

BİYOKİMYA II

Vize Notu (2019-2020)

Dr. Naşit İĞCİ

Bu not çalışmanızda kolaylık olması amacıyla verilmiş olup, kitapta ilgili bölümlerden de çalışmanız gerekmektedir.

Nükleotitler:

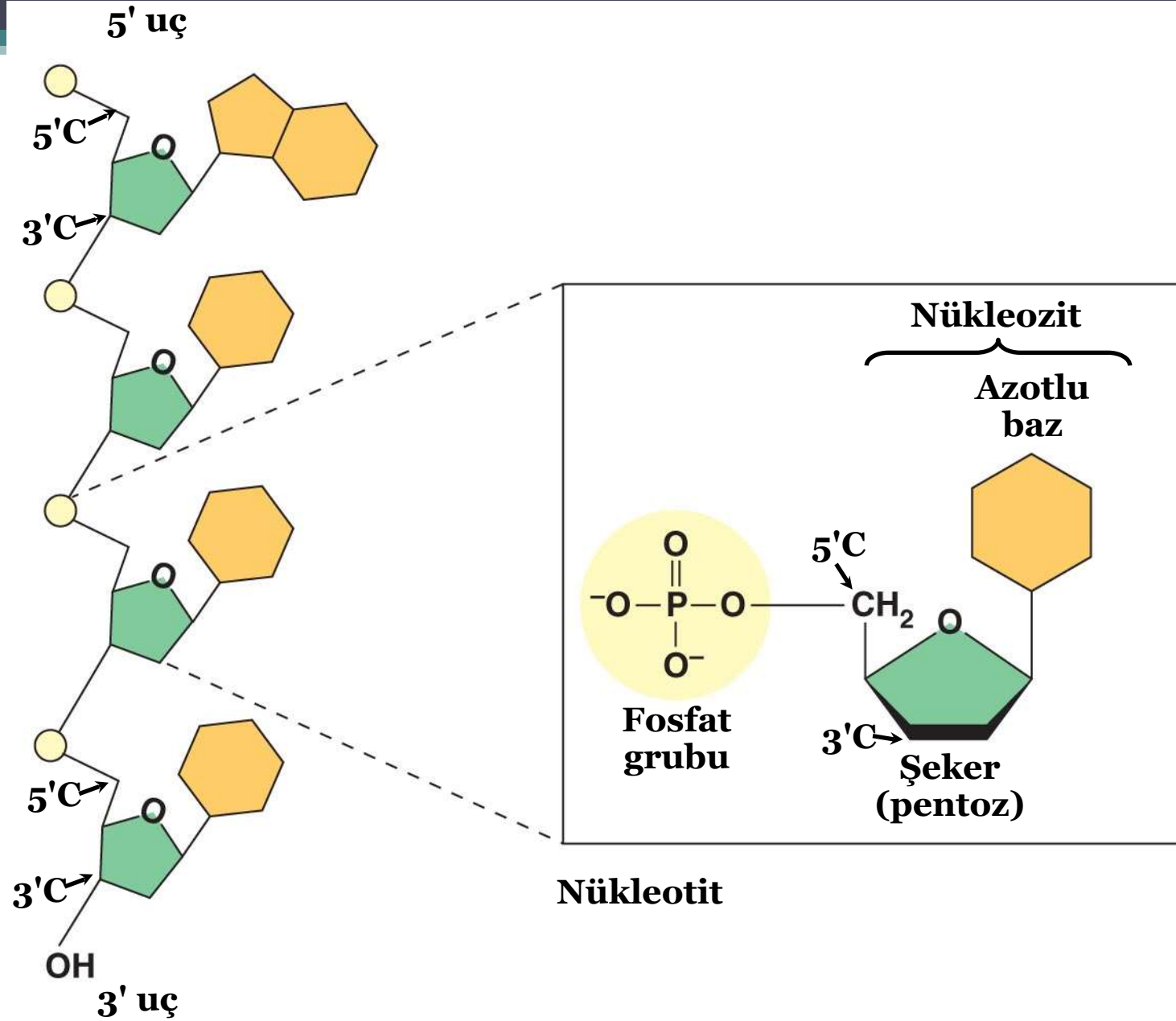
Nükleik asitlerin yapı taşları

Nükleik asitler

- Deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) genetik bilginin depolanması, korunması ve taşınması rollerini üstlenen zincir şeklindeki makromoleküllerdir (polimer). DNA ve RNA bütün hücrelerde kuru ağırlığın %5-15'ini oluştururlar. Nükleik asit adı, DNA ilk defa hücre çekirdeğinden izole edildiği için verilmiştir ancak DNA ve RNA'nın hücrenin diğer bölümlerinde de bulunduğunu biliyoruz.
- Polimerik moleküller olan nükleik asitlerin yapıtaşları (monomerleri) (mono)nükleotitlerdir.

Nükleotit

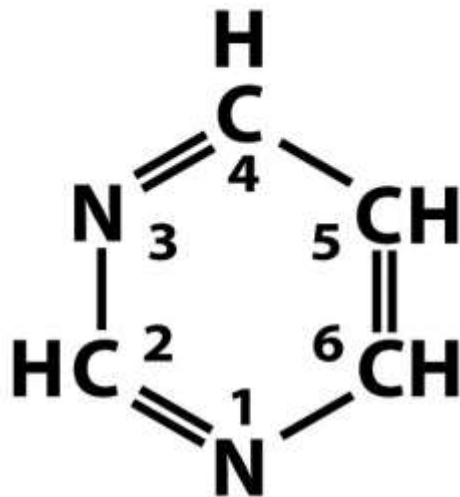
- **Bir nükleotit;**
 - **azotlu heterosiklik bir baz**
 - **bir pentoz şeker**
 - **ve bir veya daha fazla fosfat grubundan**
- **oluştur.**



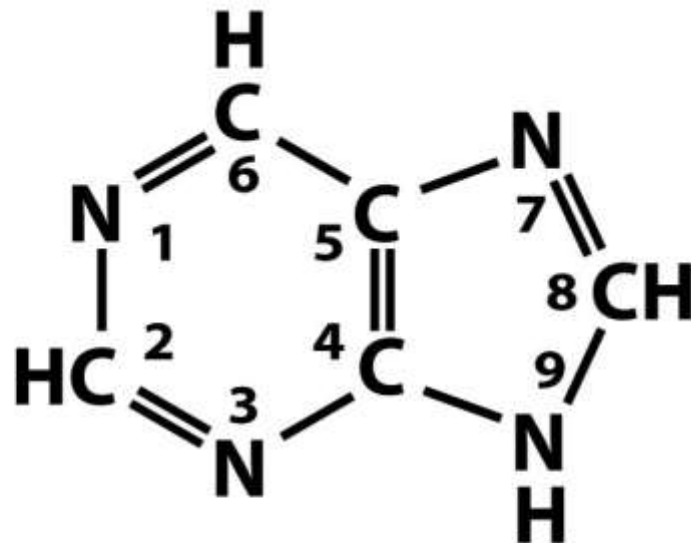
Polinükleotit veya nükleik asit

Pürin ve primidin bazları

- Nükleotitlerde başlıca iki sınıf azotlu baz vardır: **pürin** ve **primidin** bazları. Bütün azotlu bazlar genel olarak pürin ve primidin türevleridir.



Pyrimidine



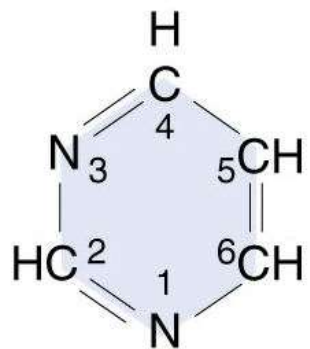
Purine

Pürin ve primidin bazları

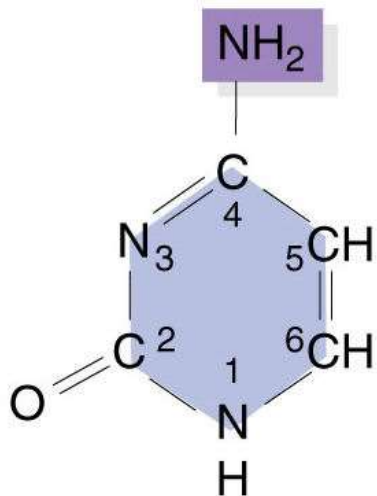
- Pürin ve primidinlerin her ikisi de aromatik karakterdedir. Pürinler, bir primidin ve ona bağlı bir imidazol halkasından oluşur. Biyolojik organizmalarda nükleotitlerde en çok bulunan azotlu bazlar sitozin, timin ve urasil primidinleri ile adenin ve guanin pürinleridir.
- Ksantin (G deaminasyonu), hipoksantin (A deaminasyonu) gibi bazı pürin bazlarına nükleik asitlerde az rastlanmasına rağmen yine de biyokimyasal açıdan önemlidir. Bunlar daha çok pürin metabolizması ara bileşik ve ürünleridir.

Pürin ve primidin bazları

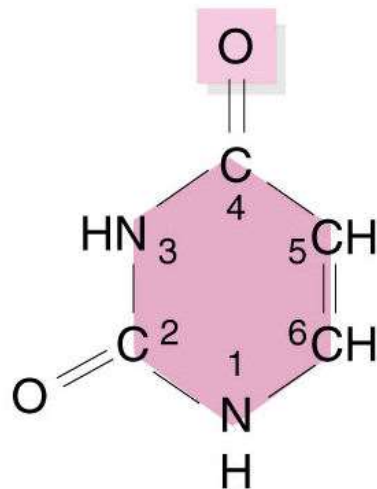
- Burada sayılan bazlar dışında çok sayıda pürin ve primidin türevleri vardır. Nadir bazlar olarak adlandırılan bu bazlar, nükleik asitlerde çok az bulunurlar. Nadir bazlar genelde normal pürin ve primidin bazlarının metil türevleridir. Bunun yanında asetil, izopentenil veya hidroksimetil türevleri de mevcuttur.
- Ayrıca kahvede bulunan kafein (1,3,7-trimetil ksantin), çayda bulunan ve astım tedavisinde ilaç olarak da kullanılan teofilin (1,3-dimetil ksantin) ve kakaoda bulunan teobromin (3,7-dimetil ksantin) besin yoluyla alınan pürin yapısındaki bileşiklerdir.



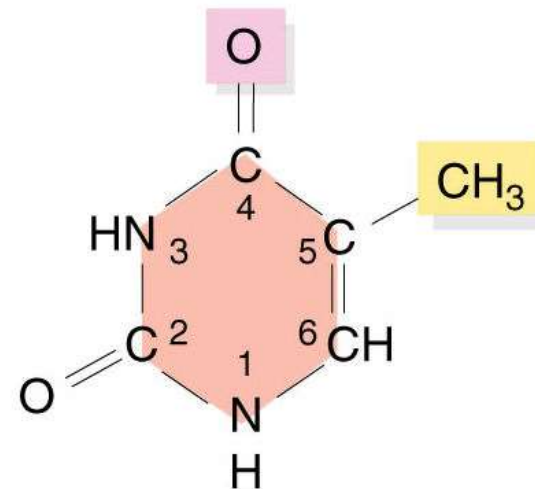
Pyrimidine



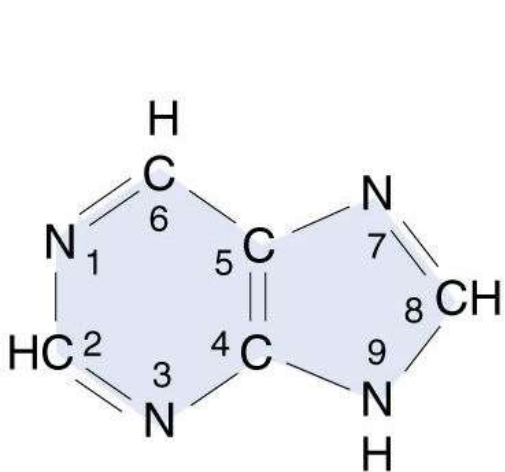
Cytosine (C)



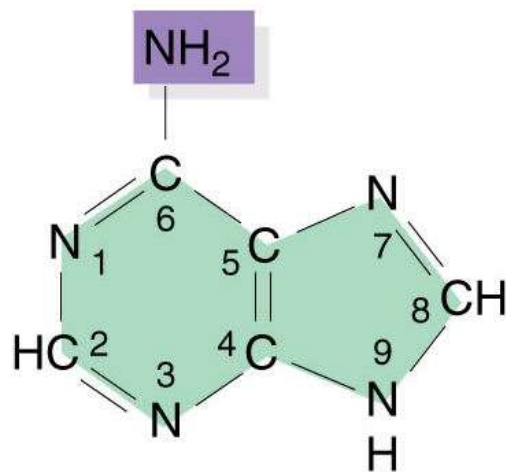
Uracil (U)
(found in RNA)



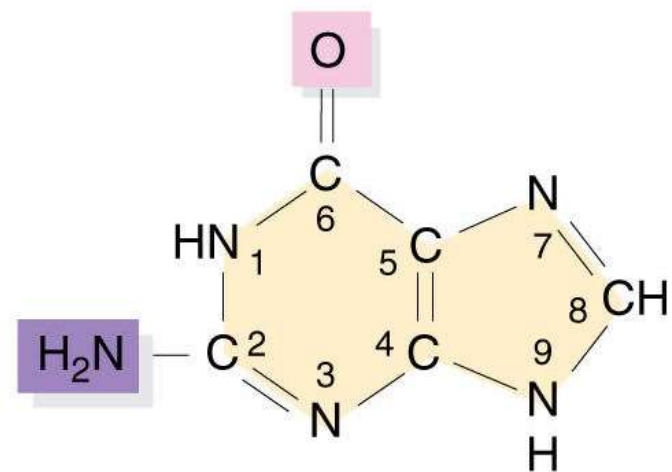
Thymine (T)
(found in DNA)



Purine



Adenine (A)



Guanine (G)

Pürin ve primidin bazları

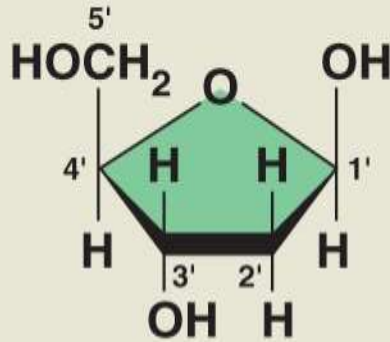
- Nükleik asitlerde bulunan bütün pürin ve primidin bazları 260-280 nm'de ultraviyole ışığı kuvvetle absorplar. Bundan faydalanılarak serbest bazların ve aynı zamanda nükleosit ve nükleotitlerin kantitatif analizi yapılabilir. Kromatografik ve elektroforetik metotlarla ise pürin ve primidin bazları birbirinden kolayca ayrılabilir.
- Nükleozit oluştururken, genel olarak primidinler 1 nolu N atomundan, pürinler 9 nolu N atomundan glikozidik bağ yaparlar.

Nükleozitler

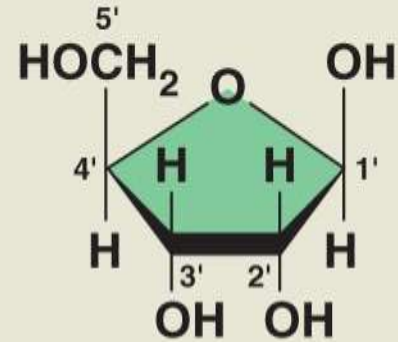
- Pürin ve primidin bazlarının, pentoz şekerler olan bir D-riboz veya bir 2-deoksi-D-riboz'a bağlanmasıyla **nükleozit**'ler oluşur.
- Bir nükleositte pentozun anomerik 1 nolu karbonu, primidinin 1 nolu, pürinin ise 9 nolu azotuna N-glikozit bağı ile bağlanmıştır. Bu bağ bütün doğal nükleositlerde β şeklindedir.
- Nükleositler bulundurdıkları pentozun cinsine göre ikiye ayrılır: D-riboz bulunduran **ribonükleositler** ve 2-deoksi-D-riboz bulunduran **deoksiribonükleositler**.

Nükleozitler

Pentoz şekerler



Deoksiriboz (DNA'da)



Riboz (RNA'da)

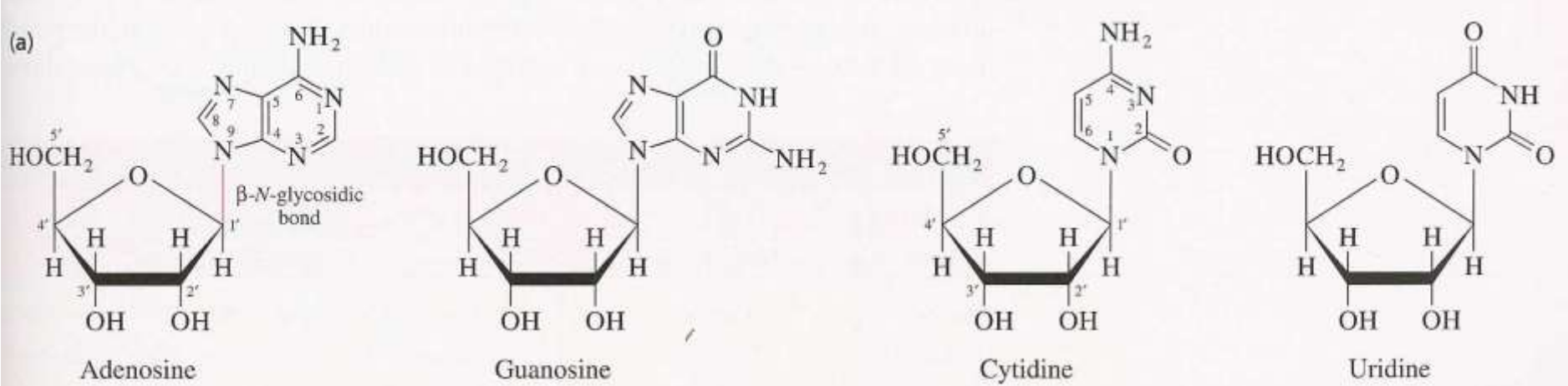
Nükleosit bileşenindeki şekerler

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

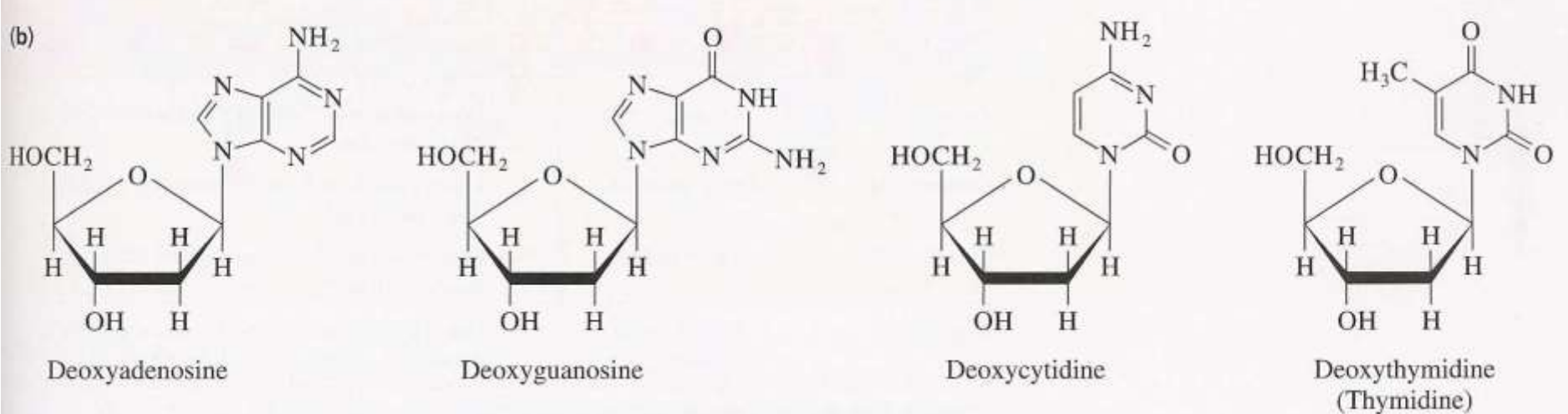
Nükleozitler

- Başlıca ribonükleositler: adenozin, guanozin, sitidin, üridin.
- Başlıca deoksiribonükleositler: deoksiadenozin, deoksiguanozin, deoksisitidin, deoksitimidin.
- Nükleositler, serbest pürin ve primidin bazlarına göre suda daha iyi çözünürler. Kromatografik metotlarla kolayca ayrılıp teşhis edilebilirler. Bütün glikozitler gibi, nükleositler de alkalilerde karşı nispeten dayanıklıdır. Pürin nükleositleri asitlerle kolayca hidroliz olur. Buna karşılık primidin nükleositleri asidik hidrolize dayanıklıdır. Her iki nükleosit çeşidi de özgül **nükleosidazlar** ile parçalanabilir.

