

生化是个逻辑性很强，过程清楚，却错综复杂的学科，这在物质代谢部分最明显，课上容易明白，课下却容易记混，切不可轻视。基因表达部分相对来说比较简单，就是过程，并且注意真核和原核生物的比较。其余的要求都不高，搞清楚概念就可以了。

由于上半学期考的时隔较久，难免有所疏漏，请自行补充、更正。对于过程我概括得很骨架，需要自己补充连接词什么的，主要是便于记忆。大家最好还是看一遍书，理解起来就容易多了。

## 一、蛋白质化学

(L- $\alpha$ -氨基酸，除甘氨酸无不对称碳而不分 D,L)

**蛋白质元素:** C, H, O, S, N (16%)  $\rightarrow$  凯氏定氮法: 每克样品中含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$  克样品中蛋白质的含量

**氨基酸理化性质:**

1、等电点 PI: 早某种 PH 环境中, AA 可能不电离, 或解离成阳性离子或阴性离子的程度及趋势相等, 成为兼性离子, 在电场中它既不向阴极, 也不向阳极, 此时 AA 所处的环境的 PH 称为 PI。计算:  $PI = 1/2 * (pK1 + pK2)$

2、芳香族 aa 的紫外线吸收: 色氨酸 > 酪氨酸 > 苯丙氨酸 280nm 区别于核算的 260nm

3、茚三酮反应: 蓝紫色 570nm 最大吸收峰

黄色 440nm 脯氨酸, 羟脯氨酸  
棕色 天冬酰胺

**分类** 单纯蛋白质/结合蛋白质

**Family:** 蛋白质特定结构域 domain 或氨基酸基序 motif 常与某种生物学功能相联系, 根据结构与供体国的关系, 将具有相同或类似 domain 或 motif 的蛋白质归为一大类或一组, 分别称为 superfamily, family 或 subfamily, 分类范围越小, 居于同一类别中的蛋白质或多肽的同源性越高, 相似的结构成分越多, 功能越接近。

**结构 (重点)**

1、肽键: 两分子氨基酸可借以分子氨基酸的氨基与另一分子的羧基脱去一分子水缩合产生新的酰胺键。

性质: 1、-CO-NH-中四个原子和与之相邻的两个  $\alpha$  碳原子位于同一**刚性平面**构成一个肽单元;

2、抬肩上的-NH-的 H 与 C=O 上的 O 的方向总相反

3、N-C 不能自由旋转, 因为有**部分双键**的性质

4、有方向性,  $N \rightarrow C$

2、一级结构: 氨基酸在多肽链中的排列顺序及其共价连接, **肽键是其基本结构单位**, 有些还含有二硫键

3、二级结构: 在一级结构基础上形成的特殊结构形式, 包括  $\alpha$ -helix,  $\beta$ -pleated sheet,  $\beta$ -turn, random turn

1、 $\alpha$ -helix: 由  $\alpha$  碳, 羧基碳, 氨基氮联合, 绕假象的中轴沿特殊方向旋转形成。围绕中心轴, 每隔 **3.6 个 aa** 上升一圈, 每个 aa 残基上升 0.15nm, 故**螺距为 0.54nm**

人体的都是 L- $\alpha$ -aa, 右手螺旋, 侧脸 R 集团神像螺旋外侧才稳定。第一个肽平面羰基上的 O 和第四个肽平面亚氨基上的 H 形成氢键, 方向与**螺旋的长轴平行**, 稳定性

2、 $\beta$ -sheet: 两条以上的肽链或一条肽链内的若干肽段平行排列, 之间靠链间肽键的羰基 O 和亚氨基的 H 形成氢键维持, 使构象稳定, 氢键方

向与折叠的长轴垂直。

多肽链充分伸展，各肽键平面折叠成锯齿状，侧链 R 基团交错位于锯齿状结构的上下方。

若两条肽链走向相同称顺行折叠，两残基间距 0.65nm，反之为反平行折叠，0.70nm

3、 $\beta$ -turn: 球状蛋白质分子中，肽链主链常会出现 180 度回折。

4、random coil:

4、超二级结构: 多肽链内，顺序上相互邻近的二级结构在空间折叠中靠近，彼此相互作用，形成规则的二级结构聚集体，有  $\alpha\alpha$ ， $\beta\beta\beta$ ， $\beta\alpha\beta$

Domain: 在分子量较大的蛋白质多肽链中，常有数百个 aa 残基折叠成 2 个或以上稳定的球形结构单位，具有独立的功能，甚至在肽链断裂后仍能维持独立的结构，与蛋白质亚基区别，因为它与分子整体以共价键相联的一般难以分开。

5、三级结构: 具有二级结构的一条多肽链，由于其序列上相隔较远的 aa 残基侧链的相互作用，而进行范围广泛的盘曲和折叠，形成包括主侧链在内的空间排列，这种在一条多肽链中所有原子在三维空间的整体排布称为三级结构。

形成和稳定主要靠疏水键、盐键、二硫键、氢键和范德华力。

并非所有多肽都有四级结构，三级结构作为最高形式已可以执行生物学功能

6、四级结构: 有大于等于 2 条肽链或亚基组成的蛋白质或由非 aa 成分（辅基）加入，其间的立体排布、亚基间的相互关系称为蛋白质的四级结构。

\*构象: 只需改变单键的旋转和非共价键的改变就可以产生新的构象。

构型: 需要共价键的断裂与生成来改变。

## 结构与功能

一级结构段和空间构象的基础（决定性）只有高级结构的蛋白质才能表现生物学功能，其正确折叠需分子伴侣和折叠酶的帮忙

一级结构是功能的基础（潜能）相似的一级结构有相似的功能，不同结构具有不同的功能。

一级结构的种属差异可能是分子进化的结果，由遗传突变引起分子病，与正常蛋白质分子结构改变有关。

高级结构是表现功能的形式: 酶原的激活或各种蛋白前提的加工、激活证明“只有适当的空间结构形式才能执行功能”

举例: 血红蛋白和胰岛素（过程要知道）

构象病: 蛋白质空间构象异常变化——相应蛋白质的有害折叠，折叠不能或错误折叠导致错误定位引起的

## 蛋白质理化性质（了解即可，除了几个概念比较重要）

变性: 某些理化因素下使蛋白质的空间构象破坏但不包括肽键断裂等一级结构变化，导致蛋白质理化性质、生物学性质发生改变。水溶性下降，黏度上升，呈色性增加，生物活性消失。

结絮: 蛋白质被强酸或强碱变性后仍能溶于其中，若将其 pH 调至 pI，则变性蛋白里集结成絮状不溶解物，可以再溶于强酸或强碱中。

凝固: 如果结絮的蛋白质在加热，则絮状物变成较坚固的凝块，不再溶于强酸或强碱中。

## 酶

组成: 天然酶（蛋白质）: 单纯蛋白质

结合蛋白质: 每蛋白+辅基/辅酶等辅助因子

\*一种酶蛋白与一种辅助因子结合形成特异性酶，一种辅助因子可与多种酶蛋白结合形成多

种特异性酶

活性中心：酶分子中由必须基团在空间位置上相对集中所形成的特定空间结构域，是酶发挥催化作用的关键部位。

必须基团：酶分子中与酶活性有关的化学基团，与维持酶的空间构象有关，分为活性中心内和活性中心外的。

酶原激活：酶原在蛋白酶等作用下经一定的加工剪切，使肽链重新折叠形成活性中心或暴露出活性中心（本质），从无活性的酶原变成有活性的酶的过程。

同工酶：具有相同催化功能，但酶蛋白的分子结构、理化性质、免疫学性质各不相同。

别构酶：反应动力学不符合米-曼方程，含调节位点，可与调节剂结合，改变酶活性，调节位点与作用物在酶上的结合位点不同，调节剂与酶结合后酶的空间构象发生变化。代谢途径中的第一个酶或处于几条代谢途径交汇点的酶多为别构酶。

### 酶促反应的特点：

动力学：不能改变平衡点，只能加速反应

热力学：只能催化热力学上允许的反应，不能发生新的反应

高效

特异：一种酶只能作用与一种或一类化合物，催化进行一种类型的化学反应得到一定的产物。

绝对特异性：职能作用与一种特定结构的作用物，进行一种专一的反应，生成特定结构的产物

相对特异性：作用与结构类同的一类化合物或化学键

立体异构特异性

酶促反应的机制：熵效应，诱导契合（中间复合物）酶在发挥催化作用前须与作用物紧密结合，该结合是酶与作用物结构的相互诱导，相互形变相互适应的过程，一般酸碱催化，亲和亲电催化，定向排列和邻近效应，多元催化

### 酶促反应动力学

$V=V_{max}[S]/(K_m+[S])$ 米氏方程 诱导契合学说， $K_m$ ：米氏常数，代表酶和底物的亲和力（附相关）单位 mmol/L

1、作用物浓度[S]：双曲线，初始[S]很低，V随[S]直线上升；随[S]增高，反应速度趋于缓和；[S]继续增高，V达到 $V_{max}$ 。

2、米氏方程的意义（重点）： $V=1/2 V_{max}$ 时， $K_m=[S]$ ，而 $K_m$ 表示反应速率为 $V_{max}/2$ 时的[S]。

当 $[S] \gg K_m$ 时， $V=V_{max}$

$[S] \ll K_m$ 时， $V=V_{max}/K_m$  V与[S]成正比

$K_m=(K_1+K_2)/K_1$   $K_2$ 很小的时候， $K_m=K_1/K_1=K_s$  反映酶与作用物亲和力的大小， $K_s$ 小则 $K_1$ 大，E与S亲和力大

变换：两边同取倒数  $1/V=K_m/V_{max} * 1/S + 1/V_{max}$

应用：可以纯化酶，每纯化一次测一次 $K_m$ ，至恒定

可以鉴定酶

设计实验的反应速率达满意度，确定底物浓度

3、酶浓度对酶促反应的影响：与速度成正比

4、PH的影响：一定的PH使必须基团处于适当的解离状态，使酶发挥最大活性，多为中性、弱酸弱碱性。不是酶的特征常数。

5、温度的影响：升温一方面加速反应，又能加速酶变性，而减少有活性的酶的数量，降低催化作用。最适温度时两种影响适当的

6、抑制剂（重点）：有些物质（不包括蛋白质变性因子）能减弱或停止酶的作用。多与酶

的活性中心内/外的必需集团结合，抑制酶的催化活性。

- (1) 不可逆抑制作用：与**酶活性中心的必需基团共价结合**，不能用简单的透析、稀释等方法除去。例如有机磷——特异与胆碱酯酶活性中心的丝氨酸羟基结合；重金属离子——与酶的巯基结合。
- (2) 可逆性抑制：以**非共价键与 酶或中间复合物发生 可逆性结合**，应用简单透析、稀释方法可除去。
  - 1、竞争性抑制：与作用物**结构相似**，能和作用物竞争酶的**活性中心**，抑制程度取决于 [I]和[S]之比。[S]足够高仍可达  $V_{max}$ 。**特征**： $V_{max}$  不变， $K_m$  变大
  - 2、非竞争性抑制：与活性中心外的必需集团结合，不影响作用物与酶的结合，形成酶-作用物-抑制物 (ESI) 复合物，不能释放产物，不能用增加作用物的浓度来消除抑制。**特征**： $V_{max}$  减小， $K_m$  不变。
  - 3、反竞争性抑制：指与酶-作用物 ES 复合物结合，而不与游离酶结合，使能生成产物的 ES 减少。**特征**： $V_{max}$  减小， $K_m$  降低。

