生物化学

生命科学技术学院

王灿华





第九章 脂代谢

- 圖质的消化和吸收
- ●脂肪、磷脂、糖脂在细胞内的代谢
- 圖脂肪酸代谢
- **胆固醇代谢**



第1节 脂质的消化和吸收

- 脂质的酶促降解 治医**化**一
- 脂质的吸收



一、脂质的酶促降解

脂肪分解有两个问题:

- 脂肪的疏水性和脂肪酶的水溶性如何解决? 用两亲分子胆汁酸,将大脂滴分散成小脂滴----乳化作用
- 脂肪酶与脂溶性物质接触不稳定性如何解决?
 - 舌、胃的脂肪酶和胰腺分泌的胰脂肪酶(酶原)水解,特别是胰脂肪酶的活性需<mark>共脂肪酶</mark>(分子伴侣)形成稳定的复合物。

磷脂和胆固醇水解



• 磷脂的水解

胰腺分泌的磷脂酶A2,产物为溶血磷脂和游离脂肪酸 (FFA)

• 胆固醇酯的水解

胰腺分泌的酯酶,产物为**胆固醇**和FFA

脂肪的消化、吸收与运输



脂质的吸收

食物中摄取的脂肪

小肠黏膜

胃

胆囊 小肠

1.小肠脂肪酶降解三酰甘油

- 2.脂肪酸和胆汁酸形成 微脂粒并乳化、吸收。
- 3.微脂粒被小肠黏膜吸收后 再重新转化为三酰甘油 以便与载脂蛋白结合,再 输送给其它组织细胞。

骨骼肌或

ATP

脂肪细胞

7.脂肪酸进入骨骼肌细胞分解

激素敏感的脂肪酶(水溶性)

