



دانشگاه سمنان
Semnan University

به نام خدا

بیوشمی ۲

متابولیسم چربی ها

دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان



متابولیسم چربی‌ها

بررسی جامع متابولیسم چربی‌ها، شامل هضم، جذب، و مسیرهای کاتابولیسم و بیوسنتز لیپیدها

مروری بر ساختار اسید چرب

اسید چرب، یک اسید کربوکسیلیک با زنجیره هیدروکربنی است که در انتهای آن متیل است
اسید چرب می تواند اشباع یا غیر اشباع باشد

اسیدهای چرب چندین نقش مهم ایفا می کنند:

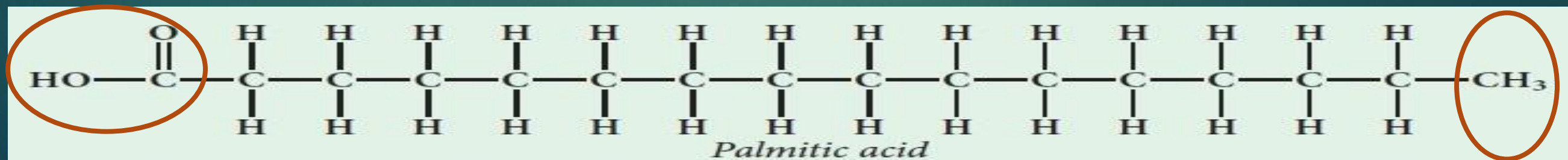
بلوک های سازنده تری گلیسیریدها، فسفولیپیدها و گلیکولیپیدها

منبع سوخت با انرژی بالا

مشتقات اسید چرب به عنوان هورمون ها و پیام رسان های درون سلولی

Carboxyl end

Methyl end



قطبی

غیر قطبی

اهداف اصلی



کاتابولیسم چربی‌ها

بررسی مسیرهای تجزیه چربی‌ها
و کنترل آن‌ها.



هضم و جذب چربی‌ها

آشنایی با مراحل کلیدی هضم و جذب
چربی‌ها در بدن.



بیوسنتز کلسترول

بررسی مسیر ساخت کلسترول و تبدیل آن به
اسیدهای صفراوی.



بیوسنتز اسیدهای چرب

آشنایی با مسیر ساخت اسیدهای چرب
و تنظیم آن.

مقدمه‌ای بر متابولیسم چربی‌ها

گلوکز مهم‌ترین سوسترای لیپوژنز در پستانداران است.

انسولین بیوسنتز اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد، زیرا گلوکز NADPH لازم را فراهم می‌کند.

هضم و جذب چربی‌ها

هضم چربی‌ها در بدن انسان با فعالیت آنزیم مهمی به نام **لیپاز** انجام می‌شود.

۱. لیپاز زبانی – معده‌ای

عمدتاً جدا کردن اسیدهای چرب
کوتاه زنجیره و **متوسط زنجیره**
از تری‌گلیسیریدها
در دوران **نوزادی** اهمیت ویژه

۲. لیپاز لوزالمعده‌ای (پانکراس)

لیپاز اصلی در **افراد بالغ**
عمدتاً جدا کردن اسیدهای چرب با کمک کولیپاز
بلند زنجیره
از تری‌گلیسیریدها

محصولات نهایی هضم بیشتر شکل **۲-مونوگلیسیرید** و **اسیدهای چرب آزاد** است که برای جذب توسط سلول‌های اپیتلیال روده آماده می‌شوند

جذب اسیدهای چرب کوتاه‌زنجیره

بدون نیاز به بسته‌بندی در لیپوپروتئین‌ها
از طریق انتشار یا انتقال ساده

از غشای سلول‌های اپیتلیال روده عبور و
از طریق ورید باب به کبد

جذب اسیدهای چرب بلندزنجیره

پس از استریفیه‌مجدد به **تری‌گلیسیریدها** در سلول‌های مخاطی روده، درون شبکه آندوپلاسمی صاف و دستگاه گلژی به شکل ذرات لیپوپروتئینی بزرگی به نام **شیلومیکرون** بسته‌بندی و از طریق **مجاری لنفاوی** (کانال توراسیک) وارد گردش خون

شیلومیکرون‌ها در گردش خون توسط **لیپوپروتئین لیپاز** (در سطح اندوتلیوم مویرگ‌ها) هیدرولیز شده و اسیدهای چرب آزاد

یا برای تولید انرژی **وارد مسیر بتا-اکسیداسیون** یا در آدیپوسیت‌ها دوباره به **تری‌گلیسیرید استریفیه** و ذخیره

