

# Chapter 5

## 脂类代谢

## Metabolism of Lipid

生化与分子生物学教研室

蚌埠医学院

# Major Object

**[教学时数]:** 8学时

**[掌握内容]:** 脂肪动员的概念及过程，激素敏感性脂肪酶的定义和作用，脂解激素和抗脂解激素，甘油的代谢，脂酸的 $\beta$ -氧化，酮体生成、利用及意义。脂酸的合成，甘油三脂的合成，必需脂酸。磷脂的种类、功能及组成特点，甘油磷脂中磷脂酰乙醇胺和磷脂酰胆碱的合成及降解。胆固醇的合成（部位、原料、酶、重要的反应步骤及调节），胆固醇在体内的转化。血浆脂蛋白的分类、组成及功能，载脂蛋白概念及功能。

**[熟悉内容]:** 脂类的消化和吸收及特点，酮体生成的调节。

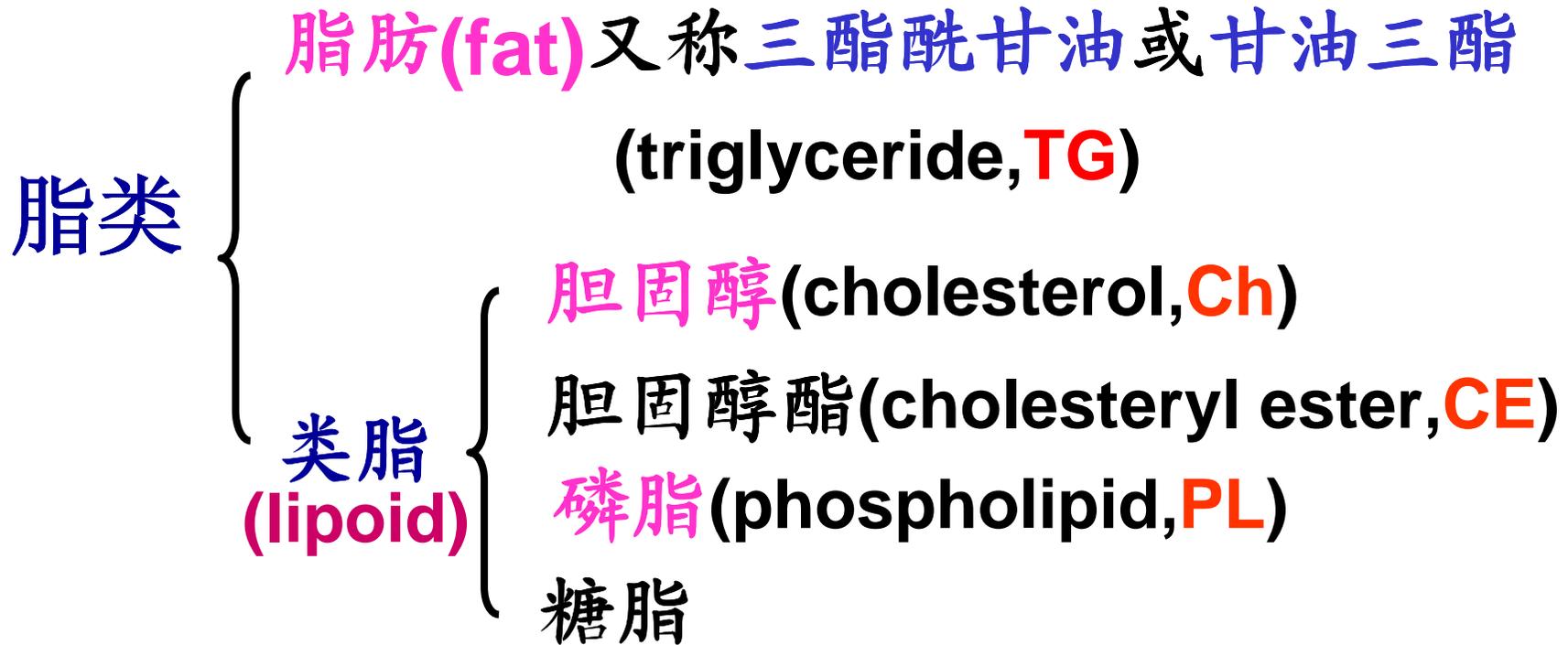
**[了解内容]:** 血浆脂蛋白代谢概况。

**[自学内容]:** 脂酸的其他氧化方式，不饱和脂酸的合成及脂酸合成的调节，多不饱和脂酸的重要衍生物——前列腺素、血栓烷及白三烯，鞘磷脂代谢，血浆脂蛋白代谢异常。2

- ❖ 甘油三酯代谢
- ❖ 甘油磷脂的代谢
- ❖ 胆固醇的代谢
- ❖ 血浆脂蛋白代谢

# 概述

脂类是脂肪和类脂的总称，是一类不溶于水而易溶于有机溶剂的有机化合物。



# 脂类的生理功能

## (一) 储能和供能 (脂肪的功能)

1g脂肪在体内彻底氧化供能约38KJ，而1g糖彻底氧化仅供能16.7KJ.

## (二) 生物膜的重要组成成分

## (三) 参与细胞识别及信息传递

## (四) 是多种生理活性物质的前体

类脂的功能

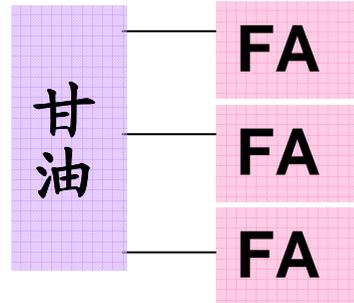
磷脂酰肌醇  $\longrightarrow$  三磷酸肌醇、甘油二酯

花生四烯酸  $\longrightarrow$  前列腺素等生物活性物质

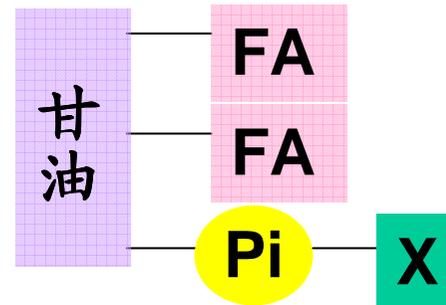
胆固醇  $\longrightarrow$  类固醇激素、VitD<sub>3</sub>

# 脂类物质的基本构成

## 甘油三酯

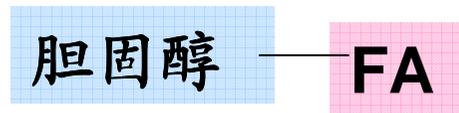


## 甘油磷脂 (phosphoglycerides)

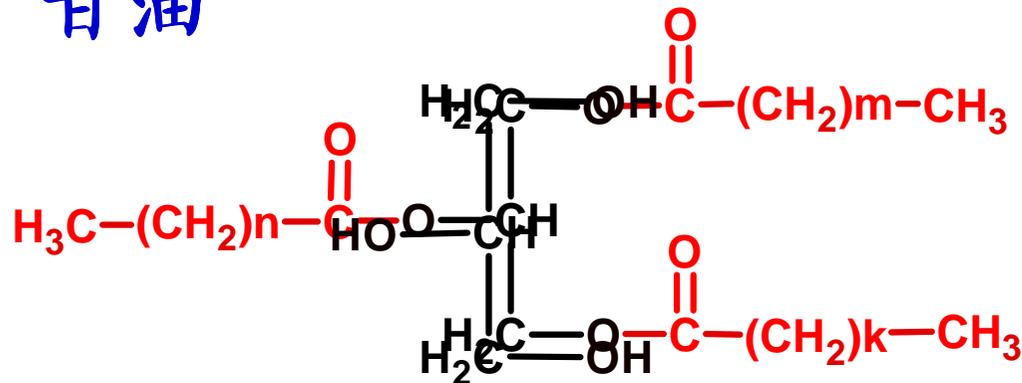


X = 胆碱、水、乙醇胺、丝氨酸、甘油、肌醇、磷脂酰甘油等

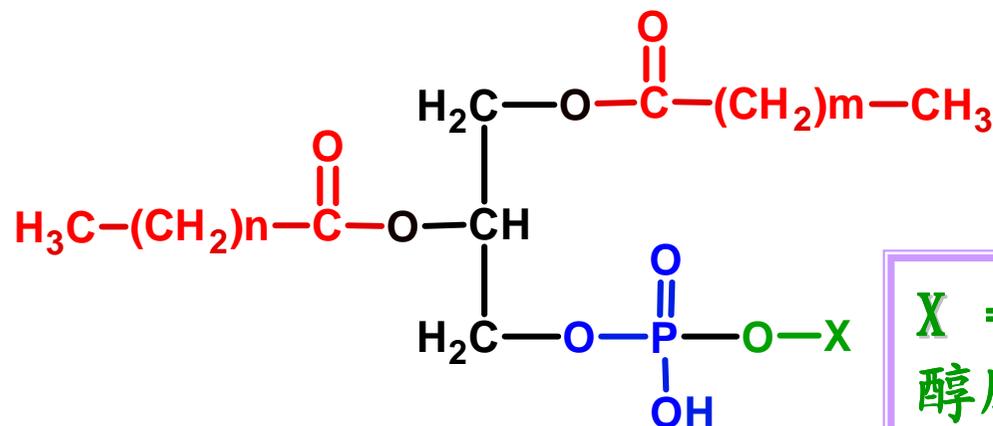
## 胆固醇酯



## 甘油三酯



## 甘油磷脂



X = 胆碱、水、乙醇胺、丝氨酸、甘油、肌醇、磷脂酰甘油等

# 第一节 不饱和脂酸的分类及命名

人体内的脂酸  $\left\{ \begin{array}{l} \text{饱和脂酸} \\ \text{不饱和脂酸} \end{array} \right.$  主要为含偶数碳，无分支

## 不饱和脂酸的分类

- 单不饱和脂酸
- 多不饱和脂酸

含2个或2个以上双键的不饱和脂酸

# 不饱和脂酸命名

## 系统命名法

标示脂酸的碳原子数即碳链长度和双键的位置。

- $\Delta$  编码体系

从脂酸的羧基碳起计算碳原子的顺序

- $\omega$  或  $n$  编码体系

从脂酸的甲基碳起计算其碳原子顺序

## ❖ 必需脂酸(essential fatty acid)

人体需要，但又不能合成，必需从食物中获得的脂酸。人体的必需脂酸是亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸。

# 第二节 脂类的消化和吸收

## 一、脂类的消化 主要部位：小肠上段

脂类 (TG、Ch、PL等)

胆汁酸盐乳化

胆汁酸盐的作用：  
乳化及形成微团

微团

胰脂肪酶、辅脂酶、磷脂酶A<sub>2</sub>、胆固醇酯酶  
等水解

甘油一脂、溶血磷脂、  
长链脂酸、胆固醇等

乳化

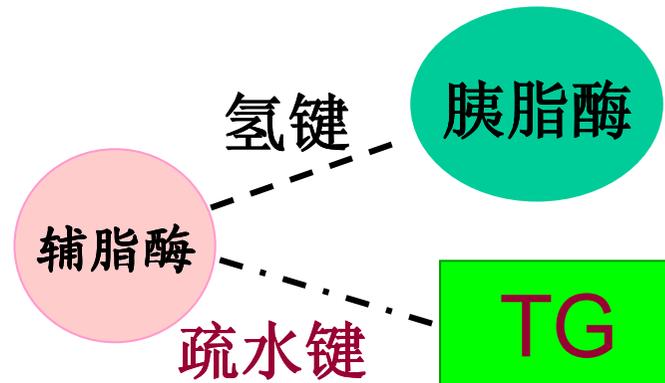
混合微团

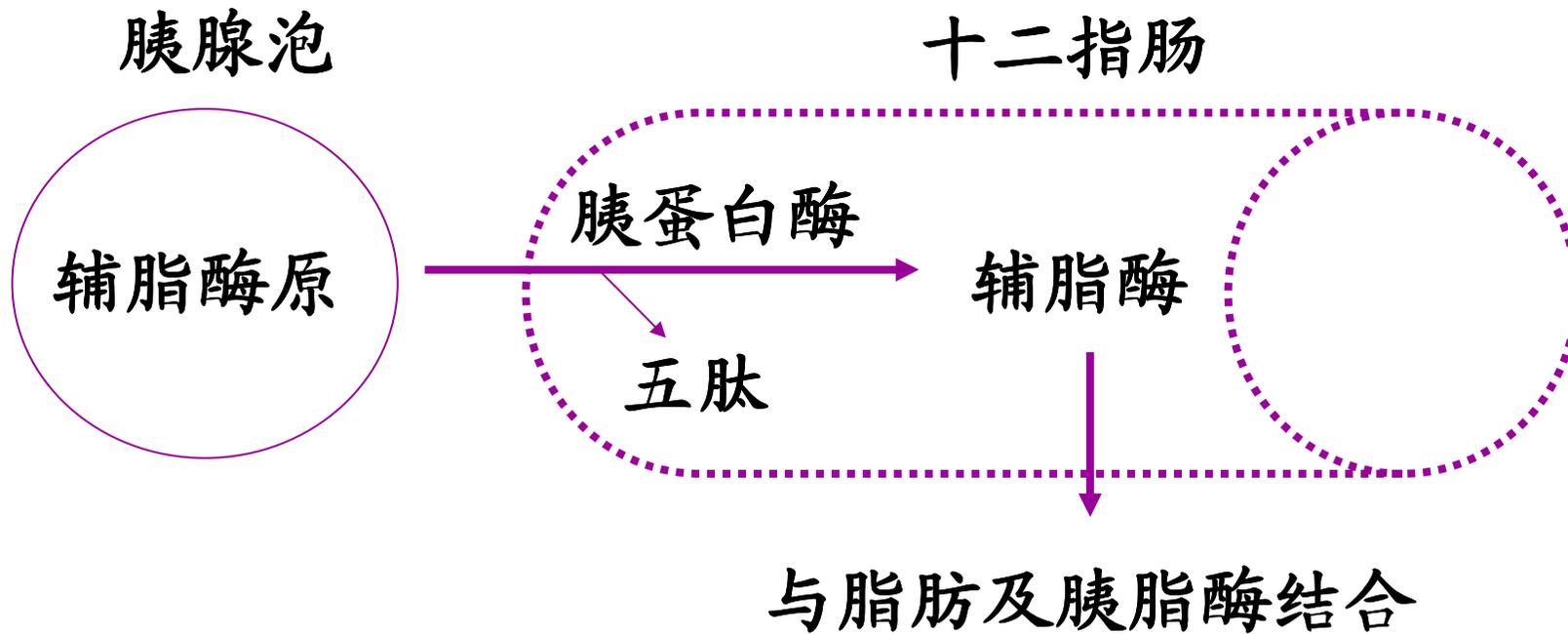
# 辅脂酶的特点及作用

- 特点:

以酶原形式在胰腺泡中合成,进入肠腔后,被胰蛋白酶从其N端切去一个五肽而被激活。

辅脂酶是胰脂酶对脂肪消化不可缺少的蛋白质辅因子,本身不具脂酶的活性,但它具有与脂肪及胰脂酶结合的结构域,



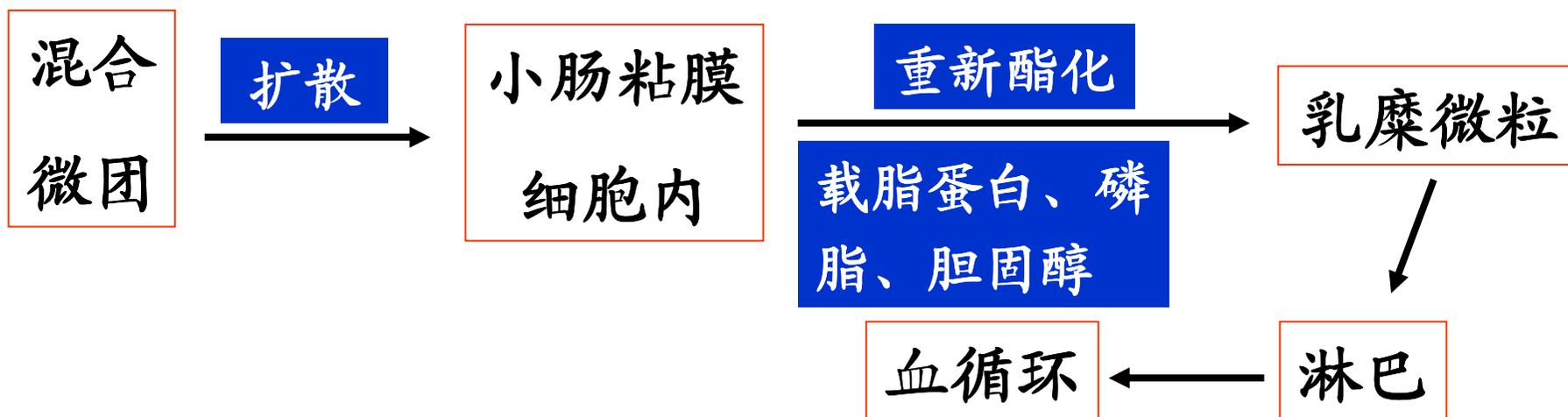


- 作用：促进脂肪水解
  - 结合胰脂酶和脂肪
  - 完全解除胆汁酸盐对胰脂酶的抑制
  - 防止胰脂酶在水油界面的变性

## 二、脂类的吸收

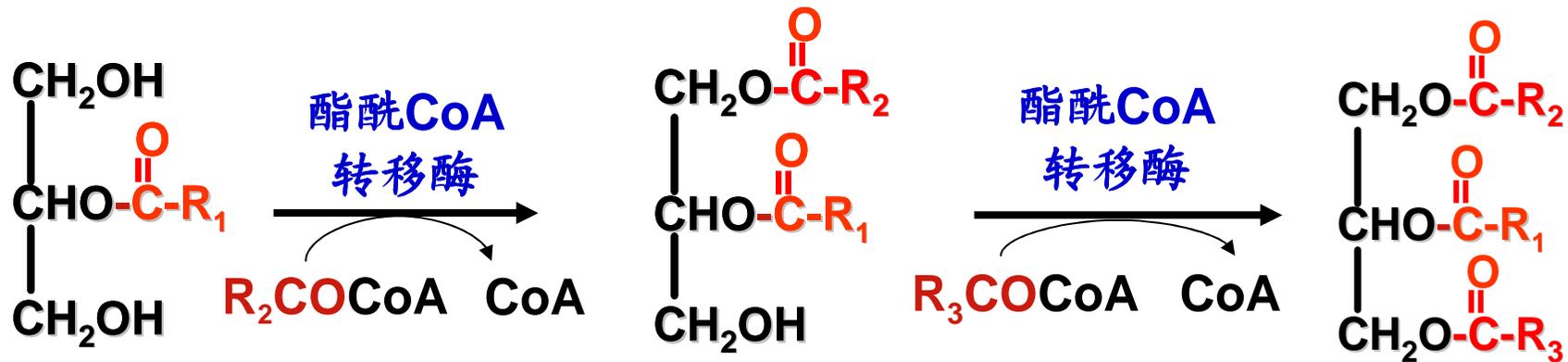
部位: **十二指肠下段及空肠上段**

- 1、短链、中链 (<10C) 脂酸及甘油可直接吸收, 经门静脉进入血循环
- 2、长链脂酸的吸收:



# 甘油一酯途径

肠粘膜细胞中由甘油一酯合成TG的途径



# 第三节 甘油三酯代谢

## 一、甘油三酯的合成代谢

### (一) 合成部位

**肝 脏：**肝内质网合成的**TG**，组成**VLDL**入血。

肝细胞能合成脂肪，但不能储存脂肪

**脂肪组织：**主要以**葡萄糖**为原料合成脂肪，也利用**CM**或**VLDL**中的**FA**合成脂肪。

**小肠粘膜：**利用脂肪消化产物再合成脂肪。

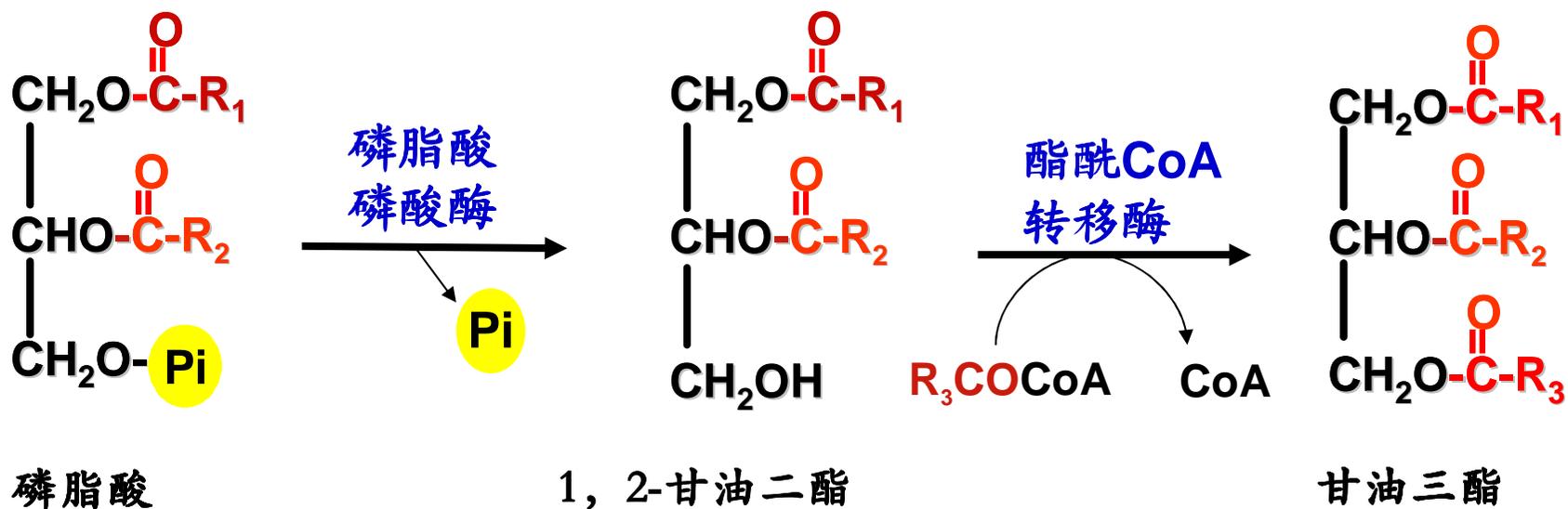
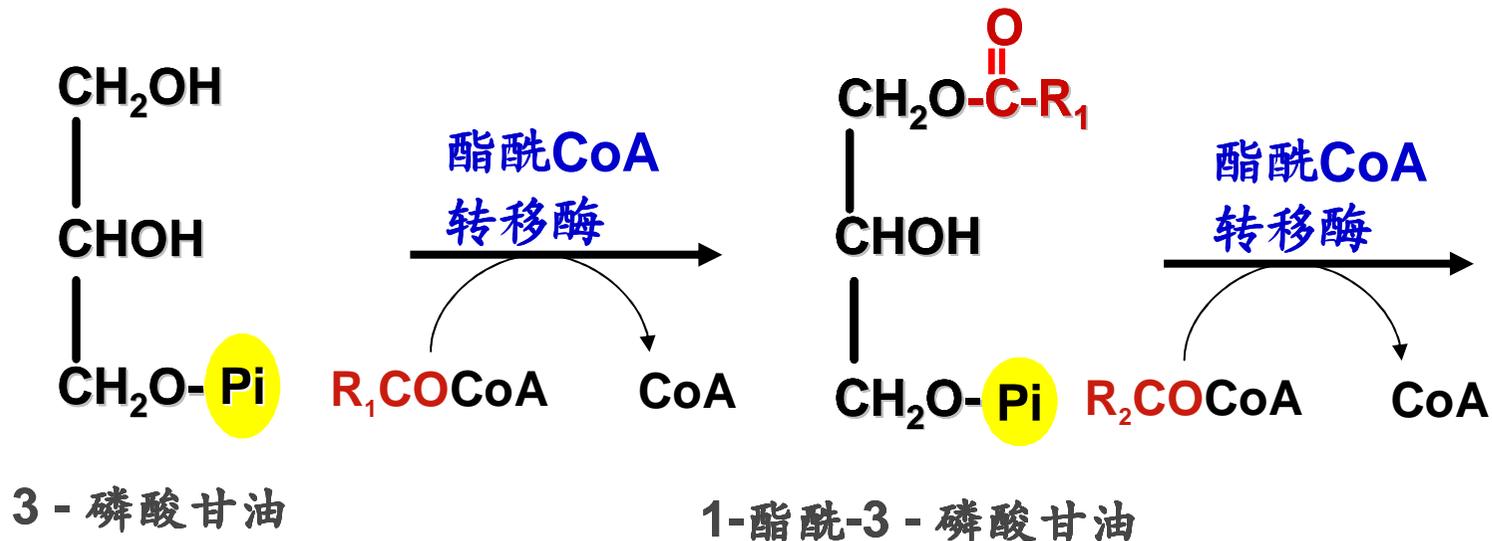
## (二) 合成原料

1. 甘油和脂酸主要来自于葡萄糖代谢
2. CM中的FFA（来自食物脂肪）

## (三) 合成基本过程

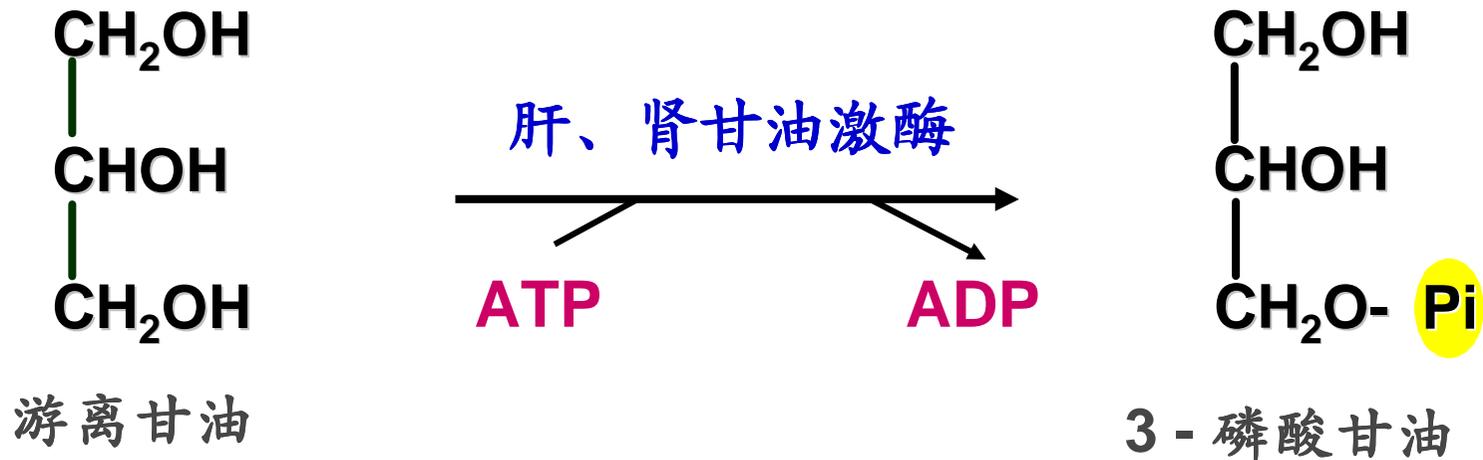
1. 甘油一酯途径（小肠粘膜细胞）
2. 甘油二酯途径（肝、脂肪细胞）

# 甘油二酯途径



## 3-磷酸甘油的来源

- \* 3-磷酸甘油主要来自糖代谢。
- \* 肝、肾等组织含有甘油激酶，可利用游离甘油。



脂肪细胞缺乏甘油激酶，不能利用甘油合成脂肪

## 二、甘油三酯的分解代谢

### (一) 脂肪动员:

1、**定义:** 储存于脂肪细胞中的脂肪, 在三种脂肪酶作用下逐步水解为游离脂酸 (FFA) 和甘油, 释放入血供其他组织氧化利用的过程, 称脂肪动员。甘油三酯脂肪酶是脂肪动员的限速酶。

### 2、脂肪动员的过程:



### 3、激素敏感性甘油三酯脂肪酶:

#### hormone-sensitive triglyceride lipase (HSL)

甘油三酯脂肪酶是脂肪动员的限速酶，其活性受多种激素调节，故称激素敏感性甘油三酯脂肪酶。

### 4、脂解激素和对抗脂解激素因子

**脂解激素:** 增加脂肪动员限速酶活性，促进脂肪动员的激素。

肾上腺素、去甲肾上腺素、胰高血糖素、促肾上腺皮质激素、促甲状腺素等。

**对抗脂解激素因子:** 抑制脂肪动员

胰岛素、前列腺素E<sub>2</sub>、烟酸。

# 脂肪动员产物去路:

❖ **FFA (游离脂酸)-清蛋白** → 血液循环 → 心, 肝, 骨骼肌

## FFA的主要代谢去路

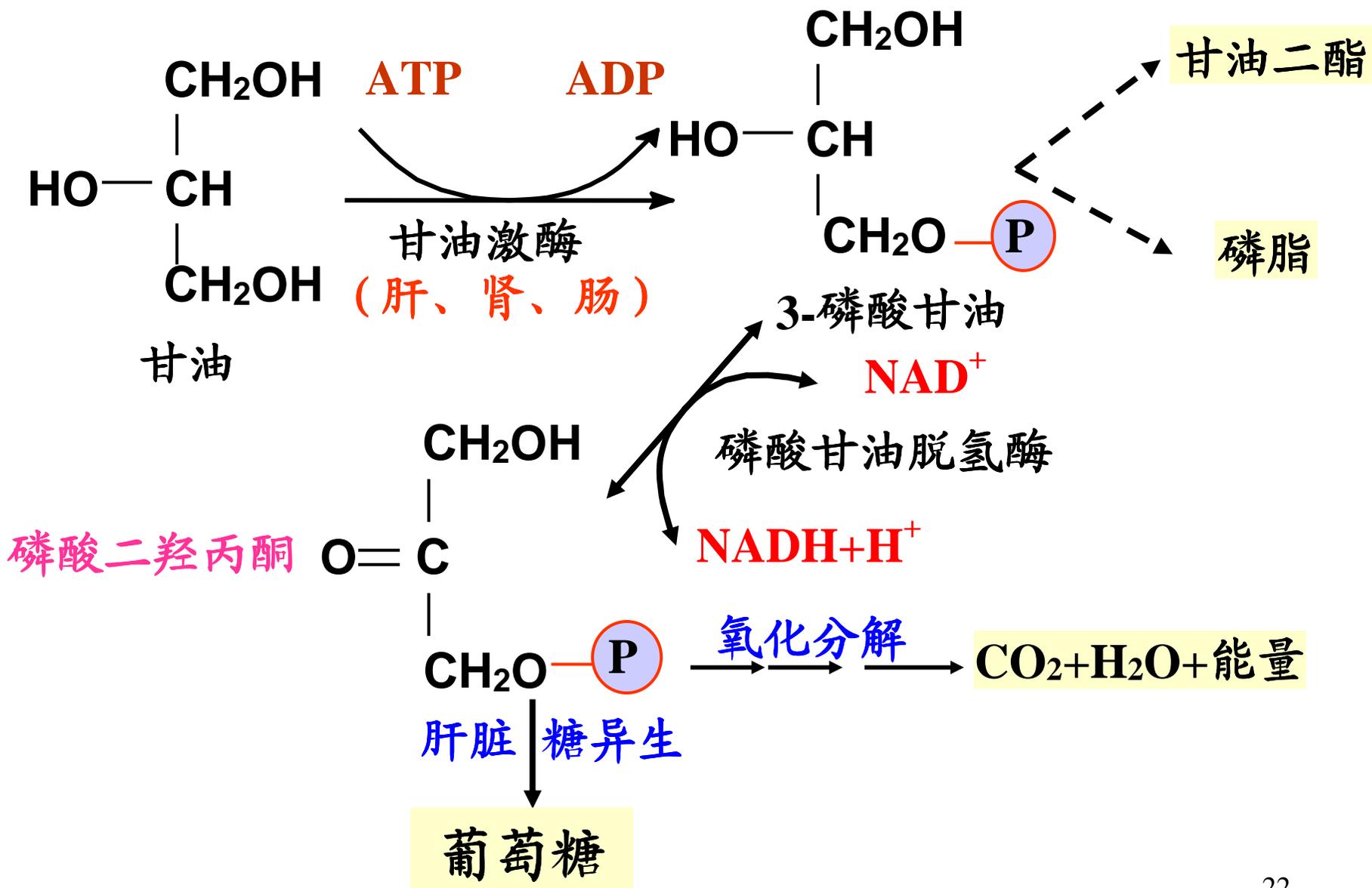
- 彻底分解, 提供能量
- 在肝脏中合成酮体
- 参与TG和磷脂合成

❖ **甘油** → 血液循环 → 肝、肾、肠

## 甘油的主要代谢去路

- 经糖异生转变为葡萄糖
- 氧化分解为水、CO<sub>2</sub>, 提供能量
- 参与TG和磷脂合成

## (二) 甘油的代谢



## (三) 脂酸的氧化分解

### 1、脂酸氧化的定义：

脂酸在胞液中活化成脂酰CoA，在肉碱帮助下进入线粒体基质进行 $\beta$ -氧化，每次 $\beta$ -氧化可产生1mol乙酰CoA和比原来少两个碳原子的脂酰CoA，偶数碳脂酸最终产生乙酰CoA，奇数碳脂酸除乙酰CoA外，还有1mol丙酰CoA。

2、部位：脑组织和成熟红细胞不行  
肝脏、肌肉最重要

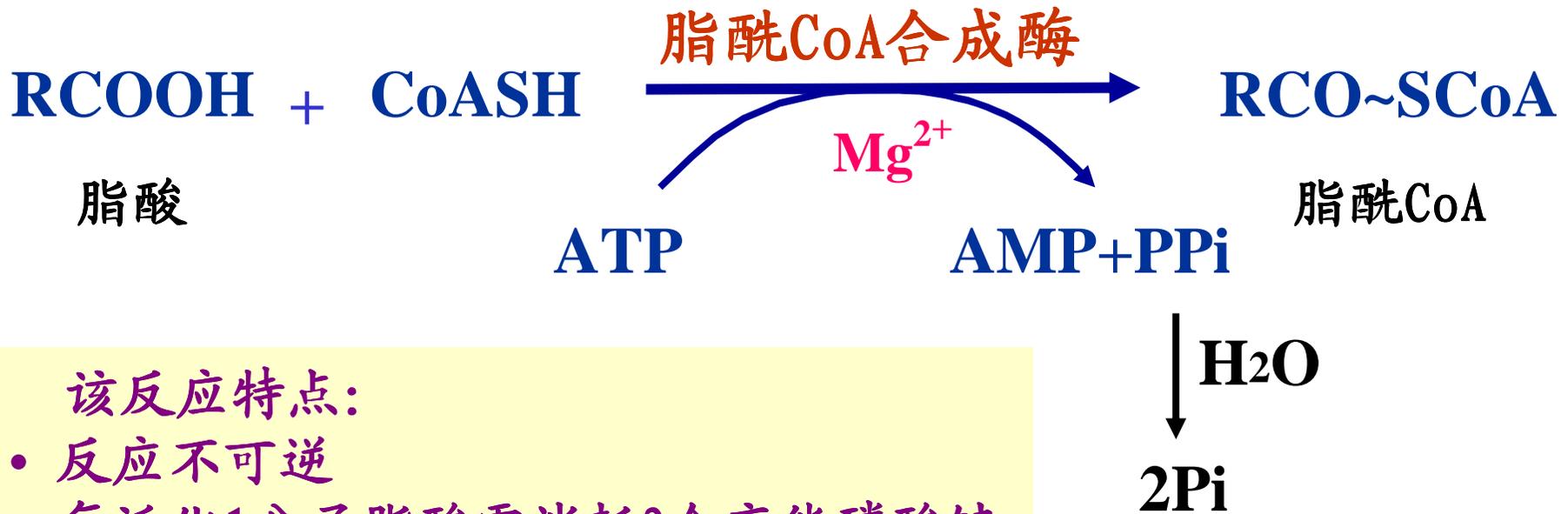
### 3、过程：

脂酸的氧化

- (1) 脂酸的活化 (胞液)
- (2) 脂酰CoA进入线粒体
- (3) 脂酰CoA的 $\beta$ -氧化 (线粒体)

# (1) 脂酸活化为脂酰CoA (胞液)

位于内质网和线粒体外膜的脂酰CoA合成酶催化脂酸与CoASH 生成活化的脂酰CoA。



该反应特点:

- 反应不可逆
- 每活化1分子脂酸需消耗2个高能磷酸键
- 产物水溶性增加
- 产物含高能硫酯键，代谢活性提高

## (2) 脂酰CoA进入线粒体

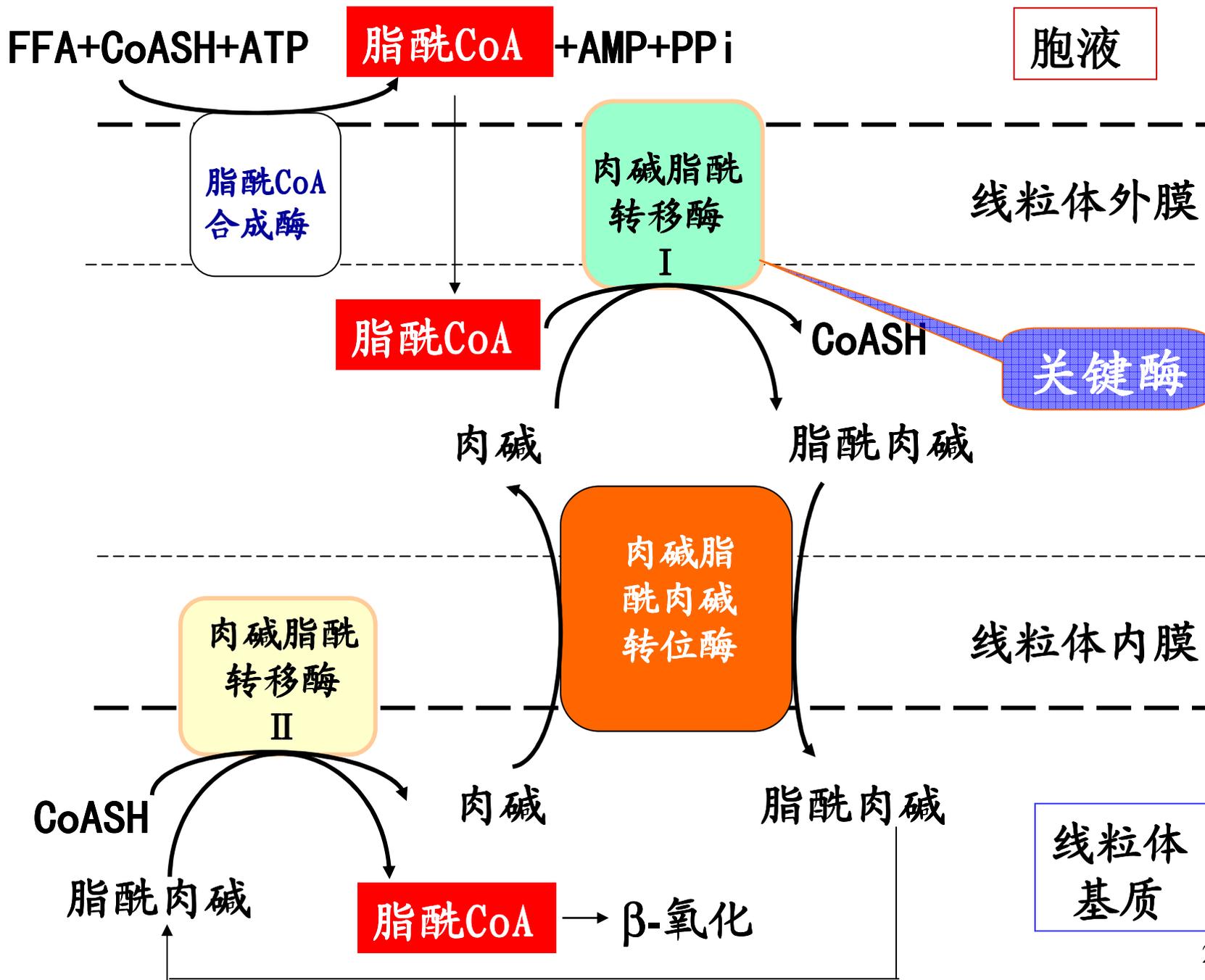
携带物质——肉(毒)碱(carnitine, L- $\beta$ -羟- $\gamma$ -三甲氨基丁酸)

