التمثيل الغذائي (الأيض)

للبيدات

METABOLISM OF LIPIDS

التمثيل الغذائي (الأيض) لليبيدات

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

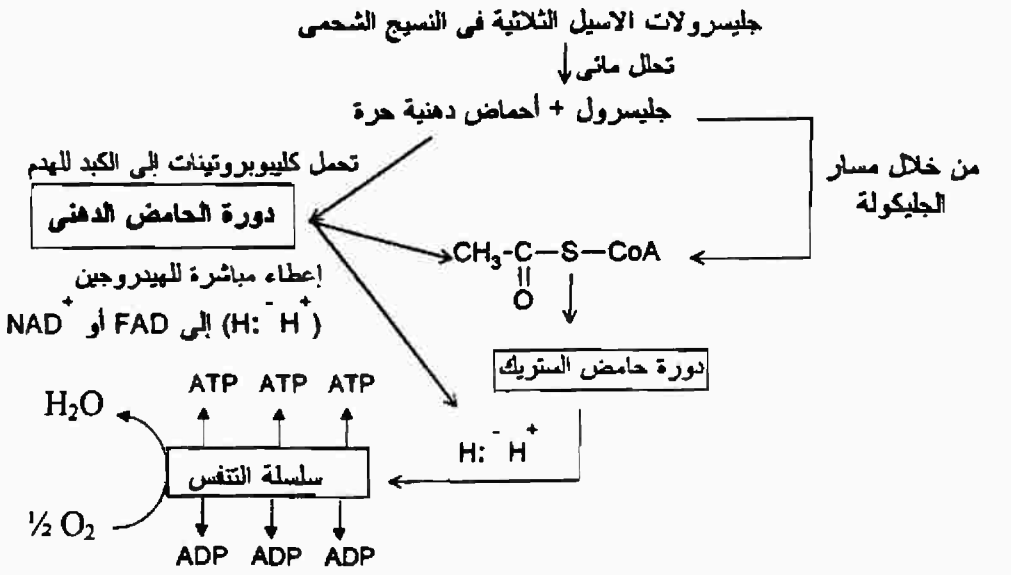
توزيع وتخزين الليبيدات :

إنه من الأسهل على النظام أن يخزن الطاقة كليبيدات أكثر من تخزينها كجليكوجين أو جلوكوز بسبب الفرق الملحوظ فى كثافة الطاقة (جرامات السائل أو النسيج المطلوبة لتخزين ١ كالورى من الطاقة الكيميائية) .

