الشحميات

تعريف: هي عبارة عن مركبات متنوعة تجمعها صفة واحدة أنها مركبات غير ذوابة في الماء (كارهة للماء)، ولكنها تذوب في المذيبات غير القطبية.

أماكن تواجد الشحوم:

1. ضمن البنى الخلوية؛ كالغشاء الخلوي، وأغشية العضيات الخلوية (مثل جهاز غولجي-النواة- الجسيمات الكوندرية) وضمن الخلايا الشحمية.
2. أو على شكل حر في سوائل الجسم، كالدم واللمف مرتبطةً إلى بروتينات؛ لأنها لا تستطيع التحرك في الدم واللمف إلا وهي مرتبطة إلى بروتينات تحملها لأنها لا تذوب في الماء كما هو الحال في البروتينات الشحمية.

وظائفها الحيوية:

1. تستخدم كمخزن احتياطي للطاقة خاصة الشحوم الثلاثية؛ حيث تعطي عند أكسدتها (٩ كيلو كالوري/غ) وهي أكثر من الكمية التي تعطيها السكريات أو البروتينات (٤ كيلو كالوري/غ).
2. تمثل عنصر بنيوي أساسي في تركيب الأغشية الخلوية وأغشية العضيات الخلوية خاصة الدهون الفوسفورية.
3. عازل حراري بوجودها تحت الجلد تمنع فقدان الحرارة.
4. تدخل في بناء بعض الفيتامينات والهرمونات والحموض الصفراوية.

- حيث يوجد نوعين من الفيتامينات:

A. فيتامينات منحلة بالماء (B,C).

B. فيتامينات منحلة بالدسم: وهي موضع دراستنا، و تضم الفيتامينات [A,E,K,D]، وجاءت كلمة منحلة في الدسم من كون هذه الفيتامينات ذات طبيعة دسمة.

1. فيتامين A: هذا الفيتامين هام جداً من أجل النمو والإبصار.
2. فيتامين E: هام جداً لتطور الأعضاء الجنسية لإعطاء البيوض والنطاف.
3. فيتامين D: لا بد منه لجملة عظمية صحيحة.
4. فيتامين K: ضروري من أجل تخثر الدم.

معلومة: يؤدي نقص فيتامين k إلى حدوث خلل في عملية تخثر الدم؛ بسبب عدم القدرة على تخليق (البروثرومبين) الذي يتحول إلى ثرومبين، وهذا بدوره يحول الفيبرينوجين إلى فيبرين الذي يكون على هيئة خيوط تتجمع حولها كريات الدم والصفيحات لتكوين الخثرة الدموية.

- هناك أيضاً مجموعة من الهرمونات ذات طبيعة دسمة من الستيروئيدات، وهذه تختص بها الغدة الكظرية الموجودة فوق الكلية والمؤلفة من قسمين هما (اللب والقشرة)، فالهرمونات القشرية كلها ستيروئيدية من الدسم مثل هرمون ألدوستيرون المسؤول عن تنظيم الماء ضمن الجسم والكورتيزون صاحب المهام المتعددة، وكذلك الهرمونات الجنسية الذكرية والأنثوية التي تفرزها الخصية والمبيض كلها ذات طبيعة دسمة ستيروئيدية.

- الكبد أيضاً يستخدم الكوليسترول لإنتاج الحموض الصفراوية التي تشكل العصارة الصفراوية والتي تنتقل إلى المرارة وبالنهاية إلى العفج في الأمعاء وكل ذلك يتم لأجل الهضم، فالحموض الصفراوية تحلّ الدسم بتشكيلها معه ما يُسمى مستحلبات، وبالتالي تسمح للأنزيمات الموجودة في الأمعاء "ليباز" بهضم هذه المواد.

عند خلل الكبد: أول خطوة في العلاج هي الحمية؛ لأن الكبد المريض لا يقدر على إيصال الحموض الصفراوية إلى المرارة، وبالتالي الدسم لا يُهضَم ويسبب اضطرابات كثيرة (اقياء، اسهال، مغص...الخ).

تقسيم المواد الدهنية من حيث التركيب:

1- الدهون البسيطة:

إسترات ناتجة عن تفاعل حموض دسمة مع الكحول:

- تري غليسيريد أو الشحوم الثلاثية
- الشموع

2- الدهون المركبة:

- هي عبارة عن إسترات ناتجة عن تفاعل حموض دسمة مع الكحول بالإضافة إلى وجود مركبات أخرى داخلة في تركيب المركب الدهني:

A. الدهون الفوسفورية Phosphoric fat: تحتوي على حمض الفوسفور تضم مركبات فسفوغلسيريدات (حمض الفوسفاتيديك، الليستينات، السيفالينات، فوسفاتيديل إينوسيتول) و سيفنغوميلين (من مركبات سفنغولبيدات).

B. الدهون السكرية: تحتوي على زمر كربوهيدراتية.

C. الدهون البروتينية: عبارة عن دهون مرتبطة مع البروتينات.

3- الدهون المشتقة:

- هي عبارة عن مشتقات تنتج عن حلمهة الدهون البسيطة أو الدهون المركبة أو مركبات أخرى مستقلة:

1. الأحماض الدهنية.
2. الستيروئيدات.
3. البروستاغلاندينات.
4. الفيتامينات المنحلة في الدهون[A,E,K,D].

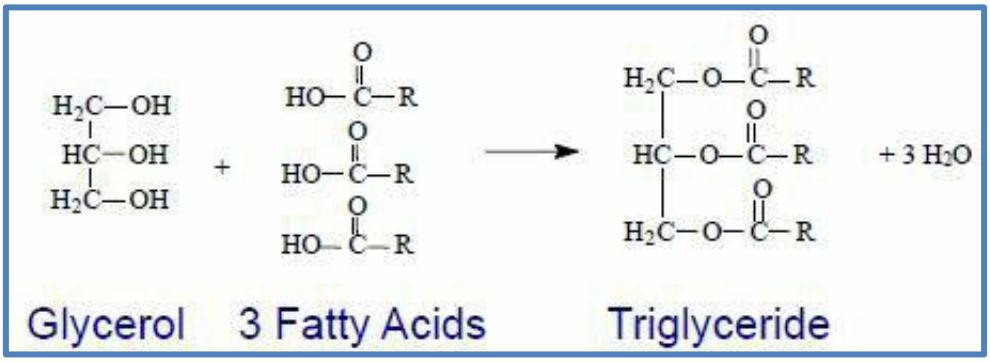
الدهون البسيطة

أولا: التري غليسيريد (ثلاثي أسيل غليسيرولات) أو الشحوم الثلاثية:

- هي عبارة عن استرات نتيجة تفاعل الحموض الدسمة مع الغليسيرول حيث تتشكل رابطة إسترية بين الكحول والحمض وهذا يسبب زوال الشحنة السالبة، لذا تُعرف بالدهون المتعادلة.

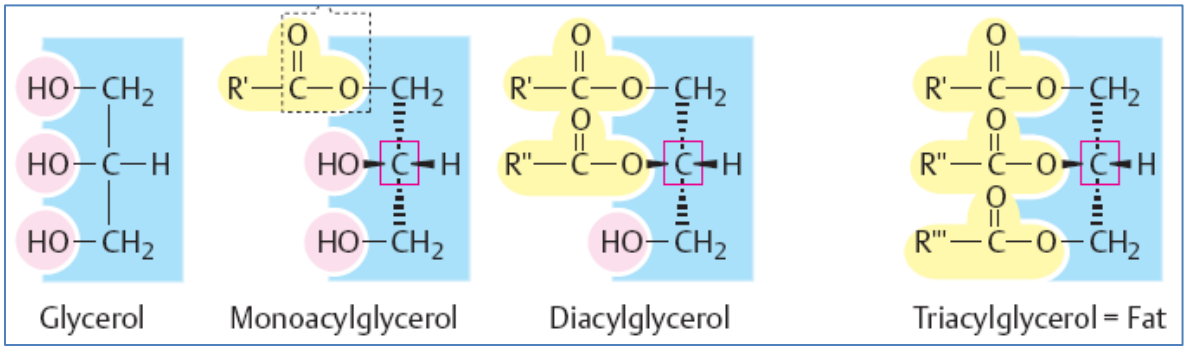
حموض دسمة + غليسيرول ← ثلاثي أسيل غليسيرولات (ثلاثي الغليسيريد) (الشحوم الثلاثية)

" الغليسيرول: عبارة عن كحول ثلاثي الهيدروكسيل من مجموعة الكحولات السكرية، يعتبر مشتقاً من السكر الثلاثي الغليسير ألدهيد".



ملاحظات :

- إذا دخل حمض دسم واحد مع جزيء الغليسيرول← أحادي الغليسيريد.
- إذا دخل حمضان دسمان مع جزيء الغليسيرول← ثنائي الغليسريد.
- إذا دخل ثلاث أحماض دسمة مع جزيء الغليسيرول← ثلاثي الغليسريد.
- أكثر أحماض دسمة دخولا بتركيب الشحوم الثلاثية: حمض البالميتيك Palmitic acid 16C (حمض النخيل)، حمض الستياريك Stearic acid 18C (حمض الشمع)، حمض الأوليك Oleic acid 18C (حمض الزيت).
- قد تكون الأحماض الثلاثة متماثلة لينتج تري غليسيريد متجانس أو تكون الاحماض مختلفة لينتج تري غليسيريد غير متجانس .



تشمل ثلاثيات الغليسيريد ← الزيوت والدهون.

