لجان الدفعات

BIOCHEMISTRY

MORPHINE ACADEMY

By Maryam Alhasan

Lipid metabolism

معبية دهون وزيوت

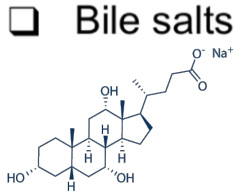
Lipid metabolism

- Lipids are water-insoluble organic molecules that can be extracted from tissues by nonpolar solvents
- Present as membrane associated, lipoproteins or droplets of triglycerides in adipose tissues
- They are the major source of energy
- Responsible for dissolving fat-soluble vitamins which have regulatory or coenzyme functions in the body
- Prostaglandins and steroid hormones play role in body‘s homeostasis

- الlipid metabolism ، رح نحكي عن تركيبة الlipid ونحكي عن عملية الdigestion الهم
- الlipids عبارة عن water insoluble organic molecules وقلنا انه عادة we can extract them by nonpolar solvents همه ما بذوبو بالمي بذوبو بnonpolar solvent زي chloroform, ethanol , ether فممكن يدوبوهم
- حكينا انهم عادةً بكونو مرتبطين مع الmembran مع lipoproteins حتى انهم يقدروا يتحركو من الcirculation, يعني رح نشوف هلا كيف تركيبة الchylomicron اللي بتخليه بس امتصه امتص الlipids يعرف يمشي جوا للدم تبعي
  حكينا انه ممكن يكون موجود as lipoprotein circulating in blood او ممكن يكون عشكل droplets of triglycerides in adipose tissue والadipose tissue اذا بتمسك قطعة دهن بتكون طرية رخوة زي الزيت
- حكينا هو major source of energy في حالة الجوع فالfat هو main source of energy اللي منحصله
- هو responsible for fat soluble dissolving وهاي معلومة جدا مهمة لانه عملية الامتصاص عملية التذويب لهاي الfat soluble vitamins هيvery important for their absorption ، انا لازم اذوبهم بالfat بالاول و لازم تساعدني الfat عشان امتصه يعني لو fat ما في امتصاص اله في مشكلة بالlipase enzyme فما رح يصير امتصاص للfat soluble vitamins اللي همه (A,K,E,D) ، A مهم للعينين ، K لتخثر الدم ، E هو strong antioxidant agent ومهم جدا لكتير شغلات بالجسم ، D لقوة العضام عشان ما يصير عند الواحد مشاكل بالعظام ولا هشاشة
- عنا كمان prostaglandins و steroid hormones كلها بتتصنع من الlipids كمان هاي من الاشياء المهمة انه احنا من الlipids من الcholesterol بقدر اصنع steroidal hormones وكمان الprostaglandins رح نشوف انه من fatty acids بتتصنع وهي المسؤولة عن الinflammation in our body

Lipid digestion

- 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
- Triglycerides of short and medium chain length fatty acids (<12C) are the target of these enzymes.
- The enzymes are important in neonates to digest fat in milk and for people with cystic fibrosis (no pancreatic lipase)
- Emulsification of dietary lipid occurs in duodenum in presence of bile salts and perstalsis which will increase the surface area of digestion
- Bile salts are produced in liver and stored in gallbladder



- الdigestion ، قديش احنا مناكل باليوم تقريبا 60 ل90 g من الfat فأغلبه على شكل triglycerides, في عندي نسبة ضئيلة من phospholipids ونسبة ضئيلة من cholesterol و cholestryl esters و free fatty acids موجودة بالوجبة ، اغلبهم على شكل triglycerides , مثلا زيت الزيتون mainly فيه triglycerides اذا free fatty acids معناها الزيت مأكسد بزيد الacidity للزيت اذا كان مخزن بطريقة غلط ورطوبة عالية بالمنطقة الي محطوط فيها فممكن يصير مشكلة الhydrolysis والحموضة الزائدة بالزيت وهاد بفحصوه بالغذاء والدواء قديش الhydrolysis وبقيسو الrancidity اذا في اشي مأكسد منه

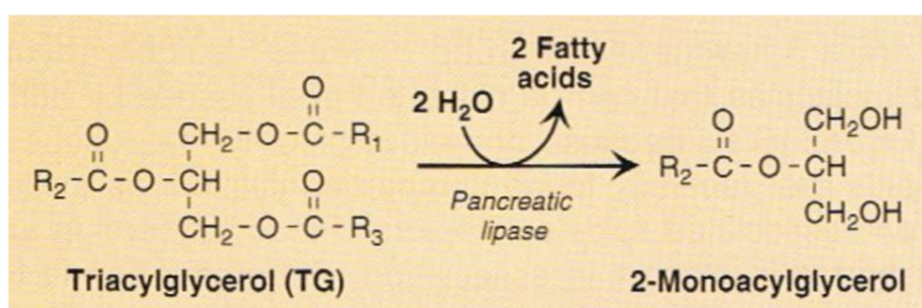
- الdigestion حكينا ببلش بالstomach بس lingual and gastric lipases هدول ما بقدرو يكسرو الfatty acids اكتر من 12 كربونة يعني triglycerides المكونة من fatty acids اكتر من carbon 12 فالlingual والgastric ما الهاش دخل فيها ، شو بكسروا؟ الاقل ، يعني اذا انت ماكل اشي حليب مثلا حليب الام فيه نسبة fat ولكن هذا الfat هو mainly من الshort and medium chain fatty acids عشان هيك سهل انه تكسرها الlingual and gastric lipases

