

第五章 糖类代谢

糖类是自然界分布最广的物质之一，从细菌到高等动物的机体都含有糖类物质，其中植物体中含量最为丰富。植物可通过光合作用把 CO_2 和水同化成葡萄糖，葡萄糖可进一步合成寡糖和多糖，如蔗糖、淀粉和糖原，还有构成植物细胞壁的纤维素和肽聚糖等。

糖类代谢为生物体提供重要的能源和碳源。生物体生存活动所需的能量，主要由糖类物质分解代谢提供的，1g 葡萄糖经彻底氧化分解可释放约 16.74kJ 的能量。糖类代谢的中间产物还为氨基酸、核苷酸、脂肪酸、甘油的合成提供碳原子或碳骨架，进而合成蛋白质、核酸、脂类等生物大分子。

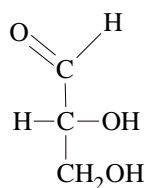
糖的分解代谢首先是大分子糖经酶促降解生成小分子单糖，动、植物通过淀粉酶或淀粉磷酸化酶水解淀粉（糖原）生成葡萄糖。含有纤维素酶的微生物水解纤维素生成葡萄糖。蔗糖、乳糖等寡糖经水解和异构化成葡萄糖。然后葡萄糖再通过不同途径进一步氧化分解，包括：糖酵解 糖的共同分解途径；三羧酸循环 糖的最后氧化途径；磷酸戊糖途径 糖的直接氧化途径。葡萄糖经糖酵解-三羧酸循环氧化分解产生 CO_2 和 NADH 、 FADH_2 ； NADH 、 FADH_2 可进入呼吸链被彻底氧化产生 H_2O 并释放大量能量。磷酸戊糖途径则生成 CO_2 和 NADPH ， NADPH 是生物合成代谢反应的还原剂。

糖的分解代谢有不同的途径，同样，糖也可通过不同途径合成，并且各种途径都包括一系列复杂的反应，本章主要介绍这两方面的内容。

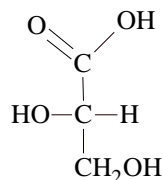
第一节 生物体内的糖类

一、单糖

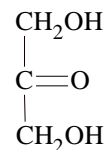
单糖（monosaccharides）是最简单的碳水化合物（carbohydrates），它是具有两个或更多个羟基的醛或酮。最简单的单糖是甘油醛和二羟丙酮，它们都是三碳糖。甘油醛含有醛基，所以称为醛糖；二羟丙酮含有酮基，所以称为酮糖。甘油醛有一个不对称碳原子，因此有两种立体异构体，其结构如下：



D-甘油醛

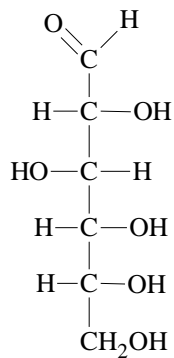


L-甘油酸

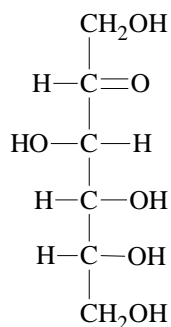


二羟丙酮

含有 4、5、6、7 个碳原子的糖分别称为四碳糖、五碳糖、六碳糖和七碳糖，它们的结构式和立体化学上的相互关系见图 5-1 和图 5-2。两种常见的六碳糖是 D-葡萄糖和 D-果糖。葡萄糖（glucose）是醛糖，果糖（fructose）是酮糖，D-表示离醛基或酮基最远的不对称碳，即 C_5 的绝对构型和 D-甘油醛中的一样。

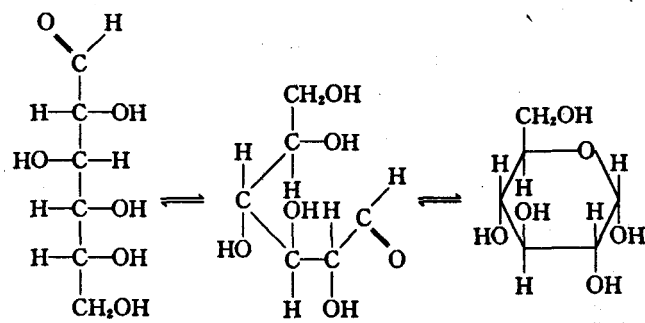
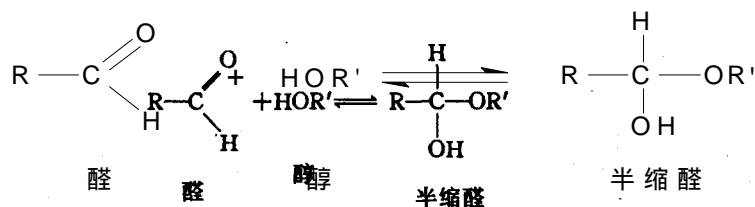


D-葡萄糖
(醛糖)



D-果糖
(酮糖)

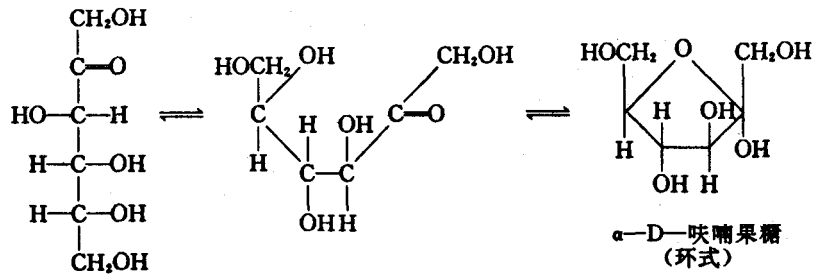
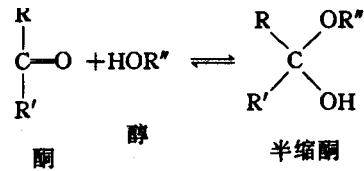
葡萄糖和果糖在溶液中的主要形式并不是开链式结构，而是环式结构。因为，一般说来，醛会和醇反应形成半缩醛 (hemiacetal)，因此葡萄糖中的 C₁ 的醛基与 C₅ 的羟基反应，形成分子内的半缩醛，形成的糖环称为吡喃糖 (pyranose)，因为它与吡喃 (pyran) 相似。



D-吡喃葡萄糖
(开链式)

D-吡喃葡萄糖
(环式)

*) 同样，酮也能与醇反应形成半缩酮。果糖分子上的 C₂ 酮基与 C₅ 羟基反应，形成分子内的半缩酮。形成的糖环称为呋喃糖 (furanose)，因为它与呋喃 (furan) 相似。



) -D-呋喃果糖 (开环式)

-D-呋喃果糖 (环式)

葡萄糖环化时产生出另一个不对称中心，即 C_1 ，它是开链式中的羰基碳原子，在环式中变成了一个不对称中心，可以形成两种环式结构：一种是 β -D-吡喃葡萄糖，表示 C_1 上的羟基是在环平面的下边。另一种是 α -D-吡喃葡萄糖，表示 C_1 上的羟基在环平面的上边。果糖的环式结构也有同样的情况，只不过 α 和 β 指的是连在 C_2 上的羟基。

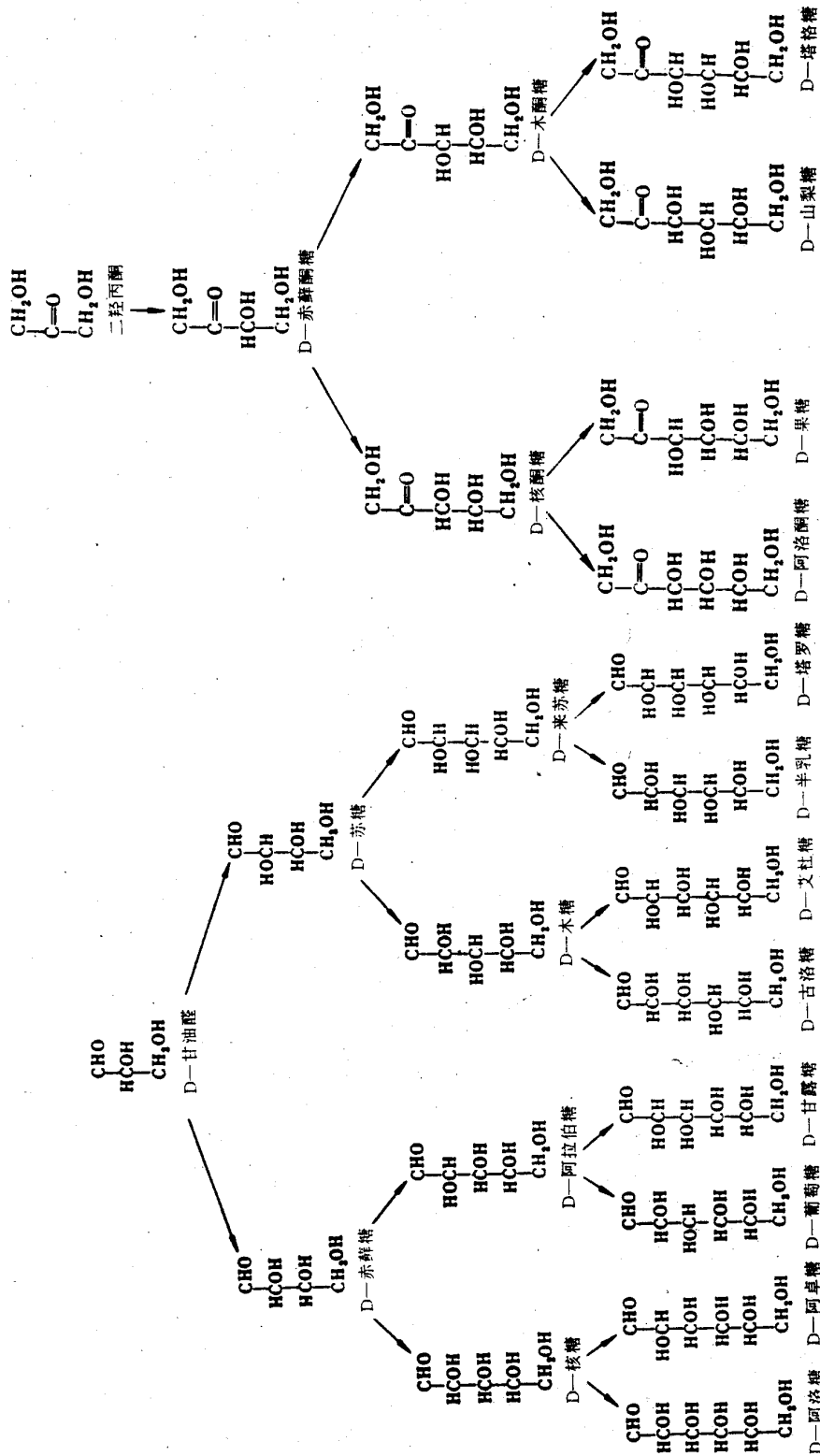


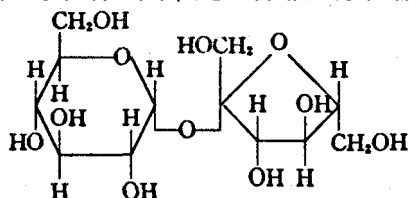
图 5-1 含有三、四、五和六个碳原子的 D-醛糖的立体化学关系

图 5-2 含有三、四、五和六个碳原子的 D-酮糖的立体化学关系

二、双糖

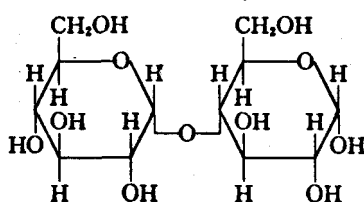
生物体中的双糖 (disaccharides) 有多种, 最普遍的如植物中的蔗糖、麦芽糖, 乳中的乳糖等。

蔗糖 (sucrose) 即普通的食糖, 蔗糖中的葡萄糖残基和果糖残基通过 α -1,4-糖苷键连接, 所以, 蔗糖没有还原性的末端基团, 是一种非还原性糖。



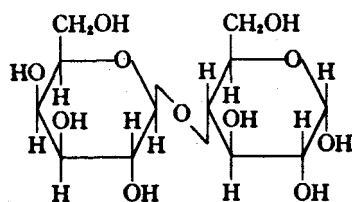
蔗糖

麦芽糖 (maltose) 是淀粉水解的产物, 它是由两分子葡萄糖通过 α -1,4-糖苷键连接而成的糖。麦芽糖还保留一个游离的半缩醛羟基, 所以是一种还原糖。



麦芽糖

乳糖 (lactose) 是乳中的双糖, 由一分子半乳糖和一分子葡萄糖组成。乳糖也具有还原性。

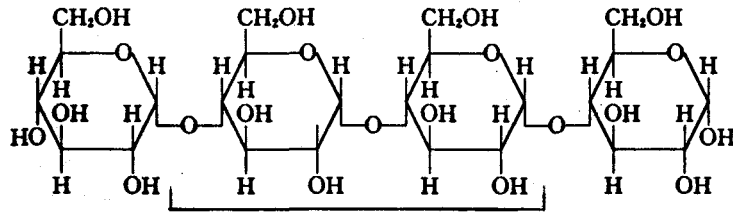


乳糖

三、多糖

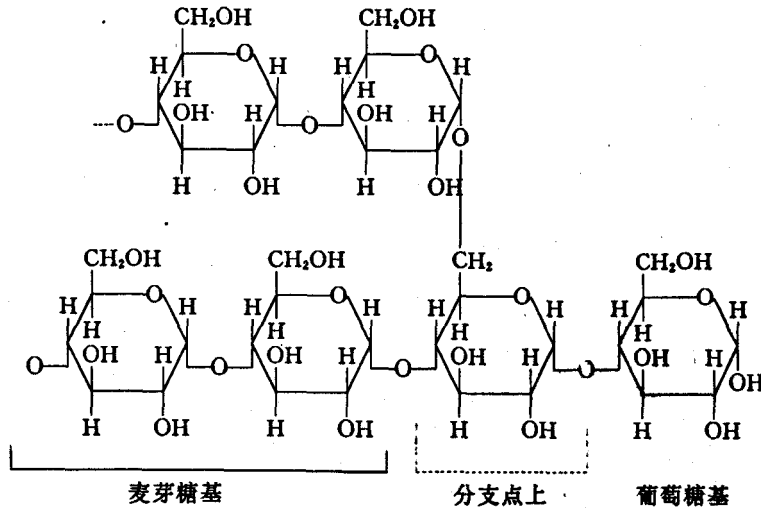
多糖 (polysaccharides) 是由 20 个到上万个单糖组成的大分子。各种生物体都含有多糖, 最普遍的如淀粉、糖原和纤维素等都具有重要的生物学功能。

淀粉 (starch) 是植物中普遍存在的储藏多糖, 它是植物体内养分的库存。淀粉有两种结构形式, 一种是直链淀粉 (amylose), 另一种是支链淀粉 (amylopectin)。直链淀粉是由 α -葡萄糖通过 α -1,4-糖苷键连接组成的, 是不分支类型的淀粉。支链淀粉中除有 α -1,4-糖苷键外, 还有 α -1,6-糖苷键, 大约每间隔 30 个 α -1,4-糖苷键就有一个 α -1,6-糖苷键, 所以是分支类型的淀粉。



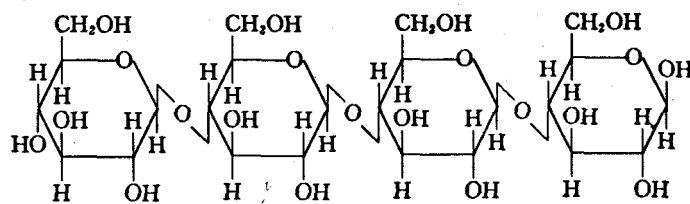
麦芽糖基

直链淀粉大约由 200 ~ 300 个葡萄糖以 α -1,4-糖苷键连接组成。括号中的二糖基是一个相当于麦芽糖的基本结构单位，直链淀粉可以看成是这个基本单位的延伸。



支链淀粉含有大约 1 300 个葡萄糖基，有 50 个以上支链，每一个支链由 24~30 个葡萄糖基通过 α -1,4-糖苷键连接起来。从结构式可以看出，分支点上的葡萄糖的 1、4、6 位三个羟基都参加了糖苷键的形成。

糖原 (glycogen) 是人和动物体内的储藏多糖。它的结构类似于淀粉，只是分支程度更高，大约每 10 个 α -1,4-糖苷键就有一个 α -1,6-糖苷键。糖原大量存在于肌肉和肝脏中。
纤维素 (cellulose) 是植物组织中主要的多糖，也是生物圈中最丰富的有机化合物，它占所有的有机碳一半以上。纤维素是由大约上千个葡萄糖通过 β -1,4-糖苷键连接组成的不分支的葡聚糖。



纤维二糖基

纤维素的基本结构单位是纤维二糖 (cellobiose)，可以将纤维素分子看成是几千个葡萄糖按照纤维二糖的结构特点，通过 β -1,4-糖苷键连接起来的。

第二节 双糖和多糖的酶促降解

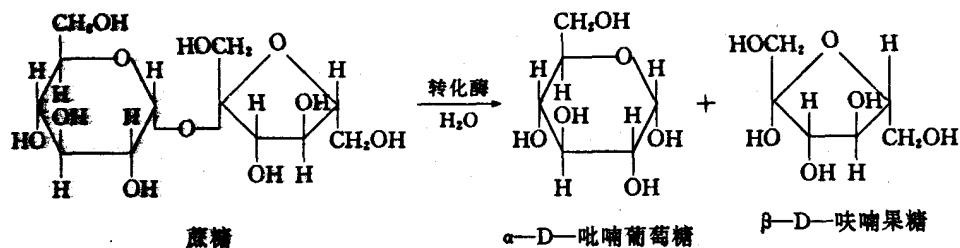
生物体中的双糖和多糖都是在相应酶的催化下被水解的。

一、双糖的酶促降解

生物体中的双糖在相应酶的催化下被降解为单糖，然后进一步被氧化分解，或转化为其它化合物。例如，人和高等动物的肠粘膜细胞中有蔗糖酶、乳糖酶和麦芽糖酶，可以将相应的双糖降解。

