



الجامعة السعودية  
كلية العلوم  
قسم الكيمياء الحيوية

جامعة الملك سعود

كلية العلوم

قسم الكيمياء الحيوية

# كيمياء حيوية عامة (BCH 101) أيض الليبيدات LIPID METABOLISM

# التمثيل الغذائي للبيدات

# Lipid metabolism

Pancreatic lipase

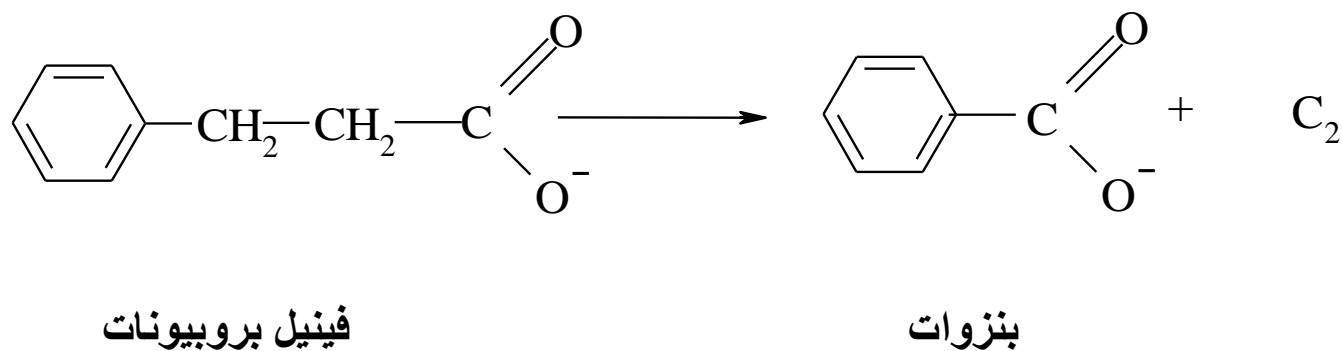
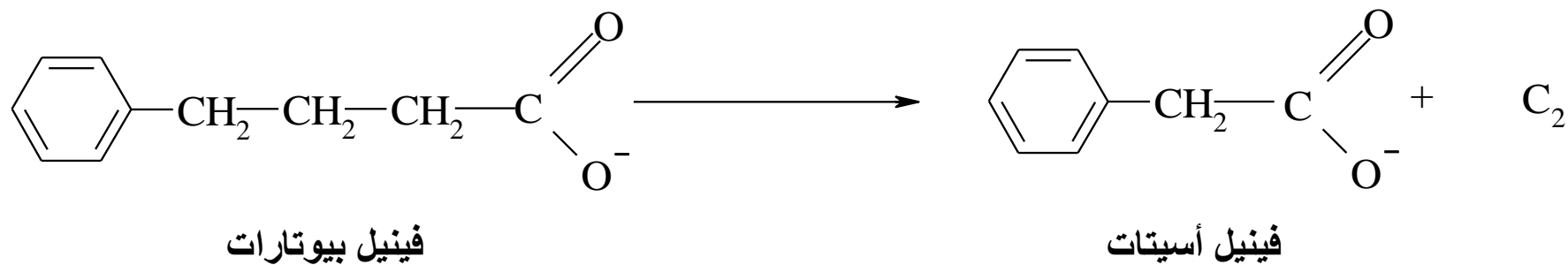
Triglyceride  $\longrightarrow$  2-monoglyceride + 2 fatty acids

# أكسدة بيتا Beta oxidation

- تخضع الأحماض الدهنية الناتجة من تحلل الجليسيريدات الثلاثية إلى أكسدة تسمى **أكسدة بيتا** داخل الميتوكوندريا ويتم فيها **الإزالة المتعاقبة** لوحدات ثنائية الكربون في شكل **أستيل كو أ**.
- سميت بهذا الاسم لأنه يتم أكسدة ذرة الكربون الواقعة في المركز بيتا بعد مجموعة الكربونيل في الحمض الدهني فتتكسر الرابطة بين الذرة بيتا وألفا ويتحرر ذرتي كربون في شكل أستيل كو أ وينتج حمض دهني يقل ذرتين كربون عن الحمض الأصلي.

