

استقلاب الشحوم Fat Metabolism

مقدمة:

- تحصل العضوية على الدسم من الغذاء وفي حال عدم وجود مصدر غذائي له فإنها تلجأ إلى اصطناعه وذلك بأحد طريقتين إما في :
 - الأمعاء : انطلاقاً من ٢-مونو أسيل الغليسرول الذي حصلنا عليه إثر عمل الليباز البنكرياسية وهذه الآلية في حال توفر الغذاء ثم ينقل عبر الشيليمكرونات إلى اللمف ثم إلى أنحاء الجسم.
 - وفي حال عدم توفر الشحوم في الغذاء يمكن صنعها انطلاقاً من ركائز موجودة وهذا يحدث في معظم النسيج ولكن بشكل أساسي في الكبد والنسيج الشحمي و غدة الثدي و الغدد الجنسية وندعو هذه العملية اصطناع الدسم Lipogenesis
 - نقصد بعملية اصطناع الدسم عملية اصطناع ثلاثي أسيل الغليسرول TAG ولكي تتم هذه العملية نحن بحاجة إلى ٣ خطوات :
 - اصطناع الحموض الدسمة (FA) Fatty Acids
 - اصطناع الغليسرول
 - اصطناع ثلاثي أسيل الغليسرول (TAG)
- و تحدث عملية الاصطناع هذه بشكل أساسي في :
- الكبد : بهدف تنظيم مستوى كولسترول البدن
- النسيج الشحمي : لتخزينه كمصدر وفير للطاقة

الغدد الثديية : من أجل صنع الأحماض الدسمة الداخلة بتركيب الحليب

الكلية : لتأمين المحفظة الشحمية و تأمين هدر كسلة الفيتامين D

الرئة : صنع مادة السورفاكتانت الضروري لإنضاج رئة الجنين

الدماغ : لصنع غمد النخاعين والنواقل العصبية .

إذا في غياب المصدر القوتي تلجأ العضوية إلى اصطناع الشحوم من طلائع الاستحداث والتي تشمل السكاكر أو الأحماض الأمينية المولدة للكيتون وتتم عملية الاصطناع هذه في السيتوزول ومن هنا معظم خلايا الجسم قادرة على اصطناع الدسم ولكن تتفاوت قدرتها لعدم احتوائها جميعا على السيترات.

وبالتالي يمكننا تلخيص ما سبق بالقول :

- يدخل الدسم عبر الغذاء على شكل شحوم ثلاثية (TAG) وكوليسترول وفوسفوليبيدات و غلكوليبيدات و سفنغوليبيد، فيتامينات منحلة بالدسم تخضع لأنزيمات الهضم: الأميلاز اللعابي بشكل ضئيل وأميلاز بنكرياسي بشكل أساسي وتمتص نواتج الهضم وتنتقل بالدوران على شكل شيليمكرون تتجه نحو الكبد والنسج الأخرى لتخضع لعمليات استقلابية بنائية وهدمية.

• مسلك الهدم:

- يشمل هدم TAG.

- الأكسدة بيتا.

- هدم الكوليسترول وتشكيل الحموض الصفراوية.

- تحلل الأجسام الكيتونية.

• مسلك البناء:

- بناء الحموض الدسمة.

- بناء TAG.

- تشكيل الكوليسترول.

- بناء الأجسام الكيتونية.

والهدف من هذا المسلك الحصول على أهم العناصر التي تدخل ببناء الأغشية الخلوية والهرمونات الستيرويدية وتخزين الفائض من الكربوهيدرات وتشكيل الحليب عند الأم المرضع.

اصطناع الدسم Lipogenesis

ويقصد بها اصطناع الشحوم الثلاثية، ولكن ما هي بنية TAG؟

تتألف من غليسرول (غول ثلاثي الكربون) يرتبط مع ثلاثة حموض دسمة بروابط استير كربوكسيلية وعادة TAG التي يستفيد منها الجسم ويصنعها تحوي على حمض دسم مشبع مرتبط بذرة الكربون الأولى للغليسرول وحمض دسم غير مشبع بالموقع الثاني أما ذرة الكربون الثالثة فقد ترتبط بحمض دسم مشبع أو غير مشبع.

ملاحظة: إن زيت الزيتون هو (ثري أولايك) أي شحوم ثلاثية تحوي على حمض دسم أولايك غير مشبع بالمواقع الثلاثة وهو مفيد جداً لجسم الإنسان ومقاوم للتصلب العصيدي.

- إن TAG يلعب دوراً مدخراً للطاقة بشكل رئيسي في الجسم.

- إن العضوية تحصل على TAG من القوت وتصنعه بنسبة % 70-80 بينما نسبة الوارد الغذائي منه تبلغ ٢٠-

٣٠% من TAG الموجود بالجسم

- إن عملية الصنع تتم بسيتوزول الخلية.

أهم الخلايا التي تصنع TAG هي الخلايا الكبدية وقشر الكظر والمبيضين والغدد الثديية المهينة للإرضاع.

وبشكل أقل بالرئتين (لتشكيل السورفكتانت) والكلية (لتشكيل ١، ٢٥ ثنائي هيدروكسي كالسيوم) والخلايا الدماغية (لتركيب النواقل العصبية والنخاعين).

اصطناع الحمض الدسم F.A Biosynthesis of F.A

• ما هي الحموض الدسمة؟

الحمض الدسم: هو حمض كربوكسيلي صيغته R-COOH.

