



第九章

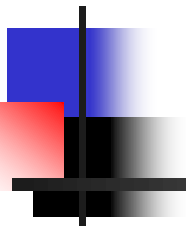
物质代谢的相互联系与调节

Metabolic Interrelationships and Regulation



本章要求

1. 掌握糖、脂肪和蛋白质代谢之间的相互联系；限速反应与调节酶；别构调节与酶的化学修饰调节的概念。
2. 熟悉代谢调节分为三级，即细胞水平代谢调节、激素水平代谢调节和整体水平代谢调节；酶的调节——酶结构的调节和酶含量的调节。
3. 了解物质代谢的特点；各器官代谢特点；饥饿、应激状态下的整体物质代谢调节。



机体各物质代谢虽然自成体系，但也是相互联系，相互依存，相互制约。

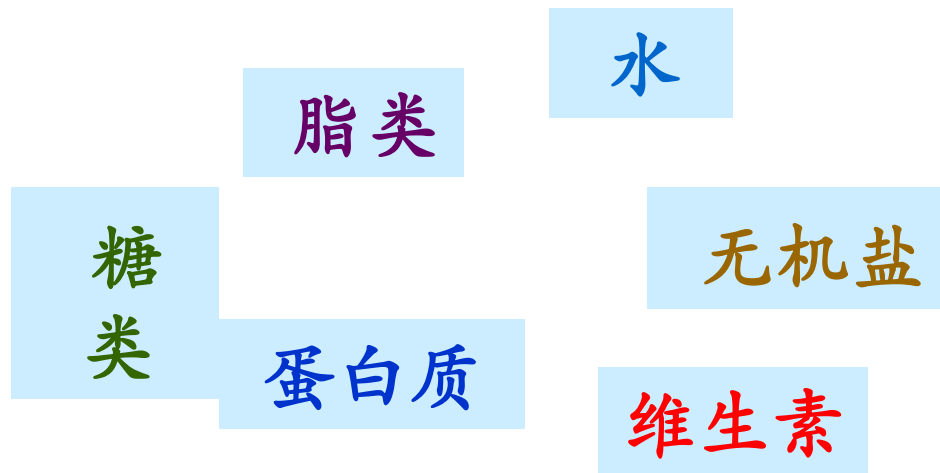
由于机体有一整套精细的代谢调节机制，使各种代谢总是处于动态平衡，以维持生物体正常的生命活动。



