

Stage I:

Large biomolecules

Proteins

Polysaccharides

Lipids

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

第19章

Stage II:

Building block molecules

Amino acids

Glucose

Glycerol, fatty acids

These various building blocks are degraded into a common product, the acetyl groups of acetyl-CoA.

Glycolysis

Glyceraldehyde-3-phosphate

Pyruvate

Acetyl-CoA

Common degradation product

Stage III:

Catabolism converges via the citric acid cycle to three principal end products: water, carbon dioxide, and ammonia.

Citric acid cycle

Oxidative phosphorylation

End products

Simple, small molecules

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

代谢总论

一、新陈代谢的一般规律

(一) 基本概念

新陈代谢是体内化学反应的总称，体内的化学反应通常由酶催化，一系列的连续反应构成**代谢途径**，代谢途径的个别步骤称作**中间代谢**，个别步骤的产物称作**中间产物**。新陈代谢的主要作用有：

获取营养物质，并将其转化为自身所需的物质，称作**合成代谢**；

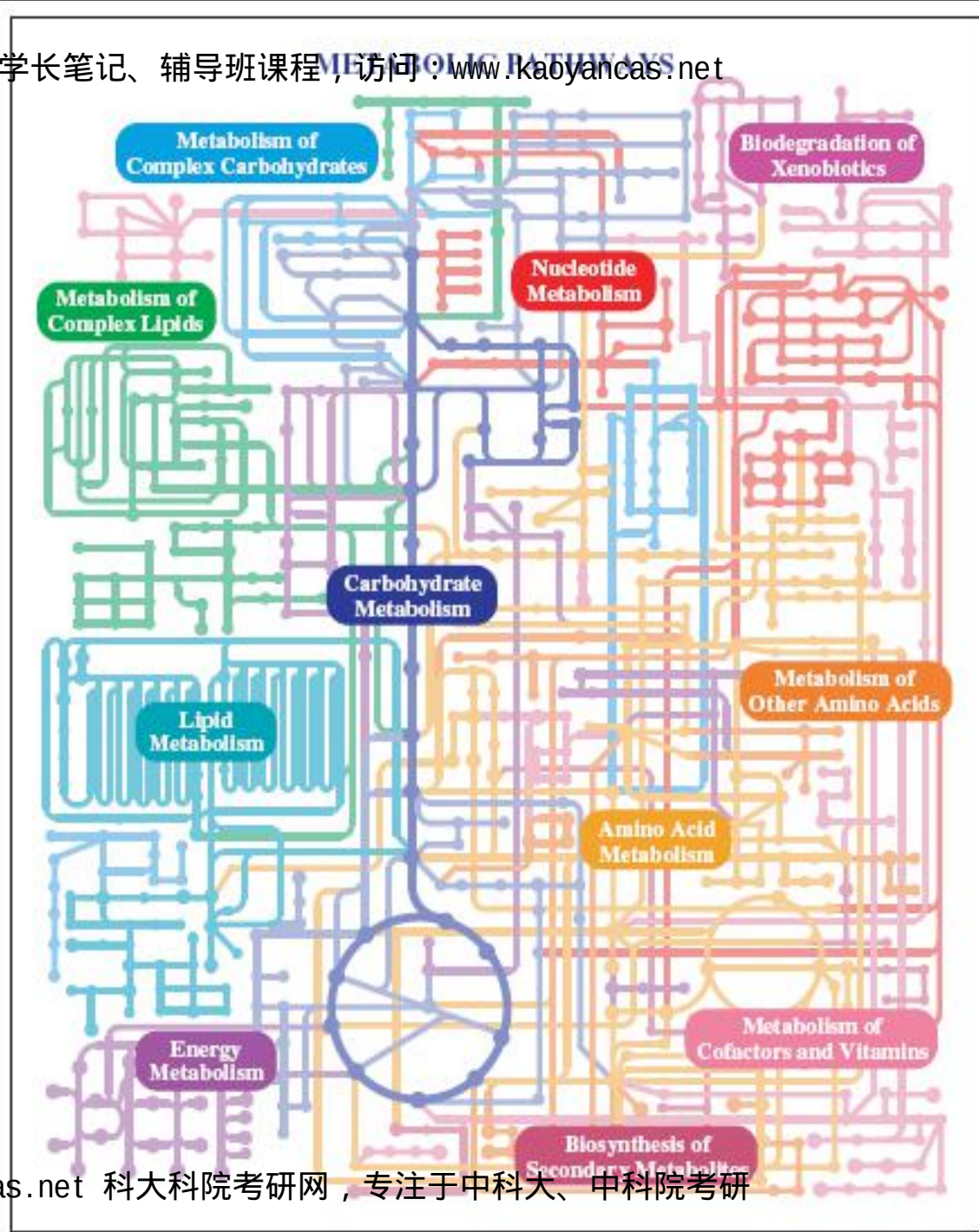
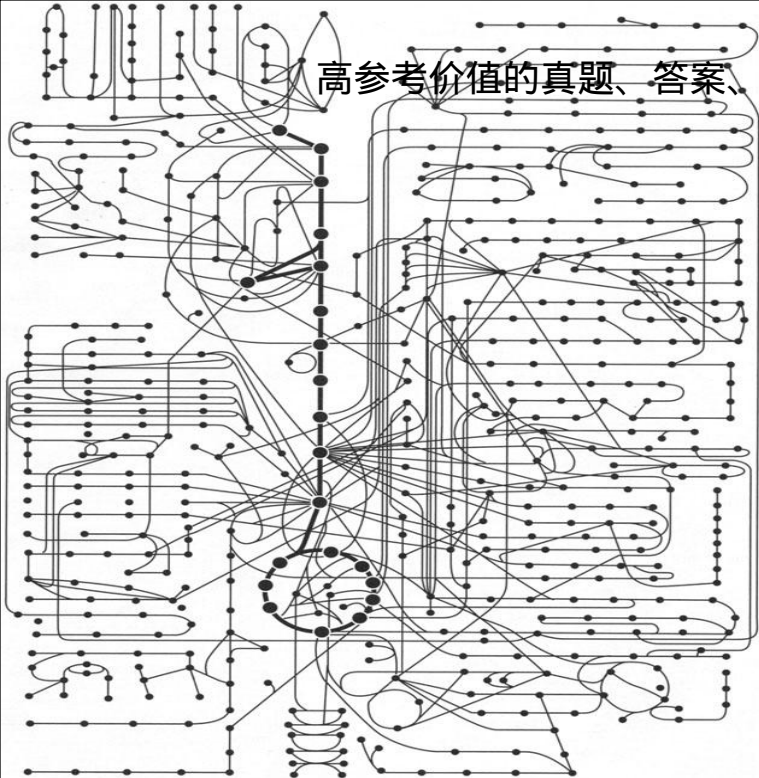
分解营养物质提供生命活动所需的能量，称作**分解代谢**；

合成代谢和分解代谢的**调控步骤**通常由不同的酶催化，分解代谢中大量释放能量的反应通常是不可逆的，在合成代谢中，这样的步骤需要输入能量来完成。

有时，合成代谢和分解代谢可以在不同的细胞器中进行。

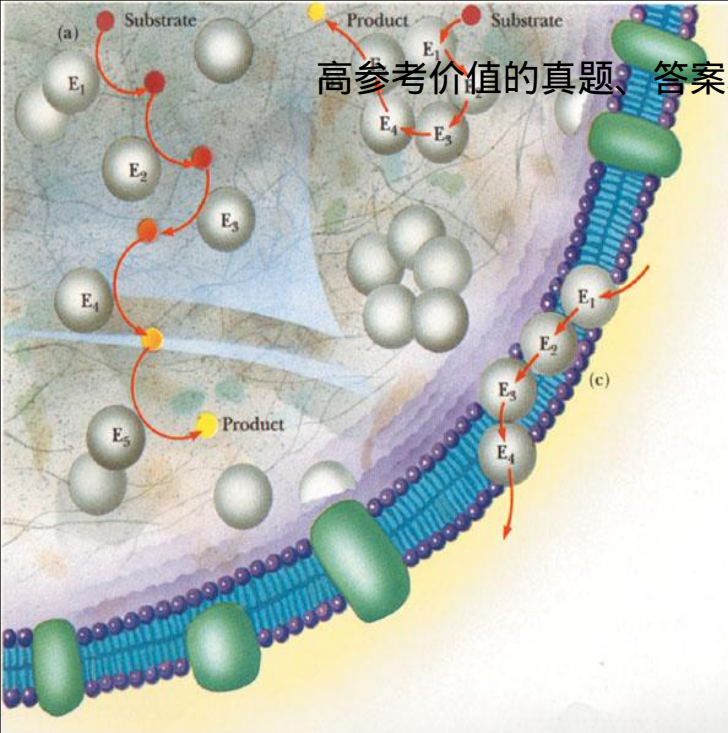
有些代谢环节是合成代谢和分解代谢共同利用的，称作**两**

用代谢途径，如柠檬酸循环就是**两用代谢途径**。

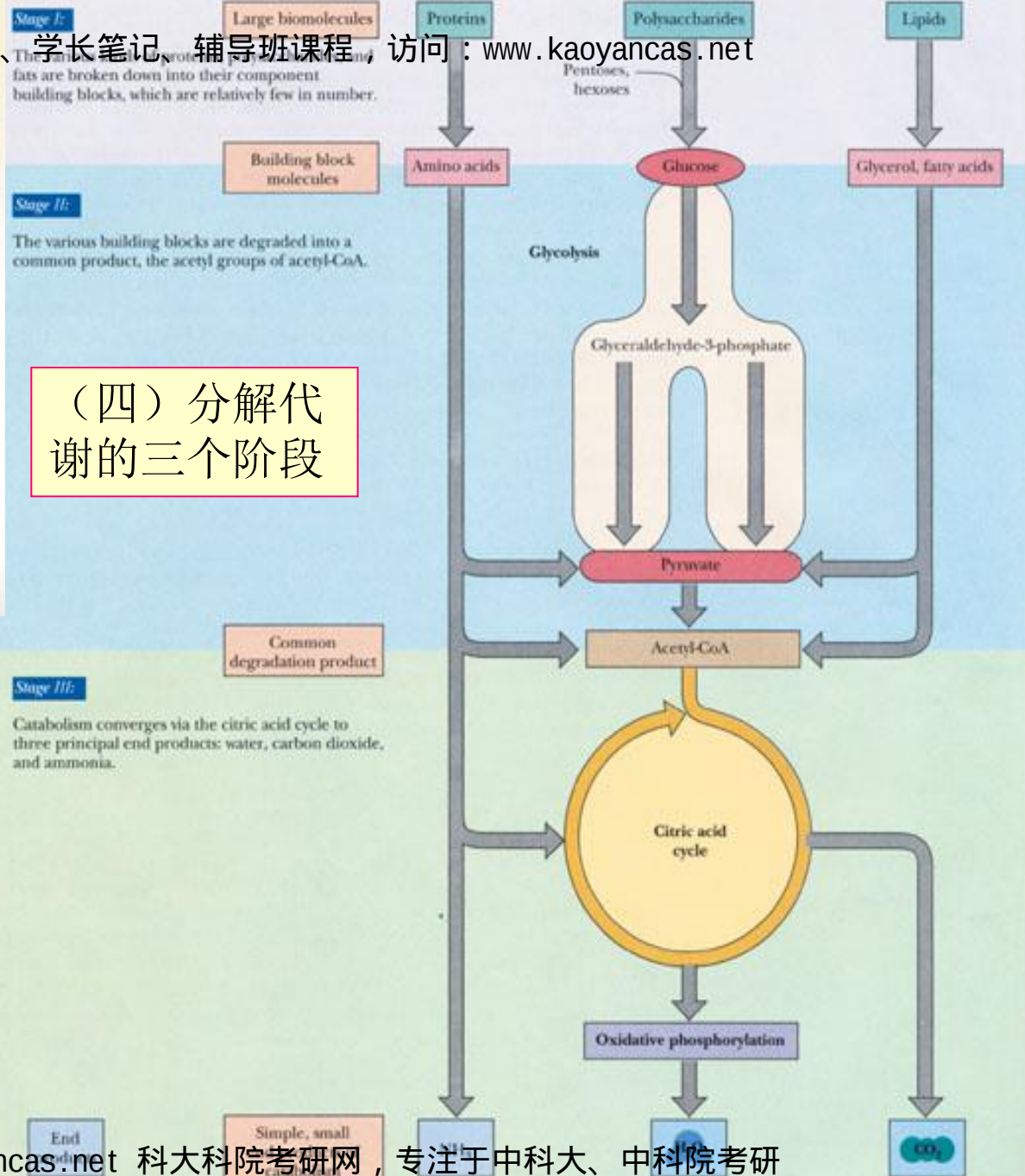


(二) 代谢途径的一览图

1点1线或1点2线:410个;
1点3线:71个; 1点4线:20个;
1点5线:11个; 1点6线或6线
以上:8个; 1点1线在1个途径
的末端; 1点2线在1个途径的
中间; 1点3线参与2个途径;
其余类推。



高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



(四) 分解代谢的三个阶段

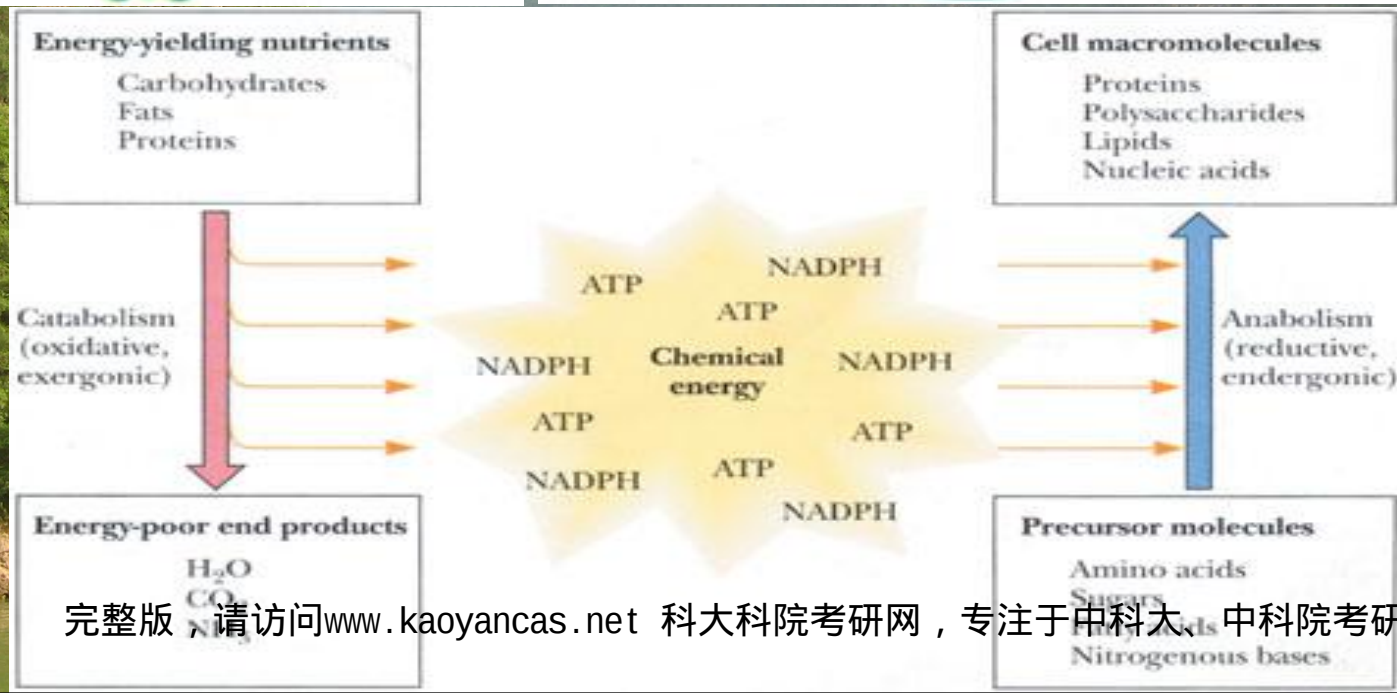
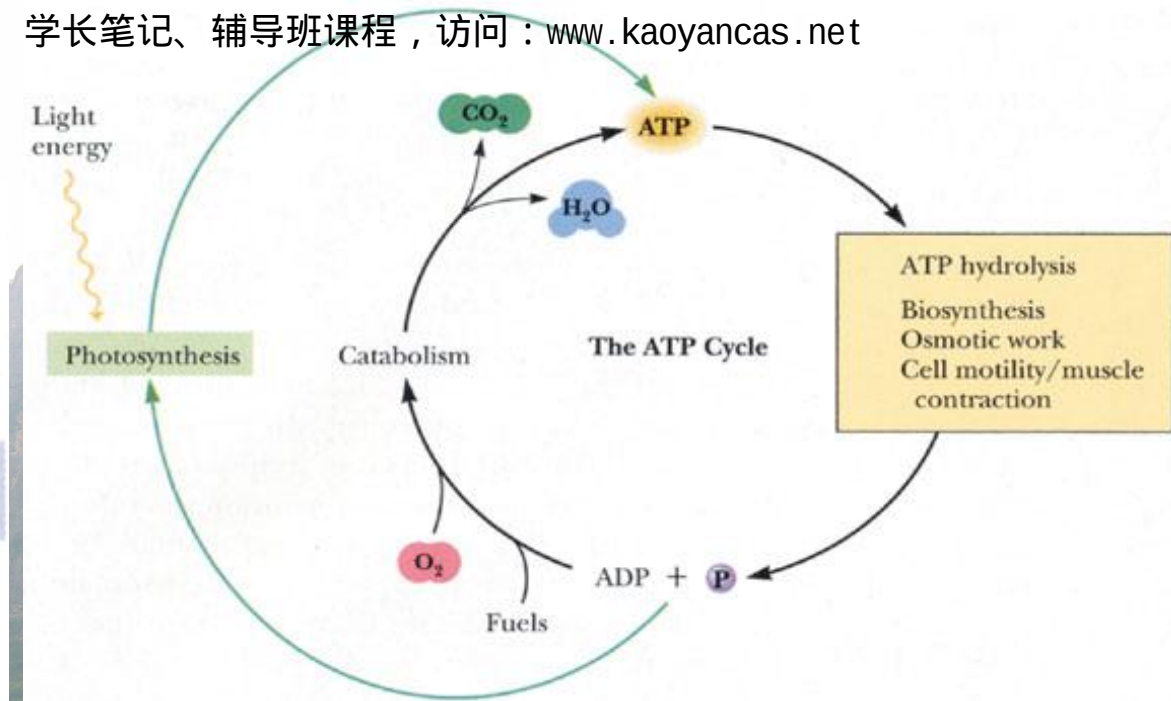
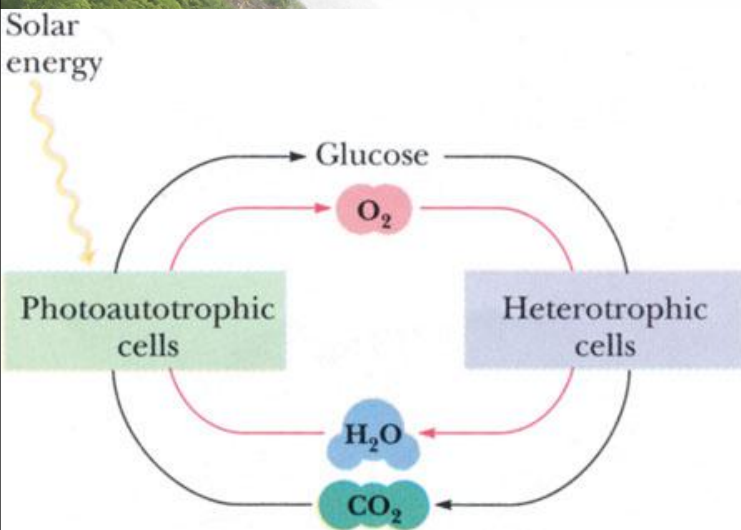
(三) 代谢途径的类型：

- (a) 多种游离酶构成的代谢途径；
- (b) 多酶复合体构成的代谢途径；
- (c) 膜结合酶构成的代谢途径。

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

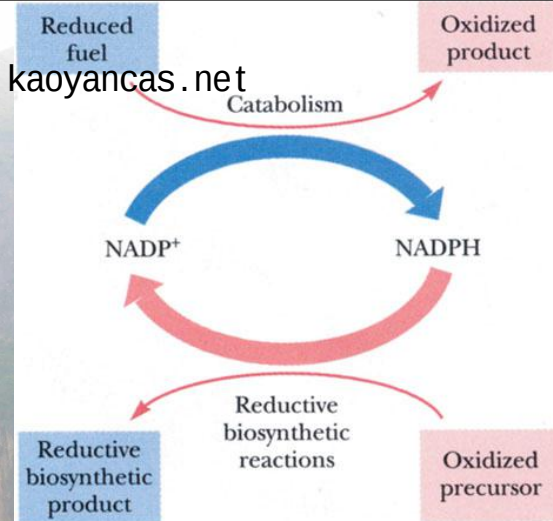
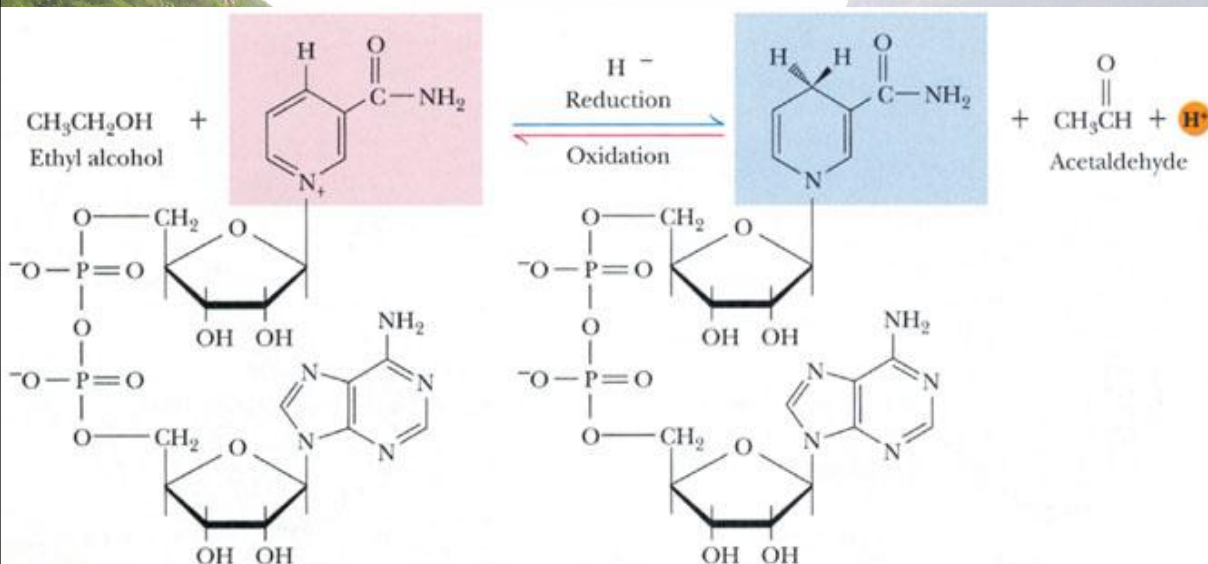
(五) 能量代谢在新陈代谢中的重要地位

高参考价值的真题答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



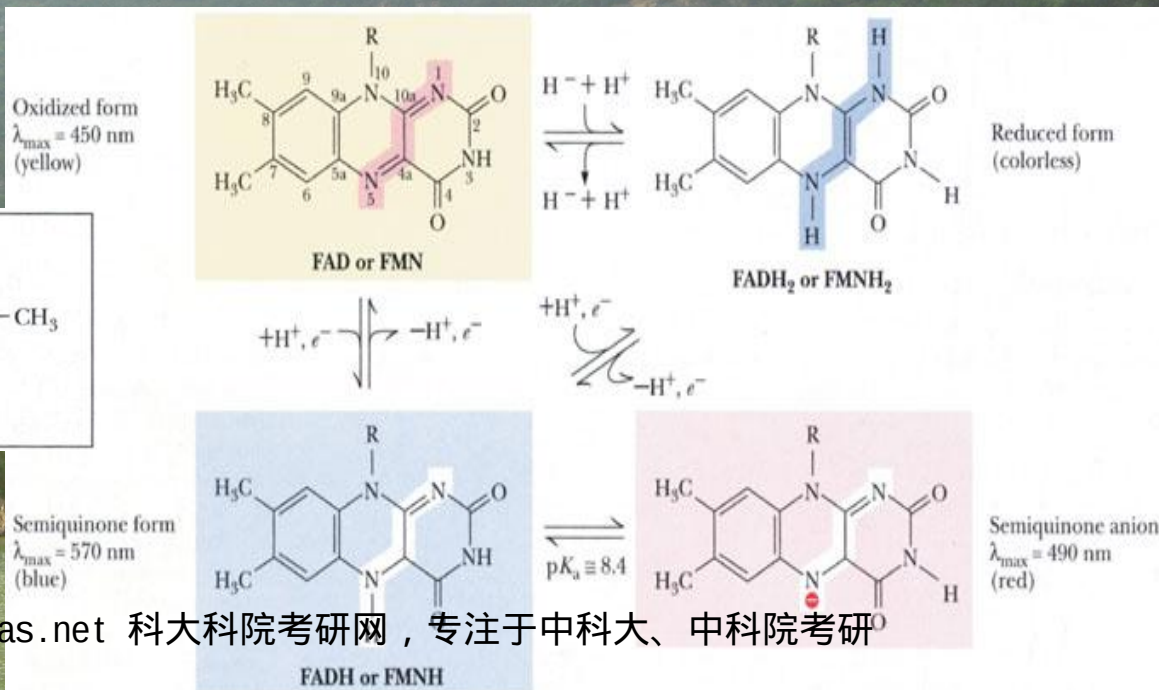
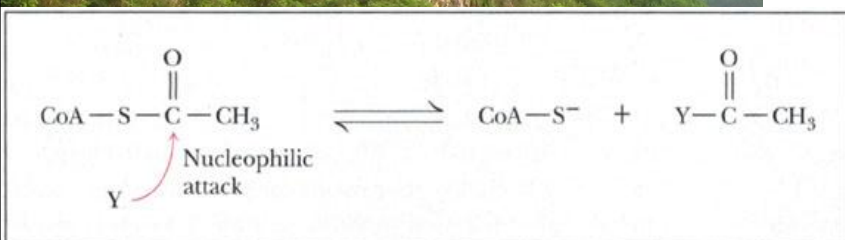
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

(六) 辅酶I和辅酶II的递能作用

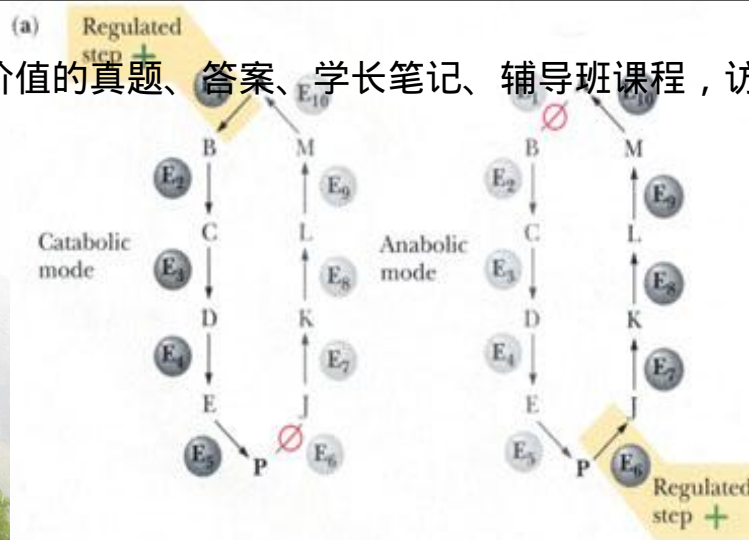


(七) FMN和FAD的递能作用

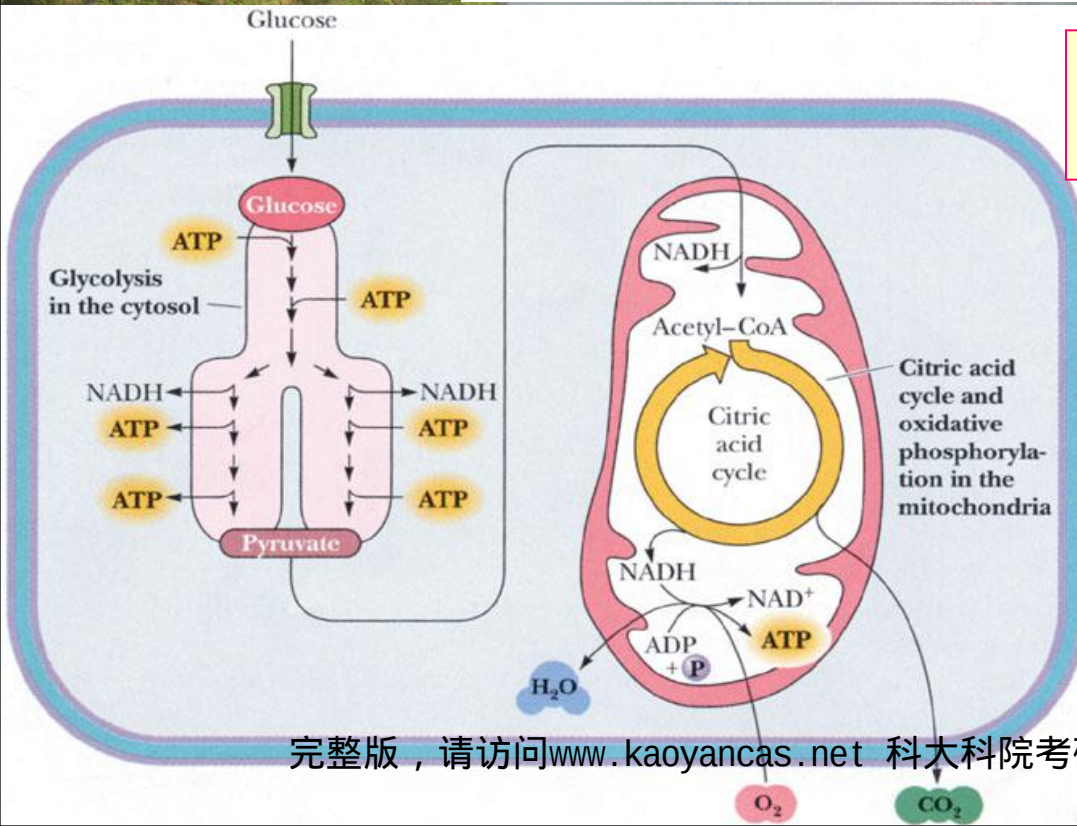
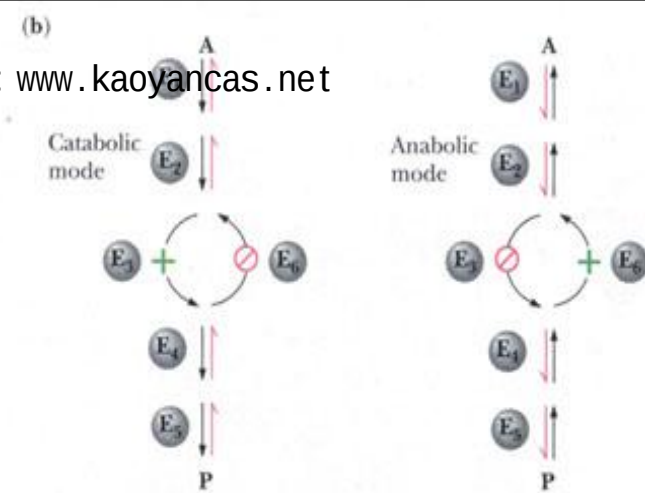
(八) 辅酶A在能量代谢中的作用



(九) 分解代谢和合成代谢的调控

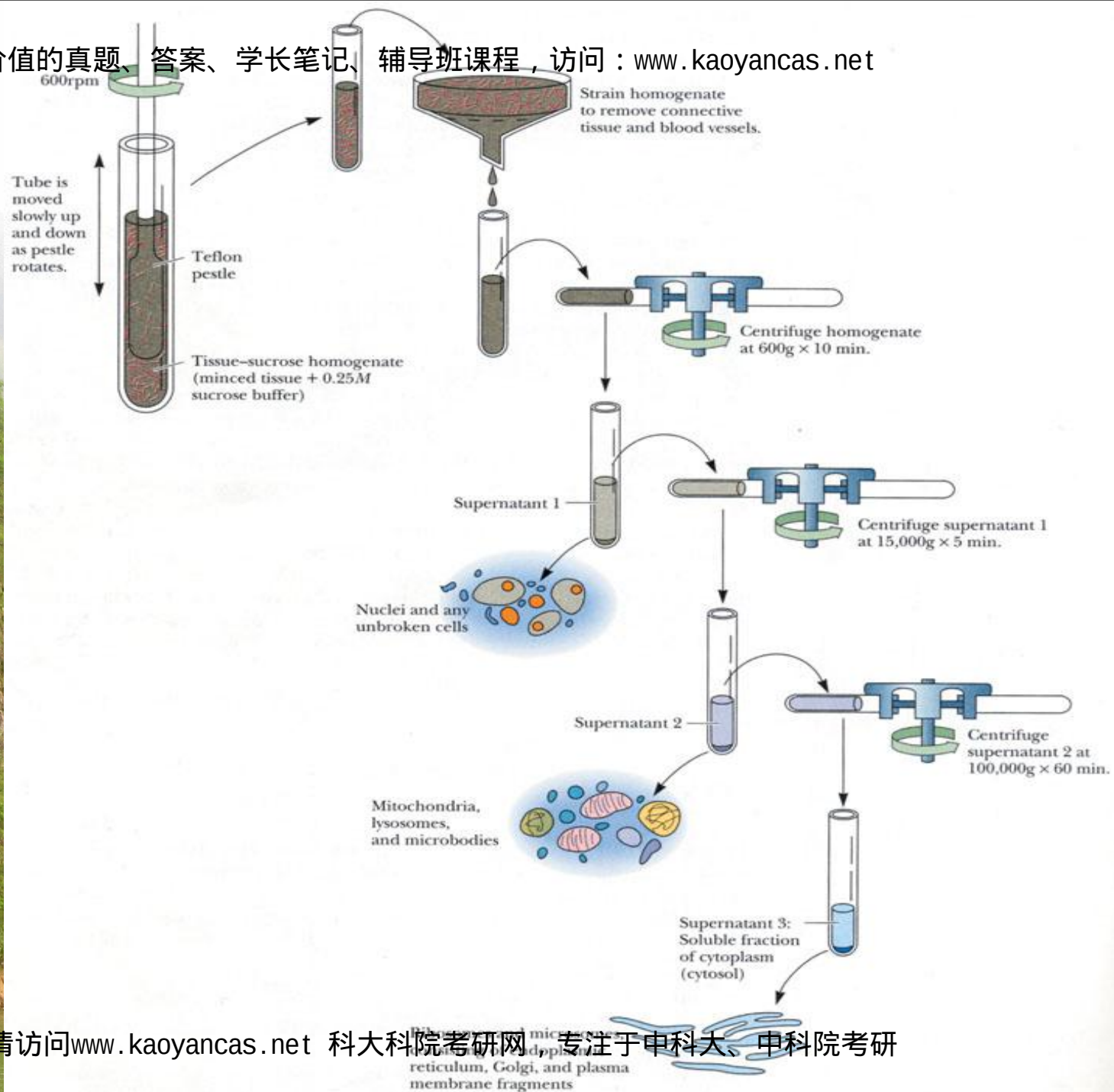


Activation of one mode is accompanied by reciprocal inhibition of the other mode.



