

第一章 运动和高能磷酸化合物

磷酸化合物水解时能释放能量，一般磷酸酯水解时自由能（ ΔG ）即在反应系统中能够作功的那一部分能量为 $8 \sim 12 \text{ kJ/mol}$ 大于 20 kJ/mol 者称为高能磷酸化合物，高能磷酸化合物分子中含有高能磷酸键（以 $\sim P$ 表示）。与运动关系密切的重要高能磷酸化合物有 ATP、ADP、CP，以及其他种类的一些核苷多磷酸，如 GTP、UTP、CTP 等。这些高能磷酸化合物分别在蛋白质、糖原、磷脂等生物合成中起重要作用。

骨骼肌中的高能磷酸化合物以 ATP 和 CP 最为重要，ATP 是肌肉收缩时可以利用的唯一直接能源，CP 是一种最快速可以使 ADP 迅速再合成为 ATP 的间接能源。其他间接能源还有糖、脂肪和蛋白质，可以通过不同代谢途径使 ATP 再合成，上述各种物质在运动的能量代谢中都具有重要作用。

第一节 三磷酸腺苷(ATP)

每一个活细胞都具备能量转变机制，生物体内各种活动所需要的能量形式主要都是由 ATP 直接水解供应的。生物氧化时释放出来的能量一部分以热能形式散发可以用来维持体温，大部分通过磷酸化作用转移为高能磷酸化合物加以贮存以供不时之需。ADP、AMP 作为能量受体，ATP 作为能量供给体，在能量代谢中的能量转变与利用之间共同起着中间体的重要作用，使能量代谢中产生的大量能量有节制的释放。一般认为，由于 ATP、ADP、AMP 在组织细胞内含量极少，它不起贮能的作用，只起能量的受体及传递体的作用。

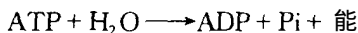
1928 年 Lohmann 在研究肌肉收缩过程中能量释放的化学反应时，首先在肌肉的浸出物中发现了 ATP。1929 年 Fiske 等人分离了 ATP 并推论其结构。20 世纪 30 年代 Embden 和 Meyerhof 发现葡萄糖分解时无机磷酸盐（ P_i ）和二磷酸腺苷（ADP）结合成为 ATP。Engreheart 发现肌球蛋白促使 ATP 分解成为 ADP。Szent Gyorgi 将肌纤维浸入甘油中除去代谢产物后再注入 ATP 使肌纤维收缩，第二次注入 ATP 使肌肉放松，说

明 ATP 对肌肉收缩和舒张都是必需的。Cori 发现 ATP 具有生物合成作用，可以刺激葡萄糖合成糖原。1940 年 Lipman 对以前获得的信息加以综合分析后推论 ATP 是细胞内联系能量转变和能量利用的物质。

一、ATP 的结构和功能

ATP 的分子是由 1 分子含碱基的腺嘌呤，1 分子五碳糖（核糖）和 3 分子磷酸盐所组成，是核苷酸的一种。将 ATP 分子中的末端磷酸盐除去形成 ADP，而将 ATP 分子中末端两分子的磷酸盐除去生成 AMP。腺嘌呤和核糖组成腺苷。

ATP 分解成为 ADP 的同时释放出能量的这一反应需要水，其水解反应式如下：



ATP 水解时的标准自由能 ($\Delta G^{\ominus'}$) 为 -30.4 kJ/mol 。但在人体内环境条件 pH 为 7.4, ATP, ADP, P_i , Mg^{2+} 等处于生理浓度值范围，体温 37°C 时，ATP 水解的实际自由能 (ΔG) 为 $33.5 \sim 50 \text{ kJ/mol}$ 或者更多些。

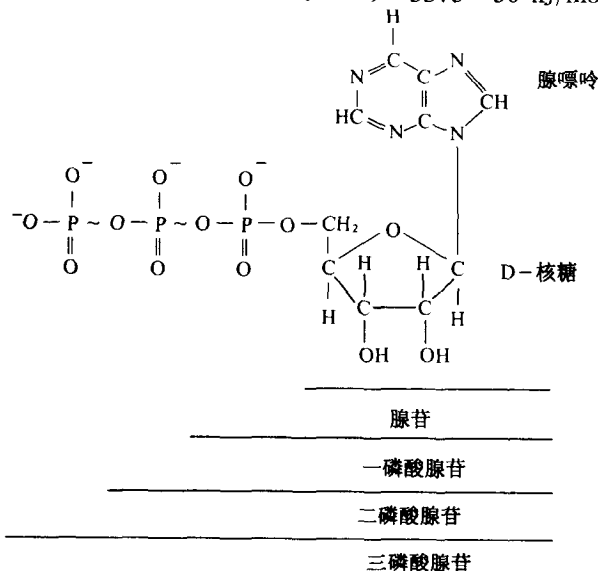
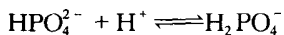
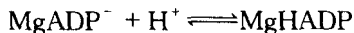


图 1-1 ATP 的结构
细胞在 pH7 时 ATP 分子离子化，带负电荷

ATP 在生物体内能量代谢中所起到的极其重要的作用促使人们更进一步研究它的结构和功能之间的关系。最近的研究工作确实发现了 ATP 的分子结构变化与其生理功能间有着相当密切的关系,这使对 ATP 本身的认识又前进了一大步。

