الليبيدات =الشحوم

LIPIDS

المحاضرة السادسة

الكيمياء الحيوية لطب الاسنان-١
السنة الاولى

الدكتور غياث سمينه

ghiathsum@gmail.com

الشحوم الفوسفورية Phospholipids

هي إسترات شحمية دخل في بنيتها حمض فوسفور أو مجموعة فوسفات.

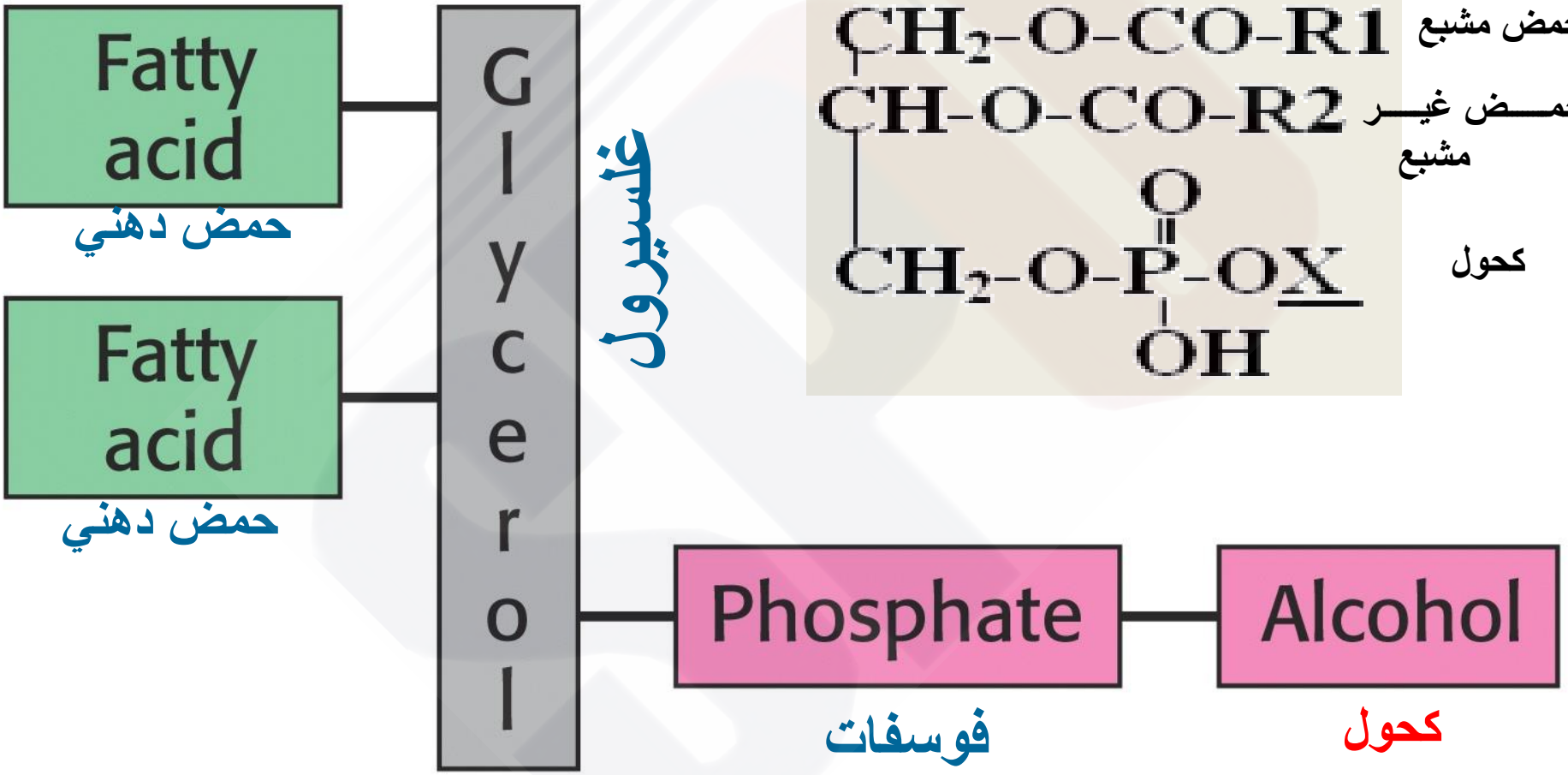
تقسم الي قسمين حسب نوع الكحول القواعد فيها :

١-الغليسرول : تسمى شحوم غليسرو الفوسفورية المصدر الأساسي لها هو زيت فول الصويا.

٢- سفينكوزين تسمى شحوم سفينكو الفوسفورية (٤-سفينكونين)

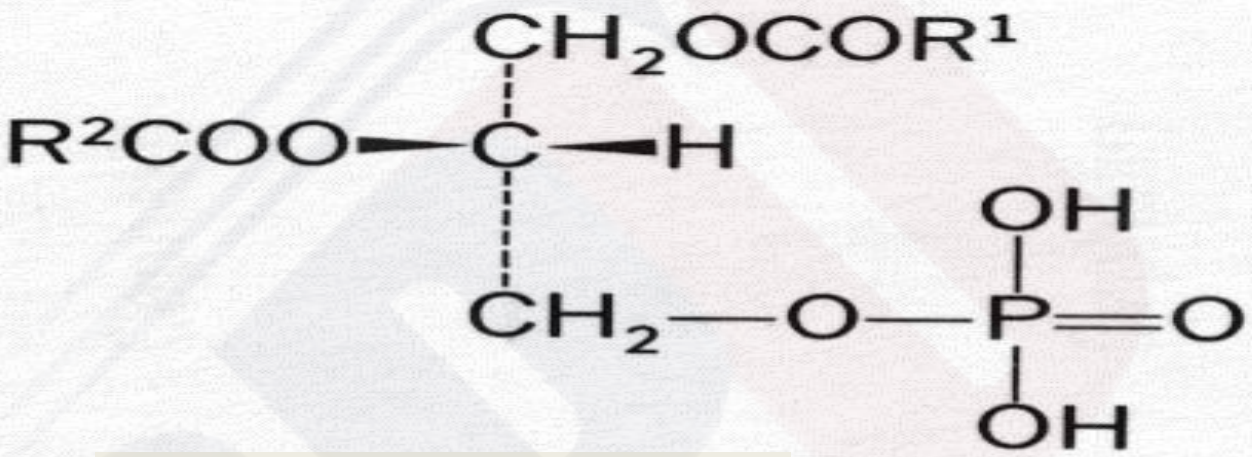
الفوسفوليبيدات جميعها مركبات متذبذبة (مترددة) لاحتوائها على شحنتين مختلفتين، لذلك تلعب دور عوامل الاستحلاب ، تقوم بتحويل شحوم الطعام قبل حلمأتها إلى جملة استحلابية، لتتمكن انزيمات الليباز من العمل عليها .

شحوم غليسيرو الفوسفورية ،الصيغة العامة. تتنوع حسب الكحول وتعطي مركبات متنوعة ، في الشريحة التا لية خمسة أنواع من الكحولات التي تدخل مكونا فيها



Phosphoglyceride

حمض فوسفاتيديك اساس الشحوم غليسروالفوسفورية ،

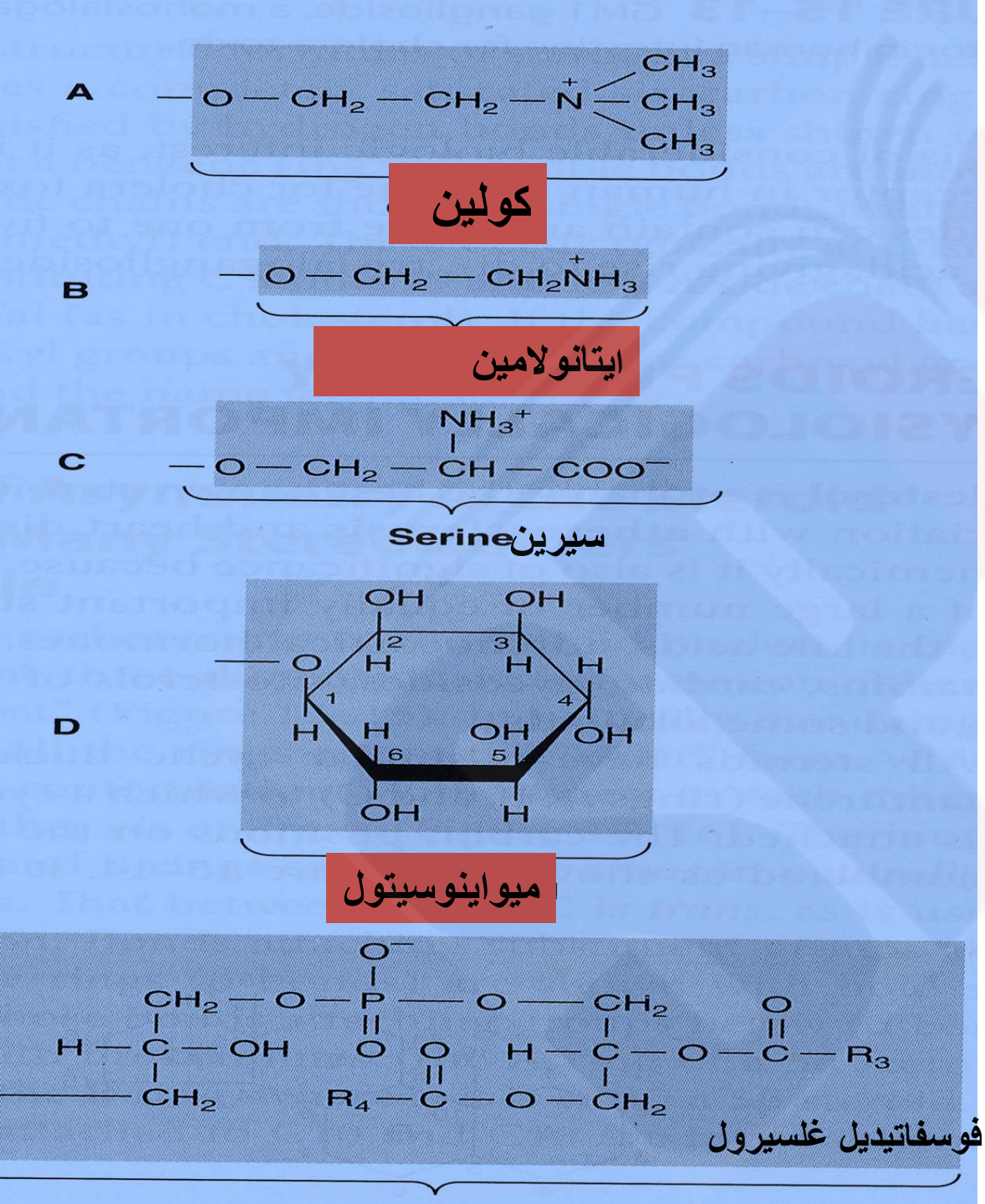


حمض فوسفاتيديك **جذر فوسفاتيديل**

فوسفاتيديل + اسم الكحول = اسم شحوم غلسيروالفوسفورية

الكحولات الامينية أوغير الامينية التي ترتبط بالفوسفات تعطي أنواع الشحوم غليسرو الفوسفورية

