

CARDIOVASCULAR SYSTEM

SUBJECT : Biochemistry

LEC NO. : Lec 1 (plasma lipoprotein)

DONE BY : Aishah Khaled

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



SCAN ME!

Plasma lipoproteins

By

Dr. Wasaa Bayoumie El Gazzar

Plasma lipids

- In the fasting state (usually measured after 12 hours) :
 - The plasma total lipids ranges between 400-700 mg/dl *normal range*
** مهم جدًا حفظ ال normal range لكل وحدة*
 - The plasma total cholesterol : 140-200 mg/dl
 - The plasma total phospholipids : 150-200 mg/dl
 - The plasma total triacylglycerols: 50-150 mg/dl
 - The plasma total free fatty acids (FFA): 10-20 mg/dl *→ small*
 - Minute amounts of steroid hormones , fat-soluble vitamins, and carotenoids.
1. وكميات قليلة جدًا من
2.
3.

أول معلومة هي إنه مهم جداً إذا بدك تعمل lipid profile تكون صائم على الأقل ١٢ ساعة، طيب ليش؟
عشان أزيل تأثير الأكل السابق (الدهون) على نتيجة التحليل اللي بدنا تطلع

*شرح السلايد اللي تحت 👉:

هسا في مشكلة وهي ال transport of lipids in plasma لأنه زي ما بنعرف ال lipids هي (insoluble)(hydrophobic) وحركتها داخل ال plasma أكيد صعبة
طيب كيف ممكن نحل المشكلة بحيث ال lipids تصير soluble وتقدر تمشي بال plasma بسهولة؟

اللي رح يصير إنه هاي ال lipids رح تتكوّن في كريات صغيرة اسمها lipoprotein particles
عشان تقدر تمشي بال aqueous phase اللي هي ال plasma

طيب نشرح كيف رح يحصل بالزبط:

عن طريق إنه بنعمل association لل insoluble lipids & soluble lipids in our body

مين ال insoluble lipids اللي بجسمنا؟ هم ال TAG & CE تحيطهم (زي كأنها بتغلفهم تغليف) ال amphipathic
طيب شو يعني amphipathic؟ يعني جزء منها polar(soluble) وجزء non polar (insoluble)

مين الدهون اللي تعتبر amphipathic؟ هما ال phospholipids & cholesterol

زي ما حطيتا عن ال amphipathic

(جزء polar وجزء non polar)

Head (phospholipid) is polar ←
but its tail non polar

↳ Its polar group is OH group (head group)
but its tail is non polar

- These lipids are found in plasma in the form of lipoprotein complex=plasma lipoproteins.
- The problem of transporting the hydrophobic lipids in an aqueous phase, the blood plasma, is solved by associating the insoluble (non polar) TAG and CE with the more soluble (amphipathic) PL,C, and proteins to form a **hydrophilic lipoprotein complex**.

حكيما الدموعه رح تقضي كلسمنا على هيئة

- Each plasma lipoprotein particle contains:

1- A non polar core composed of TG and CE

Triglycerides cholesterol esterase

بنغلغها بكمان جفوعه proteins

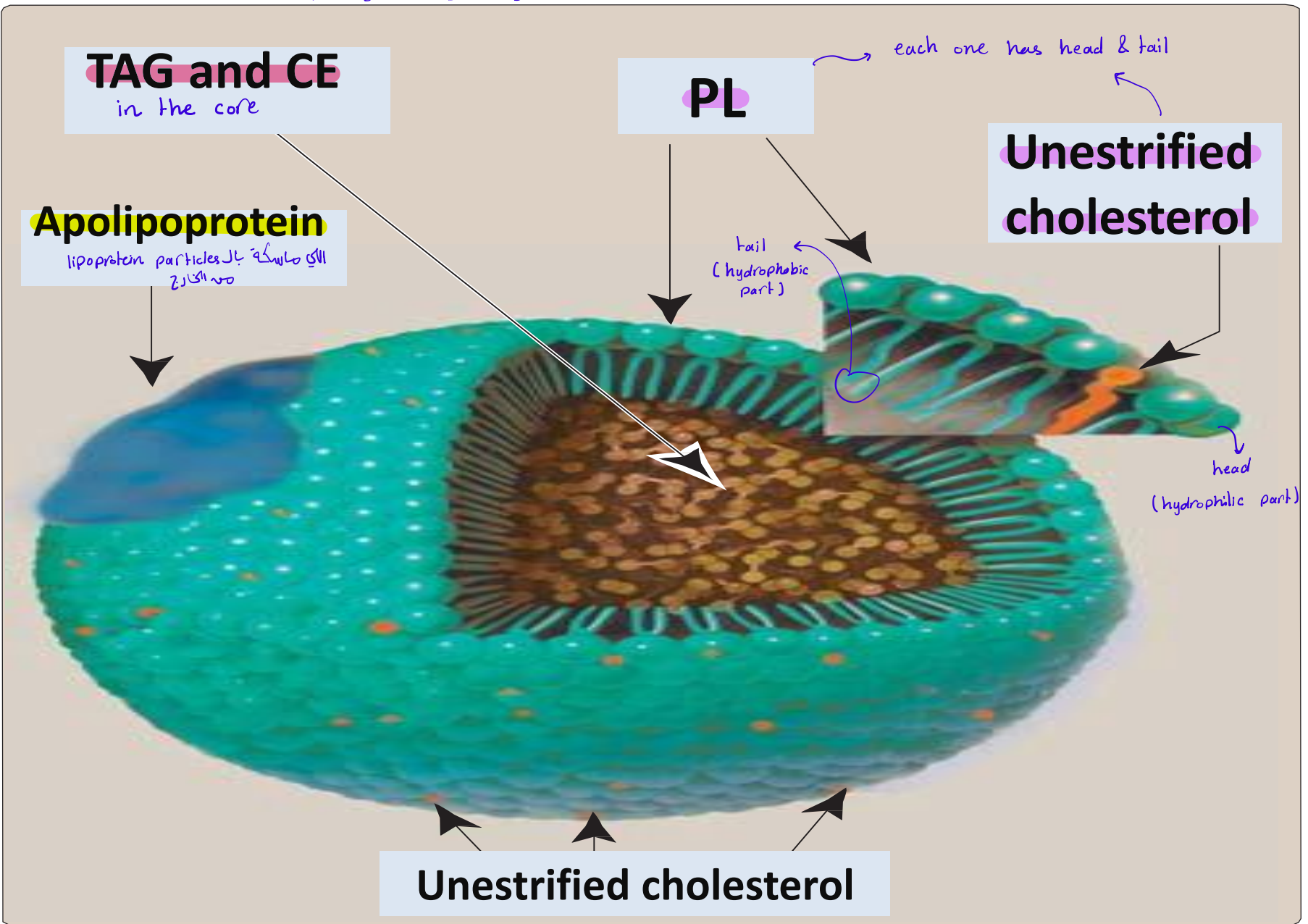
حقا نرود ال Solability أكثر

2- A single layer of polar lipids (PL and C) together with proteins called **apolipoproteins**

يعني بنكوّن ال lipoprotein particle من ال polar & non polar lipids
 بحيث بنخلي ال non polar بال core بالنص بعيدة عن ال aqueous phase
 وال polar lipids بتغلف الكرة من الخارج ناحية ال aqueous phase
 يعني ال head تاع ال amphipathic من برا وال tail لجوا

❖ **Amphipathic:** chemical compound possessing both hydrophilic (water-loving, polar) and lipophilic (fat-loving) properties.

