

糖代谢

糖代谢包括

- 分解代谢
 - 动物和大多数微生物能量来源
 - 中间产物为生物体合成其他类型的生物分子提供碳源或碳骨架
- 合成代谢
 - 植物和某些藻类-光合作用
 - 动物-葡萄糖合成糖原、非糖物质转化为糖

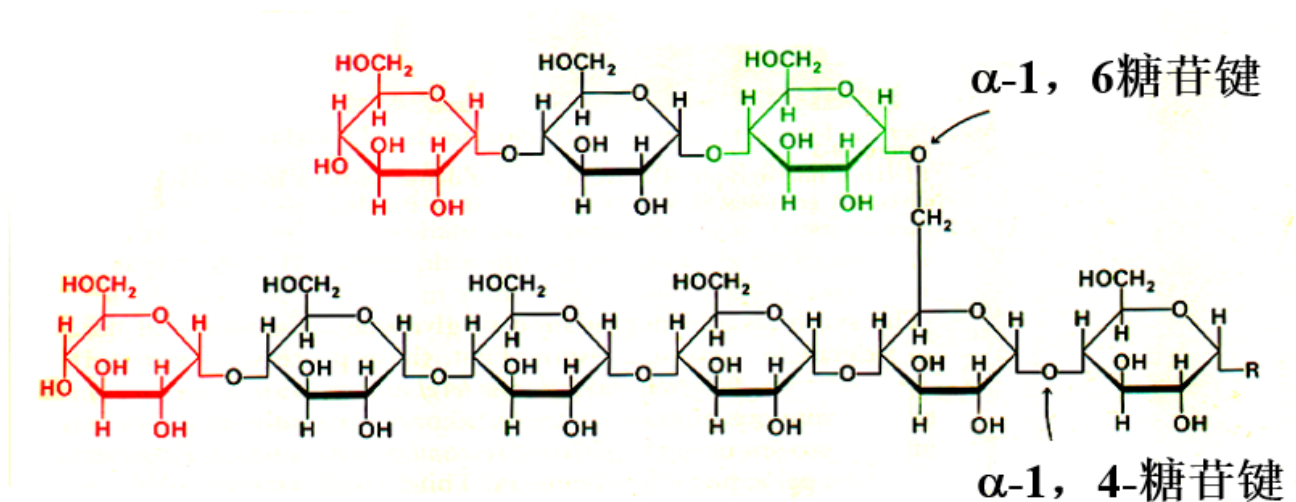
多糖的酶促降解

部位

- 小肠（主要）
- 口腔（少量）

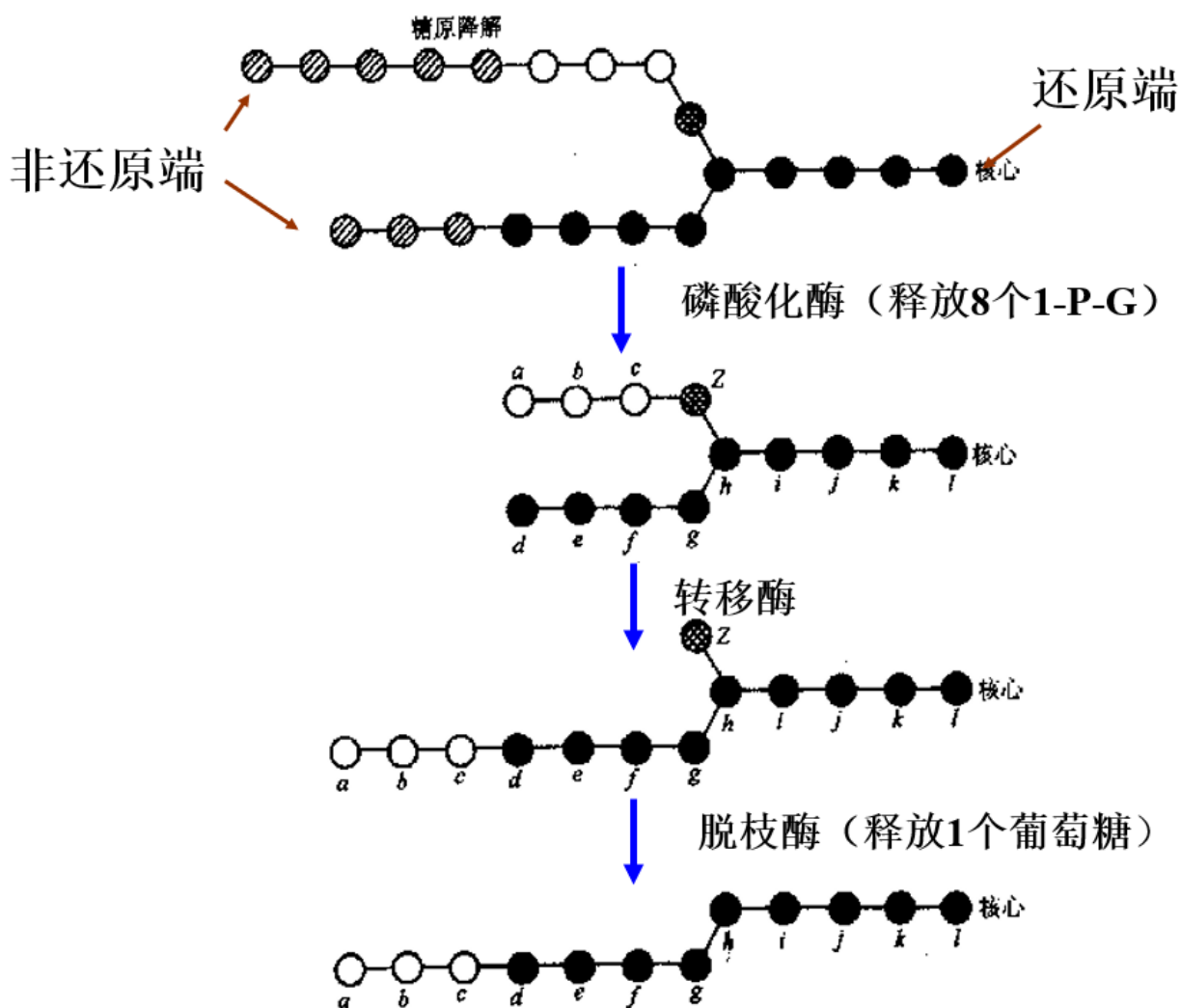
糖原的分解

糖原的结构及连接方式



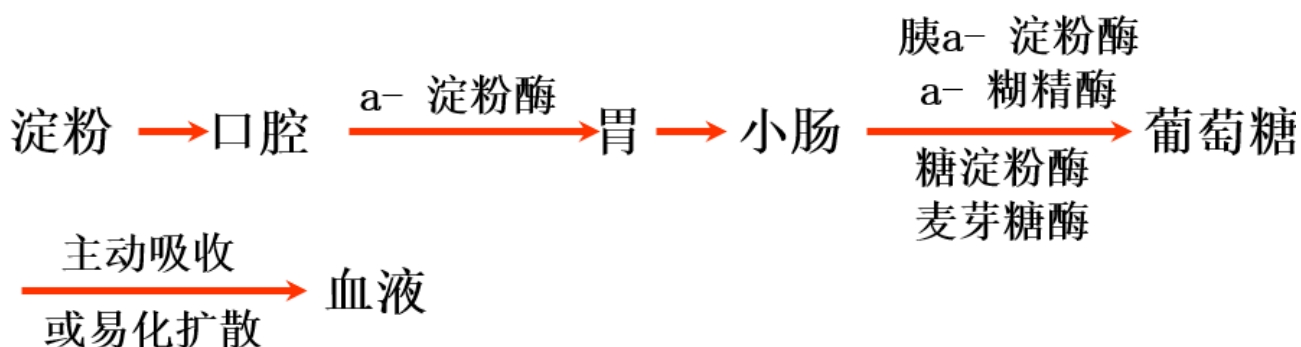
糖原的磷酸解

- 三种酶协同作用
 - 磷酸化酶（催化 1,4-糖苷键断裂）
 - 转移酶（催化寡居葡萄糖片段转移）
 - 脱枝酶（催化 1,6-糖苷键断裂）
- 步骤



淀粉的酶促水解

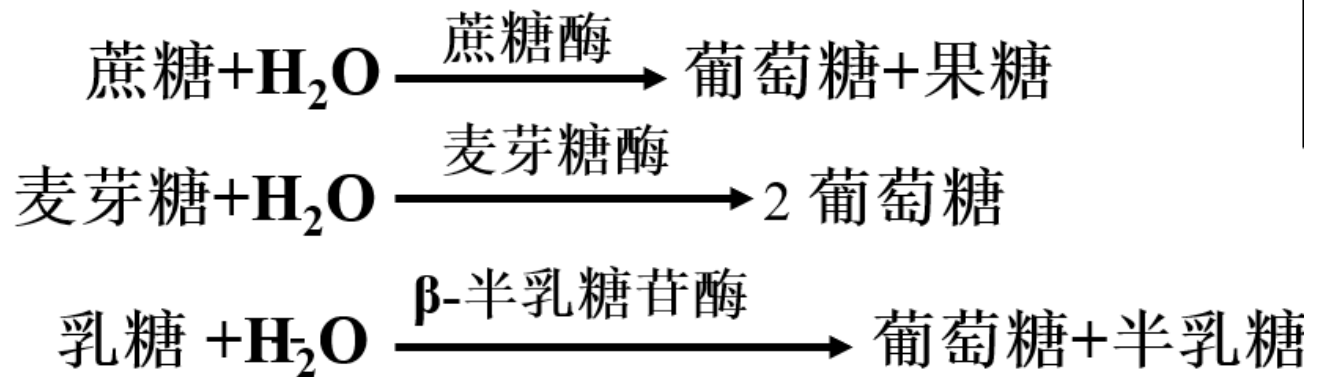
- 步骤



- 参与酶
 - α 淀粉酶与 β 淀粉酶
 - 水解 α -1,4 糖苷键，产物为麦芽糖
 - α -1,6 糖苷键酶
 - 水解 α -1,6 糖苷键

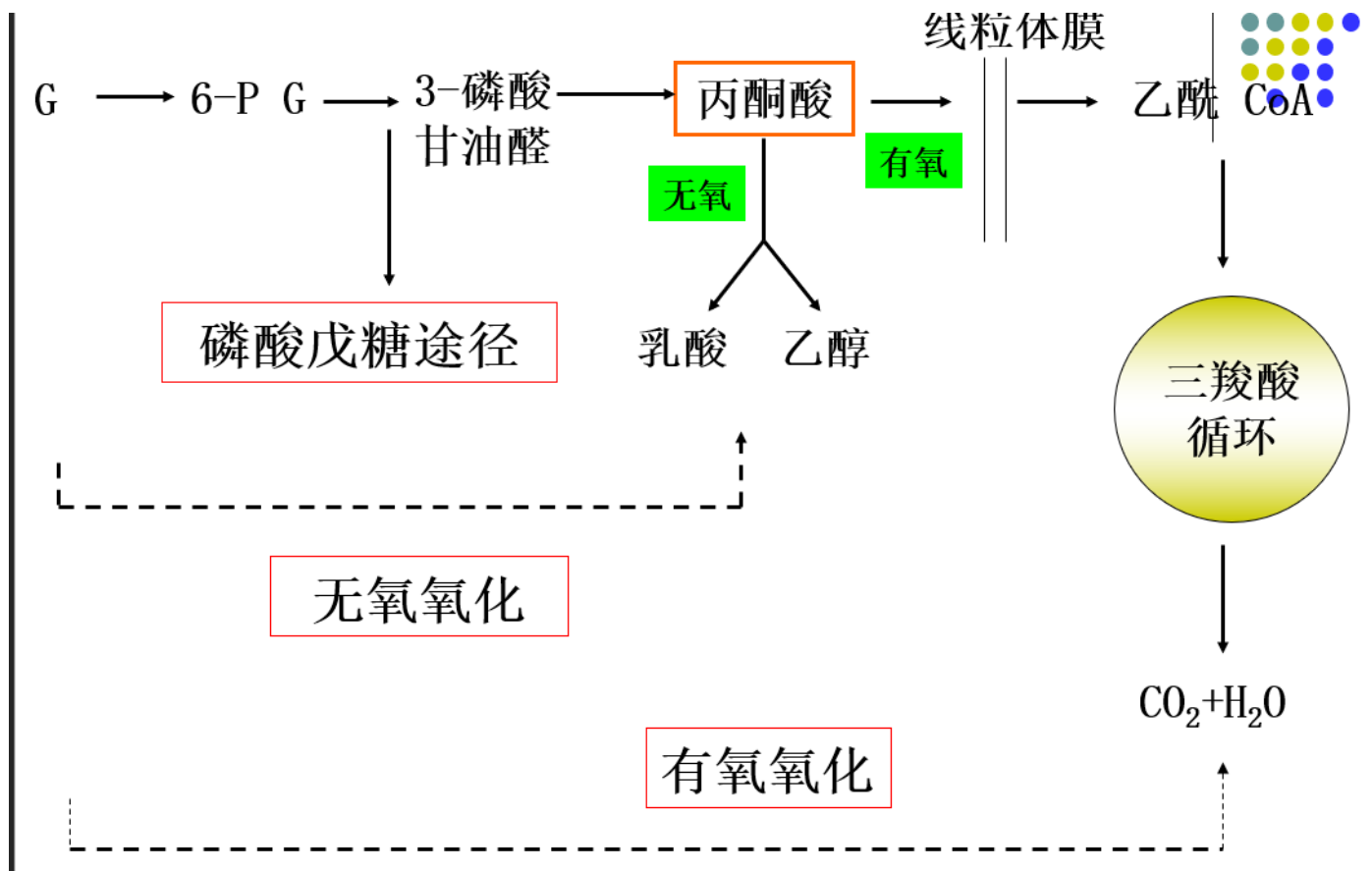
双糖的酶促降解

- 步骤



- 糖的吸收
 - D-葡萄糖、半乳糖和果糖：小肠粘膜上皮细胞
 - 不能消化的二糖、寡糖和多糖：由肠细菌分解
- 糖的转运
 - 主动转运
 - 被动转运

葡萄糖的主要代谢途径



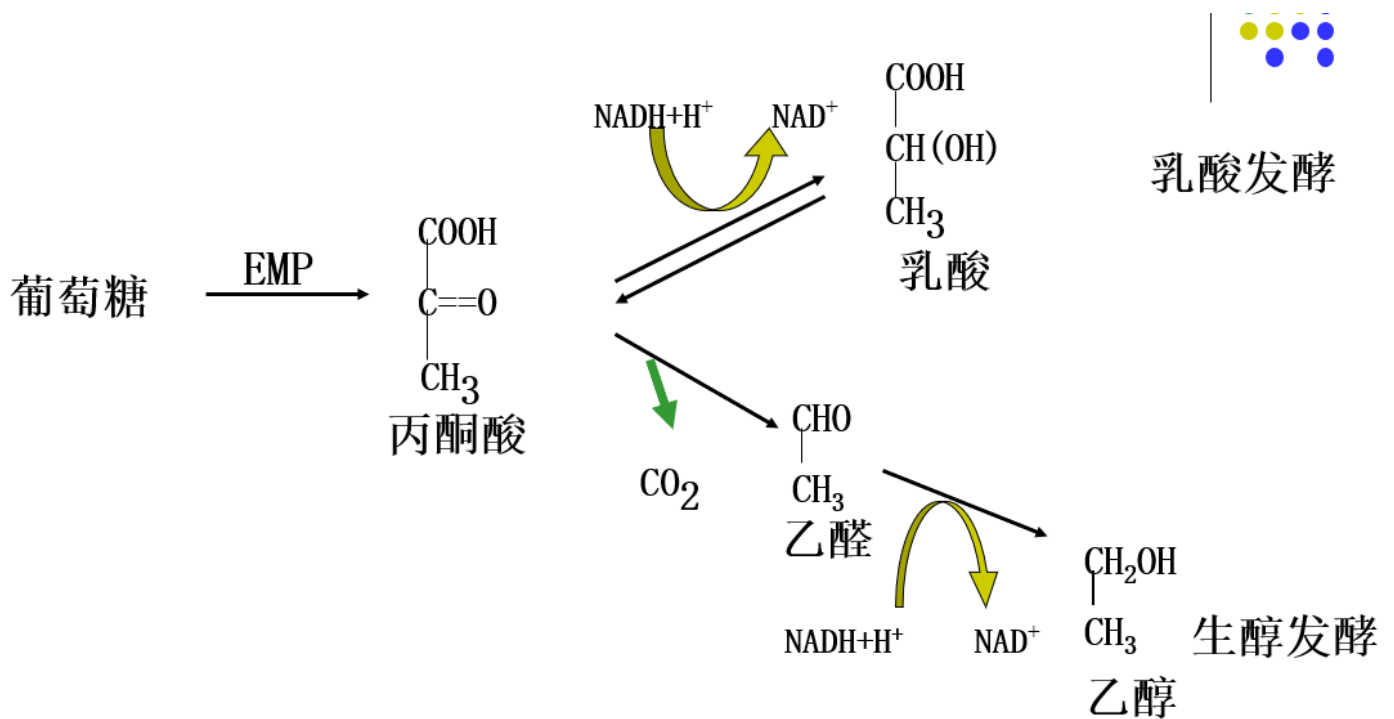
糖的无氧酵解

糖酵解

- 定义
 - 糖酵解是将葡萄糖降解为丙酮酸(pyruvate)并伴随着 ATP 生成的一系列反应，是生物体内普遍存在的葡萄糖降解的途径。
- 反应部位
 - 胞浆
- 过程：三个阶段，十个酶催化、十一步反应
 - 葡萄糖磷酸化生成 6-磷酸葡萄糖
 - 己糖酶（异构酶）或葡萄糖激酶催化，不可逆
 - 6-磷酸葡萄糖转变为 6-磷酸果糖
 - 己糖磷酸异构酶催化，可逆
 - 6-磷酸果糖转变为 1,6-二磷酸果糖
 - 果糖磷酸激酶催化，异构酶，不可逆，限速步骤
 - 1,6-二磷酸果糖的裂解
 - 醛缩酶催化，可逆，生成 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮
 - 丙糖磷酸盐的相互转化
 - 丙糖磷酸异构酶催化 3-磷酸甘油醛和磷酸二羟丙酮的转化
 - 3-磷酸甘油醛氧化为 1,3-二磷酸甘油酸

- 3-磷酸甘油醛脱氢酶催化，脱氢反应，首次氧化作用，生成高能磷酸键
- 1,3-二磷酸甘油酸转变成 3-磷酸甘油酸
 - 甘油酸磷酸激酶催化
- 3-磷酸甘油酸转变为 2-磷酸甘油酸
 - 磷酸甘油酸变位酶催化，需要 Mg^{2+}
