

التمثيل الغذائي (الأيض)

للدهون

METABOLISM OF
LIPIDS

obeykandi.com

التمثيل الغذائي (الأيض) للبيبيدات

كل وحدات الأستيل الناتجة عن تحلل الأحماض الدهنية والمراحل التي تؤدي إلى هذه المجموعات تدعم الكتروونات سلسلة التنفس وتخليق ATP. إن هذا الإمتصاص للبيبيدات (علاوة على الدهون - الفيتامينات المذابة) تتطلب املاح المرارة. إن عملية الهضم التام للبيبيدات البسيطة تنتج جليسرول ومخلوط من أحماض دهنية طويلة السلسلة.

توزيع وتخزين البيبيدات :

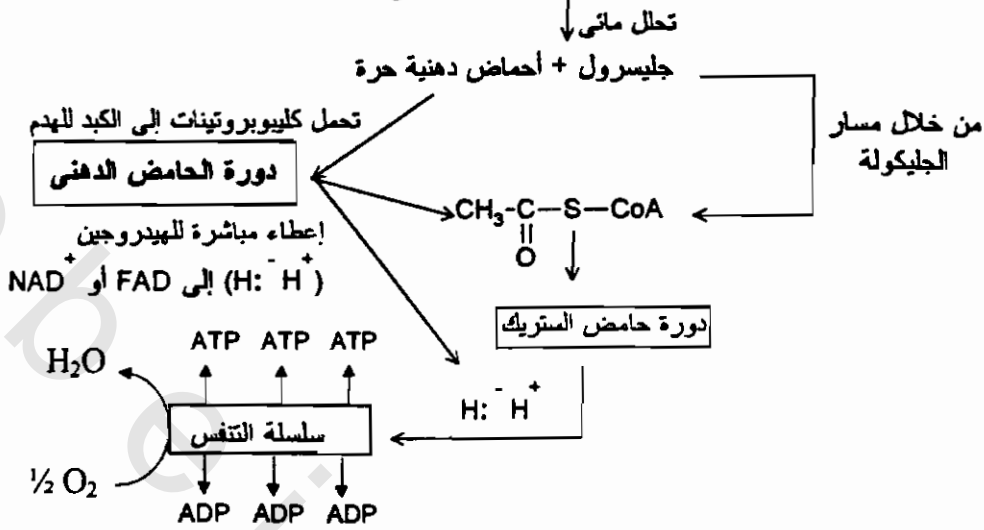
إنه من الأسهل على النظام أن يخزن الطاقة كليببيدات أكثر من تخزينها كجليكوجين أو جلوكوز بسبب الفرق الملحوظ في كثافة الطاقة (جرامات السائل أو التسيج المطلوبة لتخزين 1 كالورى من الطاقة الكيميائية) .

تعبئة الدهون كاحتياطي الطاقة :-

إن جزيئات الجليسرول ثلاثى الأسيل فى النسيج الشحمى تتحلل أولاً إلى أحماض دهنية حرة وجليسرول. إن إنزيم الليبيز Lipase يكون مطلوباً لى يحفز هذا التحلل حيث ينشط بعملية تشمل AMP الحلقى والهرمونات منها الأيبنفرين epinephrine والجلوكاجون glucagon.

