

第十五章 物质代谢的联系及其调节

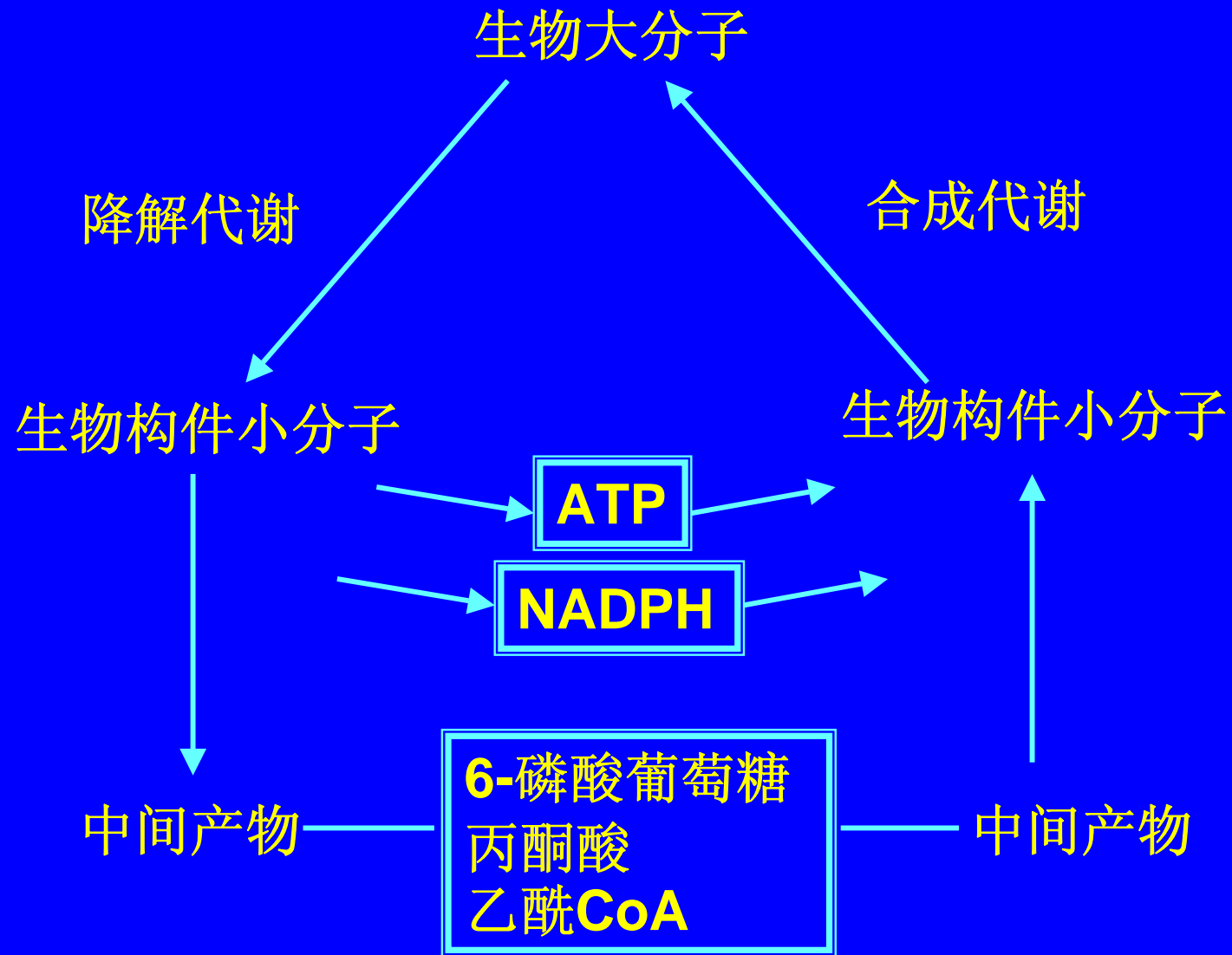
第一节 物质代谢的相互联系

第二节 代谢调节

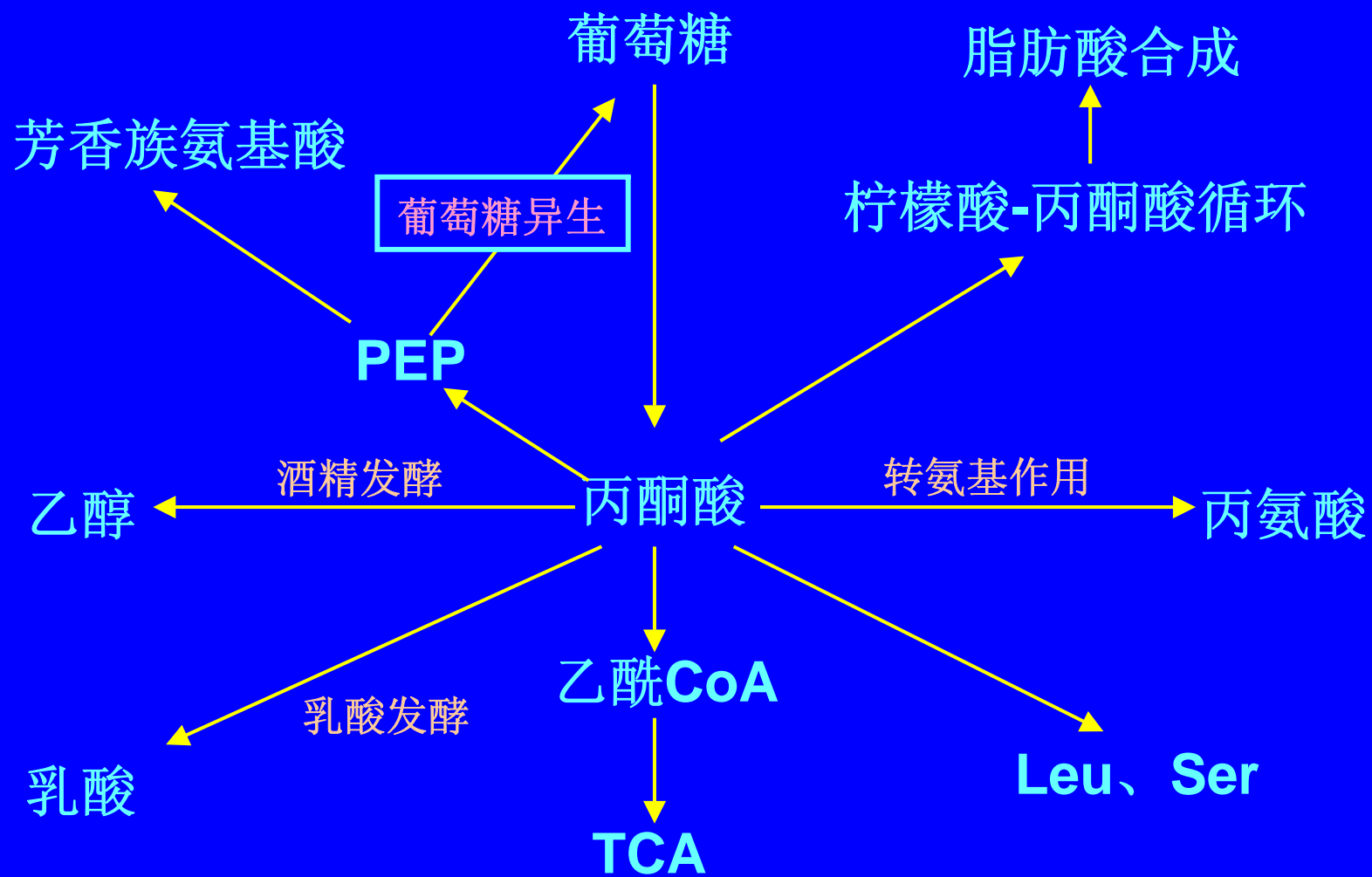
第三节 基因表达调控

返回

思考?



