

第十九章

肝胆生化

概述

■ 结构:

双重血液供应: 肝动脉、门静脉

两条输出通道: 肝静脉、胆道系统

丰富的细胞器: 线粒体、内质网、核糖体、

Golgi体高活性和完备的酶体系

■ 功能:

代谢、分泌、排泄、生物转化

第一节

肝脏在代谢中的作用

Function of Liver in Material Metabolism

一、肝脏在能量代谢中的作用

- 为全身提供和调节供能物质

- 调节血中代谢物水平：葡萄糖、氨基酸

- 脂肪的消化吸收：胆汁酸盐

- 调节血糖浓度恒定：糖原合成、糖原分解、糖异生

- 调节脂类的供能过程：

G摄入 > 消耗： 乙酰CoA → 丙二酰CoA → → FA →
磷脂酸 → 甘油二酯 → TG → VLDL

G消耗 > 摄入： 脂肪动员 → → FA $\xrightarrow{\beta}$ 氧化 → 乙酰CoA → 酮体

- 自身的能量供应：利用氨基酸降解生成的酮酸

二、肝脏在糖代谢中的作用

- **作用：** 维持血糖浓度恒定，保障全身各组织，尤其是大脑和红细胞的能量供应提供物质基础。
- **回顾：** 肝内进行那些糖代谢途径？
肝糖原的合成与分解、
糖异生、
糖酵解途径、糖的有氧氧化
- **不同营养状态下肝内如何进行糖代谢？**

■ 饱食状态 肝糖原合成↑

过多糖则转化为脂肪，以VLDL形式输出

G_n合成:

葡萄糖+ATP $\xrightarrow{\text{己糖激酶(葡萄糖激酶)}}$ G-6-P+ADP

G-6-P $\xleftarrow{\text{磷酸葡萄糖变位酶}}$ G-1-P

G-1-P+UTP $\xleftarrow{\text{UDP-Glc焦磷酸酶}}$ UDP-Glc+PPi

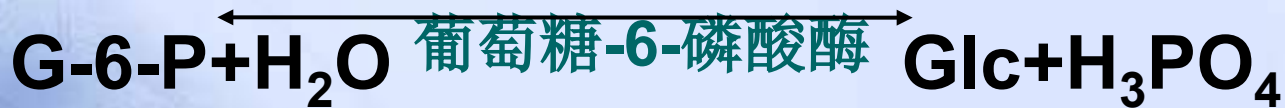
UDP-Glc + G_n(糖原引物) $\xrightarrow{\text{糖原合酶}}$ UDP+G_{n+1}

Glc合成脂肪:

Glc →→ 乙酰CoA → 丙二酰CoA →→ FA → 磷脂

酸 → 甘油二酯 → TG → VLDL

■ 空腹状态 肝糖原分解↑



*肝脏中富含葡萄糖-6-磷酸酶，肌肉中没有

■ 饥饿状态 以糖异生为主

脂肪动员 \uparrow \rightarrow 酮体合成 \uparrow \rightarrow 节省葡萄糖

果糖、半乳糖 \longrightarrow 葡萄糖

糖 糖物质糖异生

生糖氨基酸 $\xrightarrow{-\text{NH}_2}$ α -酮酸

甘油 \longrightarrow α -磷酸甘油 \longrightarrow 磷酸二羟丙酮

乳酸 $\xrightarrow{2\text{H}}$ 丙酮酸

脂肪动员

G消耗 $>$ 摄入：脂肪动员 \longrightarrow FA \longrightarrow 乙酰CoA \longrightarrow 酮体



***肝功能损害:**

维持血糖浓度恒定的能力下降, 易发生低血糖

三、肝脏在脂代谢中的作用

• **作用：** 在脂类的消化、吸收、合成、分解与运输均具有重要作用。

§ **回顾：** 肝内进行的脂代谢主要有哪些？

脂肪酸的氧化、脂肪酸的合成及酯化、酮体的生成、胆固醇的合成与转变、脂蛋白与载脂蛋白的合成 (VLDL、HDL、apo C II)、脂蛋白的降解 (LDL)