## 核酸

元素：C, H, O, N, P

特点：不含 S； 含 P 多，并且相对稳定 9-10%

多聚核苷酸 ← 5'核苷酸 { 磷酸 (接核糖 5'处)  
核苷/脱氧核苷 (2'处脱氧) 戊糖 1'接碱基 (嘌呤 G/A, 嘧啶 C/U/T)

- 生理功能：
- 1、组成 DNA, RNA
  - 2、能量代谢有关，高能磷酸键
  - 3、第二信使：cGMP, cAMP
  - 4、作为生物氧化中的辅酶：NAD/NADP, FAD/FADP
  - 5、作为抗病毒药物：核苷类似物
  - 6、活化底物：

### DNA 的分子结构：

一级结构 核酸分子中核苷酸的排列顺序及其连接方式。

空间结构 1、DNA 的组成：dNMP, N=A/G/C/T 双链

2、碱基配对：Chargaff Rule:  $[A]=[T]$   $[G]=[C]$   $A/T=G/C=1$   $A+G=T+C$

3、双螺旋结构的特点：

- (1)、右两条反向平行的多核苷酸链围绕同一个中心周盘曲而成，两条链均为右手螺旋，DNA 链的骨架由交替出现的亲水的脱氧核糖基和磷酸根构成，位于双螺旋外侧，碱基位于内侧。
- (2)、碱基互补：A=T G=C 氢键方向与长轴垂直，组成 DNA 的两条链互补
- (3)、碱基对平面在螺旋中的位于轴几乎垂直，相邻碱基对沿轴螺旋 36 度上升 0.34nm，每个螺旋含 10bp 螺距 3.4nm 直径一般 2nm，一侧浅为小沟，一侧深为大沟，使蛋白质-DNA 相互作用的基础。
- (4)、稳定主要有互补的碱基对间的氢键和碱基堆积力以及范德华力来维持。
- (5)、有多态性

### RNA 的结构

一级结构：单股多聚核苷酸链核糖核苷酸的排列顺序和共价连接，3'5'-磷酸二酯键

二级结构：“茎环结构”“hairpin”

三级结构：假结，具有折叠形式的 RNA 有分子识别或催化功能

mRNA: 均剪接去掉内含子

5'帽: m7GpppN

编码区两端有非翻译区

3'poly A 尾

tRNA: 三叶草样: 5'与3'端核苷酸互补——氨基酸臂, 3'-CCA-OH 连接所运的氨基酸。

5'端起始第一个环——DHU 双氢尿嘧啶环, 含双氢尿嘧啶

二 ——反密码环 含反密码子

袢 ——tRNA 特征性结构,

三 ——T $\psi$ C 环, 含胸苷和假尿苷

三级结构: 倒“L”形

理化性质:

紫外线吸收 260nm 峰值

变性: 加热, 酸碱过强等因素可破坏维持双螺旋结构稳定性的碱基堆积力和氢键这两种非共价键, 导致双键完全解离。

DNA 变性: 二级结构被破坏, 双螺旋解体, 氢键断开, 无非共价键断裂

性质改变: 黏度降低, 增色效应(260nm 处光吸收增强), 有一定温度范围(重点称溶解温度  $T_m$ , 此时 50%DNA 双螺旋结构被破坏), GC 含量越多、链越长、溶液离子强度越大,  $T_m$  越高

复性: DNA 变性可逆, 在适宜条件下, 如温度、PH 恢复到生理范围, 分离的双链 DNA 可自动退火, 再次互补结合成双螺旋。

杂交: 不同来源的核酸变性后合并在一起只要核酸分子中含有可以形成碱基互补配对的序列, 复性也会发生在不同来源的核苷酸碱形成杂化双链: Southern-blot(DNA-DNA), Northern Blot( DNA-RNA), Western Blot(pro-pro), Eastern Blot(DNA-pro)

生物氧化:

概念: 生物氧化是指物质在生物体内的氧化分解过程

特点: 1、酶催化, 37 度, 近中性的汗水环境中; 2、逐步进行释放能量

阶段: 1、糖、脂、蛋白质分解成基本组成单位; 2、葡萄糖、脂肪酸、甘油、氨基酸经一系列酶促反应生成活泼的二碳化合物乙酰辅酶 A; 3、乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环 TCA 被彻底氧化同时进行四次脱氢, 经呼吸链传递给氧生成水, 释放大热量。

方式: 脱氢/加水脱氢, 脱电子, 加氧

酶: 氧化类酶, 脱氢类酶, 加氧类酶, 氢过氧化类酶

呼吸链: 线粒体中起传递氢或电子作用的酶或辅酶成为电子传递体, 他们按一定顺序排列在线粒体内膜上组成递氢或低电子体系, 成为电子传递链。该体系进行的一系列连锁反应与细胞摄取氧的呼吸过程相关, 故又称为呼吸链。

组成:  $NAD^+$  (尼克酰胺嘌呤二核苷酸): 辅酶 I, 含维生素 PP, 双电子传递体,  $NADH+H$   
黄素蛋白 FMN/FMNH<sub>2</sub> FAD/FADH<sub>2</sub>

铁硫蛋白 但电子传递体, 三价铁与二价铁转化

泛醌 辅酶 Q, 非蛋白质双递氢体, 电子传递链中心地位, 可自由移动

细胞色素 但电子传递体, 三价铁与二价铁转化

b,c1,c,aa<sub>3</sub> 其中 c 也可在线粒体内膜外侧移动, 是流动电子载体

aa<sub>3</sub> 是唯一直接将电子传给氧的细胞色素又称为细胞色素氧化酶

①  $NADH \rightarrow FP(FMN, Fe-S) \rightarrow$  }

复合体 I(NADH-Q 还原酶) UQ →Cytb(Fe-S)→Cytc1 →Cytc →Cytaa3→O<sub>2</sub>  
 ②FP(FAD, Fe-S)→ 复合体 III 细胞色素还原酶 复合体四细胞色素氧化酶  
 复合体 II 琥珀酸-Q 还原酶  
 ① 的 P/O=3 ②的=2, 因为复合物 II 非偶联部位, 不产生 ATP, 存在于琥珀酸脱氢酶, 脂肪酰辅酶 A 脱氢酶, 3-磷酸甘油脱氢酶催化的过程中。

**线粒体氧化体系:**

生成 ATP 的两种方式:

1、作用物水平磷酸化: 在呼吸链以外发生的物质分子氧化(脱氢)反应同时, 伴有 ADP 或其他核苷二磷酸化合物磷酸化, 生成 ATP 或者核苷三磷酸的过程。

糖酵解中: 1, 3-二磷酸甘油酸+ADP→三磷酸甘油酸+ATP 由磷酸甘油酸激酶催化  
 PEP+ADP→丙酮酸+ATP 由丙酮酸激酶催化

三羧酸循环中: 琥珀酰辅酶 A+GDP→琥珀酰+辅酶 A+GTP, GTP+ADP→ATP+GDP,  
 有琥珀酰辅酶 A 合成酶催化

2、氧化磷酸化: 与呼吸链中氢/电子传递过程相伴发生的 ADP 磷酸化, 生成 ATP 的过程。

机制: 偶联部位 复合体一三四

ATP 合酶 位于线粒体内膜, 催化 ATP 生成, 跨膜复合蛋白, 膜外 F<sub>1</sub>, 膜内 F<sub>0</sub>  
 P/O: 物质氧化时, 每消耗 1mol 氧原子序消耗的磷酸的 mol 数, 及生成 ATP 的 mol 数, 比值越高效率越高

调节: 1)、呼吸控制: 受细胞对能量需求的调节, ATP/ADP

2)、甲状腺激素: 活化 Na/K-ATPase

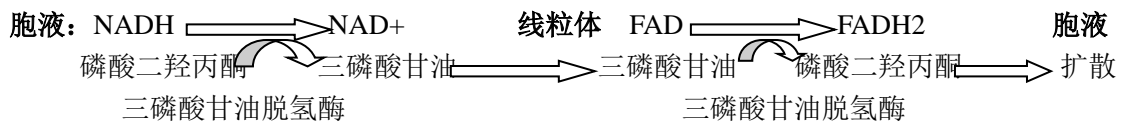
3)、呼吸链抑制剂: 阻断电子传递: 对复合物一, 鱼藤酮, 安密妥; 复合物三, 抗霉素 A, 二巯基丙醇; 复合物四, 氰化物, 叠氮化物, CO。

4)、氧化磷酸化抑制剂: 即抑制氧的利用又抑制 ATP 的形成, 但不直接抑制电子传递链上载体的作用。 寡霉素

5)、解偶联剂: 使电子传递和 ATP 形成两个偶联过程分离, 只抑制 ATP 生成, 不抑制电子传递过程, 使电子传递产生的自由能都转变为热能。 2, 4-二硝基酚 DNP

**线粒体外的 NADH 的氧化(造成氧化产生 ATP 数量不同)——线粒体穿梭系统**

磷酸甘油酸系统(以三磷酸甘油和磷酸二羟丙酮为载体, 两种不同的三磷酸脱氢酶, 存在于脑及骨骼肌中, 最终通过琥珀酸氧化呼吸链生成 1.5ATP)



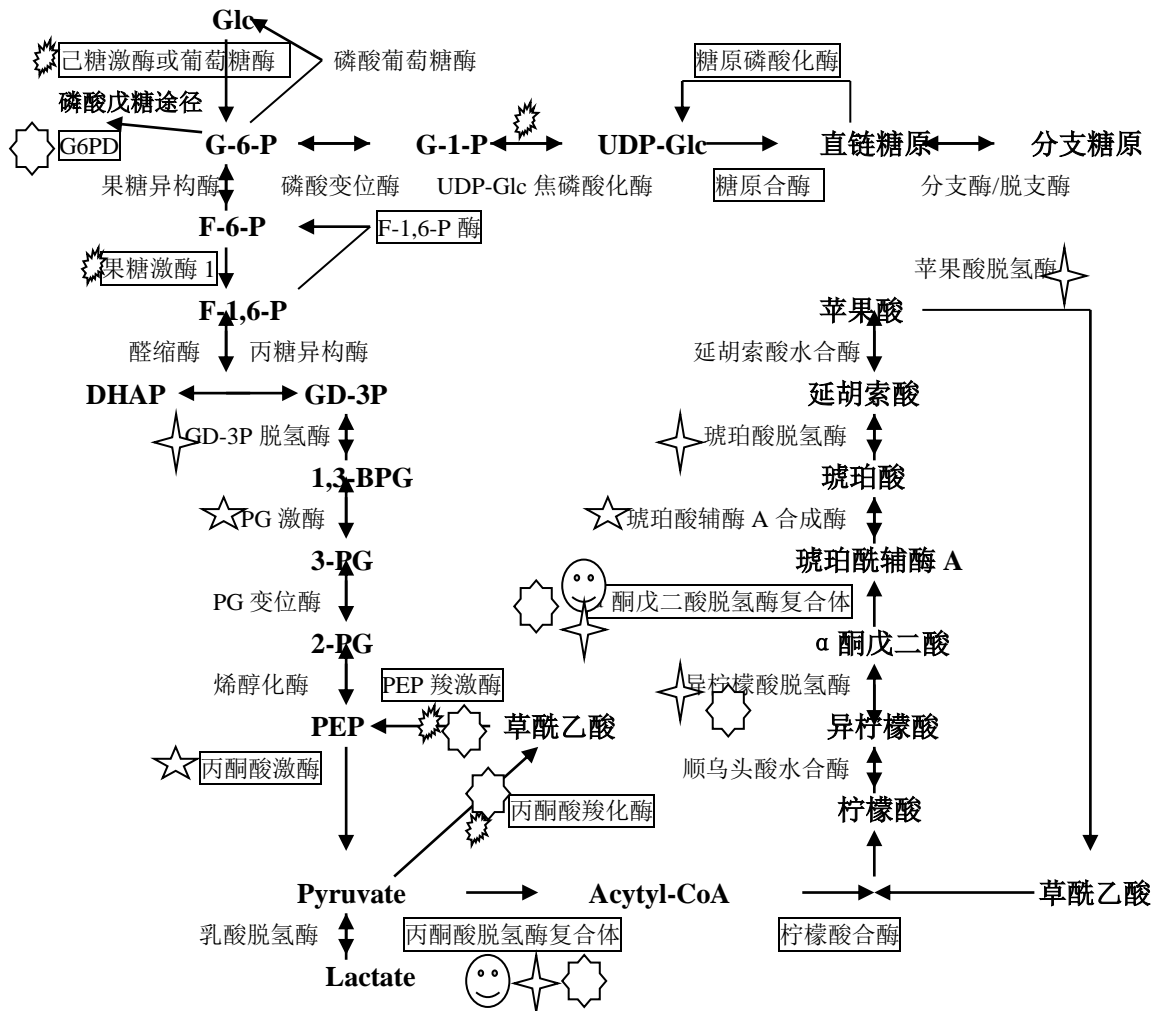
苹果酸-天冬氨酸穿梭作用(以苹果酸, 天冬氨酸为载体, 苹果酸脱氢酶和谷草转氨酶的催化。存在于肝和心肌, 易逆转, 在胞液中 NADH/NAD+比线粒体中的高的酸化后才行, 最终通过 NADH 氧化呼吸链, 生成 2.5ATP)



