

LİPİTLER

Lipiterin Genel Özellikleri
sınıflandırılmaları

Doç. Dr. Yasemin G. İŞGÖR

Lipitlerin genel özellikleri-1

- Biyolojik açıdan çok çeşitli işlevleri vardır ve bu çok çeşitlilik gösteren yapılarından kaynaklıdır.
 - Diğer biyomoleküllerden hem yapı ve hem de fonksiyonel farklılıklar gösterirler.
- 4 ana grupta sınıflandırılan biyomoleküller içerisinde hidrofobik (suda erimeyen) olan tek biyomolekül grubudur.
 - Farklı kimyasal yapıları olmasına rağmen ortak özellikleri suda çözünmemeleridir
- Birçok organizmada başlıca depo enerji şeklidir. (**Depo Lipitler** olarak adlandırılmaları bundandır)
- Hücre zarının temel yapısında yer alır: Fosfolipitler ve steroller biyolojik zarların temel yapı elemanlarıdır.
- **Diğer lipitler** oldukça küçük miktarlarda bulunmasına rağmen çok yaygın alanda çok farklı ve önemli görevlere sahiptirler:
 - enzim kofaktörleri, elektron taşıyıcıları,
 - ışık absorblayıcı pigmentler,
 - hidrofobik tutucular, emülsiyon oluşturan ajanlar,
 - hormonlar
 - hücreiçi haberciler.

Lipitlerin genel özellikleri-2

- Lipidler, organik bileşiklerdir ve metabolizmada önemli role sahip 4 biyomoleküller arasında sayılır.
- Yapılarında yer alan C ve H element sayısı O ya göre oldukça fazladır.
 - suda çözünmeyen, apolar veya hidrofobik bileşiklerdir.
 - kloroform, eter, benzen, sıcak alkol, aseton gibi organik çözücülerde çözünebilirler.
 - yapılarında (karboksil (-COOH) gibi yüksek polaritesi olan hidrofilik gruplar çok sayıda var ise lipidler suda kısmen çözünebilirler
- Temel yapı taşları yağ asitleridir
 - o yüzden monomerleri arasında yağ asiti ve gliserol sayılır.
 - Yağ asitlerinin esterleridirler ya da esterleşebilen bileşikleridir.
- Lipidlerin enerji değerleri yüksektir;
 - yanma için karbonhidrat ve proteinlerden daha fazla oksijene gereksinim gösterirler bu yüzden en zor lipitler yıkılır.

LİPİDLERİN FONKSİYONLARI

HÜCRE MEMBRAN YAPISI

- Hücreye bir bariyer görevi görür
- Hücre içine ve dışına madde taşınımını kontrol eder

ENERJİ DEPOLAMA

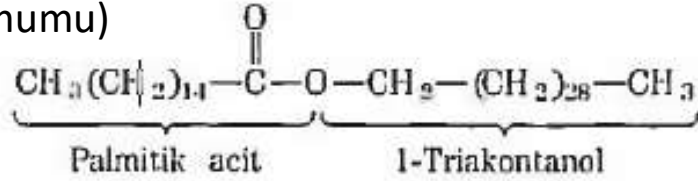
- Yağ (adipoz) dokusunda depolanmış yağlar

HORMONLAR VE VİTAMİNLER

- Hormonlar- hücreler arası mesaj
- Vitaminler- biyolojik proseslerin düzenlenmesinde yardımcı rol

Lipidlerin Sınıflandırılmaları-1

- **Basit lipidler:** Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle (gliserol gibi) oluşturduğu esterler.
 - **Nötral yağlar:** Yağ asitlerinin gliserol (gliserin) ile oluşturduğu esterlerdir; trigliseridler veya triaçilgliseroller diye de adlandırılır.
 - **Mumlar:** Yağ asitlerinin gliserolden daha büyük moleküllü alkollerle oluşturduğu esterlerdir. (ör: bal mumu)



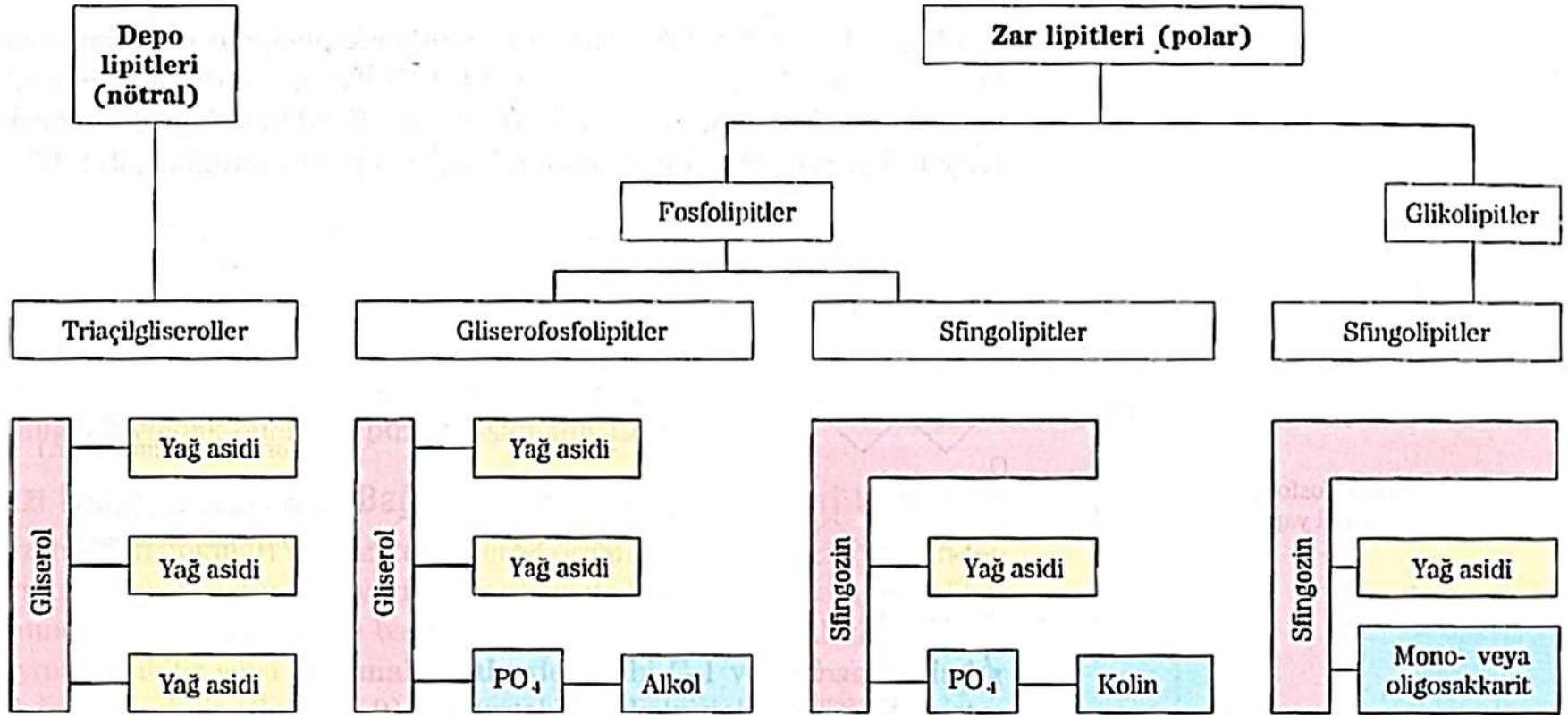
- **Kolesterol esterleri:** Yağ asitlerinin kolesterol ile oluşturduğu esterlerdir.
- **Vitamin A esterleri:** Yağ asitlerinin vitamin A ile oluşturduğu esterlerdir.
- **Vitamin D esterleri:** Yağ asitlerinin vitamin D ile oluşturduğu esterlerdir.