كل جزيء من هذة الكحولات يشكل رابطه استريه مع الفوسفات. وهي سبب تنوع أسماء الشحوم غليسرو الفوسفورية

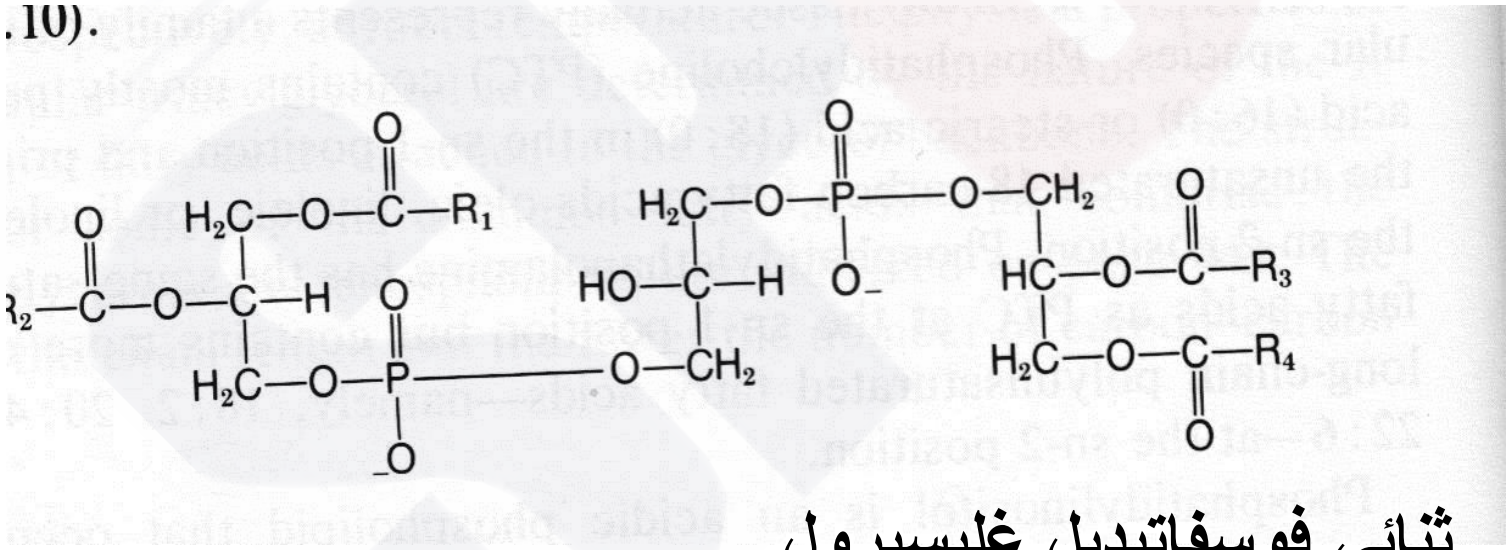


X : **كولين :** فوسفاتيديل كولين (ليسيتين) شائعة في صفار البيض

سيرين : فوسفاتيديل سيرين (سيفالين) في الدماغ ، أحد الحموض الأمينية التي تحوي زمرة **OH-** .

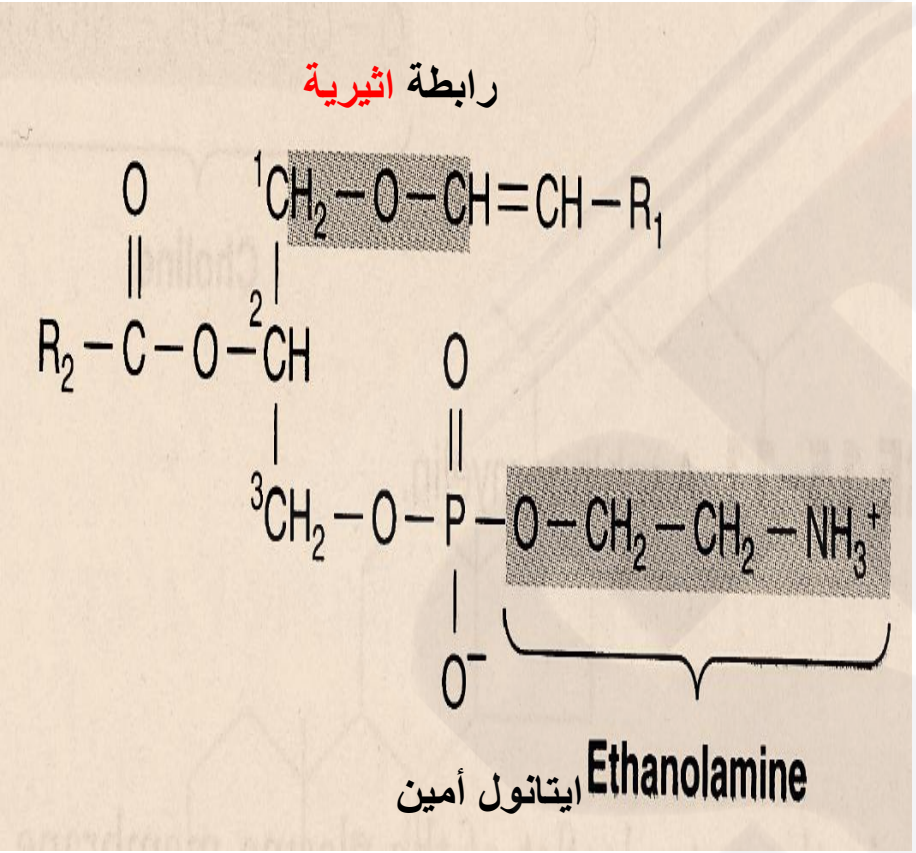
أمينوإيتانول : فوسفاتيديل أمينو إيتانول (بلاسمالوجين).

اينوسيتول: فوسفاتيديل اينوسيتول



ثنائي فوسفاتيديل غليسيرول كارديوليبين Cardiolipin

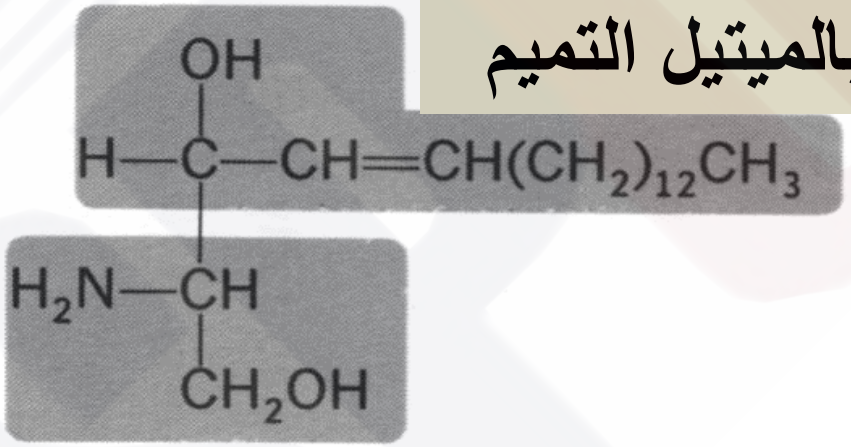
توجد البلاسما لوجينات فى الدماغ والعضلات



تشكل هذه المركبات ١٠% من الشحوم الفسفورية في الدماغ والعضلات. تشبه بنيوياً فوسفاتيديل ايتانول أمين، ما عدا أنها تملك رابطة اثيرية في الكربون -١ بدلاً من الرابطة الاستيرية العادية حيث يتصل بها جذر ألكيل عادة ما يكون كحولاً غير مشبعاً