- 2-磷酸甘油酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸
 - 烯醇化酶催化，可逆
- 磷酸烯醇式丙酮酸转变为烯醇式丙酮酸
 - 丙酮酸激酶催化，不可逆
- 丙酮酸的生成
 - 不需要酶催化，烯醇式丙酮酸极不稳定，自动变成稳定的酮式丙酮酸

无氧条件下丙酮酸的去向



反应类型

- 磷酸转移：1、3、7、10
- 磷酸移位：8
- 异构化：2、5
- 脱水：9
- 醇醛断裂：4

能量计算

- 在葡萄糖分解代谢过程中，产生的能量有两种形式：一种是直接产生 **ATP**；另一种是生成高能分子 **NADH** 或 **FADH₂**。这些高能分子随后参与线粒体呼吸链的氧化反

应，最终产生更多的 **ATP**。在有氧条件下，每个 **NADH** 经过呼吸链可以产生 **3-5** 个 **ATP**。而在无氧条件下，**NADH** 可以用于将丙酮酸转化为乳酸，或者将乙醛还原成为乙醇。

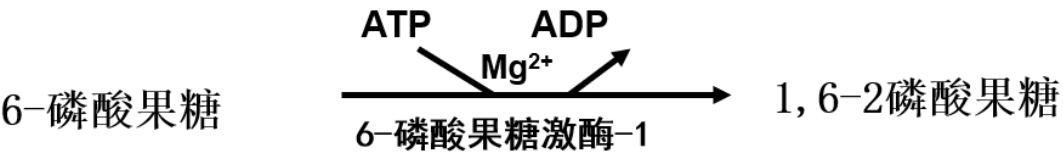
- 总反应式
 - $C_6H_{12}O_6 + 2NAD^+ + 2ADP + 2P_i \Rightarrow 2C_3H_4O_3 + 2NADH + 2H^+ + 2ATP + 2H_2O$
- 糖酵解过程中 **ATP** 的生成

反	应	ATP
葡	萄	糖
→	6-磷酸葡萄糖	-1
6 - 磷酸果糖	→	1, 6-二磷酸果糖
		-1
1, 3-二磷酸甘油酸	→	3-磷酸甘油酸
		2× 1
磷酸烯醇式丙酮酸	→	丙 酮 酸
		2× 1

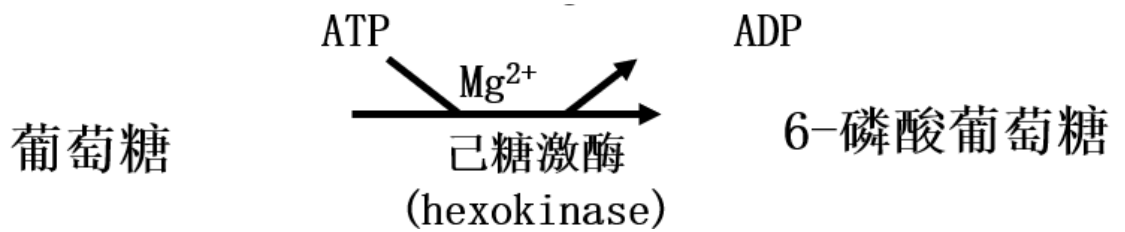
糖酵解的调节

- 机理：主要通过调节反应途径中几种酶的活性来控制整个途径的速度，被调节的酶为催化反应历程中不可逆反应的三种酶，调节物多为本途径的中间物或与本途径有关的代谢产物
- 关键酶
 - 6-磷酸果糖激酶

- 别构激活剂：AMP、ADP、2,6-二磷酸果糖
- 别构抑制剂：ATP（高浓度）；柠檬酸； H^+

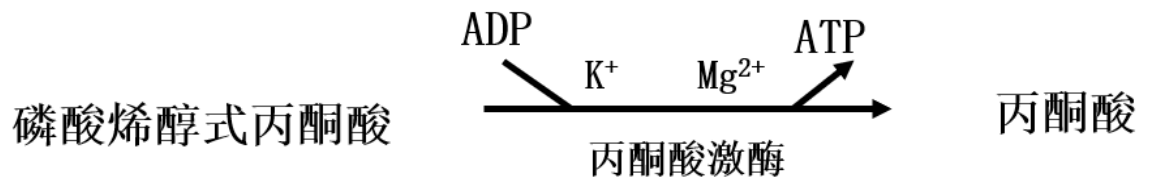


- 己糖激酶
 - 6-磷酸葡萄糖可反馈抑制己糖激酶



◦ 丙酮酸激酶

- 别构激活剂：1,6-2 磷酸果糖
- 别构抑制剂：ATP、丙氨酸



生理意义

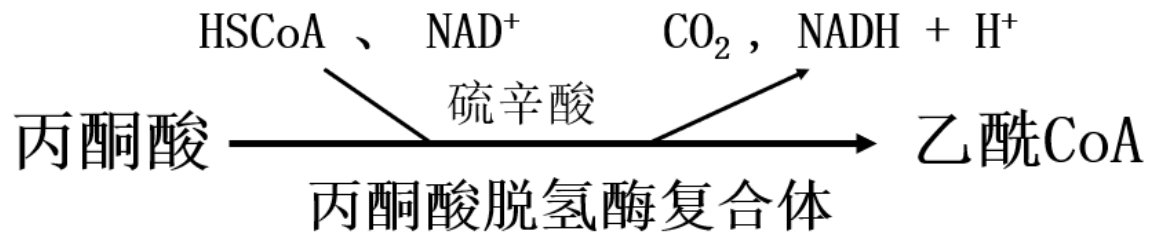
- 是机体在缺氧情况下获取能量的有效方式
- 是某些细胞在氧供应正常情况下的重要供能途径
- 糖酵解途径是葡萄糖完全氧化分解成二氧化碳和水的必要准备阶段
- 形成多种重要的中间产物，为氨基酸、脂类合成提供碳骨架
- 为糖异生提供基本途径
- 某些病理情况下机体主要通过糖酵解获得能量

