

生物化学

(下 册)

第二军医大学生物化学教研室

一九八五年八月

目 录

第十一章 物质代谢调节	281
第一节 神经——体液系统对整体的调节.....	281
第二节 激素对代谢的调节.....	283
一、激素受体.....	283
二、腺苷酸环化酶与环 AMP 磷酸二酯酶.....	285
三、环 AMP 激活蛋白激酶.....	287
四、环AMP 与环GMP的颀颀作用.....	289
五、激素、环AMP、环GMP 以及Ca ²⁺ 与蛋白质磷酸化系统的联系——一种配体 可以调节多类型受体.....	289
第三节 细胞酶水平对代谢的调节.....	290
一、酶在细胞内常组成酶系,具有区域化定位,执行专一性代谢功能.....	290
二、酶催化代谢反应速度决定于酶在细胞内绝对量(迟缓调节)和酶的活性..... (快速调节).....	292
(一)迟缓调节和快速调节.....	292
(二)酶蛋白生物合成对细胞代谢反应的迟缓调节作用.....	293
三、关键酶分子构象改变对细胞代谢反应的快速调节作用.....	294
(一)酶分子构象改变的概念.....	294
(二)酶变构协同性的概念.....	296
(三)协同性变构酶亚基互相作用的模型.....	297
四、酶活性受酶促化学共价修饰的调节.....	299
五、主要代谢途径和关键的变构酶.....	300
(一)磷酸果糖激酶是调节糖酵解最重要的关键酶.....	300
(二)果糖-1,6-二磷酸(1-磷酸水解)酶是调节葡糖异生最重要的关键酶.....	302
(三)葡糖-6-磷酸脱氢酶是调节磷酸戊糖通路的关键酶.....	303
(四)变构调节剂对糖酵解、葡糖异生、柠檬酸循环的调节作用.....	305
(五)乙酰CoA羧化酶是脂肪酸合成酶复合物中的关键酶.....	306
(六)糖元合成与降解是通过酶的磷酸化协同调节的.....	307
(七)关键的代谢汇流点:葡糖-6-磷酸、丙酮酸、乙酰 CoA.....	309
六、代谢调节机制类型总结.....	311
摘要.....	312
第十二章 血液生化	314
第一节 血液的化学成分.....	314
第二节 血浆蛋白.....	318
一、血浆蛋白的主要成分、功能、合成部位和正常含量.....	318

二、白蛋白	320
三、球蛋白	320
四、脂蛋白	320
五、酶	320
第三节 血液凝固	321
一、凝固系统	321
二、抗凝系统及常用抗凝物质	328
三、(血)纤维蛋白溶解系统	329
第四节 血小板(参考)	331
一、糖代谢特点	333
二、前列腺素类代谢特点	333
三、血小板颗粒中成分及其作用	334
四、血小板膜及其功能	335
五、血小板生成素	336
第五节 红细胞	336
一、血红蛋白	337
二、红细胞成熟过程中各时期的代谢特点	345
三、铁代谢	353
四、红细胞膜及血型(参考)	356
五、红细胞生成素(参考)	360
第六节 白细胞(参考)	361
一、白细胞的代谢特点	361
二、中性粒细胞的吞噬功能	363
三、白细胞的亚细胞结构及其与代谢、功能的关系	367
摘要	368
第十三章 水、电解质代谢与酸碱平衡	370
第一节 体液的含量、组分和特点	370
一、体液的含量及分布	370
二、体液的电解质含量	371
三、水和无机电解质代谢的特点	372
第二节 水代谢	373
一、水的生理功用	373
二、体内水的来源	374
三、体内水的去路	374
四、体内水的交换	375
五、小儿与老年人水代谢的特点	376
第三节 电解质代谢及其平衡	376
一、电解质的生理功用	376
二、电解质代谢	377

第四节 水和电解质代谢的调节	379
一、神经系统的调节	379
二、神经体液的调节	380
第五节 酸碱平衡	382
一、酸碱平衡的涵义	382
二、体内酸性和碱性物质的来源	382
三、酸碱平衡的调节	383
四、酸碱平衡与电解质的关系	391
五、酸碱平衡的生化指标(参考)	392
第六节 镁和一些微量元素的代谢(参考)	394
一、镁代谢	394
二、一些微量元素的代谢	394
摘要	396
第十四章 维生素	398
第一节 维生素的概念及分类	398
第二节 维生素A	399
一、维生素A及A原的来源、化学结构和性质	399
二、维生素A及A原的吸收和转变	399
三、生理功能、缺乏病及代谢	400
四、过多症	403
第三节 维生素D	403
一、维生素D及D原的化学结构、性质、来源、吸收和转变	403
二、维生素D活性形式的形成、生理功能及缺乏病	404
三、过多症	404
第四节 维生素E	404
一、化学结构、性质及来源	404
二、吸收及排泄	405
三、生理功能及缺乏病	405
第五节 维生素K	405
一、化学结构、性质及来源	405
二、吸收及代谢	406
三、生理功能	407
四、抗维生素K及缺乏病	408
第六节 维生素B ₁	408
一、化学结构及性质	408
二、来源、吸收及代谢	409
三、生理功能及缺乏病	409
第七节 维生素B ₂	410
一、化学结构及性质	410