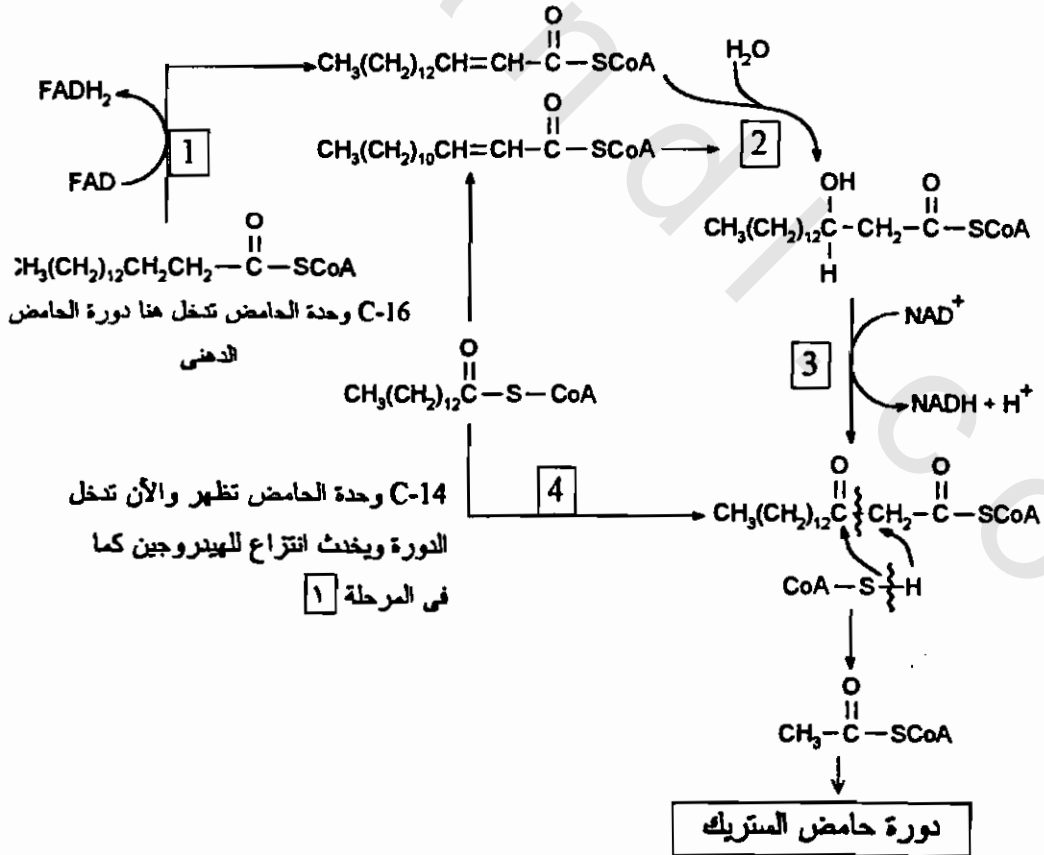
الأنسولين يخدم هذا الإنزيم لأنه عند الخلايا الشحمية يوقف تكوين AMP الحلقى. بالطبع إذا كان الأنسولين فى الدورة فإن الجلوكوز يكون أيضاً موجود ولذا فإن الارتفاع فى مستوى السكر بالدم يبدأ فى أن يحرر الأنسولين اذا كان الجلوكوز موجوداً فمع جهده فى تولد ATP ومن ثم فإن الاحماض الدهنية لاتكون مطلوبة. الجليسرول ينتج بتحلل جليسرولات الأسيل الثلاثية ويتغير إلى فوسفات ثنائى هيدروكسى اسيتون ومن ثم فإنه يعتبر الوسيط فى عملية الجليكولة glycolysis. هناك مسارات إضافية فى تخزين الطاقة لى تحفظ على هيئة جليسرولات الأسيل الثلاثية فى النسيج الشحمى.

جليسولات الاسبيل الثلاثة في النسيج الشحمي



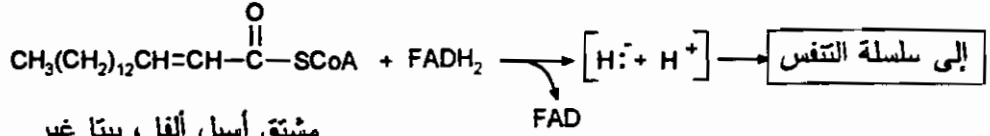
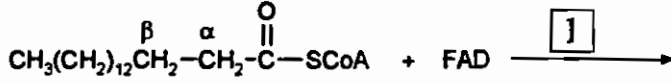
دورة الحامض الدهني أو أكسدة بيتا β -oxidation

إن تكسير الأحماض الدهنية يحدث داخل الميتوكوندريا بمراحل متكررة من الخطوات تعرف بدورة الحامض الدهني.



إن الخطوات الثلاث الأولى تؤكسد الموضع β بوحدة الأسيل الأساسية وهكذا فإن دورة الحامض الدهنى غالباً تسمى أكسدة بيتا β -oxidation .