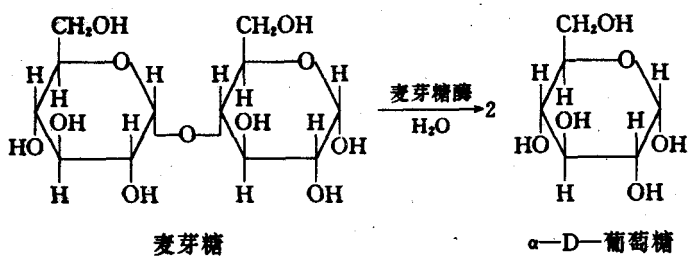
(一) 蔗糖的水解

蔗糖的水解由蔗糖酶催化，此酶也称转化酶 (invertase)，在植物体内广泛存在。蔗糖水解后产生 1 分子葡萄糖和 1 分子果糖。



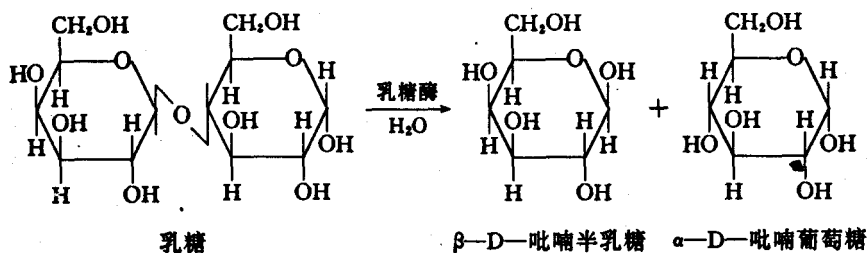
(二) 麦芽糖的水解

麦芽糖酶催化 1 分子麦芽糖水解释产生 2 分子 α-D-葡萄糖。另外，植物中还存在着 β-葡萄糖苷酶，此酶也可催化麦芽糖的水解，在含淀粉种子萌发时最丰富。



(三) 乳糖的水解

乳糖的水解由乳糖酶催化，生成 1 分子半乳糖和 1 分子葡萄糖。



二、淀粉的酶促降解

(一) 淀粉的水解

能够催化淀粉 α -1,4-糖苷键以及 α -1,6-糖苷键水解的酶叫淀粉酶 (amylase)，主要包括 α -淀粉酶、 β -淀粉酶以及 R-酶。

1. α -淀粉酶

α -淀粉酶又称 α -1,4-葡聚糖水解酶。这是一种内切淀粉酶 (endoamylase)，可以水解直链淀粉或糖原分子内部的任意 α -1,4-糖苷键，但对距淀粉链非还原性末端第五个以后的糖苷键的作用受到抑制。当底物是直链淀粉，水解产物为葡萄糖和麦芽糖、麦芽三糖以及低聚糖的混合物；当底物是支链淀粉，则直链部分的 α -1,4-糖苷键被水解，而 α -1,6-糖苷键不被水解，水解产物为葡萄糖和麦芽糖、麦芽三糖等寡聚糖类以及含有 α -1,6-糖苷键的短的分支部分极限糊精 (α -极限糊精) 的混合物。

2. β -淀粉酶

β -淀粉酶又称 β -1,4-葡聚糖基-麦芽糖基水解酶。这是一种外切淀粉酶 (exoamylase)，从淀粉分子外围的非还原性末端开始，每间隔一个糖苷键进行水解，生成产物为麦芽糖。如果底物是直链淀粉，水解产物几乎都是麦芽糖；如果底物是支链淀粉，水解产物为麦芽糖和多分支糊精 (β -极限糊精)。

β -淀粉酶是需要与 Ca^{2+} 结合而表现活性的金属酶，因此螯合剂 EDTA 等能抑制此酶。

α -淀粉酶是含巯基的酶，氧化巯基的试剂能抑制此酶。 α -淀粉酶耐热不耐酸，在 pH3.3 时酶被破坏，而在 70℃ 下，保持 15min 该酶仍保持活性。 β -淀粉酶则耐酸不耐热，在 pH3.3 时酶可保持活性，但在 70℃ 下 15min 酶被破坏。

要需说明的是： α -淀粉酶和 β -淀粉酶中的 α 和 β 并不是指其作用的 α -或 β -糖苷键，而只是表明对淀粉水解作用不同的两种酶，实际上，这两种酶都只作用于淀粉的 α -1,4-糖苷键，水解的终产物以麦芽糖为主 (图 5-3)。

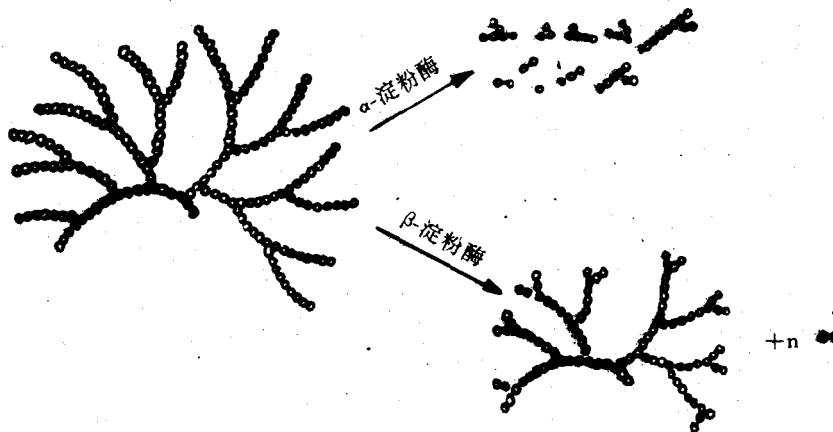


图 5-3 α -淀粉酶和 β -淀粉酶对支链淀粉的分解作用

3. R-酶

R-酶又称为脱支酶 (debranching enzyme)，它可作用于淀粉的 α -1,6-糖苷键，但它不能水解支链淀粉内部的分支，只能水解支链淀粉的外围分支。所以，支链淀粉的完全降解

需要有 α -淀粉酶、 β -淀粉酶和 R-酶的共同作用。

(二) 淀粉的磷酸解

淀粉除了可以被水解外，也可以被磷酸解（phosphorolysis）。

1. α -1,4-糖苷键的降解

淀粉磷酸化酶可作用于淀粉的 α -1,4-糖苷键，从非还原端依次进行磷酸解，每次释放 1 分子 1-磷酸葡萄糖。生成的 1-磷酸葡萄糖不能扩散到细胞外，并且可进一步在磷酸葡萄糖变位酶的催化下转化为 6-磷酸葡萄糖，最后转化为葡萄糖，6-磷酸葡萄糖也可直接经糖酵解被氧化。由于磷酸化酶只能作用于 α -1,4-糖苷键，所以不能完全降解支链淀粉，支链淀粉的完全降解还需有其它酶的配合。

2. α -1,6-糖苷键的降解

支链淀粉经过磷酸解完全降解需三种酶的共同作用。这三种酶是磷酸化酶、转移酶和 α -1,6-糖苷酶。首先，磷酸化酶（phosphorylase）从非还原性末端依次降解并释放出 1 分子 1-磷酸葡萄糖，直到在分支点以前还剩 4 个葡萄糖残基为止。然后转移酶（transferase）将一个分支上剩下的 4 个葡萄糖残基中的 3 个葡萄糖残基转移到另一个分支上，并形成一个新的 α -1,4-糖苷键。最后， α -1,6-糖苷酶（ α -1,6-glucosidase）降解暴露在外的 α -1,6-糖苷键。这样，原来的分支结构就变成了直链结构，磷酸化酶可继续催化其磷酸解，生成 1-磷酸葡萄糖。

糖原的降解也是通过磷酸解，由磷酸化酶和转移酶以及 α -1,6-糖苷酶共同作用将糖原完全降解。整个过程见图 5-4。

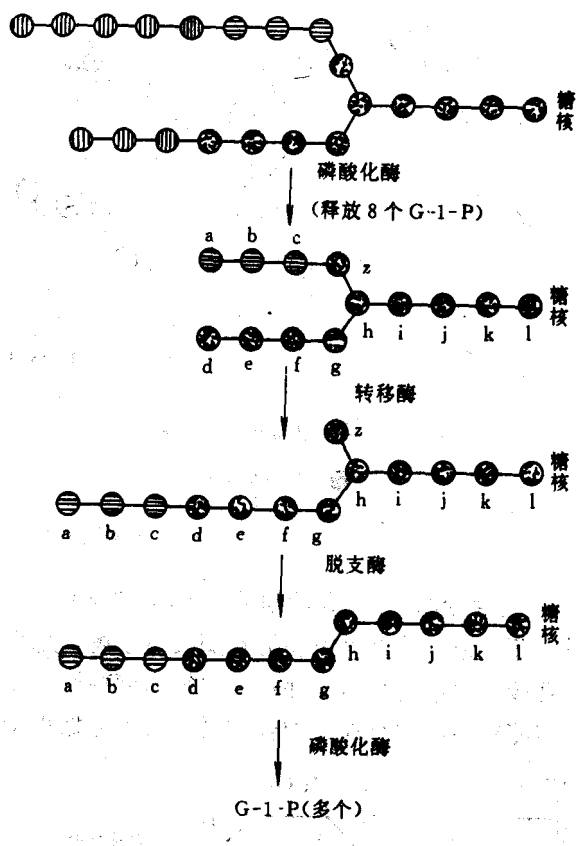


图 5-4 支链淀粉（或糖原）彻底磷酸解的步骤

三、纤维素的酶促降解

纤维素是由 α -1,4-葡萄糖苷键组成的多糖，虽然也以葡萄糖为基本组成单位，但其性质与淀粉有很大差异，纤维素是一种结构多糖而不起营养作用。

纤维素的降解是在纤维素酶 (cellulase) 的催化下进行的。有些微生物 (包括真菌、放线菌、细菌) 及反刍动物的消化系统瘤胃中的某些细菌能产生纤维素酶，所以能降解与消化纤维素。而哺乳动物没有纤维素酶，所以不能消化植物纤维。

纤维素酶是参与水解纤维素的一类酶的总称，采用各种层析和电泳技术等可将纤维素酶分成不同的组分，主要包括 C_1 酶、 C_x 酶和 α -葡萄糖苷酶三种类型。

(一) C_1 酶

C_1 酶是纤维素酶系中的重要组分，它在天然纤维素的降解过程中起主导作用。 C_1 酶破坏天然纤维素晶状结构，使其变成可被 C_x 酶作用的形式。

(二) C_x 酶

C_x 酶也称 α -1,4-葡聚糖酶，是水解酶，能水解溶解的纤维素衍生物或者膨胀和部分降解的纤维素，但不能作用于结晶的纤维素。

α -1,4-葡聚糖酶有二种类型：外切 α -1,4-葡聚糖酶和内切 α -1,4-葡聚糖酶

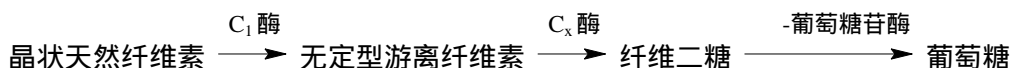
外切 α -1,4-葡聚糖酶能从纤维素链的非还原性末端一个一个地依次切下葡萄糖单位，产物是 α -葡萄糖。专一性比较强。它对纤维寡糖的亲合力强，能迅速水解内切酶作用产生的纤维寡糖。系统命名为 α -1,4-葡聚糖葡萄糖水解酶 (EC 3.2.1. -)

内切 α -1,4-葡聚糖酶以随机形式水解 α -1,4-葡聚糖，它作用于较长的纤维素链，对末端键的敏感性比间键小，主要产物是纤维糊精、纤维二糖和纤维三糖。系统命名为 α -1,4-葡聚糖葡聚糖水解酶 (EC 3.2.1.4)。

(三) α -葡萄糖苷酶

α -葡萄糖苷酶 (EC 3.2.1.21) 也称纤维二糖酶，能水解纤维二糖和短键的纤维寡糖生成葡萄糖。对纤维二糖和纤维三糖的水解很快，随着葡萄糖聚合度的增加水解速度下降。它水解纤维二糖生成 2 分子葡萄糖。

在这上述几种酶的共同作用下，纤维素可被水解为葡萄糖：



第三节 糖酵解

糖的分解代谢是生物体取得能量的主要方式。糖的分解就是指糖的氧化。生物体中糖的氧化分解主要有三条途径：糖的无氧氧化、糖的有氧氧化和磷酸戊糖途径。其中糖的无氧氧化又称糖酵解 (glycolysis)。糖酵解是葡萄糖经 1,6-二磷酸果糖和 3-磷酸甘油酸转变为丙酮酸，同时产生 ATP 的一系列反应。这一过程无论在有氧或厌氧的条件下均可进行，是所有生物体进行葡萄糖分解代谢所必须经过的共同阶段。

糖酵解作用的阐明，主要依赖动物肌肉和酵母的实验结果，其全过程于 1940 年就已弄清楚，在这项研究中，有三位德国生物化学家：Gustav Embden、Otto Meyerhof、Jacob Parnas 的贡献最大，因此，糖酵解过程又称为 Embden-Meyerhof-Parnas 途径，简称 EMP 途径。糖酵解作用进行的场所是细胞质。

一、糖酵解的过程

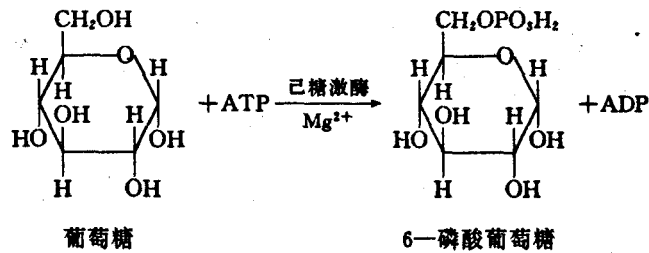
糖酵解的过程在细胞质中进行，全部过程从葡萄糖开始，共包括 10 步反应，这 10 个步骤可划分为四个阶段：即己糖的磷酸化、磷酸己糖的裂解、氧化脱氢及 ATP 和丙酮酸的生成。

(一) 己糖的磷酸化

在第一阶段中，通过两次磷酸化反应，将葡萄糖活化为 1,6-二磷酸果糖，为裂解成 2 分子磷酸丙糖作准备。这一阶段共消耗 2 分子 ATP，可称为耗能的糖活化阶段，包括 3 步反应：

1. 葡萄糖的磷酸化

葡萄糖被 ATP 磷酸化形成 6-磷酸葡萄糖 (6-P-G)，即第一个磷酸化反应，这个反应由己糖激酶 (hexokinase) 催化。

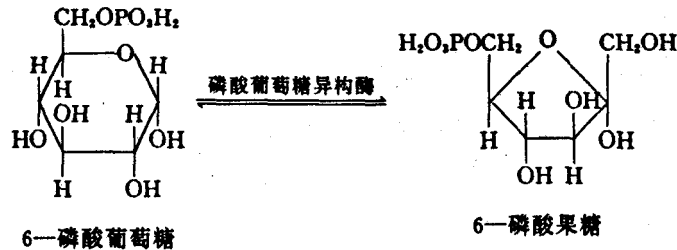


己糖激酶是从 ATP 转移磷酸基团到各种六碳糖上去的酶，该酶是糖酵解过程中的第一个调节酶，催化的这个反应是不可逆的。

磷酸基团的转移是生物化学中的基本反应。将从 ATP 转移磷酸基团到受体上的酶称为激酶 (kinase)。所有激酶的活性都需要 Mg^{2+} (或其它二价金属离子如 Mn^{2+}) 作为激活因子。

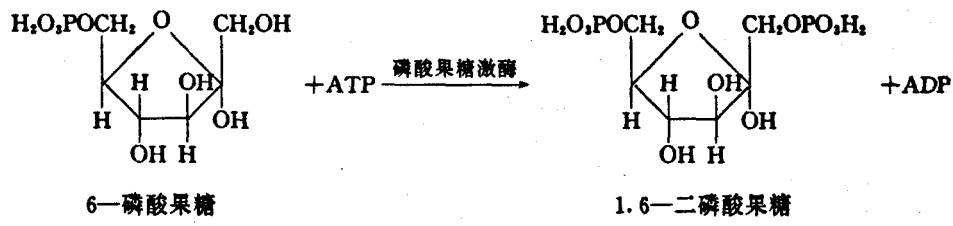
2. 6-磷酸果糖的生成

这是磷酸己糖的同分异构化反应，由磷酸葡萄糖异构酶 (glucose phosphate isomerase) 催化 6-磷酸葡萄糖异构化为 6-磷酸果糖 (6-P-F)，即醛糖转变为酮糖。



3. 1,6-二磷酸果糖的生成

6-磷酸果糖被 ATP 磷酸化为 1,6-二磷酸果糖，即第二个磷酸化反应，这个反应由磷酸果糖激酶 (phosphofructokinase) 催化，是糖酵解过程中的第二个不可逆反应。磷酸果糖激酶是一种变构酶，此酶活力水平严格地控制着糖酵解的速率。

