الصفحة 1 & 2: مقدمة وهيكل البروتينات الدهنية (Introduction & Structure)

• بالإنجليزي:

• Definition: Lipoproteins are complex particles (not single molecules) composed of lipids and proteins.

• Primary Goal: Transport hydrophobic lipids (non-polar) between tissues.

• Secondary Goal: Solubilize lipids so they can travel in the aqueous blood environment.

• Structure: They have an Outer Shell (amphipathic: phospholipids, free cholesterol, and proteins) and an Inner Core (hydrophobic: TAGs and cholesteryl esters).

• بالعربي:

• التعريف: البروتينات الدهنية هي جزيئات معقدة تتكون من دهون وبروتينات.

• الهدف الأساسي: نقل الدهون الكارهة للماء بين الأنسجة المختلفة.

• الهدف الثانوي: جعل الدهون قابلة للذوبان لتنتقل في بيئة الدم المائية.

• الهيكل: تتكون من قشرة خارجية (مركبات مزدوجة الألفة: فوسفوليبيدات، كولسترول حر، وبروتينات) ولب داخلي (دهون كارهة للماء: تريغليسيريد وكولسترول مؤستر).

الصفحة 3: التصنيف حسب الكثافة (Classification by Density)

• بالإنجليزي:

• Density Rule: Density is determined by the [protein: lipid] ratio. Higher protein means higher density; higher lipid means lower density and larger size.

• Classes (Largest to Smallest):

1. Chylomicrons (Lowest density).

2. VLDL.

3. IDL.

4. LDL.

5. HDL (Highest density, smallest size).

• بالعربي:

• قاعدة الكثافة: تُحدد الكثافة بنسبة البروتين إلى الدهون. البروتين العالي يعني كثافة أعلى؛ والدهون العالية تعني كثافة أقل وحجم أكبر.

• الأنواع (من الأكبر للأصغر): الكيلوميكرونات (أقل كثافة)، ثم VLDL، ثم IDL، ثم LDL، وأخيراً HDL (الأعلى كثافة والأصغر حجماً).

الصفحة 4 & 5: تركيب الدهون والبروتينات (Lipid Composition & Apolipoproteins)

• بالإنجليزي:

• Lipid Cargo: Chylomicrons (mostly TAG), LDL (mostly Cholesterol), HDL (mostly Protein/Phospholipids).

• Apolipoprotein Functions: Structural integrity, recognition sites (ligands for receptors), and enzyme activators/coenzymes.

• Key Distribution:

• Apo B-48: Exclusive to Chylomicrons.

• Apo B-100: Found in VLDL, IDL, and LDL.

• Apo A-I: Main structural protein for HDL.

• بالعربي:

• محتوى الدهون: الكيلوميكرونات (معظمها تريغليسيريد)، LDL (معظمه كولسترول)، HDL (غني بالبروتينات).

• وظائف البروتينات الدهنية (Apolipoproteins): الحفاظ على الهيكل، العمل كمستقبلات للخلايا، وتنشيط الإنزيمات.

• التوزيع المهم:

• Apo B-48: موجود فقط في الكيلوميكرونات.

• Apo B-100: موجود في VLDL و IDL و LDL.

• Apo A-I: البروتين الهيكلي الأساسي لـ HDL.

الصفحة 6: الفرق بين B-48 و B-100 (The Tale of Two B's)

• بالإنجليزي:

• Both are encoded by the same gene. In the Liver, the full protein (ApoB-100) is made. In the Intestine, "Cytidine Deaminase" creates a stop codon, producing a truncated version (ApoB-48).

• بالعربي:

• كلاهما من نفس الجين. في الكبد يتم إنتاج البروتين كاملاً (ApoB-100). في الأمعاء، يقوم إنزيم (Cytidine Deaminase) بإنشاء كود توقف، مما ينتج نسخة قصيرة (ApoB-48).

