

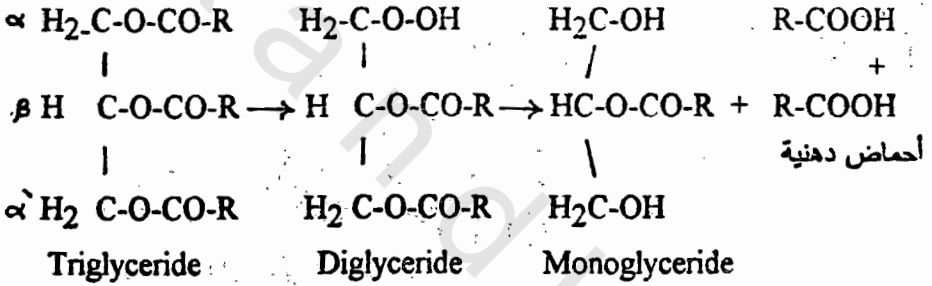
١٢ - ميتابوليزم الليبيدات
Metabolism of Lipids

الأستاذ الدكتور/ عبد الحميد يوسف عبد الرحمن

هضم الدهون :

في الأمعاء الدهون تهضم بواسطة ليبيز البنكرياس وأملاح الصفراء تحول الدهون في صورة مستحلب. وأيون الكالسيوم يزيد من نشاط هذا الانزيم لأنها تكون أملاح كالسيوم غير ذائبة وبذلك يسهل انفصال الأحماض الدهنية مرة أخرى.

والتحلل المائي يحدث في الموقع α أو β والنتيجة تكوين α - β diglyceride ثم تتحلل الى Monoglyceride أساسا في شكل β .



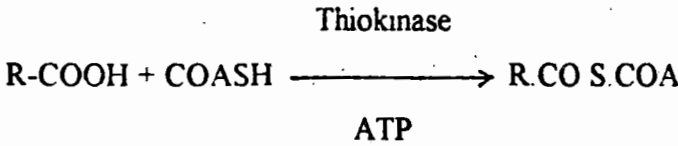
جليسيريد ثلاثي جليسيريد ثنائي جليسيريد أحادي

ونواتج التحلل جليسيريدات أحادية وثنائية وهذا يبين أن ليبيز البنكرياس لا يهضم تماما جليسيريدات الثلاثية الى جليسرول وأحماض دهنية والجليسيريدات الأحادية والثنائية والأحماض دهنية مع أملاح الصفراء والبروتين تحول هذا الوسط الى وسط أفضل لاستحلاب باقى الدهن تقريبا أقل من ١/٣ الدهون المهضومة تهضم الى جليسرول وأحماض دهنية.

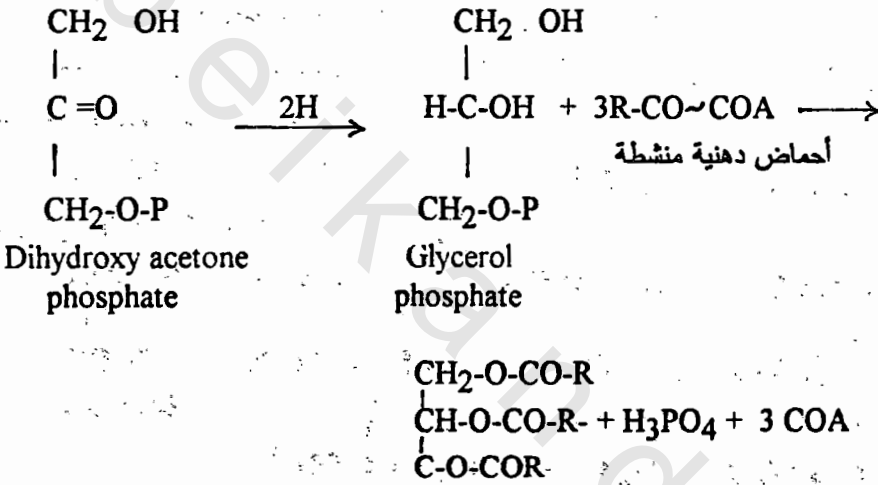
تصاص الدهون :

بعد هضم الدهون فالأمعاء الدقيقة سوف تحتوى على أحماض دهنية حرة وجليسرول بليسيريدات أحادية وثنائية مستحلبة مع أملاح الصفراء. فالأحماض الدهنية والجليسيريدات خرى تمتص بمساعدة الأحماض الصفراوية. Bile acids.

