

第五章 脂类代谢

Chapter 5 Metabolism of Lipids



本章要求

1. 熟悉各类血浆脂蛋白的合成部位、组成特点、代谢途径和主要生理功能。
2. 熟悉脂肪动员的概念和调节因素；掌握脂肪酸 β 氧化的基本过程和能量生成。
3. 掌握酮体的组成、生成和利用。
4. 熟悉脂肪酸合成的特征和代谢调节。
5. 熟悉磷脂的分类、磷脂酶的水解部位和主要产物。
6. 熟悉胆固醇的结构、分类和生理功能；掌握机体胆固醇内源性合成的原料、受调节的酶。



第一节 概述

Introduction



一、脂类的概念与组成

定义： 脂肪和类脂总称为**脂类**(lipids) 。

分类：

脂肪 (fat)

三酰甘油 (triacylglycerol, TAG)

类脂(lipoid)

胆固醇 (cholesterol, CHOL)

胆固醇酯 (cholesterol ester, CE)

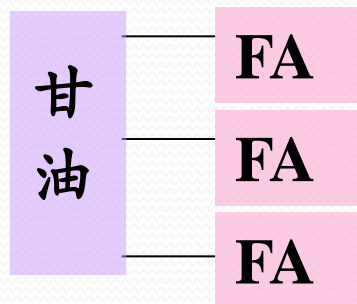
磷脂 (phospholipid, PL)

糖脂 (glycolipid)

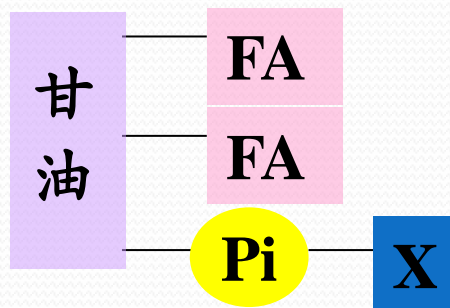


脂类物质的基本构成：

三酰甘油



甘油磷脂
(phosphoglyceride)



胆固醇酯



X=胆碱、水、乙醇胺、丝氨酸、甘油、肌醇、磷脂酰甘油等。

二、脂类的生理功能

1. 供能与储能

1g 脂肪 = 38kJ

1g 蛋白质 = 17kJ

1g 葡萄糖 = 17kJ

三酰甘油疏水，储存时不带水分子，体积小。

2. 维持生物膜的正常结构与功能

构成生物膜的脂质主要是磷脂、糖脂和胆固醇，以磷脂最多。

3. 脂肪组织是内分泌器官

瘦蛋白、脂联素和抵抗素为脂肪源性

4. 脂类是机体众多信号分子的前体

胆固醇转化为维生素D₃和类固醇激素；

PIP₃分解为IP₃和DAG，作为第二信使。

5. 其他功能

胆固醇转化生成胆汁酸，促进脂类消化吸收；

促进脂溶性维生素的消化、吸收和运转；

肺表面活性物质和血小板活化因子

三、脂类的消化吸收

条件：

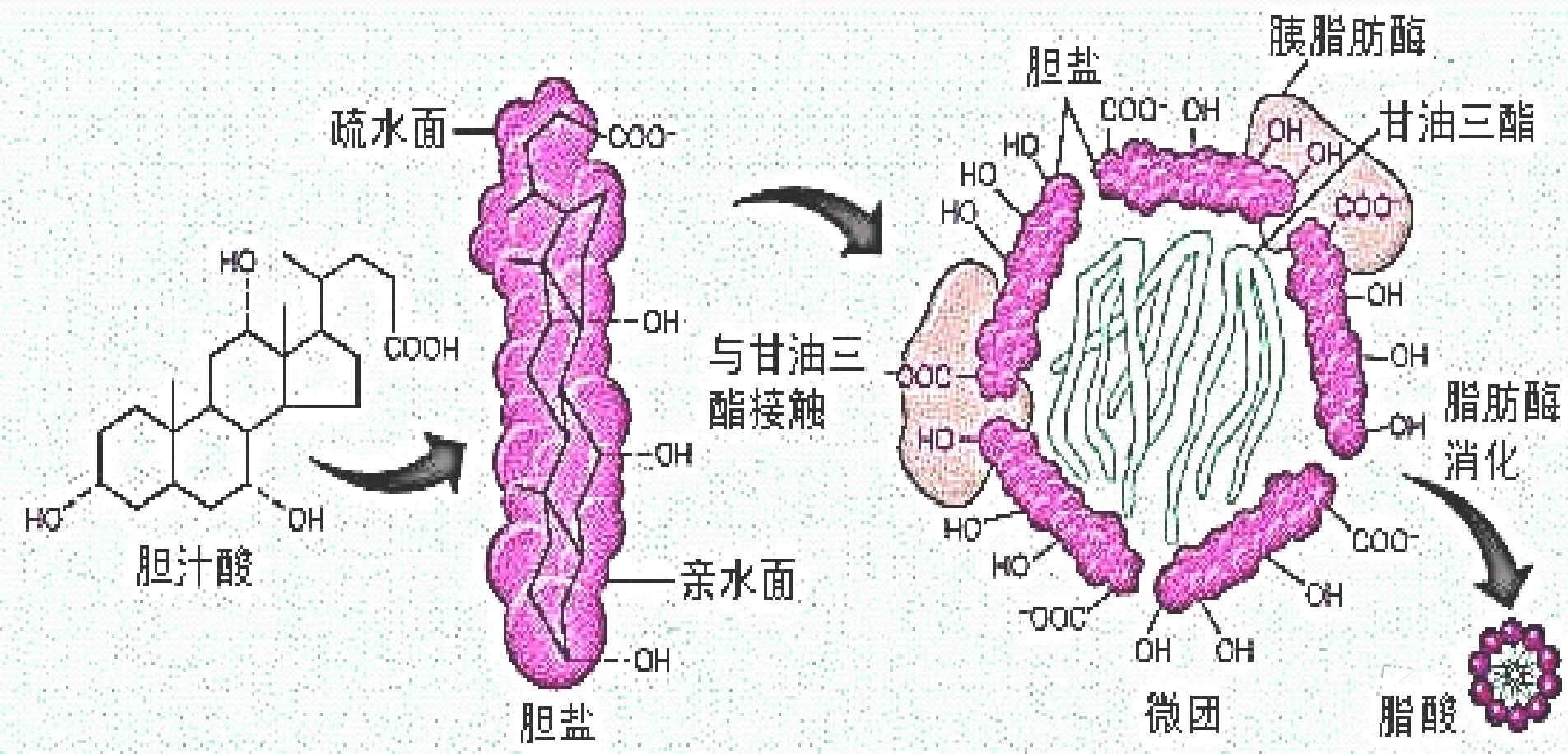
- ① 乳化剂如胆汁酸盐的乳化作用
- ② 酶的催化作用

部位：

胃及小肠上段



胆盐在脂肪消化中的作用



消化脂类的酶:

食物中的脂类

↓ 乳化

微团 (micelles)

↓ 消化酶

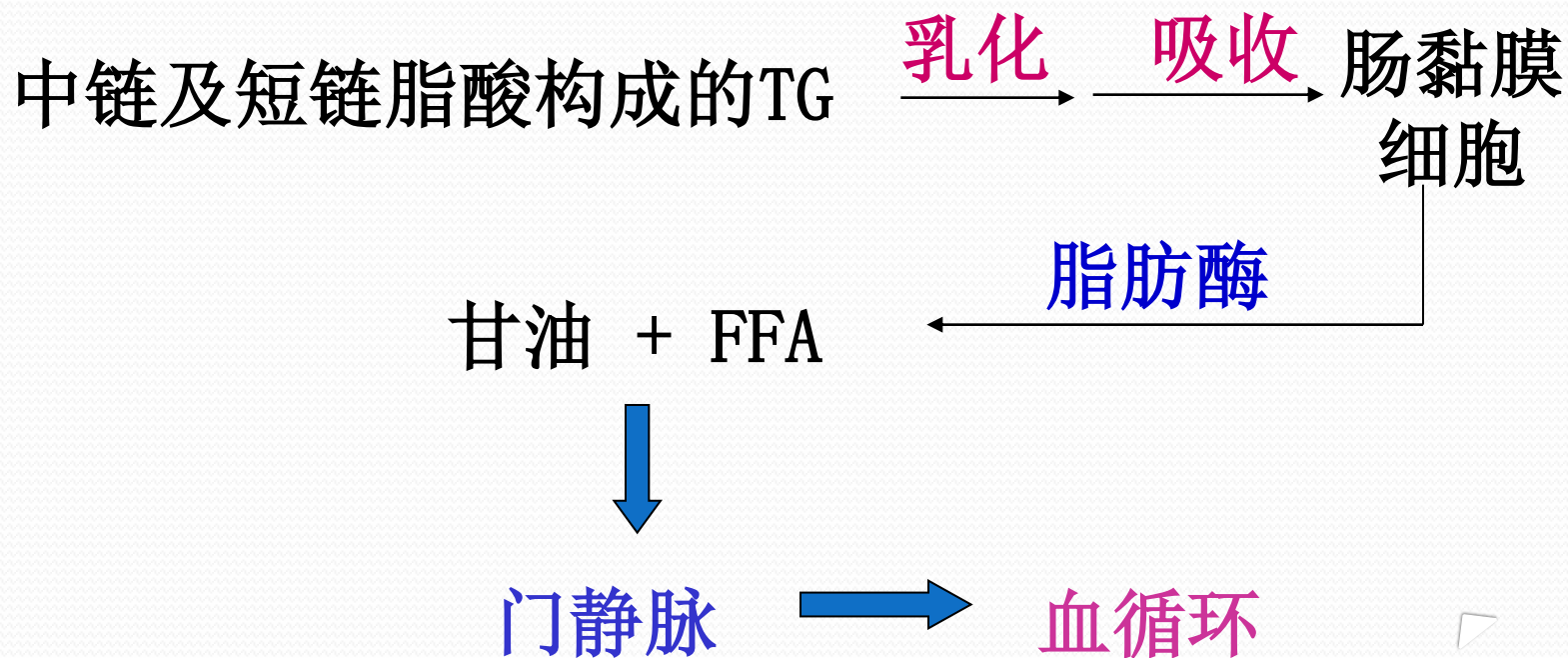
三酰甘油 $\xrightarrow[\text{辅脂酶}]{\text{胰脂酶}}$ 2-单酰甘油 + 2 FFA

磷脂 $\xrightarrow{\text{磷脂酶A}_2}$ 溶血磷脂 + FFA

胆固醇酯 $\xrightarrow{\text{胆固醇酯酶}}$ 胆固醇 + FFA



吸收方式：



长链脂酸及2-单酰甘油 → 肠黏膜细胞
(酯化成TG)

胆固醇及游离脂酸 → 肠黏膜细胞
(酯化成CE)

溶血磷脂及游离脂酸 → 肠黏膜细胞
(酯化成PL)

TG、CE、PL + 载脂蛋白 (apo) B-48、
C、A-I、A-IV

血循环 ← 淋巴管 ← 乳糜微粒
(chylomicron, CM)

第二节

血浆脂蛋白

Lipoprotein



一、血脂

定义：

血浆所含脂类统称**血脂**，包括：**三酰甘油、磷脂、胆固醇及其酯以及游离脂肪酸。**

来源：

外源性——**从食物中摄取**

内源性——**脂库中三酰甘油动员释放**
肝、脂肪细胞及其他组织合成
后释放入血

去路：

- 氧化分解
- 构成生物膜
- 进入脂库储存
- 转变为其他物质

测定：

血脂含量受膳食、年龄、性别、职业及代谢等的影响，波动范围很大，故临床抽取空腹血进行血脂检测

正常成人空腹血脂的组成及含量

组成	血浆含量		空腹时主要来源
	mg/ml	mmol/L	
总脂	400～700(500)		
三酰甘油	10～150(100)	0.11～1.69(1.13)	肝
总胆固醇	100～250(200)	2.59～6.47(5.17)	肝
胆固醇酯	70～250(200)	1.81～5.17(3.75)	
游离胆固醇	40～70(55)	1.03～1.81(1.42)	
总磷脂	150～250(200)	48.44～80.73(64.58)	肝
卵磷脂	50～200(100)	16.1～64.6(32.3)	肝
神经磷脂	50～130(70)	16.1～42.0(22.6)	肝
脑磷脂	15～35(20)	4.8～13.0(6.4)	肝
游离脂酸	5～20(15)		脂肪组织

注：括号内为均值

二、血浆脂蛋白的分类

血脂与血浆中的蛋白质结合，以脂蛋白(lipoprotein)形式而运输。

各种血浆脂蛋白所含脂类及蛋白质不同，故其理化性质（密度、颗粒大小、表面电荷、电泳速率及免疫性）也不同，利用不同的技术和方法可将血浆脂蛋白分为若干类。

目前应用最为广泛的是超速离心法和电泳法。

➤超速离心法：CM、VLDL、LDL、HDL

乳糜微粒

chylomicron (CM)

极低密度脂蛋白

very low density lipoprotein
(VLDL)

低密度脂蛋白

low density lipoprotein (LDL)

高密度脂蛋白

high density lipoprotein (HDL)

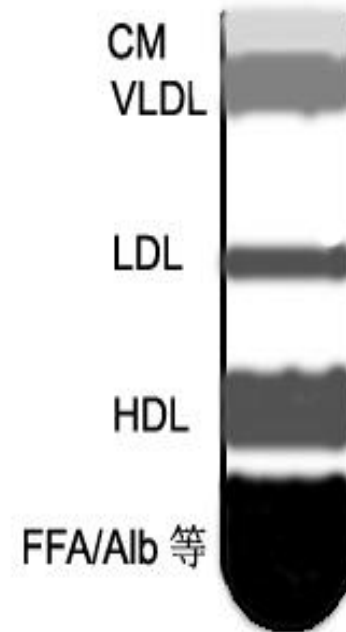
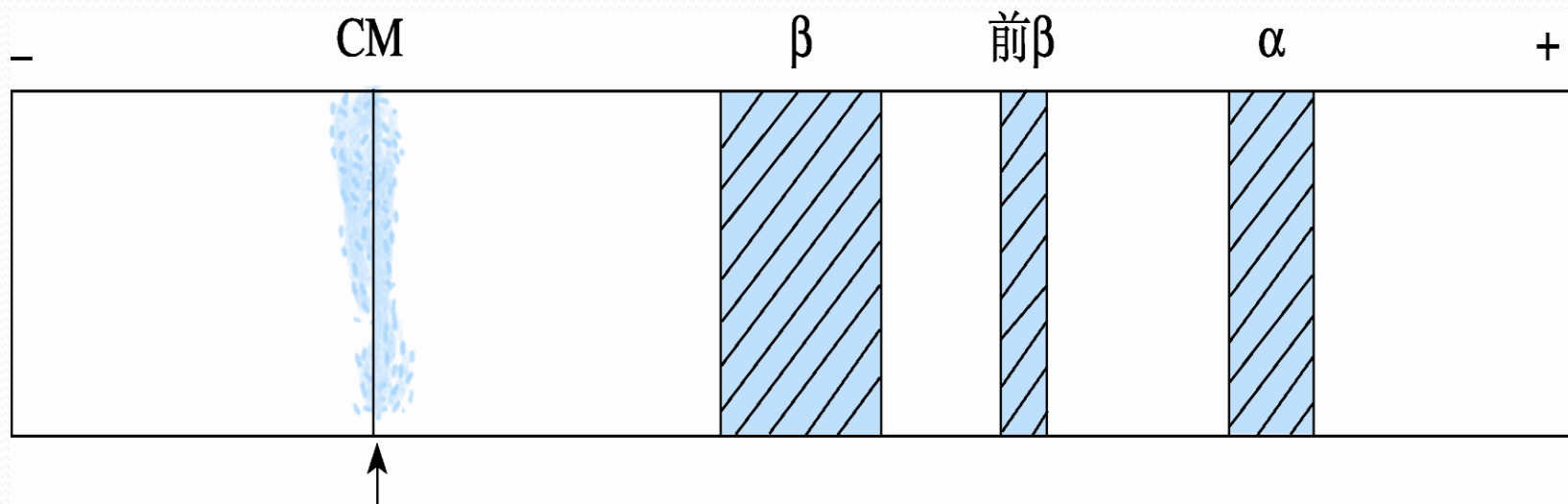


图 5-14 超速离心分离血浆脂蛋白示意图

➤ 电泳法



图注：缓冲液pH=8.6，↑表示血浆加样位置



三、血浆脂蛋白的组成

		CM	VLDL	LDL	HDL
密度		<0.95	0.95~1.006	1.006~1.063	1.063~1.210
组成	脂类	含TG最多， 80%~90%	含TG 50%~70%	含胆固醇及其酯 最多， 40%~50%	含脂类50%
	蛋白质	最少，1%	5%~10%	20%~25%	最多，约50%
载脂蛋白组成		apoB48、E A I、A II A IV、C I C II、C III	apoB100、 C I、C II C III、E	apoB100	apo A I、 A II

载脂蛋白

定义：

载脂蛋白 (apolipoprotein, apo) 指血浆脂蛋白中的蛋白质部分。

种类：（20多种）

apo A: A I、A II、A IV、A V

apo B: B100、B48

apo C: C I、C II、C III、C IV

apo D

apo E



功能：

① 结合和转运脂质，稳定脂蛋白的结构

② 载脂蛋白可参与脂蛋白受体的识别：

A I 识别HDL受体； B100、E 识别LDL受体

③ 载脂蛋白可调节脂蛋白代谢关键酶活性：

A I 激活LCAT（卵磷脂胆固醇脂转移酶）

C II 激活LPL（脂蛋白脂肪酶）

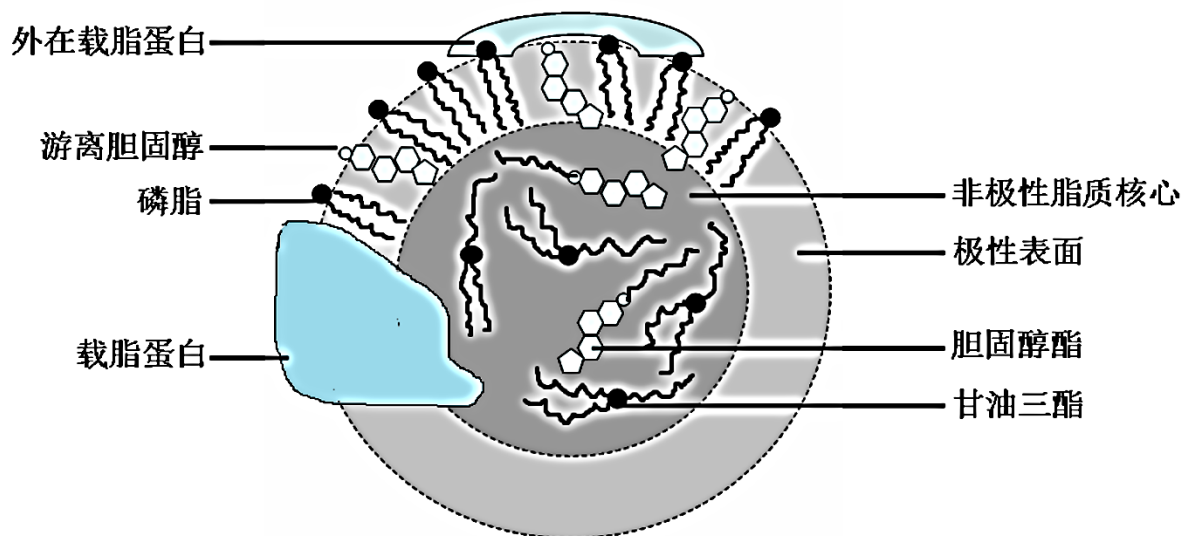
AIV辅助激活LPL；

CIII抑制LPL

A II 激活HL（肝脂肪酶）

四、脂蛋白的结构

脂蛋白的结构一般为球状，可分为极性（亲水）的表面和非极性（疏水）的核心

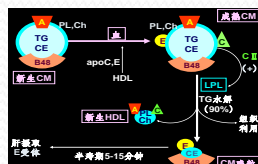


亲水表面由具极性 & 非极性基团的载脂蛋白、磷脂、游离胆固醇构成，以单分子层借其非极性疏水基团与内部疏水链相联系，极性基团朝外。

疏水性较强的TG及胆固醇酯位于内核。

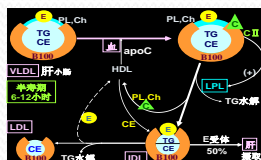
五、血浆脂蛋白的代谢

(一) CM



运输外源性TG的主要形式

(二) VLDL



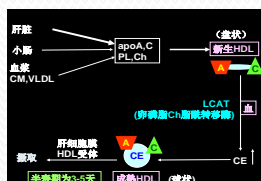
运输内源性脂肪的主要形式

(三) LDL



运输内源性胆固醇的主要形式

(四) HDL



参与胆固醇的逆向转运

六、血脂测定与血脂异常

(一) 高脂血症(hyperlipidemia)

