

第7单元 脂代谢

(一) 名词解释

1. 脂肪酸的 β -氧化； 2. α -氧化作用； 3. ω -氧化作用； 4. 酮体； 5. 柠檬酸转运系统。

(二) 填空题

- 含 $2n$ 个碳原子的饱和脂肪酸经 _____ 次 β -氧化才能完全分解为 _____ 个乙酰 CoA，同时生成 _____ 个 $FADH_2$ 及 _____ 个 $NADH$ 。
- 动物体中乙酰 CoA 羧化酶受 _____ 激活，并受 _____ 抑制。
- 脂肪酸 β -氧化包括 _____、_____、_____ 和 _____ 四步连续反应。
- HMG-CoA 在线粒体中是合成 _____ 的中间产物，而在细胞浆中是合成 _____ 的中间产物。
- 酮体合成的限速酶是 _____；脂肪酸合成的限速酶是 _____；胆固醇合成的限速酶是 _____；脂肪酸分解的限速酶是 _____。
- 含有甘油三酯最多的人血浆脂蛋白是 _____ 和 _____；含胆固醇酯最多的人血浆脂蛋白是 _____，含蛋白质最多的人血浆脂蛋白是 _____。

(三) 选择题（在备选答案中选出 1 个或多个正确答案）

- 人体内合成脂肪能力最强的组织是
A. 肝 B. 脂肪组织 C. 小肠黏膜 D. 肾
- 脂肪酸 β -氧化的逆反应可见于
A. 胞浆中脂肪酸的合成 B. 线粒体中脂肪酸的延长
C. 不饱和脂肪酸的合成 D. 内质网中脂肪酸的延长
- 参与脂肪酸 β -氧化过程的辅酶包括
A. NAD^+ B. $NADP^+$ C. $FADH_2$ D. CoA
- 为了使长链脂酰基从胞浆转运到线粒体进行脂肪酸的 β -氧化，所需要的载体为
A. 柠檬酸 B. 肉碱 C. 酰基载体蛋白 D. CoA
- 合成卵磷脂时所需的活性胆碱是
A. TDP-胆碱 B. UDP-胆碱 C. CDP-胆碱 D. ADP-胆碱 E. GDP-胆碱
- 下面是一分子软脂酸 β -氧化的有关叙述，正确的是。(湖北大学 2000 年考研题)
A. 需经过 8 次 β -氧化循环 B. 可产生 8 分子 $FADH_2$
C. 可产生 8 分子 $NADH$ D. 需要 8 分子 CoASH 参与
- 脂肪酸分解产生乙酰 CoA 去路有 (西北大学 2001 年考研题)
A. 合成脂肪酸 B. 氧化供能 C. 合成酮体 D. 合成胆固醇
E. 以上都是

(四) 判断题

- 仅仅偶数碳原子的脂肪酸在氧化降解时产生乙酰 CoA。
- 奇数碳脂肪酸可以生糖。
- 脂肪酸合成过程中所需的 $[H^+]$ 全部由 $NADPH$ 提供。
- 胆固醇的生物合成的部分反应与酮体生成相似，两者的关键酶是相同的。
- 在草酰乙酸水平升高的情况下，脂肪合成的速度也升高。
- 线粒体只能进行脂肪酸碳链的缩短而不能延长。

(五) 分析和计算题

- 试比较硬脂酸，油酸，亚油酸以及亚麻酸完全氧化产生的 ATP 数。
- 试述酮体的生成过程及生理意义，并解释重症糖尿病病人为什么会产生酮血症和酸中

毒。

3.试比较脂肪酸合成和脂肪酸 β -氧化的异同。

4.血浆脂蛋白有哪两种分类?并回答各种血浆脂蛋白的来源、化学组成特点和主要生理功能。

5.乙酰 CoA 羧化酶在脂肪酸合成中起调控作用，试述其调控机制。

参考答案

(一) 名词解释

1.在线粒体内脂酰 CoA 经过脱氢、加水、脱氢、硫解四步反应，生成比原来少 2 个碳原子的脂酰 CoA 和 1 分子的乙酰 CoA 的过程，称为 β -氧化。

2.脂肪酸分子中的 α -碳原子首先被羟基化，再进一步经过脱氢、脱羧形成脂肪醛，然后在水的参与下脱氢，氧化成为比原来脂肪酸分子少一个碳原子的脂肪酸。这种氧化作用称 α -氧化作用。

