



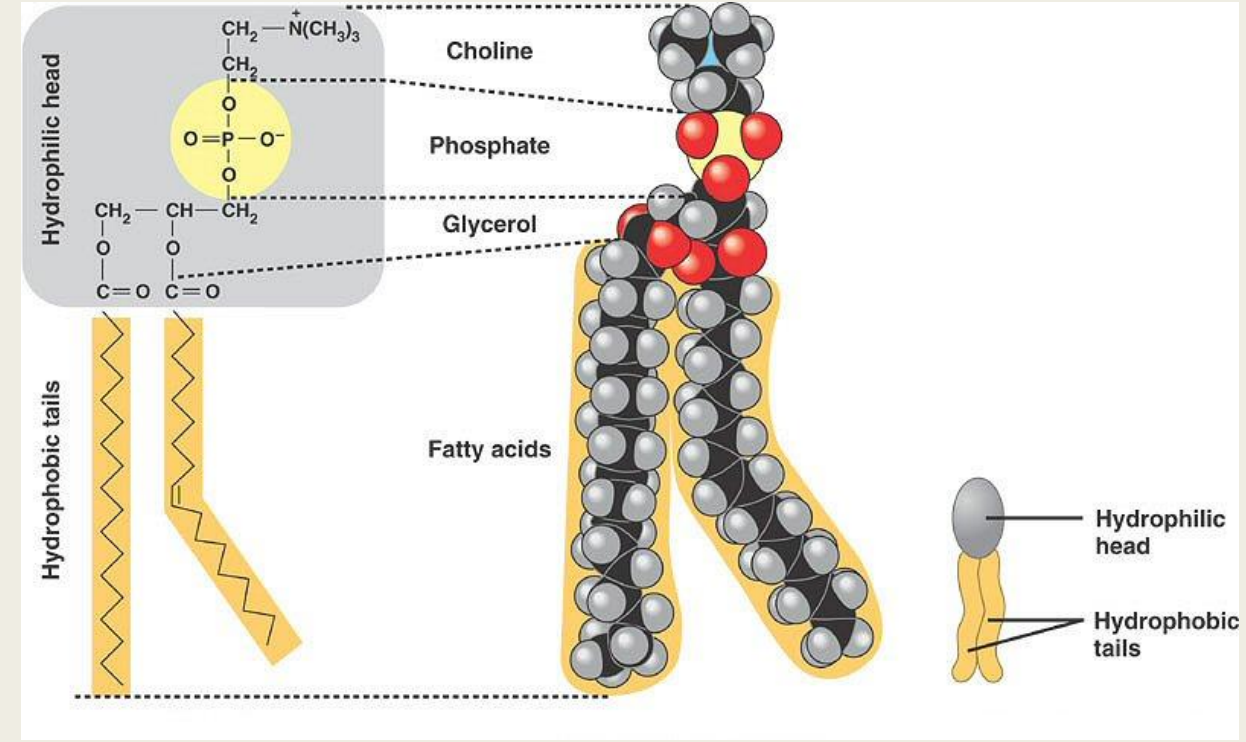
LİPİDLER

Doç.Dr. Tuğba YILMAZ ÖZDEN

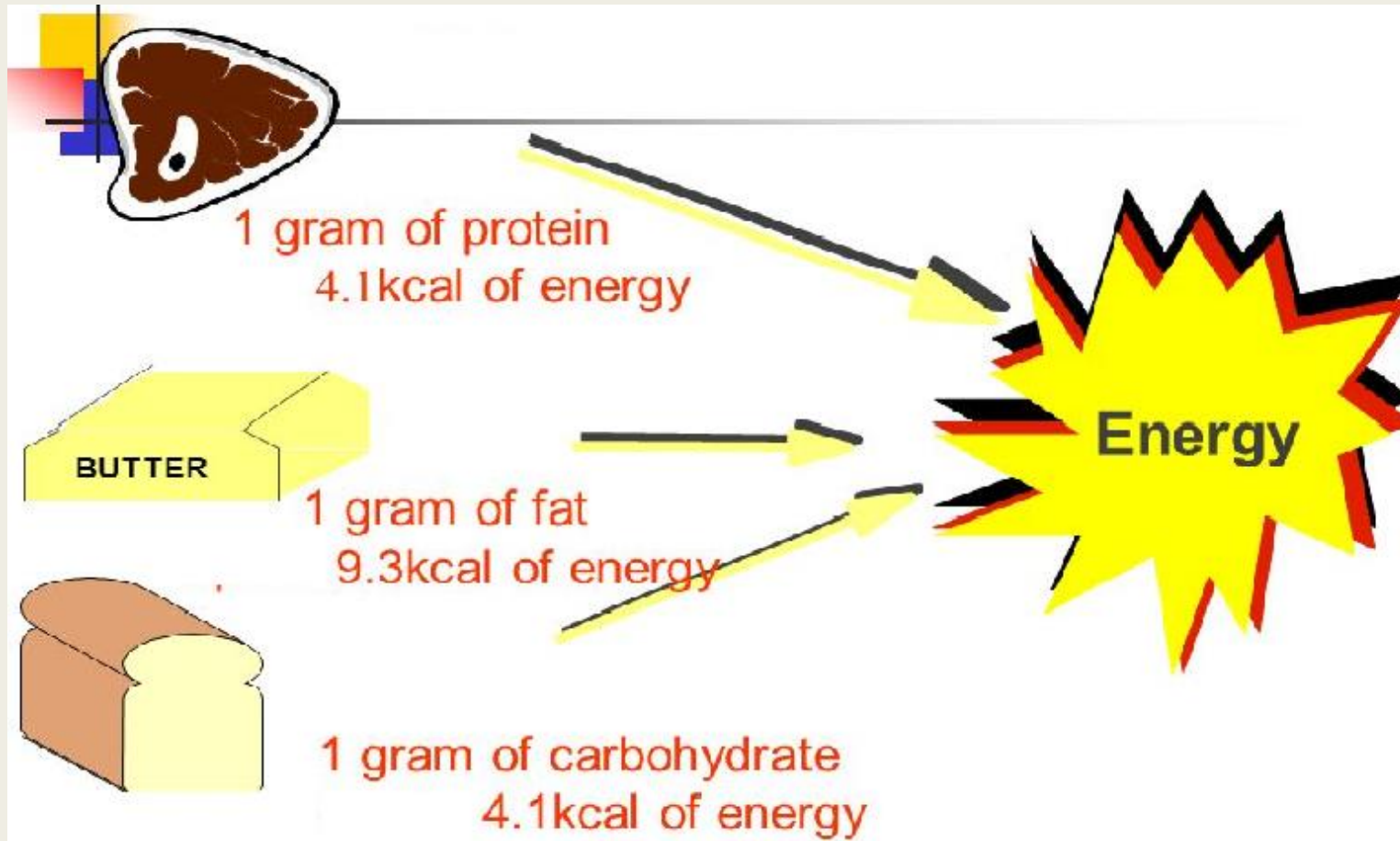


lipos = yağ

- Hayvan ve bitki organizmasının önemli yapı maddelerinden biridir.
- **Hidrofobik** gruplarının fazlalığı nedeni ile suda çözünürlükleri son derece zayıf olan organik çözücülerde (eter, kloroform, benzen, aseton) kolayca çözünen heterojen bileşiklerdir.

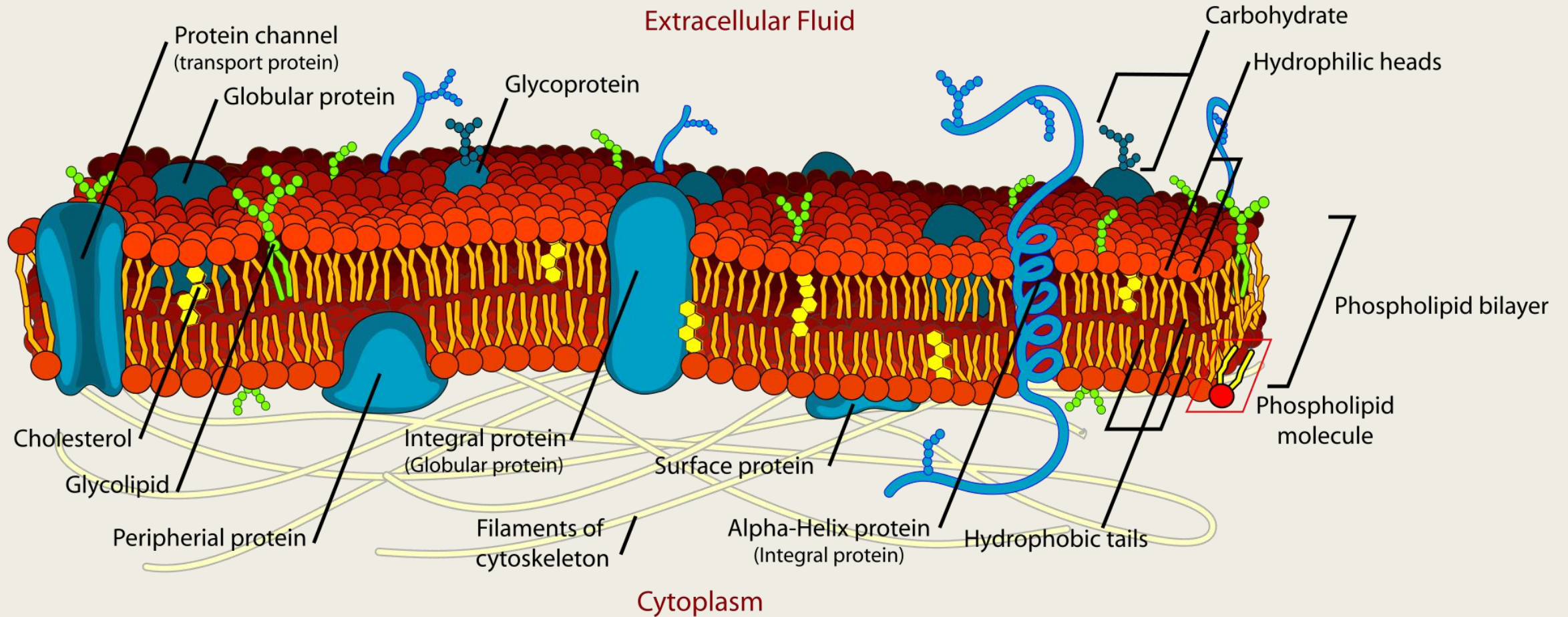


• **Yüksek enerjili bileşiklerdir**, fazla sayıda C atomu içerirler. Organizmanın enerji deposu olarak iş görürler, **metabolik yakıt** (yağ dokusundaki triaçilgliseroller)



■ Biyolojik membranların yapı taşlarını oluştururlar

Membran lipidlerin çoğu **amfipatik** yapıdadır. (polar ve de non-polar grupları içerirler.)



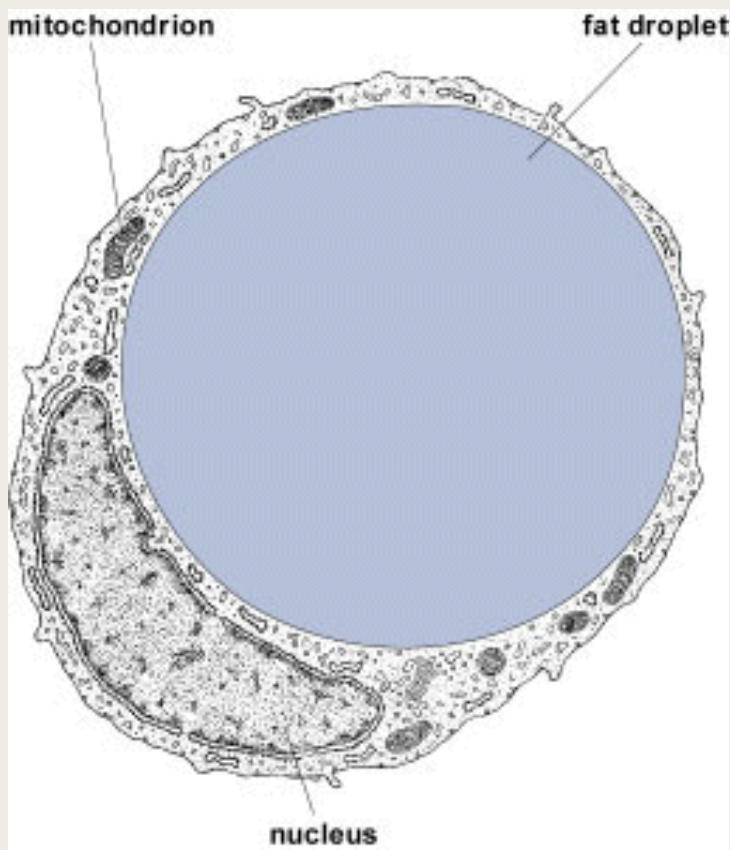
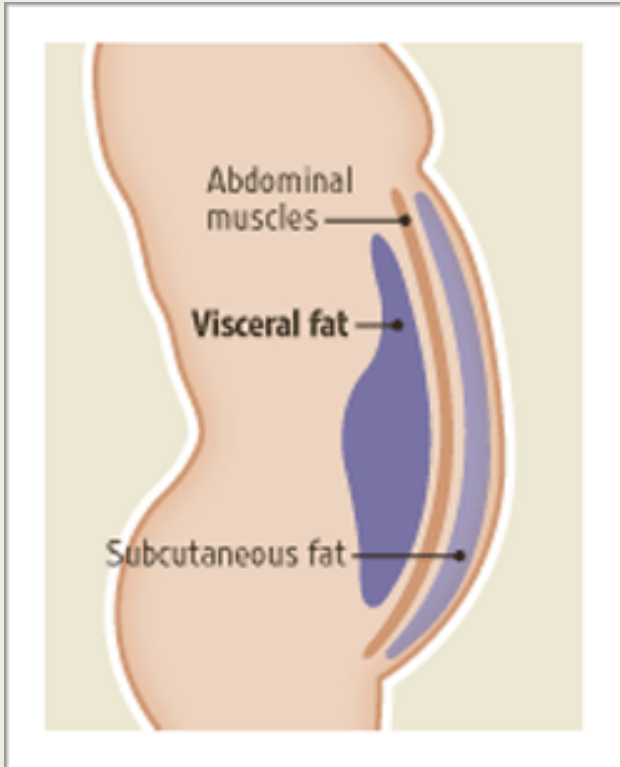
- Deri altında ısı yalıtıcısı olarak fonksiyon görürler.
- İç organların destek maddesidirler.
- Vücut yüzeyini ve iç organları dış etkenlerden korurlar.
- Hücre yüzey reseptörlerinin ve kan grubu antijenlerinin yapısında bulunurlar.
- Lipid türevleri olan **steroid hormolar** ve **prostaglandinler** metabolik olayların kontrolünde önemli rol oynarlar.

