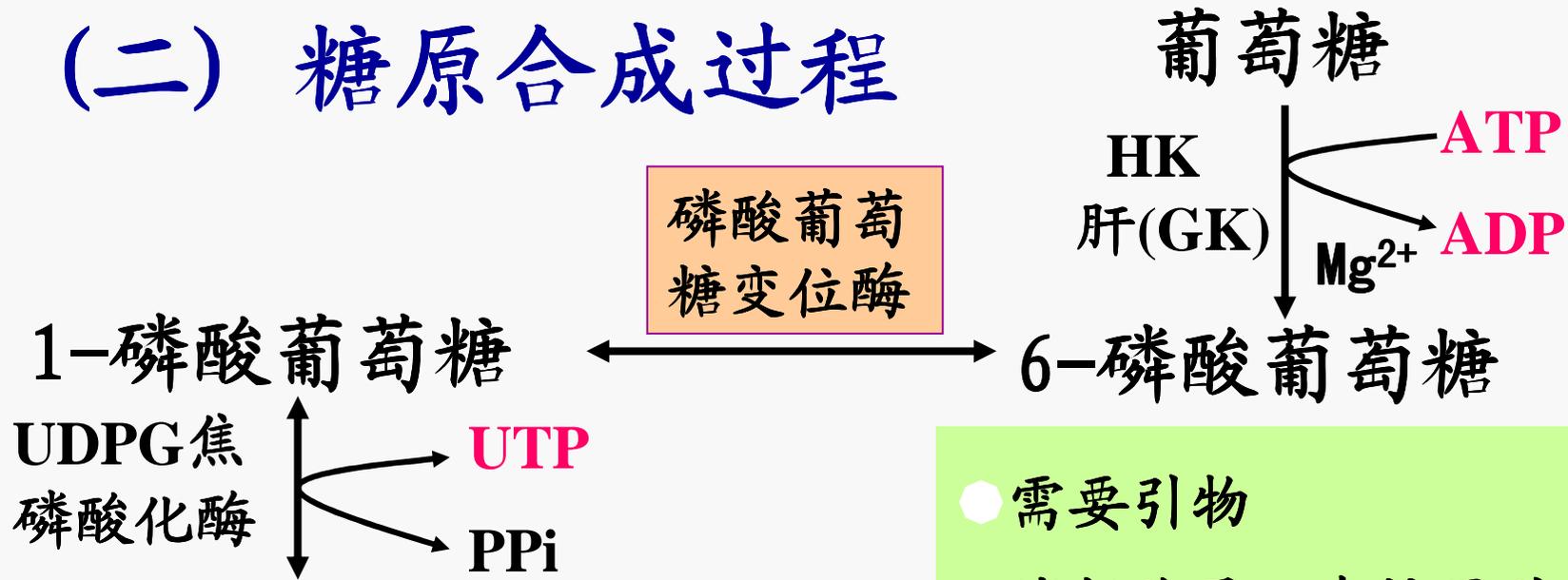
体内由葡萄糖合成糖原的过程称为糖原的合成(glycogenesis)。

部位: 肝脏、肌肉组织等细胞的胞浆中

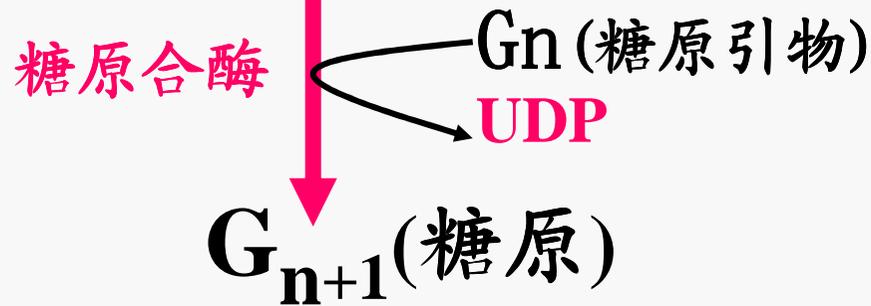
限速酶: 糖原合酶(glycogen synthase)

所需的高能化合物: ATP、UTP

(二) 糖原合成过程



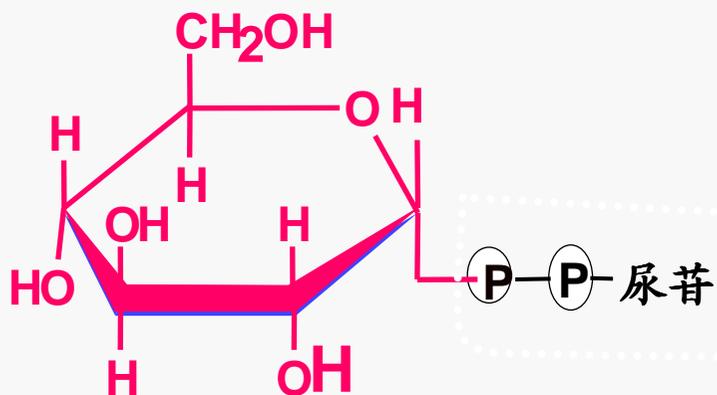
UDPG (葡萄糖的活性形式)



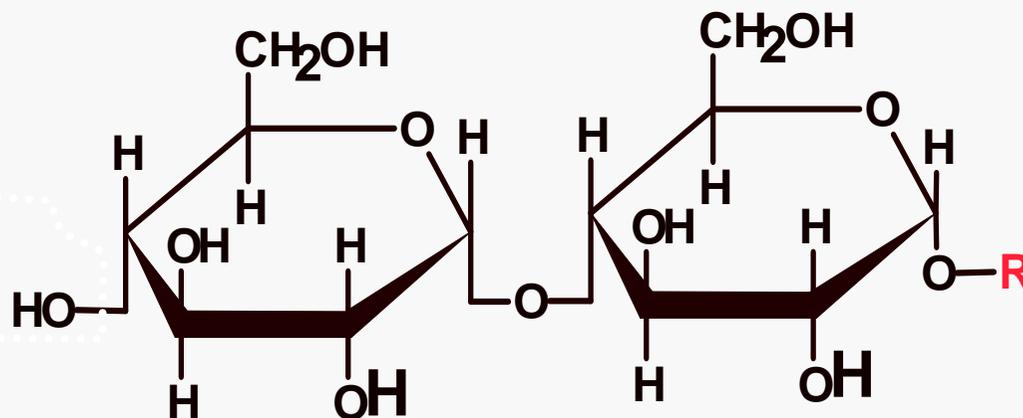
糖原合酶催化 α -1,4糖苷键的形成

- 需要引物
- 消耗能量，在糖原引物上每增加一个葡萄糖单位，需要消耗2个高能键。
- 葡萄糖的供体是UDPG
- 糖原的合成在非还原末端进行

UDPG中的葡萄糖连接到糖原引物上



尿苷二磷酸葡萄糖
(UDPG)



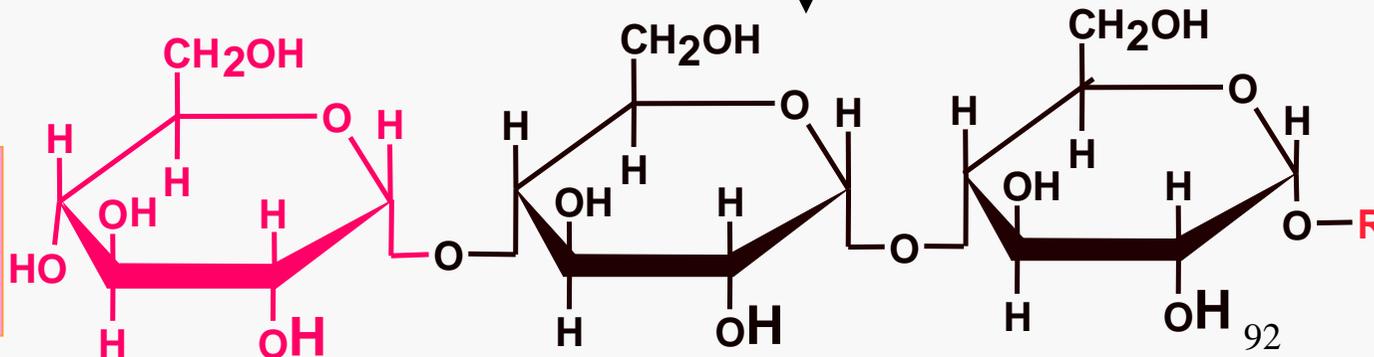
糖原引物(Gn)