- وتقسم هذه الحموض إلى:

١. حموض قصيرة عدد الذرات الكربون فيها من (٣-١٠) وتوجد بالحليب.
 ٢. حموض متوسطة (٩-١٠ ← ١٤ - ١٦) الأقل من ١٢ يوجد بالحليب .
 ٣. حموض طويلة (١٤-١٦ ← ٢٢-٢٤) منها حموض أساسية كاللينوكينيك (١٢ ، ١٨) C [عدد ذرات الكربون ١٨ و هو حمض غير مشيع بمكانين وحموض تدخل بالاستقلاب بشكل أساسي كالبالميتيك
 ٤. حموض طويلة جداً: فوق ٢٢-٢٤ [توجد بالدماغ].
- وكذلك تقسم الحموض الدسمة لحموض مشبعة وغير مشبعة.
- وحموض أساسية (مهمة بالنمو ونحصل عليها من الغذاء بينما يصنعها الجسم بكميات ضئيلة كاللينولينيك واللينولثيك) وحموض غير أساسية.
- العضوية لا تستطيع صناعة الحموض الدسمة (أوميغا٦)، (أوميغا٩)، (أوميغا٣) وهي الحموض غير المشبعة بالمواقع التي تبعد عن النهاية أوميغا٣ CH3 بمقدار (٦،٩) ذرات كربون إلا أن هذه الحموض مهمة بعمليات النمو ومقاومة التصلب العصيدي ومضادات الأكسدة وتشكيل البروستاغلاندينات.
- متى تتم عملية الصنع؟ في حالات الشبع وبتوافر الأنسولين حيث يصطنع F.A ويخزن على شكل TAG بالنسج، ولكن بحالات الصيام ترتفع نسبة F.A بالبلازما حيث تذهب للتحلل في الأماكن التي تحتاج لطاقة.
- أين تتم عملية الصنع؟ بالسيتوزول وخصوصاً بالكبد والنسج الشحمي والغدد الثديية وبدرجة أقل بالكلية.

• ما هي الركيزة اللازمة لصنع F.A؟ الأستيل CO-A.

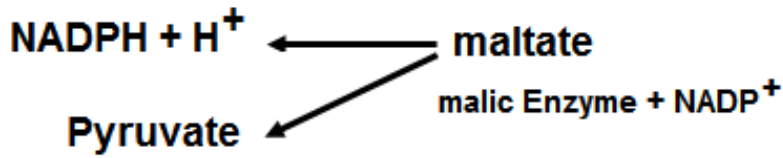
• ما هي المكافئات المرجعة اللازمة لعملية الصنع؟ NADPH.

• ما هي سبل الحصول على NADPH؟

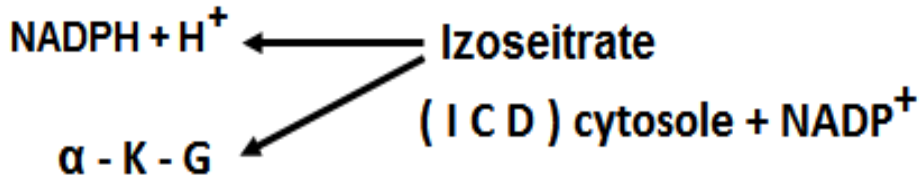
١. سبيل البنتوز أحادي الفوسفات (بشكل أساسي).

٢. سبل إضافية تحدث بالمتقدرات وهما سيلان:

(a) المالتات الذي يتحول لبيروفات بفضل Malic Enzyme وبوجود $NADP^+$ فنحصل على NADPH.



(b) من الإيزوستيرات حيث أن الفائض منه عندما تفوق كميته قدرة الخلية على أكسدته بحلقة كربيس وبوجود كمية من ATP يتثبط إيزوستيرات دي هيدروجيناز المتقدري ويخرج الإيزوستيرات للسيتوزول ويتنشط إيزوستيرات دي هيدروجيناز السيتوزولي محولاً إياه لألفا كيتوغلوتارات ويعمل على إرجاع $NADP^+$. فينتج NADPH.



ومن المفيد بأن نذكر ببعض استخدامات ال NADPH الأخرى :

- دورها في الحفاظ على الغلوتاتيون بشكله المرجع ليكون قادراً على إزالة الجذور الحرة.