ال cholesterol يعتبر amphipathic لأنه حليفاً عنده OH بال head وعلية جزئها polar لها CE هو صلا esterification ال OH مع FA و هيك فقد ال OH الي لانه جزي polar و non polar ال CE و هالاة ال CE أوسج polar



- **Apolipoproteins** are either peripheral (can be transferred) or integral (can not be transferred).
↳ loosely attached to this particle
↳ integrated in the particle
(can't be detachment from it)

Functions of apolipoproteins: ↘

- They act as activator for enzymes (e.g. apo C II activator for lipoprotein lipase) and are important for receptor mediated uptake of plasma lipoproteins by certain tissues (e.g. receptors for apo E in liver cells for uptake of chylomicrons).
1.
2.
← or

lipoproteins

شرح هاي الفقرة بالسلايد الجاي

هسا الفكرة إنه ال lipoproteins هاي إلها رحلة 🏃 بتمشي فيها بال blood plasma لحد ما توصل ال tissues اللي رح تروحها ، أثناء هاي الرحلة ال lipoproteins بحصلها شوية categories لحد ما توصل بالنهاية لشكل معين وتروح لل target tissues عشان تعملها uptake

طيب مين يساعد عملية ال categorizing ؟
الفكرة إنه هاي اللي بتمشي دهون وأنا لازم أكسر الدهون هاي بأي شكل ، إنه بدي أخفف (أخسس 🤔)
الدهون هاي وهي ماشية

*طيب كيف رح نكسر هاي الدهون؟

الفكرة إنه هاي الدهون وهي ماشية تُثير بعض الانزيمات اللي لما تشوف هاي ال lipoprotein بتكسرها 🛠️

ف ال apolipoprotein تشتغل as activator for enzymes اللي رح تكسرها وتعمل منها categories وأشهرهم apo C2 يعتبر activator for lipoprotein lipase يعني رح يكسر الدهون اللي بال lipoprotein particles

والوظيفة الثانية ال apolipoproteins هي إنها مهمة جداً لل receptor mediated uptake
by certain tissues ، ال tissues عليها مستقبلات لهذه ال lipoproteins
طيب هاي المستقبلات رح تستقبل مين بالزبط من ال lipoprotein particles ؟

هاي المستقبلات لازم تشوف بعينها 👁️👁️ أنواع معينة من ال apolipoproteins اللي موجودة على ال lipoprotein particles بتشوفها وبتميزها detect it وبمسكوا ببعض وتدخل ال lipoprotein particles لل tissues

هاي اللي رح نحكي عنها اليوم وهي عبارة عن مجموعة الدهون اللي ال intestine امتصتها من الأكل اللي أكلته ، طيب ال intestinal cells كيف رح تشكّلها ؟ لازم تشكّلها على هيئة lipoprotein عشان تطلقها على ال plasma من خلال ال lymphatics ، يعني ال intestine رح تاخذ الدهون اللي اخذتها من أكلك وتحولها لـ Chylomicrons

Plasma lipoproteins:

Four major groups (fractions) of lipoproteins have been identified that are important physiologically and in clinical diagnosis. These are:

→ 98% of it is lipid & 2% is protein

1- Chylomicrons (CM): They are derived from intestinal absorption of triacylglycerols and other lipids.

mainly

→ 90% of it is lipid & 10% is protein

← يحوّل ال liver هذه الجزيئات حتى يتخلّص من ال TAG الي متكوّن جوازته لوصاتخلّص من هاي ال TAG
رح يصير Fatty liver باختصار و Fatty liver caused by failure in this assembly

2- Very low density lipoproteins (VLDL, or pre-β-lipoproteins): They are derived from the liver for the export of triacylglycerols.

أول اشي بركزوا عليه دكاترة القلب بال lipid profile هو LDL لأنه نسبته العالية بتخوّف خصوصًا لو كان المريض diabetic & hypertensive وعنده ال LDL عالي هيك مباشرة داخل على ال coronary artery diseases

3- Low density lipoproteins (LDL or β-lipoprotein): They are representing a final stage for catabolism of VLDL.

→ Its lipids are more than its proteins
↳ mainly cholesterol

→ 45% of it is protein , 55% is lipids

4- High-density lipoproteins (HDL or α-lipoprotein): They are involved in chylomicrons and VLDL metabolism as well as cholesterol transport.