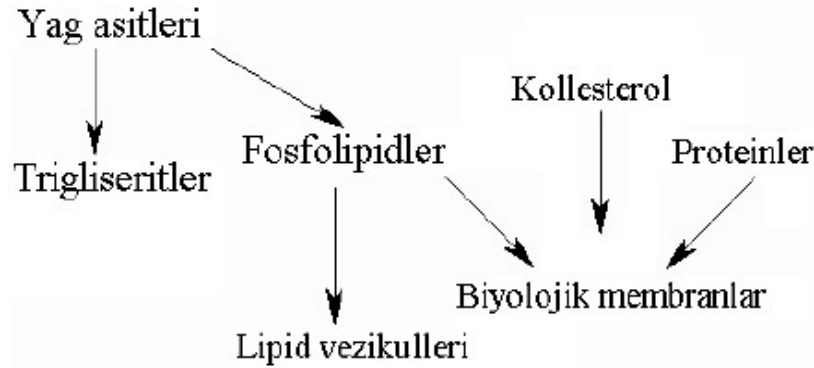
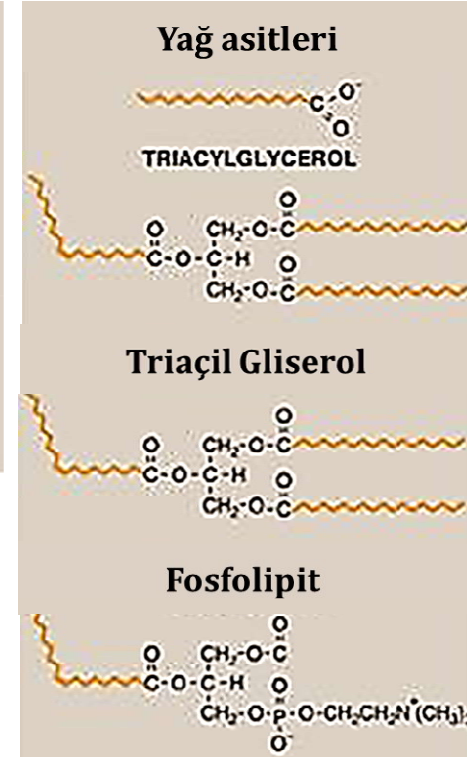
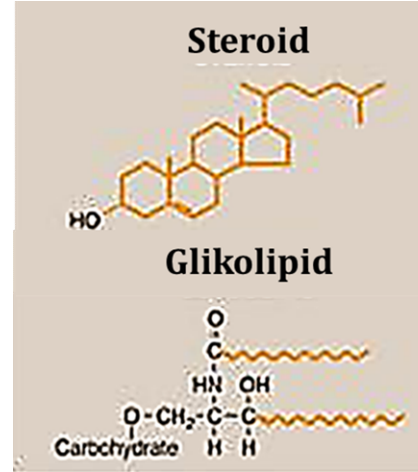
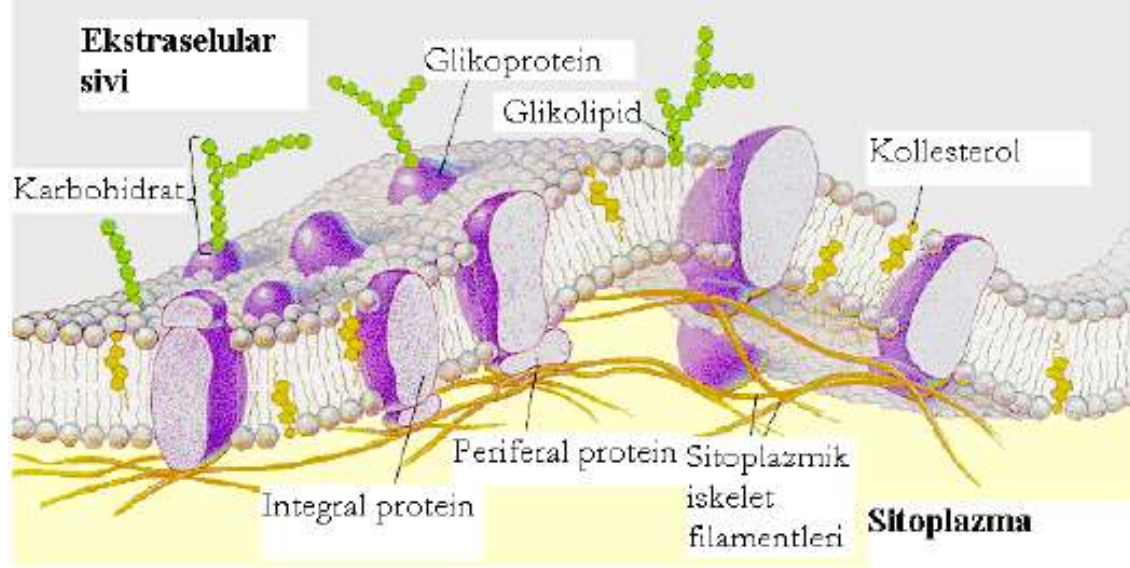
Lipidlerin Sınıflandırılmaları-2

