((Biochemistry))

life — مركبات كيميائية

رح نحكي عن المركبات الكيميائية الي موجودة داخل الكائنات الحية :.

Like (Macromolecules) مركبات كبيرة الحجم

1) Carbohydrates 2) Lipids 3) proteins 4) Nucleic Acids

((each one is a polymere consists of monomers))

(Micromolecules) مركبات صغيرة الحجم

1) Water 2) vitamins

↳ Acids & bases

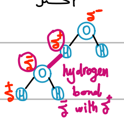
← جدول ال elements , أكثر عنصرين رح نشوفهم فيهم همه

ال {C&H > O > N} (Most abundant 96.5%)

S, P + metals (Fe, Mg, Cu, Zn)

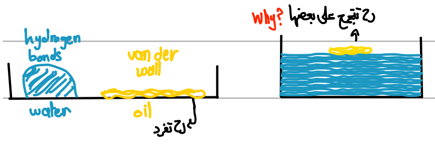
*Bonds

- **Covalent**
  - Polar / non-polar } حسب ال electronegativity واتجاهاتها الكلية في المركب
  - * تشارك بالالكترونات ما فيها فقدان وخسران
  - * أقوى رابطة
  - * الأصعب في الكسر
  - * intramolecular داخل (بين) ال molecules
- **Non covalent** — intermolecular *
  - Ionic bond > (stronger than) Hydrogen bond (الأقوى) > (stronger than) van der walls (London)
  - Ionic bond: فقدان كامل واكتساب كامل لل ē — تتم بتجاذب مغناطيسي
  - Hydrogen bond: electronegativity — covalent هنا — الالكترونات بتدور بتطول عند ال oxygen أكثر — {وتجاذب أكبر من ال ionic}
  - van der walls (London): الضعيفة والها non-polar — مؤقتة — e ← في منطقة معينة كان يكون — خليها ما يكون الالكترون عكان معين وهو دوار في حركة دائمة وبتقل تربط وتفك تربط وتفك.



— also we have the hydrophobic interaction

((It's not a true interaction))



Why? لأنه المي بتضلها تعمل hydrogen bond مع بعضها البعض ف بتجمع الزيت تلقائيا بنقطة واحدة كالآتي

يعني المي بتفضل تعمل روابط مع بعض وتستثني الزيت عشان هيك

it's not a true interaction حكينا

---

*carbon (أكثر عنصر رح نشوفه)

→ it makes the backbone C–C–C–C–C بعدين بنصير نضيف عليهم

→ can make 4 bonds & double & Triple bonds.

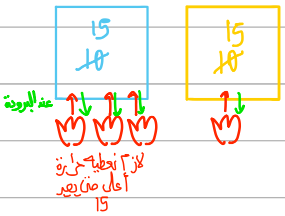
عشان هيك هو أنسب واحد الي يعمل ال skeleton للمركبات

---

* Water (H-bonds)

→ acts as a solvent ($\delta^- \ \delta^+ \ Na^+ \ Cl^-$)

→ high specific heat → كمية الحرارة الي لازم أضيفها للمركب حتى ترتفع درجة الحرارة وهي غير عن درجة الحرارة



والعكس صحيح هي كمية الحرارة الي بتعطيها لما تبرد

→ works as a buffer (بنظم الحموضة) بالتفكك الى OH^- و H^+

---

* hydrogen bond donors and acceptors

← هي عبارة عن رابطة بين ال hydrogen ويرتبط ب More electronegative atom مع more electronegative atom ثانية مثل (F O N Cl)

δ^- O–H (covalent) δ^+ ---- H bond ---- O δ^- في مركب آخر مثلا

O–H ------ N (H bond donor / H bond acceptor)

N–H ------ O

N–H ------ N

---

* Acids & Bases

– Arrhenius
- Acids $HX + H_2O \rightarrow H_3O^+ \uparrow + X^-$ (conjugate Base)
- Base $X + H_2O \rightarrow OH^- \uparrow + XH$ (conjugate acid)

– Bronsted-Lowry
- Acid $HX \rightarrow H^+ + X^-$ (H^+ donor)
- Base $X + H_2O \rightarrow HX^+ + OH^-$ (H^+ acceptor)

– Lewis
- Acid (ē acceptor)
- Base (ē donor)

→ acids may be:

monoprotic $HX \rightarrow H^+ + X^-$

diprotic $H_2X \rightarrow 2H^+ + X^-$

triprotic $H_3X \rightarrow 3H^+ + X^-$

→ Strength of acids — كمية ال H^+ الي بعطيها

strong $HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$ (5 → 5, 5) ((تفكك كامل))

weak (monoprotic) $H_2COOH \rightleftharpoons H_2COO^- + H^+$ (5 → 1, 1) ((تفكك جزئي))

→ Ka (equlibrium constant)

$A \overset{K}{\rightleftharpoons} B \qquad K = \frac{[B]}{[A]}$

$\therefore K_a = \frac{[H^+][X^-]}{[HX]}$

← :. هي مقياس لقوة المتفاعلات

← $[H^+] = [X^-]$

∴ Ka ∝ strength

an Acid	water	a base
$[H^+]$ $10^{-0} = 1$	10^{-7}	10^{-14}
0 PH	7 PH	14 PH
acidic	neutral	basic

$* PH = -\log [H^+]$

*مهم أن نميز بين درجة الحموضة و الحموضة.

$* PKa = -\log [Ka]$ — علاقة عكسية مع القوة كلما كانت أقل يكون الحمض أقوى

0 —— 7 —— 14

:. ما الفرق بين ال PH وال Pka ؟

← ال PH هي صفة للوسط كامل و هي محصلة جميع ال acids وجميع ال bases الي فيه أما ال Pka هي صفة للحمض وهي ال PH التي يعطيها الحمض لوحده

* Water $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ (10^{-7}, 10^{-7}) (acid or base 🤔)

it's amphoteric يعني قد تسلك سلوك حمض وقد تسلك كقاعدة

$Kw = [H^+][OH^-] = 10^{-14}$ ↳ دائما

ف اذا وحدة منهم قلت الثانية بتزيد وهكذا عشان يظل حاصل الضرب ثابت

Expressions تعابير لازم نكون عارفينها

* mole وحدة قياس للعدد $= 6.022 * 10^{23}$ Avogadro's no. ((زي مبدأ الدزينة فيها 12 حبة))

* Molecular weight وزن كل مول — C^{12} — وحدة : g/mol

* Molarity وحدة لقياس التركيز وهي $\frac{\text{no. of moles}}{\text{volume (L)}}$ → مهم ⇒ M

$HCl \rightarrow Cl^- + H^+$
1 mole, 1 mole, 1 mole ↳ 1 eq
1 M, 1 M

ف لاحظنا هون انه ال mole من ال HCl مش نفسه من ال H_2SO_4 فبيجي مصطلح ال equivilance

$H_2SO_4 \rightarrow 2H^+ + SO_4^{-2}$
1 mole, 2 moles, 1 mole ↳ 2 eq
1 M, 2 M

$H_3PO_4 \rightarrow 3H^+ + PO_4^{-3}$
1 mole, 3 moles, 1 mole ↳ 3eq
1 M, 3 M

$H_3X \rightarrow$ 3 moles → 3*3=9 ∴ 9 eq

∴ eq = no. of moles * no. of H^+ or OH^- الي رح يعطيني اياه بالتفاعل

ونفس الاشي للتركيز M عنا مصطلح ال normal

∴ normality = M * no. of H^+ or OH^- الي رح يعطيني اياه بالتفاعل

OR $= \frac{eq}{V(L)}$

* Titration

(معادلة حمض مع قاعدة)

HCl KoH

لوقلنا تعادلوا تماماً يعني

no. of H^+ = no. of OH^-

$3H^+ = 3OH^-$ } $3H_2O$

$M_1 * V_1 = M_2 * V_2$

بشرط انه كنوع protic نفس الاشي

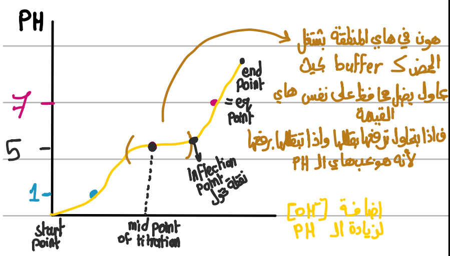
$N_1 V_1 = N_2 V_2$ → القانون الأعم

هون عادي حتى لو اختلفوا بال Protic

* PH & buffers

المحاليل المنظمة للحموضة م
وهي تقاوم التغير المفاجئ في ال PH عند اضافة حمض أو عند اضافة قاعدة.

