

LİPOPROTEİN METABOLİZMASI-1

Prof.Dr.Serenay Elgün Ülkar

- **Kaynaklar:**
- 1-Tıbbi Biyokimya, Prof.Dr.S.Elgün Ülkar, Pelikan/Hipokrat Kitabevi, 2017
- 2- Lippincott's Biochemistry, Williams and Wilkins, 2014
- 3- Harper's Biochemistry, Mc Graw Hill, 2015

Plazma Lipidleri

- TAG: %16
- FL: %30
- K: %14
- KE: %36
- Serbest yağ asitleri: %4

Lipoproteinler

- Lipidler + apolipoprotein
- Kolesterol ve fosfolipid yüzeyde
- Triglicerid ve kolesterol esteri içeride

- **Apolipoprotein** yüzeydedir,
büyük: apoB (B-48 ve B-100) aterojenik
daha küçük: apoA-I, apoC-I,II,III, apoE
yapısal bütünlük
hücre reseptörleri için ligand
lipoproteinleri modifiye eden enzimlerin
aktivatör/inhibitörü

Lipoproteinlerin Sınıflandırılması

Elektroforetik

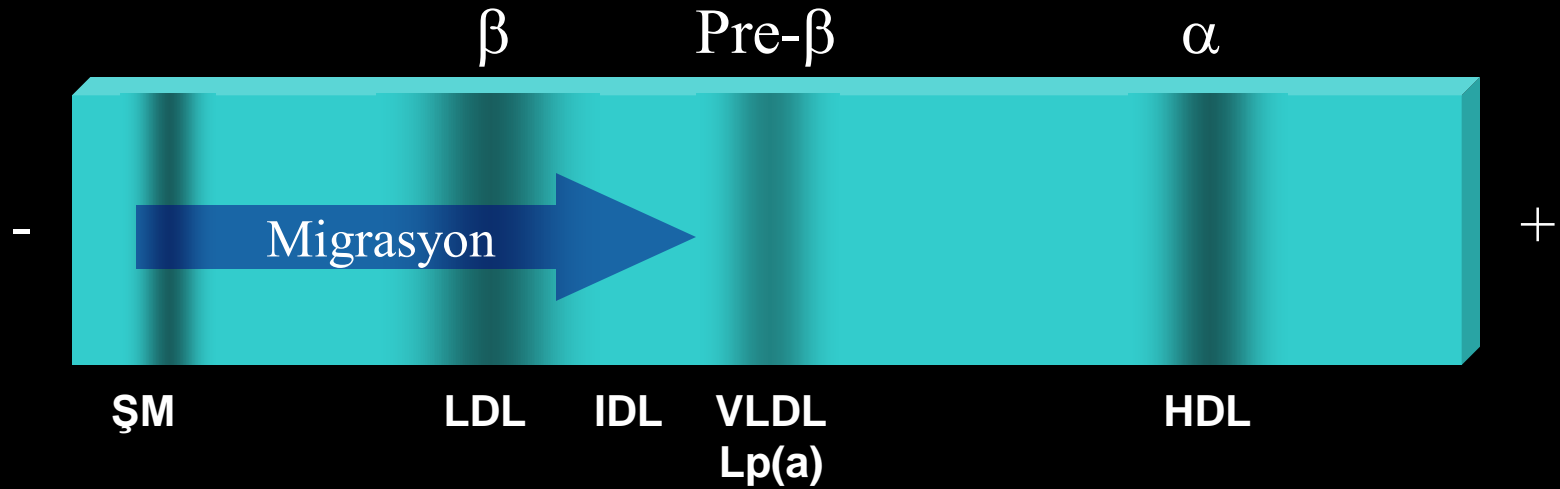
mobiliteye göre:

- Şilomikron (orijinde kalır)
- Beta lipoprotein
- Pre-beta lipoprotein
- Alfa lipoprotein

Dansiteye göre (ultrasantrifüj):

