




LİPİDLER

Doç.Dr.REMİSA GELİŞGEN

Yapısal özellikleri ve fonksiyonları

- ❖ Suda hemen hemen hiç çözünmez.
- ❖ Yapılarında önemli miktarda nonpolar hidrokarbon zinciri taşıyan lipidler , hidrofobik (suyu sevmeyen) özellik gösterirler.
- ❖ Amfipatik özellik (polar hidrofilik ve nonpolar gruplar)
- ❖ Eter , kloroform ve aseton gibi nonpolar organikçözücülerde çözünen heterojen yapıllı biyomoleküller
- ❖ Endojen olarak organizmada sentezlenebilir.
- ❖ Bitkisel ve hayvansal kaynaklı besinlerle eksojen olarak sağlanır.
- ❖ Aktif asetik asitten sentezlenir.

- ❖ Lipidler yüksek enerjili bileşiklerdir.
- ❖ Enerji kaynağı , enerjinin başlıca depolanma şeklidir.
- ❖ Polar olmayan triaçilgliseroller yağ (adipoz) dokusunda depolanır → temel enerji kaynağı
- ❖ 1 g nötral yağ → 9.3 kcal
- ❖ Biyolojik membranların önemli yapıtaşlarıdır.
- ❖ Deri altında ve bazı organların çevresinde ısı yalıtıcısı olarak görev yaparlar.

- 
- ❖ Elektriksel yalıtıcı olarak , miyelinli sinir boyunca depolarizasyon dalgalarının hızla ilerlemesini sağlarlar.
 - ❖ Proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluştururlar , kanda bu şekilde taşınırlar.
 - ❖ Hücre yüzey reseptörleri ve kan grubu antijenleri olarak önemli rol oynarlar.

Lipidlerin Sınıflandırılması

A. Yağ asitleri ve türevleri

B. Triaçilgliseroller (Nötral yağlar , Trigliseridler)

C. Fosfolipidler

1. Gliserofosfolipidler (Fosfoaçilgliseroller , Fosfogliseridler)
2. Sfingofosfolipidler (Sfingomiyelinler)

D. Glikolipidler

1. Serebrozidler
2. Gangliozidler

E. İzopren türevi lipidler (Steroidler ve Karotenoidler)

A.YAĞ ASİDLERİ ve TÜREVLERİ

Yağ asidlerinin yapısı

- ❖ Terminal karboksil grubu bulunan bir hidrokarbon zincirinden oluşur.Zincirin diğer ucunda metil grubu bulunur.
- ❖ Amfipatik özellikte (hidrofilik ve hidrofobik bölgelere sahip) dir.
- ❖ Terminal karboksil grubu (COOH) fizyolojik pH'da COO⁻ şeklinde iyonize olur.Anyonik grubun suya karşı ilgisi vardır.
- ❖ Uzun zincirli yağ asitlerinde hidrofobik kısım baskın suda çözünememe özelliği →
- ❖ Doğal olarak bulunan yağ asitlerinin hepsi çift sayıda karbon atomu taşır.
- ❖ Yağ asitleri ;
 - Yağ açıl esterleri (triaçilgliseroller , fosfolipidler , glikolipidler , sfingofosfolipidler ve kolesterol esterleri gibi) şeklinde pekçok bileşiğin yapısında bulunurlar.
 - Serbest yağ asitleri (esterleşmemiş) dolaşımda albumine bağlı olarak taşınır.

Yağ asidlerinin özellikleri

- ❖ Yağ asidlerinin fiziksel ve fizyolojik özellikleri , hidrokarbon zincirinin uzunluğu ve doymamışlık derecesi ile tayin edilmektedir.
- ❖ Yağ asidleri ve türevlerinin erime noktaları , sahip oldukları hidrokarbon zincirin uzunluğuna ve doymamışlık derecesine bağlıdır.
 - Zincir uzunluğu arttıkça erime noktası yükselir
 - Doymamışlık arttıkça erime noktası düşer.
- ❖ Nonpolar hidrokarbon zinciri suda çözünürlüğün azalmasından sorumludur.
 - Yağ asidi hidrokarbon zinciri ne kadar uzunsa , çözünürlük o kadar azdır.
- ❖ Yağın katı veya sıvı olması içerdiği doymuş ve doymamış yağ asidleri miktarına bağlıdır. Doymuşluk arttıkça yağ **KATILAŞIR**.
Doymamışlık arttıkça \longrightarrow sıvı

Yağ asidlerinin isimlendirilmesi ve sınıflandırılması

❖ Sistematik isimlendirme

Yapısında bulunan karbon sayısı , doymuş ve doymamışlık derecesi (çift bağ sayısı) , çift bağın pozisyonu ve bağın bulunduğu yer belirtilir.

a. Δ (Delta) numaralama sistemi

Karbon atomları karboksilik gruptan başlayarak numaralanır.

b. ω (omega) veya n numaralama sistemi

Karboksilik uca en uzakta bulunan metil grubundan başlayarak numaralandırılır.