脂类代谢异常可引起血脂水平改变，若血脂浓度高于正常值上限即可称为高脂血症。

(二) 异常脂蛋白血症(dyslipoproteinemia)

血浆中的脂类以血浆脂蛋白的形式运输和代谢，故血脂的异常必然反映为血浆脂蛋白的异常，称为异常脂蛋白血症。

实验室检查：

血脂项目 (mg/dL)

	三酰甘油 (TG)	总胆固醇 (TC)	高密度脂蛋白 胆固醇 HDL-C	高密度脂蛋白 胆固醇 LDL-C
正常范围	<150	<200	≥ 40	<130
边缘升高	150~199	200~239		150~199
升高	≥ 200	≥ 240		≥ 160
减低			<40	

《中国成人血脂异常防治指南》，中华心血管病杂志, 2007, 35(5):390

诊断：

症状

脂质在真皮内沉积所引起的黄色瘤
脂质在血管内皮沉积所引起的动脉粥样硬化, 产生冠心病和周围血管病等

体征

角膜弓和脂血症眼底改变

实验室检查

TC、 TG、 LDL-C、 HDL-C异常

诊断：分类

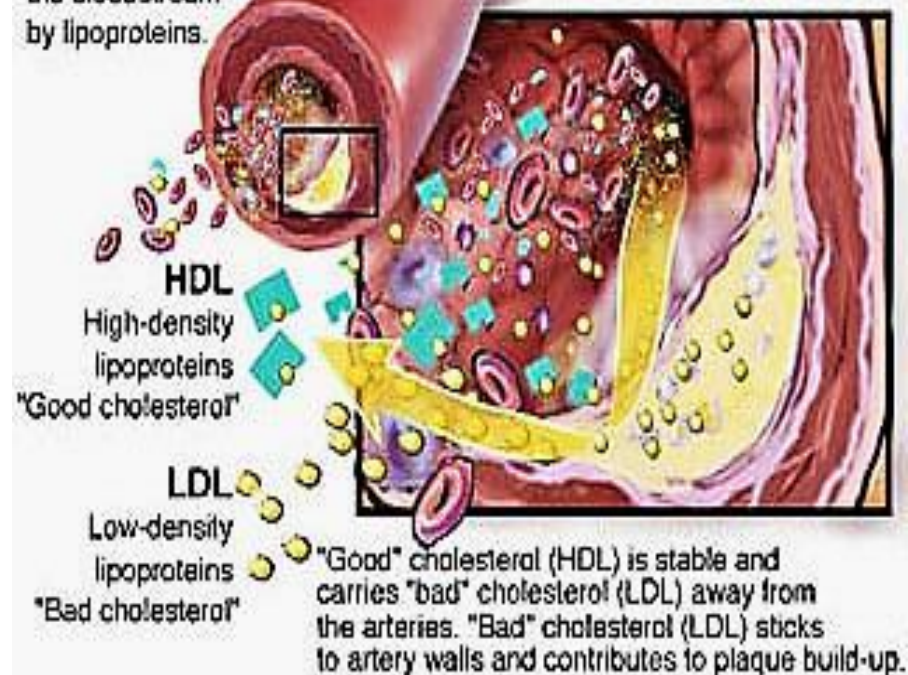
- I 型 家族性高乳糜血症:外源性三酰甘油升高;
- II 型 家族性高胆固醇血症: II A型胆固醇增高, 三酰甘油正常, LDL增高; II B型胆固醇和三酰甘油都升高;
- III型 家族性异常 β 脂蛋白血症:胆固醇、三酰甘油均明显升高 (CM残粒及VLDL均增高) ;
- IV型 高前 β 脂蛋白血症:VLDL增高, 三酰甘油明显升高, 胆固醇正常或偏高;
- V 型 混合型高三酰甘油血症:CM及VLDL增高, 三酰甘油及胆固醇均升高, 以三酰甘油明显升高为主。

诊断：临床分型

- ❁ 高胆固醇血症
- ❁ 高三酰甘油血症
- ❁ 混合型高脂血症
- ❁ 低高密度脂蛋白血症

Cholesterol

Cholesterol is a waxy fat carried through the bloodstream by lipoproteins.



诊断：分型

- ❁ **原发性血脂异常：** 未找到系统性疾病引起血脂异常，往往由于遗传因素或后天环境因素、生活方式不良所致
- ❁ **继发性血脂异常：** 常见于①糖尿病 ； ②甲减 ； ③肾病。④药物性； ⑤其它—肝胆系统疾病、胰腺炎、长期过量饮酒等。

第三节

三酰甘油的代谢

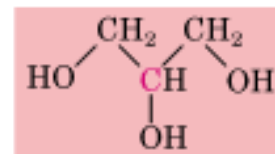
Metabolism of Triglyceride



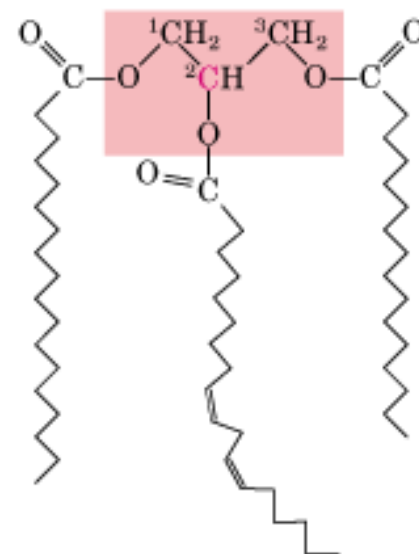
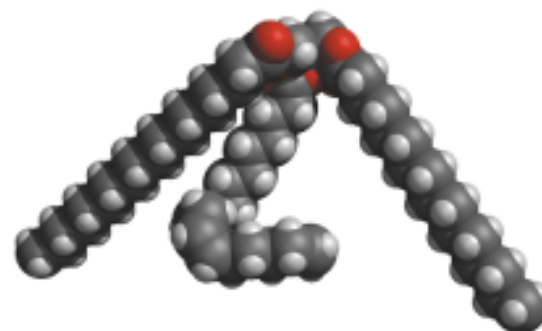
三酰甘油：

又称脂肪或甘油三酯

(triacylglycerol, TG)，是由甘油和三分子脂肪酸组成，占体重的10%~20%，是机体内产能最多的营养物质，也是机体内最为有效的储能形式。

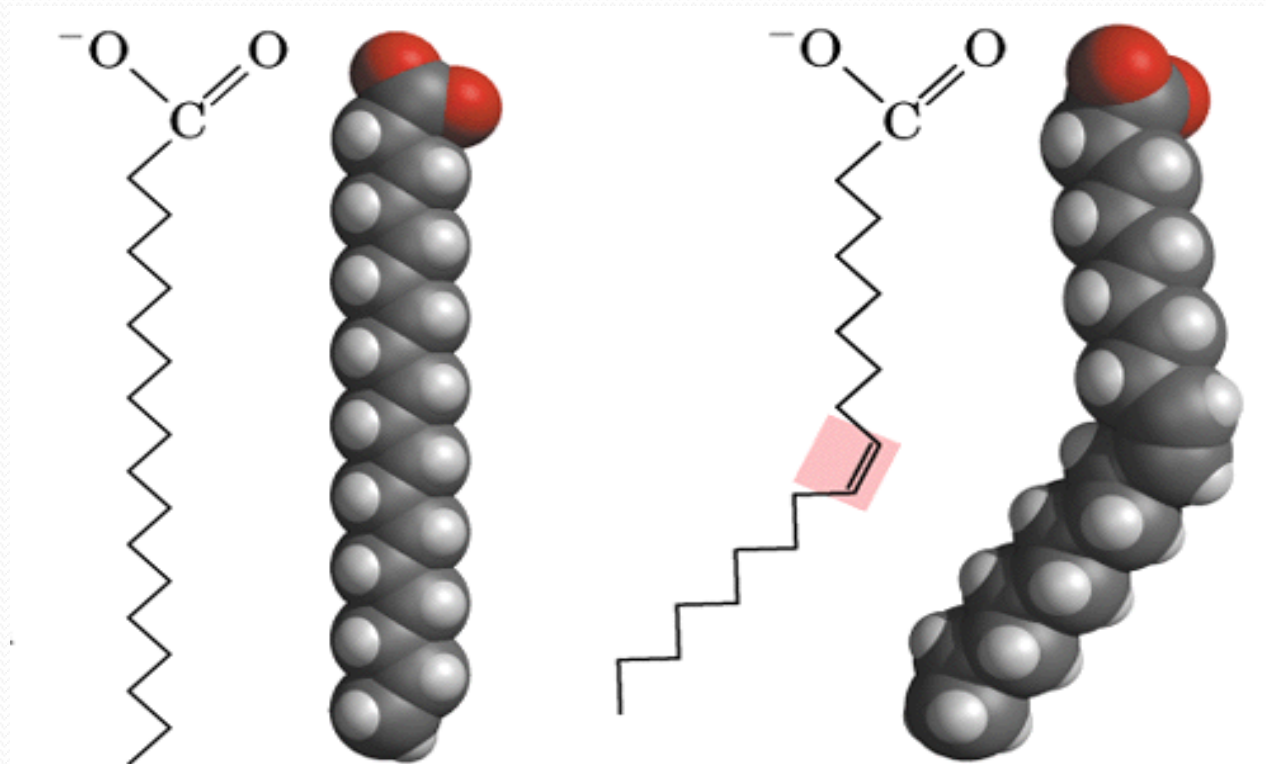


Glycerol



一、脂肪酸的化学

脂肪酸是含有羧基的有机烃类化合物，体内天然存在的脂肪酸多含有偶数碳原子。



(一) 脂肪酸分类

根据碳原子 数目多少

- 短链脂肪酸（碳链中碳原子少于6个）
- 中链脂肪酸（6C~12C）
- 长链脂肪酸（碳链中碳原子多于12个）

根据有无双键

- 饱和脂肪酸 (saturated fatty acid)
- 不饱和脂肪酸 (unsaturated fatty acid)

{ 单不饱和脂肪酸
多不饱和脂肪酸

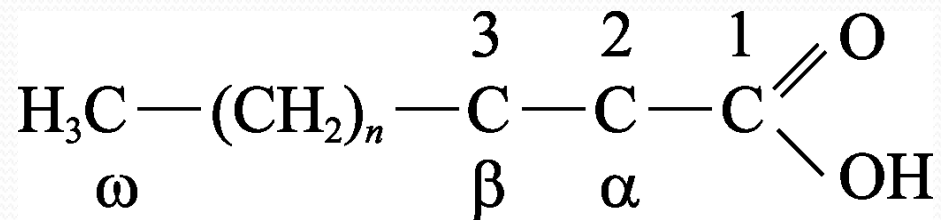
{ 顺式不饱和脂肪酸
反式不饱和脂肪酸

(二) 脂肪酸命名

命名原则：先说明所含**碳原子数目**，再指明**不饱和双键的位置和数目**。

脂肪酸中的碳原子表示方法：

- (1) **羧基碳为 $\Delta 1$** ，向甲基碳方向标记为 $\Delta 2$ 、 $\Delta 3$ 等；
- (2) 把邻近羧基碳的碳原子标记为 **α 碳原子**，向甲基方向顺序标记为 β 和 γ 等原子；
- (3) **甲基碳为 $\omega-1$** ，向羧基方向依次为 $\omega-2$ 和 $\omega-3$ 等。



脂肪酸中的碳原子表示方法:

	CH ₃	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	CH ₂	COOH
Δ编码	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1
ω编码	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

例如亚油酸（18个碳原子，两个不饱和键。）:

Δ 编码体系: 18 : 2, Δ^{9, 12};

ω 编码体系: 18 : 2, ω-6, 9



➤ 依据第一个不饱和双键碳原子的位置，脂肪酸可以分为 $\omega-3$ 、 $\omega-6$ 、 $\omega-7$ 和 $\omega-9$ 等不饱和脂肪酸类别，称为 ω 族。亚油酸归属为 $\omega-6$ 脂肪酸。

➤ 同 ω 族的不饱和脂肪酸可以相互转化的，而不同 ω 族的不饱和脂肪酸不可以相互转化的。

(三) 脂肪酸来源

机体内脂肪酸的来源有两条途径：

➤自身合成——营养非必需脂肪酸 (non-nutritional essential fatty acid)

➤从食物中摄取。——营养必需脂肪酸 (nutritional essential fatty acid)

营养必需脂肪酸：

机体需要但是自身不能合成、必须由膳食摄入的脂肪酸。常见的人体营养必需脂肪酸有亚油酸，亚麻酸，花生四烯酸等。

习惯命名	系统命名	ω -族	主要来源
月桂酸	12 : 0		动物和植物食物
豆蔻酸	14 : 0		动物和植物食物
棕榈酸	16 : 0		动物和植物食物
硬脂酸	18 : 0		动物和植物食物
花生酸	20 : 0		动物和植物食物
棕榈油酸	16 : 1 Δ 9	ω -7	动物和植物食物
油酸	18 : 1 Δ 9	ω -9	动物和植物食物
亚油酸	18 : 2 Δ 9,12	ω -6	大豆、花生等植物油
α -亚麻酸	18 : 3 Δ 9,12,15	ω -3	芝麻、胡桃等油脂
γ -亚麻酸	18 : 3 Δ 6,9,12	ω -6	芝麻、胡桃等油脂
花生四烯酸	20 : 4 Δ 5, 8, 11, 14	ω -6	花生等植物油
EPA	20 : 5 Δ 5, 8, 11, 14, 17	ω -3	深海鱼类, 人乳
DPA	22 : 5 Δ 7, 10, 13, 16, 19	ω -3	深海鱼类, 人乳
DHA	22 : 6 Δ 4, 7, 10, 13, 16, 19	ω -3	深海鱼类, 人乳

表5-5 常见脂肪酸的命名、分类和主要来源

二、脂肪动员

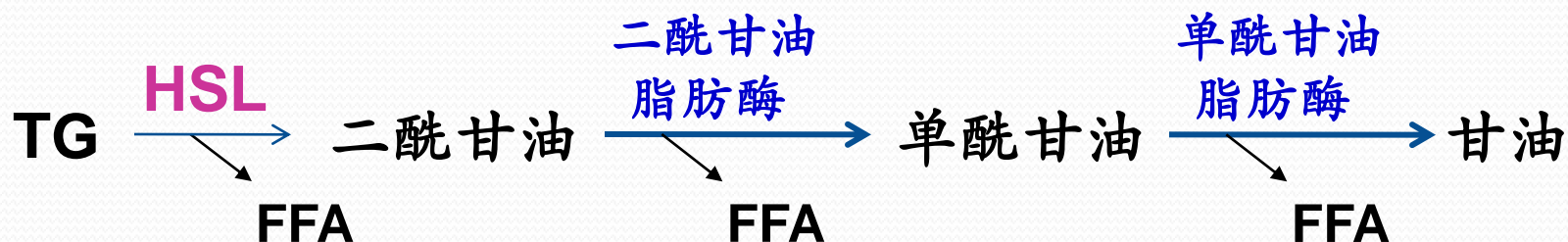
定义：

脂肪动员 (fat mobilization)，是指储存在脂肪组织中的**脂肪在各种脂肪酶作用下被水解为游离脂肪酸和甘油**，水解产物释放入血并被机体组织利用的过程。

调节酶：

激素敏感性三酰甘油脂肪酶——HSL

脂肪动员过程：

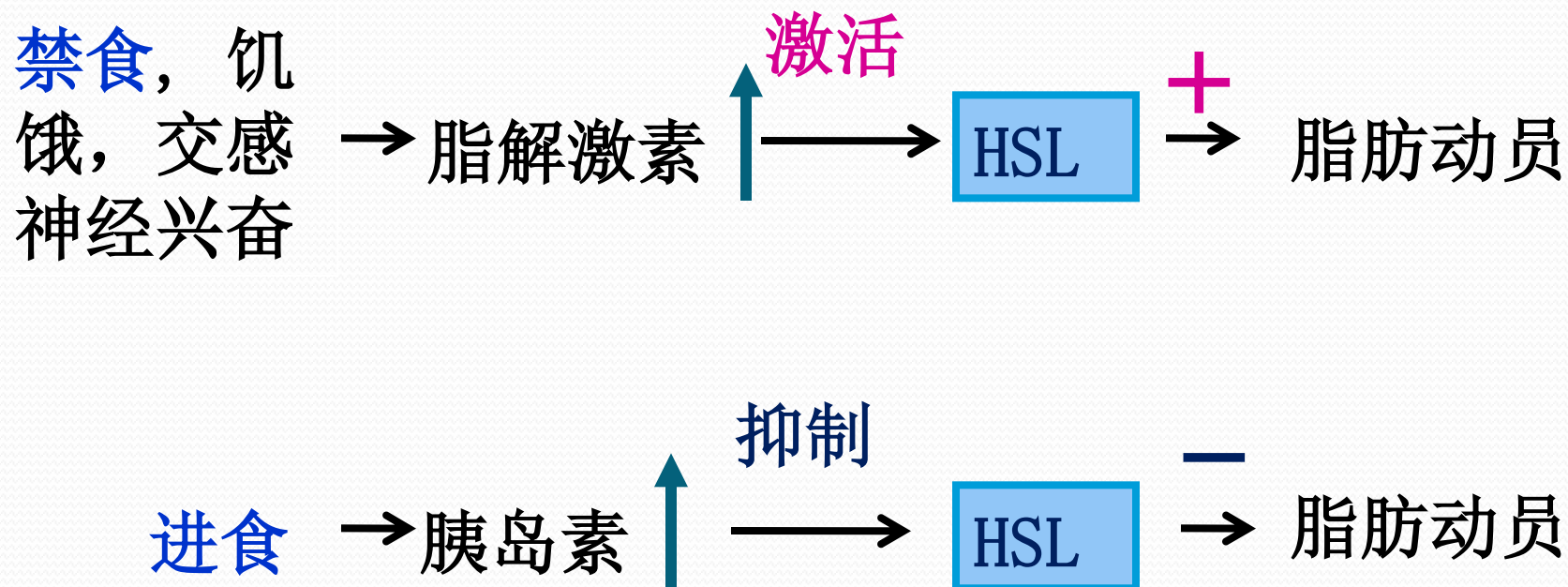


HSL———激素敏感性三酰甘油脂肪酶

促脂解激素 (lipolytic hormone)：能增强HSL的活性，包括**肾上腺素**、**胰高血糖素**和**促肾上腺皮质激素**。

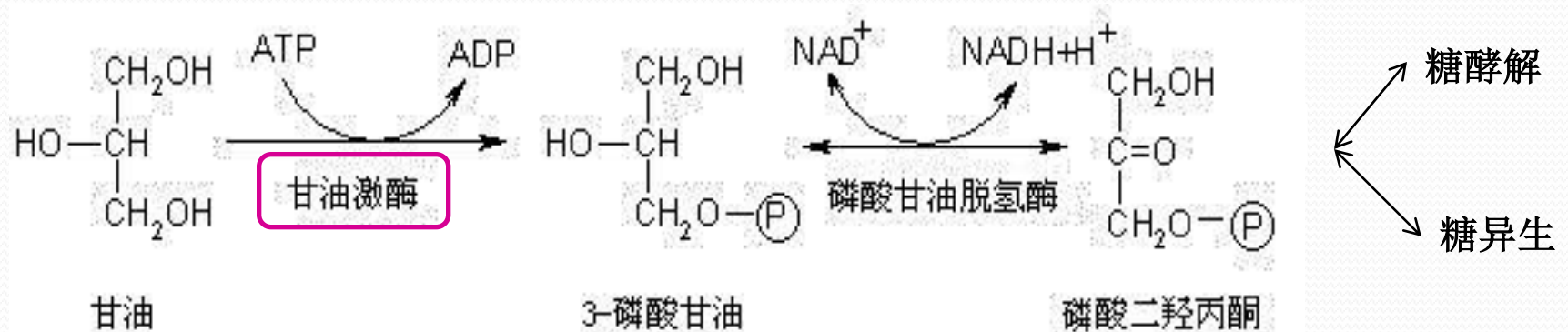
抗脂解激素 (anti-lipolytic hormone)：能抑制HSL活性，抑制脂肪动员，包括**胰岛素**和**前列腺素**等。

