كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الثالثة

المادة : فزيولوجيا وظائف التغذية

المحاضرة :السابعة/نظري/د. مرسال

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

٧

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر(What's app-Telegram)على الرقم 0931497960

استقلاب الدهون

المحاضرة السابعة
فيزيولوجيا حيوانية- وظائف التغذية

استقلاب الدهون

تنتقل معظم الدهون الممتصة من الأمعاء عبر اللمف والدم على شكل كيلوميكرونات ويحولها الكبد إلى مركبات دهنية قابلة للاستقلاب والخزن، حيث يتم في خلايا الكبد أسترة الحموض الدسمة مع الغليسرول لإنتاج الغلسريدات الثلاثية، وقد يتم تجميعها مع الكوليسترول واللبيدات الفوسفورية والبروتينات اللبيدية في مستحلب يطرح في الدم تمهيدا لتوزيعه على خلايا الجسم أو تخزينه في خلايا النسيج الدهني على هيئة غليسريدات ثلاثية، هذه المركبات يمكنها أن تتحلل بفعل أنزيمات الليباز إلى غليسيرول وحموض دسمة تكون جاهزة للأكسدة وإنتاج الطاقة عند الحاجة، وقد يدخل بعضها في البناء الحيوي. ويعتبر الكبد والنسج الدهنية المكانين الرئيسين للتعامل مع المركبات الدهنية.

لا يقتصر وجود المركبات الدهنية على الكبد والنسيج الدهني، وإنما توجد بدرجات متفاوتة في جميع الخلايا على شكل غليسريدات ثلاثية وليبيدات فوسفورية وبروتينات ليبيدية، كما يوجد خليط من هذه المركبات في بلاسما الدم على هيئة غليسيريدات وحموض دسمة وليبيدات فوسفورية وكوليسترول. هذا وتختلف مكونات الدهن من الحموض الدسمة باختلاف الأنواع الحيوانية، حيث يعتبر الدهن خاصية مميزة للنوع الحيواني.

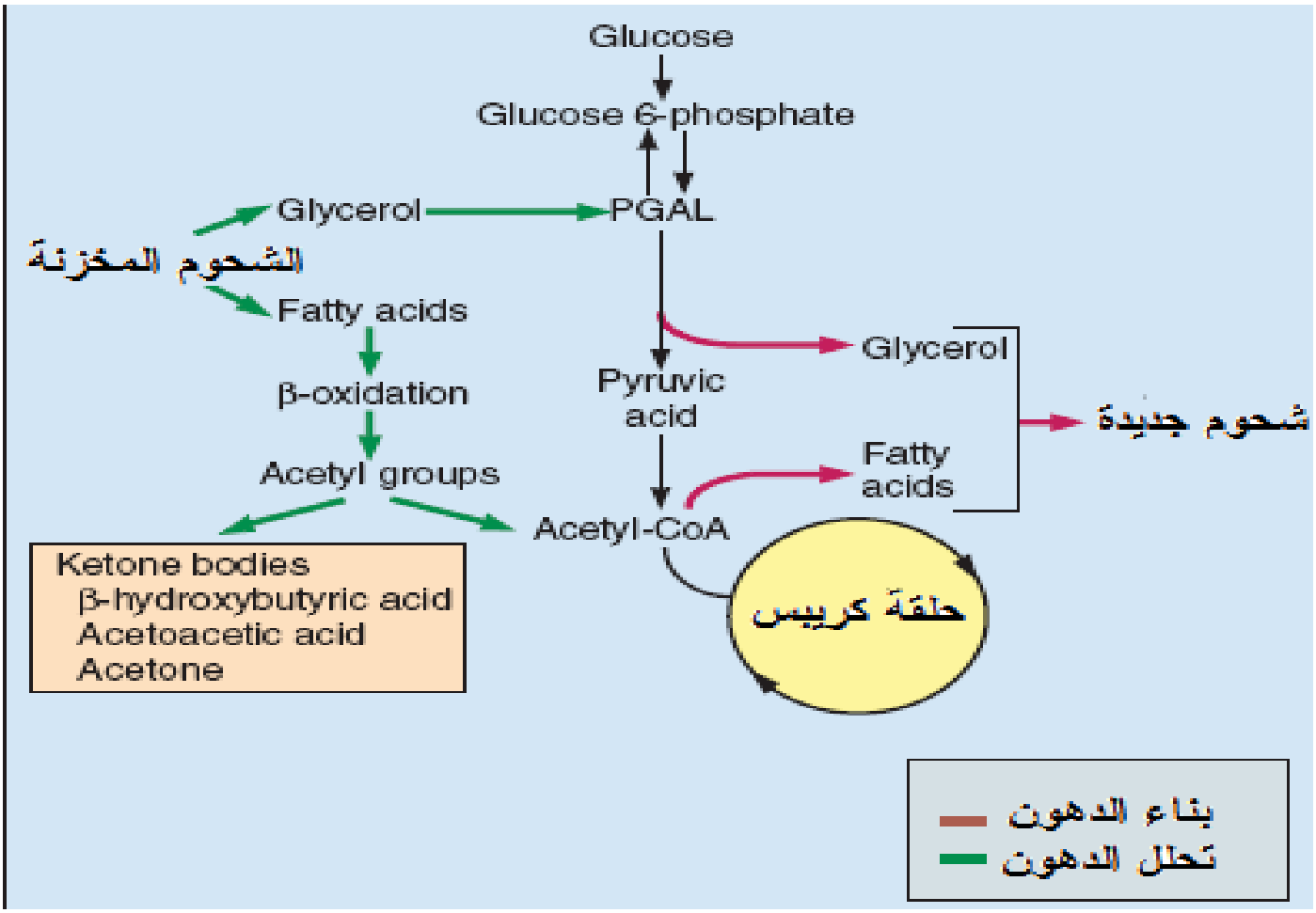
وتتلخص عملية استقلاب الدهون بعمليتين أساسيتين هما: **عملية التحلل وأكسدة الدهون**، ثم **عملية بناء الدهون** وكلتا العمليتين تتمان جنبا إلى جنب لإمداد خلايا الجسم بحاجتها من المركبات الدهنية وللمحافظة على مستوى الدهن في الدم وتزويد الجسم بالطاقة. هذا وتخضع عمليتا هدم وبناء الدهون لإشراف وتنظيم هرموني.