$HX \rightleftharpoons H^+ + X^-$ $PKa = 5$



← الوسط أحمض من الحمض ∴ رح يشتغل زي ما بتشتغل

القاعدة المرافقة ف رح يصير عنا acceptance for ē

ف رح يكون $[HX] > [X^-]$ لأنه بالوسط في H^+ كثير

and the total charge for HX = 0 (Protonated)

(→ deprotonated)

← الحمض أحمض من الوسط ف بتفكك أكثر $[HX] < [X^-]$

and the total charge will be −1

← على 5 رح يكونو نفس درجة الحموضة ف بصير عندي

balance → $[X^-] = [HX]$

and the total charge here will be $-\frac{1}{2}$

* معنى انه buffer مش انه بيمنع التغيير لكن بكون التغيير يكون أقل انحدارًا.

∴ بنقدر نعرّف ال buffer بلغتنا هو حمض مع قاعدته المرافقة محطوطين على ال PH الي بحبوها وهي مساوية لل PKa يعني ±1 عليها بشتغل كان buffers.

* Henderson-Hasselbach equation

$$PH = PKa + \log\frac{[X^-]}{[HX]}$$

PH & buffers in human body

PH in human body = 7.4 ± 0.05

Acidosis ← (7.35 − 7.45) → Alkalosis

6.8 death — الجسم بيتحمل الحموضة أكثر من القاعدية بشكل عام — 7.8 death

1) Buffers

((خط الدفاع الأول للتغير في ال PH))

Intracellular buffers
- phosphate buffer
- protein buffer (Histidine Amino acid)
- → hemoglobin in RBC

Extracellular buffers

H_2O + CO_2 ⇌ H_2CO_3 (acid) ⇌ HCO_3^- (c. base) + H^+

$[HCO_3^-] = 20\,[H_2CO_3]$

((only one way))

هو مصمم لاستقبال الحموضة وغير مصمم لاستقبال القاعدية.

$PH = PKa + \log\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$

$7.4 = PKa + \log\frac{20}{1}$

$7.4 = PKa + 1.3$ → PKa = 6.1 (استثناء)

((high concentration))

((Open system)) → يمشي فقط بهذا الاتجاه لأنه مصمم لاستقبال الحموضة فقط

- Proteins (Albumin in Plasma) (contains Histidine)

2) Respiratory

مثل المشروبات الغازية تحتوي CO_2 وهذا ما يعطيها طعم حمضي

CO_2 (حمض) $+ H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$

CO_2 ↓ ←— H^+ ↓

CO_2 ↑ —→ H^+ ↑ عند تبطيء التنفس

3) Kidneys on HCO_3^-

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$

←— (↓ H^+) ↑ HCO_3^- قاعدية

—→ (↑ H^+) ↓ HCO_3^- حموضة

PH

- **< 7.4 acidosis**
  - **Metabolic**: خلل في عمليات الأيض وتشمل ال Kidney
    - $\uparrow H^+ + HCO_3^- \downarrow \rightarrow H_2CO_3$ — هاد الي بهمني
    - ↓ بسبب انتاج حوض
    - lactic acidosis
    - Keto acids (فتافيت دهون) → DKA (diabetic), starvation, Keto diet
  - **Respiratory**: ↑ CO_2 in lungs
    - Asthma
    - hypoventilation
- **> 7.4 Alkalosis**
  - **Respiratory**: ↓ CO_2 ↓ H^+
    - hyperventilation
    - high altitudes ← للي بعيشوا على ارتفاعات عالية الاكسجين قليل بالتالي CO_2 ↓
  - **Metabolic**: ↓ H^+ ↑ HCO_3^-
    - ingestion

- Ingestion

Respiratory compensation   Metabolic compensation   Metabolic compensation   Respiratory compensation

	PH (7.4)	CO_2	HCO_3^-
Resp acidosis	↓	↑	↑
Resp alkalosis	↑	↓	↓
Metabolic acidosis	↓	↓	↓
Metabolic alkalosis	↑	↑	↑

- for calculations we've:
  - → PH calculation
  - → Titration
  - → Henderson Hasselbalch equation
  - → Buffer + acid or base

• Carbohydrates

((أسرع مصدر للطاقة)) energy source

o-o-o-o-o-o-o-o polymere consists of monomers

* لو بدنا نقارن كمية الطاقة الي بنحصل عليها من ال Carbs مع ال lipids ما رح تكون نفسها لكن الفكرة انه الطاقة الي من ال carbs أسرع:

بس استخدامه أسرع

carbs → 4 Kcal/g   lipids → 9 Kcal/g

∴ carbs : * energy source

* structural role (دعامة) like: cellulose in cell wall
* recognition & immune response مثل نوع الدم

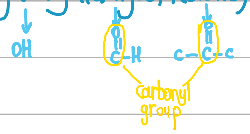
- monosaccharide o
- disaccharide o-o
- oligosaccharide (3-10) o-o-o-o
- Poly saccharide >10

* أغلب ال carbs بتكون مرتبطة بأشياء ثانية مثل ال Lipids / Protiens ..., أكثر من انها بتكون منفردة.

* Monosaccharides $(CH_2O)_n$

(Poly hydroxyaldehyde/Ketone)

منفرد



isomers

- Stereoisomers
  - A-B-C
  - A-B (C)
- Constitutional
  - A-B-C
  - A-C-B

Enantomers
- Mirror images -
- يعني كل الchiral center بنعكسوا
- والعلاقة بينهما D&L وتحدد جسب آخر chiral center
- في المركب اذا OH على اليمين يكون المركب D واذا على اليسار يكون المركب L

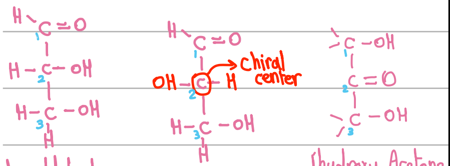
diastereomers (نوع خاص → epimer: لما نعكس بس chiral center وحدة فقط والبقية كما هم)
- ما يختلف بكل الc.c بس بعضها.
- وممكن يكونوا L&D أو L&L أو D&D

*حسبنا بنعامل بس مع السكريات الD

Poly hydroxyaldehyde = aldoses سكر الدهايدي

Poly hydroxy Ketone = Ketoses سكر كيتوني

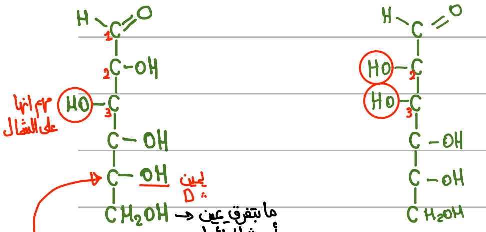
→ Trioses
C1 : most highly oxidized



D-glycerldehyde (aldo triose) — L-glycerldehyde — dhydroxy Acetone (Keto triose)

لا L ولا D لأنه ما فيه chiral center

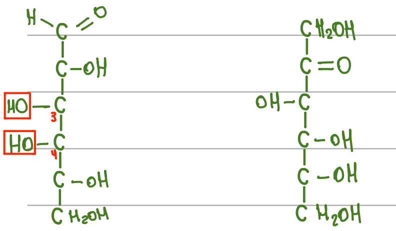
→ hexoses



D-Glucose (aldose) — D-Mannose (aldose)

* طعم حلو شوي (Mild sweet flavor)
* blood sugar
* found in every disaccharide & polysaccaride

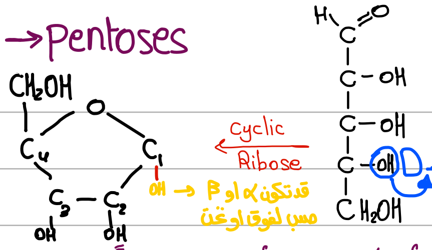
epimeres at carbon 2 ← * ما علاقة الMannose والGlucose؟



D-Galagtouse (aldose)
- موجود بالحليب
- طعم أبدًا مش حلو
- نادر ما نلاقية كsingle sugar

Fructose (Ketose)
- طعم sweet
- ويعطي الطعم الحلو بالفواكة مثلًا وبالحلويات والcereals

→ Pentoses



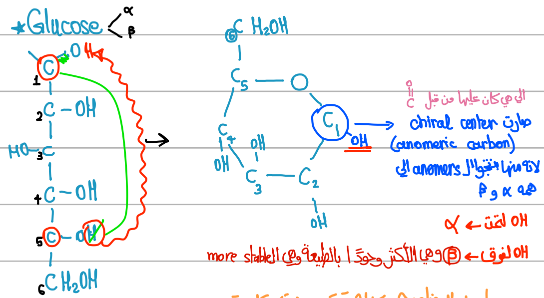
* لو عطوني أي سكر D وبدي أجيب الL منه مثلًا عادي بعكس آخر وحدة بشرط الباقيين كلهم يعكسوا كمان، مش مهم كثير بأغلب اسئلتنا تتعامل مع سكريات D.