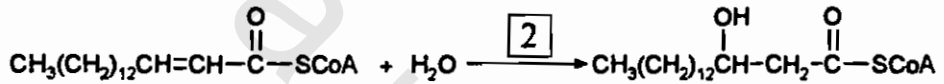
١- إن الخطوة الأولى هي انتزاع هيدروجين H_2 من ذرتى الكربون ألفا وبيتا .



مشتق أسيل ألفا ، بيتا غير مشبع لمساعد الإنزيم A .

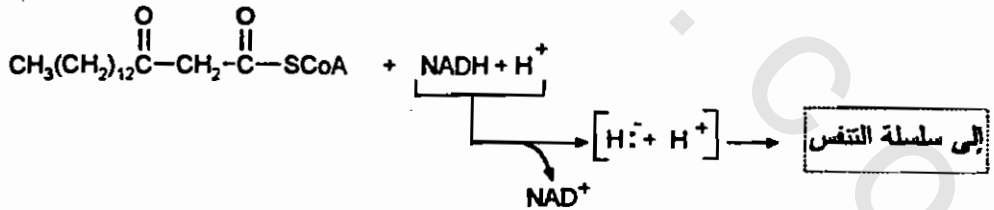
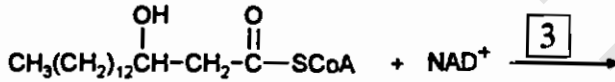
An α,β -unsaturated acyl derivative of coenzyme A

٢- إن الخطوة الثانية هي الهيدرة (إضافة الماء) إلى الرابطة الثنائية لتكوين مجموعة كحول ثانوى .



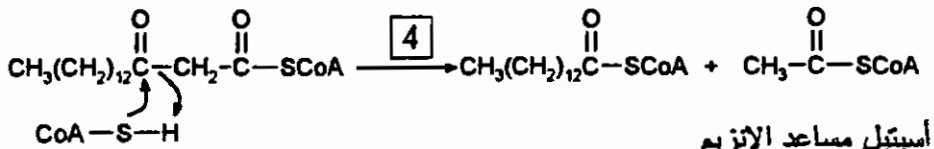
مشتق بيتا هيدروكسى اسيل لمساعد الإنزيم A

٣- إن الخطوة الثالثة هي انتزاع هيدروجين مرة أخرى حيث يتأكسد الكحول الثانوى إلى مجموعة كيتو .



إن الخطوات الثلاث الأولى تؤكسد الموضع β بوحدة الأسيل الأصلية وهكذا فإن دورة الحامض الدهنى غالباً ما تسمى أكسدة β . إن نتيجة هذه الخطوات هي إضعاف الرابطة بين ذرتى الكربون α, β وهذه الرابطة تتكسر فى الخطوة التالية .

٤- فى هذه الخطوة فإن الرابطة تكسر وحدة أسيتيل لمساعد الإنزيم A .



