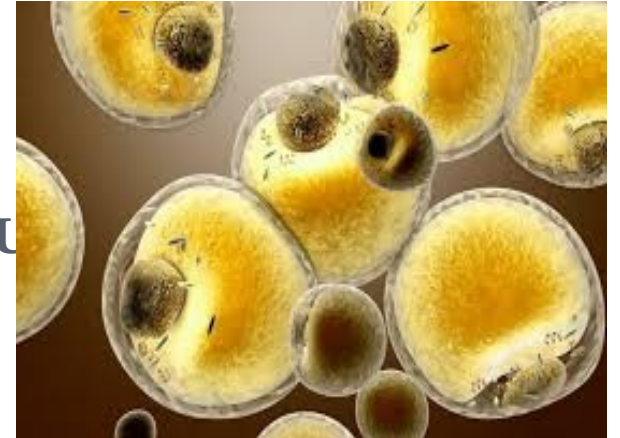




LİPİTLER

Prof.Dr. Tülay BÜYÜKOĞLU
2018



LİPİTLERİN TANIMI

- Suda çözünmeyen, **eter, kloroform, aseton** gibi organik çözücülerde kolayca çözünen biyomoleküllerdir.
- Diğer makromoleüllerdeki gibi yapı taşı yoktur. Çok değişik yapıda birçok madde lipid tanımına uyar.
- Bir maddenin lipid olarak kabul edilebilmesi için en azından **YAĞ ASİTLERİYLE ESTERLEŞEBİLİR** karakterde olması gerekir.
- Bazı lipidlerin içerdiği **sialik asit, fosfat, amin ve sülfat** gibi gruplar lipitlere çözünürlük özelliği kazandırır.

LİPİTLERİN FONKSİYONLARI

○ Lipitlerin yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre çeşitli fonksiyonları vardır:

○ **Hücre zarlarının yapısında yer alırlar.**

Zarlarda yapısal ve işlevsel bileşen olarak bulunurlar. Hücre yüzey reseptörleri ve kan grubu antijenleri olarak iş görürler. Madde akışını kontrol ederler.

○ **Enerji kaynağı ve deposu olarak iş görürler.**

1 g yağın oksidasyonu ile 9.3 kcal enerji elde edilir. Yağ dokuda depolanan yağlar enerji deposu olarak iş görür.

LİPİTLERİN FONKSİYONLARI

○Hormonlar ve vitaminler olarak etkirler.

Hormonlar-hücrelerarası haberleşmede görev alırlar.

Vitaminler-biyolojik süreçlerin regülasyonuna yardım ederler. Elektron taşıyıcı, ışık emici, hücre içi haberci vb. çok özgün fonksiyonları olan tipleri vardır.

○Deri altında ve bazı organların çevresinde ısı yalıtıcısı ve koruyucu görev yaparlar.

○Elektriksel yalıtıcı olarak iş görürler (özellikle sinir hücrelerinde)

○Proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluştururlar ve bu şekilde kanda taşınırlar.

LİPİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

- **A-Yağ asitleri,**
- Kısa, orta ve uzun zincirli yağ asitleri ve eikosanoidler (halkalı doymamış yağ asitleri)
- **B- Gliserol türevleri,**
- Trigliseritler (triaçilgliseroller), mumlar ve gliserofosfolipitler
- **C- Sfingozin türevleri,**
- Sfingofosfolipitler, glikolipitler
- **D- İzopren türevi lipitler,**
- Terpenler ve steroller
- **E- Lipoproteinler,**



LİPİTLERİN SINIFLANDIRILMASI II

- Lipitlerin bir diğer sınıflandırılmasında basit, kompleks ve türev lipitler diye 3 sınıfa ayrılır:

1-Basit lipitler: Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle esterleri

a)Yağlar: Yağ asitlerinin gliserolle esterleri

b)Mumlar: Yağ asitlerinin yüksek moleküler ağırlıklı monohidrik alkollerle esterleri

- **2-Kompleks lipitler:** Alkol ve yağ asidine ilaveten gruplar kapsayan yağ asit esterleri

- a)Fosfolipitler: Yağ asidi+alkol+fosforik asit

- Fosfolipitler

- Gliserofosfolipit
- Sfingofosfolipit



LİPİTLERİN SINIFLANDIRILMASI II

- Gliserofosfolipitlerde $\Rightarrow$ alkol gliserol
- Sfingofosfolipitlerde $\Rightarrow$ alkol sfingozin alkol

b)Glikolipitler: (glikosfingolipitler)

Yağ asidi + sfingozin alkol +karbohidrat

c)Diğer kompleks lipitler: Sülfolipitler, aminolipitler, lipoproteinler

3-Öncü ve türev lipitler: Yağ asitleri, gliserol, steroidler, diğer alkoller, yağlı aldehidler, keton cisimler, hidrokarbonlar, yağda çözünen vitaminler, hormonlar

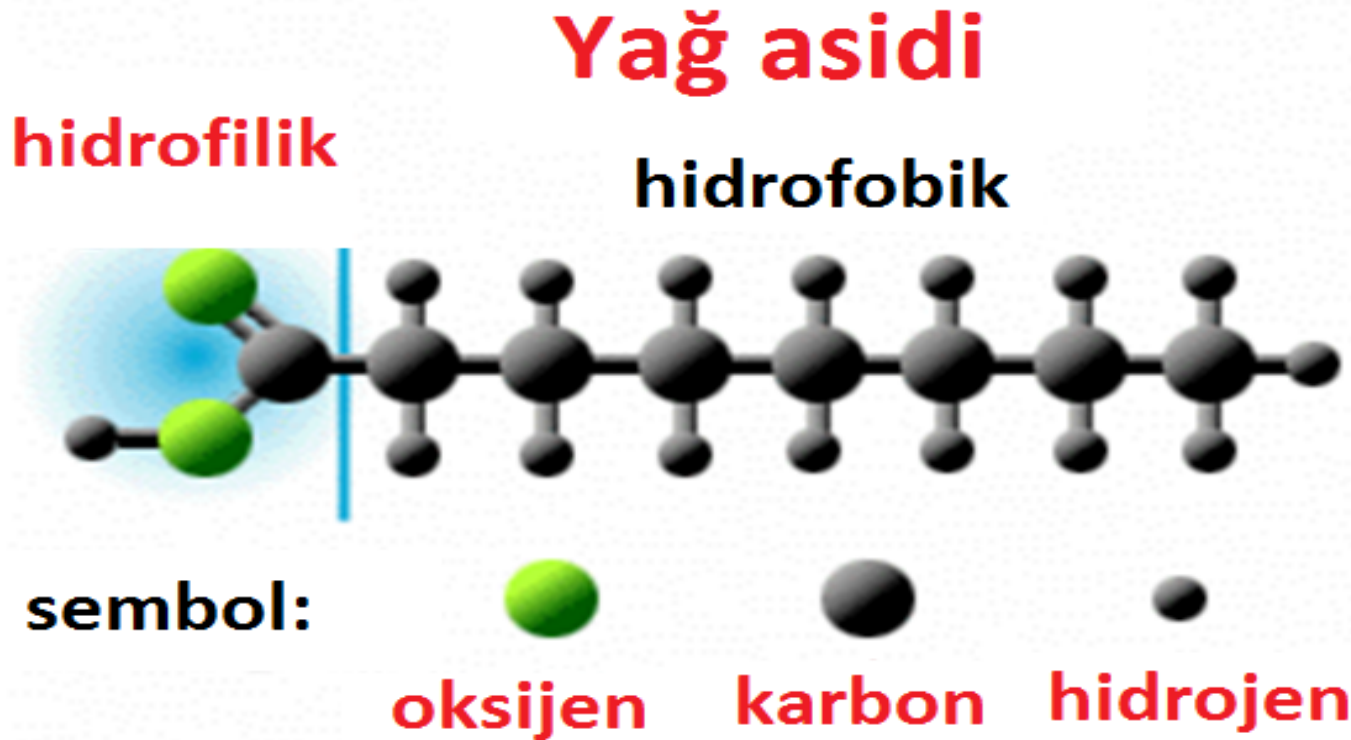
- *Yüksüz oldukları için açıl gliseroller (gliseroidler), kolesterol ve kolesterol esterleri **NÖTRAL LİPİT** olarak adlandırılırlar.*



A- YAĞ ASİTLERİ

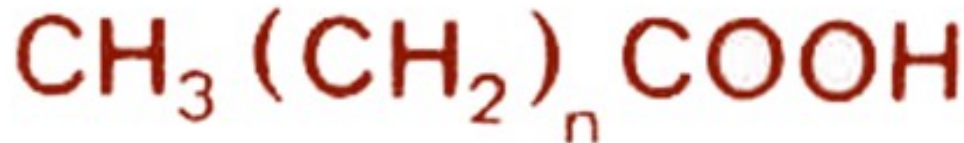
- Yağ asitlerinin büyük bir kısmı organizmada hücresel yapı elemanı olarak **yağ açil ester**i şeklinde, az bir kısmı serbest halde bulunur.
- Serbest yağ asitleri dolaşımda **albümine** bağlı olarak taşınır ve enerji sağlamak için dokularda oksidasyona uğrar.
- Kapalı formülü **R-COOH** olan, genelde uzun zincirli monokarboksilik asitlerdir.
- Yağ asitleri **alifatik karboksilik asitlerdir**. Bir ucunda **karboksil grubu**, diğer ucunda **metil grubu** içeren uzun hidrokarbon zincirinden oluşmaktadır.

Kapalı formülü **R-COOH** olan, genelde uzun zincirli monokarboksilik asitlerdir.



YAĞ ASİDİNİN GENEL FORMÜLÜ

Karboksil grubu
(pH 7'de iyonize formda)



Hidrofobik hidrokarbon
zinciri



- Fizyolojik pH'da; pKa değeri 4.8 olan terminal karboksil grup (-COOH) ionize olur (-COO⁻).
- Suyu afinitesi olan bu anyonik grup yağ asidine **amfipatik** özellik sağlar (hidrofilik ve hidrofobik bölgelerin bir arada olması).
- Uzun yağ asitlerinde hidrofobik kısım hakimdir, suda çözünmeyen bu moleküller dolaşımında albumine bağlı taşınırlar.



- Yağ asitlerinin çoğu düz zincirli olup çift sayıda karbon içerir. Zincir uzunluğu 2 ila 80 arasında değişir, ancak doğada en çok 12 ila 24 C içerenleri yaygındır. 2-6 C'lu olanları kısa zincirli, 8-10 arasında olanları orta uzunlukta zincire sahip, 12-24 C'lular ise uzun zincirli yağ asitleri olarak adlandırılır.

Ayrıca Yağ asitleri,

- 1- Doymuş (**satüre**) yağ asitleri $R - (CH_2)_n - COOH$
- 2- Doymamış (**ansatüre**) yağ asitleri $C_nH_{2n-a} COOH$
- 3- Hidroksi yağ asitleri
- 4- Eikosanoidler diye dört gruba ayrılır.

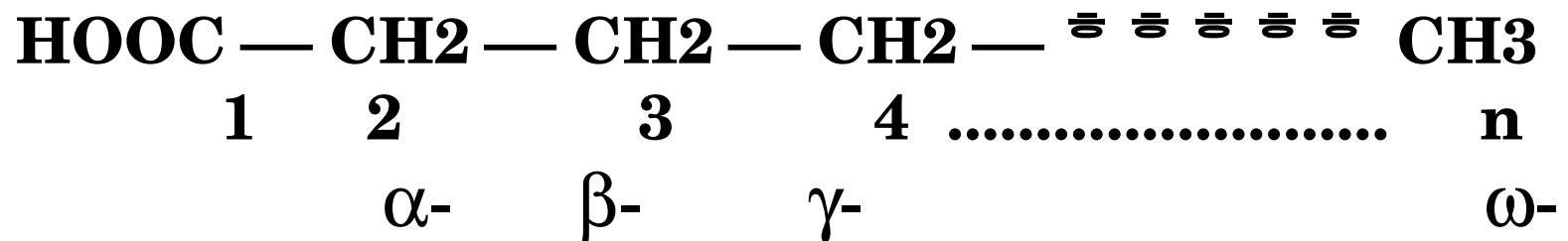
YAĞ ASİTLERİNİN ADLANDIRILMASI

- Yağ asitleri taşıdıkları karbon atomu sayısıyla ifade edilen zincir uzunluklarına göre adlandırılırlar.
 - Doymuş yağ asitlerinde karbon sayısını belirten ismin sonuna **-oik eki**, doymamışlarda ise **-enoik eki** getirilir.
- Karboksil karbonu 1 no'lu karbondur. Bundan sonra gelen karbonlar sırayla adlandırılır.



YAĞ ASİTLERİNİN ADLANDIRILMASI

- Karboksil grubuna komşu olan **α -karbondur**, ondan sonra gelenlere sırayla **β, γ, δ karbon** denir.



- Yağ asidinde hidrokarbon kuyruğunun sonu **metil (CH_3)** grubu ile biter ve bu metil karbonu **omega (ω)** veya **n-karbon** olarak adlandırılır.
- ***Yağ asitlerinin fizyolojik özelliklerini hidrokarbon zincirinin uzunluğu ve doymamışlık derecesi belirler.***

YAĞ ASİTLERİNİN ADLANDIRILMASI

1- Δ numaralandırma: Karboksilik gruptan başlayarak yapılır.

2- Omega (ω) veya n numaralandırma: Karboksilik uca en uzakta bulunan metil grubundan başlayarak yapılır.

- Yağ asit sembolleri; karbon sayısını, çift bağ sayısını, çift bağın pozisyonunu ve yerini belirtir.

Örnek:

Palmitik asit 16:0 (16 C'lu doymuş bir yağ asidi)

Oleik asit 18:1, Δ^9

(18 C, 1 çift bağ, Δ^9 ise çift bağın karboksilik aside göre 9-10 karbonlar arasında olduğunu ve cis olduğunu gösterir.

Elaidik asit 18:1, Δ^9 trans

Yağ asitleri genelde kısa sembollerle ifade edilir:

Örneğin :

16:1 (9) veya 16:1 Δ^9

Karbon
sayısını

Çifte bağ
sayısını

Çifte bağın
yerini
gösterir.

Çifte bağın konfigürasyonu *cis* ise belirtilmez, ama *trans* ise, Δ^9 'un yanına *trans* yazılarak belirtilir.



- Bir başka gösterimde ise,

16:1 n-7 veya 16:1 ω -7

Karbon
sayısını

Çifte bağ
sayısını

n (ω) ile gösterilen
metilden başlayarak
çifte bağ
bulunduğu
karbonun no.sunu



YAĞ ASİTLERİNİN NUMARALANDIRMA SİSTEMİ

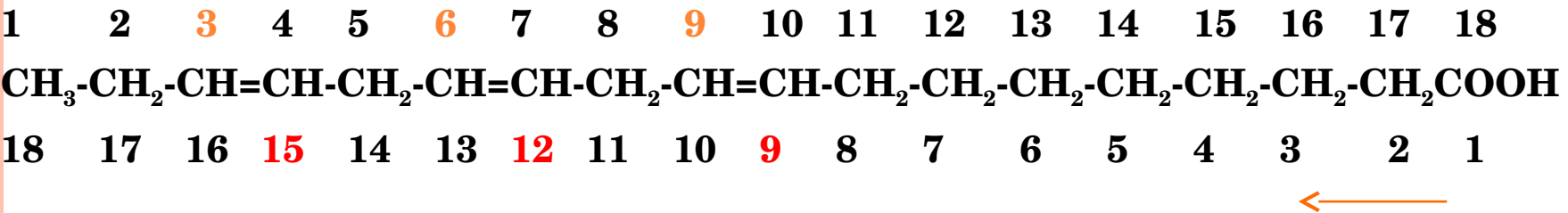


○ ω **6** **5** **4** **3** **2** **1** Δ

δ γ β α



○ ω $\longrightarrow$



Δ

○
○

Linolenik asit

$\Delta^{9,12,15} = \omega^{3,6,9}$

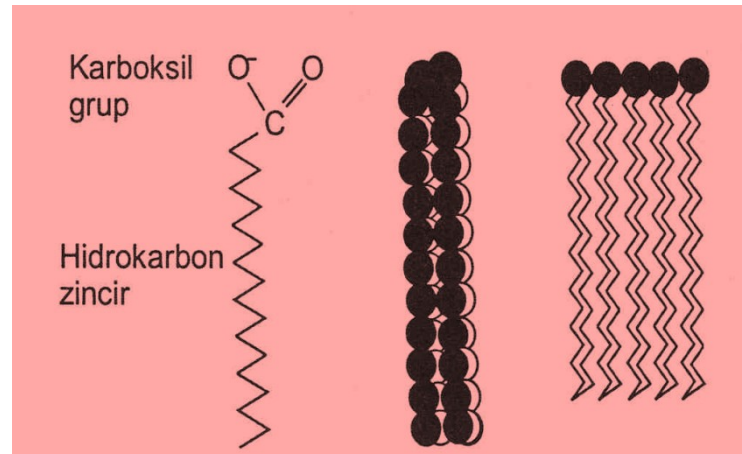


Tablo Yağ asitlerinin isimlendirilmesi.

YAĞ ASİDİNİN YAPISI	Semboller			
	SAYISAL	Δ	N	OMEGA (ω)
$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$	16:0			
$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_5 - \text{CH}=\text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	16: 1;9	16:1 Δ^9	16: 1n-7	16:1 ω -7
$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}=\text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$	18: 2; 9,12	18: 2 $\Delta^{9,12}$	18: 2n-6	18:2 ω -6

1- DOYMUŞ YAĞ ASİTLERİ

- $C_nH_{2n+1}COOH$ formülü ile gösterilirler.
- Yapıların çift bağ yoktur. 8 C'dan kısa zincirlileri sıvı haldedir.
- Tek sayılı C atomuna sahip olarak beyin glikolipitlerinde bulunurlar.



Doymuş Yağ asidi



DOYMUŞ (SATÜRE) YAĞ ASİTLERİ

Yağ asitleri (karbon asitleri)



Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Asetik asit	2: 0	CH_3COOH
Propiyonik asit	3: 0	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$
Butirik asit	4: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$
Kaproik asit	6: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
Kaprilik asit	8: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
Kaprik asit	10: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
Laurik asit	12: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Miristik asit	14: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Palmitik asit	16: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Stearik asit	18: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
Araşidik asit	20: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
Behinik asit	22: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
Lignoserik asit	24: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
Serotik asit	26: 0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$

DOYMUŞ (SATÜRE) YAĞ ASİTLERİ

- **Asetik asit (2)**
 - **Propiyonik asit (3)**
 - **Butirik asit (4)**
 - **Kaproik asit (6)**
 - **Kaprilik asit (8)**
 - **Kaprik asit (10)**
 - **Laurik asit (12)**
 - **Mirisik asit (14)**
- Suda çözünür.
Ruminantların (geviş getiren hayvanlar)
- metabolizmalarında önemli yer tutar.
Sütte (özellikle keçi), peynir ve tereyağında, ayrıca hindistan cevizinde bulunurlar.
- Bitkilerde bulunurlar.
Ör:Defne,hindistan cevizi



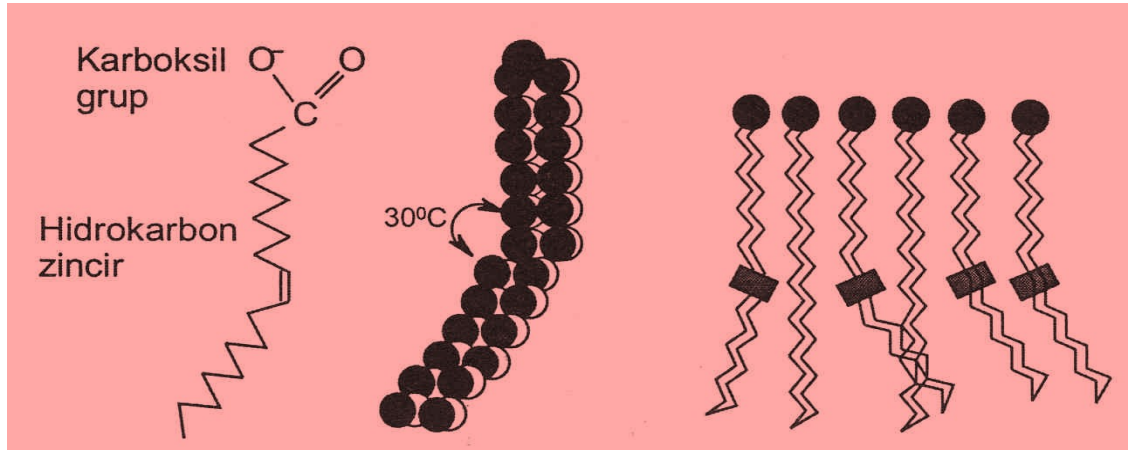
DOYMUŞ (SATÜRE) YAĞ ASİTLERİ

- **+*Palmitik asit (16)**
- *Doğada en yaygın 2. yağ asidi*
- **+*Stearik asit (18)**
- **+Araşidik asit (20)**
- **+Behenik asit (22)**
- **+Lignoserik asit (24)**
- **+Serotik asit (26)**
- **+Montanik asit (28)**
- **+C sayısı 16 ve 16'nın üzerinde olanlar membran**
- **lipidlerinin yapısında yer alırlar.**
- ***Hayvansal yağlarda en çok bulunan yağ asitleri.**



2- DOYMAMIŞ YAĞ ASİTLERİ

- $C_nH_{2n+1-m}COOH$ ile gösterilirler. (m=molekülden ayrılan hidrojen atom sayısıdır)
- Bir veya daha fazla çift bağ içerirler.
- Her çift bağ oluşmasıyla molekül'den 2 hidrojen atomu uzaklaşır.
- Doymamış yağ asitlerinin çoğunda cis pozisyonunda çift bağlar vardır. Molekül çift bağda 120°'lik açı yapar.



