



第八章 脂代谢





脂 代 谢

1

脂类的消化和吸收

2

脂肪、磷脂和糖脂的代谢

3

脂肪酸代谢





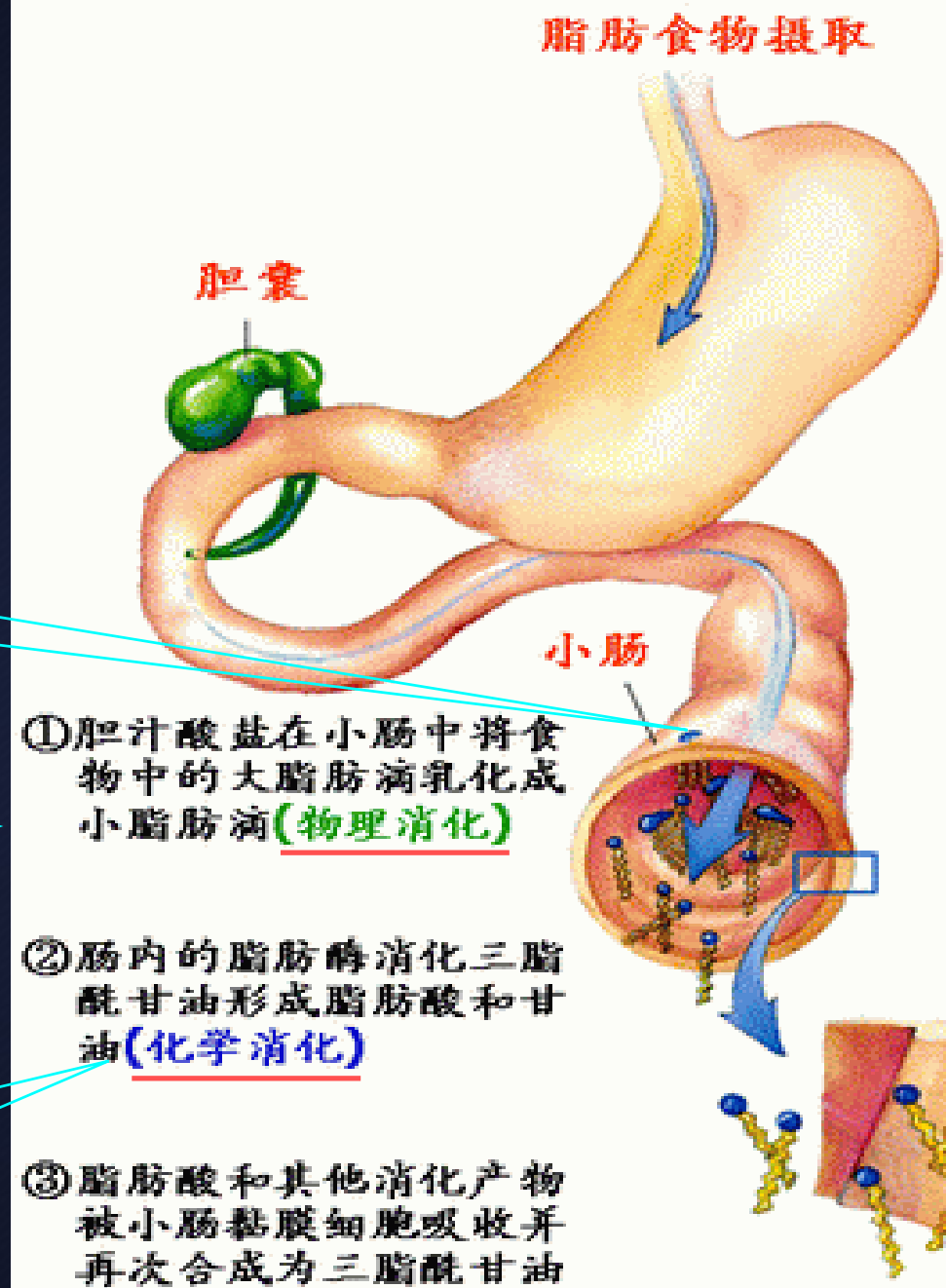
脂类的消化和吸收

■ 脂质的酶促降解

小肠上段是主要的消化场所

胆汁酸盐的乳化作用：胆汁酸盐可减少脂肪的表面张力，使脂肪乳化成非常细小的乳化微粒，提高溶解度，增加了酶与脂类的接触面积，有利于脂类的消化及吸收

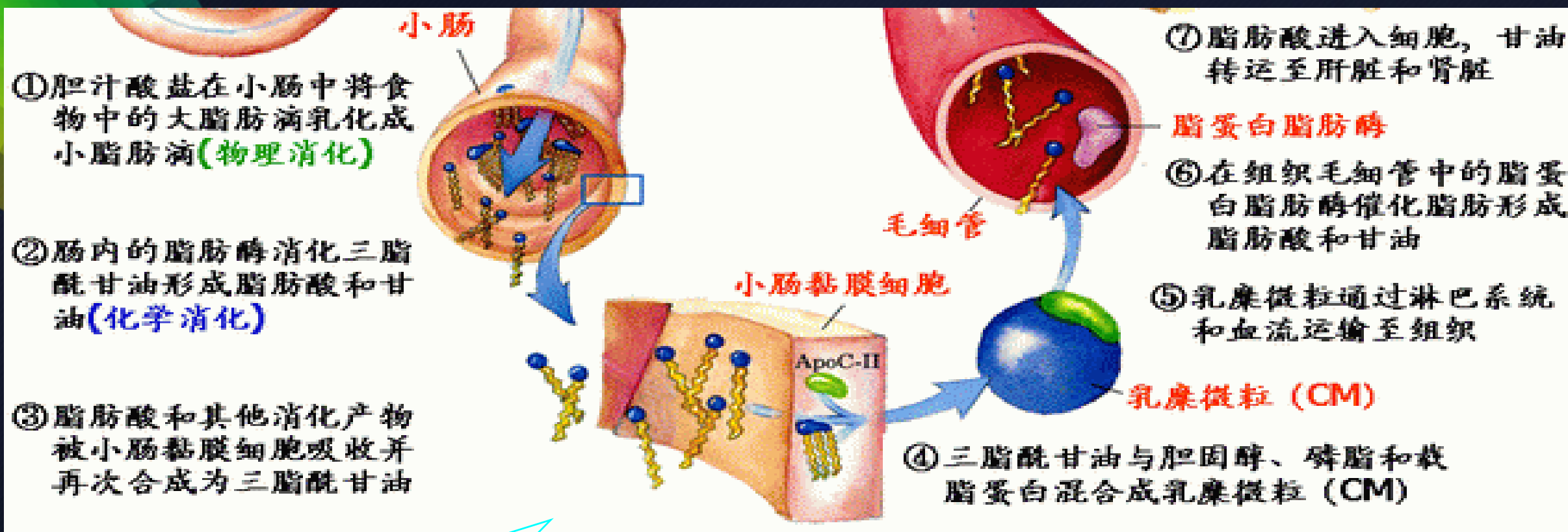
脂肪酶（舌、胃和胰）、磷脂酶等





脂类的消化和吸收

脂质的吸收



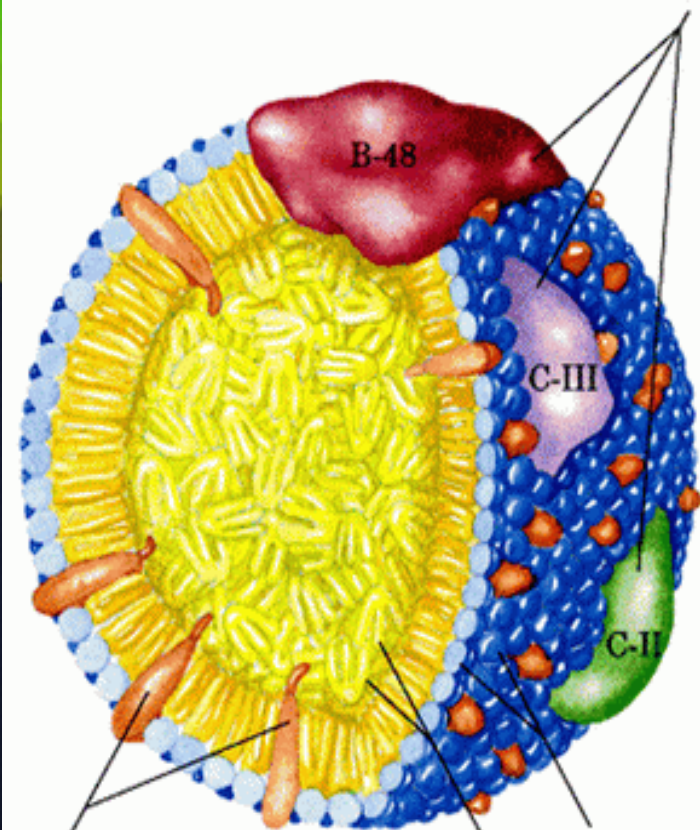
小肠黏膜细胞吸收



脂类的消化和吸收

脂类的运输

载脂蛋白



胆固醇

磷脂
三脂酰甘油
和胆固醇酯

◆脂类物质是疏水的，在血液中不能运输

脂质(疏水)
+
载脂蛋白(亲水)
+
磷脂和胆固醇(两亲)
↓
血浆脂蛋白(亲水)

◆血浆脂蛋白种类

- ① CM(乳糜微粒), 小肠合成, 转运外源性脂肪(小肠→体内)
- ② VLDL(极低密度脂蛋白), 肝脏合成, 转运内源性脂肪(肝→肝外组织)
- ③ LDL(低密度脂蛋白), 血管中由VLDL脱脂肪形成, 转运胆固醇和磷脂至肝外
- ④ HDL(高密度脂蛋白), 最初在肝脏合成, 收集肝外胆固醇和磷脂至肝

- ✦ 正常人空腹血浆中不易检测CM与VLDL
- ✦ LDL由VLDL转变而成，是空腹血浆的主要脂蛋白，其胆固醇含量相对较高，血浆中LDL高者易患动脉粥样硬化

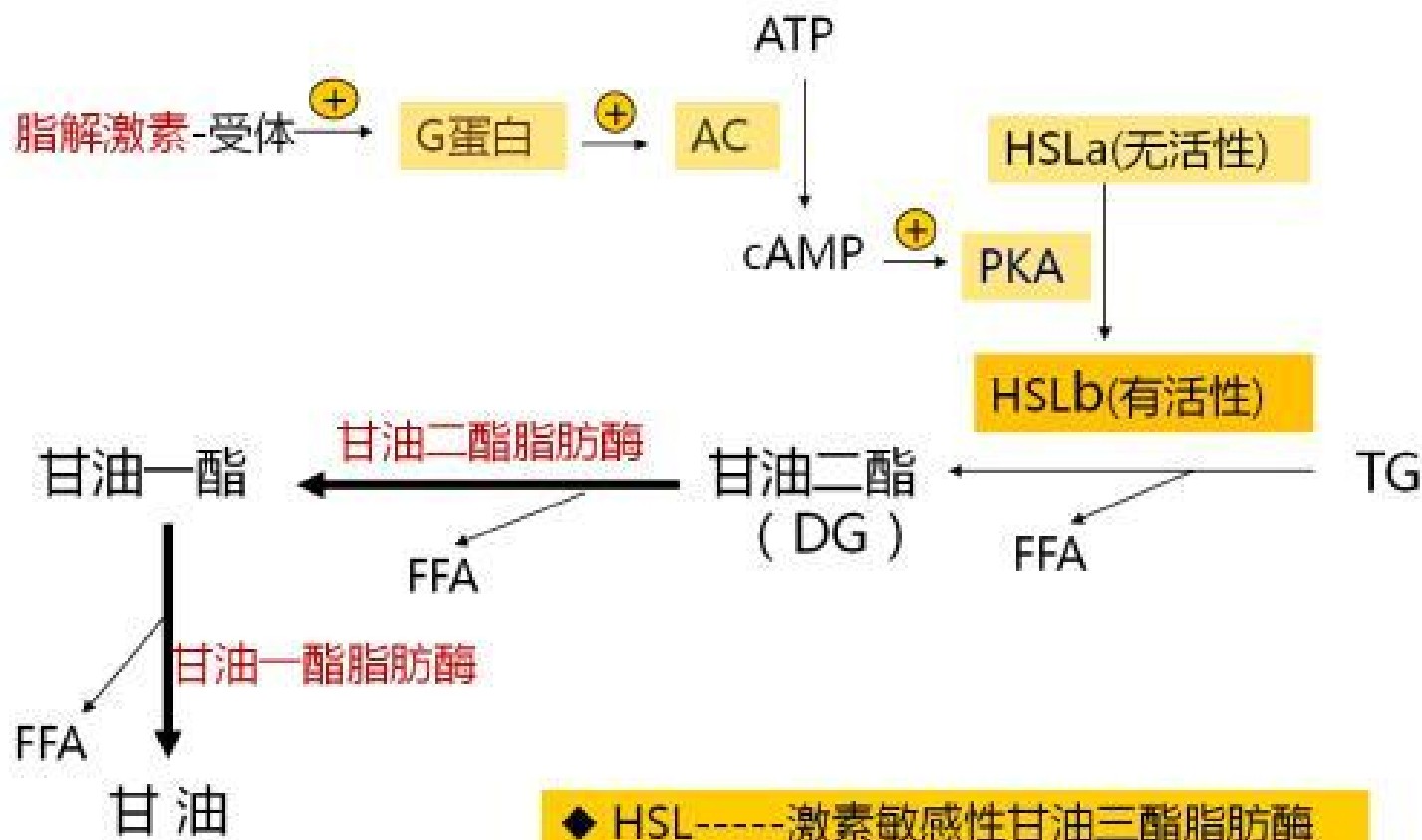
- ✦ HDL能将肝外组织衰老与死亡细胞膜上的胆固醇经血液逆向运回肝，转变成胆汁酸盐等排泄，一般认为它有防止动脉粥样硬化的作用