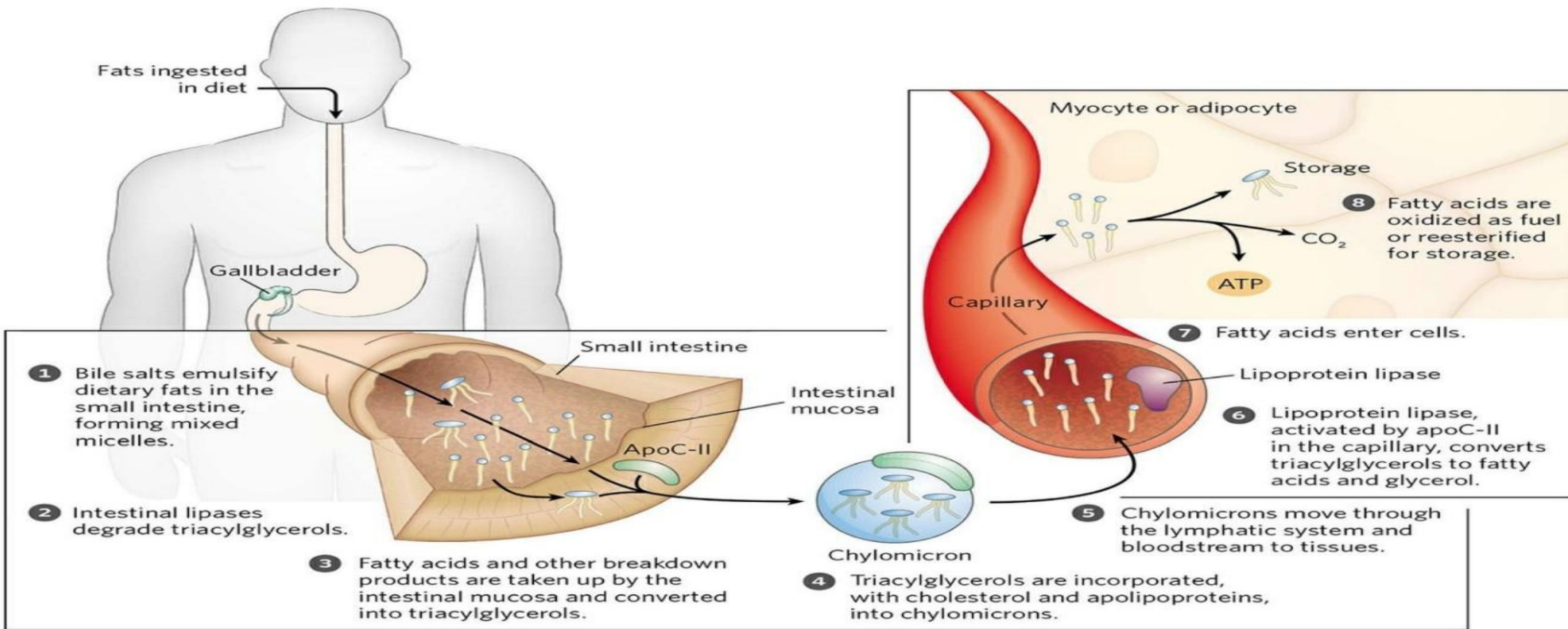


FIGURE 17-1 Processing of dietary lipids in vertebrates.

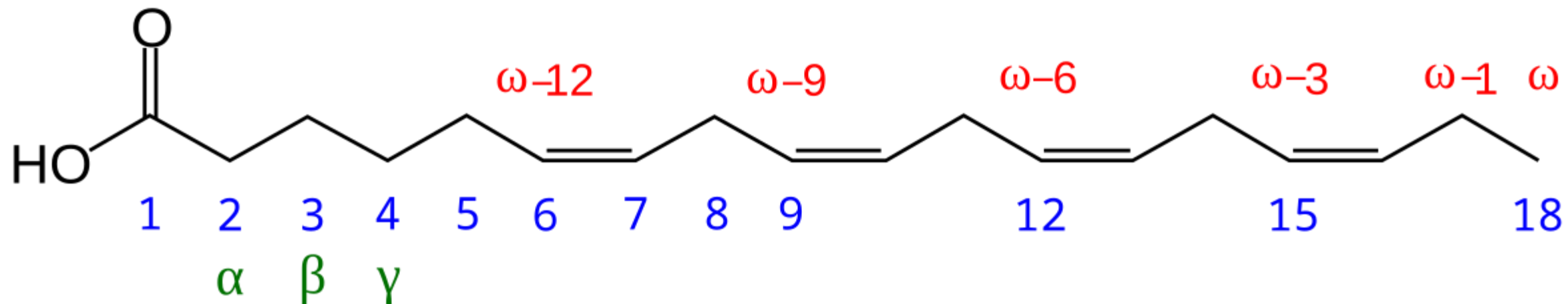
لیپولیز و کاتابولیسم اسیدهای چرب

در مواقع نیاز به انرژی، آنزیم **لیپاز حساس به هورمون (HSL)** موجود در **سلول‌های بافت چربی** فعال

تجزیه تری آسیل گلیسرول‌های ذخیره‌شده را به اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول

کاتابولیسم یا تجزیه اسیدهای چرب (اکسیداسیون اسیدهای چرب) در میتوکندری رخ می‌دهد و استیل کوآ تولید می‌کند.

