إعداد الطالبات : حصه علوش القحطاني

نوف رمضان الراشدي

نورة مبارك اليامي

المحاضرة السادسة

التمثيل الغذائي للدهون

*هضم وامتصاص الدهون :

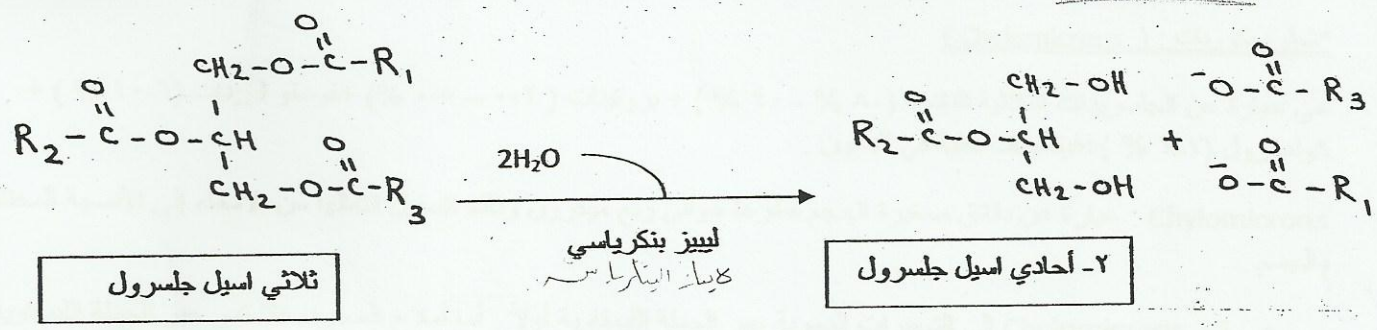
الجليسريدات الثلاثية هي المكون الرئيسي لمعظم الزيوت والدهون الغذائية وتمثل حوالي ١٠% من وزن الكائن الحي .

*تحللها :

١) لا يوجد تأثير هضمي على الدهون في الفم .
٢) تتحلل جزئياً في المعدة لاحتوائها على كمية ضئيلة من إنزيم الليبيز .
٣) تتحلل في الأمعاء بشكل رئيسي ← جلسرول + أحماض دهنية .

*أهم الإنزيمات الهاضمة :

a) الإنزيمات التي تحلل استرات الجلسرول (Glycerol ester hydrolase) .
b) الإنزيمات التي تحلل الكوليسترول (Cholesterol esterase) .
c) الإنزيمات التي تحلل اسيل الجليسرول مثل : إنزيمات الليبيز وهي إنزيمات متخصصة تعتمد على نوع الحمض الدهني وطريقة ارتباطه بالجلسرول .



*دور أملاح أحماض الصفراء في هضم الدهون :

أملاح أحماض الصفراء تتشكل في الكبد (عصارة الصفراء التي تفرزها الكبد) وتطرح من الأمعاء عن طريق القناة الصفراوية وينشط انتقالها بواسطة هرمون كوليسستو كينين (Cholecystekinin) .

(١) الدهون ← أملاح أحماض الصفراء ← مستحلب دهن دقيق (يسهل تأثير عمل الإنزيمات الهاضمة)

أهم هذه الأحماض :

أ- الكوليك ب- الكولانيك ج- الليثوكوليك

(٢) تعمل هذه الأملاح على خفض التوتر السطحي وتجعل امتزاج الدهون مع الماء سهلاً مما يؤدي إلى تفكك الدهون إلى قطرات صغيرة معلقة ضمن الماء أو ما يسمى الميسيلات (Micelles) وهي عبارة عن مستحلب دهني (قطر القطيرات لا يتجاوز ٠،٥ ميكرون) يسهل مهاجمتها من قبل إنزيمات الليبيز البنكرياسية التي تهاجم الجلسريدات الثلاثية .

جلسريدات ← جلسرول + أحماض دهنية + بعض الجلسريدات الأحادية والثنائية .

يتم امتصاص هذه الكتلة الدهنية المستحلبة بواسطة جدران الأمعاء لتنقل عبر الدم إلى الأنسجة المختلفة في الجسم كالكبد والعضلات والأنسجة التخزينية كالنسيج الدهني .

*عملية الهضم :

(١) تبدأ من الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (الجلسريدات) ← الليبيز المفرز من البنكرياس ← أملاح الصفراء ← جلسريدات أحادية + جلسريدات ثنائية +

(٢) أملاح الصفراء + النواتج السابقة تتجمع في صورة مستحلب يعرف بالميسيلات يسهل امتصاصه من خلايا الجدر المخاطية المبطنة للأمعاء الدقيقة .

