



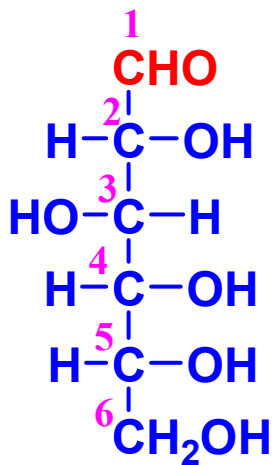
第 9 章

糖 代 谢

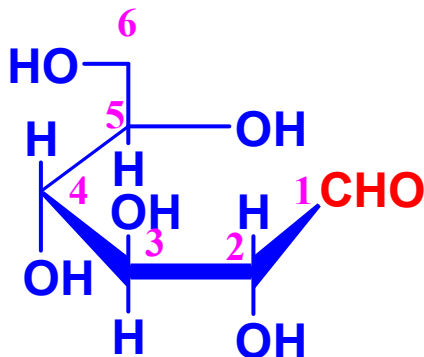
糖的概念

糖(carbohydrates)即碳水化合物，其化学本质为多羟醛或多羟酮类及其衍生物或多聚物。

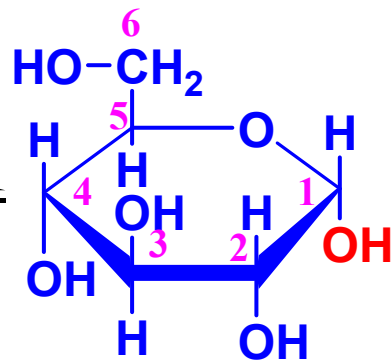
葡萄糖 (glucose) 结构



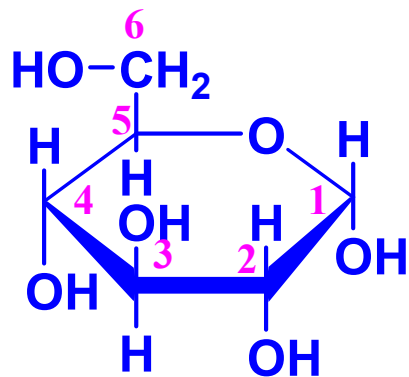
开链型



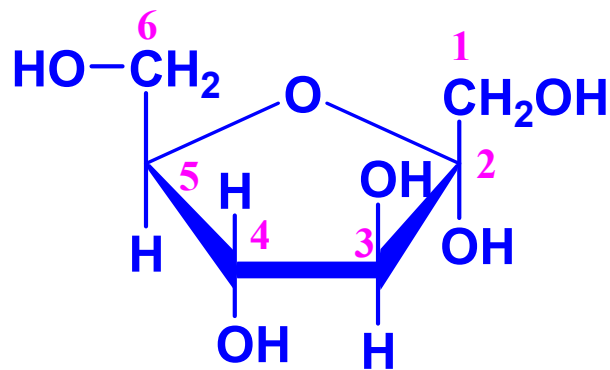
开链型



环型

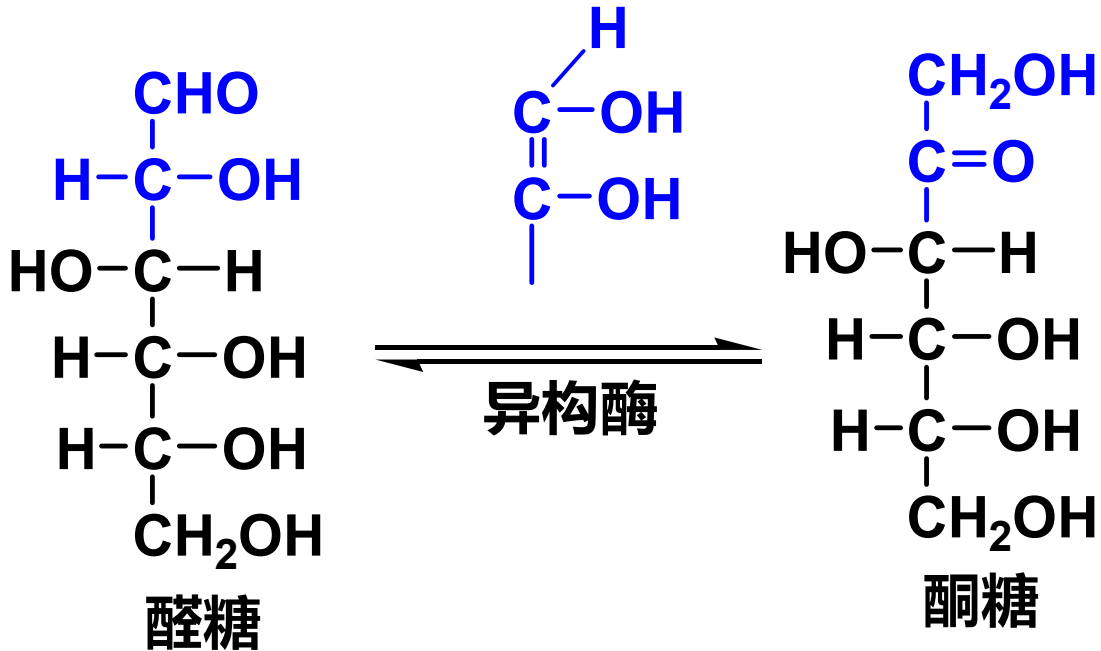


葡萄糖 (glucose)



果糖 (fructose)

醛糖酮糖互变异构



第一节

概述

Introduction

一、糖的生理功能

1. 提供能源
2. 提供碳源
3. 构成细胞的成分
4. 构成某些生物活性物质

二、糖代谢的概况

- 葡萄糖转运体

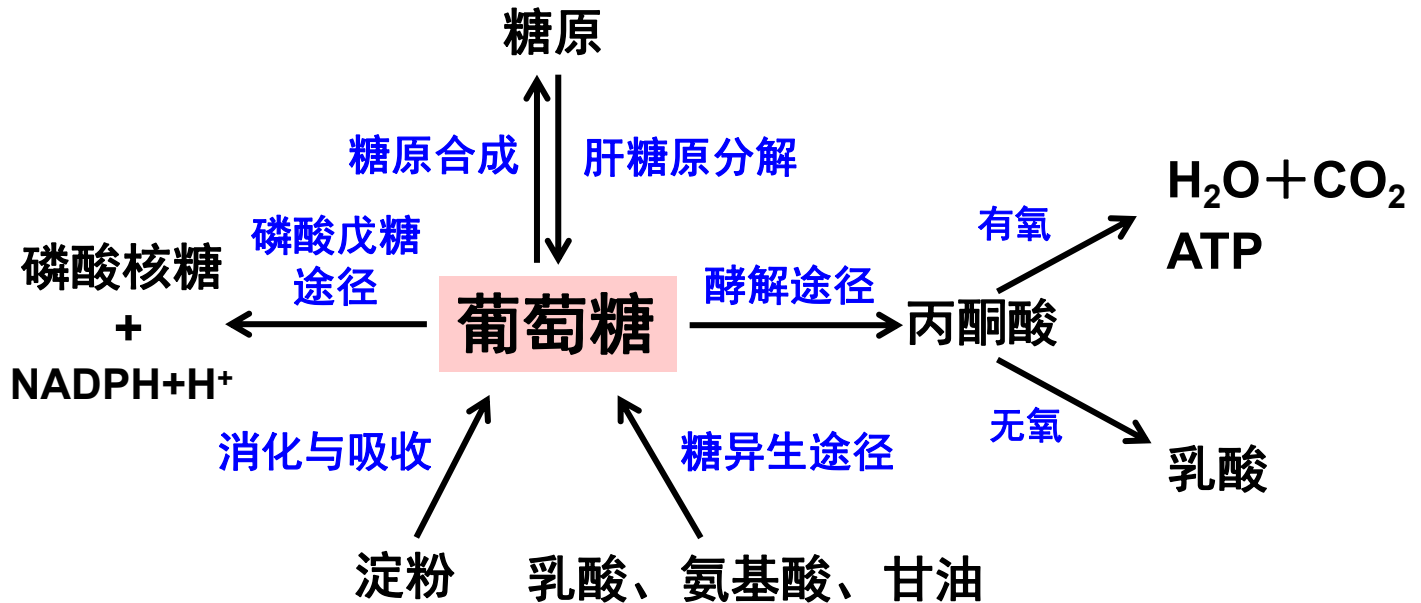
(Glucose transporters, GLUT)

有GLUT1~5五种。

GLUT1: 主要存在于RBC

GLUT4: 主要存在于脂肪组织和肌肉

糖代谢的概况



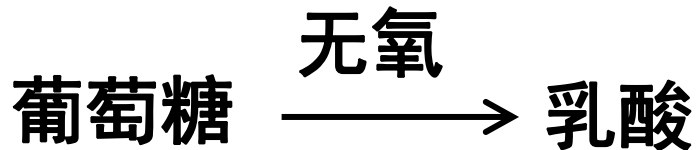
第二节

糖的无氧分解

Glycolysis

* 糖酵解(glycolysis)的定义

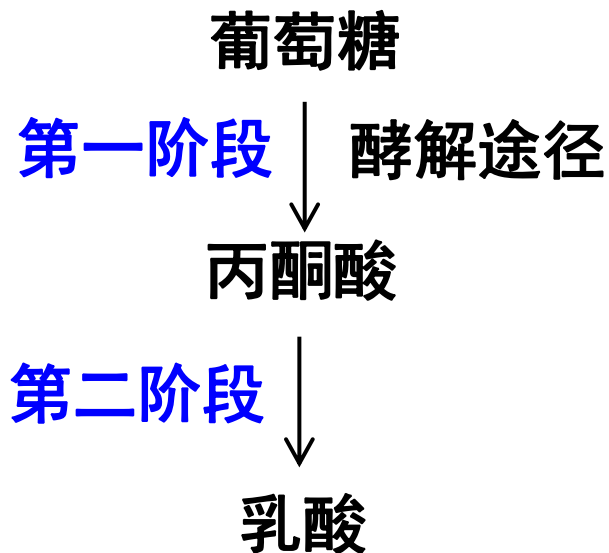
在缺氧情况下，葡萄糖生成乳酸(lactate)的过程称之为糖酵解。



一、糖酵解的反应过程

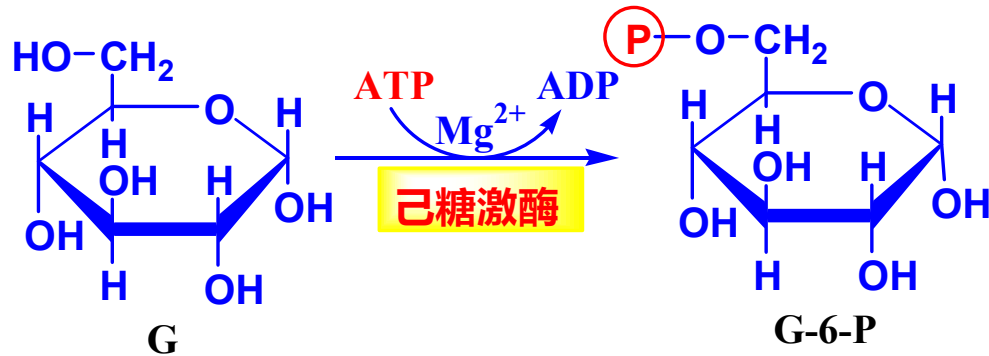
反应部位：胞浆

大体过程：



(一) 葡萄糖分解成丙酮酸

1. 葡萄糖磷酸化为6-磷酸葡萄糖 (glucose-6-phosphate, G-6-P)

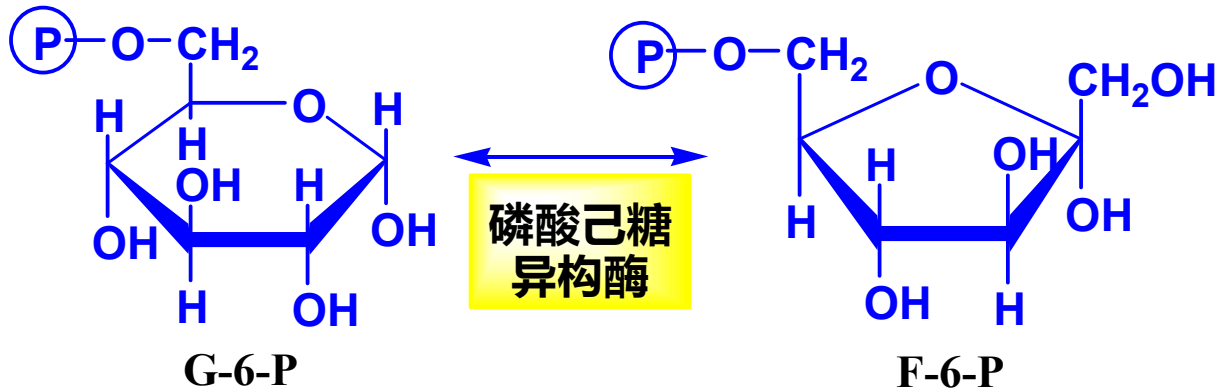


- 磷酸化使葡萄糖不能自由逸出细胞；
- 己糖激酶 (hexokinase, HK) 分四型，肝中为葡萄糖激酶 (glucokinase, GK)；
- 反应不可逆。

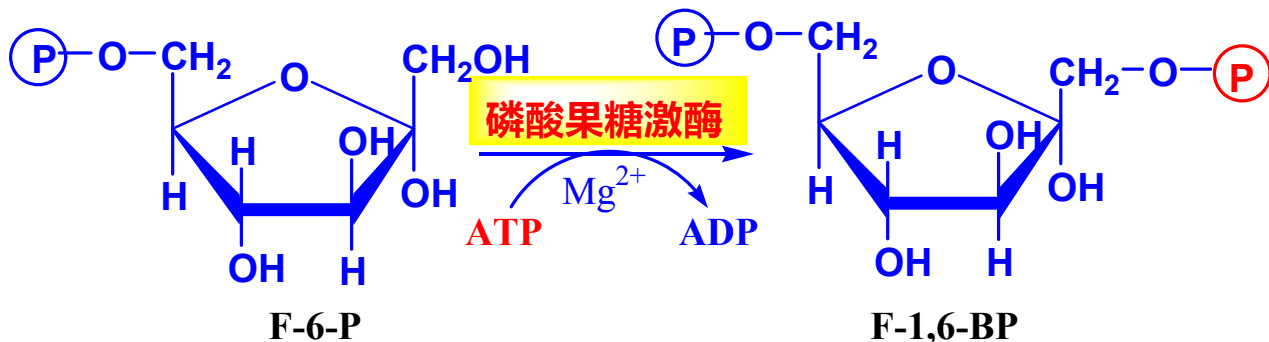
己糖激酶和葡萄糖激酶的比较

	己糖激酶	葡萄糖激酶
存在部位	肝外组织	肝
K_m 值	0.1mmol/L	10mmol/L
底物	G, 果糖, 甘露糖	G
调节	G-6-P反馈抑制	胰岛素诱导

2. 6-磷酸葡萄糖异构为6-磷酸果糖 (fructose-6-phosphate, F-6-P)

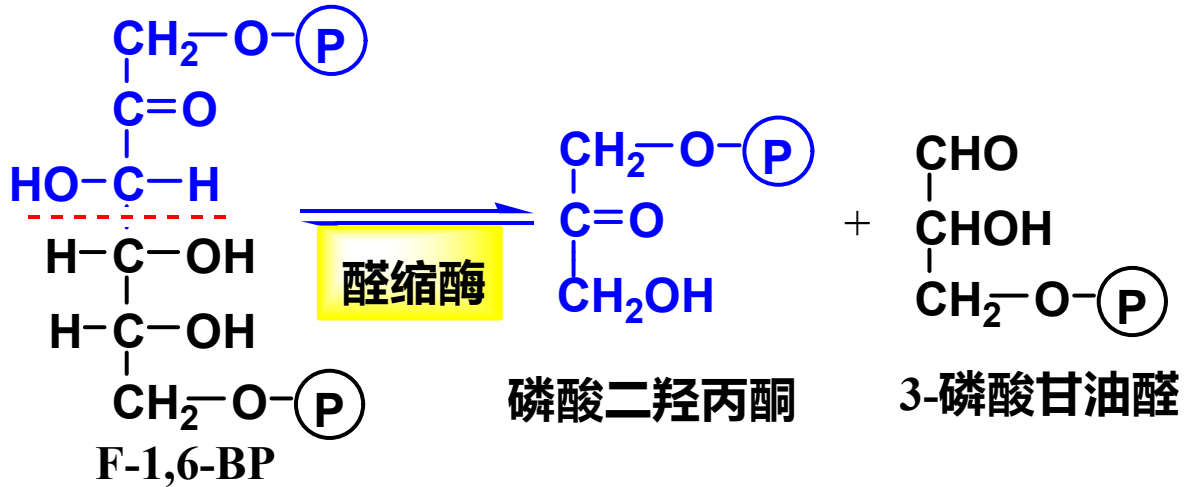


3. 6-磷酸果糖转变成1,6-二磷酸果糖 (1,6-fructose-biphosphate, F-1,6-BP)



