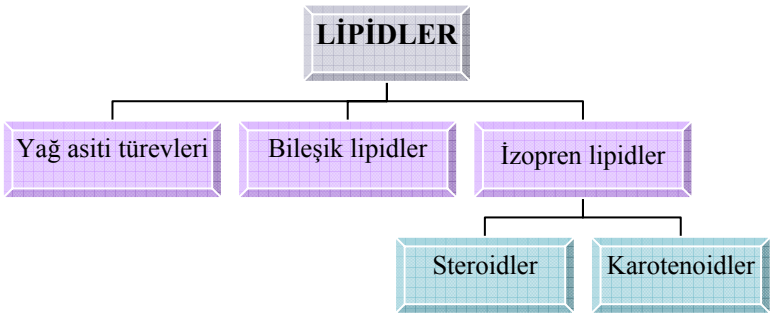
LİPİDLERİN SINIFLANDIRILMASI
Prof. Dr. Figen ERKOÇ



YAĞ ASİTİ TÜREVLERİ
1- Doymuş Yağ Asitleri
2- Doymamış Yağ Asitleri
3- Yağ Asiti Türevleri

BİLEŞİK LİPİDLER
1- Nötral Yağlar (Triaçilgliserol, trigliserit)
2- Fosfolipdler
2.1. Serebrosit
2.2. Gangliosit
3- Glikolipdler
3.1. Gliserofosfolipid
3.2.Sfingofosfolipid (sfingomiyelin)

Kaynak: Taner ONAT: İnsan Biyokimyası (Şek. 7.1, s. 291)

GİRİŞ:

Yağlar ve sıvı yağlar → depo enerji (E)
Fosfolipipidler+steroller → membran yapısı
Diğer lipidler:
* elektron taşıyıcı
* ışık absorplayan pigmentler
* hidrofobik kancalar
* emülsifiye edici maddeler
* hormonlar
* hücreiçi haberci sistemleri

20:2($\Delta^{9,12}$) 20 karbonlu, 2 çift bağ var. 1. çift bağ 9. C'dan 2. çift bağ 12. C'dan başlıyor.

16:1cΔ9 16 karbonlu, 1 çift bağ var, *cis* konumunda, 9. C'dan başlıyor.

Genellikle çift sayıda C atomu var. Hem CO_2 + H_2O'ya oksidasyon hem de sentezde 2 C'lu asetilCoA üniteleri gerekli. Deniz hayvanlarında tek sayıda C atomu taşıyan yağ asitleri var. Kara hayvanlarında çok nadir.

Monoansatüre y.a. = çift bağ C-9 ve C-10 arasında
Poliansatüre y.a. = Δ^{12} ve Δ^{15}

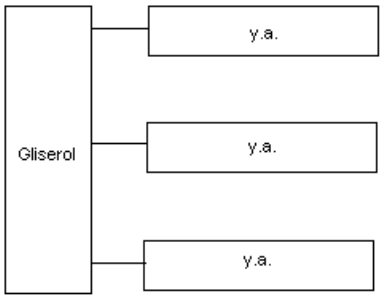
Çift bağlar, tek-çift diye değişerek gideceğine (konjuge değil) metilen grubu ile ayrılmış halde bulunur
–CH=CH-CH=CH- yerine –CH=CH-CH_2-CH=CH-

Doğal yağlarda bağ hemen her zaman *cis*
Y.a. zinciri uzadıkça çift bağ sayısı azalır; suda çözünmesi de azalır. –COOH polardır. Suda çözünür. pH 7 gibi nötral pH'da iyonize haldedir. Çift bağ etrafında rotasyon yok. Eğiklik yapar.

25^0C'da doymuş yağlardan 12:0 dan 24:0'a kadar olanlar mum halinde. Bu uzunluktaki doymamış yağlar sıvı. Donma noktaları farklı. Satüre yağlarda donma derecesi ↑; ansatüre yağlarda donma derecesi ↓

İspermeçet balinasında spermeçet organında (kafada) yaklaşık 4 ton yağ var. Lamba yağı yapılan bu yağ vücut sıcaklığında 37^0C'de sıvıdır. 31^0C'da katılaşmaya başlar. 1000-3000 m derine inilince sıcaklık azalacağından katıdır, hayvanın batmasını sağlar.
Gliserol'e bağlı 3 C'dan 1 ve 3 numaralardaki y.a.leri (R_1 ve R_3) farklı ise 2. C **kiral merkez** olur.

