

第11章 氨基酸代谢

氨基酸代谢

本章着重讨论蛋白质在机体内的降解，以及氨基酸的分解代谢途径。

第一节 蛋白质的酶促降解

第二节 氨基酸的分解代谢

第三节 氨基酸的生物合成

教学目的及要求

要求学生掌握氨基酸分解代谢的基本反应和氨的转运、尿素的合成与排泄。掌握氨基酸碳架氧化的基本规律，氨基酸衍生的重要生物活性物质及其功能。掌握鸟氨酸循环的调节和生理意义。认识糖代谢与氨基酸代谢的关系。要求学生了解和掌握氨基酸合成代谢中碳架的来源，合成代谢途径中的反馈调节理论、方式及意义。

教学重点

氨基酸的脱氨基作用及催化反应的酶、氨的转运、尿素的合成与排泄。氨基酸碳架氧化的基本规律。

第一节

蛋白质的营养作用

Nutritional Function of Proteins

一、蛋白质的生理功能

- 是组织细胞的重要的组成成分
- 参与多种重要的生理活动(如酶、激素)
- 氧化供能 (17.9KJ/g 蛋白质)
- 氨基酸为含氮化合物合成的提供氮源
- 可转化为糖和脂肪等

二、氮平衡 (nitrogen balance)

氮平衡状态	进、出氮情况	常见人群
氮的总平衡	摄入氮 = 排出氮	健康成年人
氮的正平衡	摄入氮 > 排出氮	儿童、青春期青少年、孕妇及恢复期病人
氮的负平衡	摄入氮 < 排出氮	长期饥饿、消耗性疾病患者

三、必需氨基酸

- 人体营养需要，而又不能自身合成，必须由食物供应的氨基酸。共8种：**Val、Ile、Leu、Phe、Met、Trp、Thr、Lys。**

- **蛋白质的互补作用**

混合食用营养价值较低的蛋白质，则必需氨基酸可以互相补充，从而提高营养价值。

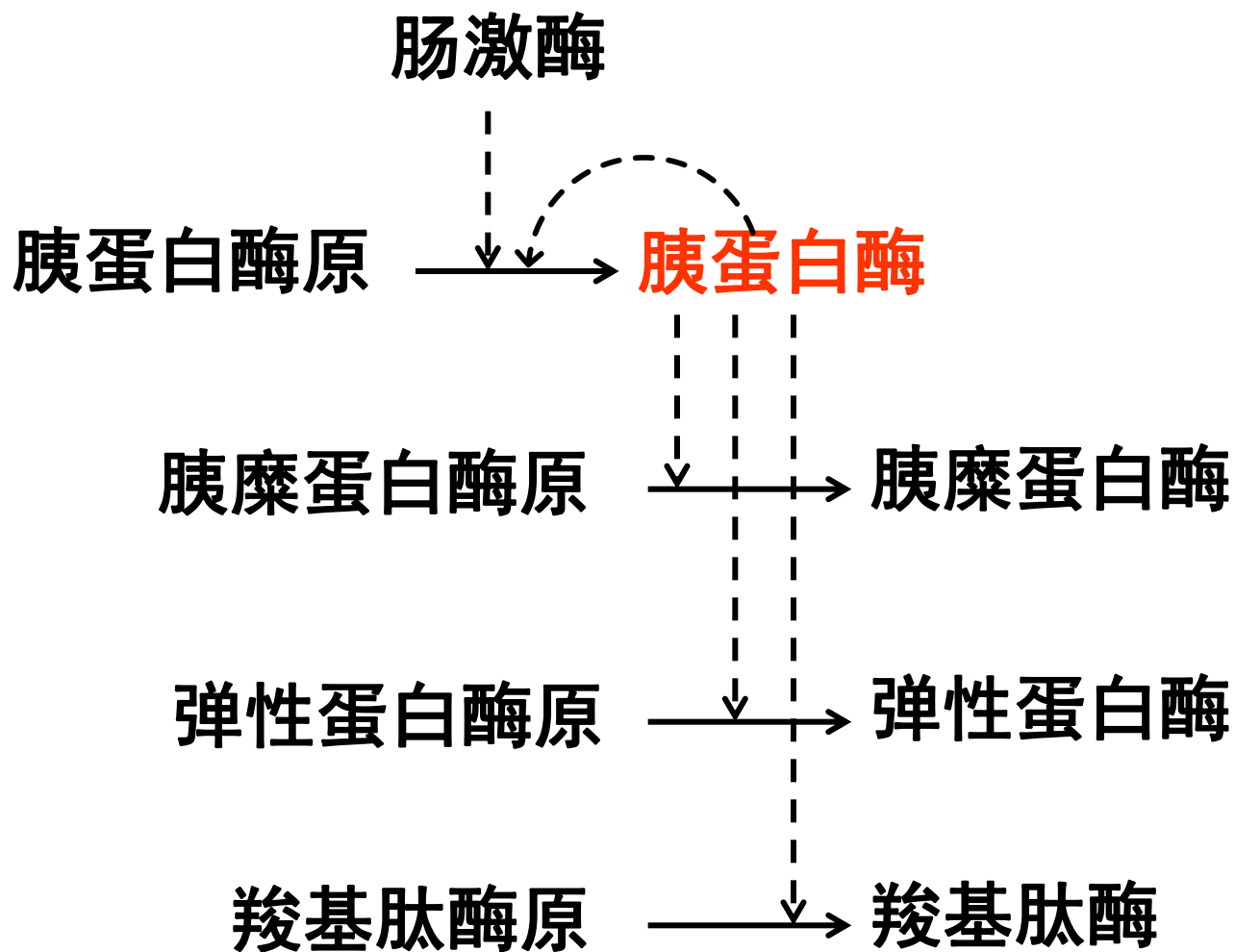
第二节

蛋白质的消化、吸收与腐败

**Digestion, Absorption and
Putrefaction of proteins**

一、蛋白质的消化

- 胃蛋白酶
- 胰液中的蛋白酶：对肽键有一定的专一性
 - 内肽酶：胰蛋白酶、糜蛋白酶、弹性蛋白酶
 - 外肽酶：羧基肽酶A和羧基肽酶B
- 小肠粘膜细胞中的氨基肽酶和二肽酶。



二、氨基酸的吸收

三、蛋白质的腐败作用

- 肠道细菌对未被消化的蛋白质及其消化产物所起的分解作用，称为腐败作用（putrefaction）。
- 主要产物： NH_3 、胺类和一些有害物质。

第三节

氨基酸的一般代谢

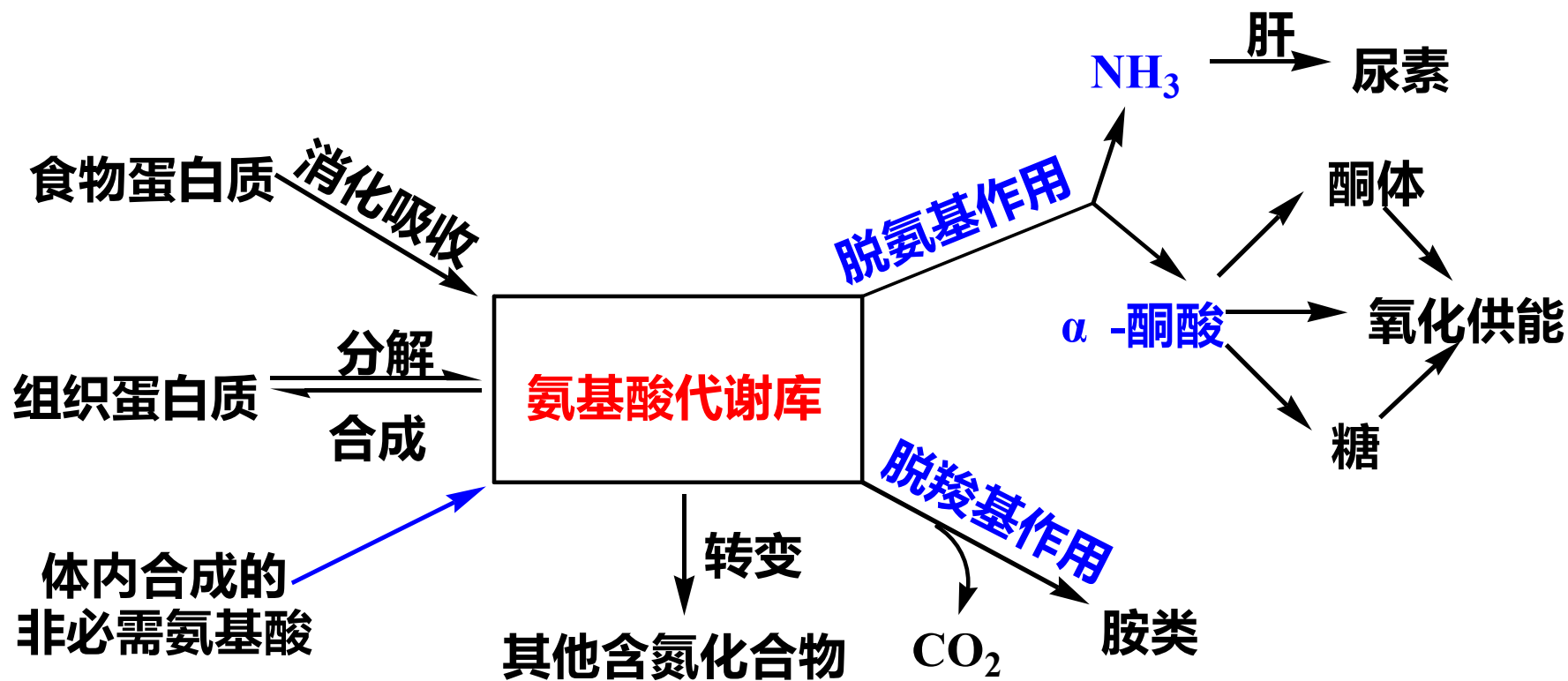
General Metabolism of Amino Acid

- **蛋白质降解**
 - 不依赖ATP的过程
 - 依赖ATP和泛素的过程
- **泛素：是一种参与蛋白质降解的小分子蛋白质。**

氨基酸代谢库

- 食物蛋白质经消化吸收产生的氨基酸（外源性氨基酸）与体内组织蛋白质降解生成的氨基酸以及其它物质经代谢转变而来的氨基酸（内源性氨基酸）混在一起，分布于体内各处，参与代谢，称为氨基酸代谢库（metabolic pool）。

氨基酸的来源和去路

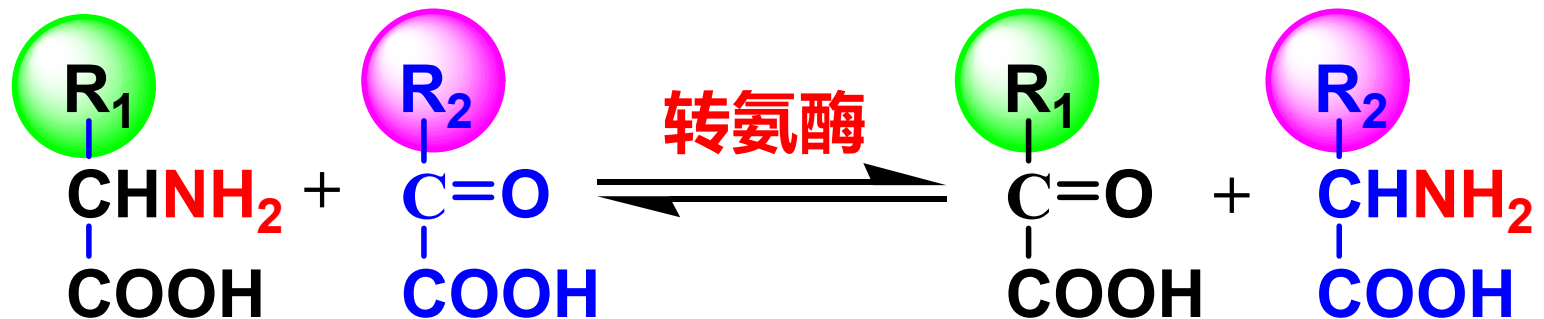


一、氨基酸的脱氨基作用

- 转氨基
- 氧化脱氨基
- 联合脱氨基
- 非氧化脱氨基

(一) 转氨基作用 (transamination)

- 在转氨酶的作用下， α -氨基酸的氨基转移到 α -酮酸的 α -碳上，生成相应的氨基酸，而原来的氨基酸则转变成 α -酮酸。



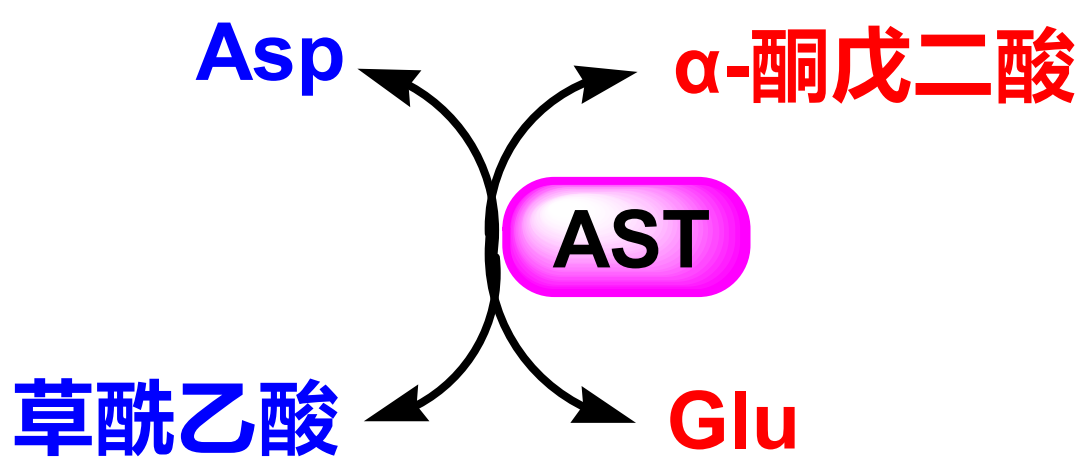
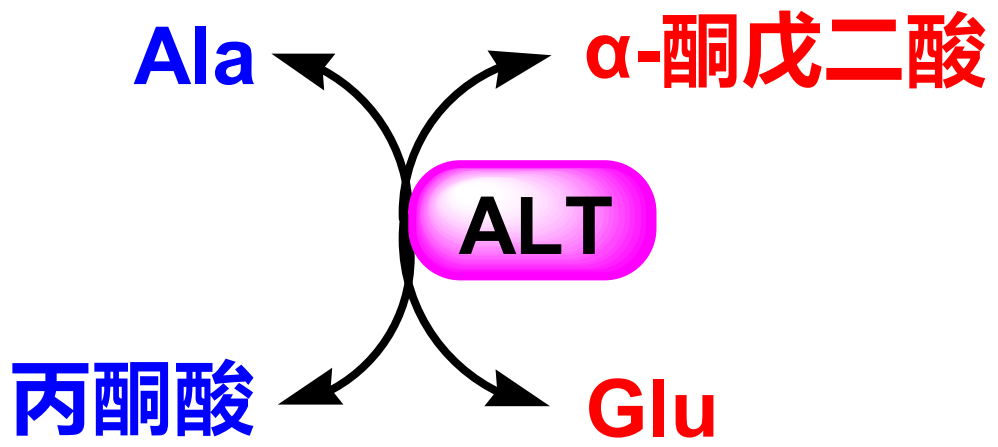
要点：