6.脂蛋白脂肪酶和ApoC-II的作用 将三酰甘油降解为脂肪酸和甘油。

8.多余的脂肪酸或再酯化生成三酰甘油

- 5.乳糜微粒通过经淋巴循环进入血液循 环,运到各种组织。
- 4.三酰甘油以乳糜微粒等形式运输





第九章 脂代谢

- 圖质的消化和吸收
- ●脂肪、磷脂、糖脂在细胞内的代谢
- 圖肪酸代谢
- ●胆固醇代谢



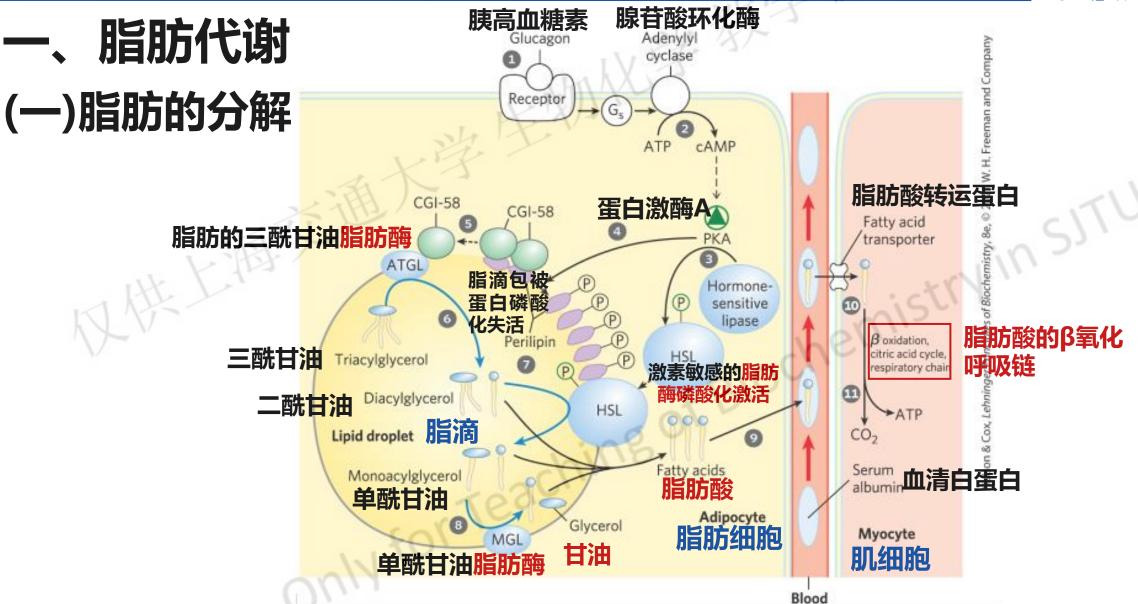


第2节 脂肪、磷脂、糖脂在细胞内的代谢

- 一、脂肪代谢
- 二、磷脂代谢
- 三、糖脂代谢

脂肪的动员







脂肪酸的活化

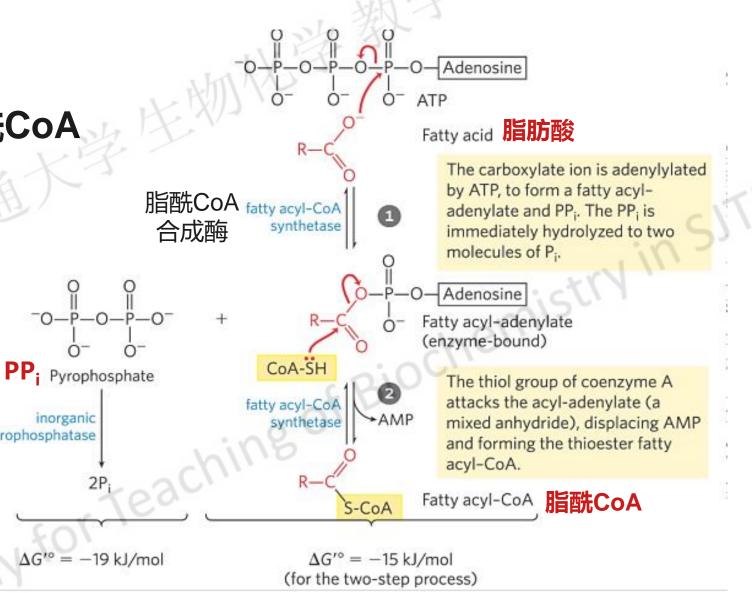


(二)脂肪的合成

1. 脂肪酸活化为脂酰CoA

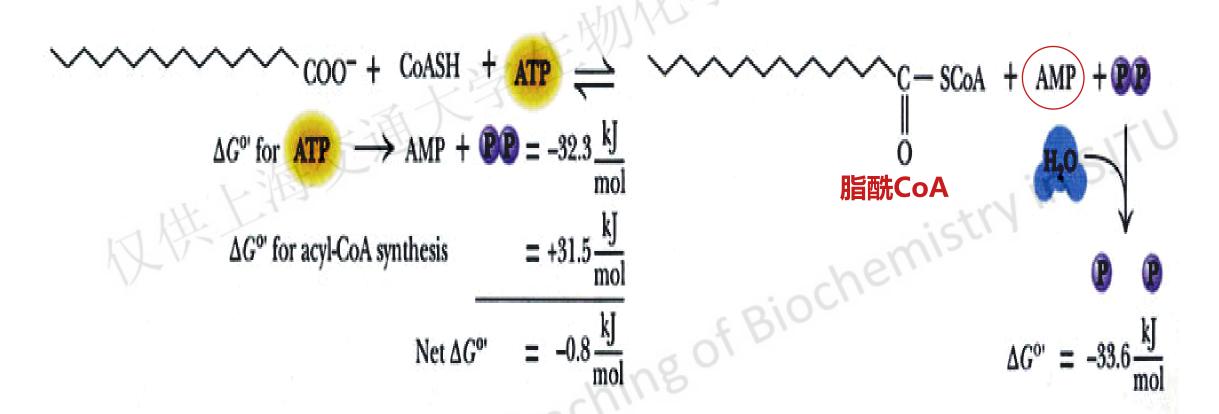
inorganic

pyrophosphatase



脂肪酸的活化(另一版本)





消耗2个高能磷酸键

代谢模块



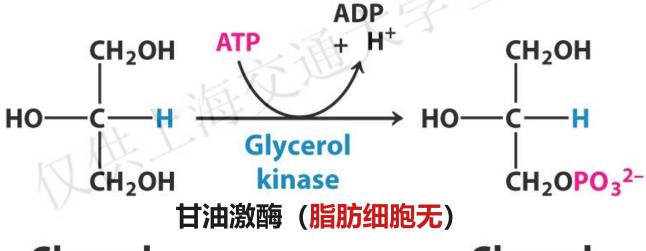
反应模式: PPi的水解驱动所偶联的生物合成不可逆反应的进行:

- ・糖原合成中UDP-Glc的合成 PP_i + H₂O → 2P_i + 能
- •脂肪酸的分解(活化)
- 脂肪、磷脂的合成
- ・胆固醇的合成
- •蛋白降解 (泛素介导的降解)
- 氨基酸的氨基分解代谢 (尿素循环)
- · 氨基酸的合成 (Asn, Ile, Trp, His)
- 嘌呤核苷酸的合成
- 嘧啶核苷酸的合成
- •蛋白质合成(氨基酸的活化)
- · DNA复制(还有PCR,双脱氧测序)
- RNA合成

甘油的活化



2. 甘油活化成3-磷酸甘油



JUN EOI

Glycerol

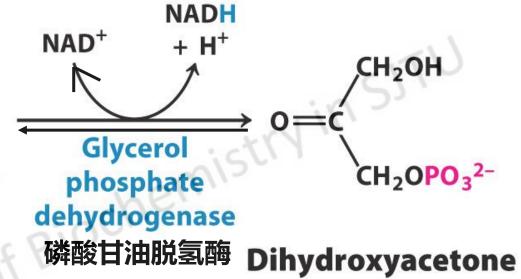
甘油

Unnumbered 16 p478a

Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education

Glycerol phosphate

3-磷酸甘油



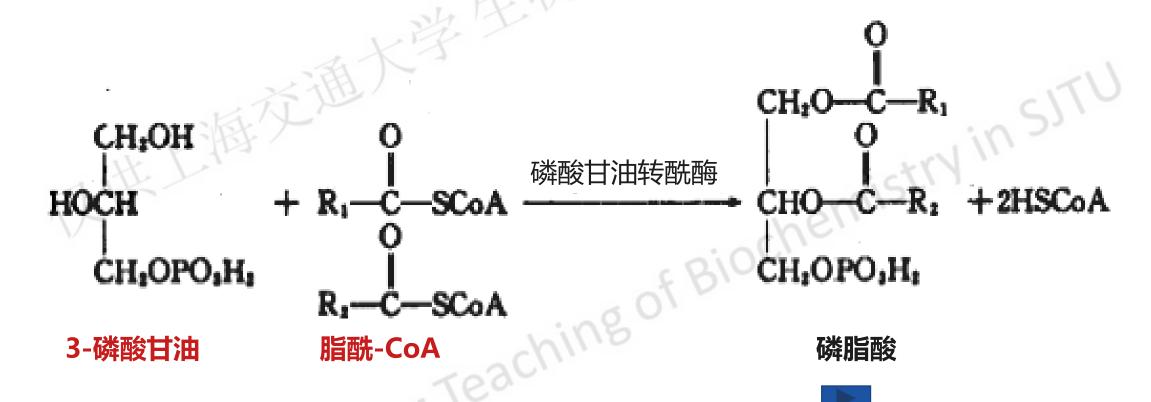
磷酸二羟丙酮

phosphate



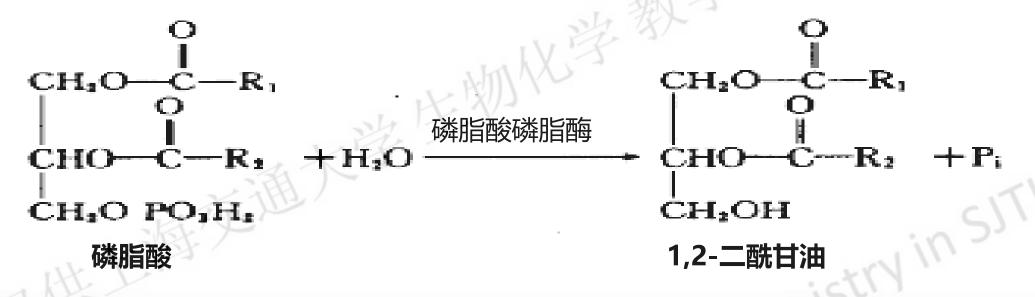


3. 三酰甘油的合成



脂肪的合成









二、磷脂代谢

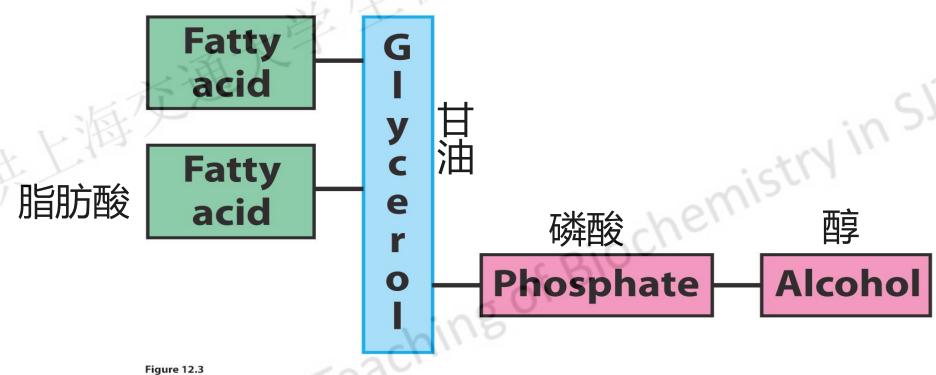


Figure 12.3

Biochemistry, Eighth Edition

© 2015 Macmillan Education

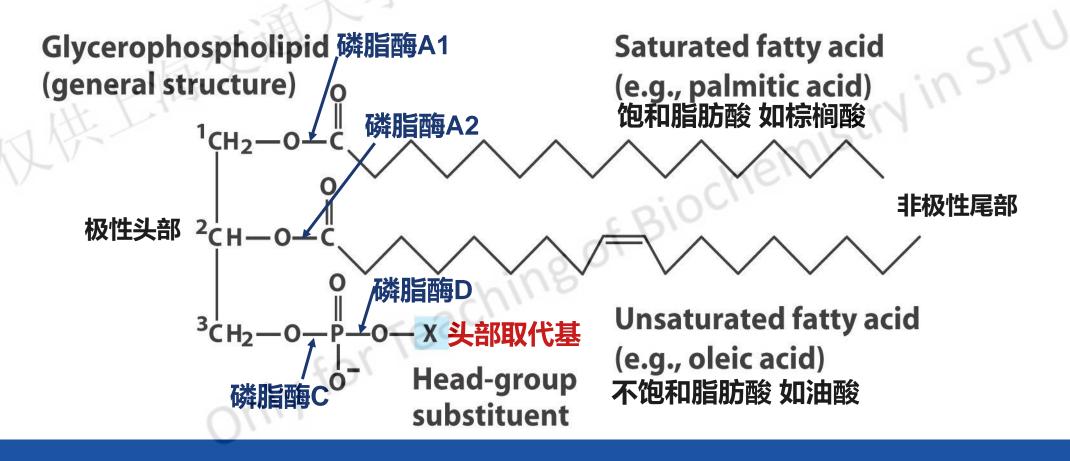