- 是第二个磷酸化反应，反应**不可逆**。
- 磷酸果糖激酶-1 (phosphofructo-kinase-1, PFK-1)是糖酵解的**限速酶**。

4. 磷酸己糖裂解成2分子磷酸丙糖



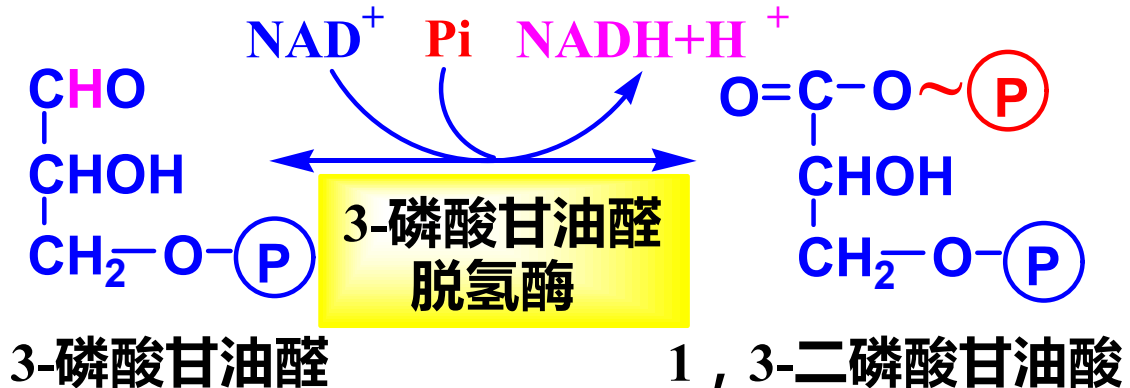
- 反应可逆, 由醛缩酶(aldolase)催化

5. 磷酸丙糖同分异构化



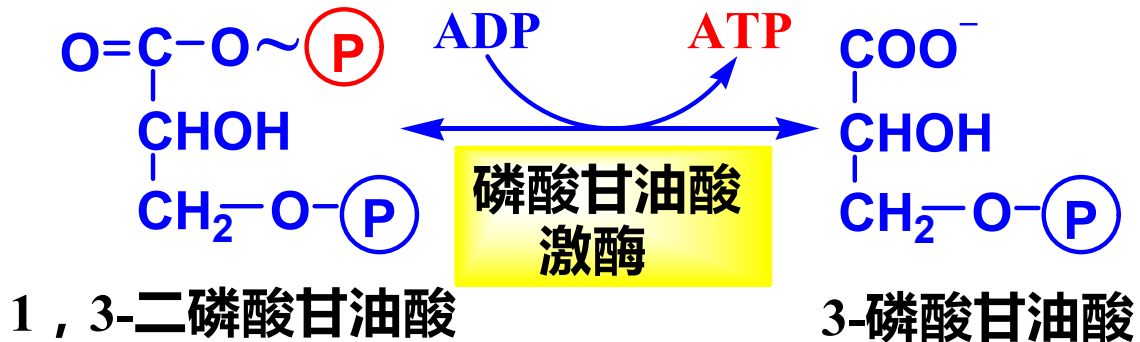
- 磷酸丙糖异构酶 (triose phosphate isomerase)
- **G → 2分子3-磷酸甘油醛，消耗2分子ATP。**

6. 3-磷酸甘油醛氧化为1,3-二磷酸甘油酸



- 醛基氧化成羧基，并加入一分子磷酸，形成混合酸酐。脱下的氢由 NAD^+ 接受。

7. 1,3-二磷酸甘油酸转变成3-磷酸甘油酸

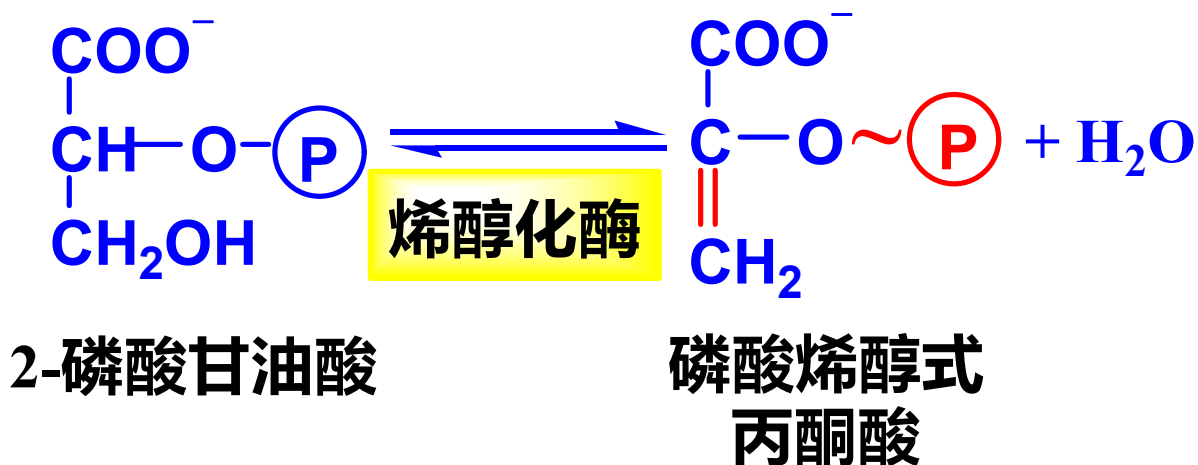


- 此步为底物水平磷酸化
- 反应可逆

8. 3-磷酸甘油酸转变为2-磷酸甘油酸

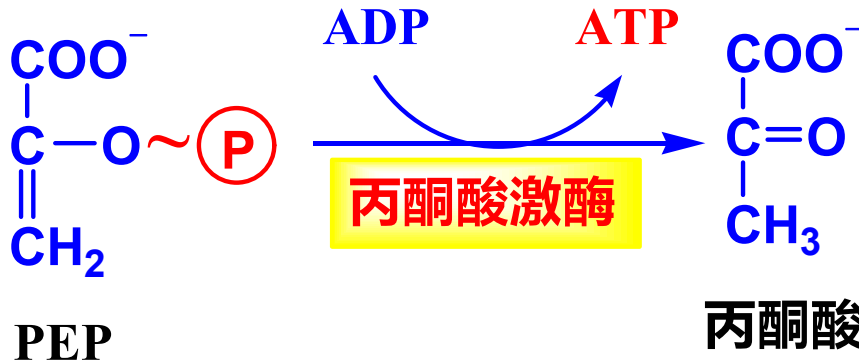


9. 2-磷酸甘油酸转变成磷酸烯醇式丙酮酸 (PEP)



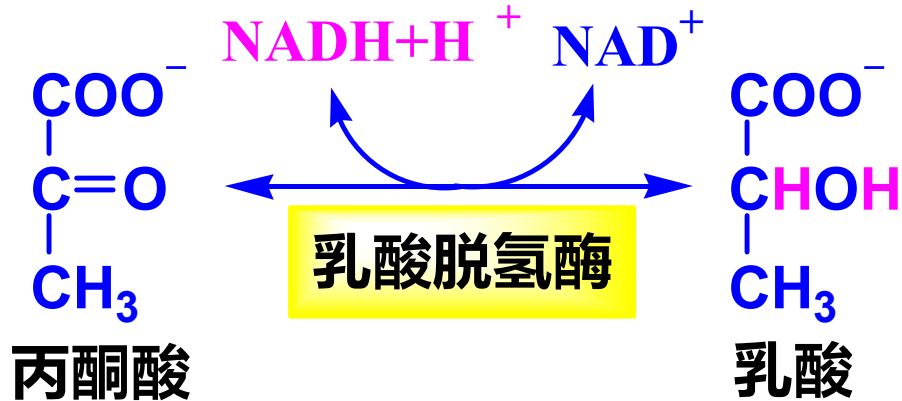
反应引起分子内能量重新分布，形成高能磷酸键。

10. PEP转变成丙酮酸 (pyruvate)



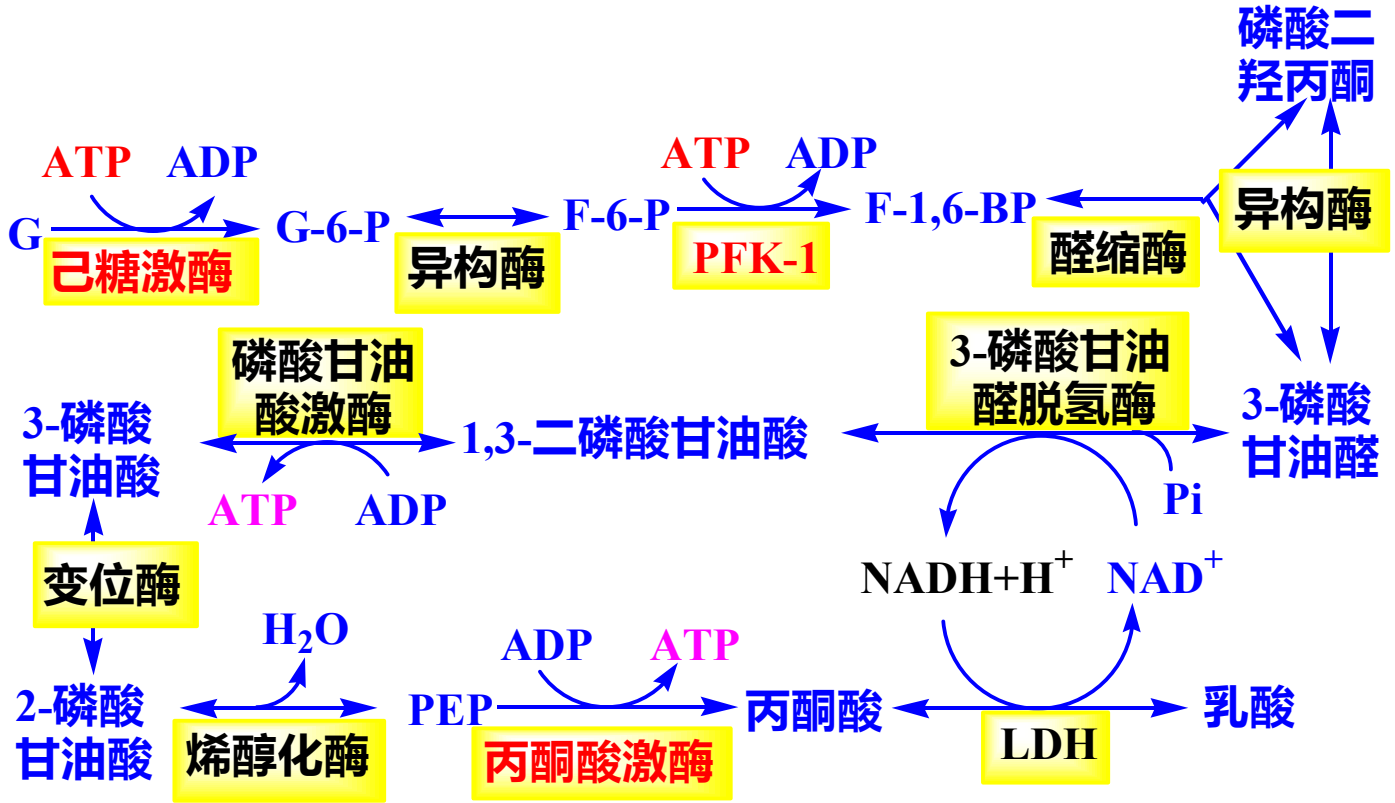
- 第二个底物水平磷酸化，反应不可逆。
- 烯醇式立即自发转变为酮式。

(二) 丙酮酸转变成乳酸(lactate)

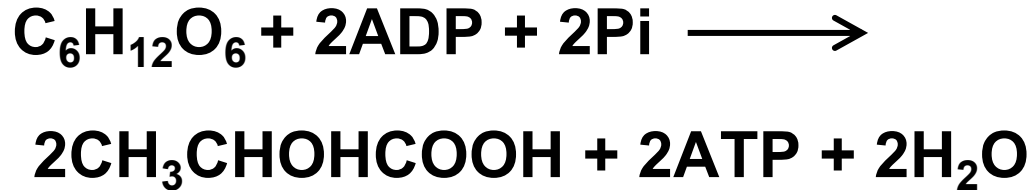


- 此为还原反应，NADH+H⁺来自于3-磷酸甘油醛脱氢。
- 乳酸是糖酵解的终产物。

糖酵解的全过程



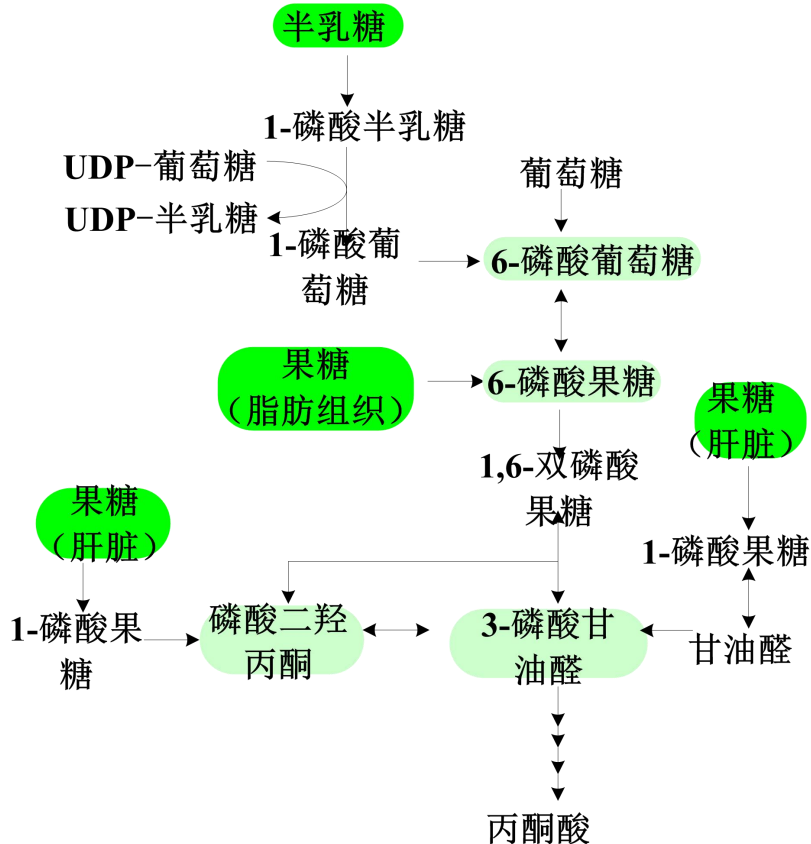
➤总反应:



➤ATP的生成:

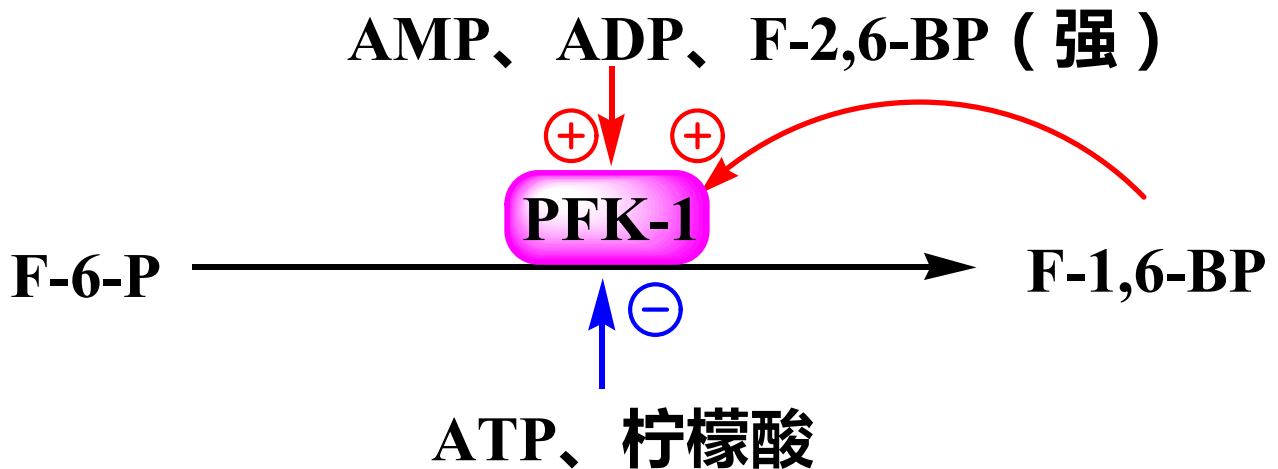
糖酵解时, 1mol葡萄糖共生成4molATP,
净生成2molATP

其它单糖的酵解

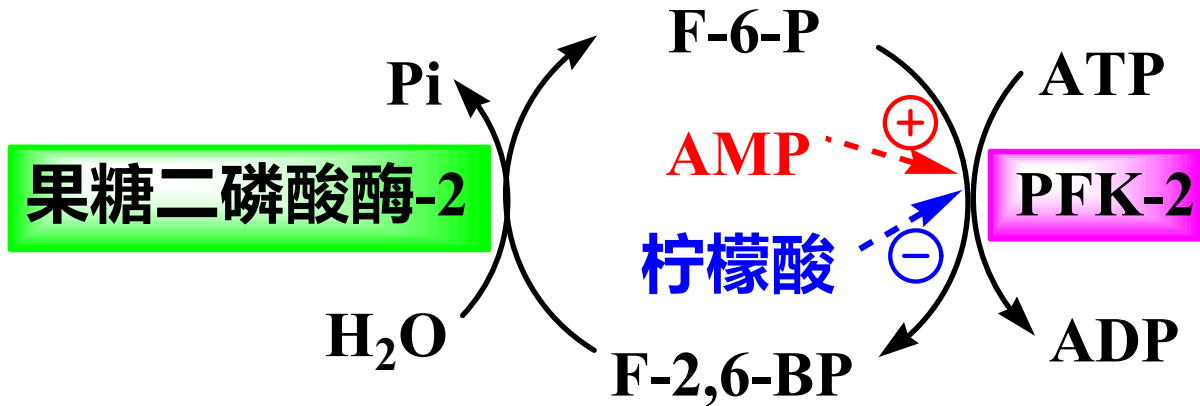


二、糖酵解的调节

(一) 6-磷酸果糖激酶-1 (PFK-1) 最重要



F-2,6-BP的生成



PFK-2是一种双功能酶，磷酸化后激酶活性下降，磷酸酶活性升高。

(二) 丙酮酸激酶

- **变构调节：F-1,6-BP为变构激活剂；
ATP和肝内Ala为变构抑制剂。**
- **共价修饰调节：胰高血糖素通过cAMP和PKA使其磷酸化而抑制其活性。**

(三) 葡萄糖激酶及己糖激酶

- **G-6-P** 可反馈抑制己糖激酶.
- **胰岛素可诱导**葡萄糖激酶的合成.

三、糖酵解的生理意义

- (一) 机体缺氧时的主要供能方式。
- (二) 机体供氧充足情况下少数组织的能量来源。如成熟红细胞、神经、白细胞、骨髓、肿瘤细胞等。
- 另外，肝脏酵解途径的主要功能是为其他代谢提供合成原料。

第三节

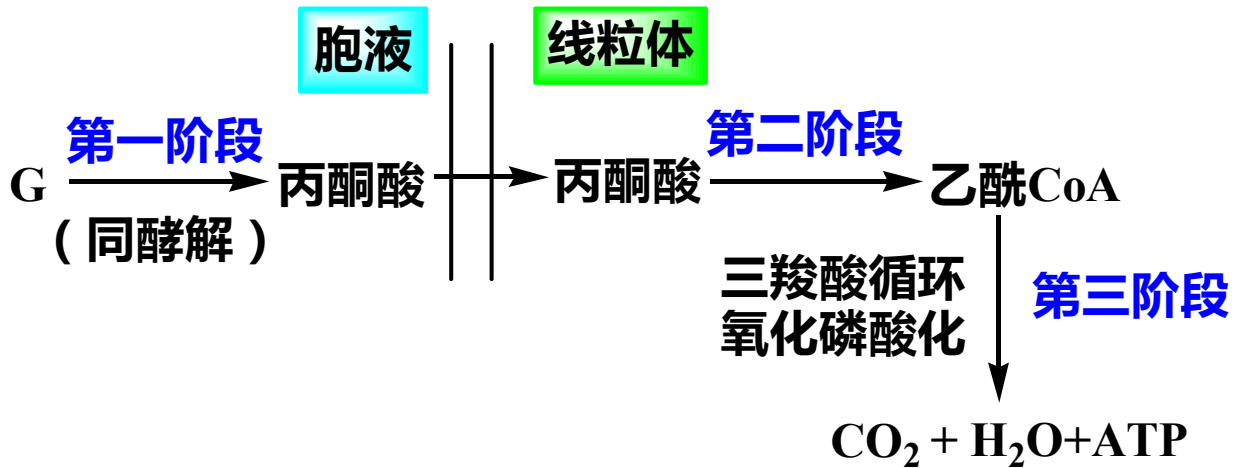
糖的有氧氧化

Aerobic Oxidation of Glucose

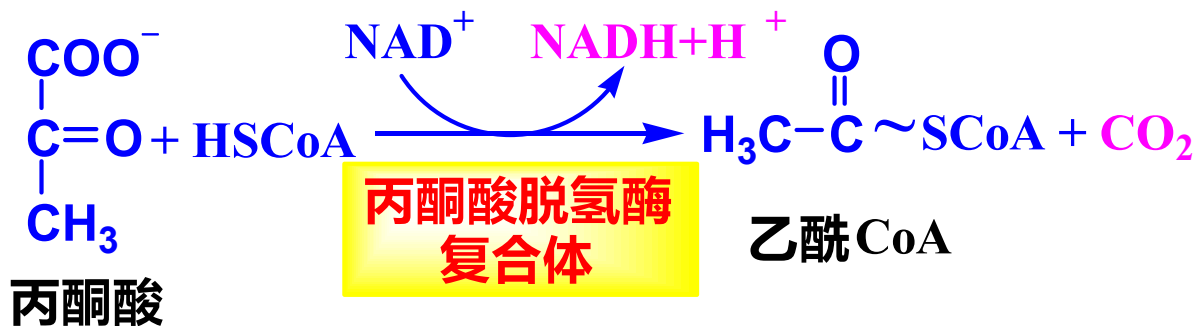
- 葡萄糖在**有氧条件下**，彻底氧化成**水和CO₂**的反应过程称为**有氧氧化**。这是糖氧化的主要方式。

一、有氧氧化的反应过程

分为三个阶段：



(一) 丙酮酸的氧化脱羧



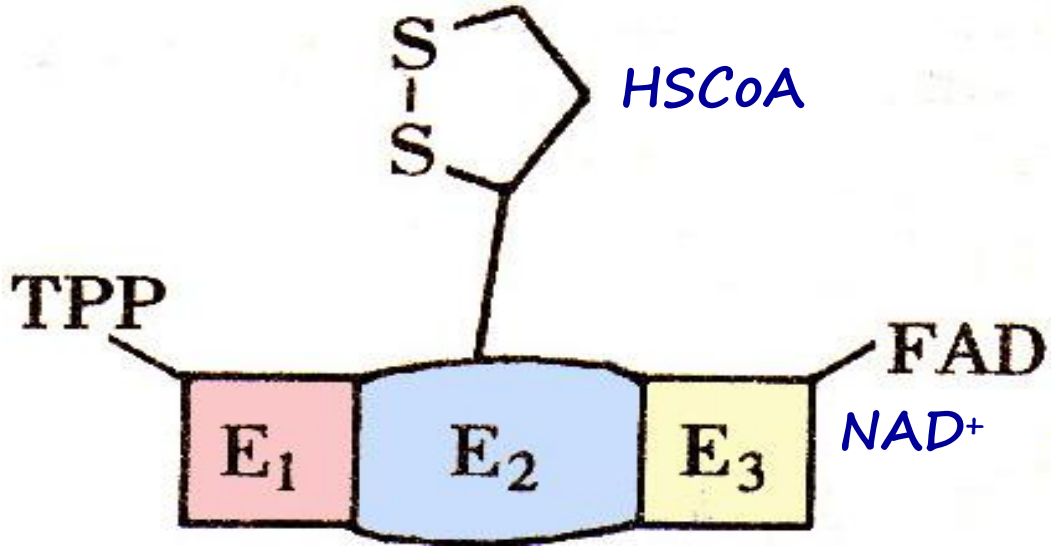
- 经脱氢、脱羧、酰化生成乙酰CoA，这是不可逆反应。在线粒体内进行。

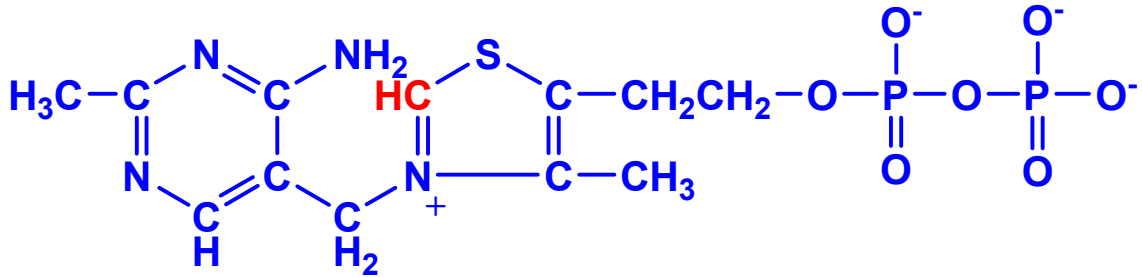
丙酮酸脱氢酶复合体

※由**三种酶**组成 { 二氢硫辛酰胺转乙酰酶
丙酮酸脱氢酶
二氢硫辛酰胺脱氢酶

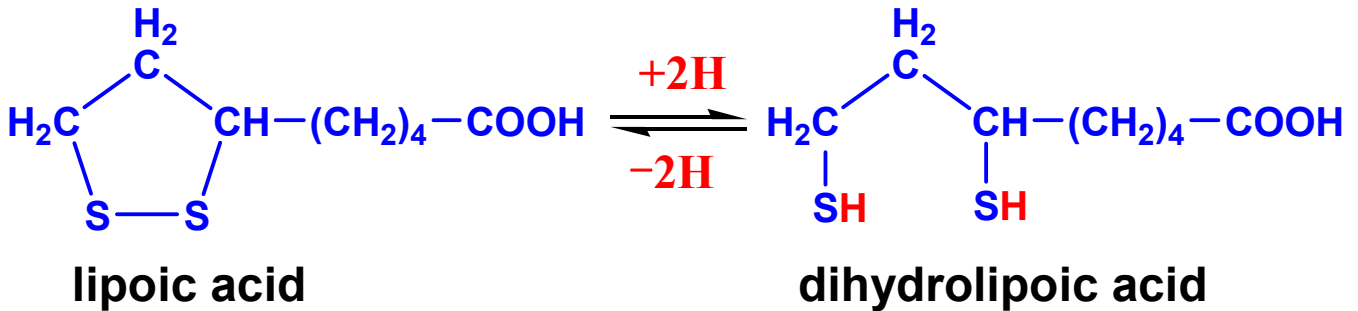
※**五种辅助因子**: TPP (VB₁)、NAD⁺ (Vpp)、硫辛酸、FAD (VB₂)、HSCoA (泛酸)

