维生素 C 合成通路 · GULO 缺失 · 使用说明书

葡萄糖醛酸途径 6 步串联 · L-古洛糖酸内酯氧化酶（GULO）为限速酶 · 人 / 豚鼠 / 灵长类因假基因化而丧失合成能力

适用对象：生物化学 / 营养学 / 比较与进化医学教学　　对应网页：vitamin_c_gulo_3d.html　　编制：于杨课题组

1. 这个页面能做什么

本页把「葡萄糖醛酸途径合成维生素 C」的 6 步反应做成可交互的 3D 通路：6 个酶均为真实蛋白结构（AlphaFold / PDB），底物与中间体以流动颗粒沿代谢流方向运行，最后一步由限速酶 GULO 催化生成抗坏血酸。你可以：

- 用「切换 SPECIES」在**有 GULO 物种**（如大鼠、小鼠）与**无 GULO 物种**（人、豚鼠、灵长类、部分蝙蝠、硬骨鱼）之间来回切换，直观看到通路在最后一步卡断；
- 看左侧「通路状态」面板同步显示当前物种、GULO 状态与坏血病风险；
- 点击任一酶节点，查看催化反应、辅因子与 EC 号；点击连线上的代谢物名，查看化学结构式；
- 用底部速度滑块（0.2–3×）调节颗粒流速，⟲ 重置视角；
- 点「ⓘ 说明」阅读通路的完整背景（限速步骤、GULO 缺失、坏血病机制、结构来源）。

2. 界面导览

顶部栏

标题与一行说明（六个酶均为真实蛋白结构，GULO 为限速酶）

右侧「切换 SPECIES」「ⓘ 说明」

3D 通路（中）

6 个酶节点串联；底物 / 中间体以流动颗粒运行

代谢物名标注在酶间连线上；辅因子标注在酶名旁

通路状态（左）

当前物种、GULO 是否有功能、通路是否卡断

坏血病风险提示

图例与控制

图例：酶 / GULO 限速酶 / 底物 / 产物 / 通路通断

底部：⏸ 暂停、速度滑块、⟲ 重置视角

鼠标操作：左键拖拽旋转、滚轮缩放；移动端单指旋转 / 双指缩放（建议横屏浏览）。

3. 六步反应与限速酶

步	酶（缩写）	催化反应	辅因子
1	己糖激酶 HK1	D-葡萄糖 + ATP → 葡萄糖-6-磷酸 + ADP	ATP
2	葡萄糖变位酶 PGM1	葡萄糖-6-磷酸 ⇌ 葡萄糖-1-磷酸	—
3	葡萄糖焦磷酸化酶 UGP2	葡萄糖-1-磷酸 + UTP → UDP-葡萄糖 + PPi	UTP
4	葡萄糖脱氢酶 UGDH	UDP-葡萄糖 + 2 NAD^+ → UDP-葡萄糖醛酸 + 2 NADH	2 NAD^+
5	醛糖还原酶 AKR1A1	D-葡萄糖醛酸 + NADPH → L-古洛糖酸 + $NADP^+$	NADPH
6	**GULO**（限速酶）	L-古洛糖酸-1,4-内酯 + O_2 → L-抗坏血酸 + H_2O_2	FAD · O_2

> **核心教学点**：人、豚鼠、其他灵长类、部分蝙蝠与硬骨鱼的 *GULO* 基因已突变为**假基因**，丧失第 6 步的酶活性，因此无法自合成维生素 C，必须从膳食摄入——这是比较与进化医学中最经典的「基因失活 → 营养需求」案例。

4. 坏血病（Scurvy）机制

维生素 C 是脯氨酸 / 赖氨酸羟化酶的辅因子，参与胶原合成。缺乏时胶原合成障碍，导致血管壁、结缔组织、骨与牙周组织脆弱，出现齿龈出血、紫癜、伤口不愈、坏血病串珠等表现。切到「无 GULO 物种」后，左侧面板的坏血病风险提示即对应这一状态。

5. 三分钟课堂脚本

1. **30 s 总览**：看 6 个酶串联成一条直线通路，金色颗粒从葡萄糖流向抗坏血酸。
2. **1 min 关键一步**：点第 6 个酶（GULO，橙色高亮），讲反应式 L-古洛糖酸-1,4-内酯 + O_2 → L-抗坏血酸 + H_2O_2 与 FAD 依赖。
3. **1 min 物种切换**：点「切换 SPECIES」切到无 GULO 物种——通路在最后一步出现红色 × 断点、颗粒停滞、下游产物变暗，左侧提示坏血病风险。
4. **30 s 扣回临床与进化**：由坏血病症状回到「维生素 C 是羟化酶辅因子」，再抛出进化问题：为什么多数哺乳动物能自合成而人类不能?

6. 模型假设与局限

> 本页为**通路示意**：颗粒只回答「流断没断、在哪断」，不回答「有多少分子」；速度滑块仅调节演示播放速度，不代表真实反应速率或组织表达量。

- 酶结构取自 AlphaFold / PDB（大鼠直系同源：HK1=P05708、PGM1=P38652、UGP2=Q4V8I9、UGDH=O70199、AKR1A1=P51635、GULO=P10867），以全原子空间填充方式呈现，用于形状示

意；精确构象比对请用专业结构软件。

- 页面只呈现维生素 C 合成主链，未纳入 UDP-葡萄糖醛酸向葡萄糖醛酸化解毒、戊糖磷酸途径等分支走向。
- 物种列表为代表性举例（人、豚鼠、灵长类、部分蝙蝠、硬骨鱼为无 GULO 类群），未穷尽所有类群；个别类群的 GULO 状态在文献中仍有争议。

7. 参考文献

[1] Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, Shimizu N, Yagi K. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulono-gamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem* 269(18):13685–13688 (1994). PMID 8175804

[2] Linster CL, Van Schaftingen E. Vitamin C. Biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *FEBS J* 274(1):1–22 (2007). PMID 17222174

[3] Drouin G, Godin JR, Pagé B. The genetics of vitamin C loss in vertebrates. *Curr Genomics* 12(5):371–378 (2011). PMID 22294879

[4] Chatterjee IB. Evolutionary significance of vitamin C biosynthesis in terrestrial vertebrates. *Free Radic Biol Med* 22(7):1167–1176 (1997)（相关进化综述，PMID 9034244 为同主题文献）

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 vitamin_c_gulo_3d.html · 编制日期 2026-09-10