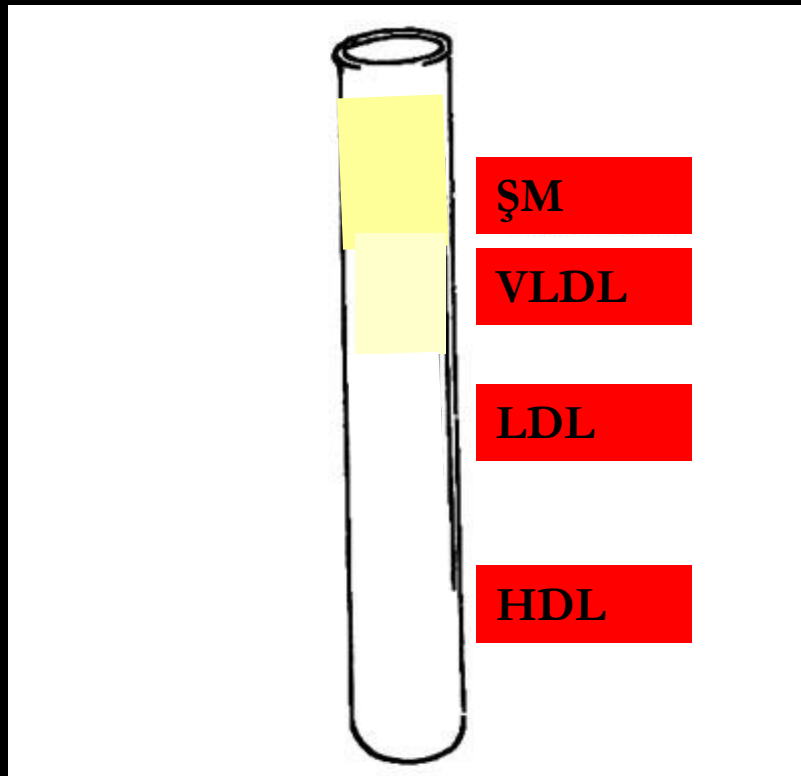
- Şilomikron (en düşük dansiteli)
- Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)
- Düşük dansiteli lipoprotein (LDL)
- Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)

Lipoprotein elektroforezi



Plazma Bekletme Testi (ŞM için)

- Plazma bir gece boyunca buzdolabında bekletilir (4°C).
- ŞM, krema gibi yüzen tabaka oluşturur.
- Açlıkta plazmada ŞM olması anormaldir.



Ultrasontrifüj

Lipoproteinlerin özellikleri

Lipoprotein	Kaynak	Çap	Yoğunluk	Protein %	TAG %	Fosfolipid %	Kolesterol esteri %	Serbest kolesterol %
ŞM	Bağırsak	90-1000	<0.95	1-2	86-90	3-8	3	2
VLDL	Karaciğer (bağırsak)	30-90	0.95-1.006	6-10	55-60	14-18	13-16	4-7
IDL	VLDL	25-35	1.006-1.019	11	25	22	32	9
LDL	VLDL, IDL	20-25	1.019-1.063	21	7-9	20-22	40-42	8
HDL	Karaciğer, bağırsak							
HDL ₂		10-20	1.063-1.125	35-45	6	33	20	5
HDL ₃		5-10	1.125-1.210	50-55	3	26	15	2

Apolipoproteinler

- **A-I** - HDL ana proteini
Lesitin kolesterol açiltransferaz (LCAT) aktivatörü
- **A-II** - HDL
Hepatik lipaz (HL) aktivatörü, lipoprotein lipaz (LPL) inhibitörü
- **B-48** - ŞM/ŞM artığı
Apo-B-100 geninden üretilir; apo-B-100'deki LDL reseptör-bağlayıcı bölgesi yoktur.
Bağırsaktan ekzojen TAG salınması
Reseptör ligandı
- **B-100** - VLDL/IDL/LDL ana proteini
Karaciğerden endojen TAG salınması
LDL reseptör ligandı

- C-I – ŞM, VLDL

LCAT aktivatörü, LPL ve kolesterol ester transfer protein (KETP) inhibitörü

- C-II – ŞM, VLDL, HDL

LPL aktivatörü

- C-III – ŞM, VLDL, HDL

LPL ve HL inhibitörü

- D – HDL

- E – ŞM/ŞM artığı, VLDL, IDL, HDL

ŞM artığı ve LDL reseptörü için ligand

ŞİLOMİKRON

- En büyük, en az yoğun

https://en.wikipedia.org/wiki/Chylomicron#/media/File:2512_Chylomicrons_Contain_Triglycerides_Cholesterol_Molecules_and_Other_Lipids.jpg

- % 85-95 TAG
- Apo B-48
- Besinsel lipidleri bağırsaktan adipoz/kalp/kas (%80) ve karaciğere (%20)e taşır.
- Toklukta ince bağırsakta sentez edilir.
- Lenfatik sistem yoluyla dolaşıma geçer.
- Plazmada krema gibi tabaka yapar.