الزيت ليس حمض دسم، بل هو شحوم ثلاثية.

النبات يخزن الشحوم الثلاثية على شكل زيت، بينما الإنسان والحيوان يخزنه على شكل دهن.

فإذا كانت أغلب الحموض الدسمة **R1,R2,R3** مشبعة؛ فنحن أمام الدهن (الدهن الحيواني) الذي يكون بصورة صلبة عند درجة حرارة الغرفة.

وعندما تكون أغلب الحموض الدسمة R1,R2,R3 غير مشبعة؛ فنحن أمام الزيت الذي يكون على هيئة سائل عند درجة حرارة الغرفة.

الزيت سهل الهضم، بينما الدهن صعب الهضم، وكلاهما شحوم ثلاثية.

يتم تحلل الدهون الثلاثية إلى مكوناتها عبر إنزيم الليباز البنكرياسي ويحتاج العصارة الصفراوية من أجل استحلاب الدهون.

ملاحظة هامة:

أنواع الحموض الدسمة ونسب وجودها هي من تحدد طبيعة قوام الدهن الناتج (الذي هو عبارة عن تري غليسيريد أو شحوم ثلاثية).

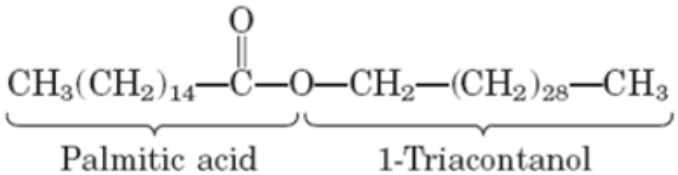
فمثلا الزبدة عبارة عن مزيج من تري غليسيريدات تحوي حموض دسمة مشبعة قصيرة بشكل كبير (بأطوال أقل من 16 ذرة كربون) لذا فقوامها لين في درجة حرارة الغرفة، وذلك مقارنة بدهن البقر الذي هو عبارة عن مزيج تري غليسيريدات نسبة الحموض الدسمة المشبعة الطويلة (18 ذرة كربون) فيه بشكل أكبر لذا فقوامه صلب، أما زيت الزيتون فالتري غليسيريد فيه يحوي حموض دسمة غير مشبعة بشكل كبير (80%) لذا فقوامه سائل.

صفات الغليسيريدات:

1. تسمى بالشحميات المتعادلة؛ لأنها جزيئات غير قطبية (لا تحتوي على شحنات كهربائية).
2. لا تنحل في الماء ولكنها تنحل في المحلات العضوية.
3. تسمى باسم الحمض الدهني الداخل في تركيبها.
4. مستودع للطاقة بالجسم.
5. تعمل بمثابة عازل تمنع فقدان الحرارة من الجسم و تشكل حاجزاً أمام الرطوبة و الحرارة.

ثانياً: الشموع

- هي عبارة عن إسترات الأحماض الدسمة طويلة السلسلة مع كحولات طويلة السلسلة (كحول أحادي الهيدروكسيل).
- حمض دسم طويل السلسلة + كحول طويل السلسلة أحادي (OH) ← الشموع
- تقوم بوظيفة هامة: هي الحماية والوقاية؛ لذلك فهو يصنع دائماً ويفرز إلى خارج الجسم، وتوجد ضمن فرو وريش الحيوانات وتغطي اوراق النباتات الشمعية.



شمع إستر بالماتيك.

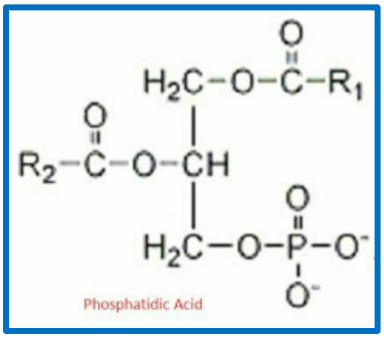
الدهون المعقدة

أولا: الشحوم الفوسفورية Phospholipids:

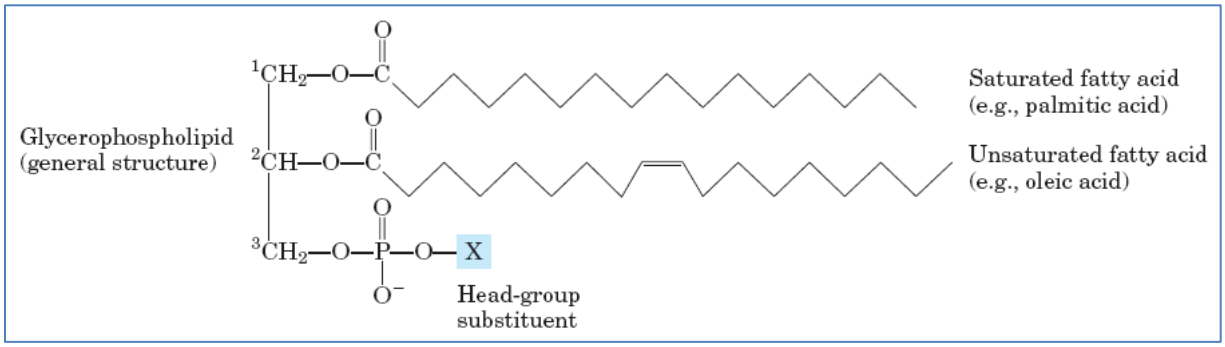
- هي عبارة عن مركبات ثنائية الجانب لها رأس أليف للماء وذيل طويل كاره للماء ويدخل في تركيبها الفوسفور.
- تعتبر الشحميات الفوسفورية هي المكون الأساسي للأغشية الخلوية.
- تقسم إلى: الفوسفوغليسيريدات و سيفنغوميلين (من زمرة السفينغولييبيدات).

الفوسفوغليسيريدات:

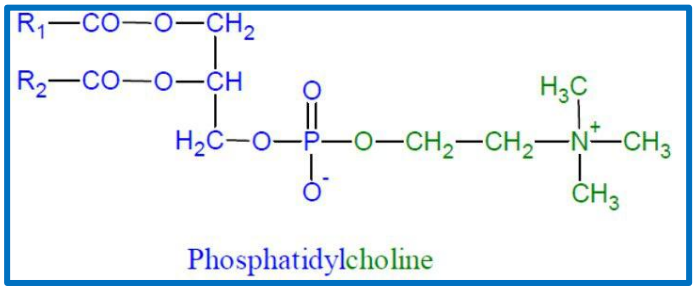
هي عبارة عن مركبات تتألف من غليسيرول و حمضين دسمين وكحول مفسفر؛ حيث ترتبط مجموعتا الهيدروكسيل على ذرة الكربون الأولى والثانية من جزيئة الغليسيرول مع الحمضين الدسمين، بينما مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة فترتبط إلى حمض الفوسفوريك فينتج مركب هو حمض الفوسفاتيديك.



يشتق من حمض الفوسفاتيديك عدة مشتقات حسب المجموعة X:



1- عندما ترتبط قاعدة الكولين (قاعدة نتروجينية) مع مجموعة الفوسفات من حمض الفوسفاتيديك (مكان x) نحصل على فوسفاتيديل كولين والذي يعرف بالليسيتين Lecithins.

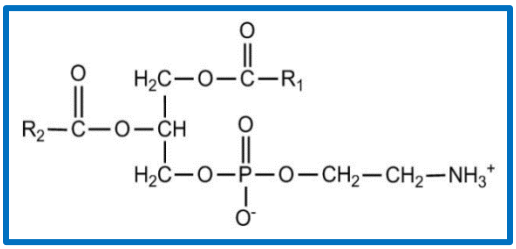


وهو شحم مركب يتكون من قسمين: كاره للماء ومحب للماء (عامل فعال على السطح أو عامل استحلابي)، وله عدة أدوار:

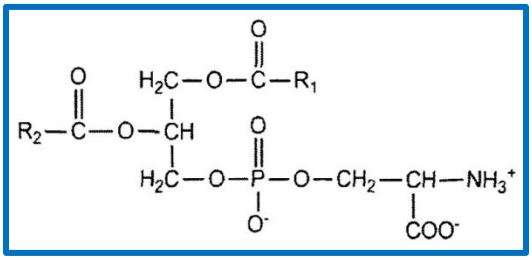
- الليستين يتواجد بكثرة في المخ والجهاز العصبي والغدة الكظرية.

- الليستين هو مخزن الكولين في الجسم الذي يتشكل منه الناقل العصبي الأستيل كولين.
- دور هام في خفض التوتر السطحي في الحويصلات الهوائية الرئوية وتسهيل عملية فتحها، لذا فإن نقصه يؤدي إلى الوفاة وهذه الحالة تُعرَف بـ (متلازمة الشدة التنفسية لدى الرضع) خاصة عند الولادات المبكرة ويمكن التنبؤ بحدوثها بتحليل السائل الأمينوسي وكشف كميات الليستين وتزول الخطورة مع ارتفاع كميته (بشكل أدق يتم تحديد نسبة lecithin-sphingomyelin ratio)، وعند الشك بها تعطى الأم الحامل الكورتيزونات التي تسرع من إنتاج العوامل الفعالة على السطح.

يتواجد الليستين في صفار البيض بنسبة كبيرة "عامل استحلابي".