تعبئة الدهون كاحتياطي الطاقة :-

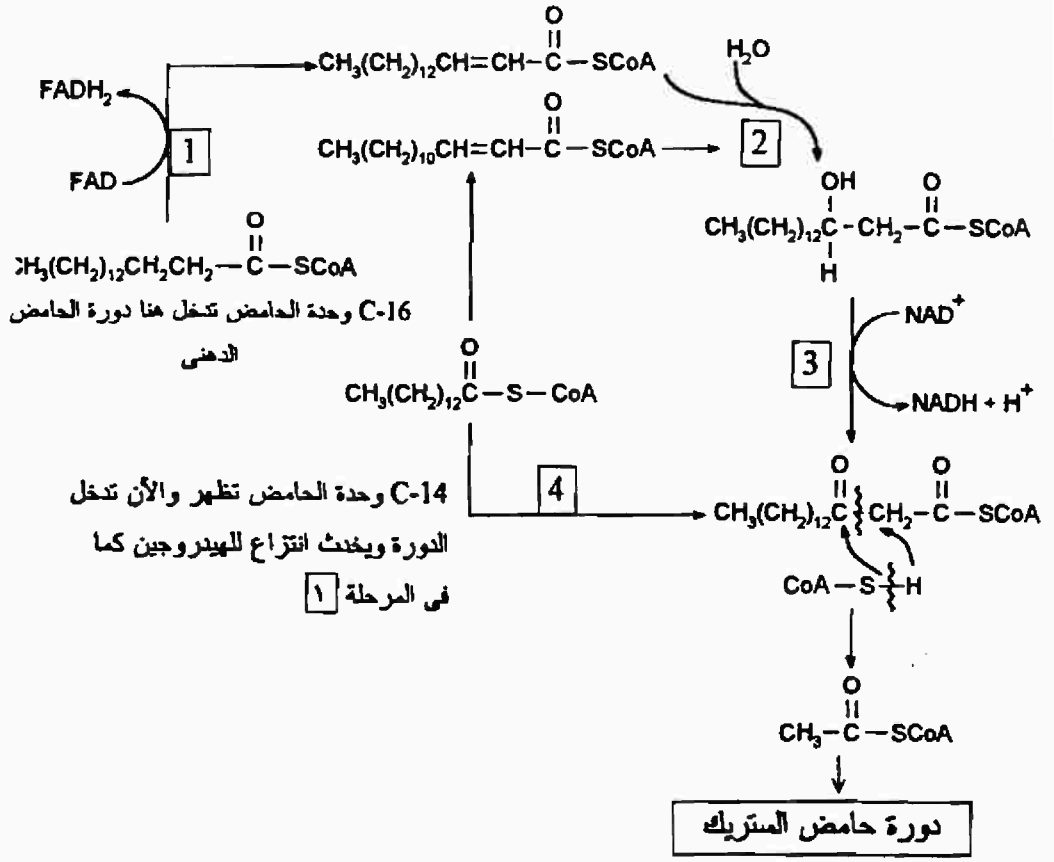
إن جزيئات الجليسرول ثلاثى الأسيل فى النسيج الشحمى تتحلل أولاً إلى أحماض دهنية حرة وجليسرول. إن إنزيم الليبيز Lipase يكون مطلوباً لكي يحفز هذا التحلل حيث ينشط بعملية تشمل AMP الحلقى والهرمونات منها الايبنفرين epinephrine والجلوكاجون glucagon.

الأنسولين يخمد هذا الإنزيم لأنه عند الخلايا الشحمية يوقف تكوين AMP الحلقى. بالطبع إذا كان الأنسولين فى الدورة فإن الجلوكوز يكون ايضاً 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 لكى تحفظ على هيئة جليسرولات الأسيل الثلاثية فى النسيج الشحمى.



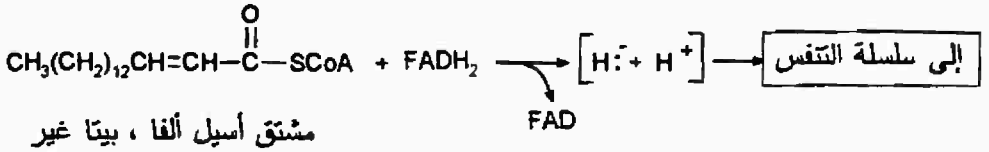
دورة الحامض الدهنى أو أكسدة بيتا β-oxidation:

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



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

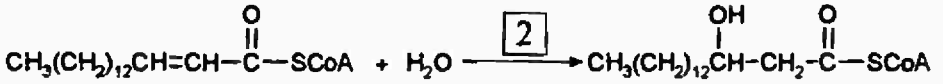
١- إن الخطوة الأولى هى انتزاع هيدروجين H_2 من ذرتى الكربون ألفا وبيتا .



مشتق أسيل ألفا ، بيتا غير مشبع لمساعد الانزيم A .

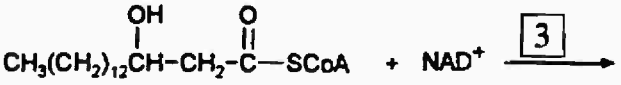
An α,β-unsaturated acyl derivative of coenzyme A

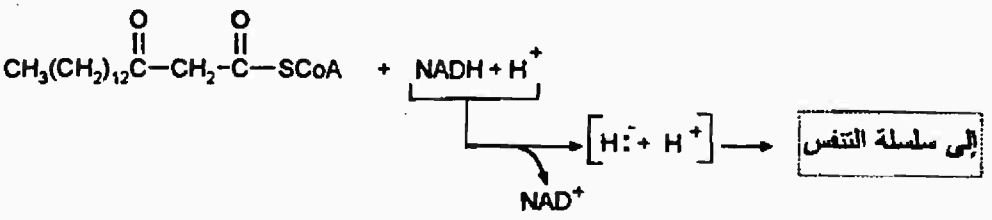
٢- إن الخطوة الثانية هى الهيدرة (إضافة الماء) الى الرابطة الثنائية لتكوين مجموعة كحـــول ثانوى .



