



لجان الدفعات

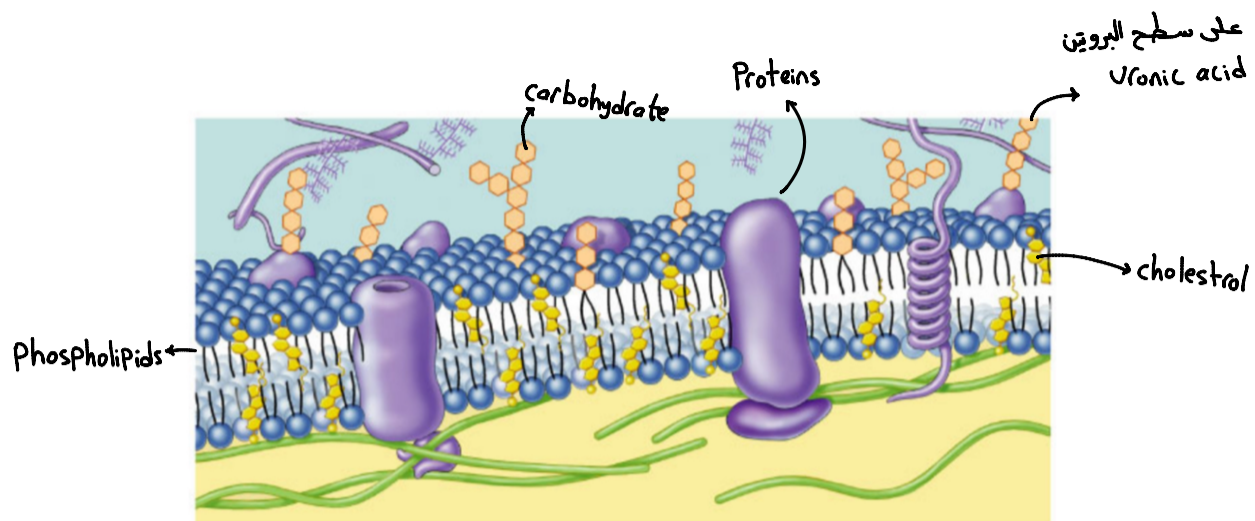
BIOCHEMISTRY

MORPHINE ACADEMY

By Maryam Alhasan

MORPHINE
ACADEMY

Cell membrane



Function of the cell membrane

- Separation of the cell components from the nonliving surroundings (8 nm thick)
- It controls traffic into and out of the cell.
- Like other membranes, the plasma membrane is **selectively permeable**, allowing some substances to cross more easily than others (hydrophilic vs hydrophobic)

● ال cell membrane من ايش بتكون ؟ بتكون من phospholipids و cholesterol و proteins, على سطح البروتين و uronic acid و عليه chondroitin

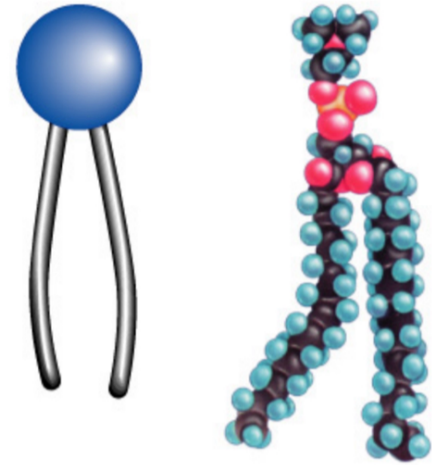
● ال cell membrane وظيفته protection ، هو بفصل خارج الخلايا عن داخل الخلايا وبعمل protection و control لل traffic of ions انا ما عندي ions فايته طالعة براحتها كلهم controlled ، في صوديوم فانت بوتاسيوم طلعت... ما في فايته طالعين براحتهم كلشي under control حكيئا انه ال thickness له تقريبا 8 nm

● وطبعا هو selectively permeable يعني ما بمرق اي شي ال lipophilic ال compounds ممكن تمرق منه

● ال hydrophilic ما بتمر الا اذا في carriers specific الها ممكن انه يمرقلي ياها ، ال water بتمرق في عنا pores صغيرة لل molecules ممكن انه تمرقلي ياها زي water and urea

Composition of cell membrane

- The basic structural unit of biological membranes is a lipid bilayer
- Phospholipids are the primary bilayer forming lipids



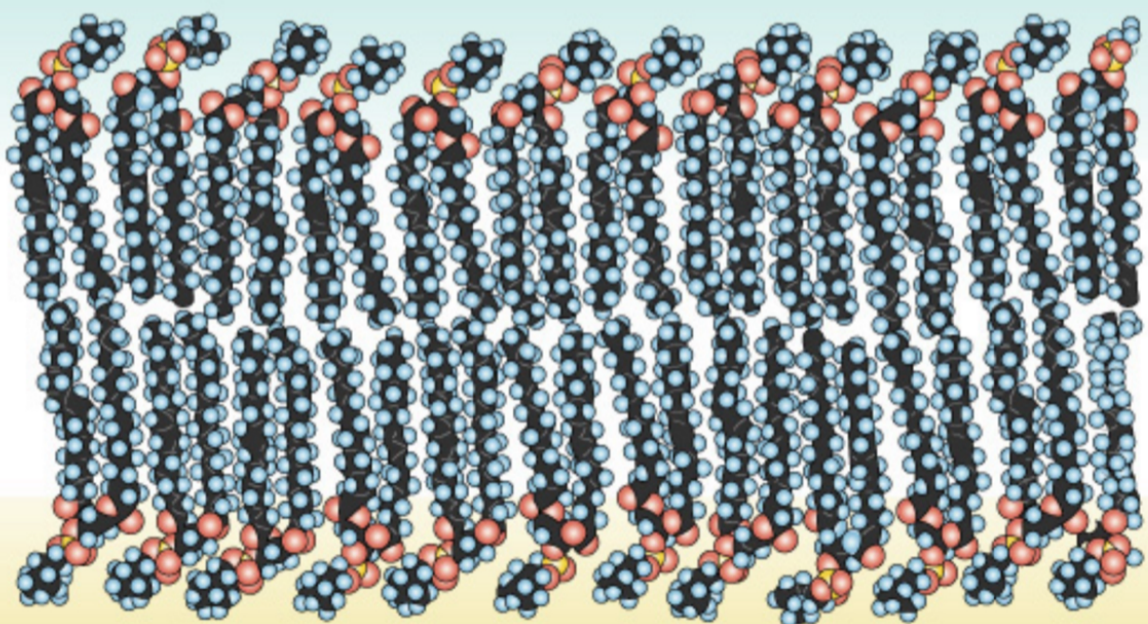
● التركيبة الرئيسية الـ basic structure حكيما هو عبارة عن lipid bilayer يتكون من phospholipids فعبارة عن polar head اللي فيه الـ phosphate و non polar tails فهاي تركيبة الـ phospholipids وحكيما بتشكل الـ bilayer الـ hydrophobic من جوا والـ hydrophilic من برا , وطبعا هو مش موجود هيك لحاله