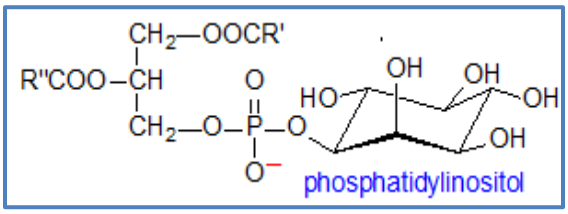
2- وعند دخول قاعدة الإيتانول أمين مع مجموعة الفوسفات نحصل على فوسفاتيديل إيتانول أمين.



وعند دخول الحمض الأميني السيرين مع مجموعة الفوسفات فنحصل على فوسفاتيديل سيرين.

وكلاهما يسميان بـ السيفالين Cephalin
وتتواجد في النسيج العصبي وتترافق مع الليستينات.

3- وعند دخول قاعدة الإينوسيتول مع مجموعة الفوسفات نحصل على فوسفاتيديل إينوسيتول، والذي يتواجد ضمن الأغشية الخلوية، ويلعب دوراً كمرسال ثانوي في تنبيغ ونقل الإشارة وذلك بعد فسفرته، مثلا يتشكل المرسال الثانوي PIP_2 Phosphatidylinositol 3,4-bisphosphate.



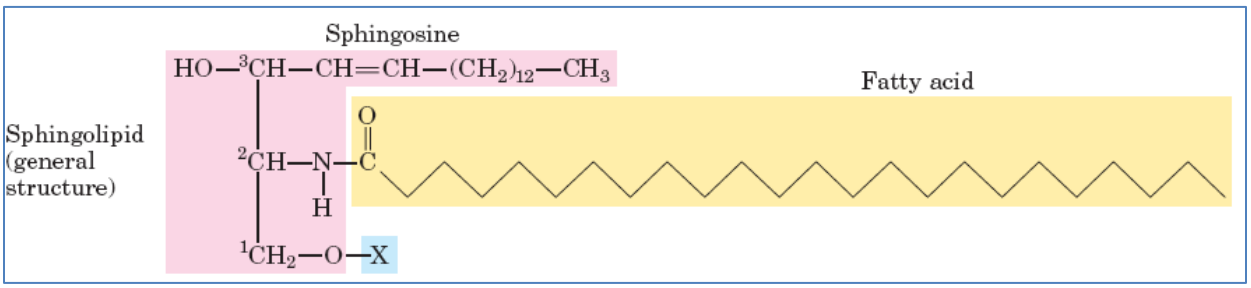
هذه المركبات (فسفوليبيدات) هي مركبات ثنائية الطور

إن مجموعات الفوسفات والكولين والسيرين والإيتانول أمين تجعل هذه الغليسيريدات الفوسفاتية تذوب في الماء في حين مجموعات أسيل الأحماض الدهنية تجعلها كارهة للماء، فهي ذات طبيعة ثنائية تتواجد بشكل رئيسي في الأغشية الخلوية وضمن البروتينات الشحمية كما أنها تلعب دور مادة استحلابية.

السفينغوليبيدات Sphingolipids أو الدهون الاسفنجية:

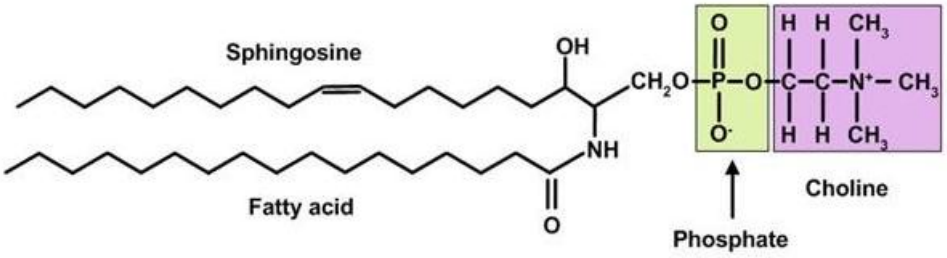
- ✓ هي عبارة عن مركبات تتألف من كحول أحادي يحوي مجموعة أمينية طويل السلسلة غير مشبع هو سفينغوزين (بدلاً من الغليسيرول) يرتبط مع أحد الحموض الدسمة برابطة أميدية NH–C=O بدلاً من الرابطة الإستيرية $R_1–COOR_2$ ليتشكل السيراميد.

سفينغوزين + حمض دسم = سيراميد (ليس فسفوليبيد لأنه لا يحوي مجموعات فوسفات).



✓ تضم السفينغوليبيدات نوعين أساسيين اعتماداً على طبيعة المجموعة الكيميائية التي ترتبط بمجموعة الكحول الأولى (بدل X):

1. السفينغوميلينات Sphingomyelin: حيث ترتبط مجموعة الكحول الأولى في السيراميد مع فوسفوكولين.
سفينغوزين + حمض دسم + فوسفوكولين : سيفنغوميلين.



Sphingolipids: Sphingomyelin

A. توجد في معظم الأغشية (عبارة عن فسفوليبيد).

B. توجد على غمد الميلين المغلف للألياف العصبية.

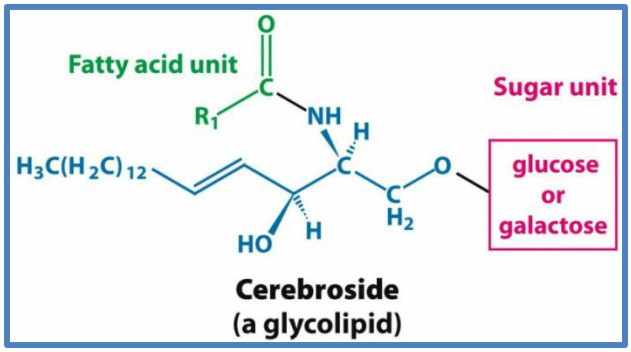
2. الشحميات السكرية:
تتألف من: سفينغوزين + حمض دسم + جزء كربوهيدراتي، سنتكلم عنها في قسم الشحميات السكرية لأنها ليس فسفو ليبيدات فهي لا تحوي فوسفور.

ثانياً: الشحوم السكرية (للاطلاع)

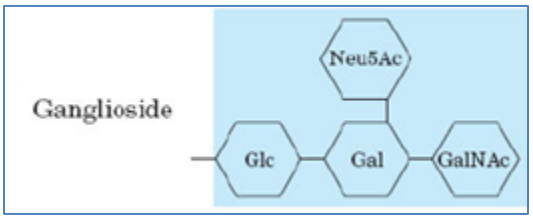
تقسم إلى السيربروسيد وغانغليوزيد وهي تتبع زمرة السيفنغوليبيدات (وليس الفسفوليبيدات).

السيربروسيد وهو أبسطها حيث ترتبط وحدة سكر (غلوكوز أو غالاكتوز) مع مجموعة الكحول للسيراميد.
إذن هنا لا يوجد فوسفات لذلك ليست فسفوليبيدات.

تدخل بتركيب الغلاف المحيط بالألياف العصبية.



Cerebroside (a glycolipid)



غانغليوزيد Gangliosides: تتكون من سيراميد+سكر متعدد (يتشكل عند ارتباط سكر أميني N-acetylgalagtosamine وإلى الغلوكوز والغالكتوز مع السيراميد). N-acetylneuraminic توجد في الأنسجة العصبية وتصاحب السيربروسيد.

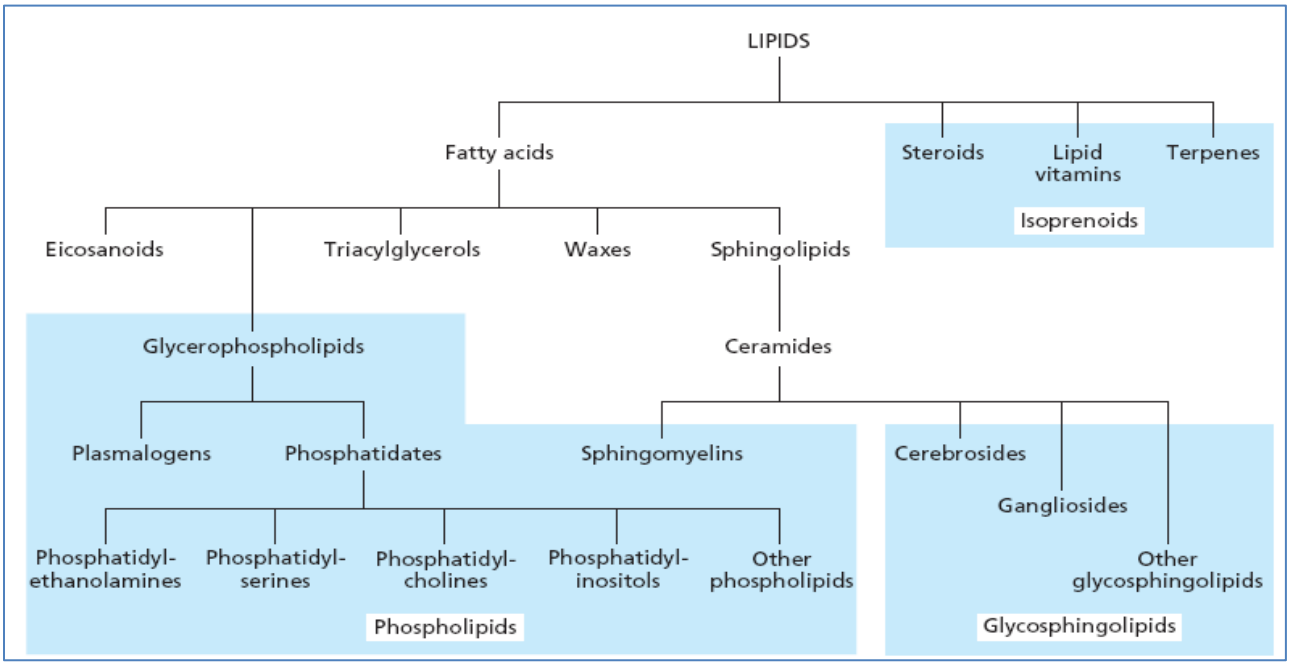
ترتيب أفكار :

1. كحول السفينغوزين+ حمض دسم← سيراميد (الرابطة أميدية).
2. يعتبر السيراميد مادة بسيطة في بناء السفينغولييبيدات.
3. سيراميد + فوسفوكولين ←مركب سيفنغوميلين وهو من الفسفولبيدات.
4. سيراميد + سكر سداسي ←مركب سيروبروسيد (من أنواع الشحميات السكرية وليس فسفولبيد).
5. سيراميد + سكر سداسي + سكر متعدد أميني ← مركب غانغليوزيد (من أنواع الشحميات السكرية وليس فسفولبيد).