第一节 物质代谢的相互联系

一、物质代谢的特点

1. 代谢途径的整体性



各种物质代谢之间互有联系，相互依存

2. 代谢的可调节性

内外环境
不断变化



影响机体代谢

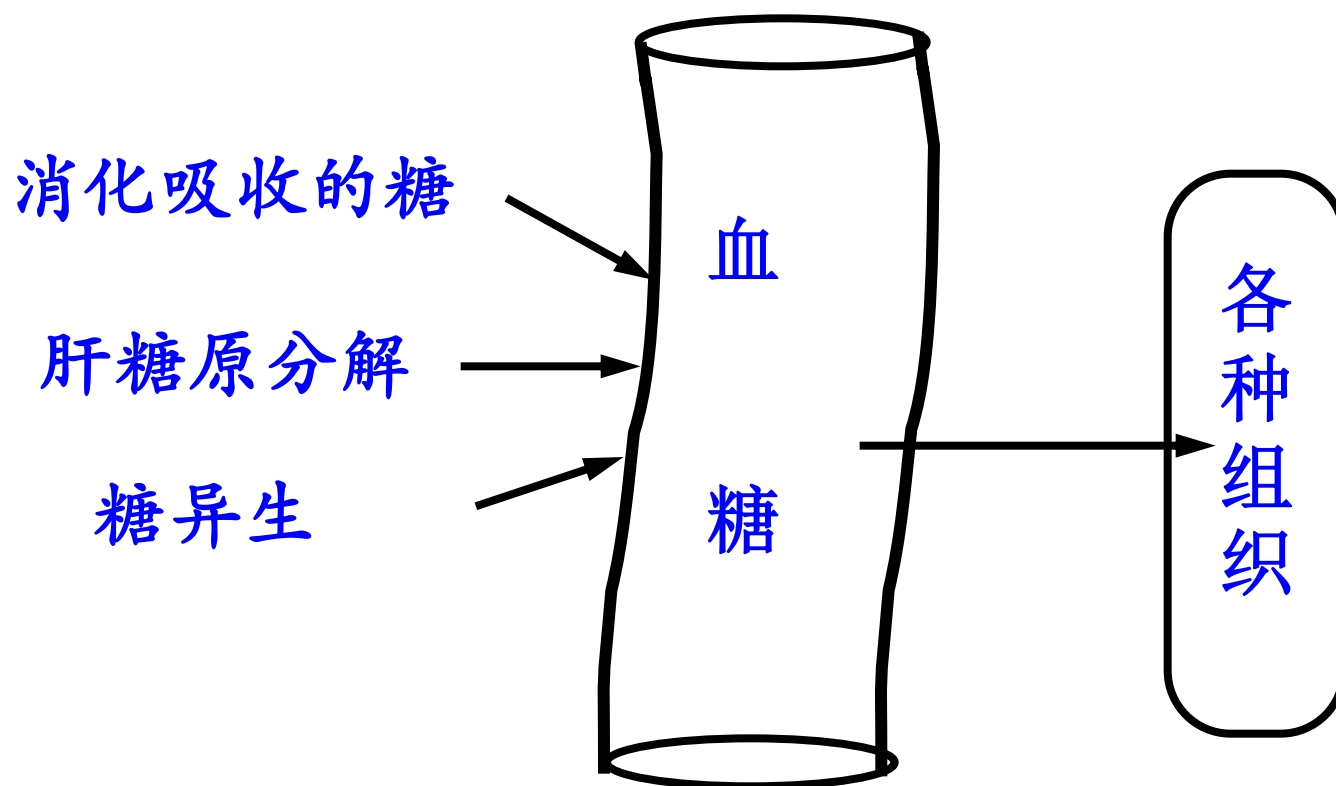


适应环境
的变化



机体有精细的调节
机制，调节代谢的
强度、方向和速度

3. 共同的代谢池





4. 物质处于动态平衡

体内的各物质成分总是在不断更新。
虽然体内的物质面临着多条代谢通路，或分解或合成，但它们总是能获得适时的补充，维持动态平衡。



二、物质代谢的相互联系

(一) 能量代谢

糖、脂、蛋白质可以在体内氧化供能；

乙酰**CoA**是三大营养物质共同的中间代谢物；

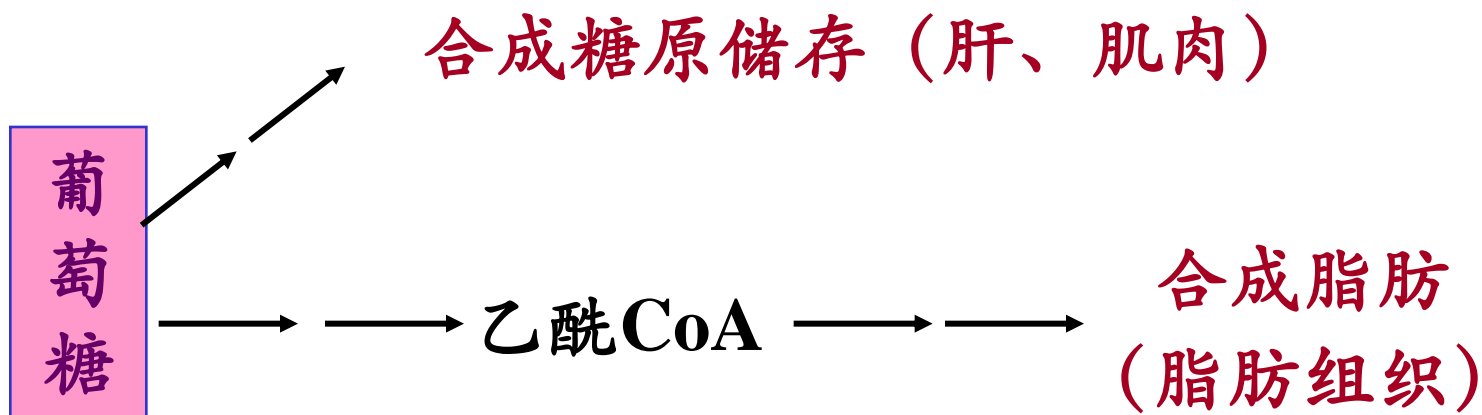
TAC是糖、脂、蛋白质最后分解的共同代谢途径。

在能量供应上三大营养素相互代替，相互制约。

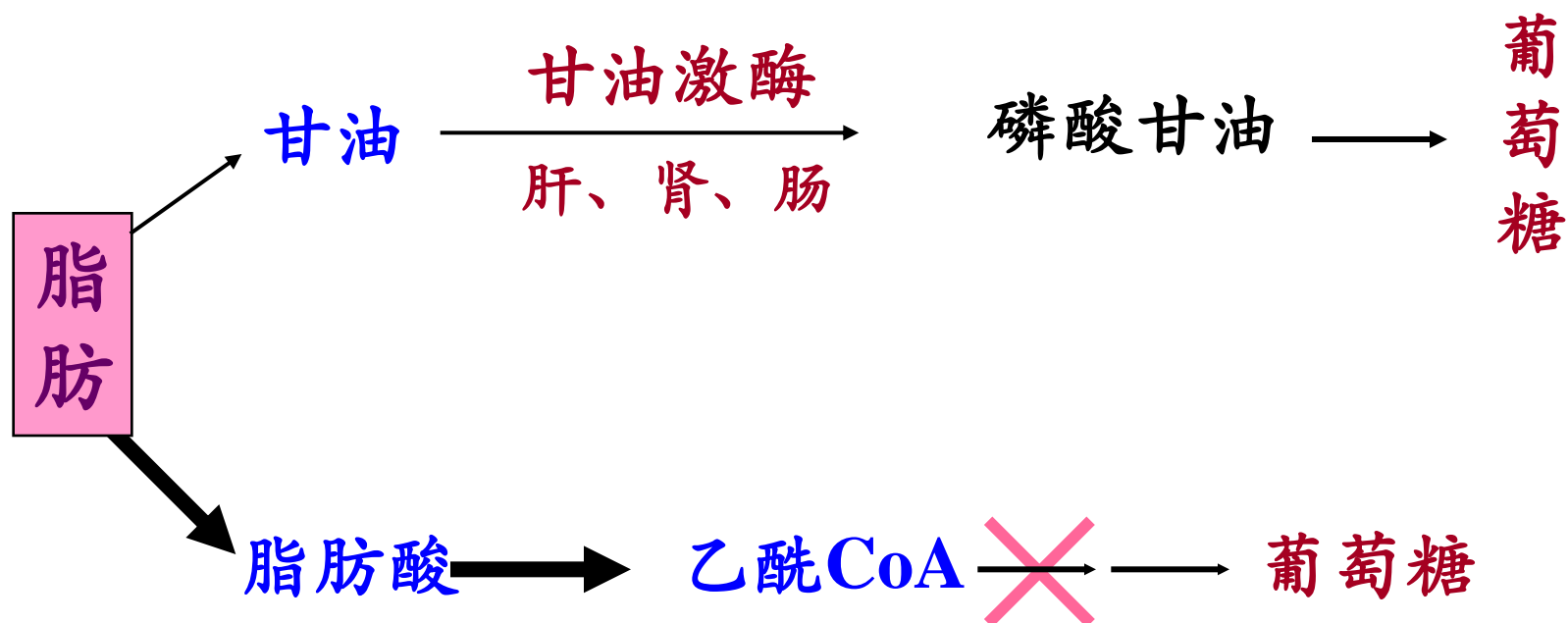
(二) 糖、脂肪、氨基酸和核苷酸的相互联系

1. 糖代谢与脂代谢的相互联系

(1) 摄入的糖量超过能量消耗时

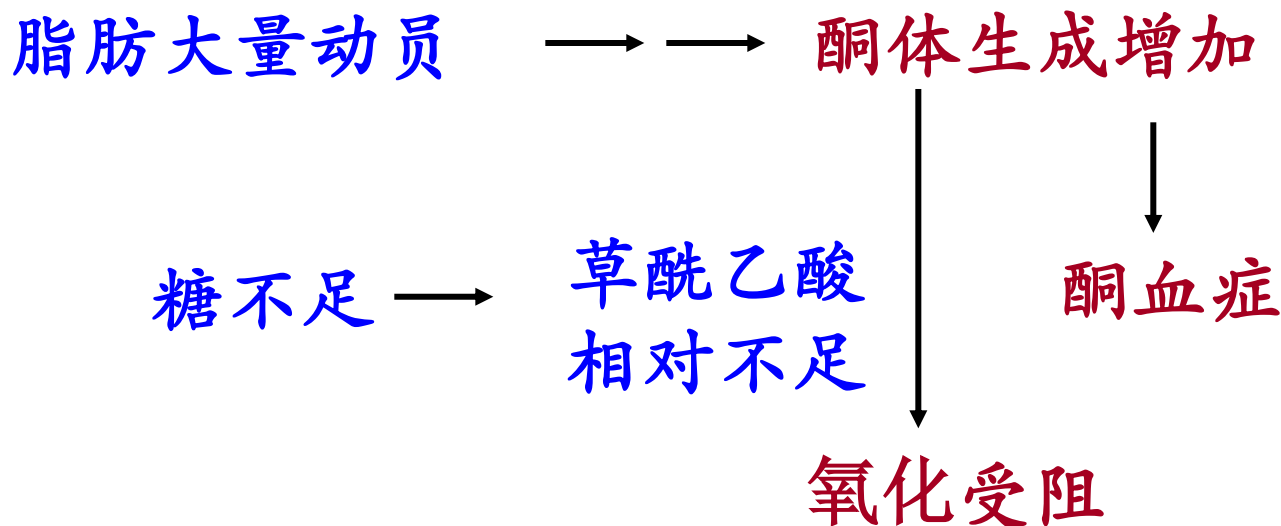


(2) 脂肪的甘油部分能在体内转变为糖



(3) 脂肪的分解代谢受糖代谢的影响

饥饿、糖供应不足或糖代谢障碍时





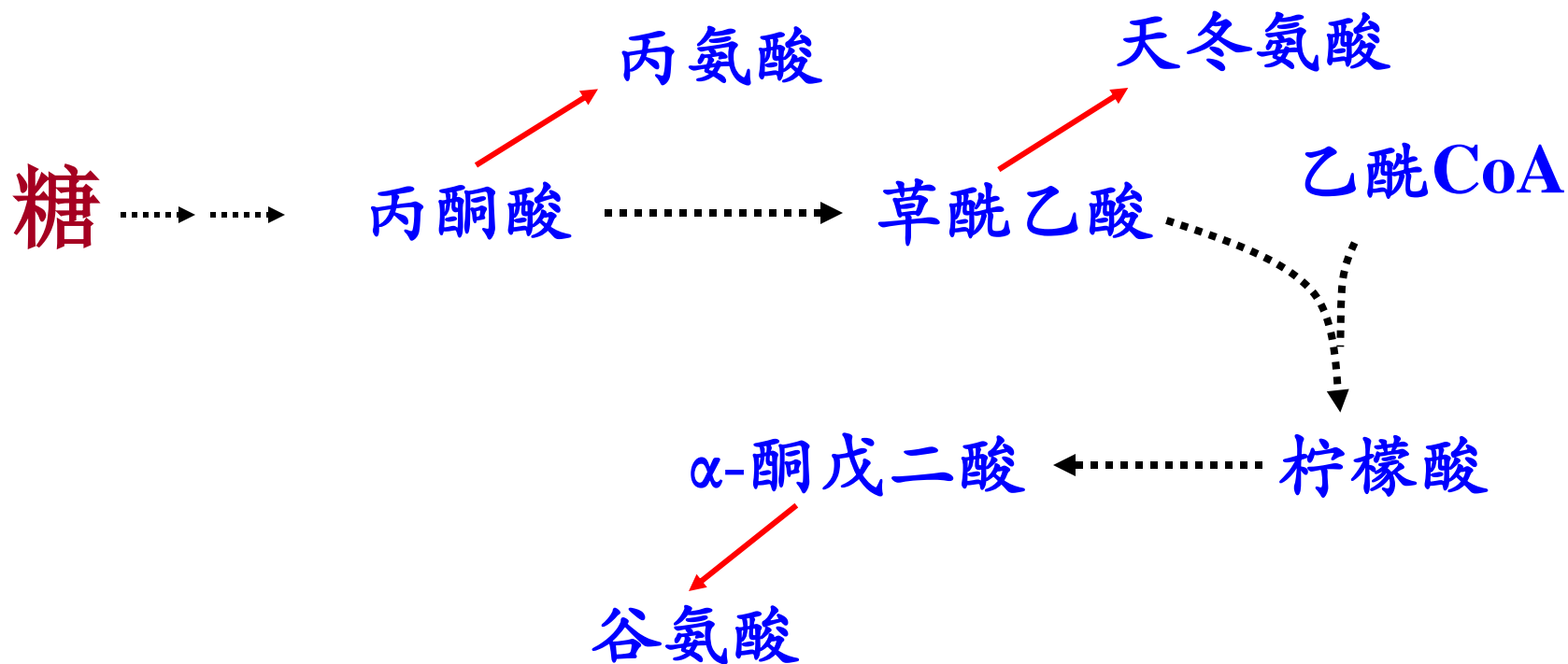
2. 糖代谢和氨基酸代谢的联系

(1) 大部分氨基酸脱氨基后，生成相应的
 α -酮酸，可转变为糖。

例如：



(2) 糖代谢的中间产物可生成某些非必需氨基酸



3. 氨基酸代谢与脂代谢的相互联系

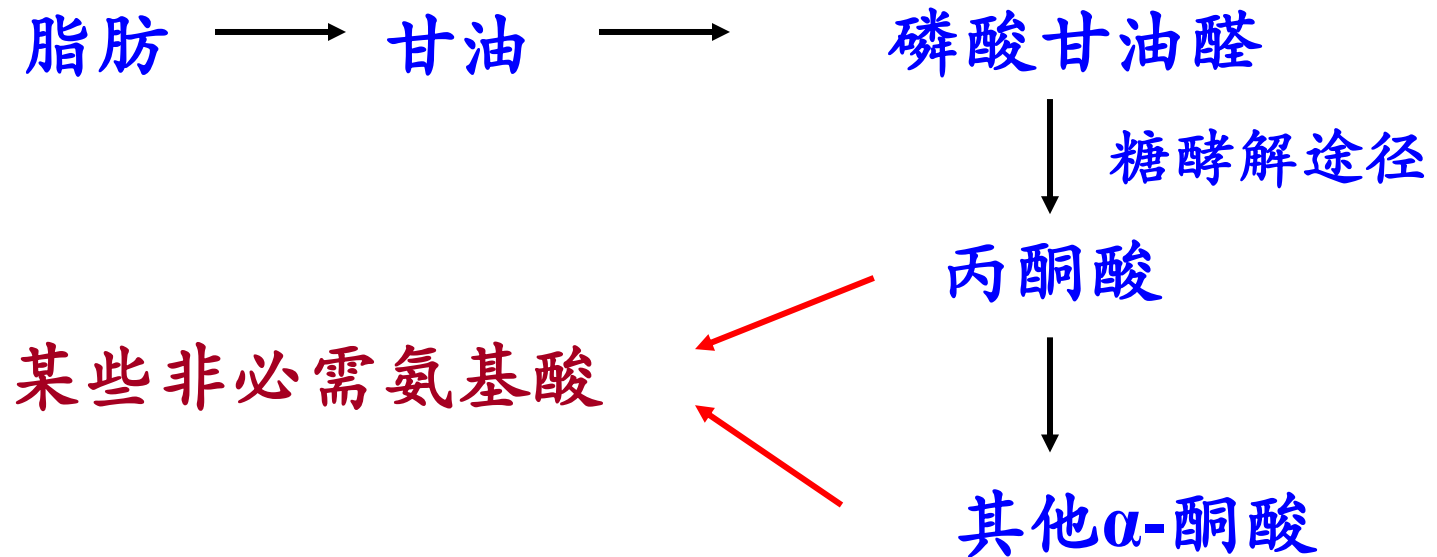
(1) 蛋白质可以转变为脂肪

氨基酸 \longrightarrow 乙酰CoA \longrightarrow 脂肪

(2) 氨基酸可作为合成磷脂的原料

丝氨酸	\longrightarrow	磷脂酰丝氨酸
↓		