磷脂的结构示意图

甘油磷脂的分解



(一) 磷脂的分解

1. 甘油磷脂的分解



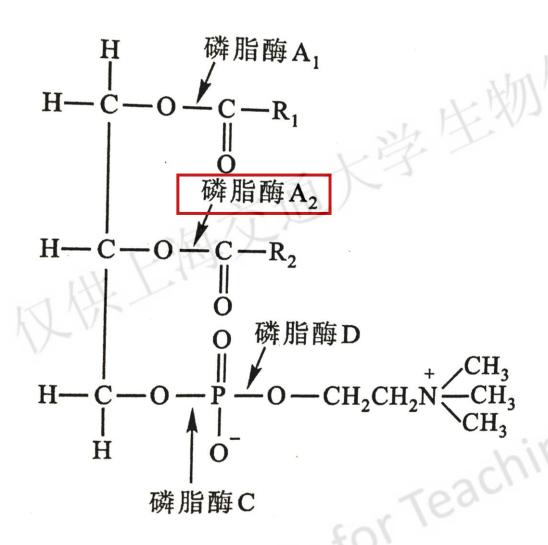
甘油磷脂-X取代基团



Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	- 44	1\An	- 1
隣指数 Phosphatidylethanolamine 迷胎無フ.頑穷	Ethanolamine	— CH ₂ —CH ₂ — Н ₃	o
Phosphatidylcholine	Choline	$-CH_2-CH_2-N(CH_3)_3$	0
Machine Phosphatidy Iserine 磁脂酰丝氨酸	Serine	—CH2—CH—NH3 COO−	-171
Phosphatidylglycerol 磷脂酰甘油	Glycerol	— CH ₂ —CH —CH ₂ —OH ОН	rry in 2i
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate 磷脂酰肌醇4,5-二磷酸	<i>myo</i> -Inositol 4,5 bisphosphate	H O P 6 5 OH H OH HO O P	-4
Cardiolipin 心磷脂	Phosphatidyl- glycerol	— СН ₂ СНОН О 	- 2
Mag	for Teac	о́− Сн <i>—</i> о <i>—</i> Сн ₂ —о−	O -CR ¹ -C