- الناس اللي عندهم cystic fibrosis هاد ممكن يكون مهم الهم لgastric and lingual lipases ، ليش؟ لانه secretions عندهم عالية جدا فأنا في عندي pancreatic lipases الpancreatic enzymes كلها لازم تنفرز من خلال duct الduct is very viscous mucus مسكر اصلا فما في عندي انزيمات بتطلع ، فأنا هيك معنديش الpancreatic lipase عند هدول الاشخاص ، شو بساوي؟ الlipid و triglycerides اكبر من 12 مش رح يصيرله هضم ورح يطلع بالfesses على شكل fat منسميها steatorhea رح نحكي عنها كمان شوي
حكينا انه هدول مهمين عند الاطفال اللي بشربو حليب وكمان عند الاشخاص اللي عندهم cystic fibrosis لانه pancreatic lipase مش موجود عندهم

- عملية الemulsification للأكل ، احنا حكينا عن fat وعندي مي الsolution الموجود بالمعدة هو water اللي بالintestine هوwater , طب كيف بنخلط هاد وهاد ...لازم في اشي يسويله emulsification يشتغل زي الصابون يخلطهم مع بعض زي كيف احنا منغسل ايدنا بالمي من الfat منحط صابون ومنخلط وبتطلع وببطل في دهون بايدي فالصابون هون emulsification ، الصابون شو تركيبته هو sodium salt من fatty acids وهو موجود عندي بالintestine على شكل bile salts ، طبعا structure الsteroidal بشبه الcholesterol واصلا بتصنع من الcholesterol ، وفي عالcarboxylic group تاعتها sodium ion
- شو بعملوا الbile salts ؟ بشتغلوا زي الصابون بعملية الemulsification ، كمان بساعدهم بهاي الشغلة اللي هو الperistaltic movement في عنا حركة الامعاء ، عارفين كيف لما نحط نقط زيت بمي وبلشنا نخض فيهم فهاي عملية خض عبارة عن peristaltic movement عم تعملي mixing الهم very well بحيث انه تساعد على عملية الخلط الهم تصغر الdroplet تخلي الsurface area للسطح كتير اعلى وبالتالي عملية الdigestion بتكون كتير اسهل

Degradation by pancreatic enzymes

- **Triacylglycerol degradation:**
  - Degraded by pancreatic lipase to 2-monoacylglycerol and free fatty acids
  - Colipase (activated by trypsin) binds to the lipase in ratio 1:1 and anchors it to the lipid-aqueous interface
  - Orlistat (antiobesity drug) inhibits gastric and pancreatic lipase and so decrease the absorption of fat



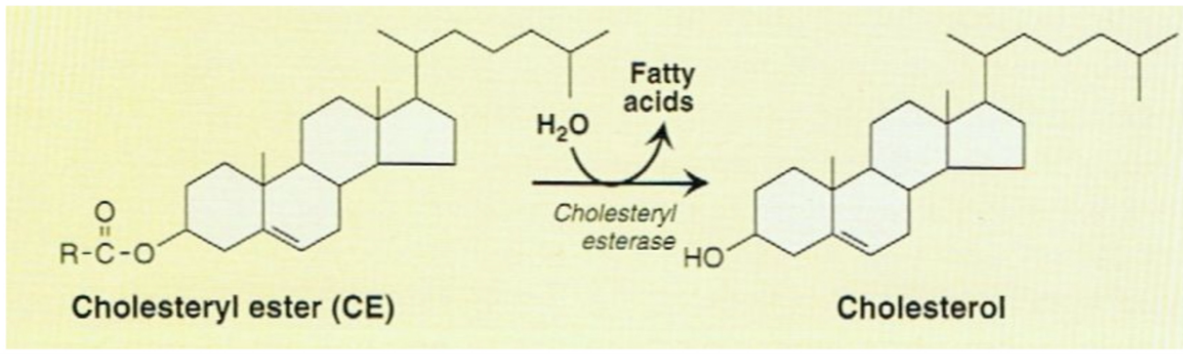
- نبدا بالtriglyceride الtriacylglycerol degradation, اول اشي في عنا lipase enzyme ، الlipase شو بساوي؟ في عندي glycerol اللي هو ٣ OH وعليهم ester من الfatty acids ، هلا بالنسبة للlipase enzyme بكسر التنين اللي عالاطراف وبخلي اللي بالنص فبصفي عندي monoacylglycerol هاد اللي وضل و 2 fatty acids فبطلع عندي monoacylglycerol و 2 fatty acids , بدي ارجع ابنيه بعدين يعني بفكه وبرجع برتبه