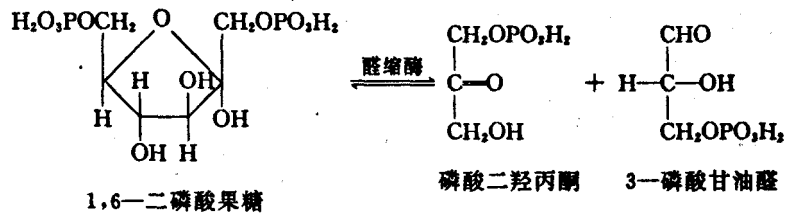


(二) 磷酸己糖的裂解

第二阶段反应是 1,6-二磷酸果糖裂解为 2 分子磷酸丙糖以及磷酸丙糖的相互转化，此阶段包括 2 步反应。

4. 1,6-二磷酸果糖的裂解

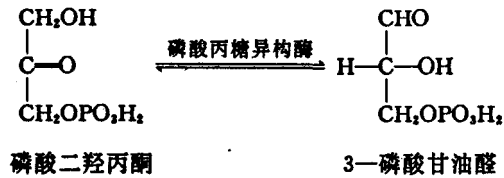
1,6-二磷酸果糖裂解为 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮，反应由醛缩酶 (aldolase) 催化。醛缩酶的名称取自于其逆向反应的性质，即醛醇缩合反应。



该反应本身在热力学上不利于向右进行 ($G^0' = +23.85 \text{ kJ/mol}$)，而有利于缩合反应。但在正常生理条件下，由于 3-磷酸甘油醛在下一阶段的反应中不断被氧化消耗，使细胞中 3-磷酸甘油醛的浓度大大的降低，从而驱动反应向裂解方向进行。

5. 磷酸丙糖的同分异构化

磷酸二羟丙酮不能继续进入糖酵解途径，但它可以在磷酸丙糖异构酶的催化下迅速异构化为 3-磷酸甘油醛，3-磷酸甘油醛可以直接进入糖酵解的后续反应。



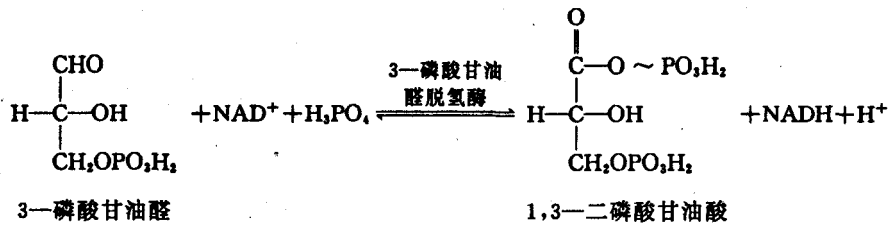
虽然该反应的平衡趋于向左进行，但由于 3-磷酸甘油醛有效地进入后续反应而不断被消耗利用，因此反应仍向右进行。所以一分子 1,6-二磷酸果糖形成了 2 分子 3-磷酸甘油醛。

(三) 3-磷酸甘油酸和第一个 ATP 的生成

在第三阶段中，3-磷酸甘油醛氧化脱氢，释放能量，产生第一个 ATP 分子，包括 2 步反应。

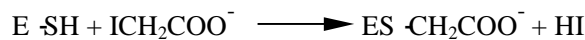
6. 1,3-二磷酸甘油酸的生成

在有 NAD^+ 和 H_3PO_4 时，3-磷酸甘油醛被 3-磷酸甘油醛脱氢酶催化，进行氧化脱氢，生成 1,3-二磷酸甘油酸。



该反应是糖酵解中唯一的一次氧化还原反应，同时又是磷酸化反应。在这步反应中产生了一个高能磷酸化合物，C₁上的醛基变成成为酰基磷酸，它是磷酸与羧酸的混合酸酐，具有转移磷酸基团的高势能。形成酸酐所需的能量来自于醛基的氧化。通过此反应，NAD⁺被还原为 NADH。

3-磷酸甘油醛脱氢酶是由 4 个相同亚基组成的四聚体，可与 NAD⁺牢固结合。亚基的第 149 位半胱氨酸残基的-SH 基是活性基团，能特异地结合 3-磷酸甘油醛。碘乙酸可与 3-磷酸甘油醛脱氢酶的-SH 基反应，因此能抑制 3-磷酸甘油醛脱氢酶的活性，是一种强的糖酵解抑制剂。



7. 3-磷酸甘油酸和第一个 ATP 的生成

磷酸甘油酸激酶催化 1,3-二磷酸甘油酸分子 C₁ 上高能磷酸基团到 ADP 上，生成 3-磷酸甘油酸和 ATP。



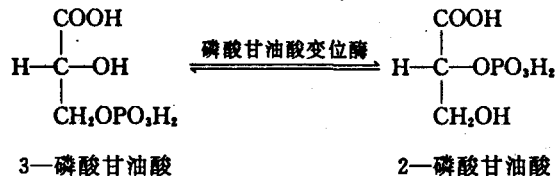
3-磷酸甘油醛氧化产生的高能中间物将其高能磷酸基团直接转移给 ADP 生成 ATP，这是糖酵解中第一次产生能量 ATP 的反应，而且这种 ATP 的生成方式是底物水平的磷酸化。因为 1 分子葡萄糖分解为 2 分子的三碳糖，实际产生 2 分子 ATP，这样就抵消了在第一阶段中葡萄糖的磷酸化所消耗的 2 分子 ATP。

(四) 丙酮酸和第二个 ATP 的生成

第四阶段包括 3 个步骤，最后生成丙酮酸和第二个 ATP。

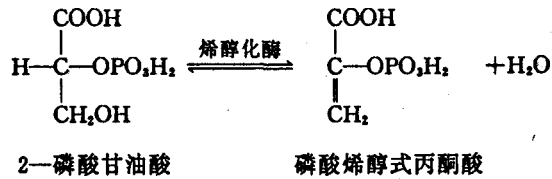
8. 3-磷酸甘油酸异构化为 2-磷酸甘油酸

磷酸甘油酸变位酶催化 3-磷酸甘油酸 C₃ 上的磷酸基团转移到分子内的 C₂ 原子上，生成 2-磷酸甘油酸。该反应实际是分子内的重排，磷酸基团位置的移动。



9. 磷酸烯醇式丙酮酸的生成

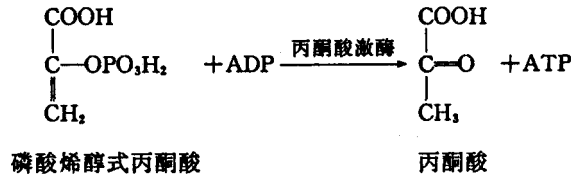
在有 Mg²⁺ 或 Mn²⁺ 存在的条件下，由烯醇化酶 (enolase) 催化 2-磷酸甘油酸脱去一分子水，生成磷酸烯醇式丙酮酸 (phosphoenolpyruvate, PEP)。



这一脱水反应，使分子内部能量重新分布，C₂上的磷酸基团转变为高能磷酸基团，因此，磷酸烯醇式丙酮酸是高能磷酸化合物，而且非常不稳定。

10. 丙酮酸和第二个 ATP 的生成

在 Mg²⁺ 或 Mn²⁺ 的参与下，丙酮酸激酶催化磷酸烯醇式丙酮酸的磷酸基团转移到 ADP 上，生成烯醇式丙酮酸和 ATP。而烯醇式丙酮酸很不稳定，迅速重排形成丙酮酸。



这是糖酵解过程中第二次产生能量 ATP 的反应，ATP 的生成方式也是底物水平的磷酸化。而且这步反应是细胞质中进行糖酵解的第三个不可逆反应。

糖酵解的反应过程可概括如表 5-1 和图 5-5

表 5-1 糖酵解的反应

步骤	反应	酶	类型*	G°	G
1	葡萄糖 + ATP → 6-磷酸葡萄糖 + ADP + H ⁺	己糖激酶	a	- 16.7	- 33.5
2	6-磷酸葡萄糖 ⇌ 6-磷酸果糖	磷酸葡萄糖异构酶	c	+ 1.67	- 2.51
3	6-磷酸果糖 + ATP → 1,6-二磷酸果糖 + ADP + H ⁺	磷酸果糖激酶	a	- 14.2	- 22.2
4	1,6-二磷酸果糖 → 磷酸二羟丙酮 + 3-磷酸甘油醛	醛缩酶	e	+ 23.8	- 1.26
5	磷酸二羟丙酮 ⇌ 3-磷酸甘油醛	磷酸丙糖异构酶	c	+ 7.53	+ 1.67
6	3-磷酸甘油醛 + Pi + NAD ⁺ ⇌ 1,3-二磷酸甘油酸 + NADH + H ⁺	3-磷酸甘油脱氢酶	f	+ 6.28	- 2.51
7	3-二磷酸甘油酸 + ADP + H ⁺ → 3-磷酸甘油酸 + ATP	磷酸甘油酸激酶	a	- 18.8	+ 1.26
8	3-磷酸甘油酸 ⇌ 2-磷酸甘油酸	磷酸甘油酸变位酶	b	+ 4.60	+ 0.84
9	2-磷酸甘油酸 ⇌ 磷酸烯醇式丙酮酸	烯醇化酶	d	+ 1.67	- 3.35
10	磷酸烯醇式丙酮酸 + ADP + H ⁺ → 丙酮酸 + ATP	丙酮酸激酶	a	- 31.4	- 16.7

注意：G° 和 G 是以 kJ/mol 为单位；G 为实际的自由能变化，是根据 G° 和典型的生理条件下已知的反应物浓度计算出来的。

* 反应类型： a 磷酰基转移 d 脱水
 b 磷酰基转位 e 醛醇裂解
 c 异构化作用 f 与氧化作用偶联的磷酸化作用

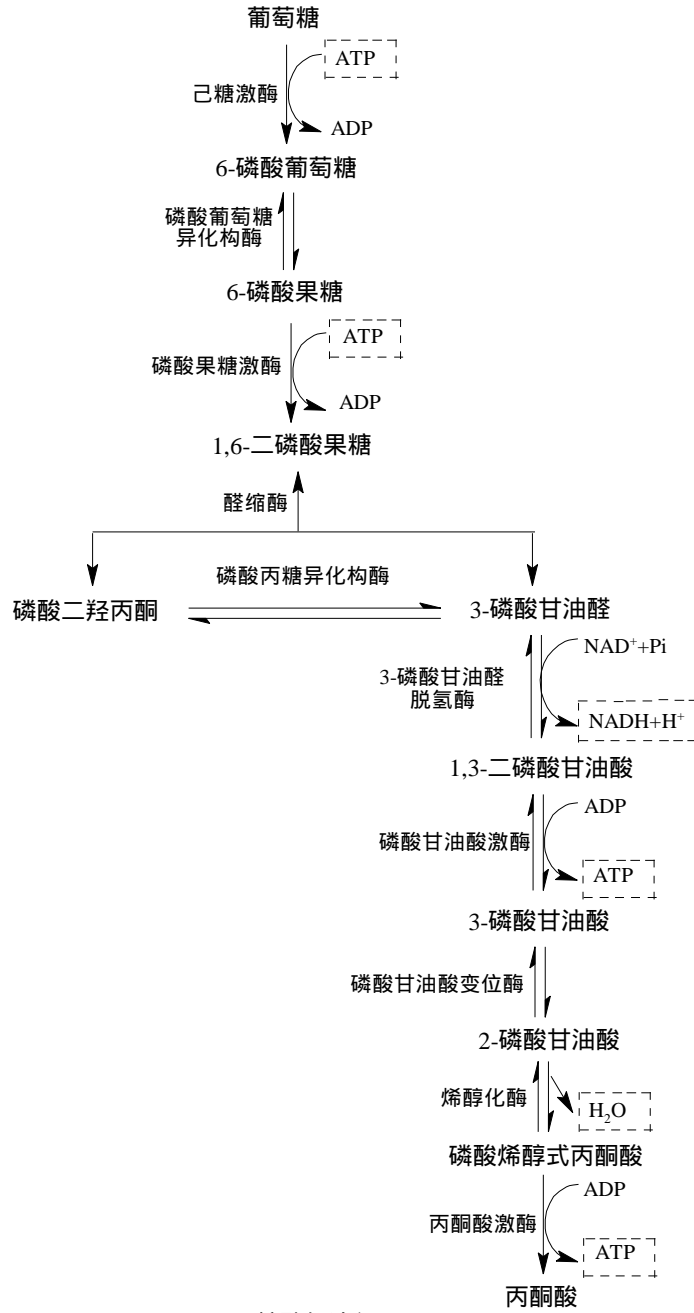
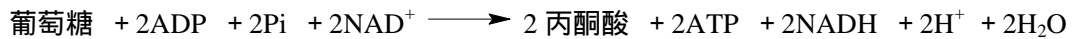


图5-5 糖酵解途径

二、糖酵解产生的 ATP与生物学意义

糖酵解整个过程的总反应可表示为：



在糖酵解过程的起始阶段消耗 2 分子 ATP，形成 1,6-二磷酸果糖，以后在 1,3-二磷酸甘油酸及磷酸烯醇式丙酮酸反应中各生成 2 分子 ATP。因此糖酵解过程净产生 2 分子 ATP 表 5-2 概括了糖酵解中 ATP 的消耗和产生。

表 5-2 糖酵解中 ATP 的消耗和产生

反应	酵解 1 分子葡萄糖的 ATP 变化
葡萄糖 \longrightarrow 6-磷酸葡萄糖	- 1
6-磷酸果糖 \longrightarrow 1,6-二磷酸果糖	- 1
2 1,3-二磷酸甘油酸 \longrightarrow 2 3-磷酸甘油酸	+ 2
2 磷酸烯醇式丙酮酸 \longrightarrow 2 丙酮酸	+ 2
	净变化 + 2

如果糖酵解是从糖原开始的，则糖原经磷酸解后生成 1-磷酸葡萄糖，然后再经磷酸葡萄糖变位酶催化转变为 6-磷酸葡萄糖。这样在生成 6-磷酸葡萄糖的过程中没有消耗 ATP，所以相当于每分子葡萄糖经糖酵解可净产生 3 分子 ATP。另外，生成的 2 分子 NADH 若进入有氧的彻底氧化途径可产生 6 分子（原核细胞）或 4 分子 ATP（真核细胞）。

糖酵解在生物体中普遍存在，从单细胞生物到高等动植物都存在糖酵解过程。并且在无氧及有氧条件下都能进行，是葡萄糖进行有氧或无氧分解的共同代谢途径。通过糖酵解，生物体获得生命活动所需的部分能量。当生物体在相对缺氧如高原氧气稀薄或氧的供应不足如激烈运动时，糖酵解是糖分解的主要形式，也是获得能量的主要方式，但糖酵解只将葡萄糖分解为三碳化合物，释放的能量有限，因此是肌体供氧不足或有氧氧化受阻（呼吸、TCA 机能障碍）时补充能量的应急措施。在供氧不足的生物体肌肉组织中，葡萄糖经无氧氧化产生的丙酮酸转变为乳酸的过程与某些厌氧微生物如某些细菌或酵母菌将葡萄糖氧化为乙醇的发酵过程基本相同，所以称为糖酵解作用。

此外，糖酵解途径中形成的许多中间产物，可作为合成其他物质的原料，如磷酸二羟丙酮可转变为甘油，丙酮酸可转变为丙氨酸或乙酰 CoA，后者是脂肪酸合成的原料，这样就使糖酵解与蛋白质代谢及脂肪代谢途径联系起来，实现物质间的相互转化。

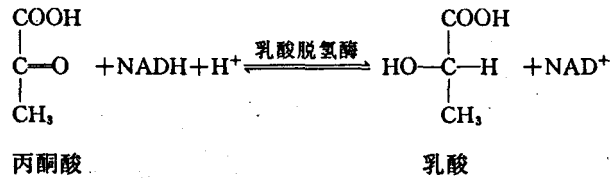
糖酵解途径除三步不可逆反应外，其余反应步骤均可逆转，这就为糖异生作用（见第六节内容）提供了基本途径。

三、丙酮酸的去路

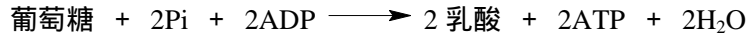
糖酵解生成的终产物丙酮酸如何进一步分解代谢，其去路关键取决于氧的有无。在无氧条件下，丙酮酸不能进一步氧化，只能进行乳酸发酵或酒精发酵而生成乳酸或乙醇如图 5-6 所示。在有氧条件下，丙酮酸先氧化脱羧生成乙酰 CoA，再经三羧酸循环和电子传递链彻底氧化为 CO₂ 和 H₂O，并产生是糖酵解许多倍的 ATP。

(一) 丙酮酸形成乳酸

在许多种厌氧微生物如乳酸杆菌，或高等生物细胞供氧不足如剧烈运动的肌肉细胞中，丙酮酸被还原为乳酸（lactate），反应由乳酸脱氢酶（lactate dehydrogerase）催化，还原剂为 NADH。



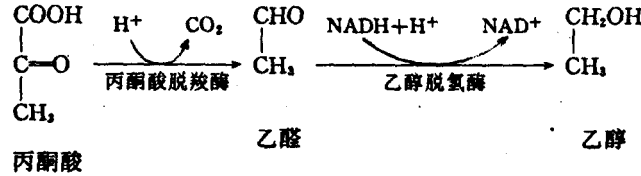
在此反应中，EMP 途径中的 3-磷酸甘油醛氧化时所形成的 NADH 在丙酮酸的还原反应中消耗掉了，使 NAD⁺ 得到再生，从而维持糖酵解在无氧条件下继续不断地运转。如果 NAD⁺ 不能再生，那么糖酵解进行到 3-磷酸甘油醛就不能再向下进行，也就没有 ATP 的产生。葡萄糖转变为乳酸的总反应为：



