اسم التدريسي : ا.م.د. لؤي حاتم علي

المحاضرة السابعة في الايض الخلوي

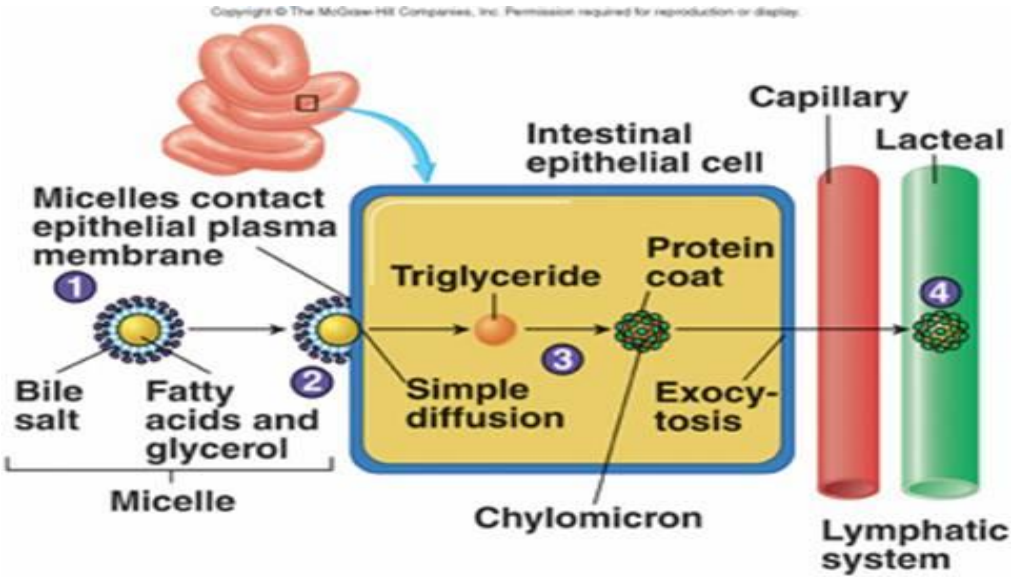
References:

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.

عمليات ايض الدهون Metabolism of Lipids :

ان الدهون تصل الى الاوعية اللمفية الموجودة في زغيبات الامعاء الدقيقة ويحملها اللمف على شكل كليوميكرونات حتى تصل الى القناة الصدرية اللمفية التي تصب محتواها اللمفي في الجهاز الوريدي للدم . وعن طريق هذا الجهاز يصل اللمف بما يحمله من الكليوميكرونات الى القلب ومنه الى الجهاز الشرياني الدموي الذي يتولى توصيلة الى خلايا الجسم . ولهذا نجد ان نسبة الكليوميكرونات ترتفع في الدم الى حدها الاقصى بعد مرور فترة تتراوح من 2-4 ساعة بعد تناول غذاء غني بالدهون ، بينما تختفي هذه الكيلوميكرونات تقريبا من الدم بعد انقضاء 8 ساعات .

تلتقط هذه الكليوميكرونات من الدم مباشرة بصورة رئيسية بواسطة الكبد ، والياف عضلة القلب ، وخلايا النسيج الدهني . تتكسر هذه الكليوميكرونات داخل هذه الخلايا الى مكوناتها الاساسية : كليسريدات ثلاثية وكوليسترول ولبيدات مفسفرة وبروتين ، وتضاف معظم هذه المواد الى الدم ولهذا نجد ان بلازما الدم تحتوي في الاحوال الطبيعية على حوالي 500 ملغم من الدهون في كل 100 سم^3 من الدم وموزعة كالاتي : 165 ملغم كليسريدات ثلاثية ، 170 ملغم كوليسترول ، 165 ملغم لبيدات مفسفرة .



