

## هضم وامتصاص وأيض الليبيدات

### Digestion, Absorption and Metabolism of Lipids

- هضم الليبيدات ● امتصاص الليبيدات ● أيض الليبيدات ● أيض الكولستيرول

#### ( ١ ، ١٤ ) هضم الليبيدات Digestion of Lipids

توجد ليبيدات الغذاء في عدة صور، حيث إن ٩٥٪ منها عبارة عن جليسيريدات ثلاثية (TG) ، وهذه تتعرض إلى تغيرات كثيرة أثناء عملية الهضم والامتصاص . والجزء الباقي (٥٪) من الليبيدات عبارة عن إسترات الكولستيرول cholesterol esters وفوسفوليبيدات phospholipids . ويمكن تلخيص مراحل هضم الليبيدات كالتالي :

١ - الفم Mouth : لا يحدث هضم لليبيدات في الفم نظراً لعدم وجود الإنزيمات الهاضمة به .

٢ - المعدة Stomach : قد يحدث هضم جزئي بسيط جداً للجليسيريدات الثلاثية في المعدة بفعل إنزيم الليبيز اللساني lingual lipase ، ويتم الهضم الجزئي للدهون الموجودة على شكل مستحلب مثل الدهون الموجودة في صفار البيض والزبدة وكذلك للأحماض الدهنية القصيرة السلسلة .

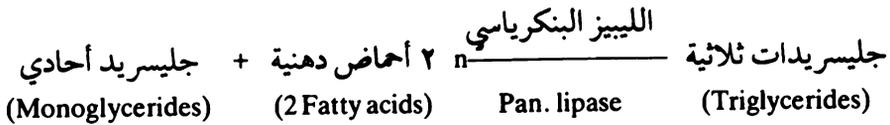
٣ - الأمعاء الدقيقة Small intestine : تهضم الليبيدات بشكل رئيسي في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة عندما يدخل الغذاء المحتوي على الدهن في صورة كيموس Chyme (مادة لبنية يتحول إليها الطعام بفعل العصارة المعدية) إلى الأمعاء الدقيقة . حيث يترتب على دخول الدهن إلى الأمعاء الدقيقة ما يلي :

( ١ ) يحفز دخول الدهن إلى الأمعاء الدقيقة على إفراز هرمون انتيروجاسترون-en-

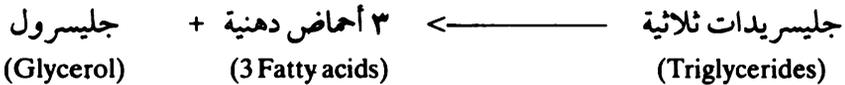
terogastron الذي يقلل من حركة وسريان الكيموس داخل الأمعاء الدقيقة .

( ب ) يحفز الدهن على إفراز هرمون كوليسيستوكينين cholecystokinin الذي ينتقل عن طريق الدم إلى المرارة gall bladder لينشط إفراز الصفراء bile التي تعمل على استحلاب الدهون emulsification وتكسرها إلى أجزاء صغيرة، مما يزيد من مساحة أسطحها المعرضة إلى الإنزيمات . يلي ذلك تحلل الدهون المستحلبة emulsified fat بفعل إنزيمين رئيسيين هما: إنزيم الليباز البنكرياسي pancreatic lipase ، إنزيم الليباز المعوي intestinal lipase إلى أحماض دهنية fatty acids وجليسيريدات أحادية monoglycerides (عند المواقع ١ و ٣) وجليسرول glycerol وجليسيريدات ثنائية diglycerides . كما تحتوي الأمعاء الدقيقة على إنزيمين آخرين هما: كولسترول إستيريز cholesterol ésterase : يوجد في إفرازات البنكرياس pan-creatic secretions ، ويحلل إسترات الكولستيرول cholesterol esters إلى كولستيرول cholesterol وأحماض دهنية . وإنزيم فوسفوليباز phos-lipase يعمل على تكسير روابط مختلفة في جزيئات الفوسفوليبيدات . ويمكن تلخيص تفاعلات هضم الدهون كالتالي :

#### (١) التفاعل الرئيسي Principle reaction



#### (ب) التفاعل الثانوي Minor reaction



يتضح مما ذكر أعلاه بأن المركبات النهائية الناتجة من تحلل اللييدات، والتي يمكن امتصاصها من خلال جدار الأمعاء الدقيقة تشمل الأحماض الدهنية والجليسول والجليسيريدات الأحادية والثنائية والكولستيرول والفوسفولييدات.