所需的酶

肉碱脂酰转移酶I(CAT-I)	线粒体外膜
肉碱脂酰转移酶II(CAT-II)	线粒体内膜
肉碱脂酰肉碱转位酶	线粒体内膜

此过程为脂酸 $\beta$ -氧化的限速步骤, CAT-I是限速酶, 丙二酰CoA是强烈的竞争性抑制剂。

# 脂酰辅酶A进入线粒体的机制



## (3) 脂酰CoA的 $\beta$ -氧化

### ➤ 定义: (P<sub>113</sub>)

脂酰CoA进入线粒体基质后, 经脂酸 $\beta$ -氧化酶系的催化作用, 在脂酰基 $\beta$ -碳原子上依次进行脱氢、加水、再脱氢及硫解4步连续反应, 使脂酰基在 $\alpha$ 与 $\beta$ -碳原子间断裂, 生成1分子乙酰CoA和少2个碳原子的脂酰CoA, 该过程称为脂酰CoA的 $\beta$ -氧化。

### ➤ 具体反应步骤:

**β-氧化过程**

① 脱氢



脂酰CoA脱氢酶

FAD

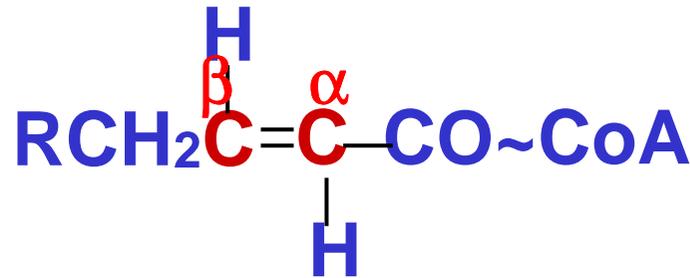
FADH<sub>2</sub>

2~P

H<sub>2</sub>O

呼吸链

② 加水

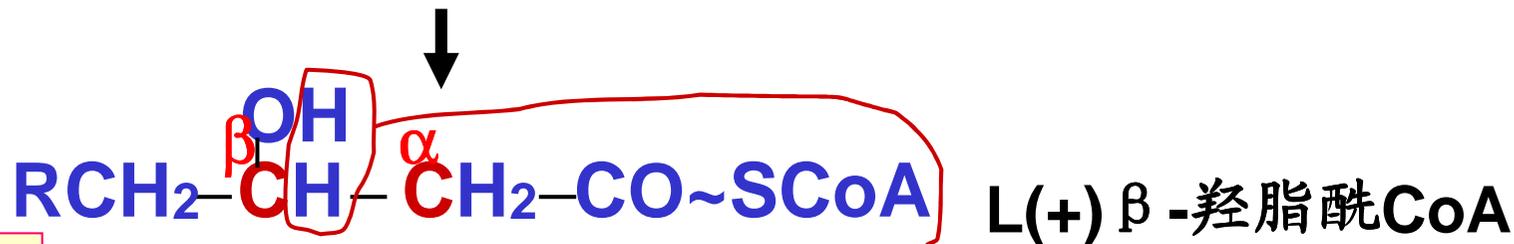


反 $\Delta^2$ -烯酰CoA

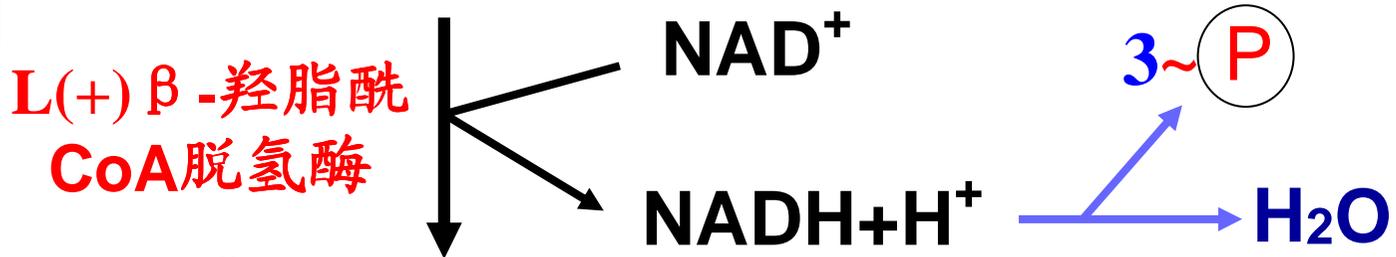
反 $\Delta^2$ -烯酰CoA水化酶

H<sub>2</sub>O

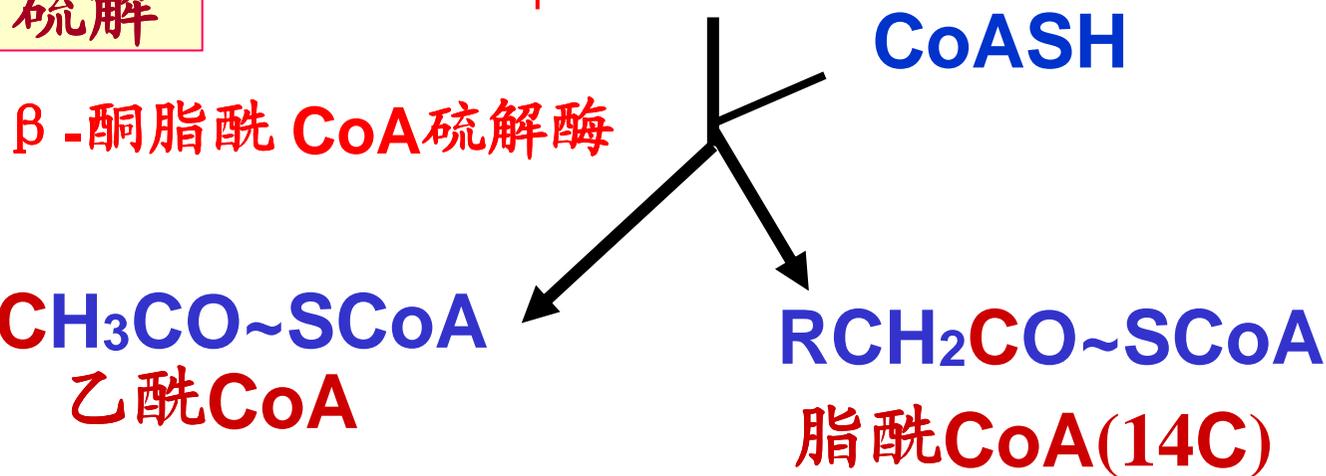




③ 再脱氢



④ 硫解



(1) 脱氢



该 PPT 文件由 Smart PPT Creator 所创建! 未注册版本会显示此水印! 请登录: www.investintech.com

# 脂酰CoA $\beta$ -氧化小结:

- ▶ **部位:** 线粒体
- ▶ **四步连续反应:** 脱氢、加水、再脱氢、硫解
- ▶ **脱氢酶的辅酶:** **FAD和NAD<sup>+</sup>**
- ▶ **产物**  
偶数碳脂酸: 乙酰CoA  
奇数碳脂酸: 乙酰CoA和1分子丙酰CoA
- ▶ **一次 $\beta$ -氧化生成ATP的数目:**  $(2+3) \text{ ATP} = 5 \text{ ATP}$

## 4. 脂酸氧化能量的生成



① 软脂酸 (16C饱和脂酸) 活化	-2ATP
② 7次 $\beta$ -氧化	$5 \times 7\text{ATP}$
③ 8乙酰CoA进入TAC循环彻底氧化	$12 \times 8\text{ATP}$
<hr/>	
净生成	129ATP



## (四) 酮体的生成及利用

### 1、酮体(ketone bodies)的定义

脂酸在肝脏中不完全氧化的产物乙酰乙酸、 $\beta$ -羟丁酸和丙酮三者的总称为酮体。

$\beta$ -羟丁酸	约70%
乙酰乙酸	约30%
丙酮	含量极微

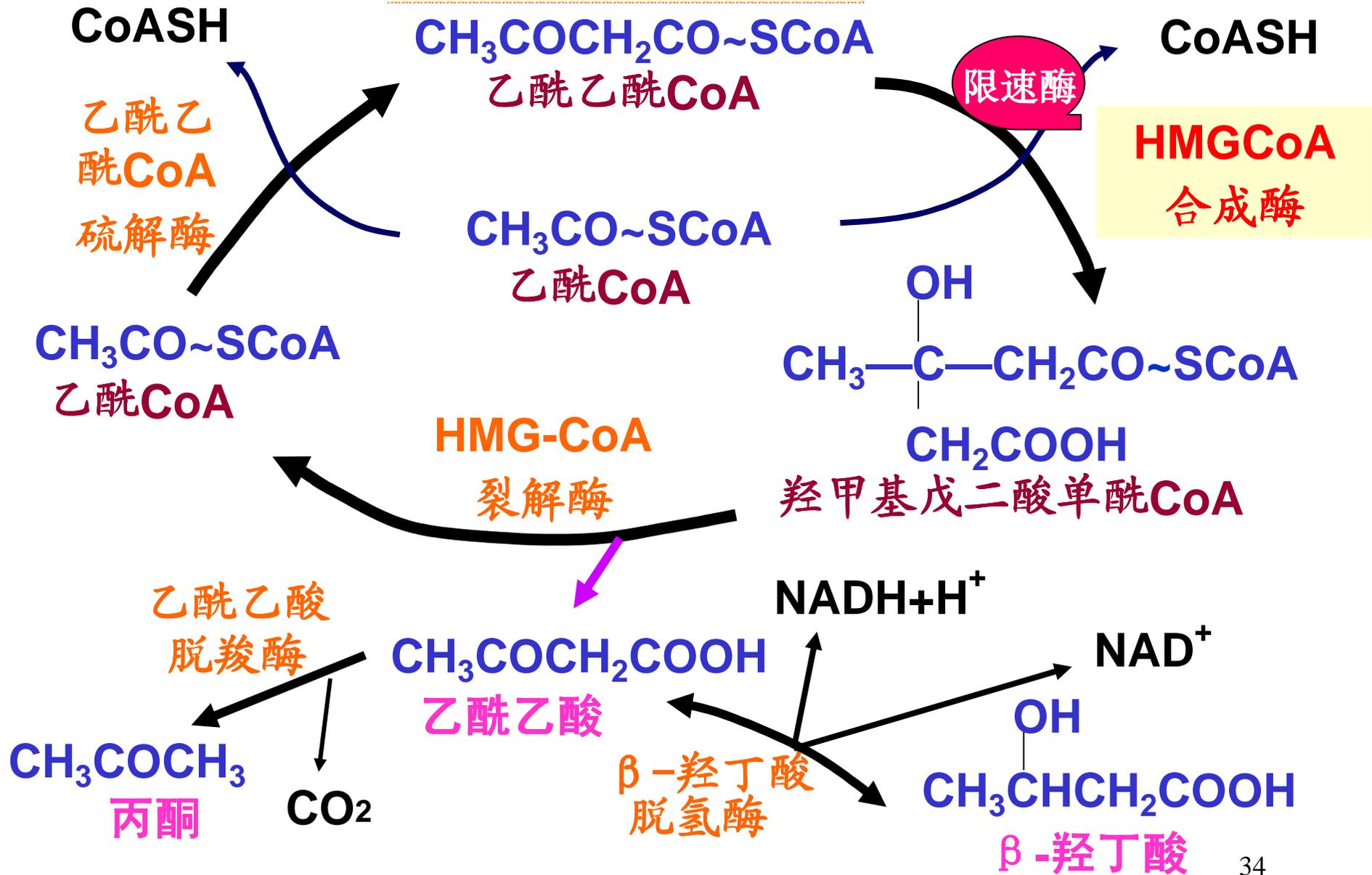
### 2、酮体的生成

**部位:** 肝脏的线粒体

**原料:** 乙酰CoA

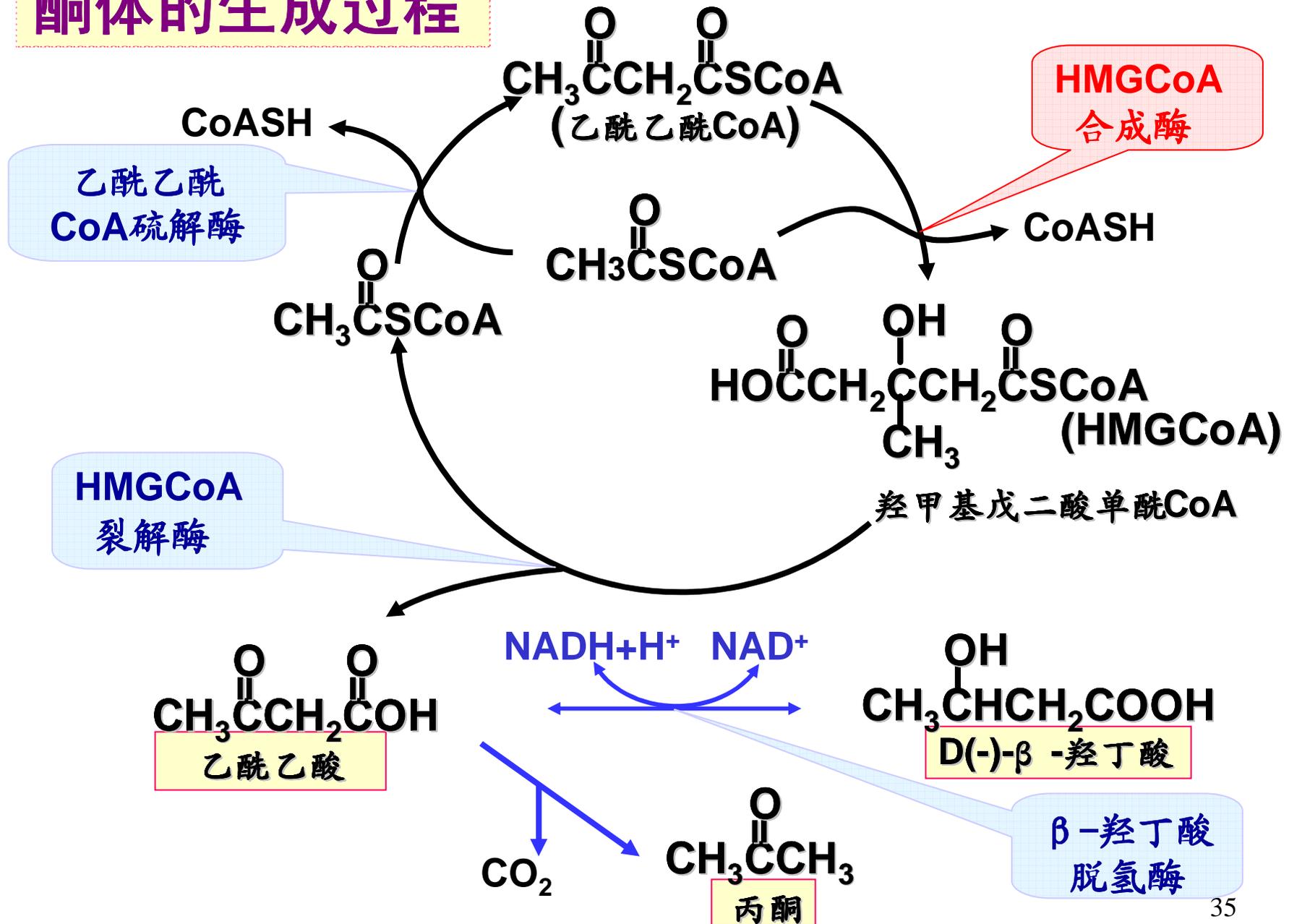
**限速酶:** HMGCoA合成酶  
(羟甲基戊二酸单酰辅酶A合成酶)

# 酮体的生成过程



该 PPT 文件由 Smart PPT Creator 所创建! 未注册版本会显示此水印! 若要去除此水印, 请访问官方网站购买一个许可: www.investintech.com

# 酮体的生成过程



### 3、酮体的利用

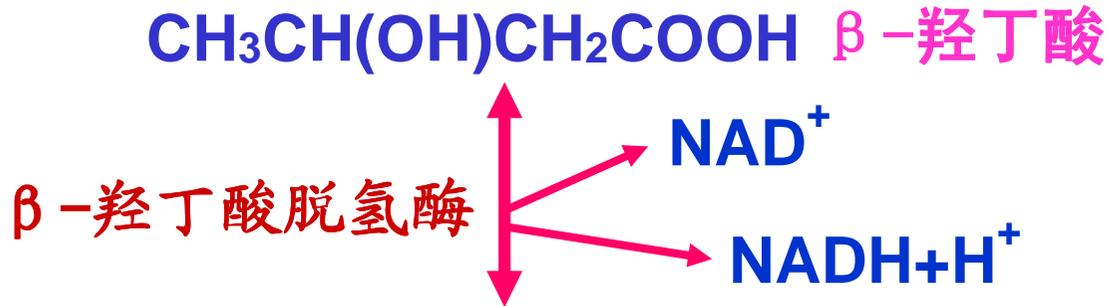
酮体在肝脏合成，但肝脏缺乏利用酮体的酶，因此不能利用酮体。酮体生成后进入血液，输送到肝外组织利用。

部位：心、肾、脑、骨骼肌（线粒体）

利用酮体的酶 { 琥珀酰CoA转硫酶（心、肾、脑、骨骼肌）  
乙酰乙酰CoA硫解酶（心、肾、脑、骨骼肌）  
乙酰乙酰硫激酶（心、肾、脑）

酮体代谢的特点：  
肝内生酮肝外用

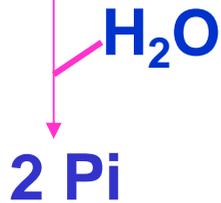
# 酮体的利用



乙酰乙酸



乙酰乙酰硫激酶



乙酰乙酰  
CoA硫解酶



乙酰乙酰CoA



琥珀酰CoA

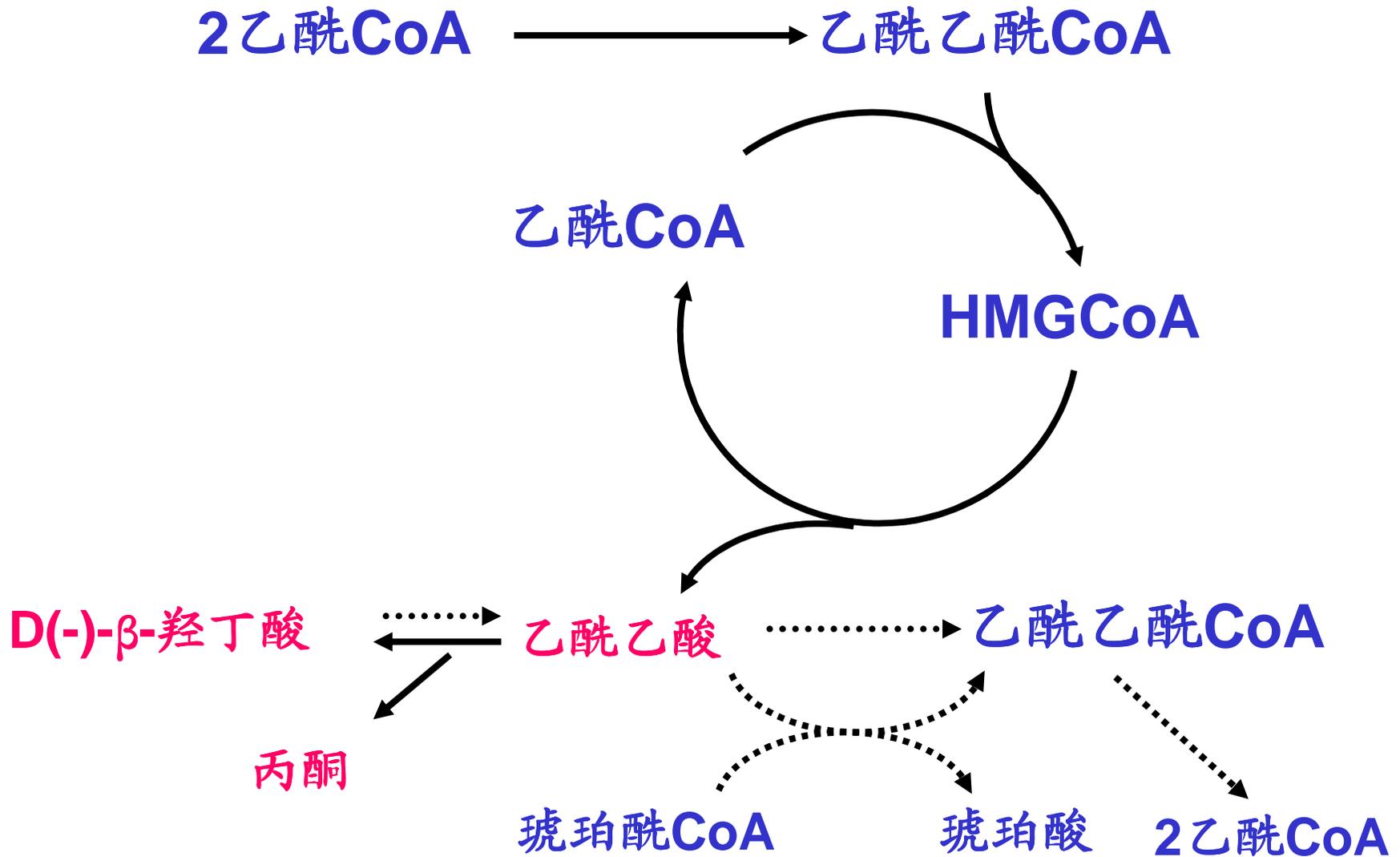
琥珀酰CoA转硫酶



琥珀酸

TAC

# 酮体的生成和利用的总示意图



SONIC-3D  
该 PPT 文件由 Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会显示此水印  
若要去除此水印, 请访问官方网站购买一个许可: [www.investintech.com](http://www.investintech.com)