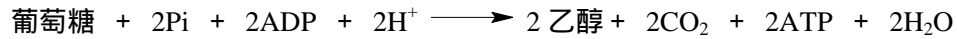
动物、植物及微生物都可进行乳酸发酵。如果动物缺氧时间过长，将大量积累乳酸，造成代谢性酸中毒，严重时会导致死亡。乳酸发酵可用于生产奶酪、酸奶、食用泡菜及青贮饲料等。如食用泡菜的腌制就是乳酸杆菌大量繁殖，产生乳酸积累导致酸性增强，抑制了其他细菌的活动，因而使泡菜不致腐烂。

(二) 丙酮酸形成乙醇

在酵母和某些微生物细菌中，丙酮酸可由丙酮酸脱羧酶催化脱羧变成乙醛，该酶需巯胺素焦磷酸 (TPP) 为辅酶。乙醛继而在乙醇脱氢酶催化下被 NADH 还原形成乙醇。



由葡萄糖转变为乙醇的过程称为酒精发酵 (alcoholic fermentation)，这一无氧过程的净反应为：



在乙醛生成乙醇的过程中，NAD⁺ 也得到再生，可用于 3-磷酸甘油醛的氧化。

酒精发酵也存在于真菌和缺氧的植物器官中。如甘薯在长期淹水供水不足时，块根进行无氧呼吸，产生乙醇而使块根具有酒味。

酒精发酵可用于酿酒、面包制作等。

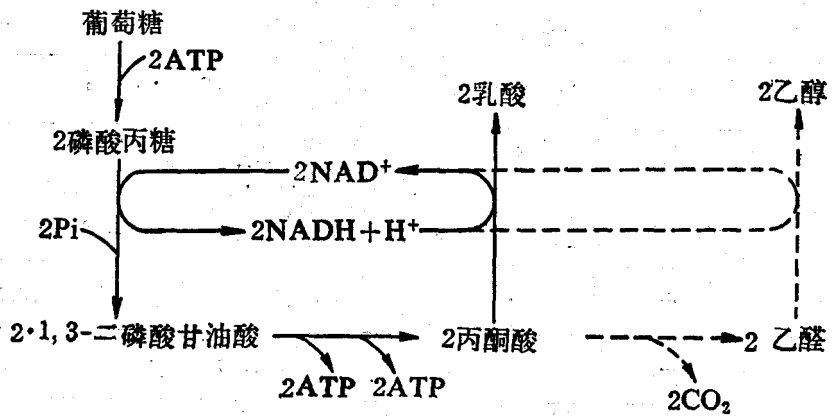


图 5-6 丙酮酸在无氧条件下的去路

(三) 丙酮酸形成乙酰辅酶 A

如果在有氧条件下，丙酮酸进入线粒体内被脱羧形成乙酰-CoA，催化此反应的酶是丙

酮酸脱氢酶系。



当 NADH 通过线粒体中的电子传递链把电子传递给 O_2 时, NAD^+ 就再生出来, 可供此反应和 3-磷酸甘油醛的氧化反应所用。乙酰-CoA 进入三羧酸循环, 被彻底氧化生成 CO_2 和 H_2O (参阅第四节内容)。

四、糖酵解的调控

在糖酵解中, 除己糖激酶, 磷酸果糖激酶 (phosphate fructose kinase, PFK) 和丙酮酸激酶所催化的反应是不可逆反应外, 其余反应都是可逆反应, 因此上述三种酶催化的反应是糖酵解的控制部位, 调节着糖酵解的速度, 以满足细胞对 ATP 和合成原料的需要。

(一) 磷酸果糖激酶

磷酸果糖激酶是糖酵解过程中最重要的调节酶, 糖酵解速度主要决定于该酶活性, 因此它是一个限速酶。

磷酸果糖激酶是一个四聚体的变构酶, 该酶活性可通过几种途径被调节:

1. AMP 是磷酸果糖激酶的变构激活剂; ATP 既是该酶的变构抑制剂, 又是该酶作用的底物, 究竟起何作用, 决定于 ATP 的浓度及酶的活性中心和变构中心对 ATP 的亲合力。磷酸果糖激酶的活性中心对 ATP 的亲合力高, 即 K_m 值低, 而变构中心对 ATP 的亲合力低, 即 K_m 值高。因此, 当 ATP 浓度低时, ATP 作为底物与酶的活性中心结合, 酶就发挥正常的催化功能; 当 ATP 浓度高时, ATP 与酶的变构中心结合, 引起酶构象改变而失活。总之, ATP 通过自身浓度的变化来影响磷酸果糖激酶的活性, 从而调节糖酵解的速度。当 ATP/AMP 的比值降低时此酶的活性增高, 即在细胞能荷低时, 糖酵解被促进。

2. 柠檬酸也是磷酸果糖激酶的变构抑制剂, 柠檬酸是丙酮酸进入三羧酸循环的第一个中间产物, 当糖酵解的速度快时, 柠檬酸生成多, 高浓度柠檬酸与磷酸果糖激酶的变构中心结合, 使酶构象改变而失活, 导致糖酵解减速。当细胞中能量和作为原料的碳架都有富余时, 磷酸果糖激酶的活性几乎等于零。

3. NADH 和脂肪酸也抑制磷酸果糖激酶的活性, 即机体内能量水平高, 不需糖分解生成能量, 该酶活性就受到抑制, 从而控制糖酵解的速度。

此外, 磷酸果糖激酶被 H^+ 离子抑制, 在 pH 明显下降时糖酵解速率降低。这对防止在缺氧条件下形成过量的乳酸而导致酸毒症具有重要的意义。

(二) 己糖激酶

己糖激酶的变构抑制剂是其催化反应的产物 6-磷酸葡萄糖。当磷酸果糖激酶活性被抑制时, 该酶的底物 6-磷酸果糖积累, 从而使处于平衡中的 6-磷酸葡萄糖的浓度也相应升高, 进而抑制己糖激酶使其活性下降。因此, ATP/AMP 比值高, 或柠檬酸水平高也会抑制己糖激酶的活性。

(三) 丙酮酸激酶

丙酮酸激酶活性也受高浓度 ATP 及乙酰-CoA 等代谢物的抑制, 这是产物对反应本身的反馈抑制。当 ATP 的生成量超过细胞自身需要时, 通过丙酮酸激酶的变构抑制使糖酵解速度减低。所以当能荷高时, 磷酸烯醇式丙酮酸生成丙酮酸的反应将受阻。

第四节 三羧酸循环

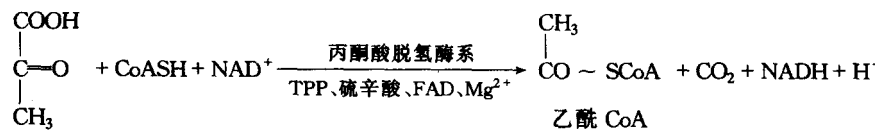
大部分生物的糖分解代谢是在有氧条件下进行, 糖的有氧分解实际上是丙酮酸在有氧

条件下的彻底氧化，因此无氧酵解和有氧氧化是在丙酮酸生成以后才开始进入不同的途径。丙酮酸的氧化可分为两个阶段：丙酮酸氧化为乙酰-CoA 和乙酰-CoA 的乙酰基部分经过三羧酸循环被彻底氧化为 CO₂ 和 H₂O，同时释放出大量能量。

三羧酸循环是英国生物化学家 Krebs 在总结前人工作及他本人利用鸽胸肌进行的一系列实验，于 1937 年提出的。Krebs 提出：在有氧条件下，糖酵解产物丙酮酸氧化脱羧形成乙酰-CoA，乙酰-CoA 通过一个循环被彻底氧化为 CO₂，这个循环称 Krebs 循环，此循环的第一个产物是柠檬酸，又称柠檬酸循环 (citric acid cycle)，因为柠檬酸有三个羧基，所以也称三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle，简称 TCA 循环)。三羧酸循环不仅是糖代谢的主要途径，也是蛋白质、脂肪氧化分解代谢的最终途径，该途径在动植物和微生物细胞中普遍存在，具有重要的生理意义。这是生物化学领域中一项经典性成就，为此 Krebs 于 1953 年获诺贝尔奖。催化三羧酸循环各步反应的酶类存在于线粒体的基质 (matrix) 中，因此三羧酸循环进行的场所是线粒体。

一、丙酮酸的氧化脱羧

丙酮酸的氧化脱羧是糖酵解产物丙酮酸在有氧条件下，由丙酮酸脱氢酶系 (pyruvate dehydrogenase complex) 催化生成乙酰-CoA 的不可逆反应。乙酰-CoA 可进入三羧酸循环被彻底氧化分解。该反应既脱氢又脱羧，故称氧化脱羧，它本身并不属于三羧酸循环，而是连接糖酵解与三羧酸循环的桥梁与纽带，是丙酮酸进入三羧酸循环的必经之路。

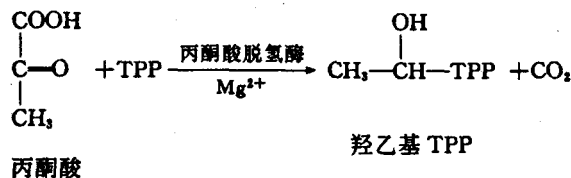


丙酮酸

乙酰 CoA

丙酮酸脱氢酶系是一个多酶复合体，位于线粒体内膜上，由丙酮酸脱氢酶 (E₁)、二氢硫辛酸转乙酰酶 (E₂) 和二氢硫辛酸脱氢酶 (E₃) 三种酶组成，在多酶复合体中还包含有硫胺素焦磷酸 (TPP)、硫辛酸、CoASH、FAD、NAD⁺ 和 Mg²⁺ 等六种辅助因子。酶系催化的反应分五步进行：

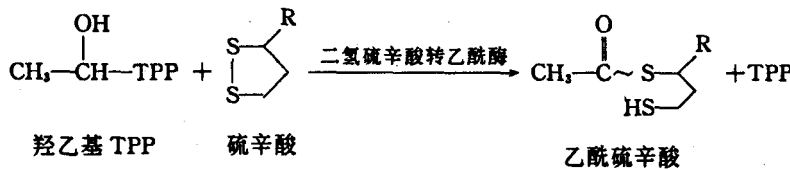
1. 丙酮酸脱氢酶催化丙酮酸与 TPP 结合，从而发生脱羧反应。



丙酮酸

羟乙基 TPP

2. 二氢硫辛酸转乙酰酶催化，使连在 TPP 上的羟基被氧化，形成乙酰基，并转移到硫辛酸上，形成乙酰硫辛酸。

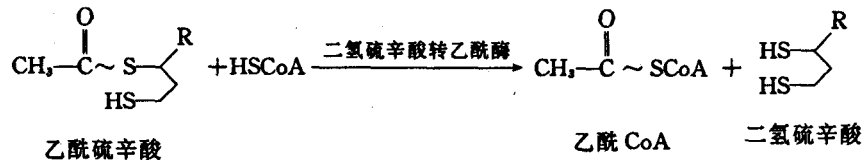


羟乙基 TPP

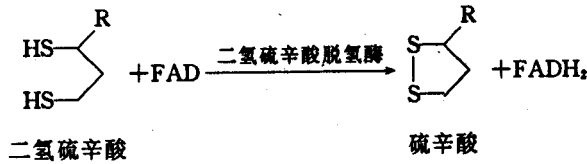
硫辛酸

乙酰硫辛酸

3. 还是由二氢硫辛酸转乙酰酶催化，使乙酰基从乙酰硫辛酸上转移到 CoASH 上，形成乙酰-CoA，并保留高能硫酯键。



4. 由二氢硫辛酸脱氢酶催化, 将二氢硫辛酸脱氢氧化, 使硫辛酸再生, 此酶以 FAD 作为辅基。



5. 还是由二氢硫辛酸脱氢酶催化, 将 FADH₂ 脱氢氧化, 氢被 NAD⁺ 接受生成 NADH+H⁺, 完成丙酮酸氧化脱羧的全过程。



整个丙酮酸氧化脱羧反应过程如图 5-7 所示。

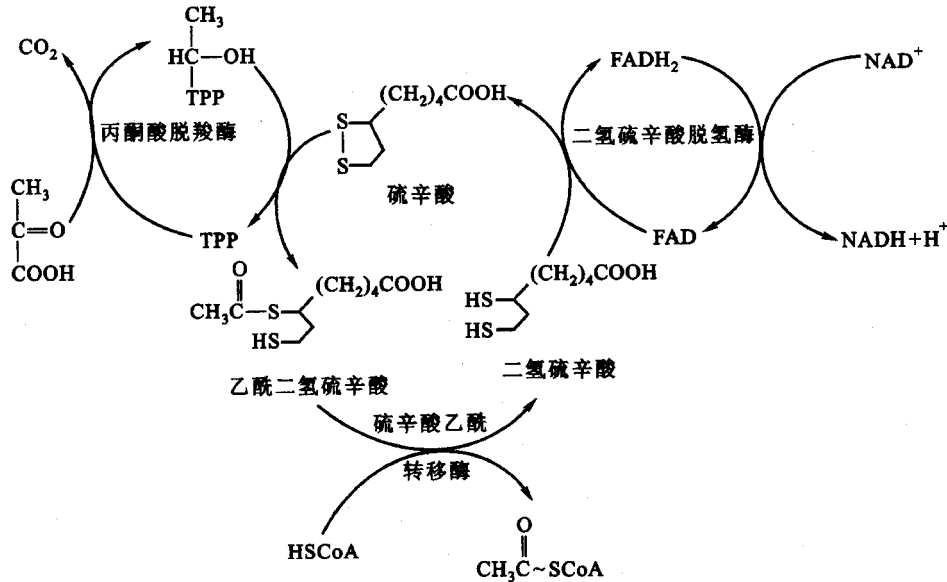


图 5-7 丙酮酸脱氢酶系催化的反应

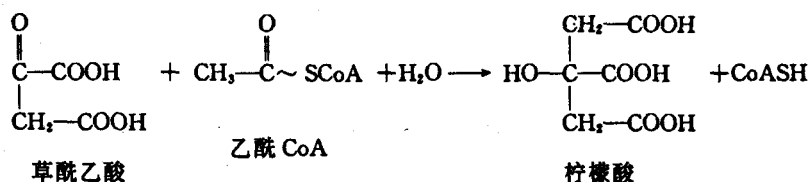
上述反应生成的乙酰 CoA 进入三羧酸循环, 而 NADH + H⁺ 则进入呼吸链, 产生能量。该反应受到能量水平与代谢物水平的调节: 当细胞内 ATP、乙酰 CoA 和 NADH 含量高时, 可以抑制丙酮酸脱氢酶系。其抑制机理是: 使丙酮酸脱氢酶的一个亚基磷酸化而失活; CoA 抑制二氢硫辛酸转乙酰基酶, NADH 抑制二氢硫辛酸脱氢酶, 从而阻止丙酮酸氧化脱羧的进行。

二、三羧酸循环的反应过程

在有氧条件下，乙酰-CoA 中的乙酰基经过三羧酸循环被彻底氧化为 CO_2 和 H_2O ，整个过程包括合成、加水、脱氢、脱羧等 9 步反应。

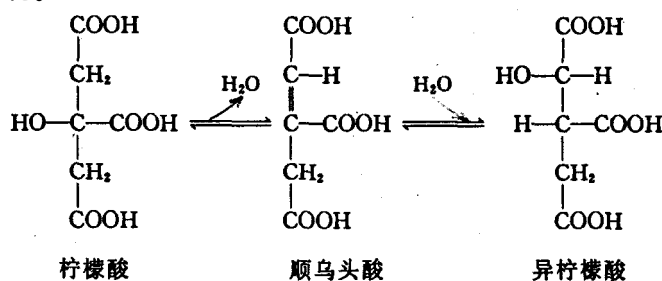
1. 乙酰-CoA 与草酰乙酸缩合生成柠檬酸

在柠檬酸合酶 (citrate synthetase) 的催化下，乙酰-CoA 与草酰乙酸缩合生成柠檬酸-CoA，然后高能硫酯键水解形成 1 分子柠檬酸并释放 CoASH，放出大量能量使反应不可逆。



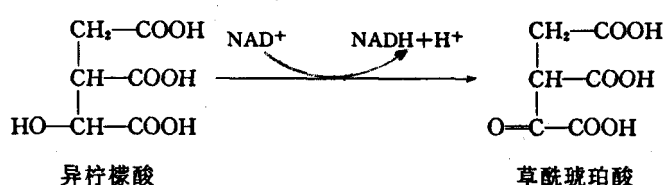
2. 柠檬酸异构化生成异柠檬酸

柠檬酸先脱水生成顺乌头酸，然后再加水生成异柠檬酸。反应由顺乌头酸酶 (cis-aconitase) 催化。



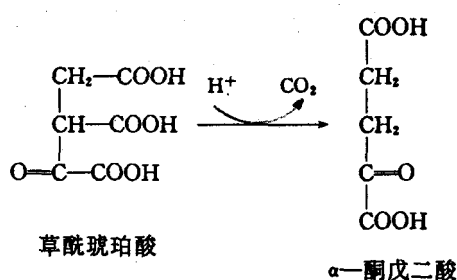
3. 异柠檬酸氧化脱羧生成 α -酮戊二酸

反应是在异柠檬酸脱氢酶的催化下，异柠檬酸被氧化脱氢，生成草酰琥珀酸中间产物，这是三羧酸循环的第一次氧化还原反应。



4. 草酰琥珀酸脱羧生成 α -酮戊二酸

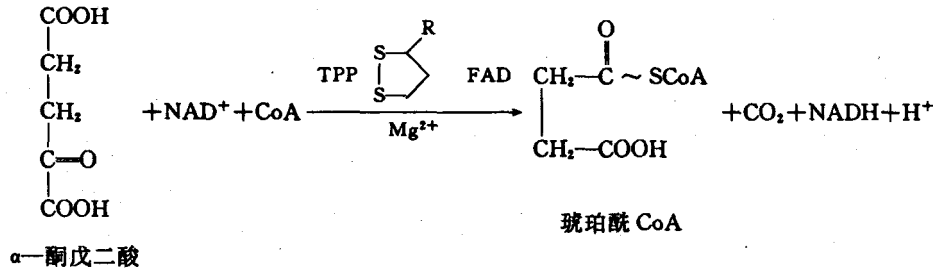
中间物草酰琥珀酸是一个不稳定的 β -酮酸，迅速脱羧生成 α -酮戊二酸。



异柠檬酸脱氢酶有两种，一种以 NAD^+ 为辅酶，另一种则以 NADP^+ 为辅酶。对 NAD^+ 专一的酶位于线粒体中，它是三羧酸循环中重要的酶。对 NADP^+ 专一的酶既存在于线粒体中，也存在于细胞质中，它有着不同的代谢功能。