胆胺	\longrightarrow	脑磷脂
↓		
胆碱	\longrightarrow	卵磷脂

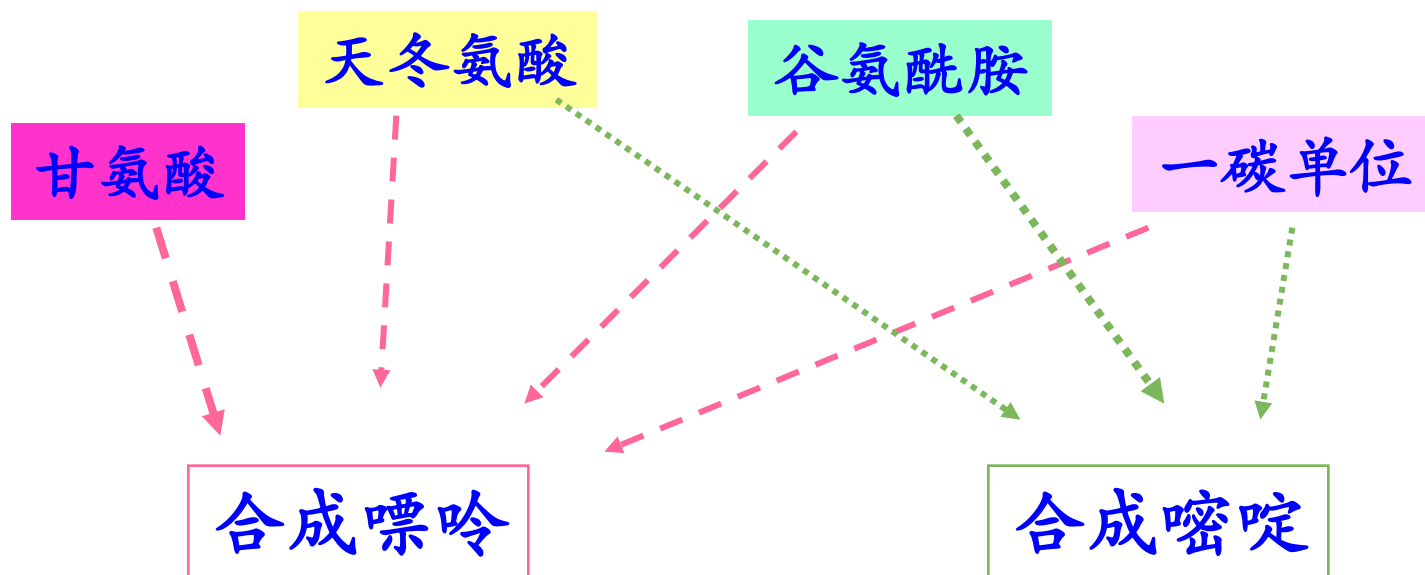
(3) 脂肪的甘油部分可转变为非必需氨基酸



但不能说，脂类可转变为氨基酸。

4. 核酸与氨基酸、糖代谢的相互联系

(1) 氨基酸是体内合成核酸的重要原料



(2) 磷酸核糖由磷酸戊糖途径提供

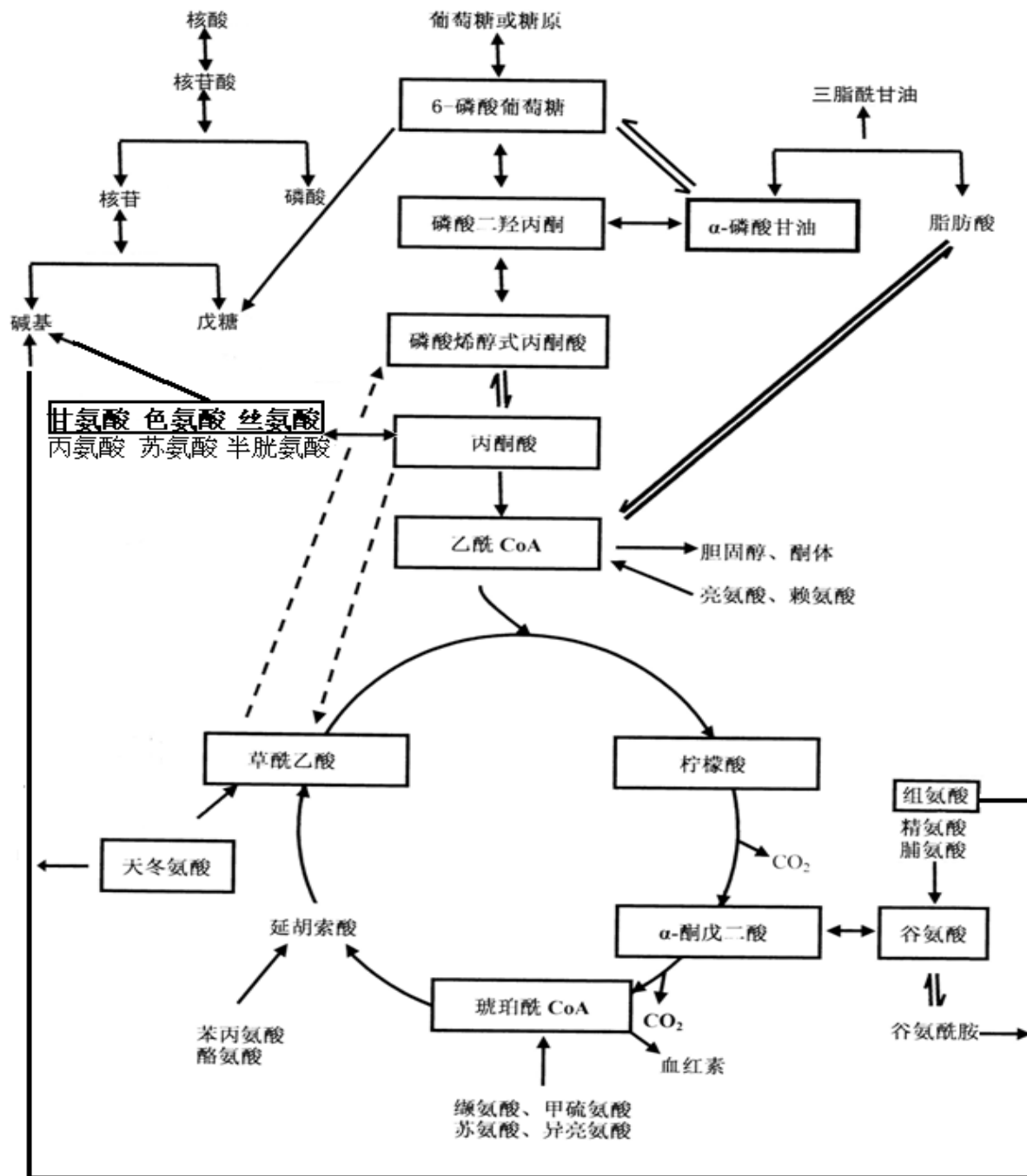


图9-1 糖、脂、氨基酸、核酸代谢途径联系图

(三) 组织、器官的代谢特点及联系

1. 肝

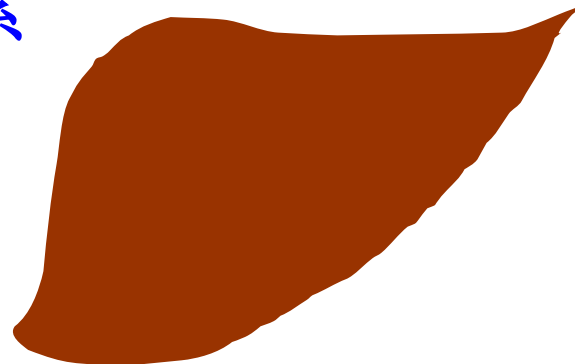
是机体物质代谢的枢纽。

在糖、脂、蛋白质、水、盐及维生素代谢中均具有独特而重要的作用。

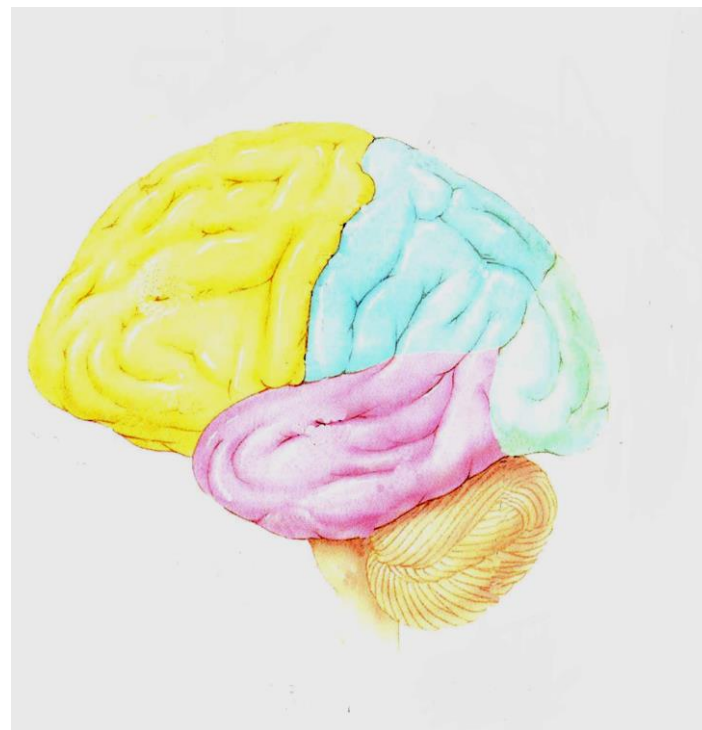
如肝在糖代谢中的作用

- 合成、储存糖原
- 分解糖原生成葡萄糖，释放入血
- 是糖异生的主要器官

——肝在维持血糖稳定中起重要作用。

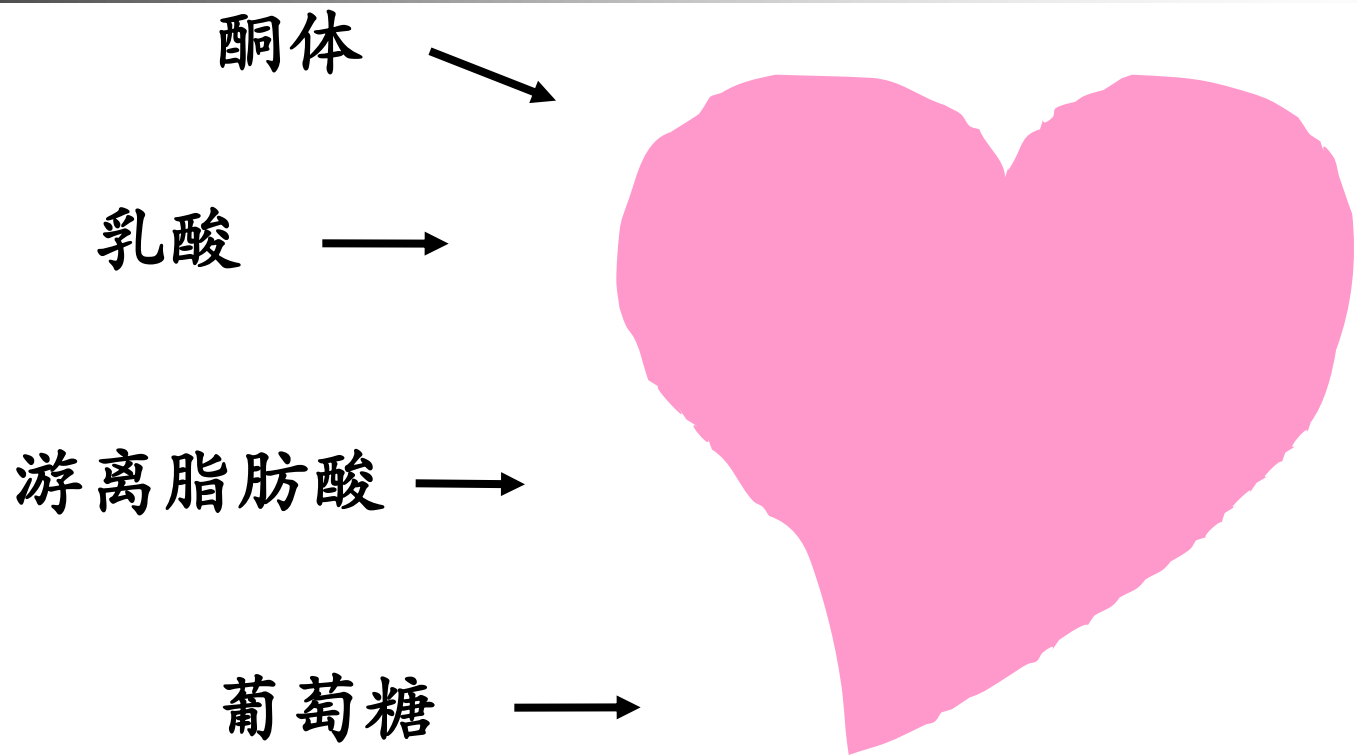


2. 脑



- 耗能大，耗氧多。
- 葡萄糖为主要能源。
- 不能利用脂肪酸，葡萄糖供应不足时，利用酮体。

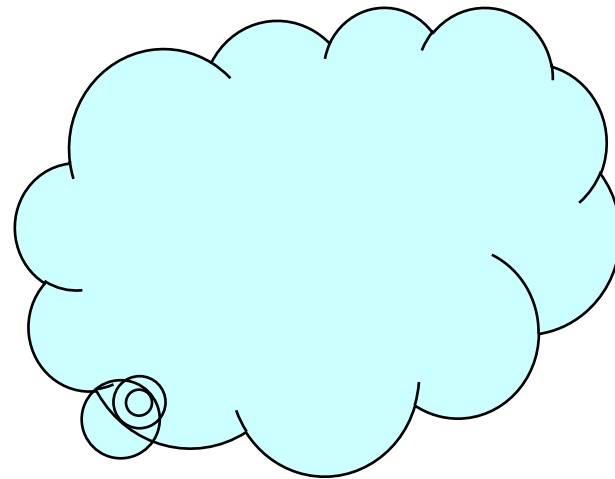
3. 心脏



- 以葡萄糖有氧化供能为主。



4. 脂肪组织



- 合成及储存脂肪的重要组织；
- 将脂肪分解成脂肪酸和甘油，供机体其他组织利用。

5. 红细胞

- 能量主要来自糖酵解。



6. 肾

- 可进行糖异生和生成酮体；
- 肾髓质主要由糖酵解供能；肾皮质主要由脂肪酸、酮体有氧氧化供能。



7. 肌肉

- 合成、储存糖原；
- 通常以脂肪酸氧化为主要供能方式；
剧烈运动时，以糖酵解为主。

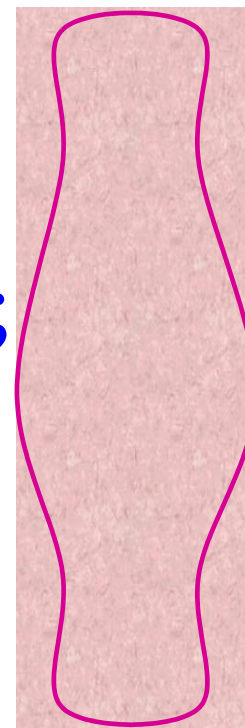


表9-1 重要器官及组织氧化供能的特点

器官组织	特有的酶	功能	主要代谢途径	主要供能物质	代谢和输出的产物