### (٢، ١٤) امتصاص اللييدات Absorption of Lipids

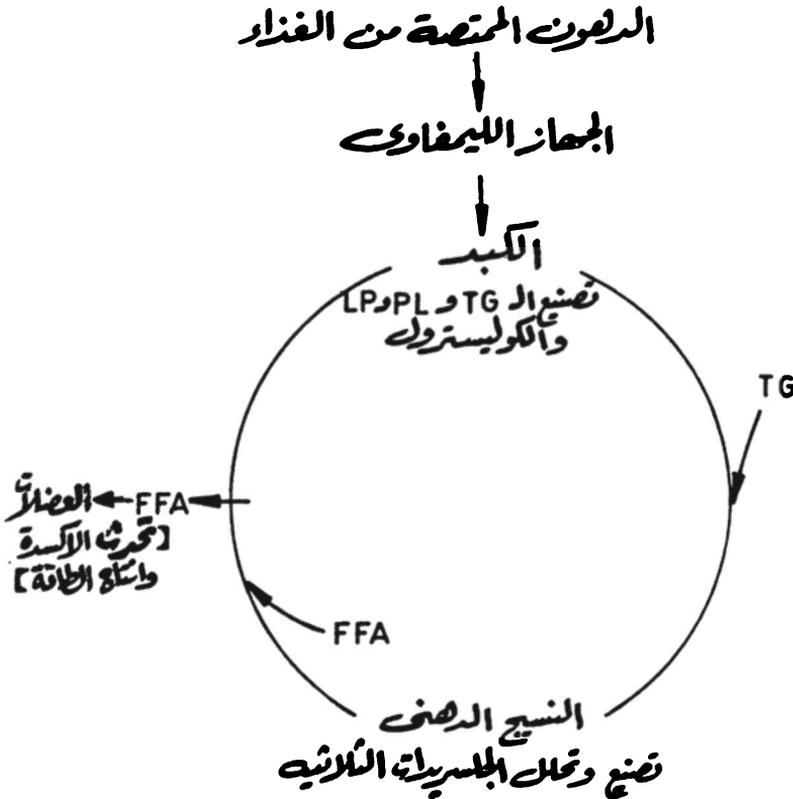
تُمتص اللييدات من الأمعاء الدقيقة حيث تتجمع نواتج تحلل اللييدات (الأحماض الدهنية والجليسيريدات الأحادية والثنائية والكولستيرول والفيتامينات الذائبة في الدهن)، وتتحد مع أملاح الصفراء bile salt في صورة مستحلب يسمى الميسيلات micelles قبل أن تعبر لتلايف الأمعاء الدقيقة villus of small intestine. وتتميز الميسيلات بأنها قابلة للذوبان في الماء ويسهل امتصاصها من خلال الجدار المخاطي المبطن لتلايف الأمعاء الدقيقة. ويحدث امتصاص لمكونات الميسيلات في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (الأثنى عشر Duodenum) مع انفصال أملاح الصفراء التي يتم امتصاصها في الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة (اللفائفي Ileum) لتنتقل إلى الكبد عن طريق الوريد البابي لإعادة استخدامها مرة أخرى. بعد ذلك تتحد الأحماض الدهنية الطويلة السلسلة (أكثر من ١٢ ذرة كربون) مع الجليسيريدات الأحادية والثنائية لتكوين الجليسيريدات الثلاثية (TG) ويتم ذلك في داخل خلايا الأنسجة المخاطية cells of mucosa وقبل الدخول إلى الدورة الليمفاوية lymph circulation. ثم تحاط الجليسيريدات الثلاثية بغلاف مكون من البروتين protein والفوسفولييدات phos- polipids لتتحول إلى ما يسمى بالكيلوميكرونات chylomicrons التي تستطيع عبور أغشية الخلايا المؤدية إلى الدورة الليمفاوية. تتجه الكيلوميكرونات إلى الأوعية الليمفاوية التي تنقلها إلى الكبد (لتتحول بداخله إلى ليپوروتينات snietorpopil)، ومنه إلى الدورة الدموية (في صورة ليپوروتينات) والتي توزعها على جميع أنسجة الجسم المختلفة فيما عدا المخ.