- ①反应可逆。
- ②体内除Lys、Pro和羟脯氨酸外，大多数氨基酸都可进行转氨基作用。
- ③转氨酶均以磷酸吡哆醛为辅酶。磷酸吡哆醛是VB₆的衍生物。反应中起传递氨基的作用。

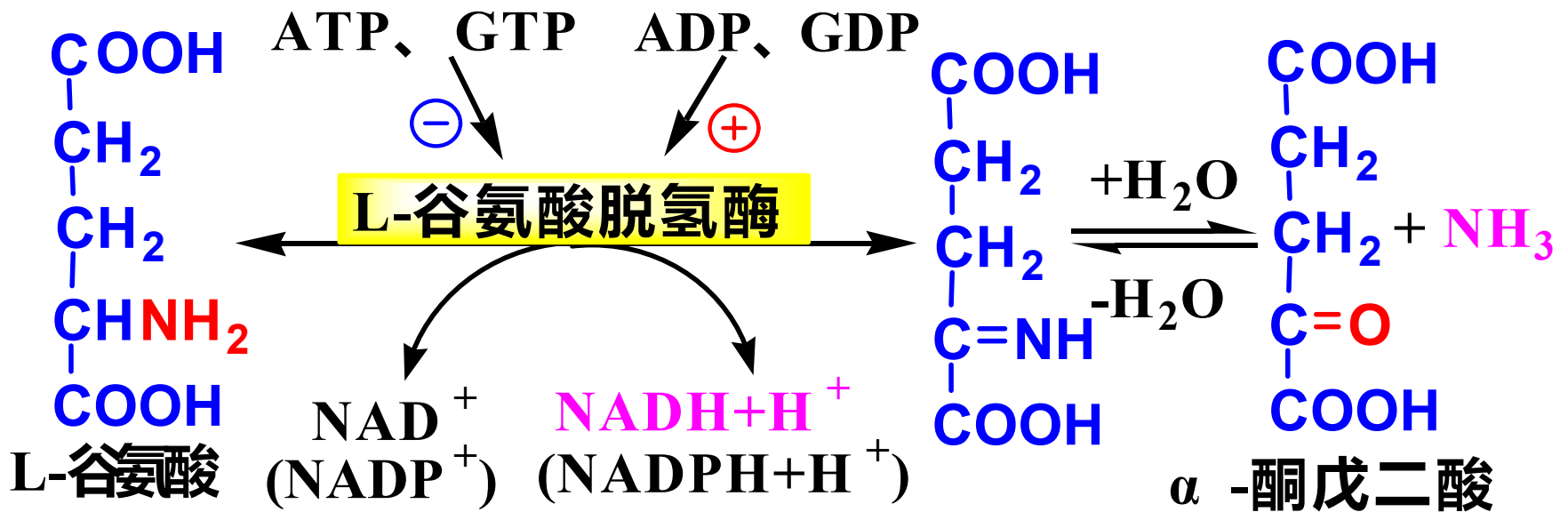
体内重要的转氨酶

- ①丙氨酸氨基转移酶（alanine amino-transferase, **ALT**或glutamic pyruvic transaminase, GPT）：
肝中活性最高
- ②天冬氨酸氨基转移酶（aspartate amino-transferase, **AST**或glutamic oxalo-acetic transaminase, GOT）：
心肌中活性最高

临床意义



(二) L-谷氨酸氧化脱氨基作用

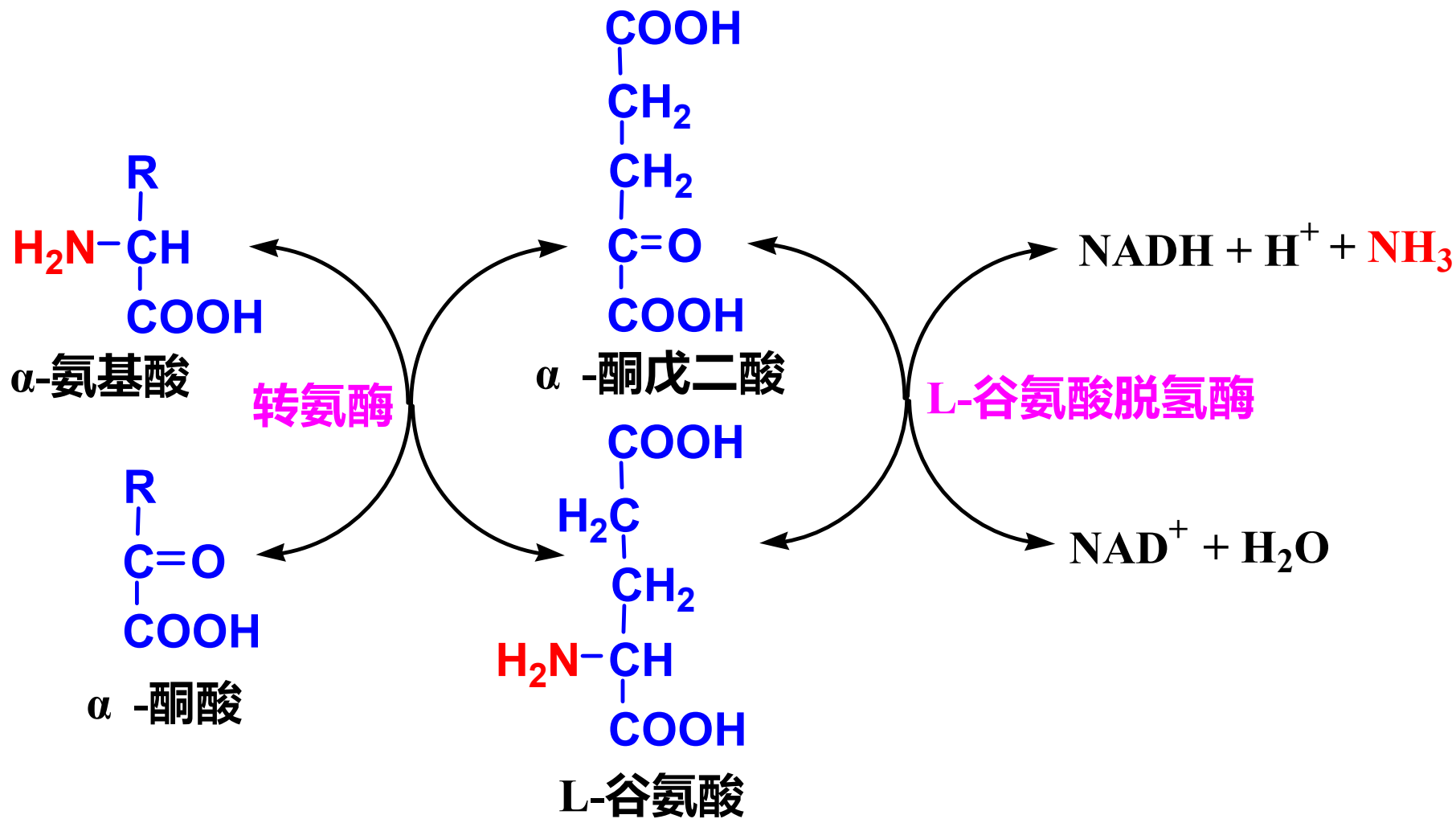


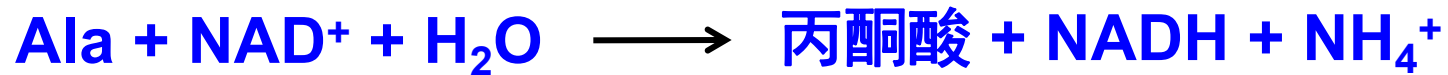
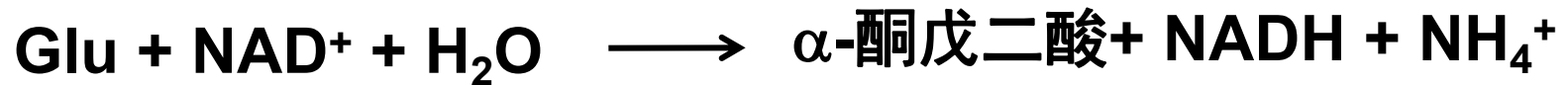
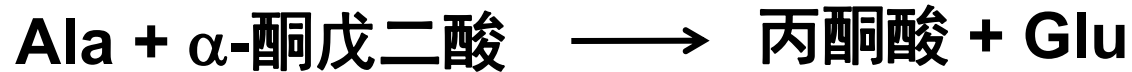
要点：

- ①反应可逆。
- ②L-谷氨酸脱氢酶为不需氧脱氢酶，辅酶为 NAD^+ 或 NADP^+ 。
- ③此酶分布广泛，但以肝、肾、脑中活性较强。
- ④此酶为别构酶。此反应与能量代谢密切相关。

(三) 联合脱氨基作用

- 在**转氨酶**和**谷氨酸脱氢酶**的联合作用下，使各种氨基酸**脱下氨基**的过程。它是体内各种氨基酸脱氨基的主要形式。其逆反应也是体内生成非必需氨基酸的途径。

