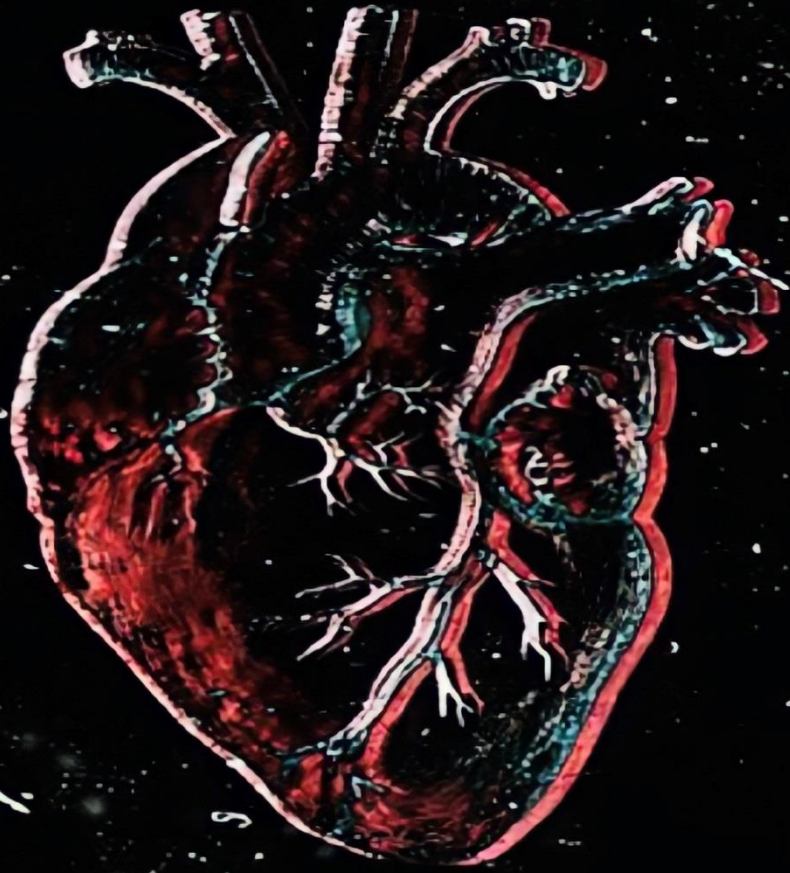


# ATHAR BATCH 2026



Sub: Biochemistry : المادة  
Lecture: 3 : المحاضرة  
By: Mariam : إعداد  
Almahrooq :  
Edited: : تعديل



## Biochemistry lecture 3

### Plasma lipoproteins 3 & cholesterol Metabolism

Done By : [Mariam AlMahrooq](#)

---

#### Metabolism of (HDL)

- They are formed by liver cells and small intestine as discoidal HDL which are mainly formed of PL bilayer, free C, and apolipoproteins (A,C,D,E) then accept free C from extrahepatic tissues, where it is esterified by **LCAT** (This enzyme is secreted by the liver and binds to HDL and is activated by apo A-I present in HDL).
- LCAT catalyzes the transfer of acyl group from position 2 of lecithin to C to form CE and lysolecithin.

\_ **HDL** : high density lipoprotein

\_ **مكان التصنيع** : liver & small intestine

\_ **المكونات** : PL bilayer , free C , Apo lipoproteins ( A, C,D ,E )

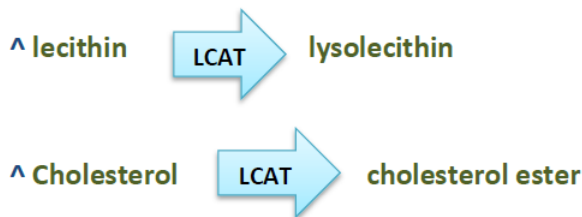
\_ **الوظيفة** : تستقبل الكوليسترول من ال Extrahepatic tissue بعدين تعمل له  
estrification بمساعدة إنزيم اسمه LCAT .

\_ **LCAT** : Lecithin Cholesterol Acyle Transferase .

هالانزيم موجود بالكبد ويصيرله activation عن طريق ال **Apo A I** الموجود على ال  
HDL .

\_ **lecithin** =phosphatidyl choline

ال LCAT ينقل ال **acyl group** من ال position 2 من ال lecithin إلى ال cholesterol .  
بحيث يحول الكوليسترول ل **Cholesterol ester** وال lecithin ل **Lysolecithin** .



