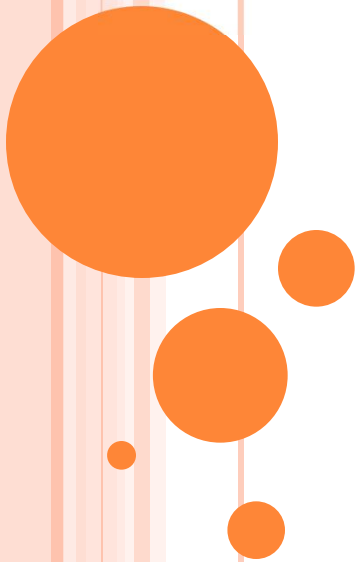


第10章 脂类代谢

Metabolism of Lipids



脂类代谢

一 生物体内的脂类及生物学功能

二 脂肪的酶促水解

三 脂肪的分解代谢

四 脂肪的合成代谢

五 磷脂的代谢

六 胆固醇的代谢



第10章 脂类代谢

学习目标：

- 一、了解甘油三酯的水解，掌握水解的关键酶。掌握脂肪酸激活、转运和 β -氧化过程；掌握酮体生成、氧化和生理意义及酮症。
- 二、了解脂肪酸合成的场所、基本过程及最终产物。
- 三、熟悉甘油代谢。了解甘油三酯的基本途径和甘油三酯的代谢调节。
- 四、胆固醇合成的原料、场所、限速酶、调节因素及胆固醇的转化。



第一节 概述

定义：脂质（lipids）是脂肪（fat）和类脂（lipoid）的总称。结构上为脂肪酸和醇所形成的酯类及衍生物。

元素组成： C、H、O，有些含有N、P、S等。

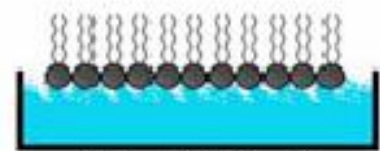
特点：多数不溶于水而溶于有机溶剂（乙醚、氯仿、苯）。



分布与功能

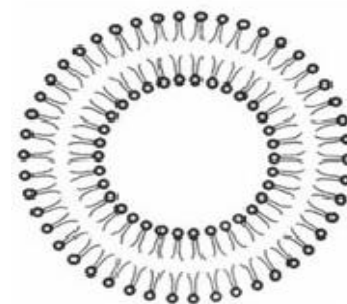
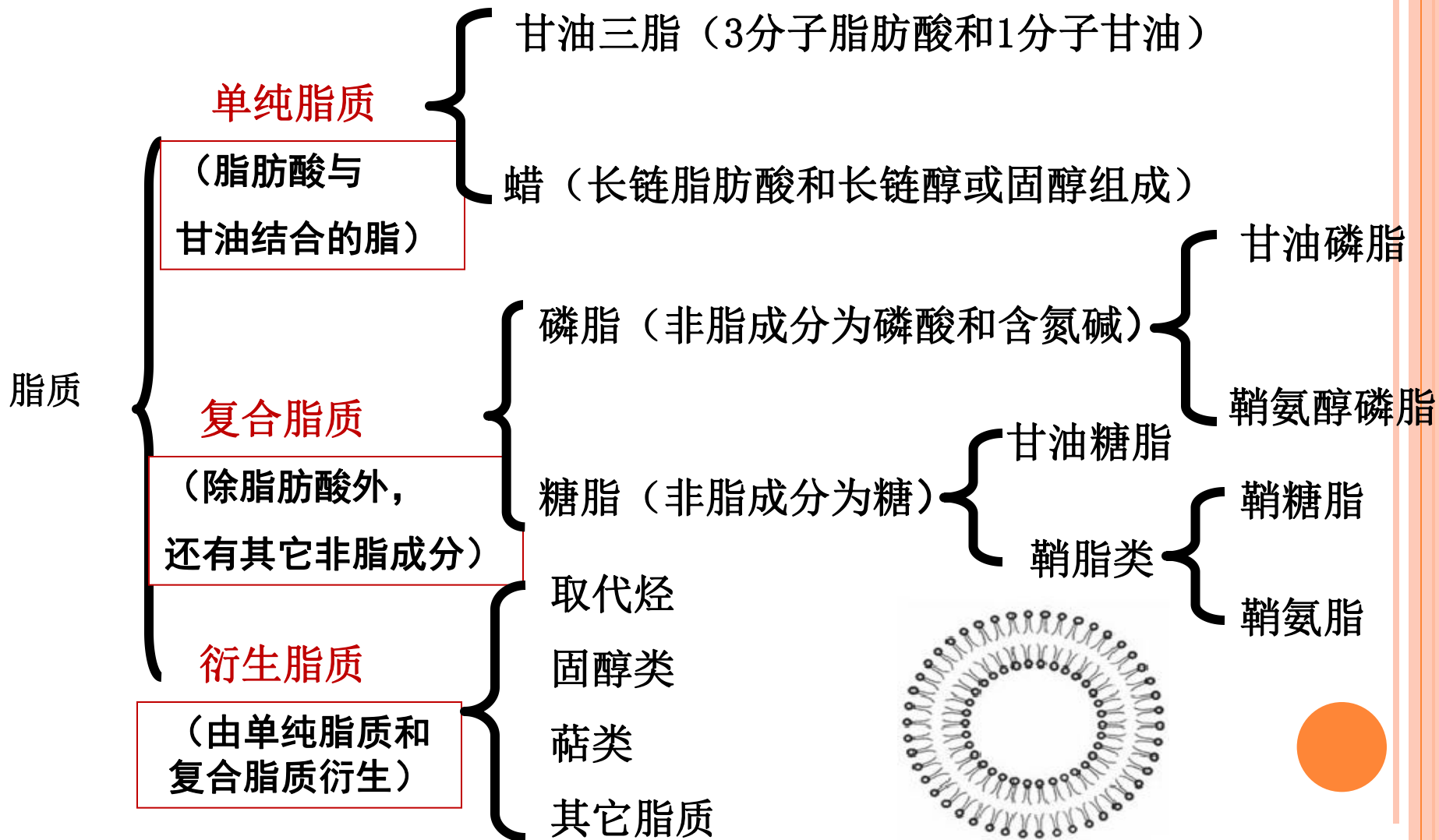
- 广布分布于动植物体（体重14%~19%）、动物油、植物油
- 生物功能：
 - （1）能量贮存脂质（三酰甘油、蜡）
 - （2）结构脂质（生物膜由磷脂构成脂质双分子层）
 - （3）活性脂质（类固醇和萜）





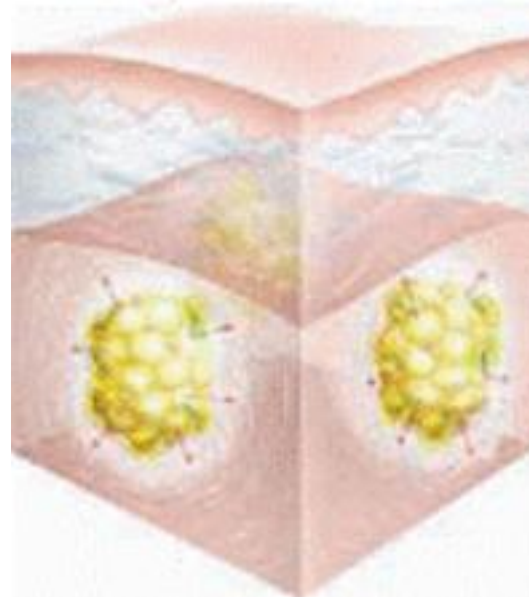
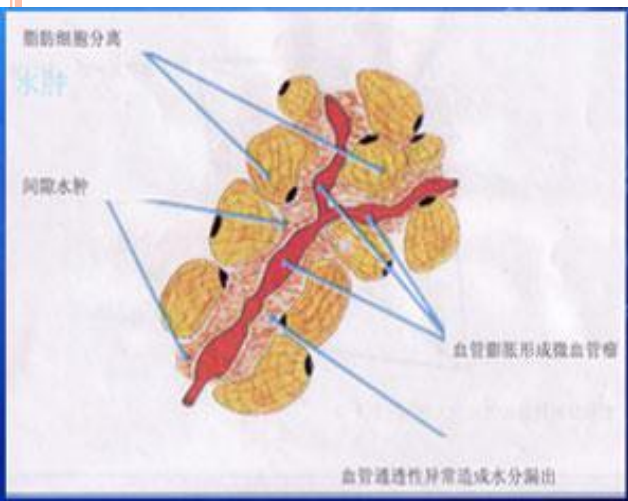
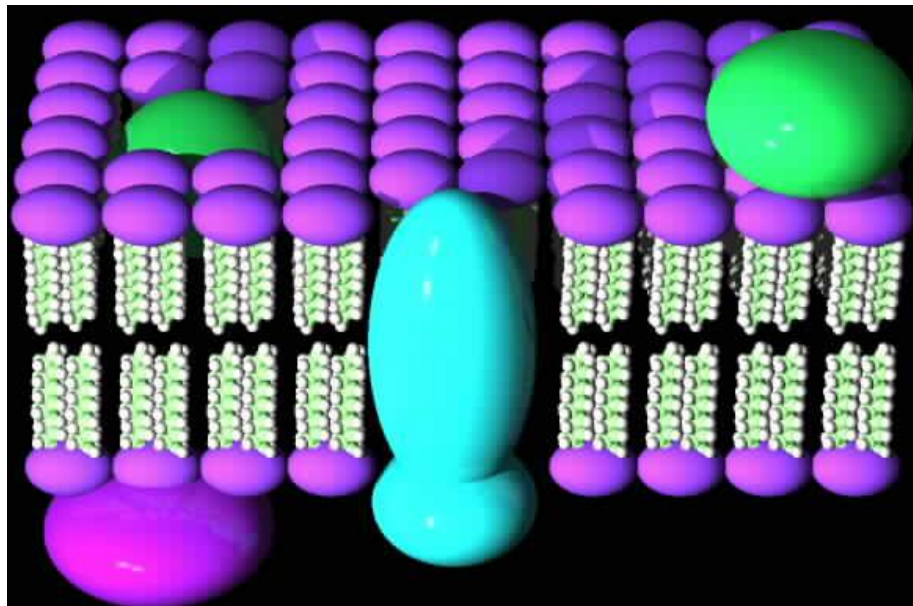
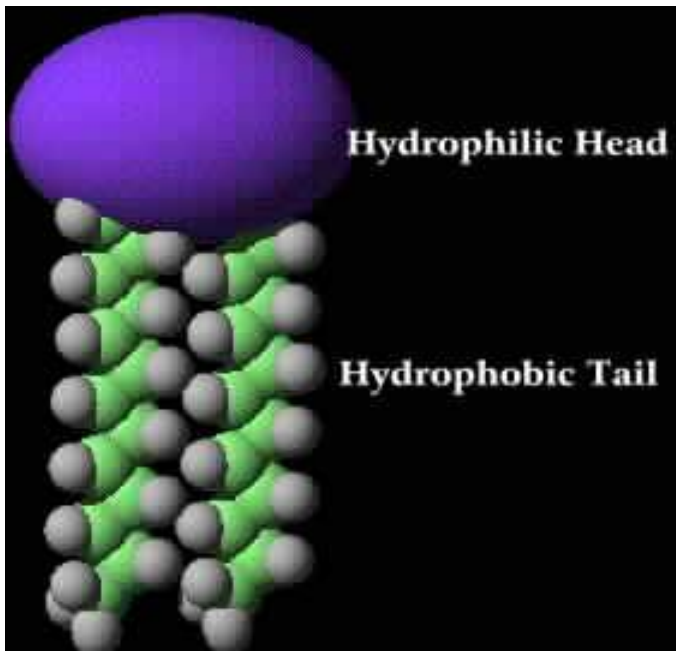
平面脂质体膜

二、脂质分类



球形脂质体





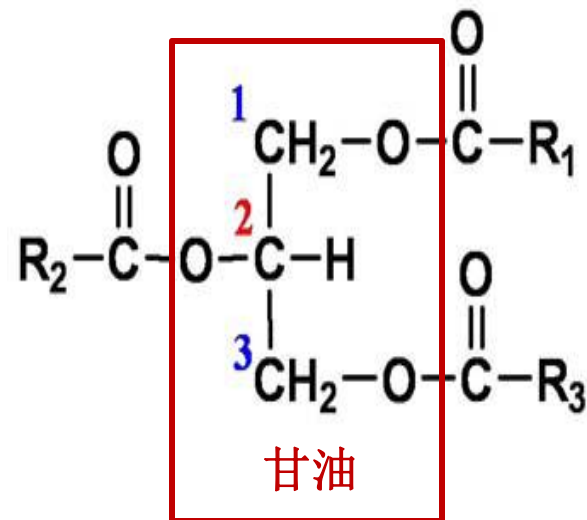
三、脂质的组成与结构

(一)、脂肪酸

- 脂肪酸 (fatty acid) 是构成脂质分子重要成分之一
- 脂肪酸R1、R2、R3多是4碳

以上的长链一元羧酸

- R1、2、3相同称为**单纯酯**；
不同称为**混合酯**。



(1) 常见的不饱和脂肪酸

- 软脂酰油酸 (16C:1, Δ^9)
- 油酸 (18C:1, Δ^9)
- 亚油酸 (18C:2, $\Delta^{9,12}$)
- α -亚麻酸 (18C:3, $\Delta^{9,12,15}$)
- 花生四烯酸 (20C:4, $\Delta^{5,8,11,14}$)
- 廿碳五烯酸 (20C:5, $\Delta^{5,8,11,14,17}$)
- 廿二碳六烯酸来源于鱼油
(22C:6, $\Delta^{4,7,10,13,16,19}$)

必须由食物提供，
称为必需脂肪酸。

人体缺乏必需脂肪酸：生长缓慢、抵抗力下降、皮肤炎和毛发稀疏等。



(2) 脂肪酸的分类

1. 按碳链的长短分：①长链脂肪酸 ($C \geq 20$) ②中链脂肪酸 ($10 < C < 20$) ③短链脂肪酸 ($C \leq 10$)，多为偶数。
2. 按碳链的饱和度分：①饱和脂肪酸②不饱和脂肪酸（单不饱和与多不饱和脂肪酸）
3. 按双键的位置

如：花生四烯酸 20: 4 \triangle 5, 8 \downarrow 11, 14

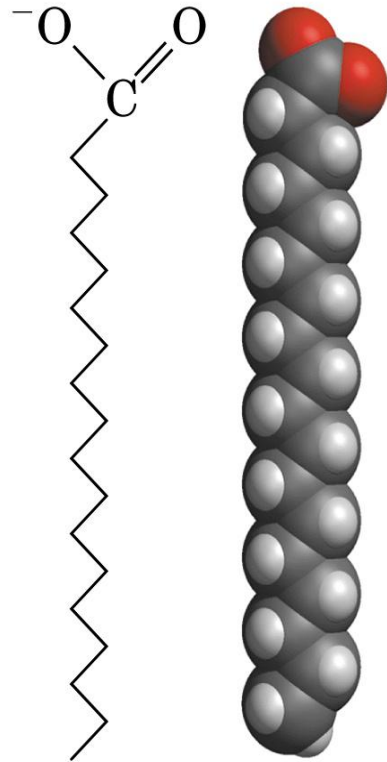
双键的数量和位置



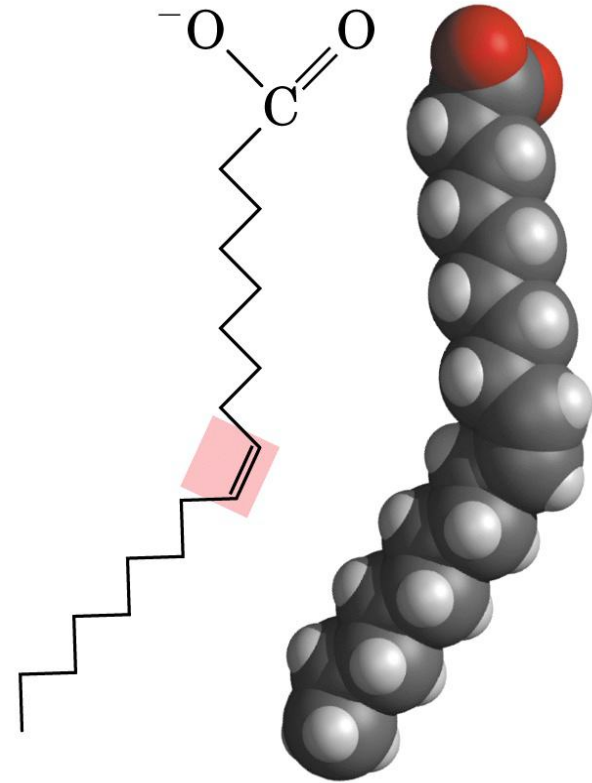
脂酸的空间构象 (饱和与不饱和)

Carboxyl group

Hydrocarbon chain



(a)



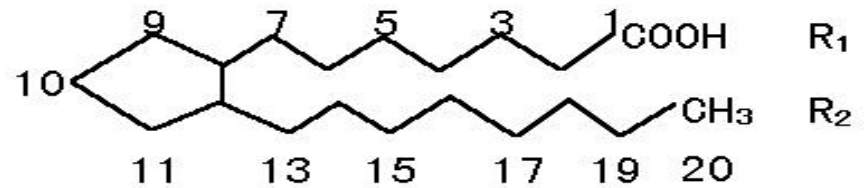
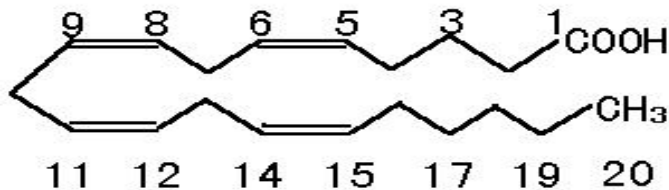
(b)



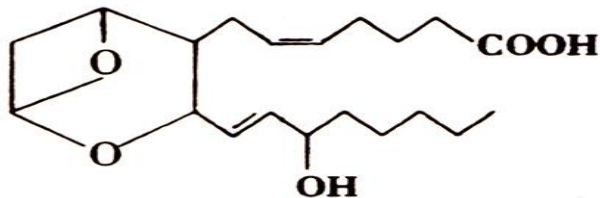
(3) 多不饱和脂酸的重要衍生物

花生四烯酸是合成这些物质的前体。

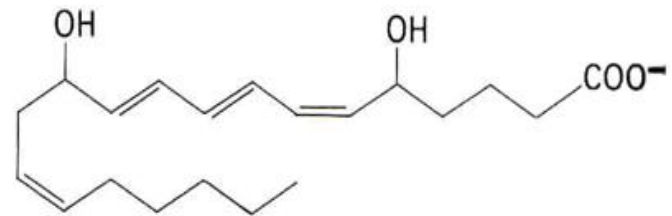
前列腺素 (Prostaglandin, PG)



血栓噁烷(thromboxane, TX)



白三烯 (leukotrienes, LT)



海洋生物 “ 3A ”

EPA Eicosapentaenoic acid

二十 碳五烯酸

DHA Docosahexaenoic acid

二十二碳六烯酸

DPA Docosapentaenoic acid

二十二碳五烯酸



(4) 脂肪的性质

(1) 物理性质

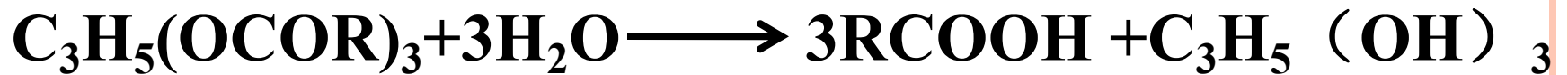
气味、形态、溶解性、熔点、乳化性等

(2) 化学性质 由酯键产生的性质——水解和皂化



皂化作用：油脂的碱水解作用

反应方程式：



脂肪酸

肥皂

皂化值 (saponification number or value):