5. α -酮戊二酸氧化脱羧生成琥珀酰-CoA

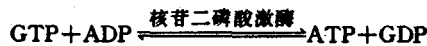
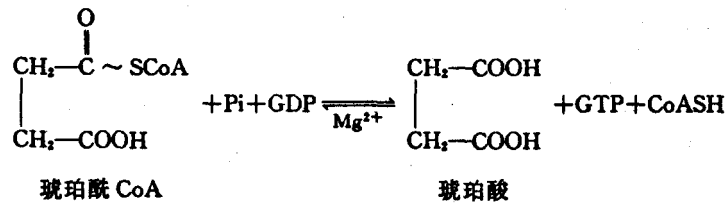
这是三羧酸循环中第二个氧化脱羧反应，由 α -酮戊二酸脱氢酶系催化，该步反应释放出大量能量，为不可逆反应，产生 1 分子 $\text{NADH}+\text{H}^+$ 和 1 分子 CO_2 。



α -酮戊二酸脱氢酶系与丙酮酸脱氢酶系的结构和催化机制相似，由 α -酮戊二酸脱氢酶、转琥珀酰酶和二氢硫辛酸脱氢酶三种酶组成；都是氧化脱羧反应，也需要 TPP、硫辛酸、CoASH、FAD、 NAD^+ 及 Mg^{2+} 六种辅助因子的参与；并同样受产物 NADH 、琥珀酰-CoA 及 ATP 、 GTP 的反馈抑制。

6. 琥珀酰-CoA 生成琥珀酸

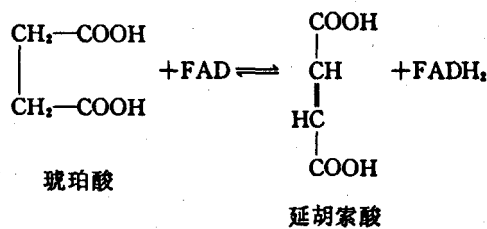
琥珀酰-CoA 含有一个高能硫酯键，是高能化合物，在琥珀酸硫激酶催化下，高能硫酯键水解释放的能量使 GDP 磷酸化生成 GTP ，同时生成琥珀酸。 GTP 很容易将磷酸基团转移给 ADP 形成 ATP 。



这是三羧酸循环中唯一的底物水平磷酸化直接产生高能磷酸化化合物的反应。在植物中琥珀酰-CoA 直接生成的是 ATP 而不是 GTP 。

7. 琥珀酸氧化生成延胡索酸

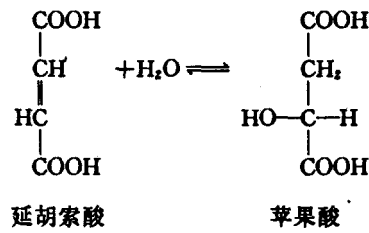
在琥珀酸脱氢酶的催化下，琥珀酸被氧化脱氢生成延胡索酸，酶的辅基 FAD 是氢受体，这是三羧酸循环中的第三次氧化还原反应。



这一反应产物为延胡索酸（反丁烯二酸）。丙二酸、戊二酸等是琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂。

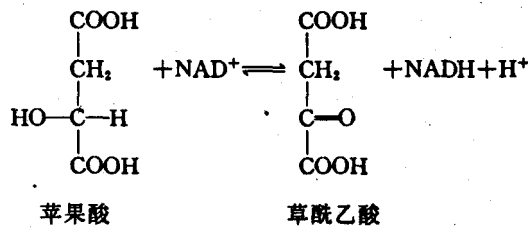
8. 延胡索酸加水生成苹果酸

在延胡索酸酶的催化下，延胡索酸水化生成苹果酸。



9. 苹果酸氧化生成草酰乙酸

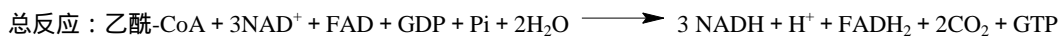
在苹果酸脱氢酶的催化下，苹果酸氧化脱氢生成草酰乙酸， NAD^+ 是氢受体，这是三羧酸循环中的第四次氧化还原反应，也是循环的最后一步反应。



至此，草酰乙酸得以再生，又可接受进入循环的乙酰-CoA 分子，进行下一轮三羧酸循环反应。三羧酸循环的整个反应历程如图 5-8，催化各步反应的酶概括为表 5-3。

表 5-3 三羧酸循环的反应

步骤	反应	酶	辅酶因素
1	乙酰-CoA + 草酰乙酸 + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ 柠檬酸 + CoASH	柠檬酸合酶	CoASH
2	柠檬酸 \rightleftharpoons 异柠檬酸	乌头酸酶	Fe^{2+}
3	异柠檬酸 + $\text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ 草酰琥珀酸 + $\text{NADH} + \text{H}^+$	异柠檬酸脱氢酶	NAD^+ 、 Mg^{2+}
4	草酰琥珀酸 \rightleftharpoons -酮戊二酸 + CO_2		-
5	-酮戊二酸 + CoASH + $\text{NAD}^+ \longrightarrow$ 琥珀酸-CoA + $\text{NADH} + \text{H}^+ + \text{CO}_2$	-酮戊二酸脱氢酶系	CoASH、 NAD^+ 、硫辛酸、TPP、FAD、 Mg^{2+}
6	琥珀酸-CoA + GDP + Pi \rightleftharpoons GTP + 琥珀酸 + CoASH	琥珀酸硫激酶	CoASH、GDP、GTP
7	琥珀酸 + FAD-酶 \rightleftharpoons 延胡索酸 + FADH_2 -酶	琥珀酸脱氢酶	FAD
8	延胡索酸 + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ 苹果酸	延胡索酸酶	-
9	苹果酸 + $\text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ 草酰乙酸 + $\text{NADH} + \text{H}^+$	苹果酸脱氢酶	NAD^+



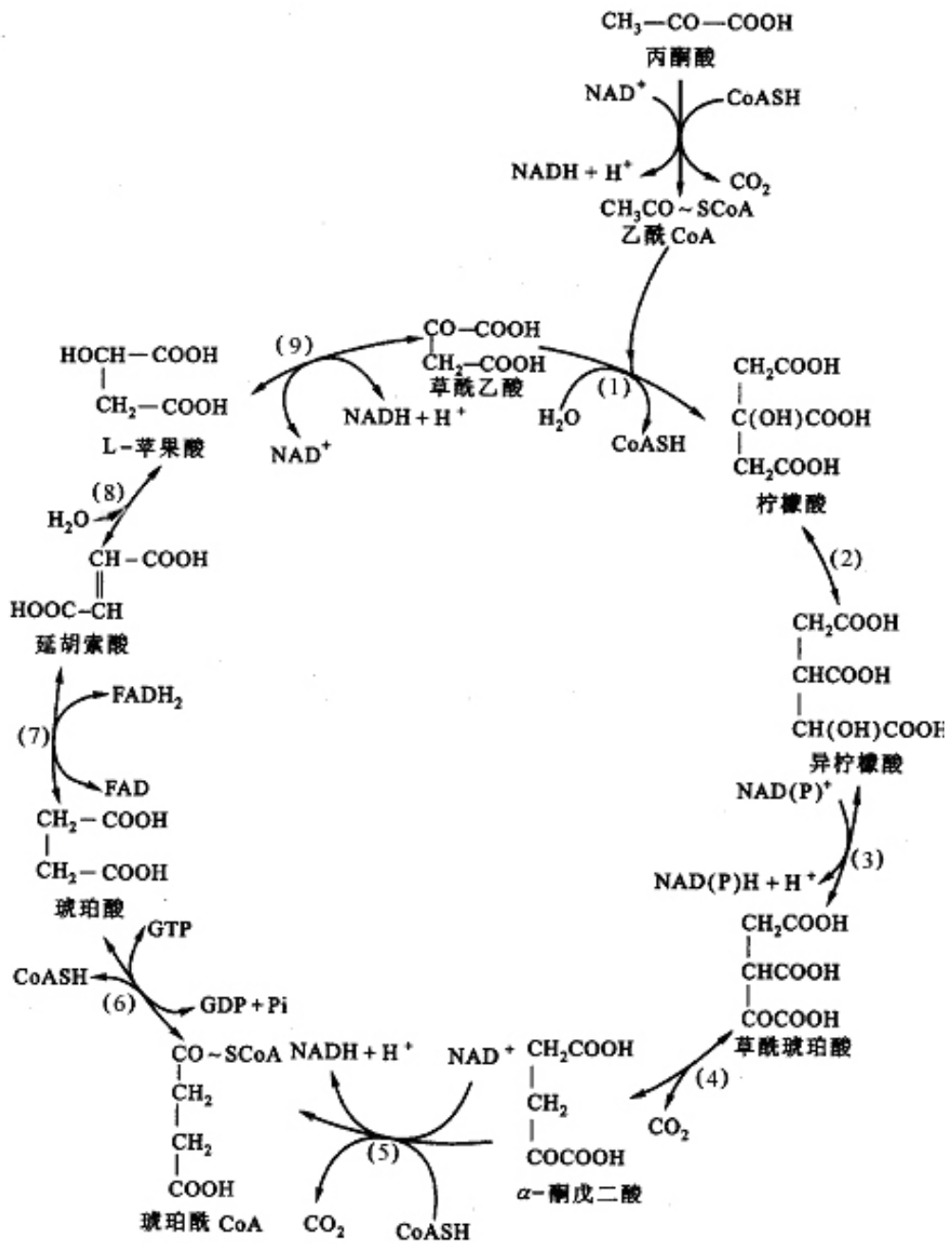
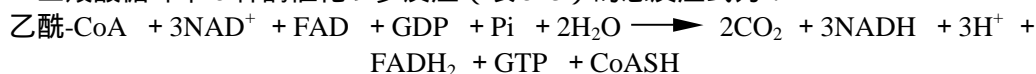


图 5-8 三羧酸循环

(1) 丙酮酸脱氢酶系 (2) 柠檬酸合成酶 (3) 顺乌头酸酶 (4)、(5) 异柠檬酸脱氢酶 (6) α-酮戊二酸脱氢酶系
 (7) 琥珀酸硫激酶 (8) 琥珀酸脱氢酶 (9) 延胡索酸酶 (10) 苹果酸脱氢酶

三、三羧酸循环的能量计算

三羧酸循环中 8 种酶催化 9 步反应 (表 5-3) 的总反应式为:



整个反应过程可概括总结出如下特点:

1. 乙酰-CoA 进入三羧酸循环后,两个碳原子被氧化成 CO_2 离开循环;而且在 α -酮戊二酸脱羧之前的反应为三羧酸反应,释放 1 个 CO_2 ,在其之后的为二羧酸反应,释放 1 个 CO_2 。

2. 在整个循环中消耗了 1 分子水,1 分子用于合成柠檬酸,另 1 分子用于延胡索酸的水合作用。实际上在琥珀酰 CoA 硫激酶催化的反应中 GDP 磷酸化所释放的水也用于高能硫酯键的水解。水的加入相当于向中间物加入了氧原子,促进了还原性碳原子的氧化。

3. 在三羧酸循环过程的第 (3)、(5)、(7)、(9) 四个氧化还原反应中各脱下 1 对氢原子,其中 3 对氢原子交给 NAD^+ ,生成 $\text{NADH} + \text{H}^+$,另 1 对氢原子交给 FAD 生成 FADH_2 。

4. 在琥珀酰-CoA 生成琥珀酸时,偶联有底物水平磷酸化生成 1 分子 GTP (植物中为 ATP),能量来自琥珀酰-CoA 的高能硫酯键。%

5. $\text{NADH} + \text{H}^+$ 和 FADH_2 在电子传递链中被氧化,在电子经过电子传递体传递给 O_2 时偶联 ATP 的生成。在线粒体中每个 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 产生 3 个 ATP,每个 FADH_2 产生 2 个 ATP,再加上直接生成的 1 分子 GTP,1 分子乙酰 CoA 通过三羧酸循环被氧化共产生 12 个 ATP。

6. 分子氧并不直接参与三羧酸循环,但三羧酸循环只能在有氧条件下才能进行,因为只有当电子传递给分子氧时, NAD^+ 和 FAD 才能再生;如果没有氧, NAD^+ 和 FAD 不能再生,三羧酸循环就不能继续进行,因此,三羧酸循环是严格需氧的。这一点与糖酵解不同,糖酵解既有需氧方式也有不需氧方式,因为丙酮酸转变为乳酸时 NAD^+ 可以再生。

四、三羧酸循环的生物学意义

生物界中的动物、植物及微生物都普遍存在三羧酸循环途径,所以三羧酸循环具有普遍的生物学意义。

1. 三羧酸循环是机体将糖或其它物质氧化而获得能量的最有效方式。在糖代谢中,糖经此途径氧化产生的能量最多。每分子葡萄糖经有氧氧化生成 H_2O 和 CO_2 时,可净生成 38 分子 ATP (或 36 分子 ATP)。

2. 三羧酸循环是糖、脂和蛋白质三大类物质代谢与转化的枢纽。一方面此循环的中间产物如草酰乙酸、 α -酮戊二酸、丙酮酸、乙酰 CoA 等是合成糖、氨基酸、脂肪等的原料。另一方面该循环是糖、蛋白质和脂肪彻底氧化分解的共同途径:蛋白质水解的产物如谷氨酸、天冬氨酸、丙氨酸等脱氨后或转氨后的碳架要通过三羧酸循环才能被彻底氧化;脂肪分解后的产物脂肪酸经 β -氧化后生成乙酰-CoA 以及甘油,也要经过三羧酸循环而被彻底氧化 (图 5-9)。因此三羧酸循环是联系三大类物质代谢的枢纽。

在植物体内,三羧酸循环中间产物如柠檬酸、苹果酸等既是生物氧化基质,也是一定生长发育时期特定器官中的积累物质,如柠檬、苹果分别富含柠檬酸和苹果酸。

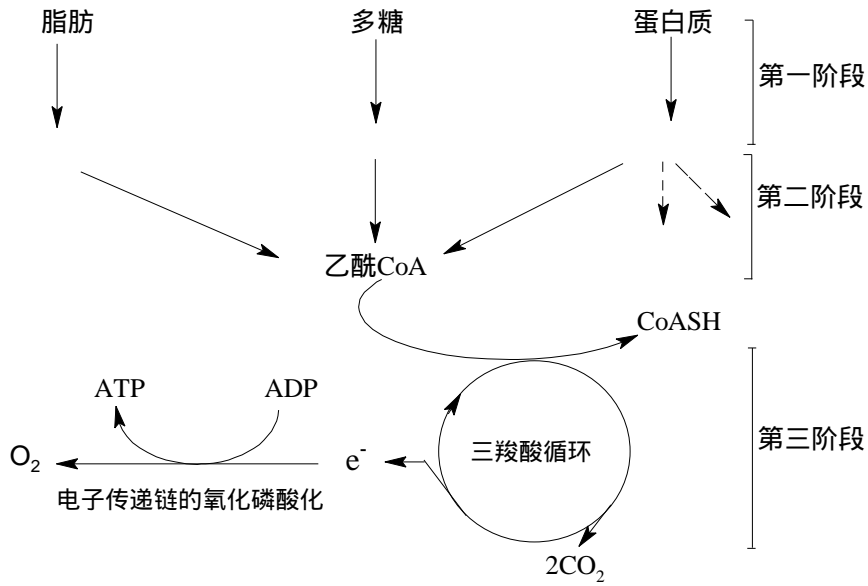


图 5-9 生物获得能量的三个阶段

五、草酰乙酸的回补反应

三羧酸循环中间产物是很多生物合成的前体。例如 α -酮戊二酸和草酰乙酸分别是谷氨酸和天冬氨酸合成的碳架；琥珀酰-CoA 是卟啉环合成的前体，而卟啉是叶绿素和血红素的组成部分；柠檬酸转运至胞液后裂解成乙酰-CoA 可用于脂肪酸合成。上述过程将最终导致草酰乙酸浓度下降，从而影响三羧酸循环的进行，因此必须不断补充才能使草酰乙酸的浓度维持在一定的水平，保证三羧酸循环正常进行。这种补充称为草酰乙酸的回补反应 (anaplerotic reaction)，如图 5-10 所示。

