استقلاب الشحوم Lipid Metabolism

مقدمة

عند النظر لحادثة الهجرة عند الطيور مثلا ، يمكن ملاحظة ان بعض الانواع قادرة على ان تطير 1000 ميل دون توقف وبسرعة 25 ميلا في الساعة. ان الطاقة اللازمة لإنجاز مثل هذا العمل يمكن تحقيقها عندما يكون مصدر الطاقة المستخدم هي الشحوم . اما الغليكوجين وهو المخزن المهم الاخر للطاقة يمكن تزويد العضلات بكمية من ATP تكفي للاستخدام ساعة واحدة كحد اعظمي. ومثال اخر على اسوبسرات الطاقة لإنجاز الكثيف للعمل هناك هجرة الجراد وسباقات الماراثون والتي تتزود بالطاقة نتيجة استقلاب ثلاثيات اسيل الغليسرول. وفي هذا الفصل ستتم دراسة الطرق الاستقلابية التي تتاكسد بواسطتها الشحوم لتحرير الطاقة منها والطرق الاستقلابية التي تصطنع بها هذه الشحوم بهدف ادخارها. اضافة الى التعرض لاستقلاب الشحوم الغشائية والشحوم الاشارة lipid signal molecules والكولسترول .

تشكل الغليسيريدات الثلاثية (الشحوم الثلاثية) معظم الشحوم في الجسم، وهي الشحميات الرئيسية في التوضعات الدهنية في الجسم، حيث تشكل ما بين 5 الى 20 كغ في النسيج الشحمي والطعام (المصدر الرئيسي للطاقة الاستقلابية، مصدر ل 40 % من الكالوريات الاجمالية التي يحتاجها الانسان، حيث 1 غ يعطي 9.3 كيلو كالوري، وبالتالي اذا كانت الشحوم الثلاثية مساوية ل 12 كغ، فإن هذه الكمية تحوي 110.000 كيلو كالوري، وهي كافية للحفاظ على الحياة لمدة تزيد عن 3 اشهر دون تناول الطعام)، بالإضافة للشحوم الفوسفورية التي تشكل بوجه خاص المكونات الرئيسية للأغشية الخلوية والاغشية الاخرى. كما ان الشحوم الفوسفورية ذات دور هام في استقلاب الشحوم الاخرى .

لذلك سنطرح الان استقلاب هذين النوعين في اصطناعها و تدركهما .

-هضم الشحوم الغذائية .

ان مركبات ثلاثي اسيل الغليسيرول هي الدهون الرئيسية في نظام الانسان الغذائي، وتتضمن ثلاثة حموض دسمة مؤسترة مع الغليسيرول. يحدث الهضم المحدود لهذه الشحميات في الفم. ينتج الليباز الفموي والمعدي من قبل خلايا في مؤخرة اللسان وفي المعدة على التوالي. وهذه الليبازات تفضل حلمهة الحموض الدسمة

قصيرة ومتوسطة طول السلسلة (المتضمنة 12 او اقل من ذرات الكربون) من ثلاثي اسيل غليسرول المتناولة ولذلك فهي اكثر فعالية في الناشئين والاطفال الصغار الذين يشربون كميات كميات كبيرة نسبيا من حليب الابقار والذي يحتوي على غليسريدات ثلاثية تحوي نسبة عالية من الحموض الدسمة قصيرة و متوسطة السلسلة .

– فعل الاملاح الصفراوية :

تغادر الدهون الغذائية المعدة وتدخل الامعاء الدقيقة حيث (تعلق كجزيئات صغيرة في الوسط المائي) بواسطة الاملاح الصفراوية. الاملاح الصفراوية هي مركبات امفيباتية (تحتوي كلا من المكونات المحبة والكارهة للماء) وتصطنع في الكبد _ و تفرز عبر المرارة في لمعة الامعاء. تقلص المرارة و افراز الانزيمات المعثكلة يُحرضَان من قبل هرمون معوي هوكولي سيستوكينين والذي يفرز من الخلايا المعوية عندما تدخل محتويات المعدة الى الامعاء. تعمل الاملاح الصفراوية بالتعاون مع عندما الحركة التمعجية (الحوية) للعضلات المعوية. بحيث تهضم الشحوم المستحلبة والتي يزداد مساحة سطحها مقارنة مع الدهون غير المستحلبة من قبل الانزيمات الهاضمة من المعثكلة .

– فعل الليباز المعثكلي :

ان الانزيم الرئيسي الذي يحمله الشحوم المتواجد في الغذاء هو الليباز المنتج من المعثكلة. يفرز الليباز المعثكلي وشوارد البيكربونات والتي تعدل الحموضة التي تدخل مع الغذاء المهضوم جزئيا من المعدة. ترفع البيكربونات قيمة PH للمحتويات الموجودة في لمعة المعي الى معدل 6=PH تقريبا وهو الامثل لعمل كل الانزيمات الهاضمة في الامعاء – يُحرض افراز البيكربونات من المعثكلة من قبل هرمون السكريتين الذي يحرر من الامعاء عندما يدخل الحمض الى العفج (الاثني عشر).

تنتج الغدد الثديية الحليب الذي يشكل المصدر الرئيسي لتغذية اطفال الرضع. ويختلف نوع الحمض الدسم لحليب الانسان المتواجد ضمن الشحوم الثلاثية وفقا لنظام الام الغذائي. على اية حال فان الحموض الدسمة طويلة السلسلة هي الغالبة وخاصة حمض النخيل – حمض الاولئيك وحمض اللينولئيك. ورغم تشابه كمية الدهون الموجودة في الحليب الانسان مع حليب البقر فان حليب البقر يحتوي حموض دسمة قصيرة ومتوسطة السلسلة اكثر ولا يحوي على حموض دسمة طويلة السلسلة. والحموض الدسمة عديدة الاشباع متواجد في حليب الانسان وهي ضرورية وهامة لتطور الدماغ.

رغم ان تراكيز الليباز المعثكلي والاملاح الصفراوية منخفضة في لمعة الامعاء للاطفال حديثي الولادة فان دهون حليب الانسان تمتص بسرعة وسهولة. وهذا صحيح لان الليباز الفموي والمعدي ينتج عند الاطفال بما يعوض ويكافئ جزيئاً المستويات المنخفضة من الليباز المعثكلي. وكذلك فان الغدد الثديية عند الانسان تنتج ايضاً الليبازات التي تدخل الحليب. وأحد هذه الليبازات و الذي يتطلب مستويات منخفضة من الاملاح الصفرواية الليباز المعثكلي لا يتخرب بحموضة المعدة و الوظائف في الامعاء لعدة ساعات .