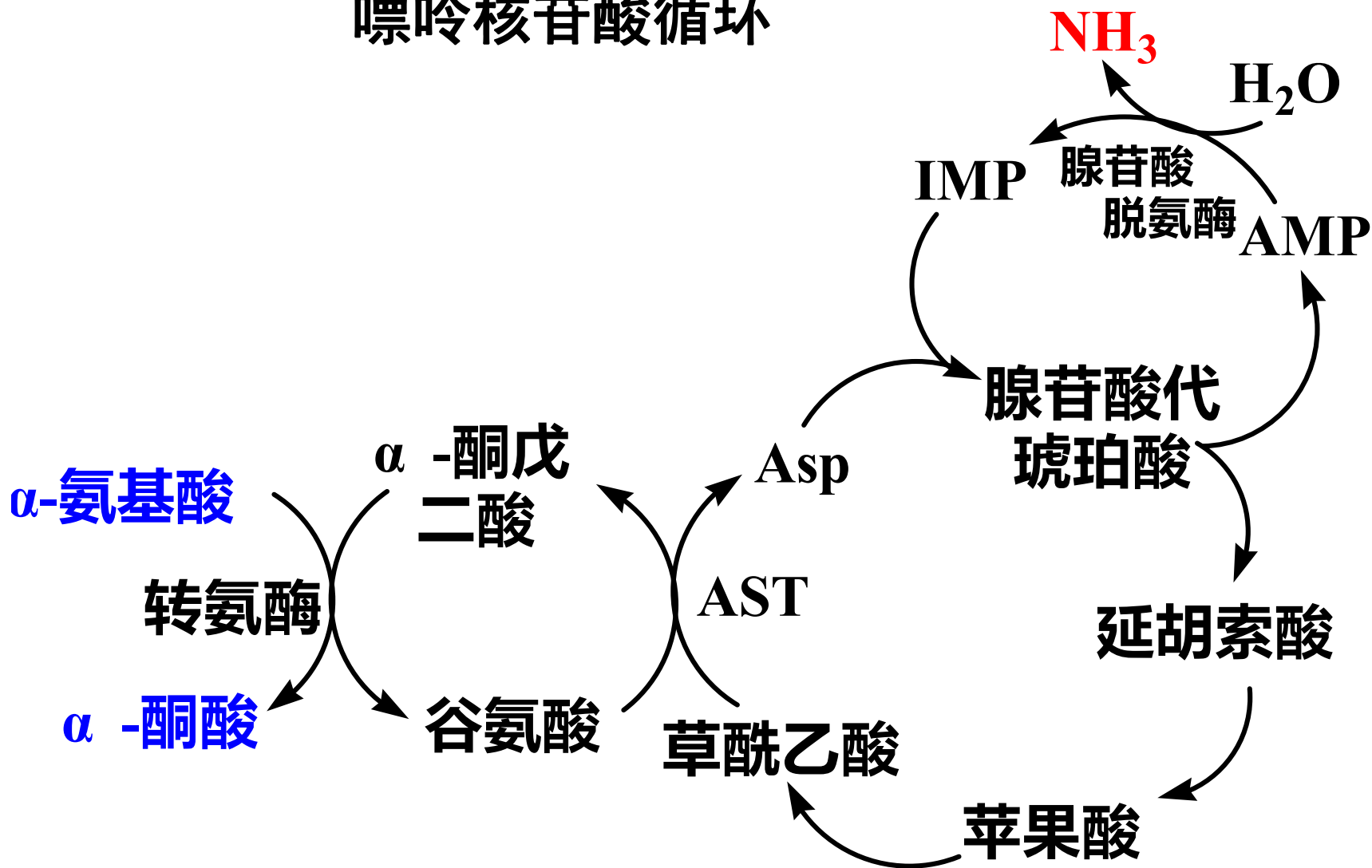




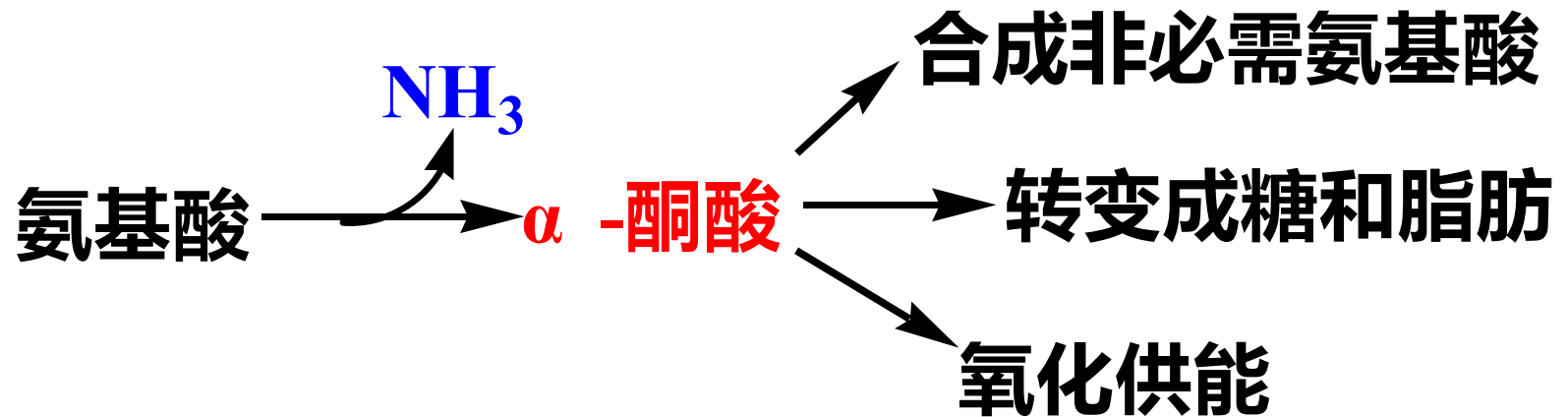
(四) 嘌呤核苷酸循环

- 肌肉中的脱氨基反应
- 是一种特殊的联合脱氨基作用

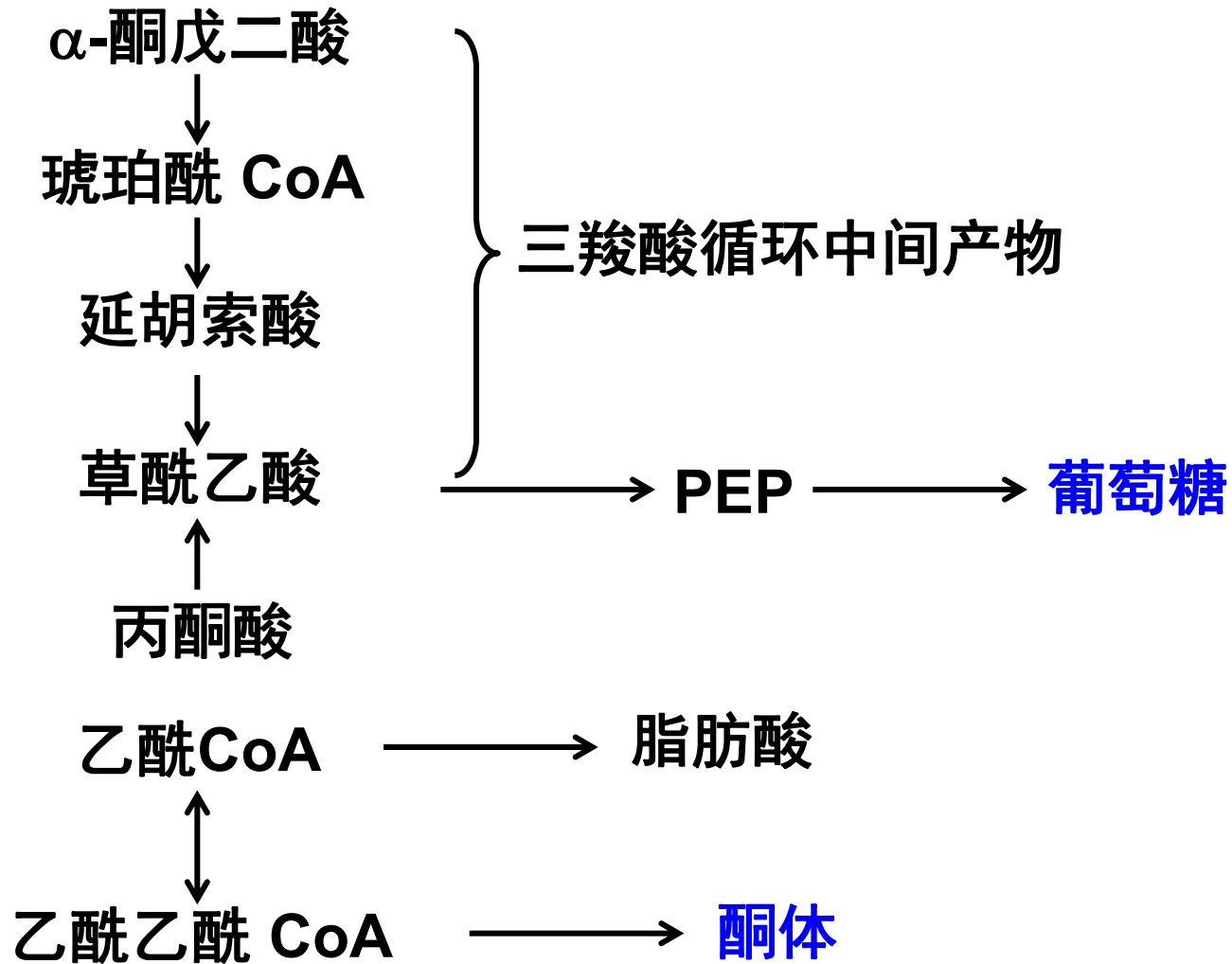
嘌呤核苷酸循环



二、 α -酮酸的代谢



脱掉氨基后的 α -酮酸可转变成：



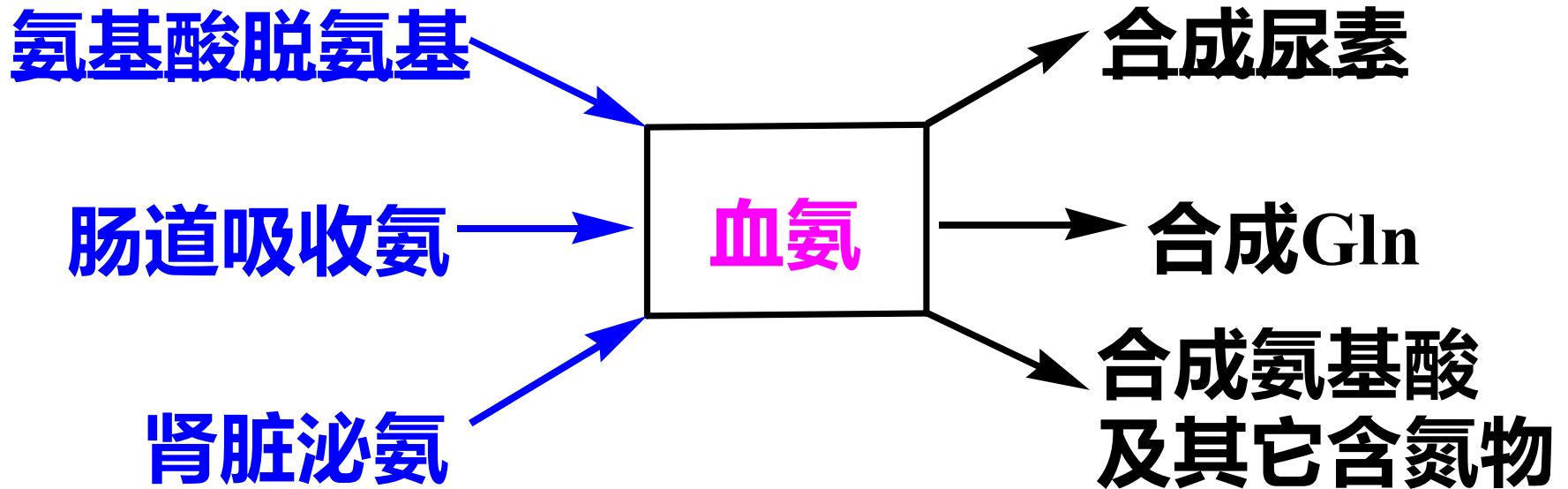
- **生糖氨基酸**：在体内能转变成糖的氨基酸。
- **生酮氨基酸**：在体内能转变成酮体的氨基酸。有**Leu**和**Lys**。
- **生糖兼生酮氨基酸**：既能转变成糖也能转变成酮体的氨基酸。有**Ile**、**Phe**、**Tyr**、**Trp**、**Thr**。

第四节

氨的代谢

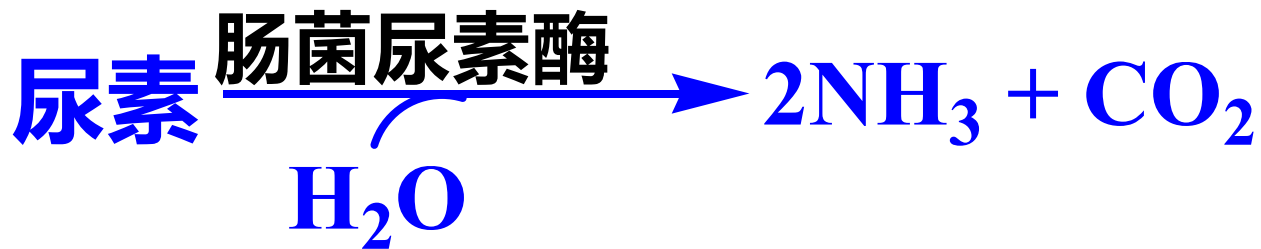
Metabolism of Ammonia

氨的来源去路

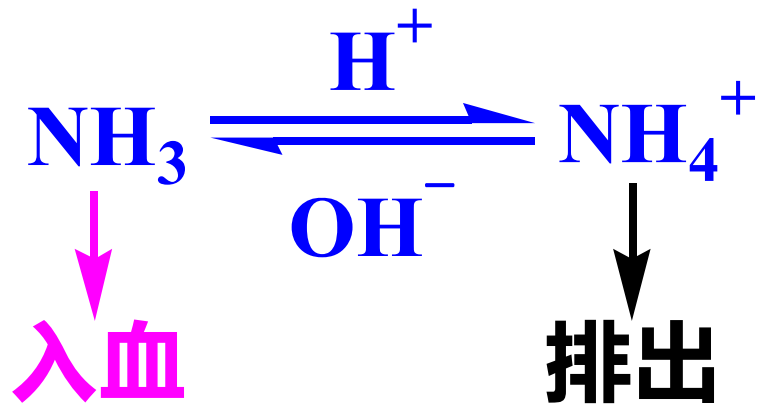


一、体内氨的来源

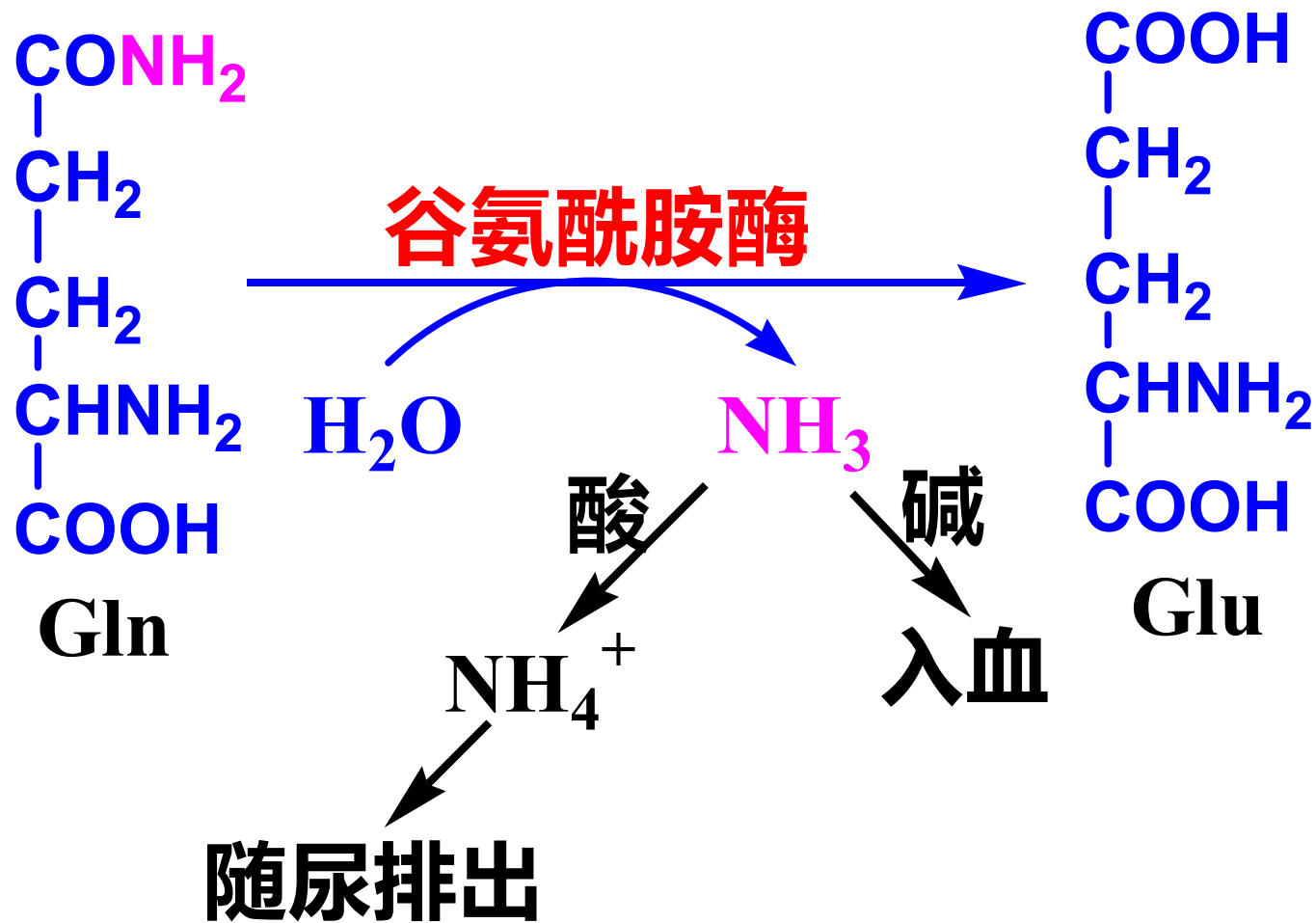
1. 氨基酸脱氨基作用：是主要来源。还有少量胺的氧化。
2. 肠道吸收的氨：4g/日
 - ①蛋白质的腐败作用
 - ②肠道尿素的水解