هاي كانت من تفرغ المحاضرة الماضية بس لحتى نرجع نربط المعلومات كان لازم أرجع أحطهم هون كمان

- **CE** form a central **hydrophobic core** that pushes the PL bilayer apart and **converts** the **discoidal HDL** into the **spherical HDL<sub>3</sub>**.
- HDL<sub>3</sub> also receives excess surface lipids, C, PL from CM and VLDL when broken by **LPL enzyme**. HDL<sub>3</sub> now becomes **HDL<sub>2</sub>**.
- **Hepatic lipase** hydrolyzes and removes part of the TAG, CE, PL from HDL<sub>2</sub> reforming HDL<sub>3</sub> .

قبل شوي حكينا أنه ال HDL بفعل إنزيم ال LCAT يصير **estrification** للكوليسترول الموجود فيها ويتحول ل **cholesterol ester** صح ؟

هاد ال CE رح يدفش ال PL bilayer ويحول ال discoidal HDL ل HDL3 .



هاي ال HDL3 تستقبل باقي ال Plasmalipids مثل ال CM , VLDL ,C , PL .

ـ Lipoprotein Lipase enzyme : يكسر ال HDL3 ويحولها ل HDL2 .



ـ Hepatic lipase : يرجع يكسر ال HDL2 ويحولها ل HDL3 .



- HDL act as reservoir for different apoproteins (C,E), which are important for metabolism of CM and VLDL.
- HDL by the mean of CETP (apo D) provide CE to CM remnants and LDL in exchange with TAG.

المعلوماتين حكيناهم ووضعناهم بالمحاضرات الماضية .

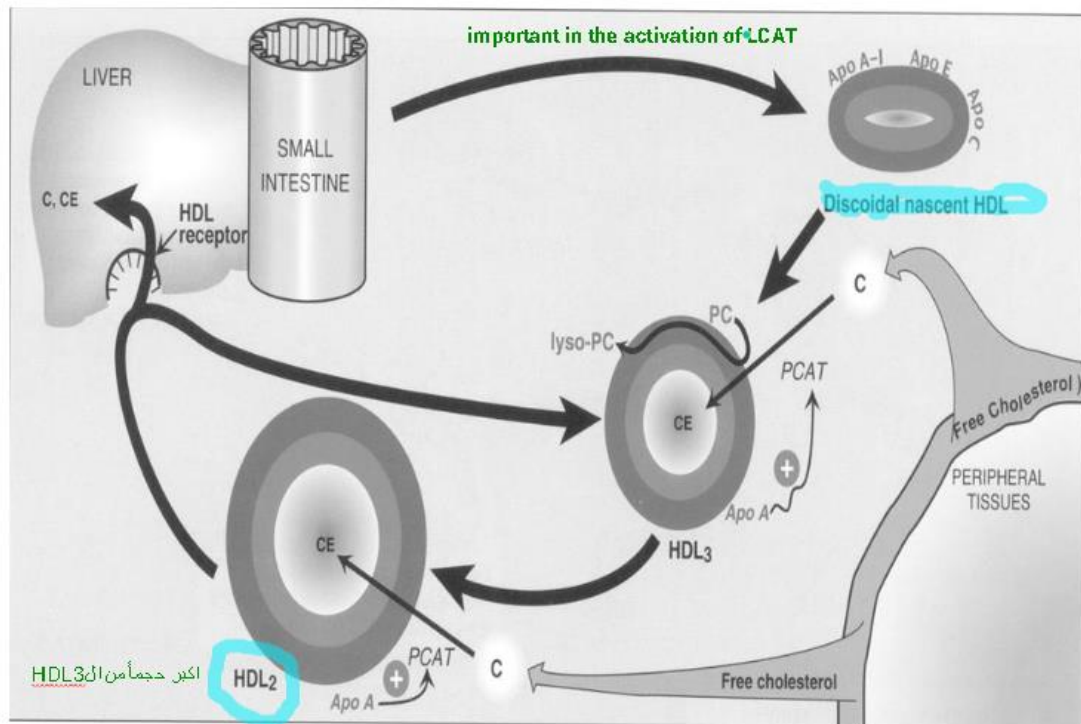
- HDL are endocytosed by **liver cells**, where CE are hydrolyzed. The **free C released** is either **repacked into lipoproteins** or **converted to bile acids** to be secreted in bile.
- So, HDL are important for removal of C from tissues to the liver (**reverse C transport**) and high levels of HDL protect against atherosclerosis.