Örneğin ; C_{18} ' lu bir çift bağlı OLEİK ASİT

Δ numaralama sistemine göre ; 18 : 1 ; Δ^9

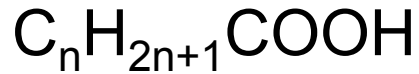
ω veya n numaralama sistemine göre ; 18:1 ; $\omega-9$ veya 18:1 ; n-9

❖ Yağ asidlerinin sınıflandırılması

1. Doymuş yağ asidleri
2. Doymamış yağ asidleri
3. Hidroksi yağ asidleri
4. Eikozanoidler

1.Doymuş yağ asidleri

- ❖ Genel formülleri ve yapısal özellikleri



Yapılarında çift bağ içermezler.

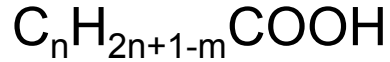
< 8 karbondan küçük olanlar sıvı haldedir.

Doymuş yağ asidlerindeki hidrokarbon zinciri bükülebilir bir yapıya sahiptir. Tek bağlar nedeni ile kendi etraflarında serbestçe hareket edebilirler.

- ❖ Bazı doymamış yağ asidlerinin yaygın bilinen isimleri ve karbon atomu sayıları

2. Doymamış yağ asidleri

- ❖ Genel formülleri



- ❖ Yapısal özellikleri

Bir veya birden fazla çift bağ içerirler.

Her çift bağın meydana gelmesi ile molekülden iki hidrojen atomu uzaklaşır.

Bu çift bağlar genellikle cis pozisyonundadır.

Eğer yağ asidi iki veya daha fazla çift bağa sahipse , çift bağlar ardışık olmayıp metilen köprüsü ile ayrılırlar.

(Çift bağlar daima üç karbon arayla yerleşirler).

- ❖ Doymamış yağ asidlerinin taşıdıkları çift bağ sayısı ve pozisyonuna göre sınıflandırılması

- ❖ Monoansatüre (Monoenoik) yağ asidleri : tek çift bağ içerirler.

Örneğin ; palmitoleik asit ; 16:1 ; Δ^9 veya ω -7 serisi
oleik asit ; 18 : 1 ; Δ^9 veya ω -9 serisi

- ❖ Poliansatüre (polienoik) yağ asidleri

- Dienoik yağ asidleri ; 2 çift bağ içerir ,
örneğin ; linoleik asid 18:2 $\Delta^{9,12}$, ω -6 serisi
- Trienoik yağ asidleri ; 3 çift bağ içerir ,
örneğin ; α -linolenik asid 18:3 $\Delta^{9,12,15}$, ω -3 serisi
- Tetraenoik yağ asidleri ; 4 çift bağ içerir ,
örneğin ; araşidonik asid 20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$, ω -6 serisi

- ❖ Doymamış yağ asidlerinin cis-trans geometrik izomerizmi :
Doğal doymamış yağ asidlerinde çift bağlar hemen hemen daima cis konfigürasyonundadır.
Çift bağın iki yanındaki açil grupları aynı tarafta → cis izomeri , ters tarafta → trans izomeri oluşur.
Trans yağ asidleri bazı gıdalarda bulunur (margarin).Doğal sıvı yağların katılaştırılması veya hidrojenlenmesi sırasında ara ürün olarak meydana gelmektedir.
- ❖ 18:1 ; Δ^9 yağ asidinin geometrik izomerleri
cis izomeri : Oleik asid (doğal olarak bulunmakta)
trans izomeri : Elaidik asid
Elaidik asid ; oleik asidin doğal olmayan trans izomeridir.

Esansiyel yağ asidleri

- ❖ Linoleik asit , linolenik asit
- ❖ Diyetle alınmalıdır.

3. Hidroksi yağ asidleri (ek gruplu yağ asitleri)

- ❖ Hidrokarbon zincirinde bazı hidrojen atomları yerine hidroksil grubu yer alır.Örn ; beyin glikolipidlerinde serebronik asid , nervonik asid

4. Eikozanoidler (siklik doymamış yağ asidleri)

20 C' lu polienoik yağ asidlerinin türevleridirler.

a. Prostanoidler

Prostaglandinler (PG)

Prostasiklinler (PGI)

Tromboksanlar (TX)

b. Lökotrienler (LT)

c. Lipoksinler (LX)

B. TRIAÇILGLİSEROLLER (NÖTRAL YAĞLAR , TRİGLİSERİDLER)

- ❖ Gliserol türevidirler. Gliserol üç hidroksil grubu içeren bir alkoldür.
- ❖ Üç molekül yağ asidinin , gliserol ile yaptıkları esterlere denir.
- ❖ Yağ asidleri karboksil gruplarından esterleştirilir , bir negatif yük kaybı olur ve nötral yağ oluşur.
- ❖ Yağ asidlerinin ana depo şeklidir.
- ❖ Nonpolar , hidrofobik moleküllerdir.

Gliserolün bir yağ asidi ile esterleşmesi ile monoaçilgliseroller , iki yağ asidi ile esterleşmesinde diaçilgliseroller , üç yağ asidi ile esterleşmesinden triaçilgliseroller meydana gelir.

Basit triaçilgliseroller

- ❖ Gliserolün alkol grupları ile esterleşen üç mol yağ asidi aynı tür ise basit triaçilgliserol meydana gelir.

Karma triaçilgliseroller

- ❖ Gliserolün alkol grupları ile esterleşen üç mol yağ asidi farklı tür ise basit triaçilgliserol meydana gelir.