- **Bileşik lipidler:** Yağ asitleri ve alkole ek olarak başka gruplar içeren lipidlerdir.
 - **Fosfolipidler:** Ya asitleri ve alkole ek olarak bir fosforik asit içeren bileşik lipidlerdir. Yapılarındaki alkol, bazı fosfolipidlerde gliserol, bazılarında ise sfingoindir. Yapısında spingoindir olanlara sfingomyelinler denir ve sfingolipidler grubunda incelenir.
 - **Sfingolipidler:** Gliserol yerine bir amino alkol olan sfingoindir içeren bileşik lipidlerdir. Sfingolipidlerin fosfat içerenleri, **sfingomyelinlerdir**; fosfat içermeyip karbonhidrat içerenleri **glkolipidler** olarak adlandırılır.
 - **Lipoproteinler:** Trigliserid, kolesterol ve fosfolipidlerin farklı oranlarda protein ile kombinasyonu sonucu oluşurlar. Moleküler agregatörlerdir, suda çözünürler, organik çözücülerde çözünmezler..
 - **Proteolipidler:** Lipidlerin proteinlerle oluşturduğu komplekslerdir; suda çözünmezler, organik çözücülerde çözünürler; özellikle beyin ve sinir sisteminde bulunurlar.

Lipidlerin Sınıflandırılmaları-3

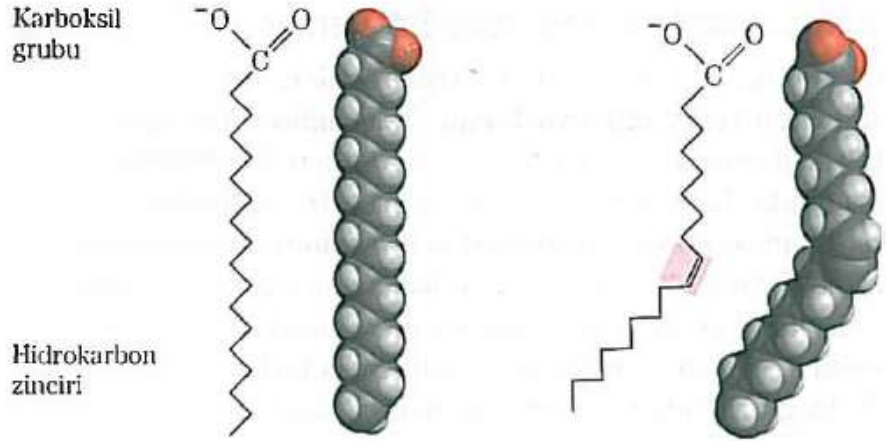
- **Lipid türevleri:** Basit veya bileşik lipidlerin hidrolizi sonucu oluşan ve lipid özelliği gösteren biyomoleküllerdir.
 - Yağ asitleri: Hidrokarbon zincirli monokarboksilik organik asitlerdir.
 - Monoaçil gliseroller ve diaçil gliseroller: Trigliseridlerin hidrolizi sonucu oluşurlar.
 - Alkoller: Gliserol ve sfingoizin, bileşik lipidlerin yapısında en çok bulunan alkollerdir.
 - Yağ aldehitleri: Yağ asitlerinin indirgenmesiyle oluşur.
 - Keton cisimleri: Asetoasetik asit, hidroksibutirik asit ve asetondur.
- **Diğer Lipider :**
 - zoprenoidler: zopren türevi bileşiklerdir. Karotenoidler ve steroidler, önemli izoprenoid lipidlerdir.
 - Vitamin E: Tokoferoller
 - Vitamin K: Naftokinonlar



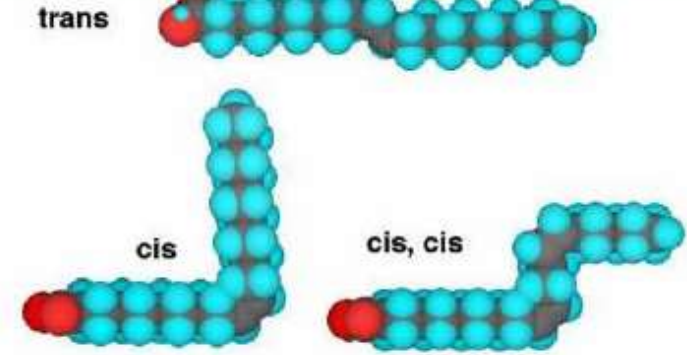


Yağ Asitleri

- Çift bağlar genellikle belli yerlerde bulunur; herhangi bir çift bağın yeri Δ (delta)'nın üstüne konulan bir sayıyla belirtilir. Bu sayı karboksil ucundan başlayarak kaçınıcı karbonda çift bağın oluştuğunu gösterir.
- Tek bir çift bağ içeren yağ asitlerinde, çift bağ genellikle C-9 ve C-10 arasında (Δ^9) bulunur
- Araşidonik asit hariç, birden fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin diğer çift bağları da genellikle Δ^{12} ve Δ^{15} şeklindedir.
- Yağ asitleri ve onları içeren bileşiklerin fiziksel özellikleri genellikle hidrokarbon zincirlerinin uzunlukları ve doymamışlık dereceleriyle belirlenir.



DOYMAMIS YAĞ ASİTLERİNİN CIS VE TRANS KONFIGÜRASYONU



Doğal Olarak Bulunan Bazı Yağ Asitleri

Karbon iskeleti	Yapı*	Sistematik ismi ¹	Bilinen adı (türeyişi)	Erime noktası (°C)	30°C daki çözünlüđü (mg/g çözücü)	
					Su	Benzen
12:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	<i>n</i> -Dodekanoik asit	Laurik asit (Latin <i>laurus</i> , "laurel bitkisi")	44.2	0.063	2,600
14:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	<i>n</i> -Tetradekanoik asit	Miristik asit (Latin <i>Myristica</i> , küçük hindistan cevizi lürü)	53.9	0.024	874
16:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	<i>n</i> -Hekzadekanoik asit	Palmitik asit (Latin <i>palma</i> , "palmiye ağacı")	63.1	0.0083	348
18:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	<i>n</i> -Oktadekanoik asit	Stearik asit (Yunanca <i>stear</i> , "katı yağ")	69.6	0.0034	124
20:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	<i>n</i> -Eikozanoik asit	Araşidik asit (Latin <i>Arachis</i>	76.5		