← لما يسألني عن عدد الstereoisomers المحتملة هي 2^n حيث n عدد الchiral centers.

→ Ciclic form

يرتبط من آخر chiral center مع الcarboxyl group

* Glucose < α, β

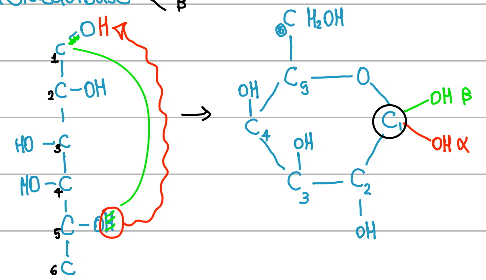


بال cyclic اليمين بطلع تحت والشمال بطلع لفوق

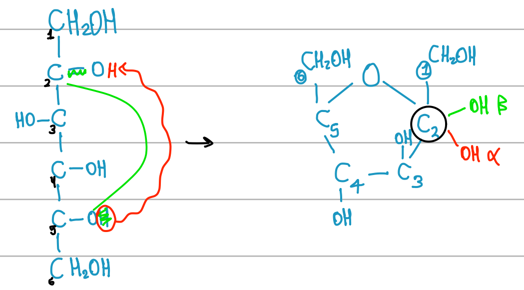
* لو سيناقلب الcyclic form كل اشي عن يمين بصير فوق وكل فوق بصير تحت.

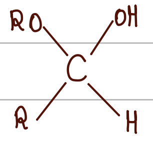
* حتى نميز وين الanomeric carbon؟ هي الcarbon الوحيدة الي بتكون متصلة بـ O و OH، ومش شرط انها دائمًا تكون C1.

* Galactouse < α, β

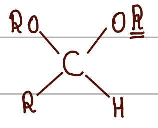


* Fructose < α, β

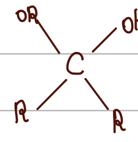




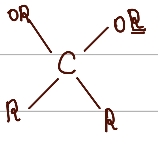
hemiacetal ← ل سكر الدهايد



acetal



hemi ketal ← ل سكر كيتون



Ketal

← بالسكريات دائمًا بنقل hemi.

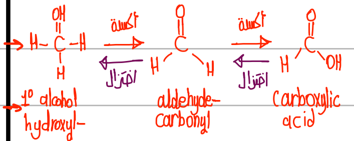
Furanose ← أي سكر بعمل حلقة خماسية ←

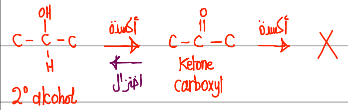
Pyranose ← أي سكر بعمل حلقة سداسية ←

Carbohydrates Modified Sugar

Modifications will be
- Oxidation: losing electrons, +O, −H
- Reduction: gaining e^-, −O, +H
- Others

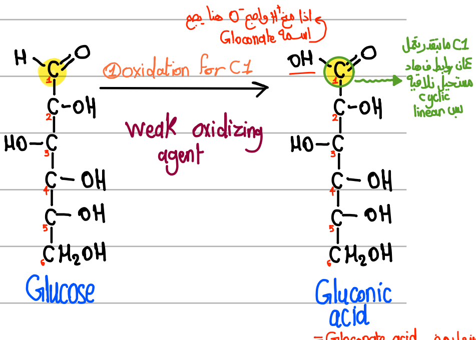
Remember:





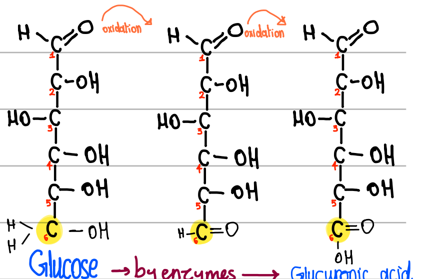
ح يكون شغلنا أكثر اشي على الGlucose.

Oxidation (sugar acids)
1. C1
2. C6
3. C1&6
4. C1 Different way



= Gloconate acid عندما يمنع H^+

②oxidation for C_6



Glucose → by enzymes → Glucuronic acid

عشان عنارا 6 ويعلوا عليها التفاعل — = Glucuronate → H^+ عندما يمنع

مثلًا لو عملنا على Galactose بكون اسمه Galactoronic acid

ممكن نلاقيه linear او cyclic عادي

* الي بميز الGlucuronic acid انه كثير water soluble فا الجسم بستخدمه

عشان يتخلص من المواد الي ما بتذوب بالمي For example

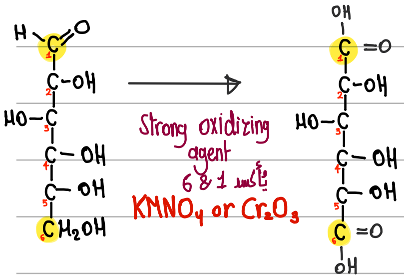
heme —بتكسر/بنتج→ Bilirubin وهو مادة توكسيك للbrain فلازم نتخلص منه

فبتيجي الLiver بتعمله Conjugation ف بتشبك مع ثنين Glucuronate

Bilirubin → صار water soluble فنقدر نتخلص منه عن طريق العصارة الصفراوية (Bile)

③ oxidation for C1 & 6

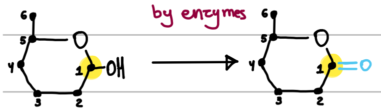
Gala ولو عملنا على
Galactaric بيعطيني
acid



Glucose — Guluronic acid ← only linear مش cyclic

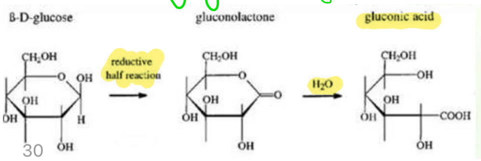
④ oxidation for C1 (different way)

on cyclic glucose



Cyclic Glucose — Gluco Lactone

* Lactone is only cyclic & it's cyclic esters



→ Benidicts reagent عامل مؤكسد

وهذا الفحص بفحص اذا السكر بتأكسد ولا ما بتأكسد

وهو عبارة عن Cu^{+2} مع NaoH مع heat

فـ اذا بتأكسد السكر, النحاس Cu^{+2} بصير له اختزال ويترسب

& gives a red color

طيب مين السكريات الي عندها القدرة انها تتأكسد؟ كل السكريات

الأحادية حتى الكيتون

but Ketoses can be oxidized because of formation of enediol form

→ Tollen's reagent

مادة الفضة تتفاعل مع السكر وتحوله إلى Lactone

وبترسب الفضة وبتعمل Mirror

example on Lactone → vitamin C (ascorbic acid)

Vitamin C جدًا مهم لبناء الـCollagen بالتالي

strong ← collagen عشان يخلي ال hydroxylation

وين موجود الـVitamin C ؟ only in fresh fruits & vegetables

* اذا صار لها Air oxidation ثم hydrolysis للـester bond بـVitamin C بتفقد فعاليته كفيتامين.