丙酮酸脱氢酶复合体

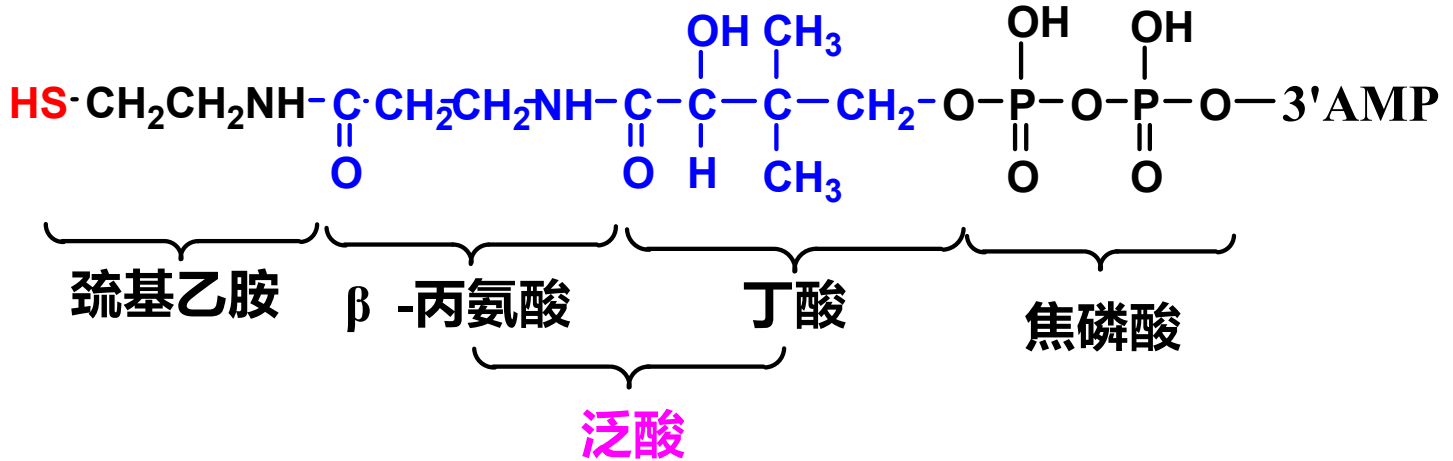


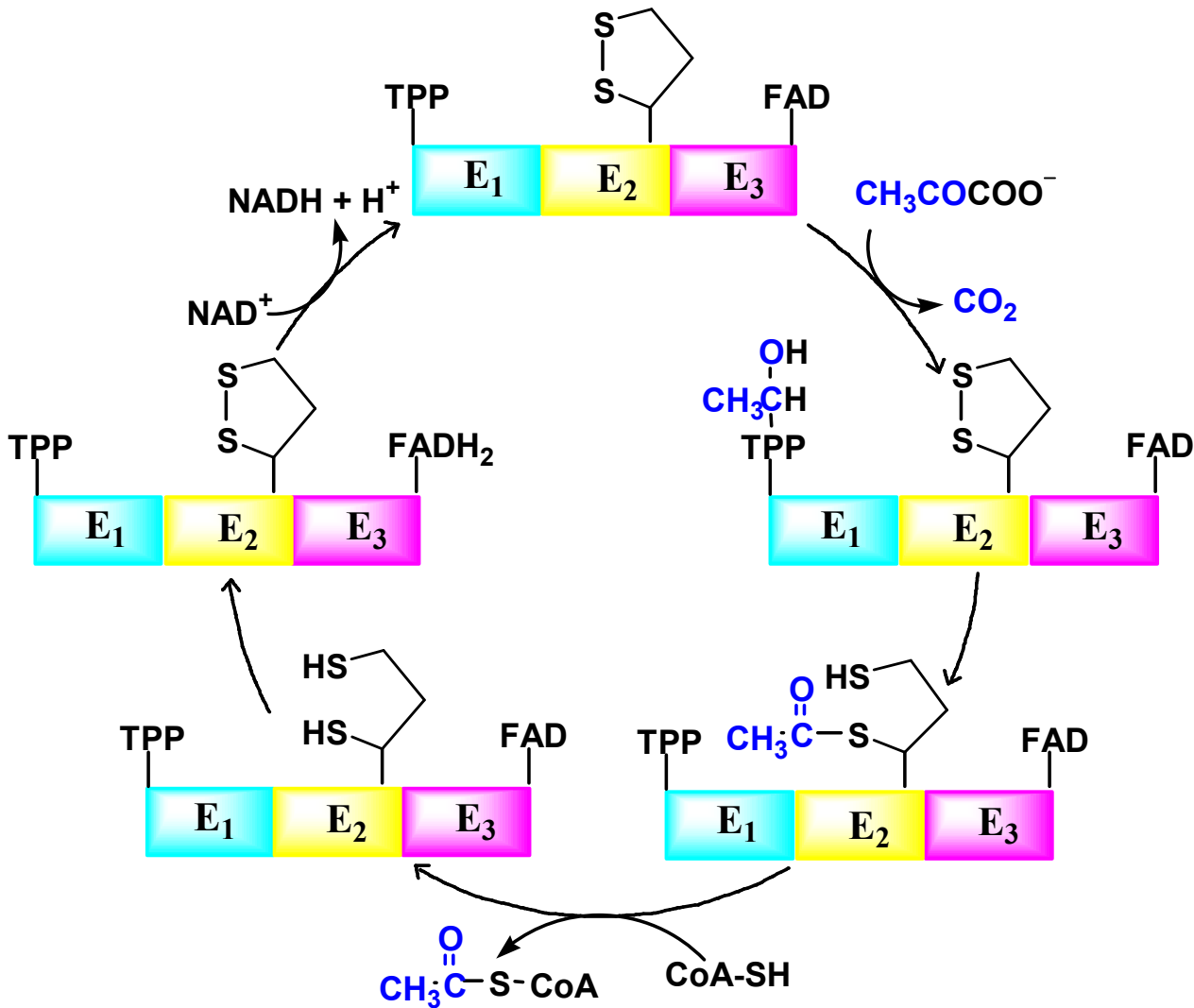


TPP



辅酶A结构

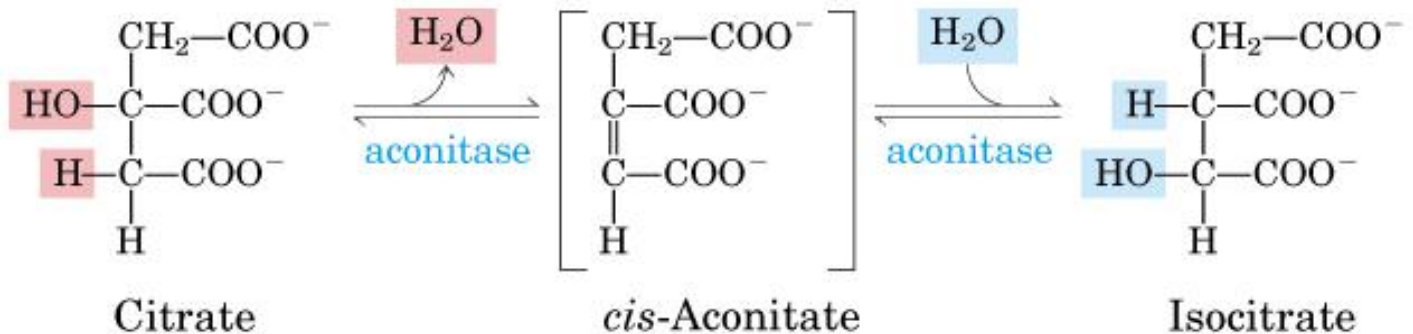
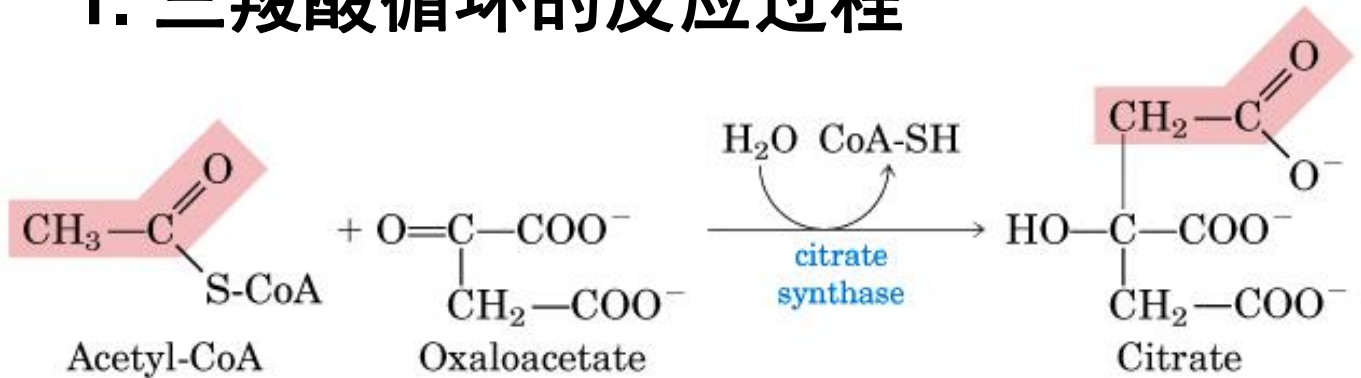


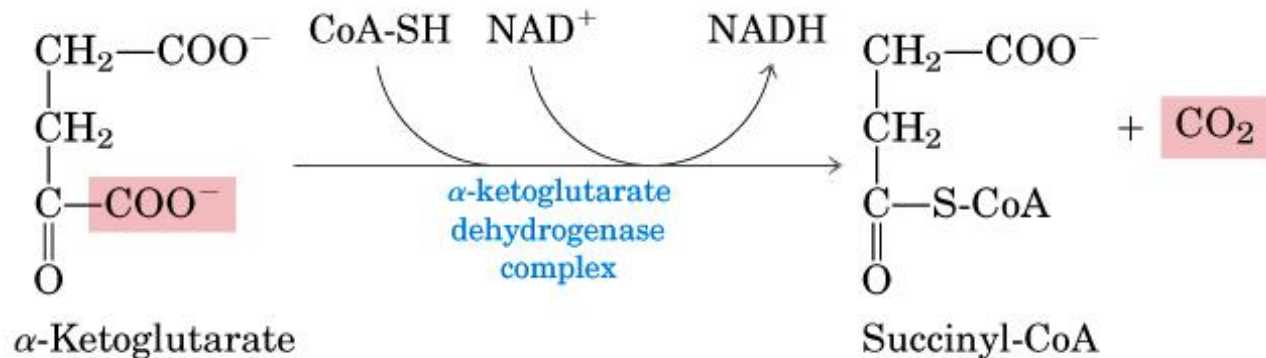
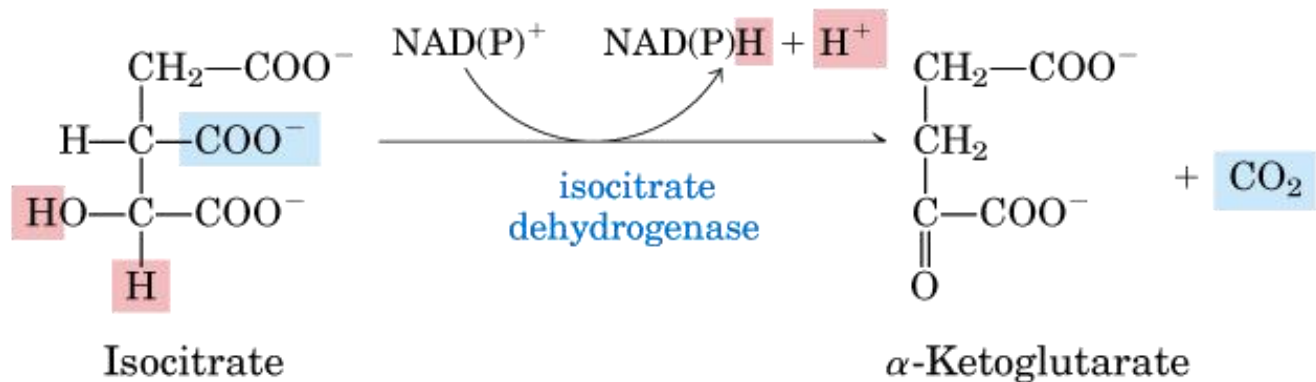


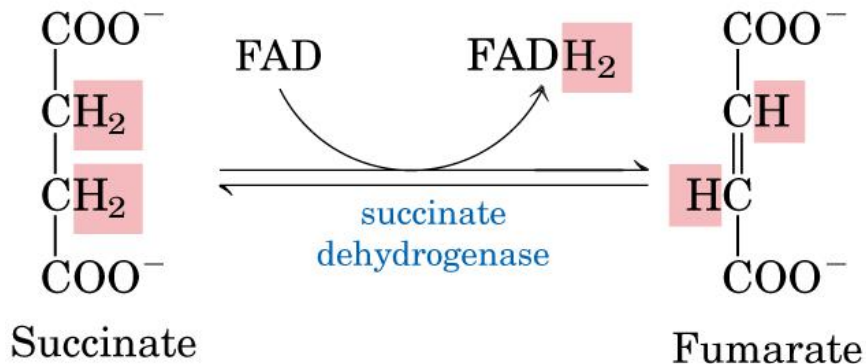
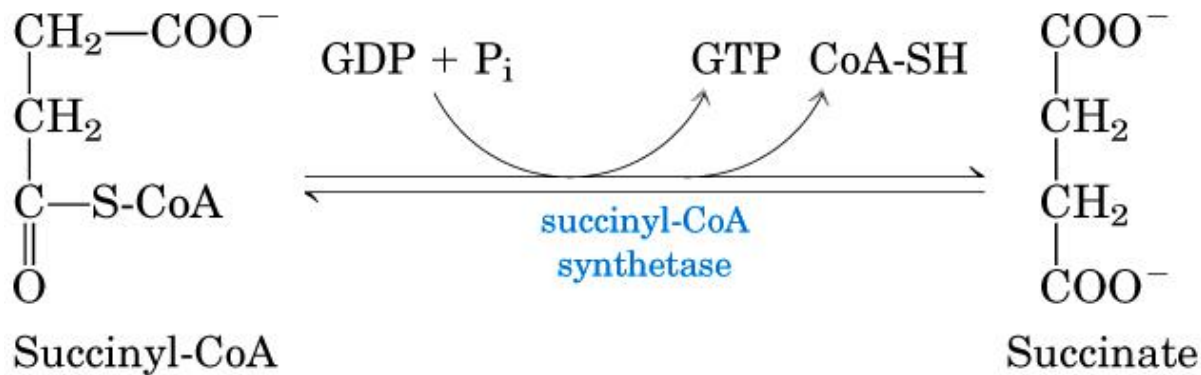
(二) 三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle)

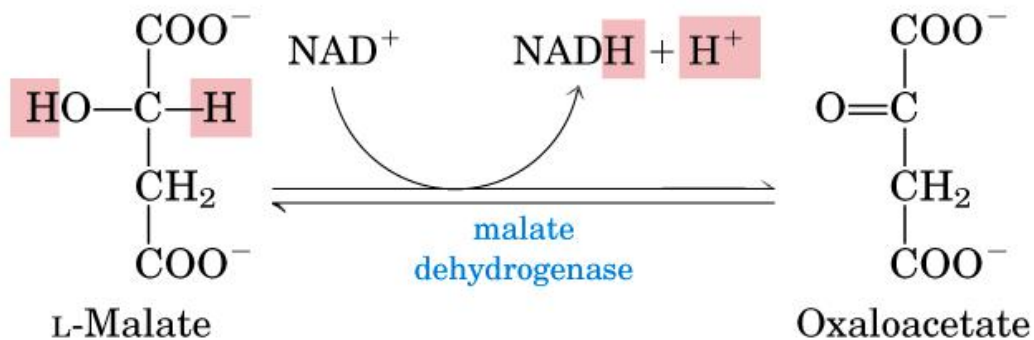
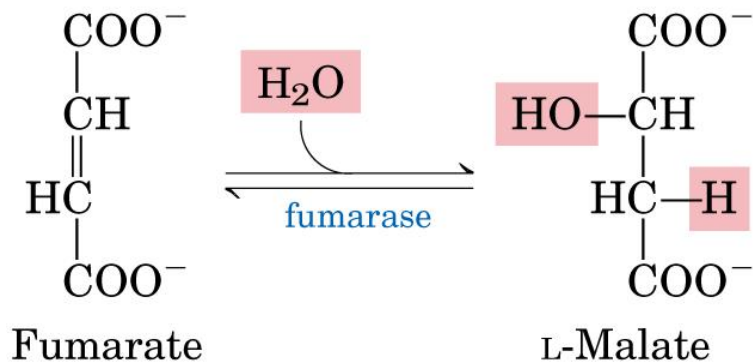
- **由乙酰CoA与草酰乙酸缩合成柠檬酸开始，经反复脱氢、脱羧再生成草酰乙酸的循环反应过程。又称柠檬酸循环和Krebs循环。**
- **部位：线粒体基质**

