

# 生物化学

(下)

生物化学教



<b>第七章 脂类代谢</b> .....	( 1 )
第一节 脂类的生理功能.....	( 2 )
一、脂肪的主要功能.....	( 2 )
二、类脂的主要功能.....	( 2 )
三、脂肪酸的主要功能.....	( 3 )
第二节 脂肪代谢.....	( 3 )
一、脂肪的分解代谢.....	( 4 )
二、脂肪的合成代谢.....	( 11 )
三、脂肪代谢的调节.....	( 16 )
第三节 磷脂代谢.....	( 18 )
一、甘油磷脂的代谢.....	( 18 )
二、神经磷脂的代谢.....	( 21 )
三、卵磷脂代谢与脂肪肝.....	( 21 )
第四节 胆固醇代谢.....	( 22 )
第五节 血脂.....	( 30 )
一、血脂的组成和含量.....	( 30 )
二、血脂的存在形式——脂蛋白.....	( 31 )
三、高脂血症.....	( 36 )
<b>第八章 氨基酸代谢</b> .....	( 38 )
第一节 蛋白质的营养作用.....	( 38 )
一、氮平衡.....	( 38 )
二、必需氨基酸.....	( 39 )
第二节 氨基酸的一般.....	( 39 )
一、氨基酸代谢概况.....	( 39 )
二、氨基酸的脱氨基作用.....	( 40 )
三、氨的来源和去路.....	( 44 )
四、 $\alpha$ 酮酸的去路.....	( 49 )
五、氨基酸的脱羧基作用.....	( 49 )
第三节 个别氨基酸的代谢.....	( 54 )



一、一碳单位的代谢·····	(54)
二、含硫氨基酸的代谢·····	(57)
三、苯丙氨酸与酪氨酸的代谢·····	(61)
第四节 蛋白质、糖、脂类代谢的关系·····	(67)
<b>第九章 核酸代谢和蛋白质的生物合成</b> ·····	(70)
第一节 嘌呤核苷酸的代谢·····	(70)
一、嘌呤核苷酸的合成代谢·····	(70)
二、嘌呤核苷酸的分解代谢·····	(75)
第二节 嘧啶核苷酸的代谢·····	(76)
一、嘧啶核苷酸的合成代谢·····	(76)
二、嘧啶碱的分解代谢·····	(80)
第三节 抗代谢物抗癌药的作用机理·····	(81)
一、叶酸类似物·····	(81)
二、嘌呤类似物·····	(82)
三、嘧啶类似物·····	(83)
四、谷氨酰胺类似物·····	(83)
第四节 DNA 的生物合成·····	(84)
一、DNA 的半保留复制·····	(85)
二、逆转录·····	(90)
三、基因的突变和DNA的修复·····	(90)
四、遗传工程的基本概念·····	(92)
第五节 RNA的生物合成·····	(94)
一、转录·····	(94)
二、RNA合成后的成熟和修饰·····	(97)
三、线粒体中RNA的合成·····	(99)
四、RNA的复制·····	(99)
第六节 蛋白质的生物合成·····	(99)
一、参与蛋白质生物合成的三类RNA的作用·····	(100)
二、氨基酸的活化与转运·····	(102)
三、核蛋白体循环·····	(102)
四、肽链合成后的修饰和亚单位的聚合·····	(106)
第七节 蛋白质合成的调节·····	(108)
一、转录水平的调节·····	(108)
二、翻译水平的调节·····	(111)
第八节 激素对蛋白质代谢的影响·····	(111)
一、睾酮·····	(112)

二、生长激素 .....	(112)
三、胰岛素 .....	(112)
四、糖皮质激素 .....	(113)
第九节 蛋白质合成与某些医学问题 .....	(113)
一、分子病 .....	(113)
二、蛋白质生物合成的阻断剂 .....	(114)
<b>第十章 代谢调节</b> .....	(116)
第一节 细胞水平的代谢调节 .....	(116)
一、酶结构的调节控制 .....	(117)
二、酶含量的调节 .....	(120)
第二节 激素对代谢调节的作用机理 .....	(122)
一、通过细胞膜受体的调节机理 .....	(122)
二、通过细胞内受体的调节机理 .....	(125)
<b>第十一章 血液生化</b> .....	(128)
第一节 血液的化学成分 .....	(128)
一、水 .....	(129)
二、非蛋白质的含氮化合物 .....	(129)
三、不含氮的有机化合物 .....	(130)
四、无机物 .....	(130)
五、其他 .....	(130)
第二节 血浆蛋白 .....	(131)
一、血浆蛋白的组成及分离方法 .....	(131)
二、血浆蛋白质的功能 .....	(134)
三、糖蛋白 .....	(139)
四、脂蛋白 .....	(139)
第三节 凝血与抗凝血 .....	(139)
一、血液凝固 .....	(140)
二、纤维蛋白溶解 .....	(154)
第四节 血细胞的代谢 .....	(159)
一、红细胞的代谢 .....	(159)
二、白细胞和血小板的代谢特点 .....	(178)
<b>第十二章 水、电解质代谢和酸碱平衡</b> .....	(181)
第一节 水的代谢 .....	(182)
一、水的生理功用 .....	(182)
二、水在人体的分布 .....	(183)
三、体内总体液量的平衡 .....	(184)

四、体内各部分体液之间的交换 .....	(190)
第二节 电解质的代谢 .....	(192)
一、电解质的生理功用 .....	(192)
二、体液中电解质浓度的表示方法 .....	(194)
三、电解质在体液中的分布 .....	(198)
四、体内几种主要电解质的代谢 .....	(201)
第三节 正常酸碱平衡 .....	(206)
一、体内酸性和硷性物质的来源 .....	(207)
二、血液的缓冲作用 .....	(208)
三、肺在维持酸碱平衡中的作用 .....	(210)
四、肾在维持酸碱平衡中的作用 .....	(211)
第四节 与酸碱平衡有关的血液测定指标及其临床意义 .....	(215)
一、血液测定指标及其临床意义 .....	(215)
二、血液酸碱列线图及其使用方法 .....	(218)
第五节 钙、磷的代谢 .....	(222)
一、钙、磷在体内的含量、分布及生理功用 .....	(222)
二、钙、磷的吸收和排泄 .....	(223)
三、血钙和血磷 .....	(225)
四、钙、磷代谢的调节 .....	(227)
<b>第十三章 维生素 .....</b>	<b>(237)</b>
第一节 总论 .....	(237)
一、维生素的概念 .....	(237)
二、维生素缺乏病的原因 .....	(237)
三、维生素的分类 .....	(238)
第二节 脂溶性维生素 .....	(238)
一、维生素A .....	(238)
第三节 水溶性维生素 .....	(242)
一、维生素B <sub>1</sub> .....	(242)
二、维生素B <sub>2</sub> .....	(243)
三、维生素PP .....	(244)
四、维生素B <sub>6</sub> .....	(245)
五、叶酸 .....	(246)
六、维生素B <sub>12</sub> .....	(247)
七、维生素C .....	(249)
第四节 人体对各种维生素的需要量 .....	(251)
<b>第十四章 肝脏的生化 .....</b>	<b>(255)</b>