هلا عشان انا شفتو الفكرة اللي حكيناها عن اني اصغر الdroplet size وانه كيف بدي اخلط مي مع lipids وكيف الenzymes بدها تشتغل ، هلا هاد الlipase كيف بده يفوت عالlipid وهو اصلا الlipid ما بذوب بالمي ، حكينا انه احنا صغرنا الdroplet size حجمها كتير صغير بالperistaltic movement وفي عنا الbile عمل emulsification حاول انه يساعد بعملية الemulsification انه يذوبه بالمي ، والشغلة التانية انه في عنا مع الlipase بنفرز اشي اسمه Colipase الColipase برتبط مع الlipase وهدول برتبطوا 1:1 واحد لواحد ، وبيجي الcolipase برتبط على سطح droplet of oil وبخلي الlipase يبلش يكسر الtriglycerides الfatty acids اللي فيها ، يعني بعمل anchoring at the surface of the droplet بحيث انه هو رابط مع lipase فهو الcolipase بشبك مع الdroplet والlipase ببلش يشتغل على الfatty acids بكسر على رقم ١ ورقم ٣ وبضل عنا monoacylglycerol الموجود عندي عرقم ٢

- في عنا شغلة كمان طبعا الcolipase هو activated by trypsin يعني بنفرز من ضمن الpancreatic enzymes الmixture هاد الكبير اللي بطلع مع البنكرياس
- في عنا الorlistat اللي هو antiobesity drug موجود عنا بالصيدليات ما بصير الواحد يوخده فترات طويلة بسبب انه هو بشتغل على الgastric والpancreatic lipases شو بعملهم ؟ بعملهم inhibition, طالما انا طبعا انا 90% نسبة الfat اللي اكلته triglycerides معناته اذا عملت inhibition لهاد الenzyme استفدت ، يعني اذا اشتغلت عالcholesterol esterase مش رح استفيد كتير لانها كمية قليلة ، اما هاد فعال
لمين هاد ممكن نستخدمه ؟ للobese واللي بحب الاكل الدسم هدول هاد ممكن يفيدهم بشكل كتير كبير ، قديش بقدر اعطيه ياه ؟ بعطيه لفترات طويلة ؟ لا
يعني هاد شو بعمل ؟ .. في اله side effects رح يسوي inhibition لdegradation of fat الfat ضله intact رح يطلع بالfesses الدهون وهي طالعة رح تعمل diarrhea اشي بزحلق طالع وكمان lipid soluble vitamins كلها رح تطلع معه ، عشان هيك مش لازم يكون لفترات طويلة واذا بده يستخدمه ممكن يستخدمله fat soluble vitamins بsupplement بتعطيه و بده يكون معهم اشي fat طبعا اشي مش لحاله
- طيب what about the essential fatty acids كمان راحوا عليه ، يعني اذا ولد صغير بأثر على نموه وممكن يأثر على قدراته العقلية لانه essential fatty acids مهم جدا للقدرات زيrecognition والقدرات العقلية لهدول الاشخاص (في للاطفال زي gum فيها omega 3 مهمة للbrain development)

Degradation by pancreatic enzymes

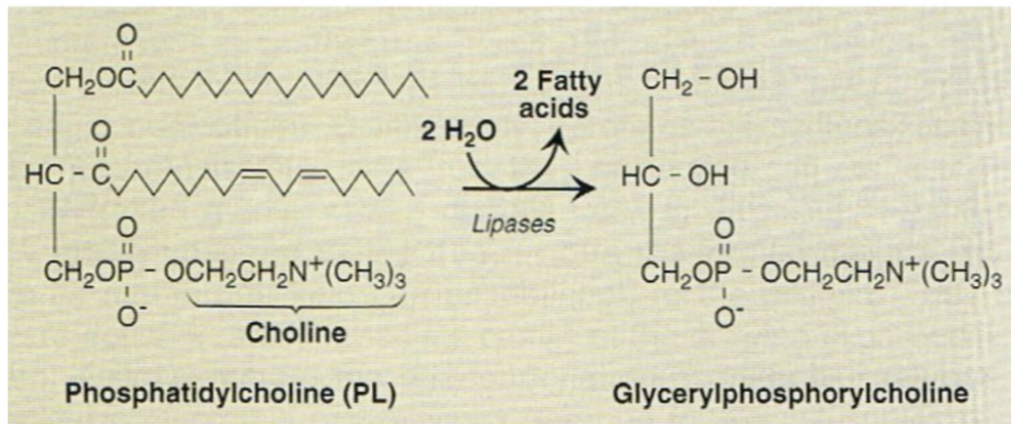
- **Cholesteryl ester degradation:**
  - 10-15% of cholesterol is present in esterified form
  - It is hydrolyzed by pancreatic cholesterol esterase to cholesterol and free fatty acids
  - The activity of the enzyme is increased in the presence of bile salt