脂肪、磷脂和糖脂的代谢

脂肪代谢

脂肪的水解

脂肪水解受激素控制

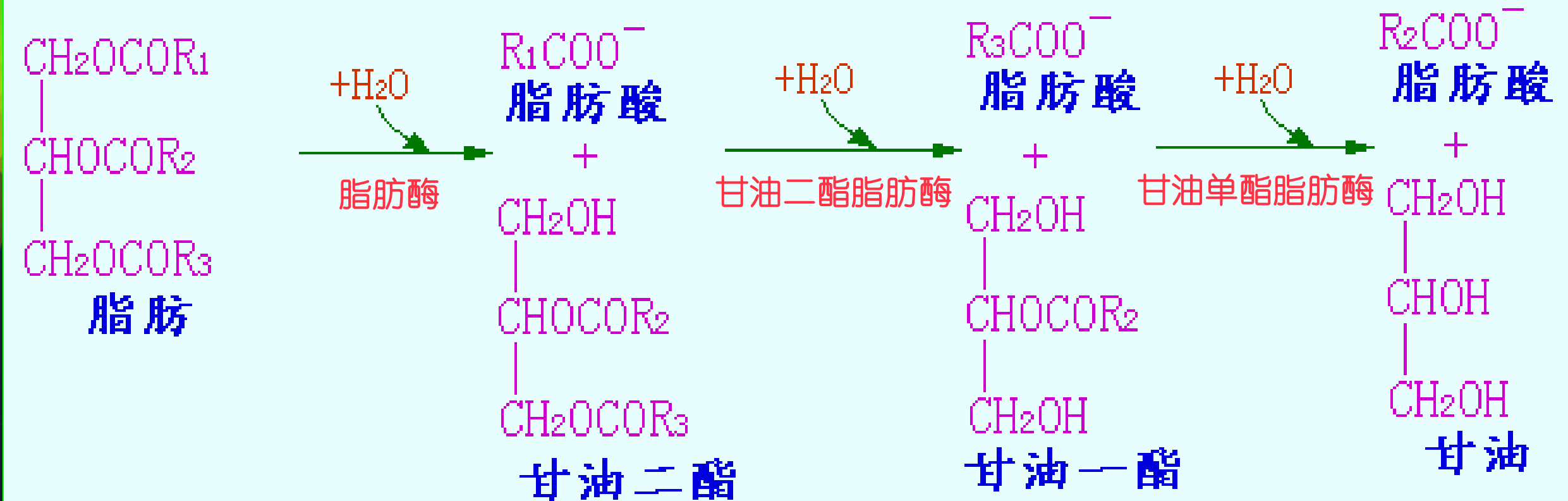


脂肪动员：指储存在脂肪细胞中的脂肪，被脂肪酶逐步水解为游离脂酸及甘油并释放入血液，被其他组织氧化利用的过程

脂肪、磷脂和糖脂的代谢

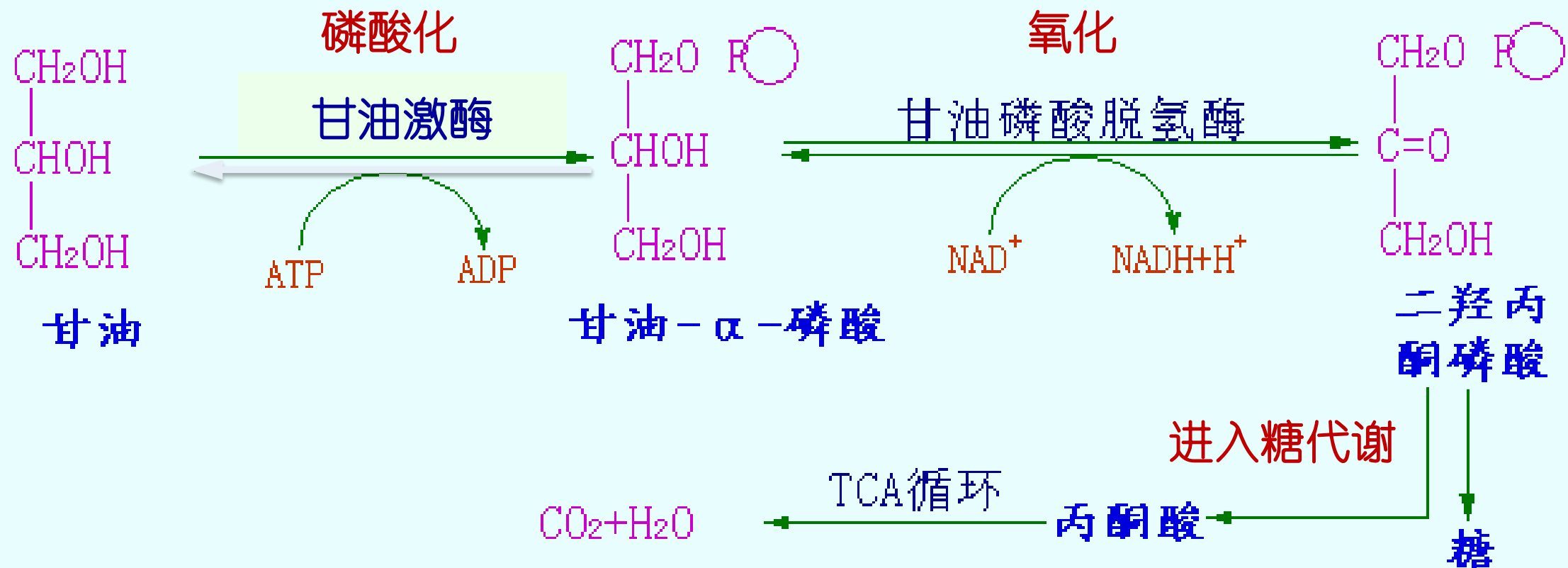


脂肪、磷脂和糖脂的代谢



脂肪的水解

脂肪、磷脂和糖脂的代谢



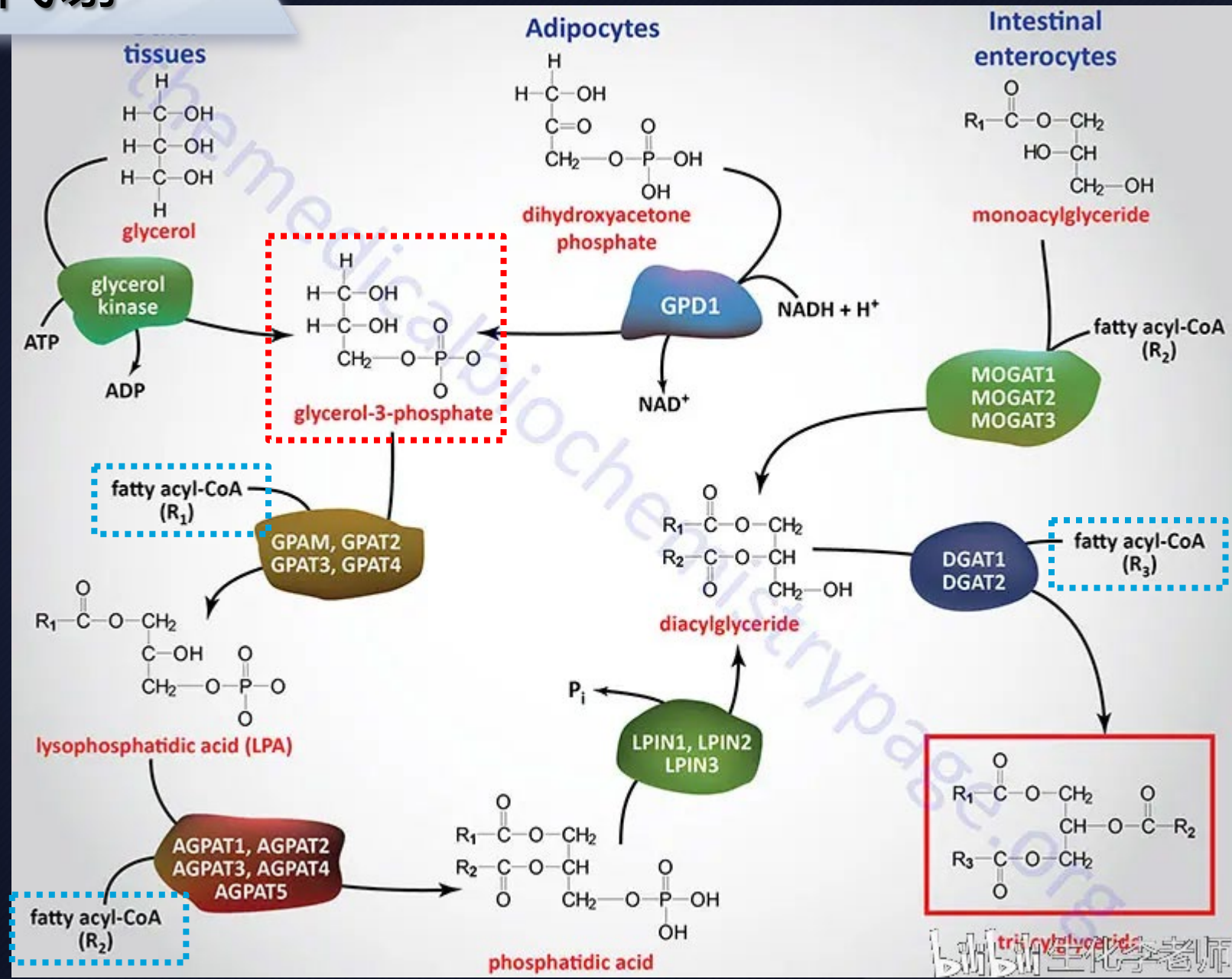
甘油的代谢

脂肪、磷脂和糖脂的代谢

脂肪的合成

- ✦ 胰岛素诱导
- ✦ 脂肪细胞和肝细胞内
- ✦ 甘油 → 磷酸甘油
- ✦ 脂肪酸 → 脂酰CoA

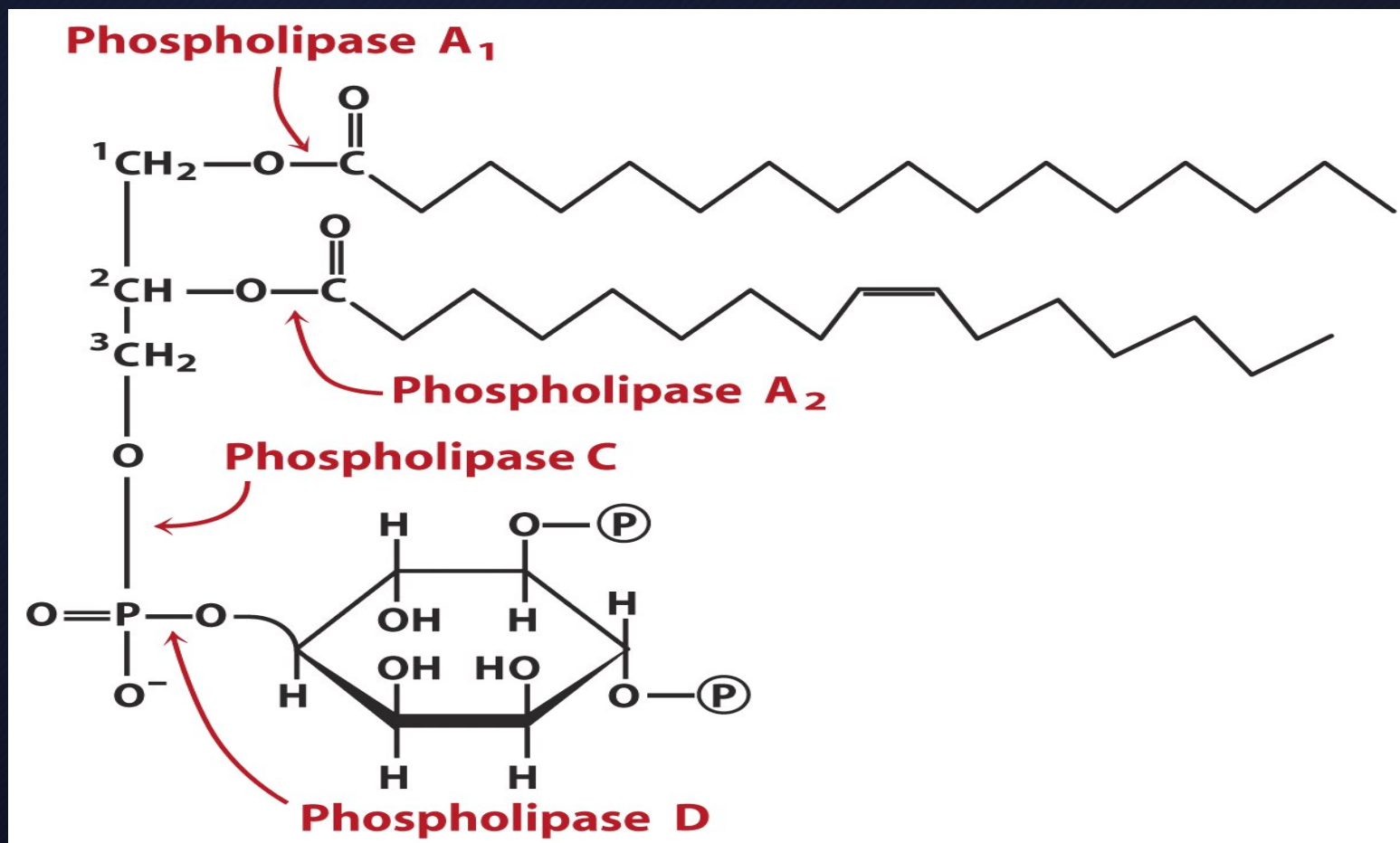
三脂酰甘油的合成



脂肪、磷脂和糖脂的代谢

■ 磷脂代谢

磷脂的分解

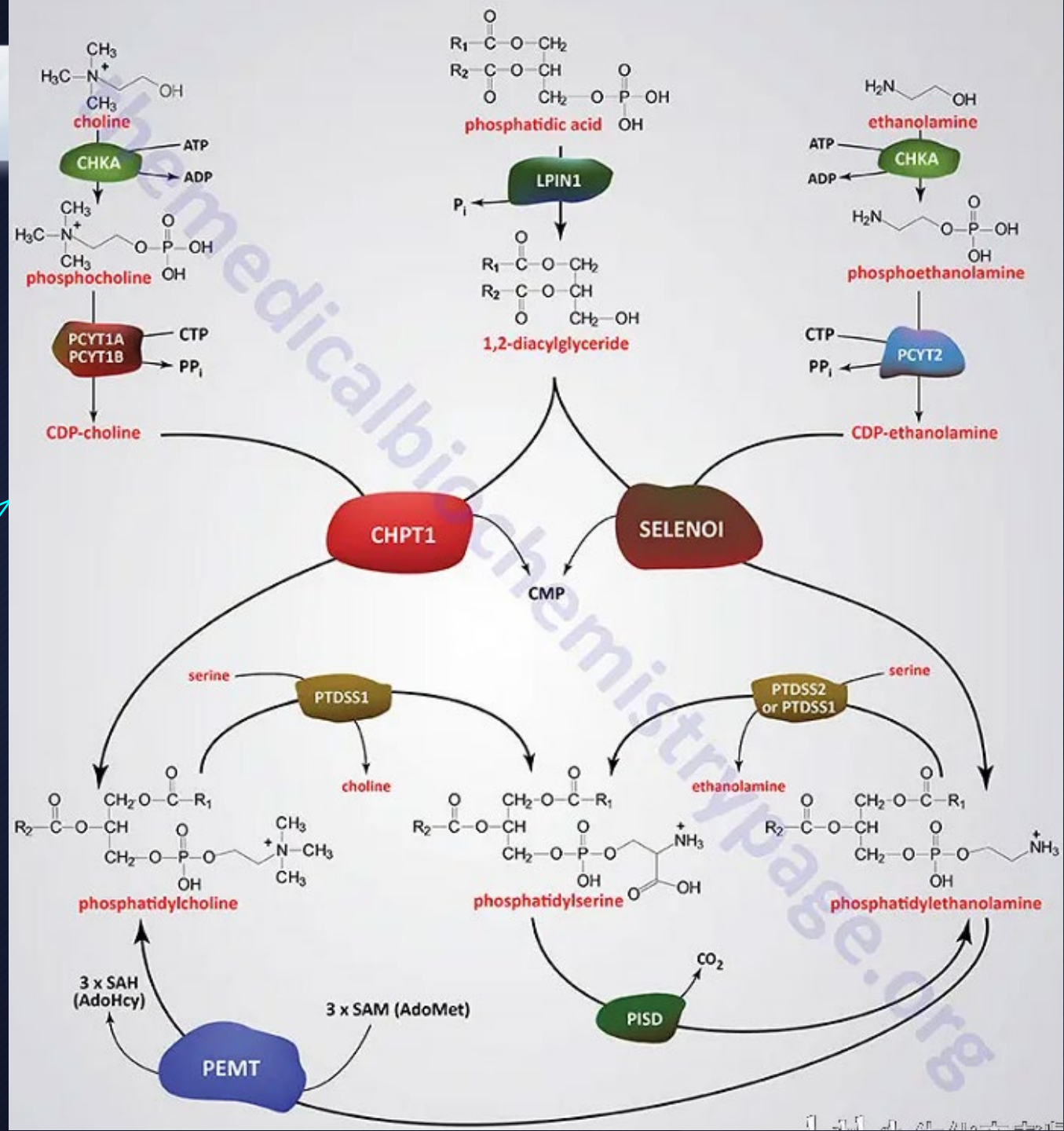


脂肪、磷脂和糖脂的代谢

磷脂的合成

- ✦ 醇骨架的合成
- ✦ 脂酰基转移到碳骨架上
- ✦ 亲水头部基团加入
- ✦ 头部基团修饰

甘油磷脂的合成



脂肪酸代谢

- 脂肪酸的分解
- 脂肪酸的合成
- 脂肪酸代谢的调控

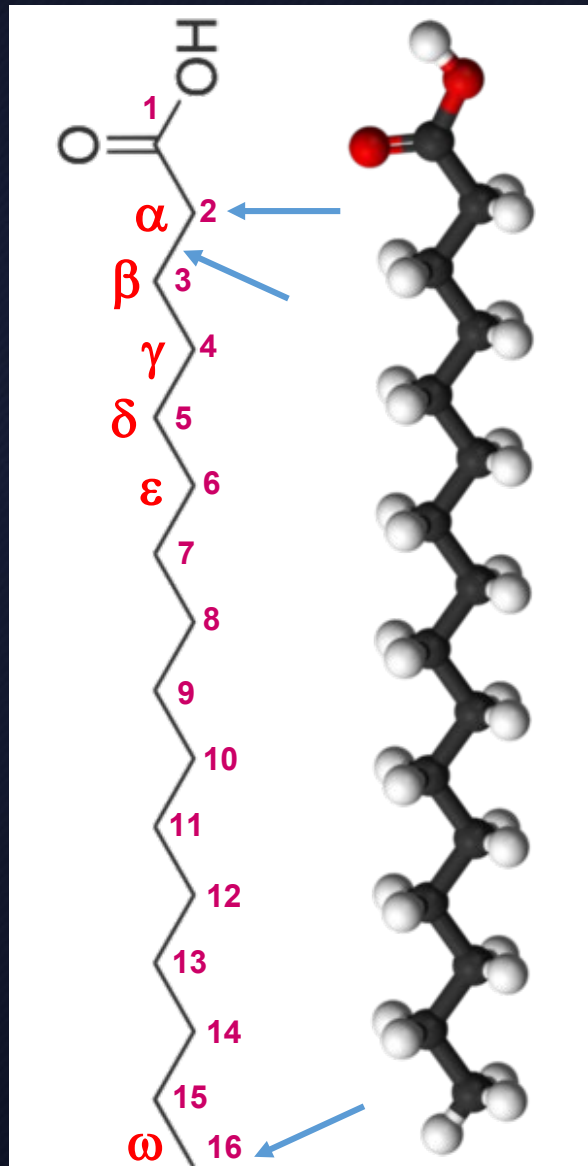