Doymamış yağ asidi

DOYMAMIŞ (ANSATÜRE) YAĞ ASİTLERİ

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Miristoleik asit	14: 1 Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Palmitoleik asit	16: 1 Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Oleik asit	18: 1 Δ^9	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Vaksenik asit	18: 1 Δ^{11}	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$
Nervonik asit	24: 1 Δ^{15}	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$
Linoleik asit	18: 2 $\Delta^{9,12}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Linolenik asit	18: 3 $\Delta^{9,12,15}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Araşidonik asit	20: 4 $\Delta^{5,8,11,14}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$



DOYMAMIŞ (ANSATÜRE) YAĞ ASİTLERİ

- +* Palmitoleik asit (16)
- +* Oleik asit (18) Doğada en yaygın olan yağ asidi
- + Vaksenik asit (18) Bitkilerde bulunur.
 - +* Linoleik asit (18)
 - + Linolenik asit (18)
- * Araşidonik asit (20) Prostaglandinlerin öncüsü
 - + Nervonik asit (24)



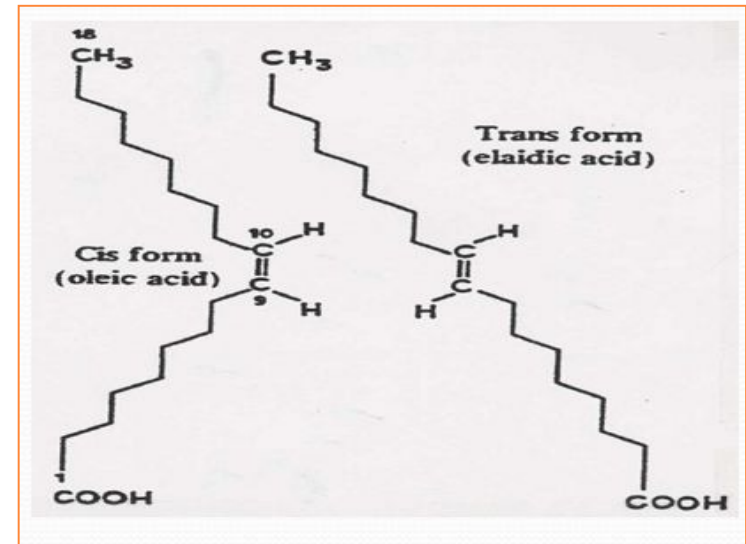
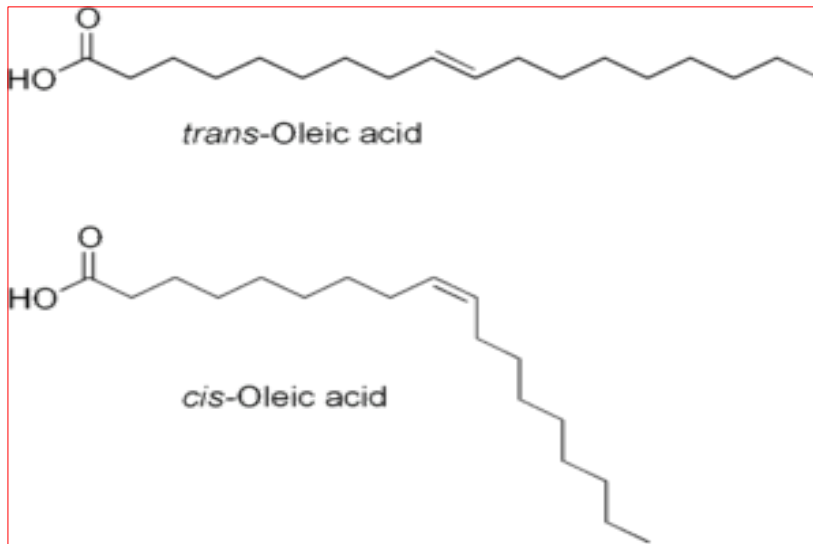
- Sadece tek bir çift bağ varsa:
Tekli doymamış yağ asidi
(**M**ono **U**nsaturated **F**atty **A**cid; **MUFA**)

Birden fazla sayıda çift bağ içeriyorsa:
Çoklu doymamış yağ asidi
(**P**oly **U**nsaturated **F**atty **A**cid; **PUFA**)
olarak adlandırılır.

- Çift bağların sayısı arttıkça erime noktası düşer.
- Doğada tüm çift bağlar 'cis' konumundadır.

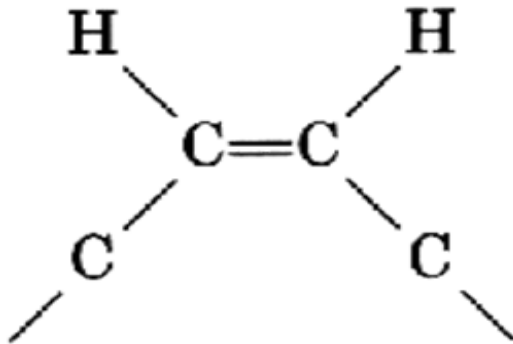


- Doymamış yağ asitlerinde çift bağların eksenini etrafındaki atom grupların dizilişlerine göre **GEOMETRİK İZOMERİZM** görülür.
- Bir yağ asidinde çift bağın çevresindeki iki hidrojen atomu aynı tarafta ise cis konfigürasyon, zincirin zıt tarafında ise trans konfigürasyon oluşur.
- Eğer çift bağ cis konumunda ise hidrokarbon zincirine göre **30°** lik açı yapar. **Çift bağ trans konumunda ise düz hidrokarbon zincirine benzer yapı gösterir.**



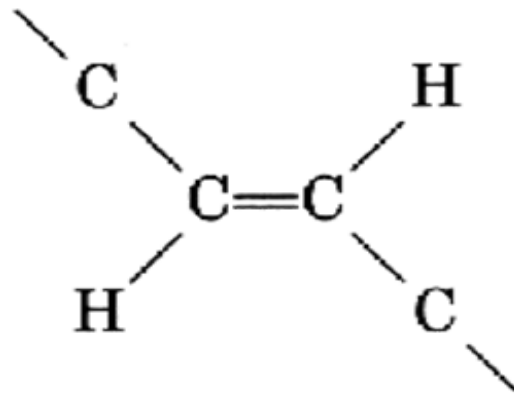
Doymamış yağ asitleri katalizör eşliğinde ısıtılırsa cis şeklinden (L-şekli) trans şekline (düz şekil) döner. Örneğin, oleik asit ısıtılırsa trans şekli olan **elaidik aside** döner (cis -trans izomerizm).

Cis ve Trans Yağ asitleri



Cis

Oleik asit m.p.= 14 °C



Trans

Elaidik asit m.p.= 43,7 °C



- Çift bağ sayısında artış, molekülde değişik konfigürasyonların oluşumuna yol açar $\Rightarrow$ 4 tane cis çift bağı olan araşidonik asit U şeklindedir $\Rightarrow$ Bu durum hücre membranında moleküllerin paketlenmesi ve fosfolipitlerde yağ asitlerinin pozisyonlarının belirlenmesinde önemlidir.
- Trans yağ asitleri bazı gıdalarda bulunur. Doğal sıvı yağların katılaştırılması (margarin sentezinde) veya hidrojenlenmesi (doyurulması) sırasında yan ürün olarak oluşur.



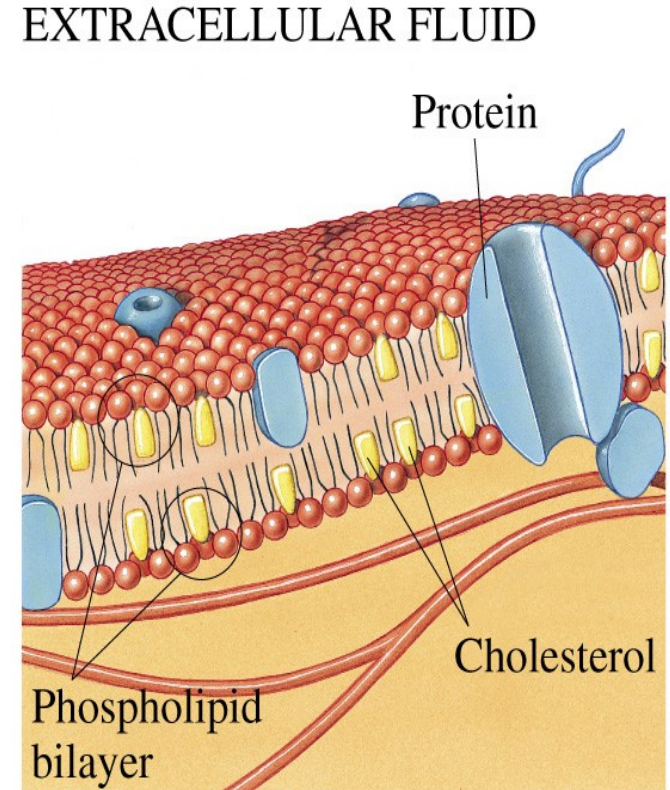
- Trans yağ asit kullanımı sağlığa zararlıdır, kardiyovasküler hastalık ve diabetes mellitus riskini artırır.
- Organizmada sadece doymuş ve bir çift bağlı yağ asidi sentezlenir.
- Organizma için gerekli olan birden fazla çift bağ içeren doymamış yağ asitleri besinlerle alınır. Bunlara esansiyel yağ asitleri denir (linoleik asit, linolenik asit)
- Bu asitler için en iyi doğal kaynaklar: mısır, yer fıstığı, pamuk ve soya fasulyesi gibi tohum yağlarıdır.



- Esansiyel yağ asitleri (EYA) en çok soğuk denizlerde yaşayan somon, uskumru, ringa balıklarının kas ve derilerinde, morina balığı karaciğerinde bolca bulunur.
 - **Esansiyel yağ asitleri (EYA),**
 - Hücre membranlarının korunması ve akışkanlığının sürdürülmesi,
 - Sinir dokusu oluşumu,
 - Prostaglandinlerin sentezi,
 - Oksijen difüzyonu
 - Zehirsizleştirme reaksiyonları,
 - Transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesi gibi önemli fonksiyonlara sahiptir.
- 

DOYMAMIŞLIK ZARLARIN YAPISINDA YER ALAN LİPİTLER İÇİN ÇOK ÖNEMLİ BİR ÖZELLİK!

- Çünkü, *cis* konumundaki
- çift bağlar molekülde
- bir burkulmaya yol açar
- ve zardaki moleküllerin
- birbirine çok yakın
- paketlenmesini önler.
- Bu da zarın AKIŞKANLIĞINI
- SAĞLAR(Geçirgenlik
- ve esneklik özelliği kazandırır).



DOKULARDA BULUNAN BAZI YAĞ ASİTLERİ

Özel isim	Sistematik isim	C sayısı	Çifte bağ sayısı	Çifte bağ(lar)ın yeri	Doymamış yağ asidi sınıfı
Laurik asit	Dodekanoik asit	12	0		
Miristik asit	Tetradekanoik asit	14	0		
Palmitik asit	Heksadekanoik asit	16	0		
Palmitoleik asit	Heksadekenoik asit	16	1	9	Omega-7
Stearik asit	Oktadekanoik asit	18	0		
Oleik asit	Oktadekenoik asit	18	1	9	Omega-9
Linoleik asit	Oktadekadienoik asit	18	2	9, 12	Omega-6
Linolenik asit	Oktadekatrienoik asit	18	3	9, 12, 15	Omega-3
γ-Homolinolenik asit	Eikozatrienoik asit	20	3	8, 11, 14	Omega-6
Araşidonik asit	Eikozatetraenoik asit	20	4	5, 8, 11, 14	Omega-6
EPA	Eikozapentaenoik asit	20	5	5, 8, 11, 14, 17	Omega-3

Tablo Doymamış yağ asitlerinin omega sınıflandırması.

Sınıf	Kaynak yağ asidi	Sembol
Omega-7	Palmitoleik asit	16:1 ω -7
Omega-9	Oleik asit	18:1 ω -9
Omega-6	Linoleik asit	18:2 ω -6
Omega-3	Linolenik asit	18:3 ω -3

YAĞ ASİTLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

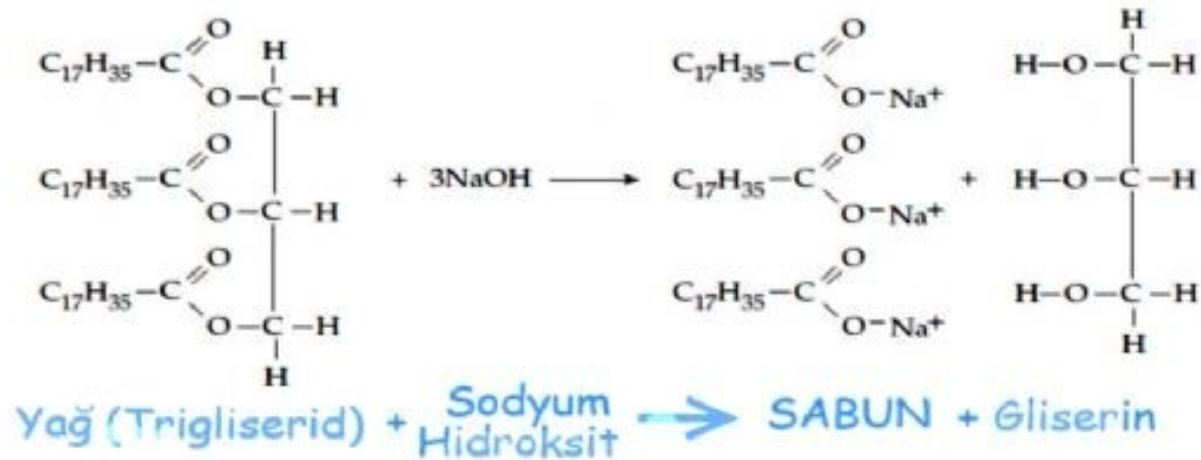
- Karbon sayısı 10'a kadar olan (10 dahil) tüm doymuş yağ asitleri oda sıcaklığında sıvı veya uçucudurlar !!!
- Karbon sayısı > 10 olan doymuş yağ asitleri KATI!!!
- Doymuş yağ asitlerinin erime noktaları karbon sayısı (zincir uzunluğu) arttıkça yükselir.
- **Ör:** 12 C' lu laurik asit 48°C 'da, 18 C'lu stearik asit 69°C 'da erir.

YAĞ ASİTLERİNİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

- 2-4 C'lu yağ asitleri su ile her oranda karışırlar. C sayısı arttıkça su ile karışma yeteneği azalır. C sayısı > 10 olan doymuş yağ asitleri suda hiç çözünmezler!!!
- Doymamış yağ asitlerinin tamamı oda sıcaklığında sıvıdırlar, suda çözünmezler!!!
- Yağ asitlerinin çoğu eter, benzen, kloroform vb. organik çözücülerde çözünür. 

YAĞ ASİTLERİNİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

- 6 C'ludan yüksek yağ asitlerinin metallerle yaptığı tuzlara **SABUN** denir.



- Na ve K metal katyonlarının sabunları SUDA ÇÖZÜNÜR; TEMİZLEYİCİDİR.
- Diğer metallerin sabunları SUDA ÇÖZÜNMEZ; TEMİZLEYİCİ DEĞİLDİR.

- Ticari sabunlar:

Palmitik, Stearik ve Oleik asitin **Na tuzlarıdır.**



- Arap sabunu:

Palmitik, Stearik ve Oleik asitin **K tuzlarıdır.**



- Deterjanlar

Bunlar da yağ asitlerinin tuzlarıdır. Ancak bunlar, yağ asitlerinin yüksek alkollerinin. **sülfirik asit esterlerinin metal tuzlarıdır**



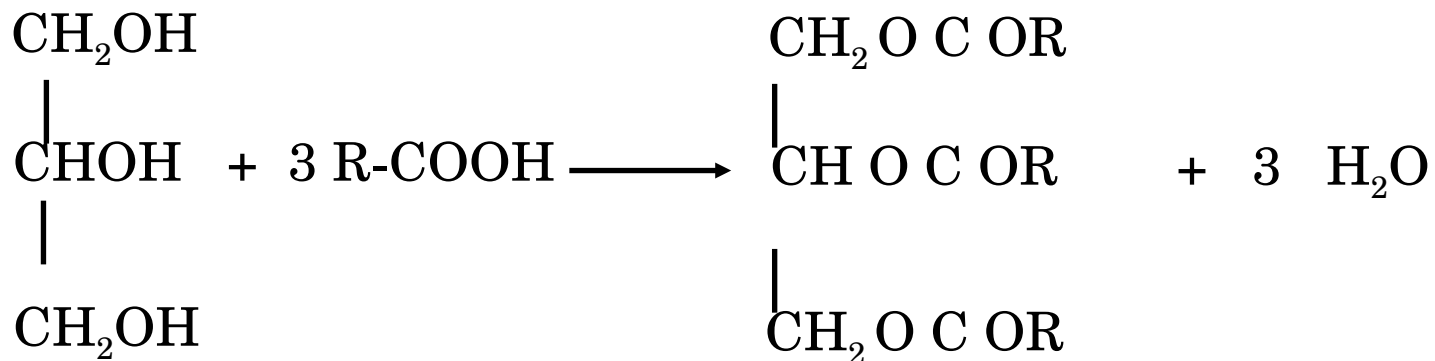
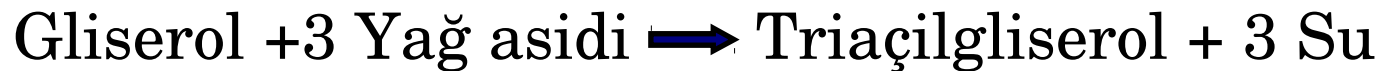
YAĞ ASİTLERİNİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

- Esterleşme
- Tuz oluşturma
- Çift bağların hidrojenlenmesi
(hidrojenizasyon)
- Halojenlenme
- Oksitlenme



ESTERLEŞME

- Yağ asitlerinin karboksil grupları ile alkollerin hidroksil grupları arasından su çıkışı suretiyle yağ asidi ve alkolün birbirine ester bağıyla bağlanması sonucu esterler oluşur. **Trigliseridler, gliserolün yağ asidi esterleridirler:**



Gliserol

Yağ asidi

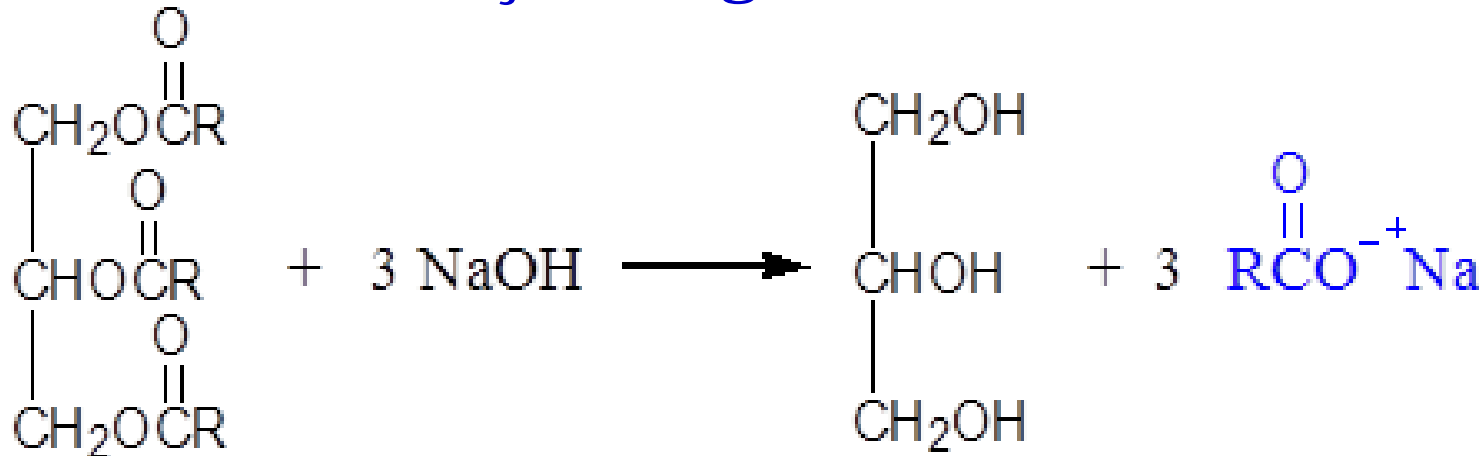
Triaçilgliserol

Su



TUZ OLUŞTURMA

- Yağ asitleri, karboksil grupları vasıtasıyla metallerle tuzları oluştururlar.
- Karbon sayısı 6'dan fazla olan yağ asitlerinin metallerle oluşturduğu tuzlara *sabun* denir.