أسيتيل مساعد الإنزيم



دورة حامض الستريك

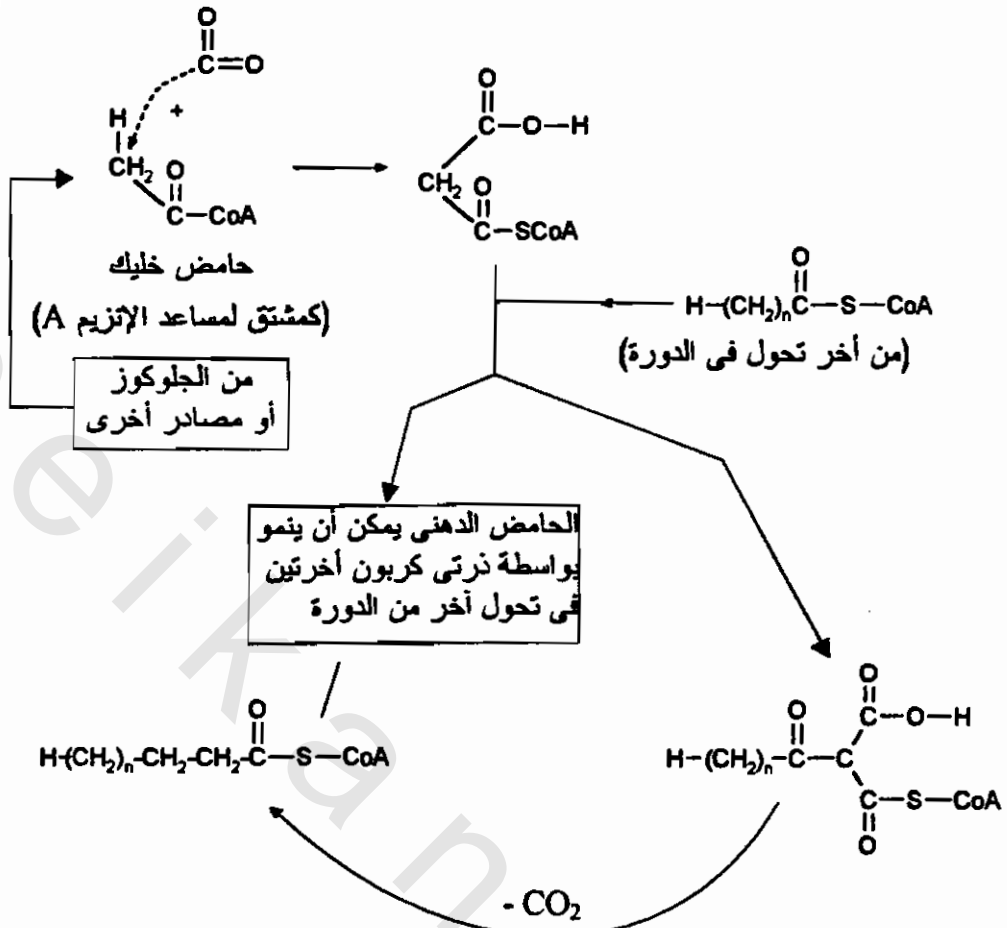
سلسلة التنفس ← 12 ATP

إن وحدة الأسيل المتبقية الأصلية الآن تقصر بذرتي كربون وتسلك نفس تسلسل انتزاع الهيدروجين وإضافة الماء وانتزاع الهيدروجين والتكسير. بعد سبع دورات فإن جزئ واحد من بالميتيل مساعد الإنزيم A. (palmitylcoenzyme A) يتكسر إلى ٨ جزيئات أسيتيل مساعد الإنزيم A.

الجدول التالي يلخص الناتج الأخير من ATP عند أكسدة وحدة بالميتيل palmityl unit ، إن استعادة ATP من AMP يتطلب إدخال طاقة عالية لرابطة الفوسفات. إن الاستثمار المبدئي لجزئ ATP هو لتنشيط وحدة الأسيل والتي بالفعل تكافئ استثمار جزئين اثنين من ATP في الاتزان الكلي. إن مجموع الناتج هو ١٢٩ من جزيئات ATP لكل جزئ من حامض البالميتك .

أقصى ناتج من ATP من بالميتيل مساعد الإنزيم A.

مجموع ATP الناتج	ATP من كل وسط غني بالطاقة	سبع تحولات في الدورة تنتج
14	2	7 FADH ₂
21	3	7NADH
96	12	8 CH ₃ -C(=O)-SCoA
131ATP		اسقاط رابطين فوسفات ذو طاقة عالية
- 2		لتنشيط وحدة الأسيل
129 ATP		محصلة ATP الناتجة لكل وحدة بالميتيل