研究表明当人体细胞内 pH 值在 7 的条件下,ATP 的分子呈带 4 个负电荷的离子状态(图 1-1)。分子上的末端磷酸盐常和一个镁离子(Mg^{2+})相结合。由于 ATP 分子带负电荷,除了能和镁离子结合外,还可以和钾离子(K^+),氢离子(H^+)等阳离子结合,在人体活细胞内 ADP 和 AMP 的分子也带负电荷,也可以和一些阳离子相结合。在通常的生理条件下,ATP、ADP 分子与镁离子结合的复合体,是接受有关酶(ATP 酶、肌激酶)催化的必需形式。在进行大强度的以无氧代谢为主要供能方式的运动时,骨骼肌中以乳酸为主的酸性代谢产物积聚,氢离子浓度升高,pH 值降低,使 ATP 和 ADP 分子与镁离子结合的复合体浓度显著下降。这时收缩肌纤维就不易获取 ATP 水解过程中所提供的能量,收缩张力降低,输出功率减少,这是引起大强度运动性疲劳的重要原因之一。当肌细胞内氢离子浓度升高时,出现下列重要的变化



获得质子的 ATP(HATP^{3-})是磷酸果糖激酶(PFK)强有力的抑制剂。在酸中毒时, HATP^{3-} 相对地大量增加是磷酸果糖激酶活性对 pH 变化极度敏感的重要基础,氢离子浓度增高,磷酸果糖激酶活性受抑制。

无机磷酸盐和糖原是磷酸化酶的作用底物,研究人和兔的骨骼肌发现糖原磷酸化酶作用的真正底物是 HPO_4^{2-} 。当肌细胞 pH 从正常休息值 7.0 降低到大强度运动时的 6.5 时,大约有 50% 的可利用底物 HPO_4^{2-} 变成不能参与化学反应的 H_2PO_4^- 。实际上也影响了磷酸化酶的催化作用。所以,当肌细胞 pH 降低,糖酵解过程的限速酶磷酸果糖激酶和糖原分解的关键酶磷酸化酶活性都受到抑制,这是短时间大强度运动产生疲劳的重要原因之一。

二、ATP 在人体内各种组织中的浓度

人类骨骼肌 ATP 含量为每千克 4~6 mmol,心肌中 ATP 浓度比骨骼肌略低些,为 4~5 mmol。运动训练对骨骼肌和心肌中 ATP 的含量影

响不明显。

三、运动时工作肌中 ATP 的代谢

ATP 是肌肉收缩时将化学能转变为机械能的唯一直接能源。运动时 ATP 转运率大为加快，其加快速度与运动强度成正比。根据 News-holme(1983) 报导，100 m 快跑时 ATP 转运率可以加快 1 000 倍之多，骨骼肌消耗 ATP 速度为每秒钟每千克肌肉 3 mmol。由于肌肉中 ATP 含量很少，再加上种种因素的影响，实际上骨骼肌 ATP 不够最大强度运动时 1 秒钟收缩之用。Shephard 报导，以 2,4-二硝基氟苯抑制肌酸激酶活性，使 ATP 水解后只能依靠腺苷酸系统本身的变化应急来合成 ATP，这时肌肉中 AMP 及次黄嘌呤核苷酸（IMP）增多，当肌肉中 ATP 浓度降低到每千克肌肉 1 mmol 左右，肌肉停止收缩。表明在肌细胞中 ATP 分布在各亚细胞结构中，不能完全被肌细胞收缩时横桥循环所利用。

肌肉活检的研究结果表明，在生理条件下进行运动时，骨骼肌中 ATP 浓度的实际变化幅度较小。如在中等强度运动达到疲劳后骨骼肌中 ATP 浓度降低极少，即使在最大强度运动达到疲劳后 ATP 浓度也顶多降低 30%~40%。运动时肌肉中 ATP 浓度变化幅度较小的机制，主要是因为 ATP 的水解过程几乎总是和再合成过程密切偶联在一起的。肌细胞中存在着一系列有氧代谢和无氧代谢机制来保证 ATP 的及时再合成。近代的研究工作也表明，肌细胞中 ADP 浓度的绝对值或者 ATP/ADP 的比值对于调节能量代谢过程有着极大的意义。一般来说肌细胞内 ATP/ADP 比值不易产生显著的变化。即使在剧烈运动时，肌细胞中 ATP/ADP 比值的变化也较小，基于 ATP/ADP 比值的高度稳定性，News-holme 将其称为能量生成与利用中的“动力学效率”，其原因可能是 ATP 与 ADP 分子结构相似，ATP 酶在催化时不易识别，产生了竞争性抑制，限制了 ADP 生成过多。ADP 维持低浓度有利于它在许多以 ATP 为底物的化学反应中充当一个有力的竞争抑制剂，使 ATP 的水解量不至过多。最近又发现用 $ATP/(ADP + P_i)$ 来表示磷酸化作用的潜在能力及对线粒体呼吸作用的刺激影响更具有客观性。

在肌肉收缩过程中，ATP 水解产生的能量除供给肌肉肌纤维收缩做功以外，还供给钠泵维持膜电位工作时的耗能以及钙泵调节细胞浆钙离子（ Ca^{2+} ）的浓度。据报导，仅肌质网转运 Ca^{2+} 所消耗的能量就占到肌肉收缩时耗能的 1/3 之多。

在能量代谢过程中,ATP 是典型的抑制剂,ADP 与 P_i 是典型的激活剂。处于静息状态时肌肉中高浓度的 ATP 抑制糖、脂肪和氨基酸的分解代谢。当肌肉收缩时,ATP 降解成 ADP 和 P_i ,它们就在肌细胞内迅即刺激 ATP 再合成。这样可以保持肌细胞中 ATP 浓度不至于显著降低。这也就是为什么肌肉收缩时 ATP 水解速率大大加快,而其绝对浓度变化较小的原因 是因为 ATP 再合成也同时加快,表现为收缩肌细胞中 ATP 转运率加快。