皂化1g脂肪所需KOH的质量数。

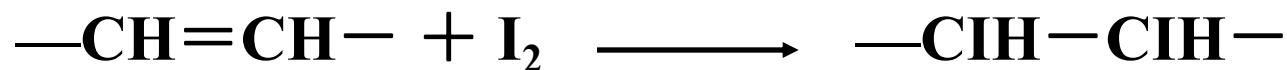


由不饱和脂肪酸产生的性质

不饱和脂肪酸的**氢化**：



不饱和脂肪酸的**卤化**：



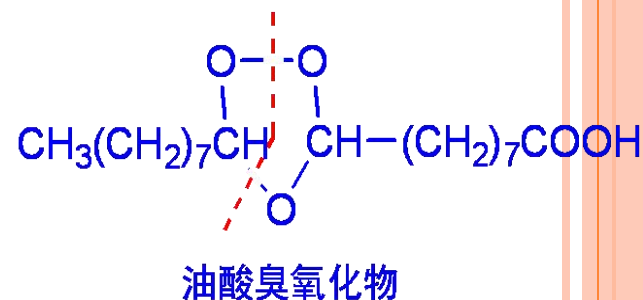
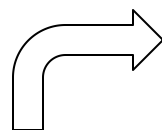
碘值（价）（Iodine number or value）：

100g脂肪能吸收碘的g数。



不饱和脂肪酸的氧化

油脂在温和条件（如空气、光、热等）下可发生氧化，即酸败。



原因： 不饱和双键氧化为过氧化物

过氧化物继续分解为低级醛、酮、羧酸等。

酸值： 中和1g油脂中的游离脂肪酸所需要的KOH的质量数。酸败程度越高，酸值越大。



蜡 (WAX)

蜂蜡

虫蜡 (白蜡)

羊毛蜡 (羊毛脂)



车用芳香剂			**汽车护理蜡**		
【固蜡】	【液体蜡】	【其他护理品】	-->English		
高效水晶蜡(黑)	高效水晶蜡(蓝)	高效水晶蜡(红)	原彩激防水	原彩超光艳红蜡	原彩高级黑蜡
原彩高级白蜡	原彩超防水蓝蜡	原彩高级软蜡	晶莹抛光蜡(红蜡)	晶莹抛光蜡(黑色)	家私晶莹抛光蜡
完美家私磨砂蜡	完美磨砂蜡	晶莹抛光蜡(蓝蜡)			

(二) 类脂

类脂的主要功理

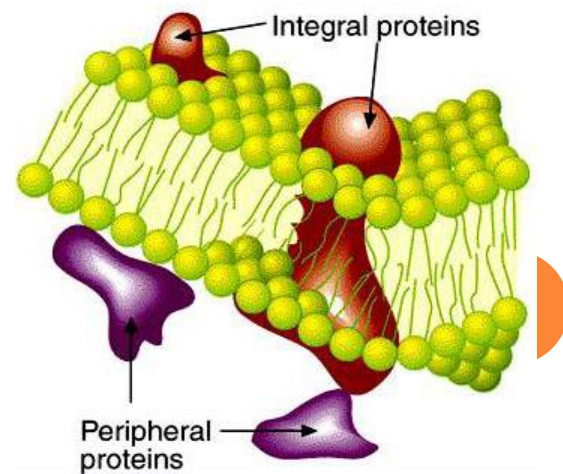
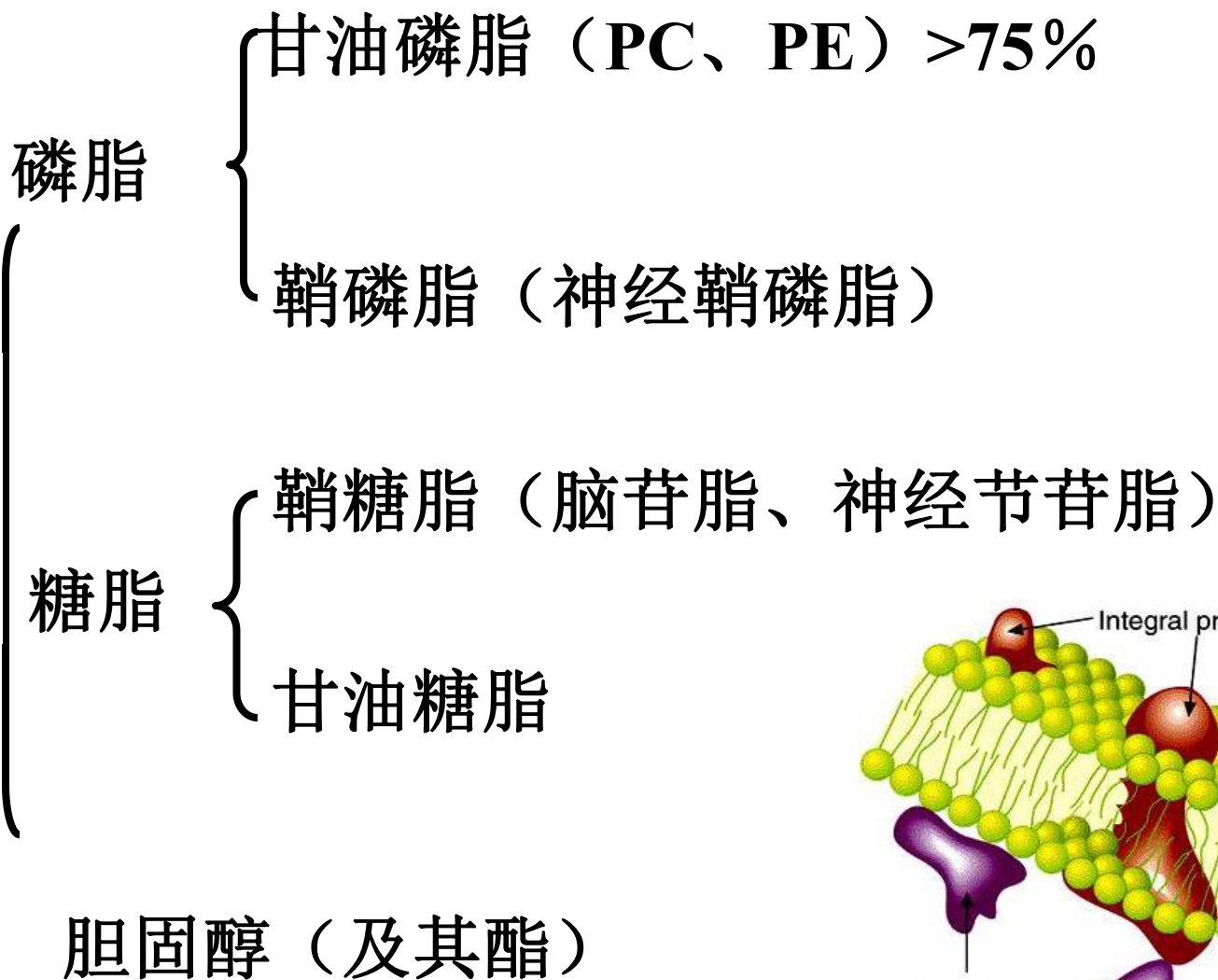
- 维持生物膜的结构与功能
- 促进脂肪及脂溶性维生素的吸收与转运
- 胆固醇可转变为多种类固醇激素、活性维生素D₃、胆汁酸等。

类脂（基本脂、固定脂）

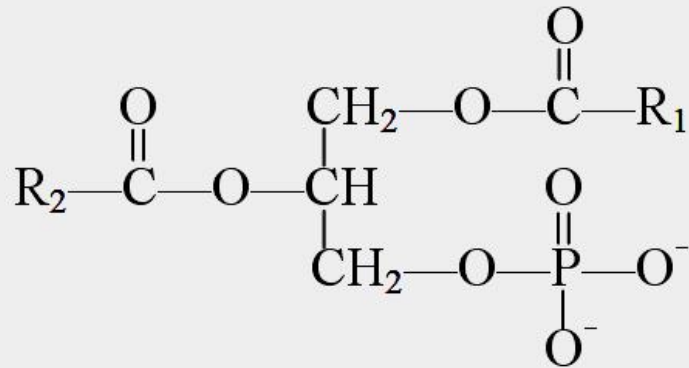
- 分布全身各组织。约占**体重5%**



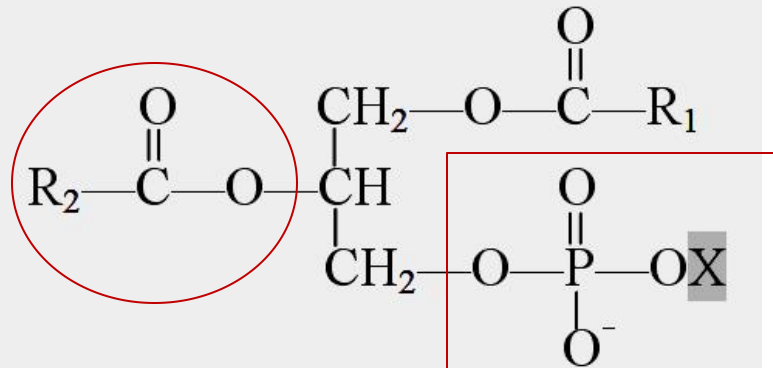
类脂



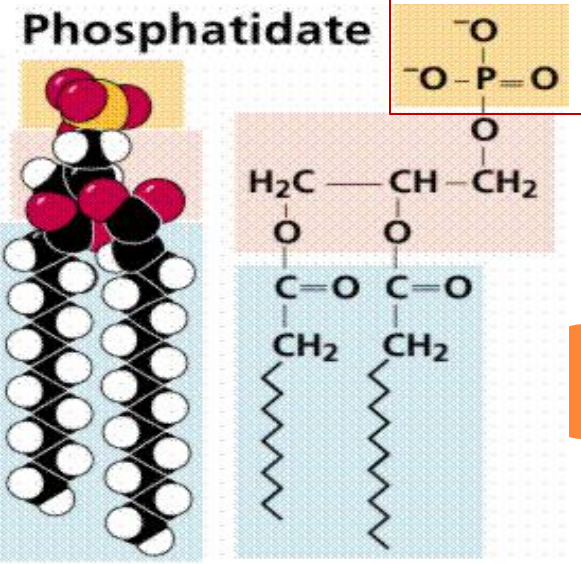
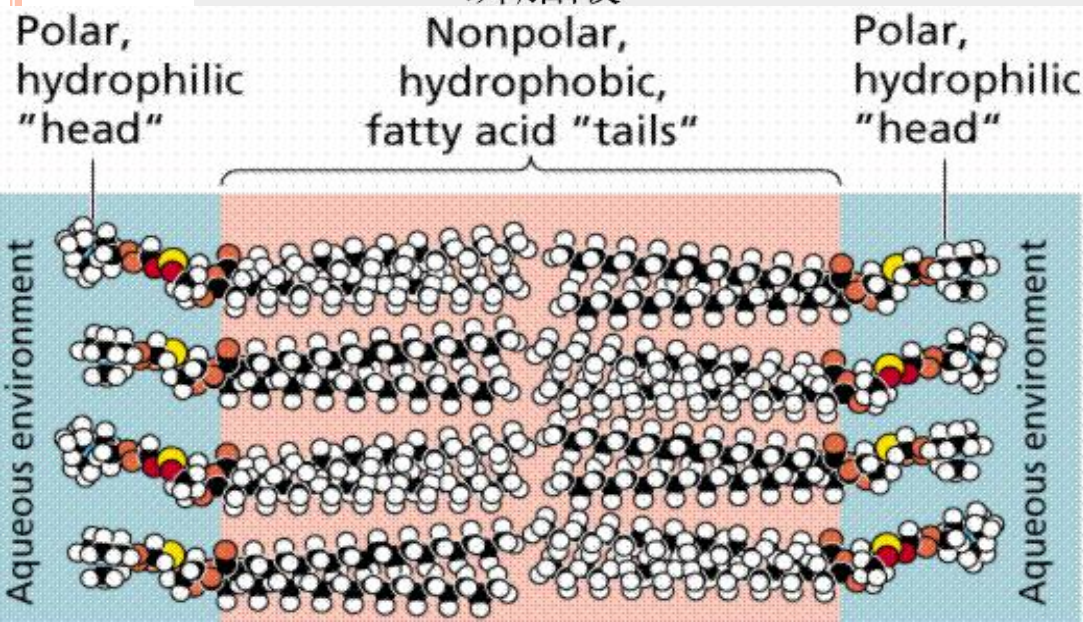
1、甘油磷脂 (phospholipids, PL)



磷脂酸

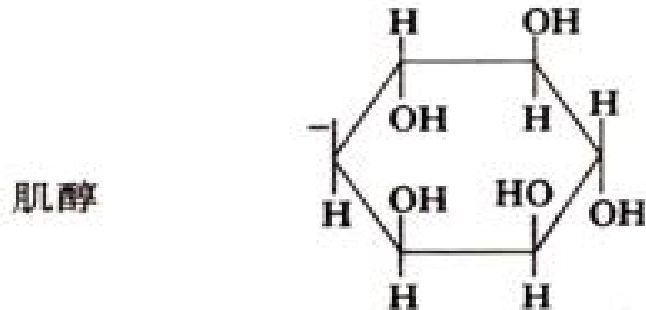
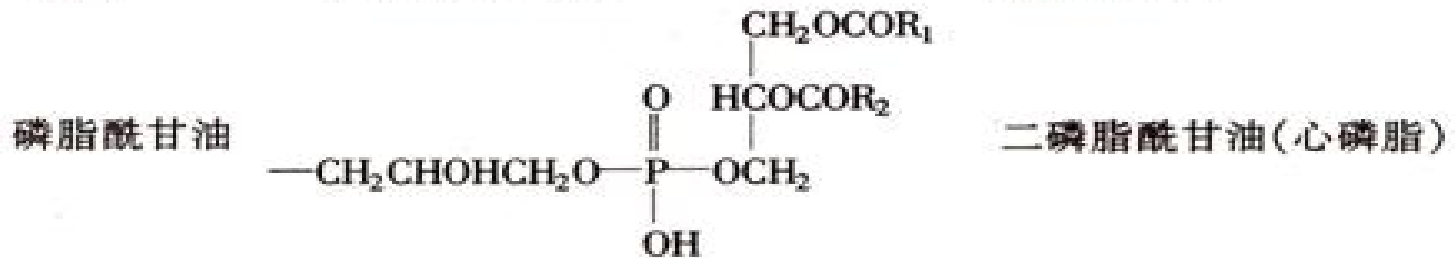


甘油磷脂



几种常见甘油磷脂的极性头部

X-OH	X 取代基	甘油磷脂的名称
水	—H	磷脂酸
胆碱	—CH ₂ CH ₂ N ⁺ (CH ₃) ₃	磷脂酰胆碱(卵磷脂)
乙醇胺	—CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	磷脂酰乙醇胺(脑磷脂)
丝氨酸	—CH ₂ CHNH ₂ COOH	磷脂酰丝氨酸
甘油	—CH ₂ CHOHCH ₂ OH	磷脂酰甘油



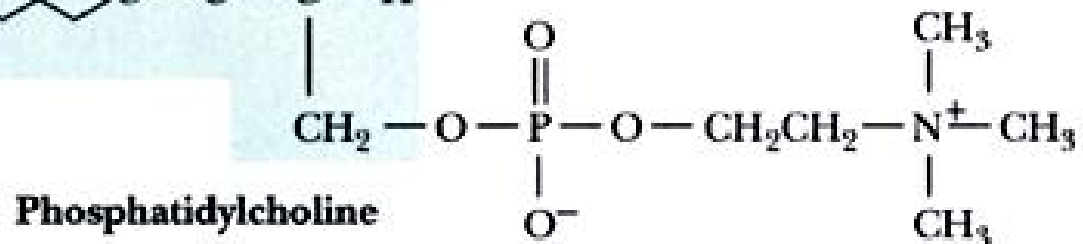
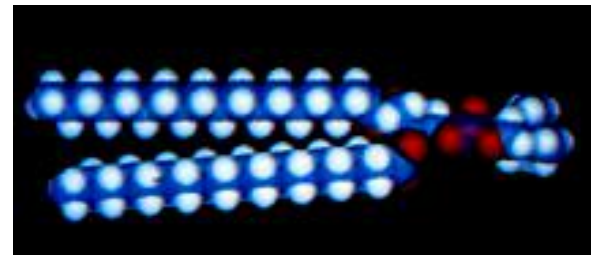
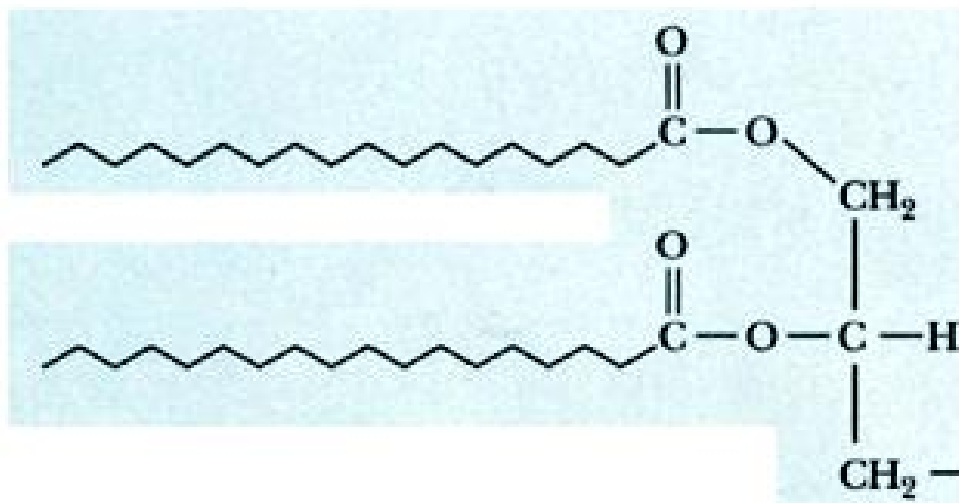
磷脂酰肌醇