第一节 肝脏的形态结构与化学组成的特点 .....	(255)
一、肝脏形态结构的特点 .....	(255)
二、肝脏化学组成的特点 .....	(256)
第二节 肝脏在物质代谢中的作用 .....	(257)
一、肝脏在糖代谢中的作用 .....	(257)
二、肝脏在脂类代谢中的作用 .....	(258)
三、肝脏在蛋白质代谢中的作用 .....	(259)
四、肝脏在维生素代谢中的作用 .....	(260)
五、肝脏在激素代谢中的作用 .....	(261)
第三节 肝脏的生物转化作用 .....	(262)
一、生物转化的反应类型 .....	(263)
二、生物转化作用的若干特点 .....	(270)
三、影响生物转化作用的因素 .....	(273)
第四节 肝脏分泌、排泄胆汁 .....	(274)
一、胆汁 .....	(274)
二、胆汁酸的代谢与功能 .....	(275)
第五节 胆色素代谢 .....	(278)
一、胆红素的生成与转运 .....	(278)
二、胆红素在肝细胞内的代谢 .....	(279)
三、胆红素在肠内的转变 .....	(281)
四、影响尿胆素原排泄的因素 .....	(282)
五、血清胆红素与黄疸 .....	(282)
第六节 肝脏功能检查原则 .....	(285)

# 第七章 脂类代谢

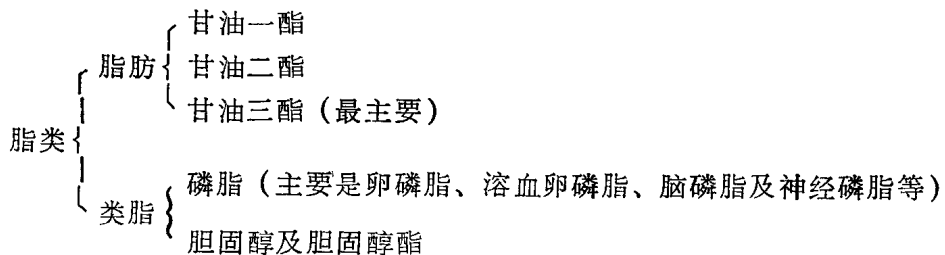
人体组织细胞和体液内的脂类包括脂肪和类脂两大类。

脂肪（又称真脂）是甘油和各种不同的脂肪酸结合而成的甘油酯。根据甘油酯中所含脂肪酸数目不同，又可分为甘油一酯、甘油二酯和甘油三酯。脂肪一般主要指甘油三酯（又称三酸甘油酯）。

类脂主要包括磷脂（如卵磷脂又称磷脂酰胆碱、溶血卵磷脂又称溶血磷脂酰胆碱、脑磷脂又称磷脂酰乙醇胺和神经磷脂等）、胆固醇及胆固醇酯（由胆固醇和脂肪酸结合而成）等。由于它们的某些理化性质（如具有脂溶性即可溶于乙醚、氯仿和丙酮等脂溶剂内，在化学组成中含脂肪酸或者可与脂肪酸结合成酯）与脂肪类似，故称类脂。

脂肪酸（一元羧酸，简称脂酸）是脂类的最重要的组成成分，除胆固醇外，上述脂类的组成成分中均含有脂肪酸。根据脂肪酸所含碳链长短不同，可分为长链脂肪酸（含14个碳原子上）、中链脂肪酸（含8至12个碳原子）和短链脂肪酸（含8个碳原子以下）。此外，根据脂肪酸碳链中是否含不饱和键，又可分为饱和脂肪酸（不含不饱和键）和不饱和脂肪酸（含不饱和键），相对说来，动物（包括人）脂肪含饱和脂肪酸较多，含不饱和脂肪酸较少，而植物油则含不饱和脂肪酸较多，含饱和脂肪酸较少。人体及动、植物中的脂肪酸，绝大部分是双数碳原子的长链脂肪酸，其中以含十六碳和十八碳原子的脂肪酸最多，例如软脂酸（十六碳饱和脂肪酸，16：0）、软油酸（ $\Delta^9$ 十六碳一烯酸，16：1； $\Delta$ 上角的数字表示在脂肪酸链中双键的位置）、硬脂酸（十八碳饱和脂肪酸，18：0）、油酸（ $\Delta^9$ 十八碳一烯酸，18：1）、亚油酸（ $\Delta^{9,12}$ 十八碳二烯酸，18：2）、亚麻油酸（ $\Delta^{9,12,15}$ 十八碳三烯酸，18：3）。构成人体脂类的脂肪酸，根据其来源可分为必需脂肪酸和非必需脂肪酸。所谓非必需脂肪酸是指除了靠食物提供外，尚可由体内合成的一类脂肪酸；而必需脂肪酸是指只能依靠食物提供，体内不能合成的一类脂肪酸。对人类来说，必需脂肪酸主要是指几种不饱和脂肪酸，如亚油酸、亚麻油酸及花生油烯酸（ $\Delta^{5,8,11,14}$ 二十碳四烯酸，20：4）等。