يحمله الليباز المعثكلي الحموض الدسمة (اياً كان طول السلسلة) الموجودة في المواقع 3,1 من جزء الغليسرول ثلاثي اسيل الغليسرول. منتجا حموض دسمة حرة و 2 – احادي اسيل غليسرول وهذا يعني غليسرول مع حمض دسم مؤستر في الموقع (2). وينتج البنكرياس ايضا استرات تحرك الحموض الدسمة من المركبات (مثل استرات الكولسترول) و الفوسفوليباز A2 والذي يحمله الشحوم الفوسفورية الى حموض دسمة حرة وليزو الشحوم الفوسفورية .

امتصاص الشحوم الغذائية :

تجمع الحموض الدسمة و مركبات 2 – احادي اسيل غليسرول الناتجة عن الهضم في المزيلات، قطيرات مجهرية صغيرة تستحلب بالاملاح الصفراوية كذلك تجمع الشحوم الغذائية الاخرى مثل الكولسترول، الفيتامينات الذوابة في الدهون في هذه المذيلات.

تغادر المذيلات من خلال طبقة من الماء الى الزغيبات (الزغابات المجهرية) على سطح الخلايا الظهارية المعوية. حيث تمتص الحموض الدسمة و مركبات 2–احادي اسيل غليسرول وغيرها من الشحوم الغذائية ولكن تبقى الاملاح الصفراوية في لمعة الامعاء. يعاد امتصاص الاملاح الصفراوية على نطاق واسع عندما تصل الى اللفائفي (القسم الاخير من المعي). واكثر من 90 % من الاملاح الصفراوية يعاد دورانها، راحلة عبر الدوران المعوي الكبدي الى الكبد الذي يفرز في الصفراء لتخزينها في المرارة وقذفها الى لمعة المعي خلال دورة هضمية اخرى.

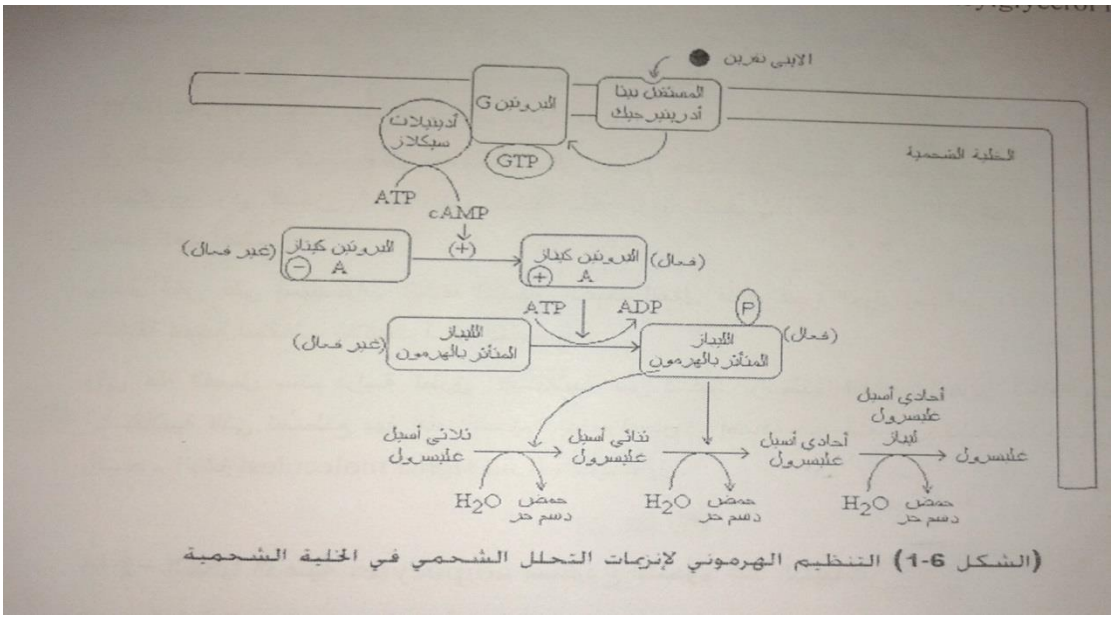
لا تتطلب الحموض الدسمة قصيرة و متوسطة السلسلة (عدد ذرات الكربون من 4 الى 12) املاح صفراوية لامتصاصها انما تمتص مباشرة الى الخلايا الظهارية المعوية. لأنها ليست بحاجة لان تجمع من اجل زيادة انحلاليتها وتدخل الى الدم البابي (فضلا عن اللمف) وتنقل الى الكبد مرتبطة مع البومين المصل.

تفرز الخلايا خارجية الافراز في البنكرياس فوسفوليباز A2 في الشكل غير الفعال من الزيموجين وهو طليعة فوسفوليباز A2 يفعل الانزيم في اللمعة المعوية بالتحلل البروتيني بواسطة التربسين يفرز الليباز المعثكل على اية حال بشكله الفعال ويحتاج فقط لان يرتبط مع الكوليباز و الركيزة لكي يصبح فعالا ونشطاً.

- الخلايا الدهنية adipocytes مستودع الشحوم عند الثدييات:

تحوي الخلية الدهنية على قطيرة كبيرة من الدسم تحيط بالنواة وبقية العضلات الخلوية الموجودة في غلاف رقيق من السيتوزول. تدخر الحموض الدسمة في هذه الخلايا على شكل ثلاثيات اسيل غليسرول و السيطرة الهرمونية تحقق تنظيم توازن دقيق تتحرر وفقه الحموض الدسمة او تدخر اعتمادا على الحاجة الاسقلابية الراهنة. يتثبط تفاعل حلمهة ثلاثيات اسيل الغليسرول او التحلل الشحمي lipolysis بواسطة هرمون الانسولين، ويزداد معدل التحلل الشحمي عندما ينخفض تركيز الانسولين في الدم. ويتنشط التحلل والليبيدي lipolysis عنما يرتفع مستوى الايبينفرين epinephrine في الدم كما يحدث عند الصوم او بذل الجهد. ان مخطط تثبيط تحرر الحموض الدسمة بواسطة الانسولين غير مفهوم بشكل تام على الرغم من الجهود المستمرة في الابحاث. يرتبط الايبي نفرين epinephrine (الأدرينالين سابقا) بالمستقبل B – أدرينيرجيك B-adrenergic receptor في الخلية الشحمية، والذي يؤدي الى تنشيط انزيم أدينيلات سيكلاز adenylate cyclase والذي ينشط انتاج مركب حلقي الأدينوزين احادي الفسفات cAMP . يؤدي ارتفاع مستوى cAMP في الخلية الكبدية يؤدي الى تنشيط فسفرة الليباز الحساس للهرمونات hormone-sensitive lipase.