• 肝在脂代谢各过程中的作用

- **消化吸收** 分泌胆汁，其中胆汁酸为脂类消化吸收所必需
- **合成** 脂肪酸、甘油三酯、胆固醇、胆固醇酯

磷脂、VLDL、HDL
乙酰CoA → 丙二酰CoA → → FA → 磷脂酸 → 甘油二酯
→ TG → VLDL

乙酰CoA → → MVA → → 鲨烯 → → C $\xrightarrow[\text{HDL}]{\text{LCAT}}$ CE → LDL

PL的合成：影响脂肪的转运

- **分解** 甘油三酯分解、脂肪酸的 β 氧化、生成酮体

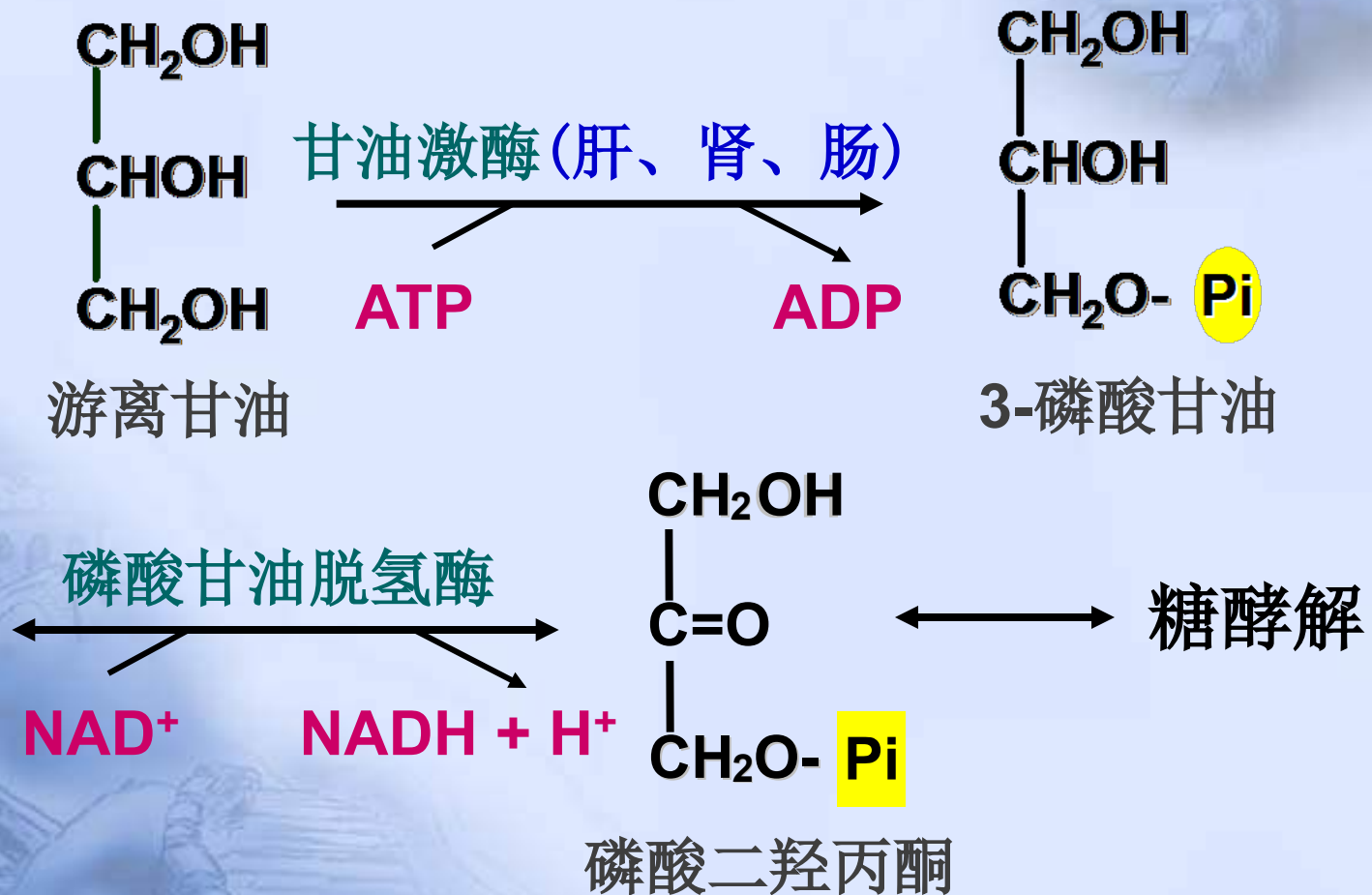
脂肪动员 $\rightarrow \rightarrow$ **FA** $\rightarrow \rightarrow$ **乙酰CoA** $\rightarrow \rightarrow$ **酮体**