代谢途径的区域化

细胞提取液的离心分离



二、代谢中常见的有机反应机制

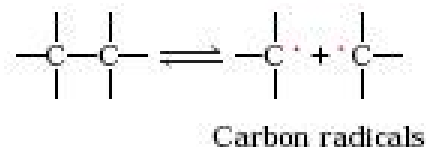
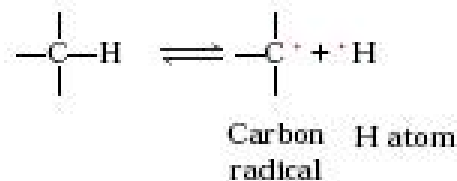
有机化学反应常涉及共价键的断裂。

共价键断裂时，若两个电子分开，称作**均裂断裂**，产生不稳定基团，常见于氧化还原反应。

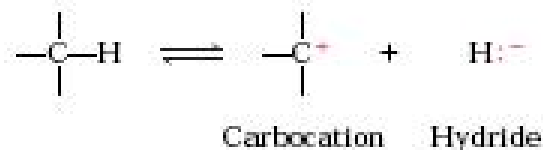
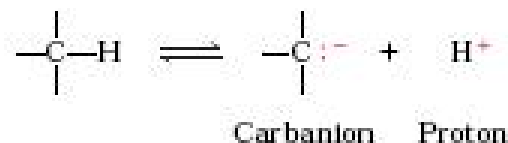
若两个电子不分开，称作**异裂断裂**，如C-H键断裂，电子对通常留在碳原子一侧（碳原子的电负性大于氢原子），形成碳负离子和**氢离子**，富电子的**碳负离子**为亲核基团，容易与缺电子的**亲电基团**发生反应。

若有氢负离子的受体存在，C-H键断裂时电子有可能留在氢原子一侧形成**碳正离子**和**氢负离子**，缺电子的亲电基团容易与富电子的碳负离子（为亲核基团）发生反应。

Homolytic cleavage



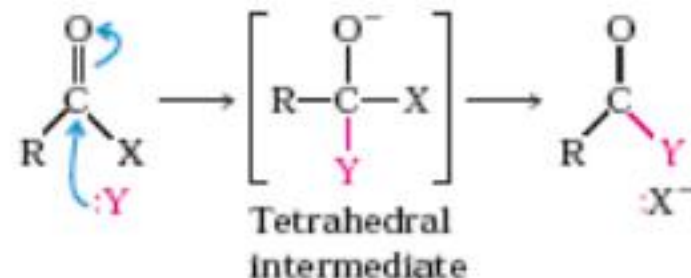
Heterolytic cleavage



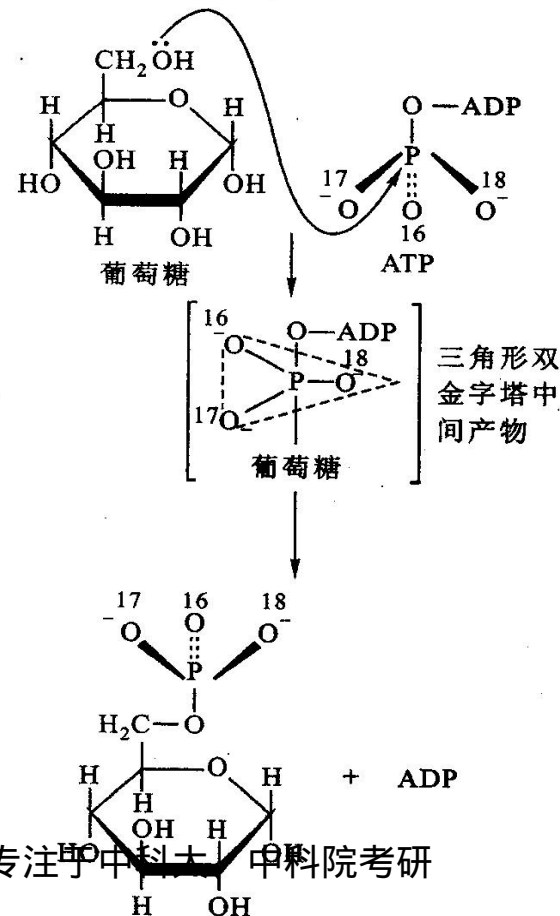
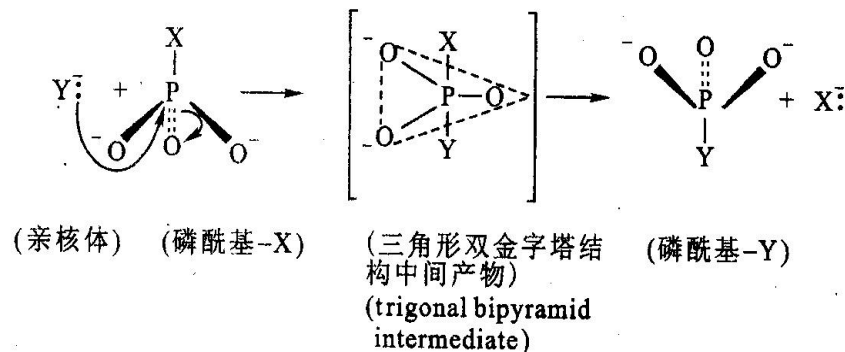
(一) 基团转移反应(group—transfer reaction)

在生物化学反应中，通常为亲电基团从一个亲核体转移到另一个亲核体常见的转移基团有酰基、磷酸基和葡萄糖基等。

1. 酰基转移

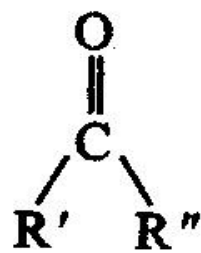
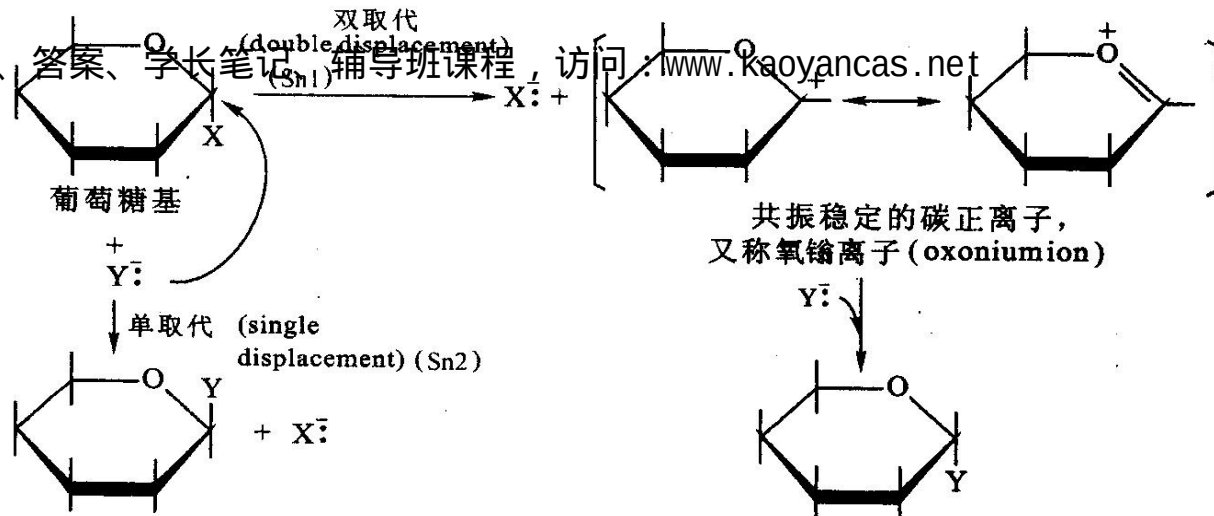


2. 磷酸基转移

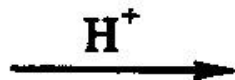


3. 葡萄糖基转移

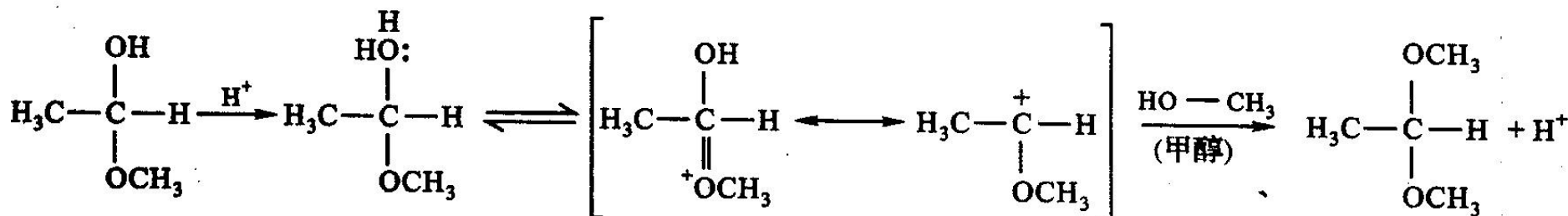
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



酮



(共振稳定的碳正离子)



半缩醛

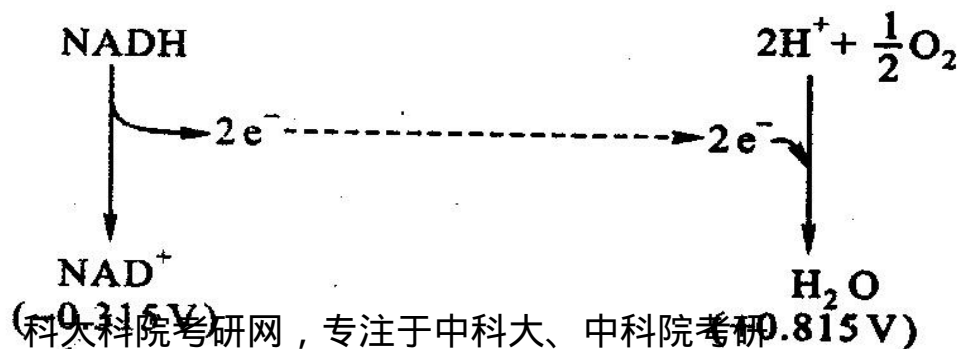
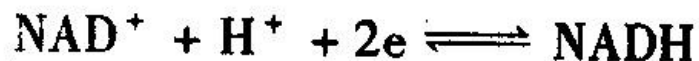
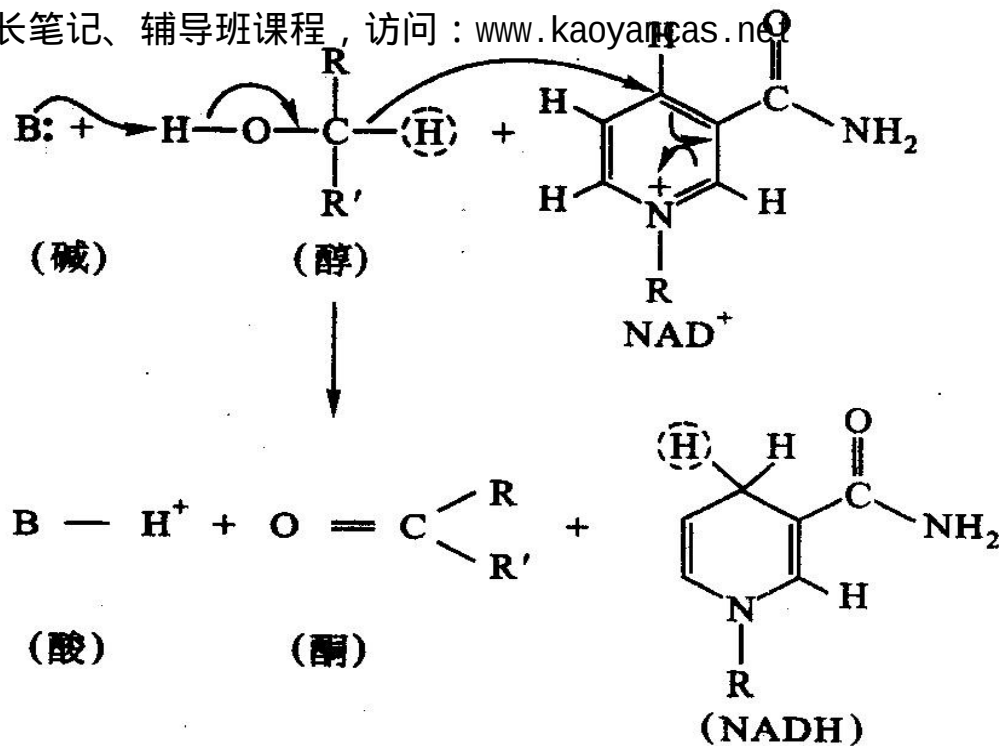
完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

(共振稳定的碳正离子)

缩醛

(二) 氧化反应和还原反应 (oxidation and reduction)

实质是电子的得失，在生物化学反应中十分普遍，从代谢物转移的电子，通过一系列的传递体转移到氧，并伴随能量的释放。



(三) 消除、异构化及重排反应

消除反应伴随碳-碳双键的生成，可通过协同机制、碳正离子机制或碳负离子机制完成，形成顺式或反式消除产物。

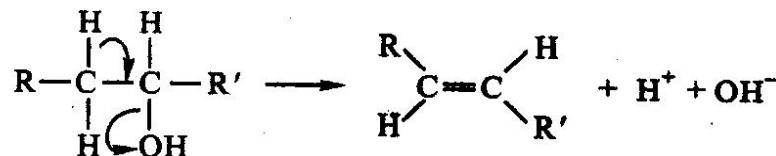
在生物化学中，常见的异构化反应是双键移位。如酮糖-醛糖互变。

重排反应伴随碳-碳键的断裂和重生成，使碳骨架发生变化。

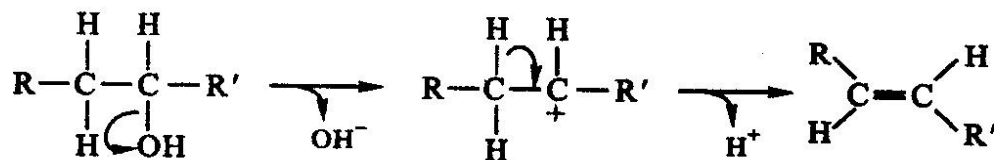
1. 消除反应

消除反应的机制

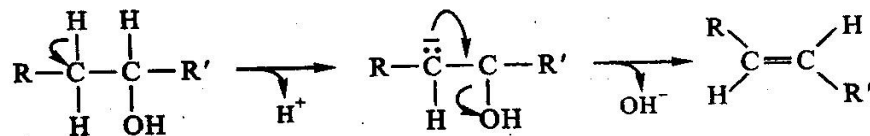
① 协同机制 (concerted mechanism)



② 经过碳正离子的机制 (via carbocation mechanism)



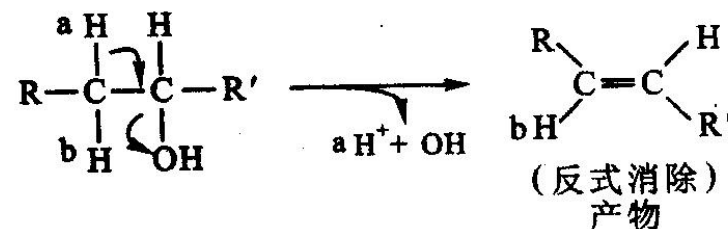
③ 经过碳负离子的机制 (via carbanion mechanism)



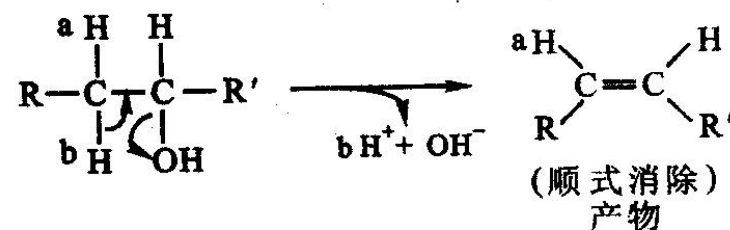
① 反式消除(trans elimination)

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

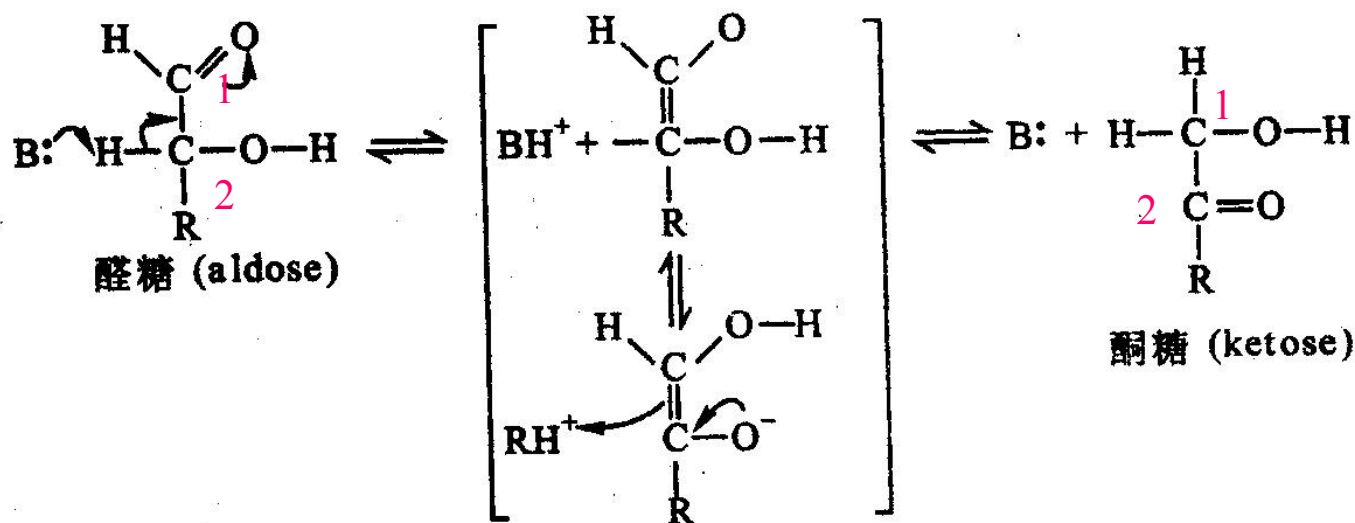
消除反应的立体化学



② 顺式消除(cis elimination)



2.异构化反应



顺式-单烯二羟负离子中间体

完整版，请访问www.kaoyancas.net (Cis-enediolate intermediate) 中科院考研网，专注于中科大、中科院考研

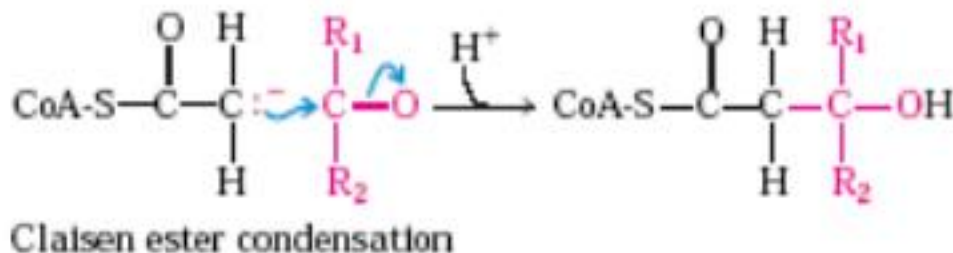
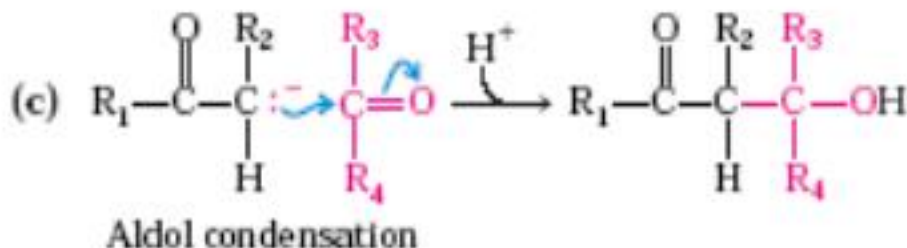
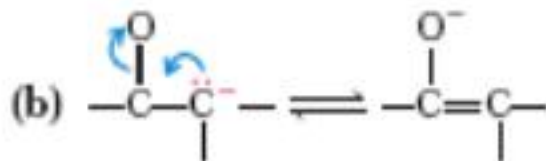
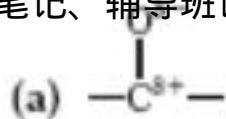
(四) 碳-碳键的形成与断裂反应

分解代谢和合成代谢以碳-碳键的形成与断裂为基础，常见的有：

1. 羟醛缩合反应和羟醛裂解反应，如果糖-1, 6-二磷酸裂解为二羟丙酮磷酸和甘油醛-3-磷酸。

2. 克莱森酯缩合反应如柠檬酸合酶催化的反应（在柠檬酸循环中介绍）。

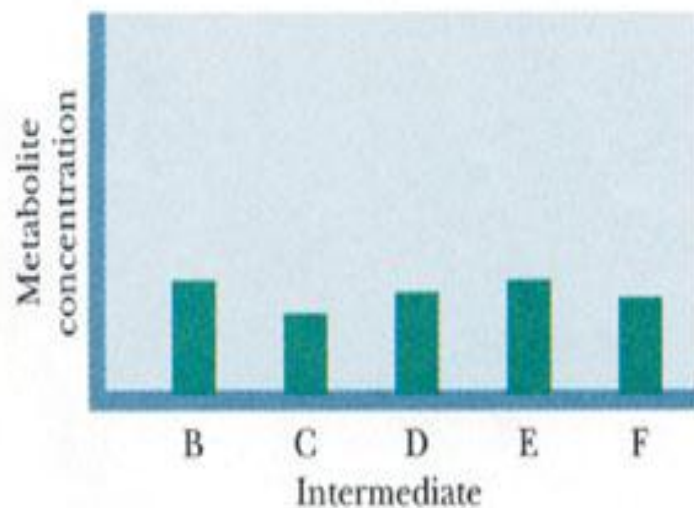
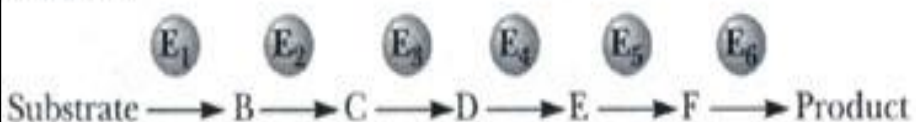
3. α -酮酸的氧化脱羧反应如异柠檬酸的氧化脱羧。



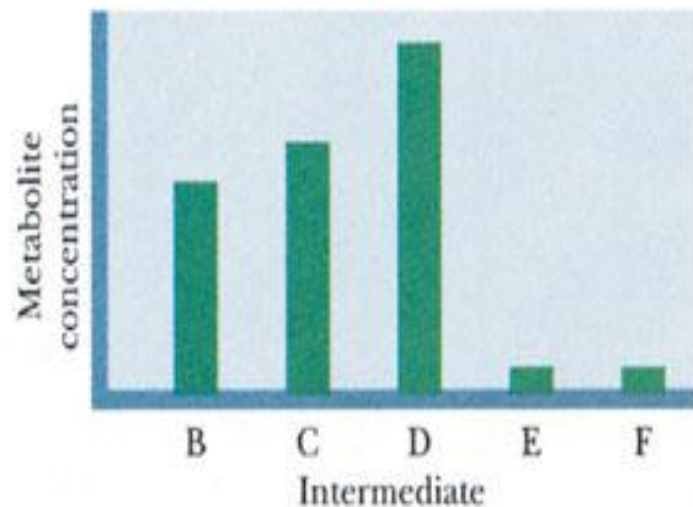
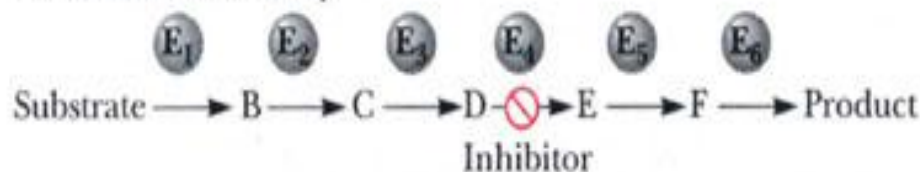
三、新陈代谢的研究方法

(一) 使用酶的抑制剂

Control:

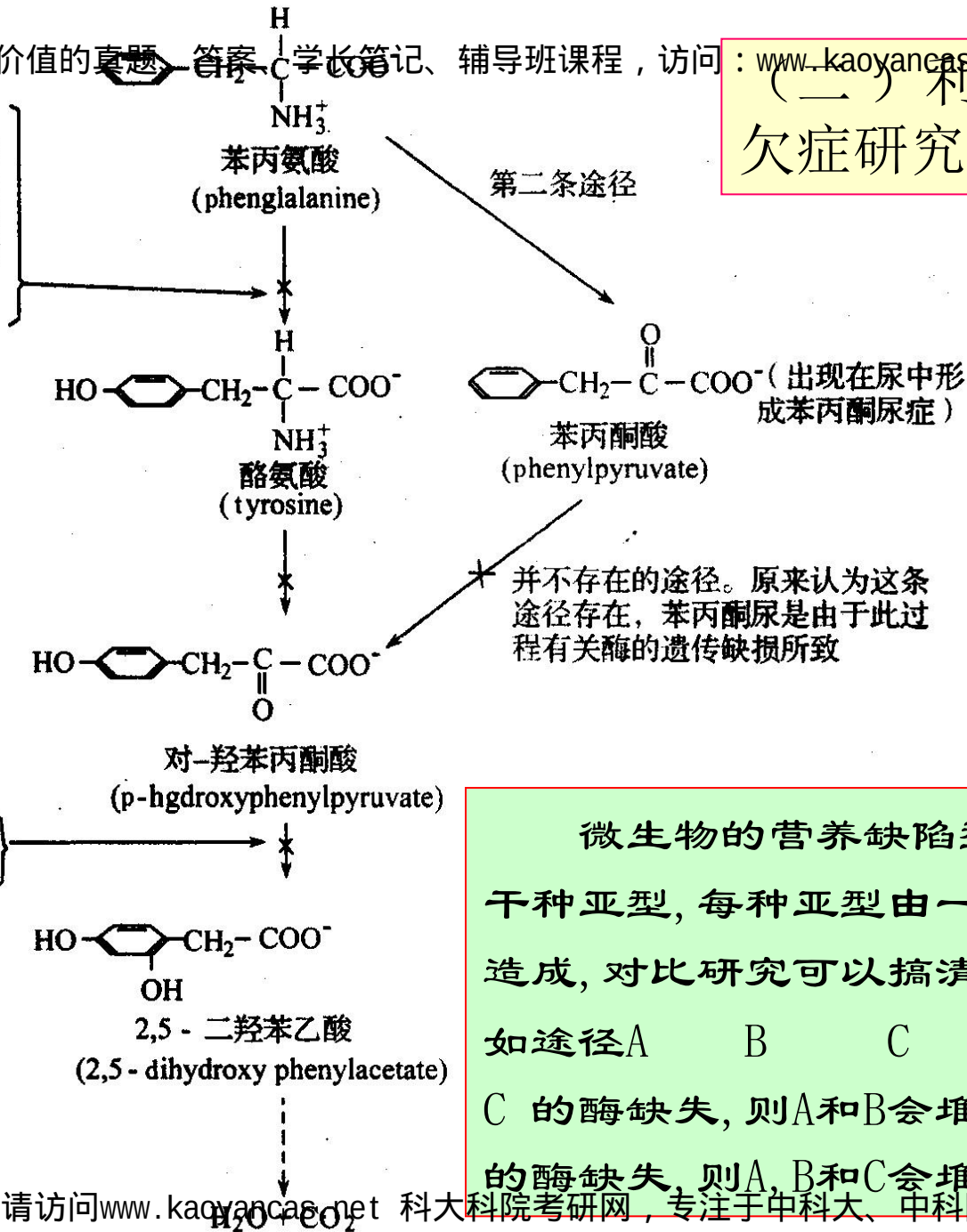


Plus inhibitor, I, of E_4 :