ملاحظات:

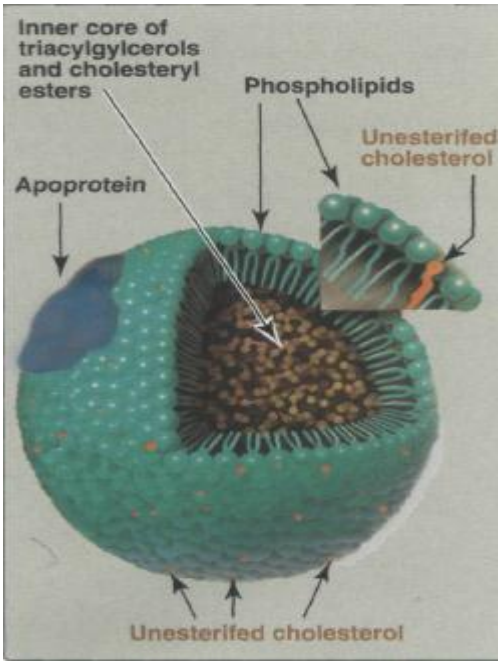
1. الشحميات السكرية بشكل عام تحتوي على سكر سداسي مع حمض دسم مع كحول إما أن يكون سفينغوزين أو غليسيرول (في حال كان سفينغوزين فيتشكل السيروبروسيد أو غانغليوزيد).
2. مركبات السيروبروسيد و غانغليوزيد تصنف كشحميات سكرية، لكنها تتبع بالنهاية لمجموعة السفينغولييبيدات؛ لأنها تحتوي على السكر والسفنغوزين، ولكنها ليست فسفولبيدات.
3. ليس كل السفينغولييبيدات هي فسفولبيدات (فقط السيفنغوميلين).

ملخص التصنيف العام:



ثالثا: البروتينات الدهنية

يمتص الدهن من الامعاء أو يصنع في الكبد ، ولكنه لا يبقى فيه؛ إذ يجب أن ينتقل إلى الأنسجة المختلفة لأداء وظيفته الاستقلابية، ولكن المواد الدهنية قليلة الانحلال في الأوساط المائية ولكي يتم نقلها ضمن البلازما، تقوم بتشكيل معقدات كبيرة هي البروتينات الشحمية Lipoprotein.



تعريفها:

هي جزيئات كرويّة تتألف من جزئين، جزء مركزي وجزء محيطي:

الجزء المركزي: غير قطبي و يدعى اللب ويحتوي على الدهن الكاره للماء.

الدهن الكاره للماء يتألف من: 1. الشحوم الثلاثية triglycerides.

2. الكولسترول المؤستر.

الجزء المحيطي: أكثر قطبيةً ويتألف من:

1. شحوم فوسفورية Phospholipids.
2. كولسترول حر.
3. نوع واحد أو أكثر من بروتينات خاصة تسمى (صميم البروتين) حيث تشكل طبقة بروتينية تحيط باللب.

تصنيفها:

صُنفت البروتينات الدهنية اعتماداً على كثافتها التي قيست بواسطة التنبيذ الفائق **Ultracentrifugation** إلى الأصناف والأنواع الآتية:

1. الكيلوميكرونات (الدقائق الكيلوسية): وهي الأكبر حجماً والأقل كثافةً **chylomicrons**.
2. البروتين الدهني وضيع الكثافة **very low density lipoprotein (VLDL)**.
3. البروتين الشحمي منخفض الكثافة **low density lipoprotein (LDL)** .
4. البروتين الشحمي عالي الكثافة **high density lipoprotein (HDL).**

ملاحظة: زيادة المحتوى البروتيني هو سبب زيادة الكثافة.

الاستقلاب

الدورة الخارجية

يتم استحلاب الدهون الغذائية وتشكيل مذيلات ليتم هضمها من الليباز في الأمعاء الدقيقة
ليتشكل: حموض دسمة حرة + كوليسترول حر + أحاديات الغليسريد

↓

تمتص ضمن الأمعاء

ضمن مخاطية الأمعاء يعاد تركيب الشحوم الثلاثية واسترات الكوليسترول.
الشحوم الثلاثية و كذلك استر الكولسترول كارهان للماء بشدة لذلك يتم تجميعهم على شكل قطيرات دسمة محاطة بطبقة بروتين B48 و فوسفوليبيد ليشكلوا جميعهم ما يسمى بالدقائق الكيلوسية (كيلوميكرونات)، يحوي أيضا الصميم البروتين E -CII الذين يحصل عليهما من جزيء HDL.

الدقائق الكيلوسية

↓

تفرز في الجهاز اللمفي و تصل للدوران عبر القناة الصدرية

↓

في الدوران يتم حلمهة الشحوم الثلاثية من الكيلوميكرونات لتتحول إلى حموض دسمة بواسطة أنزيم ليبوبروتين ليباز على بطانة الأوعية الدموية للأنسجة مثل العضلات أو النسيج الشحمي (الذي يتفعل ببروتين Apo CII) وذلك للاستفادة منها لإنتاج الطاقة أو تخزينها

↓

تنكمش الكيلوميكرونات بسبب فقدانها الشحوم الثلاثية وتشكل بقايا كيلوميكرون Chylomicrons remnant وتكون غنية بالكوليسترول

↓

يتم التقامها من قبل الكبد عبر مستقبل لبروتين Apo E وتتفكك لمكوناتها

ملاحظة: 80% من TG في CM يتم استهلاكها (تذهب للنسج الدهني والقلب والعضلات) وما تبقى 20% للكبد.

إذن الكيلوميكرون عربة نقل الشحوم الثلاثية من الأمعاء إلى الأنسجة.
(تتألف من 98-99 % دسم "شحوم ثلاثية بشكل رئيسي" 1-2 % بروتينات)

الدورة الداخلية

في الكبد يتم صنع VLDL من منتجات بقايا الكيلوميكرون أو نتيجة تصنيع الكبد الداخلي للشحوم (مصدرها طعام أو تصنيع كبدى)، يحوى الصميم البروتينى B100، بالإضافة إلى C و E الذين يحصل عليهما من

يتم حلمهة الشحوم الثلاثية بواسطة ليبوبروتين ليباز كما في تدرك

يتحول إلى IDL الذى يلتقط من قبل الكبد عبر مستقبل Apo E

أو يتحول إلى LDL مع تقدم نزع وحلمهة الشحوم الثلاثية

يتركب LDL بمعظمه من الكوليسترول الذي يؤمنه للأنسجة حيث يدخل بتركيب تركيب الأغشية الخلوية والهرمونات والحموض

تصنع جزيئات HDL في الكبد و الأمعاء ويحوي الصميم البروتيني A حيث تُناط بها الوظائف التالية:

1. دور مدخر وافر للصميمات البروتينية C-E للبروتينات الشحمية الأخرى.
2. مفعل لأنزيم ليبوبروتين ليباز (عبر الصميم البروتيني C-II).
3. حمل الكوليسترول الفائض من الأنسجة والمترسب في الشرايين وأسترته ونقله إلى الكبد (نقل عكسي).

