شامل ريكورد الدكتورة ان شاء الله

Lipid metabolism

Lipid metabolism

nonpolar

- Lipids are water-insoluble organic molecules that can be extracted from tissues by nonpolar solvents

الدهون جزيئات عضوية غير قابلة للذوبان يمكن استخراجها من الأنسجة من قبل المذيبات غير النظيرة

- Present as membrane associated, lipoproteins or droplets of triglycerides in adipose tissues in cytosol

توجد على شكل بروتينات دهنية مرتبطة بالغشاء أو قطرات من الدهون الثلاثية في الأنسجة الدهنية

- They are the major source of energy

هي المصدر الرئيسي للطاقة

while fasting بالصيام

- Responsible for dissolving fat-soluble vitamins which have regulatory or coenzyme functions in the body

مسؤولة عن إذابة الفيتامينات الذائبة في الدهون والتي لها وظائف تنظيمية أو مرافقة إنزيمية في الجسم

A : for eyes
D : for bones
K : blood clotting
E : strong antioxidants activity

- Prostaglandins and steroid hormones play role in body's homeostasis

تلعب البروستاجلاندينات والهرمونات الستيرويدية دورًا في استتباب الجسم

pancreatic lipase for long and very long chain

اذا ال free fatty acids زادت الزيت رح يصير فيه حموضه عشان هيك نسبتهم قليله
بالنسبه لل cholesterol فهو لا يوجد في النباتات فقط في الاشياء الحيوانيه
بالنسبه لل phospholipids تقدر تحصلها من الاشياء الحيوانيه والنباتيه لانه كل ال membrane مكونه منهم

Lipid digestion

يتناول الشخص البالغ 60-90 غرامًا من الدهون يوميًا، 90% منها على شكل دهون ثلاثية والباقي على شكل كوليسترول وفوسفوليبيدات وأحماض دهنية حرة.

- An adult ingest 60-90 g of fat /day, 90% as triglycerides and the rest as cholesterol, phospholipids and free fatty acids.

- Digestion starts in stomach by lingual lipase and gastric lipase

يبدأ الهضم في المعدة بواسطة الليباز اللساني والليباز المعدي

- Triglycerides of short and medium chain length fatty acids (<12C) are the target of these enzymes.

الدهون الثلاثية من الأحماض الدهنية قصيرة ومتوسطة السلسلة (12C>) هي هدف هذه الإنزيمات.

- The enzymes are important in neonates to digest fat in milk and for people with cystic fibrosis (no pancreatic lipase)

there is a defect in chloride pump which makes mucus very viscous

هذه الإنزيمات مهمة لحديثي الولادة لهضم الدهون في الحليب وللأشخاص المصابين بالتليف الكيسي (لا يوجد ليباز بنكرياسي)

- Emulsification of dietary lipid occurs in duodenum in presence of bile salts and perstalsis which will increase the surface area of digestion

يحدث استحلاب الدهون الغذائية في الاثني عشر في وجود أملاح الصفراء والتمعج مما يزيد من مساحة سطح الهضم

- Bile salts are produced in liver and stored in gallbladder

يتم إنتاج أملاح الصفراء في الكبد وتخزينها في المرارة

Degradation by pancreatic enzymes

Triacylglycerol + H2O (pancreatic lipase)→ 2monoacylglycerol + 2 fatty acids

- **Triacylglycerol degradation:**
  - Degraded by pancreatic lipase to 2-monoacylglycerol and free fatty acids

يتحلل بواسطة الليباز البنكرياسي إلى 2-أحادي الغليسيريد وأحماض دهنية حرة

  - Colipase (activated by trypsin) binds to the lipase in ratio 1:1 and anchors it to the lipid-aqueous interface

