

# 第十二章 蛋白质代谢

## ■ 预备知识

第一节 蛋白质的降解和氨基酸的分解代谢

第二节 氨基酸及其重要衍生物的生物合成

第三节 蛋白质的生物合成及转运

## ■ 本章小结

## 蛋白质的生理功能

机体的结构成分，是信息接收、免疫应答以及基因表达调节的主要元件。氧化供能或转化为其它蓄能物质

## 蛋白质的需要量

氮平衡(nitrogen balance)

日摄入氮 - 排出氮：用氮平衡来反映体内蛋白质代谢的概况。（正平衡和负平衡）

生理需要量：80g/日（成人）

# 蛋白质的营养价值

❖ 取决于必需氨基酸的种类、数量以及必需氨基酸的比例。

## —必需氨基酸(essential amino acid)

体内需要但自身又不能合成或自身合成的数量远远不足, 必须由食物供应的氨基酸(8+2)。

苏异苯甲色缬 (组精) 赖亮

## —非必需氨基酸 (non-essential amino acid)

## —食物蛋白质的互补作用

❖ 蛋白质不能储备: 作为氮源和能源进行代谢



# 第一节 蛋白质的降解和氨基酸的分解代谢

- 一、蛋白质的降解
- 二、氨基酸分解代谢
- 三、氨基酸分解产物的代谢
- 四、氨基酸碳骨架的氧化途径
- 五、生糖氨基酸和生酮氨基酸
- 六、氨基酸衍生的其他重要物质

# 一、蛋白质的降解

## (一) 外源性氨基酸和内源性氨基酸

### 1. 外源性氨基酸

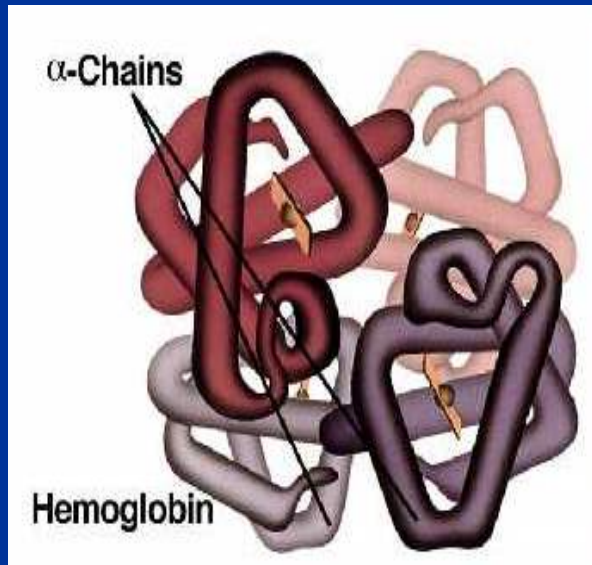


### 2. 内源性氨基酸



## (二) 蛋白降解的反应机制

### 1. 溶酶体无选择的降解内源性蛋白质（组织蛋白酶）



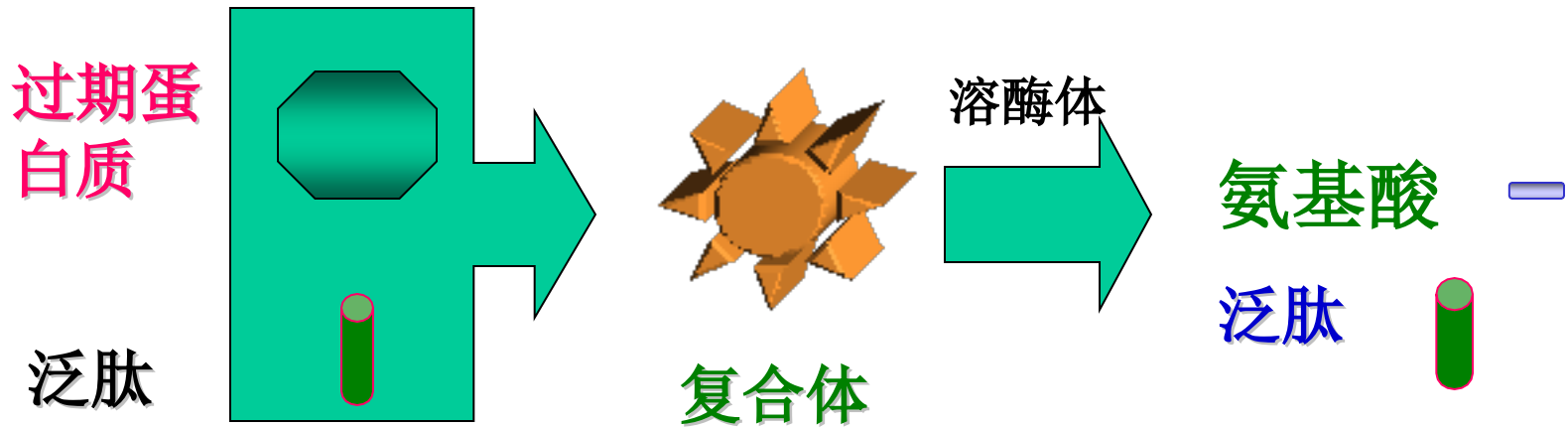
?

水解

氨基酸

内源过期、变异蛋白质

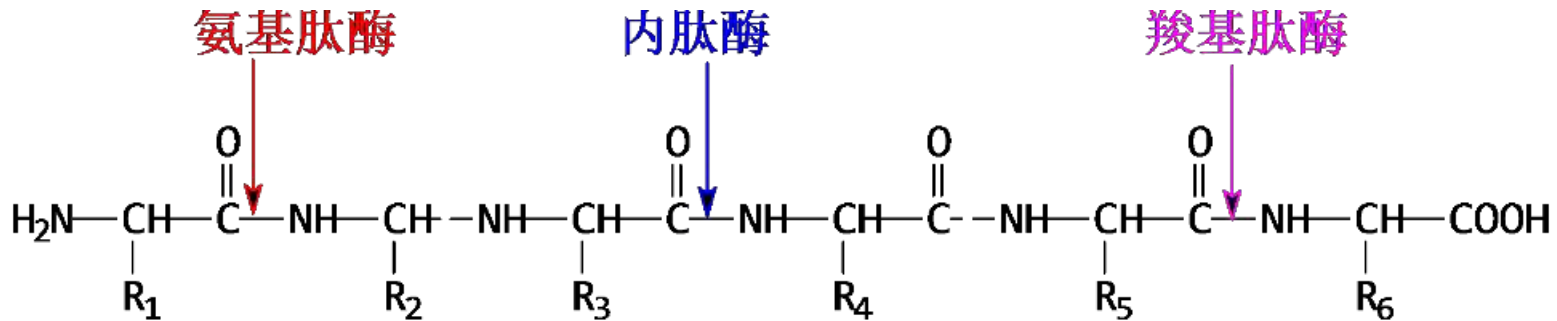
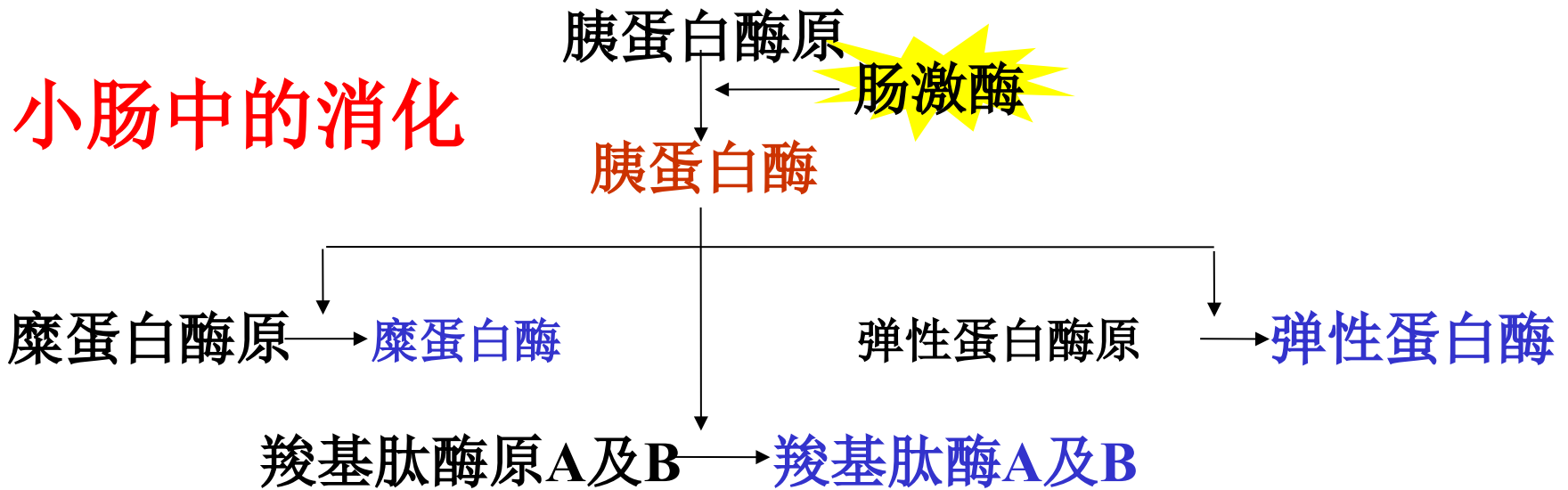
## 2. 泛肽给选择降解的蛋白质加以标记



- **泛肽 Ubiquitin** 泛肽是一种8.5KD的小分子蛋白质，因普遍存在于真核细胞而得名。
- 细胞内能有选择的降解“过期蛋白”，而不影响细胞的正常功能？
- 在蛋白质降解过程中，泛肽通过三步反应与被降解的蛋白质形成共价连接，从而使其激活。
- 作用:降低异常蛋白和短寿命的蛋白质。