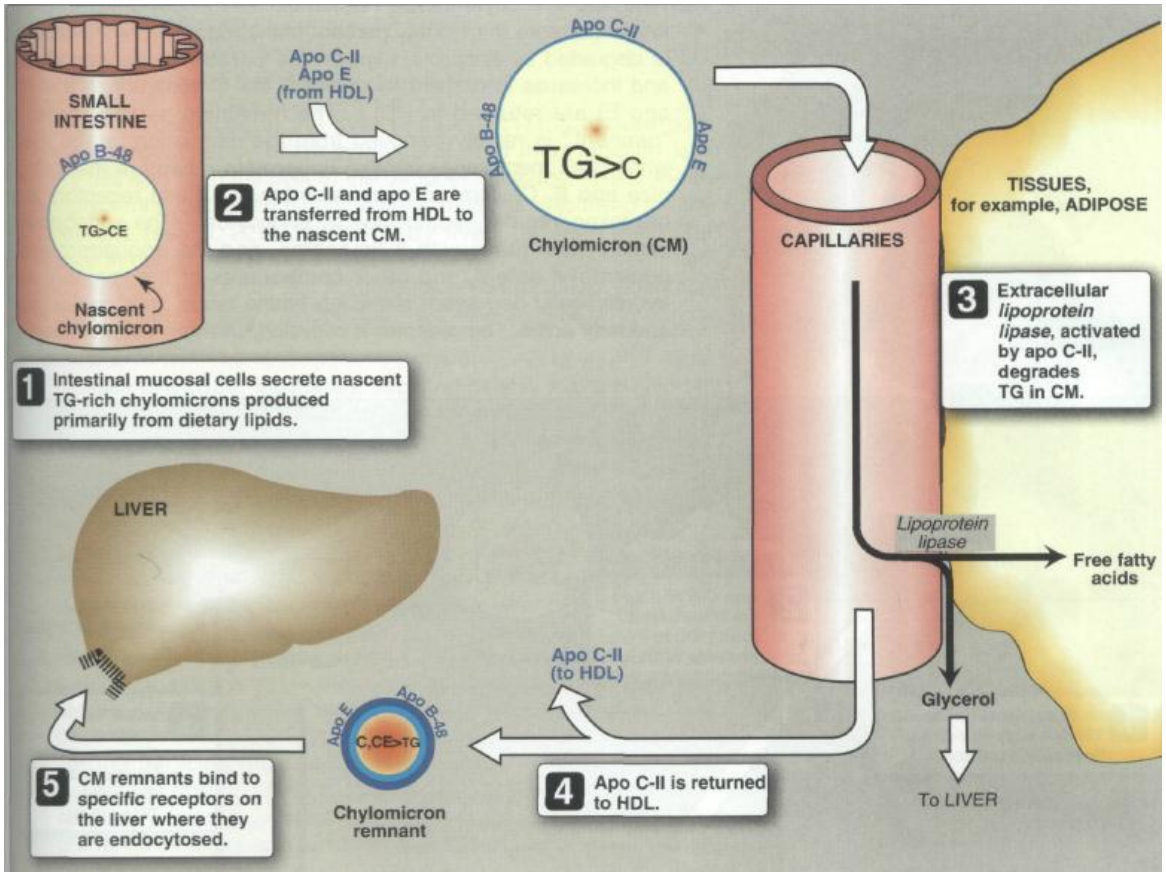
إذن VLDL عربة نقل الشحوم الثلاثية من الكبد إلى الأنسجة
(تتألف من 90 – 93 % دسم "شحوم ثلاثية بشكل رئيسي" 7-10 % بروتينات).

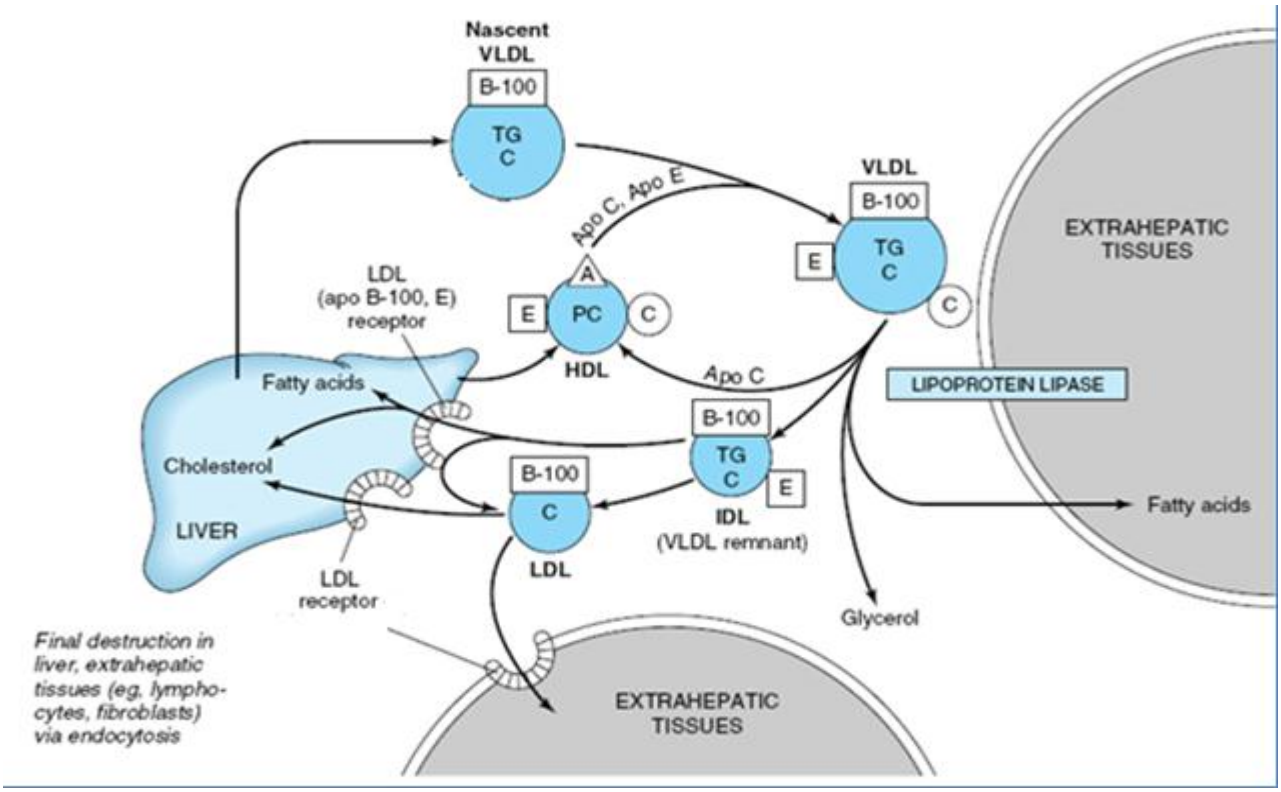
LDL عربة نقل الكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة ويسمى الكوليسترول السيء لترافق زيادته مع الأمراض القلبية الوعائية
(تتألف من 75% دسم "كوليسترول بشكل رئيسي" و 25% بروتينات)

HDL عربة نقل الكوليسترول العكسي من الأنسجة إلى الكبد ويسمى الكوليسترول الجيد لترافق تناقصه مع الأمراض القلبية الوعائية
(تتألف من 65% دسم "كوليسترول وفوسفوليبيد بشكل رئيسي" و 35% بروتينات)

ملاحظة هامة: عندما يطلب تحليل شحوم ثلاثية بالدم فإننا سنعاير كل الشحوم الثلاثية الموجودة في البروتينات الشحمية وكذلك بالنسبة لتحليل الكوليسترول الكلي.

يمثل CM و VLDL أغلب المحتوى من الشحوم الثلاثية (تكون الشحوم الثلاثية في الدم قبل الإفطار وبعد الصيام طوال الليل من منشأ كبدي على شكل جزيئات VLDL)، في حين يمثل IDL و LDL و HDL أغلب المحتوى من الكوليسترول.


SMALL INTESTINE
Apo B-48
TG>CE
Nascent chylomicron
1 Intestinal mucosal cells secrete nascent TG-rich chylomicrons produced primarily from dietary lipids.
Apo C-II
Apo E
(from HDL)
2 Apo C-II and apo E are transferred from HDL to the nascent CM.
Apo C-II
Apo B-48
TG>C
Apo E
Chylomicron (CM)
CAPILLARIES
TISSUES, for example, ADIPOSE
3 Extracellular lipoprotein lipase, activated by apo C-II, degrades TG in CM.
Lipoprotein lipase
Free fatty acids
Glycerol
To LIVER
4 Apo C-II is returned to HDL.
Apo C-II
(to HDL)
Apo E
Apo B-48
C,CE>TG
Chylomicron remnant
5 CM remnants bind to specific receptors on the liver where they are endocytosed.
LIVER


Nascent VLDL
B-100
TG
C
Apo C, Apo E
VLDL
B-100
E
TG
C
C
EXTRAHEPATIC TISSUES
LDL
(apo B-100, E)
receptor
A
E
PC
C
HDL
Apo C
LIPOPROTEIN LIPASE
Fatty acids
B-100
TG
C
E
IDL
(VLDL remnant)
Cholesterol
B-100
C
LDL
LIVER
LDL
receptor
Fatty acids
Glycerol
Final destruction in liver, extrahepatic tissues (eg, lympho-cytes, fibroblasts) via endocytosis
EXTRAHEPATIC TISSUES

الدهون المشتقة

عبارة عن مشتقات مشتقة من المركبات سابقة الذكر بعملية التحلل، ومنها الحموض الدهنية والستيروئيدات والستيرولات والبروستاغلاندينات.

أولا: الأحماض الدهنية

- هي عبارة عن سلسلة ذات رأس كربوكسيلي محب للماء، وذيل كاره للماء وهذا الذيل هو عبارة عن سلسلة هيدروكربونية أليفاتية طويلة تتميز بكرهها الشديد للماء وكلما زاد طول هذه السلسلة زاد كرهها للماء.
- الصيغة العامة للحموض الدسمة: R-COOH أقصرها حمض الخل CH3COOH

الخواص الطبيعية للأحماض الدهنية

1. الحموض الدسمة التي تحوي 6 ذرات كربون فأقل← تكون سائلة، أما الحموض الدسمة التي تحوي 8 ذرات كربون فأكثر ←تكون صلبة وهذه القاعدة تنطبق على الأحماض الدهنية المشبعة، في حين كلما زادت عدد الروابط المزدوجة كلما زادت سيولة الحمض وذلك في الأحماض الدهنية غير المشبعة .
2. الحموض الدسمة حتى 4 ذرات كربون فأقل← تمتزج في الماء، وكلما زاد عدد ذرات الكربون قلَّ امتزاجها بالماء، وبالتالي تزداد ذوبانية الحموض الدسمة في المُحِلَّات العضوية كلما زاد طول السلسلة الكربونية.