سفينكونين اساس شحوم سفينكوالفوسفورية

A يأتي من بالميتيل التميم

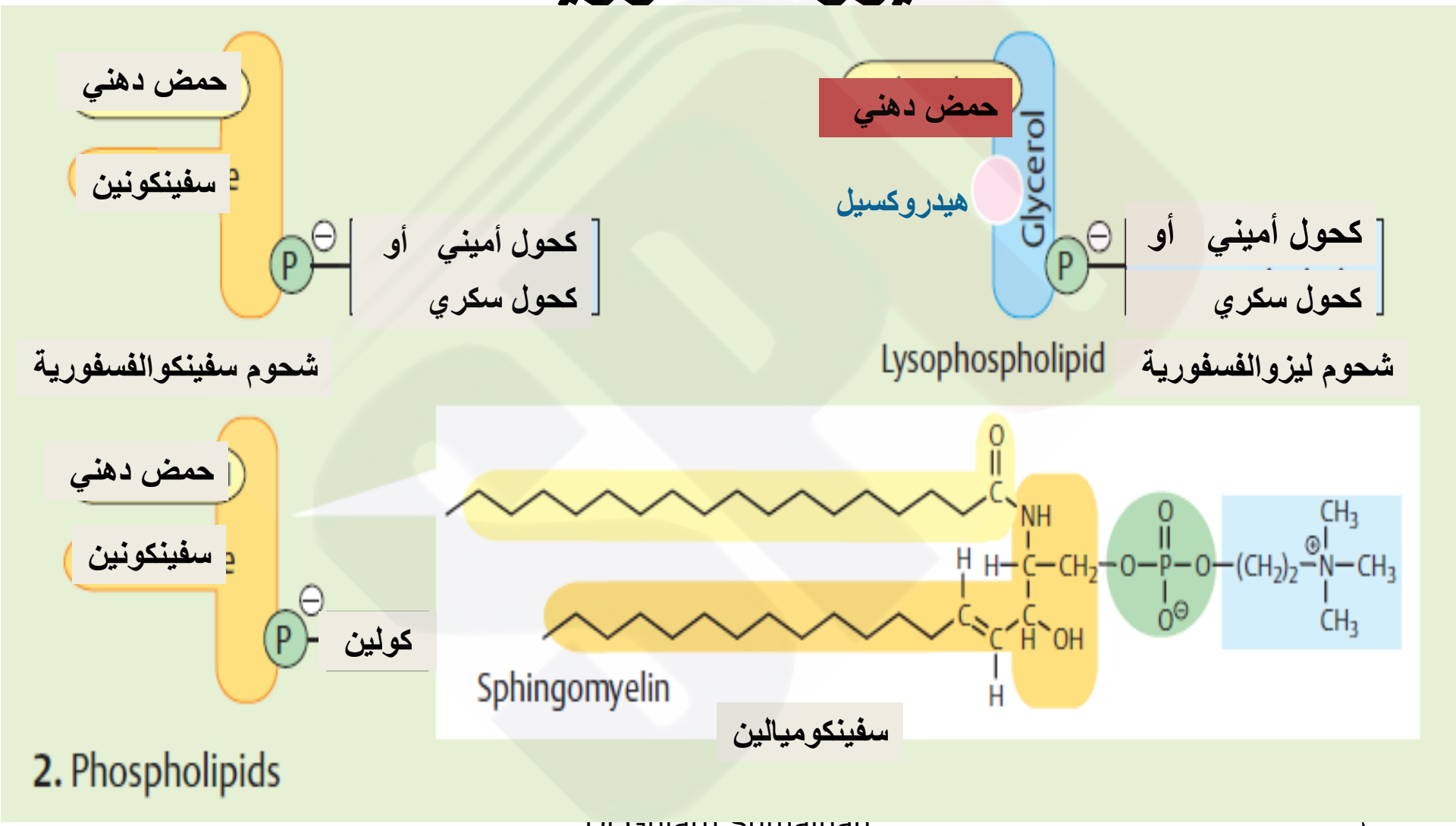


يأتي من الحمض الاميني سيرين

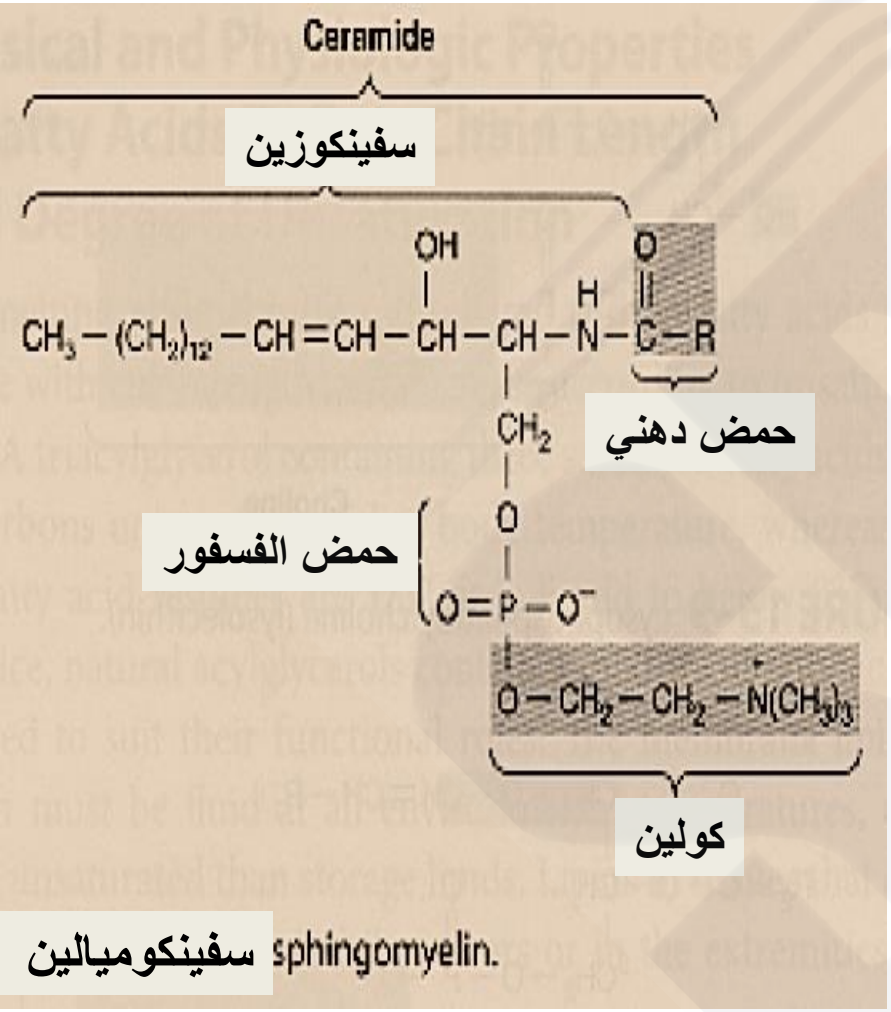
4-Sphingenine

سفينكونين = سفينكوزين

سفينكوالفسفورية وشحوم شحوم ليزوالفسفورية



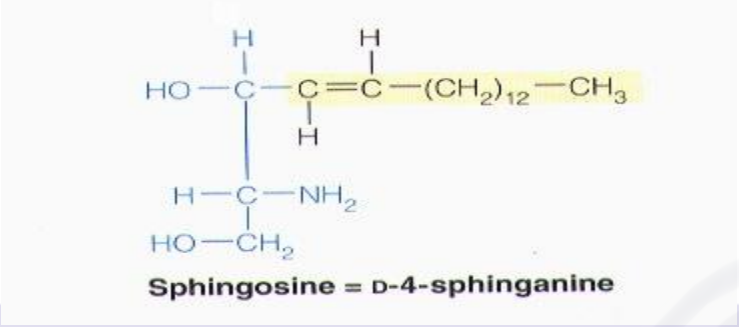
سفينكوميالين

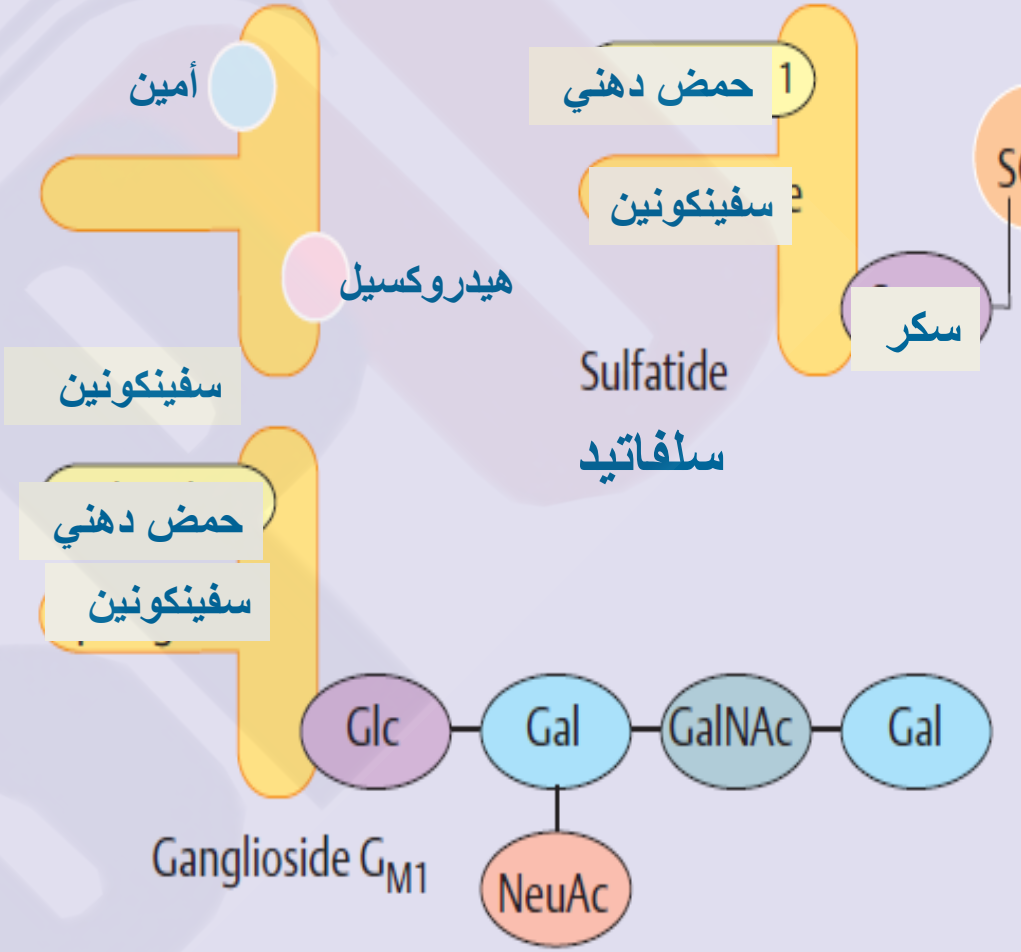


توجد سفينكو ميالين في الجملة العصبية

توجد بكمية كبيرة في الدماغ والنسيج العصبي. وتعطي بالحلمهة حمض دهني، وحمض الفسفور، وكولين، وكحول أميني معقد هو سفينكوزين (الشريحة ٢٨) ولا يوجد معها غلسيرول. يعرف ارتباط الحمض الدهني مع سفينكوزين باسم سيراميد، ويوجد في شحوم السفينكو السكرية (glycosphingolipids).