## 4、酮体生成的生理意义

(1) 酮体是肝脏输出能源的一种形式。

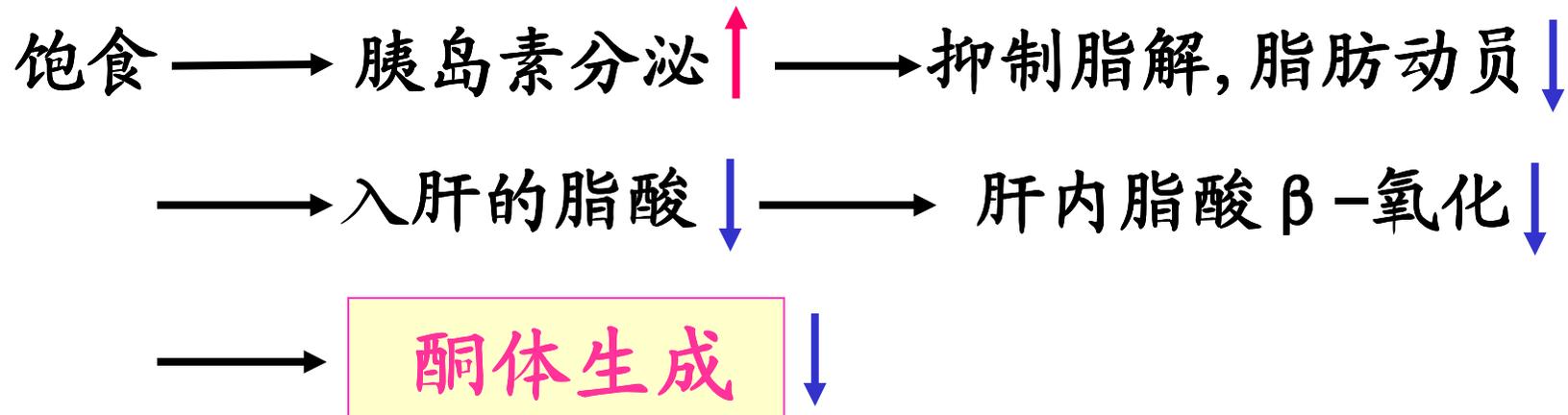
在饥饿、运动条件下，酮体是脑组织和肌肉的主要能源。

(2) 酮体利用的增加可减少糖的利用，有利于维持血糖水平恒定，节省蛋白质的消耗。

(3) 长期饥饿和糖尿病时，脂肪动员加强，酮体生成增多。当肝内产生酮体超过肝外组织氧化酮体的能力时，血中酮体蓄积，称为酮血症，尿中有酮体排出，称酮尿症，二者统称为酮症。酮症导致的代谢性酸中毒，称酮症酸中毒。

# 5、酮体生成的调节

## (1) 饱食及饥饿的影响



饥饿及糖供应不足时, 胰高血糖素等分泌 ↑, 结果相反。

## (2) 肝糖原含量及代谢的影响

❖ 饱食及糖供应充足 → 肝糖原含量 ↑ →

进入肝的FFA与3-磷酸甘油用于合成甘油三酯及磷脂

→ **酮体生成** ↓

❖ 糖供应不足 → 3-磷酸甘油含量 ↓ →

甘油三酯合成 ↓ → **酮体生成** ↑

(3) 丙二酰CoA抑制脂酰CoA进入线粒体，  
酮体生成减少。

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 $\beta$ 氧化减弱，  
酮体生产减少。

# 三、脂酸的合成代谢

## (一) 软脂酸的合成

### 1. 合成部位

组 织：**肝**（主要）、**脂肪**等组织

亚细胞：

**胞液**：主要合成16碳的软脂酸（棕榈酸）

**肝线粒体、内质网**：碳链延长

### 2. 合成原料

**乙酰CoA**（主要来自糖代谢）

**NADPH+H<sup>+</sup>**（供氢体）

**ATP、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>(CO<sub>2</sub>)、Mn<sup>2+</sup>、生物素**

## ➤ NADPH的来源:

(1) 磷酸戊糖途径 (主要来源)

(2) 胞液中苹果酸酶催化的反应

↓  
辅酶均为NADP<sup>+</sup>

↑  
(3) 胞液中异柠檬酸脱氢酶催化的反应

## ➤ 乙酰CoA的主要来源

G (主要) → → 乙酰CoA ← ← 氨基酸

# 乙酰CoA由线粒体进入胞液的机制

## 柠檬酸-丙酮酸循环

乙酰CoA全部在线粒体内产生，而脂酸合成酶系在胞液中，乙酰CoA不能透过线粒体内膜，乙酰CoA的转运由**柠檬酸-丙酮酸循环**完成。

**柠檬酸-丙酮酸循环: (citrate pyruvate cycle)**

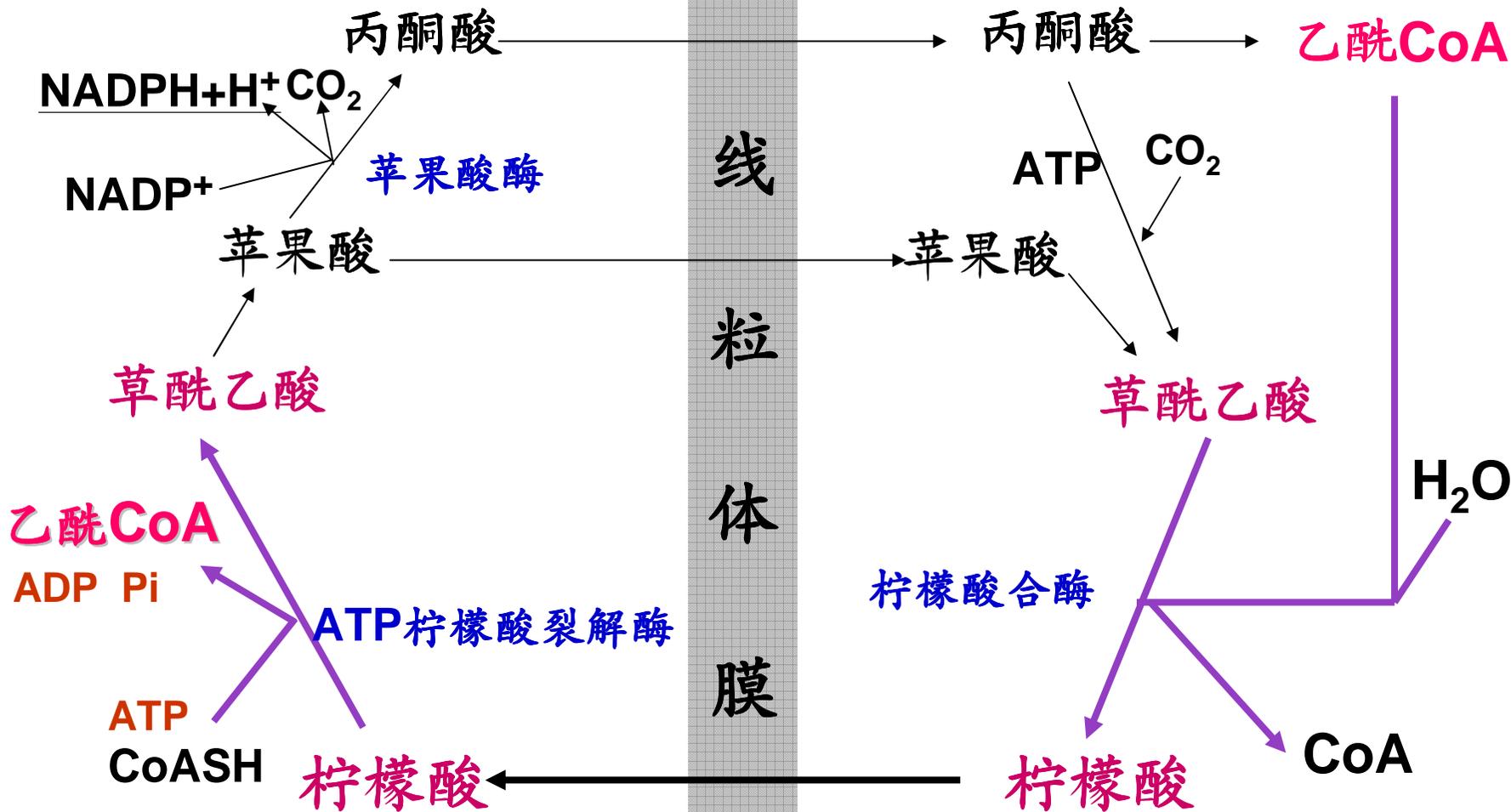
乙酰CoA → 柠檬酸

↓ 出线粒体

柠檬酸 → 乙酰CoA

胞液

线粒体基质

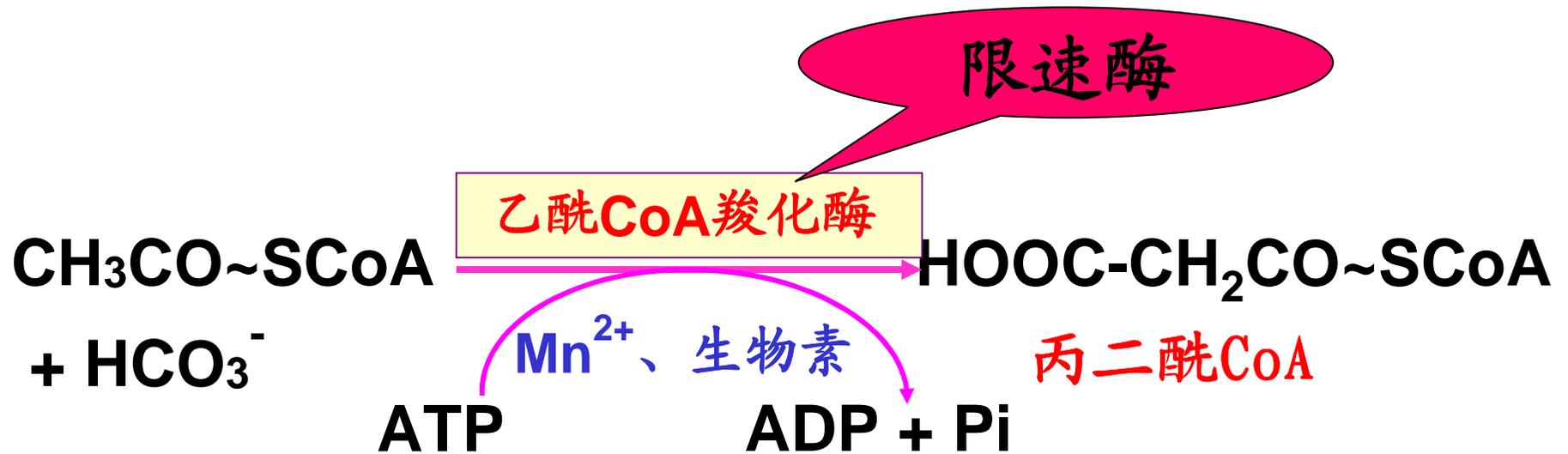


柠檬酸—丙酮酸循环

该 PPT 文件由 Smart PPT Creator 所创建! 未经授权, 请勿向官方网络购买一个许可: www.investintech.com

### 3、脂酸合成酶系及反应过程

#### (1) 丙二酰CoA的合成

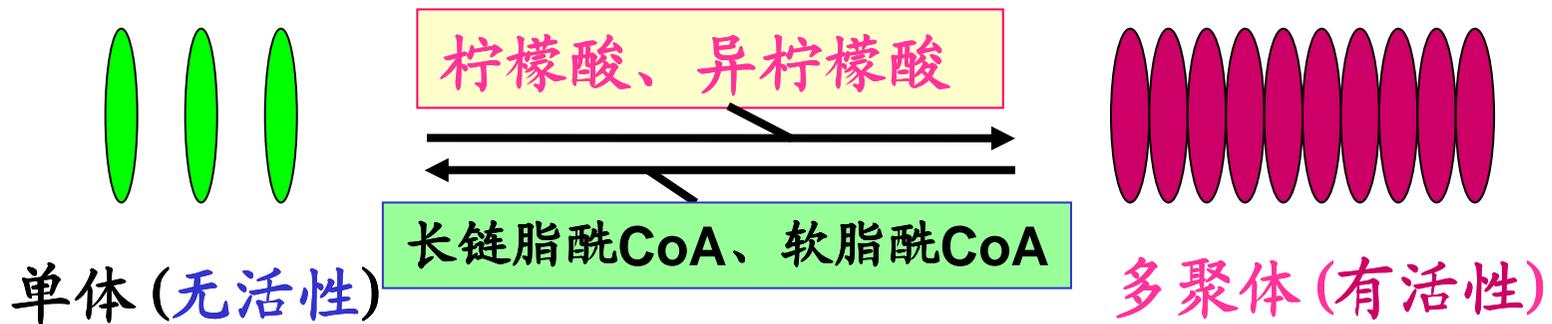


该PPT文件由Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会有水印! 请登录: [www.investintech.com](http://www.investintech.com) 购买一个许可!

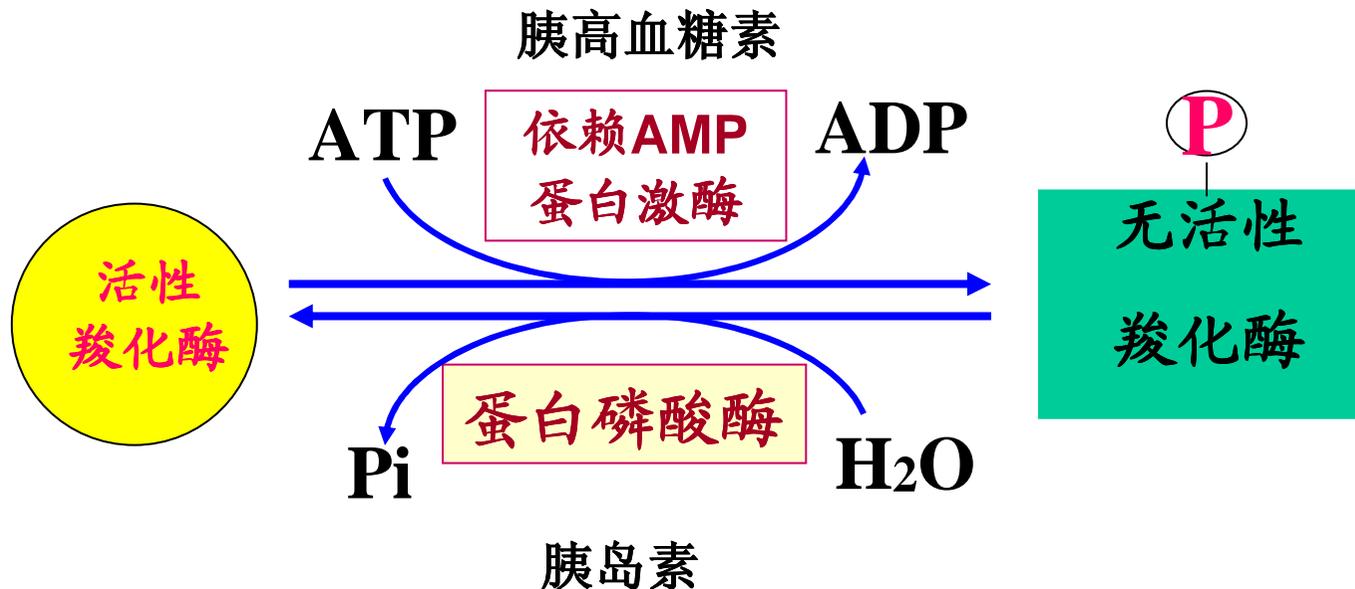
# 乙酰CoA羧化酶

脂酸合成的**限速酶**，存在于胞液中。是变构酶，其辅基是生物素， $Mn^{2+}$ 是其激活剂。

变构调节



共价修饰





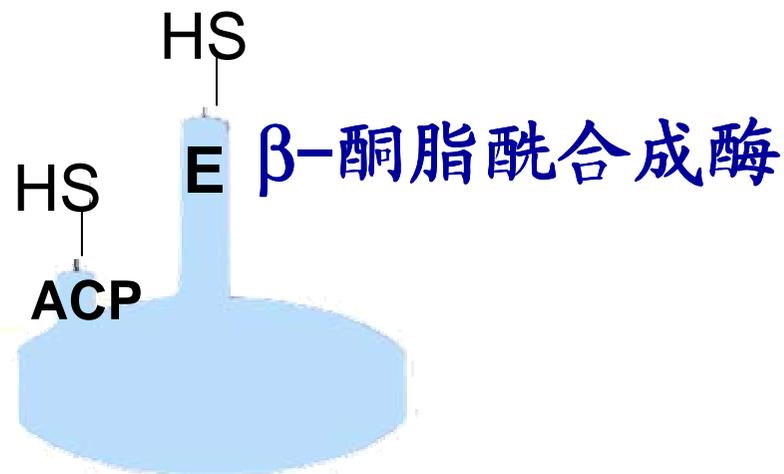
## 脂酸合成酶系 所含的酶

- 1、脂肪酰基转移酶
- 2、转酰基酶
- 3、 $\beta$ -酮脂酰合成酶 (含-SH)
- 4、 $\beta$ -酮脂酰还原酶
- 5、水化酶
- 6、 $\alpha$ 、 $\beta$ -烯脂酰还原酶
- 7、硫酯酶

