

甘油三酯的分解代谢

内容提要：

- 一、脂肪动员
- 二、脂肪酸氧化
- 三、酮体的生成和氧化

一、脂肪动员

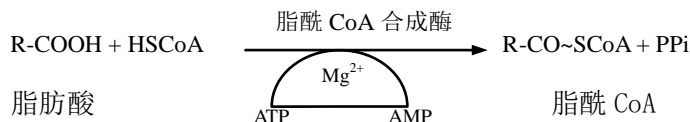
贮存的脂肪被组织细胞内的脂肪酶逐步水解，释放出脂肪酸和甘油，供给其他组织氧化利用的过程，称为脂肪的动员。在脂肪动员的过程中，由甘油三酯脂肪酶催化，是脂肪动员的限速反应，此酶也称为脂肪动员的限速酶。它受多种激素的调节，所以又称为激素敏感性脂肪酶。

二、脂肪酸的氧化

脂肪酸是机体主要的供能物质之一。大多数脂肪酸，特别是长链脂肪酸的氧化分解代谢包括活化、转移、在线粒体内的 β 氧化和 ATP 生成过程。经上述过程，脂肪酸逐步分解成多个乙酰辅酶 A，可以进入三羧酸循环彻底氧化，并释出大量能量供应机体生命活动需要。

（一）脂肪酸的活化

脂肪酸氧化分解前必须先在线粒体外进行经过活化生成脂酰 CoA。该反应是脂肪酸氧化分解过程中唯一消耗 ATP 的反应，虽然仅消耗了 1 分子 ATP，而实际上消耗了 2 个高能磷酸键，最后计算产能时应予注意。



(二) 脂酰 CoA 进入线粒体

催化脂肪酸氧化的酶系存在于线粒体基质内，胞液中活化的脂酰 CoA 不能直接透过线粒体内膜，它进入线粒体要以肉碱为载体转运。

位于线粒体外膜的肉碱脂酰转移酶 I 催化脂酰 CoA 转变为脂酰肉碱而进入线粒体膜，在线粒体内膜的肉碱脂酰转移酶 II 的作用下，重新转变成脂酰 CoA。这样，在肉碱和脂酰转移酶的作用下，长链脂酰 CoA 可进入线粒体内。脂肪酸活化及通过线粒体膜的过程，见图 6-3-1。

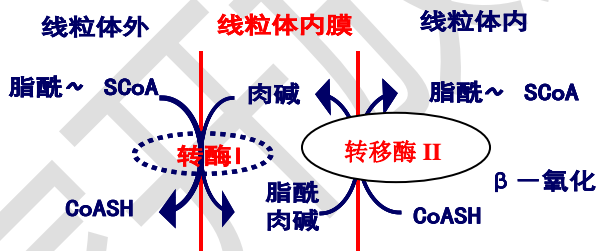


图 6-3-1 脂酰 CoA 通过线粒体膜

(三) β氧化过程

脂酰 CoA 进入线粒体后逐步进行氧化降解，由于氧化发生在脂酰基的β-碳原子上，故称为β氧化。这是体内脂肪酸氧化的主要方式。

β氧化包括四步连续反应：脱氢、加水、再脱氢、硫解。

1. 脱氢

脂酰 CoA 在脂酰 CoA 脱氢酶作用下，α，β碳原子上各脱下一个氢原子，生成α、β烯脂酰 CoA，脱下的 2H 由辅基 FAD 接受生成 FADH₂。

2. 加水

α , β 烯脂酰 CoA 加 1 分子水, 生成 β -羟脂酰 CoA。由脱水酶催化。

3. 再脱氢

β -羟脂酰 CoA 在 β -羟脂酰 CoA 脱氢酶作用下, 再次脱氢, 生成 β -酮脂酰 CoA。脱下的 2H 由该酶的辅酶 NAD^+ 接受, 生成 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 。

4. 硫解

β -酮脂酰 CoA 在硫解酶的作用下, 被 1 分子辅酶 A 分解, 碳链从 α 和 β 碳原子中间断裂, 生成一分子乙酰 CoA 和一分子比原来少二个碳原子的脂酰 CoA。

以上生成的少了二个碳原子的脂酰 CoA, 再经过脱氢、加水、再脱氢、硫解, 又生成一分子乙酰 CoA。如此反复进行, 偶数碳原子的脂肪酸最终全部分解为乙酰 CoA。脂肪酸 β 氧化的过程, 见图 6-3-2。