أكسدة الدهون

تجري عملية تحلل الحموض الدسمة الحرة وأكسدتها في الجسيمات الكوندرية لخلايا الكبد وعضلة القلب وبدرجة أقل في النسج الأخرى. وتتضمن عملية أكسدة الحموض الدسمة نزع مركبات نشطة ثنائية الكربون على مراحل تمهيدا لدخولها في حلقة كريبس لإنتاج الطاقة. ويتم نزع المركبات الكربونية النشطة في الموقع β بالنسبة لمجموعة الكربوكسيل لذلك تسمى هذه العملية بمسارβ لأكسدة الحموض الدسمة.

وهي تتضمن خمسة تفاعلات كيميائية حيوية تتوسطها خمسة أنزيمات تنفصل في نهايتها وحدة ثنائية الكربون في كل دورة من دورات هذا المسار.

المخطط العام لاستقلاب الدهون



يتم في التفاعل الأول تنشيط الحمض الدسم وذلك بتفاعله مع الإنزيم المساعد المرجع سلفوهدريل كوأنزيم-A ويحتاج هذا التفاعل إلى طاقة تأتي من حلمهة جزيئة ATP ووساطة إنزيم تيوكيناز، ويتكون على إثر ذلك أستر أسيتل كوأنزيم-Aمع الحمض الدسم ويطلق عليه أسيل مساعد الإنزيم- A (Acyl-CoA)

يتم في التفاعل الثاني أكسدة المركب السابق بنزع الهدروجين بوجود نيكلوتيد FAD ووساطة أنزيم ديهيدروجيناز وشوارد الحديد والنحاس ليتكون مركب أستر أسيتل كوأنزيم-A مع حمض دهني غير مشبع يحوي رابطة مزدوجة في الموقع بيتا.

في التفاعل الثالث يضاف جزيء ماء إلى المركب السابق لإنتاج بيتاهدروكسي أسيل كوإنزيم- A بوجود أنزيم الهيدراز.

في التفاعل الرابع يتم أكسدة المركب السابق بنزع الهدروجين بوجود نيكلوتيد +NAD وأنزيم ديهيدروجيناز ويتكون مركب بيتاكيتو أسيل كوأنزيم- A.