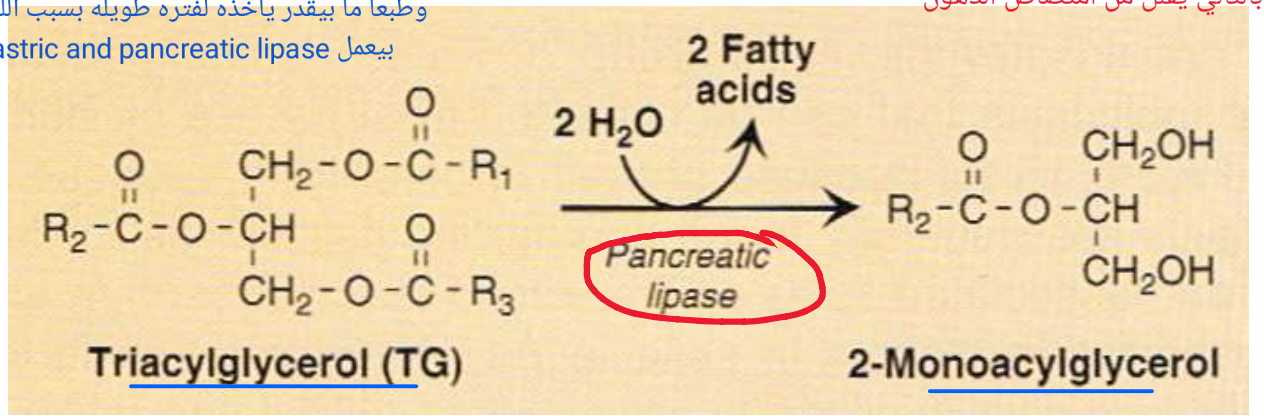
يرتبط الكوليباز (الذي يتم تنشيطه بواسطة التربسين) بالليباز بنسبة 1:1 ويثبته على السطح البيني بين الدهون والماء

نستخدم للناس اللي عندهم سمنه والسمنه سببها هو الاكل المفرط وليس سبب مرضي

  - Orlistat (antiobesity drug) inhibits gastric and pancreatic lipase and so decrease the absorption of fat

يثبط أورليستات (دواء مضاد للسمنة) الليباز المعدي والبنكرياسي، وبالتالي يقلل من امتصاص الدهون

وطبعا ما بيقدر ياخذه لفتره طويله بسبب اللي بيعمله انه inhibits gastric and pancreatic lipase بيعمل



Degradation by pancreatic enzymes

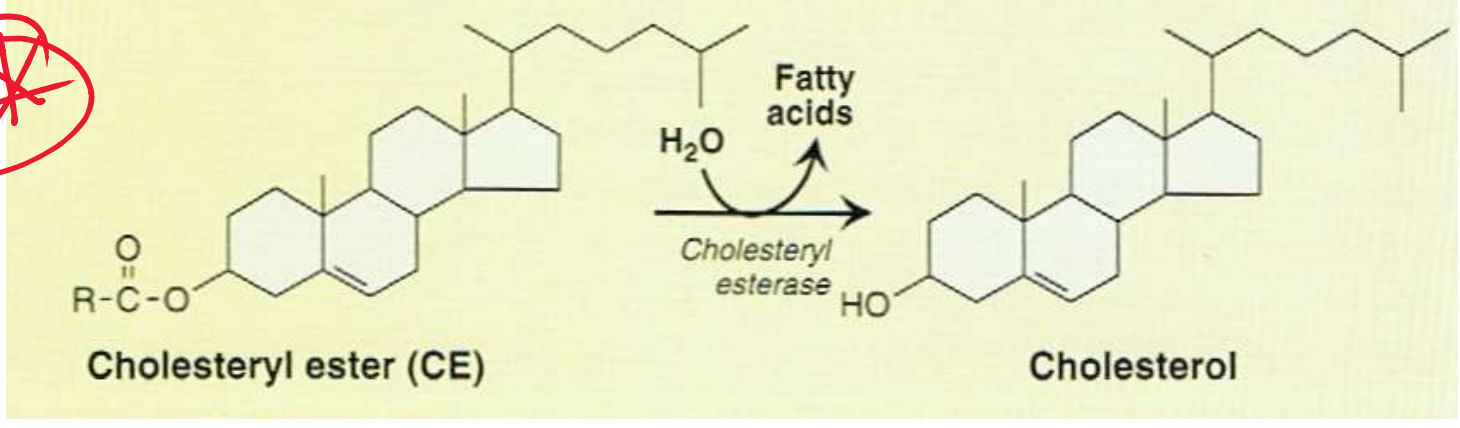
- **Cholesteryl ester degradation:**
  - 10-15% of cholesterol is present in esterified form

    10-15% من الكوليسترول موجود في شكل إستري
  - It is hydrolyzed by pancreatic cholesterol esterase to cholesterol and free fatty acids