بالإضافة الى هذا نجد ان خلايا هذه الانسجة (الكبد ، القلب ، النسيج الدهني) تكسر الكليسريدات الثلاثية محررة احماض دهنية في الدم او تخزنها كما هي على شكل دهون. ويغلف جزئ الدهن الموجود في الدم بطبقة رقيقة من البروتين التي تمنع تجمع هذه الجزيئات والتصاقها بعضها مع بعض وتكوين جزيئات كبيرة قد تسد الاوعية الدموية . ويطلق على هذه الجزيئات الدهن المغطاة بالبروتين بالبروتينات الدهنية lipoproteins وهي اصغر حجما من الكليوميكرونات .

والان ماذا يحدث للأحماض الدهنية التي اضيفت الى الدم ؟ ان مصير هذه الاحماض واحد من المسارات الثلاث التالية :

1- اما انها تشترك مع مواد اخرى في عمليات بنائية ينتج عنها تكوين دهون او ليبدات مختلفة (كليسريدات ثلاثية ولبيدات مفسفرة وكوليسترول).
2- او انها تتاكسد لتحرير طاقة عن طريق تحولها الى استايل كو أي الذي يدخل دورة كريبس وتحرير طاقة.
3- او انها تتحطم اما بتاكسدها اكسدة سريعة مكونة بيروكسيدات ، او بتشبعها وتحولها الى احماض دهنية غير اساسية .

اولا : تكوين كليسريدات ثلاثية وليبدات اخرى :

يخزن الدهن في الجسم على شكل كليسريدات ثلاثية ويتم الخزن بصورة رئيسية في النسيج الدهني adipose connective tissue الذي يتواجد تحت الجلد subcutaneous layer وحول بعض الاعضاء كالقلب والكليتين .

يتم بناء الدهون من اتحاد الاحماض الدهنية (التي تاتي اما من تناول الغذاء او من الاستايل كو أي الناتج من اكسدة الكلوكوز) والكليسرول (الناتج من التحلل السكري)

تحتاج عملية بناء الدهون مثل اي عملية بنائية الى طاقة تحصل عليها من الـ ATP وتتم هذه العملية ينشط مركب الـ ATP جزئ كليسرين وثلاث جزيئات حامض دهني ، ويدفعهم الى الاتحاد لتكوين جزئ كليسريد ثلاثي .

وعندما يحتاج الجسم الى طاقة يتكسر الكليسريد الثلاثي المخزون في خلايا النسيج الدهني او الكبد محررا بذلك احماضا دهنية وكليسرين تضاف الى الدم . وقسما منها يتحول الى بروتين دهني منخفض الكثافة جدا (VLDL) . وتعود قدرة هذه الخلايا على تكسير الدهون الى احتوائها على انزيم اللابييز Lipase ، ثم تتاكسد هذه الاحماض الدهنية مكونة CO_2 و H_2O ومحررة طاقة .

ومن الجدير بالذكر ان اكسدة غرام واحد من الدهون يحرر كمية من الطاقة تزيد عن ضعف الطاقة التي تتحرر نتيجة اكسدة غرام واحد من الكاربوهيدرات او البروتينات . ولهذا تخزين الطاقة على شكل دهون اكثر فائدة من تخزينها على شكل كاربوهيدرات او بروتين ، ومن هذا المنطلق يمكن القول ان النسيج الدهني يمثل مخزنا للطاقة .