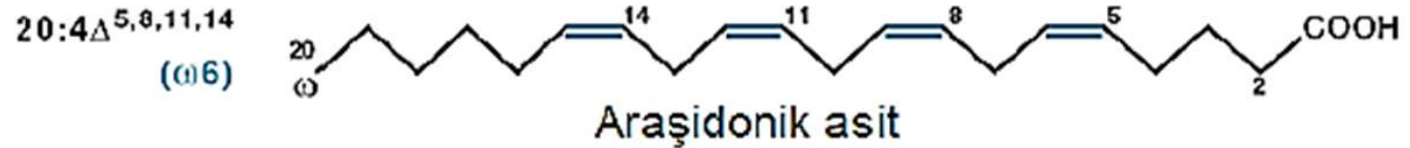
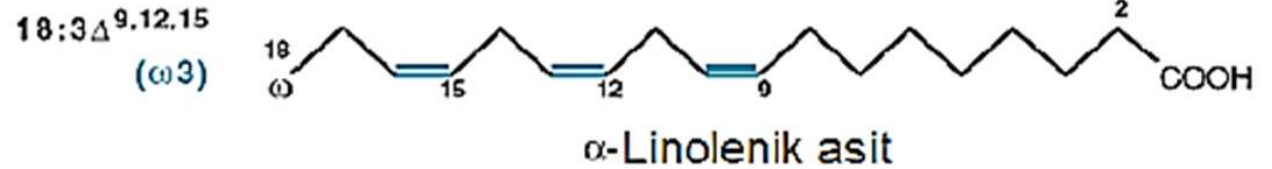
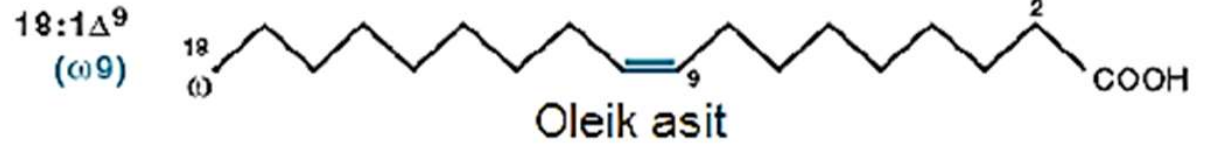
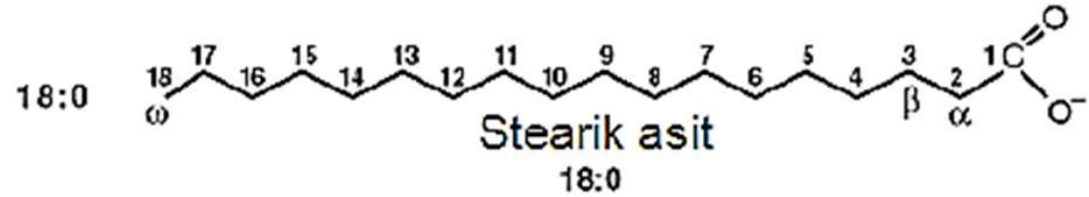
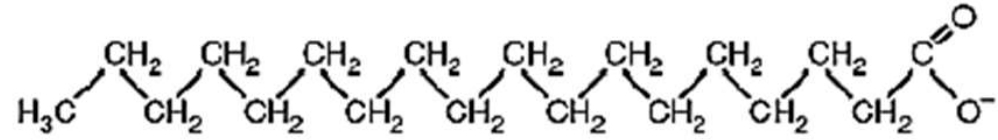
REF: Lehninger, Biyokimya, 3. baskı, 2005

Doğal Olarak Bulunan Bazı Yağ Asitleri

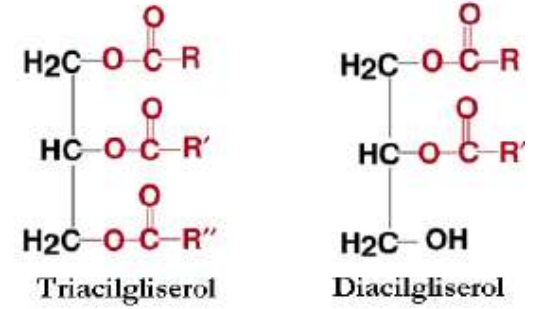
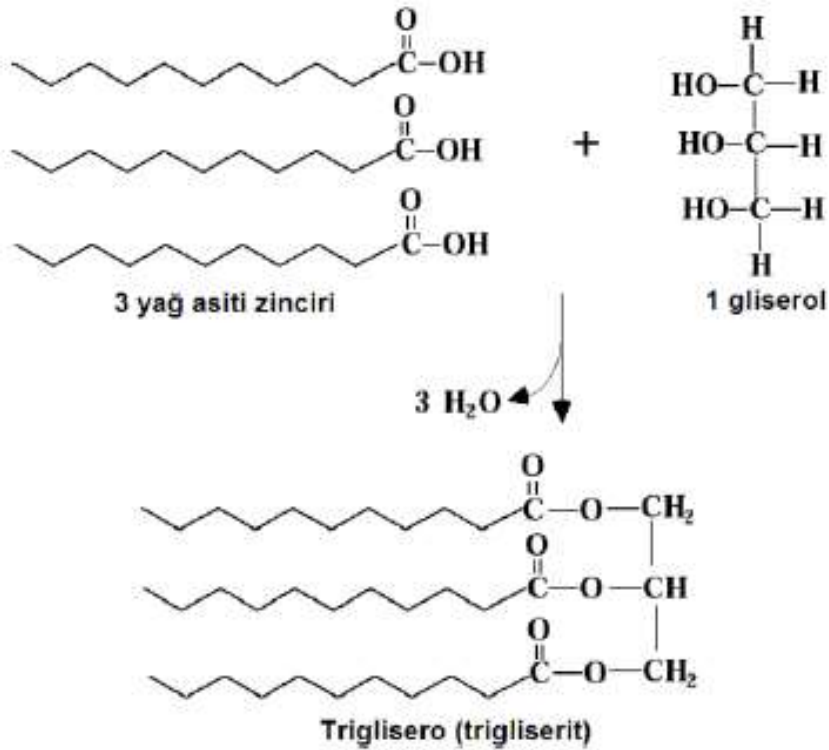
Karbon iskeleti	Yapı*	Sistematik ismi'	Bilinen adı (türeyişi)	Erime noktası (°C)	30°C daki çözünürlüğü (mg/g çözücü)	
					Su	Benzen
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	<i>n</i> -Eikozanoik asit	Araşidik asit (Latin <i>Arachis</i> , fasulye türü)	76.5		
24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetrakozanoik asit	Lignoserik asit (Latin <i>lignum</i> , "odun" + sızıntı, "mum")	86.0		
16:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Heksadekenoik asit	Palmitoleik asit	-0.5		
18:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Heksadekenoik asit	Oleik asit (Latin <i>oleum</i> , "sıvı yağ")	13.4		
18:2($\Delta^{9,12}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Oktadekadienoik asit	Linoleik asit (Yunanca <i>linon</i> , "baharat")	-5		
18:3($\Delta^{9,12,15}$)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Oktadekatrienoik asit	α -Linolenik asit	-11		
20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Ikozatetraenoik asit	Araşidonik asit	-49.5		