(glycogen primer)

UDP

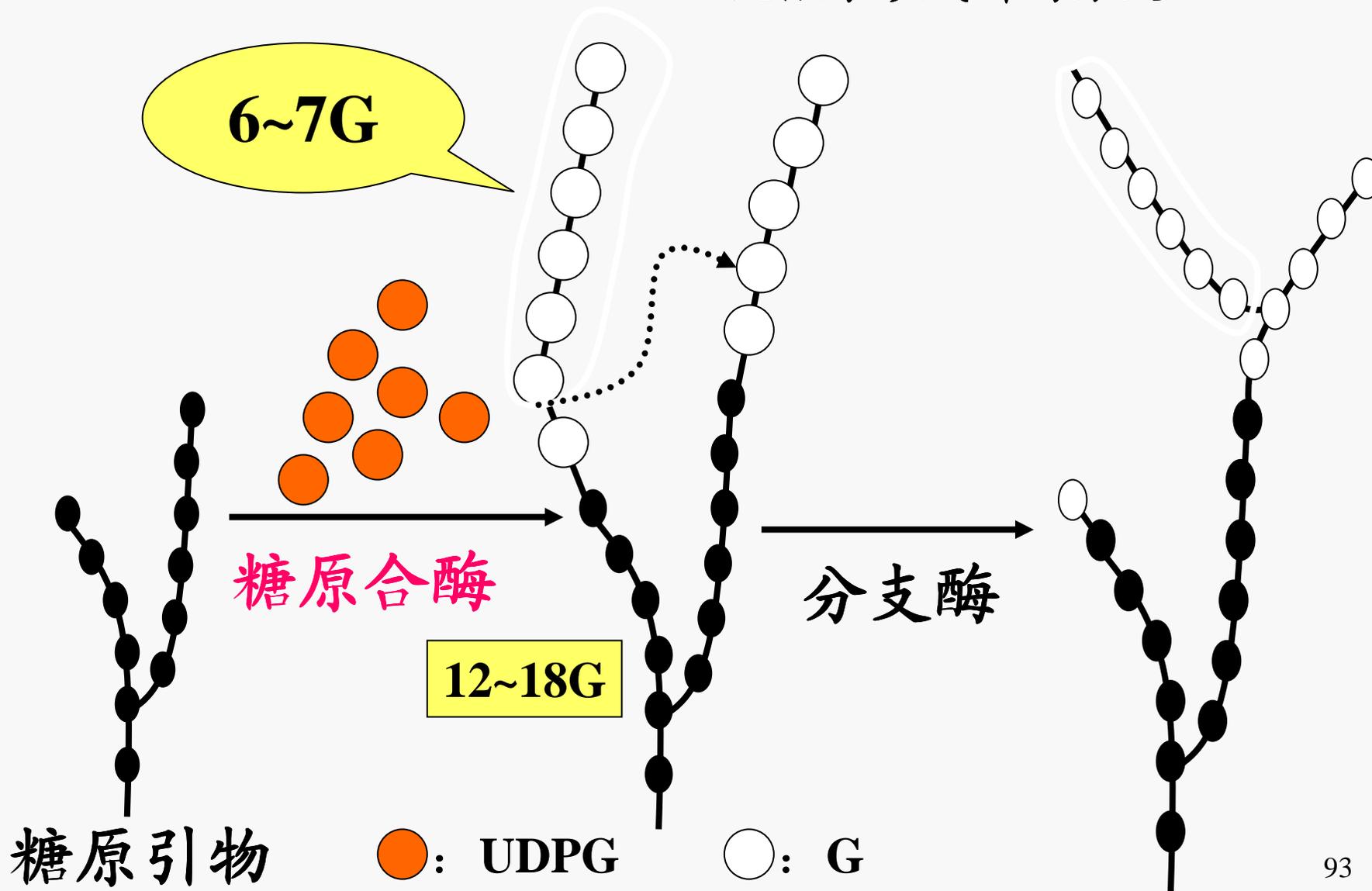
糖原合酶

糖原(G_{n+1})
(glycogen)