ŞM Metabolizması

- Bağırsakta apoB48 + lipidler, mikrozomal **TAG transfer proteini**
- Önce lenfatik sonra sistemik dolaşım
- HDL → apoE ve C II
- Adipoz ve iskelet kası endotelde LPL ile TAG hidrolizi
- C II → LPL↑
- **ŞM artığı** (apoB48, E)

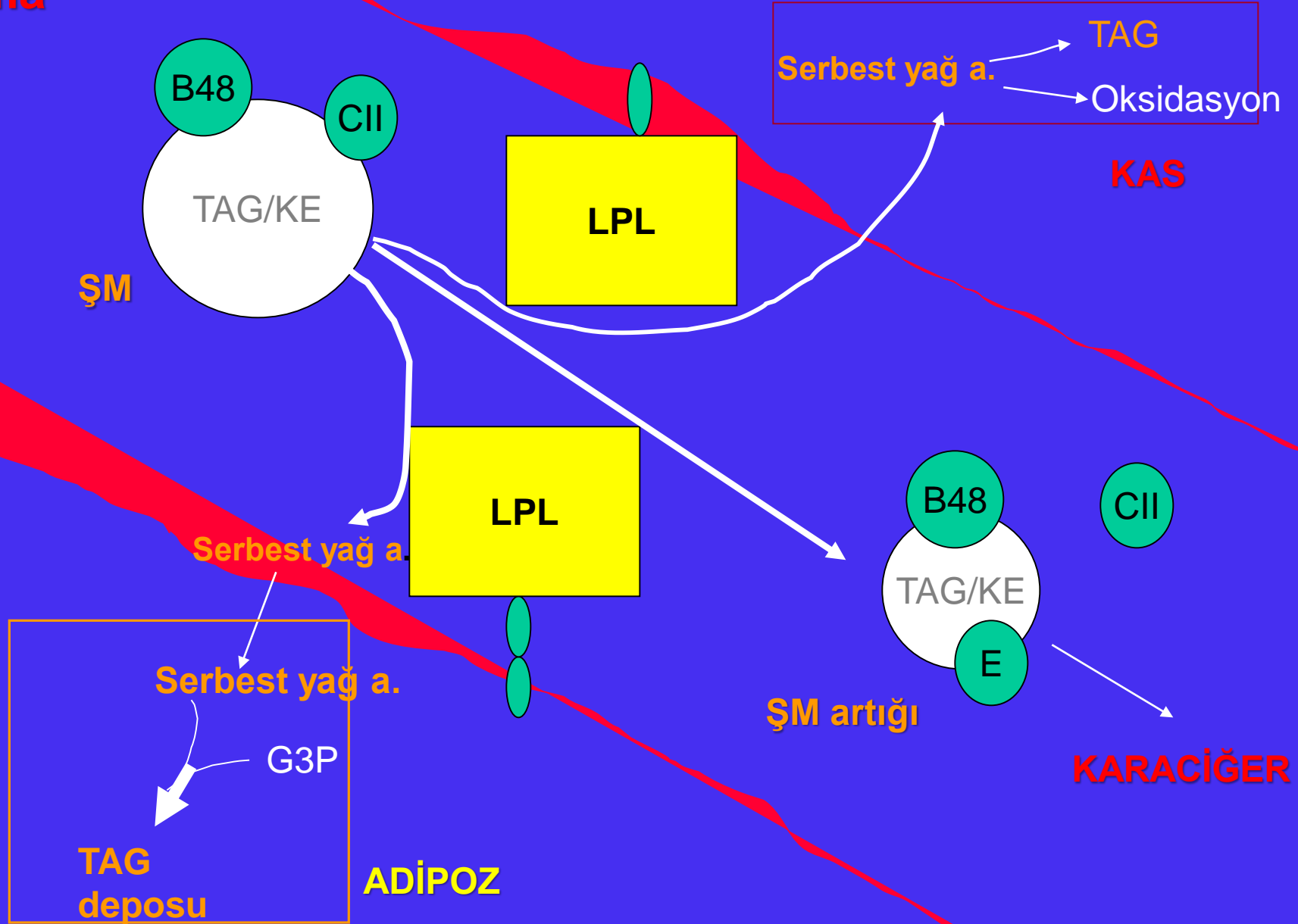
Lipoprotein lipaz:

- endotel
- heparan sülfat
- erişkin karaciğerinde inaktif
- ŞM ve VLDL
- heparin
- Apo CII ↑
- Apo CIII ↓
- Adipoz dokuda insülin ↑