糖的有氧氧化

有氧氧化

- 定义：体内组织在有氧条件下，葡萄糖彻底氧化，分解成水和二氧化碳的过程
 - 实际是无氧分解的继续，关键是异酮酸是如何被氧化的
 - 糖的氧化的主要方式
- 主要过程
 - 丙酮酸的生成（胞浆）

- 丙酮酸氧化脱羧生成乙酰 CoA（线粒体）



- 乙酰 CoA 进入三羧酸循环彻底氧化
- 氧化磷酸化

• 三羧酸循环-TCA 循环

- 定义：是有氧条件下，将乙酰 CoA 的乙酰基部分经一系列氧化，脱羧，最终生成二氧化碳和水并产生能量的过程

- 部位：线粒体

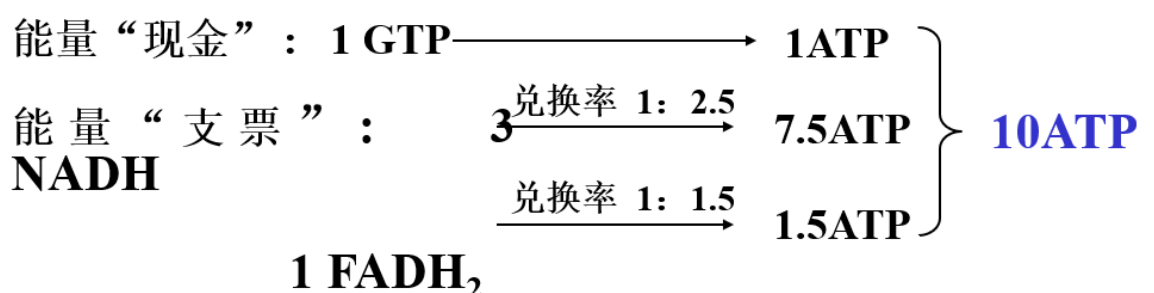
- 循环过程

- 乙酰 CoA 与草酰乙酸缩合形成柠檬酸
- 柠檬酸异构化生成异柠檬酸
- 异柠檬酸氧化脱羧生成 α -酮戊二酸
- α -酮戊二酸氧化脱羧生成琥珀酰辅酶 A
- 琥珀酰 CoA 转变为琥珀酸
- 琥珀酸氧化脱氢生成延胡索酸
- 延胡索酸水化生成苹果酸
- 苹果酸脱氢生成草酰乙酸

- 化学计量和能量计量

- 总反应式 $\text{乙酰CoA} + 3\text{NAD}^+ + \text{FAD} + \text{GDP} + \text{P}_i + 2\text{H}_2\text{O} \Rightarrow 2\text{CO}_2 + \text{CoASH} + 3\text{NADH} + 3\text{H}^+ + \text{FADH}_2 + \text{GTP}$

- 能量计量



- 葡萄糖完全氧化产生的 ATP

丙酮酸	2 ATP	—————→	2 ATP
生成阶段:	2 × 1 NADH	<u>兑换率 1: 2.5</u>	3-5ATP
丙酮酸氧化:	2 × 1NADH	<u>兑换率 1: 2.5</u>	2 × 2.5 ATP
三羧酸循环:	2 × 1 GTP	—————→	2 ×1 ATP
	2 × 3 NADH	<u>兑换率 1: 2.5</u>	2 × 7.5 ATP
	2 × 1 FADH₂	<u>兑换率 1: 1.5</u>	2 × 1.5ATP

总计: 30-32 ATP

- 调节

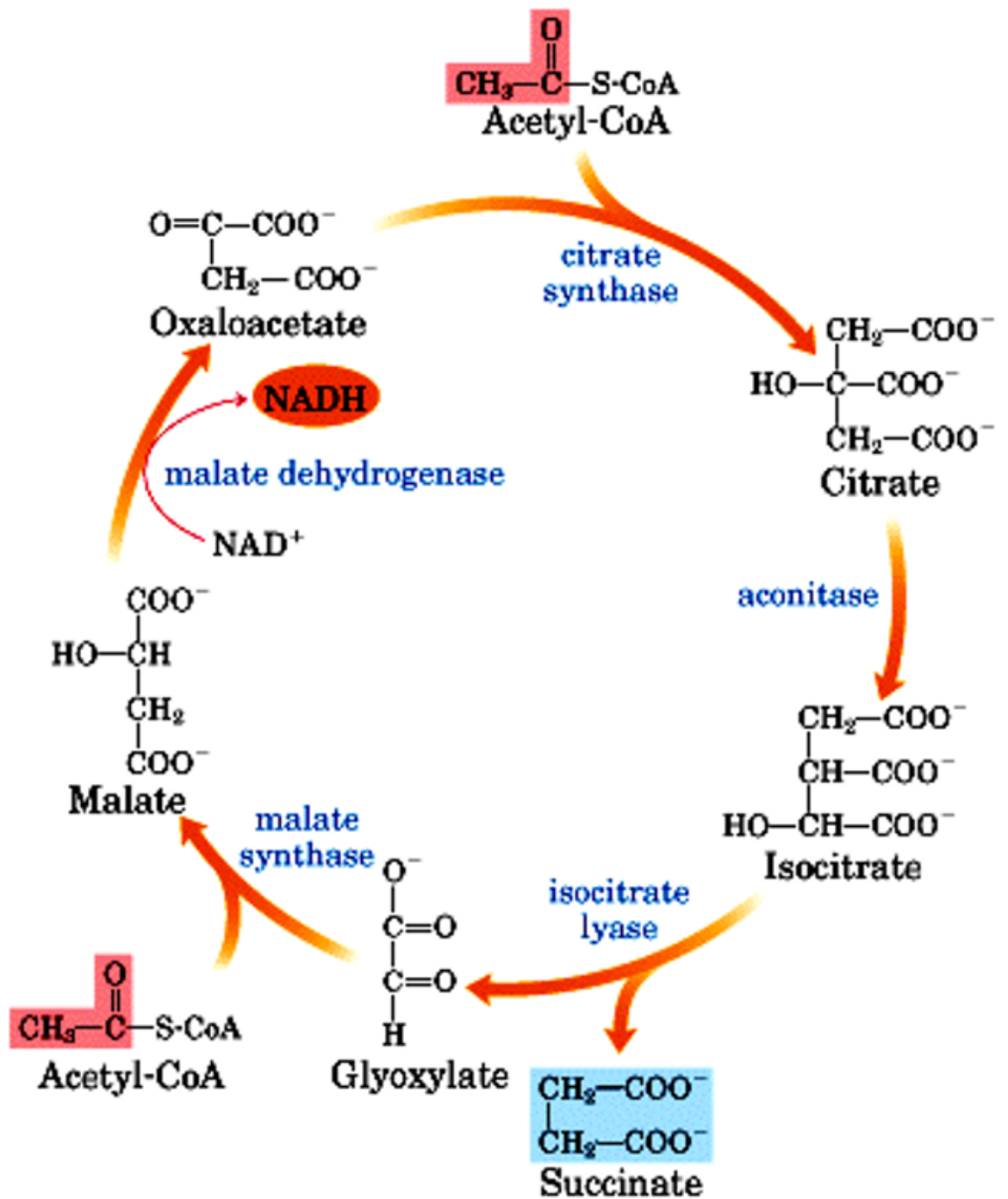
- 柠檬酸合酶: TCA 中第一个调节酶, 受 ATP、NADH、琥珀酰 CoA 和长链脂肪酰 CoA 的抑制; 受乙酰 CoA、草酰乙酸激活
- 异柠檬酸脱氢酶: TCA 中第二个调节酶, Mg^{2+} (Mn^{2+})、 NAD^+ 和 ADP 可活化此酶, $NADH$ 和 ATP 可抑制此酶活性。细胞在高能状态: ATP/ADP 、 $NADH/NAD^+$ 比值高时, 酶活性被抑制
- α -酮戊二酸脱氢酶系: TCA 循环中的第三个调节酶, 受 NADH、琥珀酰 CoA、ATP、GTP 抑制

- 生物学意义

- 是有机体获得生命活动所需能量的主要途径
- 是糖、脂、蛋白质等物质代谢和转化的中心枢纽
- 形成多种重要的中间产物
- 是发酵产物重新氧化的途径

- 乙醛酸循环

- 循环过程



。 可以看作 TCA 的支路

。 生理意义

- 可以利用二碳作为起始物，合成三羧酸循环中的二羧酸和三羧酸，作为三羧酸循环化合物的补充
- 可以利用油料植物种子发芽时把脂肪转化为碳水化合物是通过乙醛酸循环来实现的。乙酰 CoA 形成苹果酸，苹果酸可以作为葡萄糖合成的前体

磷酸戊糖途径-PPP

- PPP 存在于脂肪组织、乳腺、肾上腺、红细胞等胞浆中

- 反应过程

- 第一阶段：氧化反应，生成磷酸戊糖， $NADPH + H^+$ 及 CO_2
 - 反应式： $6-P-G + 2NADP^+ + H_2O \Rightarrow 5-磷酸核糖 + CO_2 + 2NADPH + 2H^+$
- 第二阶段：非氧化反应，包括一系列基团转移
 - 反应式： $6-P-G + 12NADP^+ + 7H_2O \Rightarrow 5-6-P-G + 6CO_2 + 12NADPH + 12H^+ + H_3PO_4$

- 特点

- 脱氢反应以 $NADP^+$ 为受氢体，生成 $NADPH + H^+$
- 反应过程中进行了一系列酮基和醛基转移反应，经过了 3、4、5、6、7 碳糖的演变过程
- 限速酶：6 磷酸葡萄糖脱氢酶
- 一分子 $6-P-G$ 经过反应，只能发生一次脱羧和二次脱氢反应，生成一分子 CO_2 和 2 分子 $NADPH + H^+$

- 调节

- 6-磷酸葡萄糖脱氢酶为磷酸戊糖途径的关键酶，这是一个不可逆反应，其活性的高低决定 6-磷酸葡萄糖进入磷酸戊糖途径的流量，是戊糖磷酸途径中的限速一步。此酶活性取决于机体对 $NADPH$ 的需求。 $NADPH$ 是 6-P-G 脱氢酶的竞争性抑制剂，只有 $NADPH$ 在脂肪的生物合成中被消耗时才能解除抑制，再通过 6-磷酸葡萄糖脱氢酶产生出 $NADPH$ 。非氧化阶段戊糖的转变主要受控于底物浓度。5-磷酸核糖过多时，可转化成 6-磷酸果糖和 3-磷酸甘油醇进行酵解

- 生理意义

- 供能
- CO_2 的重要来源之一
- 与糖的无氧和有氧分解密切关系(6-P-果糖和 3 磷酸甘油醛)
- 通过转酮醇基及转醛醇基反应，使丙糖，丁糖，戊糖，己糖，庚糖在体内得以互相转变
- 是体内利用葡萄糖生成 5-磷酸核糖的唯一途径。为体内核酸的合成提供了原料
- 产生大量的 $NADPH$ ，可供组织合成代谢的需要