Triaçilgliseroller (nötral yağlar) -TA:

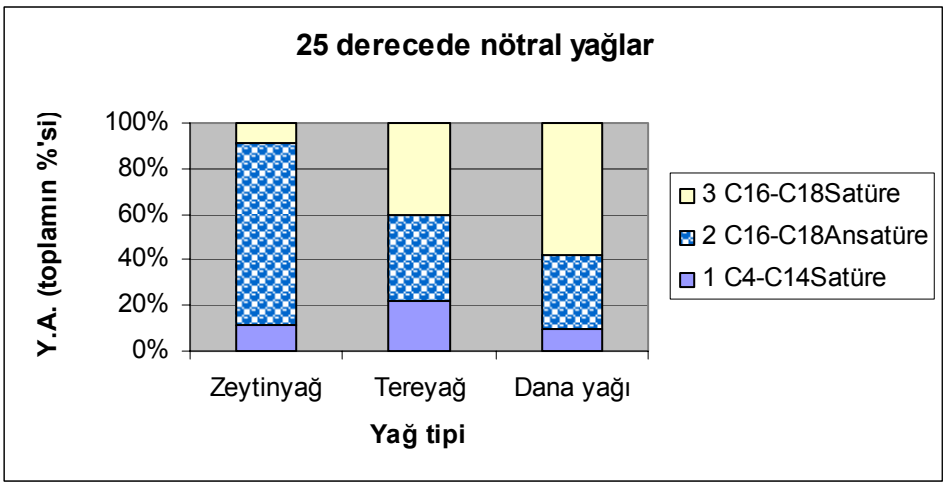


Apolar, hidrofobik, suda çözünmez. Özgül ağırlığı (spesific gravity) düşük, suyla karışınca üst fazda kalır. Adipositteki depo yağları oluşturur. Tohumda sıvı yağ olarak depolama yapılır. Hem adiposit hem de tohumda **lipaz** enzimi vardır.

$$\text{Depo triaçilgliseroller} \xrightarrow{lipazilehidroliz} \text{y.a. (ihtiyaç yerine taşınır) + gliserol}$$

TA depolamak neden glikojen ve nişasta gibi CHO'ları depolamaktan daha avantajlı?
Her iki grup gram bazında kıyaslanınca TA'daki –C- atomları şekerlere göre X2 daha fazla redükte haldedir; dolayısıyla > X2 daha fazla enerji verir. Hidrofobik olduklarından su tutamazlar, depolayan organizma fazladan su ağırlığı taşımak zorunda kalmaz. Uzun süreli (insanda yaklaşık 1-2 ay) yağ ve E depolarıdır. Glikojen deposu ancak 1 gün gider. CHO'ın avantajı, suda çözündüğünden hızlı enerji kaynağı. Bazı hayvanlarda TA deri altında depolanarak soğuk iklimde izolasyon sağlar. Penguen, ayı balığı, ayı gibi hibernasyona girenlerde hem E hem de izolasyon amaçlı depolama var. TA'nın yoğunluğu düşüktür: balina dalışı!! İspermeçet balinası 37^0C'de baş yağları sıvı; 31^0C'da katı kafasında (lamba yağı yapılan spermeceti organı) yaklaşık 4 ton yağ taşır. 1000-3000 m derine dalabilir.
Tohum yağlarından mısır ve zeytinyağı doymamış yani oda sıcaklığında sıvı. Çift bağlarını sanayide hidrojene edip tek bağ yapınca **margarin** olur. Gıdalardaki çift bağlar oksijene çok uzun süre maruz kalınca bozulur ve ekşir. Oksidatif yıkıma uğrar: aldehit ve asitler, –COOH, oluşur. Kısa zincirli, dolayısıyla uçucudur. Doğal gıdalar TA'nin y.a.leri bakımından farklıdır. TA karışımı olan mısıryağı ve zeytinyağı sadece doymamış olduğundan oda sıcaklığında sıvıdır. Erime noktaları y.a. bileşiminin direkt fonksiyonudur.