---

* البحّارة عادةً بصير معهم مرض اسمه Scurvy's ناتج عن نقص VitaminC عندهم لأنه ما بكون عندهم fresh fruits & vegetables

---

→ Glucose oxidase

من التقنيات الجديدة الي بتساعدنا نحدد الـGlucose تحديدًا من غيره

Reduction

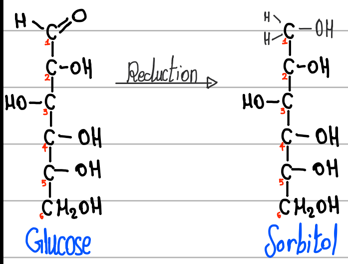
① +H
الي هو بنحول الالديهايد لكحول, والكيتون لكحول
((Sugar alcohol))

② -O

general examples: sorbitol, mannitol, xylitol ↳ used to {Sweeten food Products}

هو مصادر بس Poly hydroxy

① +H



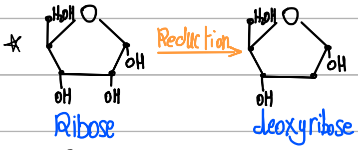
D-glyceraldehyde, dihydroxy acetone	Glycerol
glucose, fructose	D-sorbitol
D-Fructose, D-Mannose	D-Mannitol
D-xylose, D-xylulose	Xylitol

* الـ Sorbitol هو علي غير سكري, وهو ناتج عن اختزال الـGlucose

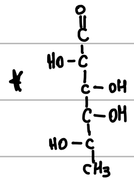
وبنفس الوقت هو ناتج عن اختزال الـ Fructose

* بيعطي مثال آخر على الـ Reduction هو الـGalactose بتحول لـ Galacticol

② -O example: deoxyribose



deoxyribose → والذي يدخل في structure الـ DNA

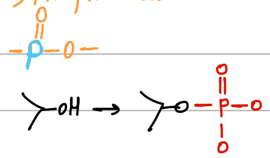


→ L-fucose = 6-deoxy-L-galactose

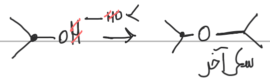
Others

①Phosphate ester ②O-glycoside ③N-glycoside

1) Phosphate ester

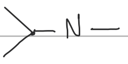


2) O-glycoside

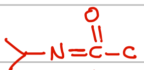


Glycosidic linkage

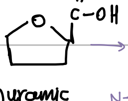
3) N-glycoside



شابكة بأي اشي

example 

N-acetyl



nuramic acid → اذا شبكنا عليه → N-acetyl nuramic acid ← NANA (sialic acid)

a terminal residue of oligosaccharide chains of glycoproteins & glycolipids

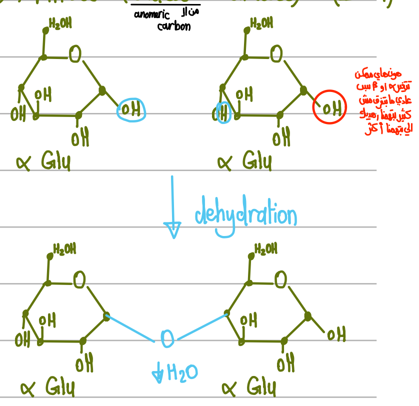
nuramic acid + N with acetyl

* Disaccharides

Sugar —glycosidic linkage— Sugar

* Residue هو مصطلح للـmonosaccharide لما يكون داخل polysaccharide

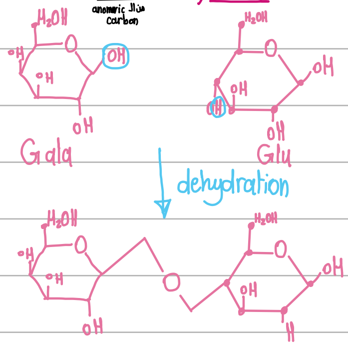
① Maltose سكر الشعير (Glucose + Glucose) α(1→4)
من الـ anomeric carbon



α (1→4)

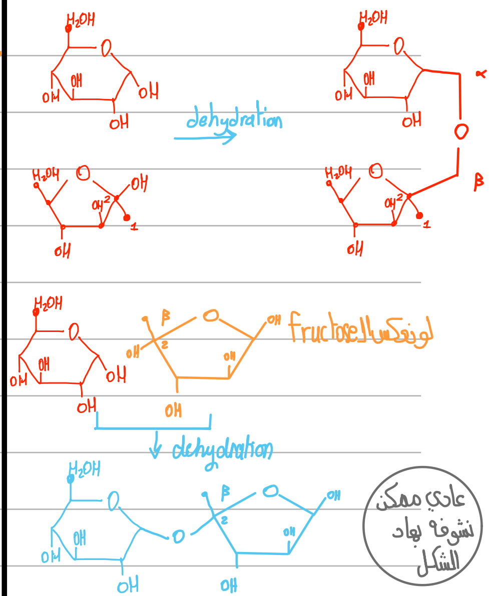
الترقيم مهم عشان نعرف مين ساهم بالرابطة ↲

② Lactose (Gala - Glu) in milk β(1→4)
من الـ anomeric carbon



β glycosidic linkage, وبيشبه الـcellulose من حيث نوع الروابط

③ Sucrose سكر المائدة (Glu & Fructose) α, β (1,2)
من الـanomeric الـ carbon المهم الشتين



عادي ممكن نشوفه بهاد الشكل

---

*لما بدنا نكسرهم بنعمل العكس hydration عن طريق ترجيع الـH2O

بواسطة انزيمات مثل Sucrase, Lactase, Maltase

* monosaccharides & Maltose & Lactose → Reducing

* Sucrose & Polysaccharides → non-Reducing

* Lactose intolerence
(deficiency in Lactase)

فيؤدي لتراكم الـ Lactose في الجهاز الهضمي و بصير يسبب مي
كيش بالخاصية الاسموزية , ف من الأعراض الي بتظهر الـ diarrhea
أيضًا عنا البكتيريا الساكنة طبيعيًا في الجسم بتعمل تخمر للـ Lactose
يعني رح تكسر جزء منه بس رح تطلع CO_2 gas = انتفاخ
+ Pain.

الحل؟ - عدم شرب الحليب - شرب حليب خالي اللاكتوز
- اعطاء دواء الـ Lactase

reasones of Lactose intolerence
→ Aqquired
→ Congenital

---

*oligosaccharides

1) Raffinose (Gala - Glu - Fru)
α(1→6) α,β(1,2)
وكأنه Suc مع Gala

← موجود في بعض الخضار مثل الـ Cabbage, brocoli
أغلبها أشياء بتعمل brussels, sprouts, asparagus
نفخة بعد أكلها لأنه ماعنا الـ enzyme الي بهضم هاد السكر (α galactosidase)
ف بتيجي البكتيريا بتعمله تخمر وبتطلع منه غاز الميثان CH_4

2) Streptomycin & Erythromycin (antibiotics)
3) Doxorubicin (chemotherapy)
4) Digoxin (cardiovascular disease)

---

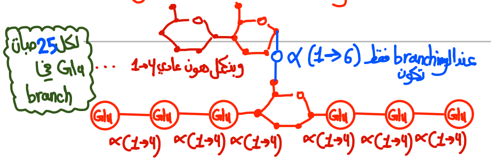
* Polysaccharides >10 monomers

→ storage polysaccharides → starch, Glycogen, Dextran
→ structural polysaccharides → cellulose, chitin, pectin, GAGs, Peptidoglycan
→ cell—cell recognition poly saccharides → مثل فصائل الدم

1) Starch النشا النباتي (storage) في منه نوعين
(10-20%) a) amylose

α(1→4)

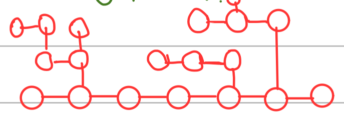
(80-90%) b) amylopectin ((branching فيه)) α(1→4)



* الـ Polysaccharides لا تقبل Reducing agent، يعني الـ Benedict's test ما بطلع positive لأنهم بس one anomeric carbon

* لما يصير فيه branching بعطيني أكثر من non reducing end,
شو المهم فيه؟ بالنبات لما بدنا نطلع طاقة من الـ starch,
بنكسر من الـ non-reducing end وبنطلع طاقة, فالـ
amylopectin رح يعطي طاقة أكثر لأنه فيها أكثر من non.r.e
فرح يكسر من أكثر من مكان بنفس الوقت.