***HMGCoA合酶**

***乙酰乙酸硫激酶、琥珀酰CoA转硫酶**

- **运输** **VLDL、HDL**

■ 甘油的利用：甘油激酶



*肝功能损害:

“脂肪泻”: 胆汁酸合成减少

CE/C比值下降

脂蛋白电泳谱的异常:

CM、VLDL、LDL、IDL、HDL

脂肪肝: **PL**合成障碍

脂肪代谢障碍

四、肝脏在蛋白质代谢中的作用

- 在血浆蛋白质代谢中的作用

 - 合成与分泌血浆蛋白质（ γ 球蛋白除外）

 - 清除血浆蛋白质（清蛋白除外）

- 在氨基酸代谢中的作用

 - 氨基酸的转氨基、脱氨基、脱羧基、脱硫、转甲基等（支链氨基酸除外）。

- 清除血氨及胺类，合成尿素

- 合成含氮化合物

*肝功能损害:

血浆蛋白质减少

清蛋白明显减少: 水肿、腹水、**A/G**下降

凝血因子减少: 出血

丙氨酸氨基转移酶增加

支链/芳香族氨基酸(**3~3.5:1**)降低

尿素合成减少, 血氨增高

假性神经递质增高

五、肝脏在维生素代谢中的作用

- 脂溶性维生素的吸收及储存

是Vit A、D、E、K的主要储存场所

- 维生素的转化

维生素A原→VitA

Vit D₃→1,25-(OH)₂-Vit D₃

- 水溶性维生素→辅酶（基）的组成成分

B族 维生素	活性形式	辅酶（基）形式
B ₁	TPP	α-酮酸氧化脱羧酶的辅酶、转酮醇酶的辅酶
B ₂	FMN、FAD	氧化还原酶的辅基
烟酸	NAD ⁺ 、NADP ⁺	不需氧脱氢酶的辅酶
B ₆	磷酸吡哆醛/胺	转氨酶、脱羧酶、ALA合酶的辅酶
泛酸	CoA、ACP	酰基转移酶的辅酶
生物素		羧化酶的辅酶
叶酸	FH ₄	一碳单位转移酶的辅酶
B ₁₂	甲基钴胺素、羟钴胺素、5'脱氧腺苷钴胺素	甲硫氨酸合成酶（甲基转移酶）的辅基
α-硫辛酸		硫辛酸乙酰转移酶的辅酶

六、肝脏在激素代谢中的作用

■ 激素的灭活(inactivation of hormone)

激素主要在肝中转化或降解后失去活性的过程称为激素的灭活。

• 主要方式：生物转化

类固醇激素：加氢还原、与Ga结合→→

17-OH-CS、17-KS

儿茶酚胺类激素：**COMT、MAO**→→**VMA**

蛋白质类激素：胰岛素→→**胰岛素转氢酶、**

胰岛素酶→→**A链、B链**

七、肝脏在水盐代谢中的作用

- 钠、钾代谢：肝糖原的合成与分解
- 谷胱甘肽与金属硫蛋白调节微量金属元素

能量代谢	吸收、调节、自身能量
糖代谢	维持血糖浓度的恒定、糖原的合成与分解、糖氧化、糖异生
脂代谢	消化、吸收、合成、分解、运输
蛋白质代谢	蛋白质合成、氨基酸代谢、解除氨、胺毒、合成含氮化合物
维生素代谢	吸收、储存、转化、辅酶（基）
激素代谢	灭活（生物转化）
水盐代谢	Na^+ 、 K^+ 、微量元素

第二节

肝脏的生物转化作用

Biotransformation Function of Liver

一、概述

■ 定义

一些非营养物质进行化学转变、增加其极性（水溶性）、使其易随胆汁或尿液排泄，这种体内转化过程称为**生物转化(biotransformation)**。

■ 对象

内源性：如激素、胺类、氨、胆色素等

外源性：如药物、毒物、色素等

■ 主要场所

肝是主要器官，但在肺、肾、胃肠道和皮肤也有一定生物转化功能。

二、生物转化的反应类型

■ 类型

第一相反应：氧化、还原、水解反应

第二相反应：结合反应

- * 有些物质经过第一相反应即可顺利排出体外。
- * 物质即使经过第一相反应后，极性改变仍不大，必须与某些极性更强的物质结合，即第二相反应，才最终排出。

•水解反应:



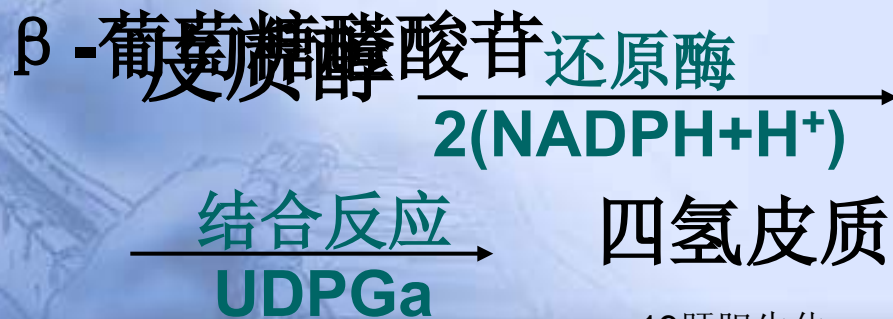
乙

•氧化反应 + 结合反应:



乙酰氨基苯-

•还原反应 + 结合反应:



四氢

四氢皮质醇葡萄糖醛酸酯

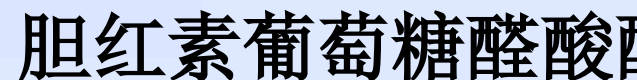
•氧化反应:



+ATP



•氧化反应 + 还原反应 + 结合反应:



三、生物转化的意义

- 对体内的非营养物质进行转化，使其**灭活**(inactivate)，或**解毒**(detoxicate)；更为重要的是可使这些物质的溶解度增加，易于从胆汁、尿液排出体外。
- 生理解毒作用与致毒作用的双重特点

*** 肝的生物转化作用 ≠ 解毒作用**

四、影响生物转化的因素

- **影响因素：** 年龄、性别、疾病、种族、诱导物、抑制物等
- **意义：** 指导用药

第三节

胆色素的代谢与黄疸

Metabolism of Bile Pigment and Jaundice

• 胆色素的概念

胆色素(bile pigment)是体内铁卟啉化合物在体内分解代谢所产生的各种物质的总称。包括**胆绿素(biliverdin)**、**胆红素(bilirubin)**、**胆素原族(bilinogens)**、**胆素族(bilins)**。