### 3. 机体对外源蛋白质的需要及消化作用

消化管中各种蛋白酶：胰液中的蛋白酶和肠液中的肠激酶  
肽链内切酶、二肽酶、肽链外切酶（氨基肽酶和羧基肽酶）



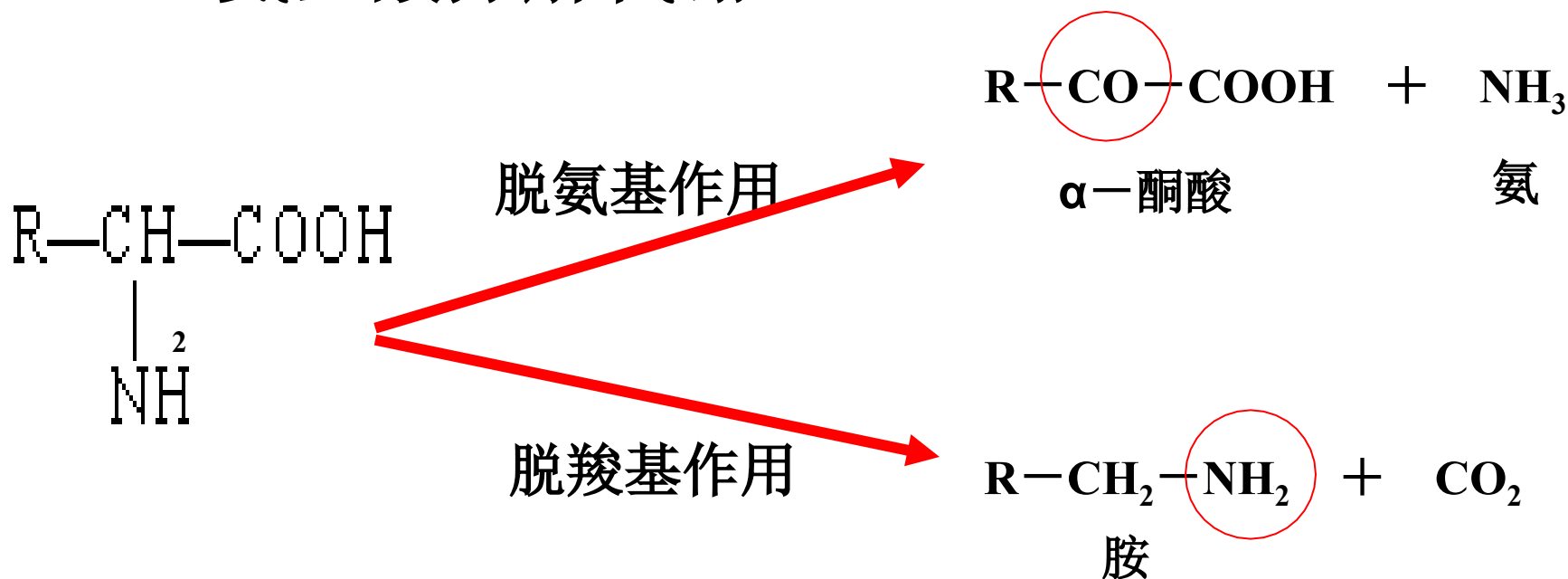


# 不同蛋白酶之间功能上区别可能有什么？



**• 最终产物—氨基酸**

## 二、氨基酸分解代谢

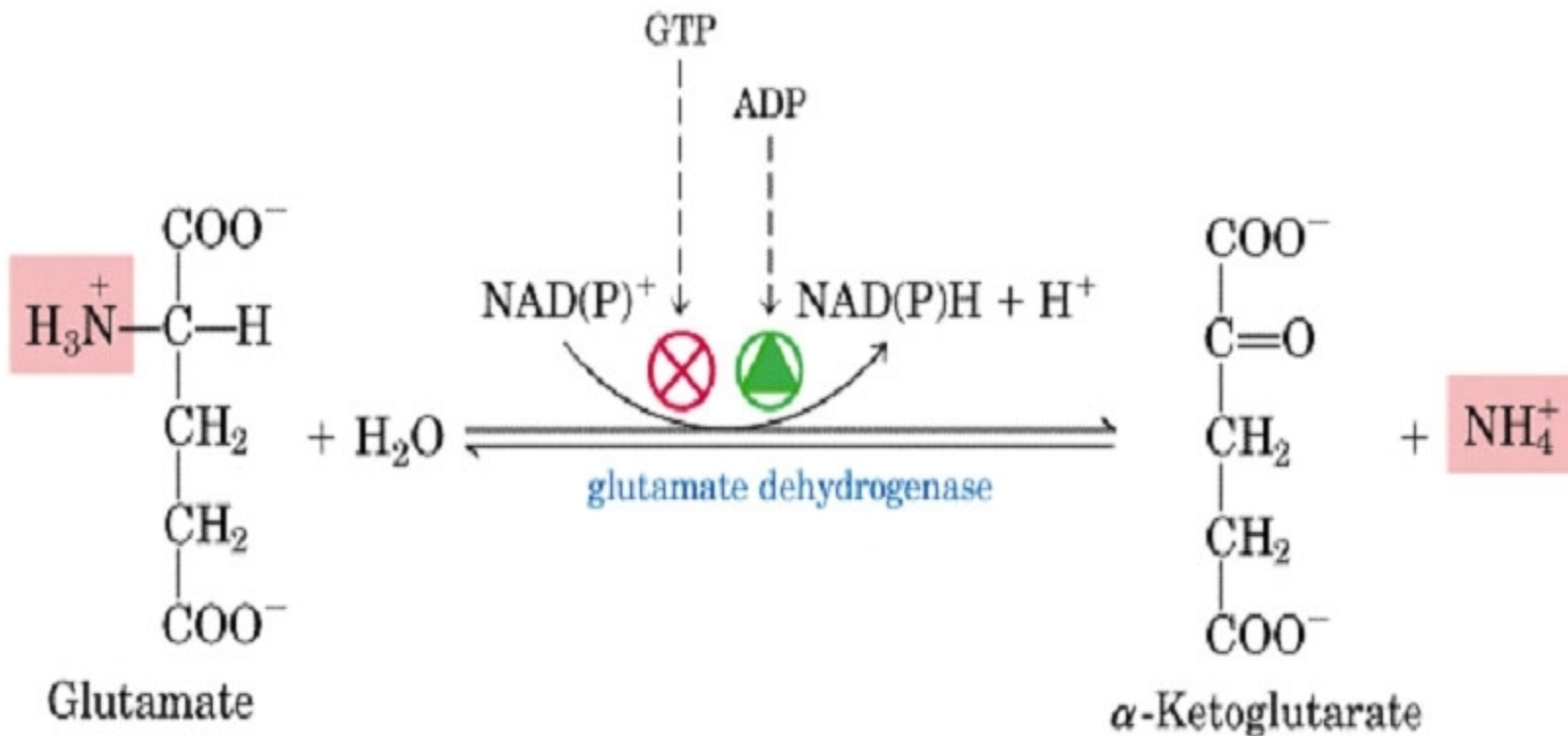


### AA的一般代谢途径：

- ❖ 脱氨基产生：氨和 $\alpha$ -酮酸；
- ❖ 脱羧基作用生成胺类物质；
- ❖ 转变为含氮化合物（嘌呤、嘧啶、血红素等）

# (一) 脱氨基作用

## 1. 氧化脱氨基作用



酶——L-氨基酸氧化酶、D-氨基酸氧化酶

# L-谷氨酸脱氢酶的特点

- 催化L-谷氨酸氧化脱氨生成 $\alpha$ -酮戊二酸、 $\text{NH}_3$ 和 $\text{NADH}+\text{H}^+$
- 以 $\text{NAD}^+$ 或 $\text{NADP}^+$ 为辅酶
- 分布广泛，在肝、肾、脑等组织中酶活性强。
- 该酶是能使氨基酸直接脱去氨基的活力最强的酶，其与转氨酶协同作用是体内脱氨基的主要方式。
- 为变构酶：**GTP和ATP为变构抑制剂**  
**GDP和ADP为变构激活剂**

# 非氧化脱氨基作用 (大多数在微生物体内进行)

## 还原脱氨基作用 (氢化酶)



## 水解脱氨基作用 (水解酶)



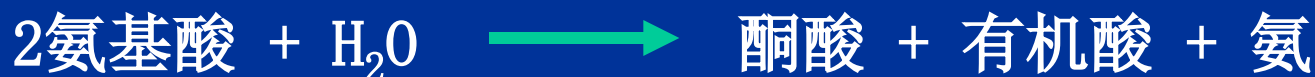
## 脱水脱氨基作用



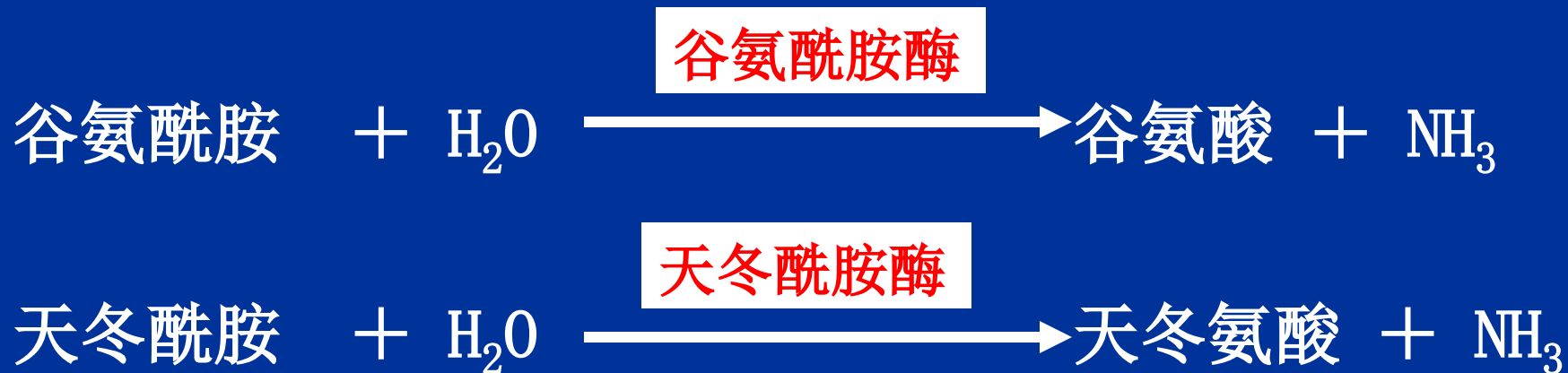
## 脱硫氢基脱氨基作用 (脱硫氢基酶)



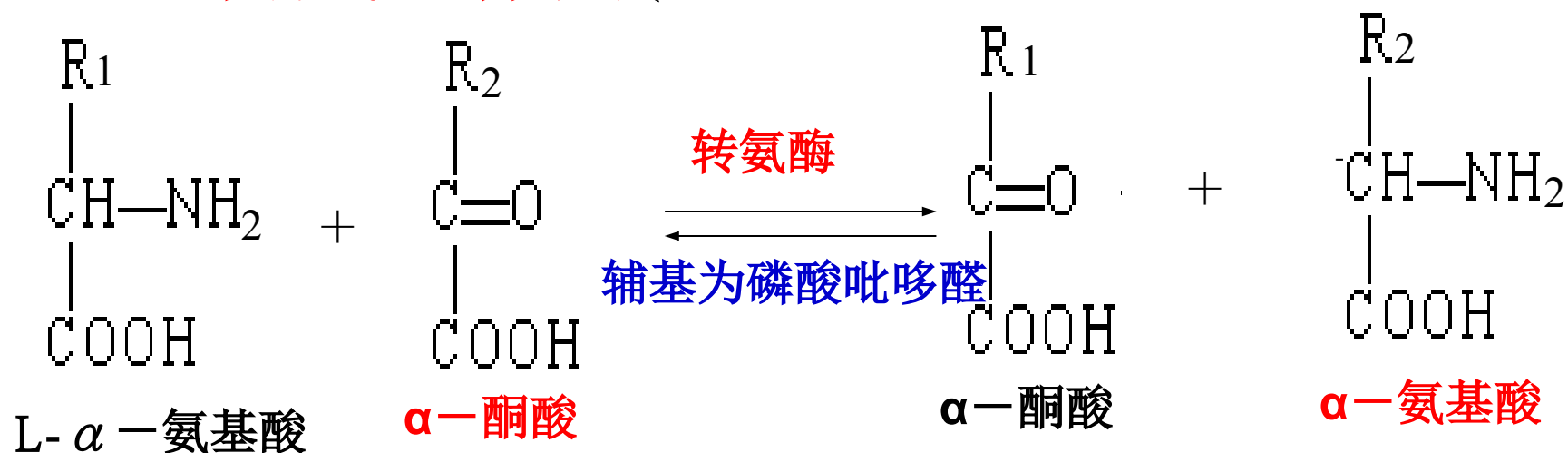
## 氧化-还原脱氨基作用



# 氨基酸的脱酰胺基作用



## 2. 转氨基作用(氨基移换反应)



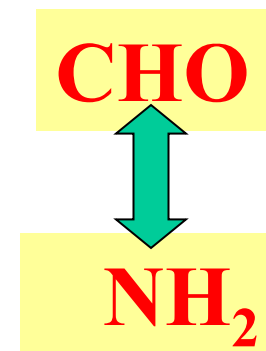
❖ 分两步进行:

1. L- $\alpha$ -氨基酸 + 磷酸吡哆醛

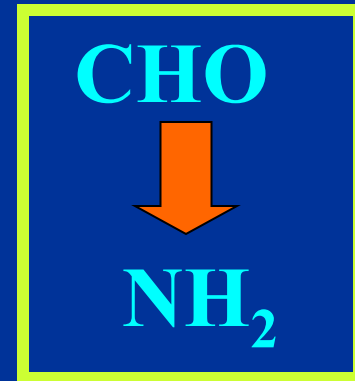
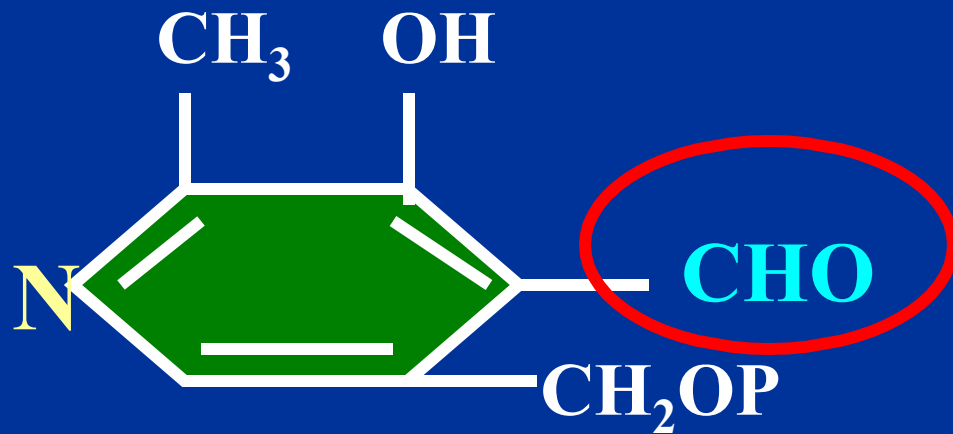
-  $\longrightarrow$   $\alpha$ -酮酸 + 磷酸吡哆胺。