REF: Lehninger, Biyokimya, 3. baskı, 2005

- ω , omega, sembolü yağ asiti zincirinin karboksil ucu değil diğer uçtaki ilk karbonu işaret eder. $\omega 3,6$ veya 9 yağ asidi denildiğinde bu karbon dahil 3. , 6. veya 9.karbonda çift bağ olduğunu gösterir. (çift bağın ilk lokasyonunu verir, sayısı hakkında bilgi vermez)



- Bir yağ molekülü (trigliserol veya trigliserid) genel olarak üç adet **yağ asidi** molekülünün **ester bağları** ile bir **glisero** molekülüne bağlanmaları ile meydana gelir.



genel olarak trigliserollerden hayvansal yağlar olarak bahsedilir.

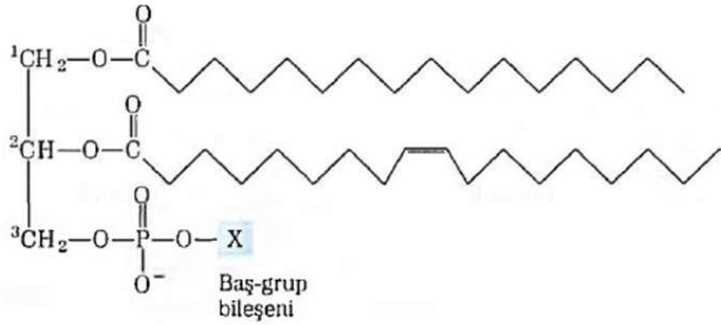
Bu yağın çoğu triaçilgliserollerin sentezi ve depolanması için özelleşmiş olan **adipoz dokusu (yağ dokusu)**'nda bulunur.

Enerji üretmek amacıyla triaçilgliseroller çeşitli **Lipazlar** yardımıyla (enzimatik reaksiyonla) yağ asitlerine ve gliserole parçalanırlar. (Ör: nötr pH, ince barsak)

Hücre Zarındaki Yapısal Lipitler

Fosfolipidler:

A. Gliserofosfolipitler veya Fosfogliseritler

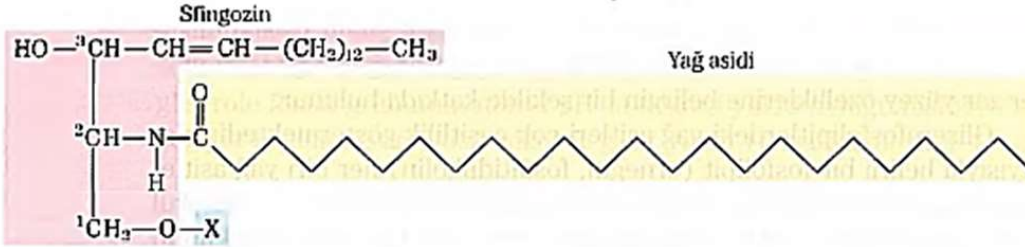


- Genel olarak, gliserofosfolipitler C-1'de C16 veya C18 doymuş yağ asidi ve C-2'de C18 veya C20 doymamış yağ asidi buundur
- Birkaç istisna dışında, yağ asitlerindeki ve baş gruplarındaki çeşitliliğin biyolojik önemi henüz anlaşılmamıştır

Gliserofosfolipidin adı	X'in adı	X'in formülü	Net yük (pH 7'de)
Fosfatidik asit	—	— H	-1
Fosfatidiletanolamin	Etanolamin	— CH ₂ —CH ₂ —NH ₃ ⁺	0
Fosfatidilkolin	Kolin	— CH ₂ —CH ₂ —N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Fosfatidilserin	Serin	— CH ₂ —CH—NH ₃ ⁺ COO ⁻	-1
Fosfatidilgliserol	Gliserol	— CH ₂ —CH—CH ₂ —OH OH	-1
Fosfatidilinozitol 4,5 difosfat	<i>myo</i> -Inozitol 4,5-difosfat		-4
Kardiyolipin	Fosfatidilgliserol		-2

Fosfolipidler:

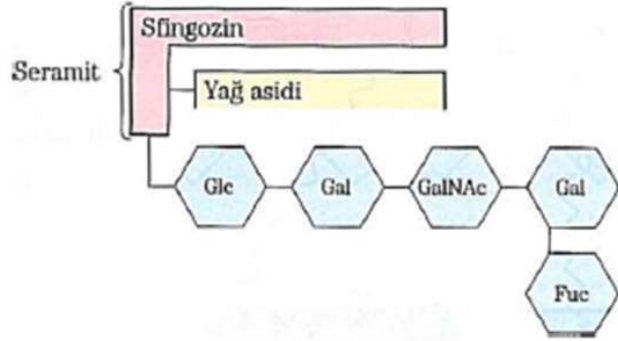
B. Sfingolipitler: İkinci büyük zar lipitleri sınıfını oluştururlar



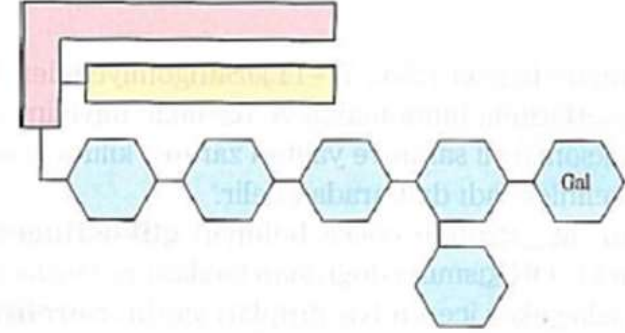
- Sfingolipitler Johann Thudichum tarafından keşfedilmiştir.
- Biyolojik rollerinin kompleks olması sebebiyle Sfenks kadar anlaşılmasa da belirterek sfingolipit olarak adlandırmıştır.
- İnsan hücre zarında henüz tanımlanmış en az 60 farklı sfingolipit vardır.
- Sfingolipitlerin bir kısmı biyolojik tanıma bölgeleri olarak görev yaptığı belirlenmiştir.
- Ancak sfingolipitlerin çok azının özgül işlevi tespit edilebilmiştir, çalışmalar halen sürmektedir.