(二) 利用遗传缺陷症研究代谢途径

由苯丙氨酸转变为酪氨酸的途径不能通行，迫使苯丙氨酸的分解代谢走向第二条途径，于是尿中出现苯丙酮酸即苯丙酮尿症

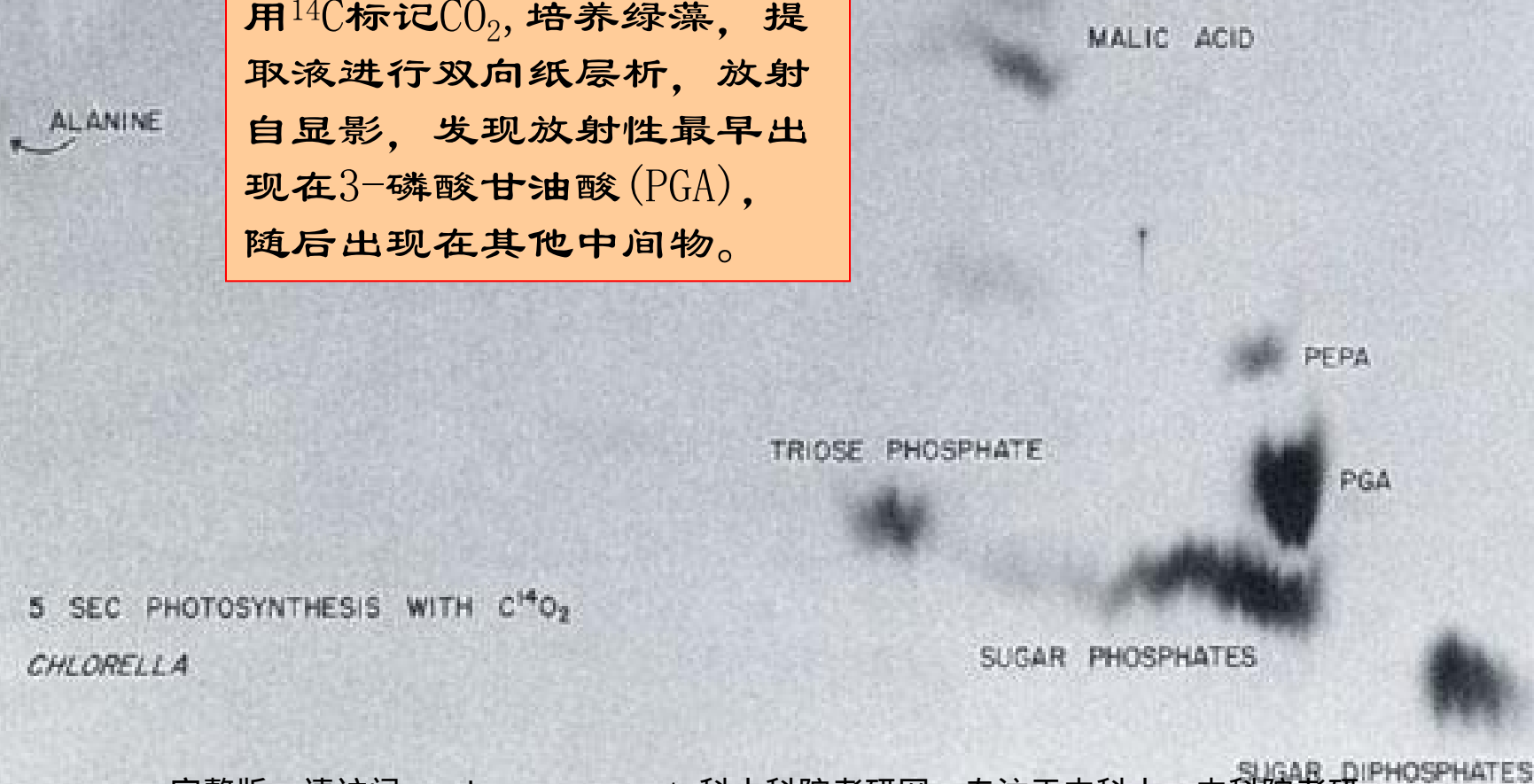


微生物的营养缺陷型可以分为若干种亚型，每种亚型由一种酶的缺陷造成，对比研究可以搞清代谢途径。

如途径A B C D中B C的酶缺失，则A和B会堆积，C D的酶缺失，则A、B和C会堆积。

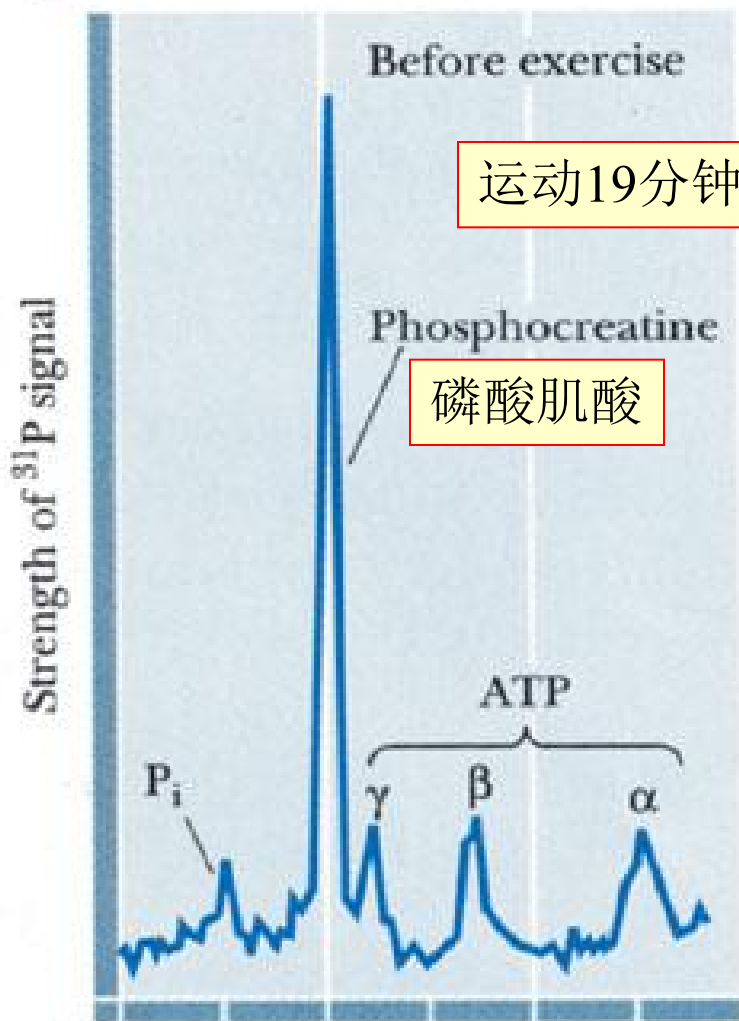
(三) 同位素示踪法

用 ^{14}C 标记 CO_2 ，培养绿藻，提取液进行双向纸层析，放射自显影，发现放射性最早出现在3-磷酸甘油酸(PGA)，随后出现在其他中间物。



(四) 核磁共振波谱法

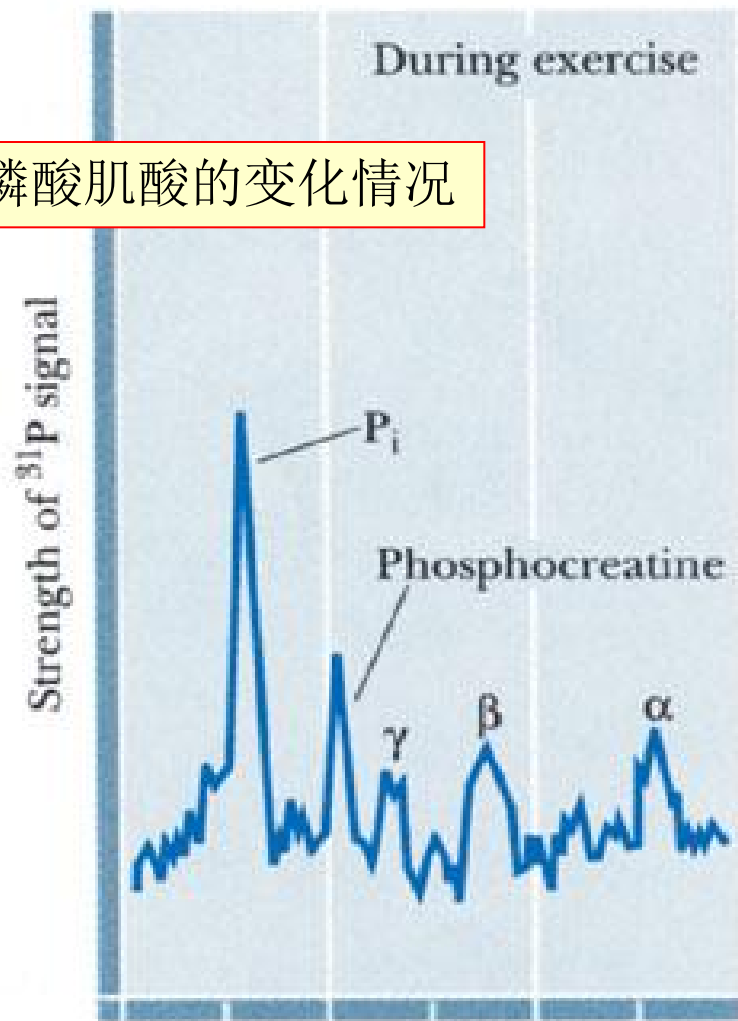
(a)



磷酸肌酸

运动19分钟前ATP和磷酸肌酸的变化情况

(b)



基本要求

1.掌握分解代谢与合成代谢及与能量代谢的关系。

(重点)

2.掌握辅酶I、辅酶II、FMN、FAD和辅酶A在能量代谢中的作用。(重点)

3.掌握新陈代谢调节的一般规律。(重点)

4.了解代谢中常见的有机反应机制。

5.熟悉新陈代谢的研究方法。

第 20 章

生 物 能 学

一、有关热力学的一些基本概念

(一) 体系的概念、性质和状态

(二) 能的两种形式：热与功

(三) 内能和焓的概念

(四) 热力学第一定律

$$\Delta U = Q - W,$$

等压时： $\Delta U = dQ - PdV$

(五) 化学能的转化

(六) 热力学第二定律和熵的概念

对于隔离体系

$$\Delta S = \Delta S_{\text{体系}} + \Delta S_{\text{环境}} = 0$$

(七) 自由能的概念

$$dG = VdP - SdT - dW,$$

等温时： $dG = VdP - dW,$

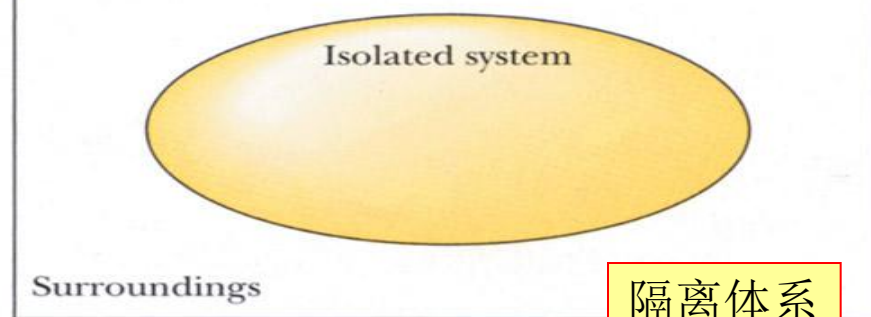
等温且等压时： $-\Delta G = W$

即自由能是等温且等压条件下，体系做有用功的能力。

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

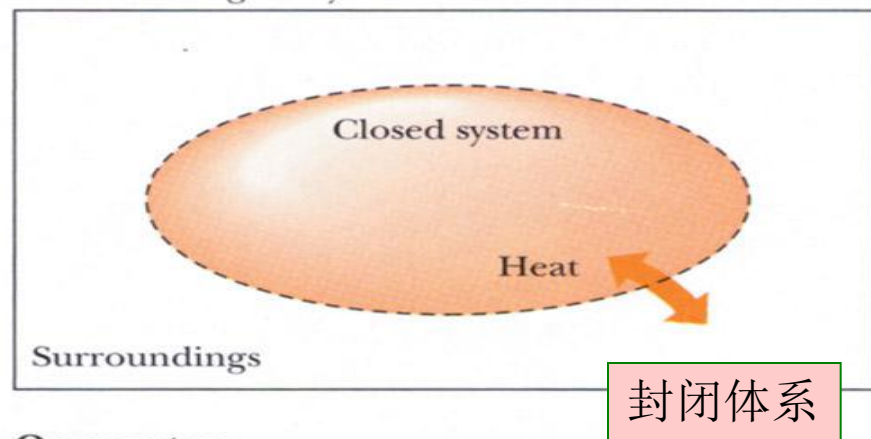
No exchange of matter or heat

辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



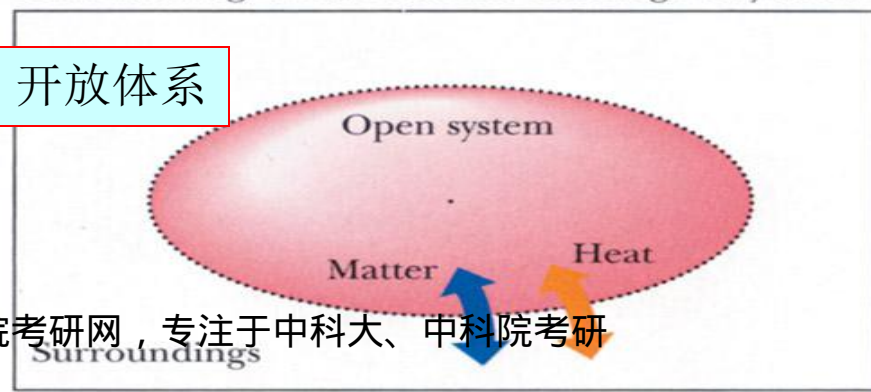
Closed system

Heat exchange may occur



Open system

Heat exchange and/or matter exchange may occur



二、化学反应中自由能的变化和意义

(一) 化学反应的自由能变化公式

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

(二) 标准自由能变化和化学平衡的关系

对化学反应 $aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

达到化学平衡时

$$\frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} = \frac{[C_{eq}]^c [D_{eq}]^d}{[A_{eq}]^a [B_{eq}]^b} = K_{eq}$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

(三) 标准生成自由能及其应用

$$\Delta G^0 = \Delta G^0_{f\text{产物}} - \Delta G^0_{f\text{反应物}}$$

(四) 偶联化学反应标准自由能变化的可加性及其意义

偶联化学反应标准自由能变化是可以相加的，

如： $A \rightarrow B + C$ 的 $\Delta G^0 = +21\text{kJ/mol}$ ，

$B \rightarrow D$ 的 $\Delta G^0 = -34\text{kJ/mol}$ ，

则 $A \rightarrow C + D$ 的 $\Delta G^0 = -13\text{kJ/mol}$ ，

反应可以自发进行。

(五) 化学反应和自由能关系的进一步说明

只有 $\Delta G < 0$ 的反应才能自发进行。但要注意：

- (1) $\Delta G > 0$ 的反应可以和 $\Delta G < 0$ 的反应偶联，使反应能够实际发生。
- (2) 有些 $\Delta G^0 > 0$ 的反应，在非标准状态下， ΔG 有可能 < 0 。
- (3) 热力学第二定律只能确定反应的方向和限度，不能预示反应过程的速率，许多 $\Delta G < 0$ 的反应，需要提供活化能或使用催化剂才能使反应实际发生。

(六) 能量学用于生物化学反应中的一些规定

- (1) 水作为反应物或产物时，水的浓度通常规定为1（实际浓度约为 55.5 mol/L ）。
- (2) 生物体系的pH规定为7.0，称作生物体系的标准自由能变化，用 ΔG^0 表示。如果反应体系的pH不等于7.0，就不能使用 ΔG^0 。
- (3) 标准自由能的单位用 kJ/mol 表示。

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K_{eq}$$

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

table 14-2

Relationship between the Equilibrium Constants and Standard Free-Energy Changes of Chemical Reactions

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
10^3	-17.1	-4.1
10^2	-11.4	-2.7
10^1	-5.7	-1.4
1	0.0	0.0
10^{-1}	5.7	1.4
10^{-2}	11.4	2.7
10^{-3}	17.1	4.1
10^{-4}	22.8	5.5
10^{-5}	28.5	6.8
10^{-6}	34.2	8.2

*Although joules and kilojoules are the standard units of energy and are used throughout this text, biochemists sometimes express $\Delta G'^{\circ}$ values in kilocalories per mole. We have therefore included values in both kilojoules and kilocalories in this table and in Tables 14-4 and 14-6. To convert kilojoules to kilocalories, divide the number of kilojoules by 4.184.

table 14-3

Relationships among K'_{eq} , $\Delta G'^{\circ}$, and the Direction of Chemical Reactions under Standard Conditions

When K'_{eq} is	$\Delta G'^{\circ}$ is	Starting with 1 M components the reaction
>1.0	Negative	Proceeds forward
1.0	Zero	Is at equilibrium
<1.0	Positive	Proceeds in reverse

table 14-1

Some Physical Constants and Units Used in Thermodynamics

Boltzmann constant, $k = 1.381 \times 10^{-23}$ J/K

Avogadro's number, $N = 6.022 \times 10^{23}$ mol⁻¹

Faraday constant, $\mathcal{F} = 96,480$ J/V · mol

Gas constant, $R = 8.315$ J/mol · K
(= 1.987 cal/mol · K)

Units of ΔG and ΔH are J/mol (or cal/mol)

Units of ΔS are J/mol · K (or cal/mol · K)

1 cal = 4.184 J

Units of absolute temperature, T , are Kelvin, K

25 °C = 298 K

At 25 °C, $RT = 2.479$ kJ/mol

(= 0.592 kcal/mol)

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

table 14-4

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

Standard Free-Energy Changes of Some Chemical Reactions at pH 7.0 and 25 °C (298 K)

Reaction type	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Hydrolysis reactions		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 acetate	-91.1	-21.8
ATP + H ₂ O $\longrightarrow$ ADP + P _i	-30.5	-7.3
ATP + H ₂ O $\longrightarrow$ AMP + PP _i	-45.6	-10.9
PP _i + H ₂ O $\longrightarrow$ 2P _i	-19.2	-4.6
UDP-glucose + H ₂ O $\longrightarrow$ UMP + glucose 1-phosphate	-43.0	-10.3
Esters		
Ethyl acetate + H ₂ O $\longrightarrow$ ethanol + acetate	-19.6	-4.7
Glucose 6-phosphate + H ₂ O $\longrightarrow$ glucose + P _i	-13.8	-3.3
Amides and peptides		
Glutamine + H ₂ O $\longrightarrow$ glutamate + NH ₄ ⁺	-14.2	-3.4
Glycylglycine + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 glycine	-9.2	-2.2
Glycosides		
Maltose + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 glucose	-15.5	-3.7
Lactose + H ₂ O $\longrightarrow$ glucose + galactose	-15.9	-3.8
Rearrangements		
Glucose 1-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-7.3	-1.7
Fructose 6-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-1.7	-0.4
Elimination of water		
Malate $\longrightarrow$ fumarate + H ₂ O	3.1	0.8
Oxidations with molecular oxygen		
Glucose + 6O ₂ $\longrightarrow$ 6CO ₂ + 6H ₂ O	-2,840	-686
Palmitate + 23O ₂ $\longrightarrow$ 16CO ₂ + 16H ₂ O	-9,770	-2,338

(七) $\Delta G'^{\circ}$ 、 ΔG 以及平衡常数计算的举例(教科书P33)

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

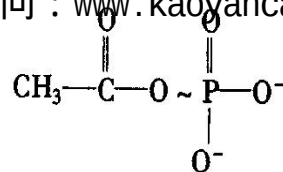
(1)	A $\longrightarrow$ B	$\Delta G_1'^{\circ}$	
(2)	B $\longrightarrow$ C	$\Delta G_2'^{\circ}$	
Sum:	A $\longrightarrow$ C	$\Delta G_1'^{\circ}$	+ $\Delta G_2'^{\circ}$

三、高能磷酸化合物

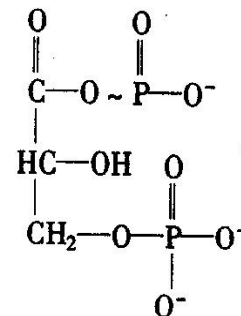
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

(1) 酰基磷酸化合物(acyl phosphate) 例如：

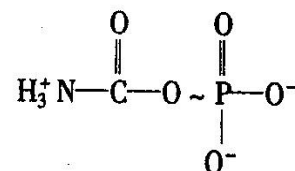
① 乙酰磷酸(acetyl phosphate)



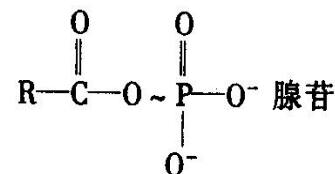
② 1,3 - 二磷酸甘油酸(1,3-bisphosphoglycerate)



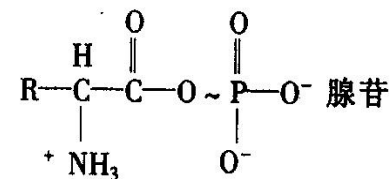
③ 氨甲酰磷酸(carbamyl phosphate)



④ 酰基腺苷酸(acyl adenylate)(又称 acyl AMP)

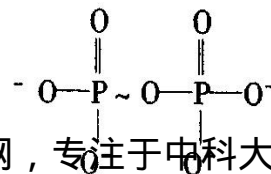


⑤ 氨酰腺苷酸(aminoacyl adenylate)

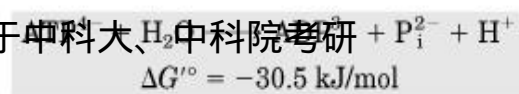
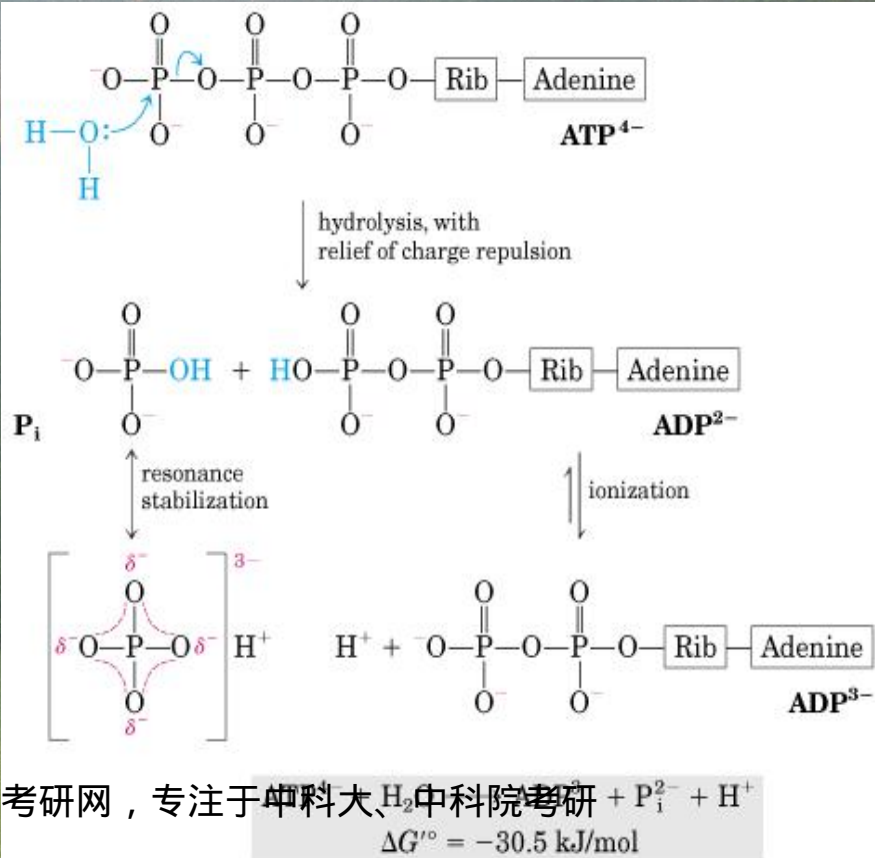
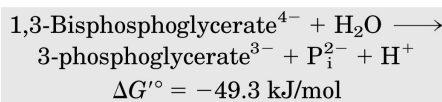
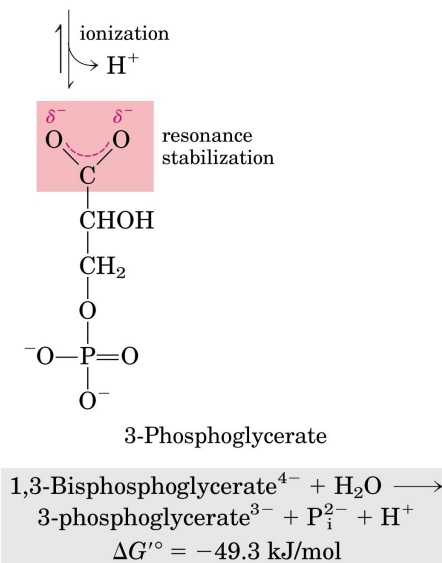
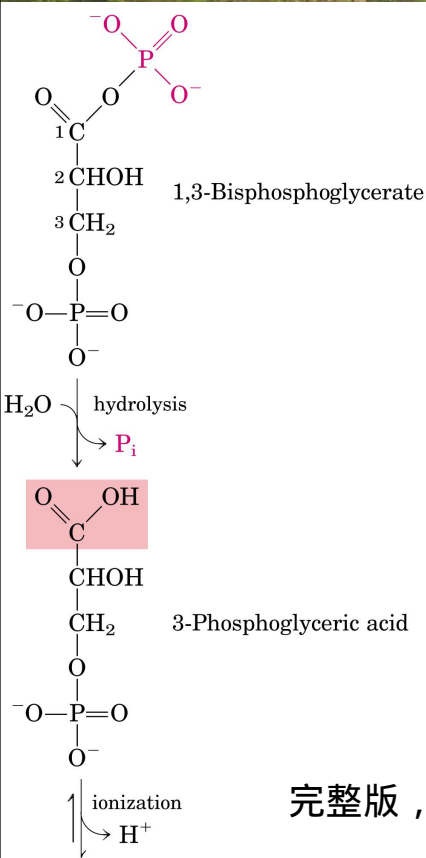
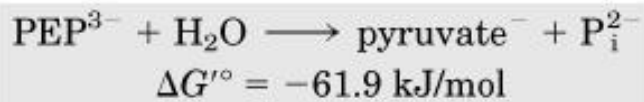
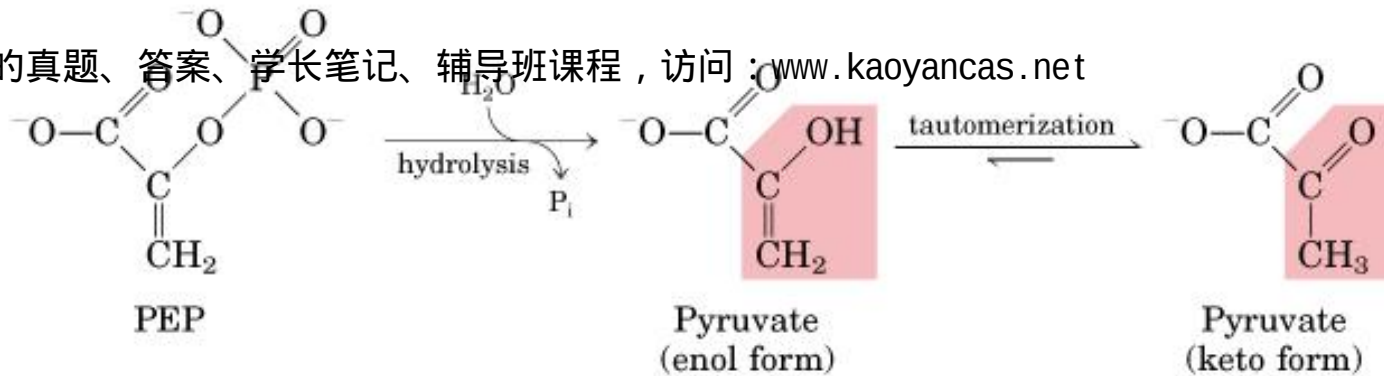


(2) 焦磷酸化合物

① 焦磷酸(Pyrophosphate)

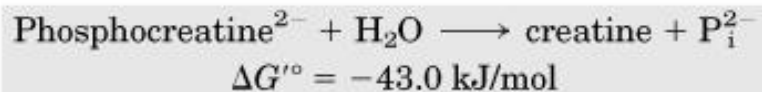
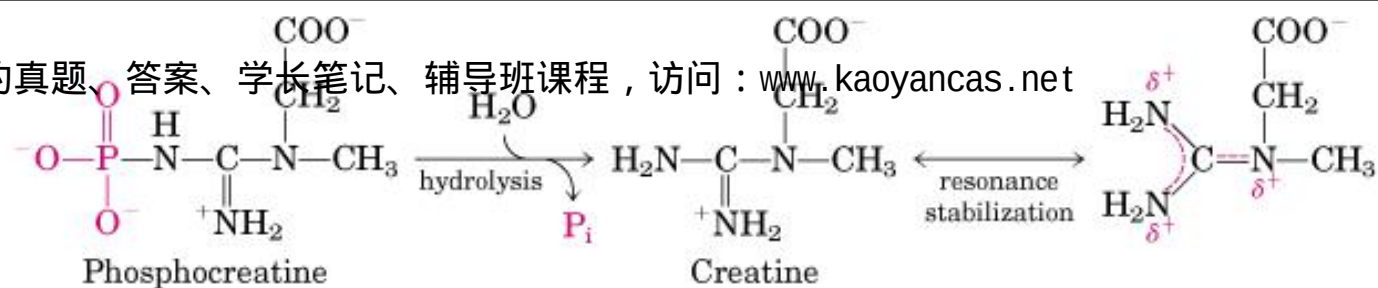


1. 磷氧键型

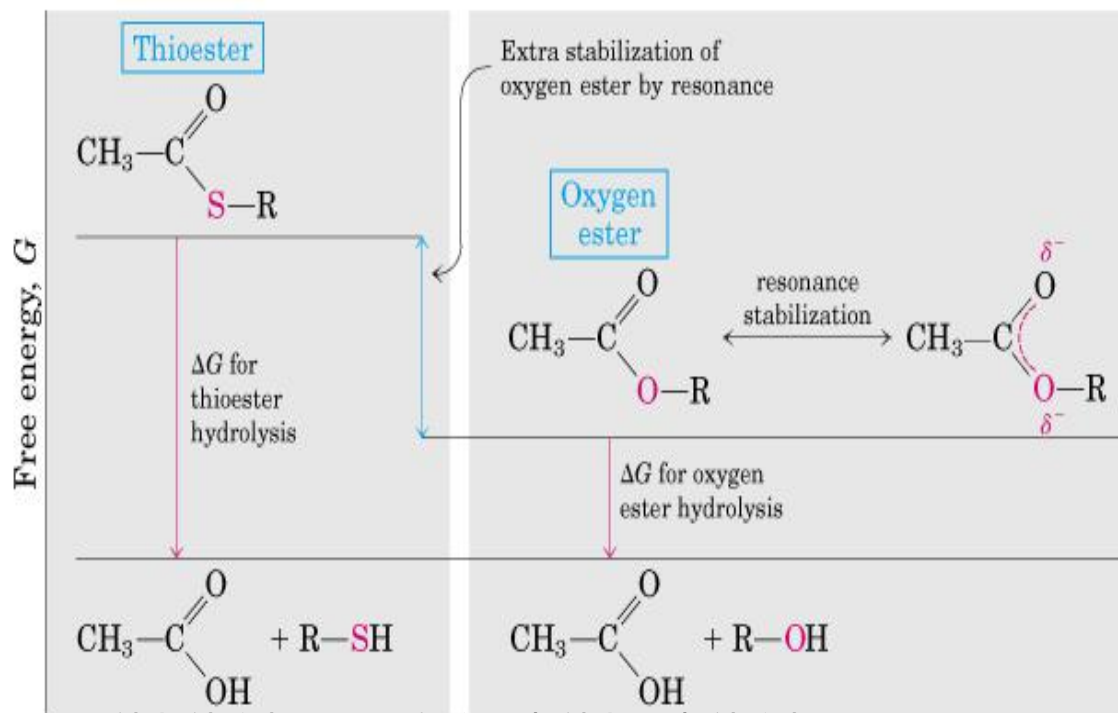
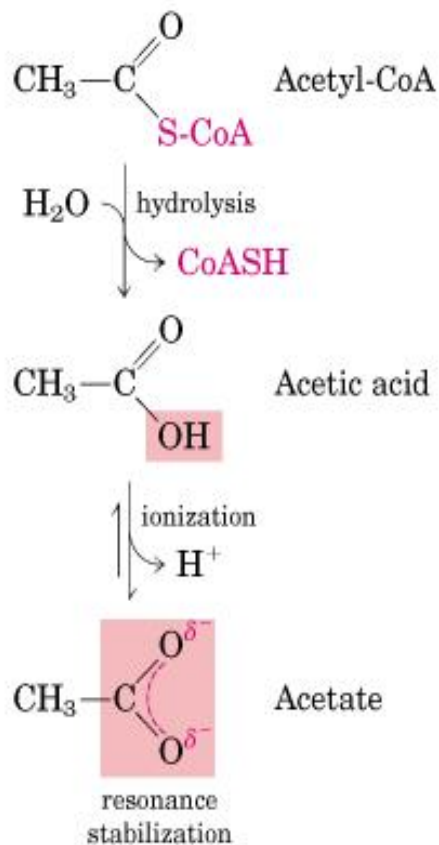


2. 氮磷键型

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



3. 硫酯键型



完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

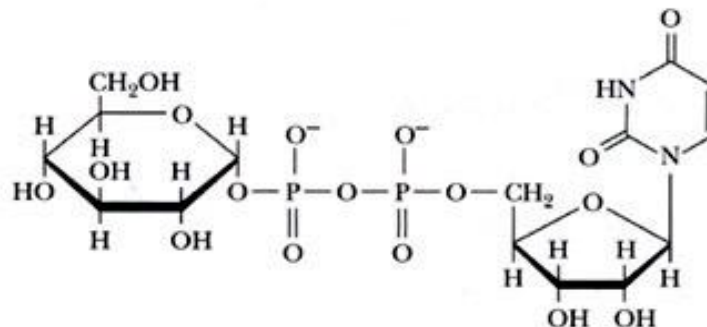
Pyrophosphate (PP_i) 高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net



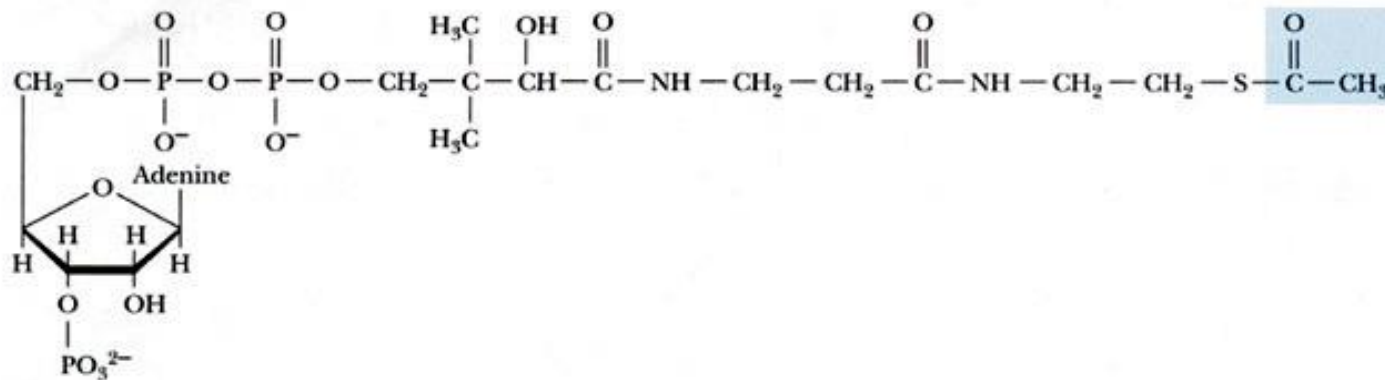
Adenosine-5'-triphosphate (AMP + PP_i), excess Mg²⁺ -32.3

(See ATP structure on previous page)

Uridine diphosphoglucose (UDP + glucose) -31.9



Acetyl-coenzyme A (acetate + CoA) -31.5



S-adenosylmethionine (methionine + adenosine) -25.6[‡]



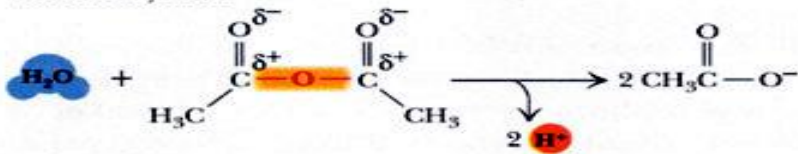
表 20-3 一些磷酸化合物水解的标准自由能变化

化 合 物	$\Delta G^{0'}$		磷酸基团转移势能	
	kcal/mol	kJ/mol	$\Delta G^{0'}$ kcal/mol	$\Delta G^{0'}$ kJ/mol
磷酸烯醇式丙酮酸 phosphoenolpyruvate	-14.8	-61.9	14.8	61.9
氨甲酰磷酸 carbamoyl phosphate	-12.3	-51.46	12.3	51.46
3-磷酸甘油酸磷酸 (3-phosphoglyceroyl phosphate)	-11.8	-49.3	11.8	49.3
磷酸肌酸 phosphocreatine	10.3	-43.1	10.3	43.1
乙酰磷酸 acetyl phosphate	-10.1	-42.3	10.1	42.3
* 焦磷酸 pyrophosphate	-8.0	-33.5	8.0	33.5
	-4.6	-19.2	4.6	19.2
磷酸精氨酸 phosphoarginine	-7.7	-32.2	7.7	32.2
腺苷三磷酸 ATP→ADP + Pi	-7.3	-30.5	7.3	30.5
* ATP→AMP + PPi	-7.7	-32.2	7.7	32.2
	-10.9	-45.6	10.9	45.6
腺苷二磷酸 ADP→AMP + Pi	-7.3	-30.5	7.3	30.5
腺苷一磷酸 AMP→腺苷 + Pi	-3.4	-14.2	3.4	14.2
葡萄糖-1-磷酸 glucose 1-phosphate	-5.0	-20.9	5.0	20.9
* 果糖-6-磷酸 fructose 6-phosphate	-3.8	-15.9	3.8	15.9
	-3.3	-13.8		
葡萄糖-6-磷酸 glucose 6-phosphate	-3.3	-13.8	3.3	13.8
甘油-3-磷酸 glycerol 1-Phosphate	-2.2	-9.2	2.2	9.2