# أكسدة بيتا Beta oxidation

- تتكرر العملية حتى يتبقى مركب يحتوي على ذرتي كربون (في الأحماض ذات العدد الزوجي) أو ذرة واحدة (في الأحماض ذات العدد الفردي).
- أكتشف هذا المسار العالم فرانز نوب (Franz Knoop) وذلك بعد أن قام بتغذية الكلاب بواسطة أحماض دهنية تحتوي على مجموعة فينول في نهاية السلسلة الهيدروكربونية فوجد في البول مركب فنيل أسيتات (في الأحماض ذات العدد الزوجي) وحمض البنزويك (في الأحماض فردية العدد الكربوني)

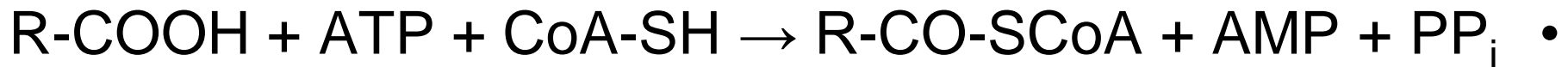


# أكسدة بيتا Beta oxidation

أولاً الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الزوجي للكربون

أولاً: الخطوة التمهيدية أو التنشيطية (في السيتوسول):

- تحول الحمض الدهني إلى مركب نشط بتحويله إلى ثيو إستر  
لمرافق إنزيمي أ يسمى أسيل كو أ. ويحتاج هذا التفاعل إلى طاقة  
وإنزيم أسيل كو أ سينثيز.



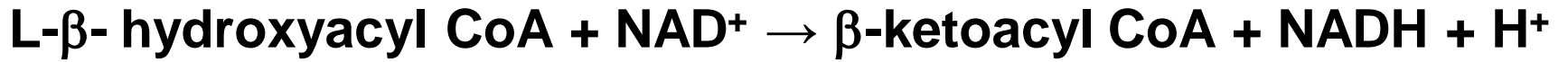
- الخطوة الأولى (الأكسدة الأولى): أكسدة أسيل كوأ المشبع إلى أسيل كوأ الغير مشبع (إينويل كوأ) ويحفز التفاعل إنزيم أسيل كوأ ديهيدروجينيز المحتوي على FAD



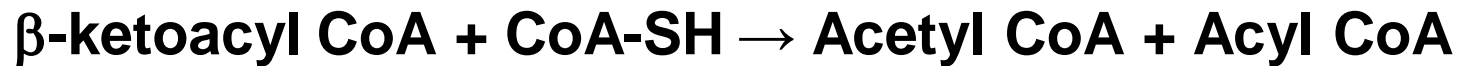
- الخطوة الثانية: إضافة جزيء ماء إلى أسيل كوأ الغير مشبع (إينويل كوأ) ويحفز التفاعل إنزيم إنويل كوأ هيدراتيز فيتكون الماكب  $\beta$ -L هيدروكسي أسيل كوأ.



- الخطوة الثالثة (الأكسدة الثانية): تتم أكسدة  $\beta$ -L هيدروكسي أسيل كو أ بواسطة هيدروكسي أسيل كو أ ديهيدروجينيز المحتوي على  $\text{NAD}^+$  فينتج بيتا كيتو أسيل كو أ.