3.脂肪酸的 ω -氧化是脂肪酸的 ω -碳原子先被氧化成羟基，再进一步氧化成 ω -羧基，形成 α 、 ω -二羧脂肪酸，以后可以在两端进行 β 氧化而分解。

4.酮体是脂肪酸在肝脏经有限氧化分解后转化形成的中间产物，包括乙酰乙酸， β -羟丁酸和丙酮。酮体经血液运输至肝外组织氧化利用，是肝脏向肝外输出能量的一种方式。

5.将乙酰 CoA 从线粒体转运到细胞质的穿梭途径。在转运乙酰 CoA 的同时，细胞质中的 NADH 氧化成 NAD⁺，NADP⁺还原为 NADPH。每循环一次消耗 2 分子 ATP。

(二) 填空题

1. $n-1$, n , $n-1$, $n-1$; 2. 柠檬酸, 软脂酰 CoA; 3. 脱氢, 加水, 再脱氢, 硫解; 4. 酮体, 胆固醇; 5. HMG-CoA 合成酶, 乙酰 CoA 羧化酶, HMG-CoA 还原酶, 肉碱-酰基转移酶 I; 6. CM, VLDL, LDL, HDL。

(三) 选择题

1. (A) 肝、脂肪组织及小肠是合成甘油三酯的主要场所，以肝的合成能力最强。

2. (B) 线粒体中脂肪酸延长基本上是 β -氧化的逆转，唯一不同的是线粒体酶系延长脂肪酸的第 4 步即加氢反应，从反应性质来看是 β -氧化的逆转，但催化这步反应的酶和辅酶与 β -氧化不同。

3. (A, C, D) 脂肪酸 β -氧化过程中的两步脱氢反应分别由 NAD⁺和 FAD 作为受氢体，硫解酶的辅酶是 CoA。

4. (B) 长链脂酰基从胞浆转运到线粒体进行脂肪酸的 β -氧化，需要肉碱与脂酰基结合生成脂酰肉碱，脂酰肉碱进入线粒体基质后，又释放出游离肉碱。

5. (C) 胆碱进入细胞后，在磷酸及 CTP 的作用下，转变为 CDP-胆碱，后者与甘油二酯合成磷脂酰胆碱，即卵磷脂。CDP 常用作脂质成分的载体，UDP 常用作糖类的载体。

6. (D) 一分子软脂酸需经过 7 次 β -氧化，可产生 7 分子 FADH₂ 和 NADH，同时需要 8 分子 CoASH 参与。

7. (E) 脂肪酸分解产生的乙酰-CoA 在体内可以合成脂肪酸、酮体、胆固醇，也可以进入三羧酸循环氧化分解供能。

(四) 判断题

1. 错。偶数碳原子的脂肪酸在氧化降解时产生的都是乙酰 CoA，奇数碳原子的脂肪酸在氧化降解时除最后一次 β -氧化产生一个丙酰 CoA 外，产生的也是乙酰 CoA。

2. 对。奇数碳脂肪酸分解产生的丙酰 CoA，可转化为琥珀酰 CoA，通过糖异生途径生成糖。

3. 对。

4. 错。虽然胆固醇的生物合成的部分反应与酮体生成相似，但两者的关键酶是不同的，前者是 HMG-CoA 还原酶，后者是 HMG-CoA 合成酶。

5. 对。脂肪酸合成的原料乙酰-CoA 在细胞质中，由脂肪酸的 β -氧化和丙酮酸的氧化脱羧产生的，而脂肪酸合成是在胞液中进行的。因此，线粒体中的乙酰-CoA 必须通过柠檬酸-丙酮酸循环运送到胞液中，这一过程需要消耗草酰乙酸，所以草酰乙酸浓度升高，有利于脂肪酸的生物合成。