وفي التفاعل الخامس ينفصل مركب ثنائي الكربون نشط مثل أستيل كوأنزيم- A المنشط وذلك بتفاعله مع كوأنزيم- Aمرجع بوساطة أنزيم ديولاز.

وتعاد الكرة مرة أخرى لفصم وحدة ثنائية الكربون منشطة جديدة وفق التفاعلات السابقة.

فإذا كان الحمض الدهني الذي يتعرض لهذه الحلمهة يحتوي في سلسلته على ١٦ ذرة كربون كحمض النخيل مثلا فإن المركب ينتج ثمانية وحدات نشطة ثنائية الكربون خلال سبع دورات من التفاعلات السابقة، تتضمن كل دورة خمسة تفاعلات كيميائية كما ذكرنا سابقا.

يمكن لكل جزيئة أسيتات منشطة أن تدخل تفاعلات حلقة كريبس، وبعدها تفاعلات الأكسدة التنفسية لإنتاج المزيد من الطاقة التي يمكن أن تدخر في جزيئات ATP.

مثال:إن الأكسدة الكاملة لحمض النخيل تؤمن طاقة تكفي لبناء ١٢٣ جزيئة ATP

ولذلك يتضح لنا لماذا يشكل الدهن مصدرا فعالا للطاقة في الغذاء،حيث ينتج عن هدم واحد غرام من الدهون إنتاج طاقة تقدر بـ ٩كيلوكالوري.

و في ما يتعلق بالغليسيرول الموجود في جزيئة الدهن فقد يتفاعل مع جزيئةATP ليعطي فوسفات الغليسرول الذي يؤكسد إلى غليسيرألدهيد ٣- فوسفات يمكن أن يدخل في تفاعلات التحلل السكري ويتحول إلى حمض بيروفي.

و في بعض الحالات كضعف استقلاب الكربوهيدرات أو أثناء الجوع الشديد يتراكم الأستيل كوأنزيم نتيجة أكسدة الدهون لإنتاج الطاقة كبديل عن استقلاب السكريات، فيضعف إنتاج الحمض البيروفي، وتصبح كمية الأسيتات المنشطة أكثر من الأوكزالوأسيتات التي تتفاعل في الحالة العادية مع الأسيتات المنشطة أثناء دخولها حلقة كريبس، فتتكثف عندئذ جزيئات من الأستيل كوأنزيم A لتكوين أسيتو أسيتيك.

ومن الممكن أن يتحول قسم من هذا المركب إلى أسيتون بنزع زمرة كربوكسيل منه أو يتحول بعضه إلى بيتاهدروكسي حمض الزبدة وتعرف هذه المركبات الثلاثة بالأجسام الكيتونية، وهي تتكون في الكبد ويتم التخلص منها بأكسدتها في النسج الأخرى كالعضلات والكليتين لإنتاج المزيد من الطاقة، فتتحول إلى ماء وثاني أكسيد الكربون، وهكذا يمكن أن تحل الدهون محل الكربوهيدرات كوقود هوائي للعمل العضلي.

بناء الدهون وتخزينها

يتم بناء الدهون المتعادلة (غليسيريدات ثلاثية) عند الإنسان في خلايا الكبد انطلاقا من الحموض الدسمة والغليسيرول ، بينما يتم بناؤها في خلايا النسيج الدهني عند المجترات، ويتم بناؤها عند الأرنب في الكبد والنسيج الدهني.

ويعود مصدر الحموض الدسمة اللازمة لتركيب الدهون في الجسم إلى الدهون المتناولة في الغذاء، وإلى الأحماض الدسمة المصنوعة في الجسم من مصادرغير دهنية كالسكريات ومشتقاتها.

ويتم هذا البناء عبر سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية بوساطة معقد أنزيمي يعمل على إضافة وحدات ثنائية الكربون من مالونيل كوأنزيم- A إلى سلاسل الحموض الدسمة التي تكون على هيئة مشتقات أسيل كوأنزيم – A .

أما المالونيل كوأنزيم A (أسيل كوأنزيم) فيتم تكوينه بإضافة زمرة كربوكسيل إلى الأستيل كوأنزيم A بوجود جزيئة ATP وشوارد المغنزيوم والبيوتين.