Lipogenesis and Lipolysis

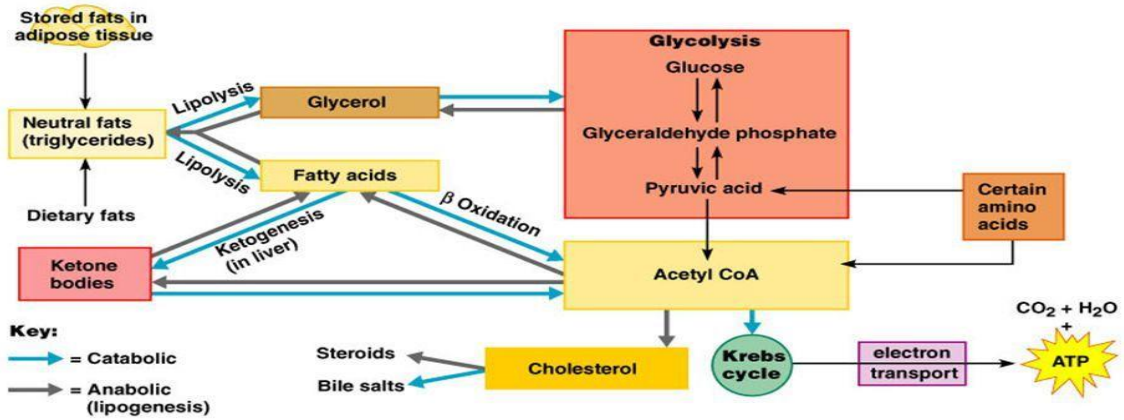


Figure 24.14

علاوة على الدهون مصدرا مهما للطاقة ، فأنها تؤدي وظيفتين مهمتين :

الاولى انها تلعب دورا مهما في تنظيم درجة حرارة الجسم لان الدهن – بسبب كونه موصلا رديئا للحرارة – عندما يخزن تحت الجلد سوف تساعد على حفظ درجة حرارة الجسم ، وذلك بعزل الوسط الداخلي المحيط بالخلايا عن التغيرات التي تحدث في حرارة الوسط الخارجي .

الثانية : انها تحمي بعض اعضاء الجسم وتثبيتها في مكانها مثل الكليتين ، وكما ان خزن الدهون بصورة زائدة حول الاعضاء مثل القلب قد تشكل خطرا على حياة الانسان لأنه يسبب ارهاقا للقلب ويعوقه عن اداء عمله بصورة طبيعية .

ومن الظريف ان نذكر هنا ان الكلية مثبتة في موضعها بالجنب الظهري من الجسم بواسطة نسيج ضان دهني فقط ، وعندما يفقد الشخص البدين عدة كيلوغرامات من وزنه في فترة قصيرة نتيجة اتباعه برنامجا قاسيا لتقليل كمية الغذاء ، يتحلل الدهن المخزون في النسيج الدهني المحيط بالكلية بسرعة مما ينتج عن هذا التحلل السريع للدهن انزلاق الكلية من موضعها وتحركها الى الاسفل ، وقد تضغط الكلية وهي في طريقها الى الاسفل على الحالب مسببة انسداده واحتباس البول . ولذا ينصح الاطباء وخبراء التغذية دائما بضرورة انقاص الوزن بصورة تدريجية لتجنب مثل هذه الاخطار .

بالإضافة الى الكليسريدات الثلاثية هناك لبيدات اخرى تتكون من الاحماض الدهنية مثل الكوليسترول واللبيدات المفسفرة . والمعروف ان الكوليسترول يمتص مباشرة في الامعاء اذا كان

قد اخذ مع الغذاء ، ولكن الكبد والانسجة الاخرى تستطيع بناء الكوليسترول من مركبات تنتج من تكسير الاحماض الدهنية ، وان ايون الخلات هو حجر الاساس في عملية البناء.

بالإضافة الى الكوليسترول تتكون اللبيدات المفسفرة ايضا في الكبد ومعظم الانسجة الاخرى ، وان اللبيد المفسفر يتكون من جزء او اكثر حامض دهني ، وجزئ حامض الفوسفوريك وقاعدة نتروجينيه . واحسن مثال لهذه اللبيدات هو الليسثين lecithin الذي يتواجد في صفار البيض .