分支酶的作用

催化 α -1,6糖苷键生成，
使糖原形成新的分支



二、糖原的分解代谢

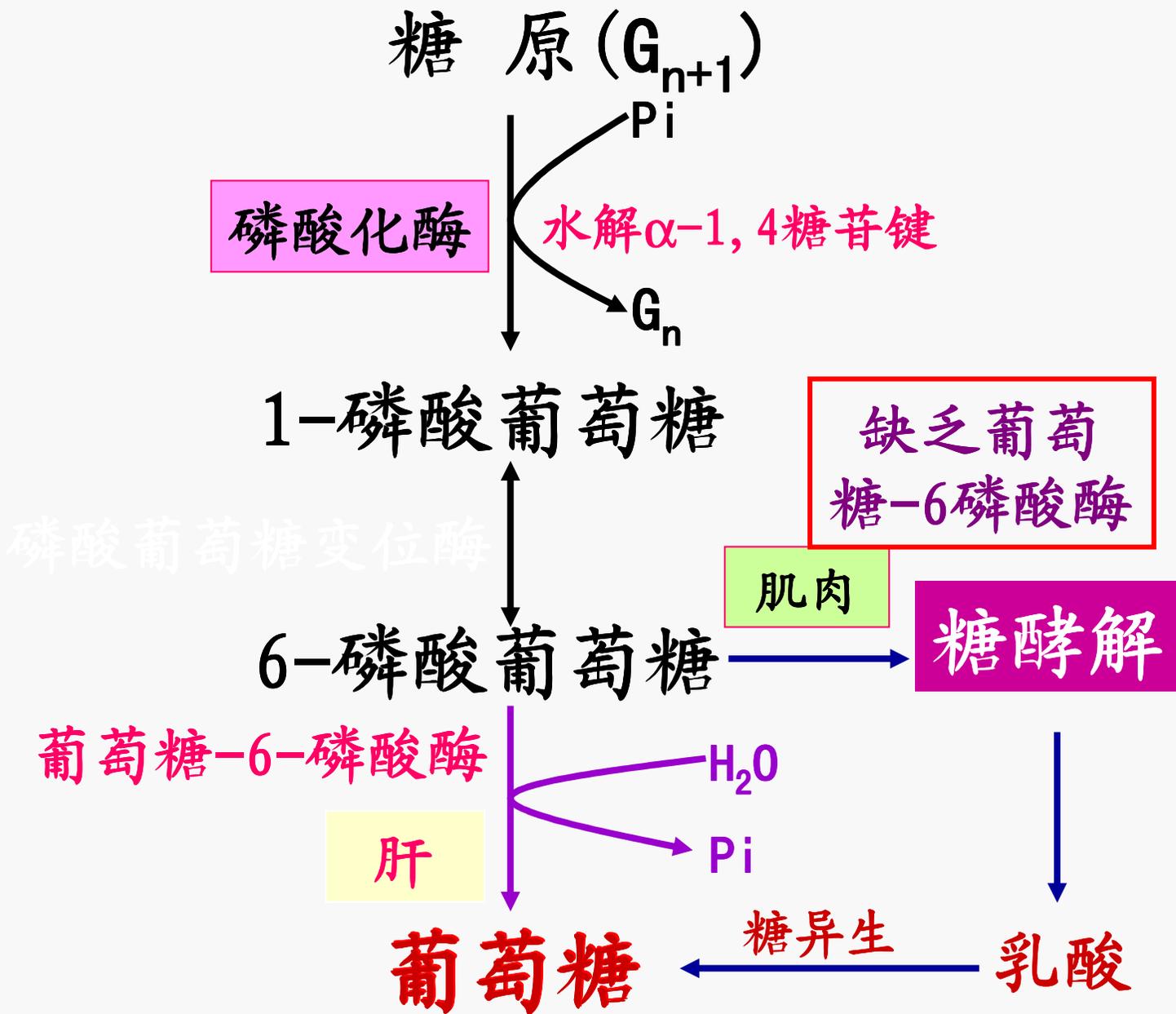
(一) 定义

糖原分解(glycogenolysis)是指肝糖原分解为葡萄糖的过程。

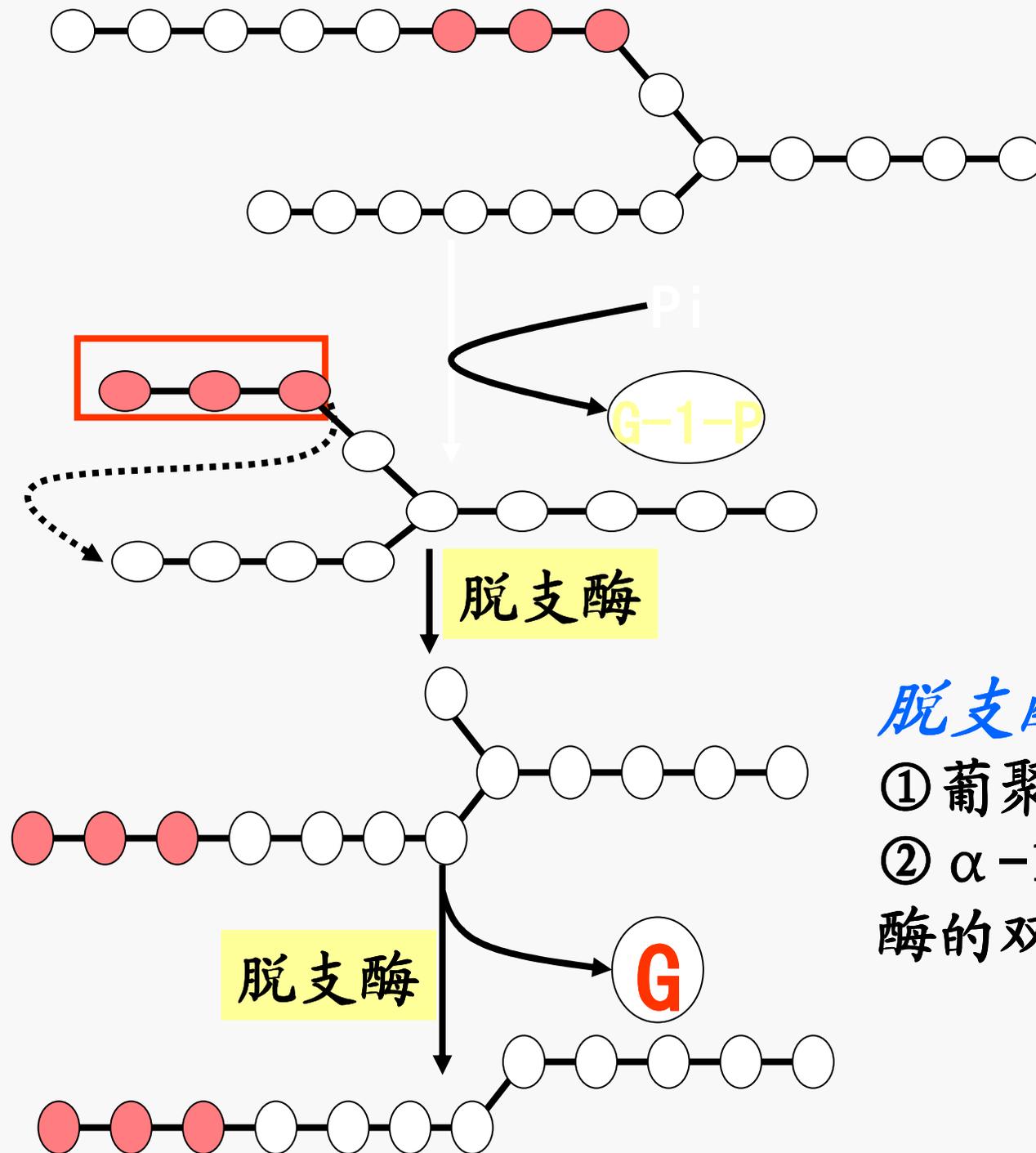
(二) 限速酶： 磷酸化酶

(三) 过程： 肝糖原的分解和肌糖原的分解过程有所不同

糖原分解过程

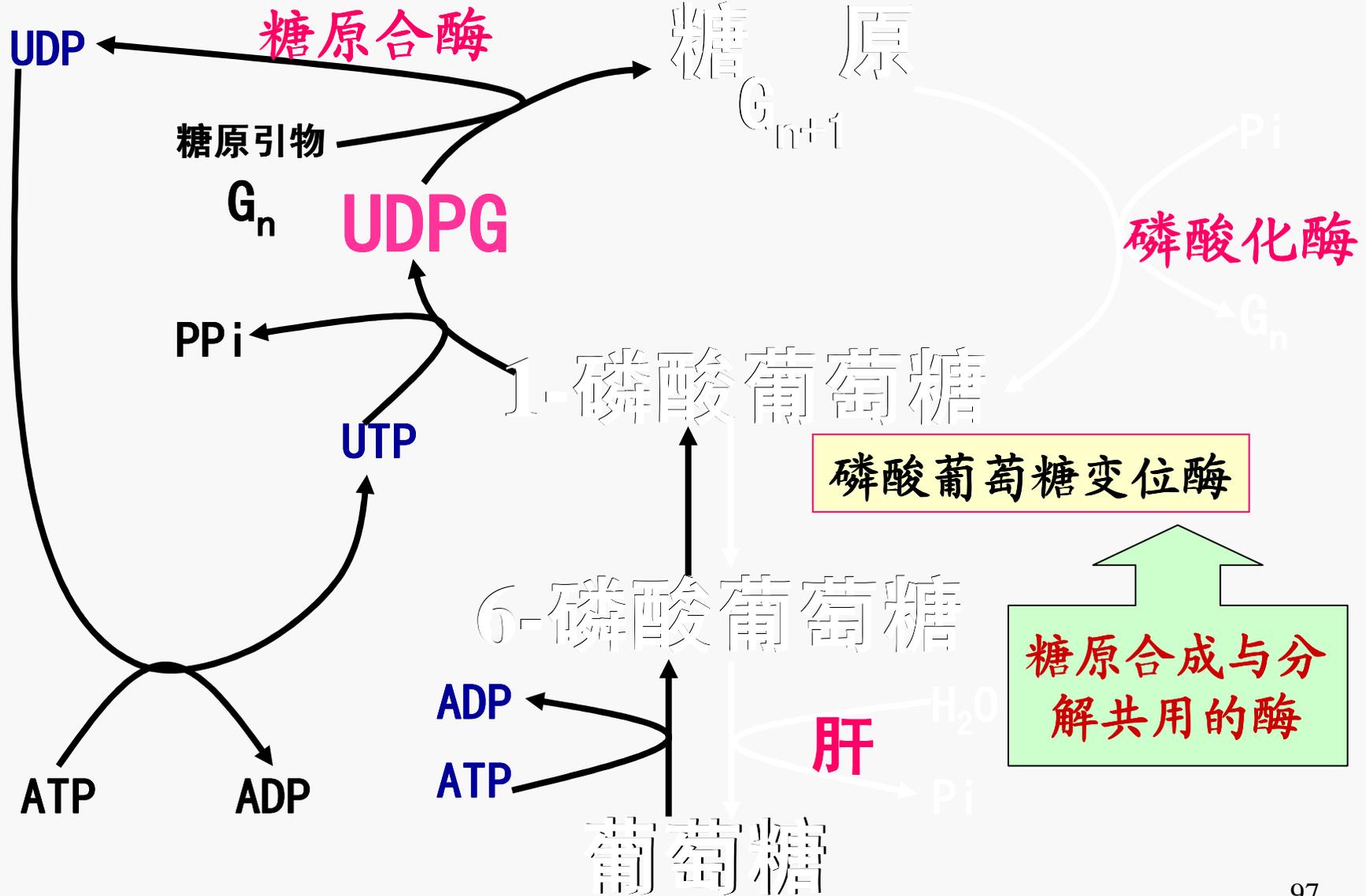


脱支酶的作用



脱支酶具有：
① 葡聚糖转移酶
② $\alpha-1,6$ -葡萄糖苷酶的双重作用

糖原的合成与分解



该 PPT 文件由 Soaiic PPT Creator 所创建! 未注册版本会有大量水印! 请向官方网址购买一个许可: www.investintech.com

