

أيض الليبيدات

Lipid Metabolism

مقرر 101 كيج
محاضرات رقم 27 - 28
إعداد: أ. عاتكة الشمري

T. Atika AL-Shammari

هضم الليبيدات

في الفم:

- يقوم إنزيم الليبيز اللساني (Lipase) (الذي يُفرز من غدد اللسان) بعملية تحليل الليبيدات وتكسير الجليسيريد الثلاثي إلى أحماض دهنية طويلة السلسلة أو متوسطة السلسلة ولكن بسبب قصر المدة التي يبقى فيها الطعام داخل الفم لا يجعل للهضم في الفم أهمية تُذكر.

في المعدة:

- لا يوجد إنزيمات خاصة بهضم الليبيدات (بسبب درجة الحموضة الشديدة للمعدة) ولكن تؤدي تقلصات المعدة المتتالية إلى مزج الأحماض الدهنية الناتجة من عمل الليبيز اللساني والليبيدات الغير مهضومة مع الماء وتكوين مستحلب (Emulsion).

هضم الليبيدات

دور الكبد في عملية هضم الليبيدات:

- إنتاج العصارة الصفراء بصورة مستمرة وتخزينها في المرارة وإفرازها عند مرور الطعام من المعدة إلى الأمعاء.
- تُساعد العصارة الصفراء على إستحلاب الليبيدات أثناء الهضم حيث تمتاز أملاح الصفراء بقدرتها على تكوين مذيلات مع الدهون وإستحلابها وبالتالي زيادة تسطيح الدهون وسهولة هضمها بواسطة إنزيم الليبيز البنكرياسي.

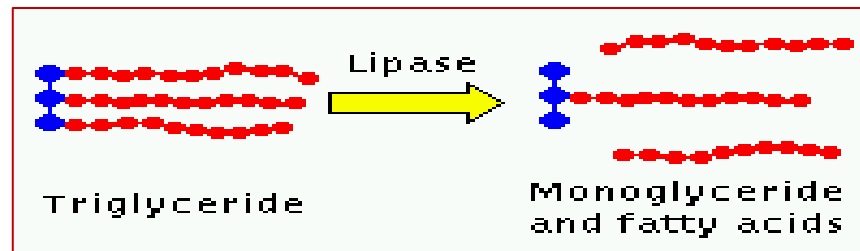
تتكون العصارة الصفراء من:

- ✓ الماء
- ✓ أملاح الصفراء
- ✓ أصباغ الصفراء
- ✓ الكولستيرول والأملاح الغير عضوية

هضم الليبيدات

دور البنكرياس في عملية هضم الليبيدات:

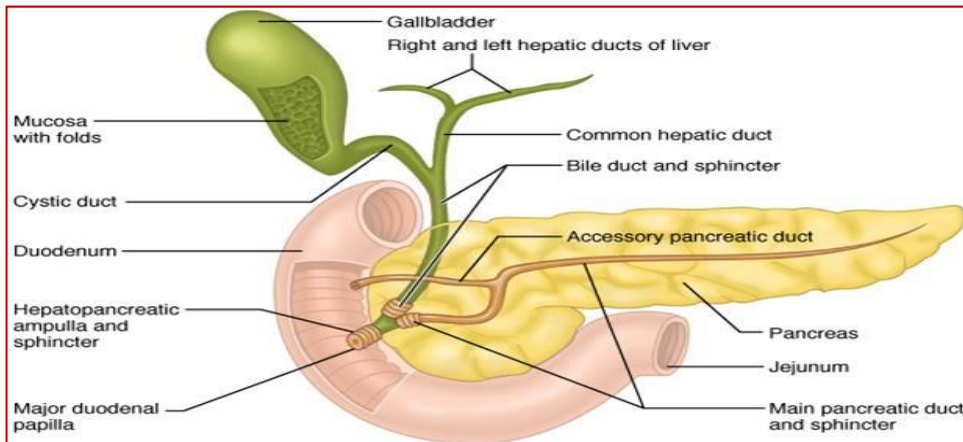
- يُفرز البنكرياس عصارة قلبية تحتوي على إنزيمات خاصة بهضم الليبيدات وغيرها من الجزيئات الحيوية وتحتوي أيضاً على الأملاح.
- تحوي هذه العصارة على إنزيم الليباز البنكرياسي الذي يعمل في الأمعاء الدقيقة على كسر الرابطة الإستيرية بين الأحماض الدهنية والجليسرول في الموقعين الأول والثالث ليكون 2-أحادي أسيل جليسرول وأحماض دهنية.