ال HDL بعد ما تتكسر بالكبد ال freeC أمامه طريقين :

\_ يتخزن بال other lipoprotein .

\_ أو يتحول ل bile acid ويصير له secretion بال bile .

### \_ HDL is protector against Atherosclerosis



## ❖ Notes: Very important

- While some components of the Lipid Profile (**Total Cholesterol** and **HDL Cholesterol**) are not impacted by food, others, particularly the **triglyceride** level, can be.
- The LDL cholesterol is a value often obtained by a calculated method that relies on the accurate measurement of triglycerides. For this reason, a non-fasting sample can raise triglycerides and yield an inaccurate LDL cholesterol calculation.

- There is no simple, direct way to measure VLDL cholesterol. VLDL cholesterol is usually estimated as a percentage of your triglyceride value.
- **LDL cholesterol (mg/dL) = total cholesterol – HDL cholesterol – (triglycerides/5)**
- where “triglycerides/5” is used to represent very low density lipoprotein-C (VLDL-C).

إذا بتتذكروا أول محاضرة حكينا أنه الشخص يلي بده يعمل lipid profile كان لازم يروح للمختبر صايم من ( ٨ \_ ١٢ ) ساعة تقريباً ، طيب ليش؟؟

السبب أنه بعض الدهون تتأثر بالدهون الموجودة بالأكل يلي نأكله زي ال TAGs مثلاً ، ) أغلب الدهون الموجودة بأكلنا تحتوي على TAGs بالتالي لو ما كان صايم مستوى الدهون بجسمه رح يطلع زيادة ) .

\_ أماكن وجود الكولسترول : LDL ,HDL , VLDL

\_ طيب في أنواع من ال plasma lipids ما تتأثر بالأكل ؟

اه، وهم ال **cholesterol & HDL** بالتالي لو كان المريض ما بده يعمل lipid profile كامل ، مش شرط يروح عالمختبر صايم .

\_ طيب شو بالنسبة لل **VLDL & LDL** ؟

هدول لا يوجد طريقة مباشرة لحساب نسبة الكوليسترول الخاص فيهم باللاب . بالتالي نعتمد على ال TAGs لحساب نسبة ال VLDL ، بعدين نحسب ال LDL Cholesterol عن طريق معادلة معينة رح نكتبها تحت .

$$*VLDL = TAGs / 5$$

$$*LDL Cholesterol = Total Cholesterol - HDL cholesterol - ( TAGs / 5 )$$

\_ بما أن نسبة ال **VLDL & LDL** يعتمد على ال TAGs بشكل مباشر يعني تحتاج أنه المريض يكون صايم قبل ما نعمل له التحليل .

ال total cholesterol وال HDL cholesterol نحسبهم بطريقة مباشرة باللاب ورح تلاقوها موضحة بالخطوات بتفريغ محاضرة اللاب ان شاء الله .

- Non-HDL cholesterol, another calculated measure, does not rely on triglycerides, however, and can be done as a non-fasting sample. Furthermore, the non-HDL cholesterol value reflects all of the major lipoproteins linked with a higher risk of cardiovascular disease.

- Some lipid experts argue that the non-HDL cholesterol value is better than the LDL cholesterol value for predicting heart disease.

- Your non-HDL cholesterol result refers to your total cholesterol value minus your HDL cholesterol.

هاي الجملة الدكتور حكت ما نعتمدها لأنها لسا كلام ما أثبتت علمياً

لما الطبيب يطلب lipid profile test من المريض يكون يدور على شو أساساً؟؟

يكون يدور على نسبة الدهون يلي تزيد خطر الإصابة بأمراض القلب والشرابين ، ونحن  
نعرف أنه الخطر مرتبط بال **LDL Cholesterol**.

هلاً المشكلة وين صارت؟؟ بعض المرضى لأسباب صحية أخرى ما يقدر يصوم هالفترة  
الكبيرة كلها ( ممكن يكون مريض سكري مثلاً ) فالعلماء حكوا أنه ليش نصوم المريض  
ونتعبه ونحن نقدر نعرف نسبة الخطر عن طريق المعادلة الآتية :

**Non HDL cholesterol = Total cholesterol – HDL Cholesterol**

**\*Non HDL cholesterol -> LDL + VLDL cholesterol**

وهيك اذا كانت النسبة مرتفعة نقدر نخمن خطر الإصابة .