General membrane structures

polar
hydrophilic
heads

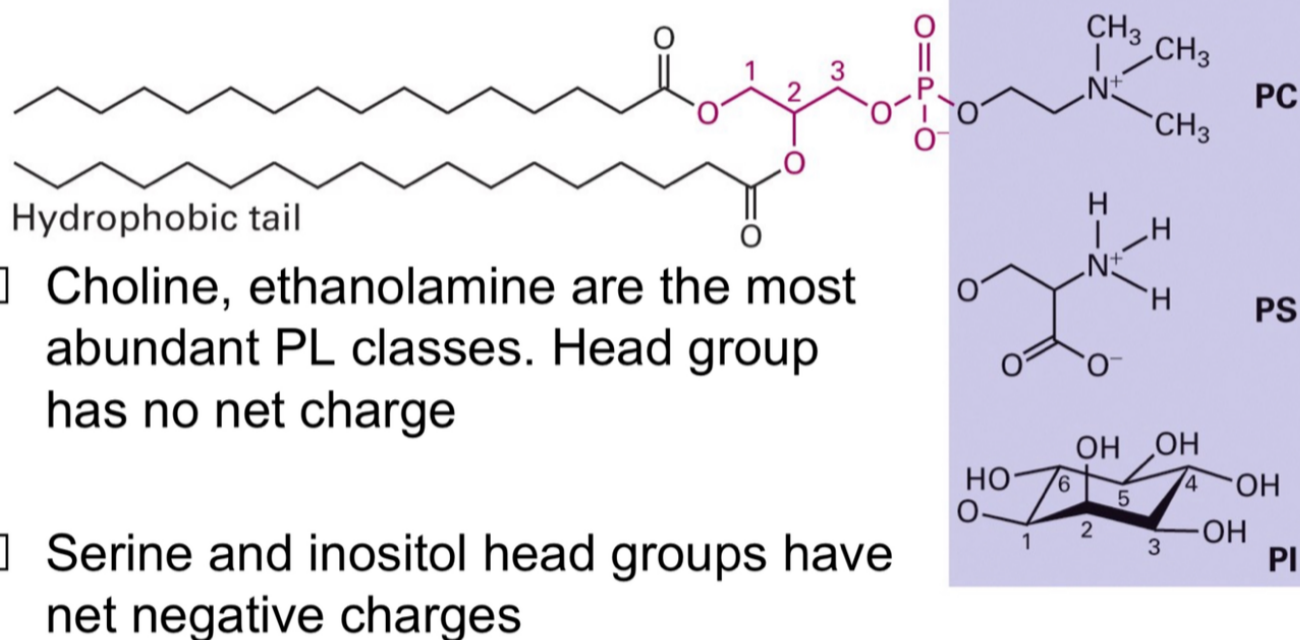
nonpolar
hydrophobic
tails

polar
hydrophilic
heads



Different types of phospholipids

(a) Phosphoglycerides



- Choline, ethanolamine are the most abundant PL classes. Head group has no net charge
- Serine and inositol head groups have net negative charges

- phospholipids هاي شو تركيبتها او شو شكلها او شو هي ، عندي ٤ انواع من phosphoglycerides ، طبعا في ال sphingosines والاشياء الثانية بس نيجي لل phospholipids وال metabolism تبعها منحكي عنها هداك اللي موجودين بال brain, اما هذول موجودين بالخلايا العادية ، في عنا ال phosphoglycerides عنا اول اشني phosphotidylethanolamine و phosphotidylcholine و phosphotidylserine و phosphotidylinositol
- هلا شو فو ايش الترتيبه تبعتها ، عندي انا ethanolamine وعندي ال tails وفي عندي ال phosphate group ، ال phosphate group عليها negative charge وفي على ال N موجب فال net charge يكون neutral فال ethanolamine وال choline همه neutral
- التانيين ال phosphate هو negative وال carboxylic كمان negative وال Nitrogen بتكون positive فال net charge عليهم negative فال head تبعهم negatively charged
- ال inositol عشان ما نتخربط بال structure تبعه كثير سهل ال structure عبارة عن cyclohexane مرتبط ب oxygen من جهة والباقي عليه OH
- فال serine و inositol همه net negative charge
- بينما choline و ethanolamine هذول no net charge عليهم zero net charge

Characteristics of membrane

- The main macromolecules in membranes are lipids and proteins, but include some carbohydrates
- Membranes are fluid
- Membranes are mosaics of structure and function
- Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition

● ال characteristics لل membrane حكيما انهم ال lipid وال protein هو المكون الرئيسي اله، حكيما انه ال phospholipids همه الجزء المكون الرئيسي وفي عليهم proteins اشني عشكل receptor ،اشني بعمل recognition اللي هو عبارة عن glycoproteins فعشان هيك عنا شوي carbohydrates اجا من glycoproteins ، و عنا اشني موجود عشكل transporter ،اشني على شكل antigenicity recognition

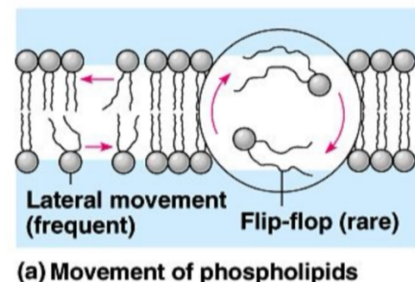
● ال membranes are fluid تخيل انه الخلية عندي عال membrane تبعها اشني ناشف ورقيق رح ينكسر من حاله فهو فعليا fluid

● حكيما انهم mosaics in structure and function و mosaics يعني زي الفسيفساء ، هلا inside the membrane مختلف عن outside of membrane مش نفس الشكل ومش نفس ال function ، وال membrane لما يكون عندي membrane لخلية غير عن membrane ل vesicle ،لما كنا نحكي عن glycoprotein وتركيبتها وحكت انه هاي بترتبط وبتصير على سطح الخلية فكان عنا هاي البروتينات مرتبطة على سطح الخلية هون ، هاي كانت لجوا لما كانت بال vesicle (بتشرح على رسمة) فال inside غير عن outside وحسب وين موجود بال Cytosol ولا outside the cell فالتركيبة تاعتها زي ما قلنا mosaics

● ال membrane carbohydrates هذول مهمين ل recognition ومهمين ل signaling

Membranes are fluid

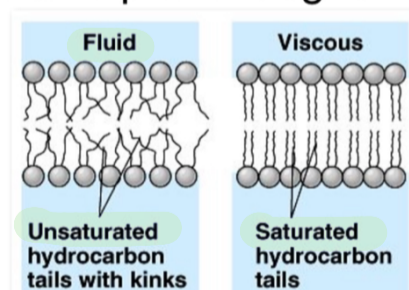
- A membrane is held in together by weak **hydrophobic** interactions
- Most membrane lipids and some proteins can drift **laterally** within the membrane (2 microns per second)
- Molecules **rarely flip transversely** (flip-flop) across the membrane, because hydrophilic parts would have to cross the membrane's hydrophobic core.