Yağ dokusu

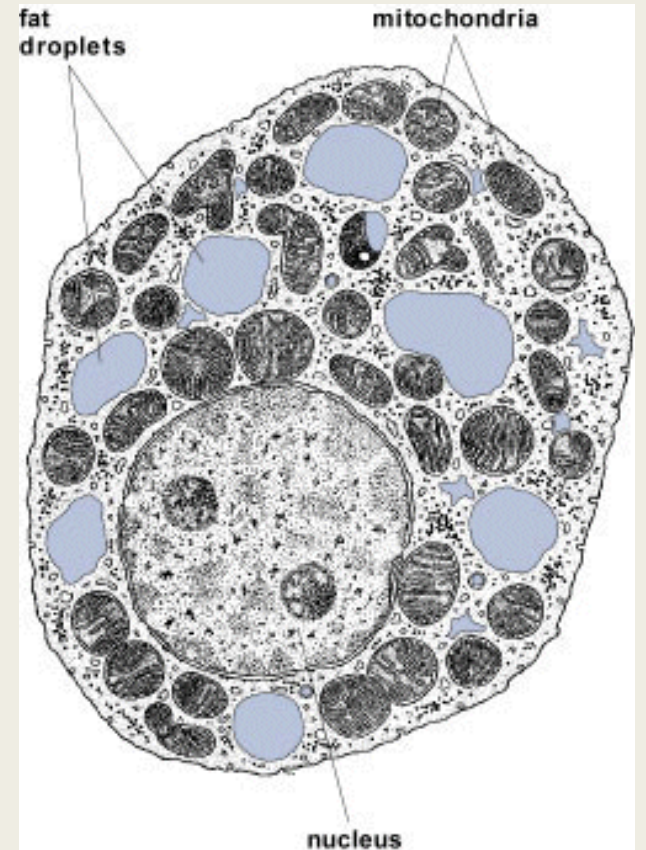
→beyaz yağ d.

- deri altı (subkutan)
- visseral (omental)

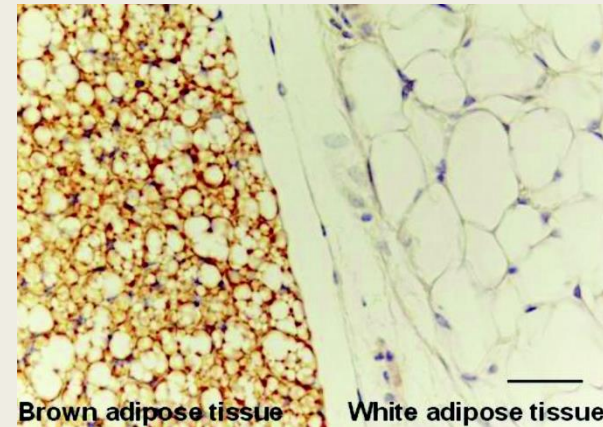
→kahverengi yağ d.



Beyaz yağ hücresi

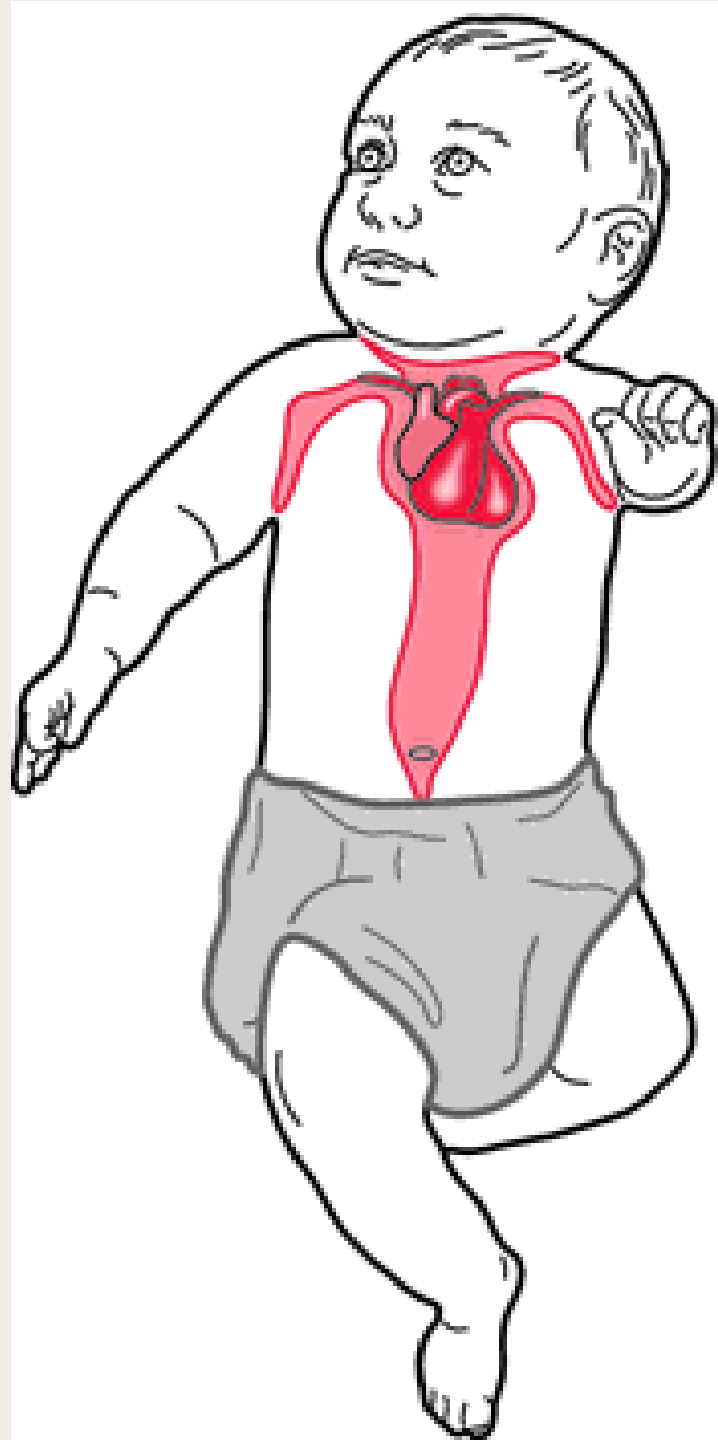


Kahverengi yağ hücresi



Kahverengi yağ dokusu (Brown fat)

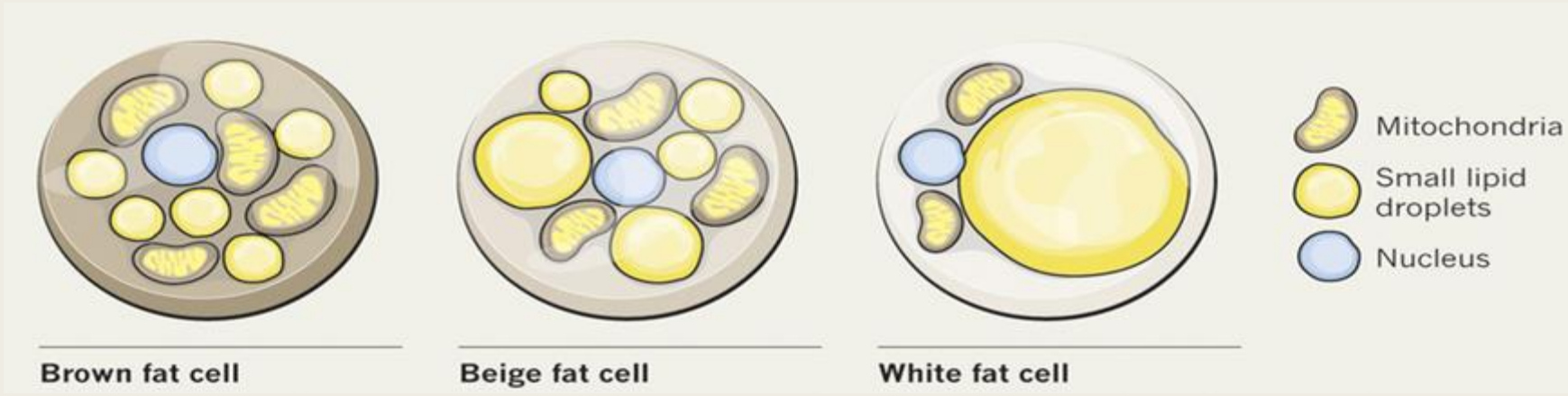
- Yeni doğanda,
- Kış uykusuna yatan hayvanlarda
- Görevi vücut ısını artırmaktır.
- Beyaz yağ hücreleri tek bir büyük lipid damlacığı içerirken, kahverengi yağ dokusu hücreleri çok miktarda yağ damlacığı ve çok miktarda mitokondri içerirler.
- Mitokondri iç zarında çok sayıda uncoupling protein 1 (**termogenin**) içerirler. Bu da mitokondri iç zarında oluşan proton gradientinin solunum zincirinde kullanılmadan ATP yerine ısı enerjisine dönüşmesini sağlar (**Termojenez**).



Şşşt! Orhan kalk.
Bahar geldi.
Orhaan?



ya noolur
iki ay daha
uyuyim yaa.



- Beyaz yağ vücut sıcaklıklarını dengede tutan bir termal izolatör görevi görür.
- Kahverengi yağ, vücutta daha az bulunur ve ısı üretir. Kahverengi yağ aslında enerji veya kalori yakarak soğuk bir vücudu ısıtır.

Lipidlerin Sınıflandırılması

Yapılarına göre;

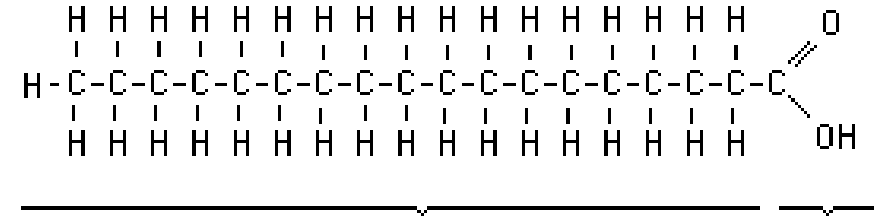
- 1- Yağ asidleri
- 2- Triaçilgliseroller (nötral yağlar)
- 3- Fosfatidler (Fosfolipidler)
- 4- Glikolipidler
- 5- İzopren türevi lipidler olmak üzere 5 gruba ayrılırlar.

1- YAĞ ASİDLERİ

- Büyük kısmı insan ve hayvan organizmasında hücresel yapı elamanı olarak, yağ açil esterleri şeklinde bulunur.
 - triaçilgliseroller
 - fosfolipidler
 - glikolipidler
 - sfingolipidler
 - kolesterol esterleri gibi bir çok bileşiğin yapısında yer alırlar.
- Çok az kısmı serbest halde bulunur. (dolaşımda albümine bağlı olarak taşınır)

Yağ asidlerinin yapısı

- Bir ucunda karboksil grubu, diğer ucunda metil grubu içeren uzun hidrokarbon zincirinden oluşurlar.
RCOOH
- Yağ asidleri amfipatik özelliktedirler.
- Yağ asidleri ve türevlerinin fiziksel özellikleri hidrokarbon zincirinin uzunluğuna ve doymamışlık derecesine (çift bağ sayısı) bağlıdır.

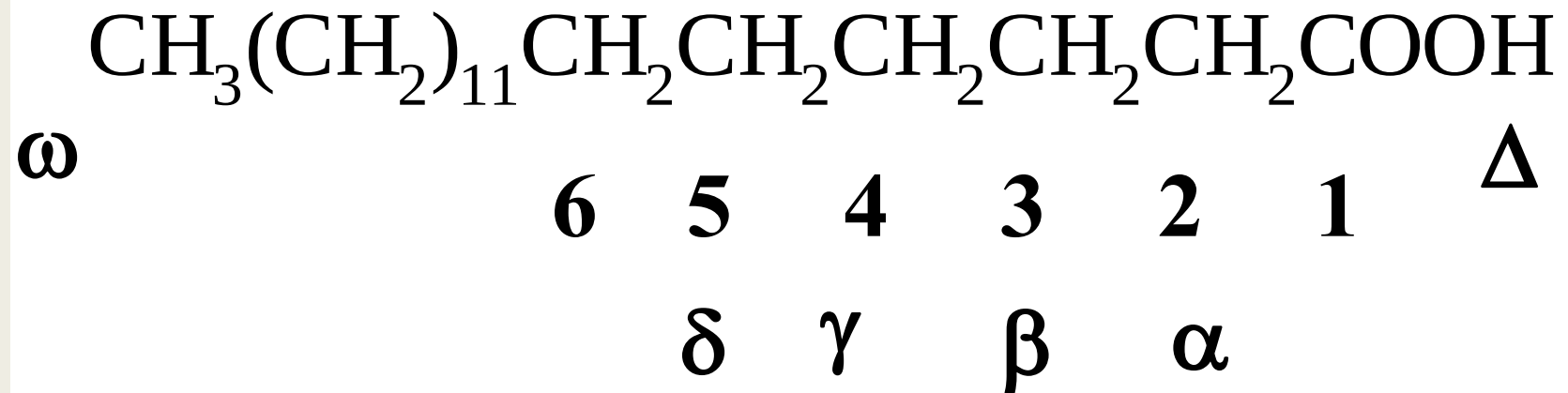


uzun hidrokarbon zincir
(apolar)

karboksil grubu
(polar)

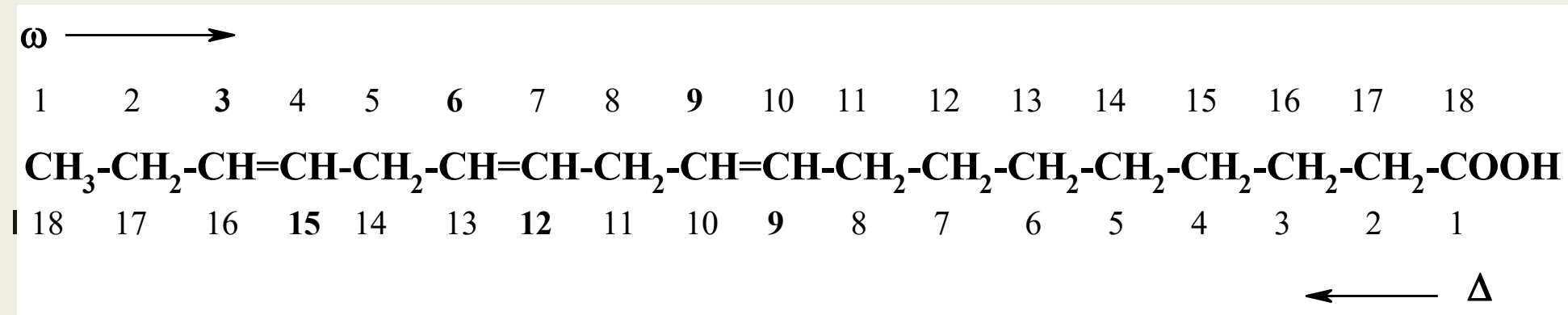
Yağ asidlerinin numaralandırılması

- Δ numaralandırma sistemi
- ω numaralandırma sistemi



Yağ asidlerinin sistematik isimlendirilmesinde;

- yapısında bulunan **karbon sayısı** (grekçe) ile doymuş veya doymamışlık derecesi (**içerdiği çift bağ sayısı**) belirtilir.
- doymuş yağ asidleri için **-anoik**, doymamış yağ asidleri **-enoik** son eki kullanılır.