人体内脂类归结如下：



人体内各种脂类的生理功能和代谢都不尽相同，下面分别加以介绍。

## 第一节 脂类的生理功能

### 一、脂肪的主要功能

脂肪在体内的主要功能是贮存能量和供给能量。首先，从体内能量的贮存形式来看，脂肪的贮存量比糖元多得多。通常成人全身糖元的贮存量仅数百克，而一般情况下，成人贮存的脂肪约占体重的10~20%（女子通常比男子为高），可达数公斤至十多公斤，甚至更多。脂肪在体内大部分贮存于皮下、肠系膜、大网膜、肾周围、肌间隔等脂肪组织中。习惯上把这些脂肪称为“贮存脂肪”，而将这些贮存脂肪的组织称为“脂库”。“脂库”中的“贮存脂肪”也和构成组织细胞成分的所有脂类一样，都不断地进行着旺盛的新陈代谢，不过“脂库”中的“贮存脂肪”含量增减的变动幅度很大，容易受营养状况、神经、激素及疾病等各种因素的影响而变动，故又有“可变脂”之称。其次，从供给能量的角度来说，脂肪在体内氧化、供能时，每克可释放出9.3千卡能量，比一克糖或蛋白质氧化时所释放的能量多一倍以上，因此，一般把含脂肪较高的膳食称之为高热量膳食。高热量膳食对于消耗能量较多的军、兵种及严寒地区工作的人员来说是必要的。然而事物总是一分为二的，当长期摄取动物性脂肪过多，超过机体所需要时，容易导致高脂血症（见血脂节），而高脂血症又是冠心病发生的重要因素之一。尽管在一般情况下，人体所需要的大部分能量（70%以上）来自糖的氧化分解，小部分（20%左右）来自脂肪的氧化分解，但在空腹时，人体所需要的50%以上的能量却来自“储存脂肪”的氧化分解；如果不进食1~3天，则人体所需要的85%的能量都来自“储存脂肪”的氧化分解。

脂肪有助于脂溶性维生素的吸收。食物中的脂溶性维生素A、D、E、K及胡萝卜素等可溶于食物油脂中，并随同油脂一起在肠内被吸收。因此，食物中缺乏脂肪或脂肪消化吸收不良的病人，常可表现脂溶性维生素缺乏的症状（见维生素章）。

脂肪具有弹性，存积在脂肪组织中的大量脂肪象软垫一样有缓冲机械冲击、保护内脏的作用。内脏周围的脂肪组织区对内脏起固定和润滑作用，例如肾周围脂肪存积减少就容易发生肾下垂。

脂肪是一种绝缘体，不容易导热，故有保持体温的作用。

### 二、类脂的主要功能

类脂是构成人体组织细胞的重要成分。磷脂、胆固醇及胆固醇酯在细胞内与蛋白质结合在一起形成的脂蛋白，是构成细胞各种膜（如细胞膜、核膜、线粒体膜及内质网



等，统称生物膜)的基本成分，其中的类脂对于维持细胞各种膜的正常生理功能具有十分重要的作用，例如胆固醇是神经髓鞘的重要组成成分，具有绝缘作用，对于神经兴奋的定向传导具有重要意义。参与组织细胞结构成分的各种类脂，在含量上比较恒定，约占体重的5%，一般不随人体胖瘦而改变，故有“基本脂”之称。

此外，胆固醇在体内可以转变为一些具有重要生理功能的物质，如胆酸、肾上腺皮质激素、性激素及维生素D<sub>3</sub>等(见胆固醇代谢节)。

### 三、脂肪酸的主要功能

体内脂肪酸除了作为脂类的最重要的组成成分外，其中的必需脂肪酸还是构成细胞各种膜的重要成分，同时又是体内合成前列腺素的原料，为机体正常生长发育和增强抗病能力所必需的物质之一。动物实验表明，食物中缺乏必需脂肪酸时，会出现烂尾、脱毛等上皮功能失常，对疾病的抵抗力减低，生长停滞以及血脂组成改变，而且容易发生动脉粥样硬化。必需脂肪酸在植物性食物中分布广泛，人体对它的需要量也不多，一般不会缺乏，但患湿疹的婴儿，血中不饱和脂肪酸的含量降低，故常用必需脂肪酸治疗。

不饱和脂肪酸具有降低血浆胆固醇浓度的作用，但其机理不完全清楚。有些资料表明不饱和脂肪酸能抑制胆固醇在肝脏内合成并促进其转变为胆酸；亦有人认为不饱和脂肪酸降低血浆胆固醇浓度是由于促进胆固醇从血液到组织的再分配，增加组织中胆固醇的含量。目前，临床上常用亚油酸制剂来降低血浆胆固醇浓度。

## 第二节 脂 肪 代 谢

脂肪是体内含量最多的一种脂类物质，它虽然广泛存在于人体内的各个组织器官及体液中，但以脂肪组织的貯存量最多，占脂肪总含量的98%以上。用同位素示踪实验可以证明，各组织器官中的脂肪都不断地进行着自我更新，但其更新率(即脂肪的分解和合成速率)则因不同的组织器官而异。其中以脂肪组织合成脂肪的能力最强，并能貯以备用，当机体需要时又能迅速地进行分解；肝脏不仅合成脂肪的能力很强，而且分解脂肪的能力也很强，肠粘膜次之；肌肉、皮肤及神经组织中的脂肪分解和合成速度则较小。肠内对脂肪的消化吸收以及肝脏、脂肪组织和肝外其他组织中的脂肪代谢之间都可通过血液进行连系。上述脂肪代谢的基本概貌可用下图表示。

