

Lipid Metabolizması



Lipid Metabolizması

- Karbonhidrat ve proteinlerle birlikte organizmanın organik maddelerini oluşturan lipidlerin hücre zarlarında yer almak gibi bazı yapısal fonksiyonları varsa da, asıl görevleri organizmanın **karbonhidratlardan sonra en önemli yakıt kaynağı** olmalarıdır.
- Alınan besin maddeleri içerisinde lipidlerin bulunması sadece yağda eriyen vitaminler için ve belirli doymamış yağ asitleri yönünden önemlidir.

Lipid Metabolizması

- Lipidler organizmanın enerji deposunu oluştururlar. **Ağırlıkları dikkate alınır**sa, aynı ağırlıktaki **karbonhidrat ve proteinlere oranla yaklaşık iki misli kalori verirler.**
 - TG 9 kcal/g iken bir karbonhidrat veya protein 4 kcal/g.
- Vücudun karbonhidrat depolama yeteneğinin çok sınırlı olmasına karşılık, **yağlar sınırsız denecek kadar çok** miktarda depo edilebilirler. Ancak buna rağmen vücudun tercih ettiği kalori kaynağı lipidler değil, karbonhidratlardır.

Lipid Metabolizması

- Lipidler organizmaya en çok **nötral yağlar**, özellikle **trigliseritler (TG)** biçiminde dahil olurlar. Ayrıca **kolesterol** ve **diğer lipidler** de az miktarda organizmaya alınırlar.
- Lipidler, karbonhidrat ve proteinlere kıyasla daha çok karbon, buna karşılık daha az oksijen taşırlar. Bundan dolayı da, karbonhidrat ve proteinlere göre daha az oksitlenmiş halde bulunmalarına karşılık daha çok oksitlenebilirler, yani başka bir deyişle daha çok enerji verebilirler.

Lipid Metabolizması

- **TG** akümülasyonu memeli **adipoz hüclerin sitoplazmalarında** gerçekleşir.
- TG damlacıkları biraraya gelerek büyük bir globül oluştururlar ve hücre hacminin çoğunu işgal ederler.
- **Adipoz hücreler** TG'leri depolayan, sentezleyen, montajlayan ve gerektiğinde yakıt moleküllerine (serbest yağ asitleri-SYA) mobilize eden özel hücrelerdir.

Lipid Metabolizması

- **Yağ asitleri;**
 - Protein ve karbonhidratlara (KH) göre daha fazla ve redüksiyon potansiyelleri daha yüksektir.
 - Yüksek hidrasyon potansiyeline sahiptirler.
 - Daha fazla metabolik su üretimini sağlarlar. Özellikle kış uykusuna yatan hayvanlarda önemli.