الحامض الدهني يمكن أن ينمو بواسطة ذرتي كربون أخرتين في تحول آخر من الدورة

مجموعة الكيتو يتم اختزالها

الدورة الليبيجينية

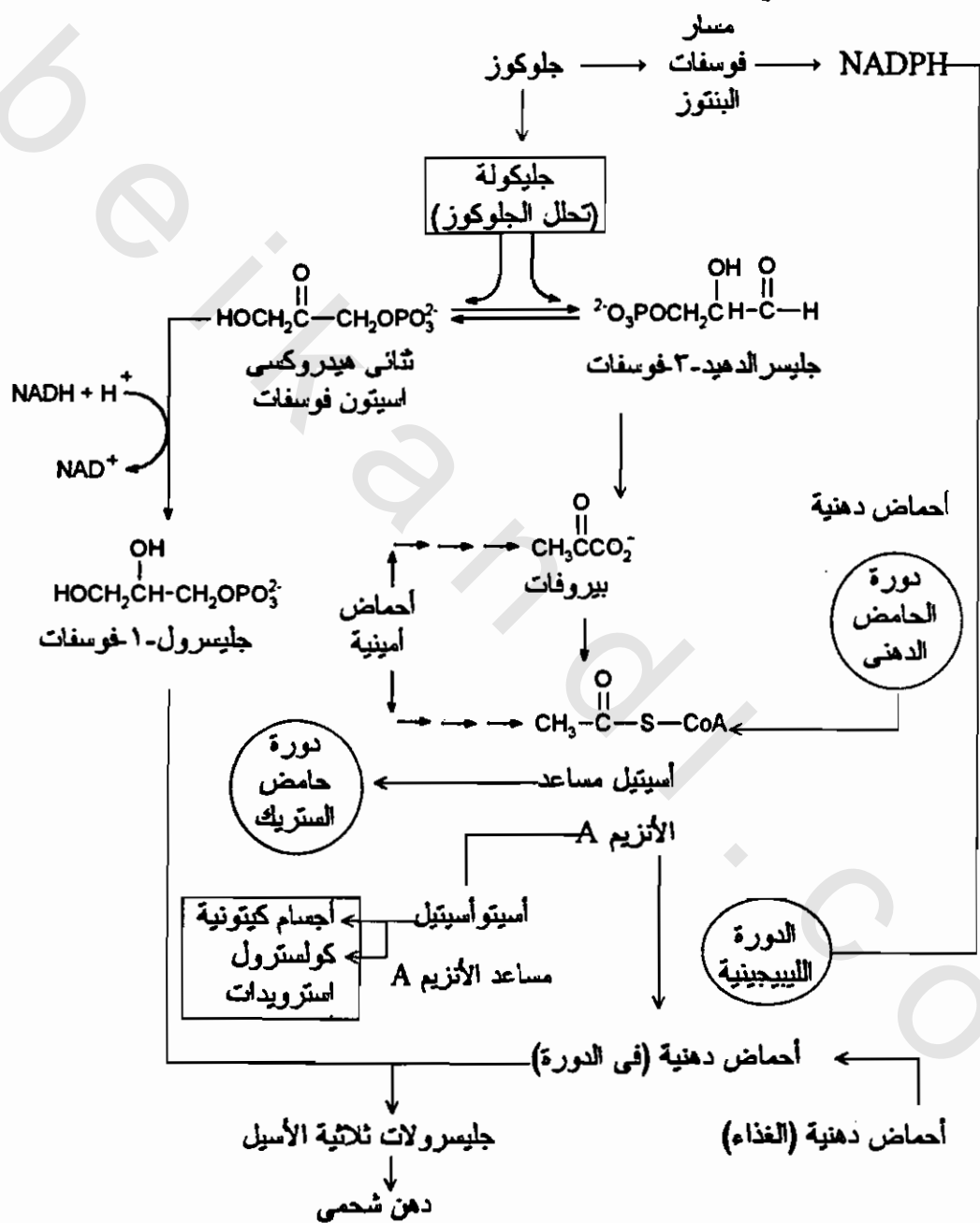
The lipigenesis cycle

بناء الليبيدات : Anabolism of Lipids

خطوط عريضة تبين كيفية أن الجسم يصنع الأحماض الدهنية من وحدات حامض الخليك.

الليبيجينية : عملية دورية تكرر نفسها مع نمو السلسلة. إن استطالة السلسلة تحدث بذرتي كربون في نفس الوقت ولذا فإن الناتج يكون حامض دهني به عدد زوجي من ذرات الكربون. إن أكسدة الجلوكوز تولد اسيتيل مساعد الانزيم A في خطوة تسبق مباشرة دورة حامض الستريك. إن هناك ثلاثة احتمالات احداها يتم عندما يحتاج الجسم الى الطاقة حيث مساعد الانزيم A يدخل الى دورة حامض الستريك لكي يولد ATP. اذا كان الجسم لا يحتاج طاقة

فإن وحدة حامض الخليك تدخل إلى التفاعل والذي يؤدي إلى تخليق الاسترويدات أو أحماض دهنية ذات سلسلة طويلة ودهون ، بمجرد تكوين الأحماض الدهنية يجب أن تتحول إلى جليسرولات ثلاثية الأسيل تقبل التخزين النهائي في النسيج الشحمي. كيف أن المركبات الوسيطة أثناء هدم الجلوكوز تعطى الجليسرول علاوة على أن بعض الأحماض الأمينية يمكن أن تتحول إلى صنع الدهون.



