

第七章 氨基酸代谢

Chapter 7

Metabolism of Amino Acids

本章要求

- 1.掌握联合脱氨基作用的过程和意义
- 2.掌握尿素合成的部位和全过程
- 3.掌握一碳单位的概念、来源、载体和功能
- 4.掌握下列概念

**nitrogen balance; essential amino acid;
amino acid pool; one carbon unit; 蛋白质
的互补作用; 联合脱氨基作用**

第一节 蛋白质的营养作用

一、蛋白质的生理功能

(一) 维持细胞组织的生长、更新和修补

(二) 参与多种重要的生理活动

酶、多肽激素、抗体、调节蛋白、肌肉收缩、血液凝固、胺类神经递质等

(三) 氧化供能

17.19kJ (4.1kcal) /g蛋白质

二、蛋白质的需要量

(一) 氮平衡(nitrogen balance)

蛋白质含氮量16%

1. 氮的总平衡 摄入氮=排出氮
正常成人
2. 氮的正平衡 摄入氮>排出氮
儿童、孕妇和恢复期患者
3. 氮的负平衡 摄入氮<排出氮
饥饿、消耗性疾病

（二）生理需要量

成人：

分解20g/d

最低需30~50g/d

我国营养学会推荐80g/d

(三) 蛋白质的营养价值

营养必需氨基酸(essential amino acids)

体内不能合成，必须由食物供给的氨基酸

赖氨酸、色氨酸、缬氨酸、亮氨酸、
异亮氨酸、苏氨酸、甲硫氨酸、
苯丙氨酸、组氨酸

条件必需氨基酸：

儿童生长期和某些疾病情况下易缺乏

精氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、
脯氨酸、酪氨酸

营养非必需氨基酸

丙氨酸、天冬氨酸、天冬酰胺、谷氨酸、
丝氨酸

Table 7-1**Nonessential and Essential Amino Acids
for Humans and the Albino Rat**

Nonessential	Conditionally essential*	Essential
Alanine	Arginine	Histidine
Asparagine	Cysteine	Isoleucine
Aspartate	Glutamine	Leucine
Glutamate	Glycine	Lysine
Serine	Proline	Methionine
	Tyrosine	Phenylalanine
		Threonine
		Tryptophan
		Valine

*Required to some degree in young, growing animals, and/or sometimes during illness.

食物蛋白质的互补作用：

营养价值较低的食物蛋白质混合食用，
从而提高蛋白质营养价值的作用。

如：


谷类蛋白质：赖氨酸少，色氨酸多

豆类蛋白质：赖氨酸多，色氨酸少

第二节 蛋白质的消化、吸收与腐败

一、蛋白质的消化

（一）胃中的消化

胃蛋白酶原（pepsinogen） 胃蛋白酶（pepsin）
（胃黏膜主细胞分泌）

(二) 小肠中的消化

1. 胰液中的蛋白酶及其作用

内肽酶(endopeptidase):

胰蛋白酶(trypsin)

糜蛋白酶(chymotrypsin)

弹性蛋白酶(elastase)

外肽酶(exopeptidase):

羧基肽酶A(carboxypeptidase A)

羧基肽酶B(carboxypeptidase B)

氨基肽酶(aminopeptidase)

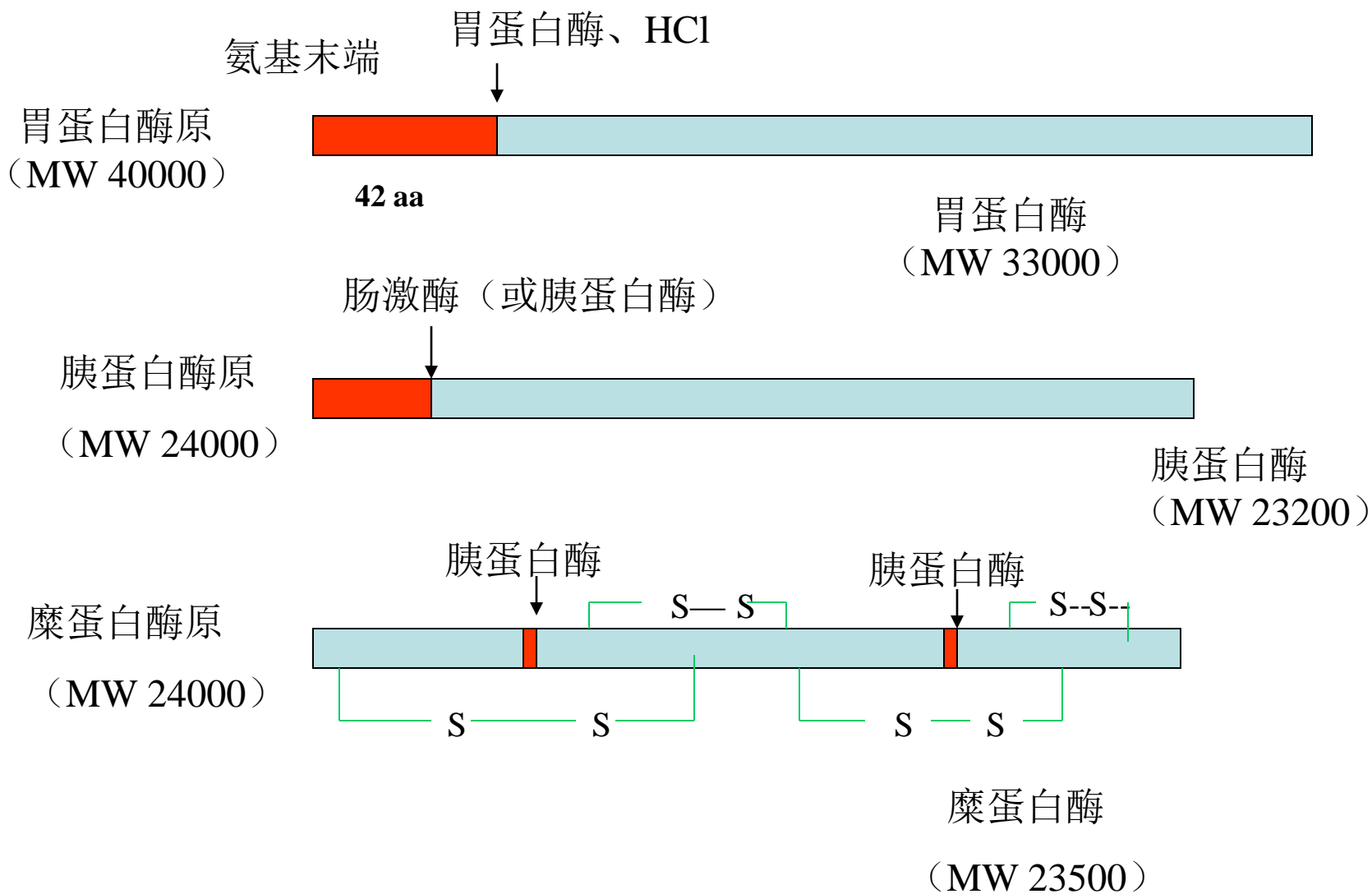


图7-1 一些蛋白水解酶原的激活

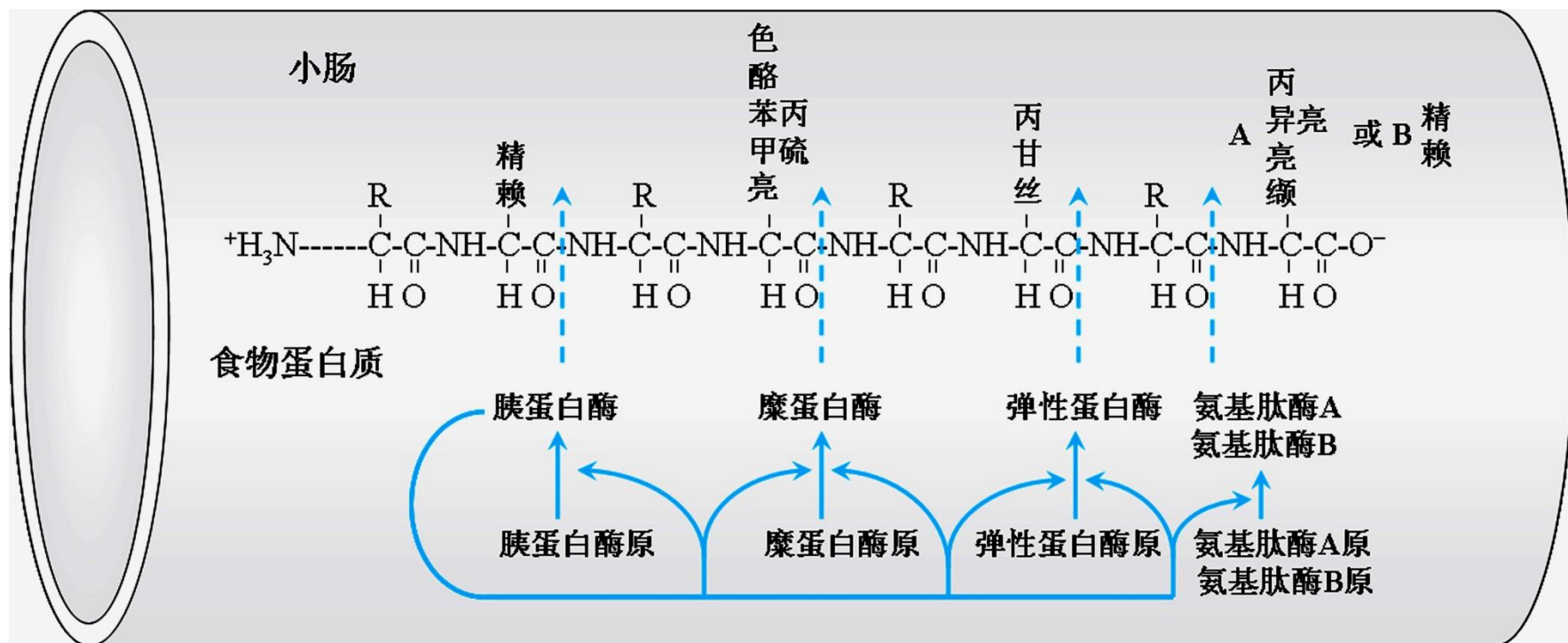
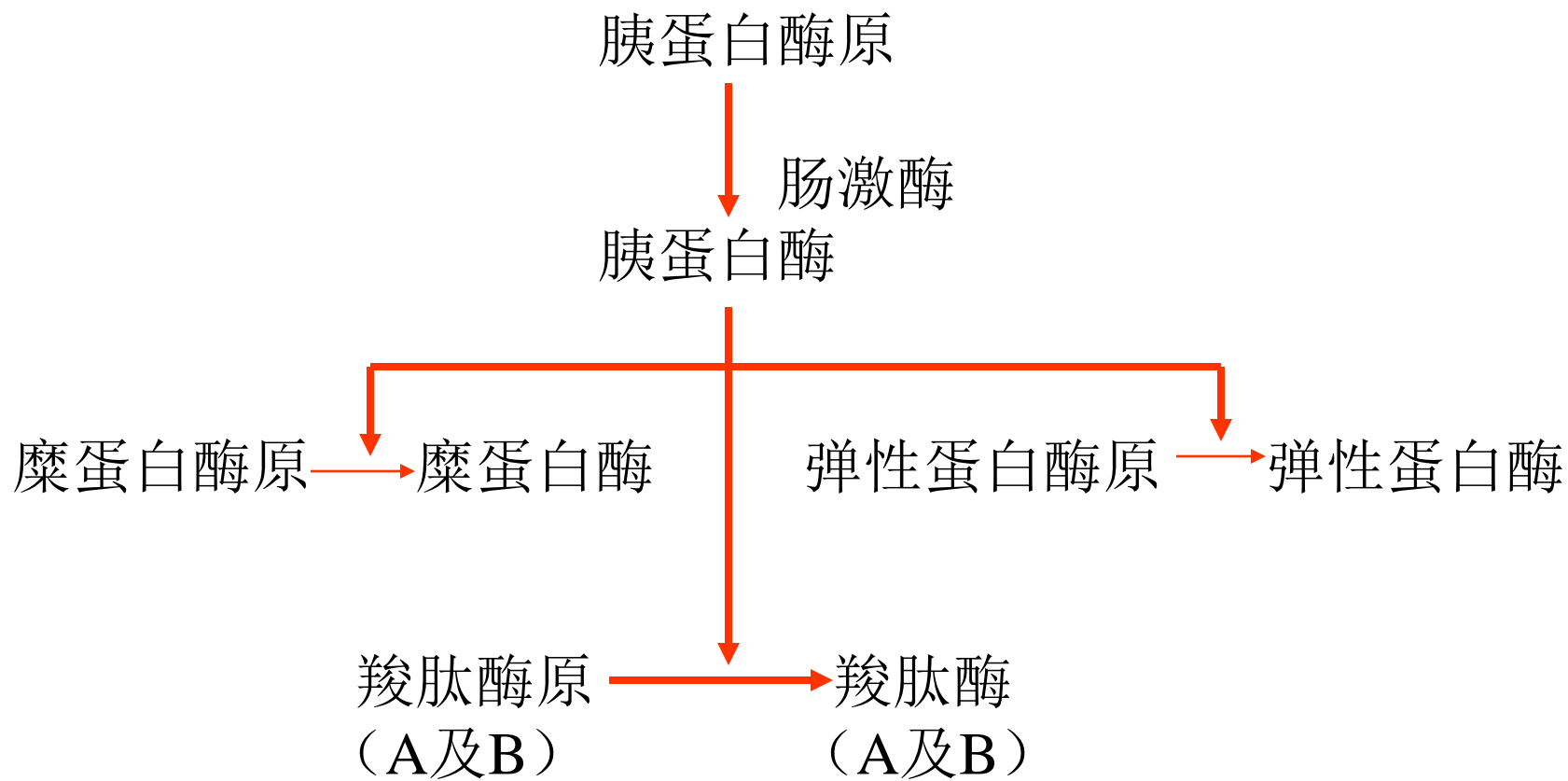


图7-2 蛋白水解酶对蛋白质的消化作用

2. 肠液中肠激酶的作用和小肠黏膜细胞的消化作用

(1) 肠激酶(enterokinase)对胰酶的激活

(2) 小肠黏膜细胞对蛋白质的消化作用



肠激酶(enterokinase)对胰酶的激活作用

二、氨基酸的吸收

(一)氨基酸吸收的载体 (**carrier protein**)

中性氨基酸载体

碱性氨基酸载体

酸性氨基酸载体

亚氨基酸和甘氨酸载体

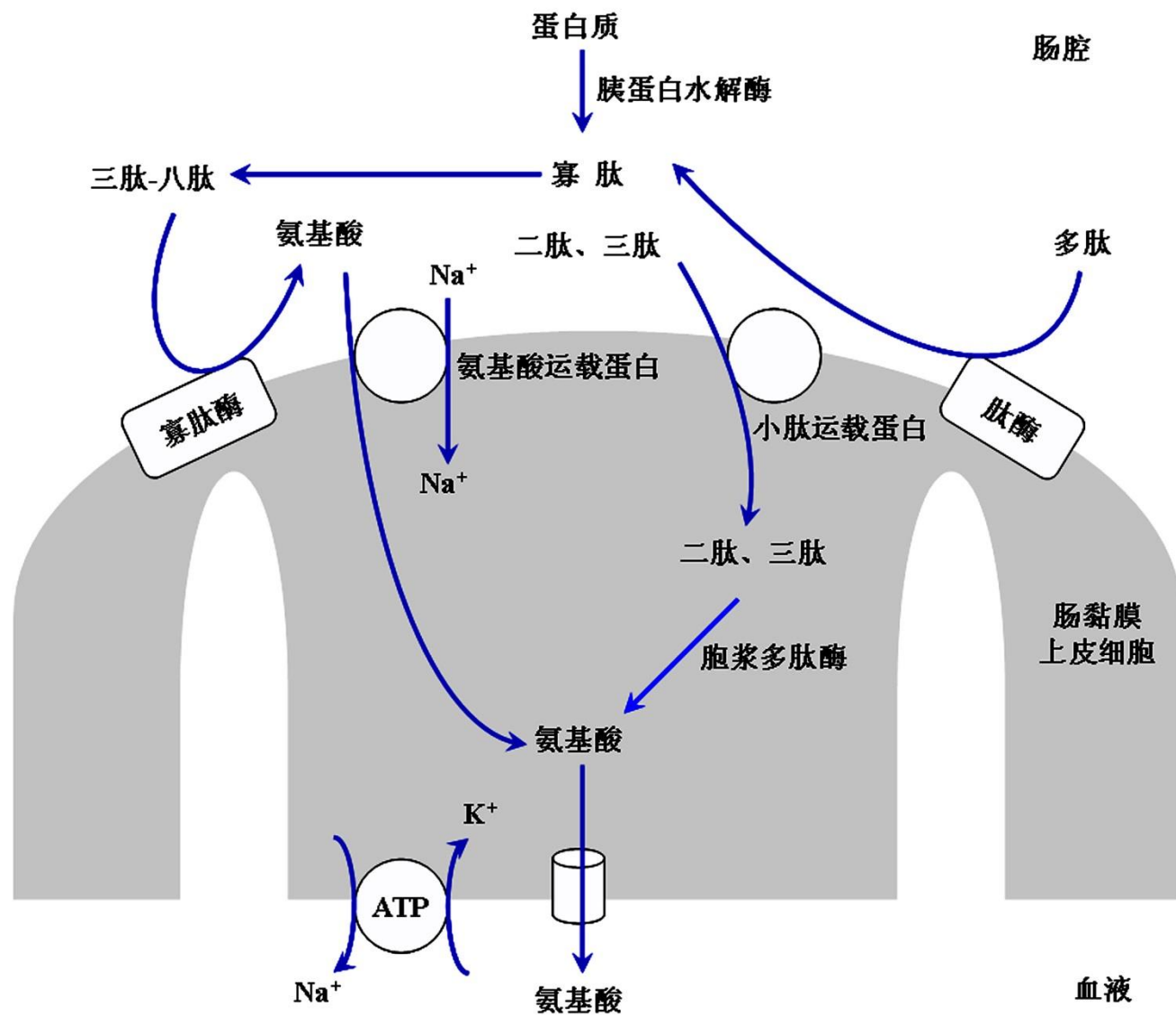


图7-3 肠黏膜细胞氨基酸载体蛋白的作用

(二) γ -谷氨酰基循环对氨基酸的转运作用

Γ -谷氨酰基循环:

γ -glutamyl cycle or Meister循环

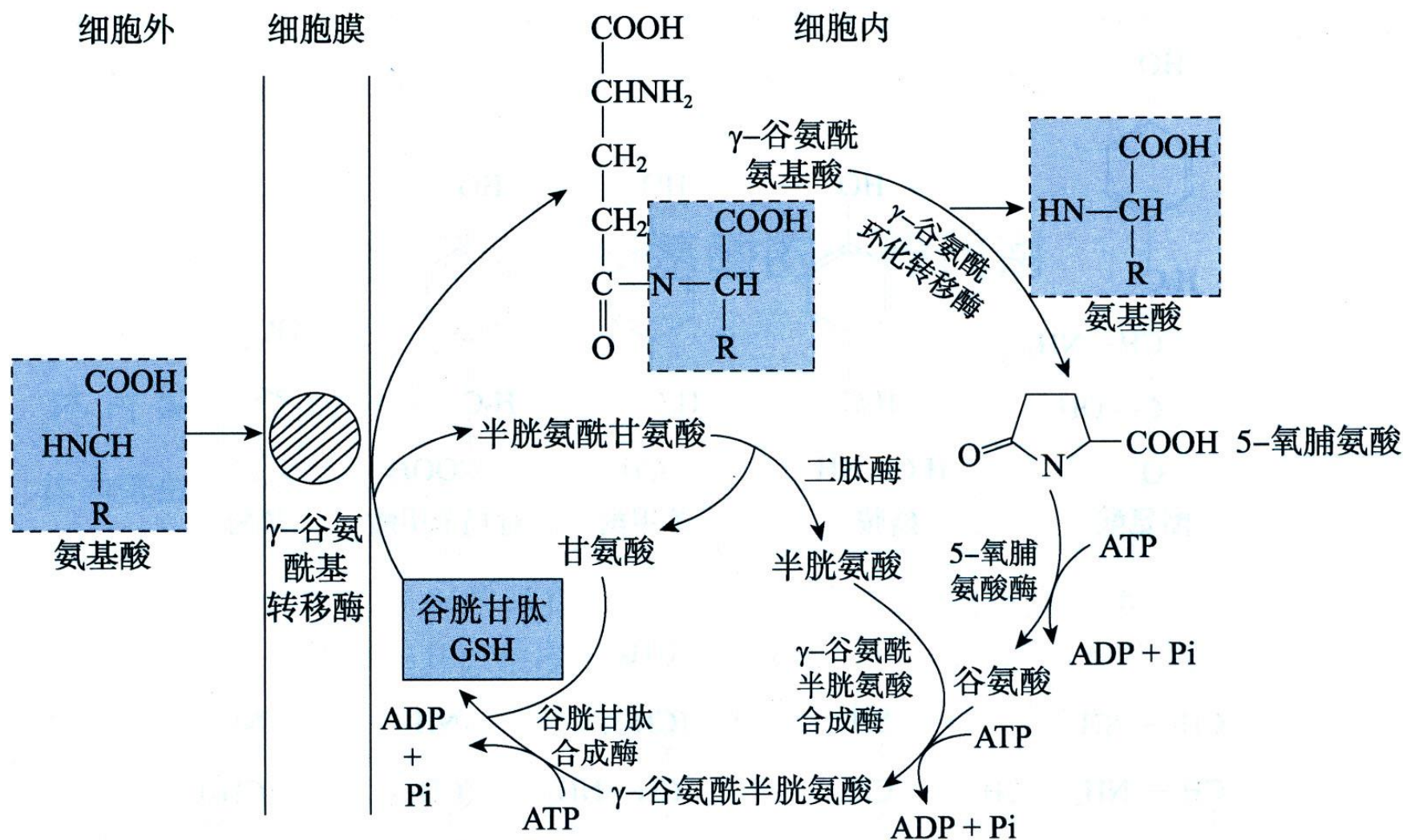


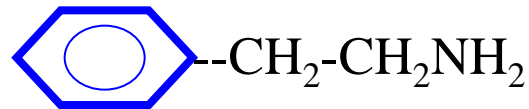
图 7-4 γ -谷氨酰基循环

三、蛋白质的腐败(putrefaction)

肠道细菌对蛋白质及其消化产物的作用

(一) 胺类的生成

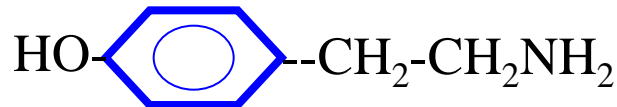
苯乙胺



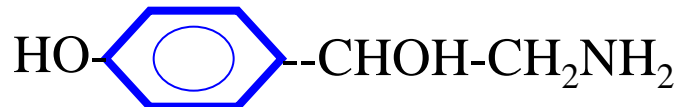
苯乙醇胺



酪胺



β -羟酪胺



(二) 氨的生成
氨基酸脱氨，尿素分解

(三) 其他有害物质的生成
苯酚、吲哚、甲基吲哚、硫化氢

第三节 氨基酸的一般代谢

1%~2%/总蛋白质/天被降解(degradation)

蛋白质 $T_{1/2}$:

人血浆蛋白质 10天

肝蛋白质 1~8天

结缔组织 180天

- 真核生物中蛋白质的降解有两条途径

- ① 溶酶体内降解过程

- 不依赖ATP
 - 利用组织蛋白酶(cathepsin)降解外源性蛋白、膜蛋白和长寿命的细胞内蛋白

- ② 依赖泛素(ubiquitin)的降解过程

- 依赖ATP
 - 降解异常蛋白和短寿命蛋白

- 泛素

76个氨基酸的小分子蛋白(8.5kD)