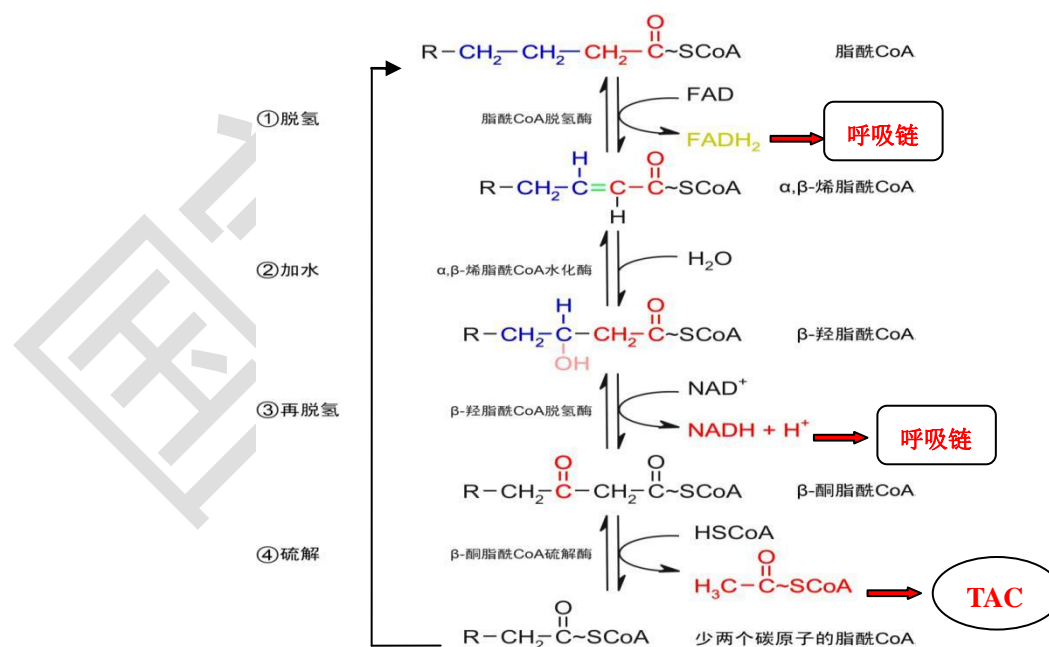


图 6-3-2 脂肪酸的 β 氧化过程

(四) ATP 的生成

以 16 碳的软脂酸为例, 共进行 7 次 β 氧化, 产生 8 分子乙酰 CoA, 7 分子 FADH_2 和 7 分子 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 。每分子 FADH_2 经过呼吸链氧化生成水, 可产生 1.5 分子 ATP; 每分

子 $\text{NADH}+\text{H}^+$ 经过呼吸链氧化生成水，产生 2.5 分子 ATP；每分子乙酰 CoA 通过三羧酸循环氧化为 CO_2 和 H_2O ，产生 10 分子 ATP。因此，一分子软脂酸彻底氧化总共生成 $7 \times (2.5+1.5)+8 \times 10=108\text{ATP}$ ，减去脂肪酸活化时消耗的 2 分子 ATP，净生成 106 分子 ATP。

按重量计，脂肪酸氧化所产生的 ATP 是葡萄糖氧化产生 ATP 的 2 倍以上。

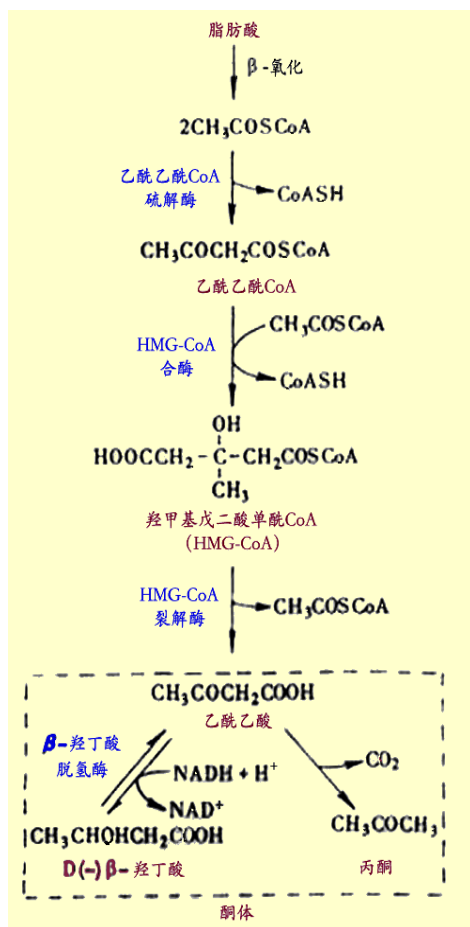
三、酮体的生成和氧化

酮体是脂肪酸在肝脏氧化分解的特有中间代谢物，包括乙酰乙酸、 β -羟丁酸和丙酮。

脂肪酸 β 氧化生成的乙酰 CoA，在心肌和骨骼肌内能彻底氧化生成 CO_2 、 H_2O 并释放出能量。但在肝细胞内， β 氧化产生的大量乙酰 CoA 不能全部氧化，部分乙酰 CoA 在线粒体中转变为酮体。

（一）酮体的生成

脂肪酸 β 氧化生成的乙酰 CoA 是合成酮体的原料。酮体在肝脏合成是因为在肝细胞的线粒体内具有催化合成酮体反应的酶系，其中最重要的是 HMGCoA 合酶。酮体生成，见图 6-3-3。



