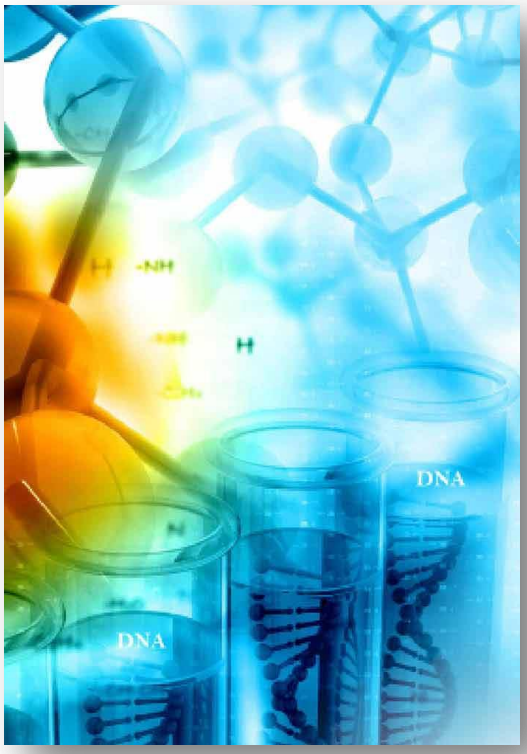
جامعة حماه – كلية الصيدلة

السنة الثانية

الفصل الثاني



الكيمياء الحيوية (1)

BIOCHEMISTRY (1)

المحاضرة الخامسة

د. أسامة مخزوم

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 بروتينات البلازما.

3- الدهون المشتقة:

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

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

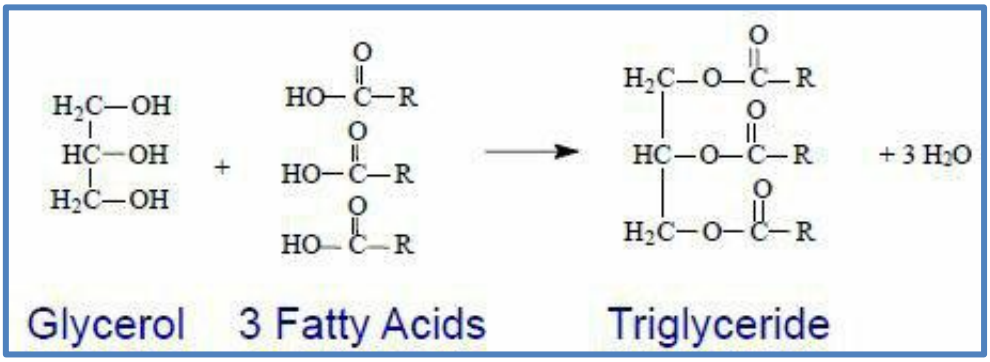
الدهون البسيطة

أولا: الغليسيريدات الثلاثية (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.

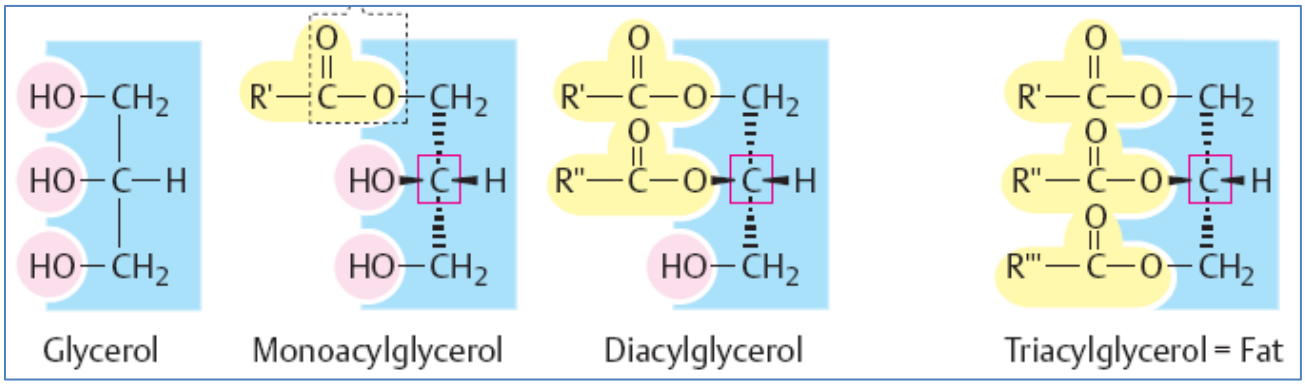
حموض دسمة + غليسيرول ← ثلاثي أسيل غليسيرولات (ثلاثي الغليسيريد) (الشحوم الثلاثية)

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



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 الأولييك 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.