- دورها في جملة السيتوكروم P 450

----- ما هي مصادر الأستيل CO-A الذي يشكل ركيزة الصنع؟

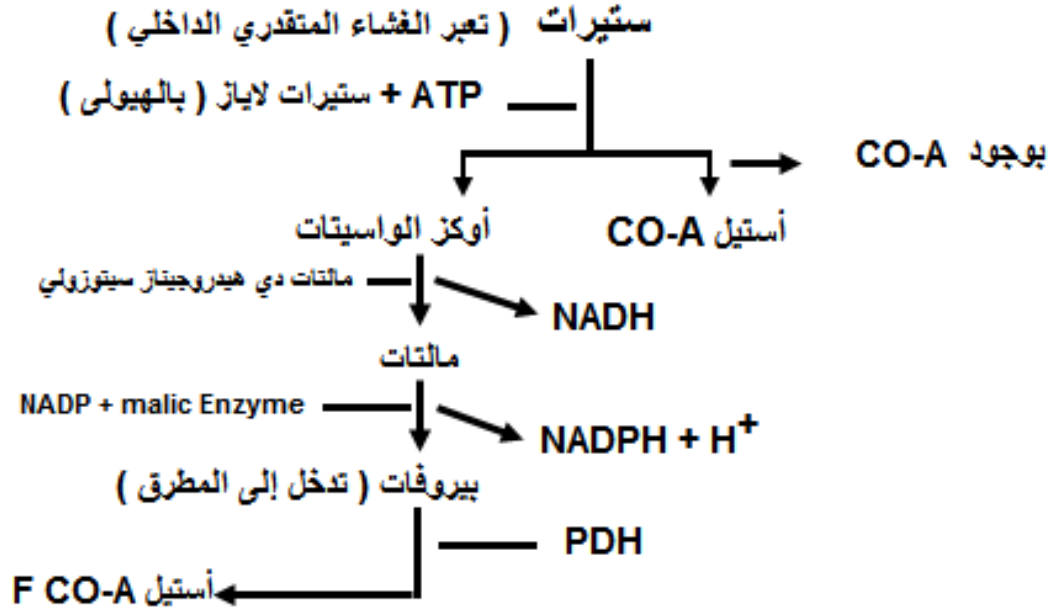
١. من تحلل الكربوهيدرات الزائدة عن حاجة الجسم حيث تعطي البروفات الذي يحول الاستيل CO-A بفضل PDH الذي يوجد بمطرق المتقدرات.

٢. من الحموض الأمينية.

٣. من عمليات تدرك لحموض دسمة أكسدة بيتا أيضاً بالمتقدرات.

• كيف يمكن للأستيل CO-A أن يعبر الغشاء المتقدري الداخلي؟

لا يستطيع الأستيل CO-A عبور هذا الغشاء إلا بعد أن يتخلى عن جزء من CO-A ويتحول لأستينات (جزء غير فعال من الاستيل CO-A) يخرج للميتوكوندريون ويتفاعل ب CO-A فنحصل من جديد على أستيل CO-A وتحدث هذه العملية بتراكم الأستيل CO-A والستيرات بمطرق المتقدرات لأنهما يعبران عن حالة نفوذية وطاقيه جيدة لذلك تلجأ العضوية لخرن الفائض على شكل حموض دسمة ثم TAG وكذلك قد ينتقل الأستينات بشكل غير مباشر عبر الستيرات وفق التالي:



هذا الانتقال للستيرات يتم عبر مكوك الستيرات وبواسطة أنزيم الستيرات لاياز المعتمدة على ال ATP يتم

شطر الستيرات إلى استيل CO-A و اوكزالواسيتات

---- هل من وظيفة أخرى ل أستيل CO-A في غير اصطناع الدسم ؟

بالتأكيد يستفاد منه في اصطناع الكوليسترول و الأحماض الصفراوية و فيتامين D3 والستيروئيدات وفي عملية تشكل الأجسام الكيتونية وفي أسترة الأمينات العطرية واصطناع الأستيل كولين بدءا من الكولين في النهاية قبل المشبك علما أن الفائدة الرئيسية له هي اصطناع الأحماض الدسمة.

■ بعد أن عرفنا مصدر الركيزة (الأستيل CO-A) و التمامة الخمائية (NADPH) اللازمتين لاصطناع الحمض الدسم نقول إن التفاعل الأساسي هو ذلك المحفز بأنزيم الاستيل كو انزيم Aكاربوكسيلاز (ACC) وإن كل عملية بدء صنع حمض دسم تحتاج إلى جزيئة أساسية من استيل CO-A وكل ذرات الكربون التالية تأتي من المالونيل CO-A القادم من كريكسة ال استيل CO-A بواسطة انزيم ACC.

■ بعد أن أصبحت كل المواد الضرورية للاستحداث متوفرة نسأل السؤال التالي:

• ما هي الأنظمة ما تحت الخلوية اللازمة لعملية الصنع؟

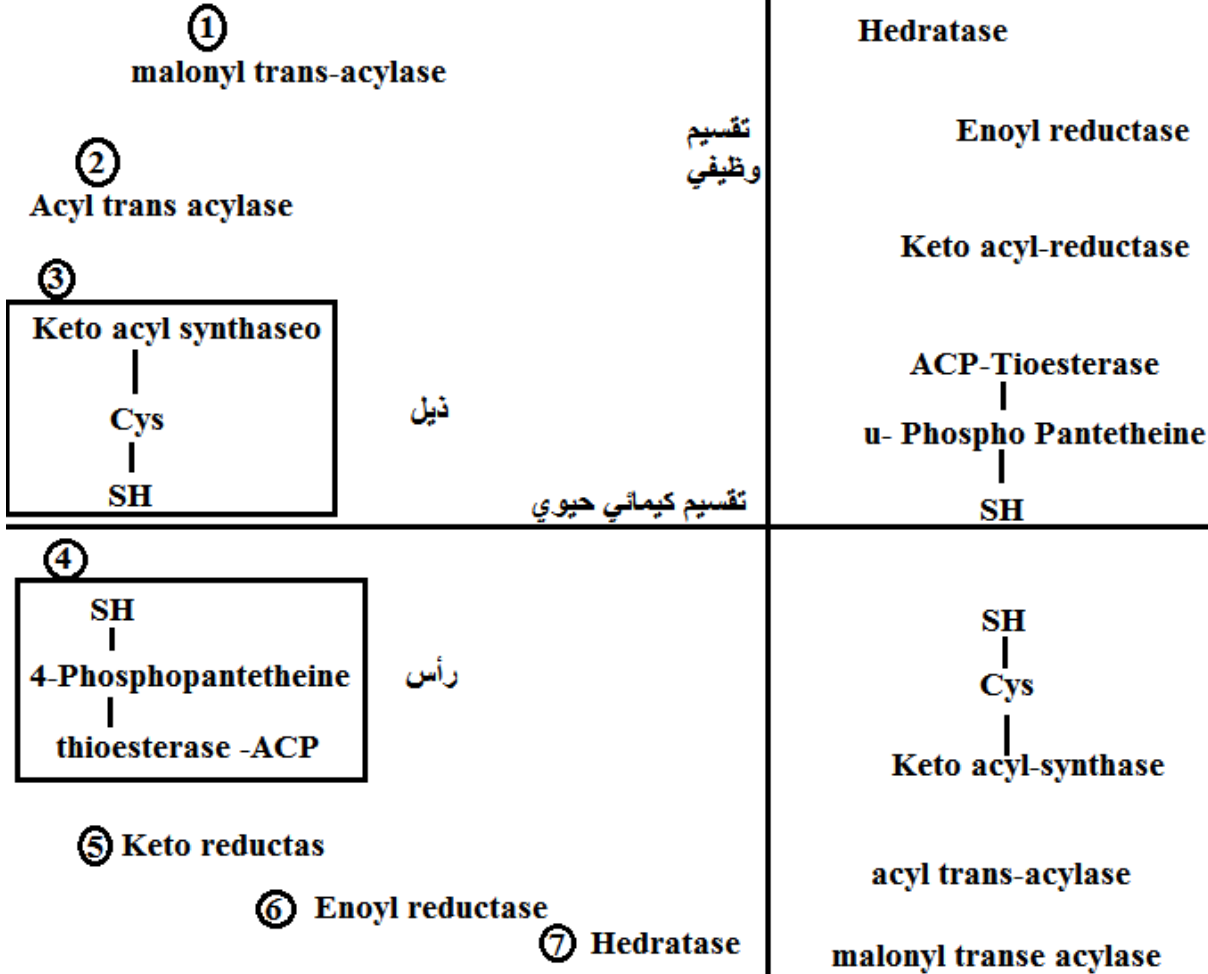
١. المتقدري (Mitochondrial): للحصول على الاستيل CO-A كما مر منذ قليل
٢. ميكروزومي (Microsomal): للتطويل (elongation) فالعضوية تصطنع البالميتيك حمض دسم مشبع يحوي ١٦ ذرة كربون، ولكن قد نحتاج للحموض الطويلة والطويلة جداً والتي تأتي من إطالة البالميتيك.

٣. السيتوزولي (Cytosolic): الاصطناع المستجد ل F.A (Denovo) حيث توجد الأنزيمات اللازمة. جميع الخلايا التي تتوفر فيها هذه الأنظمة الثلاثة قادرة على صنع الدسم ، من ذلك نستنتج أن بعض الخلايا غير قادرة على صنع الدسم مثل الكريات الحمر والبيض والخلايا الدماغية لافتقارها المتقدرات أساساً.

• ما هي الأنزيمات اللازمة لعملية الصنع؟

١. الأستيل CO-A كاربوكسيلاز (Acc).
٢. F.A سانتاز.

• عمل Acc:



إن هذا المعقد يحوي زمرتي تيول (كبريت) طرفانيتان الأولى ترتبط مع أنزيم كيتو أستيل سانتاز عبر (Cys) وهي مسؤولة عن الارتباط بالأسيتات (الشكل غير المفعول من الأستيل CO-A) أما زمرة التيول الأخرى فهي ترتبط بواسطة ٤- فوسفوبانتيتين مع Acp (البروتين الحامل للأستيل) وهو بدوره يرتبط بأنزيم تيوايسترز إن Acp يستلم الأستيل CO-A ومن ثم يسلمه لزمرة التيول المرتبطة ب CYS وكذلك Acp يستلم المألونيل ويحمله ليتكاثف مع الأستات في أنزيم كيتوأسيل سانتاز ويبقى Acp مرتبط مع ناتج التكاثف الذي يخضع لعمل باقي الأنزيمات في F.A سانتاز.

خلال عمل هذا المعقد يستهلك NADPH بموقعين هما مواقع الإرجاع (كيتو أستيل ريدوكتازو إينويل ريدوكتازو).

أما التقسيم الوظيفي فهو :

بعض الأنزيمات تقوم بعمليات التكتيف

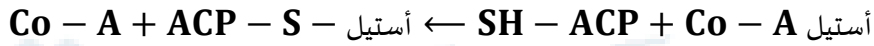
وبعضها يقوم بعملية الإرجاع

والبعض الآخر أنزيمات محررة أو مطلقة وهي الثيو استيراز

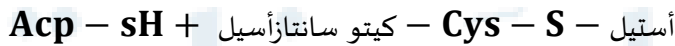
- نقول إن السبب الرئيسي لوجود البروتين الحامل للأستيل هو من أجل ربط الركيزة (استيل CO-A وكذلك مالونيل CO-A) وهي نوع من المواد الدسمة مع الأنزيم الصانع فهذا البروتين الحامل له ذراعان واحد حامل للأستيل والثاني حامل للمالونيل .

• آلية العمل:

- إن الأستيل ترانس أسيلاز يتقبل الاستيل CO-A ويسلمه إلى ال ACP الذي يرتبط معه بواسطة زمرة التبول المطرافية حيث يكون:



- في هذه الخطوة يخسر الأستيل زمرة CO-A ويتحول لأستات، وبعد ذلك تنتقل الأستات إلى CYS وترتبط معها بواسطة زمرة التبول ويبقى Acp مكانه مرتبطاً بزمته التبولية .