注：表中带 * 号的化合物在表内列出的两个不同数据是来自不同的报道资料。

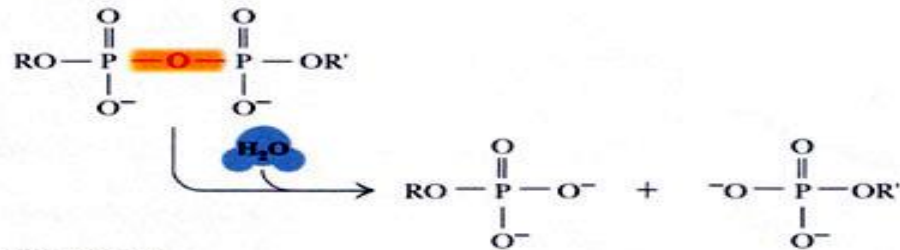
(a)

Acetic anhydride:

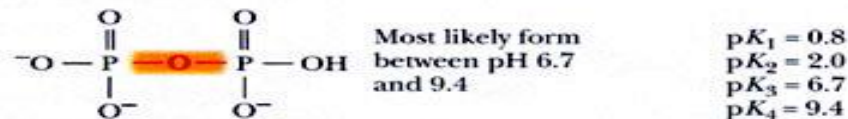


相邻正电荷的
电子排斥作用

Phosphoric anhydrides:



Pyrophosphate:



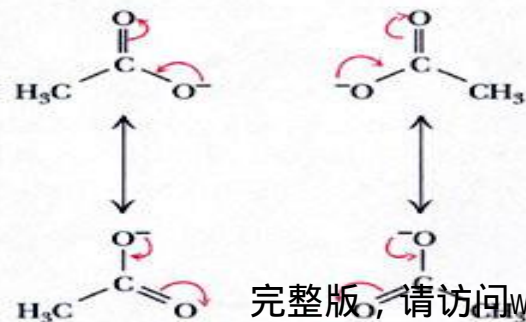
(b)

Competing resonance in acetic anhydride

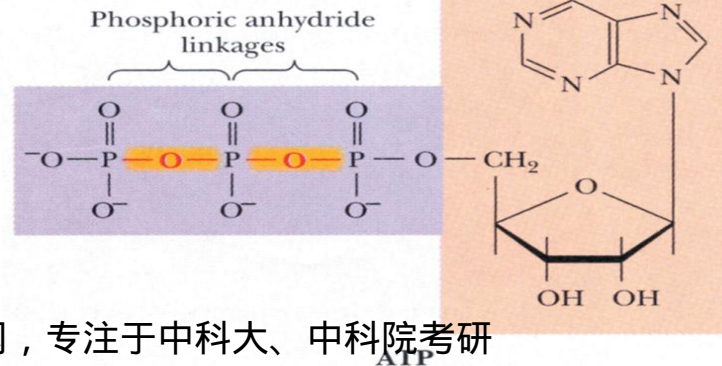


These can only occur alternately

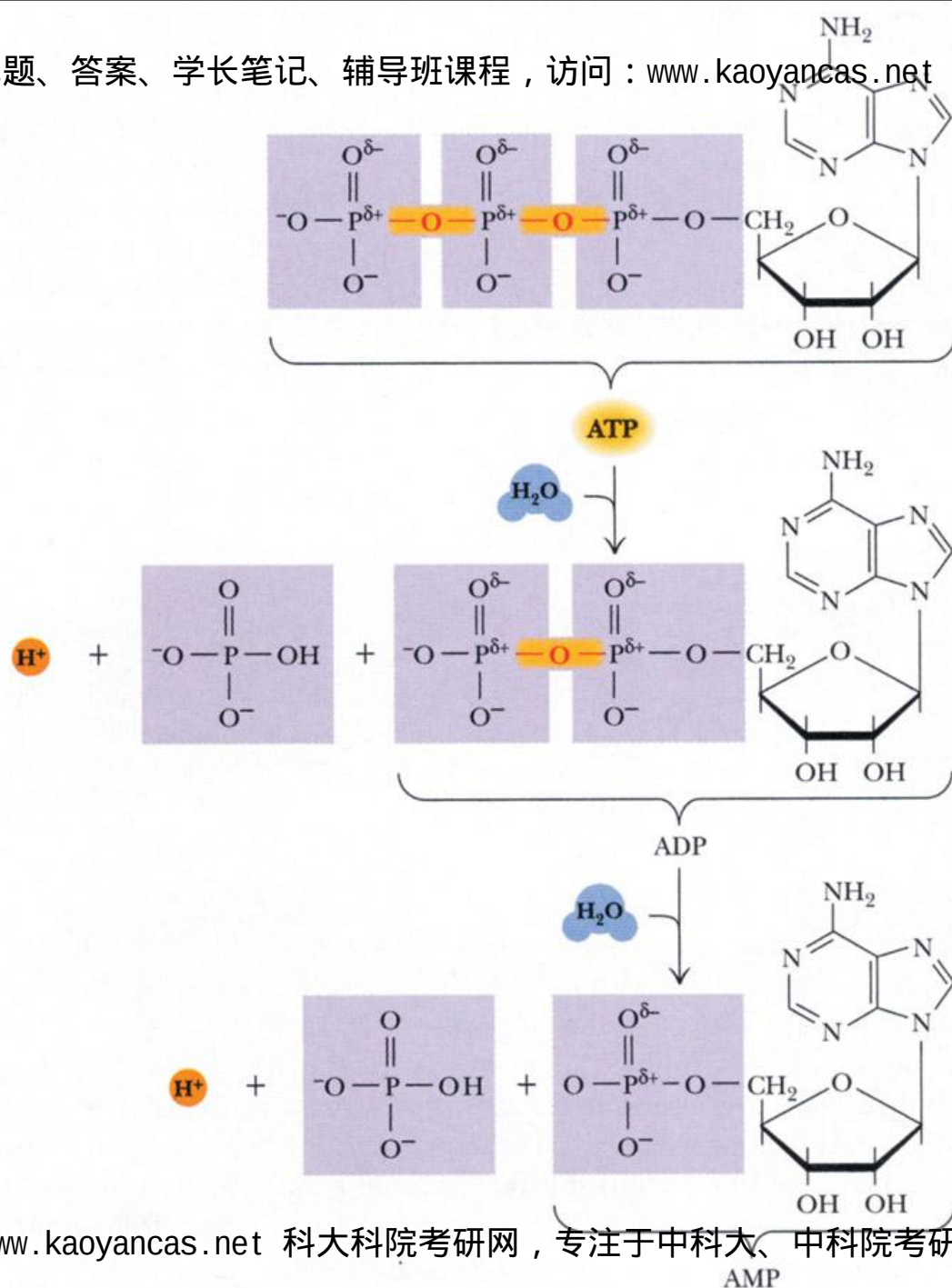
Simultaneous resonance in the hydrolysis products



乙酸酐的多
种共振形式



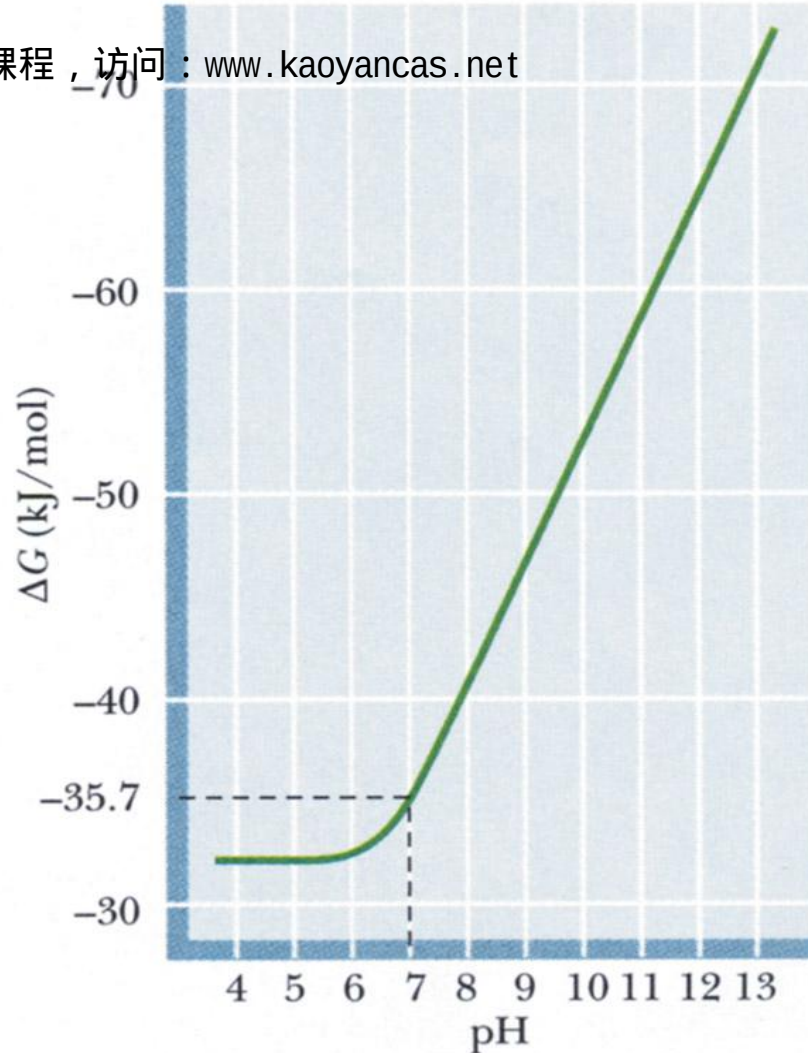
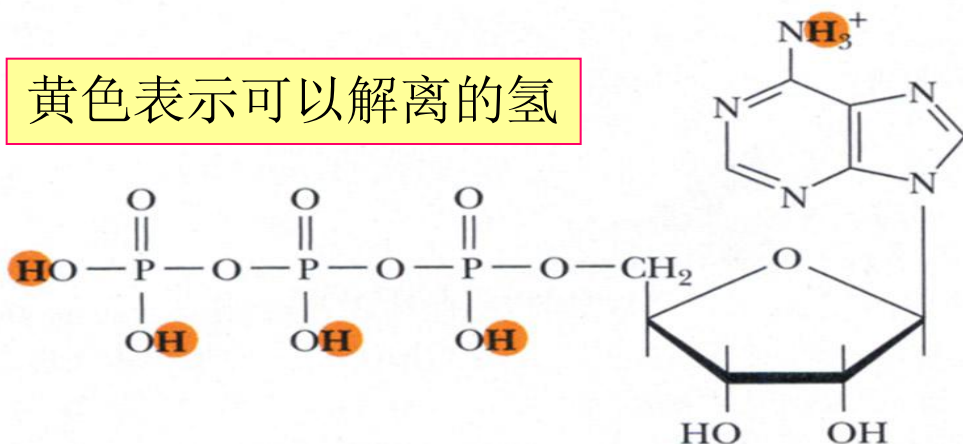
ATP水解为
ADP释放静电
排斥力；
ATP和水转化
为ADP，无机
磷酸和质子
使熵增加。



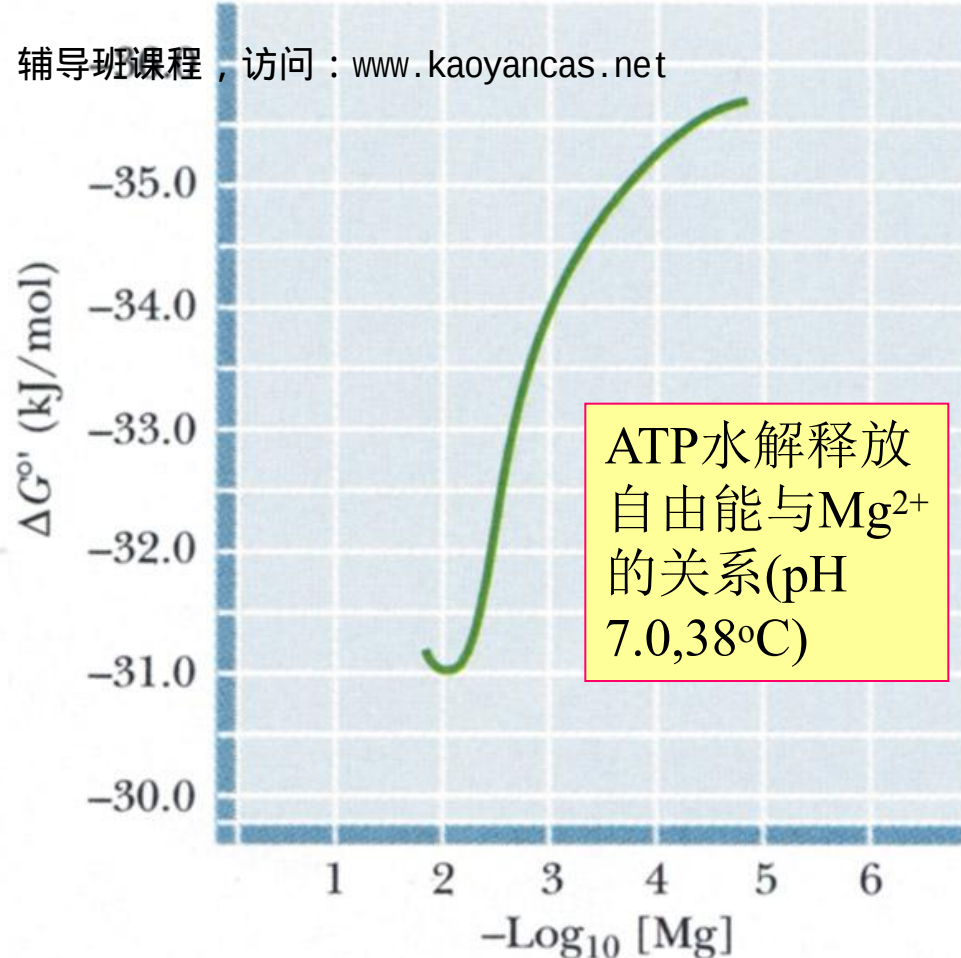
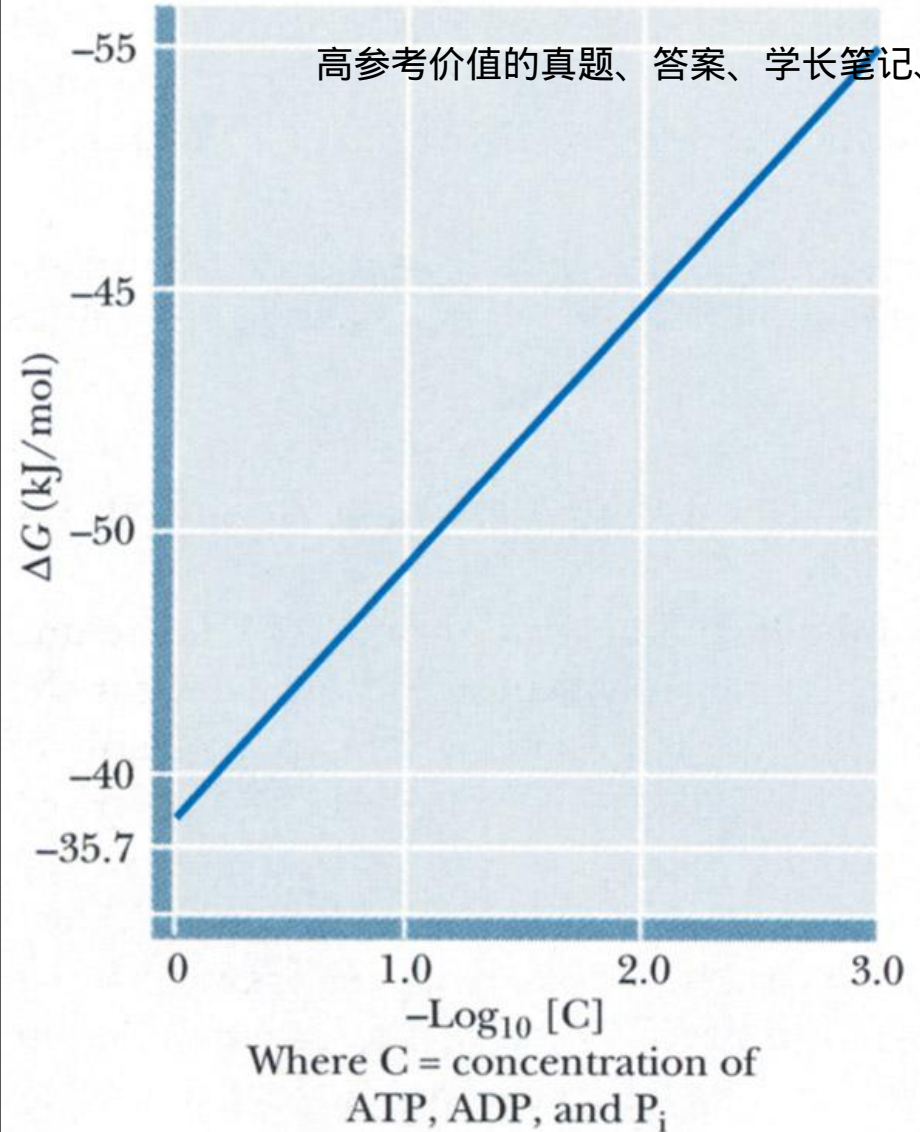
（四）细胞内影响ATP自由能释放的因素

ATP和ADP均由多种解离形式，并且可以与金属离子相互作用，这些均可影响自由能的释放。

黄色表示可以解离的氢

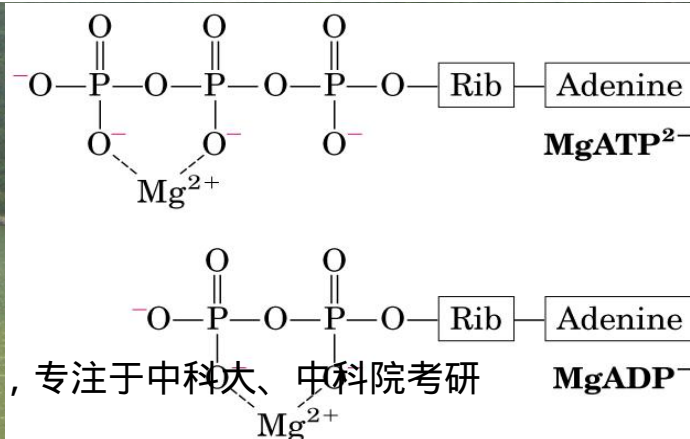


ATP水解释放自由能与pH的关系



ATP水解释放
自由能与 Mg^{2+}
的关系(pH
7.0, 38°C)

ATP水解释放自由能与其浓度的关系(pH 7.0, 38°C)



(五) ATP
在能量转
运中的地
位和作用

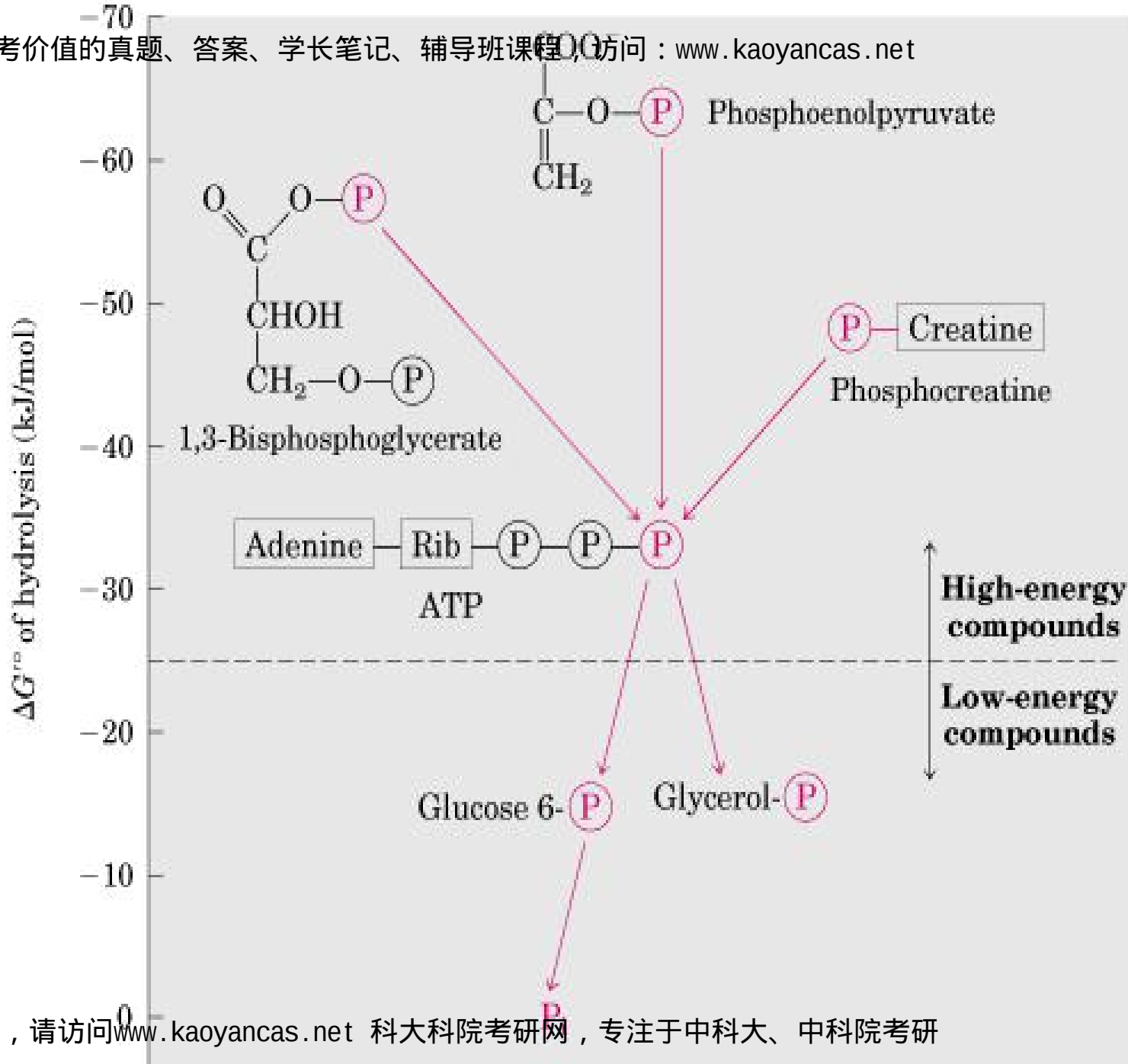


table 14-5

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问：www.kaoyancas.net

Adenine Nucleotide, Inorganic Phosphate, and Phosphocreatine Concentrations in Some Cells*

	Concentration (mm)				
	ATP	ADP [†]	AMP	P _i	PCr
Rat hepatocyte	3.38	1.32	0.29	4.8	0
Rat myocyte	8.05	0.93	0.04	8.05	28
Rat neuron	2.59	0.73	0.06	2.72	4.7
Human erythrocyte	2.25	0.25	0.02	1.65	0
<i>E. coli</i> cell	7.90	1.04	0.82	7.9	0

*For erythrocytes the concentrations are those of the cytosol (human erythrocytes lack a nucleus and mitochondria). In the other types of cells the data are for the entire cell contents, although the cytosol and the mitochondria have very different concentrations of ADP. PCr is phosphocreatine, discussed on p. 502.

[†]This value reflects total concentration; the true value for free ADP may be much lower (see Box 14-2).

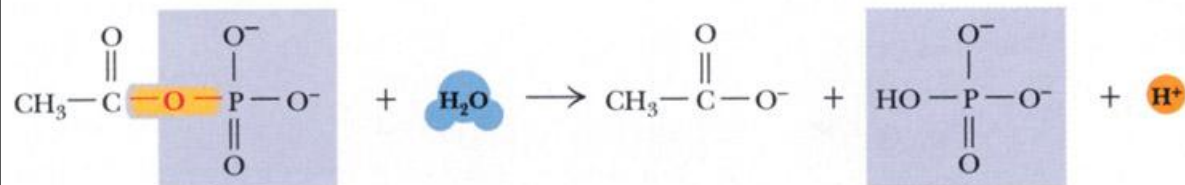
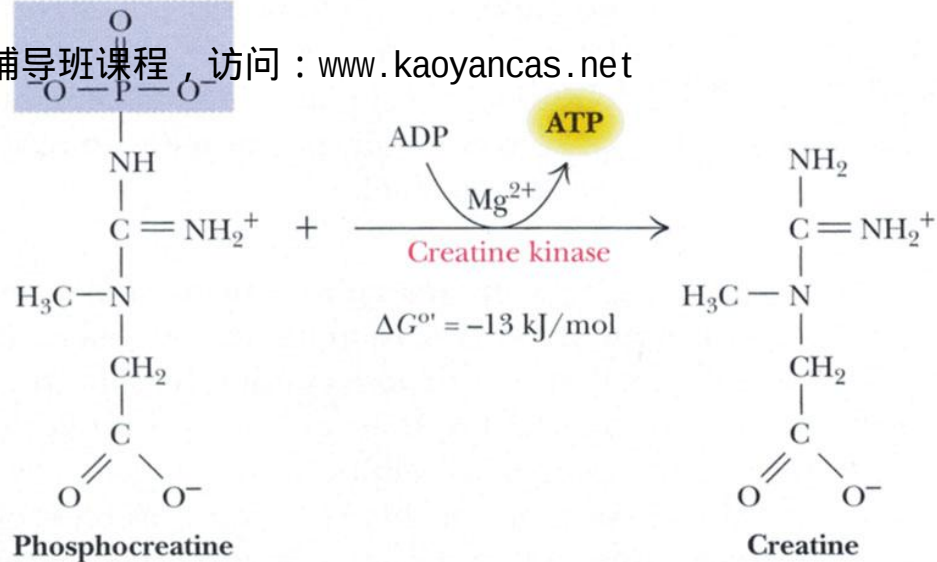
表 20-4 ATP 的浓度和 pH 环境对其水解时自由能释放的影响

pH	ATP 浓度			
	1 mol/L(kcal)	0.1 mol/L(kcal)	0.01 mol/L(kcal)	0.001 mol/L(kcal)
6.0	-7.89			
6.2	-7.94			
6.4	-8.01			
6.6	-8.12			
6.8	-8.26	-9.78	-11.75	-12.52
7.0	-8.40			
7.2	-8.59			
7.4	-8.81			
7.6	-9.06			
7.8	-9.32			
8.0	-9.56			

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

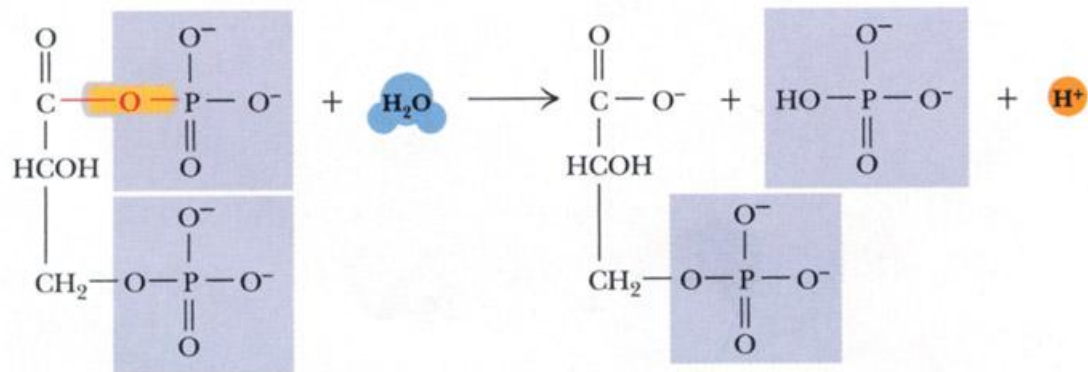
实验表明，多数细胞 ATP、ADP 和无机磷酸的浓度大约都在 2 ~ 10 mmol/L 之间。

(六) 磷酸肌酸 和磷酸精氨酸及 其他贮能物质



Acetyl phosphate

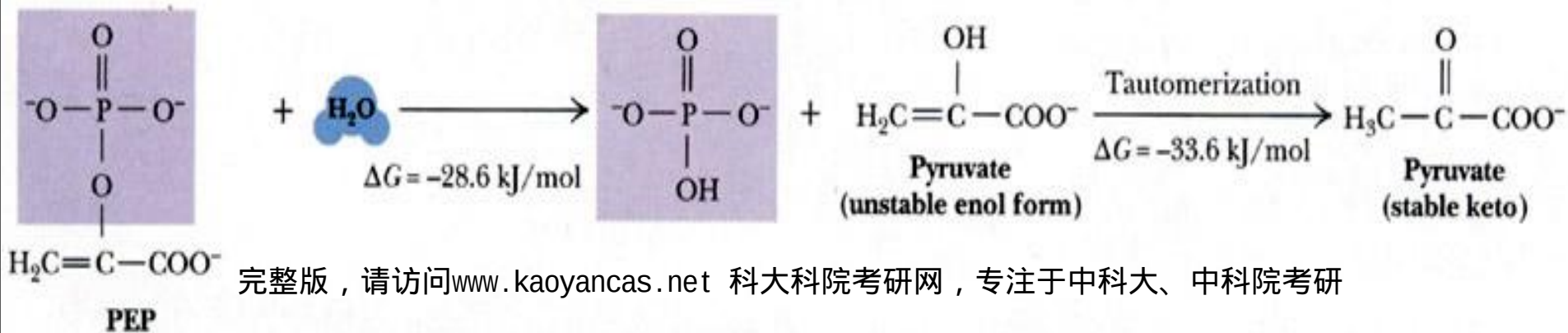
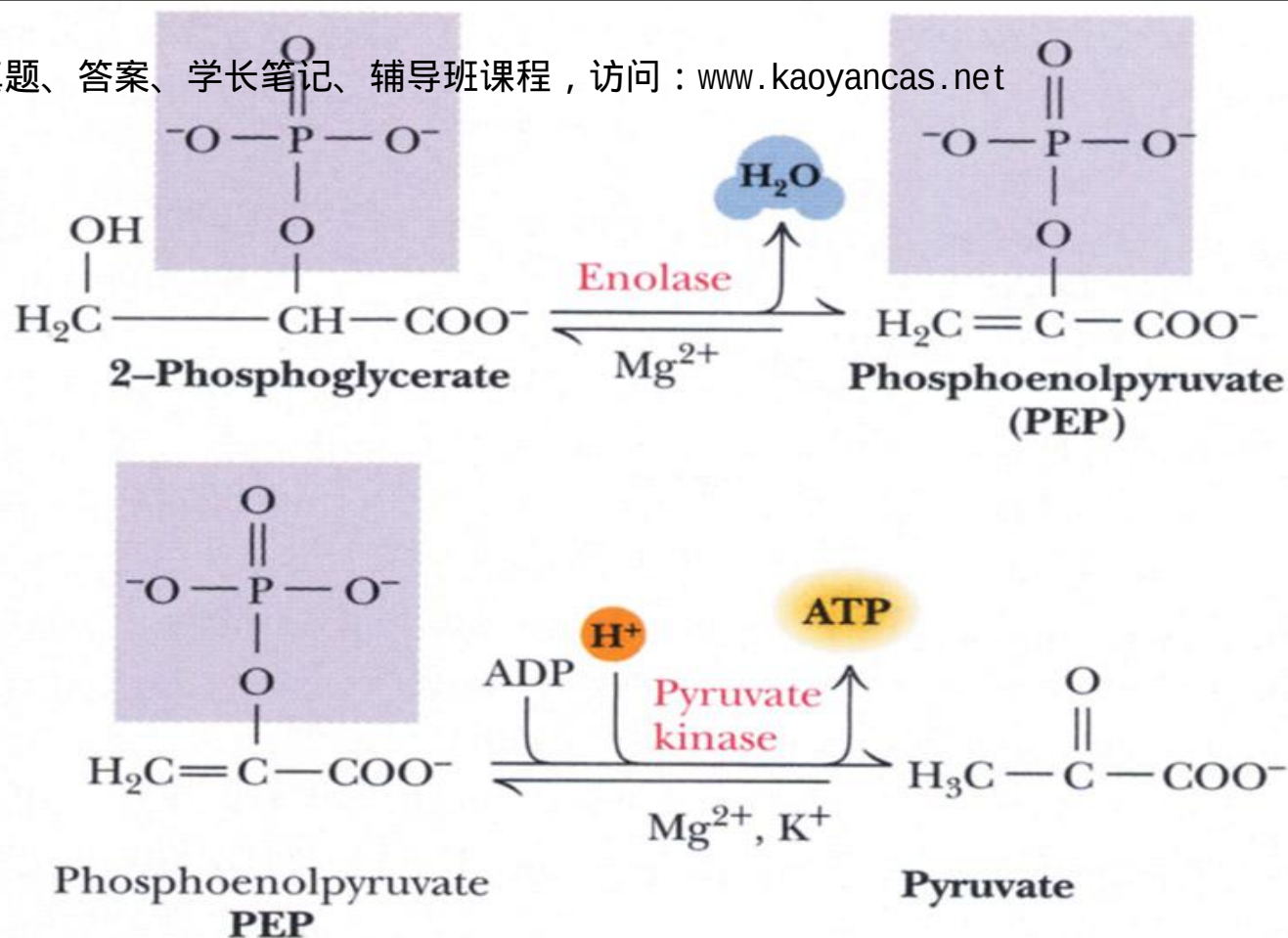
$\Delta G^{\circ'} = -43.3 \text{ kJ/mol}$