- $NADPH$ 的主要功能

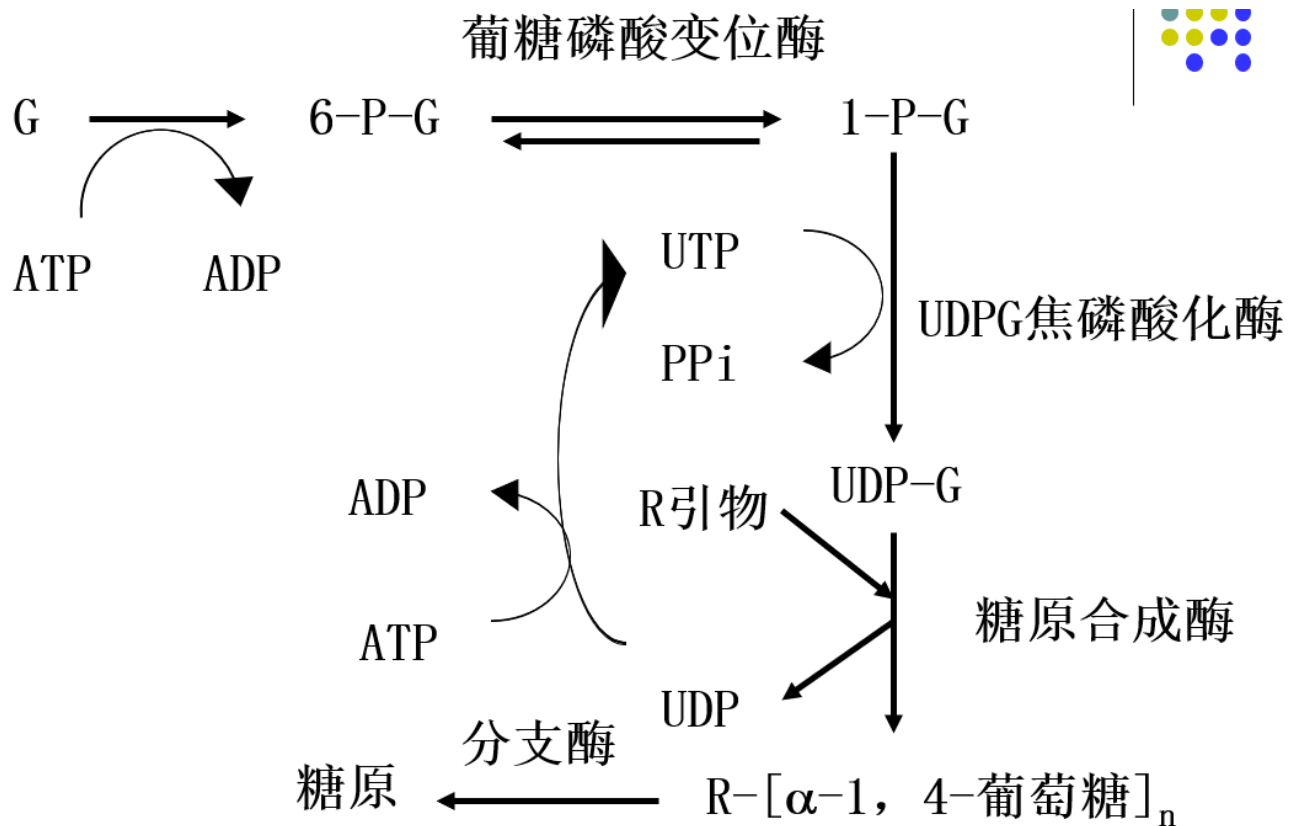
- 作为供氢体
- 是谷胱甘肽还原酶的辅酶

- 作为加单氧酶的辅酶

糖的合成代谢

糖原的合成代谢

- 定义：指由葡萄糖合成糖原的过程
- 合成部位
 - 主要在肝脏和肌肉
 - 胞浆
- 合成途径

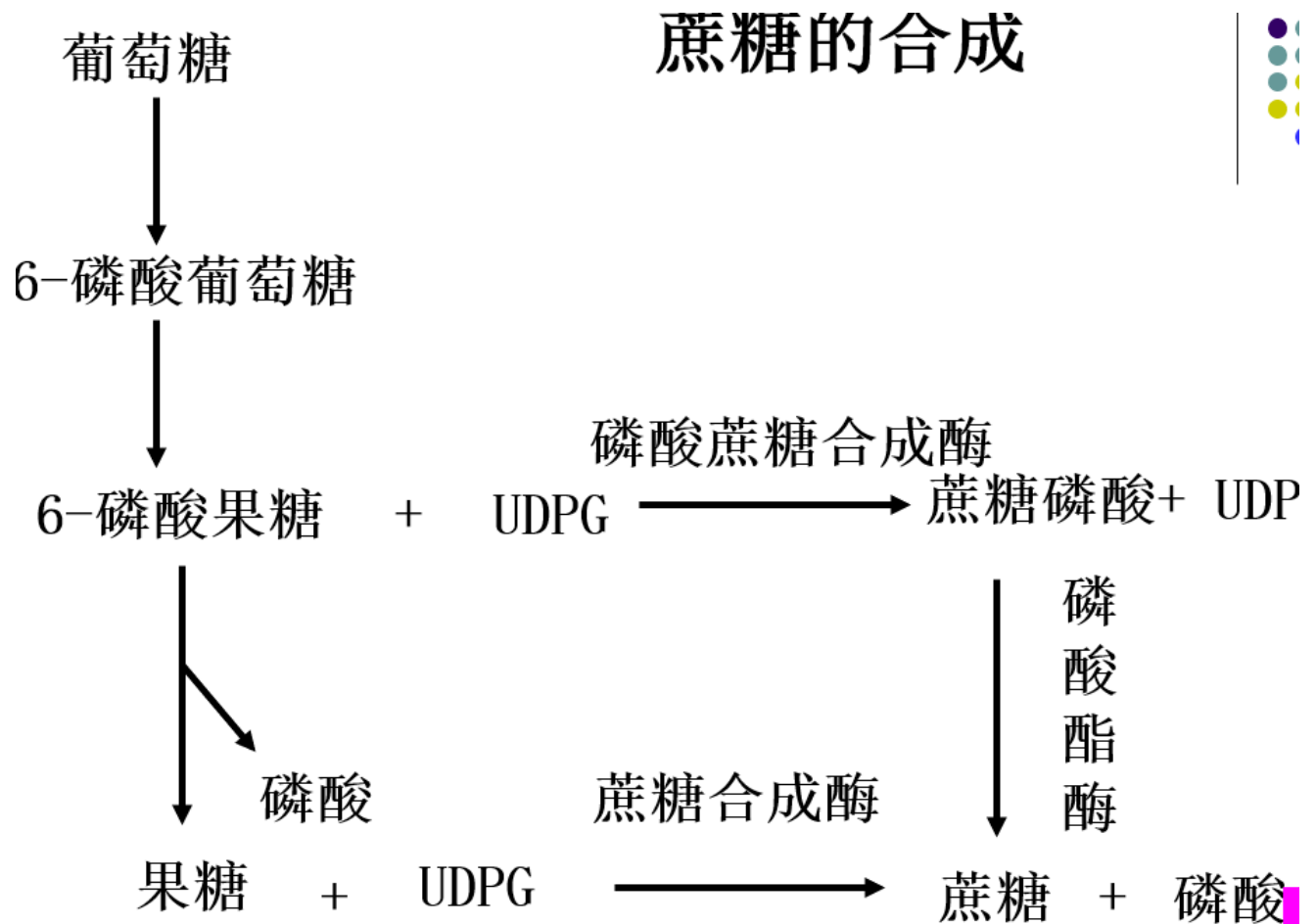


- 特点
 - 糖原合成需要引物
 - **UDPG** 是葡萄糖的活性形式
 - 糖原合成酶是糖原合成的关键酶，在非还原端延长糖链
 - 糖原支链结构的形成需要分支酶的作用
 - 糖原合成是消耗能量的过程
- 糖原合成和分解的调节

- 关键酶
 - 合成：糖原合成酶
 - 分解：糖原磷酸化酶
- 它们都以活性、无（低）活性二种形式存在，二种形式之间可通过磷酸化和去磷酸化而相互转变
- 也受到激素的调节分解肝糖原的激素主要为胰高血糖素，分解肌糖原的激素主要为肾上腺素。胰岛素促进糖原的合成并降低血糖