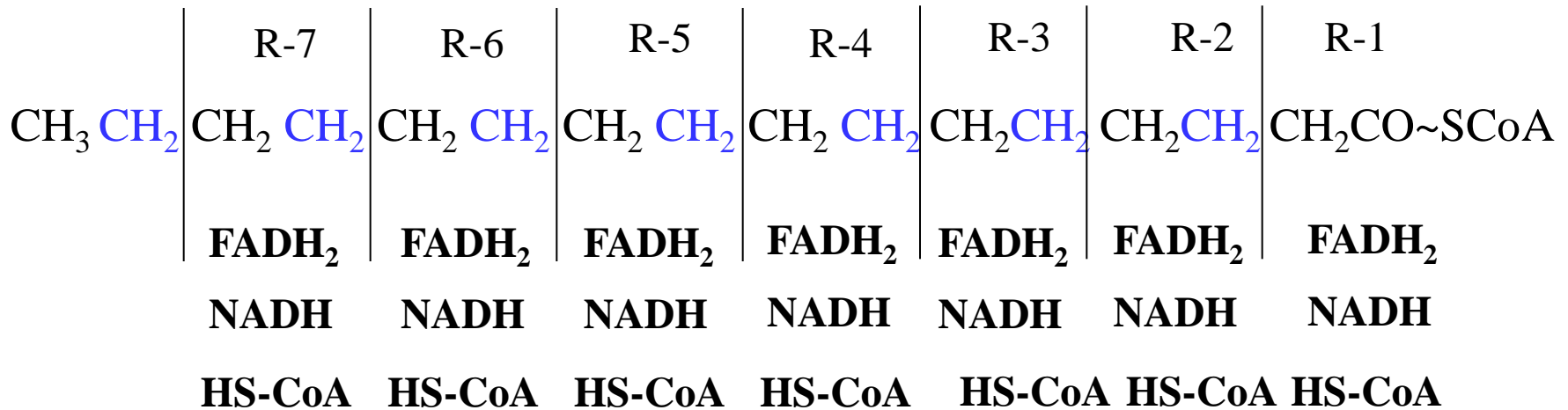
- الخطوة الرابعة: إنشطار السلسلة الكربونية عن طريق التحلل الكبريتي الذي يحفزّه إنزيم بيتا كيتو ثيوليز في وجود كو أ معطيا أسيتيل كو أ + الحمض الدهني منقوصا ذرتي كربون في صورة أسيل كو أ.



- أسيل كو أ الناتج من الخطوة الرابعة لا يحتاج إلى تنشيط فيدخل مرة أخرى في دورة تحلل ذرتي كربون وهكذا تتكرر عملية الأكسدة حتى نحصل على أسيتيل كو أ يساوي نصف عدد ذرات الكربون للحمض الدهني الأول.

- يدخل جميع أسيتيل كو أ في دورة كربس لتعطي طاقة مخزنة في صورة ATP وثاني أكسيد كربون وماء.

## Palmitic acid C-16



8 Acetyl-CoA x 12

7 FADH<sub>2</sub>

7 NADH + 3 H<sup>+</sup>

96 ATP

14 ATP

21 ATP

131 ATP

**131-2= 129 ATP** يجب طرح جزيئين ATP في خطوة تنشيط الحمض الدهني ليكون الحصيعة

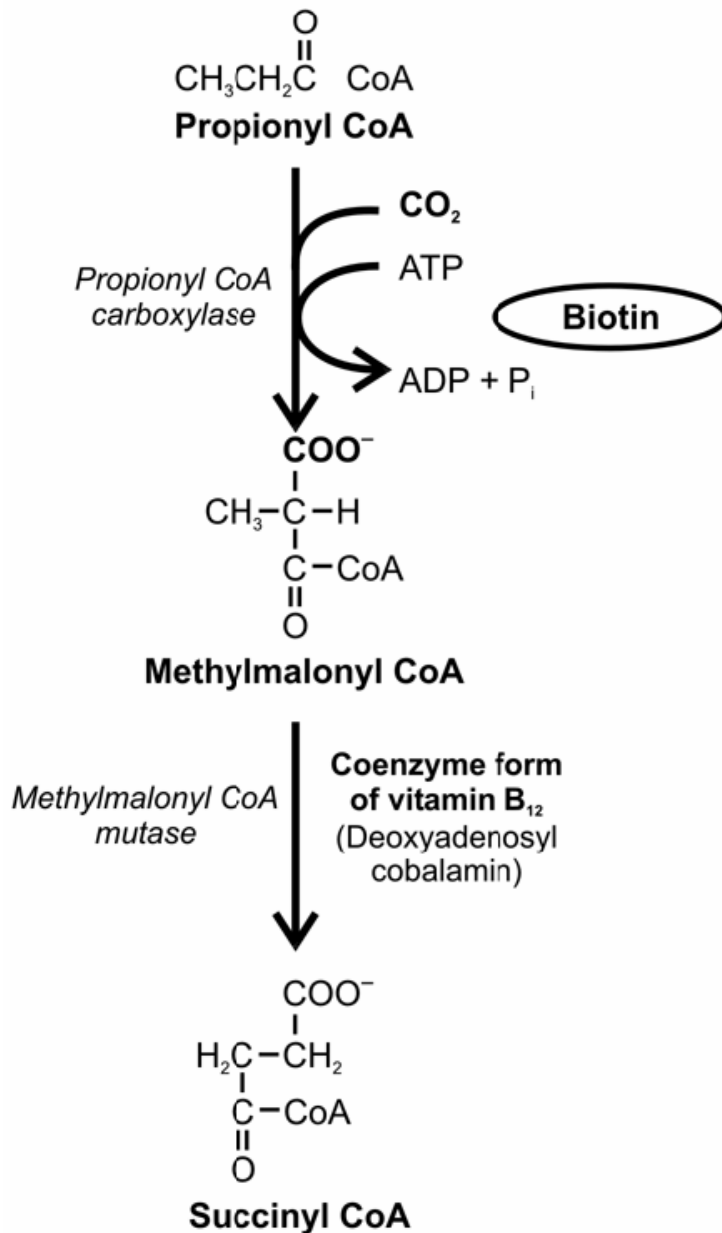
- كل جزيء ATP يعطي طاقة تعادل 516 كيلو جول
- 129 جزيء ATP يعادل 6656 كيلو جول
- $129 \times 516 = 6656 \text{ K J}$