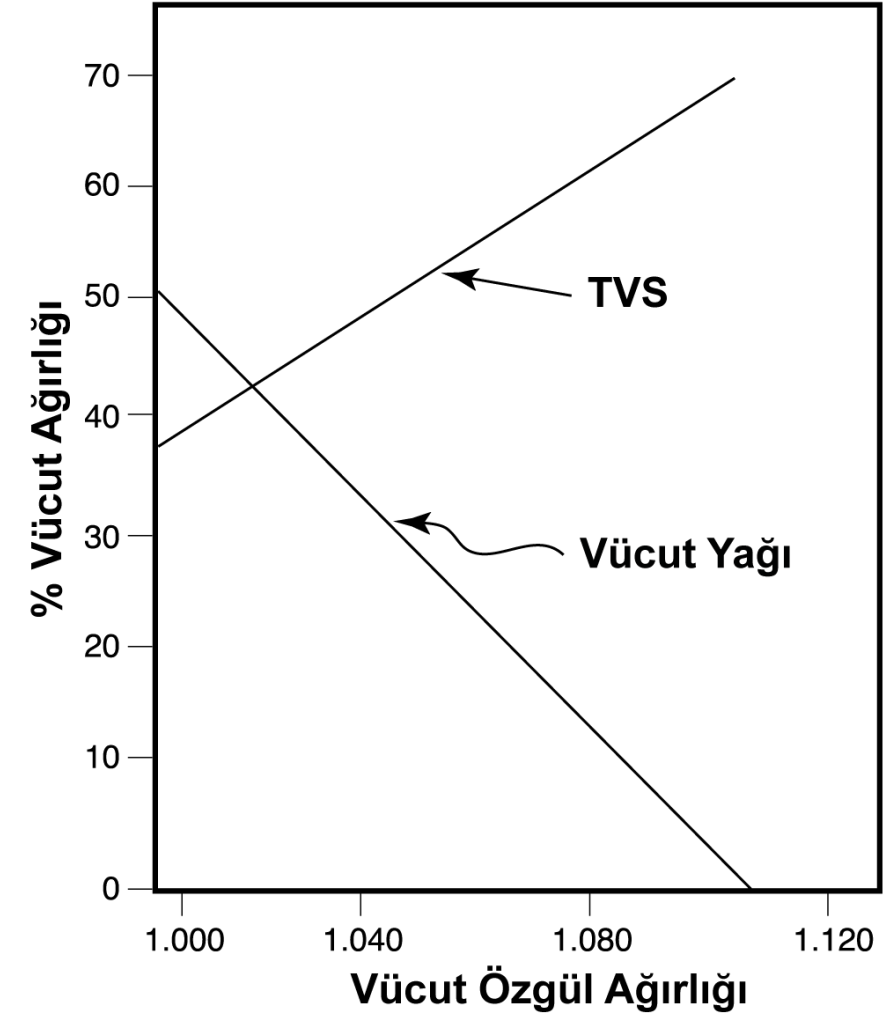
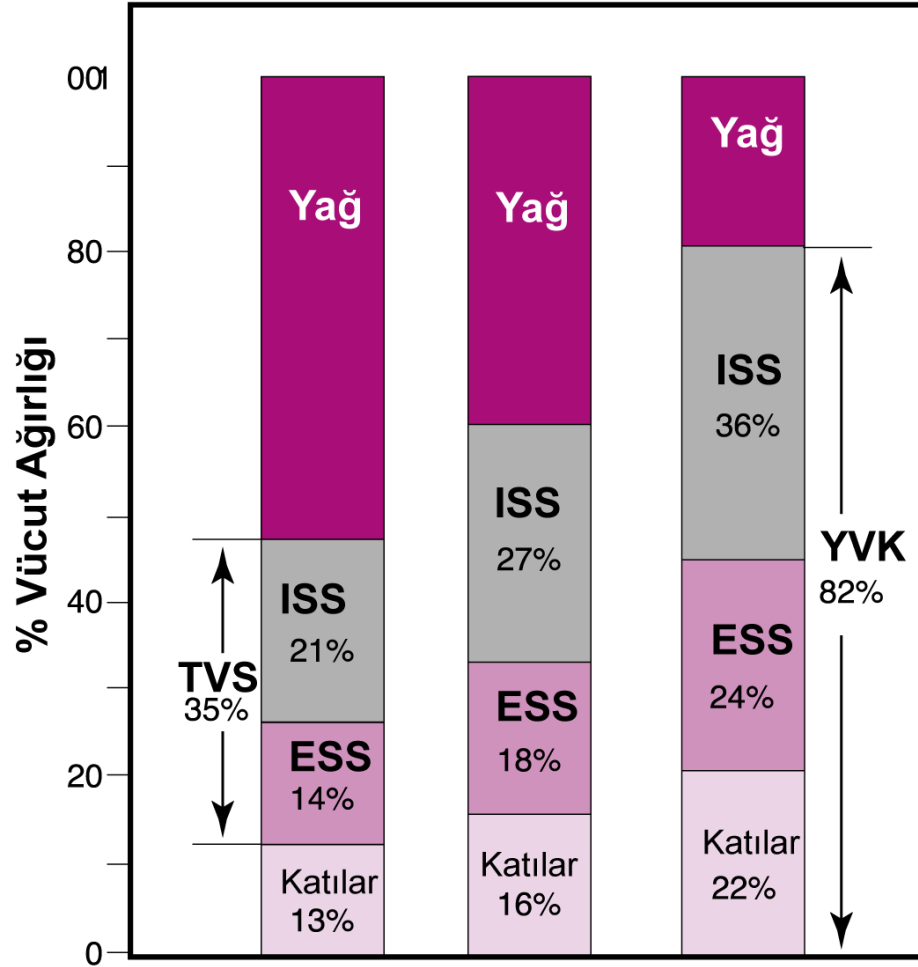
Lipid Metabolizması

- Total Vücut Yağı, Total Vücut Suyu ve Yağsız Vücut Kütlesi arasındaki ilişki normal ve yetişkin canlılarda dar sınırlar içinde tutulur.
- Yaş ve cinsiyete bağlı olarak total vücut suyu değişebilir.
- Vücut yağ oranının hayvanlarda genelde % 18 civarındadır. Yağ doku daha az su içerdiğine göre (birim gramda), obez hayvanlarda yağsız hayvanlara göre vücut suyu daha azdır.

Lipid Metabolizması

- Total vücut suyu pubertadan sonra dişilerde erkeklere göre daha azdır (birim vücut ağırlığında).
- Total vücut suyu ile yağ doku miktarı arasında ters orantı vardır.
- Yağ oranı yüksek ise, total vücut suyu azalır.
 - İntrasellüler ve ekstrasellüler dahil.
- Ters olarakda; yağ oranı düşerse total vücut suyu artar.