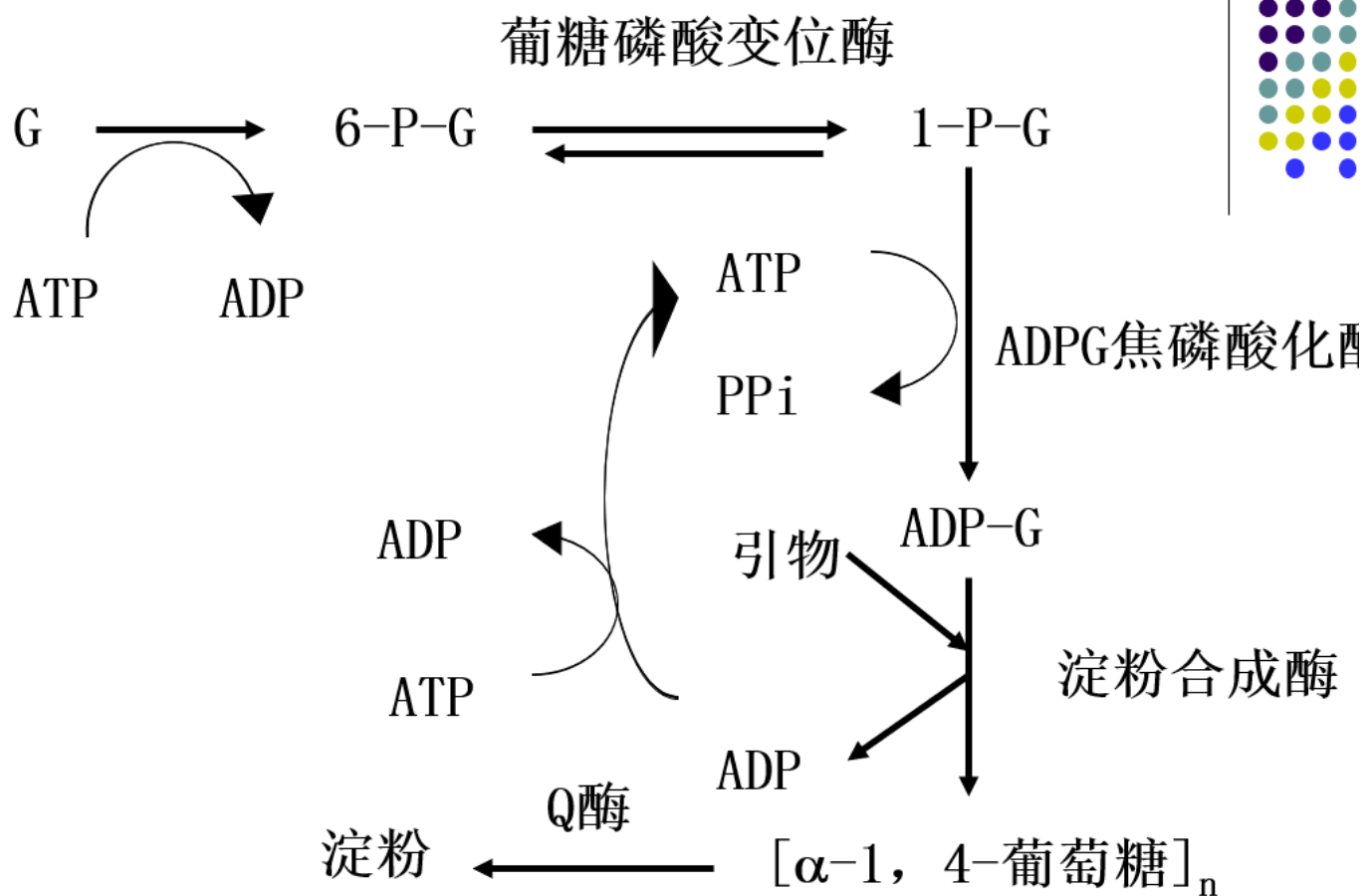
蔗糖的合成

- 在高等植物中合成途径
 - 蔗糖合成酶途径和蔗糖磷酸合成酶途径
 - 都是利用尿苷二磷酸葡萄糖(UDPG)作为葡萄糖给体



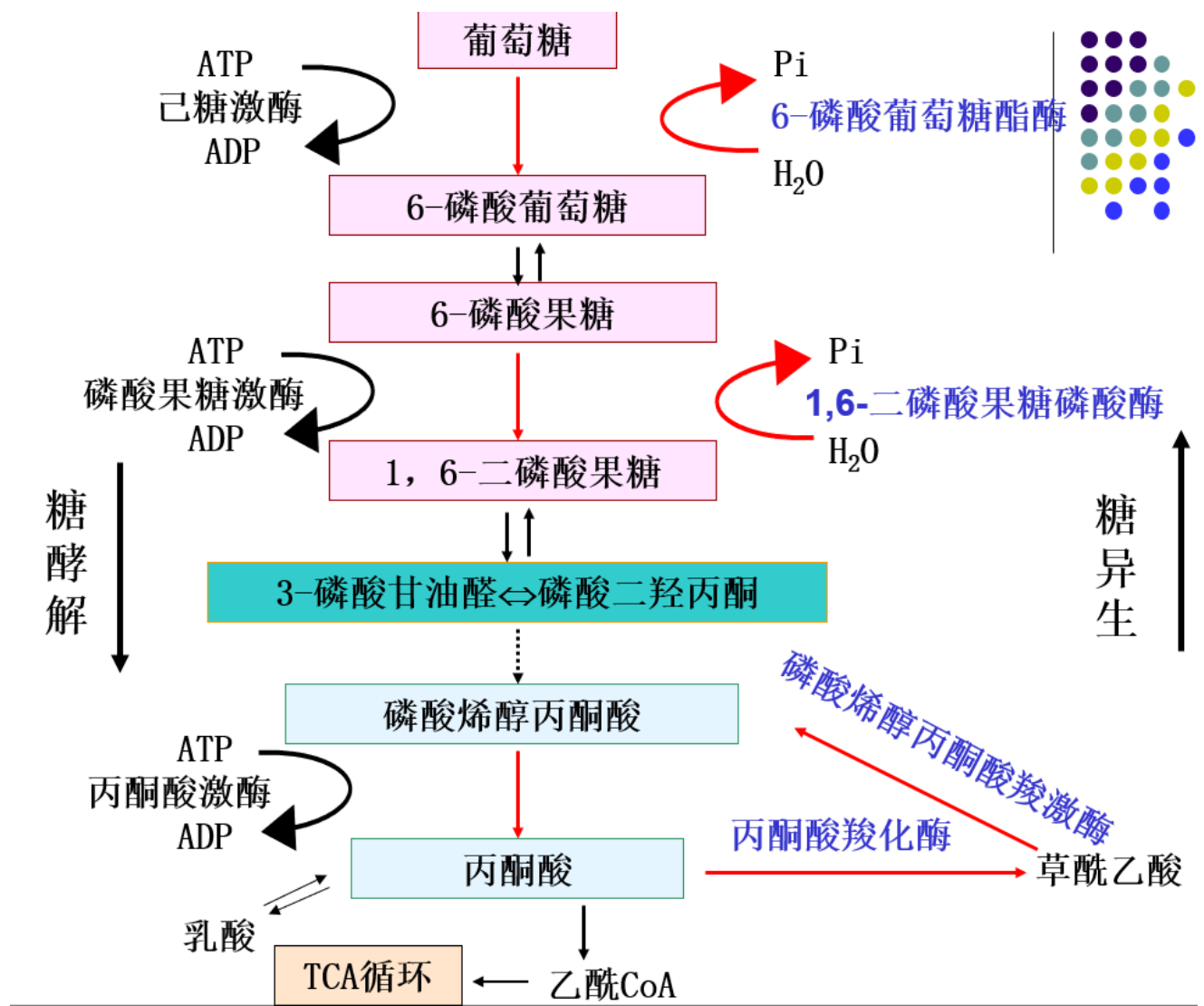
淀粉的合成

淀粉合成机制与糖原类似，底物是腺苷二磷酸葡萄糖（ADPG），由 1 磷酸葡萄糖与 ATP 缩合而成。淀粉合成酶催化将葡萄糖残基从 ADPG 转移到引物上



糖异生作用

- 定义：由非糖物质转变为葡萄糖或糖原的过程称为糖异生作用
- 原料：生糖氨基酸、丙酮酸、乳酸、甘油及三羧酸循环中的有机酸
- 部位：主要在肝脏中进行。另外，肾脏中也可进行糖的异生
- 途径：各类非糖物质转变为糖原的具体步骤基本上按糖酵解逆过程进行



• 糖异生前体

- 凡是能生成丙酮酸的物质均可转变为葡萄糖，如乳酸、三羧酸循环的中间产物（柠檬酸、酮戊二酸、苹果酸等）
- 凡是能转变成丙酮酸、 α -酮戊二酸、草酰乙酸的氨基酸（如丙氨酸、谷氨酸、天冬氨酸等）均可转变成葡萄糖
- 脂肪水解产生的甘油转变为磷酸二羟丙酮后转变为葡萄糖，但动物体中脂肪氧化分解产生的乙酰 CoA 不能逆转为丙酮酸，故不能异生成葡萄糖
- 反刍动物糖异生作用很旺盛，牛胃细菌可将纤维素分解为乙酸、丙酸、丁酸等，奇数脂肪酸可转变为琥珀酰 CoA，然后异生为葡萄糖

• 调控

- 高浓度的 6-磷酸葡萄糖可抑制己糖激酶，活化 6-磷酸葡萄糖酯酶，从而抑制酵解，促进糖异生
- 1,6-二磷酸果糖磷酸酶是糖异生的关键酶,磷酸果糖激酶是糖酵解的关键酶。2,6-二磷酸果糖是调节两个酶活性的强效应物。当葡萄糖含量丰富时，增加 2,6-二磷酸果糖的水平，激活磷酸果糖激酶活性，强烈抑制 1,6-二磷酸果糖磷酸酶活性，从而加速酵解，减弱糖异生。胰高血糖素降低肝细胞内 2,6-二磷酸

果糖的水平，从而促进糖异生而抑制糖的分解。胰岛素有相反作用。因此，2,6-二磷酸果糖的水平是肝内调节糖异生或糖的分解反应方向的主要信号

- 丙酮酸羧化酶是糖异生的另一个调节酶，其活性受乙酰 CoA 和 ATP 激活，受 ADP 抑制。糖酵解速度受丙酮酸激酶的调控，ATP、丙酮酸、NADH 对该酶活性有抑制作用。对 1, 6-二磷酸果糖有激活作用

- ATP/(AMP+ADP)比值的变化对糖异生和糖酵解的影响

- 当体内 ATP 积聚量较多时，可抑制糖的分解，促进糖的异生，以积累能源
- 当耗能增加时，ATP 不足，可促进糖的分解而抑制糖的异生以产生更多的 ATP，以供机体需要

- 意义

- 将非糖物质转变为糖，以维持血糖恒定，满足组织对葡萄糖的需要
- 将肌肉酵解产生的乳酸合成葡萄糖，供肌肉重新利用
- 协助氨基酸代谢

脂类代谢

脂类概述

脂类

- 脂类是脂肪和类脂的总称，它是脂肪酸与醇作用生成的酯及其衍生物，统称为脂质或脂类，是动物和植物体的重要组成成分
- 特征
 - 不溶于水而溶于有机溶剂
 - 为脂肪酸与醇所组成的酯类
 - 能被生物体利用，作为构造、修补组织或供给能量之用
- 元素组成：C、H、O，有的还有 N、P 等
- 分类
 - 单脂
 - 脂
 - 油
 - 腊
 - 复脂
 - 磷脂

- 糖脂
- 衍生脂类
 - 取代烃
 - 固醇类
 - 其他脂质

脂肪酸

- 自然界存在的脂酸皆为含双数碳的脂酸（海洋生物中含有奇数碳原子的脂肪酸），脂肪酸是具有长碳氢链和一个羧基末端的有机物的总称，分饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸
 - 饱和脂肪酸：软脂酸（16C）、硬脂酸（18C）
 - 不饱和脂肪酸
 - 含 1 个双键（油酸）
 - 含 2 个双键（亚油酸）
 - 含 3 个双键（亚麻酸）
 - 含 4 个双键（花生四烯酸）
- 含有较多的不饱和脂肪酸常温下是液态

三酰甘油

- 动、植物脂肪的化学本质是酰基甘油，其中主要是三酰甘油。根据脂肪酸数量，可分为单酰甘油、二酰甘油和三酰甘油。三酰甘油是甘油和脂肪酸形成的三酯。若三个脂肪酸相同，则称简单三酰甘油。如三个脂肪酸不同，则称为混合三酰甘油。天然油脂多数是多种混合三酰甘油的混合物，简单三酰甘油极少，仅橄榄油中含三油酰甘油较多，约占 70%
- 分布与功能
 - 储备能源
 - 优点
 - 可大量储存
 - 供能效率高
 - 占空间少
 - 还有绝缘保温、缓冲压力、减轻摩擦振动等保护功能
 - 主要分布在皮下、胸腔、腹腔、肌肉、骨髓等处的脂肪组织中，是储备能源的主要形式

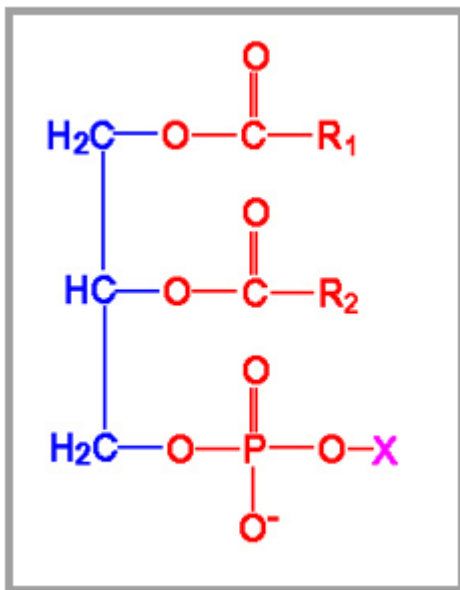
蜡

- 蜡是由高级脂肪酸和长链脂肪族一元醇或固醇构成的酯。不溶于水，熔点较脂肪高，一般为固体，不易水解

- 蜡在工业上用途颇大，蜂蜡、虫蜡可作涂料、绝缘材料、润滑剂，羊毛蜡可制高级化妆品

磷脂

- 磷脂为含磷的单脂衍生物，分甘油醇磷脂及鞘氨醇磷脂两类
 - 前者为甘油醇酯衍生物，后者为鞘氨醇酯的衍生物
- 是细胞膜的重要成分
- 甘油磷酸脂类



- 磷脂分子中有极性头和非极性尾
- 磷脂在水相中自发形成脂质双分子层
- 鞘脂类
 - 鞘脂类的核心结构神经酰胺，由鞘氨醇氨基以酰胺键与长链（18—26C）脂肪酸的羟基相连

固醇类

- 固醇类都是环戊烷多氢菲的衍生物
- 脑及神经组织中，肝、肾、肾上腺、卵巢等合成固醇激素的腺体
- 胆固醇是生物膜的重要成分，羟基极性端分布于膜的亲水界面，母核及侧链深入膜双层，控制膜的流动性，阻止磷脂在相变温度以下时转变成结晶状态，保证膜在低温时的流动性及正常功能
- 胆固醇是合成胆汁酸、类固醇激素、维生素 D 等生理活性物质的前体