18 karbonlu; 3 çift bağ içeren (Δ 9,12,15 veya ω 3,6,9) **18:3 $\Delta^{9,12,15}$**

Genel adı; **linolenik asid**

18:3 ω -3

Sistematik adı; **oktadekatrienoik asid**

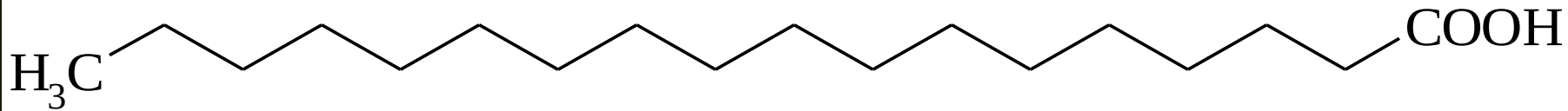
Özel isim	Sistematik isim	Karbon sayısı:çift bağ sayısı	Çift bağların pozisyonu	sınıfı
Laurik asid	Dodekanoik asid	12:0		
Miristik asid	Tetradekanoik asid	14:0		
Palmitik asid	Heksadekanoik asid	16:0		
Palmitoleik asid	Heksadekenoik asid	16:1	$\Delta 9$	ω -7
Stearik asid	Oktadekanoik asid	18:0		
Oleik asid	Oktadekenoik asid	18:1	$\Delta 9$	ω -9
Linoleik asid	Oktadekadienoik asid	18:2	$\Delta 9,12$	ω -6
Linolenik asid	Oktadekatrienoik asid	18:3	$\Delta 9,12,15$	ω -3
γ -Linolenik asid	Oktadekatrienoik asid	18:3	$\Delta 6,9,12$	ω -6
Araşidonik asid	Eikozatetraenoik asid	20:4	$\Delta 5,8,11,14$	ω -6
EPA	Eikozapentaenoik asid	20:5	$\Delta 5,8,11,14,17$	ω -3
DHA	Dokosaheksaenoik asid	22:6	$\Delta 4,7,10,13,16,19$	ω -3

Yağ asidlerinin sınıflandırılması

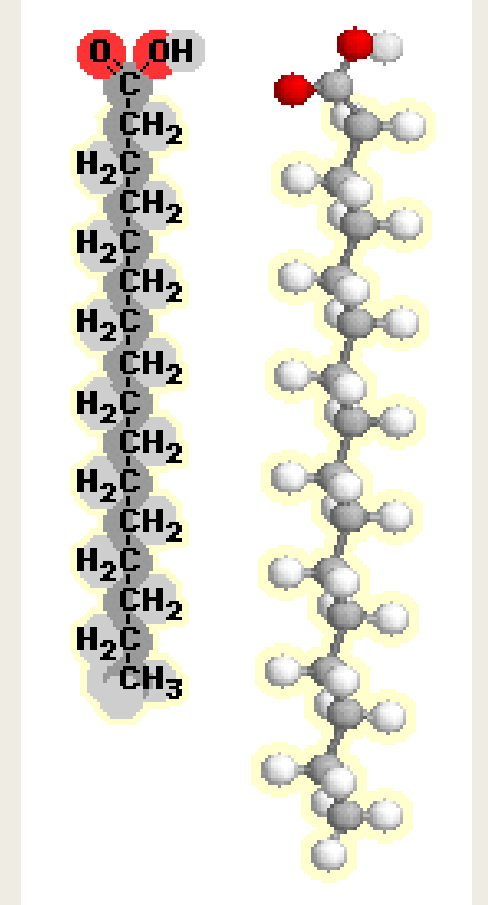
- I. Doymuş yağ asidleri
- II. Doymamış yağ asidleri
- III. Hidroksi yağ asidleri
- IV. Karbosiklik (halkalı) yağ asidleri (ikozanoidler)

I. Doymuş yağ asitleri

- Yapısında çift bağ içermez
- 8 karbondan kısa zincirli sınırlıdır (asetik asit)
(hidrokarbon zincir uzadıkça sudaki çözünürlük azalır)
- 10'dan fazla sayıda karbon içerenler suda çözünmez.
- Kısa (2-6 C), orta (8-12 C), uzun (14-36 C) zincirli
- Çoğunun karbon sayısı çifttir. Tek sayıda C atomuna sahip doymuş yağ asitleri beyin glikolipidlerinde bulunur.
- Palmitik asit, bitkisel yağlarda
- Stearik asit, hayvansal yağlarda

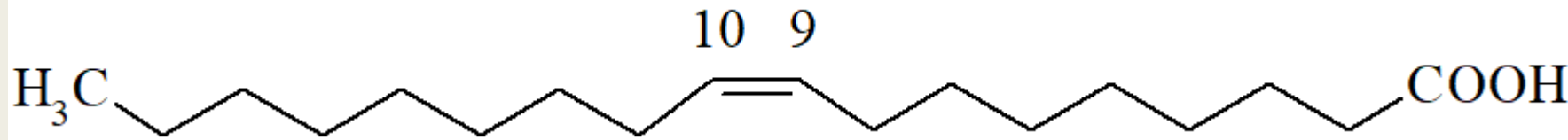
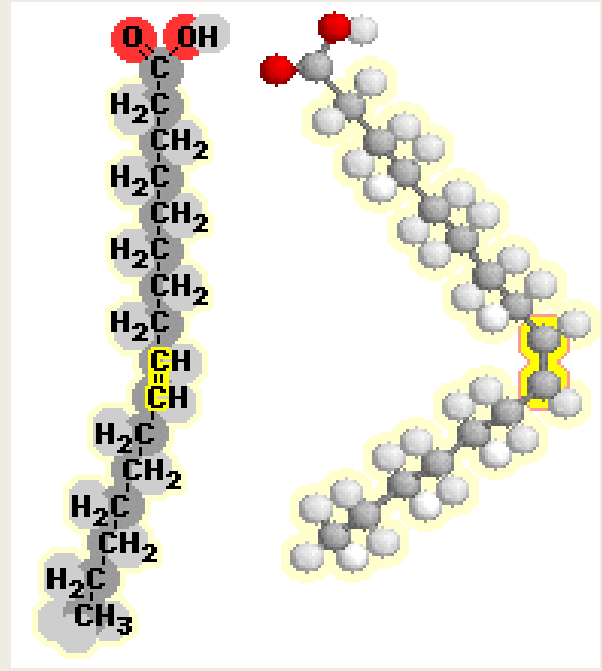


Stearik asit

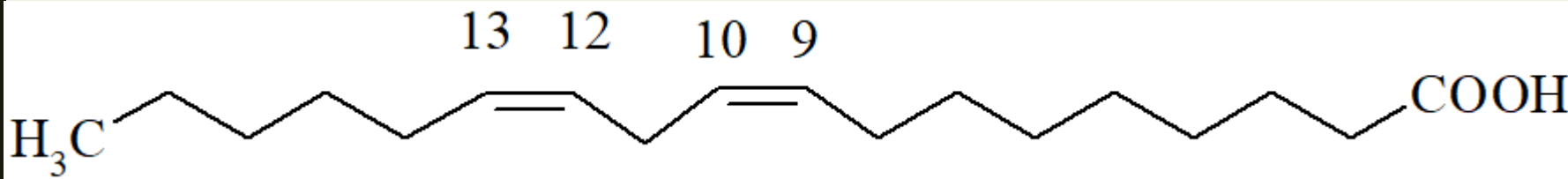


II. Doymamış yağ asitleri

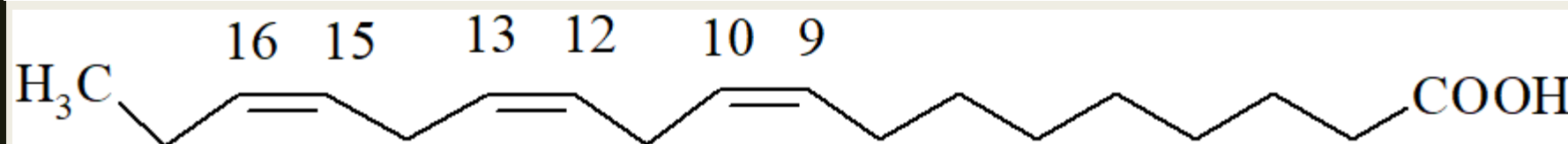
- Bir veya birden çok sayıda çift bağ içerirler (1-6).
(her çift bağın oluşmasında molekülden 2 H atomu uzaklaşır)
- Tek doymamış, monoansature
Çok doymamış, poliansature
(PUFA, Polyunsaturated fatty acid)
- Çoğu C-9 ile C-10 atomları arasında bir çift bağ içerirler.
- Doğada en yaygın bulunan, oleik asid (zeytin yağında %75-80)



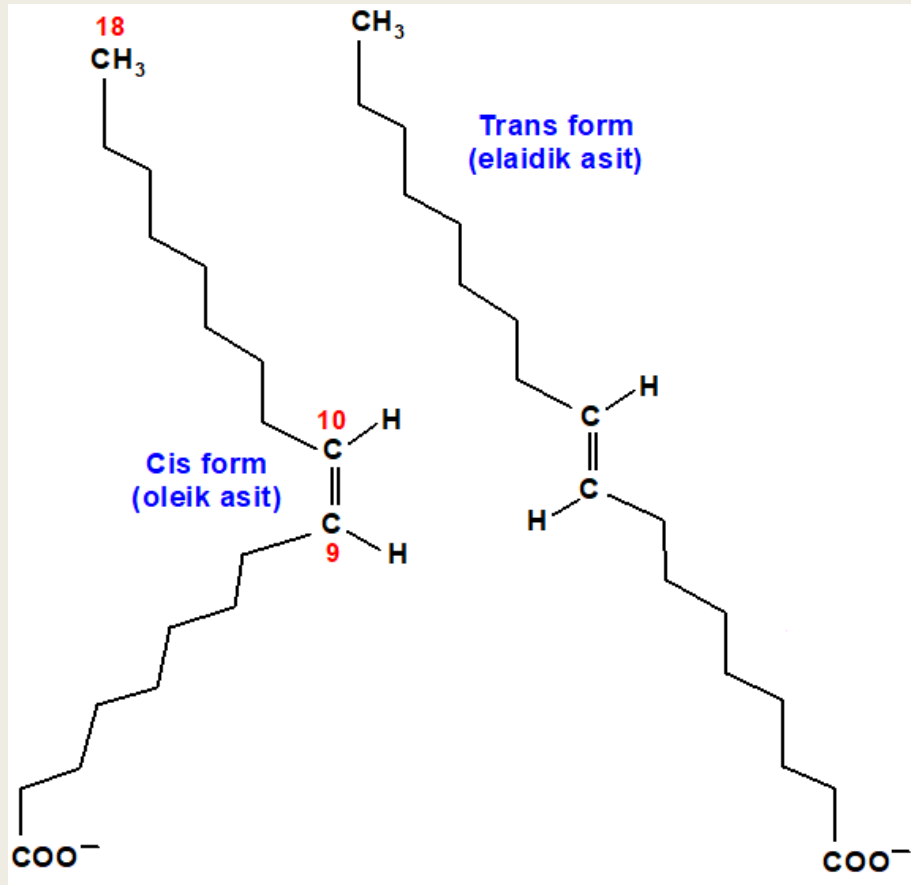
Oleik asid



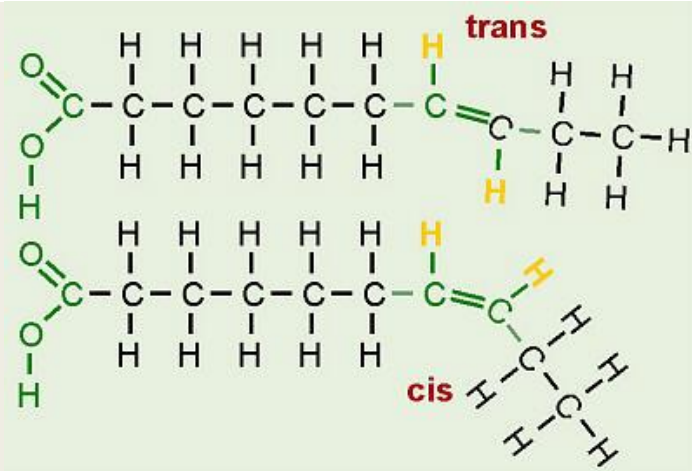
Linoleik asid

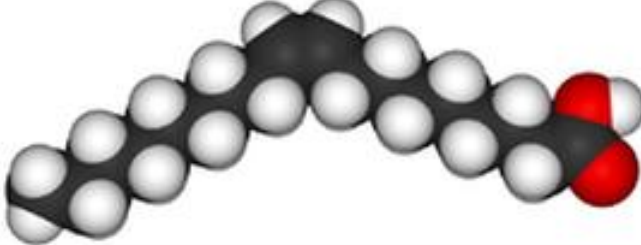
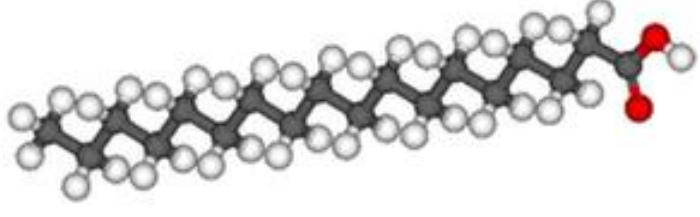
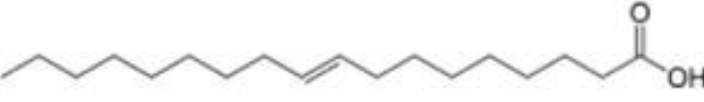
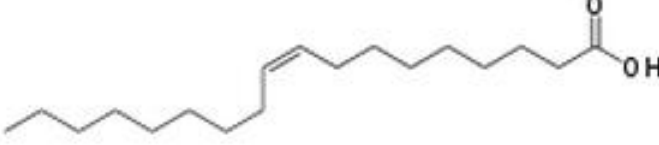