物质的新陈代谢



丙酮酸在物质代谢中的作用

第一节 物质代谢的相互联系

一、糖代谢与脂类代谢的相互关系

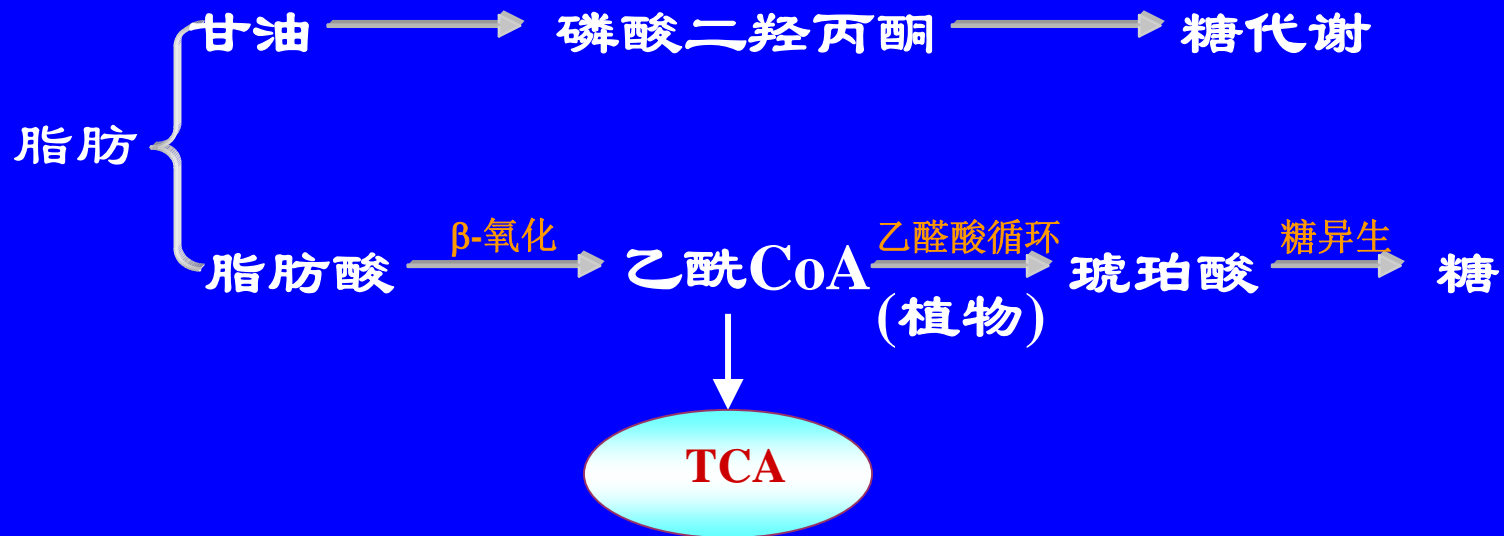
二、糖代谢与蛋白质代谢的相互联系

三、脂类代谢与蛋白质代谢的相互联系

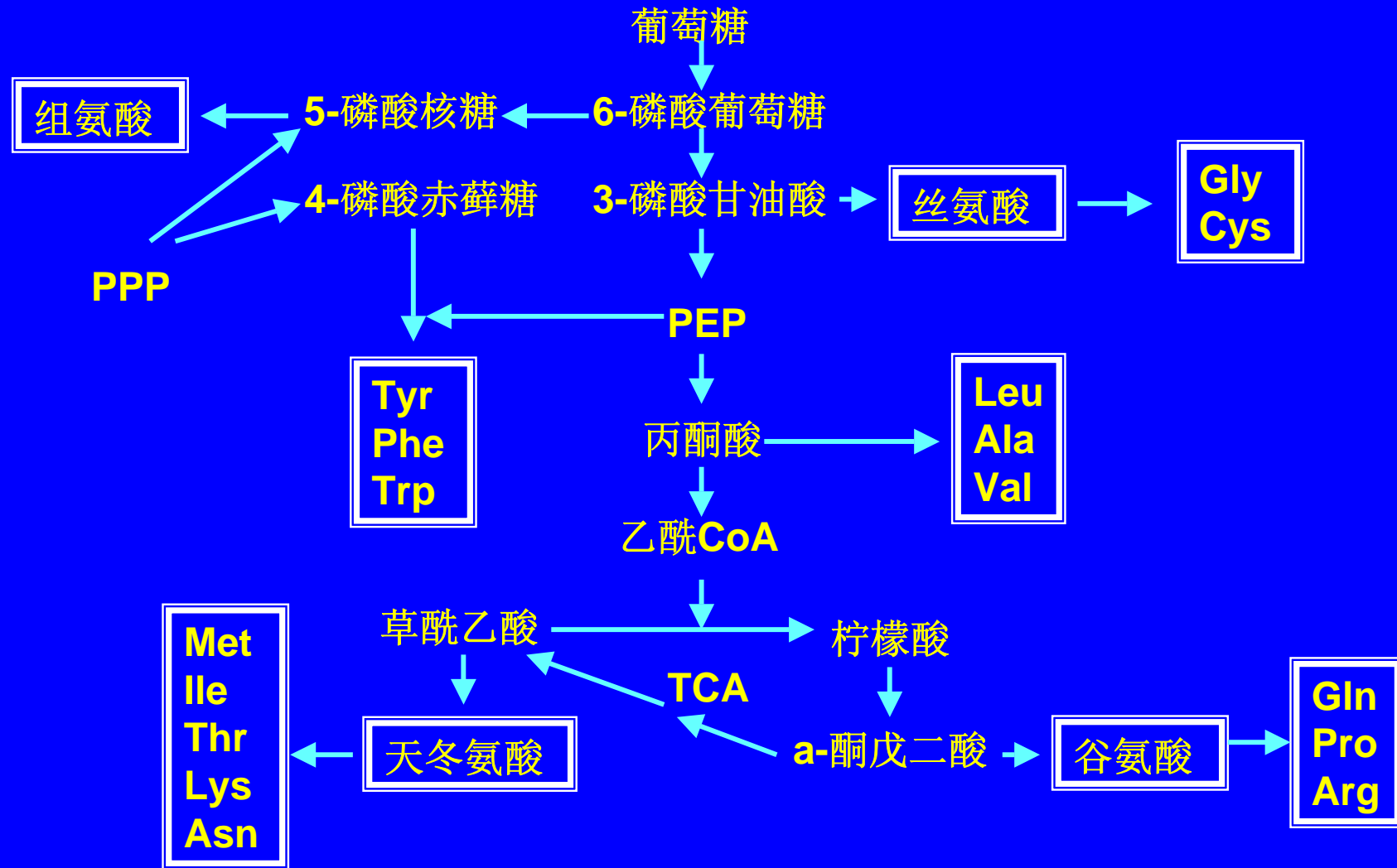
四、核酸与糖、脂类、蛋白质代谢的联系

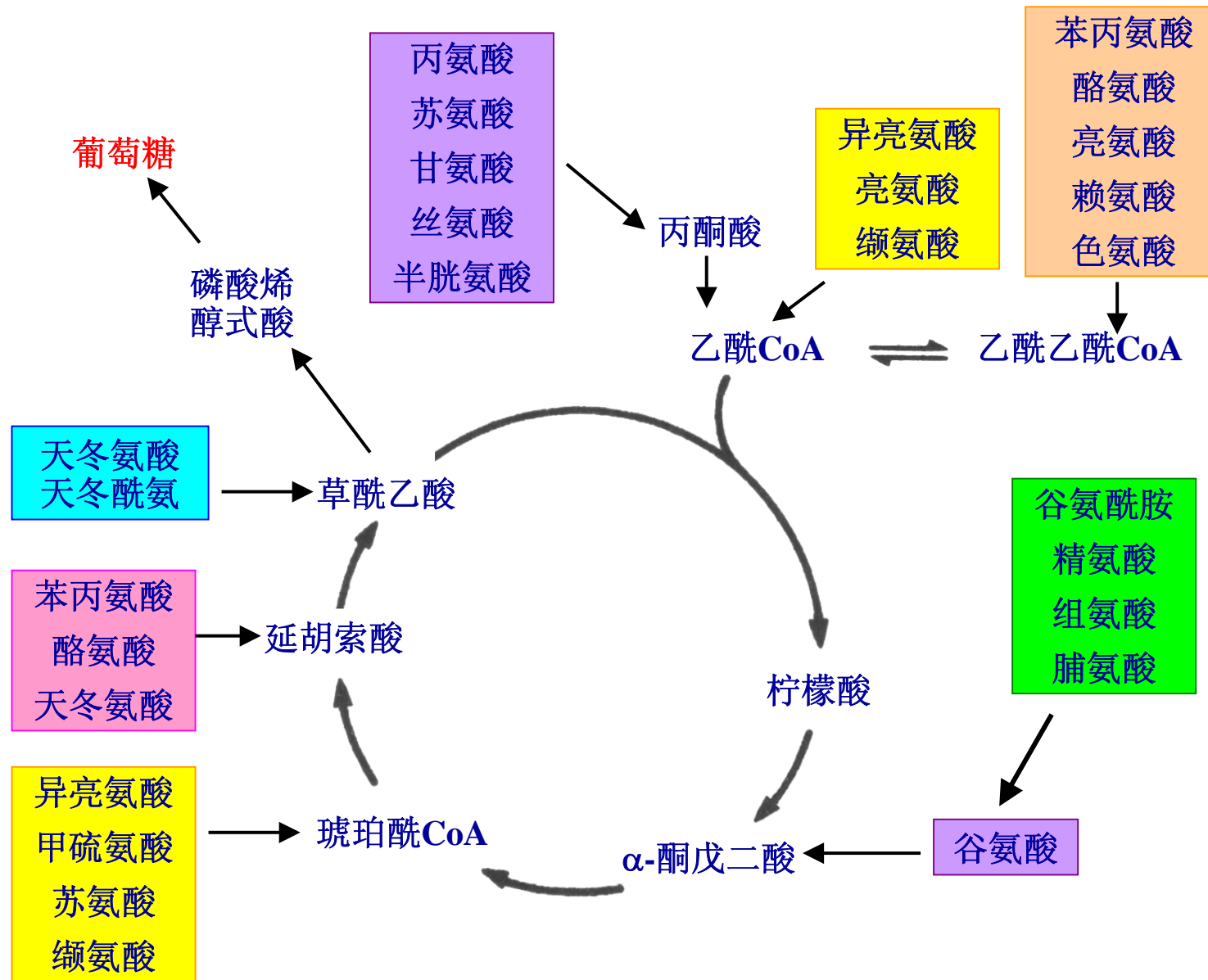


糖代谢与脂类代谢的相互联系



糖代谢与蛋白质代谢的相互联系

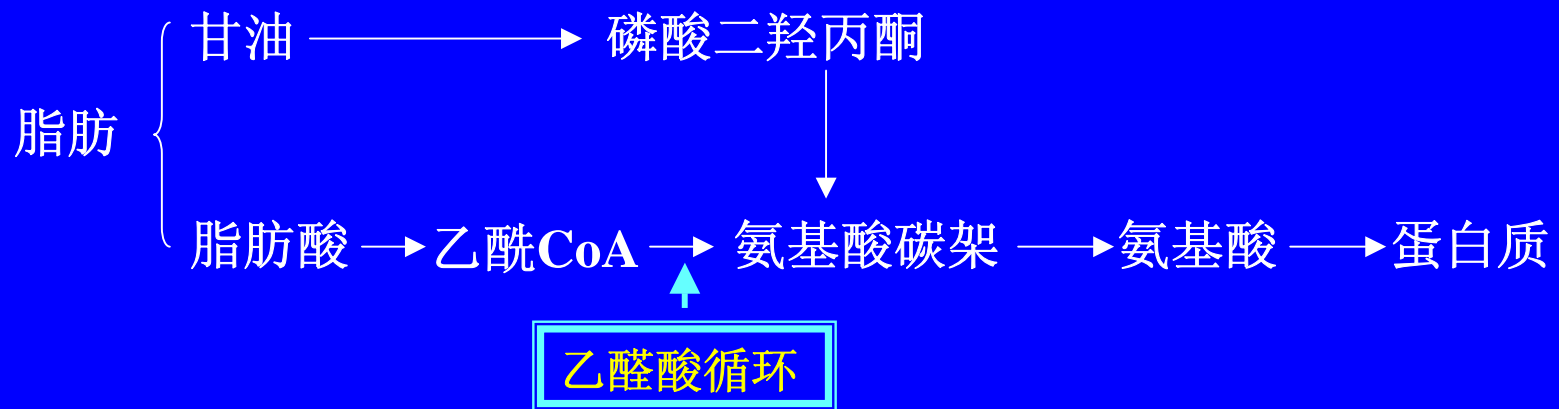




氨基酸碳骨架进入三羧酸循环的途径



脂类代谢与蛋白质代谢的相互联系



蛋白质 → 氨基酸 → 酮酸或乙酰CoA → 脂肪酸 → 脂肪
(生酮氨基酸)

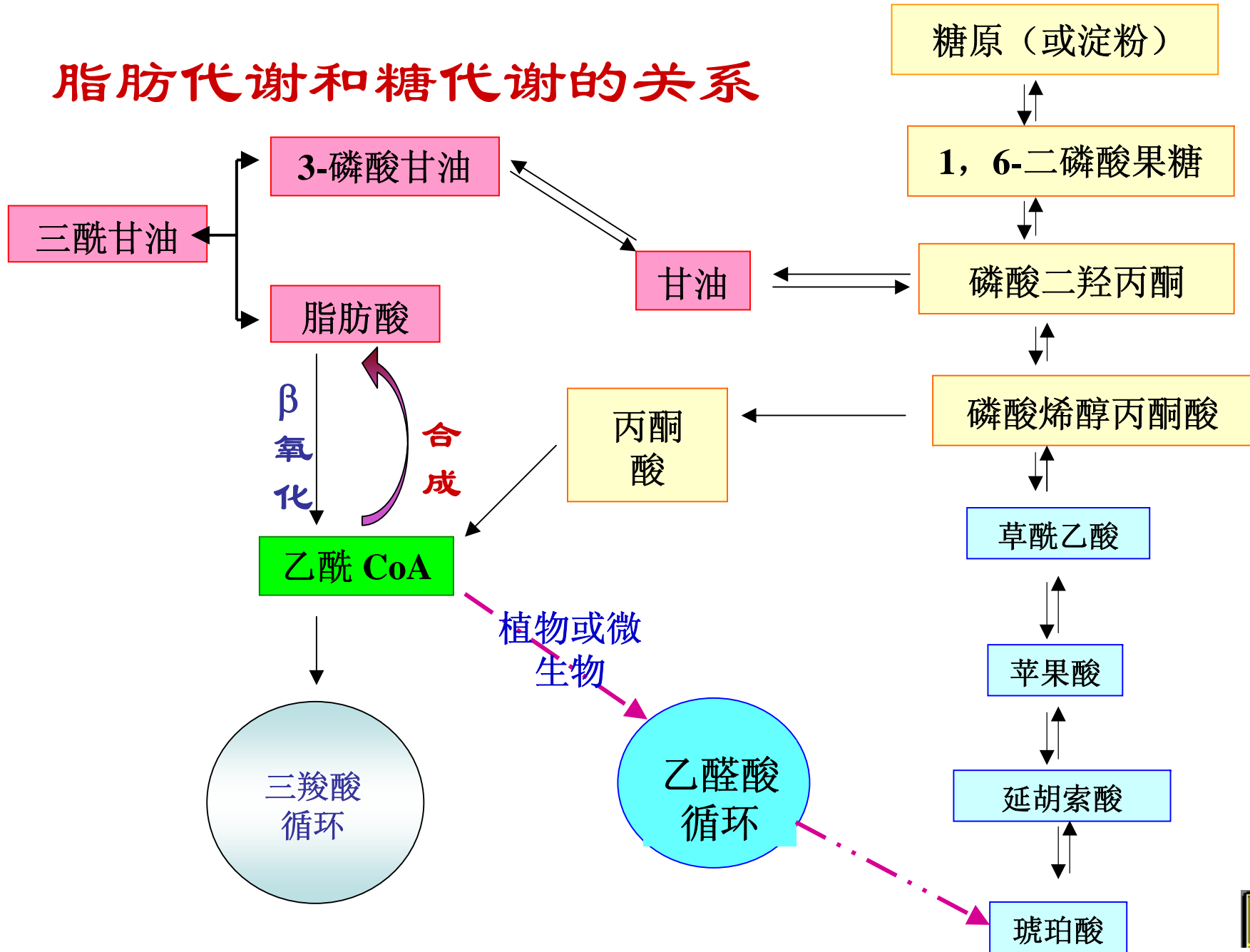


核酸与糖、脂类、蛋白质代谢的联系

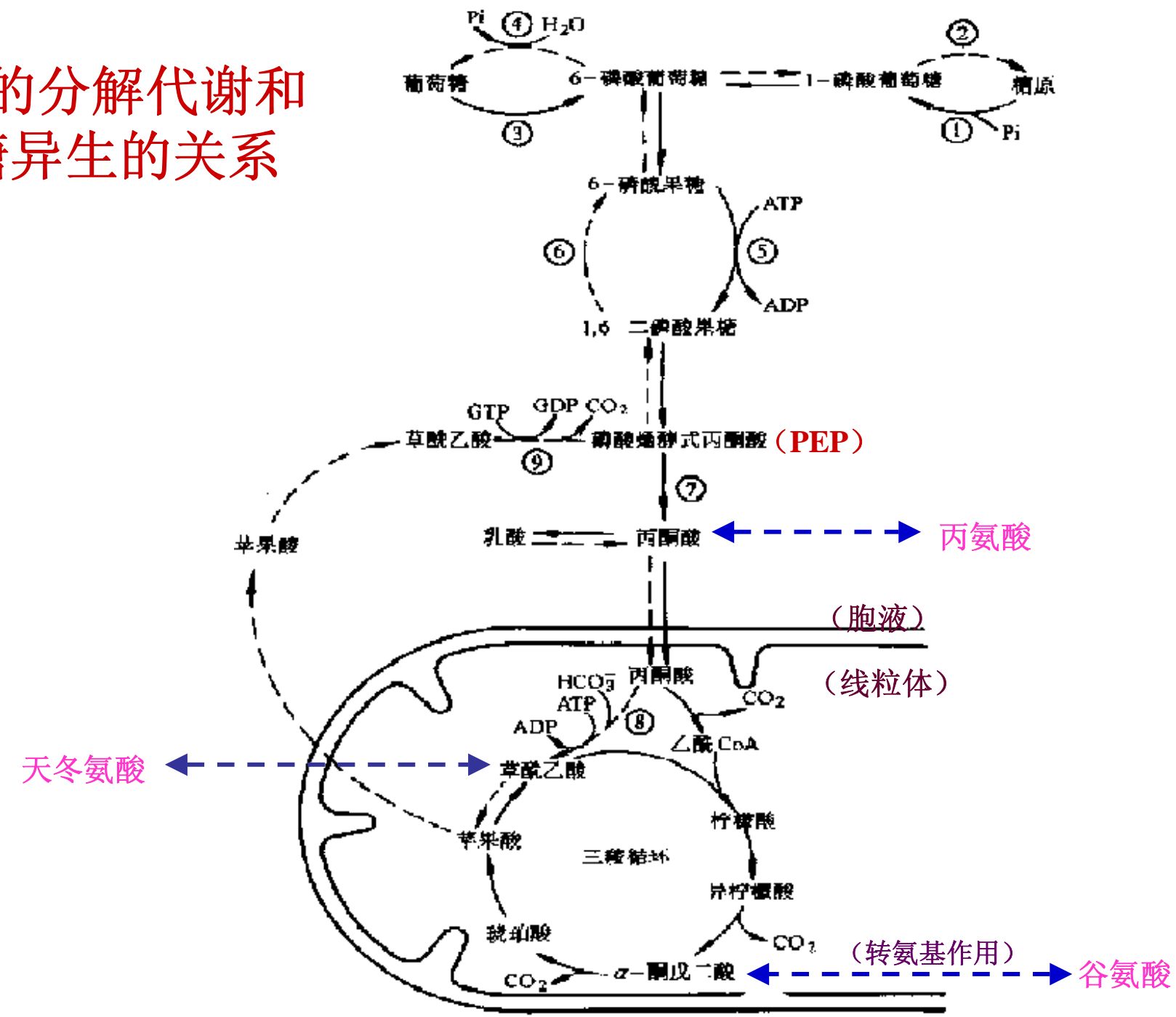
- 核酸是细胞内重要的遗传物质，控制着蛋白质的合成，影响细胞的成分和代谢类型
- 核酸生物合成需要糖和蛋白质的代谢中间产物参加，而且需要酶和多种蛋白质因子。
- 各类物质代谢都离不开具备高能磷酸键的各种核苷酸，如ATP是能量的“通货”，此外UTP参与多糖的合成，CTP参与磷脂合成，GTP参与蛋白质合成与糖异生作用。
- 核苷酸的一些衍生物具重要生理功能（如CoA、NAD⁺，NADP⁺，cAMP，cGMP）。