المصادر الرئيسية للجليسرولات ثلاثية الأسيل للنسيج الشحمي والاستخدامات الرئيسية
لاسيثيل مساعد الانزيم A

الكيتوأسيدوزات ومرضى البول السكرى Ketoacidosis and Diabetes :

عندما تتكسر الأحماض الدهنية إلى استيل مساعد انزيم A بسرعة فإن الأخير يمكن أن يتحول إلى دورة حامض الستريك. إن معدلات التفاعلات الأخرى تسرع وتؤدي إلى كيتوأسيدوزات.

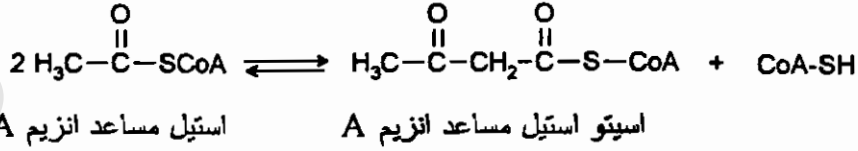
الخلايا فى بعض الأنسجة ترتبط بالجليكونيوجينية فى طرفين هامين هما الجوع وحالات مرضى السكر غير المتحكم فيها. فى الجوع فإن مستوى سكر الدم ينخفض بسبب النقص الغذائى ولذا فإن الجسم وبالأخص الكبد يحاول التعويض عن ذلك بصنع الجلوكوز ، فى حالة مرضى السكر الذين يعتمدون على الأنسولين فهناك فائض من الجلوكوز ولذا فإن الخلايا التى تعتمد على الأنسولين مثل تلك التى بالنسيج الشحمى والعضلات الهيكلية لايمكنها ان تستقبل قدر كافي من الخارج. أحد الميكانيكيات لتعويض بعض الشئ عن ذلك تكون فى مستوى سكر الدم الذى يذهب إليها كلما كان مرتفعاً حيث يقوى التوازن الآتى جهة اليسار.

جلوكوز الدم \longleftrightarrow جلوكوز العضلات والخلايا الشحمية

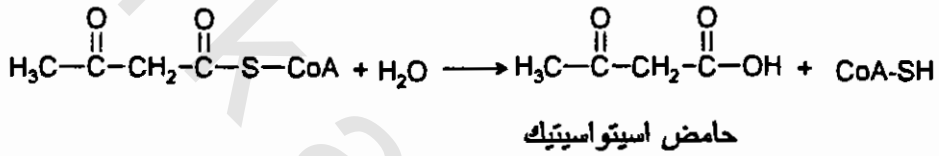
إن الأنسولين هو مانع مباشر لتحرر الجلوكوز من الكبد ولذا فإنه فى غياب الأنسولين فإن الكبد يحرر بحرية الجلوكوز، سواء المخزن كجليكوجين أو الذى تم تصنيعه بالجليكونيوجينية وهكذا فإن غياب الأنسولين يمنع الشفط العادى للجلوكوز بواسطة النسيج الشحمى والعضلات الهيكلية والتى أيضاً تسمح بصنع الجلوكوز فى الكبد ليدخل الدورة. علاوة على ذلك كلما عانت الخلايا الشحمية والعضلات من نقص فى الجلوكوز فإنها تأخذ ميزة اكبر من جهد ATP من خلال هدم بعض المركبات الوسيطة اثناء هدم الأحماض الدهنية ومن ثم فإنه فى حالة المرضى الذين يعتمدون على الأنسولين فإن الأحماض الدهنية تتحرك من النسيج الشحمى الى الكبد (الى حد ما الى الكلى) وتتهدم بمعدل سريع. ان تأثير هذا هو صنع اسيتيل مساعد انزيم A بمعدل سريع. إن المعدل الى حد ما اسرع من ان يختفى بواسطة هدمه ، ان الارتفاع فى اسيتيل مساعد الانزيم A يفتح الطريق ليكون اسيدوزات.