- إن أنزيم كيتوأسيل سانتاز تلعب موضع حمل مؤقت للأستات قبل أن يرتبط بالمالونيل.
- إن المالونيل ترانس أسيلاز يتقبل المالونيل CO-A ويسلمه إلى Acp الشاغر بعد أن تخلص عن الأستيل CO-A. ويتشكل: مالونيل مرة CO-A.

- ينقل المالونيل Acp-s ليتكاثف مع أستيل s- أنزيم بوجود كيتو أسيل سانتاز و يتشكل:

مالونيل - s - Acp + أستيل - s - أنزيم ← اسيتو أستيل - s - Acp + CO₂

في هذه الخطوة يتخلى المالمونيل عن زمرة الكربوكسيل التي أضيف للأستيل CO-A لإنتاجية وتخرج هذه الزمرة على شكل CO₂.

- يخضع بعد ذلك الأستيو أستيل -s- Acp لعمل بيتا كيتو أستيل ريدوكتاز بوجود NADPH وهذا الأنزيم بوجود مرافقه يحول زمرة الكيتون إلى كحول:

بوتيريلهيدروكسيبيتا - s - Acp + NADP

أستيلاسيتو - s - Acp + H⁺ + NADPH ←

- ينزع جزيء ماء من الناتج بوجود أنزيم الهيدراتاز:

هيدروكسيبيتا بوتيريل - s - Acp ← كروتونيل - s - Acp + H₂O

- يرجع الناتج بوجود NADPH بواسطة أنزيم إينويل ريدوكتاز وفق ما يلي:

كروتونيل - s - Acp + H⁺ + NADPH ← بوتيريل - s - Acp + NADP

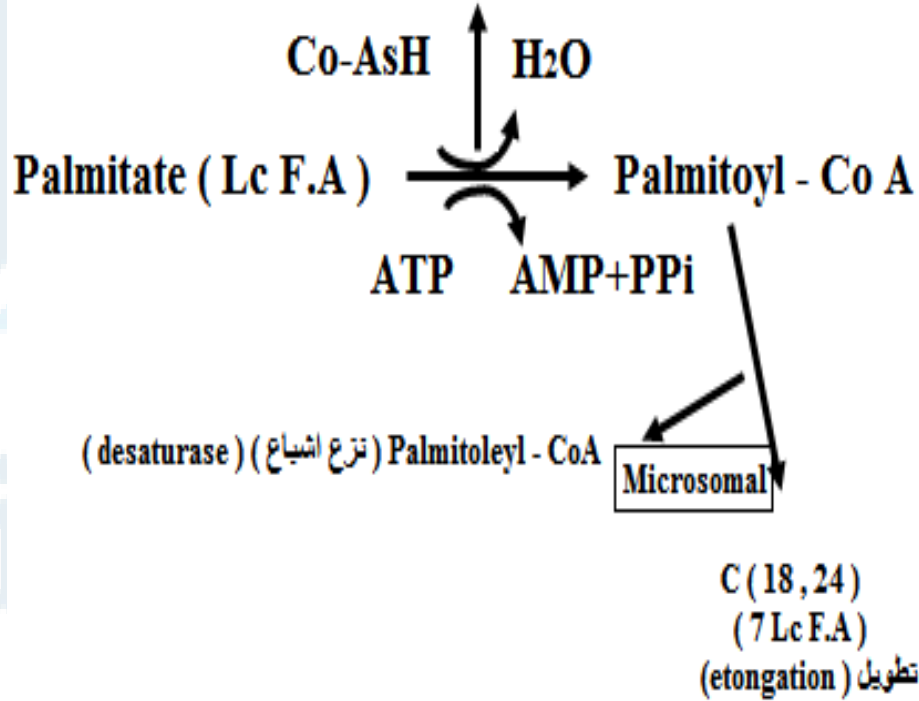
إن بوتيريل -s- ACP يتخلى عن ACP وزمرتها التيولية ليعود Acp إلى تقبل المالمونيل CO-A جديد أما البوتيريل فيرتبط بالسيستين بزمرته التيولية وبذلك يلعب السيستين حامل مؤقت للأستيل الناتج و المؤلف من أربع ذرات كربون .

إن Acp يتقبل المالمونيل CO-A وينقل معه ليتكاثف مع البوتيريل بنفس الخطوات السابقة

- إن العضوية تصنع بشكل أساسي البالميتيك المؤلف من ١٦ ذرة كربون ، اثنان منهم من الأستيل CO-A والباقي من المالمونيل CO-A ، حيث كل دورة عبر F.A سانتاز يضيف ذرتي كربون أي نحتاج لسبع دورات لإضافة ١٤ ذرة كربون لذرتي الكربون من الأستيل بالنهاية ينتج البالميتيك المرتبط ب ACP وهنا يخضع لعمل التيوايستيراز الذي يشطر الرابطة بين الحمض الدسم المتشكل و ACP أي يفصل البالميتيك عن المعقد F.A سانتاز ويحتاج التيوايستيراز لعمله لجزيئة ماء .