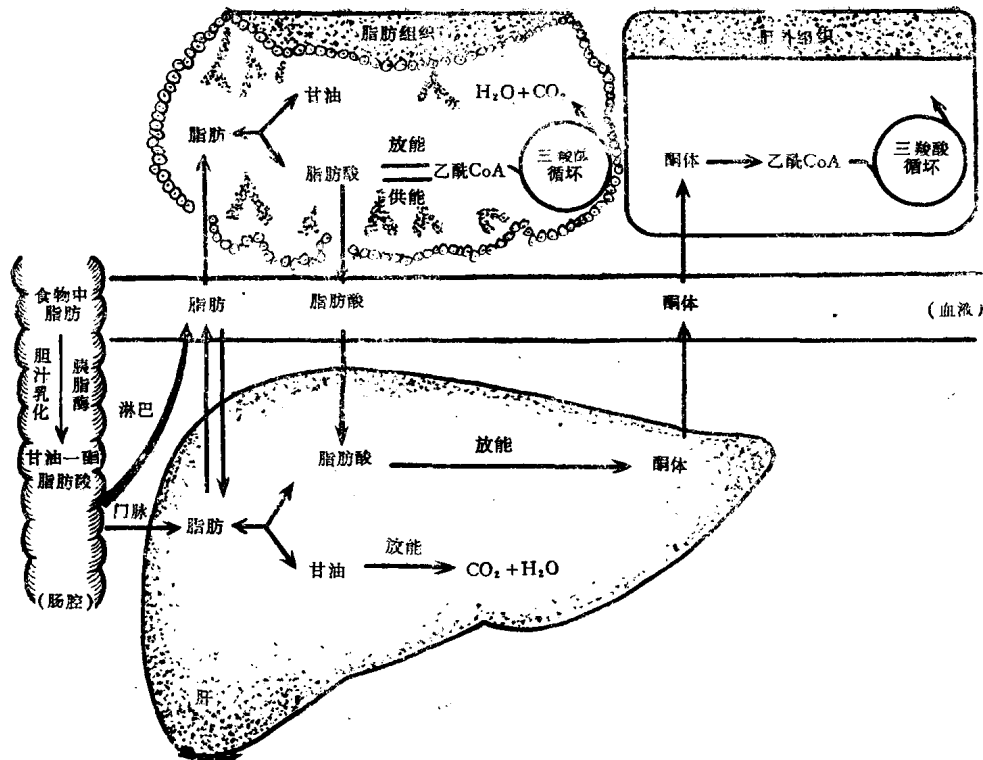


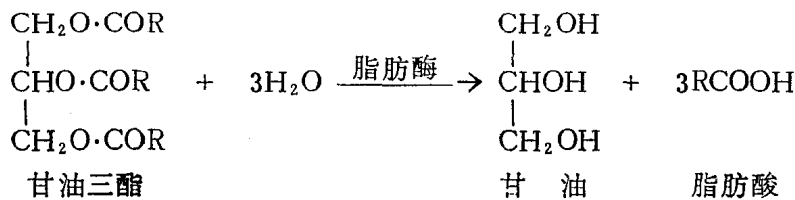
图 7-1 人体内脂肪代谢的基本概貌 (模式图)

## 一、脂肪的分解代谢

人体内脂肪的分解代谢，主要是讨论甘油三酯在组织细胞内进行氧化分解供给能量的过程。

### (一) 甘油三酯的水解

甘油三酯氧化分解的第一步，是在组织细胞内的脂肪酶（简称脂酶）催化下水解为甘油和脂肪酸。



上述甘油三酯的水解反应，许多组织细胞都可以进行，但因脂肪酶主要存在于脂肪组织中，所以脂肪组织的甘油三酯水解最为活跃。一般组织细胞甘油三酯水解生成的甘油和脂肪酸，可进一步氧化分解供给能量或重新利用。但在脂肪组织中，由于缺乏磷酸

甘油激酶，故所生成的甘油必须经血液运送到其它组织加以利用；虽然脂肪酸也可在脂肪组织中氧化分解，但大部分则进入血液，与血浆清（白）蛋白结合形成脂肪酸——白蛋白复合物，运送到肝脏或其他组织进一步氧化分解或重新用于合成甘油三酯。一般把脂肪组织中甘油三酯水解释放出脂肪酸，经血液运送到其它组织利用的过程叫脂肪动员。肝、骨骼肌及心肌等组织中甘油三酯水解生成的脂肪酸并不释放入血，而在其细胞内进行氧化分解供给能量，或用以合成脂蛋白（见血脂节）等。

### (二) 甘油的去路

甘油三酯水解生成的甘油，受甘油激酶的催化生成 $\alpha$ -磷酸甘油。此反应是甘油的活化。 $\alpha$ -磷酸甘油的化学性质比较活泼，它又可在 $\alpha$ -磷酸甘油脱氢酶的催化下脱氢生成磷酸二羟丙酮。大家知道，磷酸二羟丙酮是葡萄糖氧化分解的中间产物。它一方面可经丙酮酸、乙酰CoA进入三羧酸循环氧化分解生成 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ ，并释放能量；另一方面还可经糖异生途径生成糖元或葡萄糖（见糖代谢章）。

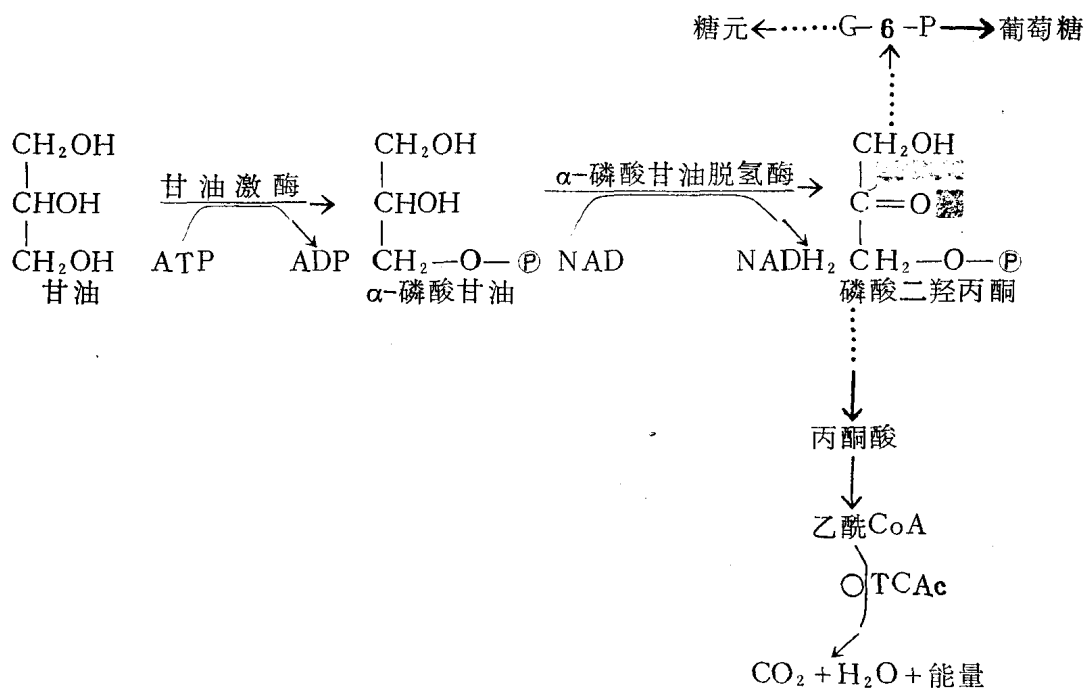


图 7-2 甘油的去路

### (三) 脂肪酸的氧化分解

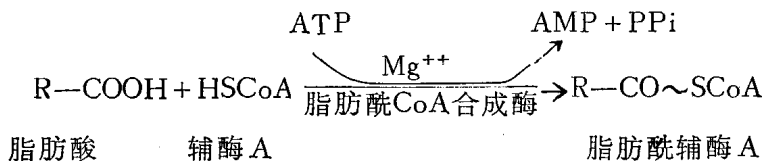
不同的组织中，脂肪酸的氧化分解具有不同的特点。因此，学习脂肪酸氧化分解时，应抓住脂肪酸在一般组织中氧化分解的共同规律和脂肪酸在肝脏内氧化分解的特殊规律两方面的问题。