6. 错。线粒体不只能进行脂肪酸碳链的缩短，也能进行脂肪酸碳链的延长。

(五) 分析和计算题

1. 硬脂酸为 18 碳饱和脂肪酸，经 8 次 β 氧化产生 8 个分子 NADH、8 分子 $FADH_2$ 和 9 分子的乙酰-CoA，所以硬脂酸完全氧化产生的 ATP 数为：

$$2.5 \times 8 + 1.5 \times 8 + 10 \times 9 = 20 + 12 + 90 = 122 \text{ 个 ATP.}$$

含有一个或多个不饱和双键的脂肪酸完全氧化除了需要 β -氧化的酶以外，还需要 Δ^3 -顺- Δ^2 -反烯酯酰 CoA 异构酶，2, 4-二烯酯酰 CoA 还原酶和 2, 3-二烯酯酰 CoA 异构酶参与。从能量角度看，多 1 个双键，会少 1 次酰基 CoA 脱氢酶催化的脱氢反应，少生成 1 个 $FADH_2$ 。亚油酸含有两个双键，即少产生 2 分子 $FADH_2$ ，因此亚油酸完全氧化产生的 ATP 总数应是 $122 - 3 = 119$ ，同理，油酸应产生 $122 - 1.5 = 120.5 \text{ ATP}$ ，亚麻酸应该产生 $122 - 4.5 = 117.5 \text{ ATP}$ 。

2. (1) 生成过程：在肝细胞线粒体中以 β -氧化生成的乙酰 CoA 为原料，首先缩合为 HMG-CoA，进而裂解生成乙酰乙酸，后者由 NADH 供氢被还原为 β -羟丁酸，或脱羧生成丙酮。HMG-CoA 合成酶是酮体合成的关键酶。(2) 生理意义：酮体是脂肪酸在肝脏中氧化分解时产生的正常中间代谢物，是肝脏输出能源的一种形式，与脂肪酸相比，酮体能更为有效地代替葡萄糖。①当动物体缺少葡萄糖时，须动员脂肪供应能量，但肌肉组织对脂肪酸只有有限的利用能力，于是可以优先利用酮体以节约葡萄糖。②大脑不能利用脂肪酸，但能利用酮体。特别在饥饿时，人的大脑可利用酮体代替其所需葡萄糖量的约 25% 左右。酮体是小分子，能溶于水，并能通过肌肉毛细血管壁和血脑屏障，因此可以成为脑组织利用的能源物质。(3) 糖尿病患者由于机体不能很好地利用葡萄糖，必须依赖脂肪酸氧化供能。脂肪动员加强，肝脏酮体生成增多，超过肝外组织利用酮体的能力，从而引起血中酮体增多，由于酮体中的乙酰乙酸、 β -羟丁酸是一些有机酸，血中过多的酮体会导致酮血症和酸中毒。

