المملكة العربية السعودية

جامعة الملك سعود

كلية العلوم

قسم الكيمياء الحيوية

كيمياء حيوية عامة (BCH 101)

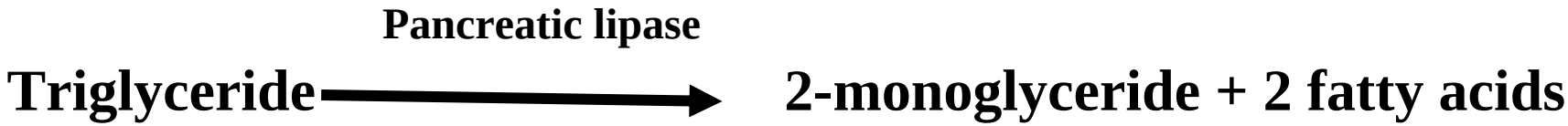
أيض الليبيدات

LIPID METABOLISM

Prepared by Dr. Farid S. Ataya

التمثيل الغذائي للبيبيدات

Lipid metabolism



أكسدة بيتا Beta oxidation

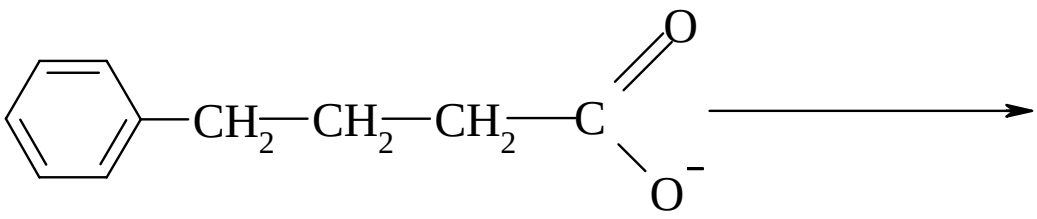
- تخضع الأحماض الدهنية الناتجة من تحلل الجليسيريدات الثلاثية إلى أكسدة تسمى ***أكسدة بيتا*** داخل الميتوكوندريا ويتم فيها ***الإزالة المتعاقبة*** لوحدات ثنائية الكربون في شكل ***أستيل كو أ***.

- سميت بهذا الاسم لأنه يتم أكسدة ذرة الكربون الواقعة في المركز بيتا بعد مجموعة الكربونيل في الحمض الدهني فتنكسر الرابطة بين الذرة بيتا وألفا ويتحرر ذرتي كربون في شكل أستيل كو أ وينتج حمض دهني يقل ذرتين كربون عن الحمض الأصلي.

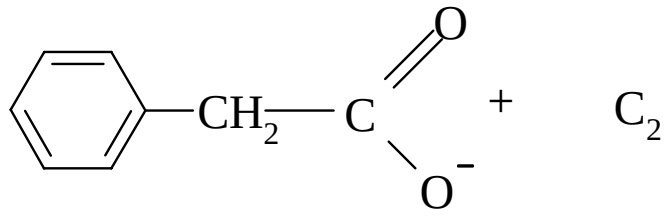
أكسدة بيتا Beta oxidation

- تتكرر العملية حتى يتبقى مركب يحتوي على ذرتي كربون (في الأحماض ذات العدد الزوجي) أو ذرة واحدة (في الأحماض ذات العدد الفردي).

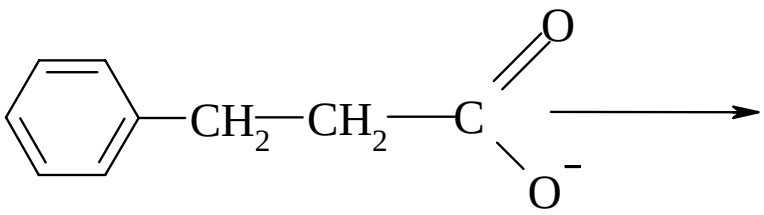
- أكتشف هذا المسار العالم فرانز نوب (Franz Knoop) وذلك بعد أن قام بتغذية الكلاب بواسطة أحماض دهنية تحتوي على مجموعة فينول في نهاية السلسلة الهيدروكربونية فوجد في البول مركب فنيل أسيتات (في الأحماض ذات العدد الزوجي) وحمض البنزويك (في الأحماض فردية العدد الكربوني)