肝	葡萄糖激酶, 葡萄糖-6-磷酸酶, 甘油激酶, 磷酸烯醇丙酮 酸羧激酶	代谢枢纽	糖异生, 脂肪酸 β -氧化, 糖有氧氧化, 糖原代谢, 酮体生成等	葡萄糖, 脂肪酸, 乳酸, 甘油, 氨基酸	葡萄糖, VLDL, HDL, 酮体等
脑		神经中枢	糖有氧氧化, 糖酵解, 氨基酸代谢	葡萄糖, 脂肪酸, 酮体, 氨基酸等	乳酸, CO_2 , H_2O
心	脂蛋白脂肪酶, 呼吸链丰富	泵出血液	有氧氧化	脂肪酸, 葡萄糖, 酮体, VLDL	CO_2 , H_2O
脂肪组织	脂蛋白脂肪酶, 激素敏感脂肪酶	储存动员脂肪	酯化脂肪酸, 脂解	VLDL, CM	游离脂肪酸, 甘油
骨骼肌	脂蛋白脂肪酶, 呼吸链丰富	收缩	有氧氧化, 糖酵解	脂肪酸, 葡萄糖, 酮体	乳酸, CO_2 , H_2O
肾	甘油激酶, 磷酸烯醇丙酮 酸羧激酶	排泄尿液	糖异生, 糖酵解, 酮体生成	脂肪酸, 葡萄糖, 乳酸, 甘油	葡萄糖,
红细胞	无线粒体	运输氧	糖酵解	葡萄糖	乳酸



第二节 物质代谢的调节



物质代谢是生物的重要特征，也是生物进化过程中逐步形成的一种适应能力。

高等动物的代谢调节可分三级水平，即细胞水平代谢调节、激素水平代谢调节和整体水平代谢调节。



一、细胞水平的代谢调节

- 细胞水平的代谢调节主要是酶水平的调节。
- 细胞内酶呈隔离分布。
- 代谢途径的速度、方向由其中的关键调节酶的活性决定。
- 代谢调节主要是通过对关键调节酶活性的调节而实现的。



细胞水平代谢调节就是对细胞内酶的调节。

酶的调节包括

- 酶结构的调节（快速调节）
- 酶量的调节（慢速调节）

酶结构的调节：是改变酶的结构，使酶的活性发生变化，这类调节方式效应快，分秒之间即发生作用，故又称为**快速调节**。

酶量的调节：通过改变酶的生成与降解速度改变酶活性，需几小时至数天完成，又称**慢速调节**。



酶在细胞内的分布是区域化的。

细胞内催化同一代谢途径的酶通常存在于一定亚细胞结构中。如糖酵解、糖原合成、脂肪酸合成等酶系在细胞质，而三羧酸循环、脂肪酸 β 氧化、呼吸链的酶集中在线粒体，核酸合成酶在细胞核内。