ينشط الليباز المذكور حلمهة ثلاثي اسيل الغلسيرول الى حمضين دسمين حرين واحادي اسيل غليسرول. وعلى الرغم من ان هذا الانزيم يستطيع تفكيك احادي اسيل الغليسرول الى غليسرول وحمض دسم حر. الا ان الخلية الكبدية تحتوي على انزيم اكثر تخصصا واكثر فاعلية هو احادي اسيل غليسرول ليباز Monoacylglycerol lipase :



(الشكل 6-1) التنظيم الهرموني لانزيمات التحلل الشحمي في الخلية الشحمية

التنظيم الهرموني لانزيمات التحلل الشحمي في الخلية الشحمية

ينتقل الغليسرول والحموض الدسمة الحرة عبر الاغشية البلازمية الى تيار الدم. يتم استقلاب الغليسرول في الكبد. علما بان جزءا كبيرا من كميته تتحول الى غلوكوز في تفاعلات الغلوكونيوزجينيز gluconeogenesis. اما الحموض الدسمة وهي ضعيفة الانحلال في الاوساط المائية وتنتقل في الدم مرتبطة مع ألبومينات مصل الدم وهي واحدة من البروتينات الرئيسة من بروتينات المصل – ألبومينات المصل تعد تقريبا نصف كتلة بروتينات المصل. تنتقل الحموض الدسمة في تيار الدم الى عدد من النسج، بما فيها القلب والعضلات الهيكلية والكبد حيث تتعرض في هذه النسج للأكسدة في ميتوكوندري خلايا تلك النسج محررة الطاقة المدخرة فيها.

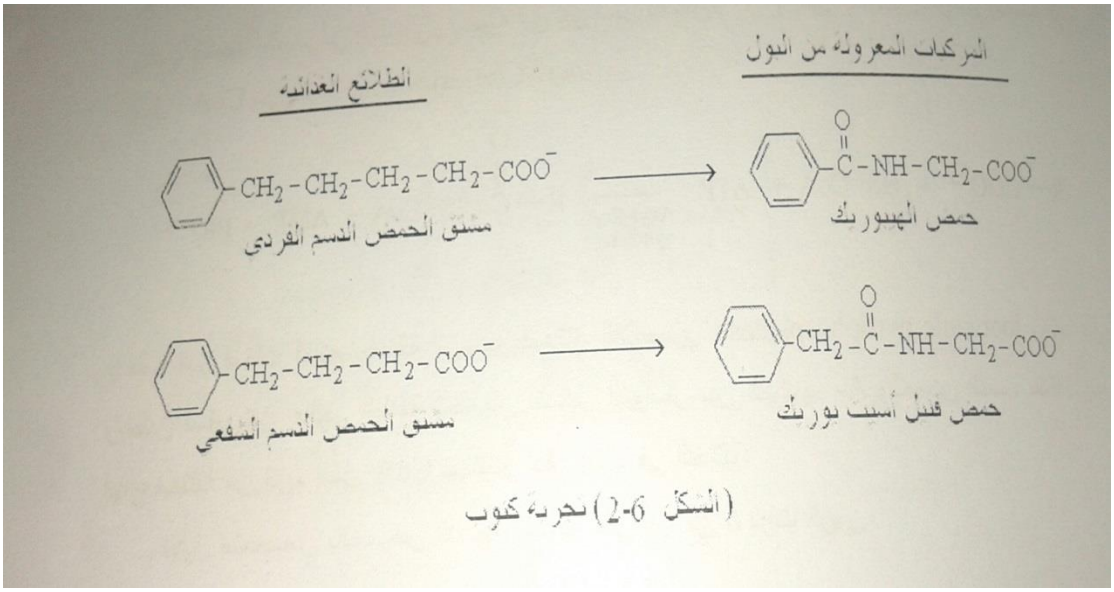
– اكسدة الحموض الدسمة :

الأكسدة –B او أكسدة كنوب Knoop oxidation:

قام الباحث فرانز كنوب عام 1904 بإجراء تجاريه البيوكيميائية الكلاسيكية والتي ادت الى الشرح الكامل لتفاعلات تفكك الحموض الدسمة . فقد قام هذا الباحث بإطعام الكلاب مشتقات حموض دسمة تحتوي على زمر فينيلية مرتبطة مع الكربون الطرفي في سلاسلها . ثم قام بعزل المركبات الفينيلية في بول هذه الكلاب .

وقد كان الهدف من اضافة كنوب للزمر الفينيلية الى الحموض الدسمة ان تسمح له بتحديد المركبات الناتجة عند استخلاص نواتج التحولات التي تعرضت لها هذه المركبات في جسم حيوانات التجربة، وقد كانت هذه التجارب من الاعمال الاولى التي اجريت لدراسة الاستقلاب الحيوي للمركبات .

عندما حوت المشتقات الفينيلية للحموض الدسمة على عدد فردي من ذرات الكربون (تسمى حمض دسم فردي السلسلة) فانه اعطى بعد الهضم حمض الهيبوريك (hippuric acid الناتج عن ارتباط البنزوات مع الغليسين) :



(الشكل 6-2) تجربة كنوب

وعندما تم هضم مشتق حمض شفعي تم العثور في البول على حمض فنيل اسيت يوريك ، الناتج عن تكاثف الفنيل اسيتات مع الغليسين .

من الواضح ان السلسلة الاسيلية لم تتفكك بشكل احادي الكربون كل مرة والا فإن كلا النوعين من الحموض الدسمة – الفردية والشفيعية سيعطي حمض الهيبوريك في هذه الحالة. واذا تمت عملية التفكك بشكل مجموعات تحوي الواحدة منها اكثر من ذرتي كربون، فإنه من المنطقي ان يتم الحصول على مشتقات فينيلية اكبر مما تم الحصول عليه تجريبيا .

ولهذا افترض كنوب وبشكل صحيح (حيث تم التأكد فيما بعد من صحة استنتاجاته) بأن الحموض الدسمة تقصر بذرتي كربون في نفس الوقت اثناء كل عملية تفكك نتيجة الأكسدة في الكربون B- . وهو ما يطلق عليه (الأكسدة B-oxidation pathway, B-) .

ان الجزء ثنائي الكربون الذي ينتج عن الأكسدة B- للحمض الدسم قد تم التأكد في الوقت الحاضر بأنه ينتقل الى الكونزيم A- ليشكل مركب الاستيل كوانزيم A- .