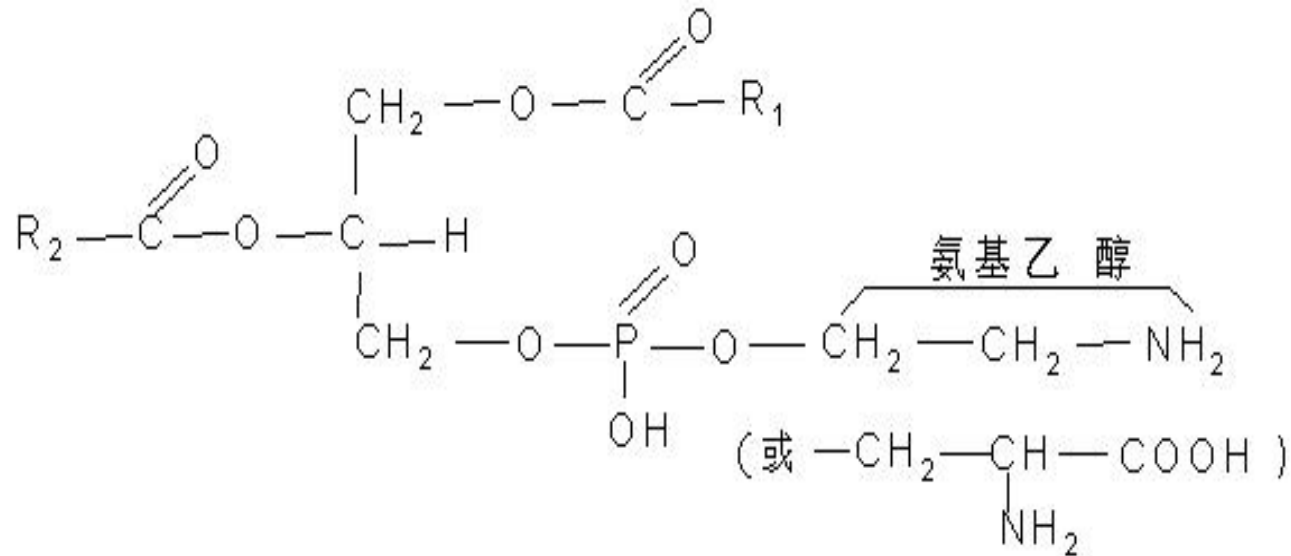
几种重要的甘油磷脂

卵磷脂（也称磷脂酰胆碱，胆碱磷脂）

体内含量最多的磷脂，白色蜡状物，可控制动物体代谢，防止脂肪肝形成



脑磷脂（磷脂酰胆胺）



卵磷脂、脑磷脂可用于肝病、神经衰弱及动脉硬化的治疗。

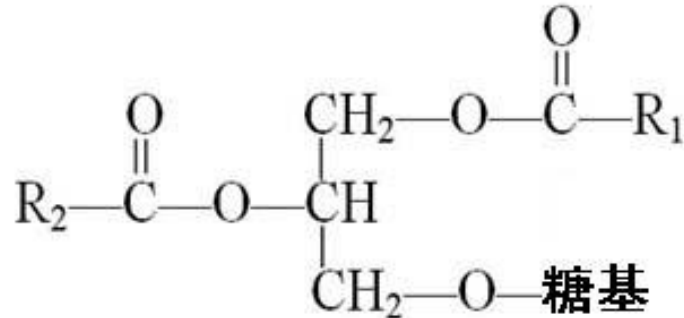
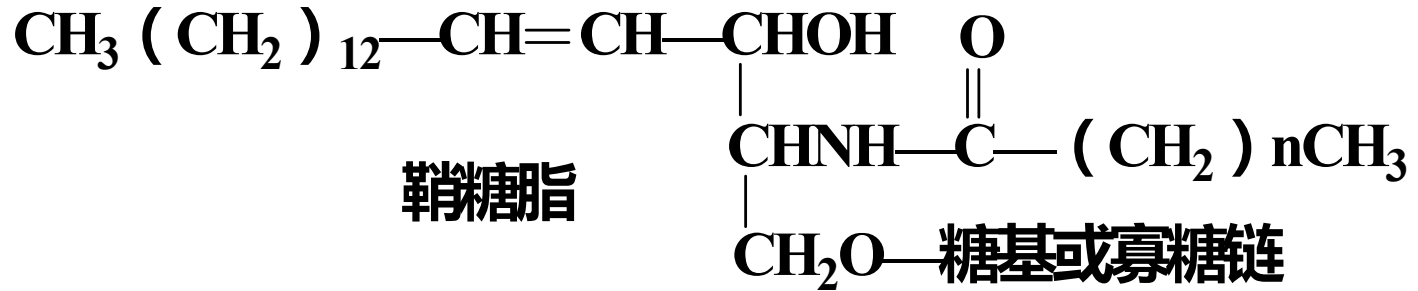


磷脂的生理功能。

1. 磷脂是生物膜的主要组成部分
2. 磷脂是脂蛋白的重要组分。
3. 磷脂是必需脂肪酸的储存库。
4. 磷脂酰肌醇的周转在跨膜信息传递中起作用。



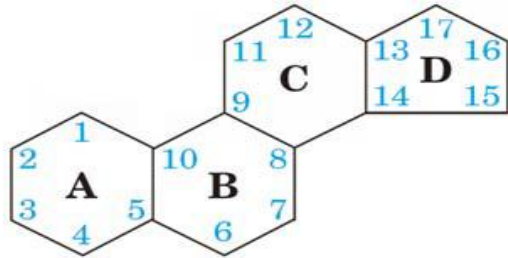
3.糖 脂



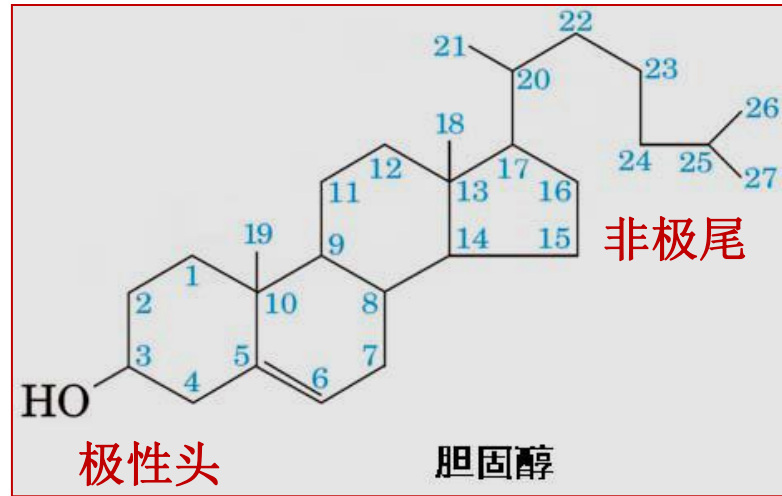
甘油糖脂



4. 类固醇及其酯

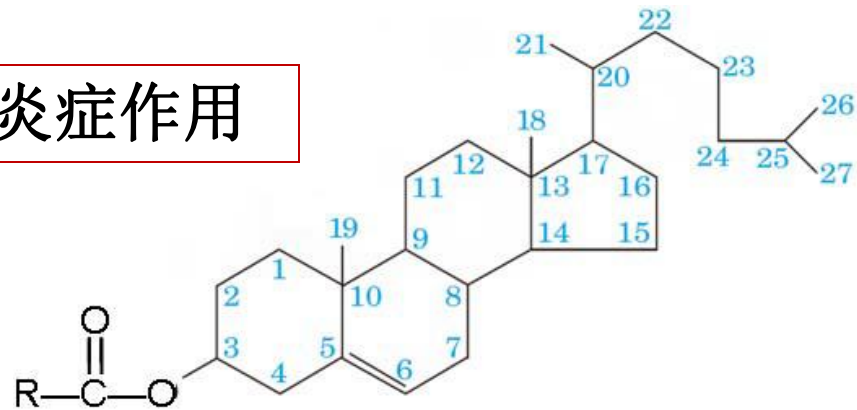


环戊烷多氢菲



胆固醇

功能：激素、乳化剂和抗炎症作用



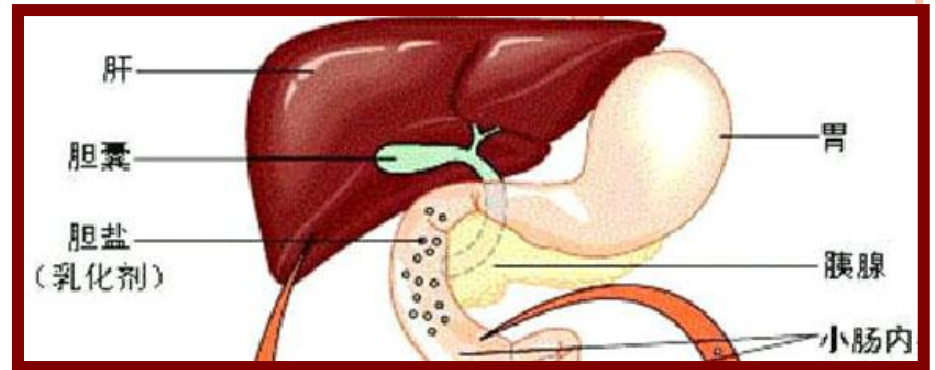
胆固醇酯



胆固醇的转化

胆固醇在体内可直接降解，侧链可被氧化、还原、降解或转变为其它生理活性化合物，参与代谢调节或排出体外

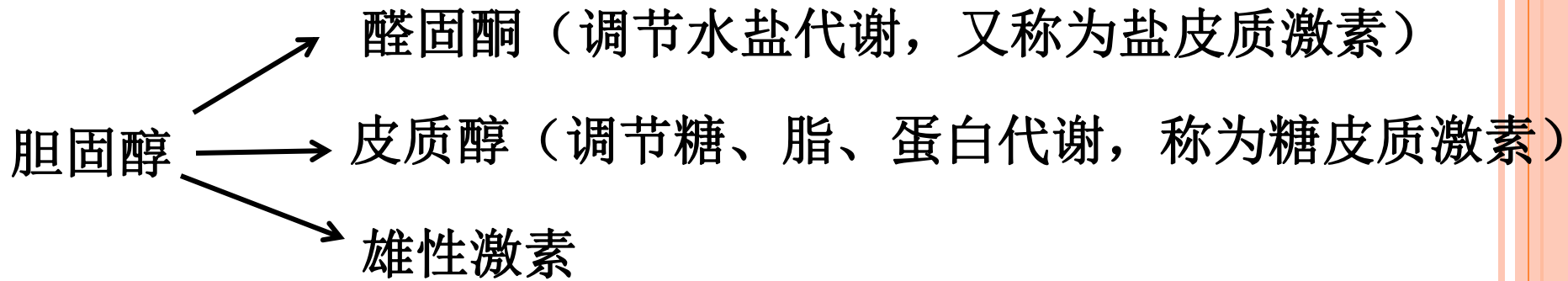
1. 转变为胆汁酸



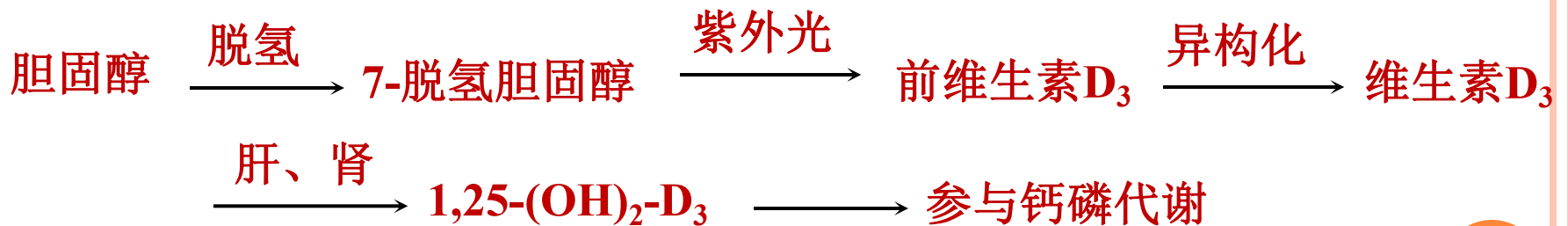
胆固醇 $\xrightarrow{\text{肝}}$ 胆汁酸 $\xrightarrow{\text{胆汁}}$ 肠腔 \longrightarrow 促进脂类消化吸收



2. 转变为类固醇激素

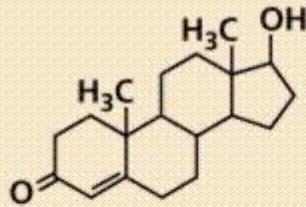


3. 转化为维生素D₃

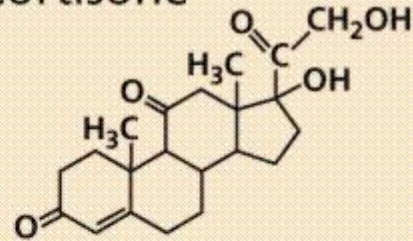


四种固醇类药物

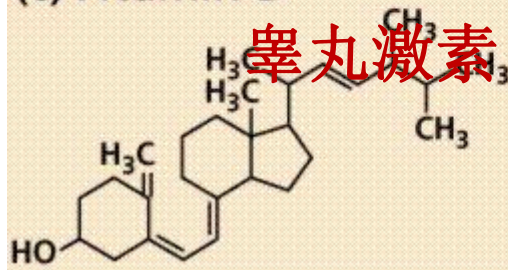
(a) Testosterone



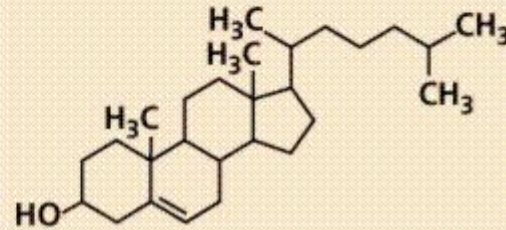
(b) Cortisone



(c) Vitamin D



(d) Cholesterol



可的松

维生素D

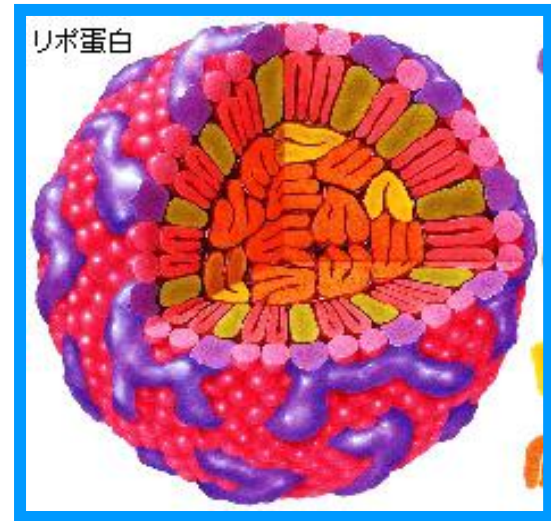
胆固醇

脂蛋白

脂蛋白是指脂质和蛋白质以非共价键结合而成的复合物，因广泛存在于血浆中，故又叫血浆脂蛋白

总胆固醇CHO	mmoI/L	3.50-6.50
甘油三脂TG	mmoI/L	0.28-1.80
高密度脂蛋白HDL	mmoI/L	1.05-1.91
低密度脂蛋白LDL	mmoI/L	1.81-4.92
总钙Tca	mmoI/L	2.0-3.0
磷IP	mmoI/l	0.6-1.6
血清葡萄糖GLU	mmoI/l	3.9-5.80
血清铁Feu	g/dL	56-165

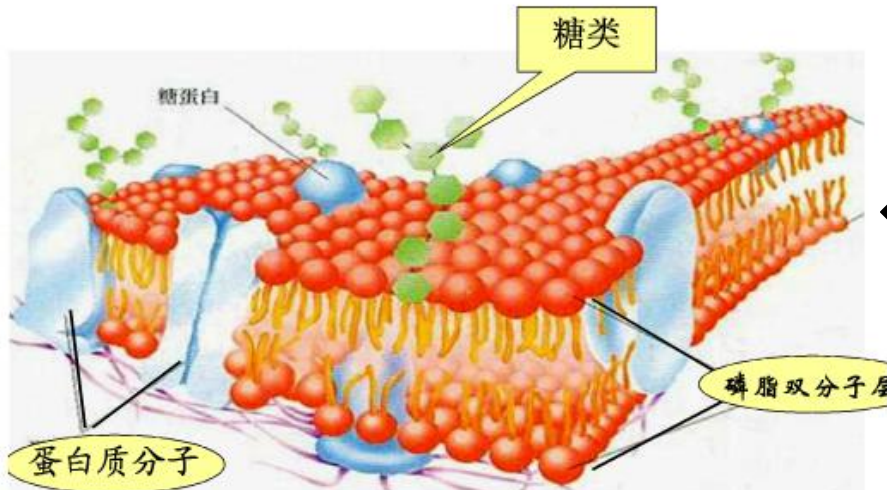
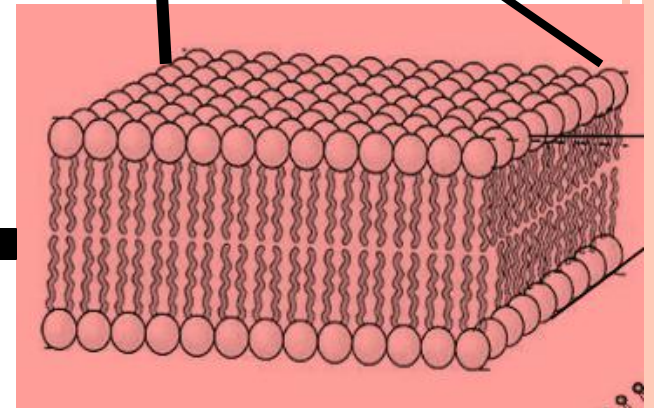
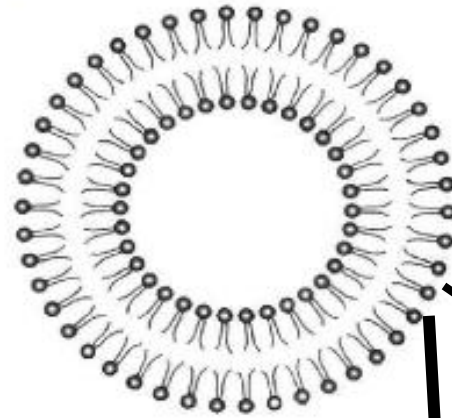
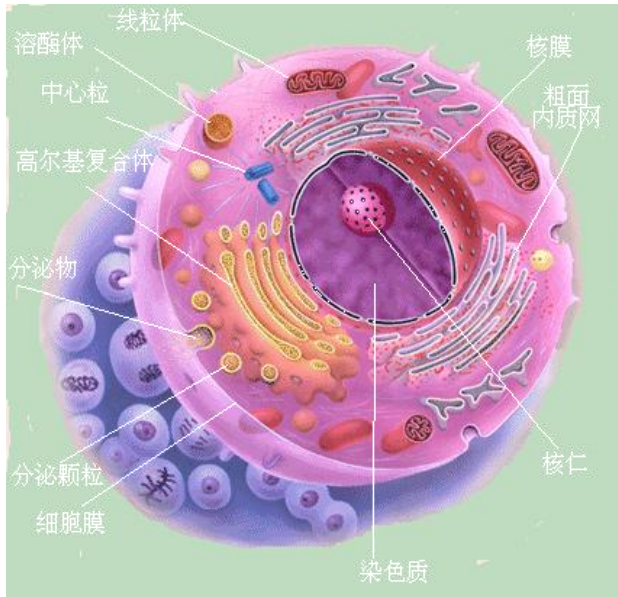
部分肝功指标



脂蛋白离心分离结果——密度不同

分类	分布	功能
乳糜微粒 CM	十二指肠，空肠细胞	运输外源性甘油三酯及胆固醇酯
极低密度脂蛋白 VLDL	肝细胞	运输内源性甘油三酯； 含量反映空腹血甘油三酯水平
低密度脂蛋白 LDL	肝细胞，血浆	转运肝合成内源性胆固醇； 正常人空腹血浆中主要脂蛋白
高密度脂蛋白 HDL	肝细胞，小肠细胞、血浆	将胆固醇从肝外组织转运到肝进行代谢。