二、来源、吸收、代谢及生理功能	410
三、缺乏病	411
第八节 维生素 PP	411
一、化学结构及性质	411
二、来源、吸收、代谢及生理功能	411
三、缺乏病及抗维生素	411
第九节 维生素B ₆	412
一、化学结构及性质	412
二、来源、吸收及代谢	412
三、生理功能	412
四、缺乏病	412
第十节 叶酸	413
一、化学结构及性质	413
二、来源、吸收及代谢	414
三、生理功能、抗维生素及缺乏病	415
第十一节 维生素 B ₁₂	416
一、化学结构及性质	416
二、来源、吸收及代谢	417
三、生理功能及缺乏病	417
第十二节 维生素C	419
一、化学结构及性质	419
二、来源、吸收及代谢	420
三、生理功能	421
附表一、泛酸、生物素、硫辛酸及维生素P的结构式	424
附表二(代摘要)、几种与人体营养有重要关系的维生素的来源、需要量、主要功用及缺乏病	425
第十五章 激素(参考)	426
第一节 甲状腺激素	426
一、化学本质	427
二、生物合成	427
三、分泌、运输和降解	428
四、甲状腺激素对代谢的影响	430
五、甲状腺激素分泌的调节	431
第二节 肾上腺髓质激素	433
一、儿茶酚胺的生物合成	434
二、儿茶酚胺的储存和释放	435
三、儿茶酚胺的降解代谢	435
四、肾上腺素对代谢的作用	437
第三节 肾上腺皮质激素	437

一、分类·····	437
二、生物合成·····	439
三、皮质激素的运输、灭活和排泄·····	443
四、皮质激素对代谢的作用·····	446
五、糖皮质激素分泌的调节·····	447
第四节 性激素·····	449
一、雄激素·····	449
(一) 化学·····	449
(二) 生物合成·····	449
(三) 运输和降解·····	451
(四) 对代谢的作用·····	451
(五) 分泌的调节·····	452
二、雌性激素·····	452
(一) 化学·····	452
(二) 生物合成·····	453
(三) 运输和降解·····	454
(四) 对代谢的作用·····	454
(五) 分泌的调节·····	455
三、胎盘激素·····	455
第五节 胰岛素和胰高血糖素·····	457
一、胰岛素·····	457
(一) 化学·····	457
(二) 生物合成与分泌·····	457
(三) 转运和降解·····	458
(四) 胰岛素对代谢的作用·····	458
(五) 影响胰岛素分泌的因素·····	459
二、胰高血糖素·····	459
(一) 化学·····	459
(二) 生物合成、分泌和降解·····	459
(三) 对代谢的作用·····	460
(四) 影响胰高血糖素分泌的因素·····	460
第六节 垂体激素·····	460
一、垂体前叶激素·····	461
二、垂体中叶激素·····	463
三、垂体后叶激素·····	464
第七节 下丘脑激素·····	464
一、下丘脑激素的种类·····	465
二、下丘脑激素分泌的调节·····	465
三、内分泌腺间的关系·····	466