脂肪动员的调节：



脂肪动员的产物：

甘油 $\xrightarrow{\text{血液运输}}$ 肝（含甘油激酶）



三、脂肪酸的分解代谢

定义：

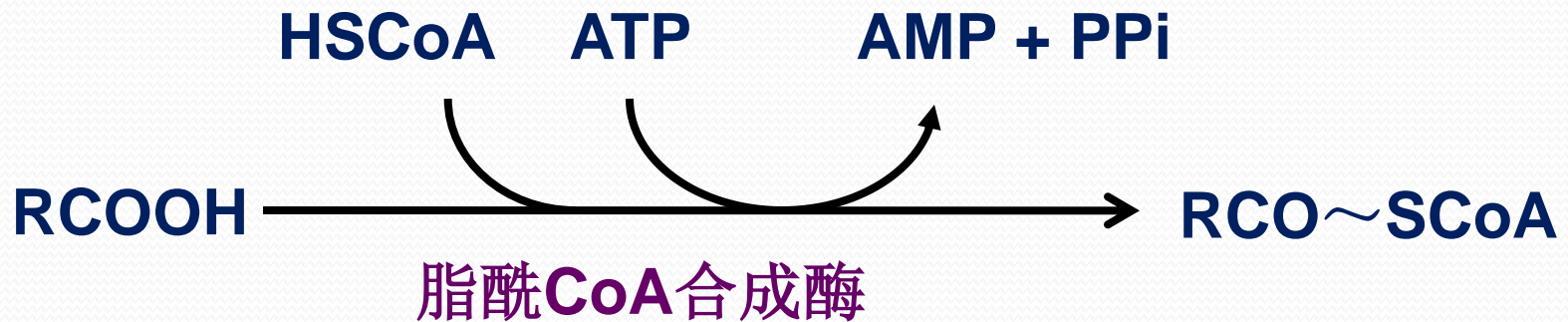
在氧供应充足的条件下，脂肪酸可在体内分解成 CO_2 和 H_2O ，释放出大量能量，以ATP形式供机体利用。大致分为活化、转移、 β 氧化和ATP生成四个阶段。

部位：

肝和肌肉反应最为活跃，但脑、神经组织及红细胞等不能直接分解利用脂肪酸。

(一)脂肪酸的活化

脂肪酸获能的过程

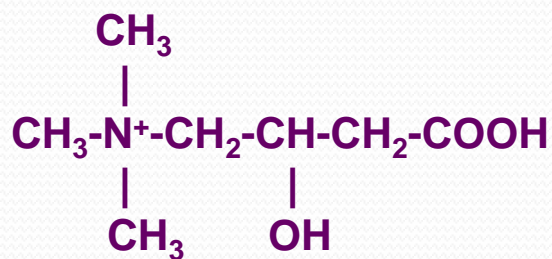


部位：线粒体外

耗能：2分子高能磷酸键

(二)脂酰CoA转移进入线粒体

肉碱

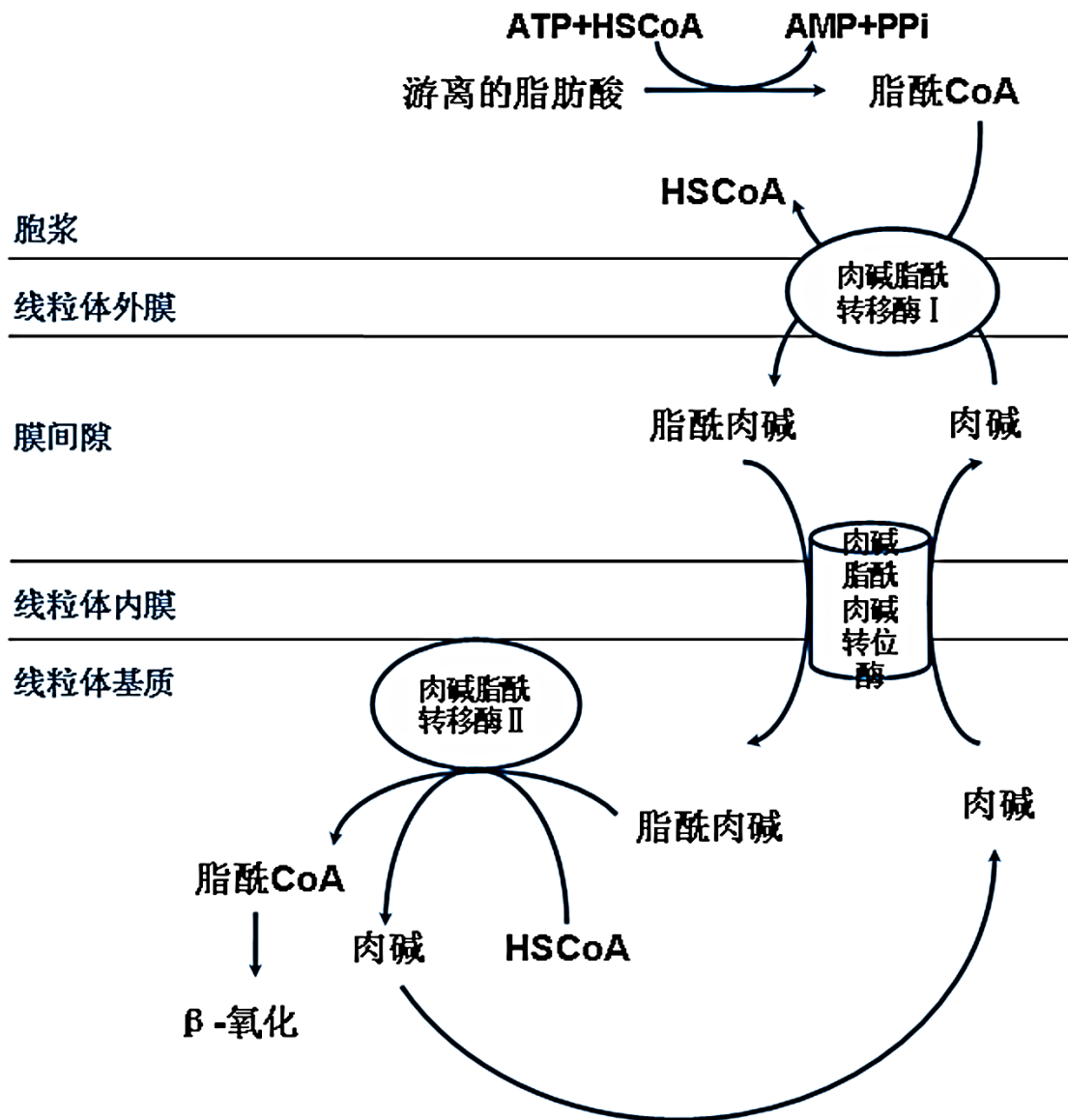


三个酶

肉碱脂酰转移酶 I

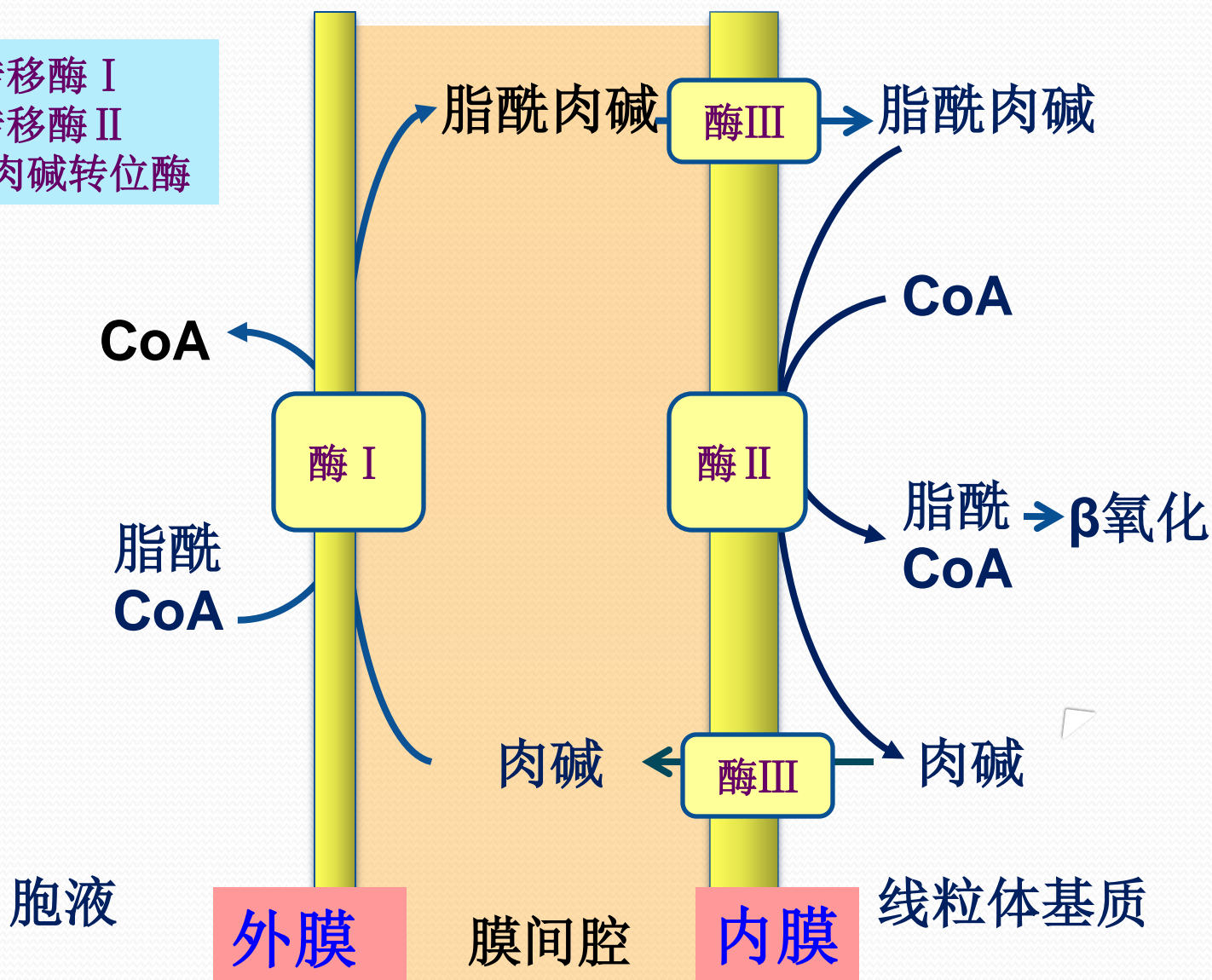
肉碱脂酰转移酶 II

肉碱-脂酰肉碱转位酶



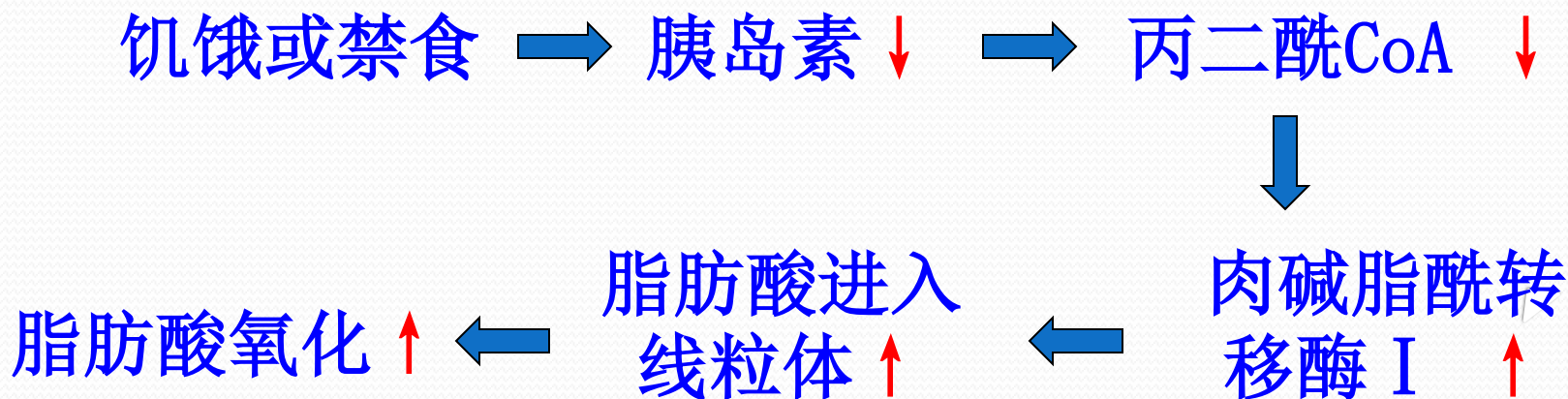
(二)脂酰CoA转移进入线粒体

酶 I：肉碱脂酰转移酶 I
酶 II：肉碱脂酰转移酶 II
酶 III：肉碱-脂酰肉碱转位酶



调节酶：肉碱脂酰转移酶 I

调节：受到丙二酰CoA抑制。丙二酰CoA又受胰岛素的诱导。



(三)脂肪酸的 β 氧化

定义：

脂肪酸从羧基端开始，每次断裂两个碳原子，以乙酰CoA的形式释放。由于反应均发生在 β -碳原子上，故称**脂肪酸 β 氧化**(β -oxidation of fatty acid)。

部位：

组织定位：除**脑组织**外大多数组织均可进行，其中**肝、肌肉**最活跃。

细胞定位：细胞质、线粒体



1.偶数碳饱和脂肪酸的氧化

过程:

脱氢

脂酰CoA
脱氢酶

FAD
FADH₂

加水

Δ²-烯脂酰CoA
水化酶

H₂O

再脱氢

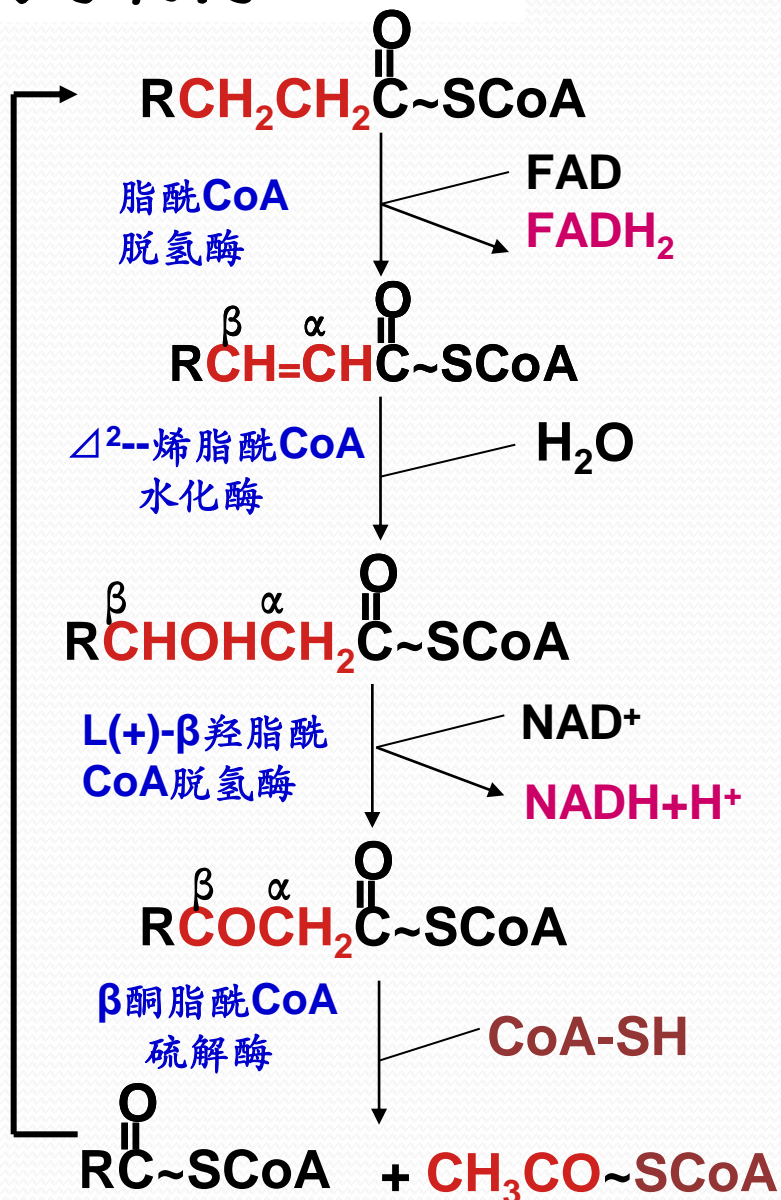
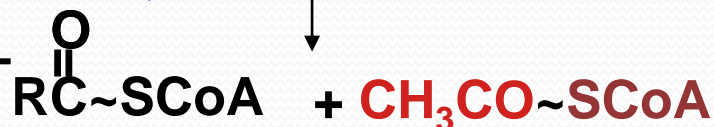
L(+)-β羟脂酰
CoA脱氢酶

NAD⁺
NADH+H⁺

硫解

β酮脂酰CoA
硫解酶

CoA-SH



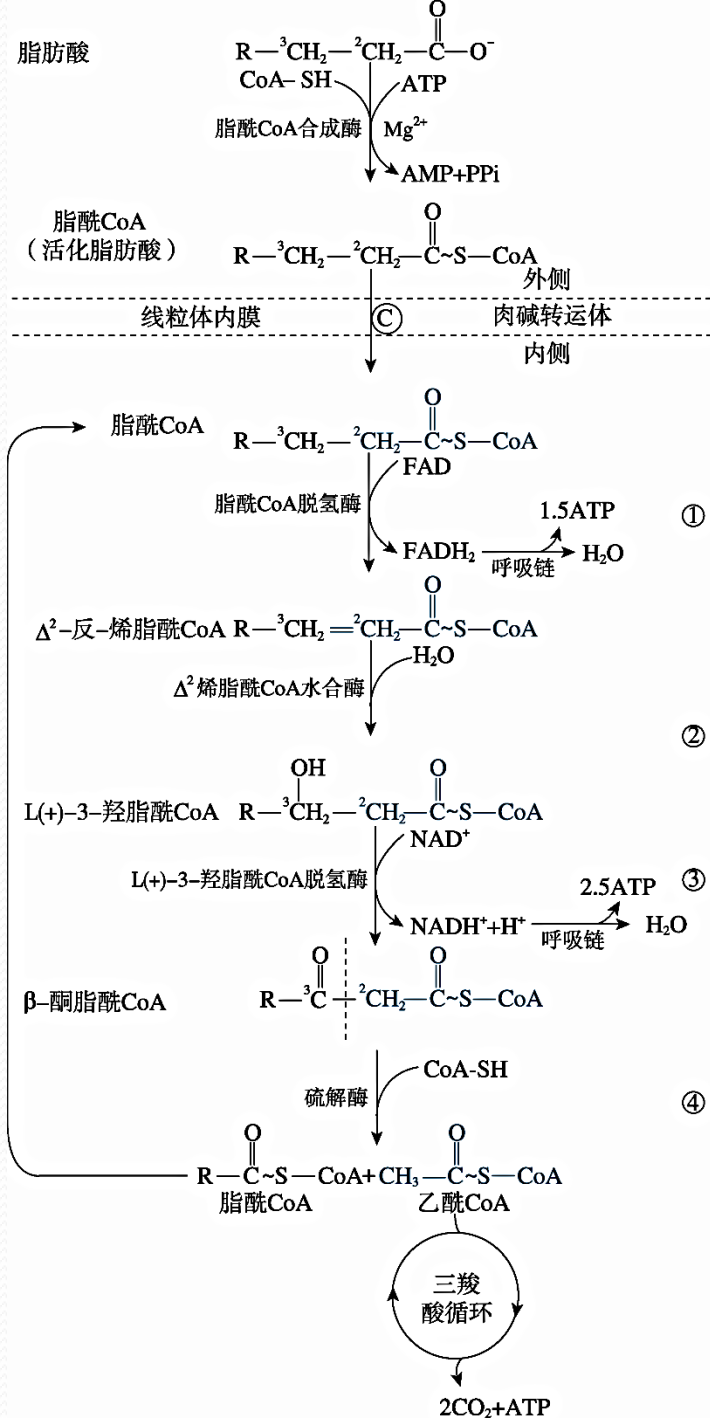
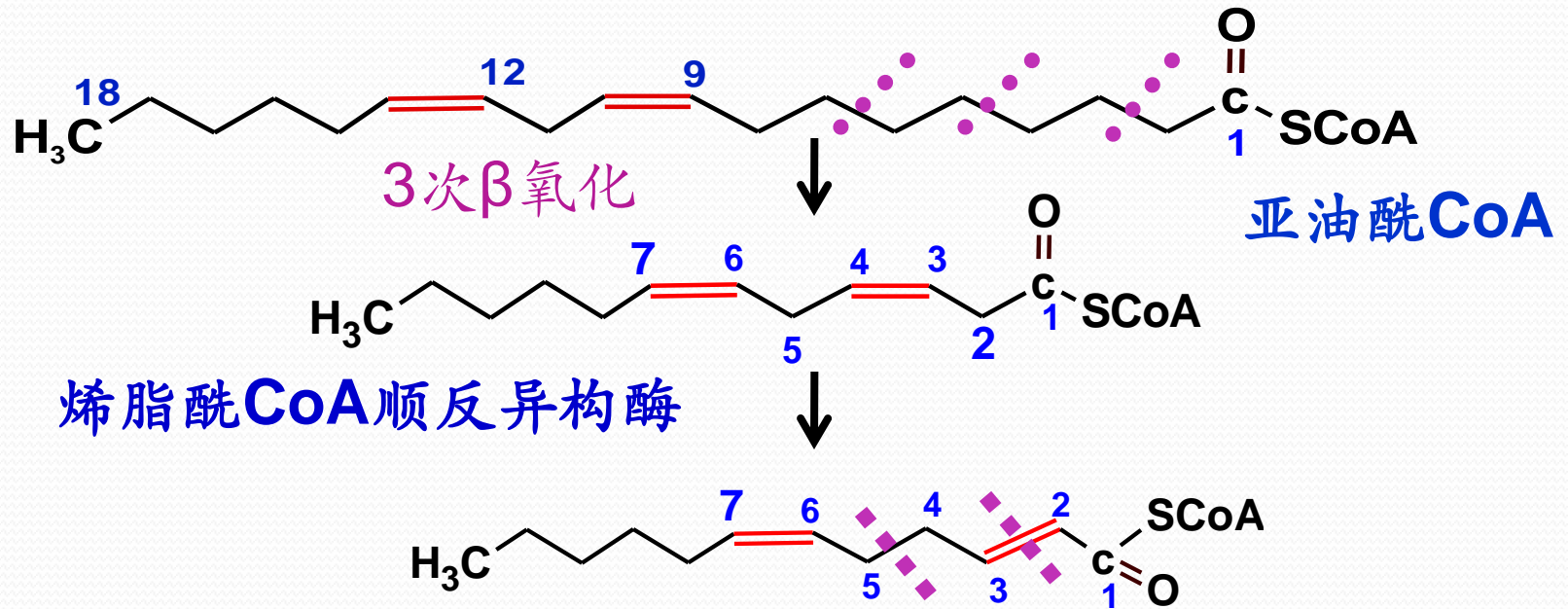