شحوم سفينكو أنواع





3. Sphingolipids

شحوم سفينكو السكرية

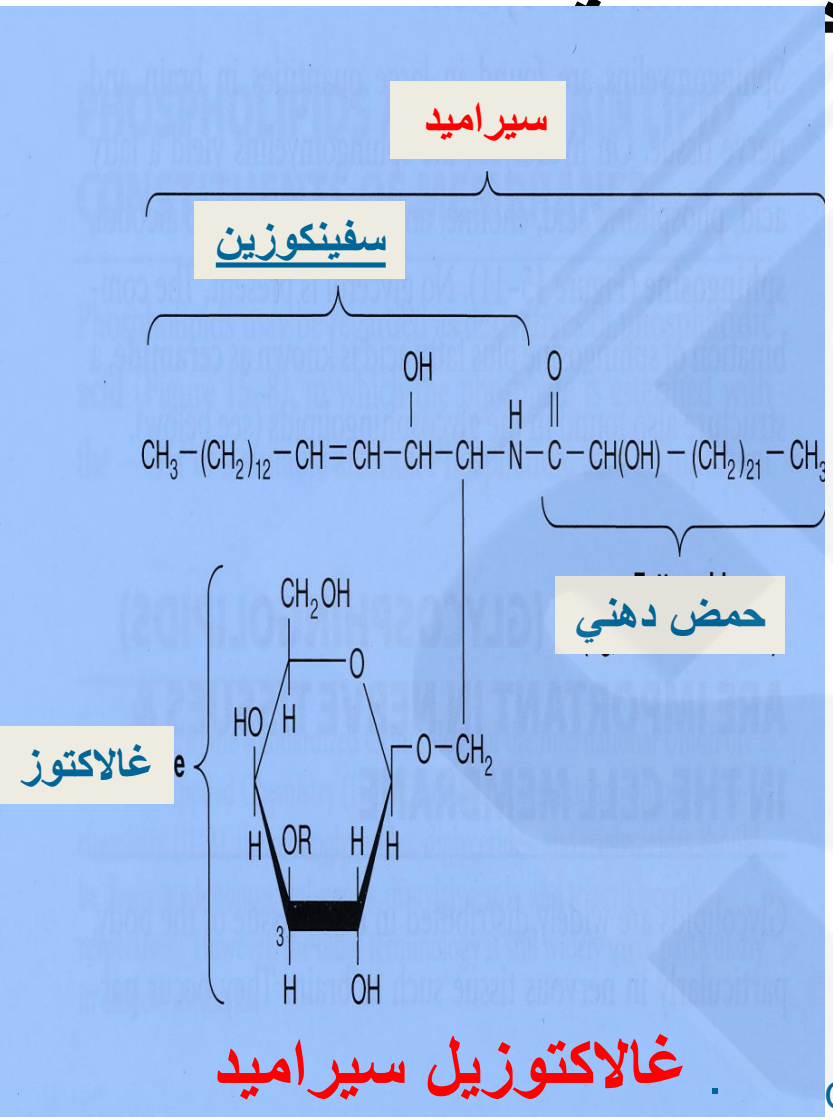
Glyco sphingo lipids

- **غلاكتوزيل سيراميد**
- **غلوكوزيل سيراميد.**

مهمة فى النسج العصبية وأغشية الخلية

شحوم سفينكو السكرية محددة لزمر الدم

شحوم سفينكو السكرية مهمة في النسج العصبية وأغشية الخلية



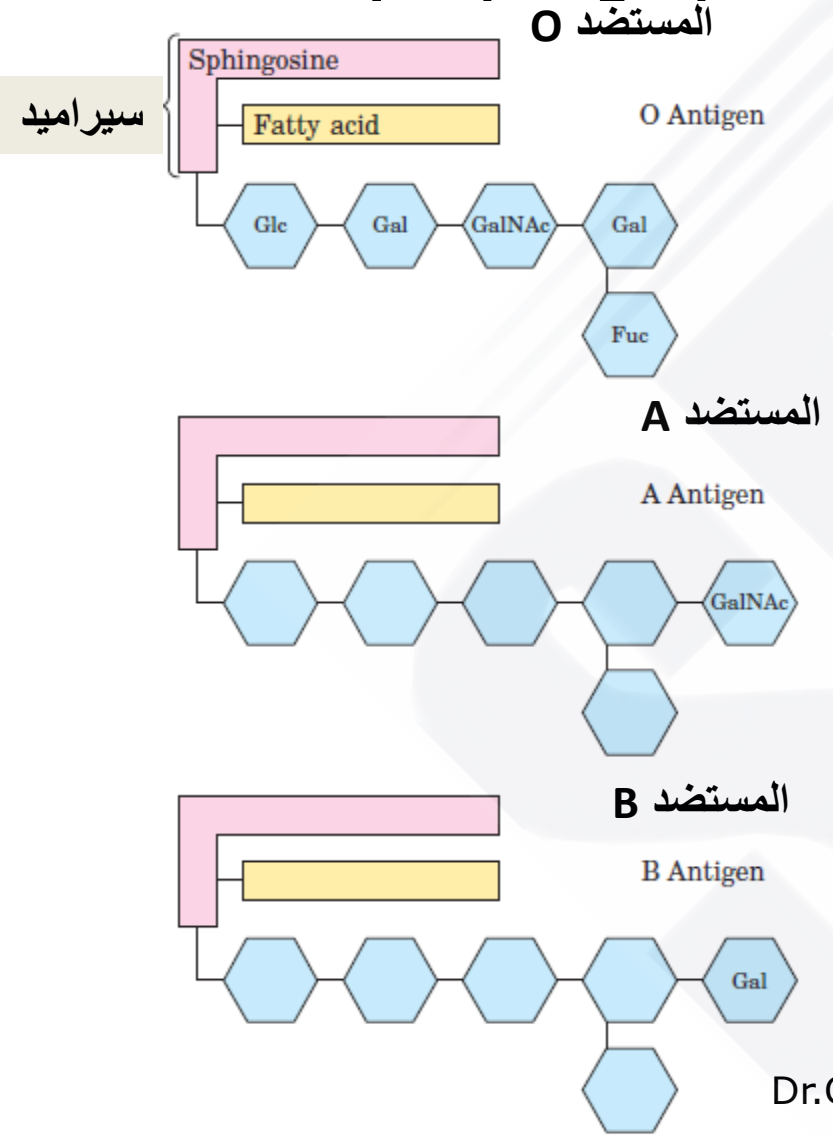
تتوزع الشحوم السكرية في كل خلية في الجسم وبشكل خاص في النسيج العصبي كالدماغ. وتسهم في كربوهيدرات سطح الخلية.

أما شحوم سفينكو السكرية، فهي مكونة من سيراميد مع جزيء أو أكثر من السكر، وأبسطها غالاكتوزيل سيراميد وغلوكوزيل سيراميد. وهي أكثر الشحوم السكرية وجوداً في نسج الحيوان.

غالاكتوزيل سيراميد *هو الشحم السفينكو السكري الرئيسي في الدماغ والنسج العصبية الأخرى*

شحوم سفينكو السكرية محددة لزمر الدم

Glycosphingolipids as determinants of blood groups



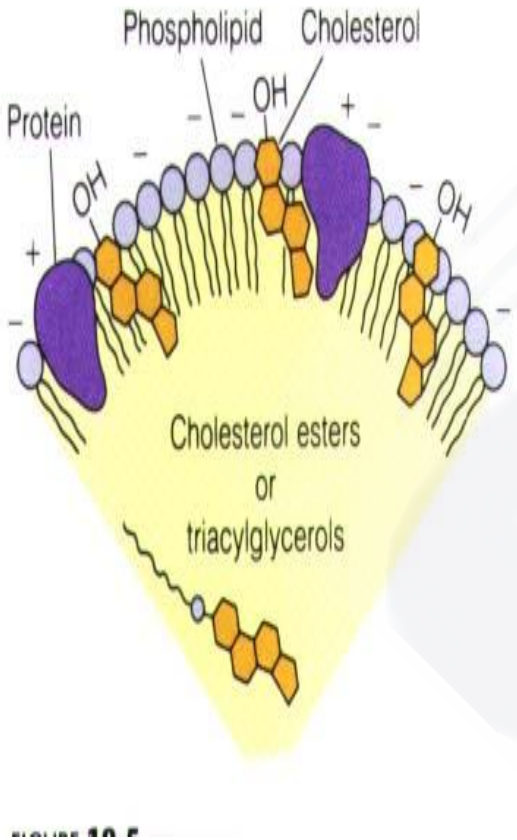
يتم تحديد زمر دم الانسان (A B O) جزئيا بالمجموعات الموجودة في اوليغو السكريد (لونها أزرق) لمركبات شحوم سفينكو السكرية .