- بالنسبة لل fluidity of membrane في عنا 2 movement لل phospholipids ، اول اشني lateral movement وهاي هي ال major احنا في عنا ال phospholipids بتتحرك laterally بشكل جانبي ب 2microns per second حركة سريعة بالنسبة لخلية عشان هيك هو fluid
- في عنا ال very rare flip flop انها بتقلب ، طبعا عملية القلب هاي كتير صعبة بسبب انه انا عندي hydrophilic head لازم لما ينقلب يقابل ال hydrophobic tails عشان هيك مش عملية سهلة ابدا بس موجودة

Membranes are fluid

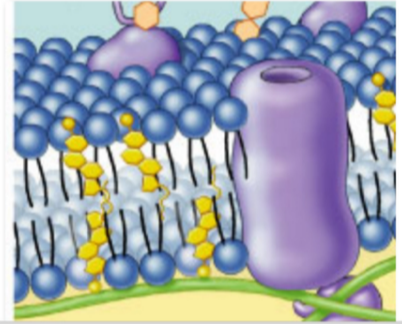
- Membrane fluidity is influenced by temperature and by its constituents.
- As temperatures cool, membranes switch from a fluid state to a solid state as the phospholipids are more closely packed.
- Membranes rich in unsaturated fatty acids are more fluid than those dominated by saturated fatty acids because the kinks in the unsaturated fatty acid tails prevent tight packing



- ال membrane fluidity بتتأثر بأكثر من عامل
- اول عامل ال temperature ارتفاع ال temperature يزيد ال fluidity ،مثلا عنا سمنا حط عليها شوية حرارة بتسيح وبتدوب او جمدها حطها بالتلاجة بتجمد واذا جمدنا طبقة رقيقة بتصير جامدة وبسهولة بتتكسر
- تاني اشني ال constituent اله ، طبيعة ال fatty acids اللي مشكلة ال phospholipids اذا كانت saturated لما تعملهم packing بقربو من بعض خطوط مستقيمة بكونو
- ال unsaturated بيجمي cis double bond فبغير الاتجاه تبعه فبكونو more fluid ،معناته ال unsaturated fatty acids يزيدوا ال fluidity ، شوفوا الرسمتين بالسلايد

Membranes are fluid

- Short chain fatty acyl groups tend to increase lateral mobility
- cholesterol in membrane of eukaryotes, modulates **membrane fluidity** by making the membrane:
 - Less fluid at warm temperatures (e.g. 37 °C body temperature) by restraining the phospholipid movement.
 - More fluid at lower (cool) temperatures by preventing close packing of phospholipids.
 - Cells may **alter** membrane lipid concentration in response to changes in temperature



● ال short chain مقابل ال long chain ، ال long chain عدد ال van der waal forces اللي عاملها اعلى ، ال packing الها اكثر ، بينما ال short يكونو more fluid ، اخر اشني قديه نسبة ال cholesterol الموجودة بال membrane شفنا ال membrane كان مليون كوليسترول ، هلا نسبة ال cholesterol هاي ال cholesterol عنا بشتغل as a buffer يعني بحافظ عال fluidity يعني اله buffering effect او modulating effect انه بحافظ عال fluidity بوضعية معينة ما بزيدها ولا بنقصها ، هلا لما احنا بكون عندي ال membrane بهاد الشكل وترتفع حرارة الجسم يعني ال fluidity زادت فبصير ال lateral movement لل phospholipids اعلى لما تصير تقرب ال phospholipids ترص ع بعض اكثر بتواجه بطريقها كوليسترول فال packing بقل وال fluidity بتزيد فاذا الحركة زادت هاي بتعيقها فبقل fluidity طب العكس اذا انخفضت الحرارة الكوليسترول موجود بزيد ال fluidity

● فهو بزيد ال fluidity لما ال temperature تقل

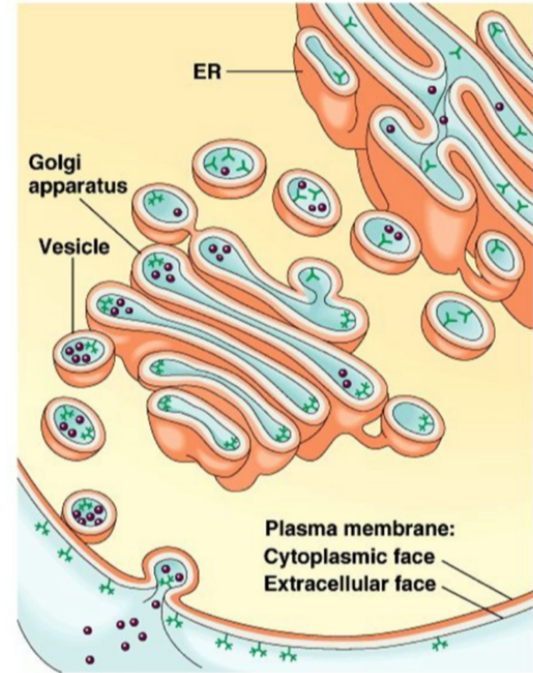
● وبقل ال fluidity لما ال temperature يزيد

هاد هو ال buffering effect و الشغلة المنيحة كمان انه احنا منقدر نتحكم بطبيعة ال fatty acids اللي بتكون موجودة ، يعني انا عندي موجود مثلا palmitic acid بقدر اشيله واحط بداله oleic acid بال phospholipids بقدر اعدل عليها وبقدر أزيد نسبة الكوليسترول او اقلها حسب ال membrane حسب الوضع اللي انا فيه حسب حرارة الجسم حسب كثير factors ممكن تلعب دور فاحنا منقدر نغير ال membrane lipid concentration او ال cholesterol concentration او طبيعة ال fatty acids

● حكت دايمما بييجي سؤال عال factors that affect fluidity

Membranes are mosaics of structure and function

- Membranes have **asymmetric** inside and outside faces. The membrane's synthesis and modification by the ER determines this asymmetric distribution of lipids, proteins and carbohydrates.
- The two lipid layers may differ in lipid composition.
- Membrane proteins have a clear direction.
- When present, carbohydrates are restricted to the membrane's exterior



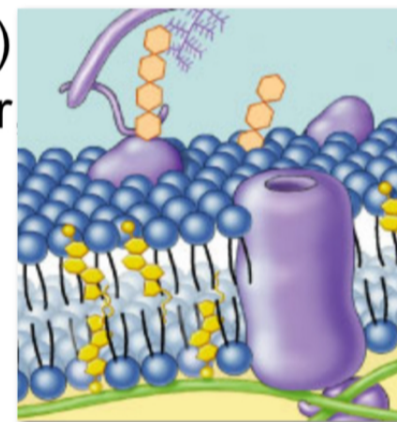
● الشغلة الثانية انه mosaic in structure and function انه عندي انا السطح الداخلي مش زي السطح الخارجي لل membrane ، انا عندي السطح الخارجي لل cell membrane يكون عنا عادة ال proteins ال glycoproteins وال glycolipids بتكون من برا ، بينما السطح الداخلي يكون في عنا اشياء محدودة ممكن انها تكون بعض البروتينات مرتبطة عليه وبعض ال enzymes مرتبطة عليه من جوا ، وال catalytic domain projecting to the Cytosol