Sfingolipidin adı	X'in adı	X'in formülü
Seramik	—	— H
Sfingomyelin	Fosfokolin	$\text{—P(=O)(O}^-\text{)—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3$
Nötral glikolipitler Glukozilserebrozit	Glukoz	
Laktosilseramik (bir globozit)	Di-, tri-, veya tetrasakkarit	
Gangliozit GM2	Kompleks oligosakkarit	

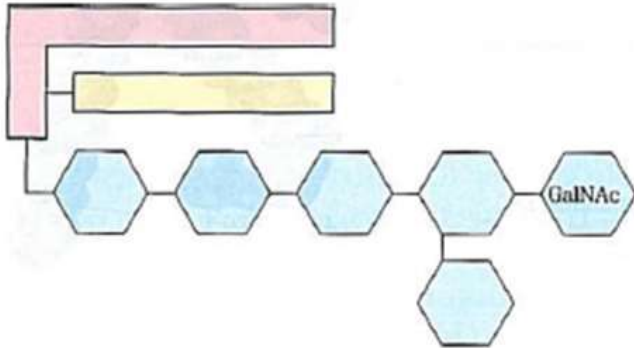
- **Glikosfingolipitler kan gruplarının belirleyicileridir.**



O Antijeni



B Antijeni



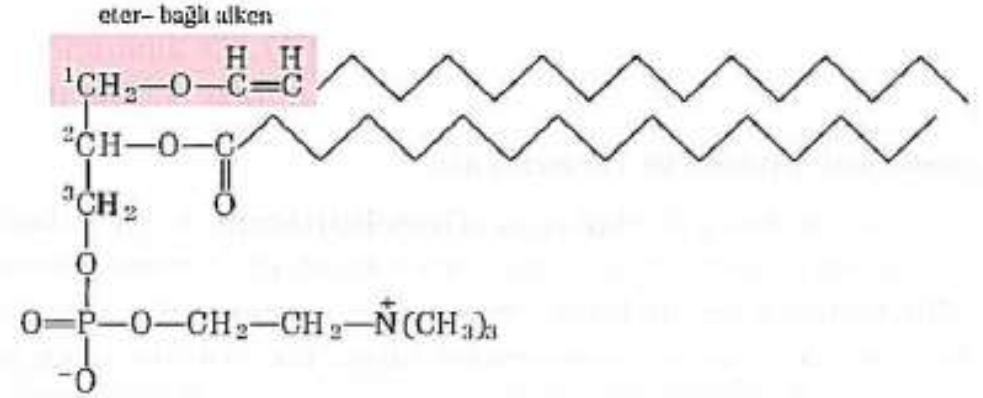
A Antijeni

Fosfolipidler:

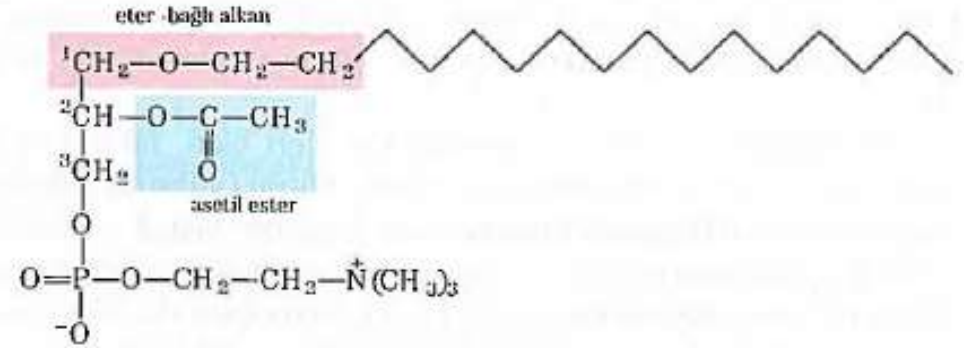
c. Eter lipitleri

- Bazı hayvan dokuları ve bazı tek hücreli organizmalarda açıl zincirlerinden biri gliserole ester bağı yerine eter bağı ile bağlanarak eter lipitlerini oluşturmuştur.
- Omurgalıların kalp dokusu, özellikle eter lipitlerince zengindir
- Eter lipitleri, zar lipitlerindeki ester bağıyla bağlanmış yağ asitlerini parçalayan fosfolipazlara karşı dayanıklıdır.