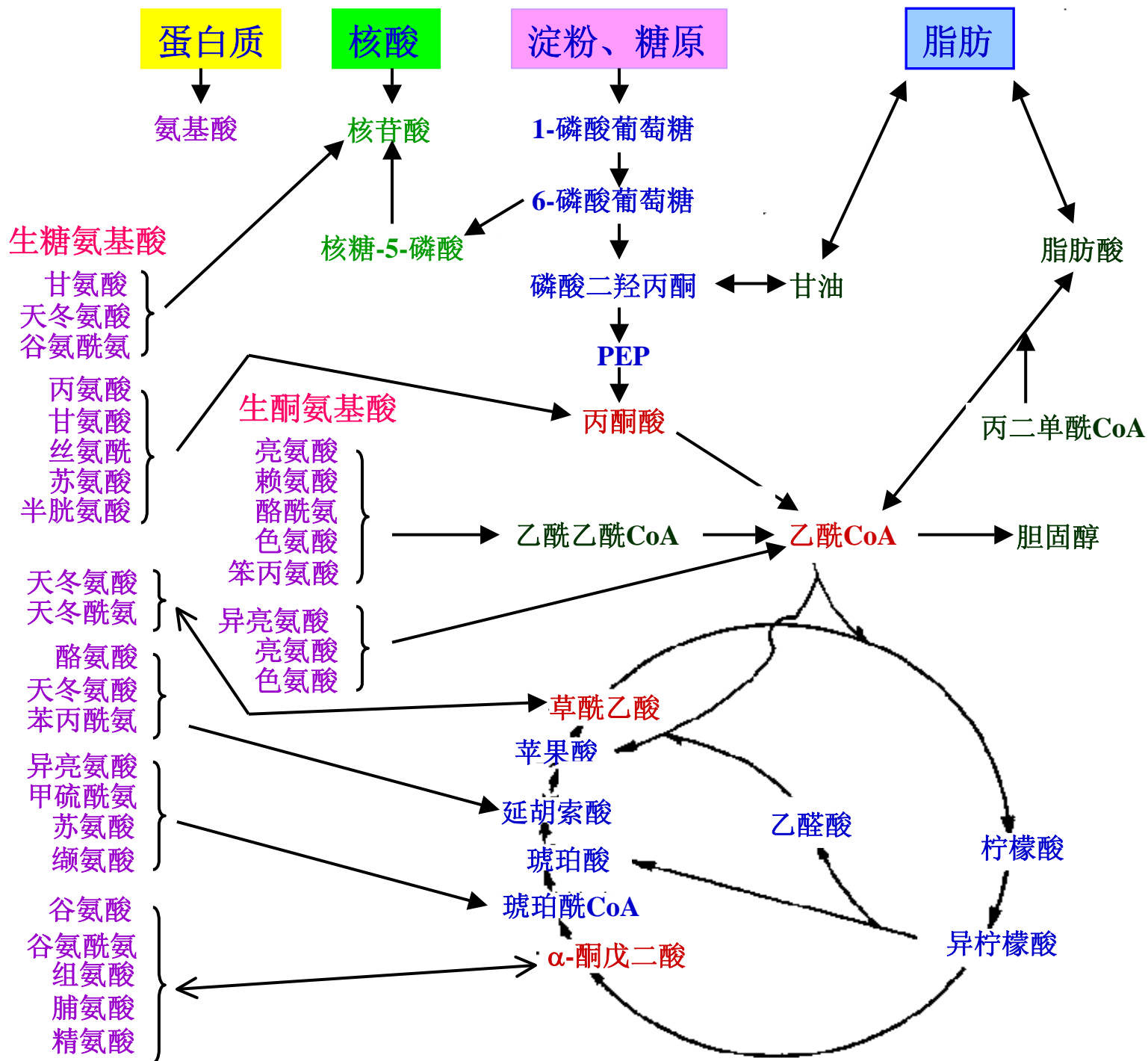
脂肪代谢和糖代谢的关系



糖的分解代谢和糖异生的关系



糖类脂类氨基酸和核苷酸之间的代谢联系



第二节 代谢调节

一、代谢调节的概念

二、细胞区域化调节

三、酶水平的调节

四、激素调节



代谢调节

生命是靠代谢的正常运转维持的。生命有限的空间内同时有那么多复杂的代谢途径在运转，必须有灵巧而严密的调节机制，才能使代谢适应外界环境的变化与生物自身生长发育的需要。调节失灵便会导致代谢障碍，出现病态甚至危及生命。在漫长的生物进化历程中，机体的结构、代谢和生理功能越来越复杂，代谢调节机制也随之更为复杂。

代谢调节的四级水平：

酶水平调节

细胞水平调节

激素水平调节

神经水平调节

多细胞整体水平调节



酶水平的调节

——已有酶活性的调节

1、酶原激活

2、酶的别构效应

——酶活性的前馈和反馈调节

3、酶的共价修饰与级联放大机制

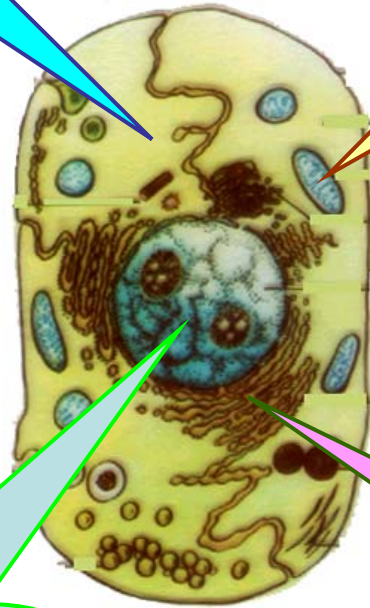
4、辅因子对已有酶活性的调节



酶定位的区域化

细胞质: 酵解; 磷酸戊糖途径; 糖原合成; 脂肪酸合成;

线粒体: 丙酮酸氧化; 三羧酸循环; β -氧化; 呼吸链电子传递; 氧化磷酸化



细胞核: 核酸合成

内质网: 蛋白质合成; 磷脂合成



酶活性的前馈和反馈调节

前馈 (feedforward) 和反馈 (feedback) 是来自电子工程学的术语，前者的意思是“输入对输出的影响”，后者的意思是“输出对输入的影响”，这里分别借用来说明底物和代谢产物对代谢过程的调节作用。这种调节作用是通过酶的变构效应来实现的。

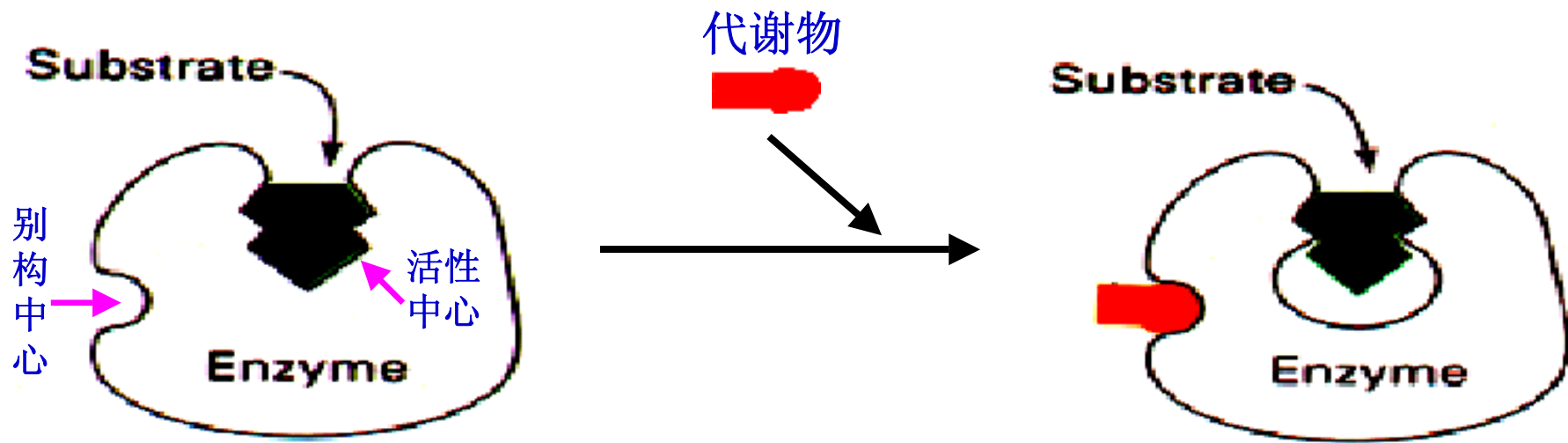
(1) 关键酶与限速步骤

(2) 反馈抑制——终产物的调节作用

(3) 前馈激活——代谢底物的调节作用



反馈调节中酶活性调节的机制



(1) 关键酶与限速步骤

代谢调控主要通过途径中少数起关键作用的酶进行控制，这种可被控制并对代谢途径产生重要影响的酶称为关键酶。因为关键酶所催化的反应通常是最慢的，成为整个过程的限速步骤，关键酶又称限速酶。

关键酶的特点：

- 催化的反应速度最慢，因此觉得那个整个代谢途径的总速度
- 一般催化单向反应，或非平衡反应，它的活性决定代谢途径的方向
- 为寡聚酶，其活性受多种代谢物或效应剂的调节
- 一个代谢途径的第一个酶以及分支代谢中分支后的第一个酶，通常就是关键酶