    يتم تحلله بواسطة إستراز الكوليسترول البنكرياسي إلى كوليسترول وأحماض دهنية حرة
  - The activity of the enzyme is increased in the presence of bile salt

    bile salts increase the affinity for this enzyme

    يزداد نشاط الإنزيم في وجود أملاح الصفراء



phospholipid + phospholipase and bile salts → lysophospholipid + 1 fatty acid from C2 then lysophospholipid + lysophospholipase → glycerl phosphorly base

Degradation by pancreatic enzymes

تحلل الفوسفوليبيد (مثل فوسفاتيديل كولين):

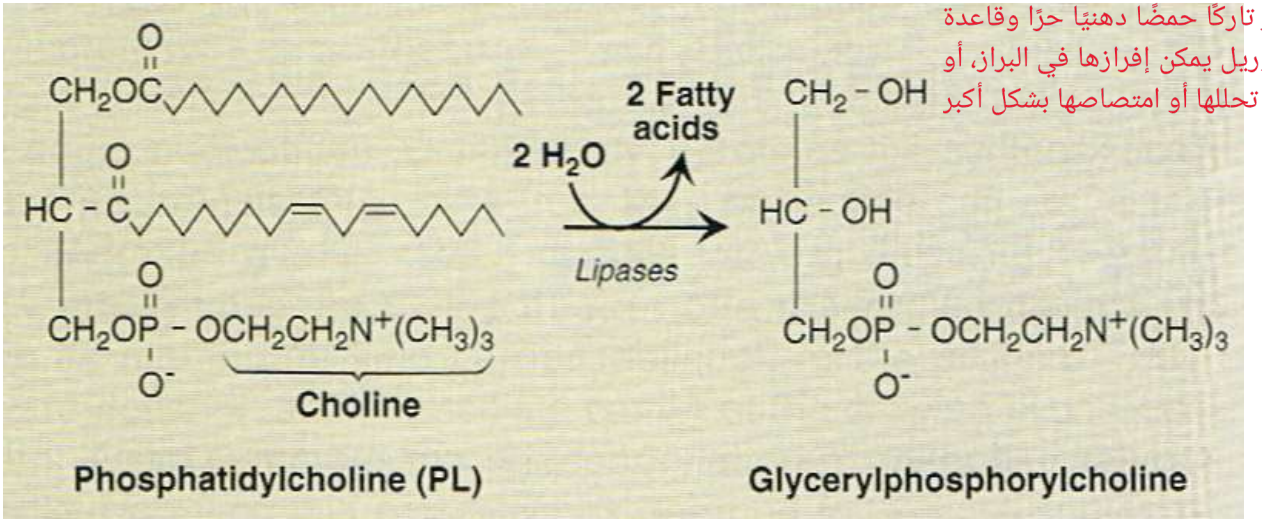
2. Phospholipid degradation (like phosphotidylcholine):

- Degraded by **phospholipase A2** in presence of bile salts by removal of one fatty acid from C2 of PL to form lysophospholipid

يتحلل بواسطة فوسفوليباز A2 في وجود أملاح الصفراء عن طريق إزالة حمض دهني واحد من C2 من PL لتكوين ليسوفوسفوليبيد

- Lysophospholipid is hydrolyzed by **lysophospholipase** leaving free fatty acid and glyceryl phosphoryl base that can excreted in feces, further degraded or absorbed

يتم تحلل الليزوفوسفوليبيد بواسطة الليزوفوسفوليباز تاركًا حمضًا دهنيًا حرًا وقاعدة جليسريل فوسفوريل يمكن إفرازها في البراز، أو تحللها أو امتصاصها بشكل أكبر



Control of lipid digestion

- It is hormonally controlled

كوليسيستوكينين (CCK) الذي يُفرز من الغشاء المخاطي للصائم والجزء السفلي من الاثني عشر ويعمل على:

  - Cholicystokinin (CCK) which is secreted from the mucosa of jejunum and lower duodenum and acts on:
    - Gallbladder to release bile

المرارة لإطلاق الصفراء

    - Pancreas to release pancreatic enzymes

البنكرياس لإفراز إنزيمات البنكرياس

    - Decrease gastric motility and so decrease gastric emptying

انخفاض حركة المعدة وبالتالي انخفاض إفراغ المعدة

  - Secretin which is secreted by other intestinal cells in response to the lower pH of the chyme cause pancreas and liver to release bicarbonate which will neutralize the pH making it optimum for the pancreatic enzymes to work