يمكن تقسيم التفاعل الاجمالي لتفكك الحمض الدسم في الخلايا الى ثلاث مراحل :

A- تنشيط الحمض الدسم في السيتوزول .

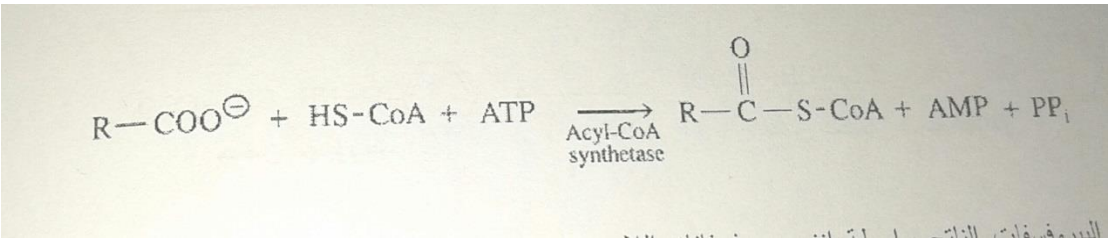
B- الانتقال الى الميتوكوندري .

C - التفكك التأكسدي على شكل ثنائيات كربونية .

سيتم فيما يلي دراسة هذه المراحل بالتفصيل وسيتم التركيز اولا على أكسدة الحموض الدسمة المشبعة ذات العدد الشفعي من ذرات الكربون، و التفاعلات الخاصة الضرورية لأكسدة الحموض الدسمة ذات العدد المفرد من ذرات الكربون، و الحموض غير المشبعة سيتم التعرض لها في موقع خاص.

A . تنشيط الحمض الدسم Activation of fatty acid

يتنشط الحمض الدسم في السيتوزول بتحوله الى استر للكوانزيم A- (اسيل CoA-) . والذي ينشطه انزيم اسيل CoA- سينتيتاز acyl -CoA-synthetase :



يتحمله البيروفسفات الناتج بواسطة انزيم بيروفسفاتاز اللاعضوي inorganic pyrophosphatase وهكذا فان رابطتين فوسفوريتين عاليتي الطاقة تتحلمهان لتشكل التيواستر بين الكوانزيم A- والحمض الدسم .

هناك اربعة انواع مختلفة من انزيم اسيل CoA سينتيتاز عثر عليها في الخلايا :

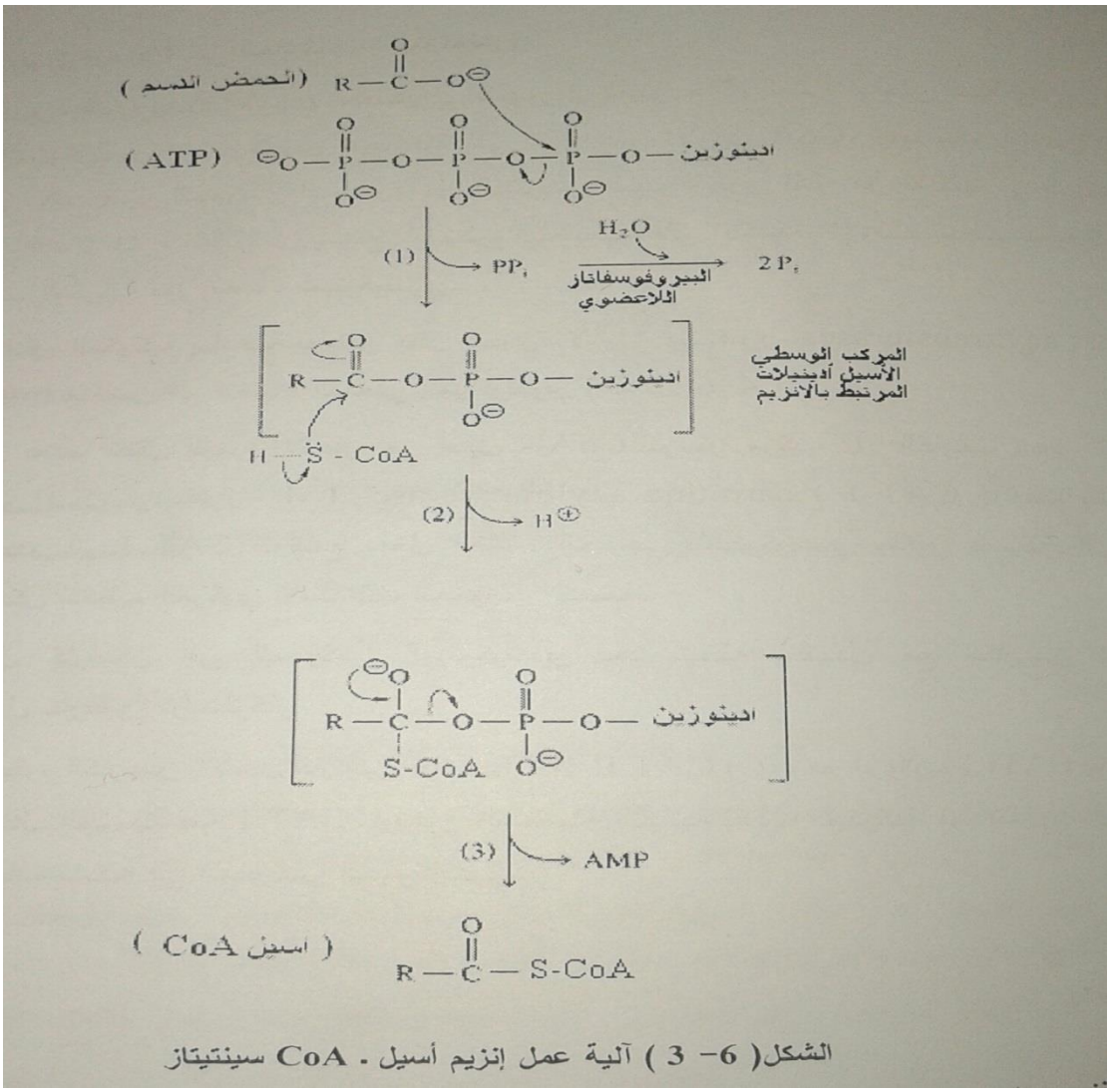
الاول متخصص بالحموض الدسمة الحاوية على اقل من 6 ذرات كربون .

الثاني يتخصص بالسلاسل من 6 وحتى 12 ذرة كربون .

الثالث يتخصص بالسلاسل من 13 وحتى 16 ذرة كربون .