الصفحة 7 & 8: استقلاب الكيلوميكرونات (Chylomicron Metabolism)

• بالإنجليزي:

• Step 1 (Assembly): In enterocytes, requires MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein).

• Step 2 (Maturation): Receives ApoC-II and ApoE from HDL.

- Step 3 (Degradation): Lipoprotein Lipase (LPL) (activated by ApoC-II) breaks down TAGs into fatty acids and glycerol.
- Step 4 (Remnants): ApoC-II returns to HDL; remnants are cleared by the liver via ApoE receptors.
- بالعربي:
- الخطوة 1: التجميع في الأمعاء بمساعدة بروتين MTP.
- الخطوة 2 (النضوج): يأخذ البروتينات ApoC-II و ApoE من HDL.
- الخطوة 3 (التكسير): إنزيم LPL (يتنشط بـ ApoC-II) يكسر الدهون الثلاثية إلى أحماض دهنية وغليسرول.
- الخطوة 4 (بقايا الكيلوميكرون): يعود ApoC-II إلى HDL، وتذهب البقايا للكبد ليتم امتصاصها عبر مستقبلات ApoE.

الصفحة 9: الأمراض المرتبطة بالكيلوميكرونات (Pathologies)

- بالإنجليزي:
- Type I Hyperlipoproteinemia (Familial Chylomicronemia):
- Cause: Deficiency in LPL or ApoC-II.
- Sign: Massive accumulation of chylomicrons in blood (Hypertriacylglycerolemia).
- Type III Hyperlipoproteinemia:
- Cause: Mutation in ApoE gene.
- Result: Accumulation of remnants because the liver cannot clear them.
- بالعربي:
- النوع الأول (Familial Chylomicronemia):
- السبب: نقص في إنزيم LPL أو بروتين ApoC-II.
- العرض: تراكم هائل للكيلوميكرونات في الدم (ارتفاع الدهون الثلاثية).
- النوع الثالث:
- السبب: طفرة في جين ApoE.
- النتيجة: تراكم بقايا الكيلوميكرونات لعدم قدرة الكبد على التعرف عليها.

الصفحة 10-12: استقلاب VLDL والكبد الدهني (VLDL & Fatty Liver)

- بالإنجليزي:
- VLDL: Transports endogenous lipids from liver to tissues. Needs MTP for assembly.

• Abetalipoproteinemia: Defective MTP; leads to low Chylomicrons/VLDL, lipid accumulation in liver/intestine, and fat-soluble vitamin deficiency (A, D, E, K).

• Fatty Liver (Steatosis): TAG synthesis > VLDL secretion. Often caused by high sugar intake, obesity, or alcohol.

• Sign: A "high" potbelly just below the heart.

• بالعربي:

• VLDL: ينقل الدهون المصنعة داخلياً من الكبد للأنسجة، ويحتاج لـ MTP.

• Abetalipoproteinemia: خلل في MTP؛ يؤدي لغياب الكيلوميكرونات وVLDL، وتراكم الدهون بالكبد، ونقص فيتامينات (A, D, E, K).

• الكبد الدهني: تصنيع الدهون أكثر من تصديرها. يسببه السكر الزائد، السمنة، أو الكحول.

• العرض الجسدي: بروز "كرش" في المنطقة العلوية تحت القلب مباشرة.

الصفحة 13-15: استقلاب LDL وأمراضه (LDL Metabolism & Pathologies)

• بالإنجليزي:

• LDL: Primary carrier of cholesterol to tissues. Contains only ApoB-100.

• Regulation (PCSK9): PCSK9 degrades LDL receptors. PCSK9 Inhibitors are drugs that increase receptor recycling to lower blood cholesterol.

• Type IIa Hyperlipidemia (Familial Hypercholesterolemia): Defective LDL receptors; leads to premature atherosclerosis.

• بالعربي:

• LDL: الناقل الأساسي للكولسترول للأنسجة، ويحتوي فقط على ApoB-100.