(٣) تمتص الميسيلات عبر الجدار المخاطي المبطن للأمعاء الدقيقة في الجزء العلوي من الأمعاء (الأثني عشر Duodenum).

(٤) في الجدار المعوي تنفصل أملاح الصفراء ثم يتم امتصاصها في اللفائفي (Ileum) وهو الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة لتعاد إلى الكبد بواسطة الوريد البابي لإعادة استخدامها مره أخرى وهكذا .

(٥) أثناء انتقال الدهون من الخملات المعوية (villi) إلى الدورة الليمفاوية يتم أيضاً تصنيع الجلسريدات الثلاثية .

الجلسريدات الثنائية + الأحادية + الأحماض الدهنية الحرة ← (كو إنزيم أ، الجلسرول النشط) جلسريدات ثلاثية

الجلسرول النشط في التفاعل السابق ناتج من:
- مسار الانحلال الجليكولي
- مسار ألفا جلسرو فوسفات

أو تتحد الأحماض النشطة مع الجلسريدات الأحادية والثنائية والتي مصدرها الغذاء والتي جرى امتصاصها في صورة مستحلبات في جدار الأمعاء وهذا هو المسار الرئيسي لتكوينها في غير المجترات .

*شيلو ميكرونات : (Chylomicrons)

هي عبارة عن الجلسريدات الثلاثية الناتجة (٨٠ % - ٩٠ %) + بروتينات (٠،٢ – ٠،٥ %) +فوسفو ا ـدات (٦-١٠ %) + كولسترول (٢-٣ %)+فيتامينات ذائبة في الدهون .

Chylomicrons : عبارة عن دقائق صغيرة الحجم قطرها حوالي ربع ميكرون وذلك لتسهيل انتقالها من الأمعاء إلى الأنسجة المختلفة بالجسم .

- تمر Chylomicrons إلى الشعيرات الدموية عبر الجملة الليمفاوية أولاً . أما أملاح الصفراء فلا تمر عبر الجملة الليمفاوية بل تنتقل إلى الكبد بواسطة الدم وتتجمع في المرارة لكي يتم إفرازها ثانية في الأمعاء .
- تزال Chylomicrons من الدم بسرعة لأن نصف عمرها (أي الزمن الذي تنخفض فيه كميتها إلى النصف) يبلغ عشر دقائق فقط .
- تنتقل معظم Chylomicrons إلى الأنسجة الدهنية للتخزين في ظروف التوازن الحراري .أما بوجود ظروف عدم التوازن الحراري كالصيام مثلاً فتستخدم الـChylomicrons بشكل رئيسي من قبل العضلات المخططة الحمراء والعضلة القلبية والكبد لإنتاج ما تحتاجه من طاقة .
- في كل الأحوال :

الجلسريدات الثلاثية (الموجودة في الـChylomicrons) ← (Lipoprotein ليبيز) جلسرول + أحماض دهنية

يحدث هذا قبل أكسدتها لإنتاج الطاقة أو قبل تخزينها في الأنسجة الدهنية .

الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة والمتوسطة (أقل من ١٠ ذرات كربون) + جلسرول