三、糖原合成与分解的调节

主要调节 糖原合酶及磷酸化酶

调节方式 { 变构调节
共价修饰调节

磷酸化

脱磷酸

磷酸化酶 磷酸化酶a (有活性) 磷酸化酶b (无活性)

糖原合酶 糖原合酶b (无活性) 糖原合酶a (有活性)

两种酶均受激素-cAMP-蛋白激酶系统的调节

(一) 共价修饰

1、激素对共价修饰的影响

分解肝糖原的激素主要为**胰高血糖素**，
分解肌糖原的激素主要为**肾上腺素**。

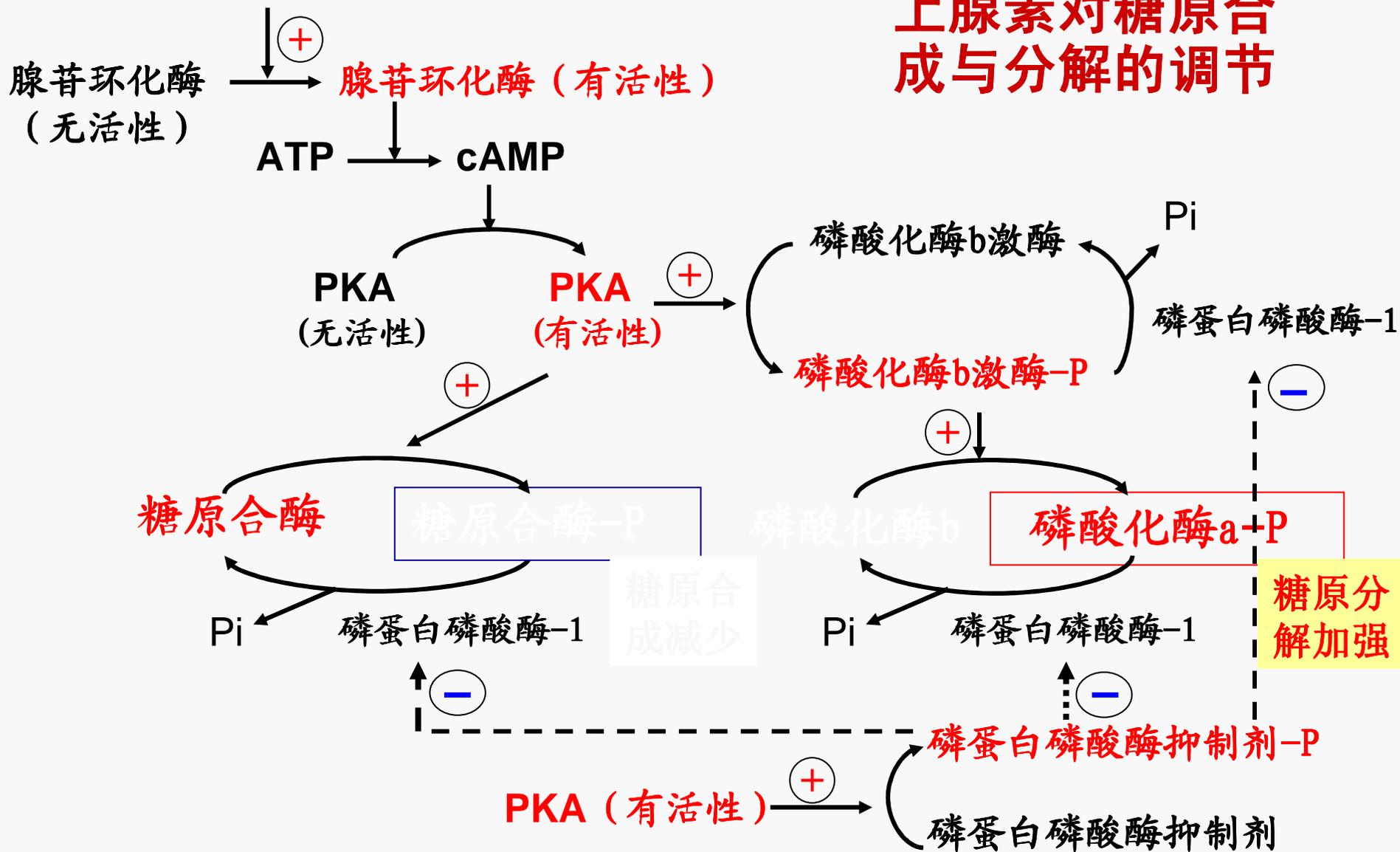
- ①两种酶磷酸化或去磷酸化后活性变化相反；
- ②此调节为酶促反应，调节速度快；
- ③调节有级联放大作用，效率高；

2、Ca²⁺对肌糖原合成和分解的调节

Ca²⁺ → 激活磷酸化酶b激酶 → 促使磷酸化酶b磷酸化成**磷酸化酶a** → 糖原分解加强

激素（胰高血糖素、肾上腺素等）

胰高血糖素和肾上腺素对糖原合成与分解的调节



(二) 变构调节

1、磷酸化酶:

肝脏: 葡萄糖是变构**抑制剂**

肌肉: AMP**激活**磷酸化酶b

ATP、G-6-P**抑制**磷酸化酶a

2、糖原合酶 ATP、G-6-P是**激活剂**

当葡萄糖充足时, 体内糖原合成加强, 糖原分解减弱。

调节小结

- ① 关键酶都以**活性、无（低）活性**二种形式存在，二种形式之间可通过**磷酸化和去磷酸化**而相互转变。
- ② **双向调控**：对合成酶系与分解酶系分别进行调节，如加强合成则减弱分解，或反之。
- ③ **双重调节**：别构调节和共价修饰调节。
- ④ 关键酶调节上存在**级联效应**。
- ⑤ 肝糖原和肌糖原代谢调节各有特点：
如：分解肝糖原的激素主要为**胰高血糖素**，
分解肌糖原的激素主要为**肾上腺素**。

第六节 糖异生作用 (gluconeogenesis)



概念



糖异生的过程



调节



生理意义



乳酸循环



一、糖异生作用的概念

☒ 糖异生的定义:

由非糖物质转变为葡萄糖或糖原的过程称为糖异生作用。

☒ 原料:

生糖氨基酸、丙酮酸、乳酸、甘油及三羧酸循环中的有机酸

☒ 部位:

肝脏（主要）
肾脏（饥饿时）

胞液及线粒体

二、糖异生作用的过程



基本上是糖酵解的逆过程



跨越三个能障

(energergy barrier)