区域化不仅可避免代谢途径之间相互干扰，还有利于调节因素对不同代谢途径的特异调节。

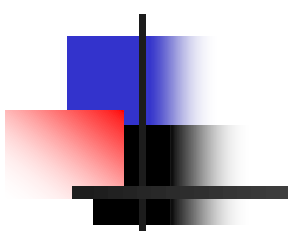


表 9 - 2 多酶体系在细胞内的分布部位

多酶体系	分布	多酶体系	分布
核酸合成	细胞核	尿素合成	线粒体及胞液
糖酵解	胞液	血红素合成	线粒体及胞液
磷酸戊糖途径	胞液	三羧酸循环	线粒体
糖原合成	胞液	氧化磷酸化	线粒体
脂肪酸合成	胞液	脂肪酸氧化	线粒体
蛋白质合成	内质网及胞液	水解酶	溶酶体
胆固醇合成	内质网及胞液		



调节酶 (regulatory enzyme)

是指对代谢途径的反应速度起调节作用的酶。

它们的分子一般具有明显的活性部位和调节部位。

位于一个或多个代谢途径内的一个关键部位的酶，

它的活性可因调节剂结合而改变。有调节代谢反应的功能。



调节酶所催化的反应具有下述特点

- ①反应速度最慢，它的活性决定了整个代谢途径的总速度；
- ②常催化单向反应或非平衡反应，因此其活性决定整个代谢途径的方向；
- ③酶活性除受底物控制外，还受多种代谢物或效应剂的调节。

表 9 - 3 物质代谢途径的调节酶

代谢途径	调节酶	代谢途径	调节酶
糖原分解	磷酸化酶	脂肪酸分解	肉碱脂酰转移酶 I
糖原合成	糖原合酶	脂肪酸合成	乙酰 CoA 羧化酶
糖酵解	磷酸果糖激酶、 己糖激酶、 丙酮酸激酶	酮体生成	HMG CoA 还原酶
糖有氧氧化	丙酮酸脱氢酶系、 柠檬酸合酶、 异柠檬酸脱氢酶	胆固醇合成	HMG CoA 合酶
糖异生	丙酮酸羧化酶、 磷酸烯醇丙酮酸羧激酶、 果糖二磷酸酶	嘌呤核苷酸合成	PRPP合成酶、 酰胺转移酶
		嘧啶核苷酸合成	天冬氨酸氨基甲 酰转移酶、氨基 甲酰磷酸合成酶 II、 PRPP合成酶

- 
- 代谢调节主要通过通过对关键调节酶活性的调节而实现

- 快速代谢

数秒、数分钟

通过改变酶的活性

变构调节
(allosteric regulation)

化学修饰调节
(chemical modification)

- 迟缓代谢

数小时、几天

通过改变酶的含量



调节酶可分为别构酶和化学修饰调节酶。

(一) 酶结构的调节

1.酶的别构调节(allosteric regulation)

(1) 别构调节的概念：小分子化合物与酶分子的非催化部位或亚基结合，引起酶分子空间构象变化，从而使酶的活性发生改变，这种调节称为酶的别构调节。



能受这种调节的酶称为别构酶 (allosteric enzyme);

使酶发生别构效应的小分子化合物，称为别构效应剂 (allosteric effector)。

能引起酶活性增加的为别构激活剂；

引起酶活性降低的则为别构抑制剂。

表 9-4 一些代谢途径中的别构酶及其效应剂

酶系	激活剂	抑制剂
糖分解与氧化		
糖原磷酸化酶	AMP、Pi、G-1-P	ATP、葡萄糖、6-磷酸-葡萄糖
己糖激酶	——	6-磷酸-葡萄糖
磷酸果糖激酶	AMP、ADP、Pi、 二磷酸果糖	ATP、柠檬酸
丙酮酸激酶	二磷酸果糖、丙氨酸	ATP、乙酰 CoA
柠檬酸合酶	AMP、ADP	ATP、NADH、长链脂肪酰 CoA
异柠檬酸脱氢酶	AMP、ADP	ATP
糖异生与糖原合成		
丙酮酸羧化酶	ATP、乙酰 CoA	AMP
果糖-1,6-二磷酸酶	ATP	AMP、果糖-6-磷酸、果糖-2,6-二磷酸
糖原合酶	6-磷酸-葡萄糖	——
脂肪酸合成		
乙酰 CoA 羧化酶	柠檬酸、异柠檬酸	长链脂肪酰 CoA