2. 磷酸吡哆胺 +  $\alpha$ -酮戊二酸

$\longrightarrow$  磷酸吡哆醛 + 谷氨酸

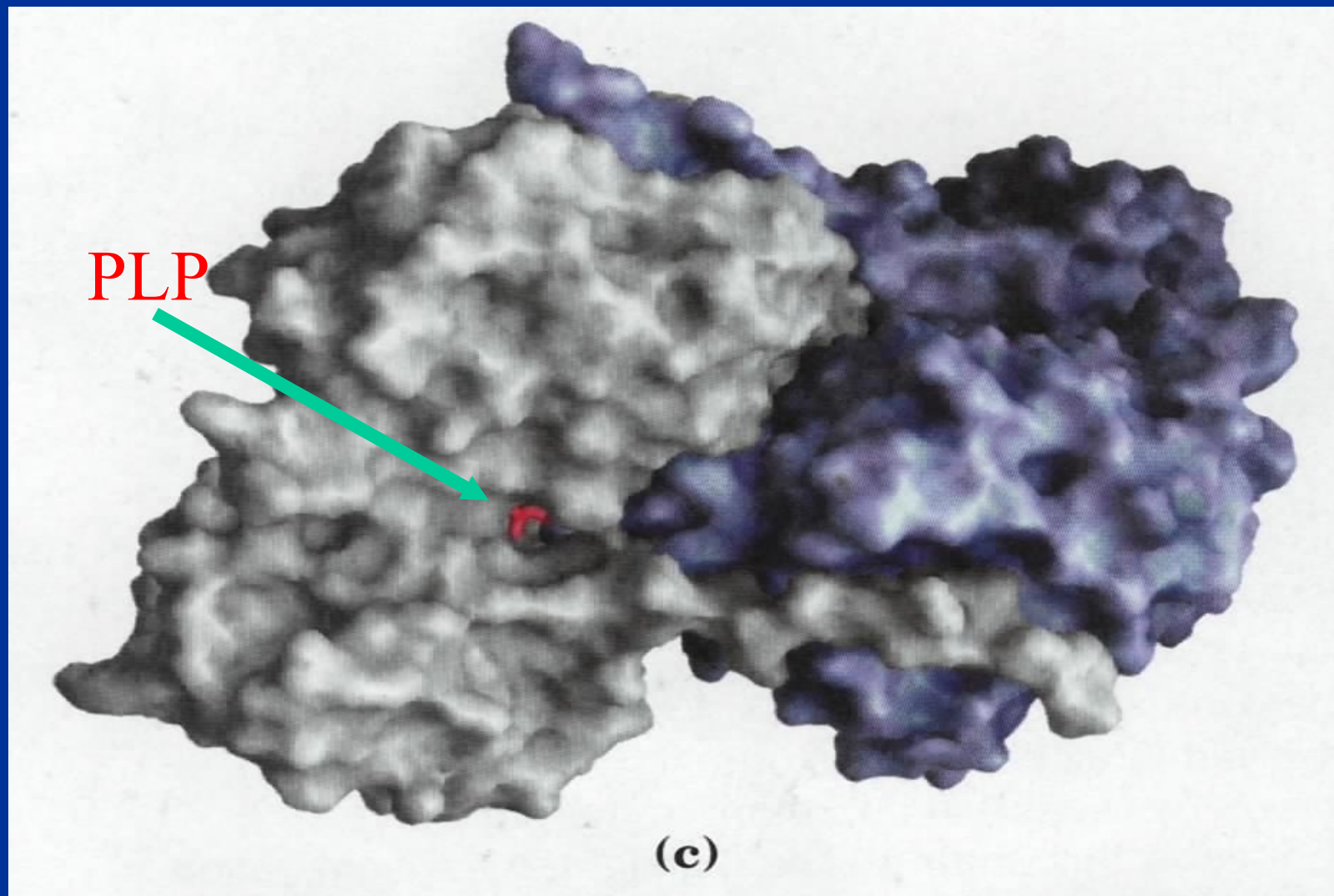


转氨酶的辅基为磷酸吡哆醛，功用是携带氨基。





# PLP



# 转氨酶的特点

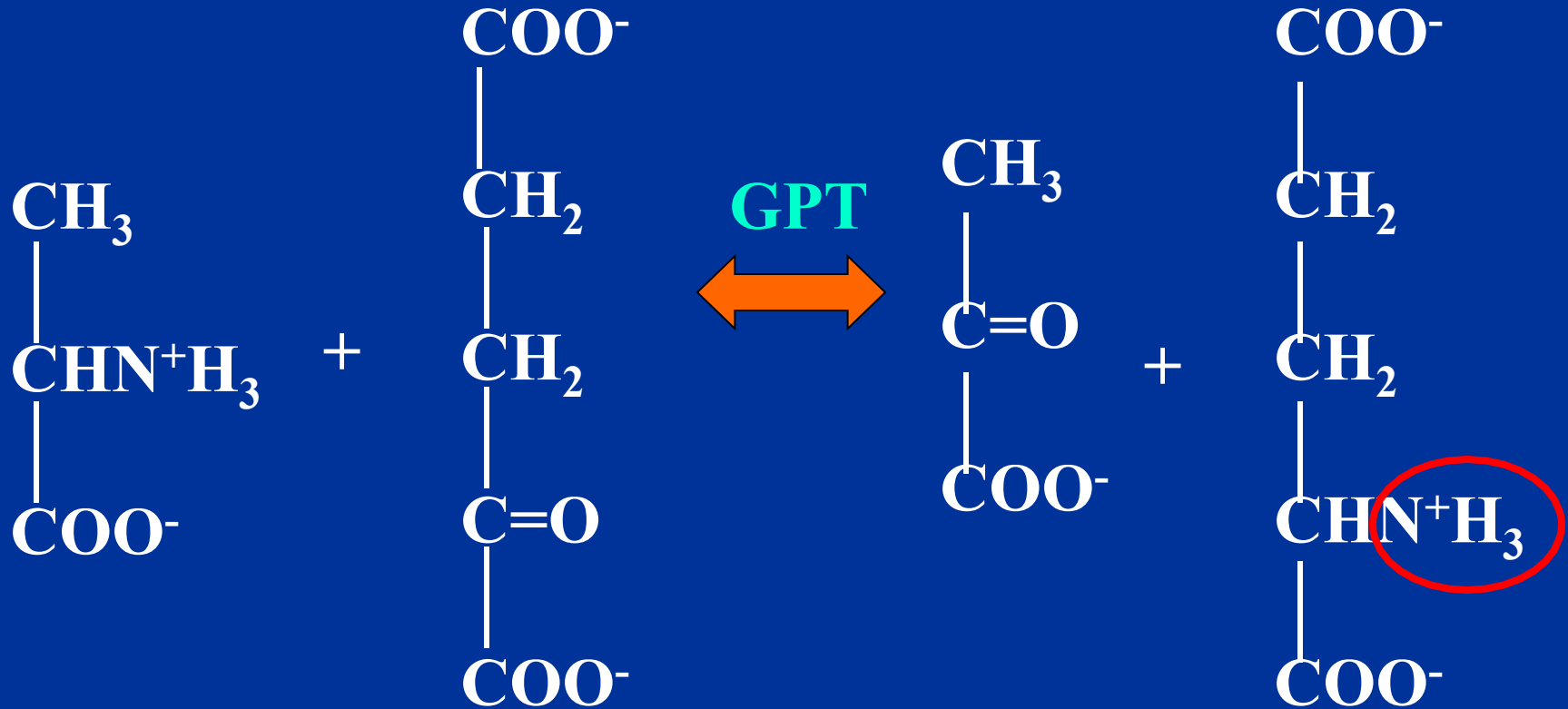
- 催化**氨基酸**和 **$\alpha$ -酮酸**间进行**氨基和酮基的互换**
- 体内存在着多种转氨酶，催化不同AA与  $\alpha$ -酮酸的转氨基作用，其中以催化**L-谷氨酸与 $\alpha$ -酮酸转氨基反应的转氨酶**(谷丙转氨酶GPT和谷草转氨酶GOT)最为重要。
- 辅酶：**VB<sub>6</sub>**的磷酸酯--磷酸吡哆醛(Pyridoxal phosphate, PLP),作用是传递氨基
- 所催化的反应完全可逆，平衡常数近于1

## 转氨作用的生理意义

- 反应的实质是氨基在 $\alpha$ -氨基酸和酮酸的转移。
- **生理意义**：既是氨基酸的分解代谢过程，也是体内某些非必需AA合成的重要途径。
- 只有Pro Thr Lys不能进行转氨基反应。

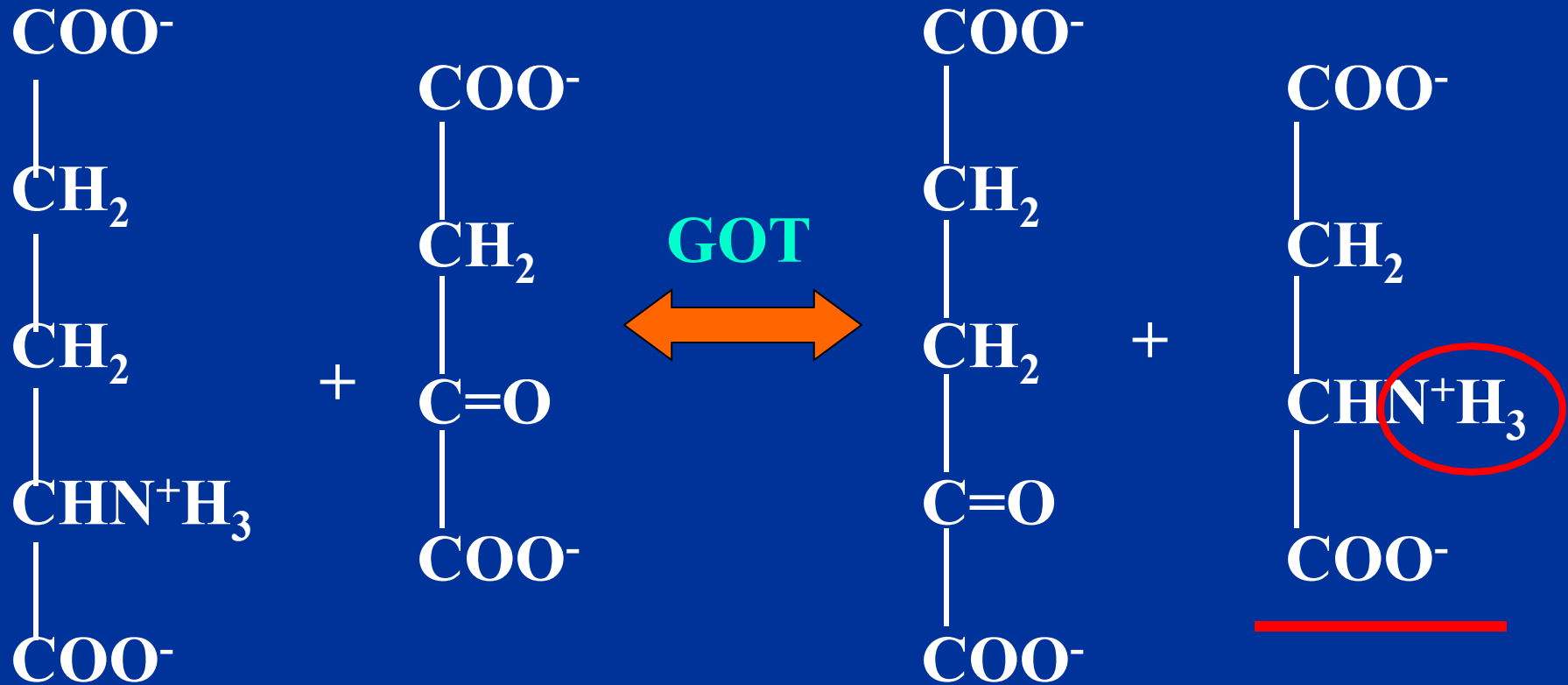
# GPT: 谷丙转氨酶 (肝)