إن الناتج النهائي لاصطناع الحموض الدسمة بالسيتوزول بواسطة F.A سانتاز هو حمض البالميتك (غيرالمفعل)
 وقد يستخدم هذا الحمض لاصطناع حموض دسمة أخرى أطول أو منزوعة الإشباع بالنظام (الميكروزومي)
 ولكن يجب أولاً تفعيل البالميتك بإضافة زمرة CO-A وفق مايلي :

F.A cyl - CoA synthase (thiokinase)



يشطر Palmitoyl-CoA بفضل تيولاز (تيوكيلاز) لبالميتك حر و زمرة Co-A

إن البالميتك يسير بالدوران المرتبط بالألبومين، ويستخدم إما للتخزين على شكل TAG أو يدخل النظام
 الميكروزومي لتطويله أو نزع إشباعه أو يدخل للمتفدرات ويخضع لعملية الأكسدة بيتا [بعد تفعيله
 بالسيتوزول].

تذكير: العضوية لا تشكل أحماض أوميغا-3، أوميغا-6، لذلك نحصل عليها من الغذاء كزيت السمك الذي يحوي الينولينيك و الينوليئيك .

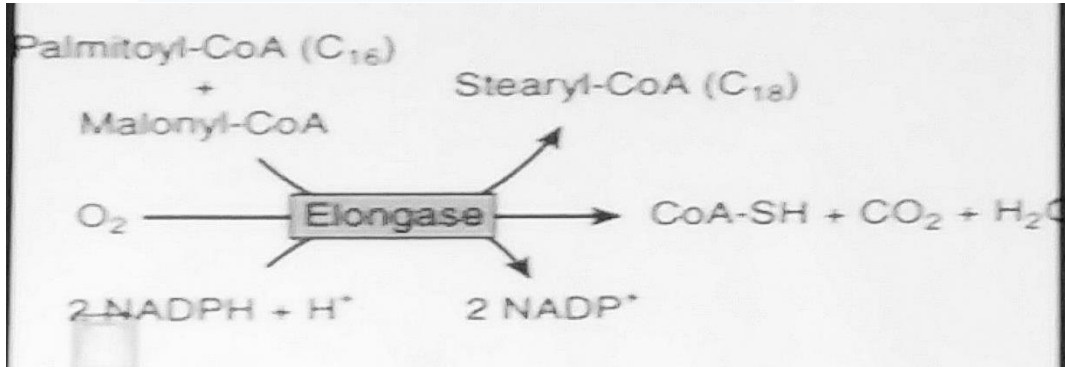
ملاحظات:

- ترتب تفاعلات الاصطناع هو بالشكل : تكثيف - إرجاع نزع ماء - إرجاع وقد اطلق على هذا

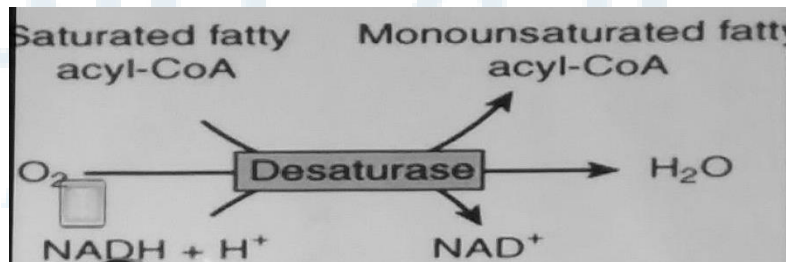
الجلزون اسم جلزون لينين

- لصنع البالميتك CO-A اعتباراً من الأستيل CO-A نستهلك 8ATP .
- أما لصنع البالميتيك اعتباراً من الأستيل CO-A نستهلك 7ATP .
- أما لصنع البالميتك اعتباراً من الأستيل CO-A و γ مالونيل CO-A لا يلزمنا ATP
- أما لصنع البالميتك CO-A اعتباراً من الأستيل CO-A و γ مالونيل CO-A نحتاج 1ATP .
- الصيغة الكيميائية للبالمتيك $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CooH}$.

تفاعل التطويل :



تفاعل نزع الإشباع :



نذكر من الأمثلة على الأحماض الدسمة غير المشبعة الايكوسانويدات التي تحتوي على ٢٠ ذرة كربون

ومن أهمها:

Eicosapentaenoic Acid (EPA) وهو حمض دسم غير مشبع w-3 مع ٥ روابط مضاعفة

حمض الأراشيدونيك (AA) وهو حمض دسم غير مشبع w-6 مع ٤ روابط مضاعفة

Dihomo-gamma-linolenic acid (DGLA) وهو من نوع w-6 مع ٣ روابط مضاعفة

نقول إن حمض الأراشيدونيك هو الطليعة الرئيسة لاستحداث الايكوسانويدات بأنواعها :

البروستاغلاندينات و البروستاسيكلينات و الترومبوكسانات بوجود صانع البروستاغلاندينات

أما اللوكوترينات فتتحفز عملية اصطناعها عبر الليبواكسجيناز.

مصادر الغليسيرول:

لصنع TAG نحتاج لغليسيرول ويكون على شكل غليسيرول ٣-فوسفات الذي نحصل عليه:

١. مراحل تحلل السكر بالكبد والنسيج الشحمي، وذلك بأن يرجع DHAP بواسطة غليسيرول ٣-

فوسفات دي هيدرو جيناز إلى غليسيرول ٣-فوسفات.

٢. من الغليسيرول الحر القادم من الأمعاء (الغذاء) إلى الكبد (أو من تحرر TAG سابق) حيث تحول

لغليسيرول ٣-فوسفات بواسطة الغليسيرول كيناز وهذا الأنزيم غير موجود بالنسيج الشحمي ويلزم

لعمله جزيئة ATP.