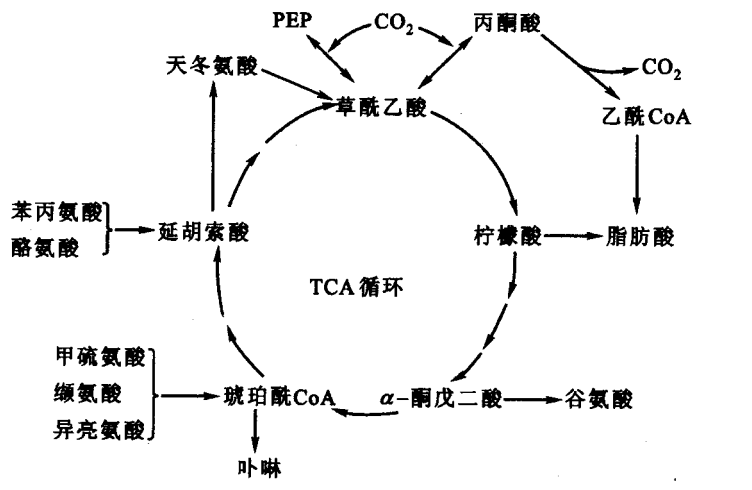
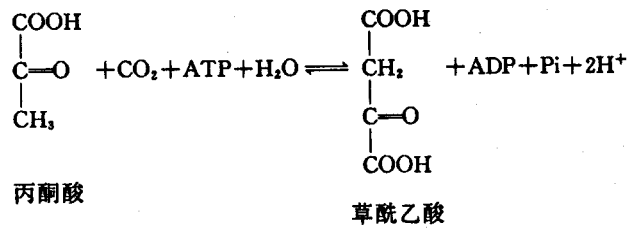


图 5-10 三羧酸循环中间产物的消耗与回补

产生草酰乙酸的回补反应主要有以下几种途径：

1. 丙酮酸的羧化

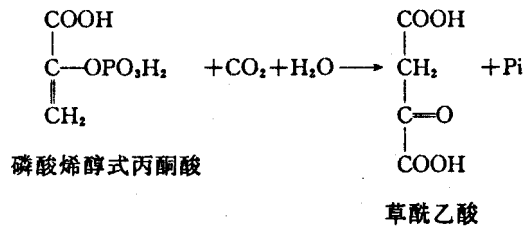
丙酮酸在线粒体中的丙酮酸羧化酶 (pyruvate carboxylase) 催化下生成草酰乙酸，反应需生物素为辅酶。



丙酮酸羧化酶是一个调节酶，它被高浓度的乙酰-CoA 激活，是动物中最重要的回补反应，保证三羧酸循环的进行。

2. 磷酸烯醇式丙酮酸的羧化

磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP) 在磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶作用下生成草酰乙酸。反应在胞液中进行，生成的草酰乙酸需转变成苹果酸后经穿梭进入线粒体，然后再脱氢生成草酰乙酸。

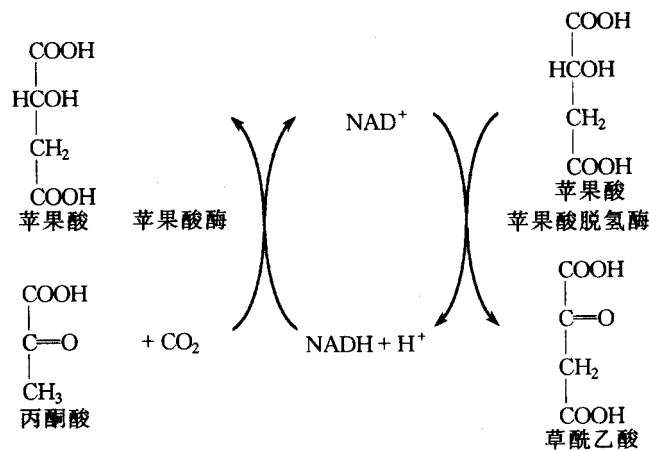


3. 天冬氨酸和谷氨酸的转氨作用

天冬氨酸和谷氨酸经转氨作用，可形成草酰乙酸和 α -酮戊二酸。异亮氨酸、缬氨酸和苏氨酸、甲硫氨酸也可形成琥珀酰-CoA。

4. 苹果酸脱氢生成草酰乙酸

在动物、植物和微生物中，还存在由苹果酸酶催化丙酮酸羧化生成苹果酸，再在苹果酸脱氢酶 (以 NAD^+ 为辅酶) 的作用下，苹果酸脱氢生成草酰乙酸。



六、三羧酸循环的调控

三羧酸循环的速率受到精细的调节控制以适应细胞对 ATP 的需要。循环过程的多个反应是可逆的,但柠檬酸的合成及 α -酮戊二酸的氧化脱羧这两步反应不可逆,因此整个循环只能单方向进行。三羧酸循环中,主要有三个控制部位:

第一个控制部位是柠檬酸合酶。柠檬酸合酶是三羧酸循环途径的关键限速酶,该酶催化乙酰 CoA 和草酰乙酸生成柠檬酸。ATP 是此酶的变构抑制剂,它能提高柠檬酸合酶对其底物乙酰-CoA 的 K_m 值,即当 ATP 水平高时,有较少的酶被乙酰-CoA 所饱和,因而合成的柠檬酸就少。而作为底物的草酰乙酸和乙酰 CoA 浓度高时,可激活柠檬酸合酶。

第二个控制部位是异柠檬酸脱氢酶。ATP、琥珀酸-CoA 和 NADH 抑制异柠檬酸脱氢酶的活性;而 ADP 是该酶的变构激活剂,能增大此酶对底物的亲和力。

第三个控制部位是 α -酮戊二酸脱氢酶系。该酶受 ATP 及其所催化的反应产物琥珀酰-CoA、NADH 的抑制(图 5-11)。

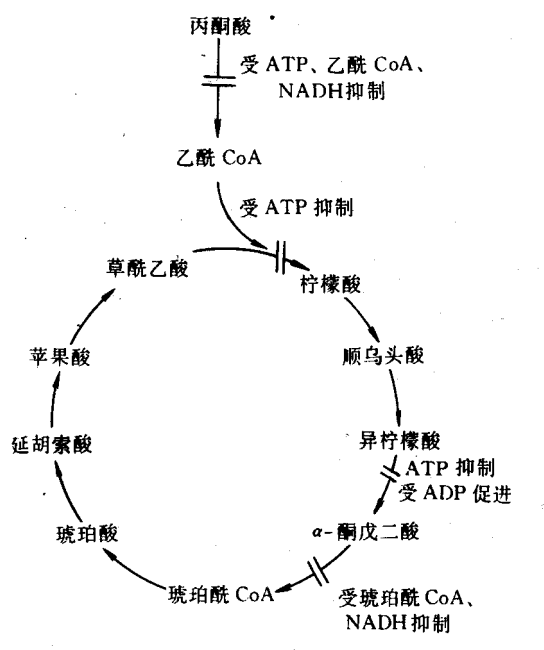


图 5-11 三羧酸循环及丙酮酸氧化脱羧的控制

总之,调节三羧酸循环的关键因素是 $[NADH] / [NAD^+]$ 的比值、 $[ATP] / [ADP]$ 的比值和草酰乙酸、乙酰 CoA 等代谢物的浓度。

第五节 磷酸戊糖途径

糖的无氧酵解和有氧氧化过程是生物体内糖分解代谢的主要途径,但并非唯一途径。在组织匀浆中加入糖酵解的抑制剂,如碘乙酸或氰化钠后,糖酵解过程被抑制,但葡萄糖仍有一定的消耗,说明葡萄糖还有其他分解代谢途径。用同位素 ^{14}C 分别标记葡萄糖 C_1 和 C_6 ,如果糖酵解是唯一代谢途径,由于己糖裂解生成两分子磷酸丙糖,那么 $^{14}C_1$ -葡萄糖和 $^{14}C_6$ -葡萄糖生成 $^{14}CO_2$ 的分子数应相等,但实验表明 $^{14}C_1$ 更容易氧化成 $^{14}CO_2$,这就

更直接证明了其它代谢途径的存在。1954年 Racker, 1955年 Gunsalus 等人发现了磷酸戊糖途径 (pentose phosphate pathway, PPP), 又称磷酸己糖支路 (hexose monophosphate pathway shunt, HMP 或 HMS)。磷酸戊糖途径的主要特点是葡萄糖直接氧化脱氢和脱羧, 不必经过糖酵解和三羧酸循环, 脱氢酶的辅酶不是 NAD^+ 而是 NADP^+ , 产生的 NADPH 作为还原力以供生物合成用, 而不是传递给 O_2 , 无 ATP 的产生与消耗。

一、磷酸戊糖途径的过程

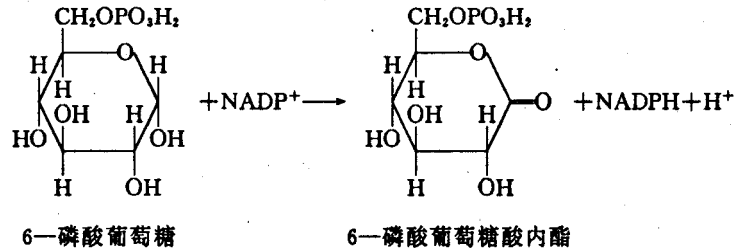
磷酸戊糖途径在细胞溶质中进行, 整个途径可分为氧化阶段和非氧化阶段: 氧化阶段从 6-磷酸葡萄糖氧化开始, 直接氧化脱氢脱羧形成 5-磷酸核糖; 非氧化阶段是磷酸戊糖分子在转酮酶和转醛酶的催化下互变异构及重排, 产生 6-磷酸果糖和 3-磷酸甘油醛。此阶段产生中间产物: C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 和 C_7 糖。

(一) 不可逆的氧化脱羧阶段

第一阶段包括三种酶催化的 3 步反应, 即脱氢、水解和脱氢脱羧反应。是不可逆的氧化阶段, 由 NADP^+ 作为氢的受体, 脱去 1 分子 CO_2 , 生成五碳糖。

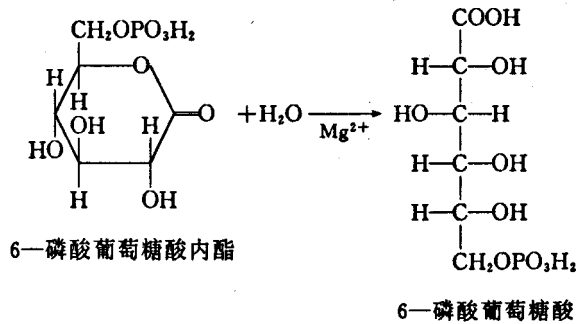
1. 6-磷酸葡萄糖的脱氢反应

在 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase) 作用下, 以 NADP^+ 为辅酶, 催化 6-磷酸葡萄糖脱氢, 生成 6-磷酸葡萄糖内酯及 NADPH 。



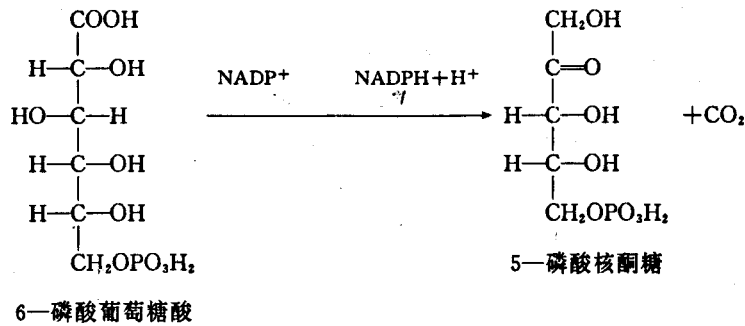
2. 6-磷酸葡萄糖酸内酯的水解反应

在 6-磷酸葡萄糖酸内酯酶 (6-phosphogluconolactonase) 催化下, 6-磷酸葡萄糖内酯水解, 生成 6-磷酸葡萄糖酸。



3. 6-磷酸葡萄糖酸的脱氢脱羧反应

在 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶 (6-phosphogluconate dehydrogenase) 作用下, 以辅酶 NADP^+ 为氢受体, 催化 6-磷酸葡萄糖酸氧化脱羧, 生成 5-磷酸核酮糖和另一分子 NADPH 。

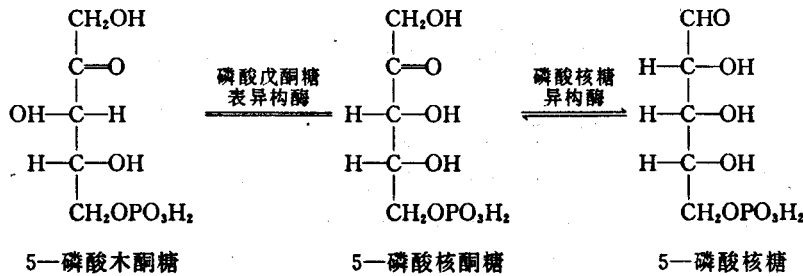


(二) 可逆的非氧化分子重排阶段

第二阶段是可逆的非氧化阶段，包括异构化、转酮反应和转醛反应，使糖分子重新组合，分五步进行。

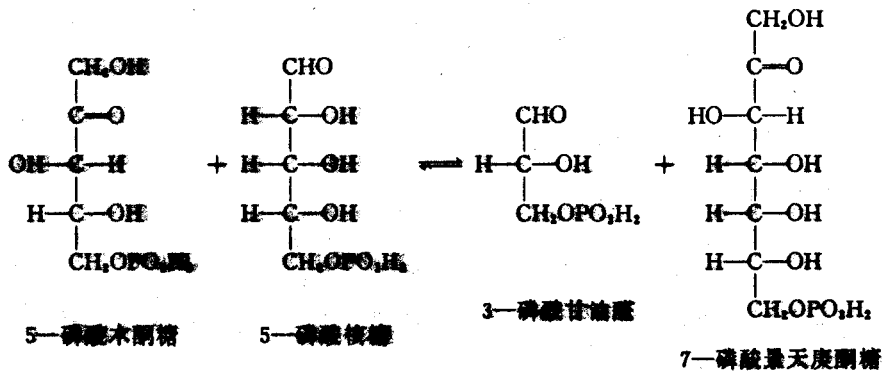
4. 磷酸戊糖的异构化反应

磷酸核糖异构酶 (phosphoriboisomerase) 催化 5-磷酸核酮糖转变为 5-磷酸核糖，而磷酸戊酮糖表异构酶 (phosphoketopentose epimerase) 催化 5-磷酸核酮糖转变为 5-磷酸木酮糖。



5. 转酮反应

转酮酶 (transketolase) 催化 5-磷酸木酮糖上的乙酰醇基 (羟乙酰基) 转移到 5-磷酸核糖的第一个碳原子上，生成 3-磷酸甘油醛和 7-磷酸景天庚酮糖 ($\text{C}_5 + \text{C}_5 \rightarrow \text{C}_3 + \text{C}_7$)。在此，转酮酶转移一个二碳单位，二碳单位的供体是酮糖，而受体是醛糖。

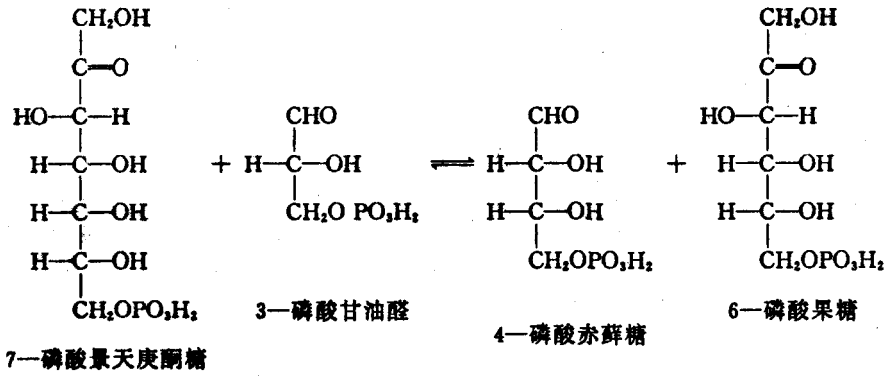


转酮酶以硫胺素焦磷酸 (TPP) 为辅酶，其作用机理与丙酮酸脱氢酶系中 TPP 类似。

6. 转醛反应

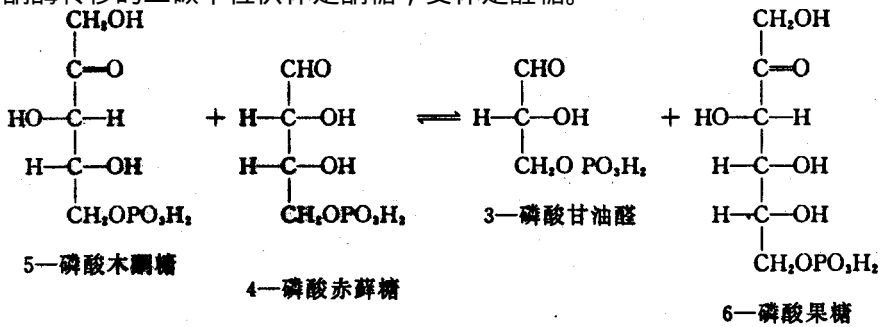
转醛酶 (transaldolase) 催化 7-磷酸景天庚酮糖上的二羟丙酮基转移给 3-磷酸甘油醛，生成 4-磷酸赤藓糖和 6-磷酸果糖 ($\text{C}_7 + \text{C}_3 \rightarrow \text{C}_4 + \text{C}_6$)。转醛酶转移一个三碳单位，

三碳单位的供体也是酮糖，而受体是也醛糖。



7. 转酮反应

转酮酶催化 5-磷酸木酮糖上的乙酰醇基（羟乙酰基）转移到 4-磷酸赤藓糖的第一个碳原子上，生成 3-磷酸甘油醛和 6-磷酸果糖（ $\text{C}_5 + \text{C}_4 \rightarrow \text{C}_3 + \text{C}_6$ ）。此步反应与第 5 步相似，转酮酶转移的二碳单位供体是酮糖，受体是醛糖。