1,3-Bisphosphoglycerate

$\Delta G^{\circ'} = -49.6 \text{ kJ/mol}$

由PEP生成
丙酮酸释放
大量自由能



(七) ATP断裂形成AMP和焦磷酸的作用

ATP断裂形成AMP和焦磷酸的 $\Delta G^0 = -31.2$ kJ/mol，无机焦磷酸水解为2分子正磷酸的 $\Delta G^0 = -28.84$ kJ/mol，总的 $\Delta G^0 = -61.03$ kJ/mol。大致相当于2分子ATP水解为2分子ADP释放的能量。

ATP断裂形成AMP和焦磷酸的反应有重要的生物学意义，萤火虫的荧光物质是通过这一反应提供能量的。脂肪酸的酶促活化也是通过这一反应提供能量的，无机焦磷酸水解为2分子正磷酸对反应有重要的推动作用。

（八）ATP以外的其他核苷三磷酸的递能作用

ATP是主要的递能物质，除ATP外，合成多糖还需要UTP，合成蛋白质还需要GTP，合成磷脂需要CTP，合成RNA需要CTP UTP ATP GTP，合成DNA需要dCTP dTTP dGTP dATP。

（九）ATP系统的动态平衡

ATP在体内不断的合成和分解，处于动态平衡，周转速度特变快，一个静态的成人消耗ATP高达40kg/d，在紧张活动的情况下，消耗ATP高达0.5kg/min，大多数细胞的能荷即 $\{[ATP] + 0.5[ADP]\} / \{[ATP] + [ADP] + [AMP]\}$ 在0.80到0.95之间。

基本要求

1. 熟悉有关热力学的一些基本概念。
2. 熟悉化学反应中自由能的变化和意义。
3. 掌握高能磷酸化合物。 **(重点)**

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

第21章

生物膜与 物质运输

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

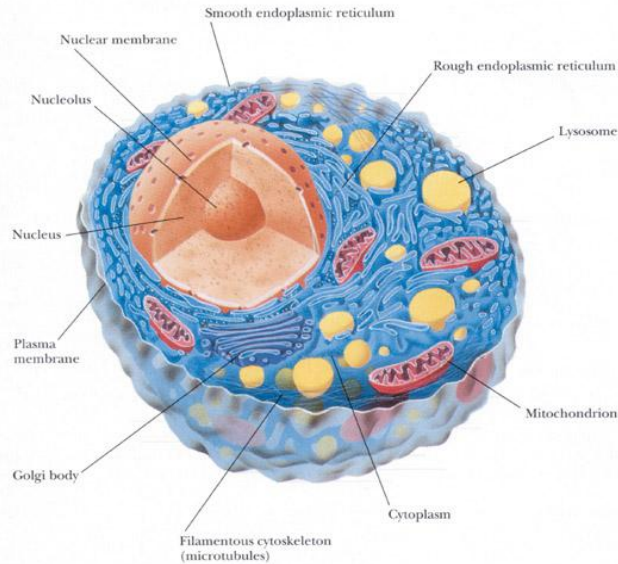
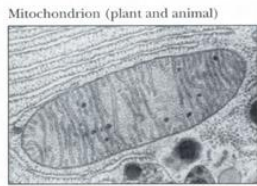
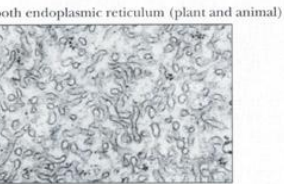
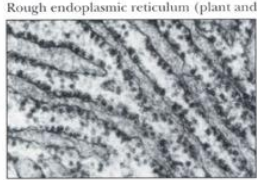
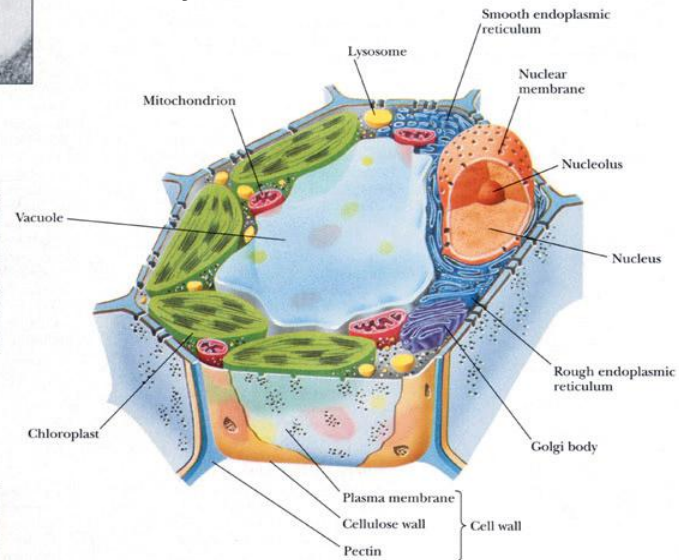
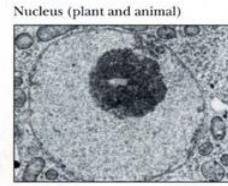
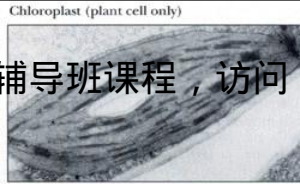
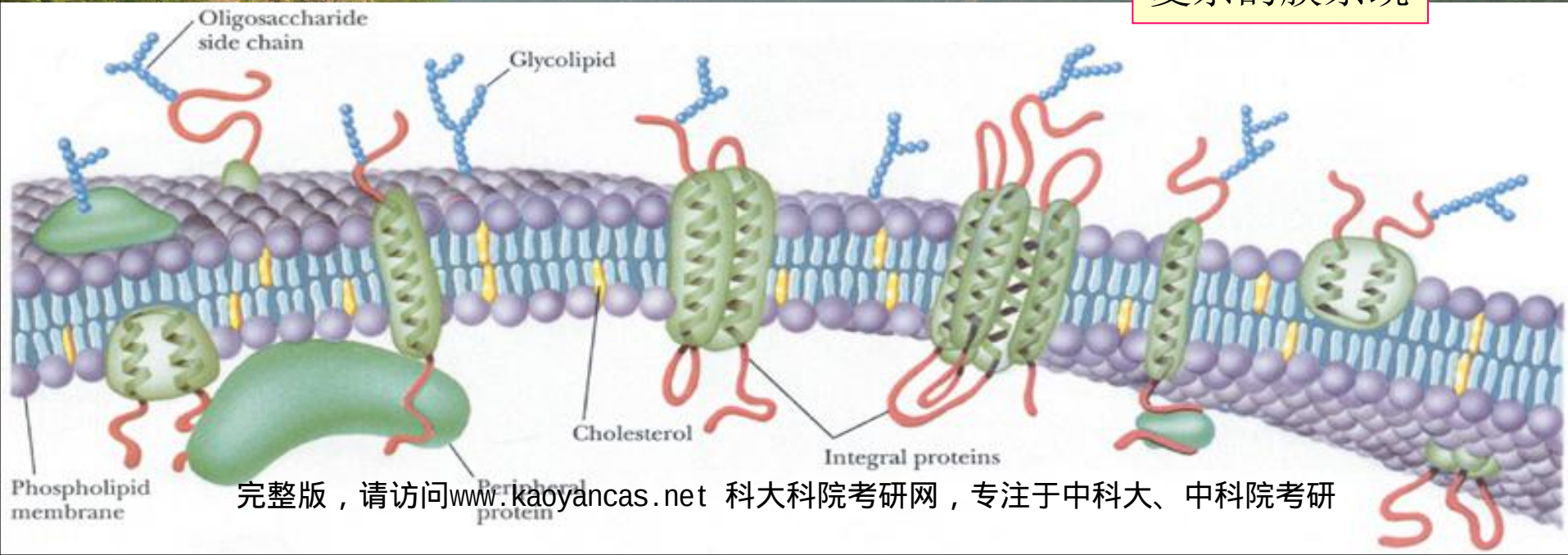


FIGURE 1.22 • This figure diagrams a rat liver cell, a typical higher animal cell in which the characteristic features of animal cells are evident, such as a nucleus, nucleolus, mitochondrion, Golgi body, lysosome, and endoplasmic reticulum (ER). Microtubules



复杂的膜系统



完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

一、被动运输与主动运输

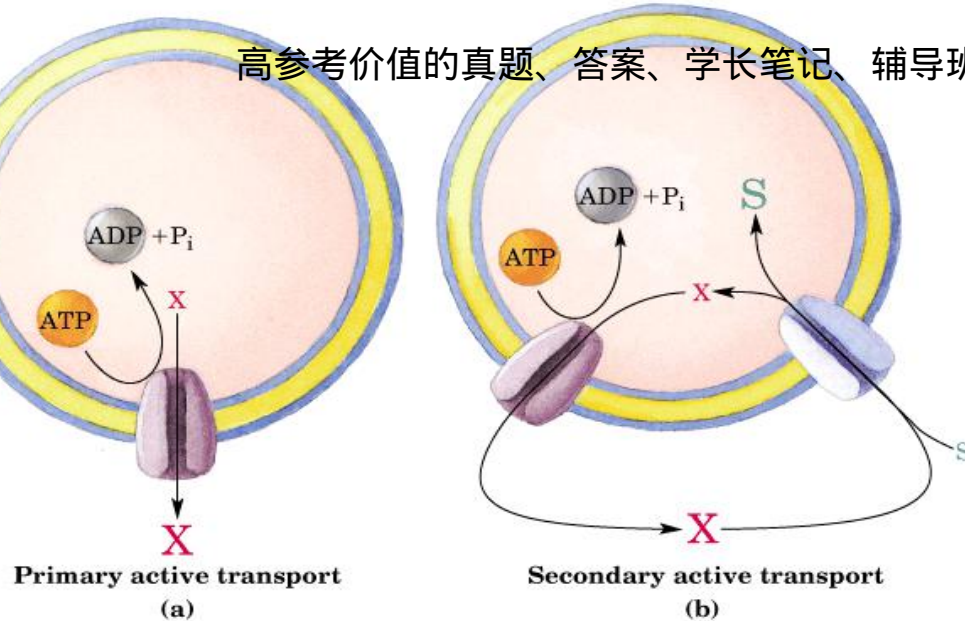
所有生物细胞都要从环境**获得**原材料为其生物合成和能量消耗，同时还**需释放**其代谢物到环境中去。质膜可以识别并允许细胞所需物如糖、氨基酸、无机离子等进入细胞，有时这些成分进入细胞是**逆浓度梯度**的，即它们是被“泵”入细胞的，同样一些分子是被“泵”出细胞的。小分子物质的跨膜一般是直接通过蛋白质构成的跨膜通道 (channels)、载体(carriers)或泵(pumps) 通过生物膜的。

被动运输是顺浓度梯度运输，不会引起物质的积累。

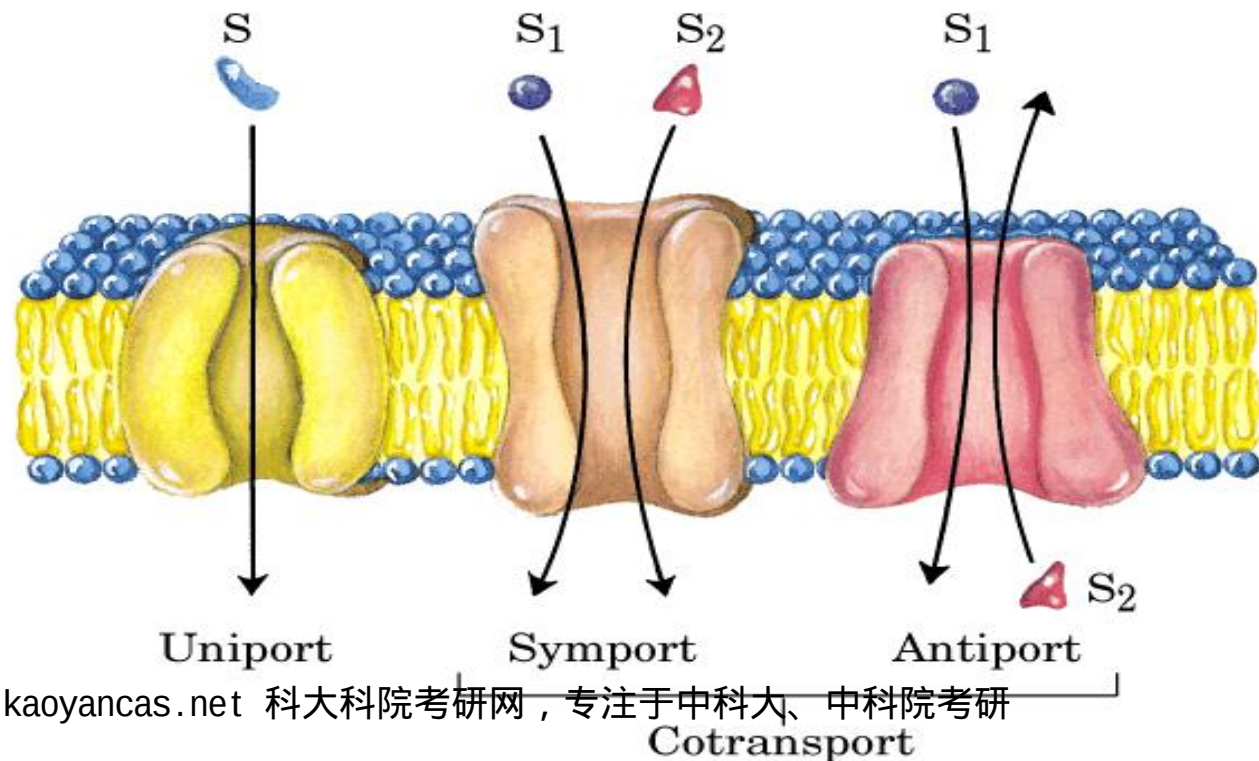
主动运输是逆浓度梯度运输，引起物质的积累。主动运输直接或间接地依赖于一些放能过程，非热力学自动发生，往往伴随有光的吸收、氧化作用、ATP水解或其他顺浓度梯度的运输。

在**初级主动运输**中，物质的积累直接与放能反应（如 $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$ ）相连接；**次级主动运输**由初级主动运输引起的离子浓度梯度驱动。光、氧化作用、ATP水解驱动 Na^+ 或 H^+ 的离子梯度的形成，离子梯度为次级主动运输提供能量，驱动其他物质的协同运输。

两种类型的 主动运输



协同运输的 两种类型



被动运输是由膜蛋白

促进的顺浓度梯度的扩散

因膜将胞内和胞外环境分隔开来，膜是一种选择性通透屏障，生物体内的简单扩散要通过脂双分子层，极性分子或带电溶质必需解除水化膜的作用，然后透过约3nm的质膜。

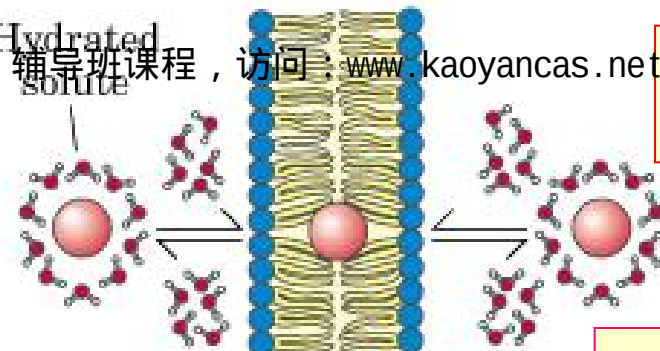
水是一种例外，可很快透过生物膜，机制尚不清楚，膜两侧溶质浓度差异大时，渗透压的不平衡引起膜两侧水的流动，直至两侧的渗透压相等。

极性溶质或离子的过膜运输由膜上的蛋白降低活化能，而对特异的物质提供过膜路径，促进其通过膜的双分子层，称作促进扩散。

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

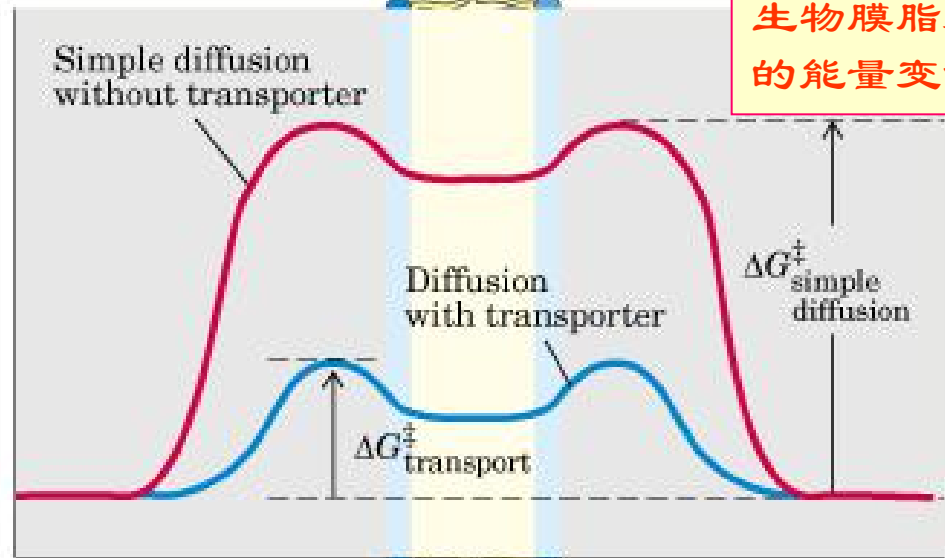
除去水化膜的简单扩散

(a)

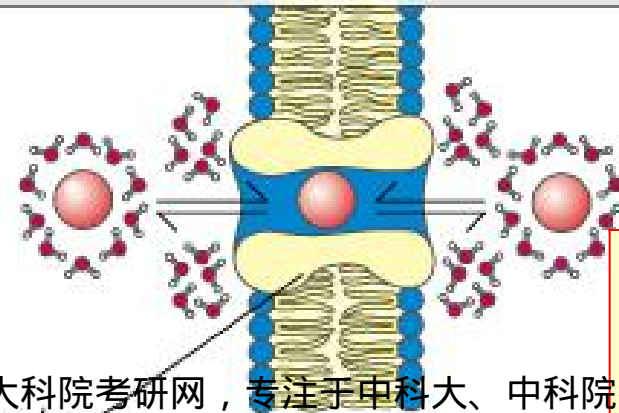


亲水溶质通过生物膜脂双层的能量变化

Free energy, G



(b)



跨膜蛋白降低溶质跨膜运输的活化能

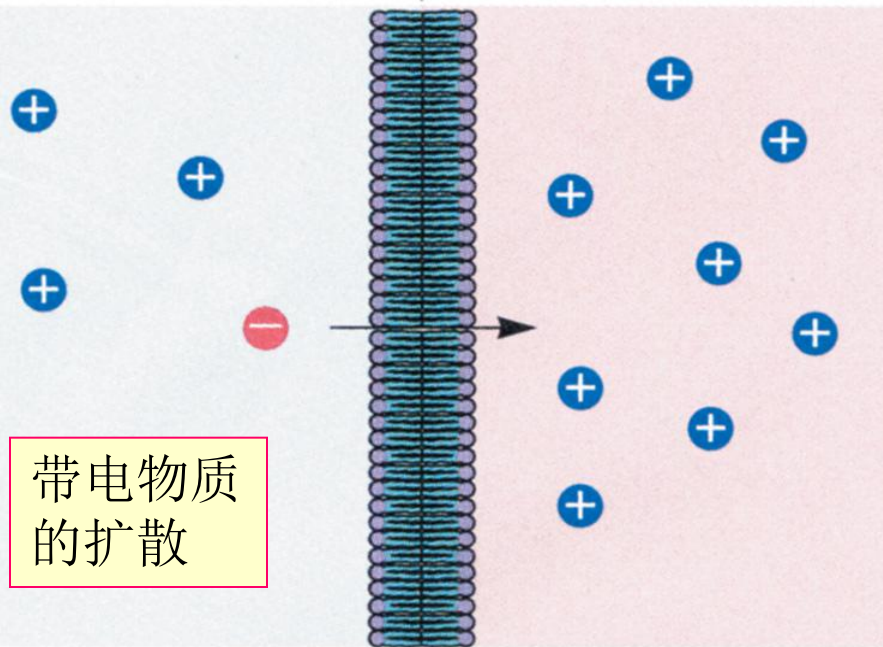
Membrane

Membrane

Side 1

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

Side 2

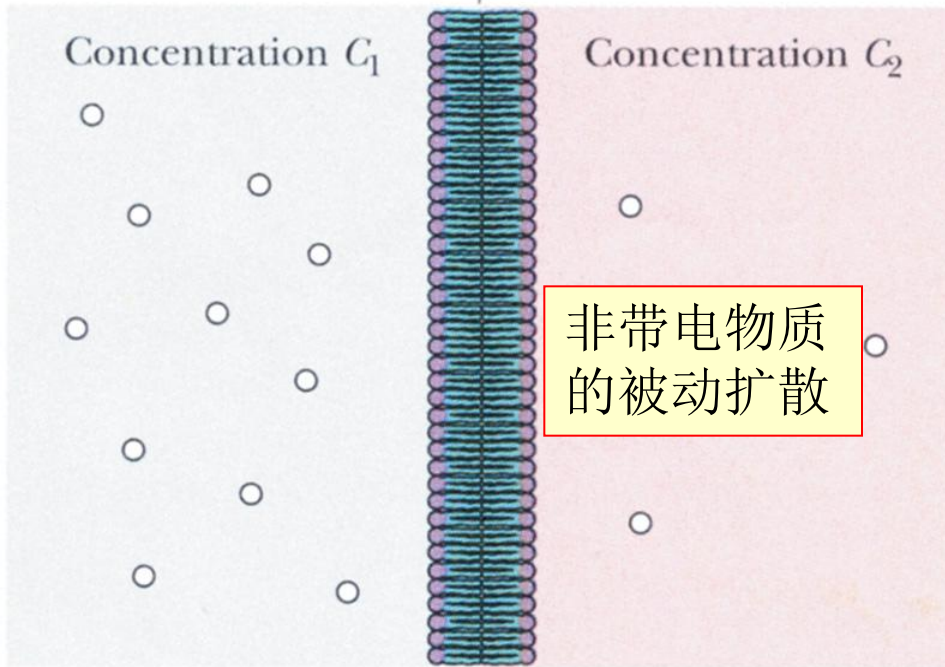


带电物质的扩散

$$\Psi_2 - \Psi_1 = \Delta\Psi > 0$$

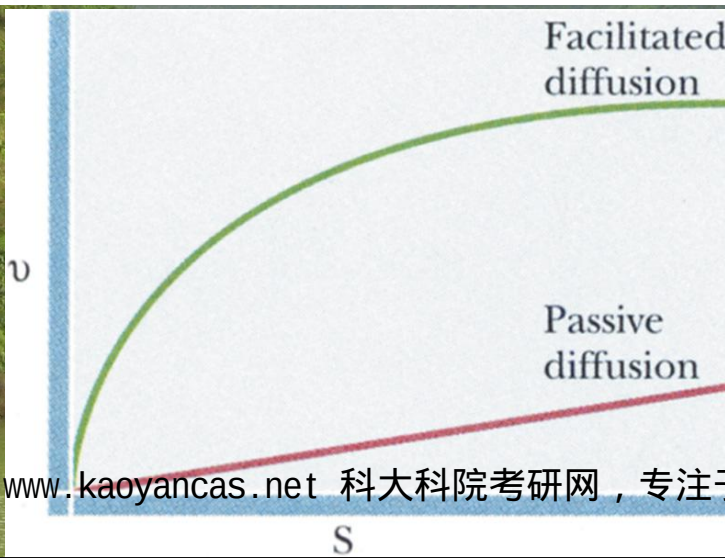
$$Z = -1$$

$$Z\mathcal{F}\Delta\Psi < 0$$

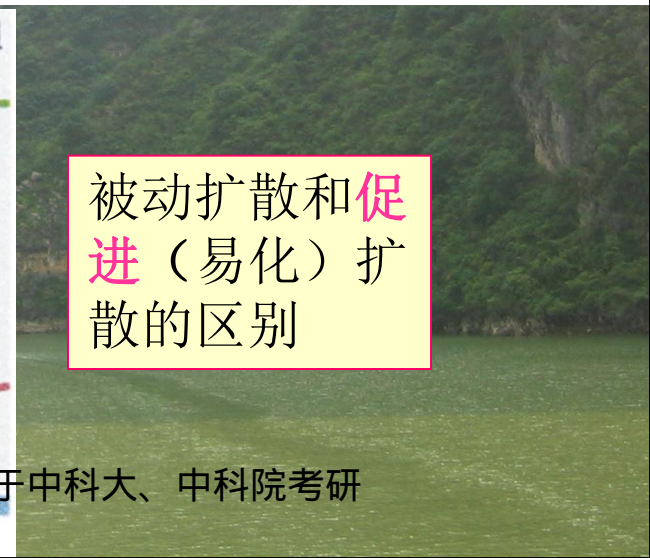


非带电物质的被动扩散

$$\Delta G = RT \ln \frac{[C_2]}{[C_1]}$$



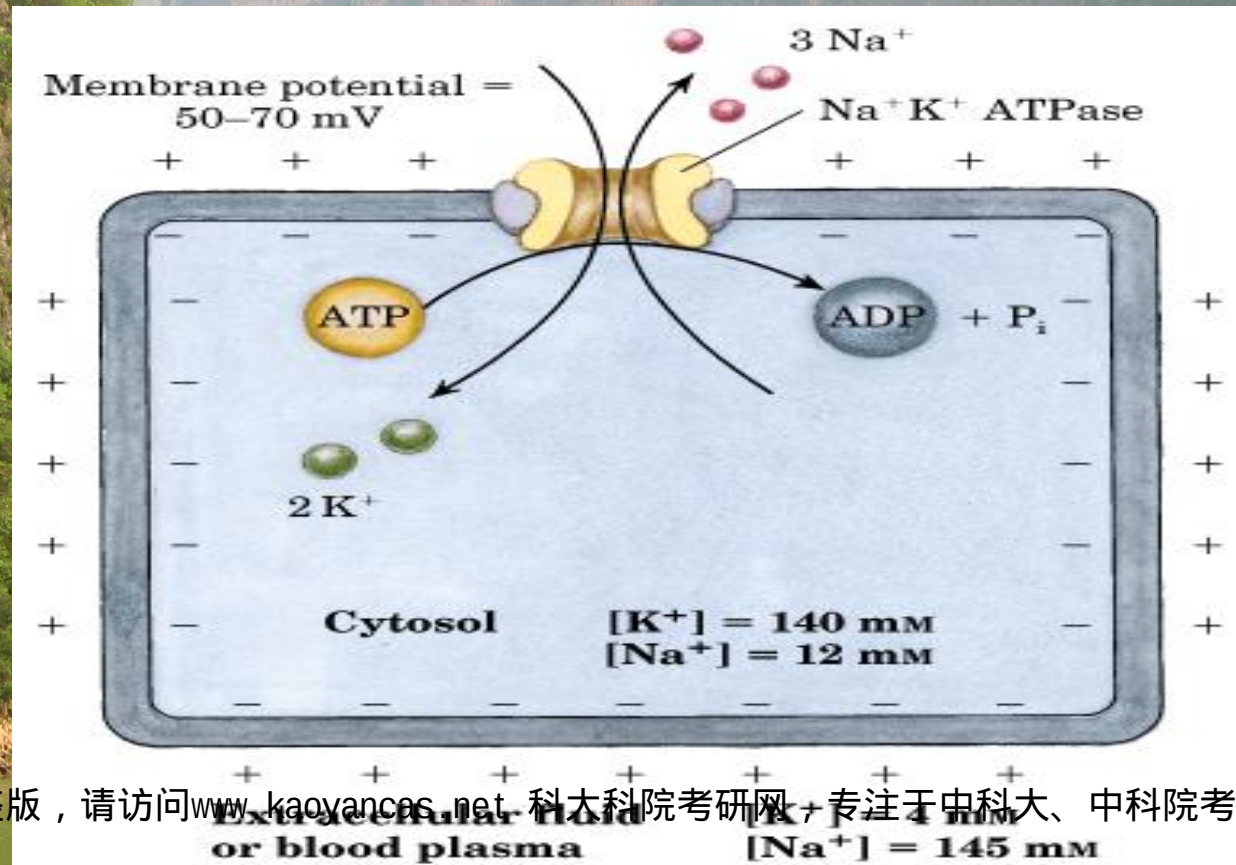
被动扩散和促进（易化）扩散的区别



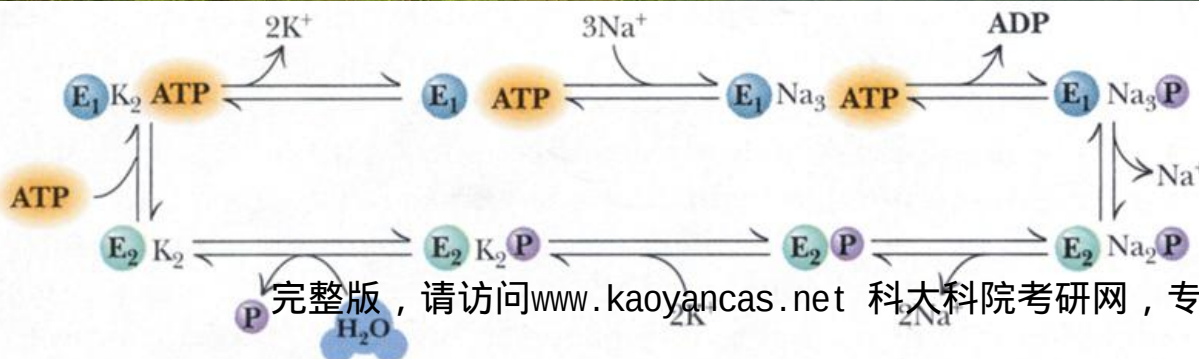
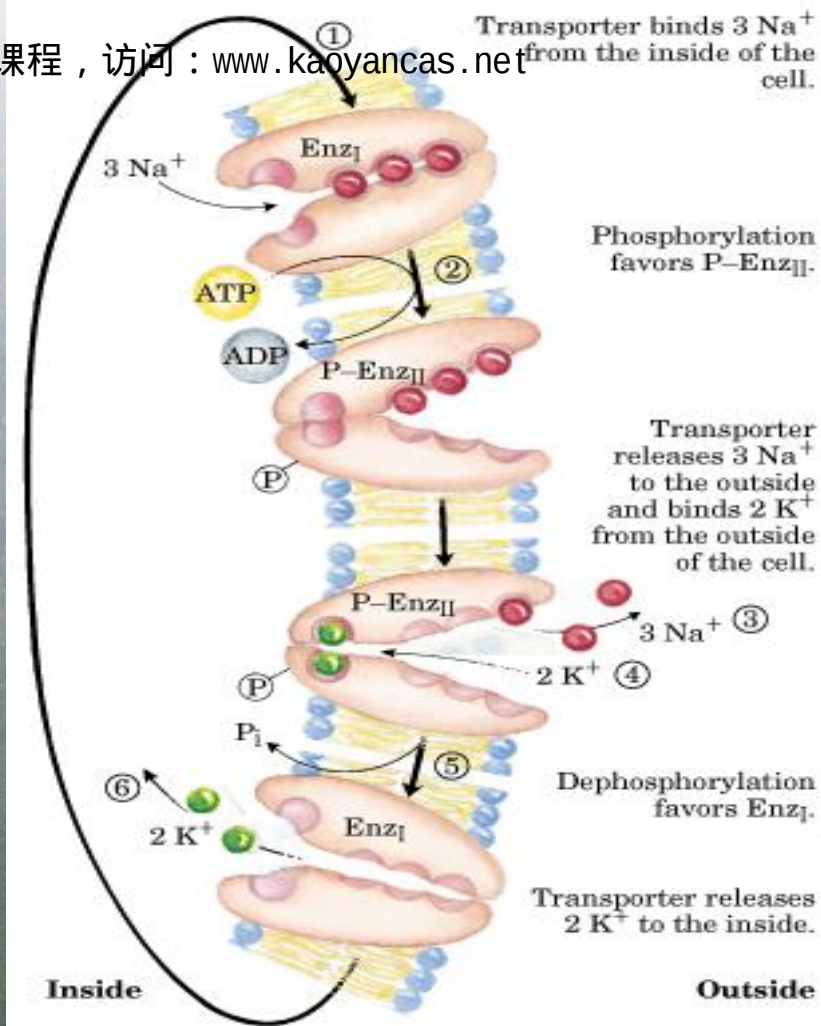
二、小分子物质的运输