Vücut Yağı ve Suyu Arasındaki İlişki



TVS: Total Vücut suyu; **ISS:** İntrasellüler Su; **ESS:** Ekstrasellüler Su; **YVK:** Yağsız Vücut Kütle

Lipidlerin Primer Fonksiyonları

- Enerji kaynaklarıdır.
- Membranların yapısal bileşenleridir.
- Fiziksel travmaya karşı koruyucu görevleri vardır.
- Termal yalıtkan maddelerdir.
- Metabolik düzenleyicilerdir.
- Sindirime destek olurlar.
- Elektriksel yalıtkan maddelerdir.

Lipidlerin Sindirimi, Emilimi ve Taşınması

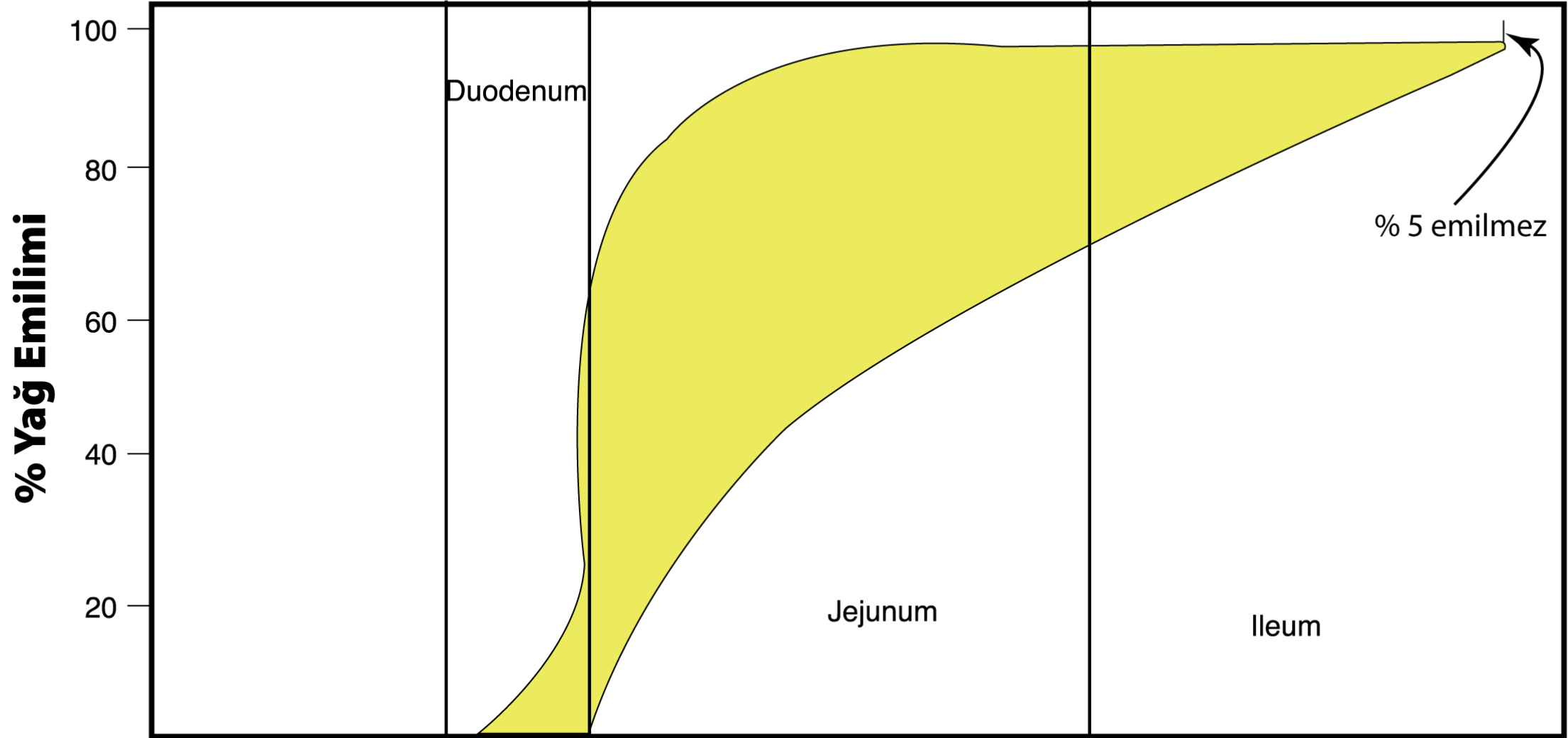
Sindirim ve Emilim

- **Lipolitik görüş:** Yağlar emülsifiye edildikten sonra trigliseridler üzerinden yağ asitleri ve gliserine parçalanarak emilirler. Emilim tamamen kan yolu ile olmaktadır.
- **Partitasyon görüş:** Bir kısım yağlar mono ve digliserid şeklinde emilirler. Bağırsaktan dokuya geçişi mezenterik lenf sağlamaktadır. Emilimde kan ve lenf arasında paylaşma vardır.