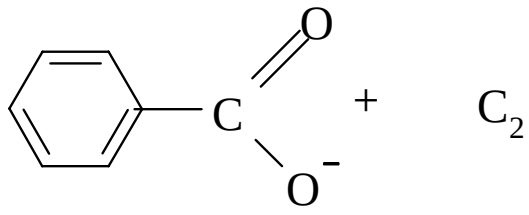
فينيل بيوتارات



فينيل أسيتات



فينيل بروبيونات



بنزوات

أكسدة بيتا Beta oxidation

أولاً الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الزوجي للكربون

- اولاً الخطوة التمهيدية أو التنشيطية (في السيتوسول):
- تحول الحمض الدهني إلى مركب نشط بتحويله إلى ثيو إستر لمرافق إنزيمي أ يسمى أسيل كو أ. ويحتاج هذا التفاعل إلى طاقة وإنزيم أسيل كو أ سينثيز.

- $R\text{-}COOH + ATP + CoA\text{-}SH \rightarrow R\text{-}CO\text{-}SCoA + AMP + PP_i$

- الخطوة الأولى **(الأكسدة الأولى):** أكسدة أسيل كوأ المشبع إلى أسيل كوأ الغير مشبع (إينويل كو أ) ويحفز التفاعل إنزيم أسيل كو أ ديهيدروجينيز المحتوي على FAD

Acyl CoA + E-FAD → trans-Δ^2-enoyl CoA + E-$FADH_2$

- الخطوة الثانية: إضافة جزيء ماء إلى أسيل كوأ الغير مشبع (إينويل كو أ) ويحفز التفاعل إنزيم إنويل كو أ هيدراتيز فيتكون المماكب L-β هيدروكسي أسيل كو أ.

trans-Δ^2-enoyl CoA + H_2O → L-β-hydroxyacyl CoA

- الخطوة الثالثة **(الأكسدة الثانية):** تتم أكسدة β-L هيدروكسي أسيل كو أ بواسطة هيدروكسي أسيل كو أ ديهيدروجينيز المحتوي على NAD^+ فينتج بيتا كيتو أسيل كو أ.

L-β- hydroxyacyl CoA + NAD^+ → β-ketoacyl CoA + NADH + H^+

- الخطوة الرابعة: إنشطار السلسلة الكربونية عن طريق التحلل الكبريتي الذي يحفزه إنزيم بيتا كيتو ثيوليز في وجود كو أ معطيا أسيتيل كو أ + الحمض الدهني منقوصا ذرتي كربون في صورة أسيل كو أ.

β-ketoacyl CoA + CoA-SH → Acetyl CoA + Acyl CoA

- أسيل كو أ الناتج من الخطوة الرابعة لا يحتاج إلى تنشيط فيدخل مرة أخرى في دورة تحلل ذرتي كربون وهكذا تتكرر عملية الأكسدة حتى نحصل على أسيتيل كو أ يساوي نصف عدد ذرات الكربون للحمض الدهني الأول.

- يدخل جميع أسيتيل كو أ في دورة كربس لتعطي طاقة مختزنة في صورة ATP وثاني أكسيد كربون وماء.

Palmitic acid C-16

	R-7	R-6	R-5	R-4	R-3	R-2	R-1
$CH_3\,CH_2$	$CH_2\,CH_2$	$CH_2\,CH_2$	$CH_2\,CH_2$	$CH_2\,CH_2$	CH_2CH_2	CH_2CH_2	$CH_2CO\sim SCoA$
	FAD	**FAD**	**FAD**	**FAD**	**FAD**	**FAD**	**FAD**
	NAD^+	**NAD^+**	**NAD^+**	**NAD^+**	**NAD^+**	**NAD^+**	**NAD^+**
	HS-CoA	**HS-CoA**	**HS-CoA**	**HS-CoA**	**HS-CoA**	**HS-CoA**	**HS-CoA**