Ribonukleozitler



Deoksiribonukleozitler



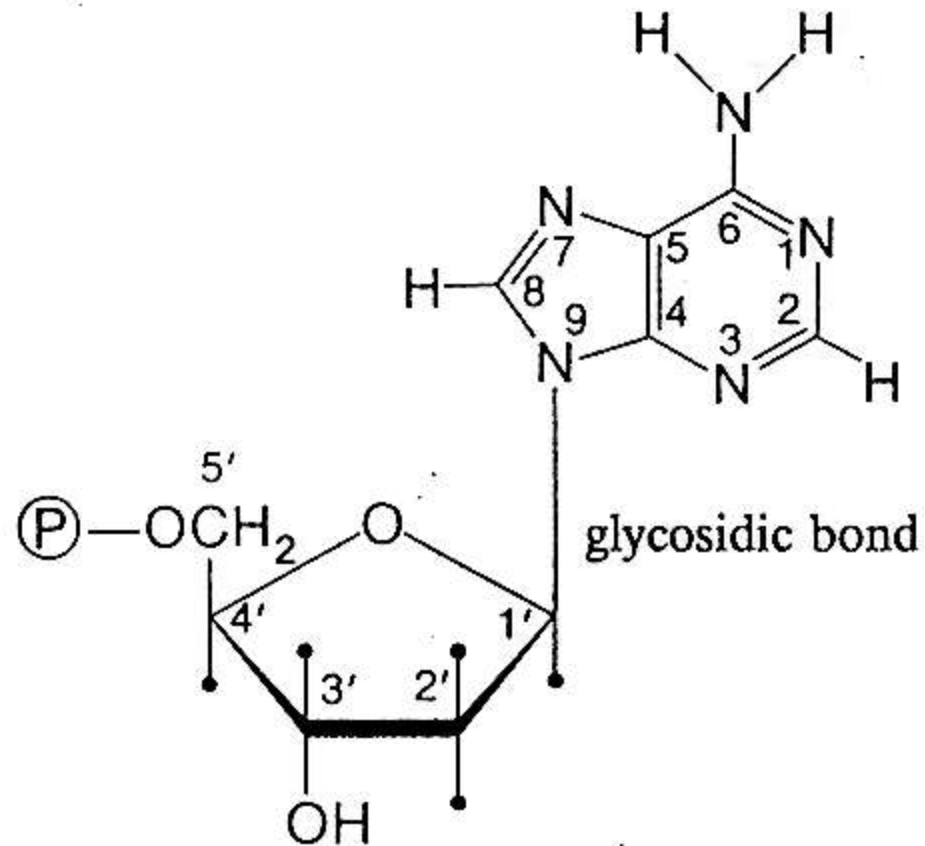
Nükleotitler

- Bir nükleotit bir azotlu baz, bir şeker ve bir veya daha fazla fosfat grubundan oluşur. Bu anlamda nükleotitler, nükleositlerin fosfat esterleri olarak ifade edilebilir. Pentoz şekerinin en az bir hidroksil grubu esterleşmiştir. En sık rastlanan esterleşme 5 nolu karbon atomu üzerindedir. Böyle bir bileşik nükleosit-5'-fosfat veya 5'-nükleotit olarak ifade edilir. 3 nolu C'de de esterleşme olabilir.
- İsimlendirmede üstlü sayı pentoz şekerindeki karbon atomunu ifade eder. Üstsüz sayı ise pürin ve primidin bazlarının halka atomlarından birisine işaret eder.

Deoxyadenosine

— Nucleoside —

Purine base = adenine



Sugar = deoxyribose

— Nucleotide —

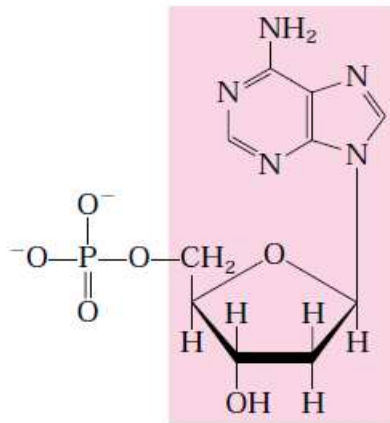
Deoxyadenosine-5'-phosphate

TABLE 8-1 Nucleotide and Nucleic Acid Nomenclature

<i>Base</i>	<i>Nucleoside</i>	<i>Nucleotide</i>	<i>Nucleic acid</i>
Purines			
Adenine	Adenosine	Adenylate	RNA
	Deoxyadenosine	Deoxyadenylate	DNA
Guanine	Guanosine	Guanylate	RNA
	Deoxyguanosine	Deoxyguanylate	DNA
Pyrimidines			
Cytosine	Cytidine	Cytidylate	RNA
	Deoxycytidine	Deoxycytidylate	DNA
Thymine	Thymidine or deoxythymidine	Thymidylate or deoxythymidylate	DNA
Uracil	Uridine	Uridylate	RNA

Nükleotitler

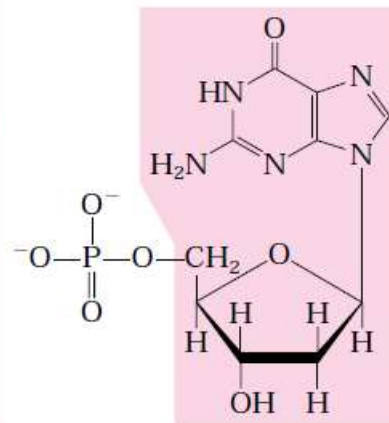
- Örneğin; adenozinin 5´-hidroksil grubunun fosfatla esterleşmesi sonucu oluşan bileşik adenozin 5´-fosfat veya kısaca adenilat şeklinde isimlendirilir. Bu bileşiğin kısaltılmış adı AMP (adenozin monofosfat)'dir. Diğer önemli 5´-ribonükleotitler guanilat (GMP), uridilat (UMP) ve sitidilat (CMP)'tir. AMP ve GMP sentezinde bir ön bileşik olan IMP (inozin monofosfat) de hipoksantin bazına sahip bir nükleotittir.
- Önemli 5´-deoksiribonükleotitler ise deoksiadenilat (dAMP), deoksiguanilat (dGMP), deoksitimidilat (dTMP) ve deoksisitidilat (dCMP)'tir.



Nucleotide: Deoxyadenylate
(deoxyadenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, dA, dAMP

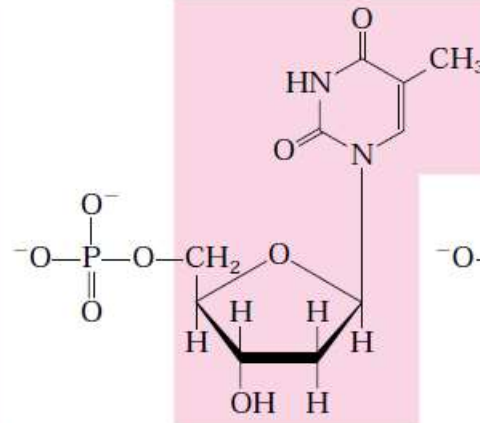
Nucleoside: Deoxyadenosine



Nucleotide: Deoxyguanylate
(deoxyguanosine
5'-monophosphate)

Symbols: G, dG, dGMP

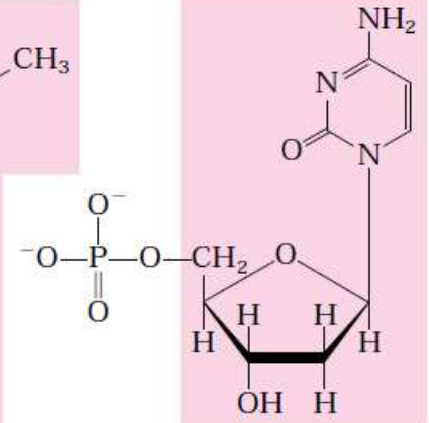
Nucleoside: Deoxyguanosine



Nucleotide: Deoxythymidylate
(deoxythymidine
5'-monophosphate)

Symbols: T, dT, dTMP

Nucleoside: Deoxythymidine

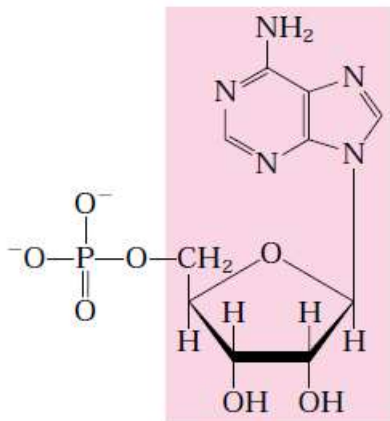


Nucleotide: Deoxycytidylate
(deoxycytidine
5'-monophosphate)

Symbols: C, dC, dCMP

Nucleoside: Deoxycytidine

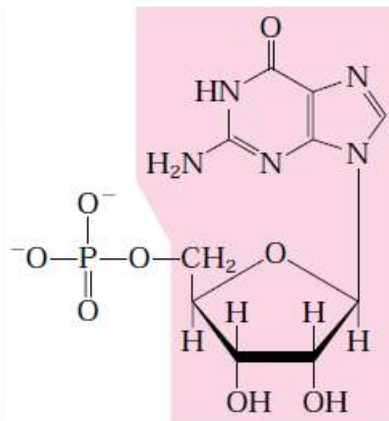
(a) Deoxyribonucleotides



Nucleotide: Adenylate (adenosine
5'-monophosphate)

Symbols: A, AMP

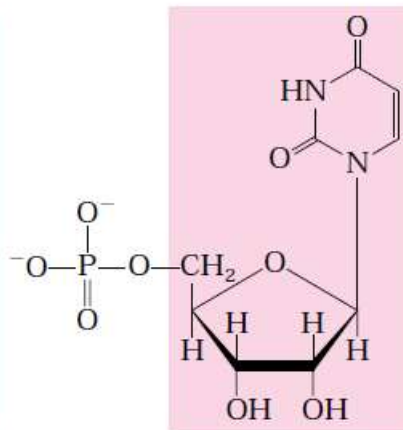
Nucleoside: Adenosine



Nucleotide: Guanylate (guanosine
5'-monophosphate)

Symbols: G, GMP

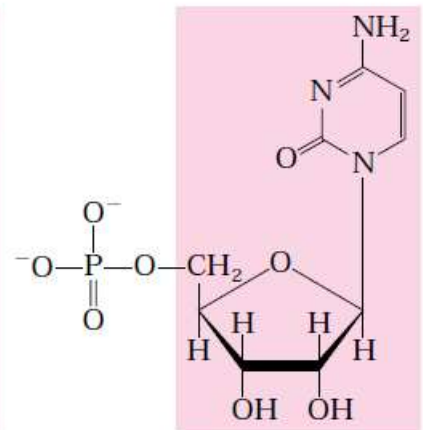
Nucleoside: Guanosine



Nucleotide: Uridylate (uridine
5'-monophosphate)

Symbols: U, UMP

Nucleoside: Uridine



Nucleotide: Cytidylate (cytidine
5'-monophosphate)

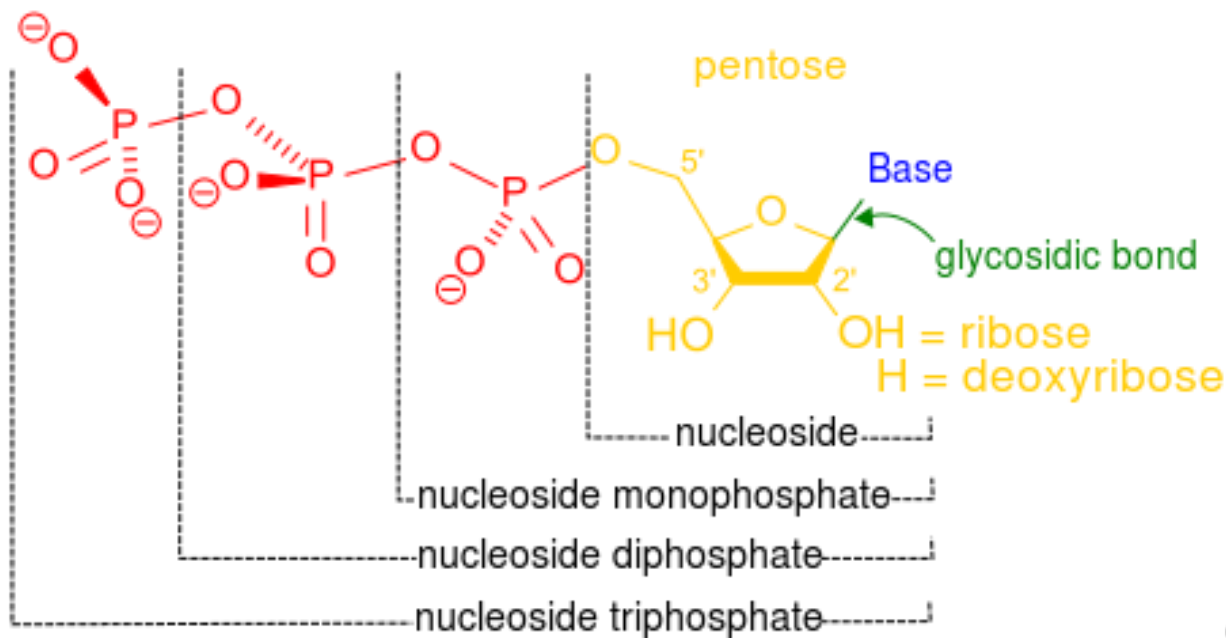
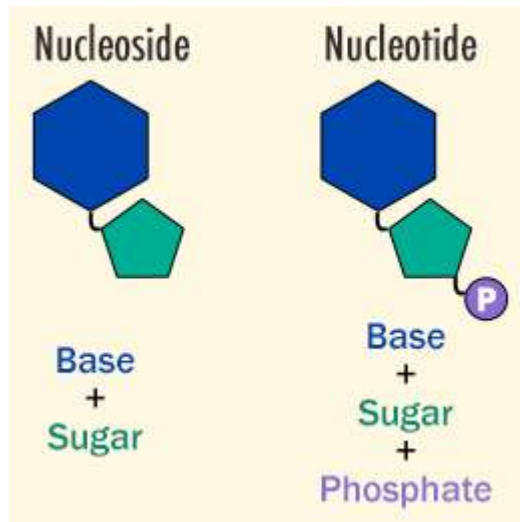
Symbols: C, CMP

Nucleoside: Cytidine

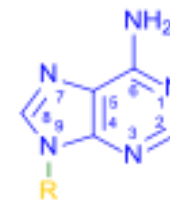
(b) Ribonucleotides

Nükleotitler

- Nükleosit 5' -difosfatta bir difosfat grubu, nükleosit 5' -trifosfatta ise bir trifosfat grubu pentoz şekerinin 5' -hidroksili ile ester bağı yapmıştır.
- Bu şekilde örneğin adenin ribonükleotit serisi kısaltılmış olarak AMP (adenozin monofosfat), ADP (adenozin difosfat) ve ATP (adenozin trifosfat) olarak adlandırılır. Deoksiribonükleotit serisi de dAMP, dADP, dATP olarak adlandırılır.



Purines

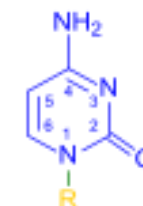


Adenine

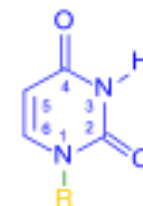


Guanine

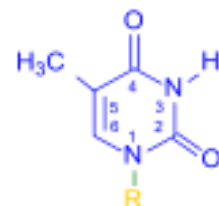
Pyrimidines



Cytosine



Uracil



Thymine

Nükleotitler

- Hücrelerde serbest pürin ve primidin bazıları ile serbest nükleositler eser miktarda, ribonükleotit ve deoksiribonükleotitler ise önemli miktarda bulunur.
- Nükleotitler kromatografik yöntemlerle (ör: iyon değişim kromatografisi) birbirinden ayrılabilir.
- Nükleosit 5´-difosfat ve nükleosit 5´-trifosfatlar sırasıyla NDP ve NTP şeklinde kısaltılır. Her iki tip nükleotit de nispeten kuvvetli asit olup fosfat grupları 3 veya 4 proton verebilir. Bu fosfat grupları Mg^{2+} ve Ca^{2+} gibi iki değerlikli katyonlarla kompleks oluşturur. Sitoplazmada nispeten yüksek Mg^{2+} konsantrasyonu olduğundan NDP ve NTP'ler tercihen Mg^{2+} kompleksi halinde bulunur.

Nükleotitler

- NDP ve NTP'lerin uç fosfat grupları özgül enzimlerle parçalanabilir.
- NTP'lerin hücrede önemli fonksiyonları vardır. Örneğin ATP, birçok önemli enzimatik reaksiyonda fosfat ve pirofosfat grupları taşıyıcısı rolü oynar. Aynı zamanda canlılarda kimyasal enerjinin hızlı bir şekilde kullanılmasında görev alır. NTP'lerin NDP'lere dönüşümü de protein sentezi, hormon-reseptör etkileşiminin sinyal yolunu başlatması gibi (ör: GTP>GDP dönüşümü) çeşitli olaylarda önemlidir.

Nükleotitler

- Bahsedilen nükleotitlerin dışında, birçok hormonun etki mekanizmasında ikincil haberci olarak aracı role sahip siklik adenozin-3', 5'-fosfat (cAMP) ve siklik guanozin-3', 5'-fosfat (cGMP) da hücre için önemli nükleotitlerdir. Ayrıca birçok koenzim yapılarında nükleotit veya nükleotit türevlerini bulundurur.
- Hücrelerde nükleotitlerin belki de en büyük önemi, nükleik asitlerin (DNA, RNA) monomeri olarak bulunmasıdır. NTP ve dNTP'ler, DNA ve RNA sentezinde mononükleotit birimlerinin enerji bakımından zengin ön bileşikleridir.

Nükleotitler

- Ayrıca kimyasal grupların taşınmasında görevli B-grubu vitaminlerin aktif formları yapıtaşı olarak nükleotitleri içerirler.
- Riboflavin, flavin adenin dinükleotit (FAD), koenzim nikotinamid adenin dinükleotit (NAD)

Nükleotitler

- Nükleotitlerin hücredeki işlevleri özetlenecek olursa;
 - Metabolik dönüşümlerde enerji birimidirler,
 - Hücrelerin hormonlara ve diğer hücre dışı uyaranlara verdiği yanıtta aracı moleküllerdir,
 - Bazı enzimlerin kofaktörüdürler,
 - Metabolik ara bileşiklerin yapısal bileşenidirler,
 - Genetik bilginin kaynağı olan nükleik asitlerin monomeridirler.

