اسم التدريسي : ا.م.د. لؤي حاتم علي

المحاضرة الخامسة في الايض الخلوي

References:

Angin, Y., Beauloye, C., Horman, S. and Bertrand, L. (2016). Regulation of carbohydrate metabolism, lipid metabolism, and protein metabolism by AMPK. In AMP-activated Protein Kinase (pp. 23-43): Springer.
Burrows, D. (2019). *Chromium: metabolism and toxicity*: CRC press.
Dickens, F., Whelan, W. J. and Randle, P. (2014). *Carbohydrate Metabolism: And Its Disorders*: Elsevier.
Gunstone, F. D. and Norris, F. A. (2013). *Lipids in foods: chemistry, biochemistry and technology*: Elsevier.
Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*: Elsevier**.**
Michal, G. and Schomburg, D. (2012). *Biochemical pathways: an atlas of biochemistry and molecular biology*: John Wiley & Sons.
Nollet, L. M., Toldrá, F., Benjakul, S., Paliyath, G. and Hui, Y. (2012). *Food biochemistry and food processing*: John Wiley & Sons**.**
Wu, G. (2013). *Amino acids: biochemistry and nutrition*: CRC Press.

الدهون The Lipids:

وهي مركبات عضوية لاقطبية غير متجانسة تمتاز بعدم ذوبانها في الماء وتذوب في المذيبات العضوية الغير قطبية(مذيبات الدهونFat Solvents) مثل(الأسيتون , الأيثر $CHCL_3$ CCl_4, , و الكحول الساخن)حيث تستخدم هذه المذيبات في استخلاص الدهون من الأنسجة المختلفة.

وتعتبر الدهون من الجزيئات الحياتية الكبيرةBiomolecules وتنتشر في جميع الكائنات الحية وتكثر في البذور الزيتية مثل(القطن, الكتان و السمسم) وكذلك في المصادر الحيوانية مثل الحليب , المخ وصفار البيض

وظائف الدهون *Lipids Functions*

1- **تعتبر مصدر للطاقة حيث تخزن الدهون في الأنسجة الدهنية كخزين للطاقة عند الحاجة.**
2- **تدخل في تركيب الجهاز العصبي كما تعمل كعازل كهربائي يسمح بنقل الايعازات العصبية عبر الأعصاب.**
3- **تعمل الدهون كمولدات للبروستاكلاندين الذي يعمل كموقف لعمليات تحلل الدهون في الأنسجة الدهنية كما يحفز العضلات الناعمة الملساء على التقلص للحفاظ على ضغط الدم والتحكم في تصلب الشرايين ويعمل البروستاكلاندين كمضاد حيوي لبعض الهورمونات والتقليل من تأثيرها.**
4- **تعمل كمنشطات لبعض الإنزيمات**
5- **تدخل في تكوين الأغشية الخلوية بشكلbilayers of phospholipids**
6- **تعمل الدهون كعازل حراري في الإنسان والحيوان.**
7- **تعمل كمواد اولية لبناء مركبات أخرى مثل بعض الفيتامينات , الهورمونات ,وأحماض وأملاح الصفراء**
8- **تعمل كمذيب لبعض الفيتامينات(الذائبة في الدهون)وغير الذائبة في الماء والتي تتشابه معها في التركيب مثل فيتامينات A,D,E,K .**
9- **ترتبط بعض الدهون مع جزيئات بروتينية مكونة بروتينات دهنية HDL , VLDL , LDL حيث يستخدمها الجسم لنقل الدهون في الدم.**

تصنيف الدهون Classification of lipids

تنتمي الدهون الى مجموعة كبيرة من المركبات العضوية التي تسمى اللبيدات lipids ، وتقسم هذه المجموعة الى ثلاث اقسام هي :

1- **لبيدات بسيطة simple lipids** : وتعرف بالدهون الحقيقية true fats تتكون من الاوكسجين والكربون والهيدروجين وتنتج من ارتباط ثلاث احماض دهنية مع جزئ

كليسرين (كليسرول glycerol) ولذا تسمى بالكليسريدات الثلاثية ، والان تسمى ثلاثي اسيل الكليسرول triacylglycerol وتشمل أ- الدهون fats : وهي استرات احماض دهنية مع الكليسرين ، ب- الشموع waxes : وهي استرات احماض دهنية مع كحولات اخرى غير الكليسرين .