Sindirim ve Emilim

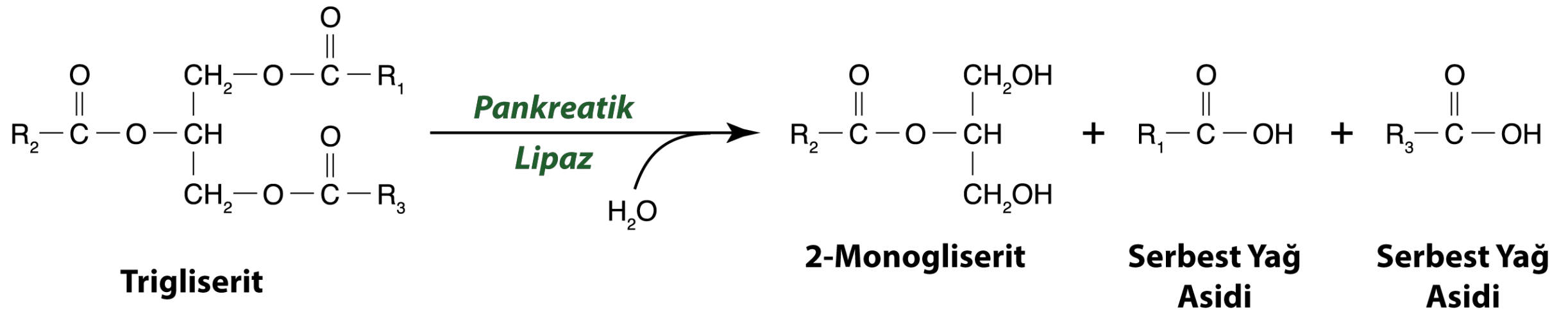
- Besinlerle alınan lipidlerin büyük bir kısmını **trigliseritler**, daha azını **fosfolipidler**, **serbest kolesterol**, **ester kolesterol** ve **yağda çözünen vitaminler** oluşturur.
- Lipid sindirimi **ince bağırsaklarda** (başlıca **jejunum**) ve ester bağlarının hidrolitik olarak parçalanması şeklinde gerçekleşir. Bu hidrolitik parçalanma **lipaz** enziminin katalitik etkisi ile gerçekleşir.

İnce Barsak Boyunca Yağ Emilimi



Sindirim ve Emilim

- **Pankreas** tarafından salgılanan *lipaz* , **Ca⁺⁺ iyonları** , **sabunlar** ve **safra tuzları** gibi maddeler tarafından aktifleştirilir.
 - Lipaz salınımı kolesistokinin başta olmak üzere sekretin tarafından uyarılır.
- Lipaz suda eridiğinden, lipidlere etkisini yağ/su sınır yüzeylerinde gösterir. Bunun için de yağların, bağırsak peristaltik hareketleriyle ve safra tuzlarının etkisiyle sınır yüzeyleri genişler ve bir mikroemülsiyon durumuna gelirler. **Safra asitleri burada yüzey gerilimini azaltıcı bir etki gösterir.**



Sindirim ve Emilim

- Mikroemülsiyon durumuna gelen yağların hidrolizi sonunda **trigliseritler, monogliseritlere** ve **serbest yağ asitlerine** parçalanırlar. Lipaz enzimi trigliseritlerin beta-ester bağlarını etkilemez.
- Bağırsak kanalındaki **kolesterol esterleri**, **kolesterol esteraz** enzimi aracılığı ile **kolesterol** ve **serbest yağ asitlerine**, **fosfolipidler** de **fosfolipazın** etkisi altında **lizofosfolipid** ve **serbest yağ asitlerine** ayrılırlar.

Sindirim ve Emilim

■ Diyetle alınan yağların sindiriminde yer alan enzimler

Enzim	Kaynak	Substrat	Ürünleri
Süt Lipazı	Meme bezi	Trigliserit	Digliserid + Yağ asidi
Lingual Lipaz	Tükrük bezleri	Trigliserit	Digliserid + Yağ asidi
Gastrik Lipaz	Mide/Abomasum	Trigliserit	Digliserid + Yağ asidi
Pankreatik Lipaz	Pankreas	Trigliserit ve Digliserit	2-monogliserit + 2 Yağ asidi
Kolesterol esteraz	Pankreas	Kolesterol ester	Kolesterol + Yağ asidi
Fosfolipaz A₂	Pankreas	Fosfolipid	Lizofosfolipid + Yağ asidi

Sindirim ve Emilim

- İşte bu hidroliz ürünleri başta monogliseritler ve yağ asitleri olmak üzere tüm lipidlerin katıldığı miselleri oluştururlar. Misellerin yapısında yerine göre gliserol, di- ve trigliseritler de bulunabilir.
- Lipidler miseller biçiminde mukozal hücrelerine alınırlar. **Mukozal hücrelerinde;**
 - Yağ asitleri monogliseritler ile birleşerek trigliseritleri,
 - Serbest kolesterolle birleşerek kolesterol esterlerini,
 - Fosfogliseritlerle de tekrar fosfolipidleri sentezlerler.
 - Kısa ve orta boy zincirli yağ asitleri direkt portal dolaşım ile karaciğere gönderilir.