↓

تمتص مباشرة

↓

تنقل عن طريق الوريد البابي دون دخولها في مستحلب الميسيلات أو Chylomicrons

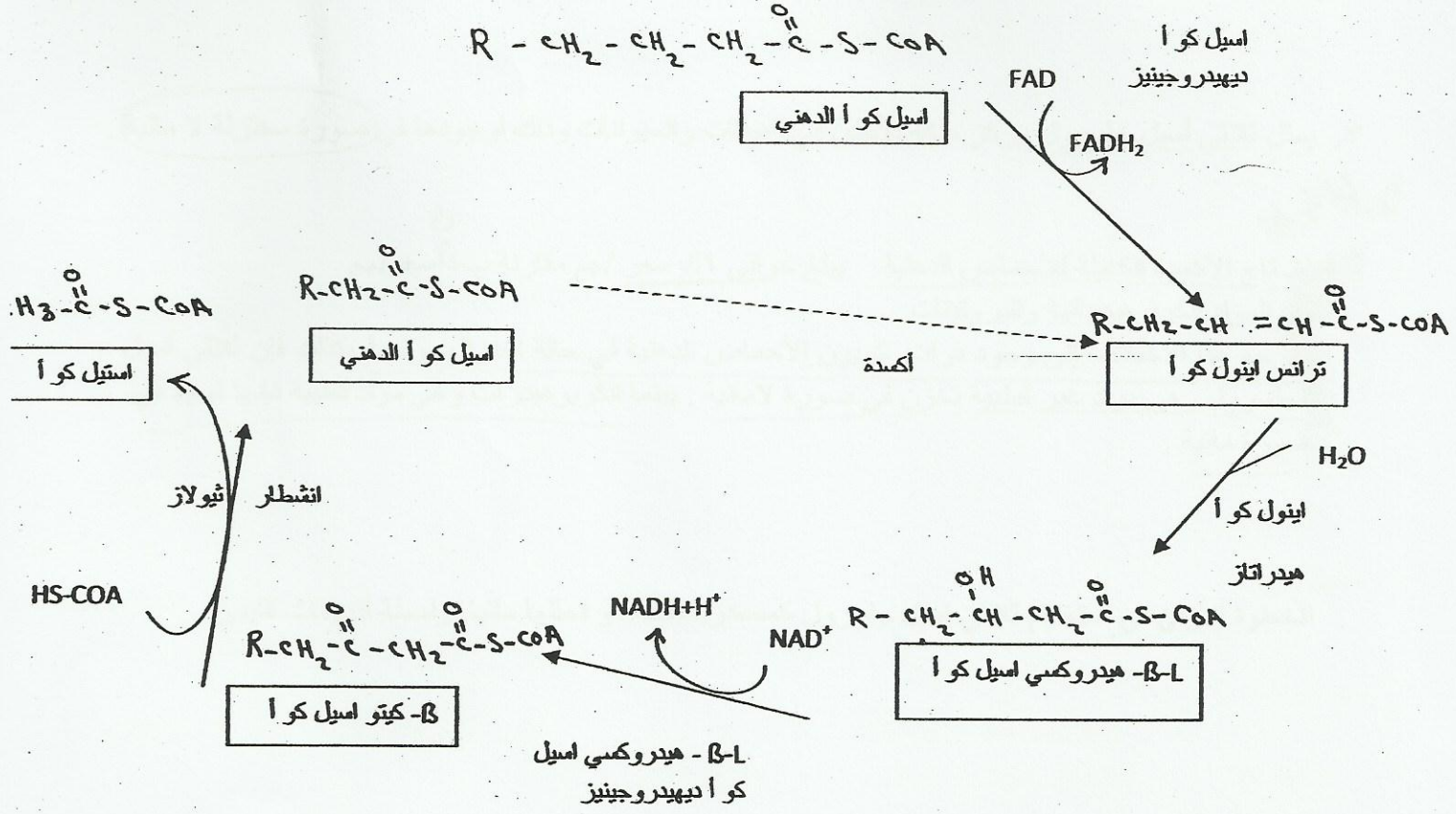
***دورة الأكسدة بيتا ß- Oxidation pathway :**

(١) أكسدة يصاحبها اختزال .

(٢) إضافة جزئ ماء .

(٣) أكسدة تزدوج مع اختزال .

(٤) تحلل كبريتي thiolysis .



مراحل الأكسدة بيتا للأحماض الدهنية

المحاضرة السادسة

أكسدة الأحماض الدهنية (oxidation of fatty acids)

تقوم الأحماض الدهنية بوظائف فسيولوجية هامة وأساسية :

١. تشكل وحدات بنائية الفوسفوليبيدات والجليكوليبيدات التى تدخل في بناء الأغشية الخلوية .

٢. تمثل أحد جزيئات الوقود والتى تحتوي على أعلى محتوى من الطاقة بين جزيئات الوقود جميعها .

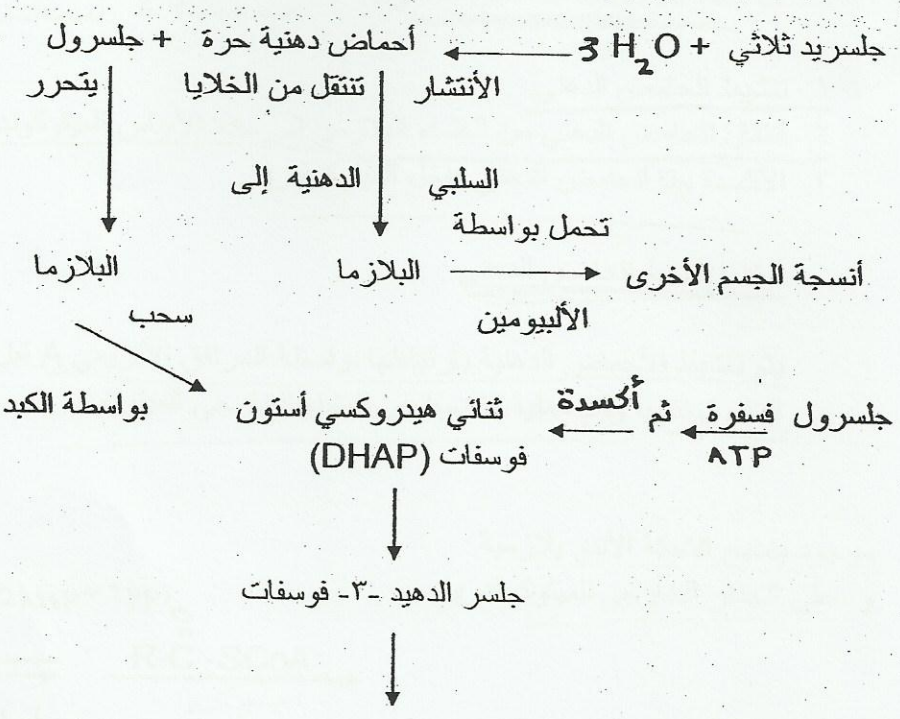
٣. يمثل ثلاثي أسيل جلسرول مركز طاقة الأيض في النباتات والحيوانات وذلك لوجودها في صورة مختزلة لا مائية .