一、胆红素的生成与转运

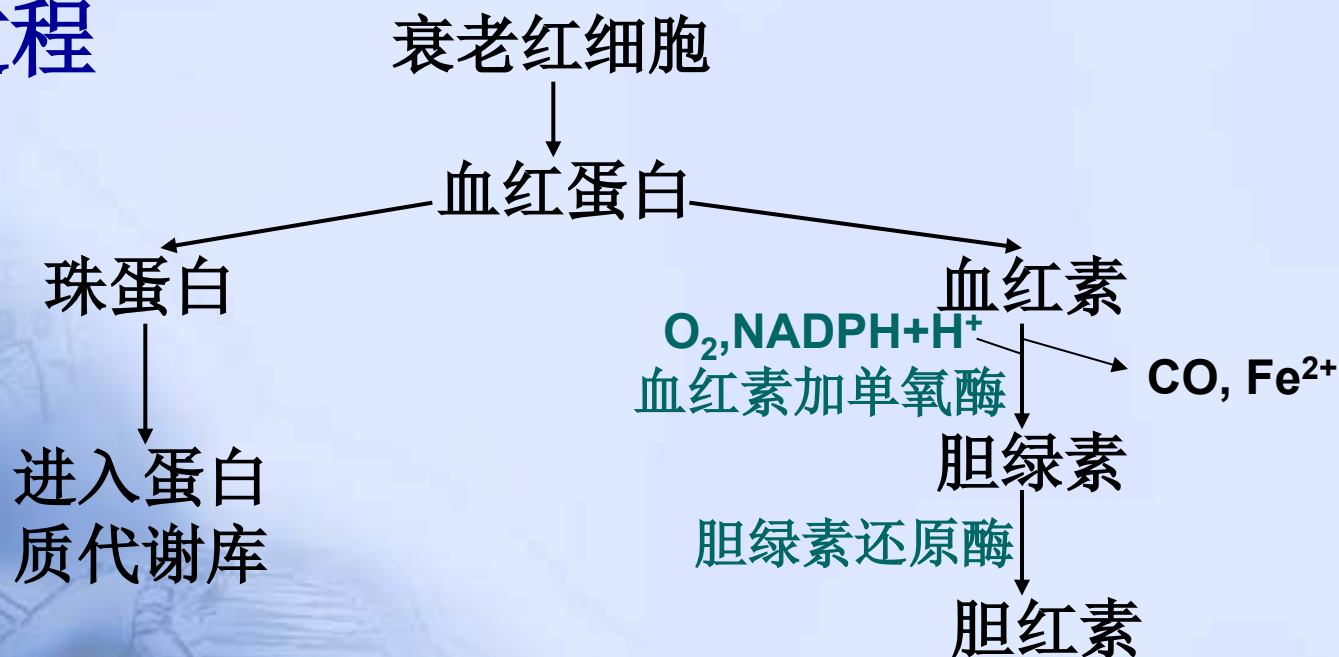
1. 胆红素的来源

体内的铁卟啉化合物——**血红蛋白**、肌红蛋白、细胞色素、过氧化氢酶及过氧化物酶。**约80%来自衰老红细胞中血红蛋白的分解。**

2. 胆红素的生成过程

- **部位** 肝、脾、骨髓的网状内皮系统细胞
微粒体与胞液中

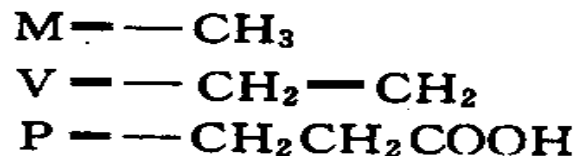
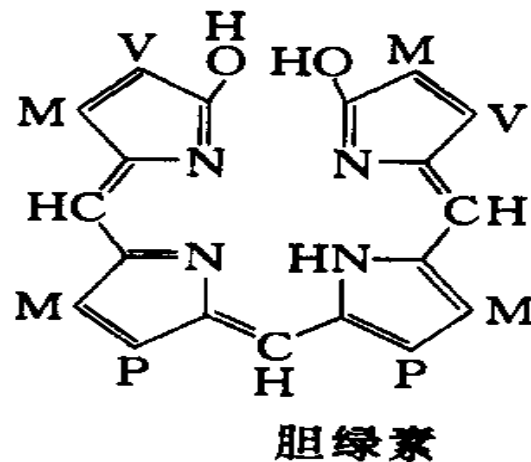
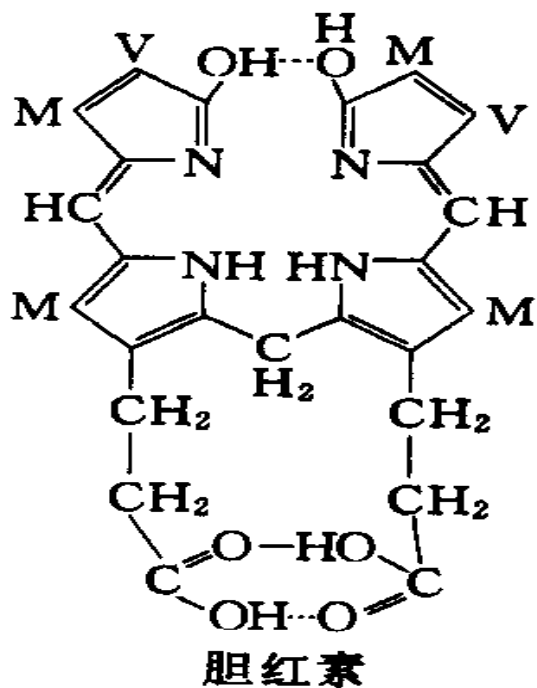
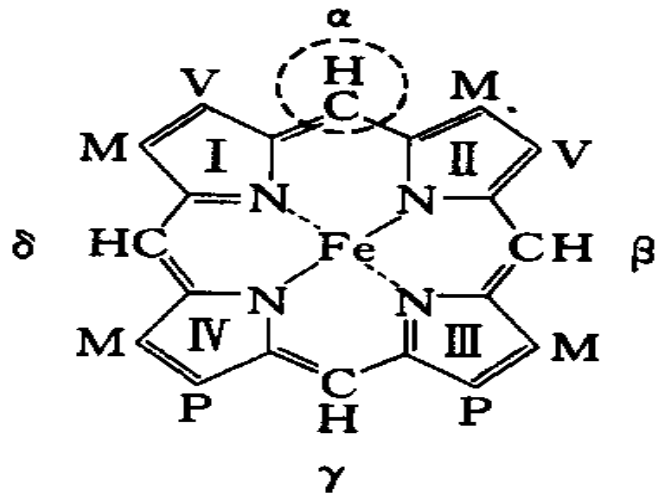
- **过程**