图5-8 脂肪酸 β 氧化

2. 不饱和脂肪酸的氧化



3. 奇数碳脂肪酸的氧化

产物：乙酰CoA和丙酰CoA。

丙酰CoA $\Rightarrow \Rightarrow$ 琥珀酰CoA \Rightarrow TCA循环

(四) ATP生成

以棕榈酸为例：16个碳，饱和脂肪酸

活化：消耗2个高能磷酸键

β 氧化： 7 轮循环：8分子乙酰CoA
7分子NADH+H⁺
7分子FADH₂

能量计算：

$$\text{生成ATP} \quad 8 \times 10 + 7 \times 2.5 + 7 \times 1.5 = 108$$

$$\text{净生成ATP} \quad 108 - 2 = 106$$

(五)脂肪酸氧化的其他方式

α -氧化

植物种子萌发时，脂肪酸 α -碳被氧化成羟基，再脱羧、氧化转变成少一个碳原子的脂肪酸。由单氧化酶催化，需要有 O_2 、 Fe^{2+} 和抗坏血酸等参加。

ω -氧化：

在动物体中， C_{10} 或 C_{11} 脂肪酸的 ω -碳原子可以先被氧化形成二羧酸。二羧酸进入线粒体内后，可以从分子的任何一端进行 β -氧化。

四、酮体生成和利用

定义：

酮体 (ketone body) 是**乙酰乙酸** (acetoacetate)、 **β -羟丁酸** (β -hydroxybutyrate) 和**丙酮** (acetone) 三种有机化合物的总称。

结构及比例：

乙酰乙酸 $\text{CH}_3\text{-C-CH}_2\text{-COOH}$ 30 %



β 羟丁酸 $\text{CH}_3\text{-CH-CH}_2\text{-COOH}$ 70 %



丙酮 $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$ 少量



肝内生成，
肝外利用

(一)酮体的生成

原料： 乙酰 CoA (脂酸- β -氧化)

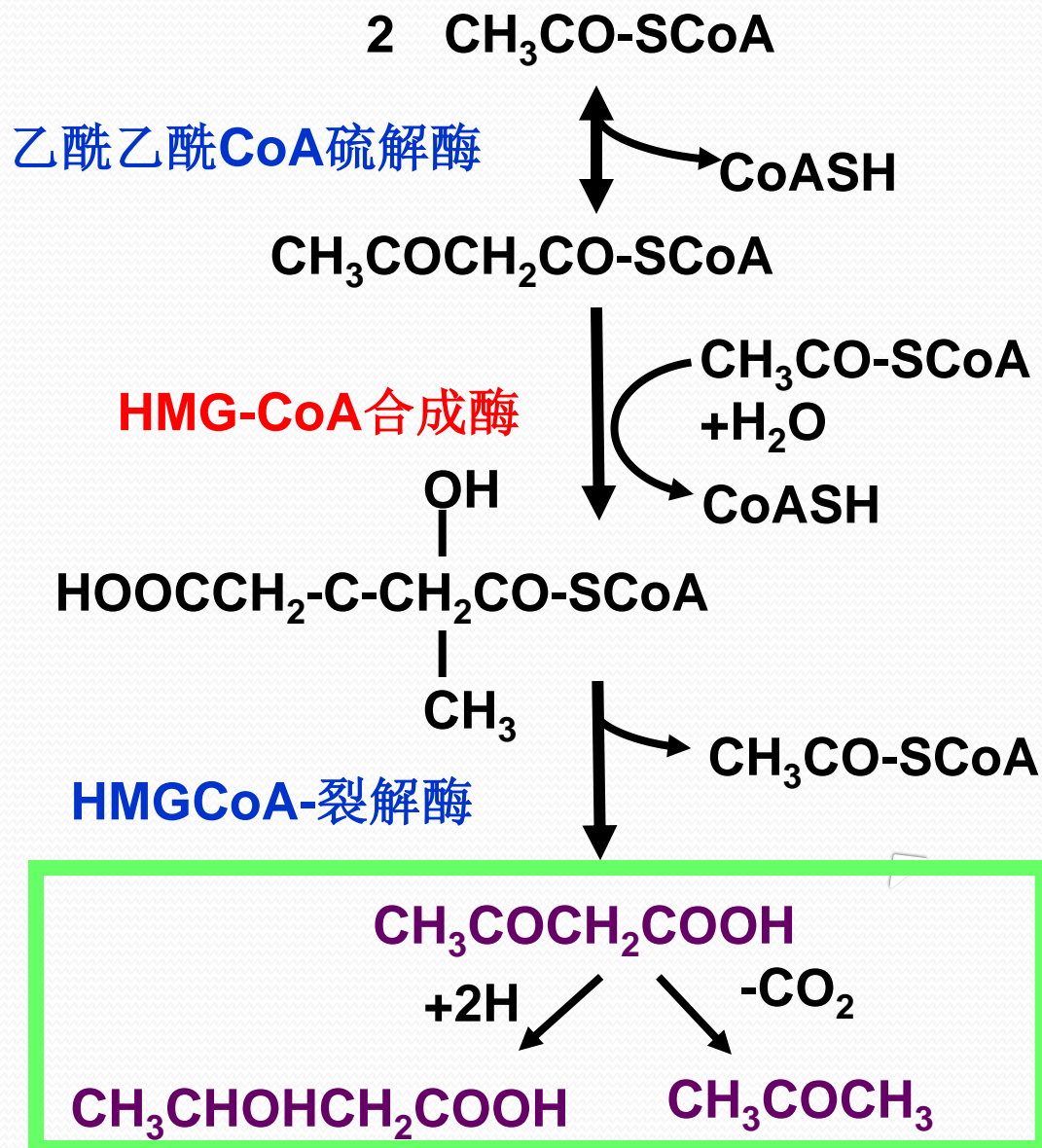
部位： 肝、肾 (线粒体)

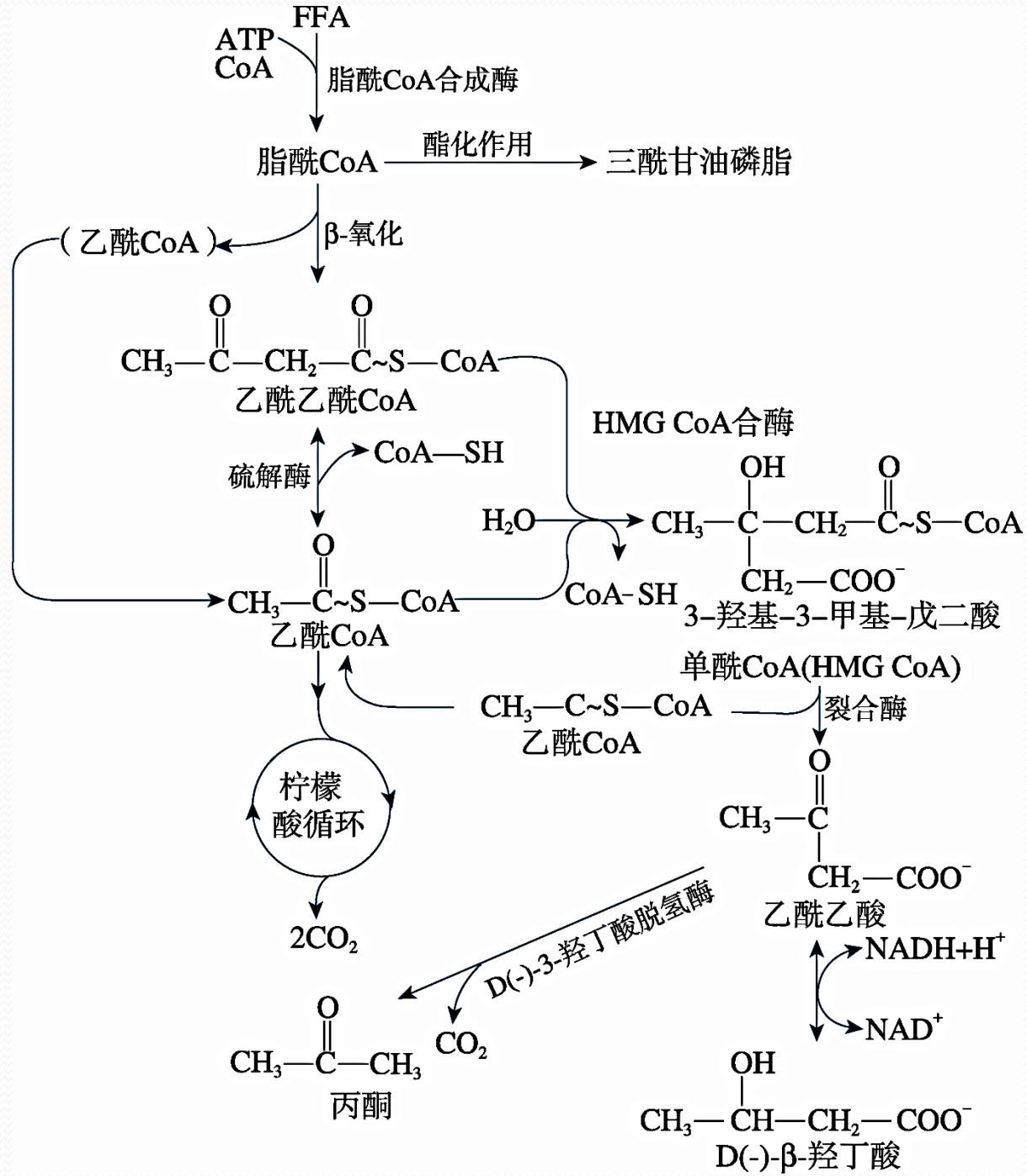
关键酶： HMG-CoA合酶

过程：



过程：

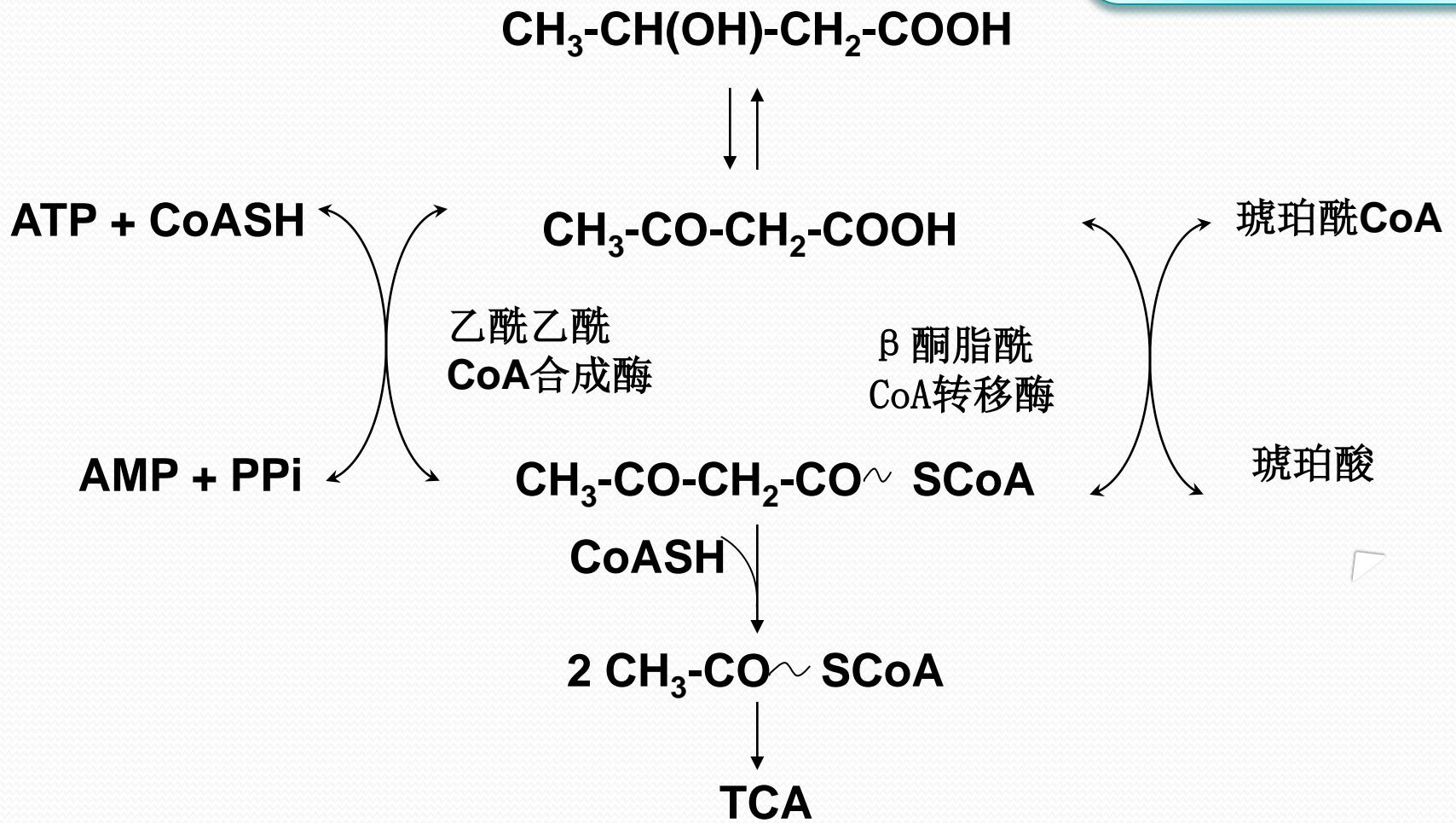




(二) 酮体的利用

肝外：心肌，骨骼肌，大脑等

丙酮
→ 呼出
→ 随尿排出



(三)酮体生成的生理意义

酮体分子小、溶于水，易于运输、便于利用，能够透过血脑屏障、毛细血管壁及线粒体内膜，是肝向肝外组织输送脂肪酸能量的一种有效形式。

- 在饥饿或糖供能不足时，维持血糖浓度的恒定。
- 为脑组织提供能量保障。



(四) 酮体生成的病理意义

正常：来源 < 去路 血中酮体 < 0.2mmol/L

异常：饥饿、糖尿病、高脂低糖膳食



糖供能 ↓，脂肪动员 ↑ ↑



酮体生成 利用



酮血症、酮尿症



酮症酸中毒

酮尿、丙酮气
味、昏迷

五、脂肪酸的合成

前提：当糖供能充足时，

人体能够合成的营养非必需脂肪酸种类很多，都是先走一条共同的途径，生成棕榈酸（软脂酸）；再由棕榈酸转化成其他脂肪酸。



(一) 合成部位及原料

合成部位：

肝、肾、脑、乳腺和脂肪组织均可合成脂肪酸

合成原料：

乙酰CoA、NADPH、ATP、 HCO_3^- 、生物素及 Mn^{2+} 等



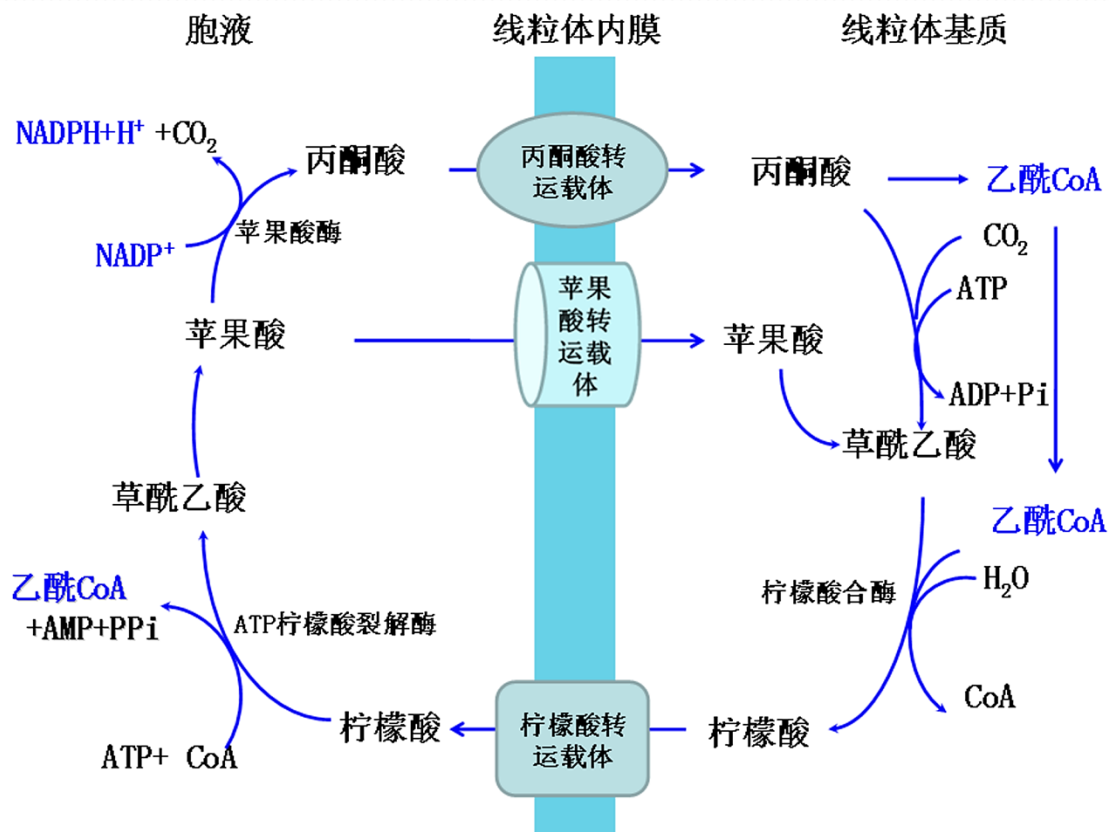
(二) 合成原料乙酰CoA及NADPH的来源

1. 乙酰CoA的来源

主要来自葡萄糖的分解代谢。

乙酰CoA通过**柠檬酸-丙酮酸循环**运到细胞质中。

每循环一次，消耗2个ATP，提供1个NADPH+H⁺。



2. NADPH的来源

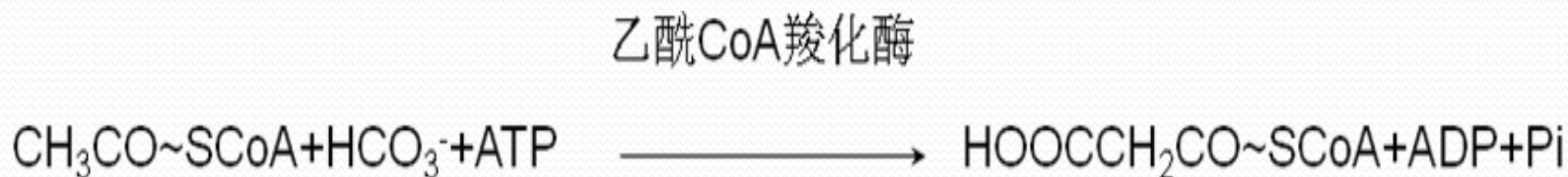
➤ 磷酸戊糖途径（主要来源）

➤ 柠檬酸-丙酮酸循环



(三)合成反应及催化酶系

1. 丙二酸单酰CoA的合成



调节酶：乙酰CoA羧化酶(carboxylase)