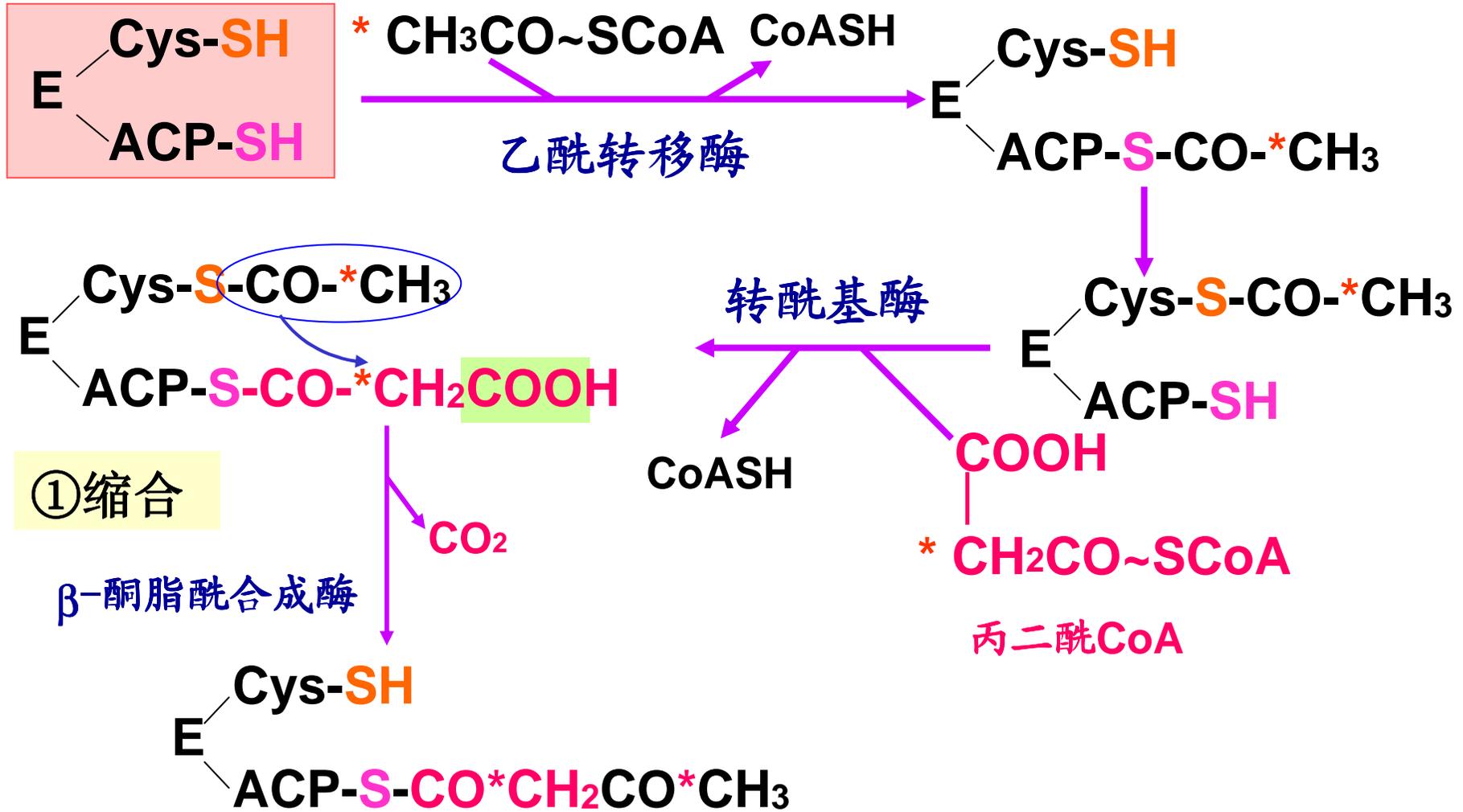
# 大肠杆菌和哺乳动物脂酸合成酶系组成比较

**大肠杆菌:** 是由7种酶蛋白, 1个ACP聚合在一起构成多酶体系。

**哺乳动物:** 7种酶活性都在一条多肽链上, 属多功能酶, 由一个基因编码; 有活性的酶为两个相同亚基首尾相连组成的二聚体。



# 具体反应过程:



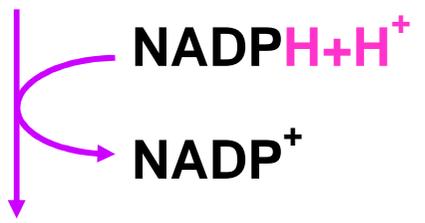
该 PPT 文件由 Sonic PPT Creator 所创建! 未经授权, 请勿复制或分发。若要去除此水印, 请访问 [www.investintech.com](http://www.investintech.com)

该 PPT 文件由 Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会显示此水印! 若要去除此水印, 请访问官方网站购买一个许可: [www.investintech.com](http://www.investintech.com)



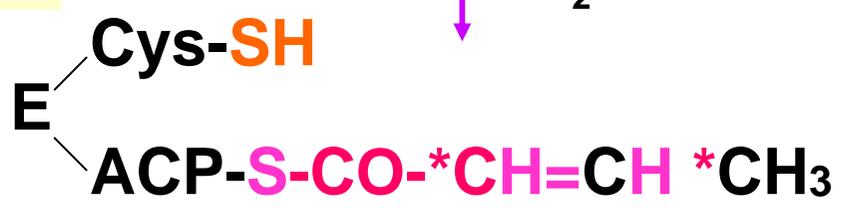
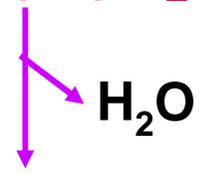
②加氢

β-酮脂酰  
还原酶



③脱水

水化酶

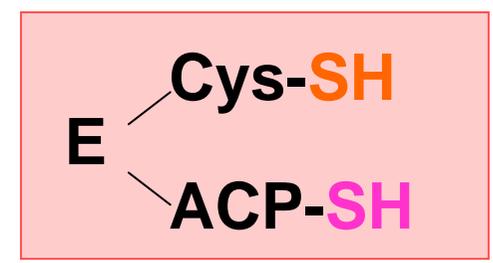


④再加氢

α, β-烯脂  
酰还原酶



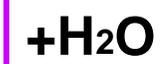
具体过程见P118 图5-5



+



硫酯酶



再经6次循环



从乙酰CoA及丙二酰CoA合成软脂酸，是一个重复加成过程，每次延长2个碳原子。步骤是缩合、加氢、脱水、再加氢。

软脂酸（16C）合成的总反应式：



脂酸合成酶系  $\downarrow$  (7次循环)



## (二) 脂酸碳链的加长

软脂酰CoA或软脂酸生成后，可在内质网及线粒体经脂酸碳链延长酶系的催化作用下，形成更长碳链的饱和脂酸。

1、内质网酶体系：可延长至24碳，以18碳硬脂酸为最多

二碳单位供体-----丙二酰CoA

供氢体----- NADPH + H<sup>+</sup>

脂酰基在CoASH上进行反应，无ACP载体

2、线粒体酶体系：

脂酰CoA与乙酰CoA缩合，还原，脱水，还原，过程与β氧化的逆反应基本相似，一般可延长脂酸链至24或26个碳原子。

### (三) 不饱和脂酸的合成

- ▲ 人体内有  $\Delta^4$ ,  $\Delta^5$ ,  $\Delta^8$  及  $\Delta^9$  去饱和酶, 催化饱和脂酸引入双键, 使之转变为不饱和脂酸。
- ▲ 至今在动物体内尚未发现有  $\Delta^9$  以上的去饱和酶, 而植物中含有  $\Delta^9$ ,  $\Delta^{12}$  及  $\Delta^{15}$  去饱和酶。

人体中  $\Delta^9$  以上有双键的脂酸只能从食物中摄取。

## (四) 脂酸合成的调节

### 1、代谢物的调节作用

乙酰CoA羧化酶的变构调节物

**抑制剂:** 软脂酰CoA及其他长链脂酰CoA

**激活剂:** 柠檬酸、异柠檬酸

高糖饮食: **促进**脂酸的合成 高脂饮食: **抑制**脂酸的合成

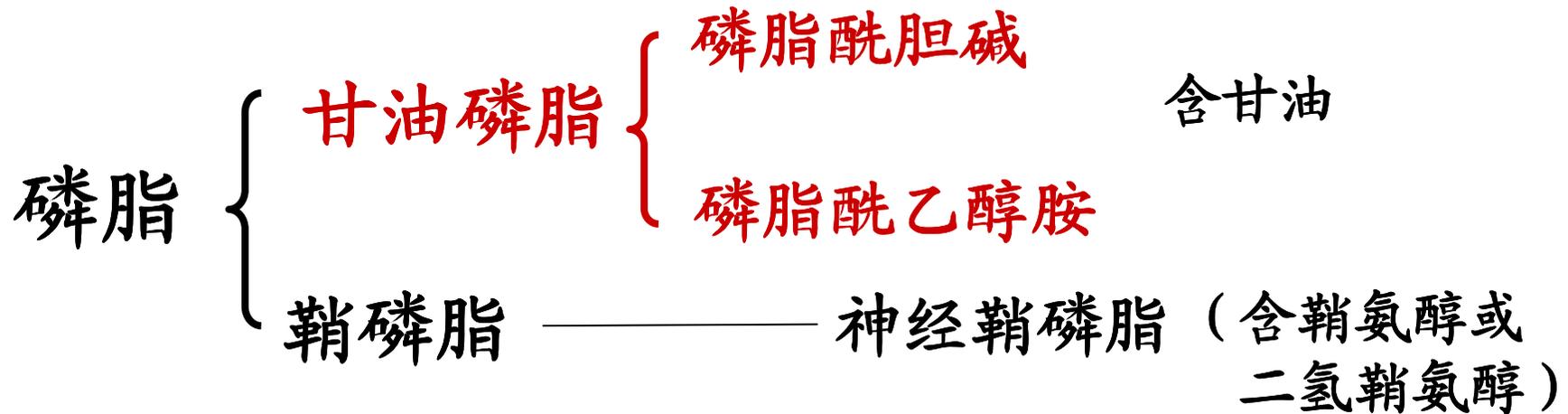
### 2、激素的调节

胰岛素诱导合成 { 乙酰CoA羧化酶  
脂酸合成酶 从而**促进**脂酸合成  
ATP-柠檬酸裂解酶

胰高血糖素可提高PKA活性,使乙酰CoA羧化酶磷酸化,该酶活性降低,**抑制FFA及TG合成**。

# 第三节 磷脂的代谢

❖ 磷脂定义：含磷酸的脂类



磷脂酰胆碱（卵磷脂）和磷脂酰乙醇胺（脑磷脂）占机体磷脂含量的75%。重点介绍磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的代谢。



## (二) 甘油磷脂的合成

### 1. 合成部位

全身各组织细胞都能合成磷脂，以肝、肾及肠等组织最活跃，肝脏最强。

### 2. 合成原料

脂酸、甘油、磷酸盐、胆碱和乙醇胺

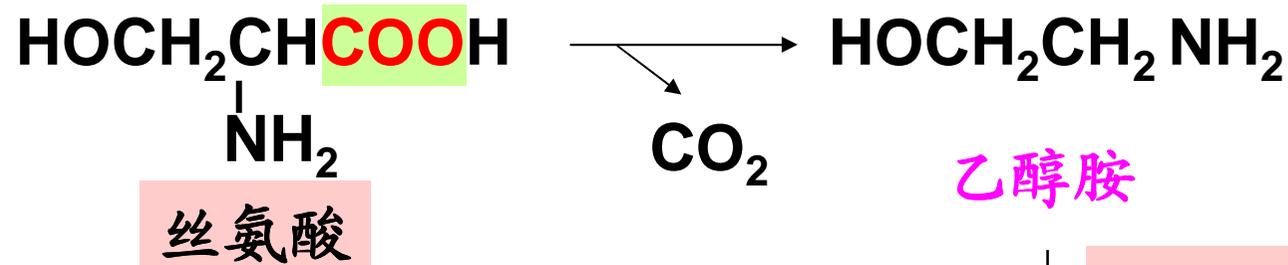
供能物质：ATP、CTP

胆碱及乙醇胺来源 {

- 1) 食物供应
- 2) 丝氨酸及甲硫氨酸  
(Ser 及 Met)