هضم الليبيدات

في الأمعاء الدقيقة:

- تُمتزج العصارة الصفراء مع عصارة البنكرياس لتدخلان معاً إلى الأمعاء لتُكملا هضم الليبيدات الواردة من المعدة.
- عملية هضم الليبيدات تُنتج خليط من الأحماض الدهنية، الجليسرول، والجليسريدات الأحادية.



إمتصاص الليبيدات

- عندما تمر المذيلات بجانب زوائد خلايا الأمعاء تتفصل الأحماض الدهنية والجليسيريدات الأحادية عن المذيلات لتدخل خلايا الأمعاء بواسطة الانتشار البسيط.
- قبل أن تنتقل نواتج هضم الليبيدات الممتصة إلى الدورة الدموية يتم في خلايا الأمعاء إعادة تصنيع الدهون من الأحماض الدهنية والجليسيريدات الأحادية والجليسرول لتعطي ثلاثي أسيل الجليسرول.
- يتم تجميع جزيئات ثلاثي أسيل الجليسرول المتكونة في خلايا الأمعاء مع الكوليسترول والدهون المفسفرة وبروتين خاص في معقدات كبيرة تسمى الكايلومايكرونات (chylomicrons).
- تنتقل الكايلومايكرونات (لايوبروتين) عبر الأوعية اللمفاوية إلى الدم ومن ثم إلى الكبد.
- الجليسرول الناتج من عملية هضم الليبيدات يُمتص مباشرة دون الحاجة إلى ناقل.

مصير الليبيدات بعد إمتصاصها

- يتم إستغلال الدهون في الأنسجة المختلفة كالآتي:
- ✓ أكسدتها لإنتاج الطاقة عبر أكسدة بيتا.
- ✓ يُخزن جزء منها في الخلايا الدهنية (النسيج الدهني).
- ✓ تدخل في تكوين الأغشية الدهنية (مثل الأغشية ثنائية الطبقة).
- ✓ إخراج جزء بسيط من الدهون عن طريق الغدد اللبنية في الحليب.

• <https://www.youtube.com/watch?v=3J5pNwLYZ7w>

أكسدة بيتا (Beta Oxidation)

- تخضع الأحماض الدهنية الناتجة من هضم الجليسيريدات الثلاثية إلى عملية أكسدة تسمى أكسدة بيتا (Beta Oxidation).
- تحدث هذه العملية في الميتوكوندريا ويتم فيها إزالة متعاقبة لوحدات ثنائية الكربون في شكل أسيتيل المرفق الإنزيمي أ (Acetyl-CoA).
- سُميت هذه العملية بأكسدة بيتا لأنه يتم أكسدة ذرة الكربون الواقعة في المركز بيتا بعد مجموعة الكربونيل في الحمض الدهني فتتكسر الرابطة بين ذرة الكربون بيتا وألفا وتحرر ذرتي كربون على شكل أسيتيل المرفق الإنزيمي أ وبذلك ينتج حمض دهني يقل ذرتين كربون عن الحمض الدهني الأصلي.
- تتكرر هذه العملية إلى أن يبقى مركب يحتوي على ذرتي كربون (في الأحماض الدهنية ذات عدد زوجي) أو يحتوي على ذرة كربون واحد (في الأحماض الدهنية ذات عدد الفردي).