物质代谢: (重在过程, 相互联系, 调节不是特别重要)

糖类: 框内的为关键酶

- 1、磷酸戊糖途径：生成 5-磷酸核糖，NADPH+H，脱一个 CO<sub>2</sub>
- 2、三个底物水平的磷酸化；★ 消耗 ATP/GTP/UTP(脱去 PPi)的 ☼
- 3、产生 NADH 或 FADH 的 ☼
- 4、复合体：☺ 两者三种酶不同，五种维生素同：泛酸，硫辛酸，B1, B2, PP
- 5、产生 CO<sub>2</sub> ☼
- 6、三羧酸循环共产生 10 个 ATP



以下代谢反应请根据文字自行做出流程图，电脑作图太郁闷了，嘿嘿，不好意思。就当加深记忆吧。

## 脂类

### 一、氧化分解

#### 1 脂肪动员：

甘油三酯在**激素敏感脂肪酶**的作用下分解成甘油二酯和一分子游离脂肪酸，甘油二酯进一步在脂肪酶作用下分解成甘油和两分子游离脂肪酸。下面分别说游离脂肪酸和甘油的反应。

#### 2 甘油：

甘油在**甘油酸激酶**作用下 消耗一分子 ATP 不可逆的生成 3-磷酸甘油，继续在 **3-磷酸甘油脱氢酶**作用下 消耗一分子 NAD<sup>+</sup>，生成磷酸二羟丙酮和一分子 NADH+H，磷酸二羟丙酮既可以在**丙糖异构酶**的作用下变成三磷酸甘油酸，向下继续糖酵解途径，进入三羧酸循环，或者向上异生成糖。

### 3 游离脂肪酸:

(1)、脂酸活化: 在 ATP、CoASH、镁离子存在时, 由位于内质网及线粒体外膜的**脂酰辅酶 A 合成酶**催化生成脂酰辅酶 A, ATP 生成 AMP 相当于消耗两分子 ATP。

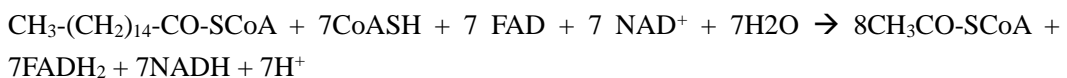
(2)、脂酰辅酶 A 的转移: 位于线粒体内膜外侧的**肉碱脂酰转移酶 I**促进脂酰基从辅酶 A 的-S 转移到肉碱的-OH 上, 生成脂酰肉碱, 后者借 Mt 内膜上的转运酶运到内膜内侧后在**肉碱脂酰转移酶 II**的作用下, 脂酰肉碱释放肉碱并转变为脂酰辅酶 A, (10 碳以下的活化脂酸直接通过 Mt 内膜) 该过程是**限速步骤**。

(3)、 $\beta$  氧化: 脂酰辅酶 A 进入 Mt 后, 在**脂肪酸  $\beta$  氧化酶系**的催化下进行**脱氢、加水、再脱氢、硫解**四步连续反应, 最后是脂酰基断裂生成一分子乙酰辅酶 A 和一分子比原来少两个碳的脂酰辅酶 A。两次脱氢的**辅酶分别为 FAD 和 NAD**, 经呼吸链共产生 **4 分子 ATP**。乙酰辅酶 A 可以进入三羧酸循环, 或者生成酮体。

(4)、酮体生成:

以乙酰辅酶 A 为原料, 在**肝线粒体**, 先缩合 再经 **HMG-CoA 合酶和裂解酶**催化下, 生成乙酰乙酸。乙酰乙酸可继续在 **D- $\beta$ -羟丁酸脱氢酶**催化下生成 D- $\beta$ -羟丁酸, 还原所需的氢由 **NADH** 提供。乙酰乙酸还可以**自发脱羧**生成丙酮; 还可以在  **$\beta$ -酮脂酰辅酶 A 转移酶**的作用下从琥珀酰辅酶 A 处得到辅酶 A, 生成乙酰乙酰辅酶 A, 或者在**乙酰乙酰辅酶 A 合成酶**的作用下**消耗一分子 ATP**生成乙酰乙酰辅酶 A。乙酰乙酰辅酶 A 在**硫解酶**的作用下消耗一分子辅酶 A 生成两个乙酰辅酶 A, 乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环。

(5) 以软脂酸为例的总反应式:



## 二、脂肪酸合成

### 1 柠檬酸丙酮酸穿梭:

乙酰辅酶 A 和草酰乙酸在**柠檬酸合酶**的作用下合成柠檬酸 (同三羧酸循环的第一步), 柠檬酸出 Mt, 在**柠檬酸裂解酶**的作用下消耗一分子 ATP 和辅酶 A, 重新生成乙酰辅酶 A 和草酰乙酸。草酰乙酸在**苹果酸脱氢酶**作用下生成苹果酸, 苹果酸进入 Mt, 在**苹果酸脱氢酶**的作用下生成草酰乙酸, 完成循环。或者, Mt 外的苹果酸继续在**苹果酸酶**的作用下生成 **NADPH+H** 和丙酮酸, 丙酮酸进入 Mt 后在**丙酮酸羧化酶**的作用下生成草酰乙酸完成循环 (同糖异生途径中的那一步)。

### 2 脂肪酸合成:

以乙酰辅酶 A 为原料, 绝大部分需要在**乙酰辅酶 A 羧化酶**作用下 以生物素为辅酶 先羧化生成丙二酰辅酶 A, 此为**消耗 ATP** 的**限速步骤**。

乙酰辅酶 A 与丙二酰辅酶 A 缩合、加氢、脱水、再加氢生成 5 碳脂肪酸链, 以后每经转移、缩合、还原一次, 碳链延长两个碳原子, 多次重复合成 16 碳软脂酸, 与**脂酰基载体蛋白**相连, 中加氢均由 **NADPH** 提供。

碳链的延长, 在内质网内, 以丙二酰辅酶 A 为二碳单位的供体, 由 **NADPH** 供氢, 经缩合同时脱羧、还原等过程延长碳链, 不与脂酰基载体蛋白 **ACP** 为载体, 而**与辅酶 A 相联**, 所用**酶系也与合成所用的不同**。线粒体中, 软脂酸在**线粒体脂酸延长酶系**作用下, 与乙酰辅酶 A 缩合, 与  $\beta$  氧化逆行相似。

## 三、甘油三酯的合成

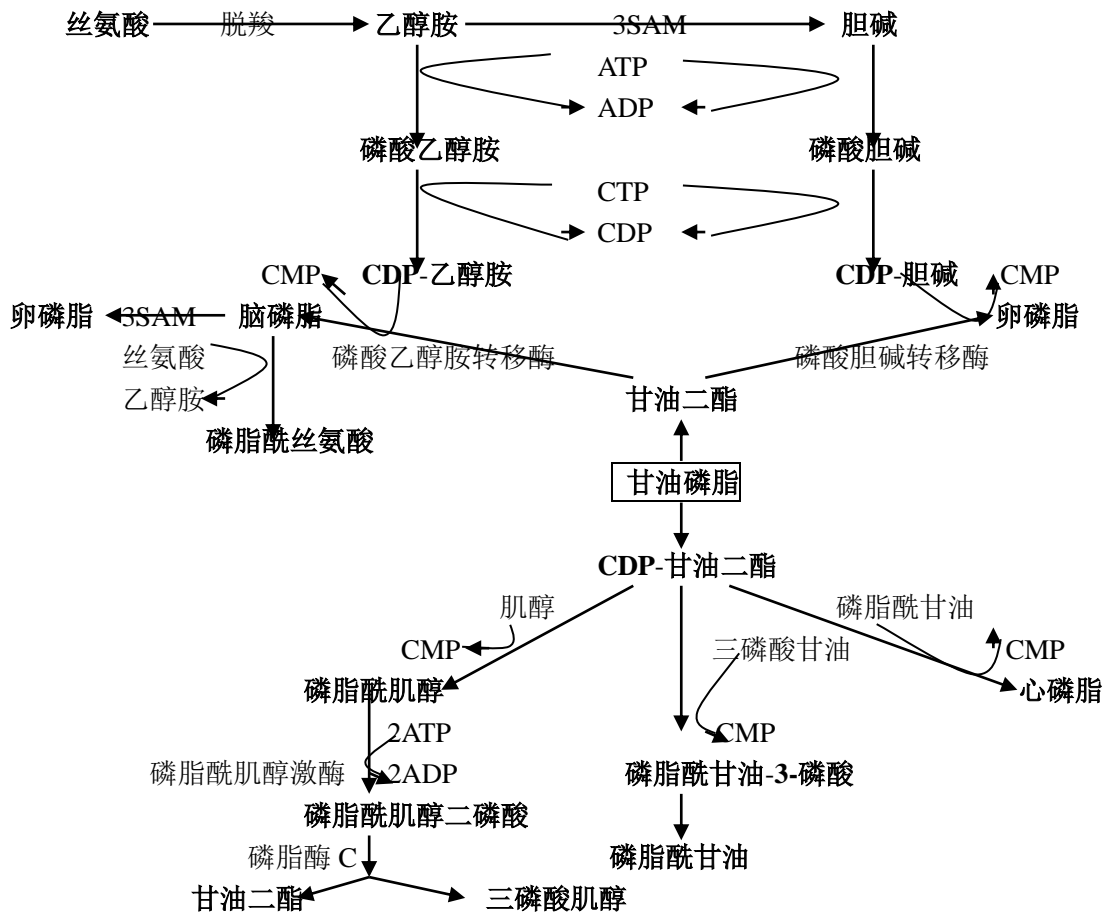
1 肝脏中: 游离甘油在**甘油磷酸激酶**作用下消耗一分子 ATP 生成 3-磷酸甘油, 或者, 直接由糖代谢产生的磷酸二羟丙酮在**磷酸甘油脱氢酶**作用下生成三磷酸甘油。3-磷酸甘油在**脂酰转移酶**作用下结合两分子游离脂肪酸生成磷脂, 继续在**磷酸酶**作用下水解掉磷酸, 在**脂酰转移酶**作用下结合一分子游离脂肪酸生成甘油三酯。