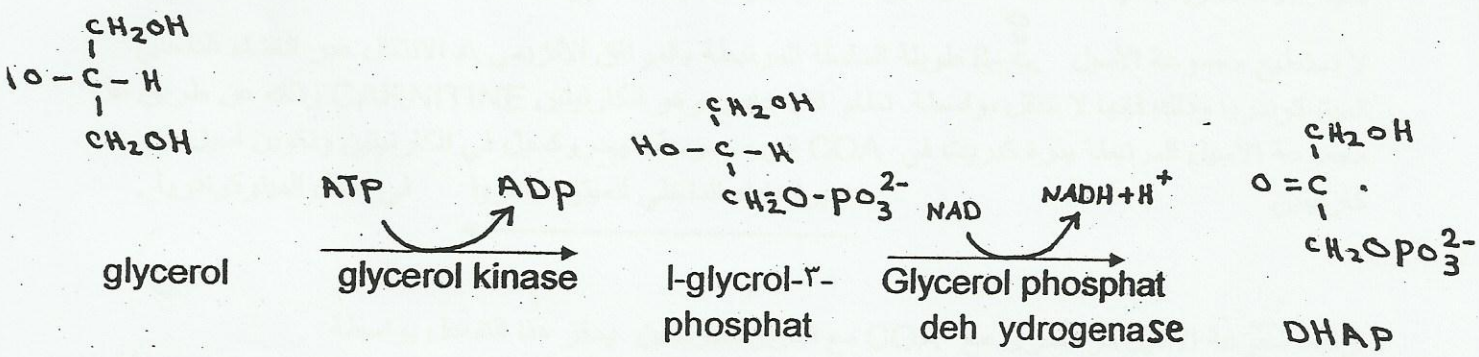
٤. تـتاج الأكسدة الكاملة للأحماض الدهنية يبلغ حوالي ٩ك سعر /جم مقارنة ب٤ سعر/جم من المواد الكربوهيدراتية والبروتينات .

ويرجع هذا الاختلاف إلى وجود ذرات كربون الأحماض الدهنية في حالة اختزال مرتفعة ،كذلك فإن ثلاثي أسيل الجلسرول وهى مواد غير قطبية تخزن في صورة لامائية . بينما الكربوهيدرات وهي مواد قطبية فإنها توجد في صورة مائية .

الخطوة الأولى في إستخدام ثلاثي اسيل جلسرول كمصدر للطاقة هو تحللها مائيا بواسطة أنزيمات الليبيز.

page





الأحماض الدهنية تتفكك بالأكسدة بيتا :

أكسدة الأحماض الدهنية تتم بالأزالة المتعاقبة لوحدات ثنائية الكربون التى تعرف بالأكسدة بيتا . -oxidation

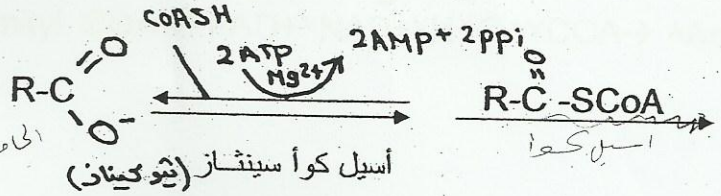
هناك ثلاث خطوات لأكسدة الحامض الدهني :

١. تنشيط الحامض الدهني
٢. أنتقال الحامض الدهني من الغشاء البلازمي إلى مادة الأساس الميتوكوندريا.
٣. الأكسدة بيتا للحامض الدهني داخل الميتوكوندريا .

أولا : تنشيط الحامض الدهني :

يتم تنشيط الأحماض الدهنية بارتباطها بواسطة المرافق الأنزيمي A قبل دخولها إلى مادة الأساس في الميتوكوندريا وتتم عملية التنشيط في الغشاء الخارجي للميتوكوندريا .