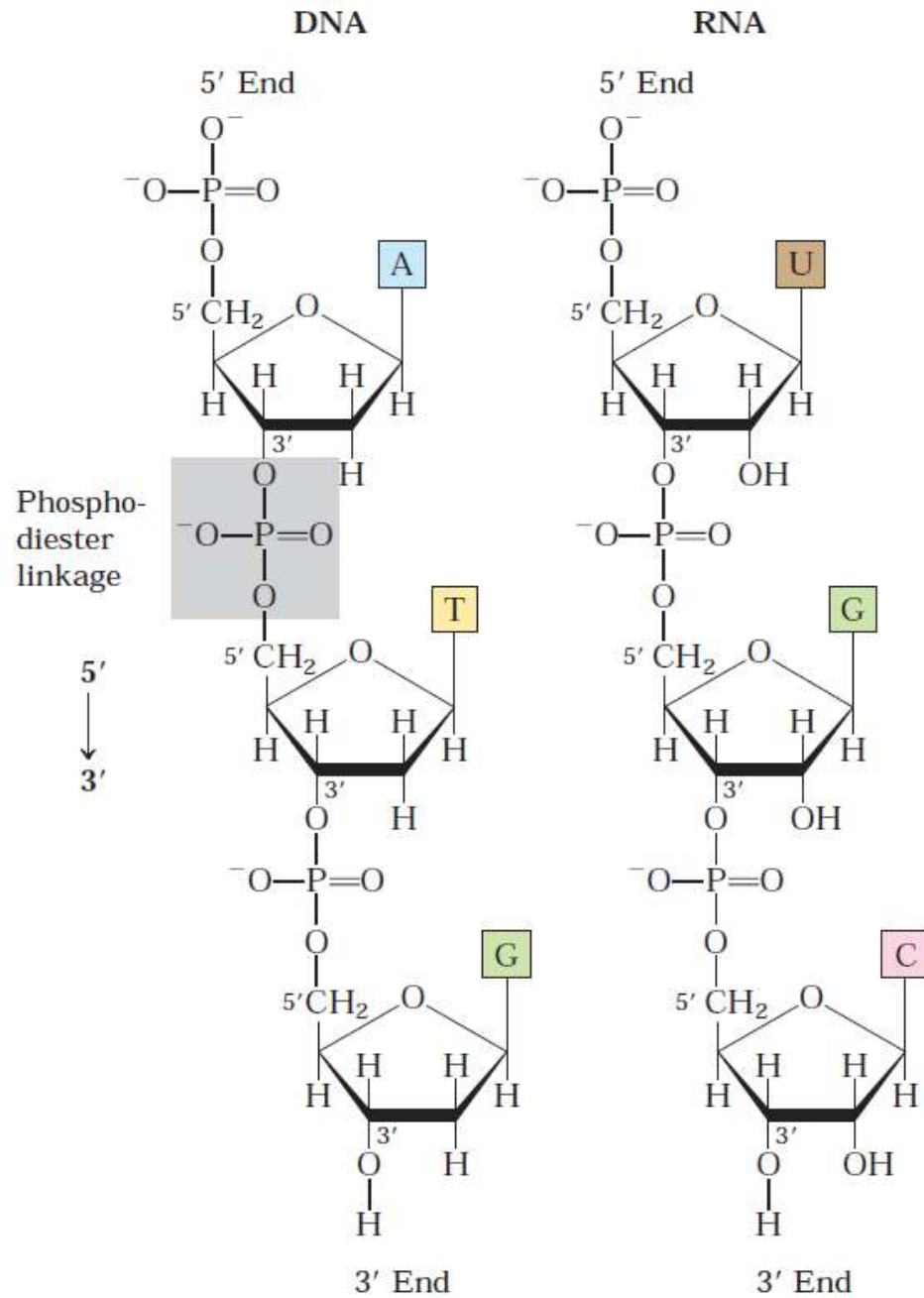
Nükleik asitler

Nükleik asitler

- DNA ve RNA bazı kimyasal ve fiziksel özellikler yönünden birbirine çok benzer makromoleküllerdir.
- DNA deoksiribonükleotitlerin, RNA ise ribonükleotitlerin kovalent bağlanmış zincirlerinden meydana gelmiştir. Zincirler, bir nükleotitdin 5' - fosfat grubu ile bunu takip eden nükleotidin 3' -OH grubu arasında **fosfodiester köprüsü (bağı)** ile oluşturulur. Dolayısıyla nükleik asitlerin omurgaları fosfat ve pentozun tekrarları şeklindedir ve azotlu bazlar omurgaya tutunmuş yan gruplar gibi düşünülebilir.

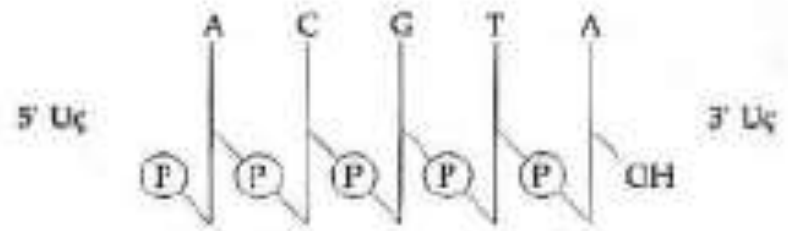
Nükleik asitler

- Nükleik asit zincirlerinde 5' ve 3' uçları bulunur. Bunlar fosfodiester bağıını değil, nükleotit bulunmayan açıktaki uçları ifade eder. Bu zincirlerin baz dizilişleri verilirken genellikle 5' → 3' yönü kullanılır.
- DNA ve RNA, farklı tip pentozları ve urasil veya timin bulundurmaları bakımından birbirinden ayrılrsa da nükleotidin kimliğini belirleyen içerdiği pentozdur. Bir nükleik asit pentoz olarak 2'-deoksi-D-riboz içeriyorsa, birkaç urasil bulundursa da DNA olarak tanımlanır. Aynı şekilde baz içeriğine bakılmaksızın D-riboz şekeri içeren nükleik asit de RNA olarak tanımlanır.



Nükleik asitler

- Nükleik asit zincirlerinin dizilimleri verilirken her bir nükleotitin bulundurduğu baz belirtilir ve $5' \rightarrow 3'$ yönünde dizi yazılır. Ör:
- ATGCCG
- pA-T-G-C-C-G_{OH}
- pApTpGpCpCpG



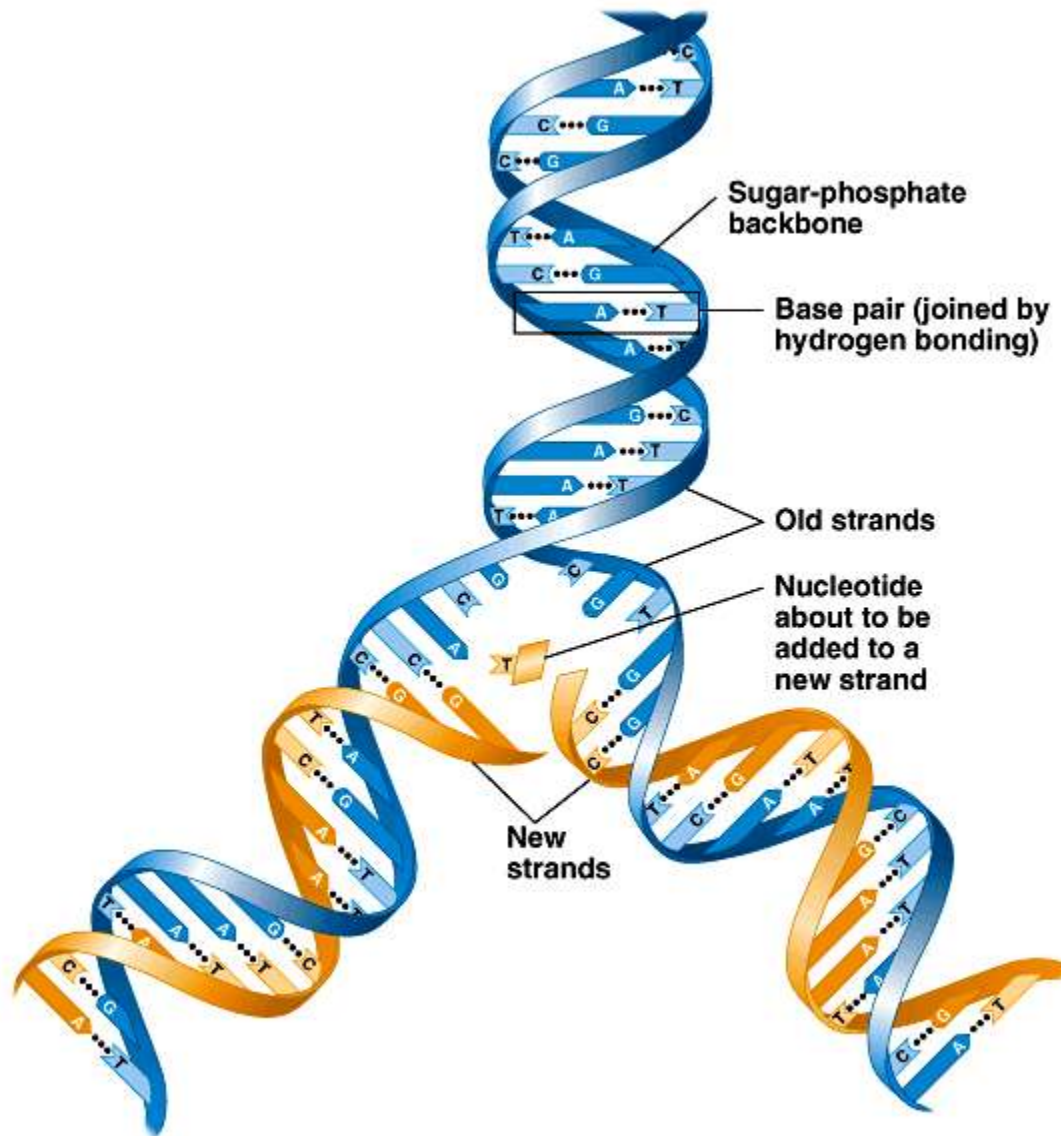
- Kısa bir nükleik aside (genellikle 50 veya daha az sayıda monomer içeren) **oligonükleotit** denir. Daha uzun ise **polinükleotit** olarak adlandırılır.

DNA

(Deoksiribonükleik Asit)

DNA (Deoksiribonükleik asit)

- DNA, organizmaların ebeveynlerinden kalıtımla kazandığı genetik maddedir. Bir DNA molekülü çok uzun olup, genellikle yüzlerce ya da binlerce gen içerir. Hücre bölünerek çoğalırken DNA molekülleri kopyalanır (kendini eşler) ve bir hücre kuşağından bir sonrakine aktarılır. **Bütün moleküller içerisinde sadece DNA kendi replikasyonunu yönetebilir.**



DNA (Deoksiribonükleik asit)

- Farklı hücrelerin ve virüslerin DNA molekülleri, 4 nükleotidi değişik oranlarda bulundurur.
- Yine DNA moleküllerinin nükleotit monomer sayıları ve dizilişleri de canlı türüne göre farklılık gösterir.
- Bütün DNA çeşitlerinde bulunan adenin (A), guanin (G), sitozin (C) ve timin (T) bazlarının yanında, bazı DNA molekülleri bu bazların metil türevlerini de bulundurur. Bu metil türevleri DNA sentezlendikten sonra oluşmuştur.

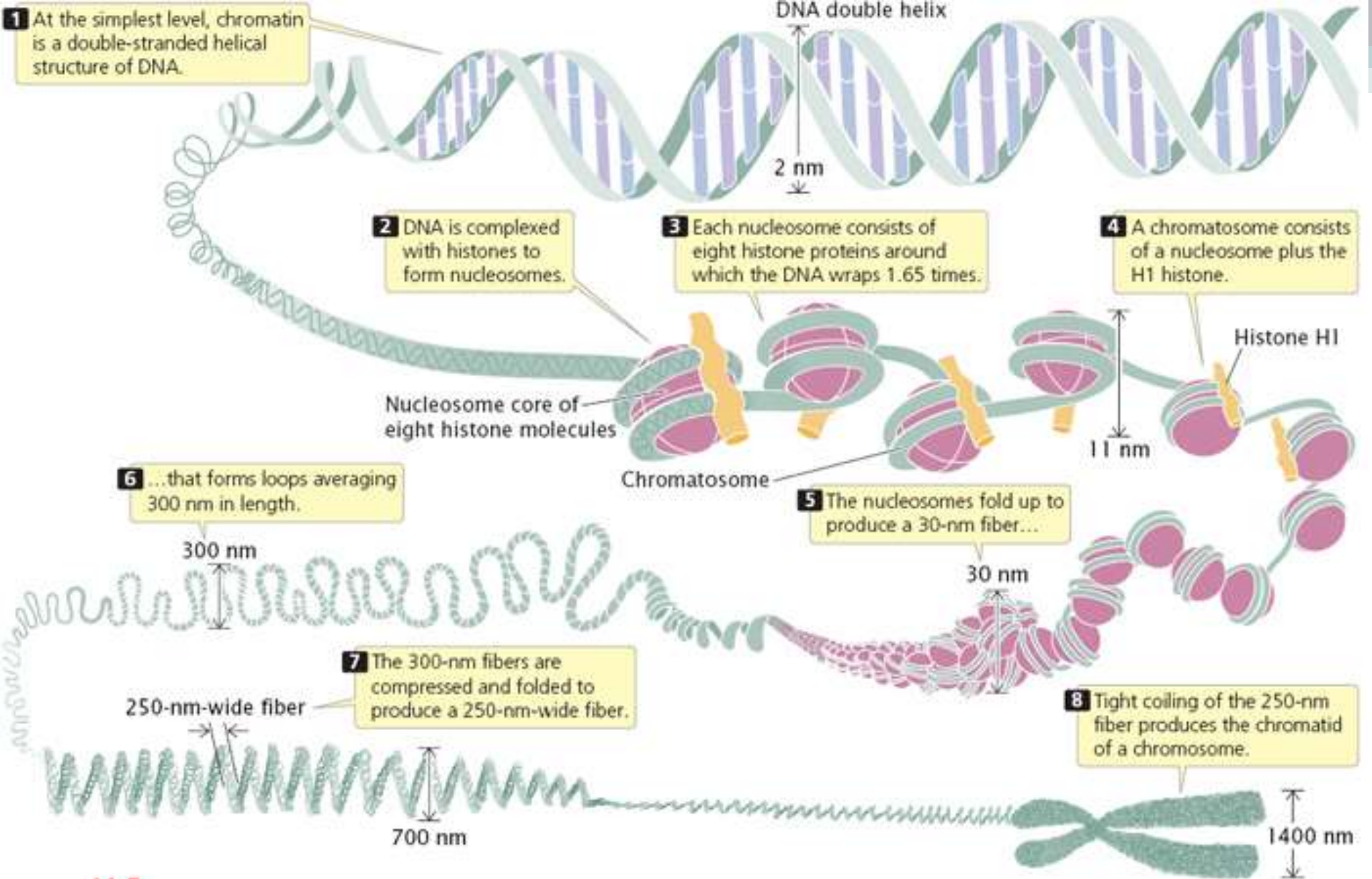
DNA'nın baz içeriği (% mol) ve bazların oranı

Source	A	G	C	T	A/T ^a	G/C ^a	(G+C)	Purine / pyrimidine ^a
<i>E. coli</i>	26.0	24.9	25.2	23.9	1.09	0.99	50.1	1.04
<i>Mikobakterium tuberculosis</i>	15.1	34.9	35.4	14.6	1.03	0.99	70.3	1.00
Maya	31.7	18.3	17.4	32.6	0.97	1.05	35.7	1.00
İnek	29.0	21.2	21.2	28.7	1.01	1.00	42.4	1.01
Domuz	29.8	20.7	20.7	29.1	1.02	1.00	41.4	1.01
İnsan	30.4	19.9	19.9	30.1	1.01	1.00	39.8	1.01

↑
Görüldüğü gibi değişken

DNA (Deoksiribonükleik asit)

- Prokaryotik hücrelerin genetik materyali tek bir molekül ikili heliks şeklindeki DNA'dan oluşur. Ökaryotik hücreler ise birden fazla kromozoma sahiptir. **Bir kromozom/kromatit, bir DNA molekülü demektir.**
- Ökaryotik hücrelerde DNA moleküllerinin tamamına yakını hücre çekirdeğinde yer alır ve bazik özellikteki histon proteinleriyle kompleks yapmış haldedir. Bu hücrelerin mitokondrilerinde ve varsa kloroplastlarında prokaryotik hücre DNA'larına benzer özelliklere sahip olan DNA molekülleri bulunur.



DNA (Deoksiribonökleik asit)

- Antiparalel ikili sarmal DNA modeli James Dewey Watson ve Francis Crick tarafından keşfedilmiştir ve 1953 yılında yayınlanmıştır. Bu keşiflerinde Rosalind Franklin ve Maurice Wilkins tarafından ortaya koyulan X-ışını kırınımı sonuçları önemli rol oynamıştır. Watson, Crick ve Wilkins 1962 yılında Nobel ödülü almıştır.

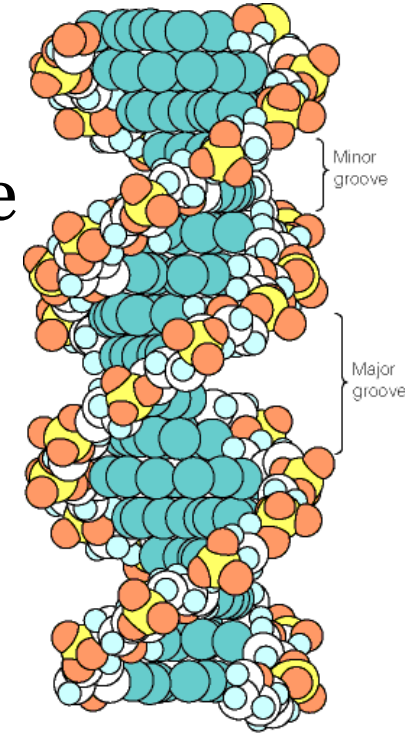
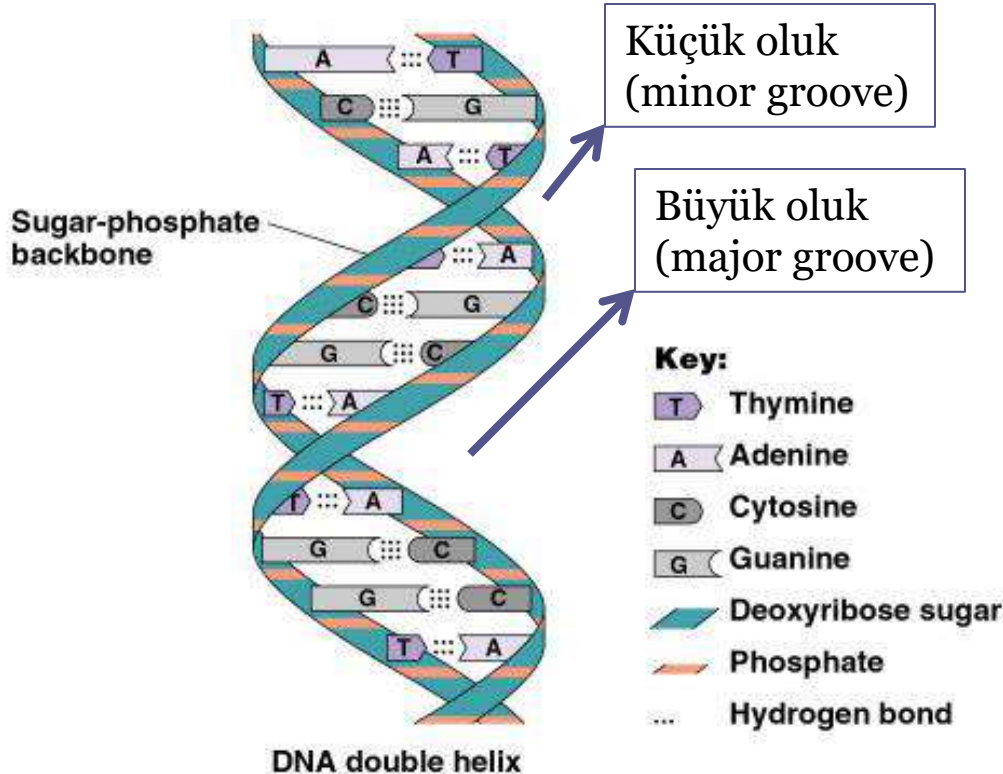


DNA (Deoksiribonükleik asit)

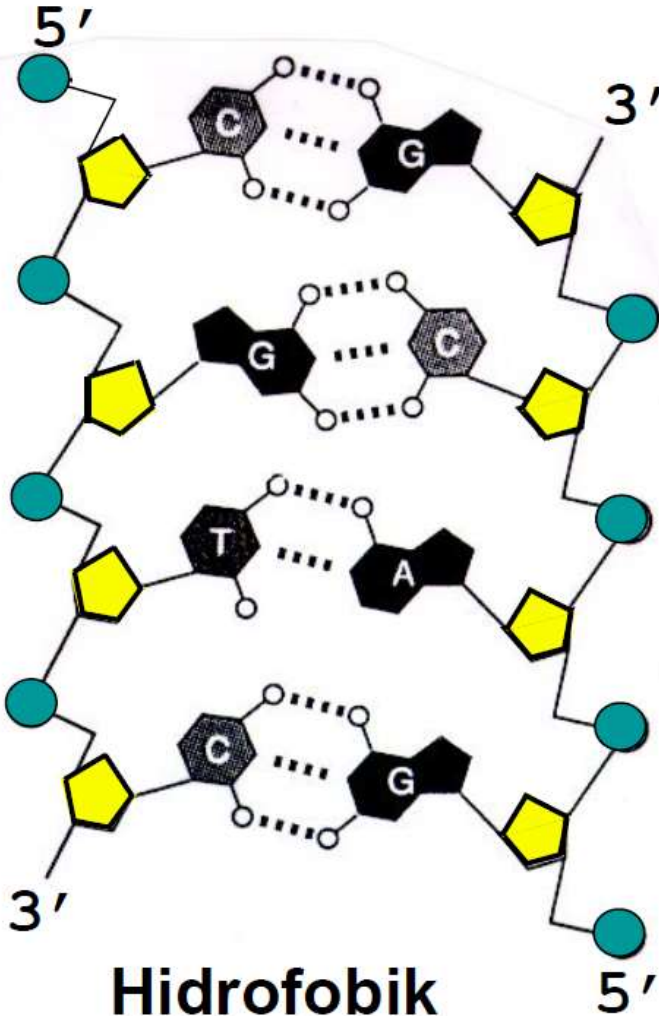
- Çeşitli koşullar altında DNA'nın 3 boyutlu yapısında bazı değişiklikler olan farklı formları bulunabilir (A-DNA, B-DNA, Z-DNA gibi). **Biyolojik olarak genetik materyali oluşturan, yani yaygın olan form B-DNA formudur.**
- Watson ve Crick tarafından 3 boyutlu yapısı tanımlanan form da B formudur.