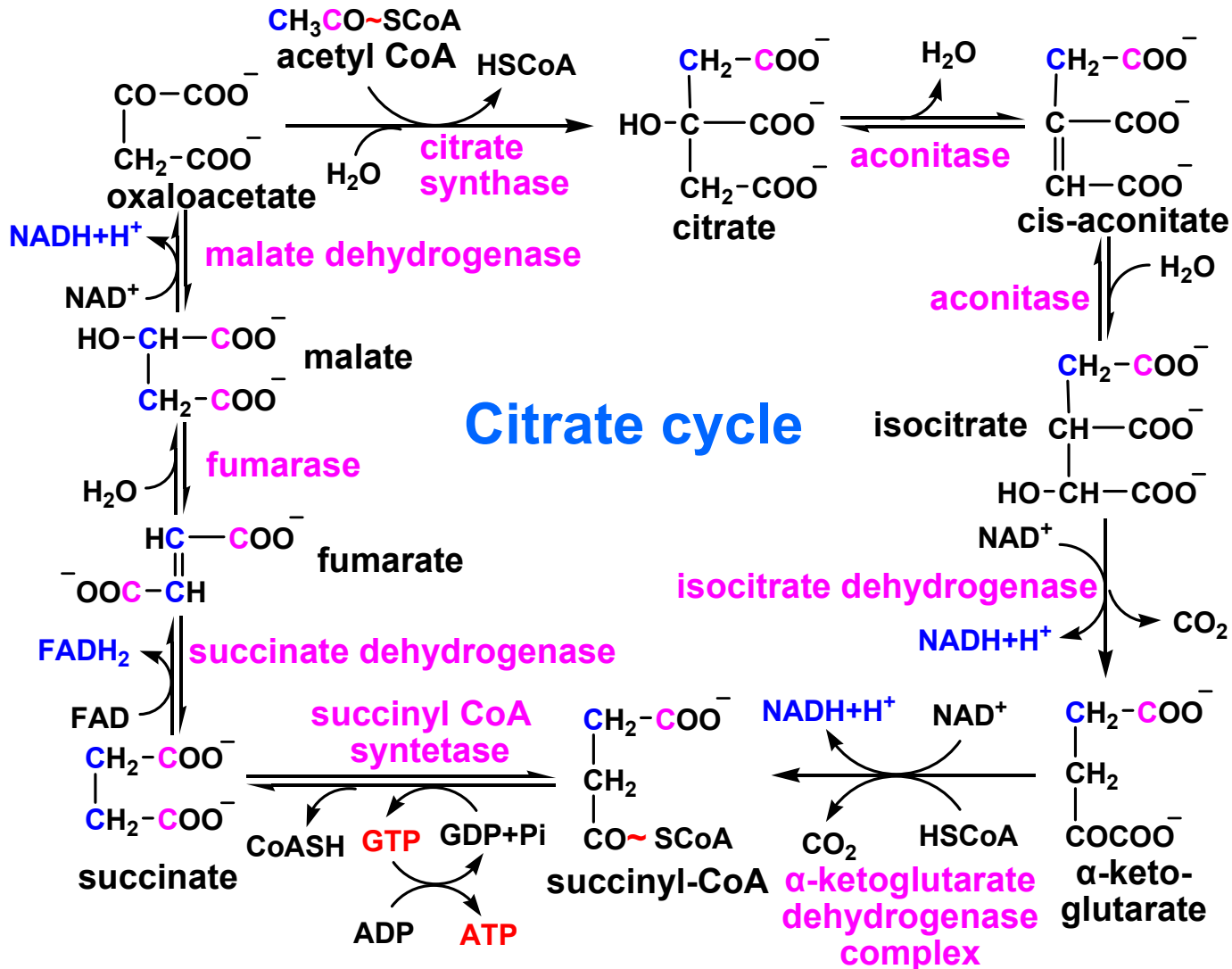
1. 三羧酸循环的反应过程



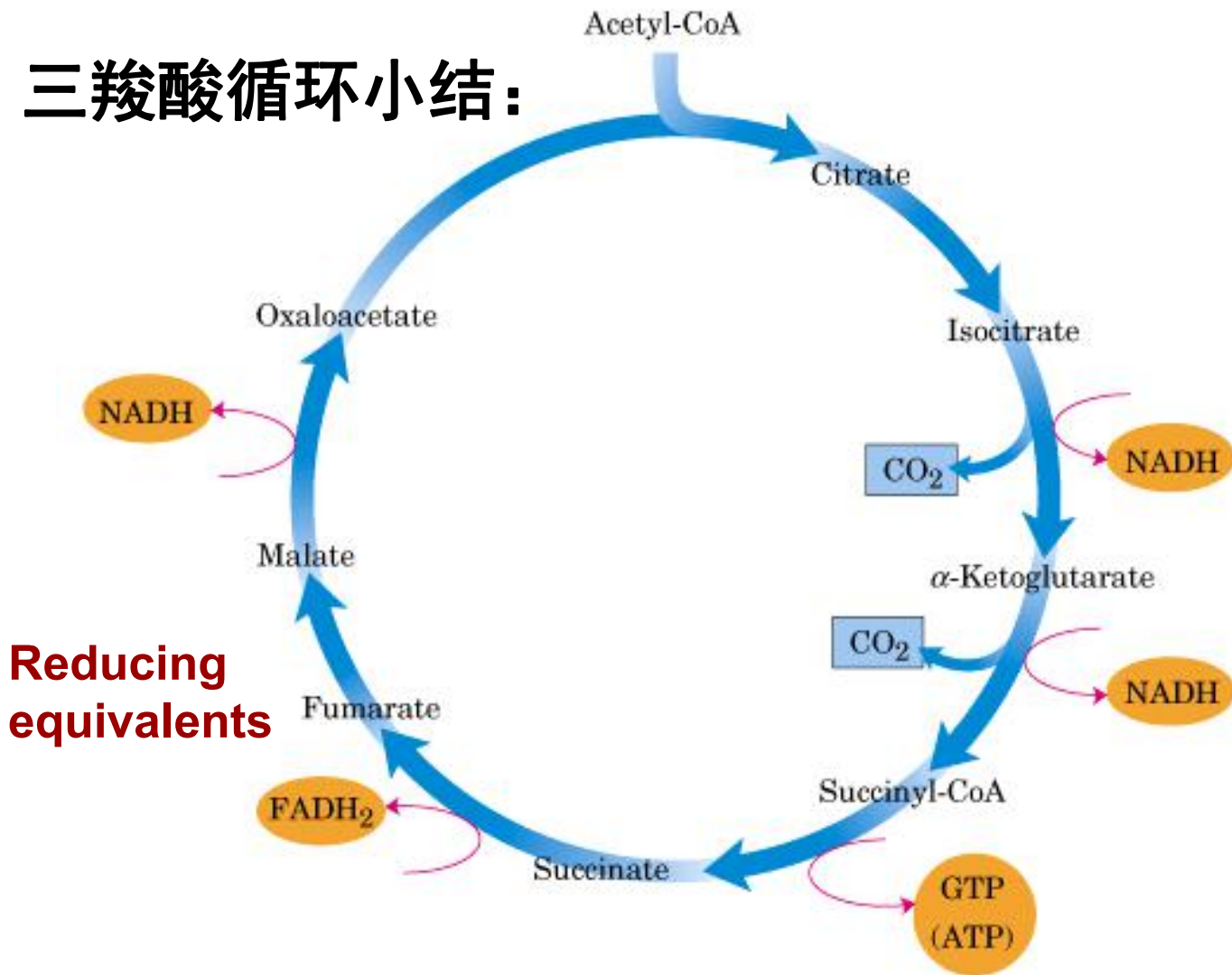




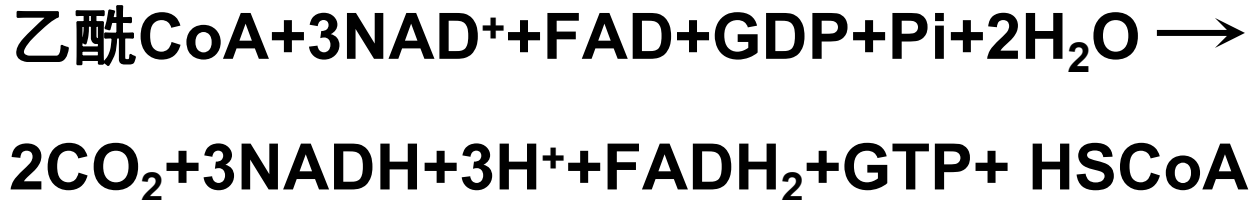




三羧酸循环小结:



- 在TAC中，1分子乙酰CoA经**2次脱羧**，生成2个CO₂，这是体内CO₂的主要来源；**4次脱氢**，其中3次以NAD⁺为受氢体，1次以FAD为受氢体；**1次底物水平磷酸化**。
- 总反应式：

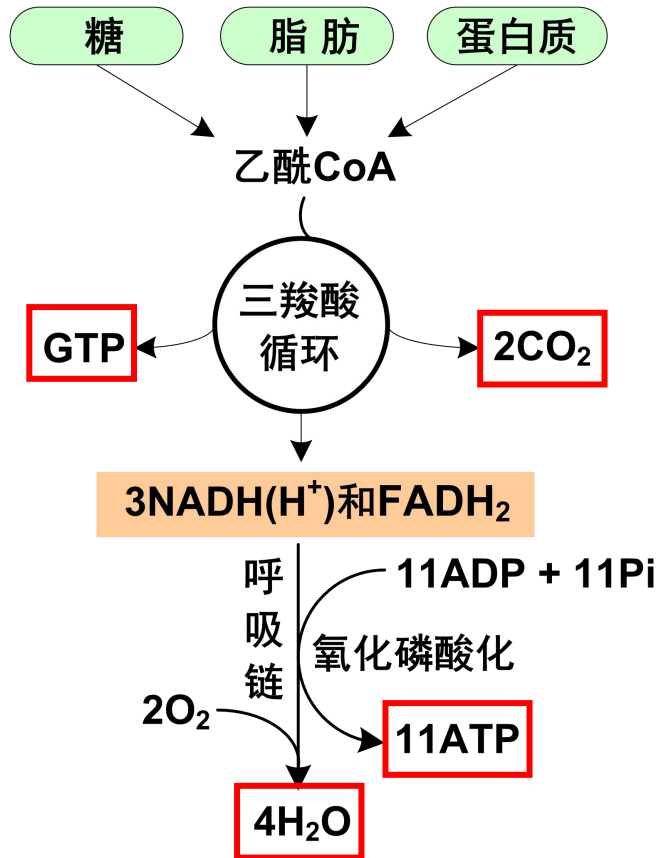


三羧酸循环的特点

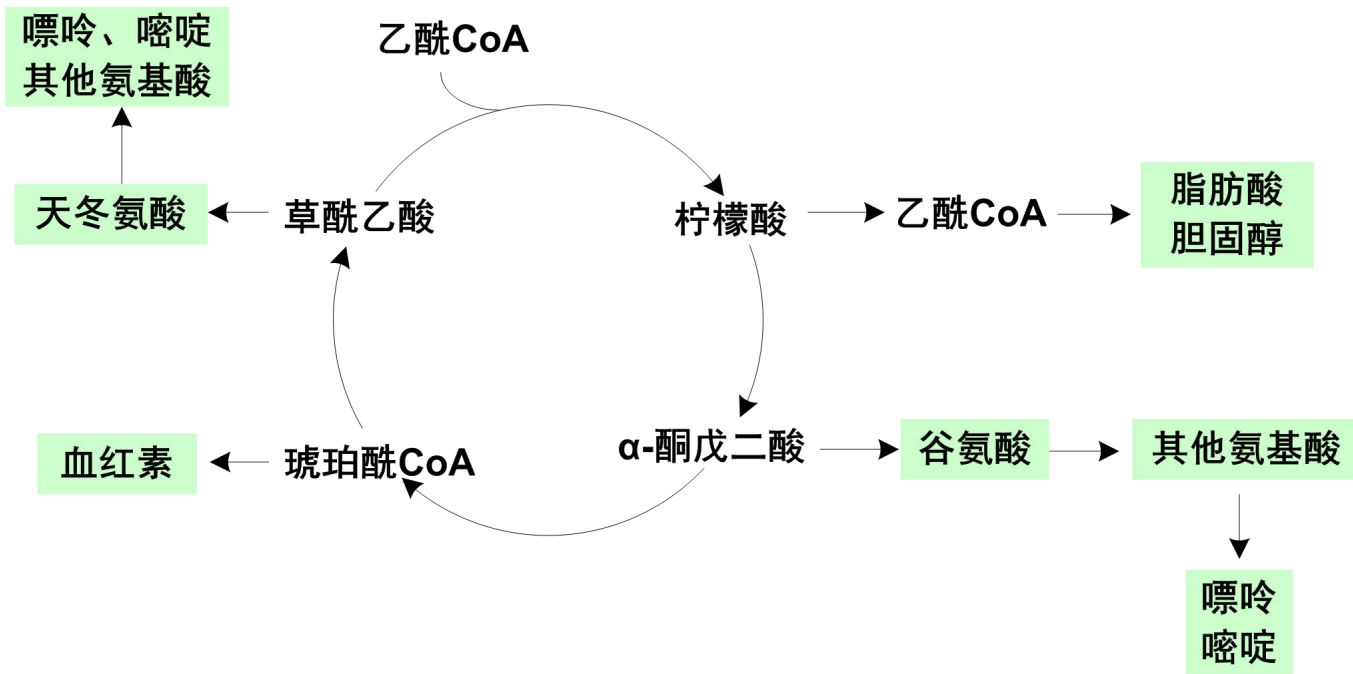
- ①在有氧条件下进行，产生的还原当量经氧化磷酸化可产生ATP，是产生ATP的主要途径。
- ②不可逆。
- ③中间产物的回补：
 - 主要是丙酮酸羧化成草酰乙酸；
 - 其次为丙酮酸还原成苹果酸,再生成草酰乙酸。

2. 三羧酸循环的生理意义

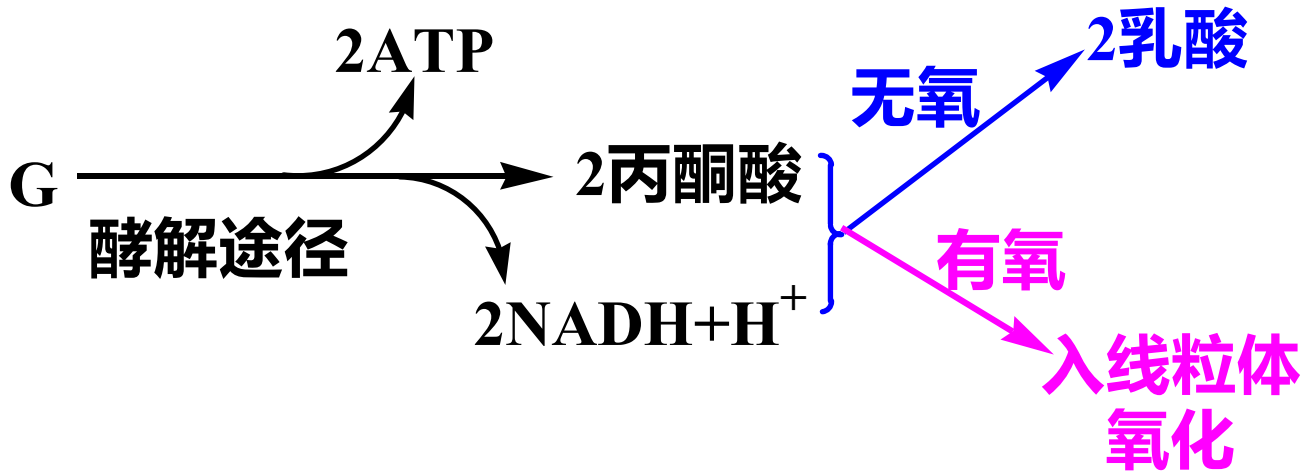
①三大营养物质的共同氧化途径。



②三大物质代谢联系的枢纽。



二、 有氧氧化生成的ATP



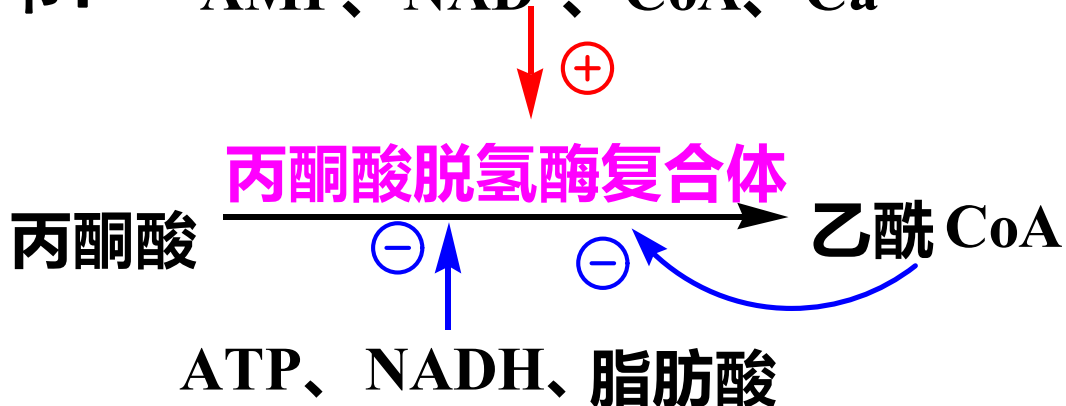
- **G** → 2丙酮酸：净产生**6**或**8**个ATP。
- 丙酮酸→乙酰CoA：产生**3**个ATP。
- TAC：一分子乙酰CoA经TAC产生3 (NADH + H⁺) 和1个FADH₂，加上底物水平磷酸化生成1个高能磷酸键，共产生**12**个ATP。
- 结论：1molG彻底氧化成CO₂和H₂O，可净生成**36**或**38**mol ATP。

三、有氧氧化的调节

- 除对酵解途径三个关键酶的调节外，还对丙酮酸脱氢酶复合体、柠檬酸合酶、异柠檬酸脱氢酶和 α -酮戊二酸脱氢酶复合体四个关键酶存在调节。

1. 丙酮酸脱氢酶复合体

• 变构调节: AMP、 NAD^+ 、CoA、 Ca^{2+}



• 共价修饰调节:

磷酸化失活；胰岛素和 Ca^{2+} 促进其去磷酸化，使其活性增加。

2. 柠檬酸合酶

- 变构激活剂：ADP
- 变构抑制剂：NADH、琥珀酰CoA、柠檬酸、ATP

3. 异柠檬酸脱氢酶

- 变构激活剂：ADP、 Ca^{2+}
- 变构抑制剂：ATP

4. α -酮戊二酸脱氢酶复合体

- 与丙酮酸脱氢酶复合体相似。

总体说，

- 氧化磷酸化促进TAC。
- ATP/ADP \uparrow ，抑制TAC，氧化磷酸化 \downarrow ；
- ATP/ADP \downarrow ，促进TAC，氧化磷酸化 \uparrow 。