细胞膜及膜蛋白



细胞膜的成分	脂质 (磷脂最丰富)	大约占50%	主要成分
	蛋白质	大约占40%	
	糖类	大约占2-10%	

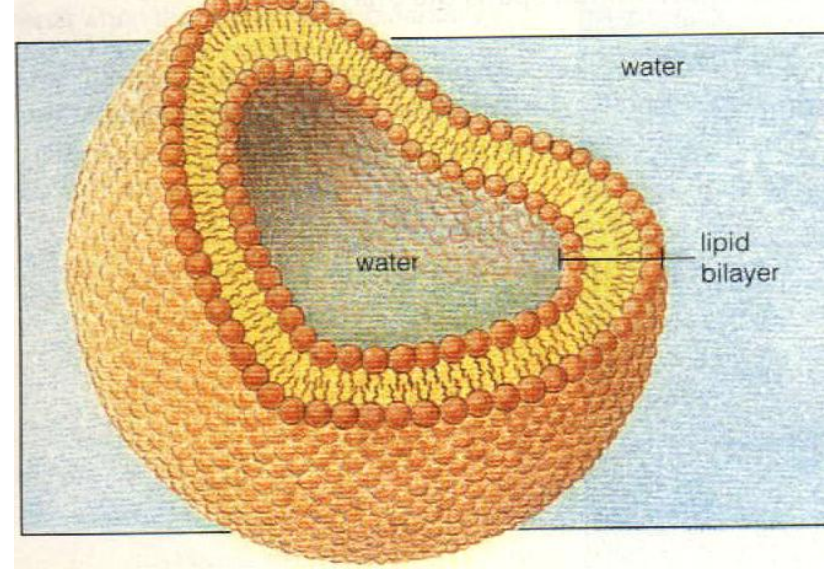
蛋白质在细胞膜行使功能时起着重要作用。

功能越复杂的细胞膜，蛋白质的种类和数量越多。

细胞膜的化学组成

膜脂	主要含有 磷脂 、 鞘糖脂
蛋白质	包含有 外周蛋白 和 内膜蛋白 细胞膜功能的主要承担者
胆固醇	调节 细胞膜的流动性
糖蛋白	与细胞识别有关
糖脂	约有 1/10 的膜脂与糖类结合





● 生物膜的功能：

物质运输、能量转换、细胞识别、细胞免疫

神经传导、代谢调控、药物作用等

● 生物膜的运动状态（侧向、横向、旋转）：

● 膜脂的流动性、膜蛋白的运动性



第二节 脂类的消化、吸收与分解代谢

- 食物中脂质分类:

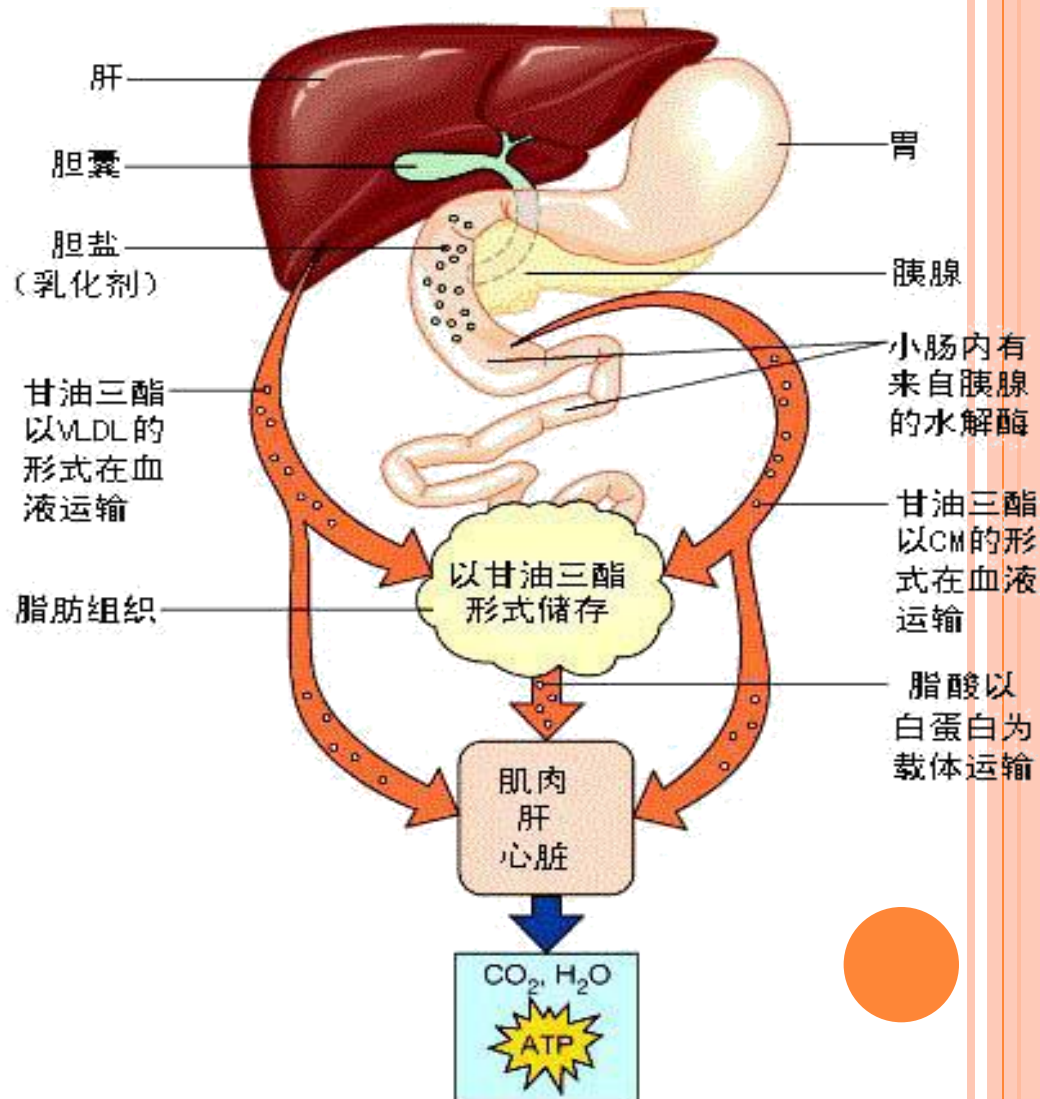
三酰甘油（为主）、磷脂、胆固醇及其酯。

- 消化部位:

小肠上段。

- 脂质消化的产物:

甘油及游离脂肪酸



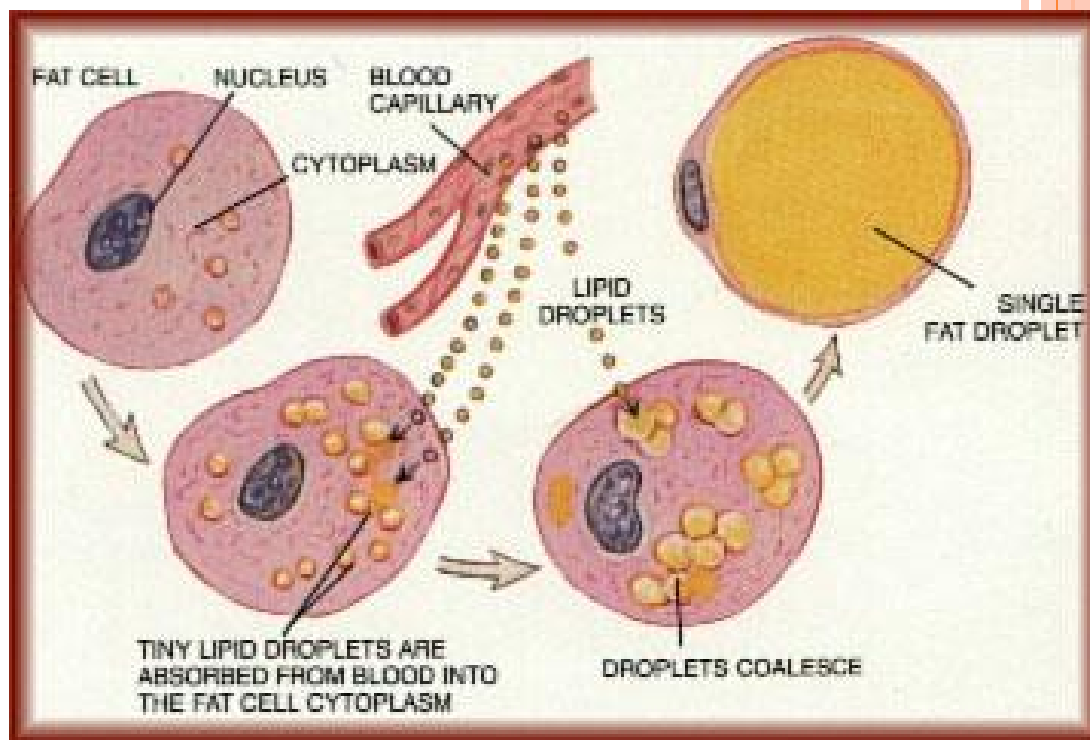
二、脂质的吸收

- 部位：

十二指肠下段和空肠
上段

- 吸收方式：

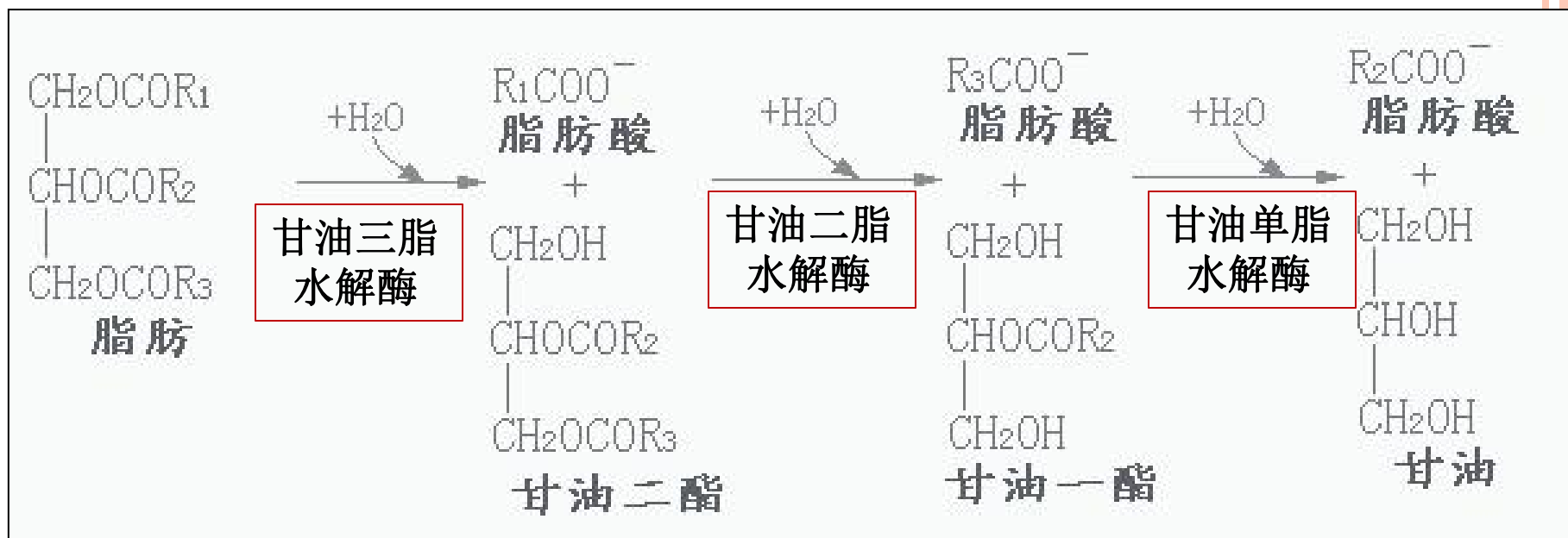
完全或部分分解后直
接吸收入血液循环



完全水解后生成的甘油可以和水溶物一起被肠黏膜吸收，而脂肪酸需与胆汁按比例结合成可溶于水的复合物被吸收。单脂酰甘油和二脂酰甘油可直接被吸收后再合成脂肪通过淋巴系统进入血液循环。

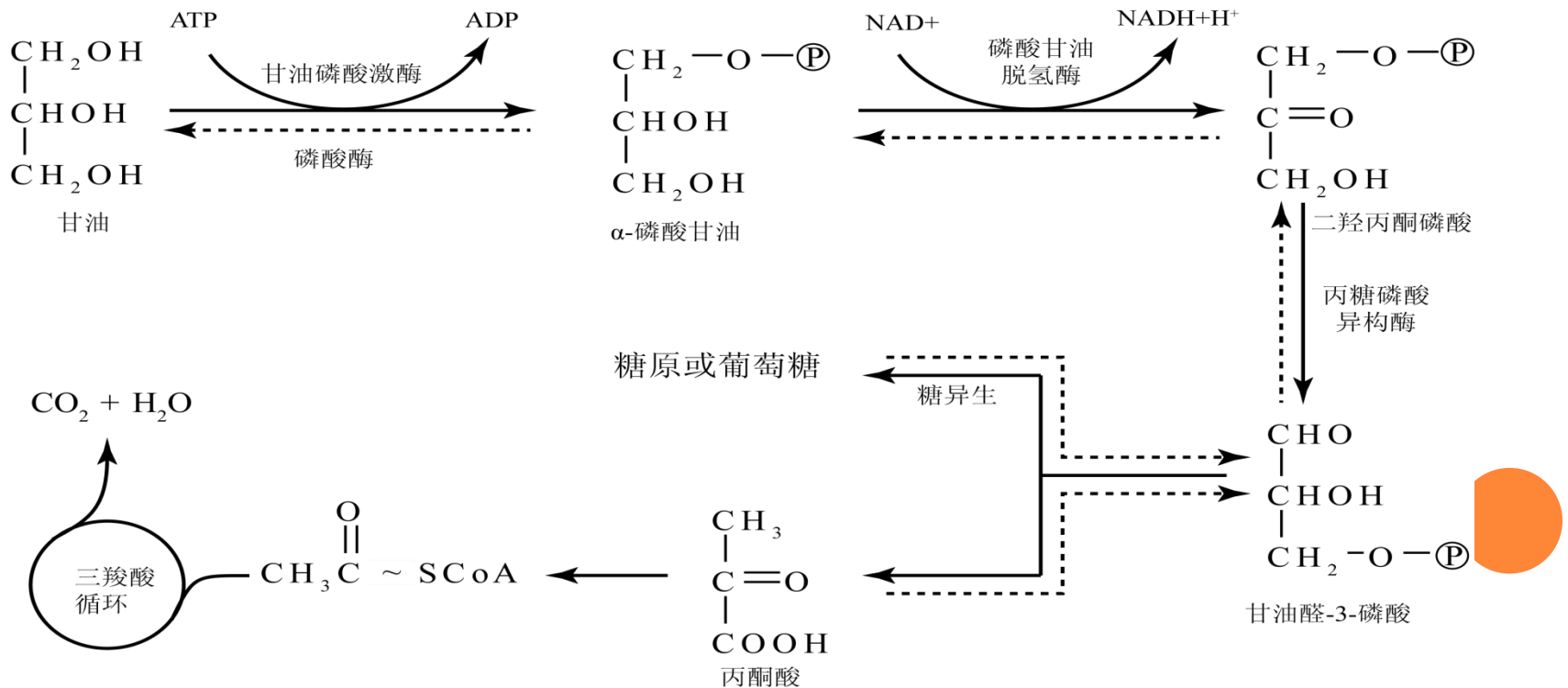
三、甘油三酯的代谢

(一) 脂肪的动员



(二) 甘油代谢

脂肪分解产生的甘油经**甘油磷酸激酶**作用生成磷酸甘油，后经**脱氢酶**作用为磷酸二羟丙酮，经**异构化**生成磷酸甘油醛，进入**糖代谢（分解和合成）**。



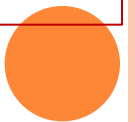
甘油的去向

脂肪细胞缺乏甘油激酶不能利用甘油，随血液到肝脏经甘油激酶：

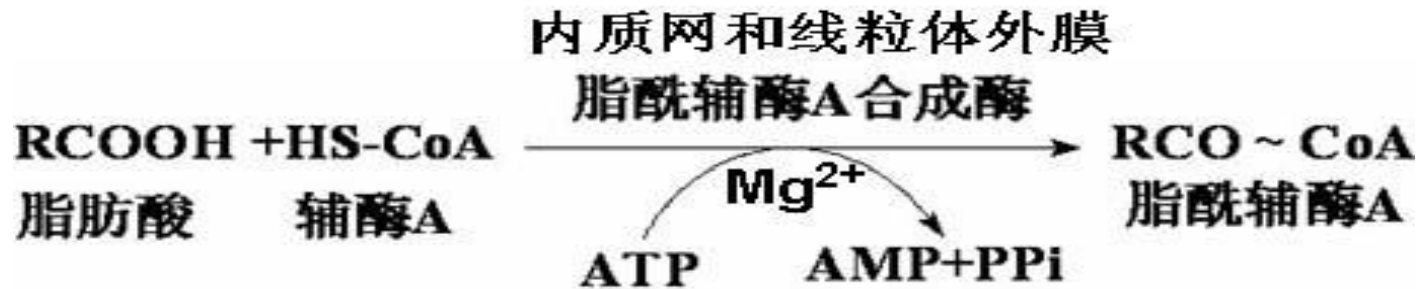
1. 变为 α -磷酸甘油，与活化的脂肪酸合成脂肪；
2. 变为 α -磷酸甘油，生成磷酸二羟丙酮参与酵解
3. 变为 α -磷酸甘油，生成磷酸二羟丙酮参与糖原异生。

(三) 饱和脂肪酸的 β 氧化

- 定义：在线粒体脂肪酸氧化酶系作用下，长链脂肪酸 α 和 β 碳原子中间发生反应，每次断去二碳单位生成一分子乙酰CoA和少二碳的脂肪酸（ β 碳原子氧化生成），这种氧化作用称 β 氧化。
- 产物：乙酰CoA。
- 反应前脂肪酸需活化