磷脂酰胆碱的分解





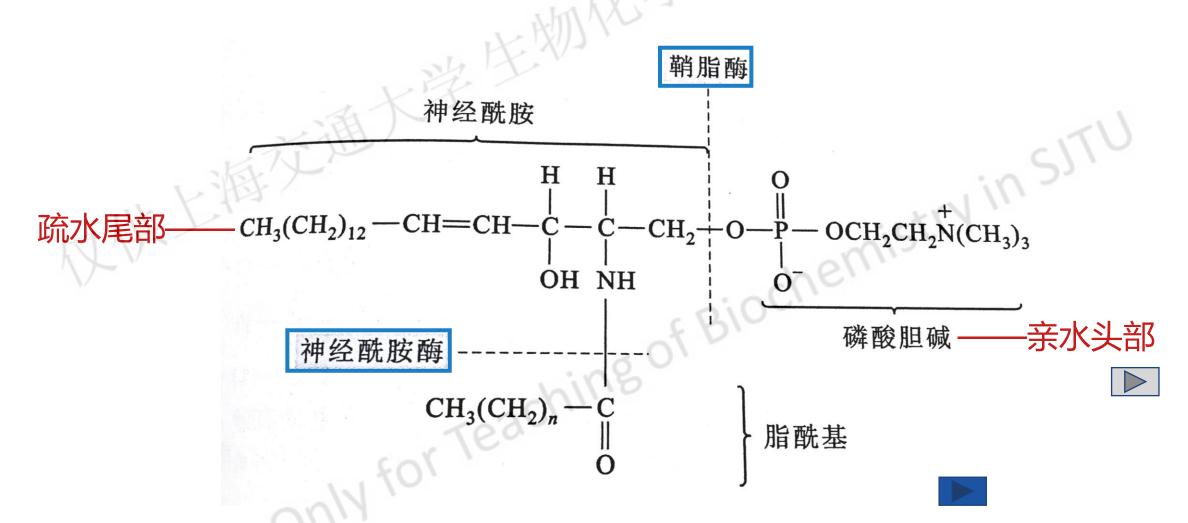
- 毒蛇的毒液中通常含磷脂酶A2
- 作用位点是2号位的酯键
- 产物是: 溶血磷脂+FFA (C2上的)
- · 溶血磷脂作为双亲分子,引起红细胞膜破裂,导致红细胞溶血。
- · 毒蛇中还有毒素蛋白,导致神经麻痹, 危及生命。

不同磷脂酶对磷脂酰胆碱(PC)的不同作用点

甘油磷脂的分解



2. 鞘磷脂的分解



磷脂合成原则



(二) 磷脂的合成

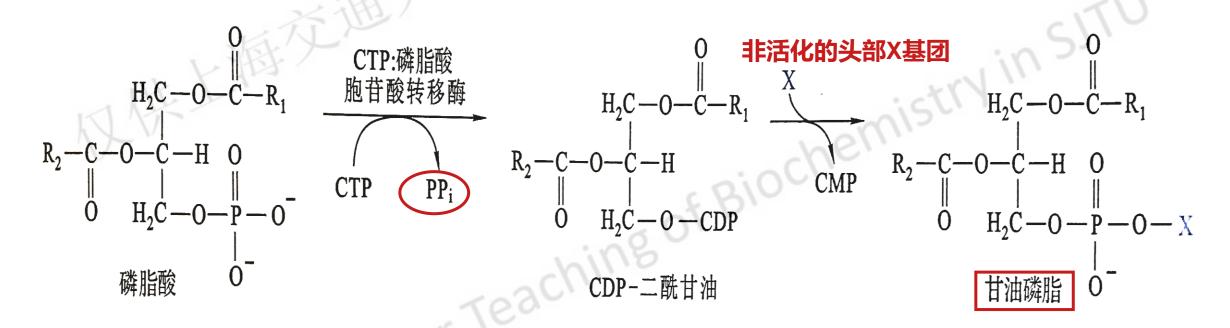
- ① 骨架分子(甘油或神经鞘氨醇)的合成
- ② 疏水尾巴脂酰基从脂酰CoA转移到骨架分子上,以酯键或酰胺键相连。
- ③ 亲水头部基团的加入,以磷酸酯键相连。
- ④ 某些情况下,头部基团发生**修饰**反应或基团**交换**,形成最后的磷脂分子。有时称该阶段为磷脂合成的补救途径。