普遍存在于真核生物而得名

一级结构高度保守

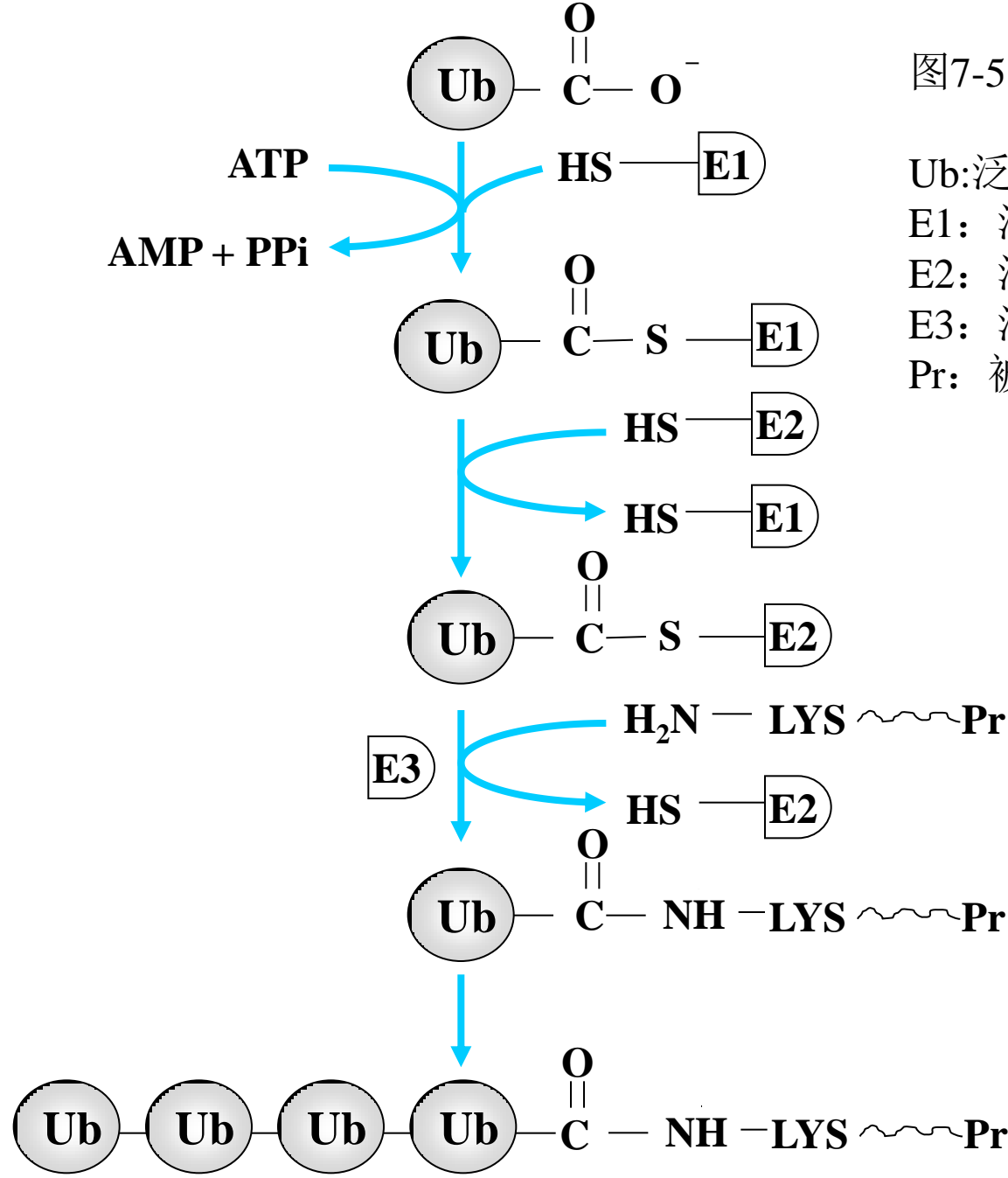
泛素介导的蛋白质降解过程

1. 泛素化(ubiquitination)

泛素与选择性被降解蛋白质形成共价连接，
并使其激活。

2. 蛋白酶体(proteasome)对泛素化蛋白质的降解

图7-5 蛋白质降解的泛素化反应



Ub: 泛素
E1: 泛素激活酶
E2: 泛素结合酶
E3: 泛素蛋白连接酶
Pr: 被降解的蛋白质

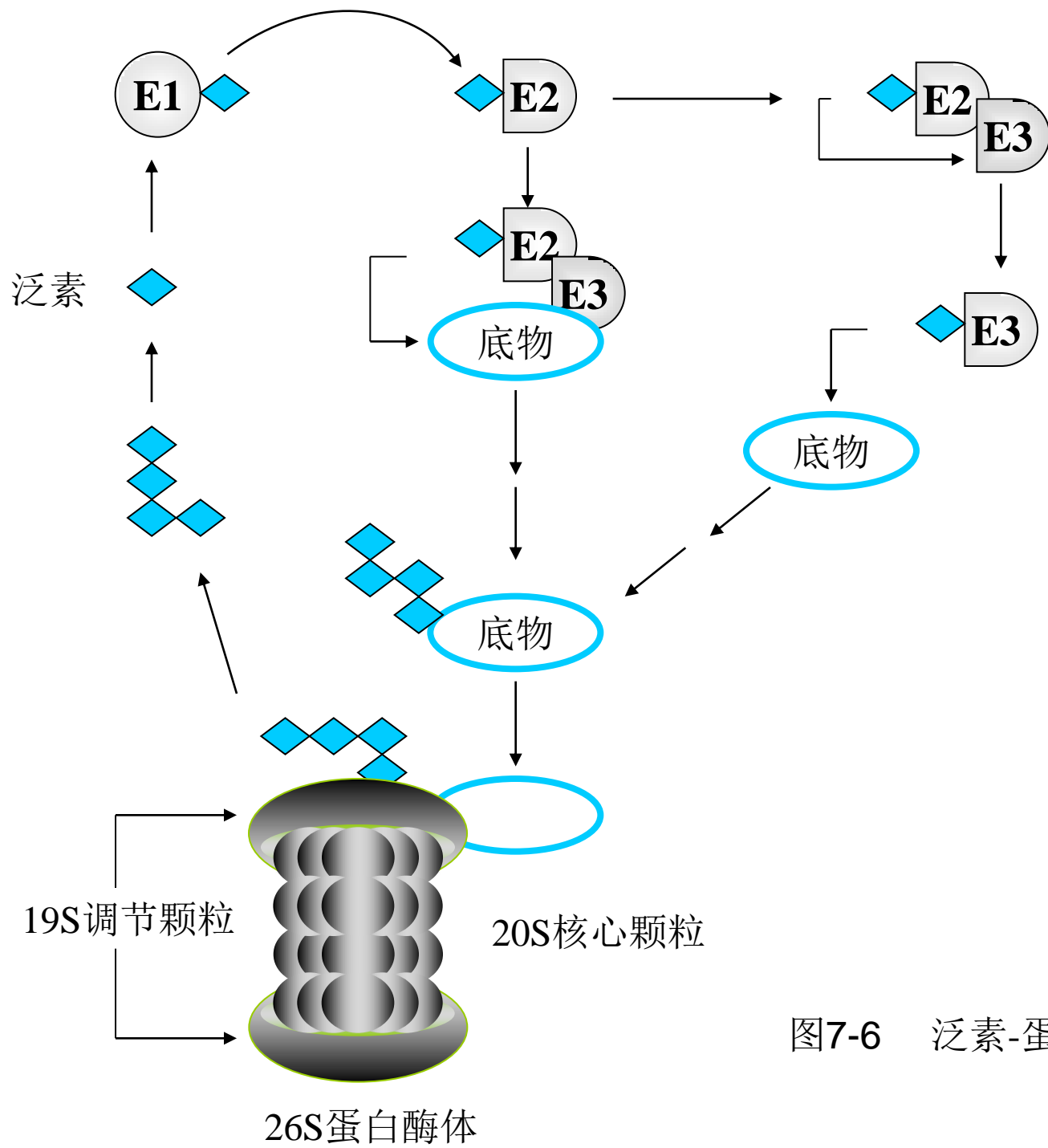


图7-6 泛素-蛋白酶系统

氨基酸代谢库(metabolic pool):
体内所有游离氨基酸的总称

肌肉50%

肝10%

肾4%

血浆1%~6%（半衰期15min）

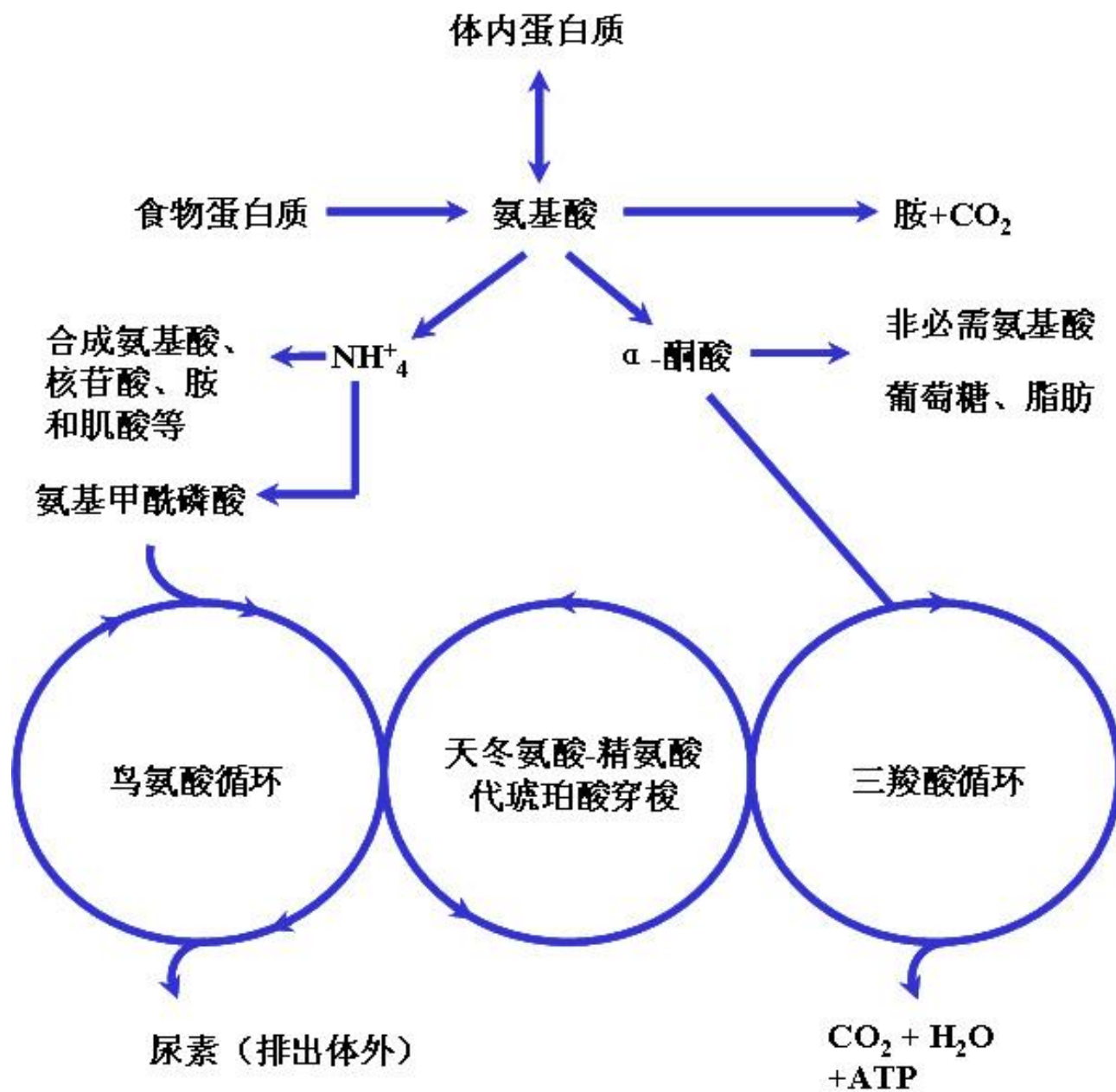


图7-7 氨基酸代谢概况

一、氨基酸的脱氨基作用

联合脱氨基作用：

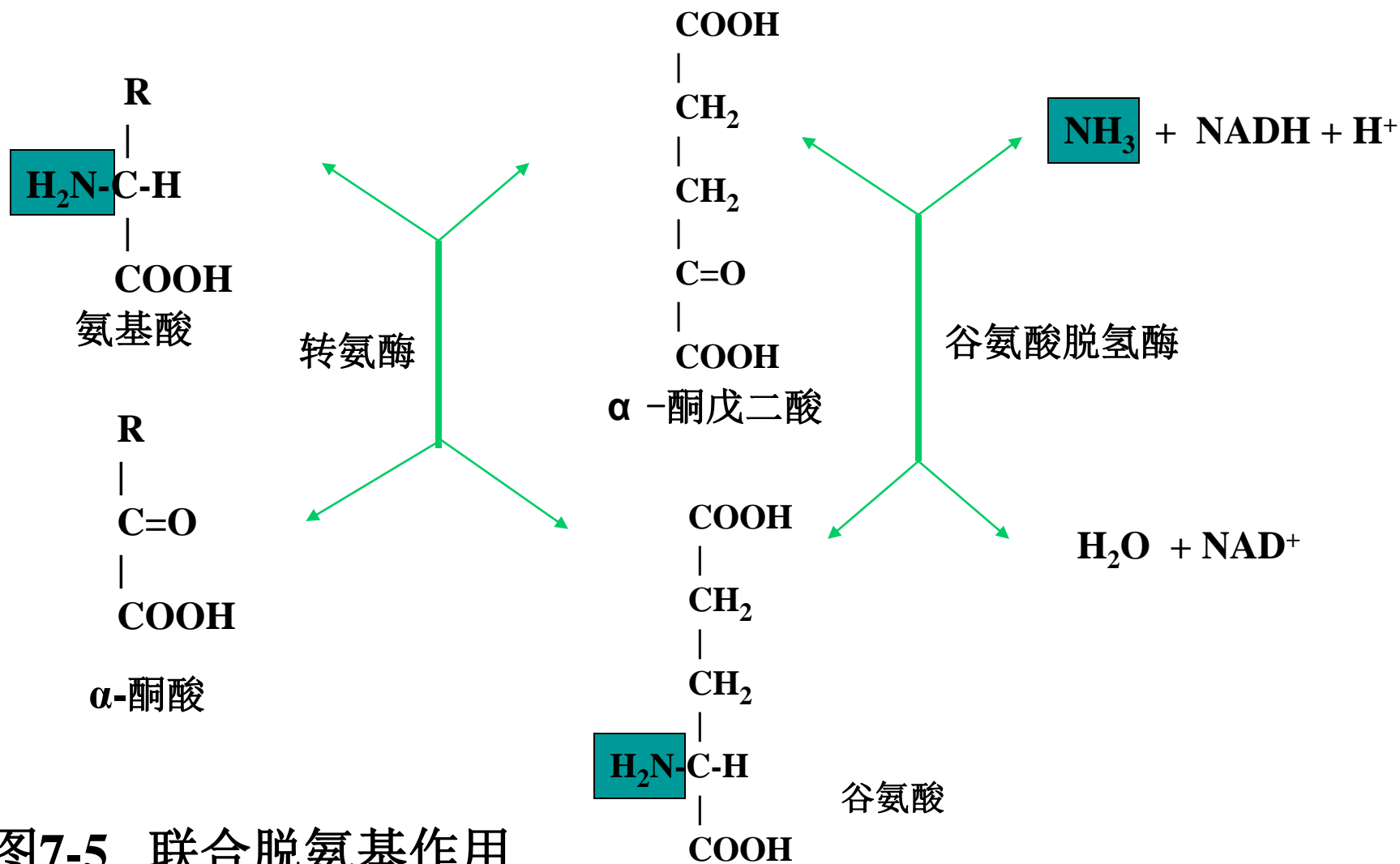
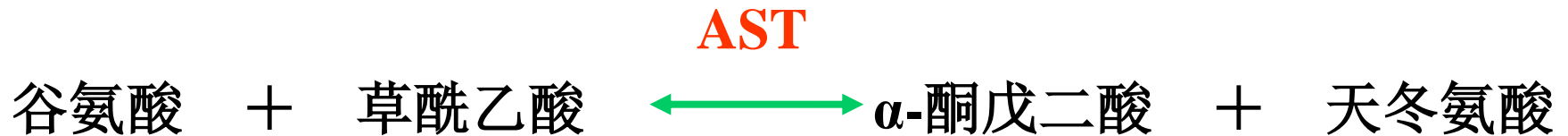


图7-5 联合脱氨基作用

(一) 转氨基作用

1. 转氨酶与转氨基作用





谷丙转氨酶: glutamic pyruvic transaminase(**GPT**)
(丙氨酸转氨酶 alanine transaminase, **ALT**)

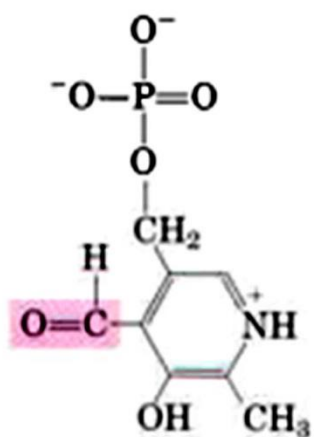
谷草转氨酶: glutamic oxaloacetic transaminase(**GOT**)
(天冬氨酸转氨酶 aspartate transaminase, **AST**)

表7- 2 正常成人组织中GOT及GPT活性

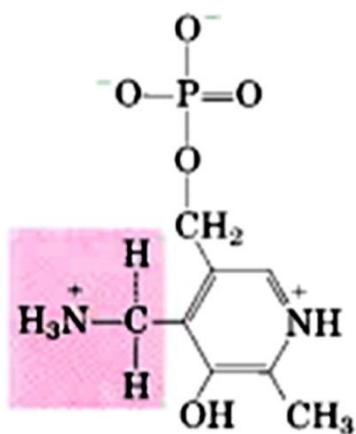
组织	G O T	G P T
	(单位 / 克湿组织)	(单位 / 克湿组织)
心	156000	7100
肝	142000	44000
骨骼肌	99000	4800
肾	91000	19000
胰腺	28000	2000
脾	14000	1200
肺	10000	700
血清	20	16

2. 转氨基作用的机制

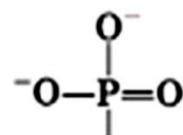
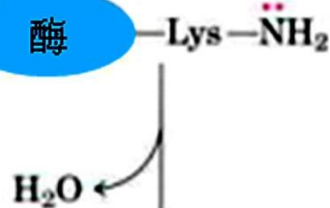
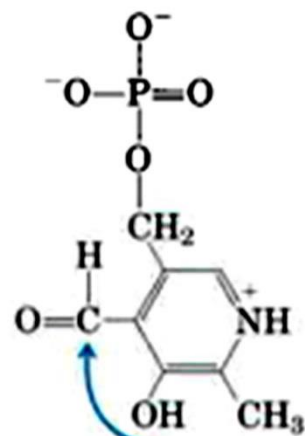
转氨酶的辅酶：维生素 B₆ 的磷酸酯



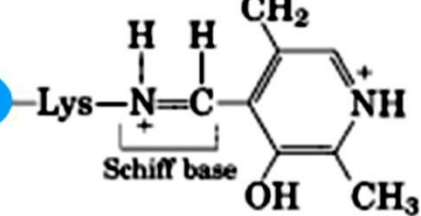
磷酸吡哆醛(PLP)