- ❖ Bitkisel yağlar , süt ürünleri ve hayvansal yağların bileşiminde bulunan nötral yağlar basit ve karma triaçilgliserollerden oluşur.

Bu yağlar zincir uzunluğu ve doymamışlık dereceleri farklı yağ asidleri içerir.

- ❖ Bitkisel yağlar büyük oranda doymamış yağ asidleri içerdikleri için $25^{\circ}C$ ' de sıvı haldedirler.

- ❖ Yağlar , asit veya alkalilerle ya da pankreastan salgılanan lipaz enzimi ile hidroliz edildikleri zaman gliserol ve yağ asidlerine veya yağ asidi tuzlarına ayrılırlar.
- ❖ Yağların asit veya alkalilerle hidrolizlerine sabunlaşma , meydana gelen gliserol ve yağ asidleri tuzlarına da sabun denir.
- ❖ Bu tuzlar (sabunlar) yüzey gerilimini azalttıklarından emilsiyon yapıcı ve emilsiyon sabitleştiricidirler.
- ❖ Yağlar , renksiz ve kokusuz bileşiklerdir.
- ❖ Yağlar , ısı , ışık , nem ve bakteriler etkisiyle bozulur ve yapda hoş olmayan koku meydana gelir.Buna yağların acılaşması (ransidifikasyon) denir.

- ❖ Triaçilgliseroller , depo lipidlerin temel bileşenidir.
- ❖ Omurgalıların yağ dokularında (adipoz. Dokularda) depolanırlar.
- ❖ Emilimden sonra şilomikronlarla abdominal kavite, meme dokusu , cilt altında bulunan yağ hücrelerine taşınırlar.
- ❖ Depolanan triaçilgliseroller enerji kaynağı olarak görev yaparlar.
- ❖ Birçok bitki türünün tohumlarında depolanarak enerji kaynağı ve biyosentez öncülü olarak görev yaparlar.

- ❖ Depo yakıtı olarak triaçilgliserollerden sağlanan enerji , karbohidratlardan sağlanan enerjinin iki katıdır.
- ❖ Triaçilgliseroller glikojen ve nişastaya göre iki avantaja sahiptir:
 1. Yağ asidlerinin karbon atomları şekerlere göre daha fazla indirgenmiş durumdadırlar ve triaçilgliserol oksidasyonu karbohidratlara göre iki kattan daha fazla enerji sağlar.
 2. Triaçilgliseroller hidrofobik ve anhidr olup ; yakıt olarak yağ taşıyan organizmanın , depo şekerleri gibi ekstra su ağırlığı taşıması söz konusu değildir.

- ❖ Organizma bir günlük enerji ihtiyacından daha az miktarını glikojen şeklinde de depo edebilir.
- ❖ Triaçilgliserollerden uzun süre yeterli enerji sağlanabilir.
- ❖ Obezlerin yağ dokularında , aylarca enerji ihtiyacını karşılayabilecek miktarda – kg triaçilgliserol depolanabilir.
- ❖ Glukoz ve glikojen ise suda çözünürlükleri iyi olup metabolik enerjinin hızlı kaynaklarıdır.
- ❖ Lipazlar triaçilgliserollerin enzimatik hidrolizini katalizlerler.Açığa çıkan yağ asitleri , yakıt olarak diğer dokularda kullanılır.

Mumlar :

- ❖ 14-36 karbon atomuna sahip doymuş ve doymamış yağ asidlerinin yüksek molekül,ağırlıklı monohidrik alkollerle yaptığı esterlerdir.
- ❖ Mumlar deniz hayvanlarında metabolik yakıtın depo şeklidir.

C. FOSFOLİPİDLER

1. Gliserofosfolipidler (Fosfoaçilgliseroller)
2. Sfingofosfolipidler (Sfingomiyelinler)

1. Gliserofosfolipidler


Genel özellikleri ve fonksiyonları

- ❖ Hücre membranlarının temel yapıtaşlarıdır.
- ❖ Fosfatidik asid türevidirler.
Diaçil gliserolün 3. karbonunun bir fosfat grubu ile esterleşmesinden fosfatidik asid oluşur.
- ❖ Fosfatidik asidin fosfat grubunun farklı alkol gruplarına fosfodiester bağı ile bağlanması ile çeşitli gliserofosfolipidler meydana gelir.
- ❖ Fosfatidatın yapısındaki gliserolün 1. karbonuna genellikle doymuş yağ asitleri , 2. karbonuna ise doymamış yağ asitleri ester bağı ile bağlanır.

- ❖ Amfipatik yapıya sahiptirler. Bu yapıda nonpolar hidrofobik uzun bir hidrokarbon kuyruk ve polar bir baş bulunur. Polar başta yüklü fosfat grubu ve bu fosfat ile esterleşen çeşitli bazlar (kolin, serin , etanolamin) yer almaktadır.
- ❖ Gliserofosfolipidler fizyolojik pH'da yük dağılımı (fosfat grubu yük sayısı , baz yük sayısı , net yük) ve net yükleri bakımından farklılık gösterirler.
- ❖ Membranların temel yapıtaşı olan gliserofosfolipidler , safranın da önemli bir bileşenidir. Safrada deterjan görevi yaparlar. Özellikle fosfatidil kolin.
- ❖ Sentezinde veya safraya salınmasında bozukluk → kolestoreol taşlarının oluşumuna yol açar.
- ❖ Gliserofosfolipidler hücre membranında sinyal iletimine katılmaktadır.
- ❖ Akciğer sürfaktanlarının ve plazma lipoproteinlerinin temel bileşeni olarak da görev yapmaktadır.