● ال outer لل cells نفس ال inner لل vesicles ، وال inner لل membrane تا ع ال cell يكافئ ال outer لل vesicles نفسه

● حكيانا ال carbohydrates ممكن تكون على شكل glycoprotein او على شكل glycolipids منحكي عنهم كمان شوي

Membrane Proteins

- Proteins determine most of the membrane's specific functions
- Membrane proteins:
 - **peripheral proteins**
 - loosely bound to surface of membrane
 - cell surface identity marker (antigens)
 - **integral proteins**: penetrate lipid bilayer usually across whole membrane
 - transmembrane protein:
 - transport proteins (channels, permeases (pumps))

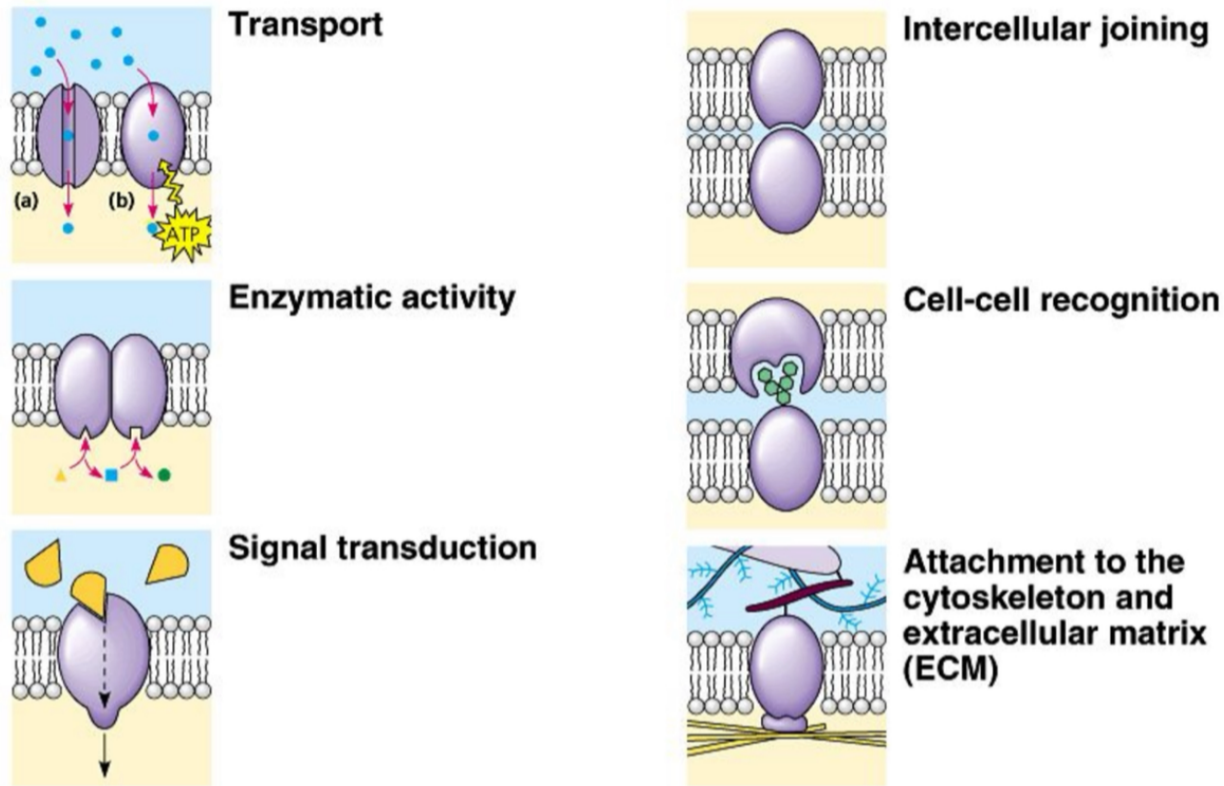


● ال membrane proteins في عندي نوعين منهم عن peripheral proteins و عن integral proteins

● ال peripheral proteins عادة هاي بتكون اشئ على السطح وبتكون مسؤولة عن عملية ال antigenicity , identity as a marker بتعرف عليها

● بينما اي اشئ receptor, transporter هاد بكون integral, ال integral يعني بخترق ال membrane كله ، يعني عشان انقل ion لازم يكون مخترق ال membrane كله مش عالسطح ، لما يكون receptor بدي انقل signal من برا لجوا كمان لازم يكون integral ، فال pumps ، channels ، هذول عادة بكونو integral proteins ، بينما ال peripheral proteins عادة بكون الهدف منها يا اما identification يا اما antigenicity

Many Functions of Membrane Proteins



● الوظائف :

الtransport ممكن يكون active transport او passive transport

الenzymatic activity في بعض الenzymes يكونو مربوطين عال membrane, طبعاً membrane تبع الخلية زي BBE, ال membrane تبع ال endoplasmic reticulum, وفي عنا بعض الenzymes بس projecting to the cytosol يعني ال catalytic domain تا ع جوا ال cytosol, بينما باقي الenzymes زي ال regulatory domain تبعه N terminal يكون بال membrane

ال signal transduction همه ال receptors يكون في عندي مكان ليهبط ال substrate تبعته والباقي عشان ينقل signal

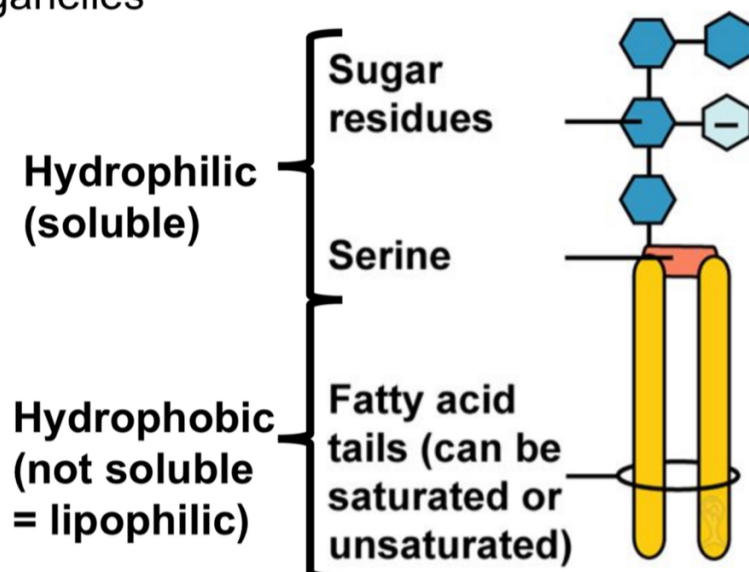
ال intercellular joining عشان يربطلي 2 cells together يربط خليتين مع بعض