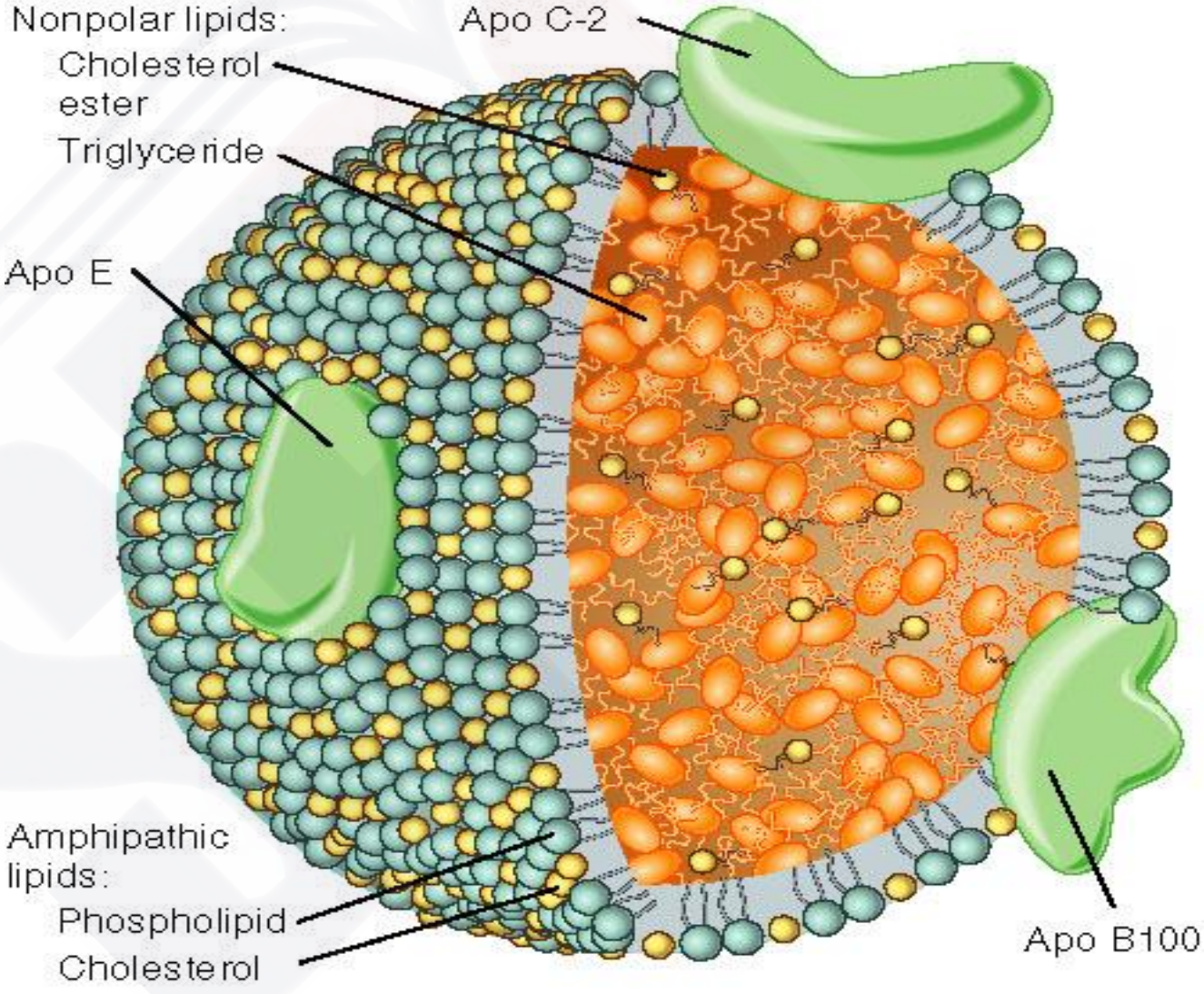
وقد وجدت هذه الانواع الثلاثة من اوليغو سكريد متصلة الى بروتينات دموية معينة تعود للزمر الدموية O,A,B

Lipoprotein البروتينات الشحمية

-) والكولسترول عبر TAG **البروتينات الشحمية** :تقوم بنقل الشحوم الثلاثية(بلاسما الدم الى سائر أنحاء الجسم . تقسم حسب كثافتها إلى خمسة مكونات جزيئية:
- **: كثافتها ٠,٩-١,٠١ Chylomicrons. الدقائق الكيلوسية ،**
- **VLDL. ١,٠١-١,٠٧ بروتينات شحمية وضيعة الكثافة ، كثافتها**
- **LDL بروتينات شحمية منخفضة الكثافة ١،١٣-١,٠٨ ،كثافتها**
- **IDL بروتينات شحمية متوسطة الكثافة**
- **HDL١,٢٠-١,١٥ بروتينات شحمية عالية الكثافة ، كثافتها**
- **LDL , HDL تفصل بالرحلان الكهربائي .و أهم مكونيين منها**

VL معقدات البروتينات الشحمية تحمل الشحوم في الدم ure)



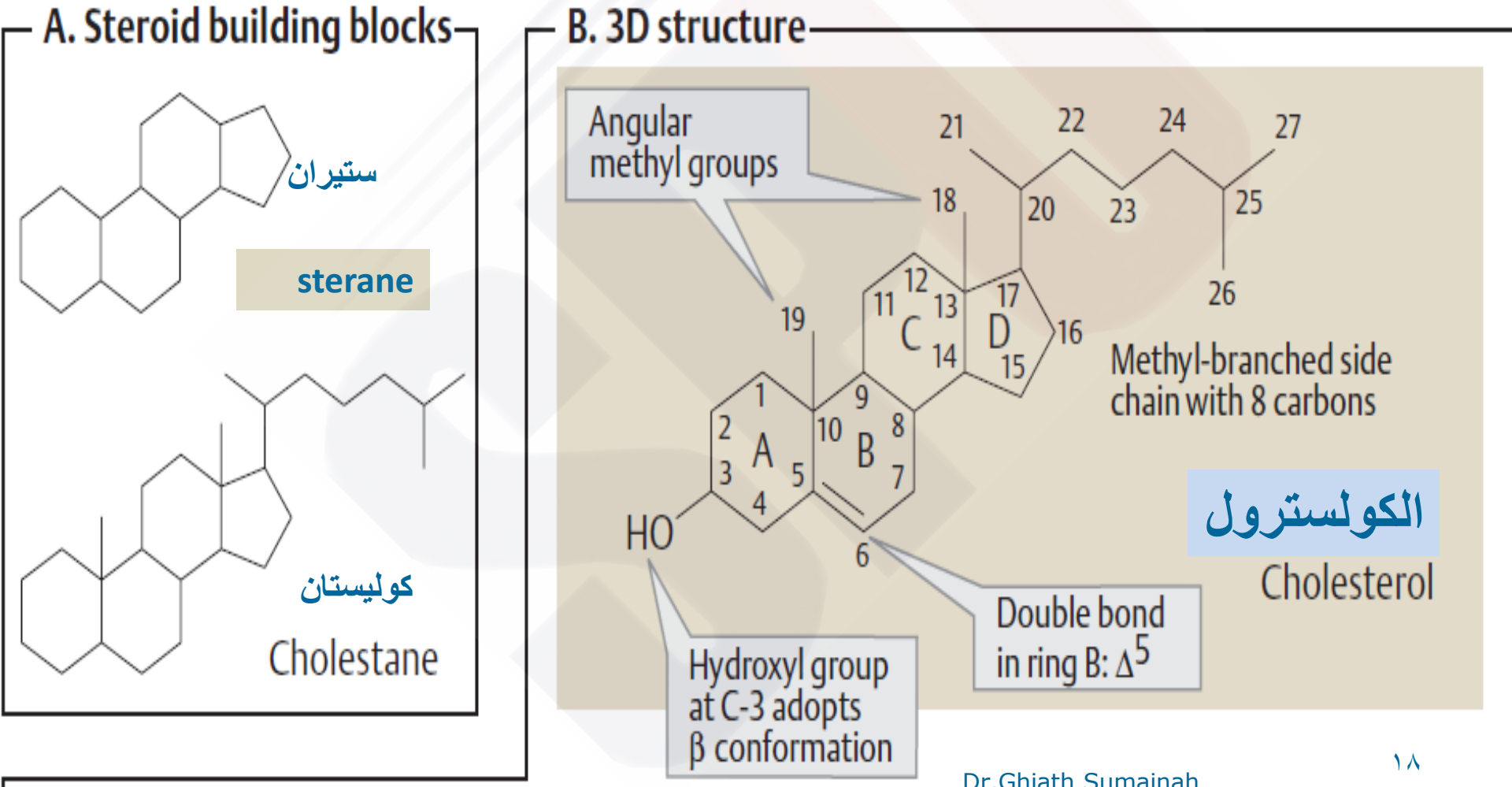


وظائف البروتينات الشحمية وانواعها وأهميتها

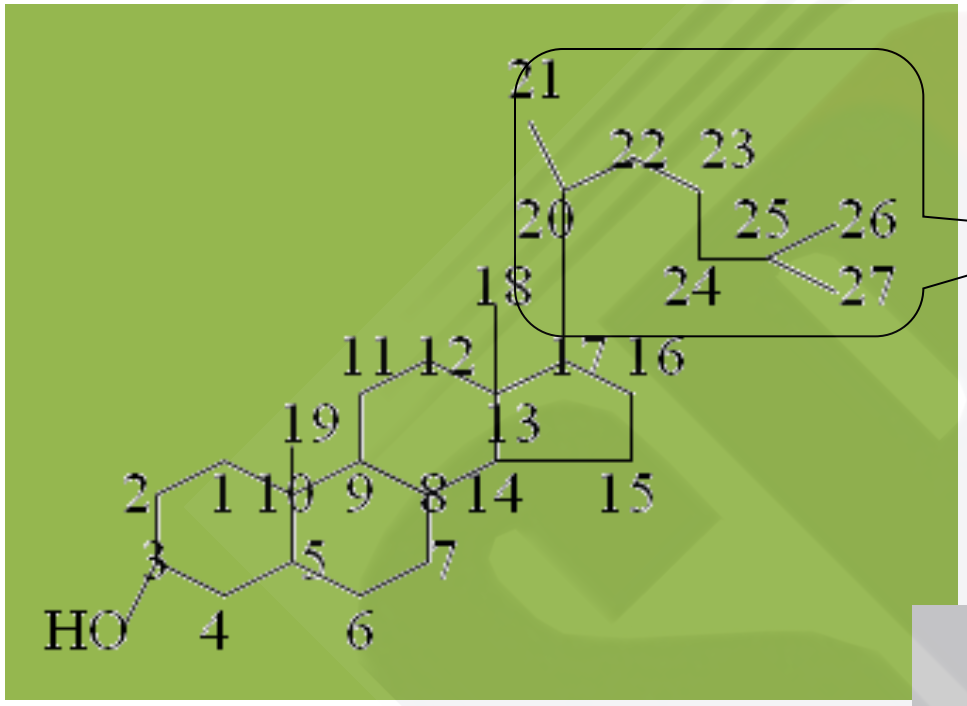
- LDL) CE) يحمل الكوليسترول في الدم بشكل استرات الكوليسترول على الجدار الداخلي Plaqueوقد تترسب على هيئة لويحات للأوعية الدموية مسببة التصلب العصيدي أو الشرياني مما يؤهب لذلك CAD(Coronary Artery Diseases)لحدوث أمراض القلب الأكليلية) الكوليسترول إلى LDLإذن ينقل . بالكوليسترول الضارLDLيسمى النسج المحيطة.
- بالكوليسترول النافع لأنه HDLيسمى الكولستيرول المرتبط بـ يحاول اقتلاع الترسبات اللويحية من بطانة الأوعية الدموية وتنظيفها.

ستيروئيدات Steroids :

البناء الكيميائي الاساسي للستيروئيدات : ٣ حلقات سداسية تسمى فينانثرين يضاف اليها حلقة خماسية sterane وبذلك تسمى ستيران ، وجميع الستيروئيدات تحوي هيكل الستيران ومع إضافة حلقة جانبية من ٨ .