甘油磷脂的合成方式1



1. 甘油磷脂的合成

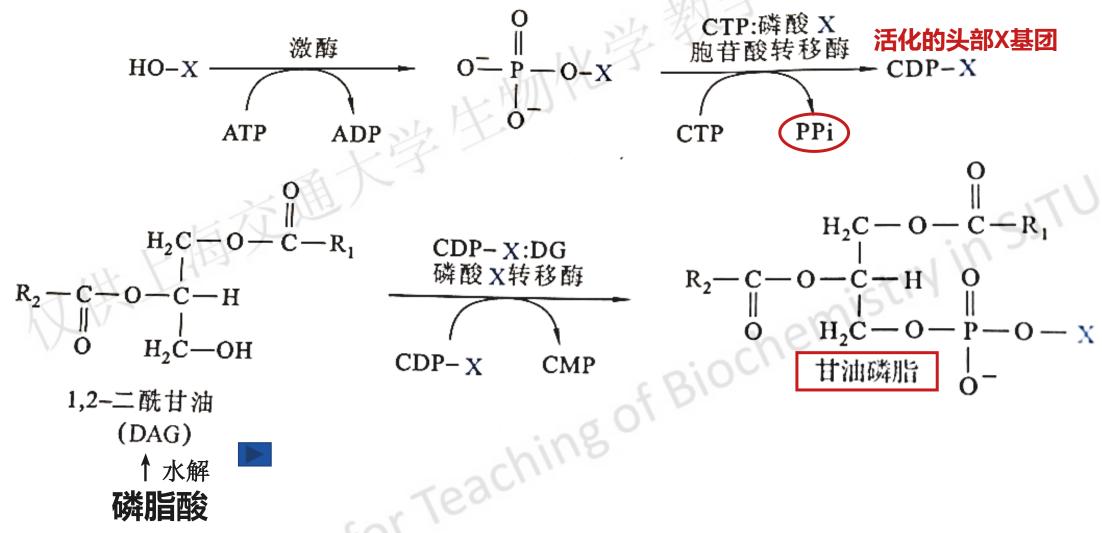
第一阶段(甘油和脂肪酸的活化)和第二阶段(3-磷酸甘油和脂酰CoA合成磷脂酸)与脂肪的合成完全一致。第三阶段有以下两种方式。■



甘油磷脂的合成途径1—活化磷脂酸 (细菌和真核的磷脂酰肌醇PI采用)

甘油磷脂的合成方式2





甘油磷脂的合成途径2—活化X基团(真核PC、PE、PS采用)

磷脂的合成



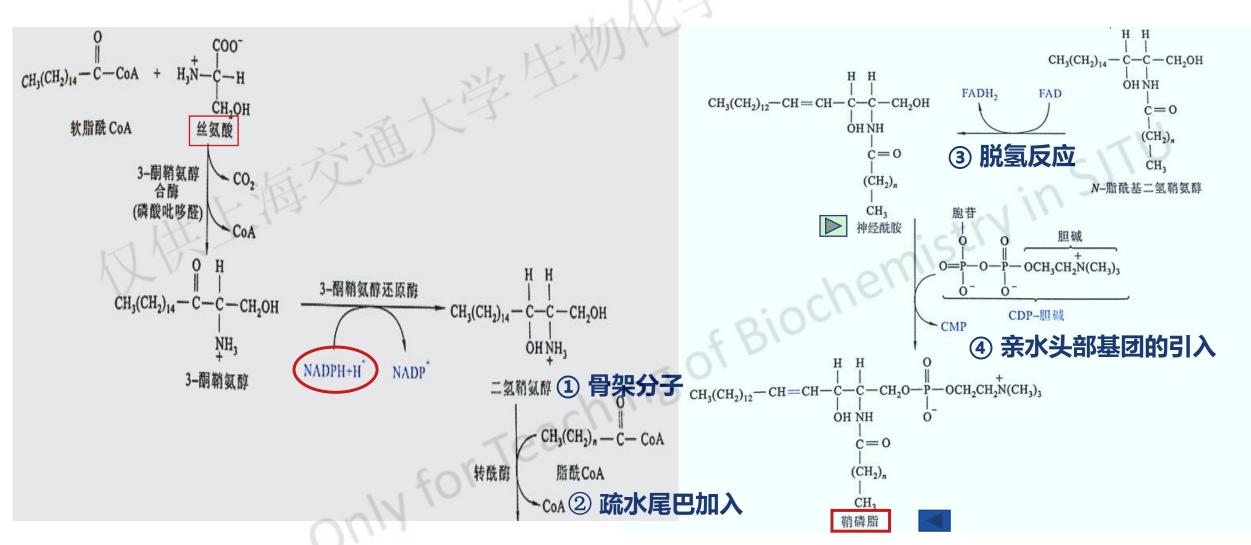
反应模式: PPi的水解驱动所偶联的生物合成不可逆反应的进行:

- ・糖原合成中UDP-Glc的合成 PP_i + H₂O → 2P_i + 能
- •脂肪酸的分解(活化)
- 脂肪、磷脂的合成
- ・胆固醇的合成
- •蛋白降解 (泛素介导的降解)
- 氨基酸的氨基分解代谢 (尿素循环)
- · 氨基酸的合成 (Asn, Ile, Trp, His)
- 嘌呤核苷酸的合成
- 嘧啶核苷酸的合成
- •蛋白质合成(氨基酸的活化)
- · DNA复制(还有PCR,双脱氧测序)
- RNA合成

鞘磷脂的合成



2. 鞘磷脂的合成



古菌磷脂的合成与细菌和真核的不同



3. 古菌磷脂的合成

- ① 疏水尾巴通过醚键而非酯键与甘油骨架连接
- ②疏水尾部衍生于异戊二烯单位而非脂肪酸的碳氢链
- ③ 甘油磷酸骨架的手性为5型而非R型

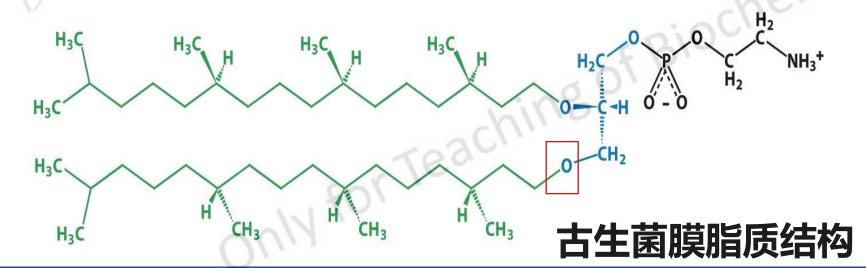




Figure 12-7
Biochemistry, Sixth Edition
2007 W.H. Freeman and Company

古菌形成橘红色垫子, 周围是黄色含硫污泥。

糖脂的分解



三、糖脂代谢

(一) 糖脂的分解

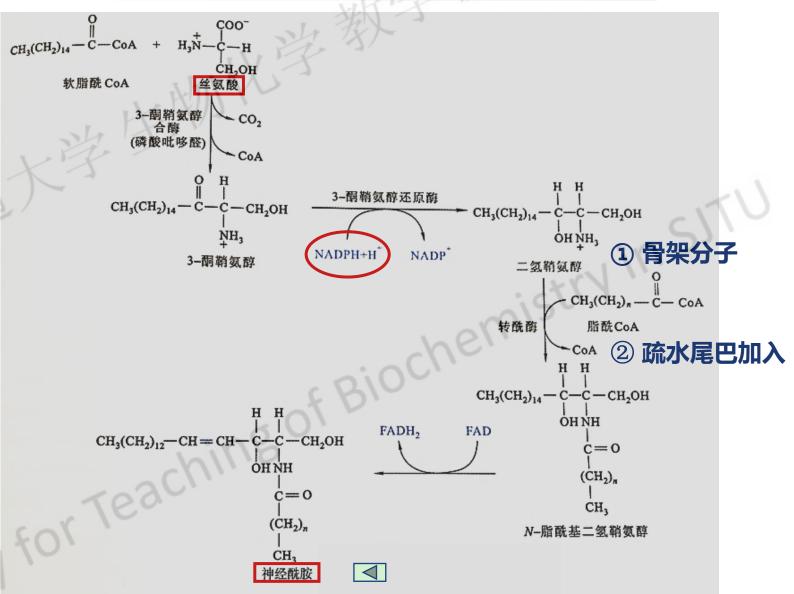
- 糖酯分为甘油糖脂和鞘糖脂
- 鞘糖脂的水解发生在溶酶体,一系列酸性水解酶参与。
- 水解反应高度有序,当最后一步水解反应开始时,第一步反应即 杯关闭。