کاتابولیسم اسیدهای چرب به چند صورت انجام می‌شود: α -اکسیداسیون، β -اکسیداسیون و ω -اکسیداسیون
مسیر اصلی کاتابولیسم اسیدهای چرب در بدن، β -اکسیداسیون است.
روند اکسیاسیون بر روی کربن β



انواع بتا-اکسیداسیون

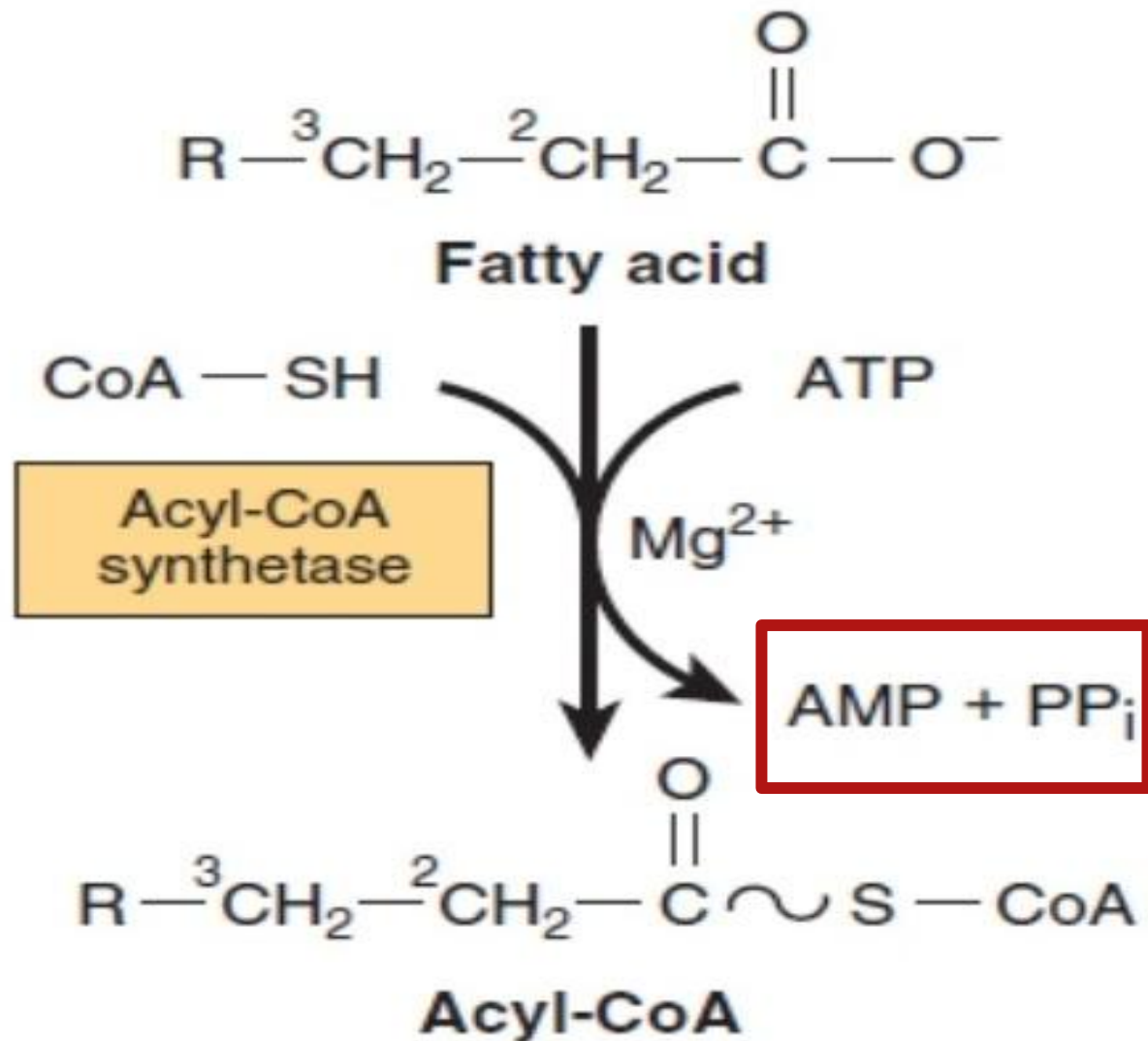
اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