(一) Na^+ 和 K^+ 的运输

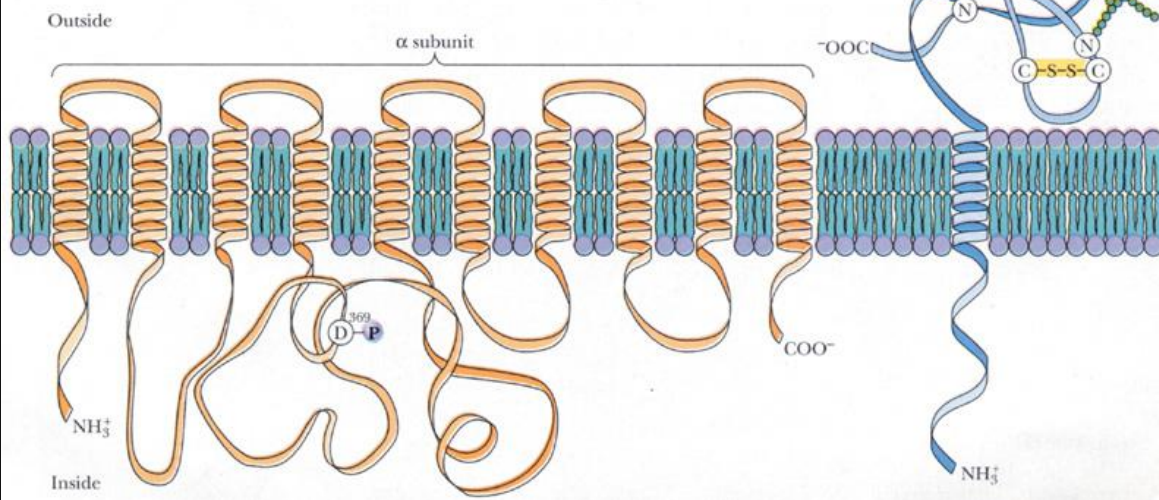
每个动物细胞与环境相比维持较低的 $[\text{Na}^+]$ 和较高的 $[\text{K}^+]$ ，这种不平衡由质膜上的主动运输所建立和维持，涉及 $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPases}$ ，偶联ATP水解，引起 Na^+ 、 K^+ 的逆浓度梯度运输。每水解1ATP，偶联运输2个 K^+ 进质膜内，3个 Na^+ 出膜外。 $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPases}$ 是一种膜蛋白，由2个跨膜蛋白亚基组成。



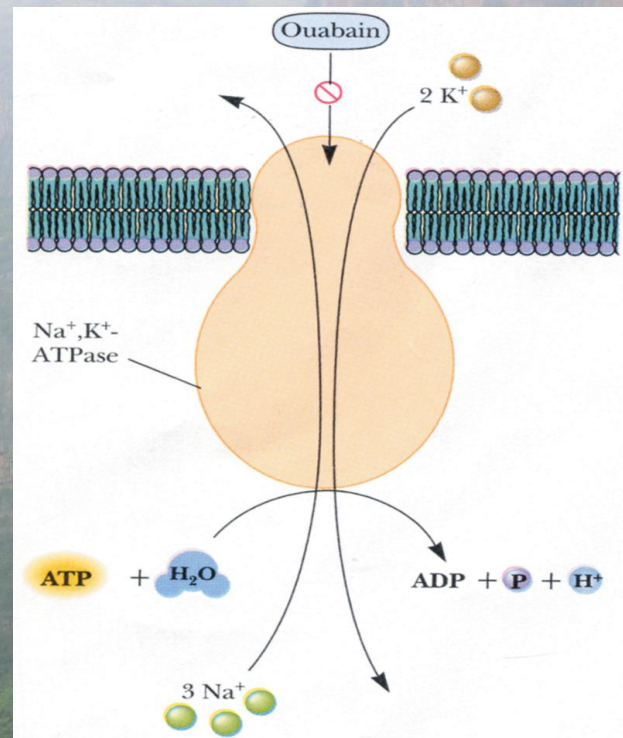
Na⁺ K⁺ ATPase驱动的钠钾离子运输的作用机制



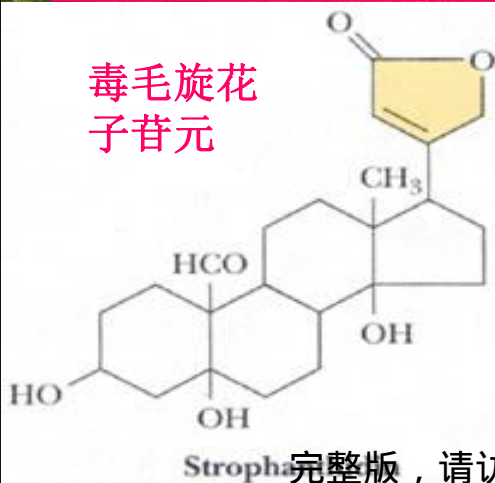
Na⁺K⁺ ATPase在质膜上的排列



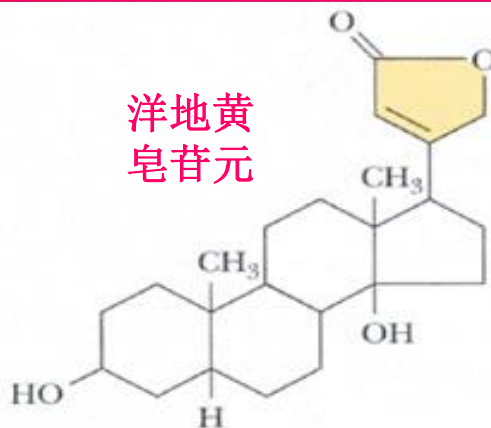
强心甙抑制Na⁺K⁺ ATPase使血管壁细胞的钠和钙堆积，血管收缩变窄，血压升高。



毒毛旋花子苷元

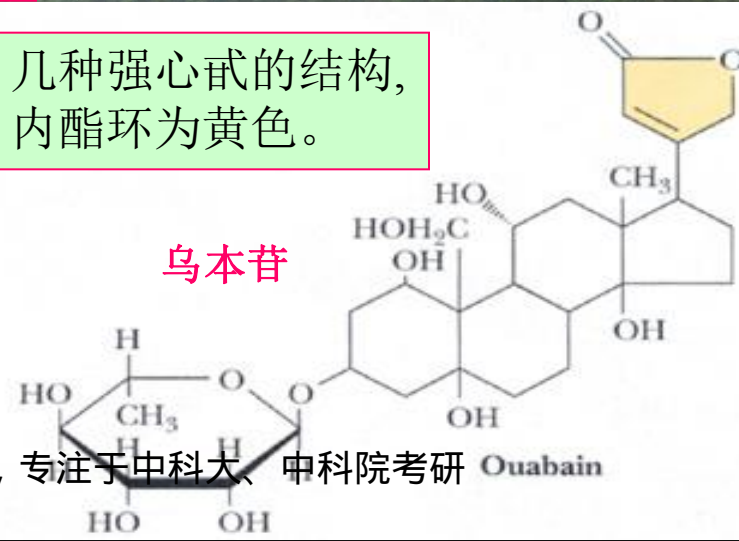


洋地黄皂苷元

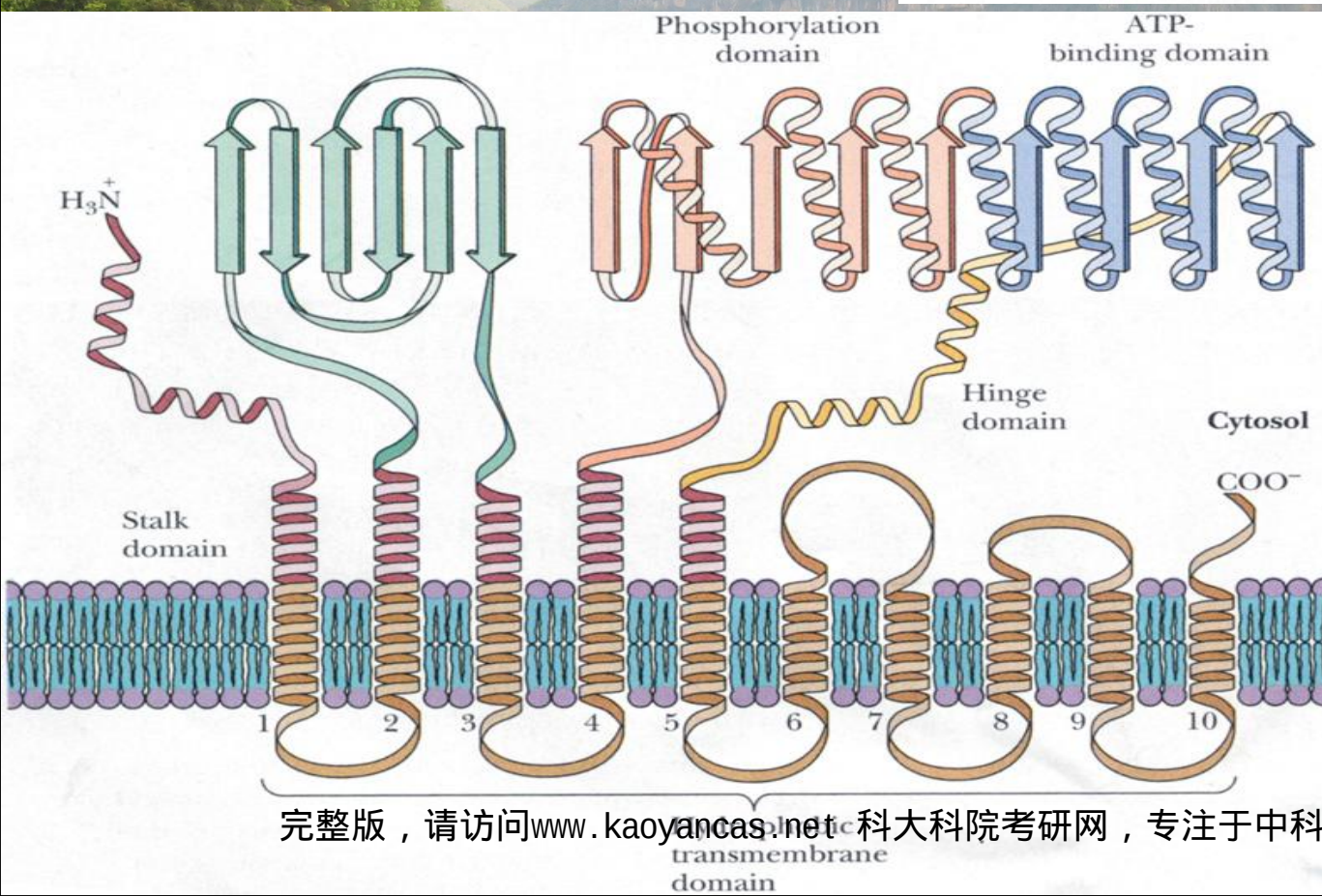
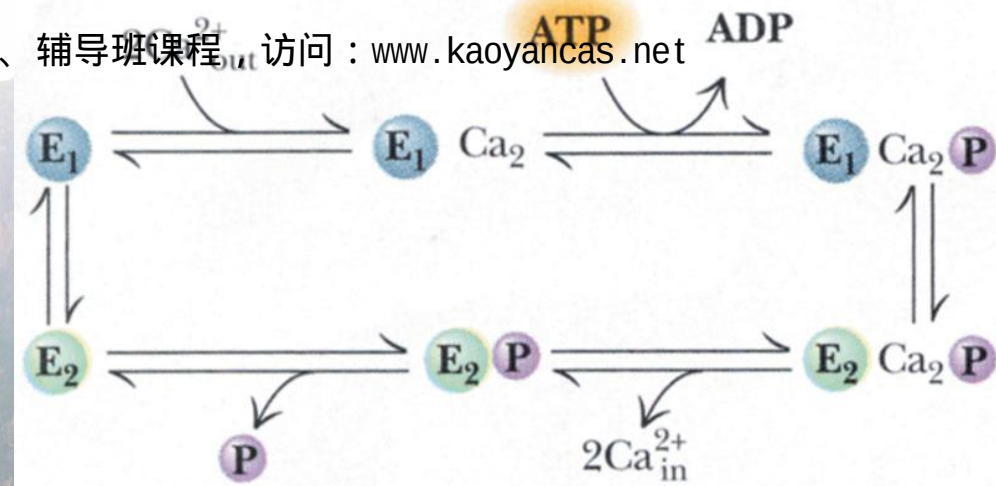


几种强心甙的结构，内酯环为黄色。

乌本苷



(二) Ca^{2+} 的运输



Ca^{2+} ATPase在膜上的排列

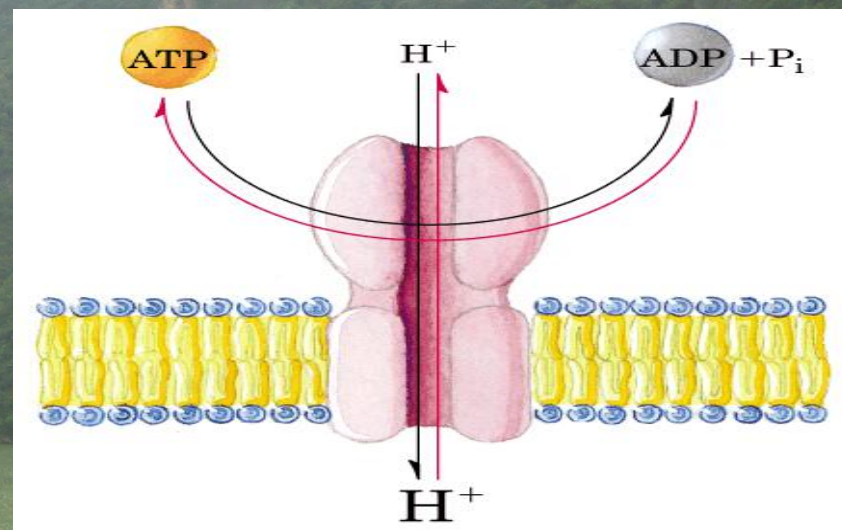
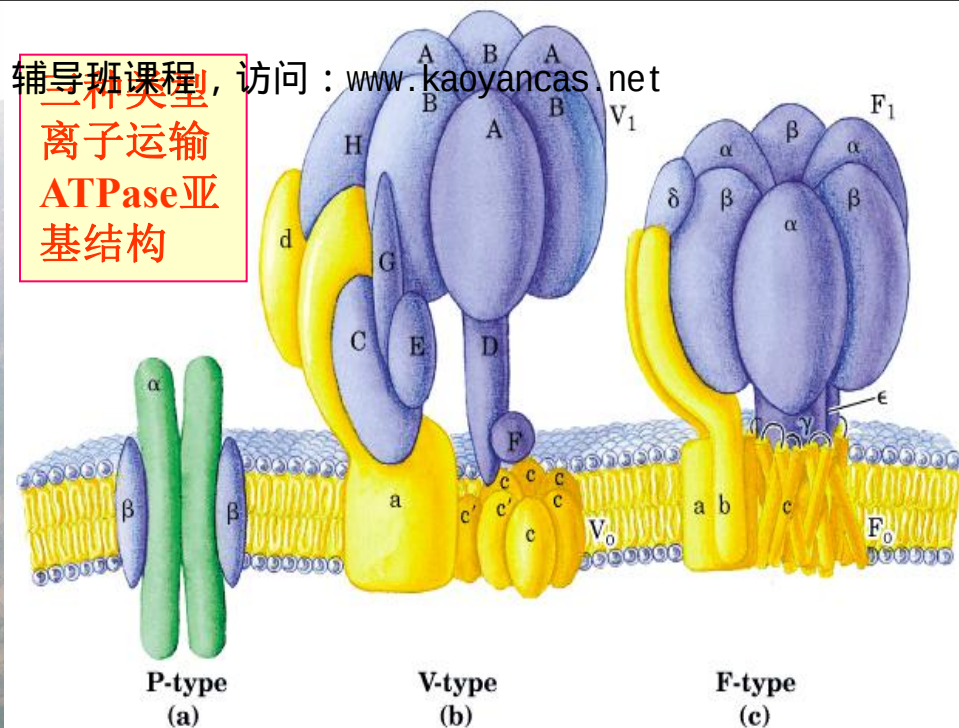
(三) 三类高参考价值的真题答案：学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

Na^+K^+ -ATPase 是一种运输蛋白的典型形式 (Prototype)，被称为 P-type ATPase (可以可逆磷酸化的)；

另一类为 V-type ATPase Proton pumps (V-vacuole 即微囊)，通过 ATP 水解供能逆浓度梯度转运质子；

第三种，即 F-type ATPases (F-energy-coupling factors)，在细菌、线粒体和叶绿体中的能量转化中起中心作用。细菌、线粒体和叶绿体可以利用电子传递 (氧化反应) 释放的能量使质子逆浓度跨膜运输产生浓度梯度，当质子通过 F-type ATPases 的质子通道由高浓度一侧流向低浓度一侧时，释放的能量用于 ATP 的合成。

三类 ATPase 亚基结构
离子运输



四种类型的运输ATPases

table 12-4

Four Classes of Transport ATPases

	Organism or tissue	Type of membrane	Role of ATPase
P-type ATPases			
$\text{Na}^+ \text{K}^+$	Animal tissues	Plasma	Maintains low $[\text{Na}^+]$, high $[\text{K}^+]$ inside cell; creates transmembrane electrical potential
$\text{H}^+ \text{K}^+$	Acid-secreting (parietal) cells of mammals	Plasma	Acidifies contents of stomach
H^+	Fungi (<i>Neurospora</i>)	Plasma	} Create H^+ gradient to drive secondary transport of extracellular solutes into cell
H^+	Higher plants	Plasma	
Ca^{2+}	Animal tissues	Plasma	
Ca^{2+}	Myocytes of animals	Sarcoplasmic reticulum (endoplasmic reticulum)	Sequesters intracellular Ca^{2+} , keeping cytosolic $[\text{Ca}^{2+}]$ low
Cd^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+}	Bacteria	Plasma	Pumps heavy metal ions out of cell
V-type ATPases			
H^+	Animals	Lysosomal, endosomal, secretory vesicles	} Create low pH in compartment, activating proteases and other hydrolytic enzymes
H^+	Higher plants	Vacuolar	
H^+	Fungi	Vacuolar	
F-type ATPases			
H^+	Eukaryotes	Inner mitochondrial	} Catalyze formation of ATP from $\text{ADP} + \text{P}_i$
H^+	Higher plants	Thylakoid	
H^+	Prokaryotes	Plasma	
Multidrug transporter			
	Animal tumor cells	Plasma	Removes a wide variety of hydrophobic natural products and synthetic drugs from cytosol, including vinblastine, doxorubicin, actinomycin D, mitomycin, taxol, colchicine, and puromycin

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大学，中科院考研

几种ATPase核
苷结合结构域
和磷酸化结构
域的同源性

(a) Phosphorylation domain

	Res. no.	T	S	T	I	C	S	D	K	T	G	T	L	T	Q	N	R	M
Na ⁺ , K ⁺ -ATPase, α	363	T	S	T	I	C	S	D	K	T	G	T	L	T	Q	N	R	M
H ⁺ , K ⁺ -ATPase	379	T	S	V	I	C	S	D	K	T	G	T	L	T	Q	N	R	M
Ca ²⁺ -ATPase, SR	345	T	S	V	I	C	S	D	K	T	G	T	L	T	T	N	Q	M
H ⁺ -ATPase, yeast	372	V	E	I	L	C	S	D	K	T	G	T	L	T	K	N	K	L
K ⁺ -ATPase, <i>Streptococcus faecalis</i>	273	L	D	V	I	M	L	D	K	T	G	T	L	T	Q	G	K	F
F ₁ ATPase, <i>E. coli</i>	280	Q	E	R	I	T	S	T	K	T	G	S	I	T	S	V	Q	A
F ₁ ATPase, bovine	293	Q	E	R	I	T	T	T	K	K	G	S	I	T	S	V	Q	A

(b) Segment-binding FITC, an ATP-site probe for ATPases

Na ⁺ , K ⁺ -ATPase, α	496	P	Q	H	L	L	V	M	K	G	A	P	E	R	I	L	D	R	C	S	S
H ⁺ , K ⁺ -ATPase	510	P	R	H	L	L	V	M	K	G	A	P	E	R	V	L	E	R	C	S	S
Ca ²⁺ -ATPase, SR	508	V	G	N	K	M	F	V	K	G	A	P	E	G	V	I	D	R	C	N	Y
Ca ²⁺ -ATPase, plasma membrane						M	Y	S	K	G	A	S	E	I	I	L	R				
H ⁺ -ATPase, yeast	467	G	E	R	I	V	C	V	K	G	A	P	L	S	A	L	K	T	V	E	E
H ⁺ -ATPase, <i>Neurospora</i>	467	G	E	R	I	T	C	V	K	G	A	P	L	F	V	L	K	T	V	E	E

(c) ATP-binding region

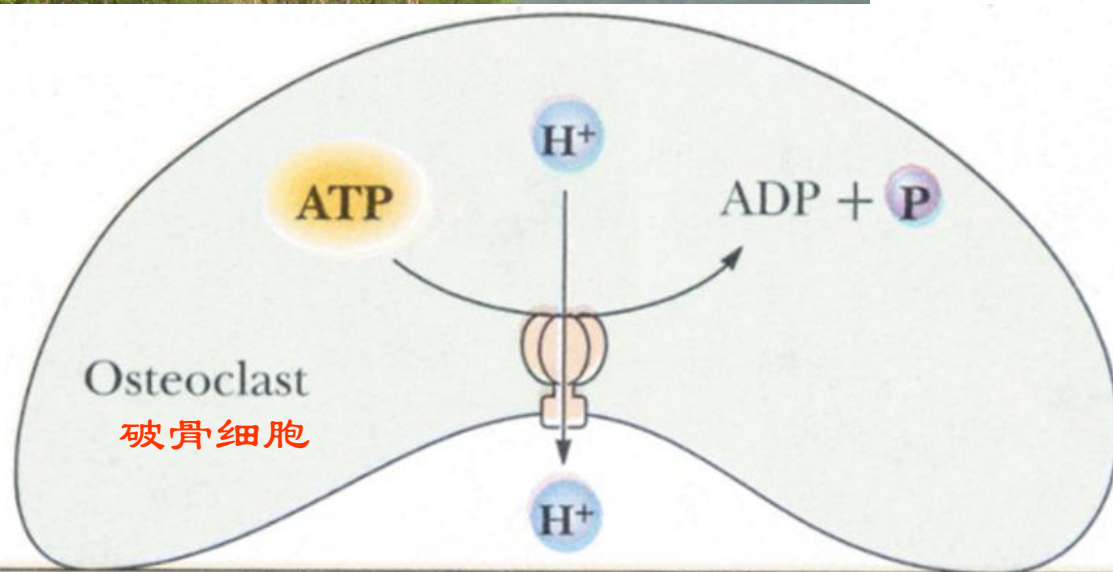
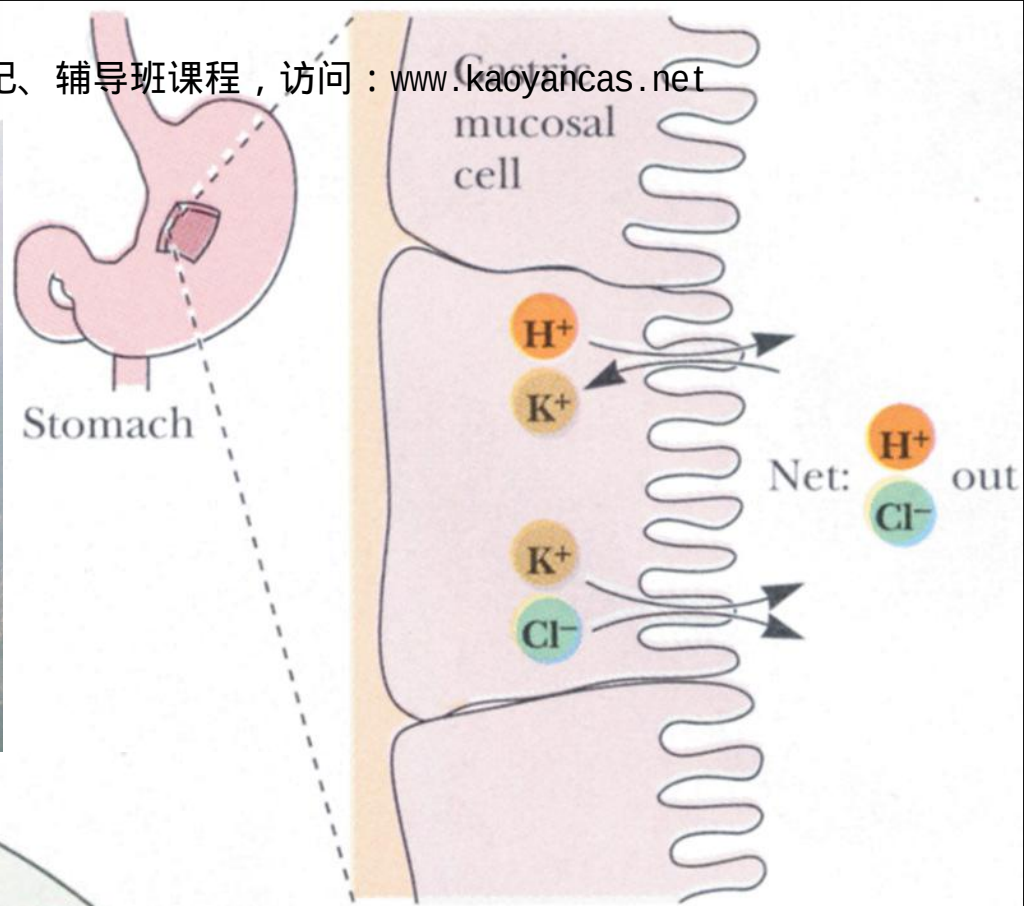
Na ⁺ , K ⁺ -ATPase, α	543	L	G	E	R	V	—	L	G	F	C	H	L	F	L	P	D	E	Q	F	P
H ⁺ , K ⁺ -ATPase	613	L	K	C	R	T	—	A	G	I	R	V	I	M	V	T	G	D	H	P	I
Ca ²⁺ -ATPase, SR	611	Q	L	C	R	D	—	A	G	I	R	V	I	M	I	T	G	D	N	K	G
H ⁺ -ATPase, <i>Neurospora</i>	544	C	E	A	K	T	—	L	G	L	S	I	K	M	L	T	G	D	A	V	G
H ⁺ -ATPase, yeast	545	S	E	A	R	H	—	L	G	L	R	V	K	M	L	T	G	D	A	V	G
F ₁ ATPase, bovine	243	E	Y	F	R	D	Q	E	G	Q	D	V	L	L	F	I	D	N	I	F	R
F ₁ ATPase, <i>E. coli</i>	267	E	Y	F	R	D	—	R	G	E	D	A	L	I	I	Y	D	D	L	S	K
ATP-ADP exchange protein	277	V	L	—	R	G	N	G	G	A	F	V	L	V	L	Y	D	E	I	K	K
Adenylate kinase	104	E	F	E	R	K	—	I	G	Q	P	T	L	L	L	Y	V	D	A	G	P
Phosphofructokinase	87	E	Q	L	K	K	—	H	G	I	Q	G	L	V	V	I	G	G	D	G	S

(d) Segment-binding active-site probes in Na⁺, K⁺-ATPase

Na ⁺ , K ⁺ ATPase, α	701	Q	G	A	I	V	A	V	T	G	D	G	V	N	D	S	P	A	L	K	K
H ⁺ , K ⁺ -ATPase	717	L	G	A	I	V	A	V	T	G	D	G	V	N	D	S	P	A	L	K	K
Ca ²⁺ -ATPase, SR	694	Y	D	E	I	T	A	M	T	G	D	G	V	N	D	A	P	A	L	K	K
H ⁺ -ATPase, <i>Neurospora</i>	625	R	G	Y	L	V	A	M	T	G	D	G	V	N	D	A	P	S	L	K	K
H ⁺ -ATPase, yeast		R	G	Y	L	V	A	M	T	G	D	G	V	N	D	A	P	S	L	K	K
K ⁺ -ATPase, <i>Streptococcus faecalis</i>	467	Q	G	K	K	V	I	M	V	G	D	G	I	N	D	A	P	S	L	A	R

完整版，请访问www.kaoyancas.net 科大科院考研网，专注于中科大、中科院考研

H^+, K^+ ATPase在胃粘膜上的作用

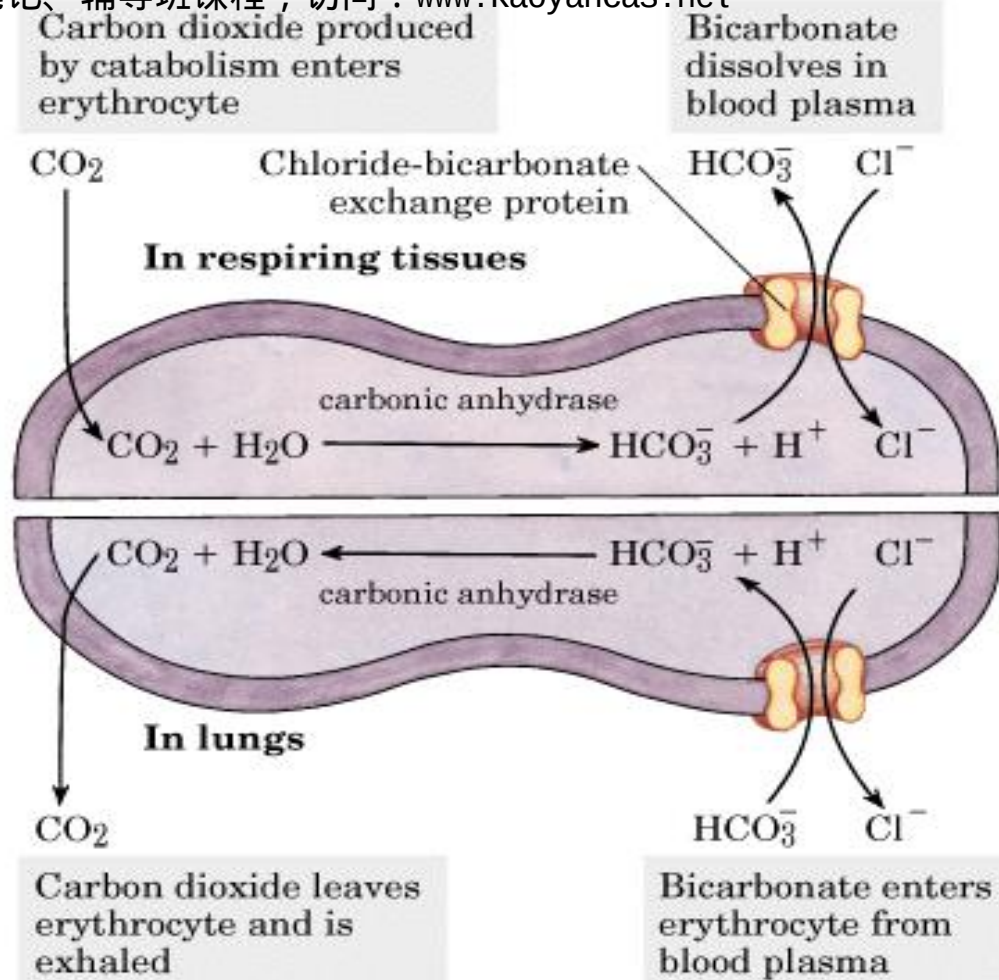


H^+ ATPase将 H^+ 转运到破骨细胞膜和骨表面之间促进骨骼的矿物质溶解

氯化物和碳酸氢盐跨红细胞膜的运输为协同运输
(Cotransport)

红细胞存在另一种促进扩散系统——阴离子交换体，这对于肌肉及肝脏中 CO_2 回到肺中的运输是必需的。呼吸组织产生的废气 CO_2 由血浆进入红细胞，在红细胞中转化为 HCO_3^- ， HCO_3^- 重新回到血浆中被运输到肺组织。因 HCO_3^- 比 CO_2 的溶解度大，这种变化增加了 CO_2 由组织到肺的运输量，在肺中 HCO_3^- 重回红细胞被转化为 CO_2 ，被缓慢呼出。