# 3、合成过程

## (1) 乙醇胺和胆碱的合成



乙醇胺

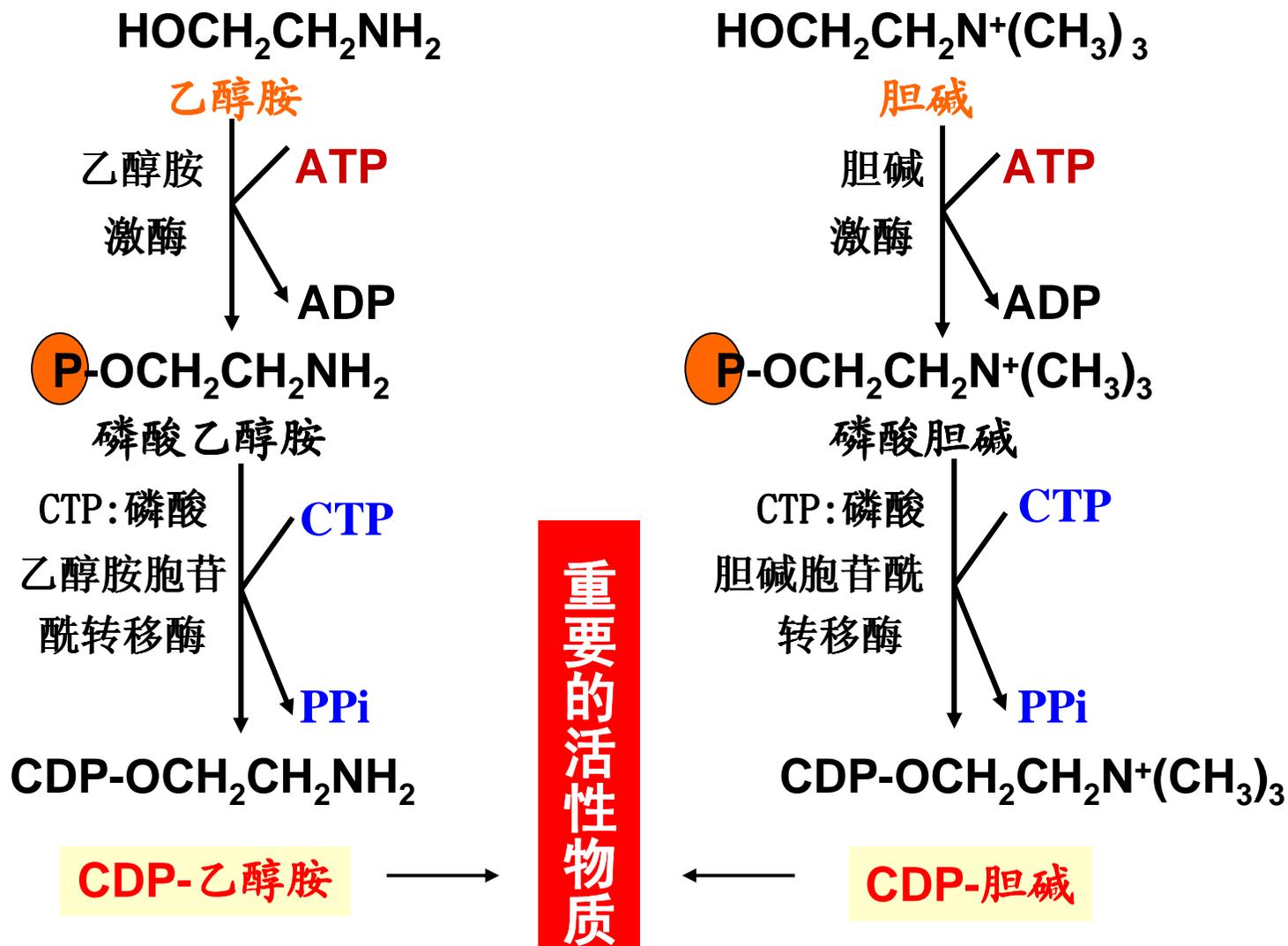
3 S-腺苷  
甲硫氨酸



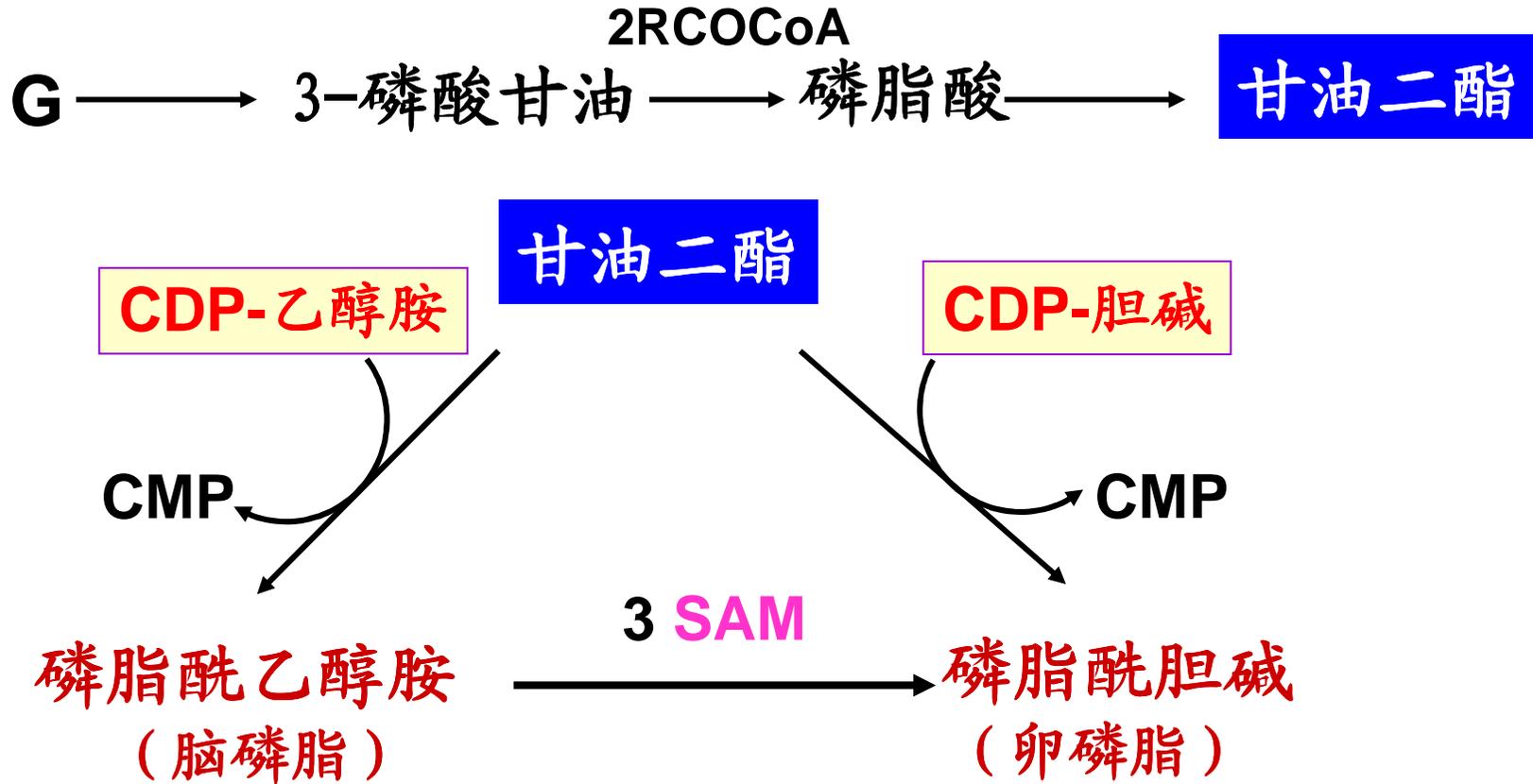
胆碱

**S-腺苷甲硫氨酸**  
**(S-adenosylmethionine SAM)**  
亦称活性甲硫氨酸，是甲基  
直接供体

## (2) 活性物质的合成



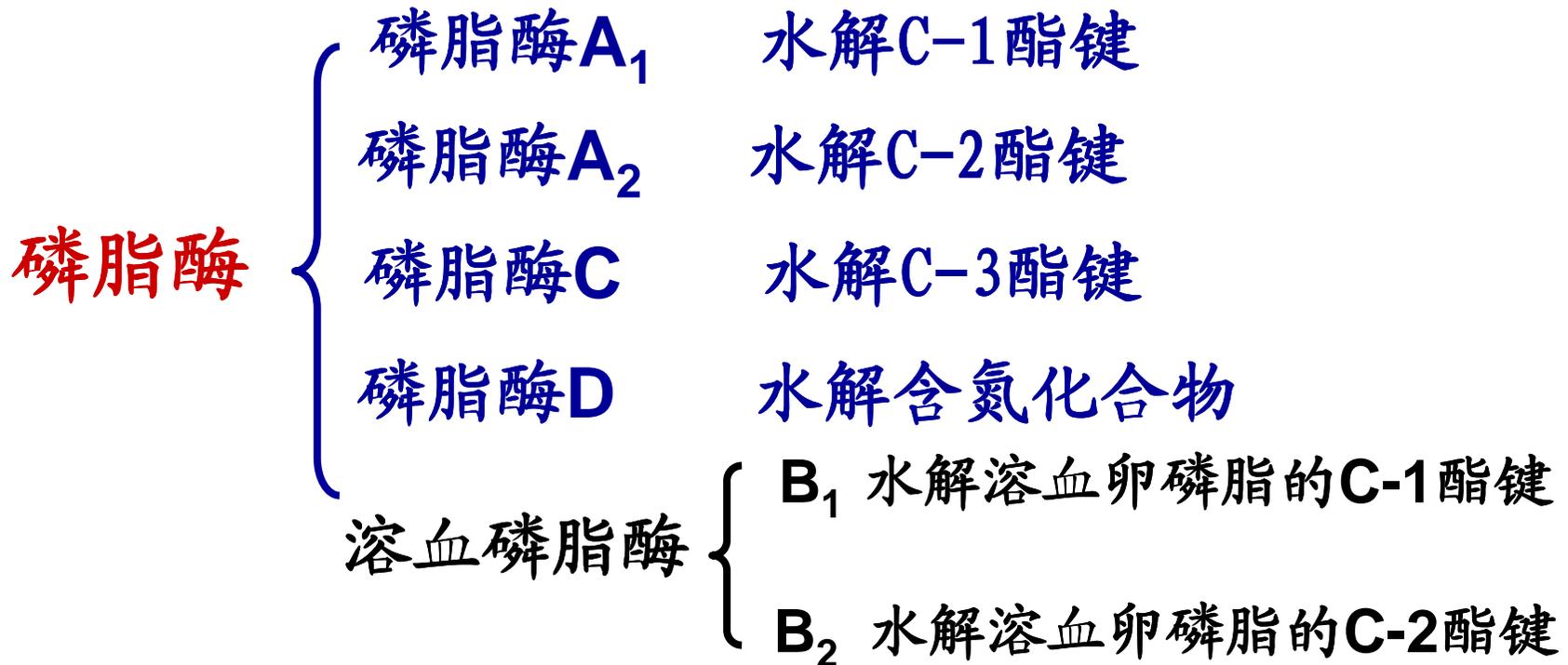
### (3) 磷脂酰乙醇胺和磷脂酰胆碱的合成



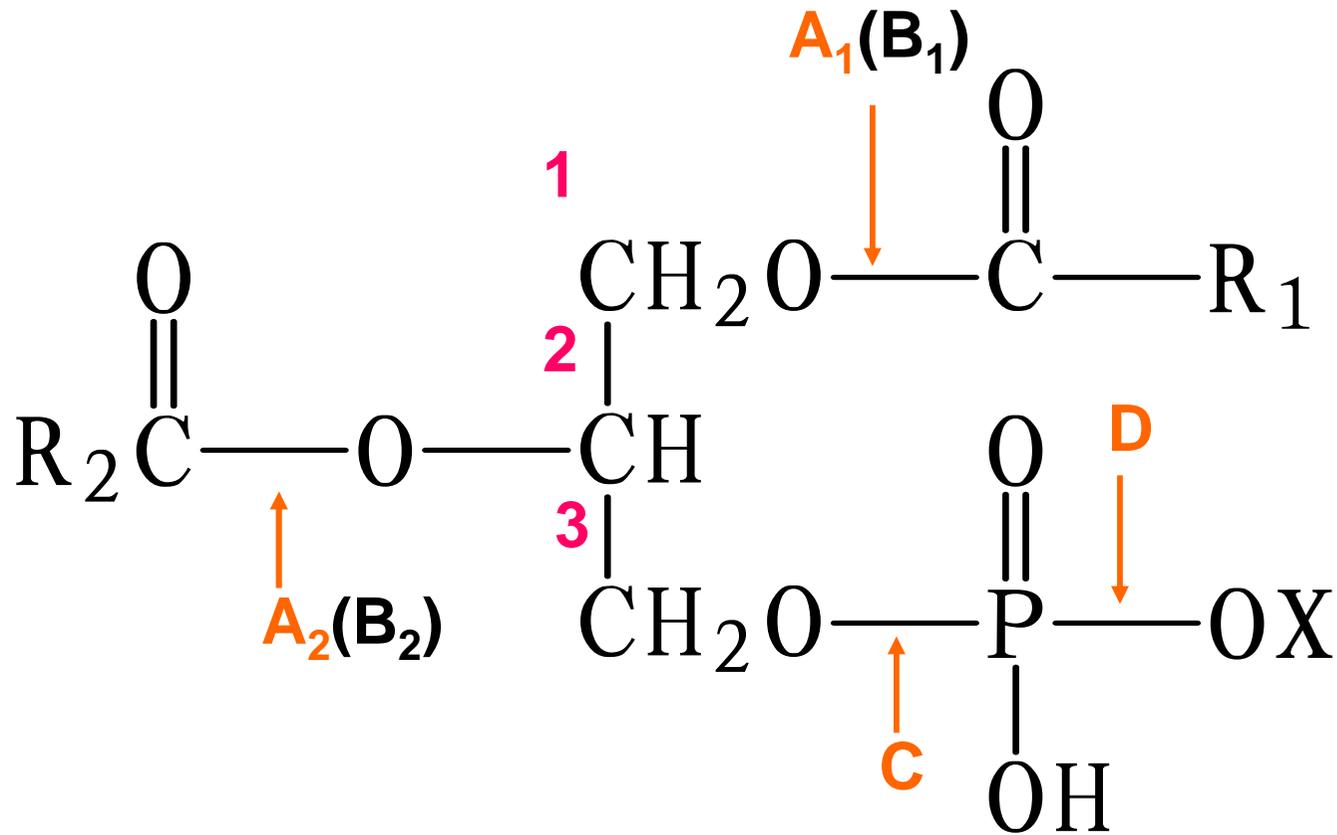
## 甘油二酯合成途径

### (三) 甘油磷脂的降解 以磷脂酰胆碱为例

磷脂在磷脂酶的作用下，水解为组成成分，然后进一步代谢。

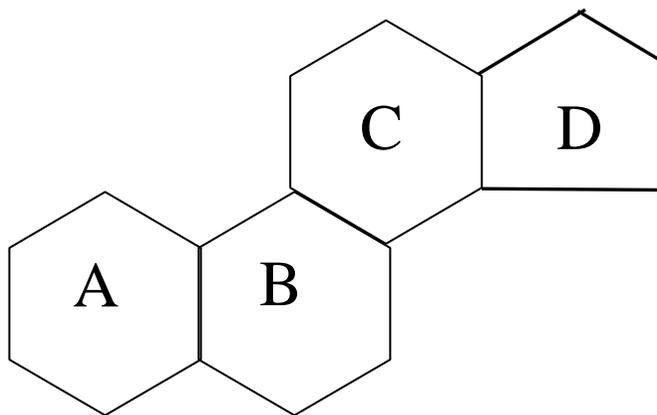


# 磷脂酶作用部位



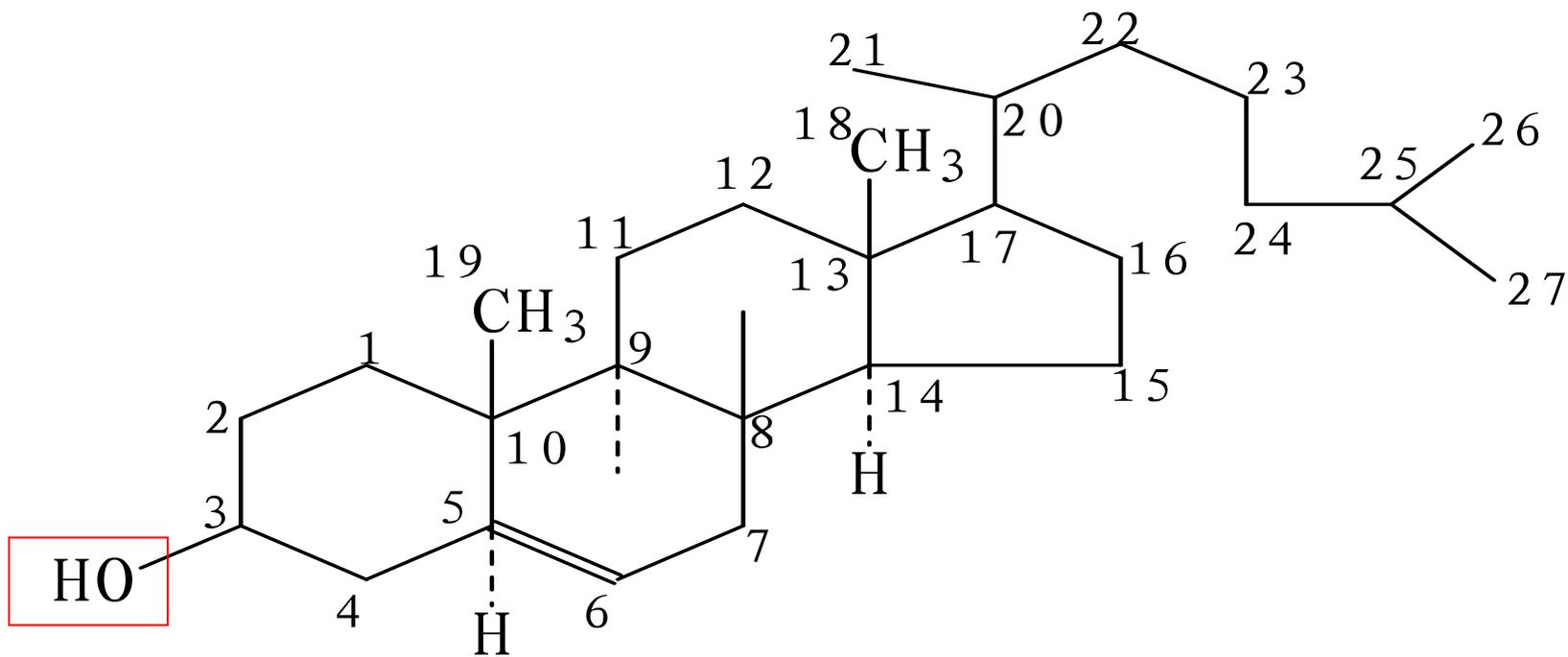
## 第四节 胆固醇的代谢

胆固醇 (cholesterol)：是具有环戊烷多氢菲结构，又含有羟基的固体醇类化合物。



环戊烷多氢菲

# 胆固醇结构平面式:

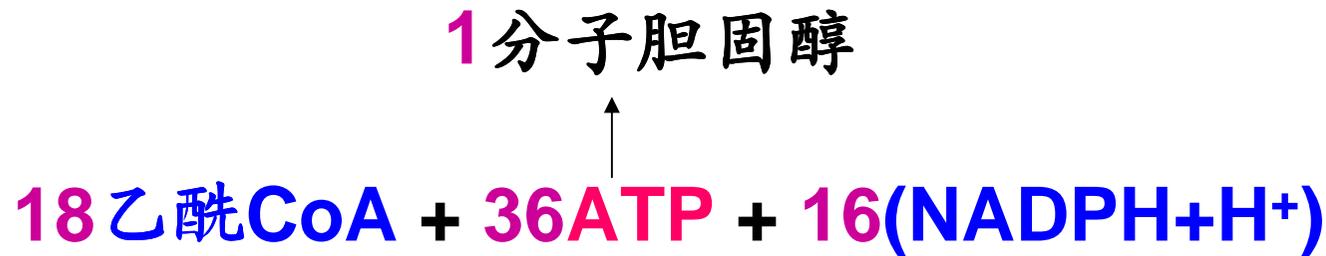


# 一、胆固醇的合成

## (一) 合成部位

- 成年动物脑组织及成熟红细胞不能合成胆固醇
- 肝脏最强 肠次之
- 胆固醇合成在胞液及内质网中进行

## (二) 合成原料



葡萄糖有氧氧化

葡萄糖经磷酸戊糖途径

乙酰CoA通过柠檬酸-丙酮酸循环出线粒体

## (三) 限速酶: HMGCoA还原酶

注意与酮体合成的限速酶HMGCoA合成酶分清

## (四) 合成基本过程

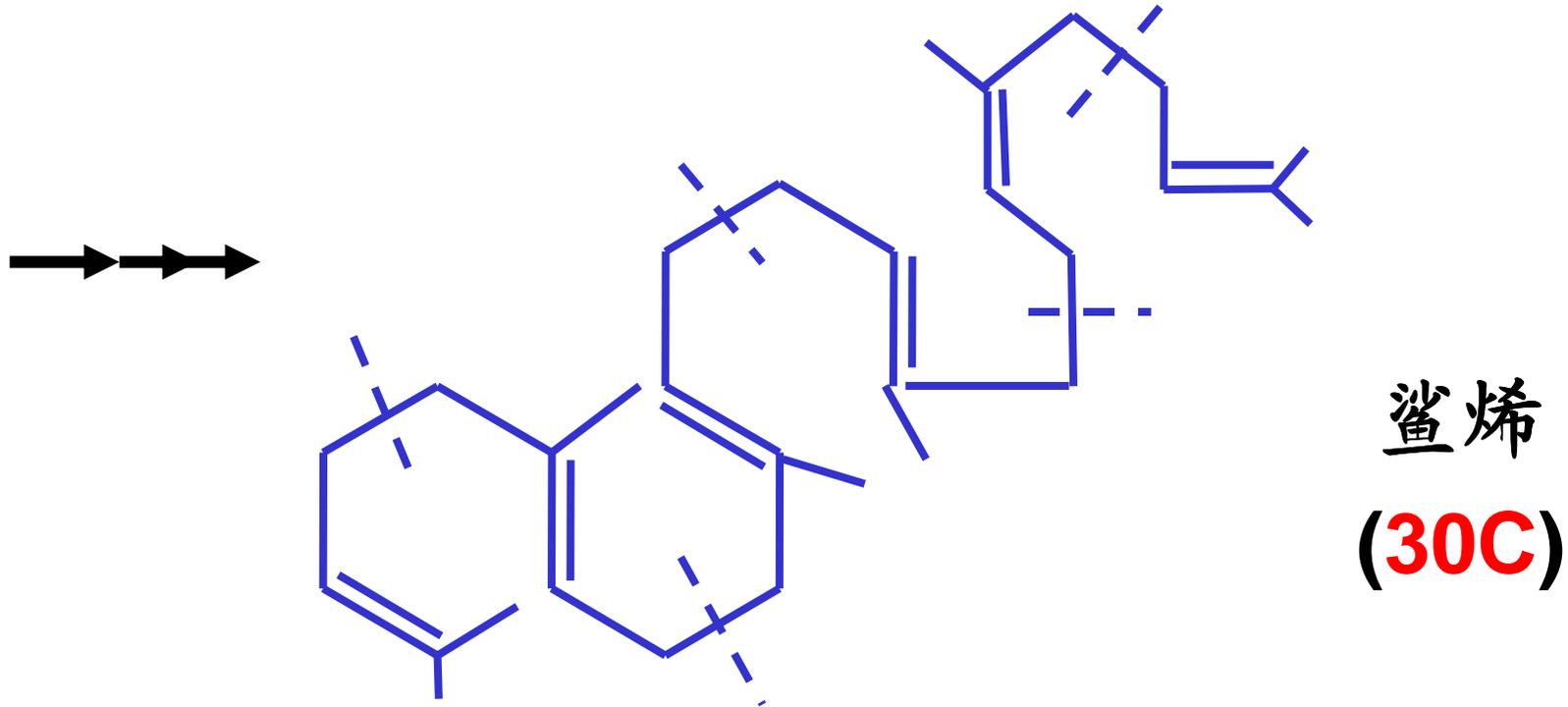
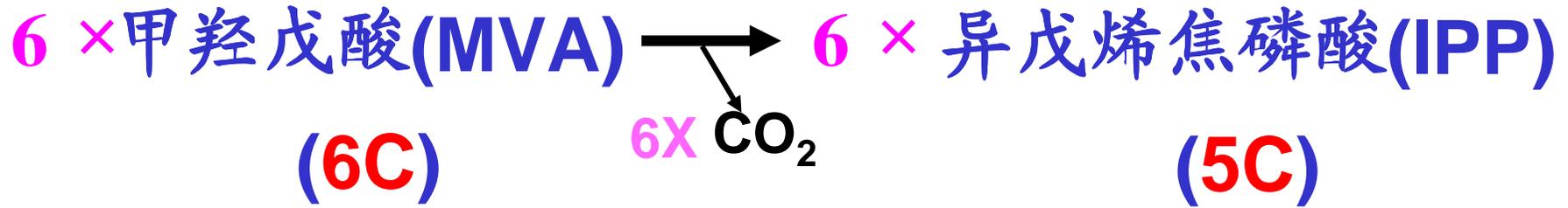
有近30步酶促反应，可概括为三个阶段：

### 1. 甲羟戊酸(mevalonic acid, MVA)的合成(胞液)

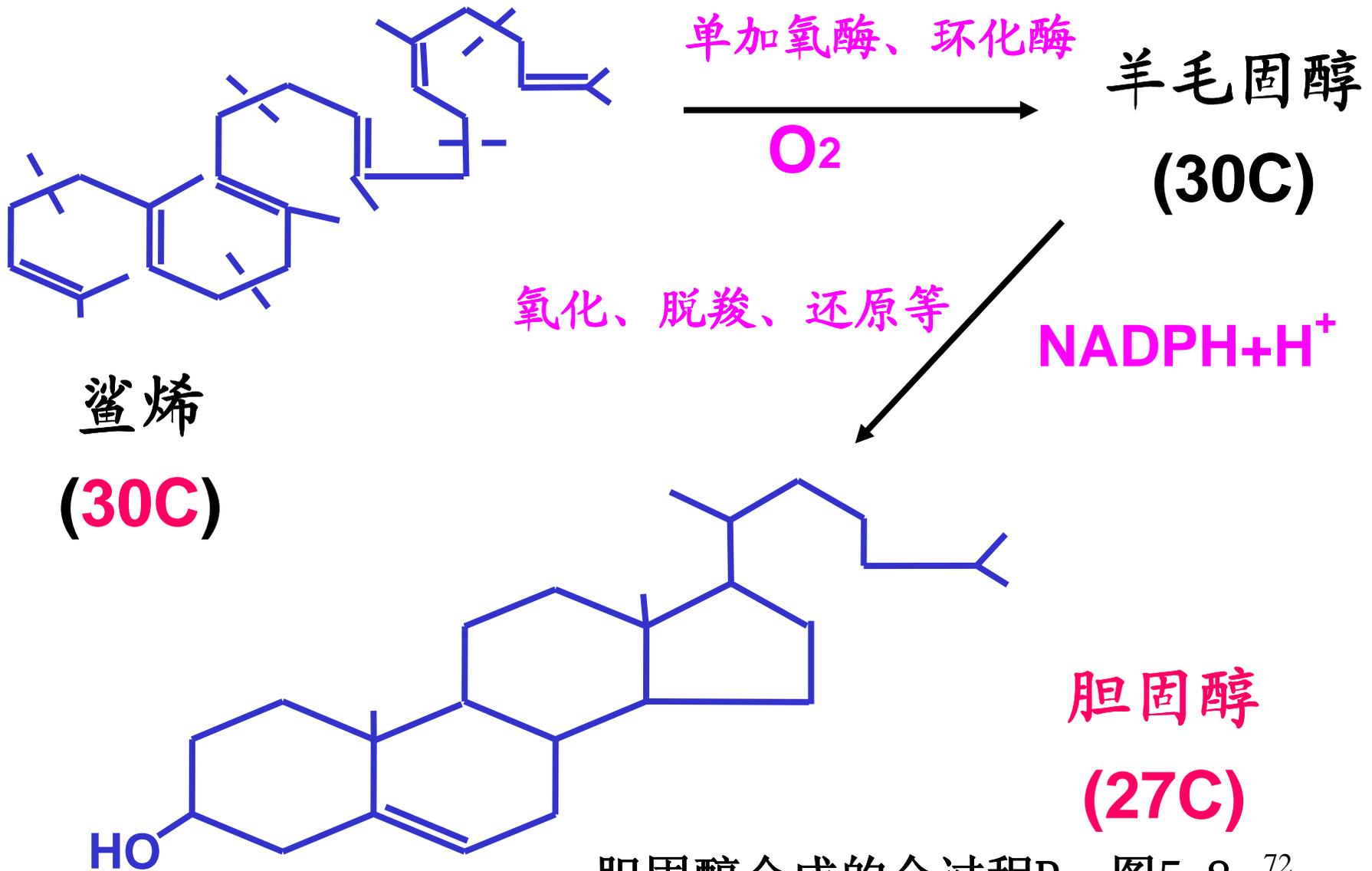


**HMGCoA的合成** (肝脏)  $\left\{ \begin{array}{l} \text{线粒体} \quad \text{参与酮体合成} \\ \text{胞液} \quad \text{参与胆固醇的合成} \end{array} \right.$

## 2. 鲨烯的合成 (squalene) (胞液)



### 3. 胆固醇的合成（内质网）



胆固醇合成的全过程P<sub>130</sub>图5-8 <sup>72</sup>

## (五) 胆固醇合成的调节

### HMG-CoA还原酶

- 酶的活性具有昼夜节律性（午夜最高，中午最低）
- 可被磷酸化而失活，脱磷酸可恢复活性
- 受胆固醇的反馈抑制作用（肝脏）
- 胰岛素、甲状腺素能诱导肝HMG-COA还原酶的合成

# 1. 饥饿与饱食

- 饥饿与禁食可抑制肝合成胆固醇。
- 摄取高糖、高饱和脂肪膳食后，胆固醇的合成增加。

# 2. 胆固醇

- 胆固醇可反馈抑制肝胆固醇的合成。它主要抑制HMG-CoA还原酶的合成。

### 3. 激素

- **胰岛素**能诱导肝**HMG-CoA**还原酶的合成，从而增加**胆固醇**的合成。
- **胰高血糖素**及**皮质醇**则能抑制**HMG-CoA**还原酶的活性，因而减少**胆固醇**的合成。

