done by : Abdullah Harahsheh +johinah taha

lecture no: 7

Lipids of biological importance -3

Steroids & Eicosanoids

Steroids

Substances which are derived from C17 cyclopentanoperhydrophenanthrene ring (**steroid nucleus**)

كل ال steroid بتشاركوا بهذا المركب واللي اله اسم ثاني steroid nucleus

- Steroids include **sterols**, **bile acids** and **steroid hormones**

ال steroids اله ثلاث انواع

Comments on the terminology used for steroids:

Cyclopentanoperhydrophenanthren ring is due to:

شو بتدل الكلمات اللي متكون منها ؟

- Cyclo → cyclic Ring
- Pentano → 5 carbon ring (ring D)

بالشكل تحت

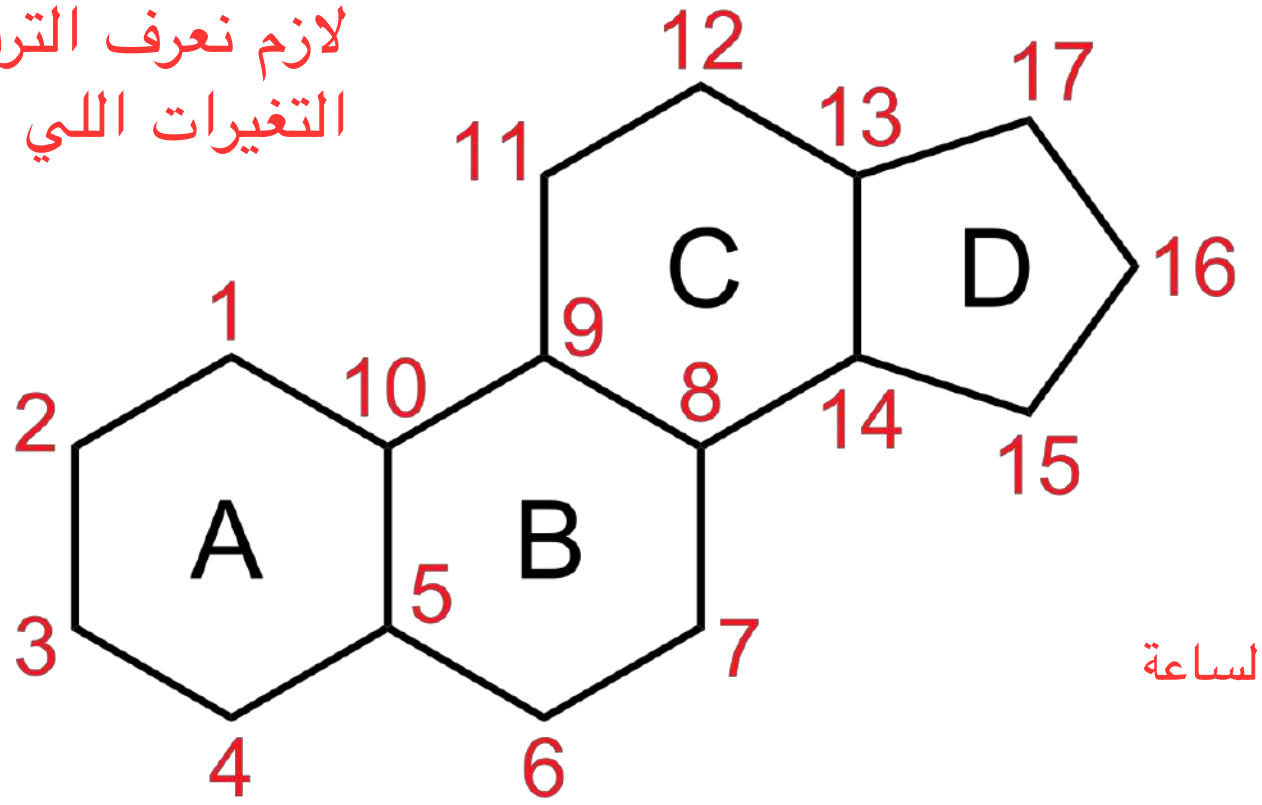
- Phenanthrene ring → 3 hexagonal rings (A, B & C)

٣حلقات سداسية

- Perhydro → saturated with hydrogen (unless noted otherwise)

وبما انه saturated يعني مفيهوش double bond باستثناء بعض الحالات

لازم نعرف الترقيم عشان نعرف التغيرات اللي هتصير عليه



الترقيم عكس عقارب الساعة

Cyclopentanoperhydrophenanthrene ring

الاسم مش حفظ

خصائص عامة بتشاركوا فيها

General criteria of the steroids:

1. All steroids are derived from cyclopentanoperhydrophenanthren nucleus
2. Natural steroids contain:
   - Methyl group attached to C10 (except estrogens)
   - Methyl group attached to C13 (except aldosterone)
   - Side chain at C17 or oxygen or hydroxyl group

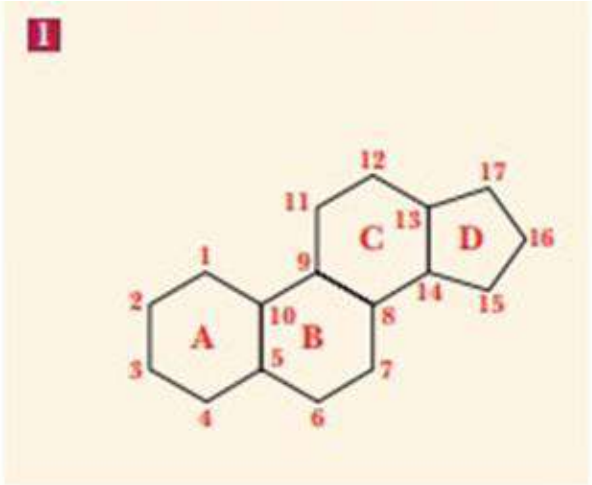
كربونة ١٠ ما عليها ميثيل

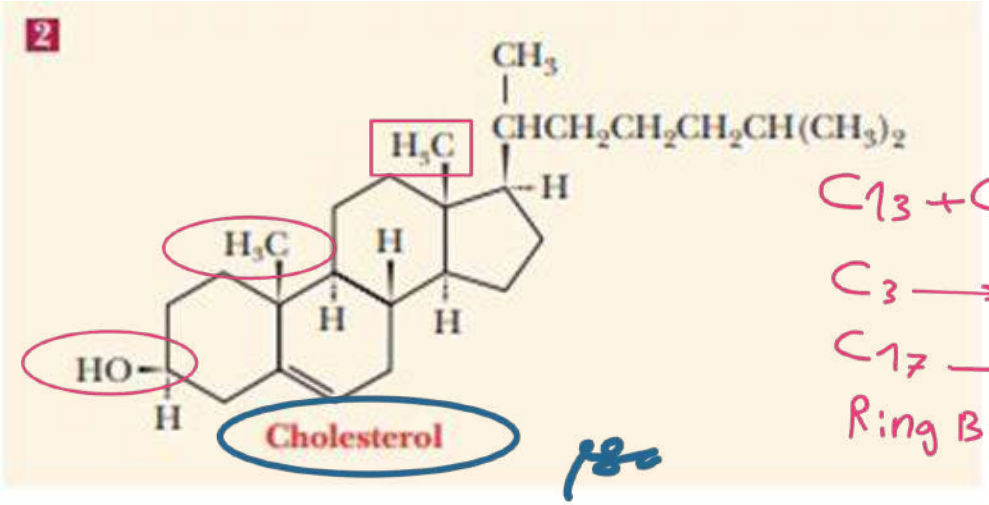
ما بكون عندي ميثيل على كربونة رقم 13 لهل مركب