- نيجي للcholesteryl ester degradation ، الcholestryl ester فيه 10-15% من الcholesterol الموجود عندي بالوجبة موجود عشكل esterified form
- كيف يعني esterified ؟ عبارة عن الcholesterol وعليه fatty acid على الOH رقم 3 عليها fatty acid فهاد هو الesterified
- هلا الcholesterol esterase enzyme (هو pancreatic طبعا يفرز مع الpancreatic enzymes) بكسرلي ياه لcholesterol و free fatty acids
- وحكينا الenzyme activity بتزيد بوجود الbile , الbile بزيد من فعالية هاي الانزيمات

Degradation by pancreatic enzymes

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



- ضل عنا الphospholipids, احنا هلا شو كسرنا ؟ free fatty acids ما عليها حكي ما عليها اشي وكولسترول ما عليه اشي ، الtriglycerides كسرتها بالmonoacylglycerol lipase enzymes و free fatty acids ، وكمان cholestryl ester كسرته بالcholesterol esterase enzyme وfree fatty acids ،
- وهلا عنا الphospholipids عبارة عن عندي fatty acid و fatty acid وفي عالتالتة phosphate يا اما choline يا ethanolamine منحكي عنهم كمان شوي ، المهم انه هاي هي الphosphotidylcholine (اتطلعو عالرسمة بالسلايد) وهي عبارة عن phospholipid

- هلا الphospholipid شايفين عملية الdegradation بتم على مرحلتين ، المرحلة الاولى اللي هو الphospholipase A2 بكسر اللي على carbon رقم 2 فبطلع عنا الlysophospholipid اللي عرقم 1 بس مع الphopsphotidylcholine

- الlysophospholipid بالlisophospholipase enzyme من اسمه بكسرلي اللي عرقم 1 فبضل عنا الphosphate مع الglycerol ، هلا هاي يا اما بتطلع زي ما هي مع الfesses يا اما بترجع بصيرلها امتصاص reabsorption واعادة تدوير منستخدمها مرة تانية يا اما بكسرها الphosphate مع الcholine مع الglycerol وبصير كل واحد اله مصير لحاله فبصيرله يا secretion يا reabsorption يا اما degradation..اللي هو المهم انه هاي طلعت منها الfree fatty acids و الphospholipid زي ما قلنا الها اكتر من مصير

Control of lipid digestion

- It is hormonally controlled
  - Cholicystokinin (CCK) which is secreted from the mucosa of jejunum and lower duodenum and acts on:
    - Gallbladder to release bile
    - Pancreas to release pancreatic enzymes
    - Decrease gastric motility and so decrease gastric emptying
  - 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

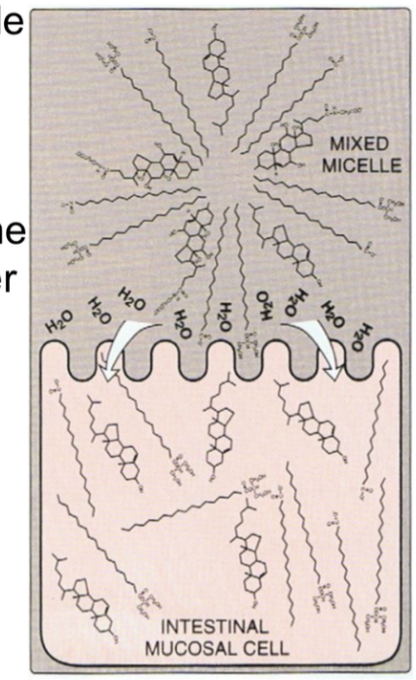
- العملية هاي كلها hermonal regulated يعني بس اكل في هرمون بده يفرز الbile ويفرز الbicarbonate ... ففي hermone عاملة control على كل العملية
- اول هرمون الcholicystokinin والتاني secretin

- الcholicystokinin هاد بنفرز من الmucosa of jejunum and lower duodenum اخر الduodenum مع اول الjejunum ، هديك الخلايا هي اللي بتفرز الcholicystokinin و as a response for gastric emptying يعني انا مجرد ما فرغت المعدة للامعاء على طول بتروح الاوامر انه نفرز هاد الهرمون cholicystokinin
شو بعمل هاد الهرمون ؟ بروح بعطي اوامر للgallbladder to release bile بروح للpancreas to release pancreatic enzymes وبقلل الgastric motility والgastric emptying, عشان هيك احنا كل ما اكلنا اكل دسم اكتر بكون الemptying اطول بكتير الgastric emptying ممكن يوخد ساعتين تلات لحتى افرغ المعدة