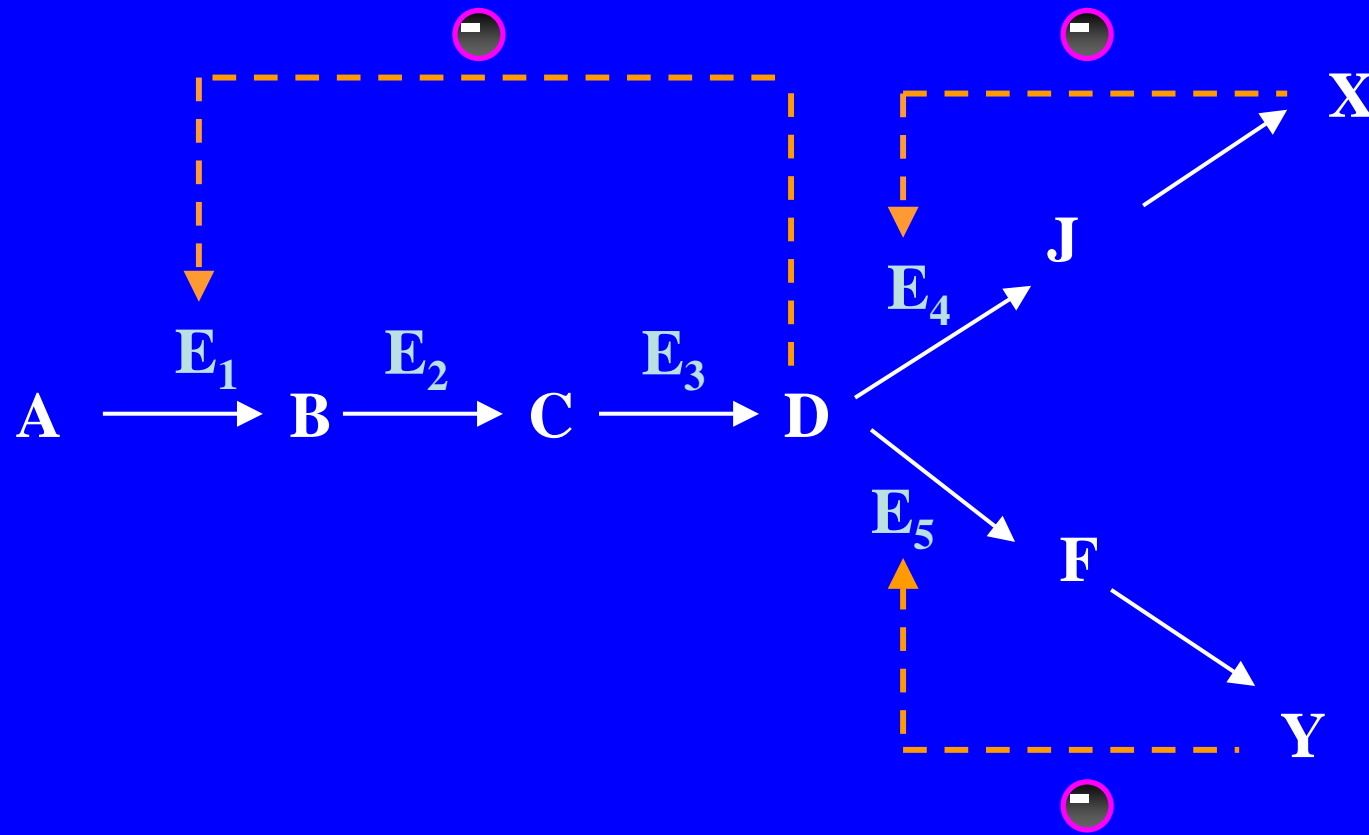
反馈抑制

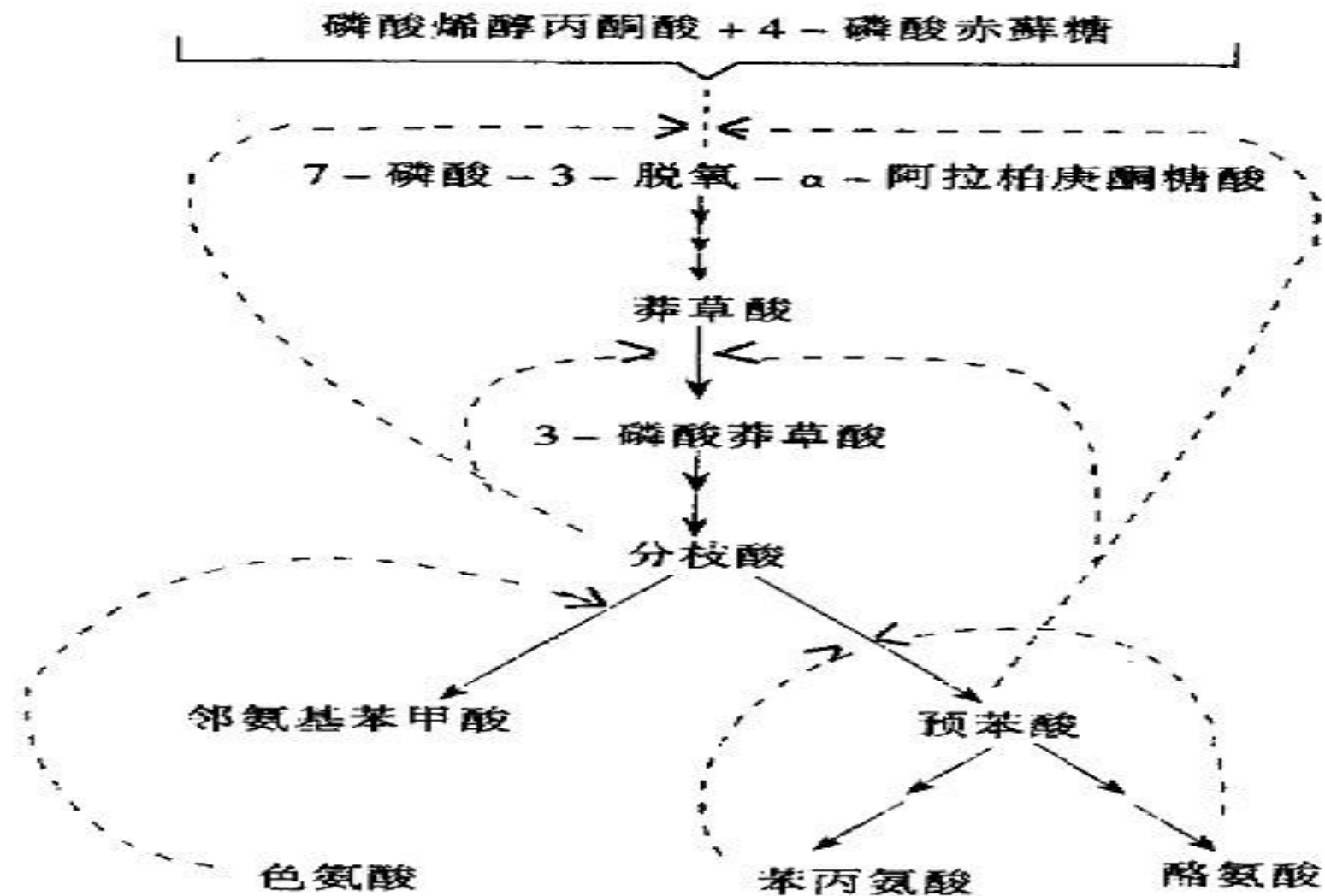
由代谢终产物作为**变构剂**来抑制在此产物合成过程中某一酶（通常为限速酶）活性的作用，称为**反馈抑制**(feedback inhibition)。这是一种负反馈机制，多数情况下控制合成代谢。