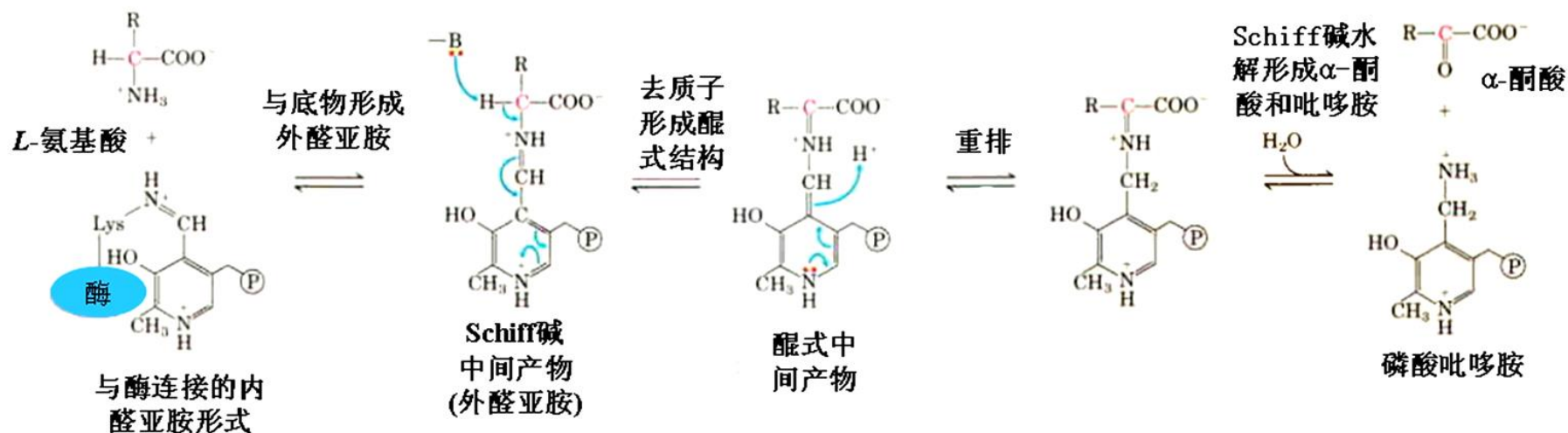


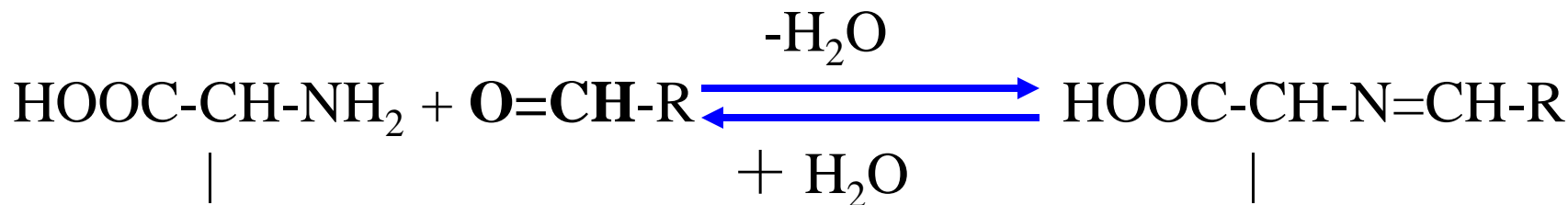
磷酸吡哆胺



酶





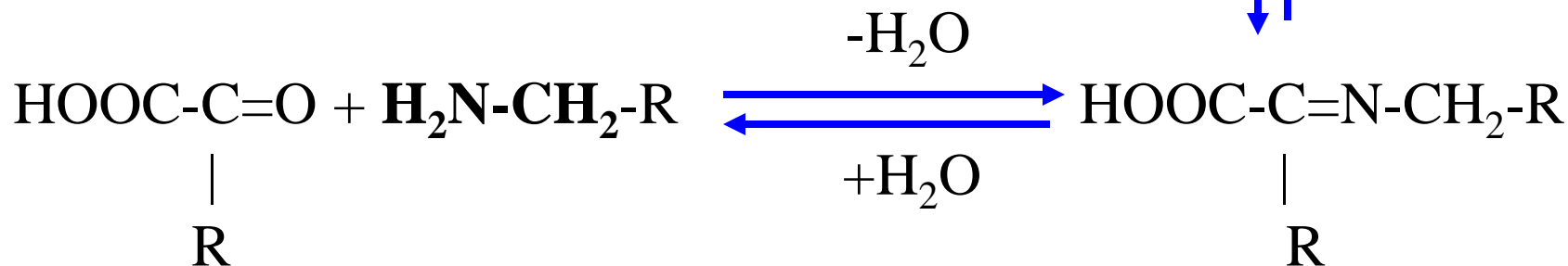


氨基酸

磷酸吡哆醛

Schiff碱

分子重排

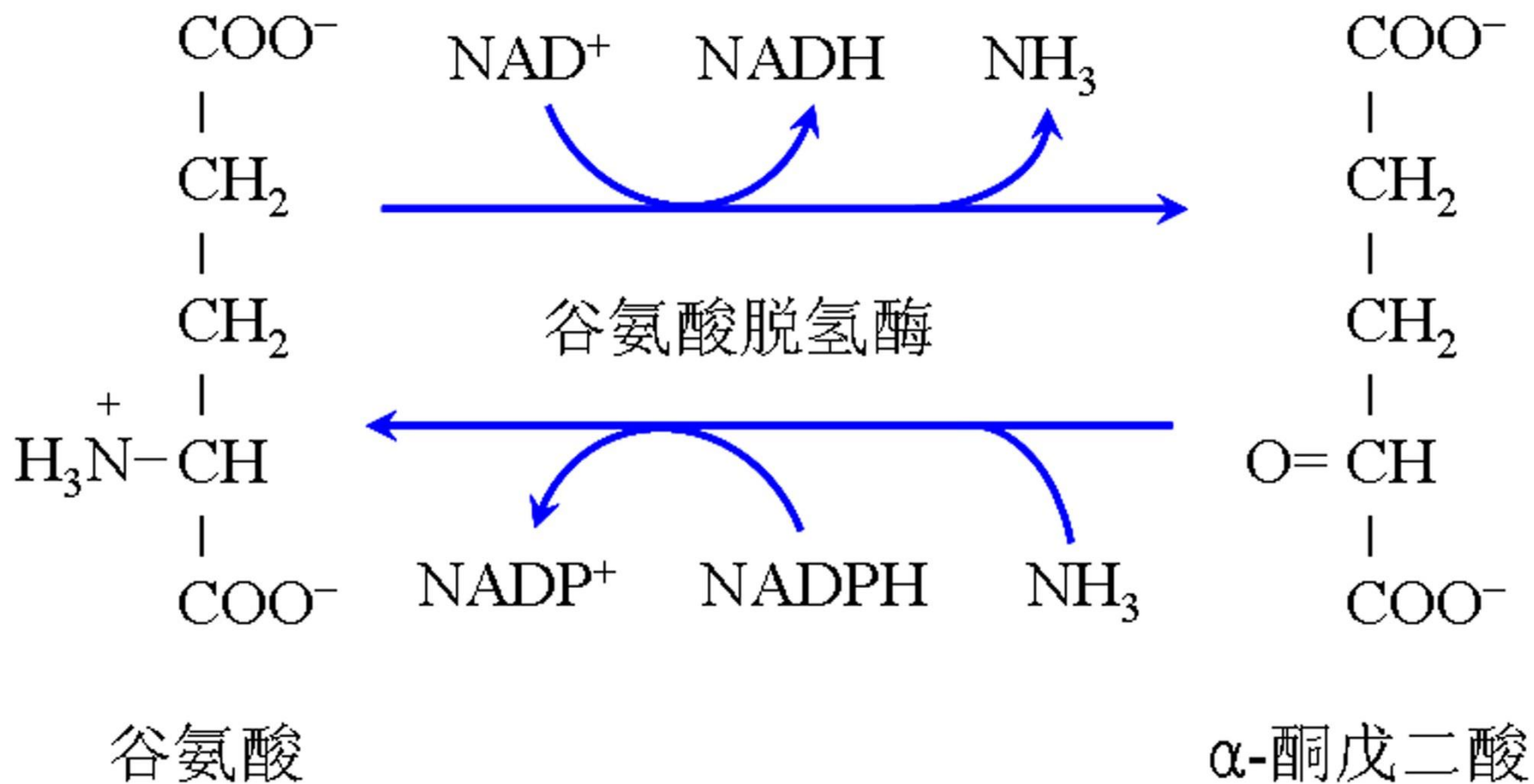


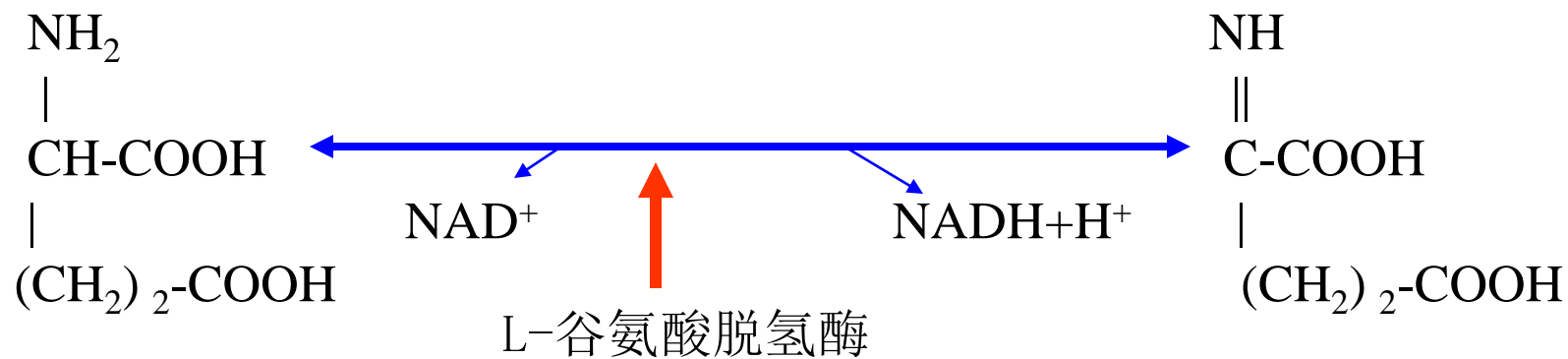
α -酮酸 磷酸吡哆胺

Schiff碱异构体

二、L-谷氨酸氧化脱氨基作用

组织：肝、肾、脑

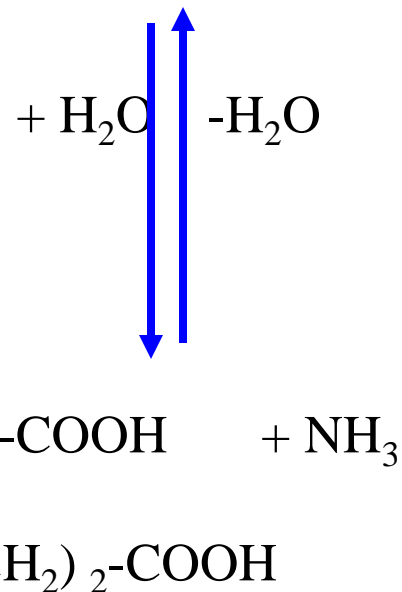




L-谷氨酸

⊖
GTP, ATP

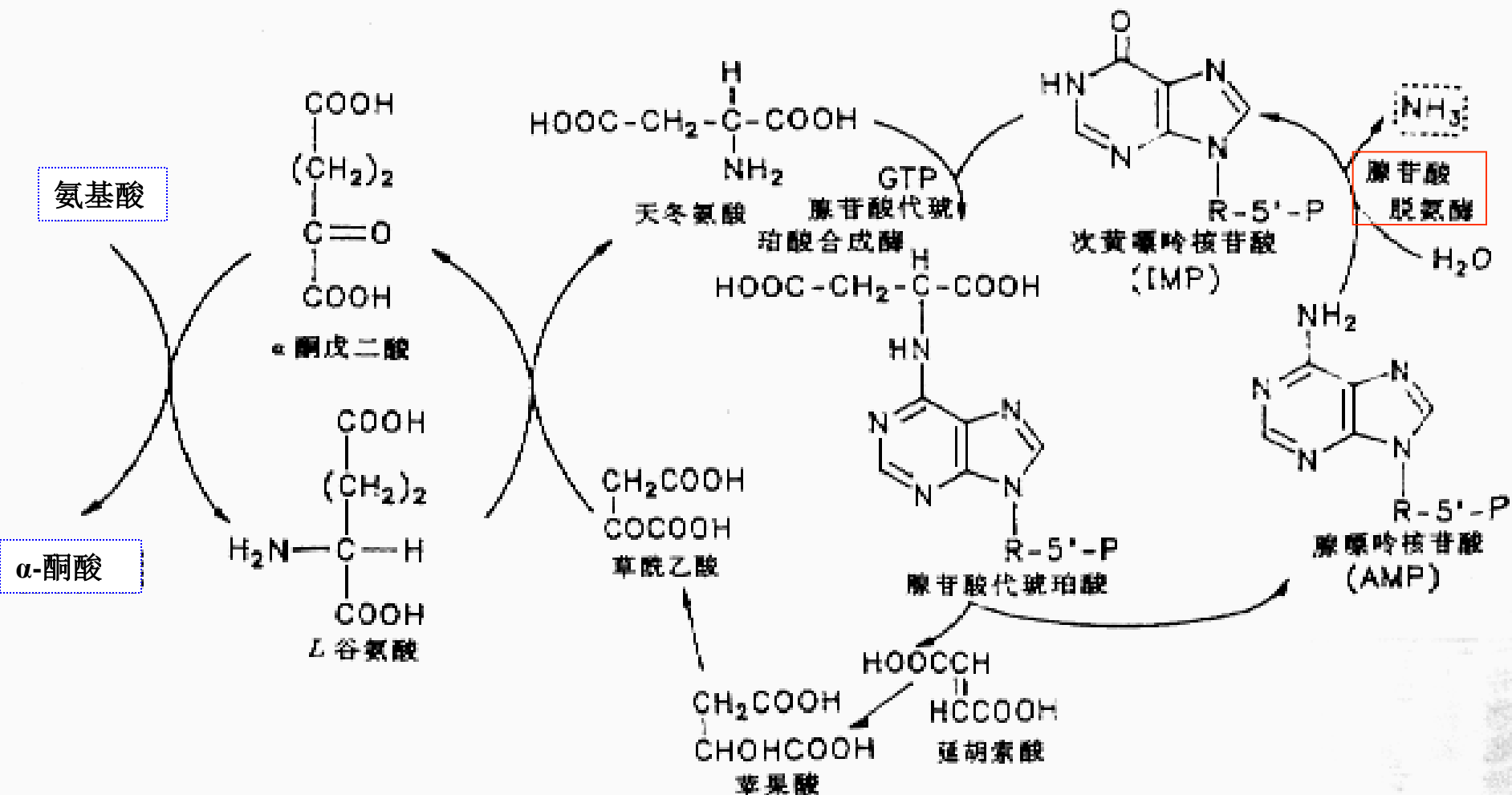
⊕
GDP, ADP



α-酮戊二酸

(三) 嘌呤核苷酸循环的脱氨基作用

组织：骨骼肌、心肌



二、 α -酮酸的代谢

- (一) 生成非必需氨基酸
- (二) 转变成糖和脂类
- (三) 氧化供能

表7-3 氨基酸生糖及生酮性质的分类

类别	氨基酸
生糖氨基酸	甘、丝、缬、精、半胱、脯、羟脯、丙、组、谷、谷氨酰胺、天冬、天冬酰胺、甲硫
生酮氨基酸	亮、赖
生糖兼生酮氨基酸	异亮、苯丙、酪、苏、色

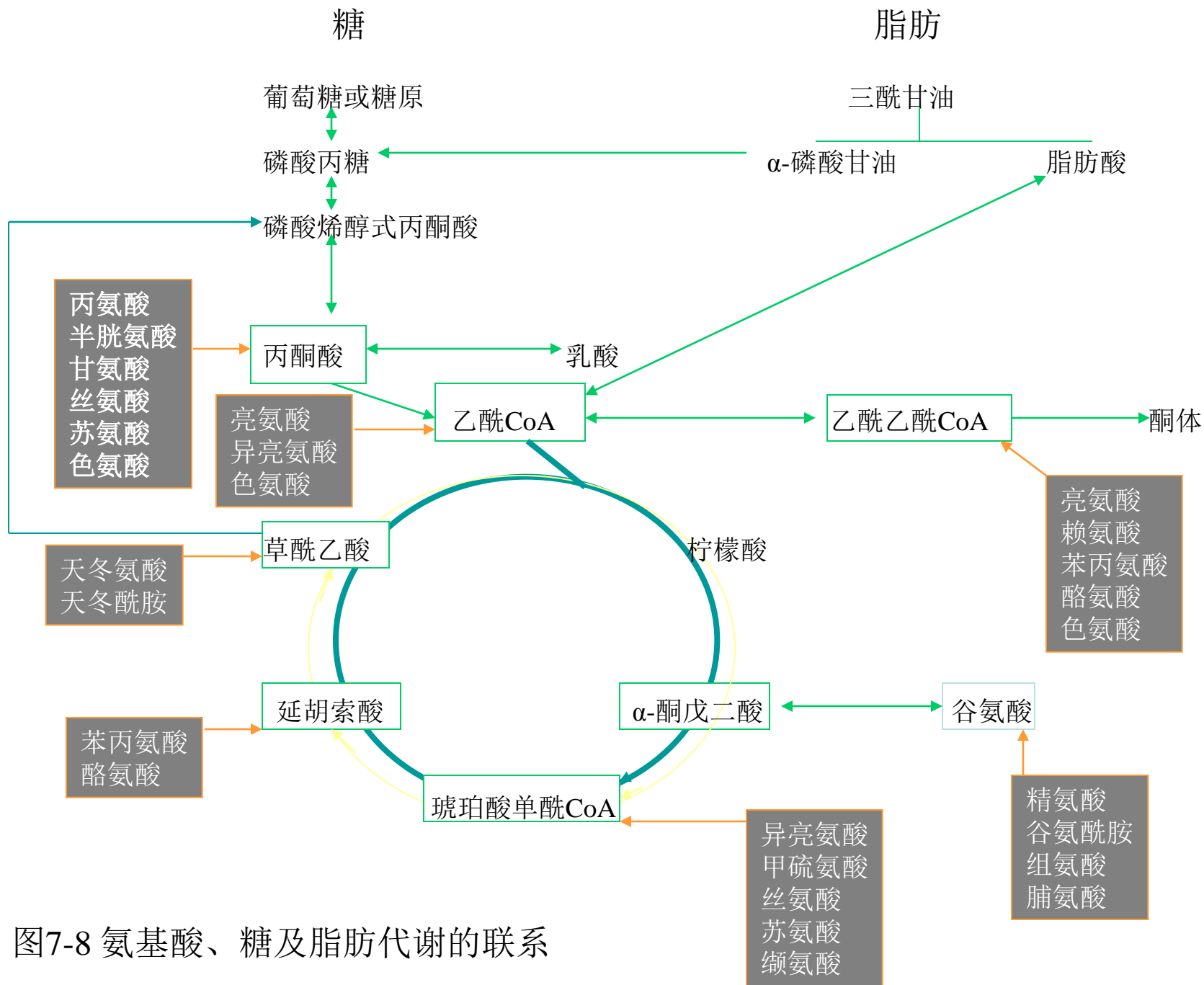
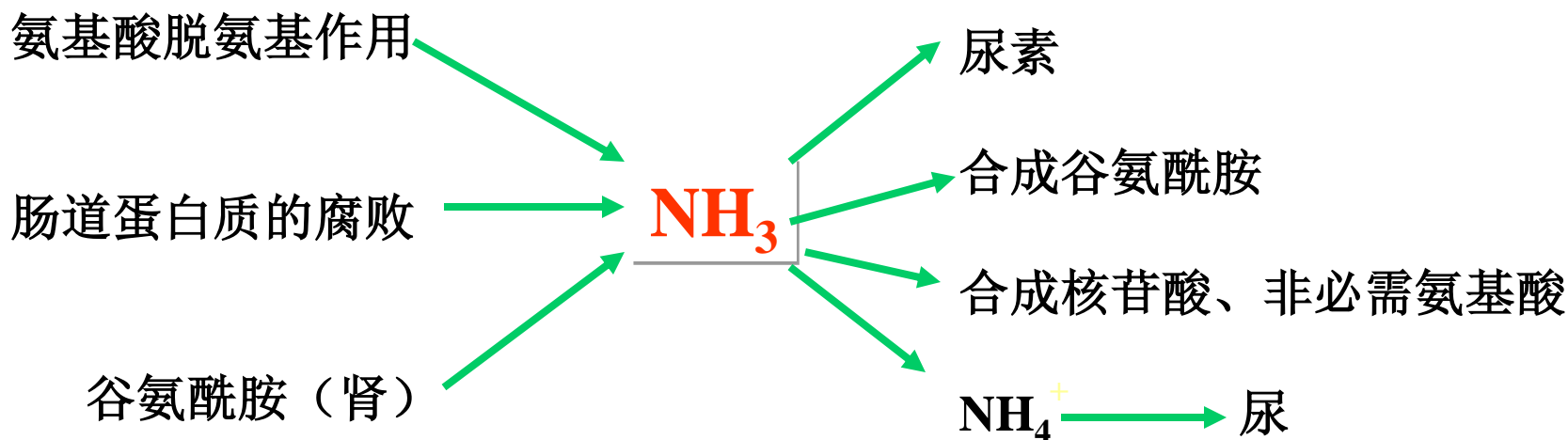


图7-8 氨基酸、糖及脂肪代谢的联系

第三节 氨的代谢

血氨: $< 0.1 \text{ mg/dl}$ ($0.6 \text{ } \mu\text{mol/L}$)

体内氨的来源与去路:

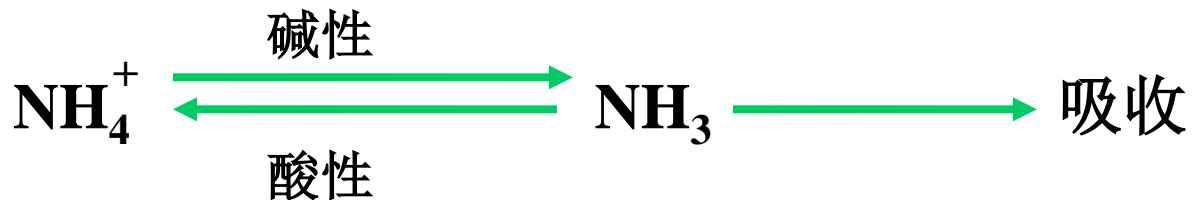


一、体内氨的来源

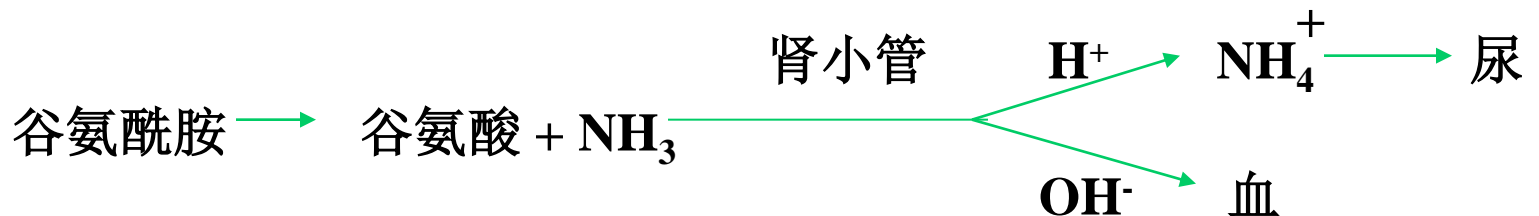
1. 氨基酸脱氨基以及胺、嘌呤、嘧啶的分解



2. 肠道吸收



3. 肾产生



二、氨的转运

氨在血液中的运输形式：丙氨酸和谷氨酰胺

（一）丙氨酸-葡萄糖循环

意义：

使肌肉的氨以无毒的丙氨酸形式运输到肝

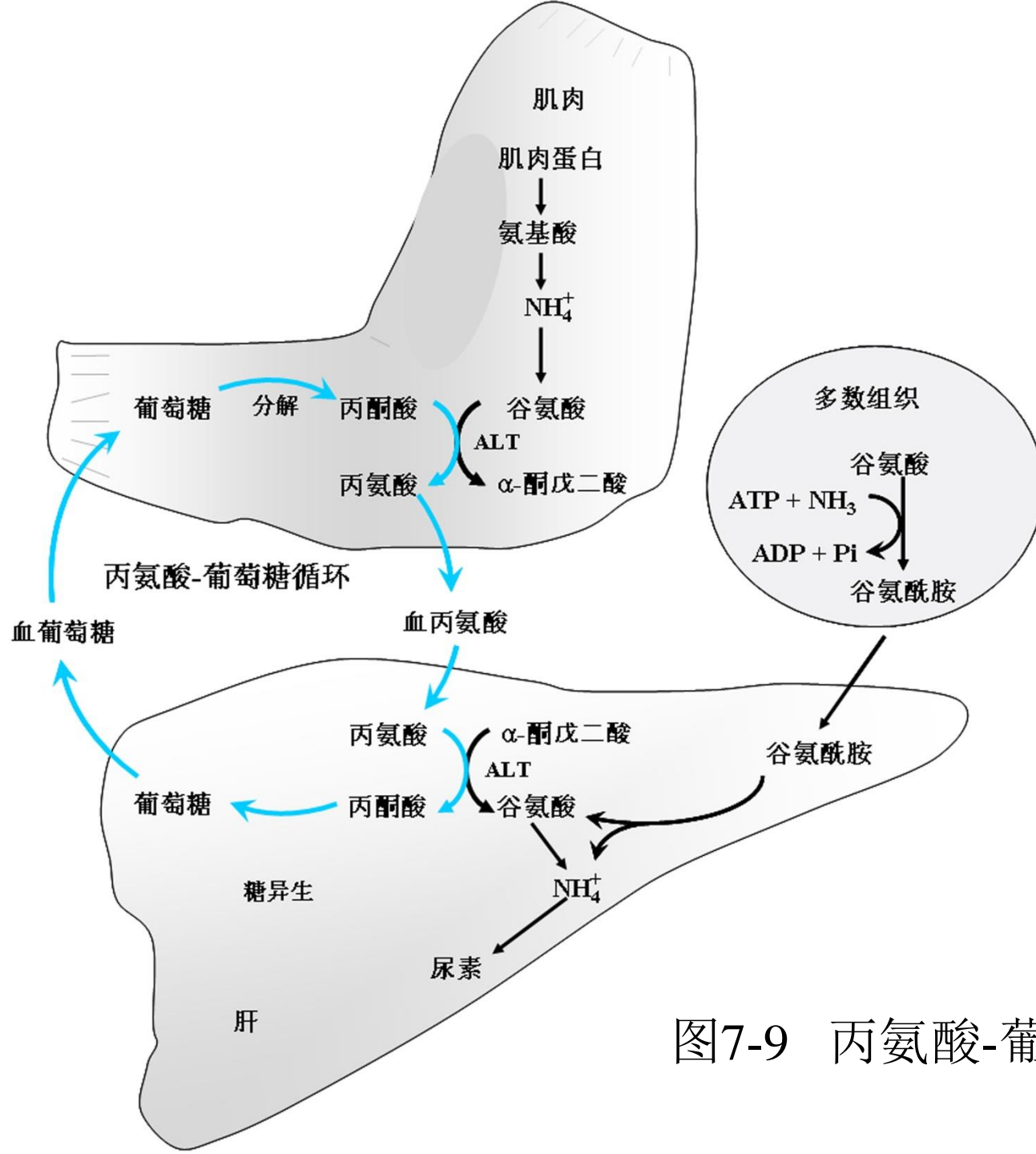
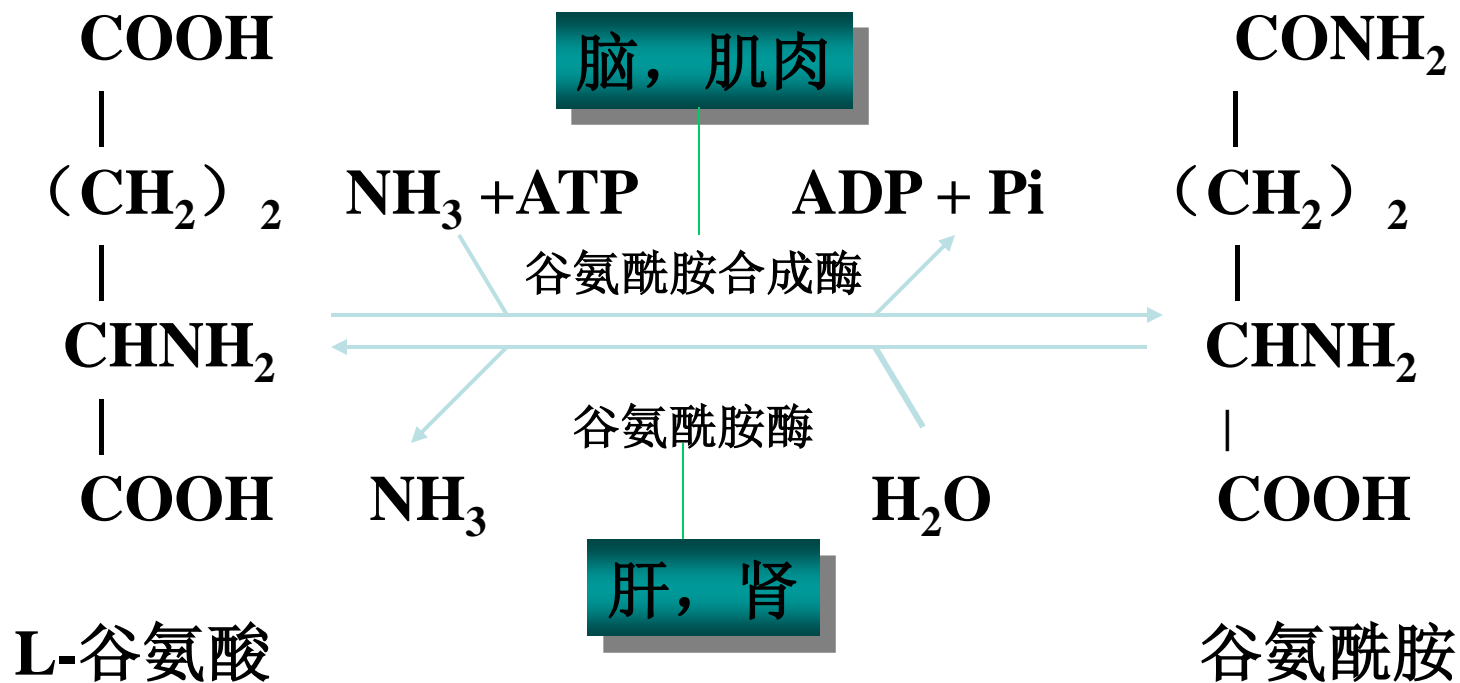
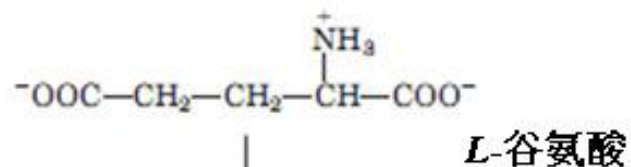