الرابع يتخصص بالسلاسل الاطول من 16 ذرة كربون .

تضمن الية التنشيط تشكل اسيل ادينيلات وسطي عند تفاعل الحمض الدسم مع ATP (الشكل 6-3) :



الشكل (3-6) الية عمل انزيم اسيل -CoA سينتيتاز

1الانزيم يربط المركب الوسطي اسيل . ادينيلات ومشكلا البيروفسفات الذي يتحمله الى جزيئتي اوروفسفات مع تحرير كمية كبيرة من الطاقة الحرة .

(2)تتفاعل الزمرة التيولية في الكوانزيم –A مع الكربون الكربونيلي للمركب الوسطي.

(3)يتبع ذلك انفصال AMP وتحرر اسيل –CoA .

تقوم ذرة الكبريت في الكوانزيم –A بهجوم نوكليوفيلي على الكربون الكربونيلي في الزمرة الاسيلية المؤدية الى تحرر AMP وتيو استر اسيل الكوانزيم –A. الى تحرر AMP وتيو استر اسيل الكوانزيم –A .

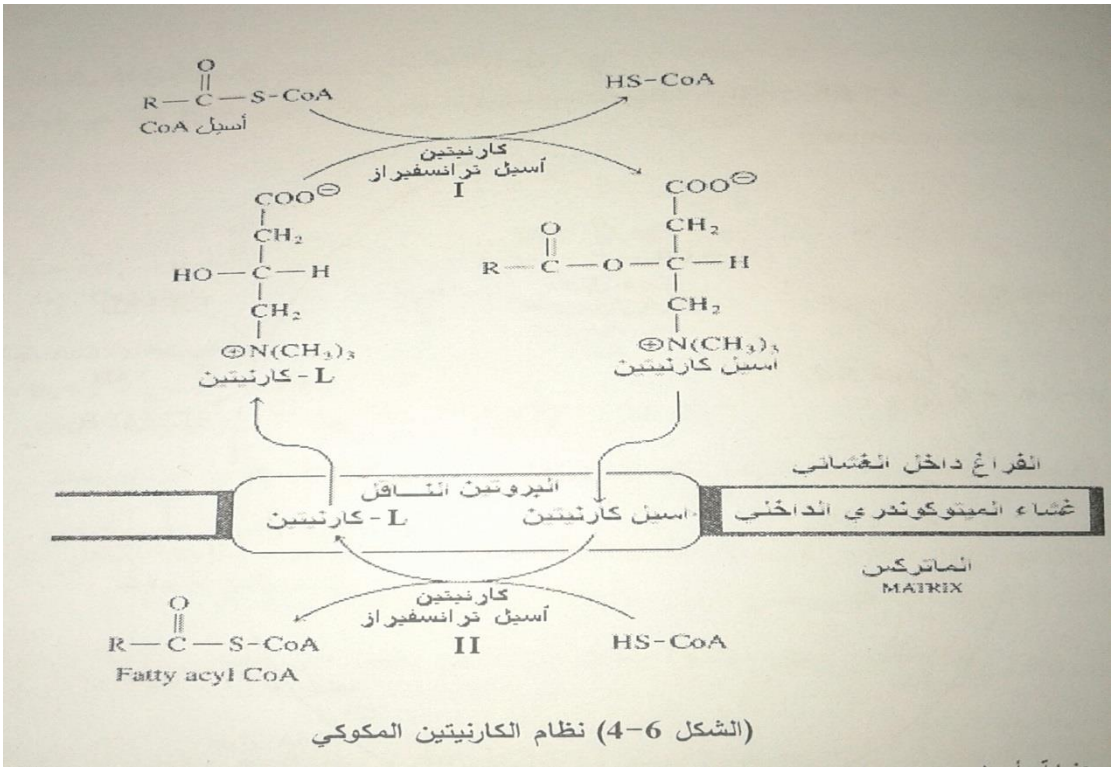
B – انتقال اسيل – CoA الى الماتركس الميتوكوندري :

لا يستطيع اسيل – CoA (acyl–CoA) المتشكل في السيتوزول العبور خلال الغشاء الداخلي للميتوكوندري والدخول الى الماتركس الميتوكوندري، حيث تجري التحولات التي تطرأ على الاسيل CoA .

وهنا يبدو انه من الملائم اكثر تشكل اسيل –CoA من الحموض الدسمة داخل الماتركس الميتوكوندري اكثر من تشكلها في السيتوزول ، ولكن تشكل اسيل –CoA خارج الماتركس يسمح بالسيطرة التنظيمية على الاكسدة –B وذلك بتنظيم عملية انتقال جزيئات الحمض الدسم المكوكية عبر الغشاء الميتوكوندري .

تتم عملية النقل المكوكية بواسطة بروتين ناقل يحوي الاسيل ترانسفيراز acyltransferase والترانس لوكاز Trans–locase منغمس في الغشاء الداخلي للميتكوندري .

يستهل النقل عندما تنتقل الزمرة الاسيلية في اسيل –CoA لتؤستر مركب L –الكارنيتين عبر تفاعل ينشطه انزيم كارنيتين اسيل ترانسفيراز –I،I carnitine acyltransferase (CAT I) حيث يتشكل الاسيل كارنيتين. ويبدو ان CAT I تتوضع داخل الغشاء الخارجي للميتوكوندري وتكون السيطرة التنظيمية على CAT I تشكل التنظيم المركزي لاستقلاب الحموض الدسمة. يدخل الاسيل كارنيتين الميتوكوندري بعد تشكله بالتبادل مع الكارنيتين الحر بإسهام الكارنيتين :أسيل كارنيتين ترانسكلوكاز. في الماتركس يقوم الكارنيتين الاسيل كارنيتين ترانسفيراز CAT II II ، وهو ايزوانزيم ل CATI بتنشيط التفاعل المعاكس للتفاعل الذي ينشطه CAT I. وتكون المحصلة النهائية للألية المكوكية هو انتقال اسيل –CoA من السيتوزول واعادة تشكله في الماتركس الميتوكوندري .