脂肪酸代谢

■ 脂肪酸的分解

- ✦ 脂肪酸的活化最活跃的组织：**肝和肌肉**
- ✦ 氧化方式有： α -氧化、 β -氧化和 ω -氧化
- ✦ **β -氧化**是主要方式

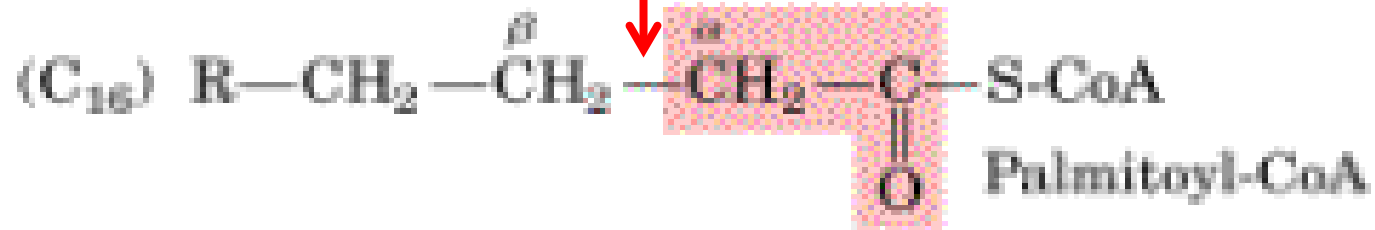
脂肪酸 β -氧化作用的发现

- ✦ 发生在 **β 碳原子**上
- ✦ 发生在**线粒体基质**中
- ✦ 释放二碳单位**乙酰CoA**



脂肪酸代谢

脂肪酸β-氧化作用的概念



在脂肪酸的β碳原子上氧化，然后在α和β碳原子之间发生断裂。每进行一次β氧化作用，分解出一个二碳片段，生成较原来少两个碳原子的脂肪酸

脂肪酸β-氧化途径

- ✦ 脂肪酸的活化
- ✦ 脂肪酸的转运
- ✦ β-氧化作用

场所：线粒体基质



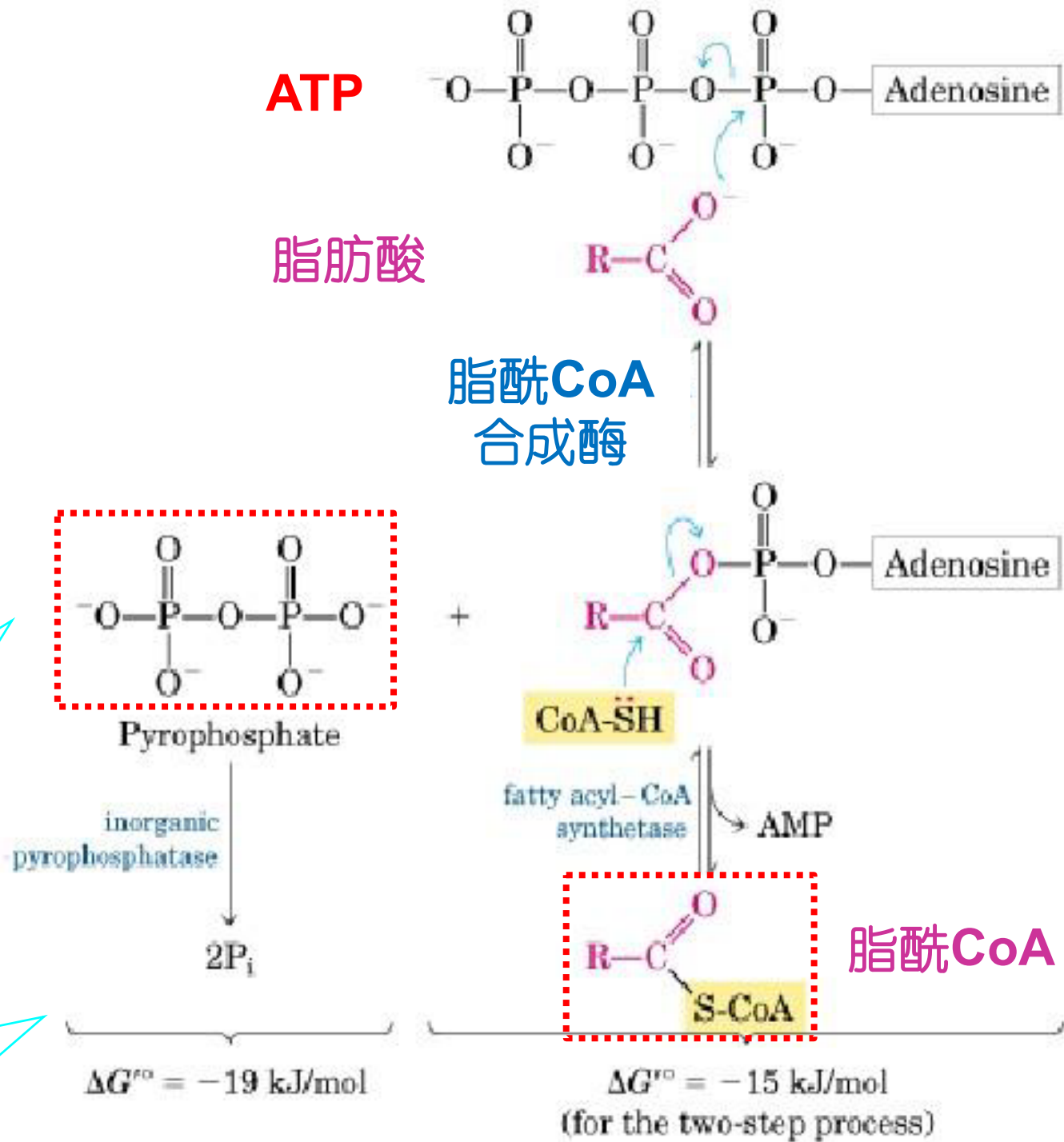
脂肪酸代谢

❖ 脂肪酸的活化

位于线粒体外膜的**脂酰CoA合成酶**催化脂肪酸的羧基与**CoA-SH**生成活化的**脂酰CoA**的过程

- ✦ 反应**不可逆**
- ✦ 在**细胞质**中进行
- ✦ 消耗 **2ATP**

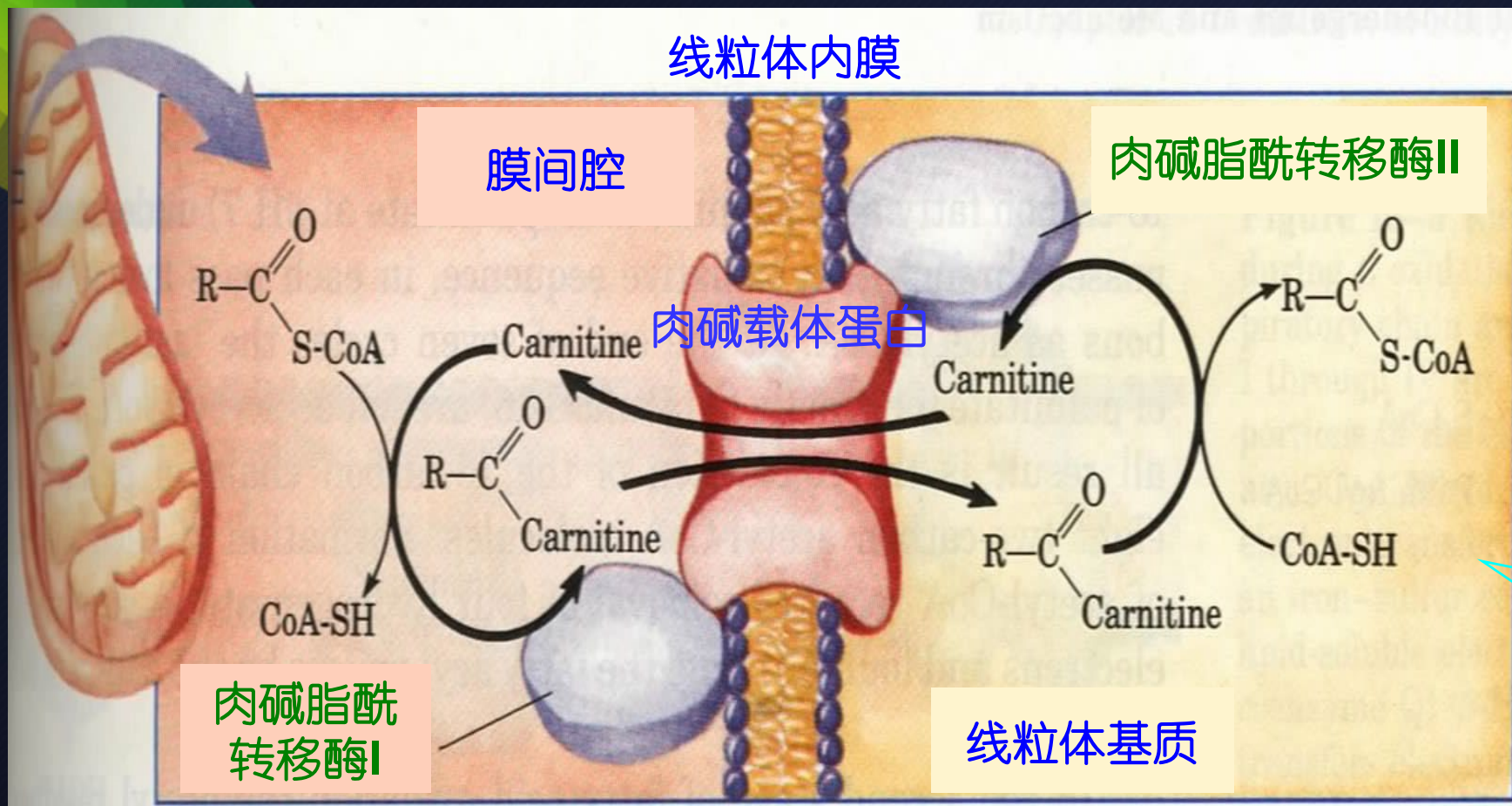
- ✦ 极性增加，**易溶于水**
- ✦ 分子中有**高能键**，性质活泼
- ✦ 酶的**特异性底物**，与酶亲和力大