أما الجليسرول glycerol والأحماض الدهنية قصيرة السلسلة (١٢ ذرة كربون وأقل) فإنها تنقل إلى الكبد مباشرة عن طريق الوريد البابي portal vein دون أن تتحول إلى ميسيلات أو كيلوميكرونات. أما بالنسبة للكولستيرول لأنه يمتص مع



## Lipid Metabolism (١٤, ٣) أيض اللييدات

تعتبر اللييدات مصادر غنية جدًا بالطاقة، حيث إن تأكسد جرام واحد منها يمد الجسم بحوالي ٩ سعرات، ويرجع ذلك إلى أنها غير قطبية very non-polar، وتخزن في الجسم في صورة غير مائية anhydrous form بعكس الكربوهيدرات والبروتينات التي تتميز بأنها قطبية polar وأكثر تميؤًا (اتحاد مع الماء) more hydrated. وبعد الكبد والأنسجة الدهنية adipose tissues الأعضاء الأساسية في جسم الإنسان التي تتحكم في عملية أيض اللييدات، أي أن الكبد والأنسجة الدهنية هما المعوقان الرئيسان لاستغلال اللييدات، لهذا أطلق على العلاقة المتبادلة بينهما تعبير محور الكبد - النسيج الدهني liver-adipose tissue axis، كما هو موضح في الشكل (١٤, ٢).



شكل (١٤, ٢). العلاقة المتبادلة بين الكبد والأنسجة الدهنية أثناء أيض اللييدات.

وتعتبر الأنسجة الدهنية المخزن الرئيس للدهون الزائدة على حاجة الجسم والتي يستخدمها الجسم في حالة الصيام أو الجوع الشديد أو أثناء القيام بمجهود عضلي كبير خصوصاً أثناء أداء التمارين الرياضية العنيفة. كذلك يحدث تصنيع للدهون في الأنسجة الدهنية خصوصاً في الحالات التي يتناول منها الإنسان كميات زائدة من الطاقة في غذائه. حيث تأخذ الأنسجة الدهنية الأحماض الدهنية التي جرى تميرها من المستحلبات الدهنية (Chylomicron و VLDL و LDL و HDL و FFA) بمساعدة إنزيم الليبوبروتين ليباز lipoprotein lipase لتكوين الدهون التي تخزن في الأنسجة الدهنية. ويعد الكبد العضو الرئيس الذي ينظم أيض الدهون في جسم الإنسان، ويمكن تلخيص ذلك كالآتي:

١ - يستطيع الكبد إطالة أو تقصير السلاسل الكربونية للأحماض الدهنية، وكذلك إضافة روابط مزدوجة إلى الأحماض الدهنية، فمثلاً يستطيع الكبد إضافة رابطة مزدوجة إلى حمض الاستياريك stearic acid لتكوين حمض الأوليك oleic acid ، إلا أنه لا يستطيع إضافة رابطة مزدوجة ثانية إلى حمض الأوليك oleic acid لتكوين حمض اللينوليك linoleic acid .

٢ - يمكن للكبد أن يحلل الجلسريدات الثلاثية (TG) إلى أبسط مكوناتها.

٣ - يمكن له تصنيع الجلسريدات الثلاثية من الأحماض الدهنية والجلوكوز أو الأحماض الأمينية (Carbone skeletons) ، وكذلك تصنيع الفوسفوليبيدات (PL) ، والليبوبروتينات (LP) ، وإطلاقها إلى الدورة الدموية أو سحبها منها للمحافظة على مستواها الطبيعي في الدم.