生物膜

- 电镜下表现出大体相同的形态、厚度 6 ~ 9nm 左右的 3 片层结构。真核细胞由于生物膜的分化形成细胞器
- 化学组成
 - 膜脂：主要是磷脂、固醇和鞘脂。当磷脂分散于水相时，可形成脂质体
 - 膜蛋白
 - 外在蛋白:离子键等较弱的键
 - 内在蛋白:疏水基相互作用
 - 膜糖类
- 结构：流动镶嵌模型
 - 要点
 - 膜结构的连续主体是极性的脂质双分子层
 - 脂质双分子层具有流动性
 - 内嵌蛋白“溶解”于脂质双分子层的中心疏水部分
 - 外周蛋白与脂质双分子层的极性头部连接
 - 双分子层中的脂质分子之间或蛋白质组分与脂质之间无共价结合
 - 膜蛋白可作横向运动
- 功能
 - 物质传递作用
 - 保护作用
 - 信息传递作用
 - 细胞识别作用
 - 能量转换作用
 - 蛋白质合成与运输
 - 内部运输
 - 核质分开

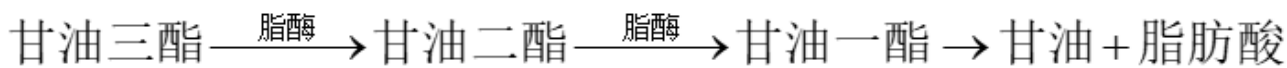
脂类的生物学功能

- 生物膜的结构组分
- 能量贮存形式
- 激素、维生素和色素的前体
- 生长因子
- 抗氧化剂
- 化学信号
- 参与信号识别和免疫
- 动物的脂肪组织有保温，防机械压力等保护功能，植物的蜡质可以防止水分的蒸发

脂类的消化吸收

脂类的消化（脂类的酶水解）

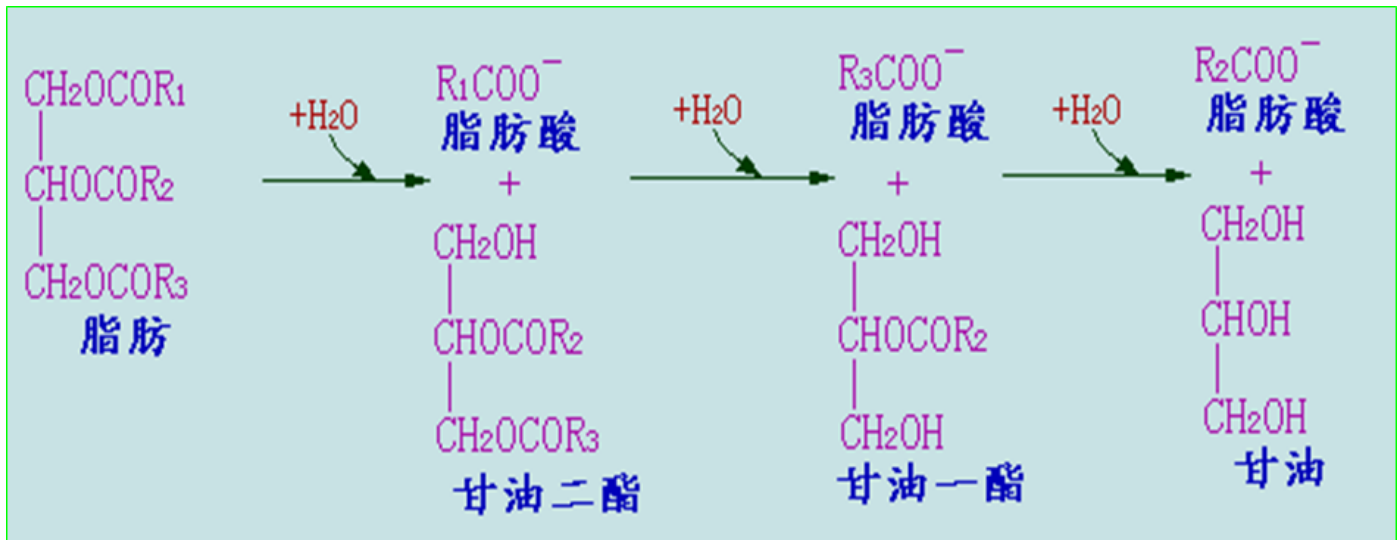
- 参与酶
 - 脂肪：脂肪酶
 - 胆固醇酯：胆固醇酯酶
 - 磷脂：磷脂酶
- 主要场所：肠



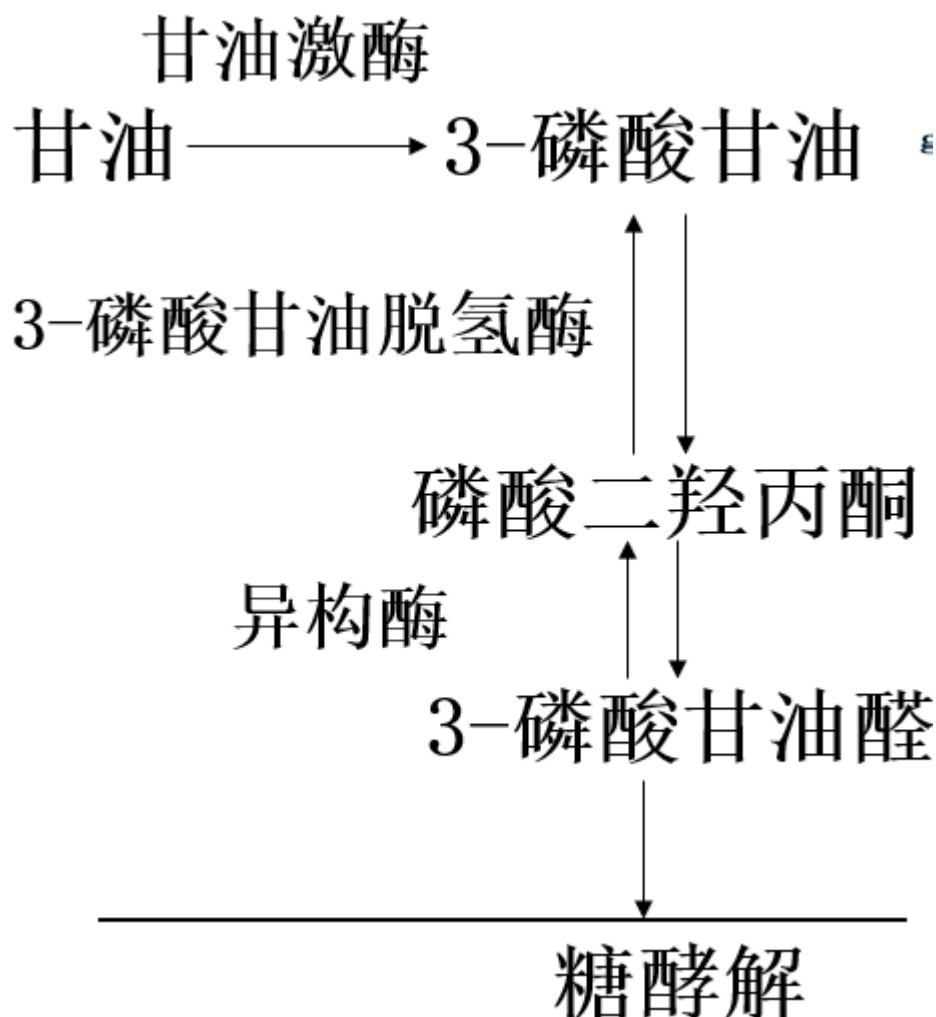
脂类的吸收和转运

- 脂类的消化产物，甘油单脂、脂肪酸、胆固醇、溶血磷脂可与胆汁酸乳化成更小的混合微团（20nm），这种微团极性增大，易于穿过肠粘膜细胞表面的水屏障，被肠粘膜的柱状表面细胞吸收。被吸收的脂类，在柱状细胞中重新合成甘油三酯，结合上蛋白质、磷脂、胆固醇，形成乳糜微粒（CM），经胞吐排至细胞外，再经淋巴系统进入血液

脂肪的分解代谢

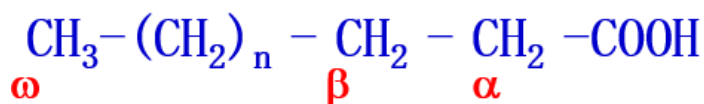


甘油的氧化



脂肪酸的 β 氧化

- 脂肪酸在体内氧化时在羧基端的 β -碳原子上进行氧化，碳链逐次断裂，每次断下一个二碳单位，既乙酰 CoA，该过程称作 β -氧化



- 作用过程
 - 脂肪酸的活化和转运
 - 脂肪酸活化为脂酰 CoA（胞浆）
 - 脂酰 CoA 合成酶催化
 - 脂酰 CoA 进入线粒体-限速步骤
 - 脱氢
 - 在其 α 和 β 碳原子上脱氢形成双键，该脱氢反应的辅基为 FAD
 - 加水
 - 在双键上加水生成 β -羟脂酰 CoA

- 再脱氢
 - 脱去 β 碳原子与羟基上的氢原子生成 β -酮脂酰 CoA，该反应的辅酶为 NAD^+
- 硫解
 - β -酮脂酰 CoA 与 CoA 作用，硫解产生 1 分子乙酰 CoA 和比原来少两个碳原子的脂酰 CoA
- 能量生成-以 16 碳软脂酸的氧化为例
 - 活化：消耗 2 个高能磷酸键
 - β 氧化：每轮循环四个重复步骤：脱氢、加水、再脱氢、硫解
 - 产物
 - 1 分子乙酰 CoA
 - 1 分子少两个碳原子的脂酰 CoA
 - 1 分子 $NADH + H^+$
 - 1 分子 $FADH_2$
 - 7 轮循环产物
 - 8 分子乙酰 CoA
 - 7 分子 $NADH + H^+$
 - 7 分子 $FADH_2$
 - 1 分子软脂酸彻底氧化共生成 108 分子 ATP，减去脂肪酸活化时消耗 ATP 的 2 个高能磷酸键净生成 106 分子 ATP

脂肪酸的其他氧化途径

- 奇数碳原子脂肪酸的氧化
 - 具有奇数碳原子的长链脂肪酸与具有偶数碳原子的脂肪酸氧化过程类似，都从羧基端开始，但在后一轮氧化的底物是含有 5 个碳原子的脂肪酸的脂酰 CoA，裂解时产生 1 分子的乙酰 CoA 和 1 分子的丙酰 CoA
 - 丙酰 CoA 的两条代谢途径
 - 丙酰 CoA 转化成琥珀酰 CoA，进入 TCA-动物
 - 丙酰 CoA 转化成乙酰 CoA，进入 TCA-植物、微生物
- 脂肪酸的 α -氧化作用
 - α -氧化：脂肪酸氧化作用发生在 α -碳原子上，分解出 CO_2 ，生成比原来少一个碳原子的脂肪酸

- 首先在植物中观察到，但在动物组织，特别是脑组织中也存在 α 氧化
- 对于降解支链脂肪酸、奇数碳脂肪酸、过分长链脂肪酸有重要作用
- 脂肪酸的 ω -氧化作用
 - 脂肪酸的末端甲基（ ω -端）经氧化转变成羟基，继而再氧化成羧基，从而形成 α ， ω -二羧酸的过程。之后每一端都可以接上一个 CoA 分子，进行正常的 β 氧化