- 肠道对氨的吸收与肠道pH有关：



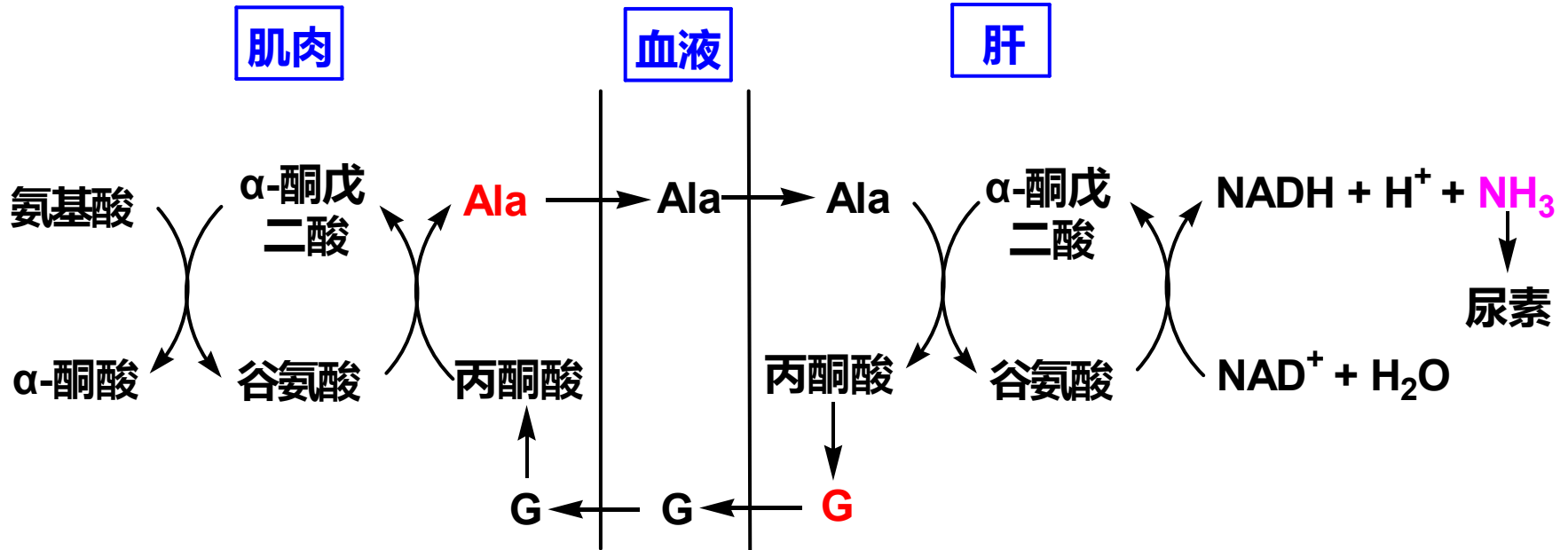
3. 肾小管上皮细胞泌氨



二、氨的转运

- 氨是有毒物质，血中的 NH_3 主要是以无毒的Ala及Gln两种形式运输的。

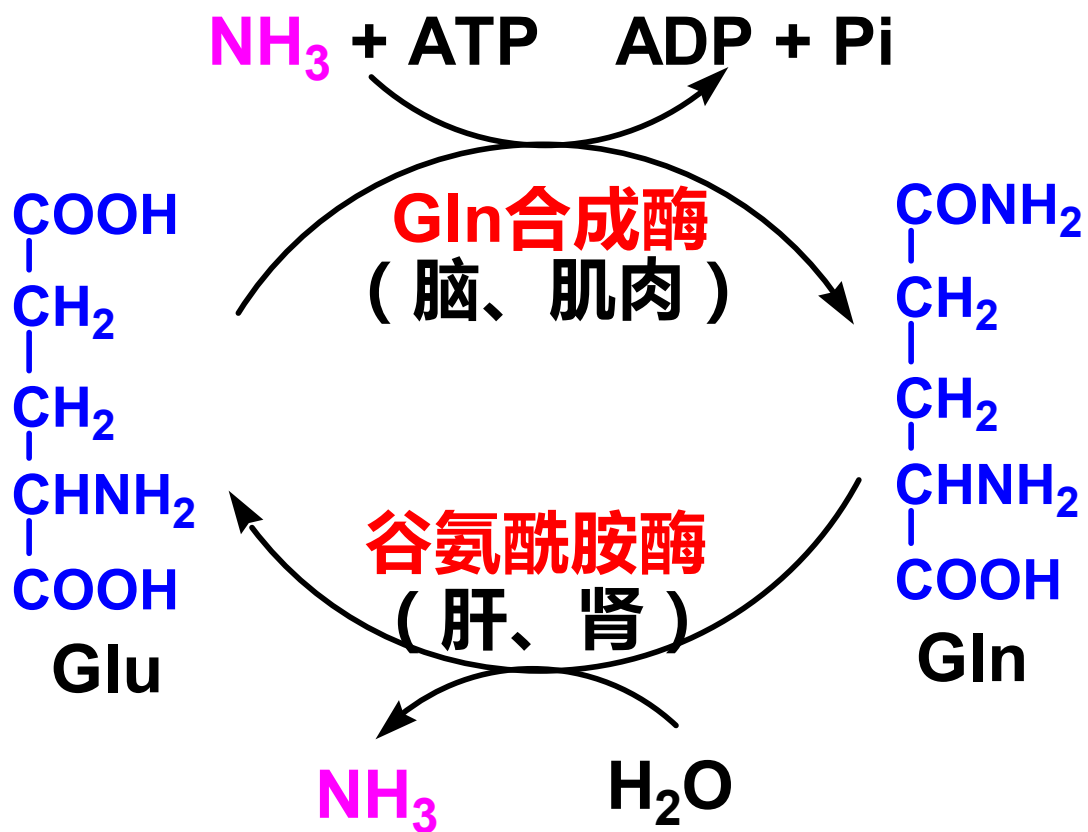
(一) 丙氨酸-葡萄糖循环



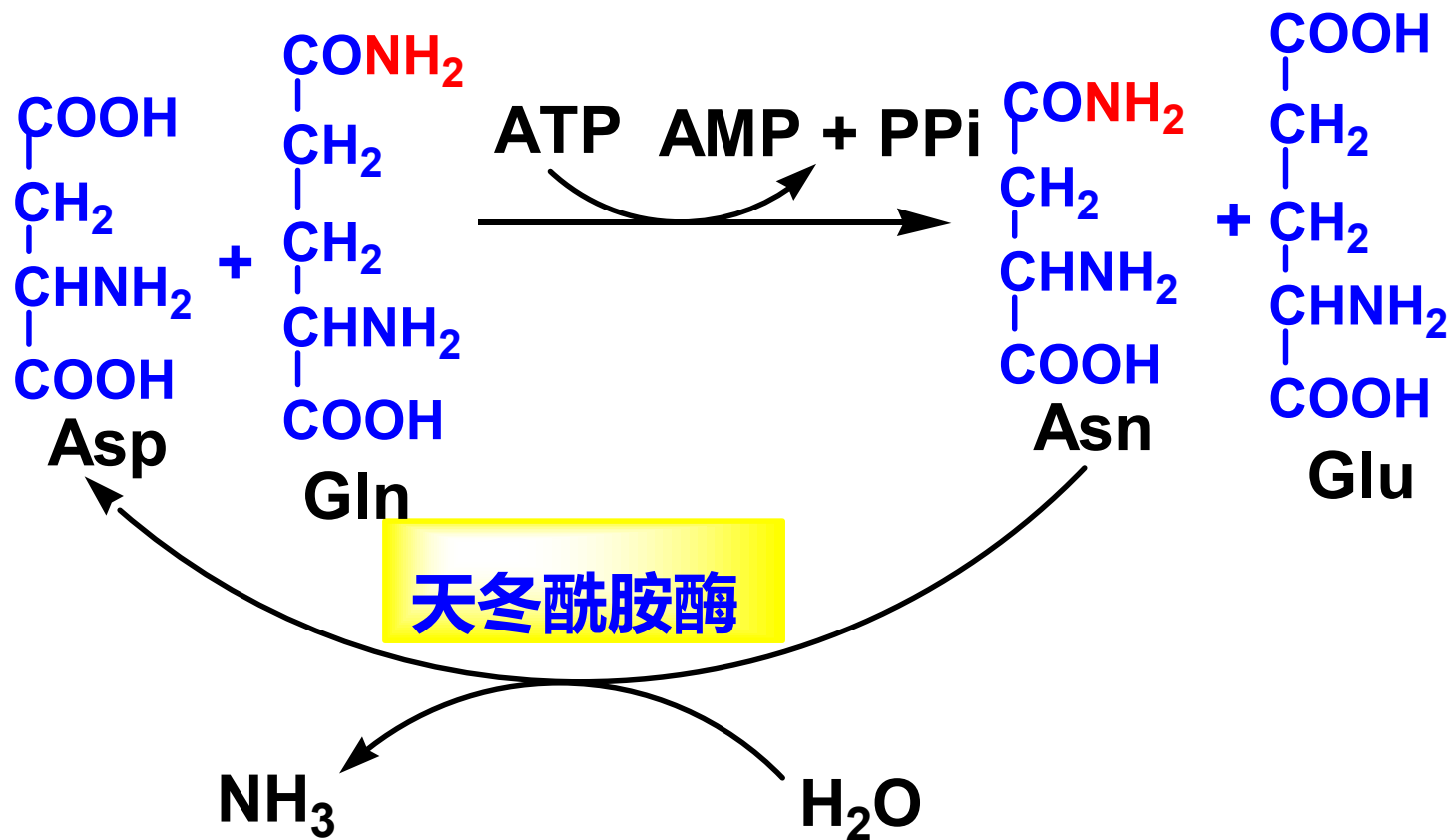
- 是**肌肉与肝**之间氨的转运形式。
- 意义：既使肌肉中的氨以无毒的Ala形式运到肝，肝又为肌肉提供生成丙酮酸的葡萄糖。

(二) 谷氨酰胺的运氨作用

- 主要是从脑、肌肉等组织向肝或肾运氨。



- Gln即是氨的一种解毒形式，也是氨的储存和运输形式。

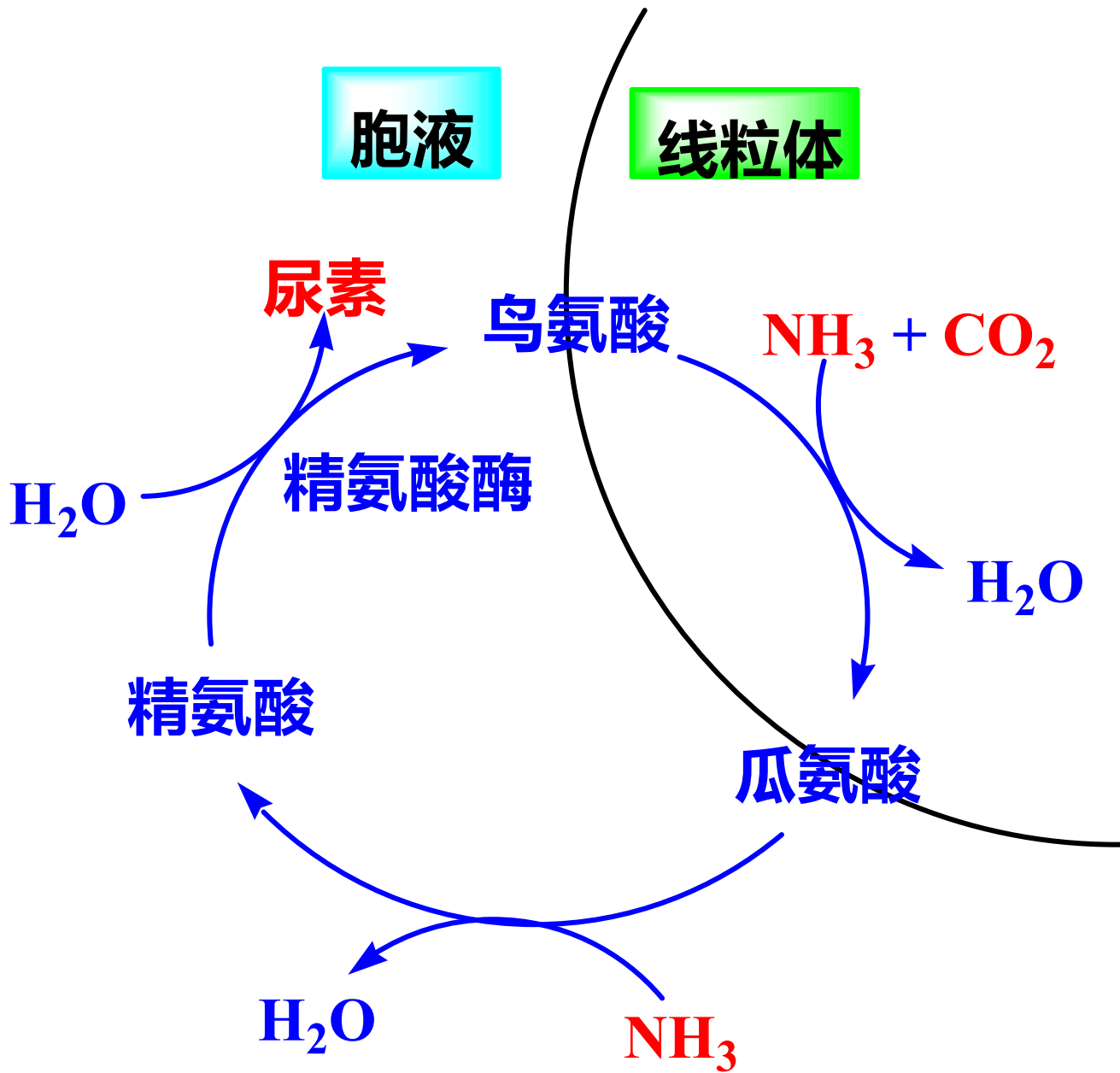


三、尿素的生成

- 是体内解除氨毒的主要方式。也是体内氨的最主要去路。
- **鸟氨酸循环**
又叫尿素循环或Krebs-Henseleit循环
- **部位**：肝细胞的线粒体和胞液