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 ليس حمض دسم، بل هو شحوم ثلاثية.

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

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

يتم تحلل الدهون الثلاثية إلى مكوناتها عبر إنزيم الليباز البنكرياسي.

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. مستودع للطاقة بالجسم.
4. تعمل بمثابة عازل تمنع فقدان الحرارة من الجسم و تشكل حاجزاً أمام الرطوبة و الحرارة.
5. تسمى باسم الحمض الدهني الداخل في تركيبها.

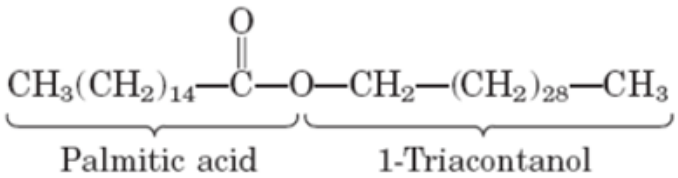
ملاحظة هامة:

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.

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.

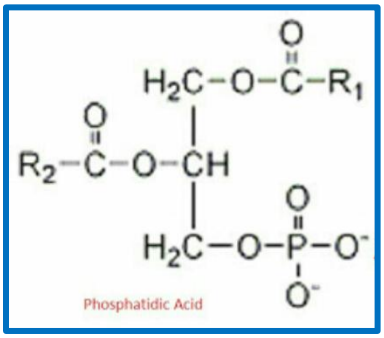
الدهون المعقدة

أولا: الشحميات الفوسفورية Phospholipids:

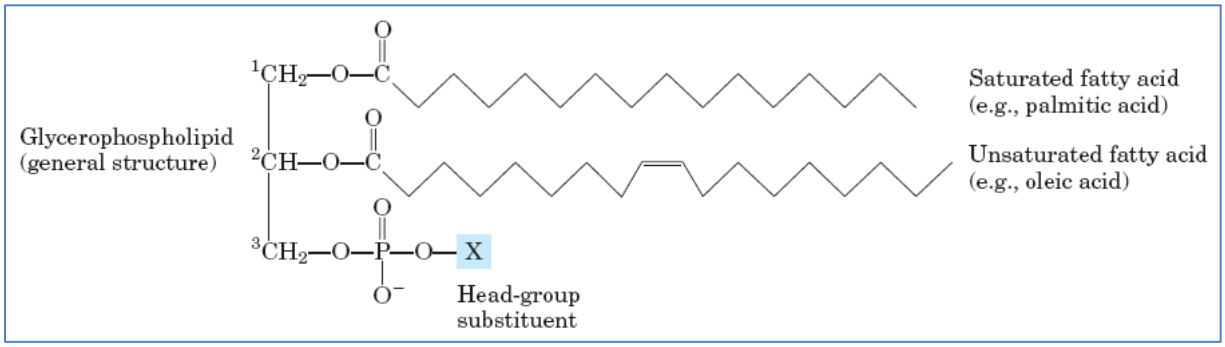
- هي عبارة عن مركبات ثنائية الجانب لها رأس أليف للماء وذيل طويل كاره للماء ويدخل في تركيبها الفوسفور.
- تعتبر الشحميات الفوسفورية هي المكون الأساسي للأغشية الخلوية.
- تقسم إلى: الفوسفوغليسيريدات و سيفنغوميلين (من زمرة السفينغولييبيدات).

الفوسفوغليسيريدات:

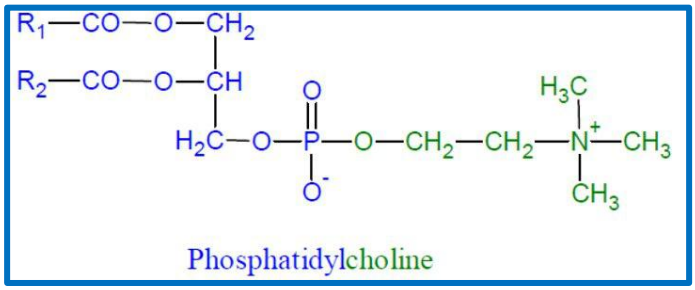
هي عبارة عن مركبات تتألف من غليسيرول و حمضين دسمين وكحول مفسفر؛ حيث ترتبط مجموعتا الهيدروكسيل على ذرة الكربون الأولى والثانية من جزيئة الغليسيرول مع الحمضين الدسمين، بينما مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة فترتبط إلى حمض الفوسفوريك فينتج مركب هو حمض الفوسفاتيديك.