• تنظيم PCSK9: هذا البروتين يكسر مستقبلات LDL. مثبطات PCSK9 هي أدوية تزيد من إعادة تدوير المستقبلات لخفض الكولسترول.

• النوع الثاني (A): خلل في مستقبلات LDL؛ يؤدي إلى تصلب شرايين مبكر جداً.

الصفحة 16-18: تصلب الشرايين (Atherosclerosis)

• بالإنجليزي:

• Mechanism: Oxidized LDL (oxLDL) is taken up by Scavenger Receptor Class A (SR-A) on macrophages.

• Foam Cells: Macrophages gorge on lipids and become "foam cells," forming plaque.

• Result: Vessel narrowing and rigidity (loss of elasticity).

• بالعربي:

• الآلية: يتم امتصاص الـ LDL المؤكسد عبر مستقبلات SR-A (غير المنظمة) في الخلايا الأكولة.

• الخلايا الرغوية (Foam Cells): تمتلئ الخلايا الأكولة بالدهون وتتحول لخلايا رغوية تشكل "اللويحات" (Plaque).

• النتيجة: تضيق الأوعية الدموية وفقدان مرونتها.

الصفحة 19-23: الـ HDL والمسار العكسي (HDL & Reverse Transport)

• بالإنجليزي:

• HDL: "Good cholesterol." Picks up cholesterol from tissues and returns it to the liver.

• Key Enzymes:

• LCAT: Esterifies free cholesterol into cholesteryl esters (activated by ApoA-I).

• CETP: Exchanges CE from HDL for TAG from VLDL.

• Uptake: Liver uses SR-B1 (regulated) to take up cholesterol from HDL.

• Tangier Disease: Deficiency in ABCA1 transporter; results in near-total absence of HDL and massive tissue cholesterol accumulation.

• بالعربي:

• HDL: "الكولسترول الجيد". يجمع الكولسترول من الأنسجة ويعيده للكبد.

• الإنزيمات المهمة:

• LCAT: يحول الكولسترول الحر لمؤستر ليتم تخزينه داخل HDL.

• CETP: يبادل الكولسترول من HDL بالدهون الثلاثية من VLDL.

• الامتصاص: يستخدم الكبد مستقبلات SR-B1 لأخذ الكولسترول من HDL.

• مرض طنجة (Tangier Disease): نقص في ناقل ABCA1؛ يؤدي لاختفاء HDL تقريباً وتراكم الدهون في الأنسجة.

معلوماتتت بحس مهمة 🐸

1. بنية البروتينات الدهنية (Structure)

• المكونات: تتكون من لب كاره للماء (Core) يحتوي على (TAG) وكولسترول مؤستر، وقشرة (Shell) تحتوي على فوسفوليبيدات وكولسترول حر وبروتينات (Apolipoproteins).

• الوظيفة: نقل الدهون في الدم (بيئة مائية) وتوصيلها للأنسجة.

2. أنواع البروتينات الدهنية (من الأقل كثافة للأعلى)

1. Chylomicrons: تنقل دهون الغذاء (Exogenous) من الأمعاء.

2. VLDL: تنقل الدهون المصنعة داخلياً (Endogenous) من الكبد.

3. IDL: مرحلة انتقالية بين VLDL و LDL.

4. LDL: الناقل الرئيسي للكولسترول للأنسجة (الكولسترول الضار).

5. HDL: يجمع الكولسترول من الأنسجة ويعيده للكبد (الكولسترول الجيد).

3. البروتينات الدهنية (Apolipoproteins) ووظائفها (مهم جداً)

• Apo B-48: خاص بالكيلوميكرونات (يُصنع في الأمعاء).

• Apo B-100: موجود في VLDL و LDL (يُصنع في الكبد)، وهو "مفتاح" الدخول لمستقبلات LDL.

• Apo C-II: منشط لإنزيم LPL (تكسير الدهون).