موجود بنسيج الشبكة الأندو بلازمية
و على الجدار الخارجي للميتوكوندريا



هذه الخطوة تستهلك ٢ATP حيث يتم التنشيط على خطوتين وهي الخطوة الوحيدة التي تستلزم الطاقة بشكل ATP .وأنزيم بيروفوسفاتاز اللاعضوي يضمن اكتمال التنشيط بواسطة تسهيل فقد مجموعة الفوسفات الإضافية عالية الطاقة للبيروفوسفات.

ثانيا : الأحماض الدهنية المنشطة تحمل عبر غشاء الميتوكوندريا الداخلي بواسطة الكارنيتين .

لا تستطيع مجموعة الأسيل R-C(=O)- طويلة السلسلة المرتبطة بالمرافق الأنزيمي A الانتقال عبر الغشاء الداخلي الميتوكوندريا وذلك فإنها لا تنتقل بواسطة نظام نقل خاص وهو الكارنيتين CARNITINE وذلك عن طريق نقل مجموعة الأسيل المرتبطة بذرة كبريت في COA إلى مجموعة الهيدروكسيل في الكارنيتين وتكوين أسيل – كارنيتين يعبر الغشاء الداخلي للميتو كوندريا في داخل الميتوكوندريا .

ترتبط مجموعة الأسيل مرة أخرى مع COA مع تحرير الكارنيتين يحفز هذا التفاعل بواسطة TRANS FERASE .CARNITINEALY وهو موجود بالغشاء الخارجي للمتوكوندريا .

ملاحظات على الدورة :

- أكسدة الأحماض الدهنية تتم بإزالة المتعاقبة لوحدات ثنائية الكربون .
- ذرة الكربون β بالنسبة لمجموعة الكربونيل (C) في الحمض يتم أكسدتها وتتكسر الرابطة بين ذرتي الكربون ألفا (C٢)وبيتا (C٣) .
- تتم هذه العملية في الميتوكوندريا بصورة متتابعة لأن الأنزيمات موجودة في معقد واحد .
- تتكرر الدورة حتى يتم تكسير جزئ الأسيل كوأ بالكامل إلى وحدات من أستيل كوأ

$$H_2O + CO_2 \quad \xleftarrow{\text{أكسدة}}$$

الطاقة الناتجة من دورة الأكسدة بيتا :

$$Cn\text{-acyl COA} + FAD + NAD^+ + H_2O + COA \rightarrow Cn\text{-}٢ + FADH_٢ + NADH + H^+ + AcetylcoA$$

مثال :أكسدة حامض البالمتيك ١٦ ذرة كربون ينتج عنه طاقة :

$$Palmityl\ COA + ٧FAD + ٧NAD^+ + ٧H_2O + ٧COA \rightarrow ٨AcetylCOA + ٧FADH_٢ + ٧NADH + ٧H^+$$

حصيلة الطاقة في شكل ATP :

كل جزئ Acetyl-coA يدخل دورة حمض الستريك

وينتج ١GTP+١FADH٢+٣NADH ٧×٣= ٢١ATP NADH

أي أن كل جزئ Acetyl coA يكون ٧×٢= ١٤ATP FADH٢

١٢جزئ ATP وذلك بعد أكسدة ٨×١٢ = ٩٦ATP Acetyl-coA

↓

كل من جزئ NADH، $FADH_2$(١GTP+١FADH٢+٣NADH)٨ (عن طريق دورة أحماض ثلاثية الكربوكسيل)

في سلسلة التنفس ٨×١٢

٢- مستهلك في تنشيط الدورة

المجموع +١٢٩ Mol ATP (١٢٩×٣٠,٥=٣٩٣٥,٥KJ)

ملاحظات هامة :

أكسدة Acetyl COAفي دورة كربس تعطي ١٢جزئ من أستيل كوأ يخصم من ذلك جزيئين يتم استهلاكها عند تنشيط الحامض الدهني .

لحساب عدد جزيئات $FADH_2$ ، $NADH+H^+$ تحسب عدد دورات الأكسدة بيتا :

عدد دورات الأكسدة بيتا =عدد ذرات الكربون-١

٢

عدد دورات Acetyl-coA =عدد ذرات الكربون

أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة :

الأنزيمات التى تشترك في أكسدة الأحماض الدهنية المشبعة تستخدم أيضا في أكسدة الأحماض الدهنية الغير مشبعة هذا بالإضافة إلى Isomerase,Epimerase .