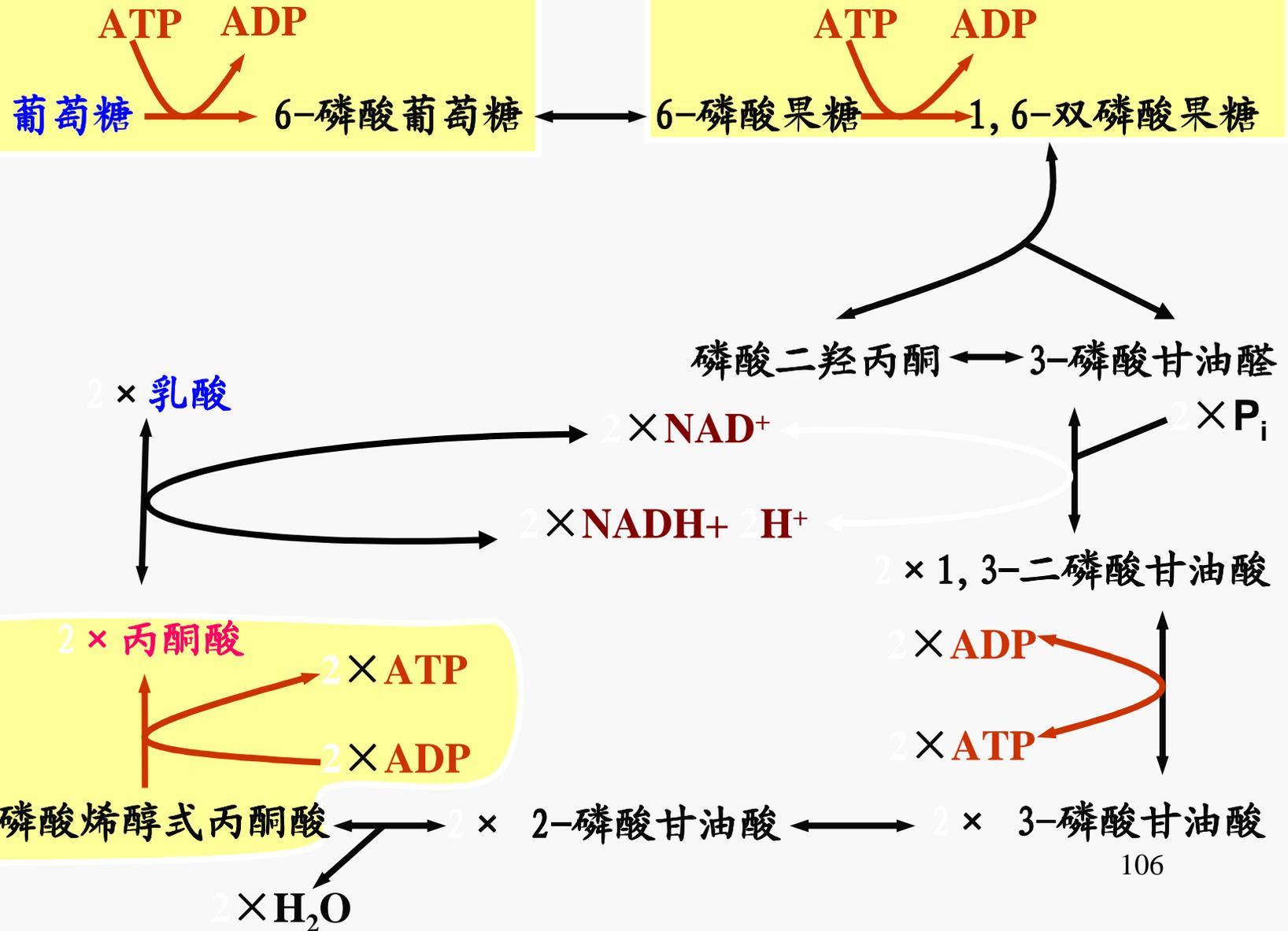
糖异生途径:

从丙酮酸生成葡萄糖的具体反应过程称为糖异生途径。

注意：糖异生与糖异生途径概念的不同

糖酵解过程

三个不可逆反应



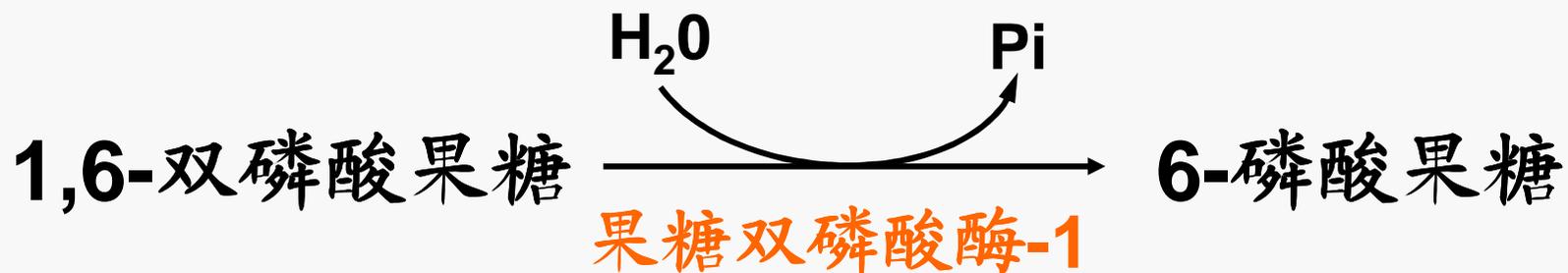
1、丙酮酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP)

丙酮酸羧化之路

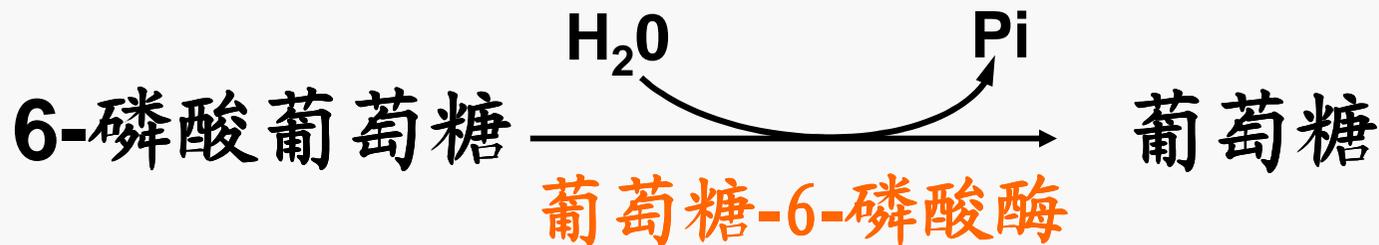
(1) 定义

丙酮酸由丙酮酸羧化酶、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化，经两步耗能反应生成磷酸烯醇式丙酮酸的过程称为丙酮酸羧化之路。