Linolenik asid



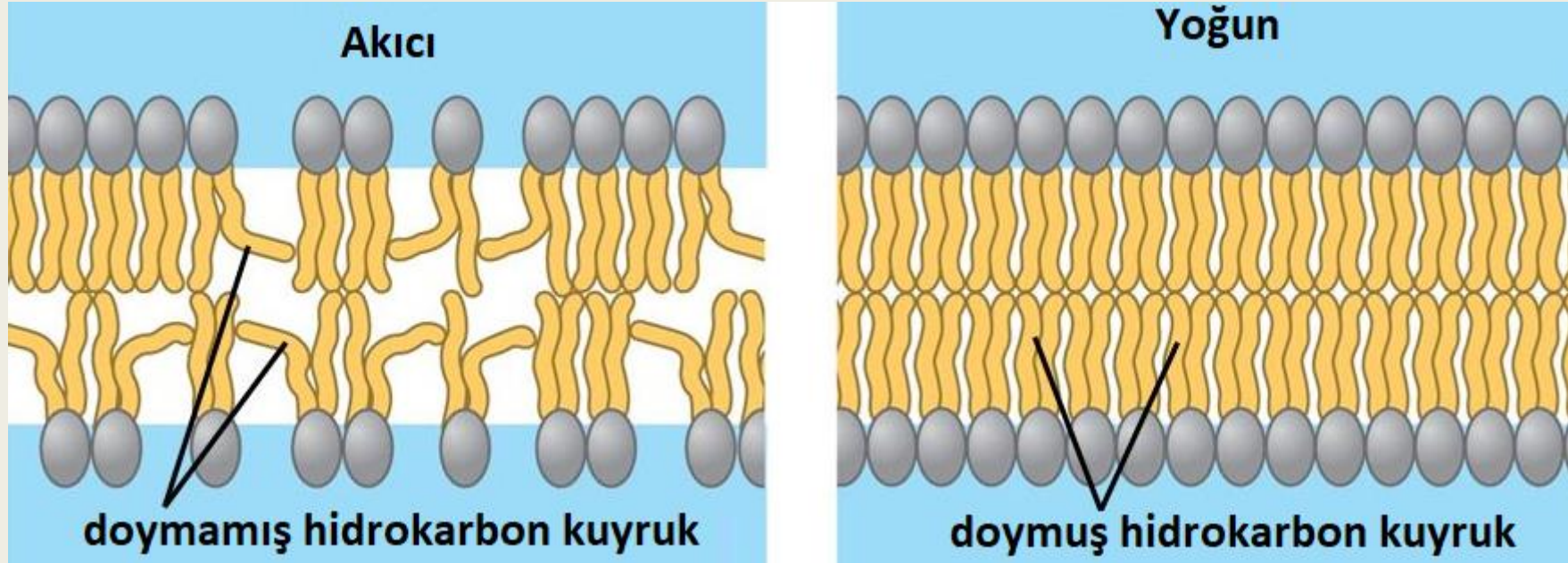
- Doymamış yağ asidlerinde **cis-trans** izomerisi görülür.
- **cis**, çift bağıın çevresindeki iki hidrojen atomu aynı taraftadır
- **trans**, çift bağıın çevresindeki iki hidrojen atomu zıt taraftadır
- cis pozisyonda çift bağı hidrokarbon zincire göre 30°'lik açı yapar
- trans pozisyonda çift bağı düz hidrokarbon zincirine benzer yapı gösterir.



Trans (Elaidic acid)	Cis (Oleic acid)	Saturated (Stearic acid)
		
		

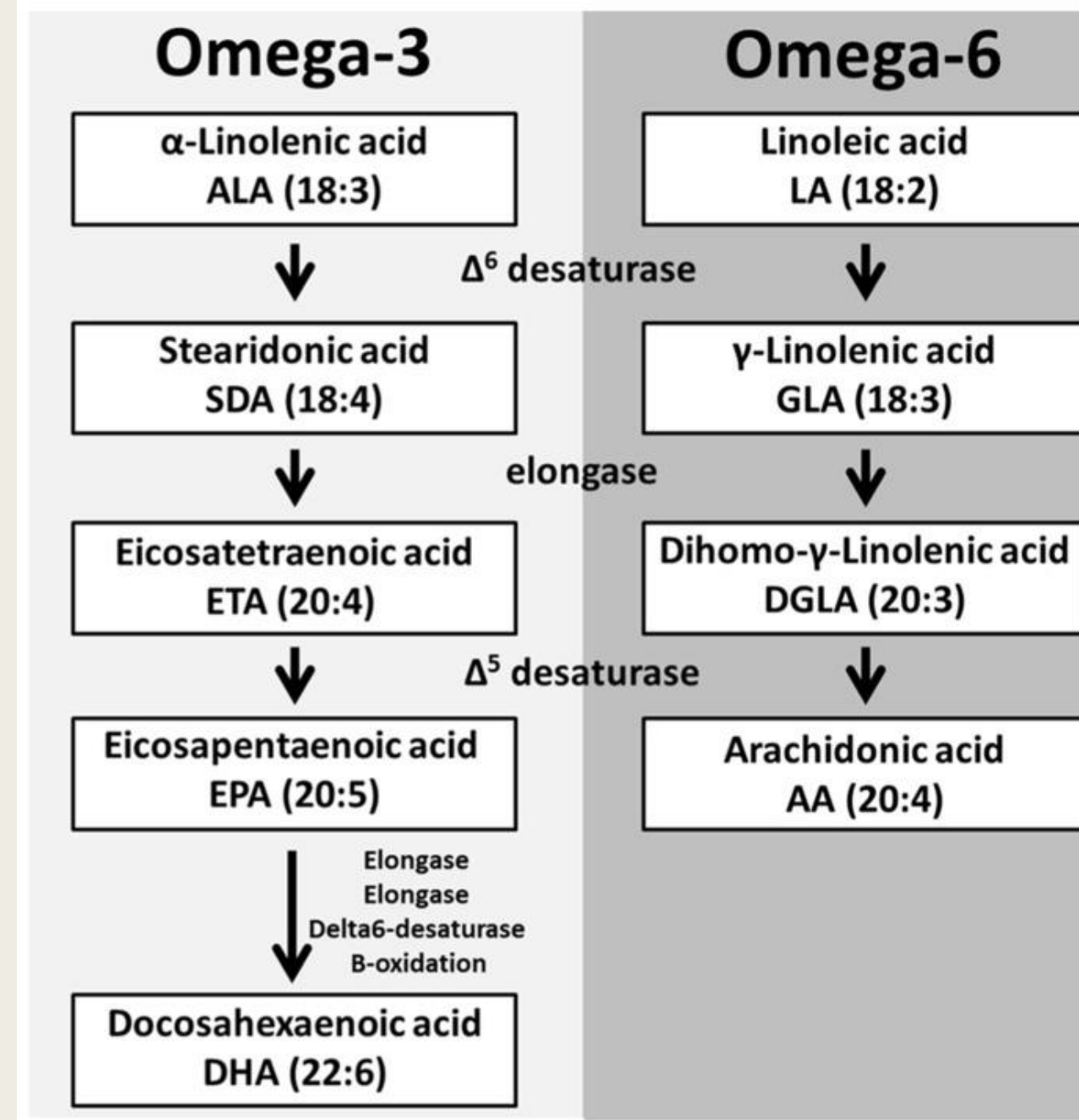
- Doymamış yağ asitleri katalizör eşliğinde ısıtılırsa trans şekline döner. Oleik asid oda tempetaturünde sıvı, elaidik asid ise katı ve billuri bir maddedir.
- Trans yağ asitleri bazı besinlerde bulunur. Bunların çoğu doğal sıvı yağların katılaştırılması (hidrojenlenmesi) sırasında ara ürün olarak meydana gelir. Trans yağ asidlerinin kalp damar hastalıkları riskini arttırdığı bilinmektedir.

- Membran lipidlerinde doymamış yağ asitlerinin bulunması membran akışkanlığının sürdürülmesinde önemli rol oynar.



Esansiyel yağ asitleri

- Organizma 10. karbon ve metil grubu arasına çift bağ yerleştiremediği için **linolenik asid (ω -3)** ve **linoleik asid (ω -6)** vücutta sentezlenemez.
- Besinlerle alınması gereken bu yağ asitlerine **esansiyel yağ asitleri** denilir.



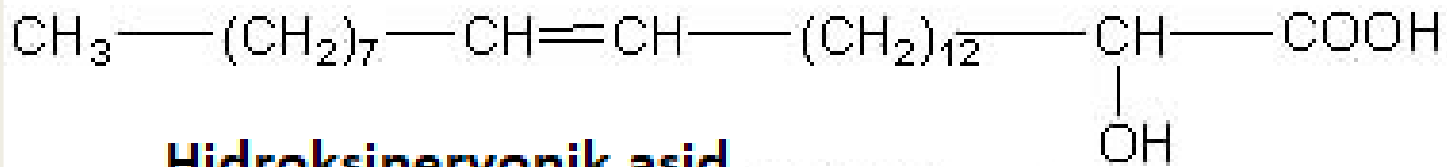
Esansiyel yağ asidlerinin önemi

- Esansiyel yağ asidleri en çok soğuk denizlerde yaşayan balıklarda bulunur. Balık yağında %25-30 oranında ω -3 sınıfından olan eikozapentaenoik asid (EPA, 20:5) ve dokosaheksaenoik asid (DHA,22:6) bulunur.
- Besinlerle ω -3 yağ asidlerinin fazla alınması, insanda triaçilgliserol düzeyini düşürür, prostanoid ve lökotrienleri oluşturarak tromboz riskinin azalmasında ve enflamasyondan korunmada etkili olur.
- Esansiyel yağ asidleri, hücre membranlarının korunması ve akışkanlığının sürdürülmesinde, sinir dokusu oluşumunda önemlidir.

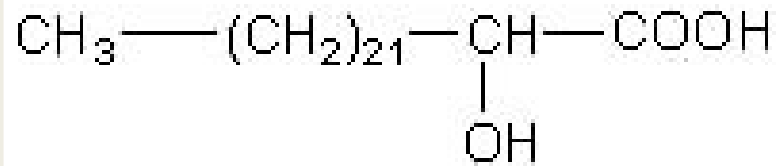


III. Hidroksi yağ asidleri

- Doymuş veya doymamış yağ asidlerinin yapısındaki hidrokarbon zincirinde, hidrojen atomları yerine hidroksil (-OH) grubu yer alır.
- Hidroksi yağ asidleri beyin glikolipidlerinin yapısında bulunur.



Hidroksinervonik asid
(doymamış) (24:1 OH)



Serebronik asid
(doymuş) (24:0 OH)

IV. Karbosiklik yağ asidleri

Prostanoidler (İkozanoidler/Eikozanoidler)

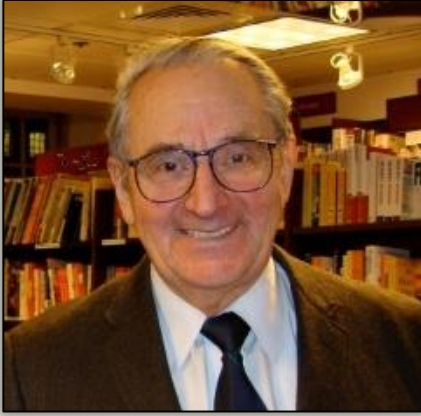
- İkoza=20 yunanca
- 20 karbon atomu içeren yağ asitlerinden türeyen ve güçlü biyolojik aktivite gösteren endojen bileşiklerdir.

1930'lu yıllarda prostat bezinden elde edildikleri için **prostaglandin** adı verilmiştir.

1970'li yıllarda tromboksanlar ve lökotrienler bulunmuştur. Tümüne birden **İkozanoidler** adı verilmiştir.



İlk kez 1935 yılında fizyolog **Ulf von EULER** tarafından izole edilmişlerdir. Aynı yıllarda **Maurice Walter GOLDBLATT**'de eş zamanlı olarak prostaglandinleri keşfetmiştir



1969 yılında **Elias James COREY** PGF2 α ve PGE2'yi ilk kez sentez etmiş ve 1989 Japan Prize ödülünü kazanmıştır. 1990 yılında da Nobel Kimya Ödülünü almıştır.



Sune K. BERGSTRÖM



Bengt I. SAMUELSSON



John R. VANE

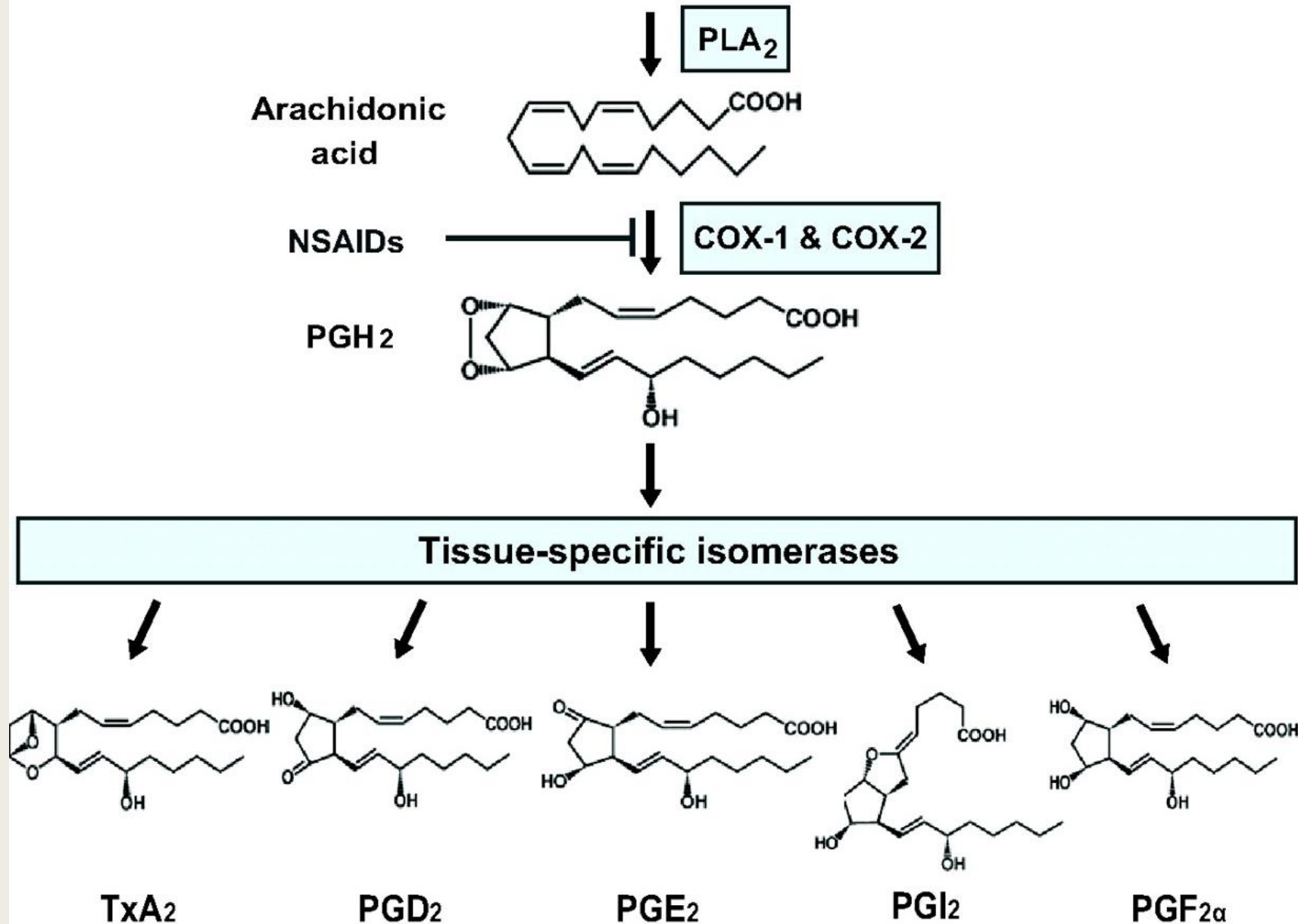
1982 yılında Nobel Fizyoloji ve Tıp ödülünü «Aspirin ve aspirin-benzeri ilaçların prostaglandin sentezini inhibe edici etkileri» çalışmaları ile kazanmışlardır.