مشتق بيتا هيدروكسى اسيل لمساعد الإنزيم A

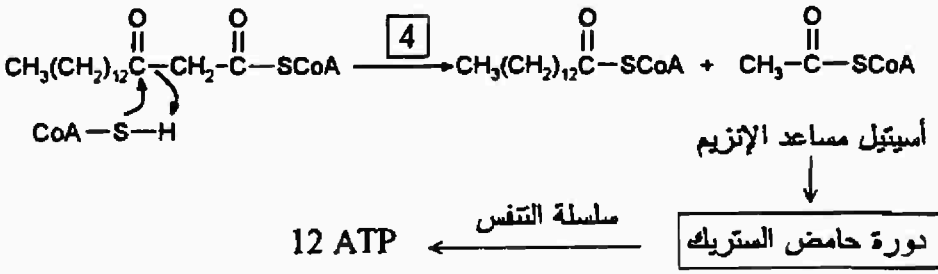
٣- إن الخطوة الثالثة هى انتزاع هيدروجين مرة أخرى حيث يتأكسد الكحول الثـــانوى الـــى مجموعة كيتو .





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

٤- فى هذه الخطوة فإن الرابطة تكسر وحدة اسيتيل مساعد الانزيم A.

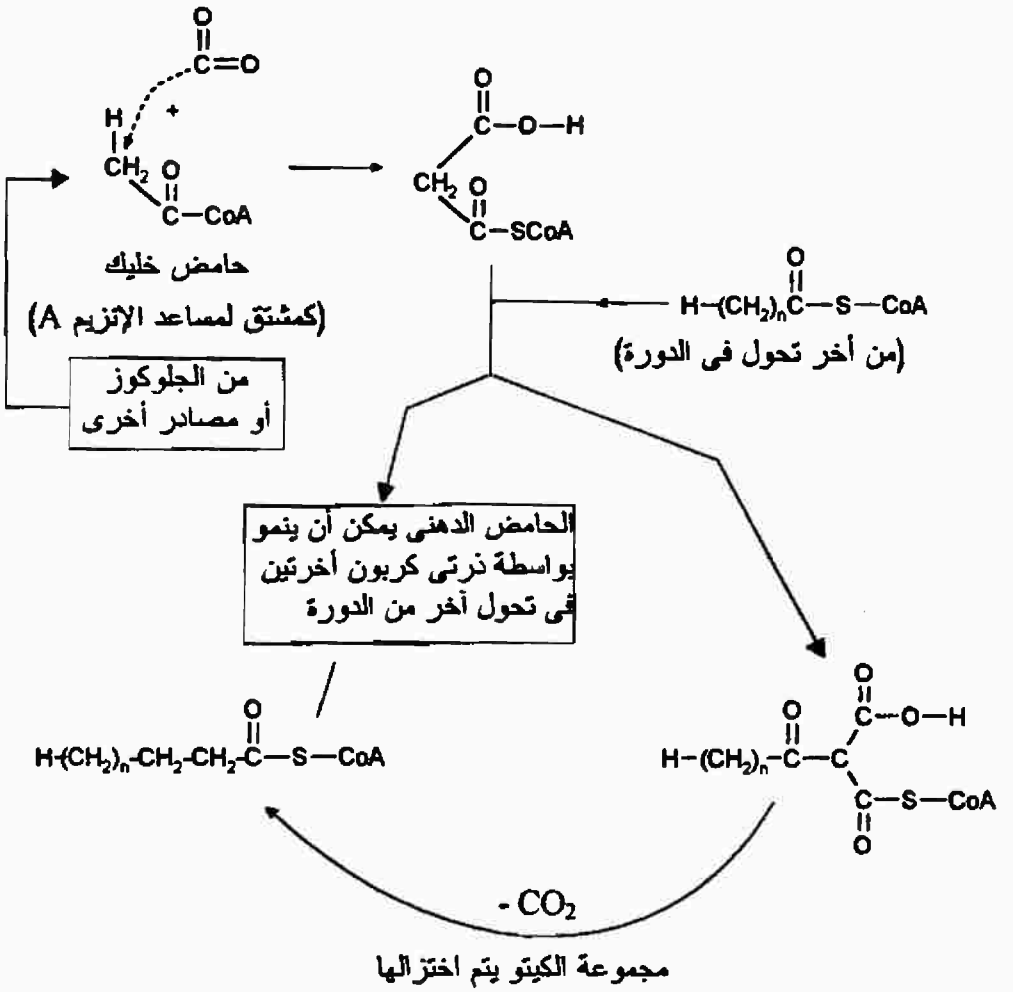


إن وحدة الاسيل المتبقية الأصلية الآن تقصر بذرتى كربون وتسلك نفس تسلسل انتزاع الهيدروجين وإضافة الماء وانتزاع الهيدروجين والتكسير. بعد سبع دورات فإن جزئ واحد من بالميتيل مساعد الانزيم A. (palmitylcoenzyme A) يتكسر الى ٨ جزيئات اسيتيل مساعد الانزيم A.

الجدول التالى يلخص الناتج الأخير من ATP عند أكسدة وحدة بالميتيل palmityl unit ، إن استعادة ATP من AMP يتطلب إدخال طاقة عالية لرابطتى الفوسفات. إن الاستثمار المبدئى لجزئ ATP هو لتنشيط وحدة الأسيل والتى بالفعل تكافئ استثمار جزيئين اثنين من ATP فى الاتزان الكلى. إن مجموع الناتج هو ١٢٩ من جزيئات ATP لكل جزئ من حامض البالميتك .

أقصى ناتج من ATP من بالميتيل مساعد الانزيم A.

سبع تحولات فى الدورة تنتج	ATP من كل وسط غنى بالطاقة	مجموع ATP الناتج
7 $FADH_2$	2	14
7NADH	3	21
8 $CH_3-C(=O)-SCoA$	12	96
		131ATP
اسقاط رابطتين فوسفات ذو طاقة عالية لتنشيط وحدة الأسيل		- 2
محصلة ATP الناتجة لكل وحدة بالميتيل		129 ATP