8. 磷酸己糖的异构化反应

6-磷酸果糖经异构化形成 6-磷酸葡萄糖。PPP 的全过程可概括为表 5-4 和图 5-12。

表 5-4 磷酸戊糖途径的反应

步骤	反 应	酶
不可逆的氧化阶段		
1	6 磷酸葡萄糖 + $\text{NADP}^+ \rightarrow$ 6 磷酸葡萄糖酸内酯 + $\text{NADPH} + \text{H}^+$	6 磷酸葡萄糖脱氢酶
2	6 磷酸葡萄糖酸内酯 + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ 6 磷酸葡萄糖酸	6 磷酸葡萄糖酸内酯酶
3	6 磷酸葡萄糖酸 + $\text{NADP}^+ \rightarrow$ 5 磷酸核酮糖 + $\text{CO}_2 + \text{NADPH} + \text{H}^+$	6 磷酸葡萄糖酸脱氢酶
可逆的非氧化阶段		
4	5 磷酸核酮糖 \rightleftharpoons 5 磷酸核糖	磷酸核糖异构酶
5	5 磷酸核酮糖 \rightleftharpoons 5 磷酸木酮糖	5 磷酸戊酮糖表异构酶
6	5 磷酸木酮糖 + 5 磷酸核糖 \rightleftharpoons 7 磷酸景天庚酮糖 + 3 磷酸甘油醛	转酮酶
7	7 磷酸景天庚酮糖 + 3 磷酸甘油醛 \rightleftharpoons 6 磷酸果糖 + 4 磷酸赤藓糖	转醛酶
8	5 磷酸木酮糖 + 4 磷酸赤藓糖 \rightleftharpoons 6 磷酸果糖 + 3 磷酸甘油醛	转酮酶

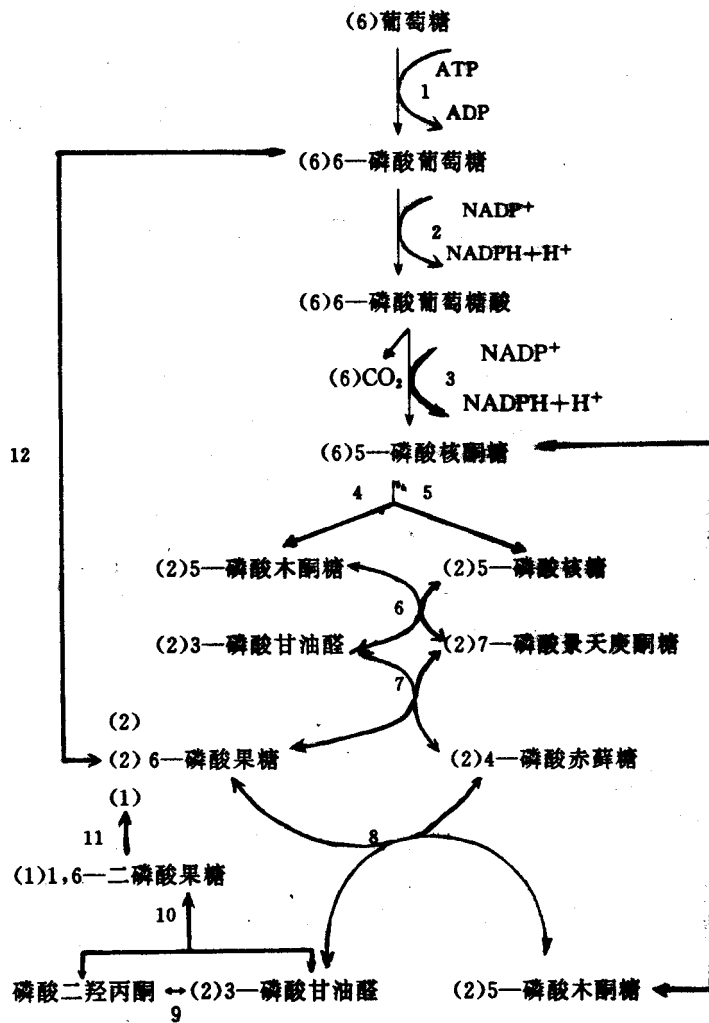
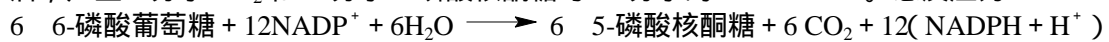


图 5-12 磷酸戊糖途径 (括号内数字表示分子数)

- | | | | |
|--------------|---------------|----------------|--------------|
| 1. 己糖激酶 | 2. 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 | 3. 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶 | 4. 磷酸戊酮糖表异构酶 |
| 5. 5-磷酸核糖异构酶 | 6. 转酮酶 | 7. 转醛酶 | 8. 转酮酶 |
| 9. 磷酸丙糖异构酶 | 10. 醛缩酶 | 11. 二磷酸果糖磷酸酯酶 | 12. 磷酸葡萄糖异构酶 |

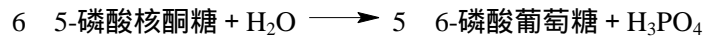
二、磷酸戊糖途径的化学计量

如果从 6 分子 6-磷酸葡萄糖开始进入反应,那么经过第一阶段的两次氧化脱氢及脱羧后,产生 6 分子 CO_2 和 6 分子 5-磷酸核酮糖与 12 分子的 $\text{NADPH}+\text{H}^+$ 。总反应为:

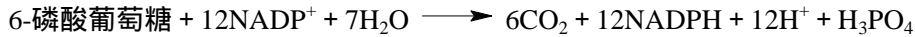


在非氧化阶段反应中,其 6 分子 5-磷酸核酮糖经过异构化作用形成 4 分子 5-磷酸木酮糖和 2 分子 5-磷酸核糖,之后经过转酮醇酶和转醛醇酶的催化生成 4 分子 6-磷酸果糖和 2

分子 3-磷酸甘油醛。而这 2 分子 3-磷酸甘油醛可以在磷酸丙糖异构酶、醛缩酶和二磷酸果糖磷酸酯酶的催化下生成 1 分子 6-磷酸果糖。



因此由 6 分子 6-磷酸葡萄糖开始，经过 6 次磷酸戊糖途径的一系列反应，可转化为 5 分子 6-磷酸果糖（可进一步转化为 6 磷酸葡萄糖）和 6 分子 CO_2 ，相当于 1 分子 6-磷酸葡萄糖被彻底氧化。此途径的总反应可用下式表示：



三、磷酸戊糖途径的生物学意义

磷酸戊糖途径是生物中普遍存在的一种糖代谢途径，具有多种生物学意义：

1. 产生大量的 NADPH，为细胞的各种合成反应提供还原力。NADPH + H^+ 作为氢和电子供体，是脂肪酸的合成，非光合细胞中硝酸盐、亚硝酸盐的还原，氮的同化，以及丙酮酸羧化还原成苹果酸等反应所必需的。

2. 磷酸戊糖途径的中间产物为许多化合物的合成提供原料。如 5-磷酸核糖是合成核苷酸的原料，也是 NAD⁺、NADP⁺、FAD 等的组分；4-磷酸赤藓糖可与糖酵解产生的中间产物磷酸烯醇式丙酮酸合成莽草酸，最后合成芳香族氨基酸。此外，核酸的降解产物核糖也需由磷酸戊糖途径进一步分解。所以磷酸戊糖途径与核酸及蛋白质的代谢联系密切

3. 磷酸戊糖途径与光合作用有密切关系。在磷酸戊糖途径的非氧化重排阶段中，一系列中间产物 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_7 及酶类与光合作用中卡尔文循环的大多数中间产物和酶相同。

4. 磷酸戊糖途径与糖的有氧、无氧分解是相互联系的。磷酸戊糖途径中间产物 3-磷酸甘油醛是三种代谢途径的枢纽点。如果磷酸戊糖途径受阻，3-磷酸甘油醛则进入无氧或有氧分解途径，反之，如果用碘乙酸抑制 3-磷酸甘油醛脱氢酶，使糖酵解和三羧酸循环不能进行，3-磷酸甘油醛则进入磷酸戊糖途径。磷酸戊糖途径在整个代谢过程中没有氧的参与，但可使葡萄糖降解，这在种子萌发的初期作用很大；植物感病或受伤时，磷酸戊糖途径增强，所以该途径与植物的抗病能力有一定关系。糖分解途径的多样性，是物质代谢上所表现出的生物对环境的适应性。

通常，磷酸戊糖途径在机体内可与三羧酸循环同时进行，但在不同生物及不同组织器官中所占比例不同。如在植物中，有时可占 50% 以上，在动物及多种微生物中约有 30% 的葡萄糖经此途径氧化。

四、磷酸戊糖途径的调控

磷酸戊糖途径的速率主要受生物合成时对 NADPH 的需要所调节。

在氧化脱羧阶段，6-磷酸葡萄糖脱氢酶的活性最低，是磷酸戊糖途径的限速酶，催化不可逆反应。NADPH + H^+ 竞争性抑制 6-磷酸葡萄糖脱氢酶和 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶的活性，因此，NADPH + H^+ 可以有效反馈抑制磷酸戊糖途径。只有 NADPH + H^+ 在脂肪等生物合成中被消耗时才能解除抑制，再通过氧化脱氢脱羧产生 NADPH + H^+ 。

在非氧化阶段，底物浓度调控着戊糖的转变。5-磷酸核糖过多时，可转化成 6-磷酸果糖和 3-磷酸甘油醛进行糖酵解。

转酮酶是 PPP 途径非氧化阶段的重要酶，其辅因子是 TPP，某些有遗传缺陷的人，体内转酮酶结合 TPP 的活力仅为正常人的十分之一，当食物中缺乏硫胺素时，产生神经功能

紊乱，如不能辨认方向，记忆力减退，运动器官麻痹，在充分补充 TPP 后可缓解症状。

第六节 糖的生物合成

在自然界中，物质的合成代谢和分解代谢即新陈代谢是生物的基本特征之一，合成代谢与分解代谢既矛盾又统一，两者相互联系、相互依存，又相互制约。生物体为了生存，需要不断地从环境摄取营养物质，合成自身的组成成分，即所谓同化作用（assimilation）；同时又要将原有的组成物质分解为简单成分重新利用或排出体外，即所谓异化作用（dissimilation）。通过这种新陈代谢过程不断地进行自我更新，完成生物与周围环境间的物质交换和能量交换。但在生命进程中，合成代谢和分解代谢的主次关系要发生转化，逐渐从以合成代谢为主转化为以分解代谢为主，从而使生物个体的发展呈现出生长、发育和衰老等不同阶段。

糖作为生物体物质组成的重要成分之一，一方面通过不同途径不断地进行分解代谢，为细胞活动及物质合成提供能源和碳源。另一方面，生物体可以通过不同途径合成各种糖，如单糖、双糖及多糖。本节主要介绍糖生物合成中的葡萄糖、蔗糖、淀粉、糖原及纤维素的生物合成。

一、葡萄糖的异生作用

葡萄糖的生物合成可以通过光合作用和葡萄糖异生作用完成，其中的光合作用是某些光合微生物及植物体所特有的合成途径（参阅微生物学及植物生理学有关内容），生成的葡萄糖可进一步转化为寡糖和多糖，如蔗糖、淀粉和糖原，还有构成植物细胞壁的纤维素和肽聚糖等等。因为葡萄糖异生作用普遍存在于生物体中，因此作为重点介绍。

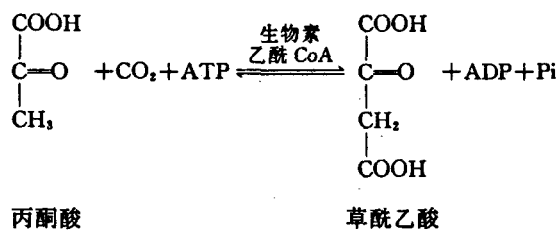
葡萄糖异生作用（gluconeogenesis）是由非糖化合物合成葡萄糖的过程。能够进行葡萄糖异生作用的非糖前体化合物有多种，如丙酮酸、草酰乙酸、乳酸、某些氨基酸以及甘油等。在剧烈运动的肌肉中，当糖酵解的速率超过三羧酸循环和呼吸链的速率时就会积累乳酸。在饥饿时，肌肉中的蛋白质分解就产生氨基酸。脂肪的水解便产生甘油和脂肪酸。

在糖酵解中，葡萄糖转变为丙酮酸，而在葡萄糖异生作用中则是由丙酮酸转变为葡萄糖。但葡萄糖异生并不是糖酵解的简单逆转。因为在糖酵解中，由己糖激酶、磷酸果糖激酶和丙酮酸激酶催化的三步反应释放大量的自由能，是不可逆的，所以必须通过另一些酶催化，绕过这三个反应步骤，葡萄糖异生作用才能顺利进行，如图 5-13。

1. 丙酮酸生成磷酸烯醇式丙酮酸

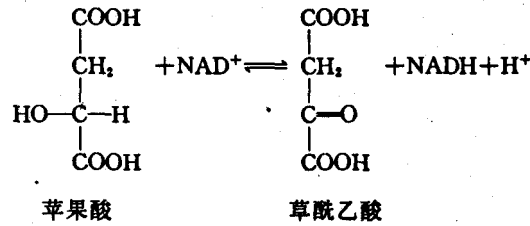
该反应通过两步完成：

(1) 丙酮酸羧化酶催化丙酮酸羧化成草酰乙酸：



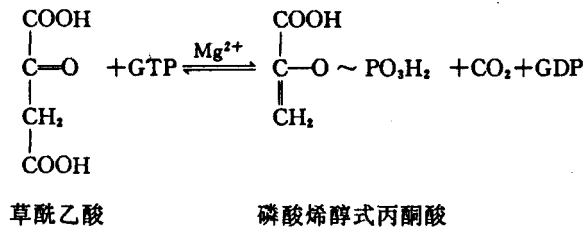
丙酮酸羧化酶（pyruvate carboxylase）是一个生物素蛋白，以生物素为辅酶，另外还需乙酰 CoA 和 Mg^{2+} 作为辅助因子，反应消耗一分子 ATP。丙酮酸羧化酶存在于线粒体内，

而糖酵解是在细胞质中进行的，因此，丙酮酸需从细胞质转移到线粒体内才能羧化成草酰乙酸，后者只有在转变为苹果酸后才能再进入细胞质。苹果酸再经细胞质中的苹果酸脱氢酶转变成草酰乙酸。

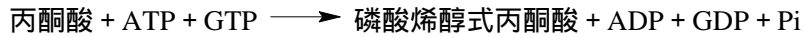


(2) 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化草酰乙酸形成 PEP

草酰乙酸在磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PEP carboxykonase)的催化下由 GTP 提供磷酸基，脱羧生成磷酸烯醇式丙酮酸(phosphoenolpyruvate, PEP)。

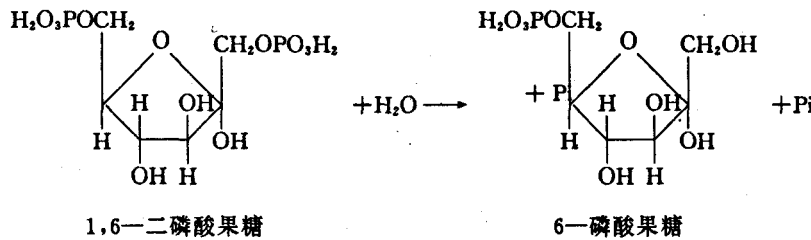


这两个步骤的总反应为：



2. 1,6-二磷酸果糖生成 6-磷酸果糖

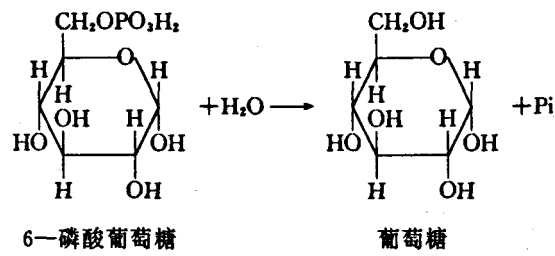
该反应由二磷酸果糖磷酸酯酶(fructose-1,6-diphosphatase)催化，水解 C₁ 上的磷酸酯键，生成 6-磷酸果糖。



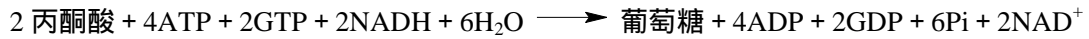
二磷酸果糖磷酸酯酶是变构酶，受 AMP 变构抑制。当生物体内 AMP 浓度很高时，说明生物体内能量缺少，需糖酵解产生能量。因此，高浓度的 AMP 抑制二磷酸果糖磷酸酯酶的活性，不能进行糖异生作用而进行糖酵解，产生的丙酮酸进入三羧酸循环，生成大量 ATP，供给生物体能量。但该酶受 ATP、柠檬酸变构激活。

3. 6-磷酸葡萄糖生成葡萄糖

该反应由 6-磷酸葡萄糖磷酸酯酶(glucose 6-phosphatase)催化，将 6-磷酸葡萄糖的磷酸酯键水解，生成葡萄糖。



葡萄糖异生的化学计量关系为：



在葡萄糖异生中，由丙酮酸合成葡萄糖需要 6 个高能磷酸键，所以此过程是一个吸能过程。只要完成以上三步反应，糖异生作用就可基本沿糖酵解的逆转，使非糖化合物转化为葡萄糖。