side-chain،O, hydroxyl group على كربونة 17 ممكن يكون عندي

- *Ring C & D are always saturated* but ring A & B may contain double bond

كربونة رقم ٣ بكون عليها hydroxyl group or carbonyl group



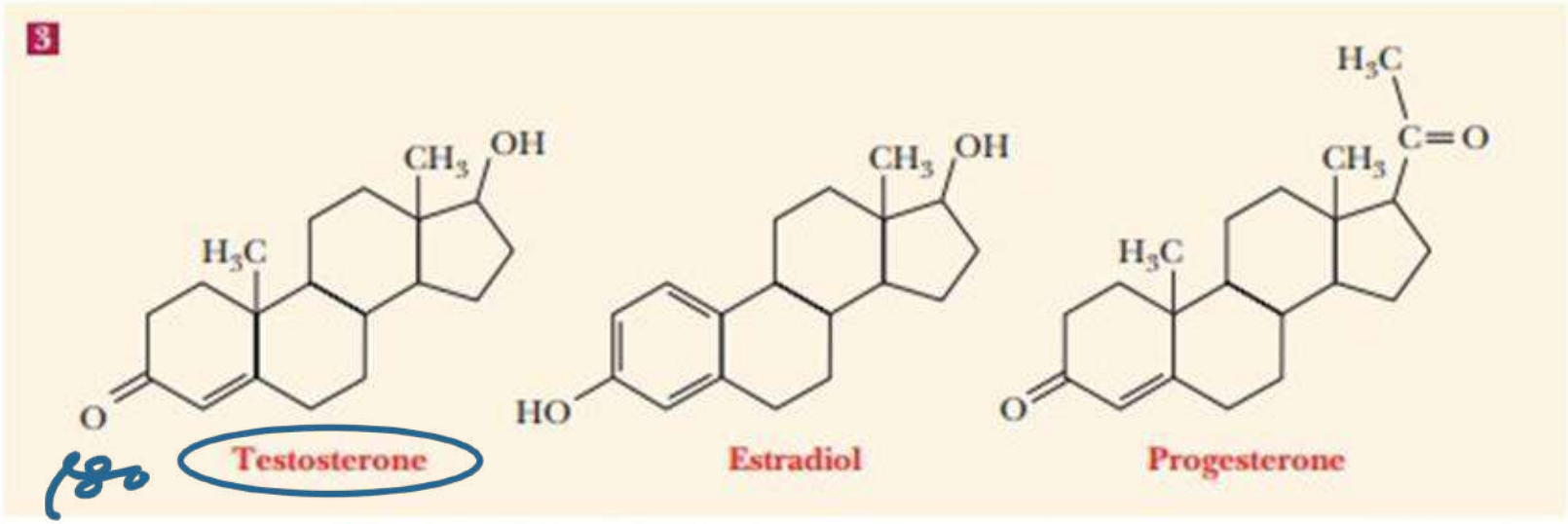


$C_{13} + C_{10} \longrightarrow CH_3$

$C_3 \longrightarrow OH$

$C_{17} \longrightarrow C{-}H$

Ring B → double bond



مش حفظ شو صار اختلاف ع المركب ،احفظ ع اي كربونة بصير اختلاف وشو الاختلاف

Sterols

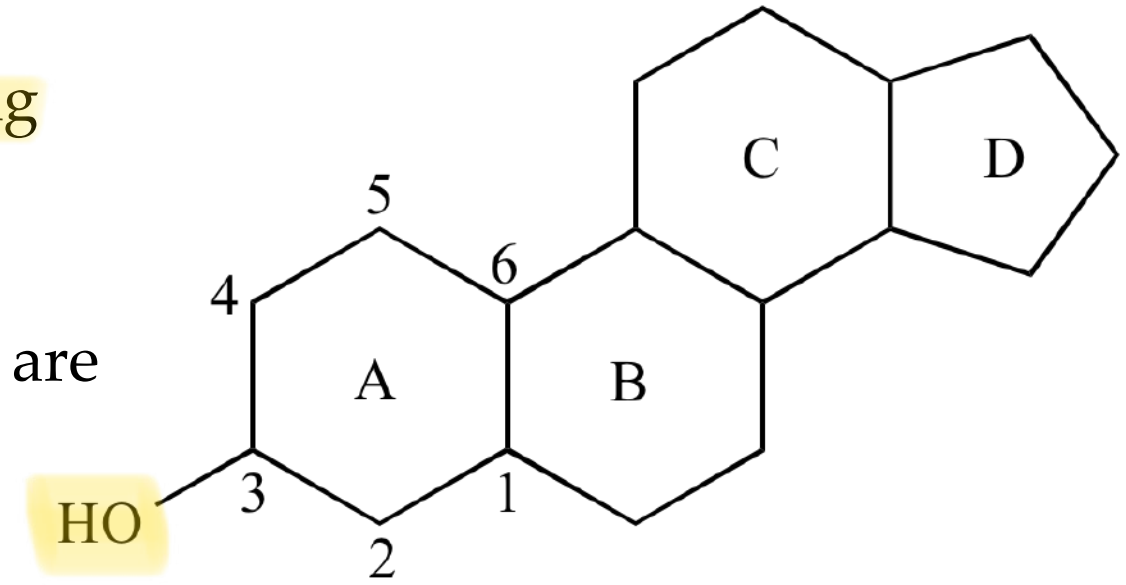
يحتوي كحول OH,على كربونة رقم ٣

These are steroid alcohols containing **OH at C3**

ثلاث انواع برضو

- There are 3 types of sterols which are

phytosterol, mycosterols and zoosterols



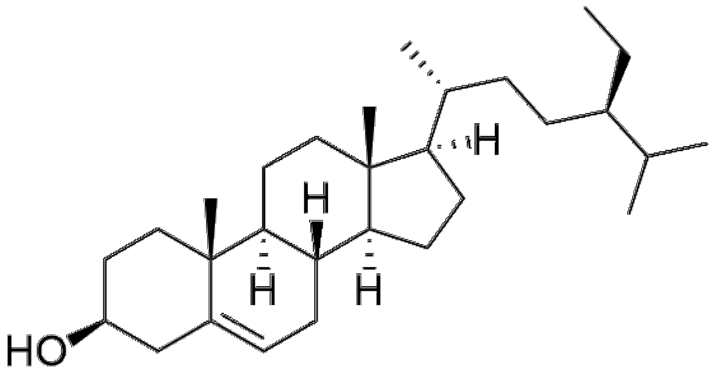
Phytosterols

- Are of plant origin
- Sitosterol is an example phytosterol
- It is present in plant oil
- Sitosterol can inhibit the absorption of cholesterol بقللوا من امتصاص الكوليسترول في الامعاء

are poorly absorbed by humans ضعيف (5% absorbed as compared to 40% for cholesterol)

نسبة امتصاص الكوليسترول اعلى من
نسبة امتصاص ال sito

الشكل مش مطلوب



β-Sitosterol

نسبته قليلة بالنباتات

Mycosterols

من الفطريات

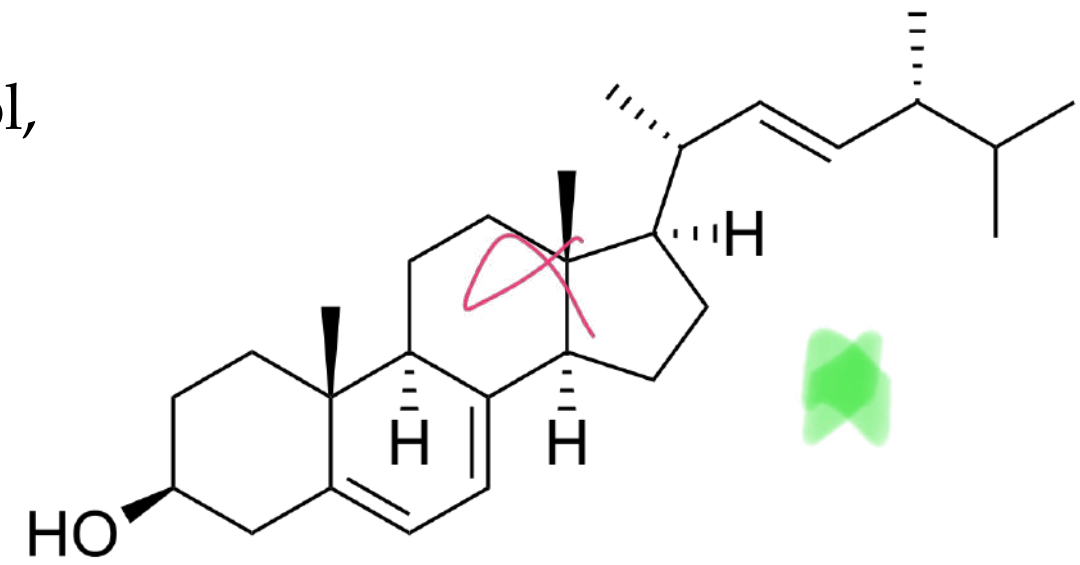
- Are of mycotic origin
- Ergosterol is an example of mycosterol, it is the precursor of vitamin D2
- It is present in yeast + fungi