Fosfolipitler ve Sfingolipitler Lizozomlarda Yıkılır



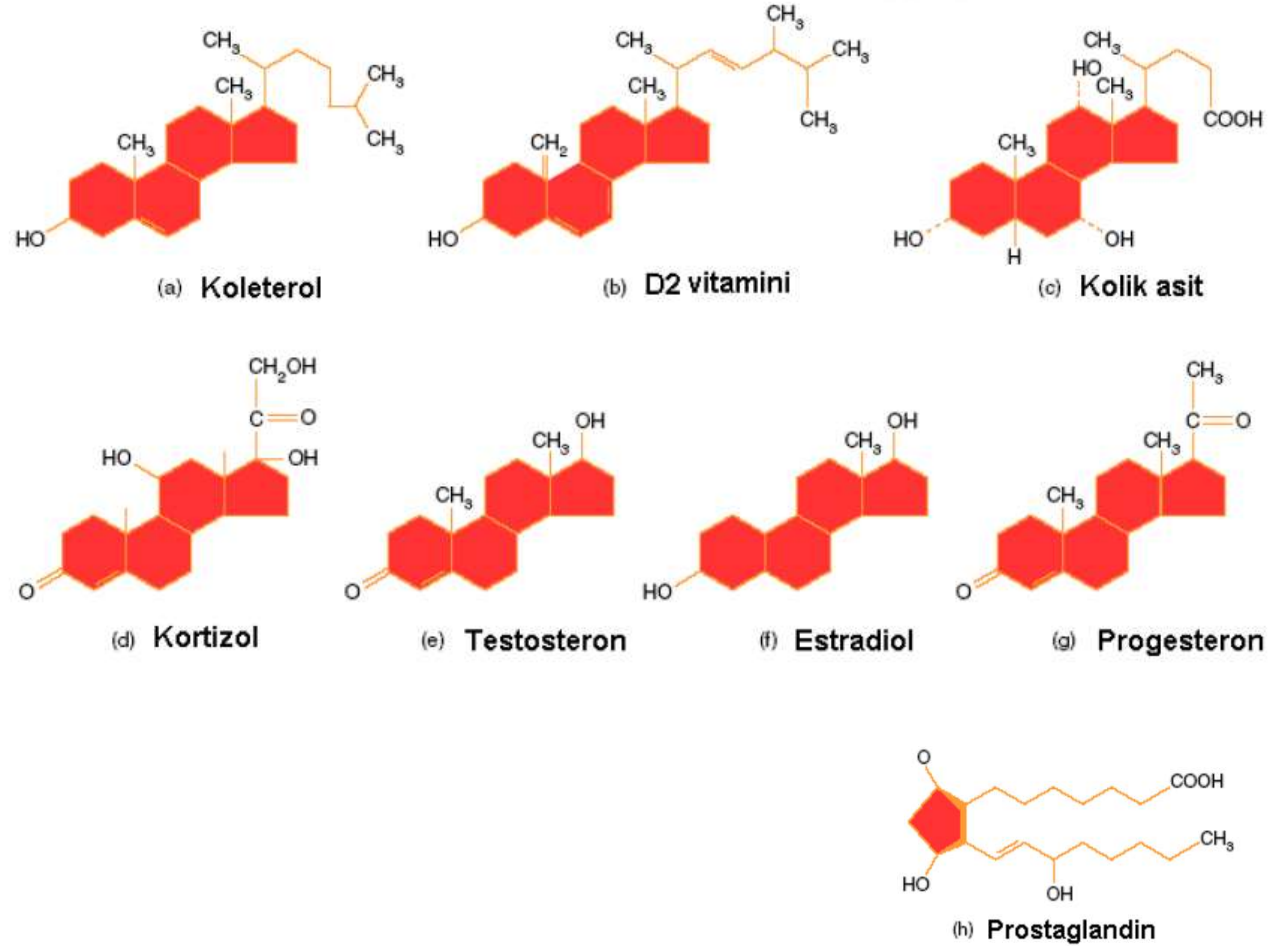
Plazmalojen



Trombasit aktifleştirici faktör

Steroller

- Membran lipidlerinin üçüncü önemli sınıfını oluştururlar
- Birbirine kaynaşmış dört hidrokarbon halkasına sahiptirler
- Bu grubun en önemli molekülü **kollesterol**dur. Çoğunlukla safra asiti sentezinde kullanılır.
- Bunlar bakteri membranlarında bulunmazlar.
- Kollesterolun oksidasyonu veya fotokimyasal çevrilimi ile çok değişik sayıda steroid hormon üretilir.
- **Prostaglandinler** e isimlerini ilk defa buldukları prostat bezinden alırlar.



LİPİT METABOLİZMASI

Lipiterin sindirimi
Yağ asiti yıkım yolu ile enerji elde edilmesi

Doç. Dr. Yasemin G. İŞGÖR

Yağ asitlerinden enerji üretimi: β oksidasyon

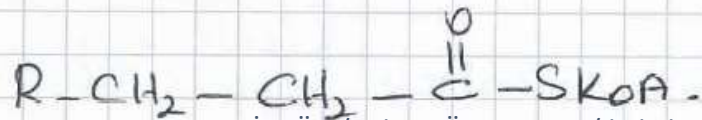
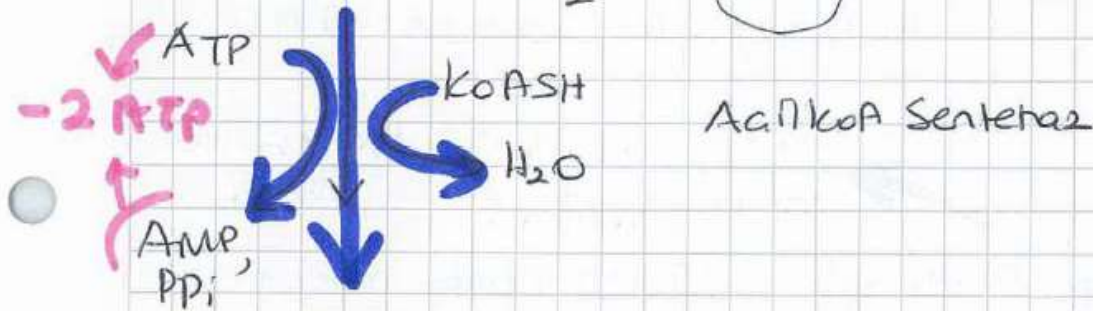
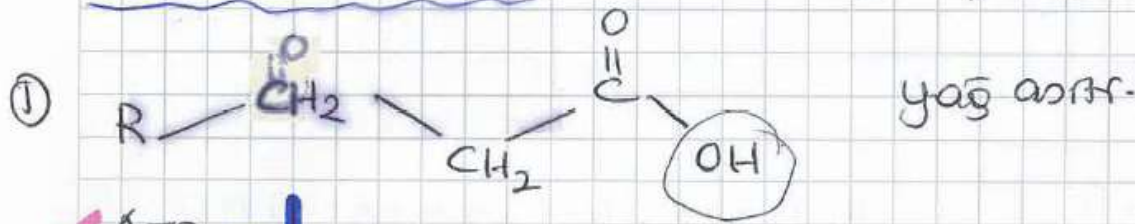
- uzun zincirli yağ asitlerinin asetil-KoA'ya oksidasyonu enerji eldesinde merkezi rol oynar.
- Yağ asiti oksidasyonu sırasında açığa çıkan elektronlar mitokondriyal solunum zincirine aktarılarak ATP sentezi gerçekleştirilir
- ayrıca bu oksidasyon sırasında açığa çıkan asetil-CoA molekülleri TCA yolunda komple CO₂'ye yıkılarak (oksidasyon ile) daha çok enerji eldesi için kullanılırlar. (NADH, FAD ve ATP üretilir).

Yağ asitleri sentez ve yıkımı hücrede 2 farklı kompartmanda gerçekleşir.

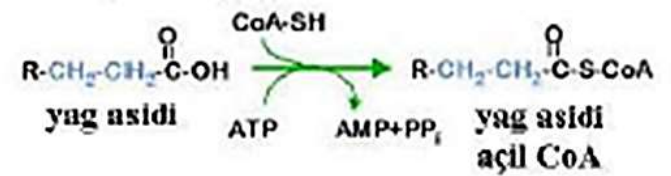
Sentez → Sitozolda → NADPH gerektirir.

Yıkım (oksidasyon) → mitokondride → NAD^+ ve FAD gerektirir.