ملاحظة: أنزيم الغليسيرول كيناز موجود فقط في الكبد

● اصطناع TAG:

يلزمنا ٣ حموض دسمة مفعلة (ب CO-A) وغليسيرول ٣-فوسفات و أنزيم أسيل CO-A ترانس فيراز و

فوسفاتاز :

الآلية:

- إن الأسيل ترانس فيراز ينقل حمض دسم للموقع الأول للغليسيرول -3- فوسفات فيتشكل (-1 Acyl- Gleserol-3-Ph)
- ويقوم هذا الأنزيم بنقل حمض آخر للموقع (2) فيشكل (1,2 Deacyl-Gleserol-3-Ph) الذي يخضع لعمل الفوسفاتاز التي تقوم بعملية إماهة ليتم التخلص من زمرة الفوسفات فتحصل على (-1,2 De-acyl- Gleserol) [D.A.G]
- يقوم الأسيل ترانس فيراز بنقل حمض دسم ثالث للموقع (3) فيشكل TAG يخزن بالنسيج الشحي أو يستخدمه الكبد لصنع VLDL.
- اذن TAG يصنع في الكبد بشكل VLDL وفي الأمعاء بشكل شيليميكرونات

• تنظيم اصطناع TAG [Lipogenesis]:

هناك تنظيم قصير الأمد وفقاً للحالة التغذوية وتنظيم طويل الأمد وفقاً للحالة الأنزيمية.

١. التنظيم قصير الأمد:

يؤثر بشكل أساسي على أنزيم (Acc) الذي يعد المسؤول عن تشكيل الحموض الدسمة ومن ثم TAG. والتنظيم قصير الأمد ل Acc وفقاً للحالة التغذوية يأخذ شكلان:

■ التنظيم الألوستيري (المتفارغ):

إن تراكم الستيرات و ATP يحول Acc من شكله غير الفعال [شكل ثنائي القسيم Dimer , Protomaire] إلى شكله الفعال [Polymar] وهذا ما يحصل بحالة الشبع (Feeding) حيث يتوافر الغلوكوز و الذي يعطي الأستيل CO-A الذي يدخل بكربيس بشكل يفوق قدرة هذه الحلقة على أكسدته فيخرج الستيرات للسيتوزول أو (إيزوستيرات) ويتحول لأستيل CO-A وأوكزالواسيتات .

ملاحظة: تصطنع الحموض الدسمة من الأستيل CO-A من سبيل تحلل السكر ولكن بعد أن تأخذ العضوية ما تحتاجه من الغلوكوز لترميم مخازن الغليكوجين .

يستمر تفعيل Acc بالاستيريات و ATP إلى أن يتراكم المالمونيل CO-A والبالميتويل CO-A (شكل فعال من حمض البالميتيك) اللذان يثبطان Acc.

أما عدم توافر الستيريات ونقص ATP كما في حالة الجوع يثبط Acc ويحوّله من شكله الفعال لشكله غير الفعال.

■ التعديل المتكافئ، Covalent modification:

وهذا يتوقف على هرمونات الجوع والشبع

- حالة تغذوية جيدة: يتوافر الأنسولين وهو يفعل بروتين الفوسفاتاز الذي يحول Acc مفسفر (غير الفعال) إلى Acc فعال (غير مفسفر).

- حالة الجوع (صيام): ترتفع معاكسات الأنسولين كالغلوكاكون و الإبينفرين و النورايبينفرين والتي بدورها تفعل أنزيم أدينل سيكلاز فيتحلّمه ATP مشكلاً AMPc والذي بدوره يفعل بروتين كيناز الذي يحول Acc غير المفسفر (الفعال) إلى Acc مفسفر (غير فعال) .

يمكن للتنظيم الالوستيري أن يؤثر على F.A.Sانتاز الذي يثبط بالبالميتويل CO-A ولكن دوره ضئيل مقارنة ب Acc .

٢. التنظيم طويل الأمد:

و الذي يخضع لنوع الغذاء (الحمية): حيث ينخفض تركيب الأنزيمات المسؤولة عن صنع الدسم (malic Enzyme , CL ,G6PD , F.A.S , Acc) في حالات الصيام وعند توافر الدسم بالغذاء (فلا حاجة لصنعها بكميات

كبيرة) .بينما يزداد تركيب تلك الأنزيمات بحالات الشبع وتوافر الكربوهيدرات بالغذاء وانخفاض كمية الدسم المتناولة.

إذن: توافر الأنسولين يزيد تركيب اصطناع الدسم بينما معاكسات الأنسولين يخفض هذا التركيب أي أن الأنسولين يزيد من اصطناع F.A ومن ثم TAG أما معاكساته فتقوم بالعكس .

الحميات المعتمدة على الكربوهيدرات تزيد تركيب هذه الأنزيمات بينما الحميات الفقيرة بالكربوهيدرات والغنية بالشحوم تقوم بالعكس.

استنتاج: مرضى السكري من النمط الثاني الذين يواجهون صعوبة بإدخال السكر للخلايا يعتمدون في غذائهم على حمية عالية الدسم كمصدر للطاقة والوقود لذلك ينخفض تركيب اصطناع الشحوم.