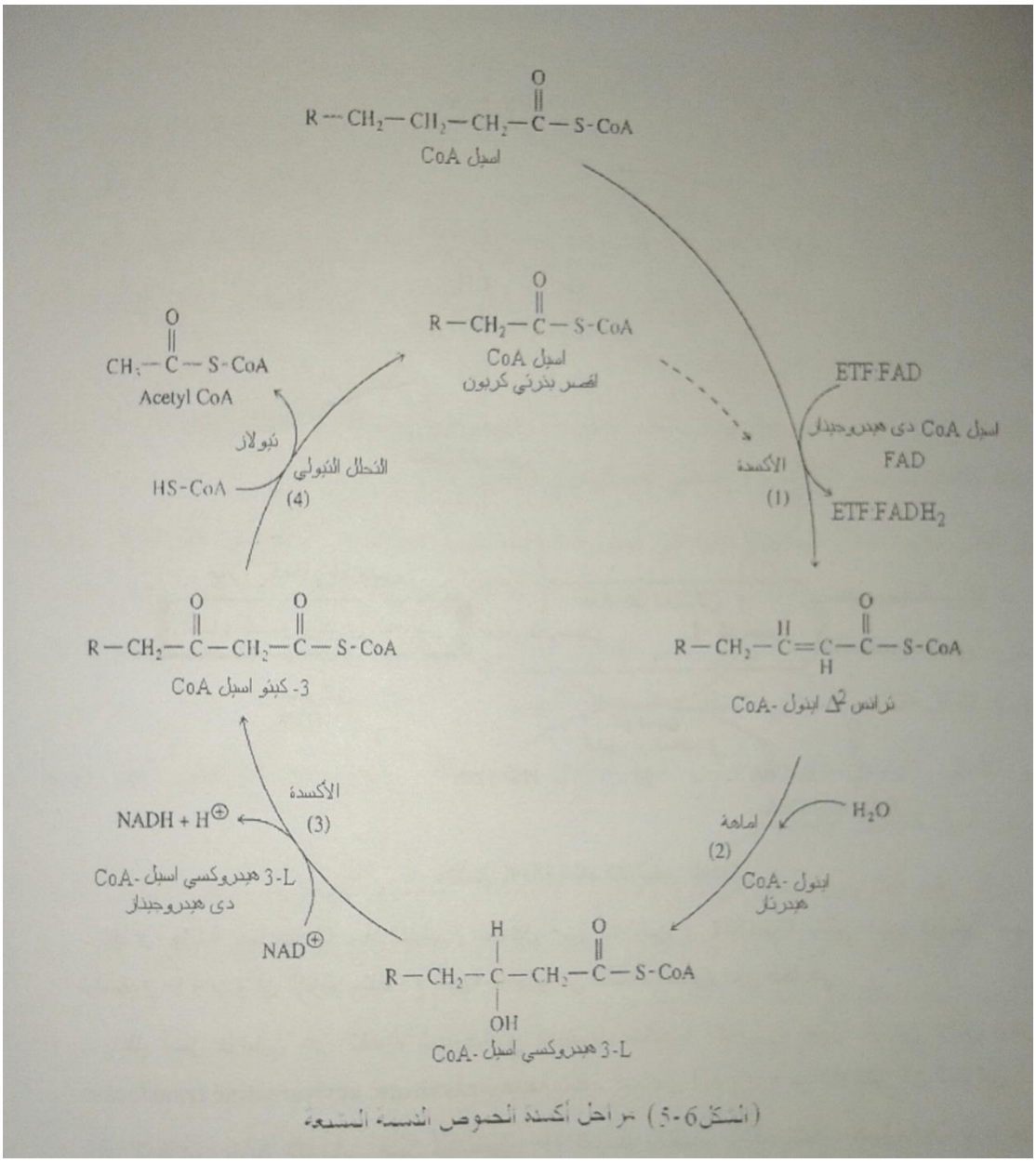
(الشكل 6-4) نظام الكارنيتين المكوكي

(الشكل 6-4) نظام الكارنيتين المكوكي

- تتفاعل جزيئة اسيل CoA- مع الكارنيتين لتشكل اسيل كارنيتين و CoASH بتأثر انزيم كارنيتين اسيل ترانسيفراز I- ويبدو ان الانزيم يرتبط مع جهة الداخلية في الغشاء الميتوكوندري الخارجي .
- ينتقل اسيل كارنيتين عبر الغشاء الميتوكوندري الداخلي ، مستخدما الكارنيتين اسيل كارنيتين ترانس لوكاز carnitine: acylcarnitine translocase بواسطة النفوذ المعاكس antiport مع الكارنيتين من الماتركس .
- في الماتركس ينشط الكارنيتين اسيل ترانسيفراز II- المرتبط بالغشاء ، اعادة تشكل الاسيل CoA- بدءا من CoASH .

C . اكسدة الحموض الدسمة المشبعة Saturated fatty acid oxidation

يتم تحول الاسيل CoA– Acetyl –CoA ، عبر اربع مراحل تشمل الاكسدة الاماهة ثم الاكسدة واخيرا التحلل التيولي thiolysis (التفكك) (الشكل 6–5) :



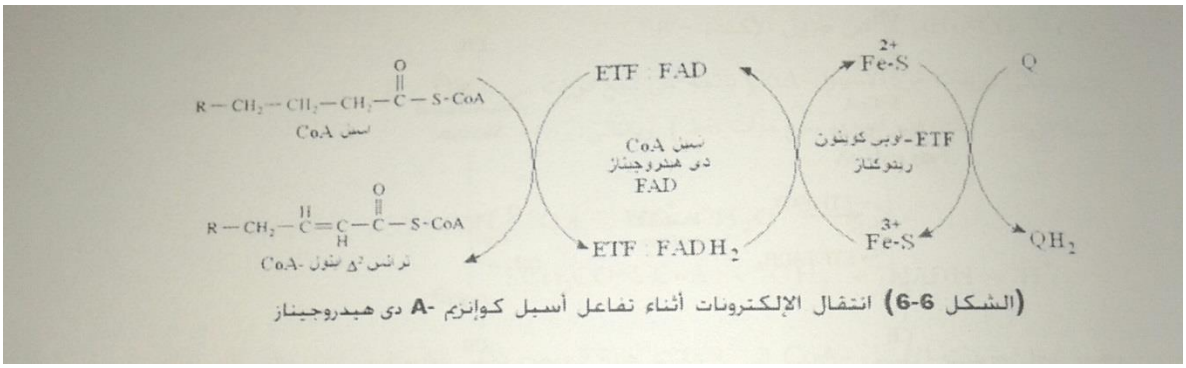
(الشكل 6–5) مراحل اكسدة الحموض الدسمة المشبعة

في المرحلة الاولى ينشط انزيم اسيل كوانزيم A– دى هيدروجيناز acyl – CoA dehydrogenase تشكل رابطة مزدوجة بين الكربونين – a وB في المجموعة الاسيلية مشكلا مركب : مفروق – Δ2 - اينول –CoA (trans– Δ2 enol–CoA). يوجد عند الثدييات اربعة ايزوزيمات مختلفة تنشط المرحلة الاولى هذه كل منها يختص بسلسلة ذات طول معين: قصيرة ومتوسطة وطويلة جدا .