السيكريتين الذي تفرزه خلايا معوية أخرى استجابةً لانخفاض درجة حموضة الكيموس يتسبب في إطلاق البنكرياس والكبد للبيكربونات التي تعادل درجة الحموضة مما يجعلها مثالية لعمل إنزيمات البنكرياس

Absorption of lipids by intestinal mucosal cells

امتصاص الدهون بواسطة خلايا الغشاء المخاطي المعوي

- The degradation products of lipids together with bile salts form mixed micelle (hydrophobic inside and hydrophilic outside)

تشكل نواتج تحلل الدهون مع أملاح الصفراء ميسيل مختلط
(كاره للماء من الداخل ومحب للماء من الخارج)

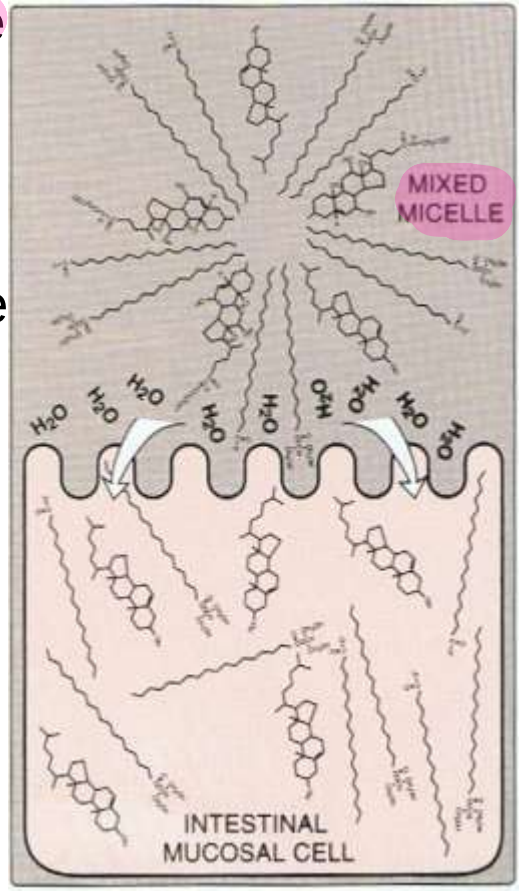
- The hydrophilic surface facilitate the transport of the hydrophobic lipids through the unstirred water layer to the brush boarder membrane where they are absorbed.

يسهل السطح المحب للماء نقل الدهون الكارهة للماء عبر طبقة الماء
غير المحركة إلى غشاء الحافة الفرشية حيث يتم امتصاصها.

عشان لو سالني وين بتم امتصاصها

- Formation of mixed micelles is not required for the absorption of short and medium chain length fatty acids