Triasilgliserol Baz

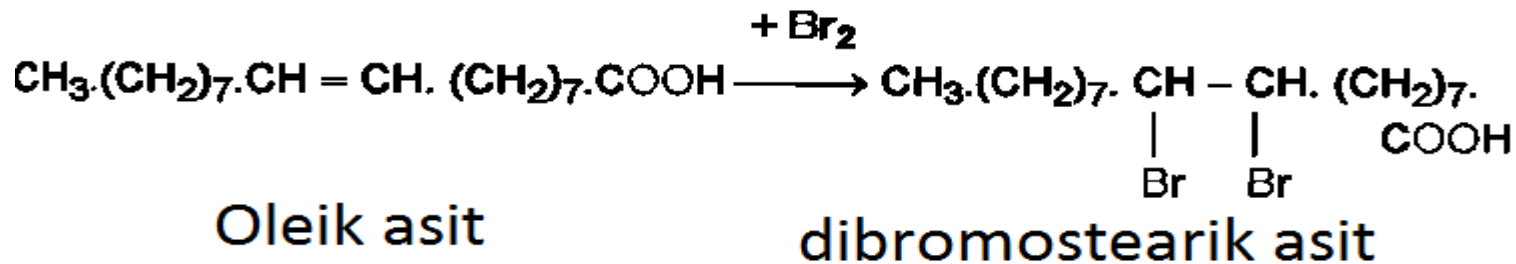
Gliserol

Sabun



HALOJENLENME

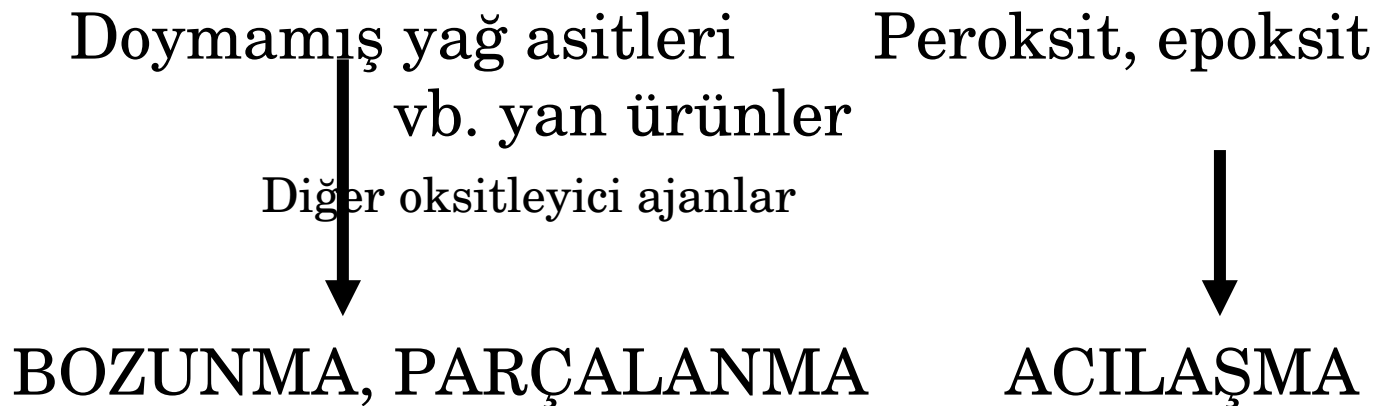
- Doymamış yağ asitlerinin yapısında yer alan etilen bağının **flor, klor, brom, iyot** gibi halojenlerden biri ile doyurulması olayı **halojenlenme** diye adlandırılır.
Örneğin:



- Doymamış bir yağ asidi I_2 ile işleme sokulduğunda, absorbladığı iyot miktarı ölçülerek çifte bağ sayısı saptanabilir.
- 100 g doymamış yağın gram cinsinden tuttuğu iyot miktarı, **iyot indeksi** olarak tanımlanır.

OKSİTLENME

- Doymamış yağ asitlerinin havanın moleküler oksijeni (O_2) ile oksitlenmeleri genel olarak çok karışıktır.
- Yağlardaki acılaşıma, kısmen bu tür oksidasyonun sonucudur.



YAĞ ASİTLERİNİN DOĞADAKİ DAĞILIMI

- Hayvansal organizmalardaki depo yağları genelde **palmitik** (doymuş), **oleik** (doymamış) ve **stearik** (doymuş) asitler baskın oranda bulunur.
- Suda yaşayan hayvanların yağ asitlerinin çoğu doymamış yağ asitleridir. Özellikle **palmitoleik** (doymamış) asit baskındır.
- Kutup ayılarının soğuğa dayanıklılığı membranlarındaki yağ asitlerinin doymamış olmasından kaynaklanır.



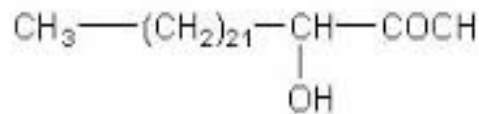
YAĞ ASİTLERİNİN DOĞADAKİ DAĞILIMI

- Bakteri hücreleri, lipid tabakasındaki yağ asitlerinin doymuşluk/doymamışlık oranını ayarlayarak farklı sıcaklıklarda farklı üreme ortaya koyabilir.
- Yüksek canlılarda yağ asitleri düz zincirli alifatik hidrokarbon zincirleri taşıdıkları halde, bakterilerde dallanmış hidrokarbon zincirleri de bulunmaktadır.
- Meyvelerden elde edilen yağlarda **palmitik** (doymuş), **oleik** (doymamış) ve **linolenik** (doymamış) asitler yaygındır.
- Tohum yağları **palmitik asit** yönünden zengindir.

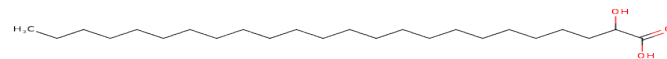


3- HİDROKSİ YAĞ ASİTLERİ

- Hidroksi yağ asitleri doymuş ve doymamış yağ asitleridir.
- Yapılarındaki hidrokarbon zincirinde hidrojen atomları yerine hidroksil grubu (-OH) yer alır.
- Bu yağ asitleri **beyin glikolipitlerinin** yapısında bulunur.
- ***Serebronik asit doymuş hidroksi yağ asididir.***



serebronik asit (24:0 OH)



4- EİKOSANOİDLER

- Eikosanoidler, araşidonik asit ve bazı 20 C'lu çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşan, fizyolojik ve farmakolojik etkili bileşiklerdir.
- **Prostaglandinler (PG), tromboksanlar (TX) ve lökotrienler (LT)** eikosanoid sınıfındadırlar.
- Bunlar G-protein eşleşimli reseptör aracılığıyla fonksiyon gösteren **lokal hormonlar** olarak da kabul edilirler.
- **Öncülleri:** Linoleik asit ve Araşidonik asit
- (Linoleik asit → Araşidonik asit → Prostaglandinler)



EİKOSANOİDLERİN SENTEZİ

- Plazma membranındaki fosfolipitlerden hidroliz olan araşidonik asit'den PG_2 , TX_2 ve LT_4 sentezlenir.
- Prostanoid genel adıyla anılan prostaglandinler ve tromboksanlar **siklooksijenaz (COX)** yoluyla oluşur, lökotrienler ve lipoksinler ise **lipooksijenaz** yoluyla sentezlenir.



Membran Fosfolipidleri

Fosfolipaz A2

ARAŞİDONİK ASİT

Sitokrom P450

Siklooksijenaz

Sitokrom P450 Ürünleri

*5 Lipoksijenaz
12 Lipoksijenaz
15 Lipoksijenaz*

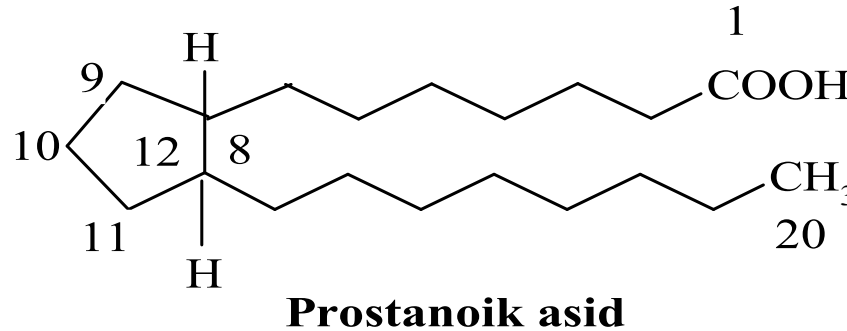
**Prostaglandinler
Prostasiklinler
Tromboksanlar**

**Lökotrienler ve Diğer
Lipoksijenaz Ürünleri**



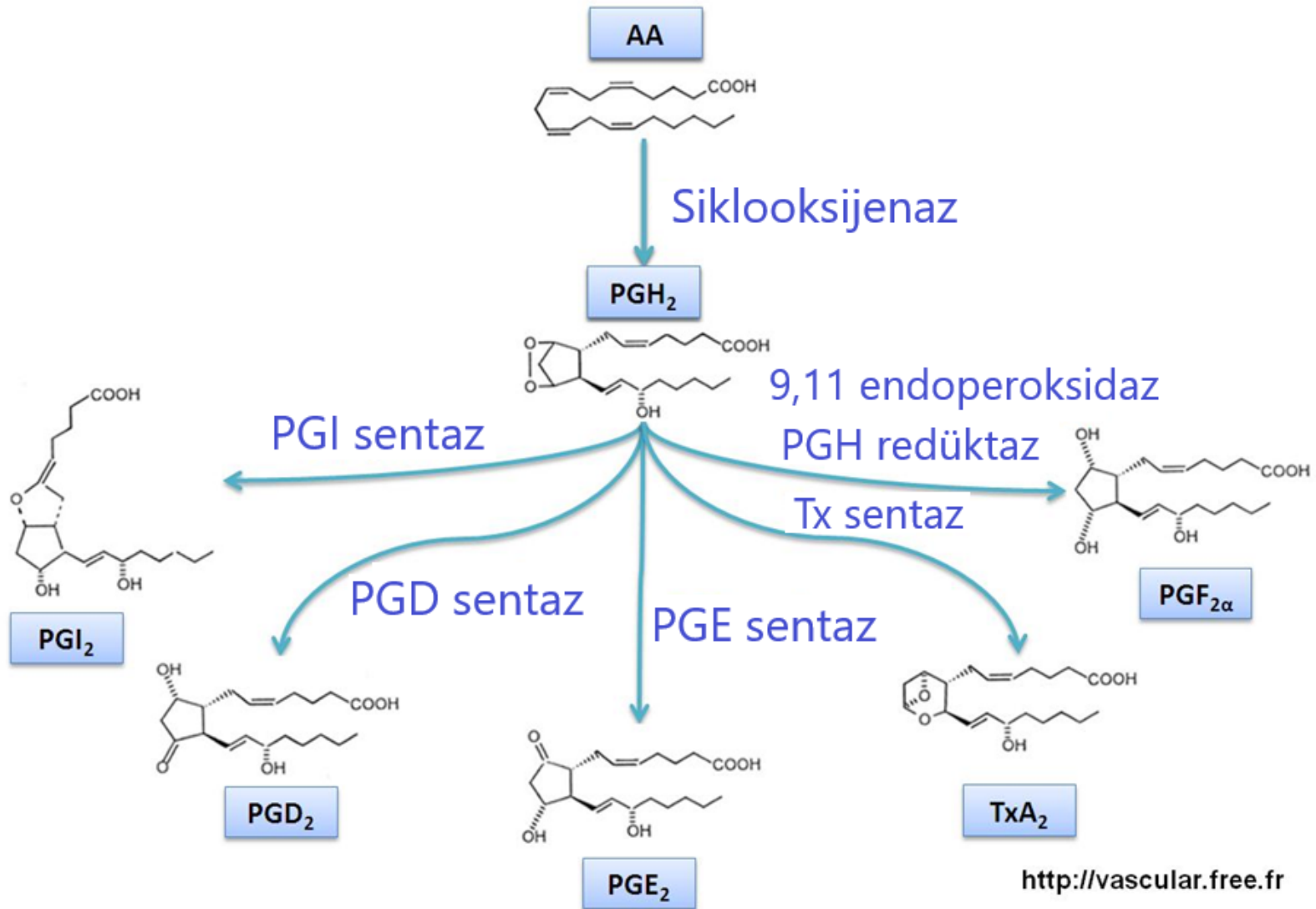
PROSTAGLANDİNLER

- Siklopentan halkası içeren, 20 C'lu doymamış yağ asitleridir.
- **Prostanoik asit** Prostaglandinlerde ana iskelettir.



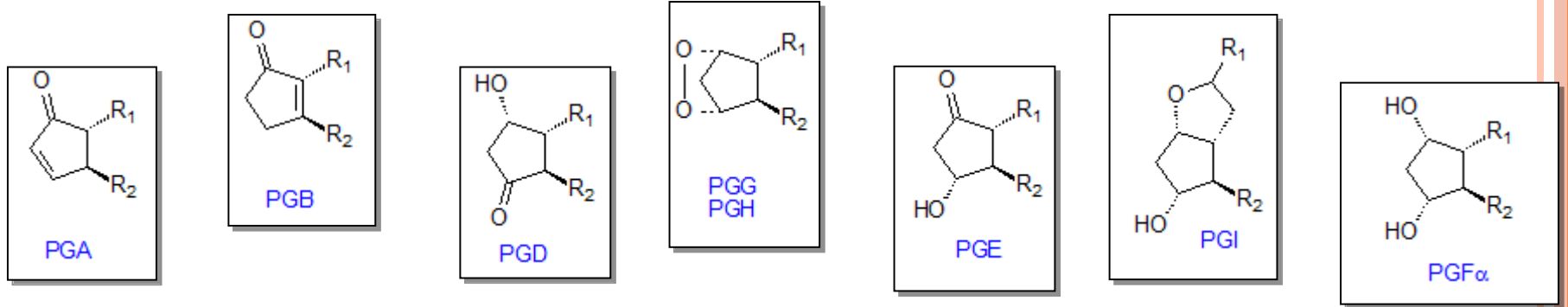
- Siklopentan halkasına C7 ve C8 zincirler bağlanır.
- **Hormon benzeri etkilerini eritrosit hariç tüm dokularda gösterirler.**
- Kısa ömürlüdürler.
- Sentez edildikleri yerde depolanmazlar.
- A,B,D,E,F,G,H ve I serilerinin oluşmasını sağlayan tip halka içerirler.

PROSTAGLANDİN SENTEZİ



PROSTAGLANDİNLER

○ *Bir büyük harf, bir numara ve bir Yunan harfi*



PGF 1 α → Molekülün izomer şekilleri: 9 No.lu karbon atomundaki -OH halka düzleminin altındaysa (α), üstündeyse (β)
→ Molekülün halka dışındaki çift bağ sayısı
→ Halkadaki süstitusyon türüne ve varsa bağın yerine göre halkanın yapısı

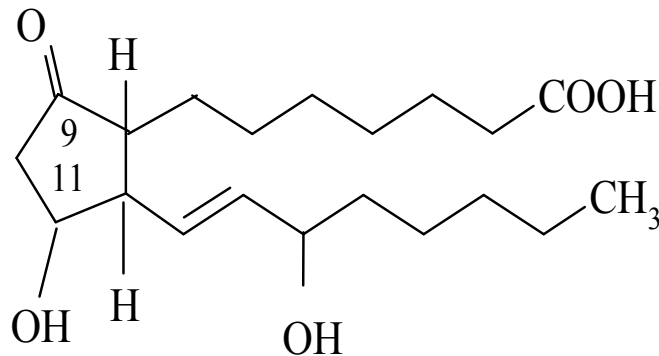
PGE; eterde çözünen

PGF; fosfat tamponunda çözünen.

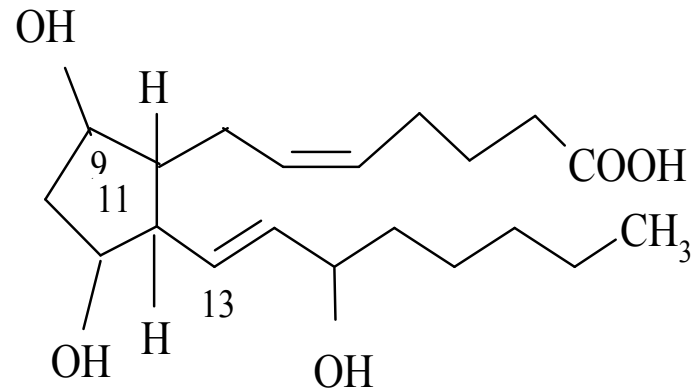


PROSTAGLANDİNLER

- Kan basıncını düşürürler.
- İnce barsak ve uterus kasının kasılmasını sağlarlar (medikal abortus)
- 17 doğal PG vardır. Organizmada sadece 7 prostaglandin bulunur (Primer prostaglandinler; **PGE₁**, **PGF_{1α}**, **PGF_{2α}**, **PGE₂**, **PGE₃** ve **PGF_{3α}**, vücutta yaygın olarak bulunurlar).



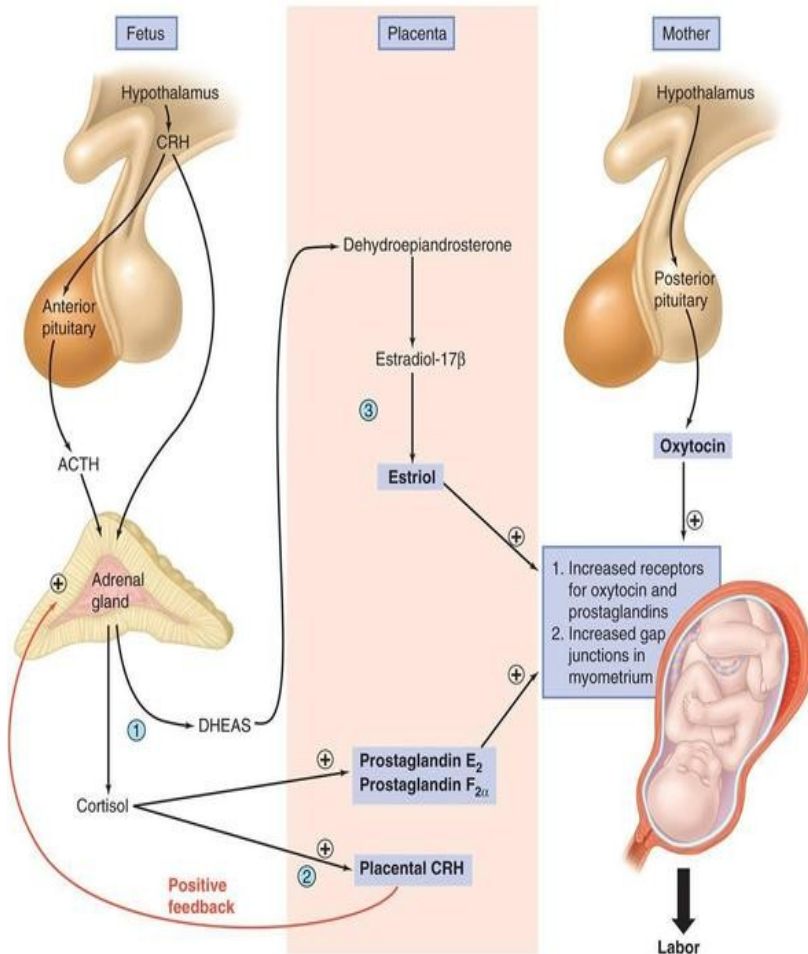
Prostaglandin E₁ (PGE₁)



Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α})



- Bazı prostaglandinler, menstruasyonda ve doğumda uterusun düz kaslarının kasılmasını başlatır.
- İnsanda intravenöz $\Rightarrow$ PGE'ler ve PGF'ler $\Rightarrow$ uterusta **oksitosik etki, ritmik kasılmalar**

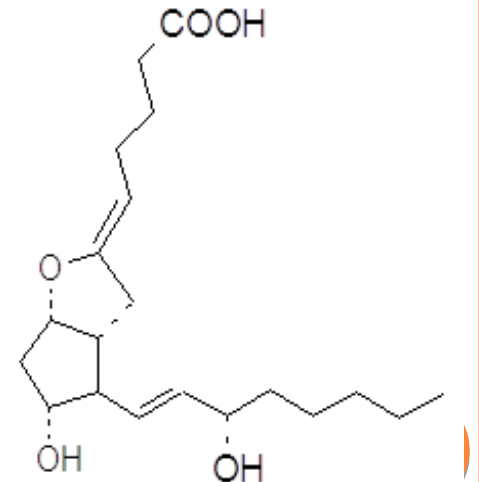


**istenmeyen
gebeliklerin
sonlandırılmasında**

- Gebelikte $\Rightarrow$ PG $\Rightarrow$ **aborsiyon**
- Gebelik sonunda $\Rightarrow$ PG $\Rightarrow$ **doğumun başlaması**
- PG' ler gastrik HCl salgısını önlediklerinden **hiperasidite ve peptik ülser tedavisinde kullanılır.**

PROSTASİKLİNLER (PGI)

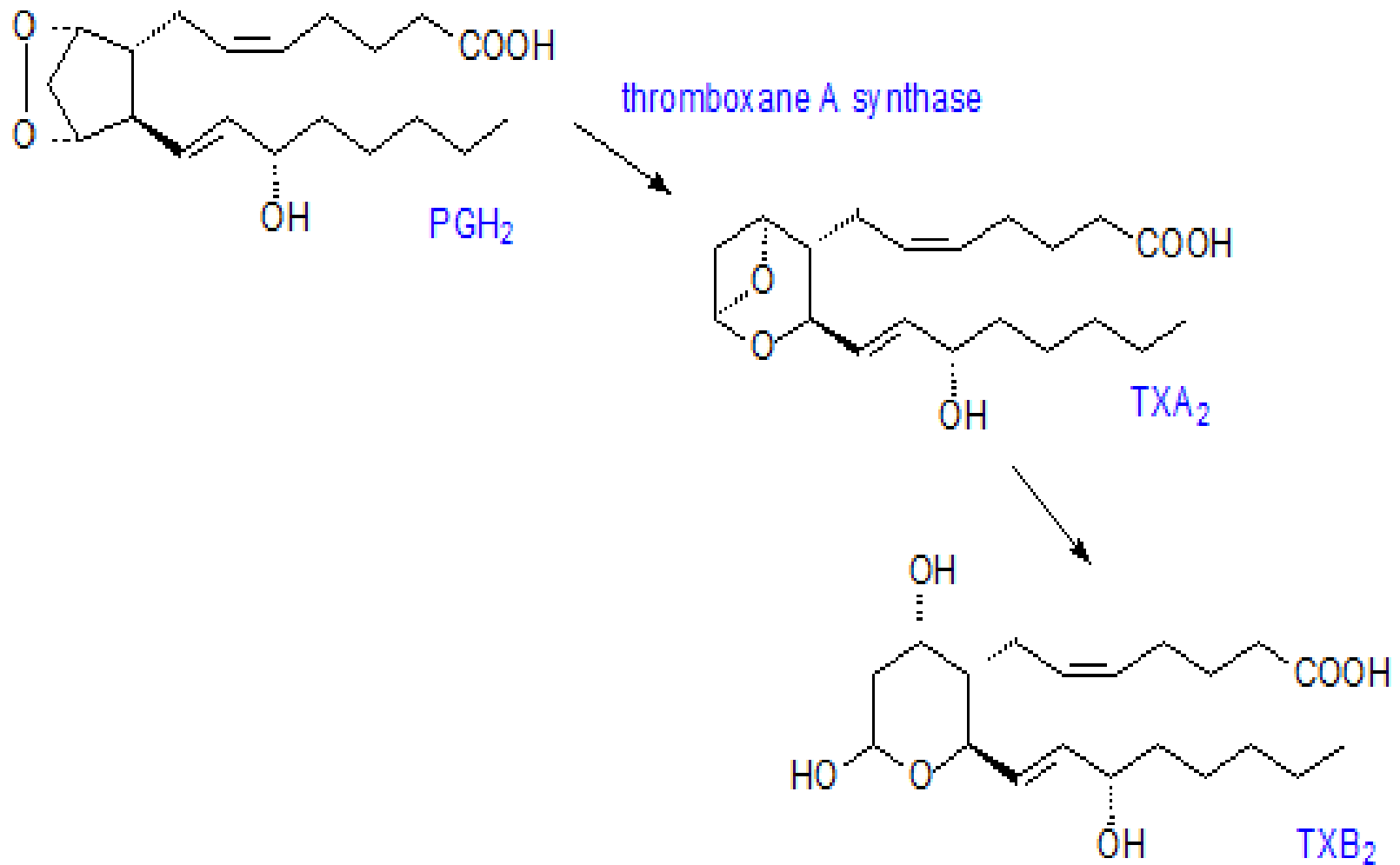
- Yapıca prostaglandinlere benzer.
- *PG'lerden farklı olarak, bisiklidirler.*
- Esas olarak **damar endotelde**,
- Az miktarda damar düz kas hücrelerinde üretilirler.
- Vücuttaki ana prostasiklin olan **PGI₂**'nin büyük kısmı **damar endotel hücrelerinde yapılır.**
- **PGI₂,**
- *Damar damar düz kaslarını gevşetir.*
- *Trombosit kümeleşmesini ve*
- *Trombositlerin endotel yüzeyine tutunmalarını önler.*
- **By-pass ameliyatlarında kan pıhtılaşması riskini azaltmak için kullanılır.**