أكسدة بيتا (Beta Oxidation)

نقل الأحماض الدهنية إلى الميتوكوندريا:

- بعد دخول الأحماض الدهنية (Fatty Acids) إلى الخلايا تتحول إلى مشتقات للمرفق الإنزيمي أ (Fatty Acyl-CoA) بواسطة إنزيم الثيوكينيز (ThioKinase) الموجود في السيتوبلازم.



- بما أن عملية أكسدة بيتا تتم في الميتوكوندريا لذلك يجب نقل الأحماض الدهنية والتي أصبحت على هيئة أسيل المرفق الإنزيمي أ من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا من خلال غشاء الميتوكوندريا الذي يسمح بمرور مركبات مستقطبة مثل المرفق الإنزيمي أ.

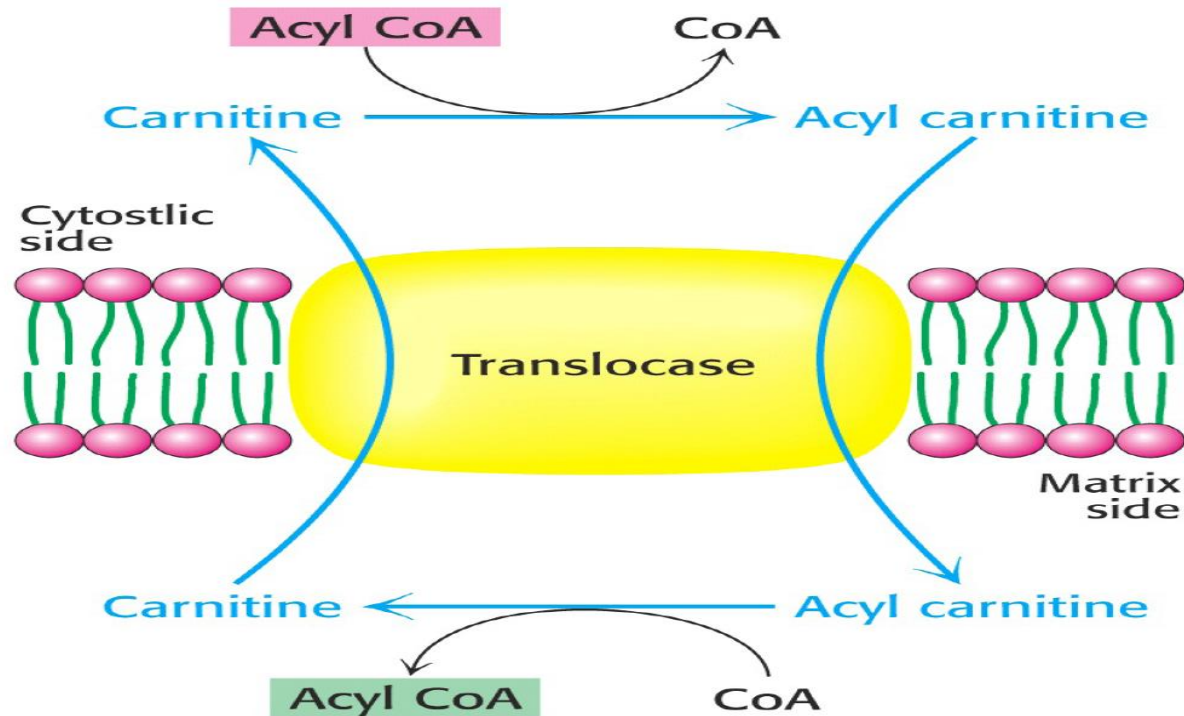
أكسدة بيتا (Beta Oxidation)

نقل الأحماض الدهنية إلى الميتوكوندريا:

- يتم نقل مجموعة الأسيل من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا عن طريق إرتباطها بناقل مخصص لها موجود على غشاء الميتوكوندريا وتسمى هذه العملية بـ Carnitine Shuttle.
- تتم هذه العملية عن طريق نقل مجموعة الأسيل من الأسيل المرفق الإنزيمي أ في السيتوبلازم إلى الكارنيتين عن طريق إنزيم (Carnitine Acyltransferase) والذي يوجد على السطح الخارجي للميتوكوندريا لتكوين مركب أسيل كارنيتين.
- يتم نقل مجموعة الأسيل كارنيتين عبر غشاء الميتوكوندريا إلى داخل الميتوكوندريا حيث يتم فصل مجموعة الأسيل من الكارنيتين وإرتباطها مرة أخرى مع المرفق الإنزيمي أ عن طريق نفس الإنزيم (Carnitine Acyltransferase) والموجود في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

أكسدة بيتا (Beta Oxidation)

نقل الأحماض الدهنية إلى الميتوكوندريا:

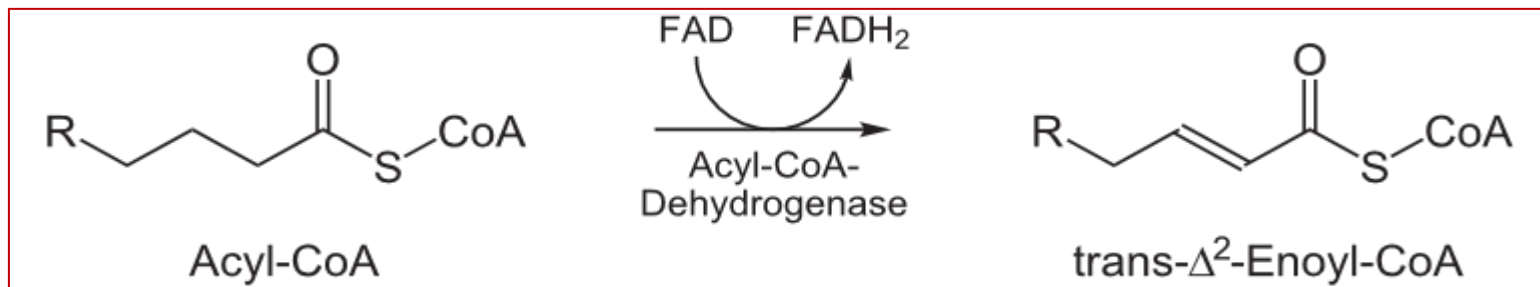


خطوات أكسدة بيتا

- بعد دخول أسيل المرفق الإنزيمي أ إلى الميتوكوندريا تبدأ عملية أكسدة بيتا في أربع خطوات:

الخطوة الأولى (الأكسدة بواسطة FAD):

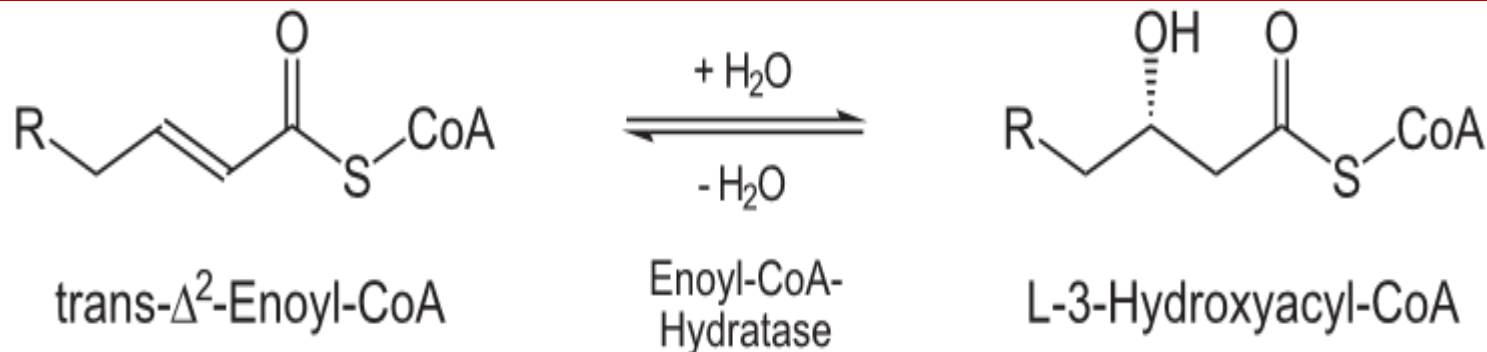
- أكسدة الحمض الدهني تتم بواسطة تحفيز إنزيم الـ (Acyl-CoA Dehydrogenase).
- في هذا التفاعل تُزال ذرة هيدروجين مرتبطة بذرة الكربون ألفا وأخرى مرتبطة بذرة الكربون بيتا لتكوين رابطة ثنائية بين ذرتي الكربون رقم 2 و 3 (C=C) ويُختزل مركب الـ FAD إلى $FADH_2$.