ŞM Metabolizması

- ŞM artığı → karaciğer
- LDL (apo B100-E) reseptörü ve LRP (LDL reseptörü ilişkili protein)
- Endozom → lizozom → hidrolazlar → serbest amino asitler, yağ asitleri ve kolesterol
- Reseptör tekrar yüzeye döner.
- <https://www.liberaldictionary.com/chylomicron/>

Plazma



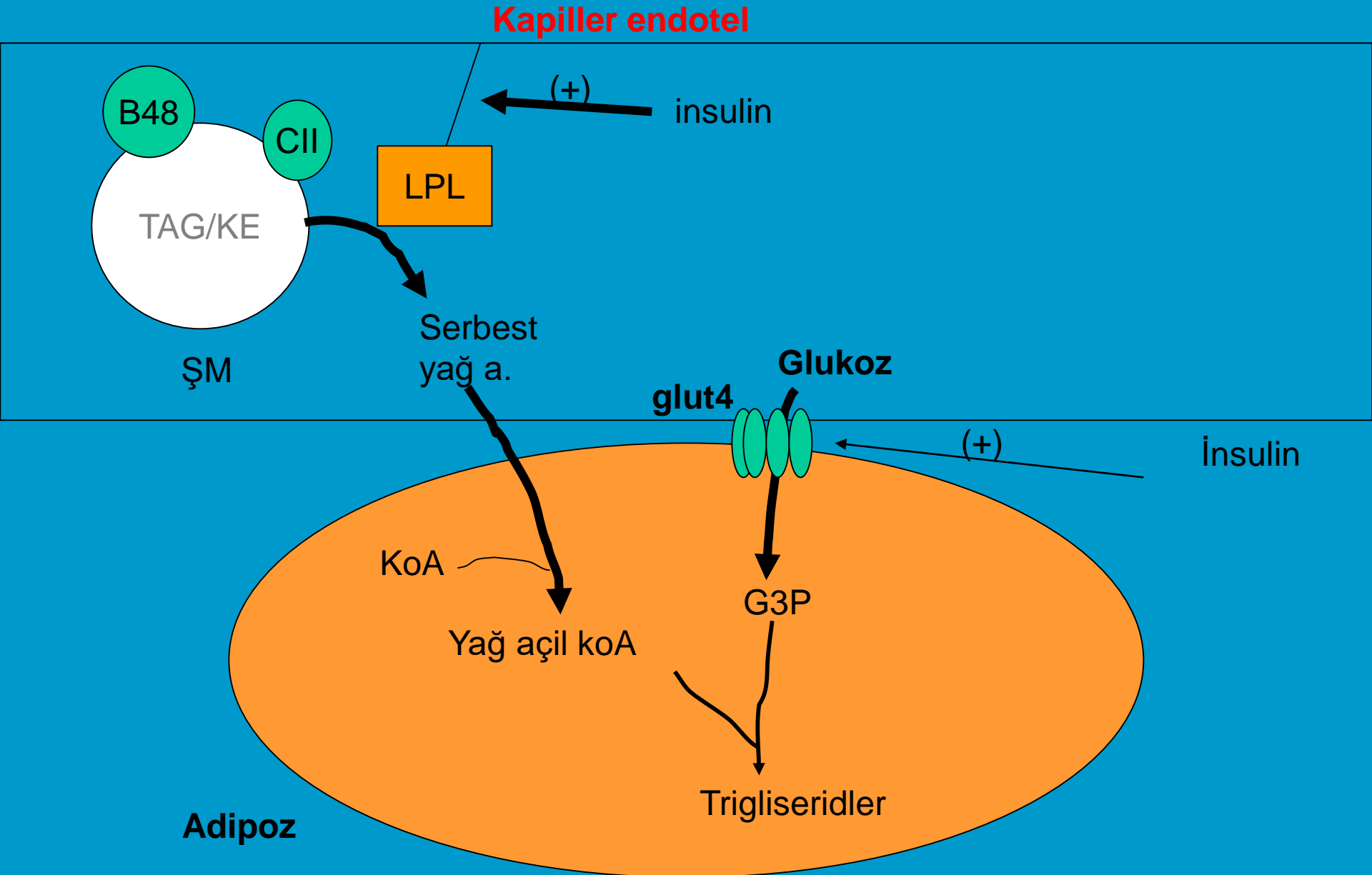
Tokluk durumu-
insülin yüksek

ŞM sentezi ↑
LPL aktivitesi ↑
Adipoz dokuda TAG
depolanır.