ثانيا : اكسدة الاحماض الدهنية لتحرير الطاقة :

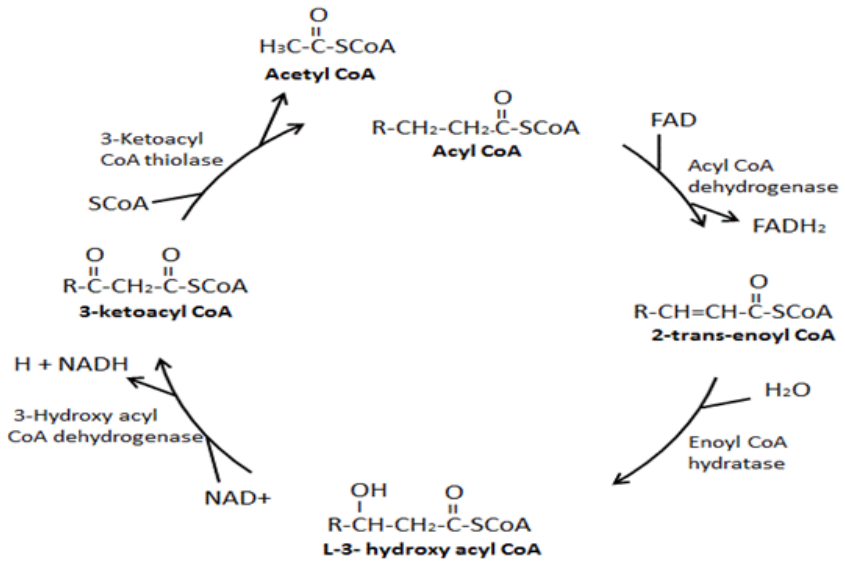
وتجري هذه العملية في الكبد والنسيج الدهني وعضلة القلب ، ونلاحظ هنا ان عضلة القلب – على عكس العضلات الهيكلية – تستطيع الاستفادة من الدهون كوقود.

يتاكسد الحامض الدهني طويل السلسلة على مراحل اذ ينفصل في كل مرحلة جزئ حامض يحتوي ذرتين كربون ، وبهذا تقصر سلسلة الحامض الدهني ، وينقص عدد ذرات الكربون فيه بذرتين . ولما كان انفصال جزئ الحامض الدهني يحدث عند ذرة كربون الثانية بالنسبة لمجموعة الكاربوكسيل والتي توجد في موضع بيتا beta- carbon ، فان هذا النوع من التأكسد يسمى بأكسدة ذرة كربون بيتا **Beta- Oxidation**. وتستمر هذه العملية حتى يتحول الحامض الدهني في النهاية الى CO_2 و H_2O ، وتحدث هذه العملية في المايتوكوندريا .

تعد عملية اكسدة الاحماض الدهنية اكثر تعقيدا من هذا ، اذ ان المرافق الانزيمي اي Co-enzyme A يلعب دورا هاما في هذه العملية ويتم تنشيط الحامض الدهني الى مركب يسمى Fatty Acyl-Co A وينقل الى المايتوكوندريا وتجري عملية الاكسده هناك على النحو التالي :

1- يتحد المرافق الانزيمي اي مع الحامض الدهني ليكون مركبا يتاكسد بواسطة انزيم خاص نازع للهيدروجين Dehydrogenase الذي ينتزع من المركب ايونين هيدروجين .
2- يضاف جزئ ماء الى المركب الناتج من الخطوة (1) ثم يتاكسد مرة اخرى بانتزاع ايونين هيدروجين .
3- يتحد المركب الناتج من الخطوة (2) مع جزئ اخر من مرافق الانزيم اي بمساعدة انزيم خاص ، وينشطر المركب الى استيل مرافق الانزيم اي Acetyl Co A ومركب اخر يتكون من حامض دهني ومرافق الانزيم اي .
4- يتحد المركب الاخير (استيل مرافق الانزيم اي) من الخطوة (3) مع جزئ ماء ليكون مرافق الانزيم اي مرة اخرى وحامض دهني يحتوي على عدد ذرات كربون اقل من الحامض الاصلي بذرتين.
5- تتحد ايونات الهيدروجين الاربعة التي انتزعت مع ايونين اوكسجين لتكون جزيئة ماء
6- يتحد الاستيل مرافق الانزيم اي مع الماء ليكون حامض الخليك acetic acid ومرافق الانزيم اي مرة اخرى .