2 小肠：由吸收的脂肪消化产物 2-脂酰甘油在**脂酰转移酶**作用下直接生成甘油三酯。

#### 四、甘油磷脂的合成

两条途径。



#### 氨基酸代谢

##### 1、转氨基：

辅酶均为磷酸吡哆醛，含 VitB<sub>6</sub>；均是可逆反应

(1)、**谷丙转氨酶（丙氨酸转氨酶）**：谷氨酸+丙酮酸=α 酮戊二酸+丙氨酸

(2)、**谷草转氨酶（天冬氨酸转氨酶）**：谷氨酸+草酰乙酸=α 酮戊二酸+天冬氨酸

**意义**：脱氨基的重要方式，生成非必需脂肪酸的重要途径。

**代谢联系**：α 酮戊二酸可以进入三羧酸循环彻底氧化功能；在肝脏内反应向左进行，生成丙酮酸，进行糖异生，即**丙氨酸-葡萄糖循环**，使 **NH<sub>3</sub>** 转运途径之一；途径之二，向左进行反应生成的谷氨酸结合 **NH<sub>3</sub>** 消耗 ATP，在**谷氨酰胺合成酶**的作用下生成谷氨酰胺，到肝脏中在**谷氨酰胺酶**作用下分解成谷氨酸释放 **NH<sub>3</sub>**。

##### 2 氧化脱氨基：

谷氨酸在 **L-谷氨酸脱氢酶**作用下生成一分子 **NADH+H**，进而加水脱氨生成 α 酮戊二酸。

##### 3 联合脱氨基（重点）

(1)、转氨基偶联氧化脱氨基：

任何一种氨基酸在**转氨酶**作用下将氨基转移给 α 酮戊二酸生成谷氨酸，谷氨酸在 **L-谷氨酸脱氢酶**作用下脱去两个氢生成 **NADH+H**，并且脱去氨。

(2)、脱氨基偶联腺嘌呤核苷酸循环:

任何一种氨基酸在**转氨酶**作用下将氨基转移给  $\alpha$  酮戊二酸生成谷氨酸, 谷氨酸在**谷草转氨酶**作用下将氨基转移给 草酰乙酸生成天冬氨酸。天冬氨酸进入嘌呤核苷酸循环, 在**腺苷酸带琥珀酸合成酶**作用下 结合次黄嘌呤生成腺苷酸带琥珀酸, 进而分解为 延胡索酸和一磷酸腺苷。一磷酸腺苷在**腺苷酸脱氢酶**作用下 脱去氨基生成游离氨 和次黄嘌呤, 完成嘌呤核苷酸循环。延胡索酸在延胡索酸水和酶作用下生成苹果酸, 继续在苹果酸脱氢酶作用下生成草酰乙酸 (三羧酸循环的最后两步)。

4 尿素合成的鸟氨酸循环:

$\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  在**氨基甲酰磷酸合成酶 I** (区别于酶 II, 嘧啶合成用) 作用下生成氨基甲酰磷酸, 消耗两个 ATP 生成 ADP。氨基甲酰磷酸与鸟氨酸 在**鸟氨酸氨基甲酰转移酶**作用下生成瓜氨酸, 以上均在线粒体中。瓜氨酸出线粒体, 在胞液中与天冬氨酸在**精氨酸带琥珀酸合成酶**作用下消耗一分子 ATP 生成 AMP 合成精氨酸带琥珀酸。继续在**精氨酸带琥珀酸裂解酶**作用下 裂解产生延胡索酸和精氨酸, 精氨酸在**精氨酸酶**作用下产生尿素和鸟氨酸, 完成鸟氨酸循环。

5 蛋氨酸循环:

蛋氨酸在**腺苷转移酶**作用下, 消耗一分子 ATP 生成一分子**焦磷酸和磷酸根**, 合成 S-腺苷蛋氨酸 SAM, 作为许多生化反应的**甲基直接提供者**。SAM 在**甲基转移酶**作用下将甲基转移给别的物质, 生成 S-腺苷同型半胱氨酸, 加水脱去腺苷生成同型半胱氨酸, 然后在 **VitB12 作为辅酶**时, 从 **N5-CH3-FH4** 处获得甲基重新生成蛋氨酸, 完成蛋氨酸循环。

6 其它氨基酸的重要产物:

色氨酸: 5-HT、甲酰-FH4 (四氢叶酸, 肝内合成)、丙酮酸 (糖异生)、乙酰乙酰辅酶 A (酮体生成)、维生素 PP (合成  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ )

缬氨酸: 琥珀酰辅酶 A

亮氨酸: 乙酰辅酶 A, 乙酰乙酰辅酶 A

异亮氨酸: 以酰辅酶 A, 琥珀酰辅酶 A

酪氨酸: 延胡索酸, 乙酰乙酰辅酶 A

半胱氨酸: PAPS3-磷酸腺苷-5-磷酸硫酸, 体内硫酸基的直接提供者

苯丙氨酸: 在**苯丙氨酸羟化酶**作用下 由**四氢生物蝶呤作辅酶**生成酪氨酸, 然后进一步分解; 或者在**苯丙氨酸转氨酶**作用下生成苯丙酮酸, 进一步生成苯乙酸。

精氨酸、SAM、甘氨酸共同合成肌酸。

核苷酸代谢

一、嘌呤

1、嘌呤从头合成:

5-磷酸核糖 在**PRPP 合成酶**作用下消耗一分子 ATP 生成 AMP 合成 PRPP 磷酸核糖焦磷酸, 继续在**酰胺转移酶**作用下 从谷氨酰胺处获得氨基 生成 1-氨基-5-磷酸核糖, 然后用谷氨酰胺、甘氨酸、天冬氨酸、二氧化碳、甲基四氢叶酸为原料, 合成 **IMP**。

IMP 在**腺苷酸带琥珀酸合成酶及裂解酶**的连续作用 下消耗一分子 GTP 并从 **Asp** 获得氨基取代 C6 上的 O 生成 **AMP**。

IMP 由 **IMP 脱氢酶**催化以  $\text{NAD}^+$  为受氢体氧化生成 XMP, 然后在**鸟苷酸合成酶**作用下消耗一分子 ATP, 使 **Gln** 上的酰胺基取代 XMP 中 C2 上的 O 生成 **GMP**。

其余两个高能磷酸键都是由 ATP 提供的。

特点: 先甜后苦, IMP 合成需要 5 个 ATP 6 个高能磷酸键, AMP、GMP 合成有各需要

一个 ATP。嘌呤环的元素来源：甘氨酸中站，谷氨坐两边，左上天冬氨，头顶二氧化碳。

## 2、嘌呤的补救合成

次黄嘌呤+PRPP 在 **HGPRT** 作用下生成 IMP

腺嘌呤+PRPP 在 **APRT** 作用下生成 AMP

腺嘌呤核苷 在**腺苷酸激酶**作用下由 ATP 提供磷酸 生成 AMP

鸟嘌呤+PRPP 在 **HGPRT** 作用下生成 GMP

意义：节能，节约蛋白质，某些器官只能进行补救合成如脑和骨髓，从腺嘌呤核苷开始的要 ATP，用 PRPP 的不消耗 ATP，

## 3、IMP/AMP/GMP 互变

IMP → AMP（见前）；AMP 在**腺苷酸脱氨酶**作用下脱去氨基生成 IMP

IMP → GMP（见前）；GMP 在**鸟苷酸还原酶**作用下 脱去氨基并且生成 NADPH+H 生成 IMP

## 4、调节：（原料的类似物阻碍用到该原料的合成反应）

阻碍 IMP 合成的：氮杂丝氨酸似 Gln、6-巯基嘌呤似黄嘌呤、氨蝶呤或甲氨蝶呤斯叶酸。

阻碍 AMP 合成的：GTP 含量，6-巯基嘌呤

阻碍 GTP 合成的：ATP 含量，6-巯基嘌呤，氮杂丝氨酸

## 5、分解：

核苷酸在核苷酸酶作用下脱去磷酸生成核苷，继续在核苷磷酸化酶作用下脱去磷酸和糖留下碱基。AMP 经过多步反应生成次黄嘌呤，再由**黄嘌呤氧化酶**作用生成黄嘌呤。GMP 经多步反应生成 G，再由**鸟嘌呤合酶**作用生成黄嘌呤。黄嘌呤继续在**黄嘌呤氧化酶**作用下生成尿酸。黄嘌呤氧化酶可以被次黄嘌呤类似物别嘌呤醇抑制，减轻痛风症。

## 二、嘧啶

### 1、从头合成：

氨基甲酰磷酸的合成：在胞液中以 Gln 为氮源，由**氨基甲酰磷酸合成酶 II** 催化生成。

氨基甲酰磷酸在 **Asp 氨基甲酰基转移酶**作用下与 Asp 化合生成氨甲酰天冬氨，然后生成二氢乳清酸，脱氢生成乳清酸，在**磷酸核糖转移酶**作用下与 PRPP 反应生成乳清酸核苷酸，然后脱羧生成 **UMP**（对氨基甲酰磷酸合成酶 II 负反馈）。

UMP 生成 UDP，脱氧生成 dUDP，在水解生成 **dUMP**。或者 UDP 继续生成 UTP，然后在 **CTP 合成酶**作用下消耗一分子 ATP 由 Gln 供氨基生成 **CTP**。CTP 水解生成 CDP，脱氧生成 dCMP，脱氨基生成 **dUMP**。dUMP 在 **TMP 合成酶**作用下，由 **N5-N10-甲基四氢叶酸提供甲基**生成 **dTMP**。

注意：脱氧都在二磷酸水平；甲基化在一磷酸水平；加氨基嘧啶在三磷酸水平，飘零在一磷酸水平。嘧啶环 6 个原子，一个 N 和邻近的 C 来自 Gln，另外四个来自 Asp。

特点：先苦后甜。

### 2、补救合成

尿嘧啶核苷+ATP 在尿苷激酶作用下生成 UMP

尿嘧啶+PRPP 在尿嘧啶磷酸核糖转移酶作用下生成 UMP

胸腺嘧啶+PRPP 在胸腺嘧啶磷酸核糖转移酶作用下生成 dTMP

胸腺嘧啶核苷+ATP 在胸苷激酶作用下生成 dTMP

\*只有 CTP 没有补救合成

### 3、抑制物：

5-氟尿嘧啶是胸腺嘧啶类似物，使 TMP 合成受阻  
氮杂丝氨酸，氨甲喋呤也有抑制作用。

阿糖胞苷抑制 CDP 脱氧

#### 4 分解代谢

嘧啶核苷酸在**肝脏内** 在核苷酸酶作用下脱去焦磷酸声称核苷，继续在核苷磷酸化酶作用下脱去磷酸核糖，剩下嘧啶碱。C 脱氨基生成 U，继续生成二氢尿嘧啶，最终生成二氧化碳、水和游离氨。T 经多步反应生成  $\beta$  脲基异丁酸，最终生成  $\beta$  氨基异丁酸，以及二氧化碳、水和游离氨。