وخلال دورة الأحماض الصفراوية فى الجسم فترال الأحماض الصفراوية من هذا المستحلب سطة الكبد. خلال جدر الأمعاء يتم بناء الجليسيريدات الثلاثية حيث أن الأحماض الدهنية يعاد ادها مع الجليسيريدات الأحادية فى المواضع α ، β لتكوين Triglycerides والأحماض نية تنشط بواسطة الأندماج مع Coenzyme A.



هذا التفاعل يحتاج الى أنزيم Glycerophosphate dehydrogenase، $\text{NADH} + \text{H}^+$ لذا فالجليسيريد الناتج من هضم الدهون لا يدخل في بناء أو إعادة بناء الجليسيريدات الثلاثية ولعدم وجود أنزيم glycerokinase في الأمعاء أو في جدر الأمعاء الدقيقة.



جليسيريد ثلاثي Triglyceride

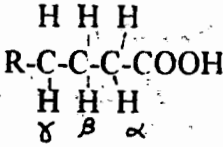
أكسدة الدهون:

أنزيمات الليباز Lipases تسبب تحلل الدهون المتعادلة إلى جليسرول وأحماض دهنية. والجليسرول مركب جليكوجيني Glycogenic ويأخذ نفس مسار Glycogen في ميتابوليزم الكربوهيدرات فالجليسرول في وجود ATP وأنزيم Glyccerokinase فيحدث له فسفرة ويتكون فوسفات الجليسرول Glycerol phosphate والأخير يتأكسد الى Dihydroxy acetone phosphate حيث يحدث له تمثيل غذائي بنفس مسار التحلل Glycolytic.

أكسدة الأحماض الدهنية Oxidation of fatty acids

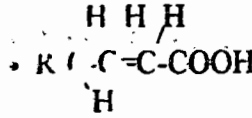
يلاحظ مايلي :

١- أنسجة الكبد لها القدرة على تكوين روابط مزدوجة Double bonds في الأحماض الدهنية بين ذرات الكربون α . β فقط



Fatty acids

حمض دهني مشبع



Unsaturated fatty acids

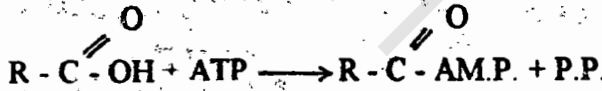
حمض دهني غير مشبع

٢- تحت ظروف معينة مثل تناول وجبة غنية في الدهون وفقيرة في الكربوهيدرات أو حالات الجوع أو إذا فقد الكبد قدرته على اختزان وهدم الجليكوجين نجد أن الأحماض الدهنية ينتج من تأكسدها في الكبد والكلية كميات كبيرة من Aceto acetate, Hydroxybutyrate وكميات صغيرة من Acetone وهذه المركبات تسمى Ketone bodies وهذه المركبات لا يتم أكسدها إلا عن طريق ميتابوليزم الكربوهيدرات.

الأحماض الدهنية الناتجة من التحلل المائي للدهنيات تحدث لها عملية أكسدة بغرض الحصول منها على الطاقة المخزنة فيها ويطلق على سم هذه العملية β -oxidation وتتم الأكسدة في ستة خطوات كلها عكسية فيما عدا الخطوات ٢.

١- تنشيط الحامض الدهني :

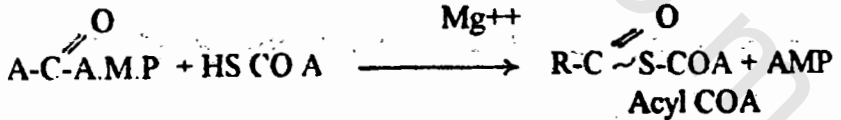
يتم تنشيط الحامض الدهني بواسطة ATP



Acyl adenylate pyrophosphate

حيث يتم استهلاك ٢٠ رابطة غنية بالطاقة.