أساس

موجود في

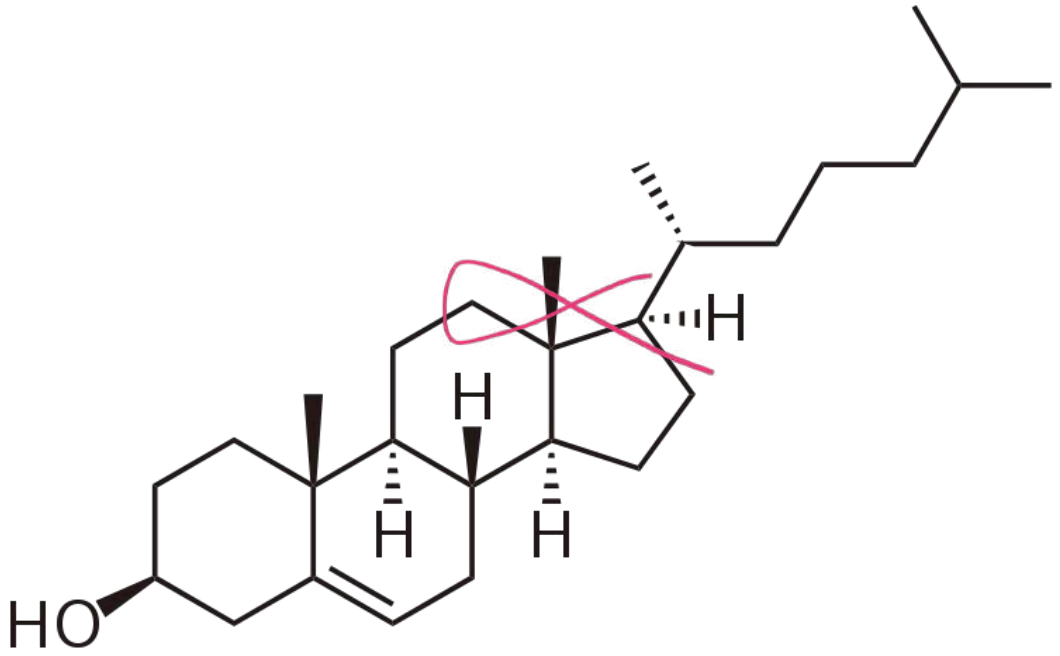
(Extra double bond between C7-8, unsaturated side chain, extra methyl group)

موجود بجدار الخلية الفطرية بكثرة
وحتى يتحول ل ڤايتمن لازم يتعرض ل اشعة الشمس



Zoosterols

- Of animal origin
- Cholesterol is an example of zoosterol



Types of steroids and sterols

- Cholesterol (animal origin)
- Ergosterol (plant origin)
- Vitamin D group (D2 and D3)
- Bile acids and salts
- Steroid hormones
- Digitalis

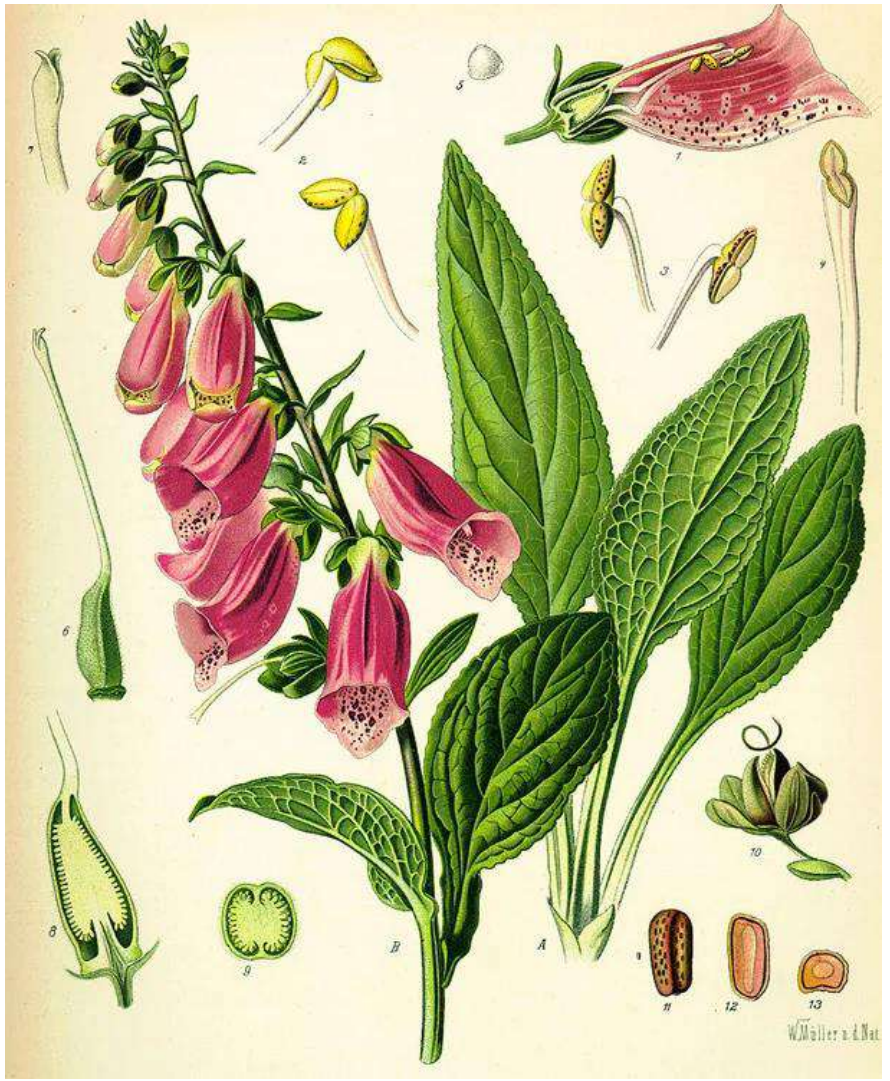
Digitalis

منشط للقلب

- A cardiac stimulant, composed of galactose and a steroid alcohol
- Digitalis is used in treatment of heart failure يستخدم لعلاج فشل القلب

  (stimulate cardiac muscle contraction)

يحفز تقلصات عضلة القلب



Cholesterol

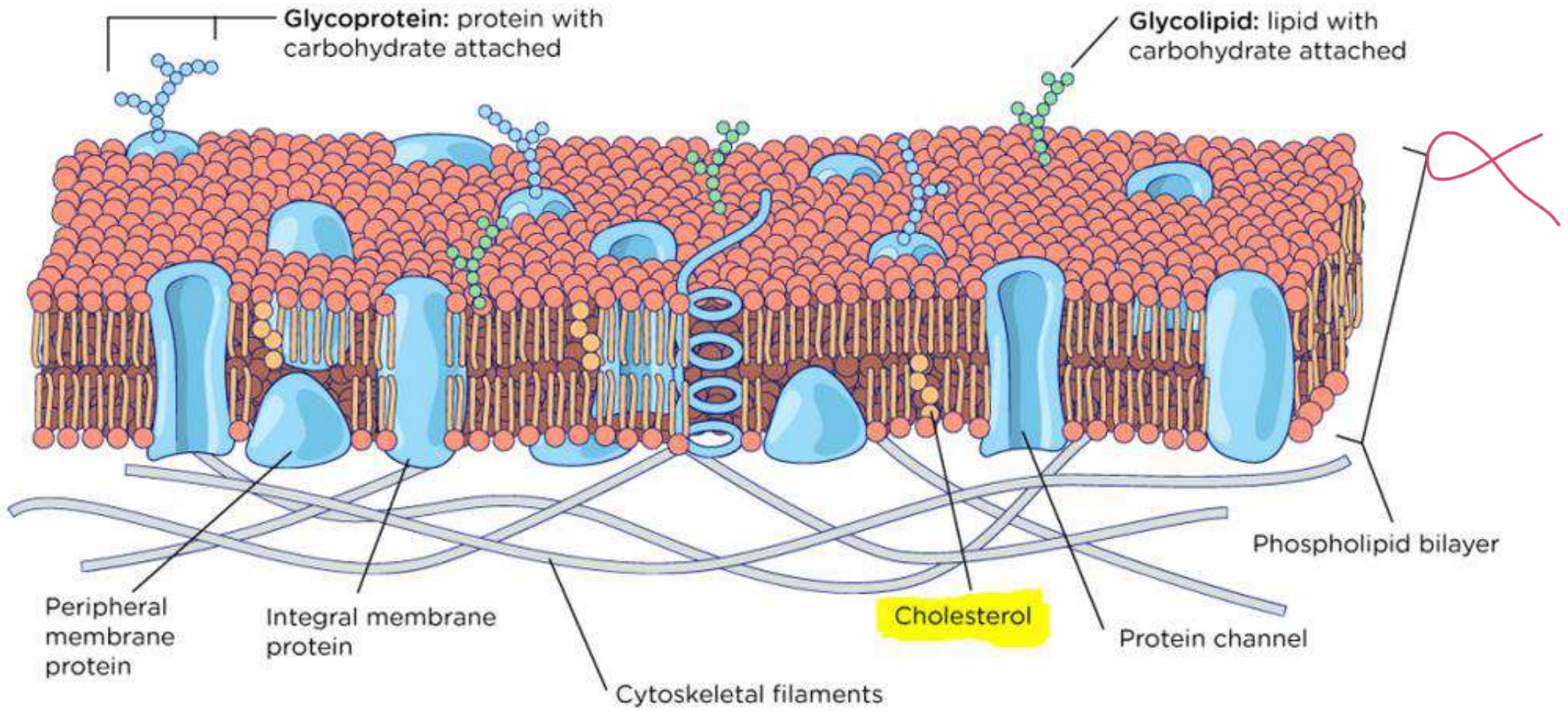
موجود بجدارالخلية ،بعطيه
fluidity and stability ال

- It is the main steroid in humans (present in all cells especially nervous system & plasma)
- It is a precursor that forms all other steroids