İkozanoidler

- Araşidonik asid ve bazı 20 karbon atomu içeren çok doymamış yağ asidlerinden oluşan fizyolojik ve farmakolojik etkili bileşiklerdir.
- 2 farklı yolla oluşurlar
 - Siklooksijenaz (COX) ürünleri
 - Lipooksijenaz (LOX) ürünleri

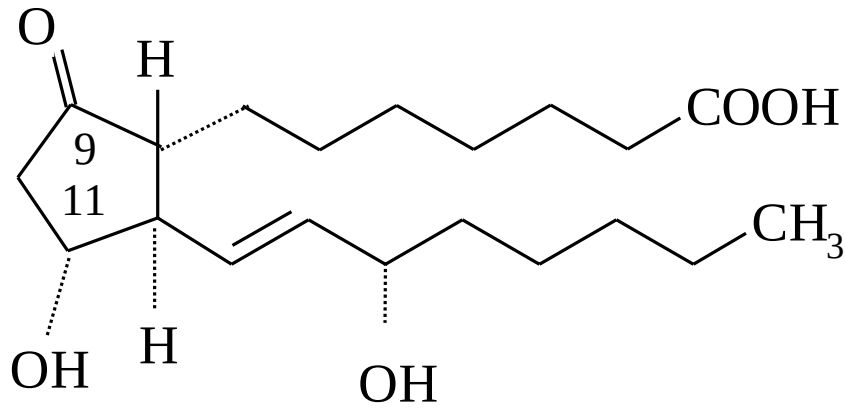
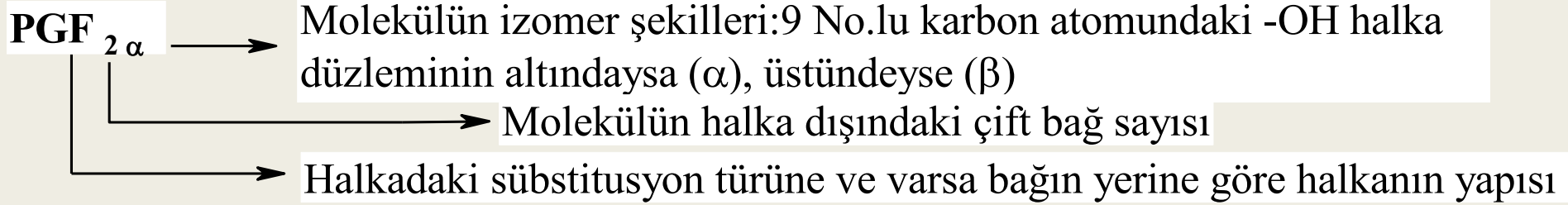


Membrane phospholipids

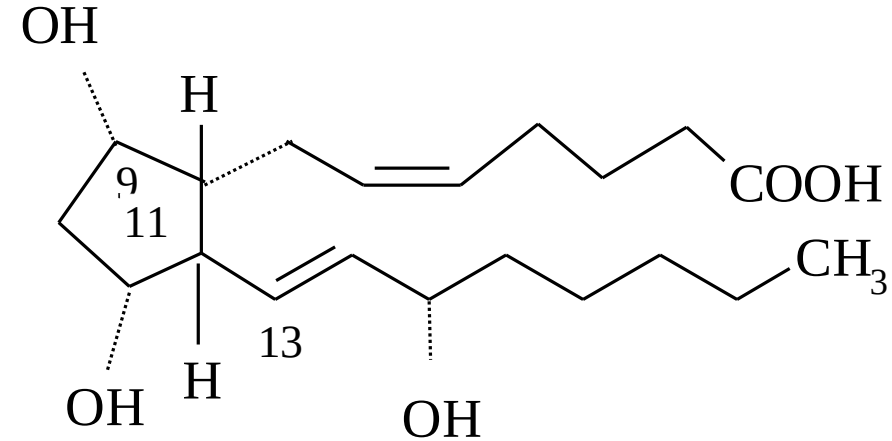


- Plazma membranı fosfolipidlerinden hidroliz olan araşidonik asid, prostanoid sentezi için substrattır.

Prostaglandinler (PG), Siklopentan halkası içeren 20 C'lu doymamış yağ asidleridirler. A, B, D, E, F, G (veya H), I serilerini oluşturan 7 tip halka içerirler. PG'ler bir **büyük harf** (E, G, F....), altta yazılan **rakam**, ve bazı türlerde **yunan harfi** (α , β) ile belirtilirler.



Prostaglandin E₁ (PGE₁)



Prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α})

Prostaglandinlerin Biyolojik Etkileri

- Lokal etkili hormonlar olarak da kabul edilirler. Sadece sentez edildikleri hücrelerin aktivitelerini değiştirirler. Yarılanma ömürleri kısadır, sentez edildikten kısa süre sonra inaktif olurlar.
- Eritrositler hariç bütün dokularda etkilerini gösterirler.
- Damar düz kaslarını gevşetirler, *kan basıncını düşürücü etki*.
- İnce bağırsak ve uterus düz kaslarını kasarlar, *doğumu kolaylaştırıcı etki*.
- Sinir iletisini düzenlerler.
- Enflamatuvar cevabı düzenlerler.
- Prostaglandinlerin organizmada fazla sentezlenmesi ağrı, ateş, bulantı ve kusmaya yol açar.

Prostasiklinler, kan damarlarının duvarlarında üretilirler.

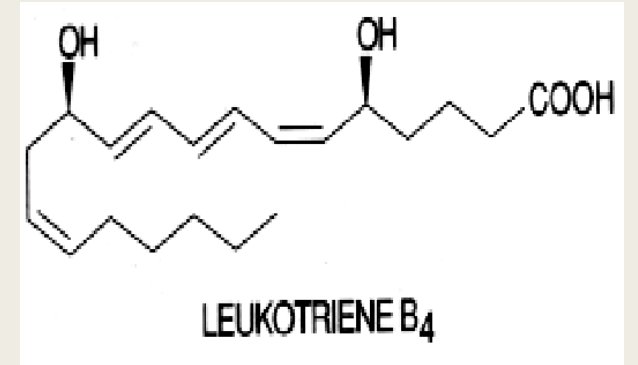
- Damar düz kaslarını gevşetirler (vazodilatasyon).
- Trombositlerin kümeleşmesini (agregasyonunu) engellerler.

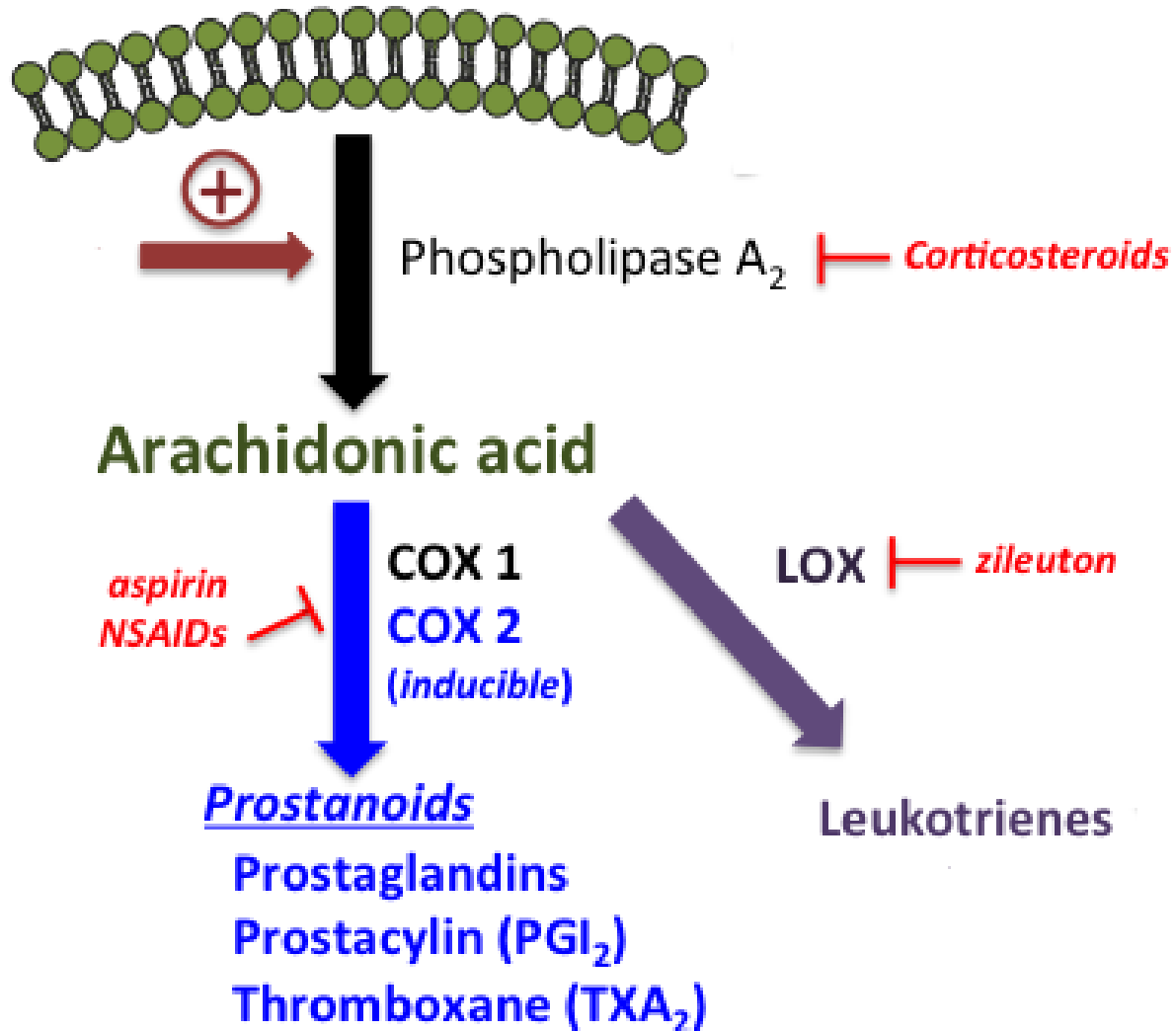
Tromboksanlar, sadece **trombositlerde** sentez edilirler.

- Prostasiklinlere zıt etki gösterirler.
- Damar düz kaslarının kasılmasına (vazokonstriksiyon) neden olurlar.
- Trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar.
- Sentezi düşük doz aspirin ile inhibe olur.

Lökotrienler, **lökositlerde** sentez edilirler,
diğer prostanoidler gibi halkalı bir yapıya sahip değildirler.

- Lökotrienler düz kas ve koroner damarların kasılmasına, küçük damarların ise gevşemesine yol açarlar,
- Bronşial kaslar üzerinde histaminden daha güçlü bir daraltıcı etki gösterirler (bronkokonstriktör).





İkozanoidlerin inhibisyonu

- Non-steroidal antienflamatuvar ilaçlardan,
 - Aspirin (asetil salisilat), COX enzimini asetilleyerek inaktif olmasını sağlar.
 - İndometazin ve ibuprofen, araşidonik asidin yarışmalı inhibitörleridir.

OMEGA-6

Linoleic Acid (LA)



Gamma Linolenic Acid (GLA)



DGLA



Prostaglandin (PGE1)



Arachidonic Acid



Prostaglandin (PGE2)



Leukotrienes

OMEGA-3

Linolenic Acid (LN)



Stearidonic Acid (SDA)



Eicosatetraenoic Acid



Eicosapentaenoic Acid (EPA)



Docosahexaenoic Acid (DHA)



Prostaglandin (PGE3)

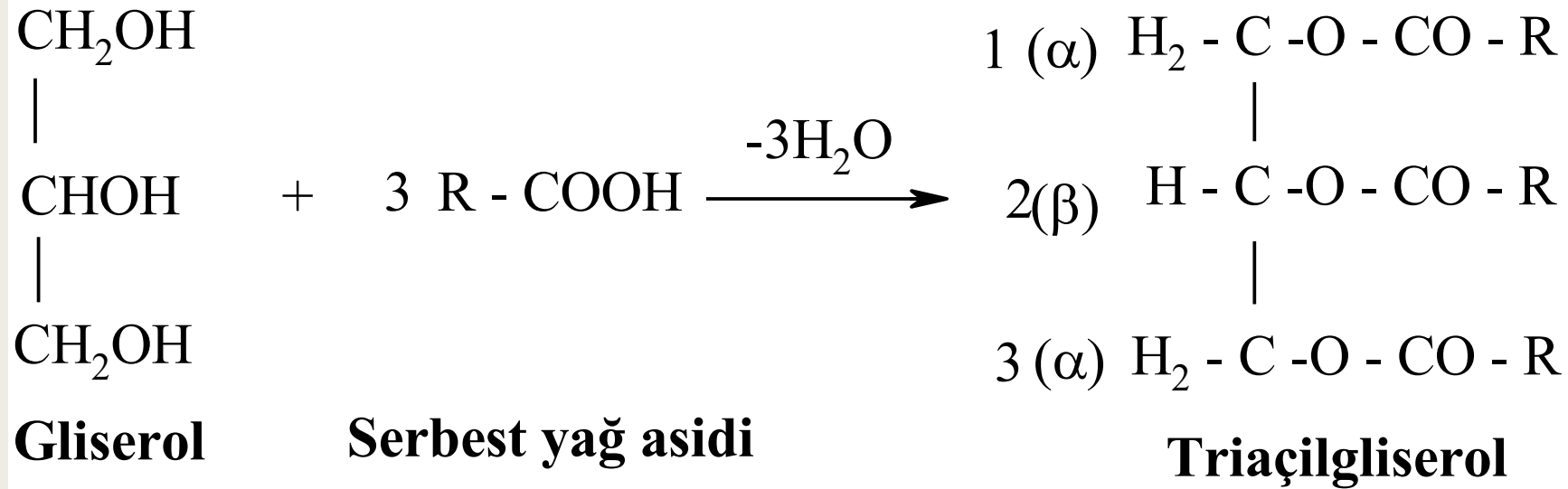
- Grönland Eskimolarının kalp hastalığı görülme sıklığının düşük olması, **PG'lerin** öncülü olan **EPA** içeren balık yağlarını bol miktarda tüketmelerine atfedilmiştir.