近来比较盛行的以“细胞能荷”解释为何在剧烈运动时肌细胞中 ATP 浓度也处于相对稳定的机制。由于细胞内腺苷酸的存在形式有 ATP、ADP 和 AMP 三种,并假定三种腺苷酸在细胞内的总浓度一般是不大会改变的,即使在剧烈运动时部分 AMP 生成 IMP 后也可以通过嘌呤核苷酸循环再转化为 AMP。所以,可以下列公式计算细胞的“能荷量”。

$$\text{细胞内腺苷酸的能荷量} = \frac{\text{ADP} + 2\text{ATP}}{2(\text{AMP} + \text{ADP} + \text{ATP})}$$

由公式可以看出,当细胞内腺苷酸全部以 ATP 形式存在时,能荷等于 1;全部以 AMP 形式存在时,能荷等于零。当然,这两种情况在活体的细胞内都是不可能出现的。正常状态细胞能荷保持在 0.85 左右。当运动时消耗 ATP 的量大为增多,但只要细胞内腺苷酸能荷量稍降低立即激活一系列无氧及有氧能量代谢机制再合成 ATP,直到细胞能荷恢复到正常水平为止。所以,细胞内 ATP 浓度不在于高,而在于调节机制灵敏,如果 ATP 含量相当高,出现少量变化时不易察觉,调节必不会灵敏。

Åstrand(1977)指出正常静息状态细胞中三种腺苷酸生理浓度的比值即 ATP:ADP:AMP 为 5 000:100:1。ATP/ADP 的比值为 50:1 肌肉收缩时当 ATP 仅降低 2%,ADP 增加 2 倍,AMP 增加 4 倍 细胞能荷量显著降低,这对灵敏的调节肌细胞的能量代谢有重要作用。

但是,实际上当进行大强度运动时,肌细胞中腺苷酸总浓度不可能保持不变。主要原因可能是在大量 AMP 生成后,部分 AMP 经过 AMP 脱氨酶的作用 生成了 IMP 并不能及时再转变为 AMP 使腺苷酸总浓度降低 15% 左右。

四、肌肉收缩时 ATP 的再合成

运动时肌肉收缩由 ATP 水解为 ADP 和 P_i ,释放出能量的过程也可以用下列方程式表示,



这一反应由 ATP 酶催化，纯属无氧性质的反应。由于肌肉中 ATP 含量很少，只能维持大强度收缩一秒钟之内的供能。为了继续保持肌肉收缩能力，在肌细胞中 ATP 利用和再合成之间的偶联是如此密切，以至于 ATP 的绝对浓度几乎变化不大，保证肌肉收缩有可能不断地进行。肌细胞中 ATP 的再合成途径有无氧代谢和有氧代谢两种方式。

1. 无氧代谢

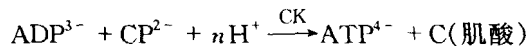
肌细胞中再合成 ATP 的无氧代谢方式有两种：

(1) 高能磷酸盐之间高能磷酸基团的转移

肌激酸 (MK) 的催化反应



肌酸激酶 (CK) 催化的反应



肌细胞中肌酸激酶和肌激酶的定位常与收缩蛋白十分接近，因此对 ADP 浓度的变化十分敏感，反应极为迅速，基本上与 ATP 酶的反应同步，使 ADP 迅速合成 ATP。在以上两组反应中从数量上及供能比重上说显然以肌酸激酶的反应为重要，但最近的研究证明肌激酶的反应也是十分重要甚至是必不可少的（见后）。

(2) 糖无氧酵解

糖原或葡萄糖经糖酵解途径由一系列酶催化生成乳酸的同时也合成 ATP。

2. 有氧代谢

在有氧条件下，肌细胞线粒体中进行氧化磷酸化作用合成 ATP，这一过程消耗氧，产生 CO_2 及 H_2O 。有氧代谢的底物有肌糖原、葡萄糖、长链脂肪酸和氨基酸。有氧代谢是人体能量代谢中最基本的方式。

五、不同代谢途径再合成 ATP 的效率和可利用量对比

ATP 水解时能产生的速率一般为 $1.6 \sim 3.0 \mu\text{mol} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ，但是从各种代谢途径再合成 ATP 的最大速率及可利用量有着明显不同（表 1-1）。因此，不同强度，不同持续时间的运动时所利用的间接能源或代谢途径也必然不同。

表 1-1 再合成 ATP 各代谢途径效率对比

	肌组织供应量 $/\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$	ATP 最大生成率 $/\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$
CP $\longrightarrow$ ATP + C	20	1.6~3.0
糖原(葡萄糖) $\longrightarrow$ 乳酸	240	1.0
糖原(葡萄糖) $\longrightarrow$ $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	3 000	0.5
脂肪酸 $\longrightarrow$ $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	不受限制	0.24

用 CP 再合成 ATP ,可以满足 ATP 水解后以最大速率再合成,有将 ATP 和 CP 共同称为磷酸原,用于最大强度的短跑,投掷等需要爆发力的运动时供能。糖无氧酵解方式再合成 ATP 的速率相对较慢,适应于中距离跑等大强度运动时供能。糖有氧氧化方式再合成 ATP 的速率相对更慢些,适应于长跑等较大强度运动时供能。脂肪酸氧化再合成 ATP 的速率慢,适应于在低强度运动时供能。各种能量代谢的底物在肌组织中可供利用量则以 CP 最少,能维持运动时工作肌的需要只有几秒钟。糖原无氧酵解的终产物是与运动性疲劳有密切关系的乳酸,所以肌肉中肌糖原完全耗尽之前肌肉已发生疲劳,维持运动供能时间也较短。糖有氧氧化的终产物是与疲劳无关的水和二氧化碳,能充分利用肌糖原和一部分血液中的葡萄糖,能供应较长时间的运动时所需的能量。脂肪酸氧化再合成 ATP 途径,因正常人体全身脂肪组织,血液、肌肉中所含三酰甘油(甘油三酯)丰富,约有 16 kg 可供步行 19.2 天或跑马拉松 7 143 min 之用,一般未完全用尽时早因其他原因产生疲劳。所以,不同强度的运动时再合成 ATP 的能源物质的选择是由细胞内精细的调节机制来控制的。