- ولكن الطاقة الفعلية المنبثقة من احتراق حمض البالمتيك هي 9791 كيلو جول وهذا يعنى أن كمية الطاقة المستخلصة على هيئة روابط فوسفات في ATP تمثل 68% من مجموع طاقة احتراق حمض البالمتيك.

# أكسدة بيتا Beta oxidation

## ثانياً الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الفردي للكربون

- يسير التحلل مثلما حدث في العدد الزوجي ويعطي في النهاية أستيل كو أ + بروبيونيل كو أ.
- في الحيوانات يتأكسد بروبيونيل كو أ في ثلاث تفاعلات كما يلي:
  - 1- يتحد بروبيونيل كو أ مع بيكربونات فتزيد عدد ذرات الكربون بمقدار 1 لينتج D-ميثيل مالونيل كو أ وذلك بواسطة إنزيم بروبيونيل كو أ كربوكسيليز المعتمد على البيوتين.
  - 2- يتحول D-ميثيل مالونيل كو أ إلى المماكب L- بواسطة إنزيم راسيميز
  - 3- يتحول L-ميثيل مالونيل كو أ إلى سكسينيل كو أ بواسطة إنزيم ميثيل مالونيل كو أ ميوتيز المحتوي على مشتق فيتامين ب12 (أدينوسيل كوبالامين)



- يدخل سكسينيل كو أ في دورة كربس لإنتاج الطاقة
- هذا بالإضافة إلى أستيل كو أ المنتجة من الهيكل الكربوني قبل الوصول إلى بروبيونيل كو أ

- في النباتات يتحول بروبيونيل كو أ إلى مالونيل كو أ ثم إلى أستيل كو أ بعد أن يفقد مجموعة كربوكسيل ثم يدخل دورة كريبس.