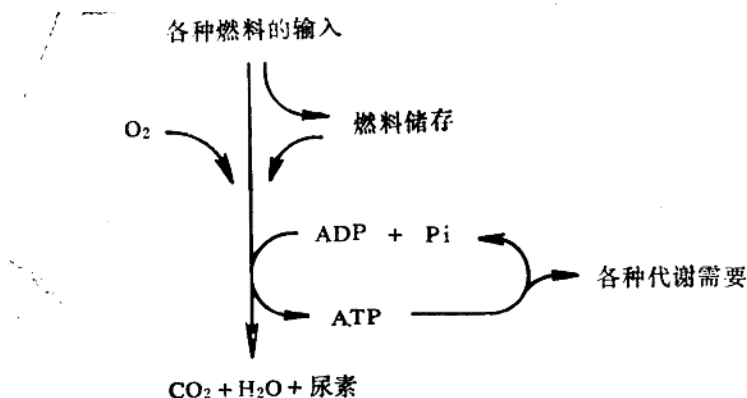
第八节 前列腺素	466
一、前列腺素的化学和分类	466
二、前列腺素的生物合成	467
三、前列腺素的分解	469
四、前列腺素的生理作用	469
摘要	470
第十六章 结缔组织和骨的生化	472
第一节 结缔组织生化	472
一、胶元蛋白	472
(一) 分型、分布、分子组成	472
(二) 生物合成	473
(三) 降解	478
二、蛋白聚糖和糖胺聚糖	479
(一) 糖胺聚糖的化学	479
(二) 糖胺聚糖的生理功能	481
(三) 糖胺聚糖与一些蛋白质的关系	483
(四) 糖胺聚糖的降解	483
第二节 钙、磷与骨质代谢	484
一、钙、磷代谢	484
(一) 钙、磷的分布与生理作用	484
(二) 钙、磷的吸收与排泄	485
(三) 血钙和血磷	487
二、骨的组成及代谢	488
(一) 骨的化学组成	488
(二) 骨的生成与吸收	488
三、影响钙、磷代谢与骨代谢的因素	490
(一) 影响骨质有机物代谢的因素	490
(二) 钙、磷代谢的调节	490
摘要	495
第十七章 肝脏生化	496
第一节 肝脏在物质代谢中的作用(简述)	497
一、肝脏对营养物质的改造、储存和供应, 维持血液各种成分的稳定	497
(一) 在糖代谢中的作用	497
(二) 在脂类代谢中的作用	497
(三) 在蛋白质代谢中的作用	497
(四) 在维生素代谢中的作用	497
二、肝脏的生物转化功能和排泄功能	498
(一) 氨与胺类的解毒	498
(二) 激素的灭活和内源毒物的排泄	498

(三) 毒物、药物、异物等通过生物转化以利排泄·····	498
第二节 肝脏的生物转化作用·····	498
一、非合成反应·····	499
二、合成反应·····	500
第三节 胆汁、胆汁酸、胆汁酸盐·····	504
一、胆汁的组成·····	504
二、胆汁酸的种类·····	505
三、初级结合胆汁酸在肝内的生成·····	506
四、肠道内次级胆汁酸的生成, 胆汁酸肠肝循环·····	507
五、胆汁酸盐的功能·····	508
第四节 胆色素代谢·····	510
一、胆红素的生成和转运·····	510
(一) 胆红素生成过程·····	510
(二) 胆红素在血中运输·····	511
二、胆红素在肝细胞内代谢·····	513
(一) 摄取·····	513
(二) 结合·····	513
(三) 排泄·····	514
三、胆红素在肠中的转变·····	515
(一) β -葡萄糖醛酸苷酶的作用·····	515
(二) 尿(粪)胆素元的肠肝循环·····	515
四、正常和异常情况下血清胆红素及其尿粪排泄物的变化·····	515
五、胆红素代谢小结·····	515
摘要·····	517
附录 常用生化名词英中对照·····	518

第十一章 物质代谢调节

(Regulation in Metabolism)

为何人体能够应付交织网络与瞬息万变的酶促化学反应以适应身体的需要？这是由于物质代谢基本规律所决定的，这些规律是①形成 ATP 供应能量，②形成还原能力促进生物合成，③形成预制构件以适应生物合成，和④排出不保留的代谢产物。人体能量代谢概况是：



这些化学反应都以一定的速度有规律地进行着，并且能适应内外环境而及时改变反应的速度，以保持动态平衡。正常时，代谢过程不会引起某些原料和代谢产物的不足或过剩，所以血流中一些化学成分浓度能保持相对恒定，这主要是由于体内存在着精确而有效的代谢调节机构，一旦这种调节机构发生异常，就会出现代谢紊乱，引起疾病。

人体物质代谢调节可分三个水平：

① 神经—体液系统对整体的调节， ② 激素对代谢的调节，和 ③ 细胞水平对代谢的调节。

第一节 神经—体液系统对整体的调节

人体在中枢神经系统的控制下，通过神经递质(neurotransmitter)对效应器(effector)发生直接影响；或者影响某些激素的分泌，通过激素转而影响酶的催化作用，酶的催化作用调节代谢速度。内外环境的变化也可通过神经—体液活动的改变来影响代谢速度，从而维持内部环境相对地稳定。总之，物质代谢的化学变化受中枢神经系统统一地支配、协调管理，调