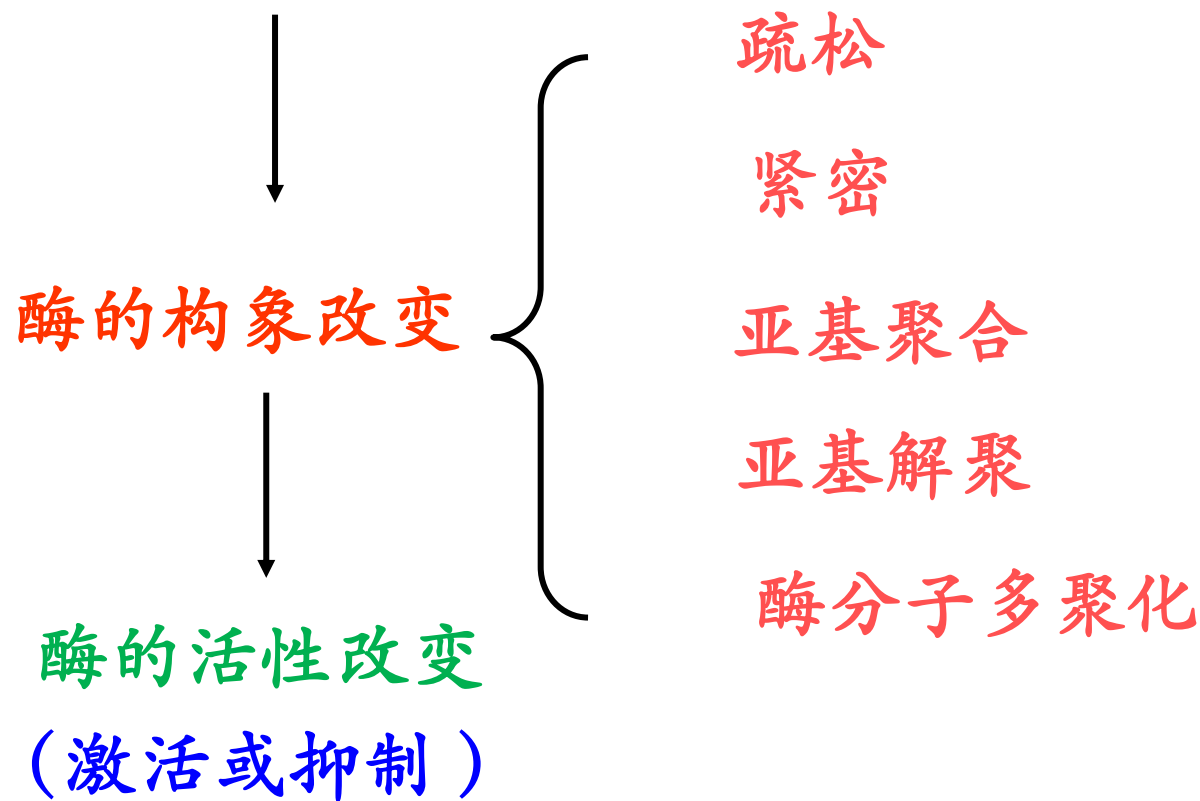


(2) 别构调节的机制

别构酶 { 催化亚基
调节亚基

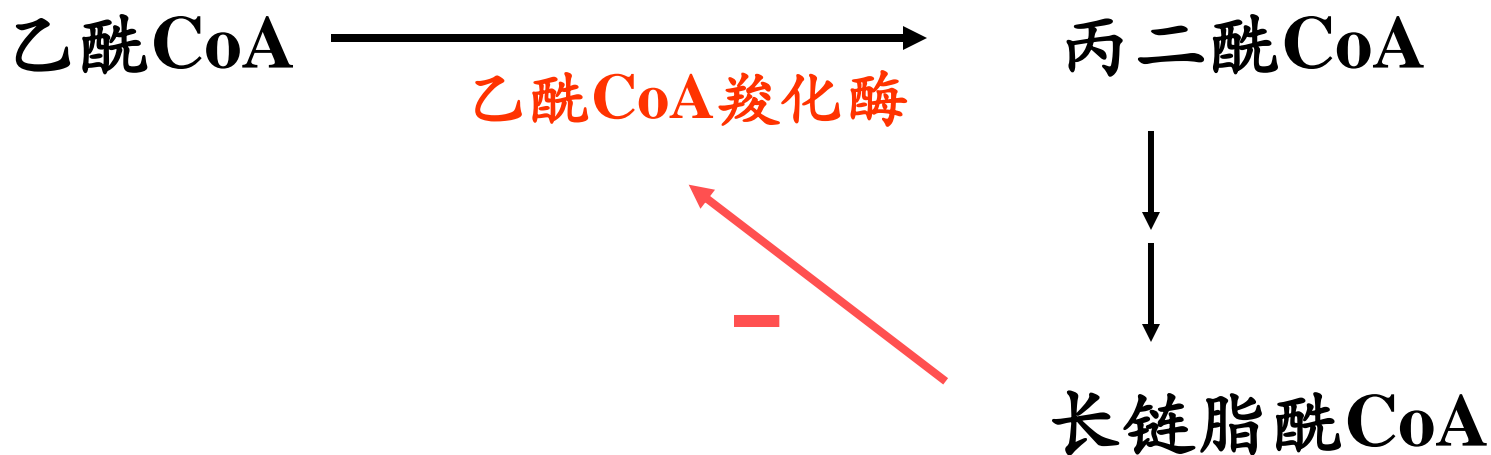
别构效应剂： 底物、终产物
其他小分子代谢物

变构效应剂 + 酶的调节亚基

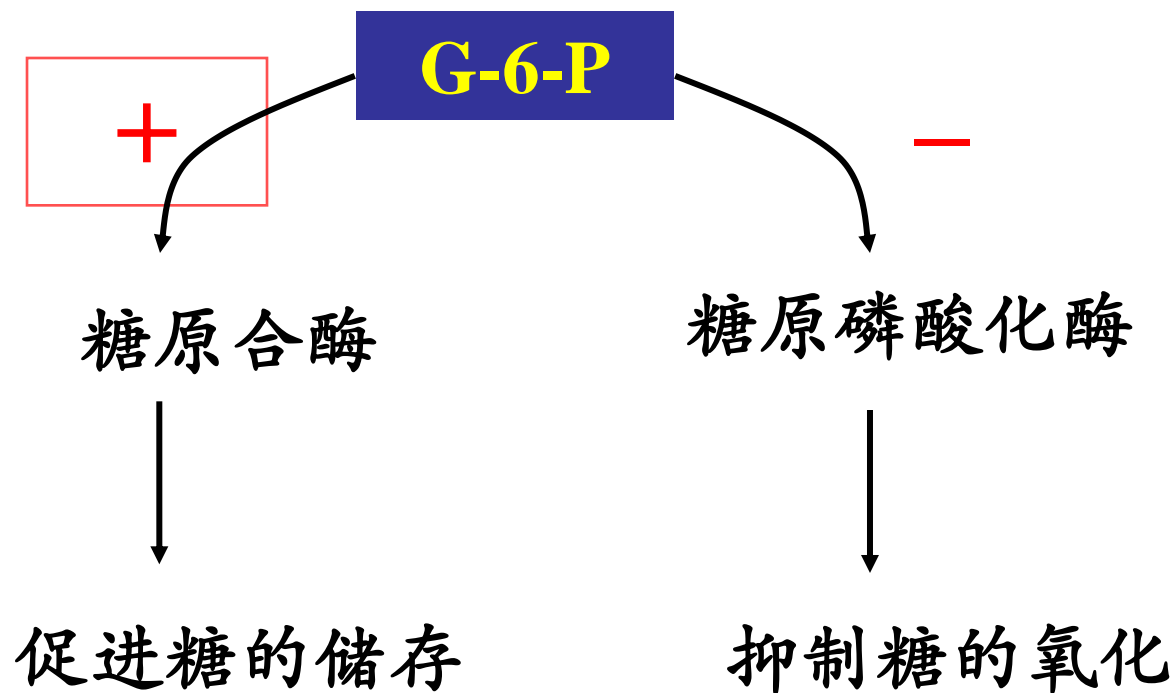


(3) 别构调节的规律及生理意义

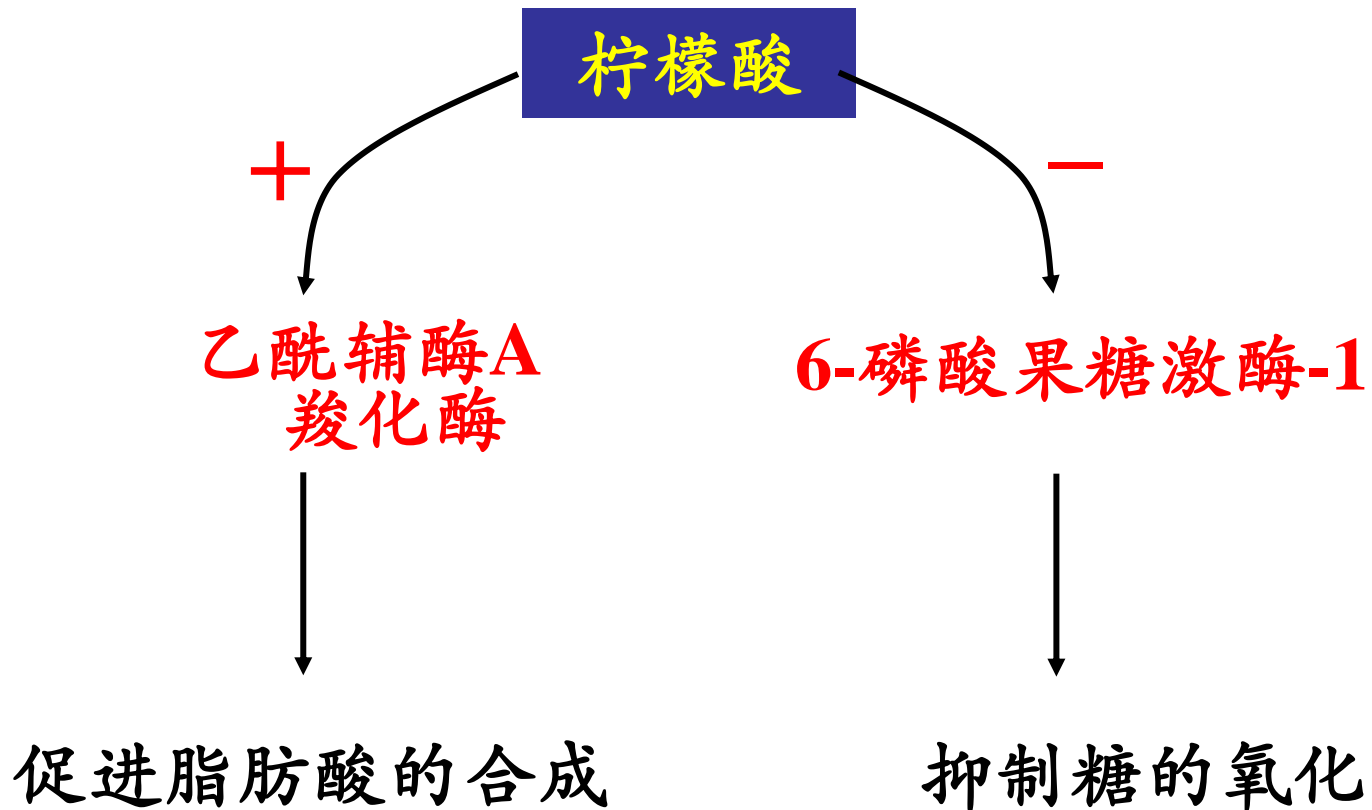
- ① 代谢终产物反馈抑制 (feedback inhibition)
反应途径中的酶，使代谢物不致生成过多。



②变构调节使能量得以有效利用，不致浪费。



③变构调节使不同的代谢途径相互协调。





2. 酶的化学修饰调节

(1) 化学修饰的概念及机制

一种酶肽链上的某些基团在其他酶的催化下发生可逆的共价修饰 (covalent modification), 从而引起酶活性发生改变, 这种调节称为酶的化学修饰调节 (chemical modification)。