Gliserofosfolipidler :

- ❖ Fosfatidik asid ve fosfatidil gliserol
- ❖ Fosfatidilkolin (Lektin)
- ❖ Fosfatidiletanolamin (Sefalin)
- ❖ Fosfatidilserin
- ❖ Lizofosfolipidler
- ❖ Kardiyolipin (Difosfatidilgliserol)
- ❖ Plazmalojenler
- ❖ Platelet aktive edici faktör (PAF)

- 
- ❖ Gliserofosfolipidler lizozomlarda fosfolipaz olarak isimlendirilen spesifik hidrolitik enzimlerle yıkılmaktadır.

a. Fosfatidilkolin (Lesitin)

- ❖ Fosfatidik asidin azotlu baz olan kolin ile yaptığı esterlerdir.
- ❖ Yapısında yağ asidi olarak genellikle sn-1 pozisyonunda palmitik veya stearik asid (doymuş yağ asidleri), sn-2 pozisyonunda ise oleik asid , linoleik asid veya araşidonik asid (doymamış yağ asidleri) bulunur.
- ❖ Fosfatidilkolin hücre membranlarında bulunan fosfolipidlerin büyük çoğunluğunu oluşturur ve organizmanın kolin deposunun önemli kısmını oluşturur.
- ❖ Kolin sinir iletisinde asetilkolin halinde görev yapar , ayrıca metil gruplarının deposu olarak kullanılmaktadır.
- ❖ Fosfatidilkolin araşidonik asid kaynağı olarak eikozanoidlerin sentezine katılmaktadır.

- ❖ Dipalmitoillesitin çok etkili bir yüzey aktif ajandır. Akciğerlerin iç yüzeylerinin yüzey gerilimine bağlı olarak birbirine yapışmasını önleyen surfaktanın ana yapıtaşıdır. Prematüre bebekte eksikliği , Respiratuvar Distress Sendromuna neden olur.
- ❖ Lesitinin organizmada lesitinaz enzimi ile hidrolizi sonucu lizolesitin ve bir molekül yağ asidi meydana gelir. Lizolesitin toksik bir maddedir.
- ❖ Yılan ve akrep zehirinde bulunan Lesitinaz A2 enzimi lesitinin 2 nolu ester bağınyı parçalayarak lizolesitine çevirir.
Zehirlenmelerde , özellikle yılan sokmalarında , hücre membranlarından ayrılarak hücrelerin parçalanmasına neden olur.

b. Fosfatidiletanolamin (sefalin)

- ❖ Azotlu baz olarak etanolamin içerir.
- ❖ Organizmada serin amino asidinin dekarboksilasyonundan etanolamin meydana gelir.
- ❖ Fosfatidik asidin etanolaminle yaptığı esterlerdir.
- ❖ Beyinde ve periferik sinir dokularında bol miktarda bulunurlar.

c. Fosfatidilserin

- ❖ Fosfatidik asidin serin ile yaptığı esterlerdir.
- ❖ Fizyolojik pH'da , net yük sayısı – 1'dir.

d. Fosfatidilinozitol

❖ Diğer fosfolipidlerden farklı olarak yapısındaki fosfatik asit , azotlu baz yerine, o karbonlu şeker olan inozitol ile esterleşmiştir.Yapısında azot taşımaz.İnozitol fosfatidilinozitol içinde stereoizomeri olan miyoinozitol halinde bulunur.

❖ Membranlarda sinyal iletiminde görev alır.

❖ Fosfatidilinozitol ve onun fosforillenmiş türevleri, intrasellüler ikinci habercilerin öncülleri olarak görev yaparlar.

Fosfatidilinozitol 4,5-bisfosfat , hücre membranı fosfolipidlerinin önemli bir bileşenidir ; uygun hormon agonistleri ile uyarıldığında , diaçilgliserol ve inozitol trifosfat'a ayrılır ve bunların her ikisi de intrasellüler ikinci haberci olarak fonksiyon yapar

e. Kardiyolipin

- ❖ İç mitokondriyal membranın temel lipidlerinden birisidir.
- ❖ İlk defa kalp kasından izole edilmiştir.
- ❖ Yapısındaki iki molekül fosfatidik asid , bir molekül gliserol ile birleşmiştir.
- ❖ Antijenik özellik taşıyan tek gliserofosfolipiddir. Bu özelliğinden dolayı sifiliz tanı testinde kullanılır.

f. Plazmalojenler (Eter Fosfolipidler)

- ❖ Diğer gliserofosfolipidlerden farklı olarak bu gliserofosfolipidlerde ,gliserolün birinci karbonuna (C-1) yağ açil grubu eter bağı ile bağlanmıştır.
- ❖ Polar kısmında azotlu baz olarak etanolamin veya kolin bulunur.
- ❖ Plazmalojenler beyin ve kasta bulunur.
Beyin fosfolipidlerinin % 10 ' unu , iskelet ve kalp kasındaki fosfolipidlerin ise % 50 ' sini oluşturur.
- ❖ Kanser hücrelerinin plazma membranında plazmalojen düzeyi yüksek bulunmuştur.Hücrelerin çevreye yayılma ve metastazında rol oynadığı ileri sürülmektedir.