مثال : حامض الأوليك :

$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-C(=O)-S-COA$ ← 3β-oxidation, 3 acetyl CoA

OleylCOA

$CH_3-(CH_2)-CH=CH-CH_2-C(=O)-S-COA$ ← isomerase

Cis Δ^3-enoyl COA

$CH_3-(CH_2)_7-C(H)=C(H)-CH_2-C(=O)-S-COA$ ← Hydrates + H_2O

TransΔ^3-enoylCOA

$CH_3-(CH_2)-CHOH-CH_2-C(=O)-S-COA$ ← Epimerase

D-٣- Hydroxy acyl COA

L-٣-Hydroxy acetyl COA ← β-oxidation — n-acetyl-CoA

تتم الأكسدة وتتكرر حذف ذرتي الكربون حتى يصل إلى الرابطة المزدوجة فيعجز عن أنجاز دورات أكسدة بيتا أخرى .

تختلف أكسدة β للأحماض الدهنية غير المشبعة فأنها تحتاج إلى :

إنزيم EnoylCOA Isomers ← يقوم بتحويل

Cis Δ^{9} –Enoyl → Trans-D^{9} -Enoyl COA

المادة الأساسية المناسبة لعمل أنزيم أينول كوأ هيدراتاز .

١) إنزيم الايزوميراز السابق بالتغلب على المشكلة ويحول المركب من الشكلcisإلىTransوبذلك يكون الناتج مهيأ لانزيم الديهيدروجنيز ليكمل بذلك دورات لكسده أخرى من نوع بيتا.

إنزيم ابيميراز (Epimerase) يقوم بتعديل المركب من الشكل- D-الى الشكل

-L-فتمكن باقي الانزيمات في سلسله اكسده بيتا من اتمام تكوين استيل كوا .

* الاكسده للأحماض الدهنيه: ∝

هي عملية نزع ذرة كربون واحده من ناحيه الطرف الكربوكسيلي للحامض الدهني (n) وتكوين حامض دهني آخر(Cn-١) وانطلاق CO_2.

* أهميتها:

استكمال الاكسده في الوضع βالمثبطه نتيجه و جود مجموعات معيقه للاكسده بيتا مثال : ميثايل بيتاعلى السلسه الجانبيه لحامض الفايتنك(phytanic) ولايمكن ان تبدأ الاكسده بيتا إلابعد حدوث الاكسده الفا نزع مجموعه الميثيل على السلسله الجانبيه الاشخاص الذين يعانون من مرض الريفسوم (Rfesums Disease)وهو مرض وراثي يتراكم حمض الفيتانيك في انسجتهم العصبيه نتيجه الى فقدان المرض لاكسدة الفا .

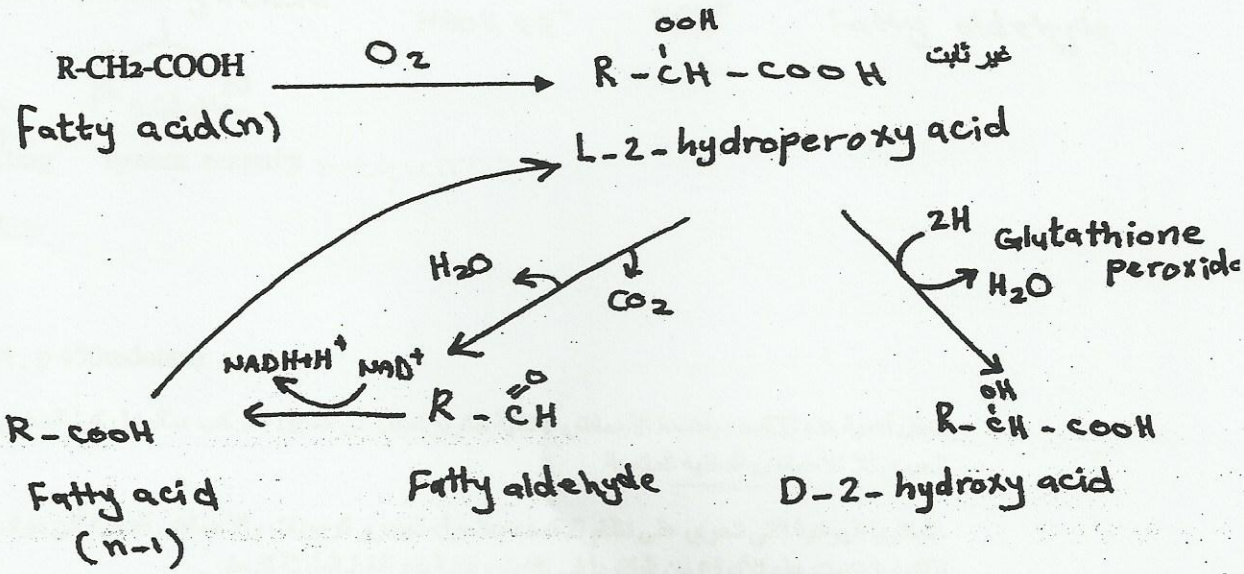
كذلك يقوم نظام الاكسده الفا بتخليق الاحماض الدهنيه التي تحتوي على مجموعه هيدروكسيل في الوضع الفا والتي تمثل مكونات مهمه في الليبيدات المركبه.