TROMBOKSANLAR (TX)

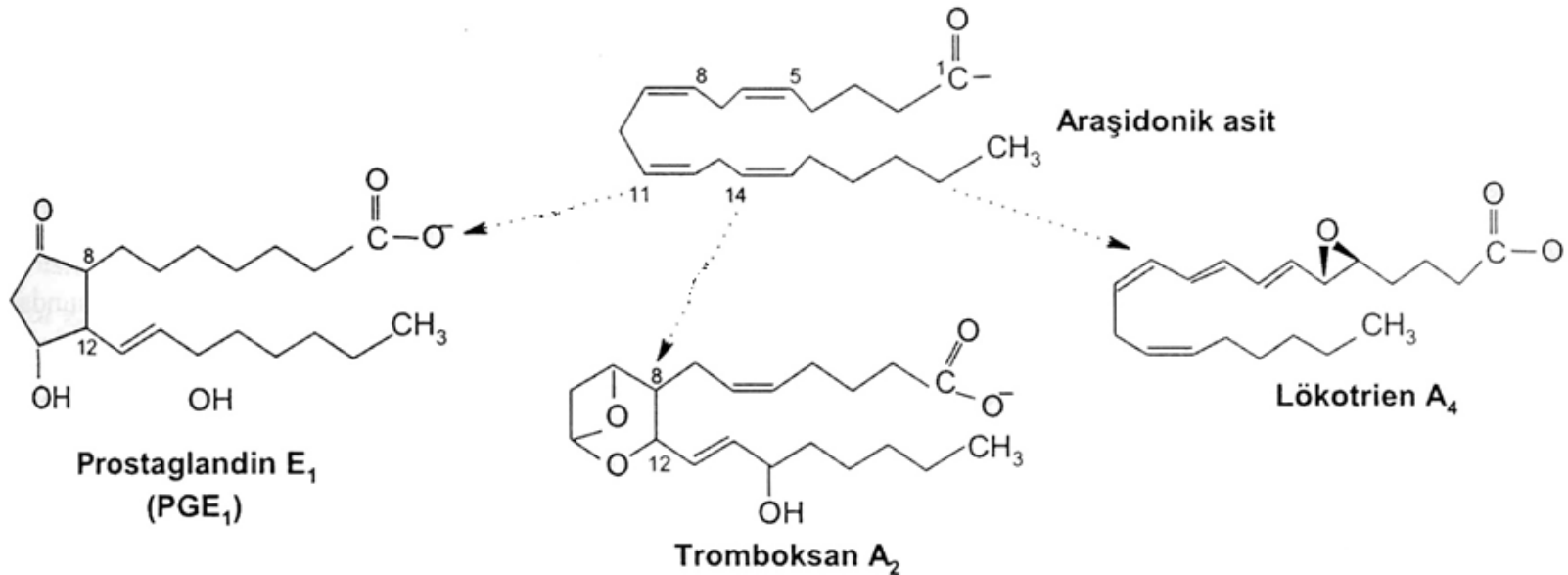
- Trombositlerde sentezlenen TXA_2 prostaglandine benzer yapıdadır.
- Yarı ömürleri 30 saniyedir.
- **Sentezleri düşük doz aspirin ile inhibe olur.**
- Biyolojik etkileri prostasiklinle zıt yöndedir.
- Damar düz kasının kasılmasını $\uparrow$
- Glomerüler mezenkimin kasılmasını $\uparrow$
- Trombositlerin kümeleşmesini $\uparrow$
- İnaktif şekli TXB_2 'ye hızla döner.
- **Tromboksanlar ve prostasiklinler, trombositleri zıt yönde etkileyen ve trombositlerin agregasyon ve adezyonunu düzenleyen bir sistem oluştururlar.**

TROMBOKSANLAR (TX)



LÖKOTRIENLER (LTS)

- Araşidonik asit türevidirler.
- Lökositlerde sentezlenirler, kısa sürede yıkılırlar.
- Halkalaşmamış yapıya sahiptirler.
- 3 tane konjuge çift bağ içerirler (trien)
- LTA_4 , LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 ve LTE_4 olmak üzere 5 bileşik bulunur. Çok kısa sürede yıkımlanırlar.



LÖKOTRIENLER (LTS)

- **Kemotaksis, enflamasyon ve allerjik** reaksiyonlarda görev alan düz kas ve koroner damarların kasılmasına,
- küçük damarların ise gevşemesine yol açarlar.
- Mukus sekresyonunu stimule eder ve **astımın** klinik belirtilerinin oluşumunda etkilidir. Lökotrienlerin aşırı üretimi, astım krizlerine yol açar.

Enflamasyonun tetiklemesiyle

↓
Enflamasyon hücreleri

↓
Sitokinleri

Enflamasyon ve alerjenler, sigara dumanı, hava kirliliği gibi çeşitli tetikleyiciler

↓
Artan mukus ve düz kasların kasılması

↓
Havayolları daralır.



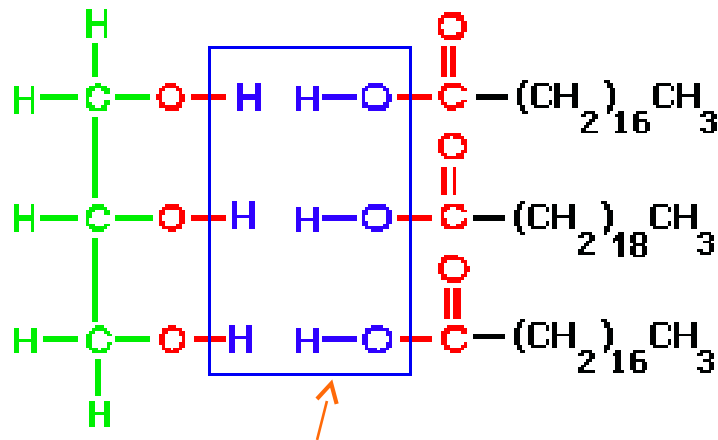
Ventolin; β_2 adrenerjik agonisti, bronkodilatör

B- GLİSEROL TÜREVLERİ

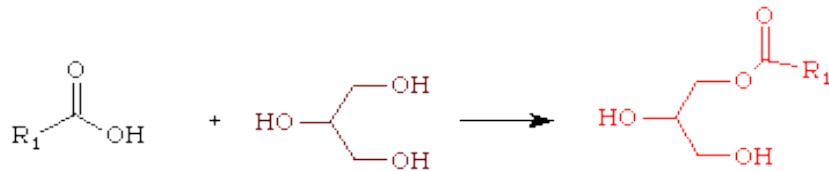
- Bu grupta **triaçilgliseroller** (nötral yağlar), **mumlar** ve **gliserofosfolipitler** bulunur.
- **Triaçilgliseroller (Nötral Yağlar)**
- Yağ sitleri organizmada ester halinde bulunurlar.
- 3 molekül yağ asidinin gliserol ile yaptığı esterlere basit lipitler, nötral yağlar veya **trigliseritler** (**triaçilgliserol**) denir.
- Gliserolün bir yağ asidi ile esterleşmesinden **monoaçil gliserol**, 2 yağ asidi ile esterleşmesinden **diaçilgliserol**, 3 yağ asidi ile esterleşmesinden ise **triaçilgliserol** meydana gelir.



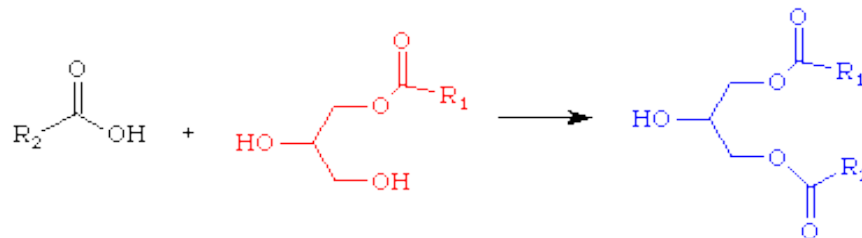
Triaçilgliserol



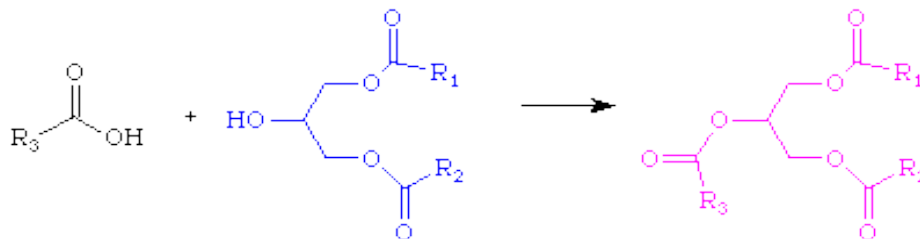
Ester bağı



Mono-



Di-

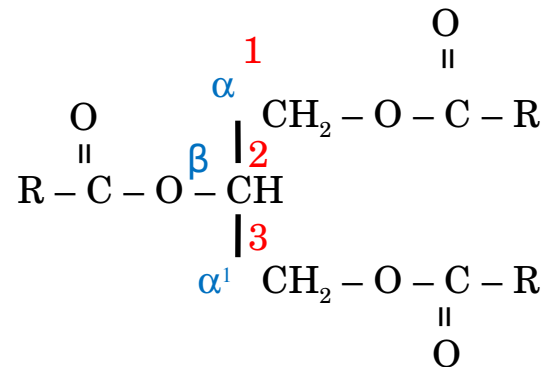


Triglyceride

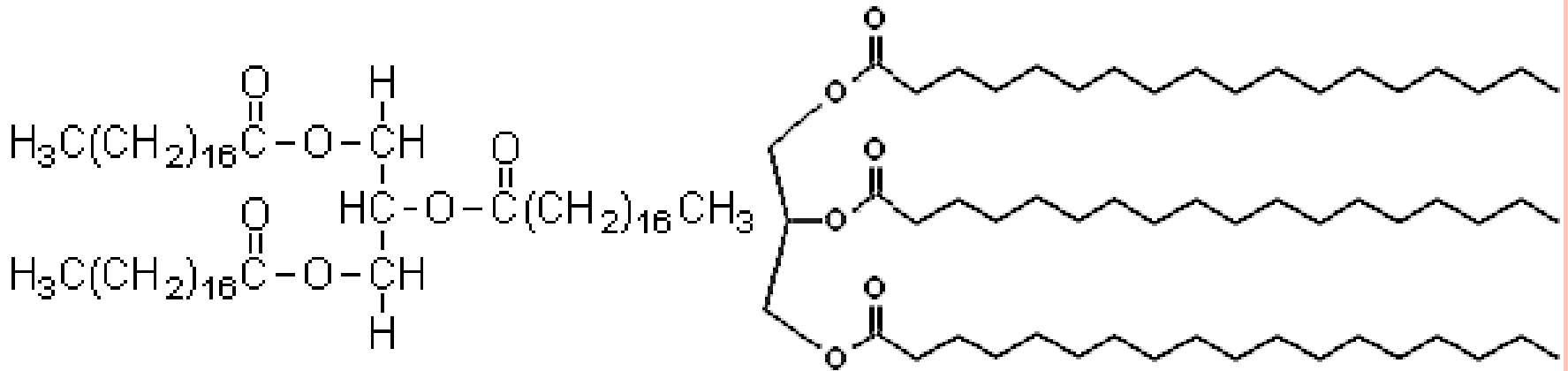


TRİAÇİLGLİSEROL KARBONLARININ İSİMLENDİRİLMESİ

- Gliserol 3 hidroksil grubu içeren bir trialkoldür. Gliseroldeki karbon atomlarının numaralandırılmasında –sn (stereokimyasal numaralama) sistemi kullanılmaktadır.
- 3 boyutlu yapıda gliserolün 1. ve 3.karbon atomları özdeş değildir.
- Enzimler bu farkı ayırt ederler ve stereospesifite gösterirler.



- Triaçilgliserol (TAG)'ler, yani nötral yağlarda yer alan yağ asitlerinin üçü de aynı ise **basit gliseridler** meydana gelir.



Gliseril tristearat (tristearin, stearin)

En yaygın isimlendirmede R yan zincirlerinde yer alan yağ asidinin adındaki son harf n ile değişir, yani asidin sonu **-in** ekini alır.



- $$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_{16}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{O}-\overset{\alpha}{\underset{\text{HC}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3}{\mid}}{\text{CH}} \\ \text{H}_3\text{C}(\text{CH}_2)_{16}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{O}-\underset{\text{H } \alpha'}{\mid}{\text{CH}} \end{array}$$

- Triaçilgliserollerin yapısında yer alan yağ asitleri $\Rightarrow$ **palmitik, stearik asit** gibi doymuş yağ asitleri ile **palmitoleik, oleik, lineoik ve araşidonik asit** gibi doymamış yağ asitleridir.
- Yağ asitlerinin polar karboksil grupları gliserolün polar hidroksil grupları ile esterleştiği için triaçilgliseroller apolar (hidrofobik moleküllerdir $\Rightarrow$ **Suda çözünmezler.**
- Triaçilgliseroller lipidlerin depo şeklidir, hücrelerin sitozolünde yağ damlacıkları halinde bulunurlar.
- Triaçilgliseroller nötral pH'da lipaz ile enzimatik olarak hidroliz edilirler.
- Organizmada ince barsak mukozası, meme bezleri, hücreleri adipoz doku ve karaciğerde sentezlenirler.
- Yağ dokusunda depolanırlar.



MUMLAR

- 14-36 C atomuna sahip doymuş/doymamış yağ asitlerinin uzun zincirli alifatik alkollerle yaptıkları esterlerdir.
- Erime noktaları trigliseritlerden çok yüksektir.
- Deniz hayvanlarında metabolik yakıtın depo şeklidir.
- Kozmetik alanında ve diğer endüstrilerde kullanılırlar.

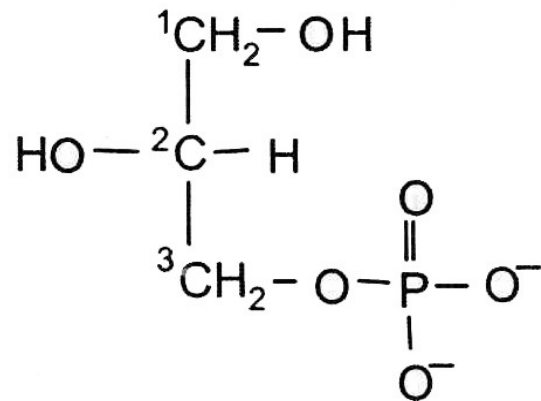


MUMLAR

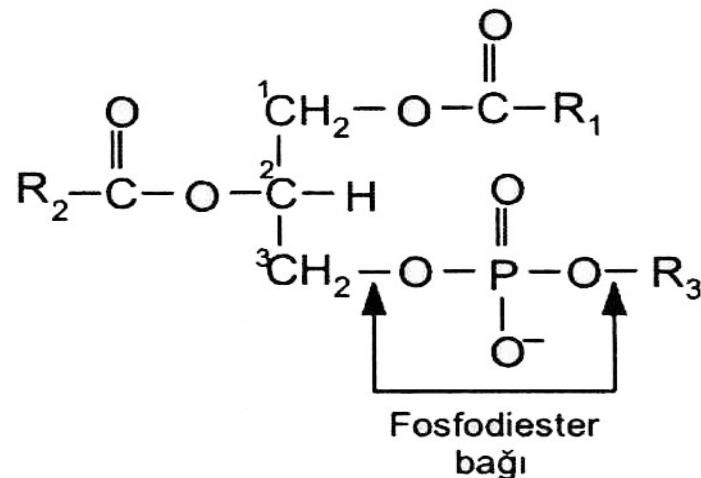
- Mumlarda en çok bulunan alkoller -> **lauril alkol, setil alkol, seril alkol ile mirisil alkol** olup asitler ise -> **miristik asit, palmitik asit, serotik asit ve melissik asittir.**
- **Balmumu** palmitik asidin C26-C34 karbonlu yağ alkolleri ile verdiği esterlerin bir karışımıdır. 62-65 ° C de erir ve ayakkabı cilası, mum ve mumlu kağıt yapımında kullanılır.
- **Karnauba Mumu** Brezilya hurmasının lifleri üzerinde (kaplamış halde) bulunan bitkisel bir mum olup ana maddesi mirisil serotat'dır 80-87 ° C de erir. Cilacılıkta, mumlu teksir kağıdı yapmakta kullanılır.
- **Balina Mumu** başlıca setil palmitat ile bir miktar serbest setil alkolden meydana gelmiştir. Erkek balinaların kafa boşluğundan elde edilir. 42-45 ° C de erir. En çok merhemlerde ve kozmetiklerde yumuşatıcı olarak kullanılır.
- **Lanolin**, Lanosterolün bir yağ asidi esteridir. Serbest ve esterleşmiş kolesterol ihtiva eder. Yün telciklerinin üzerinde koruyucu bir tabaka teşkil eder ve yağ olmaktan ziyade bir mumdur. Çok kompleks bir yapıya sahiptir. Lanolin kendisi erimeden çok miktarda su alıp tutma özelliğine sahiptir. Bu nedenle merhemlerin ve değişik kozmetik ürünlerin hazırlanmasında kullanılır.

FOSFOLİPİTLER (GLİSEROFOSFOLİPİTLER, FOSFOGLİSERİTLER)

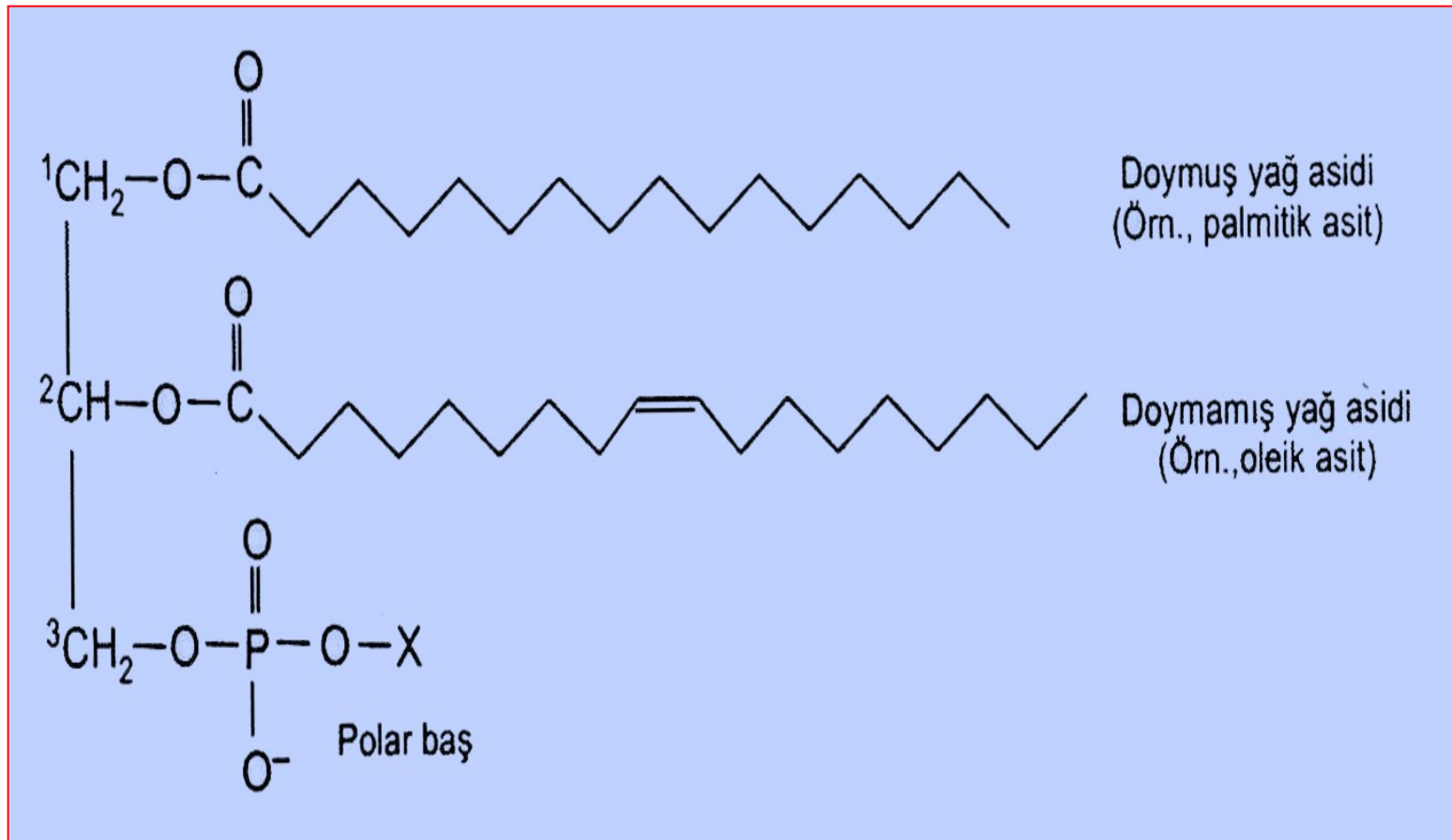
- Membranların başlıca lipid bileşenleridirler.
- Fosfatidik asit türevidirler.
- **Fosfatidik asit (PA), gliserol 3-P'tan** sentezlenir. Diaçil gliserolün 3. C'unun bir fosfat grubu ile esterleşmesiyle meydana gelir.
- Fosfatidik asidin fosfat grubunun değişik alkol gruplarına fosfodiester bağı ile bağlanmasından oluşan gliserofosfolipitler 8 grupta incelenir.