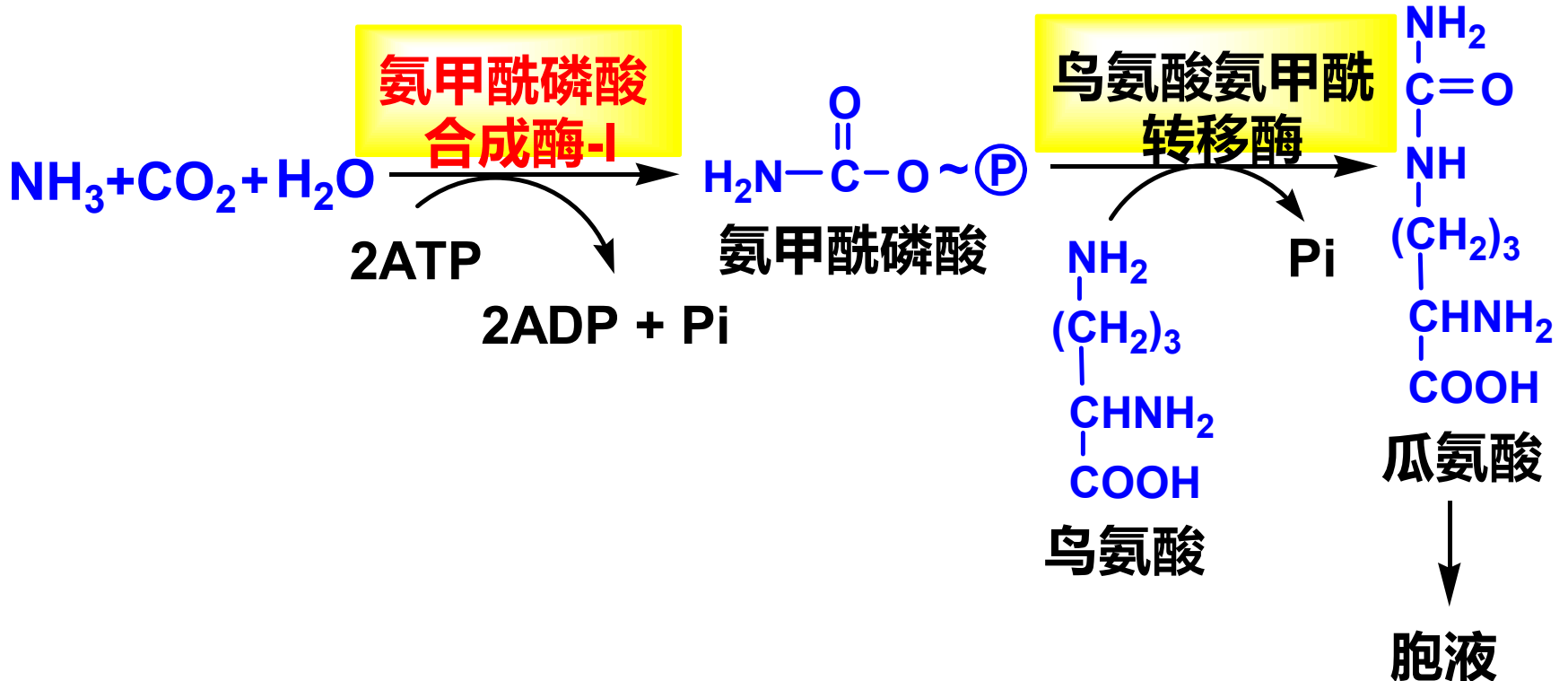
实验根据如下：

- ①大鼠肝切片与 NH_4^+ 保温数小时， NH_4^+ ↓，
尿素↑；
- ②加入鸟氨酸、瓜氨酸和Arg后，尿素↑；
- ③上述三种氨基酸结构上彼此相关；
- ④早已证实肝中有精氨酸酶。



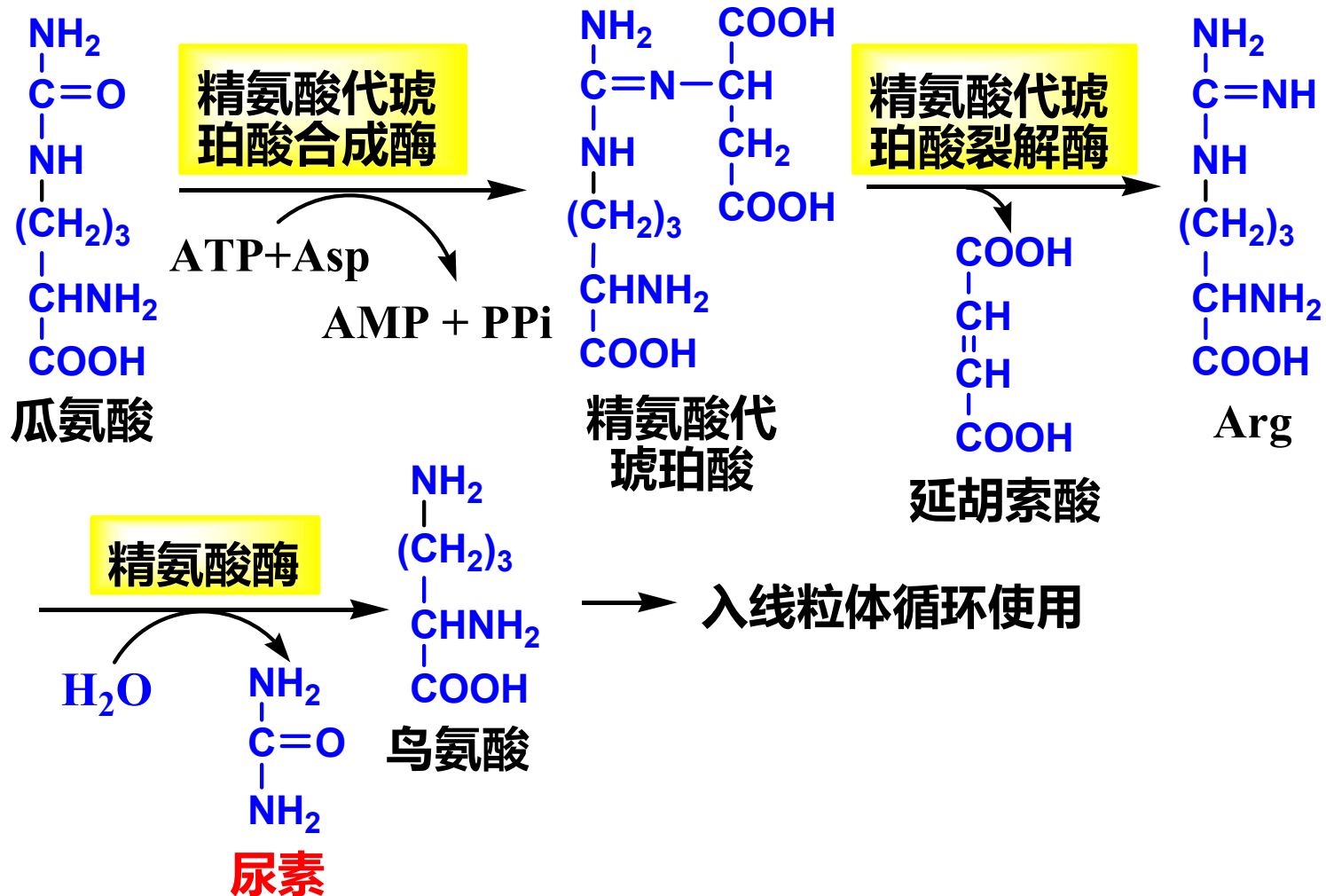
鸟氨酸循环的详细步骤

1. 线粒体内的反应步骤

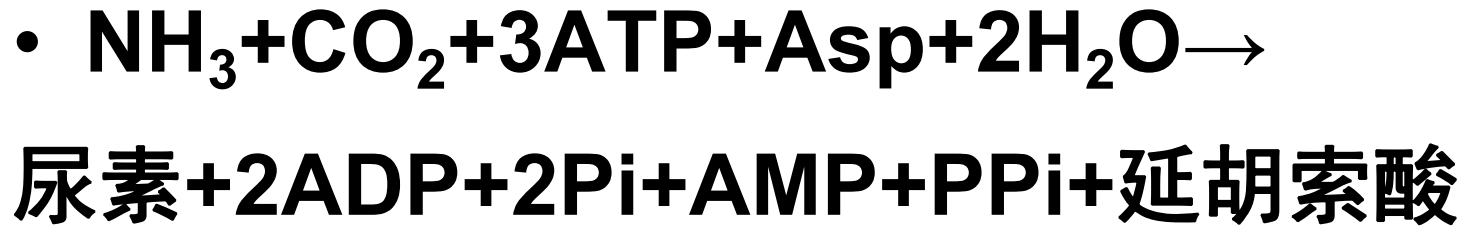


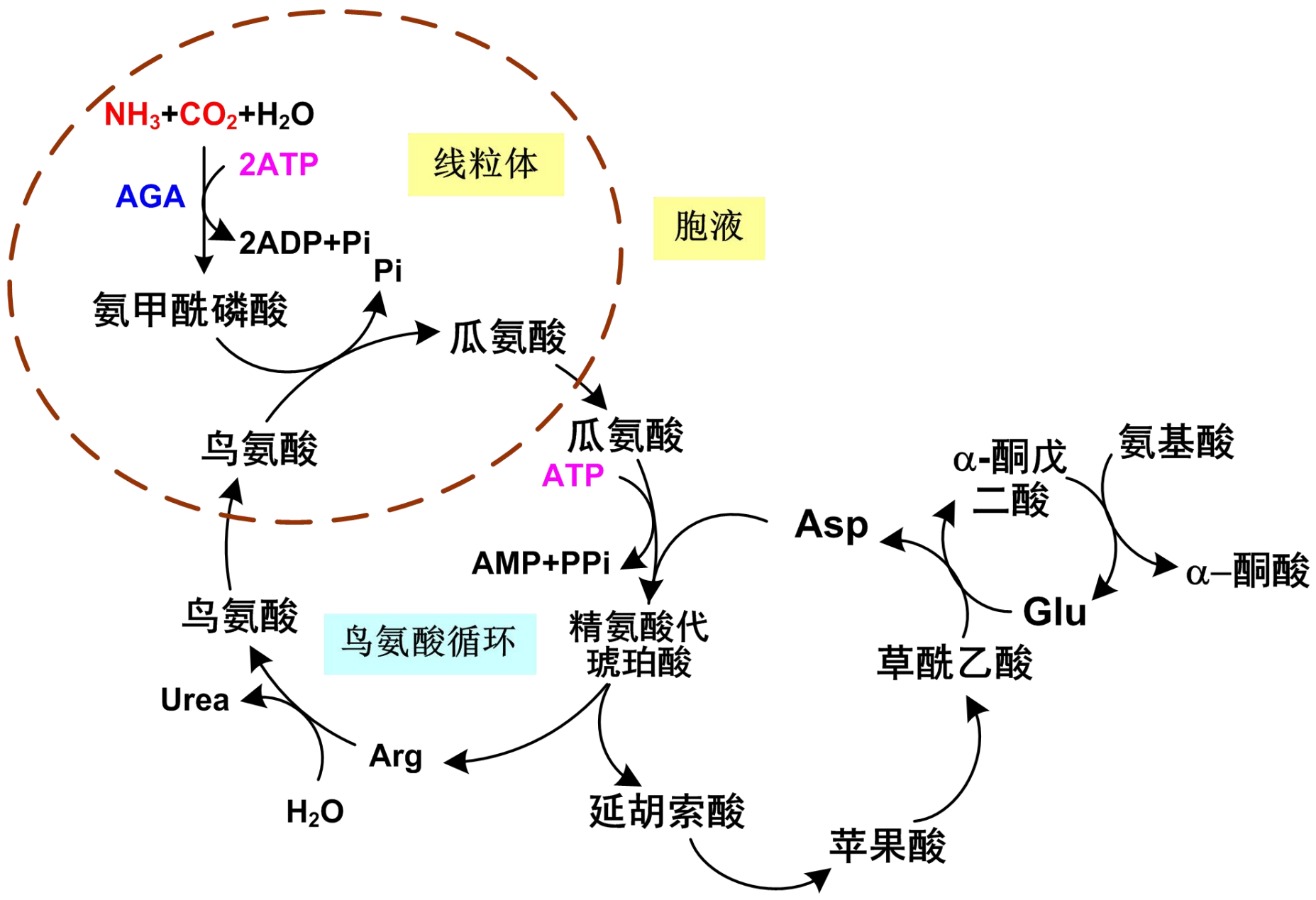
- 两步反应均**不可逆**；
- **氨甲酰磷酸合成酶- I** (carbamoyl phosphate synthetase I, **CPS- I**)为变构酶, N-乙酰谷氨酸 (N-AGA) 为此酶的变构激活剂；
- 此阶段**消耗2个ATP**；

2. 胞液内反应步骤



总反应式：





鸟氨酸循环要点

- ① 尿素分子中的氮，一个来自氨甲酰磷酸（或游离的 NH_3 ），另一个来自Asp；
- ② 每合成1分子尿素需消耗4个~P；
- ③ 循环中消耗的Asp可通过延胡索酸转变为草酰乙酸，再通过转氨基作用，从其他 α -氨基酸获得氨基而再生；
- ④ 精氨酸代琥珀酸合成酶（ASS）为尿素合成的限速酶。