Aşağıdaki şekilde kullanılan yağların oda sıcaklığındaki durumunun satüre-ansatüre yağ oranı ile ilişkisi verilmektedir.



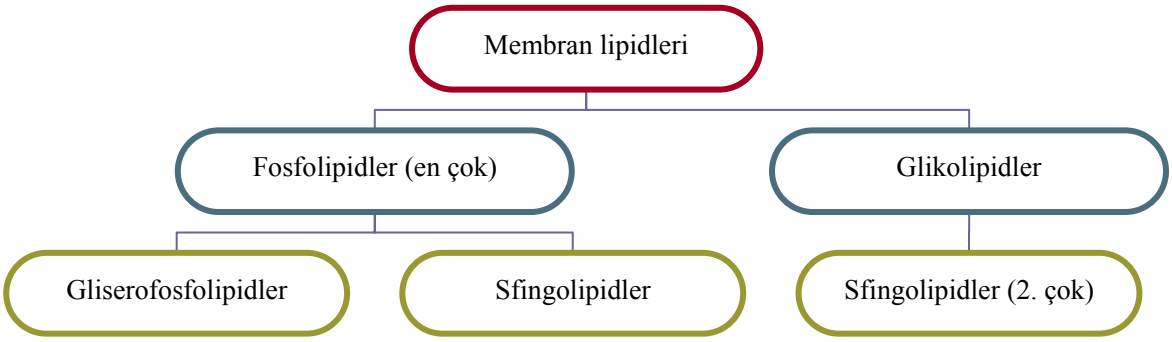
Zeytinyağ 25^0C'de sıvıdır çünkü uzun zincirli (C16 ve C18) ansatüre y.a. oranı fazladır. Dana eti yağında uzun zincirli doymuş yağlar çok olduğundan oda sıcaklığında katı haldedir. Sıvı yağları katı yağlara çevirmek için katalitik hidrojenasyon kullanılır. Lipidce zengin gıdalar havanın oksijenine çok uzun zaman maruz kalırlarsa bozulur ve "ransid" olur. Tat ve koku bozulur. Çift bağlar oksidatif olarak yıkıldığından bu değişiklikler gerçekleşir. Aldehitler ve karboksilik asitler oluşur. Bunlar daha kısa zincirli ama daha uçucudur.

Mumlar:

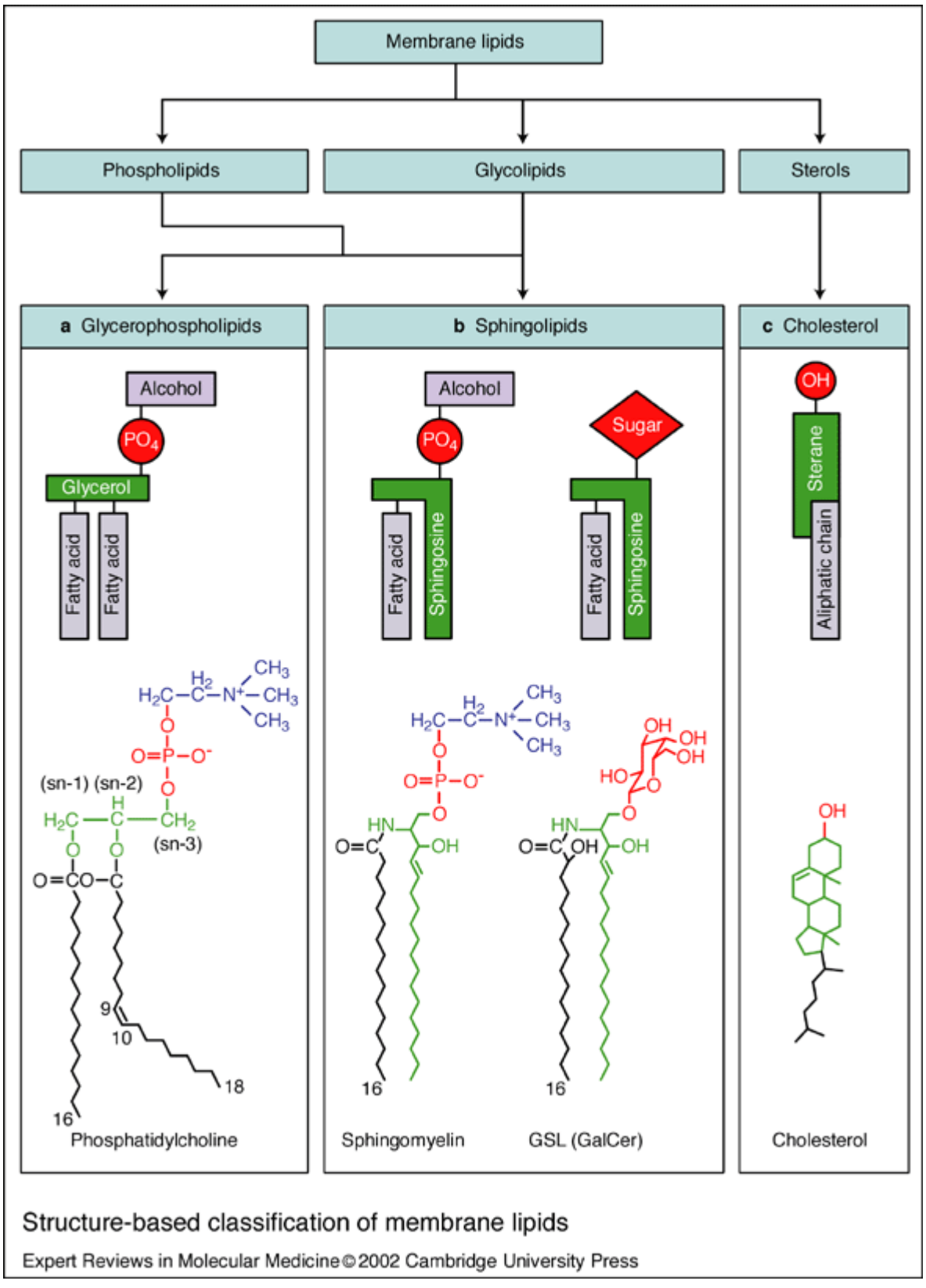
Biyolojik mumlar uzun-zincirli (C14→C36) satüre ve ansatüre y.a.lerinin, uzun zincirli (C16→C30) alkollerle esterleşmesiyle oluşur. Esterdir. Erime noktaları 60^0 → 100^0C'dır. **Plankton**ların temel metabolik yakıt deposudur. **Su-geçirmezler**; kuşlar salgıladıkları mumlarla tüylerinin suyu emmesini engeller. Rododendron yaprağı, zehirli sarmaşık, çoğu tropik bitki mum ile kaplıdır. Amaç su kaybını engellemektir. Bir diğer sebebi de parazitlerden korunmak. Kozmetik sanayinde önemli: Lanolin (yünden), balmumu, carnauba mumu (Brezilya palmiye ağacından), spermeçeti yağının mumu (balinadan). Mumlar losyon, melhem, cila yapımında kullanılır.

Membrandaki yapısal lipidler:

Membran lipidleri **amfipatik**: molekülün bir ucu hidrofobik (kuyruk), diğeri hidrofilik (kafa). Çift tabaka bu yüzden oluşturulabiliyor. Hidrofilik yapılar sterol halka sisteminin sonunda bir –OH veya daha karmaşık olabilir. **Fosfodiester** bağı olanlar **fosfolipid**. Diğerlerinin polar ucunda oligosakkaritler var; **glikolipid**ler. Depo lipidleri (nötral yağlar) bir gliserol molekülüne 3 adet y.a. bağlanmasıyla oluşan TA'dir. Membran lipidleri ise çok daha karmaşıktır. **Polar** bileşiklerdir. Omurgaları gliserol yerine **sfingozin**'dir.