六、肌细胞内 ATP 再合成及高能磷酸基团的转运

肌肉收缩由肌球蛋白头部与肌动蛋白的肌球蛋白结合部位相互作用形成横桥,产生肌丝滑动重叠而形成张力。在运动过程中肌细胞内要保持横桥循环过程得以不断地进行必须不断依靠水解 ATP 供应能量,这一点早就为人们所证实。但至今尚未解决的问题是横桥反应部位附近的 ATP 含量极为有限,在以有氧代谢或无氧代谢的方式再合成 ATP 的过程中,远离横桥部位的线粒体中或细胞浆中再合成的 ATP 是如何及时被肌球蛋白和肌动蛋白形成横桥时所利用的呢?这是一个令人十分感兴趣

而又必须加以解决的课题。

尽管骨骼肌含水量高达 75%，但肌细胞浆是含游离水分极少的胶体溶液，因此 ATP 和其他形式的参与能量代谢的物质在细胞浆内靠弥散作用来进行转运的潜在可能性很小，必然还存在着其他机制。直到 Gollnick(1986) 对这一机制提出了较为详细的描述，为解决这一问题提供了一定的可能性。他认为，解决参与能量代谢的各种物质在肌细胞内移动的首要问题是围绕着重对横桥反应部位的 ATP 的不断供应。从这种观点出发所形成的概念是肌球蛋白 ATP 酶存在的部位上并不存在着 ATP 与 ADP 通过弥散方式的直接交换，而是经过与肌原纤维结合的肌酸激酶的催化，使 ADP 与 CP 交换高能磷酸基团，再合成 ATP。如果用 2,4-二硝基氟苯抑制肌酸激酶的活性，使横桥形成过程中直接消耗横桥附近的 ATP 结果发现在 ATP 浓度明显下降之前肌肉收缩的张力已开始减弱了，ADP 和 AMP 浓度较显著升高。现在更进一步认识到，在肌细胞中，肌激酶的催化有着十分重要的作用。肌激酶的作用是使两分子 ADP 相互作用后生成一分子 ATP 及一分子 AMP，这是大家较熟悉的过程。但以往认为与 CP 相比较，肌细胞中 ADP 的浓度极少，对于再合成 ATP 缺乏重要的数量价值，因此现在不少教科书中甚至完全没有提到肌激酶的反应。直到近几年来才逐渐认识到肌激酶反应的重要价值，它不但可以催化由两分子 ADP 转化成为一分子 ATP 及一分子 AMP，也可以催化这一反应的逆过程，使一分子 ATP 及一分子 AMP 生成两分子 ADP (图 1-2)。肌激酶所催化的双向反应对维持肌细胞中能量代谢的正常转换过程是必需的。Bassman(1985)发现，如果用药物抑制肌激酶的活性，即使肌肉中仍然存在着足量的 ATP 和 CP，在肌肉收缩过程中仍然相当迅速的导致肌肉疲劳。

反应 I 肌肉收缩时在肌动蛋白 - 肌球蛋白 ATP 酶的作用下，使 ATP 水解，释放出能量。

反应 II 使肌激酶的调节作用立即补充反应 I 所消耗的 ATP。

反应 III 肌激酶催化将通过糖酵解或来自线粒体氧化磷酸化过程再合成的 ATP 与 AMP 作用形成 2 分子 ADP 补充反应 II, IV 的消耗。

反应 IV 肌原纤维结合的肌酸激酶 (CK-MM，即骨骼肌型肌酸激酶) 催化作用促使 ATP 再合成。

反应 V 将线粒体中氧化磷酸化作用生成的 ATP 通过线粒体结合的肌酸激酶 (CK-MB，即心肌型肌酸激酶) 的催化将高能磷酸链转给肌

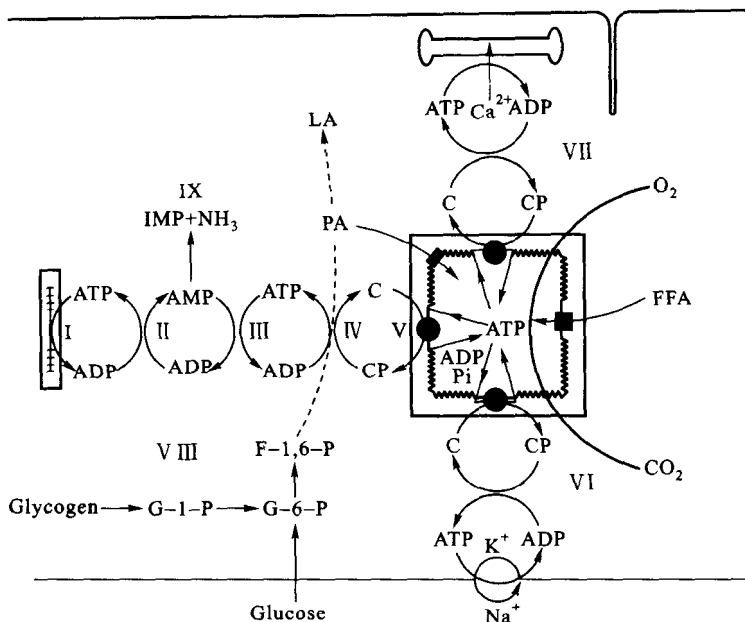


图 1-2 肌细胞内高能磷酸盐转换过程图解

酸生成磷酸肌酸。

反应 VI、VII 分别为表示肌细胞膜钠泵和肌质网钙泵对 ATP 的利用及由肌酸激酶反应补充 ATP。

反应 VIII 为经过糖酵解途径再合成 ATP，在不同条件下生成乳酸和丙酮酸。

反应 IX 为 AMP 经过 AMP 脱氨酶的作用变成 IMP 及 NH_3 。

上述一系列肌细胞内高能磷酸基团的转运传递机制保证了 ATP 在作用部位水解后不需要穿梭移动位置即在原位得到再合成，有效的保证了肌细胞收缩时横桥部位 ATP 水解与再合成过程的密切偶联。