لا يلزم تكوين ميسيلات مختلطة لامتصاص
الأحماض الدهنية قصيرة ومتوسطة السلسلة

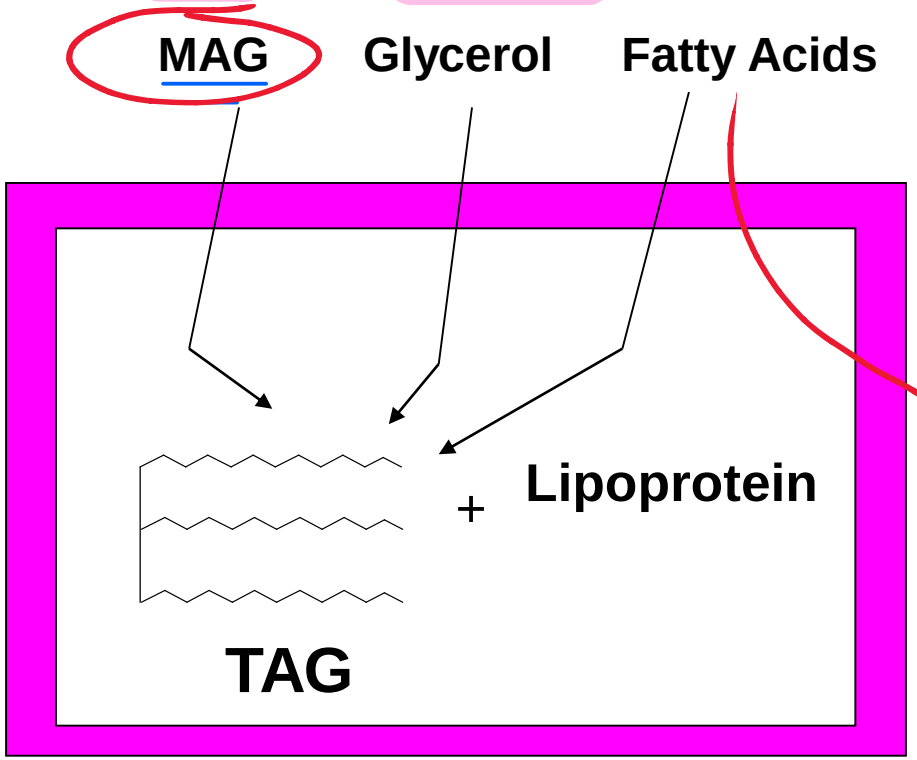


Absorption of lipids by intestinal mucosal cells

في الخلايا المعوية، يُعاد تصنيع ثلاثي أسيل الجلسرين وإسترات الكوليسترول

لو سالت وين بتم اعاده التصنيع

- In enterocytes triacylglycerol and cholesteryl esters are resynthesized
- Short and medium chain length fatty acids are not converted to their CoA derivatives but released into portal circulation and carried by serum albumin to the liver to be metabolized.



لا تتحول الأحماض الدهنية قصيرة ومتوسطة السلسلة إلى مشتقات COA الخاصة بها، ولكنها تُطلق في الدورة البابية ويحملها ألبومين المصل إلى الكبد ليتم استقلابها. جلسرين

يعني بقول لي انه ال fatty يلي نتجت عن التكسير acids السابق كله ما ترجع تعمل هاي العمليه كلها مثل الكولسترول على سبيل المثال ولا بصير لها اعاده تصنيع او ترتبط مره ثانيه بس بتروح على ال liver طبعا هون الحكي بس عن القصيره والمتوسطه

هسا بدي احط 2fatty acid على ولازم يكونوا على شكل Co A

سوء امتصاص الدهون (الإسهال الدهني)

Lipid malabsorption (Steatorrhea)