طبعاً هاي الطريقة لحد هلاً غير مطبقة بالمختبرات وحتى بالمستشفيات ( شو ما حكا المريض  
يحاولوا معه يخلوه يصوم ، بس يعني بيكونوا رحيمين شوي وياخذوا عينة الدم منه اول ما  
يصحى من النوم بالتالي يكون صام بس وهو نايم ) .

- **For these reasons**, if one desires an **accurate triglyceride** and calculated LDL cholesterol level, it is ideal to fast for 8-12 hours prior to the test. However, if this is not the case, total cholesterol, HDL cholesterol and non-HDL cholesterol values may still be obtained accurately, and will be useful.



- Studies indicate that the risk for atherosclerosis is more related to the number of LDL particles (LDL-P) than the total amount of cholesterol within these particles.
- Traditional lipid testing measures the amount of LDL cholesterol (LDL-C) present in the blood, but it does not evaluate the number of particles of LDL (LDL-P).
- It is also important to remember that LDL particles carry other molecules than cholesterol. For example, triglycerides (TG) are also carried within LDL-particles. TG molecules are larger than cholesterol ester molecules.

- If the number of TG molecules in an LDL-particle is high, there will be less space for cholesterol molecules. Therefore, if triglycerides are high, it may take many more LDL particles to carry a given amount of cholesterol.
- Therefore high LDL particle count may be associated with small, cholesterol depleted, triglyceride rich particles.
- Research has shown that high levels of triglycerides are associated with small LDL particle size

*(There is an inverse correlation between blood levels of triglycerides and LDL particle size. Thus, the higher your triglycerides, the greater the number of small LDL particles. Conversely, the lower your triglycerides, the higher the number of large, fluffy LDL particles)*

- Now, what does all this mean? It means that one person (person A) may have large cholesterol rich LDL particles, while another (person B) may have smaller cholesterol depleted particles. These two persons may have the same LDL-C concentration. However, person B will have higher LDL particle number (LDL-P).
- *Despite similar levels of LDL-C, person B is at higher risk for future cardiovascular events. Furthermore, person B will have more small LDL-particles.*

الدراسات الحديثة بتحكي انه خطر الإصابة بال Atherosclerosis يعتمد على عدد ال LDL particles أكثر من كمية الكوليسترول الموجودة فيها .

يعني ممكن تكون نسبة ال LDL cholesterol قليلة بس متوزعة على أكثر من LDL particle

**\_ Remember :** LDL is a lipoprotein so it doesn't contain cholesterol only, it also contain other lipids like TAGs , PL , CE ,....

يلي يهنا هي ال TAGs ، ميزتها أنها حجمها كبير بالتالي كل ما كانت نسبتها أعلى بال LDL ما رح تترك مجال لل Cholesterol ، ورح يضطر يتوزع على أكثر من LDL particle .

الخطر يكون بال small LDL particles ، والسبب أنها تقدر تعدي ال subendothelial layer أسرع .

وكل ما زاد عدد ال particles كمان يزيد الخطر ، ليش؟؟

لأنها تكون عرضة أنها تصير modified أكثر ، بالتالي ال scavenger receptors الموجودين بال macrophages وال arterial smooth muscle يدخلها أكثر .

# Hyperlipoproteinemias

© ارتفاع نسبة الـ **lipoproteins** بالدم

- **Type I (Hyperchylomicronemia):**
  - The **familial type** is due to **deficiency of lipoprotein lipase** **or** **deficiency of apo CII**
  - Increased plasma levels of chylomicrons and VLDL
  - Increased plasma level of **triacylglycerols** and **slight increase in plasma cholesterol.**
  - So, the plasma is **turbid.** → **milky in color**

## \*HYPERLIPOPROTEINEMIAS :

في عنا ٦ أنواع :

### \_ type1 : hyperchylomicronemia

**السبب :** الـ **familial type** منه سببه نقص في الإنزيمات المسؤولة عن إنها تعمل **breakdown** للـ **CM** يلي هو الـ **LPL** . أو نقص في الـ **ligand** يلي يعمل **activation** للإنزيم وهو **Apo C II** .

بالتالي رح يزيد مستوى الـ **CM** بالبلازما ، وارتفاع الـ **TAGs** كمان ليش؟؟ (إذا بتذكروا الـ **CM** كانت مكونة **mainly** من الـ **Tags** )

وكمان لأنه الـ **LPL enzyme** مسؤول عن تكسير **other lipoprotein** مثل الـ **VLDL** كمان رح نلاحظ زيادة بسيطة بمستوى الـ **VLDL & CHOLESTEROL** بالبلازما .