控的主要方式是影响激素的分泌，通过激素转而影响酶的催化作用，再通过酶促作用调节物质代谢（图11—1）。

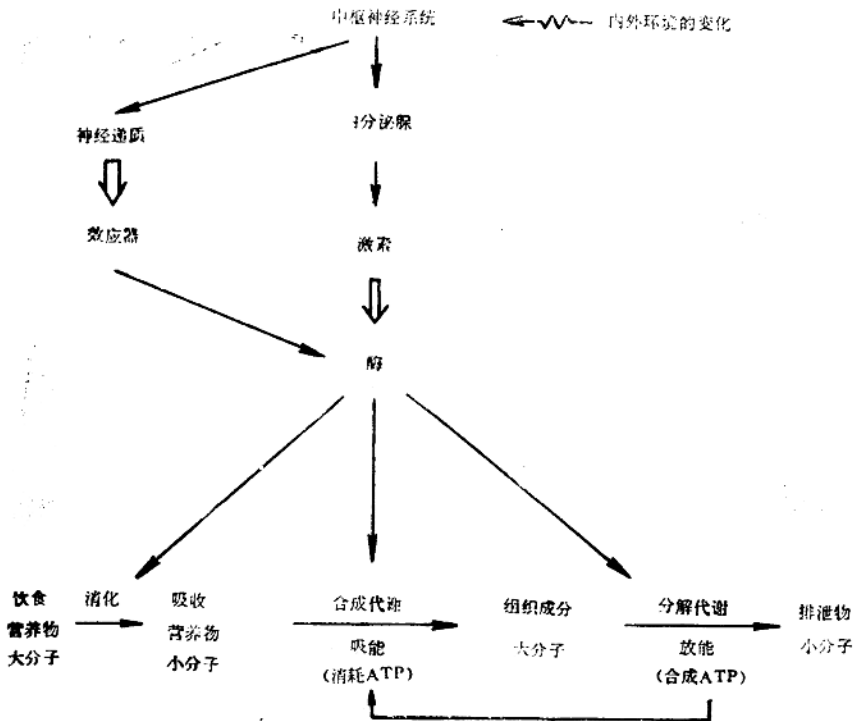


图11—1 神经—体液系统对整体物质代谢的调节

正常营养状态要受饥饿循环代谢的调节。禁食或饥饿时，如果不能及时由不经肠道补充营养物质，体内将发生一系列代谢改变。（表11—1）

表11—1 饥饿时燃料代谢

燃料交换和消耗	形成量和消耗量(克)/24小时	
	第9天	第40天
脑耗燃料		
葡萄糖	100	40
生酮	50	100
其它组织葡萄糖消耗	50	40
燃料动员		
脂肪组织脂肪分解	180	180
肌肉蛋白降解	75	20
肝输出燃料		
葡萄糖	150	80
酮体	150	150

饥饿时，① 脂肪动员加强，酮体生成增多，脂肪可占能量来源的85%；② 肌肉释放氨基酸加快，葡糖异生作用增强。每输入100克葡萄糖可节省50克蛋白质；③ 胰素岛和胰高血糖素分泌的改变，影响血糖水平。（表11—2）

表11—2 饥饿对血中激素和葡萄糖浓度的影响

	胰岛素 μU/ml	胰高血糖素 pg/ml	血糖 mg/dl
吸收后状态	15	100	80以上
饥饿初期	8	150	70
饥饿后期	6	120	60

机体受到一些异乎寻常的刺激，如创伤、手术、剧痛、休克、冰冻、缺氧、中毒、感染、强烈情绪激动等，引起机体应激（stress）紧张状态时，血糖升高，刺激糖酵解，产生ATP，驱动机体防御危险。

应激伴有一系列神经—体液的变化，如交感神经兴奋，肾上腺髓质和皮质的激素增加分泌，胰高血糖素和生长激素升高，同时胰岛素分泌减少。应激一般具有的特点是：①血糖升高，这对保证大脑、红细胞的供能有一定的意义，条件是肝功能仍健全；② 脂动员增速，酮体升高；③ 蛋白质分解加强，机体呈负氮平衡，和饥饿时极为相似。

第二节 激素对代谢的调节

通过激素来调节物质代谢是高等动物调节代谢的重要方式。激素对代谢调节的特点是：

1. 激素影响质膜的通透性，以调节细胞摄入代谢物或离子。例如，胰岛素促进肌肉细胞摄入葡萄糖和支链氨基酸（缬、亮、异亮），激活脂蛋白脂肪酶和 Na^+ 、 K^+ -ATP酶。
2. 激素—胞质受体复合物影响染色质 DNA 的转录作用。
3. 激素—质膜受体复合物影响腺苷酸环化酶。