**代谢调节：**抓两部分，一个是器官中在肝脏能够进行哪些反应。另一个是整个代谢网络，几大物质的互相转变，重点难点。后者我在代谢的个论中已经提及。前者在最后的器官代谢里会有详细归纳。

#### 维生素

维生素	活性形式及作用	缺乏症
A 视黄醇	视紫红质	夜盲，干眼，皮肤干燥
D 钙化醇	D3	儿童佝偻病，成人软骨病
E 生育酚	抗氧化，血红素合成	
K 凝血维生素	凝血因子	凝血时间长，血块回缩不良
B1 硫胺素	TPP	脚气病，末梢神经炎
B2 核黄素	FAD, FMN	口角炎
PP 尼克酰胺，烟酸	NAD, NADP	赖皮病
B6 吡哆醛	脱氨基转氨基酶的辅酶	
B12 钴胺素	甲基移换酶辅酶	巨幼红细胞性贫血
C 抗坏血酸		坏血病
H 生物素	羧化酶辅酶	
叶酸	一碳单位	巨幼红细胞性贫血
泛酸	辅酶 A	
硫辛酸	$\alpha$ 酮戊二酸脱氢酶系成分	

#### DNA 复制

一、特点：1、半保留：

2、半不连续；前导链，随从链，冈崎片段，（三个名词解释）

3、起点和方向性：原核有一个 Ori，真核有多个且复制有先后；双向复制

二、过程：

1、原核的：

起始：（引发体的形成）Topo 异构酶→DnaA 识别 9nt 的 4 次重复序列→DnaB/C 结合→helicase 解链→SSB 结合→DnaG 结合（引物酶活性）

延伸：引物提供 3'-OH 以 DNA 为模板 4dNTP 为原料 DNA-pol 催化 形成 3'5'-磷酸二酯键。

DNA-pol I 单体 活性：1、5'→3'聚合酶（修复用，合成功率低）；2、3'→5'外切酶（前两个活性是 Klenow 片段具有的）。3、5'→3'外切酶，切除引物。

DNA-pol II 单体 活性：5'→3'合成酶；3'→5'外切酶

DNA-pol III 10 亚基在二聚体 活性： $\alpha$  亚基 5'→3'合成酶（快速）

$\epsilon$  亚基 3'→5' 外切酶  $\theta$  亚基 聚合必须

终止：Ter 区域，分别是对侧的复制叉的终止序列，由 Tus 蛋白识别。

## 2、真核的:

起始: DNA-pol  $\delta$  有解旋酶活性、Topo、RF、PCNA

延伸: DNA-pol  $\alpha$  5'→3'合成酶活性, 3'→5'外切酶活性, 有引物酶活性

$\beta$  低保真度复制

$\gamma$  线粒体中

$\delta$  (最重要) 5'→3'合成酶活性, 3'→5'外切酶活性, 聚合的主力, 有解旋酶活性

$\epsilon$  修复填补空缺用

终止: 端粒 DNA 单链+蛋白, 长度与端粒酶活性有关

作用: 染色体稳定性、完整性、细胞增殖活性

端粒酶: RNA 模板+蛋白质起催化作用, 富含 C

作用方式: 爬行模型 反折形成 G-G 不稳定配对, 提供-OH 合成互补链  
端粒处的 DNA 序列 TTGGGG TTAGGG(人的)

## DNA 损伤修复

### 1、损伤:

突变:

点突变: 颠换、转换; 移码突变: 缺失、插入; 二聚体: T-T

产生原因:

内因: 错配(复制时、修复时); 代谢物作用(自由基); 突变

外因: 理化因素

### 2、修复:

(1)、光修复: 对嘧啶二聚体, 用光修复酶

(2)、切除修复(重要):

外切酶: 切除错误片段; DNA-pol 以对侧正确链为模板 5'→3'合成在连接

分类: BER 只切碱基, 用糖基化酶起始

NER 切掉核苷酸, 由 UvrABC 介导

(3)、重组修复: 大面积损伤来不及修复时, 用 RecA 蛋白,

先复制, 子链与对侧母链重组

(4)、SOS 修复: 应急反应, 特异度低

## RNA→DNA 反转录酶

1、活性: RNA→DNA 反转录酶活性, 需要引物, 5'→3'

RNA 水解酶活性、DNA→DNA 合成酶活性、引物切割、

整合作用(RNA 病毒致病致癌的原因, 中心法则的补充)

2、RNA 病毒表达(必须有负链 RNA 或者 DNA 才能转录出 Mra)

+ssRNA(逆转录病毒, 必须整合)→-ssRNA→dsDNA→整合→mRNA

+ssRNA→-ssRNA→mRNA

-ssRNA→mRNA

DsRNA→mRNA

## 转录

在 RNA-pol 催化下, 以 DNA 一条链为模板, NTP (AUGC) 为底物, 不需要引物, 5'→3'合成 3'5'-磷酸二酯键, 合成 RNA 链。

特点: 在核内, 原料为 NTP (AUGC), 配对 (A-U, T-A), 不需要引物,

不对称转录: 有模板链(无义链) 编码链(有义链) 之分, 且是相对的。

酶：原核只有一种：RNA-pol 多亚基

α 两个，识别需要转录的序列

β 催化链的延伸

β' 结合起始序列

σ 识别特异起始位点，转录开始后脱落，可以循环使用。有调节作用。

真核有 4 种：RNA-pol I 转录出 rRNA 的 18S, 5.8S, 28S 亚基

II hnRNA 是 mRNA 的前体

III 5SrRNA 和 tRNA

IV 线粒体中

启动子：原核：识别序列 TTGACA(-35 区)

结合位点 TATAAT(pribnow box) (-10 区)

真核：识别序列 CAAT GC(-40~-110 区)

结合位点 TATA (-25 区)

过程：原核：σ 因子识别 TTGACA→TATAAT 处打开 17bp→β' 结合 σ 脱离→β 催化第一个 3' 5' 磷酸二酯键生成→延长：转录泡(打开的 17bpDNA 链+8bp 暂时的 DNA-RNA 双链)→终止：AT 富集区，GC 富集区，ρ 因子依赖性(使酶变构，释放 mRNA，酶离开)

真核：起始：顺势作用元件(增强子、静息子、复杂调控)

延长：核小体位移与解聚，

RNA-pol 不直接与 DNA 结合，而是通过 PIC (RNA-pol+TF II)

TF II: D(TBP 结合 TATA, TAP 辅助 TBP); A 稳定性; B 连接其他亚基;

E ATPase 活性, F 解旋酶活性, H 蛋白激酶活性(其实不用这么详细)

转录后修饰(重点):

对 mRNA:原核不需要，转录翻译同时进行。

真核：1、5' 帽 m7GpppNmp

功能：稳定 RNA，转移出核，增强翻译活性，参与第一个内含子的剪接

2、3' 尾 polyA

功能：稳定 RNA，增强翻译活性，参与最后一个内含子的剪接

3、剪接内含子：剪接体=hnRNA+UsnRNP(即 snRNA 核酶活性+蛋白质)

位点：GU—AG 分支位点 A (3'AG 的上游)

套索模型，二次转酯反应

可变剪接，例如：甲状腺的降钙素与脑中的降钙素基因相关肽

4、甲基化：帽中，内含子中也有

5、RNA 编辑：例如 CAA→UAA 使肝中产生 ApoB100，而小肠产生 ApoB48

对 tRNA：1、5' Rnase P(核酶作用)切去多余核苷酸；3'Rnase 切去多余核苷酸

2、3'添加 CCA

3、剪接内含子

4、碱基修饰：脱氨基 A→I(反密码子环)

甲基化 A→mA G→mG (TψC 环)

还原反应 U→DHU (DHU 环)

核苷内转位 U→ψ (TψC 环)

对 rRNA:原核:P16S Pt P23S P5S Pt→17S(甲基化) t 25S 5S t→16S t  
23S (核酶) 5S t

真核：45S→41S（甲基化）→20S→18S 5.8S

32S→28S

5S→5S

四膜虫自我剪接 L-19IVS:

在 G-OH 的作用下剪接掉 414nt 的内含子，继续切掉 15nt 剩下 399nt 切环化，开环后切掉 4nt，剩余 395nt 环化，再开环产生有活性的核酶。

转录水平的调节

1、5 个层次：基因活化、转录起始的水平（重点）、转录水平及转录后加工修饰、翻译水平及翻译后加工修饰、蛋白质降解。

2、基因表达特点：

时间特异性：某一特定基因的表达严格按一定的时间顺序发生，称时间特异性；

多细胞生物的不同基因在不同发育阶段按特定时间顺序开启和关闭，称阶段特异性

空间特异性：在个体生长全过程，一种基因产物在个体的不同组织或器官表达，即在不同组织空间出现，称空间特异性；

在个体某一生长阶段，同一基因在不同组织

或细胞的表达量有差异，称组织特异性或细胞特异性。

3、调控的要素：

特异基因序列 原核的操纵子（其他调控序列+启动子+操纵子）

真核的顺式作用元件（增强子、启动子、静息子）

调控蛋白 原核的  $\sigma$  因子（特异识别启动子的识别位点），CAP（结合其他调控序列正性调控），阻遏蛋白（结合操纵子负性调控）

真核的一般转录因子 TF II（与 RNApol 结合），特殊转录因子（转录激活因子与增强子正性调节，转录抑制因子与静息子结合负性调节）

蛋白质-DNA 作用 反式作用因子-顺式作用元件（非共价结合）：反式作用因子（锌指、 $\alpha$ -helix，碱性 helix-loop-helix，亮氨酸拉链），顺式作用元件（对称或不

对称 DNA 序列）

蛋白质-蛋白质作用 作用因子在核作用元件结合前通常先二聚化，可通可异

RNA pol 与启动子的亲和力，蛋白质等调节因子对他的作用

4、原核的调控特点：

$\sigma$  因子特异识别

负性调节的普遍性

操纵子模型的普遍性（重点）**操纵子（Opern）**：由功能上相关的一组基因相互串联组成的转录调节单位，一个操纵子只含一个启动序列及数个可转录的编码基因

5、乳糖操纵子：

结构 其他调控序列-promoter-operator-多顺反子

调节机制：阻遏蛋白的负性调节 无乳糖时：Lac 阻遏蛋白结合 O 基因，抑制转录，Lac

操纵子表达量微少；有乳糖时：诱导剂结合于 Lac

阻遏蛋白，阻遏蛋白与 O 基因解离，不抑制转录，

Lac 操纵子转录活性提高 1000 倍

CAP 的正性调节 无葡萄糖 cAMP 浓度高→cAMP 与 CAP 结合→转录活性

提高 50 倍；有葡萄糖 cAMP 浓度低→cAMP 与 CAP 结合

受阻→转录活性下降

协调调节 有葡萄糖(cAMP 少) / 无乳糖：利用葡萄糖

cAMP 少→cAMP-CAP 结合→Lac 操纵子表达下降

有葡萄糖(cAMP少) / 有乳糖: 先利用葡萄糖, 后利用乳糖  
 乳糖→别乳糖→别乳糖-Lac阻遏蛋白→Lac操纵子表达增加  
 无葡萄糖(cAMP多) / 有乳糖: 利用乳糖  
 cAMP多→cAMP-CAP结合增加 Lac操纵子表达增加  
 乳糖→别乳糖→别乳糖-Lac阻遏蛋白