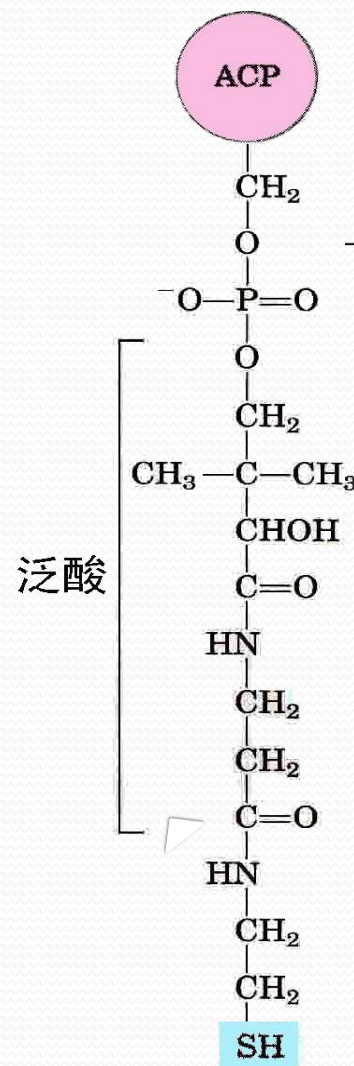
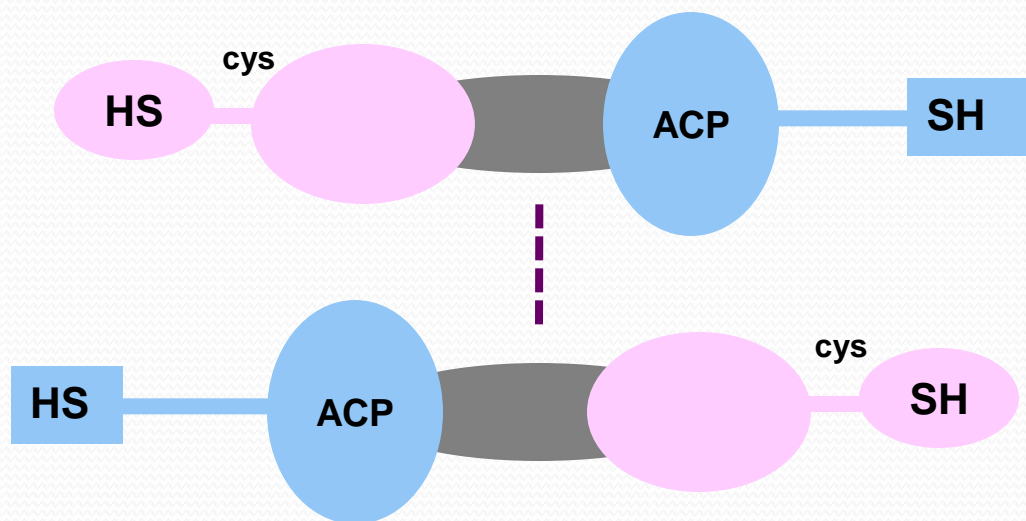
辅基是生物素，既受别构调节，
又受共价修饰调节。

2. 棕榈酸的合成

脂肪酸合成酶

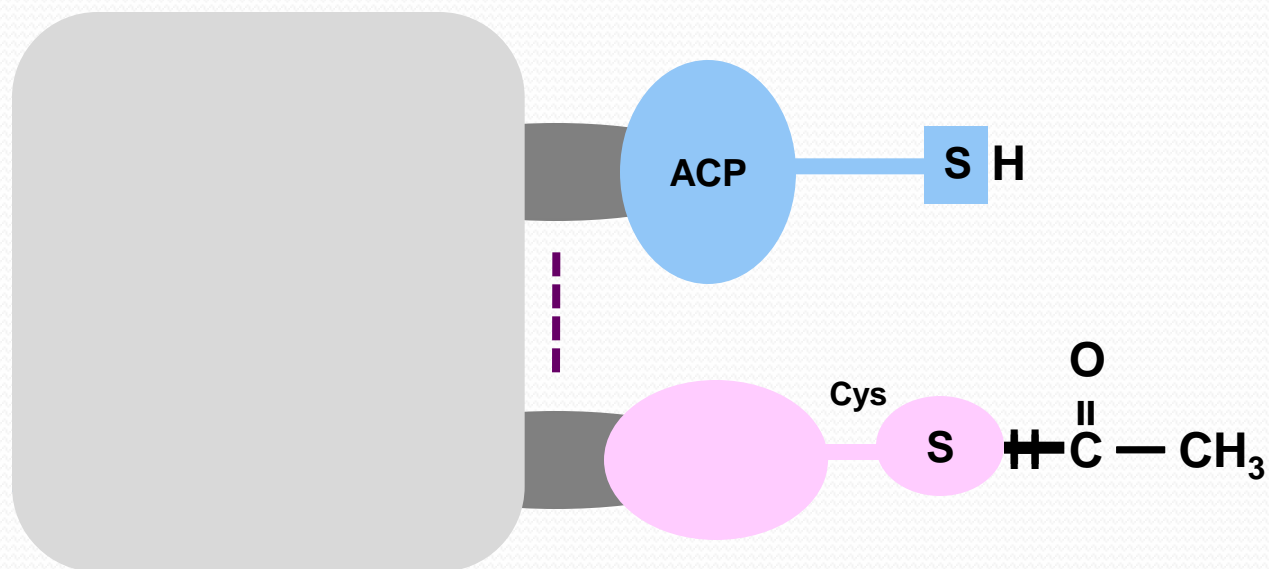
大肠埃希菌：7种酶和1个酰基载体蛋白（ACP）组成的多酶复合体。

哺乳动物：这7种酶融合到一条多肽链中，属于多功能酶。

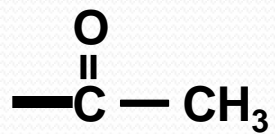


合成过程：

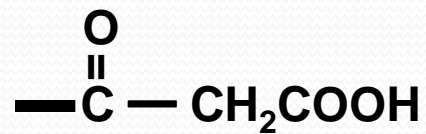
底物进入

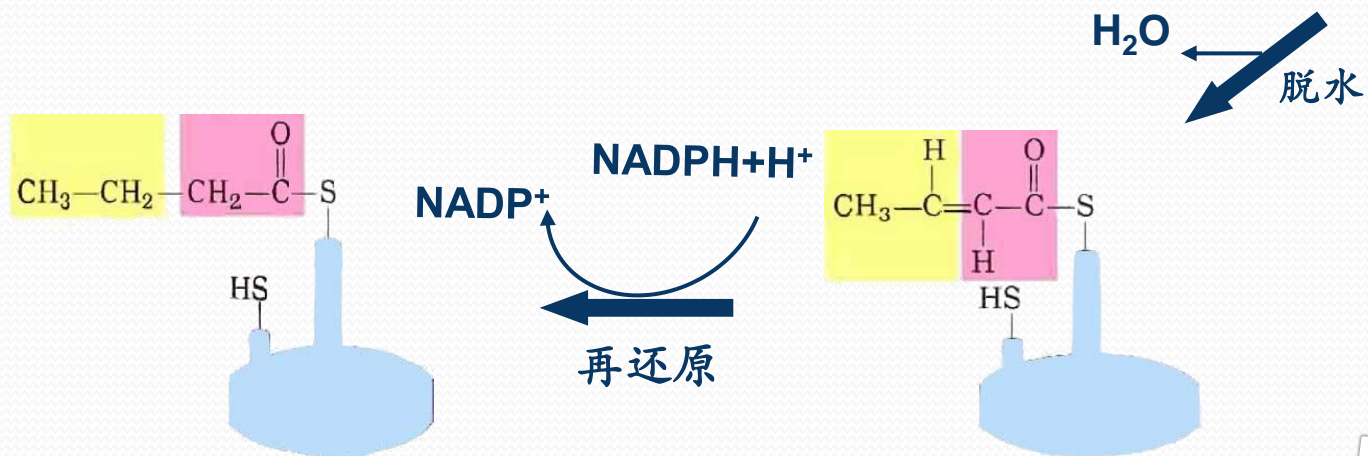
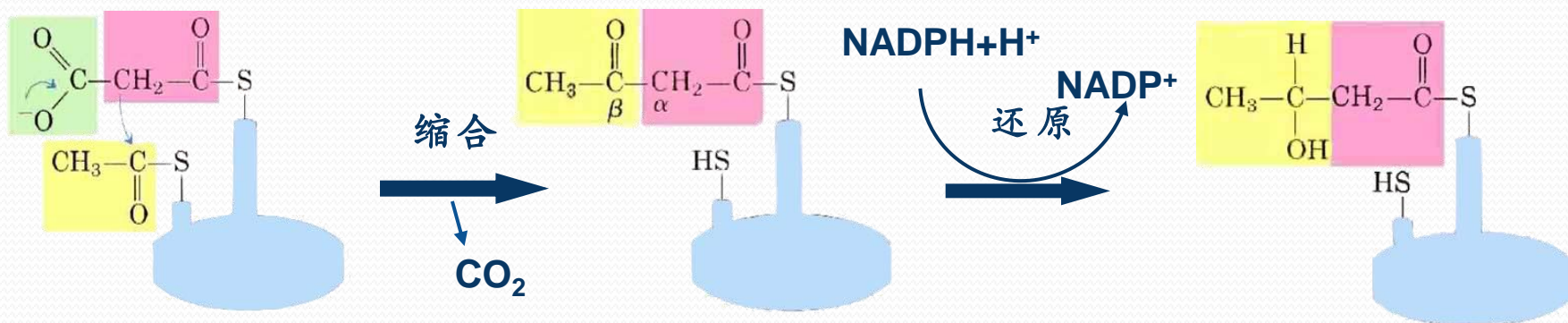


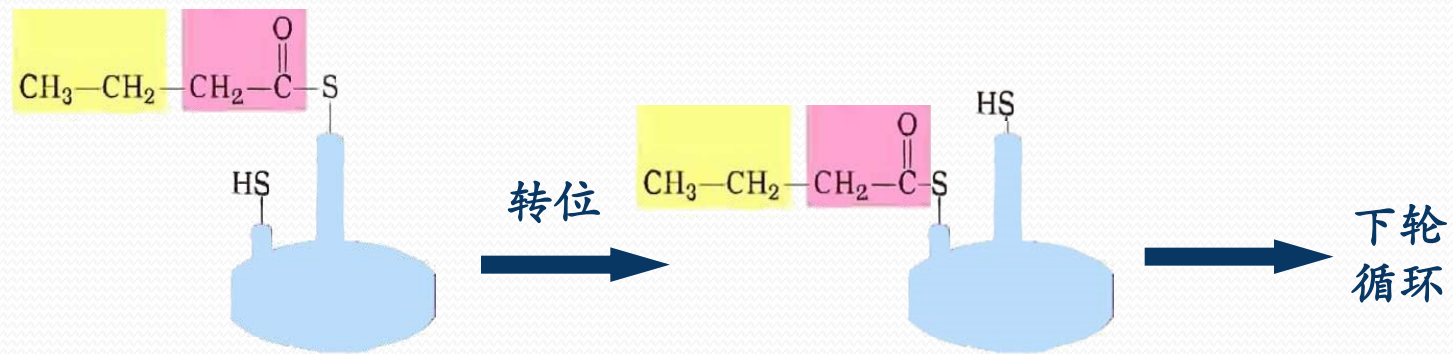
乙酰CoA



丙二酰CoA



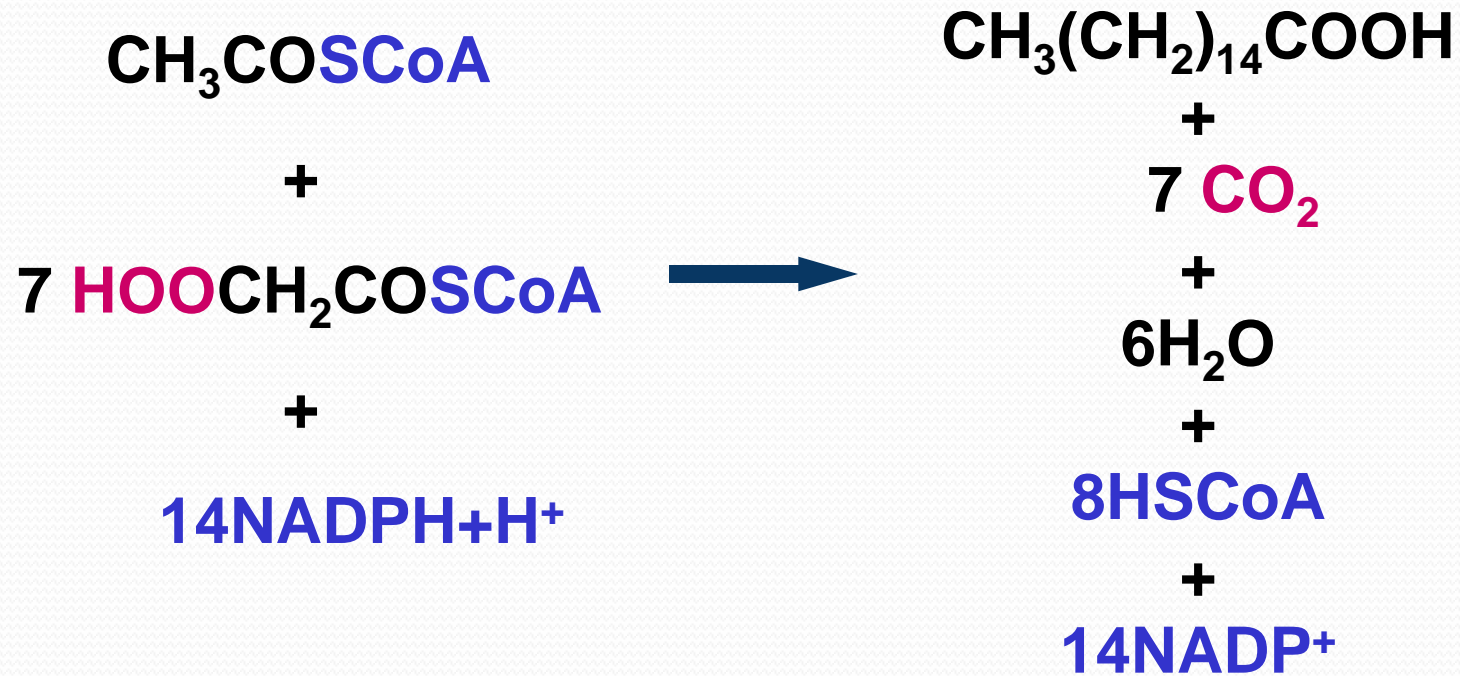




每轮循环延长2个碳原子，7轮循环ACP上生成含16个碳原子的碳链，水解硫酯键，棕榈酸从酶复合体中释放出来。



棕榈酸的合成总反应式如下：



3. 脂肪酸碳链的变化

➤ 碳链缩短: β 氧化

➤ 碳链延长: 脂肪酸碳链延长酶系
滑面内质网或线粒体



4. 不饱和脂肪酸的合成

脱氢反应，需要有线粒体外电子传递系统参与，包括黄素蛋白（细胞色素b5还原酶）和细胞色素b5。

哺乳动物不能在 $\Delta 9$ 与末端甲基之间形成双键，因此有些不饱和脂肪酸自身是不能合成——营养必需脂肪酸。

所有的 $\omega-3$ 脂肪酸和 $\omega-6$ 脂肪酸均是营养必需脂肪酸，如EPA、DPA和 DHA等。

六、甘油的代谢

体内甘油三个主要来源：

- 脂肪组织的脂肪动员
- 血浆脂蛋白中三酰甘油的水解
- 糖代谢

} 合成三
酰甘油



七、三酰甘油的合成

(一) 合成的部位及原料

- 合成部位：**
- 肝，合成能力最强，组装成VLDL向肝外组织输出
 - 脂肪组织，既能合成又能贮存
 - 小肠，外源性脂类物质的消化吸收

合成原料： 磷酸甘油和脂酰CoA

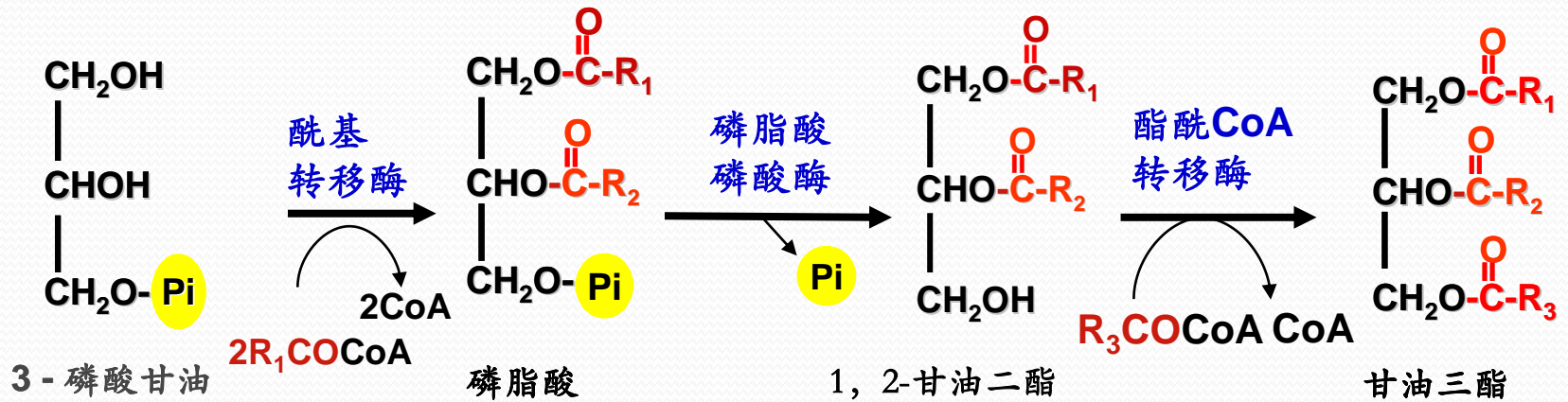
主要来源于
糖代谢

2位常为多不饱和脂肪酸——花生四烯酸。

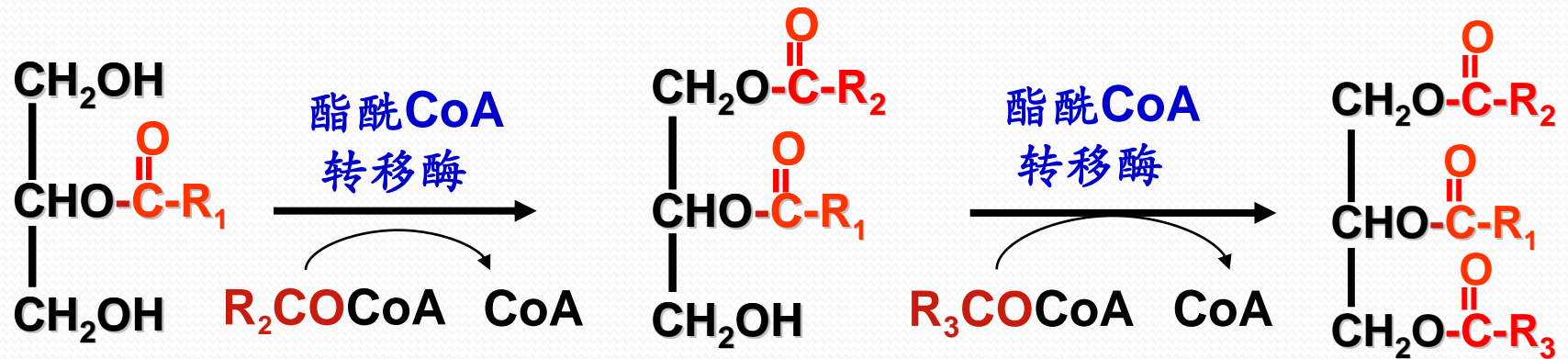
七、三酰甘油的合成

(二) 合成的途径

1. 二酰甘油途径——肝和脂肪组织



2. 单酰甘油途径——小肠



(三) 三酰甘油合成与临床的关系

人体体重是否正常判断方法

方法一：标准体重 (kg) = 身高 (cm) - 110

大于标准25%为肥胖，低于标准15%为消瘦

方法二：体质指数 (body mass index, BMI)

$BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (m)}^2$ 。

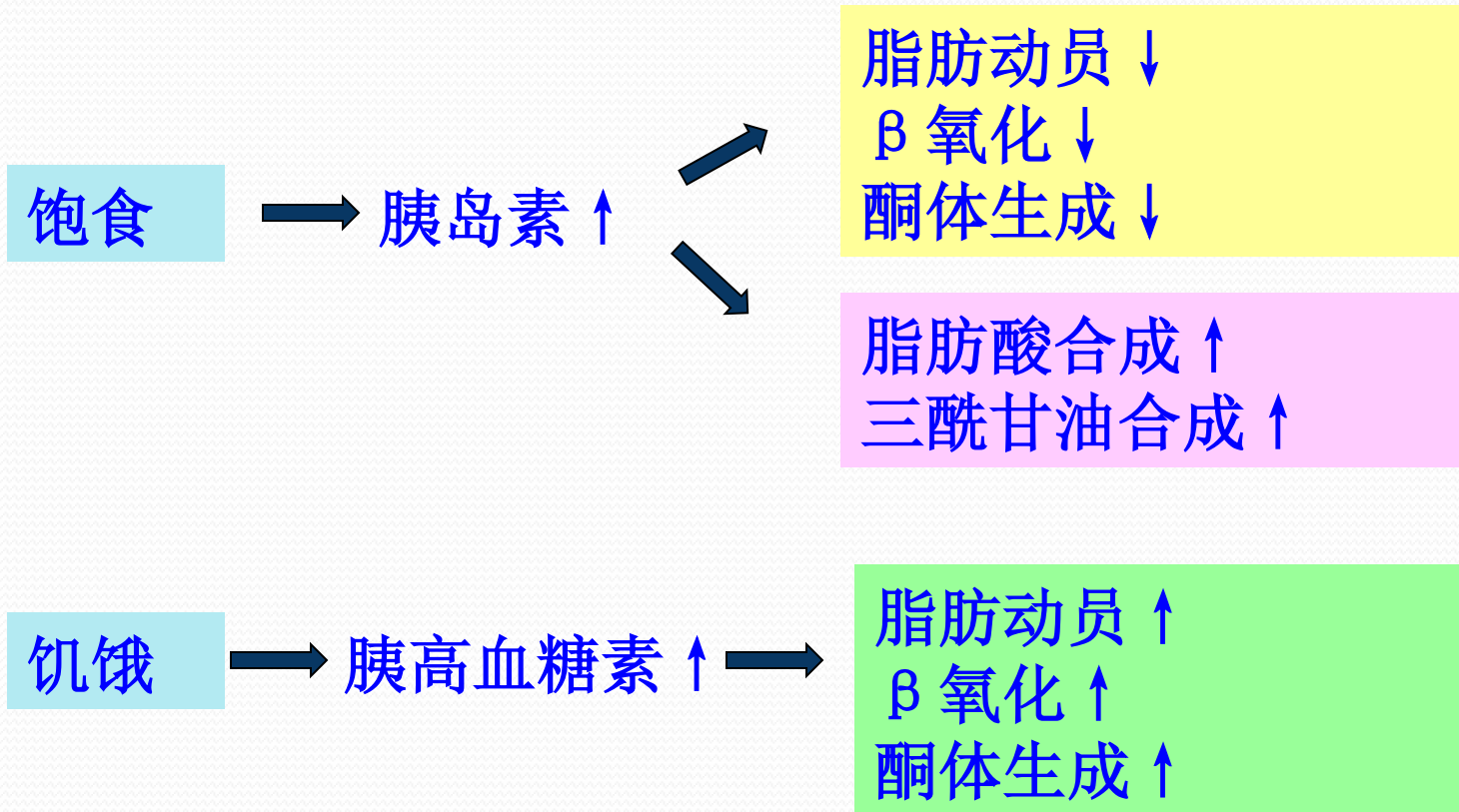
➤ BMI < 24, 正常

➤ $24 < BMI < 26$, 超重

➤ BMI > 26, 肥胖。

八、三酰甘油代谢的调节

(一) 饱食和饥饿时激素的调节



(二) 调节酶的调控

1. 乙酰CoA羧化酶的调节

别构调节： 激活剂：柠檬酸、异柠檬酸

抑制剂：棕榈酰CoA和其他长链脂酰CoA

共价修饰调节：

胰岛素
脱磷酸 \longrightarrow 乙酰CoA羧化酶
的活性 \uparrow \longrightarrow 脂类合成 \uparrow

胰高血糖素
磷酸化 \longrightarrow 乙酰CoA羧化酶
的活性 \downarrow \longrightarrow 脂类合成 \downarrow

2. 肉碱脂酰转移酶 I 的调节

丙二酰CoA能竞争性抑制肉碱脂酰转移酶 I，阻止长链脂酰CoA进入线粒体，使脂肪酸 β 氧化水平降低，酮体生成减少。



第四节

磷脂的代谢

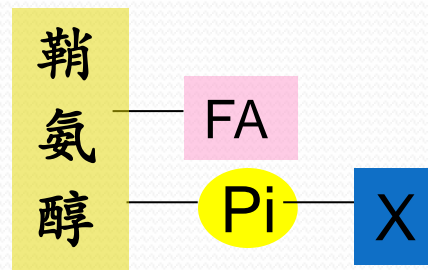
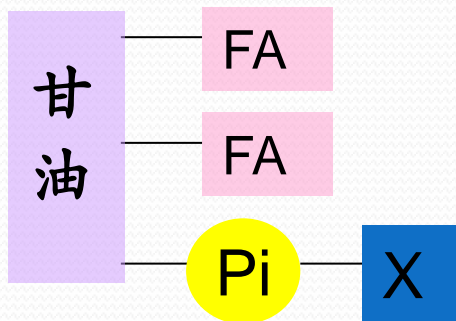
Metabolism of phospholipid



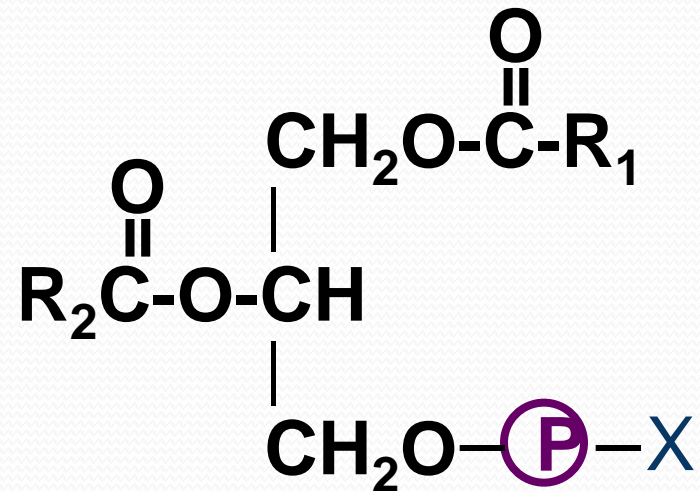
一、磷脂的组成与分类

磷脂是含有磷酸基的脂类.

分类：{ 甘油磷脂：以甘油为骨架
鞘磷脂：以鞘氨醇为骨架

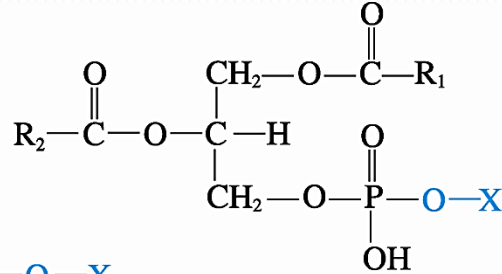


甘油磷脂基本结构



其中X = 胆碱、水、乙醇胺、丝氨酸、甘油、肌醇、磷脂酰甘油等。

甘油磷脂中的磷酸基与不同的X基团结合可生成不同种类的甘油磷脂。



磷脂名称

磷脂酸

磷脂酰胆碱

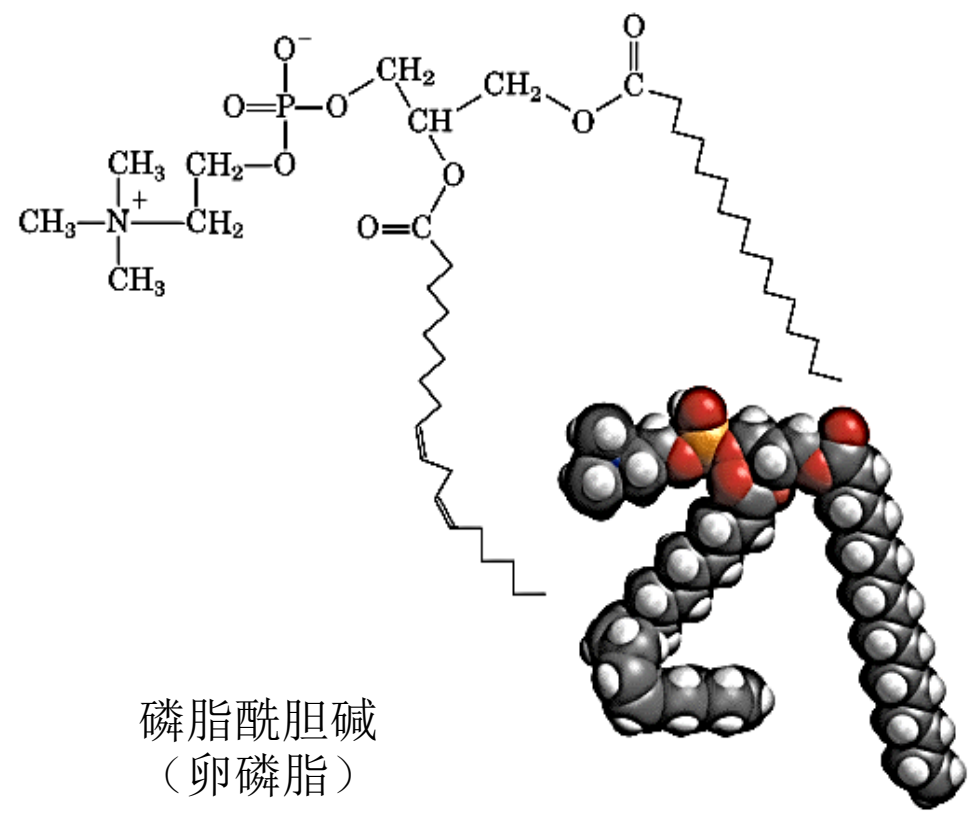
磷脂酰乙醇胺

磷脂酰丝氨酸

磷脂酰肌醇

二酰甘油

常见甘油磷脂的结构



二、甘油磷脂的代谢

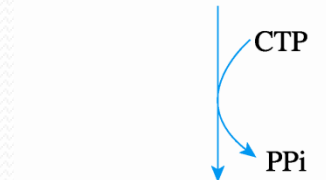
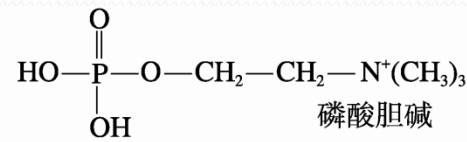
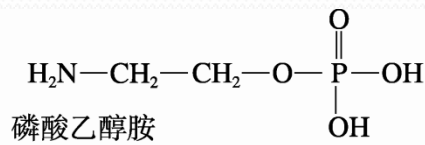
(一) 甘油磷脂的合成代谢

合成部位： 几乎全身所有组织细胞的内质网均可合成，肝最为活跃。

合成原料： 磷酸甘油、脂肪酸、胆碱、丝氨酸、肌醇、ATP、CTP等。

合成途径： ➤二酰甘油途径

➤CDP-二酰甘油途径

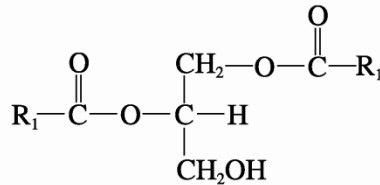


CDP-乙醇胺

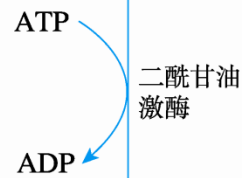
CMP

磷脂酰乙醇胺

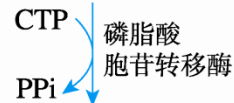
二酰甘油途径



二酰甘油酯



磷脂酸



CDP-二酰甘油酯

磷脂酰甘油



CDP-胆碱

CMP

磷脂酰胆碱

二酰甘油途径

CDP-二酰
甘油途径

CMP

心磷脂

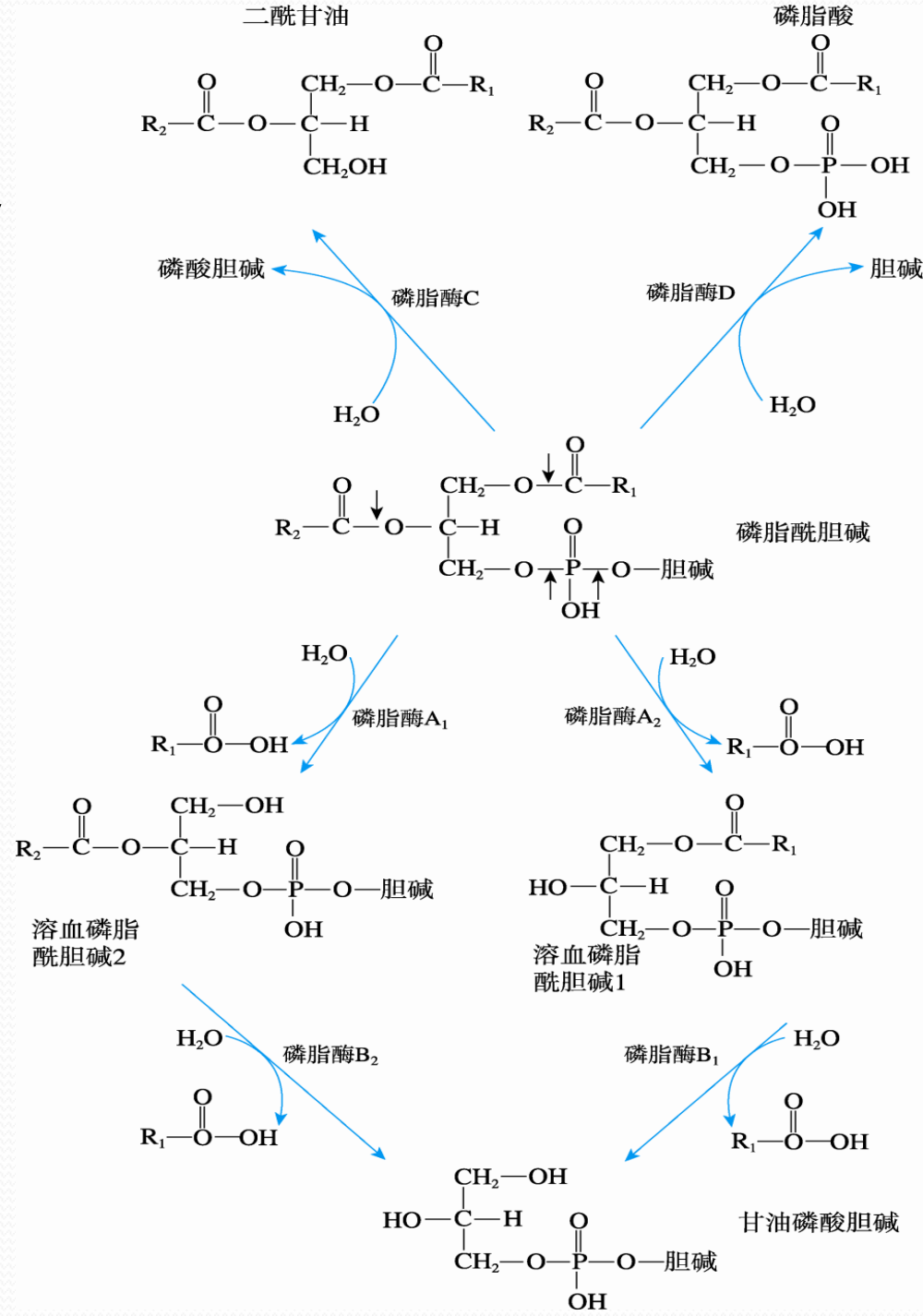
磷脂酰肌醇

CMP

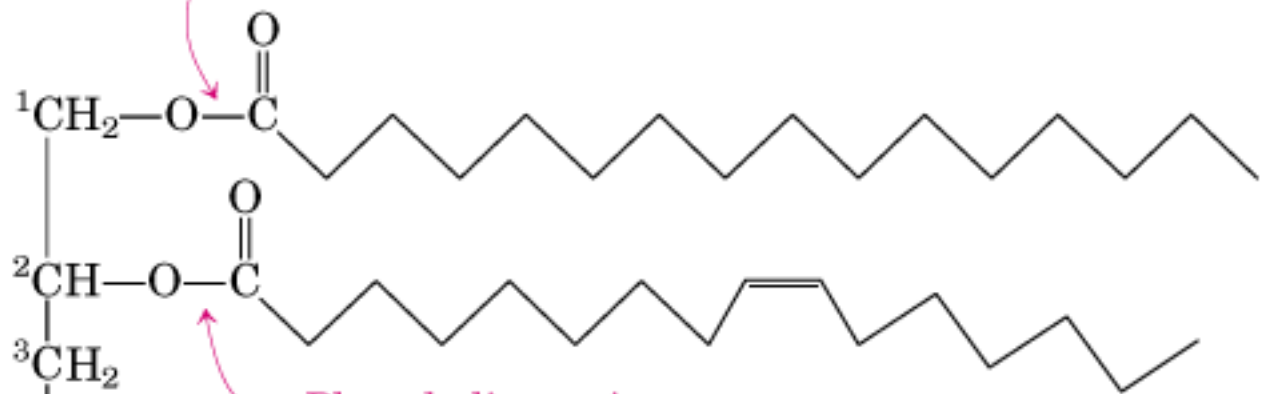
肌醇

(二) 甘油磷脂分解代谢

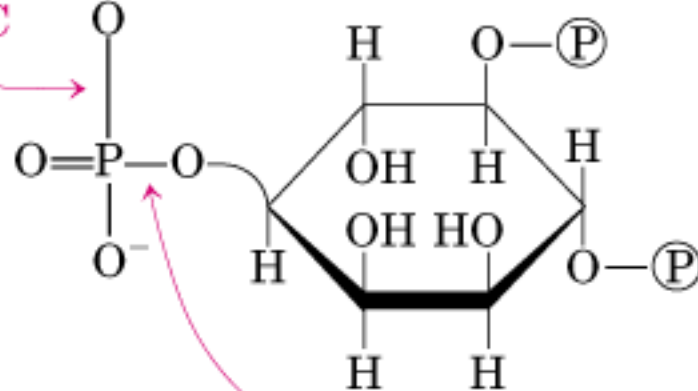
甘油磷脂的分解代谢
主要是由体内存在的**磷脂酶**
酶催化的水解过程。包括
磷脂酶A1、A2、B1、B2、
C和D等。