• Apo E: وسيط لامتصاص بقايا البروتينات الدهنية بواسطة الكبد.

• Apo A-I: البروتين الأساسي في HDL ومنشط لإنزيم LCAT.

النوع الأول من فرط دهون الدم (Type I Hyperlipoproteinemia)

• الاسم الآخر: Familial Chylomicronemia (فرط كيلوميكرونات الدم العائلي).

• السبب الدقيق: نقص وراثي في إنزيم LPL (Lipoprotein Lipase) أو نقص في البروتين المنشط له Apo C-II.

• ماذا يحدث؟: الجسم لا يستطيع تكسير الدهون الثلاثية (TAG) الموجودة في الكيلوميكرونات.

• الأعراض والنتائج:

• تراكم هائل للكيلوميكرونات في الدم (حتى في حالة الصيام).

• ارتفاع شديد جداً في مستوى الدهون الثلاثية (Severe Hypertriacylglycerolemia).

• ظهور طبقة دهنية تشبه القشطة فوق عينة الدم إذا تركت لتترسب.

2. النوع الثاني (أ) من فرط دهون الدم (Type IIa Hyperlipidemia)

• الاسم الآخر: Familial Hypercholesterolemia (فرط كولسترول الدم العائلي).

• السبب الدقيق: نقص أو خلل وراثي في مستقبلات LDL (LDL Receptors) في الكبد والأنسجة.

• ماذا يحدث؟: لا يستطيع الكبد سحب الـ LDL من الدم، فيبقى الكولسترول مرتفعاً جداً.

• الأعراض والنتائج:

• ارتفاع حاد في مستويات كولسترول الدم.

• تصلب شرايين مبكر جداً (Premature Atherosclerosis).

• زيادة كبيرة في خطر الإصابة بالنوبات القلبية (Myocardial Infarction) في سن مبكرة.

3. النوع الثالث من فرط دهون الدم (Type III Hyperlipoproteinemia)

• الاسم الآخر: Familial Dysbetalipoproteinemia.

• السبب الدقيق: خلل (طفرة) في بروتين Apo E.

• ماذا يحدث؟: بروتين Apo E هو "بطاقة الدخول" التي تسمح لبقايا الكيلوميكرونات (Remnants) وبقايا الـ VLDL بالدخول للكبد. عند وجود الخلل، لا يتمكن الكبد من التعرف عليها.

• الأعراض والنتائج:

• تراكم بقايا الكيلوميكرونات وبقايا الـ VLDL (تسمى IDL) في الدم.

• ارتفاع في كل من الكولسترول والدهون الثلاثية.

• زيادة خطر الإصابة بأمراض الشرايين التاجية.

4. مرض فقد البروتين الدهني بيتا (Abetalipoproteinemia)

• السبب الدقيق: خلل في بروتين يسمى MTP (Microsomal Triglyceride Transfer Protein).

• ماذا يحدث؟: هذا البروتين هو المسؤول عن "تحميل" الدهون على بروتين ApoB-48 في الأمعاء وعلى ApoB-100 في الكبد. بدونه لا يمكن صناعة الكيلوميكرونات أو الـ VLDL.

• الأعراض والنتائج:

• غياب شبه تام للكيلوميكرونات والـ VLDL والـ LDL في الدم.

• مستويات دهون وكولسترول منخفضة جداً بشكل غير طبيعي.

• سوء امتصاص الدهون من الغذاء.

• تراكم الدهون داخل خلايا الأمعاء وخلايا الكبد (لأنها لا تستطيع الخروج).

• نقص الفيتامينات الذائبة في الدهون (A, D, E, K) لأنها تحتاج لهذه البروتينات لنقلها.

5. مرض طنجة (Tangier Disease)

• السبب الدقيق: نقص وراثي في ناقل البروتين ABCA1.