6、真核调控的特点:

基因组结构的特点: 真核基因组结构庞大; 单顺反子(一个结构基因转录生成一个 mRNA 分子, 编码一条多肽链); 重复序列; 基因不连续性

调控的特点: 活性染色体结构变化 对核酸酶敏感, 拓扑结构的变化, 修饰作用(甲基化, 甲基化范围与基因表达程度呈反比), 组蛋白变化和核小体解聚

正性调控为主 真核生物 RNA 聚合酶对启动子亲和力小, 必须依赖一种或多种激活蛋白的作用; 负性调控元件并不普遍存在; 正性调节机制更精确

转录翻译分开

转录后的加工修饰

(具体的从要素中把关于真核的部分填补到这里就可以了)

翻译: 蛋白质生物合成即翻译过程, 是以 mRNA 作为模板、由氨基酸通过肽键结合, 形成特定多肽链的过程。这样, mRNA 分子中的遗传信息被具体地翻译成为蛋白质的氨基酸排列顺序

体系

- RNA: mRNA 原核的是多顺反子, 无帽尾; 真核的是单顺反子, 有帽尾。
- 密码子: 特点(间并性、通用性、有起始密码子和终止密码子、无间隔、方向性); 摆动配对(123→321, 3对1时 I-A/U/C, G-U)
- tRNA 起始: 原核 fMet-Trna-Tu-GTP 真核 Met-Trna
- 作用: CCA—结合 Aa
- DHU—结合氨基酰 tRNA 合成酶, 结合并活化 Aa, ATP→AMP
- 反密码环—与密码子配对
- TψU—与核糖体大亚基的转肽酶结合
- rRNA 小亚基 A 位, P 位。原核 30S, 真核 40S
- 大亚基 A 位, P 位, 原核还有 E 位。原核 50S, 真核 60S, 由中心管通过新合成的肽链, 有转肽酶位点。
- 原料: 20 种氨基酸
- 蛋白质因子(原核): IF-1(辅助 IF-2/3), IF-2(使 mRNA 与小亚基分离), IF-3(使大小亚基分离)
- EF: Ts, TU, G
- RF-I/II 识别终止密码子, 使转肽酶活性变为水解酶
- 无机离子和能量: Mg<sup>2+</sup>
- ATP(活化氨基酸用) GTP(进位和转位)

过程: 核糖体循环

蛋白质翻译过程中, 核糖体大小亚基聚合完成肽链起始、延长及终止过程后解离, 他们还可以再聚合成完整的核糖体, 开始新的肽链合成, 循环往复

大小亚基分离→小亚基结合 mRNA→起始氨基酸-tRNA 入 P 位(30S 起始复合物形成)→大亚基结合上(70S 起始复合物形成)→进位、成肽、转位循环(每一循环生成一个肽键; 每生成一个肽键消耗 4 个高能磷酸键(活化: 2; 进位: 1; 转位: 1); 密码子



阅读方向：5' → 3'；多肽链延长方向：N 端→C 端）→终止信号→大小亚基脱离 mRNA，下一个糖体循环

**翻译后：肽链合成后的加工和修饰：**二硫键的形成，修饰（甲基化、乙酰化、磷酸化）、切割（胰岛素为例，切掉 A 链和 B 链间的 C 链），羟化

**复合蛋白质的形成和亚单位的聚合**蛋白质一级结构是高级结构的基础，蛋白质必须经历：肽链空间折叠、亚基聚合、辅基结合等过程才能发挥其生物学活性；分子伴侣：是细胞内一类保守蛋白质，可识别肽链的非天然构象，促进各功能域和整体蛋白质的正确折叠（热休克蛋白，伴侣素）

**分泌蛋白的合成与分泌靶向输送 (protein targeting)**将合成后的蛋白质定向运送到行使功能的目标区域包括细胞固有蛋白和分泌型蛋白；分泌型蛋白质：细胞内合成后，需输送到其它组织细胞，其运输与信号肽有关；信号肽 (signal peptide) 各种新生分泌型蛋白的 N 端有保守的氨基酸序列，作用：使核糖体与内质网上的受体结合，输送肽链进入内质网腔，完成任务后由信号肽酶切除信号肽；信号肽识别粒子 SRP (Signal recognition particles) 由 6 种蛋白质与 7S-RNA 组成的复合体与合成的分泌蛋白中的信号肽结合与内质网上的受体结合

**分子病：**由于 DNA 分子上的基因缺陷，使 RNA 和蛋白质合成异常，导致机体某些结构与功能的障碍而造成的疾病。此病可随个体繁殖而传给后代，镰刀形红细胞贫血。



## (一) 抗生素类阻断剂

与核蛋白体结合，直接作用于翻译过程

抗生素	作用点	作用原理
四环素族（金霉素、新霉素、土霉素）	核蛋白体小亚基（30S、40S）	阻碍氨基酰tRNA与小亚基结合。易透入菌体，但不易透入哺乳类动物细胞
链霉素、卡那霉素	30S亚基	抑制启动，造成误译
氯霉素、林可霉素	50S亚基	抑制转肽酶，干扰mRNA与核糖体结合
红霉素	50S亚基	抑制转肽酶，妨碍移位等
★ 嘌呤霉素	50S、60S亚基	使核糖体上肽链过早脱落

作用于不同环节：

复制过程：多数抗肿瘤药物

转录过程：人工合成核酶抗肿瘤和病毒

翻译过程：多数抗生素

作用于不同生物：

原核生物：抗生素

真核生物：毒素

作为蛋白质合成阻断剂的毒素

作用于哺乳动物

细菌毒素：

白喉毒素：作用于 EFT2，使之失活

植物毒素:

蓖麻蛋白: 与真核 60S 大亚基结合, 间接抑制 EFT2

其他阻断剂: 干扰素

真核与原核生物蛋白质合成的异同

相同点: 密码相同;

组分相似: 核蛋白体, tRNA, 各种蛋白因子

合成途径相似

不同点	原核	真核
mRNA	多顺反子(poly cistron) 无“帽、尾”结构, 5'起动信号上游有 SD 序列	单顺反子(monocistron) 有“帽、尾”结构 无 SD 序列
核蛋白体	30S+50S=70S	40S+60S=80S
起始 AA	fMet-tRNA fMet	Met-tRNA Met
IF、EF 及 RF	IF 3 种 EF-Tu、EF-Ts、EF-G	eIF 10 多种 eEF1、eEF2 RF1、RF2、RF3 eRF
转录与翻译 的关系	转录翻译耦联 (几乎同时进行)	不耦联(分隔进行)
抑制剂	抗生素	白喉毒素、植物毒素等
翻译后加工	不需加工	通常需加工

### ★ 复制、转录和翻译的比较

	复制	转录	翻译
原料	dNTP	NTP	20种 $\alpha$ 氨基酸
主要酶和因子	DNA聚合酶、拓 扑异构酶、引物 酶、解链酶、 DNA连接酶、 DNA结合蛋白	RNA聚合酶 $\rho$ 因子等	氨基酰tRNA合成 酶、转肽酶、起始 因子、延长因子等
模板	DNA	DNA	mRNA
链延长方向	5'→3'	5'→3'	N端→C端
方式	半保留复制	不对称转录	核蛋白体循环
配对方式	A=T ; G=C	A=U ; G=C	三联体密码子 一相应氨基酸
产物	DNA	RNA	蛋白质
加工过程	一般不需复制后 加工	转录后加工分别形 成mRNA、tRNA和 rRNA	翻译后加工生成 具有生物活性成熟 蛋白质

不同聚合酶的比较

	DNA 聚合酶	反转录酶	RNA 聚合酶	RNA 复制酶
模板	DNA	RNA	DNA	RNA
原料	dNTP	dNTP	NTP	NTP
特点	依赖 DNA 的聚合酶	依赖 RNA 的聚合酶	依赖 DNA 的聚合酶	依赖 RNA 的聚合酶
相同点	都是在核苷酸之间形成磷酸二酯键 延伸方向都是 5'→3'			

都是遵循碱基互补配对的原则



## ★真核生物与原核生物转录特点的比较

	原核生物	真核生物
模板DNA	启动子	启动子+增强子+静息子
RNA聚合酶	一种, $\alpha_2 \beta \beta' \omega \sigma$	三种, pol I, pol II, pol III
转录起始	$\sigma$ 因子识别启动子, RNA聚合酶直接与启动子结合	RNA聚合酶以转录前起始复合物形式与启动子结合
转录延长	核心酶沿模板向3'端滑动	聚合酶前行需核小体移位和解聚
转录终止	需要Rho ( $\rho$ ) 因子	不需要Rho因子
转录后加工	不需要复杂加工	需要剪接, 末端添加, 修饰, 编辑等
转录聚合速率	30~85nt/sec	更慢

### DNA 重组技术

基础：理论上的三大发现：遗传物质基础是 DNA；DNA 双螺旋结构；遗传信息的传递方式  
技术上三大发明：限制性核酸内切酶、DNA 连接酶的发现；载体的研究；逆转录酶的发现

概念：应用酶学方法（工具酶：限制性内切酶、DNA 连接酶、反转录酶），在体外将不同来源的 DNA（目的基因：化学合成，cDNA，基因组，PCR）与载体（表达载体外源基因在原核细胞的表达；优点：简单、迅速、经济适合大规模生产；缺点：缺乏转录后、翻译后加工机制。目的基因在真核细胞的表达：表达产物更接近真核天然蛋白质结构；表达载体既含原核克隆载体的主要元件，又含各种真核表达元件 or 克隆载体：分离基因为目的，可携带目的基因进入宿主细胞实现扩增；质粒细菌染色体外、自主复制、闭合环状 DNA、大小 1kb 到 200kb 以上、带有特殊的遗传标记，如“抗药性”等、改造后成为极其常用的载体、噬菌体能容纳较大的外源 DNA 片断、感染能力较强、cosmid 感染性强体积小、人工染色体能克隆更大的片断）连接形成具自我复制能力的重组 DNA 分子（重组：平末端/粘末端/兼性末端、同聚物加尾、人工接头连接），通过转化（入大肠杆菌、酵母的感受态细胞）/转染（入真核）/感染（用病毒/cosmid/噬菌体入细胞）宿主细胞，筛选（遗传标记如抗药性，代谢互补，表达出蛋白检测，杂交，PCR，限制性内切酶）出含目的基因的转化子，再进行扩增、提取，获得大量同一的 DNA 分子，其所采用的方法、相关工作及理论统称为重组 DNA 技术学。（结合解释理解概念）

应用：基因诊断：用分子生物学的手段，遗传学的理论，从 DNA 分子水平上，检测引起疾病的 DNA 片断。常用方法：PCR、限制性片断长度多态型、单链构像多态型、限制性酶切图谱及基因测序等。应用杜氏肌营养不良(DMD)、Leber 遗传性神经病、苯酮酸尿症

基因治疗：从基因水平调控细胞中缺陷基因、修补矫正或替代缺陷基因，分为基因增补、替换、修复三种类型。基本策略：载体构建 病毒/非病毒载体；基因转移 间接/直接体内疗法；基因治疗和肿瘤