丙氨酸 +  $\alpha$ -酮戊二酸  $\rightleftharpoons$  丙酮酸 + 谷氨酸



# GOT: 谷草转氨酶 (心)

谷氨酸 + 草酰乙酸  $\rightleftharpoons$   $\alpha$ -酮戊二酸 + 天门冬氨酸



# GPT和GOT分布于各组织细胞内含量不同

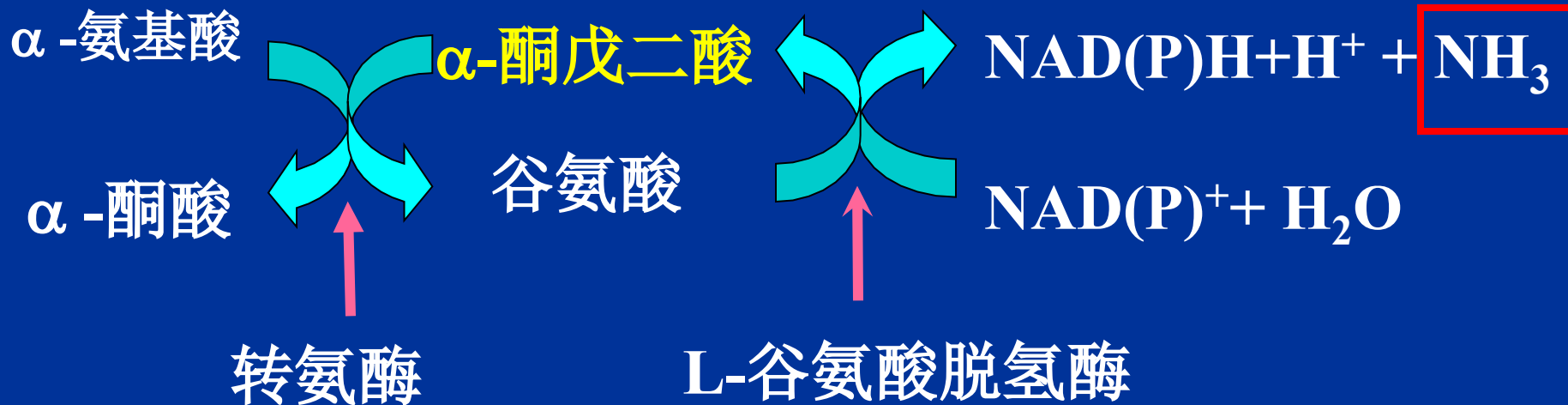
表 8-1 正常成人各组织中 GOT 及 GPT 活性

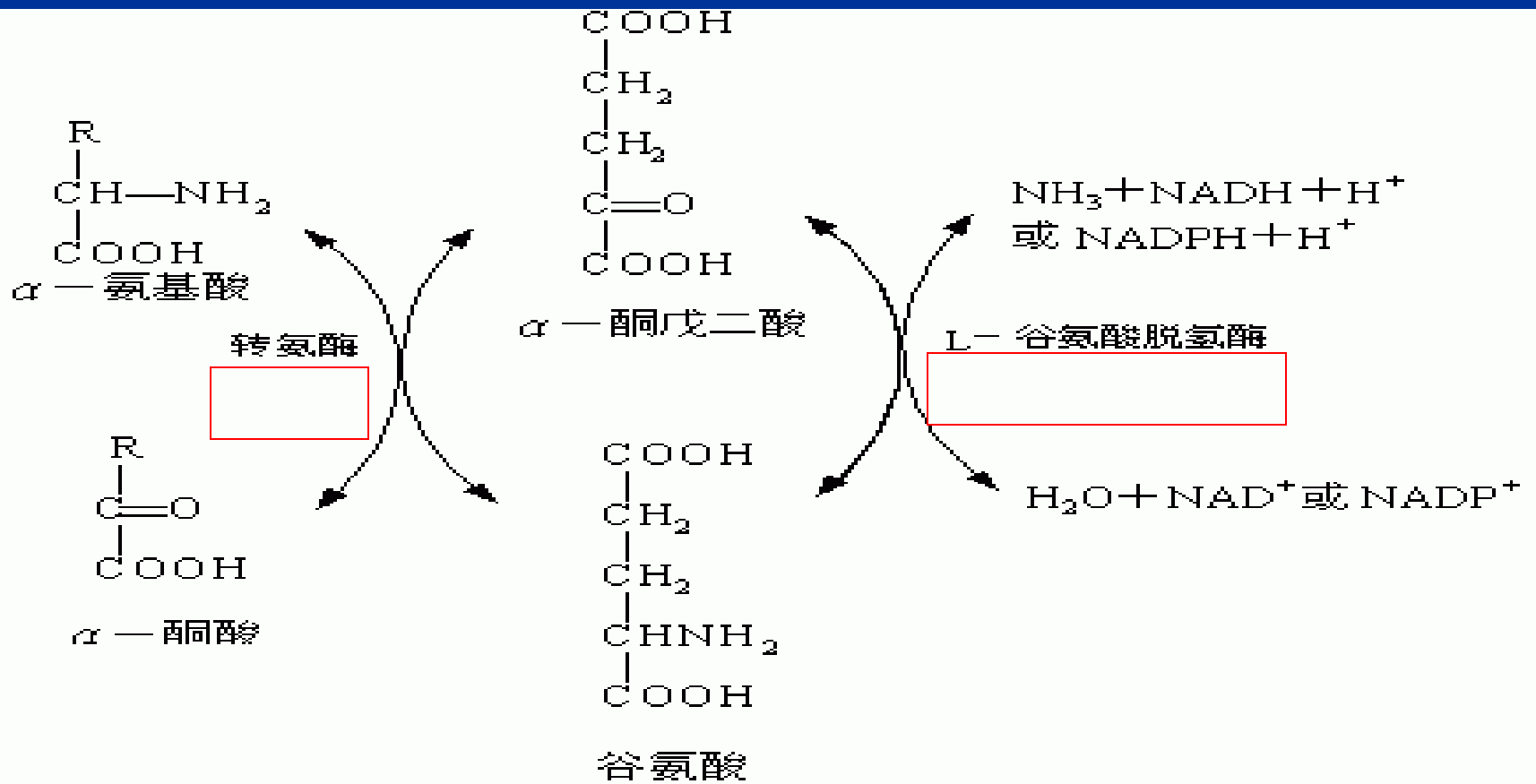
组织	GOT (单位/克湿组织)	GPT (单位/克湿组织)	组织	GOT (单位/克湿组织)	GPT (单位/克湿组织)
心	156 000	7 100	胰腺	28 000	2 000
肝	142 000	44 000	脾	14 000	1 200
骨骼肌	99 000	4 800	肺	10 000	700
肾	91 000	19 000	血清	20	16

实验：组织中的其它 L-氨基酸的脱氨作用缓慢。当加入少量的 $\alpha$ -酮戊二酸，则脱氨作用显著增加。

### 3. 联合脱氨基作用

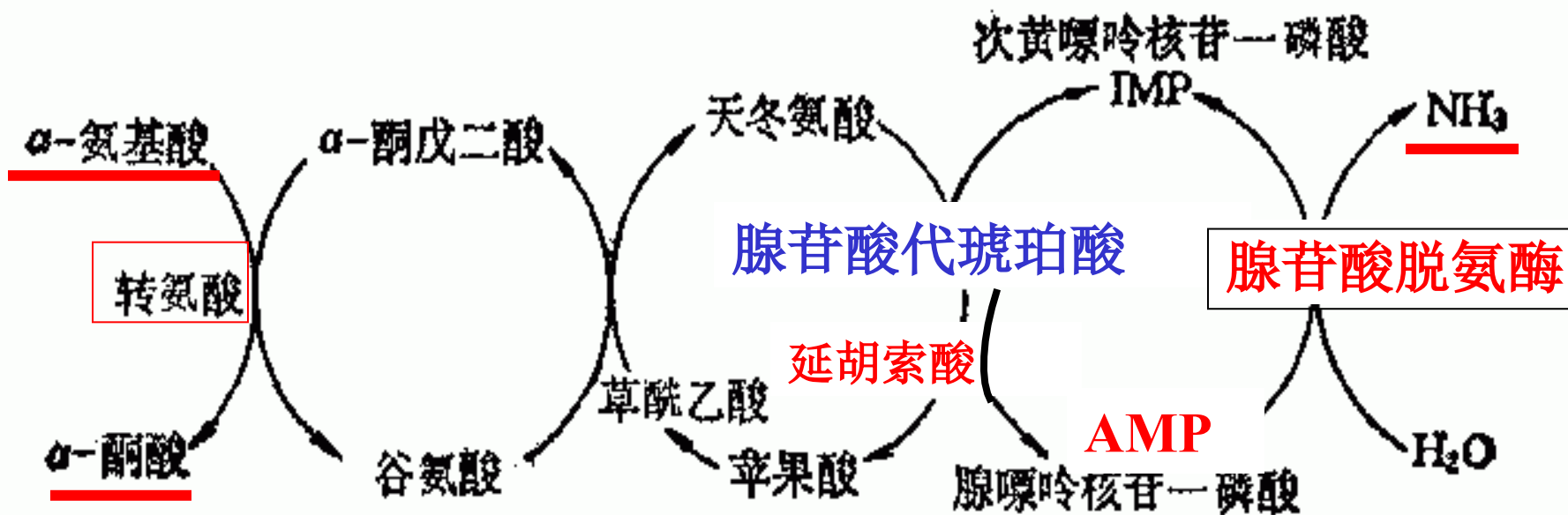
体系1





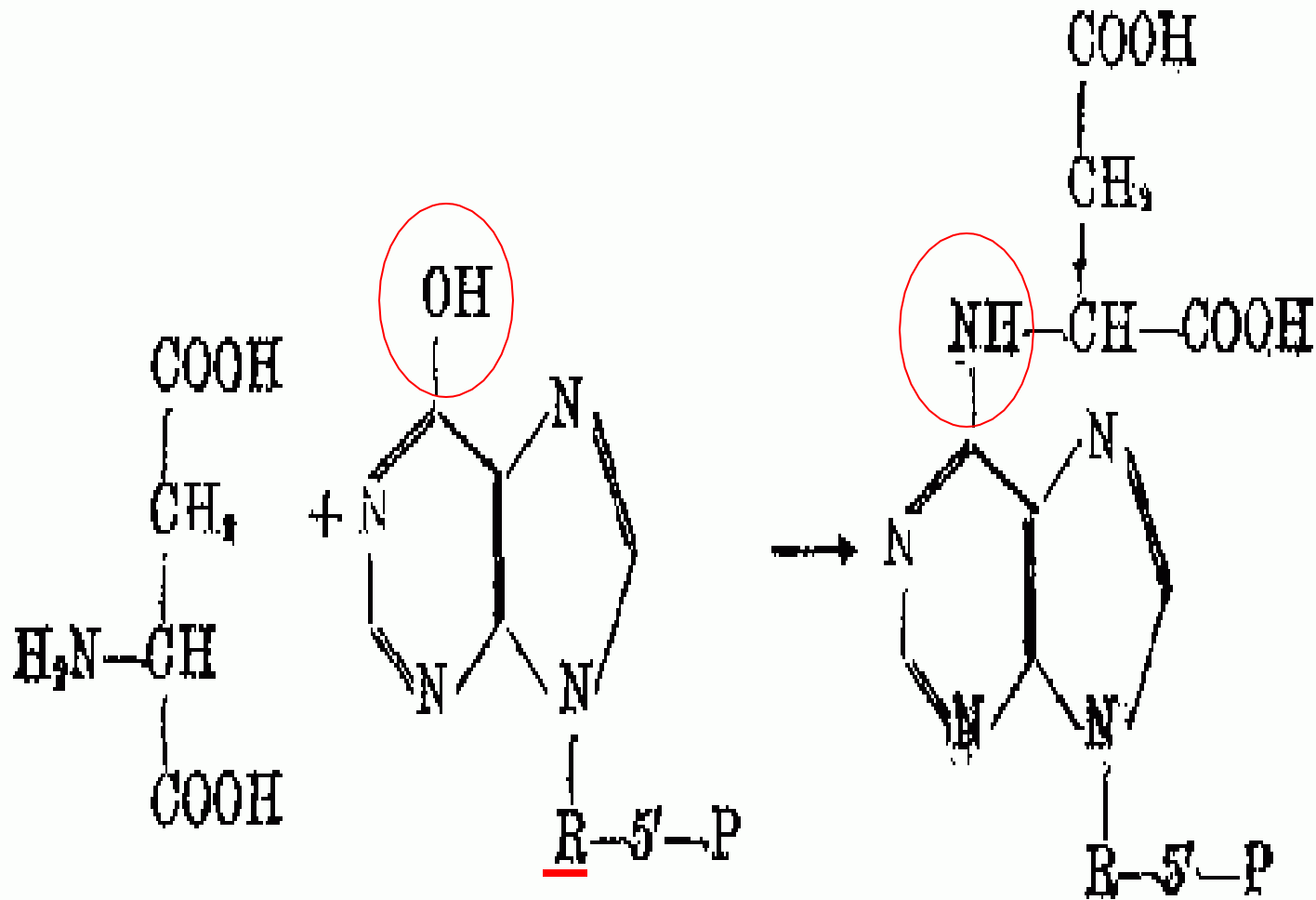
❖ L-谷氨酸脱氢酶及谷-某转氨酶的活性强、分布广，是动物体内大部分氨基酸脱氨的方式