اسیدهای چرب برای اکسیداسیون باید فعال شوند و به میتوکندری منتقل گردند



۱

فعال شدن اسید چرب

تبدیل اسید چرب به آسیل کوآ در
سیتوپلاسم با مصرف ATP
توسط آنزیم آسیل کوآ سنتتاز

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

اسیدهای چرب برای اکسیداسیون باید فعال شوند و به میتوکندری منتقل گردند

۱

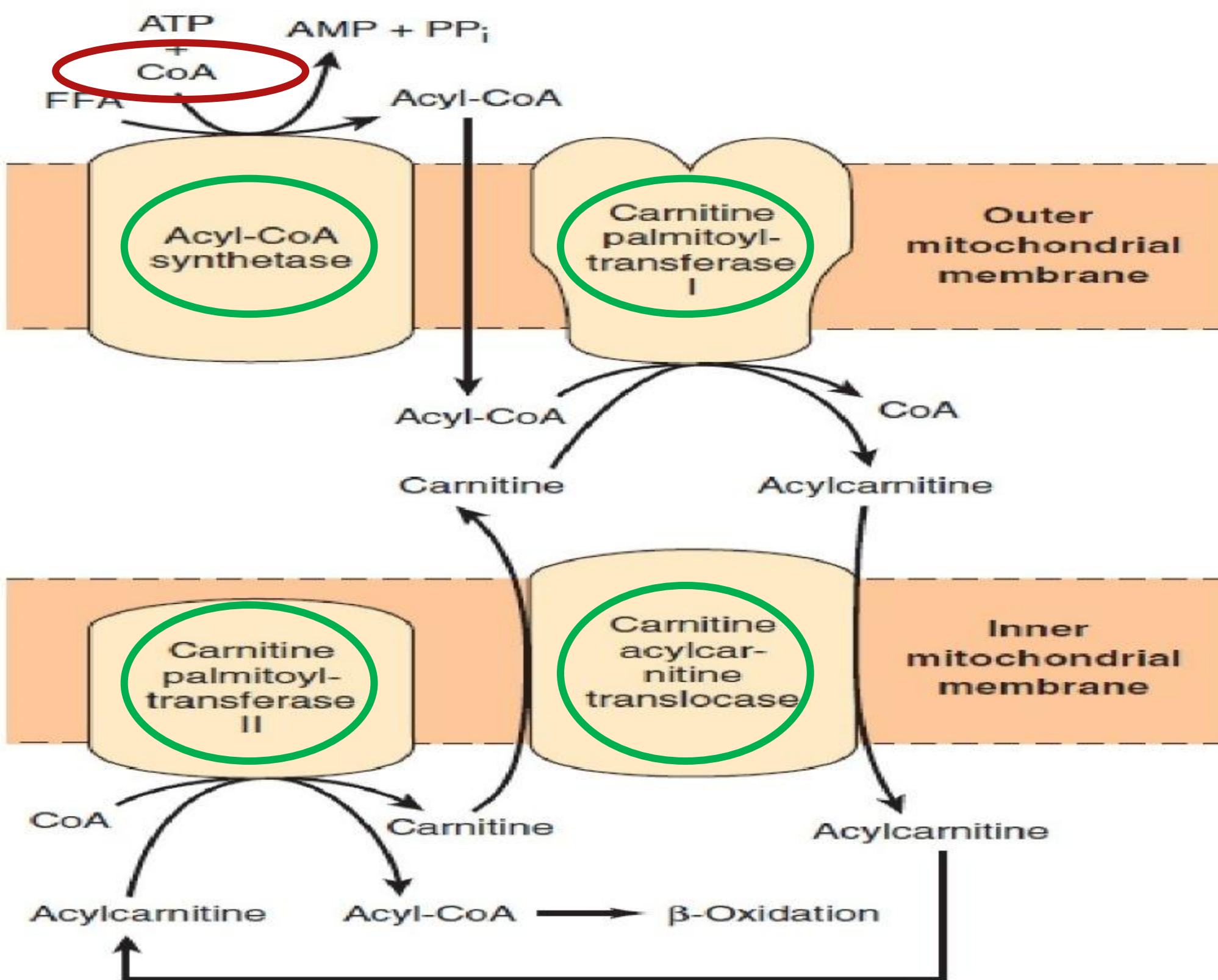
فعال شدن اسید چرب

تبدیل اسید چرب به آسیل کوآ در
سیتوپلاسم با مصرف ATP
توسط آنزیم آسیل کوآ سنتتاز

۲

انتقال به میتوکندری

آسیل کوآ بلند زنجیر با کمک
کارنتین وارد میتوکندری می شود.



انتقال آسید کوآ به میتوکندری

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

اسیدهای چرب برای اکسیداسیون باید فعال شوند و به میتوکندری منتقل گردند

۱

فعال شدن اسید چرب

تبدیل اسید چرب به آسیل کوآ در
سیتوپلاسم با مصرف ATP
توسط آنزیم آسیل کوآ سنتتاز

۲

انتقال به میتوکندری

آسیل کوآ بلند زنجیر با کمک
کرنیتین وارد میتوکندری می شود.