* مكان حدوثها:

تتم على الاحماض الدهنيه وليست في صوره ثيو استر Rco-sAفي انسجة النبات سواء في البذور الاوراق كما تحدث في الحيوان و يكون ذلك غالبا في

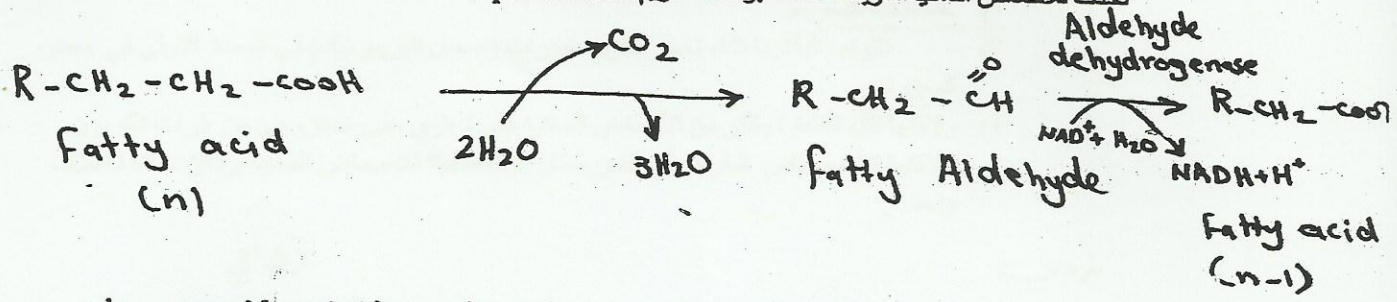
المتو كندريا -سائل الخليه -الشبكه الاندو بلازميه.

طرق الاكسده الفا :تحدث في الاحماض الدهنيه ١٢-١٨ ذره كربون في وجود الاكسجين مع تكوين حامض – ٢-هيدروكسي كمركب وسطي :



اكسدة الكحول معها حامض د-٢- هيدروكسي كمركب وسطي :

تحدث للأحماض الدهنيه طويله السلسله بواسطة انزيم peroxidase



تتابع التفاعلين الانزيمين السابقين يتم تقصير سلسله الحامض الدهني ولكن يلاحظ ان انزيمي peroxid يهاجم الاحماض الدهنيه c12-c18 فقط لذلك لاتؤدي α—oxidation للاكسده الكامله للاحماض الدهنيه.