DNA (Deoksiribonükleik asit)

- DNA molekülleri, birbirini tamamlayıcı, “antiparalel” ikili sarmal (heliks) şeklinde düzenlenmiş iki zincir halindedir.



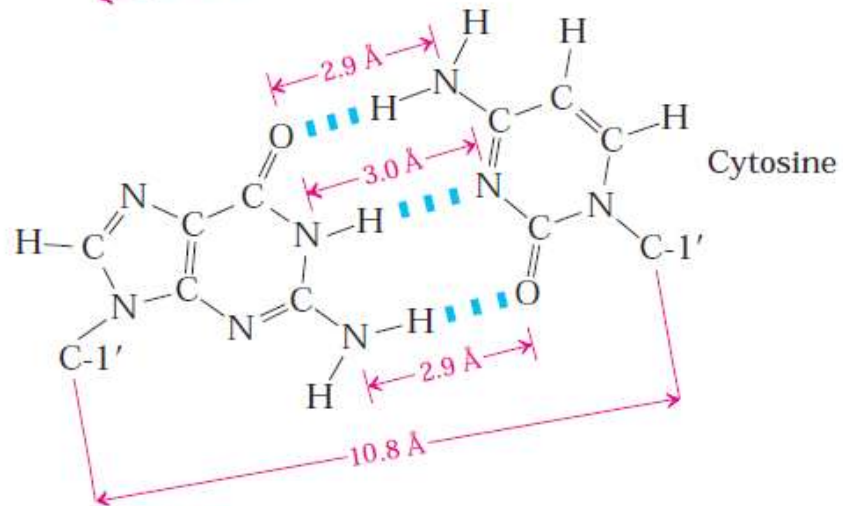
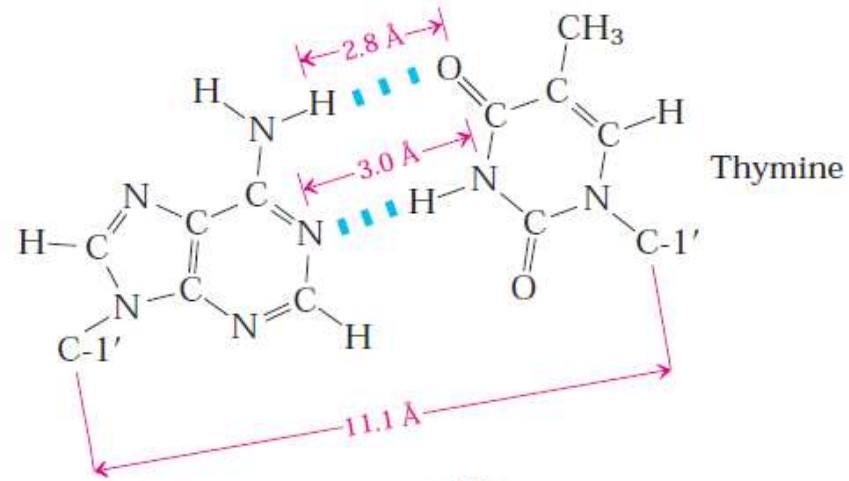
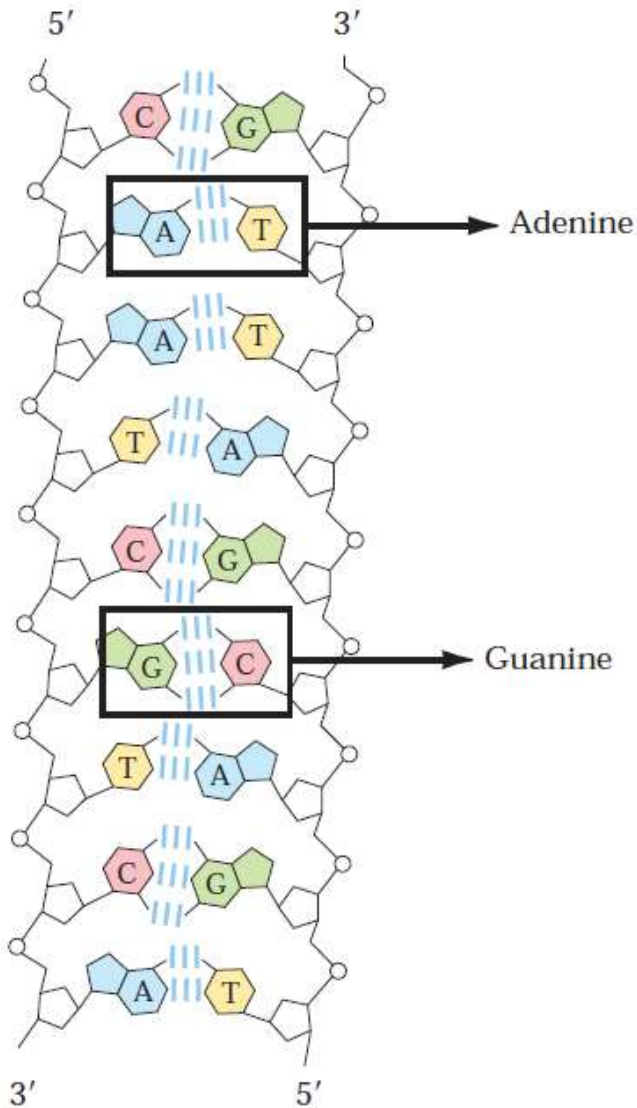
Hidrofilik fosfatlar



**Hidrofobik
ana bölge**

Hidrofilik fosfatlar

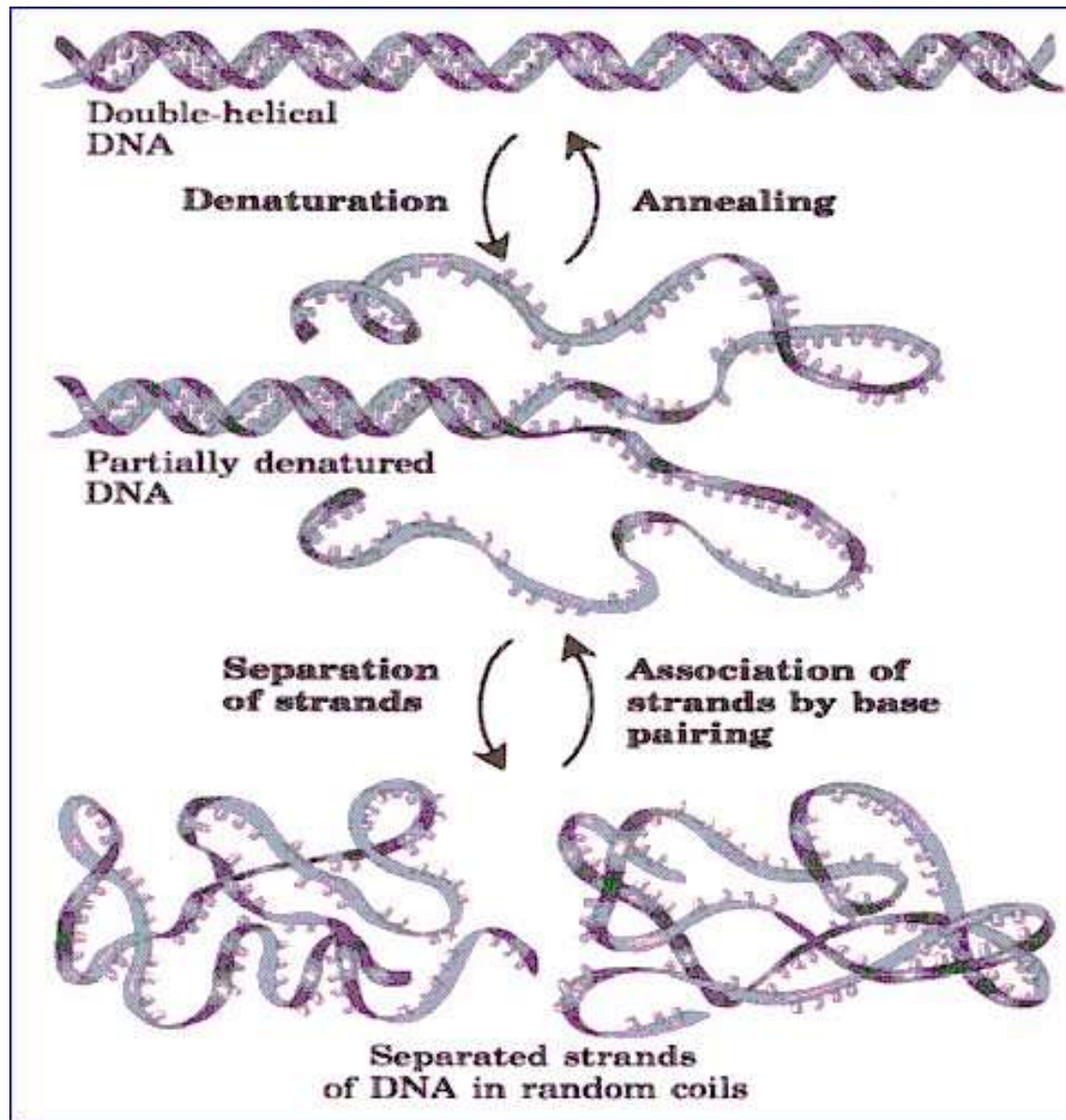
Hidrofobik etkileşimler, hidrofobik özellikteki azotlu bazların DNA molekülünün içine doğru, hidrofilik fosfat ve şeker gruplarının ise DNA'nın dışına doğru yönelmesinde etkilidir.



**Aralıkları nedeniyle,
yalnızca bazı bazlar
birbirleriyle eşleşebilir.**

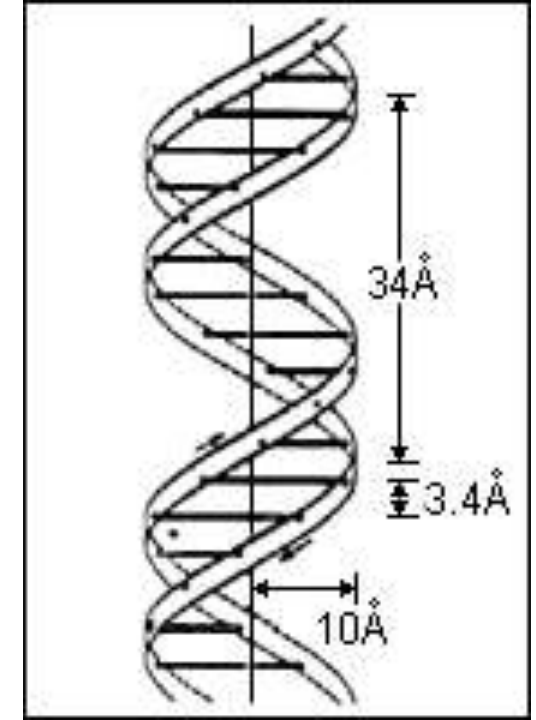
DNA (Deoksiribonükleik asit)

- **İki zincir birbirine, azotlu bazlar arasında kurulan H bağları ile tutunur. A ve T arasında 2, G ve C arasında 3 H bağı vardır. Çift zincirli helikte A daima T ile, C ise G ile hidrojen bağı yapar.**
- DNA ısıtılırsa belli bir sıcaklıkta aradaki H bağları kırılır. Bu heliks yapısının açıldığı sıcaklığa DNA'nın erime derecesi (T_M) (ikili sarmalın yarısının açıldığı sıcaklık) denir. Bu olaya (DNA çift zincirinin açılması) DNA'nın **denatürasyonu** denir.



DNA (Deoksiribonökleik asit)

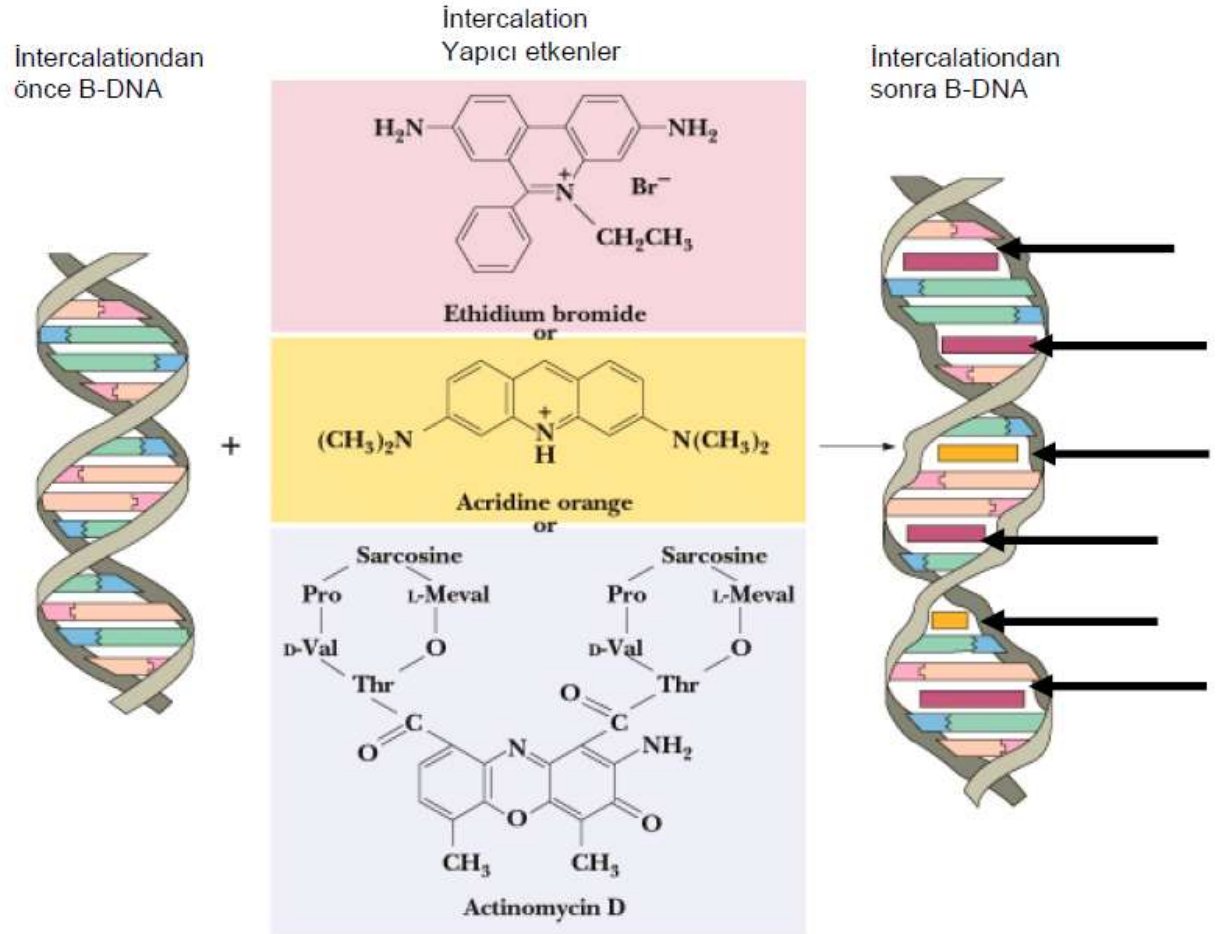
- B-DNA her döngüde yaklaşık 10 baz çifti içerir.
- Sarmalın çapı 2.37 nm, birbirini takip eden iki baz arasındaki mesafe ise 0.34 nm'dir.
- Bir dönüş tamamlandığında aralık 3.4 nm olarak hesaplanır.



Araya sokulan yada eklenen etkenler çift sarmalı bozarlar

Çeşitli hidrofobik moleküller aromatik düzlem içerirler ve Heterosiklik halka DNA'nın baz çiftleri arasına girebilir. Bu moleküller "intercalating etkenler" olarak bilinir.

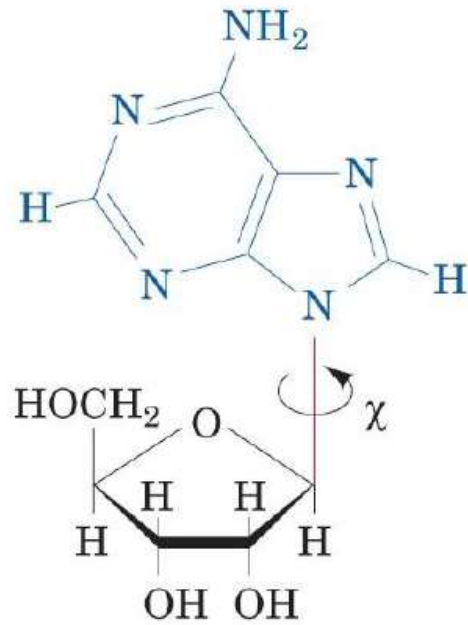
Araya sokulan etkenler Güçlü kanser yapıcı ayıraclardır.



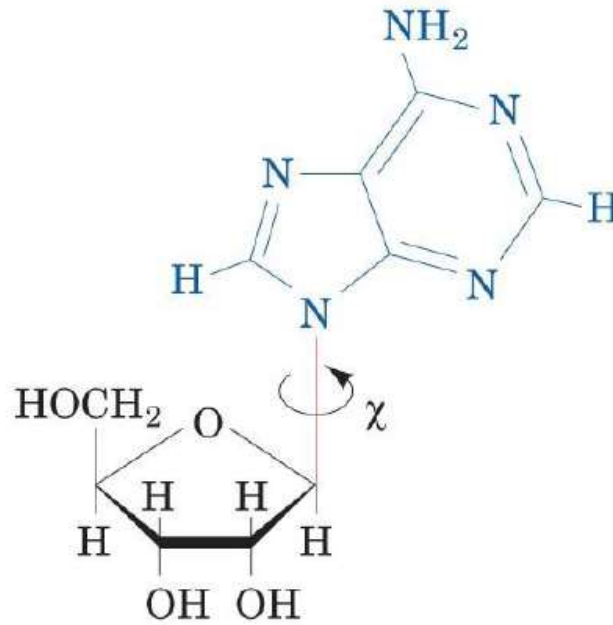
DNA'nın farklı formları

- DNA oldukça esnek bir moleküldür. Şeker-fosfat iskeleti etrafındaki çeşitli bazlar için dönüş mümkün olduğu gibi sıcaklık değişimleri de kıvrılma, esneme, çözülme gibi değişimlere neden olabilir.
- Bu gibi durumların sonucunda Watson ve Crick tarafından tanımlanan B-DNA modelinden sapmalar olabilir. Bu durumların çoğunda baz eşleşmeleri ve antiparalel durum yine aynıdır ancak 3 boyutlu yapıda bazı değişiklikler olur.