الدورة الليبيجينية

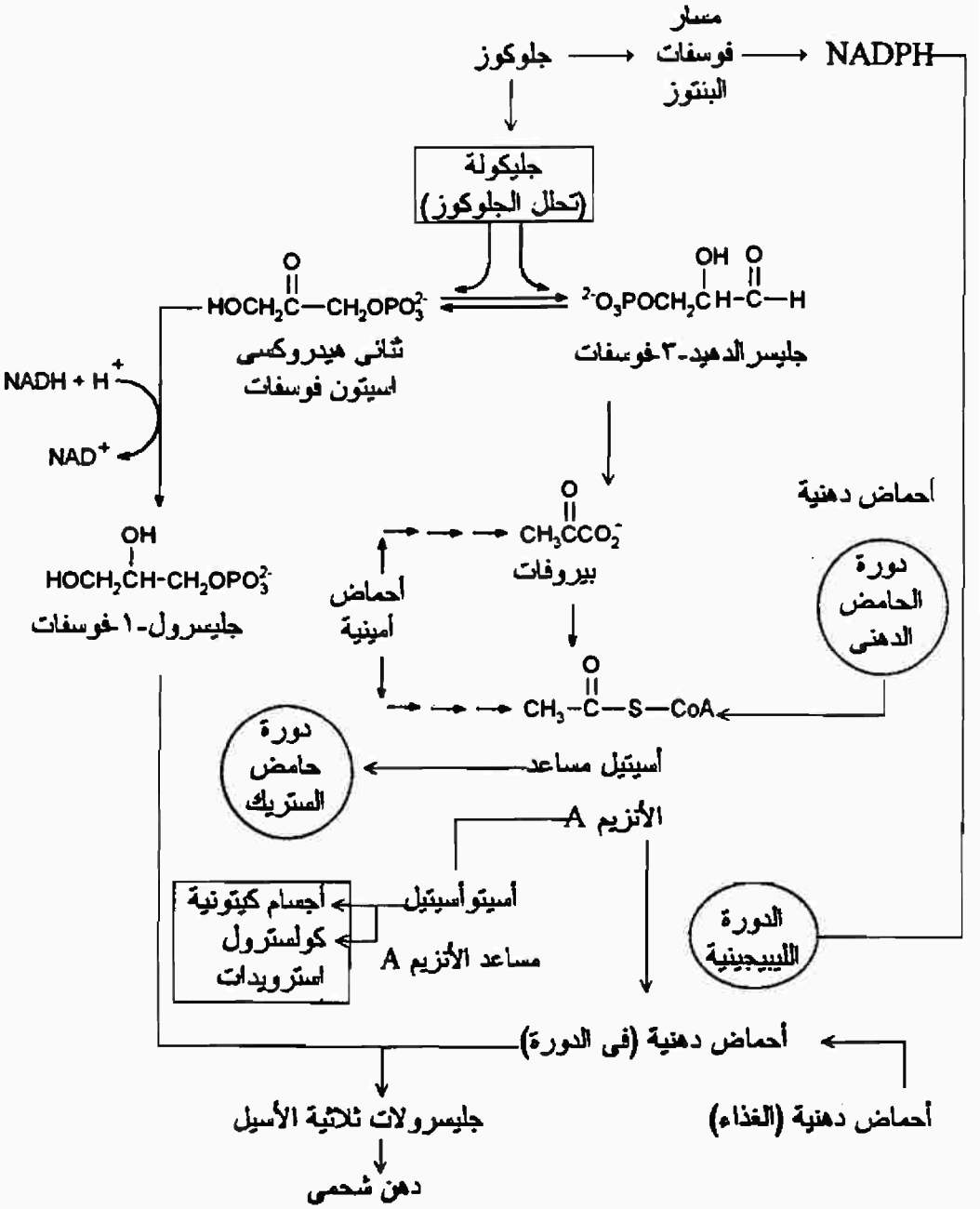
The lipigenesis cycle

بناء الليبيدات Anabolism of Lipids:

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

الليبيجنية : عملية دورية تكرر نفسها مع نمو السلسلة. إن استطالة السلسلة تحدث بذرتى كربون فى نفس الوقت ولذا فإن الناتج يكون حامض دهنى به عدد زوجى من ذرات الكربون. إن أكسدة الجلوكوز تولد اسيتيل مساعد الانزيم A فى خطوة تسبق مباشرة دورة حامض الستريك. إن هناك ثلاثة إحتمالات احداها يتم عندما يحتاج الجسم الى الطاقة حيث مساعد الانزيم A يدخل الى دورة حامض الستريك لكى يولد ATP. اذا كان الجسم لايحتاج طاقة

فإن وحدة حامض الخليك تدخل الى التفاعل والذى يؤدى الى تخليق الاسترويدات أو أحماض دهنية ذات سلسلة طويلة ودهون ، بمجرد تكوين الأحماض الدهنية يجب ان تتحول الى جليسرولات ثلاثية الأسيل تقبل التخزين النهائى فى النسيج الشحمى. كيف ان المركبات الوسيطة اثناء هدم الجلوكوز تعطى الجليسرول علاوة على أن بعض الأحماض الأمينية يمكن أن تتحول الى صنع الدهون.



المصادر الرئيسية للجليسرولات ثلاثية الأسيل للنسيج الشحمى والاستخدامات الرئيسية لاسيتيل 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 وتؤدى إلى كيتوأسيدوزات.