Phospholipase A₁



Phospholipase C



Phospholipase D

第五节

胆固醇的代谢

Metabolism of Cholesterol



一、胆固醇的结构与生理功能

定义：

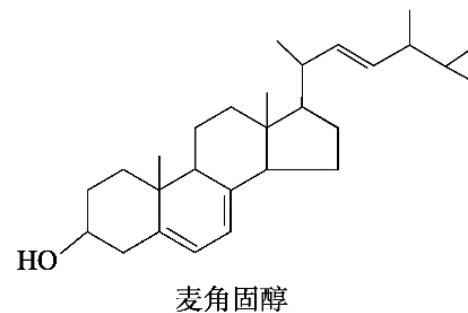
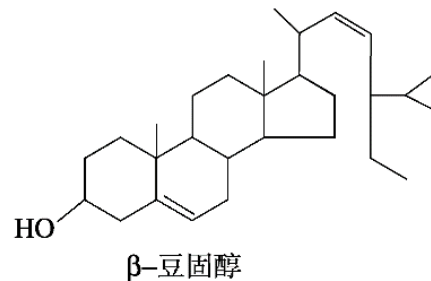
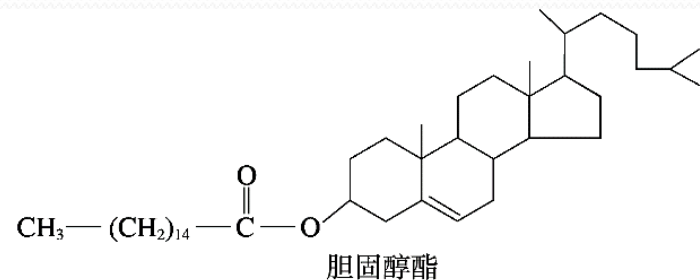
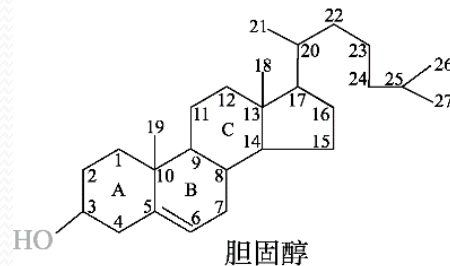
胆固醇（cholesterol）是具有环戊烷多氢菲核及一个羟基的固醇类化合物，因最早在动物胆石中分离出，故称为胆固醇。



(一) 胆固醇的结构

以环戊烷多氢菲为骨架, 含27个碳原子。

胆固醇具有两种存在形式: 游离胆固醇 (free cholesterol) 和胆固醇酯 (cholesteryl ester), 前者是胆固醇的代谢形式, 后者则是胆固醇的储存形式。



(二) 胆固醇的生理功能

- ①构成生物膜
- ②转变成胆汁酸盐
- ③合成类固醇激素
- ④调节脂蛋白代谢



二、胆固醇的外源性摄取和影响因素

体内胆固醇的来源：

- 食物的消化吸收（称为外源性）
- 体内合成（称为内源性）



(一) 膳食中胆固醇的来源

(每 100 克食物中的含量)

食物项目	胆固醇 (毫克)	食物项目	胆固醇 (毫克)
猪肉 (瘦)	77	鸡 肫	229
猪肉 (肥)	107	填 鸭	101
猪 脑	3100	鸡蛋 (全)	680
猪 舌	116	鸡蛋黄	1705
猪 心	158	鸭蛋黄	1522
猪 肝	368	鹌鹑蛋黄	1674
猪肾 (腰子)	405	大黄花	79
猪 肺	314	带 鱼	97
猪 肚	159	胖头鱼	97
猪大肠	180	墨斗鱼	275
猪肉松	163	甲 鱼	77
牛肉 (瘦)	63	对 虾	150
牛肉 (肥)	194	河蟹 (全)	235
牛 脑	2670	海蜇头	5
牛肉松	178	海 参	0
牛 肚	132	猪油 (炼)	85
羊肉 (瘦)	65	黄油 (炼)	89
羊 脑	2099	鸡油 (炼)	107
羊 肚	124	鸭油 (炼)	55
兔 肉	83	奶 油	295
牛 奶	13	蛋 糕	172
牛奶粉 (全)	104	冰淇淋 (纸杯装)	102
鸡 肉	117	牛奶冰棍	107
鸡 肝	429	普通冰棍	4

(二) 影响胆固醇吸收的因素

- 1. 膳食中胆固醇的含量：**食物中胆固醇不能完全被吸收，通常的吸收率为30%左右。
- 2. 植物固醇：**植物固醇不仅本身难以吸收，而且可以竞争性地抑制胆固醇的吸收
- 3. 胆汁酸盐：**胆汁酸盐既有促进脂质乳化和增强胰胆固醇酯酶活性等作用，又有利于混合微团的形成。
- 4. 膳食中脂肪的质和量：**脂肪能增加胆固醇的吸收。
- 5. 药物及其他**

三、胆固醇的内源性合成和调节

(一) 合成原料

胆固醇的合成原料为乙酰CoA和NADPH

1分子胆固醇



葡萄糖有氧氧化

磷酸戊糖途径

乙酰CoA通过柠檬酸-丙酮酸循环出线粒体

(二) 合成部位

组织定位：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**。

细胞定位：**细胞质**、滑面内质网



调节酶——HMG-CoA还原酶

$$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{S}-\text{CoA} \xrightarrow[\text{硫解酶}]{\text{HS-CoA}} \text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{S}-\text{CoA} \xrightarrow{\text{HMG CoA合酶}} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{S}-\text{CoA}$$

HMG CoA

$$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{S}-\text{CoA} \xrightarrow[\text{HMG CoA还原酶}]{2\text{NADPH}+2\text{H}^+ \rightarrow 2\text{NADP}^++\text{HS-CoA}} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$$

甲羟戊酸(MVA)

II

$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{HOOC}-\underset{\text{CH}_2}{\overset{\text{H}_3\text{C}}{\text{C}}}(\text{OH})-\underset{\text{CH}_2}{\text{CH}_2}-\text{O}-\text{P}-\text{P}$

甲羟戊酸

异戊烯焦磷酸

胆固醇

三十碳六烯（鲛烯）

Diagram illustrating the synthesis of cholesterol from mevalonate (甲羟戊酸) and the formation of docosahexaenoic acid (三十碳六烯, 鲛烯) from isopentenyl pyrophosphate (异戊烯焦磷酸).

The diagram shows the following steps:

- Mevalonate (甲羟戊酸) is converted to isopentenyl pyrophosphate (异戊烯焦磷酸).
- Isopentenyl pyrophosphate is converted to docosahexaenoic acid (三十碳六烯, 鲛烯).
- Docosahexaenoic acid is converted to cholesterol (胆固醇).

(四) 合成调节

1. 竞争性抑制

近年来广泛应用于临床的**他汀类血脂调节药**就是**HMG-CoA还原酶的竞争性抑制剂**。

他汀类药物的**共同特征**是均具有与HMG-CoA还原酶较高的亲和力，能有效地与酶活性中心结合，从而抑制机体胆固醇的合成和降低血胆固醇水平。

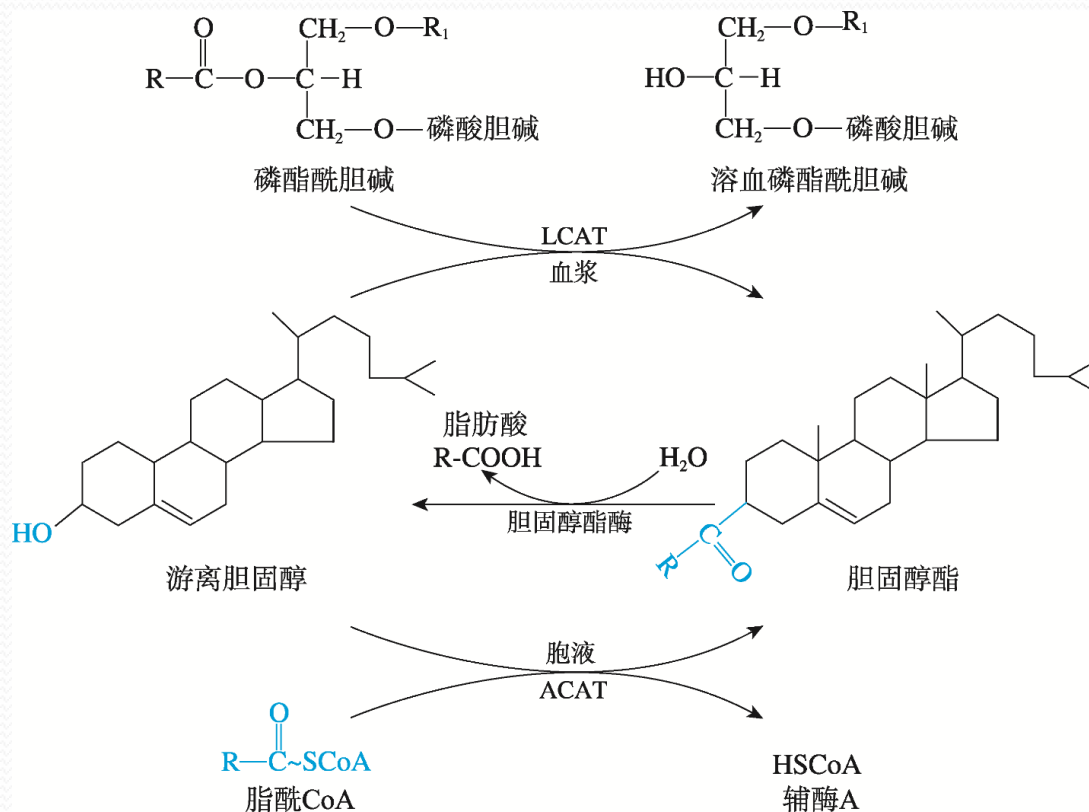
2. 化学修饰

HMG-CoA还原酶磷酸化后丧失活性，脱磷酸则是其活性形式。

胰岛素能促进HMG-CoA还原酶的脱磷酸作用，故可增加胆固醇的合成；甲状腺激素虽能增加HMG-CoA还原酶的合成和活性，但更能促进胆固醇在肝转化为胆汁酸。

四、胆固醇的酯化

机体的胆固醇以两种形式存在：一种是游离的胆固醇，另一种是酯化的胆固醇。



五、胆固醇的转化与排泄

(一) 胆汁酸

胆固醇在肝中**转化成胆汁酸**是胆固醇在体内代谢的主要去路。

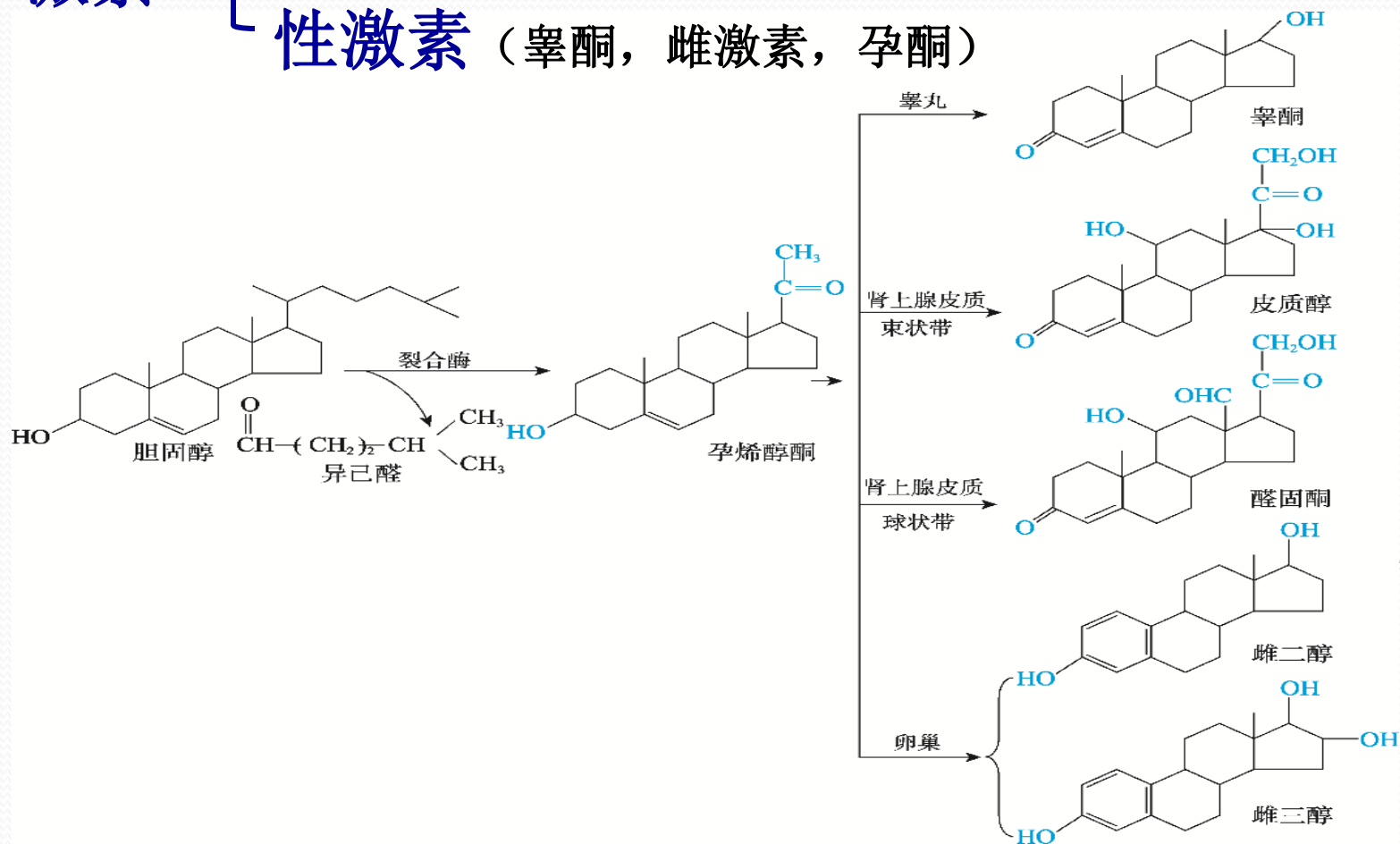
(二) 维生素D₃

人皮肤细胞内的胆固醇经脱氢可生成7-脱氢胆固醇，后者在紫外线的作用下可**转变为Vit D₃**（又称胆钙化醇）。

(三) 类固醇激素

1. 类固醇激素的组成和功能

类固醇激素 { 肾上腺皮质激素 (醛固酮, 皮质酮, 皮质醇, 雄酮等)
性激素 (睾酮, 雌激素, 孕酮)



2. 类固醇激素的合成和灭活

各类类固醇激素经肝的**生物转化**作用转变为无活性的衍生物，此过程称为**激素的灭活**。

(1) 由胆固醇到孕烯醇酮。

(2) 由孕烯醇酮到类固醇激素。

醛固酮、皮质醇、皮质酮和睾酮在肝的灭活产物主要有17-羟类固醇和17-酮类固醇，它们主要**经肾随尿排出体外**。

六、异常胆固醇血症的治疗策略

高TC和高LDL-Ch的治疗策略：

1. 控制外源性胆固醇的摄入
2. 减少内源性胆固醇的合成
3. 增加胆固醇的转化和排泄



第六节

脂肪酸源激素的代谢

Metabolism of fatty acid derived hormone

脂肪酸源激素：

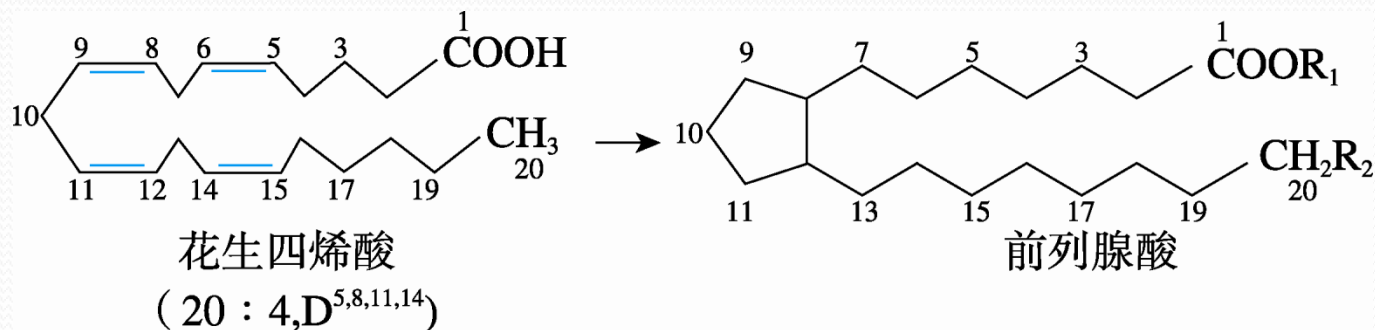
- 前列腺素 (Prostaglandin, PG)
- 血 栓 素 (thromboxane, TX)
- 白 三 烯 (leukotrienes, LT)
- 脂 氧 素 (lipoxin, LX)

前体是二十碳的**花生四烯酸**

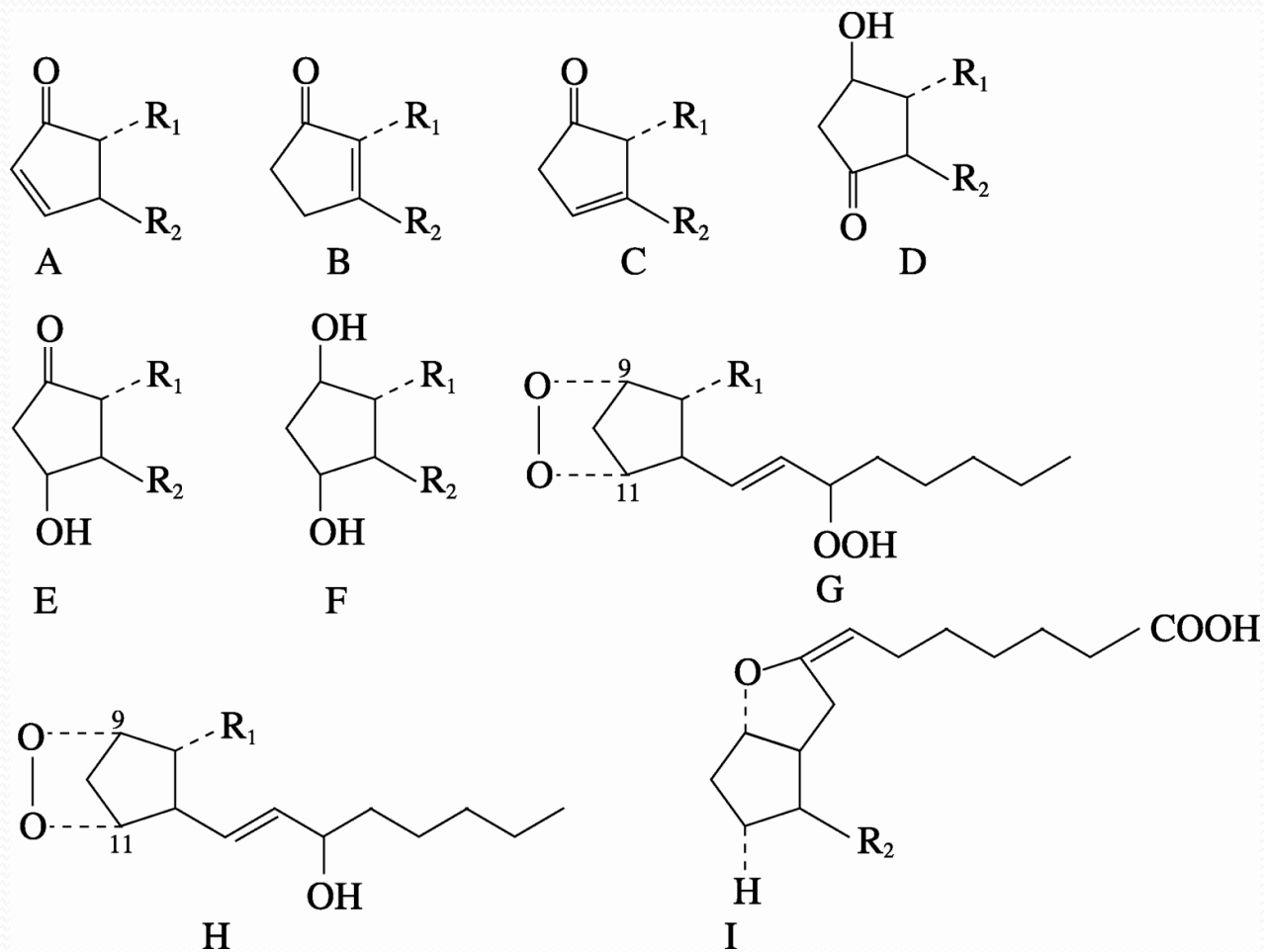
一、脂肪酸源激素的分类、结构和命名

前列腺素(PG)