ال cell cell recognition كمان عشان يعرف خلية على الثانية او فايروس عالخلية فبدي اعرف عالخلية انا

ال attachment لل collagen, ال attachment لل hyaluronic acid او لل glycosaminoglycans فبالتالي ممكن البروتينات بس الهدف منهم يربطولي هدول ويعطوني support للخلية

Glycolipids

- Pattern of sugar residues is variable
- Always in outer leaflet of cell membrane, & inner leaflet of organelles



● ال glycolipids كمان هدفهم antigens ، markers ، عبارة عن sugar part وفي عندي serine وفي عندي ال fatty acids اللي رابطين معه ، مع ال serine يكون في عندي saturated و unsaturated fatty acids واللي همه ال hydrophobic part ، بينما ال serine و sugar همه ال hydrophilic part ، وقالت انه هدول mainly بشتغلو as markers

● فشو ما كان شكل ال carbohydrate الموجود عشكل glycoprotein او glycolipid فبشتغلو recognition و sorting ل cells, احنا قلنا انه ال tissue عندي كيف بميز انه هاي خلايا liver ولا pancreas ولا beta cells ولا alpha cells ال markers الي عليهم وعادة هدول glycopart من بروتين او glycolipids كمان حكيينا بال animals كيف بميز انه هاد animal tissue ولا human كمان في markers بكونو موجودين ال rejection احنا حكيينا انه ال immune system تبعدنا بهاجم اي شئ غريب فاذا انت بتزرع كلية من واحد لواحد بهاجم وكيف بتعرف على انها غريبة؟ من ال antigens ال glycoproteins و glycolipids الموجودة على سطح الخلية تبعت الكلى الطريقة الي بعمل فيها recognition بحفز ال immune system الموجود

Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition

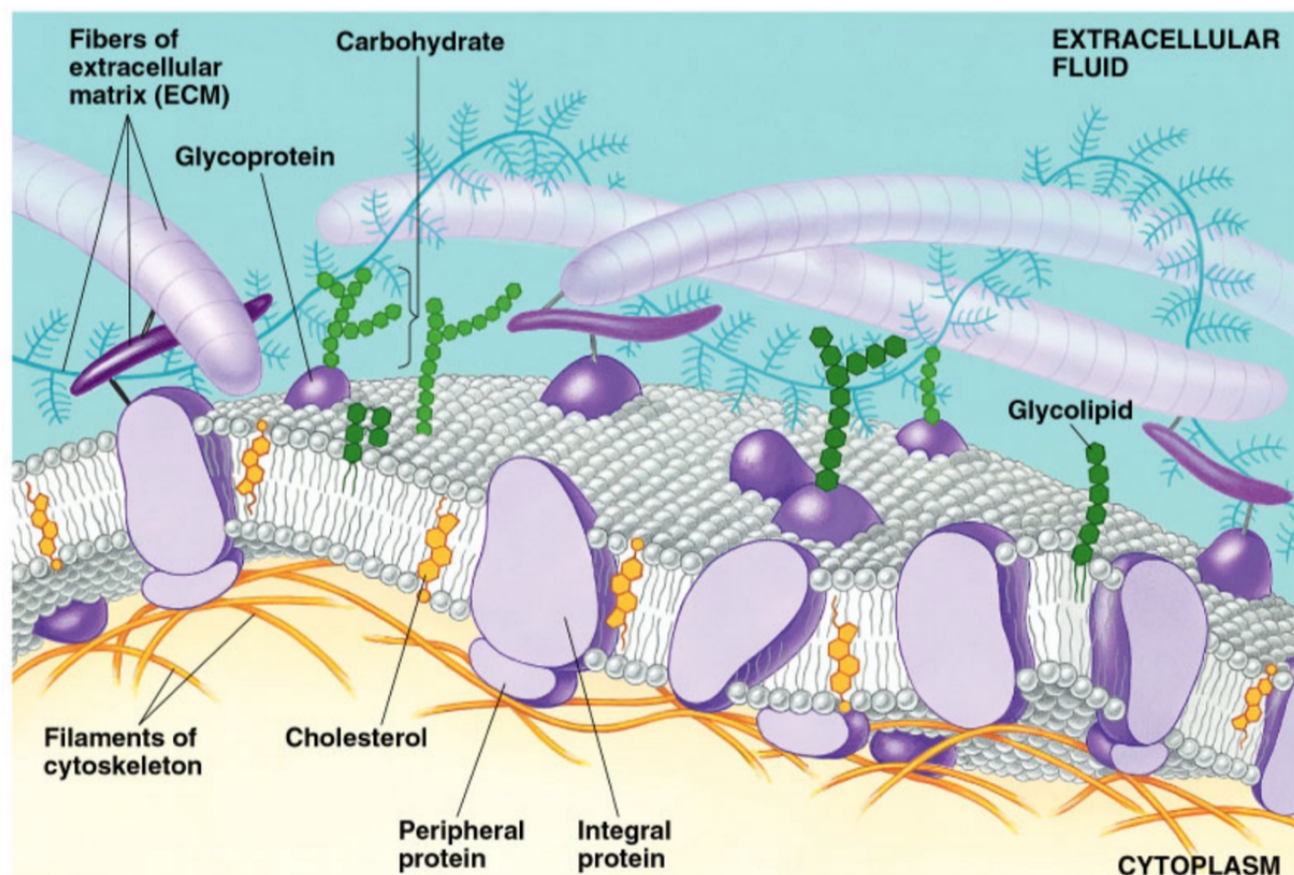
- Cell-cell recognition: The ability of a cell to distinguish one type of neighboring cell from another.
- Cell-cell recognition is crucial in the functioning of an organism. It is the basis for:
 - **Sorting** of cells into tissues and organs in an animal embryo's cell.
 - **Rejection** of foreign cells by the immune system.
- The way cells recognize other cells is probably by keying on surface molecules (**markers**)

Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition

- Membrane carbohydrates are usually branched oligosaccharides with fewer than 15 sugar units.
- They may be covalently bonded either to lipids, forming glycolipids, or, more commonly, to proteins, forming glycoproteins.
- The oligosaccharides on the external side of the plasma membrane vary from species to species, individual to individual, and even from cell type to cell type within the same individual

الدكتورة أشرت على الرسمة وحتت اسمائهم

Movement across cell membrane



Movement across cell membrane

□ Passive Transport

□ Simple diffusion

- diffusion of nonpolar, hydrophobic molecules
- lipids
- high → low concentration gradient

□ Facilitated transport

- diffusion of polar, hydrophilic molecules
- through a protein channel
- high → low concentration gradient

□ Active transport

- diffusion *against* concentration gradient
- low → high
- uses a protein pump
- requires ATP