هو الاساس ،يعني بس بدنا نعمل اي مركب من مركبات ال steroid بنبلش فيه

صفار البيض

- Egg yolk, red meat, liver, kidney, butter and brain are rich in cholesterol


Glycoprotein: protein with carbohydrate attached
Glycolipid: lipid with carbohydrate attached
Phospholipid bilayer
Peripheral membrane protein
Integral membrane protein
Cytoskeletal filaments
Cholesterol
Protein channel

Cholesterol

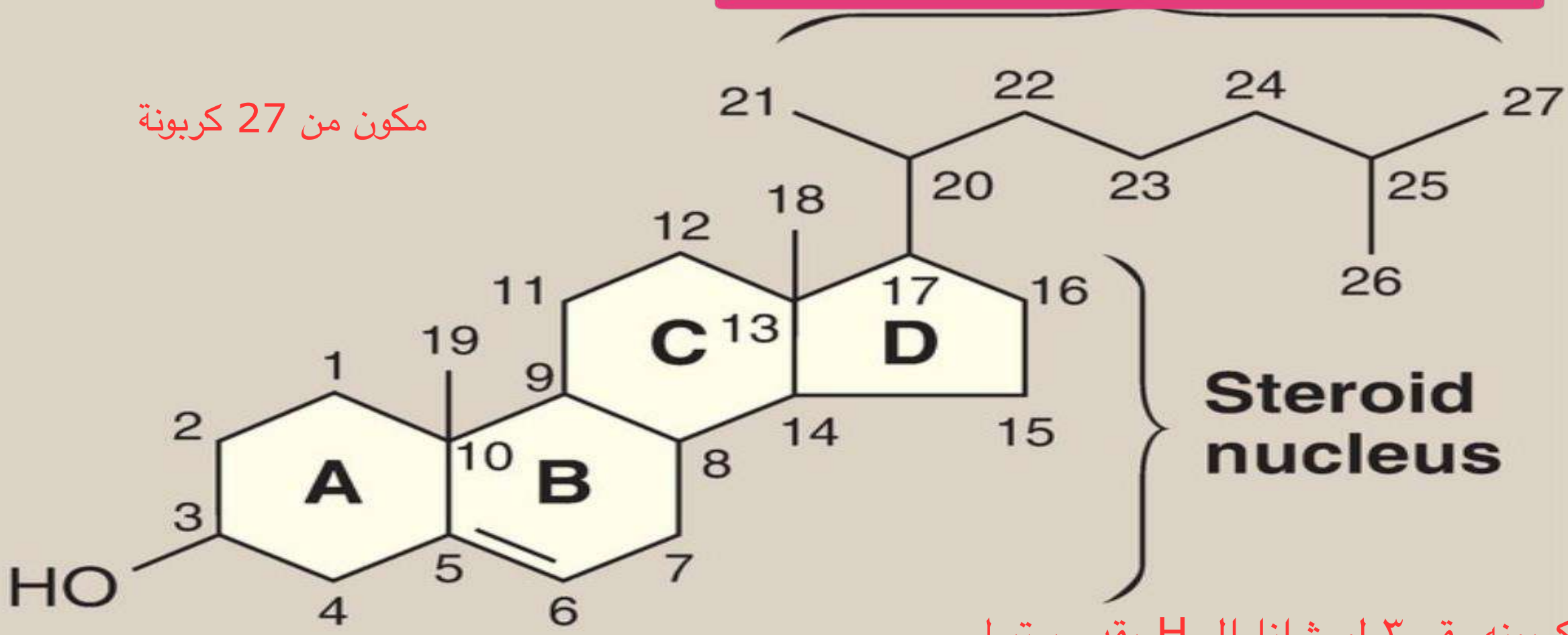
- Contains unsaturated double bond between C5 and C6
- It can accept two hydrogen atoms بس نكسر الدبل بوند بنقدر نضيف
- It can be esterified (استرته) into cholesteryl esters

  cholesterol has – OH at C3, so it can form esters with any fatty acid

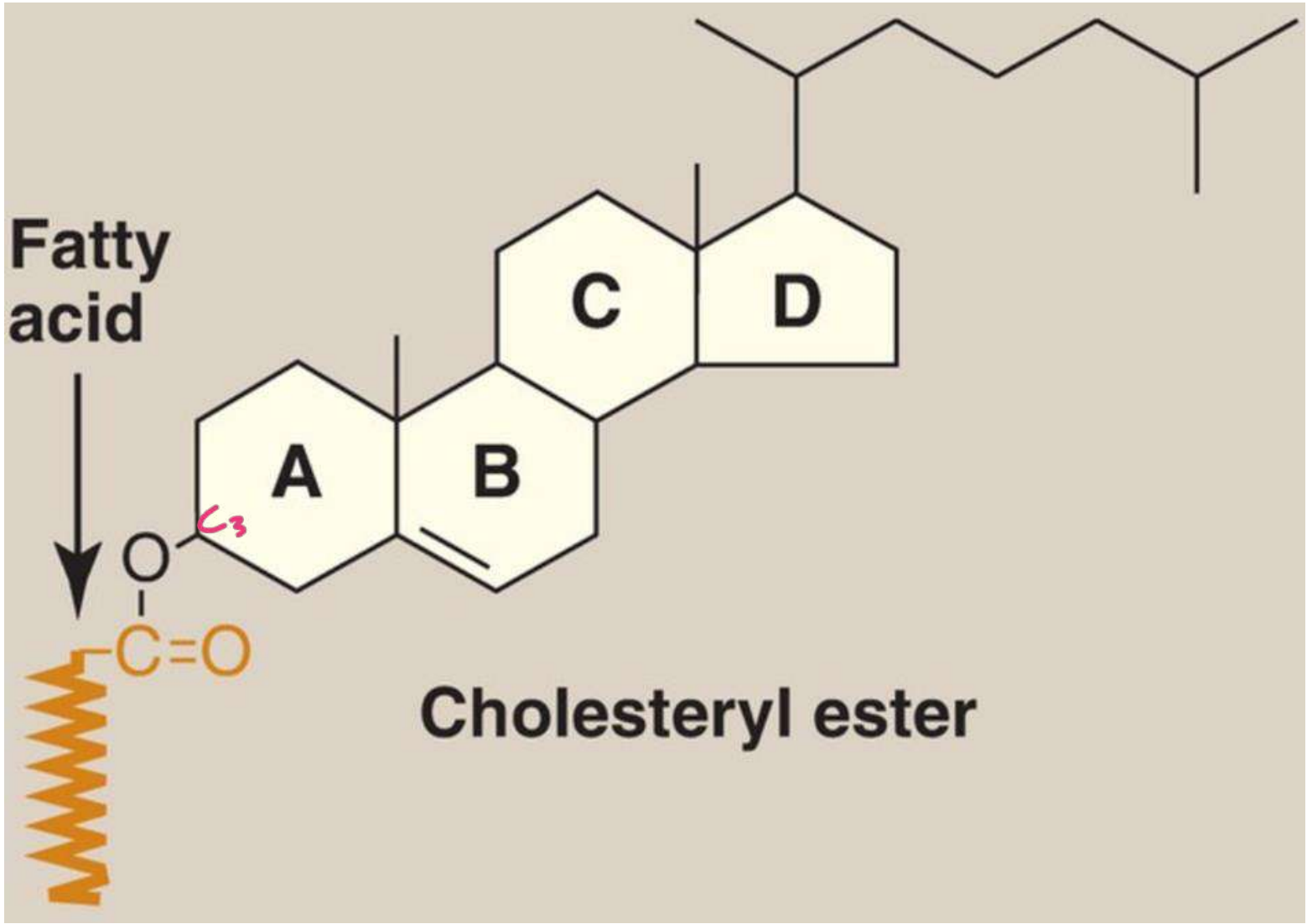
حكت انه ال OH على كربونه ٣ بعطيني شوية polarity
والكوليسترول اصلًا non polar ف مركب بكون فيه
قطبي وغير قطبي بنسمية amphipathic

حفظ ال structure مهم

مكون من 27 كربونة



كربونه رقم ٣ لو شلنا ال H بقدر يرتبط
ب fatty acid وبصيرلة استرة


Fatty acid
A
B
C
D
C3
O
C=O
Cholesteryl ester

Cholesterol

- Blood cholesterol is either present in:

1. Free form (33%) or بكون فيه 27 كربونة ،زي ما هو ما تغير عليه اشى
2. Esterified form (67%) موجود اكثر

- Normal level of cholesterol in blood is less than 220 mg/dL
  if increased it is called hypercholesterolemia

لما يتأكسد بالكبد والامعاء والجلد بعطينا هالمركب

It is oxidized in liver, intestine & skin to give **7-dehydrocholesterol** which is the precursor of vitamin D3 by exposure to UVR under the skin

Function of cholesterol

Enters in structure of every body cell especially nervous system + cell membranes