❖ 意义：体内氨基酸脱氨基的最重要方式  
体内合成非必需氨基酸的主要途径



- ❖ 在肌肉、脑等组织中，L-谷氨酸脱氢酶的活力低，而腺苷酸脱氨酶的活力高。
- ❖ 实验证明脑组织细胞中的氨有 50%是由该循环产生的。

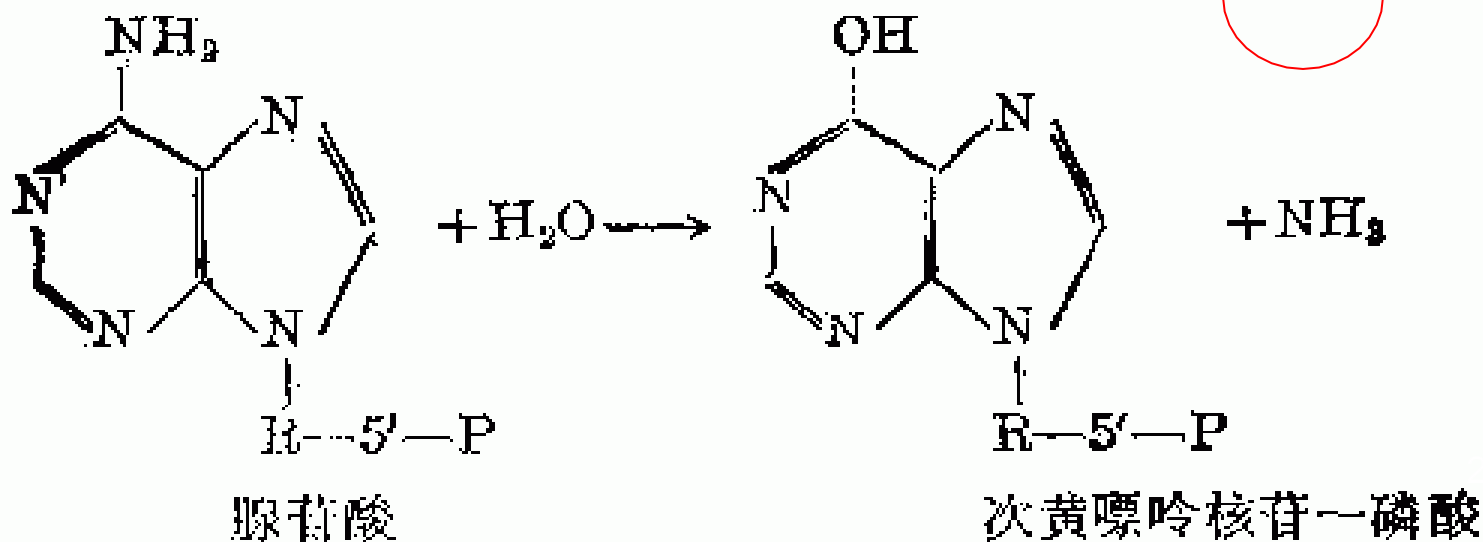
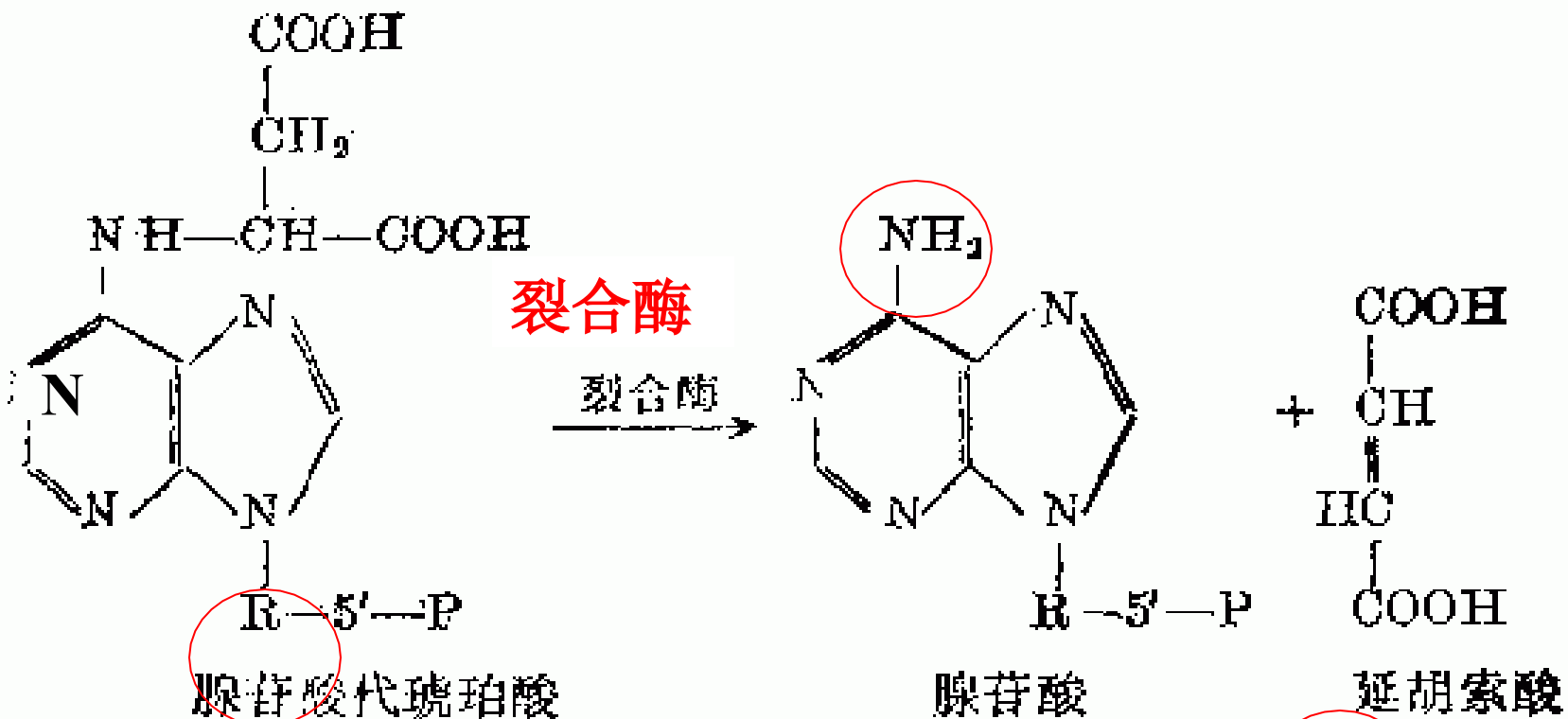




天冬氨酸

次黄嘌呤核苷一磷酸  
(IMP)

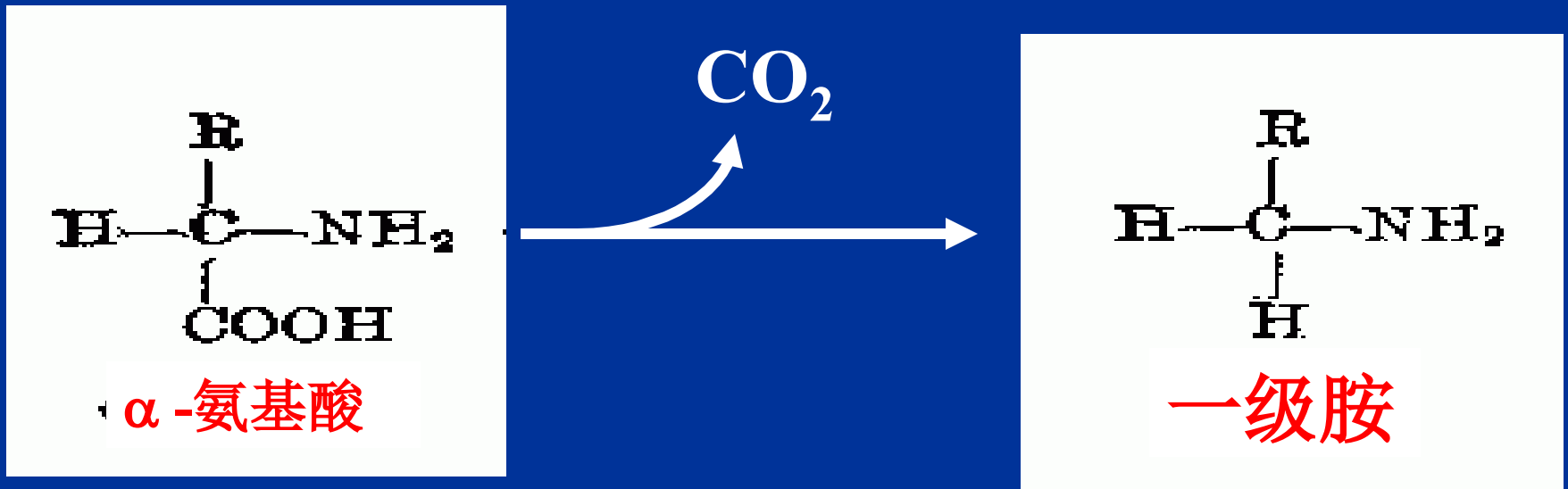
腺苷酸代琥珀酸



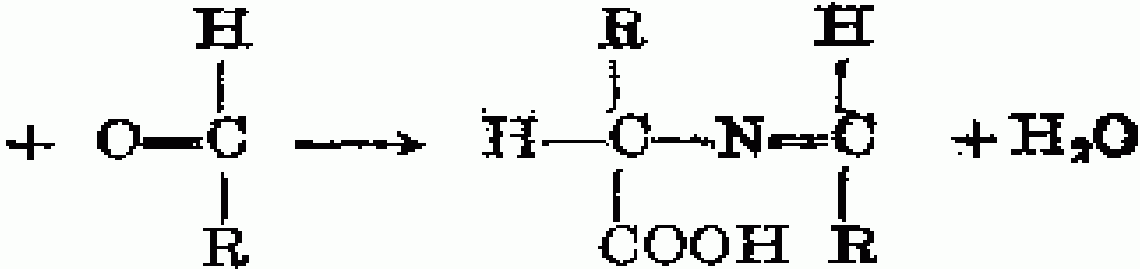
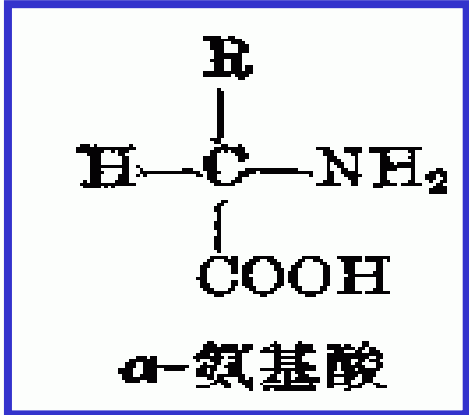
## (二) 脱羧基作用

脱羧酶：专一性高，只对 L-氨基酸作用。

辅酶是磷酸吡哆醛， 组氨酸脱羧酶不需要辅酶。



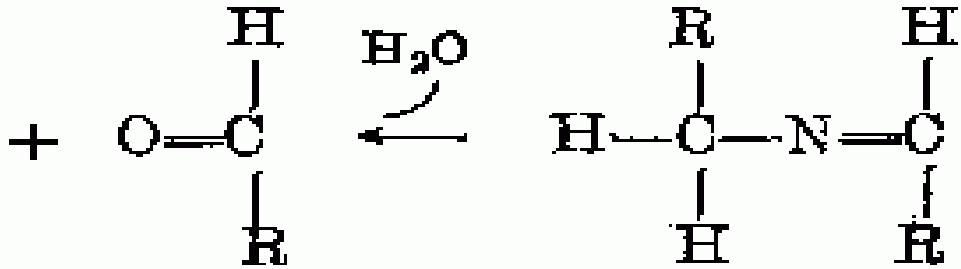
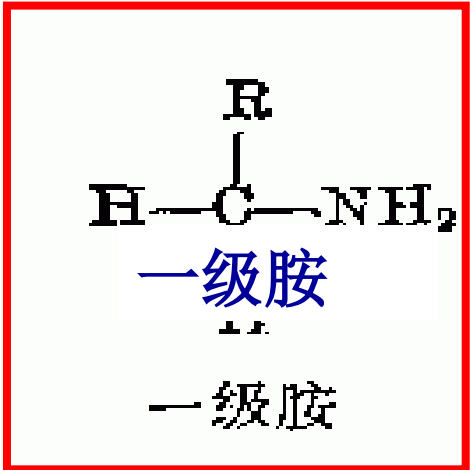
一些胺，具有重要的生理作用



磷酸吡哆醛

醛亚胺

(脱羧酶)