肌肉收缩过程中所需 ATP 的最重要来源是产生于线粒体的氧化磷酸化过程。以往认为主要是 ADP-ATP 在线粒体和细胞浆之间穿梭实现高能磷酸基团的转运过程。

ATP、ADP 和 P_i 都不能自由通过线粒体内膜，必须依赖载体转运。ATP、ADP 由腺苷酸载体转运，ATP 与 ADP 反向交换，但不能与 AMP

交换。转运的速率受细胞浆和线粒体内 ATP 和 ADP 浓度的影响，当细胞浆内 ADP 浓度升高，ADP 经腺苷酸载体转运进入线粒体而 ATP 则反向自线粒体内转运到细胞浆。结果使线粒体基质内 ADP/ATP 比值升高，刺激氧化磷酸化，而细胞浆中 ATP 浓度可以保持在较高的水平。Pi 的转运依赖磷酸盐载体，磷酸盐与 H^+ 同时转运入线粒体内，所以保持电中性（图 1-3）。

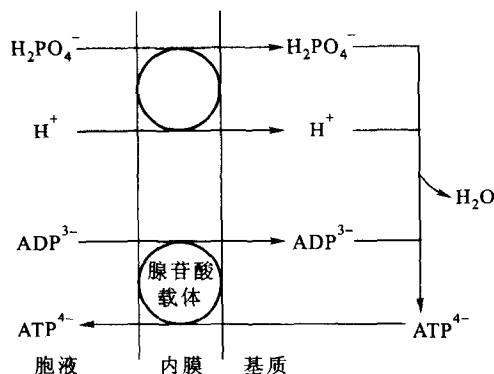


图 1-3 ATP、ADP、Pi 的转运

对

ADP-ATP 在线粒体基质和细胞浆之间穿梭来实现高能磷酸基团的转运过程的学说，不断受到一些学者的质疑。Belitzer(1939)首先证实磷酸肌酸在肌肉能量代谢过程中的重要性，他将肌酸加入肌肉切片中发现耗氧量增加，相信 C-CP 参与了组织呼吸过程。Bassman(1954)首先推测 C-CP 穿梭，他的推测基于以下几点理由：

肌酸（C）可以刺激线粒体呼吸；

缺血性的心肌和骨骼肌在停止收缩时仍含有大量 ATP；

腺苷酸在细胞内的分布存在着区域化的差异；

肌原纤维与线粒体具有不同的肌酸激酶（CK）同工酶。

Bessman 等 1966 提出不是 ADP-ATP 而是由 C-CP 实现往返线粒体与细胞浆之间的穿梭，他们观察到 C 调节鸽胸肌线粒体呼吸的定量信息，提示收缩肌调节线粒体呼吸时伴有肌酸，磷酸肌酸在肌原纤维和线粒体之间交替扩散。他们还用 β -GPA (β -胍基丙酸) 及 β -GPAP (β -磷酸胍基丙酸) 代替肌酸和磷酸肌酸饲养动物，动物骨骼肌总肌酸含量从 $39.0 \mu\text{mol/g}$ 下降到 $9.6 \mu\text{mol/g}$ 磷酸肌酸含量从 $6.8 \mu\text{mol/g}$ 下降到 3.2

$\mu\text{mol/g}$ 。动物骨骼肌中肌酸排空使其收缩机能减弱，因为 C 和 CP 量少不足以维持 C-CP 穿梭。

1985 年 Bessman 等又对这一学说加以完善及详细叙述。如图 1-2 反应 V 所表示 当由反应 IV 生成的肌酸进入线粒体，在线粒体内膜经过膜结合的 CK-MB 作用接受 ATP 的高能磷酸基团形成 CP 再回到细胞浆中。Moreadith 等(1952)证明 刺激线粒体呼吸的 K_m 肌酸大约只有 ADP 的十分之一左右，所以当线粒体中肌酸浓度稍升高即可有效的刺激其呼吸作用。可见，肌酸是比 ADP 更为重要的控制线粒体呼吸的因素。Mayer 等(1984)通过对肌酸弥散的分析后提出，即使肌酸依靠易化弥散通过线粒体外膜，ADP 在细胞内的浓度梯度也是很小的。

Bassman 等还提出，C-CP 穿梭对肌细胞能量代谢的整合作用不但对肌原纤维，对其他亚细胞结构中的许多 ATP 利用部位，如肌质网（钙泵）肌细胞膜（钠泵）核糖体、微粒体的正常能量代谢及其机能都是十分重要的，用药物二硝基氟苯（DNFB）抑制肌酸激酶的活性可以使肌肉蛋白质合成率减少 70% 之多。