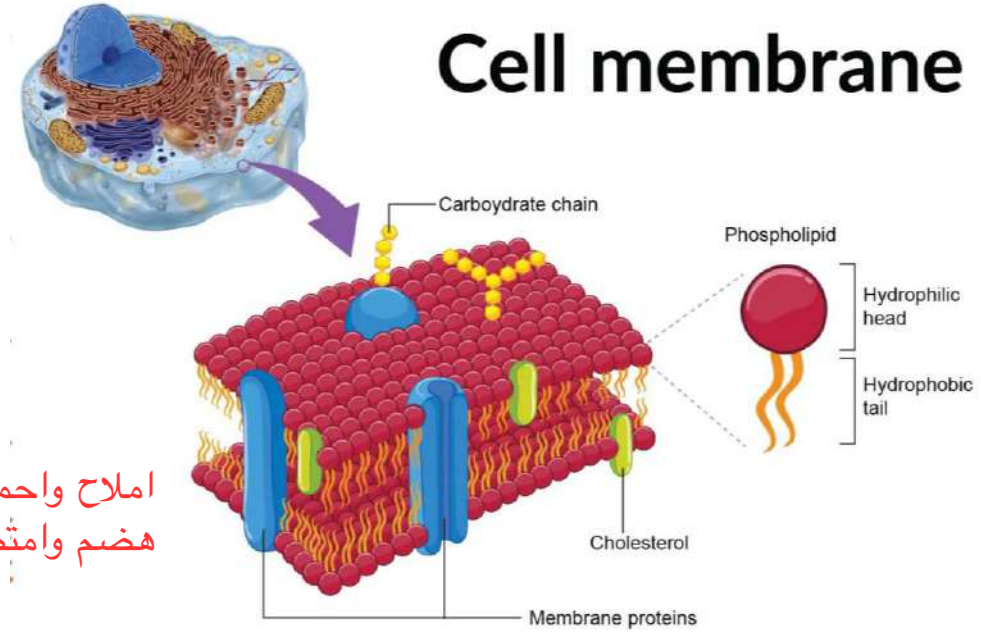
Synthesis of:

– Steroid hormones

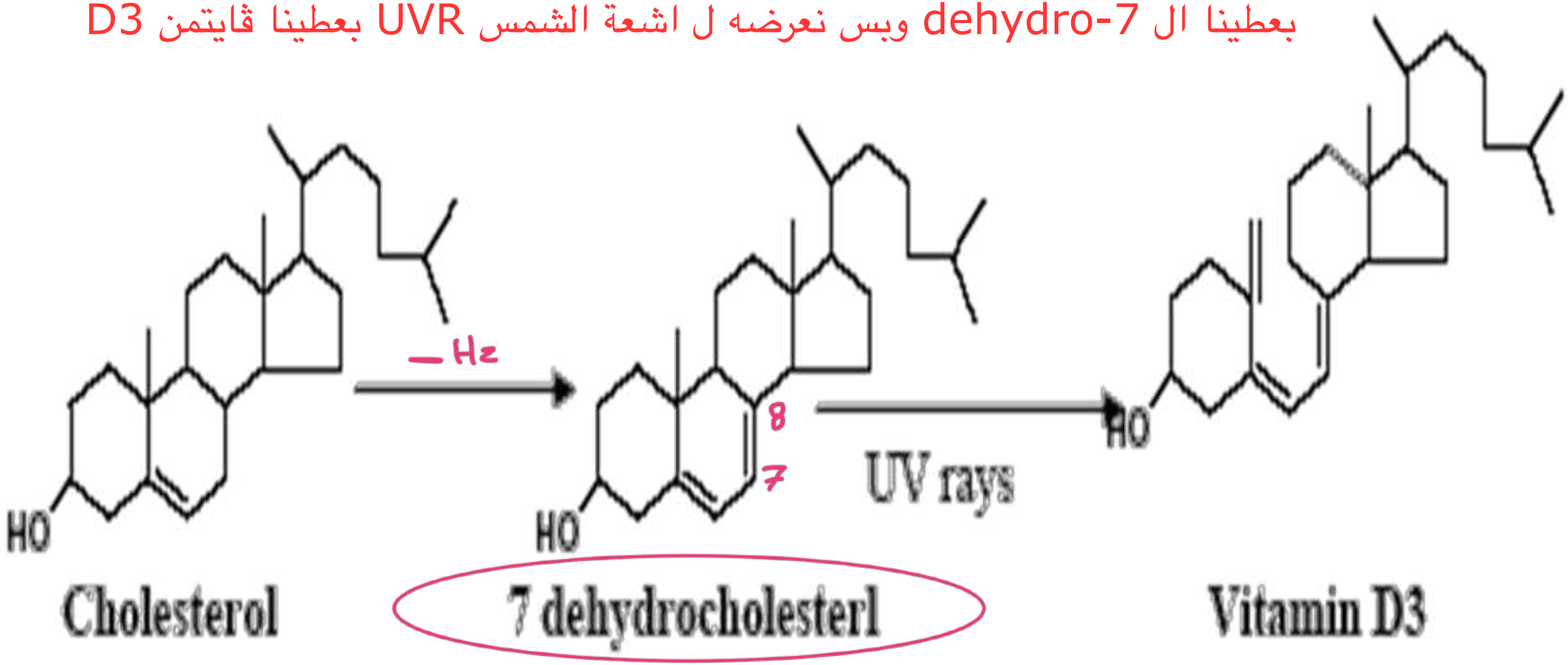
– Bile acids, salts

– Vit D3

املاح واحماض صفراء ،بساعدوا على هضم وامتصاص ال fat في الامعاء

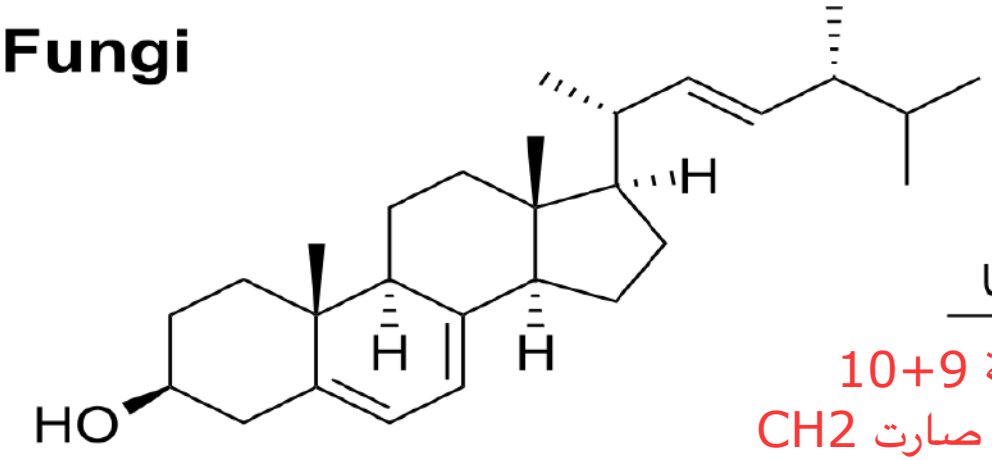


حكيت فوق الكوليسترول بنبدأ فيه لبناء اي مركب من الستيرويد ،ف كوللليسترول بنأكسده بعطينا ال dehydro-7 وبس نعرضه ل اشعة الشمس UVR بعطينا ڤايتمن D3