高血氨症和氨中毒

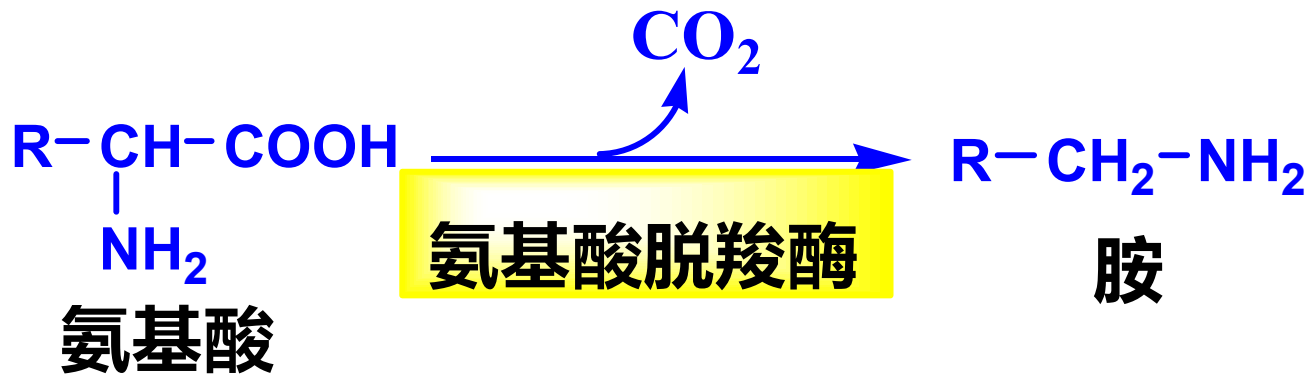
- 高血氨症
- 肝昏迷的氨中毒学说

第五节

个别氨基酸代谢

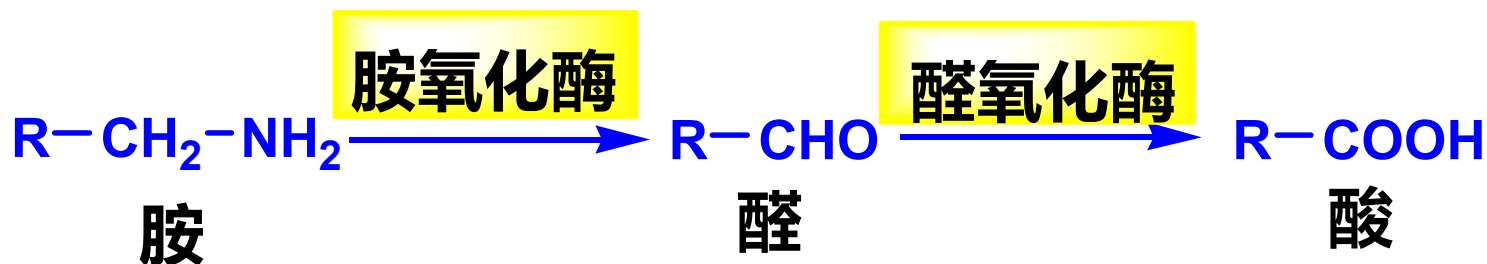
Metabolism of Specific Amino Acid

一、氨基酸的脱羧基作用



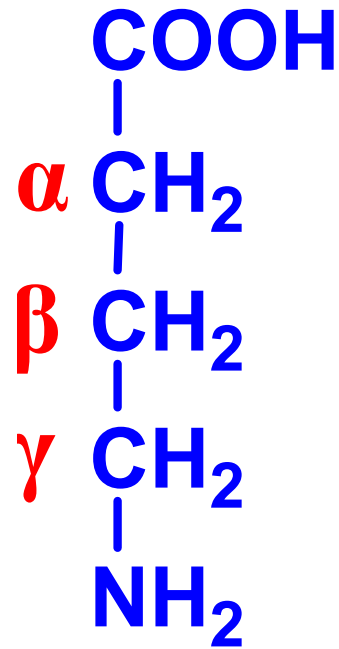
- 氨基酸脱羧酶的辅酶是**磷酸吡哆醛**。

- 胺是体内的生理活性物质，主要在肝中灭活。



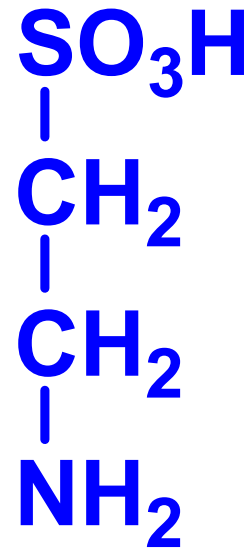
(一) γ -氨基丁酸 (GABA)

- 由Glu脱羧生成。



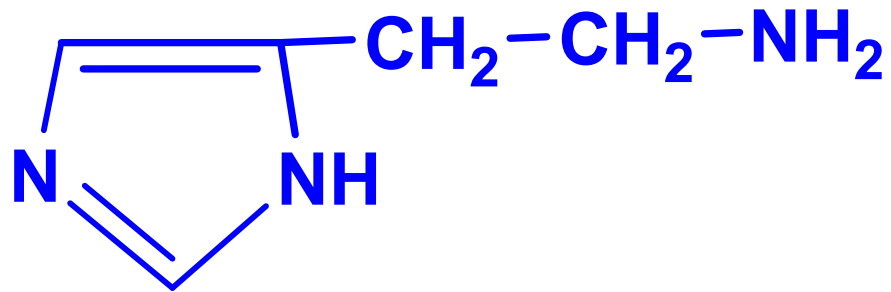
(二) 牛磺酸

- 由Cys氧化后再脱羧而生成。



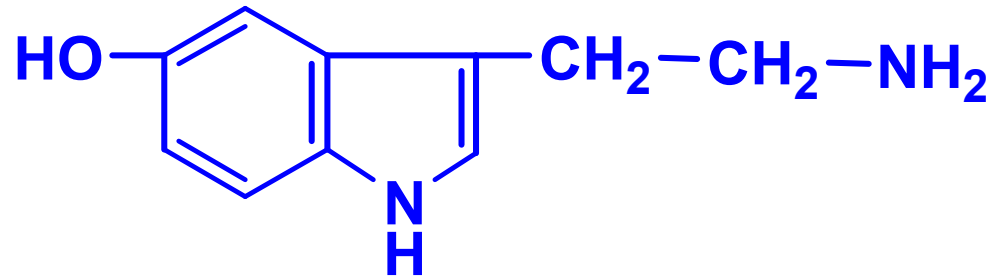
(三) 组胺

- 由His脱羧生成。



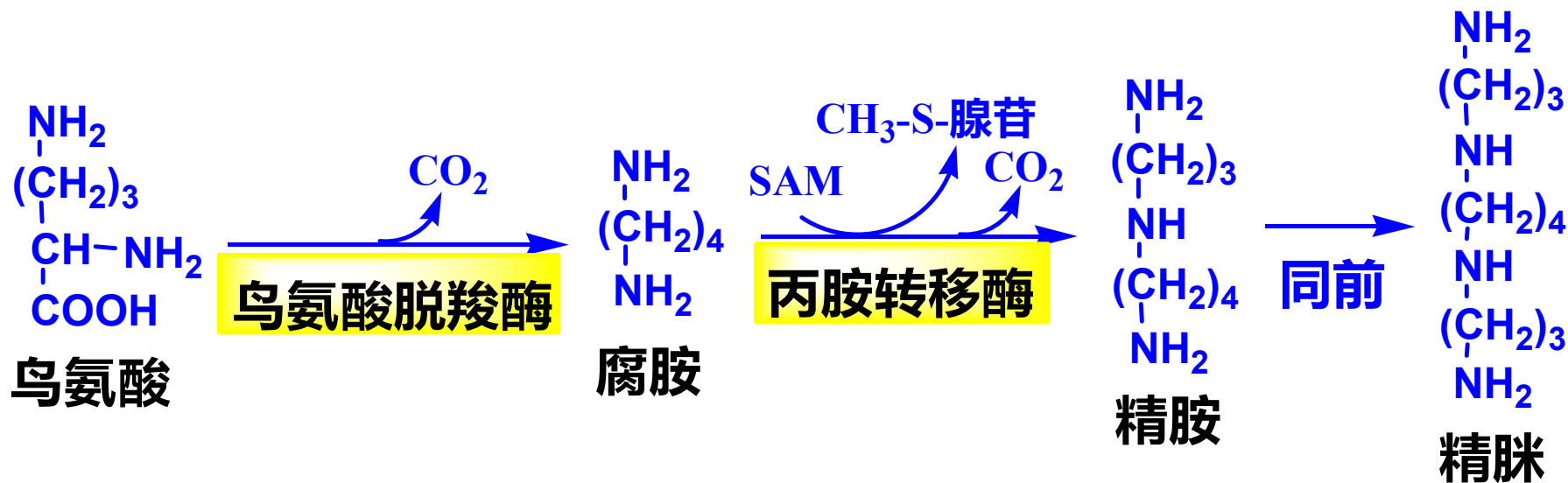
(四) 5-羟色胺 (5-HT)

- 由Trp羟化后脱羧而成。



(五) 多胺

- 是由鸟氨酸和Met参与生成的。

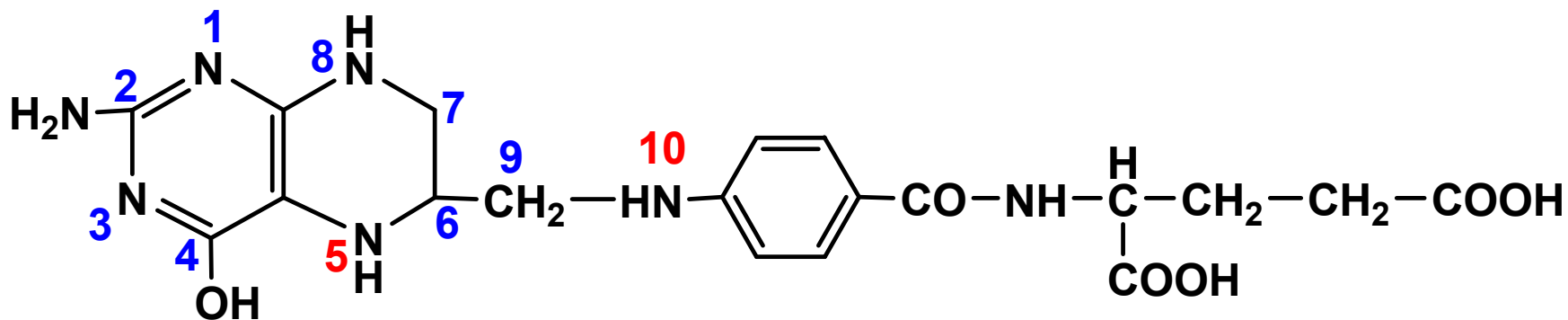


二、一碳单位的代谢

- 某些氨基酸在分解代谢过程中产生的含有一个碳原子的基团，称为**一碳单位**（one carbon unit）。
- 一碳单位不能游离存在，常与**FH₄**结合而转运和参加代谢。
- 体内的一碳单位有：**甲基 (-CH₃)**、**甲烯基 (-CH₂-)**、**甲炔基 (=CH-)**、**甲酰基 (-CHO)**和**亚氨甲基 (-CH=NH)**。

(一) 一碳单位与四氢叶酸

- 四氢叶酸 (FH_4) 是一碳单位的**载体**，可看作是一碳单位代谢的**辅酶**。其功能部位是 **N^5 和 N^{10}** 。

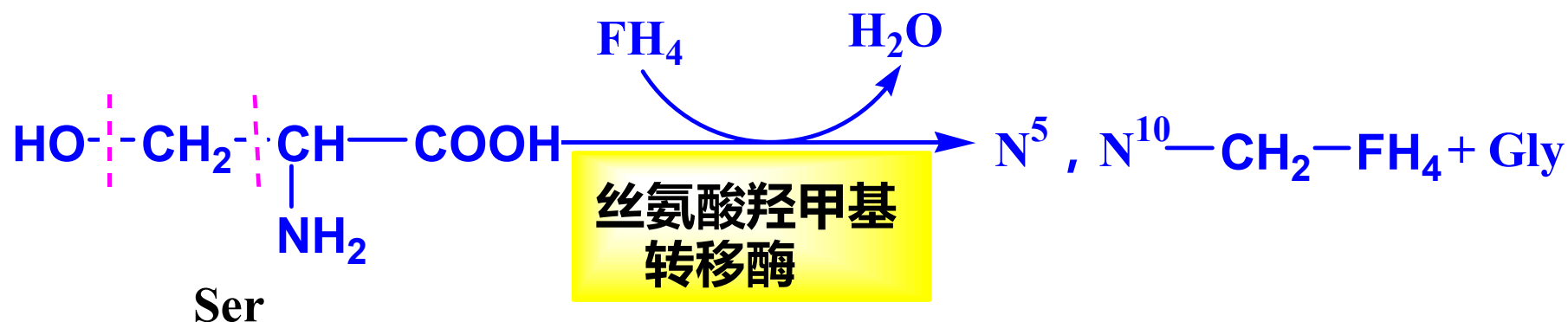


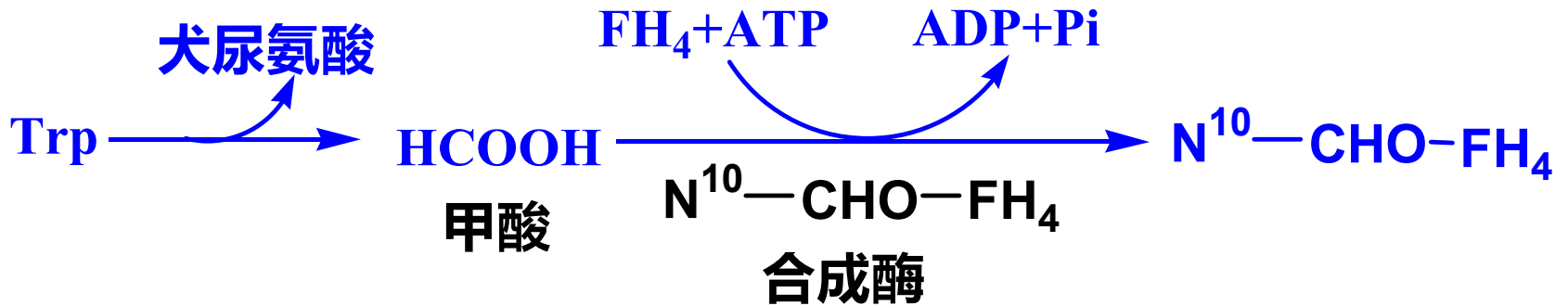
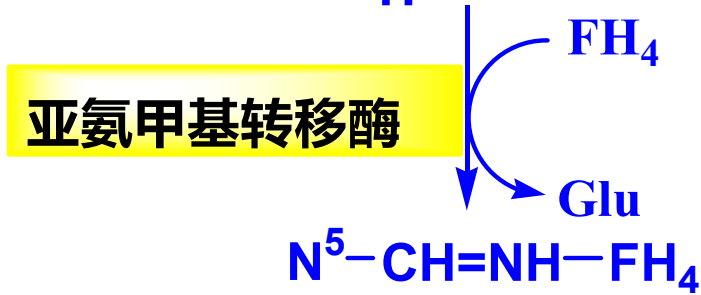
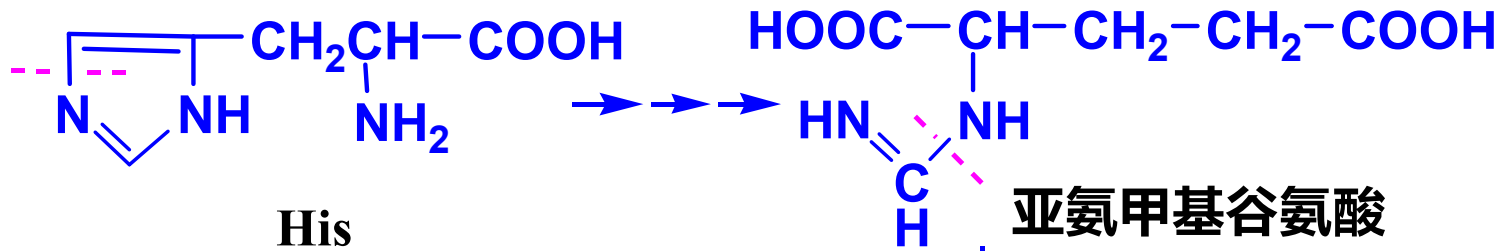
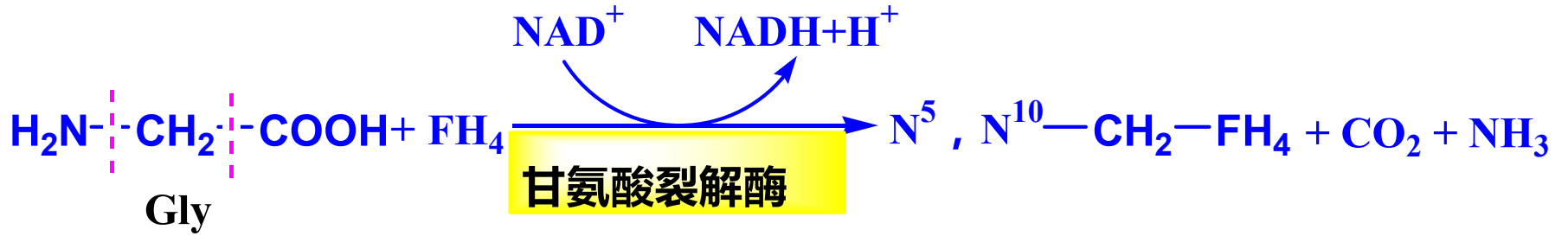
四氢叶酸 (FH₄)