۳

واکنش های بتا-اکسیداسیون

چهار مرحله تکرار شونده برای تولید
استیل کوآ، FADH_2 و NADH

هر دور شامل چهار مرحله است:

1. **دهیدروژناسیون:** برداشت دو اتم هیدروژن از اتم‌های α و β آسیل کوآ توسط **آسیل کوآ دهیدروژناز** و تولید **Δ^2 -ترانس انویل کوآ** (تولید ۱ مولکول FADH_2)

2. **هیدراسیون (افزودن H_2O):** افزودن یک مولکول آب توسط **Δ^2 -انویل کوآ هیدراتاز** و تولید

تولید **β -هیدروکسی آسیل کوآ**

3. **اکسیداسیون:** اکسیداسیون توسط **β -هیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز** و NAD^+ جهت تولید **β -کتو آسیل کوآ** (تولید ۱ مولکول NADH)

4. **تیولیز (شکستن و آزاد کردن استیل کوآ):** تیولیز پیوند کووالان بین کربن‌های α و β توسط **β -کتو تیولاز** و

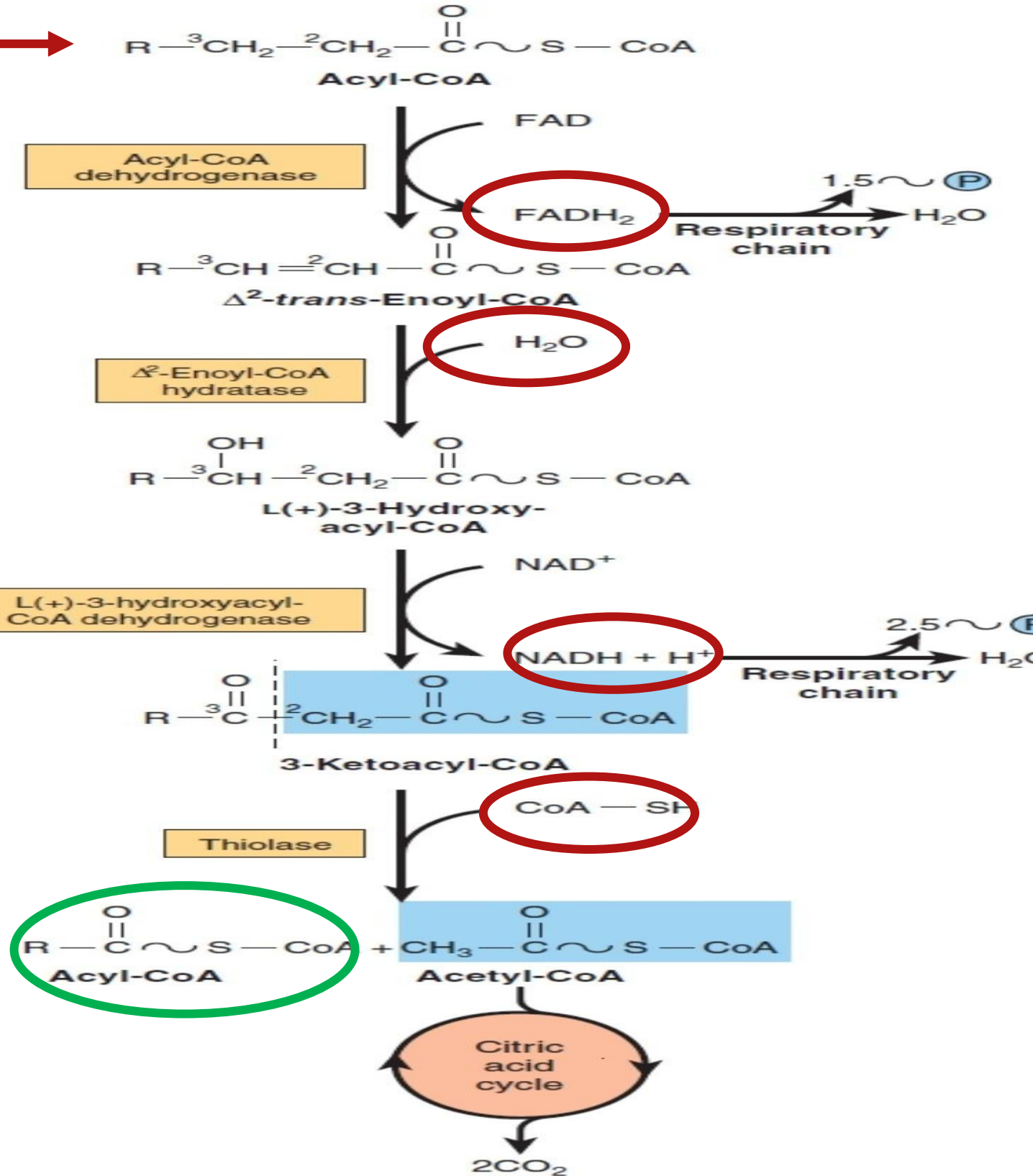
تولید استیل کوآ و آسیل کوآ با دو کربن کمتر.