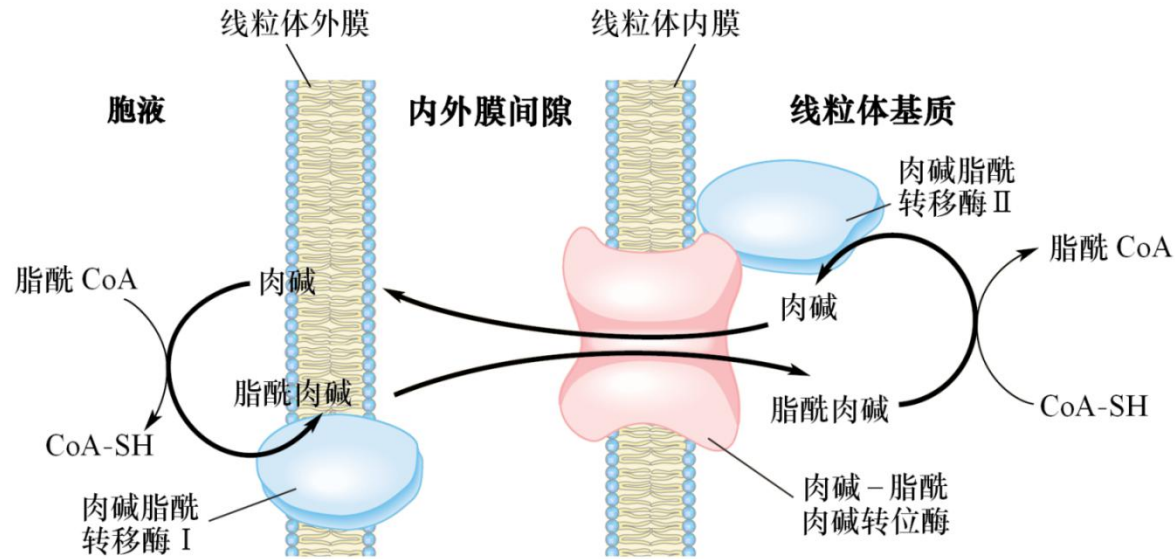


1. 胞液中脂肪酸的活化



- 反应部位：**内质网或线粒体外**
- 耗能**2个高能磷酸键**
- 脂酰辅酶A合成酶分布：**四种**，分别作用于短链、中长链、长链、更长链脂肪酸

2. 脂酰CoA向线粒体内转移



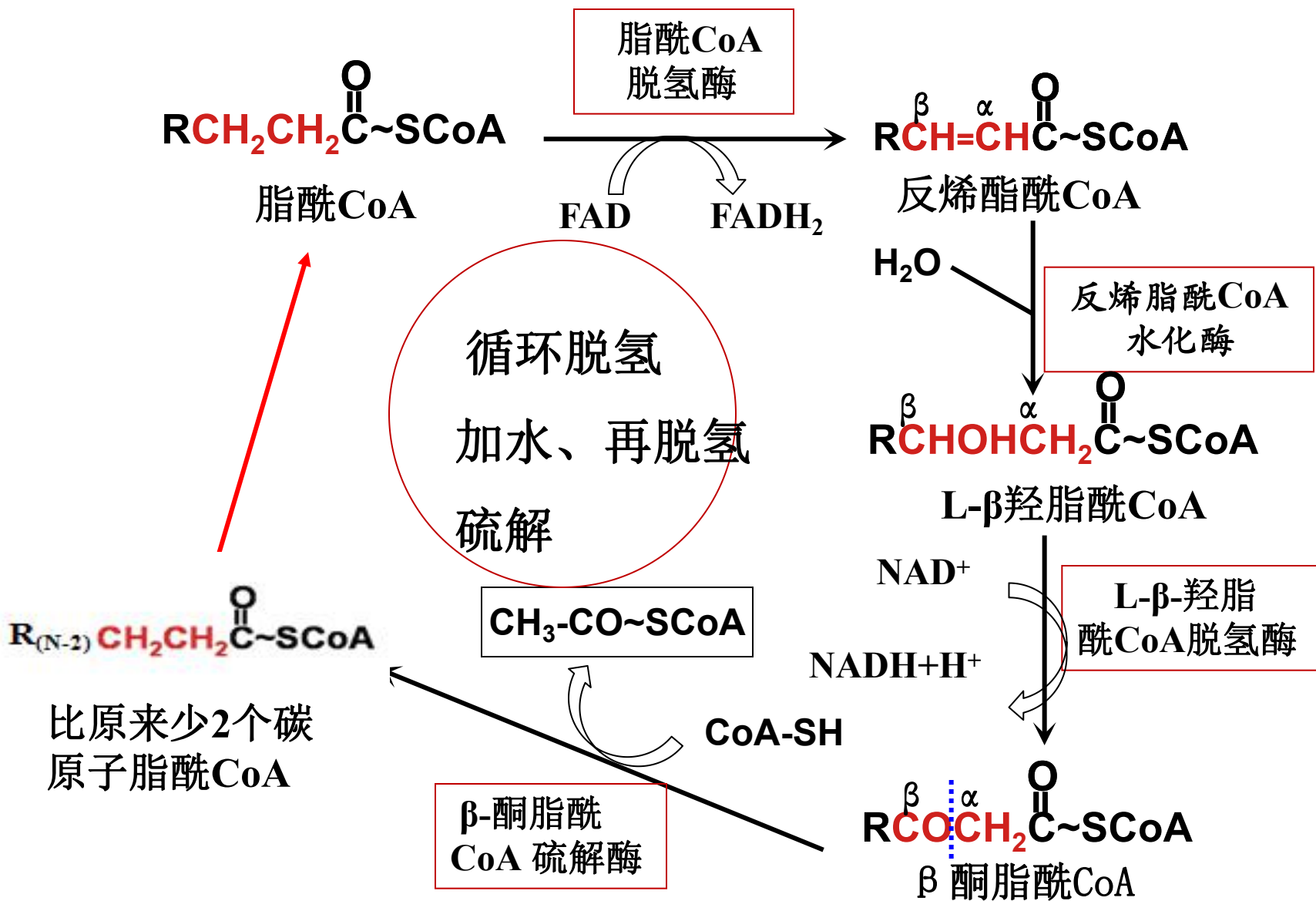
- 限速步骤
- 脂酰CoA 不可穿越细胞膜
- 转运体系：两个脂酰基转移酶和一个嵌入式转运酶
- 载体：肉毒碱（L- β -羟基- γ -三甲氨基丁酸）

3. 脂肪酸的 β -氧化

1. 实验证据：1904年 德国Franz Knoop 化学标记法动物实验结论
2. 除成熟红细胞外，体内各组织都可利用脂肪酸。
3. 氧化部位：除脑外以肝、肌肉最活跃组织的线粒体
4. 脂肪酸经活化、转运入线粒体，然后经脱氢、再脱氢、硫解等步骤，最后全部生成乙酰CoA，进入三羧酸循环，被彻底分解。

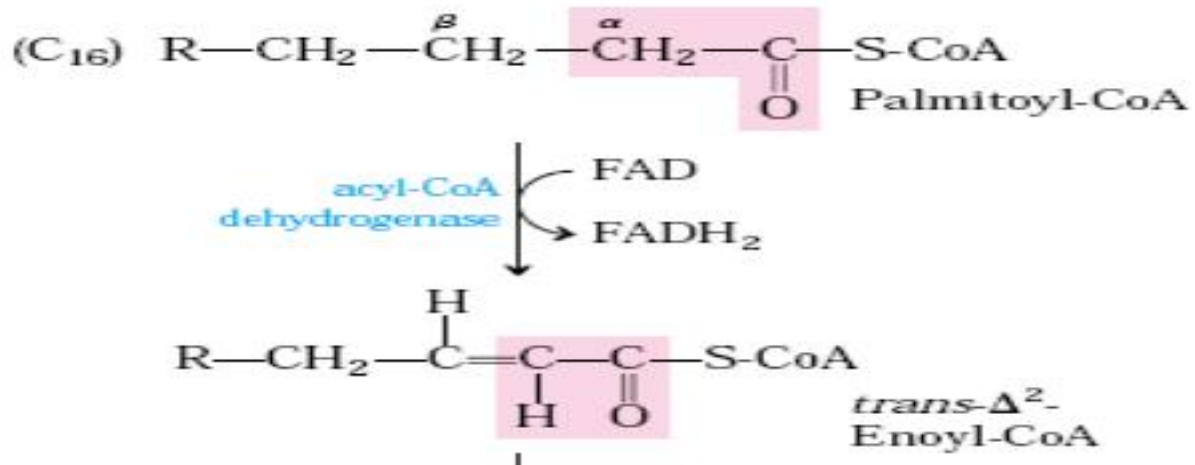


脂肪酸氧化过程 (线粒体基质)



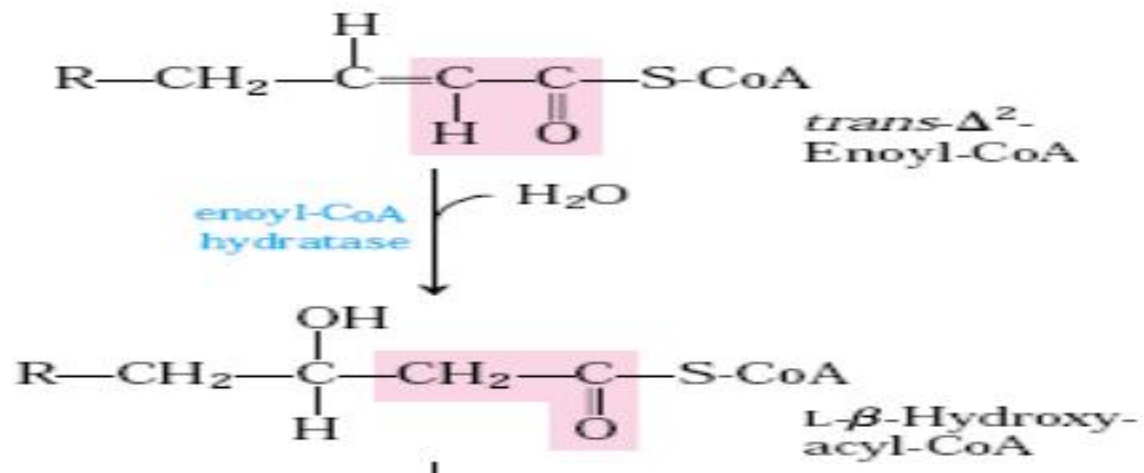
(1) 脱氢

脂酰CoA经脂酰CoA脱氢酶催化，在其 α 和 β 碳原子上脱氢，生成 Δ^2 反烯脂酰CoA，该脱氢反应的辅基为FAD。



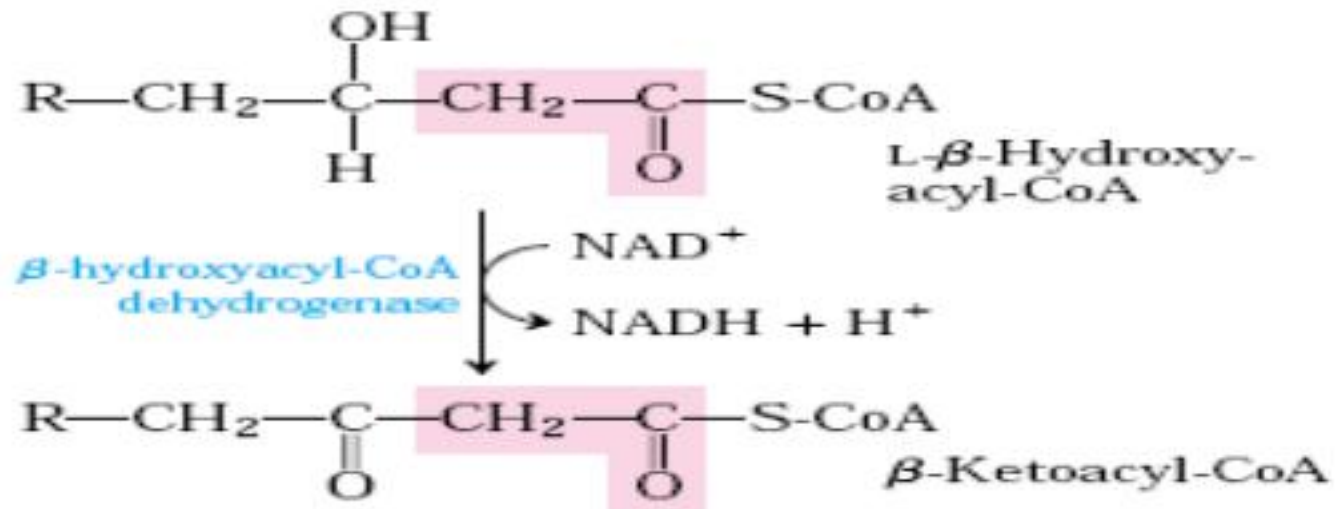
(2) 水化

Δ^2 反烯脂酰CoA在反烯脂酰CoA水合酶催化下，在双键上加水生成L- β -羟脂酰CoA。



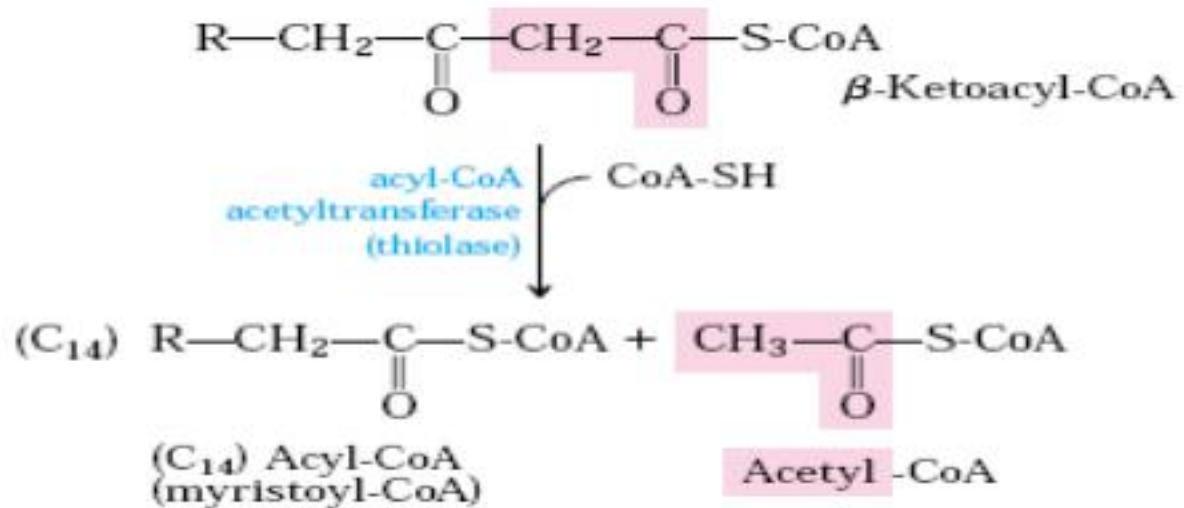
(3) 再脱氢

L-β-羟脂酰CoA在L-β-羟脂酰CoA脱氢酶催化下，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⁺。



(4) 硫解

在 **β -酮脂酰CoA硫解酶**催化下， 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。下一轮循环。



B-氧化的能量代谢

- 脂肪酸需活化一次，消耗2个高能磷酸键
- 每一次 β -氧化循环产生1分子乙酰CoA、1分子FADH₂和1 NADH+H⁺

例如：反应物为16个C的软脂酸7次循环产生8分子乙酰CoA、7分子FADH₂和7分子NADH+H⁺

能量合计： $8 * 12 + 7 * 5 - 2 = 129(\text{ATP})$

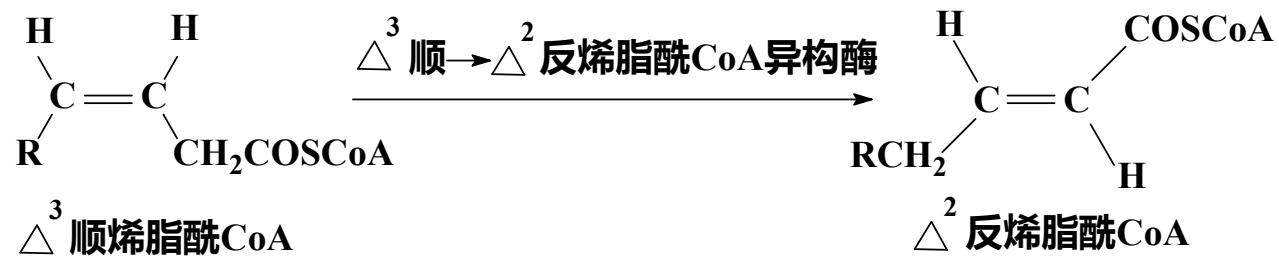
脂肪酸 β -氧化小结

1. 脂肪酸仅需活化一次，消耗1ATP的两个高能磷酸键，活化的酶在线粒体膜外
2. 长链脂酰CoA需经肉碱运输才能进入线粒体内，有肉碱转移酶I和II
3. 所有脂肪酸 β -氧化的酶都是线粒体酶；



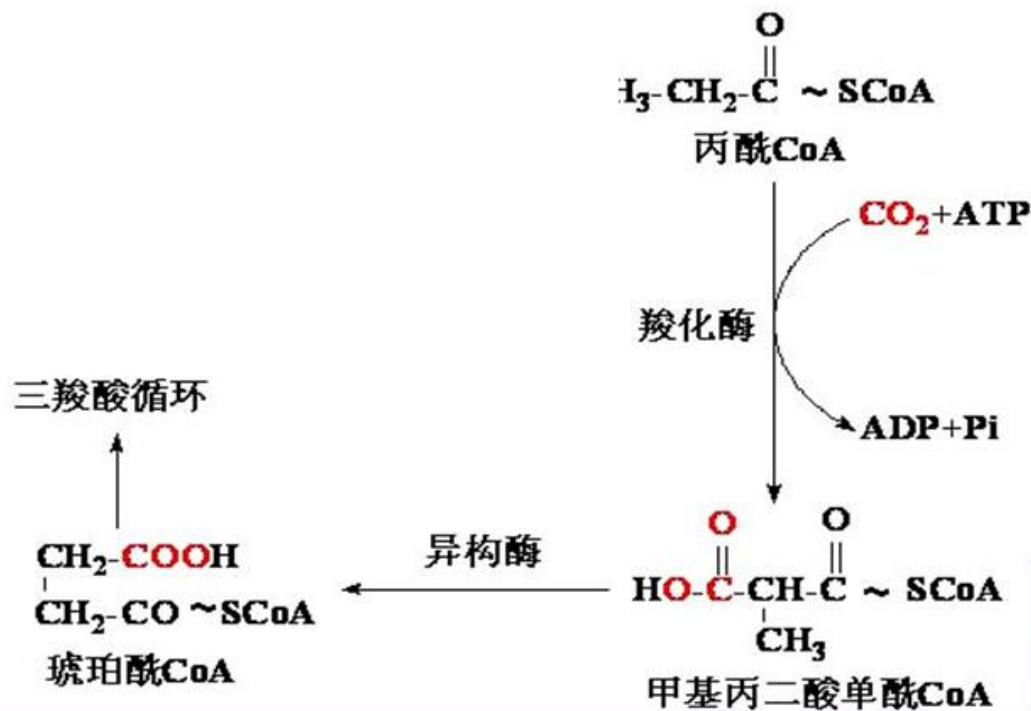
(四) 不饱和脂肪酸的氧化分解

- 不饱和脂肪酸特点：双键及顺式
- 氧化分解所需酶类：①脂酰CoA 脱氢酶 ②反烯脂酰CoA水化酶 ③ L-β-羟脂酰CoA脱氢酶 ④ β-酮脂酰CoA 硫解酶 ⑤烯脂酰CoA异构酶 ⑥烯脂酰CoA水合酶



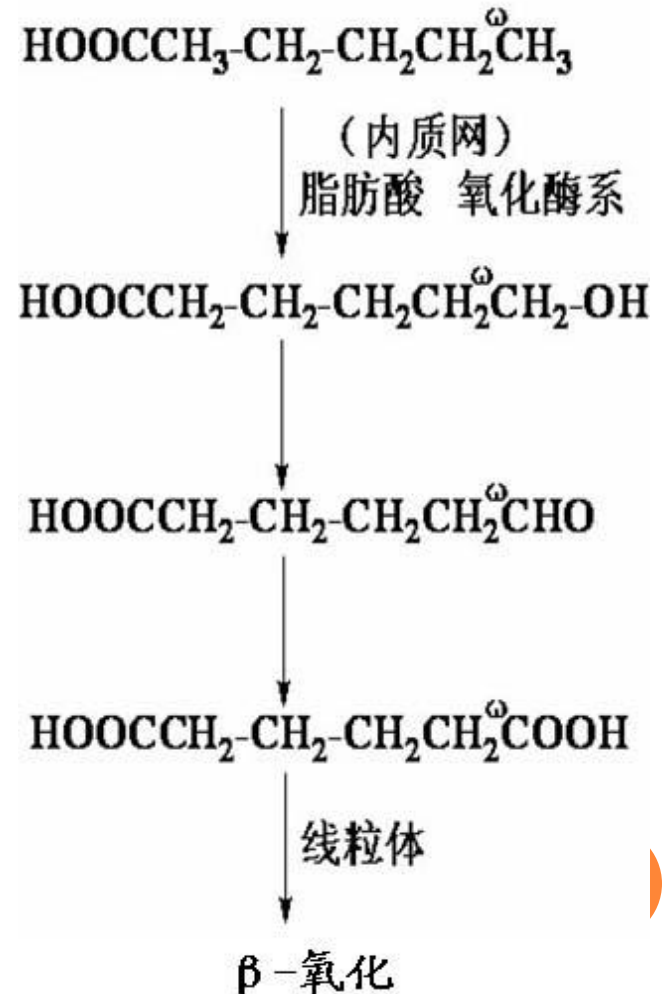
(五) 奇数碳脂肪酸的氧化

- 奇数碳脂肪酸分两类反应： **β -氧化**终产物丙酰CoA和乙酰CoA；**丙酰CoA的转变**
- 丙酰CoA的催化酶：**丙酰CoA羧化酶**和**甲基丙二酰CoA异构酶**