● في عندي اكثر من طريقة لعملية الtransportation

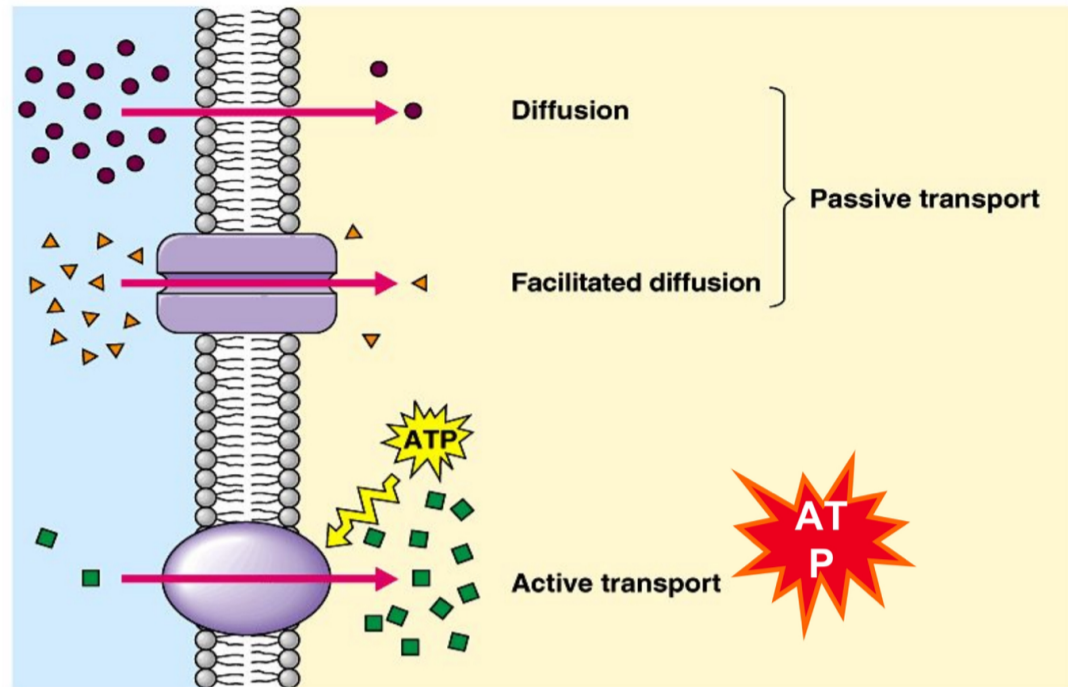
● اول شي simple diffusion وحكيانا انه الmembrane الموجود عندي هو عبارة عن اشني lipophilic in nature فلانم يكون طبيعية المادة اللي بتمرق منه lipophilic يعني lipid in nature وعملية الdiffusion لازم يكون non polar وhydrophobic molecules هي اللي بتمرق من خلاله وقلنا انها بتمر من high concentration to the low concentration فهيا منسميها with concentration gradient مع فرق التركيز (هاد مهم الحكي)

● الfacilitated transport هاد ما بده طاقة وكمان passive diffusion بس للpolar , متذكركن لما كنا نحكي عن الGLUT5 تبعت الfructose الcarbohydrate كيف بصيرله absorption قلنا انه الفركتورز طبعا اله مكان يرتبط فيه بتتعرّف عليه هاي الtransport فبدخل عندي الفركتورز وينقله للداخل بدخله لجوا ما بده طاقة وينتقل كمان مرة من high concentration to low concentration وبرضو هاي معلومة مهمة !!

● الactive transport ، زي لما بتشغل المضخة من البير للسطح اذا البير فيه مي كتير بضخه واذا فيه شوي برضو بضخ يعني بكل الاحوال بنقلهم ، فالactive transport فيه طاقة في كهربا بالموضوع فرح ينقلي ياهم ، عشان هيك بغض النظر high concentration ولا low concentration يعني ممكن ينقل من low concentration لhigh بدون اي مشكلة لانها عبارة عن pump ، وحكيانا هي بتحتاج لATP

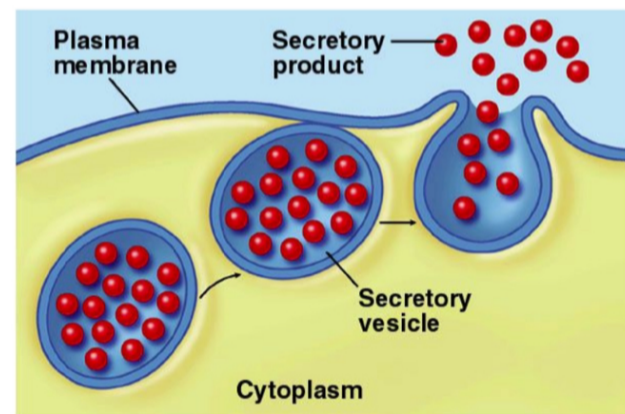
● معظم الmolecules بكونو non polar ولكن لازم يكون عنده شوي polarity لسببين ،السبب الاول عشان يقدر يعبر من الunstirred water layer اللي حكيانا عنها فوق الheads في طبقة مي فعشان يمرق منها لازم يكون عنده شوية polarity السبب الثاني لازم يكون دايب يعني اي شي solid انا ما بقدر امتصه لازم يكون soluble اصلا ففي شوية solubility عنده حتى نقدر نمرقه من خلال الmembrane

Movement across cell membrane



Transport of large molecules

- Moving large molecules into & out of cell
 - through vesicles & vacuoles
 - **endocytosis**
 - phagocytosis = “cellular eating”
 - pinocytosis = “cellular drinking”
 - **exocytosis**

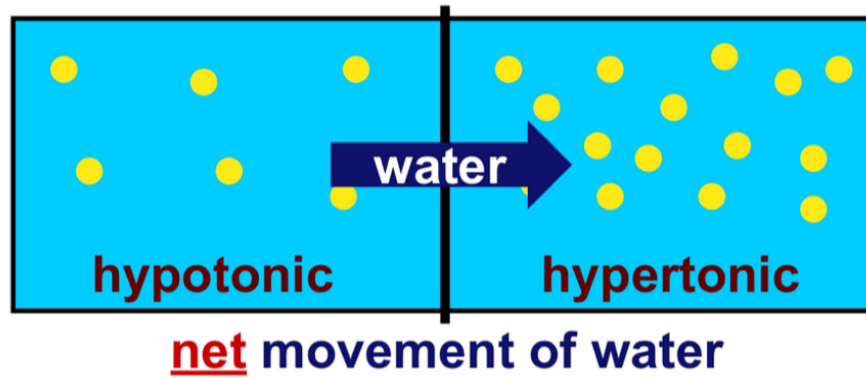


● رح نشوفهم بالانسولين كيف يدخل عنا من خلال blood brain barrier ، هلا ال blood brain barrier احنا عشان ندخل عال brain بتعرفو انه ال membrane عندي ياه ال very lipophilic in nature ال blood brain barrier لسا اصعب الوضع تاعه من الخلايا العادية لانه نوعية ال phospholipids اللي بتشكله بتختلف ، هو وال mitochondria ال inner membrane لل mitochondria كمان صعب ما يفوت اي شي ، فهدول طبيعية ال membrane نفسه ال very very lipophilic وحتى الادوية اللي احنا منستخدمها لازم يكون ال lipophilic enough عشان يمرق اذا ال lipophilicity اله قليلة شوي اذا شوي ال hydrophilic لا بمرقس اصلا ، فكل ادوية الموجهة للدماغ ادوية الصرع وادوية الاكتئاب والمنوم.. هاي كلها بتكون ال lipophilicity الها عالية