1. Cystic fibrosis
2. Shortened bowl

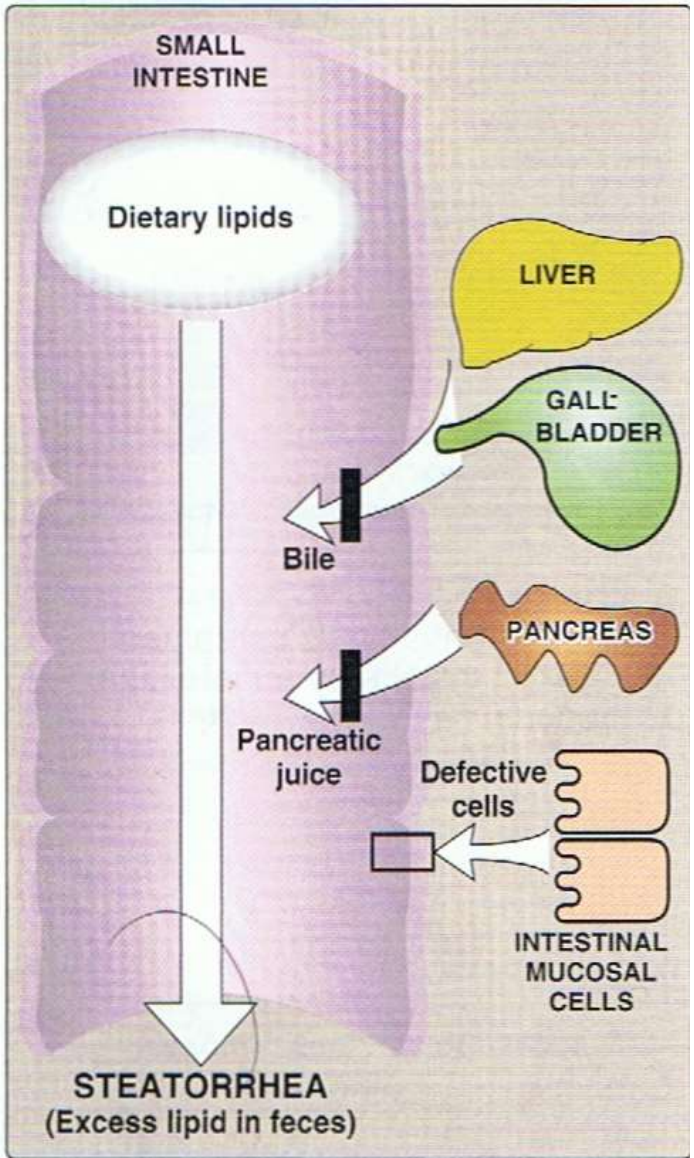
التليف الكيسي،

أمعاء قصيرة

ممكن يكون عندي
1. gallbladder obstruction
2. pancreatic enzymes obstruction
3. intestinal mucosal defective cells

- Both causes decrease in absorption of lipids (including fat soluble vitamins and essential fatty acids) leading to increase in lipids in feces (Steatorrhea)

كلاهما يسبب انخفاضًا في امتصاص الدهون (بما في ذلك الفيتامينات الذائبة في الدهون والأحماض الدهنية الأساسية) مما يؤدي إلى زيادة الدهون في البراز (الإسهال الدهني)



Secretion of lipids from enterocytes

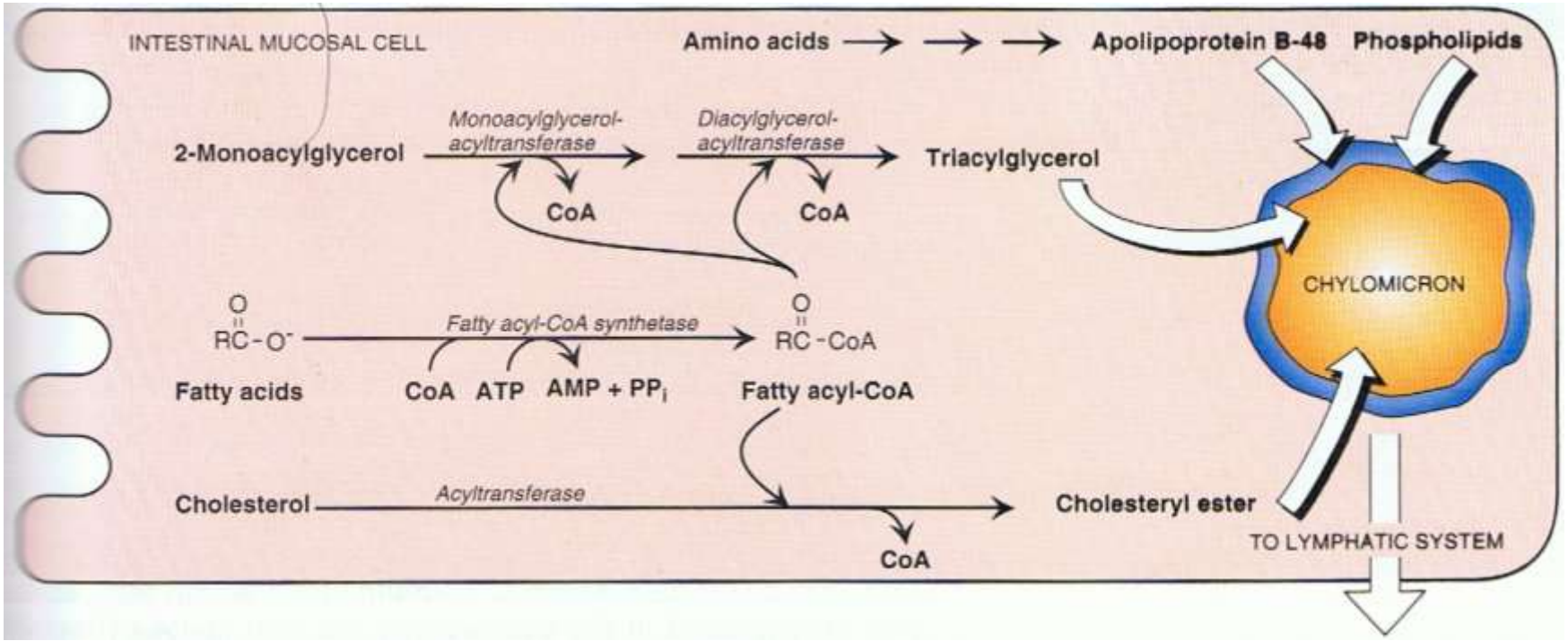
- Phospholipids, unesterified cholesterol, and (apolipoprotein B-48) are at the outer layer and triacylglycerol and cholesterol ester form chylomicrons. And this is released to the chyle (milky appearance)