٤ - يستطيع الكبد أن يتحكم في تصنيع الكوليستيرول الداخلي endogenous cholesterol ، وإزالته من الدورة الدموية، وتحويله إلى أحماض الصفراء bile acids ، وكذلك إفراز الكوليستيرول وأحماض الصفراء إلى الأمعاء.

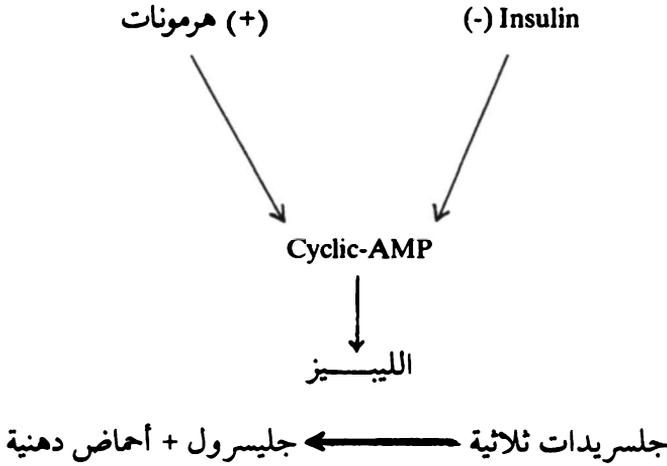
ويشمل أيض اللبيدات عمليتين رئيسيتين هما تحلل اللبيدات وتصنيع اللبيدات.

**أولاً: تحلل اللبيدات Lipolysis of lipids**

يعتبر التحلل المائي hydrolysis للجلسريدات الثلاثية (TG) إلى جليسرول

glycerol وأحماض دهنية بمساعدة إنزيم الليبيز lipase هو الخطوة الأولى لتوليد الطاقة من الدهون في الأنسجة الدهنية. ويتم تنظيم عمل إنزيم الليبيز بواسطة هرمونات إبينفرين epinephrin ونون إبينفرين nonepinephrin والجليكاجون glycagon التي تعمل على تحفيز مركب (Cyclic adenosin monophosphate) Cyclic-AMP ، مما ينشط عمل إنزيم الليبيز.

أما الإنسولين Insulin فإنه يعمل على تثبيط نشاط cyclic-AMP ، وتحلل الدهن ، أي أنه يوقف عملية الأحماض الدهنية وإنتاج الطاقة.



ثم تعبر الأحماض الدهنية الناتجة من تحلل الجليسيريدات الثلاثية أغشية الميتوكوندريا mitochondria ، حيث تحدث عملية الأكسدة بداخلها، بينما يتجه الجليسرول إلى مسار الجليكوليسيز glycolysis بعد تحوله إلى ثنائي هيدروكسي فوسفات الأستون dihyd-roxy acetone phosphate . وتجدد الإشارة إلى أن الحمض الدهني يتحول إلى أستيل كوانزيم أ (الصورة النشيطة للحمض الدهني) (R-C<sub>1</sub>-S-CoA) قبل دخوله الميتوكوندريا بمساعدة الكارنيتين carnitin من أجل عملية الأكسدة.



rogenase المحتوى على NAD لتكوين كيتو أسيل كوانزيم ا ketoacyl COA .