خطوات أكسدة بيتا

الخطوة الثانية (إضافة جزيء ماء):

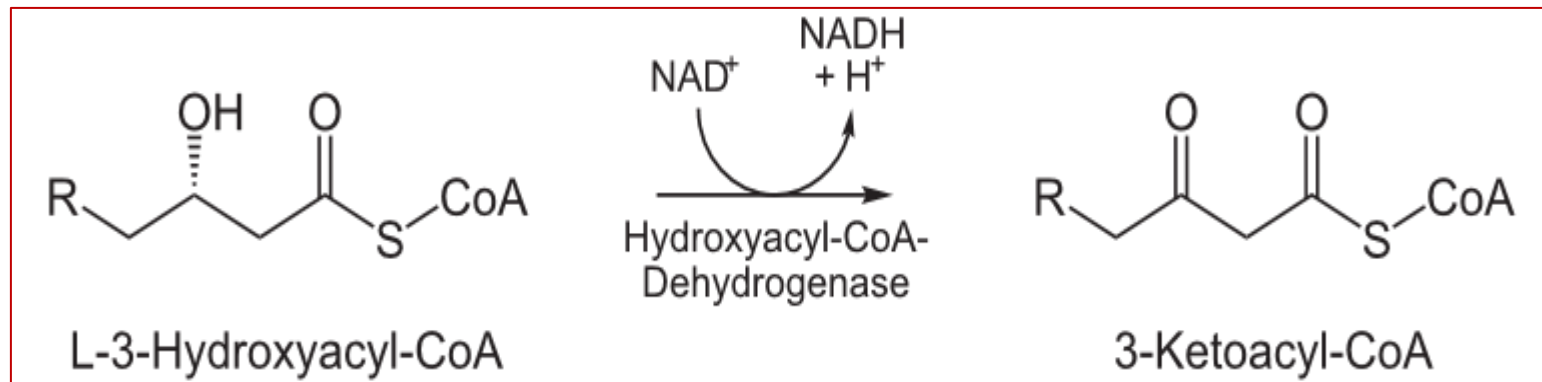
- يتم إضافة جزيء ماء لكسر الرابطة المزدوجة الغير مشبعة بين ذرتي الكربون رقم 2 و 3 الموجودة في مركب الإنويل المرفق الإنزيمي أ ليكون المماكب اليساري له وهو ال-3-هيدروكسي أسيل المرفق الإنزيمي أ.
- يُحفز هذا التفاعل العكسي إنزيم الإنويل كوأ هيدراتيز (Enoyl-CoA Hydratase).