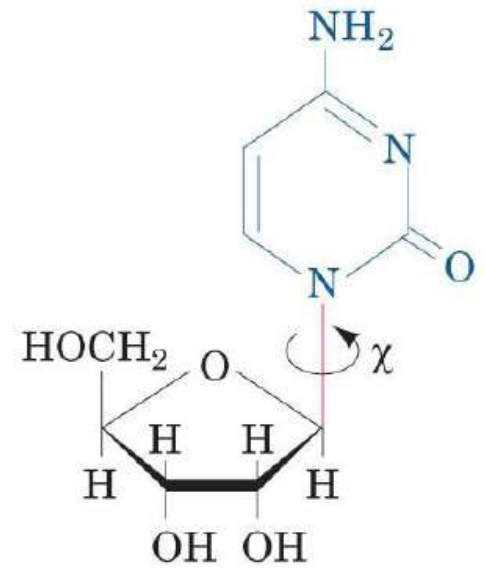
Purin ve pirimidin bazların sterik olarak düzenlenmesi ve sırasıyla riboz ünitelerine bağlanması



Syn-adenozin



anti-adenozin

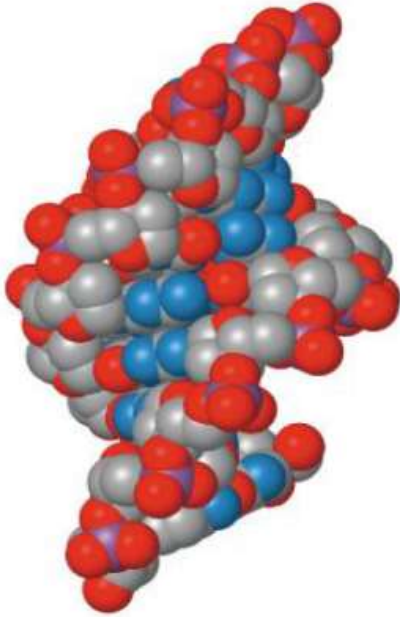


anti-sitidin

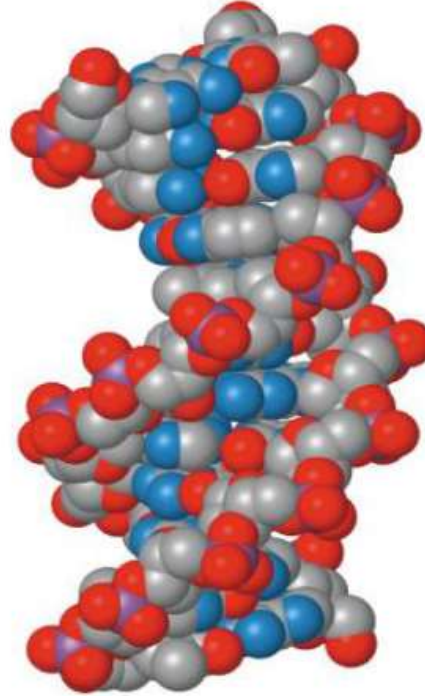
DNA'nın farklı formları

- Watson ve Crick tarafından tanımlanan B şekli fizyolojik koşullarda en kararlı durum olduğu için referans olarak alınır. Bunun dışında 3 boyutlu yapısı iyi aydınlatılmış diğer iki önemli örnek de A-DNA ve Z-DNA formlarıdır.

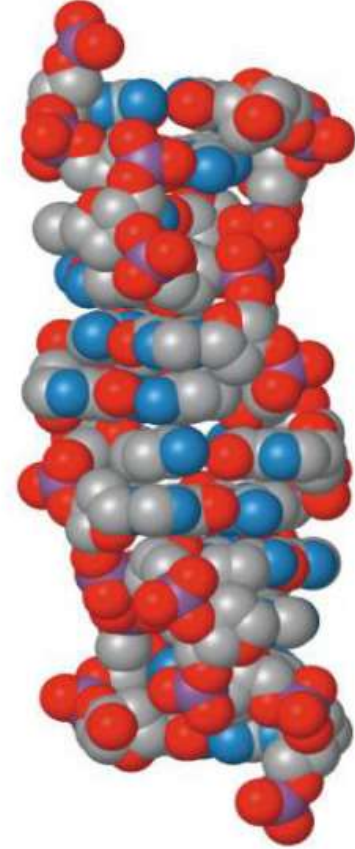
A-, B-, ve Z-DNA'nın karşılaştırılması



A-DNA
DNA dehidre edildiğinde
uygundur



B-DNA
normal olarak yoğun
bulunduğu hücrelerin
içindeki konformasyondur



Z-DNA
bazı G/C zengin dizilerde
uygundur

DNA'nın farklı formları: A-DNA

- A şekli suyun kısmen az olduğu ortamlarda aldığı şekildir.
- B-DNA kristallerinden su uzaklaştırılmasıyla veya tuz oranının azaltılmasıyla B-DNA kısalıp kalınlaşarak A-DNA'yı oluşturur.
- B-DNA gibi A-DNA da sağa dönüşlü sarmal yapar.
- Sarmalın çapı 2.3 nm. dir ve her bir tam dönüşte 10.7 (~11) baz çifti yer alır. Tam bir dönüş 2.8 nm. uzunluktadır.
- Dar ve derin bir büyük çöküntüye(**major groove**), geniş ve sığ bir küçük çöküntüye(**minor groove**) sahiptir.

DNA'nın farklı formları: Z-DNA

- Z yapısındaki DNA, B yapısından daha çok uzaklaşmaktadır.
- En belirgin fark soldan dönüşlü olmasıdır.
- Bir tam dönüşte 12 baz bulunur ve yapı daha ince ve uzun bir hal almaktadır.
- DNA iskeleti de zikzaklı bir görünüm kazanmıştır.
- Büyük oluk Z-DNA'da güçlükle belirlenir, küçük oluk da dar ve derindir.
- Bazı nükleotit dizileri (özellikle ardışık G-C içerenler) soldan dönüşlü şekle girmeye daha meyillidir.

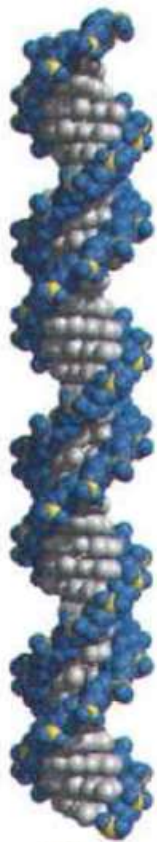
DNA'nın farklı formları: Z-DNA

- Hücrelerde A-DNA'nın varlığı bilinmemekle birlikte Z-DNA'nın kısa diziler şeklinde bakteriler ve ökaryotlarda bulunduğu konusunda veriler vardır.
- Biyolojik işlevi kesin olarak bilinmemekle beraber bazı özel proteinlerin DNA'nın G-C baz çiftlerince zengin bölgelerine bağlanması ile B'den Z formuna geçiş olabileceği ve ayrıca da gen ekspresyonunda rol oynadığı düşünülmektedir.

28 Å



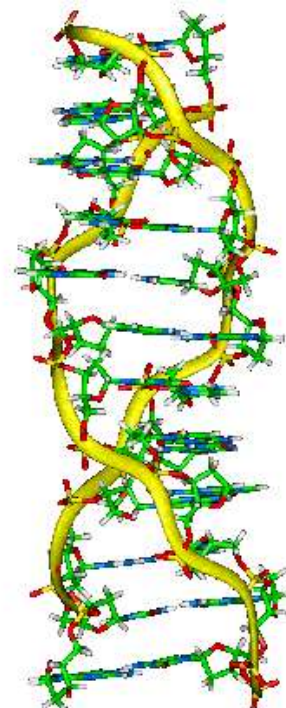
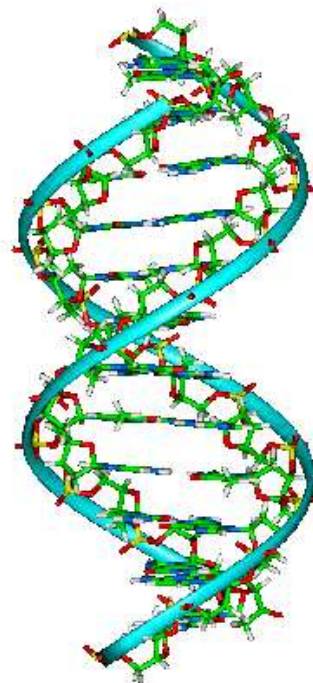
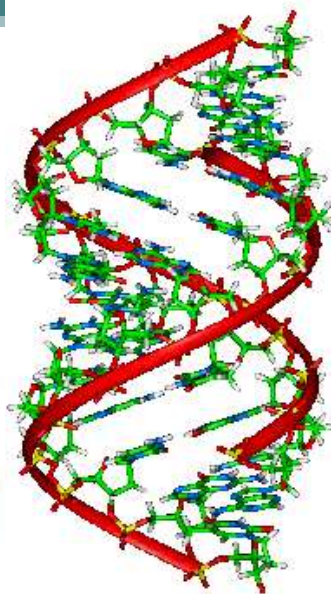
A form



B form



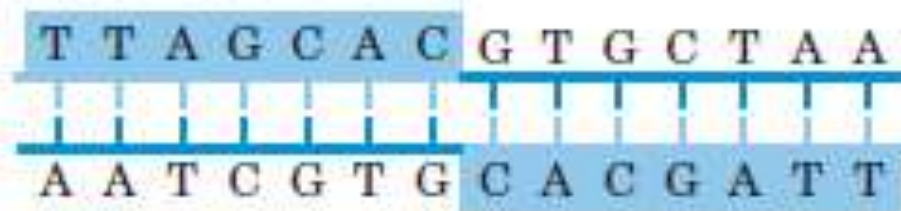
Z form



DNA'nın farklı formları: H-DNA

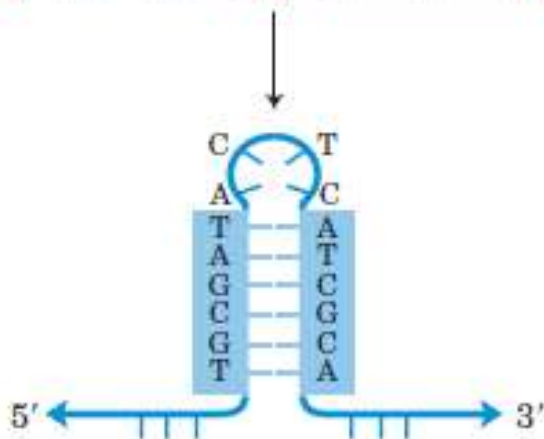
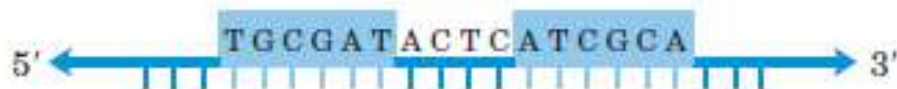
- Üçlü heliks yapı gösteren formudur.
- Bu yapılar düşük pH değerlerinde kararlılırlar.
- Canlı hücrelerde seyrek olarak bulunabildiği ve gen ifadesinin düzenlenmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir.
- DNA'nın kısa bir bölgesinin üçlü heliks oluşturmak üzere yeniden düzenlenmesiyle oluşur.

Palindrome



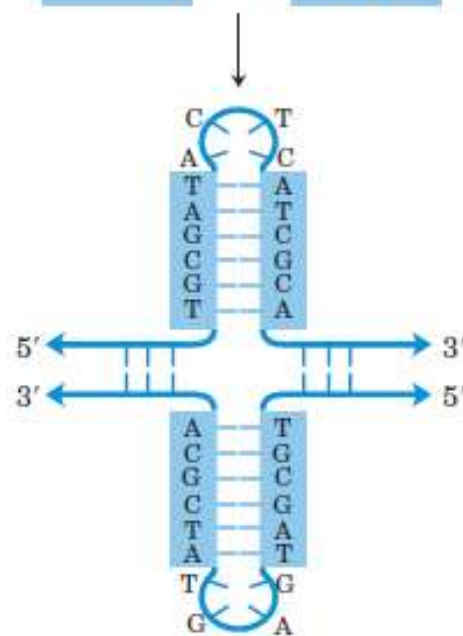
Mirror repeat





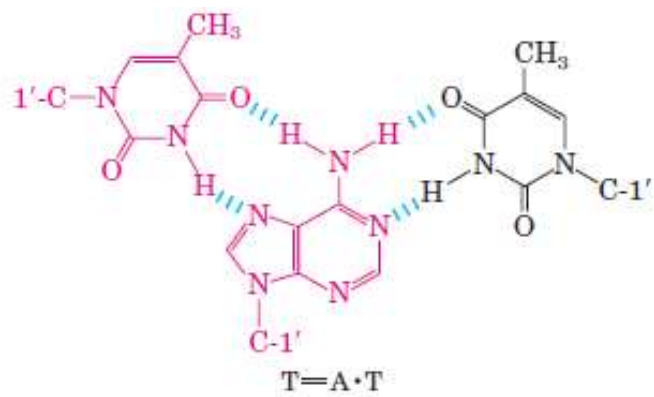
(a)

Hairpin

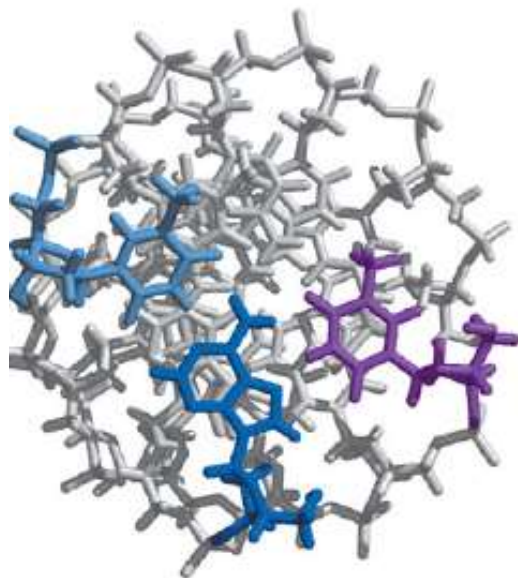


(b)

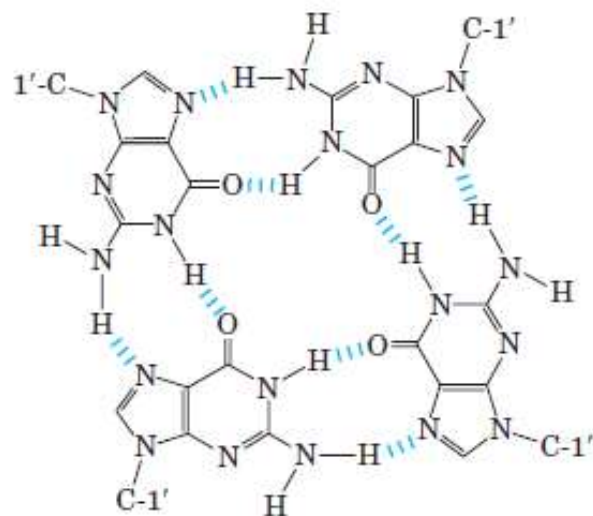
Cruciform



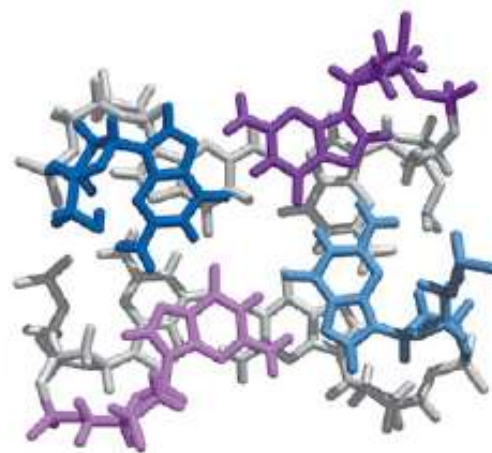
(a)



(b)

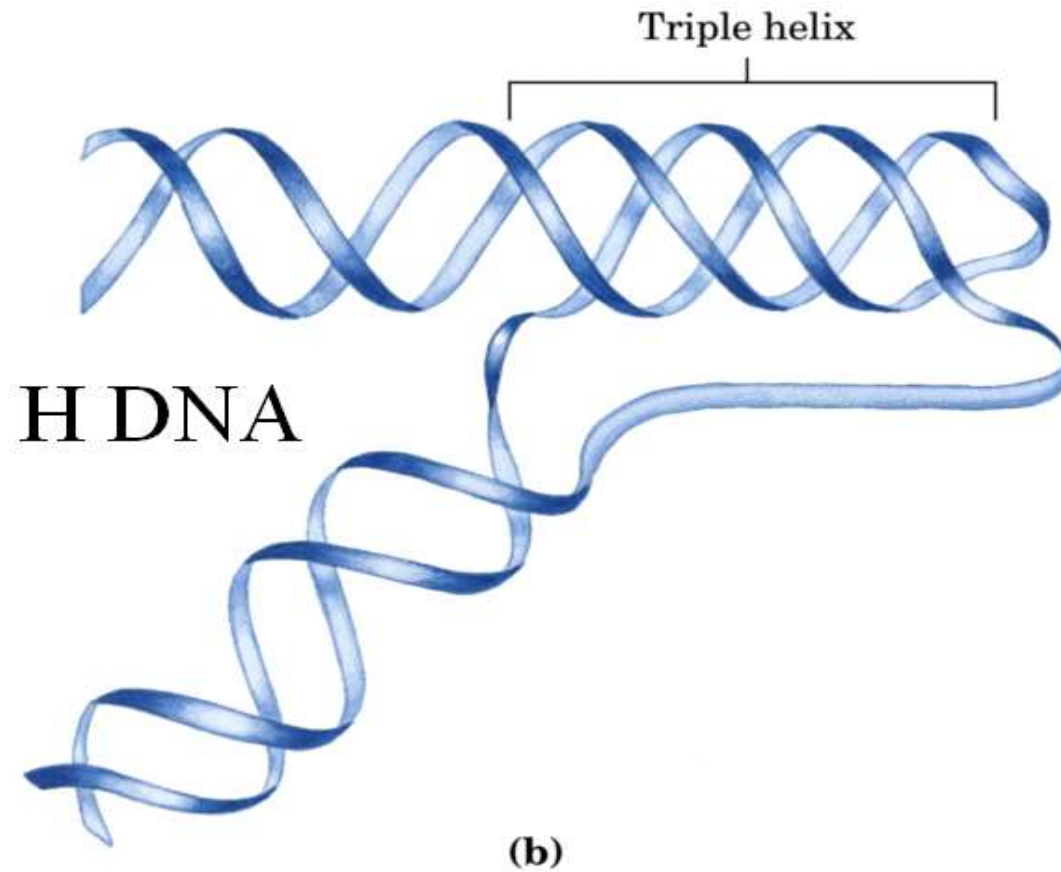


(c)