鞘糖脂合成-1

(二) 糖脂的合成

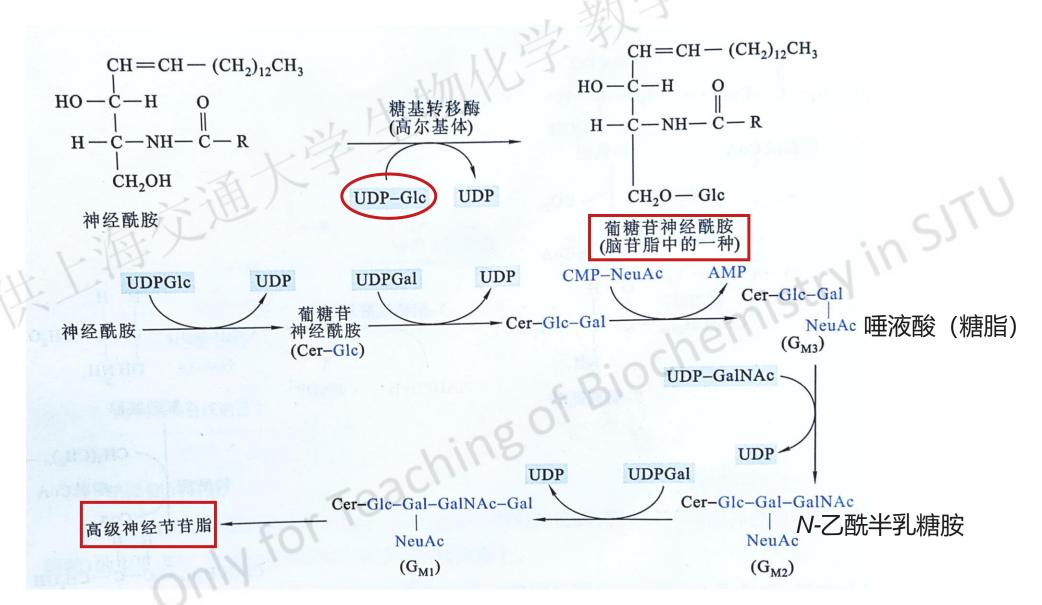
1. 鞘糖脂的合成

与鞘磷脂的前面几部反应相同,合成好**神经酰胺**后,发生一系列的糖基转移,由糖基转移酶催化。



鞘糖脂合成-2



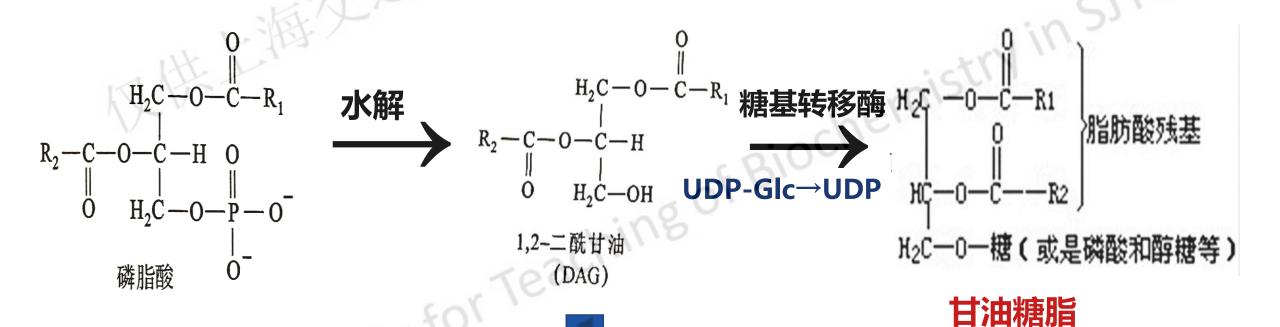


甘油糖脂合成



2. 甘油糖脂的合成

多数反应与甘油磷脂的合成一致,不同在1,2-DAG之后。





1

脂质的酶促降解: 胆汁酸盐的乳化作用、共脂肪酶

脂质的吸收

2

脂肪的水解: 1甘油+3脂肪酸

脂肪的合成: 3-磷酸甘油 +脂酰CoA

3

磷脂代谢:甘油磷脂的分解:磷脂酶A1、磷脂酶A2、磷脂酶C、磷脂酶D

鞘磷脂的分解

甘油磷脂、鞘磷脂、古菌磷脂的合成

4

糖脂代谢:糖脂的分解

鞘糖脂、甘油糖脂的合成



以供上海交通大学生协从学教学 Only for Teaching of Biochemistry in SITU