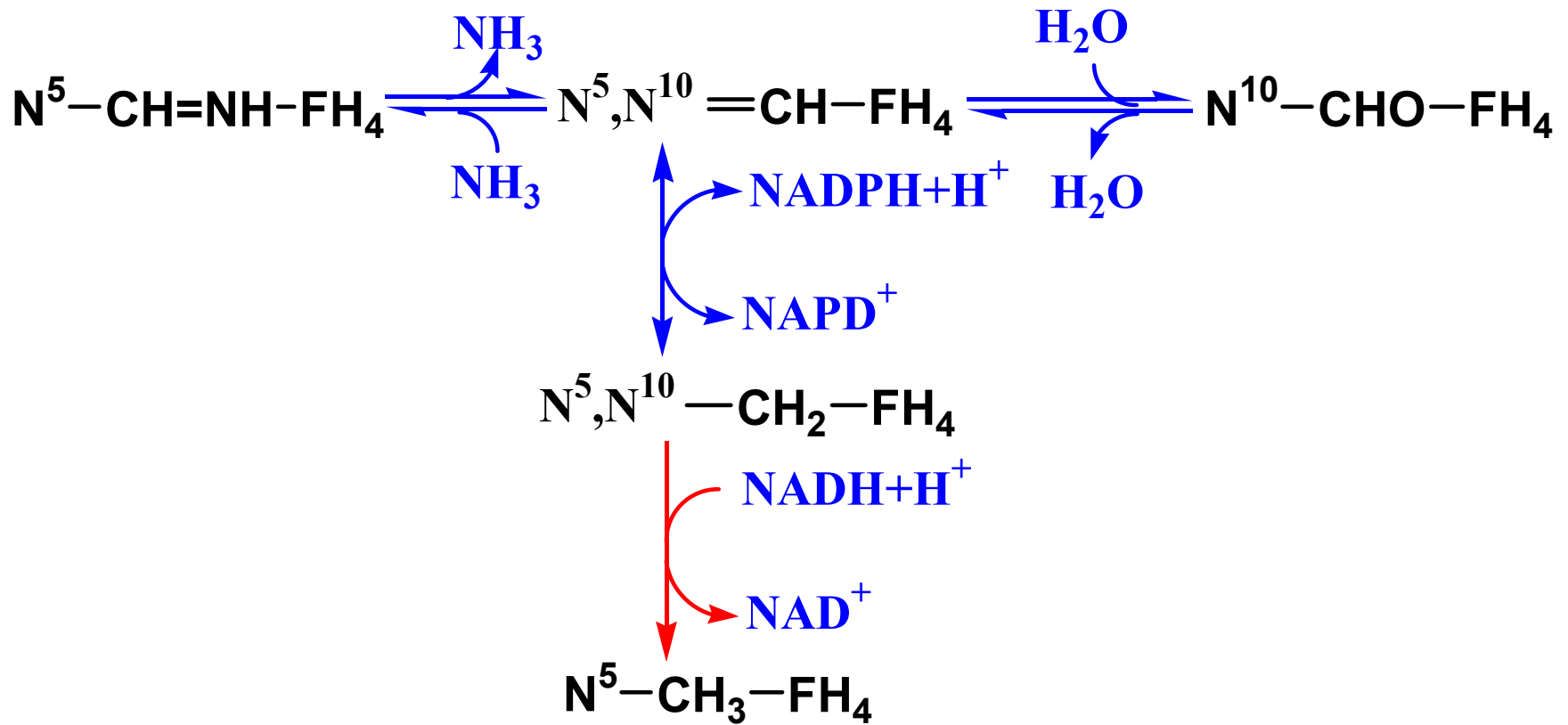
(二) 一碳单位与氨基酸代谢

- 一碳单位主要来源于Ser、Gly、His、Trp的分解代谢。





(三) 一碳单位的相互转变



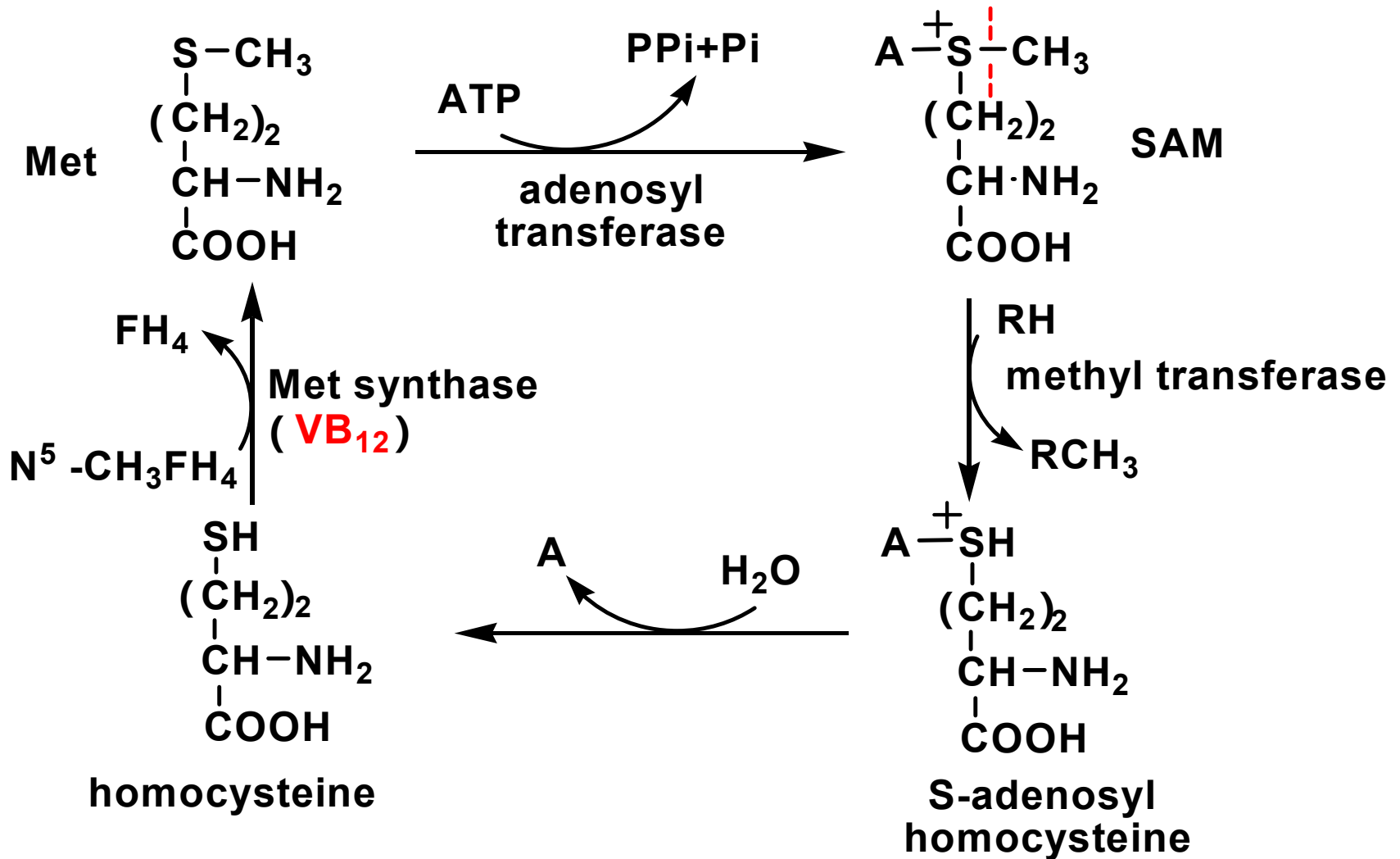
（四）一碳单位的生理功用

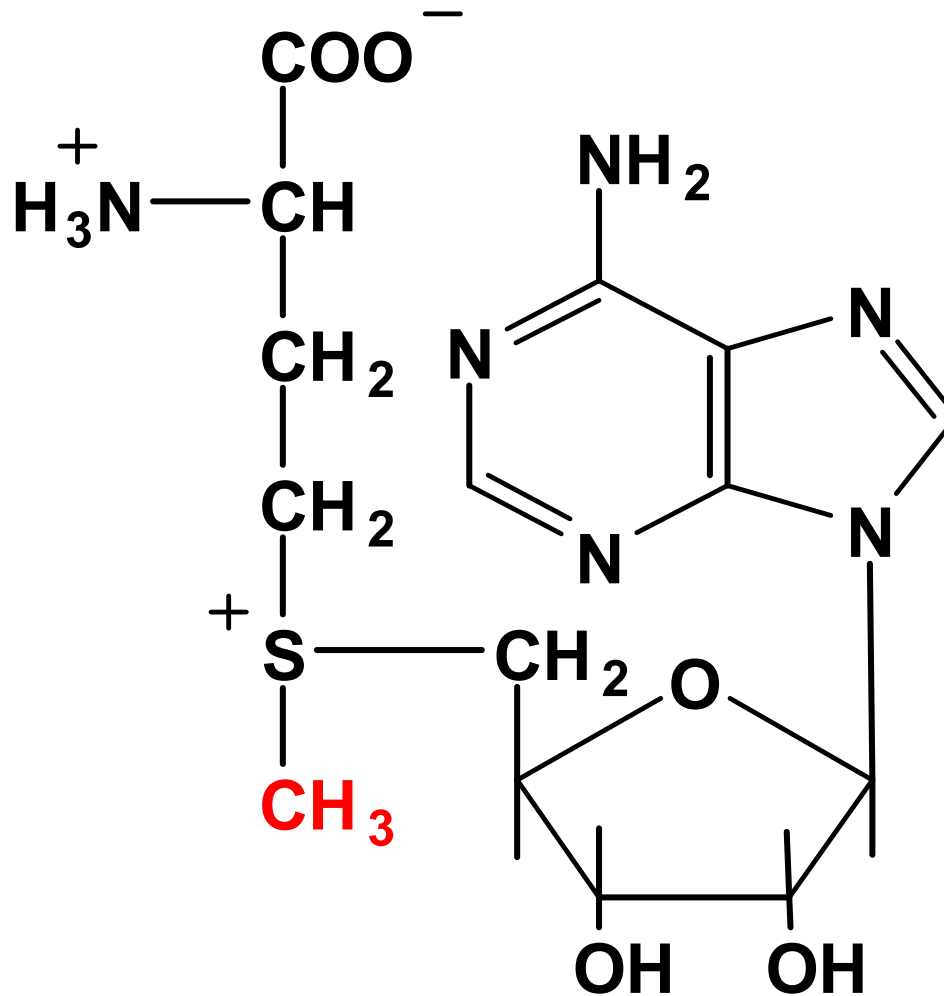
- 主要是合成嘌呤和嘧啶的原料。
- 为体内的甲基化反应间接提供甲基。
- 叶酸缺乏
- 磺胺药及抗代谢药

三、含硫氨基酸代谢

- **Met**循环
- **Cys**的代谢

(一) Met的代谢——Met循环



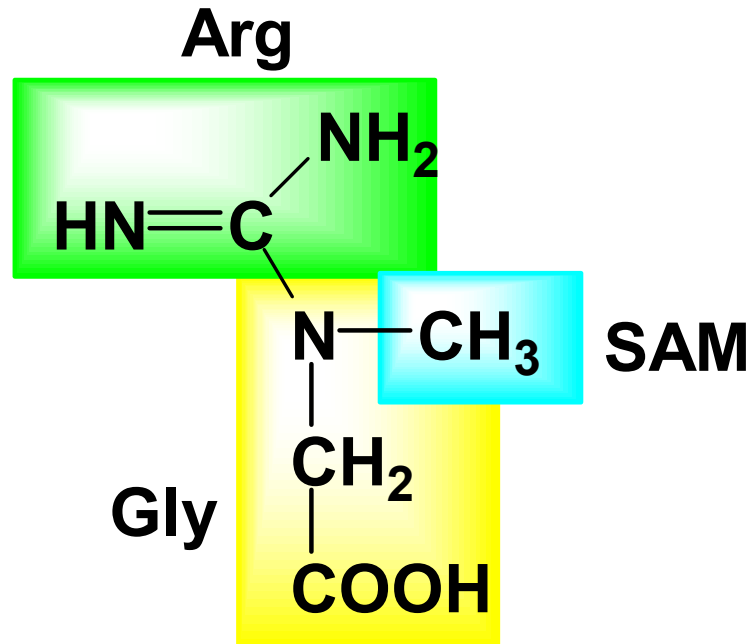


S-Adenosylmethionine (SAM)

- ① **SAM**为活性蛋氨酸，**SAM**中的甲基为活性甲基。**SAM**是体内最重要的甲基供体。
- ② **N⁵-CH₃-FH₄**是甲基的间接供体。
- ③ 转甲基酶的辅酶为**Vit B₁₂**。