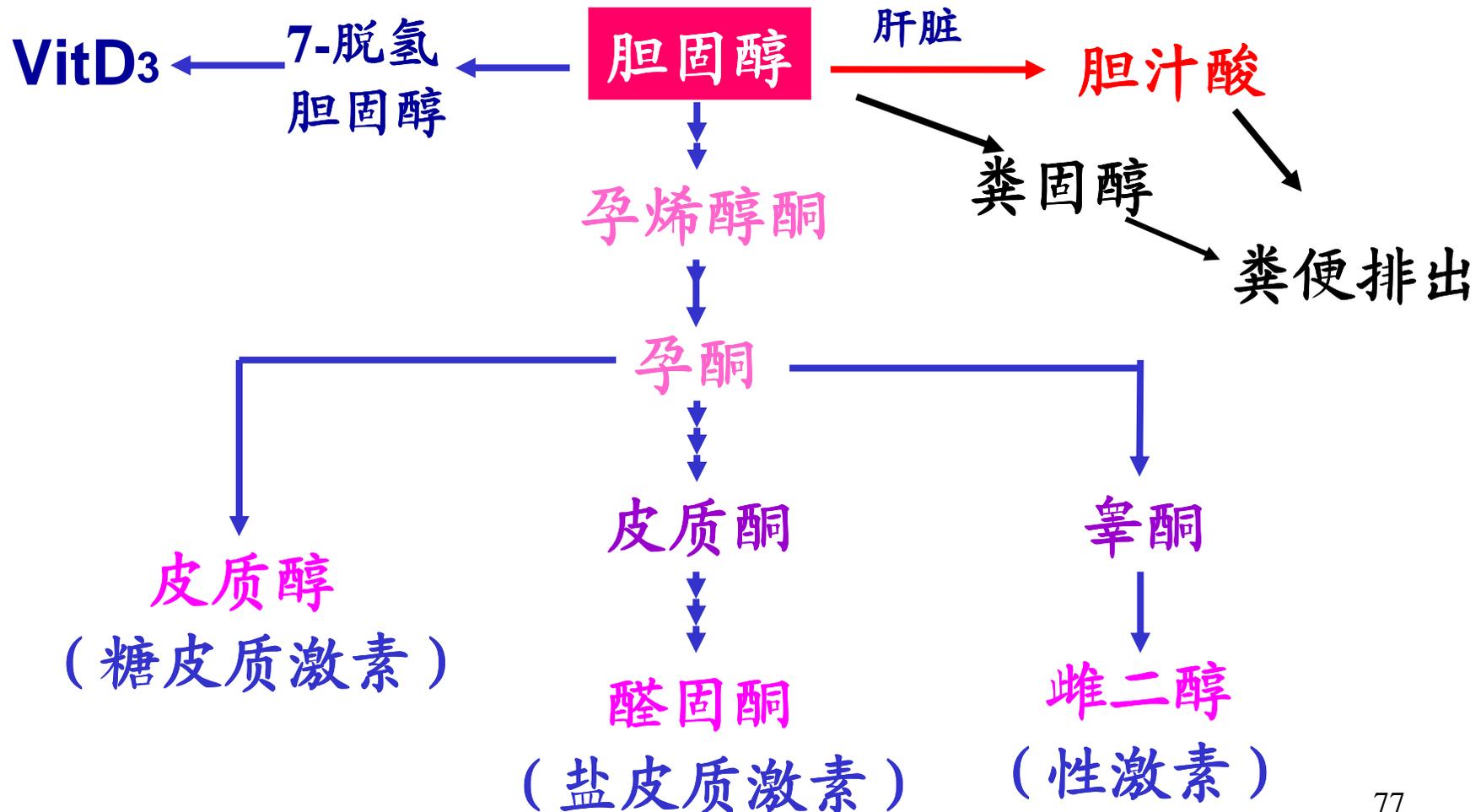


## 二、胆固醇的转化 (去路)

- (一) 在肝脏转变为胆汁酸 (bile acid)  
(主要去路)
- (二) 转化为类固醇激素 (肾上腺皮质、睾丸、卵巢等内分泌腺)
- (三) 转化为7-脱氢胆固醇, 进一步转变成 VitD<sub>3</sub> (皮肤)
- (四) 转变为粪固醇排出体外

# 胆固醇的转化与排泄

胆固醇在体内不能被彻底分解为 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ ，其代谢去路是转变为胆汁酸、类固醇激素及维生素 $\text{D}_3$



# 第六节 血浆脂蛋白代谢

## 一、血脂

1、**血脂** 血浆中所含脂类的总称，主要包括甘油三酯、磷脂、胆固醇、胆固醇酯及游离脂酸。

### 2、血脂来源：

①肠道中食物脂类的消化吸收

②由肝脏、脂肪细胞及其他组织合成后释放入血

③脂肪动员释放入血

### 3. 血脂的去路:

① 进入脂肪组织储存

② 氧化供能

③ 构成生物膜

④ 转变为其他物质

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。临床上测定血脂含量应空腹12~14小时，再抽血检验。

正常成人空腹血脂的组成及含量见P<sub>132</sub>表5-5

## 二、血浆脂蛋白的分类、组成及结构

脂类水溶性差，必须与水溶性强的蛋白质结合形成**脂蛋白 (lipoprotein, LP)**，才能在血液中运输。

**血浆脂蛋白是脂类的运输形式 (除了游离脂酸由血浆清蛋白结合而运输外)。**

**脂蛋白** { **脂类**  
**载脂蛋白 (apolipoprotein, apo)**

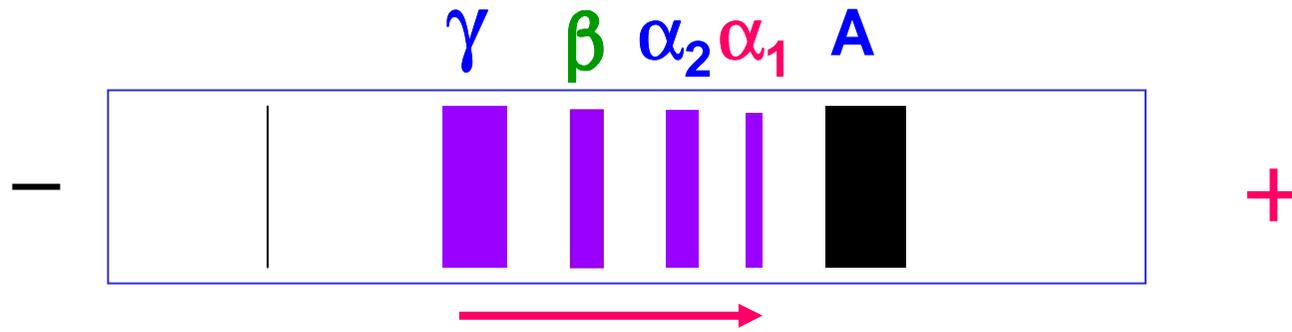
# (一) 血浆脂蛋白的分类

血浆脂蛋白的分类 { 电泳法  
超速离心法

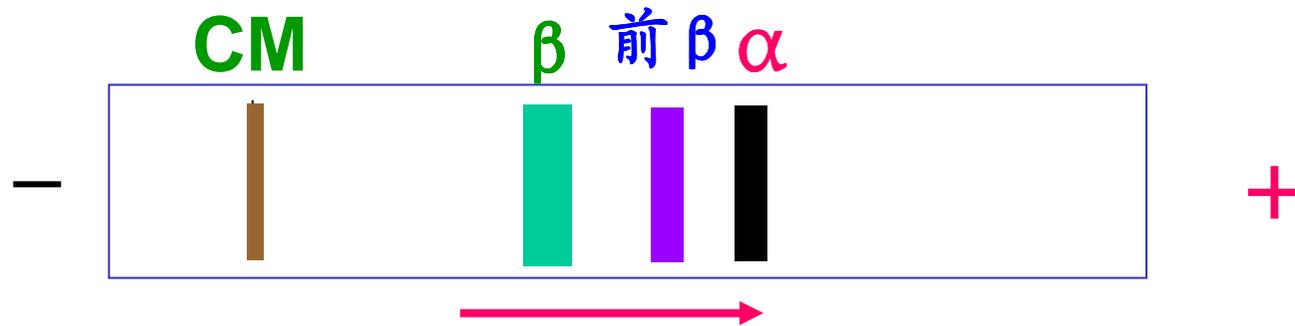
## 1、电泳法

根据不同脂蛋白表面电荷大小不同，分子量不同，在电场中，其迁移率也不同进行分离。

脂蛋白 (四类) { CM (乳糜微粒)  
 $\beta$  - LP ( $\beta$ -脂蛋白)  
pre  $\beta$  - LP (前  $\beta$ -脂蛋白)  
 $\alpha$  - LP ( $\alpha$ -脂蛋白)



血清蛋白质醋酸纤维素薄膜电泳图谱



血浆脂蛋白琼脂糖凝胶电泳图谱

## 2、超速离心法

根据各种脂蛋白含脂类及蛋白质质量不同，颗粒大小及其密度不同分类。即在一定密度的介质中进行离心时，因漂浮速率不同而把脂蛋白分为四种。



HDL又可分为HDL<sub>1</sub>、HDL<sub>2</sub>、HDL<sub>3</sub>等亚类。

# 电泳法与超速离心法分离血浆 脂蛋白的相应名称

超速离心	$S_f$	密度	相对分子大小	琼脂糖凝胶电泳
CM	>400	<0.95	>80 nm	CM
VLDL	20~400	0.95 ~ 1.006	20~80	pre $\beta$ - LP
LDL	0~20	1.006 ~ 1.063	20~25	$\beta$ - LP
HDL	沉降	1.063~1.210	7.5~10.0	$\alpha$ - LP

## (二) 血浆脂蛋白的组成

主要由蛋白质、甘油三酯、磷脂、胆固醇及其酯组成，但不同的脂蛋白的蛋白质和脂类的组成比例及含量各不相同。各种脂蛋白的功能亦不相同。

# 血浆脂蛋白的组成、性质及功能

组成(%)	CM	VLDL	LDL	HDL
蛋白质	0.5~2	5~10	20~25	50
TG	80~95	50~70	8~12	3~6
PL	5~7	15	20	25
Ch	1~4	15	40~45	20
apo	A C B48	C B100 E	B100	A I A II C
合成部位	小肠粘膜	肝细胞	血浆	肝、小肠、血浆
功能	转运外源 甘油三酯	转运内源 甘油三酯	转运内源 胆固醇	逆向转运 胆固醇

# (三) 脂蛋白的结构

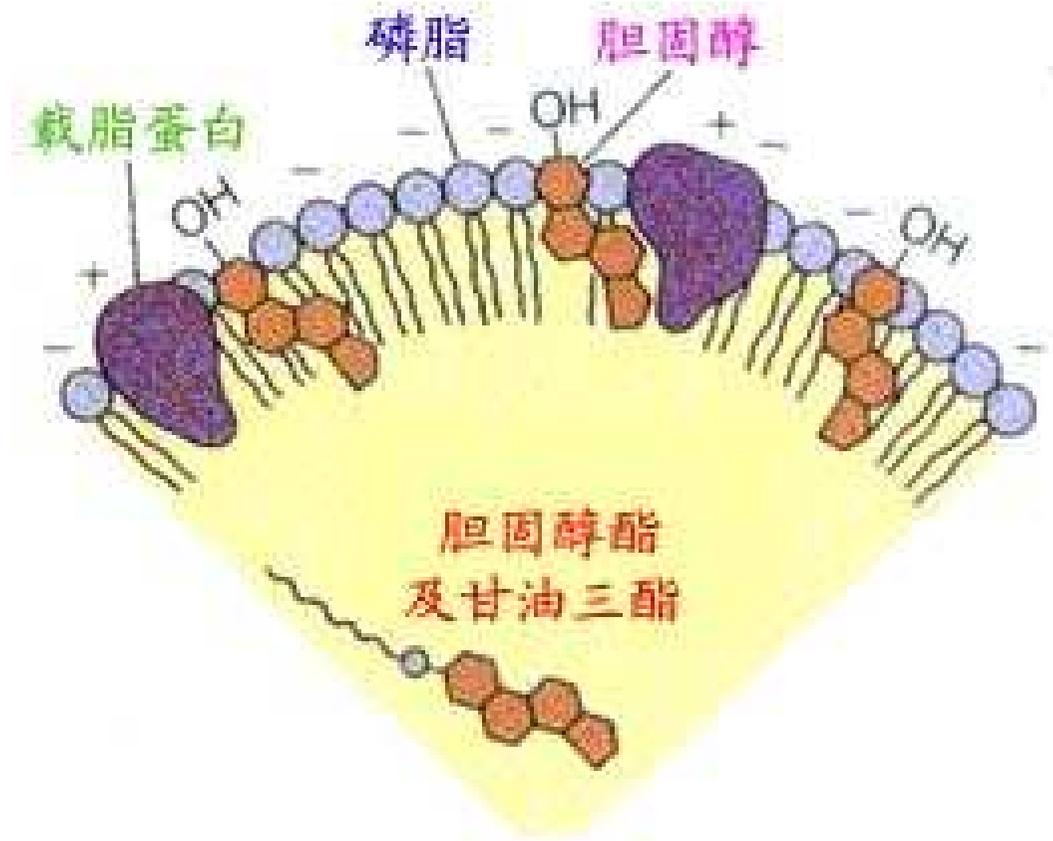
## 结构特征:

球状结构，载脂蛋白和磷脂的亲水基团分布在脂蛋白颗粒的表层或外壳，而疏水性TG和CE分子则位于颗粒的核心。

核心部分: TG、CE 疏水

外层: apo、Ch、PL 亲水

大多数apo具有双性 $\alpha$ -螺旋结构。这种结构有利于载脂蛋白与脂类物质的结合并稳定脂蛋白结构。



# 三、载脂蛋白(apolipoprotein, apo)

## (一) 定义

能与脂类结合，参与脂类运输，调节脂蛋白代谢关键酶活性并参与脂蛋白受体识别的特异球蛋白。主要由肝及小肠粘膜细胞合成。

(二) 分类 现已从血浆中分离出**20**多种

apo {  
A (A I、A II、A IV、A V)  
B (B100、B48)  
C (C I、C II、C III、C IV)  
D  
E

不同的脂蛋白含  
不同的载脂蛋白

## (三) 载脂蛋白的功能

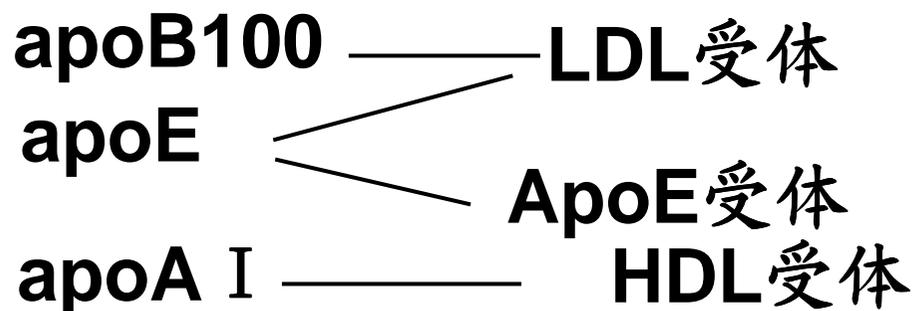
### 1、结合和转运脂类

载脂蛋白是血浆脂蛋白的重要组成成分，结合和转运脂类物质。

### 2、稳定脂蛋白结构

维持脂蛋白结构的稳定性和完整性

### 3、参与脂蛋白受体的识别





# 与脂蛋白代谢有关的酶

## ❖ 脂蛋白脂肪酶 (lipoprotein lipase, LPL)

功能：催化CM中的TG、磷脂及VLDL中的TG水解

## ❖ 肝脂肪酶 (hepatic lipase HL)

功能：催化IDL中的TG及磷脂的水解

## ❖ 卵磷脂胆固醇脂酰转移酶 (lecithin cholesterol acyl transferase, LCAT)

LCAT由肝实质细胞合成，分泌入血，在血浆中发挥作用。

功能：促进胆固醇的酯化



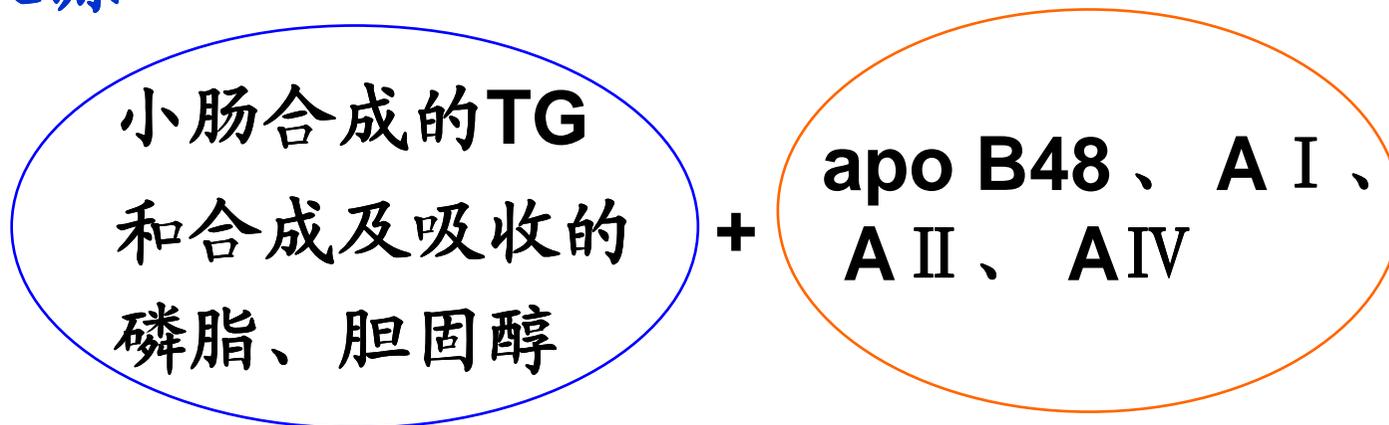
# 四、血浆脂蛋白代谢

## (一) 乳糜微粒 (CM)

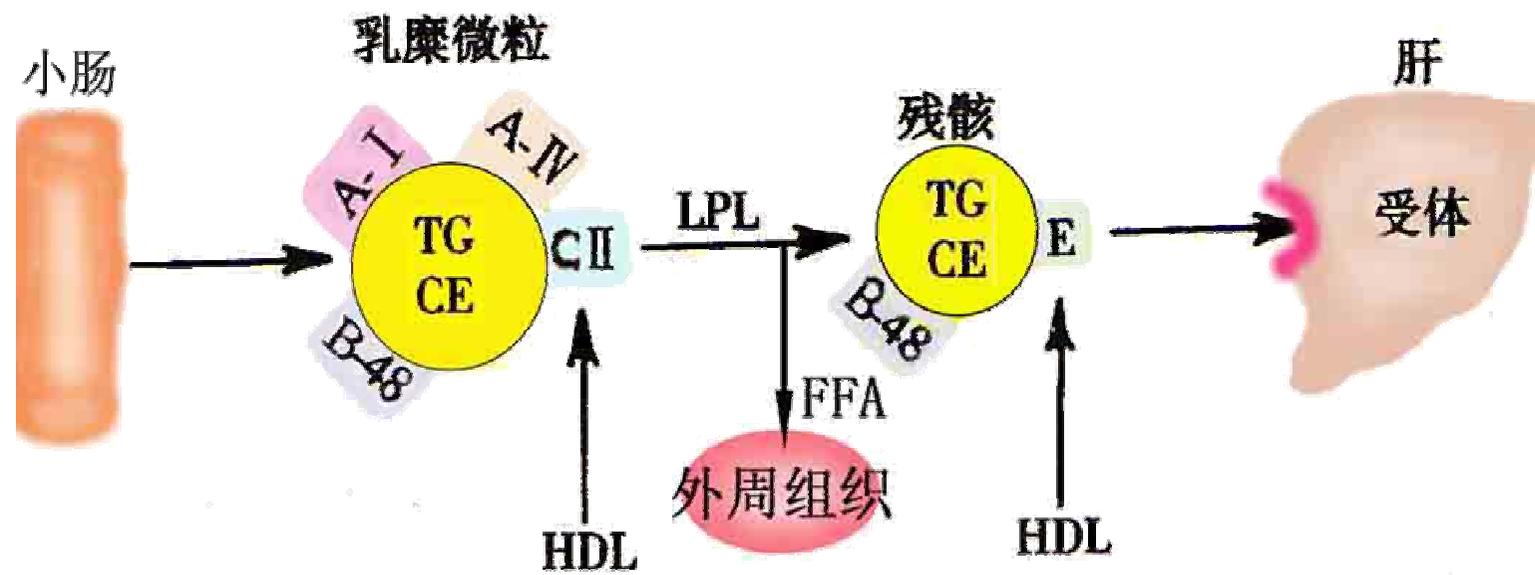
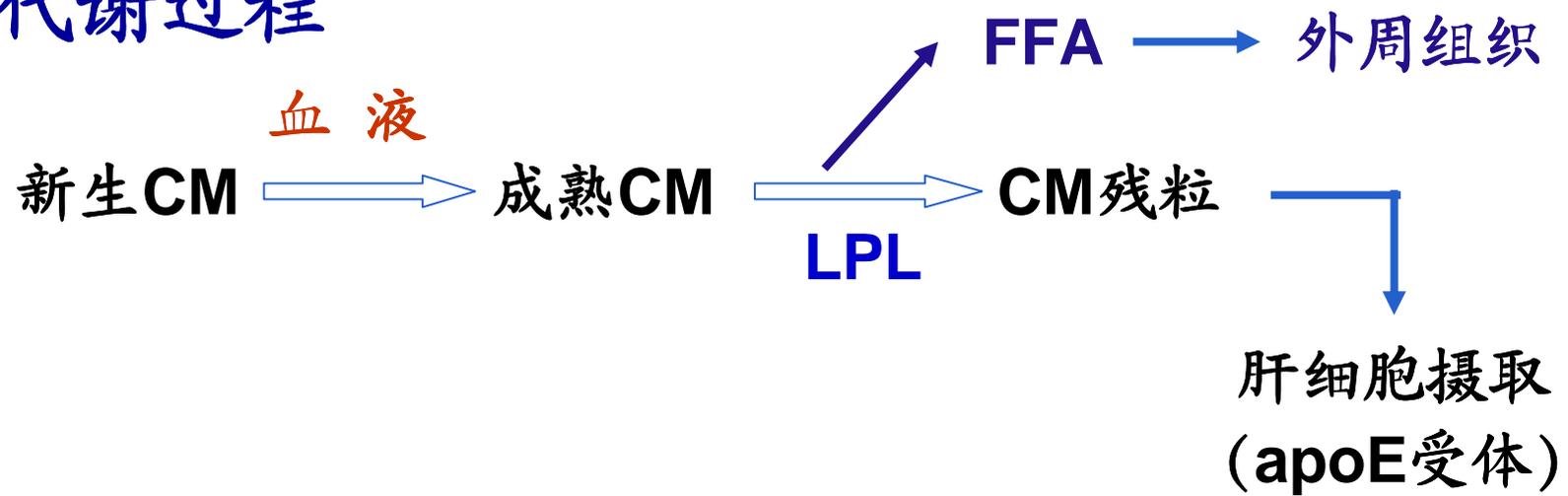
### 1. 功能: 转运外源性TG及胆固醇的主要形式

CM颗粒大能使光散射, 密度小。饭后血清, 4℃过夜形成奶油层。

### 2. 来源



### 3.代谢过程



该PPT文件由Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会有水印! 请登录: [www.investintech.com](http://www.investintech.com) 购买完整版!