#### 1. 脂肪酸氧化分解的共同规律

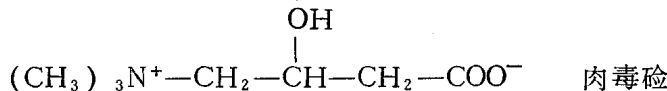
脂肪酸在体内许多组织细胞内都可进行氧化分解，例如肝、心肌、骨骼肌、脂肪组织及肾等，提供机体所需要的能量。

脂肪酸的氧化分解过程,包括脂肪酸活化生成脂肪酰辅酶A;脂肪酰辅酶A进入线粒体;脂肪酰辅酶A在线粒体内主要经 $\beta$ -氧化生成乙酰辅酶A;以及乙酰辅酶A大部分进入三羧酸循环氧化分解生成 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ 等四个过程。下面就此四个过程分别加以介绍。

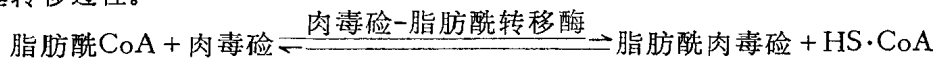
(1) 脂肪酸活化生成脂肪酰辅酶A 脂肪酸同其它许多物质一样,化学性质不够活泼,在其氧化分解之前,首先经过活化变为化学性质较为活泼的中间产物。所谓脂肪酸的活化,是指在线粒体外的脂肪酰辅酶A合成酶的催化作用下,脂肪酸的羧基与辅酶A的巯基缩合,生成化学性质比较活泼的脂肪酰辅酶A的过程。此反应是消耗能量的反应,其所消耗能量由ATP提供;同时还需要 $\text{Mg}^{++}$ 离子参加。脂肪酰辅酶A的水溶性比自由脂肪酸大得多,并且细胞内脂肪酸分解代谢的酶对脂肪酰辅酶A也是特异的。



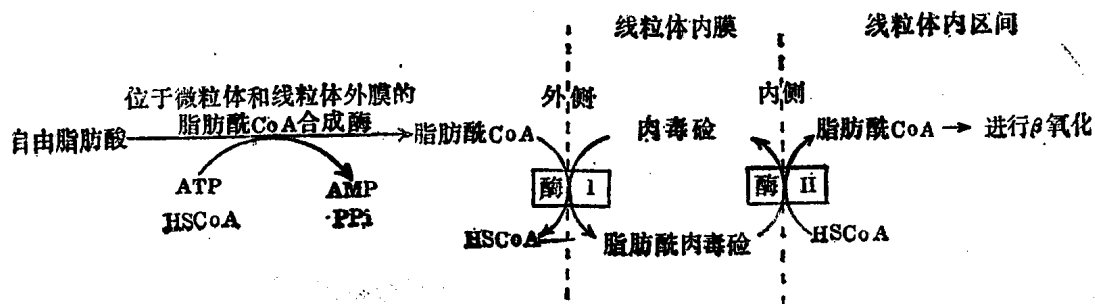
(2) 脂肪酰辅酶A进入线粒体 催化脂肪酰辅酶A氧化分解的酶全部分布于线粒体的基质内,而无论自由脂肪酸或脂肪酰辅酶A均不易透过线粒体内膜。肉毒硷(Carnitine)却起着携带脂肪酰基通过线粒体内膜的作用。肉毒硷即L-3-羟-4-三甲胺丁酸:



已发现线粒体的内膜两侧面均存在着肉毒硷脂肪酰转移酶,它催化脂肪酰辅酶A与肉毒硷的酰基转移过程。



位于线粒体内膜外侧和内侧的酶是抗原性不一样的同功酶。位于线粒体内膜外侧的肉毒硷脂肪酰转移酶促进脂肪酰辅酶A转化为脂肪酰肉毒硷而移至膜内,进入膜内的脂肪酰肉毒硷又经位于内膜内侧的酶催化而重新转变成脂肪酰辅酶A。如此线粒体外脂肪酰辅酶A就可进入线粒体内。现将脂肪酸移入线粒体内的过程概括图示如下:



酶 I: 位于外侧的肉毒硷脂肪酰转移酶  
酶 II: 位于内侧的肉毒硷脂肪酰转移酶

图 7-3 肉毒硷参与脂肪酸移入线粒体示意图

(3) 脂肪酰辅酶A在线粒体内主要经β-氧化生成乙酰辅酶A 脂肪酰辅酶A进入线粒体后,在基质中逐步进行氧化降解。此氧化过程主要发生在脂肪酰基的β-碳原子上,故称β-氧化作用。

在一系列酶的催化下,脂肪酰辅酶A每进行一次β-氧化,都经过脱氢、加水(水化)、再脱氢及硫解四个连续反应步骤,生成一分子乙酰辅酶A和一分子比原来少两个碳原子的脂肪酰辅酶A。新生成的脂肪酰辅酶A又可经过脱氢、加水、再脱氢和硫解四个连续反应步骤进行再一次β-氧化作用。如此多次重复,一分子长链脂肪酸便可分解成许多分子乙酰辅酶A。(见图7-4)