يشتق من حمض الفوسفاتيديك عدة مشتقات حسب المجموعة X:



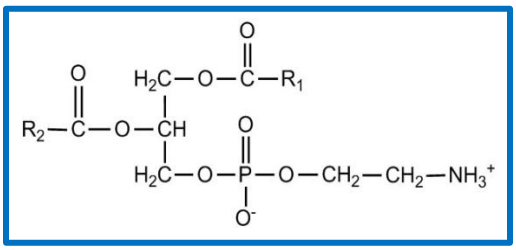
1- عندما ترتبط قاعدة الكولين (قاعدة نتروجينية) مع مجموعة الفوسفات من حمض الفوسفاتيديك (مكان x) نحصل على فوسفاتيديل كولين والذي يعرف بالليسيتين Lecithins.



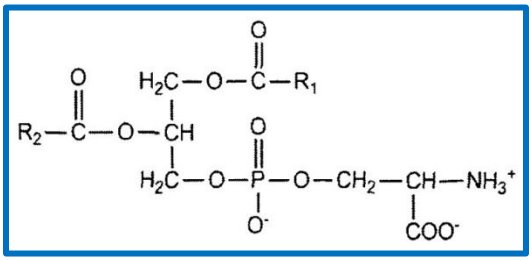
وهو شحم مركب يتكون من قسمين: كاره للماء ومحب للماء، وله عدة أدوار:

- الليستين هو مخزن الكولين في الجسم الذي يتشكل منه الناقل العصبي الأستيل كولين.
- الليستين يتواجد بكثرة في المخ والجهاز العصبي والغدة الكظرية.

- 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".



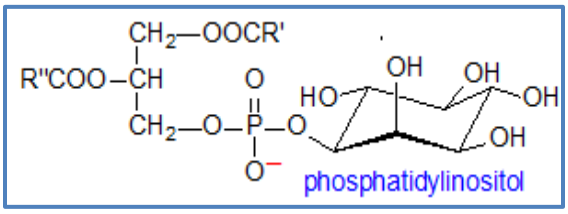
2- وعند دخول قاعدة الإيتانول أمين مع مجموعة الفوسفات نحصل على فوسفاتيديل إيتانول أمين.



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.



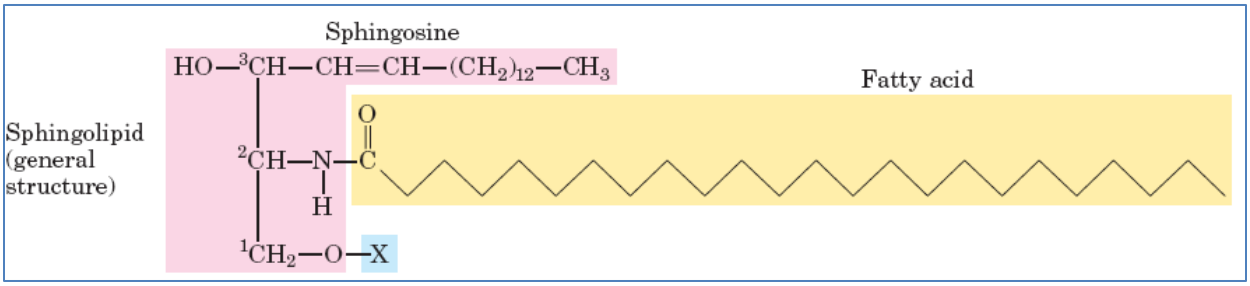
هذه المركبات (فسفوليبيدات) هي مركبات ثنائية الطور

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:

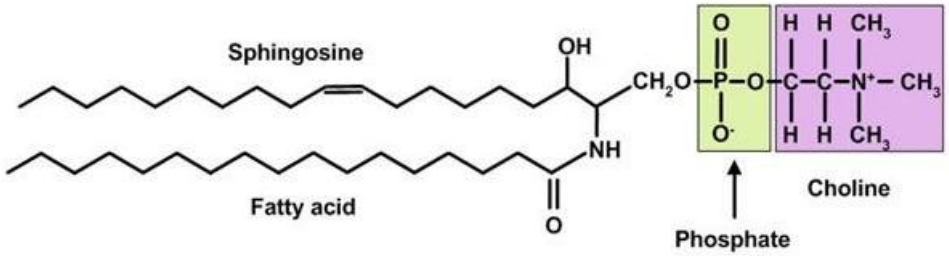
- ✓ هي عبارة عن مركبات تتألف من كحول أحادي يحوي مجموعة أمينية طويل السلسلة غير مشبع هو سفينغوزين (بدلاً من الغليسيرول) مع أحد الحموض الدسمة برابطة أميدية NH–C=O بدلاً من الرابطة الإستيرية $R_1–COOR_2$ ليتشكل السيراميد.

سفينغوزين + حمض دسم = سيراميد "ليس فسفوليبيد لأنه لا يحوي الفوسفور".



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

1. السيفينغوميلينات 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.

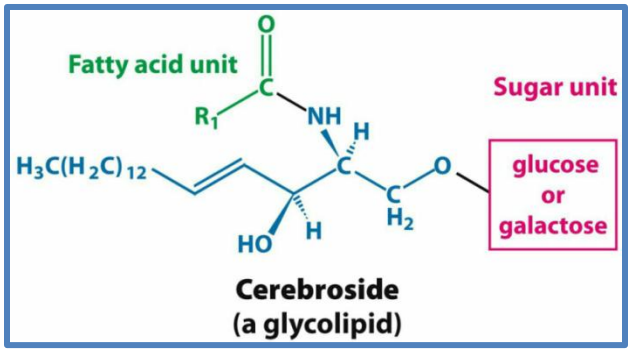
2. الشحميات السكرية:
تتألف من: سفينغوزين + حمض دسم + جزء كربوهيدراتي، سنتكلم عنها في قسم الشحميات السكرية لأنها ليس فسفو ليبيدات فهي لا تحوي فوسفور.

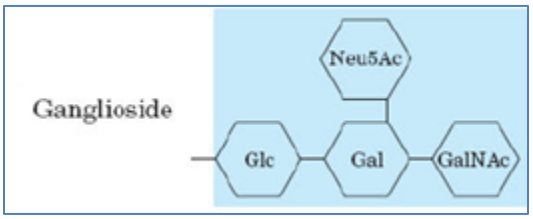
ثانياً: الشحوم السكرية

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.





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.

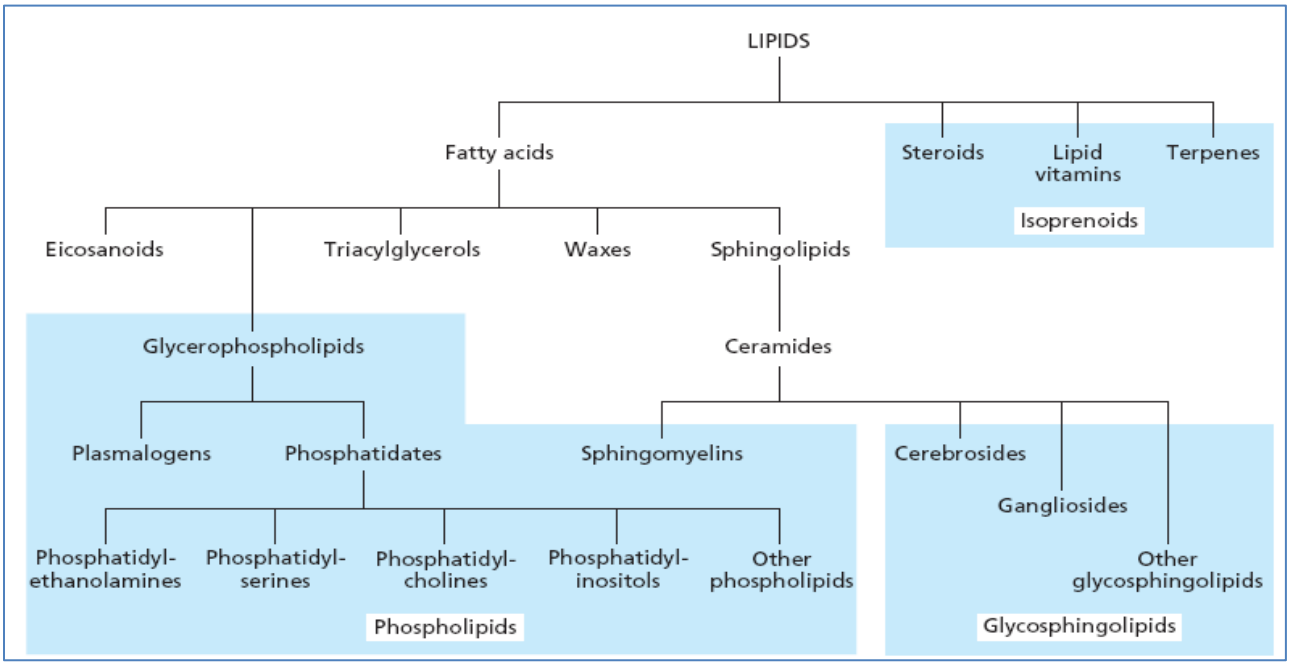
ترتيب أفكار :