• ماذا يحدث؟: هذا الناقل هو المسؤول عن نقل الكولسترول من داخل الخلايا إلى جزيئات الـ HDL الناشئة. بدونه، لا يمكن للـ HDL أن "ينضج".

• الأعراض والنتائج:

• انخفاض شديد جداً أو غياب تام للـ HDL (الكولسترول الجيد) في الدم.

• تحلل سريع جداً لبروتين ApoA-I.

• تراكم ضخم للكولسترول في الأنسجة (لأنه لا يجد وسيلة للخروج).

• علامة مميزة جداً: تضخم اللوزتين وتلونهما باللون البرتقالي (Orange tonsils).

6. الكبد الدهني (Fatty Liver / Steatosis)

• السبب: عدم توازن بين كمية الدهون الثلاثية (TAG) التي يصنعها الكبد وبين سرعة إفرازها عبر الـ VLDL.

• المسببات: السمنة، مرض السكري، تناول الكحول، أو الإفراط في تناول السكريات.

• الأعراض:

• تراكم الدهون داخل فصوص الكبد مما يؤدي لتضخمه.

• علامة جسدية: بروز البطن (الكرش) في المنطقة العلوية تحت الصدر مباشرة.

7. تصلب الشرايين (Atherosclerosis)

• السبب: تأكسد الـ LDL (Oxidized LDL) وتراكمه تحت جدار الشرايين.

• العملية: تبتلعه الخلايا الأكولة (Macrophages) عبر مستقبلات SR-A التي لا تتوقف عن العمل حتى تنفجر الخلية بالدهون.

• النتائج:

• تكون الخلايا الرغوية (Foam Cells).

• ضيق الأوعية الدموية وفقدان مرونتها.

• تكون "اللويحات" (Plaques) التي قد تنفجر مسببة جلطات.

5. العمليات الإنزيمية الدقيقة (Enzymatic Actions)

• Lipoprotein Lipase (LPL): موجود على جدران الأوعية الدموية، يكسر TAG إلى أحماض دهنية تستفيد منها العضلات (طاقة) أو الدهون (تخزين).

• LCAT (PCAT): يحول الكولسترول الحر داخل الـ HDL إلى كولسترول مؤستر (CE) ليتم تخزينه في لب الجزيء.

• CETP: بروتين ينقل الكولسترول المؤستر من HDL إلى VLDL مقابل الحصول على TAG (عملية تبادلية).

• PCSK9: بروتين يكسر مستقبلات LDL. (الأدوية التي تثبطه PCSK9 Inhibitors تعتبر ثورة في علاج الكولسترول لأنها تزيد من عدد المستقبلات).

6. تصلب الشرايين (Atherosclerosis)

• الميكانيكية: عندما يتأكسد الـ LDL (Oxidized LDL)، تبتلعه الخلايا الأكولة (Macrophages) عبر مستقبلات غير منظمة تسمى Scavenger Receptors (SR-A).

• النتيجة: تتحول الخلايا الأكولة إلى Foam Cells (خلايا رغوية)، وهي حجر الأساس لتكوين اللويحات التي تغلق الشرايين.

7. ملاحظات إضافية للتميز في الامتحان:

• الفرق بين الكبد والأمعاء: كلاهما يستخدم نفس جين ApoB، لكن في الأمعاء يتم تعديل mRNA (RNA Editing) بواسطة إنزيم Cytidine Deaminase لإنتاج نسخة قصيرة هي B-48.

• مستقبلات SR-B1: موجودة في الكبد وتسمح للـ HDL بتسليم حمولته من الكولسترول دون تدمير جزيء الـ HDL بالكامل.

• استخدامات الكولسترول في الكبد: الكبد يستخدم الكولسترول القادم من HDL لصناعة أملاح الصفراء (Bile Salts)، فيتامين D، أو الهرمونات الستيرويدية.

للاحتياط لو بدنا نرتب حسب السرعة :

HDL

VLDL

LDL

Ch