- الsecretin هاد الsensor تبع الهرمون اللي هو sensor للacidity of stomach يعني لما افرغ المعدة للامعاء صار acidic الph عندي من 1 ل3 فال ph منخفضة وانتقلت على طول من الstomach المحمية بكل انواع الحماية mucous وكل اشي عليها الجدار تبعها وديته عالintestine مش محمية اصلا ، فالأوامر على طول الsecretin hormone بعطي اوامر على liver and pancreas انه افرز الbicarbonate وطلعلي ياه للduodenum, طبعا enzymes البنكرياس ما بتشتغل بالacidic medium متذكرين لما حكينا عن enzymes وقلنا انه مثلا trypsin قديش الph اله 5ل7 معناها لو انا فرزت الacidity اللي هو الchyme طلعته منstomach للintestine الintestine للenzymes مش رح تشتغل لانه اصلا الph اللي بتشتغل فيها من5ل7 فلازم نعملها عملية neutralization

Absorption of lipids by intestinal mucosal cells

- The degradation products of lipids together with bile salts form mixed micelle (hydrophobic inside and hydrophilic outside)
- The hydrophilic surface facilitate the transport of the hydrophobic lipids through the unstirred water layer to the brush boarder membrane where they are absorbed.
- Formation of mixed micelles is not required for the absorption of short and medium chain length fatty acids

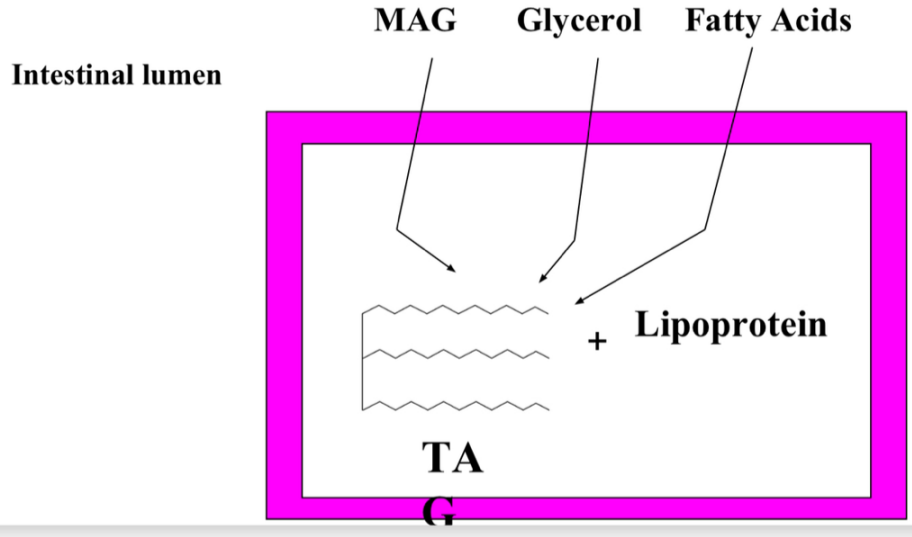


- عملية الabsorption, احنا عملنا degradation لكل الproducts هلا طلع عندي الmonoacylglycerol وfree fatty acids ، وcholesterol معاهfree fatty acids ، والbile ، فهدول همه التلات اربع مركبات الموجودين عندي وفعليا هدول همه اللي رح نلاقيهم بالmix micelle , فهمه بشكلوا micelle
  شو يعني micelle ؟ يعني جزء hydrophilic وجزء lipophilic الlipophilic بخبيه من جوا لانه انا اصلا عندي ياه بالsolution in water والhydrophilic بخليه من برا
  (شوفو الرسمة بالسلايد)
  - الfatty acids الcarboxylic group من برا والlipophilic group من جوا
  - الmonoacylglycerol الglycerol من برا والhydrophobic tail من جوا
  - الcholesterol الcarbon side chain 8 الموجود على رقم 17 هاي lipophilic بينما الOH على رقم 3 هاي موجودة من برا
  - الbile salt الcarboxylic group اللي عليها sodium salt من برا بينما الlipophilic part من برا مع انه في OH ولكن هاي more hydrophilic(عالشكل بتشرح)