类型：顺序反馈抑制
协同反馈抑制
累积反馈抑制
同工酶反馈抑制



顺序反馈抑制示意图

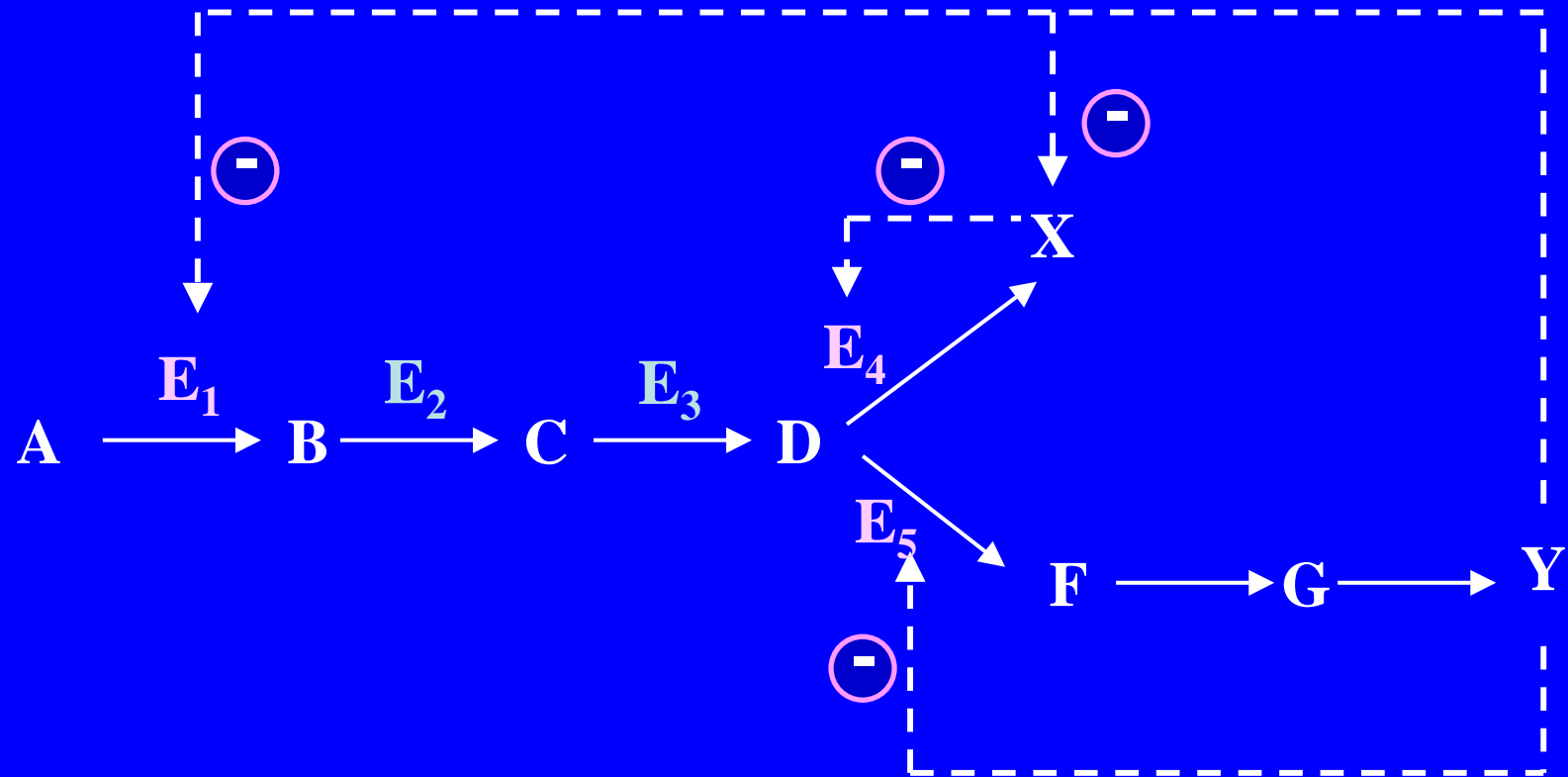




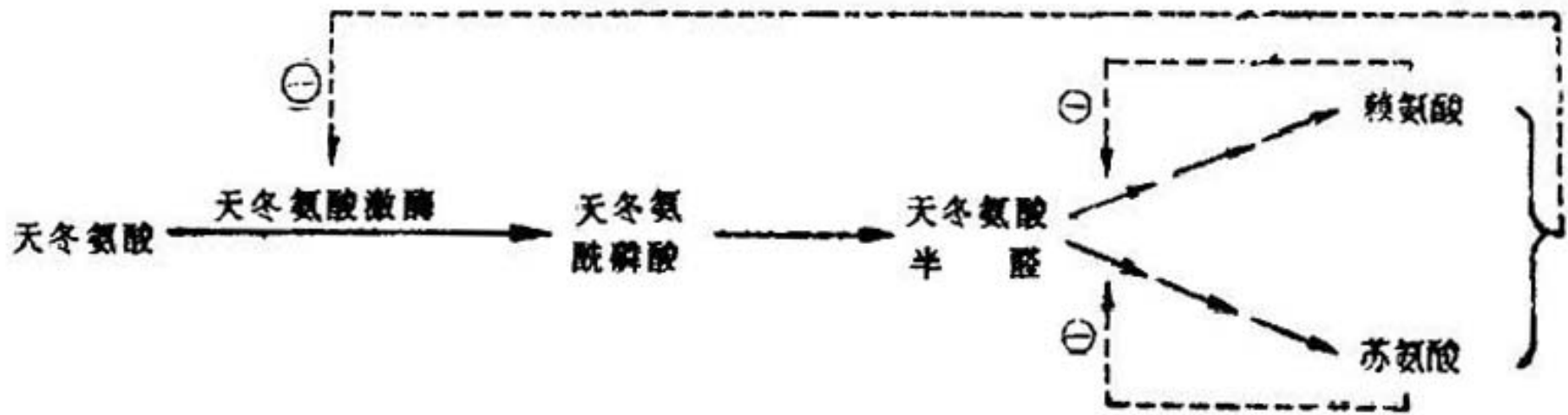
芳香族氨基酸合成的顺序反馈调节



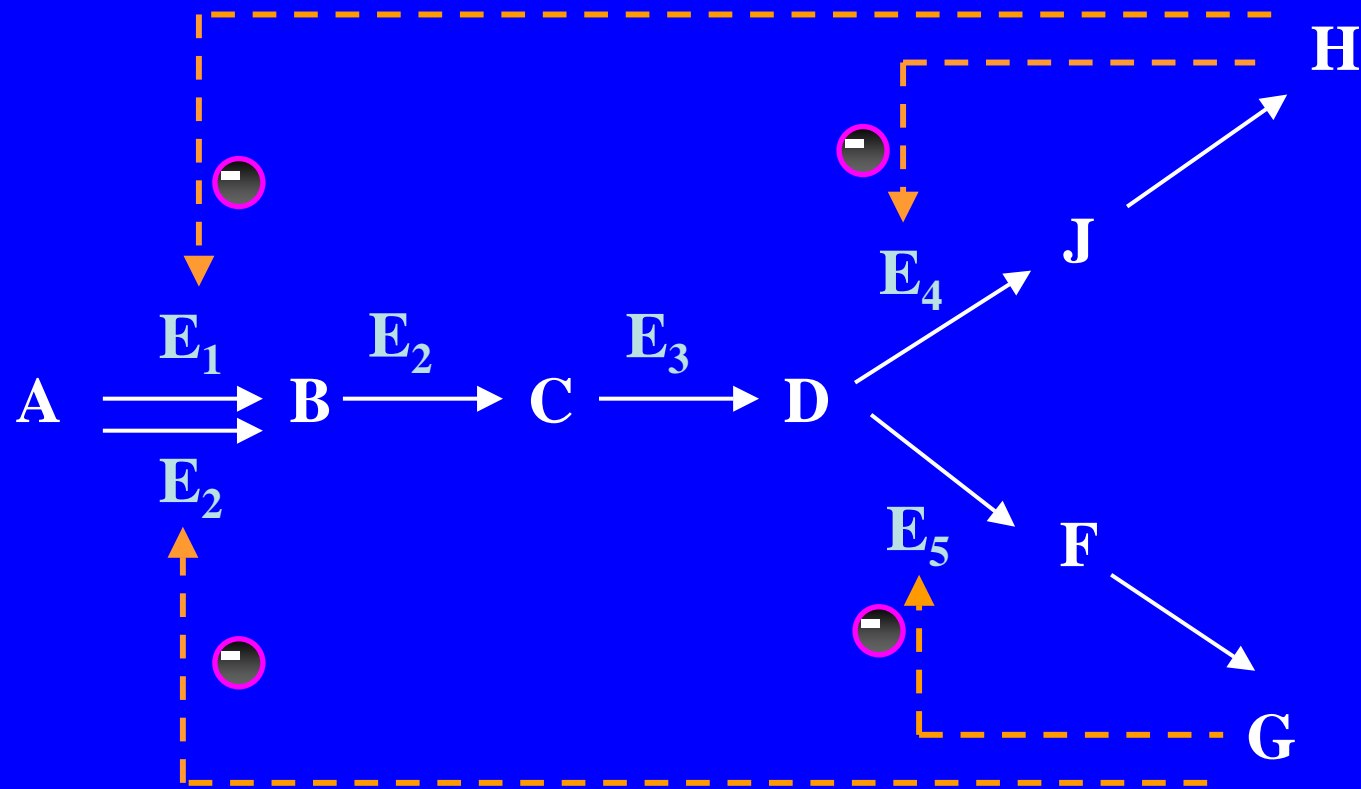
协同调节示意图



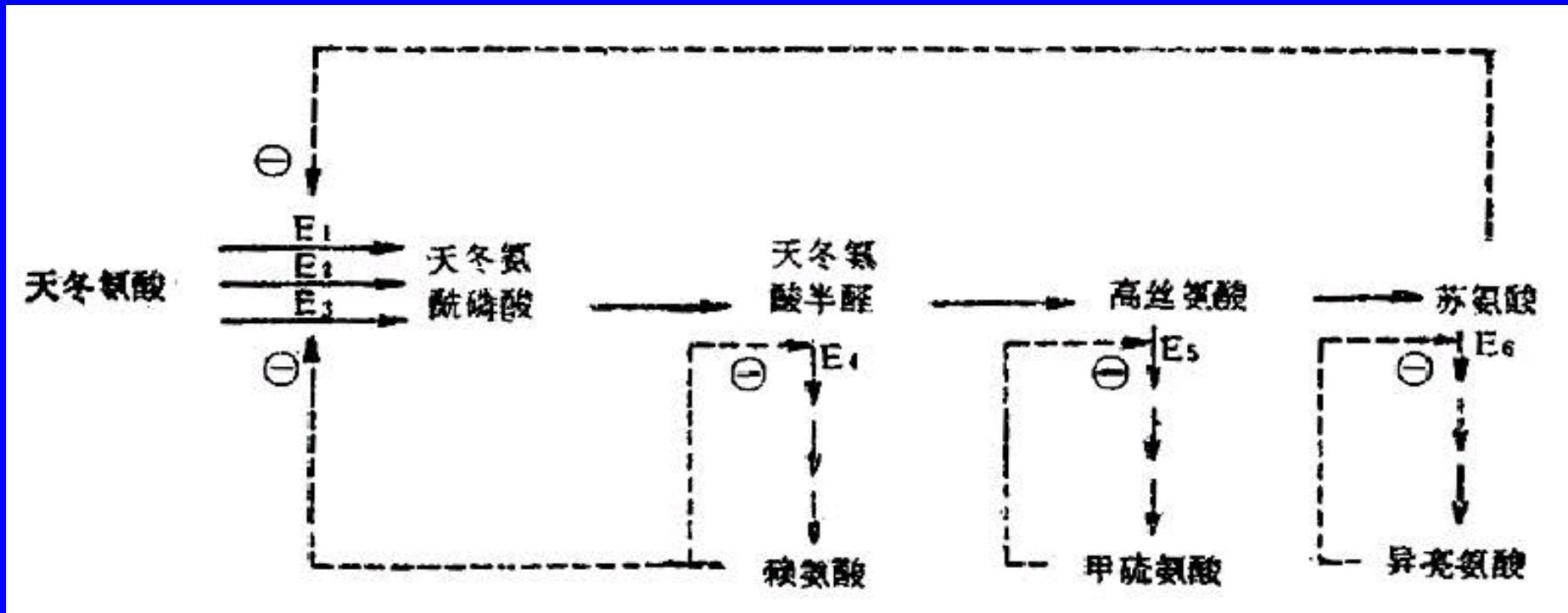
赖氨酸和苏氨酸的协同反馈调节

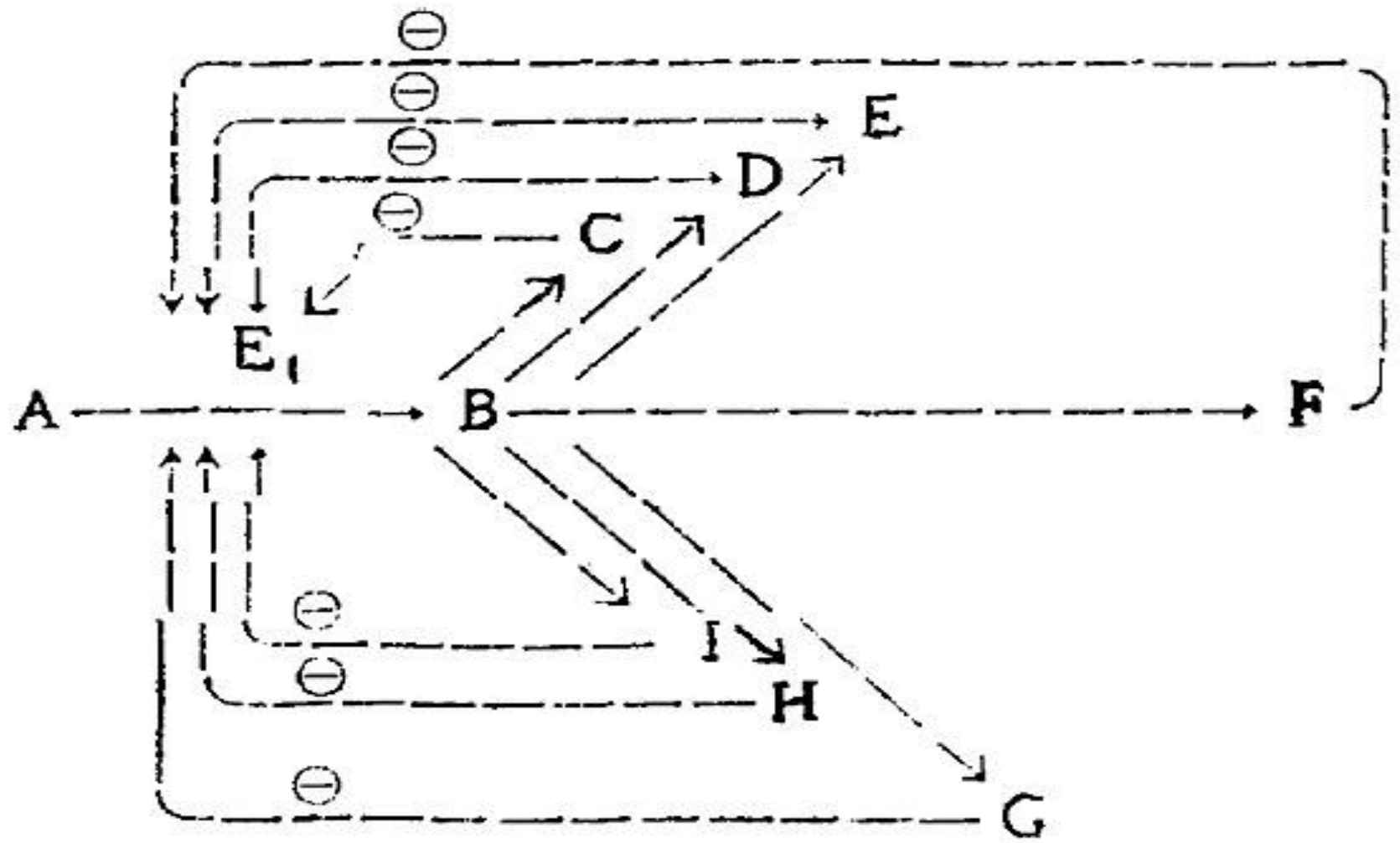


同工酶反馈抑制示意图



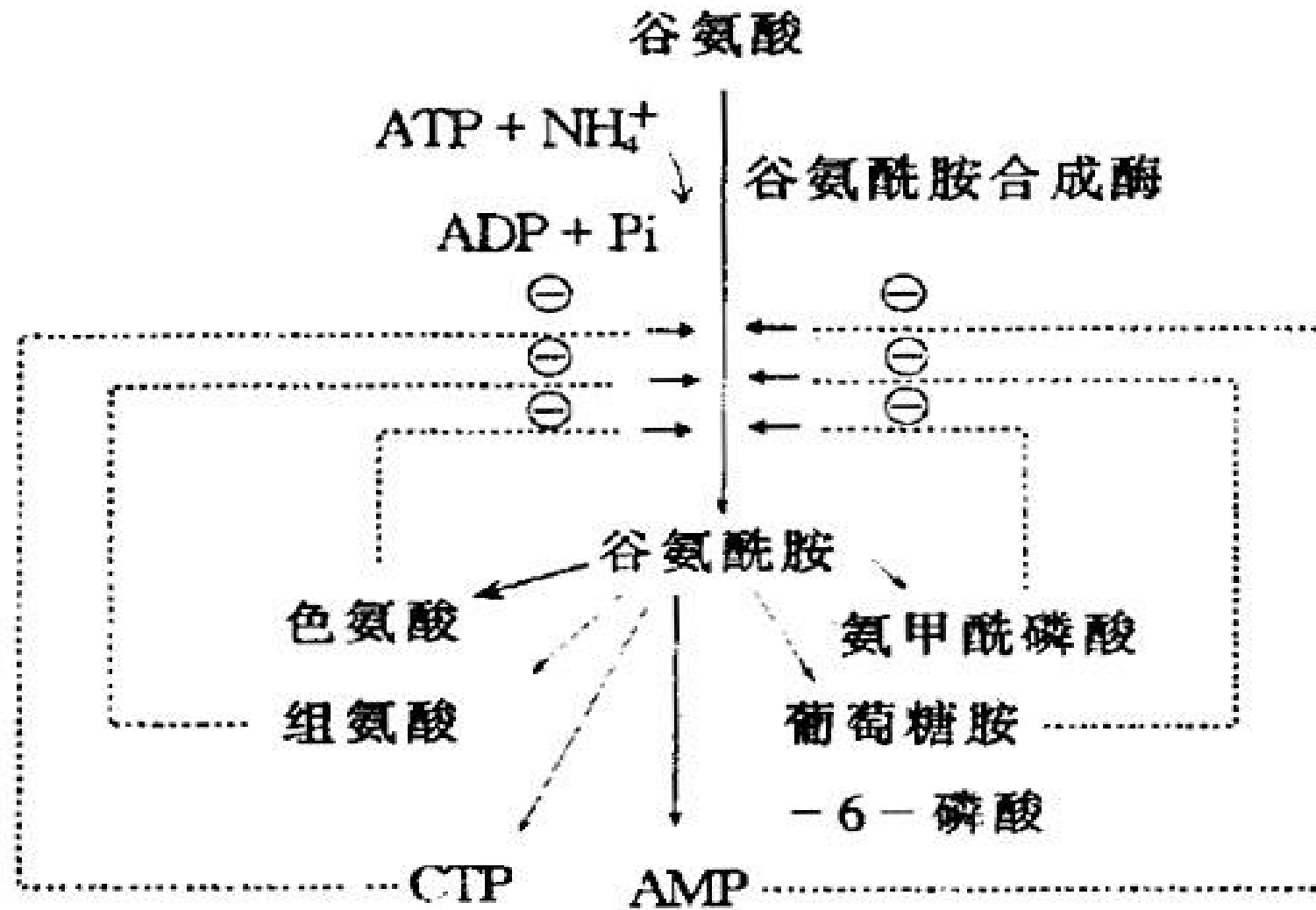
几种氨基酸的同工酶反馈调节





累积反馈抑制示意图





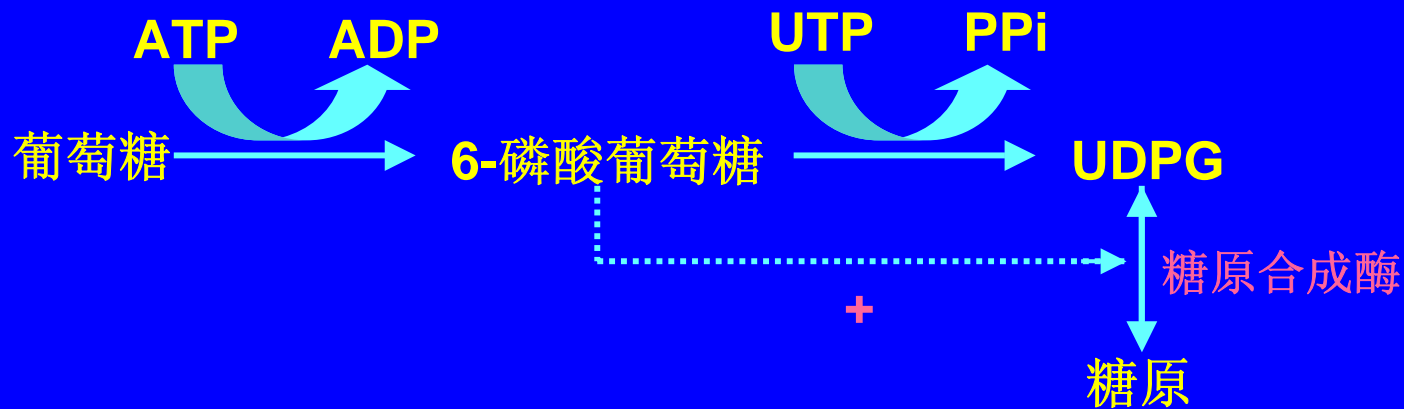
谷氨酰胺合成酶的累积反馈抑制



前馈激活