خطوات أكسدة بيتا

الخطوة الثالثة (الأكسدة بواسطة NAD^+):

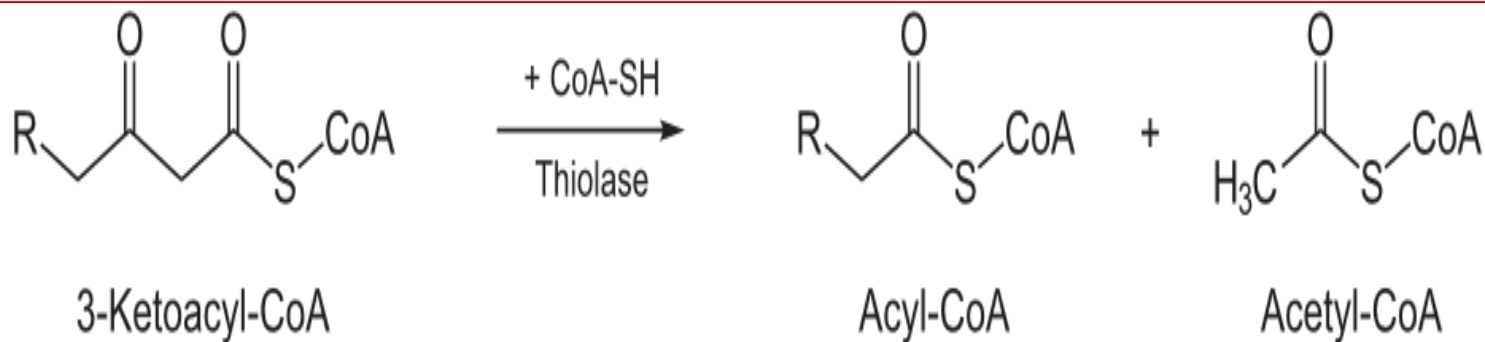
- يتم أكسدة مركب الـ L-3-هيدروكسي أسيل المرفق الإنزيمي بواسطة الـ NAD^+ لتتحول مجموعة الهيدروكسيل إلى مجموعة كيتون ويتكون مركب 3-كيتو أسيل المرفق الإنزيمي أ.
- يُحفز هذا التفاعل العكسي إنزيم الـ (Hydroxy Acyl-CoA Dehydrogenase).



خطوات أكسدة بيتا

الخطوة الرابعة (إنشطار السلسلة الكربونية):

- يُحفز إنزيم البيتا كيتو ثيوليز في وجود المرفق الإنزيمي أ إنشطار السلسلة الكربونية عن طريق التحلل الكبريتي وكسر الرابطة بين ذرة الكربون ألفا وبيتا
- يكون ناتج التحلل جزيء أسيتيل المرفق الإنزيمي أ + حمض دهني منقوص ذرتي كربون في صورة أسيل المرفق الإنزيمي أ.