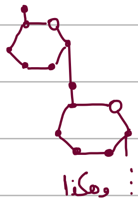
← إما احنا جسمنا بنوخذ من الـ starch الـ Glucose وبنصنع منه
الـ Glycogen وهو خزن للـ Glucose (storage), بشبه الـ amylopectin لكنه
أكثر branched فيه.



لكل 10 حبات Glu في branch

more branched = more non.r.e = more energy

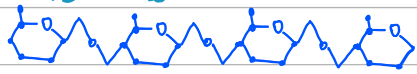
2) Dextran in bacteria & yeast α(1→6) (Storage)



ممكن يكون عليه branching α(1→2) OR α(1→3) OR α(1→4)
وهكذا ⋮

---

3) cellulose (Structural)
→ strong & rigid & non-branched
β(1,4)
↳ ما عنا انزيمات تكسر β



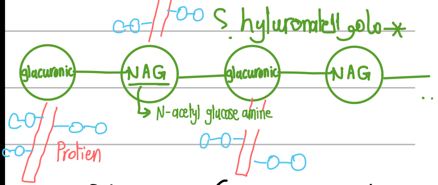
هو الجزء الصلب الي بنحكي عنه fibers, ف بنطلع وبطلعوا من الجهاز
الهضمي بدون ما يعطي أي طاقة, بس مثلًا نقار الخشب عنده الانزيم
الي بتهضم هاي الـ fibers فبتتغذى عليها والنمل الأبيض كمان.
∴ --no calories
- prevents from constipation لأنها بتسحب مي بالخاصية الأسموزية
- prevents from colon cancer
- protects from toxins

4) Chitin in Fungi cell wall & makes exoskeleton لبعض اللافقاريات & suturing
بتكون من N-acetyl β-D glucose amine

5) pectin هلامي in plants
بتكون من الـ galacturonic acid
which is Galactose oxidized at C_6
بستعملوه بالجلو والكاندي

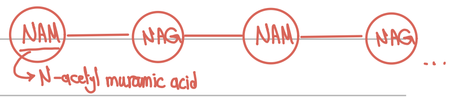
6) GAGs in extracellular matrix
* protoglycan → سكر عليه شوية بروتين
↳ Lubricants بتعطي طوبة
* glycoprotein → بروتين عليه شوية سكر
} مثل hormons, blood group substances, antibodies

أغلبهم عليهم Sulfate وهو الاشي الي بعطيهم الشحنة السالبة
GAG = glycoaminoglycan → (السكريات الصغيرة)
أكثر, ثم, ثم, السكر
so mainly it's sugar (hyluronate) هو السكر
وظيفة الـ GAG بسحب مي ف بعطي لزوجة
* مثال الـ hyluronate S

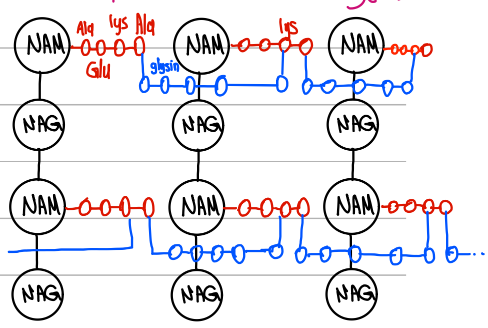


كلهم مع بعض بنحكي عنهم GAG

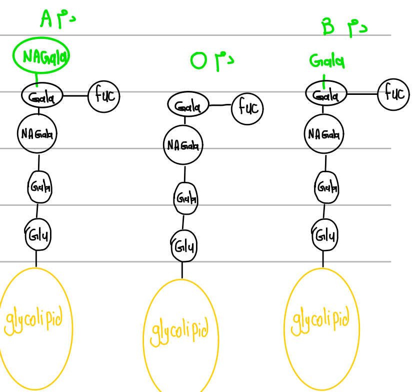
7) PeptidoGlycan (structural) السكر أكثر
makes bacteria's cell wall



بتعمل cross linking عن طريق الـ peptide



For cell- cell recognition < Glycoprotien, Glycolipid
أشهر على الـ glycolipid ← cerebrosides, ganglioside
* هو فعليًا الـ oligosaccharide بس لما يكون glyco بنحطه ضمن الـ Polysaccharide



* دم AB بكون نصف خلاياه أو جزء منهم A والجزء الآخر B

* Glycoprotiens — متى نشبك الـ glyco بالـ Protien

N glycoside (Asn) O—N—

O glycoside (ser, Thr, hLy) O—O—

* more examples on polysaccharides: gums & inuline.

Polysaccharides

- Homopolysaccharide — نفس الـ Residue
- heteropolysaccharide — مختلفين Resedues

note: Glycogen exists in animals & amylopectin in plants.

GAG	Localization	Comments
Hyaluronate	synovial fluid, vitreous humor, ECM of loose connective tissue	the lubricant fluid , shock absorbing As many as 25,000 disaccharide units
Chondroitin sulfate	cartilage, bone, heart valves	most abundant GAG
Heparan sulfate	basement membranes, components of cell surfaces	contains higher acetylated glucosamine than heparin
Heparin	component of intracellular granules of mast cells lining the arteries of the lungs, liver and skin	A natural anticoagulant
Dermatan sulfate	skin, blood vessels, heart valves	
Keratan sulfate	cornea, bone, cartilage aggregated with chondroitin sulfates	Only one not having uronic acid

* عن مثال آخر على الـ Milk problems غير الـ Lactose Intolerance وهو الـ Galactosemia

سببه بس congenital, وهو فقدان الإنزيم الي بكسر الـ Gala ف بتراكم الـ Gala ويتم اختزاله جوا الخلايا لـ Galactitol وبتنفخ الخلايا وبتسبب مشاكل بالدماغ و تخلف (Retardation) وفي بيضا بالعين (cataract).

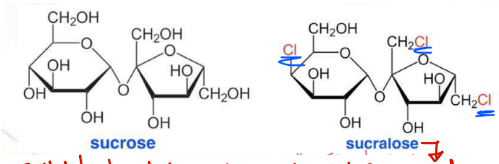
* isomeration for Lactose gives Lactulose

- It is used in treating constipation by increasing water absorption in the colon.
- It promotes the growth of health-promoting gut bacteria.
- It increases the production of small-chain fatty acids and the removal of toxic ammonia.
- It modulates the immune system.

* artificial sweetener for sucrose:

Sucralose (Modified sucrose) علي صناعي

عن طريق اضافة الكلور على الـ Sucrose



بس ما بتم هضمه ولا امتصاصه ف بطلع مع البراز وما بعطينا طاقة

* Lipids ((الدهنيات))

أكثر إشي في الـ lipids هو الـ non polar groups

* it's a very heterogenous group فيها تنوع بشكل مش طبيعي
* hydrophobic (totally or Partially (amphipathic))

Lipids:
- Simple (Alcohol + FA)
- complex (Alcohol + FA + group)
- derived — أي اشي لا يعتبر Complex or simple eg: * alcohol وحده * FA
  - special type (cyclic) - cholesterol

رح نرسمهم كلهم ونفصل فيهم

* Functions:

① Energy أكبر مصدر للطاقة ← انتبه!! أكبر وليس أسرع!

1g Lipid → 9 Kcal = 9 Cal — لما تكون كابيتال معناها كيلو

1g carbs/Proteins → 4 Kal

+ الـ Lipids ما بتسحب مي بعكس الـ carbs & proteins بتسحب مي فلونا غرام بروتين ونجي نوزنه بيكون بطلع 10g وزنه مع المي الي سحبها, فالـ Lipids أفضل اشي انه يتخزن بالجسم لمدة طويلة لانه ما بسحب مي ف ما بزيد بالوزن.

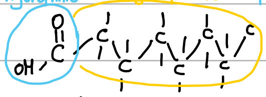
② structure (Insulation حراري & كهربائي) (shock Absorption)

③ others (signaling, vitamin cofactor, pigments, ...)

بتعطينا طاقة 25% من احتياجات الجسم.