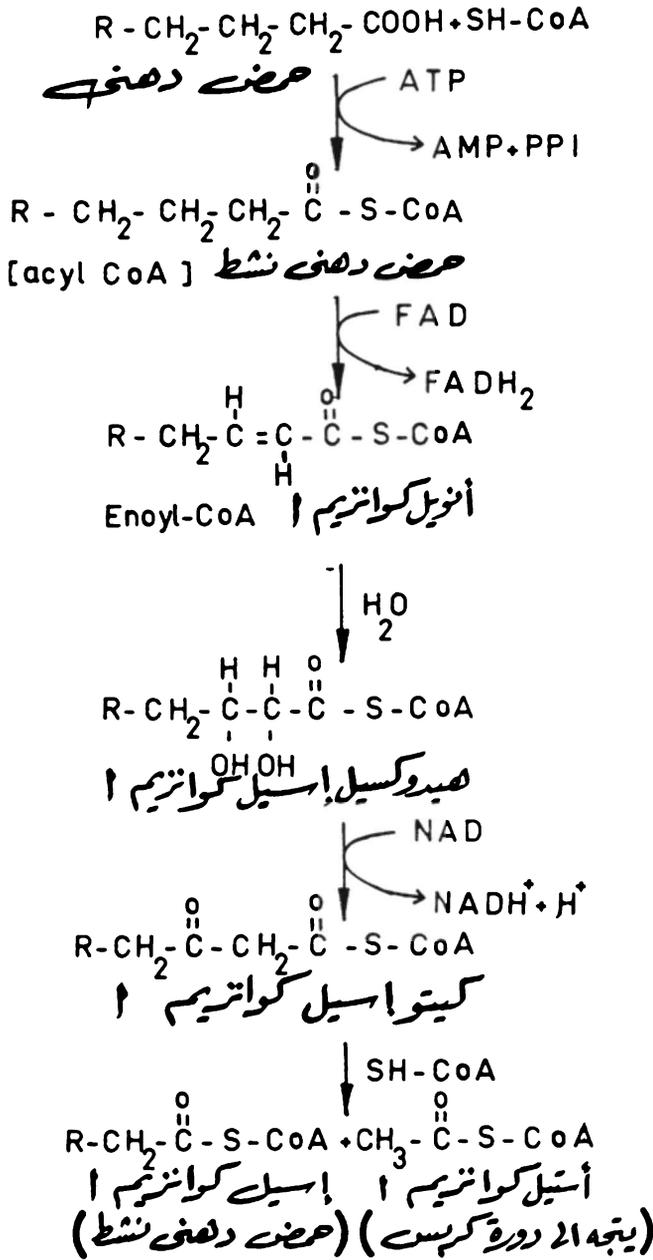
٥ - يحدث انشطار لمركب كيتو أسيل كوانزيم ا بمساعدة إنزيم thiolase لتكوين أستيل كوانزيم ا Acetyl COA الذي يتجه إلى دورة كربس وأسيل كوانزيم ا acyl COA (حمض دهني نشيط) الذي يتجه إلى مسار بيتا - لأكسدة الأحماض الدهنية لتكوين مركب أستيل كوانزيم ا آخر ويوضح الشكل (٣, ١٤) مسار بيتا لأكسدة الأحماض الدهنية والشكل (٤, ١٤) يوضح مسار بيتا لأكسدة حمض البالميتيك . أما بالنسبة للأحماض الدهنية ذات العدد الفردي من ذرات الكربون odd chains fatty acids فإنها تتأكسد بالطريقة نفسها التي تمر بها الأحماض الدهنية ذات العدد الزوجي من ذرات الكربون فيما عدا أنها تعطي أستيل كوانزيم ا وبرويونيل كوانزيم ا prop- ionyl COA ، ويتحول المركب الأخير إلى سكسينيل كوانزيم ا succinyl COA قبل أن يدخل دورة كربس لإنتاج الطاقة . ولقد وجد بأن جميع خلايا الجسم تستطيع أكسدة الأحماض الدهنية وإنتاج الطاقة فيما عدا خلايا الدم الحمراء والجهاز العصبي المركزي central nervous system ، لهذا يعتبر الجلوكوز مصدر الطاقة الوحيد بالنسبة للجهاز العصبي المركزي وخلايا المخ .