في الطبيعة يوجد نوعان من الحموض الدسمة:

1- حموض دسمة مشبعة:

- ✓ وهي الحموض لا تحوي على روابط مزدوجة في السلسلة الهيدروكربونية، وتكون صلبة غالبا عند درجة حرارة الغرفة.

مثال: حمض البالمتيك (حمض زيت النخيل):

الشكل العام: $CH_3(CH_2)_{14}COOH$

$CH_3(CH_2)_{14}$→ [سلسلة الهيدروكربونية غير الذوابة في الماء]

COOH→ [مجموعة الكربوكسيل الذوابة في الماء]

من أهم الحموض الدسمة المشبعة:

حمض البوتيريك C4 (حمض الزبدة) - حمض اللوريك C12 (حمض الغار) - حمض الميرستيك C14 - حمض البالمتيك C16 (حمض زيت النخيل) - حمض الستياريك C18 (حمض الشمع).

2- الحموض الدسمة غير المشبعة:

- ✓ هي التي تحتوي على روابط مزدوجة (واحدة أو أكثر) في السلسلة الهيدروكربونية، وتكون سائلة عند درجة حرارة الغرفة، وتصنف إلى:
- ✓ وحيدة عدم الإشباع: وتحوي رابطة مزدوجة واحدة (أوليئيك Oleic 18C أو حمض الزيت).
- ✓ ثنائية عدم الإشباع: وتحوي على رابطتين مزدوجتين (لينوليئيك Linoleic 18C:2 أو حمض زيت الكتان).
- ✓ ثلاثية عدم الإشباع: تحوي على ثلاث روابط مزدوجة (لينولينيك Linolenic 18C:3).
- ✓ رباعية عدم الإشباع: تحوي على أربع روابط مزدوجة (أراشيدونيك Arachidonic 20C:4).

إذاً تُسمى حسب عدد الروابط المزدوجة في السلسلة الهيدروكربونية.

مثال على وحيدة عدم الإشباع:

حمض الأوليئيك Oleic acid (حمض الزيت):

$$CH_3(CH_2)_7–CH=CH(CH_2)_7–COOH$$

ويحتوي هذا الحمض على 18 ذرة كربون ولديه رابطة مزدوجة وحيدة في الموقع 9 (بالنسبة للرابطة الكربوكسيلية) فنرمز له: **$18:1(\Delta^9)$**، حيث (18 عدد ذرات الكربون، 1 عدد الروابط المضاعفة، 9 موقع الرابطة المضاعفة بالنسبة للوظيفة الكربوكسيلية).

مثال على عديدة عدم الإشباع:

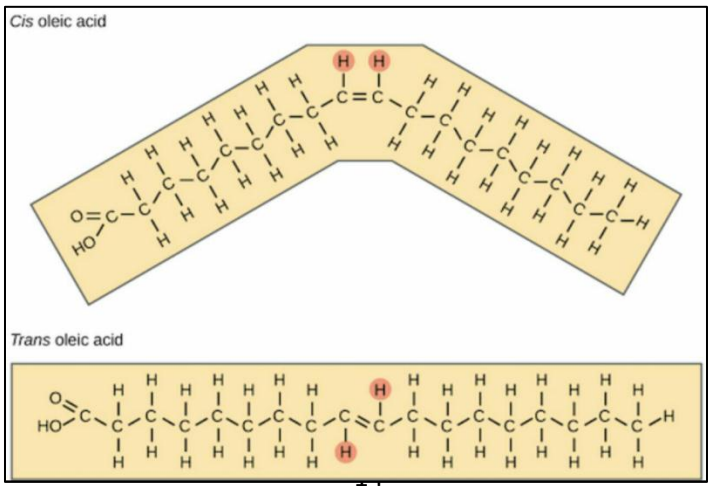
حمض اللينوليئيك Linoleic acid (حمض بذر الكتان):

$$CH_3-(CH_2)_4CH=CHCH2CH=CH(CH_2)_7COOH$$

18:2 $(\Delta^{9،12})$ يحتوي على 18 ذرة كربون، ولديه رابطتين مضاعفتين في المواقع (12،9) بالنسبة للوظيفة الكربوكسيلية.

ملاحظة1 :

بسبب وجود الرابطة المزدوجة للحمض غير المشبع يكون للحمض الدهني صورتين متشابهتين؛ إحداهما (مقرون أو متقارب) والأخرى (متباعد أو مفروق)، وكلٌّ منهما يختلف عن الآخر في الصفات الطبيعية.



ملاحظة 2:

ترتبط الحموض الدسمة المشبعة مع ارتفاع نسب الكوليسترول السيء LDL (قد يكون ذلك نتيجة زيادة إنتاجها ضمن البلازما وإنقاص عملية إزالتها) وبالتالي زيادة الأمراض القلبية الوعائية، على عكس التأثيرات المفيدة للحموض غير المشبعة التي تترافق مع خفض الكوليسترول السيء LDL (قد يكون ذلك عبر زيادة مستقبلات LDL وبالتالي تسريع إزالتها من الدوران).

ويبين الجدول الأحماض الدهنية المشهورة المشبعة وغير المشبعة

Table 9.1 Some common fatty acids (anionic forms)

Number of carbons	Number of double bonds	Common name	IUPAC name	Molecular formula	Melting point, °C
12	0	Laurate	Dodecanoate	$CH_3(CH_2)_{10}COO^{\ominus}$	44
14	0	Myristate	Tetradecanoate	$CH_31(CH_21)_{12}COO^{\ominus}$	52
16	0	Palmitate	Hexadecanoate	$CH_31(CH_21)_{14}COO^{\ominus}$	63
18	0	Stearate	Octadecanoate	$CH_3(CH_2)_{16}COO^{\ominus}$	70
20	0	Arachidate	Eicosanoate	$CH_3(CH_2)_{18}COO^{\ominus}$	75
22	0	Behenate	Docosanoate	$CH_3(CH_2)_{20}COO^{\ominus}$	81
24	0	Lignocerate	Tetracosanoate	$CH_3(CH_2)_{22}COO^{\ominus}$	84
16	1	Palmitoleate	*cis*-Δ^9-Hexadecenoate	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COO^{\ominus}$	−0.5
18	1	Oleate	*cis*-Δ^9-Octadecenoate	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COO^{\ominus}$	13
18	2	Linoleate	cis, *cis*-$\Delta^{9,12}$-Octadecadienoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_2(CH_2)_6COO^{\ominus}$	−9
18	3	Linolenate	all *cis*-$\Delta^{9,12,15}$-Octadecatrienoate	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_3(CH_2)_6COO^{\ominus}$	−17
20	4	Arachidonate	all *cis*-$\Delta^{5,8,11,14}$-Eicosatetraenoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4(CH_2)_2COO^{\ominus}$	−49

الأحماض الدهنية الأساسية:

الأحماض الدهنية الأساسية تعني عدم استطاعة الجسم تركيبها ويجب توفرها في الغذاء، وهي حمض اللينوليئيك **Linoleic acid** (ثنائي عدم الإشباع) واللينولينيك **Linolenic acid** (ثلاثي)، ومن الجدير بالذكر أن زيت الزيتون أو المنتجات الحيوانية فقيرة بها بينما الزيوت النباتية وبذورها غنية بها (الكتان، فول الصويا، عباد الشمس وغيرها).

الحموض الدهنية أوميغا φ:

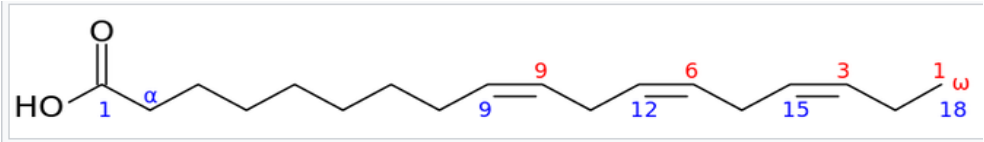
يوجد مصطلح أحماض دهنية تدعى اوميغا 3 وأوميغا 6 وأوميغا 9.

يشير الاسم اوميغا φ إلى مكان الرابط المزدوج الأول في سلسلة الحمض الدهني بالنسبة للبداية **CH3** (وليس بالنسبة للكربوكسيل كما نبدأ بالعد عادة).

فعندما يكون الرباط المزدوج الأول موجودا في المكان الثالث بالنسبة للبداية **CH3**، يسمى الحمض الدهني باسم "الاوميغا 3" بغض النظر عن عدد الروابط المزدوجة، أما إذا كان أول رباط مزدوج في المكان السادس سمي أوميغا 6 وهكذا.

أوميغا 3: تضم ألفا حمض لينولينيك (ALA)، حمض ايكوسابنتينويك خماسي عدم الإشباع eicosapentaenoic acid 20C:5 (EPA)، docosahexaenoic acid 22C:6 (DHA).

يتواجد حمض لينولينيك في الزيوت النباتية مثل بذور الكتان والجوز، أما EPA و DHA فتتواجد في زيت السمك البحري.
يستطيع الجسم في بعض الاوقات اصطناع حموض EPA و DHA بدءاً من حمض لينولينيك في حال توفره داخل الجسم، وقد تتناقص هذه القدرة مع التقدم بالعمر أو في ظروف أخرى، لذا يعتبر EPA و DHA حموض دهنية أساسية ضمن ظروف خاصة يجب تأمينها عبر الغذاء.