## (二) 极低密度脂蛋白 (VLDL)

1. 功能: 是内源性TG由肝脏运往全身的主要形式

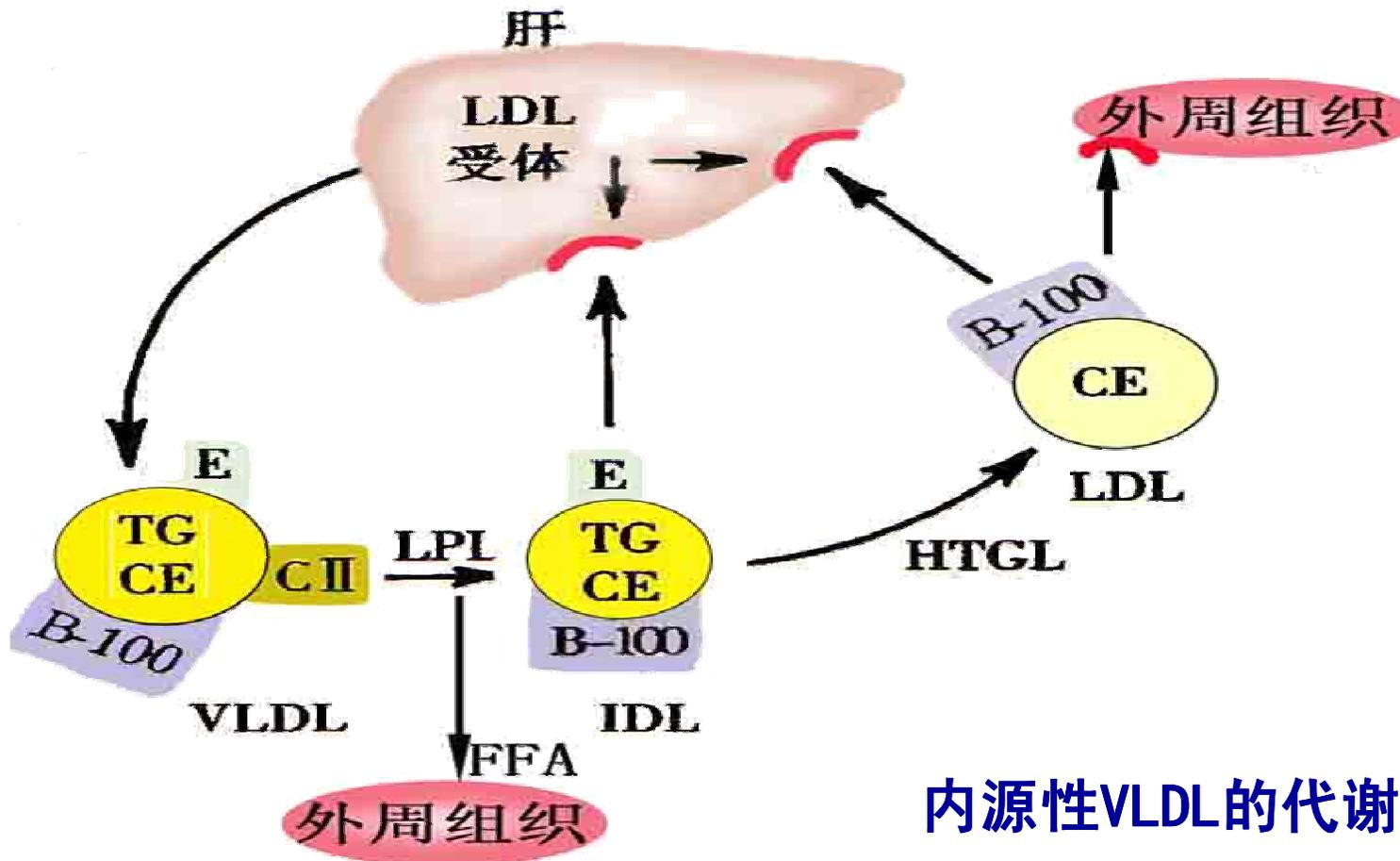
### 2. 来源

VLDL的合成以肝脏为主, 小肠亦可合成少量。

肝细胞合成的TG  
磷脂,胆固醇及其酯

+ apo B100、E

## 2. 代谢过程



内源性VLDL的代谢

## (三) 低密度脂蛋白 (LDL)

1. 功能: 转运内源性胆固醇 (肝脏→肝外组织) 的主要形式

2. 来源: 在血浆中由VLDL转变而来

3. 代谢过程

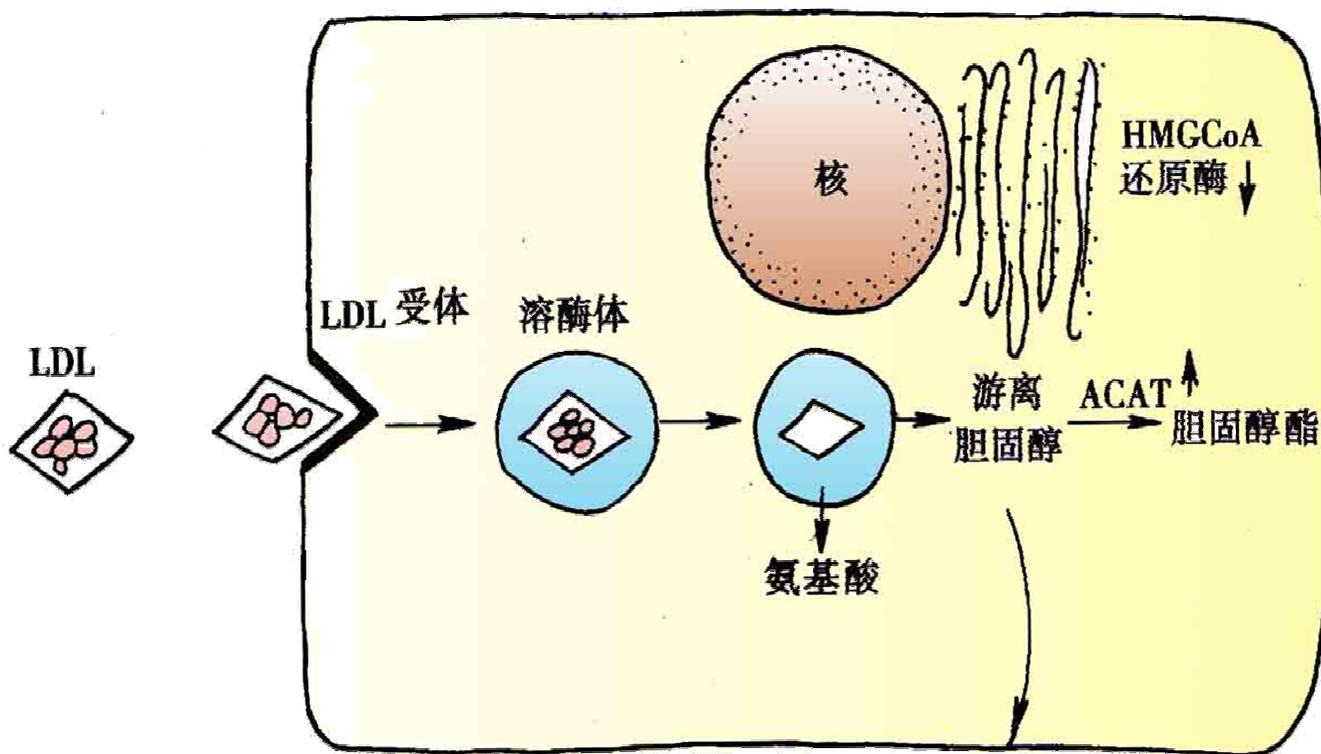
LDL有60%~75%通过LDL受体途径代谢, 其余可被清除细胞清除。

## (1)LDL受体代谢途径

**LDL受体**广泛分布于肝动脉壁细胞等全身各组织的细胞膜表面,特异识别、结合含apo E或apo B100的脂蛋白,故**又称apo B,E受体**。

细胞通过受体代谢不断的调节血浆LDL浓度,实际上是调节血浆胆固醇的浓度与代谢,从而防止胆固醇在细胞内及血管中蓄积,避免动脉粥样硬化症或冠心病的发生。

# 低密度脂蛋白受体代谢途径



## 2.LDL的非受体代谢途径 见P136 图5-10B

血浆中的LDL还可被修饰，修饰的LDL如氧化修饰LDL (ox-LDL)可被清除细胞即单核吞噬细胞系统中的巨噬细胞及血管内皮细胞清除。这两类细胞膜表面具有清道夫受体 (scavenger receptor, SR)，摄取清除血浆中的修饰LDL。

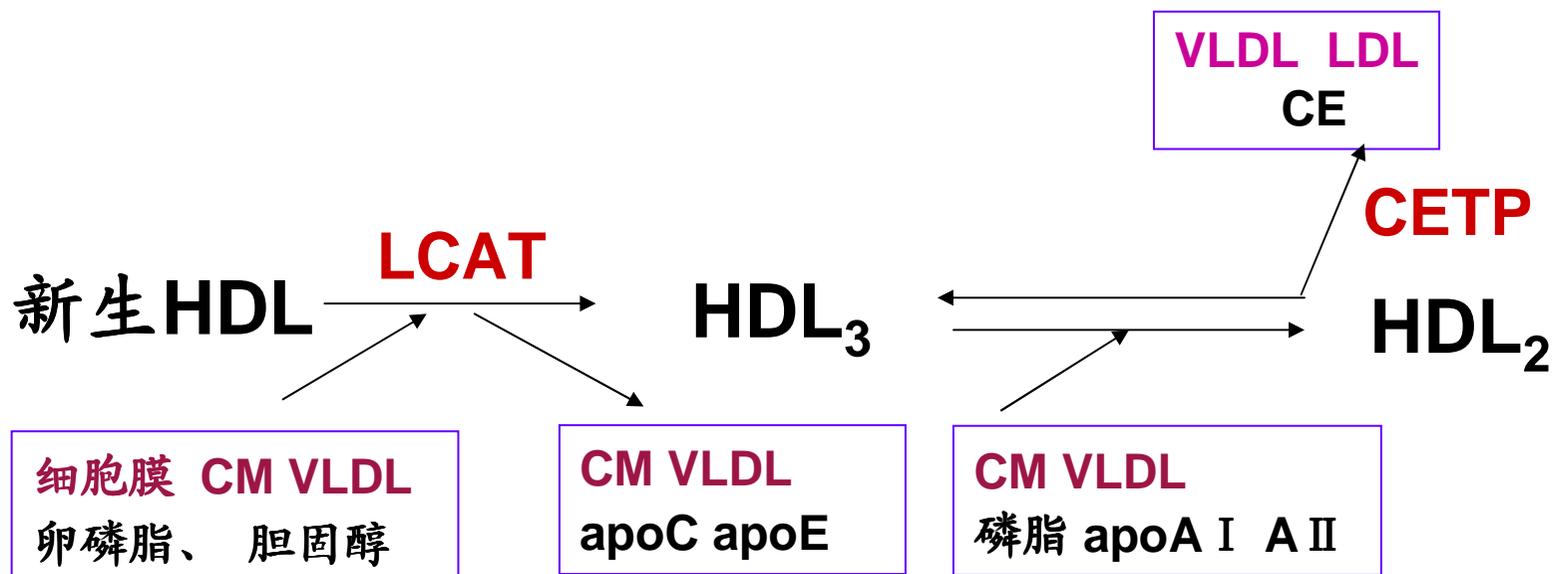
## (四) 高密度脂蛋白 (HDL)

1.功能: 参与胆固醇的逆向转运  
(肝外组织 → 肝脏)

### 2.来源

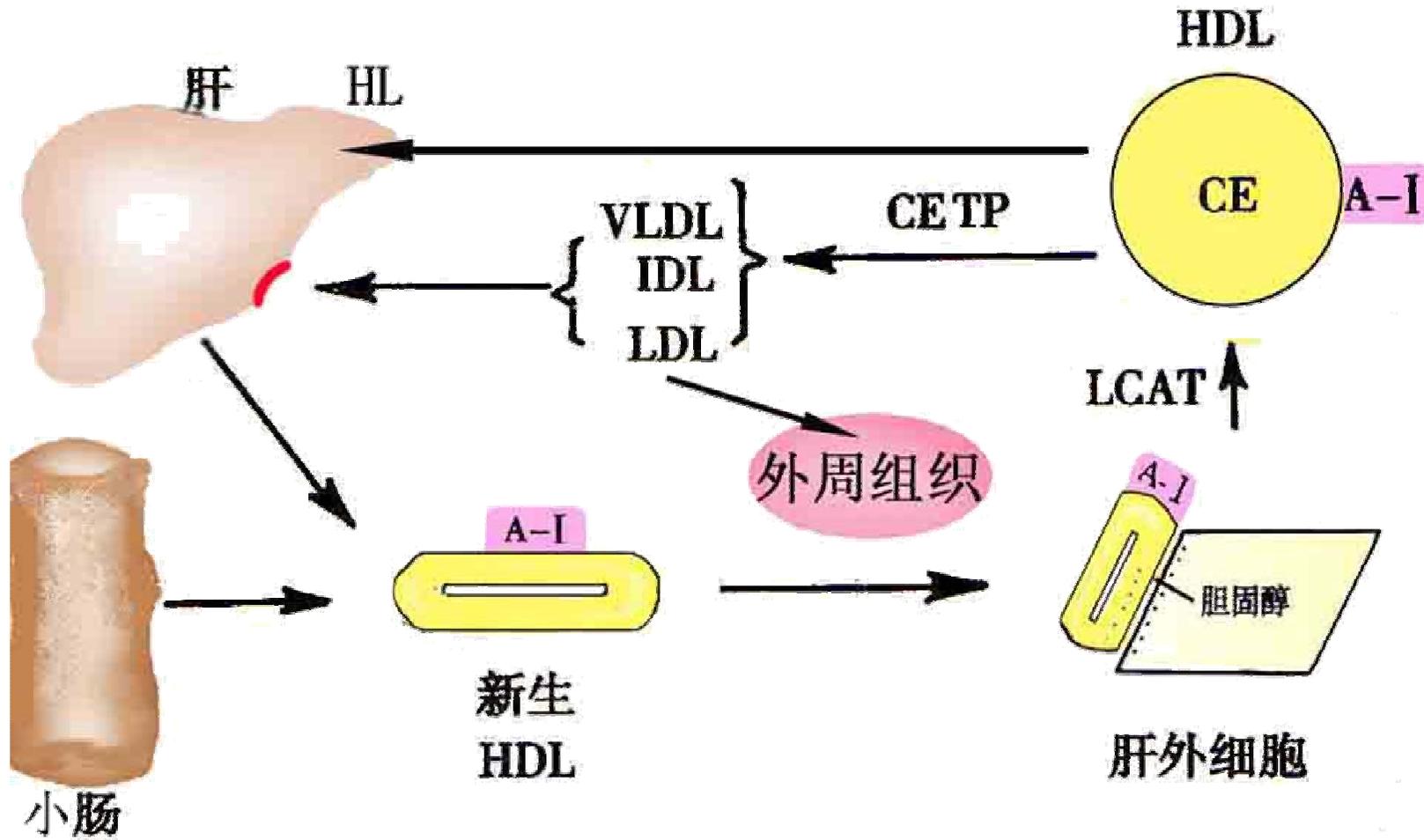
- 肝脏 (主要)
- 小肠
- 血浆: CM、VLDL代谢时, 其表面apo A I、A II、AIV、apo C及磷脂、胆固醇等离开亦可形成新生HDL。

### 3.代谢过程



**CETP: 胆固醇酯转运蛋白**

# HDL 的代谢



## ➤ 胆固醇的逆向转运(RCT)

HDL在LCAT、ApoAI及CETP等作用下,可将肝外组织细胞内的胆固醇,通过血循环转运到肝,在肝转化为胆汁酸后排出体外。这种将胆固醇从肝外组织向肝转运的过程,称为胆固醇的逆向转运。

### ➤ 胆固醇逆向转运分两个阶段进行

- ① 胆固醇自肝外细胞包括动脉平滑肌细胞及巨噬细胞等的移出。
- ② HDL载运胆固醇的酯化以及胆固醇酯的转运。

# 五、血浆脂蛋白代谢异常

空腹血浆中的脂类水平高于参考值上限者称为**高脂血症**。临床常见的有高胆固醇血症、高甘油三酯血症等。

高脂血症又称**高脂蛋白血症**，临床上通常将空腹血浆中一种或几种**LP**含量明显升高称**高脂蛋白血症**。

高脂蛋白血症 { 原发性  
继发性

世界卫生组织将高脂蛋白血症分为六型

见P139表5-8

# Key Points

- 1、必需脂酸的概念
- 2、脂肪（甘油三酯）的合成
- 3、脂肪动员的概念、过程、限速酶；激素敏感性脂肪酶的概念及作用、脂解激素和抗脂解激素因子
- 4、甘油在体内的代谢
- 5、脂酸的氧化分解（概念、反应阶段、过程及酶、有关能量的计算）。
- 6、酮体的概念、生成与利用、生理意义、糖尿病与酮体代谢

7、脂酸合成的原料、部位、限速酶及辅酶；  
ACP的概念

8、乙酰CoA由胞液进入线粒体的机制、NADPH的来源

9、磷脂的种类及组成特点

10、磷脂酰胆碱及磷脂酰乙醇胺合成的原料、供能物质、重要的中间物质及合成过程

11、胆固醇合成的原料、部位、限速酶、三个阶段、重要的反应步骤及调节

12、胆固醇在体内的转化

13、血脂及组成

14、血浆脂蛋白（概念、分类）

15、各种脂蛋白组成特点、合成部位及生理功能

16、载脂蛋白的概念及功能