يرافق المرحلة الاولى مجموعة من انتقالات الالكترونية (الشكل 6–6) . حيث تنقل الالكترونات من الاسيل –CoA الى الزمرة الضمية prosthetic group في انزيم اسيل –CoA دى هيدروجيناز – جزيء FAD ثم تنتقل بعدها الى ضمية اخرى مرتبطة مع بروتين منحل بالماء يسمى الفلافوبروتين الناقل للالكترون Electroc– transferring flavoprotein والذي يرمز له (ETF) .

تمر الالكترونات بعدها الى فلافوبروتين حديدي – كبريتي مرتبط بالغشاء يسمى ETF – اوبي كوينون ريدوكتاز والذي ينشط ارجاع الاوبي كوينون (Q).

ETF ثنائي حد غير متجانس يحتوي مجموعة واحدة من FAD تتفاعل مع الانزيم المرتبط بالغشاء. وتضم مجموعة فلافوبروتينات غير مرتبطة مع استقلاب الحموض الدسمة، وهكذا فإن ETF كما هو الحال مع Q يشكل ناقل متنقل لمكافئات المرجعة .



(الشكل 6-6) انتقال الإلكترونات أثناء تفاعل أسيل كوانزيم -A دى هيدروجيناز

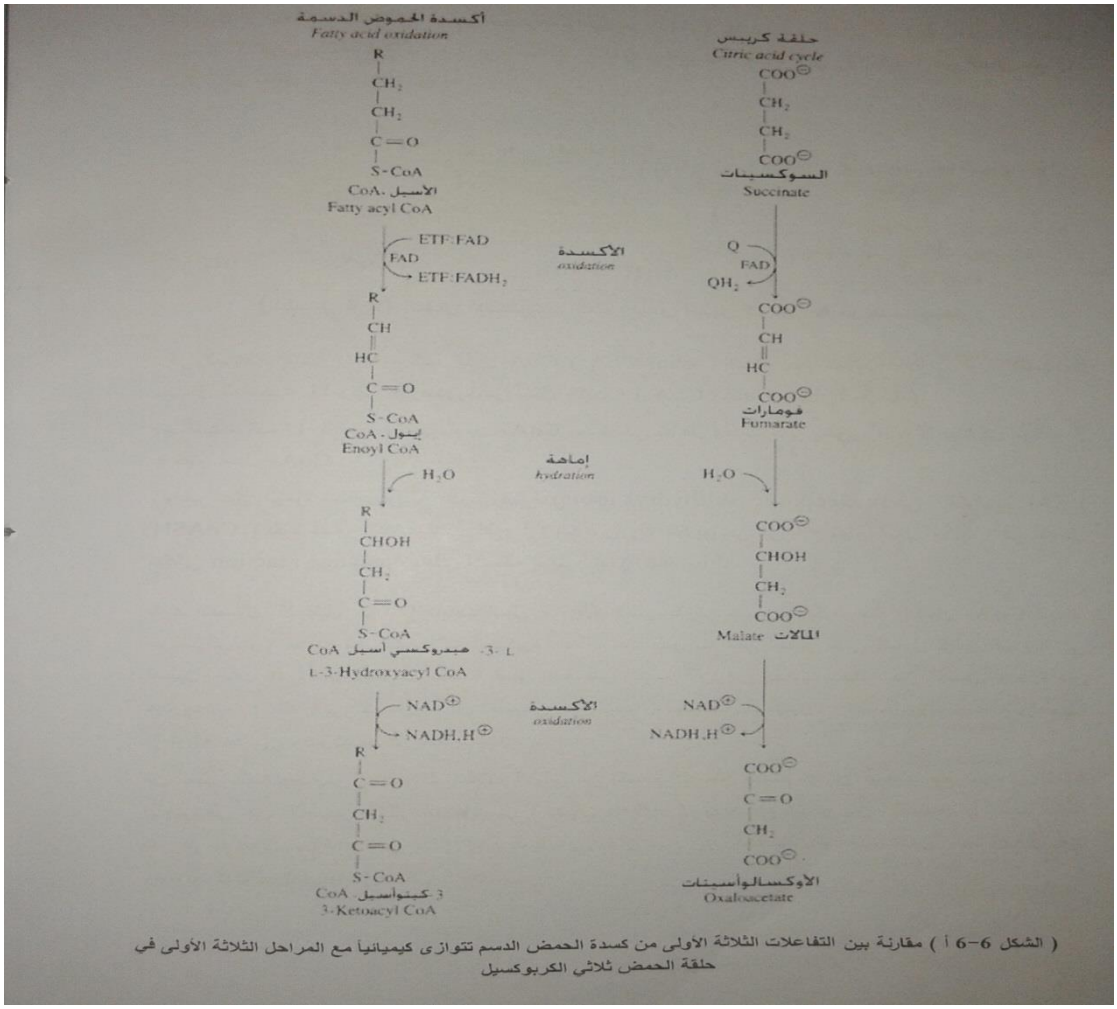
(الشكل –6–6) انتقال الالكترونات اثناء تفاعل اسيل كوانزيم A– دى هيدروجيناز

- في المرحلة الثانية يتميه مركب اينول–CoA الناتج عن المرحلة الأولى من الاكسدة β ليتشكل المماكب L– لمركب 3–هيدروكسي اسيل –COA (L–3–hydroxyacyl CoA).
- يتأكسد مركبL – 3–هيدروكسي اسيل –COA (L–3–hydroxyacyl CoA) بعدها في تفاعل يعتمد على وجود +NAD ليتشكل مركب 3 –كيتو اسيل –CoA .

- واخيرا فان السلفهيدريلية النوكليوفيلية nucleophilic sulfhydryl group في الكوانزيم A– CoA (CoASH) تقوم بهجوم نوكليوفيلي على ذرة الكربون C3 الكربونيلي في 3– كيتو اسيل CoA– في تفاعل تفككي cleavage reaction والذي ينشطه انزيم التيولاز thiolase .

يترك انفصال الاسيتيل CoA– مركب اسيل CoA– اقصر بذرتي كربون. ويكون هذا الاسيل CoA– الجديد سويستراتا لدورة جديدة من التفاعلات المذكورة اعلاه، هذه الدورات التي تستمر حتى تتحول كامل الجزيئة الى اسيتيل CoA–. وكلما قصرت سلسلة اسيل الحمض الدسم فان ايزوزيمات مختلفة من الاسيل CoA– دى هيدروجيناز (تلك التي تتعامل بشكل تفضيلي مع الاطوال المختلفة للسلاسل – القصيرة والمتوسطة والطويلة و الطويلة جدا) سوف تسهم في التفاعلات .