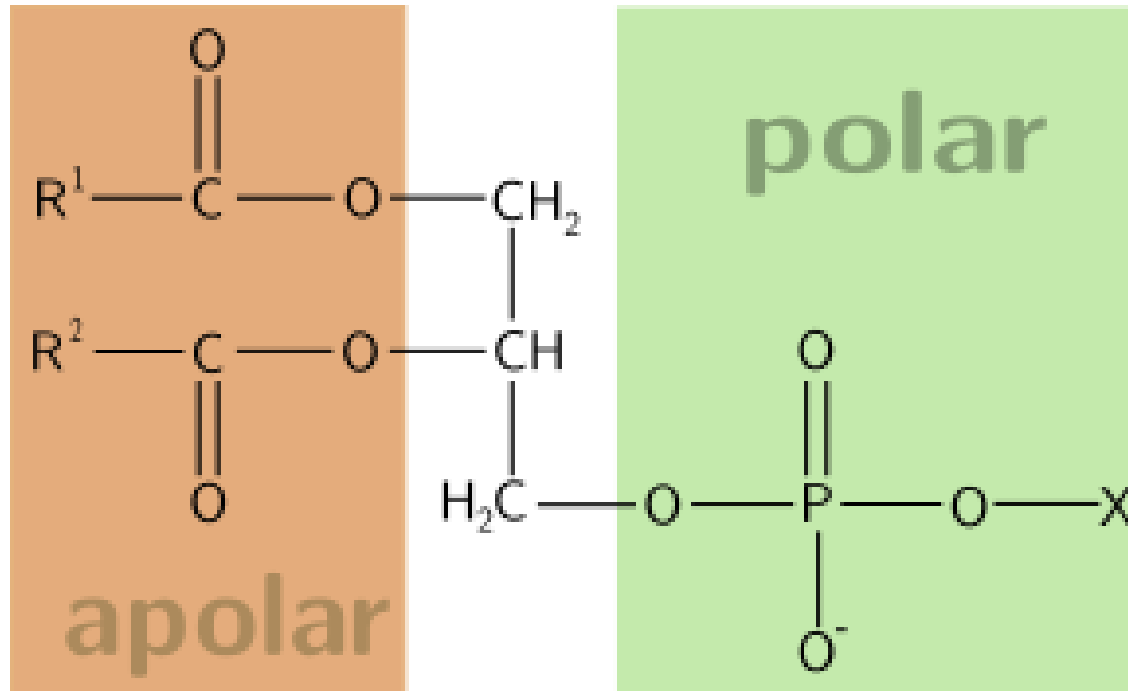
Fosfatidik Asit



GLİSEROFOSFOLİPİD



- Fosfogliseritlerde yer alan gliserol 3. karbon atomunda fosfat grubu taşır. 1. ve 2. karbonlar 2 yağ asidi ile esterleşmiştir.

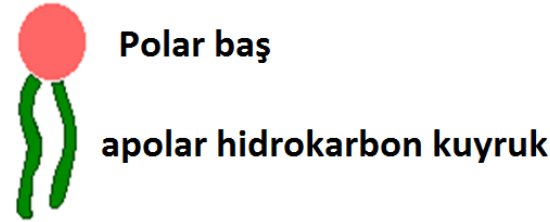


Bu çekirdek yapıya **FOSFATİDİK ASİT** denir.

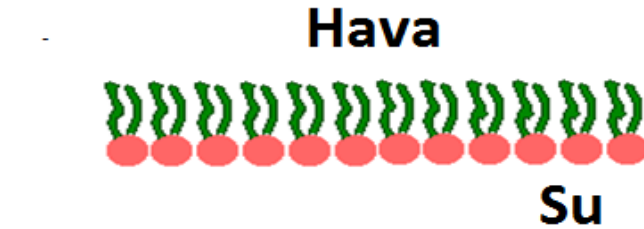
Fosfat grubuna X bağlı olursa **FOSFATİDİL X** adını alır.



- Bu tipler polar bir baş kısmı ile apolar 2'li kuyruk kısmı içerirler.

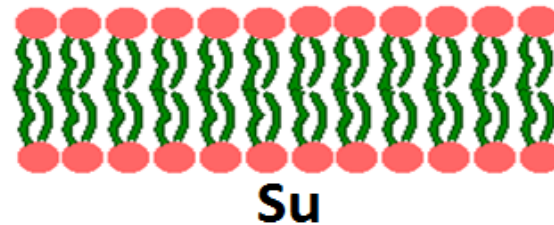
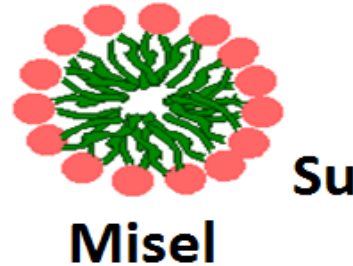


Sulu ortamda bu tip moleküller farklı şekillerde davranırlar:

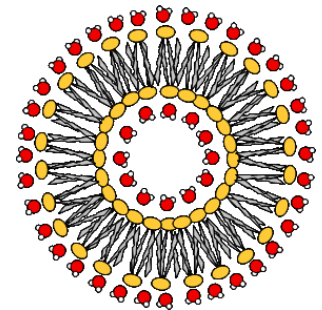


Tek lipid tabakası

Su



çift tabakalı lipid



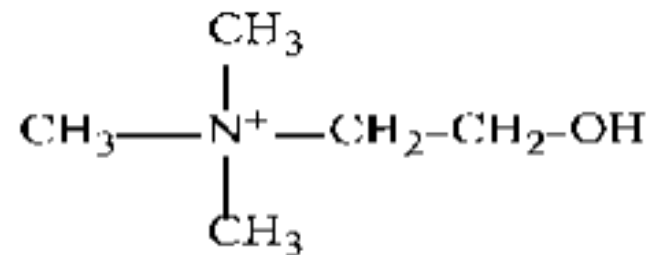
Lipozom



1-FOSFATİDİLKOLİN (LESİTİN): KOLİN+PA

- Fosfatidik asidin azotlu baz olan kolin ile yaptığı esterlerdir.
- Gliserolün sn-1 pozisyonunda doymuş açıl radikal, sn-2 pozisyonunda doymamış radikal vardır.
- **Lesitin, hücre membranında en fazla bulunan fosfolipittir ve organizmanın kolin deposudur.**
- Kolin, sinir iletilisinde **asetilkolin** olarak görev yapar, labil metil gruplarının deposudur.

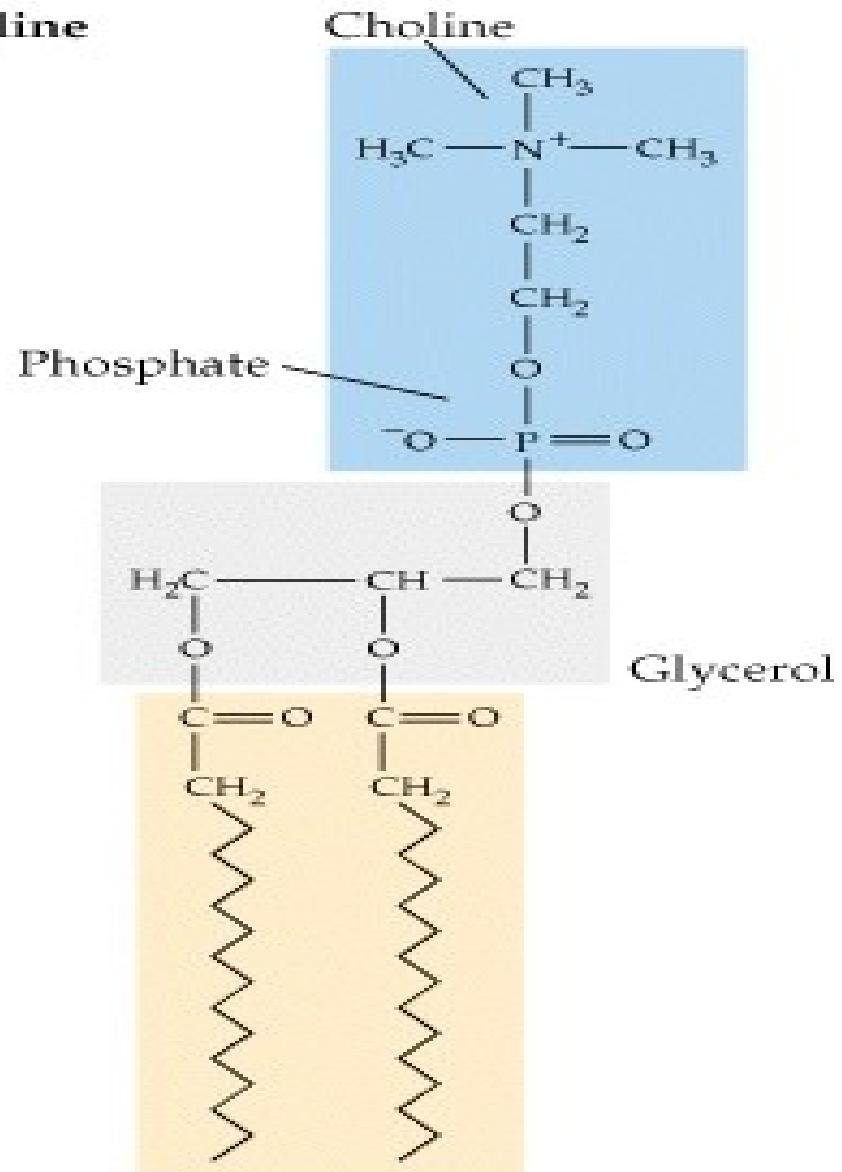
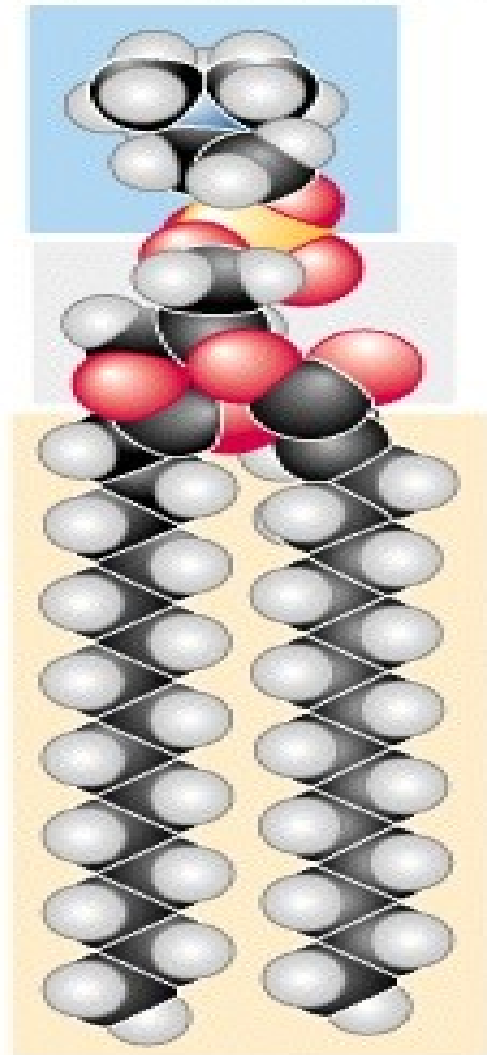
- **X = Kolin**



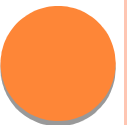
Choline



(a) Phosphatidyl choline



- Akciğerlerin normal fonksiyonundan sorumludurlar.
- C-1 ve C-2 pozisyonunda palmitik asit (16:0) ve polar başında fosfat grubuna bağlı kolin bulunmaktadır.
- **SURFAKTAN** denilen bu özel fosfolipit epitel hücrelerinde oluşur ve akciğer sıvı tabakasının yüzey gerilimini azaltarak akciğer alveollerini kollapsestan korur.
- Surfaktan eksikliğinde akciğerlerin kollapsta uğramasına ATELEKTAZİ denir.
- Prematüre bebeklerde surfaktan eksikliği **solunumsal distres sendromu**na yol açar.



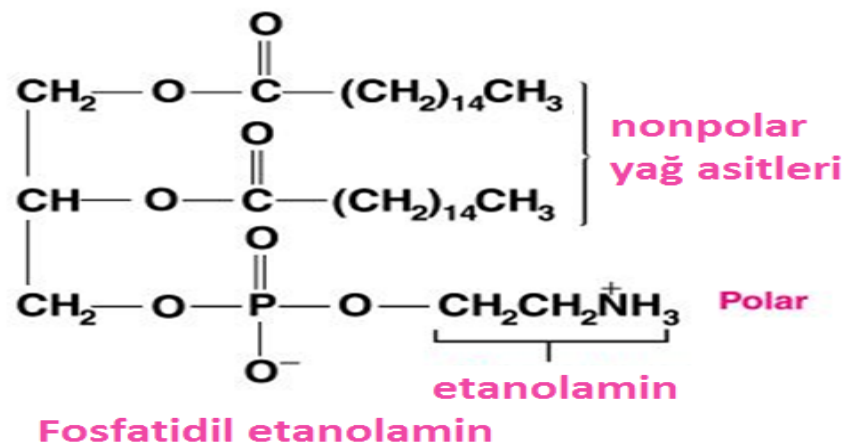
3-SEFALİNLER (KEFALİNLER)

- Fosfatidil etanolamin ve fosfatidil serin bu grubun başlıca üyeleridir.
- Beyinde ve periferik sinir dokusunda bol miktarda bulunurlar.
- Azotlu baz olarak serin veya kolamin içerir.
- Sefalinler tromboplastinin yapısına girerek kan pıhtılaşmasında önemli bir role sahiptirler.



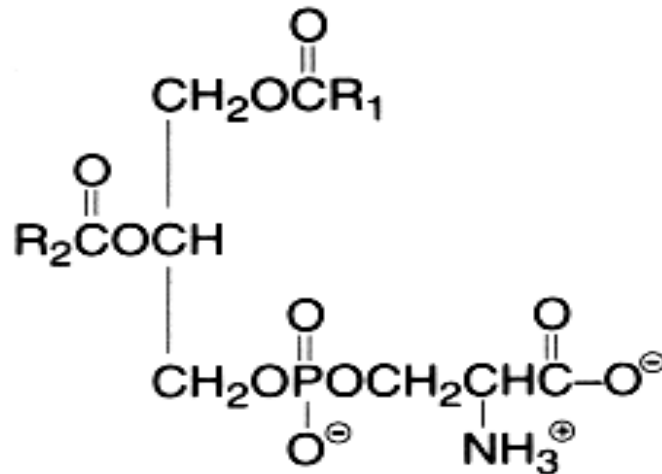
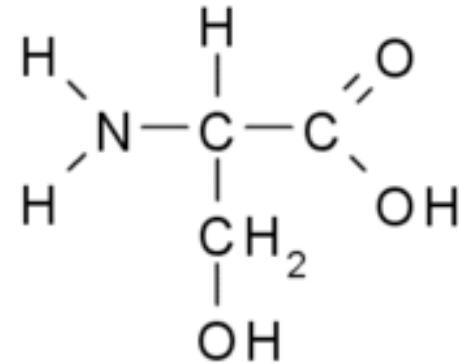
FOSFATİDİLETANOLAMİN (ETANOLAMİN+PA)

- Fosfatidik asidin etanolamin ile yaptığı esterdir (kolamin)
- Etanolamin; organizmada serinin dekarboksilasyonundan oluşur.
- Fizyolojik pH'da lesitin ve fosfatidil etanolamin, yapılarındaki kolin ve etanolaminin (+) yükü ve fosforik asidin (-) yükü nedeniyle zwitterion halindedir.



FOSFATİDİL SERİN: (SERİN+PA)

- Fosfatidik asidin serin ile yaptığı esterdir.
- Asidik bir fosfogliserittir.
- Apoptoziste rol oynar.
- **X = Serin**

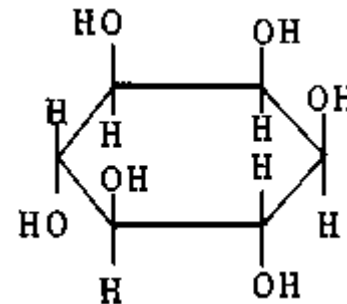
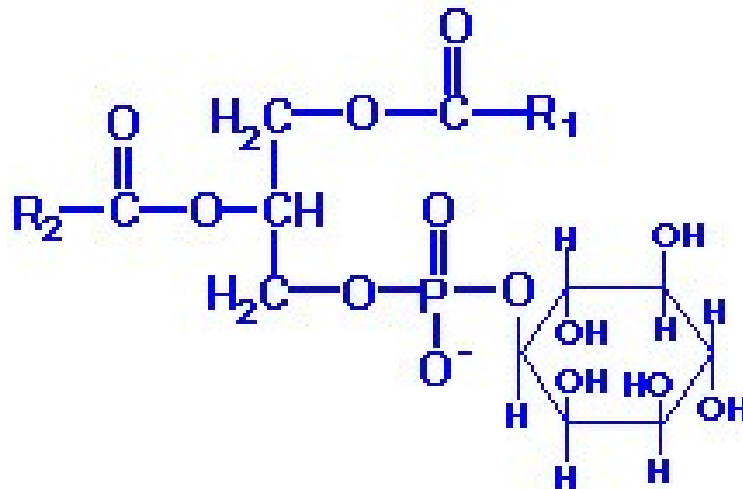


Amino asit taşıyan tek fosfolipittir. Yapısal işlevinin yanısıra kofaktör görevi de vardır. **En bol miktarda miyelin kılıfta bulunur.**

4-FOSFATİDİLİNOZİTOL (İNOZİTOL+ PA)

- Fosfatidik asit, azotlu baz yerine, bir halkalı bir yapı olan inozitol ile esterleşmiştir.
- C-1'de stearik asit, C-2'de ise araşidonik asit vardır.
- Birden çok $-OH$ grubu içerdiği için nötral pH'da negatif yüke sahiptir.

X = İnositol (heksahidrik alkol)



4-FOSFATİDİLİNOZİTOL (İNOZİTOL+PA)

- 2.habercilerin prekürsörüdür.
- Fosfatidilinozitolde inozitol, miyoinozitolün stereoizomeri olarak bulunur.
- **Fosfatidilinozitol 4,5 bi P (PIP2)**; hücre membran fosfolipitlerinin önemli bir bileşenidir. Aktif fosfolipaz ile **diasilgliserol** ve **inozitol trifosfat (IP3)**'a parçalanır. Bunlar da hormon iletiminde 2. cil habercilerdir.
- İnozitol B8 vitamini olarak bilinir ve beyinde çokça bulunur.
- İnozitol, kepekli tahıllar, meyve, fındık ve fasulyede bulunur.



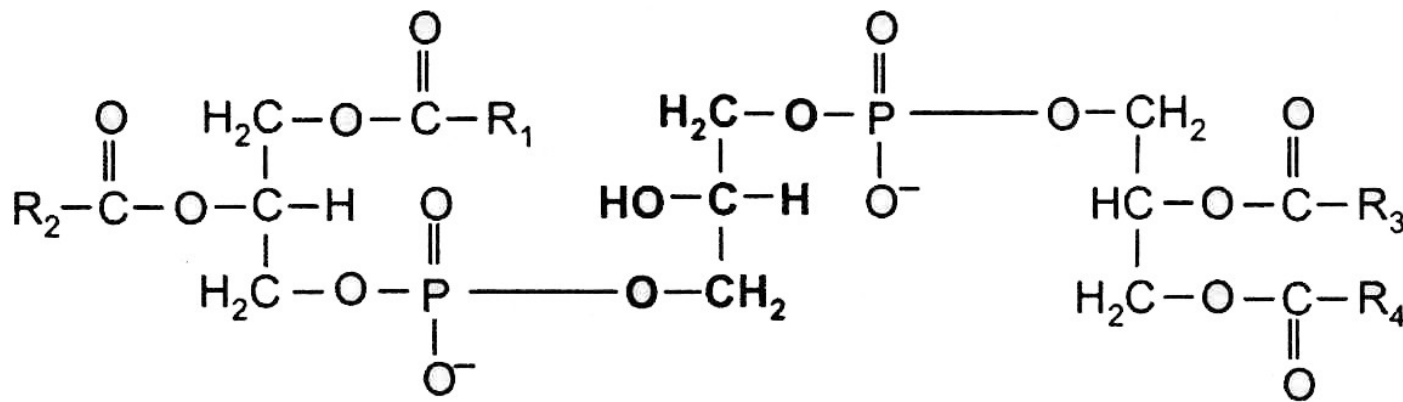
5-KARDİYOLİPİN

- Bol miktarda kalp ve karaciğerde, az miktarda beyinde bulunur.
- **Mitokondrial membranların başlıca lipitidir.**
- Sadece mitokondride bulunur ve mitokondrial fonksiyon için gereklidir.
- Yapısında 2 molekül fosfotidik asit, bir molekül gliserol ile esterleşmiştir.
- Kuvvetli asit özelliktedir.
- Antijenik özellik gösterir.



5-KARDİYOLİPİN

- Eksikliği veya yapısındaki bozukluklar
 - Yaşlanmada mitokondrial disfonksiyon, kalp yetmezliği, hipotriodizm ve Barth sendromu (kardioiskelet miyopati)'na yol açar.