脱氢:脂肪酰辅酶A在脱氢酶的催化下,在α和β碳原子上各脱去一个氢原子,生成α,β-烯脂肪酰辅酶A。脂肪酰辅酶A脱氢酶是以FAD为辅酶的黄酶。

加水:在α,β-烯脂肪酰辅酶A双键上,加一分子水,成为L-β-羟脂肪酰辅酶A。

再脱氢:L-β-羟脂肪酰辅酶A再在L-β-羟脂肪酰辅酶A脱氢酶的催化下,脱去两个氢原子成为β-酮脂肪酰辅酶A。此酶需要NAD为辅酶。

硫解:最后,β-酮脂肪酰辅酶A在β-酮脂肪酰辅酶A硫解酶的催化下,被一分子辅酶A分解,生成一分子乙酰辅酶A和一分子比原来少两个碳原子的脂肪酰辅酶A。

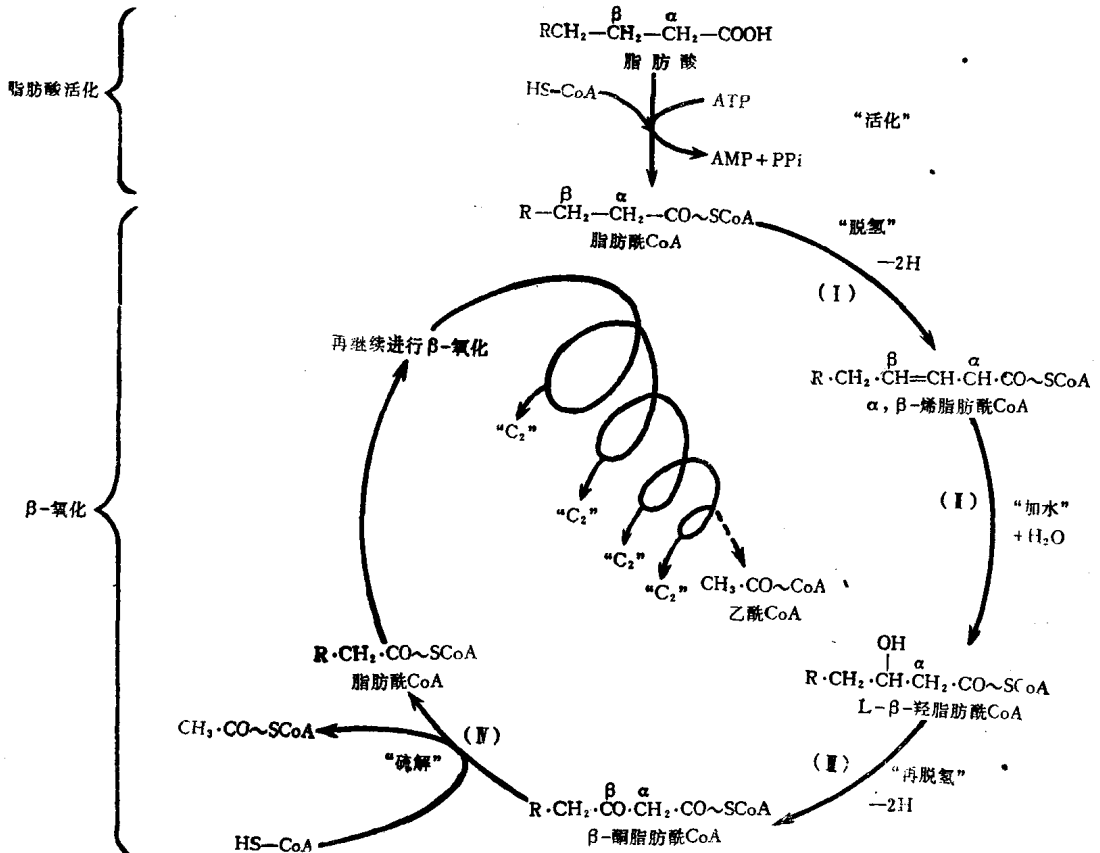


图7-4 脂肪酸β-氧化作用过程图解

- (I) 脂肪酰辅酶A脱氢酶  $-2H$  ( $FAD \rightarrow FADH_2$ )
- (II)  $\alpha$ ,  $\beta$ -烯脂肪酰辅酶A水化酶
- (III) L- $\beta$ -羟脂肪酰辅酶A脱氢酶  $-2H$  ( $NAD \rightarrow NADH_2$ )
- (IV)  $\beta$ -酮脂肪酰辅酶A硫解酶

应当指出，上述 $\beta$ -氧化作用的四个酶促反应的平衡点，极度偏于分解方向，所以其整个反应过程的可逆程度不大。并已发现 $\beta$ -氧化中的这些酶疏松地形成一个多酶复合体，故在没有完成氧化步骤之前，各种中间产物不易离开此复合体，只有当脂肪酰辅酶A完全氧化分解成乙酰辅酶A才易离开。

(4) 乙酰辅酶A大部分进入三羧酸循环氧化分解生成 $CO_2$ 和 $H_2O$ 。在每次 $\beta$ -氧化过程中所生成的乙酰辅酶A遂与其他代谢途径生成的乙酰辅酶A（如丙酮酸氧化脱羧作用及某些氨基酸分解代谢等所生成的乙酰辅酶A）一起进一步进行代谢。一般情况下，大部分乙酰辅酶A进入三羧酸循环完全氧化分解生成 $CO_2$ 和 $H_2O$ ，并释放能量。此外，乙酰辅酶A也可以作为合成其他物质（如胆固醇等）的原料。

由上可见，脂肪酰辅酶A在 $\beta$ -氧化过程中脱下大量的氢；同时由此生成的乙酰辅酶A进入三羧酸循环氧化分解过程中亦脱下许多氢。这些氢和氧结合生成水，在此反应过程中释放大能量供机体所需。因此，同等量的脂肪酸氧化分解所释放的能量远多于糖和蛋白质。

现以软脂酸 $\beta$ -氧化为例计算ATP的生成量：软脂酸是含有十六个碳原子的饱和脂肪酸，它在参加 $\beta$ -氧化前需先活化生成软脂酰辅酶A。软脂酰辅酶A经过7次 $\beta$ -氧化，生成7个 $FADH_2$ 和7个 $NADH_2$ ，以及8个乙酰辅酶A。7克分子 $FADH_2$ 和7克分子 $NADH_2$ 可提供 $(2 \times 7) + (3 \times 7) = 35$ 克分子ATP；还有，8克分子乙酰辅酶A进入三羧酸循环完全氧化分解生成 $12 \times 8 = 96$ 克分子ATP。减去软脂酸活化过程中消耗掉的1克分子ATP，如此，理论上每氧化1克分子软脂酸（256克）可净生成130克分子ATP。若按每克分子高能磷酸键供能7300卡计算，则得949,000卡，占1克分子软脂酸完全氧化时总热能释放量（用热量计直接测定为2,340,000卡）的40%，说明人体能十分有效地利用脂肪酸氧化所提供的能量。

## 2. 肝脏脂肪酸氧化分解的特殊规律

肝脏是脂肪酸氧化分解的重要场所。它除具有脂肪酸氧化分解的共同规律外，尚有生成酮体的特殊规律。所谓酮体是乙酰乙酸、 $\beta$ -羟丁酸和丙酮三种化合物的总称。其中乙酰乙酸最主要， $\beta$ -羟丁酸和丙酮均由它转变而来。