脂肪酸代谢

❖ 脂肪酸的转运

脂肪酸氧化酶系存在**线粒体基质**中，但**细胞质**中活化的长链脂酰**CoA**不能直接透过线粒体内膜，须与**肉碱**结合成脂酰肉碱才能进入线粒体基质



左旋肉碱

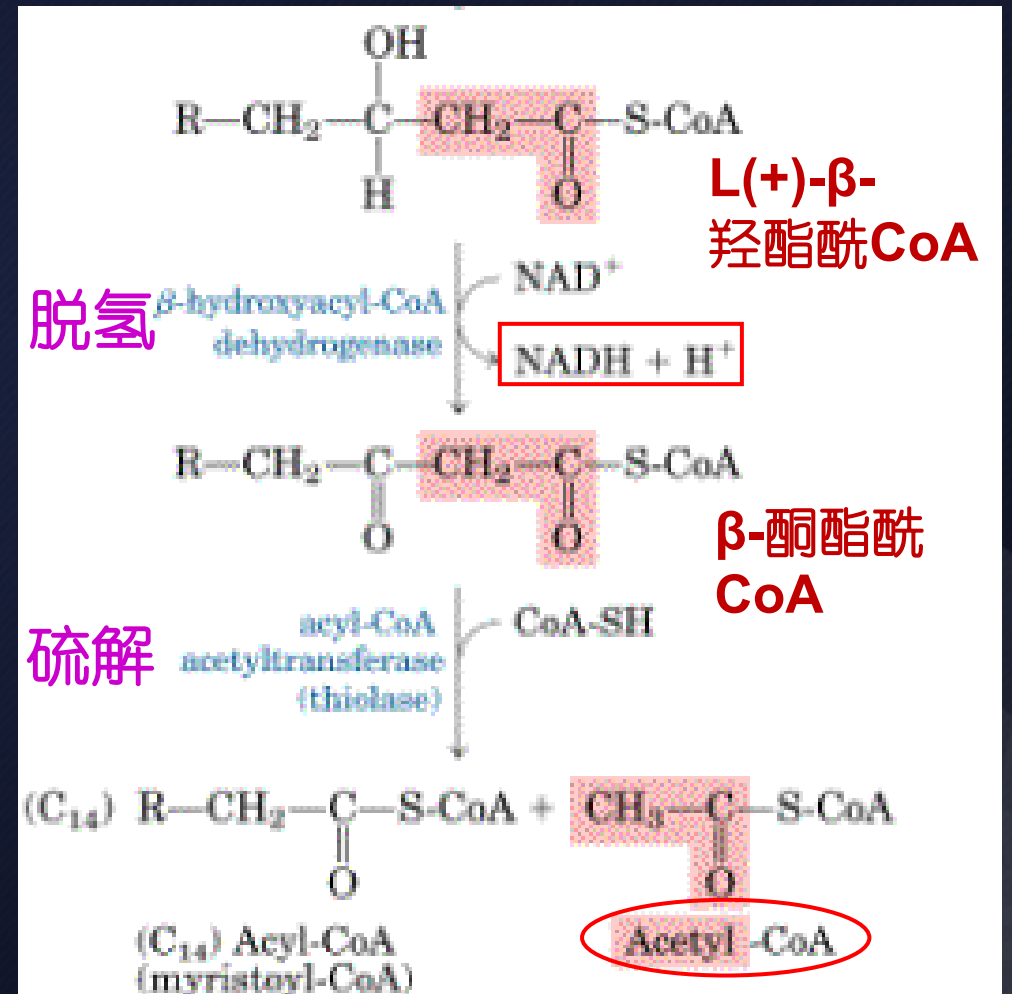
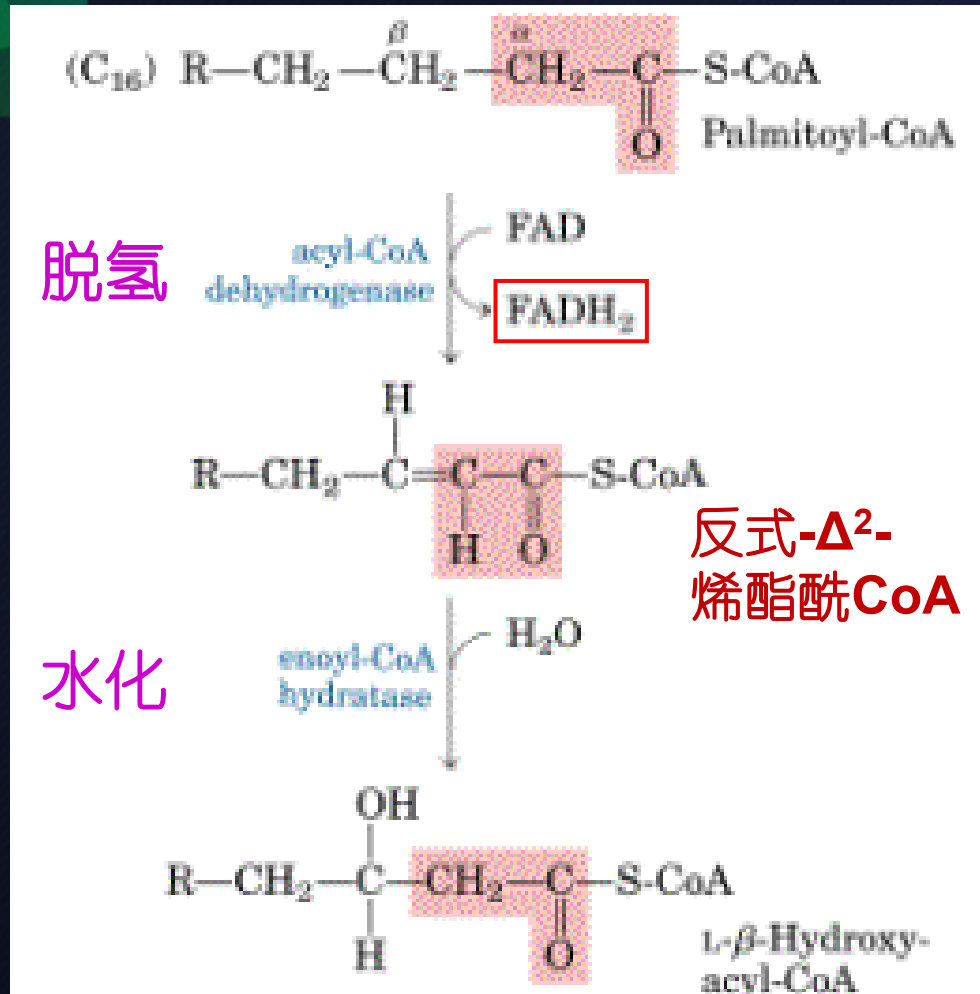
- 限速步骤
- 肉碱脂酰转移酶 I



脂肪酸代谢

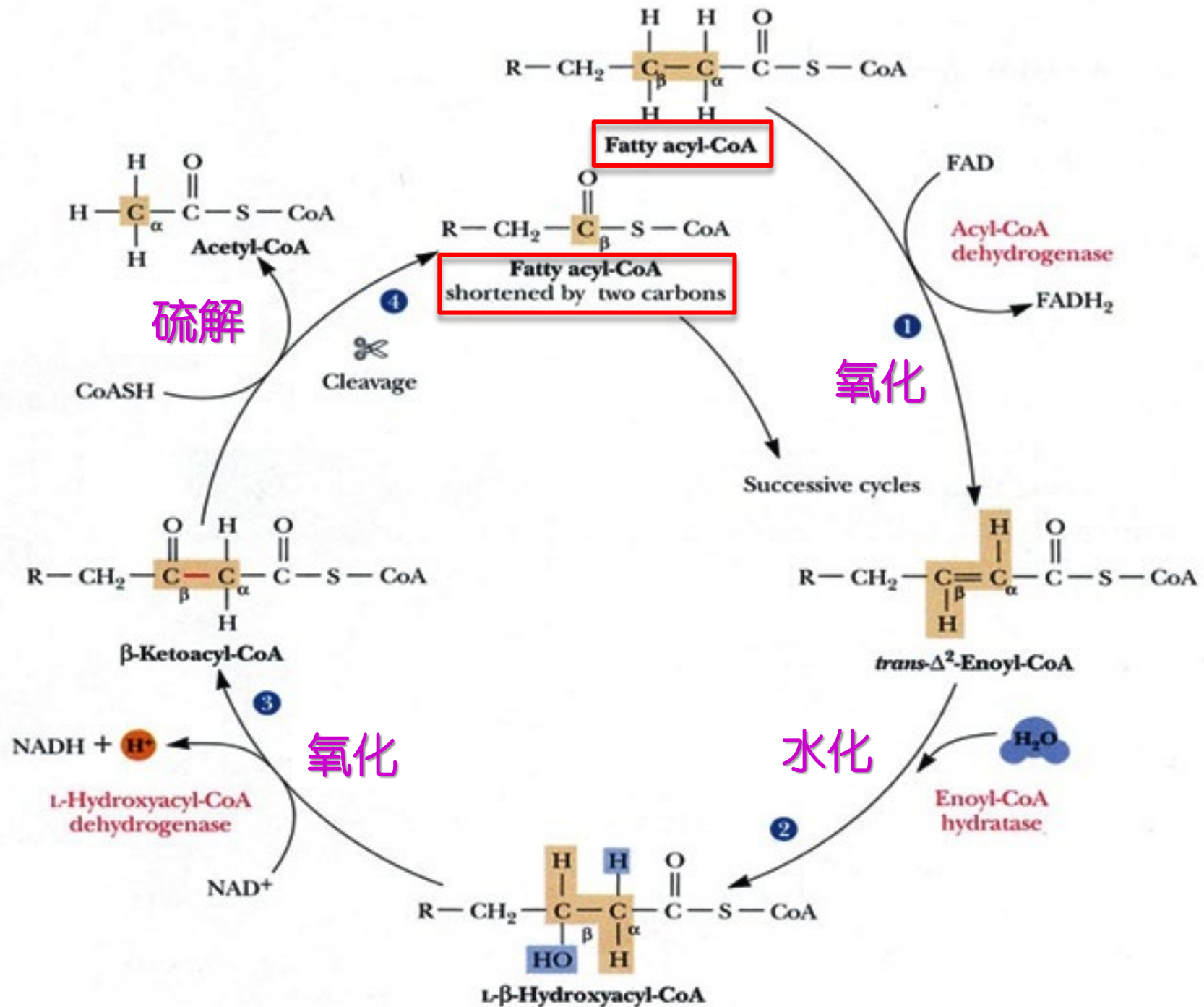
❖ β-氧化作用

每一轮β-氧化经历**四步**反应





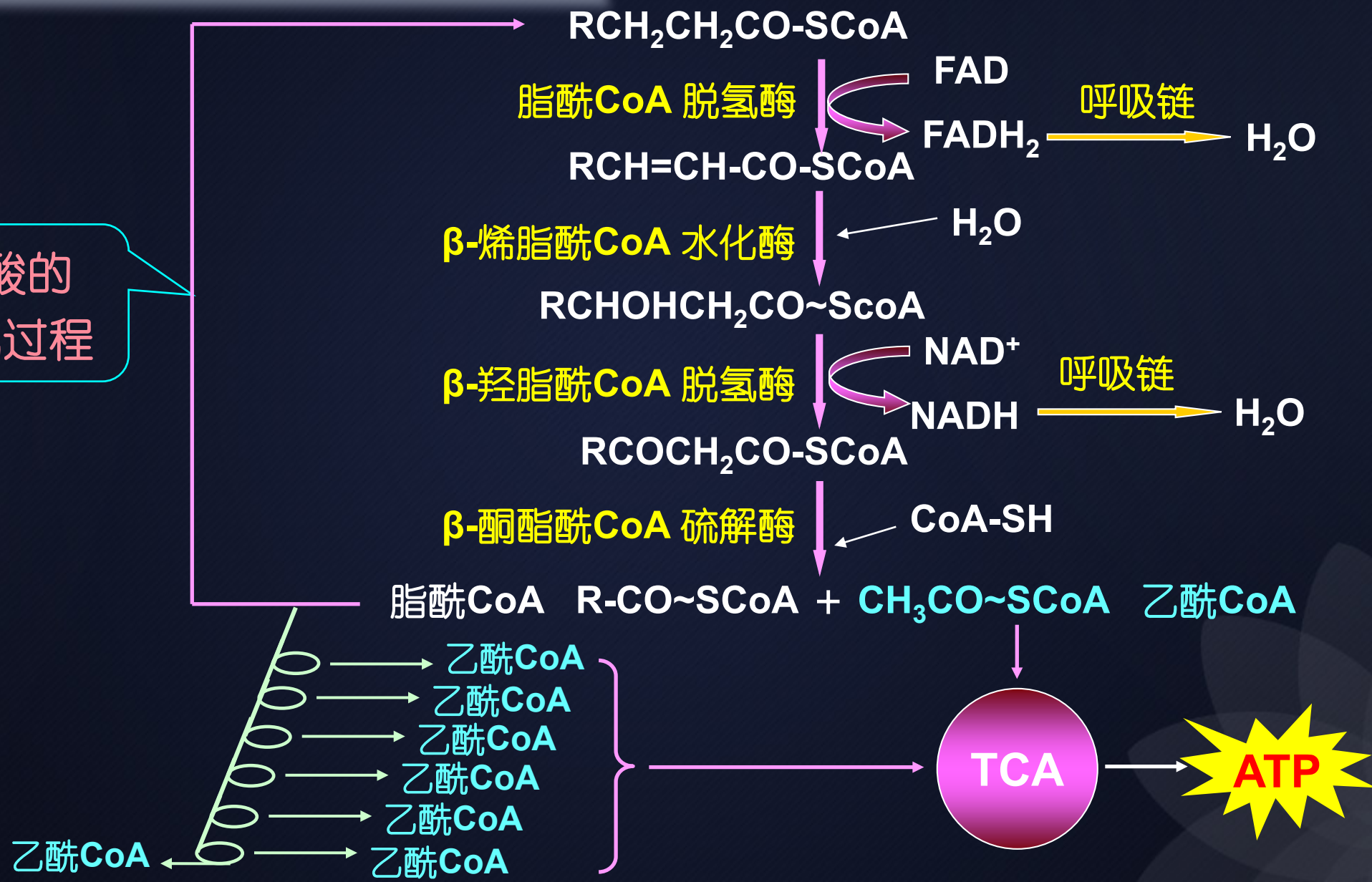
脂肪酸代谢



脂肪酸的 β -氧化作用

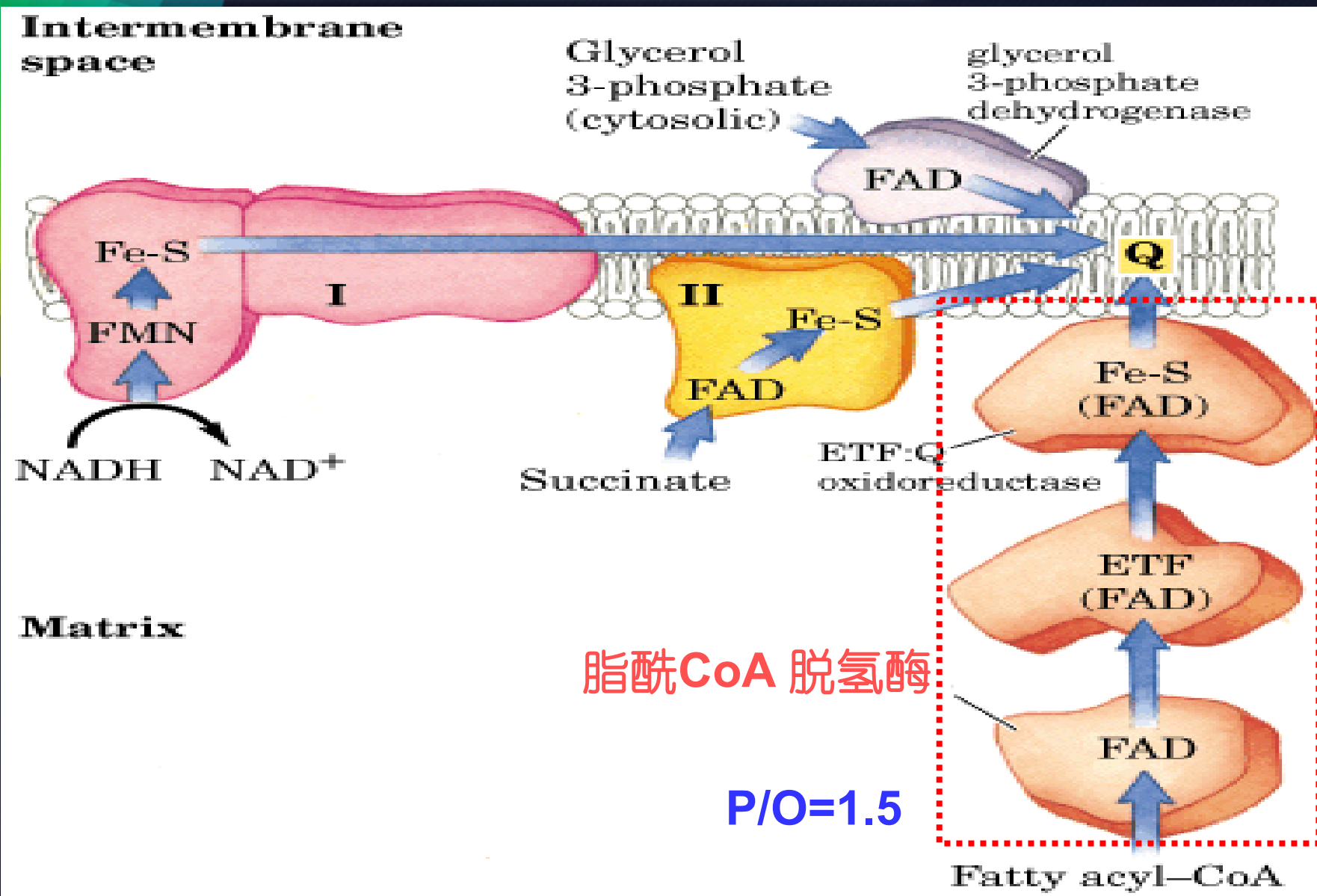
脂肪酸代谢

软脂酸的
 β -氧化过程





脂肪酸代谢



脂酰CoA 脱氢酶

P/O=1.5

脂酰CoA脱氢酶
与呼吸链

脂肪酸代谢

❖ β -氧化过程中的能量

一分子软脂酸 (16C) 彻底氧化	生成ATP的分子数
一次活化作用	-2
七轮 β -氧化作用	$+(1.5+2.5) \times 7 = +28$
八分子乙酰CoA的氧化	$+10 \times 8 = +80$
总 计	+106