- هلا اول اشي بدخل عندي بعملية الامتصاص انه to overcome the unstirred water layer والunstirred water layer هاي موجودة عندي على سطح الphospholipids ، متذكرين الphospholipids شو كانت كانت كلها polar و الtail هوnonpolar فأول part هوpolar بكون ملزق عليها water molecules H2O منمسيها unstirred water layer مع كل الparistaltic movement هاي المي ما بتتحرك ملزقة بالhydrophilic heads ، اي molecule بالدنيا شو ما كان من دوا من اكل شو ما كان ...بده يمرق من خلال الmembrane اذا كان lipophilic enough to cross the membrane المفروض يكون في عنده شوية polarity عشان to overcome or cross the unstirred water layer فشو بعمل في عندي الheads او الاطراف من برا هي hydrophilic فهي على طول بالhydrophilic part بتخترق الunstirred water layer بعدين بتلف حالها وبتفوت من خلال الlipophilic part اللي همه الhydrophobic tails ، هيك بتكون دخلت لجوا الenterocyte
- انتهى الموضوع ؟ لا هلا بدأ ، هلا بدي ارجع اجمعهم مرة تانية ، في معلومة مهمة لازم نعرفها انه الshort and medium chain fatty acids ما الهم دخل بالموضوع كله مش قلنا انه الgastric والlingual lipases همه اللي بفككوها فهمه ما الهم دخل بالقصة هاي كلها ما بشكلوا micelles فعندهم بضل صايرله absorption للEnterocyte ومن الenterocyte بضل فايت عالدم مباشرة وفي هناك albumin بنحمل عالalbumin وبضل فايت فيعني ما الهم دخل بالprocess هاي كلها ، الprocess للlong and very long chain fatty acids همه اللي الهم دخل بهاد الموضوع

Absorption of lipids by intestinal mucosal cells

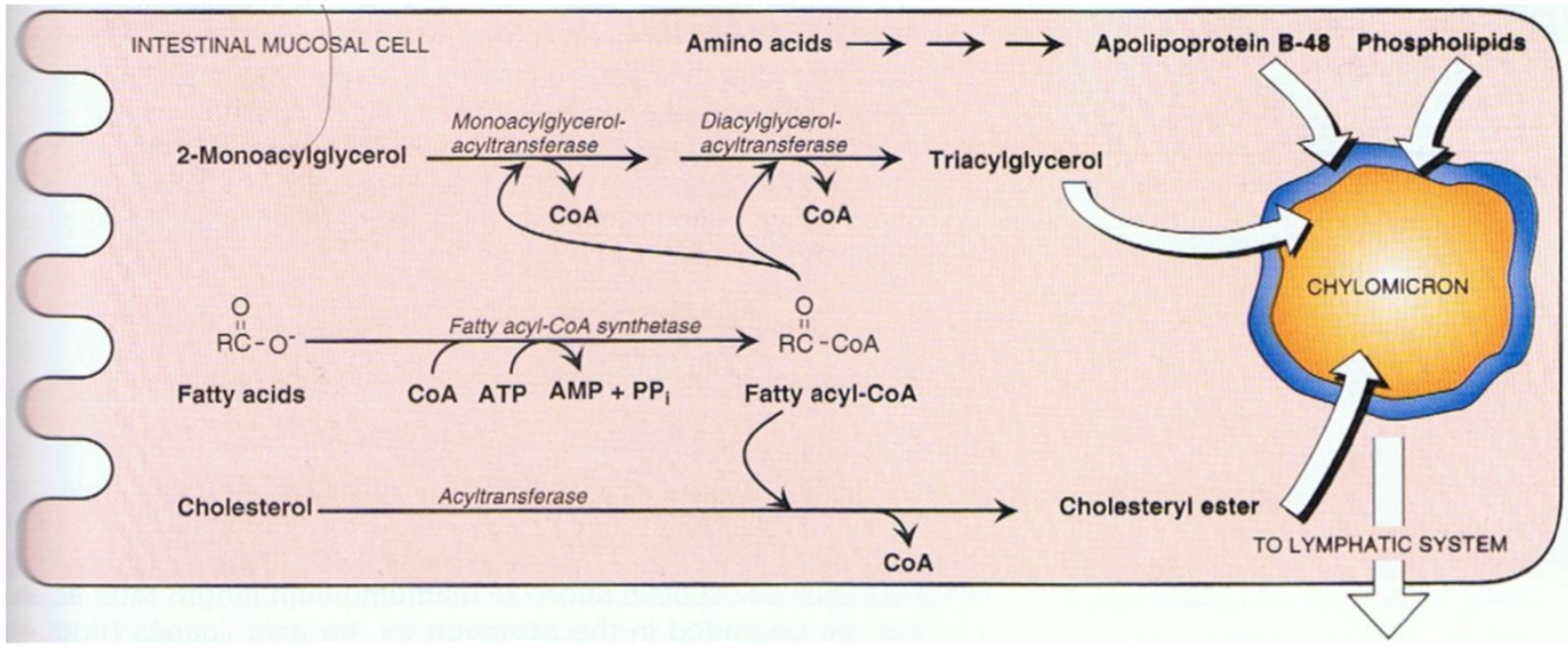
- In enterocytes triacylglycerol and cholesteryl esters are resynthesized
- Short and medium chain length fatty acids are not converted to their CoA derivatives but released into portal circulation and carried by serum albumin to the liver to be metabolized.