图7-9 丙氨酸-葡萄糖循环

(二) 谷氨酰胺的运氨形式

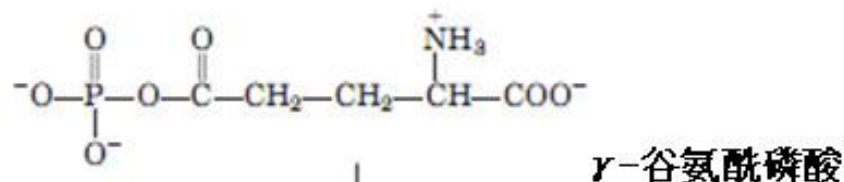


谷氨酰胺：氨的解毒产物，氨的贮存和运输形式



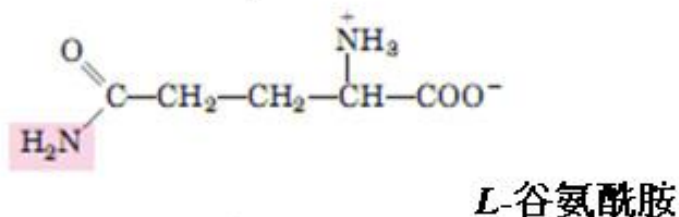
谷氨酰胺合成酶

ATP → ADP



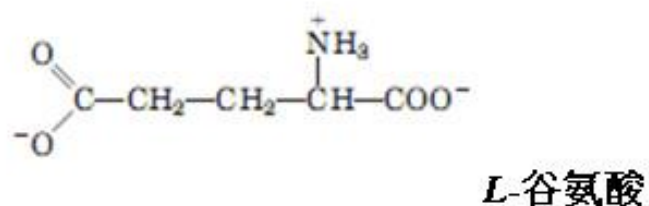
谷氨酰胺合成酶

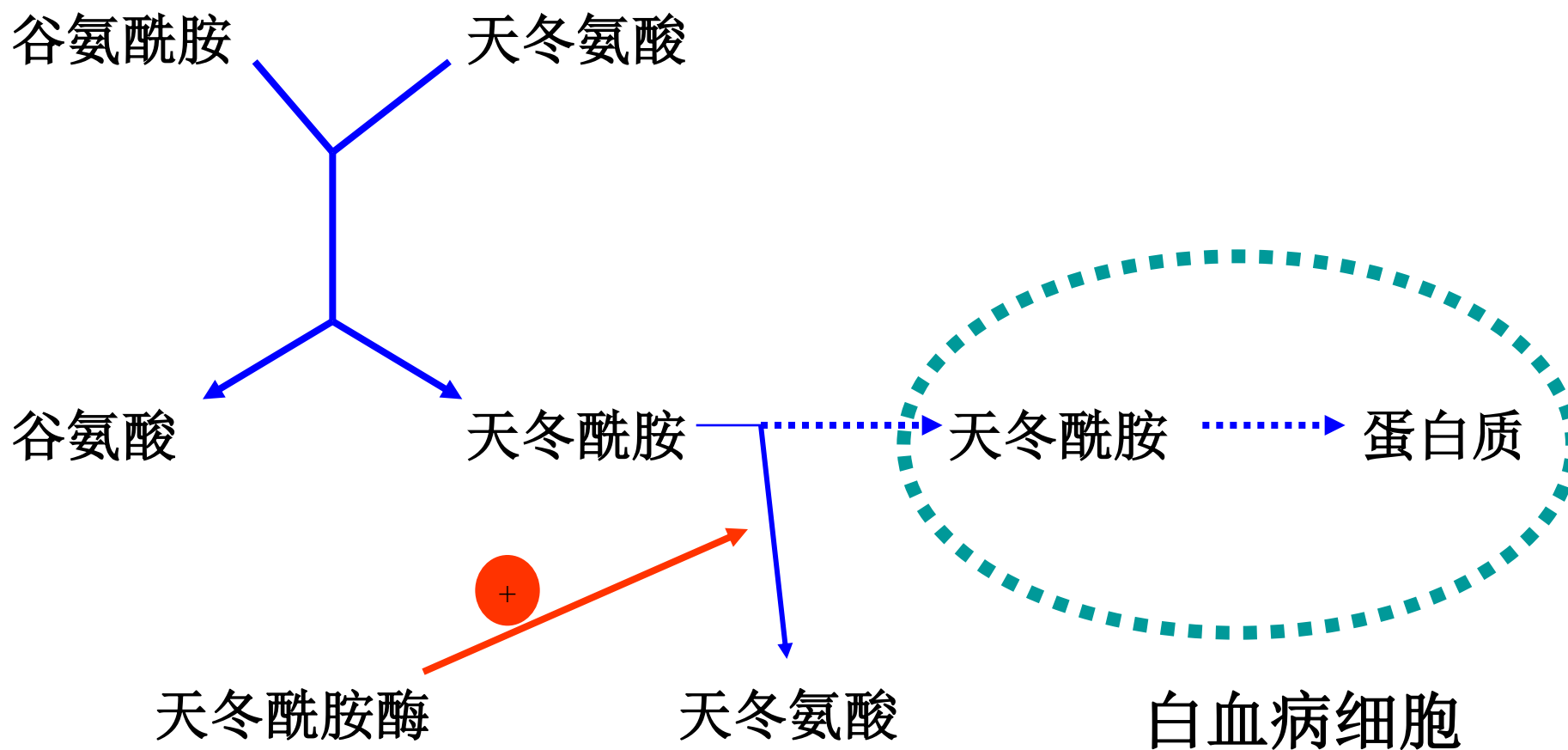
NH_4^{+} → P_i



谷氨酰胺酶
(肝线粒体)

H_2O → NH_4^{+} → 尿素





三、尿素的生成

(一) 合成部位 肝

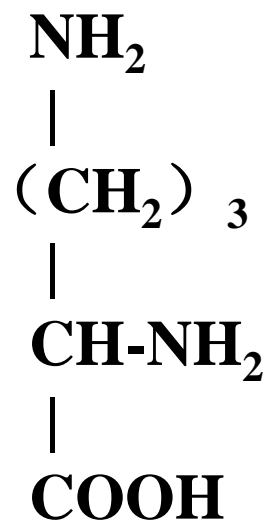
(二) 合成机制

鸟氨酸循环

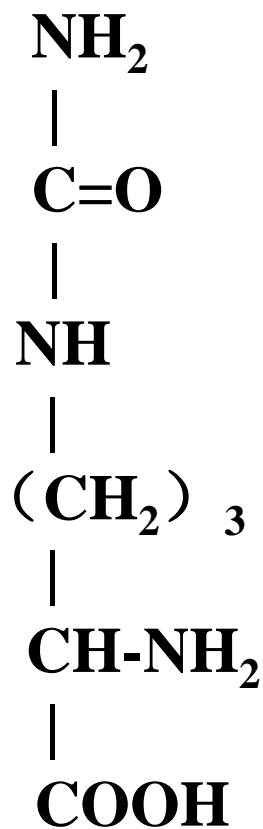


• **1932年Hans A. Krebs**发现了尿素循环，**1937年**他又发现三羧酸循环，**1953年**获诺贝尔奖。

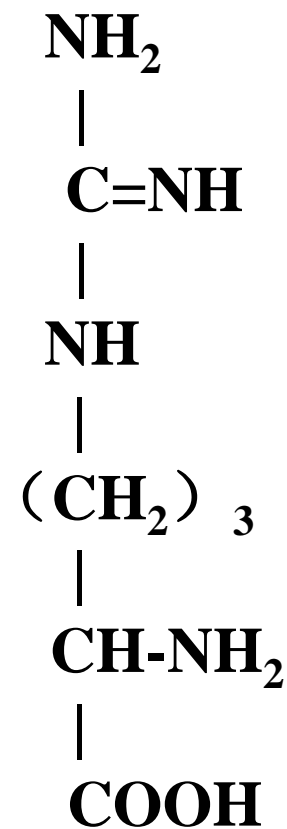
图为**Krebs**，背景是他描述的三羧酸循环机制。



鸟氨酸



瓜氨酸



精氨酸

(三) 合成过程

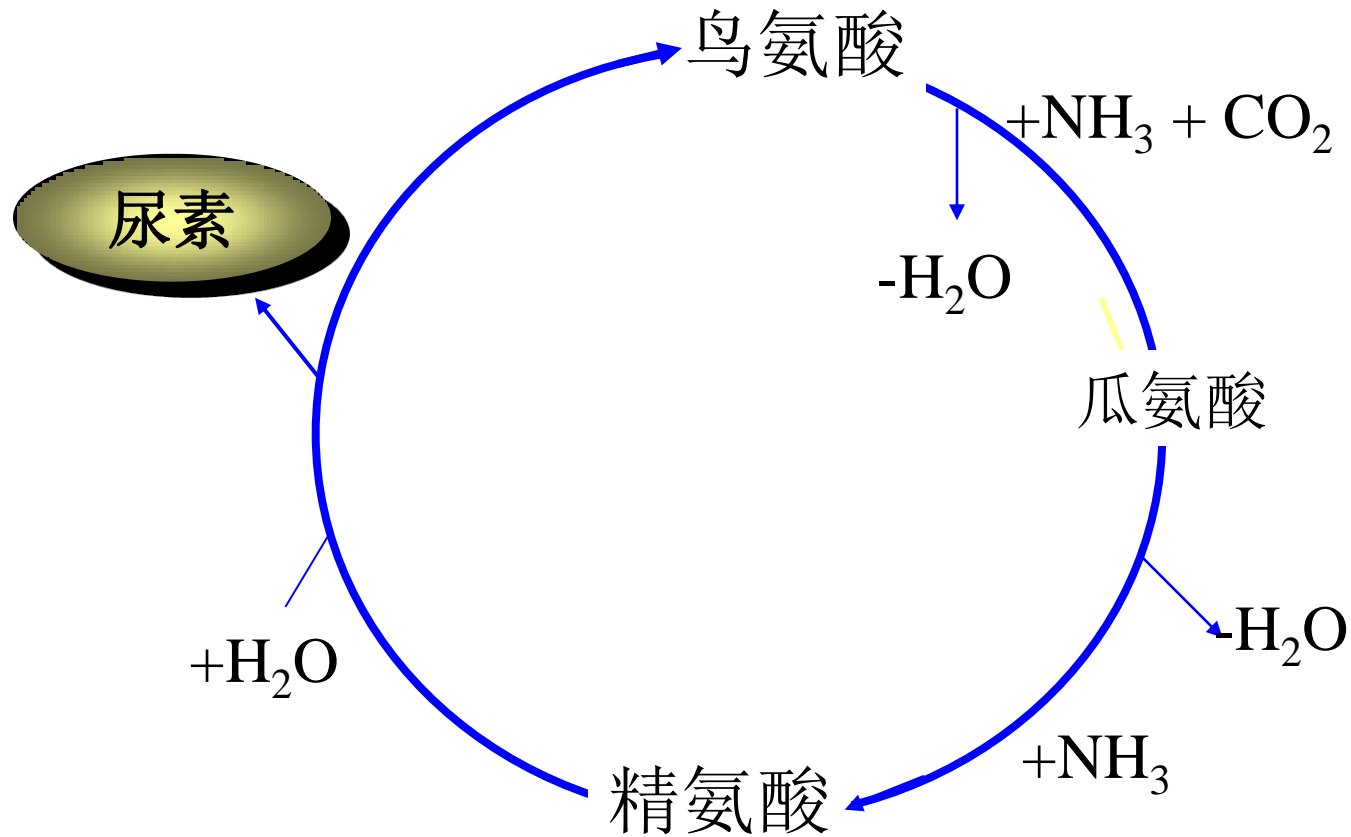
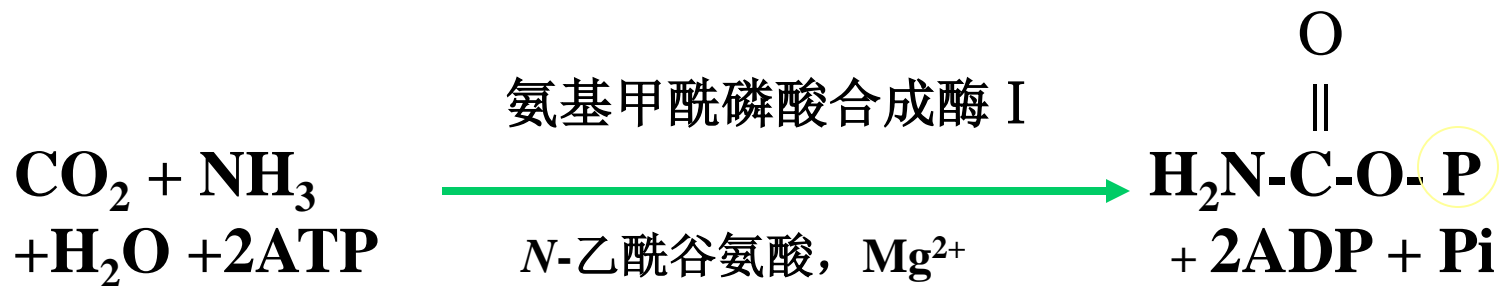


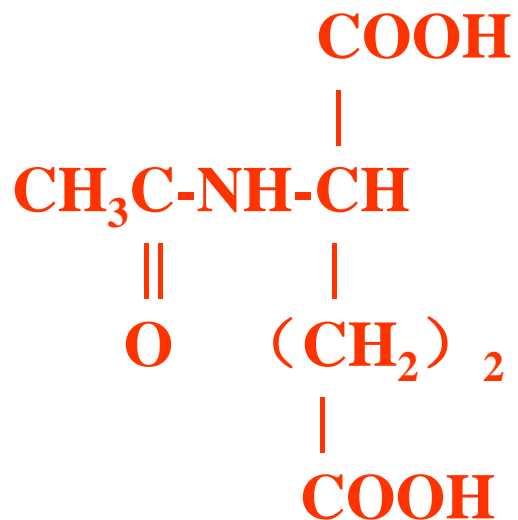
图7-10 尿素生成的鸟氨酸循环

1. 氨基甲酰磷酸的合成

部位：线粒体



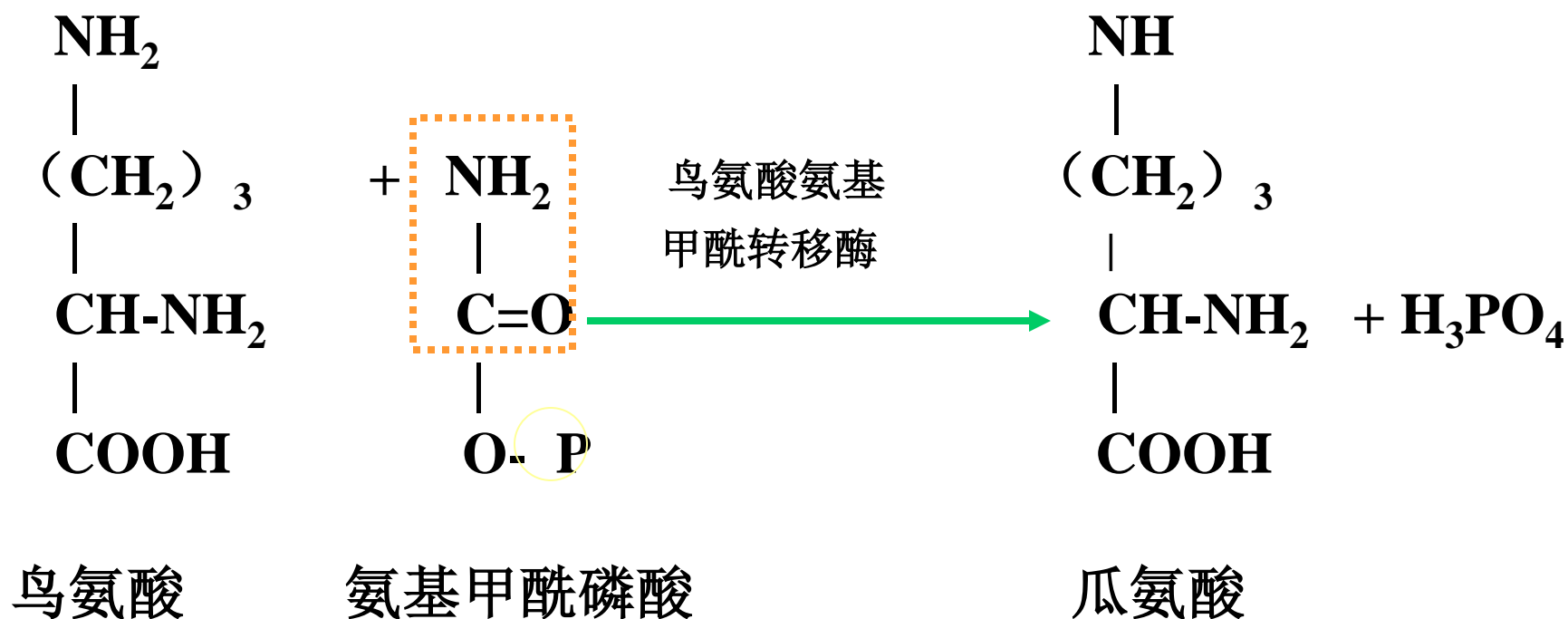
氨基甲酰磷酸



氨基甲酰磷酸合成酶 I
carbamoyl phosphate synthetase I, CPS- I

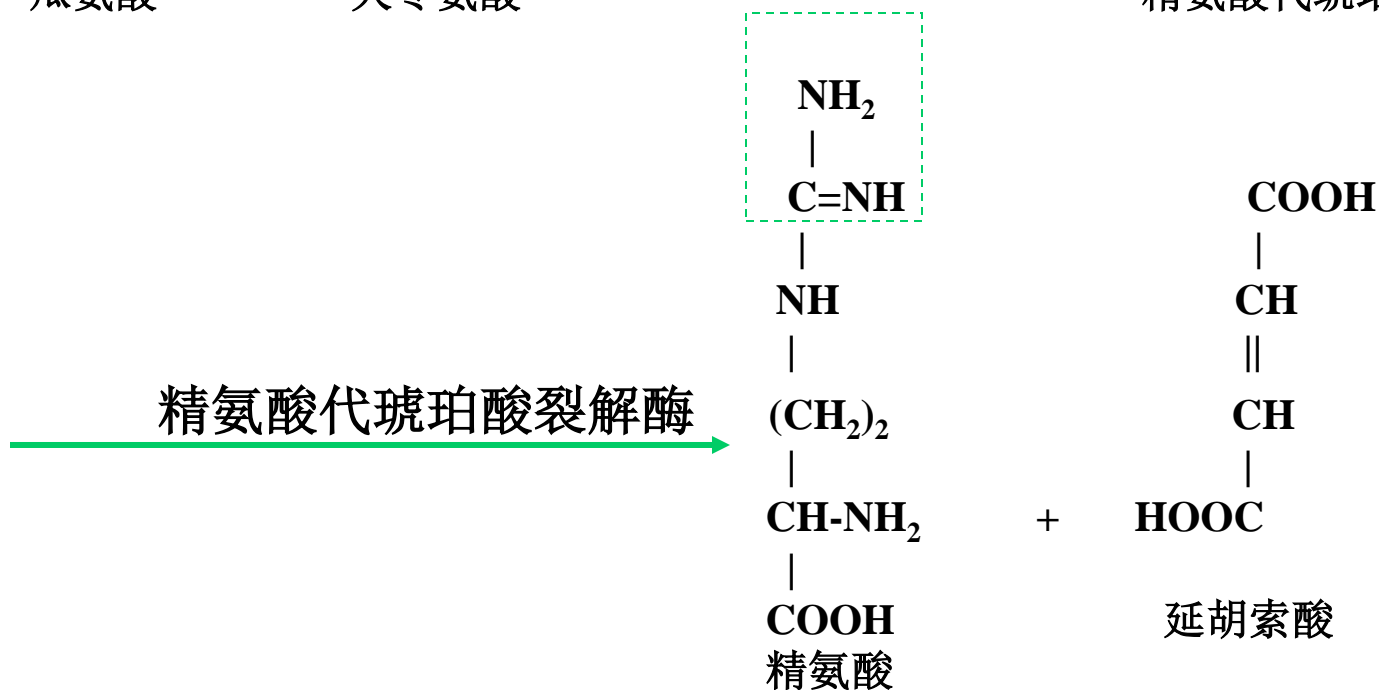
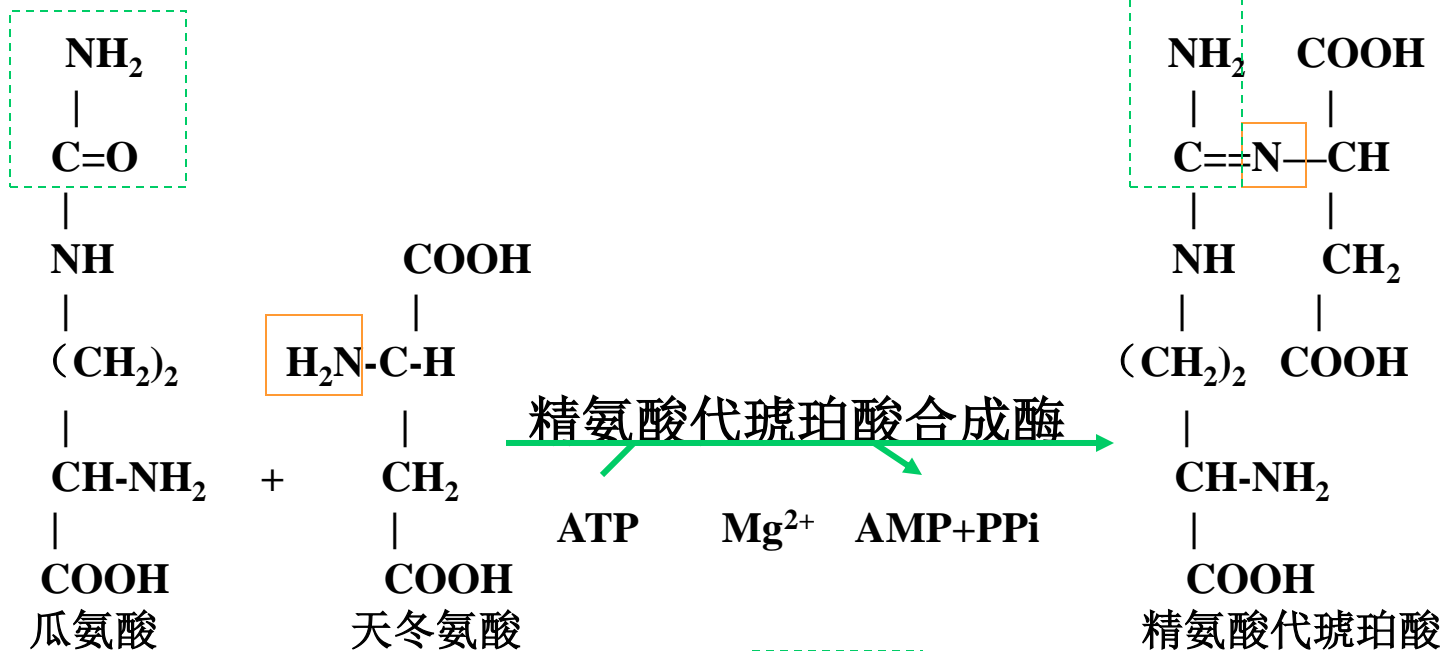
N-乙酰谷氨酸 (AGA)