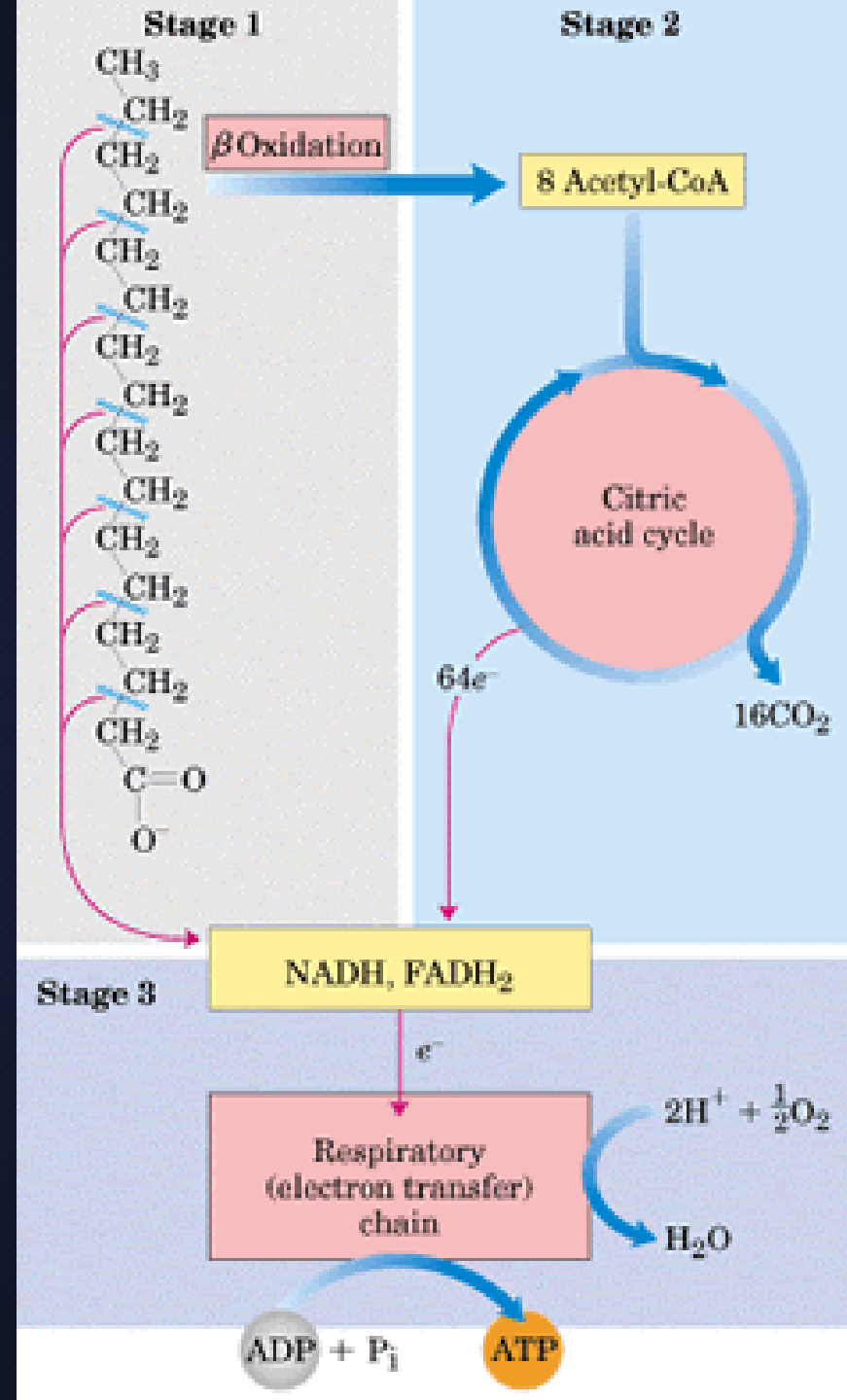
葡萄糖 ? 正己酸



脂肪酸代谢

β -氧化作用的生理意义

- ❖ 能为机体提供大量**能量**
- ❖ 能提供长度适宜的**脂肪酸**
- ❖ 能提供**乙酰CoA**作为合成脂肪酸、糖和某些氨基酸的**原料**
- ❖ 产生大量的**水**可满足陆生动物对水的需要



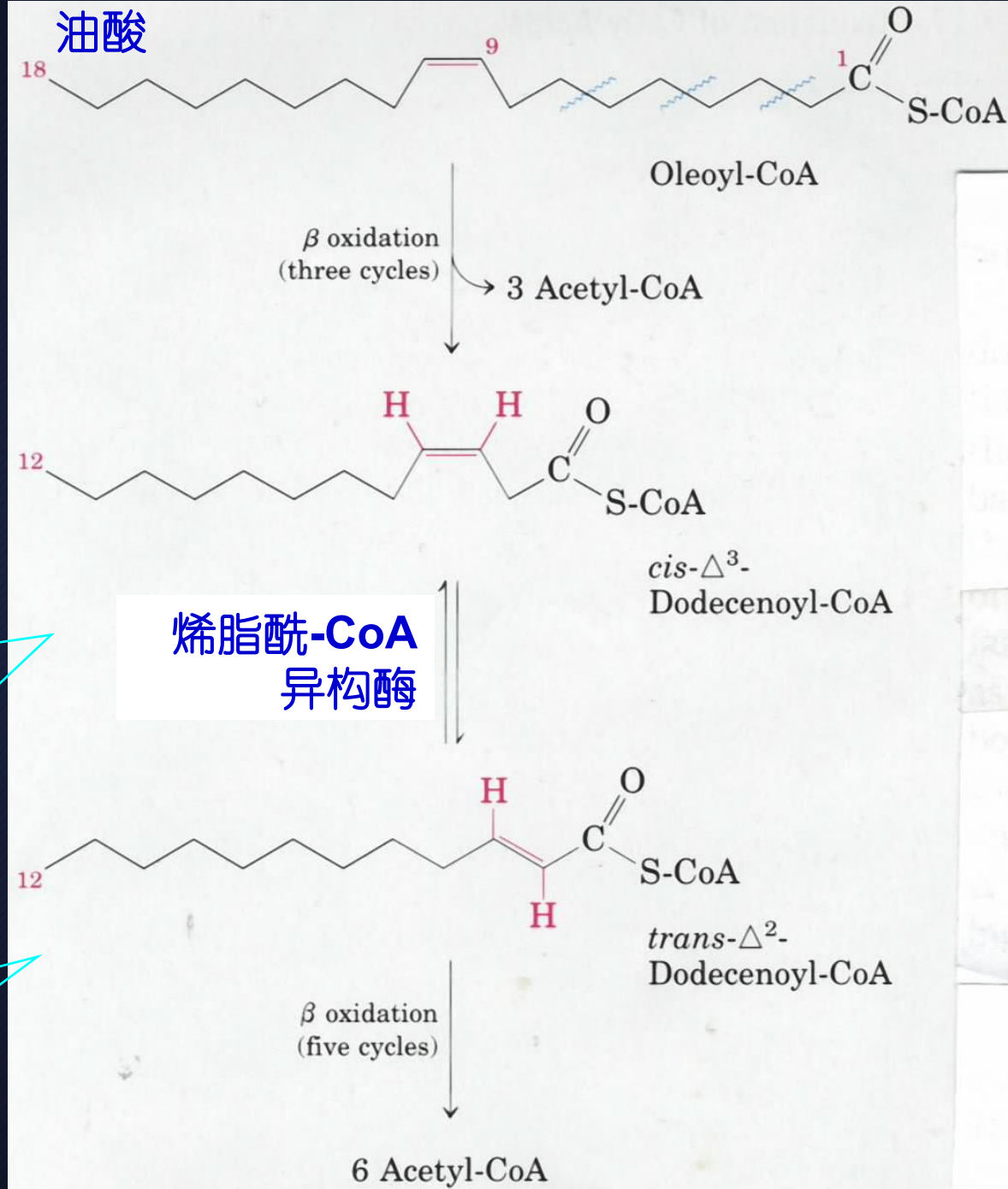


脂肪酸代谢

不饱和脂肪酸的氧化

- ✦ Δ^3 顺- Δ^2 反烯脂酰-CoA异构酶：双键处于奇数位，生成 Δ^2 反烯脂酰-CoA
- ✦ 差向异构酶：双键处于偶数位，生成L(+)- β -羟酯酰CoA

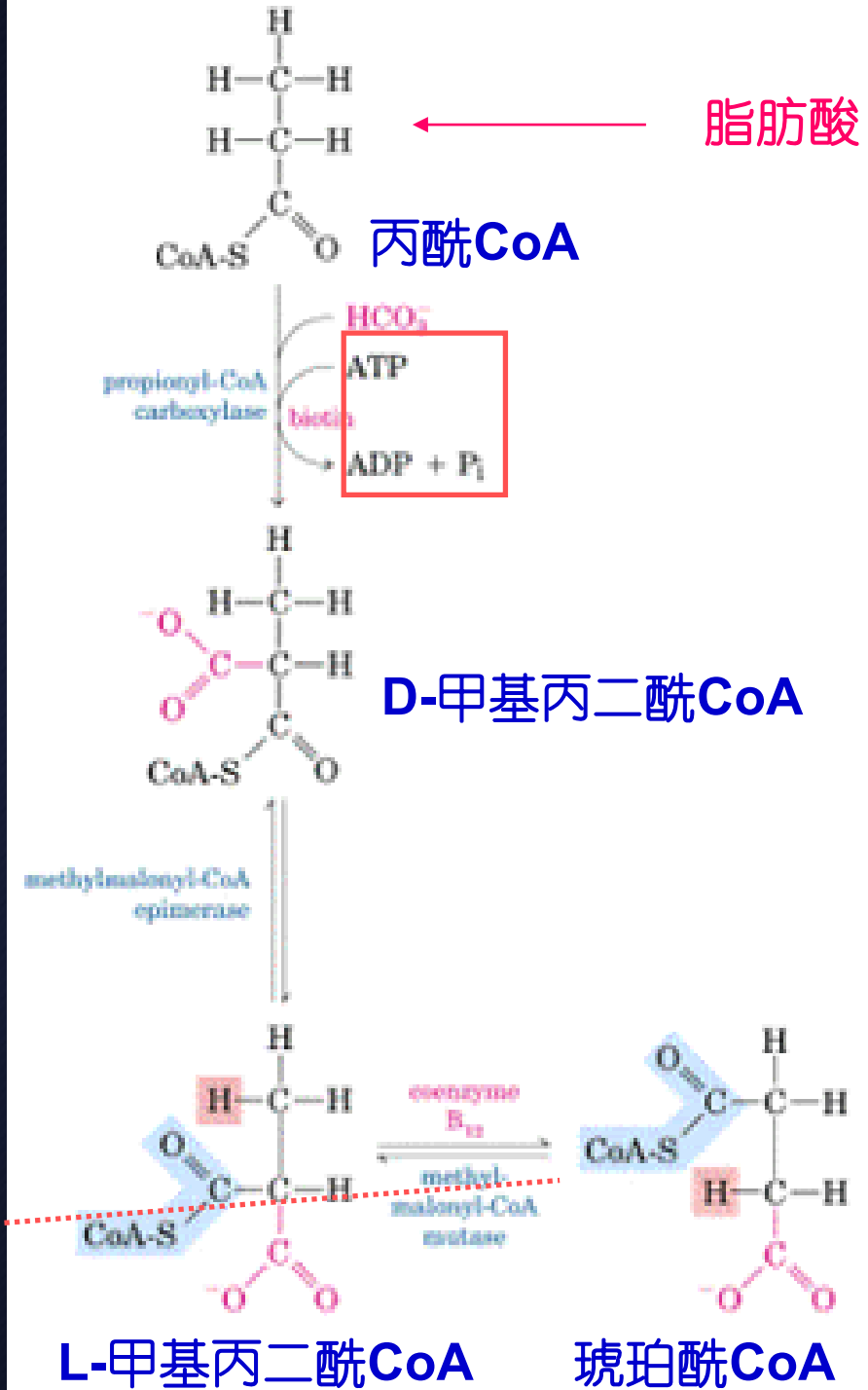
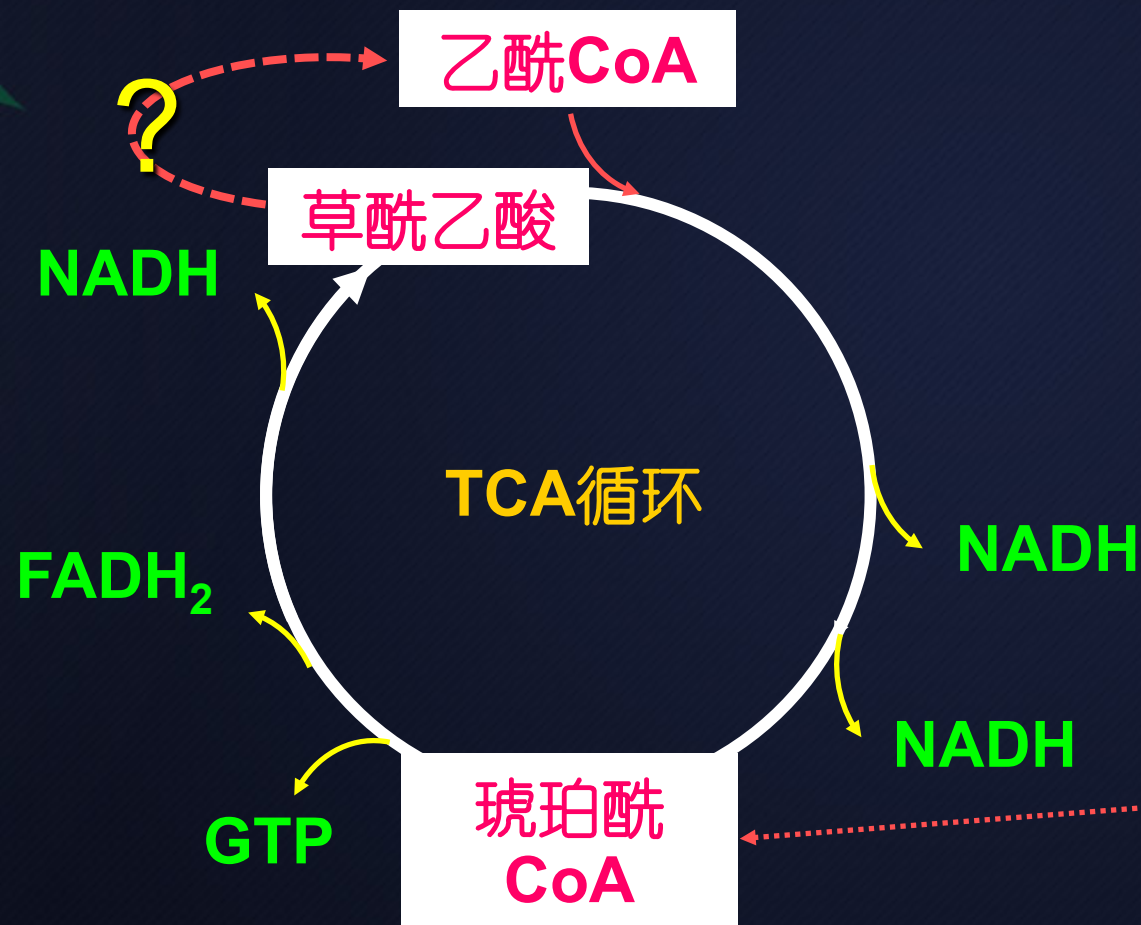
有一个双键就少一次脂酰CoA脱氢酶催化的脱氢反应，即少生成1个 FADH_2