أجسام الكيتون Ketone bodies :

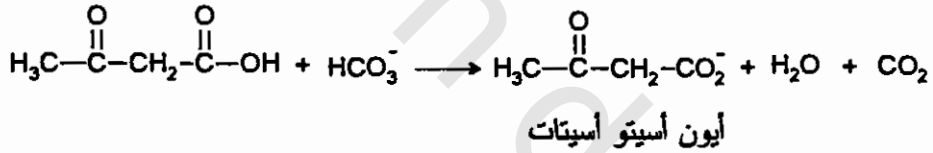
كلما تكونت وحدات أستيل مساعد انزيم A بسرعة أكثر فأكثر فإنها تسير في الكبد لتكون مجموعة من ثلاثة مركبات تسمى أجسام الكيتون Ketone bodies . كمية هائلة من أستيل مساعد انزيم A تؤدي إلى الناتج كما في هذه المعادلة :



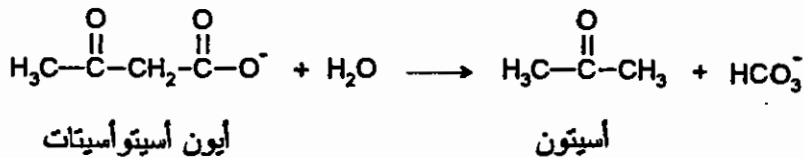
كلما كان مستوى اسيتو استيل مساعد انزيم A (acetoacetyl Co A) يتم بنائه أسرع مما يستخدم فإن البعض منه يتحلل.



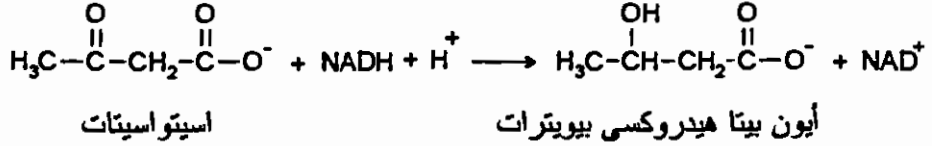
كل جزئ من اسيتو حامض الخليك المتكون يتم تعادله كما يلي :



ومن ثم فإن الأصناف الرئيسية المسنولة عن هذه الأسيديوزات تتكون علاوة على تكسون الحامض. إن الحالة عادة تسمى كيتواسيديوزات ketoacidosis وأيون اسيتوأسيتات هو احد أجسام الكيتون أما أجسام الكيتونات الأخرى فهي الأسيتون وبيتا هيدروكسي بيوتيرات ، كلاهما يتكون من أيون اسيتوأسيتات. الأسيتون يزداد بارتفاع مجموعة كربوكسيل (دى كريكسلة) Decarboxylation.



بيتا هيدروكسي البيوتيرات ينتج باختزال الأسيتوأسيتات .