خسرنا حبتين H وكونّا رابطة
ثنائية ثانية على كربونة 7+8

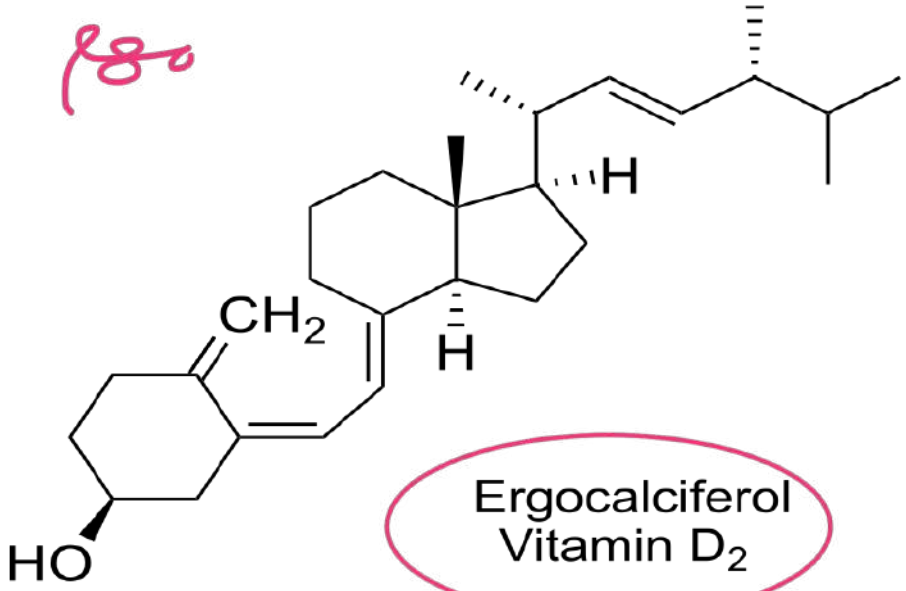
Fungi



Ergosterol

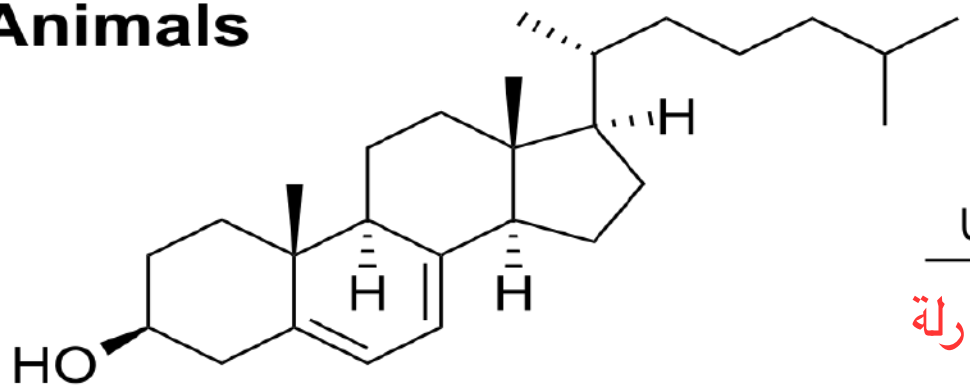
UV / sunlight

كسرنا رابطة بين كربونة 9+10
والميثل على كربونة 19 صارت CH2



Ergocalciferol
Vitamin D_2

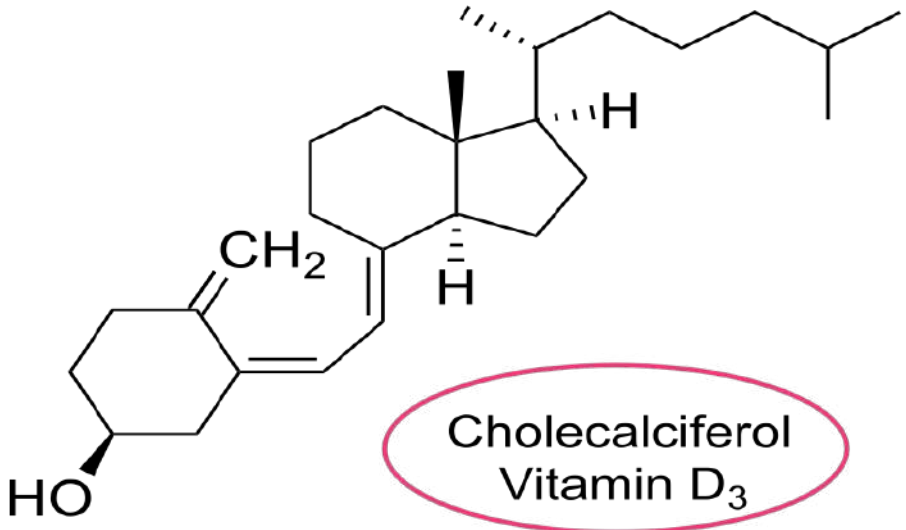
Animals



7-dehydrocholesterol

UV / sunlight

نفس الاشي صارلة

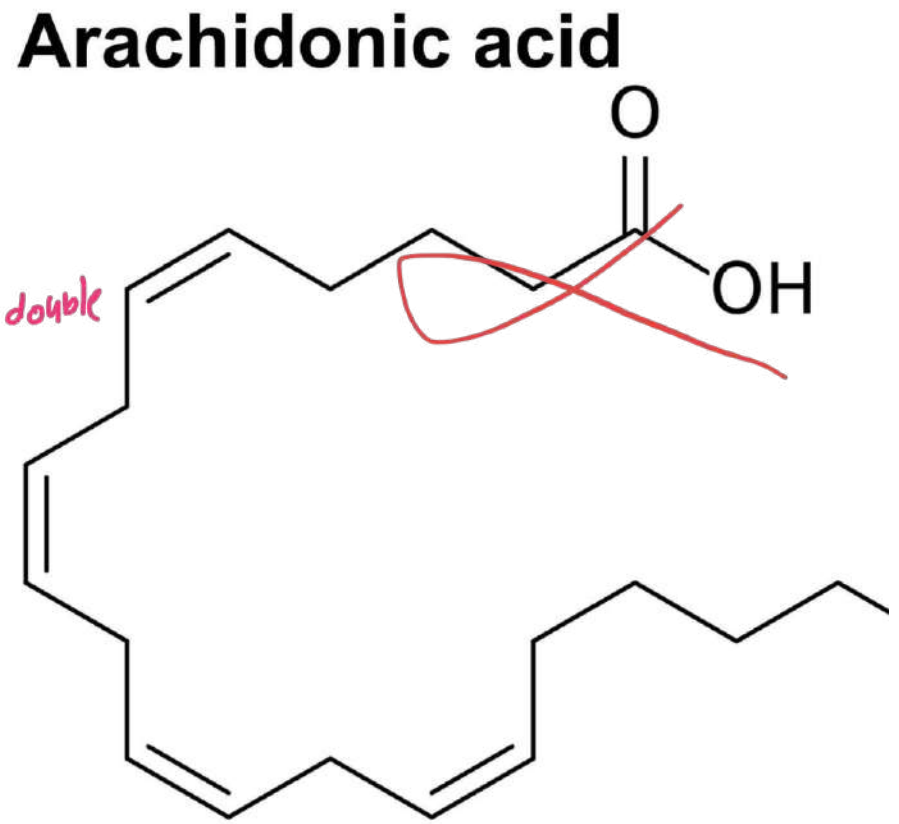


Cholecalciferol
Vitamin D_3

Eicosanoids

- Eicosanoids are derived from arachidonate (arachidonic acid; 20:4) and eicosapentaenoic acid (EPA; 20:5)
- Derived from Eicosa (20 carbons) polyenoic FAs (arachidonic acid 20:4)
- The dietary precursor is the essential FA linoleic acid (18:2)

eicosanoids ال وهو بكوّن arachidonic ال بكوّن linoleic ال



fatty من ال drived/ همّي مشتقين
arachidonate من ال وتحديدًا acid

Eicosanoids

- Produced by most mammalian cells
- Paracrine hormones يعني بتشتغل على خلايا مجاورة ،بأثر عملها على الخلايا المجاورة
- Have physiological and pharmacological actions
- Subscript number in an eicosanoid denotes n of double bond (e.g. PGE_2)

منخفض

يشير

الرقم اللى تحت بشير ل عدد الروابط n،قصده عن 2

هون حكت لازم نكون عارفين مكان الدبل بوند لل linoleic
اخذناهم على C9+C12

هسا ال eicosanoids بختلفوا عن الهرمونات الاخرى /endocrin ب انهم بصيرلهم production بكثير خلايا ولكن بكميات قليلة ،حكينا فوق بنتج بمعظم الخلايا او كلها بس بكميات صغيرة مش زي ال endocrin hormone بصيرلهم production in specialised gland وبنتقلوا بالدم ل اماكن ثانية وبصيرله action ال eicosanoids بشتغلوا محليًا ما بأثروا على الخلايا البعيدة وبكونوا انواع مثل ال PGE2 ال 2 عدد الدبل بوند

Classification of eicosanoids

حفظ 🙂كل مركب مع طريقة عملة

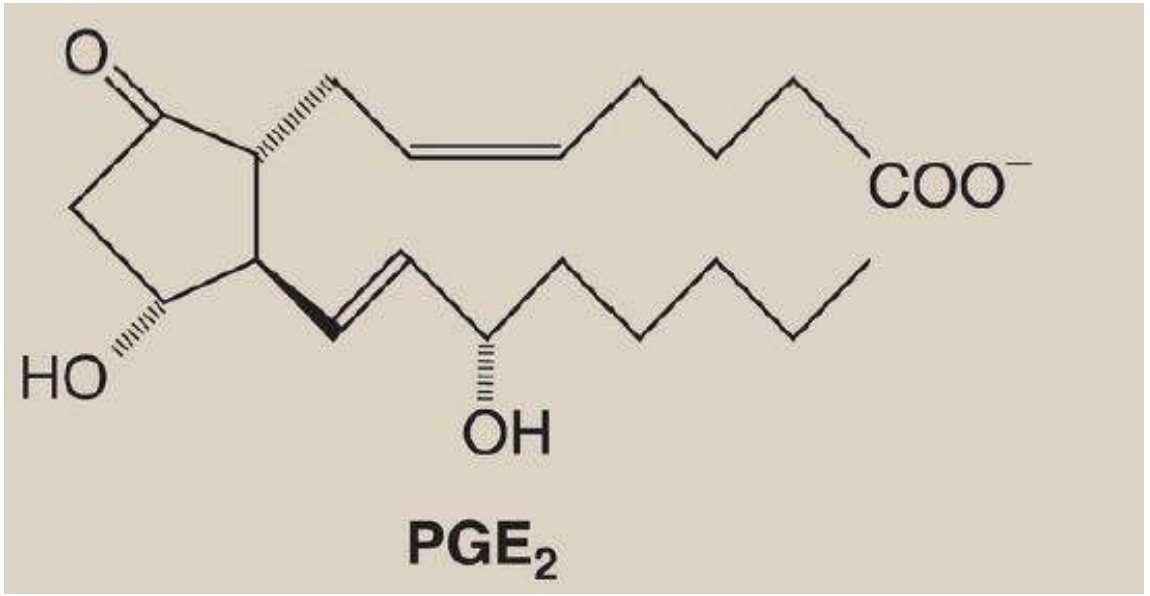
*التقسيم تاعهم حسب الpathway لتصنيعهم والإنزيمات اللي بتتدخل