Sindirim ve Emilim

- Tüm bu sentez ürünlerinin ve serbest kolesterolün proteinlerle birleşmesi sonucu **şilomikronlar** oluşur.
- **Şilomikronlar** mukozal hücrelerini terk ederek önce doku aralarına oradan da lenf kanallarına ve son olarak da ductus thorasicus (Lenf dolaşımının kana karıştığı bölge)'a geçerler. Bu şekilde dolaşıma dahil olan lipidler oradan da adipoz doku, kalp kası, karaciğer ve akciğer gibi dokulara taşınırlar.

Sindirim ve Emilim

- Lenf yolu ile taşınan şilomikronların kan dolaşımına dahil olmaları ile birlikte plazma süt manzarasını alır. Bu olaya emilim hiperlipemisi denir. Besin alımından yaklaşık 5-6 saat sonra emilim hiperlipemisi en üst düzeye ulaşır. Yavaş yavaş azalarak yaklaşık 10-12 saat sonra plazma berraklaşır ve eski haline döner.
- Plazmanın berraklaşması şilomikronların hücre içine girmesi ile gerçekleşir. Şilomikronların hücrelere girmesi olayına **plazma berraklaştırıcı faktör (plazma clearing factor)** yardımcı olur.

Sindirim ve Emilim

- Şilomikronlar girdikleri dokularda parçalanarak yine yapı taşlarına ayrılırlar.
- Böylece açığa çıkan yağ asitleri ve diğer lipidler, parçalandıkları dokulara göre değişik biçimlerde kullanılırlar.
- Örneğin adipoz dokuda tekrar trigliseritler oluşturarak depo edilirler, kalp kasında oksitlenerek enerji üretirler.

Sindirim ve Emilim

- Karaciğere taşınan **kolesterol** burada kullanılır.
- **Kolesterol** karaciğerde endojen olarak sentezlenen **kolesterol** ile karışır.
- Organizmadaki total kolesterol miktarı karaciğer tarafından sıkı bir denetim altında tutulur.
- Kolesterol emilimi artarsa sentez olayı yavaşlar ve safra ile kolesterol atılışı hızlandırılır, azalırsa sentez olayı çoğalır.