磷酸吡哆醛



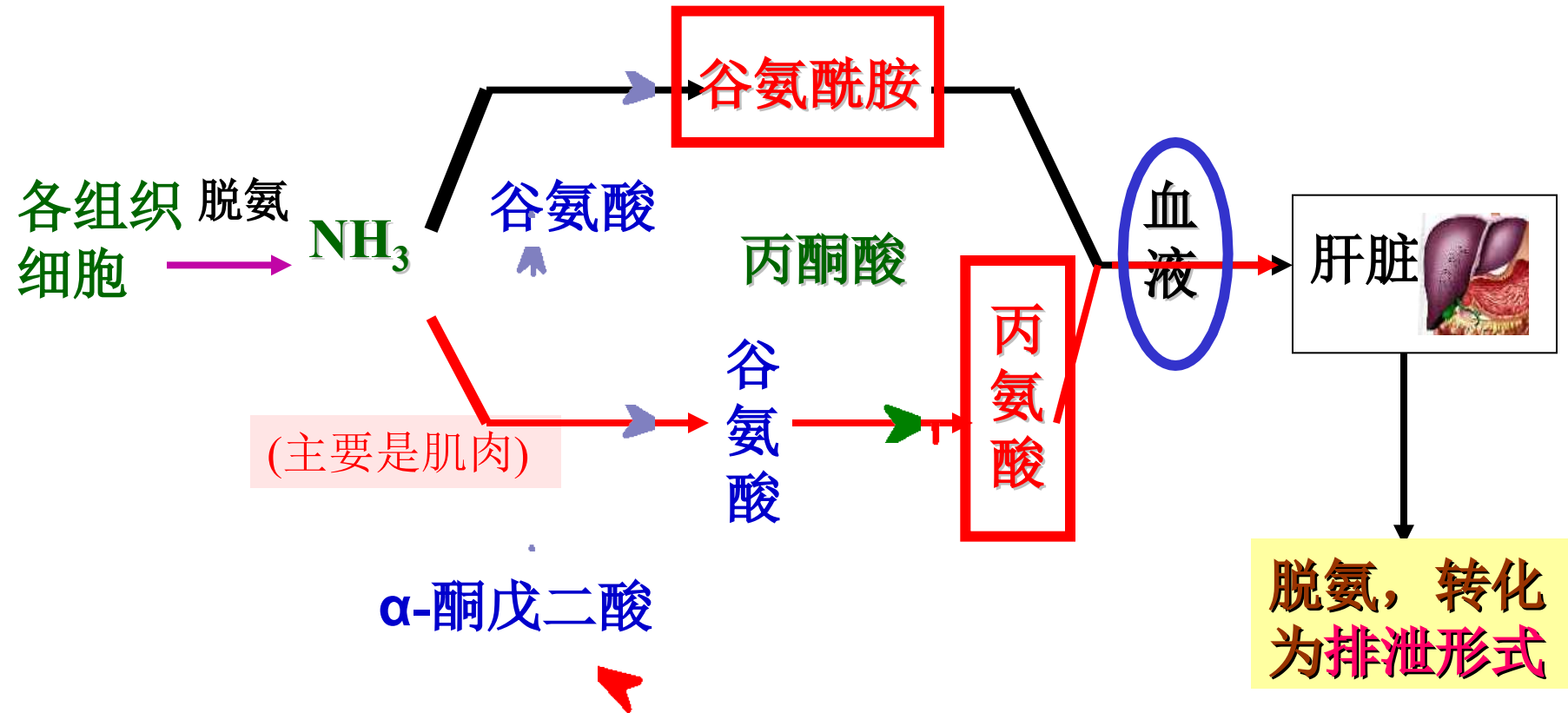
# 三、氨基酸分解产物的代谢

## （氨、胺、 $\alpha$ -酮酸）

### （一）氨的代谢

**氨中毒：**若外环境 $\text{NH}_3$ 大量进入细胞，或细胞内 $\text{NH}_3$ 大量积累。  
某些敏感器官（如神经、大脑）功能障碍。  
表现：语言障碍、视力模糊、昏迷、死亡。

# 1. 氨基氮转运的一般途径



# (1) 丙氨酸-葡萄糖循环 (alanine-glucose cycle)

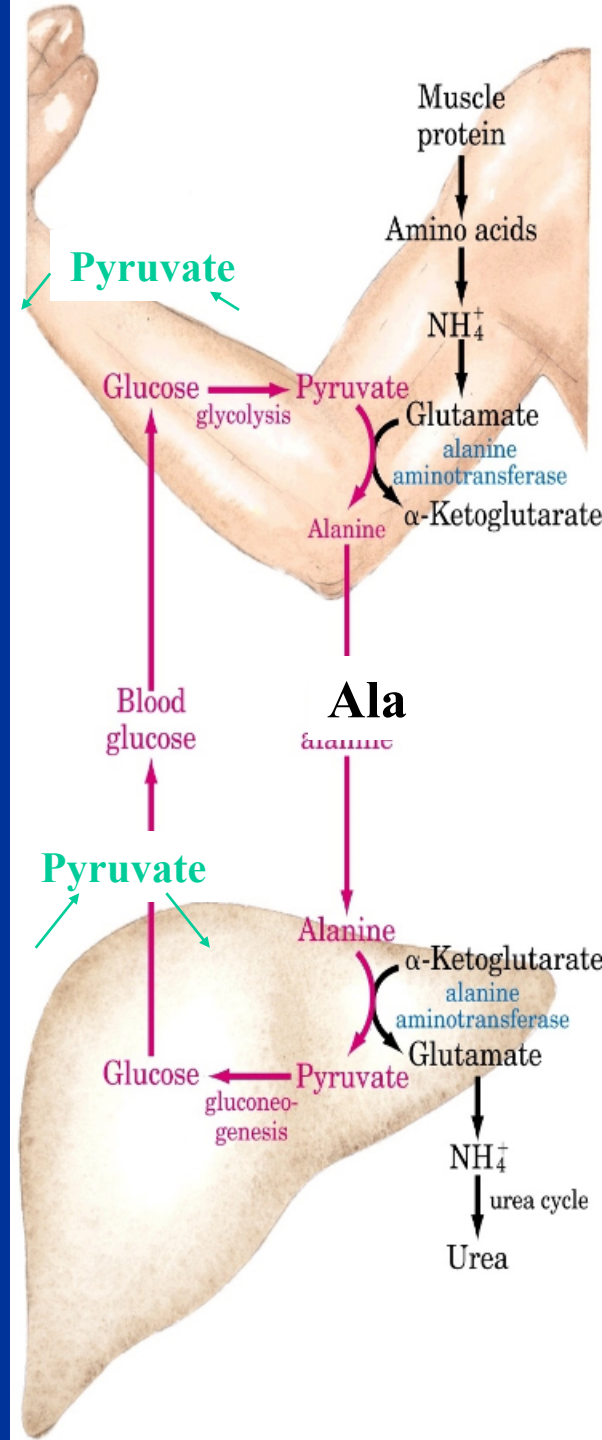
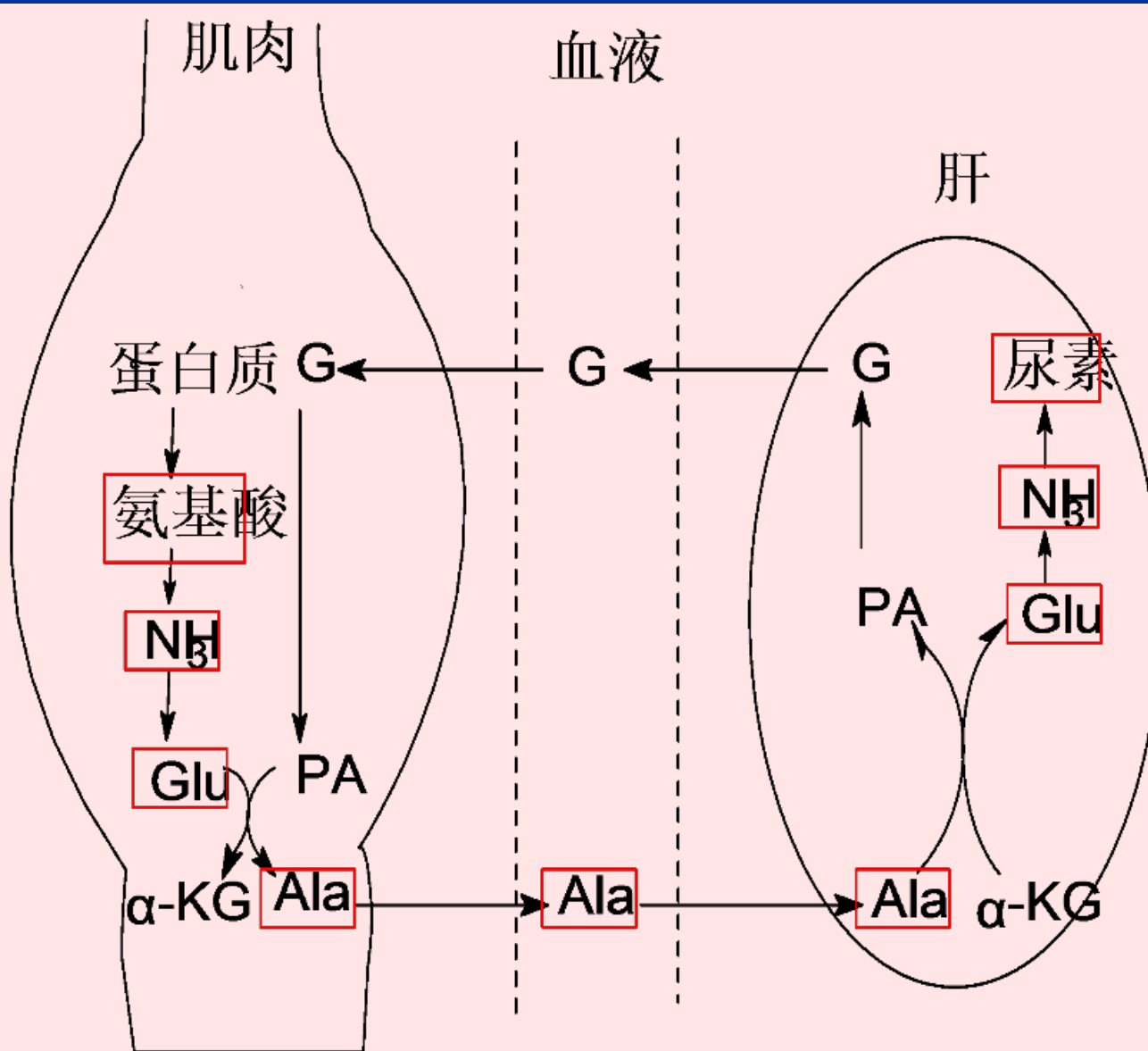
**概念：**丙氨酸和葡萄糖反复地在肌肉和肝之间进行氨的转运，这一途径称为~.

生成Ala是**肌肉解氨毒和运输氨的方式**

**意义：**使肌肉中的氨以无毒的丙氨酸形式运输至肝，同时肝又为肌肉提供了生成丙酮酸的葡萄糖。经济性高效（一举两得）

若血氨升高进入脑组织，可导致肝昏迷

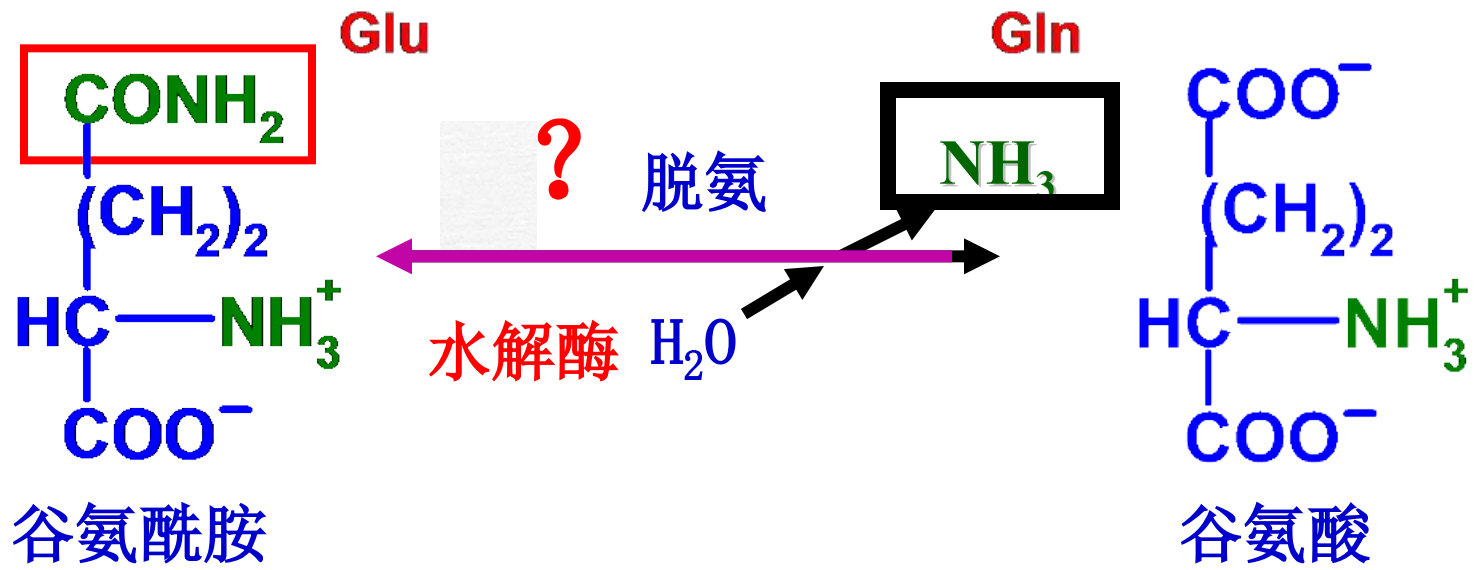
# 丙氨酸-葡萄糖循环





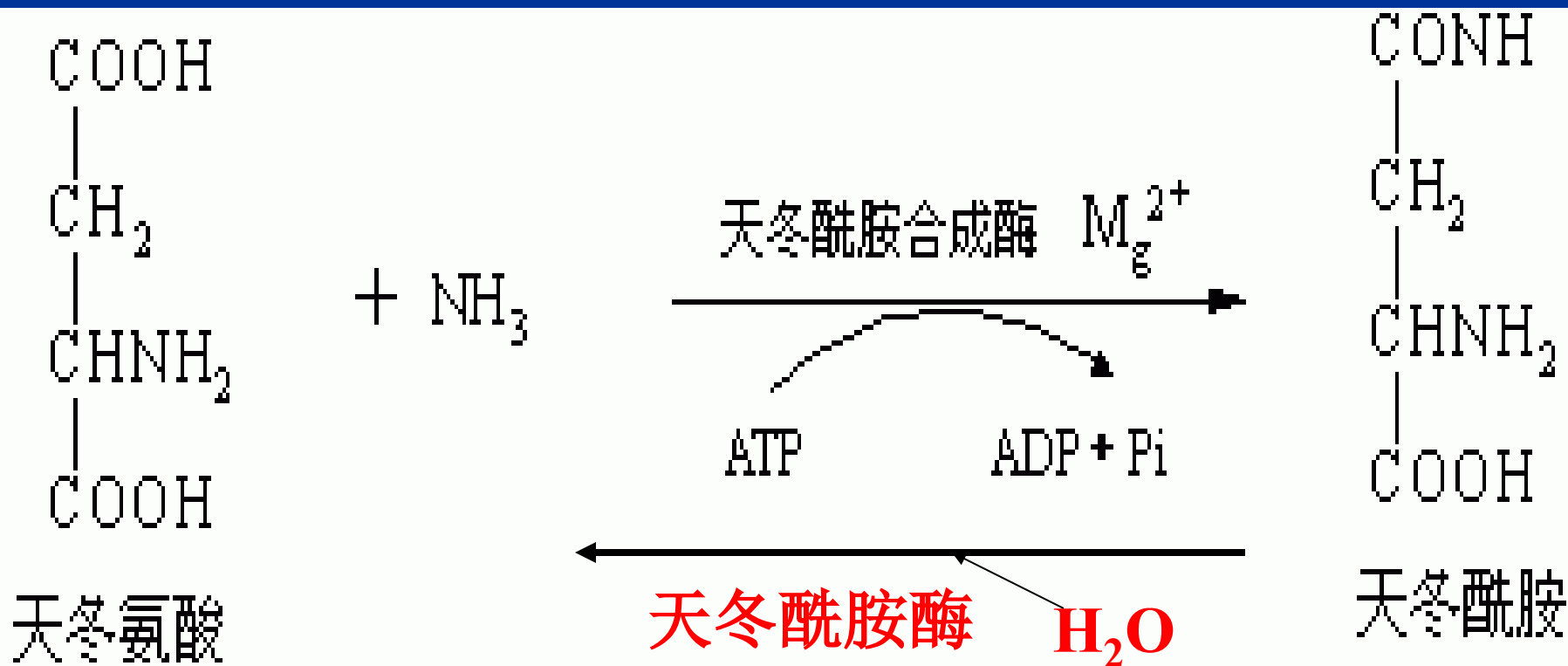
## (2)谷氨酰胺Gln的运氨作用

- 它主要从脑、肌肉等组织向肝或肾运氨。
- Gln是**大脑等组织**解氨毒和运氨的重要形式
- 通过Gln的合成与分解,在肝中释放 $\text{NH}_3$
- 中和固定酸: 肾小管Gln分解产生的 $\text{NH}_3$   
与 $\text{H}^+$ 结合成 $\text{NH}_4^+$



