于 杨 课 题 组 · 教 学 网 页 说 明 书

糖酵解途径 · 十步反应 3D · 使用说明书

Glycolysis Pathway · 10 Steps —— 10 个真实蛋白结构串联，支持加药阻断、变构调控与 PFK-1 缺乏症演示

适用对象：生物化学 / 临床代谢 / 药理学教学　　对应网页：glycolysis_3d.html　　编制：于杨课题组

1. 这个页面能做什么

本页把糖酵解的十步反应做成一条可交互的 3D 通路：10 个酶均为真实蛋白结构（AlphaFold），底物与中间体以金色流动颗粒沿代谢流方向运行，经关键限速酶后产物转绿。你可以：

- 一眼看清「投资期（步 1–3，耗 2 ATP）」与「产能期（步 4–10，产 4 ATP + 2 NADH）」两大阶段；
- 在右上角加 6 种经典抑制剂（2-DG、3-BrPA、碘乙酸、砷酸盐、氟化钠、草酸盐），观察断点位置与上游堆积；
- 切换「PFK-1 正常 / PFK-1 缺乏」，演示糖原累积病 VII 型（Tarui 病）；
- 在「调控」页签逐条查看 HK / PFK-1 / PK 三个不可逆位点的激活剂与抑制剂，点因子可高亮对应酶并看结构式；
- 在「辅因子」页签核对能量收支与总反应式，在「文献」页签查看 10 篇参考文献。

总反应式：Glucose + 2 NAD^+ + 2 ADP + 2 Pi → 2 Pyruvate + 2 NADH + 2 ATP + 2 H_2O，净得 2 ATP + 2 NADH。

2. 界面导览

顶部标题栏

左侧标题与一行总览；右侧「切换 PFK-1」「加药 INHIBITOR」「说明 ABOUT」

底部「查看完整说明 →」打开 About 弹窗

3D 通路（中）

10 个酶节点（真实蛋白结构）+ 金色流动颗粒

代谢物名标注在酶与酶之间的连线上；辅因子标注在酶名旁

左侧资料面板

四个页签：通路状态、辅因子、调控、文献

显示当前阻断、PFK 缺乏症表现、辅因子收支与总反应式

底部控制栏

⏸ 播放 / 暂停、速度（0.2–3×）、间距（0.7–2.0×）、⟲ 重置视角

鼠标：左键旋转、滚轮缩放；移动端单指旋转 / 双指缩放

指示线读法：阶段标签用虚线连到有 ATP/NADH 收支的步骤，**红色**＝消耗（−1 ATP），**绿色**＝产出（+ATP/+NADH），线上方小徽章标注变化量。点击底部的底物 / 中间体名，可查看该分子的化学结构式。

3. 十步反应总表

步	反应（底物 → 产物）	酶	能量 / 辅因子
1	葡萄糖 → 葡萄糖-6-磷酸	己糖激酶 HK	−1 ATP
2	葡萄糖-6-磷酸 → 果糖-6-磷酸	磷酸葡萄糖异构酶 GPI	—
3	果糖-6-磷酸 → 果糖-1,6-二磷酸	磷酸果糖激酶-1 PFK-1	−1 ATP · **限速**
4	果糖-1,6-二磷酸 → 磷酸二羟丙酮 + 甘油醛-3-磷酸	醛缩酶 ALDOA	—
5	磷酸二羟丙酮 ⇌ 甘油醛-3-磷酸	丙糖磷酸异构酶 TPI	—
6	甘油醛-3-磷酸 → 1,3-二磷酸甘油酸	甘油醛-3-磷酸脱氢酶 GAPDH	+2 NADH
7	1,3-二磷酸甘油酸 → 3-磷酸甘油酸	磷酸甘油酸激酶 PGK	+2 ATP
8	3-磷酸甘油酸 → 2-磷酸甘油酸	磷酸甘油酸变位酶 PGAM	—
9	2-磷酸甘油酸 → 磷酸烯醇式丙酮酸 PEP	烯醇化酶 ENO1	—
10	磷酸烯醇式丙酮酸 → 丙酮酸	丙酮酸激酶 PK	+2 ATP