Kardiolipin

İki fosfatidik asitin bir gliserol aracılığıyla birbirine bağlanmasından oluşan **difosfatidilgliserol (kardiyolipin)**



6-LİZOFOSFOLİPİTLER

- Fosfogliserol metabolizmasında ara ürünlerdir.
- Bir tane açıl radikal içerir.
- Lesitin (fosfatidilkolin)'in organizmadan lesitinaz enzimi ile hidrolizi sonucu lizofosfatidil kolin (lizolesitin) ve bir molekül yağ asidi oluşur.
- Fosfolipit metabolizmasında önemlidir.
- **Okside lipoproteinlerde bulunur ve ateroskleroza hızlandırıcı etkisi vardır.**

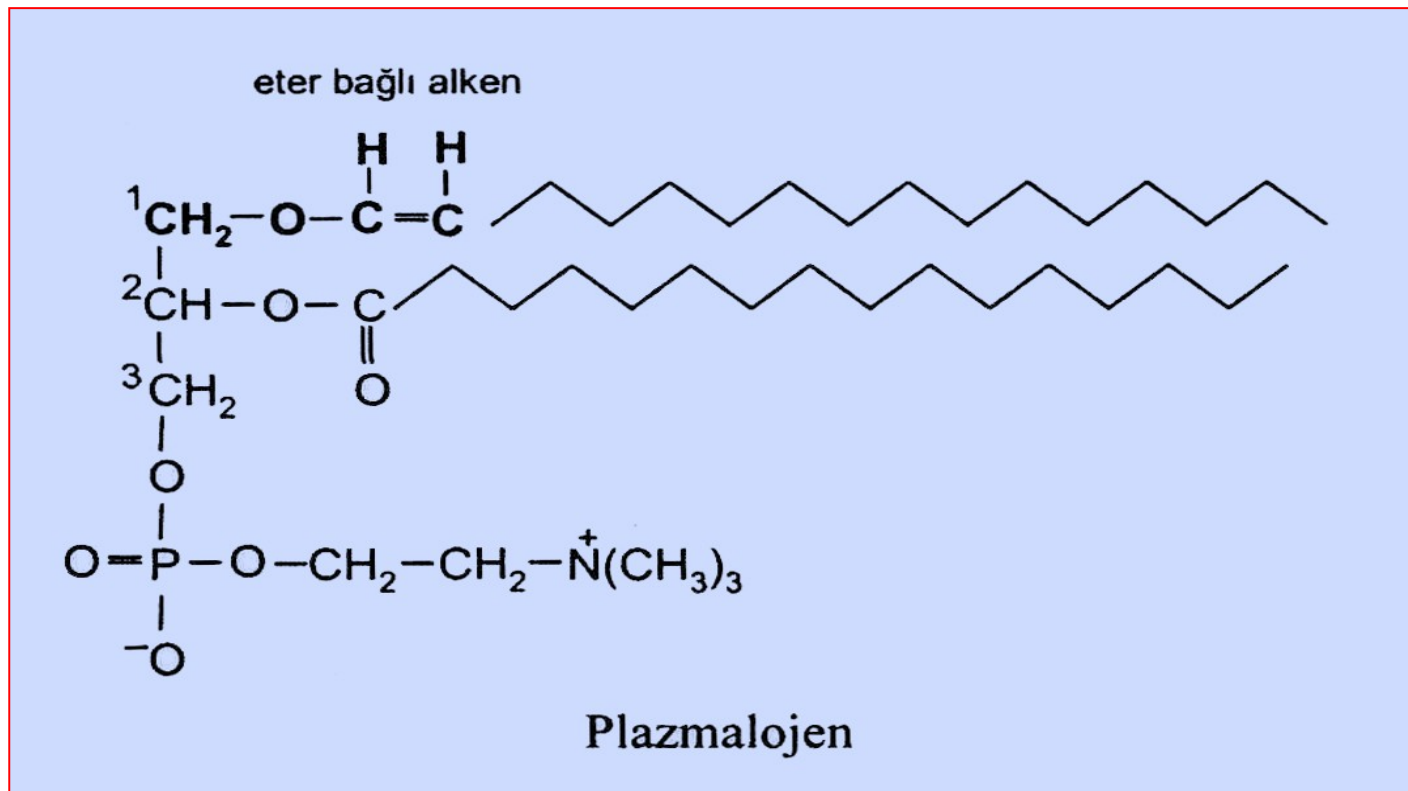


7-PLASMALOJENLER (ETER FOSFOLİPİTLER)

- **Beyin ve kasta bulunur.**
- Yapısal olarak fosfatidiletanolamine benzerler. Açilgliserollerdeki ester bağı yerine sn-1 karbonda eter bağı vardır.
- Yapılarındaki yağ asitleri doymamıştır.
- Bazı durumlarda etanolamin yerine kolin, serin veya inozitol bulunur.
- **Kan basıncını düşürücü etkileri vardır.**
- Kanser hücre metastazında rol oynadıkları düşünülmektedir.

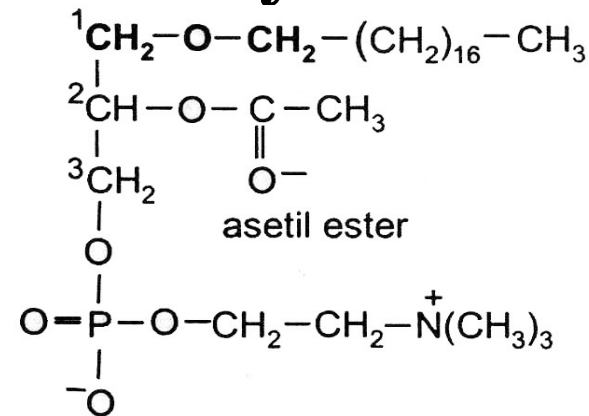


Özellikle hayvansal dokularda beyin ve kas fosfolipitlerinin %10'nunu **plazmalojenler** oluşturur. Karaciğer, düz kas, kalp, uterus ve akciğerde de çeşitli etkiler gösteren plazmalojenler vardır. **İnflamasyon ve allerjik reaksiyonlarda rol oynarlar.**



8-TROMBOSİT AKTİFLEYİCİ FAKTÖR (PAF):

- Gliserolün C-1'inde eter bağı uzun alkil zincir, C-2 pozisyonunda ise ester bağı asetil kalıntısı vardır.
- Polar alkol grubu **kolindir**.
- Depo edilemez.
- Polimorf nökleer (PMN) hücrelerin uyarılmasıyla sentezlenir ve salınır.
- **Trombosit kümeleşmesini ve serotonin salgılanmasını sağlar. Enflamasyon ve immün cevapta etkilidir.**



Trombosit aktifleyici faktör (PAF)

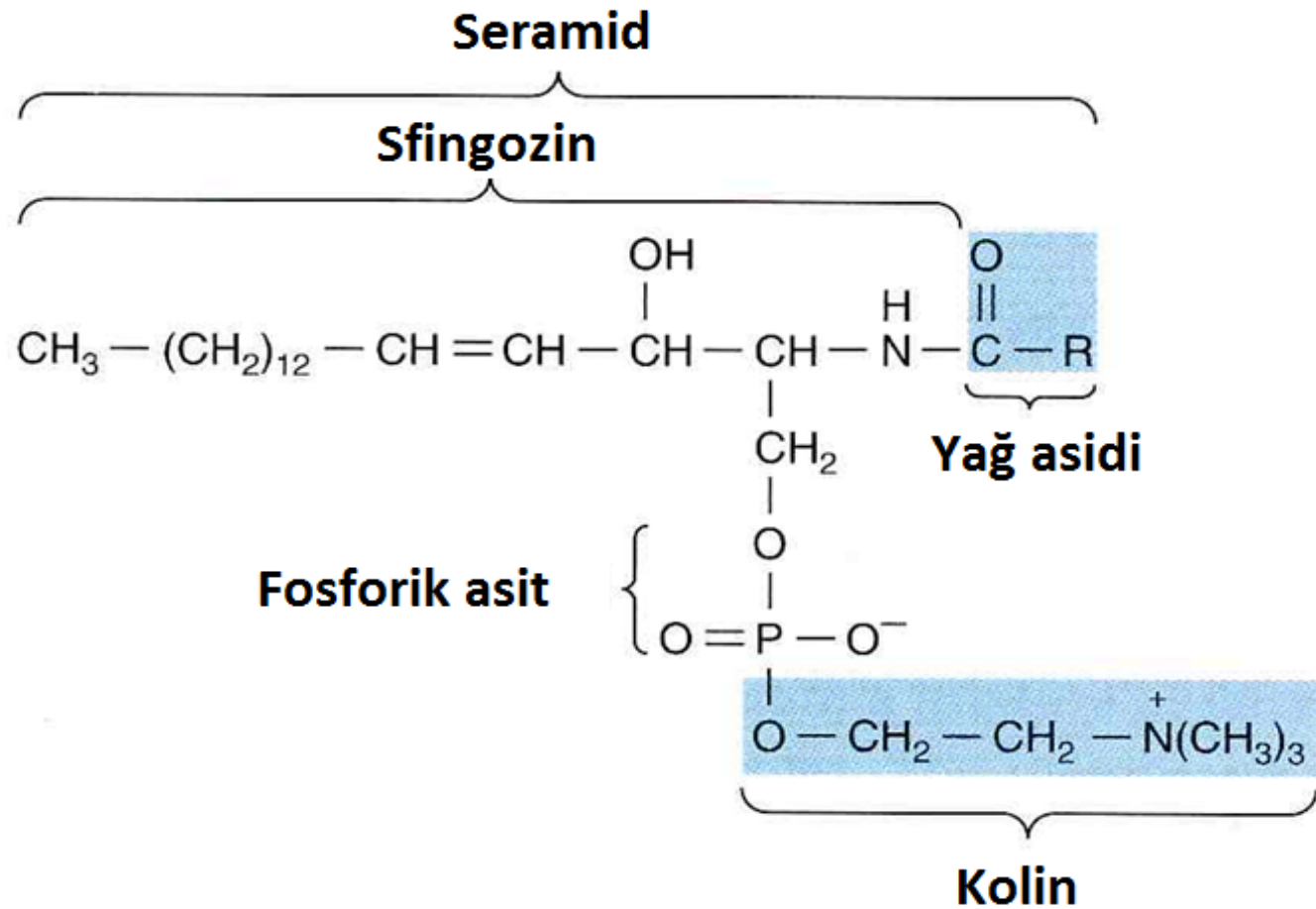


C- SFİNGOZİN TÜREVLERİ

- Bu grupta **sfingofosfolipitler** ve **glkolipitler** yer alır.
- **Sfingofosfolipitler**
- Bitki ve hayvan hücre membranında bulunurlar.
- Organizmada sinir dokusunda yoğunurlar.
- 2 tane apolar kuyruk ve 1 polar baş içerirler.
- **Yapılarında gliserol yerine sfingoizin vardır.**
- Sfingoizin; 18 C'lu, bir çift bağlı ve 2 –OH grubu olan **bir alkoldür.**
- *Sfingoizinin –NH₂ grubuna uzun zincirli bir yağ asidinin amid bağı ile bağlanmasıyla –**SERAMİD** oluşur.*
- **Seramid bütün sfingofosfolipitlerin temel yapısal birimidir.**

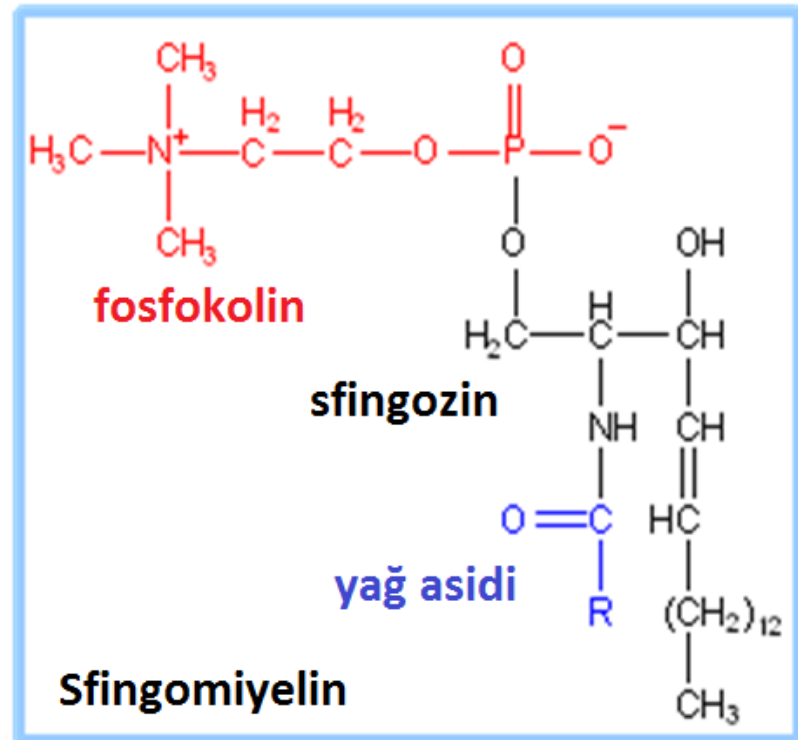


SFİNGOLİPİTLER



SFİNGOMİYELİN

- Seramidin 1.karbonunun fosfodiester bağı ile fosfokolin veya fosfoetanol amin ile esterleşmesi ile **SFİNGOMİYELİN**'ler oluşur.
- Sfingomyelinler, gliserofosfolipitler gibi (-) yüklü fosfat grubu ve (+) yüklü azotlu baz taşırlar $\Rightarrow$ amfipatik yapı
- Fizyolojik pH'da nötraldir
- **En çok sinir dokusunda ve beyinde bulunur.**



SFİNGOMİYELİN

- Miyelin tabakasını sararak yalıtım görevi yaparlar.
- Hidroliz edilince $\Rightarrow$ yağ asidi + fosforik asit + kolin + kompleks amino alkol (sfingoizin)
- **Sfingomyelinleri hidroliz eden sfingomiyelinaz enziminin genetik eksikliğinde:**

NIEMANN-PICK hastalığı

- Sfingomiyelinler karaciğer, dalak, lenf ve akciğerde birikir.
- Hepatosplenomegali, zeka geriliği, çocukluk çağında ölüm görülür.



GLİKOLİPİTLER (GLİKOSFİNGOLİPİT)

- Sinir dokusunda ve hücre membranında önemlidirler. Özellikle plazma membranının dış kısmında bulunurlar ve hücre yüzey karbohidratlarına katkıda bulunurlar.
- Polar başta fosfat kalıntısı yoktur $\Rightarrow$ nötral bileşiklerdir.
- **Temel yapısal birimi seramiddir.**
- Seramidin 1.C'una bir veya birden fazla şeker ünite β -glikozid bağ ile bağlanmıştır (D-glikoz, D-galaktoz, N-asetil-D-galaktozamin).



GLİKOLİPİTLER (GLİKOSFİNGOLİPİT)

- Yapılarında 22-24 C'lu yağ asitleri bulunur.
- Hücresel etkileşim, gelişim ve oluşumun düzenlenmesinde önemli rol oynarlar.
- Kan grubu antijenleri ve tümör antijenlerinin kaynağıdırlar.
- Kolera ve difteri toksinleri ve bazı virüsler için hücre yüzey reseptör görevi yaparlar.



- Glikolipitler'ler 4 gruba ayrılırlar.
 - Serebrozid
 - Ganglioizid
 - Globozid
 - Sülfatid

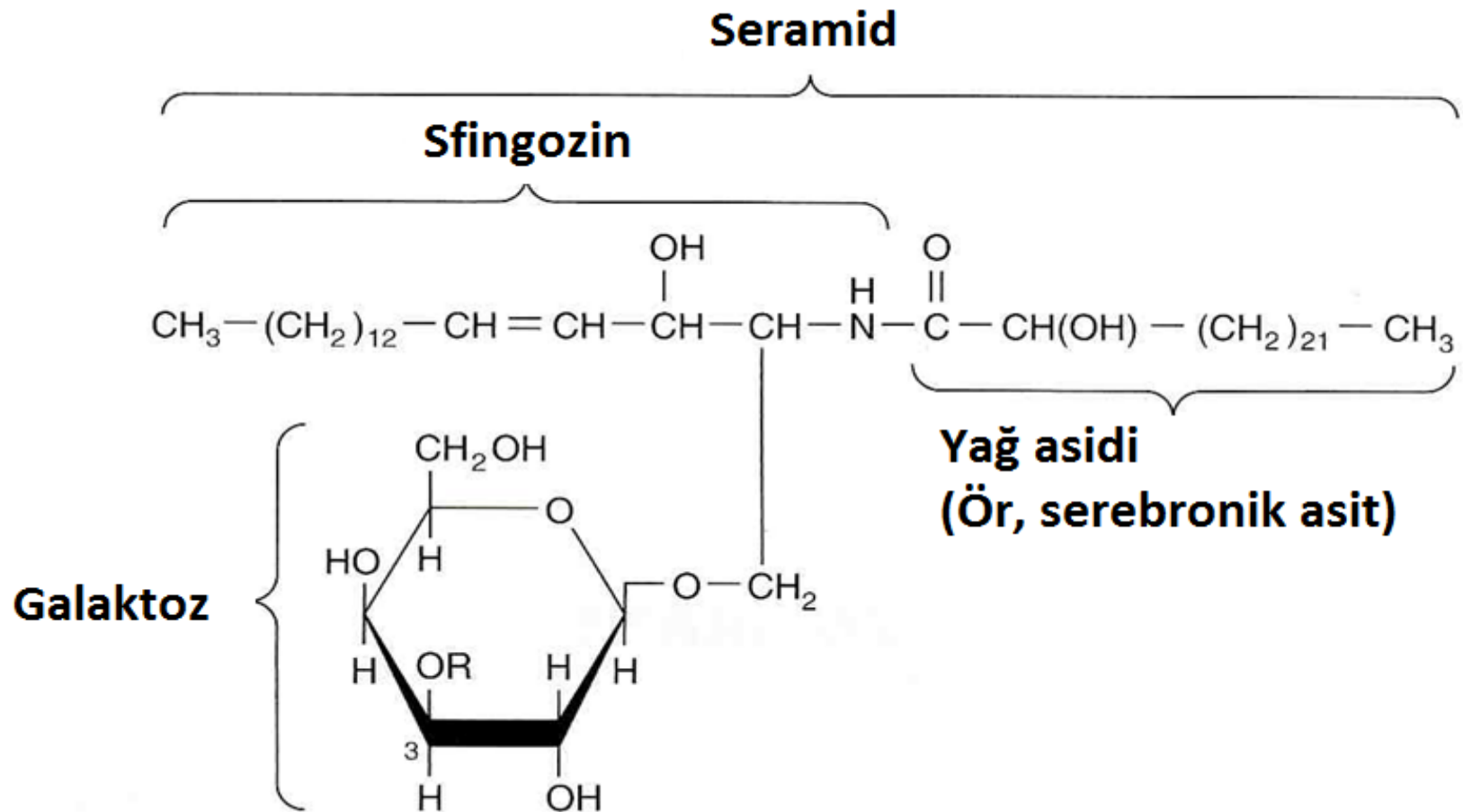


SEREBROZİD

- Seramide monosakkarit / oligosakkarit kalıntısının bağlanmasıyla oluşurlar (**galaktoserebrozid**, **glikoserebrozid**)
- **Galaktoserebrozidler** en sık rastlanan serebrozidlerdir. Polar başta D-galaktoz içeren galaktoserebrozidlerin yapısında 24 C'lu serebronik asit vardır. **Beynin ak maddesinde ve periferik sinir dokusunun miyelin kılıfında bulunurlar.**

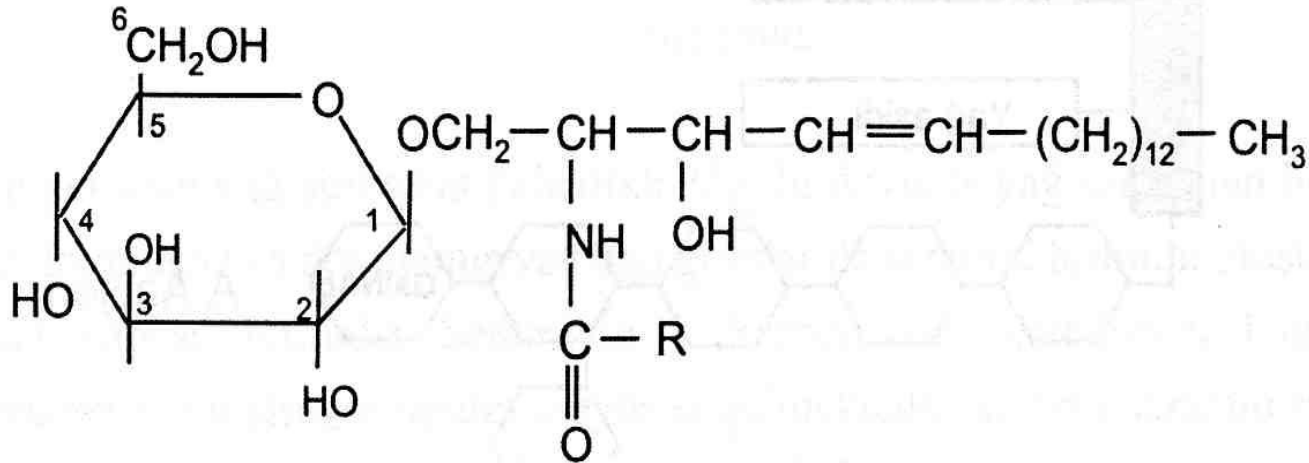


GALAKTOSEREBROZİD



GLİKOSEREBROZİTLER

- Sinir dokusu dışındaki dokularda, özellikle karaciğer ve dalak'da, az miktarda da beyinde bulunur.
- Glikoserebrozoidler, kompleks glikolipitlerin yıkımı ve sentezinde ara madde olarak görev yaparlar.



Glikoserebrozid Yapısı

- **Globozidler (Seramid oligosakkaritler)**
- Globozidler iki veya daha çok şeker kalıntısı içeren seramid oligosakkaritlerdir.
- Yapılarındaki şekerler, **galaktoz, glikoz veya N-asetilgalaktozamin'dir.**
- Seramid oligosakkaritler, yapılarında serbest amin grubu içermeyen nötral bileşiklerdir.
- Önemli bir globozid olan **laktoseramid** eritrosit membranında bulunur.