2- **لبيدات مركبة compound lipids** : وهي تنتج من اتحاد احماض دهنية مع الكليسرول وبعض الجزيئات الاخرى مثل قاعدة نيتروجينية وحامض الفوسفوريك واحادي السكر ، وتشمل أ- الفوسفوليبيدات phospholipids : التي تحتوي على حمض الفوسفوريك وقاعدة نايتروجينية ومنها الليسثين والسيفالين ، ب- الكليكوليبيدات glycolipids : التي تحتوي على كاربوهيدرات .

3- **الدهون المشتقة Derived lipids :** ومنها الستيرويدات (منها الكوليسترول) والحوامض الدهنية والهرمونات والفيتامينات الذائبة بالدهون.

تصنف الاحماض الدهنية اما **مشبعة saturated** اي التي لا تحتوي على اواصر مزدوجة double bonds مثل حامض plamitic acid و stearic acid ، او **غير مشبعة unsaturated** التي تحتوي على واحدة او اكثر من الروابط المزدوجة مثل oleic acid الذي يحتوي على رابطة مزدوجة واحدة .

قد دلت البحوث على وجوب توفر الاحماض الدهنية غير المشبعة في الغذاء ولذا يطلق على هذه الاحماض اسم الاحماض الدهنية الاساسية .

الدهون على نوعين اما دهون حيوانية مثل الزبد والسمن ، او دهون نباتية مثل زيت الزيتون وزيت الذرة . وقد وجد ان الزيوت النباتية تحتوي على نسبة عالية من الاحماض الدهنية الاساسية بينما تحتوي الزيوت الحيوانية على نسبة عالية من الاحماض الدهنية المشبعة .

وقد وجد انه عندما يحتوي الغذاء على نسبة عالية من الاحماض الدهنية المشبعة ويفتقر الى الاحماض الدهنية غير المشبعة فن تركيز الكوليسترول ولبيدات اخرى تزداد في الدم وينتج عن هذا ترسب الكوليسترول في بعض الانسجة وخاصة جدران الشرايين ومن ضمنها الشريان التاجي الذي يغذي عضلة القلب ، وينتج عن ترسب الكوليسترول في جدران الشرايين ان تفقد هذه الشرايين مرونتها وتتصلب مسببة المرض المعروف بتصلب الشرايين atherosclerosis . وكما انه نتيجة لترسب الكوليسترول ايضا فان السطح الداخلي للشريان يصبح خشنا مما يشجع على تكوين الجلطة الدموية thrombus ، فاذا تكونت هذه الجلطة في الشريان التاجي فأنها تؤدي الى انسداده اما بصورة كلية فتحدث الوفاة بالسكتة القلبية او جزئيا فيمتنع من وصول الدم الى بعض اجزاء عضلة القلب وبالتالي تفقد حيوتها ووظيفتها وتتحول الى نسيج ليفي .

وقد دلت الابحاث التي جرت في السنوات الاخيرة على ان ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم لا ينتج من ارتفاع نسبة الدهون في الغذاء ولا حتى عن ارتفاع نسبة الكوليسترول في الغذاء ، وانما

تعتمد على نسبة الاحماض الدهنية الاساسية والاحماض الدهنية غير الاساسية في الغذاء فكلما زادت هذه النسبة انخفض الكوليسترول في الدم وبالتالي انخفض احتمال ترسبه في جدران الشريان ، ولهذا يفضل الكثيرون الزيوت النباتية في طهي الطعام وذلك لاحتوائها على الاحماض الدهنية غير المشبعة .