٢- يتفاعل Acyl Adenylate مع CoA في وجود ايون المغنسيوم



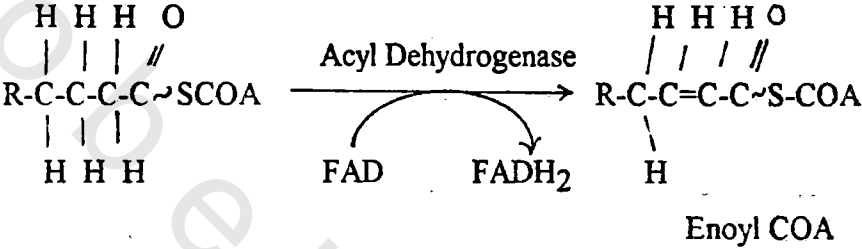
ويحفز كلا التفاعلين انزيم Acyl CoA Synthetase والذي يطلق عليه

Fatty acid Thiokinase

٣- عملية عدم تشبع : Desaturation

تتم أكسدة الحامض الدهني الموجود في صورة Acyl CoA بنزع الأيدروجين بين

ذرتي كربون α , β .

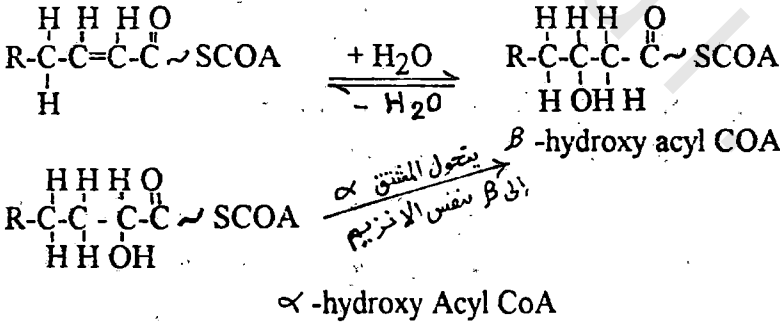


يحفز هذا التفاعل انزيمات Acyl Dehydrogenase وهي متخصصة لطول السلسلة التي تعمل عليها هذه الأنزيمات مجموعة مرافقة هي FAD التي تختزل خلال التفاعل ويتم أكسدتها عن طريق نظام نقل الإلكترونات خلال التفاعل ويتم أكسدتها عن طريق نظام نقل الإلكترونات خلال التسفرة التأكسدية المتصلة لتعطي (خلال السيوكرومات)



٤- إضافة جزئي ماء Hydration

يضاف جزئي ماء إلى Acyl CoA الغير مشبع Enoyl CoA Hydratase



ويحفز هذا التفاعل إنزيم Enoyl CoA hydratase وينتج إما β أو α Hydroxy Acyl CoA

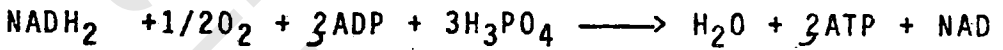
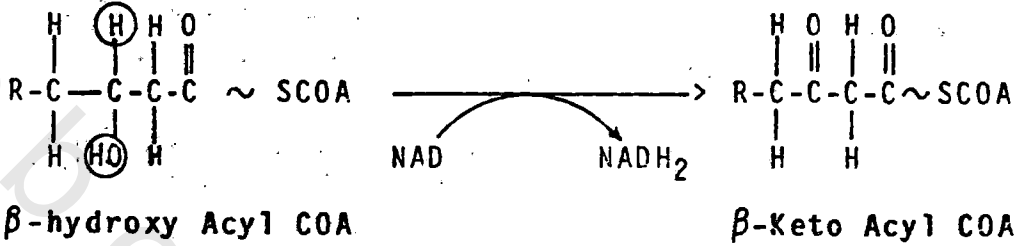
.CoA