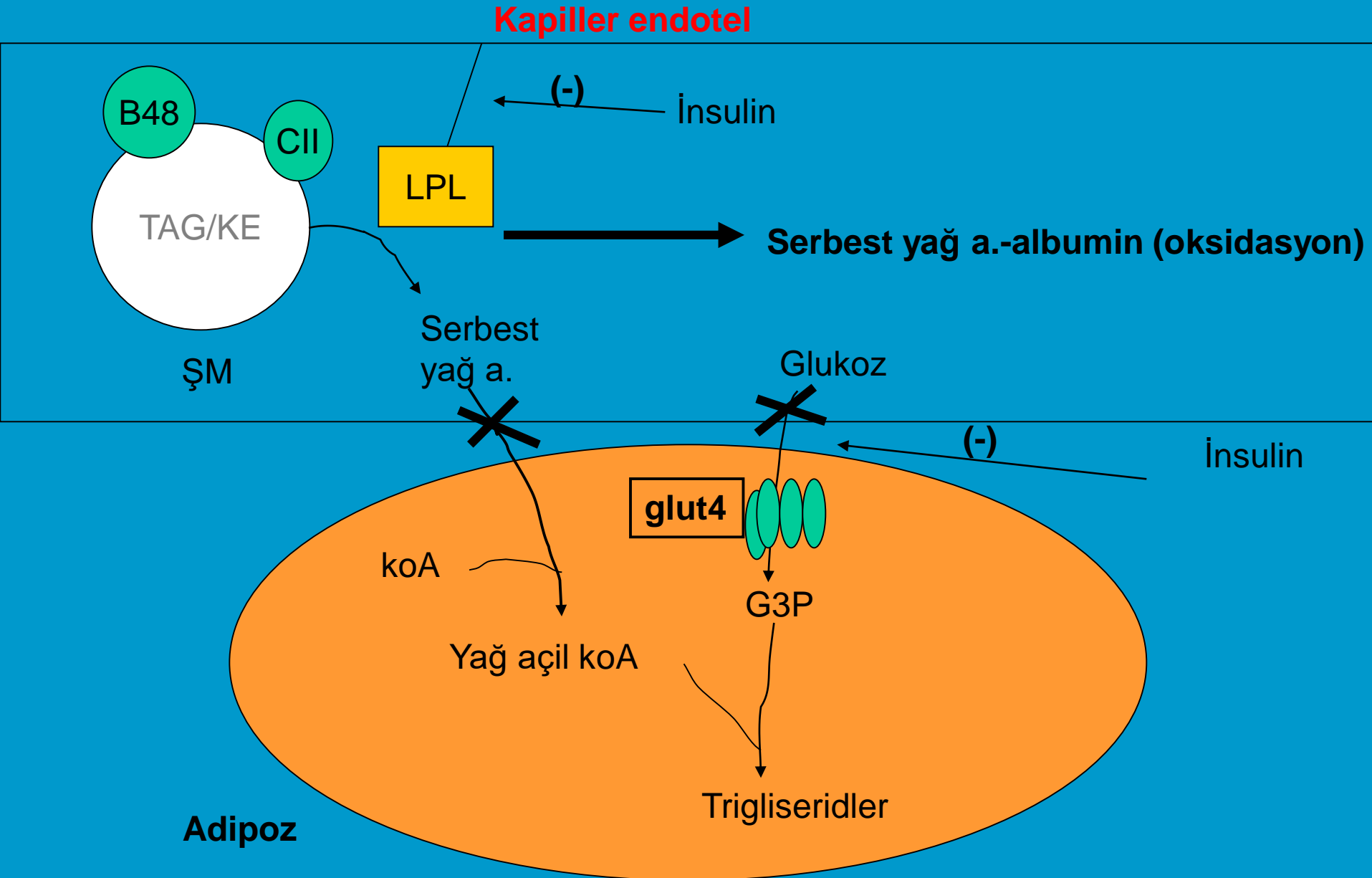
Açlık durumu-insülin
düşük

ŞM sentezi ↓
Adipoz dokuda LPL ↓,
kasta ve kalpte
değişmez.

Adipoz dokuda yağ birikimi: Yüksek I/G (Tokluk)



Adipoz dokuda yağ birikimi: Düşük I/G (ketojenik)



Karaciğerin ŞM artıklarını temizlemesi

Plazma

Besinsel k.h.

glukoz

piruvat

Asetil koA

ŞM artığı (apoE)reseptörü Asetil koA

mitokondri

TAG

Kolesterol (endojen)

kolesterol (ekzojen)

B100

KE/TAG

VLDL

Serbest yağ a.

Serbest Yağ a.

TAG

KARACİĞER

VLDL