四、巴斯德效应

- 有氧氧化抑制糖酵解。关键在 NADH。

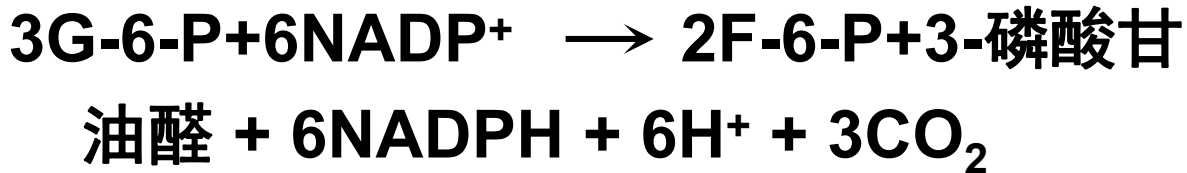
第四节

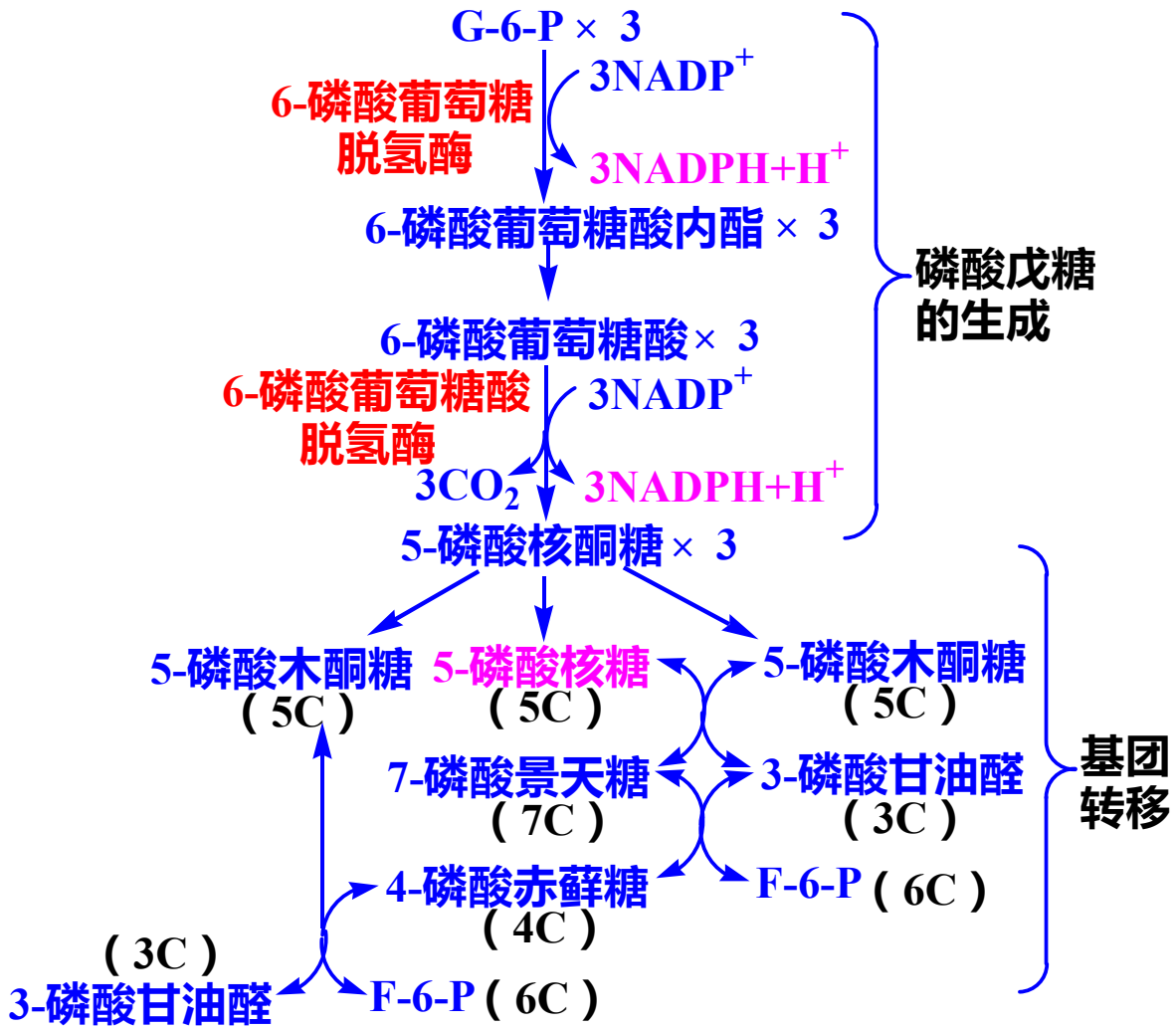
磷酸戊糖途径

pentose phosphate pathway

一、磷酸戊糖途径的反应过程

- 在胞浆中进行。
- TPP是转酮醇酶的辅酶。
- 总反应式：





二、 磷酸戊糖途径的调节

- **6-磷酸葡萄糖脱氢酶为限速酶。**

NADPH/NADP⁺↑， 此途径抑制；

NADPH/NADP⁺↓， 此途径激活。

三、磷酸戊糖途径的生理意义

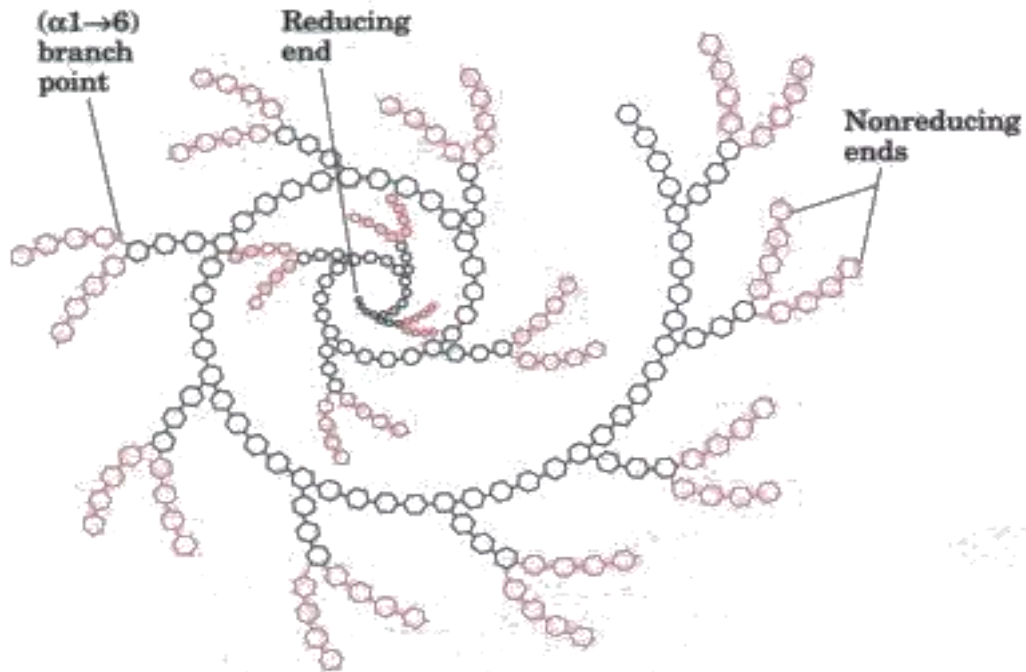
1. 为核酸的生物合成提供核糖。
2. 提供NADPH作为供氢体参与多种代谢反应。
 - NADPH是体内许多合成代谢的供氢体；
 - NADPH参与体内羟化反应；
 - NADPH用于维持谷胱甘肽的还原状态。

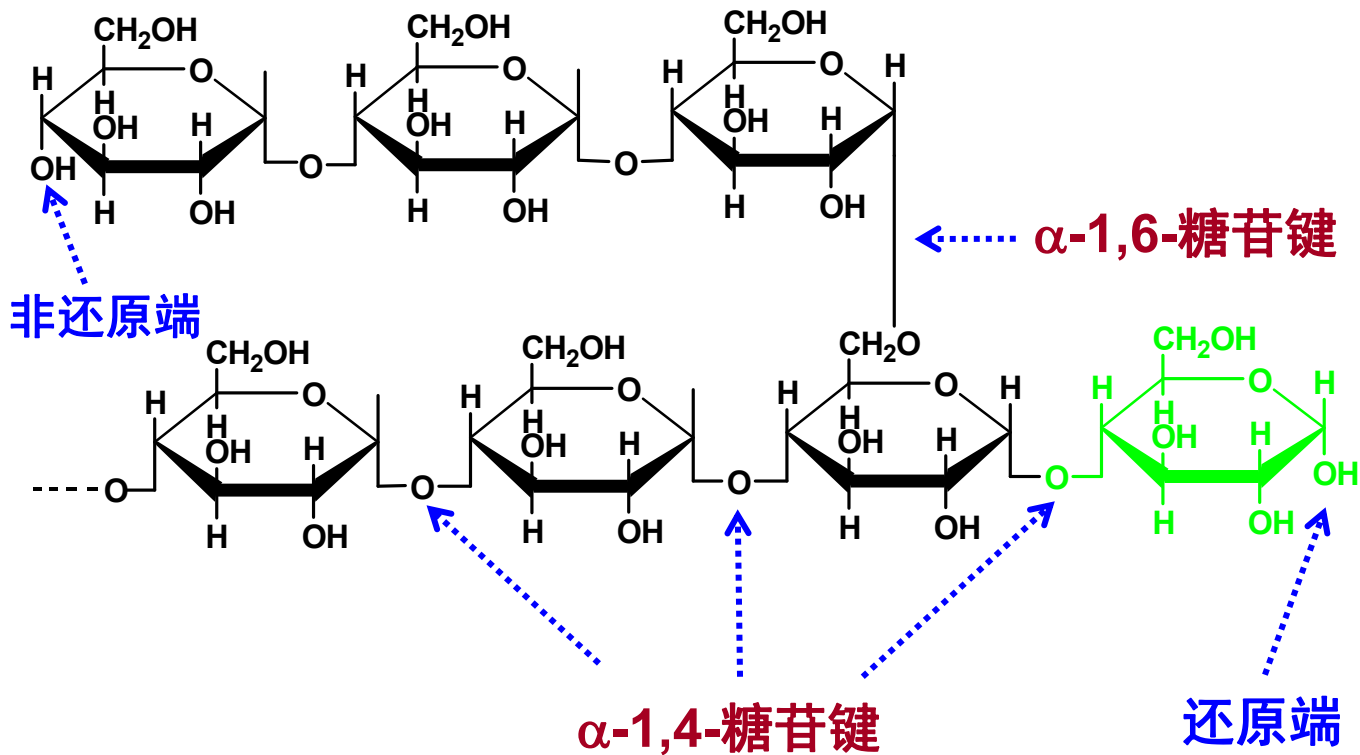
第五节

糖原的合成与分解

**Glycogen synthesis and
catabolism**

- 糖原 (glycogen) 是糖的贮存形式。
- 糖原分子只有一个还原端。糖原的合成分解都是在**非还原端**上进行的。

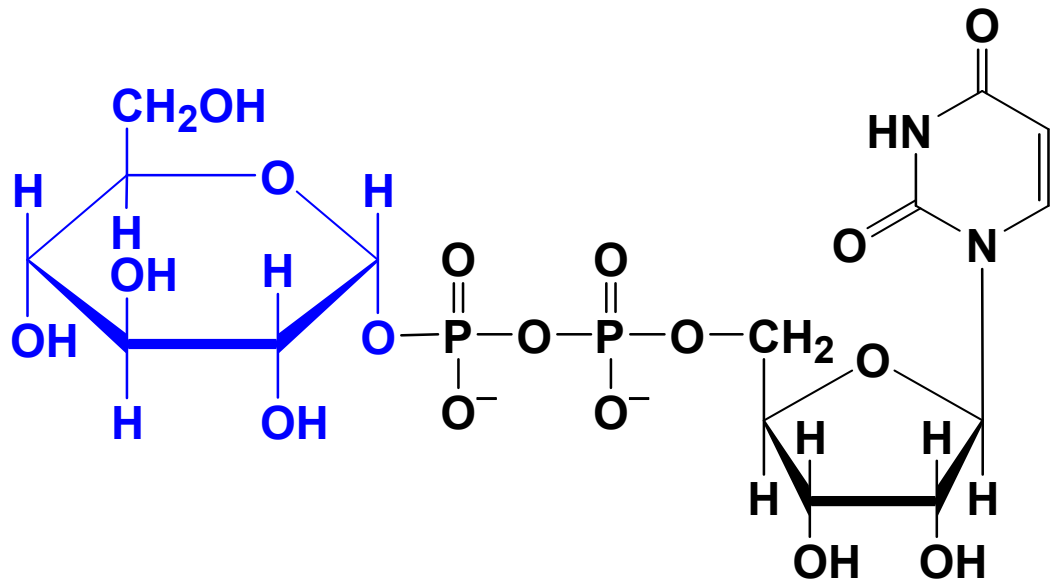




一、糖原的合成代谢 (glycogenesis)



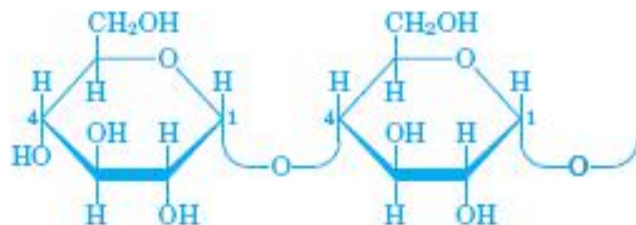
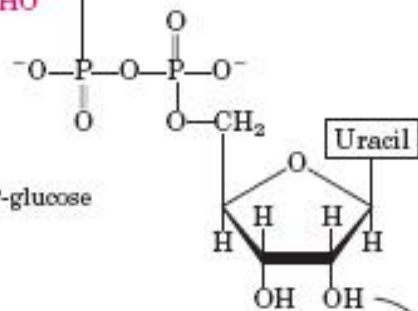
- **UDPG**是G的活化形式，是G活性供体。
- 糖原合成中，每增加一个G单位消耗**2**个~P。
- **糖原合酶**是关键酶。



UDPG



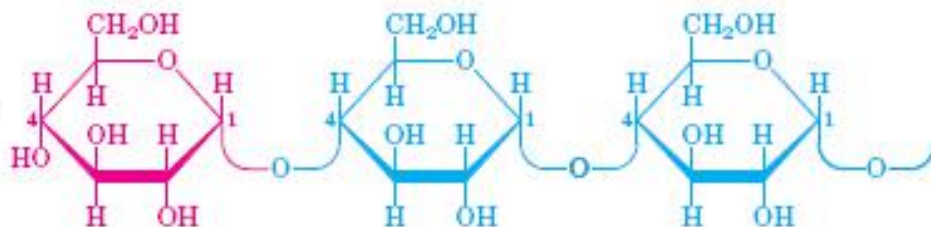
UDP-glucose



Nonreducing end of a glycogen chain with n residues ($n > 4$)

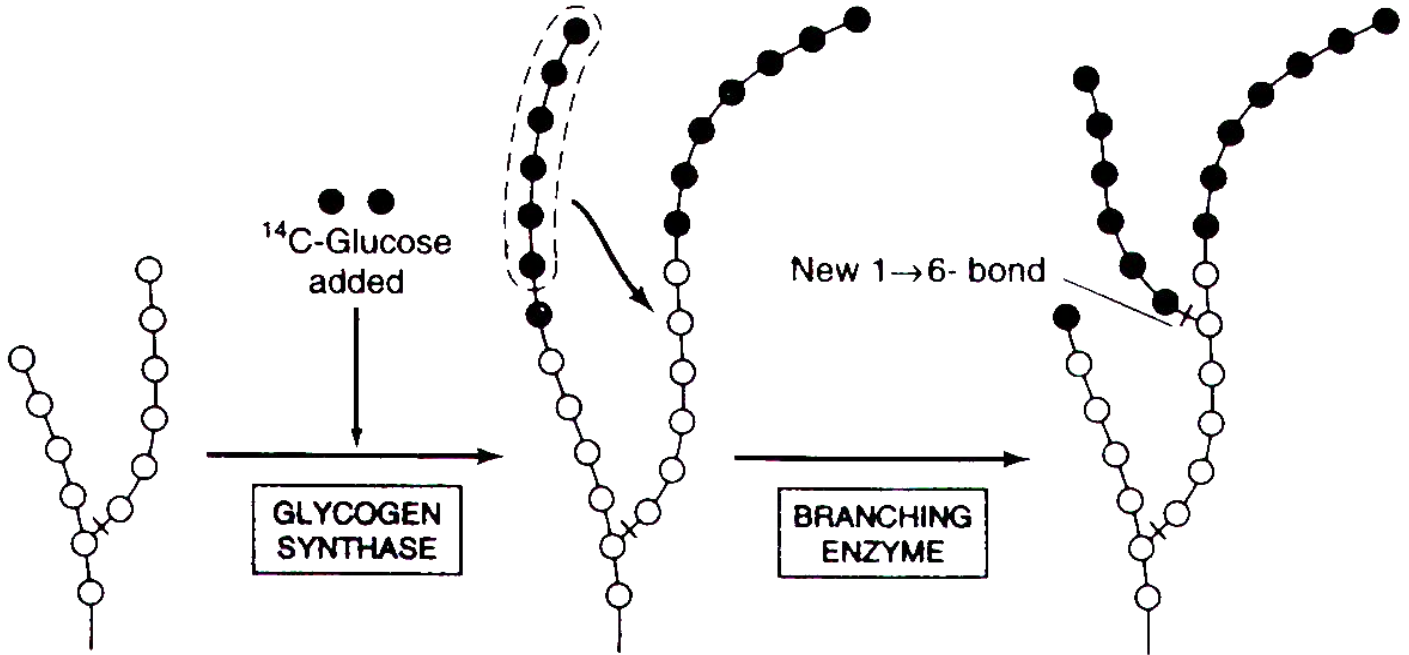
glycogen synthase
 ↓
 UDP

New nonreducing end



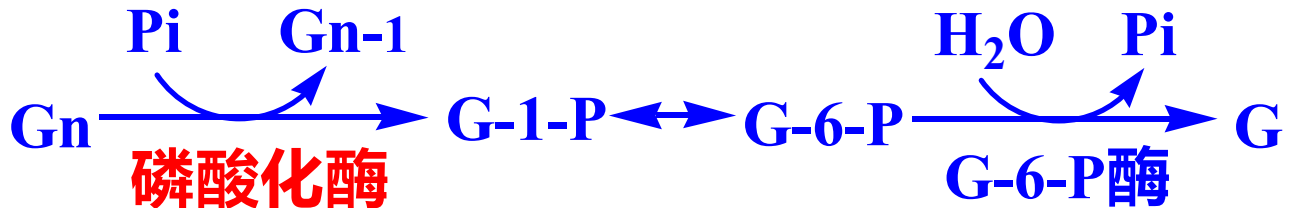
Elongated glycogen with $n + 1$ residues