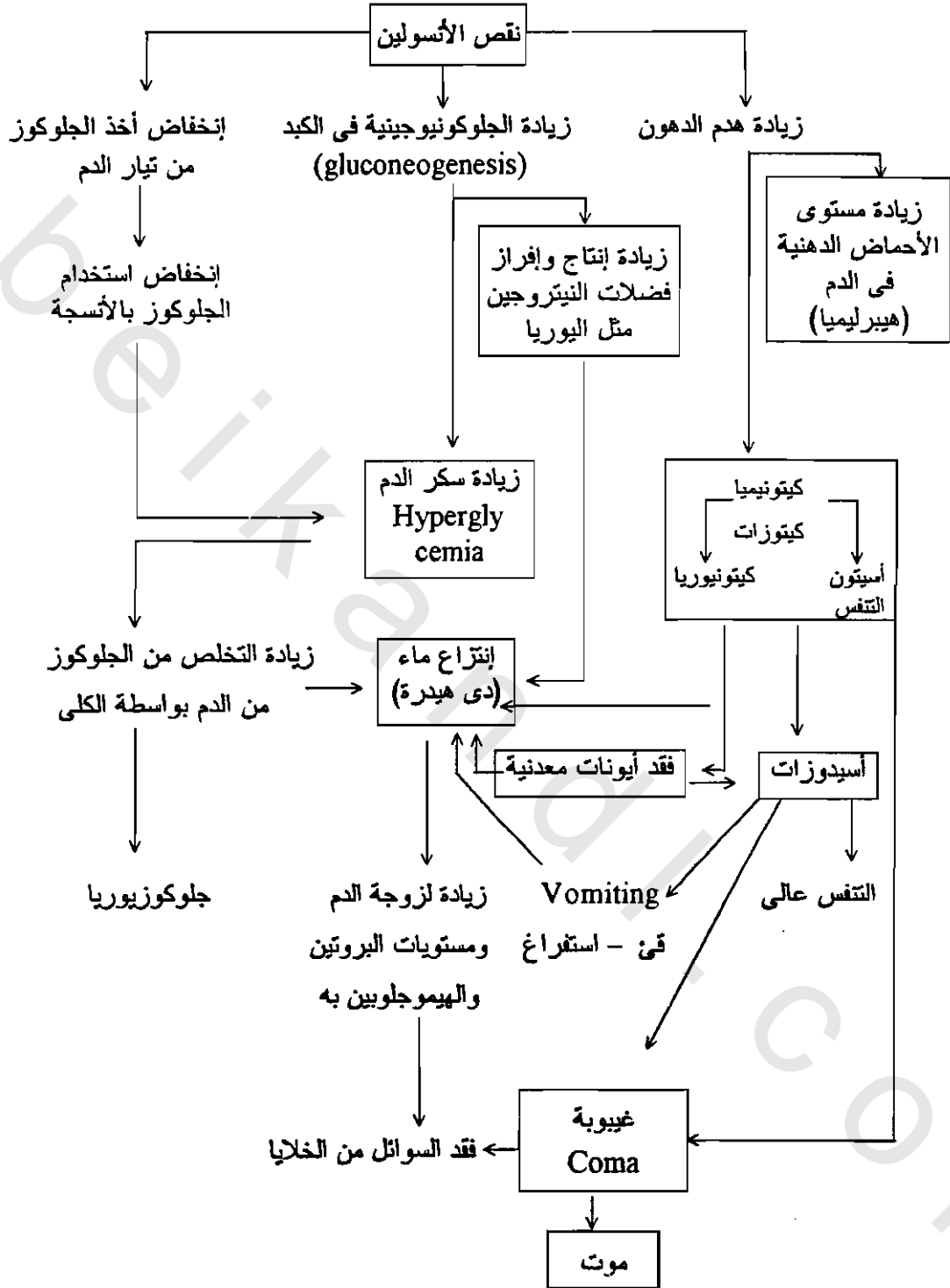
أجسام الكيتون تترك الكبد وتتدخل الى الدورة العامة ، بما ان الأسيتون هو مادة طيارة (تتحرك بسرعة) فإن معظمها يترك الجسم عن طريق الرئتين سواء على انفراد أو مع الكيتواسيدوزات التي بها "أسيتون التنفس" ، في هذه الحالة فإن رائحة الاسيتون المميزة تظهر في التنفس . الاسيتواسيتات وبيثا هيدروكسي بيوتيرات يمكن ان تستخدم في العضلات الهيكلية لكي تصنع ATP . في الحقيقة فإن بعض الأنسجة مثل عضلة القلب تستخدم الاثين معاً في الطاقة مع اعطاء مفاضلة إلى الجلوكوز . حتى ان المخ في بعض الأحيان يمكن ان يتكيف مع إستخدامها في الطاقة عندما ينخفض مستوى سكر الدم اثناء الجوع او الصوم الطويل ، إن أجسام الكيتون ليس بها مكونات غير طبيعية في الدم ولكن فقط عندما يتم انتاجها عند معدل اسرع من الدم المنظم والموازن buffer blood فإنها تسبب مشكلة .

الكيتوزات والكيتواسيدوزات : Ketosis and Ketoacidosis

إن حالة زيادة مستويات أجسام الكيتون في الدم تسمى كيتونيميا ketonemia . وكذلك فإن حالة وجود أجسام الكيتون بتركيزات أعلى من المستوى العادي في البول فإنها تسمى كيتونيوريا ketonuria .

الوجود المشترك للكيتونيميا والكيتونيوريا واسيتون التنفس تسمى كيتوزات ketosis .

مبدأ تسلسل الحقائق مع مرضى البول السكري



التسلسل الرئيسي للحقائق في مرضى السكر الذين ليسوا تحت العلاج