所以 近代的研究证明 在肌肉收缩时 肌细胞中 ATP 水解后的再合成不是孤立的依靠某一种能量代谢途径，提供高能磷酸基团，而是在各种供能系统的能量转换机制之间有着密切联系的。从而保证整个肌细胞的能量代谢的有机协调和高效率，这也就是为什么在进行各种不同强度，不同持续时间的运动时，肌细胞的能量代谢，即 ATP 的转运率可以在一瞬间比静息时增大几倍、几十倍、几百倍甚至一千倍以上，在运动过程中肌细胞的收缩能够经常不断的变换其收缩强度，而能量代谢也总是经常可以在一定范围及限度内加以满足的重要原因。可以认为，肌细胞内 ATP 再合成过程中各种代谢途径所提供的高能磷酸基团之间的转运是一种极其有效的细胞自身调节系统。

第二节 磷酸肌酸 (CP)

一、磷酸肌酸在骨骼肌中的贮量 及其在运动中的作用

骨骼肌的磷酸肌酸浓度为每千克湿肌 15~20 mmol 大致为 ATP 含量的三倍。人体全身骨骼肌重量以 28 kg 计算，总磷酸肌酸贮存量约 506 mmol，每一摩尔磷酸肌酸可以释放能量 50 kJ 总贮能 25.3 kJ。磷酸肌

酸的分解并不能直接供能使肌肉收缩，而是通过肌酸激酶反应将高能磷酸键转移到 ADP 分子上形成 ATP。在运动后的恢复期主要通过线粒体的氧化代谢产生大量 ATP 时，再由肌酸激酶催化使肌酸磷酸化而成为磷酸肌酸，所以，磷酸肌酸有“能量贮存器”之称号。这是 20 世纪 20 年代末期到 30 年代初期已为人们普遍接受的概念。但是在近 20 年来，尤其是近 10 年来，人们对磷酸肌酸的作用有了进一步的了解，主要是从肌酸 - 磷酸肌酸经过线粒体的穿梭作用及 CK - MB 同工酶的发现，在能量代谢中肌酸 - 磷酸肌酸还起着将线粒体氧化磷酸化生成的能量传递给肌细胞浆中的腺苷酸系统的高能磷酸基团的受体及供体的作用。肌酸的浓度对控制线粒体的呼吸起重要作用。

McGilvery 将肌肉中所有形式的高能磷酸化合物的数量加以总和（以 ATP 和磷酸肌酸为主，其他还有少量如三磷酸鸟苷（GTP）、三磷酸尿苷（UTP）及三磷酸胞苷（CTP）的高能磷酸化合物），其含量为每千克湿肌 32 mmol。28 kg 肌肉中高能磷酸盐总贮能量为 44.8 kJ。但运动时骨骼肌中高能磷酸化合物也不会全部排空，大约可被利用的为每千克湿肌 30 mmol 左右。全身 28 kg 肌肉可利用的能量大约为 42 kJ 相当于 2 L 氧氧化时释出的能量（1 L 氧氧化糖可以释放能量 21.1 kJ，氧化脂肪释放能量 19.7 kJ）。在进行大多数类型的剧烈运动时，运动肌大约为 20 kg 左右 氧当量为 1.4 L。

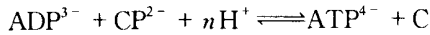
肌肉换能器可以达到的最大功率为 250 ~ 300 kJ/s。由于种种原因不可达到稳定的最大功率。短跑等全力运动，运动肌中所贮存的高能磷酸盐在不到 10 s 内“排空”。

催化三磷酸腺苷与磷酸肌酸之间高能磷酸基团可逆性移换的肌酸激酶共有三种同工酶（即 CK - BB 脑型），CK - MB 心肌型），CK - MM（肌型）以后的研究又发现了“第四种”同工酶 CK - MiMi（线粒体型），现已确认它就是 CK - MB 型，故肌酸激酶仍只有三种同工酶。肌酸激酶对肌细胞有氧代谢及无氧代谢方式再合成 ATP 都有极重要的作用，是骨骼肌能量代谢的关键酶之一。

肌酸激酶广泛分布于人体各器官的组织细胞内。骨骼肌中肌酸激酶的活性远高于其他各种组织器官。全身骨骼肌肌酸激酶的总量占全身肌酸激酶总量的 96% 左右。这和骨骼肌本身的机能特点是一致的。骨骼肌中 CK 同工酶分布的特点是：CK - MM 占 94% 以上，CK - MB 占 2.1% ~ 4.2%，CK - BB 占 0 ~ 1%。初步的研究结果也表明，在不同类

型的肌纤维中，肌酸激酶的活性大小也不同，快肌纤维中高于慢肌纤维，而快肌纤维各亚型之中又以无氧代谢能力最强的快 b 型肌纤维中肌酸激酶活性最高，快 a 型肌纤维次之。

ATP 与 CP 间的相互转化正反应和逆反应过程都由肌酸激酶进行催化。



可以简要改写为

$$\frac{\text{ATP}}{\text{ADP}} = K \frac{\text{CP}}{\text{C}}$$

CK 的平衡常数 K (可以写成 K'_{ck}) 变化范围为 20~100 这对于运动时骨骼肌的能量代谢有积极意义，其含义为肌肉收缩过程中 CP 比 ATP 排空要快得多，由于 CK 的催化反应极为迅速，所以在剧烈运动时，一直到 CP 含量显著排空前肌细胞中 ATP 浓度变化较小，足以保证肌肉持续进行收缩。但上述方程式不仅包括高能磷酸化合物的离子状态，也包括螯合物和未电离的酸，因而几种反应就要受 Mg^{2+} , H^+ 在组织中的浓度的影响 成为控制 CP 水解的潜在“反馈”调节机制 如图 1-4。

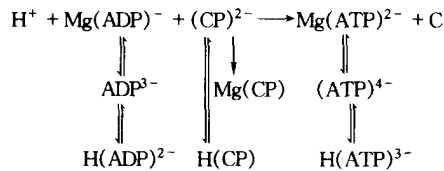


图 1-4 ATP 由 ADP 和 CP 再合成详解 (McGilvery, 1975)