在一系列反应序列中，前面反应产生的中间代谢物对后面反应的酶起激活作用，促进反应进行，这叫前馈激活(feed forward activation)。

前馈激活作用能使代谢速度加快，所以是一种正调控。



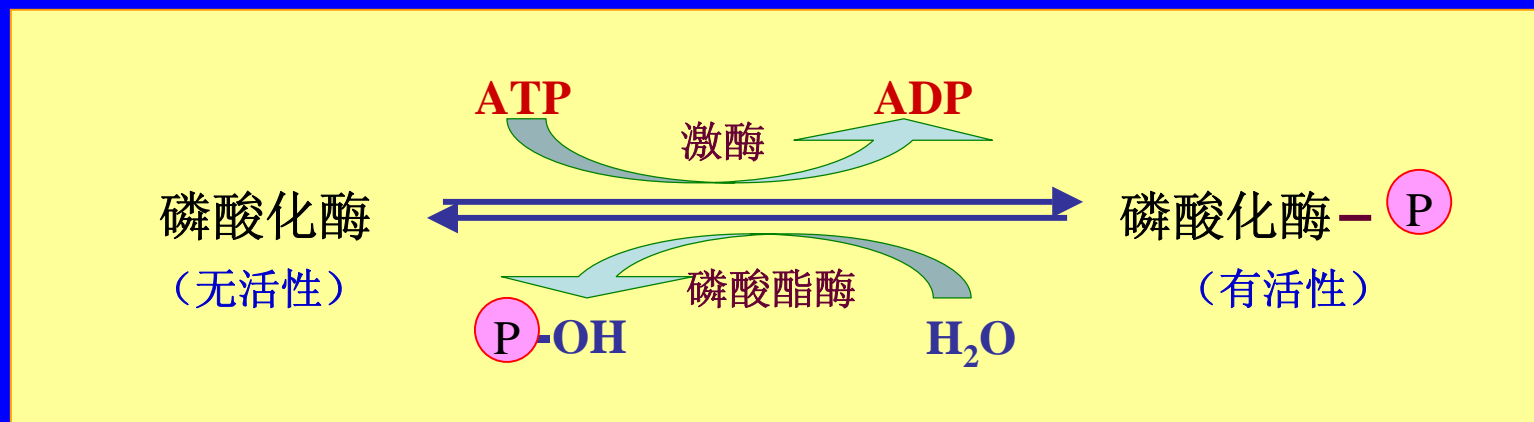
6-磷酸葡萄糖的前馈激活作用



共价修饰

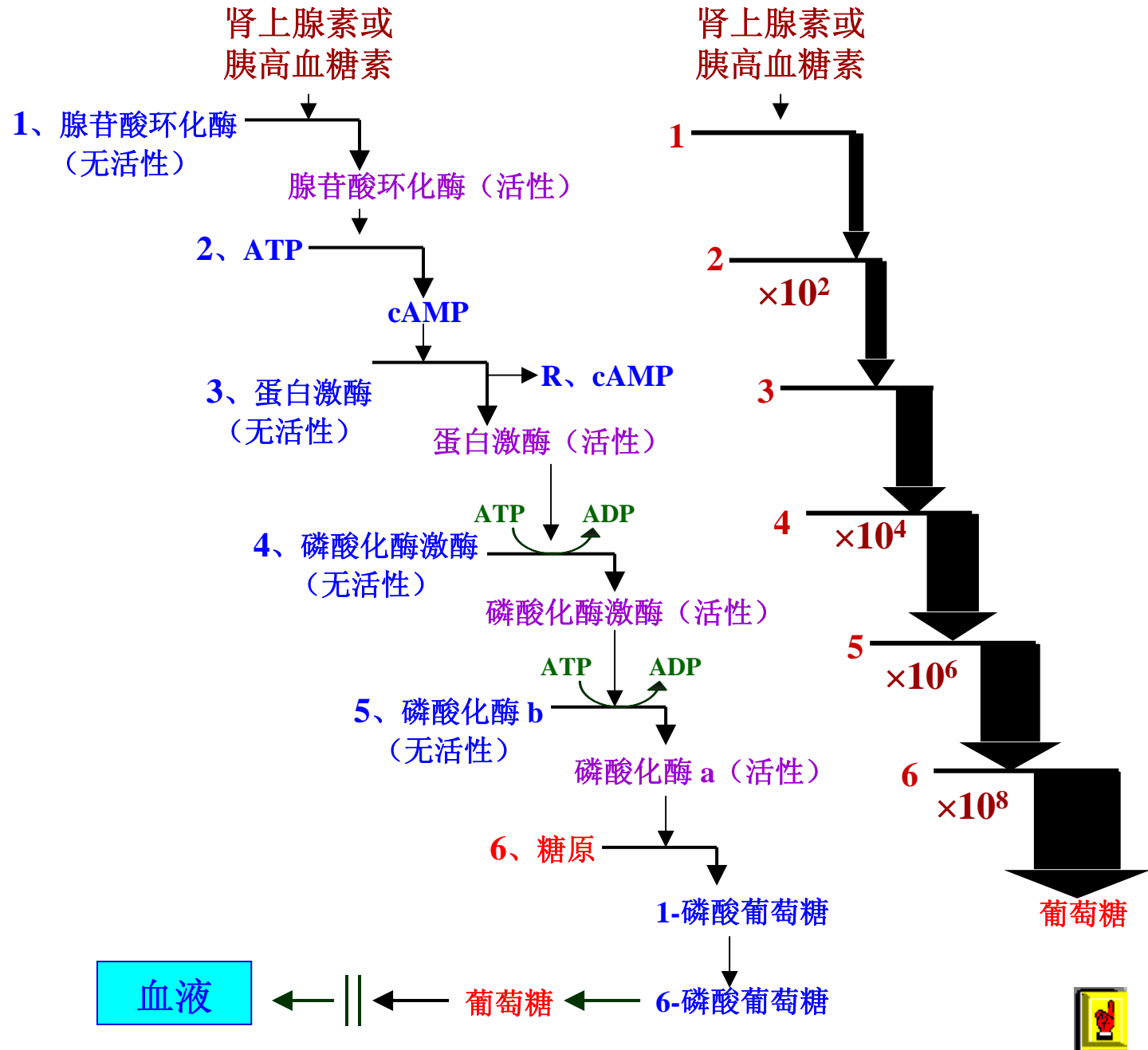
酶分子中的某些基团，在其它酶的催化下，可以共价结合或脱去，引起酶分子构象的改变，使其活性得到调节，这种方式称为酶的共价修饰（Covalent modification）。目前已知有六种修饰方式：磷酸化/去磷酸化，乙酰化/去乙酰化，腺苷酰化/去腺苷酰化，尿苷酰化/去尿苷酰化，甲基化/去甲基化，氧化（S-S）/还原（2SH）。

例：糖原磷酸化酶的共价修饰



级联系统 调控示意图

意义：由于酶的共价修饰反应是酶促反应，只要有少量信号分子（如激素）存在，即可通过加速这种酶促反应，而使大量的另一种酶发生化学修饰，从而获得放大效应。这种调节方式快速、效率极高。