والمركب الناتج يتفاعل مع جزيئة مالونيل جديدة لتضاف وحدة ثنائية الكربون إلى الحمض الدسم المراد بناؤه وفق التفاعلات السابقة.

ويمكن كتابة التفاعل العام لاصطناع الحموض الدسمة كمايلي:

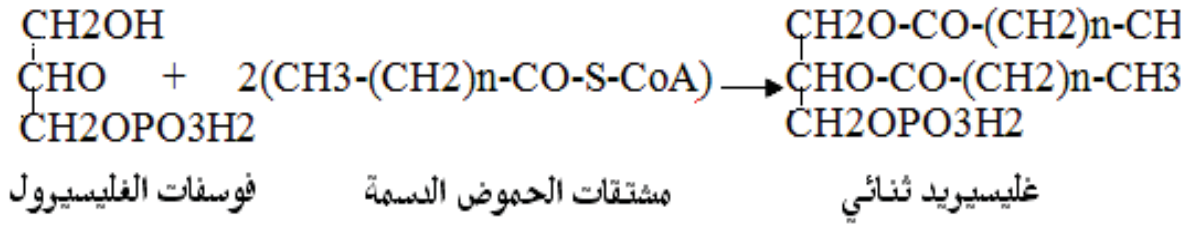
$$CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}CoA + n(CH_2(COOH)\text{-}CO\text{-}S\text{-}CoA) + n(NADPH) + n(FMNH_2) \longrightarrow$$

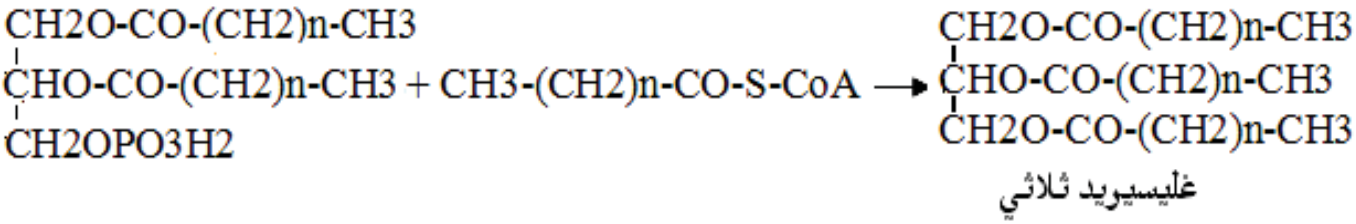
أسيتات منشطة — مالونيل

$$CH_3\text{-}n(CH_2\text{-}CH_2)\text{-}CO\text{-}S\text{-}CoA + n(NADP) + n(FMN) + n(CoA\text{-}SH) + n(CO_2)$$

أما الغليسرول فيتكون على هيئة فوسفات الغليسيرول انطلاقا من غليسرالدهيد- ٣- فوسفات الذي ينتج من مسلك التحلل السكري اللاهوائي أو مسلك السكريات الخماسية.

وأثناء تركيب الغليسيريدات الثلاثية، يتفاعل فوسفات الغليسيرول مع مشتقات الحموض الدسمة المرتبطة بكوأنزيم Aعلى عدة مراحل.





وتسيطر الغدد الصم على مختلف مراحل استقلاب الدهون وتنظيمها، فالأنسولين يحث على إدخال الغليكوز ٦-فوسفات في مسلك السكريات الخماسية ليزيد من إنتاج نيكلوتيدات NADPHالضرورية لاصطناع المركبات الدهنية.

كما يخفض الأنسولين من تركيز الحموض الدسمة في الدم ويحثها على الانتقال إلى داخل خلايا النسيج الدهني مما يزيد من احتمال بنائها، كما يقلل من تحرير الحموض الدسمة الحرة من مخازنها في خلايا النسيج الدهني إلى الدم.

وعلى العكس يحث الأدرينالين والغلوكاجون و TSHو ACTHعلى تحرير الدهون من مستودعاتها مما يزيد من تركيز الحموض الدسمة في الدم.