一、激素受体

激素对特定的靶器官（target organ）发挥调节作用，就在于靶细胞具有能与激素高度亲和力的激素受体（hormone receptor）。不同的激素作用于同一靶细胞发挥着不同效应，就是通过激素各自的受体来完成的。

激素和受体是以静电引力或疏水键的非共价键结合的，是可逆的结合。激素即使是极低浓度，也可结合相应的受体而引起生物效应。激素生物效应的大小取决于细胞受体数量、血中激素浓度和受体对激素的亲合力。

有两类激素受体相互反应：

一类是脂溶性激素（如甾类激素、1,25—二羟胆钙化甾醇、甲状腺激素），能自由透过

靶细胞质膜，结合胞质内受体。激素—受体复合物转位到细胞核染色质，使基因活化（包括非组蛋白蛋白质的磷酸化），诱导DNA转录mRNA，转而合成酶蛋白和运输蛋白等。例如，糖皮质激素诱导合成葡萄糖异生酶类，甲状腺激素诱导合成呼吸链酶类（如琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶）。激素—受体发挥作用后，可能解离，激素释放到细胞外而被代谢，受体留在细胞内继续发挥作用。（图11—2，表11—3）

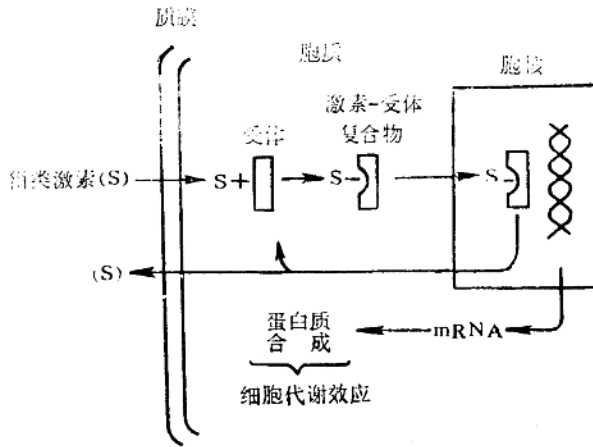


图11—2 甾类激素受体

表11—3 甾类激素受体模型

甾类激素(S)	靶细胞核
雌二醇	子宫、乳腺、脑
孕酮	子宫、乳腺
睾酮	睾丸、脑
皮质醇	肝
醛固酮	肾
1, 25-二羟胆钙化甾醇	肠粘膜

另一类是水溶性激素（如胰高血糖素、肾上腺素、生长激素、ACTH等），不能透过细胞质膜，但能结合质膜上专一性受体，形成激素—受体复合物，此复合物由于质膜上Ca²⁺、GTP、磷脂、前列腺素等作用，能激活质膜内侧的腺苷酸环化酶，产生环AMP。环AMP是变构效应物，能激活蛋白激酶。活性的蛋白激酶促进酶或蛋白质的磷酸化，结果导致细胞代谢效应。总而言之，水溶性激素（胰岛素是例外）通过环AMP—蛋白激酶系统，使细胞内多种酶及蛋白质的磷酸化而发挥对代谢的调节作用。（图11—3，表11—4）