脂肪酸代谢

奇数碳链脂肪酸的氧化





脂肪酸代谢

雷宁循环

酮体的生成和利用

❖ 酮体的生成

是脂肪酸在肝脏进行正常分解代谢所生成的特殊中间产物

- ✦ 乙酰乙酸 (约占30%)
- ✦ β -羟丁酸 (约占70%)
- ✦ 丙酮 (极少量)

- ✦ 生成部位: 肝细胞线粒体
- ✦ 原料: 乙酰CoA



脂肪酸代谢

❖ 酮体的利用

- ✦ 肝脏细胞缺乏氧化酮体的酶，因此不能利用酮体，肝脏产生的酮体必须经血液运输到肝外组织进一步氧化分解
- ✦ 肝外组织（如心肌、骨骼肌、肾、肾上腺、脑组织等）有活性很强的利用酮体的酶，所以可利用酮体供能

骨骼肌、心肌、肾脏：琥珀酰CoA转硫酶

乙酰乙酸 \longrightarrow 乙酰乙酰CoA \longrightarrow 乙酰CoA \longrightarrow TCA循环

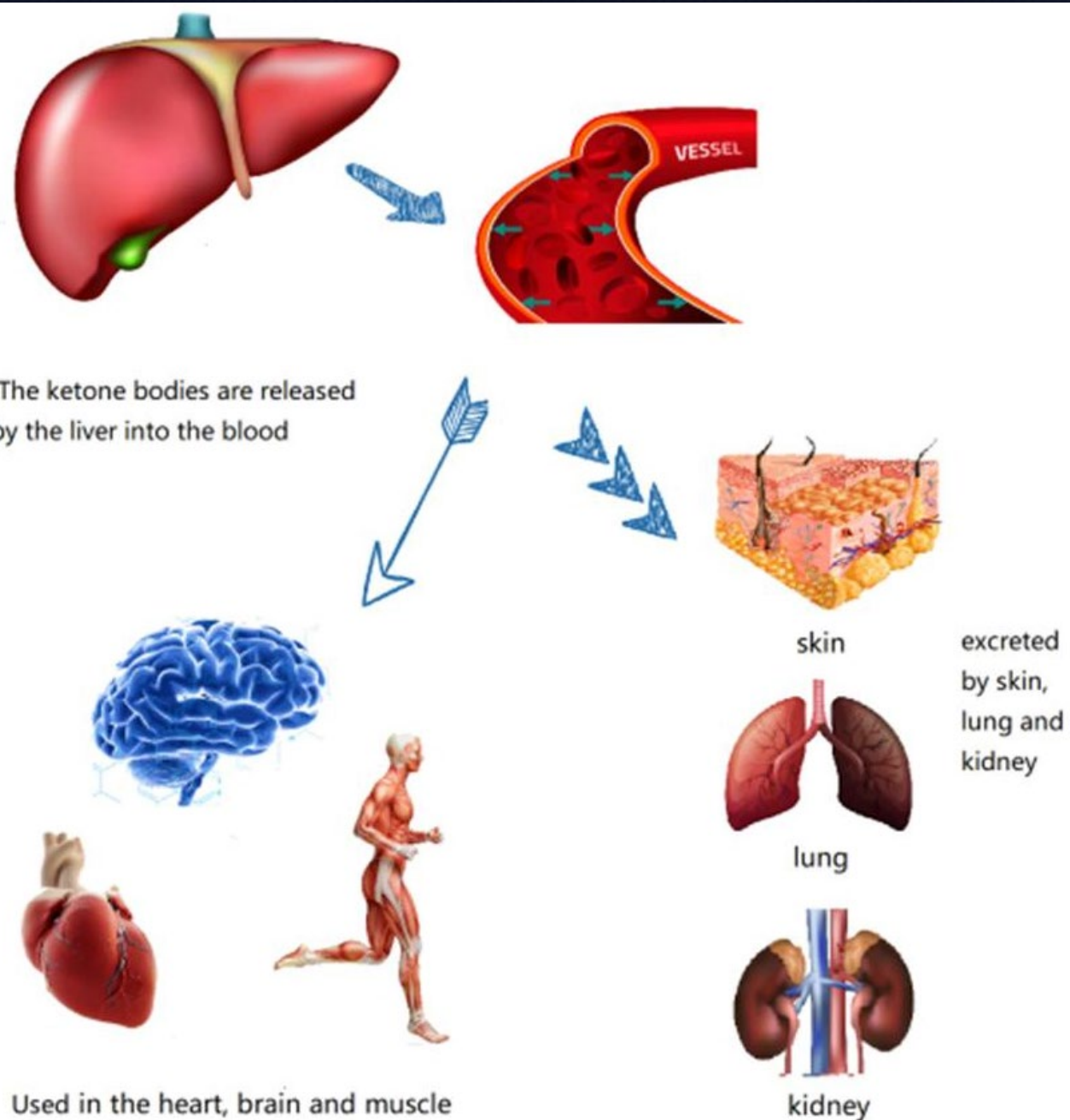
心肌、肾脏、脑：乙酰乙酸硫激酶



脂肪酸代谢

✦ 肝内合成
✦ 肝外利用

酮体的代谢



Metabolism of Ketone bodies



脂肪酸代谢

❖ 酮体生成的生理意义

- ✦ 酮体是脂肪酸加工的“**半成品**”，易于**运输与利用**
- ✦ 酮体具**水溶性**，能透过血脑屏障及毛细血管壁，是输出脂肪**能源**的一种形式
- ✦ 长期饥饿时，酮体供给脑组织**50~70%的能量**
- ✦ 禁食、应激及糖尿病时，心、肾、骨骼肌摄取酮体代替葡萄糖功能，节省葡萄糖以供脑和红细胞所需

脂肪酸代谢

■ 脂肪酸的合成

脂肪酸合成并非 β -氧化的逆过程

- ✦ 合成部位：细胞质（动物）
叶绿体和前质体（植物）
- ✦ 原料：乙酰CoA
- ✦ 引物：乙酰基
- ✦ 二碳单位供体：丙二酸单酰CoA
- ✦ 产物：不超过16碳的饱和脂肪酸