٥- عملية نزع الهيدروجين: Dehydrogenation

يحدث التأكسد لـ β -hydroxy Acyl CoA بنزع الهيدروجين ويحفز هذا التفاعل β -

hydroxy Acyl CoA Dehydrogenase والذي يحتاج في نشاطه لمساعدة الأنزيم NAD

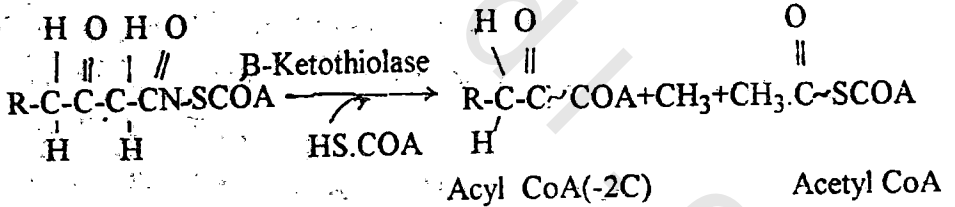
وال NAD المختزلة تعاد أكسدته من جديد خلال الفسفرة التأكسدية لتعطي ثلاث روابط غنية في الطاقة.



ولكى يستمر التفاعل يجب أن يتحول المشتق α (الفا) الناتج في الخطوة الرابعة الى مشتق β .

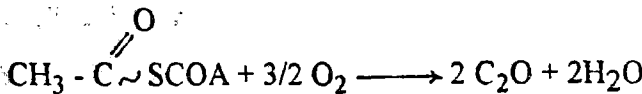
٦- الفصل Thiolysis:

يحدث كسر لمركب β -ketoacyl CoA ويشترك في هذا التفاعل جزيء جديد من acyl CoA الذي بدأنا به التفاعل وينشط التفاعل انزيم β -Keto thiolase ينقص ٢ ذرة كربون عن



أهمية هذا التفاعل أنه يعطي جزيء جديد من Activated acyl CoA ولا يحتاج لتنشيط كما حدث في الخطوات ١، ٢.

وبتكرار β -oxidation يفصل ذرتين كربون في صورة Acetyl CoA يتم تكسير الحامض الدهني لجزيئات Acetyl CoA فإذا كان الحامض الدهني يحتوي ١٦ أو ١٨ ذرة كربون فإنه يعطي ٨ أو ٩ جزيئات من Acetyl CoA أو Acetyl CoA يمكن أن يتكسر تماما الى ثاني أكسيد كربون وماء عن طريق دورة كريبس وتبذل طاقة



أو لخرن الطاقة في الكبد حيث يتكون مركب Acetoacetic acid الذي يحمل في الدم ثم يتأكسد في الأنسجة. ومركب Acetyl CoA يتحد مع oxaloacetic acid ويكون حمض

الستريك وحمض oxalo acetic ينتج أساسيا من أكسدة الكربوهيدرات فالأكسدة الكلية للدهون تنتج هذا المركب وعند وجود عجز في حمض oxaloacetic نتيجة عدم تمثيل الكربوهيدرات بصورة تامة كما هو الحال في مرض السكر فإن Acetyl CoA يتكثف مع بعض ويكون مركب Aceto acetic وهذا هو سبب مرض Diabetes mellitus.

الطاقة الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية :

إذا أخذنا حامض البالميتيك Palmitic acid الذى يحتوى ١٦ ذرة كربون يمكن حساب الطاقة الناتجة من تأكسده كما يلى :

١- نتيجة تأكسد β ينتج ثمانية وحدات من Acetyl CoA وخلال انتاجها تعطى $FADH_2$ و $NADH_2$ وخلال تأكسدهم يتم انتاج ٥ وحدات ATP لكل جزيء من Acetyl CoA التى تعطى فقط طاقة أثناء انتاجها $٧ \times ٥ = ٣٥$ (لأن الجزء الأخير "الثامن" لا يمر بنفس الدورة).

٢- جزيئات Acetyl CoA تتم أكسدتها خلال دورة كريس الى ثانى أكسيد كربون وماء ويعطى جزيء $١٢ ATP$ فيكون المجموع $٨ \times ١٢ = ٩٦$

٣- أول خطوة من β -oxidation هى عملية تنشيط للحامض الدهنى ويستهلك فيها جزيء واحد من ATP ($-ATP$).