g. Trombosit aktive edici faktör (PAF)

- ❖ Eter bağılı gliserofosfolipidler arasında yer alır.
- ❖ Yapısındaki gliserolün sn-1 (C-1) pozisyonunda eter bağılı uzun alkil zincir , sn-2 (C-2) pozisyonunda ise ester bağılı asetil kalıntısı vardır.
- ❖ Polar alkol grubu kolindir.
- ❖ Bazofillerden salınır.
- ❖ Trombosit agregasyonunu ve trombositlerden serotonin salınımını stimüle eder.
- ❖ Karaciğer , düz kas , kalp kası , uterus ve akciğer dokuları üzerine çeşitli etkileri vardır.
- ❖ İnflamasyon ve immun cevapta önemli rol oynamaktadır.

2. Sfingofosfolipidler (Sfingomiyelinler)

- ❖ Gliserofosfolipidlerden farklı olarak yapılarında gliserol yerine sfingoizin bulunmaktadır. Sfingoizin türevidirler.
- ❖ Sfingoizin 18 karbonlu doymamış bir amino alkoldür.
- ❖ Sfingoizinin -NH₂ grubuna uzun zincirli bir yağ asidinin amid bağı yaparak bağlanması ile seramid yapısı oluşur.
SERAMİD : sfingoizin + yağ asidi
- ❖ Sfingoizinin primer alkol grubunun (1. karbon atomuna bağlı alkol) fosfodiester bağı ile fosfokolin ile ester bağı yapmasından sfingomiyelin meydana gelir.
- ❖ Seramid glikolipidlerin de öncül maddesidir.

- ❖ Sfingomiyelinler , gliserofosfolipidler gibi negatif yüklü fosfat grubu ve pozitif yüklü azotlu baz taşıdıklarından amfipatik yapıya sahiptirler.
- ❖ Bu lipidler iki tane nonpolar kuyruk ve bir polar baş kısmı içermektedirler.
- ❖ Sfingomiyelinler beyin ve sinir dokusu hücre plazma membranlarında büyük miktarda bulunan temel yapısal lipidlerdir.
- ❖ Az miktarda da diğer hücre membranlarında bulunur.
- ❖ Miyelin kılıfta büyük miktarda bulunur. Bunlar miyelin tabakasının etrafını sararak yalıtım görevi yaparlar.

- ❖ Sfingomiyelinleri hidroliz eden enzim sfingomiyelinazdır. Bu enzimin genetik eksikliğinde Niemann-Pick hastalığı görülür. Sfingomiyelinden fosfokolini ayıran enzim bebekte eksiktir.
- ❖ Sfingomiyelinler beyin , karaciğer , dalak , lenf ve akciğerde birikir. Karaciğer ve dalak büyümesi , mental gerilik ve erken yaşta ölüm görülür.

D. GLİKOLİPİDLER (GLİKOSFİNGOLİPİDLER)

Yapı ve fonksiyonları :

- ❖ Sfingozin + yağ asidi : seramid , temel yapısal birimidir.
- ❖ Sfingofosfolipidlerden farklı olarak polar baş kısmında fosfat kalıntısı içermezler , benzer olarak da seramid türevidirler.
- ❖ Glikolipidlerde seramidin birinci karbonuna bir veya birden fazla şeker β -glikozid bağı ile bağlanmıştır. Bu şekerler D-glukoz , D-galaktoz , N-asetil D-galaktozamin dir.
Polar baş : monosakkarid veya oligosakkarid
- ❖ Yapılarında 22-24 karbonlu yağ asidleri bulunmaktadır.
- ❖ Fosfolipidler gibi membranların temel lipidleridir.
- ❖ Her dokuda bulunurlar , fakat başlıca sinir dokusu hücre membranlarında büyük miktarlarda bulunurlar.
- ❖ Plazma membranının dış kısmında hücre yüzeyinde yer alırlar ve hücre yüzeyi karbonhidratlarına katkıda bulunurlar.
- ❖ Glikosfingolipidler A,B,0 gibi kan grubu belirleyicisidirler
- ❖ Kolera ve difteri toksinleri ve bazı viruslar için hücre yüzey reseptörleri olarak görev yaparlar.
- ❖ Yapısında bulunan şeker birimlerinin sayısı ve tipi glikosfingolipidin tipini tayin eder.

1. Nötral glikosfingolipidler

- ❖ Yük içermezler.

Serebrozidler

- ❖ En basit yüksüz glikosfingolipidler. Bunlar seramid monosakkaridlerdir.

-Galaktoserebrozid (galaktozilseramid)

Beyin ve periferik sinir dokusunun miyelinli kılıfında yüksek konsantrasyonda bulunur , diğer dokularda düşük konsantrasyonda bulunur. C_{24} yağ asitleri içerir. Örn : serebronik asid

-Glukoserebrozid (glukozilseramid)

Sinir dışı dokuların başlıca glikosfingolipididir.

Beyinde de az miktarda bulunur.