### حساب الطاقة الناتجة من أكسدة حمض البالميتيك Palmitic acid

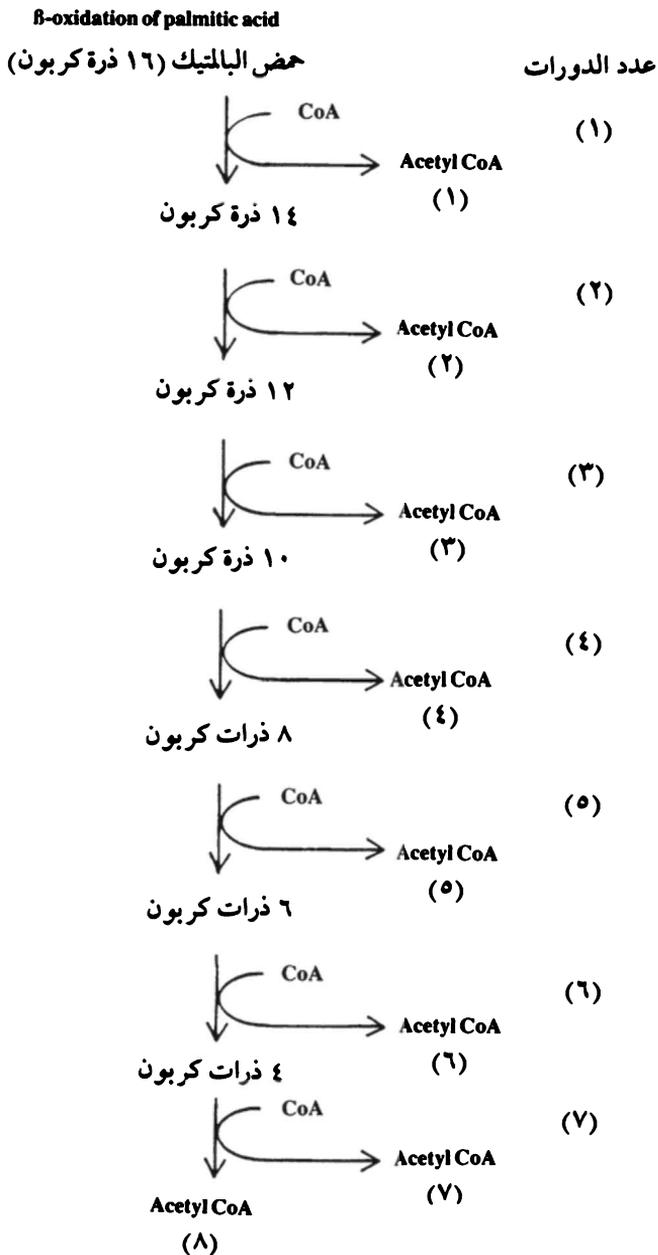
يتكون حمض البالميتيك من ١٦ ذرة كربون (C 16) ، لهذا يتجه إلى مسار بيتا لأكسدة الأحماض الدهنية  $\beta$ -oxidation سبع مرات لتكوين ثمانية جزيئات من أستيل كوانزيم ا ، وبما أن الدورة الواحدة في هذا المسار تنتج واحداً من أستيل كوانزيم ا ، وواحداً من NADH وواحداً من FADH فإن الأكسدة الكاملة لحمض البالميتيك يمكن حسابها كالتالي :

٨ جزيئات أستيل كوانزيم ا	←	٩٦ جزيئاً ATP (٨×١٢)
٧ جزيئات FADH	←	١٤ جزيئاً ATP (٧×١٢)
٧ جزيئات NADH	←	٢١ جزيئاً ATP (٧×٣)

١٣١ جزيئاً ATP



شكل (٣، ١٤). مسار بيتا-لاأكسدة الأحماض الدهنية  $\beta$ -oxidation of fatty acids.



شكل (٤, ١٤). مسار بيتا - لأكسدة حمض البالميتيك (١٦ ذرة كربون) بالجسم B-oxidation of palmitic acid .