توجد في الشحوم بكميات قليلة (مغ) تفصل بعد إجراء عملية التصبن ،فتبقى في الجزء اللامتصبن من الدهون وجميعها لها هيكل ستيران.



تختلف أفراد الستيروئيدات عن بعضها بهذه المجموعة التي تسمى السلسلة الجانبية

عدد ذرات الكربون في السلسلة الجانبية ٨

عدد ذرات الكربون في حلقات الستيران ١٩

عدد ذرات الكربون في ا لكولسترول ٢٧

اصناف الستيروئيدات

- تختلف الستيروئيدات عن بعضها بتنوع السلسلة الجانبية .
- مع سلسلة جانبية عدد ذرات C3 على OH **الستيرولات** : تتميز بوجود مجموعة كربونها ٨ أو ٩ أو ١٠، وبذلك يصل العدد الكلي لذرات الكربون ٢٧ – ٢٨ – ومنها **الكولسترول** : (٣ -هيدروكسسي ، ٥- ٦ كولستين). ٢٩.

- **الحموض الصفراوية** : الكربون الأخير في سلسلتها الجانبية يحمل زمرة كربوكسيل (COOH) وعدد ذرات الكربون فيها ٥ ولذلك فالعدد الكلي لذرات الكربون ٢٤
- **الهرمونات القشرية والبروجسترون** : تتميز بقصر طول السلسلة الجانبية ، فطولها ذرتان، والعدد الكلي C21
- **الهرمونات الجنسية** : لا تحوي سلسلة جانبية وفيها نوعين من الهرمونات . ذكوره (اندروجينات) وعدد ذرات الكربون فيها ١٩،وهرمونات أنثوية (استروجينات) وطولها ١٨ ذرة كربون.

الستيرولات : تتميز بوجود OH على الكربون ٣ في مركب الكوليستان

منها : كولسترول :توجد (=) على C5 .

أركوستيرول : توجد (=)على C5 + C7 + C22 . يستخلص من فطر أركوت.

أشعة فوق بنفسجية UV ← فيتامين D2 يعطى كداعم ومتمم غذائي .

اركوكالسيفيرول

دي هايدروكولسترول : توجد (=)على C5 + C7 ، يوجد في جلد الإنسان.

أشعة فوق بنفسجية UV ← فيتامين D3 ← كولي كالسيفيرول

D_3 الفعّال: هو D_3 الذي أُضيف إليه OH في الموقع ٢٥ في الكبد، وزمرة OH أخرى في الموقع ١ في الكلية،

٧- دي هايدروكولسترول : $C_{27}H_{44}O$ يوجد في الجلد ، ويشكل طليعة فيتامين D3 .

أركوكالسيفيرول : $C_{27}H_{44}O$ يوجد في الخميرة والفطر ، ويشكل طليعة فيتامين D2.

Cholesterol الكولسترول

- **الكولسترول،** مركب حيواني المنشأ، يصطنع داخل خلايا الكبد ، والدماغ ، والغدد الجنسية،وهذه النسج مصدره . كما يدخل الجسم من تناول الأغذية حيوانية المنشأ. ينتقل في الجسم عبر البلاسما وهو مرتبط إلى بروتين شحمي منخفض الكثافة LDL.
- **أهمية الكولسترول**
- يدخل في تركيب الأغشية الخلوية، وسلف في اصطناع D3 ، واصطناع الحموض الصفراوية ، وكذلك سلفاً للهرمونات الستيروئيدية ، و غلايكوزيدات القلبية، وسايتو ستيرول في النباتات وبعض القلويدات Alkaloids
- **وجوده في الجسم** : بشكلين
- ١-حر :في الكريات الحمراء، والدماغ ، والنخاع الشوكي، وحصيات المرارة.
- ٢-مؤستر :في بلاسما الدم ، وقد يترسب على الجدار الداخلي للوعاء الدموي مسبباً العصيدة الشريانية.
- شهرة الكولسترول تعود إلى علاقته بالعصيدة الشريانية ، ومن أنه من الناحية الكيميائية سلف لعدد كبير من الستيروئيدات المساوية له بالأهمية، ومنها ما ورد في أعلى هذه الشريحة

الحموض والاملاح الصفراوية
Bile acid and salts

- مكونة من نواة ستيران ،وسلسلة جانبية طولها ٥ ذرات كربون متصلة بالكربون في الكربون ١٢ ، ٧ ، ٣ في كلها أو α بوضعيةOH١٧، يضاف إليها زمر بعضها. وعلى هذا تضم الحموض الصفراوية ٢٤ ذرة كربون تحمل ٢ او ٣ زمر pHتتأين بالكامل في هيدروكسيل مع سلسلة جانبية تنتهي بزمرة كربوكسيل ، لا السوى، وهي لهذا مركبات مترددة، فهي عوامل استحلاب.
  - يتكون في الكبد بدءاً من الكولسترول الحموض الصفراوية الاولية وهما :

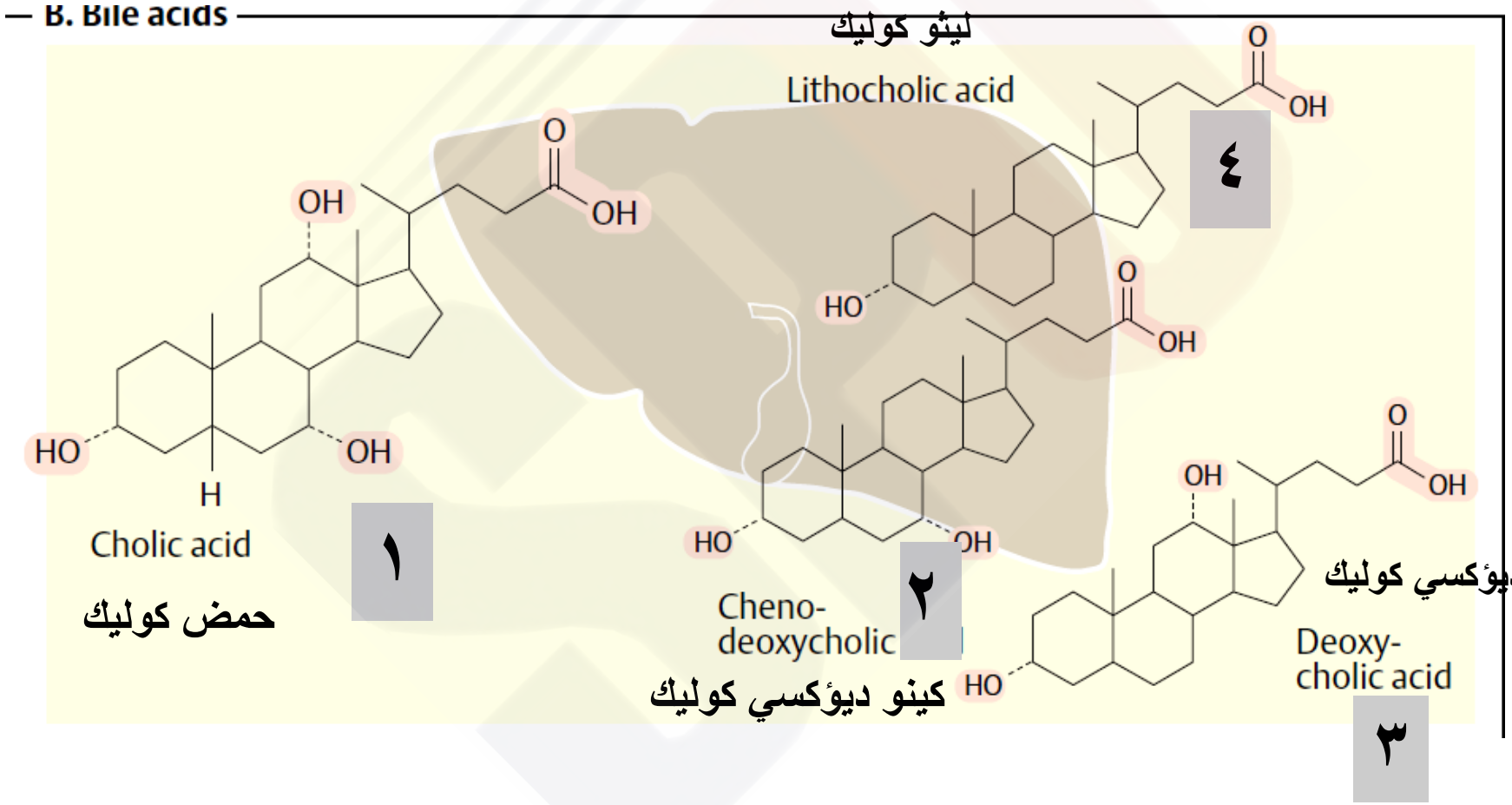
1. حمض كوليك، ويصنع بكميات كبيرة ، ٢ . حمض كينو دي اوكسي كوليك

- الاملاح الصفراوية هي ناتج ضم الغلايسين او التورين مع الحموض الصفراوية ،وقبل ان تغادر الكبد تقترن اما مع التورين (مشتق من السيستين) او الغلايسين عبر تشكيلها رابطة أميدية .
- وفي الامعاء يتعرض جزء من الحمضين الصفراويين الى ازالة الاقتران ونزع الهيدروكسيل ألفا ويتشكل حمضين صفراويين ثانويين : حمض دي أوكسي كوليك و حمض ليثو كوليك .

Dr.Ghiath Sumainah

- تعود معظم الحموض الصفراوية الى الكبد في الدوران المعوي الكبدي .