مش شرط يكون المركب كامل حلقي..
لو فيه cycle وحدة بس صار cyclic

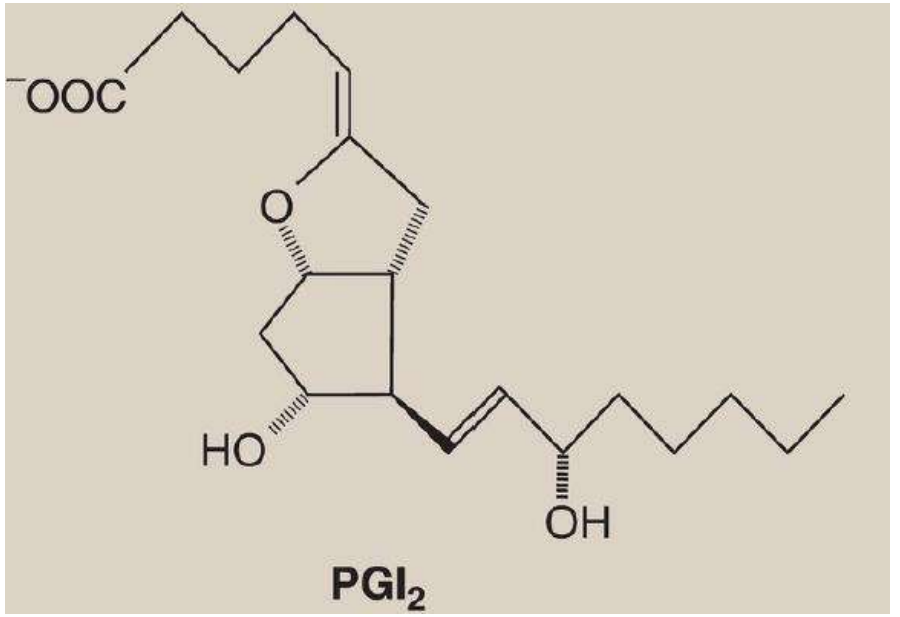
1. **Cyclic compounds (prostanoids)**
   - Prostaglandins (PG) - via cyclooxygenase pathway
   - Prostacyclins (PGI) - via cyclooxygenase pathway
   - Thromboxane (TX) - via thromboxane synthase

بشتغلوا عن طريق ال cox pathway

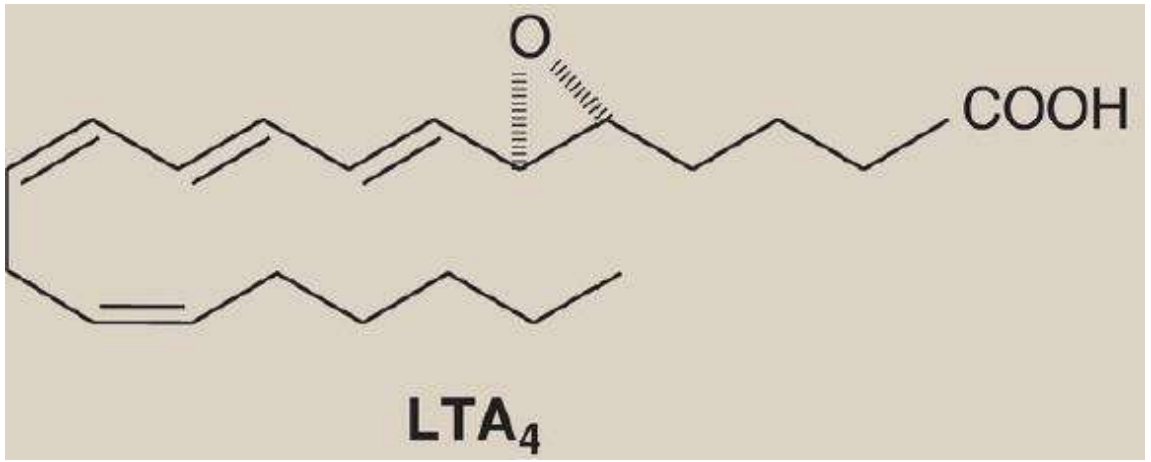
2. **Acyclic compounds (via lipoxygenase pathway)**
   - Leukotrines (LT) 3 conjugated double bonds
   - Lipoxins (LX) 4 conjugated double bonds, contains more oxygen