辅因子对已有酶活性的调节

- 能荷对代谢的调节
- $[NADH] / [NAD^+]$ 对代谢的调节
- 金属离子浓度对代谢的调节



第三节 基因表达的调控

——酶量的调节

一、原核生物酶合成调节的遗传机制

——操纵子学说

二、真核生物基因表达的调控

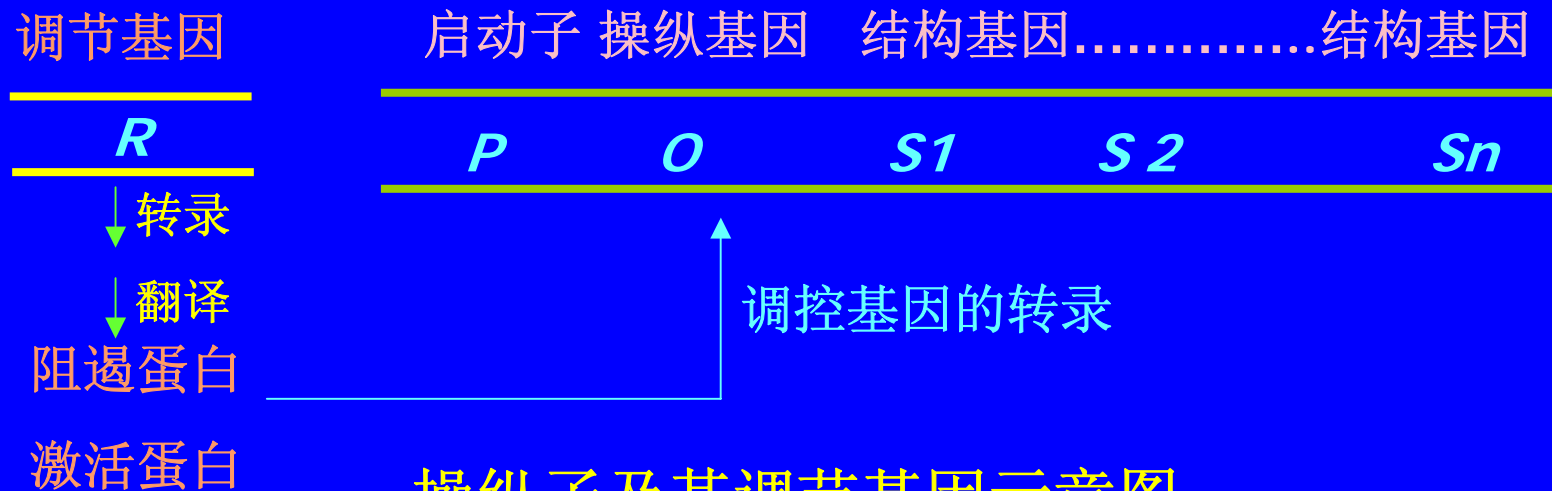


原核生物酶合成调节的遗传机制

操纵子学说

1. 操纵子——原核转录调控的主要形式

在细菌基因组中，编码一组在功能上相关的蛋白质的几个结构基因，与共同的控制位点组成一个基因表达的协同单位，称为操纵子(operon)。



操纵子及其调节基因示意图

原核生物酶合成调节的遗传机制

操纵子学说

2、酶合成的诱导和阻遏

调节蛋白是否具有活性有时取决于一个小分子物质结合，能够结合于蛋白质并改变其性质的小分子物质称作效应物(effectors)。

根据操纵子对调节基因表达的小分子所作出反应的特点，分为可诱导(inducible)和可阻遏(repressible)两类。

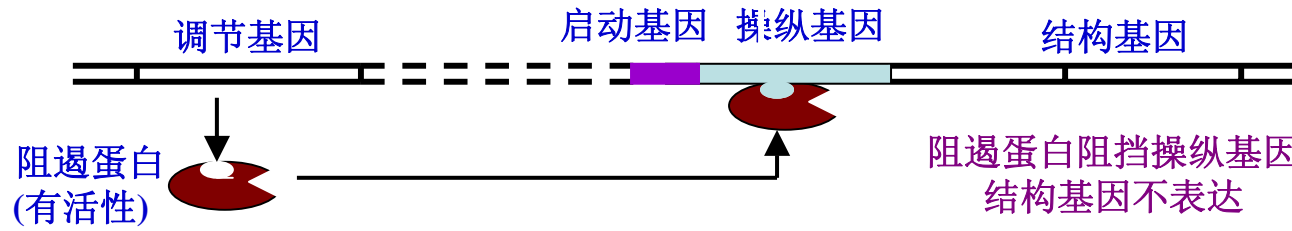
实例：诱导型操纵子——乳糖操纵子

阻遏型操纵子——色氨酸操纵子

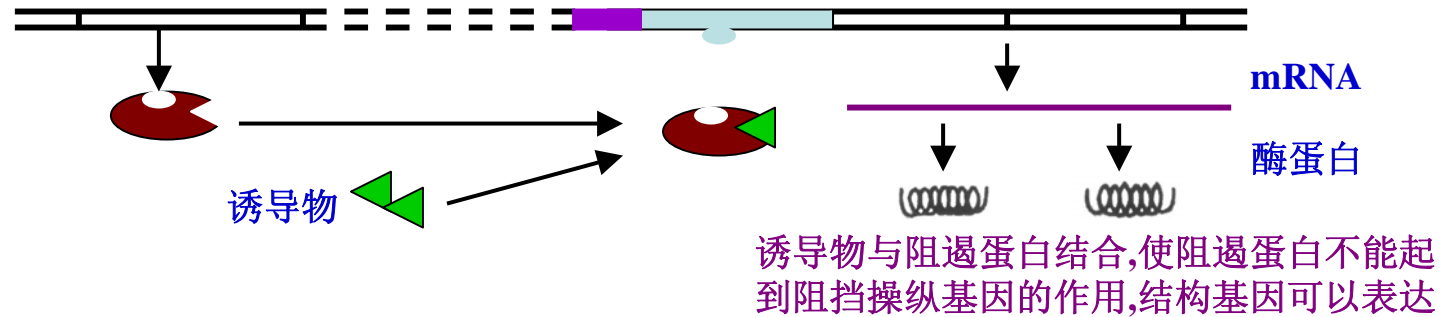


酶的诱导和阻遏操纵子模型

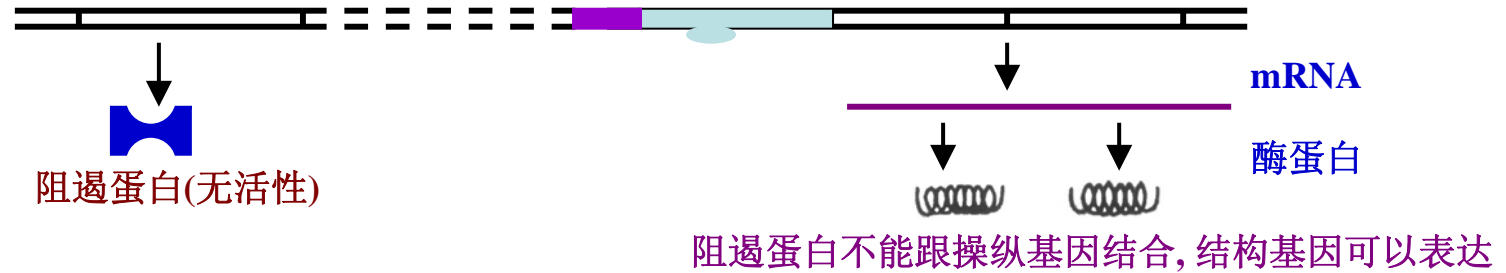
A. 有活性阻遏蛋白



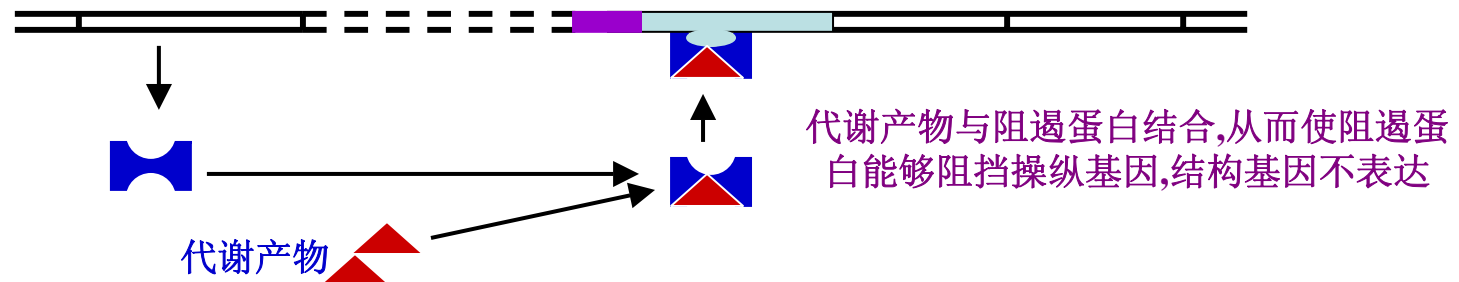
B. 有活性阻遏蛋白加诱导剂



C. 无活性阻遏蛋白

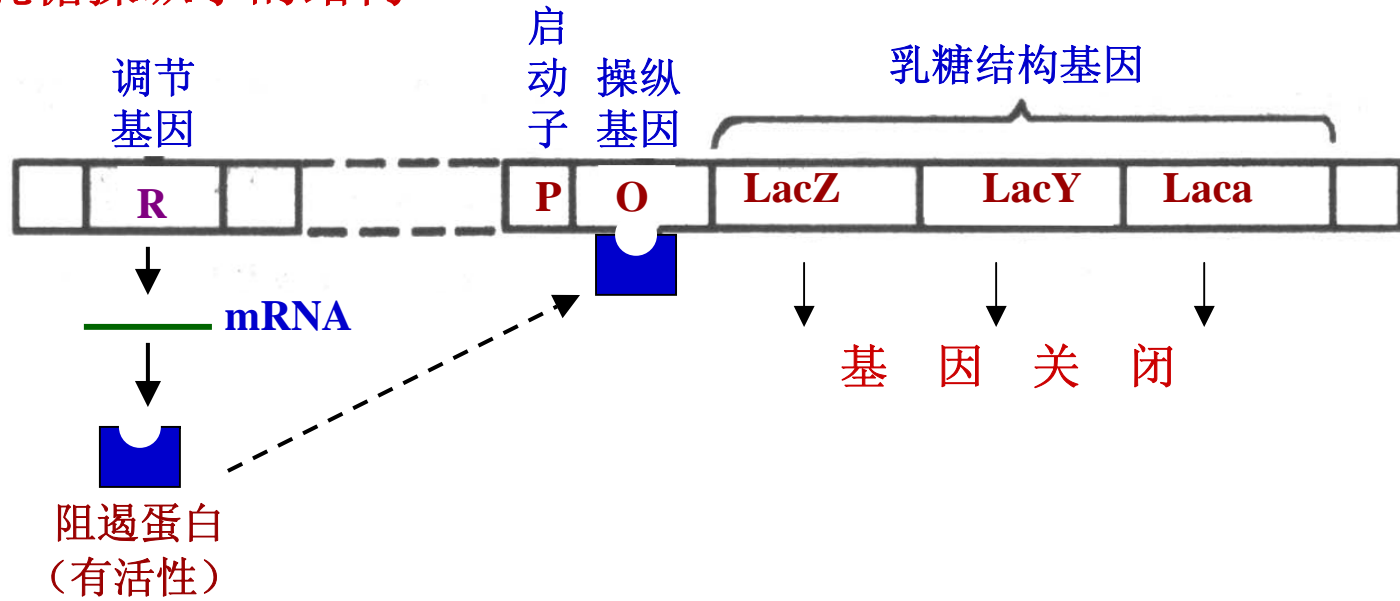


D. 无活性阻遏蛋白加辅阻遏剂

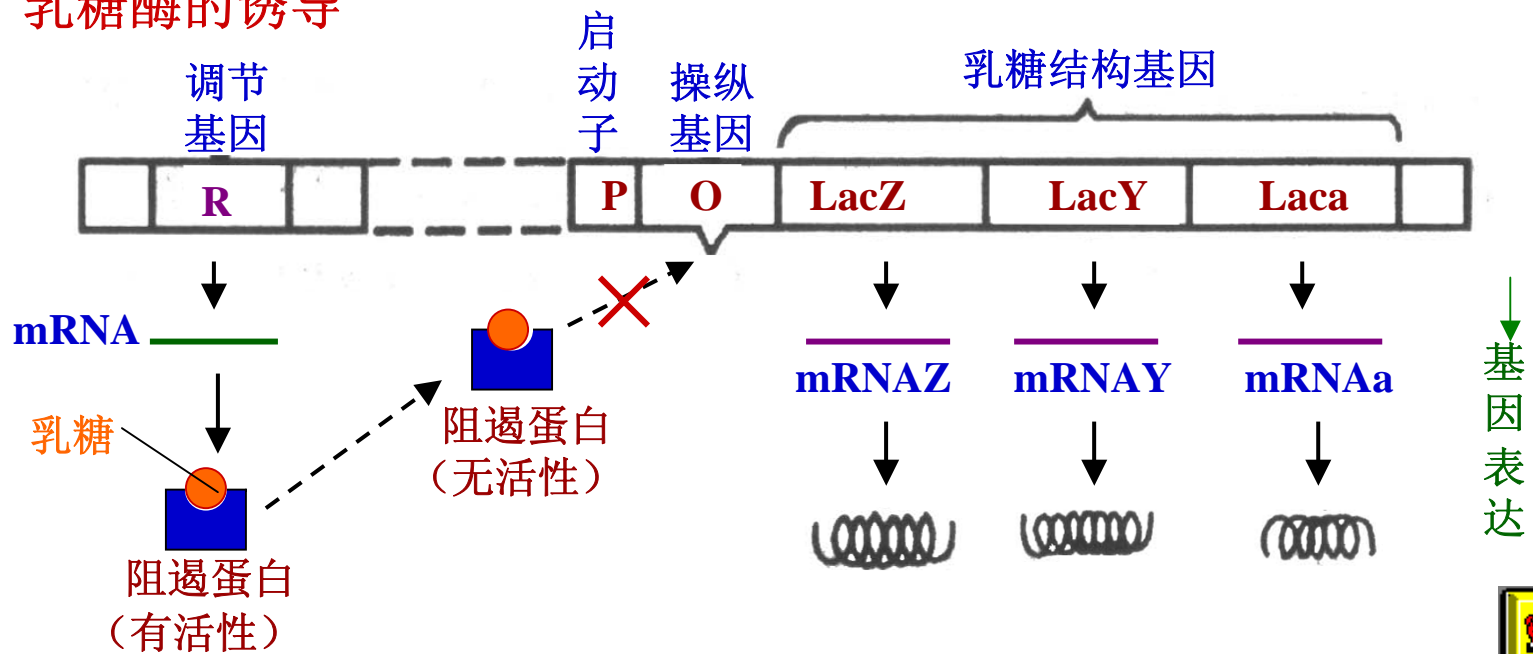


乳糖操纵子的负调控

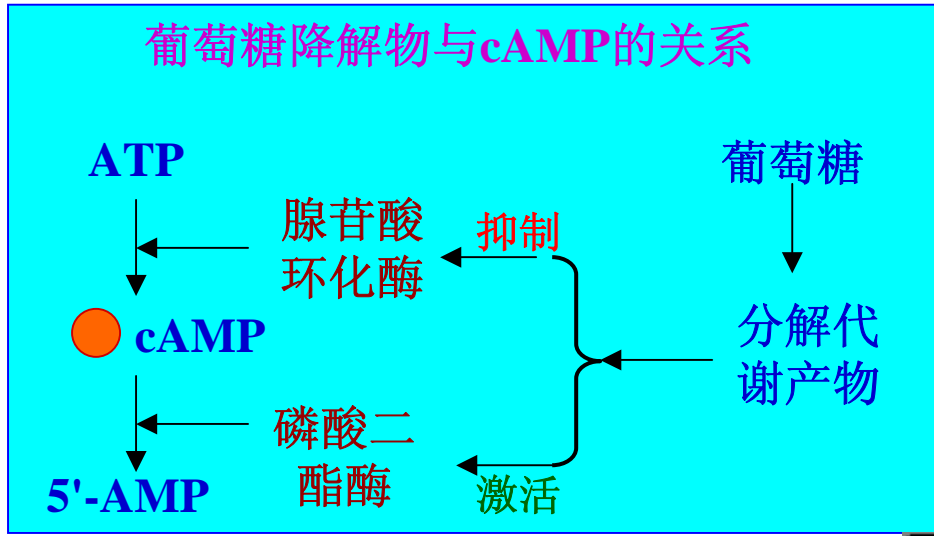
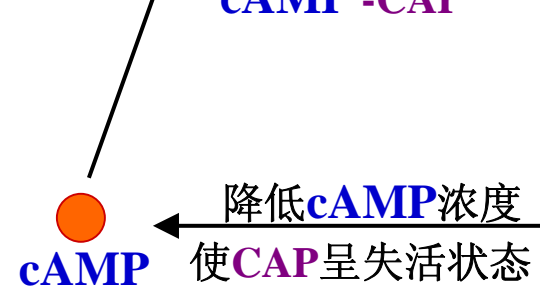
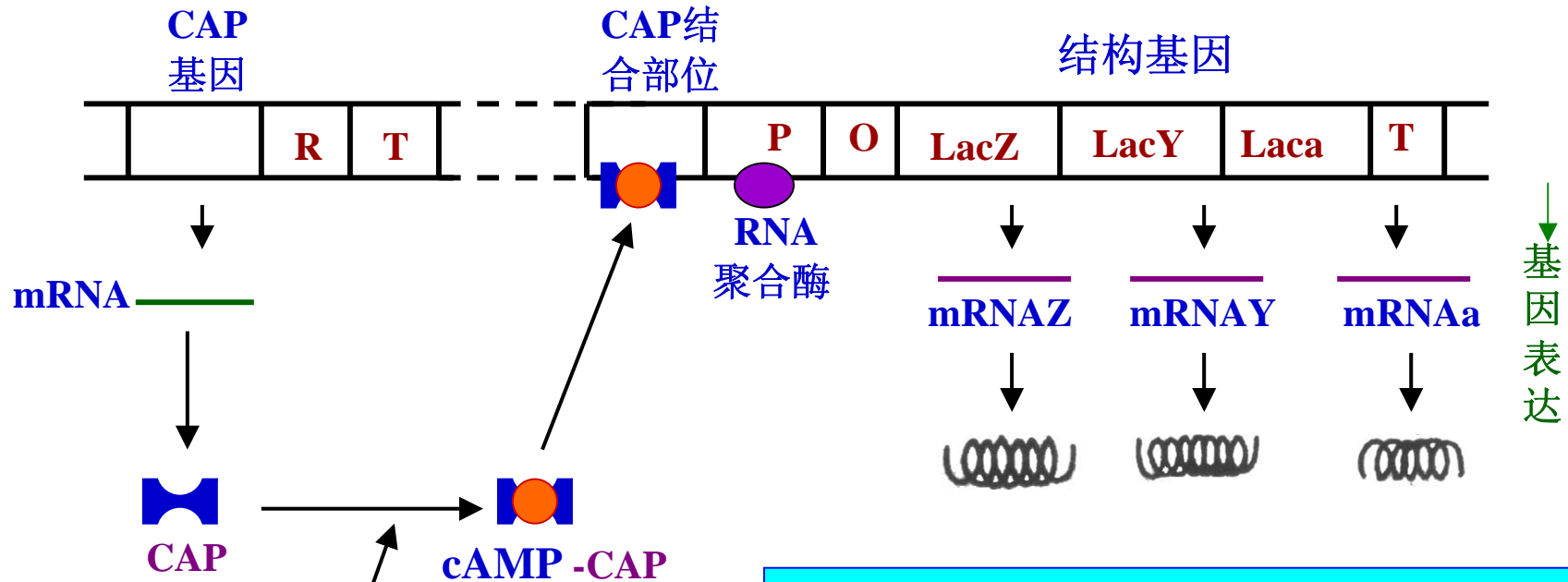
A、乳糖操纵子的结构