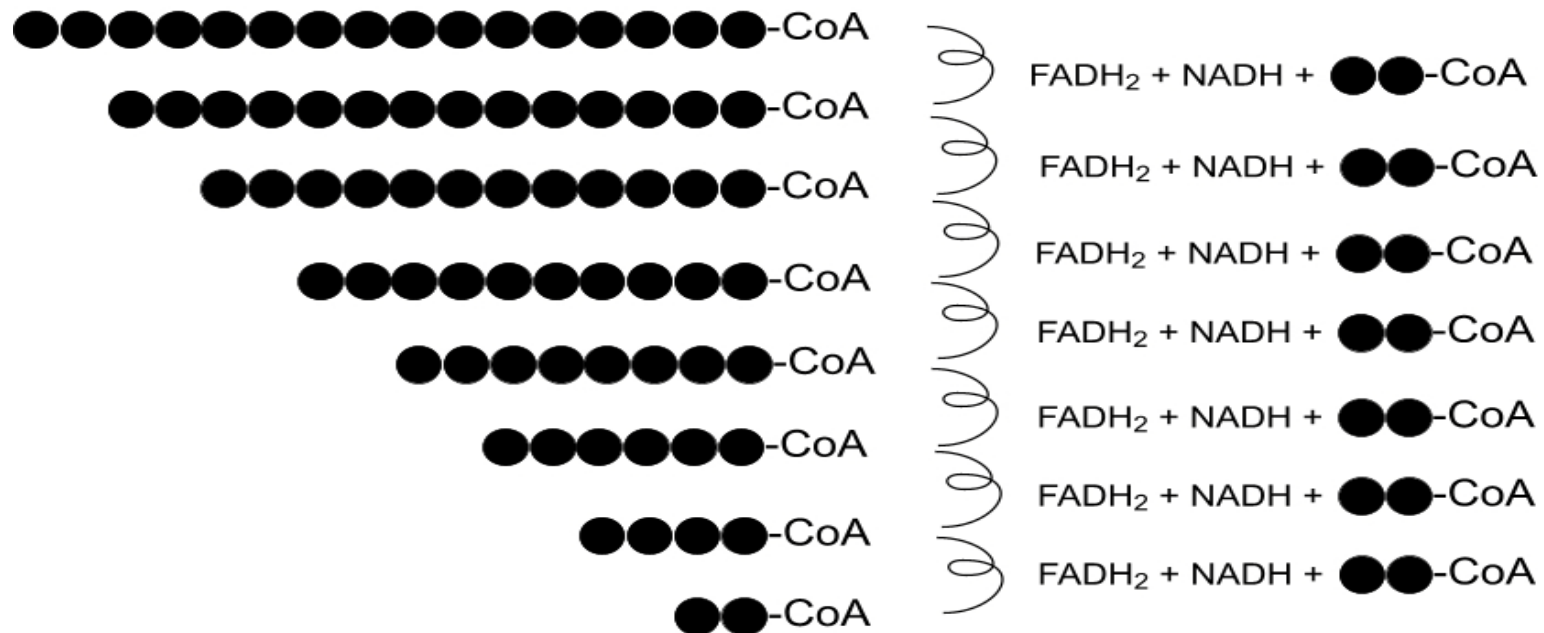


خطوات أكسدة بيتا

- الأسيل المرفق الإنزيمي أ الناتج من الخطوة الرابعة يدخل مرة أخرى في دورة تحليل ذرتي كربون (أكسدة بيتا) وتكرر عملية الأكسدة حتى يكون الناتج النهائي من سلسلة الحمض الدهني الطويلة هي ذرتي كربون في صورة أسيتيل المرفق الإنزيمي أ.
- أي أن نحصل على عدد جزيئات من الأسيتيل المرفق الإنزيمي أ تساوي نصف عدد ذرات الحمض الدهني الأصلي.
- جميع جزيئات الأسيتيل المرفق الإنزيمي أ الناتجة تدخل في دورة كربس لتعطي طاقة مخزنة في صورة ATP + ماء + ثاني أكسيد الكربون.

خطوات أكسدة بيتا

Energy Production from β -oxidation of palmitoyl-CoA



Total: palmitoyl-CoA \rightarrow 7 FADH_2 + 7 NADH + 8 AcCoA

In ATP terms: $(7 \times 2) + (7 \times 3) + (8 \times 12) = 131$ - 2 for charging fatty acid \rightarrow 129 ATPs net

محصلة الطاقة الناتجة من أكسدة بيتا

- من طول سلسلة الحمض الدهني (عدد ذرات الكربون المكونة لها) يمكننا حساب عدد دورات أكسدة بيتا الحاصلة لها وعدد جزيئات الأسيتيل المرفق الإنزيمي النهائي الناتجة من عملية تحلل هذا الحمض الدهني:

عدد ذرات الكربون في الحمض الدهني	عدد الأسيتيل كوا الناتج (C/2)	عدد دورات أكسدة بيتا ((C/2)-1)
12	6	5
14	7	6
16	8	7
18	9	8

محصلة الطاقة الناتجة من أكسدة بيتا

- في نهاية كل دورة من أكسدة بيتا نحصل على:
 - ✓ جزيء واحد FADH_2 الذي يعطي 2 ATP
 - ✓ جزيء واحد NADH الذي يعطي 3 ATP
 - ✓ جزيء واحد Acetyl-CoA يدخل دورة كربس ليعطي 12 ATP
- لتكون المحصلة النهائية لدورة واحدة تساوي 17 ATP.