酮体是怎样生成的？酮体主要在肝细胞线粒体内生成，其原料主要来自肝内脂肪酸 $\beta$ -氧化过程中所生成的乙酰辅酶A及乙酰乙酰辅酶A（即 $\beta$ -氧化的四碳阶段）。由乙酰辅酶A生成酮体，必先在硫解酶的作用下，两分子乙酰辅酶A缩合成一分子乙酰乙酰辅酶A。至于由乙酰乙酰辅酶A如何转变成酮体，目前认为有两条途径：其一是，乙酰乙酰辅酶A与1分子乙酰辅酶A在缩合酶的作用下，形成含6个碳原子的 $\beta$ -羟基 $\beta$ -甲基戊二酰辅酶A（HMG-CoA,  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methyl-glutaryl-CoA），然后再经过HMG-

CoA裂解酶的作用，分解成为乙酰乙酸和乙酰辅酶A。大部分乙酰乙酸是通过这一途径生成的；其二是，乙酰乙酰辅酶A在脱酰酶的作用下被水解成乙酰乙酸和辅酶A。通过这条途径生成的乙酰乙酸的量很少（少于20%）。乙酰乙酸在肝线粒体β-羟丁酸脱氢酶催化下加氢还原成β-羟丁酸并可脱羧生成丙酮（丙酮的生成量较少）（见图7-5）。

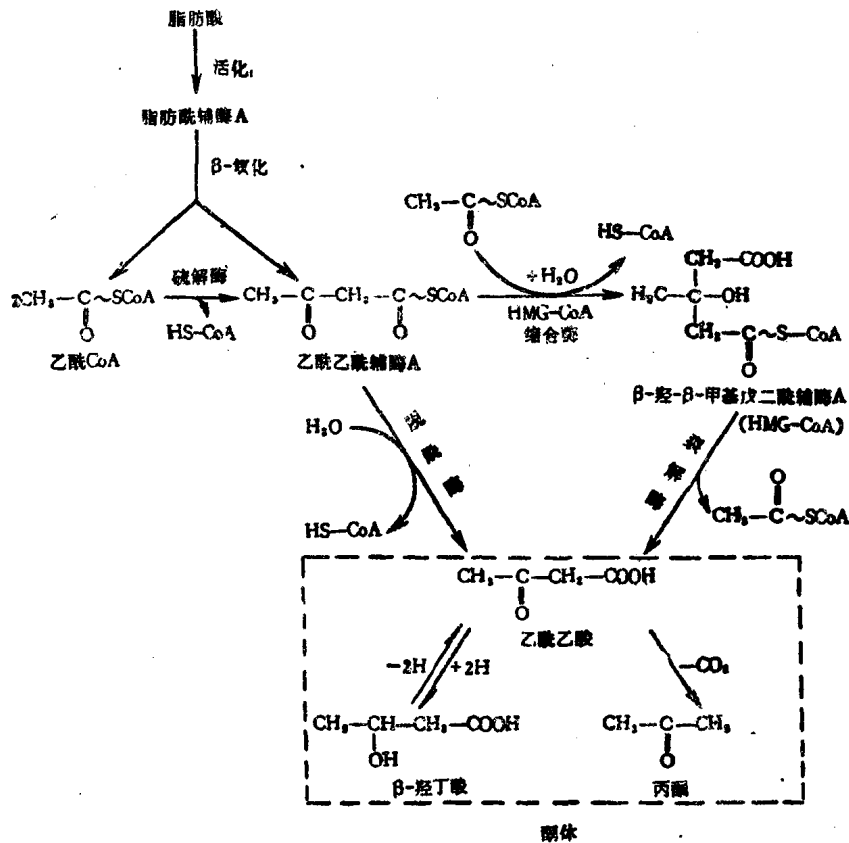


图7-5 酮体在肝内的生成过程

肝脏生成的酮体到哪里去了？酮体在肝脏生成后，肝脏本身不能利用它们，而是输送入血液，经血液循环运送到肝外组织加以氧化利用。例如骨骼肌、心肌、肾脏和脑等都可以直接利用酮体。这些组织器官怎样利用酮体？首先乙酰乙酸在琥珀酰CoA转硫酶或乙酰乙酸硫激酶的催化下，生成乙酰乙酰CoA。在肝外组织中，乙酰乙酰辅酶A脱酰酶的活性不强，所形成的乙酰乙酰辅酶A并不水解成乙酰乙酸，而是在硫解酶的催化下生成二分子的乙酰辅酶A，乙酰辅酶A则可进入三羧酸循环氧化分解生成CO<sub>2</sub>和H<sub>2</sub>O，并释放能量（见图7-6）。

至于β-羟丁酸则先在β-羟丁酸脱氢酶的作用下脱氢转变为乙酰乙酸，然后循上述氧化分解途径分解。丙酮含量较少，它一方面可经氧化生成丙酮酸，进一步氧化分解利用；另一方面基于丙酮是挥发性物质，亦可直接由肺部呼出体外。当然，若血中酮体含量过高时，亦可从尿中排出。