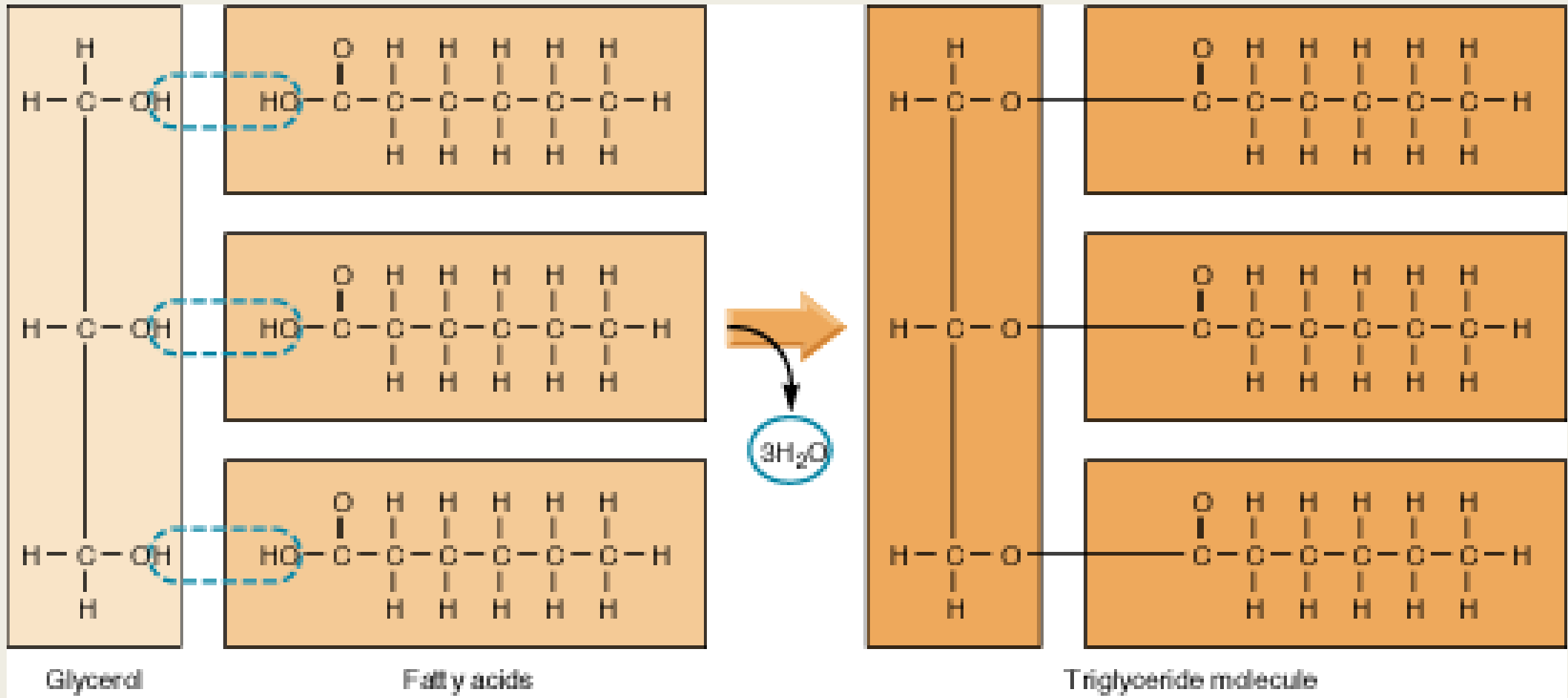
2- TRIAÇILGLİSEROLLER, (Trigliseridler, Nötral yağlar)

- Üç molekül yağ asidinin gliserol ile yaptıkları esterlerdir.

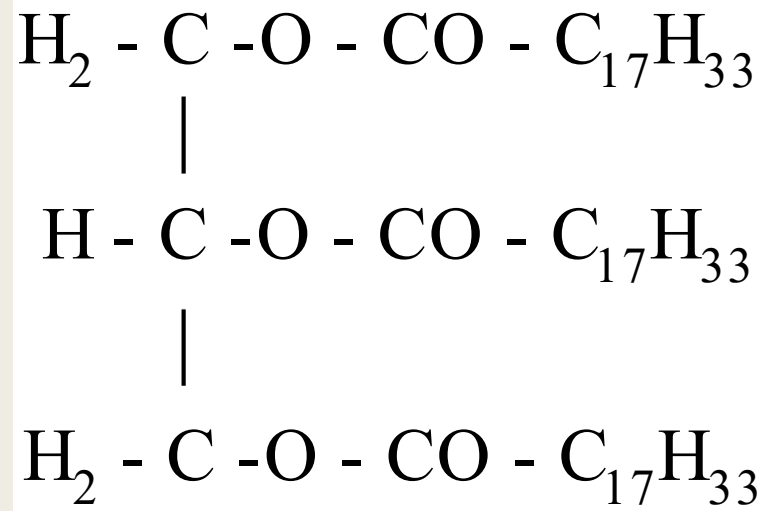
Yağ asidleri organizmada başlıca gliserol esterleri olarak bulunur.



- Gliserolün bir molekül yağ asidi ile esterleşmesi ile **monoaçilgliserol**,
- Gliserolün iki molekül yağ asidi ile esterleşmesi ile **diaçilgliserol**,
- Gliserolün üç molekül yağ asidi ile esterleşmesi ile **triaçilgliserol** meydana gelir.

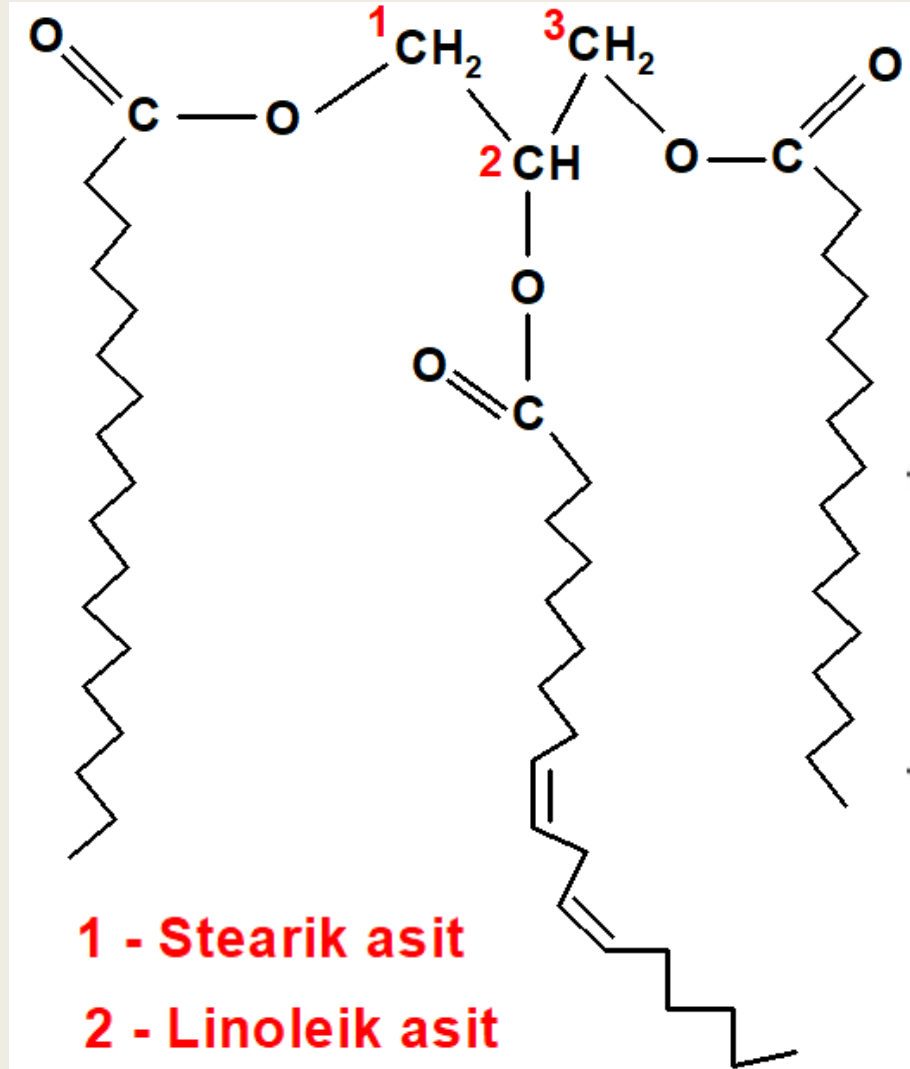


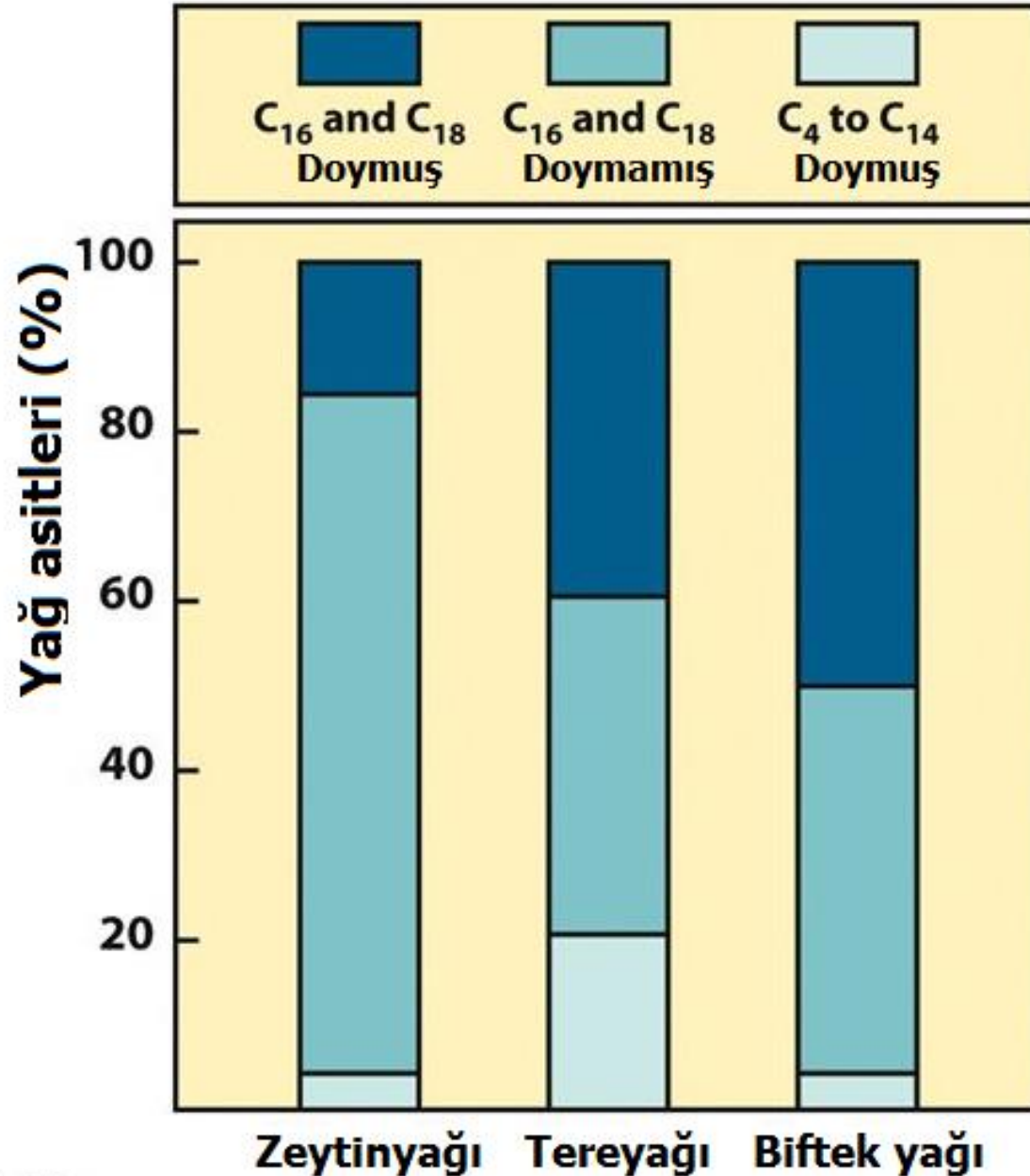
Basit triaçil gliserol



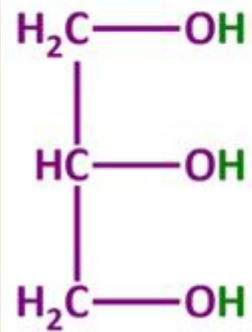
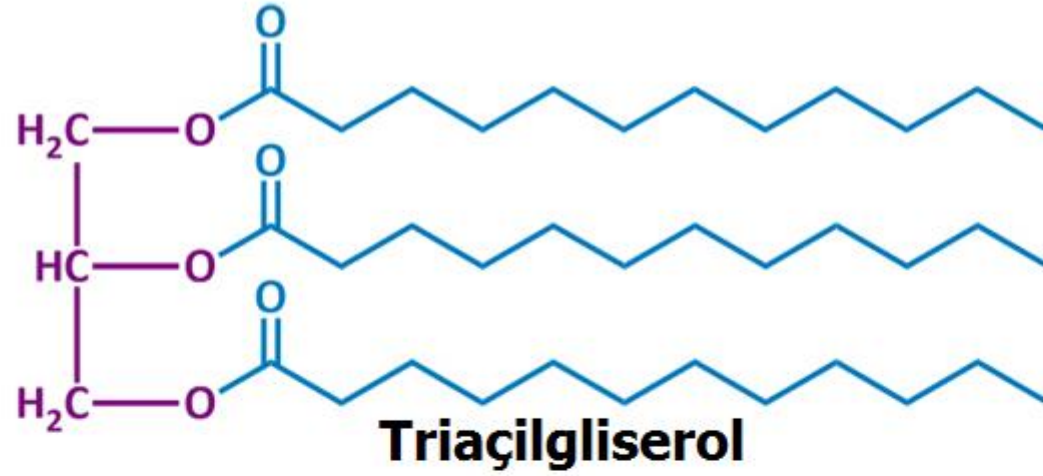
Triolein