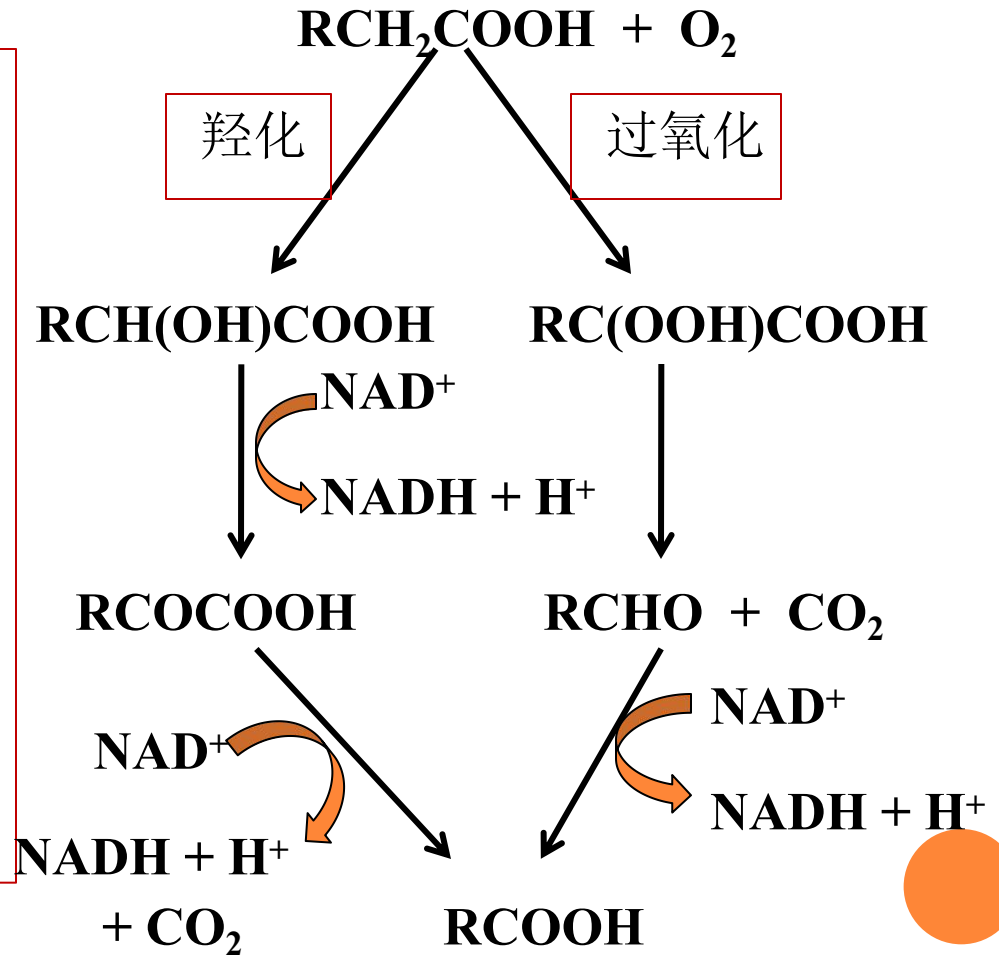
(六) 脂肪酸的 ω 氧化

- 由加单氧酶催化。
- 过程：脂肪酸的 ω 碳原子经氧化生成羟基，继而氧化为 α,ω -二羧酸，在 α -端或 ω -端 β -氧化，最后生成琥珀酰CoA的过程。



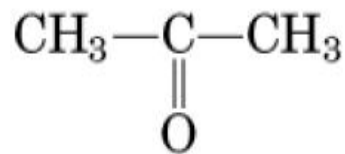
(七) 脂肪酸的 α 氧化

- 降解支链脂肪酸。
- 过程：脂肪酸的氧化作用发生 α 碳原子上，分解出 CO_2 和比原来少一个碳原子的脂肪酸的过程。

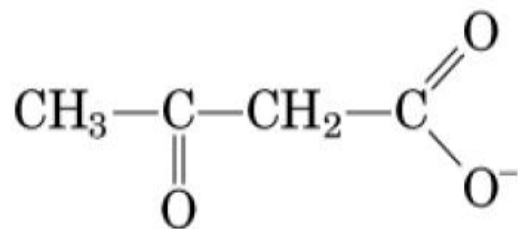


(八) 酮体的生成和利用

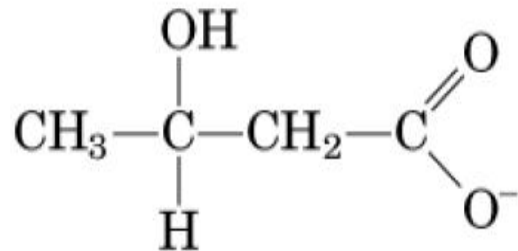
- 酮体—脂肪酸在肝脏中不完全氧化分解时产生的中间产物，包括乙酰乙酸、 β -羟丁酸、丙酮三种物质。
- 酮体是肝内生成、肝外利用
- 血浆中酮体水平：
 $0.03\sim 0.5\text{mmol/L}(0.3\sim 5\text{mg/dl})$



Acetone 丙酮

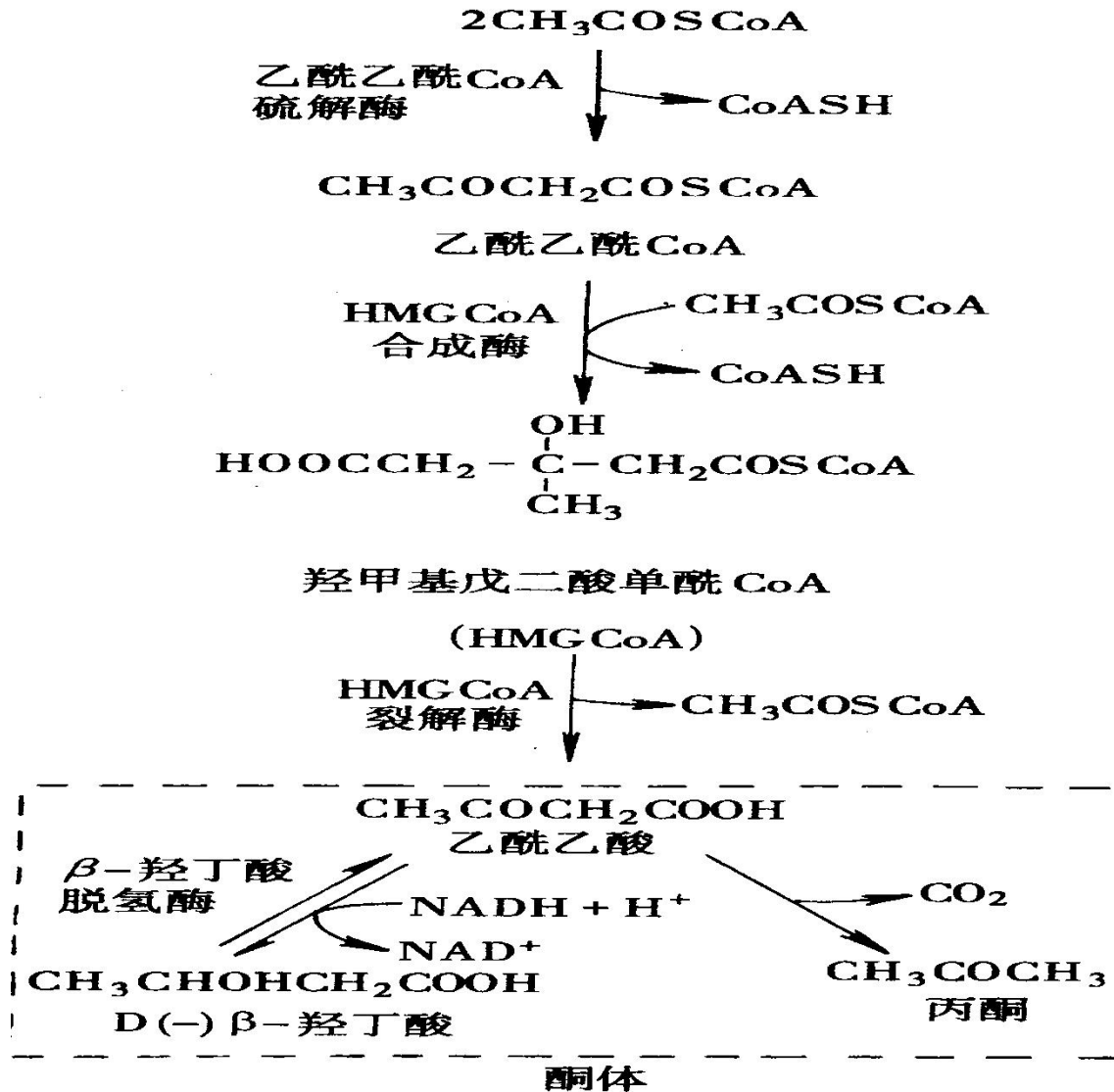


Acetoacetate 乙酰乙酸

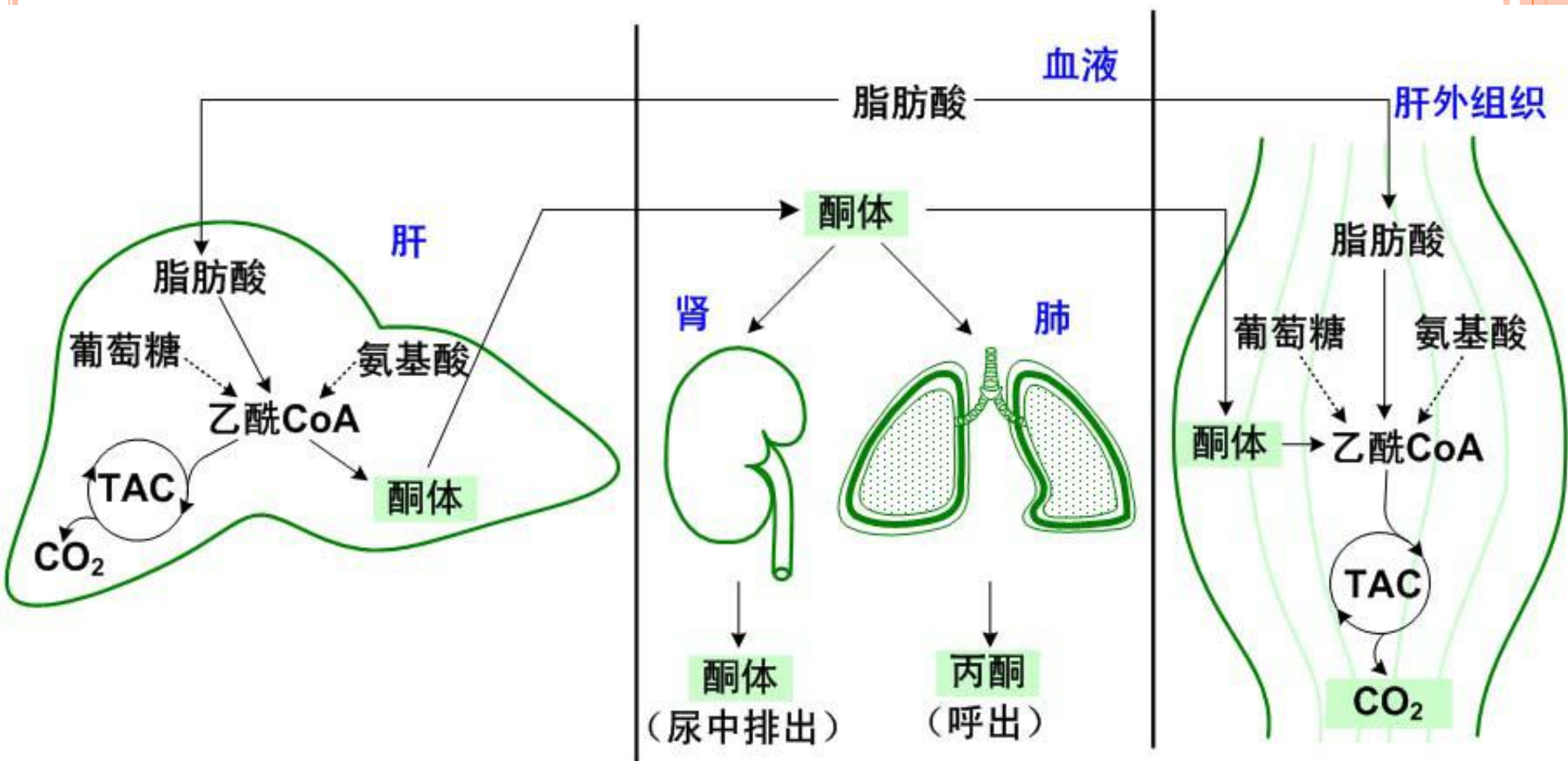


D- β -Hydroxybutyrate β -羟丁酸

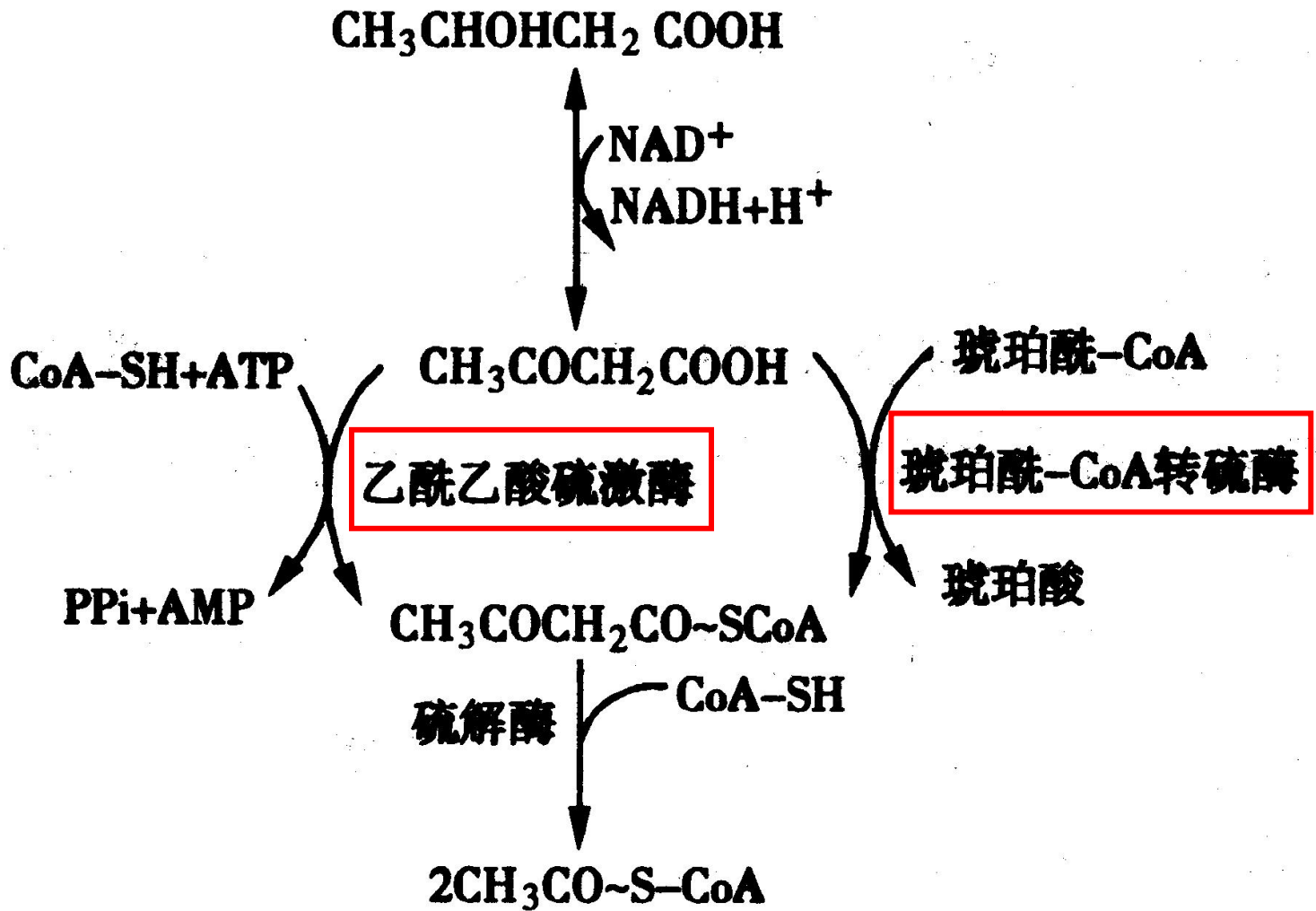
酮体的生成



酮体的利用 (肝外)



酮体利用途径



第三节 脂肪的合成代谢

- 脂肪合成的原料： α -磷酸甘油和脂肪酰CoA
- 主要组织器官：肝、脂肪组织及小肠
- 细胞内部位：内质网
- 肝能合成脂肪，但不能储存脂肪
- 三酰甘油合成途径：一酰甘油途径（小肠）
二酰甘油途径（肝和脂肪组织）