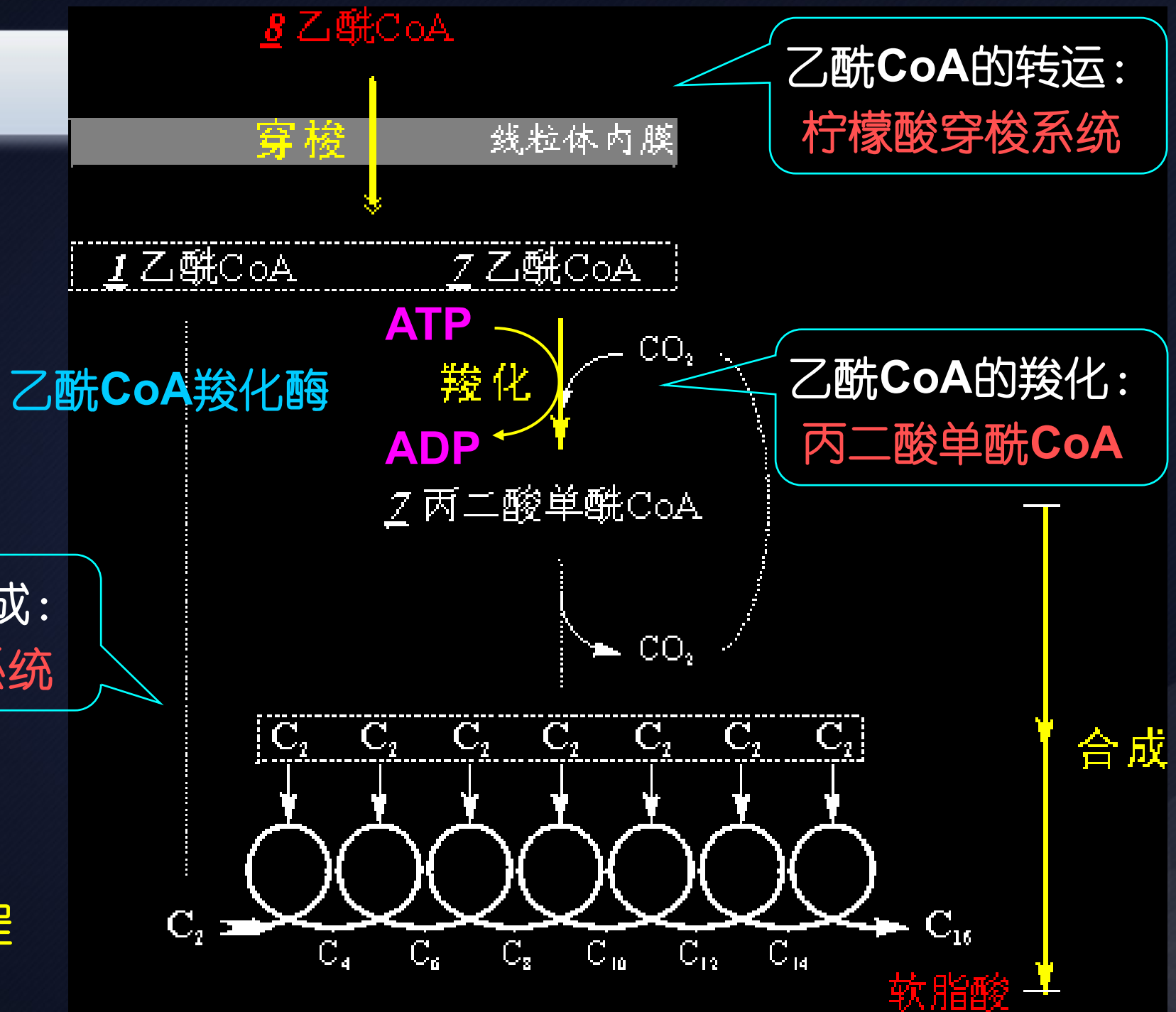
乙酰CoA的来源和转运

乙酰CoA的羧化（丙二酸单酰CoA的形成）

脂肪酸链的合成

脂肪酸链的修饰

脂肪酸代谢



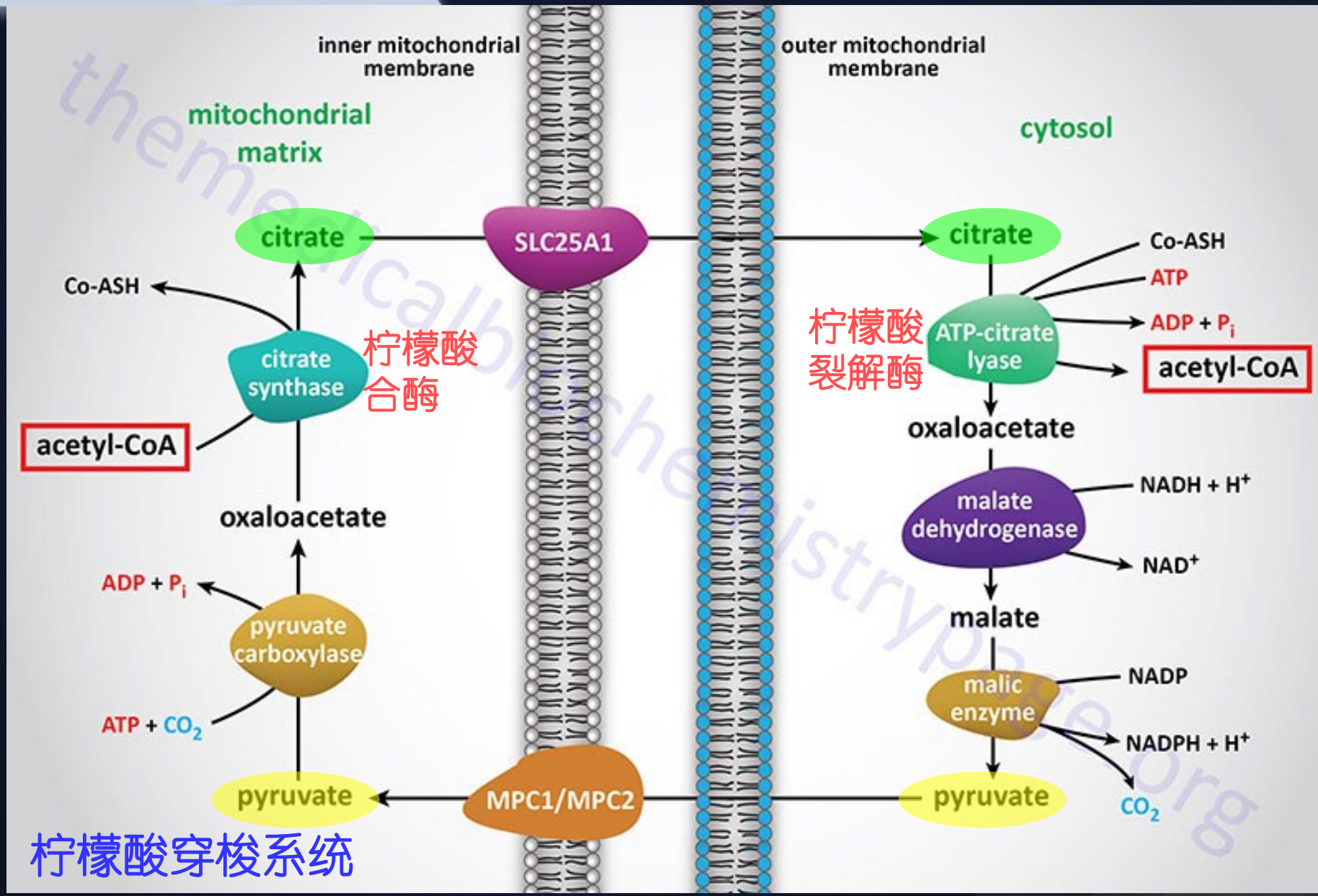


脂肪酸代谢

乙酰CoA 的来源和 转运

- ✦ 脂肪酸 β -氧化
- ✦ 丙酮酸氧化脱羧
- ✦ 氨基酸氧化

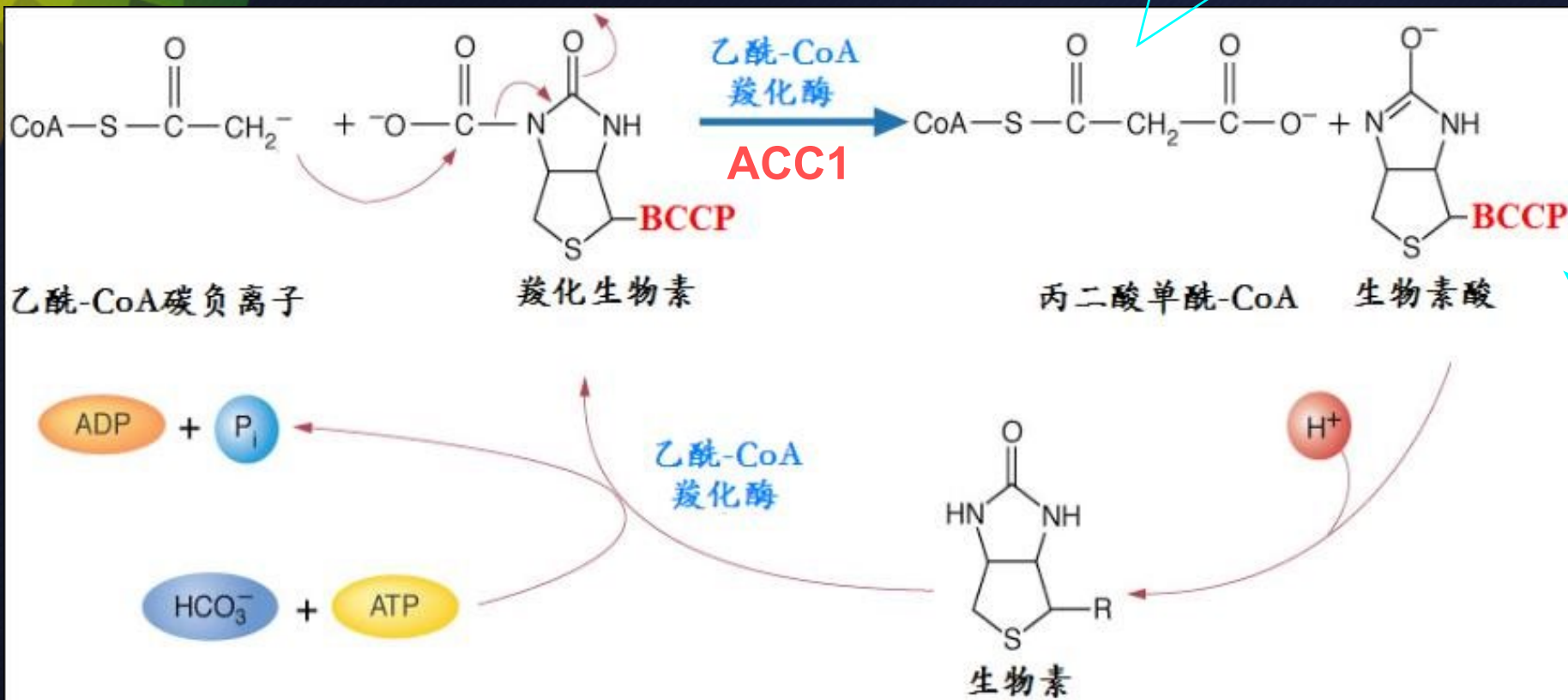
都存在于线粒体中



脂肪酸代谢

乙酰CoA的羧化（丙二酸单酰CoA的形成）

二碳单位的载体



- ✦ **不可逆反应**
- ✦ 脂肪酸合成的**限速酶**（变构酶）
- ✦ 辅基为生物素：**羧基**的中间载体



脂肪酸代谢

脂肪酸链的合成

脂肪酸合酶系统

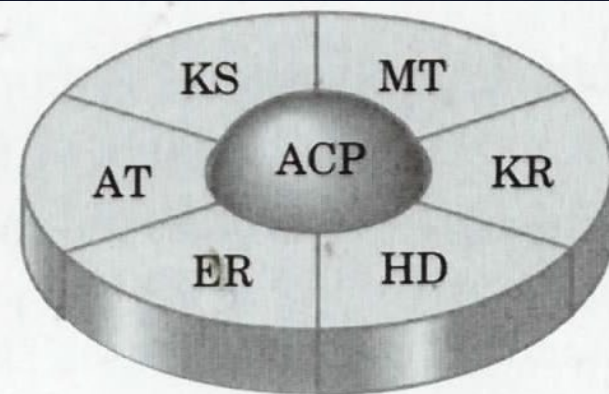
- ✦ 第一类：**多功能酶**，单个酶具有不同的酶活性（真菌和哺乳动物）
- ✦ 第二类：**多酶复合体**，不同蛋白质发挥不同的酶活性（细菌、古菌和植物）

一个辅助蛋白：脂酰基载体蛋白（ACP）

七种酶：AT、MT、KS、KR、HD、ER、**TE**

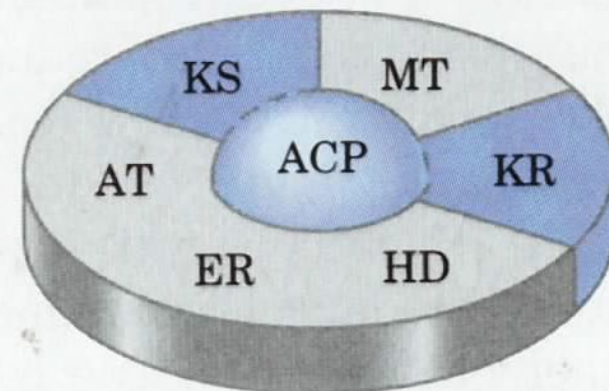
Bacteria, Plants

Seven activities in seven separate polypeptides



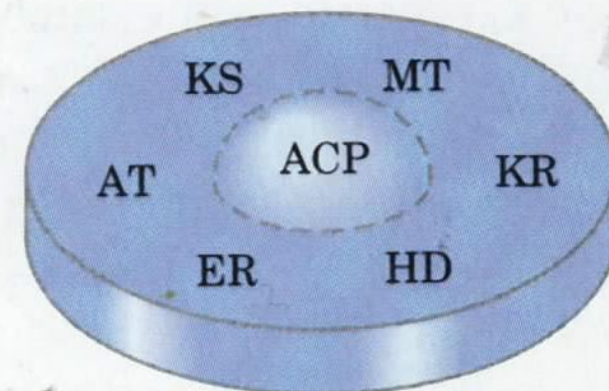
Yeast

Seven activities in two separate polypeptides



Vertebrates

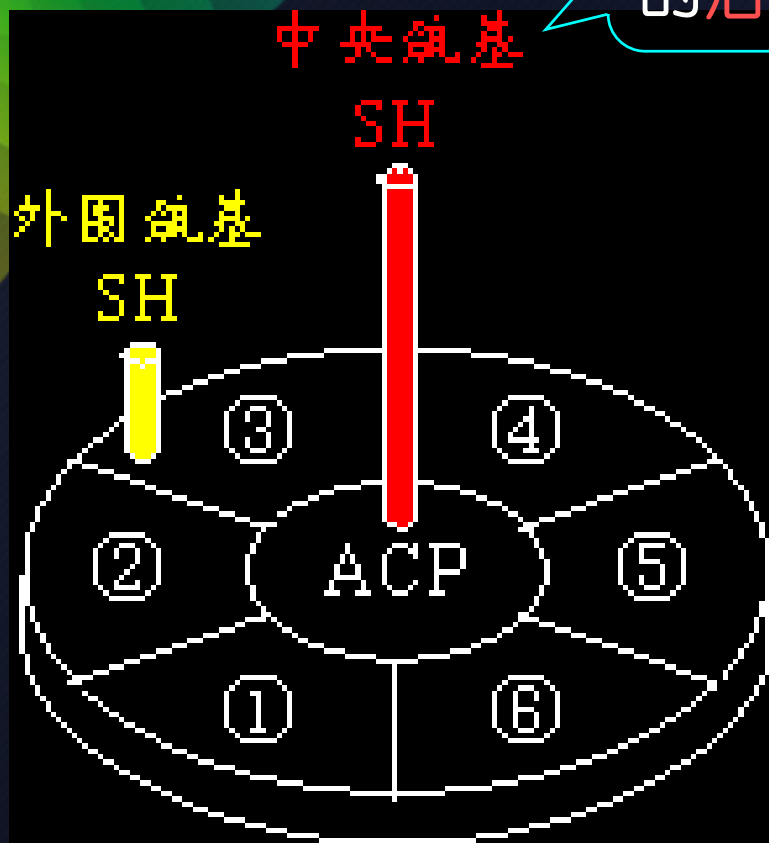
Seven activities in one large polypeptide



脂肪酸代谢

两个用于运载脂肪酸的活性巯基

⑦ 软脂酰-ACP硫酯酶 (TE)，哺乳动物多出的一个酶，能催化软脂酰-CoA的水解形成软脂酸

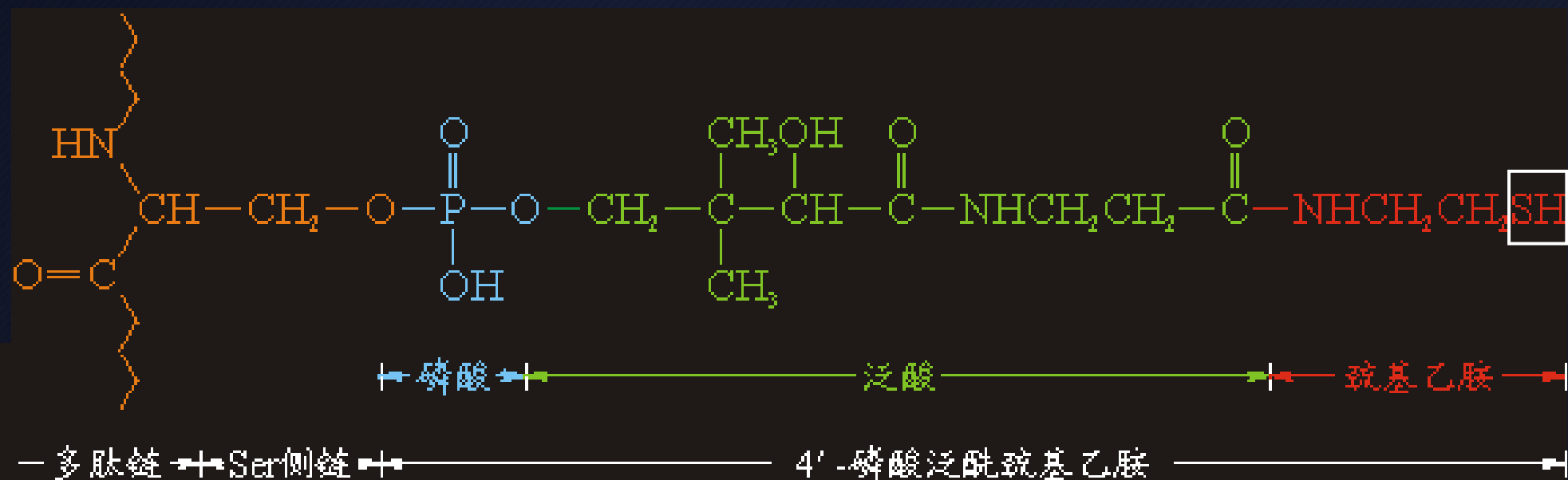
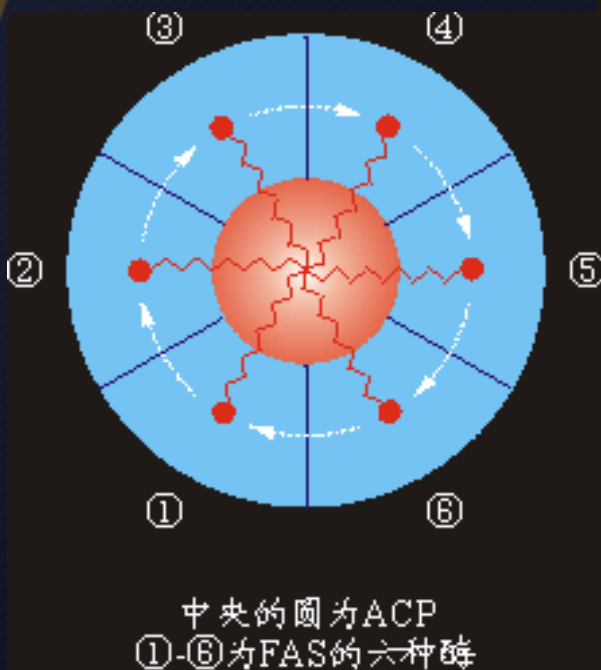


- ① 乙酰CoA-ACP转移酶 (AT)
- ② 丙二酸单酰CoA-ACP转移酶 (MT)
- ③ β -酮脂酰-ACP合酶 (KS)
- ④ β -酮脂酰-ACP还原酶 (KR)
- ⑤ β -羟脂酰-ACP脱水酶 (HD)
- ⑥ 烯脂酰-ACP还原酶 (ER)

脂肪酸合酶系统结构模式 (细菌)



脂肪酸代谢



ACP辅基的结构

脂肪酸代谢

脂肪酸链的形成过程

以乙酰CoA为起点（引物），由丙二酸单酰CoA在羧基端逐步添加二碳单位，合成不超过16碳的脂酰基，最后脂酰基水解为游离的脂肪酸

- ✦ 第一阶段：乙酰CoA进位（连到FAS上）
- ✦ 第二阶段：脂肪酸链的延伸（二碳单位添加）
- ✦ 第三阶段：脂酰基的水解

- ✦ 移位
- ✦ 进位
- ✦ 缩合
- ✦ 还原（加氢）
- ✦ 脱水
- ✦ 还原（加氢）

$2\text{NADPH} + \text{H}^+$

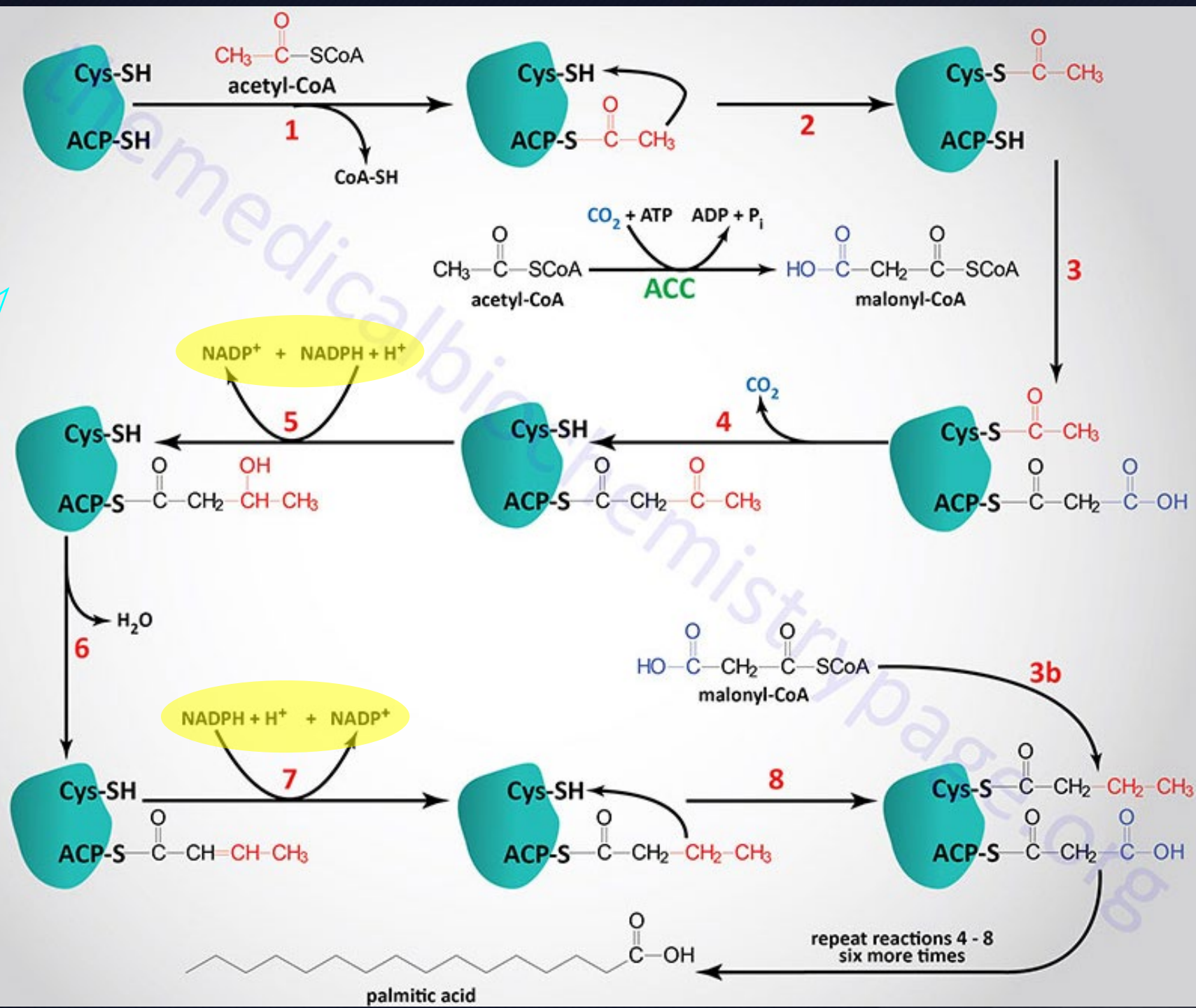
2NADP^+



脂肪酸代谢

- 1: 进位
- 2: 移位
- 3: 进位
- 4: 缩合
- 5: 还原 (加氢)
- 6: 脱水
- 7: 还原 (加氢)
- 8: 水解

脂肪酸的从头合成



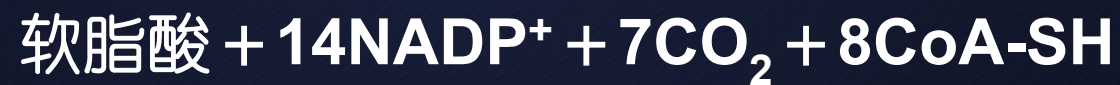
脂肪酸代谢



脂肪酸合酶系统



(7次循环)