Karışık triaçil gliserol

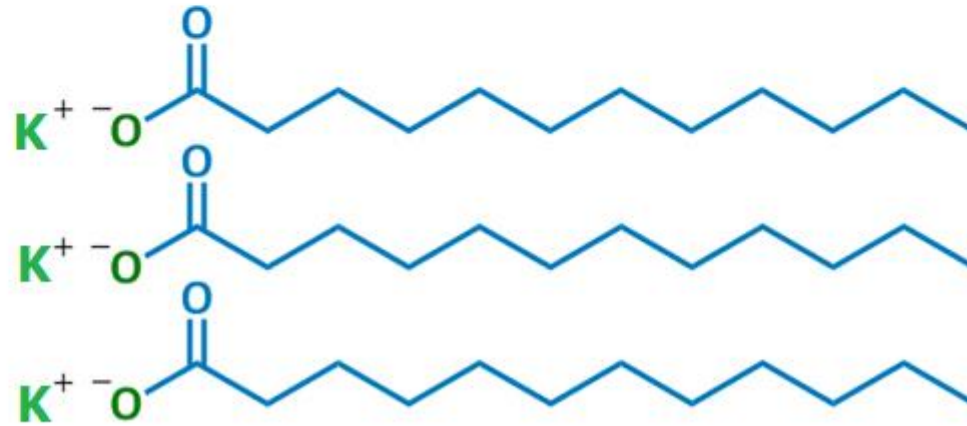




- Bitkisel ve hayvansal yağlarda bulunan triaçilgliseroller, zincir uzunluğu ve doymuşluk derecesi farklı yağ asitleri içerirler.
- Katı yağlarda doymuş yağ asitler, sıvı yağlarda doymamış yağ asitleri bulunur.
- Yağın bileşimindeki yağ asitlerinin hidrokarbon zinciri kısaltıldıkça yağın yumuşaklığı artar.
- Bitkisel yağlar doymamış yağ asidi içerdikleri için 25 °C'de sıvı haldedir. (zeytinyağı %75 oleik asit)



Gliserol



3 Sabun molekülü

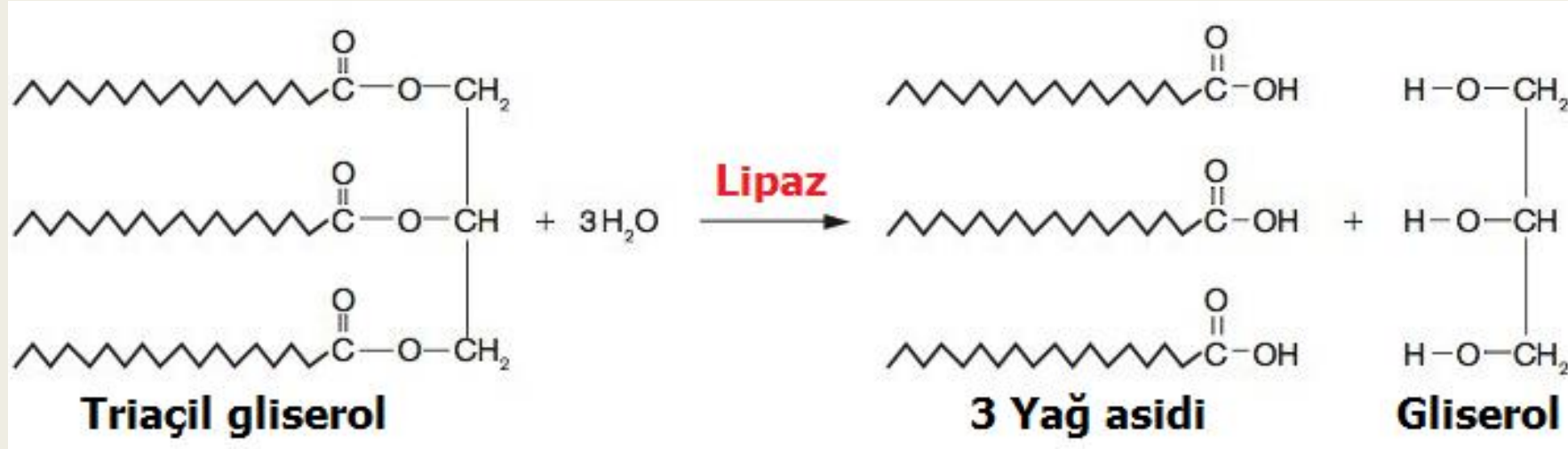
- Triaçilgliseroller enzimatik veya kimyasal hidrolizle gliserol ve yağ asidlerine ayrılır.

Sabunlaşma

- Triaçilgliseroller sulu alkali hidroksid ile kaynatılırsa gliserole ve yağ asidi tuzlarına (sabun) parçalanır.

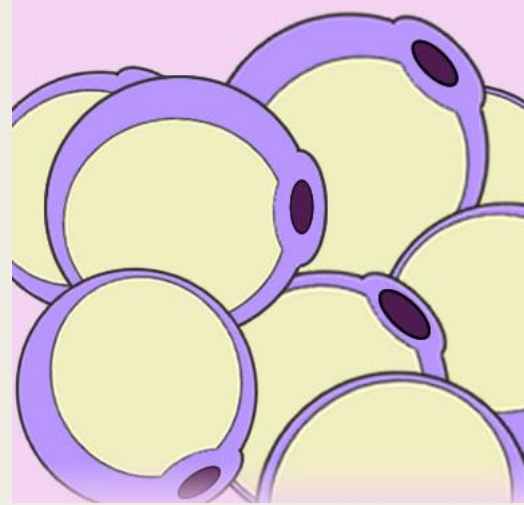
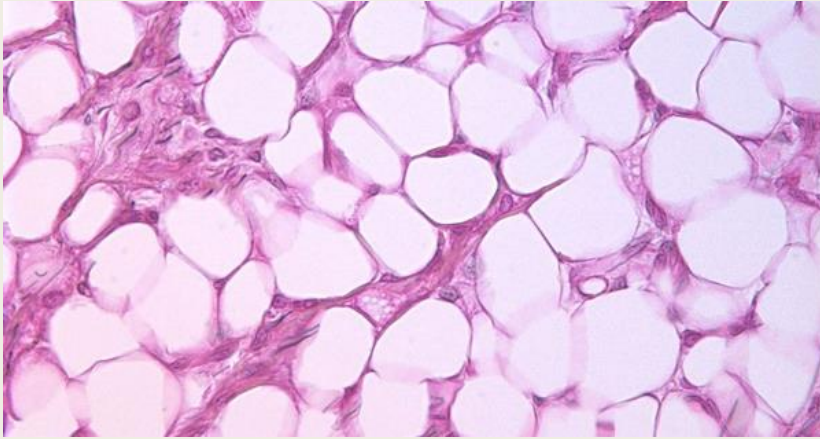


- Besinlerle alınan triaçilgliseroller enzimatik olarak nötral pH'da ***lipazlar*** ile parçalanırlar.



- Lipaz etkisiyle ince bağırsakta besinsel yağların sindiriminden açığa çıkan yağ asidleri, yakıt olarak diğer dokular tarafından kullanılır. Hidroliz sonrası açığa çıkan gliserol ise karaciğere giderek metabolik reaksiyonlara katılır.

- Yağ asidlerinin polar karboksil grupları gliserolün polar hidroksil grupları ile esterleştiği için triaçilgliseroller **apolar (hidrofobik)** moleküllerdir.
- Suda çözünmezler.
- Depo lipidlerin temel bileşenini oluştururlar. Yağ dokusu hücrelerinin (adiposit) sitozolünde yağ damlacıkları halinde bulunurlar. Ayrıca triaçilgliseroller birçok bitki türünün tohumlarında da enerji kaynağı olarak depolanır.



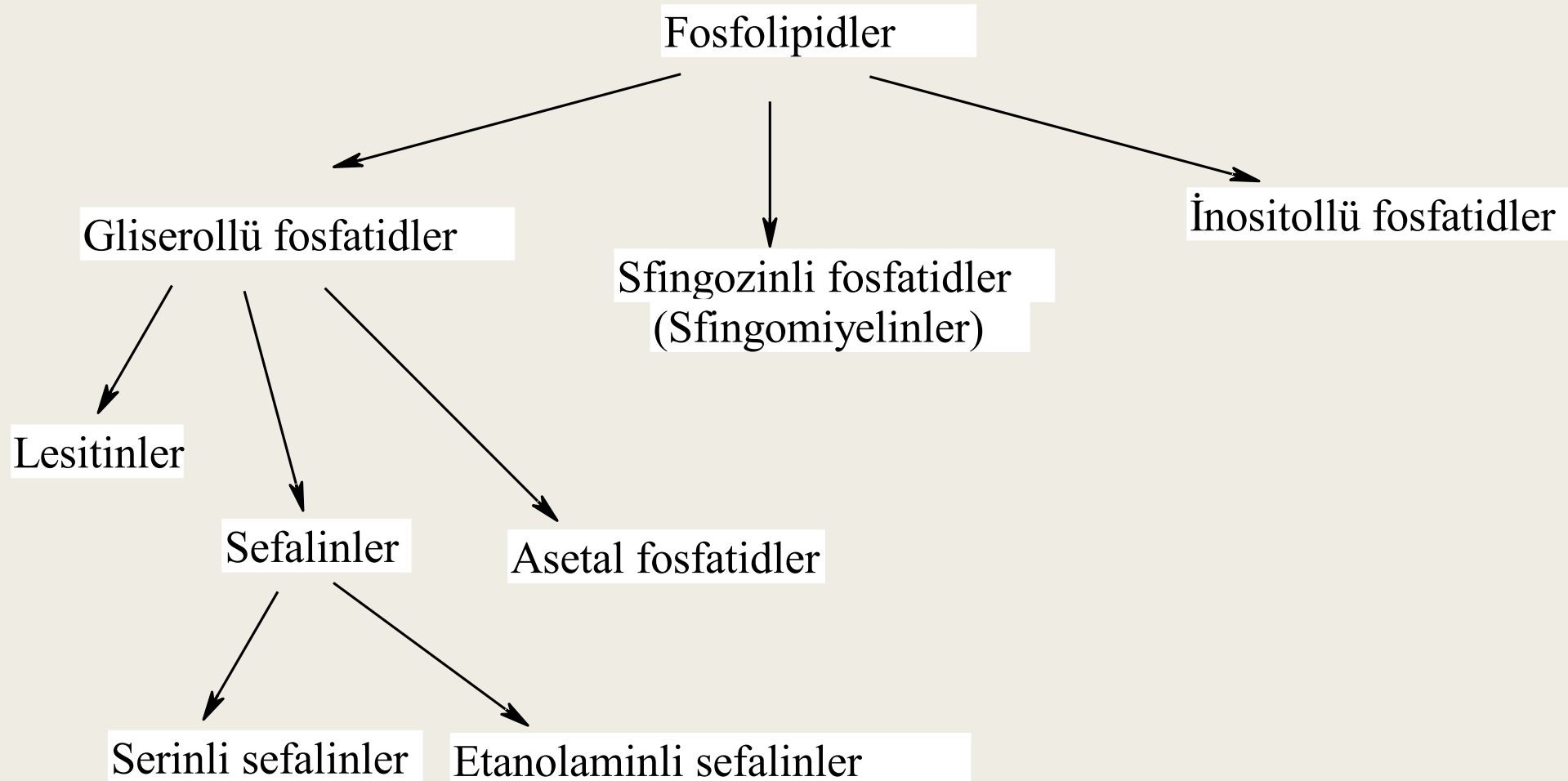
- Besinlerle alınan karbohidrat ve proteinlerin fazlası yağ dokusunda triaçilgliserol olarak depolanır.
- Depolanan triaçilgliseroller enerji kaynağı olarak görev yaparlar.
- Şişman kişilerin yağ dokusunda 15-20 kg triaçilgliserol depolanır ve bu kişilere aylarca gereken enerjiyi sağlayabilir.

(Karbohidrat deposu glikojen??)

- Bazı hayvanlarda deri altında depolanan ve enerji kaynağı olan triaçilgliseroller düşük sıcaklıkta yalıtım görevi de yapar.

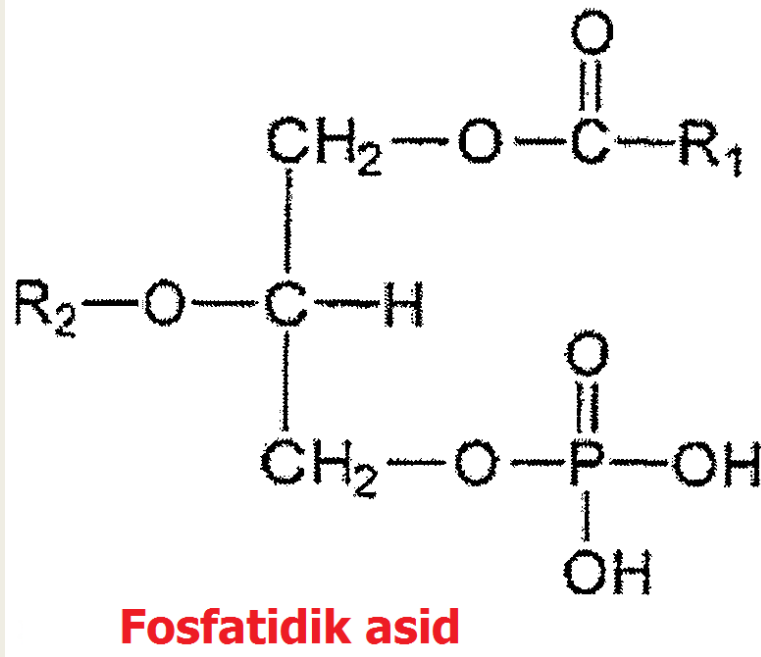
3- FOSFATİDLER (Fosfolipidler)

Yapısında fosfor içeren lipidlerdir.



Gliserollü fosfatidler (Gliserofosfolipidler)

- Bir triaçilgliserol molekülünde bir yağ asidi kalıntısının yerine bir fosforik asid kalıntısı geçmesiyle **fosfatidik asid** oluşur. (en basit fosfolipid)



G — Yağ asidi

L
İ

S — Yağ asidi

R
O

L — Fosfat - **Azotlu Alkol**

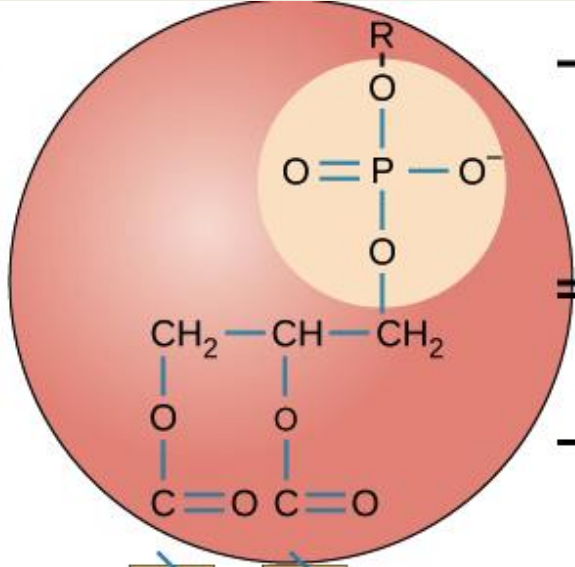
- **kolin**

Gliserollü fosfolipid - **etanolamin (kolamin)**

- **serin**

- Fosfatidik asidin fosfat grubuna **serin**, **etanolamin** ve **kolin** gibi pozitif yüklü bir alkolün veya **gliserol** ve **inozitol** gibi yüksüz bir alkolün bağlanması ile farklı gliserofosfolipidler oluşur.