基因组学（知道几个概念就可以了）

概念：发展和应用 DNA 制图，测序新技术，及计算机程序分析生命体（包括人类）全部基

## 基因组结构及功能

主要内容：结构基因组学：通过对生物体基因组作图和大规模全基因组测序揭示人类基因组 DNA 长达 3, 000, 000, 000bp 全部序列。

遗传作图：确定连锁的遗传标志位点在一条染色体上的线性排列顺序和其之间的相对遗传距离，标志有等位基因、RFLPs、VNTRs、SNPs

物理作图：在遗传图框架基础上构建更为详细的基因组图谱，为直接测定 DNA 序列奠定基础

最终用到生物信息学分析

功能基因组学：是基因分析的后续阶段，即利用结构基因组学提供的信息，进行基因和非基因序列功能的研究。

比较基因组学：研究不同生物种属间基因和基因组结构的差异，目的是增进对基因功能的了解，阐明物种进化关系。

基因病：单基因病：仅涉及一个等位基因。镰刀红细胞贫血

多基因病：涉及一个以上的等位基因以及基因与环境的相互作用。肿瘤心血管病等

获得性基因病：病源微生物感染引起，不符合孟德尔遗传规律，涉及人类基因组结构和功能的改变。艾滋病

## 信号传导体系基本要素

信号分子：分类：小分子亲脂性分子 类固醇激素、甲状腺素、VitD

亲水分子 肽类激素、细胞因子、小分子电荷分子

亲脂性中只与膜受体结合的 前列腺素

作用方式：内分泌、自分泌、旁分泌、细胞间直接接触

受体：特性：高度特异性、同一配体与不同细胞受体结合产生不同生物学效应、不同受体受体复合物可能有相同生物体效应、分为膜受体和核受体

分类：膜受体：G 蛋白偶联受体 (cAMP, IP3-DAG, DAG-PKC)

具有内在酶活性的 (RTK: Ras-MAPK, PLC  $\gamma$ , PI-3K; 含丝/苏氨酸激酶; 含 GC)

与胞浆中蛋白激酶偶联的 (TK, JAK-STAT)

离子通道

核受体：结构 N 端转录激活区，中间 DNA 结合区，C 端 配体结合区；

分类 I 型：位于胞浆，类固醇激素受体，配受体结合后在核内识别结合 DNA 调控区段对基因表达进行调控

II 型：位于核内，甲状腺激素，VitD，维甲酸受体

III 型：孤儿受体

## 转导体

### 效应体

基本原则：调节网络：一条信号转导途径中的成员可干预另一调节信号转导途径

不同信号转导途径可共同调控同一信号分子及基因调控区

一个信号分子可激活多条信号转导途径

具体信号传导途径：

1、G 蛋白偶联受体：7 次跨膜受体  $\rightarrow G_{\alpha} \beta \gamma -GDP \rightarrow G_{\alpha} \beta \gamma -GTP \rightarrow G_{\alpha}$  脱离  $\beta \gamma$  切

分为四种：Gs/Gi  $\rightarrow AC \rightarrow PKA \rightarrow GREB \rightarrow CRE \rightarrow$  基因转录

$\rightarrow$  磷酸化酶 b 激酶  $\rightarrow$  磷酸化酶 b  $\rightarrow$  糖原磷酸化  $\rightarrow$  血糖

升高。

Gq/Go→PLC β →分解 PIP2 成 IP3→Ca<sup>2+</sup>→CaM 等→靶蛋白磷酸化和 DAG→PKC→基因转录或靶蛋白磷酸化

- 2、受体酪氨酸激酶：Ras 介导的：生长激素 GF 或胰岛素→RTK-3P→Grb2→SOS→Ras 的 GDP 换为 GTP→MAPKKK(Raf)→MAPKK(MEK)→MAPK(ERK)→转录因子调控基因转录或者靶蛋白磷酸化  
PLC 介导的：PDGF→RTK→(SH2)PLC γ →PIP2 分解成 IP3 和 DAG,下面过程同 Gq/Go 的  
磷酸肌醇-3 激酶介导的：RTK→PI-3K→PI-3,4-P2 或 PI-3,4,5-P3→PDK→PKB/Akt→调解多种酶
- 3、含 GC 的受体：心钠素 ANF→CG→cGMP→PKG
- 4、与胞浆中酪氨酸激酶偶联的受体：GHR 二聚体→JAK→STAT→靶基因
- 5、NO-Cgmp 系统：Ach/ATP→胞浆中钙离子增加→NOS 活化→NO 合成→cGMP→PKG

#### 细胞周期调控关键分子及作用方式

Cyclin 成员分四类：G1 期的 ClnD；G1/S 的 ClnE；S 期的 ClnA；M 期的 CknB

结构：Cln box 结合并激活 Cdk; destruction box 自身降解

功能：在与 Cdk 结合成的二聚体中作为调节亚基

Cdk: 功能：丝/苏氨酸激酶

CdkI: 功能：负调节因子，与 Cln 竞争结合 Cdk，拮抗其作用，阻止细胞通过检验点。

分类：CIP/KIP 家族：有广泛的抑制，P21、P27、P57

P21 的作用机理：正常时 Cln+Cdk+PCNA+P21 阻碍 Rb 磷酸化，从而阻止细胞进入 S 期，DNA 损伤时，P21+PCNA 降低 DNA-pol 活性，阻碍 DNA 长链复制，但不影响起始复合物的形成和 DNA 的修复。

INK4 家族：特异性抑制，由数个强疏水性锚蛋白重复序列组成又叫锚蛋白家族 P15 P16 P18 P19

P16 的作用机理：与 Cln 竞争 Cdk4/6 阻止 RB 磷酸化，依赖 E2F 的基因不能转录，细胞停止在 G1 期。

#### 细胞周期调节

调控	制动	驱动	时期	检验点
1、Cdk 亚基磷酸化 2、CKIs 结合 3、Cln 的水解，泛素依赖，SCF/APC	Rb: 对 G1/S 和 G2/M 检验点，正常情况下 Rb-E2F, 阻碍 ClnE, ClnA 等 S 期基因转录；Rb 磷酸化后，E2F 结合 DNA 调控序列，基因活化 P53: 转录因子；DNA 损伤活化之，与转录调节序列结合上调 P21 转录，阻碍 G1/S 和 S 期的 Cdk 活性，组织细胞进入 S 或 M 期。意义：中度损伤则修复，中度损伤则诱导凋亡，维持遗传稳定性。	生长因子	G0	
		关键： CknD-Cdk4/6 (Rb 磷酸化，E2F 活化，SCF 泛素化降解之)	G1	G1/S 转换点(哺乳动物叫 R 点，酵母叫启动点)
		ClnE-Cdk2 ClnA-Cdk	S	DNA 复制控制测点，负责 DNA 复制的进度
4、Cdk 调	ATM: 毛细血管扩张性共济失调症	MPF:	G2	G2/M 转换点:

控因子的基因转录调控（控制）	突变蛋白和 ATR，是蛋白激酶，能治节感受 DNA 损伤，启动各种反应通路，ATM 磷酸化能使 P53 活化，还可以通过 Rad17 修复 DNA。	ClnB-cdc2		保证 DNA 复制完整
		ClnB 由 APC 泛素化并降解之	M	纺锤体组装检测点：管理染色体正确分配

## 肿瘤分子生物学基础

肿瘤：表征：细胞生长/增殖失去了控制

起因：病毒、化学物质、射线等致癌作用引起的基因结构和表达异常变化

本质：多种基因的累积突变，主要表现在两类细胞基因—癌基因和抑癌基因，前者的异常与后者的失活引起细胞周期调控紊乱，因此肿瘤也被认为细胞周期的疾病

癌基因：编码产物与细胞的肿瘤性转化有关；显性方式作用；鸡肉瘤病毒 RSV 的 *v-src* 是第一个被发现的癌基因；**分类**：生长因子、生长因子受体，非受体蛋白激酶，GTP 结合蛋白，转录因子等；**活化机制**：强启动子插入，点突变，转座子跳跃，染色体易位与重排，基因扩增

原癌基因：正常细胞中的相关基因称为原癌基因；原癌基因可导入反转录病毒成为病毒癌基因(*v-onc*)，也可因突变或异常表达成为细胞癌基因(*c-onc*)；

癌基因与原癌基因的区别：常比原癌基因呈更高水平表达；其编码的蛋白质在结构和功能上可能不同于原癌基因编码的蛋白质。病毒 *raf* 癌基因；许多癌基因发生点突变，编码产物单个或多个氨基酸残基替换，丧失正常功能。*Ras* 癌基因

抑癌基因：正常情况抑制细胞增殖和肿瘤发生；称为隐性癌基因；其缺失或突变失活，细胞生长失去负调节，可引发恶性转化和异常增生。满足条件：正常组织中有表达；在该组织类型的癌瘤中有缺失和突变；将该基因导入到缺失的癌瘤中可以抑制其恶性表型。

与基因修复的关系：着色性干皮病：核苷酸切除修复缺陷

遗传性非息肉性结肠癌：错配修复基因缺陷

毛细血管扩张—共济失调/恶性淋巴瘤：ATM 基因缺陷

肿瘤发生的多阶段多基因突变学说：

恶性肿瘤的发生是一个多因素作用、多阶段逐步演变的过程，肿瘤细胞通过一系列进行性的改变逐渐变成恶性生长的细胞

## 肝的化学

### 1、肝在物质代谢中的作用

糖代谢：维持血糖恒定，保证全身各组织，尤其是大脑和红细胞的能量供应。

糖异生，糖酵解，肝糖元的合成与分解，糖与脂肪的互变

饱食、空腹和饥饿下有不同反应。

脂代谢：消化吸收 胆汁中的胆汁酸

运输：合成分泌 VLDL、HDL、LCAT

分解：脂肪酸  $\beta$  氧化、胆固醇的讲解与排泄

合成：脂肪酸、甘油三酯、酮体、胆固醇、磷脂

蛋白质代谢：蛋白质：合成分泌血浆蛋白（除了  $\gamma$  球蛋白）

清除血浆蛋白（除了清蛋白）

氨基酸：脱氨基生成尿素，脱羧基，转甲基（支链氨基酸除外），脱巯基

血氨生成尿素

- Vit 吸收 脂溶性维生素
- 运输 视黄醛结合蛋白, VitD 结合蛋白
- 储存 维生素 A,K,B12
- 转化 VitD3→25-(OH)-Vit D3
- 水溶性维生素→辅酶的组成成分

激素 灭活 生物转化

2、生物转化:

概念: 一些非营养物质在肝内, 经过氧化、还原、水解和/或结合反应, 使脂溶性较强的物质获得极性基团, 增加水溶性, 以易于排泄的过程。

特点: 1、反应的连续性和多样性

第一相反应: 氧化: 微粒体依赖 P450 的加单氧酶系 (CytP450, NADPH+H, NADPH-CytP450 还原酶)

特点: 直接激活氧分子, 其中一个氧原子加入底物分子中, 另一个被还原成水, 又称为混合功能氧化酶

还原: 硝基类、偶氮类还原酶系产生相应胺

水解

第二相反应: 结合: 对象, 含-OH,-COOH, -NH2 的

结合剂及供体: 葡萄糖醛酸 (UDPGA 在 UGT 催化下) 硫酸 (PAPS 由转硫酸催化) 谷胱甘肽 甘氨酸 乙酰基 甲基 (SAM 有转甲基酶催化)