الحموض الصفراوية :حمضان أولّيان هماحمض كوليك(١) ويصنع بكميات كبيرة ، و حمض كينو ديوكسي كوليك(٢)،وحمضيين ثانويين هما حمض ديوكسي كوليك(٣) و حمض ليثو كوليك(٤)



لمحة ملخصة عن الهرمونات

- الهرمونات تتكون خارج الخلية ضمن نسج متخصصة في جسم الانسان، ولها صيغ بنيوية محددة، و منها
- ١-الهرمونات الستيروئيدية التي تنشأ في الجسم من الكولستيرول،
- ٢-هرمونات الغدة الدرقية التي تنشأ من الحمض الأميني التايروزين المرتبط بالبروتين.
- ٣-الأمينات بيولوجية المنشأ: مركبات كتيكول أمين، سيروتونين، هيستأمين، وهي مركبات تنشأ من نزع الكربوكسيل لحموض أمينية عطرية.
- ٤- الهرمونات البروتينية التي تنشأ من خلال مسار الأفراز الخلوي الذي تقوم (الشبكة السيتوبلامية الباطنية)، ERبه عضيات خلوية مثل جهاز كولجي، و والحويصلات الإفرازية. وتشتق منها
- ٥- الهرمونات الببتيدية الأصغر والناقلات العصبية من أسلاف كبيرة تسمى بروهرمون (طلائع الهرمونات) من خلال شطر الرابطة الببتيدية في مسار الإفراز (prohormones) ضمن العضييات.

تعريف وتصنيف الهرمونات وفق طبيعتها الكيميائية

الهرمونات مواد كيميائية تنتج وتفرز من قبل غدد صماء ثم تفرز الى الدوران لتصل الى النسيج الهدف وتقوم بعملها .

تصنف الهرمونات وفق طبيعتها الكيميائية الى ثلاثة مجموعات :

١- تلك المحتوية على روابط ببتيدية ، مثل الهرمونات الببتيدية و البروتينية .

٢- تلك الهرمونات المشتقة من الكولسترول ، مثل الستيروئيدات .

٣- تلك التى تنشأ من الحمض الاميني تايروزين ، مثل كاتيكولأمين ، وهرمونات الغدة الدرقية .

وفي هذا الفصل نتعرض الى الهرمونات التى تعتمد على الكولسيترول في اصطناعها .

الهرمونات الستيرويديةSteroid Hormones

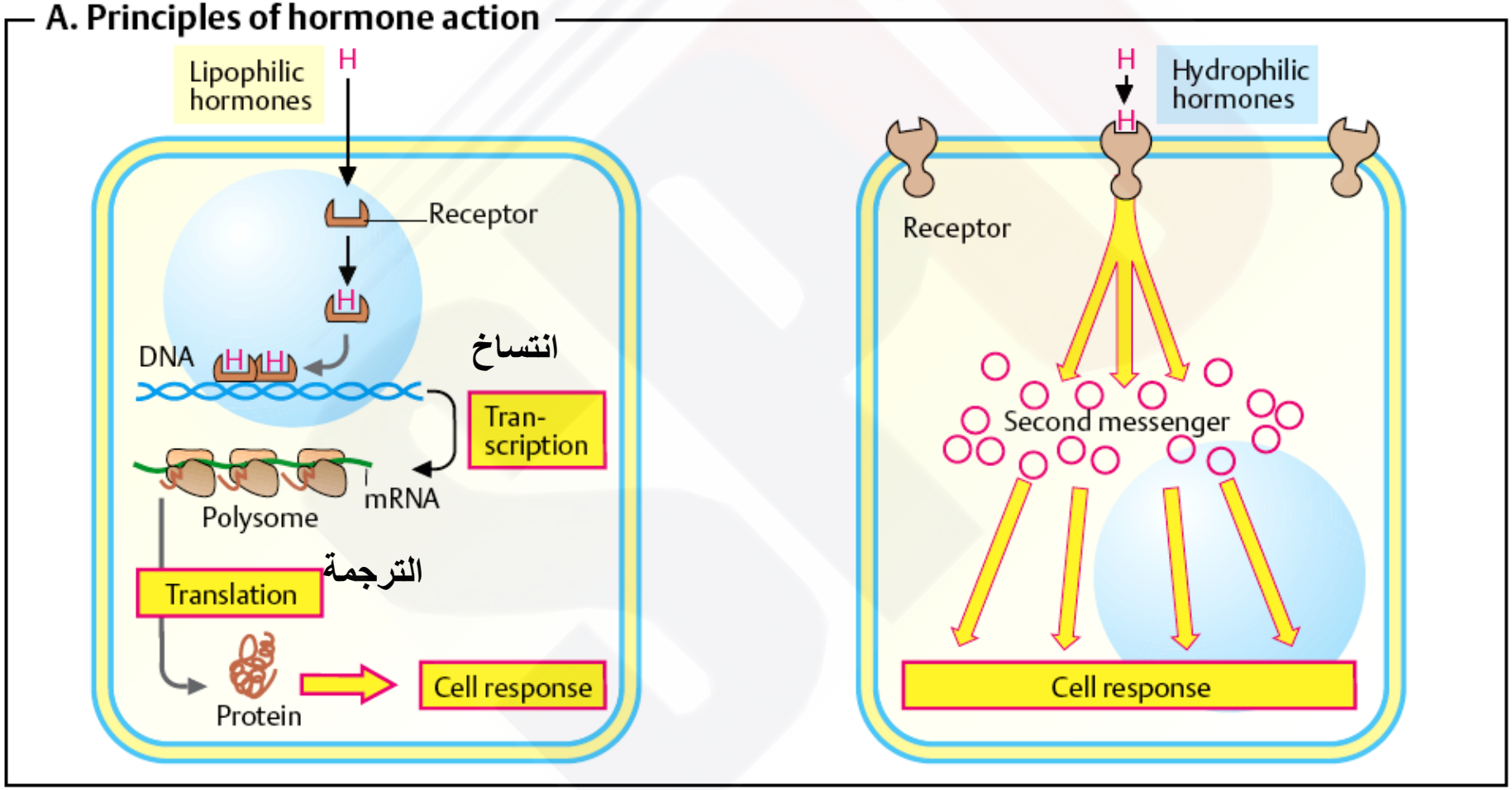
تصنع في قشرة الكظرAdrenal cortex: ، وتصنف في ثلاثة اقسام

- القشرانيات السكرية Gluco-corticoids
- القشرانيات المعدنيةmineralo – corticoids
- أندروجيناتِ. Androgenes

مبدأ عمل الهرمونات الستيرويدية

- تقوم هذة الهرمونات بأفعالها عبر الاشتراك مع مستقبلات نوعية داخل الخلايا ، ويرتبط المعقد الناتج منها مع مناطق نوعية من الدنا لتنظيم التعبير الجيني . يؤدي هذا الى تغير معدلات إنتاج عدد صغير من البروتينات ، تؤثر بدورها في ضروب مختلفة من العمليات الاستقلابية ، كاستحداث السكر وتوازن الصوديوم والبوتاسيوم (انظرالشكل التالي).

مبادىء عمل الهرمونات .الهرمونات الستيرويدية ذوابة في الشحوم(محبة لها)فمستقبلها داخل الخلية وتقوم بتنظيم التعبير الجيني عبر انتساخ رنا رسول يقوم بدوره وهوالترجمة الى بروتينات تعمل على نشاطات استقلابية متعدده



الهرمونات القشرية(القشرانيات Corticoids):
القشرانيات السكرية، القشرانيات المعدنية

هرمونات تفرز من قشرة الكظر، هي ستيرويدات مكونة من ٢١ كربونا ، وهي على نوعين :
القشرانيات السكرية، والقشرانيات المعدنية .

القشرانيات السكرية

الكورتيزول Cortisol ، .أهم أنواعها في الانسان ، كورتيكوستيرون ، ديوكسي كوريتكوستيرون، كورتيزون، وتصنع جميعها من البروجسترون .

تطرح في البول بعد أن تتهدرج الى مركبات رباعية الهيدروجين . أو ينضم ناتج الهدرجة' إلى حمض غلوكوني ليطرح في البول.

أفعالها التي تبين أهميتها :

لها أفعال كثيرة في الاستقلاب الوسطي فهي تؤثر في استقلاب السكريات ،والشحوم، والبروتينات ، من خلال ما تقوم به من الأدوار الآتية:

- اهمها تعزيز مسار الاستحداث الجديد للسكر مع زيادة استعمال ناتجه لإنشاء الغلايكوجين في الكبد
- – تنظيم السوية السكرية وذلك بمعاكستها لفعل الأنسولين.
- –