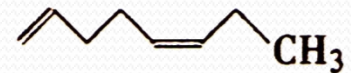
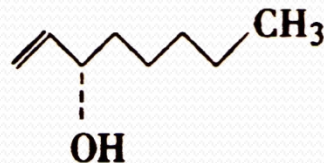
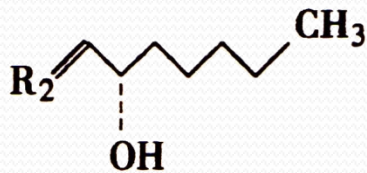
- 具二十碳的不饱和脂酸，以前列腺酸为基本骨架
- 具一个五碳环和两条侧链



PG根据五碳环上取代基和双键位置不同，分9型：



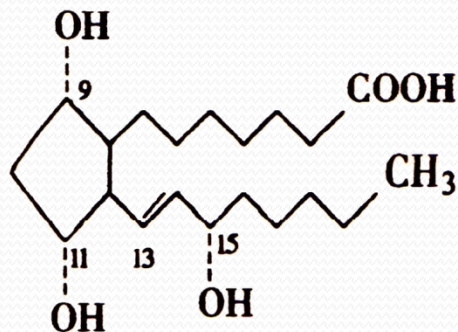
根据R1及R2两条侧链中双键数目的多少，PG又分为1、2、3类，在字母的右下角提示。



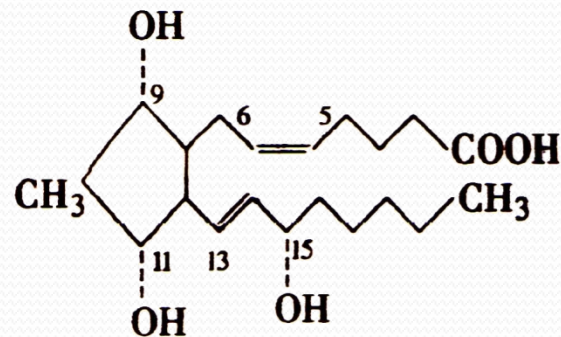
1类

2类

3类



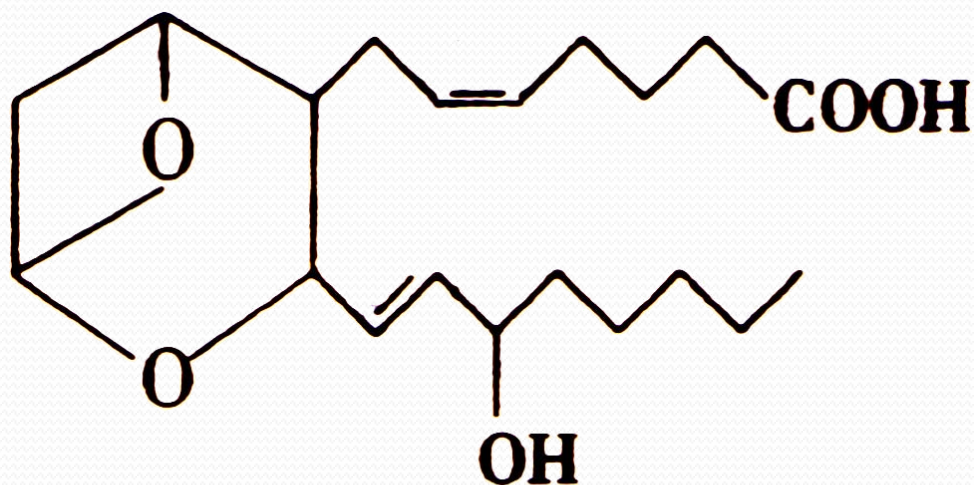
PGF₁α



PGF₂α

血栓素(TX)

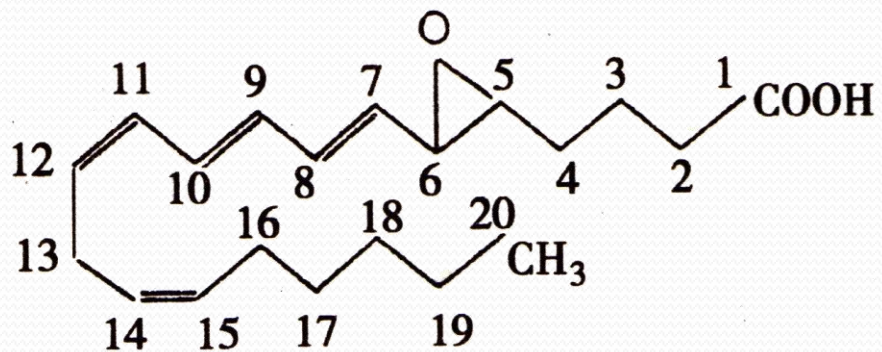
- 有前列腺酸样骨架，但五碳环为被一环醚结构的六元环所取代。



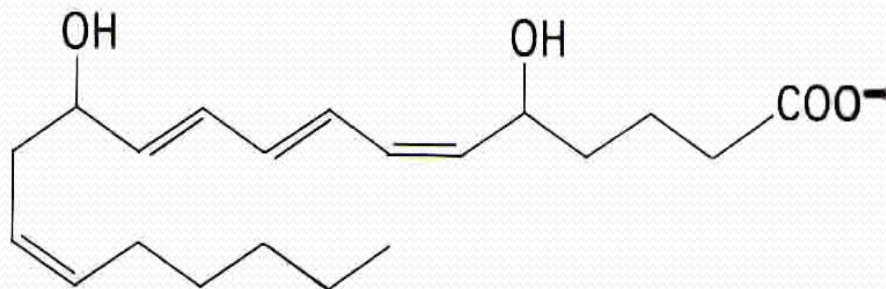
血栓素A2

白三烯 (LT)

- 无前列腺酸样骨架，有**三个共轭双键**。



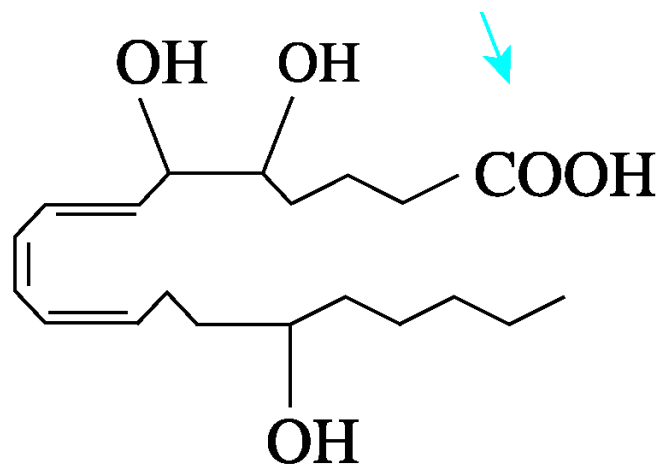
白三烯A₄(LTA₄)



白三烯B₄ (LTB₄)

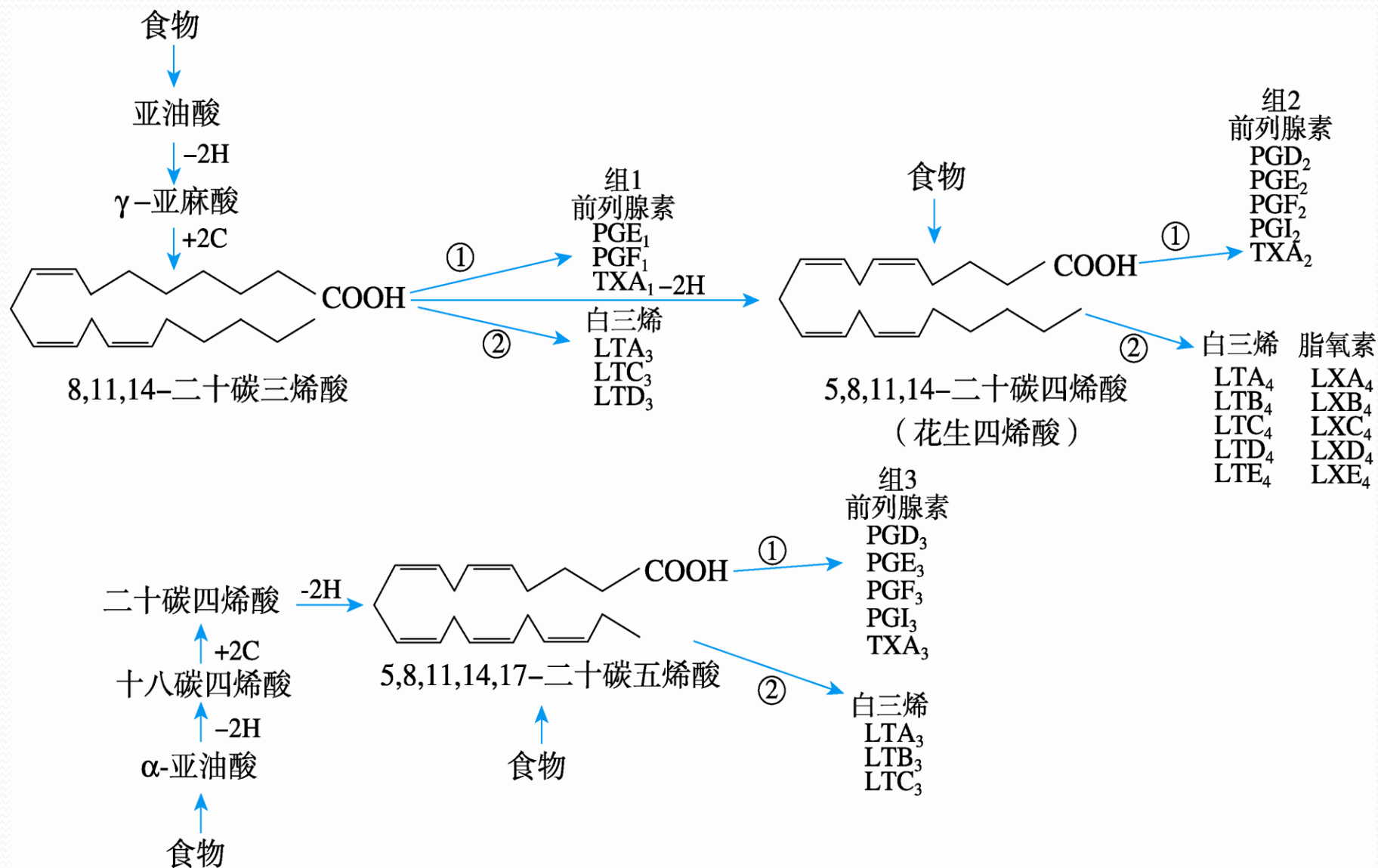
脂氧素(LX)

➤ 含有四个共轭双键



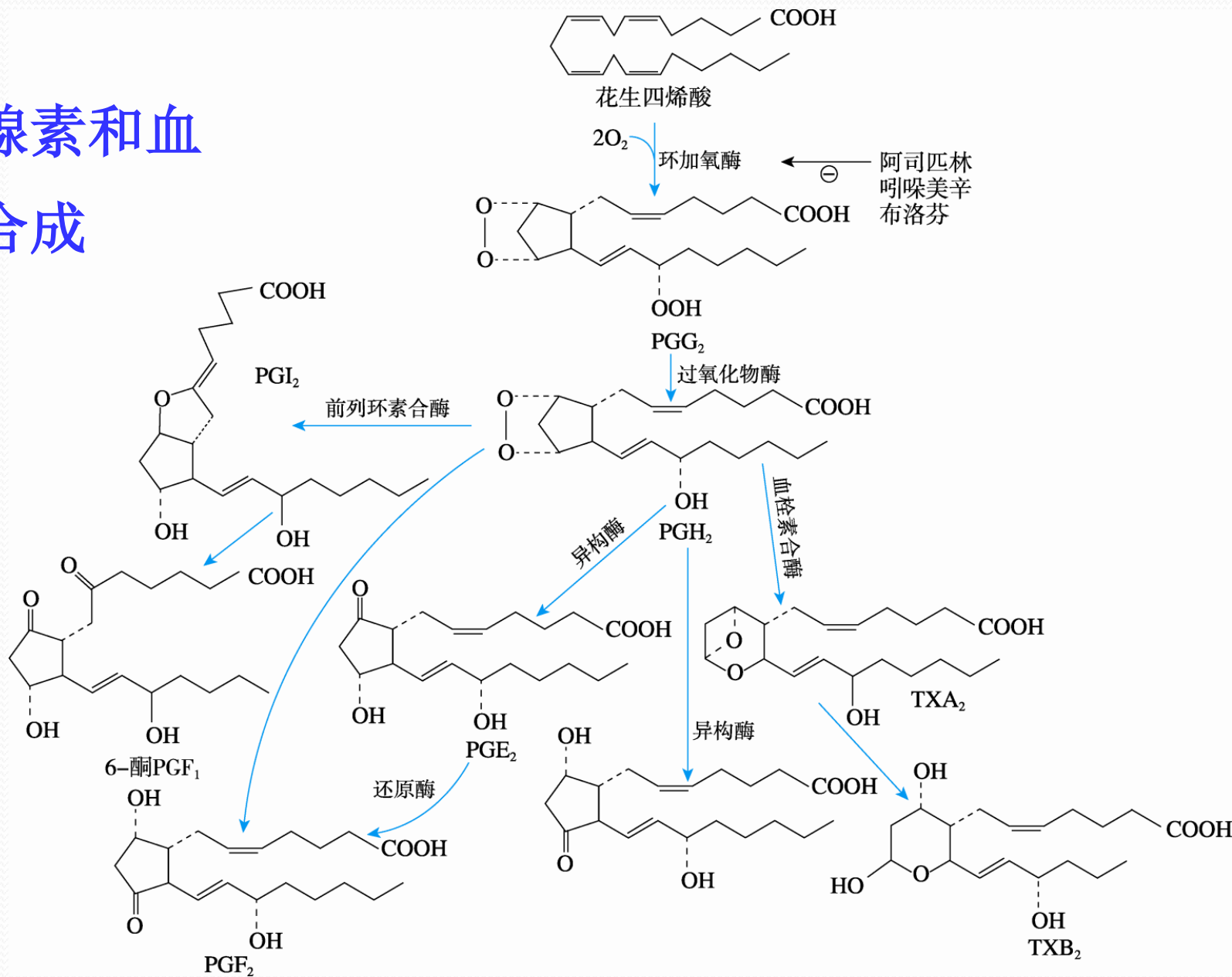
脂氧素(LXA₄)

脂肪酸源激素分类与合成前体的关系

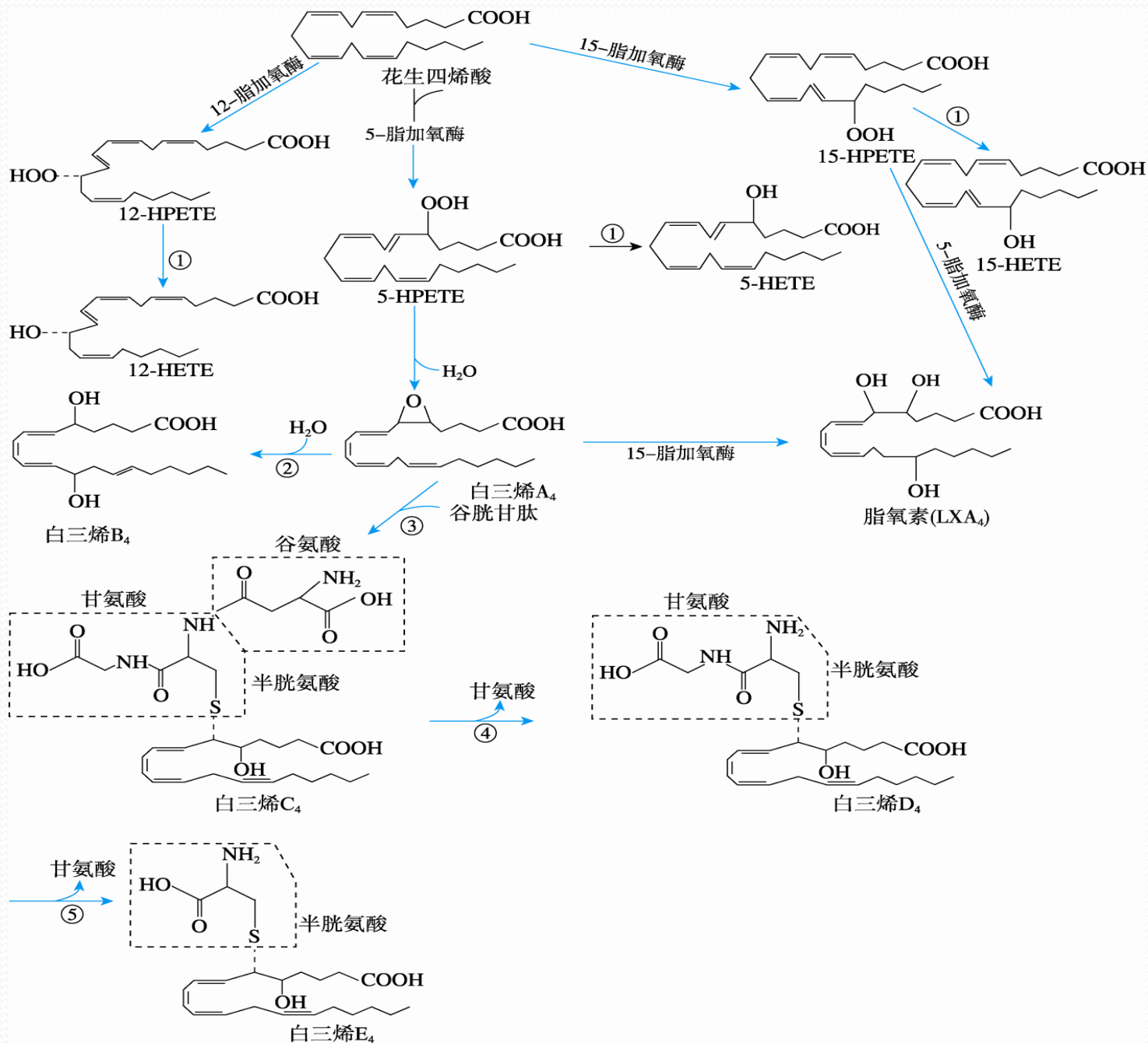


二、脂肪酸源激素的合成

前列腺素和血栓素的合成



白三烯和脂氧素的合成



三、脂肪酸源激素的生理功能

前列腺素和血栓素的生理功能

- 影响心血管、呼吸、消化和生殖等全身组织系统
- 作用于炎症、过敏和免疫等多种生理和病理过程
- **PGI₂**扩张冠状动脉血管，抑制血小板聚集和黏附，**TXA₂**收缩冠状动脉、促进血小板聚集、促进凝血和血栓形成，与PGI₂的功能相拮抗

临床应用

阿司匹林和 ω -3脂肪酸防治冠心病

白三烯和脂氧素的生理功能

- LTC_4 、 LTD_4 及 LTE_4 被证实是过敏反应的慢反应物质。
- LTD_4 还使毛细血管通透性增加。
- LTB_4 还可调节白细胞的游走及趋化等功能，促进炎症及过敏反应的发展。
- 脂氧素是体内最重要的内源性脂质抗炎介质之一

临床应用

糖皮质激素具有抗炎作用

思考题：

一、TG的分解代谢

脂肪动员：定义、调节酶、脂解、抗脂解激素

甘油：如何进入糖代谢途径

脂肪酸代谢— β 氧化：如何活化→进入线粒体→ β 氧化4步反应、乙酰辅酶A的去路、ATP的生成数量？

二、酮体的生成和氧化

定义、原料、肝内生成、肝外利用、生理意义。

三、脂肪酸的合成

原料、调节酶是什么？



四、TG的合成

简述合成途径：单酰甘油途径、二酰甘油途径

五、胆固醇代谢

合成原料、关键酶是什么？转化去路如何？