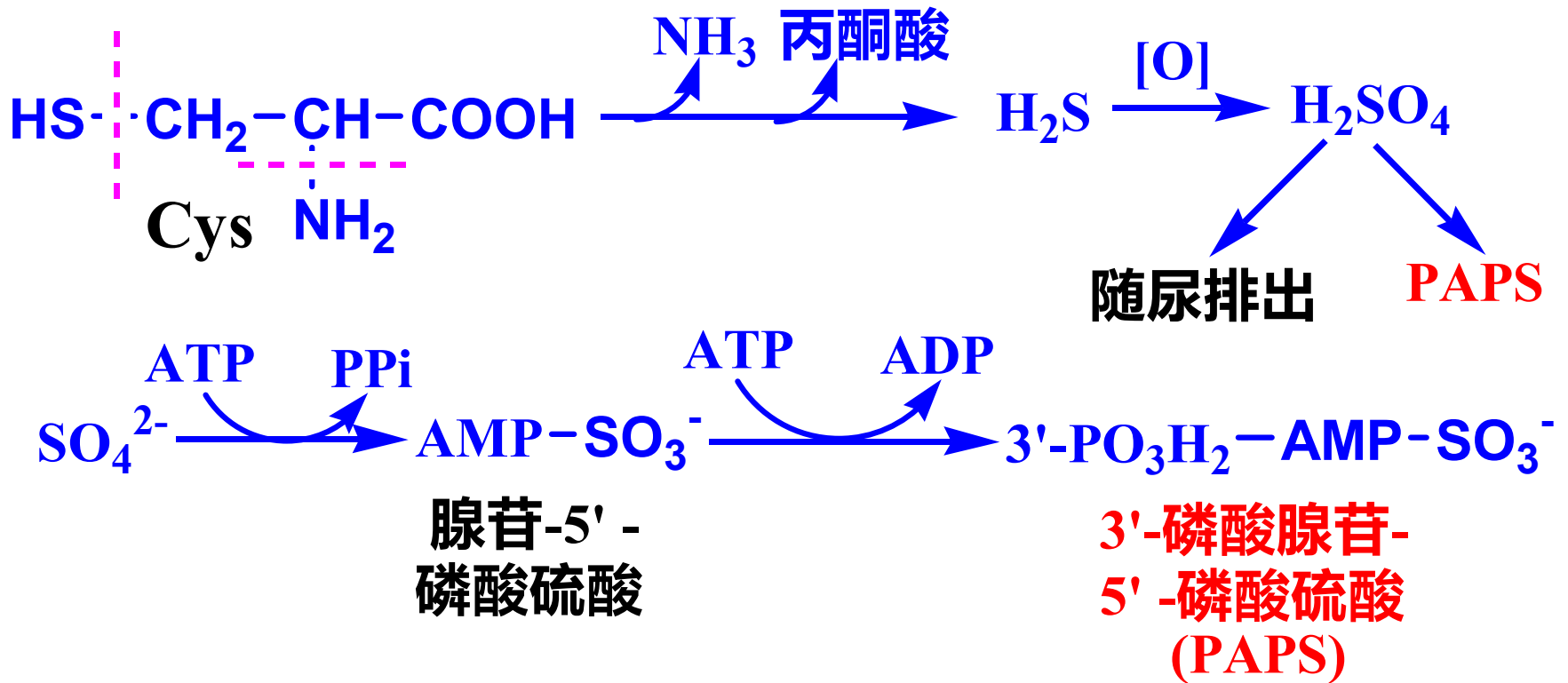
肌酸的合成

- 合成原料：Arg、Gly、SAM
- 合成部位：主要在肝



(二) Cys的代谢

- Cys是硫酸根的主要来源。



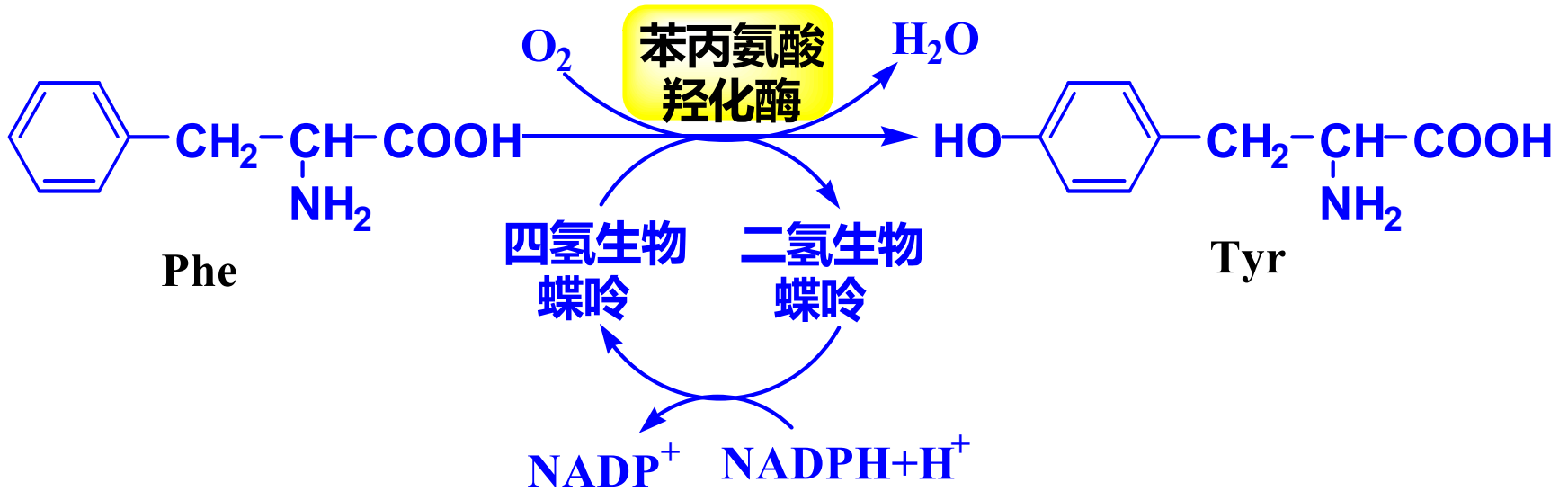
PAPS的生理功能：

- 是体内硫酸根的供体。

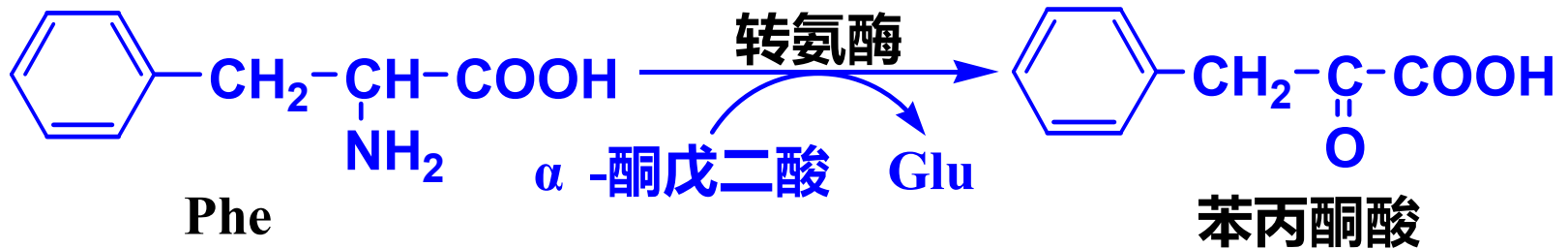
四、芳香族氨基酸的代谢

- 芳香族氨基酸包括：Phe、Tyr、Trp。
主要在肝脏分解代谢。

(一) Phe的代谢

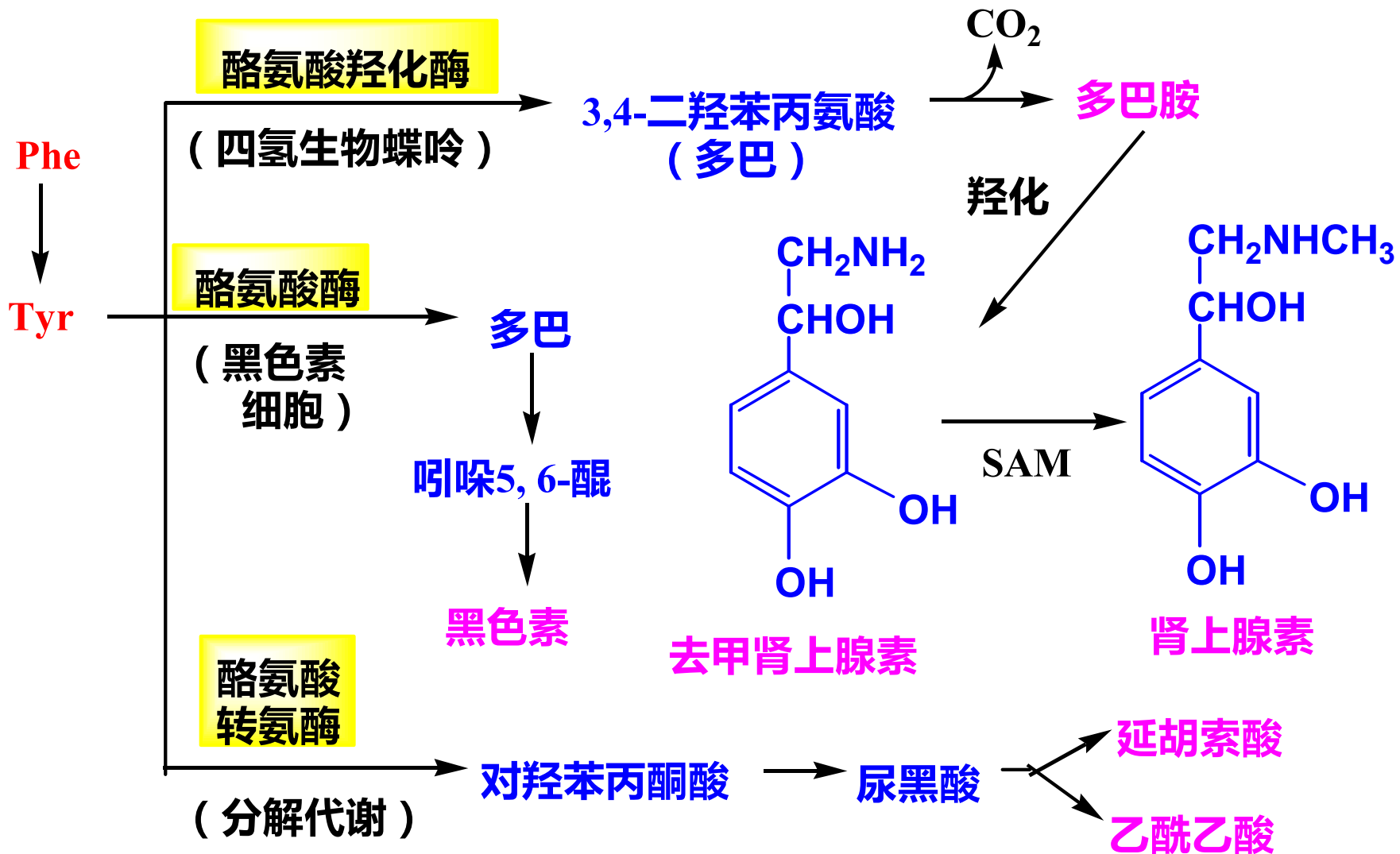


- 反应不可逆。
- 苯丙氨酸羟化酶为加单氧酶。辅酶为四氢生物蝶呤。
- Phe极少转氨基生成苯丙酮酸：



- 苯酮酸尿症：先天缺乏苯丙氨酸羟化酶。

(二) 酪氨酸的代谢



- 多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素合称为**儿茶酚胺**。酪氨酸羟化酶是儿茶酚胺合成的限速酶。
- 酪氨酸酶也使Tyr羟化，先天缺乏酪氨酸酶称为白化病。
- Tyr为生糖兼生酮氨基酸。

(三) Trp的代谢

- ①生成5-羟色胺。
- ②转变成 N^{10} -CHO-FH₄。
- ③分解可产生丙酮酸和乙酰乙酰CoA，为生糖兼生酮氨基酸。
- ④分解可产生尼克酸（Vpp）。

五、支链氨基酸的代谢

- 包括Val、Leu、Ile。均为必需氨基酸。
- 其分解代谢主要在骨骼肌中进行。

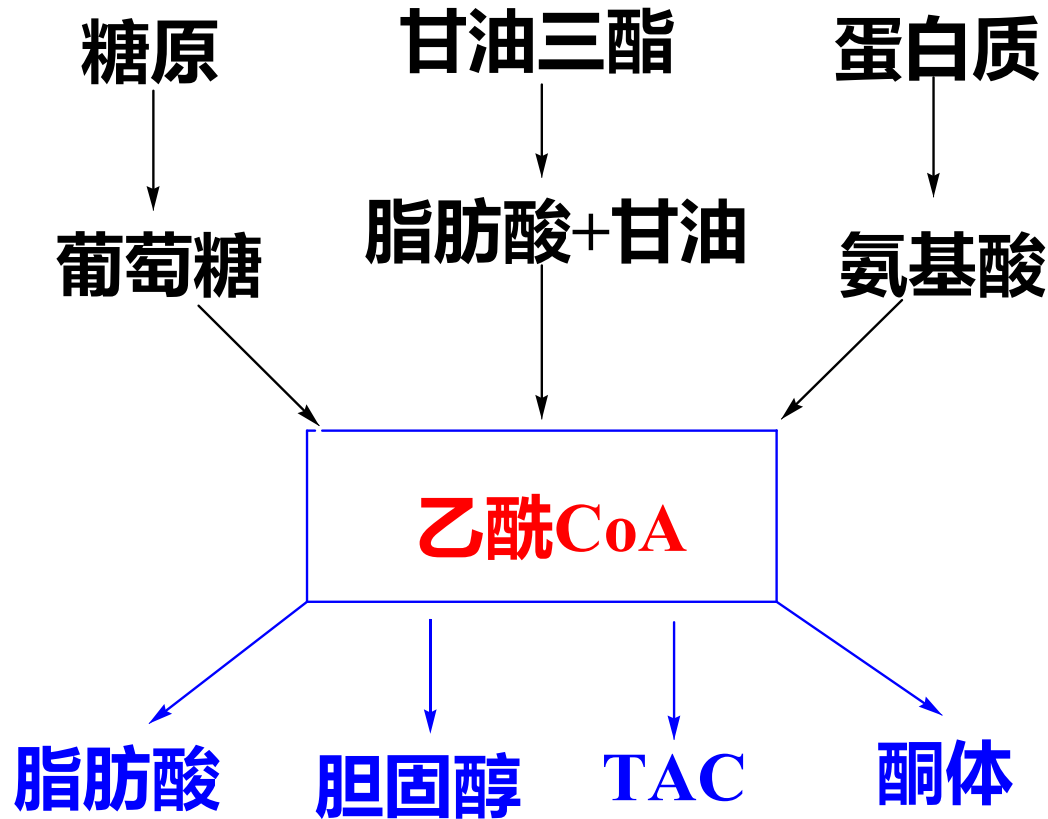
Val → → → 琥珀酰CoA (生糖氨基酸)

Leu → → → 乙酰CoA+乙酰乙酰CoA (生酮氨基酸)

Ile → → → 琥珀酰CoA+乙酰CoA (生糖兼生酮氨基酸)

三大营养素代谢小结：

1. 乙酰CoA的来源去路



2. 草酰乙酸来源去路