Chemical structure of α-linolenic acid (ALA), a fatty acid with a chain of 18 carbons with three double bonds on carbons numbered 9, 12, and 15. Note that the omega (ω) end of

أوميغا 6: تضم حمض لينوليئيك، حمض الأراشيدونيك وغيرها.

تتواجد ضمن المأكولات النباتية وزيوتها مثل بذور وزيوت الذرة وعباد الشمس وفول الصويا والكتان والسمسم.

Linoleic acid (ω6, 18:2, $\Delta^{9,12}$)

أوميغا 9: تضم حمض الأوليك وغيرها لكنها تصنف من الحموض الدهنية غير الأساسية التي يمكن للجسم اصطناعها.

Oleic acid (ω9, 18:1, Δ^{9})

بالنسبة لفوائد الأوميغا خاصة 3 و 6 فهي مهمة جدا للنمو ولصحة ووظائف الدماغ، وتقلل خطورة الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية وتخفض مستويات الشحوم الثلاثية وتزيد HDL ومضادة للالتهابات ومقوية للمناعة.

الزناخة:

عند تعرض الدهون "الشحوم الثلاثية خاصة" للهواء والضوء والرطوبة والحرارة تتحرر كمية من الأحماض الدهنية، وهذه تسرع من عمليات التأكسد وتنطلق رائحة الألدهيدات والكيتونات كنتيجة لعملية الأكسدة، مما يؤدي إلى ظهور رائحة وطعم غريبين يطلق عليهما "زنخة الدهن".

يمكن منع أو الإقلال من حدوث عملية التزنخ بإضافة مادة مانعة للأكسدة (مثل فيتامين E) الذي يوجد بصورة طبيعية في كثير من الزيوت النباتية.

هدرجة الزيوت:

يتم فيها تحويل الزيوت "تحوي حموض دسمة غير مشبعة" إلى مركبات مشبعة وذلك باستخدام الهيدروجين وبوجود عوامل مساعدة، فيتحول الزيت إلى الحالة الصلبة لتشكيل السمن النباتي مثل تحول حمض اللينوليئيك واللينولينيك، وغالبا ما يستخدم زيت فول الصويا وزيت بذرة القطن من أجل ذلك.

نتيجة هذه الهدرجة تزداد قابلية حفظ الزيوت ضد الأكسدة (التزنخ) إضافة إلى تغيرات في طبيعتها الفيزيائية والكيميائية.

لكن هذه الدهون المهدرجة (دهون متحولة) لها مضار من خلال تخفيض نسبة HDL وزيادة LDL، مما يعطيها تأثيرات معصدة للشرايين.

ثانيا: إيكوسانوئيدات Eicosanoids

تتألف مركبات إيكوسانوئيدات من 20 ذرة كربون وتقسم إلى: البروستاغلاندينات Praostanaglandins ولوكوترينات Leukotriene.

كلاهما يشتقان بدءاً من حمض الأراشيدونيك، والذي يتحرر من الفسفوليبيدات الغشائية الحاوية عليه نتيجة فعل إنزيم الفوسفوليباز A2 على هذه الفسفوليبيدات.

البروستاغلاندينات:

- أول ما أُكتُشِفت البروستاغلاندينات في البروستات عند الأغنام وثدييات أخرى ومن هنا جاءت تسميتها (بروستاغلاندينات).
- وهذه المجموعة من المركبات لها فاعلية حيوية شديدة وسريعة.
- تعريفها:

هي عبارة عن حموض دسمة تحتوي على 20 ذرة كربون وحلقة كربونية خماسية غالبا، وتختلف عن الهرمونات بأنها تُنتج في أغلب النسج الحيّة بدلاً من أن تكون متخصصة في الغدد وتعمل بشكل موضعي (أي يكون تأثيرها في نفس المكان التي تُنتج فيه).

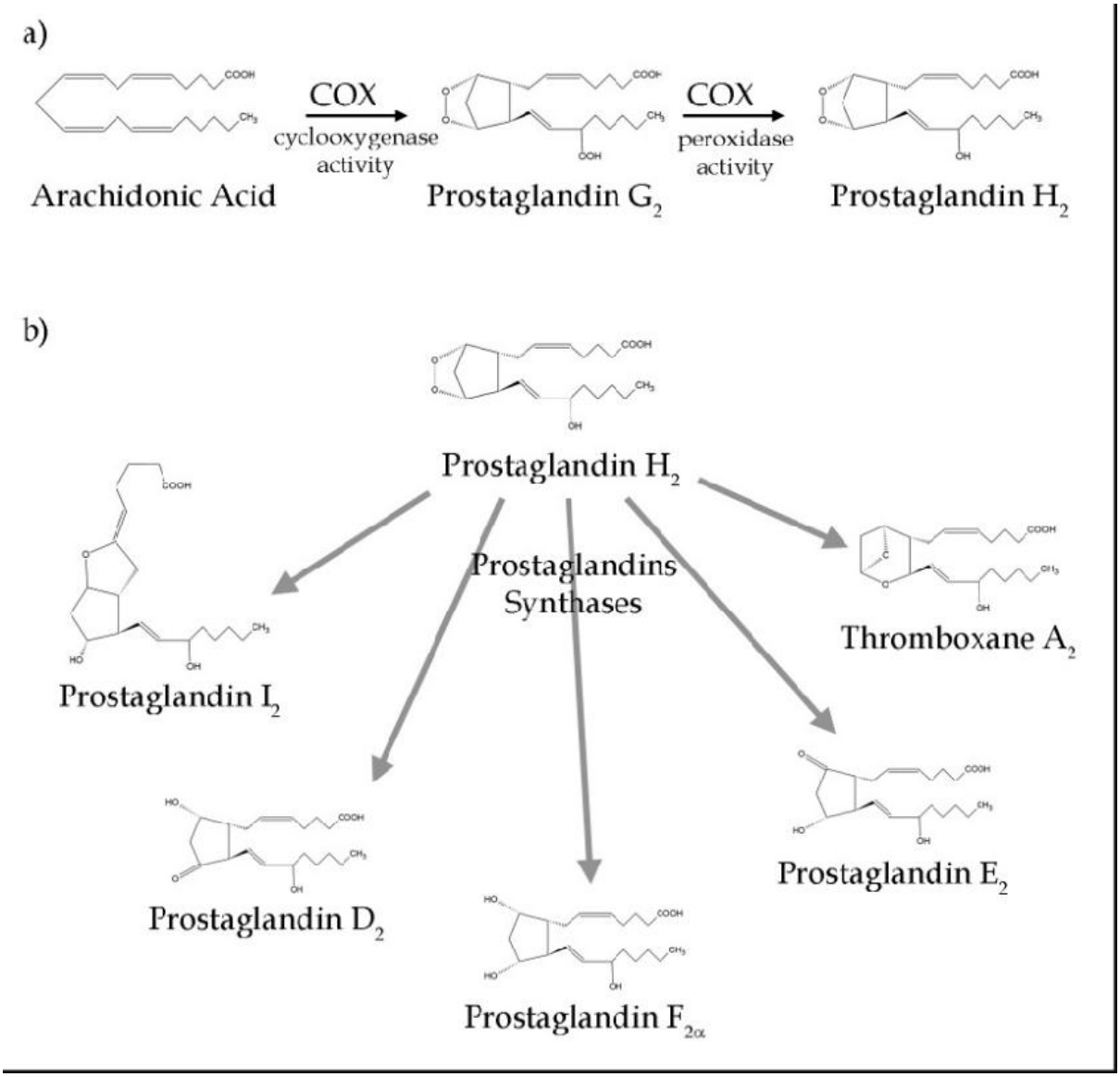
- مصدرها:

هي مستقلبات من حمض الأراشيدونيك تنتج بعد أكسدته عبر أنزيمات سيكلوأوكسجيناز COX1 أو COX2 كالتالي:

ينتج بالبدء PGG_2 والذي يتحول إلى PGH_2 .

يمكن أن يعطي PGH_2 مجموعة أنواع:

PGD_2 -PGE_2 - PGF_2 - PGI_2 (بروستاسكلين)- TXA_2 (ترمبوكسان)



- وظائفها: لها عدة وظائف منها:
  - خفض ضغط الدم.
  - تحرض تقلص الرحم وبالتالي قد تحرض على المخاض.
  - تساهم بحماية المعدة من الحمض عبر تعزيز افراز الطبقة المخاطية فيها.
  - تساهم في الارقاء الدموي.
  - عوامل مهمة رافعة للحرارة ومولدة للالتهاب، كما أن لها دور كبير في الإحساس بالألم.
- يوجد نوعان للبروستاغلاندينات يساهمان في عملية الإرقاء:

هما البروستاسيكلين $PG\ I_2$ الذي تنتجه الخلايا البطانية للأوعية الدموية، والثرومبوكسان TXA_2 المتشكل من الصفيحات الدموية.

البروستاسيكلين: يوّسع الأوعية الدموية ويمنع تخثّر الدم.

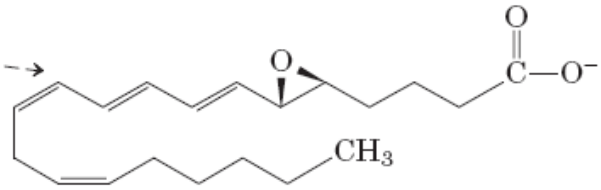
الثرومبوكسان: يعمل على تكدّس الصفيحات الدموية وعندما تتكدس يخرج منها الثرومبوكسان لأجل إتمام عملية التخثر.