## beta lipoprotein ----> LDL

### • **Type II (Hyperbetalipoproteinemia):**

-The familial type is due to **defective LDL receptor** or **mutation in ligand region of apo B-100**.  
*معناها صار عننا مشكلة بال uptake*

-The **acquired type** occurs in **hypothyroidism** as T3 increases the **sensitivity of LDL receptor to LDL**.

• There are two subtypes of hyperbetalipoproteinemia:

1) **Type IIa:** It is characterized by **increased plasma LDL** **without** increase in VLDL. So, the plasma is **clear**.

2) **Type IIb:** It is characterized by **increased plasma LDL** **with** a slight increase in plasma VLDL. So, the plasma is slightly turbid.

There is marked hypercholesterolemia which if familial called **familial hypercholesterolemia**. Also, there is a slight increase in plasma triglycerides levels, especially in type IIb.

*عواقب ارتفاع مستوى ال LDL*

• **Atherosclerosis & coronary heart disease** were sequelae of elevated LDL & hypercholesterolemia.

### • **Type III (Dysbetalipoproteinemia):**

-The **familial type** is due to **abnormality in apo E** leading to the **defective uptake** of **chylomicrons & VLDL remnants** by apo E receptor.

*هالكلمة مهمة كثير*

-**Increase** chylomicron **remnants** & VLDL **remnants** in plasma.

#### **Apo E :**

كان مسؤول عن ال uptake لل CM & VLDL Remnant عن طريق خلايا الكبد

prebeta ----> VLDL

- **Type IV (Hyperprebetalipoproteinemia):**

- It is characterized by increased plasma VLDL & triacylglycerols and some increase in plasma cholesterol.
- **The familial type (familial hypertriacylglycerolemia )** which is ***the most common familial lipid abnormality*** is often associated with hyperinsulinemia and poor glucose tolerance
- **The acquired type** is due to type II diabetes mellitus, obesity, alcoholism and administration of progestational hormones.

ال hyperinsulinemia هي السبب مو النتيجة , كيف يعني ؟؟

هأ المريض هون يكون غالباً مريض سكري بالتالي عنده مقاومة للأنسولين ومو قادر

يحصل على الطاقة من الجلوكوز لهيك يروح يكسر ال fats ويحصل على طاقته من ال FA metabolism ويلي يزيد يروح يحوله ل TAGs من جديد وبالتالي يرتفع ال VLDL ويصير المرض.

---

---

هلاً رح نبدأ بموضوع ال myocardial infarction ( هاد الموضوع أخذناه مع الدكتور  
بمحاضرة ٤ مو ٣ بس حظيته هون عشان يكون ال cholesterol metabolism بملف  
لحاله )

- **Myocardial infarction** is defined as myocardial necrosis due to prolonged ischemia.
- **Several enzymes have been used in the past to detect myocardial damage.** A few of them not currently recommended for routine use in the detection of myocardial damage include **aspartate aminotransferase (AST), LDH, and LDH isoenzyme determinations.**

2 / 8

#### **\_ MI : necrosis of the heart muscle due to ischemia**

**ملاحظة مهمة :** لما يجي مريض على الطوارئ ويكون عنده أعراض ال MI نأخذ منه عينة دم لحتى نشوف مستويات بعض الإنزيمات يلي ممكن تدلنا على حدوث MI وكمان نعمل ECG .

الإنزيمات يلي زمان كانوا يهتموا بنسبتها هم :

**AST , LDH ( Lactate dehydrogenase ), LDH isoenzyme**

أما حالياً صاروا يعتمدوا التحاليل الآتية :

**\*مستوى إنزيم ال creatine kinase وتحديد ال CK-MB .**

**\*مستوى بروتين ال Troponin ، myoglobin بالدم**

رح نعرف الفرق بينهم كمان شوي ان شاء الله .

- The enzymes **currently** in clinical use to detect myocardial infarction are **creatine kinase (CK)** and its **isoenzyme CK-MB**, although the measurement of total CK is not recommended because of the **large skeletal muscle distribution** and the **lack of specificity of the enzyme**.