平衡常数 K'_{ck} 在肌细胞内随着 pH 降低，二价阳离子，例如 Mg^{2+} 浓度升高而增大。表 1-2 为 pH 及 Mg^{2+} 浓度对 K'_{ck} 的影响。

所以，在剧烈运动时，由于肌细胞中酸性代谢产物大量增加，pH 降低，促使 K'_{ck} 增大，有利于 CP 转化成 ATP，而不产生其逆反应，对于保持运动能力有重要作用。

运动时 ATP/ADP 比值降低，CK 激活，ATP/ADP 比值升高，CK 活性降低。这是运动时调节 CK 活性的极重要因素。

表 1-2 不同 pH 与 Mg^{2+} 浓度时的 K'_{α}

	Mg^{2+} 浓度/ $mmol \cdot L^{-1}$		
	0.2	0.5	1.0
pH7.40	13.5	21.2	29.4
pH7.00	30.1	45.9	54.2
pH6.60	63.5	90.6	125.8

二、运动时磷酸肌酸的排空

运动时肌肉中磷酸肌酸排空程度与运动时保持在稳定状态时的运动强度大小十分密切，成线性关系。例如进行功率自行车运动时在进行到两分钟股四头肌中磷酸肌酸的浓度降低到一个恒定水平，其降低幅度与运动时的输出功率成正比。CP 的降低幅度较大，ATP 浓度降低较少。

运动中 CP 的排空程度与运动强度大小关系极为密切。

运动强度小于 $60\% \dot{V}_{O_{2\max}}$ (60% 最大摄氧量) CP 排空少，运动结束后其含量几乎不变。

运动强度在 $75\% \dot{V}_{O_{2\max}}$ CP 可以排空 80% 剩下 20% 。

最大强度运动达到筋疲力竭时，CP 排空比 ATP 彻底得多，但也不会完全排尽，大约还可剩下休息值的 3% ，或有报导为每千克湿肌 $1 \sim 2 mmol$ (Hultman 1967)。这时 ATP 仍保持原水平的 $60\% \sim 70\%$ 左右。进行最大强度运动时 CP 最大排空速率为每秒钟每千克湿肌 $2 \sim 6 mmol$ ， $5 \sim 15 s$ 内排空到最低水平。

肌肉活检的研究也表明，进行强度保持在稳定水平的运动时人体股四头肌中 CP 含量降低有两个时相：

运动开始阶段 CP 浓度迅速降低。

运动持续进行 CP 降低速度逐渐缓慢。

但运动时 CP 降低的速度和程度与相对运动强度有关。

这里存在着一个令人十分感到有兴趣的理论问题，即 $100 m$ 赛跑的能量代谢特点究竟怎样？过去一直认为 $100 m$ 赛跑时由于运动强度特别大，其全程基本上应该由磷酸原系统，即 ATP 和 CP 供给能量以保证高功率输出。但是实际上这是不可能的。因为骨骼肌中 ATP 的含量及其代谢特点（大强度运动到筋疲力竭时骨骼肌 ATP 的排空相对不大，仍有

运动前的 60%~70%),CP 理论上推算也只能供给 100 m 跑 5~6 s 的能量。在 100 m 跑的最初 2~3 s 内,CP 是使 ATP 再合成的最主要的间接能源,糖无氧酵解在 100 m 跑最初已经激活,然后逐渐超过 CP 的作用,到 5 s 后几乎提供了使 ATP 再合成的绝大部分能量。芬兰学者 Hirvonen (1987)根据 100 m 跑能量代谢的特点,提出在跑的全程中必然会区分成三个时期:①加速期,②达到最大速度时期,③减速期。也就是说 100 m 跑不会向以往所认为,依靠磷酸原供能,一口气“冲”到底,而是不可避免的会出现减速期。100 m 跑的能量消耗中高能磷酸化合物(ATP,CP)占 53% 糖无氧酵解占 44% 糖有氧氧化占 3%。这一估计值受到普遍的接受和认同。

近年以来的研究表明,尽管在大强度运动到筋疲力竭时 CP 的排空比 ATP 彻底得多,可以只剩下运动前骨骼肌原来水平的 3% 左右。但是,如果在运动时骨骼肌 CP 的浓度降低了 75% 还剩 25% 骨骼肌的运动能力已经受到显著的影响,肌质网对 Ca^{2+} 的摄取率降低,骨骼肌的放松速度减慢。

在运动结束后 ATP 与 CP 的恢复都相当迅速。

由此可见不论运动强度的大小及运动持续时间长短如何,CP 的利用总是在运动早期阶段,一旦以其他能量代谢途径再合成 ATP 达到一定水平已可以满足运动时的能量代谢所需时 CP 的供能作用也就已经结束了,还有一个有趣的特点是一旦 CP 被大量动用掉,在运动的晚期阶段并不出现 CP 再合成含量增多的现象。这也表明在运动时当 ATP 的生成和利用达到一种新的稳定状态时,肌酸激酶和肌激酶的催化反应也达到了一个新的平衡状态, Sahlin 等(1975)观察到这时肌酸激酶的平衡常数 K'_{ck} 增大,而肌激酶的平衡常数 K'_{mk} 不变。由于细胞内酶分室的分布,不容易确定各室内的反应特征,也不可能客观的评价 K'_{ck} 变化的机制。但是有几种因素可以影响 K'_{ck} 其中细胞内 pH 的改变, Mg^{2+} 的浓度和 ATP/ADP 比值的变化可能是最主要的因素。Sahlin 等还发现肌细胞内 pH 变化与 K'_{ck} 高度相关 ($r=0.92$) 从理论上表明 K'_{ck} 受 pH 影响如下列方程式:

$$\text{pH} = -\lg \frac{[\text{C}][\text{ATP}]}{[\text{CP}][\text{ADP}]} + \lg K$$

$$\text{pH} = -\lg(K'_{ck}) + \lg K$$

两者的实际关系是

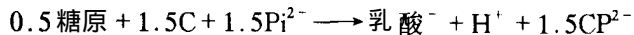
$$\text{pH} = -0.42 \lg [K'_{\text{ck}}] + 7.38$$