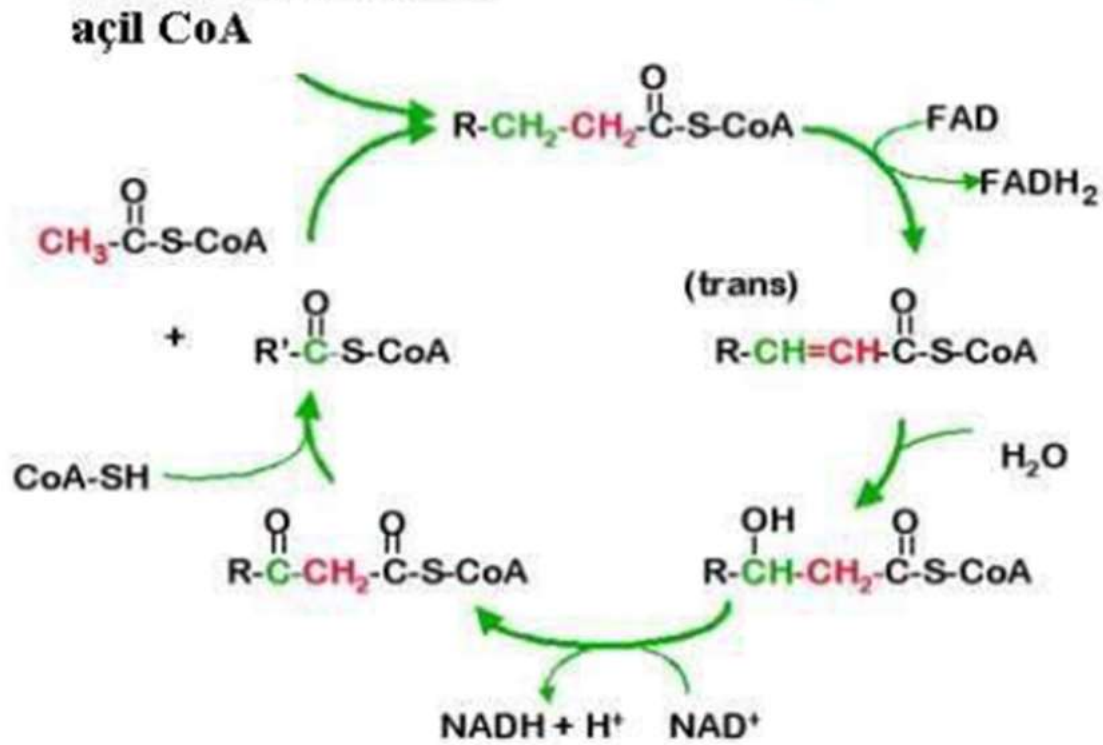
β -oksidasyon: (1 β döngüsü)



Aktivasyon Basamağı



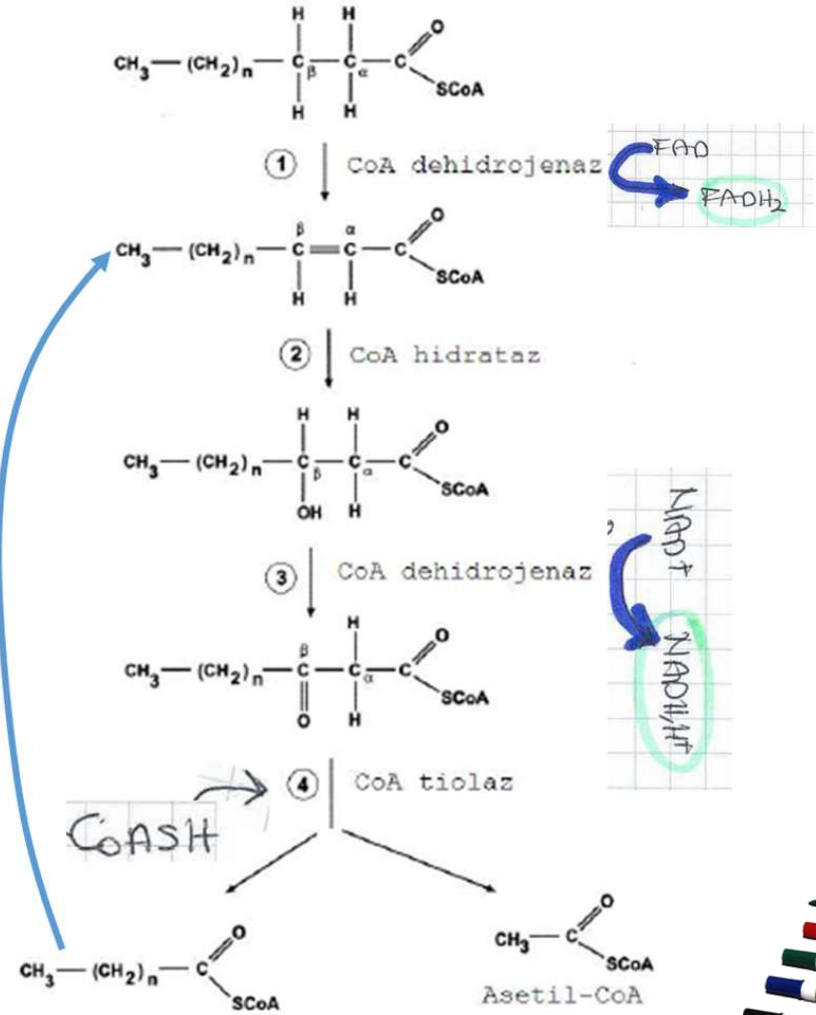
β -oksidasyon: (1 β döngüsü)



16

Oksidasyonun ana basamakları

1. Bir flavoenzim olan açıl-KoA dehidrojenaz enzimi ile dehidrojenasyon sonucu trans- α - β çift bağının oluşumu.
 - Mitokondri 3 farklı açıl-KoA dehidrojenaz içerir ve bunlar kısa (C4-C6), orta (C6-C12) ve uzun (C8-C20) yağ asidi zincirlerine özgüdür.
 2. Yukarıda oluşan çift bağın enoil-CoA hidratazla β -hidroksiaçıl-CoA oluşturmak üzere hidrasyonu.
 3. NAD⁺ bağımlı β -hidroksiaçıl-CoA dehidrojenazla, β hidroksiaçılKoA'nın β -ketoasetil-CoA'ya dehidrojenasyonu.
 4. Tiolaz enzimi yardımı ile CoA kullanılarak C α - C β bağının tiolizisi (kırılması) ile 1 asetil-CoA'nın ayrılması. Dolayısı ile acil-CoA başlangıçtakine göre 2 karbon atomu kısalmış olur.
- Sonuç olarak bir çevirim sonucunda bir molekül asetil-CoA, 4 e- ve 4 H⁺ iyonu ortama verilir.



ETZ de

- 1 NADH 2.5 ATP
- 1 FADH₂ ise 1.5 ATP üretimine neden olur