棕榈酸 (16C) 合成的总反应

脂肪酸代谢

脂肪酸从头合成与脂肪酸 β -氧化的比较

区别点	脂肪酸从头合成	脂肪酸 β -氧化
细胞内进行部位	细胞质	线粒体、乙醛酸体
脂酰基载体	ACP-SH	CoA-SH
加入或断裂的二碳单位	丙二酸单酰CoA	乙酰CoA
电子供体或受体	NADPH (供体)	NAD ⁺ 、FAD (受体)
能量	消耗7ATP、14NADPH	产生106ATP
底物的转运	柠檬酸穿梭系统	肉碱转运系统
酶系	脂肪酸合酶系统	四个酶

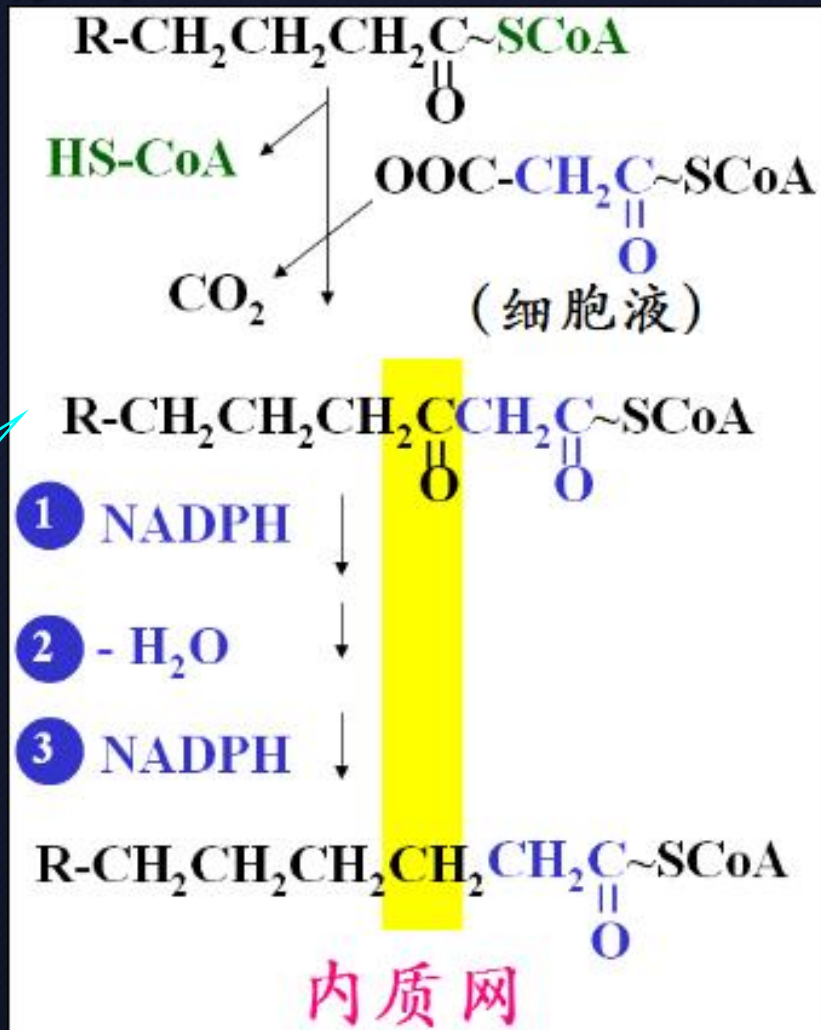


脂肪酸代谢

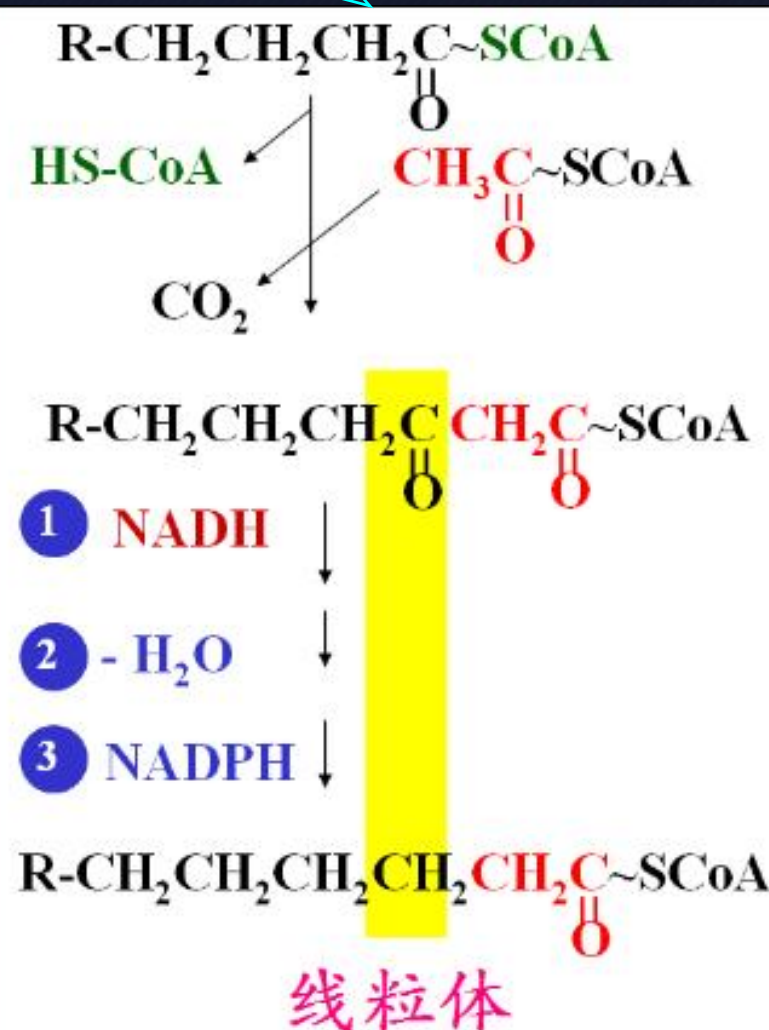
脂肪酸链的修饰

❖ 脂肪酸的
延伸反应

内质网：CoA 替代
ACP作为脂酰基载体



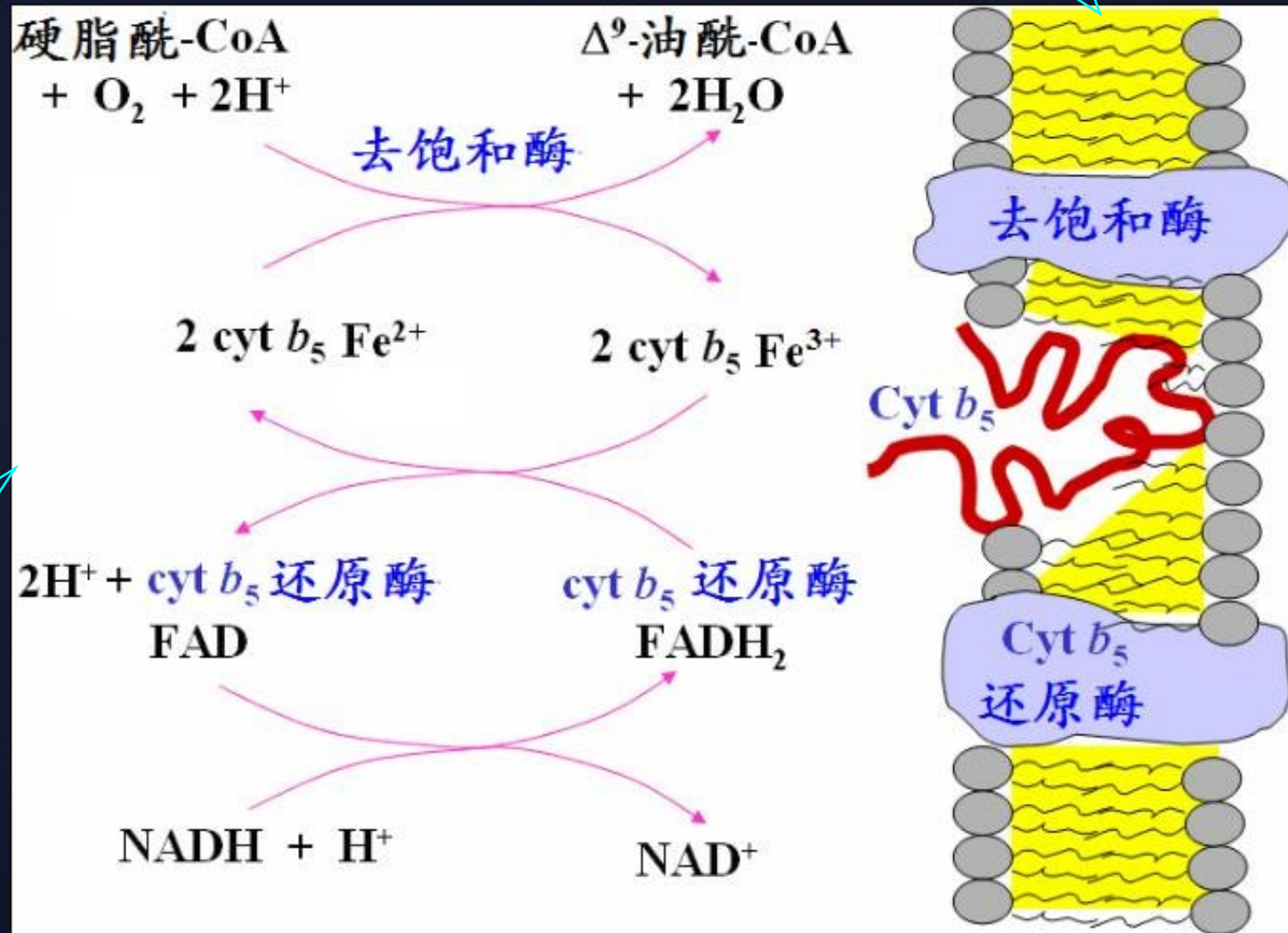
线粒体：基本上是β-氧化的逆过程，最后一步供氢体为NADPH



脂肪酸代谢

❖ 脂肪酸的去饱和反应

- 先形成单不饱和脂肪酸
- 再形成多不饱和脂肪酸
- NADH**和**脂酰CoA**作为供氢体



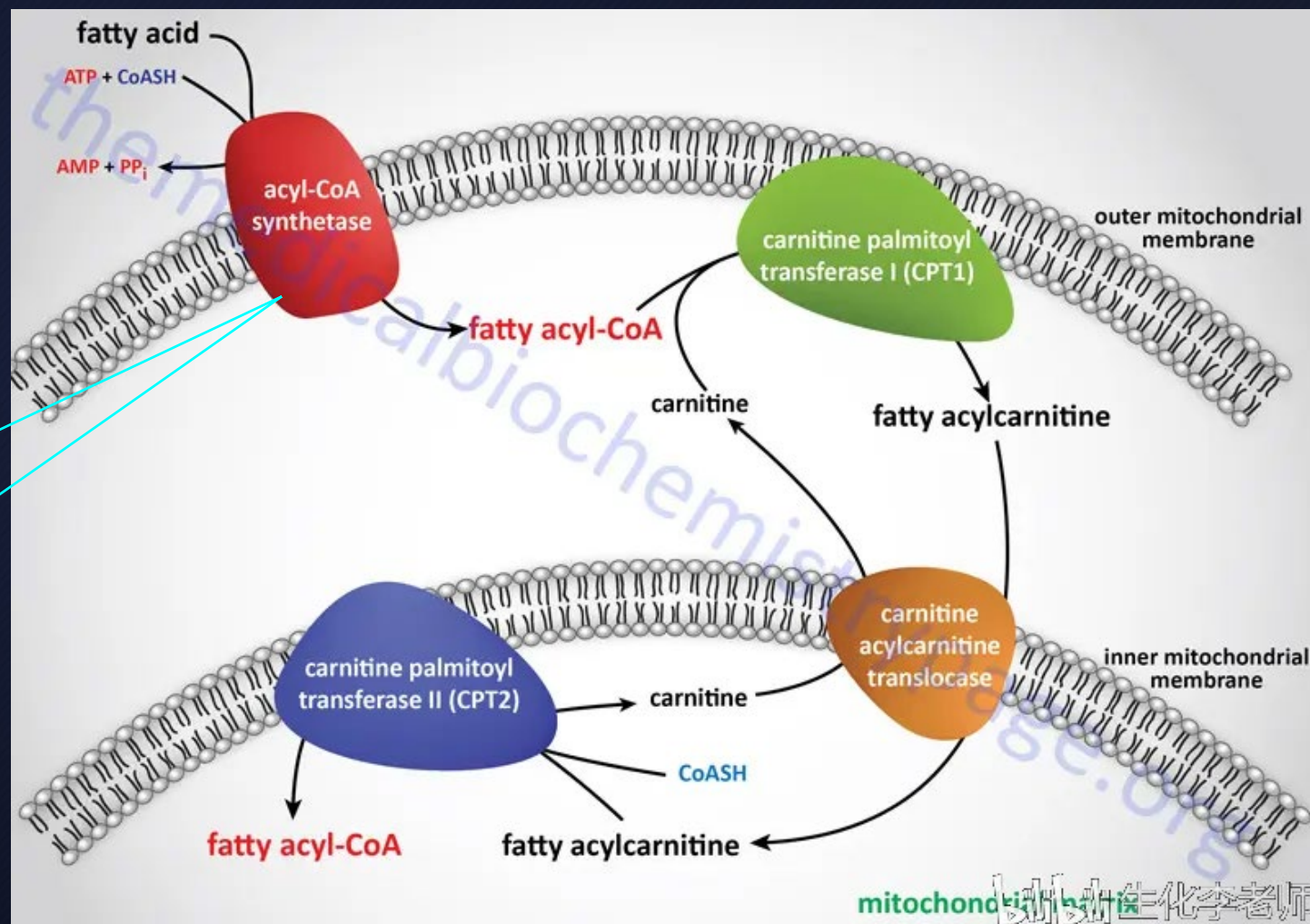


脂肪酸代谢

■ 脂肪酸代谢的调控

❖ 分解代谢的调控

- ✦ 肉碱脂酰转移酶I (CPT1) 是主要的调控位点
- ✦ 丙二酸单酰CoA是抑制剂



脂肪酸代谢

❖ 合成代谢的调控

磷酸化修饰：磷酸化无活性，
去磷酸化有活性

别构调节：单、二聚体无活
性，多聚体有活性

哺乳动物ACC的活性调节