K'_{MK} 不受 pH 变化的影响。在运动开始阶段 pH 变化是因氢离子浓度升高而 pH 降低，主要来源是乳酸生成。肌细胞内 pH 降低有利于使肌酸激酶催化的反应右移，即向再合成 ATP 方向移动，这使细胞内 CP 含量在整个运动中处在较低水平，只有在运动后的恢复时期中，CP 才能恢复到运动前水平。在肌酸激酶催化的反应中，由 CP 分解成为肌酸，使 ADP 合成 ATP 的最适宜 pH 为 6~7，由肌酸经过磷酸化作用生成 CP 最适宜 pH 为 9，在偏碱性的环境中对生成 CP 有利。这一差别有极重要的生理意义，它可以保证在运动时肌细胞浆中游离肌酸不会与 ADP 争夺高能磷酸基团，对维持运动能力是有益的。

三、恢复期磷酸肌酸的再合成

有关运动后磷酸肌酸再合成的资料相对较少。总的来说运动后磷酸肌酸的恢复速度比运动开始阶段磷酸肌酸分解的速度要慢一些。Saltin 报导大强度 (275 W) 功率自行车运动时磷酸肌酸降解速度快，半寿期大约 10 s。Fox 报导运动后 ATP 及磷酸肌酸恢复一半的时间需 20~30 s，在 2 min 之内大部分恢复，3 min 时已基本上恢复。Harris 等 (1976) 观察到 4 名男性成人在功率自行车上进行大强度骑行后 (平均运动负荷强度 $(301 \pm 23) \text{ W}$)，股四头肌中磷酸肌酸再合成呈现了双指数函数曲线。其中快速恢复阶段恢复磷酸肌酸一半的时间是 21 s，慢速恢复阶段恢复一半的时间是 173 s。慢速恢复和肌肉中氢离子浓度恢复到休息水平的速度较慢有关系。

对于在运动时及运动后磷酸肌酸的再合成与其他能量代谢过程的偶联关系还有不能肯定之处。有人认为在运动开始不久，磷酸肌酸的再合成立即与糖无氧酵解过程偶联，因为这时以糖无氧酵解供能的方式已经占优势，与肌酸激酶催化的 ATP 合成 CP 的反应偶联，如以下方程式：



实际上这一偶联反应的纯作用仍然是维持肌细胞中 ATP 供应，因为 CP 再分解利用可以降低乳酸生成量，减少代谢性酸中毒深度，但这到底有多大作用似乎不易得到肯定。现在也还不清楚在什么情况下这一种偶联方式减弱，逐渐过渡成为由线粒体肌酸激酶催化的反应与经过氧化磷酸化作用生成 ATP 的途径偶联在一起。由于在进行低强度及中等强度运动的发动阶段后所产生乳酸已经显著减少，氧化代谢已经达到稳定状态，

Mole 认为这一阶段,CP 再合成所偶联的能量代谢反应似乎有可能从无氧糖酵解转为有氧化代谢,如果这是确定无疑的,那么在运动后的恢复时期 CP 再合成主要与氧化代谢偶联。Harris 获得了支持这一观点的论据。在运动后恢复时期内如果设法将腿部血流阻断,肌肉内的 CP 含量就不出现恢复,只有在血流循环完全通畅无阻时,CP 的再合成也得到充分的机会。表明了 CP 再合成主要与氧化代谢机制偶联在一起,至少在这一时期内糖的无氧酵解对肌肉中的 CP 再合成,恢复到静息水平的贮存量无多大价值。

第三节 运动训练对骨骼肌 ATP、CP 含量的影响

运动训练是否能改变骨骼肌 ATP、CP 的含量以及增加与 ATP、CP 代谢有关酶的活性,对这一领域研究不少,但并未取得一致性的结果。一些研究报道运动训练能增加骨骼肌 ATP、CP 的含量和肌酸激酶的活性,这些研究大多数属于较为早期的研究,但以后的研究表明,运动训练不能增加骨骼肌 ATP、CP 和肌酸的含量以及肌酸激酶的活性,用单位重量来计算,一些变化缺乏统计的显著性差异及生理价值。

问题在于大强度运动训练后为什么会增加肌肉的力量和输出功率,导致运动能力提高?研究证明大强度运动训练使快肌纤维增粗、横截面增大而快肌纤维中 ATP 和 CP 的浓度均明显高于慢肌纤维,因此肌肉中 ATP 和 CP 的总量自然明显增加,为肌肉大强度收缩时输出功率增加创造了物质基础。当然,运动能力的提高必然还涉及到神经内分泌系统的调节,运动技术的改进和完善等,是一个相当复杂的问题。

第四节 高能磷酸盐和肌肉疲劳

一、细胞内高能磷酸盐的浓度

快肌纤维比慢肌纤维中 ATP 和 CP 的含量明显较高。每千克干重快肌纤维平均含 ATP 27 mmol,含 CP 90 mmol。慢肌纤维平均含 ATP 19 mmol,含 CP 58 mmol。为了避免疲劳迅速发生,必需维持肌组织中 ATP 的足够水平,因为 ATP 是肌动球蛋白横桥循环中供应能量产生力量的唯一物质,也是肌细胞膜钠泵和肌质网钙泵必需的供能物质。