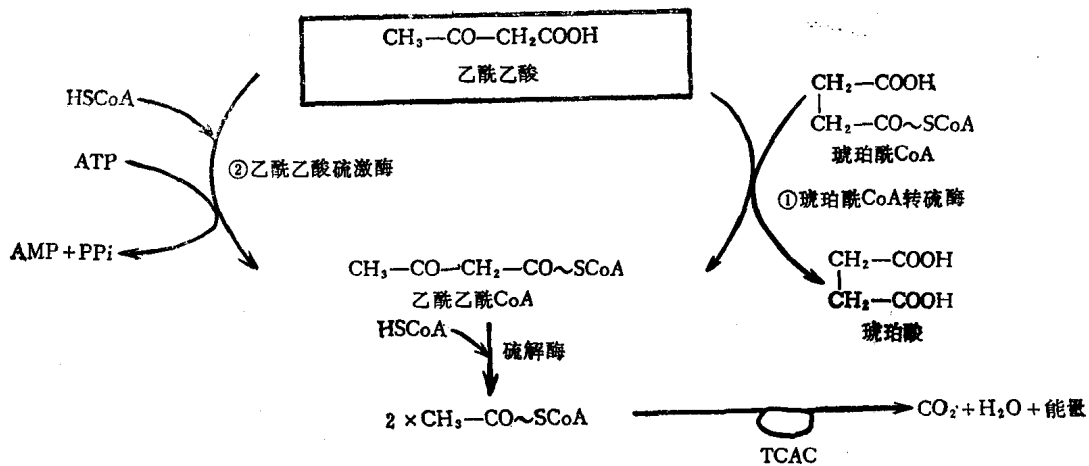


图 7—6 肝外组织对酮体的利用

为什么肝脏只能生成酮体而不能利用酮体，而肝外组织则不能生成酮体而可以利用酮体？从代谢角度来说，各种组织代谢的特点，主要是由该组织中酶的分布特征来决定的。肝脏之所以能生成酮体而不能利用酮体，是因为肝脏具有活性较强的生成酮体的HMG-CoA裂解酶和乙酰乙酰辅酶A脱酰酶，它们分别催化HMG-CoA和乙酰乙酰辅酶A分解生成乙酰乙酸；而又缺乏分解酮体的琥珀酰CoA转硫酶和乙酰乙酰硫激酶。故肝脏具有生成酮体的能力而不能利用酮体。相反，骨骼肌、心肌、肾脏和脑等组织器官则缺乏生成酮体的酶，却含有较丰富的利用酮体的酶，所以能氧化分解利用酮体而不能生成酮体。由此可见，人体内酮体的代谢特点，可以归纳为一句话，就是“肝内生酮肝外用”。所以，酮体代谢的生理意义就在于，肝脏把碳链很长的脂肪酸分解成分子较小，易被其他组织用以供能的酮体，为肝外组织提供了有用的能源。例如心肌，即使在有胰岛素、葡萄糖存在的条件下，仍能利用酮体作为它的活动的能量来源；又据测量，脑组织在正常情况下基本上利用血液中的葡萄糖供能，而在严重饥饿性酮血症时则转而主要依赖血液中的酮体供能。

酮体代谢紊乱会出现那些异常变化？酮体的生成和利用是一对矛盾，两者处于动态平衡状态。正常情况下，尽管脂肪酸氧化分解时释放能量较多，但由于日常膳食中的主要成分是淀粉，故人体所需要的能量主要由糖氧化分解提供，脂肪酸氧化分解提供能量为次，所以肝脏由脂肪酸氧化分解生成的酮体量不多。再加之肝线粒体内生成的酮体可迅速透出肝细胞，经血流输送到全身各组织，而肝外组织又能迅速氧化分解利用酮体。因此，正常人血中酮体含量很低，大约为0.8~5 mg%（其中乙酰乙酸约占总量的30%，β-羟丁酸约占70%，而丙酮仅含极微量），尿中酮体检查为阴性。若人体内酮体的生成和利用失去相对平衡，生成大于利用时，过量酮体在体内堆积，这种情况称为酮病。血中酮体增高称为酮血症，尿中出现酮体称为酮尿症。那末，在什么情况下会出现酮病呢？大家知道，酮体生成的原料主要来自肝脏内脂肪酸的氧化分解，故酮病的发生是体内甘



油三酯大量分解的结果。甘油三酯加速分解的原因，一方面可能是由于糖的供给不足或利用障碍（如禁食、饥饿或糖尿病等），体内的主要供能物质，由糖转向脂肪，导致脂肪动员增强，甘油三酯分解加速；另一方面可能是调节甘油三酯代谢的激素发生紊乱，导致脂肪组织中的甘油三酯大量分解。这样大量脂肪酸被运送到肝脏，脂肪酸在肝脏氧化分解过程中生成大量酮体，当生成的酮体超过肝外组织利用酮体的能力时，便引起酮病，出现酮血症（严重时血中酮体可高达300mg%以上）和酮尿症（见图7—7）。

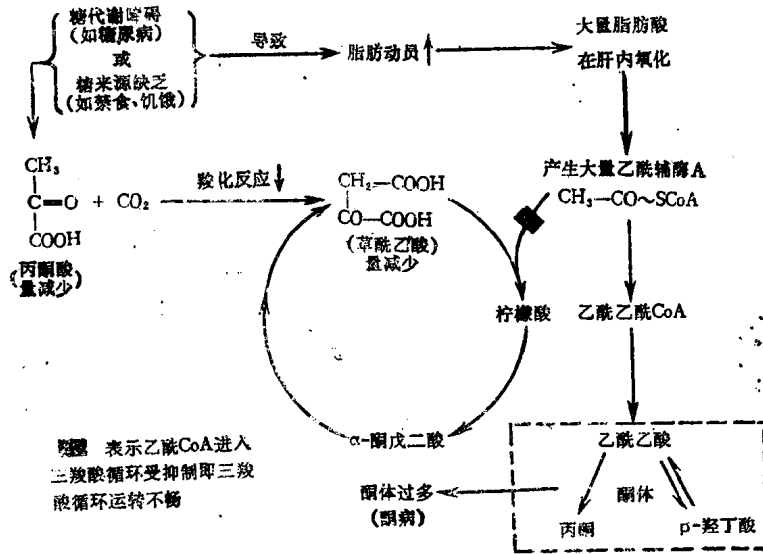


图7—7 糖代谢紊乱与酮病的关系

酮体三个化合物中，乙酰乙酸和β-羟丁酸均系酸性化合物，当出现酮血症时，血中氢离子浓度增高，可引起代谢性酸中毒，严重者可导致酸中毒昏迷（见水、电解质代谢与酸碱平衡章）。这类酸中毒是由于酮血症引起的，所以又叫酮中毒。酮血症患者血中丙酮含量亦相应增多，并可从肺部呼出，因此，严重酮中毒患者所呼出的气体中可闻到丙酮气味（烂苹果味）。此外，酮血症患者血酮增多时，亦可从尿中排泄，尿酮体检查可出现阳性。

我们认识了酮病的发生和发展规律，在临床上对于治疗因疾病或手术而不能进食的病员时，要注意及时适宜地经静脉补充足量葡萄糖，以免发生酮症酸中毒。对于糖尿病人还必须给以足够的胰岛素，以纠正糖代谢障碍。

## 二、脂肪的合成代谢

人体内的脂肪除来自食物外，尚可由糖转变而来。脂肪合成代谢着重讨论脂肪合成的原料及其来源和基本过程。

### （一）脂肪合成的原料及其来源

前已述及，脂肪是甘油酯。其组成成分是甘油和脂肪酸。由于甘油和脂肪酸化学性质