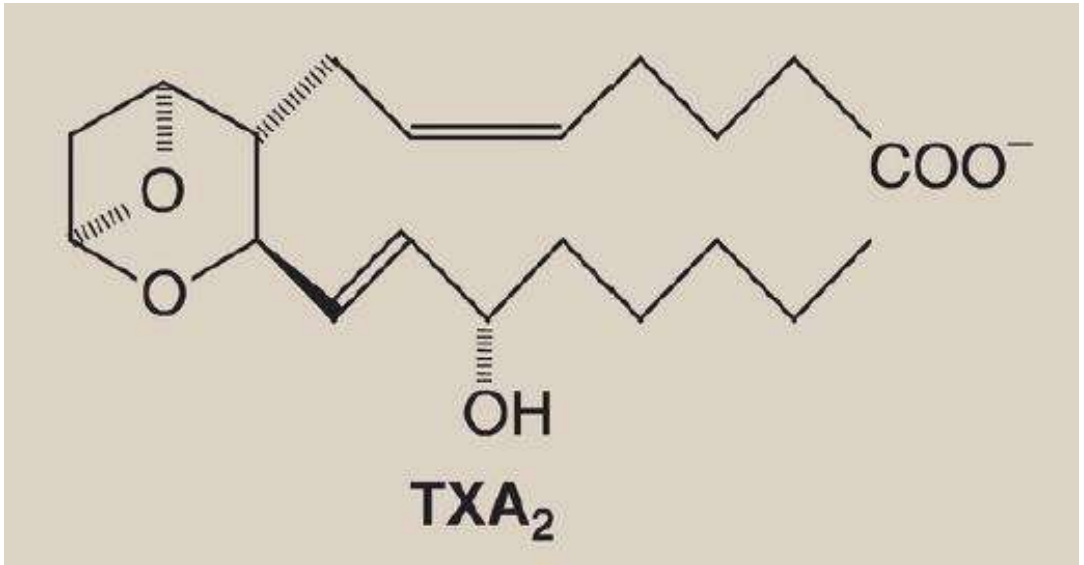
PGE_2



PGI_2

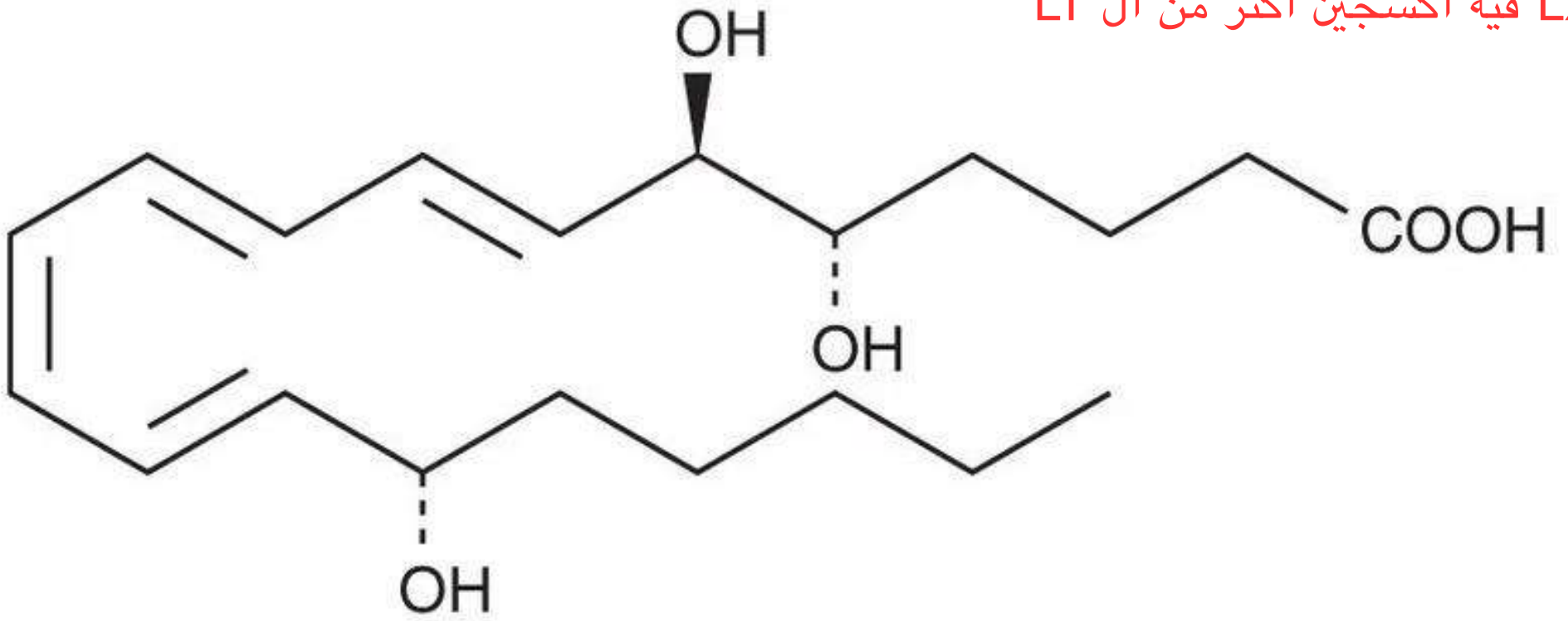


LTA_4



TXA_2

ما حكت اشكالهم حفظ او لأ ، بس ممكن تجيب المركب وتحكي هذا cyclic ولا لأ
اللي بكون فيه حلقة على القليلة بكون هو
وكونوا عارفين لو جابت مركبين مش حلقيات وهمّي LT and LX وحكت حددهم من الشكل ف انه ال
LX فيه اكسجين اكثر من ال LT



Lipoxin A_4

Prostaglandins

اكتشفوها اول اشي بالبروستاتا

First discovered in prostate

- Present in most human tissues (males & females)
- All have a cyclopentane ring in the middle (C8-12)
- Many types: ~~PGA, PGB, PGE, PGF, PGG, PGH~~

Prostaglandins have more than one type, and each type has a specific function .
Example : PGF2 (Prostaglandin type F2)

Type

Effects of eicosanoids

اهم من مستقبلي

PGE2 - vasodilation, relaxation of uterus & intestines

PGF2 - vasoconstriction, contraction of uterus & intestines

PGI2 - vasodilation + inhibits platelet aggregation

شرحهم تحت

TXA2 - vasoconstriction + stimulates platelet aggregation

Leukotrienes - allergic mediators

Lipoxins - inflammatory functions

اول اشي خلينا نحكي عن هذول واللي همّي من انواع ال prostaglandins

PGE2 - vasodilation, relaxation of uterus & intestines

PGF2 - vasoconstriction, contraction of uterus & intestines

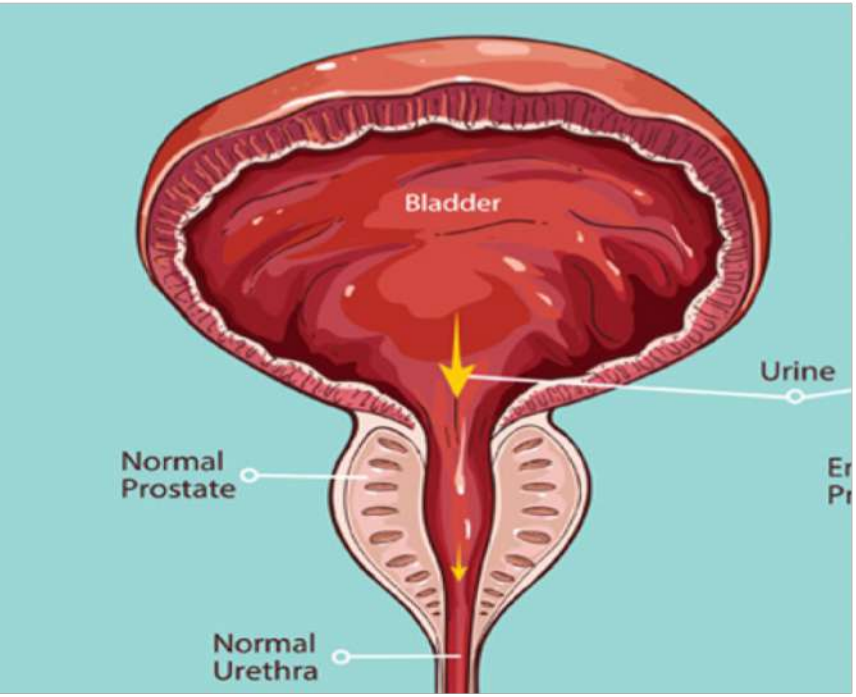
PGI2 - vasodilation + inhibits platelet aggregation

Prostagalnds are produced by a pathway which is called COX pathway
حكيناها فوق

Why do we study them? Some of its types increase in inflammation and starts to elevate (يرفع) body temperature to cause a FEVER
So they cause inflammation and pain

لو واحد معه التهاب و اخدت عينة من مكان الالتهاب بالفحص حأشوف انه عددهم و نسبتهم كثيرة و اعلى من الطبيعي

هسا مش حكينا انه تأثيرهم كبير ؟ طيب كيف بدنا نوقف تأثيرهم ؟
همّي بننتجهم عن طريق ال cox pathway ف بنعمل تثبيط inhibition
عن طريق الادوية ،زي ال
Ibuprofen and (voltaren)Doflexenas sodium
بعملوا تثبيط
لل cox pathway ف ببطل ينتج او بعمل تثبيط (لافراز) prostaglandin release
ف ال pain رح يقل



Prostaglandins يتم انتاجهم عن طريق ال cox pathway في حالة وجود التهاب (inflammation) يعني صار عندي التهاب ، الالتهاب بحكي لل cox pathway تحفزي عشان تنتجيلي ال prostaglandins من ال prostate

ال prostaglandins بعملولي زيادة بال inflammation بعملولي زيادة في حرارة الجسم وممكن يعملولي (توسع الشعيرات دموية)vasodilation او vasoconstriction (تضيق الشعيرات الدموية)

هسا ال prostaglandins هو سبب ال pain اللي بنشعر فيه لما يكون فيه عندي التهاب ، لما نوخذ عينه دم او اي اشي ونلاحظ انه ال prostaglandins مستواها عالي بهالعينة رح نفهم انه هالشخص عنده التهاب وساعتها بعطيه واحد من الادوية اللي حكت الدكتورة عنهم فوق ، الدوا بروح على اللي انتج ال prostaglandins واللي هو cox وبعمل على تثبيطها عشان يوقفها و يوقف الالم وهيك مبدأ عمل الادوية بنشوف وين المشكلة وشو السبب وينركز على السبب وبنوقفه

هذا السلايد شرح من جهينه ،وهي شغلات استنتاجية

TXA2 - vasoconstriction + stimulates platelet aggregation

صفائح دموية

*Thromboxane is produced by platelets ,

.

*They cause blood clot and decrease blood flow in injury to help in healing

TXA2 هو نوع من انواعه وكثير مهم بموضوع تخثر الدم وموضوع اغلاق الجرح بالبداية اللي بفرز ال Thromboxane الصفائح ،بعمل على تقليل تدفق الدم من المنطقة المصابة حتى ما يطلع لبرا الجرح ف بس يصير فيه جرح بزيد افرازه

Leukotrienes - allergic mediators

LT -Released by leukocyte يتم افرازهم من كريات الدم البيضاء، واللي هي خلايا المناعة،

افراز ال LT ممكن يكون كويس وممكن يكون ضار ، ضار رح يسببلي ازمة وهي الربو وهو تضيق في مجرى التنفس

*They help in smooth muscle contraction ،Can lead to asthma attack

بس ينفرزوا بروحوا على العضلات الملساء بعملولها تضيق وهذا الاشي بعمل تضيق بالدم وبشغلات ثانية واكيد هذا الاشي اله دوا واسمه prednisone او anti asthma بوقف افراز ال LT

*Prednisone has an anti asthma effect by inhibiting LT

ال LT بعملي allergic reaction

Lipoxins - inflammatory functions

*Lipoxine anti inflammatory هو اشي منيح ،بوقف الالتهاب وبمنعه

بنخاف منه وبصير مش منيح لو ما اُنتج بكميات كبيرة ف الشخص بصير عنده التهاب (كمية انتاج ال lipoxine قلت ف بطل يمنع الالتهاب)

Menna
@MennaFeheed

وانا صغيره كان نفسي اعرف الدوا بيعرف منين الجزء التعبان ويعالجه لما كبرت عرفت ان الجهل ببعض الامور نعمه