2、1, 6-双磷酸果糖转变为6-磷酸果糖



3、6-磷酸葡萄糖水解为葡萄糖



糖异生作用的关键酶及存在部位

关键酶

存在部位

葡萄糖-6-磷酸酶

胞浆

果糖双磷酸酶-1

胞浆

丙酮酸羧化酶

线粒体

磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶

胞浆、线粒体

草酰乙酸转运出线粒体

草酰乙酸 → 苹果酸 $\xrightarrow{\text{出线粒体}}$ 苹果酸 → 草酰乙酸

草酰乙酸 → 天冬氨酸 $\xrightarrow{\text{出线粒体}}$ 天冬氨酸 → 草酰乙酸

胞液

PEP

GDP + CO₂

GTP

磷酸烯醇型丙酮酸羧激酶

天冬氨酸

草酰乙酸

苹果酸

天冬氨酸

苹果酸

α-酮戊二酸

谷氨酸

草酰乙酸

NAD⁺

NADH + H⁺

ADP + Pi

ATP + CO₂

丙酮酸羧化酶

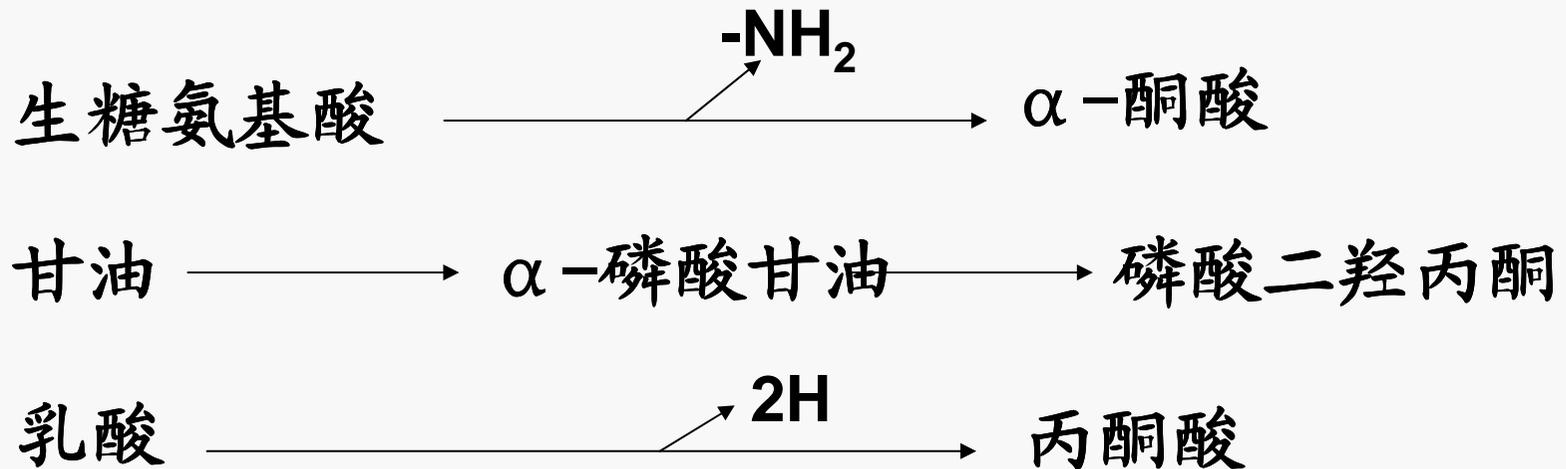
丙酮酸

丙酮酸

线粒体

非糖物质进入糖异生的途径

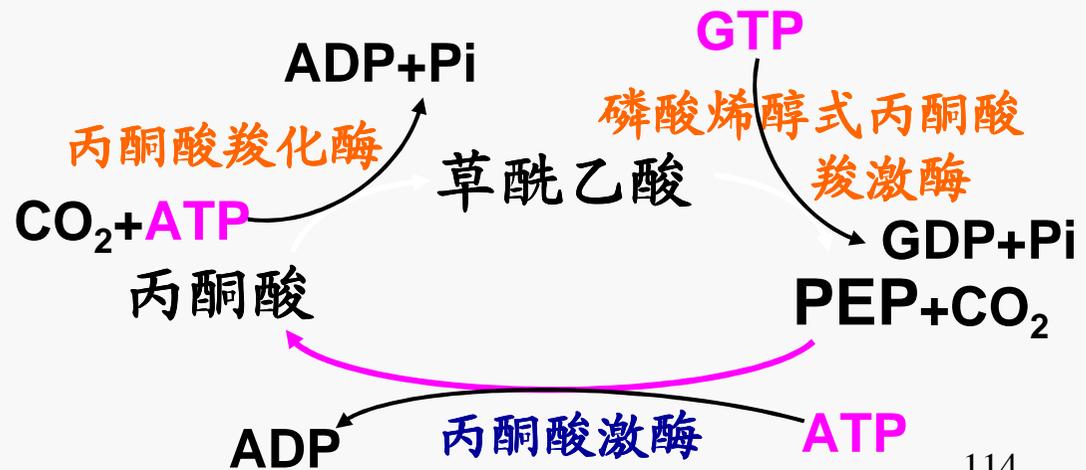
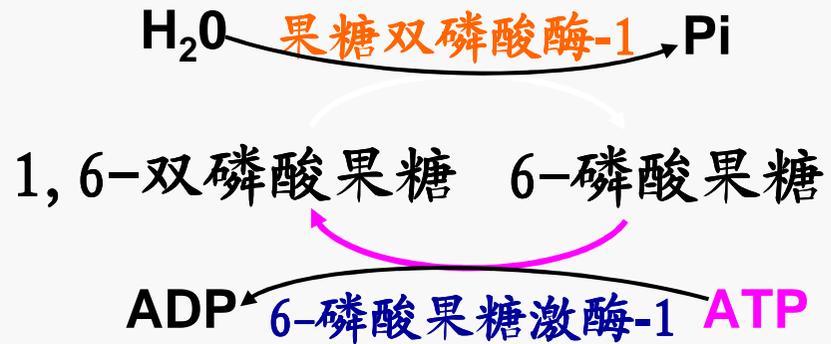
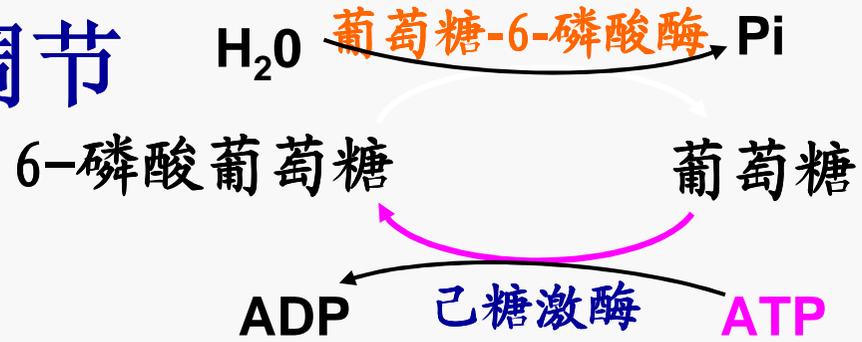
(1) 糖异生的原料转变成糖代谢的中间产物