ثالثاً- استقلاب البروتينات والأحماض الأمينية

تنتقل نواتج هضم البروتينات وهي الحموض الأمينية إلى الدم الذي يؤمن توزيعها إلى أنحاء الجسم، وتأخذ كل خلية حاجتها من الحموض الأمينية لتختلط مع الحموض الأمينية الداخلية المنشأ، ويستخدم الجسم هذه الحموض لبناء البروتينات البنيوية والوظيفية التي يحتاجها الجسم من أجل تجديد مكونات خلاياه، ومن أجل النمو والتكاثر و صيانة النسج وتكوين مفرزاته الغدية وتكوين بروتينات بلاسما الدم، وغير ذلك. ويستخدم الجسم قسما منها في صناعة مركبات نيتروجينية غير بروتينية مثل الكرياتين والكولين وحموض النواة والأسس النيتروجنية للنيكلوتيدات، ويدخل قسم آخر منها في حلقة كريبس لإنتاج الطاقة بعد نزع الجزء النيتروجيني منها على شكل بولة في دورة تكوين البولة.

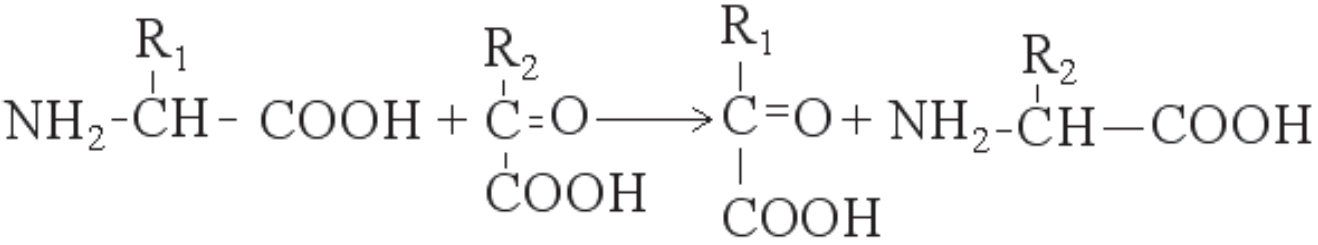
وتتداخل هذه المسارات مع بعضها البعض لينتج نوع من التوازن بينها. وأي تبدل في أحد المسارات الخاصة باستعمال الحموض الأمينية يقابله تغير عكسي في المسارين الآخرين،

فإذا قل استخدام الدهون والسكريات في غذاء الفرد يؤدي ذلك إلى استخدام البروتينات لإنتاج الطاقة، وتقل كمية الحموض الأمينية المحتجزة لغرض بناء البروتين والمواد الأخرى فينتج عنه بعض أمراض سوء التغذية وخاصة عند الأطفال.

المسارات الاستقلابية التي تتعرض لها الحموض الأمينية:

١- تفاعلات نقل زمرة الأمين:

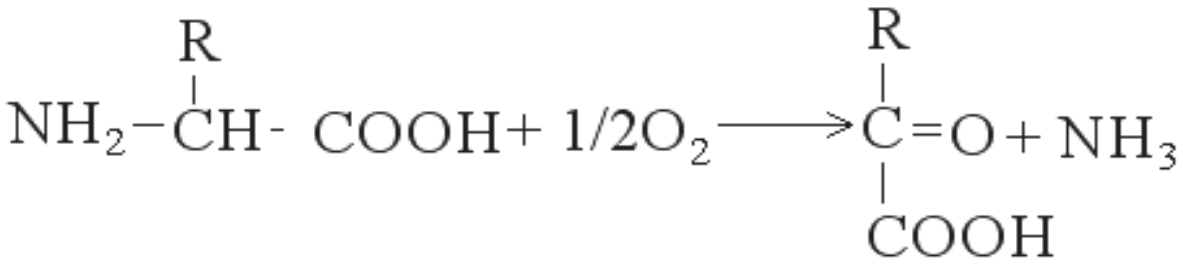
تتضمن هذه التفاعلات نقل زمرة أمينية من الهيكل الكربوني لأحد الحموض الأمينية إلى هيكل كربوني آخر بوجود أنزيم نوعي من نمط ترانس أميناز و فوسفات البيريدوكسال، كما في التفاعل:



يستخدم هذا التفاعل لإنتاج الحموض الأمينية غير البروتينية، ويحدث في معظم النسج الحيوانية.