Globozidler (Seramid oligosakkaridler)

- ❖ Nötral bileşiklerdir.
- ❖ Yapılarında iki veya daha çok şeker birimleri içeren seramid oligosakkaridlerdir. Şeker birimleri : galaktoz , glukoz , N-asetil galaktozamin
Örneğin Laktoseramid, seramid triheksoid , Forssman antijeni

2. Asidik glikosfingolipidler

- ❖ Fizyolojik pH ' da negatif yüklüdürler.
- ❖ Negatif yük gangliozidlerde N-asetil nöraminik asid tarafından , sülfatidlerde ise sülfat grupları tarafından sağlanır.

Gangliozidler (kompleks glikosfingolipidler)

- ❖ Bir veya daha fazla sayıda sialik asid molekülü içeren glukozilseramidden türemiş kompleks glikosfingolipidlerdir.
- ❖ Polar baş kısmında çok sayıda şeker birimi içerir.
- ❖ Terminal şeker birimlerinden bir veya daha fazlası N-asetilnöraminik asid (sialik asid=NANA) dir.
- ❖ Fizyolojik pH'da negatif yüklüdürler.

- ❖ Yapılarında karbohidrat birimlerinin fazla olması nedeniyle suda çözünme özelliğine sahip olan tek lipid sınıfıdır.
- ❖ Gangliozidler sinir dokusunda yüksek konsantrasyonda bulunurlar.
- ❖ Reseptör ve başka fonksiyonları vardır.
Örneğin GM1 (G : gangliozid , M : monosialo , 1 : kromatografide göç hızı)
İnce barsakta kolera toksini için reseptördür.
- ❖ Lizozomal bir enzim olan β -Heksozaminidaz A eksikliği sonucu GM2 gangliozid yıkılamaz ve beyin ve dalakta aşırı birikimi sonucunda Tay-Sachs hastalığı görülür. Hastalarda büyüme bozukluğu, felç ve körlük ve genellikle 2-4 yaşlarında ölüm görülür.
Bu hastalık Doğu Avrupadaki Musevilerde sıklıkla görülür.

Sülfatidler (Sülfogalaktoserebrozidler)

- ❖ Fizyolojik pH'da asidik olan glikolipidlerdir.
- ❖ Seramide bağlı olan D-galaktozun 3.karbonu sülfat ile esterleşmiştir.
- ❖ Miyelinde yüksek miktarda bulunur.

E. İZOPREN TÜREVİ LİPİDLER

- ❖ Bu grupta terpenler ve steroidler bulunmaktadır. İzopren birimlerinin kondensasyonu ile sentezlenirler.
- ❖ İzopren , 2 çift bağ içeren 5 karbonlu bir birimdir.
- ❖ Terpenlerin yapısındaki izopren birimleri düz zincir şeklinde bağlanmış veya halkalaşmıştır.
- ❖ 4 izopren biriminden oluşan fitol , klorofilin yapısında bulunur.
- ❖ 8 izopren biriminden oluşan terpenler ; hepen , likopen ve karotenlerdir.
- ❖ Karotenlerde sekiz izopren biriminden dördü düz zincir şeklinde bağlanmış , bu düz zincirin iki ucunda ikişer izopren birimi ise halkalaşmıştır. Bu halkaya iyonon halkası denir.

- ❖ α , β ve g olmak üzere üç tip karoten vardır. β -karotenden iki molekül A vitamini meydana gelir.
- ❖ Terpenler yağda çözünür vitaminlerin (A , D , E ve K) , elektron taşıyıcılarının (Lipid kinonlar) yapılarına katılır. Ubikinon , mitokondri iç membranında yer alan solunum zincirinin bir üyesi olup, ATP oluşumunda elektron taşıyıcısı olarak fonksiyon yapar. Ubikinon (Koenzim Q) on adet izopren birimi taşır.
- ❖ Dolikol , glikoprotein sentezinde görev yapan uzun zincirli bir alkoldür. Aktif hidrofobik şeker türevleri oluştururlar. 17 ve 21 izopren birimi içerirler

Steroidler

Genel Yapısı

- ❖ Yapılarında 3 adet 6 karbonlu hekzan ve bir adet beş karbonlu pentan halkasından oluşan siklopentanoperhidrofenantren halkası (steran halka) bulunmaktadır.
- ❖ Yapılarında bulunan izopren birimleri halkalaşmıştır. 17 karbondan oluşan steran halka sisteminde halkalar A , B , C ve D olarak isimlendirilir.
- ❖ Steroidlerin tümünde 3. karbonda hidroksil (-OH) veya keto (=O) grubu bulunmaktadır.
17. karbonda ise -OH veya =O grubu veya 2-10 karbon arasında değişen hidrokarbon yan zinciri vardır.

- ❖ Genellikle 10. ve 13. karbonlarda metil (-CH₃) grupları bulunur. 10. karbona bağlı metil grubu karbonu 19. karbon ve 13. karbona bağlı metil grubu karbonu ise 18. karbon olarak numaralandırılır.
- ❖ Steroid çekirdeğindeki 6 karbonlu halkaların her biri , iskemle veya kayık şeklinde üç boyutlu konformasyona sahip olabilir.
Doğal steroidlerde halkalar , daha kararlı bir yapı olan iskemle şeklindedirler.