إذا لقيت نسبة ال HDL عالية اشبي ممتاز لأنه إذا كانت عالية يعتبر إنه في حماية من coronary artery disease

5- Albumin + FFA (NEFA): FFA was carried by albumin.

↳ 99% are proteins , 1% are lipids non esterified fatty acid

*بالمختصر
ال HDL حلوة ونسبتهما العالية ممتازة
بشيل الكوليسترول من ال arteries

- Plasma lipoproteins are separated into different fractions by two methods:

1- **Electrophoresis** (According to their mobility in electric field). *according to shape, size and charge*

2- **Ultracentrifugation** : They are separated according to their density. The higher the protein content the higher the density of the particles.

الذي يحدد ال density of lipoprotein

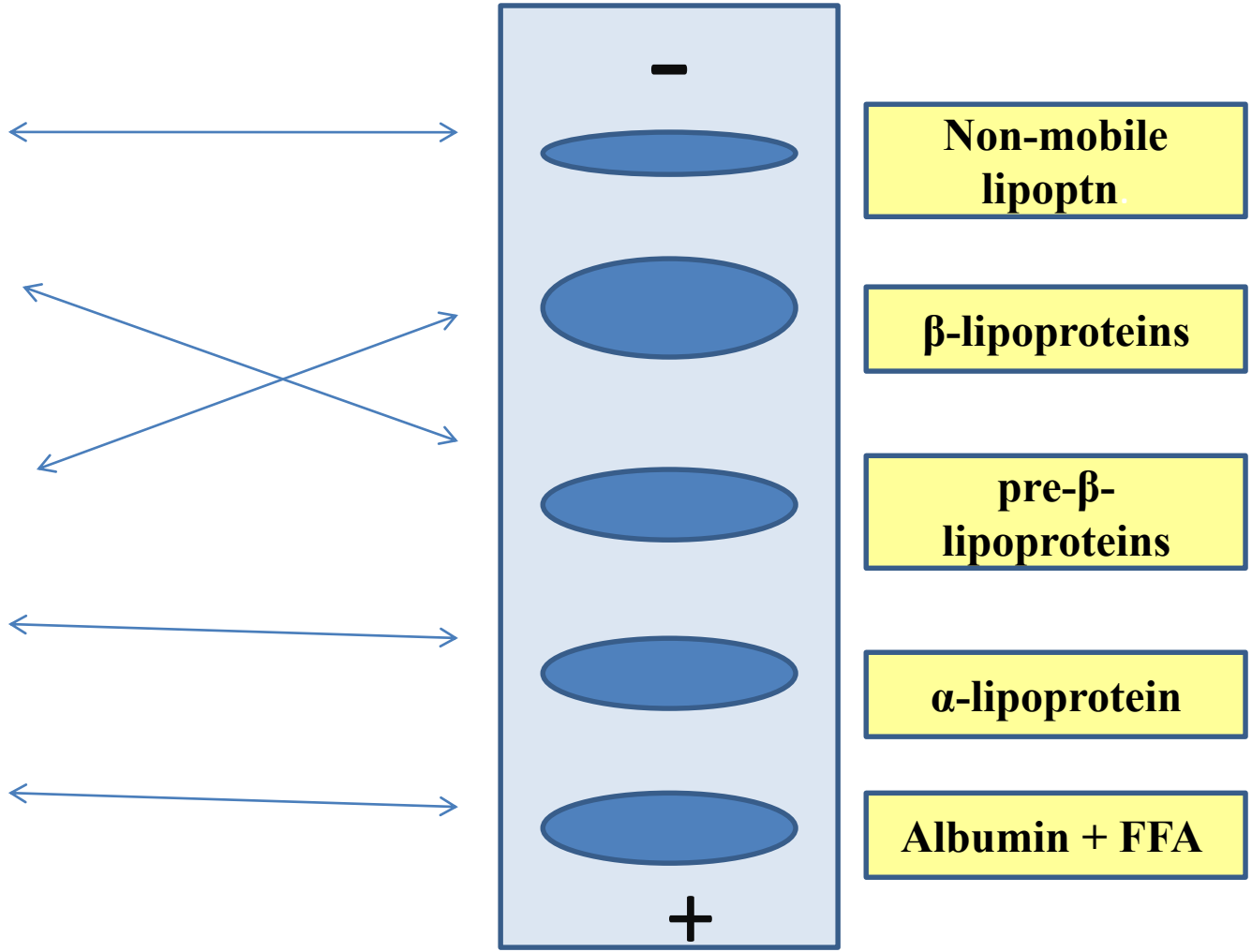
هو نسبة ال proteins

Ultracentrifugation



highest density
لأنه النسبة الأعلا منه بروتين
99% are proteins

Separation by Electrophoresis



Chylomicron metabolism

- **Origin:** Chylomicrons are assembled in intestinal mucosal cells.
- **Structure & Function:** They are chiefly composed of the absorbed TAG to which are added smaller amounts of CE, C, PL, and proteins. Their function is to transport TAGs to various tissues and cholesterol to the liver.

↳ new, not matured ↳ لساوليدة صا نضجيت

- **Nascent chylomicron** principally contain 2 types of proteins, **apo A** and **apo B-48**.

↑ صانعة ال intestine على ال TAG, CE, C, PL عندها تكون ال Chylomicron

- The nascent chylomicron transported to the plasma via lymphatics where it is rapidly modified (converted to mature chylomicron) by receiving **apo E** and **apo C** from **HDL**.