فيكون صافى الطاقة التى يحصل عليها الكائن الحى من تأكسد جزيء واحد من حامض البالميتيك هى $٣٥ + ٩٦ - ١ = ١٣٠ ATP$

الوزن الجزيئى لحامض البالميتيك ٢٥٦

$$\text{لذلك} \quad \frac{١٣٠}{٢٥٦} = ٥٠.٧ \text{ ATP/جم حمض بالميتيك}$$

فى حالة الأكسدة التامة للجلكوز ينتج ٣٨ ATP

الوزن الجزيئى للجلكوز ١٨٠

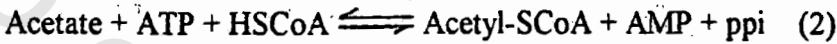
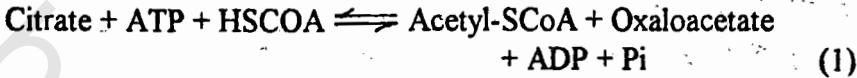
$$\text{لذلك} \quad \frac{٣٨}{١٨٠} = ٢١١ \text{ ATP/جم جلكوز}$$

وهذا يبين أن الدهن هو مخزن الطاقة فى جسم الكائن الحى.

البناء الحيوى للبييدات :Biosynthesis of Lipids

بناء الأحماض الدهنية :Biosynthesis of fatty acids

وحدة البناء الأساسية فى بناء الأحماض الدهنية هو Acetyl - SCoA والتفاعلات المعروفة التى تؤدى الى تولد Acetyl - SCoA هو تفاعل ATP والذى يحدث كسر السرات (معادلة ١) وتفاعل Acetate thiokinase (معادلة ٢)

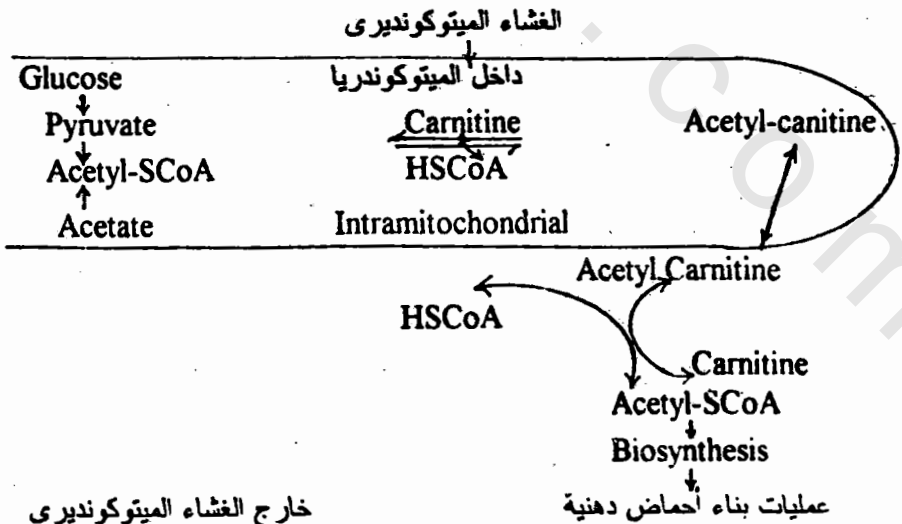


ومادة التفاعل الخاصة بهذين التفاعلين هى Acetyl - SCoA والمولد من Mitochondria ويمكن اعتبار السرات كعامل منشط للانزيمات المسئولة عن التفاعل رقم (١) وكذلك كدالة على وجود Acetyl - SCoA

DH

مركب الكارنتين $(\text{CH}_3)_3 \text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$ Carnitine يساعد على زيادة افراز Acetyl - SCoA من داخل الميتوكوندريا ويمر خلال الغشاء الميتوكوندىرى الى الخارج.