B、乳糖酶的诱导



乳糖操纵子的正调控



CAP: 降解物基因活化蛋白 (catabolic gene activation protein)



真核生物基因表达调控

- 真核基因表达调控的五个水平

DNA水平调节

转录水平调节

转录后加工的调节

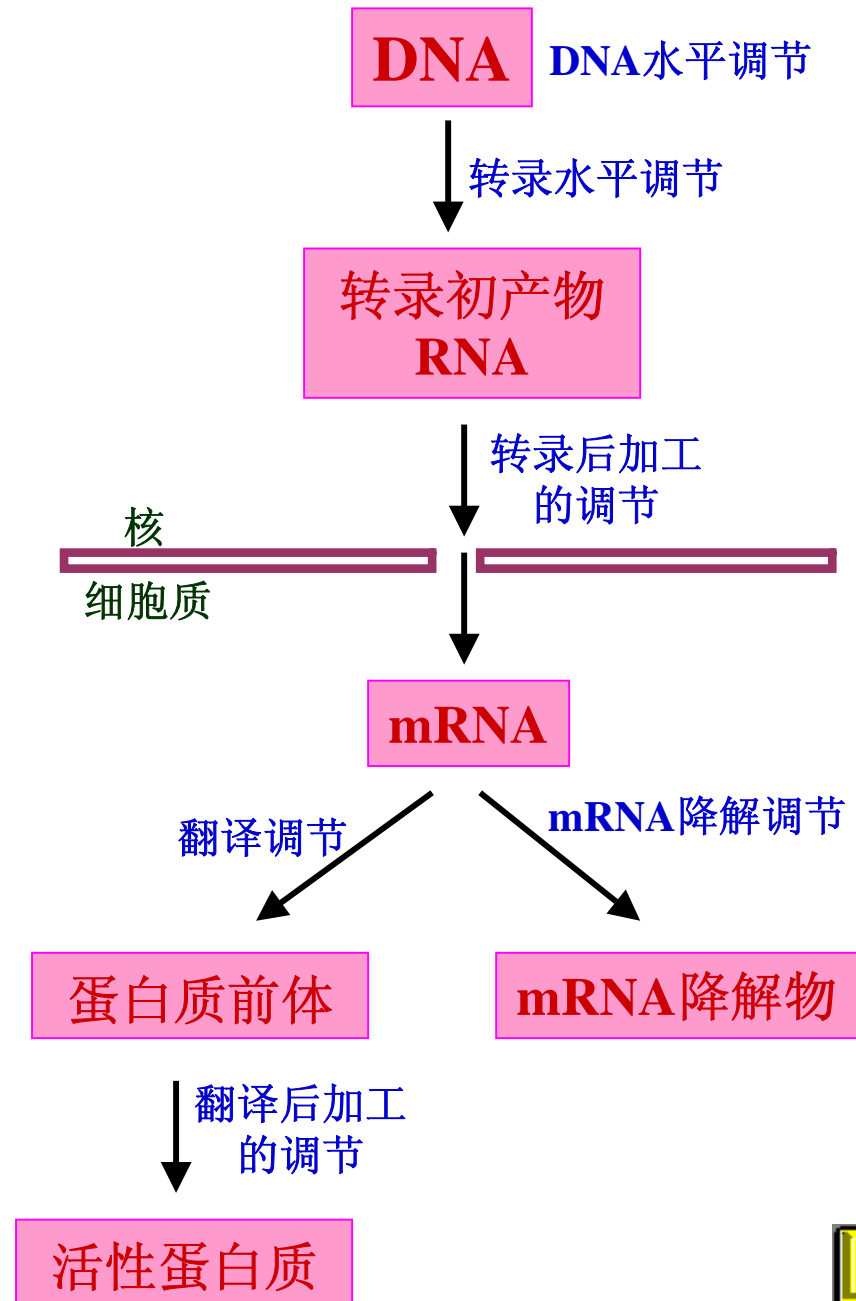
翻译水平调节

翻译后加工的调节

- 真核基因调控主要是正调控

- 顺式作用元件和反式作用因子

- 转录因子的相互作用控制转录



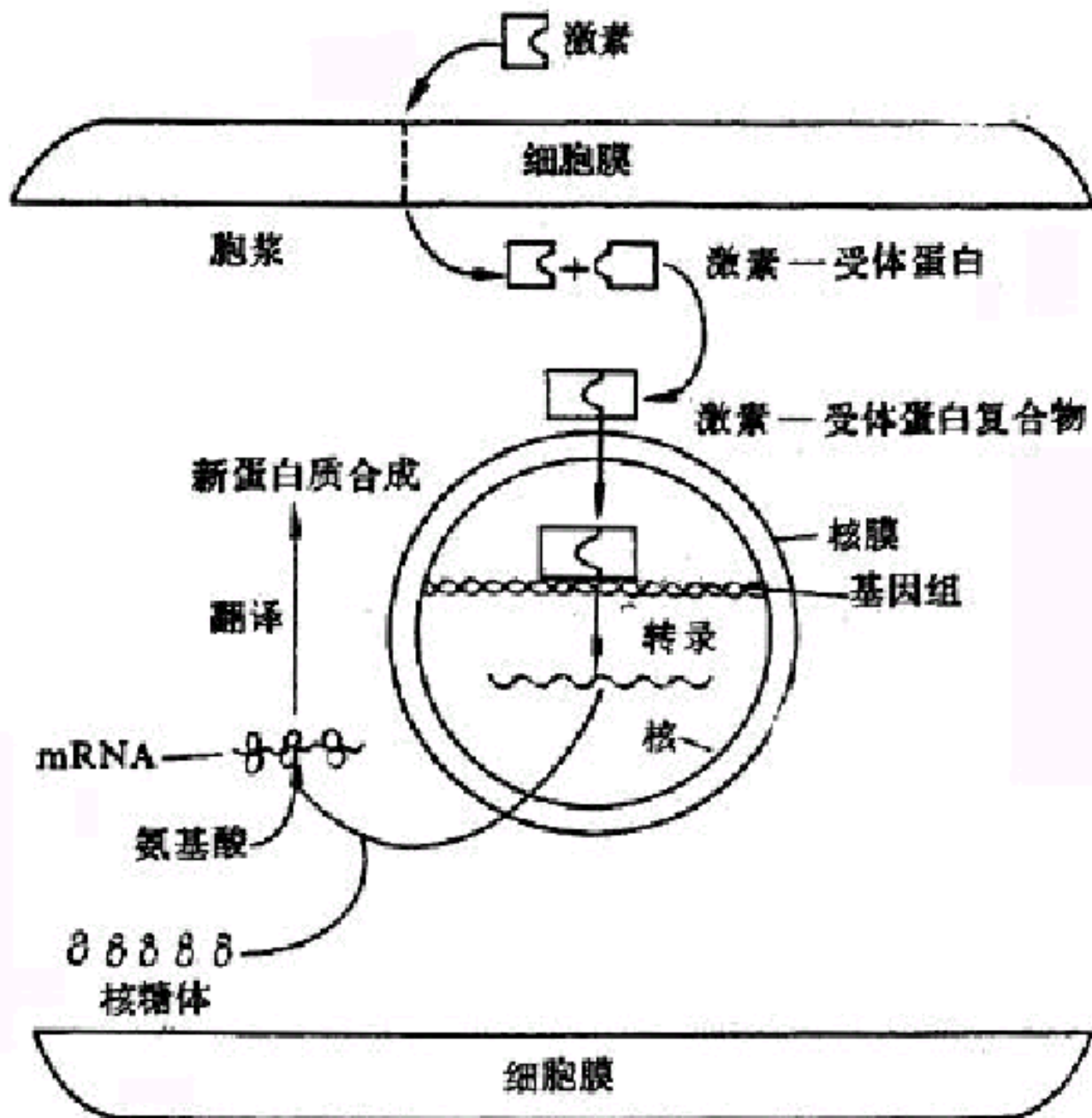
激素调节的机制

1、含氮激素作用模式

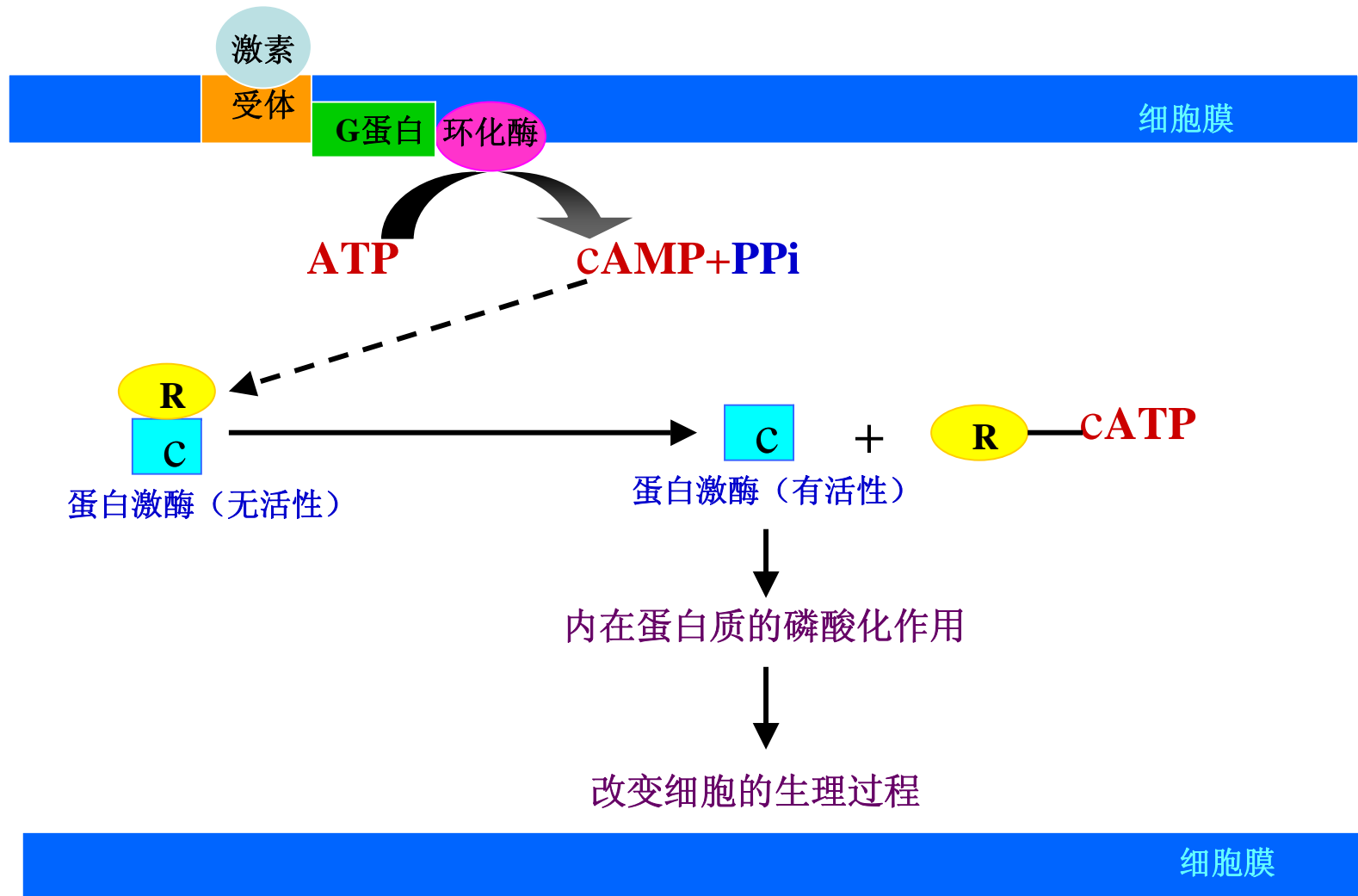
2、甾醇类激素作用模式



甾醇类激素作用原理示意图



肽类激素通过cAMP-蛋白激酶调节代谢示意图



问答题

- 1、为什么说三羧酸循环是糖、脂、蛋白质三大物质代谢的共同通路？
- 2、举例说明核苷酸类化合物在代谢中起的作用。
- 3、试比较变构调节与化学修饰调节作用的异同？
- 4、试以大肠杆菌乳糖操纵子说明酶合成的诱导和阻遏。
- 5、写出天冬氨酸在体内氧化生成 CO_2 和 H_2O 的主要历程，注明其中脱氢反应的酶，并计算所产生的ATP数目。
- 6、简述能荷调节对代谢的影响及其生物系意义。

名词解释

反馈抑制

共价修饰

第二信使

操纵子