2、解毒和致毒性

3、胆汁酸: 胆汁酸是存在于胆汁中一大类胆烷酸的总称, 以钠盐或钾盐的形式存在, 即胆汁酸盐 (bile salts)。

初级胆汁酸: 是肝细胞以胆固醇为原料直接合成的胆汁酸, 包括胆酸、鹅脱氧胆酸及相应结合型胆汁酸。

部位: 肝细胞的胞液和微粒体中; 原料: 胆固醇 胆固醇转化成胆汁酸是其在体内代谢的主要去路; 限速酶: 胆固醇 7 $\alpha$ -羟化酶

次级胆汁酸: 在肠道细菌作用下初级胆汁酸 7 $\alpha$ -羟基脱氧后生成的胆汁酸, 包括脱氧胆酸及石胆酸。

	初级胆汁酸	次级胆汁酸
游离胆汁酸	胆酸、鹅脱氧胆酸	脱氧胆酸、石胆酸
结合胆汁酸	甘氨酸胆酸、甘氨酸鹅脱氧胆酸 牛黄胆酸、牛黄鹅脱氧胆酸	

胆汁酸的肝肠循环: 胆汁酸随胆汁排入肠腔后, 通过重吸收经门静脉又回到肝, 在肝内转变为结合型胆汁酸, 经胆道再次排入肠腔的过程。生理意义: 将有限的胆汁酸反复利用以满足人体对胆汁酸的生理需要。

生理功能: 促进脂类的消化与吸收: 立体构型——亲水与疏水两个侧面

抑制胆汁中胆固醇的析出: 胆汁中胆汁酸、卵磷脂与胆固醇的正常比值  $\geq 10:1$

4、胆色素(bile pigment)是体内铁卟啉化合物的主要分解代谢产物, 包括胆红素、胆绿素、胆素原和胆素等。

胆红素(bilirubin)来源: 体内的铁卟啉化合物——血红蛋白 (约 80%来自衰老红细胞中血红蛋白的分解)、肌红蛋白、细胞色素、过氧化氢酶及过氧化物酶。

部位: 肝、脾、骨髓单核-巨噬细胞系统细胞微粒体与胞液中

性质：亲脂疏水，对大脑具有毒性作用

运输形式：胆红素-清蛋白复合物

意义：增加胆红素在血浆中的溶解度，限制胆红素自由通过生物膜产生毒性作用。

竞争结合剂：如磺胺药，脂肪酸，胆汁酸，水杨酸等

摄取：肝细胞：Y 蛋白，Z 蛋白

结合：部位：滑面内网质

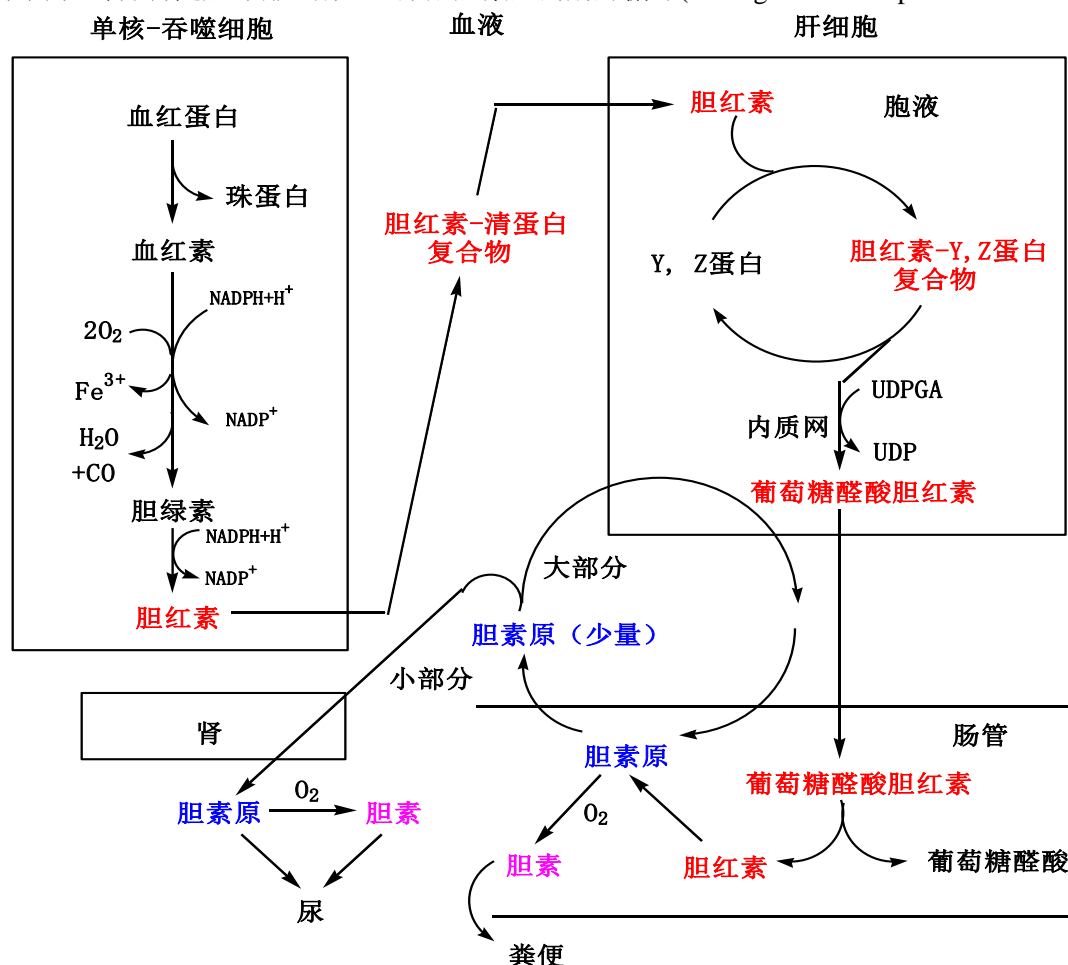
反应：结合反应（主要为结合物为 UDP 葡萄糖醛酸，UDPGA）

酶：葡萄糖醛酸基转移酶

产物：主要为双葡萄糖醛酸胆红素，另有少量单葡萄糖醛酸胆红素、硫酸胆红素，统称为结合胆红素

	游离胆红素	结合胆红素
重氮试剂反应呈紫色	间接胆红素	直接胆红素
水溶性	小	大
通过肾随尿排出	不能	能
细胞毒性	大	小

胆素原的肠肝循环：肠道中有少量的（10%）胆素原可被肠黏膜细胞重吸收，经门静脉入肝，其中大部分再随胆汁排入肠道，形成胆素原的肠肝循环(bilinogen enterohepatic circulation)



看明白这张图就什么都明白了。

5、黄疸：概念：黄疸：2mg/dl；隐形黄疸：1~2mg/dl

种类(按血清胆红素的来源)



溶血性黄疸 (hemolytic jaundice) 是由于红细胞在单核-吞噬细胞系统破坏过多, 超过肝细胞的摄取转化和排泄能力, 造成血清游离胆红素浓度过高所致。肝细胞性黄疸(hepatocellular jaundice) 由于肝细胞破坏, 其摄取转化和排泄胆红素能力降低所致。

阻塞性黄疸(obstructive jaundice) 各种原因引起的胆汁排泄通道受阻, 使胆小管和毛细血管内压力增大破裂, 致使结合胆红素逆流入血, 造成血清胆红素升高所致。

### 各种黄疸时血、尿、粪中某些指标的改变

指 标	正 常	溶血性黄疸	肝细胞性黄疸	阻塞性黄疸
<b>血清胆红素</b>				
总量	< 1mg/dl	> 1mg/dl	> 1mg/dl	> 1mg/dl
结合胆红素	0~0.8mg/dl		↑↑	↑↑
游离胆红素	< 1mg/dl	↑↑	↑	
<b>尿三胆</b>				
尿胆红素	-	-	++	++
尿胆素原	少量	↑	不一定	↓
尿胆素	少量	↑	不一定	↓
粪便颜色	正常	深	变浅或正常	完全阻塞时陶土色

### 血液生化

#### 1、血液功能:

- 1, 运输氧气: 血红蛋白(hemoglobin, Hb)
- 2, 运输营养物质: 激素, 离子, 糖, 脂等
- 3, 维持血液胶体渗透压: 清蛋白
- 4, 凝血: 凝血因子
- 5, 免疫: 抗体
- 6, 内环境: pH

#### 2、基本成分及功能:

水 81-86%

气 O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>

固 蛋白质 既按照电泳从远到近的顺序, 又按照盐析法的顺序

清蛋白 肝脏合成, 用饱和硫酸铵沉淀

球蛋白 α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub>, β (前三者为运输作用), γ (抗体), 酶, 用半饱和硫酸铵析出, 清球比正常为 1.5-2.5: 1

纤维蛋白原 办饱和硫酸铵+半饱和氯化钠析出, 凝血功能, 血清比血浆少该成分

非蛋白氮 NPN 血液中除蛋白质外其他物质所含的氮。主要包括尿素、尿酸、肌酐、

氨基酸、氨、多肽和血红蛋白。1) 由肾排出 2) 尿素氮：一半 3) 临床：①肾功，② 肠道出血，③高热

糖脂

### 3、红细胞：

Hb 的合成：Mt 中：琥珀酰辅酶 A+Gly→ALA ALA 合酶 辅基：磷酸吡哆醛

胞液中：脂质生成粪卟啉原，进入 Mt，生成原卟啉原，继续生成原卟啉，与二价铁结合形成 Hb

调节 激素调节 促红细胞生成素 (EPO, erythropoietin)：肾脏生成，作用于成红细胞，促进 ALA 合酶的合成 雄激素：诱导 ALA 合酶

反馈调节，ALA 反馈抑制 ALA 合酶，阻碍 ALA 合成

能量代谢：酵解 丙酮酸→乳酸

磷酸戊糖途径 产生 NADPH+H，维持 GSH 的还原性，需要 G6PD，如果没有该酶，则患蚕豆病，不能使用喹啉、磺胺、蚕豆、致溶血

2, 3-DPG 支路 生理意义：1.降低 Hb 与氧的亲合力，促进 Hb 在组织中释放氧 高山适应：DPG 增高 2.能量储备

		钙	磷
含量	骨	99%	86%
	骨骼肌, 其他组织		
	细胞内	少	多 (磷脂酸, 合酶等)
存在状态	骨盐	羟磷灰石结晶, 无定形沉淀。	同左
	体液	不扩散钙: 与蛋白质结合, 可扩散钙, 游离钙及钙的化合物	胞内: HPO <sub>4</sub> /H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 有机磷酸酯
生理作用	骨的钙化, 骨盐沉淀, 第二信使, 其他: 肌肉收缩, 降低肌肉神经兴奋性)		构成骨、牙, 高能磷酸化合物; 调解酶活性, 磷酸盐缓冲体系
吸收	钙的解离状态, 酸度, 钙磷比=1: 1~2, VitD 在肝脏内 25 羟化, 肾内 1α 羟化		
调节	正常值	9-11mg/dL	3.5-4mg/Dl
	1,25-(OH) <sub>2</sub> -D <sub>3</sub>	在小肠: 诱导钙结合蛋白, 使血钙上升, 1α 羟化酶活性下降	
	甲状旁腺素 PTH	对肾: 促进重吸收钙, 使血钙浓度上升, 对骨: 活化破骨细胞, 抑制骨生成	抑制重吸收 P
	降钙素 CT	对肾: 促进该排泄 对小肠: 抑制吸收钙 对骨: 抑制破骨细胞	
缺乏症	成年人: 软骨病 儿童: 佝偻病		