氯化物-碳酸氢盐交换体也被称为阴离子交换蛋白，可增加红细胞膜的 HCO_3^- 透过量，这一系统也被称为协同运输系统。

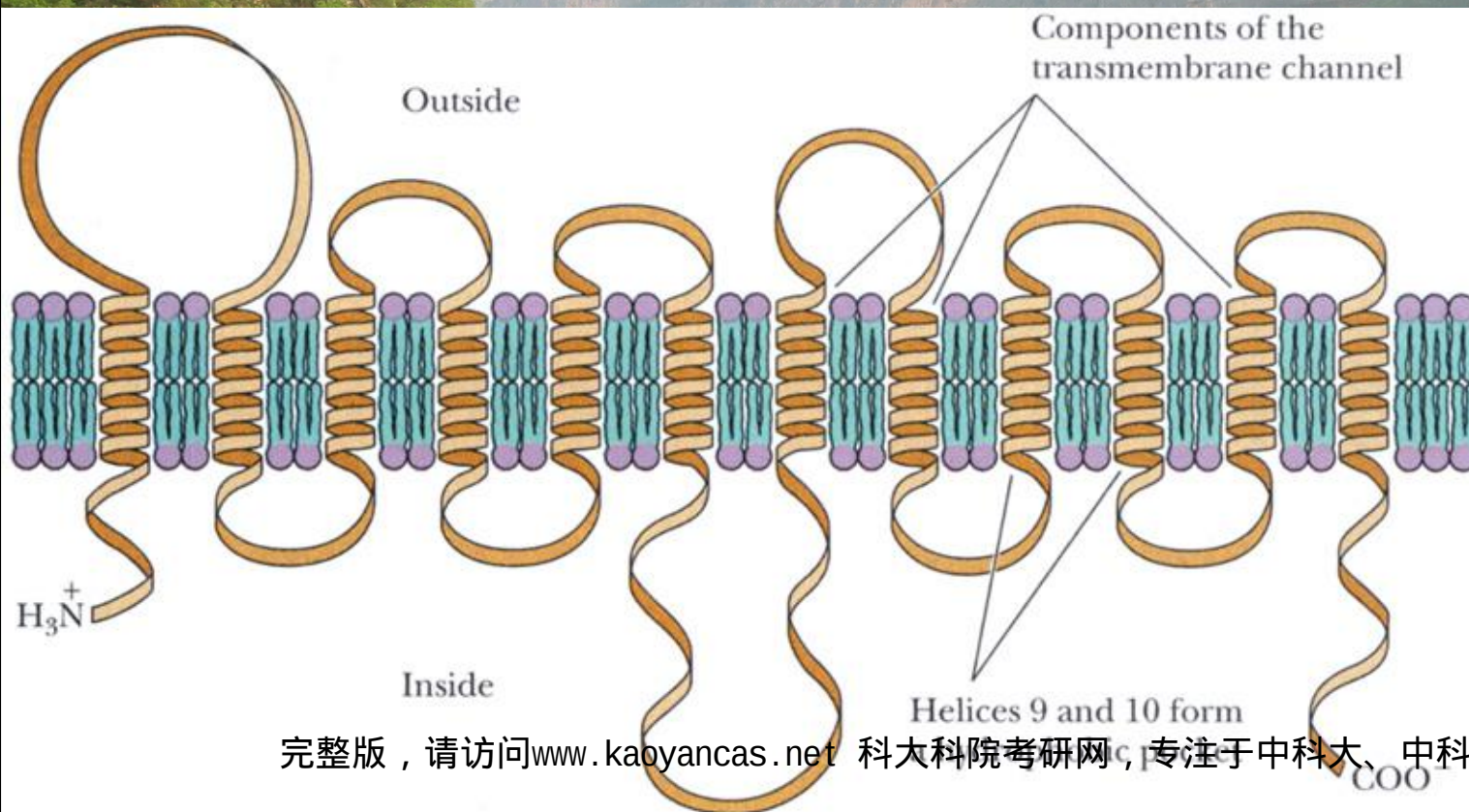


红细胞膜膜上氯-碳酸氢盐交换体

(五) 糖和氨基酸的运送

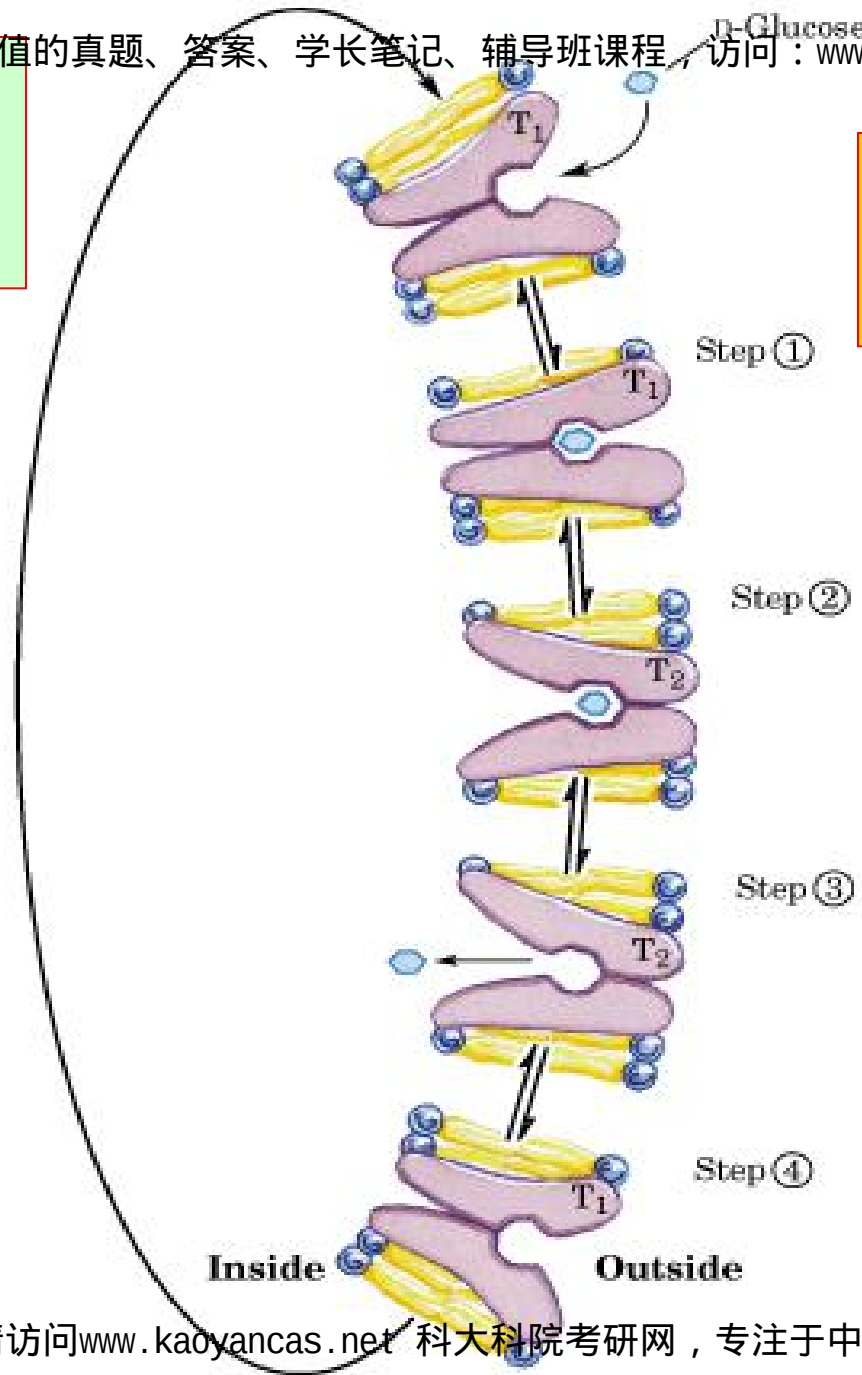
1. 红细胞葡萄糖渗透酶 (Glucose Permease) 调控的被动运输

红细胞中产生能量的代谢，依赖于葡萄糖不断地由血浆中进入红细胞，葡萄糖通过渗透酶由促进扩散进入细胞，这一膜蛋白 ($M_r=45000$) 有12个疏水区域，可能跨膜12次，它可使葡萄糖进入细胞内的速度增大约50000倍。



葡萄糖转运蛋白的结构模式图

2. 葡萄糖运输进入红细胞的模型



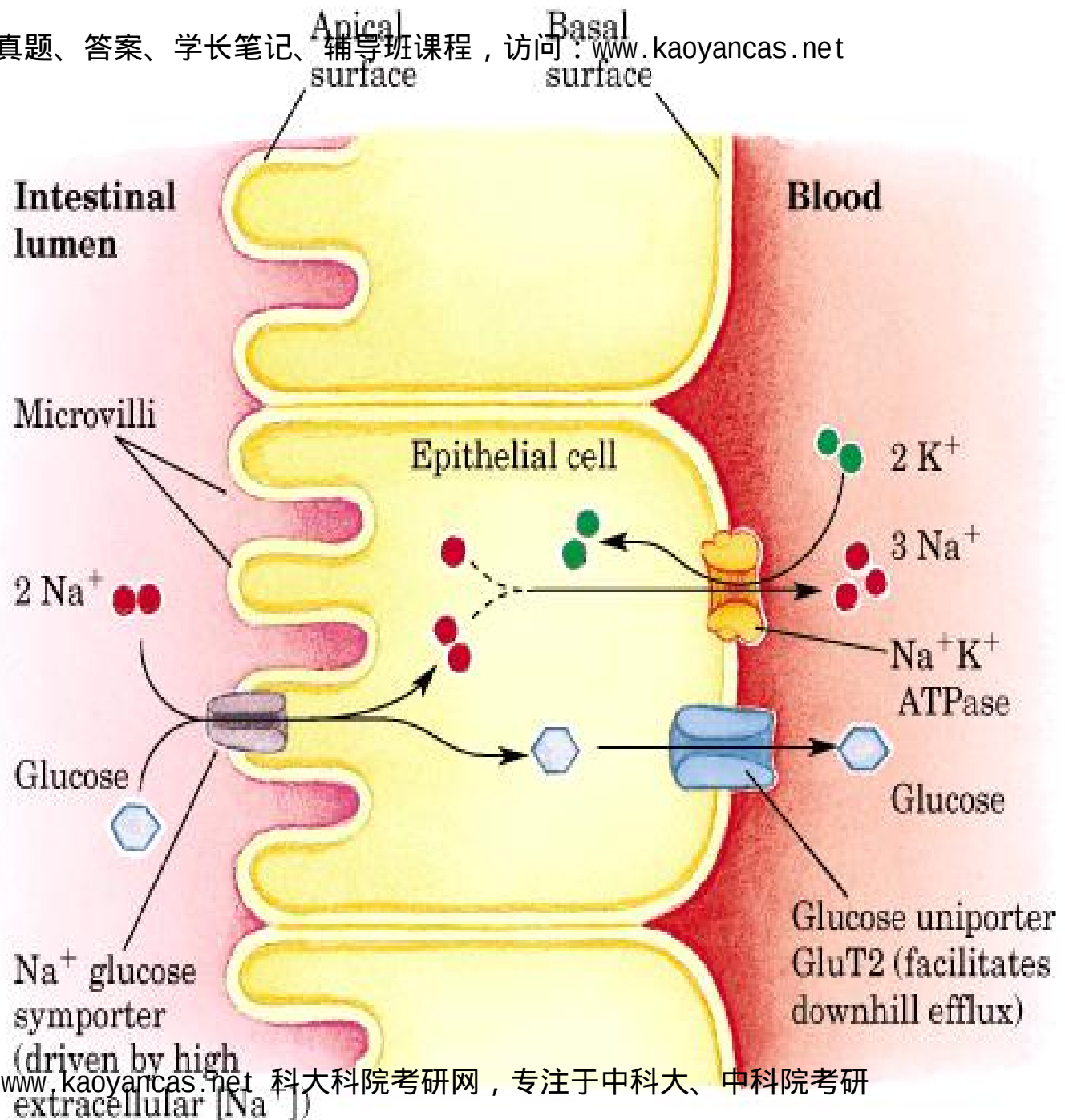
1. D-Glc与T₁特异结合降低构象改变的活化能

2. T₁转变为T₂改变Glc跨膜通道的结构

3. Glc由T₂释放到胞质

4. T₂构象变回T₁

3. 葡萄糖在肠上皮细胞的协同运输



Na⁺或K⁺梯度驱动的协同运输

table 12-5

Cotransport Systems Driven by Gradients of Na⁺ or H⁺

Organism or tissue	Transported solute (moving against its gradient)	Cotransported solute (moving down its gradient)	Type of transport
<i>E. coli</i>	Lactose	H ⁺	Symport
	Proline	H ⁺	Symport
	Dicarboxylic acids	H ⁺	Symport
Intestine, kidney of vertebrates	Glucose	Na ⁺	Symport
	Amino acids	Na ⁺	Symport
Vertebrate cells (many types)	Ca ²⁺	Na ⁺	Antiport
Higher plants	K ⁺	H ⁺	Antiport
Fungi (<i>Neurospora</i>)	K ⁺	H ⁺	Antiport

3. 葡萄糖的基团运输

高参考价值的真题、答案、

学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

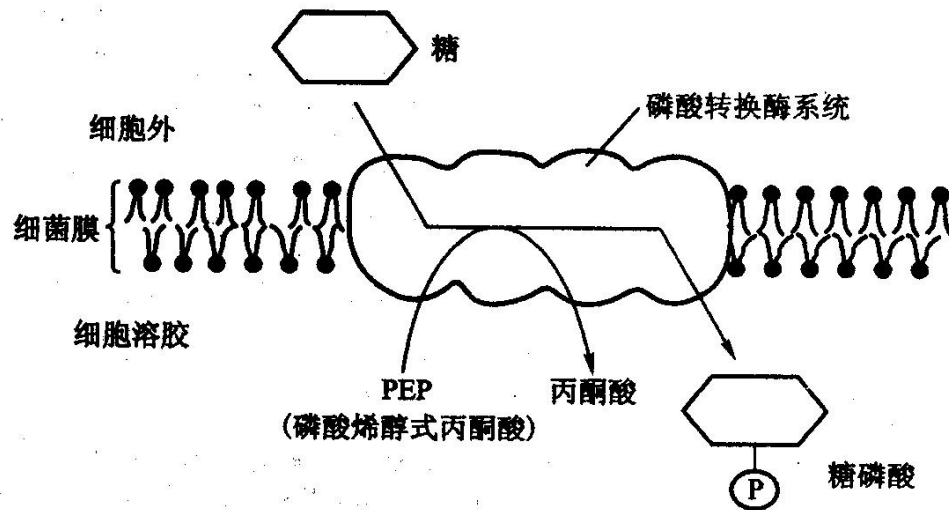
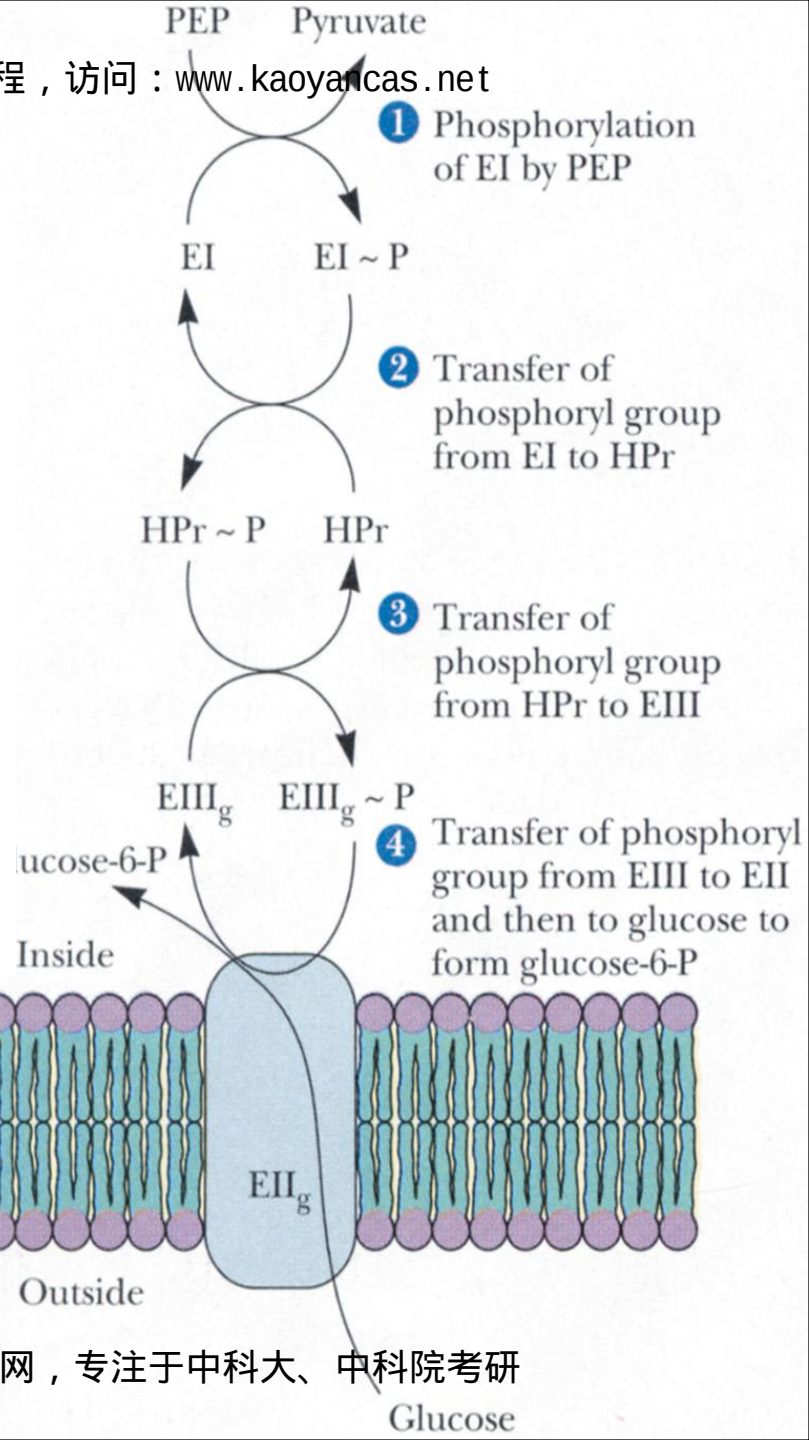


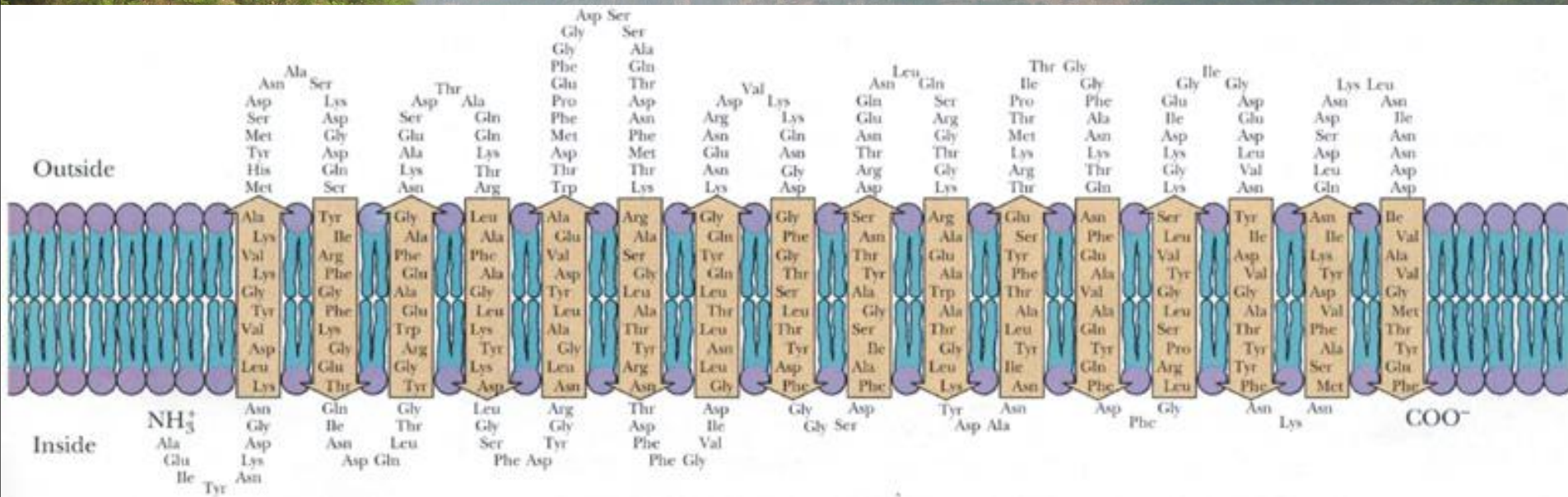
图 21-11 细菌中糖通过基团运送的主动运送

细菌膜中蛋白质的“磷酸转换酶体系”使糖在通过膜的运送中磷酸化。磷酸基团的供体不是 ATP 而是磷酸烯醇式丙酮酸



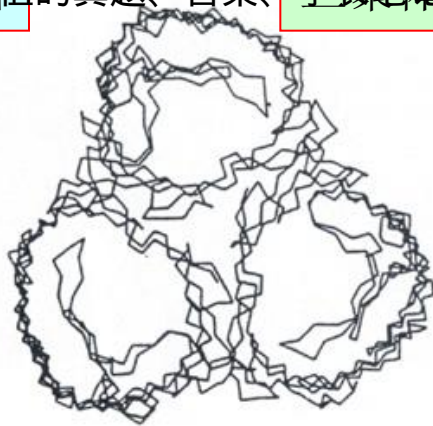
(六) 格兰氏阴性菌的膜孔蛋白

大肠杆菌的膜孔蛋白PhoE跨膜区 β -折叠片的排布，这些 β -折叠片形成桶状，疏水一侧在外围与双分子膜结合，亲水一侧在桶状结构内侧，可以使小分子物质通过，有些膜孔蛋白可以使多种小分子物质通过称作通用型膜孔蛋白，另有一些膜孔蛋白对小分子物质有选择性，称作选择型膜孔蛋白。

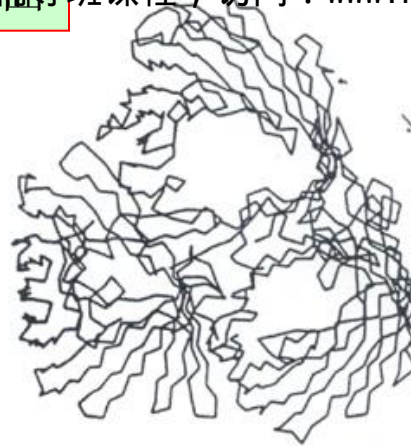




(a)



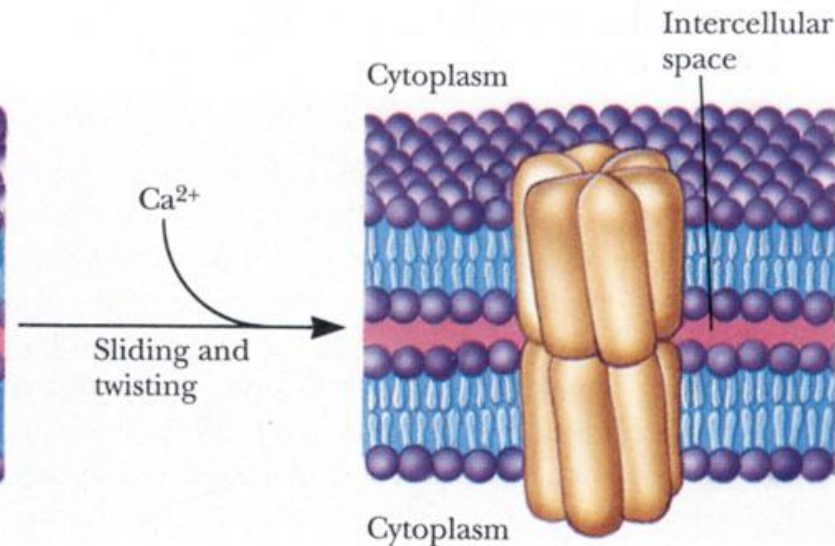
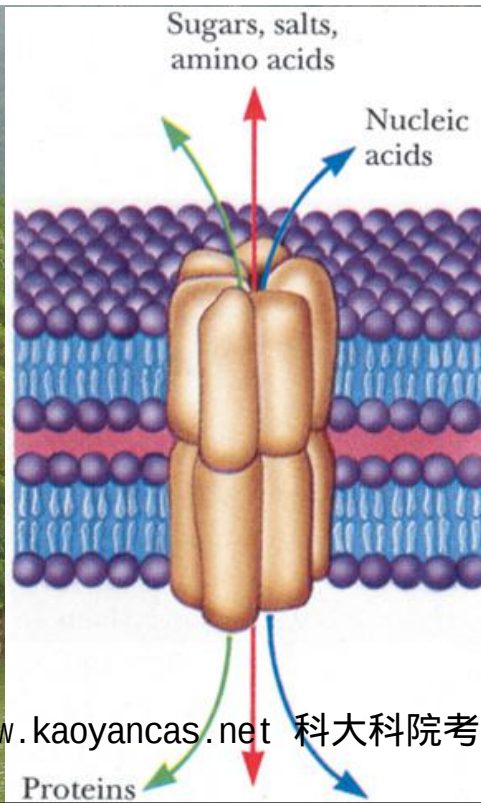
(b)



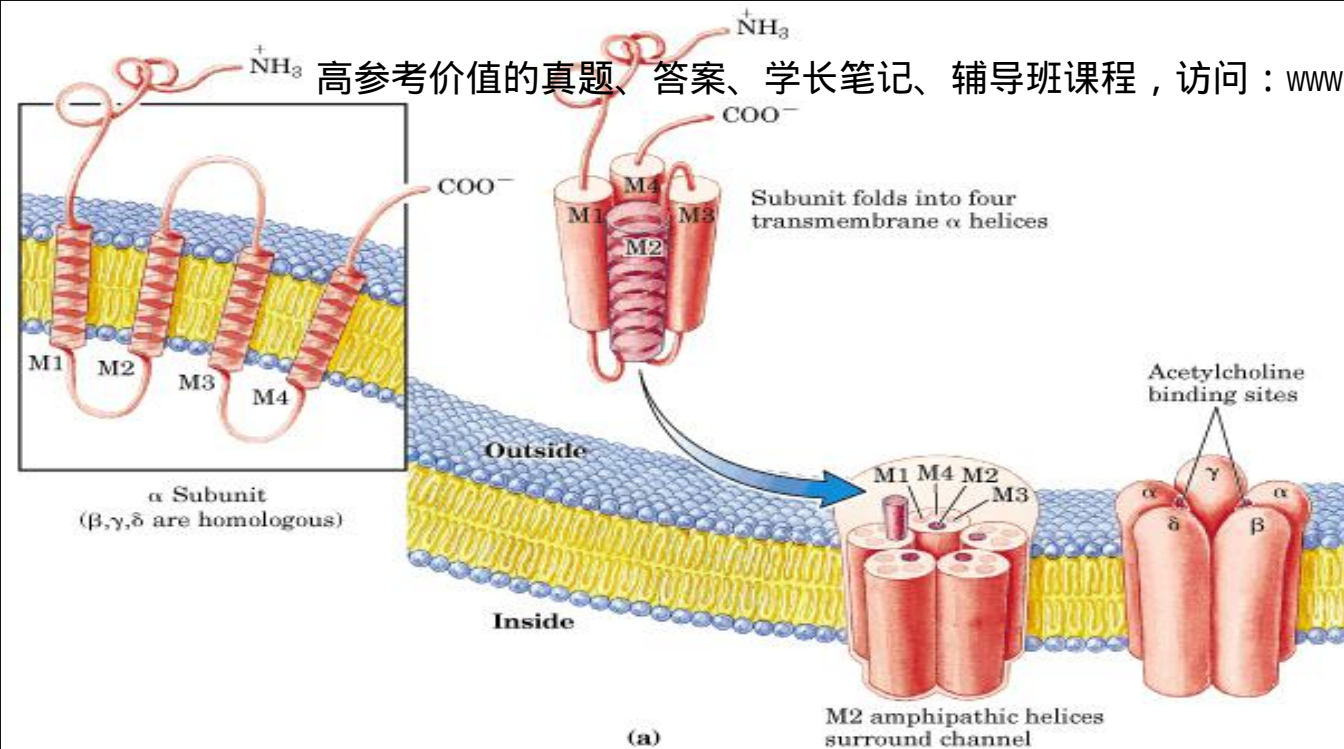
(c)

Mycobacter capsulatus 膜孔蛋白为三聚体，每个单体由 β -折叠片形成桶状，桶状结构内侧可以使小分子物质通过。

(七) 哺乳动物细胞膜的间隙连接



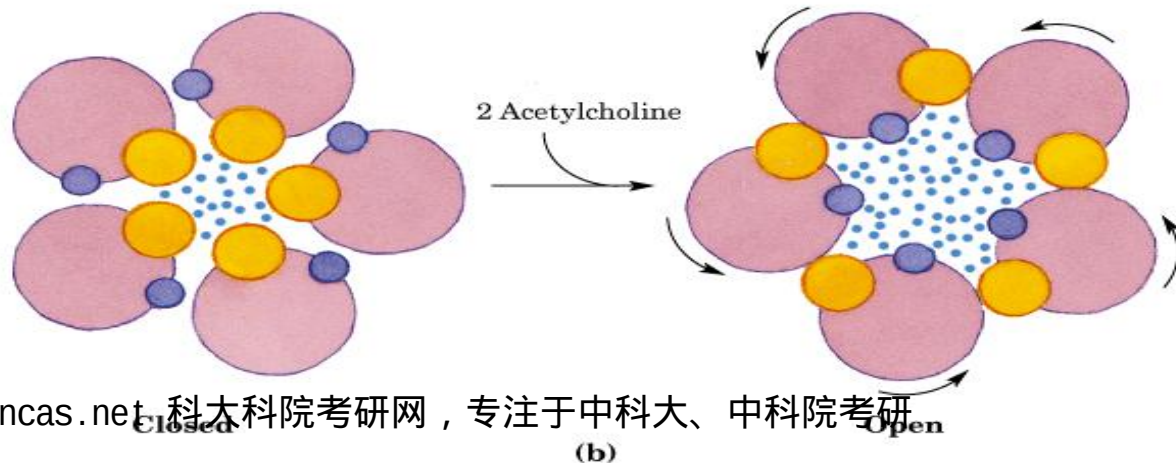
(八) 乙酰胆碱受体离子通道的结构

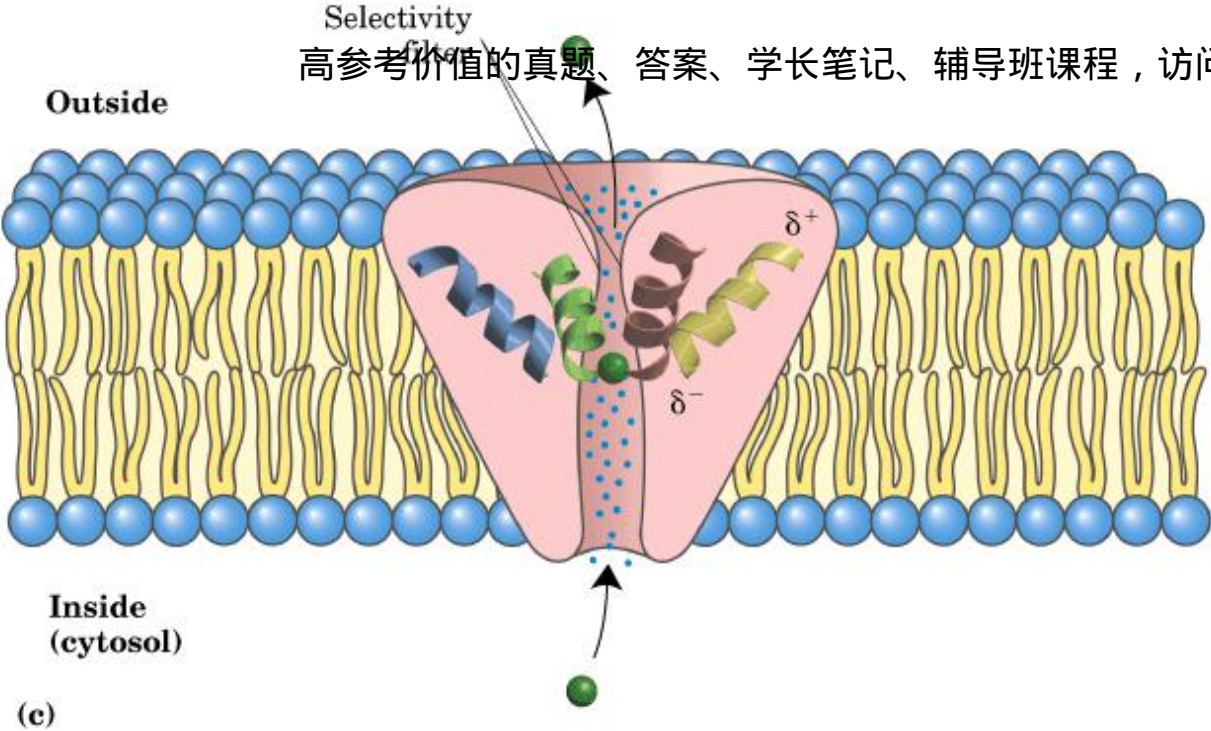


Bulky hydrophobic Leu side chains of M2 helices close the channel.

Binding of two acetylcholine molecules causes twisting of the M2 helices.

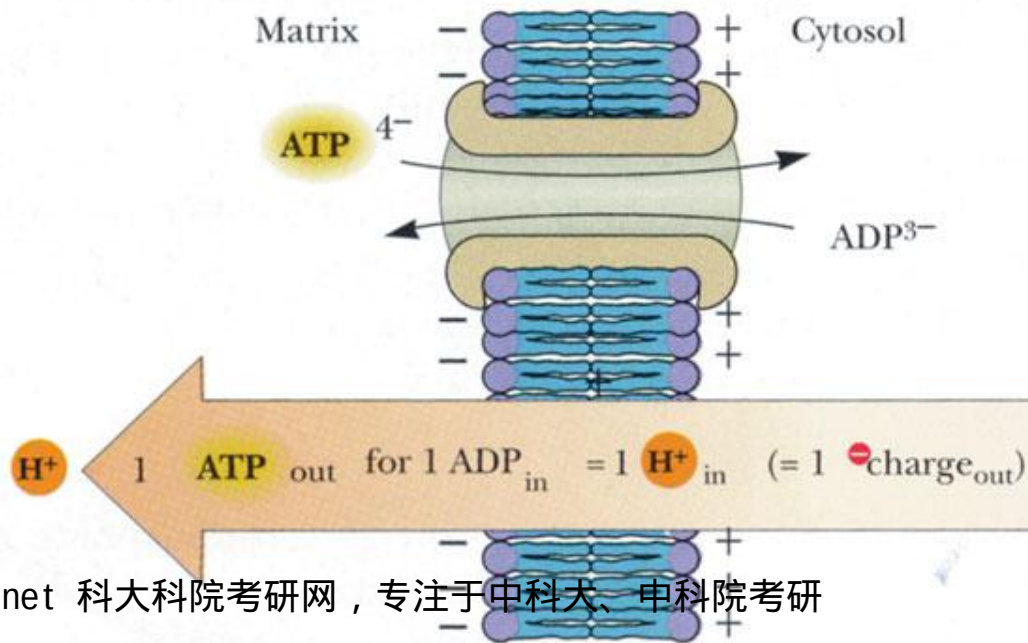
With receptor sites occupied, the M2 helices have smaller, polar residues lining the channel.