Palmitoyl-CoA + 7HSCoA + 7FAD + 7NAD^+ + 15H_2O

8 Acetyl-CoA x 12	96 ATP	131 ATP
7 $FADH_2$	14 ATP	
7 NADH + 3 H^+	21 ATP	

131-2= 129 ATP **يجب طرح جزيئين ATP في خطوة تنشيط الحمض الدهني ليكون الحصيلة**

- كل جزيء ATP يعطي طاقة تعادل ٥١٦ كيلو جول
- ١٢٩ جزيء ATP يعادل ٦٦٥٦ كيلو جول
- 129 x 516 = 6656 K J

- ولكن الطاقة الفعلية المنبثقة من احتراق حمض البالمتيك هي ٩٧٩١ كيلو جول وهذا يعنى أن كمية الطاقة المستخلصة على هيئة روابط فوسفات في ATP تمثل ٦٨% من مجموع طاقة احتراق حمض البالمتيك.

أكسدة بيتا Beta oxidation

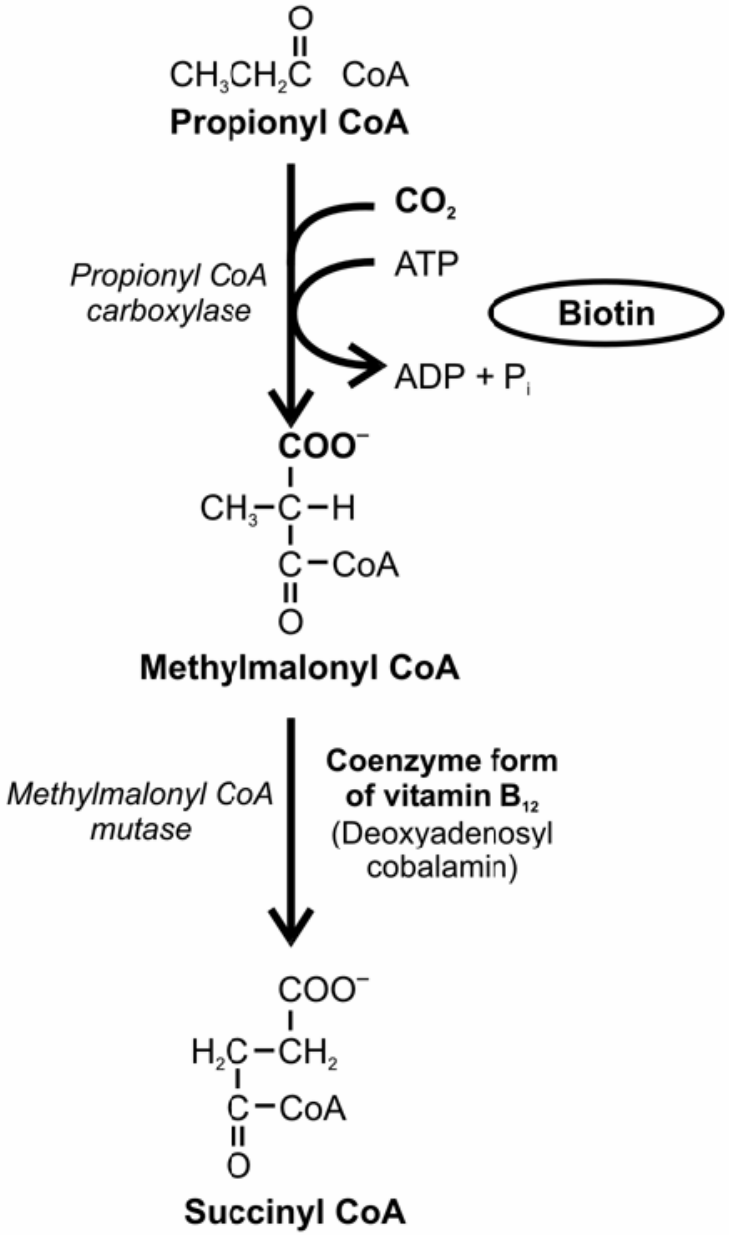
ثانياً الأحماض الدهنية المشبعة ذات العدد الفردي للكربون