步 1–3 为能量投入阶段（−2 ATP）；步 6–10 为能量产出阶段（+4 ATP + 2 NADH，第 6、7、10 步产物按一分子葡萄糖产生 2 分子计）；净得 2 ATP + 2 NADH。

4. 三个不可逆调控位点

- **① 己糖激酶（步 1）**：被产物葡萄糖-6-磷酸反馈抑制；肝细胞葡萄糖激酶（GK）不受 G6P 抑制，利于餐后血糖清除与糖原合成。
- **② 磷酸果糖激酶-1（步 3，限速）**：ATP、柠檬酸、H^+ 变构抑制（高能 / 高代谢负荷信号）；AMP、ADP、果糖-2,6-二磷酸（F2,6BP）变构激活（低能信号）。F2,6BP 由 PFK-2/FBPase-2 双功能酶合成与分解，受胰岛素 / 胰高血糖素调控，是糖酵解与糖异生相互切换的**总开关**。
- **③ 丙酮酸激酶（步 10）**：ATP、丙氨酸、乙酰辅酶 A 变构抑制；果糖-1,6-二磷酸**前馈激活**（上游产物拉动下游出口），保证三步不可逆反应流量一致。

5. 加药模拟（右上角 INHIBITOR，可多选）

抑制剂	靶酶	机制	效应
2-脱氧葡萄糖（2-DG）	HK	葡萄糖类似物，被 HK 磷酸化为 2-DG-6-P 后无法被异构酶利用	糖酵解全程受阻；^{18}F-FDG PET 显像原理；抗肿瘤 / 抗癫痫研究
3-溴丙酮酸（3-BrPA）	HK2	烷化修饰 HK2 活性位点半胱氨酸，不可逆	抗肿瘤候选药（Warburg 效应靶点）
碘乙酸	GAPDH	烷化 GAPDH 活性位点半胱氨酸巯基，不可逆	步 6 起下游产物全部缺失；经典研究工具药
砷酸盐	GAPDH→PGK	替代无机磷生成不稳定的 1-砷酸-3-磷酸甘油酸，自发水解	解偶联步 6–7 底物水平磷酸化：NADH 仍生成但丢 1 个 ATP
氟化钠（NaF）	ENO1	与 Mg^{2+} 及磷酸根形成氟磷酸盐复合物，竞争活性位点	PEP / 丙酮酸缺失；血糖采血管防酵解的原理
草酸盐	ENO / PK	PEP 结构类似物，竞争抑制	下游产能受阻

加药后对应酶节点出现**红色 × 断点**，颗粒在断点前停滞堆积、下游产物变暗，左侧面板同步显示靶酶 / 机制 / 后果；多选时取**最上游**断点。PFK-1 缺乏（遗传性缺陷）与药物抑制共用同一套断点引擎。

6. PFK-1 缺乏 → 糖原累积病 VII 型（Tarui 病）

点击顶部「切换 PFK-1」即可演示：PFK-M 基因缺陷导致肌肉与红细胞 PFK-1 活性丧失，糖酵解在第三步被阻断，葡萄糖无法被利用。临床表现为运动不耐受、肌痛痉挛、横纹肌溶解与肌红蛋白尿、溶血性贫血、高尿酸血症；胰高血糖素试验不能引起乳酸升高。

丙酮酸的代谢去向

有氧条件下进入线粒体氧化为乙酰辅酶 A、进入 TCA 循环；无氧条件下动物组织由 LDH 还原为乳酸，酵母经丙酮酸脱羧酶 + 乙醇脱氢酶生成乙醇 + CO_2（再生 NAD^+ 使糖酵解持续）。