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

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 السفينغوليبيدات؛ لأنها تحتوي على السكر والسفنغوزين، ولكنها ليست فسفوليبيدات.
3. ليس كل السفينغوليبيدات هي فسفوليبيدات (فقط السيفنغوميلين).

ملخص التصنيف العام:

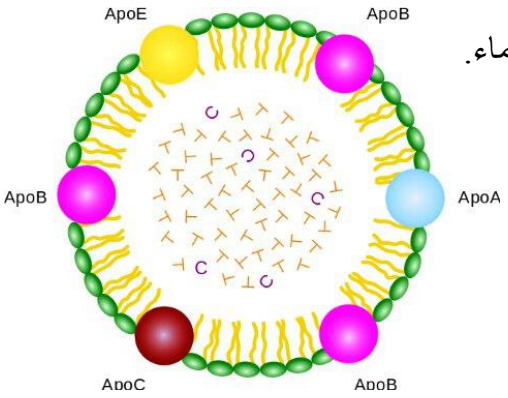


ثالثا: البروتينات الدهنية

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

يتم الارتباط بين مكونات اللب والمحيط بروابط غير تكافؤية ممثلة بالروابط الهيدروجينية وقوى فاندرفالس.

أهمية الارتباط هنا:

بسبب ضعف الروابط الغير تكافؤية تسمح لجزيء البروتين الدهني بالتخلي عن قسم من مكوّناته، لكن هذا الارتباط كافي ليعزل الأصناف المختلفة من البروتينات الدهنية.

تتصف البروتينات الشحمية بصفات فيزيائية وكيميائية مختلفة؛ بسبب احتوائها على نسب مختلفة من الدهون وصمائم البروتين.

- 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)**.

التناسب عكسي بين الحجم والكثافة

حجم أكبر كثافة أقل

حجم أصغر كثافة أعلى

الاستقلاب

الدورة الخارجية

ينتج عن هضم الدهون الغذائية الذي يتم في الأمعاء الدقيقة:
حموض دسمة حرة + كوليسترول حر + أحاديات الغليسريد

+

أملاح صفراوية

↓

مزيلات ممزوجة

↓

تمتص إلى الخلايا المخاطية في 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 يسمى B48 وفوسفوليبيد ليشكلوا جميعهم ما يسمى بالدقائق الكيلوسية (كيلوميكرونات).
تحوي الكيلوميكرونات أيضا الصميم البروتين C-E الذين تحصل عليهم 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 من قبل الأنسجة مثل العضلات أو النسيج الشحمي وذلك للاستفادة منها لإنتاج الطاقة أو تخزينها