هضم وامتصاص الدهون :

تتكون الدهون الغذائية بصورة رئيسية من الكلسيريدات الثلاثية وكميات قليلة من الكوليسترول ولبيدات مفسفرة ، وتبدا عمليات هضم الدهون في الامعاء الدقيقة بواسطة انزيم اللابييز البنكرياسي الذي يحول الدهون الى خليط من احماض دهنية وكليسرين وكليسريدات كما في المخطط التالي :

- **يمكن تلخيص عملية هضم الدهون كالتالي:**

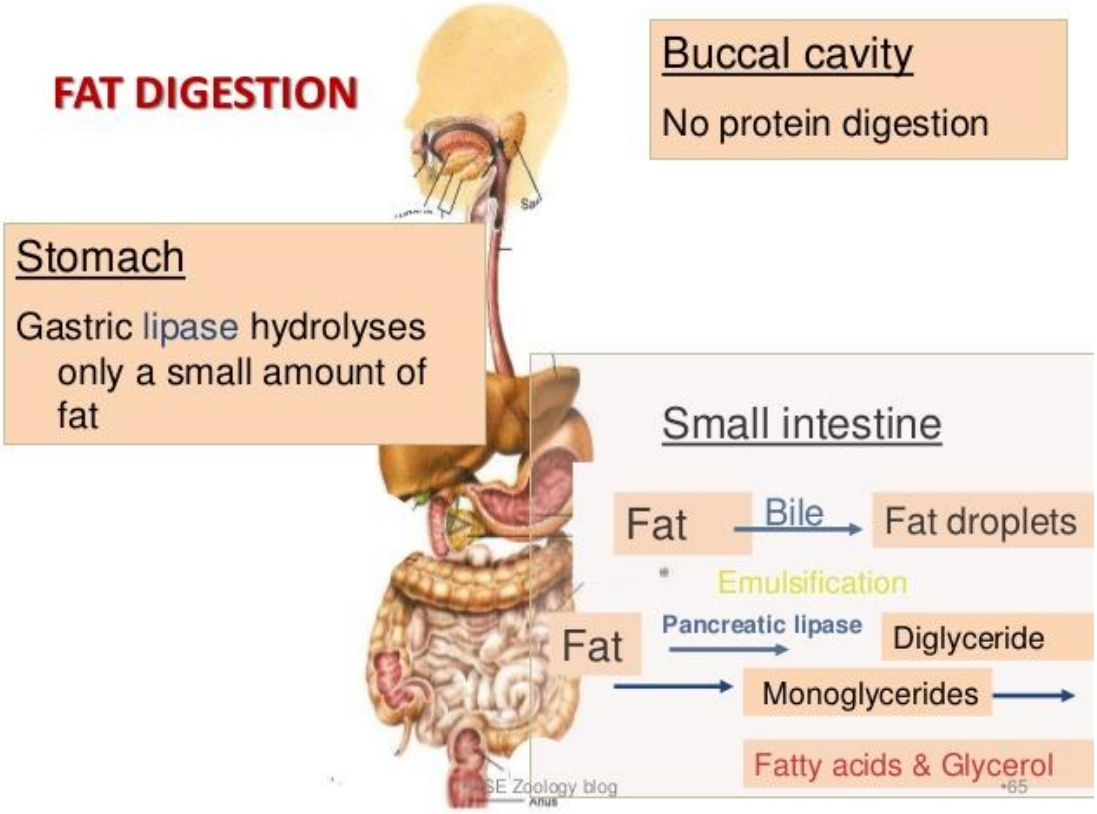
1. جلسيريدات ثلاثية 2 احماض دهنية + جليسريد احادى
2. جلسيريدات ثلاثية 3 احماض دهنية + جليسرول

تلعب املاح الصفراء دورا مهما في عملية هضم الدهون .