2. 瓜氨酸的合成 部位：线粒体



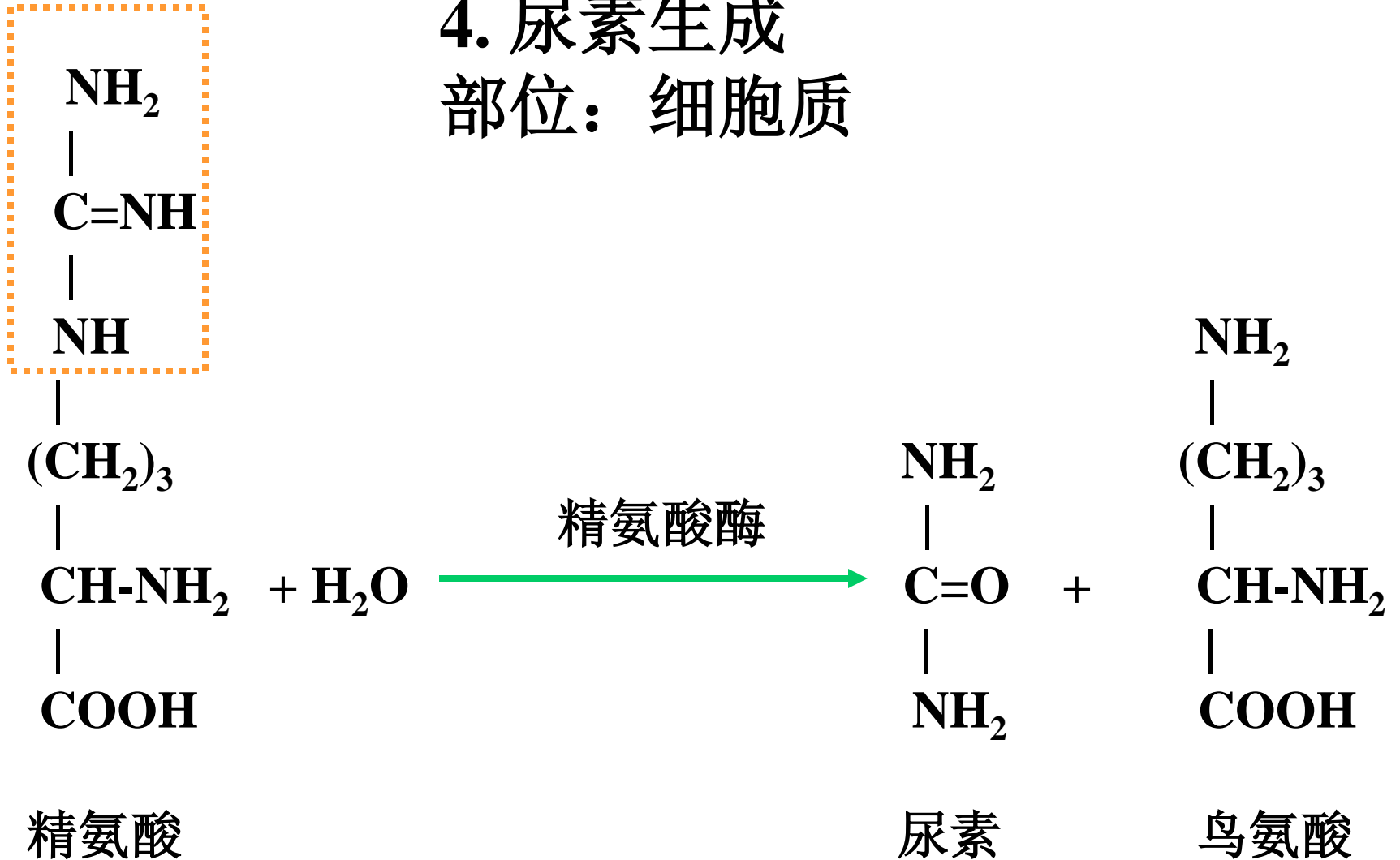
3.精氨酸的合成

部位： 细胞质

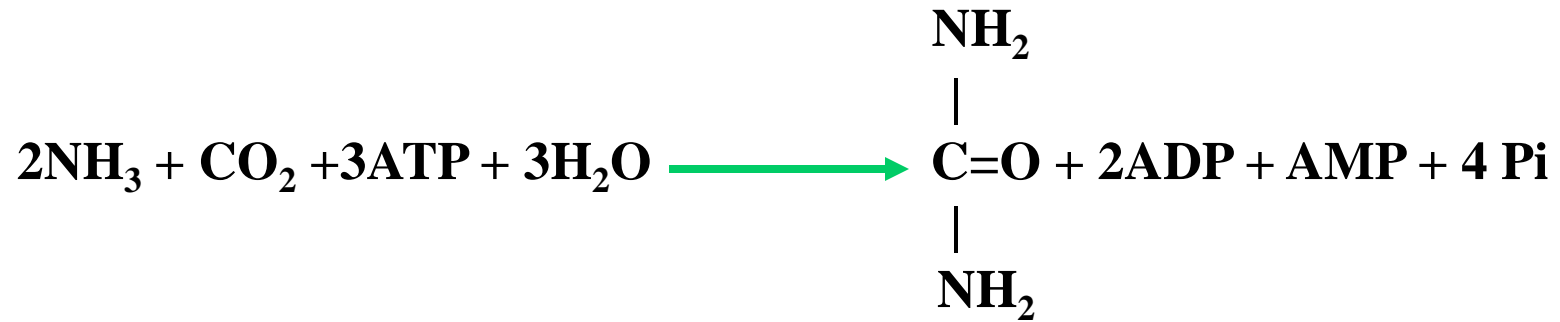


4. 尿素生成

部位：细胞质



尿素合成总反应:



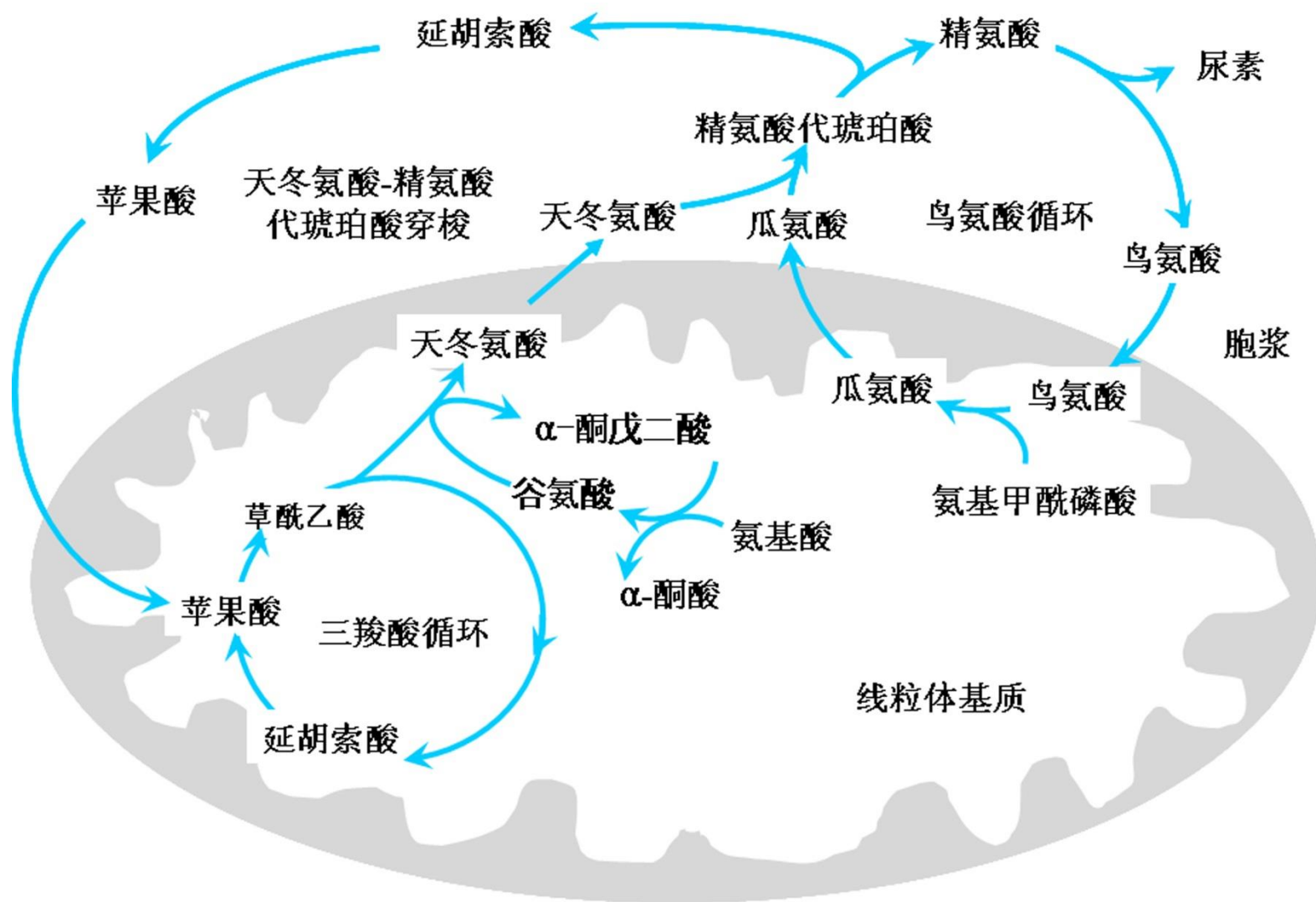
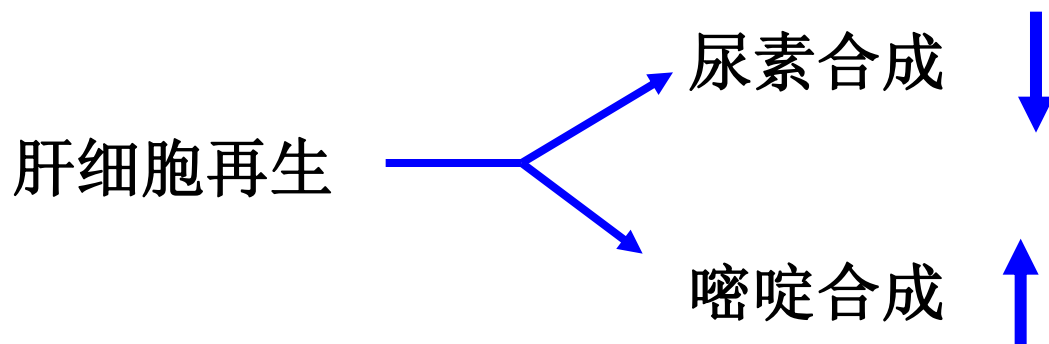
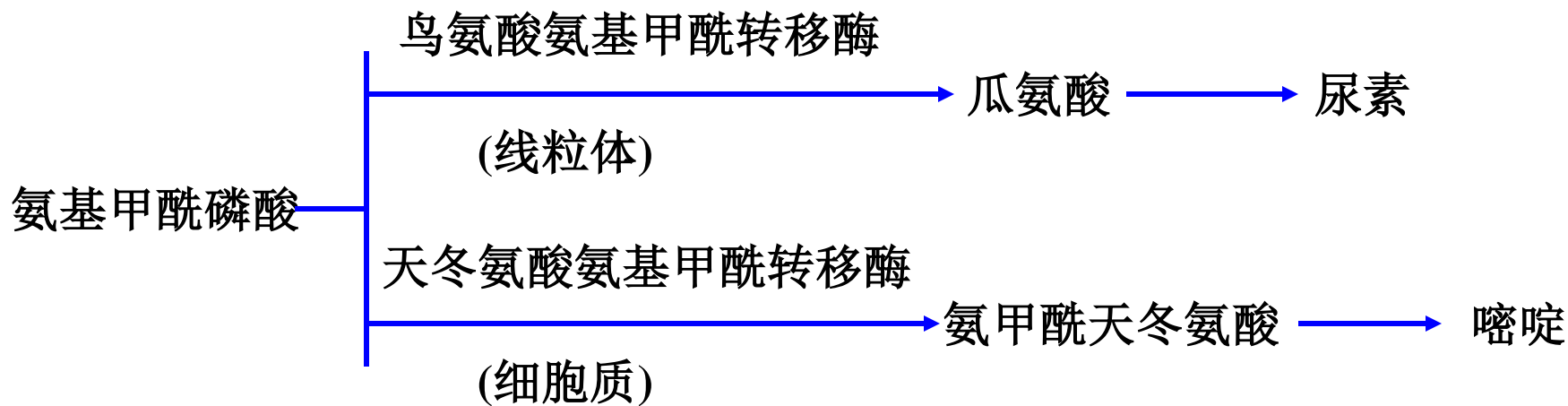


图7-11 鸟氨酸循环与三羧酸循环的连接



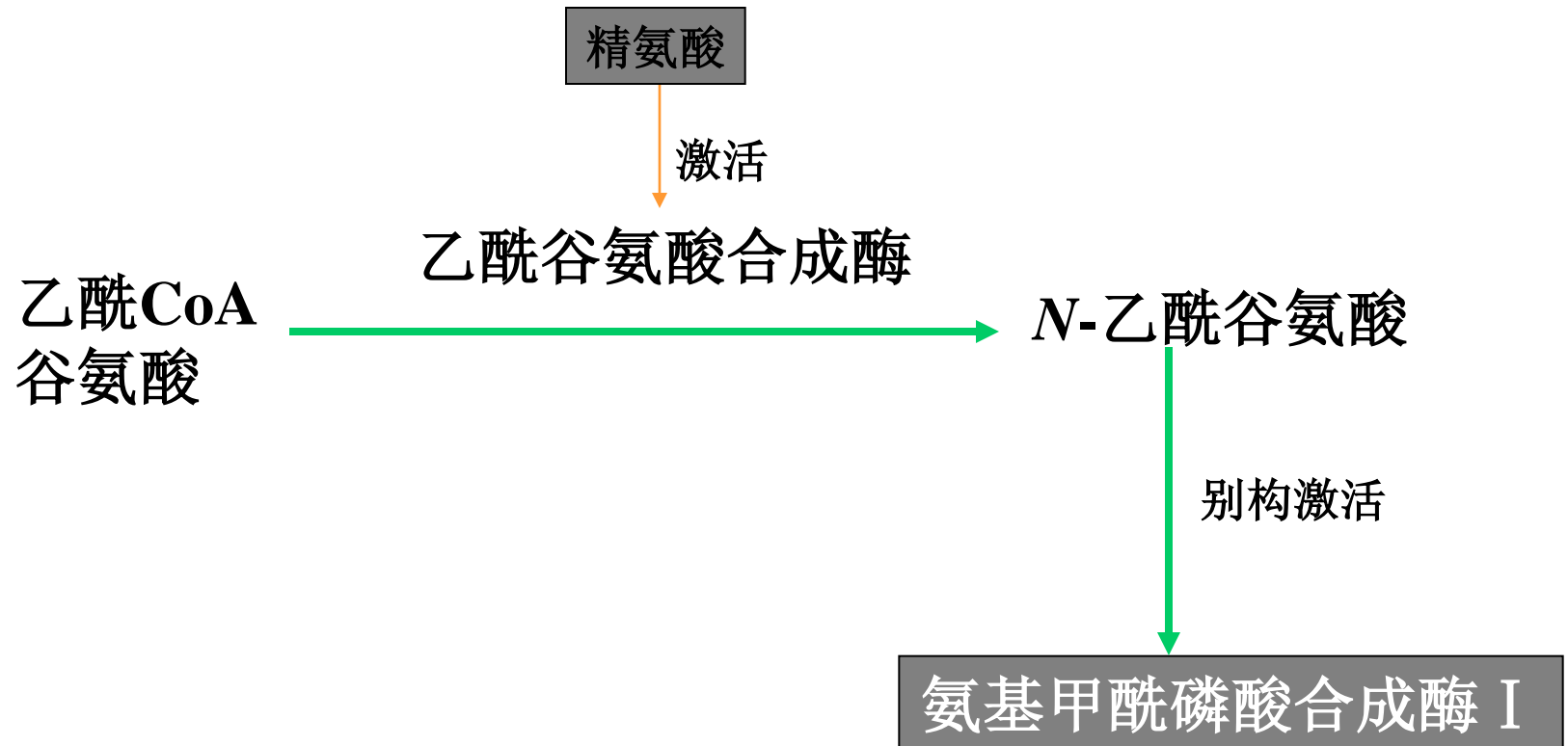
（四） 尿素合成的调节

1. 食物的影响

表7-4 正常人肝尿素合成酶的相对活性

酶	相对活性
氨基甲酰磷酸合成酶	4.5
鸟氨酸氨基甲酰转移酶	163.0
精氨酸代琥珀酸合成酶	1.0
精氨酸代琥珀酸裂解酶	3.3
精氨酸酶	149.0

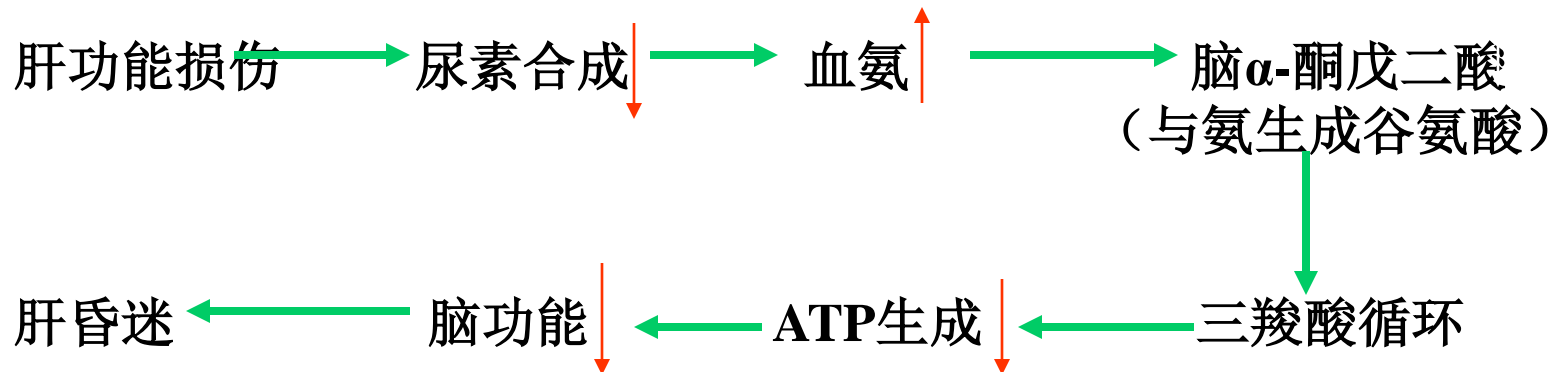
2. 氨基甲酰磷酸合成酶I对尿素合成的影响



3. 其他物质对尿素合成的调节

- 物质代谢相互联系的影响
- 氨代谢的其他途径可影响尿素的合成：
如谷氨酰胺和谷氨酸的生成

(五) 高氨血症和氨中毒
正常血氨浓度：
< 0.1 mg/dl (0.6 $\mu\text{mol/L}$)