- يسير التحلل مثلما حدث في العدد الزوجي ويعطي في النهاية إِستيل كو أ + بروبيونيل كو أ.
- **في الحيوانات يتأكسد بروبيونيل كو أ في ثلاث تفاعلات كما يلي:**

١- يتحد بروبيونيل كو أ مع بيكربونات فتزيد عدد ذرات الكربون بمقدار ١ لينتج D-ميثيل مالونيل كو أ وذلك بواسطة إنزيم بروبيونيل كو أ كربوكسيليز المعتمد على البيوتين.

٢- يتحول D-ميثيل مالونيل كو أ إلى المماكب L- بواسطة إنزيم راسيميز

٣- يتحول L-ميثيل مالونيل كو أ إلى سكسينيل كو أ بواسطة إنزيم ميثيل مالونيل كو أ ميوتيز المحتوي على مشتق فيتامين ب١٢ (أدينوسيل كوبالامين)



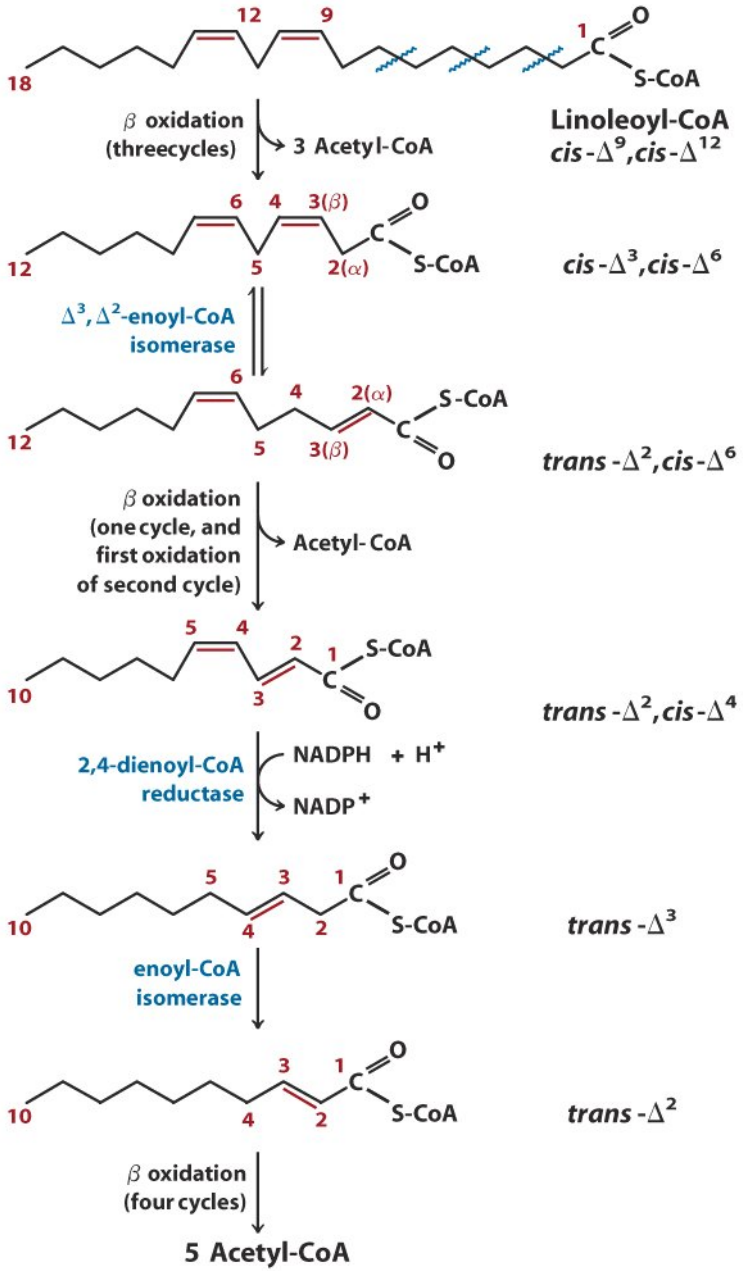
- يدخل سكسينيل كو أ في دورة كربس لانتاج الطاقة
- هذا بالإضافة إلى أستيل كو أ المنتجة من الهيكل الكربوني قبل الوصول إلى بروبيونيل كو أ