糖原分支的形成：

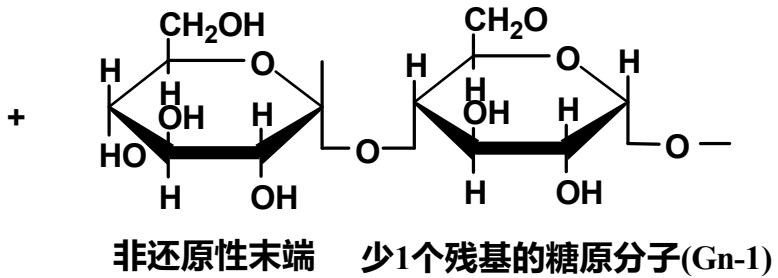
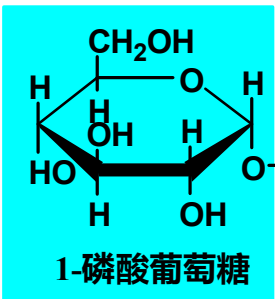
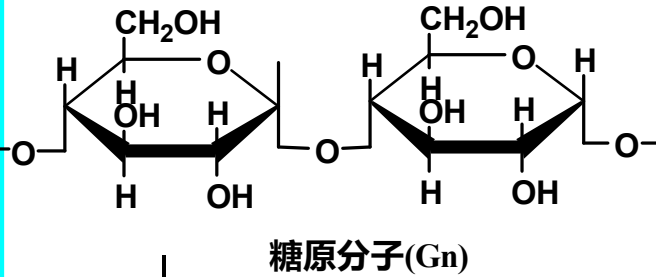
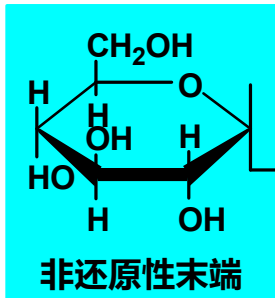


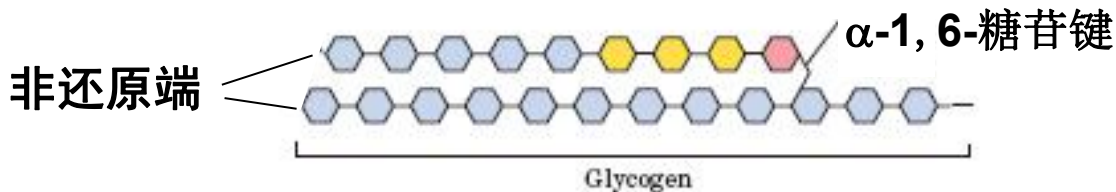
二、糖原的分解代谢

- 糖原分解（glycogenolysis）习惯上指肝糖原分解成G。

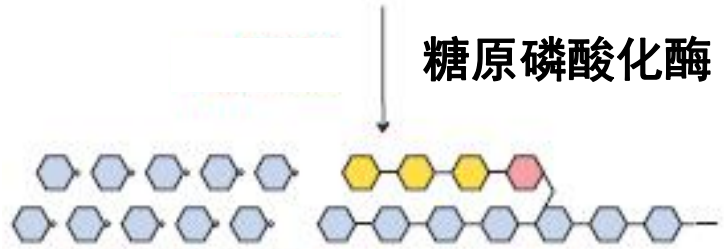


- 磷酸化酶是糖原分解的关键酶。
- 肌肉中无葡萄糖-6-磷酸酶。
- 糖原的G单位酵解净产生3个ATP。





脱支酶的作用



脱支酶的
转移酶活性



脱支酶的
 α -1,6-糖苷酶活性

Glucose



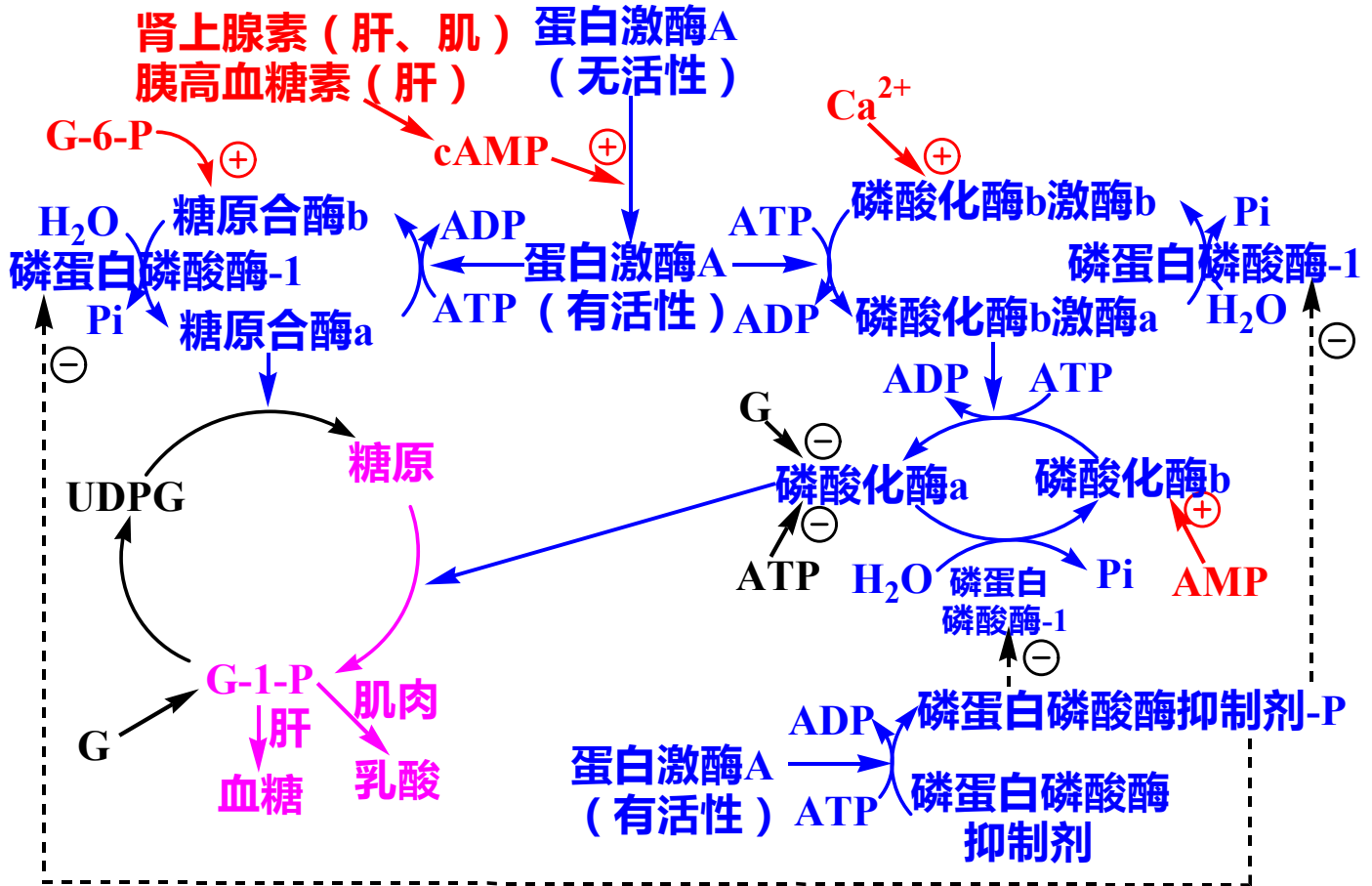
- 脱支酶含有葡聚糖转移酶和 α -1, 6-葡萄糖苷酶两种活性。
- 在磷酸化酶和脱支酶共同作用下，糖原分解的终产物是**G-1-P**和**葡萄糖**。

三、糖原合成与分解的调节

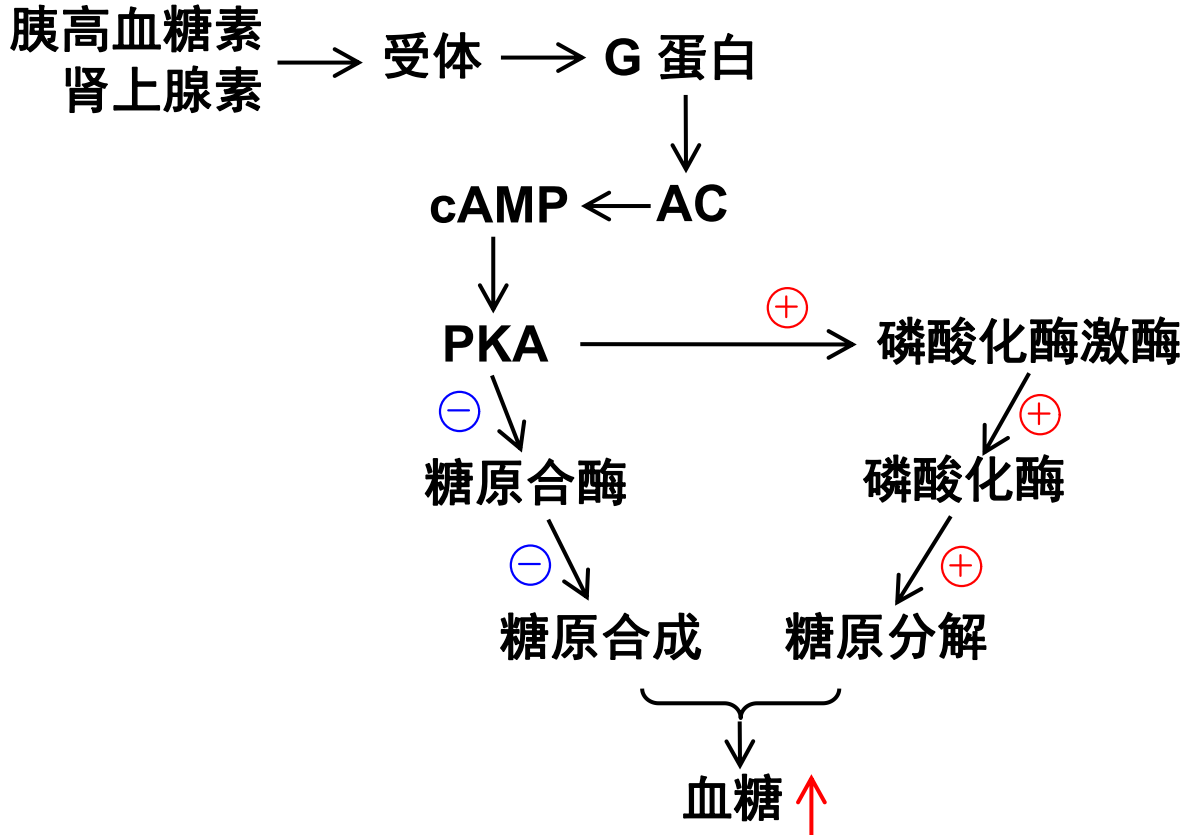
(一) 共价修饰:

胰高血糖素和肾上腺素通过促进糖原分解和抑制糖原合成升高血糖。

(二) 变构调节



胰高血糖素和肾上腺素升高血糖的机制



四、糖原累积症

- 由于先天缺乏糖原代谢的有关酶，造成某些组织器官糖原大量堆积。

第六节

糖 异 生

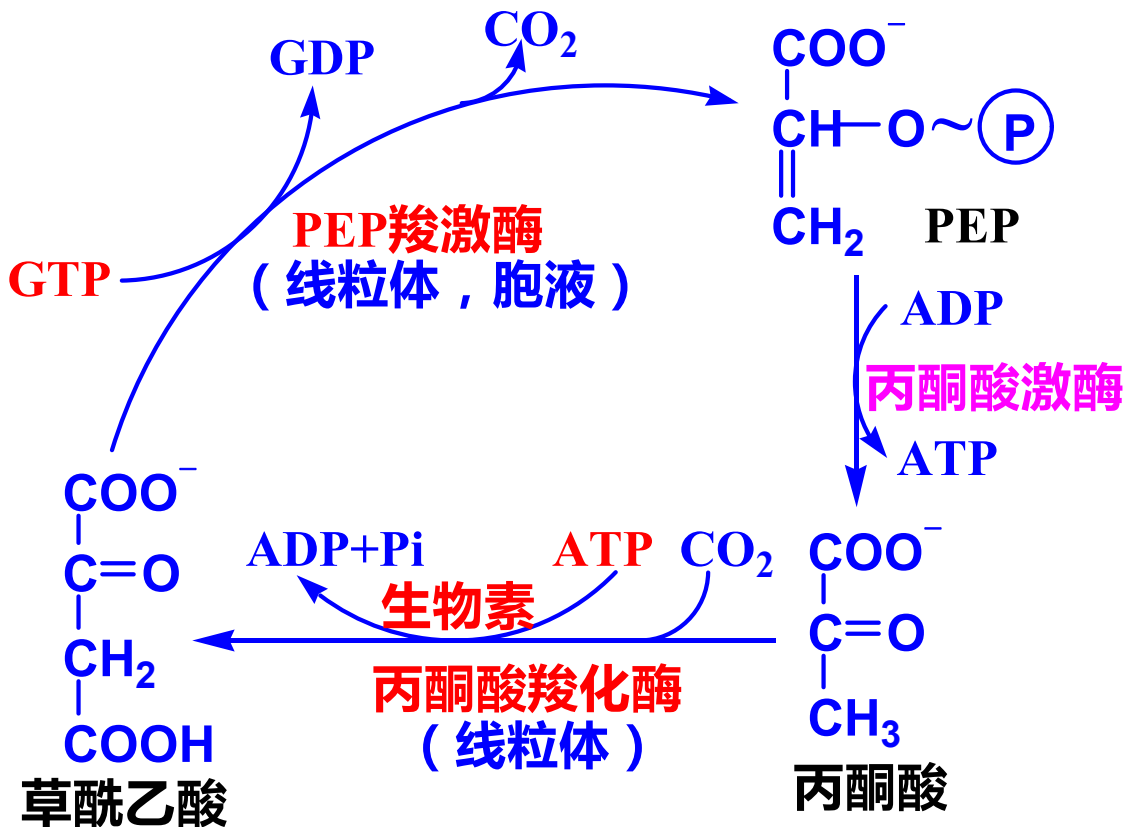
gluconeogenesis

- **概念**：由非糖物质转变为葡萄糖或糖原的过程称为糖异生。
- **原料**：乳酸、甘油、丙酮酸和生糖氨基酸等。
- **部位**：主要在肝脏，其次是肾脏。