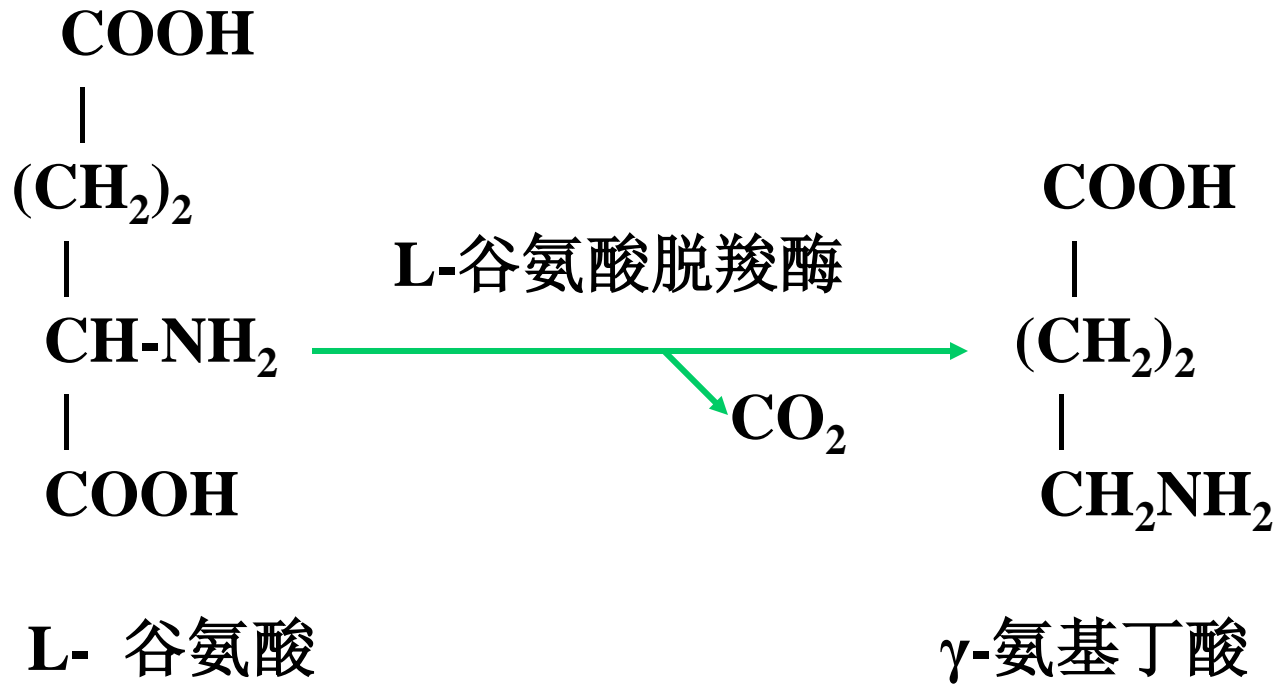
第五节 个别氨基酸的代谢

一、氨基酸的脱羧基作用

酶：氨基酸脱羧酶

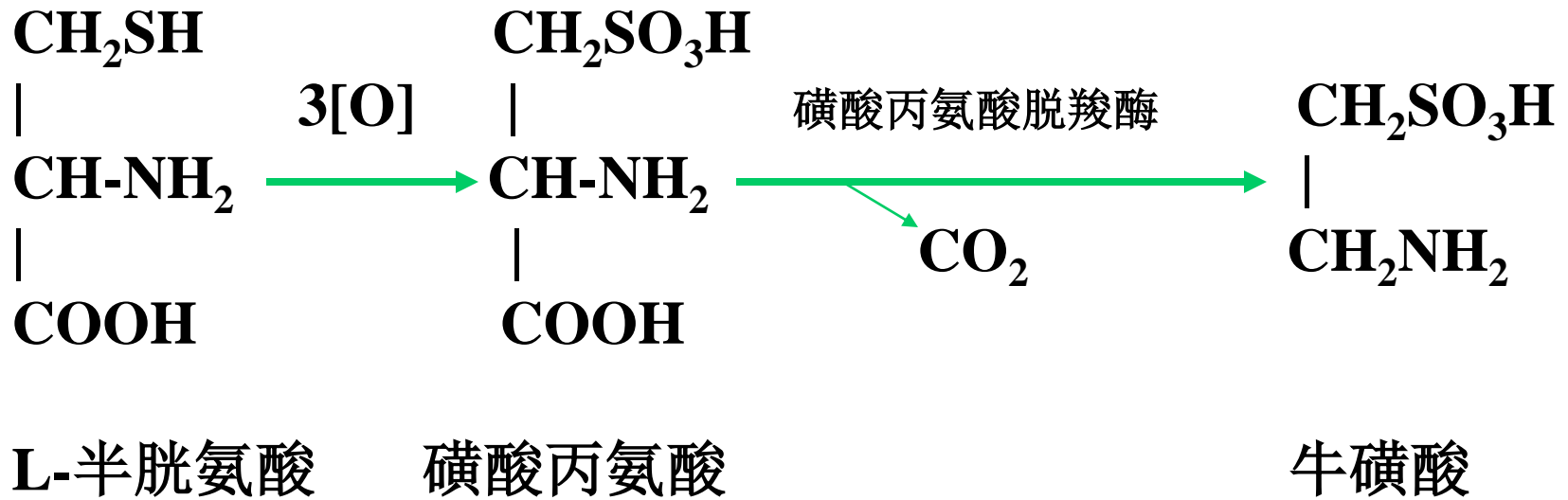
辅酶：磷酸吡哆醛

(一) γ -氨基丁酸



γ -氨基丁酸: γ -aminobutyric acid, GABA
抑制性神经递质

(二) 牛磺酸



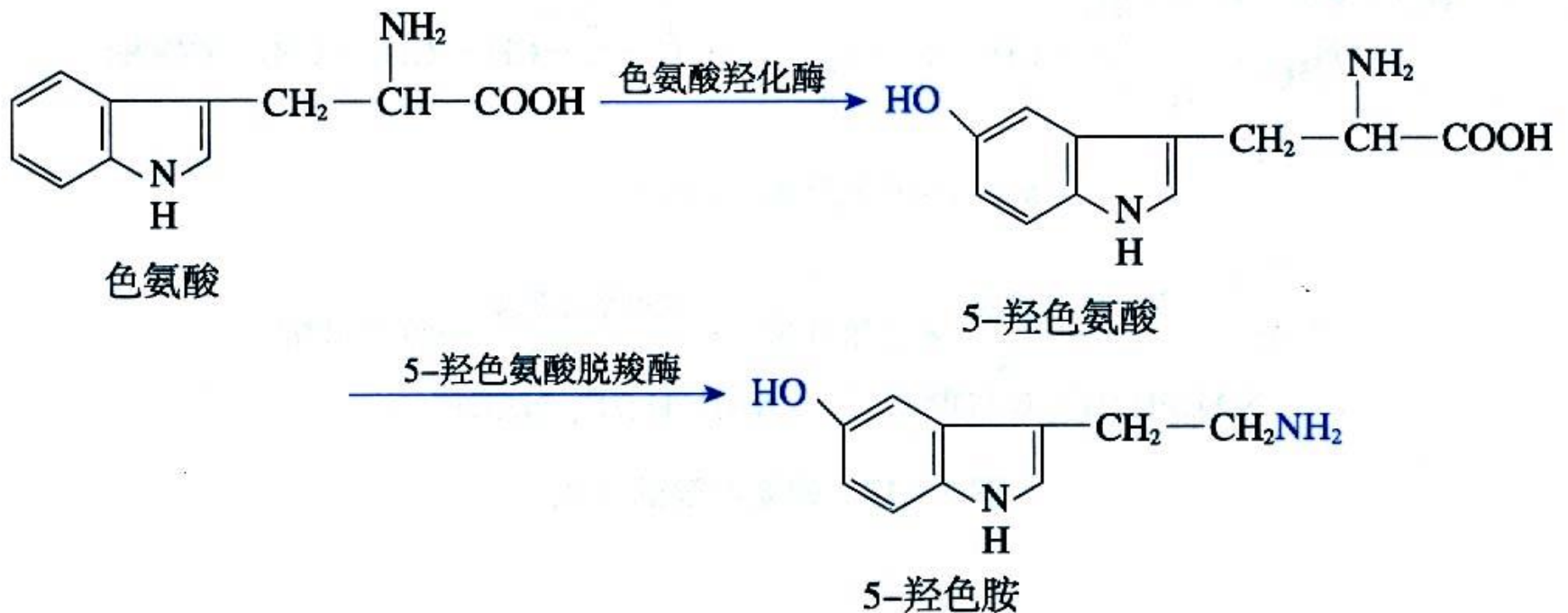
牛磺酸：胆汁酸的组成成分

(三) 组胺



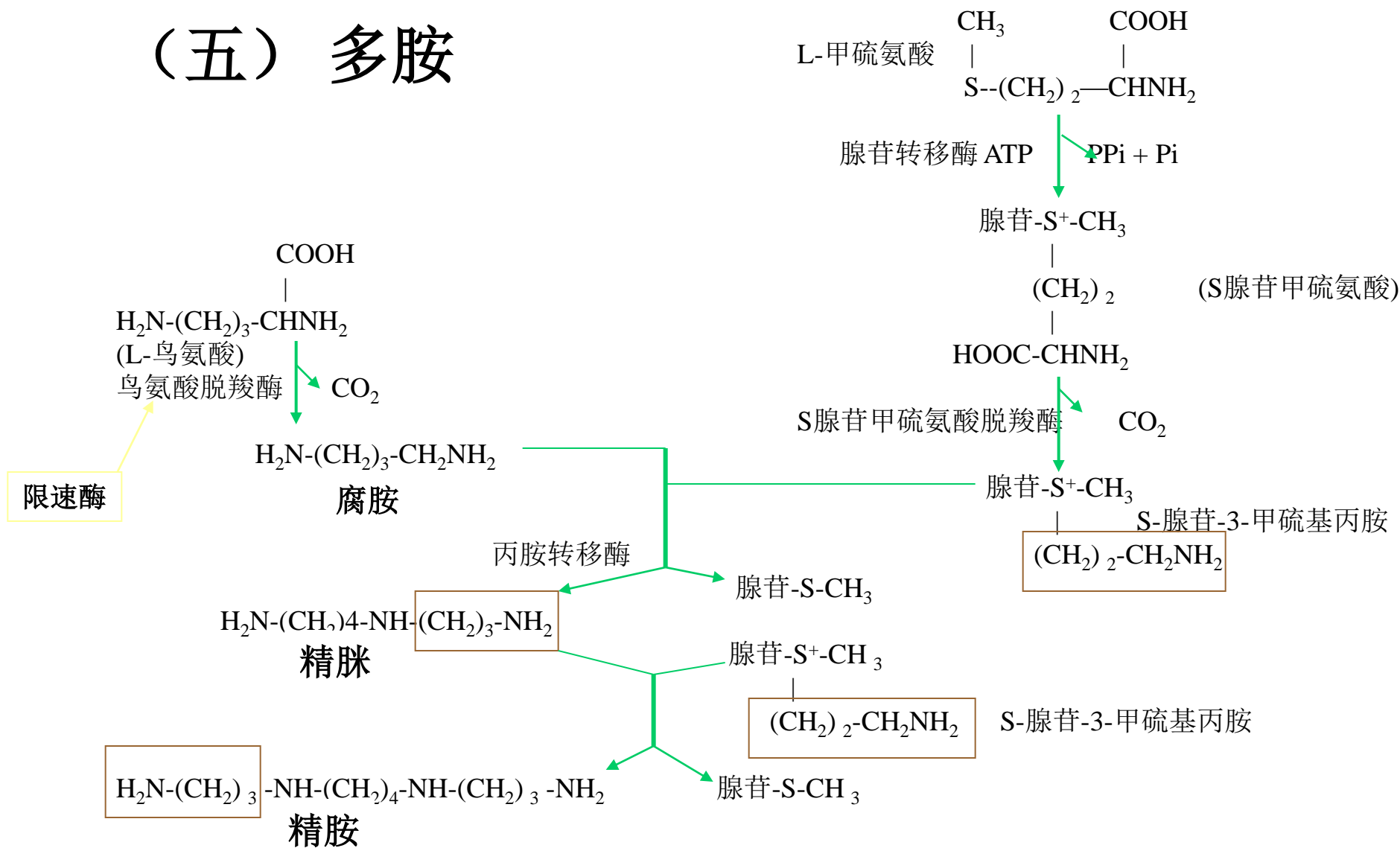
组胺：血管舒张剂

(四) 5-羟色胺



5-羟色胺：抑制性神经递质；收缩血管作用

(五) 多胺



多胺：促进细胞增殖

二、一碳单位(one carbon unit)的代谢

(一) 定义:

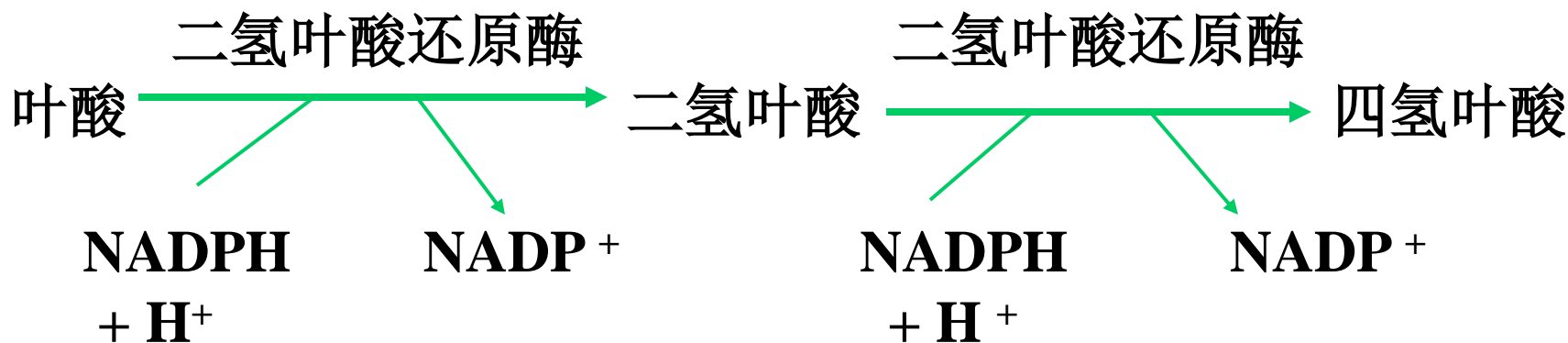
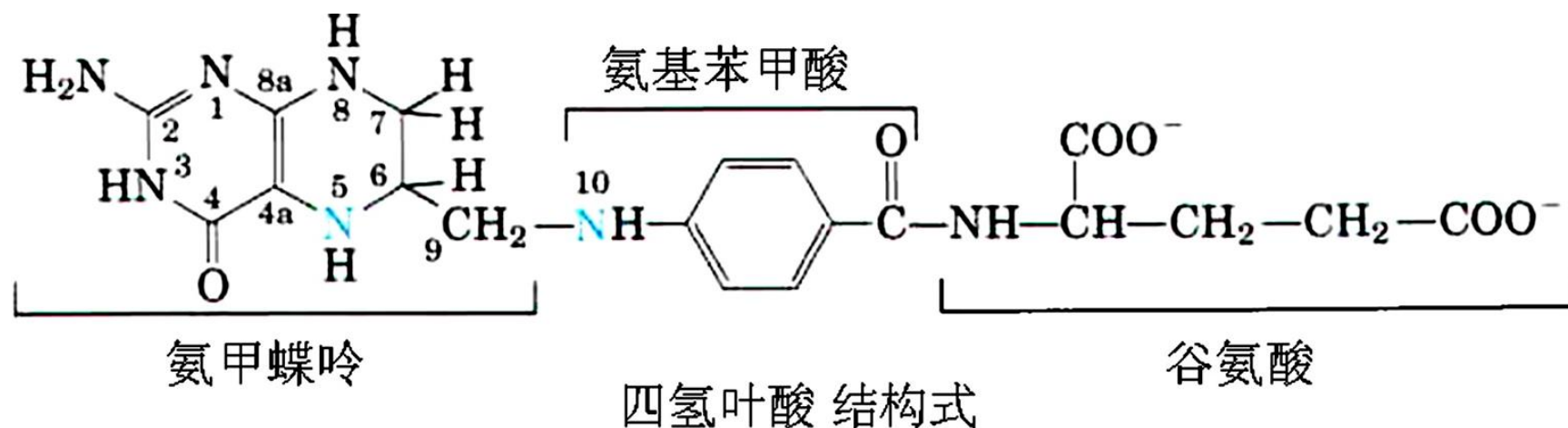
某些氨基酸代谢过程中所产生的含有一个碳原子基团的总称.

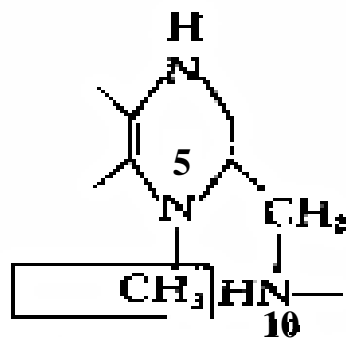
包括:

甲基($-\text{CH}_3$), 亚甲基($-\text{CH}_2-$), 次甲基($-\text{CH}=\text{}$),
甲酰基($-\text{CHO}$), 亚氨甲基($-\text{CH}=\text{NH}$)等

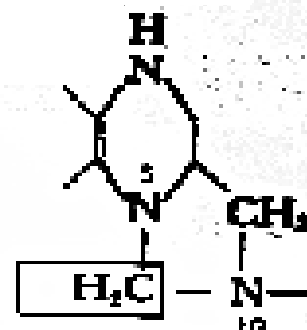
（二）载体

四氢叶酸是携带一碳单位的载体

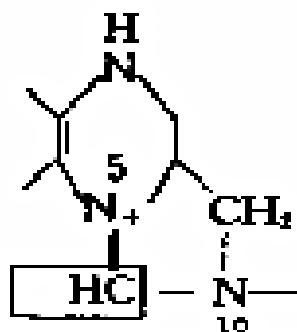




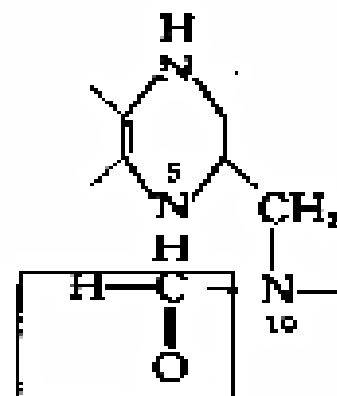
N^5 -甲基四氢叶酸
(N^5 - CH_3 - FH_4)



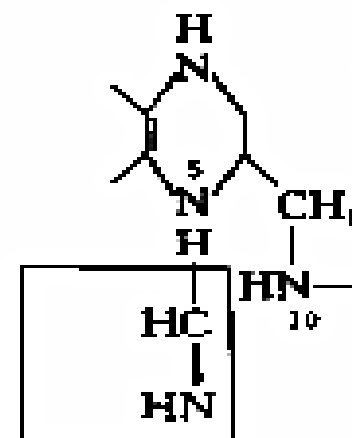
N^5, N^{10} -亚甲四氢叶酸
(N^5, N^{10} - CH_2 - FH_4)



N^5, N^{10} -次甲四氢叶酸
(N^5, N^{10} - CH - FH_4)

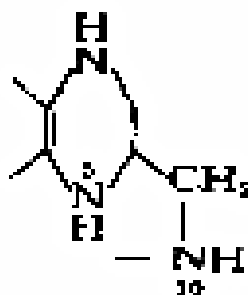


N^{10} -甲酰四氢叶酸
(N^{10} - CHO - FH_4)

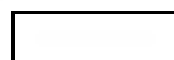


N^5 -亚氨甲基四氢叶酸
(N^5 - $CH=NH$ - FH_4)

上式中



代表 FH_4 的部分结构



代表一碳单位

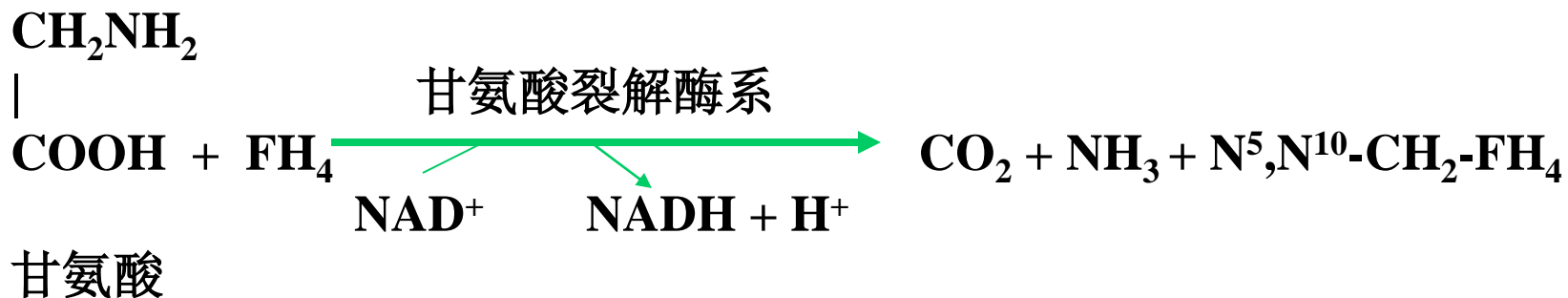
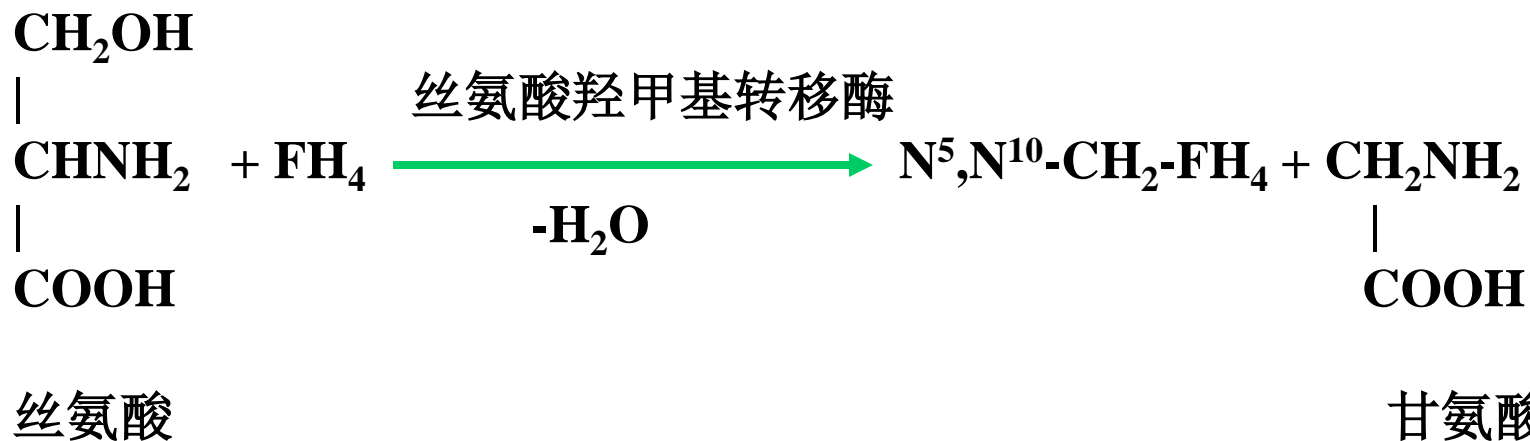
(三) 来源

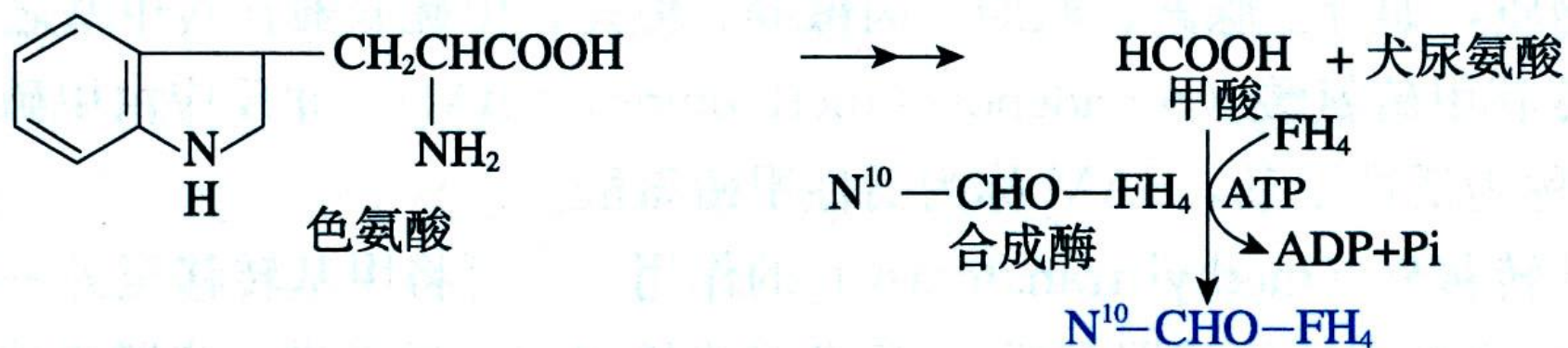
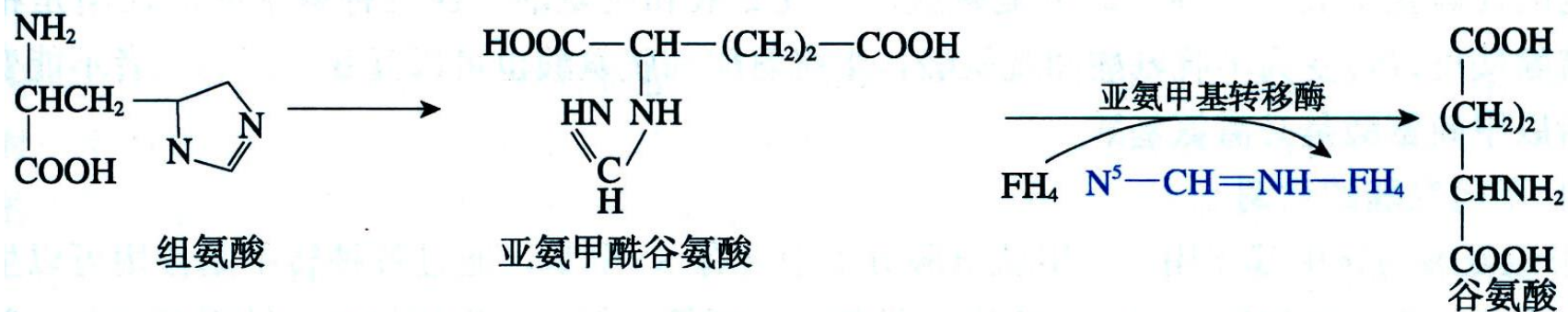
丝氨酸 (主要)