Steroidlerin cis ve transkonfigürasyonları:

- ❖ Steroidlerde halkalar birbirlerine göre aynı veya farklı düzlemde bulunabilir.
- ❖ Doğal steroidlerin tümünde B halkası C halkasına göre daima trans konumundadır , A ve B halkaları arasındaki bağlantı ise cis veya trans konumundadır.
- ❖ Halkaya bağlanan ek grupların halka düzleminin üstünde olması β -konfigürasyonudur. Düzlemin altında olması α -konfigürasyonudur.:
- ❖ Steroidler 17. karbonlarında taşıdıkları yan zincir veya ek gruplara göre 2 sınıfa ayrılır:
 1. Karbon yan zincirli steroidler
 2. -OH veya =O grubu içeren (oksijenli yan zinciri bulunan) steroidler

1. Karbon yan zincirli steroidler

a. Steroller

Kolesterol , ergosterol , sitosterol ,
koprosterol , kolestanol

Kolesterol

- ❖ İnsan veya hayvan dokularının temel sterolü olan kolesterol amfipatik yapıya sahiptir. Polar bir baş grubu (3. karbondaki –OH grubu) ve nonpolar hidrokarbon gövde (steroid nukleus ve 17. karbondaki hidrokarbon yan zincir) içerir.
- ❖ 5. ve 6. karbonlar arasında çift bağ , 17. karbonunda ise 8 karbonlu bir yan zincir bulunur. 10.ve 13. karbonlarında metil grubu bulunur.
- ❖ Kolesterolün 3. karbonundaki –OH grubu genelde 16 ve 18 karbonlu yağ asitleri ile esterleşmektedir.
- ❖ Kolesterol tüm hücrelerde yaygın dağılım gösterir ise de başlıca sinir dokusunda bulunur.

- ❖ Plazma membranı ve plazma lipoproteinlerinin temel yapıtaşlarından biridir.
- ❖ Bitkisel yağlarda bulunmaz , hayvansal yağlarda bulunur.
- ❖ Kolesterol çok sayıda molekülün öncül molekülüdür.

Kolesterolden sentezlenen steroid yapılı bileşikler :

Safra asitleri (kolik , kenodeoksikolik , deoksikolik , litokolik asitler)

Adrenal korteks hormonları
Kadın ve erkek cinsiyet hormonları
D3 vitamini
Kardiyak glikozidler
Bazı alkaloidler

Ergosterol

- ❖ Bitki ve mayalarda sentezlenmektedir.
- ❖ D2 vitaminin (Ergokalsiferol) öncül molekülüdür.

Koprosterol

- ❖ Kolesterolün 5. ve 6.karbonları arasındaki çift bağıın bağırsak bakterileri tarafından indirgenmesi sonucunda oluşmaktadır.
- ❖ Dışkının başlıca sterolüdür. Dışkıda kaprosterolün trans izomeri olan kolestanol de bulunur.

b. Safra asidleri

- ❖ Kolesterolde sentez edilmektedir.
- ❖ 17.karbonunda karboksil grubu ile sonlanan 5 karbonlu bir yan zincir içerir.
- ❖ Yapılarında iki veya üç –OH grubu içerirler.
- ❖ Hidroksil sayısı ve yeri farklı olan başlıca dört safra asidi bulunmaktadır.

Primer safra asidleri

- ❖ Kolik asid (3. , 7. ve 12.karbonunda –OH grubu bulunur).
- ❖ Kenodeoksikolik asid (3. ve 7.karbonunda -OH grubu bulunur).

Sekonder safra asidleri

- ❖ Deoksikolik asid (3. ve 12. karbonunda -OH grubu bulunur).
- ❖ Litotoksik asid (3. karbonunda -OH grubu bulunur).
- ❖ Primer safra asidleri karaciğerde sentezlenir.
- ❖ Sekonder safra asidleri ince bağırsakta bağırsak bakterileri tarafından primer safra asidlerinden sentez edilmektedir.
- ❖ Safra asidleri organizmada glisin veya taurin ile konjuge olarak bulunur.
- ❖ Karaciğerde meydana gelen konjugasyonda, glisin veya taurin, safra asidlerinin COOH grubu ile amid bağı yapar Glikokolat ve taurokolat oluşur.

- ❖ Safra asidleri polar ve non polar gruplar iç̇erip, amfipatik özelliğ̇e sahiptirler.
 - ❖ Safra asitleri ve tuzlarının yüzey gerilimini azaltıcı etkileri vardır. Barsakda emülsifiye edici ajanlar olarak fonksiyon yaparlar.
 - ❖ İnce barsakta diyetle alınan lipidlerin yüzey gerilimini azaltır ve emülsifikasyonlaşmasına yol açarak sindirim enzimlerinin daha kolay etki göstermelerine olanak sağlarlar ve emilimlerini kolaylaştırırlar.
- c. Kardiotonik steroidler:** Digoksigenin, Quabain
17.karbonuna 4 karbonlu bir lakton halkası bağlanmıştır.

d. Steroid hormonlar

- ❖ Adrenal korteks , testis , overler , plasenta ve korpus luteumda sentezlenen steroid hormonların ön maddesi kolesteroldür.
- ❖ Bu hormonlar steroid nukleus içerirler.