محصلة الطاقة الناتجة من أكسدة بيتا

مثال لحساب الطاقة:

- أكسدة حامض البالمتيك (16 ذرة كربون) ينتج عنها 8 جزيئات من أسيتل المرفق الإنزيمي أ من خلال 7 دورات أكسدة بيتا.
- ✓ من خلال 7 دورات أكسدة بيتا يتكون:
5 جزيئات ATP (في كل دورة) $7 \times 35 = 35$ جزيء من ATP
- ✓ الـ 8 جزيئات الأسيتل المرفق الإنزيمي أ تدخل دورة كربس، وفي كل دورة تعطي 12 جزيء من الـ ATP،
- ✓ أي أن ثمانية جزيئات سوف تعطي: $8 \times 12 = 96$ جزيء من ATP
- الناتج النهائي للطاقة: $35 + 96 = 131$ جزيء من ATP، نطرح من الناتج النهائي جزيئين من الـ ATP الذي أستخدم في البداية لتنشيط الأحماض الدهنية لتكون المحصلة النهائية تساوي: $131 - 2 = 129$ جزيء من الـ ATP.

الأجسام الكيتونية

الأجسام الكيتونية لها ثلاثة أنواع:

1. الأسيتوأسيتيت
2. بيتا هيدروكسي بيوتيريت
3. الأسيتون

- يزيد إنتاج الأسيتيل المرفق الإنزيمي أ من تحلل الدهون، يتحول الأسيتيل كوا إلى أجسام كيتونية وتسمى هذه العملية بالكيتوجينيسيس (Ketogenesis).
- تحدث عملية الكيتوجينيسيس في ميتوكوندريا خلايا الكبد ثم تنقل المركبات الكيتونية عن طريق الدم إلى الأنسجة حيث يمكن أن تتأكسد لتنتج طاقة بواسطة دورة كريبس.

الأجسام الكيتونية

- يُكثف جزيئين من الأسيتيل المرفق الإنزيمي أ بواسطة إنزيم الثيوليز ليكون أسيتوأسيتيل المرفق الإنزيمي أ.
- يُحفز إنزيم اللاييز تحلل الأسيتوأسيتيل المرفق الإنزيمي أ إلى الأسيتوأسيتيت + المرفق الإنزيمي أ.
- يدخل الأسيتوأسيتيت في تكوين الأستون بواسطة نزع ثاني أكسيد الكربون أو يدخل في تكوين البيتا هيدروكسي بيوتيريت بواسطة إنزيم البيتا هيدروكسي بيوتيريت ديهيدروجينيز.

الأجسام الكيتونية

- طبيعياً، يكون تركيز الأجسام الكيتونية في الدم قليل ولكن قد ترتفع نسبة هذه المركبات في الدم بصورة كبيرة في حالات خاصة مثل:
 ✓ عندما يتغذى الإنسان على كميات كبيرة من الدهون والقليل من الكربوهيدرات.
 ✓ عند إعتقاد الجسم على تحلل الدهون بدلاً من الكربوهيدرات لإنتاج الطاقة مثل الصيام الطويل، المجاعة، أو داء السكري.
- عندما يزيد إنتاج هذه المركبات قد يصل تركيزها إلى حد التسمم وتسمى هذه الحالة الكيتوسز (ketosis) وكذلك يحصل زيادة في حموضة الدم (Ketoacidosis) والتي قد تؤدي للوفاة.

الكيتوليسيس (Ketolysis):

- هي عملية أكسدة الأجسام الكيتونية إلى ثاني أكسيد الكربون + ماء في ميتوكوندريا جميع الأنسجة (ماعدا الكبد) لإحتوائها على الإنزيمات اللازمة لهذه العملية.

إنتاج الطاقة

الأحماض الأمينية

الأحماض الدهنية

البيروفيت

أسيتيل المرفق الإنزيمي أ

في حالة الإحتياج للطاقة

دورة كربس

كيتوجينيسيس

***Do you have any
question???***