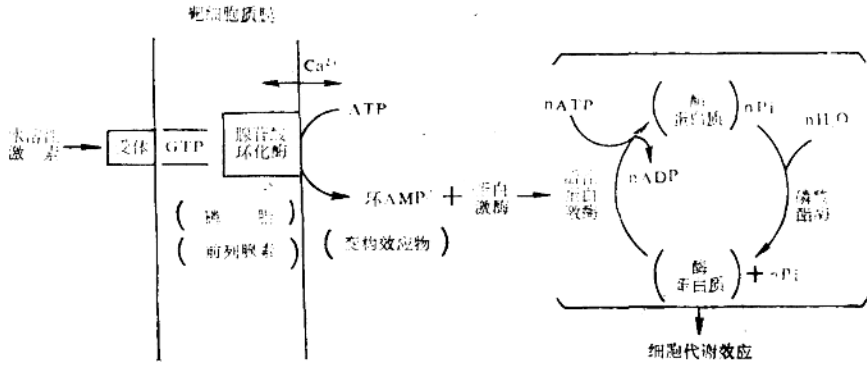


图11—3 水溶性激素受体—环 AMP —蛋白激酶系统

表11—4 环 AMP —蛋白激酶系统对代谢的调节作用

被蛋白激酶磷酸化的蛋白质		磷酸化的结果	对代谢的影响
酶	无活性的磷酸化酶b激酶	激 活	激活磷酸化酶引起糖元分解 脂肪分解 抑制糖元合成
	脂肪组织脂肪酶	激 活	
	有活性的糖元合成酶	抑 制	
核中蛋白质	组 蛋 白	DNA上基因去阻遏, 加速复制、转录	促进核酸合成, 后者再促进蛋白质(包括酶)合成
	酸 性 蛋 白	加 速 转 录	mRNA 合成加速, 促进蛋白质(包括酶)合成
核糖体蛋白质		加速翻译作用	促进蛋白质(包括酶)合成
细胞膜蛋白		膜蛋白构象和功能改变	加速或抑制转运作用及通透作用
微管蛋白		构象和功能改变	影响细胞分泌

二、腺苷酸环化酶与环 AMP 磷酸二酯酶

水溶性激素也称为第一信使, 环 AMP 称为第二信使。例如, 肾上腺素刺激腺苷酸环化酶产生3', 5'-环AMP的反应如下: (见286页, 图11—4)

细胞内环 AMP 水平的调节有两种方式:

(一) 通过激素和 GTP 激活腺苷酸环化酶, 升高环 AMP 水平。

激素(图11—5, E)脱离膜受体(R)(a步), GTP 水解为 GDP + Pi (b步), GDP 紧密结合腺苷酸环化酶调节亚基蛋白, 使调节亚基构象改变, 造成调节亚基与催化亚基(C)蛋白解离, 催化亚基变成失活的构象(b步)。一旦受体再结合激素(c步), 则刺激调节亚基释放GDP, 结合GTP, 从而激活腺苷酸环化酶催化亚基, 产生环AMP(d步)。故激素和GTP激活腺苷酸环化酶的活性, 使环 AMP 水平升高。