تابع افعال القشرانيات السكرية

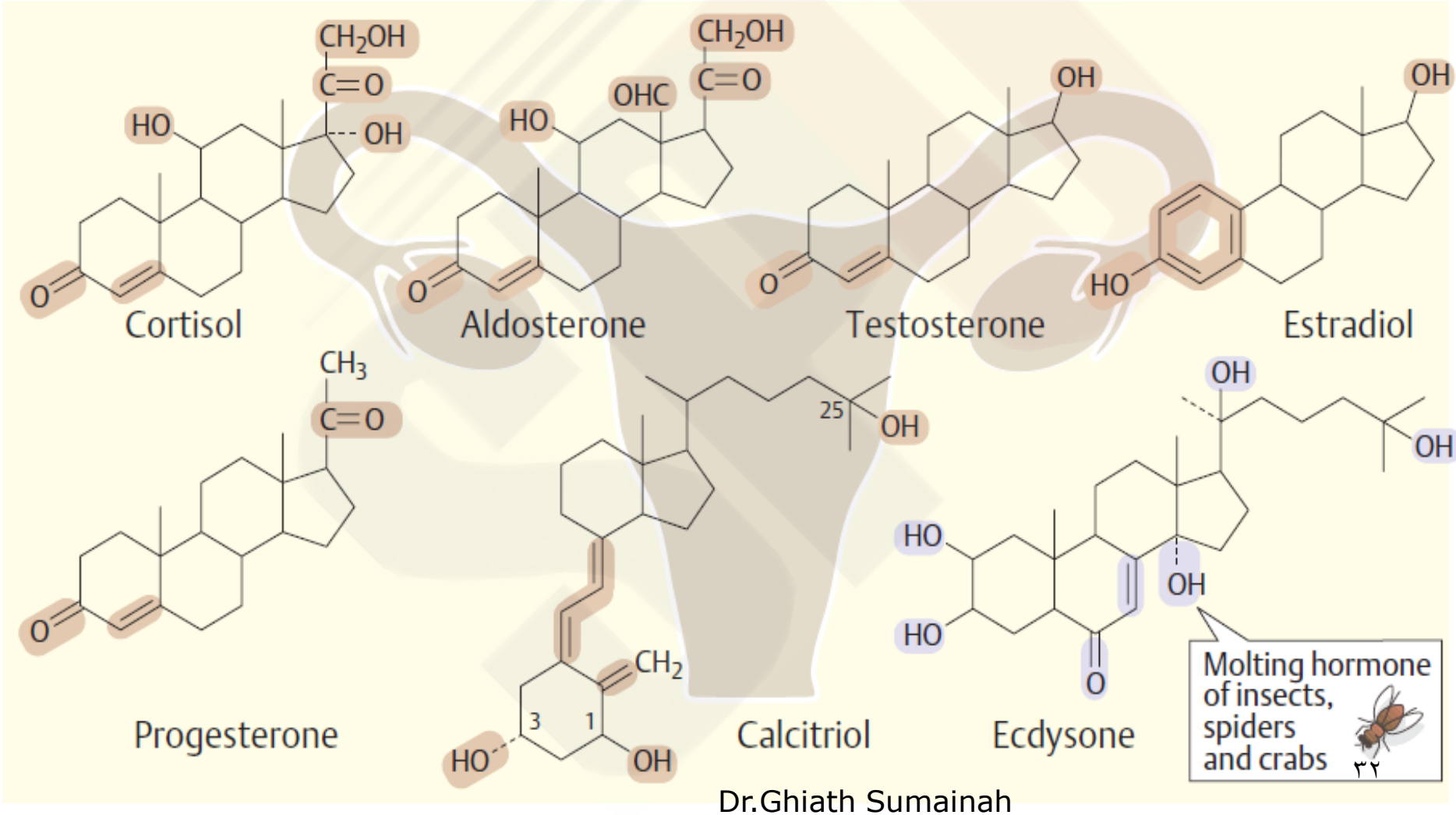
- هذه الهرمونات لها طبيعة تقويضية ، فهي تزيد من تقويض البروتينات ، وتثبط تصنيع البروتينات .
- تزيد من تحلل الدهون بتعزيز نشاط الليباز .
- تخفض مناعة الجسم وهذا مفيد في عمليات زرع الأعضاء
- تعد مادة مضادة للالتهاب (كورتيزول، كورتيزون)
- تسهل تخلخل العظام وفقد الكلس من الجسم، مما يفسر الضرر من المعالجة المديدة بهذه الهرمونات

القشرانيات المعدنية

- ، ويقوم بتنظيم دائم للصوديوم والبوتاسيوم، Aldosteroneأهمها الدوستيرون وله فعلين مهمين :
- المنظم الرئيسى لحجم السائل خارج الخلية .
- هو المحدد لاستقلاب البوتاسيوم .
- هذه الافعال يتوسطها ارتباط الالدوستيرون الى مستقبلات النمط ١ للقشرانيات المعدنية في النسيج الهدف ، ويعمل من خلال تنظيم التعبير الجيني .
- يسبب الدوستيرون تناقص في اطراح الصوديوم . مما يقود الى تعزيز تدفق الكاتيونات الاخرى مثل البوتاسيوم الى خارج الخلية .
- والانجيوتنسين ∏. +kينتج هذا الهرمون استجابة لتغيرات مستويات البلاسما من

الفعال(D_3 أنواع الهرمونات الستيرويدية، ويلاحظ ان فيتامين كالسيتريول) قد عدَّ هرمونا

C. Steroid hormones



أندروجينات Androgens

الهرمونات الجنسية

- تفرز من الخصيتين عند الذكور والمبيضين عند الإناث الهرمونات الذكرية لها هيكل رئيسي، ومن قشرة الكظر عند الجنسين بكميات قليلة، ومسؤولة عن الصفات الثانوية عند الذكور. وأهمها:
- ١ – أندروستنديون Andro stene dione
- ٢– تستوستيرون Tes tos terone
- ٣– ايبي أندروستيرون منزوع الهيدروجين DHEA Dehydroepiandrosterone.
- التستوستيرون أكثرها فعالية ، ومسؤول عن وظيفة الذكورة، ونمو النسيج العضلي والهيكلي المرافق لسن البلوغ.
- تفرغ جميعها في البول على شكل مركبات :١٧ – كيتو سيتروويد، ١٨ – هيدروكسي كورتئيد
- معايرة المركبين السابقين في بول ٢٤ ساعة يفيد في معالجة الشعرائية عند بعض الفتيات

الهرمونات الجنسية الأنثوية

- يفرزها المبيضان ومسؤولة عن تطور الأعضاء الجنسية والدورة الطمثية وتضم
- الهرمونات البروجستيرونية :
- تنتج عن الجسم الأصفر، وتتكون في المشيمة وقشر الكظر. يزداد تركيزها بعد الإباضة مهيئة بطانة الرحم، ومثبتة الحمل، وتستمر زيادتها بتقدم الحمل .
- الهرمونات الاستروجينية :
- ذرة كربون، تختلف بوجود حلقة 18تتميز بوجود نواة عطرية مكونة من بنزين ، أهمها : الاسترون والاستراديول.
- تقوم بتحضير مخاطية الرحم لفعل البروجسترون بعد توقف النزف الحيضي. تشرف على الصفات الجنسية الثانوية للإناث بعد البلوغ، ويطرأ على تركيزها تغيرات هامة بعد سن اليأس.

الهرمونات التي تصنع من الكولسترول
هرمونات قشرة الكظر

نوع الستيرويد	أسماء الهرمونات الرئيسية	النسيج الهدف الأولي	الفعل
قشراني سكري	كورتيزول، كورتيزون، كورتيكوستيرول	العضلات، الكبد	استقلاب البروتين، الاصطناع الجديد للسكر
أندروجين	تستوستيرون، ٥-α- دي هايدرو تستوستيرون، دي هايدروابي أندروستيرون	أعضاء التناسل (الأولية والثانوية)، العضلات	اصطناع النطاف، الخصائص الذكرية الثانوية، نضج العظام، الذكورة
استروجين	استرادیول، استرون	أعضاء التناسل (الأولية والثانوية)	النظم الدوري للأنوثة
بروجستين	بروجستيرون	الرحم	المحافظة وصيانة الحمل

حلمهة الليبيدات :

تتم بأنزيم الليباز وتفرزه البنكرياس و أغشية الأمعاء والكبد : هذا الأنزيم يختلف فعله حسب منشئه

١ ـ البنكرياس : تحلمأ الروابط في الموقعين ١ و٣ ⇦ أحادي غلسيريد وحموض دهنية وغلسيرول.

٢ ـ أغشية الامعاء : تحلمأ الرابطة الإسترية في الموقع ٣⇦ ثنائي غلسيريد وحموض دهنية وغلسيرول.

٣ـ الكبد.

٧٥ % من الدهون الممتصة تكون على شكل أحادي أسيل غلسيريد.

يقوم الليباز بعكس تفاعل تشكل الغلسيريدات فيعطي الغلسيرول الذي يُمتص والحموض الدهنية التي تمتص في غشاء الأمعاء . وفي الكبد يعاد اصطناع الغلسيريدات الثلاثية ثانية

· هناك خمسة أنزيمات تحلمأ الفوسفوليبيدات تسمى فوسفوليباز.

Lipid - Lipase– الأنزيمات : بروتينات وكل بروتين له مورثة ، بغياب المورثة يفقد الأنزيم ⇦ مرض وراثي.

تقوم انزيمات الليباز بحلمهة ثلاثي بالميتين(نخلين)واعطاء ناتجا من الغلسيرول مع ثلاثة جزيئات حمض بالميتيك(النخيل)

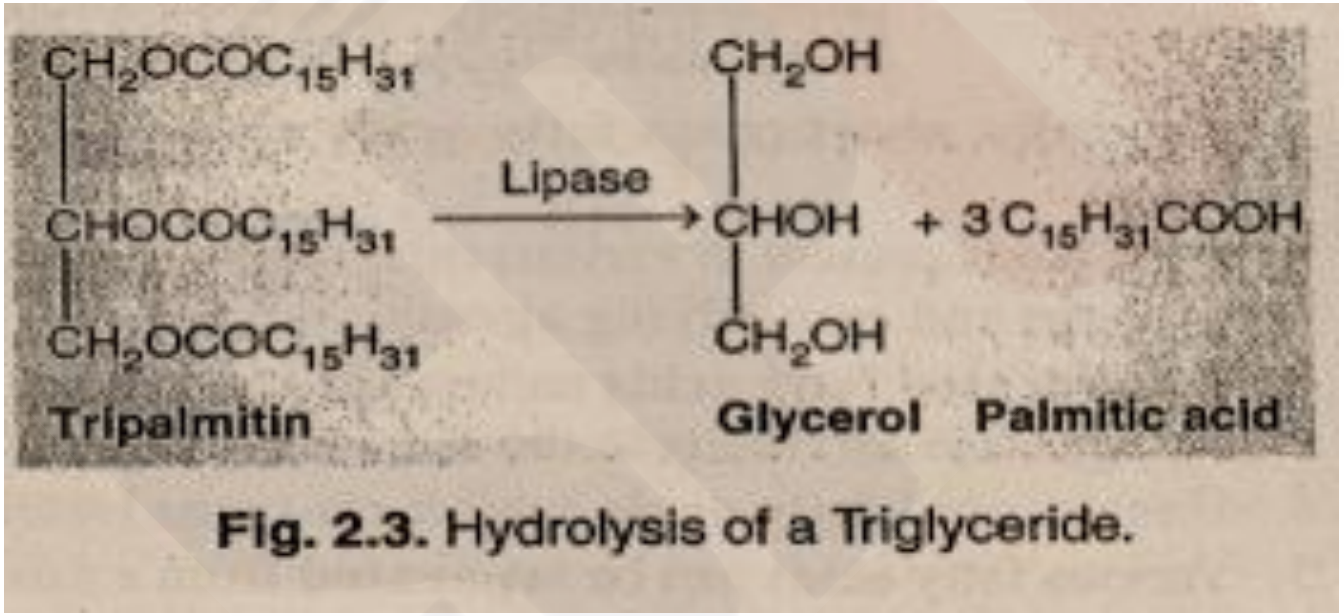


Fig. 2.3. Hydrolysis of a Triglyceride.

مواقع عمل انزيمات فوسفوليباز. وتم الاستفادة من تخصص عملها في توضيح بنية الفوسفوليبيدات