من المثير للملاحظة ان التفاعلات الثلاثة الاولى من اكسدة الحمض الدسم تتوازى كيميائيا مع المراحل الثلاثة الاخيرة في حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل، ولكن مع التذكر بان الاكسدة .B ليست حلقية كما هي تفاعلات حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل، بل تعتبر مثالا عن الحلقات الاستقلابية الدورية الحلزونية spiral metabolic pathway .

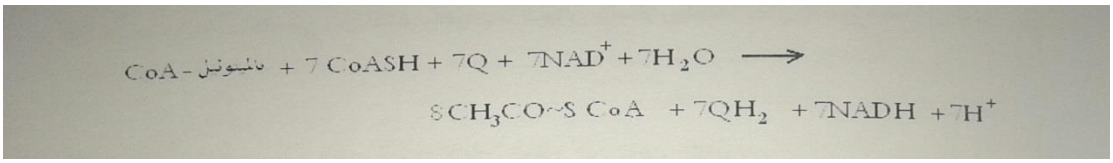


(الشكل 6–6 أ) مقارنة بين التفاعلات الثلاثة الأولى من كسدة الحمض الدسم تتوازى كيميائياً مع المراحل الثلاثة الأولى في حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل

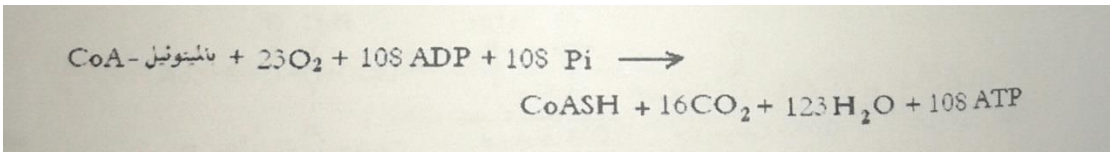
(الشكل –6–6–أ) مقارنة بين التفاعلات الثلاثة الاولى من كسدة الحمض الدسم تتوازى كيميائيا مع المراحل الثلاثة الاولى في حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل.

– الطاقة المتحررة من اكسدة الحمض الدسم :

يمكن تقييم الطاقة الناتجة من اكسدة الحمض الدسم من كمية جزيئات الاستيل NADH و HQ2 و CoA– المتشكلة . ولحساب هذه الكمية التي تنتج عند اكسدة جزيئة واحدة من البالميتوئيل palmitoyl–CoA (C15H31–CO~S–CoA) عن طريق الاكسدة –B: يتشكل ثماني جزيئات من الاستيل –CoA ناتجة عن سبع دورات من الاكسدة–B (يجب التذكر انه لتقطيع سلسلة الى ثمان قطع ، يتم قطعها سبع مرات فقط) ، وبالتالي:



وعندما تدخل جزيئات الاستيل CoA– الى تفاعلات حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل فإنها تؤدي الى تشكل مزيد من جزيئات NADH و QH2 سواء الناتجة عن حلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل اوعن الاكسدة B– فإنها تدخل الى سلسلة نقل الالكترونات لتنتج جزيئات ATP نتيجة الفسفرة التأكسدية . كما ينتج الماء ايضا نتيجة للتفاعلات في سلسلة نقل الالكتونات وكناتج لتشكل ATP عند تكاثف ADPوpi . وبالتالي تصبح المعادلة الكلية لتفكك البالميتوئيل CoA– عبر تفاعلات الاكسدة B– وحلقة الحمض ثلاثي الكربوكسيل وسلسلة نقل الالكترونات على الشكل :



(عند اجراء الحسابات تم الاخذ بعين الاعتبار ان كل جزيء NADH يعطي 2.5 جزيءATP . وان كل جزيء من QH2 يعادل 1.5 جزيء ATP وان كل جزيء استيل CoA– تنتج 10 جزيئات من ATP. وبما ان اكسدة الحمض الدسم قد استهلك طاقة تعادل طاقة رابطتين فسفوريتين اثناء تحوله الى اسيل CoA– فان المردود النهائي سيكون مساويا 106 جزيئات من ATP مقابل الاكسدة الكاملة لجزيئة البالميتات. وبالمقارنة مع تأكسد جزيئة الغلوكوز الى CO2 وH2O فان كمية ATPالمتشكلة تصل الى 36 جزيء ونظرا لان البالميتات مكونة من 16 ذرة كربون والغلوكوز لا يحوي سوى 6 ذرات فانه يلزم اجراء تصحيح وحساب كمية ATP المتشكلة فيما لو تأكسد 16 ذرة كربون من الغلوكوز. ويكون ذلك على الشكل 16÷6 ×32=85 جزيئة ATP . وبمقارنة كميتي ATP المتشكلين في حال تأكسد كل من الحمض الدسم والغلوكوز يمكن التأكد من ان هذه الكمية في حالة الغلوكوز تقل عن 80% مما يعطيه الحمض الدسم. تنتج الحموض الدسمة طاقة اكبر مما تنتجه الكربوهيدرات عند تأكسدها (محسوبة بالنسبة لذرة الكربون الواحدة) نظرا لان الكربوهيدرات تعتبر متأكسدة جزئيا مقارنة مع الحموض الدسمة. ومن المهم بشكل خاص بالنسبة لدور الحموض الدسمة مصدرا للطاقة هو كراهيتها للماء والتي تسمح بادخارها بكميات كبيرة دون وجود ماء مرتبط بها على عكس ما هو متوقع بالنسبة للكربوهيدرات. والادخار اللمائي يسمح بتخزين كميات اكبر من

الطاقة في وحدة الوزن (وهنا يمكن بسهولة تفهم لماذا فضل مستكشفوا القطب مثل Roald Amundsen الدسم عن الكربوهيدرات كاحتياطي للطاقة : وقاموا بحمل مايكفيهم لجولة بحدود 1500 ميلا حول القطب الجنوبي. وعندما تستخدم الدهون مصدرا للطاقة فان الجسم يستخدم كميات كبيرة من الطاقة.123 جزيء ماء مقابل تأكسد الجزيء الواحد من حمض البالميتوئيل –CoA . يدخر سنام الجمل احتياطي من الدسم والتي تمد الحيوان بالماء وبالطاقة والتي تسمح للجمل ان يرحل مسافات طويلة دون التزود بالماء .