葡萄糖异生是一个非常重要的代谢过程，在自然界中广泛存在。哺乳动物的肝脏中能进行糖异生作用；动物体的某些组织，例如脑，几乎完全是以葡萄糖为主要燃料的，在长时间处于饥饿状态时，必须由非糖的化合物形成葡萄糖以保证存活；另外，在剧烈运动时葡萄糖异生作用也是重要的。高等植物油料作物种子萌发时，脂肪酸氧化分解产生的甘油和乙酰 CoA 能向糖转变。其中的乙酰 CoA 经过乙醛酸循环转变为琥珀酸，再由琥珀酸生成草酰乙酸，然后通过葡萄糖异生作用合成葡萄糖，以供幼苗生长利用。

糖酵解

葡萄糖异生

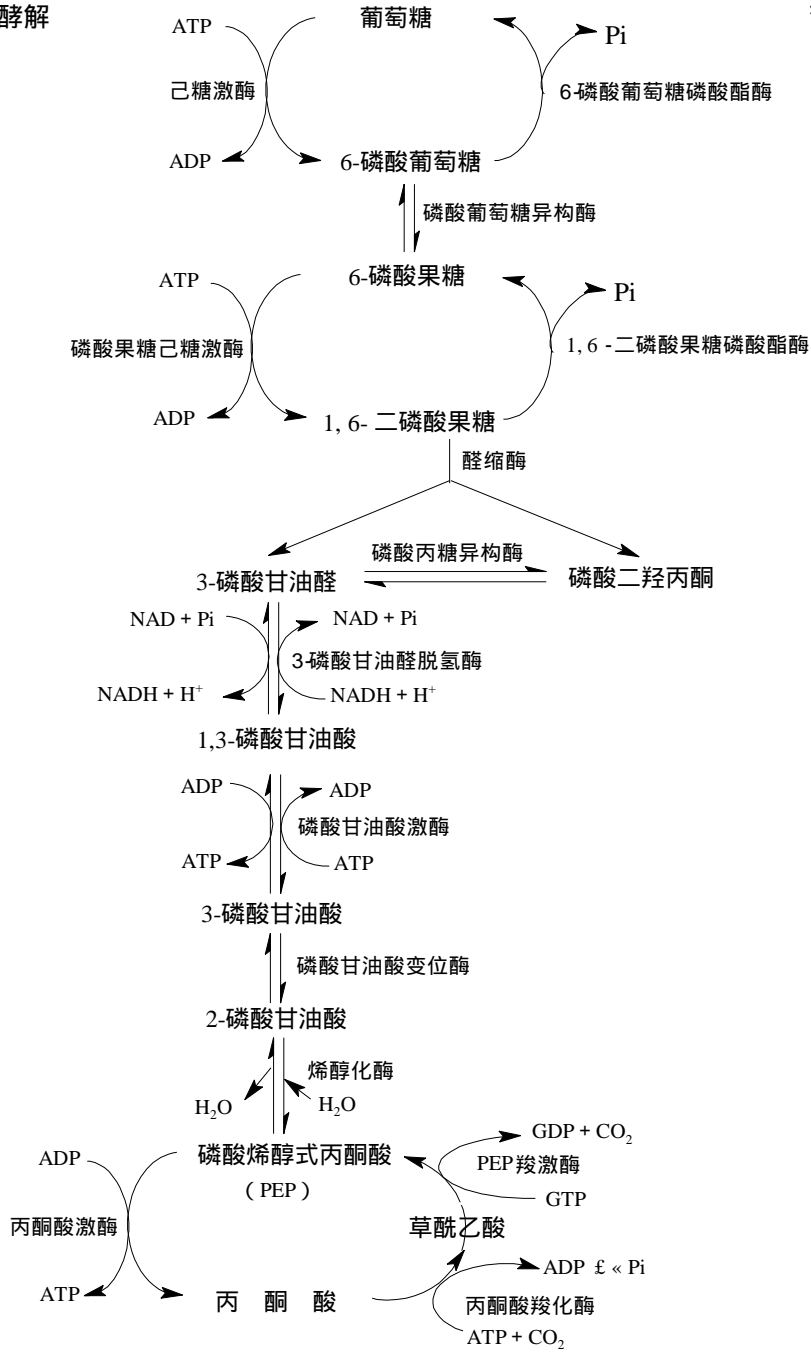


图 5-13 糖酵解和葡萄糖异生的关系

糖酵解的三个不可逆反应的酶分别被丙酮酸羧化酶或 PEP 羧激酶； 1,6-二磷酸果糖磷酸酯酶； 6-磷酸葡萄糖磷酸酯酶取代后可逆转

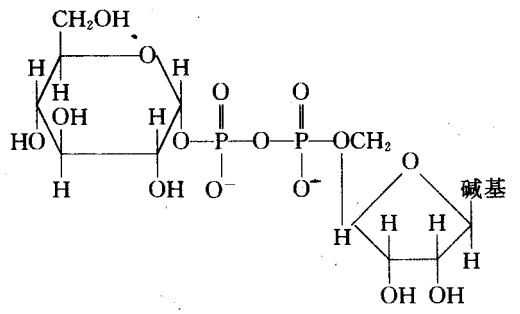
二、蔗糖的生物合成

蔗糖在植物中分布最广，它是高等植物光合作用的重要产物，也是植物体内糖类贮藏和运输的主要形式。在高等植物体中蔗糖的合成主要有两种途径，分别由蔗糖合成酶及磷酸蔗糖合成酶催化。

用于合成寡糖和多糖的葡萄糖分子，首先要转变为活化形式，该形式是糖与核苷酸相结合的化合物，称为糖核苷酸。

(一) 糖核苷酸的作用

在高等植物中，是 Leloir 最早发现第一个糖核苷酸：尿苷二磷酸葡萄糖（uridine diphosphate glucose, UDPG），因此，在 1970 年 Leloir 获诺贝尔奖。后来又发现腺苷二磷酸葡萄糖（adenosine diphosphate glucose, ADPG）和鸟苷二磷酸葡萄糖（guanosine diphosphate glucose, GDPG）都是葡萄糖的活化形式，它们分别在寡糖和多糖的生物合成中作为葡萄糖的供体。核苷二磷酸葡萄糖的结构通式为：

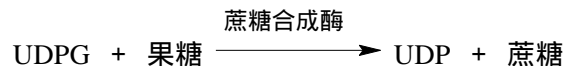


(二) 蔗糖的生物合成途径

蔗糖在植物体内的代谢作用中占有重要地位。目前公认的植物体中蔗糖合成有下列两条途径（图 5-14）。

1. 蔗糖合成酶途径

蔗糖合成酶（sucrose synthetase）能利用 UDPG 作为葡萄糖的供体与果糖合成产生蔗糖。



这种酶除了可利用 UDPG 外，也可利用 ADPG、GDPG 等糖核苷酸作为葡萄糖的供体。UDPG 和 ADPG 可在相应的酶的催化下生成：UDPG 是在 UDPG 焦磷酸化酶的催化下由 1-磷酸葡萄糖和 UTP 生成的，而 ADPG 是在 ADPG 焦磷酸化酶的催化下由 1-磷酸葡萄糖和 ATP 生成的。



虽然蔗糖合成酶可以利用多种糖核苷酸合成蔗糖，但该途径不是蔗糖合成的主要途径。因为这个酶的作用主要是使蔗糖分解，提供 UDPG，为多糖合成提供糖基，在贮藏淀粉的组织器官中对蔗糖转变成淀粉起着重要作用。例如，正在发育的谷类作物籽粒中，蔗糖合成酶能将运输来的蔗糖分解为 UDPG 或 ADPG，然后用以合成淀粉。

2. 磷酸蔗糖合成酶途径

磷酸蔗糖合成酶 (sucrose phosphate synthetase) 在光合组织中活性高, 其特点是只利用 UDPG 作为葡萄糖的供体。此合成途径包括两步反应, 首先由 6-磷酸蔗糖合成酶催化 UDPG 与 6-磷酸果糖生成 6-磷酸蔗糖, 再经磷酸酯酶作用, 水解脱去磷酸基团, 形成蔗糖。此途径是蔗糖生物合成的主要途径。

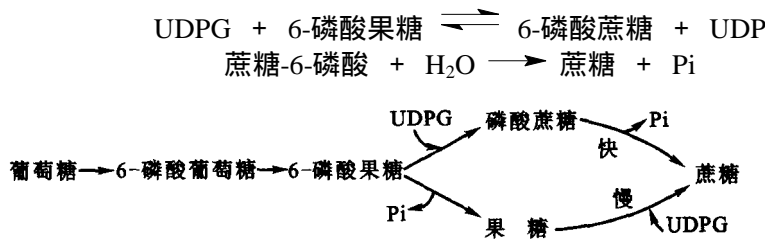


图 5-714 植物体内蔗糖合成的可能途径

3. 蔗糖磷酸化酶

蔗糖磷酸化酶 (sucrose phosphorylase) 可催化 1-磷酸葡萄糖和果糖合成蔗糖并生成一分子磷酸, 反应是可逆的。但此途径仅存在于微生物中, 在高等植物中至今未发现这种合成蔗糖的途径。



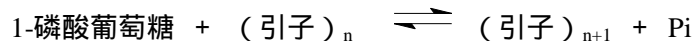
三、淀粉的生物合成

植物经光合作用合成的糖大部分转化为淀粉。淀粉是植物界普遍存在的贮存多糖, 禾谷类作物种子、豆类和薯类等粮食中含有大量淀粉。淀粉有直链淀粉和支链淀粉两种, 对于支链淀粉来说, 除了要形成 $-1,4\text{-糖苷键}$, 还有形成 $-1,6\text{-糖苷键}$ 的问题。

(一) 直链淀粉的生物合成

1. 淀粉磷酸化酶

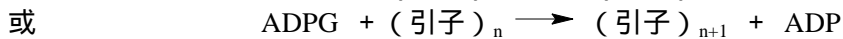
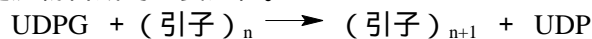
淀粉磷酸化酶催化 1-磷酸葡萄糖与引子合成淀粉。动物、植物、酵母和某些微生物细菌中都有淀粉磷酸化酶存在, 该酶在离体条件下催化可逆反应:



引子主要是 $-1,4\text{-糖苷键}$ 的淀粉或葡萄糖多糖。引起反应的最小引子分子为麦芽三糖, 即 $n = 3$ 。引子的功能是作 $-$ 葡萄糖的受体, 转移来的葡萄糖分子, 是结合在“引物”的 C_4 非还原性末端的羟基上。过去认为这是植物体内合成淀粉的反应, 但植物细胞内无机磷酸浓度较高, 不适宜反应向合成方向进行。因此, 有人提出, 淀粉磷酸化酶主要使淀粉分解, 或为其它酶提供引物, 所以不是合成淀粉的主要途径。

2. 淀粉合成酶

淀粉合成酶催化 UDPG 或 ADPG 与引子合成淀粉。UDPG (或 ADPG) 在此作为葡萄糖的供体, 此途径是淀粉合成的主要途径。



淀粉合成酶利用 ADPG 比利用 UDPG 的效率高近 10 倍。

3. D-酶

D-酶 (D-enzyme) 是一种糖苷转移酶, 它可作用于 $-1,4\text{-糖苷键}$, 将一个麦芽多糖的

残余键段转移到受体上。受体可以是葡萄糖、麦芽糖，或其它含 α -1,4-键的多糖。例如将麦芽三糖中的 2 个葡萄糖单位转移给另 1 个麦芽三糖，生成麦芽五糖，反应继续进行，便可使淀粉链延长（图 5-15）。

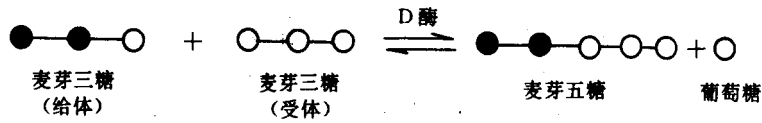


图 5-15 D-酶的作用示意图

—: α -1,4 键 ●转移的葡萄糖单位

上述几种途径只能形成 α -1,4-糖苷键，所以不能催化支链淀粉的形成。

(二)支链淀粉的合成

支链淀粉的合成除了要形成 α -1,4-糖苷键，还要形成 α -1,6-糖苷键。催化 α -1,6-糖苷键形成的酶为 Q 酶。此酶能从直链淀粉的非还原端处切下一段 6~7 个残基的寡聚糖碎片，并将其转移到一段直链淀粉的一个葡萄糖残基的 6-羟基处，形成 α -1,6-糖苷键，这样就形成分支结构。因此，Q 酶与形成 α -1,4-键的淀粉合成酶共同作用就可合成支链淀粉（图 5-16）。

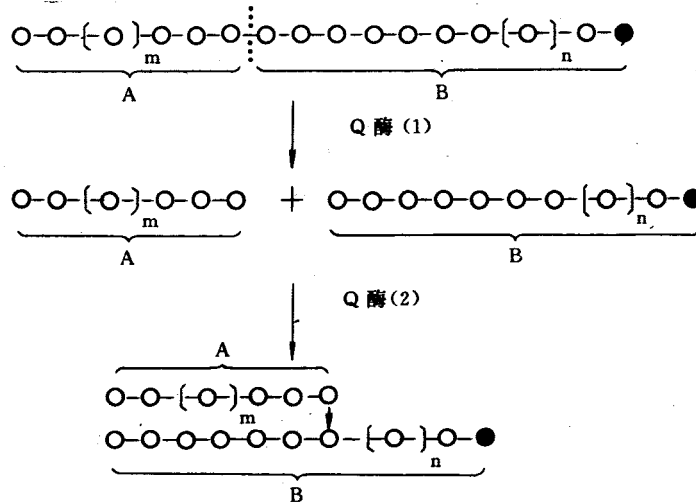


图 5-16 在 Q 酶作用下支链淀粉的形成

在反应(1)中，Q 酶将直链淀粉在虚线处切断，生成 A、B 两段直链，在反应(2)中，Q 酶将 A 段直链以 α -1,6-键连接到 B 段直链上，形成分支。O: 葡萄糖残基；●: 还原性端葡萄糖残基；—: α -1,4-连结；-: α -1,6-连结。

四、糖原的生物合成

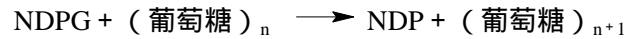
在高等动物的肌肉和肝脏中，贮存着动物淀粉——糖原。动物糖原与植物淀粉虽然其结构复杂程度不同，但它们的生物合成机制相似。动物糖原分支要比植物支链淀粉多得多。糖原的分支主要由分支酶形成 α -1,6-糖苷键来完成。

动物消化淀粉成 6-磷酸葡萄糖，再将其转化成 1-磷酸葡萄糖，形成 UDPG 作为葡萄糖供体，由动物自身特殊的酶类 糖原合成酶，合成糖原贮存于肝脏，糖原是动物体内葡萄糖的有效贮存形式。

五、纤维素的生物合成

纤维素分子是由葡萄糖残基以 β -1,4-糖苷键连接组成的不分支的直链葡聚糖，是植物中最广泛存在的骨架多糖，构成植物细胞壁的结构。

纤维素的合成和蔗糖、淀粉一样都是以糖核苷酸作为葡萄糖的供体。催化 β -1,4 糖苷键形成的酶为纤维素合成酶，同时需要一段由 β -1,4 糖苷键连接的葡聚糖作为“引物”。



在不同植物细胞中，糖基供体有所不同。有些植物（如玉米、绿豆、豌豆及茄子）以 GDPG 作为糖基供体；有些植物（如棉花）则以 UDPG 为糖基供体；而细菌只能利用 UDPG 为糖基供体来合成纤维素。

主要参考文献

- [1] 郭蔼光. 基础生物化学（面向 21 世纪课程教材）. 北京：高等教育出版社，2001
- [2] 沈黎明. 基础生物化学. 北京：中国林业出版社，1996
- [3] 沈同，王镜岩主编. 生物化学（第二版）. 北京：高等教育出版社，1990
- [4] 唐咏，吕淑霞. 基础生物化学. 吉林：吉林科学技术出版社，1995
- [5] 吴显荣. 基础生物化学（第二版）. 北京：中国农业出版社，1997
- [6] 阎隆飞，李明启主编. 基础生物化学. 北京：农业出版社，1985
- [9] Conn, E. E., Stumpf, P. K., Bruening, G. and Dol, R. H., *Outlines of Biochemistry*, 5th ed., John Wiley & Sons, Inc. 1987
- [8] Goodwin, T. W. and Mercer, E. I., *Introduction to Plant Biochemistry*, second edition, Pergamon Press Ltd. 1983
- [7] Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. *Principles of Biochemistry*, second edition. Worth Publishers, Inc. 1993

吕淑霞

第五章 糖类代谢	148
第一节 生物体内的糖类	148
一、单糖	148
二、双糖	152
三、多糖	152
第二节 双糖和多糖的酶促降解	154
一、双糖的酶促降解%	154
二、淀粉的酶促降解	155
三、纤维素的酶促降解	157
第三节 糖酵解	157
一、糖酵解的过程	158
二、糖酵解产生的 ATP 与生物学意义	162
三、丙酮酸的去路	163
四、糖酵解的调控	165
第四节 三羧酸循环	165
一、丙酮酸的氧化脱羧	166
二、三羧酸循环的反应过程	168
三、三羧酸循环的能量计算	172
四、三羧酸循环的生物学意义	172
五、草酰乙酸的回补反应	173
六、三羧酸循环的调控	175
第五节 磷酸戊糖途径	175
一、磷酸戊糖途径的过程	176
二、磷酸戊糖途径的化学计量	179
三、磷酸戊糖途径的生物学意义	180
四、磷酸戊糖途径的调控	180
第六节 糖的生物合成	181
一、葡萄糖的异生作用	181
二、蔗糖的生物合成	185
三、淀粉的生物合成	186
四、糖原的生物合成	187
五、纤维素的生物合成	188