**NH<sub>3</sub>** 何处去呢？

# 植物体内贮存氨的重要形式

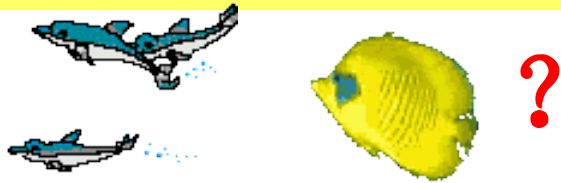


谷氨酰胺和天冬酰胺不仅在解除氨毒和贮存氨方面起重要作用，而且都是合成蛋白质的原料。

## 2、氨基氮的排泄 各种生物根据安全、价廉的原则排氨

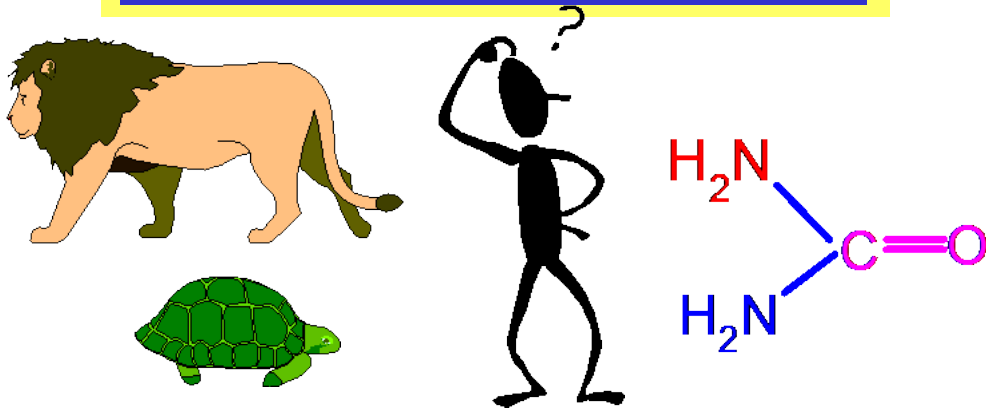
直接排氨，毒性大，不消耗能量；转化后排氨形式越复杂，越安全，但越耗能。

### 水生生物直接扩散脱氨 ( $\text{NH}_3$ )



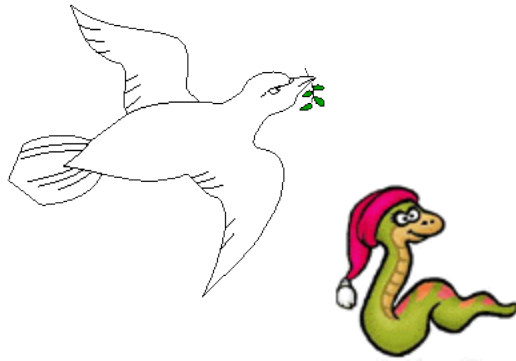
体内水循环迅速， $\text{NH}_3$ 浓度低，扩散流失快，毒性小。

### 哺乳、两栖动物排尿素

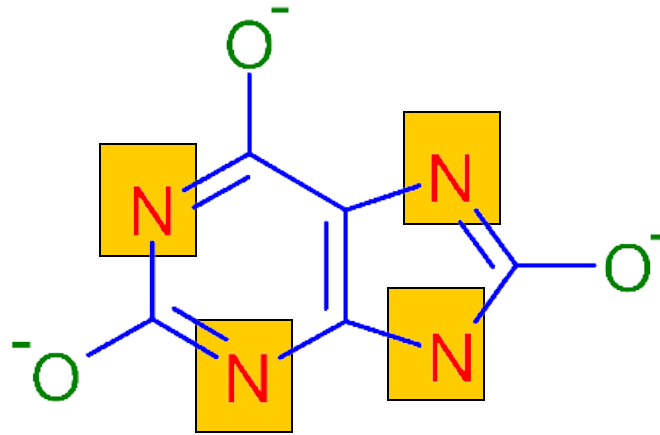


体内水循环较慢， $\text{NH}_3$ 浓度较高，需要消耗能量使其转化为较简单，低毒的尿素形式。

## 鸟类、爬虫排尿酸



均来自转氨



不溶于水，  
毒性很小，  
合成需要  
更多的能  
量。

**提问：**为什么这类生物如此排氨？

水循环太慢，保留水分同时不中毒得付出高能量代价。

高等植物，以谷氨酰胺或天冬酰胺形式储  
存氨，不排氨。

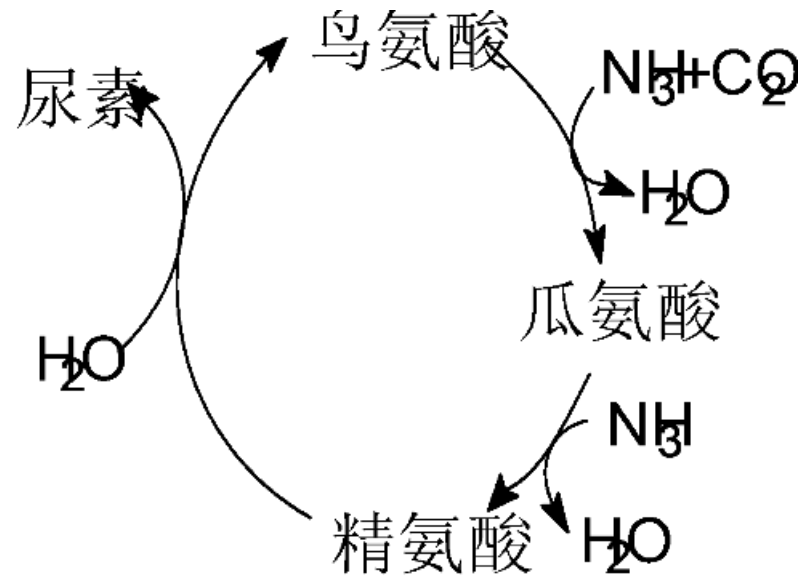
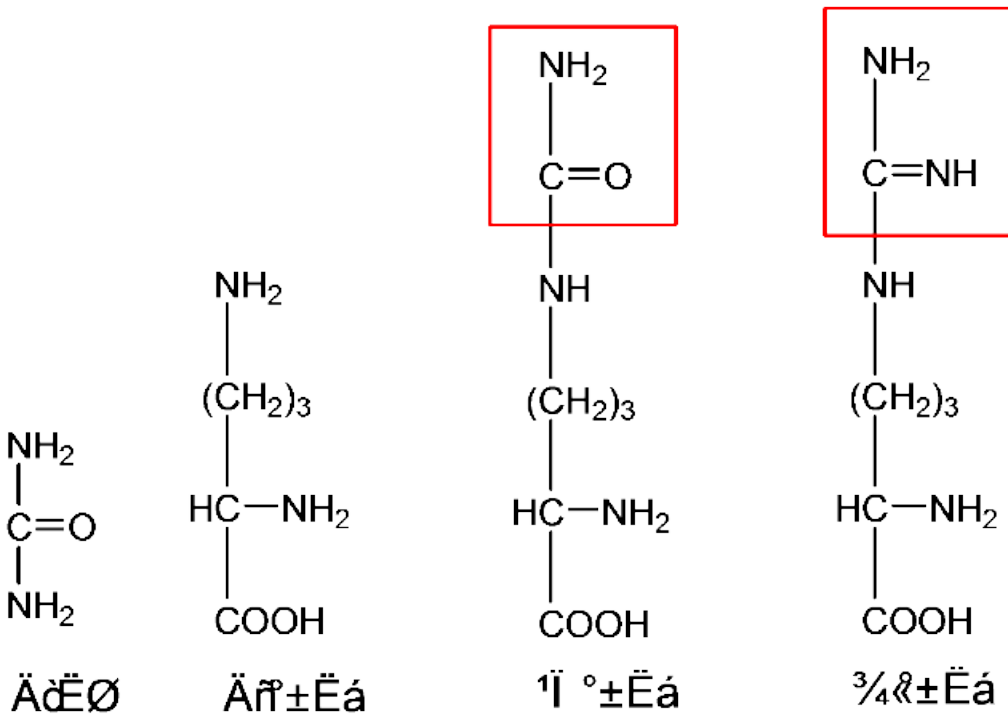
# (1) 尿素(urea)的生成 Urea Biosynthesis

## 实验:

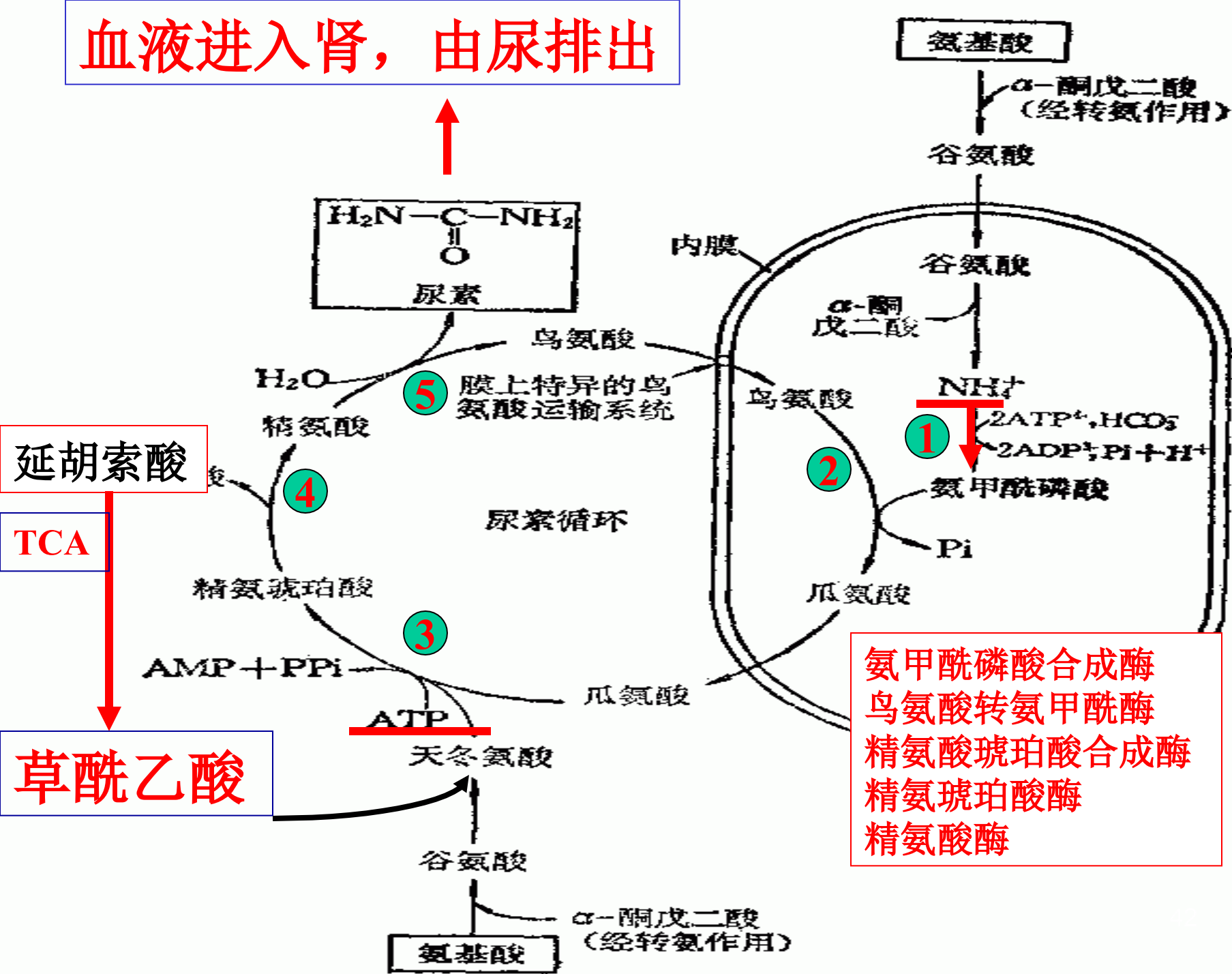
- 动物切除肝脏，输入氨基酸后，血氨浓度升高；
- 动物保留肝脏、切除肾脏，输入氨基酸后，血中尿素浓度升高；
- 动物肝脏、肾脏同时切除，输入氨基酸后，血中尿素含量较低，但血氨浓度升高；