一、糖异生途径

从丙酮酸生成G的具体反应过程称为糖异生途径。基本上是糖酵解的逆过程，但是糖酵解途径的三个关键酶催化的反应是放能的不可逆反应，又叫能障。需要另外的酶催化绕过这三个能障。

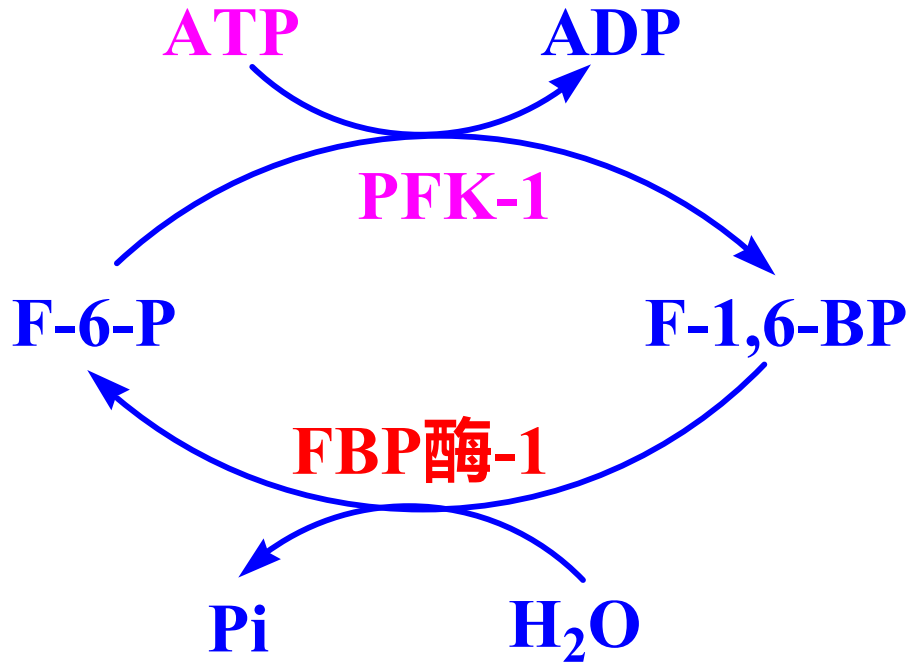
1. 丙酮酸羧化支路



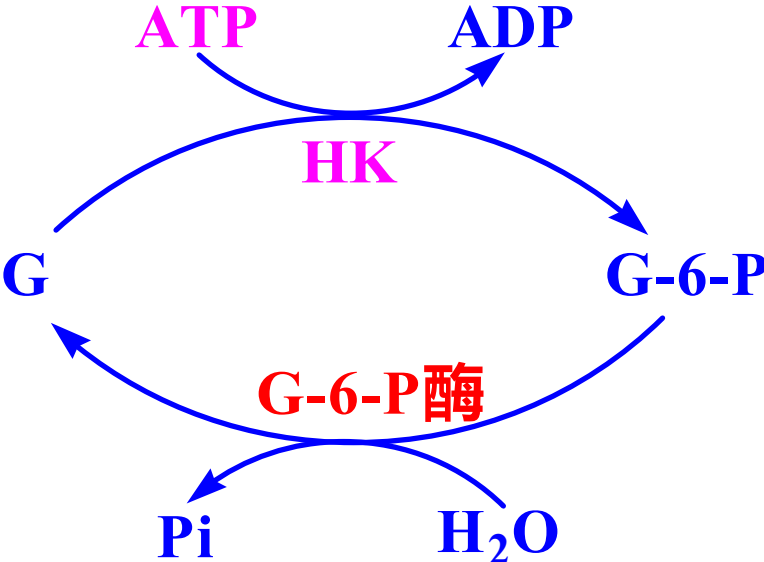
草酰乙酸出线粒体的方式：

- 草酰乙酸→苹果酸
- 草酰乙酸→Asp

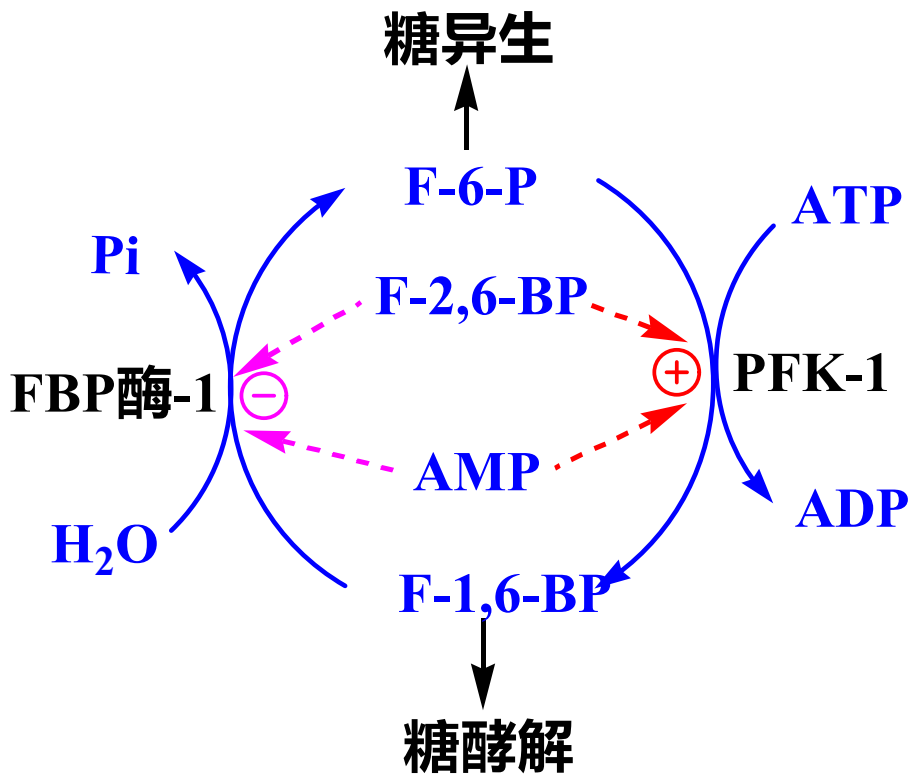
2. F-1, 6-BP \rightarrow F-6-P

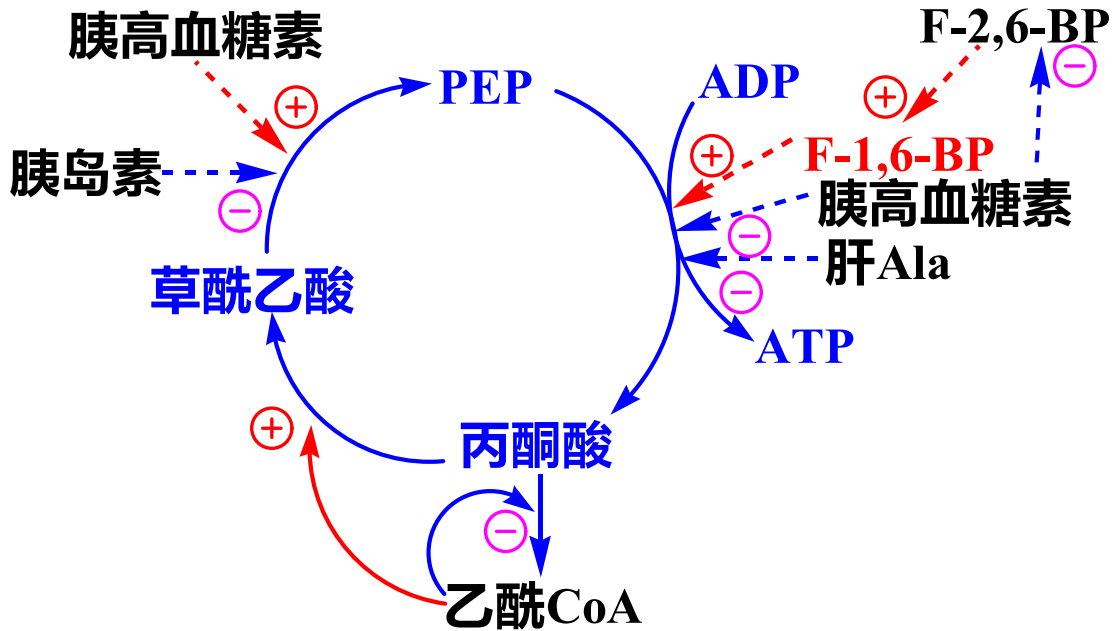


3. G-6-P \rightarrow G



二、糖异生的调节





- 胰高血糖素促进糖异生，抑制糖分解。
- 胰岛素则作用相反。

三、糖异生的生理意义

(一) 维持血糖浓度恒定

(二) 补充肝糖原

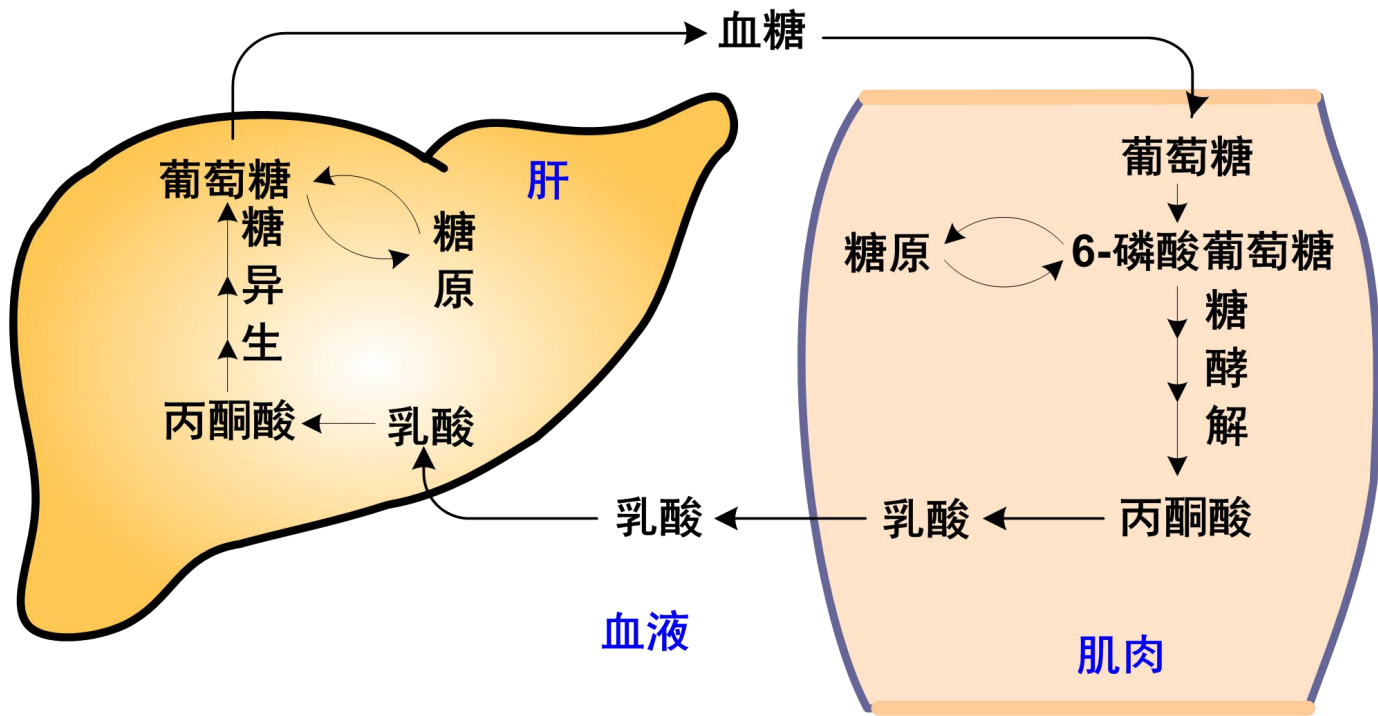
(三) 调节酸碱平衡

各种物质的糖异生

- 乳酸→丙酮酸；
- Ala →丙酮酸；
- 生糖氨基酸→ TAC中的各种羧酸→草酰乙酸；
- 甘油→ α -磷酸甘油→磷酸二羟丙酮。

四、乳酸循环

- 当肌肉在缺氧或剧烈运动时，肌糖原经酵解产生大量乳酸，通过血液循环运到肝脏，在肝内异生为葡萄糖，葡萄糖可再经血液返回肌肉利用，这个循环称为乳酸循环，也叫**Cori循环**。
- 意义：防止酸中毒；利于乳酸再利用。
- 2分子乳酸异生成G共消耗6个ATP。



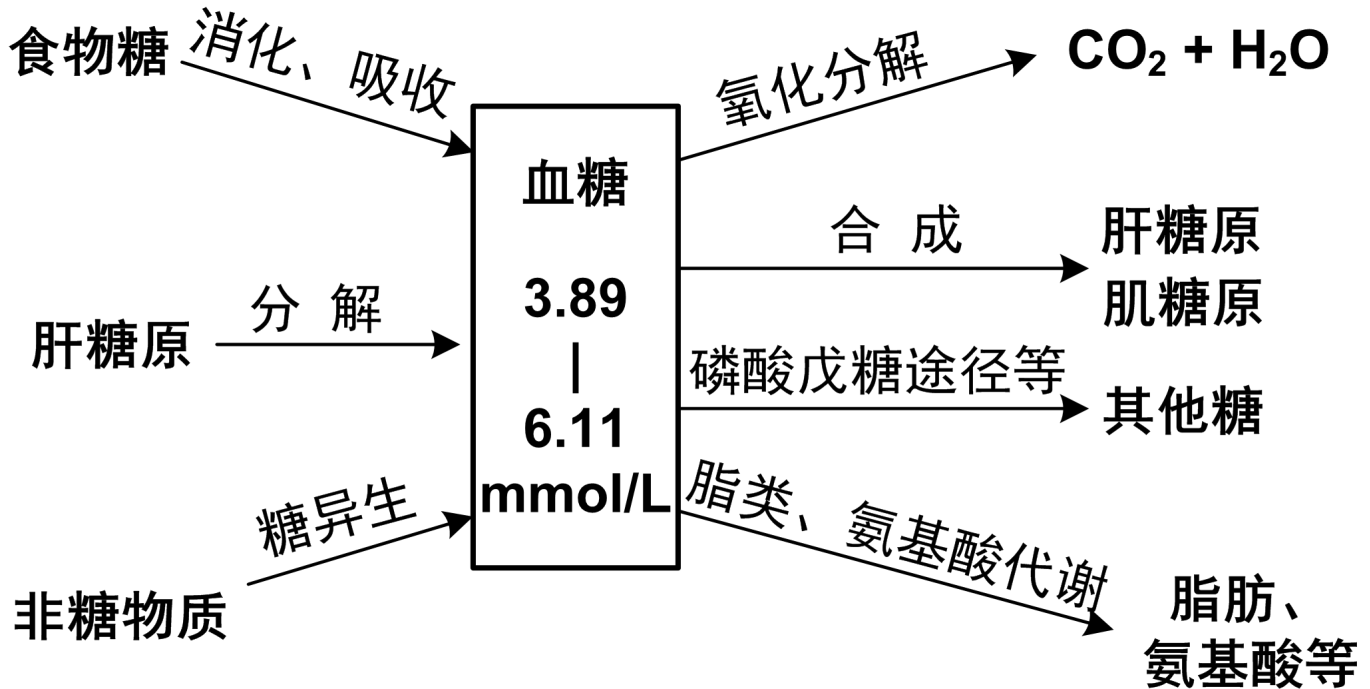
乳酸循环

第七节

血糖及其调节

Blood Sugar and Its Regulation

一、血糖的来源和去路



二、血糖水平的调节

- (一) 胰岛素：是唯一降血糖的激素。
- (二) 胰高血糖素：是体内主要升高血糖的激素。
- (三) 糖皮质激素：升高血糖的激素。
- (四) 肾上腺素：是强有力的升高血糖激素。主要在应激状态下发挥作用。

三、血糖水平异常

(一) 高血糖及糖尿症

- 空腹血糖水平高于7.22~7.78mmol/L称为高血糖。
- 当血糖浓度高于 8.89~10.00 mmol/L时，可出现糖尿。此血糖值称为肾糖阈。
- 高血糖见于：糖尿病、肾脏疾病、情绪激动等。