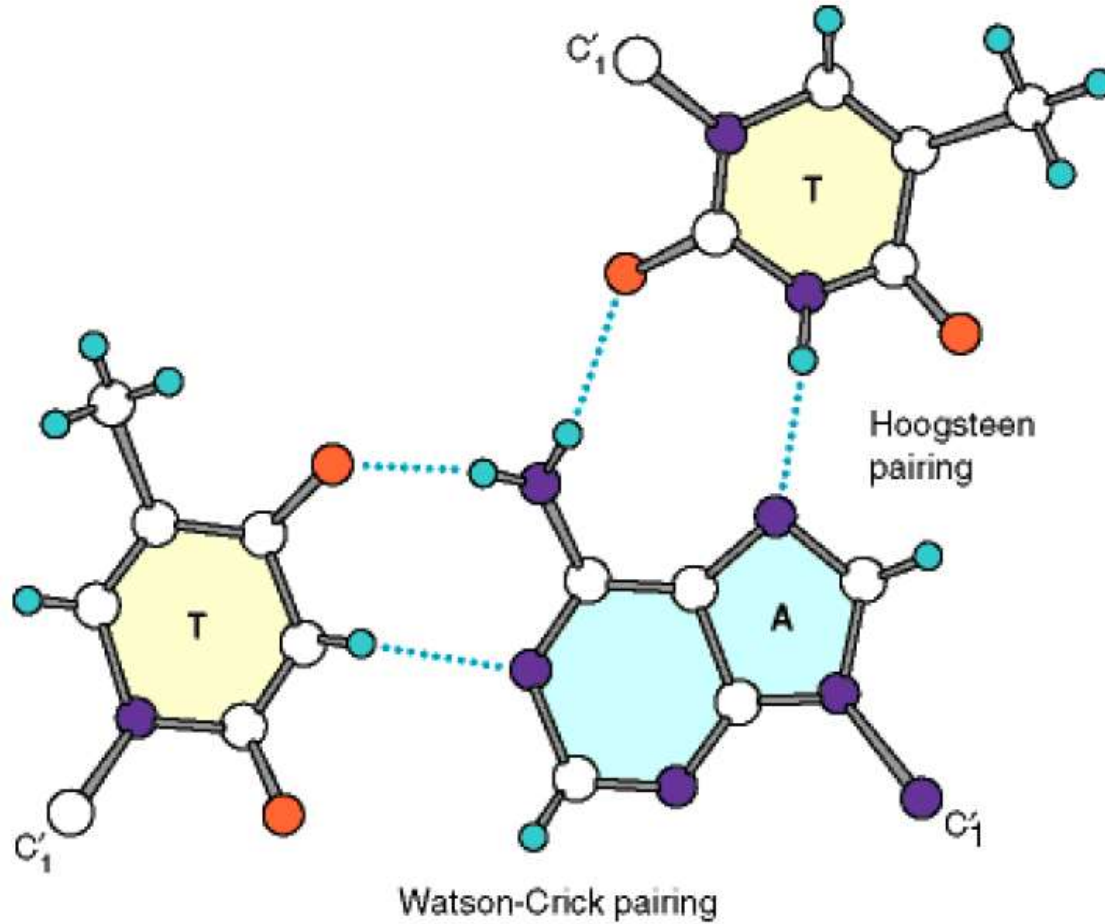


(d)

DNA'nın farklı formları: H-DNA

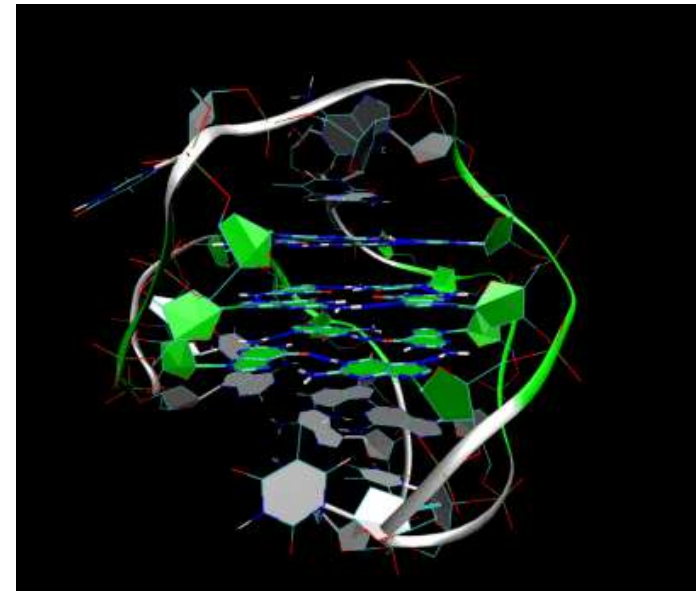
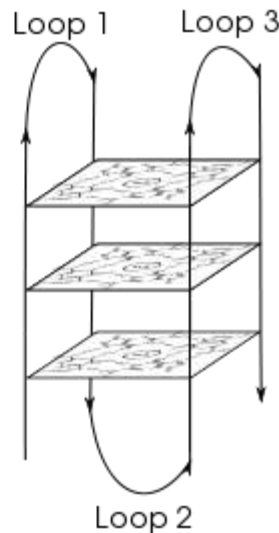
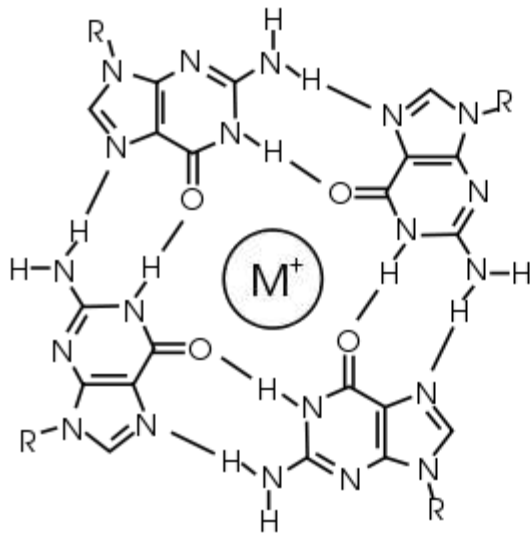


Bir DNA üçlü sarmal tipinde baz eşleşmesi



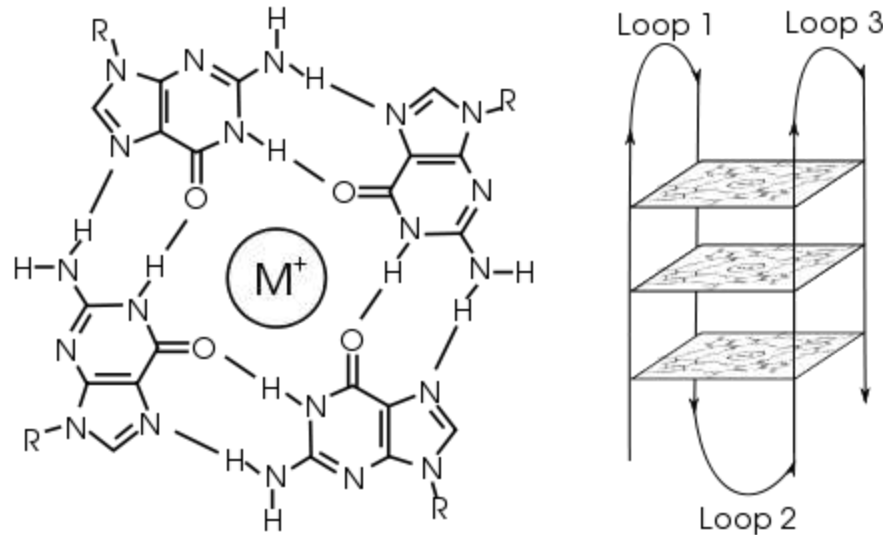
G-quadruplex DNA (G_4 -DNA)

- G-quadruplex, özellikle guanince zengin diziler içeren nükleik asit bölgelerinde görülen 4 iplikli bir tersiyer yapıdır.



G-quadruplex DNA (G₄-DNA)

- Dört guanin bazı Hoogsten tipi hidrojen bağı ile etkileşerek guanin tetrat (dörtlüsü) adı verilen kare bir düzlem oluşturur. Birden fazla guanin tetratı üst üste binerek G-quadruplex yapısını oluşturur. Yapının merkezindeki katyon ile stabilizasyon sağlanır.

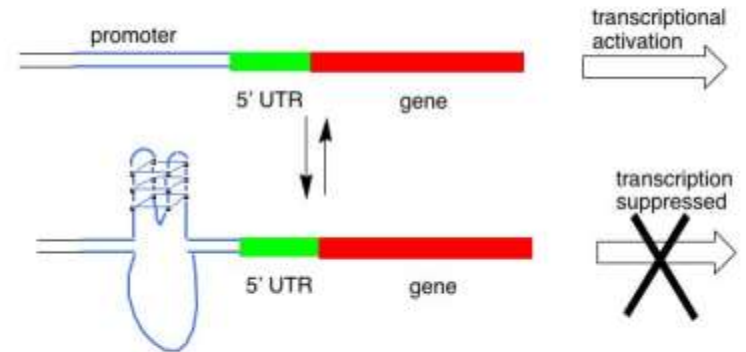


G-quadruplex DNA (G₄-DNA)

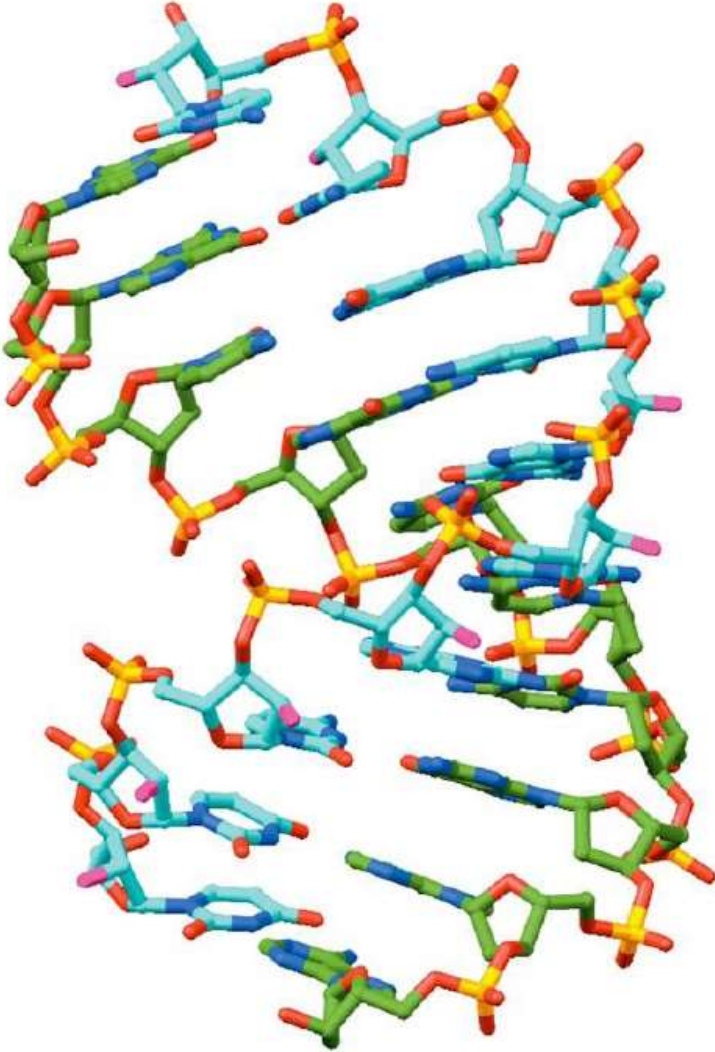
- G-quadruplex yapısı aslında sadece DNA'da değil RNA'da da görülebilir. Oluşan yapıdaki zincirler paralel veya antiparalel olabilir.
- Son yıllarda önce *in vitro*, daha sonra ise *in vivo* olarak çeşitli organizmalardaki telomerik dizilerde G-quadruplex DNA yapısı olduğu gösterildi. (ör: GGTTAG tekrarı ile oluşan G-quadruplex)
- Bu yapıların oluşmasının, telomeraz enziminin aktivitesini düşürdüğü ile ilgili bulgular vardır.

G-quadruplex DNA (G₄-DNA)

- Yine son yıllarda yapılan çalışmalarda telomer bölgelerinin dışında da G-quadruplex DNA oluşumu tespit edilmiştir.
- Bu yapıların özellikle genlerin promotor bölgelerinde olması nedeniyle gen düzenleyici rollerinin olabileceği ile ilgili bazı modeller önerilmiştir.



RNA-DNA hibrid



Çift sarmal RNA ve RNA-DNA çiftleri A DNA benzeri bir konformasyon yada A ve B DNA arası bir konformasyon sağlar.

RNA-DNA çifti:

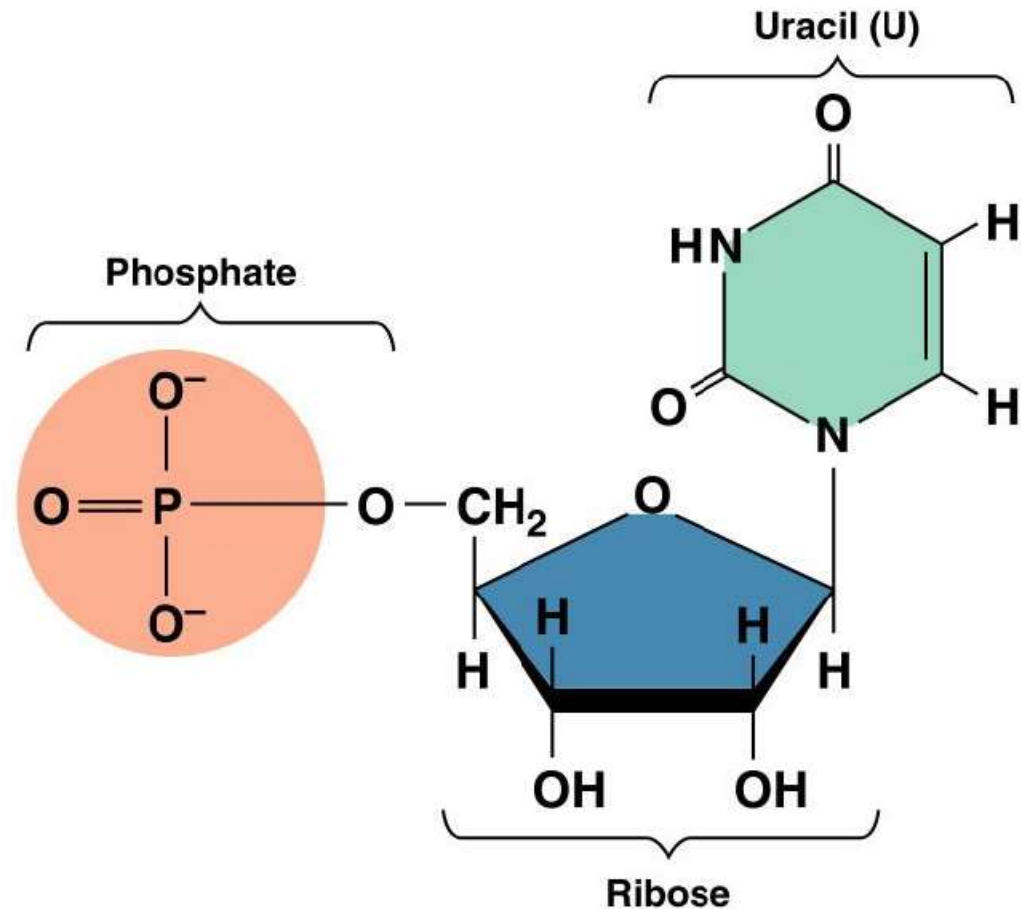
Sarmal eksenini $\sim 15^\circ$
Küçük yiv ($\sim 9.5 \text{ \AA}$)
A DNA ($11 \text{ \AA}$)
ve B DNA ($7.4 \text{ \AA}$)

Farklı DNA formları

- Burada sayılanların dışında, deneysel koşullarda farklı amaçlar için üretilmiş çeşitli DNA formları/türevleri de mevcuttur.

RNA (Ribonükleik asit)

- Tek iplikli nükleik asit.
- Riboz şeker içerir.
- T yerine U var.



RNA (Ribonükleik asit)

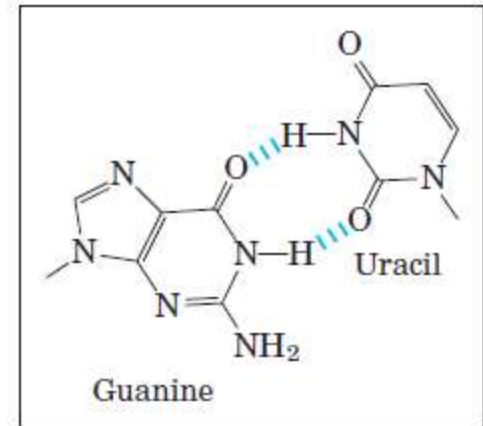
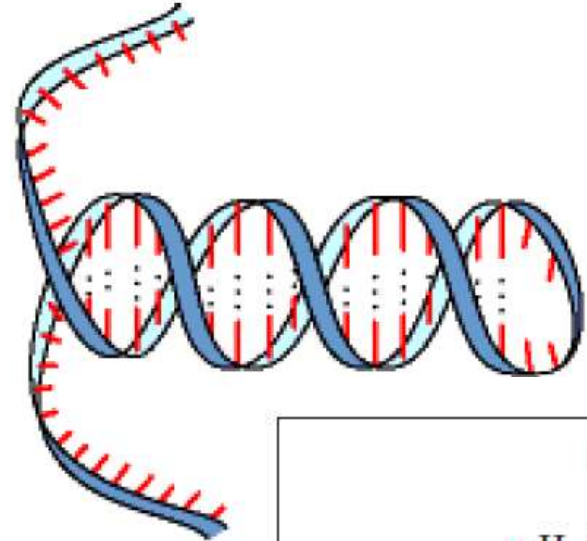
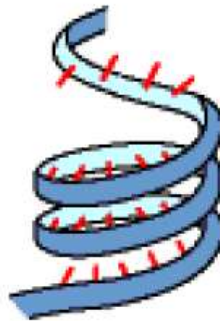
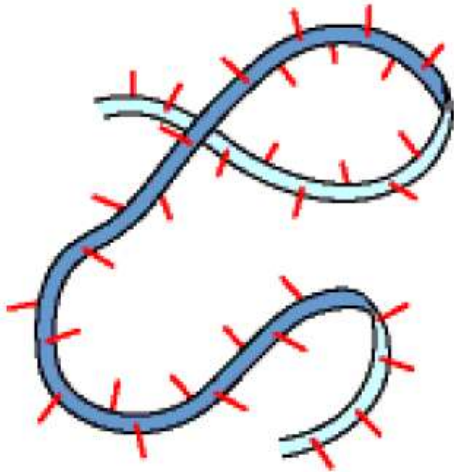
- Farklı RNA tipleri kendilerine özgü moleküler ağırlık ve sedimentasyon katsayısına sahiptirler. Bütün RNA çeşitleri A, G, C ve urasil (U) bazlarını ihtiva eder. Bunların yanında nadir bazlar da yapılarında bulunabilir. DNA gibi RNA molekülleri de değişik canlılarda farklı sayı ve dizilişte nükleotit monomerlerinden meydana gelmiştir.

RNA (Ribonükleik asit)

- Bazı virüslerin dışında bütün canlılarda RNA molekülleri tek zincir yapısındadır. Ancak RNA molekülleri “saç tokası” benzeri dönüşlerle ortaya çıkan çift sarmal yapılı bölgeler bulundurabilir.
- Bazılar arasında oluşan H-bağlarıyla oluşan bu yapıya RNA moleküllerinin ikincil (sekonder) yapısı olarak da bakılabilir. Bu haldeki RNA zinciri, aynen proteinlerde olduğu gibi katlanıp bükülerek tersiyer yapıya da sahip olabilir.