Sulfatid (sulfagalaktoserebrozid, sulfo galaktozil seramid)

- Fizyolojik pH'da asidik yapıdadır.
- 3.C'u sülfat ile esterleşmiştir.
- Miyelinde yüksek oranda bulunur.

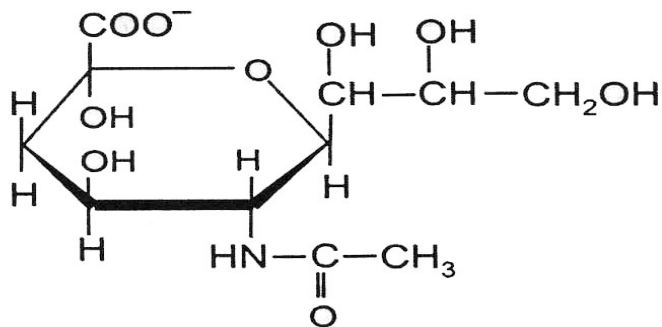
Gangliozyd

- Glukozil seramidden türeyen kompleks glikolipitlerdir.
- Terminal şeker olarak bir veya birkaç molekül **N-asetil nöraminik asit (NANA)** kapsarlar.
- NANA, insan dokusunda bulunan temel sialik asittir.
- Fizyolojik pH'da (-) yüklüdürler.
- Yapılarında karbonhidratların fazla olmasından dolayı suda çözünürler.

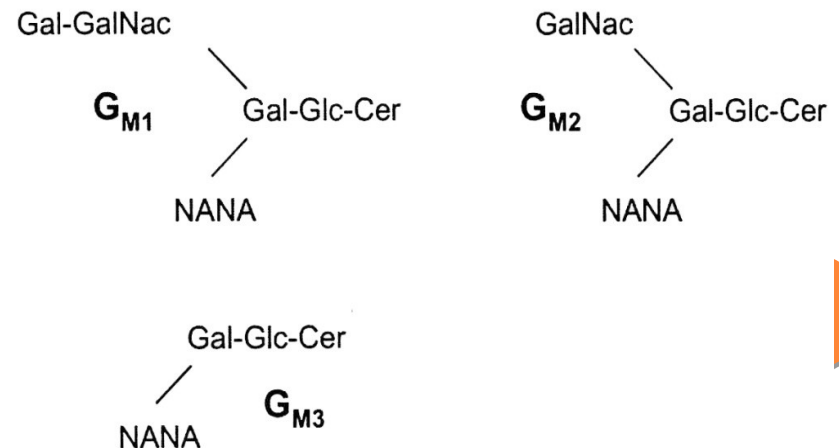


GANGLIOZİD

- Beyindeki gri maddedeki lipidlerin %6'sı gangliozyd'dir.
- Sinir hücrelerinin dış yüzeyindeki spesifik reseptörlerin önemli bileşenidir.
- En basit gangliozyd, GM_3 : seramid + glukoz+ galaktoz+ Nöraminik asit
- GM_1 , daha kompleks bir gangliosiddir, GM_3 'den türer, barsakta kolera toksini reseptörü olarak bilinir.

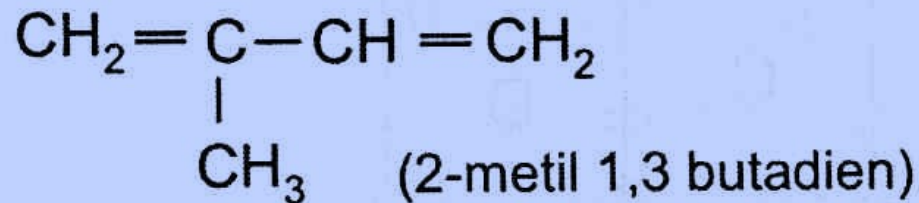


N-Asetil nöraminik asit (Sialik asit)



D- İZOPREN TÜREVİ LİPİTLER

- Terpenler ve sterol türevleri (kolesterol, safra asitleri, D vitamini ve steroid hormonları) bu grupta yer alır.
- İzopren birimlerinin ard arda dizilimiyle oluşurlar.
- **İzopren: 5 C ve 2 çift bağ içerir.**



İzopren Birimi



D- İZOPREN TÜREVİ LİPİTLER

- İzopren birimleri düz zincir şeklinde veya halkalaşmıştır.
- **Terpenler, biyolojik pigmentlerin, A,D, E ve K vitaminlerinin, elektron taşıyıcılarının yapısında bulunur.**
- Terpenler moleküldeki izopren birim sayısına göre sınıflandırılır:
- **Hemiterpenler:** Tek izopren birimi,
- **Monoterpenler:** İki izopren birimi,
- **Seskiterpenler:** Üç izopren birimi içerirler.
- **Diterpenler:** Dört izopren biriminden oluşur, antibakteriyel ve antiinflamatuvar özellik taşırlar. 4 izoprenden oluşan **fitol**, porfirin halkası ile birleşmiş olarak klorofilin yapısında bulunur.
- **Sesterpenler:** 25 karbonlu ve 5 izopren den oluşur.
- **Triterpenler:** Altı izopren biriminden kuruludur. Bu gruba örnek **skualen** kolesterol sentezinde ara üründür.
- **Tetraterpenler:** Sekiz izopren biriminden oluşur. **Likopen** (domatese rengini veren) ile **α , β ve γ karotenler** bu gruptadır.

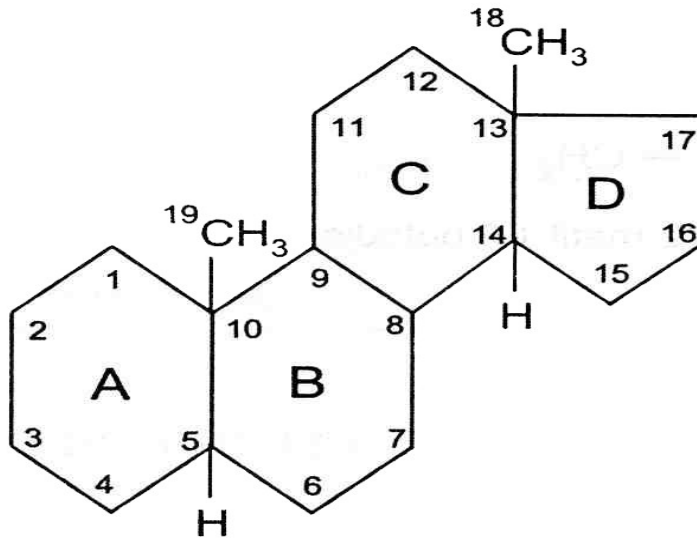
KAROTEN

- Halkalı bir tetraterpen olan karoten A vitaminin ön maddesidir.
- A vitamini β -karoten türevidir.
- Karotenler deri altı yağ dokusunda depolanırlar.
- **Karotenoidler** doğada bulunan yağda çözünen pigmentlerdir. Fotosentezde önemli görevleri vardır.
- Karotenoidlerin çoğu 40 karbonlu izopren türevleridir.
- Hidrokarbon karotenoidler **karoten**, oksijenli türevleri **ksantofil** olarak adlandırılır.
- **Karotenler ve karotenoidler** bitki ve hayvanlarda sarı, kırmızı ve turuncu renkleri oluşturur.



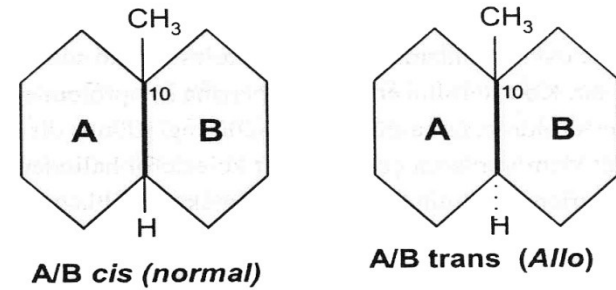
STEROL TÜREVLERİ

- Yapılarındaki izopren türevleri ileri derecede halkalaşmış yapı gösterir.
- 3 adet 6 C'lu fenantren halkası + 5 C'lu siklopentan halkasından oluşan
 - **Steran halka (siklopentanoperhidrofenantren halka)** içeren bileşiklerdir.
- **17 C'dan oluşan steran halka A, B, C, D halkalarından oluşur.**



Steran halkası (Siklopentanoperhidrofenantren)

STEROLLER



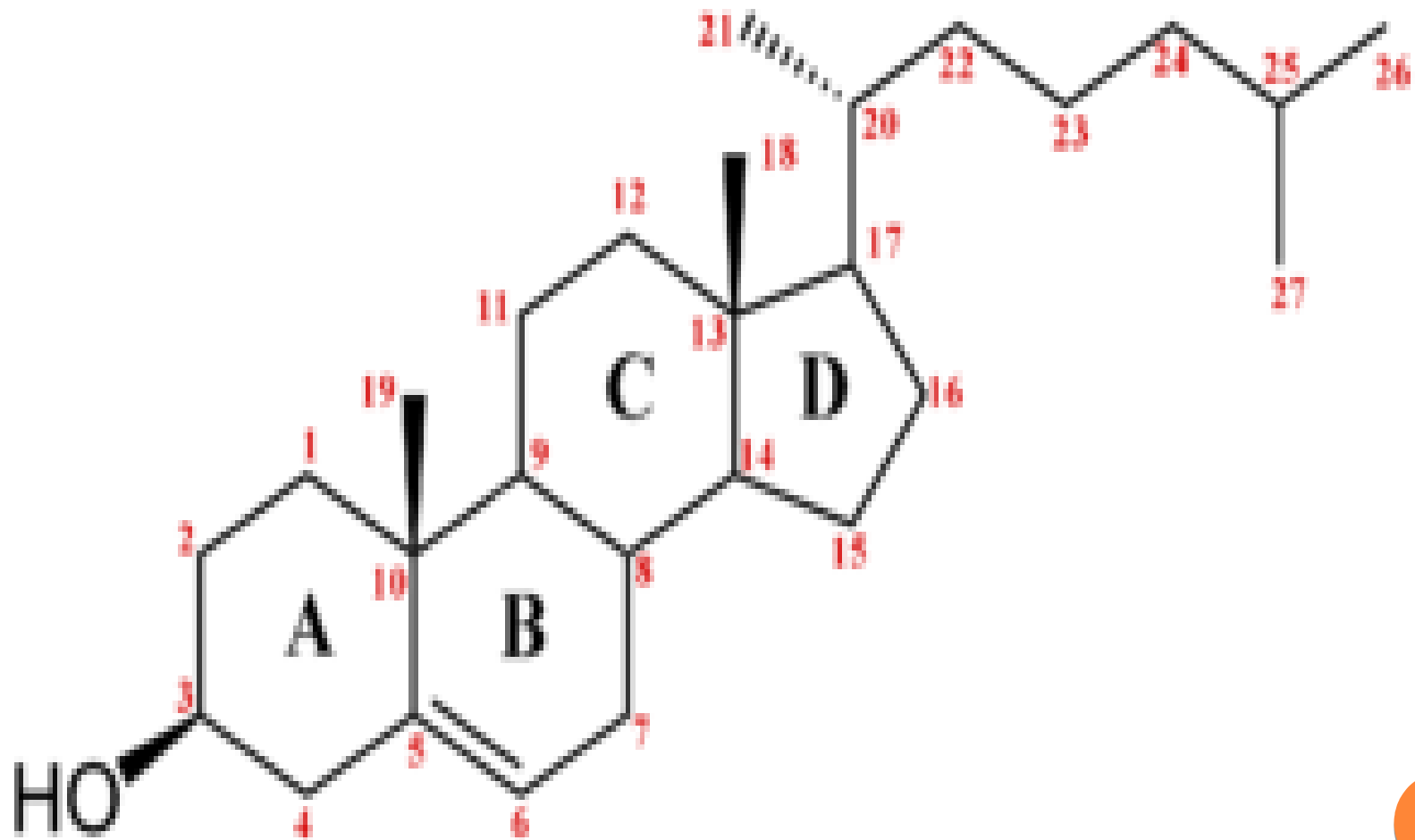
- İki halkayı birleştiren C atomlarına bağlı $-\text{CH}_3$ grubu ve hidrojen atomu düzlemin zıt yönünde ise $\square$ TRANS
- Doğal steroidlerin hepsinde B halkası C halkasına göre ve C halkası D halkasına göre daima trans şeklindedir.
- **Steroller 17.C'dan taşıdıkları ek gruplara göre 2 sınıfa ayrılır.**
 - 17.C'da alifatik grup içerenler: Kolesterol , D vitamini, safra asitleri
 - 17.C'da $-\text{OH}$ veya $=\text{O}$ grubu içerenler: steroid hormonlar

KOLESTEROL

- İnsan ve hayvan dokularında bulunan temel sterol'dür.
- Amfipatik steroldür.
- Polar başında 3.C'daki -OH grubu ve 5-6 C'lar arasındaki çift bağ kolesterolün reaktif kısımlarıdır.
- Ayrıca 10. ve 13.C'larda -CH_3 grubu, 17.C'da ise 8 C'lu alifatik yan zincir vardır.
- 3.C'daki -OH grubu esansiyel yağ asidi (linoelik asit)'le esterleşir ve ester kolesterol oluşur.



KOLESTEROL



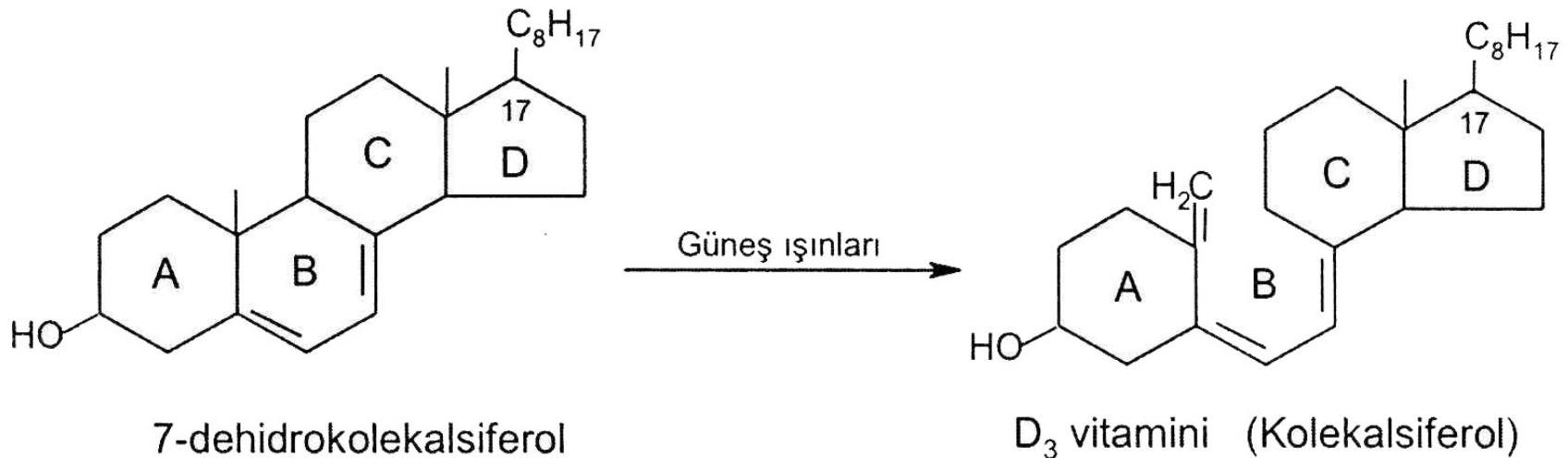
KOLESTEROL

- Plazma ve intrasellüler membranların başlıca bileşenidir. Tüm dokularda yaygındır (özellikle sinir dokusunda)
- Lipoproteinlerin ana bileşenidir.
- Suda çözünürlüğü çok düşüktür.
- 3/4'ü ester, 1/4'ü serbest total (150-200 mg/dl)
- **Safra asitleri, adrenokorteks hormonlar, cinsiyet hormonları, D vitamini, kardiyak glikozidler ve sitosterollerin ön maddesidir.**



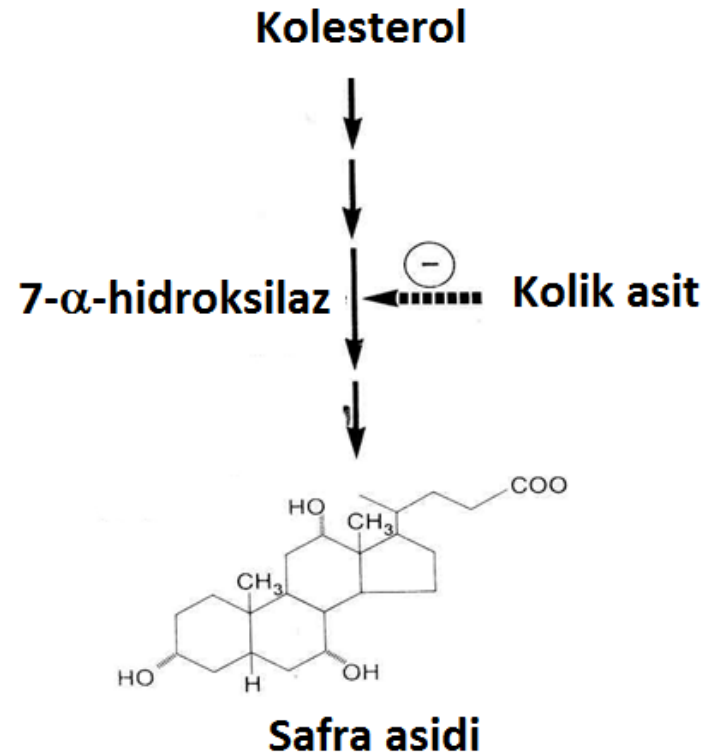
D VİTAMİNİ

- Kolesterolde türeyen **7-dehidrokolesterol** deri altında bulunur.
- UV etkisiyle B halkasındaki 9. ve 10.C'lar arasındaki bağ yıkılır $\Rightarrow$ D₃ vitamini (**kolekalsiferol**) dönüşür.
- Bitkilerde bulunan **ergosterol** D₂ vitaminin ön maddesidir.



SAFRA ASİTLERİ

- Kolesterolün halkalı yapısı insan vücudunda CO_2 ve H_2O 'ya metabolize olmadığı için kolesterol karaciğerde safra asitlerine dönüşerek ince barsağa verilir.
- Kolesterolün 17.C'unda bulunan alifatik zincirin son 3C'unun oksidasyona uğramasıyla oluşurlar.
- Yapılarındaki $-\text{OH}$ gruplarının yerine göre **primer ve sekonder** olarak adlandırılır.



1-Primer safra asitleri

- **Kolik Asit** (3,7,12 C –OH gruplarının bağlı olduğu C'lar)
- **Kenodoksikolik asit** (3 ve 7 C –OH gruplarının bağlı olduğu C'lar)
- **Sentez yeri: Karaciğer**

2-Sekonder safra asitleri

- **Deoksikolik asit** (3 ve 12C –OH gruplarının bağlı olduğu C'lar)
- **Litokolik asit** (3C –OH grubunun bağlı olduğu C)
- **Sentez yeri: Barsak**



SAFRA ASİTLERİ

- Safra asitleri organizmada **glisin** (%80) ve **taurin** (%20) ile esterleşirler (KC'de)
- Yüzey gerilimini azaltıcı etkisiyle kolesterolün, yağların, fosfolipitlerin ve yağda eriyen vitaminlerin emülsiyonlaşmasını sağlarlar ⇒ ince barsaktan sindirim ve emilim kolaylaşır.