(九) 钾离子的K⁺通道 (Ion Channel)

(十) ATP/ADP交换体



三、生物大分子的跨膜运输

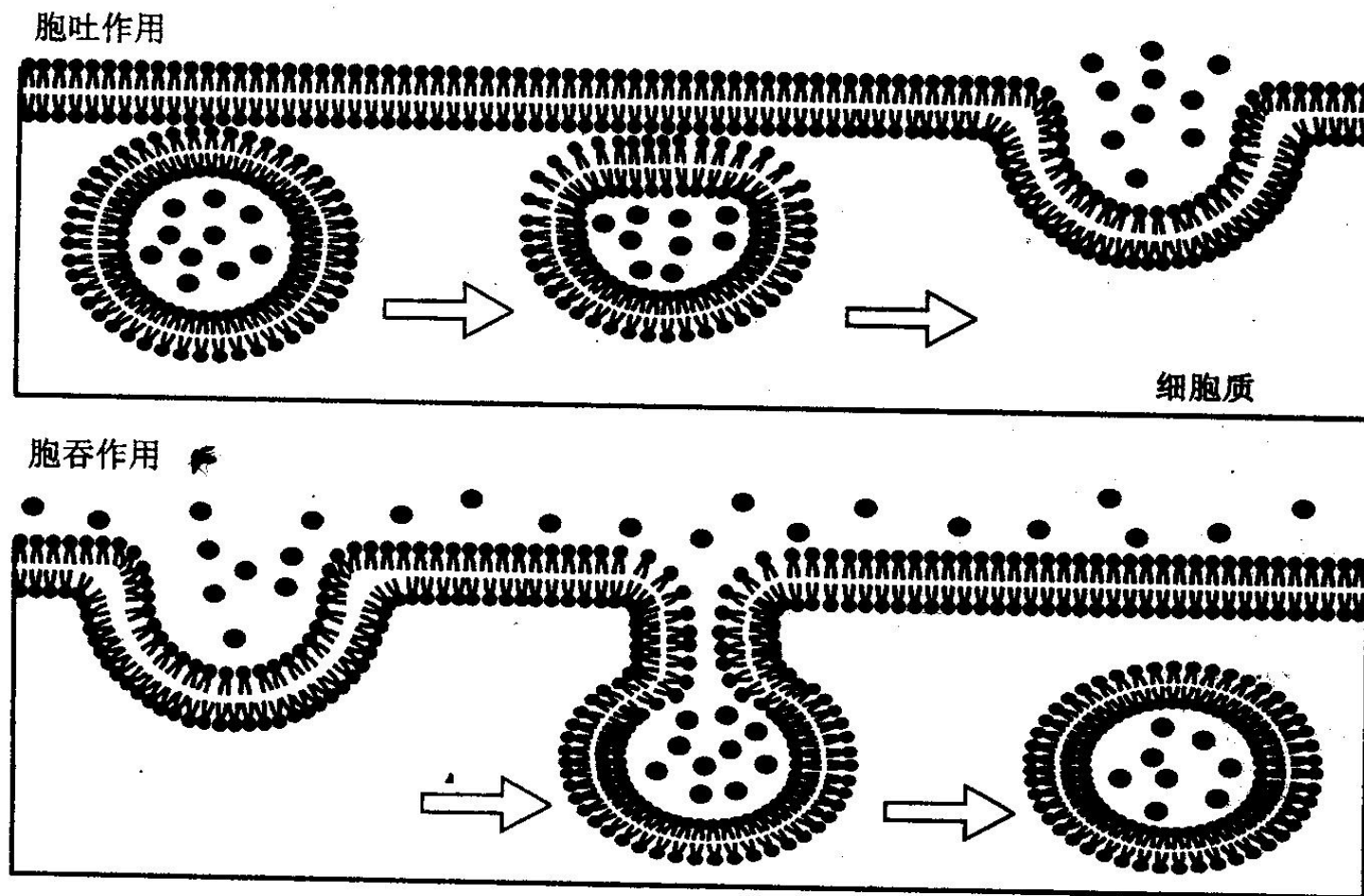


图 21-14 两种膜融合过程——胞吐作用和胞吞作用中的脂双层的粘附和联合图示

在胞吐作用的脂双层的粘附过程中，是质膜的两细胞质侧的单层产生粘附，而在胞吞作用中，则是质膜的完整脂双层粘附。这种差别，可能提示胞吐作用和胞吞作用是分别被调控的。

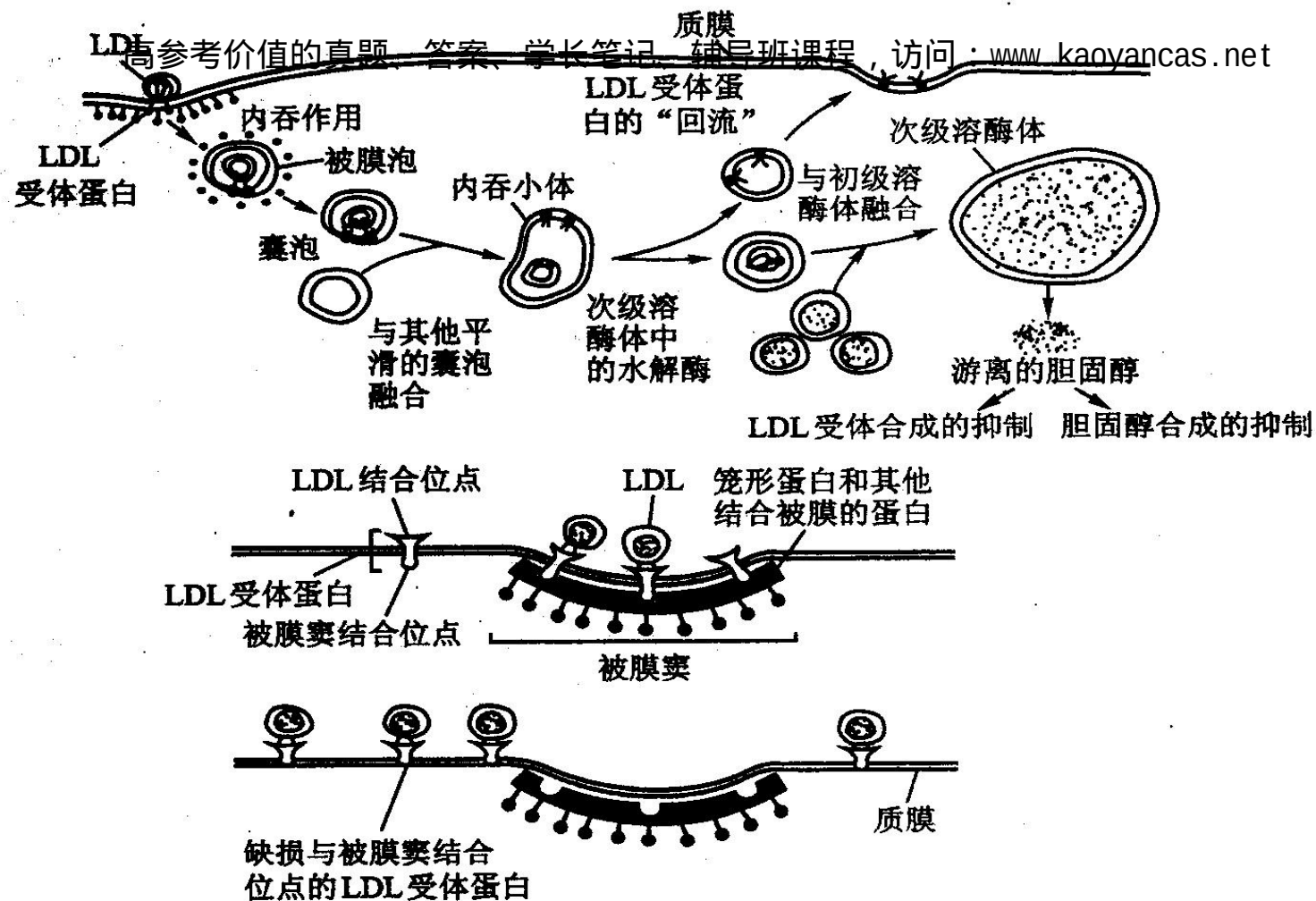
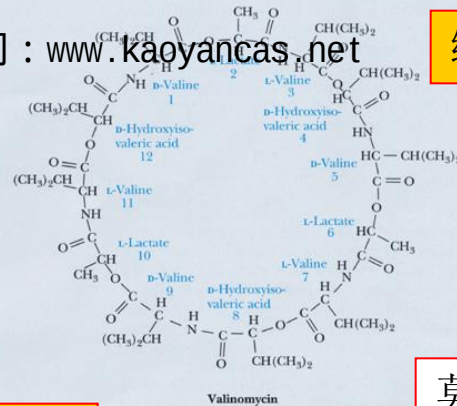


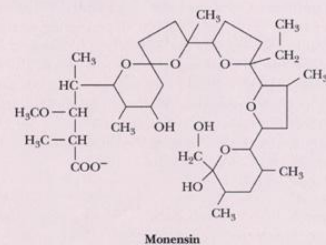
图 21-15 受体介导的胞吞作用图示

通过被膜窝和囊泡受体介导的 LDL 内吞作用调节着细胞的胆固醇水平。当 LDL 在次级溶酶体中分解时, LDL 受体蛋白由内吞小体放回并流至质膜。正常细胞质膜的 LDL 受体蛋白具有被膜窝结合位点因而能结合于被膜窝区。有些 LDL 受体即使未结合 LDL, 仍定位于被膜窝中。对于一个突变细胞来说, 由于 LDL 受体蛋白不正常, 缺失能使其结合到被膜窝上的位点, 这些细胞虽结合 LDL, 但受体不能流入质膜, 导致 LDL 受体蛋白在质膜上数量减少, 胆固醇合成受阻。

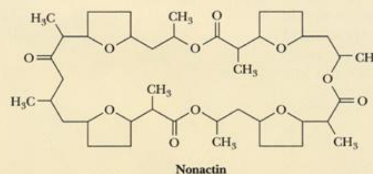
LDL, 完整版能访问 www.kaoyancas.net 科大科院考研网, 专注于中科大、中科院考研



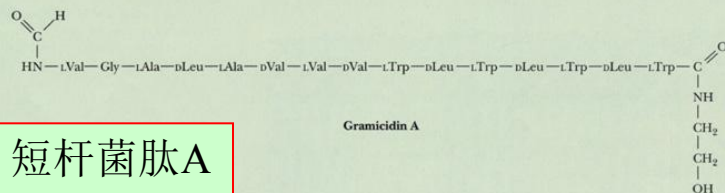
莫能菌素



无活菌素



短杆菌肽A



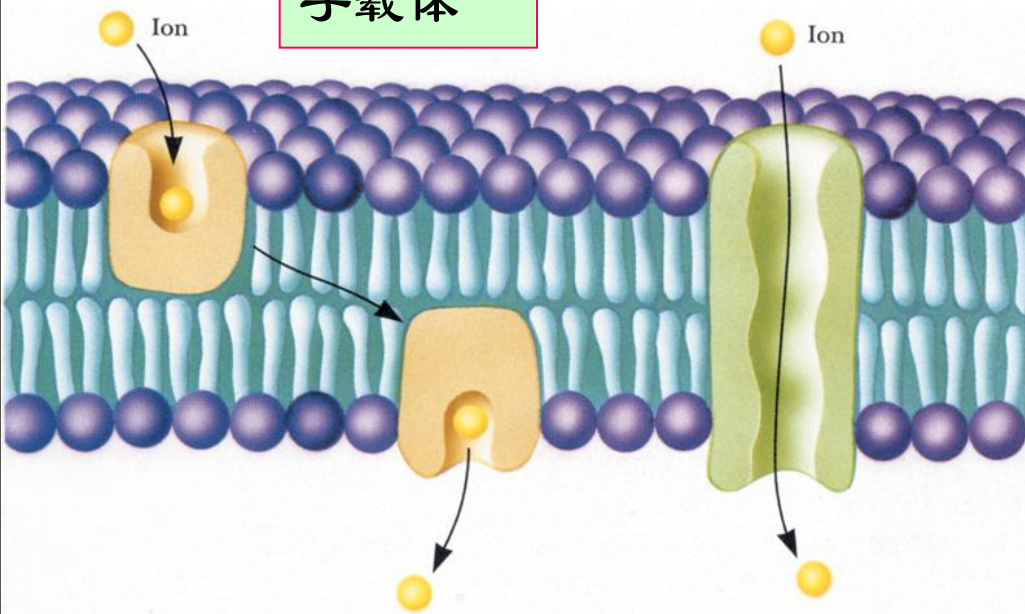
四、离子载体 (ionophores) 抗生素 和特异性的膜孔蛋白

通道型离子载体

移动型离子载体

(a) Carrier ionophore

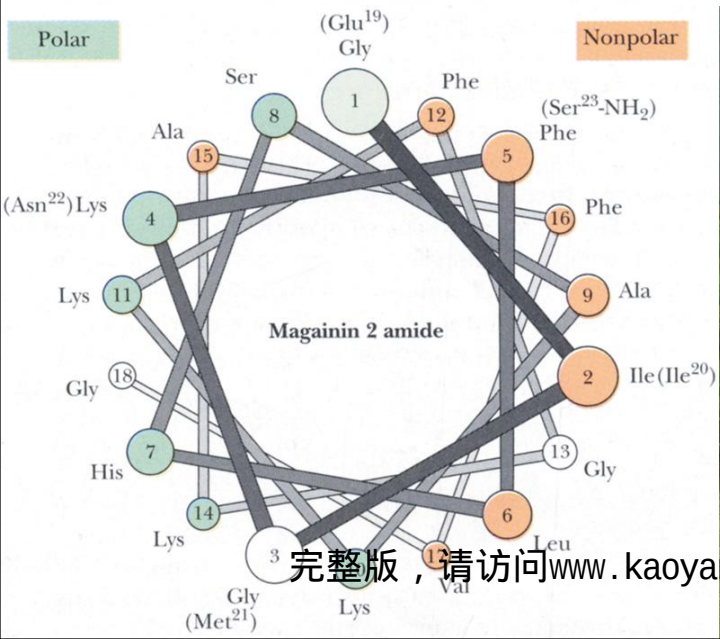
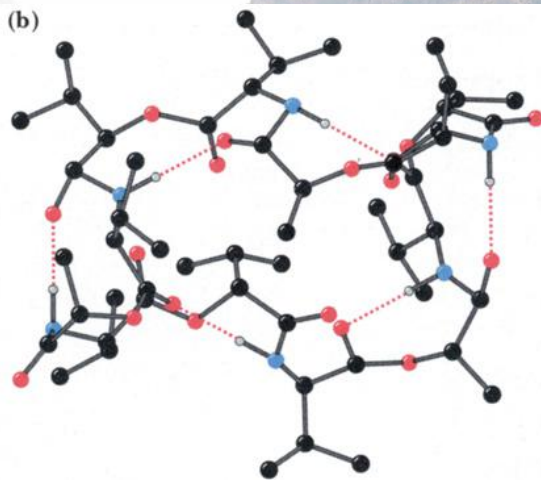
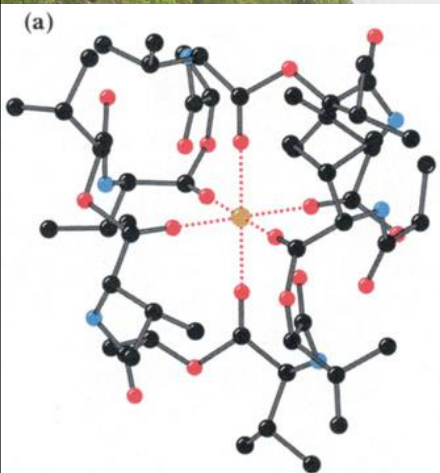
(b) Channel-forming ionophore



离子载体抗生素的两种类型

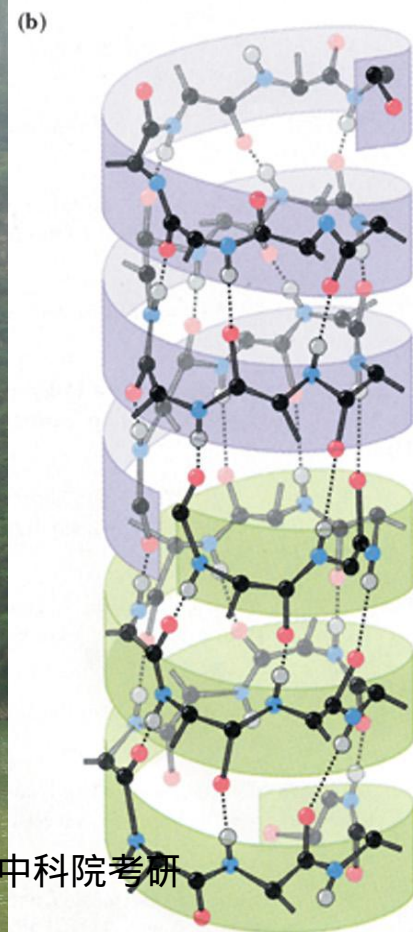
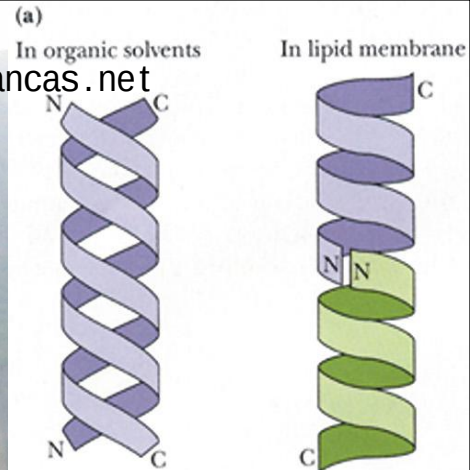
高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程 访问: www.kaoyancas.net
缬氨霉素为移动型离子载体

缬氨霉素-K⁺的结构



缬氨霉素的结构

短杆菌肽为通道型离子载体，通道由双螺旋或头-头相连的单螺旋构成，单螺旋每圈6.3个残基，为左手螺旋。



蜂毒素(26肽)的结构， α -螺旋可以聚集成跨膜孔道，蚕的杀菌肽具有类似的结构。

膜孔形成毒素

高参考价值的真题、答案、学长笔记、辅导班课程，访问：www.kaoyancas.net

C亚基

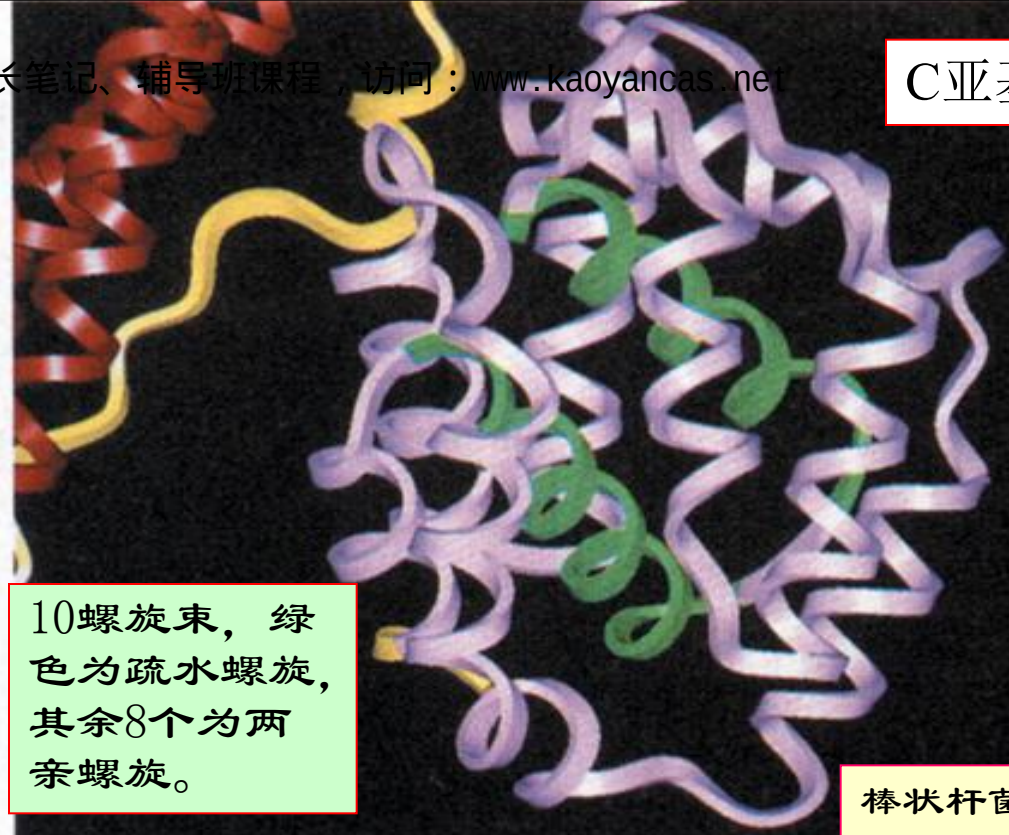
R亚基

跨过周质

大肠菌素
Ia(Colicin
Ia)的三维
结构

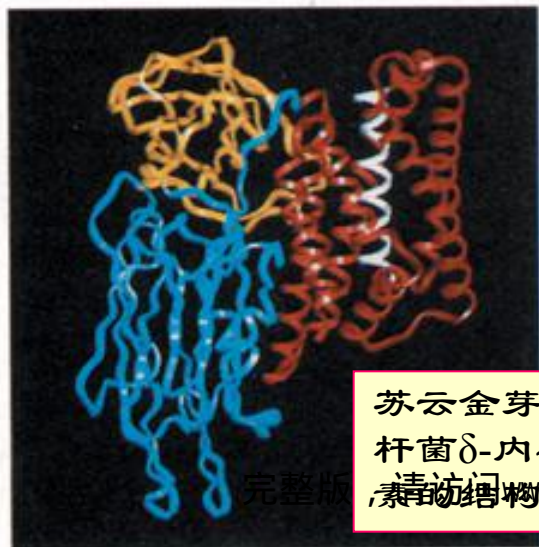
T亚基

C亚基

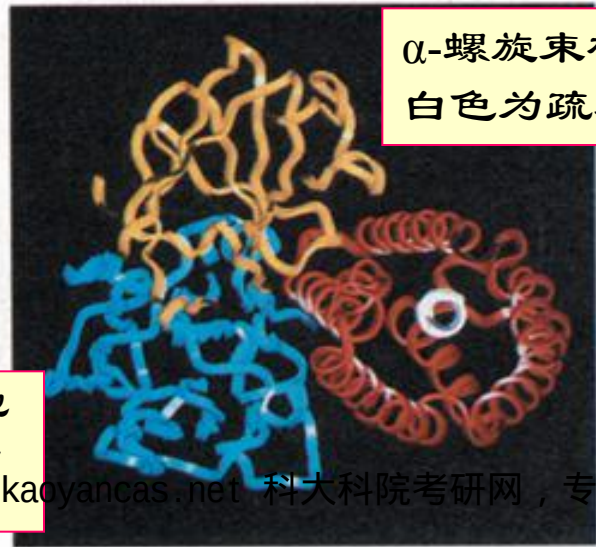


10螺旋束，绿
色为疏水螺旋，
其余8个为两
亲螺旋。

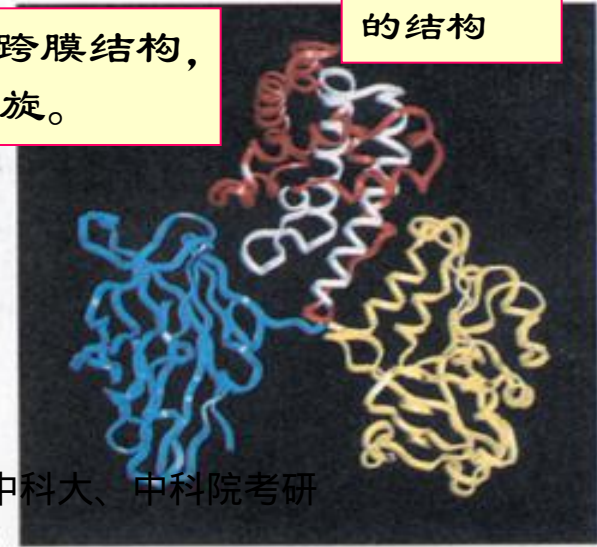
棒状杆菌
白喉毒素
的结构



苏云金芽孢
杆菌δ-内毒
素的三维结构



α-螺旋束构成跨膜结构，
白色为疏水螺旋。



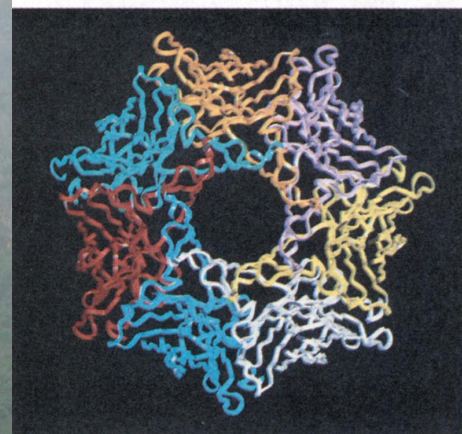
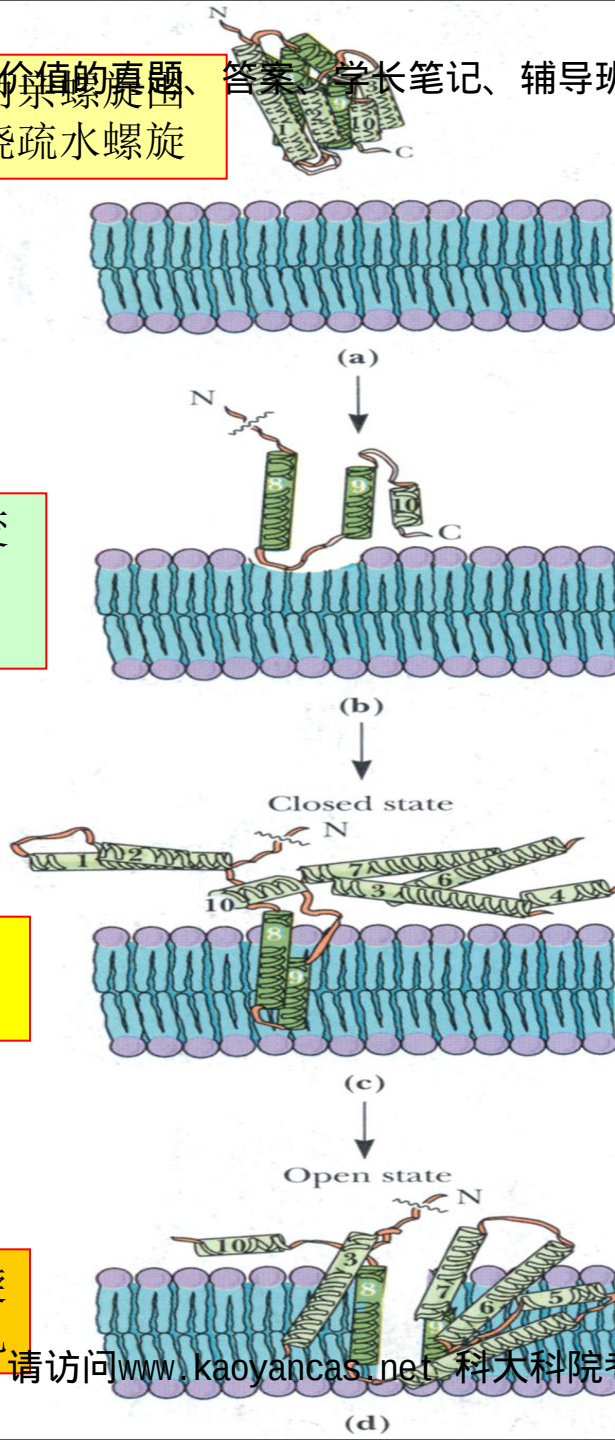
The umbrella model of membrane channel protein insertion.

两亲螺旋绕疏水螺旋

pH或膜电位的变化启动跨膜结构域插入双分子膜

疏水螺旋插入双分子膜

两亲螺旋形成膜孔



The structure of the heptameric (七聚体) channel formed by α -hemolysin (溶血素). Each of the seven subunits contributes a β -sheet hairpin to the transmembrane channel.

五、生物膜运输的分子机制

(一) 移动载体模型

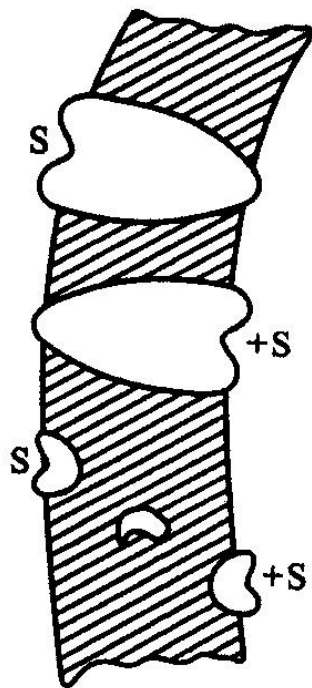


图 21-20 从理论上讲,物质能够由一个移动性载体的通过膜平面的旋转运动或是跨膜的平面移动而被运送过膜

(二) 通道模型

发现于神经元、肌肉细胞,许多其他细胞的质膜中,原核、真核中也有,不同的刺激引起神经元及肌细胞质膜跨膜电势的迅速改变,引起离子通道的快速打开和关闭,对信号传导起重要作用。

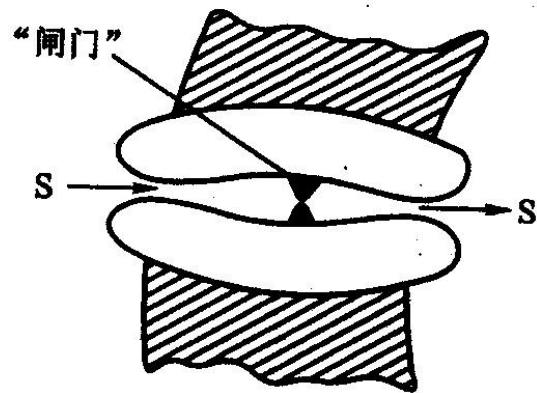
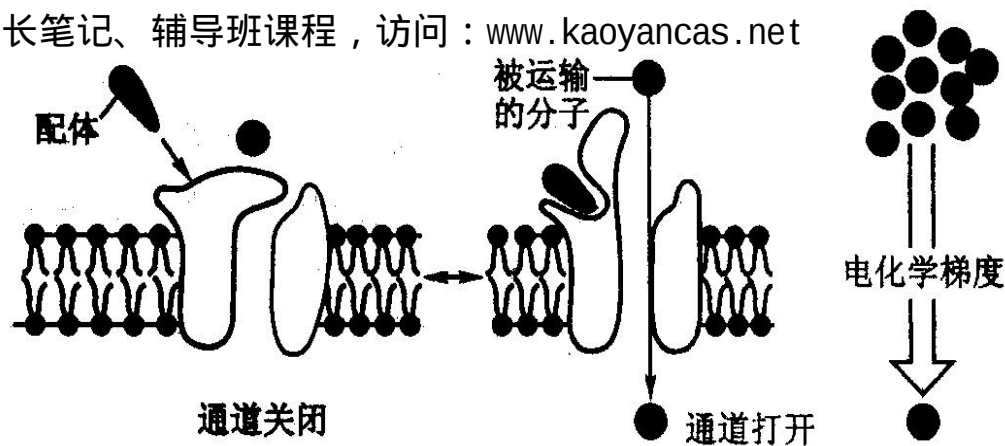
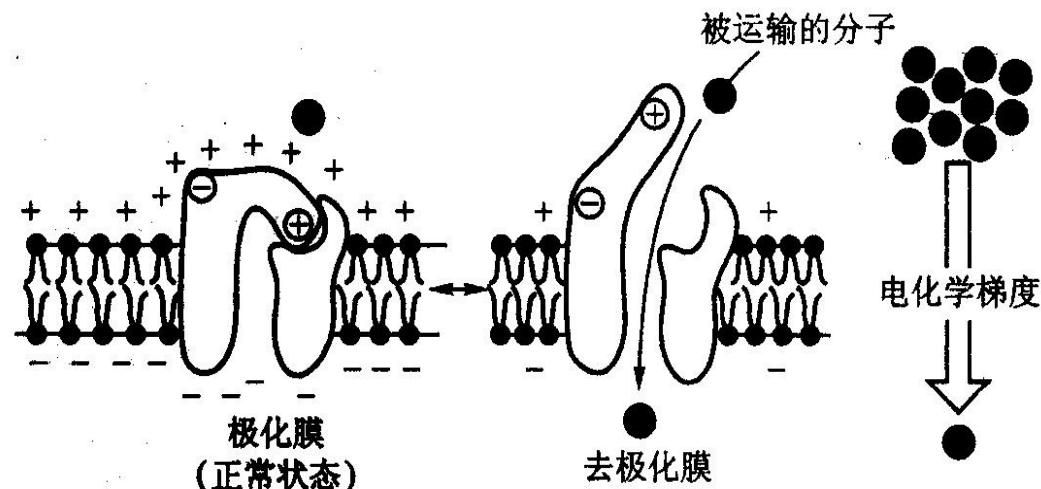


图 21-21 物质可能通过一个由闸门控制的较为固定的通道或孔道而被运送过膜

(三) 构像变化假设



A. 配体-闸门通道



B. 电压-闸门通道

图 21-22 两种类型的闸门离子通道

只有当运输蛋白处于“开”的构型时，让离子顺电化学梯度通过。A. 中的通道“配体-闸门”通道，只有当细胞外的配体结合到运输蛋白（或膜结合蛋白）时，通道打开。B. 中的通道是“电压-闸门”通道，当膜去极化时则打开

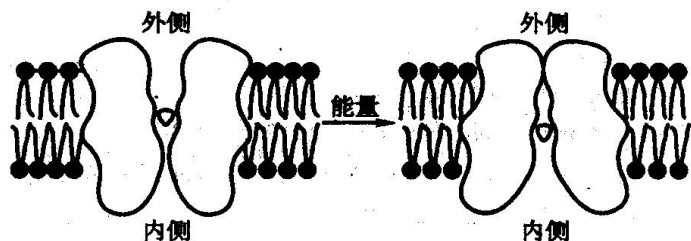


图 21-23 对含有多聚体载体蛋白的亚单位的构象重排推动物质运送的一般分子模型

在主动运输中能量（如来自 ATP 的水解）可用于影响这种构象变化。另外运送物质的结合能足以启动运送体系中的这种重排

基本要求

- 1.掌握被动运输与主动运输等基本概念。
- 2.熟悉小分子物质和生物大分子的跨膜运输。
- 3.熟悉重要的离子载体。
- 4.熟悉生物膜运输的分子机制。