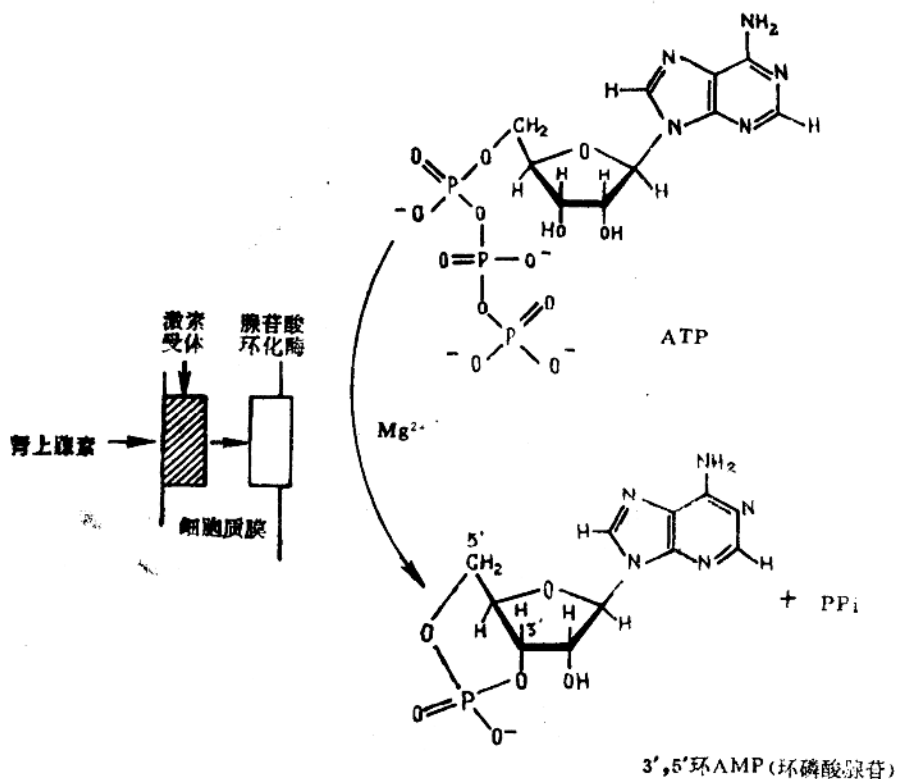


图 11-4 肾上腺素刺激腺苷酸环化酶产生 3',5'-环 AMP

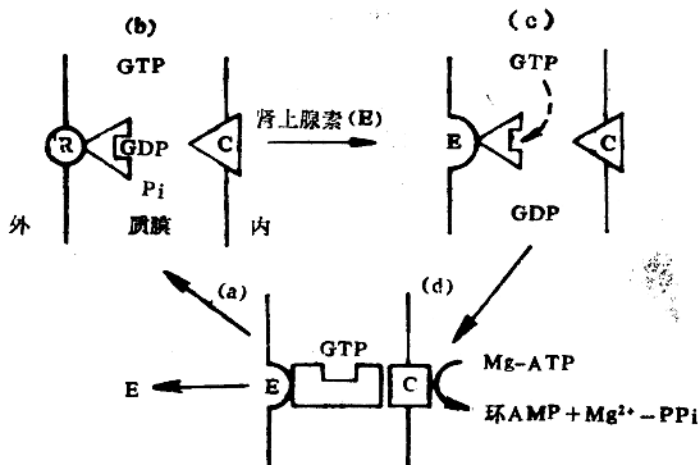


图11-5 激素和GTP激活腺苷酸环化酶模型

(二) 通过依赖环AMP的磷酸二酯酶，水解3',5'-环AMP。

环AMP磷酸二酯酶含有调钙蛋白(calmodulin)。后者是依赖钙的蛋白质变构激活剂。 Ca^{2+} 结合调钙蛋白，通过调钙蛋白刺激环AMP磷酸二酯酶，使环AMP水解，水平降低。



因此，细胞内环AMP水平要受 Ca^{2+} 流入的调控。 Ca^{2+} 是环AMP磷酸二酯酶的激活剂，也是腺苷酸环化酶的直接变构抑制剂，二者都抑制环AMP的合成而加速其破坏。

Ca^{2+} 是另一个第二信使。 Ca^{2+} 激活一些不依赖环AMP的蛋白激酶的催化亚基，例如，磷酸化酶激酶的调谐反应(modulation reaction)。(图11—6)

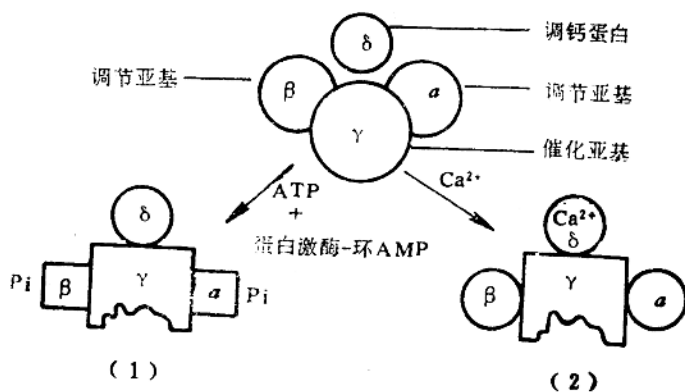


图11—6 磷酸化酶激酶的调谐反应

1. 磷酸化酶激酶 α 和 β 亚基，被依赖环AMP的蛋白激酶所磷酸化， γ 催化亚基即活化。

2. 磷酸化酶激酶 δ 亚基是调钙蛋白，结合 Ca^{2+} ，也使 γ 催化亚基活化。

咖啡因及有关的甲基黄嘌呤类(茶碱、氨茶碱、柯柯碱、罂粟碱)是环AMP磷酸二酯酶的抑制剂，能减少环AMP的水解。胰岛素可能促进环AMP磷酸二酯酶的活性，加速环AMP水解。

三、环AMP激活蛋白激酶

蛋白激酶为四聚体酶，有2个调节亚基和2个催化亚基。当二者结合在一起时是无活性酶，当环AMP结合调节亚基，造成四聚体解离，催化亚基即变为有活性的酶。(图11—7)

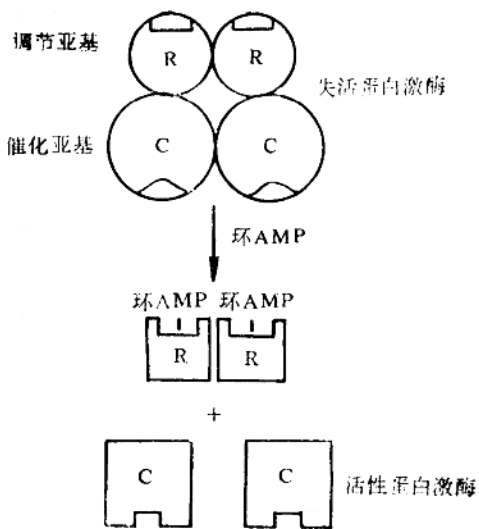
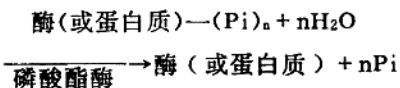