化学修饰的主要方式

磷酸化 --- 脱磷酸

乙酰化 --- 脱乙酰

甲基化 --- 去甲基

腺苷化 --- 脱腺苷

SH 与 $-S-S-$ 互变

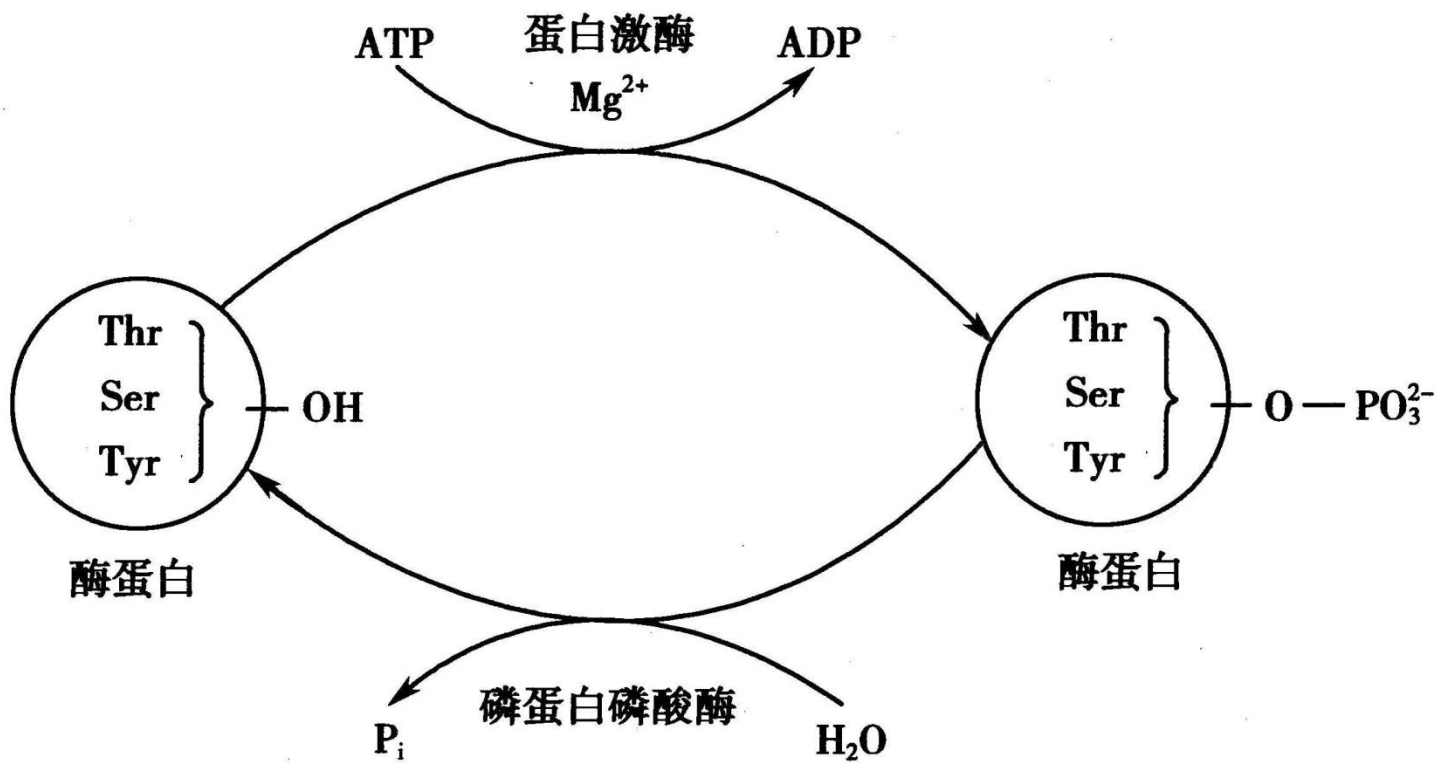


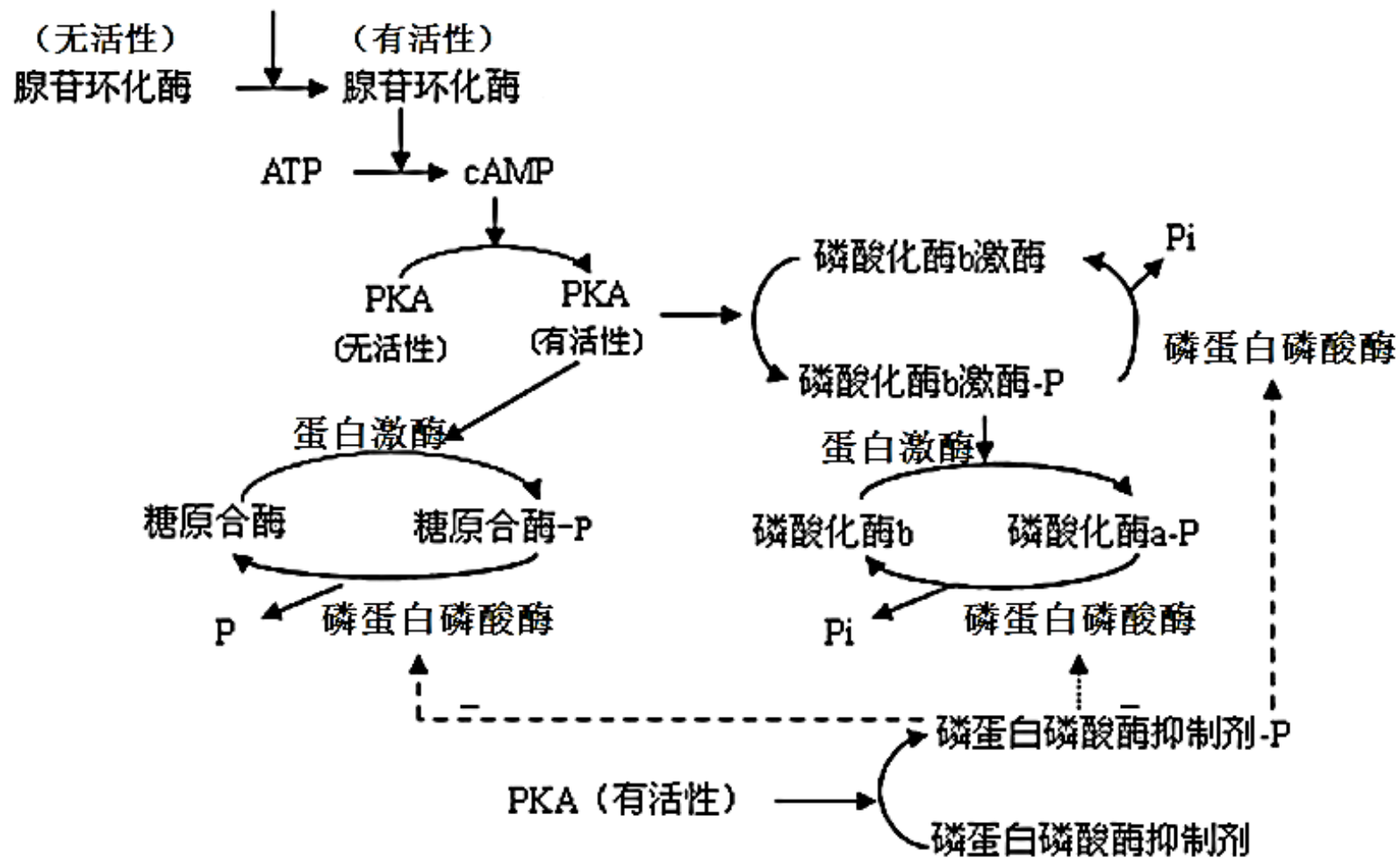
图9-2 酶的磷酸化与脱磷酸



化学修饰的特点

- ①磷酸化与脱磷酸是最常见的方式。
- ②是酶促反应，具有级联放大效应，同时消耗能量比较少，是一种经济有效的调节方式。
- ③由不同的酶催化关键酶，在有（高）活性和无（低）活性两种形式间互变。
- ④化学修饰调节在体内可受调节因素如激素的调控。
 - 同一个酶可以同时受变构调节和化学修饰调节。