٢ ATP تستخدم لتنشيط الحمض الدهني ، أي -٢

### ١٢٩ جزيئاً ATP

ثانياً: تصنيع الدهون Lipogenesis or synthesis of fats

تعتبر الأنسجة الدهنية المواقع الرئيسة التي يتم فيها تصنيع الدهون، يليها الكبد والأغشية المخاطية المبطنة للأمعاء intestinal mucosa . وتصنع الجليسيريدات الثلاثية من استرات esterification الأحماض الدهنية في الصورة النشيطة (أسيل كواينزيم Acyل CoA) مع الجليسرول glycerol في صورة الفا - جليسرول فوسفات α-glycerophosphate . وتأتي الأحماض الدهنية المستخدمة لتصنيع الدهون في جسم الإنسان من أيض الجلوكوز من خلال مسار الجليكوليسيز glycolysis ، حيث يتحول الجلوكوز إلى بيروفات pyruvate ، ثم إلى أستيل كواينزيم acetyl CoA الذي يتجه إلى دورة كربس لتكوين حمض الستريك citric . والكمية الزائدة من المركب الأخير تخرج من الميتوكوندريا إلى السيتوسول cytosol لتكوين أسيل كواينزيم (حمض دهني نشيط) الضروري لتصنيع الدهن . كذلك يعتبر أستيل كواينزيم الناتج من أكسدة الدهون وبعض الأحماض الدهنية مصدراً رئيساً للأحماض الدهنية النشيطة اللازمة لتصنيع الدهن في الجسم . أما مركب الفاجليسرول فوسفات فيأتي من مصدرين رئيسين هما:

١ - أكسدة الجلوكوز من خلال مسار الجليكوليسيز:



٢ - الجليسرول الناتج من تحلل الدهون في الكبد والأغشية المخاطية المبطنة

للأمعاء .

### Metabolism of Cholesterol (١٤, ٤) أيض الكولستيرول

يُمتص الكولستيرول في الأمعاء الدقيقة، ومنها ينقل عن طريق الدورة اللمفاوية

lymphatic system إلى الكبد من ضمن مكونات الكيلوميكرونات chylomicron .

تتراوح كمية الكولستيرول الممتصة من الأمعاء الدقيقة بين ٢٤-٥٠٪، وذلك تبعاً

للكمية الموجودة منه في الجسم . ولقد أشارت الدراسات بأن الكولستيرول المصنع synthesized في الكبد يمكن أن يسلك المسارات التالية :

١ - يستخدم في تكوين الهرمونات الجنسية مثل التستوستيرون testosterone والأندروجينات androgens والإستروجينات estrogens ، وكذلك هرمونات الأدرينالين adrenal hormones مثل الكورتيزون cortisone .

٢ - يعتبر مولد precursor لفيتامين د اللازم لامتصاص الكالسيوم والفسفور .

٣ - يتأكسد أو يتحول إلى أملاح الصفراء bile salts التي تخزن في المرارة gall bladder (٣٠-٥٠٪ من الكولستيرول)، ومنها تفرز إلى الأمعاء الدقيقة لاستحلاب الدهن . ولقد وجد بأن كمية أملاح الصفراء الزائدة يعاد امتصاصها مرة أخرى من خلال جدار الأمعاء الدقيقة (في اللفائفي) مع الدهون الممتصة، ثم تنقل إلى الكبد بواسطة الوريد البابي، حيث تعاد دورة الصفراء مرة أخرى . كما يمكن لبعض أملاح الصفراء أن ترتبط بالألياف الغذائية وتطرد خارج الجسم مع البراز ويؤدي ذلك إلى خفض مستوى الكولستيرول في الجسم .

٤ - يخرج بعض الكولستيرول من الكبد في صورة ليبوبروتينات lipoproteins مع الدم، ويتجه إلى أنسجة الجسم المختلفة، حيث يخزن فيها . يتراوح تركيز الكولستيرول في جسم الشخص السليم ما بين ٨٠-٣٠٠ مجم / ١٠٠ ملل من الدم، حيث يوجد مرتبطاً مع الليبوبروتين lipoprotein لأنه لا يذوب في الماء . يؤدي تناول الشخص وجبة غذائية تحتوي على كمية كبيرة من الدهون غير المشبعة unsaturated إلى انخفاض مستوى كولستيرول الدم والعكس .