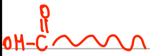
* Fatty acids

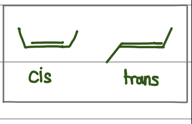
hydrophilic — hydrophobic — Aliphatic mono-carboxylic acids



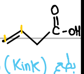
* amphipathic

* (linear) فيها من 12-24 كربونة لكن الـ abundant 18 & 16 كربونة physiologically وعادة بكون even عدد زوجي لأنه لما بنكسر، بنكسر لـ ثنيات





Fatty acids
- Saturated — مشبع بالـ H — زي الي رسمناه فوق — بكون مستقيم
- Unsaturated — غير مشبع بالـ H
  - mono unsaturated FAs — one double bond
  - poly unsaturated FAs — More than one double bond

double bond


بطلع (Kink) من عند الـ double bond

خاصة لما يكون cis ←

الـ trans ليكون بيرفع لفوق شوي أكثر من انه بطلع

* Properties:

→ Melting point (علاقة طردية مع عدد الـ carbons)

→ Melting Point (علاقة عكسية مع الـ double bond)

[خصوصا الـ cis, الـ Trans ما بأثر ف طالما عكسية بالـ double bond نفترض انها cis وهي أكثر تواجدا من Trans]

* يعتبر Imp. fuel molecules ويعملو تعديلات للكثير من الـ lipoproteins

* تسمية وترقيم الـ FA:

مثلا لونها FA فيه 18 كربونة كيف بدنا نسميه؟

mono 1 di 2 tri 3 tetra 4 Penta 5 hexa 6
hepta 7 octa 8 nona 9 deca 10 Eico 20

→ 18:0 (عدد الـ double bonds) ⟶ ثمانية عشر = octaDeca

octaDecanoic acid — هيك بنفهم انه FA من C 18 بس بدون أي double bonds

→ 18:1 Δ9 (مكانها)

octaDecenoic acid — الـ e فهمتني انه في double bond

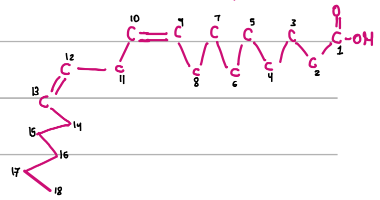
→ 18:2 Δ9,12

octaDecadienoic acid — الـ di فهمتني انه في 2 double bonds

→ 18:3 Δ9,12,15 — دائما المسافة بينهم 3

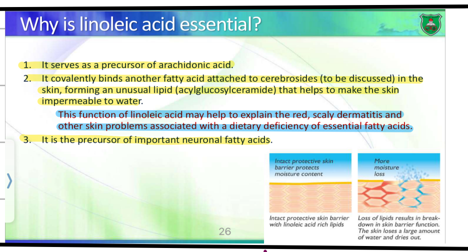
octaDecatrienoic acid

* مثال غرب نرسم 18:2 Δ9,12



احفظ

* Myristate 14:0 (saturated)
* Palmitic acid 16:0 (saturated)
  Palmitoleic acid 16:1 Δ9
* Stearic acid 18:0 (saturated)
* oleic acid 18:1 Δ9
* Linoleic acid 18:2 Δ9,12
* LinoleNic acid 18:3 Δ9,12,15
* Arachidonic acid 20:4 Δ5,8,11,14
* Eicosapentaenoic acid 20:5 Δ5,8,11,14,17 (EPA)
* Docosahexaenoic acid (DHA) 22:6 Δ4,7,10,13,16,19


Why is linoleic acid essential?

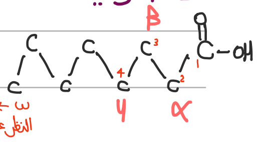
1. It serves as a precursor of arachidonic acid.
2. It covalently binds another fatty acid attached to cerebrosides (to be discussed) in the skin, forming an unusual lipid (acylglucosylceramide) that helps to make the skin impermeable to water.
   This function of linoleic acid may help to explain the red, scaly dermatitis and other skin problems associated with a dietary deficiency of essential fatty acids.
3. It is the precursor of important neuronal fatty acids.

Intact protective skin barrier protects moisture content — More moisture loss

Intact protective skin barrier with linoleic acid rich lipids — Loss of lipids results in break-down in skin barrier function. The skin loses a large amount of water and dries out.

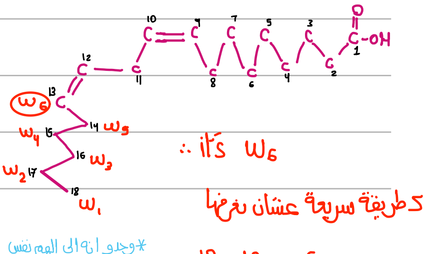
26

* نظام اوميغا



ω ← اخر كربونة بنسميها اوميغا بغض النظر عن عددهم لو مليار.

* مرات بنعطي اسم الـ FA اعتمادًا على آخر double bond وين موجودة بالعد من اوميغا



∴ it's ω6

طريقة سريعة عشان نعرفها

18 − 12 = 6 (18 = عدد الـ C ، 12 = اخر d.b وين موجودة)

*وجدو انه الي الهم نفس الـ اوميغا بشتغلوا Similar function

W3 → ↓ inflammation يقلل الالتهاب
eg: α-linolenic acid & EPA & DHA
→ Promoting Synthesis of anti inflammatory molecules
→ Reducing conversion of arachidonic acid into eicosanoids.

W6 → ↑ inflammation
eg: Arachidonic acid
→ stimulates platelet & leukocyte activation.
→ Signals pain
→ Induces bronchoconstriction
→ regulates gastric secretion

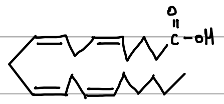
W9 → ↓ cholesterol مثل الموجود في زيت الزيتون
eg: oleic acid

Short chain F.A. (2-4)	Medium-chain F.A. (6-10)	Long chain F.A. (12-20)
They are liquid in nature	Solids at room temperature	Solids at room temperature
Water-soluble	Water-soluble	Water-insoluble
Volatile at RT	Non-volatile at RT	Non-volatile
Acetic (الخل), butyric, caproic FA	Caprylic & capric F.A.	Palmitic and stearic F.A

★ **Eicosanoids** → in response to injury.

هي مجموعة مركبات كلها مشتقة من الـArachidonic acid
↳ 20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$

وهو مشتق من الـLinoleic acid
↓
وهو مشتق من EPA & DHA

Arachidonic acid ⟶


وهو موجود mainly بالـ cell's membrane تبع الخلايا جزء من الـphospholipids، بتاخده الخلية وبتصنع منه كثير شغلات

هاي الأشياء بتفوت بـ2 pathways

Lipoxygenase (LOX)
↓
بيصنع أشياء اسمها
leukotrienes
3 conjugated double bonds فيها
وموقعها بعيدة عن بعض
∴ it has 4 double bonds
(non-cyclic)
* bronchoconstriction (Asthma)

(COX) Cyclooxygenase
↓ PGH2 synthase
بيصنع Prostaglandin H2
→ Prostaglandins (PG)
↓ Platelet aggregation ∴ ↓ blood cloting, ↑ inflammation
→ (PC synthase) Prostacyclin (PC)
↓ Platelet aggregation
vasodilation
→ (TX synthase) Thromboxane
broncoconstriction
↑ Platelet aggregation

we have 2 enzymes:

Arachidonic acid
↙ ↘

COX-1 I
constitutive
دايمًا شغال
بيصنع الـPG المهم لـ
– clotting (TX)
– protection of the stomach & Kidney
بتخفف افراز المخاط من المعدة عشان تحميها من الحموضة، وبتوسع الاوعية الدموية للـKidneys عشان تحميها من نقص التروية

COX-2 II
inducible
لما نحتاجه بس بشتغل
بيصنع الـPG الي بيقلل
– inflammation

★ **NSAIDs** (Non-steroidal antiinflamatory drugs)

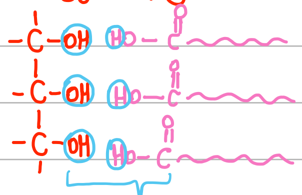
بوقفوا COX-1 & COX-2
desirable effect الي بدنا اياه
↓ inflammation
لكن بشيلوا الحماية عن المعدة والكلى
فبعملوا (side effects) Renal Injury for Kidney & PUD (peptic ulcer diseas قرحة المعدة)
↓ clotting

★ **Aspirin** هو نوع خاص من الـNSAIDs بس بيرتبط بالـ Platelet بشكل irreversibly فبضل مرتبط فيه فهو أكثر اشي بنستفيد منه للـ ↓ clotting، يعني بنعطيه كمميع ومقلل للجلطات ★ ع كل بيمنع الـbleeding والـcardiovascular diseases عند كبار العمر.