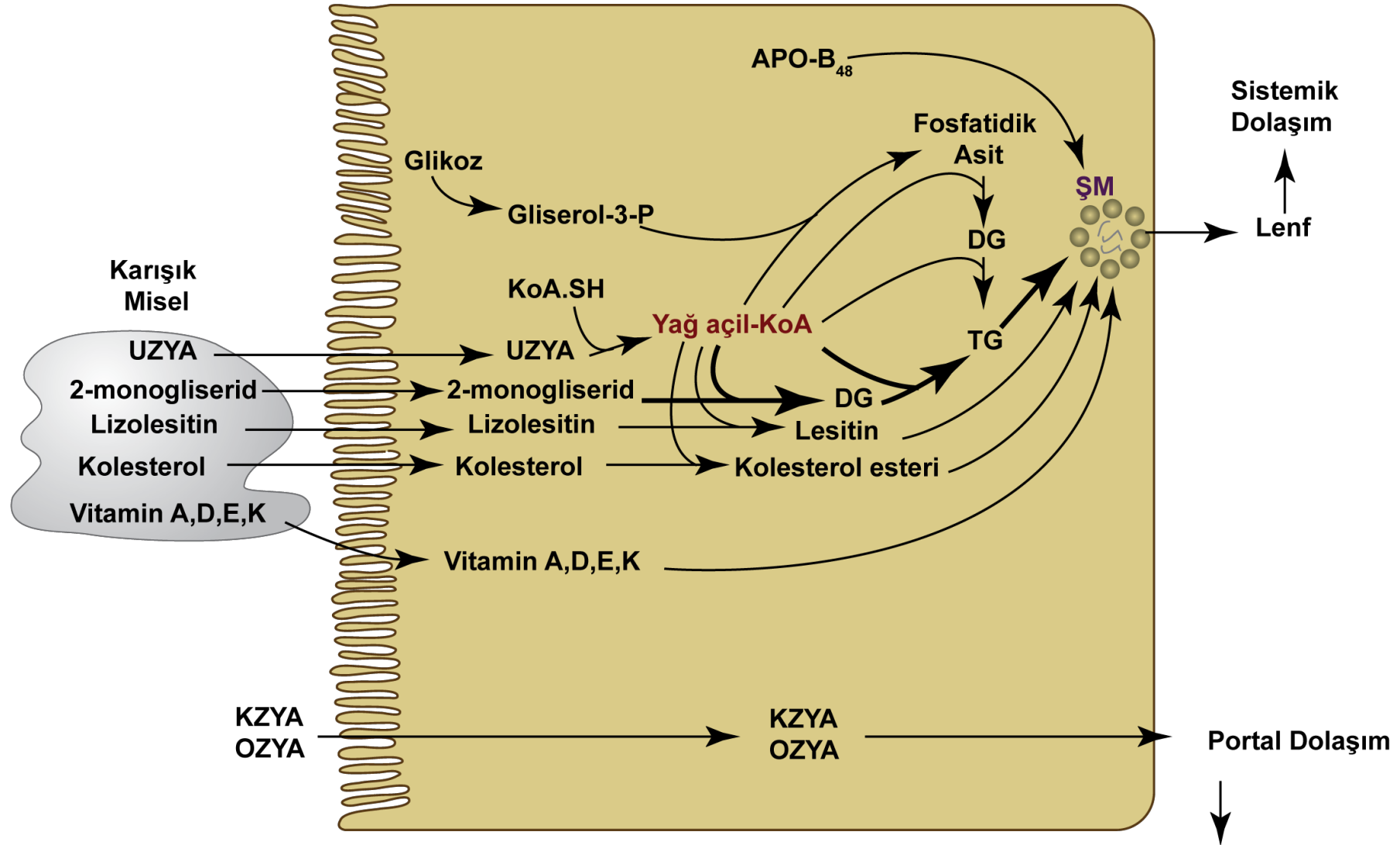
Lipidlerin Taşınması

- Lipidler suda çözünen maddeler olmadıkları için, kan yolu ile taşınabilmeleri ancak suda çözünür duruma gelmeleri ile mümkün olur.
- Bunun için de lipidler özel proteinlere bağlanarak lipoproteinleri oluşturur ve çözünür duruma gelirler.
- **Serbest yağ asitleri** albümine bağlanarak taşınırlar. Albümin azlığı taşımayı aksatabilir.

Lipidlerin Taşınması

- Kanda bulunan yağlı maddeler 3 Şekildedir;
 1. Şilomikron denen parçacıklar halinde
 2. Görülmeyen yağlı parçalar halinde
 3. Albümine bağlı esterleşmiş halde

Jejunum Mukoza Hücresi



Kan ve Vücut Lipidleri

Kan Lipidleri

- Kan lipidleri başlıca **trigliseritler, lipoproteinler, fosfolipidler, kolesterol ve serbest yağ asitlerinden** oluşur.
- Normal bir kan plazması açlıkta ortalama olarak 500-600 mg/dl kadar total lipid kapsar. Total lipid sınırları 350-800 mg/dl arasında değişiklik gösterebilir.

Kan Lipidleri

- Total lipidin;
 - $1/4$ 'ünü trigliseritler,
 - $1/3$ 'ünü total kolesterol meydana getirir.
 - Bu kolesterolün de $2/3$ 'ü yağ asitleri ile esterleşmiş halde, $1/3$ 'ü serbest kolesterol biçiminde bulunur.

Kan Lipidleri

- Yemeklerden sonra kan süt manzarasını alır. Bu görünüm Őilomikronlardan ileri gelir.
- **Őilomikronun**
 - %83 trigliserit,
 - %2si protein,
 - %7si fosfogliserit,
 - %8i kolesterol (%2 serbest, %6 ester kolesterol)dr.

Kan Lipidleri

- Lipidlerin kandaki miktarının artmasına **lipemi** denir. Lipidler kanda **lipoproteinler** biçiminde taşınır.
- Trigliserit ve kolesterol fraksiyonunun protein fraksiyonundan daha fazla olanına **düşük dansiteli lipoprotein (LDL)** adı verilir. Damar sertliği ile ilgisi olan bu lipoproteindir.
- Protein fraksiyonunun daha fazla olduğu lipoproteinlere **yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)** adı verilir. Kanda daima fazla olması arzu edilen proteinler bu lipoproteinlerdir.

Vücut Lipidleri

- Hayvanların vücut ağırlığının %10'u lipiddir.
- Lipidler bağ doku, yağ doku ve hücrelerin sitoplazmasında yer alır.
- Ruminantların depo yağları, **yüksek oranda stearik asit, doymamış yağ asitleri ve dallı yağ asitleri taşımaları** ile diğerlerinden ayrılırlar.

Vücut Lipidleri

- Sfingomyelin → Akciğer ve beyin dokusu
- Plazmalojenler → Kas ve beyin dokusu
- Glikolipidler → Sinir dokusunda
- Serebrositler → Sinir dokuda yer alan gansiositlerde
- Kolesterol → Beyin, karaciğer ve plazmada

Vücut Lipidleri

- **Trigliseritler:** Adipoz doku ve karaciğerde
- **Doymamış yağ asitleri:** En çok karaciğerde
- **Fosfolipidler:** Adipoz doku dışındaki tüm dokularda
- **Lesitin, kefalin:** Hemen hemen tüm dokularda
- **İnozitollü fosfolipidler:** karaciğer, kalp ve beyinde

Lipidlerin Karaciğerde İzledikleri Yolları

Lipid Metabolizmasının Özeti

ATP üretimi ile CO₂' e oksidasyon

- Yağ asitleri, Asetil KoA ve ATP vermek için okside ya da aktive edilirler.
- Asetil KoA' lar, sitrik asit siklusunda oksidatif fosforilasyon ile okside edilerek ATP oluştururlar.
- Karaciğerdeki yağ asitleri büyük oksidatif yağ yakıtlardır.