● عملية الدخول تبعتها بتكون ال by endocytosis يعني ببلعها بلع ، اذا كانت ال cellular eating اذا كانت solid يعني مثلا زي ال انسولين يدخل لل brain بلع هو ال protein و polar وما بمرق فبدخله بعملية ال phagocytosis ، ال pinocytosis اذا كان ال liquid واذا كان لل داخل ال endo ولبرا ال exo

Diffusion of water

- Diffusion of water from **high concentration** of water to **low concentration** of water
- Direction of osmosis is determined by comparing total solute concentrations
 - Hypertonic - more solute, less water
 - Hypotonic - less solute, more water
 - Isotonic - equal solute, equal water

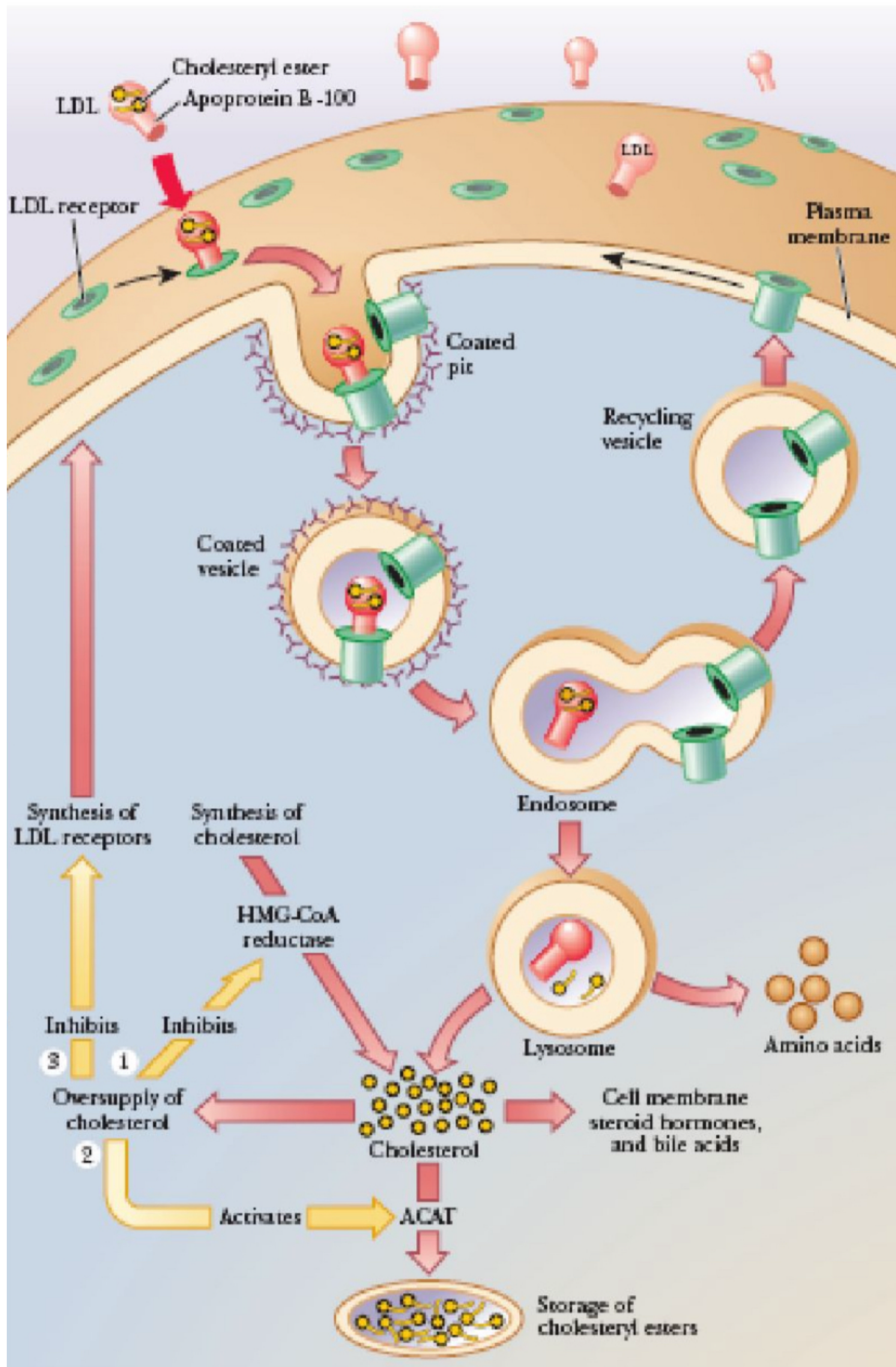


● اخر اشبي ال diffusion of water هو كمان من high concentration of water to low concentration of water او من low concentration of solute to high concentration of solute (لا تتخربطوا)

● لما يكون عندي low concentration من ال solute فال solution منسميه hypotonic واذا كان high concentration منسميه hypotonic , اكثر من 0.9% من sodium chloride يكون isotonic واذا كان اقل hypotonic وال 0.9% يكون اسمه isotonic

انتقال المي بكون من المكان اللي فيه كميات مي كبيرة للمكان اللي فيه اقل لما يكون كمية المي قليلة معناها ال solute عالي

● خليها في بالكم انه ال solute ممكن يكون sodium او ممكن يكون جلوكوز او يوريا .. كل هذول they are osmotically active يعني بسحبو المي باتجاههم ، اذا تركيزهم عالي بالمكان بسحبو المي داخل الخلايا فشو بعملو بالخلية ؟ بصيرلها swelling بالاول واذا كميتها كثير كثير كبيرة it will be burst بتنفجر