1

2

3

4



β - اکسیداسیون اسید چرب

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

محاسبه انرژی حاصل از β -اکسیداسیون

$$\text{تعداد دورهای } \beta\text{-اکسیداسیون} = \frac{n}{2} - 1 \quad (n = \text{تعداد اتم کربن})$$

در هر دور از β -اکسیداسیون، یک مولکول FADH_2 و یک مولکول NADH تولید (هر مولکول FADH_2 معادل ۱.۵ مولکول ATP و هر مولکول NADH معادل ۲.۵ مولکول ATP) برای مثال، در اسید پالمیتیک (پالمیتات) با ۷ دور، مجموع ATP تولید شده از این دو کوآنزیم برابر با ۲۸ مولکول ATP است.
($7 \times 4 = 28$)

تعداد مولکولهای استیل کوآ حاصل از اکسیداسیون کامل یک اسید چرب $= \frac{n}{2}$

و ATP حاصل از اکسیداسیون یک استیل کوآ در چرخه کربس و زنجیره انتقال الکترون ۱۰ ATP و برای ۸ مولکول استیل کوآ ناشی از اکسیداسیون پالمیتات: $8 \times 10 = 80$

این عدد با ATP حاصل از β -اکسیداسیون (۲۸ مولکول ATP) جمع شده که می شود ۱۰۸ ATP و سپس هزینه فعال سازی اسید چرب (۲ ATP) از آن کسر می شود که می شود ۱۰۶ مولکول ATP (مجموع انرژی نهایی پالمیتات).

TABLE 17-1 Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO₂ and H₂

Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH ₂ formed	Number of ATP ultimately formed ^a
<i>β</i> Oxidation		
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH ₂	10.5
<i>β</i> -Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Citric acid cycle		
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
<i>α</i> -Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase		8 ^b
Succinate dehydrogenase	8 FADH ₂	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

^aThese calculations assume that mitochondrial oxidative phosphorylation produces 1.5 ATP per FADH₂ oxidized and 2.5 ATP per NADH oxidized.

^bGTP produced directly in this step yields ATP in the reaction catalyzed by nucleoside diphosphate kinase (p. 516).

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

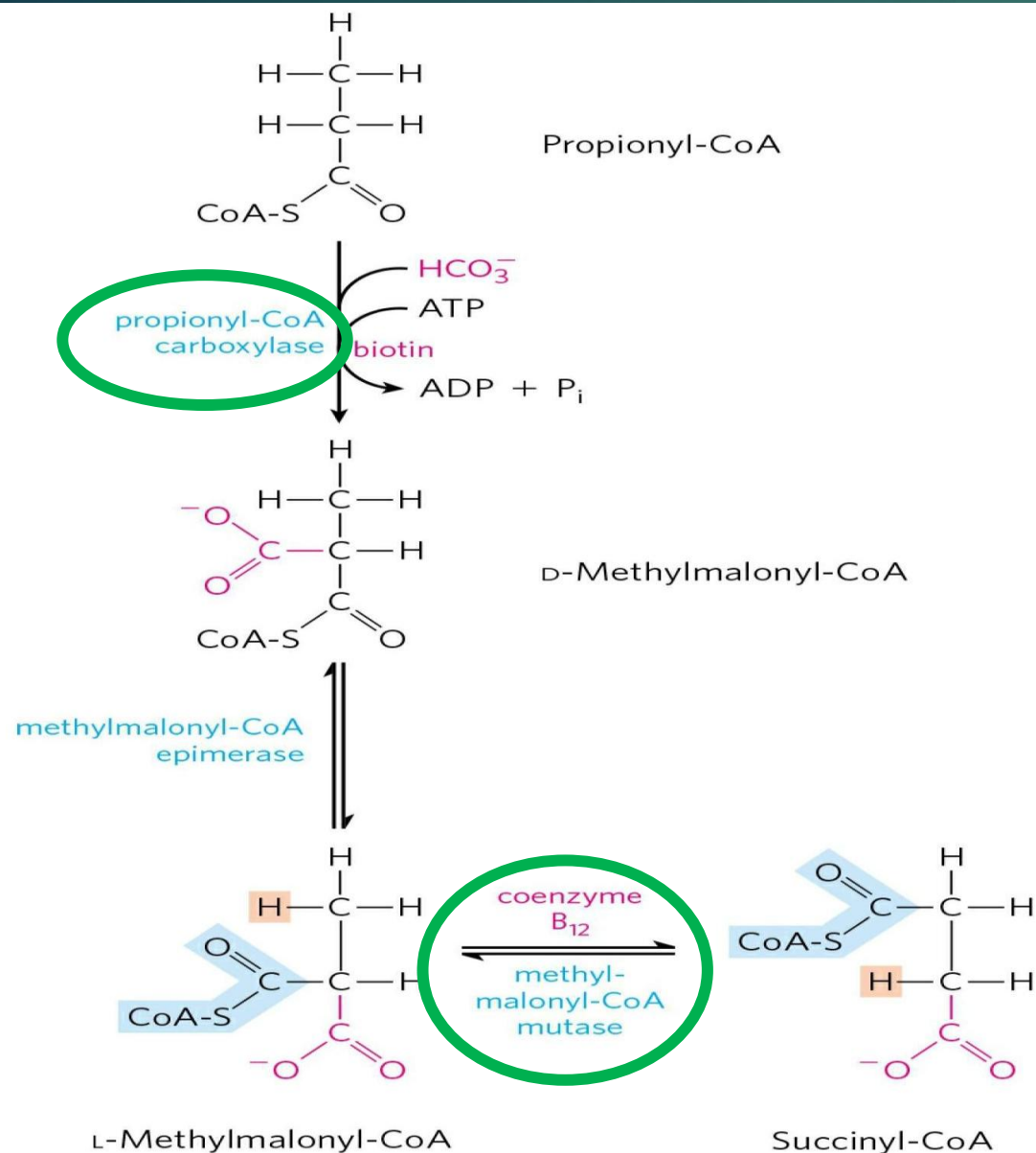


FIGURE 17-12 Oxidation of propionyl-CoA produced by β oxidation of odd-number fatty acids.