Keton Cisimlerinin Şekillenmesi

- Karaciğerde **Asetil KoA**' lardan keton cisimleri oluşmaktadır.
- Oluşan **asetoasetat** ve **β -hidroksibütirik asit** periferal dokularda enerji temini için kullanılmaktadır.
- Bu maddeleri karaciğerin kendisi enerji temini için kullanmaz.

Safra Asitleri ve Kolesterol

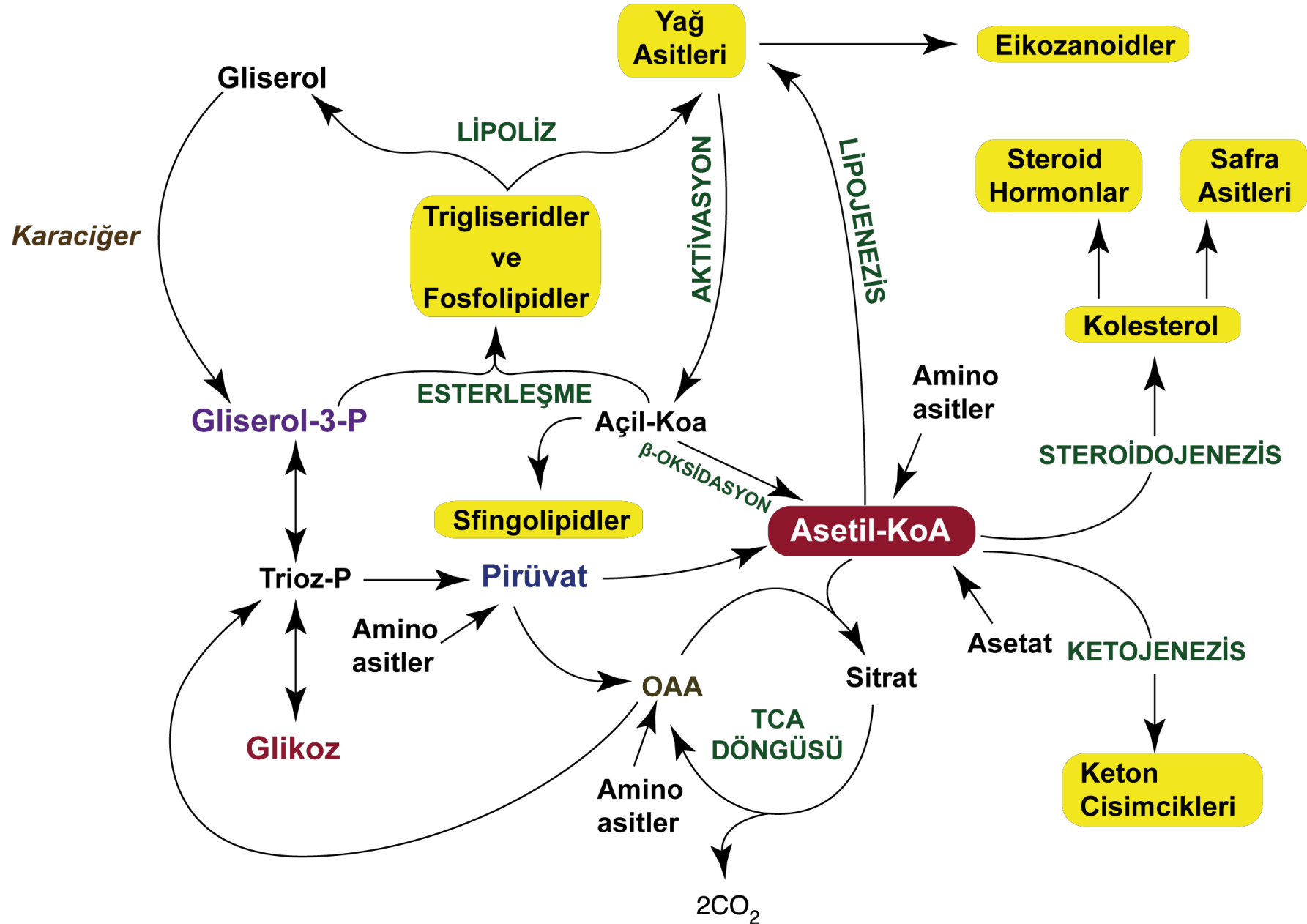
- Yağ asitlerinden oluşan bazı **Asetil KoA**' lar kolesterol sentezi için kullanılmaktadır.
- Lipidlerin emilmesi ve sindirimi için esas olan **safra asitlerinin** kaynağı **kolesteroldür**.
 - Çoğu türde kolik asit ve kenodeoksikolik asit primer safra asitleridir.
 - Sentezden sonra amino asitler (taurin) ile konjuge edilir ve safraya salınır.
 - Safra asitleri safra kesesinde muhafaza edilir. Gıda tüketimi sonrası ince barsağa dökülür.
 - Yağların ve yağda eriyen vitaminlerin sindirimi ve emilimi için gereklidir.