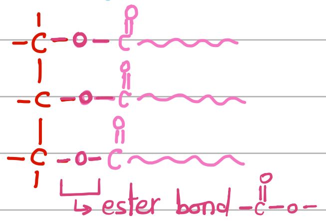
★ **celexib** بس بشتغل على COX II بس المشكلة لما يقطع كل طريق الـCOX II رح تخلي كل الـArach. acid يمشي بـ COX I رح يعلي تجلطات thrombosis ∴ selective on COX II مع انه بالرغم منه في هاي مشكلته فخطير ما بصير ينعطى للكبار لأنه ممكن يعمل تجلطات + موجود في دواء الـ celebrex.

★ **Simple Lipids** (Alcohol + FA)

① **TAG** (Triacylglycerol) (Most common)
↳ glycerol سع ثلاثي + 3 fatty acids



dehydration



↳ ester bond –C(=O)–O–

TAG
→ Simple: the same 3 FAs, eg: Tristearin
→ mixed: FAs مختلفين

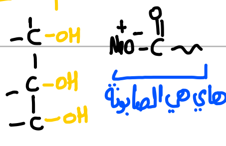
→ oil: Liquid at room temp, unsaturated
→ Fat: Solide at room temp, saturated

∴ Fats = solide TAG

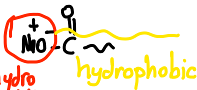
* **RXN**

[1] **Hydrolysis** بإضافة الماي برجع Glycerol و 3 FAs
→ by (steam فارج الجسم, Lipase of pancreas داخل الجسم)

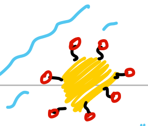
[2] **Saponification** بمفاعلته مع NaOH فبتفكك يعمل صابونة
بس الفرق انه بنعطي الـGlycerol OH



هاي هي الصابونة



hydrophilic — hydrophobic

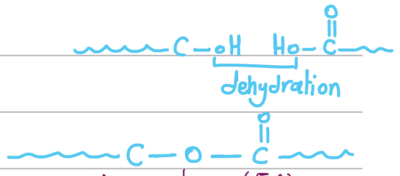


فبتعمل الـmicelles
فبتصير بتذوب بالمي الـmicelles

[3] **Hydrogenation** بحط H على الـunsatur.
un → saturated
Liquid → solid
وين الخطورة؟ لما الـunsaturated يتحول لـTrans fat
هي Solid بس مشكلتها كثير خطيرة، بتعمل أمراض في القلب ⟵ Coronary heart disease (CHD)

② **WAX**

بتتكون من كحول 1° طويل جدًا مع 1FA طويل جدًا



dehydration
(Alcohol) ester bond (FA)

★ coating that prevent loss of water by plant's leaves
★ hydrophobic كثير
★ indigestable غير قابل للهضم ★ الـlipases ما بيقدروا يهضموه ★
★ No nutritional value بضل وبطلع زي ما هو
★ very resistant to rancidity

Lipids
↗ Membrane lipids (Polar) → eg: Glycolipids + Phospholipids
↘ Storage lipids (neutral) → eg: TAG

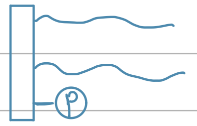
★ **Complex Lipids** (Alcohol + FA + group)
= membrane Lipids (لأنه أغلبهم موجودين بالـmembrane)
((حسب نوع الكحول))

glycerol + FA + g → phosphate
((in CNS)) Sphingosine + FA + g → phosphate / carbs

فبطلع عنا الـ Complex Lipids 3 أنواع:
1- glycerol phospholipid (glycerol + FA + P ± another group)
2- sphingo phospholipid (Sphingosine + FA + P ± another group)
3- glycosphingolipid (Glycolipid) بنقدر نحكي عنه بس

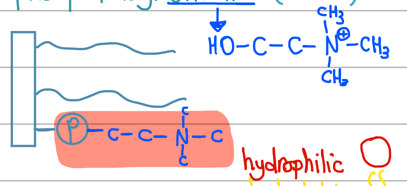
1) **Glycerophospholipid** الأكثر وجودًا في الـmembrane
((في منها عدة أنواع حسب الـgroup الي معها))
a) phosphatadic acid
هو الـprecursor لصناعة باقي الـPhospholipids

a) phosphatadic acid



بيجي عبارة عن glycerol مع الـ FAs مع الـ P ، وعلى حسب الـ group الي بنضاف عليه بتغير اسمه لـ phosphatadyl group, فتلاً ضفنا عليه مجموعة choline بصير اسمه phosphatadyl choline وهكذا !.

ⓑ phosphatadyl choline = (Lecithin)



hydrophilic ○
hydrophobic {{

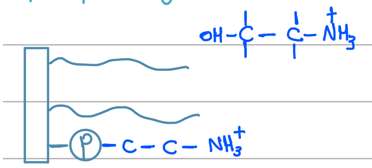
* most abundant in membrane

* emulsifier (مستحلب) يعمل micilles

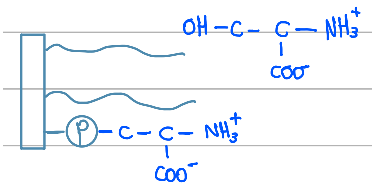
* سم الأفعى snake venom يحتوي انزيم lectithinase which hydrolyzes lecithin into lysolecithin والي بعمل lysis hemolysis of RBCs.

ⓒ phosphatadyl ethanol amine

cephalin موجودين بالـ membrane تبعت الـ brain

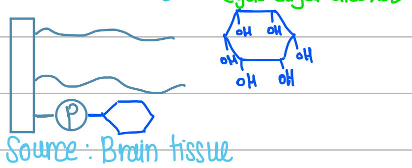


ⓓ phosphatadyl serine



ⓔ phosphatadyl inisitol (in cell membrane)

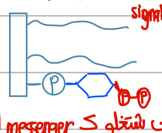
cycle sugar alcohol



Source : Brain tissue

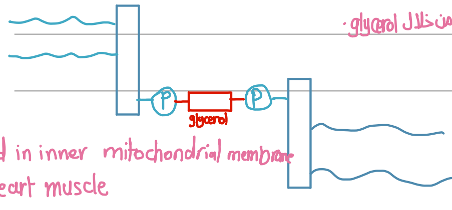
* بكون بالعادة موجود على شكل (PIP$_2$) Phosphatadyl inisitol diphosphate

ويستخدم في الـ Signaling بس يجي الـ signal على الـ receptor وينتج phospholipase C الي بكسر الـ PIP$_2$ إلى DAG & IP$_3$ والي بشتغلو كـ 2nd messenger
↳ which liberates calcium



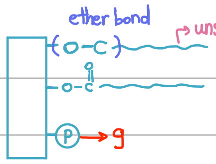
ⓕ cardiolipin

عبارة عن 2 phosphatadic acid مربوطين من خلال glycerol.



* found in inner mitochondrial membrane
* in heart muscle

Ⓖ plasmalogen



↳ unsaturated fatty alcohol

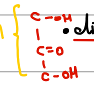
→ ester bond هاد عادي طبيعي

وبناء على الـ g عنا بكون الها اسم

مثل: الخ choline plasmalogen - serine plasmalogen ...
in mammals → ethanolamine or choline
ethanolamine → myelin nervous tissue
choline → cardiac tissue

* هادا الوحيد الي ما بنصنع من الـ phosphatadic acid، بنصنع من اشي اسمه DHA

ابتداءً بالـ carbs



• dihydroxy Acetone

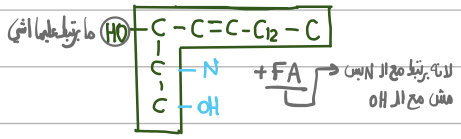
* found in cell membrane of brain & muscle & liver & semen.