يعني من جوا

- This is released to blood

يتم إطلاق هذا إلى الدم

توجد الفوسفوليبيدات والكوليسترول غير المؤستر و(أبوليبوبروتين B-48) في الطبقة الخارجية، ويشكل ثلاثي أسيل جليسرول وإستر الكوليسترول الكيلوميكرونات. ويتم إطلاق هذا إلى الكيلوس (مظهر حليبي)



Use in tissue

يتم تكسير ثلاثي الغليسيرول بشكل أساسي في الشعيرات الدموية للعضلات الهيكلية والأنسجة الدهنية والقلب والرئة والكلى والكبد.

- Triacylglycerol is broken down primarily in the capillaries of skeletal muscle, adipose tissues, heart, lung, kidney, and liver.

- Triacylglycerol in chylomicrons is degraded to free fatty acids and glycerol by lipoprotein lipase. This enzyme is synthesized primarily by adipocytes and muscle cells.

يتم تحلل ثلاثي الغليسيرول في الكيلوميكرونات إلى أحماض دهنية حرة وغليسيرول بواسطة الليبوبروتين ليباز. يتم تصنيع هذا الإنزيم بشكل أساسي بواسطة الخلايا الدهنية والخلايا العضلية.

- Familial lipoprotein lipase deficiency (type I hyperlipoproteinemia) is a rare, autosomal recessive disorder that results from a deficiency of lipoprotein lipase or its coenzyme, apo C-II. The result is massive chylomicronemia.

نقص الليبوبروتين ليباز العائلي (فرط بروتين الدم من النوع الأول) هو اضطراب وراثي متنحي نادر ينتج عن نقص الليبوبروتين ليباز أو مرافق الإنزيم الخاص به، أبو سي-1. والنتيجة هي ارتفاع حاد في نسبة الكيلوميكرونات في الدم.

Fate of free fatty acids

قد تدخل الأحماض الدهنية الحرة المشتقة من تحلل الدهون الثلاثية مباشرة إلى الخلايا العضلية المجاورة أو الخلايا الدهنية

- The free fatty acids derived from the hydrolysis of triacylglycerol may directly enter adjacent muscle cells or adipocytes

- The free fatty acids may be transported in the blood in association with serum albumin until they are taken up by cells.

مثل ما حكينا لافوق يلي بصير مع ال Small and medium

قد تُنقل الأحماض الدهنية الحرة في الدم مرتبطة بألبومين المصل حتى تمتصها الخلايا.

- Most cells can oxidize fatty acids to produce energy

تستطيع معظم الخلايا أكسدة الأحماض الدهنية لإنتاج الطاقة

- Adipocytes can also reesterify free fatty acids to produce triacylglycerol molecules, which are stored until the fatty acids are needed by the body.

يمكن للخلايا الدهنية أيضًا إعادة أسترة الأحماض الدهنية الحرة لإنتاج جزيئات ثلاثي أسيل الجلسرين، والتي يتم تخزينها حتى يحتاجها الجسم.

Fate of glycerol

- Glycerol that is released from triacylglycerol used almost exclusively by the liver to produce glycerol 3-phosphate, which can enter either glycolysis or gluconeogenesis by oxidation to dihydroxyacetone phosphate

الجلسرين الذي يتم إطلاقه من ثلاثي أسيل الجلسرين يستخدم بشكل حصري تقريبًا من قبل الكبد لإنتاج جلسرين 3-فوسفات، والذي يمكن أن يدخل إما في عملية تحلل الجلوكوز أو استحداث الجلوكوز عن طريق الأكسدة إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات

ال organ الوحيد يلي بيقدر يخلصني من ال glycerol ويعمله metabolism هو ال liver

بال liver عنا glycerol kinase بيعمله phospholaration وبصير glycerol 3- phosphate وبعدين بصيرله oxidation وبتحول ل dihydroxyacetone phosphate وبعدين يا بكمل تحلل او بصنع الغلوكوز مره ثانية