3. 脂肪酸的生物合成，植物中是在叶绿体及前质体中进行，合成 4~16 碳及 16 碳以上的饱和脂肪酸。动物是在胞液中进行，只合成 16 碳饱和脂肪酸，长于 16 碳的脂肪酸是在内质网或线粒体中合成。就胞液中 16 碳饱和脂肪酸的合成过程来看，与 β -氧化过程有相似之处，但是合成过程不是 β -氧化过程的逆转，脂肪酸合成和脂肪酸 β 氧化的异同可归纳如下：(1) 两种途径发生的场所不同，脂肪酸合成主要发生于细胞浆中，分解发生于线粒体；(2) 两种途径都有一个中间体与载体相连，脂肪酸合成为 ACP，分解为 CoA；(3) 在两种途径都有 4 步反应，脂肪酸合成是缩合，还原，脱水和还原，脂肪酸分解是氧化，水合，氧化和裂解。虽然从化学途径二者互为逆反应。但他们的反应历程不同，所用的辅助因子也不同；(4) 两种途径都有原料转运机制，在脂肪酸合成中，有三羧酸转运机制将乙酰 CoA 从线粒体转运到细胞浆，在降解中，有肉碱载体系统将脂酰 CoA 从细胞浆转运到线粒体；(5) 两种途径都以脂肪酸链的逐次轮番的变化为特色，在脂肪酸合成中，脂肪酸链获得 2 碳单位而成功延伸，在降解中则是以乙酰 CoA 形式的 2 碳单位离去，以实现脂肪酸链的缩短；(6) 脂肪酸合成时，是以分子的甲基一端开始到羧基端为止，降解则是相反的方向，羧基的离去为第一步。(7) 羟酯基中间体在脂肪酸合成中是 D-构型，但是在降解中为 L-构型；(8) 脂肪酸合成由还原途径构成，需要 NADPH 参与，脂肪酸分解由氧化途径构成，需要 FAD 和 NAD^+ 的参与；(9) 在动物体中，脂肪酸合酶是一条多肽链构成的多功能酶，而脂肪酸的分

解是由多种酶协同催化的。以上是胞液中脂肪酸合成过程和在线粒体中 β -氧化作用的重要异同之处。在线粒体中，脂肪酸的合成反应是 β -氧化反应的逆过程

4.血浆脂蛋白有两种分类法：超速离心法和电泳法。超速离心法可根据脂蛋白的密度不同分为四类：乳糜微粒(CM)，极低密度脂蛋白(VLDL)，低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)。电泳法主要根据脂蛋白的形状、大小和带电多少不同而在电场中有不同迁移率分为： α -脂蛋白、前 β -脂蛋白、 β -脂蛋白和乳糜微粒四类。两种分类法相对应的名称及各种血浆脂蛋白的来源、化学组成特点和主要生理功能见下表。

分 类	电泳分类	CM	pre β -LP	β -LP	α -LP
	密度分类	CM	VLDL	LDL	HDL
来源		小肠粘膜细胞	肝细胞	血浆	肝、小肠
化学组成特点		富含 TG (占 80%~95%)	富含 TG (占 60%~70%)	富含 Ch (占 48%~50%)	富含蛋白质(占 80%~95%)
主要生理功能		转运外源性 TG 及 Ch	转运内源性 TG	转运内源性 Ch	逆向转运 Ch

5.乙酰-CoA 羧化酶在脂肪酸合成中将乙酰-CoA 转化为丙二酸单酰-CoA，后者是脂肪酸合成的重要起始物之一，乙酰-CoA 羧化酶催化的反应是脂肪酸合成中的限速步骤，是脂肪酸合成调控的关键所在，在脊椎动物中，脂肪酸合成的主要产物，软脂酰-CoA 使该酶的反馈抑制剂，当线粒体乙酰-CoA 的浓度增高，ATP 也增高时，柠檬酸从线粒体释放出来，转化为细胞液乙酰 CoA，同时成为乙酰-CoA 羧化酶活化的别构信号。乙酰-CoA 羧化酶还受胰高血糖素和肾上腺素皮质激素激发的磷酸化修饰的抑制。它的活化型为乙酰-CoA 羧化酶的聚合物，当磷酸化时这个聚合物解离成为单体，遂失去活性。可以说，乙酰-CoA 羧化酶的活性取决于二者平衡的调控，柠檬酸把平衡引向聚合一侧，也就是促进脂肪酸合成，软脂酰-CoA 则把平衡引向单体一侧，就是抑制脂肪酸合成，软脂酰-CoA 是脂肪酸合成的产物，它的作用可以称为反馈抑制。