* they've protective role against reactive oxygen species.

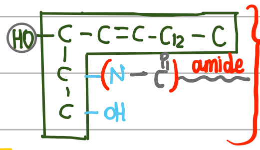
2) sphingo phospholipids

بكون في كحول من نوع sphingosine (amino alcohol)

ما ترتبط عليها اشي



لأنه برتبط مع الـ N مش مع الـ OH



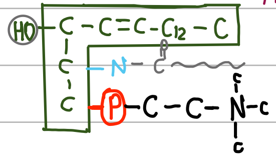
ceramide = sphingosine + FA

بعدين هاد الـ ceramide إمّا بحط عليه P فبصير Sphingophospholipid وهو الي بنا حكي عنه

أو بحط عليه سكر فـ بصير Glycolipid

ⓐ Sphingo phospho choline = sphingo Myelin

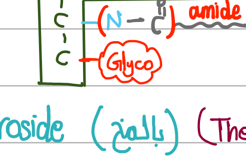
contains charged phosphate group



موجود في الـ Myelin sheath الي وظيفته تزيد سرعة الـ Conduction.

3) Sphingoglycolipid = glycolipid

↳ used in cell recognetion eg: pathogens & as 2nd messengers



ⓐ Cerebroside (بالمخ) (The simplest)

ceramide + mono saccharide

* Glucose → Glucocerebroside

* Gala → Galactocerebroside

* Gala + sulfate → SulFatide → in brain myelin (موجودين)

ⓑ Globoside ≥ 2 sugars

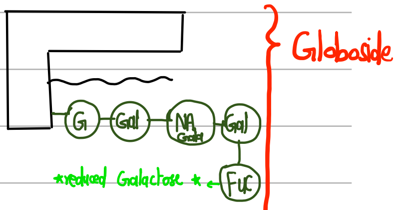
(No NANA) No sialic

ⓒ Ganglioside ≥ 3 sugars

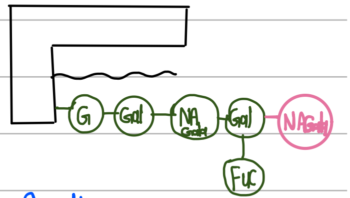
شو الـ Special فيه؟ وجود (NANA) Sialic acid

→ They are bound by cholera toxin in the human intestine faciliting its endocytosis into the cells.

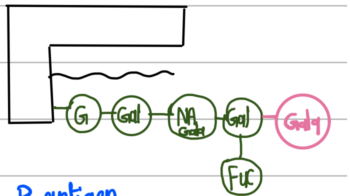
* blood groups



O antigen



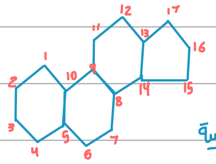
A antigen



B antigen

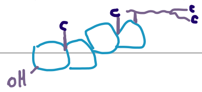
* derived Lipids
↳ cyclic : steroids

هي مجموعة مركبات فيها Steroid nucleus



steroid nucleus
3 حلقات سداسية وحلقة خماسية

→ cholesterol (The most common steroid)



رسمة تبسيطية

يُصنع من شو؟ 3 Acetyl co A (2c)

في كربونة بترح فـ بصفو 5 كربونات وبعطيني مركب

5cs : Isoprene مركب خماسي C=C-C=C

كان أخذنا منه Vit E & K & A ومنه بصنع الكوليسترول وبقدر

بعدين مركب خماسي مع خماسي مع خماسي ← 15

و 15 مع 15 ← 30 وفي 3 بروحو بصير 27

∴ الـ Cholesterol مكون من 27c ، مش مطلوب details

أكثر منهيك بس المهم نعرف الأمور العامة.

* يعد الـ cholesterol ← precursor/parent لكل الـ Steroids الباقيين

functions:

* Part of every membran works as fluid buffer منظم للسيولة والصلابة

* بنصنع منه كثير Hormones مثل الـ sex hormones
eg: androgens, estrogens, Progestins

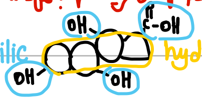
* بنصنع منه الكثير من الـ vitamins مثل vitamin D

الفكرة انه الـ UV بتحول الكوليسترول الي موجود بطبقة الـ hypodermis إلى inactive vit D بنحكيله (cholecalciferol)، بعدين بروح على الـ Kidney ثم على الـ liver ومن بعدين بصير active vit D

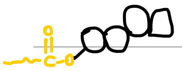
hypodermis ↓↓↓ UV → inactive Vit D → (kidney) → liver → 1,25-hydroxy Vit D

ووظيفة Vit D الأساسية هو رفع مستوى الكالسيوم في الدم

* بنصنع منه الـ Bile acids وهي العصارة الصفراوية التي تصنعها الـ liver وتخزنها في المرارة، وهي تذوب الدهون الي بنوكلها عشان نقدر نهضمها عن طريق انها بتعمل micelles.



* بنصنع منه الـ Cholesterol ester



بصير 100% hydrophobic وبسهولة ينقل بالدم

وبنقدر نعتبر الـ CE من ضمن الـ Simple Lipids لأنه بيصير كحول مع FA مثل Wax

⊛ Atherosclerosis تصلب الشرايين

((عند زيادة الكوليسترول))

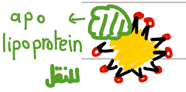
ف بترسب الكوليسترول (بالاصف) داخل الشرايين ويعمل Atheroma

ف بتيجي الـ RBC بدها تنقل ما بتقدر وطبعًا هاد الاشي خطير جدًا

ممكن يعمل جلطات خطيرة جدًا

* Lipoproteins (complex lipids)

بروتينات بترتبط مع الـ lipids بأشكالها للنقل وهي طرق نقل الدهون في الدم



Types of Lipoproteins :-

1) chylomicron الأكبر والأكثر دهون: أقل بروتين
2) VLDL (very loaden Lipoprotein)
3) IDL (Intermediate density Lipoprotein)
4) LDL (Low density Lipoprotein)
5) HDL هون أكثر بروتين لأنه أقل دهون

↓ أصغر

Chylomicron. هو أول واحد بنقل الدهون من الأكل

VLDL & IDL & LDL بنقلوا الدهون من الـ liver للخلايا

بيلش الـ VLDL بنقل الدهون من الـ liver للخلايا بعدين بتحول لـ IDL بعدين لـ LDL

* الأقل كثافة هو الـ Chylomicron، والأعلى كثافة هو الـ HDL والحجم علاقة عكسية مع الكثافة.

* Chylomicron بنقل من الـ GI إلى كل الاماكن
* VLDL Liver →
* IDL ↓
* LDL (Bad) cholesterol → للخلايا

الخلاصة: الـ liver بتصنع دهون وكوليسترول، بتروح بواسطة الـ VLDL بتوصل الدهون للخلايا، بضل معها كوليسترول بصير اسمها LDL وبترجع بتوصله للخلايا

* HDL (good) بجيب الـ cholesterol من الخلايا إلى الـ liver لتستخدمه ((العكس))
→ cholesterol → Liver

* cell membreane

بتكون من phospholipid bilayer، وفيه cholesterol وعلى

→ It's fluid mosaic model فيها قطع عديدة

Lipids (45%) + proteins (45%) + sugars (10%)

- Integral → anchored into membrane via hydrophobic regions
- Peripheral → associated with the exterior of membranes via noncovalent interactions
  ومكن يرتبطوا على Integral proteins + بنوبو بسرعة
- Lipid anchored → associated via a lipid group

→ cholesterol works as fluid buffer
وهو موجود بالـ both leaflets

→ The outer phospholipid layer contains:
Phosphatidylcholine, Sphingomyelin & glycolipids (cell recognition)

→ The inner phospholipid layer contains:
phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine, phosphatidylinositol (signaling)

* Liposomes هو phospholipid بنتقل فيها المواد من الخارج إلى داخل الخلايا.

* كل ما زدنا درجة الحرارة على الـ phospholipid layers تزداد الـ fluidity وكل ما قلت تتراص وتترتب الجزيئات وتتجه للحالة الصلبة أكثر