در میتوکندری انجام می شود

در هر چرخه، دو کربن به صورت استیل کوآ جدا می شود.

این فرایند آن قدر تکرار می شود تا پروپیونیل کوآ (سه کربنه) در انتها باقی بماند.

در نهایت پروپیونیل کوآ به سوکسینیل کوآ تبدیل می شود.

کمبود ویتامین B_{12} می تواند منجر به متیل مالونیک اسیدوری شود.

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیر اشباع

ابتدا در پراکسی زومها تجزیه تا تولید اکتانوئیل کوآ (آسیل کوآ هشت کربنه) سپس به میتوکندری منتقل می شوند.

در بیماری **زلوگر**، پراکسی زومها فاقد آنزیم بوده ، β -اکسیداسیون اسیدهای چرب بلند زنجیر متوقف شده و این اسیدها در بدن به ویژه در مغز تجمع می یابند.

انواع بتا-اکسیداسیون

اسیدهای چرب زوج کربن

اسیدهای چرب فرد کربن

اسیدهای چرب بلند زنجیر

اسیدهای چرب غیراشباع

- آنزیم‌های β -اکسیداسیون روی ایزومر ترانس کار می‌کنند

- اسیدهای چرب غیراشباع طبیعی بدن دارای پیوند دوگانه سیس هستند

در نتیجه، آنزیم Δ^3 -سیس، Δ^2 -ترانس انویل کوآ ایزومراز پیوند سیس را به ترانس تبدیل می‌کند تا β -اکسیداسیون ادامه یابد.

امگا (ω) - اکسیداسیون

به میزان مختصری انجام می‌شود.

کربن ω به گروه الکلی و سپس به گروه اسید کربوکسیلیک تبدیل می‌شود.

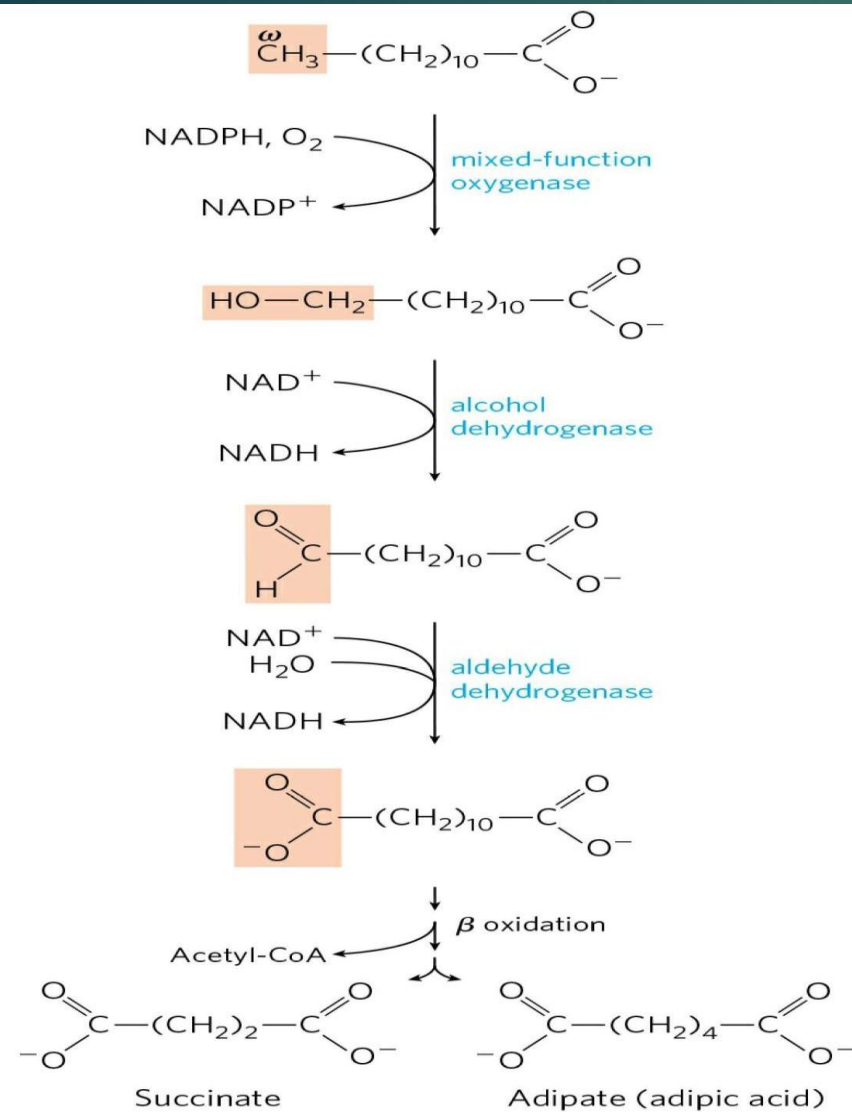


FIGURE 17-16 The ω oxidation of fatty acids in the endoplasmic reticulum.