图11-7 环AMP激活蛋白激酶

依赖环AMP的活性蛋白激酶使酶(或蛋白质)磷酸化。磷酸化部位多发生在丝-OH基或苏-OH基,有些形成磷酸组氨酸。

酶(或蛋白质)脱去磷酸化,要通过磷酸酯酶的水解作用。



依赖环AMP的活性蛋白激酶对底物(酶或蛋白质)的磷酸化,有些是非专一性的。例如,在糖元分解代谢上发生酶的级联反应,并偶联糖元合成酶。(图11-8)

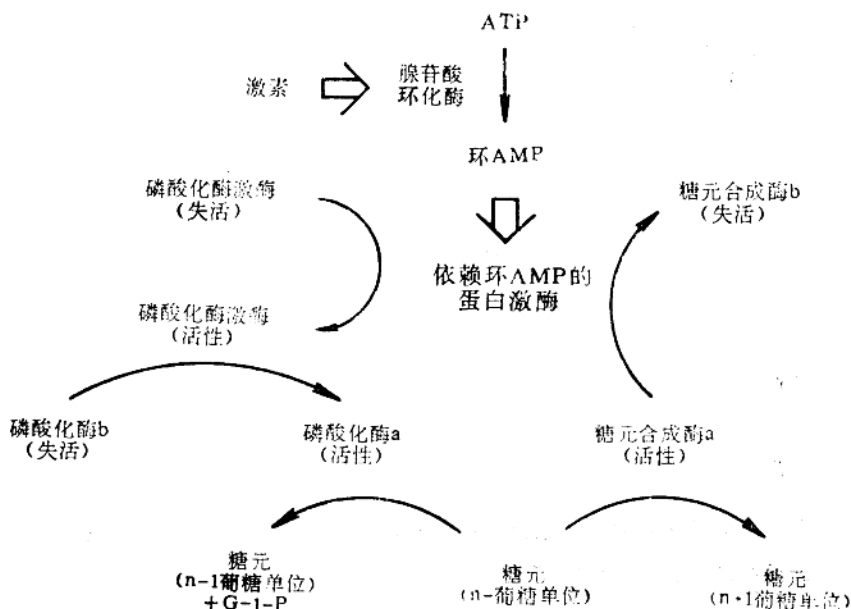
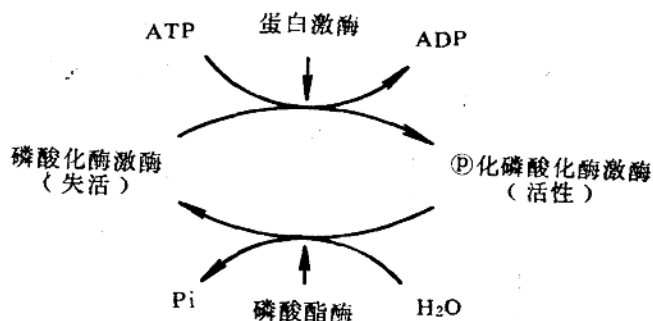


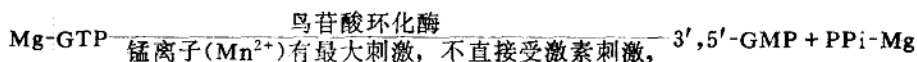
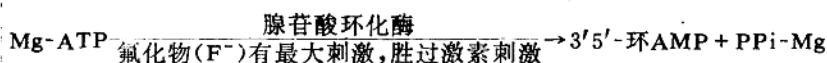
图11-8 依赖环AMP的蛋白激酶对糖元代谢的作用

以上每一步代谢都有磷化—脱酸化的闭路环循系统，有一种激酶即有一种磷酸酯酶，例如：



四、环AMP与环GMP的颞颞(xiehang)作用

依据实验结果：



可能受前列腺素和磷脂的转换刺激

一般认为环GMP是依赖环AMP的活性蛋白激酶的颞颞物。

细胞质膜增加Ca²⁺通透性，常伴随细胞内环GMP浓度升高。

环AMP磷酸二酯酶除水解环AMP外，也能水解环GMP。

五、激素、环AMP、环GMP以及Ca²⁺与蛋白质磷酸化系统的联系——一种配体(ligand)可以调节多类型受体(receptor)(图11—9见290页)。

第三节 细胞酶水平对代谢的调节

生活细胞都有调节自身主要代谢途径的能力。代谢调节是通过以下因素来决定的：酶的定位、酶的数量和酶的活性。

一、酶在细胞内常组成酶系，具有区域化定位(compartmentation)，执行专一性代谢功能。