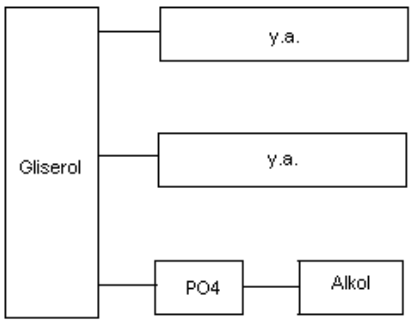


Gliserofosfolipidlerin diğer adı **Fosfogliseridler**'dir. Membran lipidlerinden olan steroidler ayrı başlık altında incelenecektir. Gliserofosfolipidler'de fosfat grubuna bağlı grubun özellikleri, yükleri ve dolayısıyla membranın yüzey özelliklerini belirlemede önemlidirler. Eğer fosfat grubuna bağlı -X sadece –H ise molekülün adı **fosfatidik asit** olur. Bazı hayvan dokularında ve tek hücreli organizmalarda **eter** lipidler yaygındır. Omurgalı kalbindeki fosfolipidlerin yarısı **plazmalojen**'lerdir. **PAF** (platelet-trombosit aktive edici faktör) de eter lipid ve sinyalleşmede görevli. Bazofillerden salınır. Trombosit (platelet) agregasyonunu ve serotonin (vazokonstriktör) salınmasını sağlar. Karaciğer, düz kas, kalp, uterus, akciğer dokularına etkili. İnflamasyonda ve alerjik cevapta rol oynar. Plazmalojen ve PAF'ın formüllerini inceleyiniz.

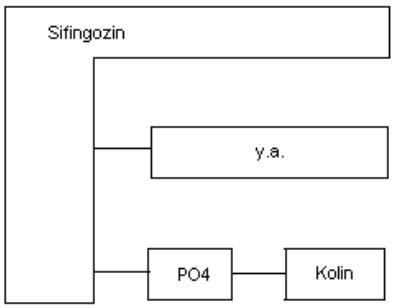


Structure-based classification of membrane lipids

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2002 Cambridge University Press

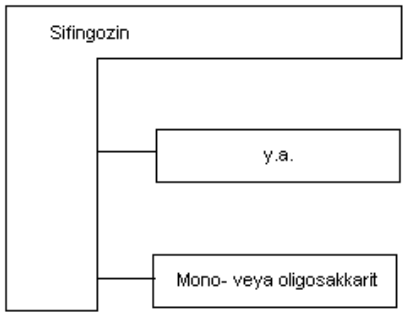


Gliserofosfolipid



Sfingolipid

(kolin=alkol)



Glikolipid grubundan sfingolipid

Sfingolipidler:

Sfingozin türevleridir. Gliserol yoktur. Sfingozin'in formülünü inceleyiniz.
Sfingolipidler membrandaki biyolojik tanıma noktalarıdır. CHO bölgeleri insanda kan gruplarını belirler. Embriyo ve kanser dokularında sfingolipidlerin cinsi ve miktarı çok değişir.
Seramid en yaygın'dır. Sfingozin formülündeki – X yerine – H vardır. Gangliositlerde ise oligosakkarit olan kafa grubu çok karmaşıktır. Örnek: Gangliosit GM2. Glc: D-glukoz; Gal: D-galaktoz; GalNAc: *N*-Asetil-D-galaktoz amin; Neu5Ac: Sialik ait (*N*-Asetilnöraminik asit).
Sfingomiyelin (X = fosfokolin) hayvan plazma membranında yaygındır. Bilhassa miyelin'de çok fazla bulunur.
Serebrositler (glikosfingolipid). Seramid grubuna bağlı tek şeker var. Galaktozlu olanlar sinir dokusu plazma membranında bulunur. Glukoz taşıyanlar nöral olmayan dokuların plazma membranında.
Gangliositler en karmaşık grup. Oligosakkarit ve sialik asit (Neu5Ac) taşırlar. pH 7.0'de net (-) yüklüdür.

Hücrelerin çoğu membran lipidlerini sürekli olarak yıkar. **Lizozom**da özgül hidrolitik enzimler var. Gangliositler şekerleri adım adım uzaklaştıran lizozom enzimleri tarafından yıkılır. Genetik bozukluk olunca enzimler sentezlenemez ve gangliositler hücrede birikir ciddi hastalıklara sebep olur. Fosfolipaz A_1, A_2, C ve D'nin lipidleri yıktığı bölgeleri gösteren şekilleri inceleyiniz.