تفاعلات نزع الأمين التأكسدية:

ويتم في هذه التفاعلات نزع زمرة أمين من الحمض الأميني بوجود أنزيمات الأوكسيداز وتشكيل زمرة أمونيا وحمض كيتوني له نفس الهيكل الكربوني للحمض الأميني كما فى التفاعل العام التالى:



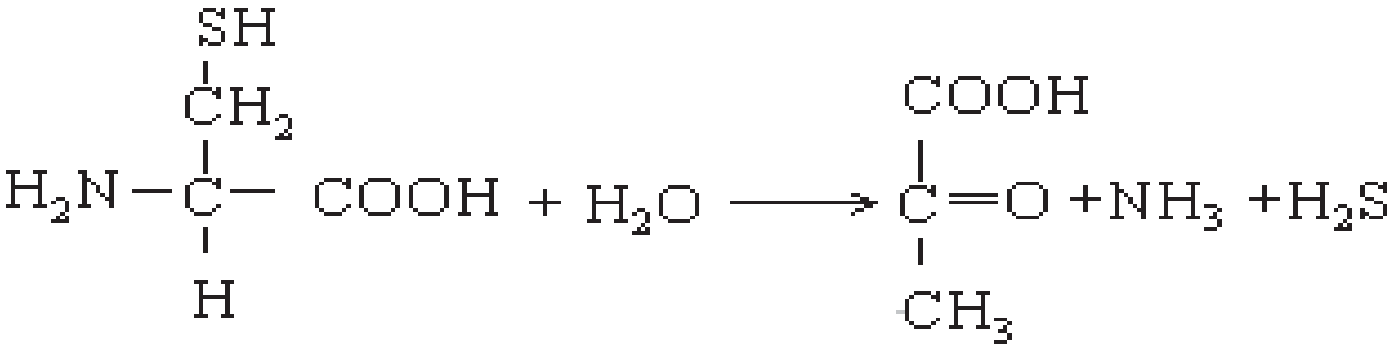
وتوجد أنزيمات الأوكسيداز النوعية الخاصة بهذا التفاعل في خلايا الكبد والكليتين. ويمكن أن يحصل هذا التفاعل بوجود نيكلوتيد +NADPأو +NAD وأنزيم ديهيدروجيناز.

مثال: أنزيم ديهيدروجيناز الحمض الغلوتامي الذي يعمل على نزع النيتروجين من بعض أنواع الحموض الأمينية لتتحول إلى بولة في دورة تكوين البولة.

٣ تفاعلات نزع الأمين اللاتأكسدية:

في مثل هذه التفاعلات يتم نزع زمرة أمين من بعض أنواع الحموض الأمينية كالسيرين والثريونين والسيستئين.

ويتوسط هذه التفاعلات أنزيمات نوعية من فئة الديهيدراتاز بوجود فوسفات البيريدوكسال. وفي مثل هذه التفاعلات تعطي الحموض الأمينية غير الأساسية الحمض البيروفي، لذلك تدعى هذه المركبات بالحموض الأمينية المولدة للغليكوز لأنها تزيد من إنتاج الكربوهيدرات وتخزينها فيما لو توفرت بكميات كبيرة كما في التفاعل الآتي:



سيستيئين

حمض بيروفي

أما الحموض الأمينية الأساسية تعطي في مثل هذه التفاعلات جذر أسيتات والذي يزيد من استقلاب الدهون. وكلا المركبين الأسيتات والبيروفات يمكن أن يدخلا حلقة كريبس المنتجة للطاقة على هيئة أسيتات منشطة.

٤- تفاعلات نزع الكاربوكسيل:

يتم في هذا النمط من التفاعلات نزع زمرة كربوكسيل من الحمض الأميني بوجود أحد مشتقات فيتامين B6 هو فوسفات البيريدوكسال الذي يعمل كإنزيم مساعد. ويعد هذا النمط من التفاعلات ضروريا لبناء المركبات الحيوية الهامة كالهيستامين وغاما أمينو حمض الزبدة GABA والسيروتونين والدوبامين والأدرينالين.

أما أنزيم دي كربوكسيلاز التيروزين فينزع الكربوكسيل من مركب ٣-٤ ثنائي هيدروكسي فينيل آلانين الذي يمكن أن يتكون انطلاقاَ من التيروزين أو الفينيل آلانين ليعطي الدوبامين الضروري لاصطناع الأدرينالين.