在肝线粒体酶的催化下生成酮体的过程分为三步：
第一步：2 分子乙酰 CoA 在硫解酶作用下缩合成为乙酰乙酰 CoA。

第二步：乙酰乙酰 CoA 在羟甲基戊二酸单酰 CoA (HMGCoA) 合酶催化下，再与一分子乙酰 CoA 缩合生成 HMGCoA。催化此反应的 HMGCoA 合酶是合成酮体的限速酶。

第三步：在 HMGCoA 裂解酶作用下，HMGCoA 裂解生成乙酰乙酸和乙酰 CoA。

乙酰乙酸在线粒体内膜β-羟丁酸脱氢酶的作用下，加 2H 还原，生成β-羟丁酸。

极少的乙酰乙酸自发脱羧而成丙酮。

肝线粒体内含有丰富的 HMGCoA 合成酶和裂解酶，因此，酮体只在肝脏产生。但肝脏缺少利用酮体的酶，肝脏产生的酮体需要经血液运输到肝外组织氧化分解。

图 6-3-3 酮体的生成

(二) 酮体的氧化

肝外许多组织具有活性很强的利用酮体的酶，能将乙酰乙酸再活化为乙酰乙酰 CoA，然后在硫解酶作用下分解为 2 分子乙酰 CoA 进入三羧酸循环彻底氧化生成二氧化碳和水。

β-羟丁酸在β-羟丁酸脱氢酶作用下，脱氢生成乙酰乙酸，再沿上述途径氧化。丙酮含量很少，仅占血液酮体总量的 2%以下。主要随尿排出。当血中酮体剧烈升高时，丙酮也可从肺直接呼出，使呼出气体有烂苹果味。总结酮体的氧化，见图 6-4。

肝脏是生成酮体的器官，但它不能利用酮体；肝外组织虽不生成酮体，却可以氧化利用酮体。

(三) 酮体生成的生理意义

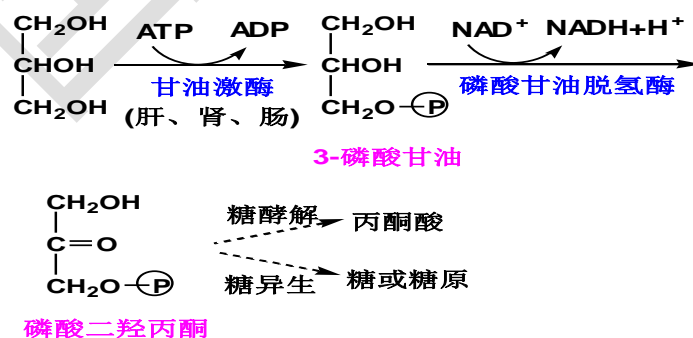
酮体是脂肪酸在肝内氧化分解的正常中间产物。小分子水溶性的酮体易于透过毛细血

管壁和血脑屏障,是肝脏输出能源的重要方式。正常情况下机体主要依靠糖的有氧氧化供能,脂肪动员较少,体内不会生成太多的酮体。但在某些情况下,如饥饿和糖尿病时,大量脂肪酸在肝脏氧化,酮体生成量明显增多,并且代替葡萄糖成为脑和肌肉组织的主要能源,以维持它们的正常生理功能。正常情况下,血中仅含有少量酮体(小于 0.3m mol/L),其中乙酰乙酸占 20%, β -羟丁酸占 78%,丙酮在 2%以下。

饥饿、高脂低糖膳食时、糖尿病,酮体生成过多,超过肝外组织利用的能力,导致血中酮体含量异常升高,称为酮血症。如血中酮体达到 11.9m mol/L 以上,超过了肾小管的重吸收能力,尿中排出大量酮体,称为酮尿症。乙酰乙酸和 β -羟丁酸都是较强的有机酸,酮症酸中毒是一种临床常见的代谢性酸中毒。治疗时除对症给予碱性药物,输注葡萄糖外,糖尿病人还需给予胰岛素,以纠正糖代谢紊乱,增加糖的氧化供能,减少脂肪动员和酮体的生成。

四、甘油的代谢

脂肪动员释放的甘油易溶于水,可以直接通过血液循环转运。甘油在组织细胞的氧化利用需要先在甘油激酶作用下转变成 3-磷酸甘油,后者脱氢后生成磷酸二羟丙酮,然后循糖代谢途径分解或经糖异生作用生成糖。肝、肾和小肠粘膜等组织中含有丰富的甘油激酶,但骨骼肌和脂肪细胞中此酶的活性低,所以它们不能很好地利用甘油。



合成需要的 3-磷酸甘油来自糖酵解或甘油磷酸化,脂肪酰 CoA 由体内合成或消化道摄入的脂肪酸活化生成。在能源物质供应充足的条件下,机体主要以糖为原料合成脂肪存储起

来，以备需要时动用，具有重要生理意义。

国家开放大学