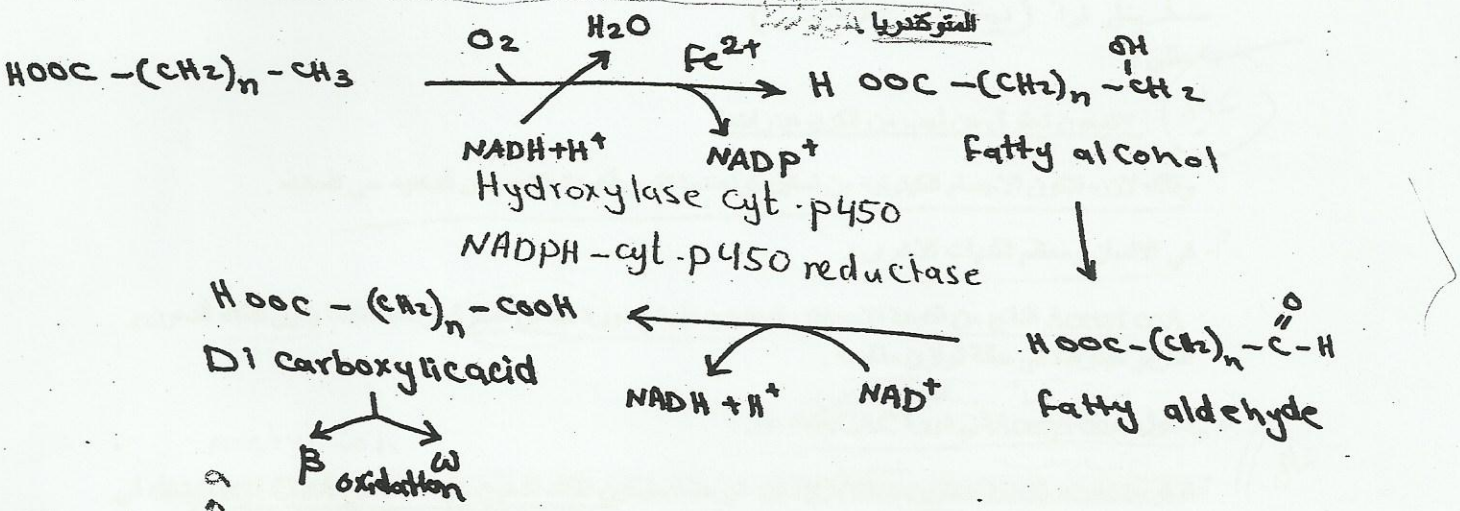
الاكسده w woxidation

a) -هي عمليه اكسده الحامض الدهني من ناحيه الطرف الميثيلي مع تكوين مجموعة الدهيد ومجموعة كربوكسيل او حامض هيدروكسيلي الذي يتحول بدوره الحامض دهني ثنائي القاعديه .

b) -تلعب الاكسده دورا بسيطا في اكسدة الاحماض الدهنيه مع المقارنهمع الاكسده β-α-

c) -في الثديات تعتبر مهمه في اكسدة الاحماض قصيرة السلسله ٦-١٠ ذرات كربون .

- تحدث الاكسده او ميجا في حالة صعوبةالحصول على الطرف الكربوكسيلي للحامض الدهني خارج المتوكندريا



W= hydroxylting system renguirs requires

a-molecular o2

b- cyt p_450

c- NADPH_Cyt . p 450redutase

تتمثل اهمية هذه الاكسده باكسدة الأحماض الثنائية الكربوكسيل إلى تشكيل المركب سالونيل كوا الضروري جدا للاصطناع الحيوي للا الأحماض الدهنيه المشبعة

-البكتريا الهوائية التي تحوي على نظام الاكسده w تحول الهيدرو كربونات والأحماض الدهنيه إلى مواد ذائبة في الماء ؟ لذلك استخدمت هذه الأنواع من البكتريا في تثبيت وإذابة بقع النفط الملوثة للبحار .

اكسدة الأحماض الدهنيه ذات العدد الفردي من ذرات الكربون :

الأحماض الدهنيه التي تحتوي على عدد زوجي من ذرات الكربون هي الأكثر انتشارا اما الاحماض الدهنيه ذات العدد الفردي من ذرات الكربون والتي قد تتواجد بكميات كبيره في :

١) دهون بعض النباتات .
٢) الكائنات البحرية.
٣) تكونها البكتريا اثناء تخمر الكربو هيدرات (حمض البربيو نيك) في المعدة الاولى في بعض المجترات .
٤) ولاكنها اقل انتشارا بكثير من الأحماض الدهنيه التي تحتوي على عددزوجي من ذرات الكربون ولاكنها تتاكسد بنفس الطريقه اي بنفس مسار الأكسده بيتا للاحماض الدهنيه ولاكن هناك اختلاف واحد:

زوجي

$CH_3-CH_2-CH_2-CO\sim SCoA$

↓

$CH_3-CO\sim SCoA + CH_3-CO\sim SCoA$

استيل كوأ فقط

فردي

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CO-SCoA$

↓

$(CH_3-CH_2-CO\sim SCoA) + (CH_3-CO-SCoA)$

بروبيونيل CoA — استيل CoA

Propionyl

سكسينيل كوأ (يدخل دورة كربس)

على :

*الدهون تحترق من لهب من الكربو هيدرات ؟

وذلك لان ه تتكون الاجسام الكيتونيه من استيل كوأعندما تكون أكسدة الاحماض الدهنيه هي السائده .

P- في الانسان ومعظم الثديات الاخرى :

Acetyl coA الناتج من اكسدة الاحماض الدهنيه يدخل في دورة حمض الستريك وذلك عندما يكون تفكك الدهون و الكربو هيدرات في حالة توازن مناسبه .

دخول Acetyl coA الى دورة CAC يعتمد على :

توفر Oxalo acetate لتكوين Citrate إلا ان في حالة مايكون تفكك الدهون هو السائد فان Acetyl COA يدخل في مسار مختلف .

يرجع السبب في ذلك إلى انخفاض تركيز oxaloacetate في حالة عدم توفر الكربو هيدرات أو عدم استخدامها بمعدل مناسب كالصيام وفي مرض السكري تستخدم لاكسالو اسيتات في تكوين الجلوكوز وبذلك لاتتوفر بكميات مناسبه للتكثف مع ActyicoA

تحت هذه الظروف فان Acetyl coA يستخدم في تكوين Actone,

Acetoacetate ;hydroxyl butyrate (الاجسام الكيتونيه)