一、磷酸甘油的生成

○ 糖酵解途径

糖经酵解途径生成磷酸二羟丙酮，经磷酸甘油脱酶还原为 α -磷酸甘油

○ 甘油途径

脂肪水解产生的甘油经甘油磷酸激酶与ATP反应为 α -磷酸甘油



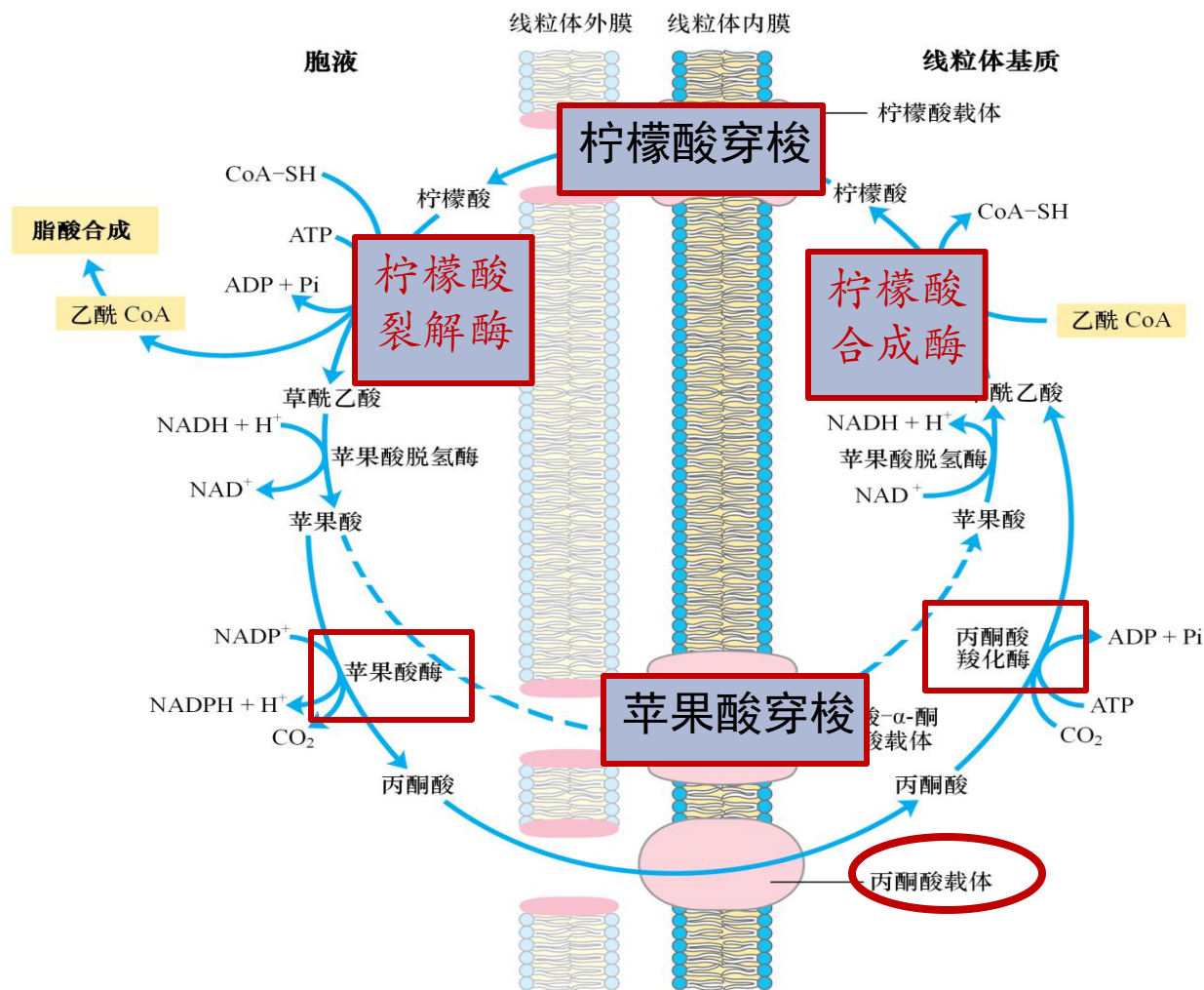
二、脂肪酸的合成

- 细胞质中进行合成16C软脂酸，线粒体中软脂酸基础上延长脂链。
- 肝是脂肪酸合成的主要器官；
- 脂肪酸合成原料：乙酰CoA（糖代谢）
- 脂肪酸合成还原力： $\text{NADPH} + \text{H}^+$ （糖代谢）
- 脂肪酸合成限速酶：乙酰CoA羧化酶



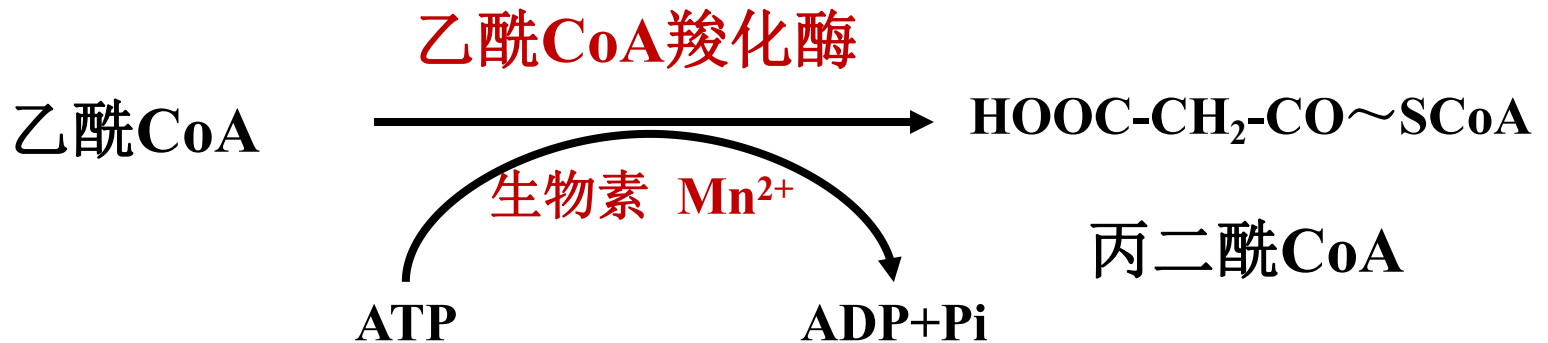
脂肪酸的从头合成

反应第一步：乙酰CoA的转运——柠檬酸-丙酮酸循环



合成第二步：丙二酸单酰CoA生成

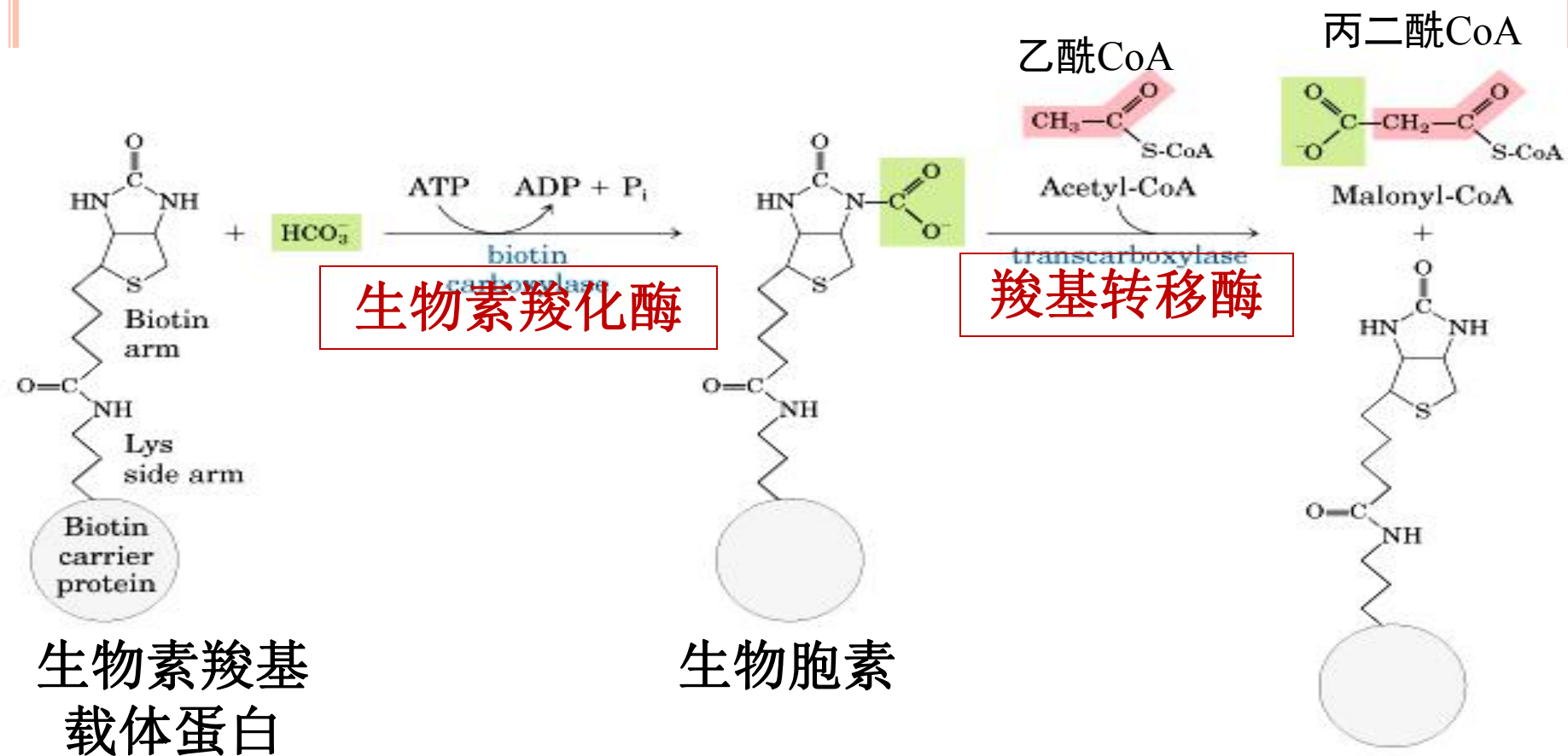
2. 乙酰CoA活化生成丙二酸单酰CoA



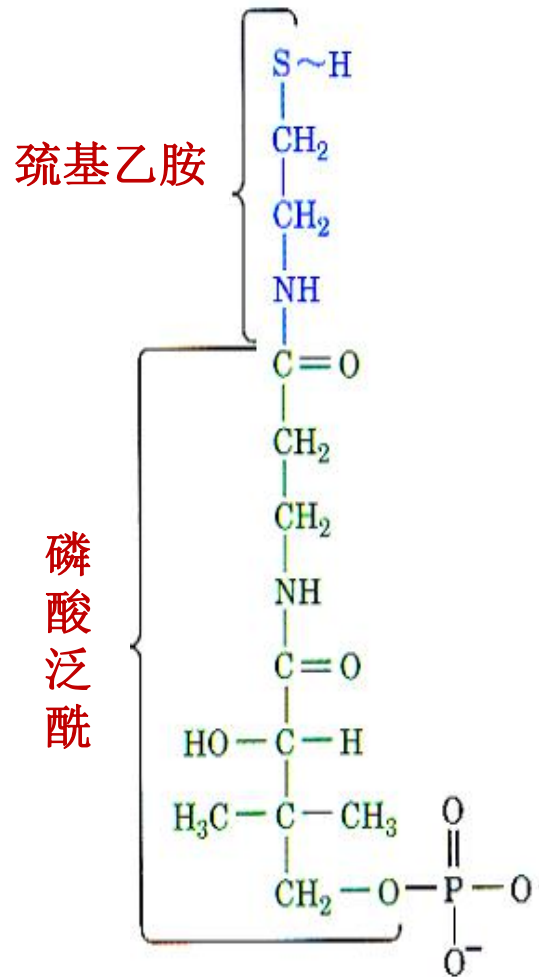
反应催化酶：乙酰CoA羧化酶 别构酶 需辅助因子生物素参与。



丙二酰CoA的生成过程



合成第三步：ACP结合物生成

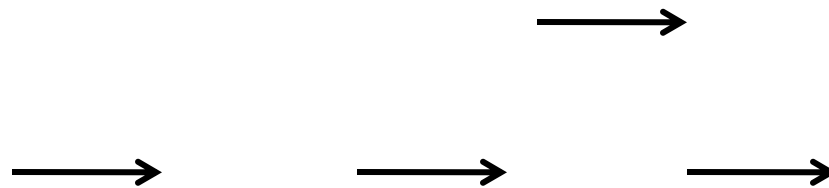


- ACP: 酰基载体蛋白（辅基：磷酸泛酰巯基乙胺）
- 催化反应酶： ACP酰基转移酶和ACP-丙二单酰转移酶
- 产物： 乙酰ACP和丙二酸单酰ACP

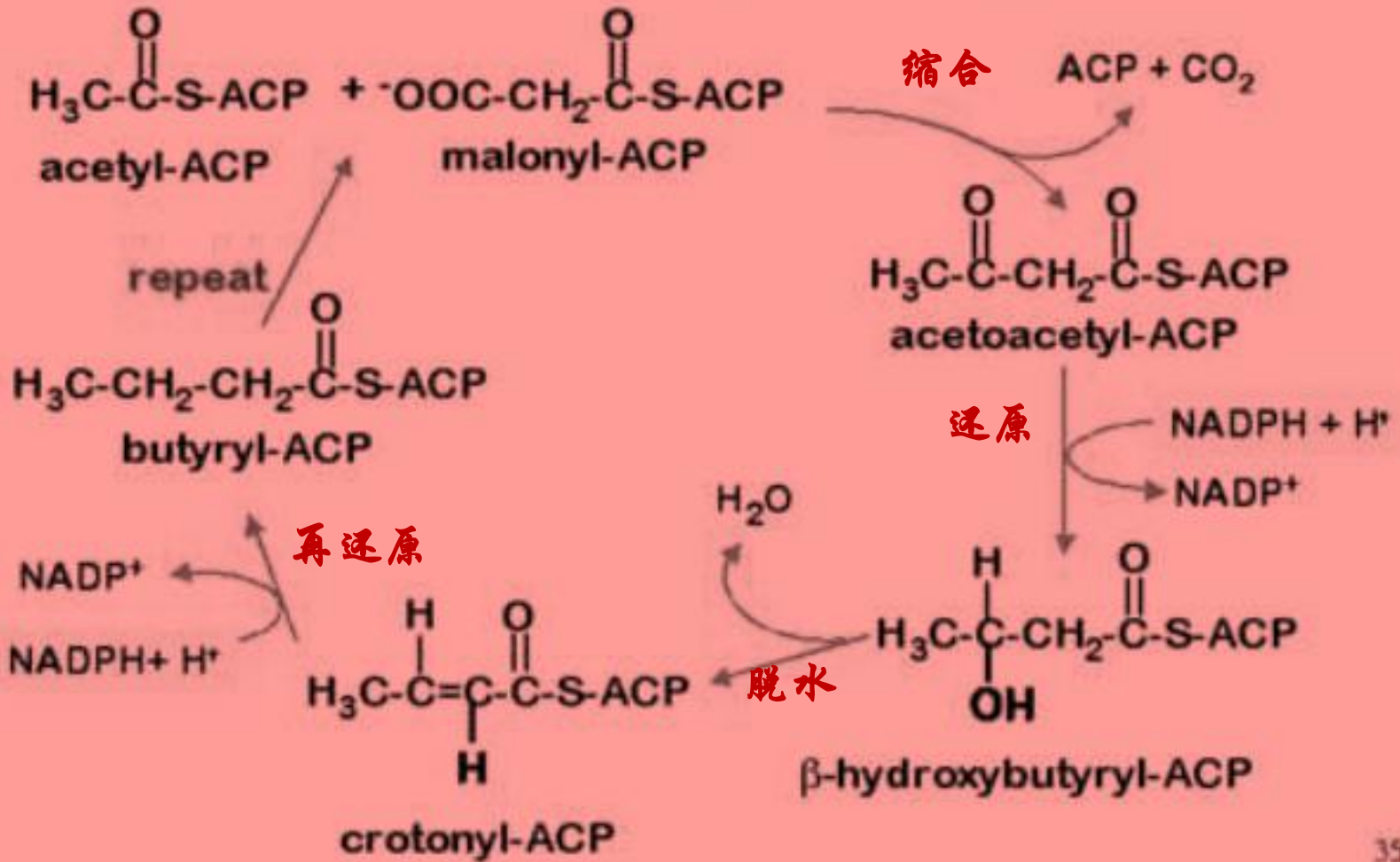
合成过程：脂肪酸从头合成

- 合成过程共七步
- 脂肪酸合成酶系（多功能酶）：ACP-酰基转移酶、ACP-丙二单酰转移酶、 β -酮脂酰-ACP合酶、 β -酮脂酰-ACP还原酶、 β -羟脂酰-ACP脱水酶、烯脂酰-ACP还原酶
- 反应过程：两步转酰基反应 乙酰和丙二酸单酰的缩

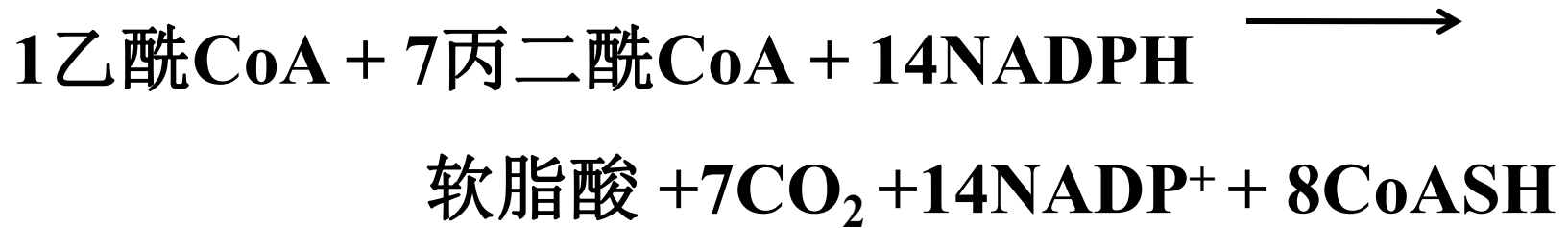
合 还原 脱水 再还原



脂肪酸合成过程



软脂酸合成的总反应



	合成	氧化
细胞中部位	细胞质	线粒体
酶系	7种酶, 多酶复合体	4种酶分散存在
酰基载体	ACP	CoA
二碳片段	丙二酸单酰CoA	乙酰CoA
电子供体 (受体)	NADPH	FAD、NAD
循环过程	缩合、还原、脱水、还原	氧化、水合、氧化、裂解
底物穿梭机制	柠檬酸穿梭	脂酰肉碱穿梭
对HCO ₃ 及柠檬酸的要求	要求	不要求
方向	甲基到羧基	羧基到甲基
能量变化	消耗7个ATP及14个NADPH。	7FADH ₂ 及 7NADH-2ATP
产物	16碳酸以内的脂肪酸	18碳酸可彻底降解

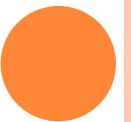
脂肪酸碳链的延长—II系统

- 线粒体脂肪酸延长酶系 （ β 氧化相似的逆过程）

以乙酰CoA为C供体，不需要酰基载体，由软脂酰CoA与乙酰CoA直接缩合。

- 内质网脂肪酸延长酶系

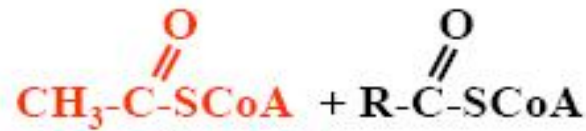
软脂酰CoA为底物，用丙二酸单酰CoA作为C的供体，NADPH作为H的供体，与软脂酸合成的最后一轮相同。