激素（胰高血糖素、肾上腺素等）+ 受体





(二) 酶量的调节

酶量的调节包括对酶的合成与降解的调节。

1. 酶蛋白合成的调节

酶蛋白的合成包括酶的诱导与阻遏。

诱导 (induction) 使酶的生成增多、增快；

阻遏 (repression) 则使酶的生成减少、减慢。



加速酶合成的化合物称为**诱导剂(inducer)**

减少酶合成的化合物称为**阻遏剂(repressor)**



常见的诱导或阻遏方式

I 底物对酶合成的诱导和阻遏

II 产物对酶合成的阻遏

III 激素对酶合成的诱导

IV 药物对酶合成的诱导



(2) 酶蛋白降解的调节

- 通过改变酶蛋白分子的降解速度，也能调节酶的含量。

溶酶体

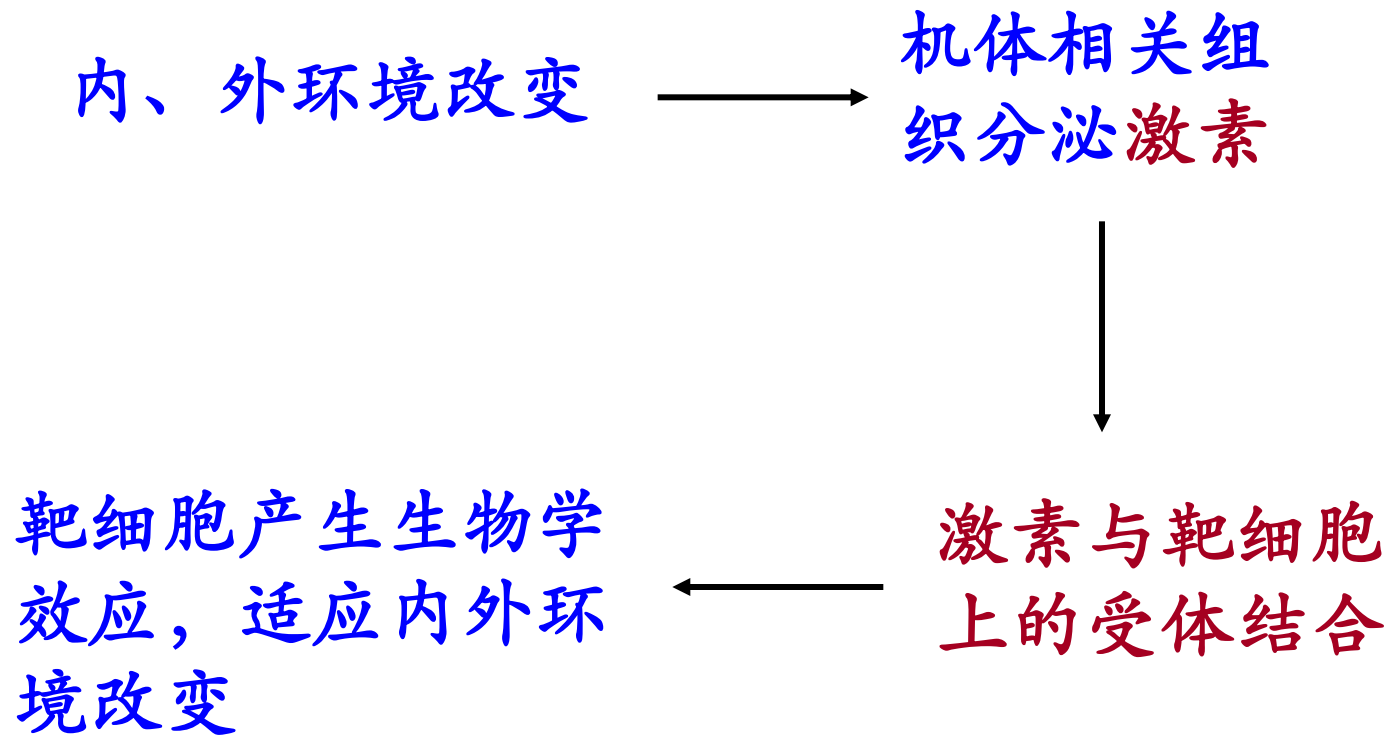
—— 释放蛋白水解酶，降解蛋白质

蛋白酶体

—— 泛素识别、结合蛋白质；
蛋白水解酶降解蛋白质

二、激素水平的代谢调节

• 激素作用机制





• 激素分类

按激素受体在细胞的部位不同，分为：

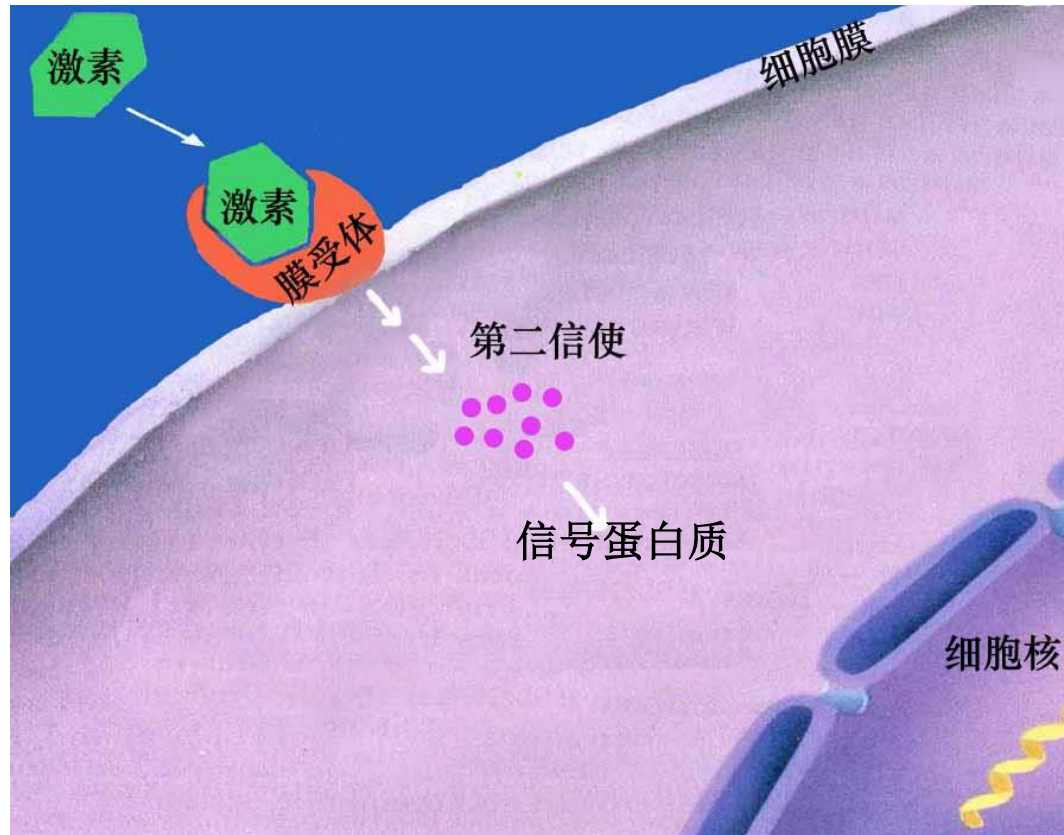
I 膜受体激素

II 胞内受体激素

• 激素作用方式

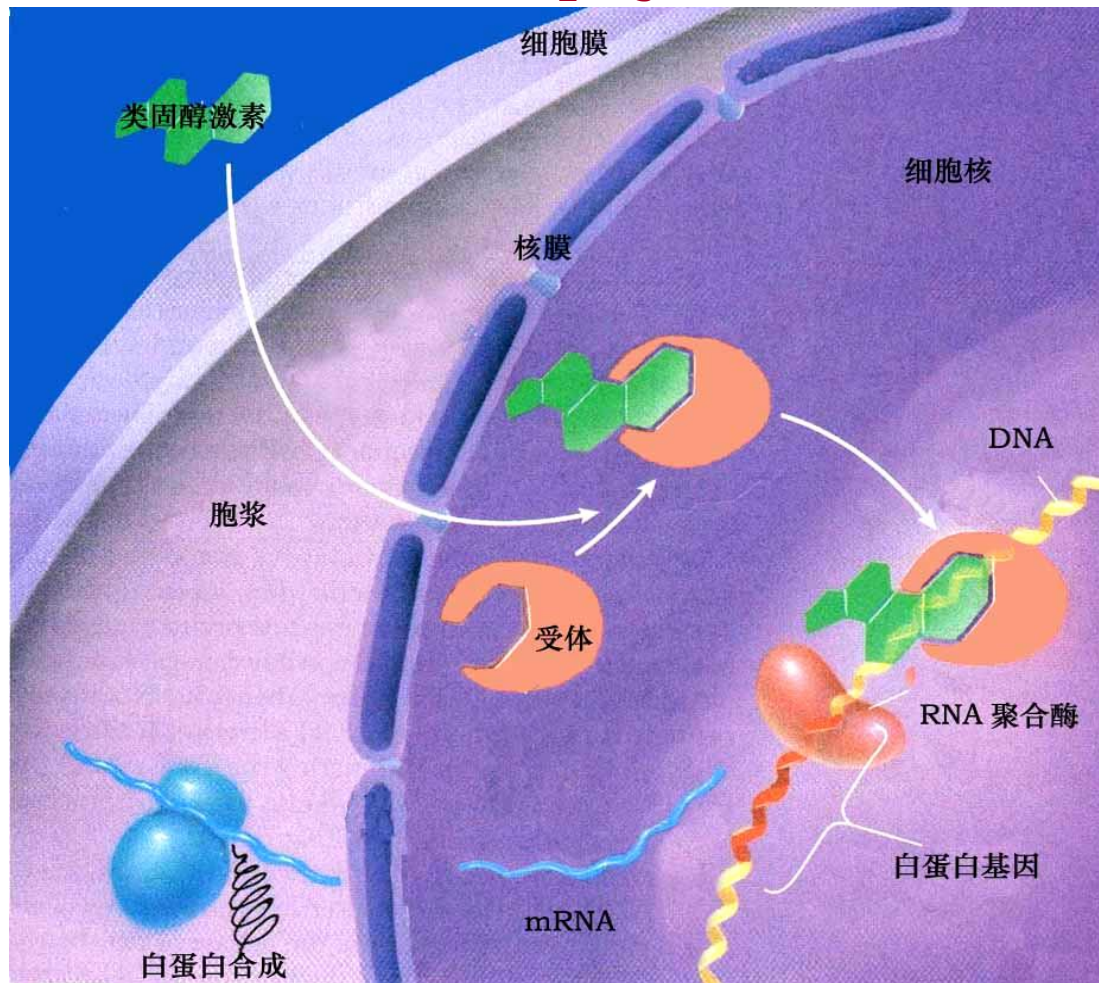
1. 细胞膜受体激素的调节

胰岛素，肾上腺素，胰高血糖素，生长激素等



2. 细胞内受体激素的调节

类固醇激素，甲状腺激素， $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 等



三、整体水平的代谢调节

(一) 饥饿

1. 短期饥饿（1~3天）

糖原消耗 → 血糖趋于降低



胰岛素分泌减少

胰高血糖素分泌增加



引起一系列的代谢变化



(1) 蛋白质代谢变化

分解加强，氨基酸异生成糖

(2) 糖代谢变化

糖异生加强，

组织对葡萄糖利用降低

(3) 脂代谢变化

脂肪动员加强，酮体生成增多



2. 长期饥饿

(1) 蛋白质代谢变化

蛋白质分解减少

(2) 糖代谢变化

肝肾糖异生增强

肝糖异生的主要原料为乳酸、丙酮酸

(3) 脂代谢变化

脂肪动员进一步加强

脑组织利用酮体增加



(二) 应 激

1. 概念

应激(stress)指人体受到创伤、剧痛、冻伤、缺氧、中毒、严重感染等强烈刺激时所作出的一系列反应的总称。



2. 机体整体反应

- 交感神经兴奋
- 肾上腺髓质及皮质激素分泌增多
- 胰高血糖素、生长激素增加，胰岛素分泌减少



引起一系列的代谢变化

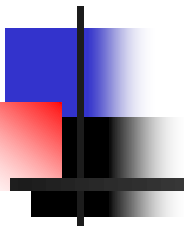


3. 代谢改变

(1) 血糖升高

(2) 脂肪动员增强

(3) 蛋白质分解加强



第三节 物质代谢调节异常与疾病



从神经、激素到细胞内的酶，代谢调节各个环节只要有所异常，都可引起疾病。

糖尿病：胰岛 β 细胞功能减退，胰岛素分泌不足，受体异常等导致糖代谢异常导致疾病。

甲状腺功能减退（甲减）：先天性甲状腺功能减退患者。

甲亢：甲状腺素分泌过多可引起能量代谢紊乱等甲状腺功能亢进的症状。



肥胖

是一种由多种因素引起的食欲和能量调节紊乱引起的疾病，肥胖者常表现为胰岛素分泌异常、功能紊乱和糖脂代谢的异常。肥胖的诊断可有不同方法，常用的标准是体重指数（body mass index, BMI）， $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。如体重超过标准体重的20% 或体重指数 >3 即为肥胖。肥胖者常表现为胰岛素分泌、功能异常和糖脂代谢的紊乱。



思考题

1. 试述酶的别构调节与化学修饰调节的异同。
2. 举一例说明代谢调节障碍与疾病的关系。
3. 何谓细胞水平的代谢调节？叙述其方式与特点。
4. 试述长期饥饿时，机体糖及脂类代谢各有哪些特点。
5. 试述调节酶的概念与特点。
6. 糖、脂、蛋白质在机体内是否可以相互转变？简要说明理由。