↓

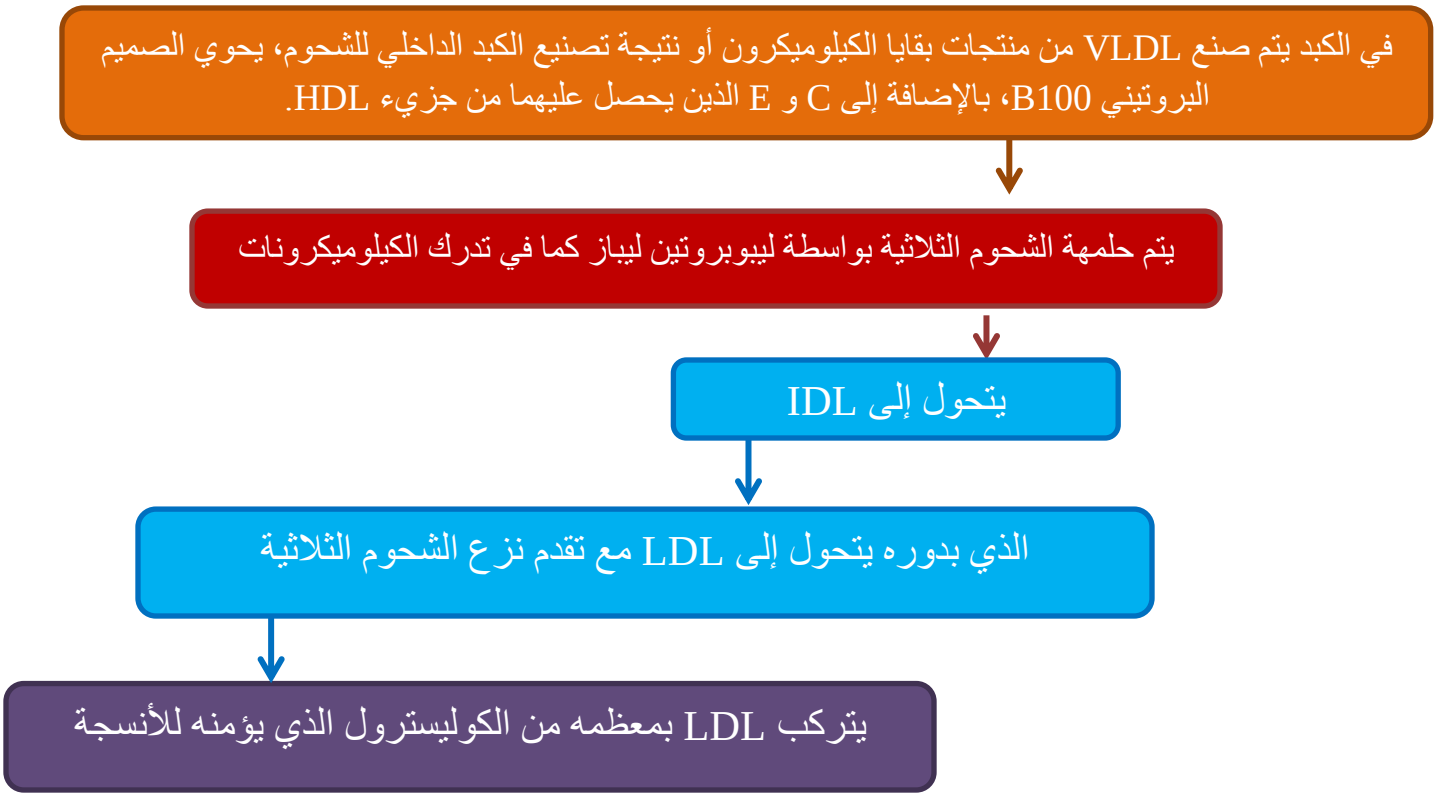
تنكمش الكيلوميكرونات بسبب فقدانها الشحوم الثلاثية وتشكل بقايا كيلوميكرون

↓

يتم التقامها من قبل الكبد وتتفكك لمكوناتها الرئيسية

إذن الكيلوميكرون عربة نقل الشحوم الثلاثية من الأمعاء إلى الأنسجة.

الدورة الداخلية



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**).
3. حمل الكوليسترول الفائض من الأنسجة والمترسب في الشرايين وأسترته ونقله إلى الكبد.

إذن **VLDL** عربة نقل الشحوم الثلاثية من الكبد إلى الأنسجة.

LDL عربة نقل الكوليسترول من الكبد إلى الأنسجة ويسمى الكوليسترول السيء لترافق زيادته مع الأمراض القلبية الوعائية

HDL عربة نقل الكوليسترول العكسي من الأنسجة إلى الكبد ويسمى الكوليسترول الجيد لترافق تناقصه مع الأمراض القلبية الوعائية