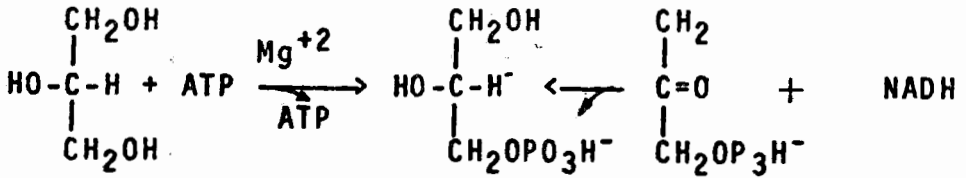
Acetyl - SCoA ينتج من البيروفيت Pyruvate والجلوكوز أو الخلات Acetate والنتيجة النهائية لهذه التفاعلات هى زيادة طول السلسلة فى حالة تكوينها فى الثدييات. والشكل التالى يوضح ذلك.



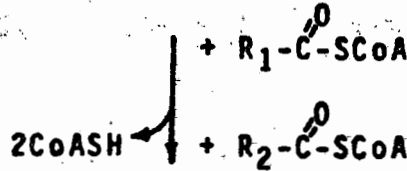
شكل (١٢) : رسم تخطيطى يوضح بناء الأحماض الدهنية داخل وخارج الغشاء الميتوكوندىرى.

بناء الجليسيريدات الثلاثية: Synthesis of Triglycerides

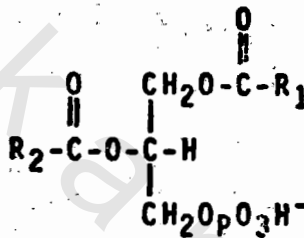
درس التخليق الحيوي للجليسيريدات الثلاثية منذ عام ١٩٥٦ حيث أن الجليسرول الحر يفسر عند الموقع α فى وجود ATP وأنزيم Glycerokinase والناتج من L-Dihydroxy acetone phosphate والذى يمكن أن ينتج من اختزال مركب Dihydroxy acetone phosphate فجزء واحد من هذا المركب من الممكن أن يوستل جزئيا مع جزئين من Fatty acyl - SCoA والناتج هو β -diglyceride phosphate ويسمى كذلك Termed phosphatidic acid وحمض الفوسفاتيدك مركب وسيط فى البناء الحيوي للدهون المركبة Complex lipids حيث أن بناء الجليسيريدات الثلاثية يستكمل بواسطة نزع الفوسفور Dephosphorylation والنتيجة تكوين جليسيريد ثنائى Diglyceride فى الموقع α, β وبعد ذلك تحدث أسترة بواسطة جزء ثالث من Acetyl - SCoA فى الأنسجة الدهنية والأنسجة المخاطية المعوية Intestinal mucosa أو الجليسرول فوسفاتات ترتفع تدريجيا وبكمية كبيرة من NADH والذى يعتمد على اختزال لمركب Dihydroxy Acetone phosphate وأنزيم Glycerokinase فالبناء الحيوي فى هذه الأنسجة مشابه لبنائها داخل الكبد ويكون غائب فى هذه الأنسجة والشكل رقم (١٢-٢) يوضح ذلك.



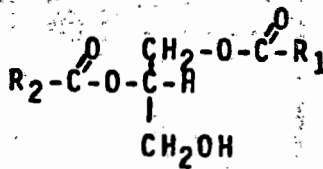
L-glycerophosphate Dihydroacetone phosphate



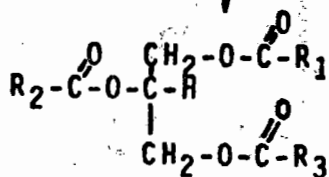
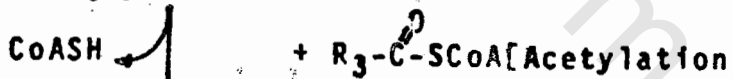
Fatty acid acyl.SCoA