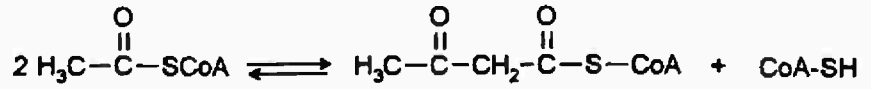
الخلايا فى بعض الأنسجة ترتبط بالجليكونيوجينية فى ظرفين هامين هما الجوع وحالات مرضى السكر غير المتحكم فيها. فى الجوع فإن مستوى سكر الدم ينخفض بسبب النقص الغذائى ولذا فإن الجسم وبالأخص الكبد يحاول التعويض عن ذلك بصنع الجلوكوز ، فى حالة مرضى السكر الذين يعتمدون على الأنسولين فهناك فائض من الجلوكوز ولذا فإن الخلايا التى تعتمد على الأنسولين مثل تلك التى بالنسيج الشحمى والعضلات الهيكلية لايمكنها ان تستقبل قدر كافى 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 ⟸⟹ 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 أوالذى 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 ليكوّن اسيدوزات.

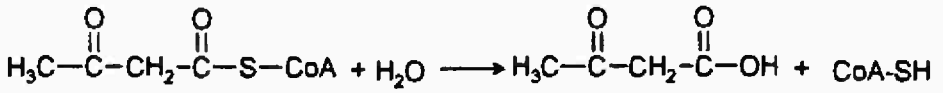
أجسام الكيتون Ketone bodies :

كلما تكونت وحدات استيل مساعد انزيم A بسرعة اكثر فأكثر فإنها تسير فى الكبد لتكون مجموعة من ثلاثة مركبات تسمى أجسام الكيتون Ketone bodies . كمية هائلة من استيل مساعد انزيم A تؤدى إلى الناتج كما فى هذه المعادلة :



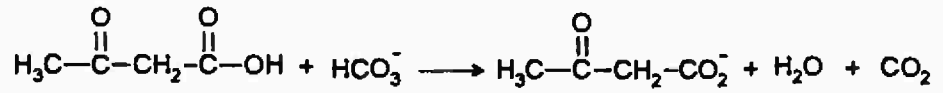
استيل مساعد انزيم A — اسيتو استيل مساعد انزيم A

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



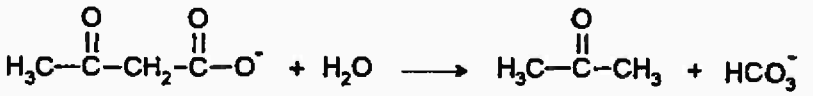
حامض اسيتواسيتيك

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



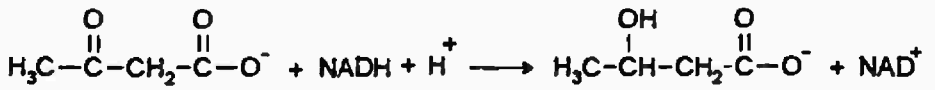
أيون أسيتو أسيتات

ومن ثم فإن الأصناف الرئيسية المسئولة عن هذه الأسيدوزات تتكوّن علاوة على تكسوّن الحامض. إن الحالة عادة تسمى كيتواسيدوزات ketoacidosis وأيون اسيتوأسيتات هو احد أجسام الكيتون أما أجسام الكيتونات الأخرى فهى الأسيتون وبيتا هيدروكسى بيوتيرات ، كلاهما يتكون من أيون اسيتوأسيتات. الأسيتون يزداد بإنتزاع مجموعة كربوكسيل (دى كربكسلة) Decarboxylation.



أيون أسيتوأسيتات — أسيتون

بيتا هيدروكسى البيوتيرات ينتج بإختزال الأسيتواسيتات .