ويعمل أنزيم دي كربوكسيلاز الغلوتامي على نزع زمرة كربوكسيل من الحمض الغلوتامي ليعطي غاما أمينو حمض الزبدة GABA

ويعطي التربتوفان مركب السيرتونين أو 5-Hydroxytryptamine (5HT)

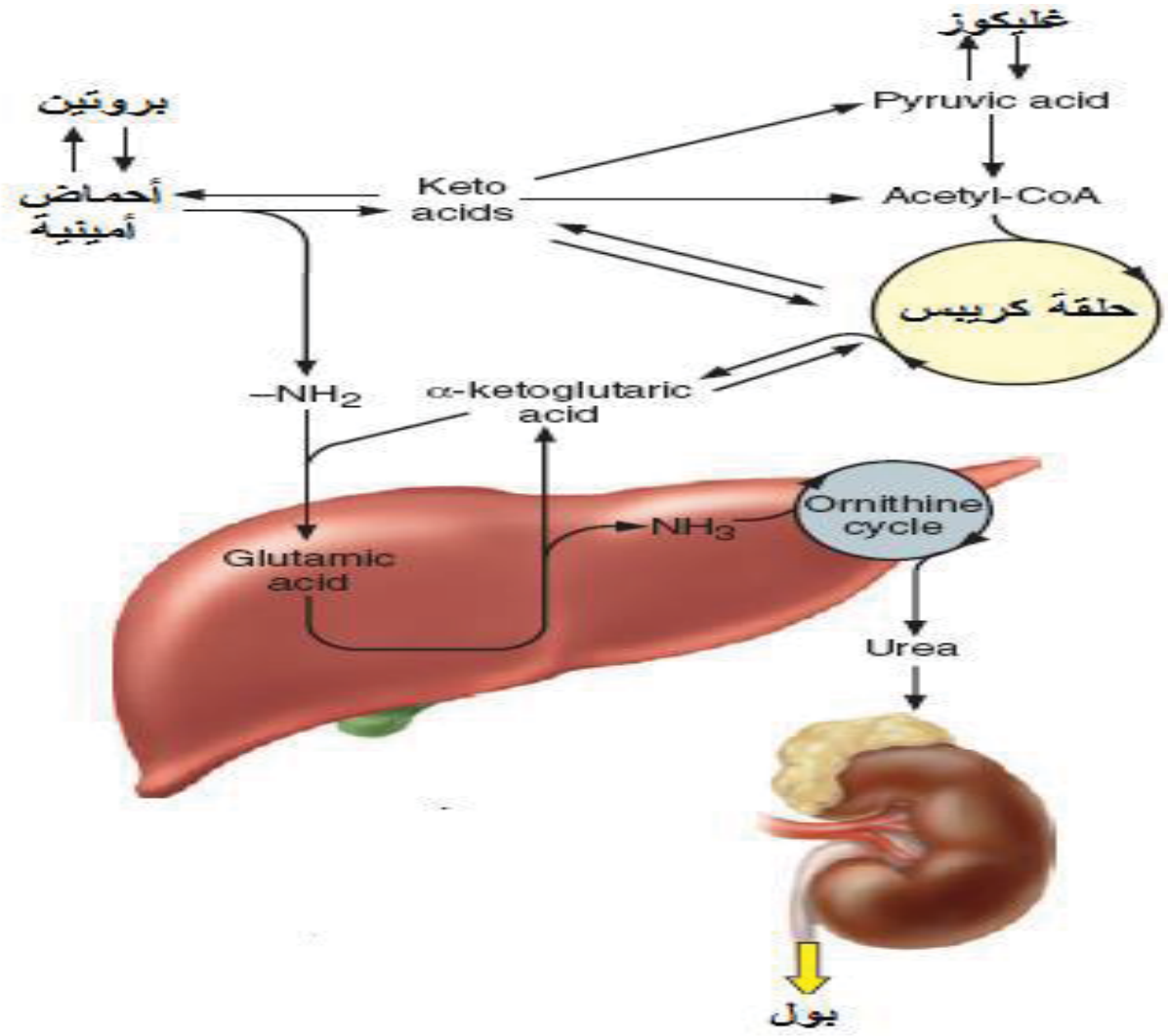
هذا ويعطي التيروزين عبر سلسلة معقدة من التفاعلات صباغ الميلانين المسؤول عن اللون الأسود.