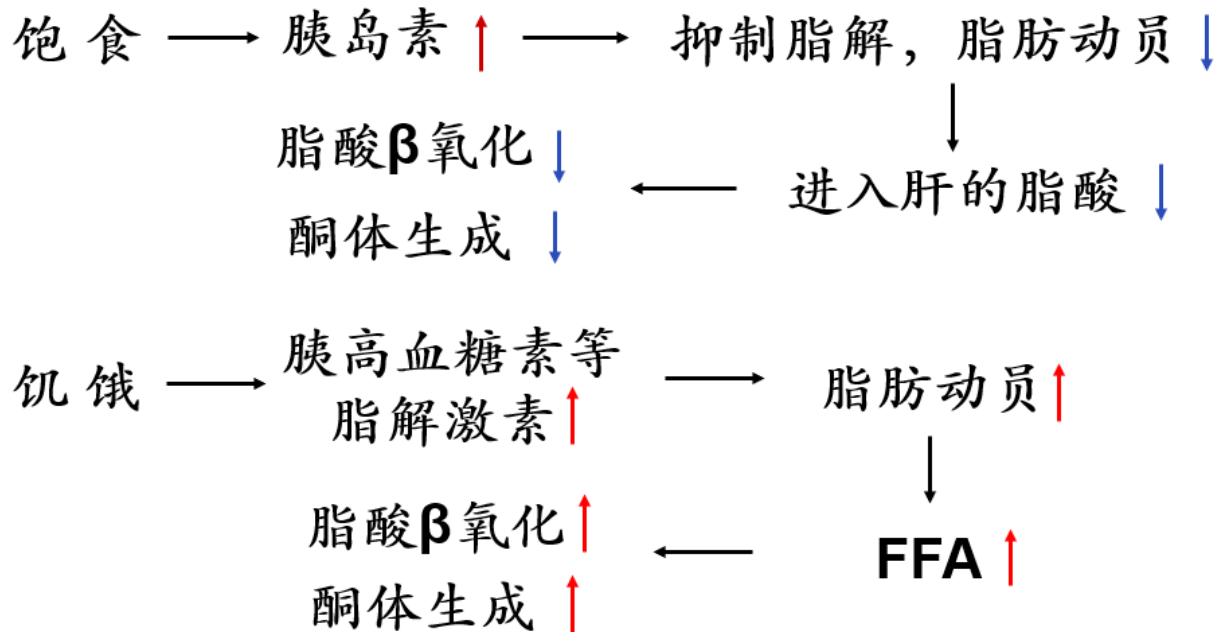
酮体的生成和利用

- 脂肪酸 β 氧化产生的乙酰 CoA，在肌肉细胞中可进入 TCA 循环进行彻底氧化分解；但在肝脏及肾脏细胞中还有另外一条去路，即形成乙酰乙酸、 β -羟丁酸和丙酮，这三者统称为酮体
- 生成
 - 2 分子的乙酰 CoA 在肝脏线粒体乙酰乙酰 CoA 硫解酶的作用下，缩合成乙酰乙酰 CoA，并释放 1 分子的 CoASH
 - 乙酰乙酰 CoA 与另一分子乙酰 CoA 缩合成羟甲基戊二酸单酰 CoA（HMG CoA），并释放 1 分子 CoASH
 - HMGCoA 在 HMGCoA 裂解酶催化下裂解生成乙酰乙酸和乙酰 CoA。乙酰乙酸在线粒体内膜 β -羟丁酸脱氢酶作用下，被还原成 β -羟丁酸。部分乙酰乙酸可在酶催化下脱羧而成为丙酮
- 氧化
 - 肝脏是生成酮体的器官，但肝脏缺乏利用酮体的酶，因此不能使酮体进一步氧化分解。酮体生成后进入血液，输送到肝外组织，作为它们的能源，尤其是肾、心肌、脑等组织中主要以酮体为燃料分子。在这些细胞中，酮体进一步分解成乙酰 CoA 参加三羧酸循环。肝脏仍可继续氧化脂肪酸
 - β -羟丁酸在 β -羟丁酸脱氢酶作用下，脱氢生成乙酰乙酸
 - 乙酰乙酸经酮酰基 CoA 转移酶催化，能被琥珀酰 CoA 活化成乙酰乙酰 CoA
 - 乙酰乙酰 CoA 被硫解酶裂解成乙酰 CoA 进入三羧酸循环
 - 丙酮可以随尿排出，或者从肺部呼出，也可以在一系列酶作用下转变成丙酮酸或乳酸，进入 TCA 或异生成糖
- 意义
 - 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

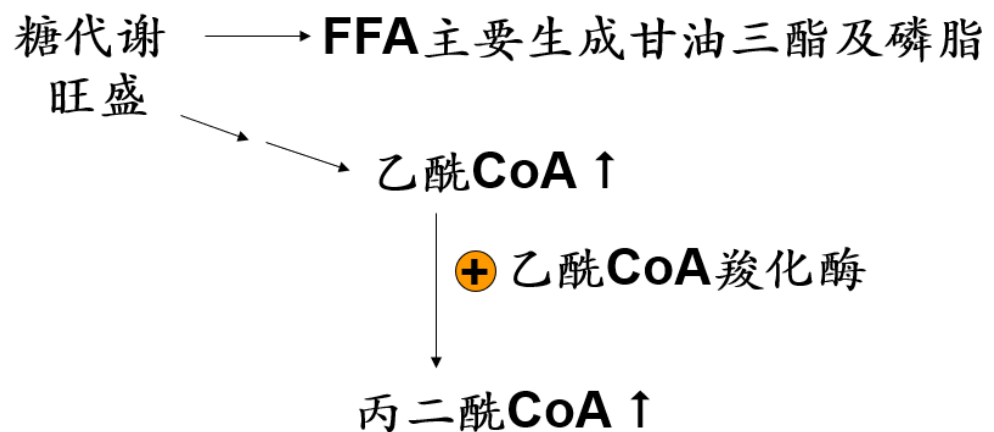
- 禁食、应激及糖尿病时，心、肾、骨骼肌摄取酮体代替葡萄糖供能，节省葡萄糖以供脑和红细胞所需，并可防止肌肉蛋白的过多消耗

- 生成的调节

- 饱食及饥饿的影响



- 肝细胞糖原含量及代谢的影响



反之，糖代谢减弱，脂酸β氧化及酮体生成均加强。

- 丙二酰 CoA 抑制脂酰 CoA 进入线粒体

- 丙二酰 CoA 竞争性抑制肉碱脂酰转移酶 I，抑制脂酰 CoA 进入线粒体，脂酸 β 氧化减弱，酮体生产减少

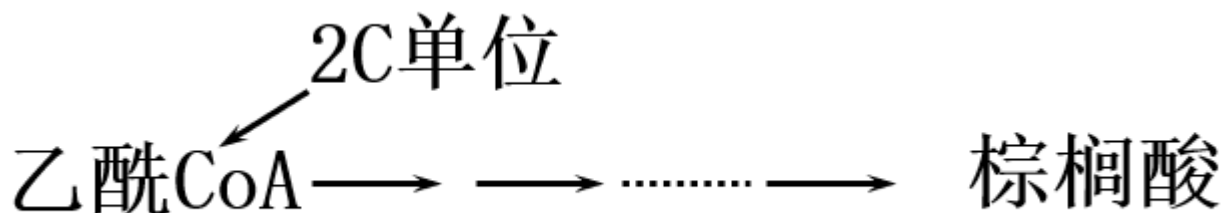
脂肪的合成代谢

甘油磷酸的生物合成

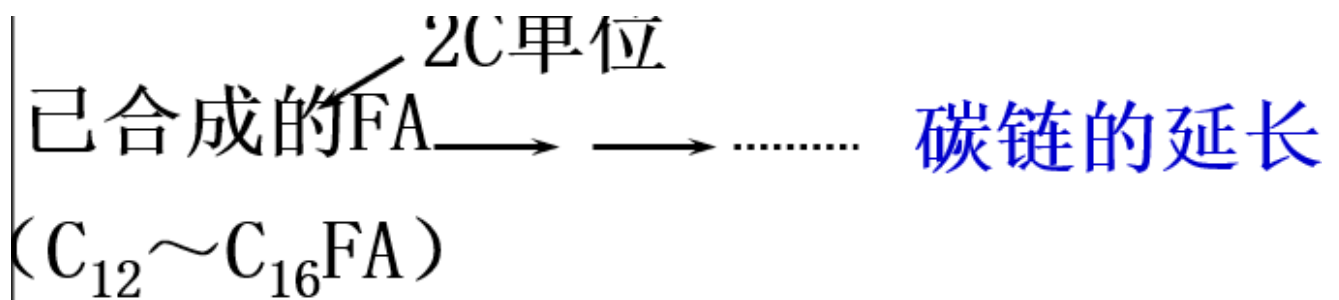
- 3-磷酸甘油的生成途径
 - 来自糖酵解途径当中产生的磷酸二羟丙酮经过与 NAD 相连的 3-磷酸甘油脱氢酶催化形成
 - 在肝和肾中可以由甘油激酶催化形成

饱和脂肪酸的生物合成

- 从头合成途径-胞浆

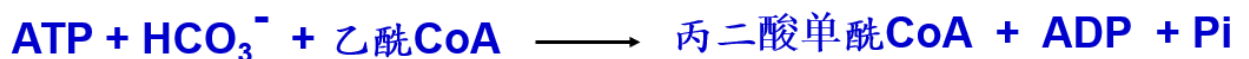


- 原料：乙酰 CoA、ATP、 HCO_3^- 、 $NADPH$ 、 Mn^{2+}
- 乙酰 CoA 的主要来源：脂肪酸合成的碳源主要来自糖氧化分解和氨基酸氧化分解产生的乙酰 CoA，它们都存在于线粒体中
- 碳链的延长-线粒体、内质网等



- 总反应式

乙酰CoA羧化酶



- 乙酰 CoA 羧化酶 是脂酸合成的限速酶，存在于胞液中，其辅基是生物素， Mn^{2+} 是其激活剂。柠檬酸激活，脂肪酸抑制。
- 过程
 - 启动

1) 启动

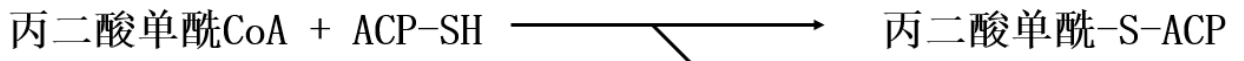
乙酰CoA-ACP转乙酰酶



- 装载

2) 装载

丙二酸单酰CoA-ACP酰基转移酶



- 乙酰基引物与丙二酸单酰基供体与脂肪酸合成酶相连

- 缩合反应

- β -酮脂酰-ACP 合成酶催化，生成乙酰乙酰-ACP（ β -酮丁酰 ACP）

- 羰基还原

- β -酮脂酰-ACP 还原酶催化，需要 NADPH，生成 β -羟丁酰 ACP

- 脱水

- β -羟脂酰-ACP 脱水酶催化，脱水生成 β -烯丁酰 ACP

- 双键还原、

- 烯脂酰-ACP 还原酶催化，生成丁酰 ACP。至此，生成的丁酰-ACP 比开始的乙酰-ACP 多了两个碳原子

- 转位

- 丁酰基由 ACP 上转移至 β -酮脂酰-ACP 合成酶上

- 每次装载一个丙二酰基，再重复以上的缩合、还原、脱水、还原 4 步反应，增加两个碳原子，释放一分子 CO_2 ，消耗两分子 NADPH，经过 7 次重复后合成软脂酰-ACP，最后经硫脂酶催化脱去 ACP 生成软脂酸（16 碳）

- 从乙酰 CoA 到软脂酸（16C）合成的总反应式



- 脂肪酸合成酶系

- AT: 乙酰 CoA—ACP 转乙酰基酶
- KS: β -酮脂酰—ACP 合酶
- MT: 丙二酸单酰 CoA—ACP 转移酶
- KR: β -酮脂酰—ACP 还原酶
- HD: β -羟脂酰—ACP 脱水酶
- ER: 烯脂酰—ACP 还原酶
- ACP: 酰基载体蛋白

• 脂肪酸从头合成与 β -氧化比较

区别点	从头合成	β -氧化
细胞中发生部位	细胞质	线粒体
酰基载体	ACP-SH	CoA-SH
二碳片段的加入与裂解方式	丙二酸单酰CoA	乙酰CoA
电子供体或受体	NADPH	FAD、NAD ⁺
酶系	七种酶和一个蛋白质组成复合物	四种酶
原料转运方式	柠檬酸转运系统	肉碱穿梭系统
方向	甲基到羧基	羧基到甲基
对二氧化碳和柠檬酸的需求	要求	不要求
能量变化	消耗7个ATP和14NADPH	产生106个ATP