1. 2. ↳ especially apo C II

nascent chylomicron ال على

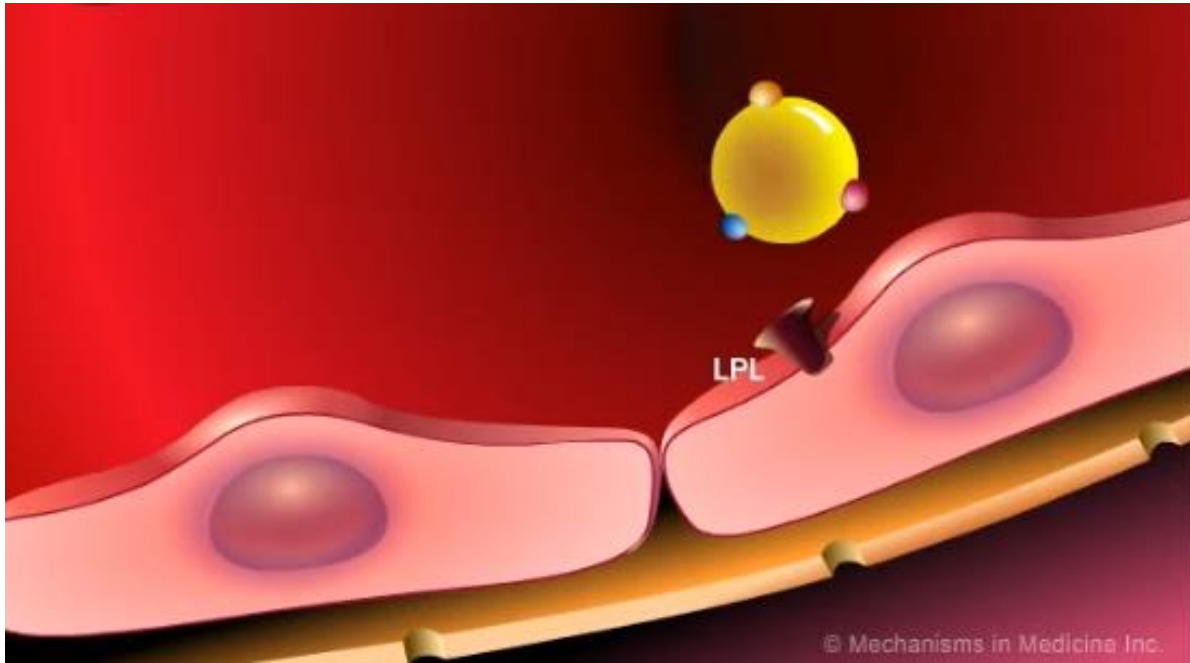
عندها تضيف

- **Degradation:**

احنا حكينا إنه من فوائد ال apoprotein إنها وهي ماشية بالبلازما بتكون activator for some enzymes ، وحكينا مثال إنه لو كان ال apoprotein عليه ال apo C2 وشافه ال lipoprotein lipase حيصير active ويكسر ال TAG اللي بداخل ال lipoprotein.

- Apo E present in CM is recognized by hepatic apo E receptor while apo C contains **apo C-II which is activator for lipoprotein lipase (LPL)**. This enzyme present extracellular anchored by heparan sulfate to the capillary walls of most tissue, but predominates in adipose tissues, cardiac and skeletal muscles.
- Activated lipoprotein lipase can hydrolyze **triacylglycerol** present in CM to **glycerol & FFA**.
- Fatty acids are stored by adipose tissues or used for energy by the muscle.

(most of the FFA ,about 90%, are taken up by the extrahepatic tissue where hydrolysis occur. The rest ,about 10%, remains in the circulation bound to albumin & is taken by the liver)



- Glycerol is used by liver cells mainly, **due to high activity of glycerol kinase**, for example in lipid synthesis, glycolysis or gluconeogenesis.

(All glycerol resulting from hydrolysis of TAG remains in the circulation & is mostly taken up by the liver. It is not taken by other tissues due to the absence of **glycerol kinase enzyme** required for its utilization)

ال glycerol الذي نتج من ال hydrolysis of TAG عشان نُعيد استخدامه لازم يشتغل عليه إنزيم اسمه glycerol kinase هاد الإنزيم بحوله لَ glycerol phosphate وبعدها بنستفيد منه بأي pathway محتاجينها وهاد الإنزيم glycerol kinase يكون active in liver ، عشان هيك ما في مصير لل glycerol الذي نتج غير إنه يروح لل liver