دورة تكوين البولة وإنتاج الطاقة من الأحماض الأمينية

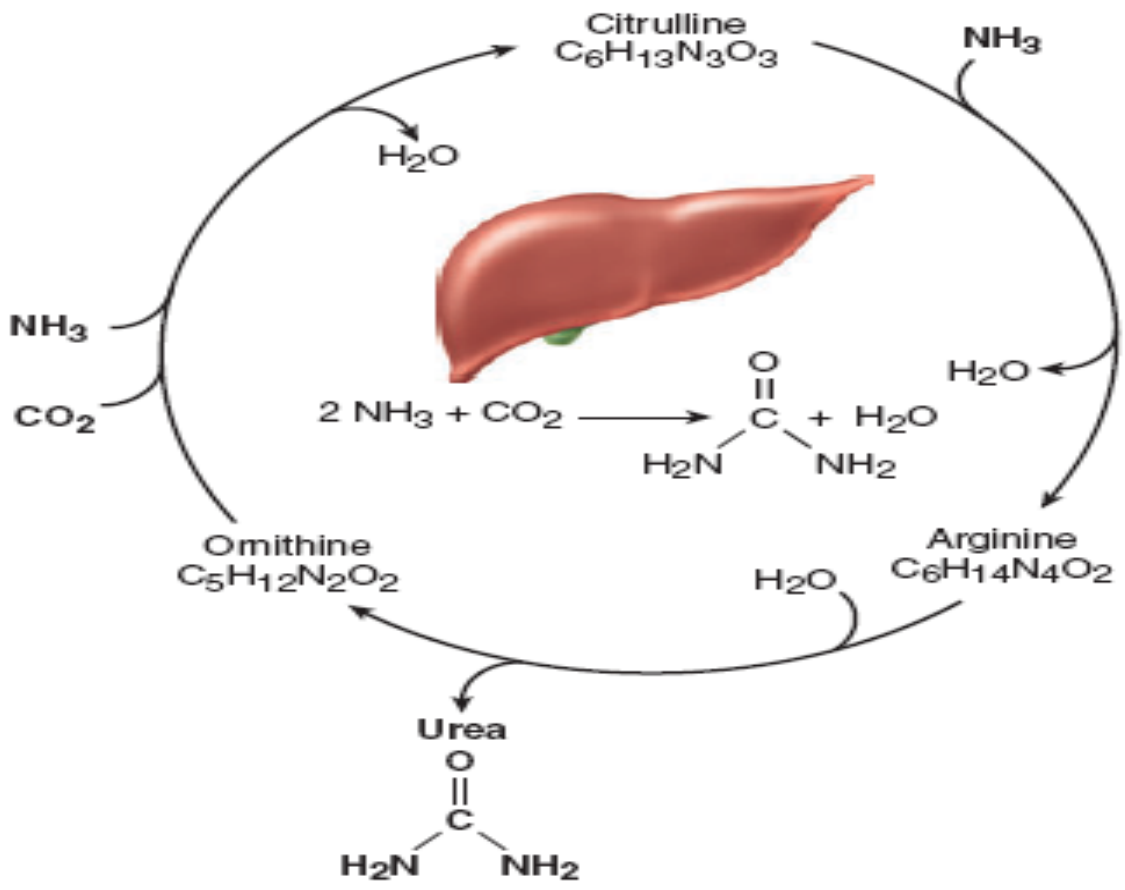
يتم إنتاج الأمونيا (النشادر) عن طريق فصم الزمرة الأمينية من الحموض الأمينية وهي مادة سامة لخلايا لجسم يؤدي تراكمها إلى تسمم الجسم لذلك لابد من التخلص منها وذلك بتحويلها إلى بولة Urea

عبر سلسلة من التفاعلات الكيميائية تعرف بدورة اليوريا تمهيدا لإطراحها خارج الجسم عن طريق الكليتين.

تبدأ دورة اليوريا في كل من خلايا الكبد والكليتين وذلك بتكثيف مركب الأورنثين مع فوسفات الكربامويل لتكوين السيترولين.



مراحل تكوين البولة في خلايا الكبد



أماكن دخول الحموض الأمينية حلقة كريبس