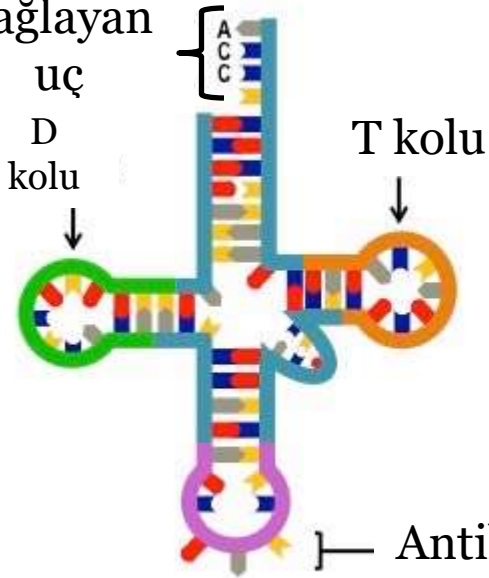
RNA (Ribonükleik asit)

- Tek iplikli RNA'nın oluşturduğu yapılara bazı örnekler:

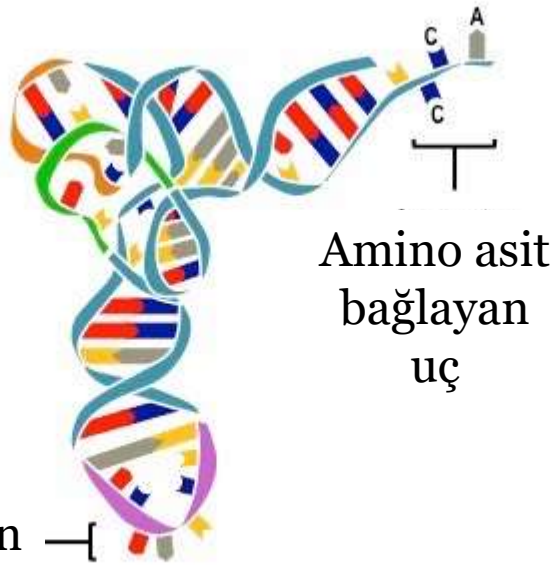


tRNA'nın yapısı

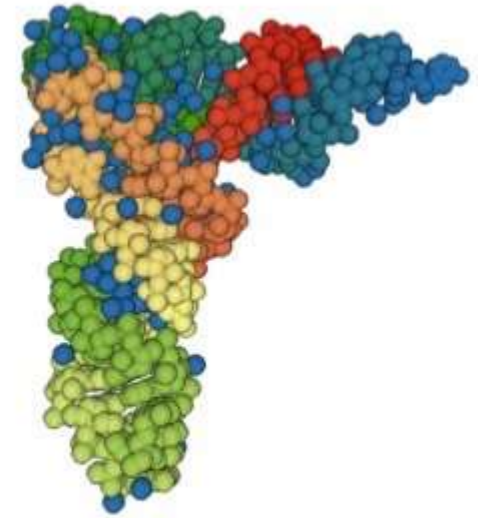
Amino asit
bağlayan
uç



Sekonder yapı



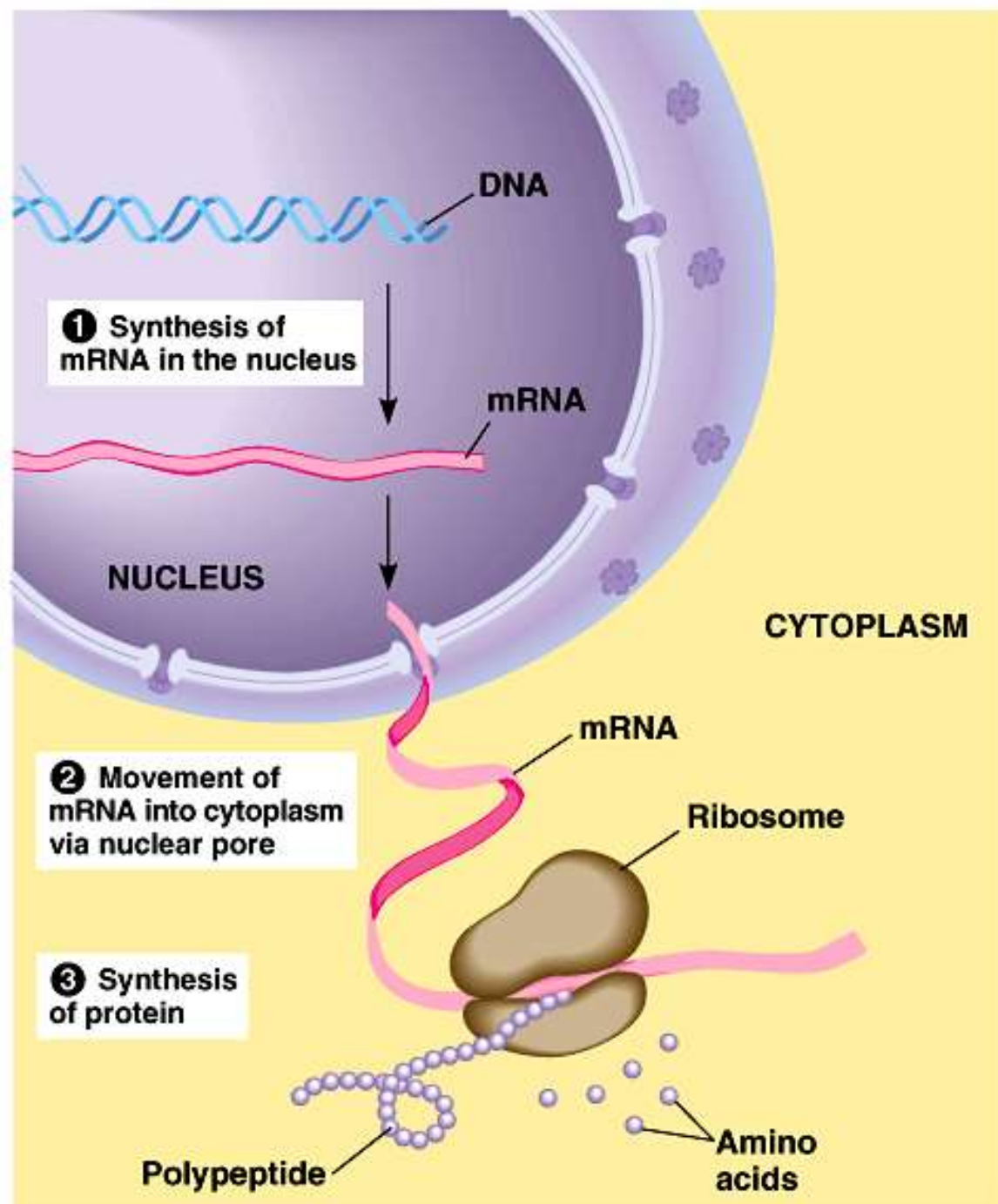
Tersiyer yapı



Uzay modeli

RNA (Ribonükleik asit)

- İlk akla gelen RNA tipleri mRNA, tRNA ve rRNA'dır. Ancak daha farklı RNA çeşitleri de vardır.
- **mRNA (Haberci mRNA):** Proteinlerin amino asit dizisine kalıp oluşturur
- **tRNA (transfer RNA):** mRNA'daki bilgiye uygun olarak amino asitleri protein sentezi için ribozoma taşır
- **rRNA (ribozomal RNA):** Ribozomun yapısında bulunur.
- mRNA protein sentezi için kalıp görevi görür. mRNA üzerinde, her biri bir amino asidi kodlayan üçlü baz gruplarına **kodon** denir.



RNA (Ribonükleik asit)

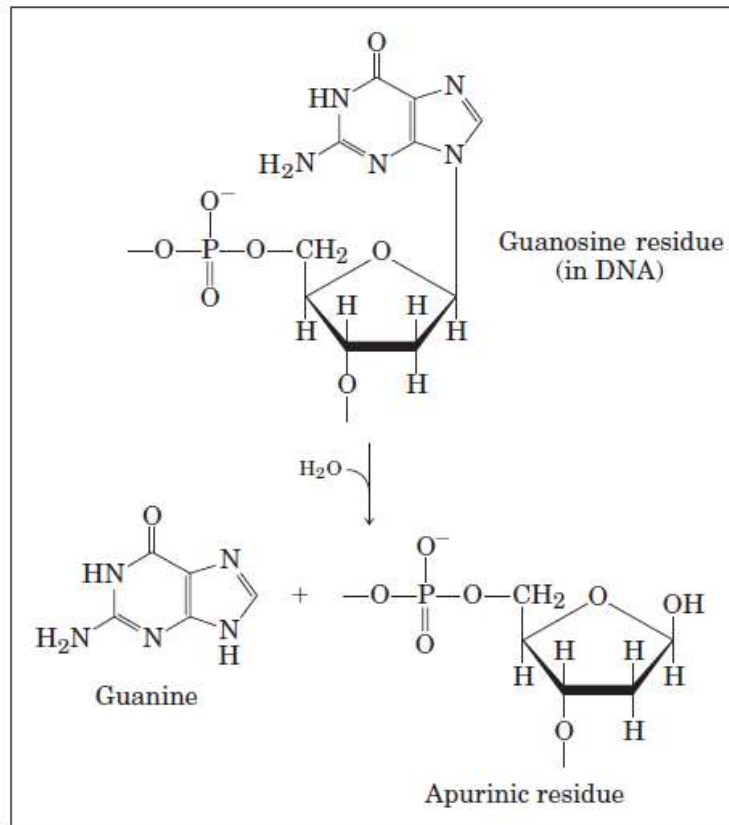
- Ancak daha farklı RNA çeşitleri de vardır:
- **hnRNA** (heterojen nükleer RNA): mRNA'nın öncül hali (pre-mRNA)
- **snRNA** (küçük nükleer RNA): intronların uzaklaştırılmasında görevli
- **miRNA** (mikro RNA): Transkripsiyon sonrası gen regülasyonunda görevli
- **siRNA** (küçük interferans RNA): Transkripsiyon sonrası gen regülasyonunda görevli
- ... ve diğer örnekler

RNA bir katalizör gibi davranabilir

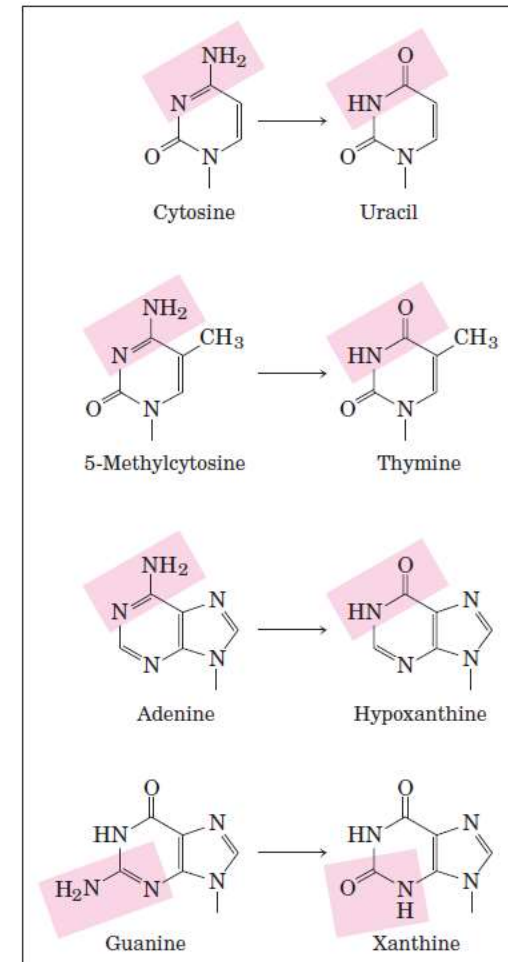
- **Ribozimler**, katalitik etkiye sahip RNA molekülleridir. Bunlar genellikle transesterifikasyon tepkimelerine katılırlar ve bunların çoğu RNA metabolizması ile ilgilidir.
- Örnek: mRNA oluşumunda snRNA'ların katalitik aktivitesi, telomeraz yapısındaki RNA kısmı, bir rRNA bileşeninin bir aminoasil esterini hidroliz ettiği ve dolayısıyla peptit bağı işlevinde merkezi rol oynadığı saptanmıştır.
- RNA dünyası hipotezi

Kimyasal Dönüşümler

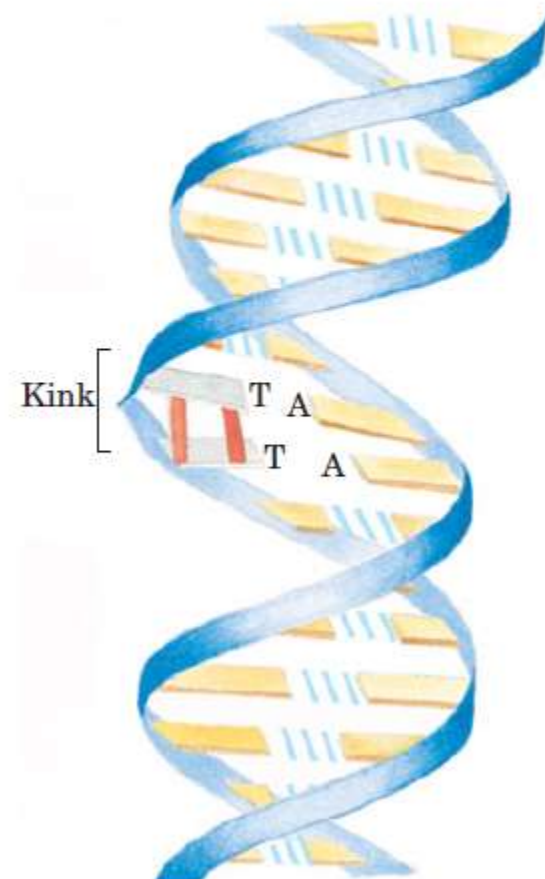
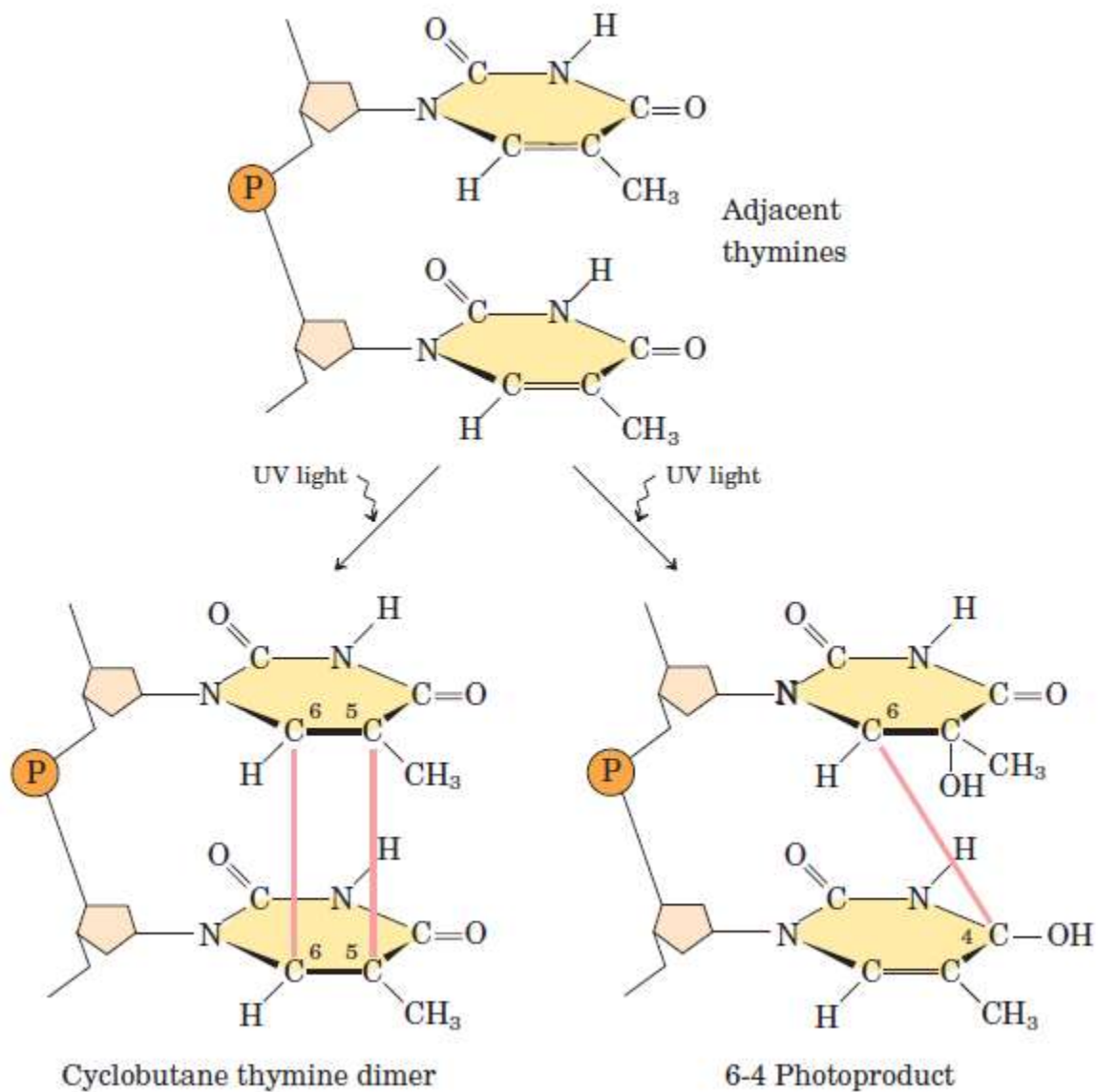
- Nükleotitler ve nükleik asitler enzimatik olmayan dönüşümlere uğrarlar.



(b) Depurination

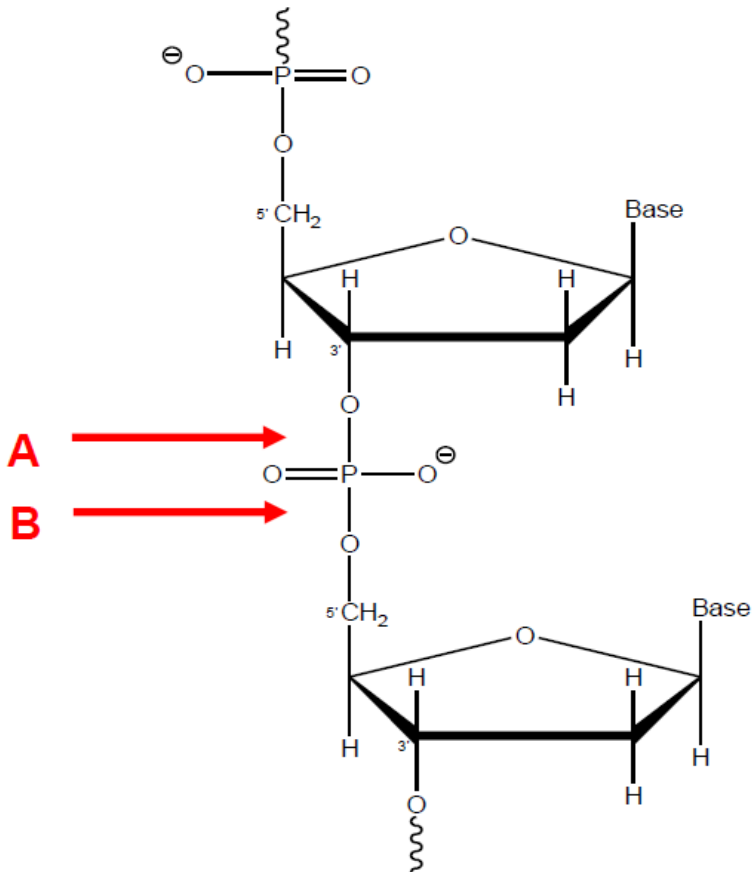


(a) Deamination



Nükleazlar

- DNA ve RNA nükleazların substratıdır.

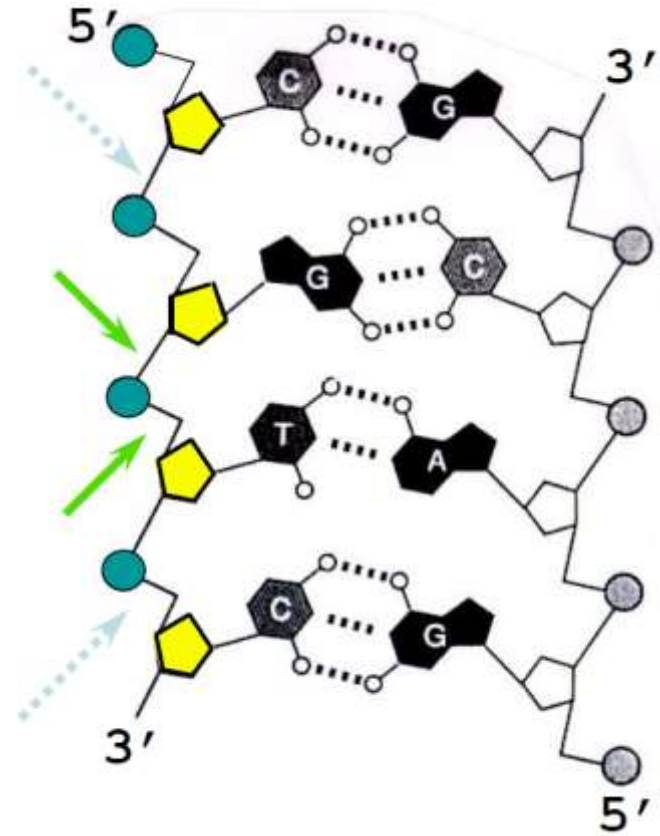


A şekilde kopma bir 5'-fosfat ve bir 3'-hidroksil uç üretir.