حكينا انه دخلوا كلهم على الEnterocyte هلا بدنا نرجع نجمعهم مرة تانية داخل الenterocytes فالtriglycerides برجع بصنعهم والcholestryl ester بصنعه و phospholipids بصنعهم فكلهم برجع بصنعهم مرة تانية ، هلا عشان تتم عندي عملية التصنيع ، بدنا نروح لعملية التصنيع بعدين نرجع للabsorption

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)
- This is released to blood



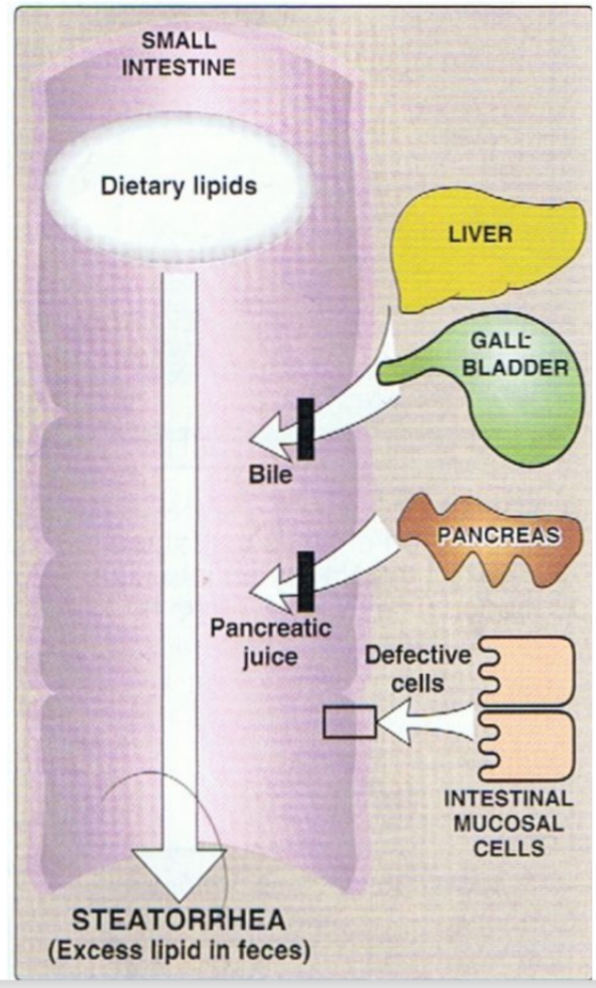
- عملية التصنيع ال2 monoacylglycerol اللي دخلتها مع الfree fatty acids هلا الfree fatty acids عشان ارجع اركبها على 2 monoacylglycerol لازم اعملها activation والactivation بتم بCoA fatty acyl CoA ال enzyme بربطلي ياها مع fatty acyl CoA synthetase enzyme الCoA وبعد هيك بتدخل بmonoacylglycerol acyltransfrase enzyme وبفك عنها الCoA وبربطلي ياها بmonoacylgycerol من اول جهة بعدين وحدة تانية منحول الtriglyceride، الcholestryl ester كمان لازم يكون عندي الfatty acid عشكل CoA , الsugar شو كان عشان اعمله activation واحوله؟ UDP , وهاد ؟ CoA ، فكل واحد لازم ينعمله activation قبل ما يركب بتنفصل القطعة هديك وهو بركب عالpart تبعه ، فالcholesterol مع fatty acyl CoA بحوله لcholestryl ester ، الphospholipids برضو برجع بجمعهم ومع الApolipoprotein B-48 بكون الchylomicron ,
- الchylomicron زي كرة كبيرة من برا الطبقة الخارجية عبارة عن phospholipids وفي معاها على الpart تبعها apolipoprotein طبعا الapolipoprotein هو اللي مخليه ذايب اصلا يعني اللي شايلي ياه وبخليه يتحرك بالدم ، كيف انه لازم احمل الاشي عالalbumin زي الalbumin لازم يكون شايلهم ، فال48 apolipoprotein هاد هو اللي بكون حامل
- الchylomicron بكون عندي phospholipids من برا ، وبكون عندي triglycerides والcholestryl ester بالcore من جوا

- هلا هاد الchyle بروح للlymphatic system وبصيرله absorption وبروح للcirculation بكون شكله milky appearance لانه مليان fat زي الحليب بكون لونه عبياض ، هلا خد عينة دم من واحد هلا ماكل بتلاقي دمه على بياض very turbid فالبلازما اللي لازم تكون clear وعلى صفار بتكون كلها هون على بياض قد ما هي مليانة lipids ، اللي عندهم كمان hypercholesterolemia الcholesterol عندهم عالي جدا بكون كمان دمهم لونه على بياض

Lipid malabsorption (Steatorrhea)