- في النباتات يتحول بروبيونيل كو أ إلى مالونيل كو أ ثم إلى أستيل كو أ بعد أن يفقد مجموعة كربوكسيل ثم يدخل دورة كربس.

أكسدة بيتا Beta oxidation
ثالثاً الأحماض الدهنية الغير مشبعة

- مثال أكسدة الحمض الدهني لينولييك $C18:2^{\Delta 9,12}$
- ١- يحدث أكسدة بيتا كما هو معتاد في الأحماض المشبعة بحذف ذرتي كربون في صورة أستيل كو أ حتى يصل إلى الرابطة المزدوجة فيتوقف المسار مخلفاً مركب داي إينول كو أ المحتوي على رابطتين مزدوجتين.
- ٢- إعادة تنظيم المركب من الوضع مجاور إلى وضع مقابل بواسطة إنزيم آيزوميريز وانتاج أسيتيل كو أ مرة أخرى.
- ٣- تتم عملية نزع للهيدروجن وتكوين رابطة مزدوجة بواسطة إنزيم دي هيدروجينيز ثم إضافة هيدروجين بواسطة ردكتيز مصحوباً بتغيير موضع الرابطة المزدوجة.
- ٤- ثم تحريك الربطة المزدوجة بواسطة آيزوميريز حتى تصبح طرفية ثم أكسدة بيتا حتى يتكون أستيل كو أ وهكذا.

Polyunsaturated fatty acids have the double bonds in the wrong place, so they need to be moved.



تكوين الأجسام الكيتونية
Formation of Ketone Bodies

- تحت ظروف خاصة مثل:
  - عندما يتغذى الانسان على كمية كبيرة من الدهون وقليل من الكربوهيدرات
  - عند اعتماد الجسم على تحلل الدهون بدلاً من السكريات مثل الصيام الطويل أو المجاعة أو عدم القدرة على استخدام الجلوكوز الموجود بالغذاء (مثل مرضى السكري)
- يزيد إنتاج أستيل كو أ من الدهون عن كمية أكسالوأسيتات (المستخدم في دورة كربس) والمنتج من البيروفيت (ناتج التحلل الجليكولي) بواسطة بيروفيت كربوكسيليز.