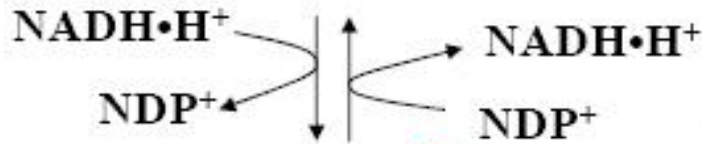
线粒体酶系统的脂肪酸的碳链延长



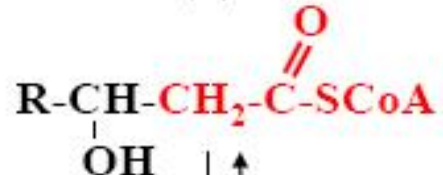
合成



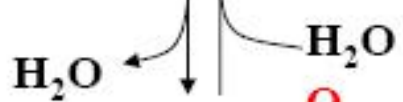
β-酮脂酰CoA硫解酶



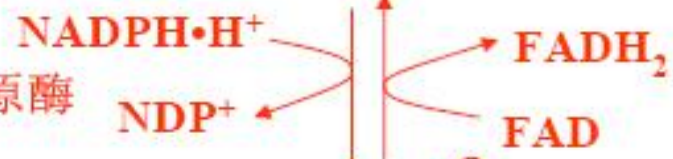
β-羟脂酰CoA脱氢酶



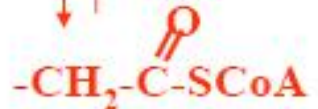
β-烯脂酰CoA水合酶



β-烯脂酰CoA还原酶



脂酰CoA脱氢酶



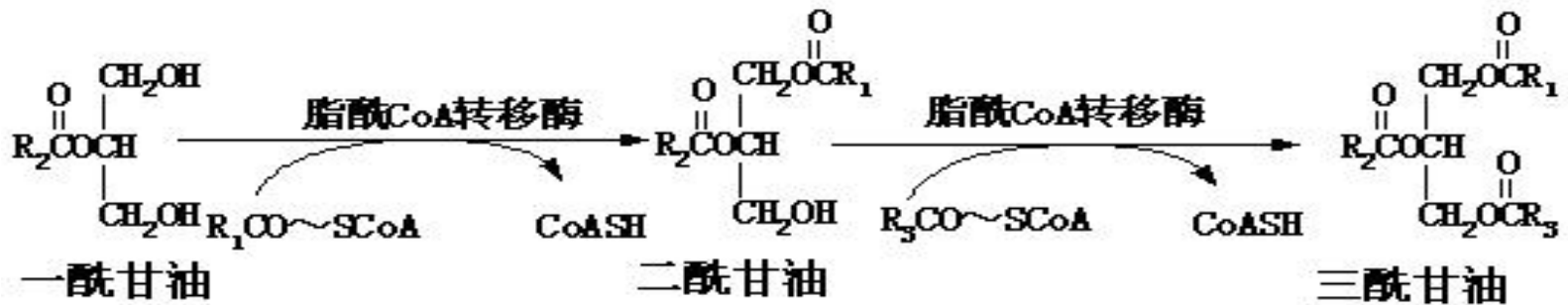
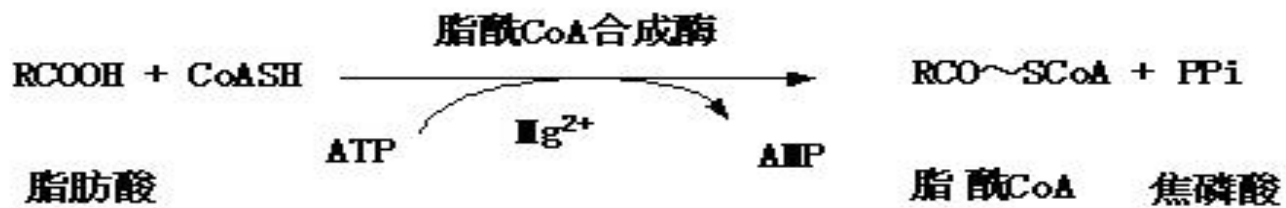
不饱和脂肪酸的合成

- 脂肪酸的从头合成酶只合成饱和脂肪酸
- 不饱和脂肪酸的合成需去饱和酶系
- 场所：内质网膜上



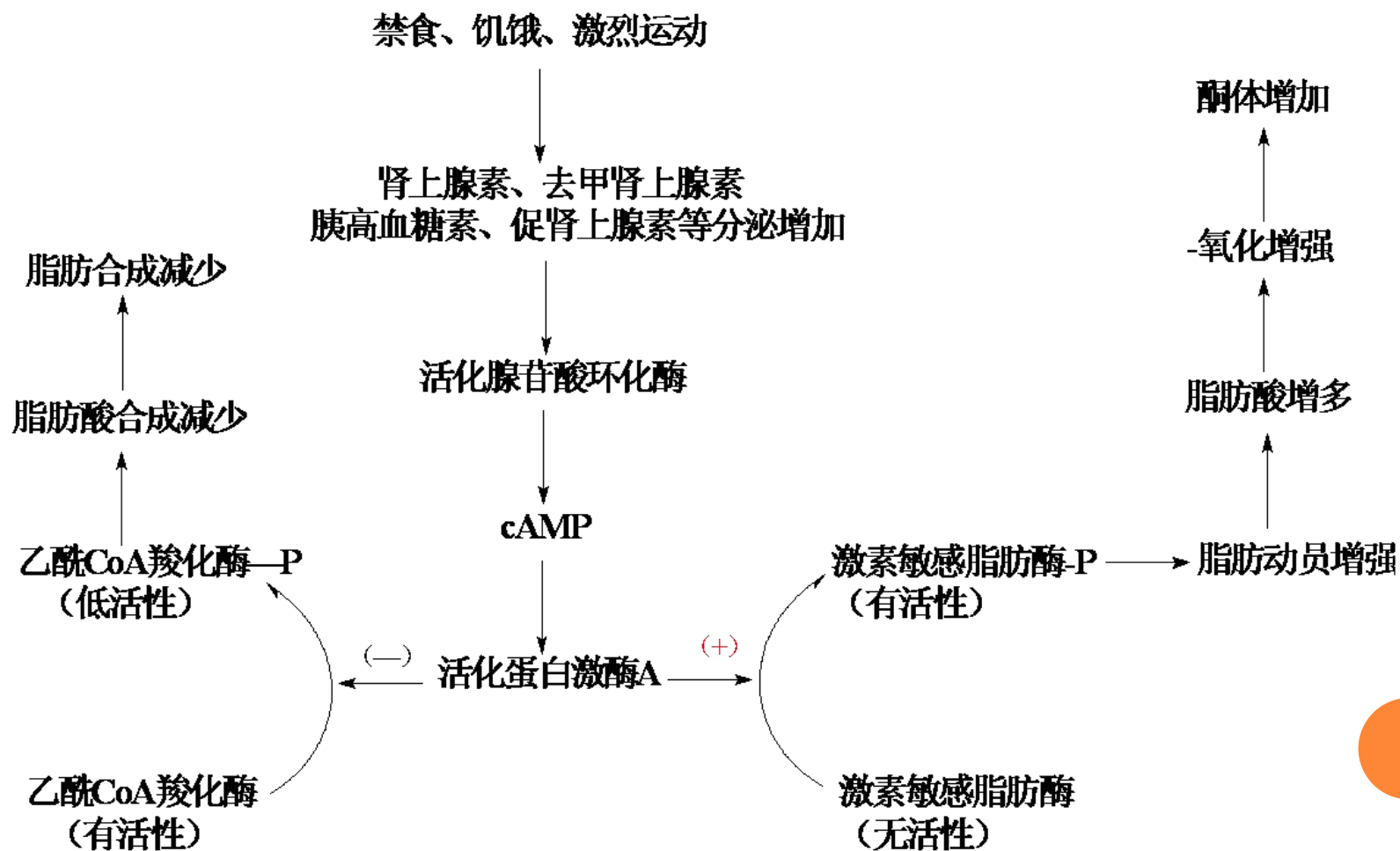
三、三酰甘油的合成

- 部位：肝、脂肪组织
- 原料： α -磷酸甘油与脂酰CoA

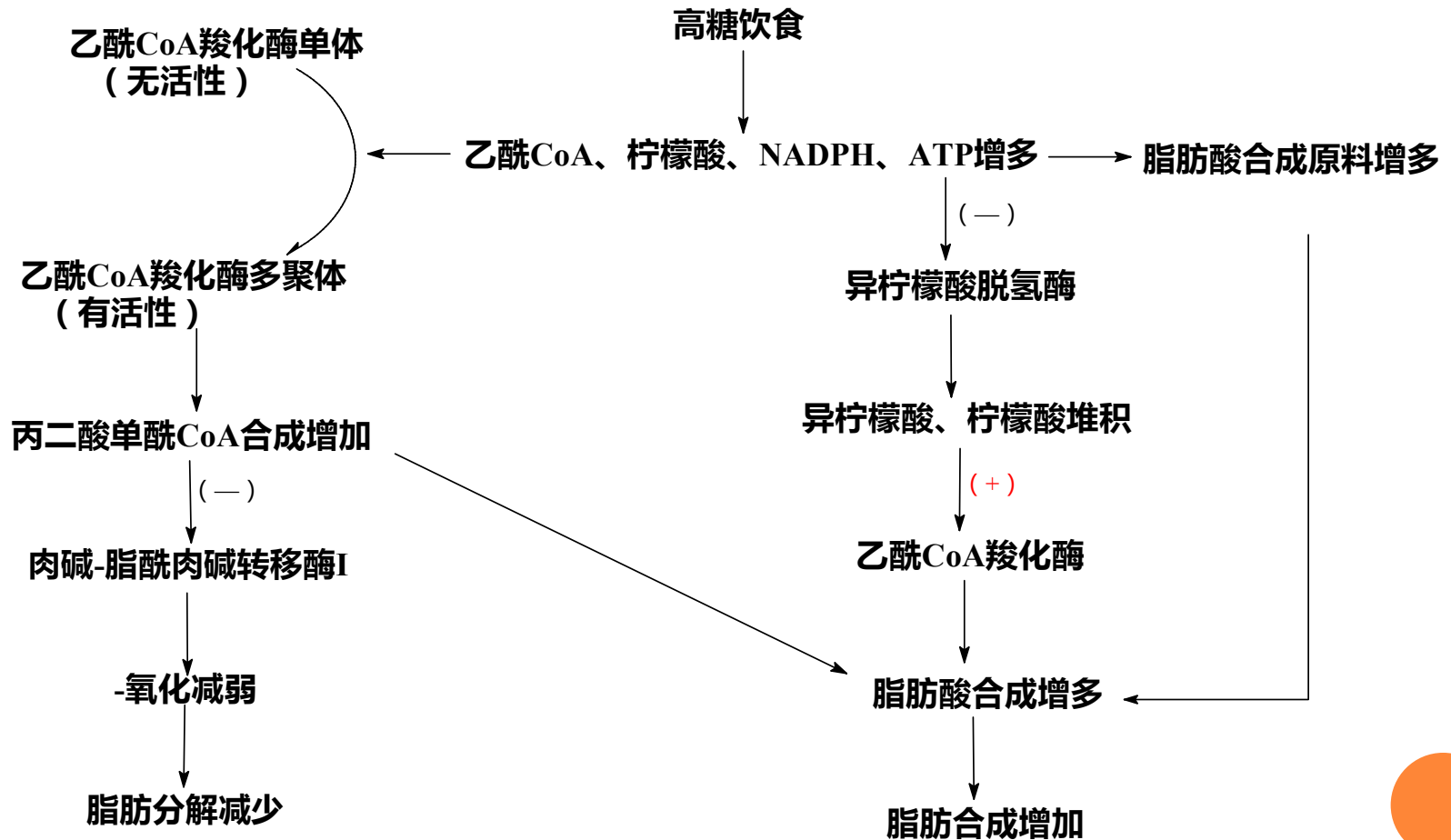


四、三酰甘油代谢的调节

1、激素的调节



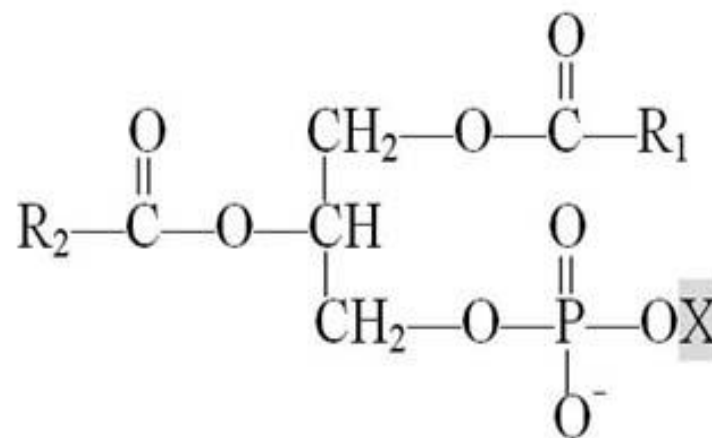
2、代谢物的调节



第四节 其他脂质的代谢

一、甘油磷脂的代谢

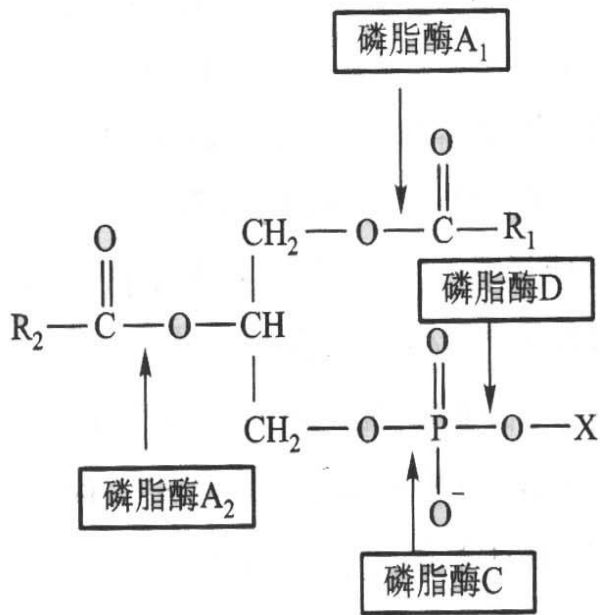
- 在**内质网合成甘油磷脂**，以肝、肾及肠组织合成最为活跃
- 合成原料：脂肪酸和甘油
- 辅因子：胆碱、肌醇、乙醇胺



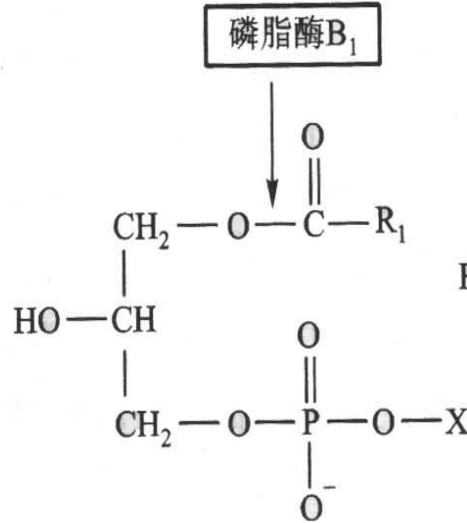
甘油磷脂



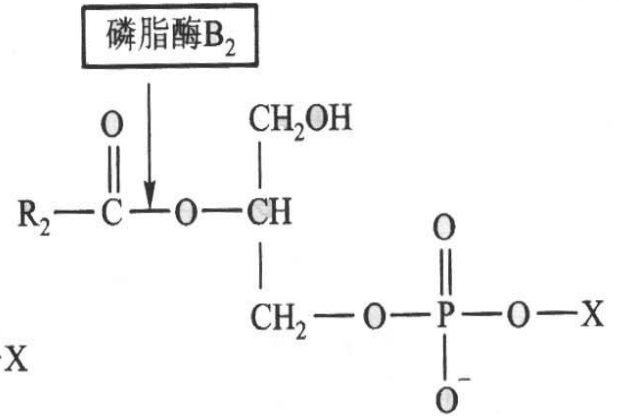
二、甘油磷脂的分解



甘油磷脂



溶血磷脂1



溶血磷脂2

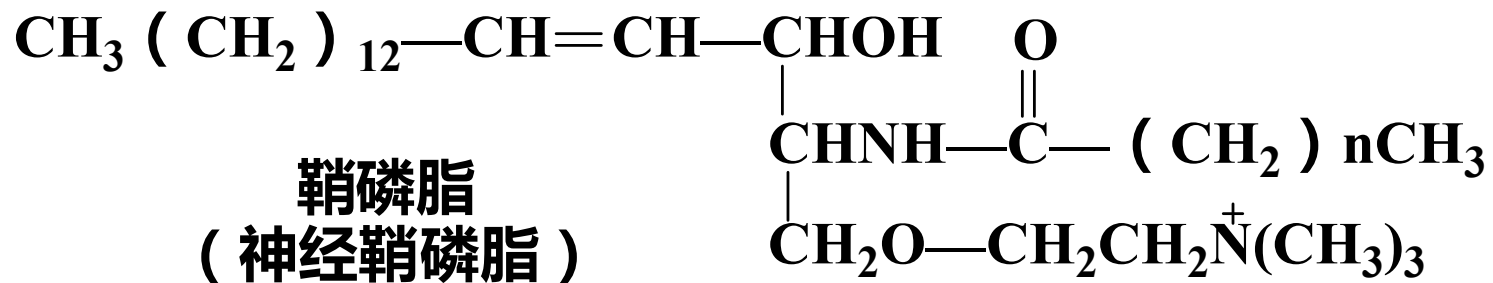
三、鞘脂质的代谢

合成组织器官：各组织，脑组织最活跃

细胞合成部位：内质网

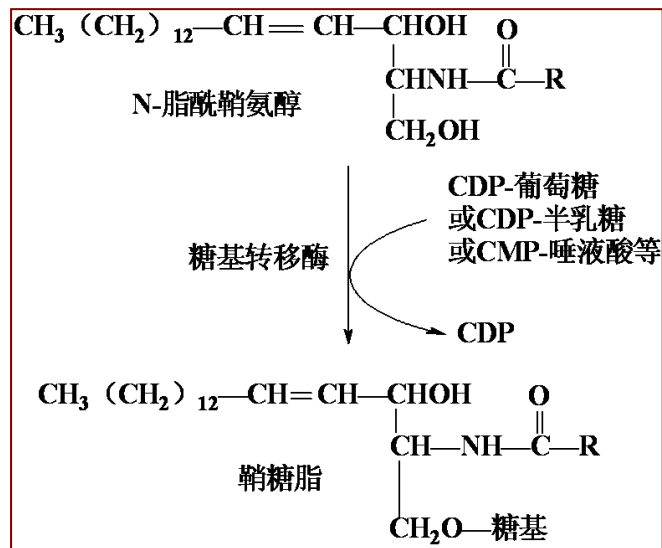
合成的基本原料：脂肪酸、丝氨酸、胆碱

辅因子：磷酸吡哆醛、NADPH、FAD、CoASH、ATP、CTP

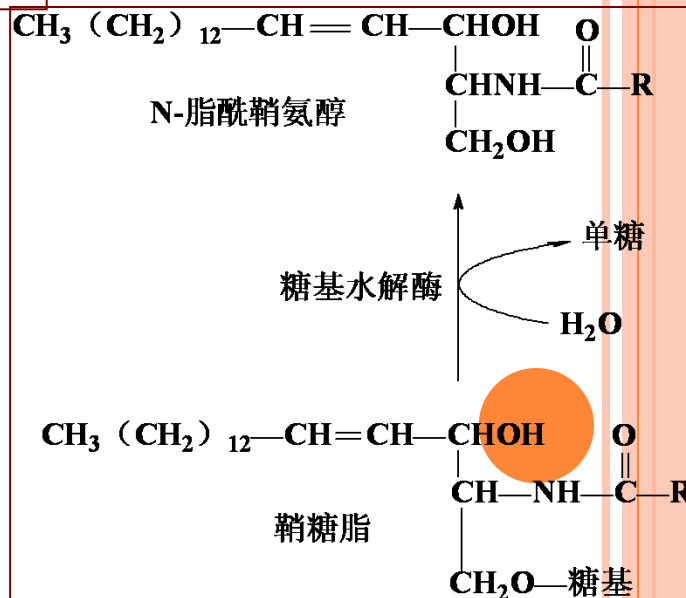


四、鞘糖脂代谢

1. 鞘糖脂的合成

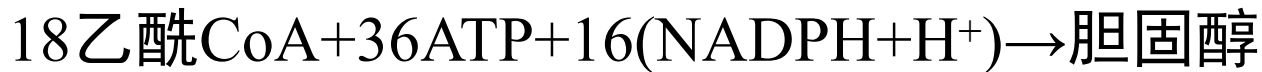


2. 鞘糖脂的降解



五、胆固醇代谢

- 胆固醇来源：食物及体内合成
- 合成组织器官：全身各组织（成年脑和成熟红细胞除外）
- 细胞内合成部位：胞液和滑面内质网
- 存在形式：游离胆固醇及胆固醇酯
- 胆固醇合成的基本原料—乙酰CoA



- 主要去路：转变为胆汁酸