1. Cystic fibrosis
2. Shortened bowl

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



- الحالات اللي ممكن تعملي مشكلة بالامتصاص تبع الlipids
  اول شي انه الgallbladder يكون مسكر obstruction of gallbladder تكون كلها معبية حصا حجار فبالتالي ما في bile ينفرز ما في lipids يصيرلها امتصاص فبتروح عال(steatorrhea) fesses
  اذا الpancreatic enzymes كمان مش عم تنفرز في حالات cystic fibrosis او في obstruction او مشكلة عنده بالبنكرياس ما نفرز pancreatic enzymes فما في عندي pancreatic lipase ما في digestion للlipids وlipids رح تروح بالfesses
- اذا كان عنده intestinal mucosa cells defected فيها damage كمان هاي ممكن تأثر على عملية امتصاص الlipid

- وكمان shorted bowl الناس اللي بكونو قاصينلهم من الامعاء مترين ٣ امتار اللي بكون عندهم مثلا cancer فهدول ما بكون عندهم امتصاص كامل للlipids
- واللي بياخد orlistat كمان عملت inhibition للenzymes ومنعت امتصاص الlipids فحيصير عنده كمان steatorrhea طبعا هاي بتوخد معها fat soluble vitamins بالتالي رح تعمل عندهم deficiency فلازم ندير بالنا ونزيد عندهم fat soluble vitamins والsubliments نعطيهم معاها اشياء fatty ممكن تساعد على امتصاصها اذا لزم الامر نعطي injections منعطيهم

Use in tissue

- 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.
- 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.

- استعماله بالtissue ، هلا احنا شو سوينا لحد انها صارت chylomicron وديتها عالlymphatic system ودخلتها عالcirculation وصلت الدم ، هلا وصلت الدم it will start circulating بتبلش تلف بالدم وبتلف عالorgans كلها وين في عندي large organ وضيف عليها skeletal muscles و adipose tissue وlarge organ زي الkidney,liver, lung , heart هدول كلهم large organs ، ما حكينا brain ليه؟ لانه ما بستعمل fat as source of energy بس الbrain glucose ما عنده fat وبصنع it's own fat by itself الfat تبعه جوا هو بصنعه لحاله .
- طيب هلا هاي chylomicron is circulating in blood في عنذي بالblood vessels القريبة من هاي الlarge organs بتبلش فيها lipoproteins lipase enzyme كل ما مرقت لعندها الchylomicron بتبلش تكسر triglyceride بتحوله لfree fatty acid و بدخلي ياه لجوا الخلايا ،طبعا بنحمل عالalbumin لحد ما يوصل لداخل الخلية بالadipose tissue الglycerol مع الfatty acids برجع بتصنعلي triglycerides مرة تانية وبتخزنها على شكل oil بالmuscle cells بدخلي ياها وبرجع بستعملها كمصدر للطاقة ،
- هلا اي deficiency بالlipoprotein lipase معناها حيصير hyperlipidemia معناها الlipids كلها ضلت بالدم زي لما حد يوكل اشياء بتحتوي على fat صار عنده hyperchylomicronemia و hyperlipidemia بشكل عام ، طبعا ممكن يكون النقص من الenzyme ممكن يكون Cofactor اللي بساعده اللي هو الapoC-II coenzyme فبصير massive hyperchylomicronemia

Fate of free fatty acids

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

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

- الfree fatty acids قلنا اللي بتكون قريبة لblood vessel بتدخل على اول خلية من الadipocytes او الmuscle cells وهاي دايما منستخدمها لعملية الmetabolism يا اما منخزنها للاستعمال
- طبعا الfatty acids لازم تنحمل على الalbumin يا oxidation يا اما بصيرلها reesterification و storage بالadipose tissue

- الglycerol, يعني انا هلا الmuscle cells بدها fatty acids ، الglycerol ؟ معلومة مهمة لازم نحفظها منيح ..هلا الglycerol ,اللي احنا منكسر منه الtriglyceride لglycerol و fatty acids ، الfatty acids كل الخلايا ما عدا الbrain والRBC بتقدر تستخدم الfatty acids كمصدر للطاقة ، الglycerol حكينا يا بدخله adipose tissue وبرجع بكمل منه triglycerides بحضر منه triglycerides وخلصنا يعني برجع بصنع triglycerides again او انه هاد ما في اله طريقة نعمله metabolism غير بالliver والسبب انه انا عشان الglycerol ابلش عملية الmetabolism اله لازم اعمله
- phosphorylation والenzyme اللي بعملّه phosphorylation اسمه glycerol kinase وهو is exclusively present in liver يعني مش موجود ولا بمكان تاني غير الliver يعني لما بتاخد الmuscle الfatty acids تبعتها الglycerol اللي طلع منها رح يروح للliver والglycerol kinase بحولي ياها لglycerol 3 phosphate بعدين بأكسده لglyceraldehyde 3 phosphate ل dihydroxyacetone phosphate وبعد هيك بصير triglyceride 3phosphate يا اما بكمل glycolysis اذا انا بحاجة لطاقة او بكمل gluconeogenesis اذا بدي اكمل glucose