Steroller:

Çoğu eukaryotik hücre membranında bulunan yapısal lipidlere verilen isimdir. Steroid çekirdeği taşır. Düzlemseldir. Hayvan dokularındaki en önemli sterol **kolesterol**'dür. C-3'deki –OH tek polar gruptur. Dolayısıyla amfipatiktir. Bitkilerde **stigmasterol**; fungi grubunda ise **ergosterol**. Bakteriler sterol sentezleyemez. Ekzojen sterolleri membranına sokabilen bazı bakteriler vardır. Eukaryot sterolleri 5-C'lu **izopren** altbirimlerinden sentezlenir. İzopren'den yağda çözünen vitaminler, kinonlar, dolikoller de sentezlenir. Steroller membranda yapısal olarak bulunur ancak biyolojik bazı moleküllere öncüllük edince fizyolojik önemleri artar: **steroid hormonlar; **safra asitleri (kolesterolün polar türevleri, bağırsak deterjanları görevi görerek yağları lipazlar için hazırlar).

İzopren $CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$

Sinyal, kofaktör ve pigment olarak lipidler:

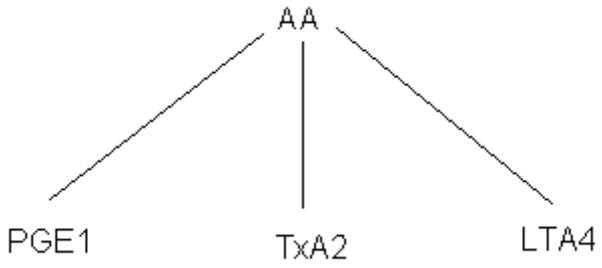
- Hormon, sinyal molekülleri (örnek, IP_3 ve DAG) ve büyüme faktörü (GF).
- Enzim kofaktörleri (kloroplast ve mitokondri).
- Şeker molekülü transferi.
- Pigmentler: konjuge çift bağ içeren lipidler. Görünür ışığı absorplar. Görmede ve fotosentezde ışığı tutarlar. Diğerleri renkleri oluşturur (kabak, havuç → turuncu, kanarya tüyü → sarı). Bu özelleşmiş lipidler plazma membranı lipidlerinden türevlenir veya yağda eriyen A, D, E, K vitaminlerinden türevlenir.

Lokal hormon olarak **Eikozanoidler**:

Yakındaki hücrelere mesaj taşırlar. **Parakrin** hormonlardır. Kanla uzak hedef doku ve organlara taşınmazlar. Yağ asiti türevleridir. Üreme, inflamasyon, ateş, ağrı, kanın pıhtılaşması, kan basıncı kontrolu, gastrik asit salgısı, diğer bazı omurgalı dokusu özelliklerinde işe karışırlar. Hem sağlık hem de hastalıkta önemlidirler.

Bütün eikozanoidler aynı 20 C'lu PUFA'dan (poliansatüre yağ asitleri) ⇒ **arakidonik asit** (AA) 20:4 ($\Delta^{5,8,11,14}$) türevlenirler. Eikozi kelimesi yirmi anlamındadır. Hormon sinyali membran fosfolipidlerinden AA'in açığa çıkmasına sebep olur.

Eikozanoid sınıfları:
- Prostaglandinler (PG)
- Tromboksanlar (Tx)
- Leukotriyenler (LT)



PG'lerin adı prostat bezinden gelir. İlk bu bezden izole edilmiştir. Pek çok hücrede etkilidir. İntrasellüler cAMP seviyesini kontrol ederler. Böylece cAMP üzerinden çalışan hormonların etkisini değiştirebilirler. Bazıları uterus düz kaslarını kastırabilir. Diğerleri belirli organlara kan akışını düzenler. Uyku-uyanıklık halini düzenler. Epi ve glukagon'a belirli dokuların cevabını düzenler. Bazıları vücut sıcaklığını arttırır (ateş), inflamasyon ve ağrıya sebep olur.

TX'lar eterik 6 C'lu halka taşır. Trombosit tarafından oluşturulur. Kan pıhtısı oluşturarak, pıhtı bölgesine az kan akmasına sebep olur.

LT'ler ilk defa lökositlerde bulunmuştur. Çok güçlü biyolojik sinyallerdir. Akciğer hava yollarını döşeyen kasların LTA_4 güçlü kastırıcıdır. Fazla sentezlenince **astım krizi** oluşabilir.