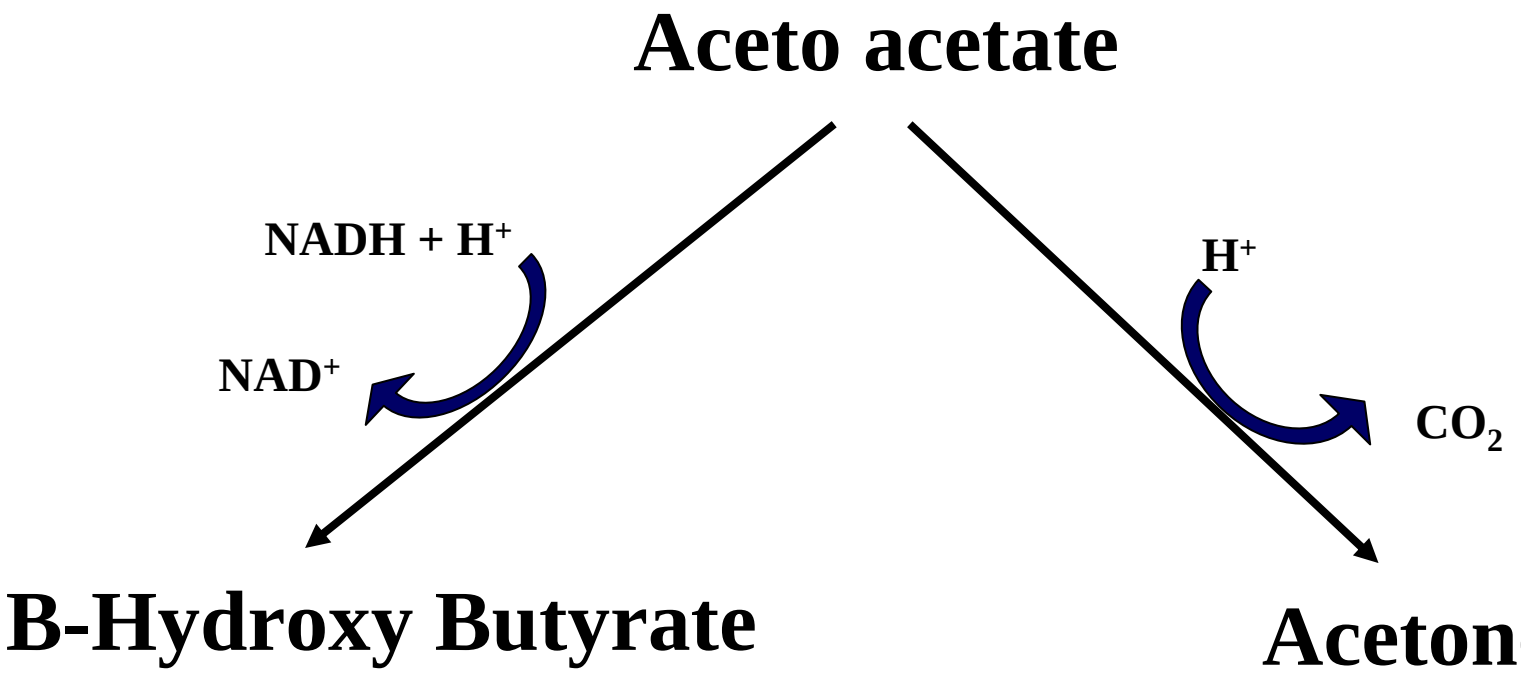
- في هذه الظروف ونتيجة لزيادة أستيل كوأ عن أوكسالوأسيتات يتحول أستيل كوأ إلى أجسام كيتونية مثل:
  - حمض أسيتوأسيتيك
  - الأسيتون
  - حمض بتا هيدروكسي بيوتيريك

- **يتم ذلك من خلال عدة تفاعلات كالتالي:**
- ١- تكثف جزيئين من أستيل كو أ لتكوين أسيتو أستيل كو أ بواسطة إنزيم ثيوليز
- 2 acetyl CoA ↔ Acetoacetyl CoA + CoA-SH

- ٢- تحويل أسيتو أستيل كو أ إلى أسيتو أسيتات بواسطة إنزيم لاييز
- Acetoacetyl CoA →→ Aceto acetate + CoA-SH

- ٣- يدخل أسيتو أسيتات أحد مسارين كما يلي:

- ٣- يدخل أسيتو أسيتات أحد مسارين إما لتكوين الأسيتون بواسطة نزع ثاني أكسيد الكربون أو لتكوين بيتا هيدروكسي بيوتيرات بواسطة إنزيم بيتا هيدروكسي بيوتيرات ديهيدروجينيز



- عند زيادة الأجسام الكيتونية فإنها تخرج في البول وفي هواء الزفير ويمكن شم رائحة الأسيتون في الفم وذلك يظهر في مرضى السكري الذين لا يعالجون بشكل جيد.
- وعندما يكون إنتاج الأسيتون وأسيتو أسيتات أسرع من قدرة الأنسجة في تحويلها إلى ثاني أكسيد كربون وماء فإنه يظهر الحالة المرضية المعروفة بـ كيتوسز (Ketosis)
- وكذلك يحدث زيادة في حموضة الدم (تحمض الدم keto acidosis) التي ممكن أن تؤدي إلى الموت