- 奇数碳原子脂酸: 丙酰 CoA 作引物 (起始物)
- 带支链的脂酸: 异丁酰 CoA 作引物 (起始物)

• 碳链的延长

- 内质网脂酸碳链延长酶系
 - 以丙二酰 CoA 为二碳单位供体, 经缩合、还原、脱水、再还原等一轮反应增加 2 个碳原子, 合成过程类似软脂酸合成, 只是以 CoA 代替 ACP 作为脂酰基载体进行反应, 可延长至 24 碳, 以 18 碳硬脂酸为最多
- 线粒体脂酸碳链延长酶系
 - 以乙酰 CoA 为二碳单位供体, 过程与 β 氧化的逆反应基本相似, 一轮反应增加 2 个碳原子, 可延长至 24 碳或 26 碳, 以硬脂酸最多

不饱和脂肪酸的合成

- 不饱和脂肪酸中的不饱和键由脂酰 CoA 去饱和酶催化形成

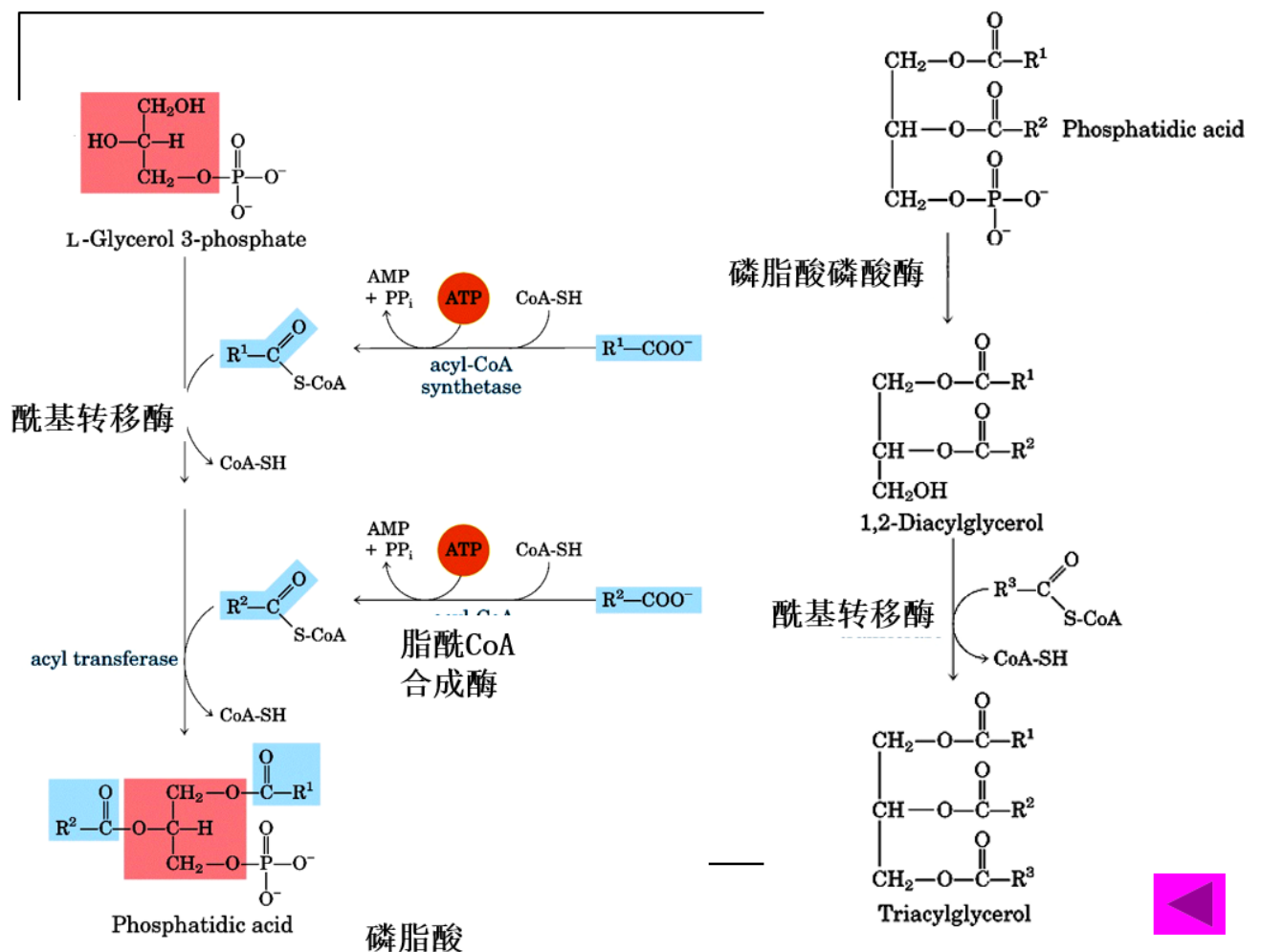
动物：有 Δ^4 、 Δ^5 、 Δ^8 、 Δ^9 去饱和酶，镶嵌在内质网上，脱氢过程有线粒体外电子传递系统参与。

植物：有 Δ^9 、 Δ^{12} 、 Δ^{15} 去饱和酶

- 三脂酰甘油的合成

- 合成原料

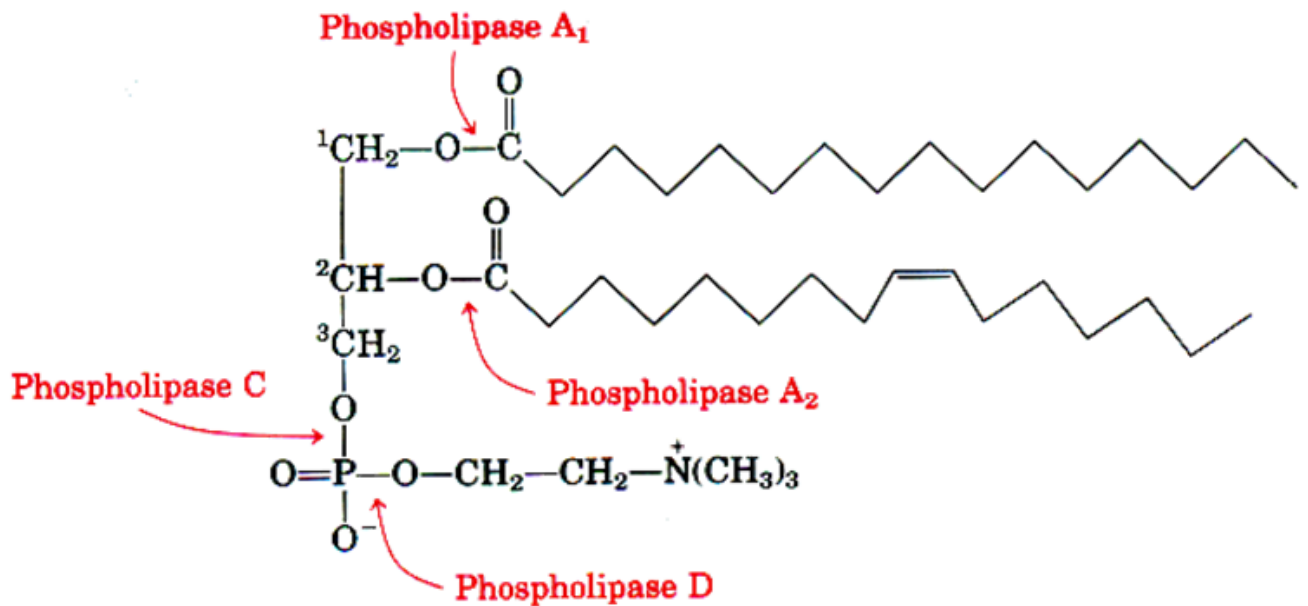
- 甘油-3-磷酸
 - 脂酰 CoA：脂肪酸的活化



磷脂和胆固醇代谢

磷脂的代谢

- 甘油醇磷脂的分解代谢



。参与酶

- 磷脂酶 A₁: FA, 2-脂酰甘油磷酸胆碱 (溶血卵磷脂)
- 磷脂酶 A₂: FA, 1-脂酰甘油磷酸胆碱 (溶血卵磷脂)
- 磷脂酶 C: 二脂酰甘油, 磷酸胆碱
- 磷脂酶 D: 磷脂酸, 胆碱

。产物去向

- 甘油和磷酸参加糖代谢,
- 脂肪酸氧化分解
- 氨基醇可用于磷脂再合成,
- 胆碱可转甲基生成其他物质。调解脂肪的代谢

• 甘油磷脂的合成

- 。合成部位: 全身各组织内质网, 肝、肾、肠等组织最活跃
- 。合成原料及辅因子: 脂酸、甘油、磷酸盐、胆碱、丝氨酸、肌醇、ATP、CTP

胆固醇代谢

• 胆固醇在体内含量及分布

- 。含量: 约 140 克
- 。分布
 - 广泛分布于全身各组织中
 - 大约 1/4 分布在脑、神经组织
 - 肝、肾、肠等脏、皮肤、脂肪组织中也较多肌肉组织含量较低
 - 肾上腺、卵巢等合类固醇激素的腺体含量较高
- 。存在形式
 - 游离胆固醇

- 胆固醇酯

- 食物胆固醇的吸收：动物脑、内脏（肝）、蛋黄、肉类、鱼类等

- 胆固醇的生理作用

- 是生物膜和神经髓鞘的重要组分，对调节膜的流动性、维持膜的结构与功能具有重要作用
- 是合成类固醇激素、胆汁酸及维生素 D3 的前体

- 胆固醇的合成

- 合成部位

- 除成年动物脑组织及成熟红细胞外，几乎全身各组织均可合成，以肝、小肠为主
- 胞浆、光面内质网

- 合成原料

- 1 分子胆固醇
- 18 乙酰 CoA
- 36ATP
- $16(NADPH + H^+)$

- 合成的基本过程

- 二羟甲基戊酸的合成
 - 由 3 个乙酰辅酶 A 合成羟甲基戊二酰辅酶 A(HMGCoA)。HMGCoA 还原,生成二羟甲基戊酸
 - 是胆固醇合成的限速步骤
- 活化的异戊二烯醇焦磷酸酯(IPP)的合成
 - 二羟甲基戊酸经 2 分子 ATP 活化，再脱羧。IPP 是活泼前体，可缩合形成胆固醇、脂溶性维生素、萜类等许多物质
- 生成鲨烯
 - 6 个 IPP 缩合生成鲨烯
 - 鲨烯是合成胆固醇的直接前体，水不溶
- 生成羊毛固醇
 - 固醇载体蛋白将鲨烯运到微粒体，环化成羊毛固醇
- 生成胆固醇
 - 羊毛固醇经切除甲基、双键移位、还原等步骤生成胆固醇

◦ 合成调节

■ 食物种类的影响

★高糖、高饱和脂肪膳食时，能诱导

肝HMG-CoA还原酶合成。

★糖及脂肪代谢产生的

乙酰CoA、ATP、NADPH+H⁺等增多

★过多的蛋白质，因丙氨酸及丝氨酸等代谢

提供了原料乙酰CoA

饥饿、禁食则相反

胆固醇合成增加

■ 食物胆固醇的影响

➤ 食物Ch有限地反馈抑制HMG-CoA合成(~25%)。

➤ 无Ch摄入时解除此种抑制，故适量的Ch摄入有利于此反馈抑制作用。

■ 激素的影响

胰高血糖素 → 胆固醇合成 ↓

胰岛素 → 胆固醇合成 ↑

• 胆固醇的转化与排泄

- 胆固醇的母核——环戊烷多氢菲在体内不能被降解，但侧链可被氧化、还原或降解，实现胆固醇的转化，转变为胆汁酸、类固醇激素及维生素 D3