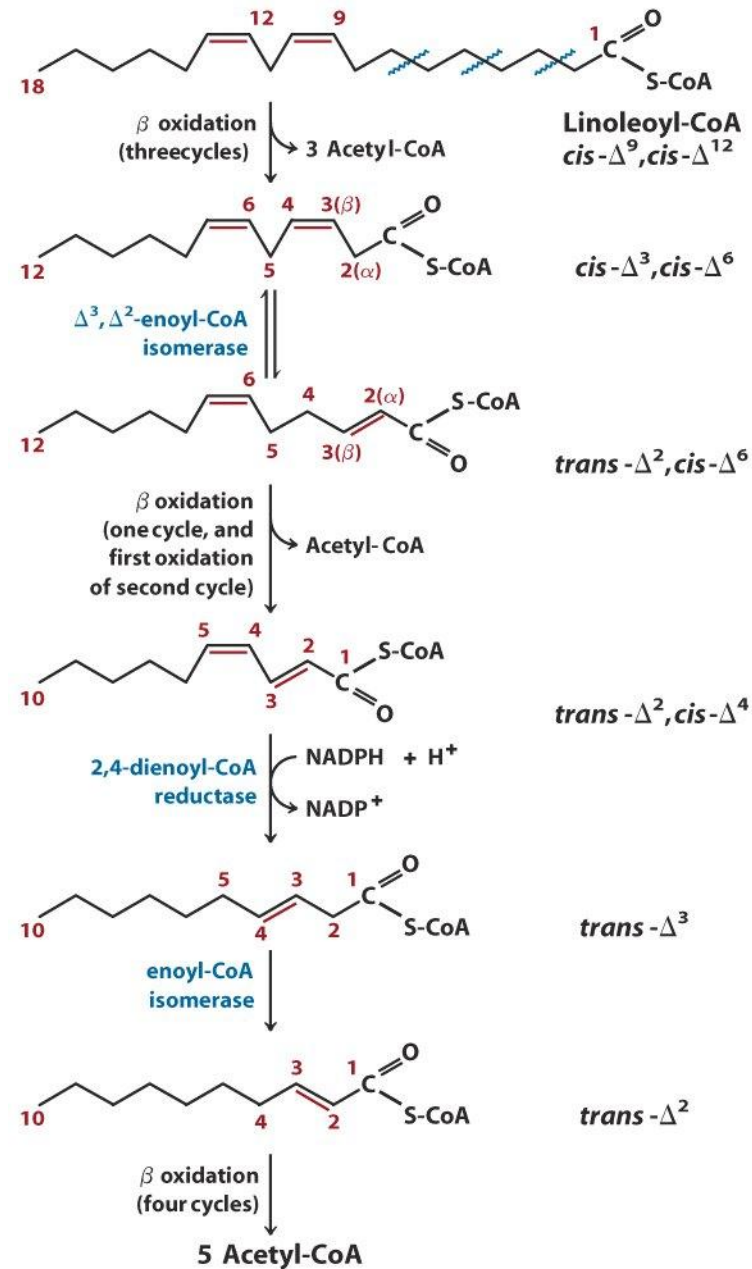
# أكسدة بيتا Beta oxidation

## ثالثاً الأحماض الدهنية الغير مشبعة

• مثال أكسدة الحمض الدهني لينولييك  $C_{18:2}^{\Delta 9,12}$

- 1- يحدث أكسدة بيتا كما هو معتاد في الأحماض المشبعة بحذف ذرتي كربون في صورة أستيل كو أ حتى يصل إلى الرابطة المزدوجة فيتوقف المسار مخلفاً مركب داي إينول كو أ المحتوي على رابطتين مزدوجتين.
- 2- إعادة تنظيم المركب من الوضع مجاور إلى وضع مقابل بواسطة إنزيم آيزوميريز وانتاج أسيتيل كو أ مرة أخرى.
- 3- تتم عملية نزع للهيدروجين وتكوين رابطة مزدوجة بواسطة إنزيم دي هيدروجينيز ثم إضافة هيدروجين بواسطة ردكتيز مصحوباً بتغيير موضع الرابطة المزدوجة.
- 4- ثم تحريك الرابطة المزدوجة بواسطة آيزوميريز حتى تصبح طرفية ثم أكسدة بيتا حتى يتكون أستيل كو أ وهكذا.

Polyunsaturated fatty acids have the double bonds in the wrong place, so they need to be moved.



# تكوين الأجسام الكيتونية

## Formation of Ketone Bodies

• تحت ظروف خاصة مثل:

– عندما يتغذى الانسان على كمية كبيرة من الدهون وقليل من الكربوهيدرات

– عند اعتماد الجسم على تحلل الدهون بدلاً من السكريات مثل الصيام الطويل أو المجاعة أو عدم القدرة على استخدام الجلوكوز الموجود بالغذاء (مثل مرضى السكري)

• يزيد إنتاج أستيل كو أ من الدهون عن كمية أكسالوأسيتات (المستخدم في دورة كربس) والمنتج من البيروفيت (نتج التحلل الجليكولي) بواسطة بيروفيت كربوكسيليز.

- في هذه الظروف ونتيجة لزيادة أستيل كوأ عن أوكسالوأسيتات يتحول أستيل كوأ إلى أجسام كيتونية مثل:

– حمض أسيتوأسيتيك  
– حمض بٲا هيدروكسي بيوتيريك

- يتم ذلك من خلال عدة تفاعلات كالتالي:

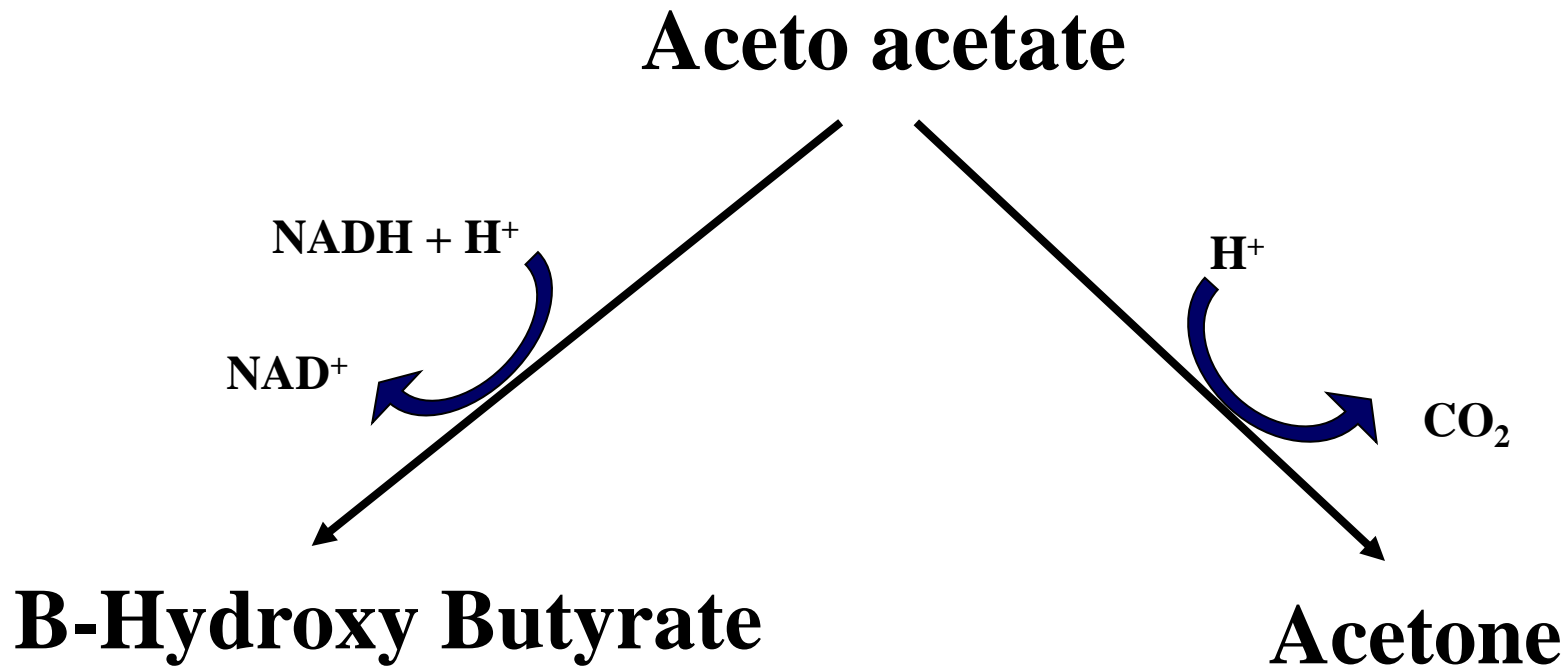
- 1- تكثف جزيئين من أستيل كوأ لتكوين أسيتو أستيل كوأ بواسطة إنزيم ثيوليز



- 2- تحويل أسيتو أستيل كوأ إلى أسيتو أسيتات بواسطة إنزيم لاييز
- $\text{Acetoacetyl CoA} \rightarrow \text{Aceto acetate} + \text{CoA-SH}$

- 3- يدخل أسيتو أسيتات أحد مسارين كما يلي:

- 3- يدخل أسيتو أسيتات أحد مسارين إما لتكوين الأسيتون بواسطة نزع ثاني أكسيد الكربون أو لتكوين بيتا هيدروكسي بيوتيرات بواسطة إنزيم بيتا هيدروكسي بيوتيرات ديهيدروجينيز



- عند زيادة الأجسام الكيتونية فإنها تخرج في البول وفي هواء الزفير ويمكن شم رائحة الأسيتون في الفم وذلك يظهر في مرضى السكري الذين لا يعالجون بشكل جيد.
- وعندما يكون إنتاج الأسيتون وأسيٲو أسيتات أسرع من قدرة الأنسجة في تحويلها إلى ثاني أكسيد كربون وماء فإنه يظهر الحالة المرضية المعروفة بـ كيتوسز (Ketosis)
- وكذلك يحدث زيادة في حموضة الدم (تحمض الدم keto acidosis) التي ممكن أن تؤدي إلى الموت