Steroid hormonlar

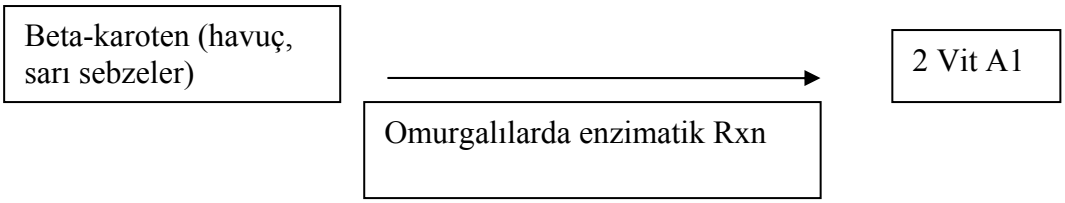
Sterollerin oksitlenmiş türevleridir. Kolesterolün D halkasına bağlı alkil zinciri yoktur. Kolesterolden daha polar. Kanda proteine bağlı taşınırlar. Reseptörleri nükleusda yerleşik ve protein tabiatındadır. Gen ifadesi ve metabolizmayı etkiler. Testosteron, Estradiol, Aldosteron, Prednisolon, Prednizon.

A ve D Vitaminleri hormon öncülleridir

Omurgalılar tarafından sentezlenemeyip dışarıdan diyetle alınması gereken maddelerdir. Yağda ve suda çözünen vitaminler. İzopren birimlerinden sentezlenenler yağda çözünen ADEK vitaminleri. **D** ve **A** hormon öncülüdür. **Vit D_3 (kolekalsiferol)** aktif değildir. Karaciğer ve böbrekte **1,25-dihidroksikolekalsiferol**'e çevrilir. Aktif olan bu molekül bağırsakta Ca^{2+} absorpsiyonunu düzenler. Eksikliği **raşitizm** yapar. Mayadan elde edilen ergosterol UV ışınlaması ile Vit D_2'ye (ergokalsiferol) dönüşür. D_3'e yapı olarak çok benzer. Biyolojik etkisi benzediği için katkı maddesi olarak süt ve tereyağına eklenir.

Vitamin A (retinol, A_1):

Çeşitli formlarda bulunur. Hem hormon hem omurgalı gözünde görme pigmenti görevi var. Reseptörleri hücre nükleusunda olan Vit A türevi **retinoik asit** deri dahil, epitel dokunun gelişimini sağlar. Retin-A ilacının aktif maddesidir.; aşırı akne ve kırışık deri tedavisinde kullanılır.
A vitamini türevi **retinal,** koni ve çubukların ışığa cevabını başlatıp, beyine nöronal sinyal gönderen pigmenttir. Görme olayının açık formüllerle temsilini inceleyiniz.



Vit A ilk defa balık karaciğer yağlarından elde edilmiştir. Diyet kaynaklar: karaciğer, yumurta, yağı alınmamış süt, tereyağ. A vitamini eksikliği: deride kuruma, gözde mukozada kuruma, gelişme geriliği, gece körlüğü.

E Vitamini (antioksidan) ve K Vitamini: Lipid kinonlar. Oksidasyon-redüksiyon kofaktörleri.

Vitamin E, **tokoferol'**lerin toplu adıdır. İzopirenoid halka uzundur. E vitamini ve K vitamininin açık formüllerini inceleyiniz. Kinonların; mitokondrideki CoQ, warfarin, plastokinon (kloroplast), dolichol (şeker taşıyıcı) önemlerini çalışınız.
Tokoferoller hidrofobik: hücre membranı, lipid depoları, kan lipoproteinleri ile etkileşebilirler. Tokoferoller biyolojik antioksidandır. Aromatik halka reaktif oksijen radikalleri ile reaksiyona girerek ansatüre y.alerini oksidasyondan korur $\Rightarrow$ membran lipidleri korunduğundan hücre delinmez. Tokoferoller: yumurta, sebze yağları ve buğday filizinde bol bulunur.
İnsanda E vitamini eksikliği çok nadiren görülür. En belirgin etkisi "fragile" kırılabilen eritrositlerdir.
K vitamini aromatik halkası aktif protrombin oluşurken oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına girer. Vitamin K eksikliğinde kan pıhtılaşması yavaşlar. Ölümcül olabilir. İnsanda eksikliği pek görülmez.
Plastokinon ve ubikinon (CoQ) lipofilik elektron taşıyıcılardır. 1 veya 2 elektron alabilirler.