Hidrofilik baş



Fosfat

Gliserol

Hidrofobik kuyruk

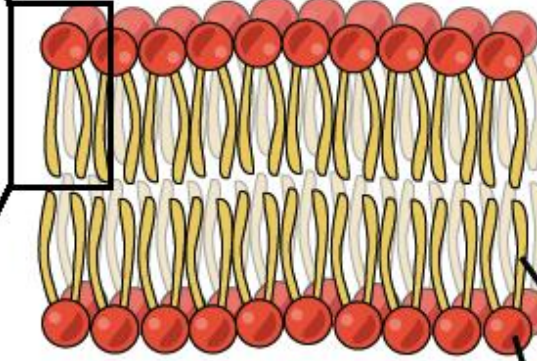
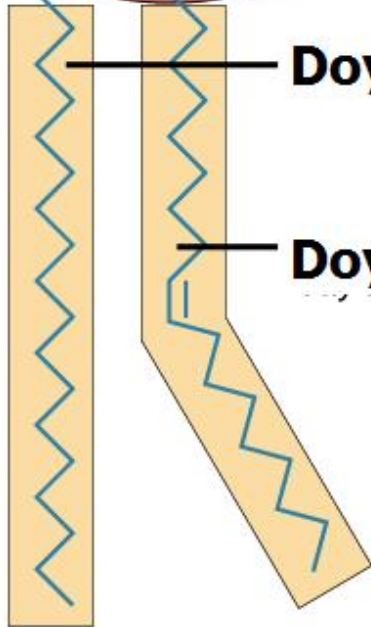
Doymuş yağ asidi

Doymaış yağ asidi

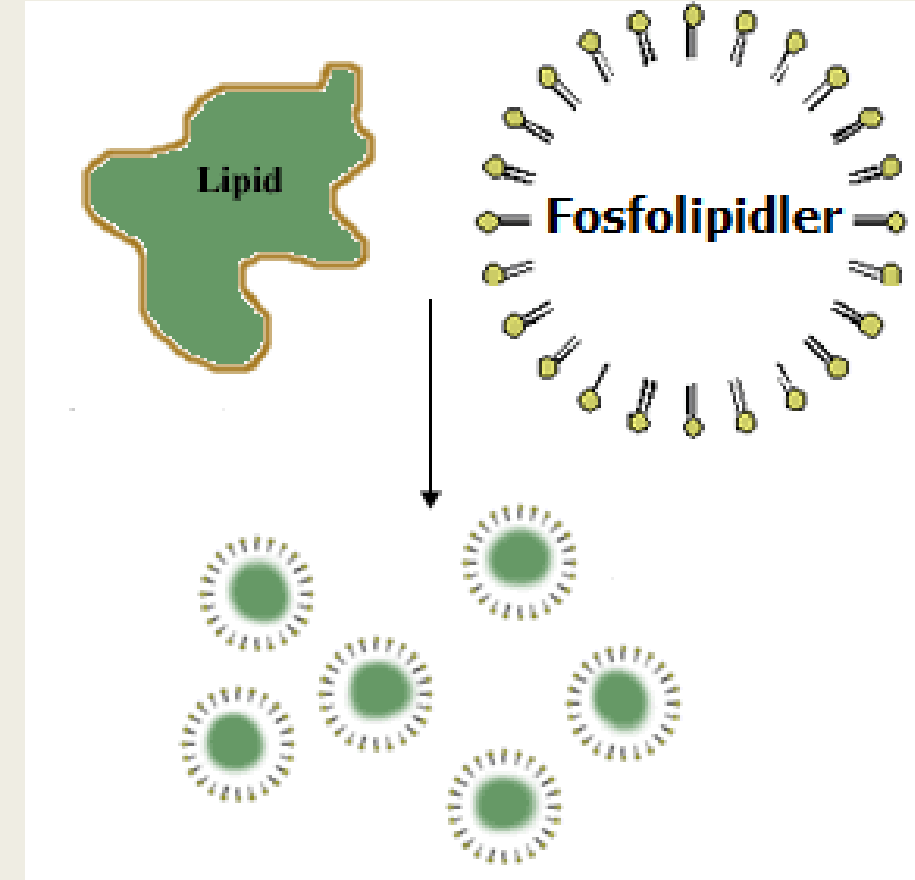
**Fosfolipid
çift
tabakası**

**Hidrofobik
kuyruk**

Hidrofilik baş

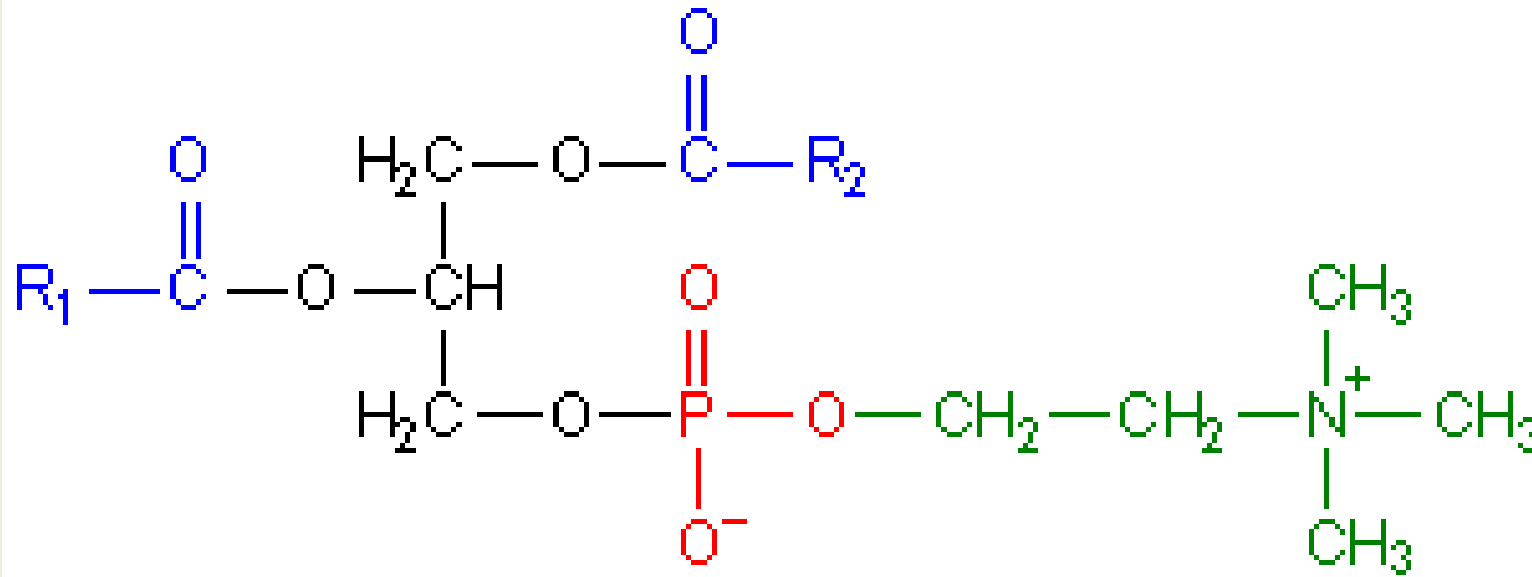


- Hücre membranlarının temel bileşenini oluştururlar.
- Amfipatik yapıdadırlar.
- Safranin önemli bileşenidirler. Eksikliğinde safrada kolestrol taşları oluşur.
- Hem suya hem de yağa bağlanabildikleri için yağların suda emülsiyon (küçük yağ damlacıkları) haline getirilmesini sağlarlar.



Fosfatidilkolin (Lesitin)

Fosfatidik asidin bir azotlu alkol olan kolin ile yaptığı esterlerdir.

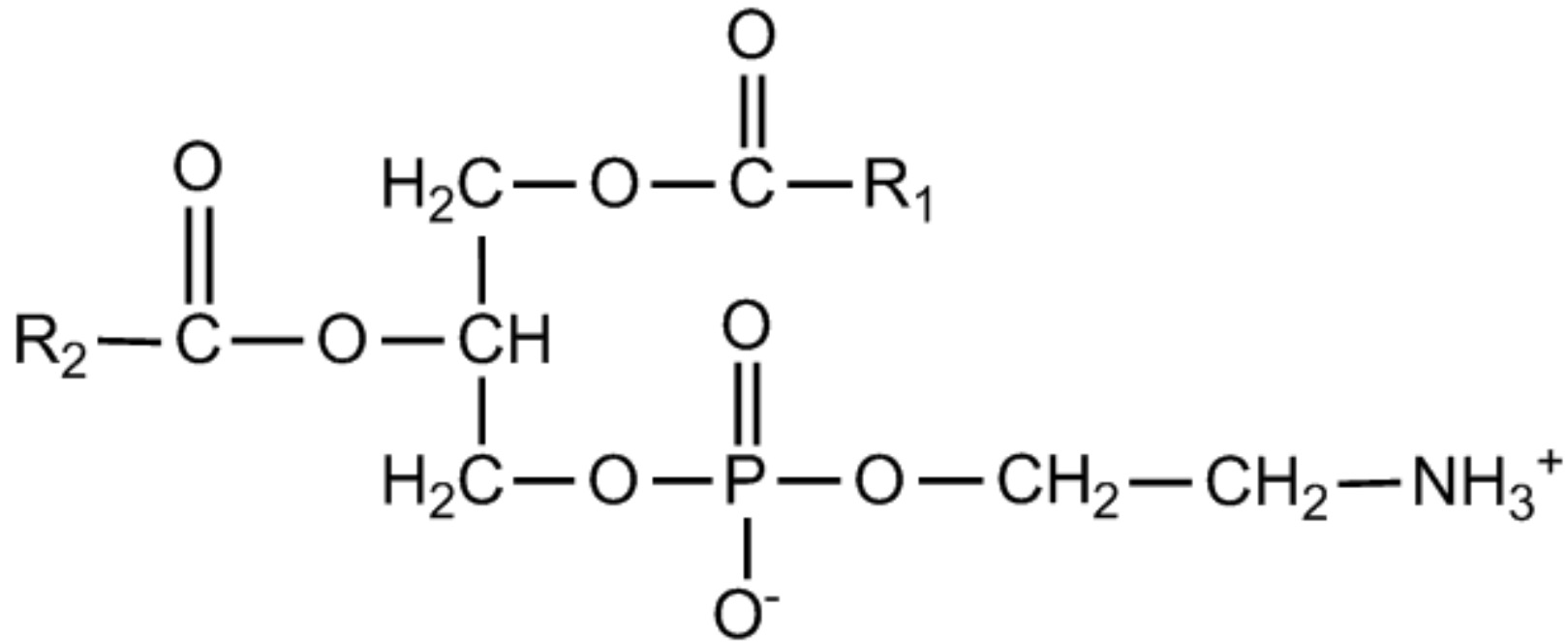


- Kolin deposu. Kolin sinir iletisinde görev alır, Asetil kolin
- Metil deposu
- Araşidonik asid kaynağı (ikozanoid sentezi)
- Dipalmitoil lesitin, akciğerde surfaktan

- C-1 doymuş
 - *palmitik asid* (16:0)
 - *stearik asid* (18:0)
- C-2 doymamış
 - *oleik asid* (18:1)
 - *linoleik asid* (18:2)
 - *araşidonik asid* (20:4)

Fosfatidiletanolamin

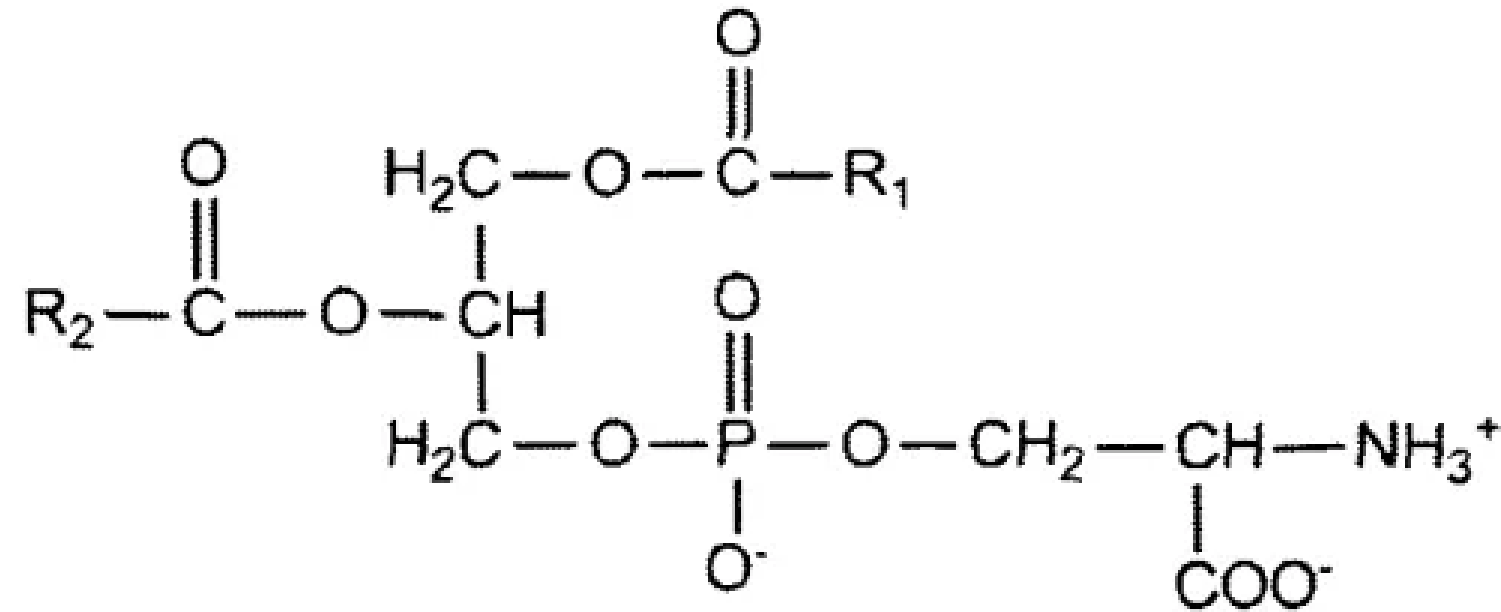
- Fosfatidik asidin etanolamin ile yaptığı esterlerdir.
- Etanolamin organizmada serin amino asidinin dekarboksilasyonu ile oluşur.



- C-1 doymuş
- 16:0, 18:0
- C-2 çok doymamış
- 18:2, 20:4, 22:6

Fosfatidilserin

- Fosfatidik asidin serin ile yaptığı esterlerdir.



- Beyinde ve periferik sinir dokularında bol miktarda bulunur.