甘氨酸

组氨酸

色氨酸





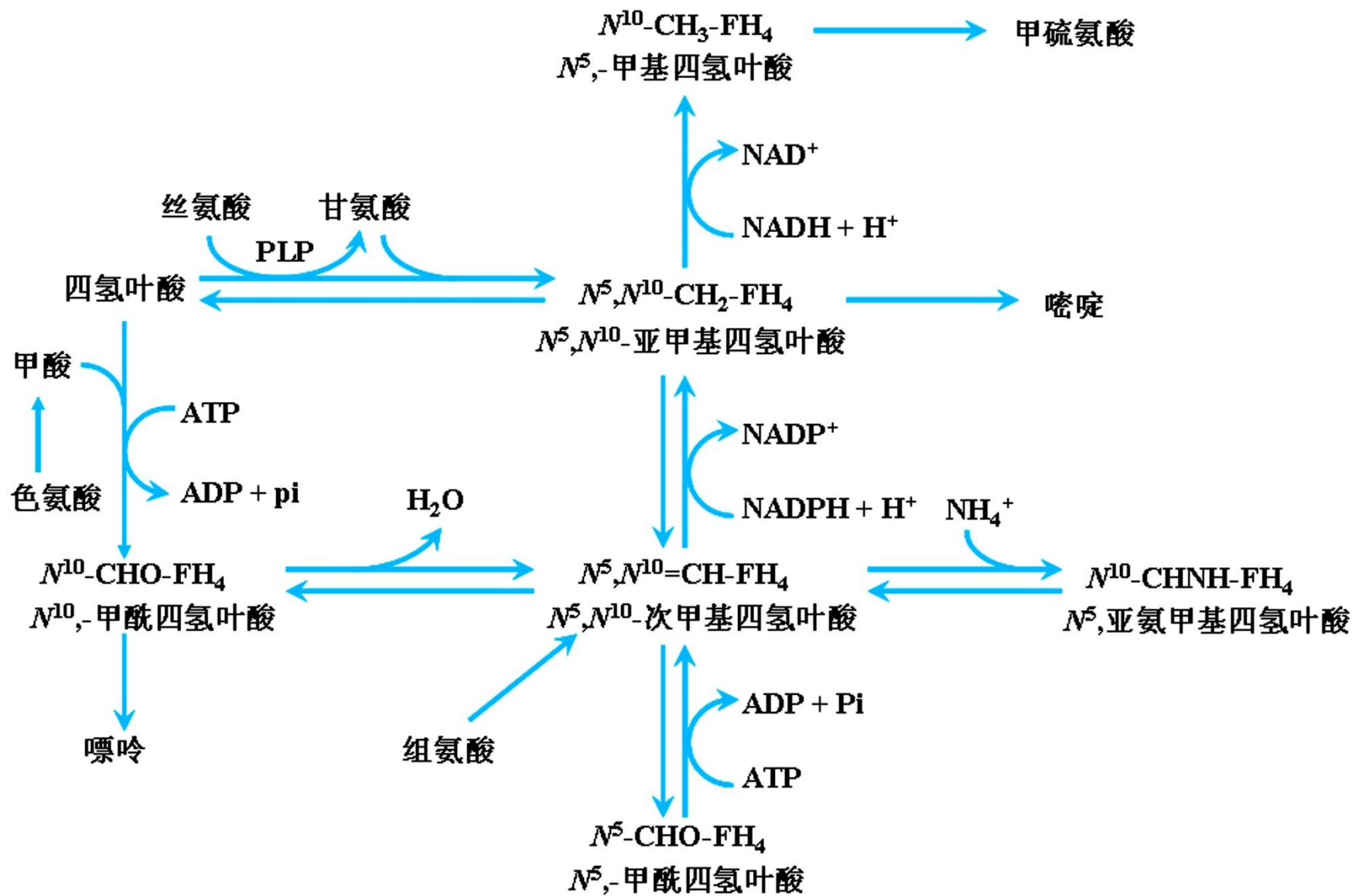


图7-12 一碳单位的相互转变

（五） 生理功能

嘌呤、嘧啶合成的原料

磺胺药：抑制细菌合成叶酸

甲氧苄啶：抑制二氢叶酸还原酶



抑制细菌生长

三、含硫氨基酸的代谢

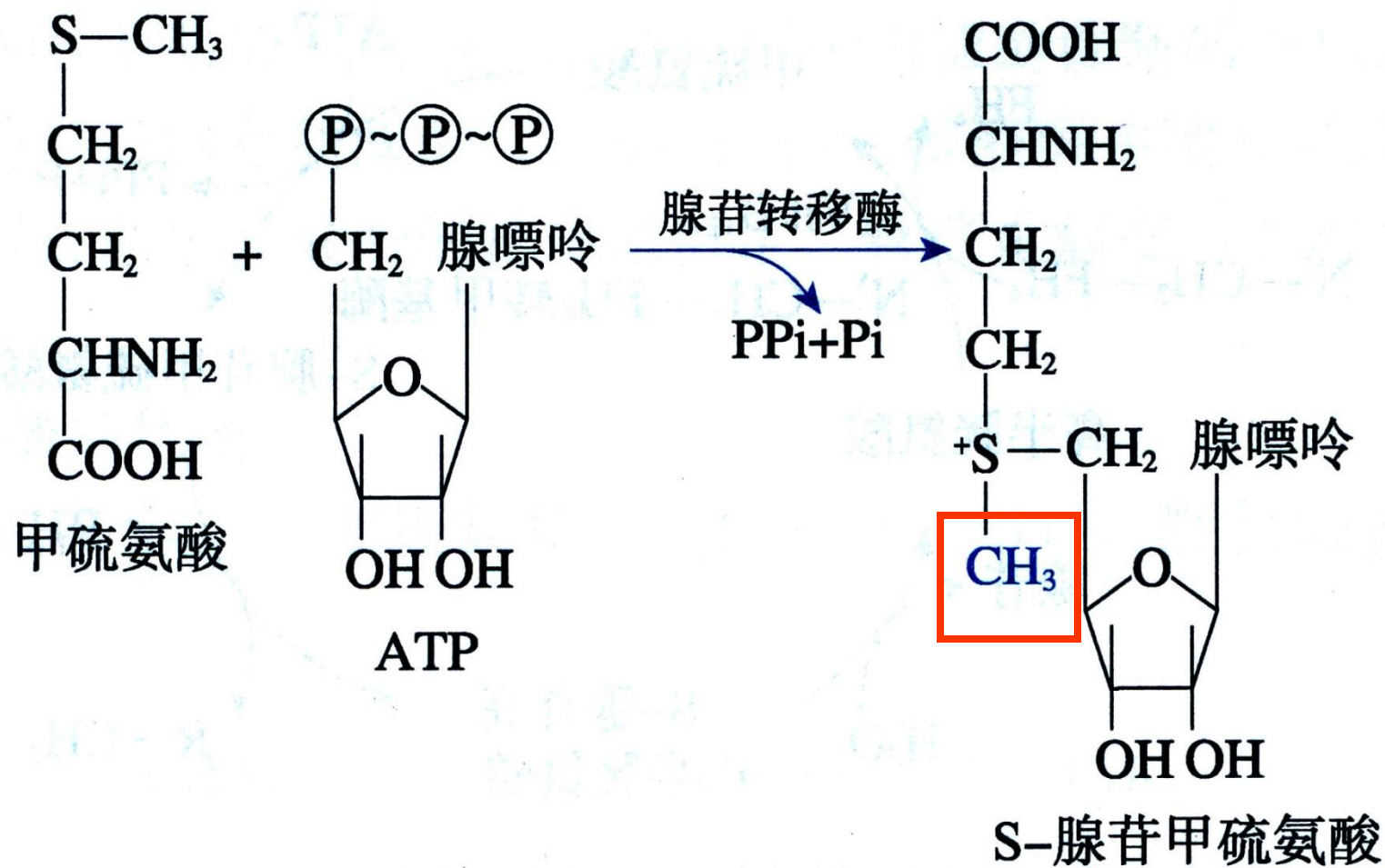


(一) 甲硫氨酸的代谢

1. 甲硫氨酸与转甲基作用



SAM 是体内最重要的甲基供体



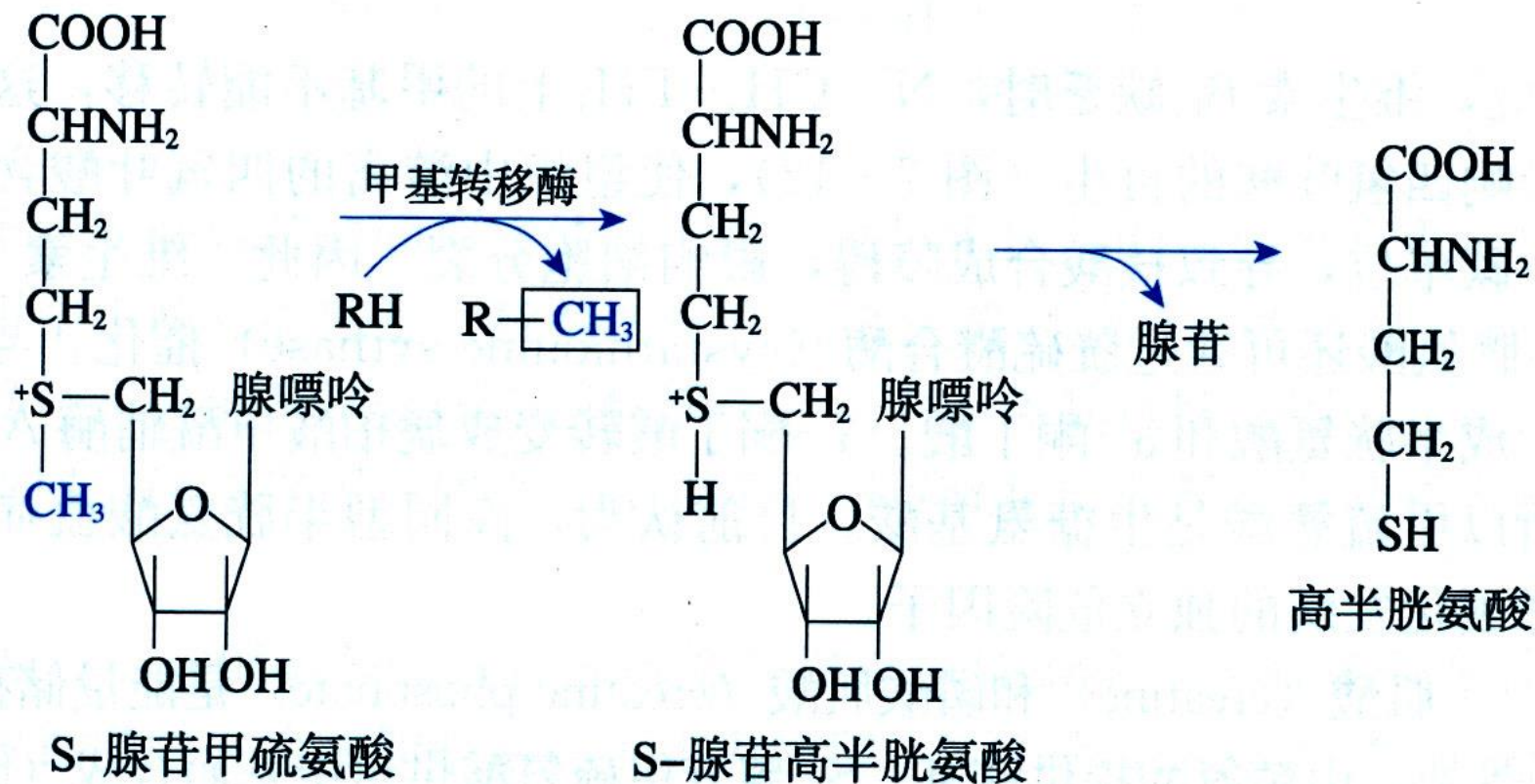


表7-5 由SAM参加的一些转甲基作用

甲基接受体

甲基化产物

去甲肾上腺素

肾上腺素

胍乙酸

肌酸

磷脂酰乙醇胺

磷脂酰胆碱

γ -氨基丁酸

肉毒碱

RNA

甲基化**RNA**

DNA

甲基化**DNA**

蛋白质

甲基化蛋白质

尼克酰胺

N-甲基尼克酰胺

2. 甲硫氨酸循环methionine cycle

同型半胱氨酸由 $N^5\text{-CH}_3\text{-FH}_4$ 提供甲基而合成甲硫氨酸，反应由 N^5 甲基四氢叶酸转甲基酶催化，辅酶是维生素 B_{12}

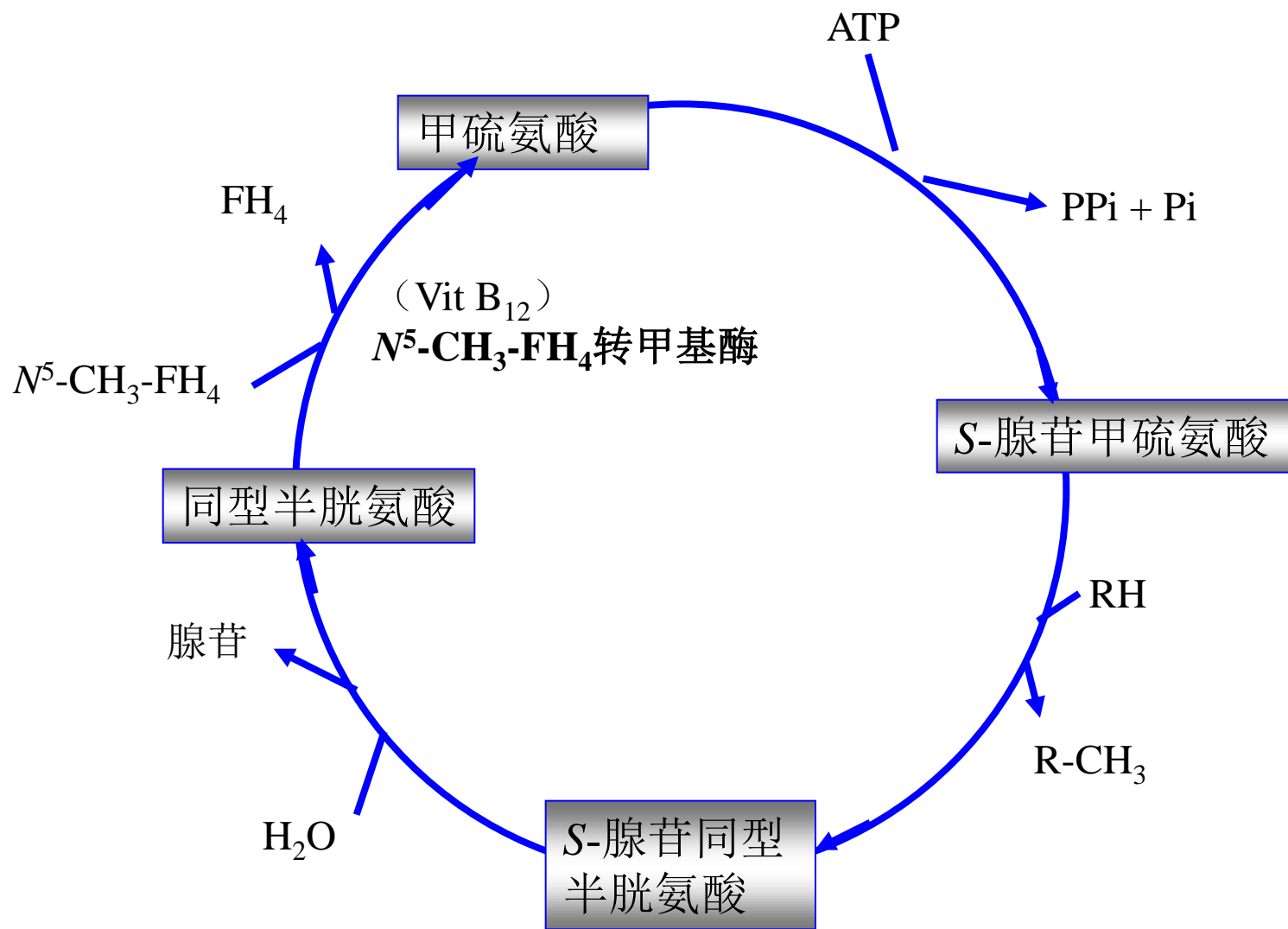
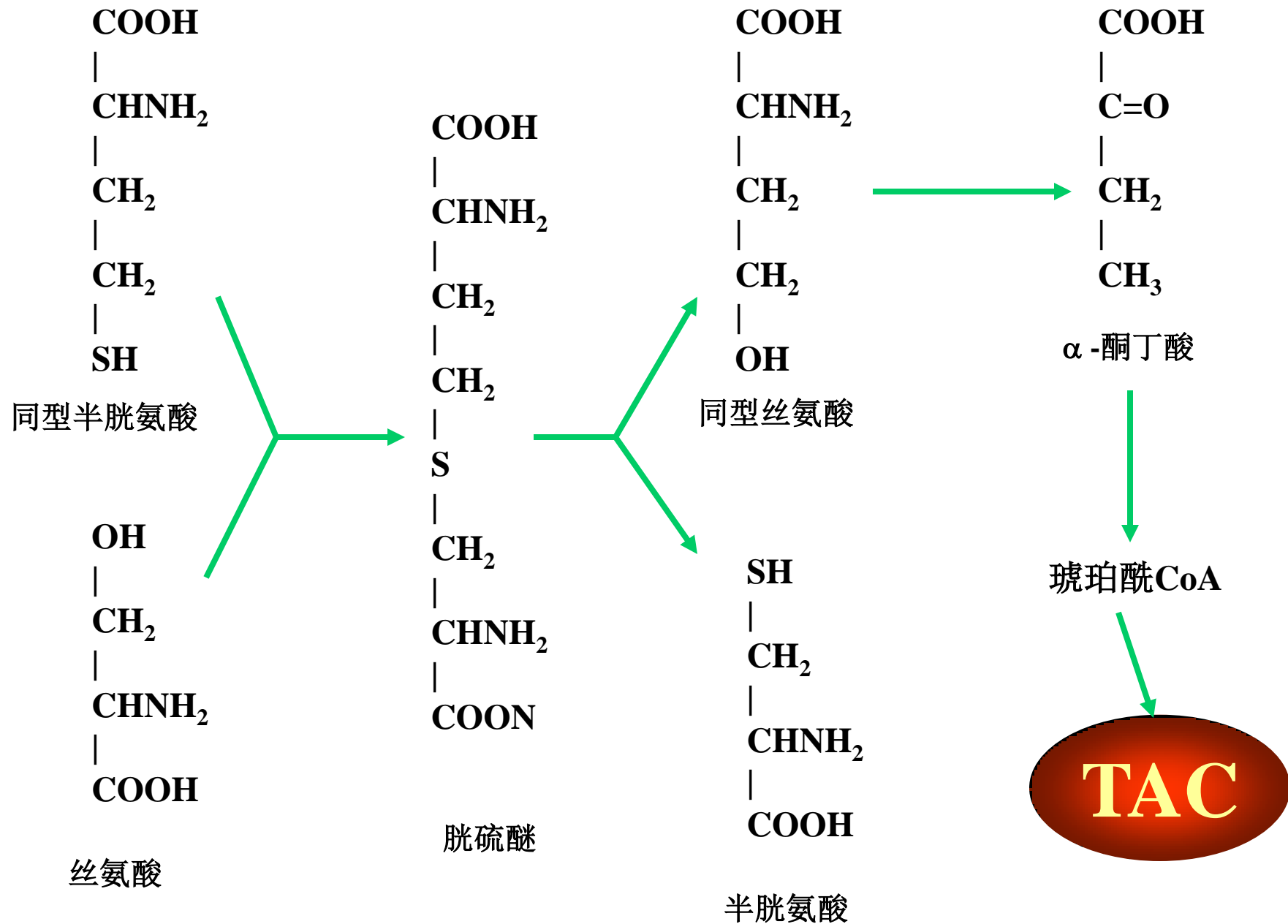


图7-13 甲硫氨酸循环

临床意义：

维生素B₁₂缺乏时，四氢叶酸再生受到影响，体内游离四氢叶酸减少，一碳单位代谢障碍，核酸合成抑制，而产生巨幼细胞贫血。

3. 半胱氨酸的生成



4. 肌酸的合成

磷酸肌酸是能量的贮存形式

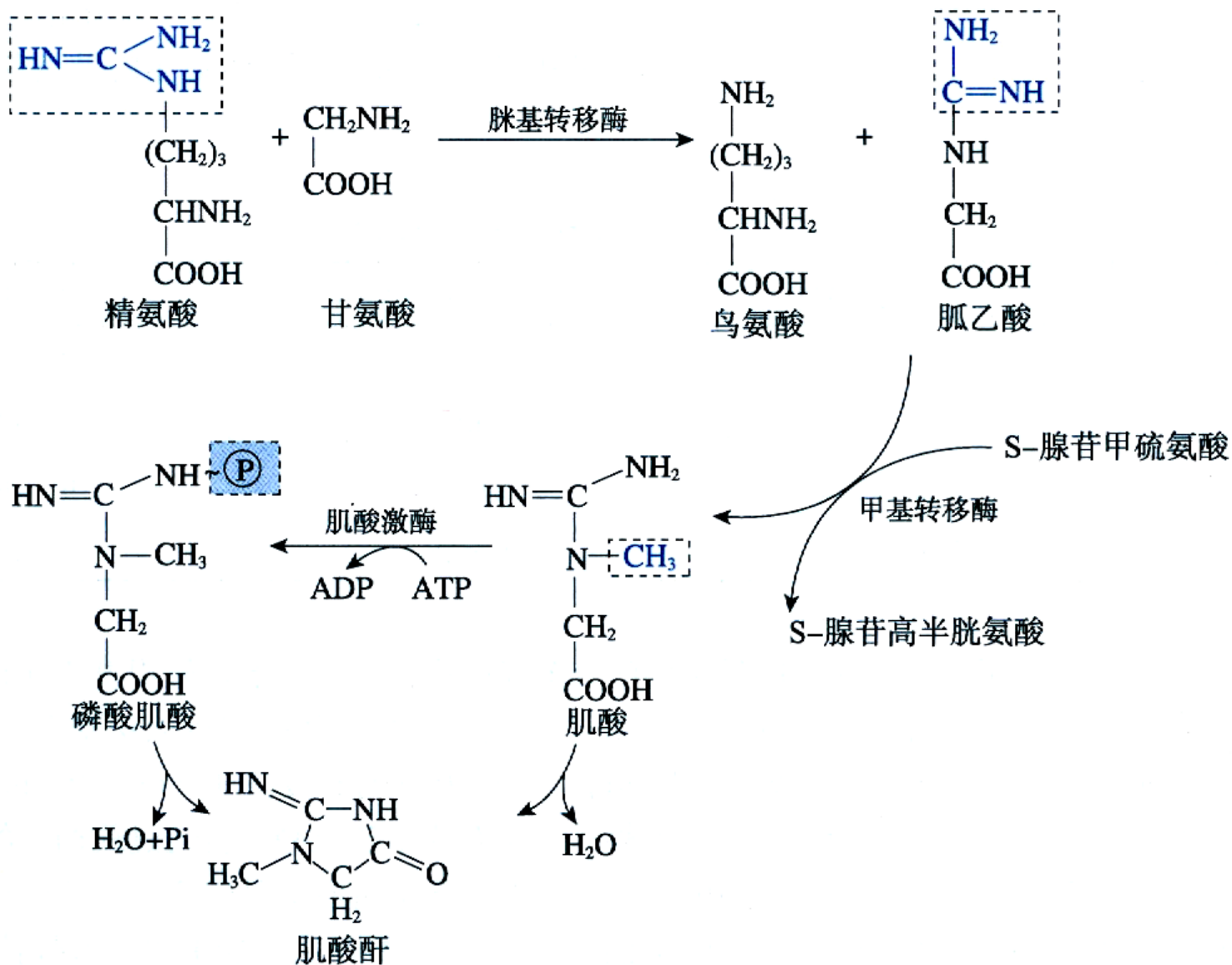


图 7-14 肌酸代谢

肌酸激酶

creatine kinase or creatine phosphokinase, CPK:

同工酶: **M**亚基（肌型）； **B**亚基（脑型）

MM型: 骨骼肌

MB型: 心肌 （心肌梗死时增高）

BB型: 脑

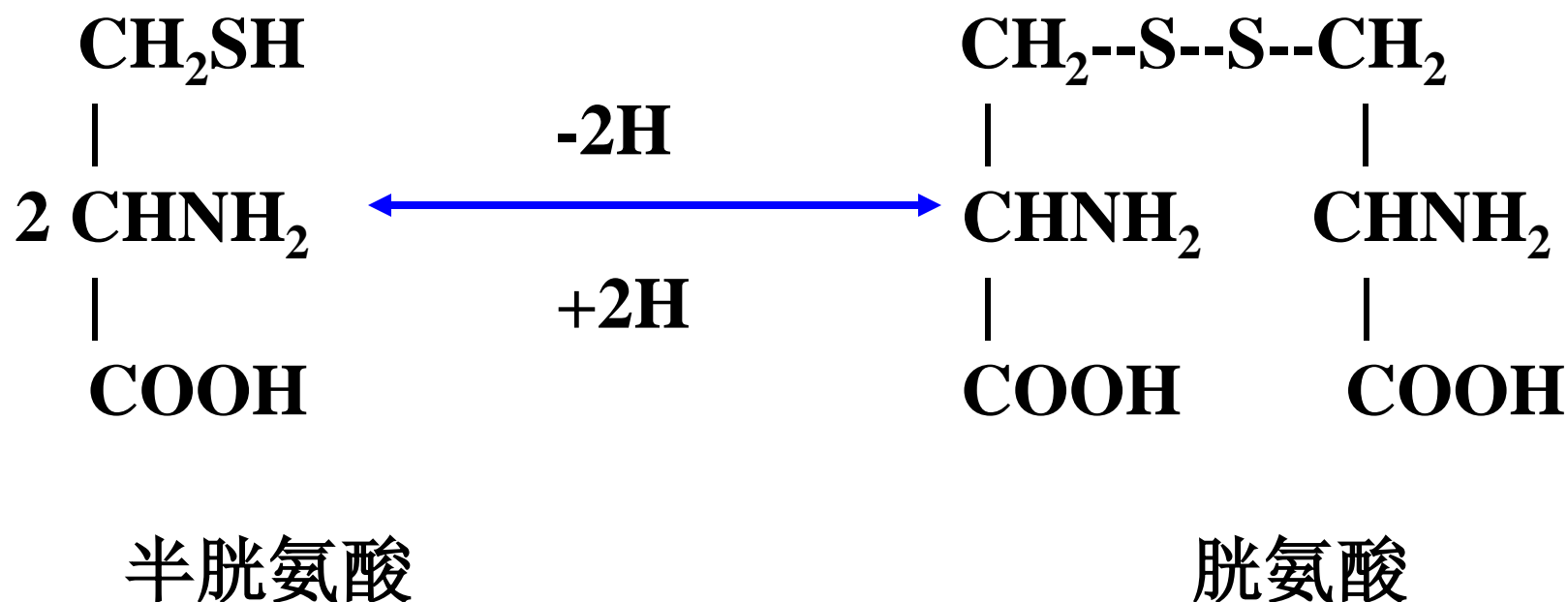
代谢终产物:

肌酸酐（肌肉）

肾功障碍时，血肌酸酐浓度升高

(二) 半胱氨酸与胱氨酸的代谢

1. 半胱氨酸与胱氨酸的互变



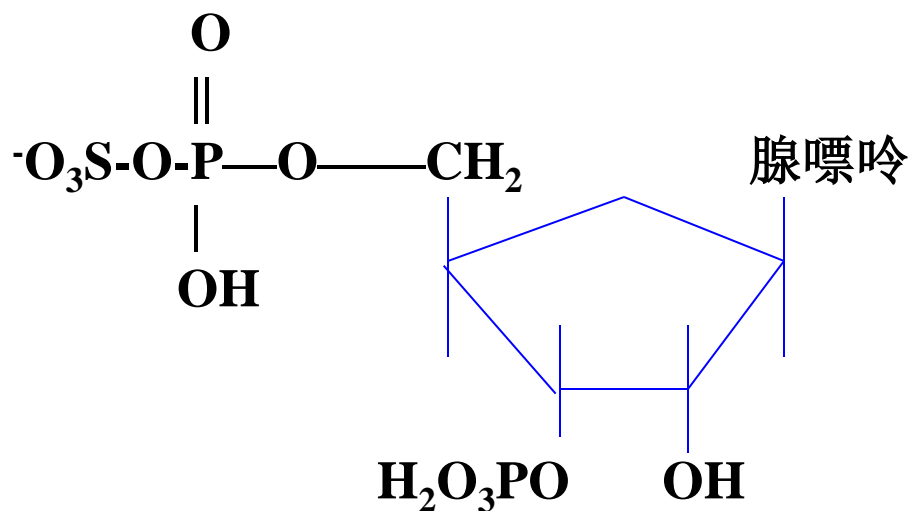
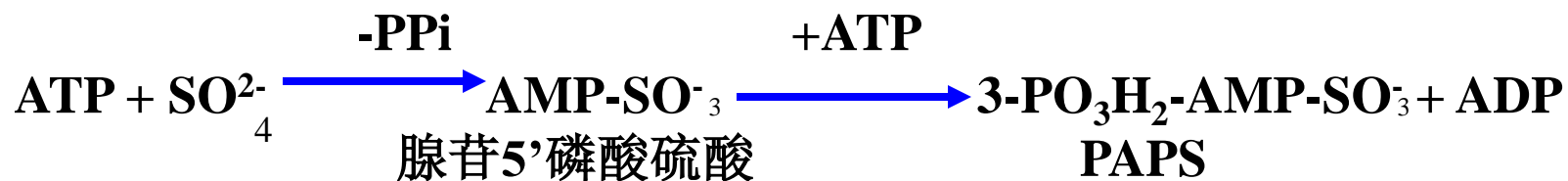
2. 硫酸根的代谢

活性硫酸根：

3'磷酸腺苷5'磷酸硫酸
(3'-phospho-adenosine-5'-phosphosulfate, PAPS)

PAPS是体内硫酸基的供体

如：类固醇激素，硫酸角质素，硫酸软骨素的代谢

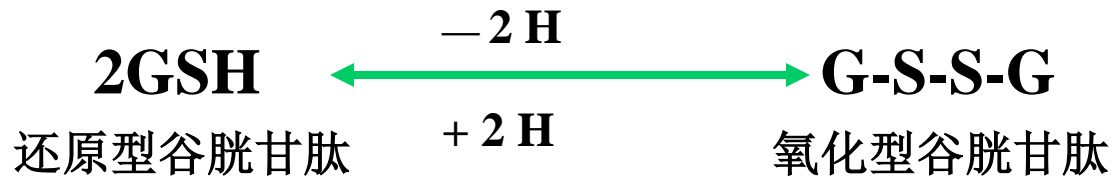


3'磷酸腺苷5'磷酸硫酸（PAPS）的结构

(三) 谷胱甘肽(glutathione)的生成和功能

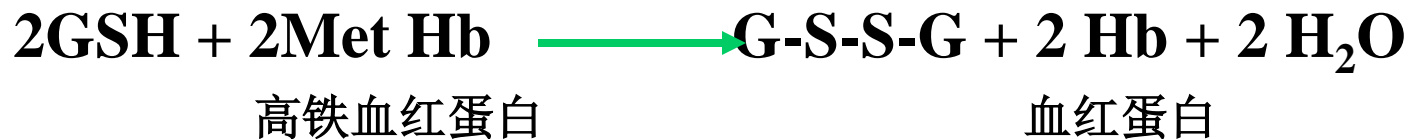
生成：见 γ -谷氨酰循环

形式：

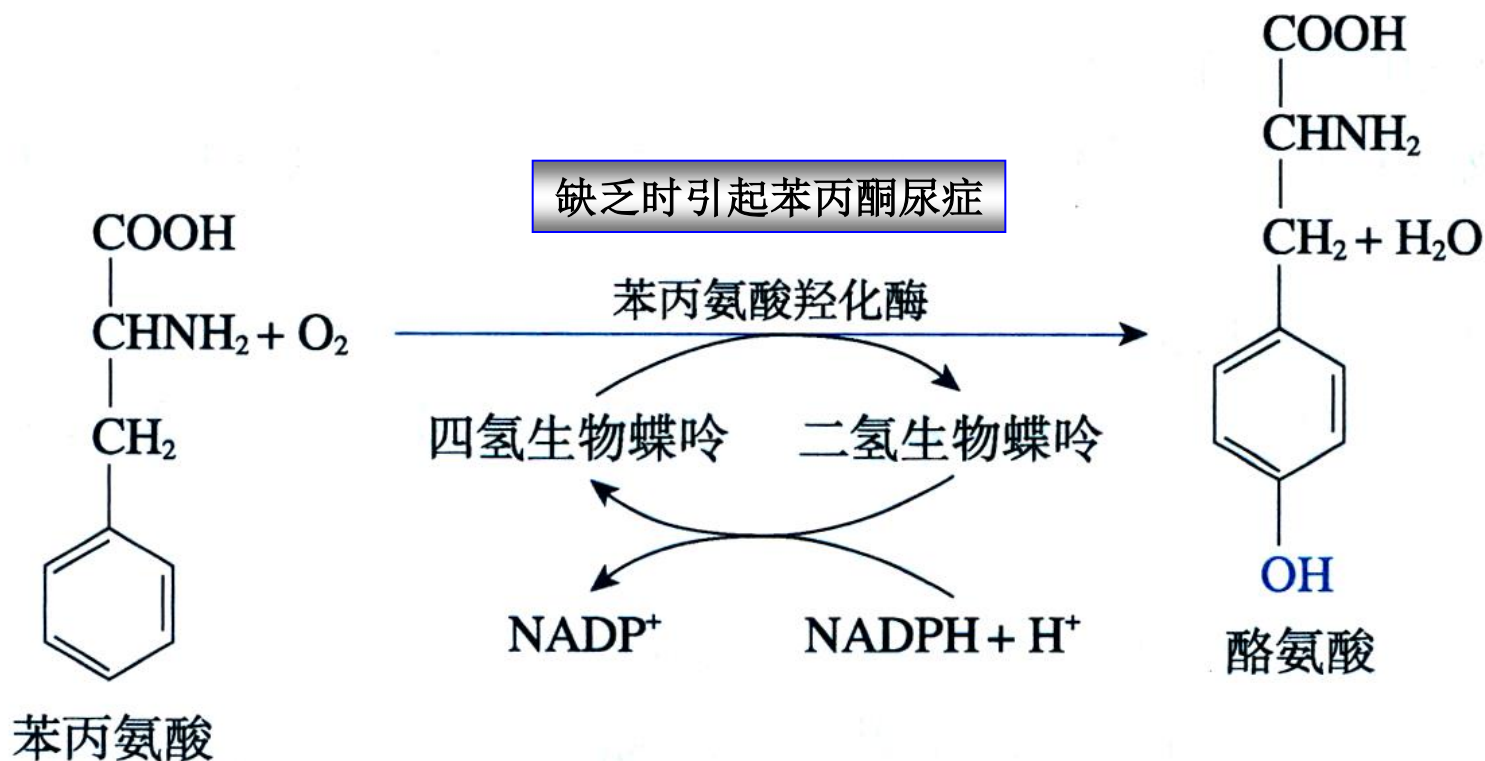


功能：

保护酶和蛋白质的巯基不被氧化，从而维护其功能



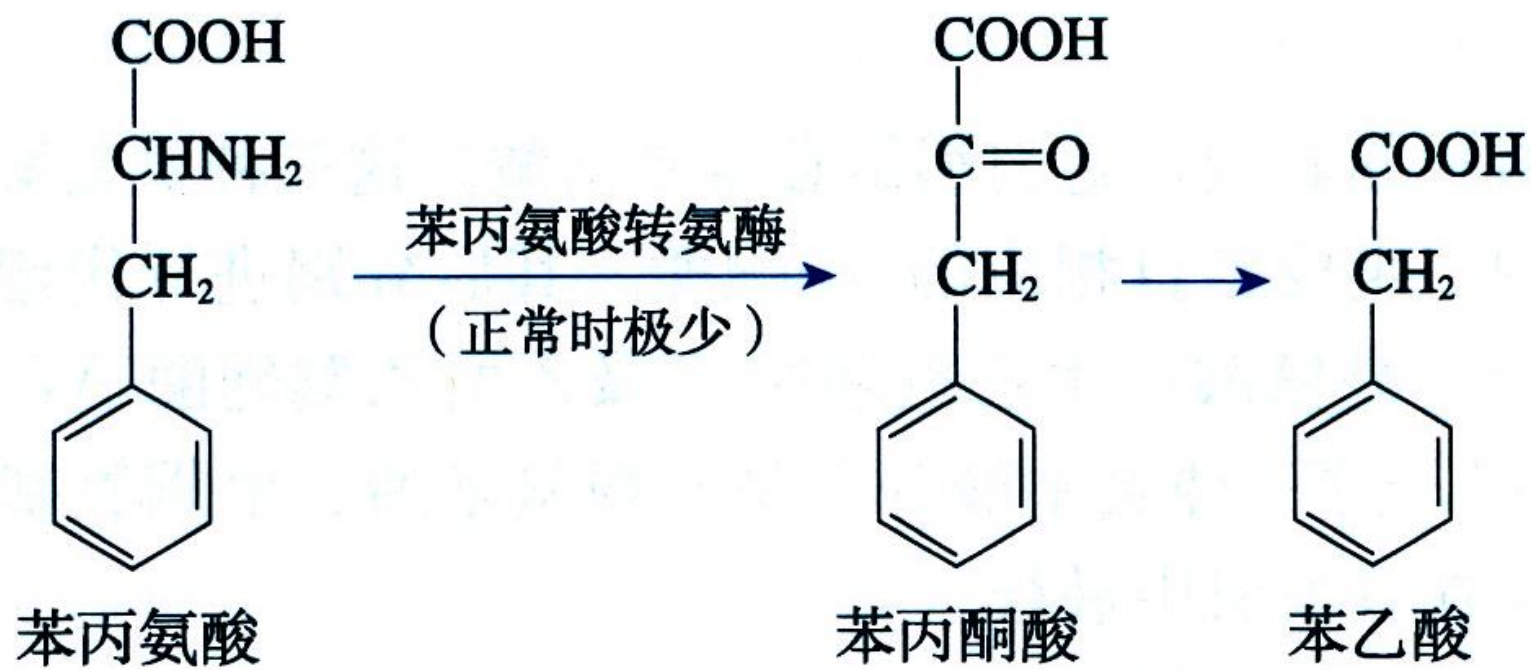
（一）苯丙氨酸和酪氨酸的代谢



生物活性物质的生成与酪氨酸分解代谢

儿茶酚胺：

多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素



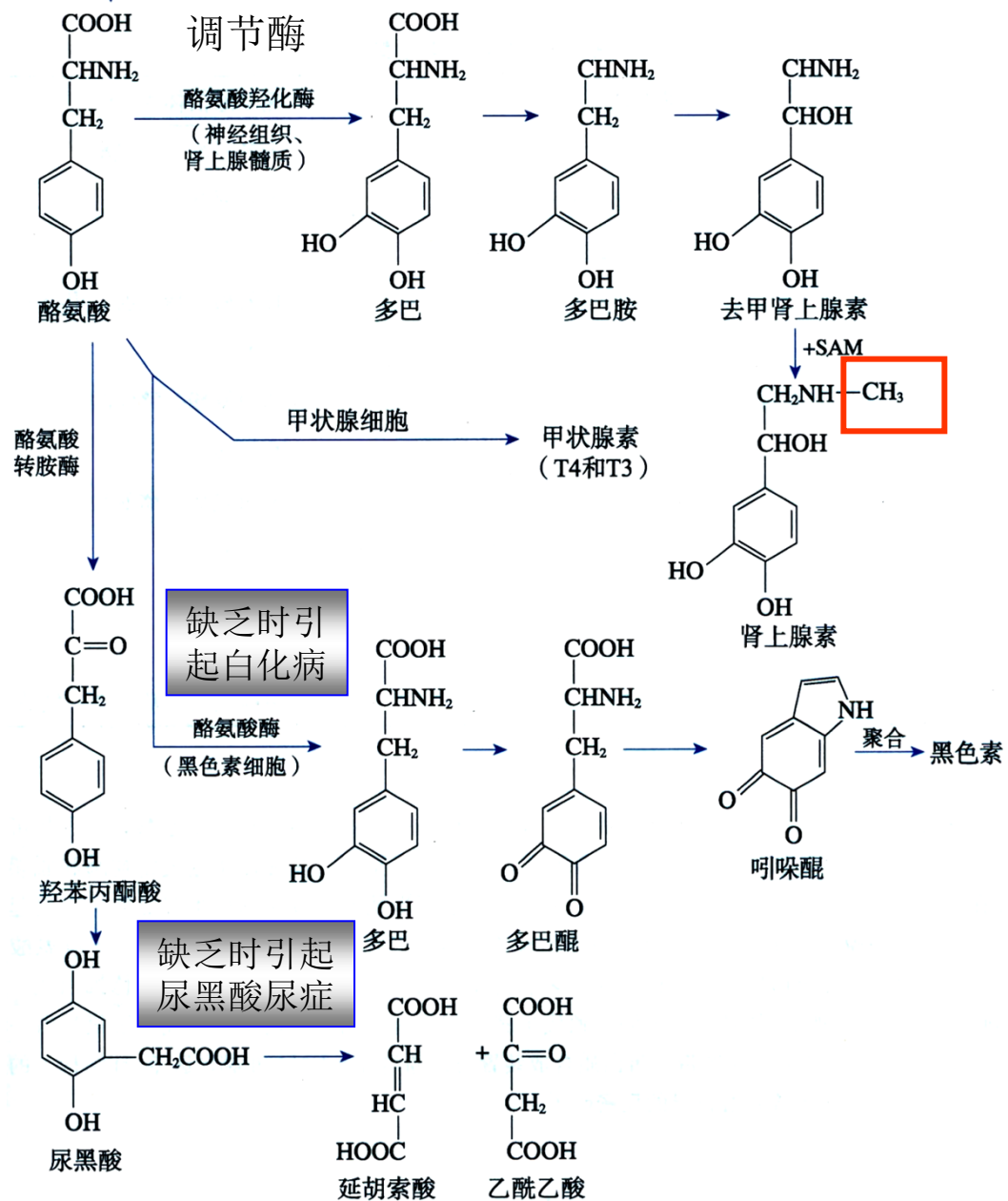


图7-15 苯丙氨酸和酪氨酸的代谢



白化病发病率：
美国

白种人：1/17, 000

黑种人：1/28, 000

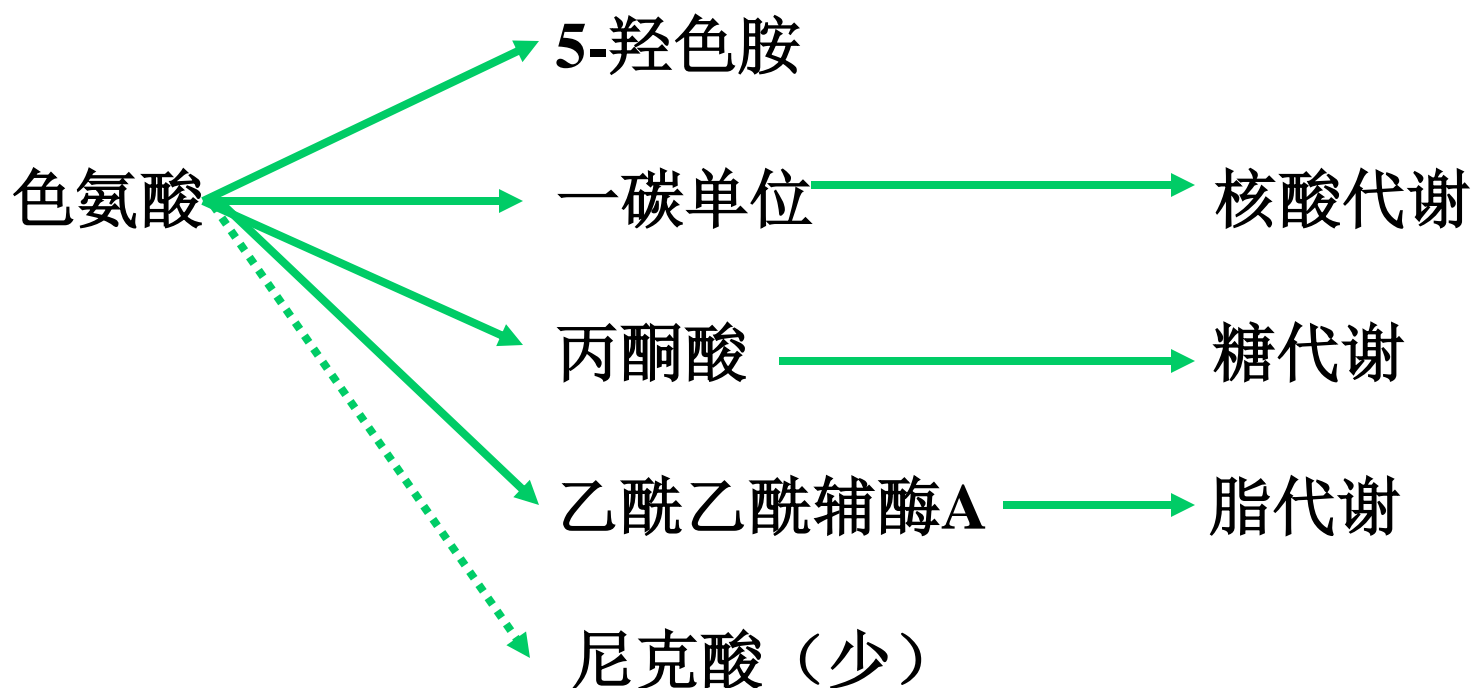
爱尔兰

1/10, 000



courtesy of Nick Gubbins and Positive Exposure
nationalopportunity.org. Copyright 2004 Nick Gubbins
All Rights Reserved

(二) 色氨酸的代谢



异亮氨酸

转氨基作用

相应的 α -酮酸

$$-\text{CO}_2$$

氧化脱氨基作用

相应的脂肪酰CoA

β 氧化

相应的 α 、 β 烯脂酰CoA

琥珀酰单酰CoA

乙酰CoA

乙酰乙酰CoA

乙酰CoA

琥珀酰单酰CoA

图7-16 支链氨基酸的代谢

表7-6 氨基酸衍生的重要含氮化合物

化合物	生理功能	氨基酸前体
嘌呤碱	含氮碱基，核酸合成	天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸
嘧啶碱	含氮碱基，核酸合成	天冬氨酸
卟啉化合物	血红素、细胞色素	甘氨酸
肌酸、磷酸肌酸	能量贮存	甘氨酸、精氨酸、甲硫氨酸
尼克酸	维生素	色氨酸
多巴胺、肾上腺素	神经递质、激素	苯丙氨酸、酪氨酸
去甲肾上腺素		
甲状腺素	激素	酪氨酸
黑色素	皮肤色素	苯丙氨酸、酪氨酸
5-羟色胺	血管收缩剂、神经递质	色氨酸
组胺	血管舒张剂	组氨酸
γ -氨基丁酸	神经递质	谷氨酸
精胺、精脒	细胞增殖促进剂	甲硫氨酸、精（鸟）氨酸

思考题：

1.指出下列反应的关键酶

鸟氨酸循环；多胺合成；甲硫氨酸循环；
儿茶酚胺合成

2.指出下列酶的辅酶

转氨酶；氨基酸脱羧酶； $N^5\text{-CH}_3\text{-FH}_4$ 转甲基酶

3.解释下列名词

essential amino acids；蛋白质的互补作用；氨基酸库；

联合脱氨基作用； **one carbon unit**；**PAPS**；**SAM**

4.指出体内氨基酸、血氨各有哪些来源和去路