خطوات هضم وامتصاص الدهون :

1- تجري للدهون عملية استحلاب emulsion بواسطة املاح الصفراء في تجويف المعي الدقيق.
2- بعدها يتم عمل انزيم اللابيبيز المعوي على تكسير الكليسريدات الثلاثية ويحولها الى احماض دهنية وكليسرول (كليسريدات أحادية) وبعدها يتحول الخليط المتسحلب هذا (حامض دهني وكليسرول واملاح صفراء) الى المذيلات Micelles .
3- يتم امتصاص المذيلات micelles بواسطة الزغيبات بالية الانتشار البسيط .
4- بعدها داخل الخلية المعوية يتم اعادة تصنيع الكليسريدات الثلاثية من خلال اتحاد الاحماض الدهنية مع الكليسرول .. والكليسريدات الثلاثية المتكونة تتحد بعد ذلك مع الكوليسترول والبروتينات والدهون المفسفرة لتكوين مايعرف بالكليوميكرونات Chylomicrons.
5- تتحرك الكليوميكرونات وتدخل الى مجرى اللمف .

- وبذلك تكون المركبات النهائية الناتجة من تحلل الدهون والتي يمكن امتصاصها من خلال جدار الامعاء الدقيقة احماض دهنية كليسرول و كليسيريدات احادية وثنائية وكولستيرول وفوسفولبيدات



وفي داخل هذه الخلايا ايضا تجري العمليات التالية :

أ- يعاد اتحاد الكوليسترول مع الاحماض الدهنية لتكوين استر الكوليسترول cholesterol ester ،

ب- ترتبط الكليسريدات الاحادية مع الاحماض الدهنية لتكوين الكليسريدات الثلاثية triglycerides ، وكما يرتبط الليسولسيثين lysolecithin مع الاحماض الدهنية وتكوين الفوسفولبيد .

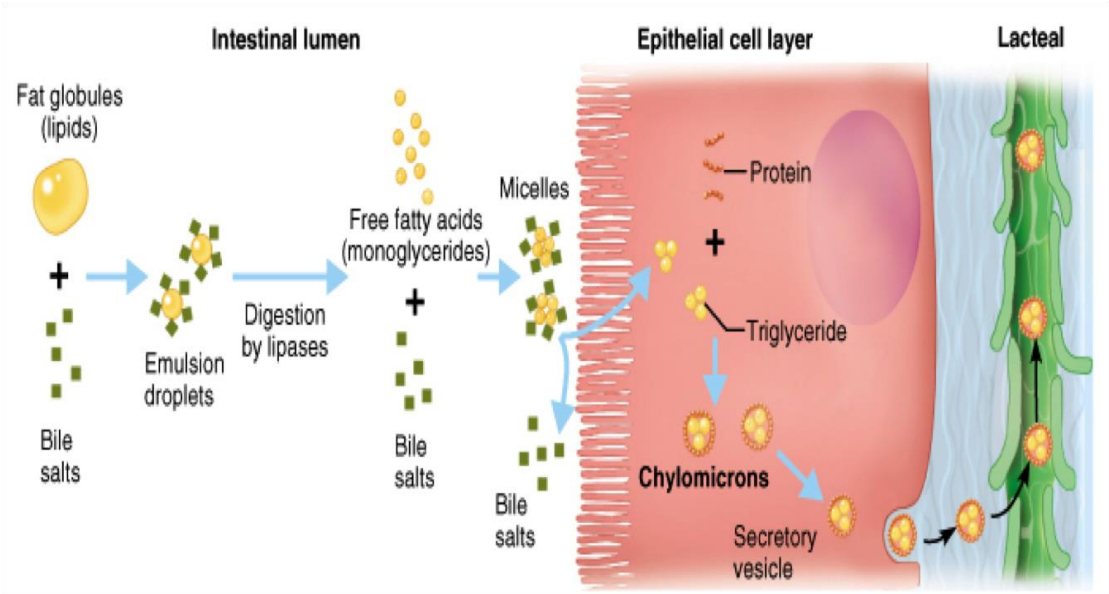
ت- هذه المركبات (الكوليسترول ، الكليسريدات الثلاثية ، الفوسفولبيد) تتحد مع البروتينات الدهنية لتكوين الكليوميكرونات التي بدورها تمر من خلايا الامعاء الى الاوعية اللمفية ثم تصل الى الدم عن طريق القناة اللمفية الصدرية.