احنا حكيينا إنه ال Chylomicron وهي ماشية قابلت ال HDL وأخذت منها ال apo proteins C&E وتحولت من nascent لـ matured chylomicron ، وال lipoprotein lipase كسّرت ال TAG اللي جواتها ف هي بهالحالة صغرت (خسّت 🤔) يعني صارت Chylomicron remnant يعني نسبة ال TAG قلت بالمقابل ارتفعت نسبة ال C,CE and PL

متذكّرين شو ال CM أخذت من ال HDL ؟ أخذت apo C2 & apo E
هسا بعد ما اخذت هدول من ال HDL وبعد ما بلش يتكسّر ال TAG جواتها،
بتبدأ تسلّم ال apo C & apo A لل HDL،
طيب ليش رجعت لل HDL ال apo C بس ما رجعت ال apo E 🤔؟
لأنه زي ما حكيينا وين نهاية ال CM ؟ إنه يروح لل liver وال liver يعمل uptake

والمعلومة المهمة إنه ال liver ما رح يقدر يعمل uptake لل CM لو ما كان عليها ال apo E

Fate of remnants:

- After triacylglycerol hydrolysis, the remaining part of CM is called **CM remnant** as it decreases in size (they have less percent of TAG and higher percent of C, CE, PL). Hydrolysis of TAG is associated with loss of apo A & apo C to plasma HDL, leaving a CM remnant.
- **Cholesterol ester transfer protein (CETP)** helps transfer of cholesteryl esters from HDL to chylomicron remnants in exchange with TAG. Thus, chylomicron remnants become **very rich in CE and poor in TAG.**
- The CM remnants are taken up by endocytosis by liver cells where their components are hydrolyzed by lysosomes
- The **uptake** is mediated by **specific remnant (Apo E) receptors** & is independent on the amount of C in the liver.

Chylomicron remnant