胆红素的生成过程

血红蛋白

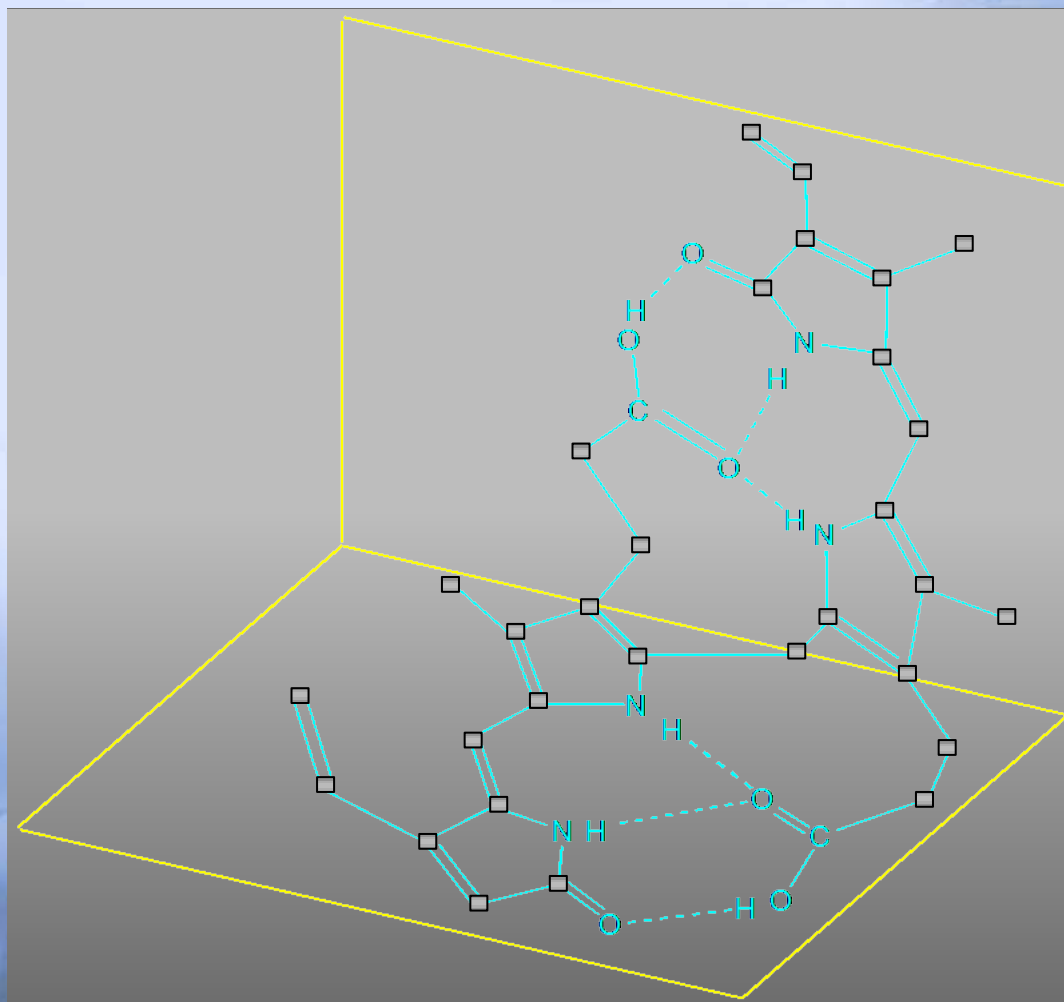
珠蛋白



■ 胆红素的性质

亲脂疏水，对大脑具有毒性作用

胆红素空间结构示意图



3. 胆红素在血中的转运

- **运输形式** 胆红素-清蛋白复合体
- **意义** 增加胆红素在血浆中的溶解度，限制胆红素自由通过生物膜产生毒性作用。
- **未结合/游离胆红素(unconjugated bilirubin)**
 - 与血浆清蛋白/ α_1 -球蛋白结合
 - 清蛋白高亲和力部位可紧密结合25mg/100ml胆红素
 - 正常人总胆红素浓度：**0.1~1mg/100ml**
- **竞争结合剂**
 - 如磺胺药、脂肪酸、水杨酸、胆汁酸等

二、胆红素在肝细胞内的代谢

1. 摄取作用

胆红素与清蛋白分离后，通过肝血窦表面肝细胞膜上的特异性载体进入肝细胞

2. 结合作用

- **转运：**配体蛋白（Y、Z）
- **部位：**滑面内网质
- **反应：**结合反应（主要为结合物为葡萄糖醛酸胆红素酯）

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/448075064114007006>