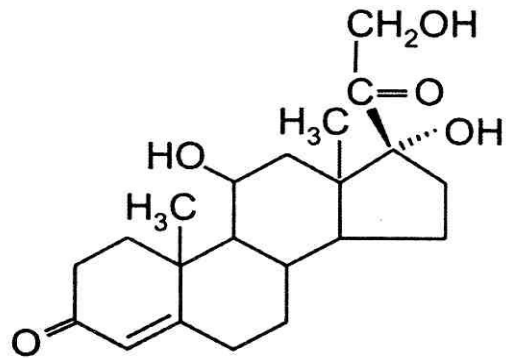


STERÖİD HORMONLAR

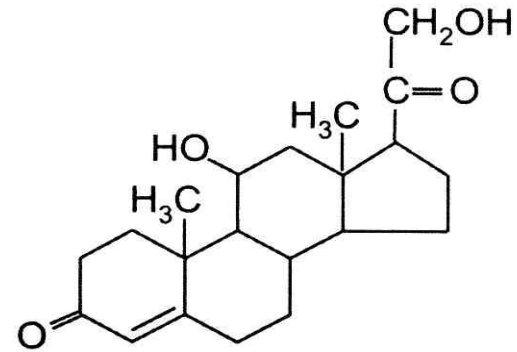
- Hücre içi habercidirler
- Surrenal kortekste (glikokortikoidler, mineralokortikoidler, testiste (testesteron) overlerde (östrojenler), plasenta ve korpus luteumda (progesteron) sentezlenir.
- **Poliprenoidler** steroid olmamalarına rağmen, kolesterol gibi 5-C'lu izopren ünitesinden sentezlenirler.
Örnek:
- **Ubikinon** (mitokondride solunum zincirinde görevli) ve dolikol (glikoprotein sentezinde görevli)
- **Bitkisel izoprenoidler:** yağda eriyen vitaminler (A,D,E,K) ve β -karoten (provitamin A)



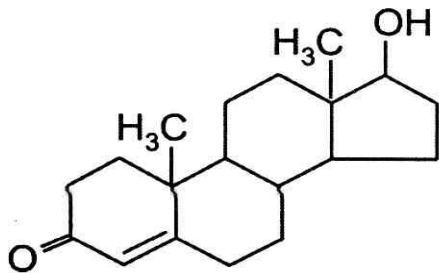
STERÖİD HORMONLAR



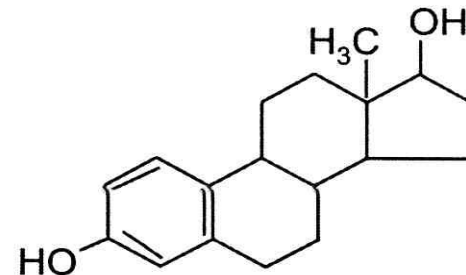
Kortizol



Aldosteron



Testosteron



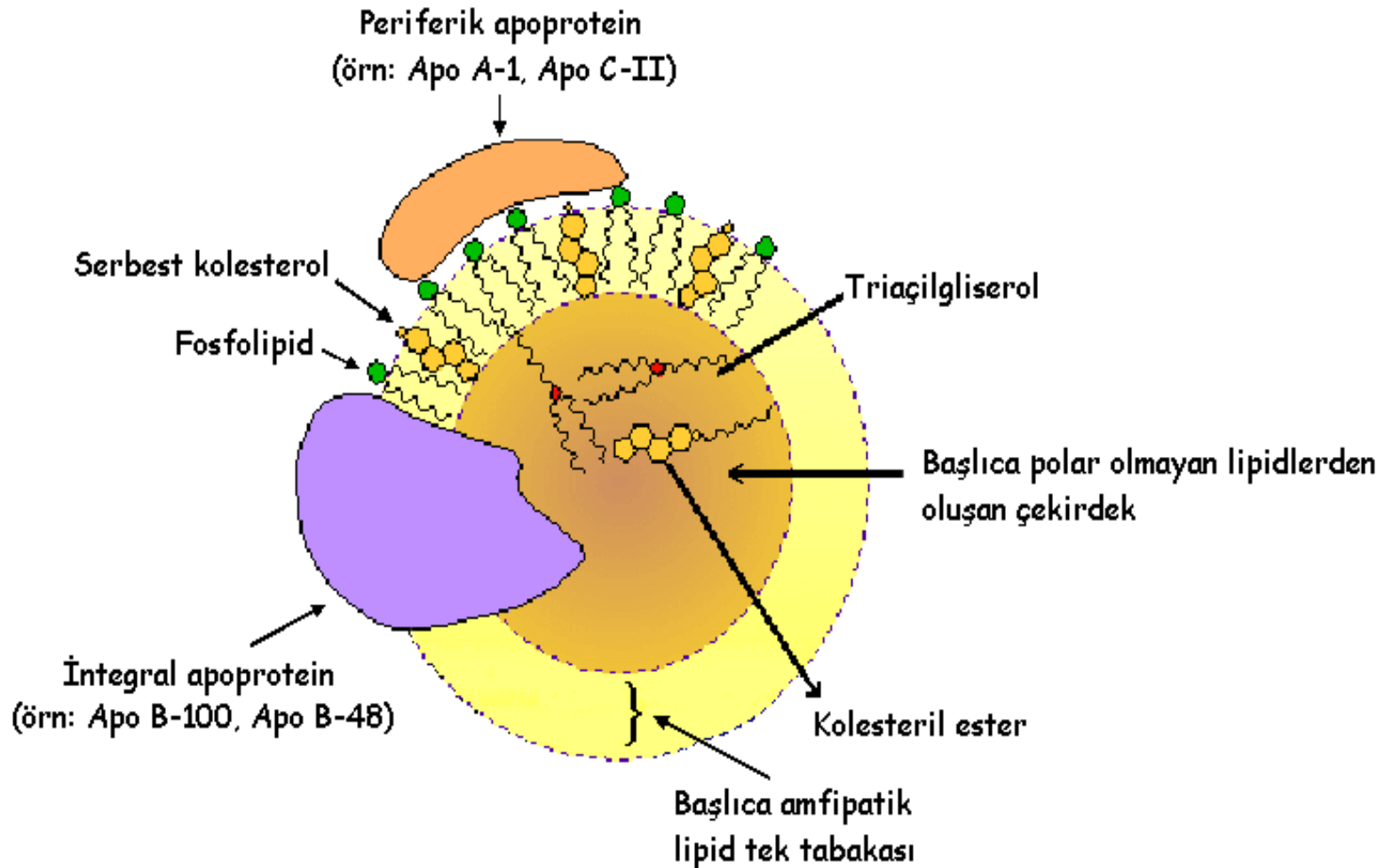
Östradiol



E- LIPOPROTEİNLER

- Lipitlerin proteinlerle oluşturdukları komplekslere **LIPOPROTEİNLER** denir.
 - Lipitlerin ince barsaktan ve karaciğerden kan dolaşımına ve kan dolaşımından organ ve dokulara taşınmasını sağlar.
 - Lipoproteinin iç çekirdeğinde apolar lipidler (kolesterol esterleri ve trigliseridler), dıştaki kabuğunda ise polar grupları olan lipidler (fosfolipidler ve serbest kolesterol) ve önemli metabolik ve yapısal işlevleri olan proteinler bulunur.
- 

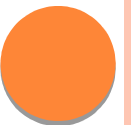
LİPOPROTEİNİN YAPISI



APOLIPOPROTEİNLER

Apolipoproteinler; lipoproteinlerin protein kısmıdır ve 3 ana işleve sahiptirler:

1. Polar olmayan lipitlerin stabilize edilmesini sağlar.
2. Hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak lipoproteinlerin alındığı ve yıkıldığı bölgelerin saptanmasını sağlar.
3. Lipoprotein metabolizmasına karışan enzimlerin aktivitesini düzenler.



PLAZMA LİPOPROTEİNLERİNİN BAŞLICA APOLİPOPROTEİNLERİ

Apolipoprotein	Orjin	Lipoprotein kaynağı	Molekül Ağırlığı	Fonksiyonu
A-I	Barsak, Karaciğer	Şilomikronlar, HDL	28.300	LCAT aktivatörü
A-II	Barsak, Karaciğer	Şilomikronlar, HDL	17.000	HDL transportu
B-48	Barsak	Şilomikronlar	260.000	Şilomikron transportu
B-100	Karaciğer	VLDL, IDL, LDL	550.000	VLDL, IDL, LDL transportu
C-I	Karaciğer	VLDL, IDL, HDL	6.500	LCAT aktivasyonu
C-II	Karaciğer	VLDL, IDL, HDL	8.800	LPL aktivatörü
C-III	Karaciğer	VLDL, IDL, HDL	8.750	Karaciğer tarafından şilomikron ve VLDL alınımı baskılamak
E	Karaciğer	VLDL, IDL, HDL	35-39.000	Kalıntı lipoproteinlerin reseptör-aracılı klerensi

Plazma lipoproteinlerinin özellikleri

Lipoprotein	Kaynak	Dansite (g/ml)	Çap (nm)	Başlıca Lipidleri	Elektroforetik Hareket Yeteneği	Başlıca Proteinleri
Şilomikron	Barsak	<0.940	90-1000	Trigliserid	α	A, B-48, C(I,II,III), E
VLDL	Karaciğer ve Barsak	0.940-1.006	30-90	Trigliserid	Pre- β	B-100, C(I,II,III), E
IDL	VLDL ve Şilomikronlar	1.006-1.019	25-30	Trigliserid ve Kolesterol esterleri	Pre- β - β	B-100, E
LDL	VLDL	1.019-1.063	20-25	Kolesterol esterleri	β	B-100
HDL	Karaciğer ve Barsak	1.063-1.210	7-20	Fosfolipidler ve Kolesterol	α	A(I, II), C(I,II,III), D, E

LİPOPROTEİNLER

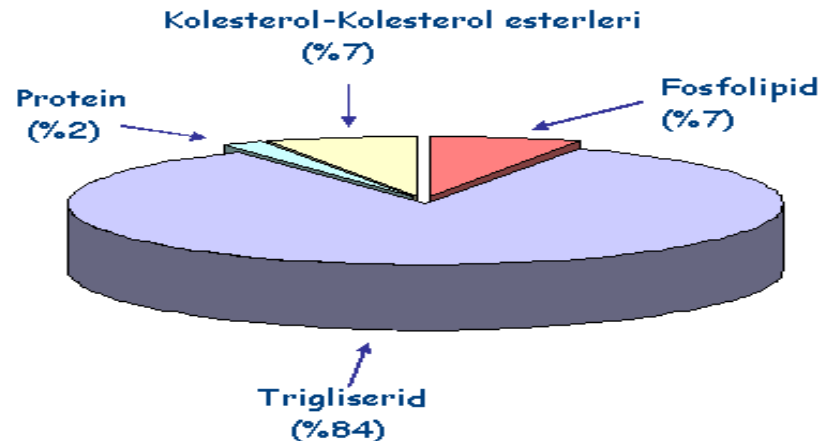
Lipoproteinler genellikle fizikokimyasal niteliklerine (özellikle yoğunluk farklılıklarına) göre sınıflandırılırlar. Böylece, ultrasantrifüjle 5 lipoprotein sınıfı oluşur:

- - Şilomikron
- - VLDL (Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler)
- - IDL (Ara Dansiteli Lipoproteinler)
- - LDL (Düşük Dansiteli Lipoproteinler)
- - HDL (Yüksek Dansiteli Lipoproteinler)



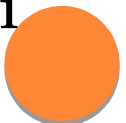
ŞİLOMİKRONLAR

- Eksojen (diyet) kaynaklı lipidlerin taşınmasını sağlarlar.
- En büyük ve trigliseridden en zengin lipoproteinlerdir.
- Bileşiminde en fazla trigliserid, en az protein bulunur.
- Plazma lipoproteinlerinin en büyük olanlarıdır.
- Apolipoproteini Apo B48 dir.



ŞİLOMİKRONLAR

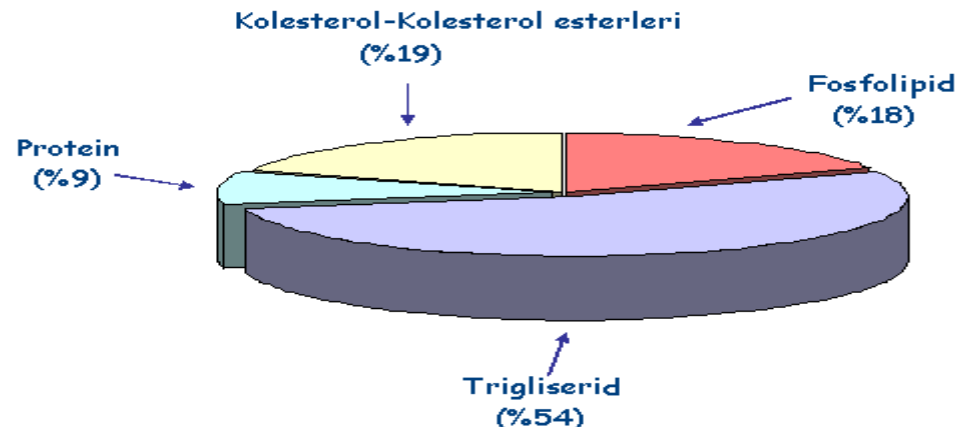
- Bağırsak epitel hücrelerinde sentezlenir ve lenf akımına karışarak dolaşıma girerler.
- Şilomikronlar, sağlıklı kişilerde elektroforezde görülmezler. Çünkü yemekten sonra max. 1 saat içinde dolaşımdan alınarak kaybolurlar.
- Şilomikronlar dolaşımda damar endotelinde bulunan “*lipoprotein lipaz*” enzimi etkisiyle yapılarında bulunan trigliseridin büyük kısmını kaybederler ve “**şilomikron kalıntıları**” oluşur.



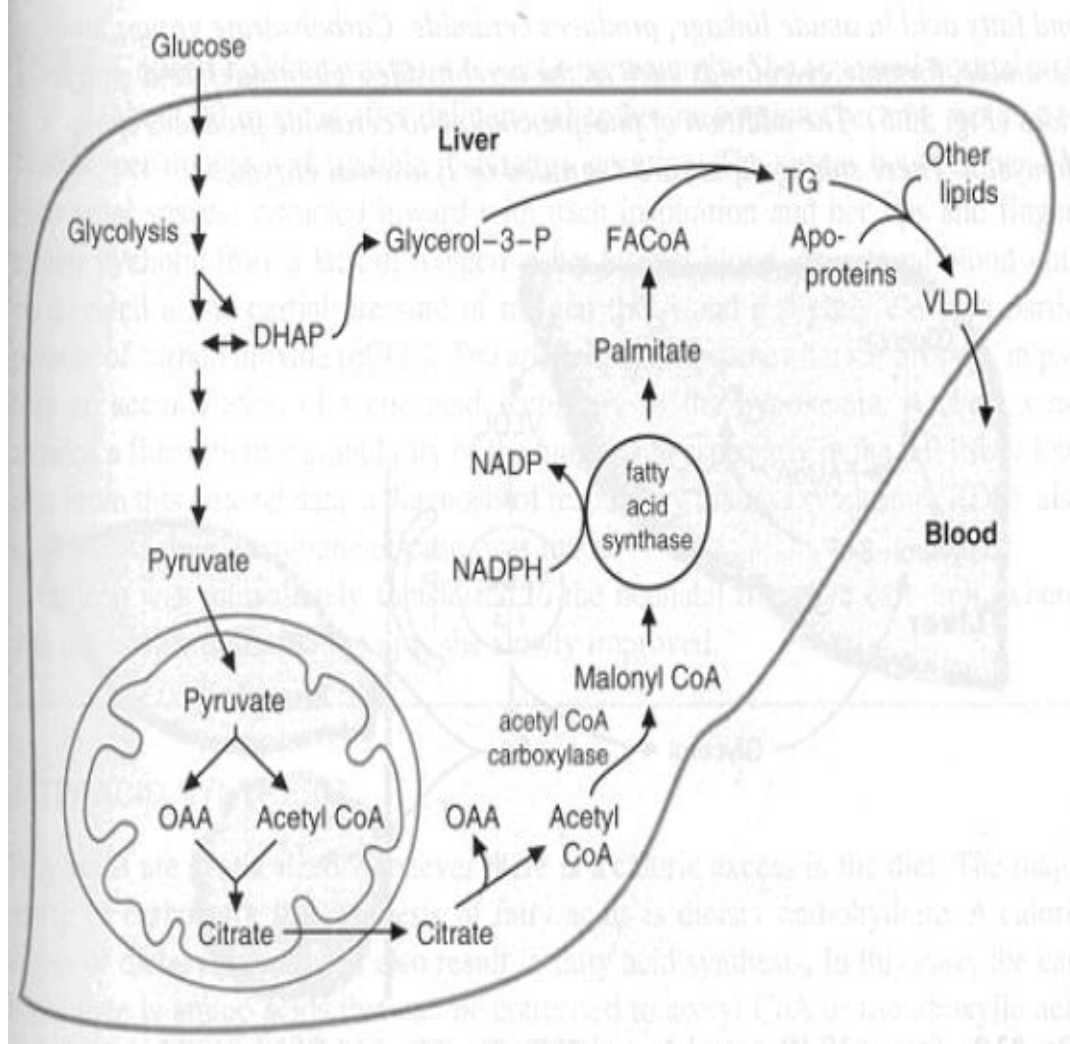
VLDL (ÇOK DÜŞÜK DANSİTELİ LİPOPROTEİN)

Endojen trigliserid bakımından oldukça zengindir.

- %55 trigliserid %20 kolesterol. Karaciğerde sentezlenir.
- *Fonksiyonu* → karaciğerde sentezlenen trigliserid ve kolesterolü ekstrahepatik dokulara taşımak.
- Organizmada enerji yükü fazla olduğunda (fazla beslenme) VLDL sentezi artar. Başlıca apolipoproteini Apo B100 dür.



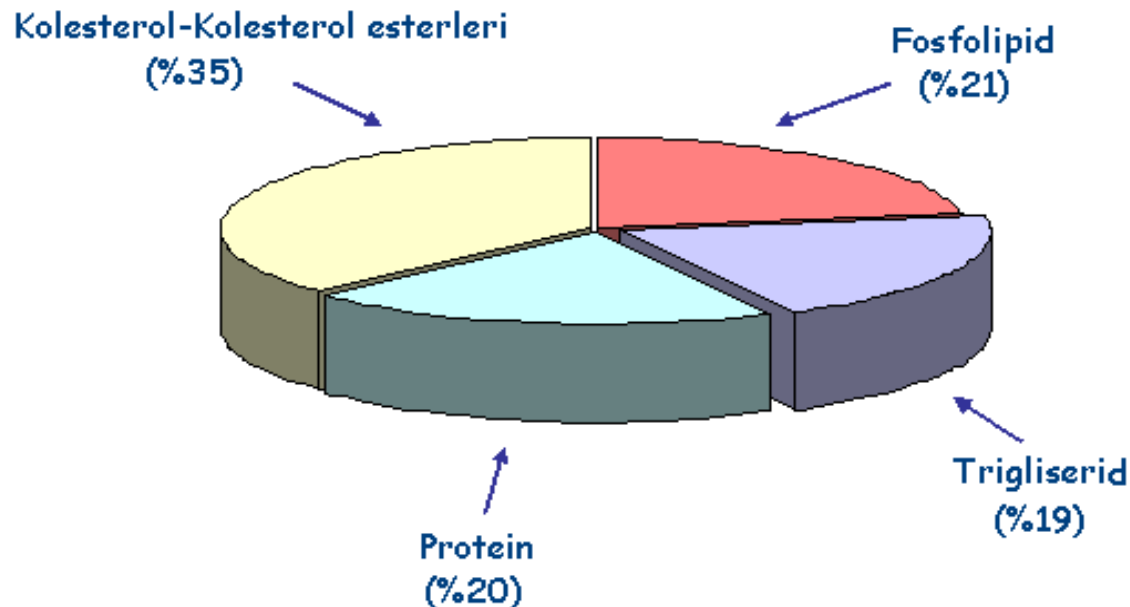
- Karaciğerde oluşan **VLDL**'ler kana verilirler.



Karaciğerde lipoprotein sentezi, çeşitli etkenlerle inhibe olursa, endojen trigliseridler karaciğerde birikir ve karaciğer yağlanması denen tablo meydana gelebilir.

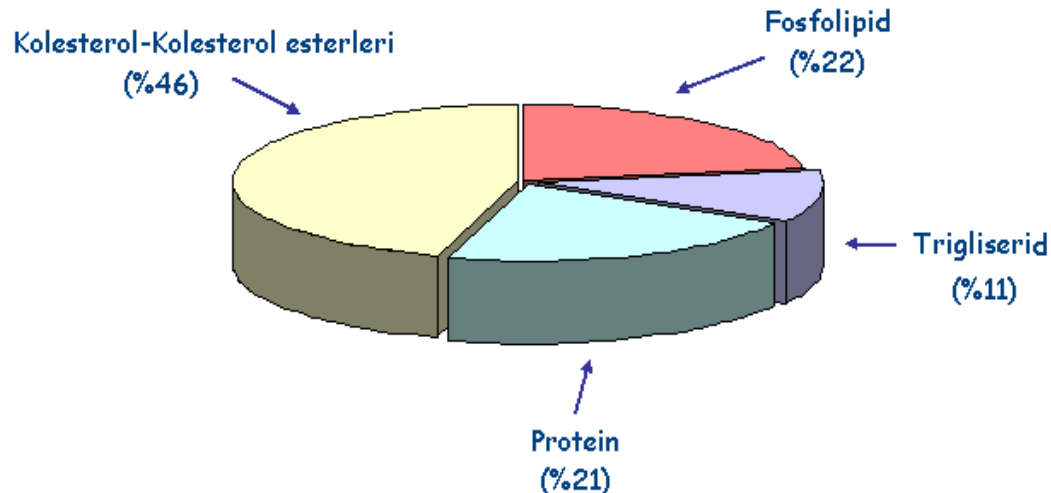
IDL (ARA DANSİTELİ LİPOPROTEİNLER)

- VLDL'nin %50 veya daha fazlası lipolitik yolla IDL'ye çevrilir.
- IDL; kolesterol esterlerinden zengindir.



LDL (DÜŞÜK DANSİTELİ LİPOPROTEİNLER)

- LDL; VLDL artığı olarak damar içinde sentezlenir.
- Plazmada total kolesterolün %70'i LDL'de bulunmaktadır.
- Başlıca apolipoproteini **Apo B100 ve apo E** dir.
- Kolesterolce en zengin lipoprotein partikülüdür.

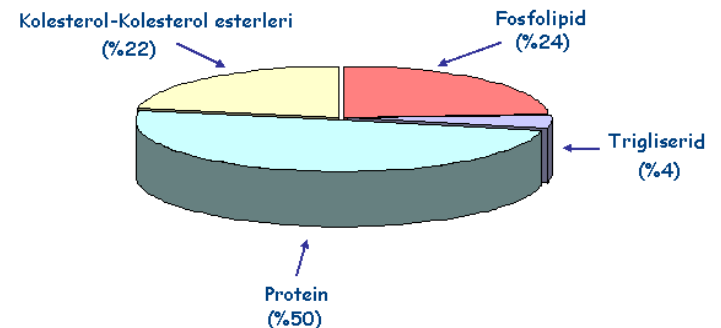


LDL

- Ekstrahepatik dokularda ve karaciğerde reseptörleri bulunur.
- Yapısında bulunan Apo B-100 vasıtasıyla bu reseptörlere bağlanarak katabolize edilir.
- Ayrıca; LDL makrofajlar tarafından alınarak da katabolize edilir.
- Plazmada LDL'nin arttığı durumlarda makrofajlar fazla miktarda kolesterol alarak “**köpük hücreleri**” oluşur.
- Köpük hücre oluşumu “**ateroskleroz**”a neden olduğundan; LDL'nin artması organizma için zararlıdır.

HDL (YÜKSEK DANSİTELİ LİPOPROTEİNLER)

- En küçük lipoproteindir.
- En az 5 farklı HDL partikül tipi bulunmaktadır.
- **HDL kitlesinin %50'si proteindir.**
- Başlıca fonksiyonu dokulardan karaciğere kolesterol taşımaktır → ***“ters (reverse) kolesterol transportu”***
- HDL'nin kolesterolü özellikle damar endoteli gibi dokulardan karaciğere taşıma fonksiyonu **antiaterojenik** etki oluşturur.



LİPOPROTEİNLERİN ELEKTROFOREZİ :