تحلل الشحوم Lipolysis

يقصد بها حلمهة TAG المخزن بالنسيج الشحمي والحصول على غليسيرول حر وحموض دسمة غير مؤسترة وغير مفعلة وفائدة هذه العملية تكمن بالاستفادة من النواتج حيث تلعب F.A الناتجة مصدر أساسي للطاقة بحالات الصيام عبر الأكسدة بيتا أو تشكل طلائع لعدة مركبات كالشحوم السكرية و الفوسفوليبيدات و الستيرويدات و البروستاغلاندينات واستيرات الكوليستيرول. أما الغليسيرول فقد يستقاد منه باستحداث السكر.

- عملية Lipolysis تتم بالنسيج الشحمي حصراً لتوافر الأنزيمات (بسيروزول الخلايا الشحمية)

- كيف تتم الحلمهة؟

بواسطة أنزيم الليباز الحساس هرمونياً (HSL) والذي يحلمه الرابطة الاستركبوكسيلية بين زمر الكربوكسيل للحموض الدسمة والزمر الغلوية للغليسيرول وفق الخطوات التالية:

١. يخضع TAG لعمل Lipase TAG الذي يفكك الرابطة الأستير كربوكسيلية بالموقع الثالث فنحصل على

حمض دسم و 2,1 - ثنائي أسيل غليسيرول (1,2 DAG)

٢. يخضع 2,1 - DAG لعمل Lipase 1,2 DAG الذي يفكك الرابطة بالموقع ١ فنحصل على حمض دسم آخر

وأحادي أسيل غليسيرول (MAG)

٣. يخضع MAG لعمل Lipase MAG الذي يفكك الرابطة بالموقع (٢) فنحصل على الحمض الدسم الثالث

وغليسيرول حر.

- ما مصير النواتج من عملية Lipolysis ؟

إن الحموض الدسمة الحرة (غيرالمؤسترة) تنتقل عبر غشاء الخلايا الشحمية وترتبط بالألبومين الذي ينقلها بالدم (لأن F.A غير منحلة بالماء) إلى النسيج الأخرى التي تستفيد منها بشكل أساسي بالحصول على الطاقة ما عدا الدماغ و الكريات الحمر حيث أن عملية الأكسدة بيتا تتم بالمتقدرات التي تغيب بالنسيج الدماغى والكريات الحمر. أما الغليسيرول الحر إما أن يتحول ل DHAP بواسطة غليسيرول دي هيدرو جيناز وذلك بالنسيج الشحمي ليدخل بسبيل تحلل أو استحداث السكر أو قد يذهب للكبد ليفسفر بواسطة غليسيرول كيناز فنحصل على غليسيرول ٣-فوسفات يدخل بتشكيل TAG جديد أو قد يتحول ل DHAP بواسطة غليسيرول دي هيدروجيناز.

نتيجة: لا يمكن للغليسيرول الحر أن يشكل TAG إلا بعد فسفرته بالكبد إذا الغليسيرول الناتج من تحلل TAG

في النسيج الشحمي يذهب أولاً للكبد ليفسفر ومن ثم يستخدم لبناء TAG.

• تنظيم عملية Lipolysis:

يؤثر التنظيم على عمل HSL (Hormon sensitive Lipas) للليباز الحساس هرمونياً الذي يتحسس لهرمونات

الجوع والشبع ويتواجد هذا الأنزيم بشكلين: فعال (مفسفر) وغير فعال (غيرمفسفر). آلية تأثير الأنسولين

ومعاكساته على عمل HSL:

■ حالة صيام (جوع): ترتفع معاكسات الأنسولين التي تنشط الأدينيل سيكلاز الذي يحول ATP إلى AMPc والذي بدوره ينشط أنزيمات الكيناز التي تحول TAG Lipase غير الفعال (غيرالمفسفر) لشكله الفعال (المفسفر) وهذا يتوافق مع حاجة العضوية لحلمة الشحوم للحصول على الطاقة عبر الأكسدة بيتا بنقص الغلوكوز بحالات الصيام والجوع.

■ حالة الشبع: توافر أنسولين الذي ينشط أنزيمات الفوسفاتاز الذي يحول TAG Lipase الفعال (المفسفر) لشكله غير الفعال (غيرالمفسفر) وهذا يتوافق مع أن العضوية تملك فائض من الغلوكوز الذي يستخدم كمصدر للطاقة والوقود.

ملاحظة: عمل الليباز الحساس هرمونياً يعاكس عمل Acc وهذا طبيعي ففي حالات الجوع يلزمنا حلمة للشحوم المخزنة لذلك يتثبط Acc و يتحفز HSL بينما حالات الشبع تلجأ العضوية لتخريب الفائض من الغلوكوز على شكل TAG فيتتنشط Acc ويتثبط HSL .
وبشكل عام هرمونات الجوع تنشط الكيناز الذي يقوم بإضافة زمرة فوسفات فيحدث مايلي:

١. يتحول HSL غير فعال لشكله الفعال (المفسفر)

٢. يتحول Acc الفعال غير المفسفر لشكله غير الفعال (المفسفر)

أما هرمون الشبع ينشط الفوسفاتاز الذي ينزع زمرة فوسفات فيحدث مايلي:

١. يتحول HSL الفعال (المفسفر) لشكله غير الفعال (غيرالمفسفر).

٢. يتحول Acc الفعال (المفسفر) لشكله غير الفعال (غيرالمفسفر).

ملاحظة : إضافة إلى الليباز الحساس هرمونيا يوجد لدينا أنواع أخرى لليباز مثل

- الليباز المعوي و الليباز البنكرياسي والليباز الحامضي الموجود بكمية قليلة في المعدة و ليباز البروتين الشحمي.