Plazma Proteinlerinin Sentezi

- **Yağ asitleri, triaçilgliseroller** olarak depo edilir.
- Yağ dokuları ya da adipoz dokulara lipid taşıyan **plazma lipoproteinlerinin** lipid kısımlarının sentezi için ilk madde olarak kullanılırlar.

Serbest Yağ Asitlerinin Şekillenmesi

- **Serbest yağ asitleri**, serum albuminine bağlı olarak iskelet ve kalp kaslarına taşınır ve yakıt kaynağı olarak kullanılırlar.



Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

- Şilomikronlarla karaciğere gelen trigliseritler, burada gliserol ve yağ asitlerine parçalanırlar.
- **Gliserol**, karaciğerde glikolizis ile piruvata dönüştürülerek enerji üretilir, glikoneonegenz ile glukozaya donüştürülür. Yağ asitleri ise **β -oksidasyon** adı verilen bir yoldan oksidasyona uğrarlar.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

- Yağ Asitlerinin sentezi ve oksidasyonunda ortak bir molekül yer alır.
 - Yağ asitleri **Asetil-KoA**' dan sentezlenir.
 - Yağ asitleri **Asetil-KoA**' ya okside olur.
- Yağ asitlerinin **oksidasyonu başlıca mitokondriyada** gerçekleşir.
 - **Sentezi** ise sitoplazmada cereyan eder.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

- Yağ asitleri, kas, böbrek ve karaciğer dokusu için önemli enerji kaynaklarıdır.
- **Serdest yağ asidi (SYA-free fatty acid/FFA)**, genellikle esterleşmemiş uzun zincirli yağ asitlerini (UZYA) ifade eder. Bu ifade esterleşmemiş yağ asidi veya non-ester yağ asidi (**NEFA**) olarak da kullanılır.
- UZYA' lar serumda albümine bağlı olarak taşınır. KZYA ve OZYA' leri ise daha çözünür oldukları için serbest olarak taşınabilirler.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

- Glikoza benzer şekilde yağ asitleride 2 mol ATP kullanılmak suretiyle daha ileri metabolize edilmeden önce aktive edilir. **Yağ açil-KoA** elde edilir ve reaksiyonlar bu aktif ara madde üzerinden yürür.
- Yağ asidi katabolizmasında ATP harcanan tek basamaktır ve irreversibldir. Bu aktivasyonu sağlayan enzim **açil-KoA sentetaz**dır.
 - Enzim, endoplazmik retikulum, mitokondri içi ve dış membranda bulunur.
 - Farklı tipleri vardır ve her biri farklı zincir uzunluğuna sahip yağ asitlerine özeldir.
Tümü panotenik asit bağımlıdır.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

■ Karnitin

- Karaciğer ve böbrekte metiyonin ile lizinden sentezlenir. Tüm dokularda yaygındır özellikle kas doku mitokondrial membranlarında.
- **OZYA** aktivasyonu ve mitokondria içinde oksidasyonu karnitin bağımsız olmaktadır. Fakat **UZYA-KoA**' lar karnitin olmadan inner mitokondrial membranı penetre olup, okside olamaz.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

■ Karnitin

- *CPT-1 (Karnitin palmitoiltransferaz-1)*, dış mitokondrial membranda yer alan ve UZYA'ları **açilkarnitine** çeviren bir enzimdir.
- Açilkarnitin daha sonra β -oksidasyon sisteminde yer alan *karnitin-açilkarnitin translokaz (CAT)* enziminin (inner mitokondrial membranda yer alır) etkisi ile inner mitokondrial membrandan geçer.

Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

■ Karnitin

- **Açilkarnitin** inner membranı geçince 1 mol karnitinde dışarı transport edilir. Yani CAT mitokondrial iç membranda yer alan karnitin değişim transporturu olarak görev yapar.
- **Açilkarnitin** daha sonra *karnitin palmitoiltransferaz-II (CPT-II)* enziminin katalizörlüğünde KoA grubu ile reaksiyona girer. Sonuçta Yağ Açil-KoA reforme olur ve karnitin serbest kalır.
- Mitokondrial membranlarda asetil gruplarının taşınmasını kolaylaştıran bir diğer enzimde *karnitin asetiltransferaz'* dir.