Adrenal korteks hormonları (adrenal steroidler) :

Glukokortikoidler (kortizol , kortikosteron)

Mineralokortikoidler (aldosteron)

17. karbonda , 2 karbonlu yan zincir içerir (21 C atomlu)

2 karbonlu yan zincirinin her iki karbonu da oksitlenmiştir.

- ❖ Korpus luteumda **progesteron** sentez edilir.
- ❖ Gebelikte plasentada progesteron sentezi yapılmaktadır.
- ❖ 21 karbonlu progesteronun 17. karbonunda 2 karbonlu asetil grubu bulunmaktadır.

2. Oksijenli yan zinciri bulunan steroidler (-OH veya =O grubu)

- ❖ Androjen ve östrojen steroidler oksijenli yan zinciri bulunan steroidler grubunda yer almaktadır.
- ❖ 17.karbonunda bir OH grubu veya bir =O grubu bulunmaktadır.
- ❖ Karbonlu yan zincir yoktur.
- ❖ Östrojenler : Östradiol , Östriol , Östron
- ❖ Androjenler : Testasteron , androsteron

LİPOPROTEİNLER

- ❖ Lipidlerin proteinlerle oluşturdukları komplekslere lipoproteinler denir.
- ❖ Lipid + apoprotein = LİPOPROTEİN
- ❖ Plazma lipidleri:
 - Triaçilgliserol
 - Fosfolipidler
 - Kolesterol
 - Ester kolesterol
 - Serbest yağ asidleri

- ❖ Lipidler suda çözünmeyiğinden sulu bir ortam olan kanda taşınamazlar.
- ❖ Lipoprotein yapısındaki Apoprotein (apolipoproteinler) lipidlere suda çözünebilirlik özelliği kazandırır , böylece kanda taşınmaları mümkün olur.

Lipoproteinler lipidlerin ince bağırsaktan ve karaciğere kan dolaşımına ve kan dolaşımından da organ ve dokulara taşınmasını sağlarlar.

Plazma lipoproteinlerinin genel yapısı

- ❖ Hidrofobik , polar olmayan triaçilgliserol ve ester kolesterolden oluşan bir lipid çekirdek ve bu çekirdeğin çevresinde amfipatik yapıya sahip fosfolipid ve serbest kolesterolden oluşan dış tabaka yer almaktadır.
- ❖ Bu moleküllerin polar grupları sulu ortama doğru yönelmiş yüzeyde olacak şekilde , hidrofobik kısımları ise iç tarafta olacak şekilde yerleşirler.

❖ Apoproteinler :

Periferik apoproteinler (örn: ApoC)

İntegral apoproteinler (örn:Apo B)

❖ Lipoproteinlerin yapısındaki apoproteinlerin polipeptid zincirlerinin hidrofilik bölümleri dış tabakada bulunur , hidrofobik grupları ise partikülün iç kısmına doğru yönelir.

❖ Lipid ve proteinlerin çeşitli kombinasyonları , farklı dansitelerde lipoprotein partiküllerini oluşturur.

❖ Lipoproteinler dansitelerine göre ultrasantrifüj yöntemi ile birbirlerinden ayrılabilir ve sınıflandırılabilir.

❖ Lipoproteinin lipid miktarı ne kadar yüksek ise , dansitesi o kadar düşüktür.

Plazma lipoproteinlerinin ultrasantrifüj yöntemi ile ayrılması ve sınıflandırılması

- ❖ Şilomikronlar (dansitesi < 0.96 g/mL)
- ❖ VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein , dansitesi 0.95-1.006 g/mL)
- ❖ IDL (orta derecede düşük dansiteli lipoprotein , 1.006-1.019 gmL)
- ❖ LDL (düşük dansiteli lipoprotein , 1.019-1.063 g/mL)
- ❖ VHDL (çok yüksek dansiteli lipoprotein , dansitesi 1.21-1.25 g/mL)

- ❖ Şilomikronlarda %98-99 lipid , %1-2 protein bulunmaktadır.

Plazma lipoproteinlerinin elektroforez ile ayrılması

Plazma lipoproteinleri elektroforetik mobilitelerindeki farklılıklara göre 4 ana gruba ayrılırlar.

α -Lipoproteinler (HDL)

Pre β -lipoproteinler (VLDL)

β -lipoproteinler (LDL)

Şilomikronlar

- ❖ Her bir lipoprotein sınıfınının spesifik bir fonksiyonu vardır. Bunu sentez yeri , lipid bileşimi ve apoprotein içeriği belirler.
- ❖ Şilomikronların taşıdıkları başlıca lipid intestinal eksojen triaçilgliserollerdir , VLDL endojen triaçilgliserolleri , LDL endojen ester kolesterolü ve HDL fosfolipid ve kolesterolü baskın olarak taşımaktadır.
- ❖ Şilomikronlar : Diyetle alınan lipidlerin intestinal absorpsiyonu ile oluşurlar ve eksojen lipid taşırlar.

Apoproteinlerin (Apolipoproteinler) Fonksiyonları

- ❖ Her lipoproteinde bir veya daha çok sayıda apoprotein bulunmaktadır.
 1. Lipidlere suda çözünürlük özelliği kazandırırılar.
 2. Enzim kofaktörüdürler.
 3. Lipid transfer proteinleri olarak rol oynarlar.
 4. Dokularda lipoprotein reseptörleri ile etkileşim için ligand olarak görev yaparlar.