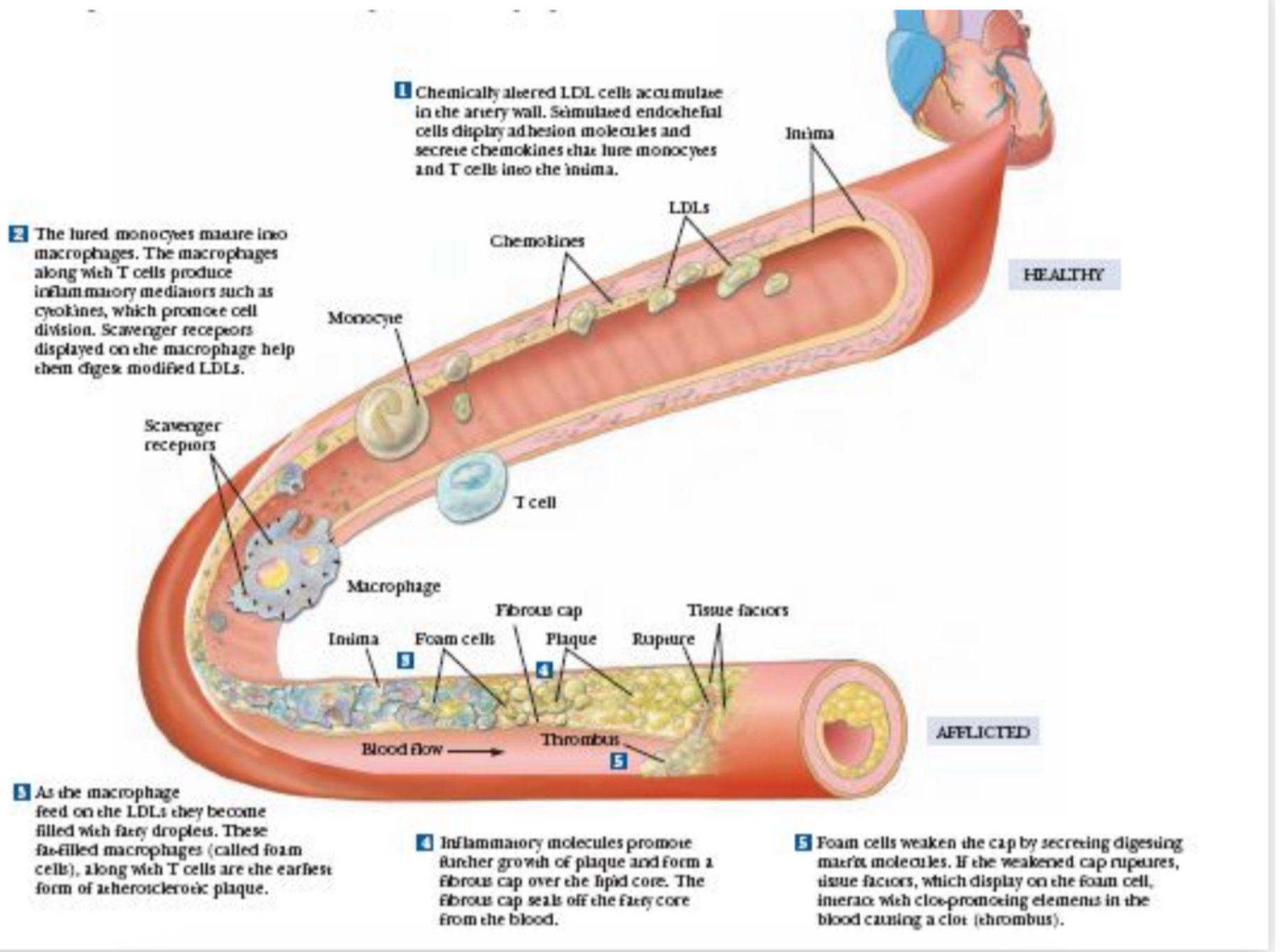
● على الـ phagocytosis

● هلا هاي عنا LDL اللي هو low density lipoprotein في اله receptors على سطح الـ hepatocytes خلايا الـ liver فالعملية كلها بصيرلها عملية الـ phagocytosis يرتبط الـ LDL عالـ receptor تبعه وينبلع لداخل الخلية ، هلا هاي يرتبط مع الـ endosome بتتحول لـ endosomes وبعد هيك بنفصلو هدول التين عن بعض وبترد تنقسم وبتخلي الـ receptor لحال والـ LDL لحال ، انا هيك بس دخلت الـ LDL لحاله والـ receptor رجعتة مرة تانية عسطح الخلية

● هلا في حالة الوراثة ، بتعرفو الناس اللي الكوليسترول دايمًا عندهم مرتفع والـ triglycerides وهدول فبكون عندهم عدد هدول الـ receptors قليل شو رح يصير ؟ رح يضل الـ LDL بالدم ويرتفع عندك الكوليسترول و الـ triglycerides ، فعددهم هدول واحد من الاشياء تبعت الوراثة تبعت الـ hyperlipidemia والمشاكل تاعت الـ lipids

● هلا هاد الـ LDL ببلش افككه ، متذكرو الـ chylomicron لما حكينا عنها قلنا انه في عندي الـ lipoprotein وفي عندي protein بكون معها وفي الـ phospholipids من برا وفي الـ cholesteryl esters وفي الـ triglycerides و cholesterol هاي كانت المكونات ، طبعا هاي المكونات لكلهم بس النسب تاعتهم هي اللي بتتفاوت يعني من الـ chylomicron هاي بكون اعلى كمية الـ triglycerides بلحقها الـ VLDL بعدين LDL بعدين MDL بعدين HDL فالـ triglycerides اعلى اشني بالـ chylomicron واقل اشني بالـ HDL العكس الـ cholesterol اعلى اشني بالـ HDL واقل اشني بالـ chylomicron فهي نفس التركيبة بس نسب الـ triglycerides والـ cholesterol بتتفاوت

● طيب هلا الكوليسترول انا فكيت البروتين لـ amino acids والـ triglycerides عملتها الـ release والـ cholesterol عملته الـ release وفي جزء منه ممكن انا اصنعه اذا نقص علي برد بصنع هلا من صنع منه الـ bile من صنع منه اللي محتاجه بدي الـ hormones بدي كذا بصنعهم والـ steroidal hormones كلهم بصنعهم منه ، وبعد هيك اي اشني يزيد عن حاجتي من الكوليسترول في جزء بنفرز وبروح للـ bile بنفرز مع الـ bile وبطلع من الجسم وفي جزء انا برجع بعمله الـ packaging مرة تانية عشكل الـ VLDL بصنع منه الـ proteins والـ phospholipids والـ triglycerides والـ cholesterol وبغلفهم كلهم عشكل الـ VLDL بالـ liver وبعملهم الـ release للدم و they will circulate وبستفيد منهم الجسم كمصدر للطاقة ، الـ triglycerides بتسحبها الخلايا وبتبلش تكسرها كمصدر للطاقة



- هاي كيف بتصير عنا الجلطات ، احنا حكيينا ال LDL اذا كان عنا مشاكل بعملية ال uptake الاله ممكن يبيلش يتراكم ويصير على السطح على ال intima تبعت ال blood vessels ليتراكم يتراكم بتحول ل foam cells بعد هيك بيلش انه يصير اجمد او اتقل بتكون كميته اكبر بعدين بصير يتصلب الشريان اللي هو موجود عليه لحد ما تقريبا شبه مسكر طبعا هاد ال blood vessel ما بزود ال organ بكمية كافية من الدم عشان هيك بتعرفو الناس اللي عندهم angina بكون نص فاتح ، فانت وانت ماشي عادي ما عندك مشاكل لكن اذا بتعمل جهد زيادة بتلاقيه بصير يلهث وضربات القلب زادت لانه مش عم بوصل اكسجين بكميات كافية