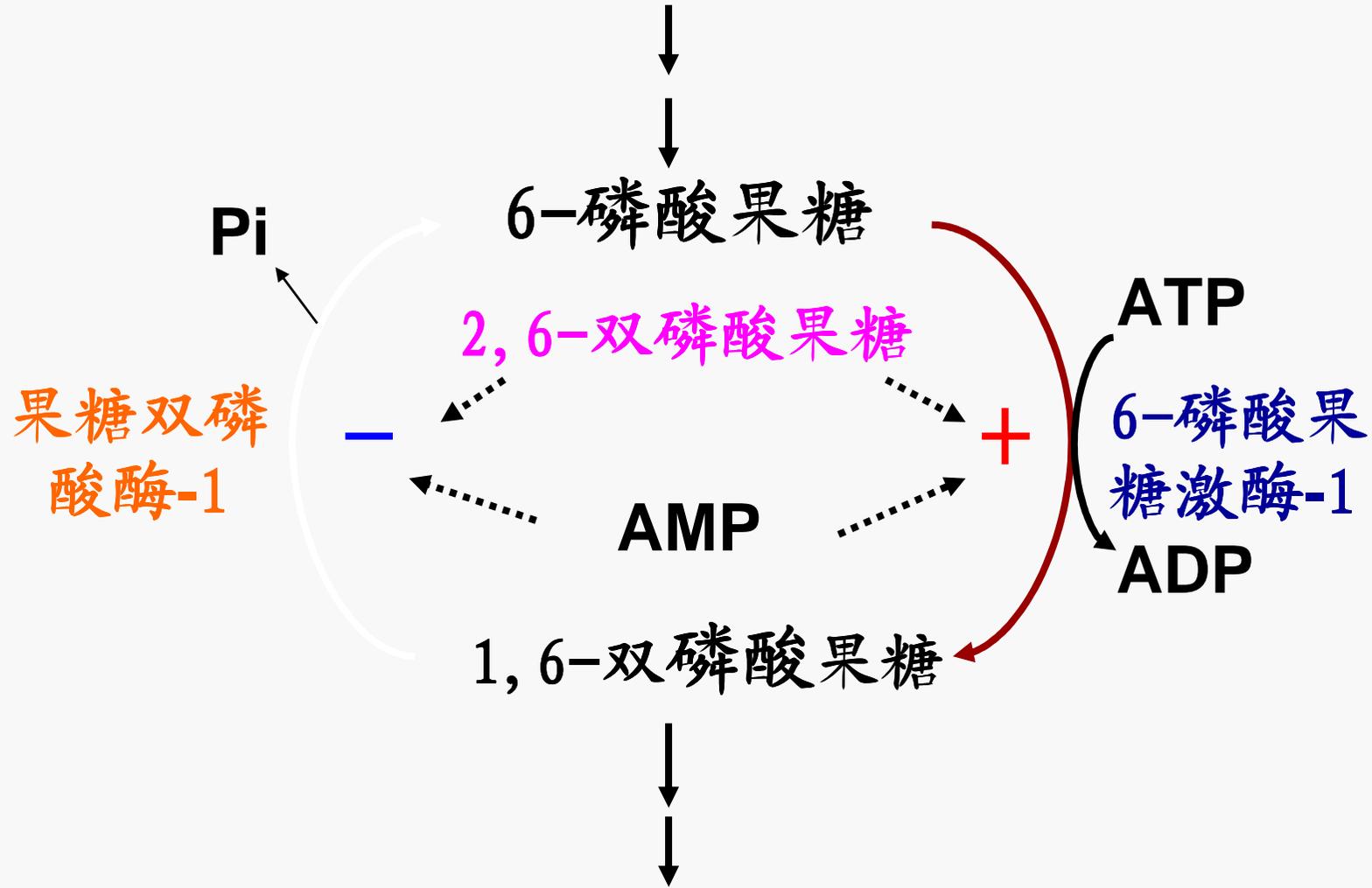
(2) 上述糖代谢中间代谢产物进入糖异生途径，异生为葡萄糖或糖原

三、糖异生作用的调节

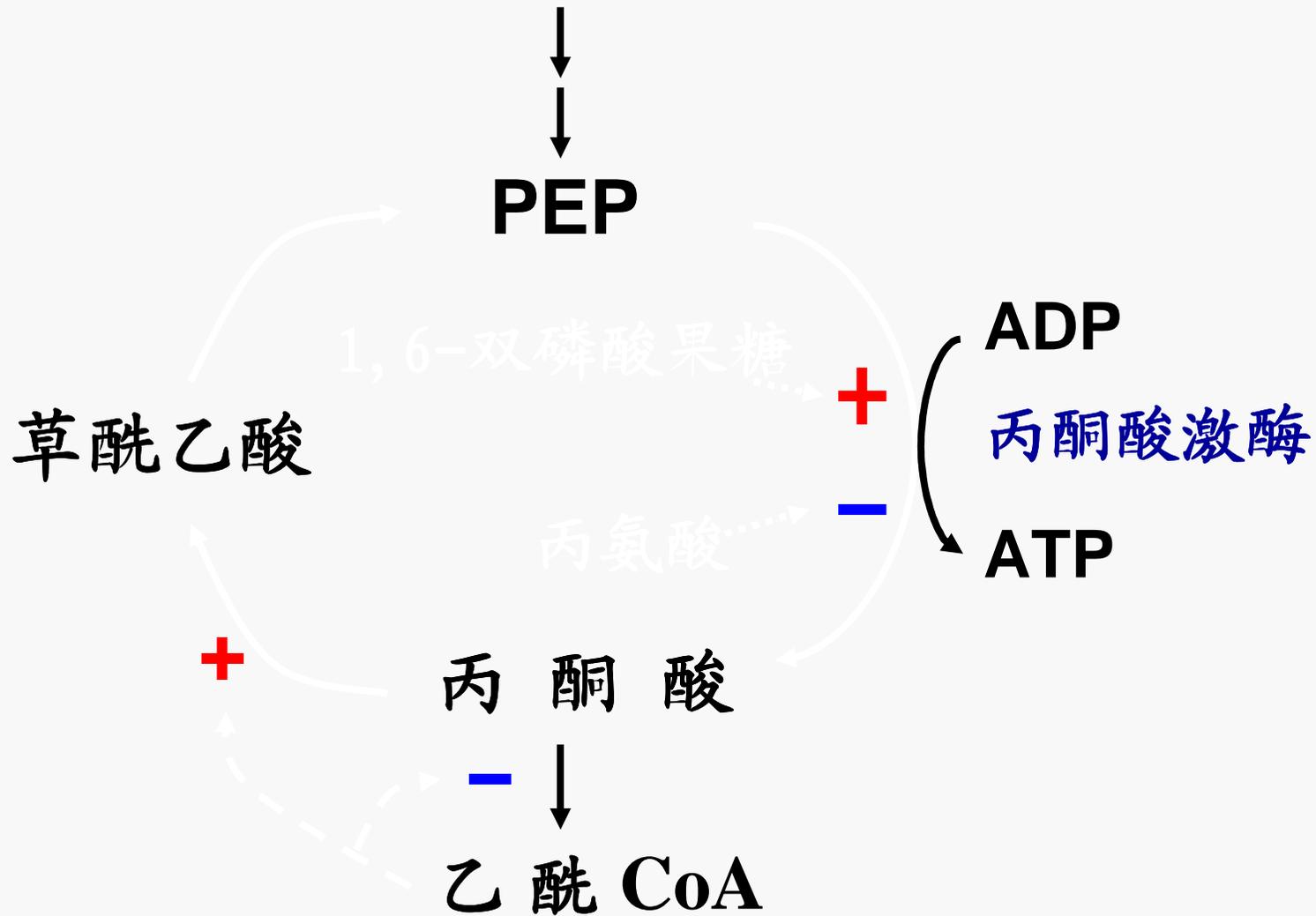
在前面的三个反应过程中，作用物的互变分别由不同酶催化其单向反应，这种互变循环称之为底物循环 (substrate cycle)。



1. 6-磷酸果糖与1, 6-双磷酸果糖之间



2. 磷酸烯醇式丙酮酸与丙酮酸之间



四、糖异生的生理意义

🏆 在饥饿情况下维持血糖浓度的相对恒定

🏆 补充肝糖原

三碳途径：指进食后，大部分葡萄糖先在肝外细胞中分解为乳酸或丙酮酸等三碳化合物，再进入肝细胞异生为糖原的过程。

🏆 调节酸碱平衡，防止酸中毒

五、乳酸循环 (cori cycle)

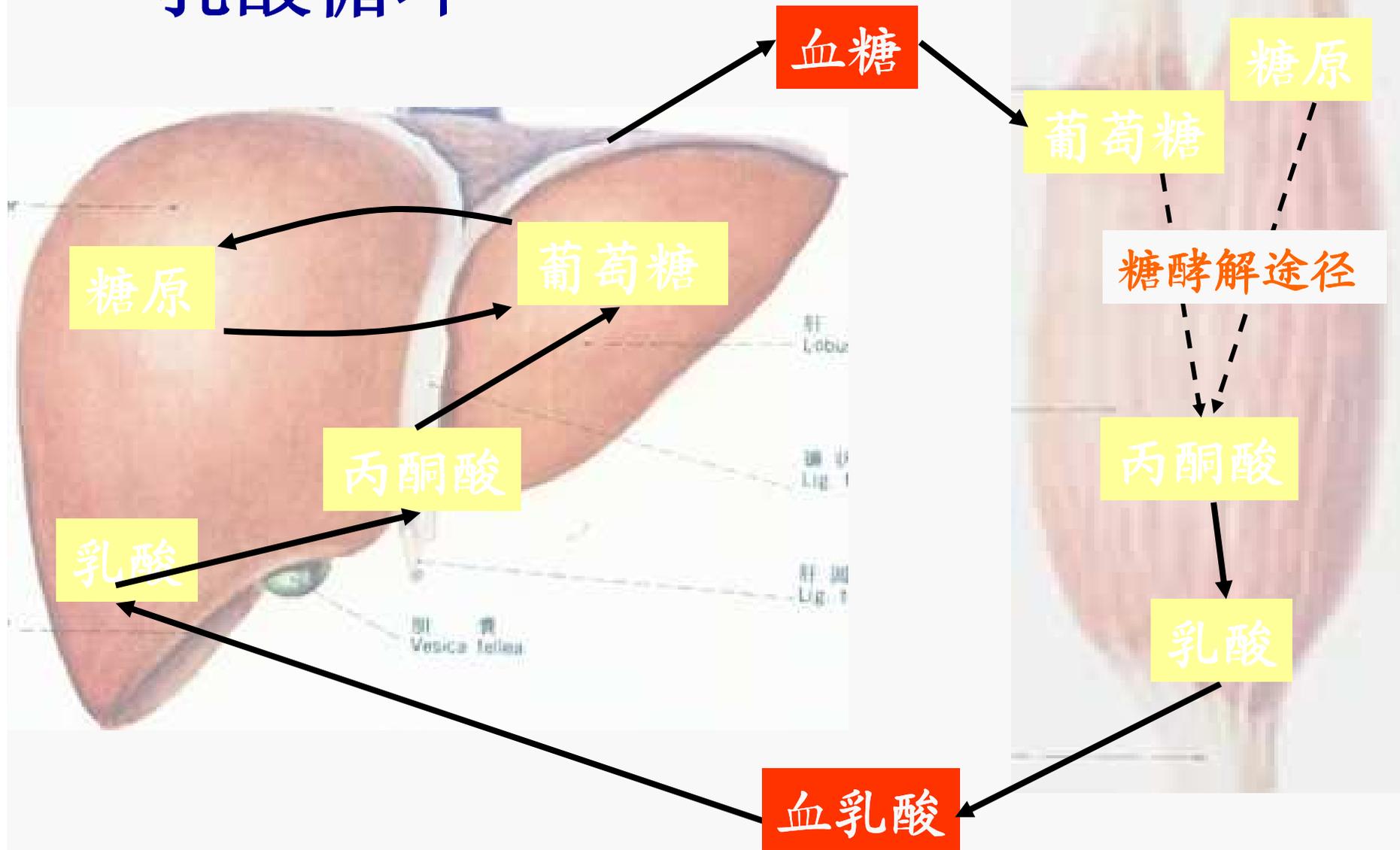
一、概念:

肌肉组织糖酵解产生的乳酸，经血液循环送至肝脏，通过糖异生作用生成葡萄糖，葡萄糖释入血液后又可被肌肉组织摄取利用，这种乳酸、葡萄糖在肌肉、肝脏组织间的循环互变称为乳酸循环。

二、生理意义:

- ① 防止乳酸堆积引起酸中毒
- ② 避免乳酸的浪费（有利于乳酸的再利用）
- ③ 促进肝糖原的不断更新

乳酸循环



乳酸循环是一个耗能的过程

第七节 血糖及其调节

 血糖的来源和去路

 血糖水平的调节

 血糖水平异常

血糖的定义：血液中葡萄糖称为血糖。

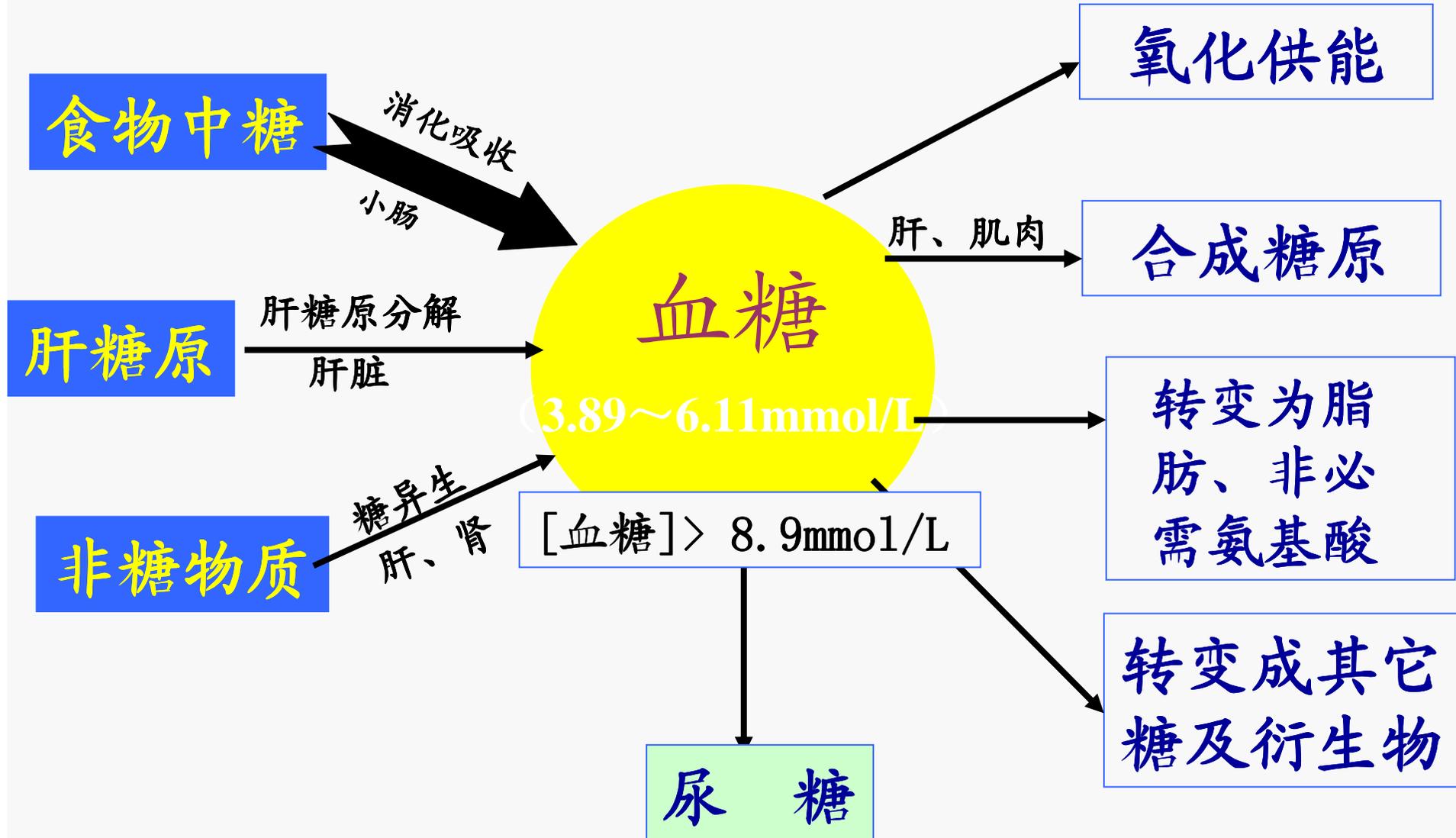
血糖是糖在体内的运输形式。

血糖的正常参考值：方法不同,正常参考值不同

空腹：3.89 ~ 6.11mmol/L (邻甲苯胺法)

血糖含量是表示体内糖代谢情况
的一项重要指标。

一、血糖的来源与去路



二、血糖水平的调节

 肝脏的调节作用

 激素的调节作用

激素对血糖浓度的调节

♥ 降低血糖的激素

胰岛素 (唯一)

♥ 升高血糖的激素

胰高血糖素

肾上腺素

生长素

糖皮质激素

(一) 胰岛素 (Insulin) 对糖代谢的调节

- ★ 促进肌肉、脂肪组织等的细胞膜葡萄糖载体将葡萄糖转运入细胞内。
- ★ 加速糖原合成、抑制糖原分解。
- ★ 加速葡萄糖的有氧氧化
- ★ 抑制肝内糖异生
- ★ 抑制脂肪动员，从而促进葡萄糖的利用。

总结结果是：增加血糖的去路、减少血糖的来源

(二)胰高血糖素对血糖浓度的调节

★ 促进糖原分解，抑制糖原合成

★ 抑制糖酵解

★ 促进糖异生

★ 促进脂肪动员，抑制周围组织摄取葡萄糖

(三) 糖皮质激素对血糖浓度的调节

(四) 肾上腺素对血糖浓度的调节

肾上腺素主要在应急状态下发挥调节作用

三、血糖水平异常

(一) 高血糖 (hyperglycemia) 及糖尿病

定义： 临床上一般将空腹血糖浓度高于 7.22 ~ 7.78mmol/L 时称为高血糖。

肾糖阈： 尿液中出现葡萄糖时，血糖浓度的最低值。

原因： **生理性高血糖** 情绪激动时交感神经兴奋、一次性大量摄入葡萄糖

病理性高血糖 常见于内分泌机能失调，如糖尿病；胰岛 β -细胞功能低下；肾上腺皮质功能亢进等。

(二) 低血糖 (hypoglycemia)

1、定义： 空腹血糖浓度低于3.33 ~ 3.89 mmol/L时为低血糖。

2、原因： (1) 糖摄入不足或吸收不良
(2) 严重肝脏疾病
(3) 临床治疗时使用胰岛素过量
(4) 胰岛 β -细胞功能亢进，

3、低血糖时的临床表现： 头昏、心悸、饥饿感及出冷汗等，严重时可发生昏迷，重者甚至死亡。

Key Points

- 1、糖分解代谢的主要途径
- 2、糖酵解和糖酵解途径概念（注意糖酵解和糖酵解途径的区别）
- 3、糖酵解进行的部位、反应过程、关键酶及限速酶、产生ATP情况、生理意义。
- 4、底物水平磷酸化的概念及反应步骤
- 5、糖酵解的调节因素PFK-1的调节

- 6、有氧化化的概念、反应阶段、进行部位、关键酶、ATP的生成及生理意义
- 7、丙酮酸脱氢酶复合体的作用、组成及与维生素的关系
- 8、三羧酸循环的概念、反应过程、关键酶及限速酶、ATP的生成及生理意义
- 9、巴斯德效应 (Pasteur effect)
- 10、磷酸戊糖途径的概念、关键酶及辅酶、重要产物和生理意义

- 11、糖原合成与糖原分解的概念、部位、限速酶、过程及特点
- 12、糖异生的概念、过程、关键酶、生理意义、底物循环的概念
- 13、丙酮酸羧化支路的概念及过程
- 14、乳酸循环的定义及意义
- 15、血糖的来源及去路、激素对血糖浓度的调节（胰岛素和胰高血糖素）