ينتج عن هذه التفاعلات انفصال جزئ حامض الخليك وتكوين حامض دهني يختلف عن الحامض الاصلي بان عدد ذرات الكربون اقل بذرتين .



ثالثا : تحطيم الاحماض الدهنية Destruction of Fatty acids :

أ- تاكسدها الى هايدروبيركسيدات :

تتاكسد الاحماض الدهنية غير المشبعة بسرعة بوجود الاوكسجين بدلا من اكسدتها على مراحل بطريقة (اكسدة بيتا) التي ذكرناها سابقا ،وينتج عن هذه الاكسدة السريعة مركبات تسمى هيدروبيروكسيدات hydroperoxides . ونظرا لان هذه المركبات عوامل مؤكسدة فان التفاعل يستمر ، ولما كانت هذه المركبات مواد سامة كان من المهم منع الأحماض الدهنية غير المشبعة من التأكسد بهذا الشكل اثناء خزنها في المواد الغذائية او هضمها في القناة الغذائية او حتى اثناء وجودها في خلايا الجسم . والجدير بالذكر ان معظم الزيوت النباتية المستخرجة من البذور غنية بمادة ضد الاكسدة antioxidant وهي فيتامين E التي تحميها من التأكسد السريع .

ب- تحويلها الى احماض دهنية مشبعة :

ان عملية اضافة هيدروجين الى الحامض الدهني غير المشبع والتي يطلق عليها بالهدرجة Hydrogenation ، والتي تقضي على الاصرة الرابطة المزدوجة وتحول الحامض الى حامض دهني مشبع . وهذه الطريقة المتبعة تجاريا لتحضير الزبد النباتي من الزيوت ، وتعتمد كمية الحامض الدهني غير المشبع في الزبد النباتي على هذه الطريقة وتؤدي الى خفض كمية الاحماض الدهنية غير المشبعة بدرجة كبيرة .

تحويل الكاربوهيدرات والبروتينات والدهون الواحدة الى الاخرى :

سبق وان ذكرنا ان الكاربوهيدرات تتحول الى دهون تخزن في الجسم ، وايضا هناك من الادلة على تحول كميات صغيرة جدا من الدهون الى كاربوهيدرات ، وايضا ذكرنا يمكن ان تتحول البروتينات الى كاربوهيدرات وان الكلايكوجين يتكون بصورة طبيعية في الكبد من مواد بروتينية .فما هو الموقف الان بالنسبة للبروتينات والدهون ؟ الثابت ان الدهون لا تتحول الى بروتينات ولكن العكس صحيح فالبروتينات يمكن ان تتحول الى دهون عن طريق الاكسدة الجزئية لما تبقى من الحامض الاميني بعد فصل جزئ الامونيا منه فيتحول الى حامض دهني يتحد مع الكليسرين لتكوين الدهون.

يتضح مما سبق ان البروتينات والكاربوهيدرات يمكن تحويلها في الجسم الى دهون . فهل معنى هذا اننا يمكن ان نستغني نهائيا عن الدهون ؟ وبعبارة اخرى هل ان وجود الدهون في غذائنا ضروري للمحافظة على الحياة ؟

لقد ثبت حدوث اضطرابات في النمو وظهور تقرحات جلدية واعراض اخرى نتيجة لتناولنا طعاما خاليا تماما من الدهون. وثبت ايضا ان هناك ثلاث احماض دهنية على الاقل لا يمكن للجسم الحصول عليها بكميات كافية من عمليات تحويل البروتينات او الكاربوهيدرات الى دهون ، ولهذا اطلق على هذه الاحماض اسم الاحماض الدهنية الاساسية essential fatty acids ، وهذه الاحماض الاساسية هي حامض اراكيدونيك arachidonic acid ، وحامض لينولييك linoleic acid وحامض لينولينك linolenic acid ولهذا يلزم تناول هذه الاحماض في الغذاء ، كما تستطيع خلايا الجسم من تكوين باقي الاحماض الدهنية .