أسيتواسيتات　　أيون بيتا هيدروكسي بيوتيرات

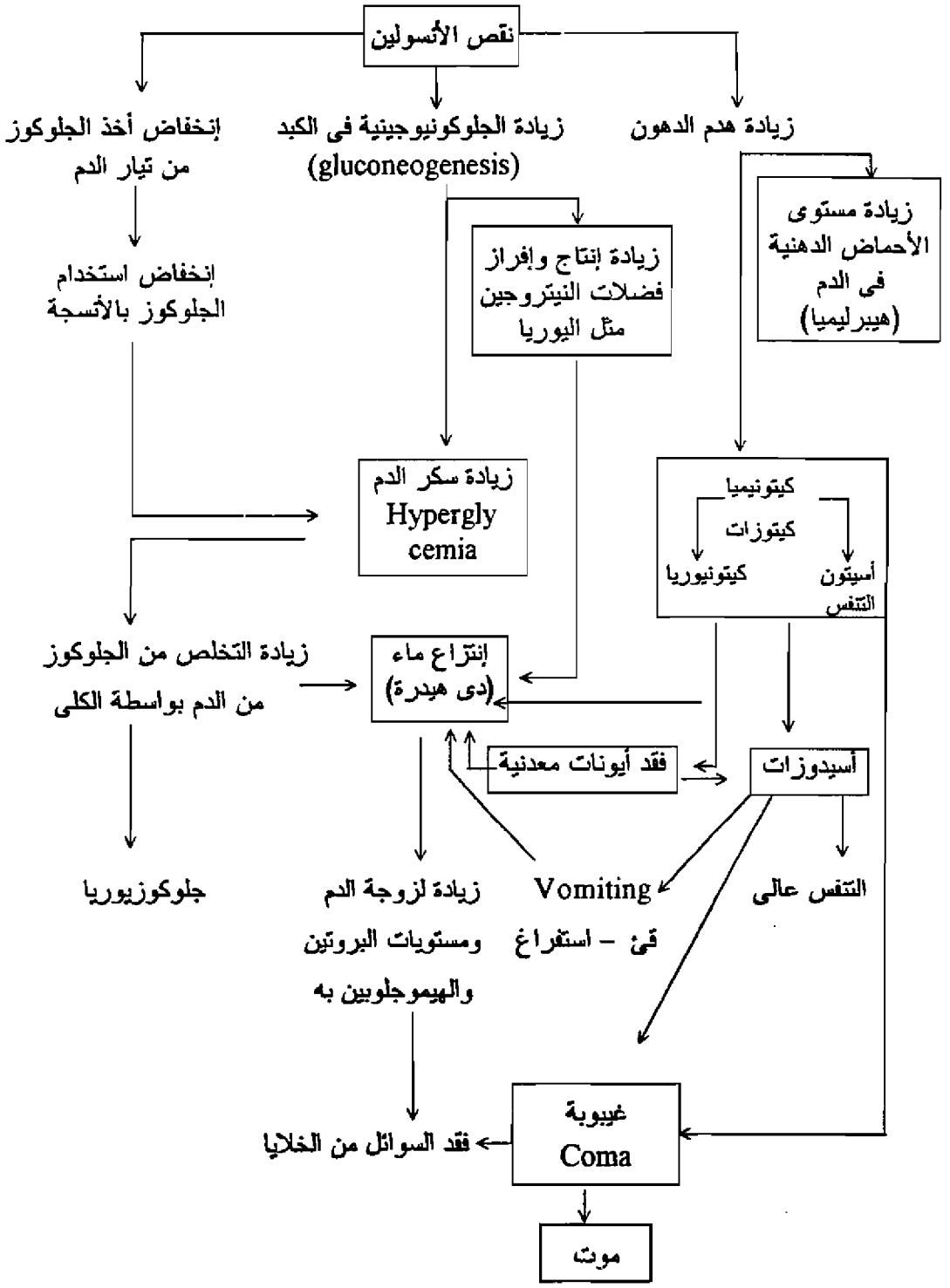
أجسام الكيتون تترك الكبد وتدخل الى الدورة العامة ، بما ان الأسيتون هو مادة طيارة (تتحرك بسرعة) فإن معظمها يترك الجسم عن طريق الرئتين سواء على انفراد أو مع الكيتواسيدوزات التي بها "اسيتون التنفس" ، في هذه الحالة فإن رائحة الاسيتون المميزة تظهر في التنفس. الاسيتواسيتات وبيتا هيدروكسي بيوتيرات يمكن ان تستخدم في العضلات الهيكلية لكي تصنع ATP . في الحقيقة فإن بعض الأنسجة مثل عضلة القلب تستخدم الاثنين 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 السكرى



التسلسل الرئيسى للحقائق فى مرضى السكر الذين ليسوا تحت العلاج