- CK is a cytosolic enzyme **involved with the transfer of energy in muscle metabolism**. CK is a **dimer** composed of two subunits, **B and M**, resulting in three cytosolic isoenzymes, **CK-MM (CK-3), CK-MB (CK-2), and CK-BB (CK-1)**.
- CK-BB is of **brain origin** and is **only** found in the blood when the blood brain barrier has been damaged.
- CK-MM is found **primarily from skeletal muscle and heart**,
- while CK-MB has been shown **to be most specific for the myocardium**. **As a result, CK-MB is a valuable tool for the diagnosis of MI because of its relative high specificity for myocardial damage.**

### Creatin kinase ( CK ) :

هاد الإنزيم هو **dimer** يعني مكون من 2 subunits وهم ال **M & B** . نتيجة كيف يترتبوا مع بعض يعطوني **different isoenzyme** وهم **CM-MM , CM-MB , CM-BB** الفرق بينهم موضح عالسلايد فوق .

**الوظيفة :** transfer energy in muscle metabolism

يلي يهمني منهم كلهم في حالات ال **MI** هو ال **CK-MB** لأنه **More specific for the myocardium** . يعني لما نطلب التحليل نطلبه تحديداً هو

**ليش ما نعمل تحليل يبين ال total CM ومن خلالها نعرف اذا النسبة عالية اولاً؟**

السبب أنه ال other isoenzyme نسبتهم تكون أعلى من نسبة ال CK – MB بالتالي لأنه نسبتها صغيرة حتى ارتفاعها ما يؤثر بنسبة ال Total CK بشكل كبير.

**\_ isoenzyme have the same function but they are different in structure**

- CK-MB rises within 4–6 hours after the onset of chest pain, peaks at 12–24 hours, and returns to normal levels within 2–3 days.

هاي الأوقات مهمة حكت الدكتوروة وبناءً عليها تقدر تحدد المشكلة قديش صارلها مبلشة

يعني لنفرض اجانا مريض وحكا أنه كان عنده ألم في الصدر قبل أسبوع هون أكيد ما لازم نعمل CK-MB test

السبب أنه أكيد رح تكون رجعت نسبتة طبيعية وبهاحالة نعمل troponin test وأكيد نعمل ECG

- **Cardiac Proteins:** Several proteins may be monitored in cases of AMI, as **myoglobin, cardiac troponins.**

قدرته على حمل الأكسجين أقل من ال hemoglobin

- Myoglobin is an oxygen-binding heme protein that is present in both cardiac and skeletal muscle. Although it lacks specificity, its clinical usefulness is in its **early release from damaged cardiac or skeletal muscle.**

لأنه non specific ما نعتمد عليه يعني ممكن يطلع عالي بس يكون بسبب skeletal muscle trauma

- Myoglobin rises as early as 1–4 hours after the onset of symptoms, is found in all AMI patients between 6 and 9 hours, and rapidly returns to baseline within 18–24 hours.

يعني يطلع بدري ويرجع normal بدري

- If myoglobin concentrations remain within the reference range 8 hours after the onset of chest pain, AMI can essentially be ruled out.

إذا ضلت نسبة الميوغلوبين طبيعية خلال أول 8 ساعات من ألم الصدر نقدر نستبعد ال MI



- The preferred biomarkers for assessment of myocardial necrosis are the **cardiac troponins**. Troponin is a complex of three proteins that bind to the thin filament (actin) of cardiac and skeletal muscle.
- The three proteins of the troponin complex are **troponin T (TnT)**, **troponin I (TnI)**, and **troponin C (TnC)**.
- The major function of troponins is to bind calcium and regulate muscle contraction.
- **serum troponins are not found in the serum of healthy individuals and They have been shown to have high sensitivity and specificity for myocardial damage.**

- Cardiac **TnT** increases within **6 hours** of myocardial infarction, **peaks at 72 hours**, and can remain elevated for **7–10 days**. يعني يصل لفترة طويلة
- **Troponin I (TnI)** is encoded by **3 different genes**, giving rise to **3 isoforms**, **two of them are skeletal variety** and the cardiac isoform is specific for cardiac muscle.  
**Cardiac isoform** تحديداً ال
- **TnI** is released into the blood within **4 hours** after the onset of symptoms of myocardial ischemia, peaks at **14-24 hours**, and can remain elevated for **3-5 days post infarction**.
- **It is the sustained elevation of the troponins that enables them to serve as definitive markers for AMI.**

Troponin isoform	Rise within	Peak	Remain elevated for
TnT	6 hours	72 hours	7_10 days
TnI	4 hours	14_24 hours	3_5 days
TnC	-----	-----	-----

تفأءلوا عئءما تصعب عليكم الأمور؛

فإن الله تعالى أقسم مرتين:

(فإن مع العسر يسرا، إن مع العسر يسراً)

بالتوفيق أثر ♥