يعمل الأسبرين بجرعات منخفضة على تثبيط تصنيع الترمبوكسان في الصفيحات الدموية دون أن يؤثر على البروستاسكلين (يثبط إنزيم COX1 بشكل غير عكوس)، لذلك يستخدم كمميع دم ويثبط تجمع الصفيحات بجرعات منخفضة.

تعمل أدوية مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAID مثل الإيبوبروفن وديكلوفيناك وغيرها على تثبيط إنزيم COX بدءاً من حمض الأراشيدونيك وبالتالي تثبيط تصنيع البروستاغلاندينات، وبالتي هي تستخدم كمسكنات للألم ومضادات للالتهاب ولها تأثيرات مرخية للعضلات الملساء مثل عضلة الرحم، لكن لها تأثيرات رافعة للضغط ومقرحة للمعدة كتأثيرات جانبية.

اللوكوترينات:

وسائط التهابية تنتج بأكسدة إنزيم ليبوأوكسجيناز-5 لحمض الأراشيدونيك، وتلعب دوراً كبيراً في حالات التحسس والربو، وهناك نوع من الأدوية يعاكس تأثيرها على مستقبلها وبالتالي يستخدم لعلاج الربو (مونتليوكاست).

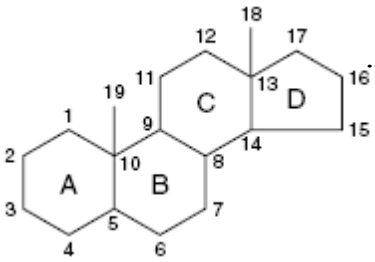


Leukotriene A_4

ملاحظة 1: لا تعطى مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية لمريض يعاني من الربو لأنها تثبط تحول حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندين عبر تثبيط COX وبالتالي يزداد تحوله في السبيل الآخر إلى اللوكوترين وتقبض القصبات.

ملاحظة 2: تثبط الكوتيزونات والتي تسمى مضادات الالتهاب الستيروئيدية تثبط تصنيع البروستاغلاندينات واللوكوترين سويا، لذا فهي مضادة للالتهاب وتستخدم أيضا لعلاج الربو، لك لها تأثيرات جانبية كثيرة رافعة للضغط ومقرحة للمعدة وتقلل تكلس العظام.

ثالثاً: الستيروئيدات Steroids

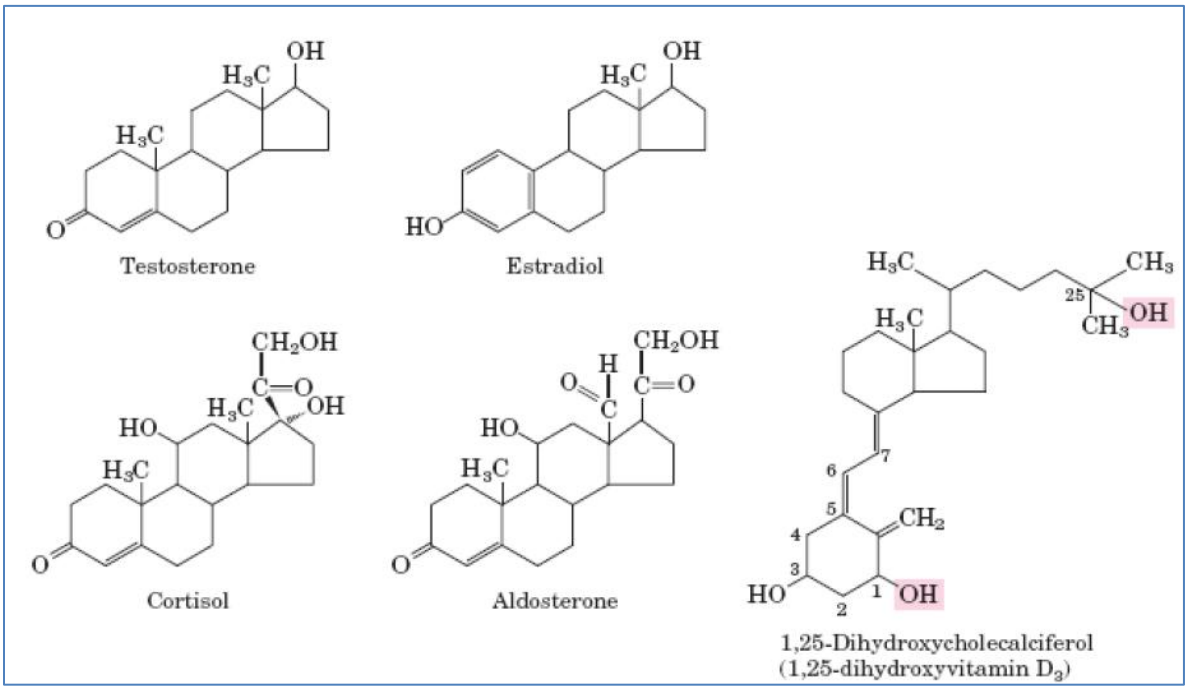


الستيروئيدات مركبات مشتقة من النواة الأساسية المسماة بيرهيدرو سيكلوبنتانو فينانترين Perhydro cyclopentano phenanthrene وهي 4 حلقات هيدروكربونية [A,B,C,D].

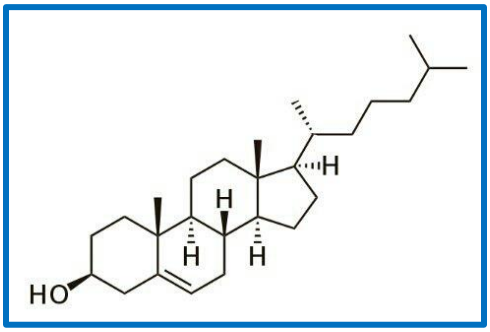
وتقسم إلى:

- الستيرولات Sterols : وأهمها الكولسترول والإرغوستيرول.
- الحموض الصفراوية

- الهرمونات الجنسية (تستسترون وبروجسترون)
- الهرمونات الكظرية (كورتيزون و ألدوستيرون)
- فيتامين D.

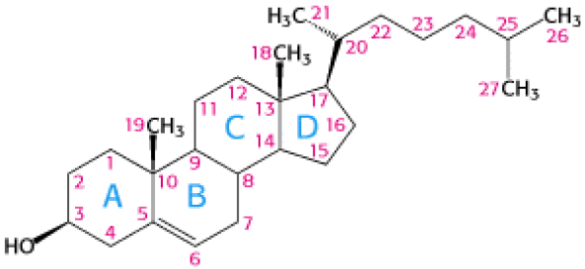


الستيرولات (الكوليسترول):



- الستيرولات من ضمن مجموعة الستيروئيدات.
- تشتق الستيرولات من الستيروئيدات بوجود (8-10) ذرّات كربون كسلسلة جانبية على الكربون رقم 17 بالإضافة لزمرة هيدروكسيل كحولية عند C_3 (ستيروئيدات كحولية).
- ومن أهم الستيرولات هو الكوليسترول في الحيوان والإنسان، أما النبات فيحوي الإرغوستيرول Ergosterol.

بالنسبة لبنية الكولسترول فهي :



الكوليستيرول.

الكوليسترول مركب هام جداً لأنه:

1. يدخل في بناء الأغشية الخلوية.
2. يدخل في تركيب الجهاز العصبي كالدماغ إذ يكون 25% من دهون الأغشية للخلايا العصبية.
3. يصنع من الكوليسترول هرمونات كثيرة، مثل هرمونات قشر الكظر، الهرمونات الجنسية الذكرية والأنثوية (الأستروجين والأندروجين).
4. يُصنع منه فيتامين D المهم جداً لتطور العظام.
5. يُصنع منه الحموض الصفراوية في الكبد.

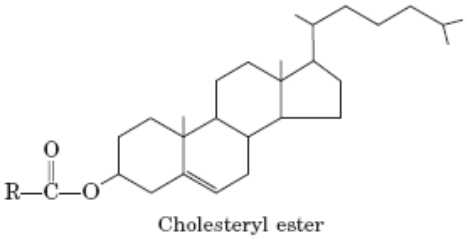
تأتي أهمية الحموض الصفراوية في هضم الدسم؛ حيث تشكّل مع الدسم مستحلبات وبذلك تتيح للأنزيمات الهاضمة هضم الدسم.

معظم الكوليسترول داخل الجسم هو من منشأ داخلي وليس من منشأ خارجي، حيث يتم تصنيعه ضمن الكبد، وارتفاع كميته في الدم نتيجة زيادة المصدر الخارجي عبر الغذاء (مثلا صفار البيض يحوي كميات مرتفعة من الكوليسترول) .

ومن صفاته أيضاً:

يتواجد الكوليسترول داخل الجسم غالباً على شكل مؤستر حيث يرتبط مع حمض دسم، حيث يوجد على الكوليسترول زمرة OH ترتبط إلى حمض دسم لتعطينا إستر، وهذا يزيد في كرهه للماء.

كوليسترول+ حمض دسم← كوليسترول مؤستر



Cholesteryl ester

إنّ هذه الطبيعة الكارهة للماء تستوجب عدم حركته في الدم بشكل حرّ بل برفقة بروتينات تدعى البروتينات الشحمية.