α - β -diglyceride phosphate



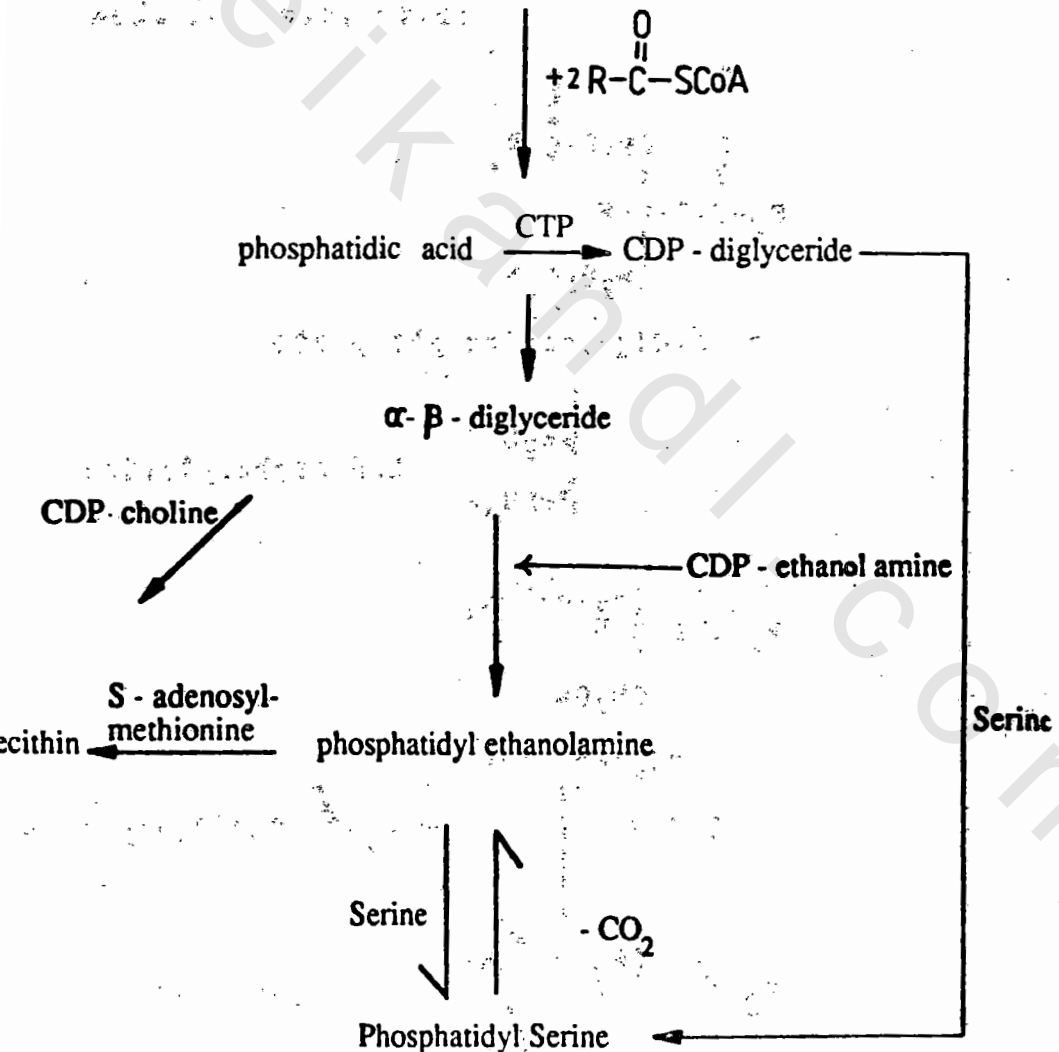
Diglyceride



Triglyceride

البناء الحيوي للفوسفوليبيدات Biosynthesis of phospholipids

L- α -glycerophosphate



شكل (١٢-٣) يوضح التخليق الحيوي لمركبي الليسيثين والسيثالين

المراجع

- 1- Karlson, P. (1976). Introduction to modern biochemistry Academic Press, New York and London.
- 2- May'es, P.A. (1985). Metabolism of Lipids.
 - 1- Fatty acids
 - 2- Role of the tissue.In: Martin, D.W.; Mayes, P.A. Rouall and Granner, D.K. Harper's Review of Biochemistry, California, USA.
- 3- Muhler, H.R. and Cordon, E.H. (1971). Biological Chemistry, Harper & Row Publishers New York, N.Y.