7. 五分钟课堂脚本

1. **30 s 总览**：拖动旋转看 10 个真实蛋白结构串联；说明金色颗粒 = 底物 / 中间体，转绿 = 已进入产能期。
2. **1 min 两阶段能量账**：对照指示线讲投资期 −2 ATP、产能期 +4 ATP + 2 NADH，净得 2 ATP + 2 NADH。
3. **1 min 限速酶**：切「调控」页签点 PFK-1 的激活剂（AMP/ADP/F2,6BP）与抑制剂（ATP/柠檬酸/H^+），讲「低能则加速、高能则刹车」。

4. **1.5 min 加药对比**：加碘乙酸（步 6 断，下游全缺）→ 撤药；加砷酸盐（NADH 还在但 ATP 少一个）→ 对比「阻断」与「解偶联底物水平磷酸化」的差别。
5. **1 min 临床扣回**：切 PFK-1 缺乏演示 Tarui 病；再用 2-DG 引出 Warburg 效应与 FDG-PET 的关联。

8. 模型假设与局限

> 颗粒与断点均为**教学示意**：光点只回答「流断没断、在哪断」，不回答「有多少分子」——光点密度 ≠ 代谢物浓度，光点速度 ≠ 反应速率；速度滑块仅调节演示播放速度。

- 结构为 AlphaFold 预测模型（大鼠 *Rattus norvegicus* 直系同源：HK1=P05708、GPI=Q6P6V0、PFKM=P47858、ALDOA=P05065、TPI1=P48500、GAPDH=P04797、PGK1=P16617、PGAM1=P25113、ENO1=P04764、PKM=P11980），用于形状示意，精确构象比对请用 PyMOL 等专业工具。
- 加药模拟只表达靶点与断点位置，不含剂量—效应、可逆性动力学与药代过程；多选时按最上游断点简化处理。
- 未纳入糖异生、磷酸戊糖途径与糖原代谢的交互，亦不区分组织特异性同工酶的表达差异（页面以 PFK-M、HK2 等代表性同工酶说明）。

9. 参考文献（页面「文献」页签，共 10 篇）

[1] Berg J.M., Stryer L., Tymoczko J.L. & Gatto G.J. (2019) *Biochemistry* (9th ed.), W.H. Freeman — Ch.16 Glycolysis and Gluconeogenesis

[2] Nelson D.L. & Cox M.M. (2021) *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.) — Ch.14

[3] Voet D., Voet J.G. & Pratt C.W. (2016) *Fundamentals of Biochemistry* (5th ed.) — Ch.15

[4] Garrett R.H. & Grisham C.M. (2017) *Biochemistry* (6th ed.) — Ch.18

[5] Warburg O. (1956) On the origin of cancer cells. *Science* 123(3191):309–314. DOI 10.1126/science.123.3191.309

[6] Liberti M.V. & Locasale J.W. (2016) The Warburg Effect. *Trends Biochem Sci* 41(3):211–218. PMID 26778478

[7] Fothergill-Gilmore L.A. & Michels P.A.M. (1993) Evolution of glycolysis. *Prog Biophys Mol Biol* 59(2):105–235

[8] Alfarouk K.O. et al. (2014) Glycolysis, tumor metabolism, cancer growth and dissemination. *Oncoscience* 1(2):77–89. PMID 25621294

[9] Koolman J. & Röhm K.H. (2005) *Color Atlas of Biochemistry* (2nd ed.). Thieme. ISBN 978-1588902474

[10] IUB Nomenclature Committee (1984) *Enzyme Nomenclature*. Academic Press

---

本页面为于杨课题组制作，仅供学习交流使用；如有建议或疑问，请在公众号「于杨课题组」留言。

本页面为于杨课题组制作 · 鲁ICP备2026049310号 | 鲁公网安备37010402441672号

说明书版本 v1.0 · 对应网页 glycolysis_3d.html · 编制日期 2026-09-10