آلفا - اکسیداسیون

عمدتاً در پراکسی‌زوم‌ها

آزاد شدن یک کربن به شکل CO₂ در هر دور مهم برای اسیدهای چرب شاخه‌دار مانند اسید فیتانیک

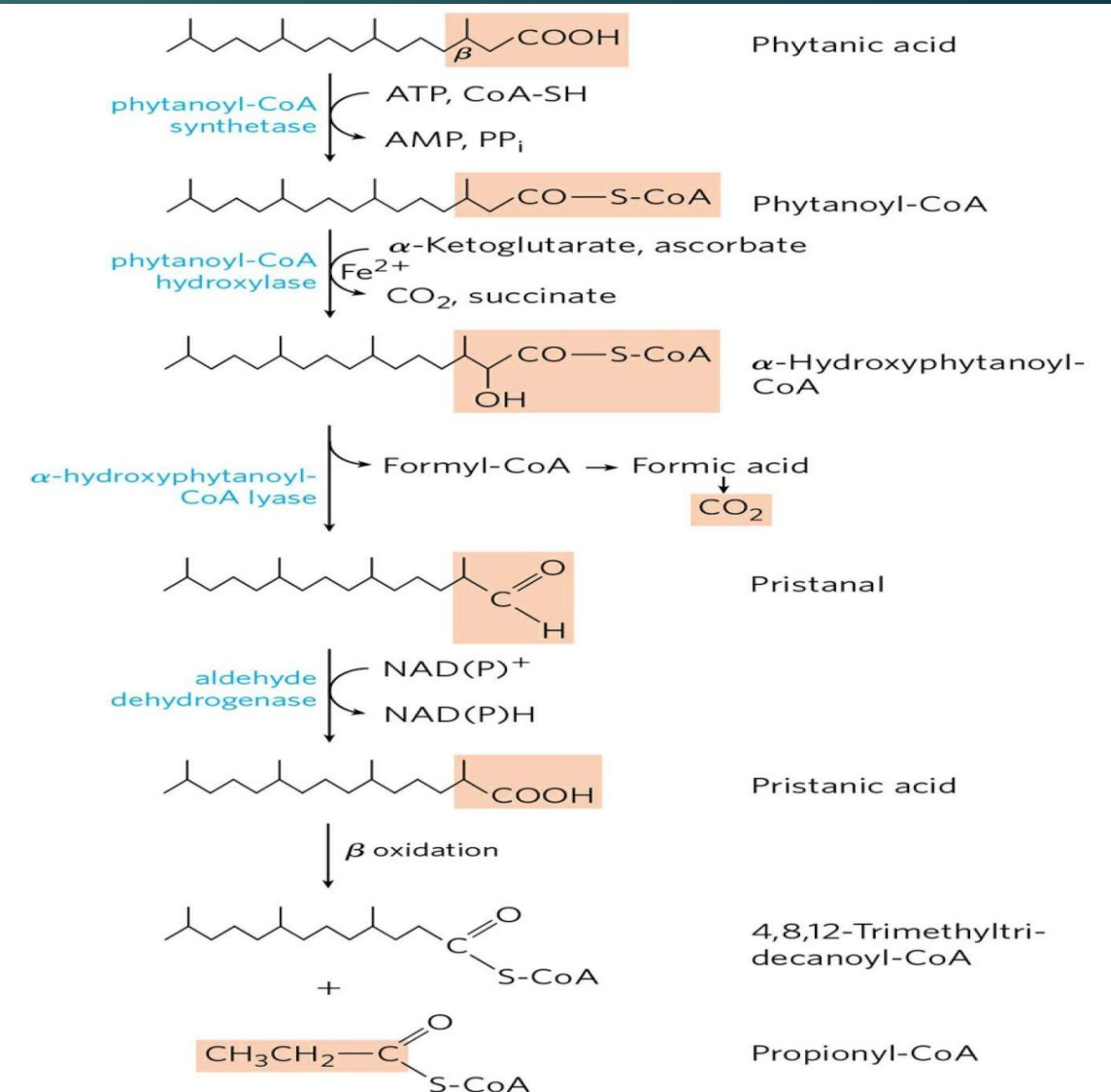


FIGURE 17-17 The α oxidation of a branched-chain fatty acid (phytanic acid) in peroxisomes.

شاد و پیروز باشید...