ث- ترتبط الدهون الثلاثية مع البروتينات الدهنية لكونها لا تذوب بالدم لذلك تحتاج الى واسطة نقل وهي البروتينات الدهنية تنقلها الى الدورة الدموية وهناك تقوم بوظائفها البايلوجية من اكسدة لتحرير طاقة او تخزن في انسجة معينة او تكون دهون جديدة.

اظهرت البحوث الحديثة ان هضم الدهون لا يكتمل ابدا اي ان الكليسرول والاحماض الدهنية لا تشكل النواتج النهائية لهضم الدهون وقد وجد ان هضم الدهون يتكون من خليط من كليسريدات ثلاثية وكليسريدات ثنائية وكليسريدات احادية بالإضافة الى الكليسرين والاحماض الدهنية، وجميع

هذه المواد – باستثناء الاحماض الدهنية – قابلة للامتصاص ولا يسبب امتصاصها اي مشكله للأمعاء.

اما الاحماض الدهنية فأنها لا تذوب بالماء وغير قابلة للامتصاص، ولكن وجود املاح الصفراء تتحد معها وتكون مركبات قابلة للامتصاص بعد ذوبانها بالماء، وبعدها تتكسر هذه المركبات داخل الخلايا محررة الاحماض الدهنية واملاح الصفراء مرة اخرى. تنتقل املاح الصفراء الى الدم ومنها تصل الى الكبد لتحفز خلاياه لإفراز الصفراء.



تتحد الاحماض الدهنية مع الكليسرول داخل خلايا الامعاء لتكون كليسريدات ثلاثية ، ويسمى دهن متعادل . وهنا نميز نوعين من الدهون : **الاول** دهون تحتوي على احماض دهنية بها اكثر من 12 ذرة كربون ، **والثاني** دهون تحتوي على احماض دهنية بها عدد ذرات الكربون اقل من 12 .

يدخل النوع الاول من الدهون الى الاوعية اللمفية في الزغابات والتي تظهر بيضاء اللون مثل اللبن ، يحمل اللمف النوع الاول من الدهون على شكل قطيرات صغيرة جدا وتسمى كليوميكرونات chylomicron ، وتحمل هذه الكليوميكرونات في اللمف وتصل في النهاية الى الدورة الدموية عندما تصب في القناة الصدرية في الجهاز الوريدي للدم .ولهذا نجد بعد تناول وجبة غذاء غنية بالنوع الاول من الدهون فان كمية الدهون سوف تزداد في الدم وتكسب البلازما اللون الابيض.

بينما يدخل النوع الثاني الاوعية الدموية ويصل الى الكبد عن طريق الدورة الدموية البابية ، اذ يقوم الكبد بتخليص الدم من معظم هذه الدهون ، ولان عمليات الايض الخاصة بالدهون تتم بالكبد ، ولهذا نجد – بعد تناول وجبة غذاء غني بالنوع الثاني من الدهون- فان كمية الدهن سوف لا تزداد في الدم وبالتالي لا تكسب بلازما الدم اللون الابيض.

بالإضافة الى ذلك تحتوي العصارة البنكرياسية على انزيم cholesterol ester hydrolase الذي يعمل على تحويل استر الكوليسترول الى كوليسترول واحماض دهنية، وكما يحطم الروابط الاسترية للكليسريدات الثلاثية ويحولها الى احماض دهنية وكوليسرول (كليسرين).

والانزيم الاخر الموجود في العصارة هو انزيم الفوسفولبييز phospholipase الذي يتواجد بصورة غير فعالة ويتحول الى الشكل الفعال بفعل انزيم التربسين ويؤثر هذا الانزيم على تحويل الفوسفولبيد الى الليسولسيثين واحماض دهنية