结论：肝脏是合成尿素的主要器官

# 1932, 德国学者 Hans Krebs 提出尿素循环(urea cycle)或鸟氨酸循环(ornithine cycle) 最早被简明



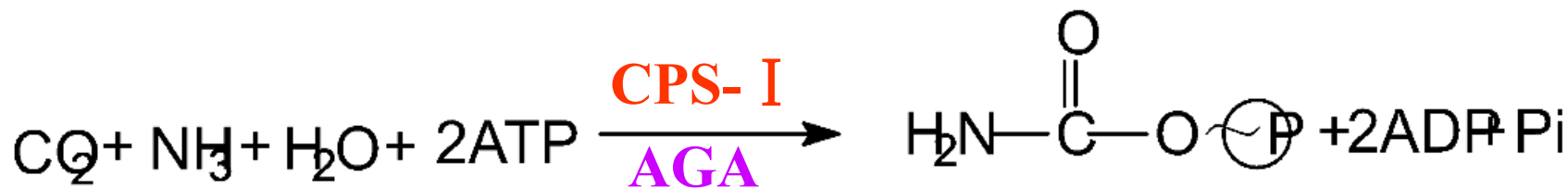
# 血液进入肾，由尿排出





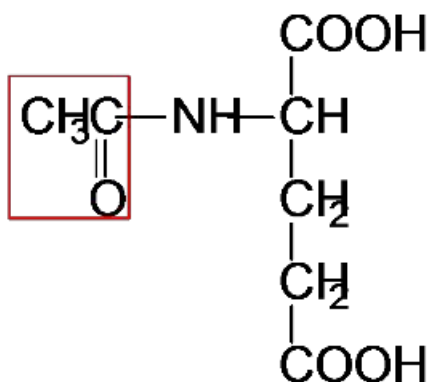
# Urea Biosynthesis -1

- 氨基甲酰磷酸的合成：氨基甲酰磷酸合成酶 I (carbamoyl phosphate synthetase I, CPS- I)



氨基甲酰磷酸

(Carbamol phosphate)



(N-acetyl glutamic acid, AGA)

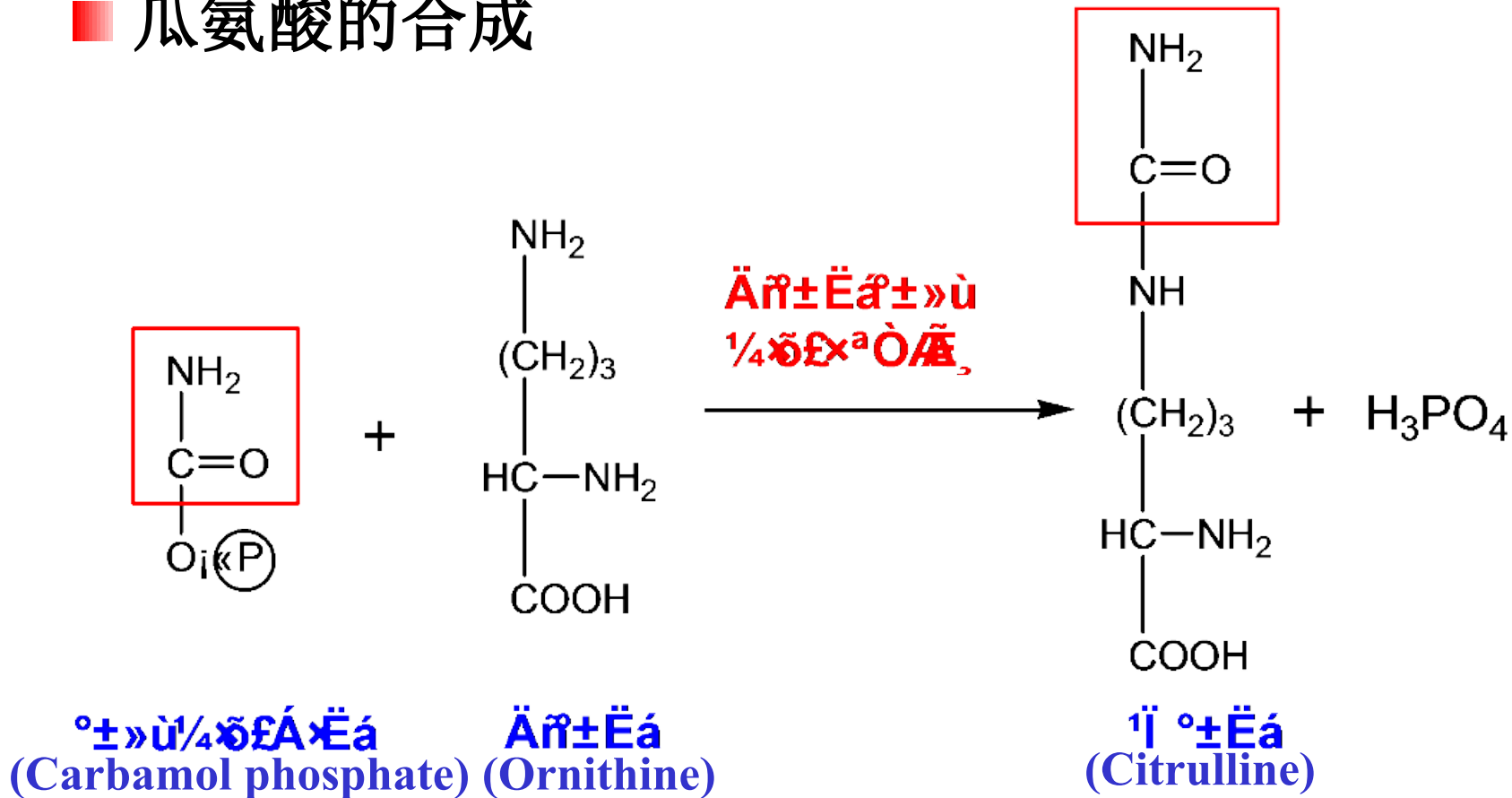
N-乙酰谷氨酸 (AGA)

# 氨基甲酰磷酸合成酶I的特点

- 细胞定位：肝细胞线粒体
- 催化底物： $\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + 2\text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$
- 产物：氨基甲酰磷酸
- 作用：先合成氨基甲酰磷酸，再进一步合成尿素而解氨毒
- 调节：N-乙酰谷氨酸（AGA）为变构激活剂
- 意义：其活性可作为肝细胞分化程度的指标

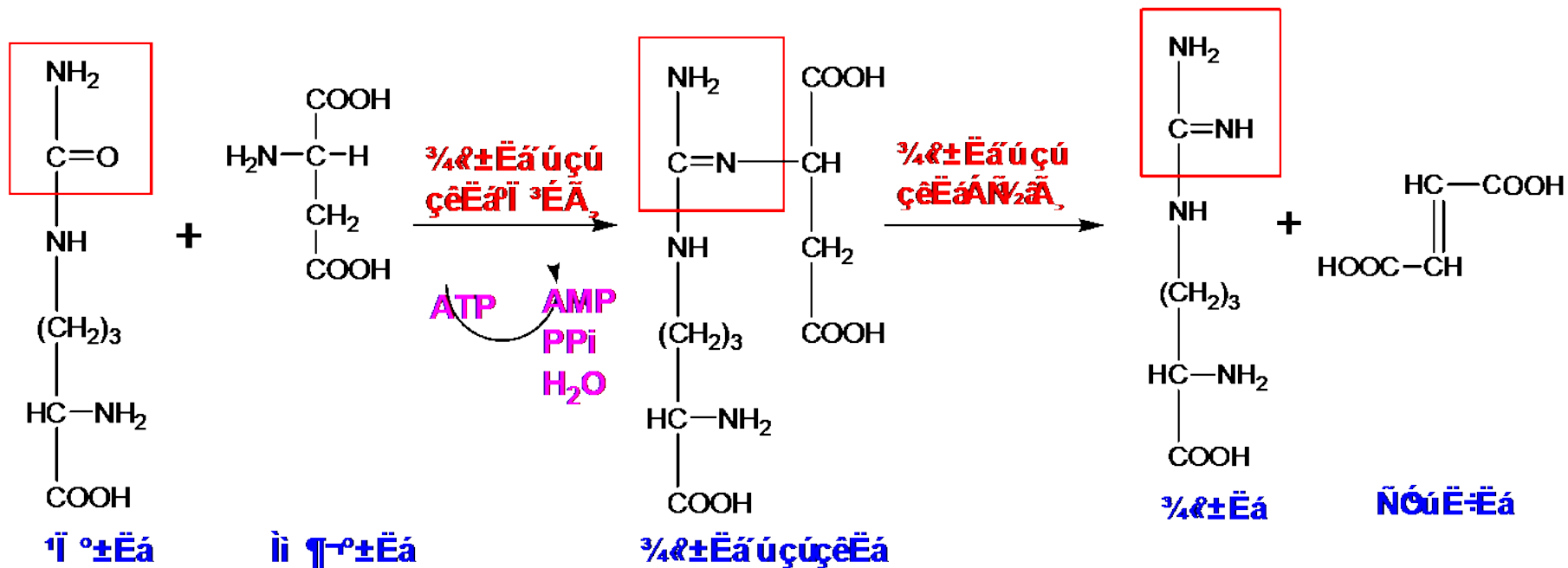
# Urea Biosynthesis -2

## ■ 瓜氨酸的合成



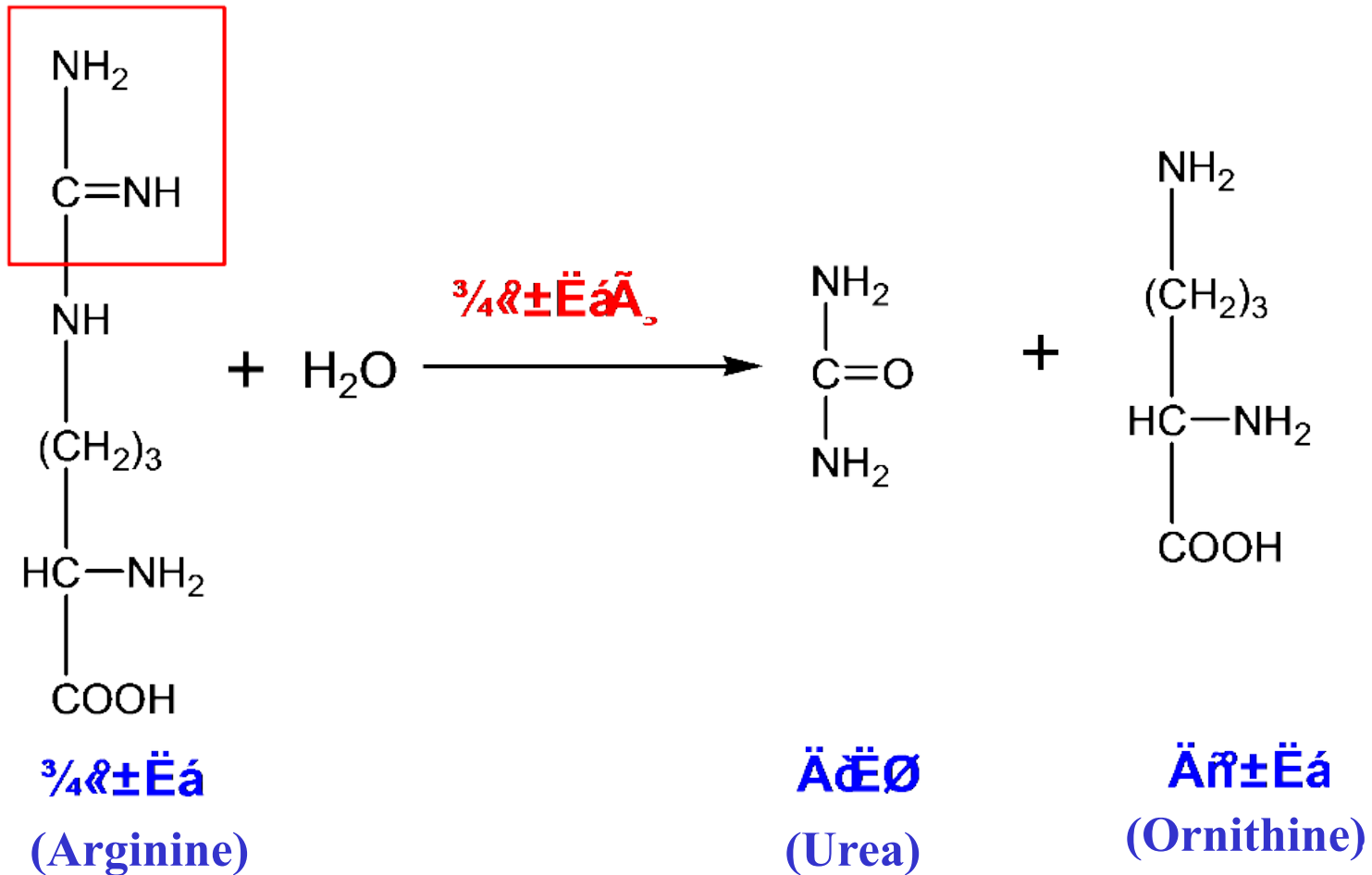
# Urea Biosynthesis -3

## ■ 精氨酸的合成



# Urea Biosynthesis -4

## ■ 精氨酸水解生成尿素



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/467035106124006114>