B şekilde kopma bir 3'-fosfat ve bir 5'-hidroksil uç üretir.

Nükleazlar

- Yani nükleazlar, nükleik asitlerdeki fosfodiester bağıını koparır.
- Ekzonükleazlar uç nükleotitleri koparırlar.
- Endonükleazlar içeriden koparır (5' fosfat ya da 3' fosfat sonlarının her ikisini de koparabilir) (ör: restriksiyon endonükleazlar)



LIPIDLER

Lipidler

- Lipidler, **polimer yapısında olmayan** önemli biyolojik molekül sınıflarından birisidir.
- Genel olarak suda çözünmeyen, eten, kloroform, benzen ve aseton gibi organik çözücülerde çözünebilen biyomoleküllerdir.
- Lipid olarak isimlendirilen moleküller önemli bir ortak özellikleri nedeniyle bir araya gelerek gruplaşırlar. Bu özellik, suya karşı çok az çekim göstermeleri ya da hiç göstermemeleridir. **Yani lipitler hidrofobik veya amfipatik moleküllerdir.**
- Lipidlerin hidrofobik davranışı molekül yapılarından kaynaklanır. Oksijenin katıldığı bazı polar bağlar da yapmakla birlikte lipidler genellikle hidrokarbon yapısındadır (polar olmayan C-H bağları içerirler).

Lipidler

- Lipiderin vücuttaki dağılımı çeşitli hayvansal dokularda farklılık gösterir.
- Yumurta, sperm hücresi ve beyinde %7.5 – 30,
- Embriyonal dokuda % 1 – 2,
- Lipid deposu olmayan dokularda % 1 – 10,
- Yağ deposu olan dokularda ve sarı kemik iliğinde yaklaşık % 90 oranında bulunur.

- Polimerik makromoleküllerden daha küçük olan lipidler hem biçim hem de işlevsel olarak çok değişken bir gruptur.

Lipidler

- Bitkisel ve hayvansal dokularda bulunan lipidler, canlının hücre ve dokularındaki depolanmış haldeki enerji kaynağını oluştururlar.
- Hücre membran yapısında bulunurlar.
- Yağ asitlerinin esterleridirler.

Önemli lipid grupları

- **Nötral yağlar**
(açilgliseroller)
- **Fosfolipidler**
(fosfogliseridler+
fosfosfingolipidler)
- **Glikolipidler** (gliserol
veya sfingozine bağlı)
- **Sfingolipidler**
(fosfosfingolipid+
glikosfingolipid)
- **Mumlar**
- Steroidler
- Terpenler
- Eikozanoidler
- İzoprenoidler

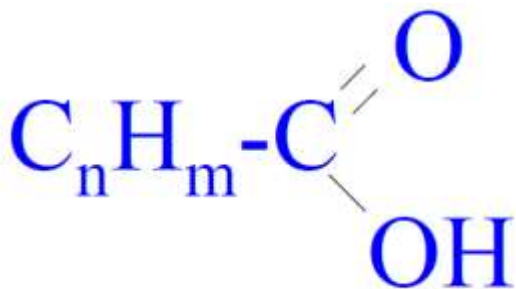
Yağ asitleri

Yağ asitleri

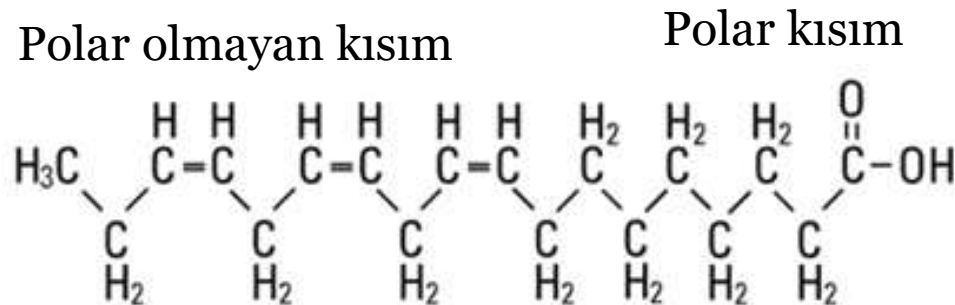
- Yağ asitleri dokularda tek başına düşük konsantrasyonda bulunur ancak önemli lipid gruplarının yapısına (ör: yağlar [triacilgliseroller] ve fosfolipidler) katılırlar. Ayrıca eikozanoidlerin de öncül molekülüdür.
- Bu nedenle ayrı bir başlık altında incelenmiştir ve bir lipid grubu olarak da ele alınabilir.
- Hidrokarbon türevleridir.
- Yağ asitlerinin hücresel oksidasyonu ekzergoniktir.

Yağ asitleri

- Yağ asitleri genellikle 4-36 karbon içeren uzun bir karbon iskeletine sahiptir. En bol bulunanları 16 ve 18 C içerenleridir. Yağ asidinin bir ucunda karboksil grubu yer alır (yağ asidi denilmesinin nedeni).
- Yağ asitlerinin hidrokarbon zincirlerindeki polar olmayan C–H bağları hidrofobik özellik kazandırır.

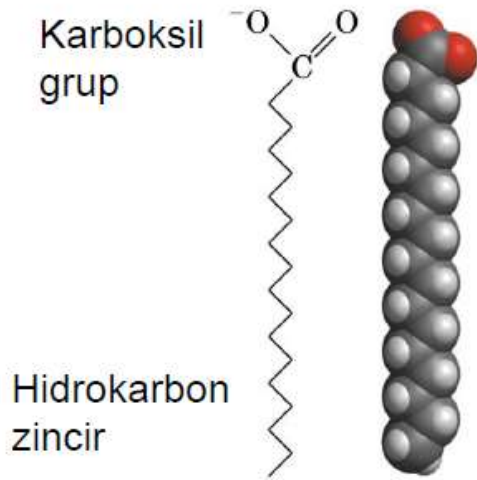


Linolenic acid
 $C_{18}H_{30}O_2$

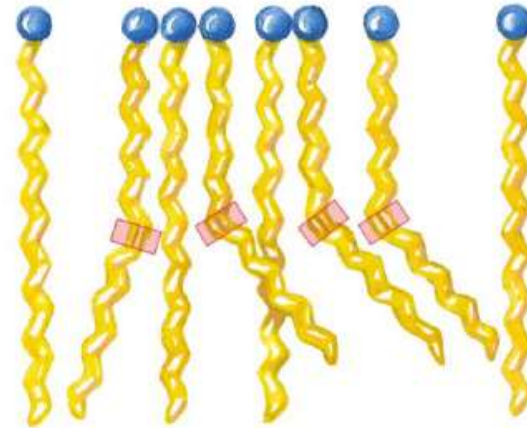
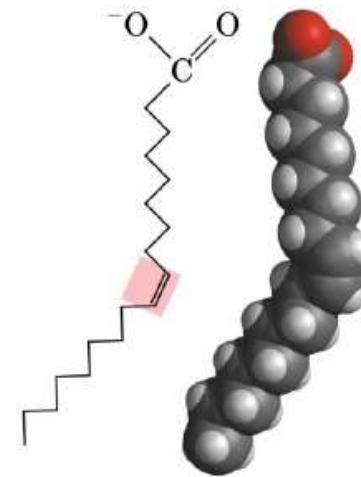


Yağ asitleri

- Yağ asitlerinin uzunluğu ve çift bağlarının sayısı ve yerleşimleri farklı olabilir.
- Bulundurduğu çift bağ durumuna göre yağ asitleri **doymuş yağ asidi** veya **doymamış yağ asidi** olarak isimlendirilir.
- Eğer zinciri oluşturan C atomları arasında hiç çift bağ yoksa doymuş yağ asidi olarak adlandırılır. Çünkü C iskeletine mümkün olan en fazla sayıda H atomu bağlanır ve bu yapı hidrojene *doymuştur*.
- Doymamış yağ asitlerinde ise bir ya da daha fazla çift bağ bulunur. Bu çift bağlar C iskeletinden H atomlarının uzaklaştırılmasıyla oluşur.



Doymuş
yağ asitleri



Doymuş ve doymamış
yağ asitleri karışımı

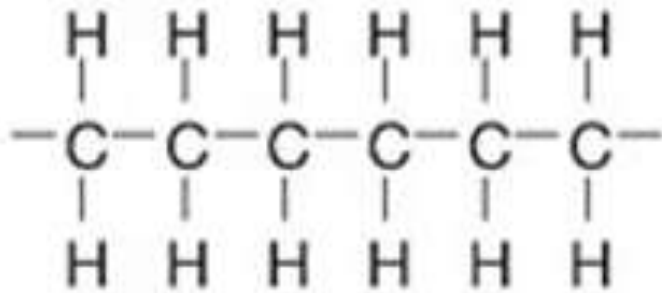
Yağ asitleri

- Bir çift bağ var ise **tekli doymamış yağ asidi**, birden fazla çift bağ var ise **çoklu doymamış yağ asidi** denir.
- Örneğin zeytinyağı (oleik asit) tekli doymamış yağ asididir.
- Çoklu doymamış yağ asitlerinin önemli iki grubu omega-3 ve omega-6 yağ asitleridir. Omega-3 örneğin balık, kanola, soya ve fındık yağlarında bulunur. Omega-6 ise mısırözü, ayçiçek ve soya fasülyesi yağlarında bulunur.
- Yağ asitlerinin hücre ve dokularda serbest haldeki konsantrasyonları genellikle çok düşüktür, daha çok yağlar, fosfolipitler, glikolipitler, mumlar gibi lipid moleküllerinin yapısına katılırlar.

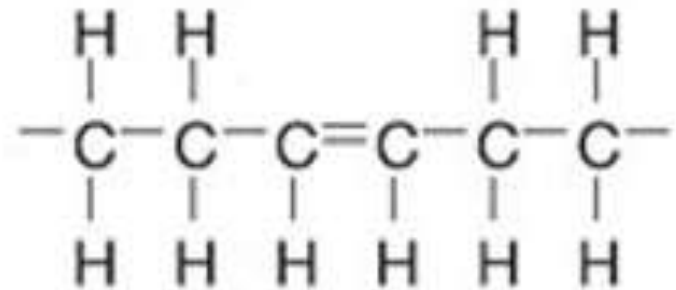
Yağ asitleri

- Karbon sayısına, çift bağ bulundurup bulundurmamasına, çift bağların yeri ve sayısına göre farklı yağ asidi tipleri vardır.
- Memelilerde en çok bulunan yağ asitleri oleat (18:1), palmitat (16:0) ve stearattır (18:0).
- Memeliler sature ve monoansature yağ asitlerini sentezleyebilirler. Ancak bazı poliansatüre yağ asitleri sentezlenemez ve besinle alınmalıdır.
- Vücutta sentez edilmeyen, diyetle alınması zaruri olan yağ asitlerine **esansiyel yağ asitleri** denir. Bunlar **linoleik asit (linoleat) (omega-6)**, **alfa-linolenik asit (linolenat) (omega-3)** ve **araşidonik asittir (omega-6)**.

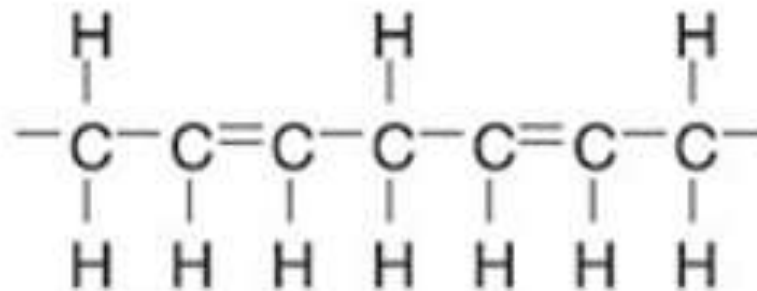
Yağ asitleri



Doymuş yağ asitleri



Tekli doymamış yağ asitleri



Çoklu doymamış yağ asitleri

H = hidrojen

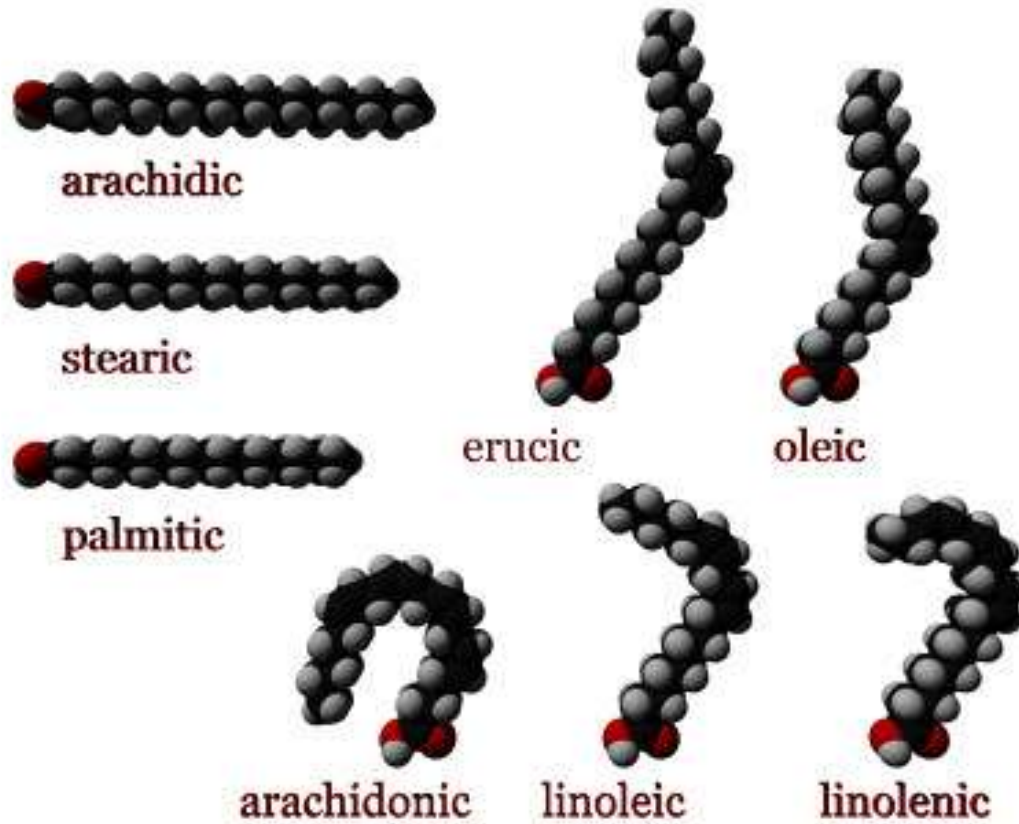
C = karbon

TABLE 10–1

Some Naturally Occurring Fatty Acids: Structure, Properties, and Nomenclature

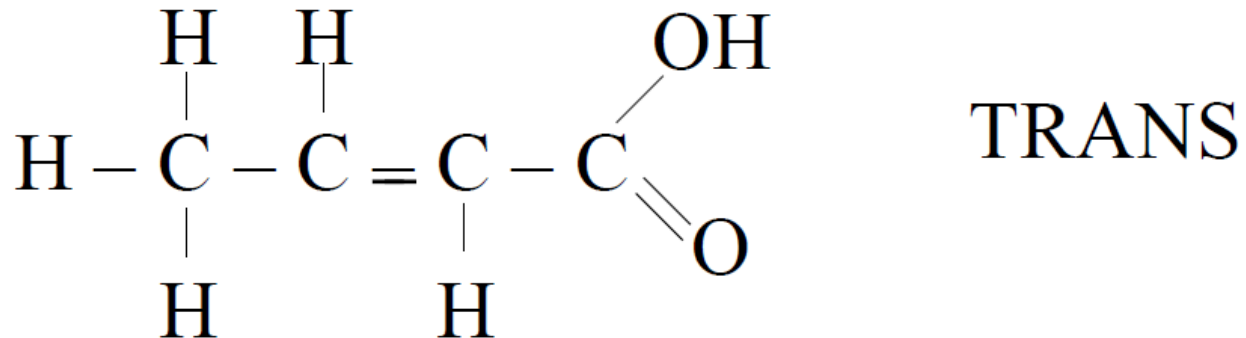
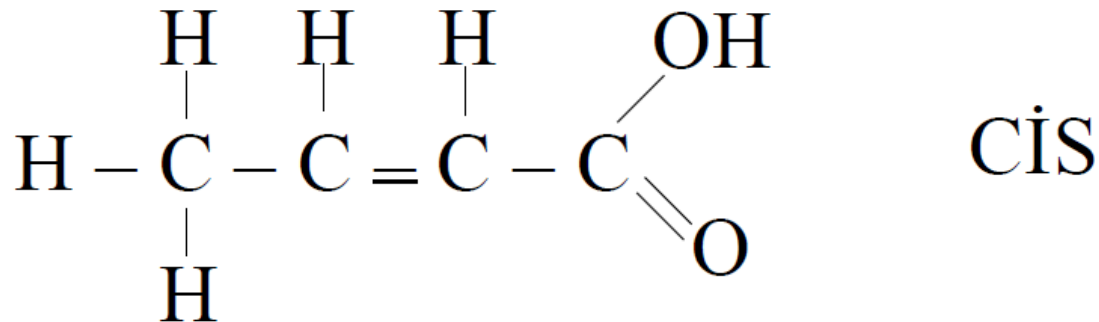
Carbon skeleton	Structure*	Systematic name [†]	Common name (derivation)	Melting point (°C)	Solubility at 30 °C (mg/g solvent)	
					Water	Benzene
12:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , “laurel plant”)	44.2	0.063	2,600
14:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9	0.024	874
16:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , “palm tree”)	63.1	0.0083	348
18:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , “hard fat”)	69.6	0.0034	124
20:0	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5		
24:0	CH ₃ (CH ₂) ₂₂ COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , “wood” + <i>cera</i> , “wax”)	86.0		
16:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	1 to –0.5		
18:1(Δ ⁹)	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , “oil”)	13.4		
18:2(Δ ^{9,12})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , “flax”)	1–5		
18:3(Δ ^{9,12,15})	CH ₃ CH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₇ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid	–11		
20:4(Δ ^{5,8,11,14})	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CHCH ₂ CH=CH(CH ₂) ₃ COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5, 8, 11, 14- Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	–49.5		

Yağ asitleri



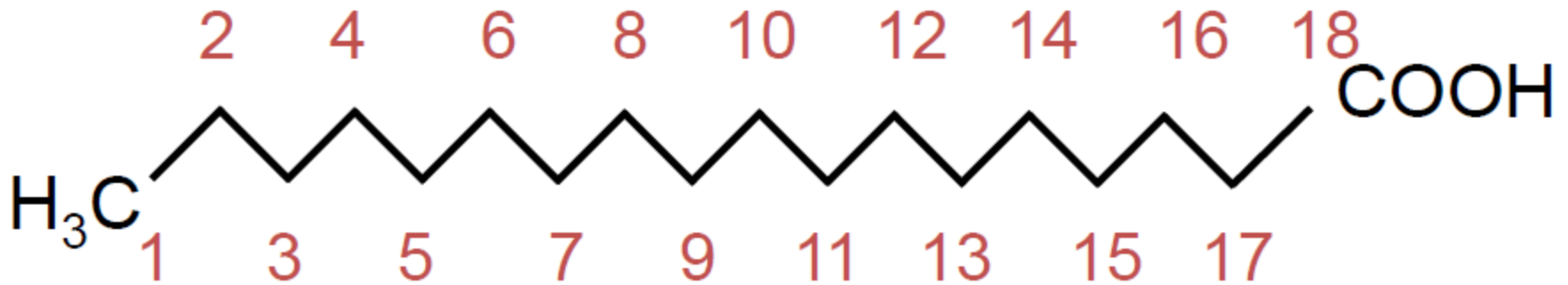
Yağ asitleri

- Yağ asitlerinin çoğu *cis* konfigürasyonundadır.



Yağ asitleri: Adlandırma

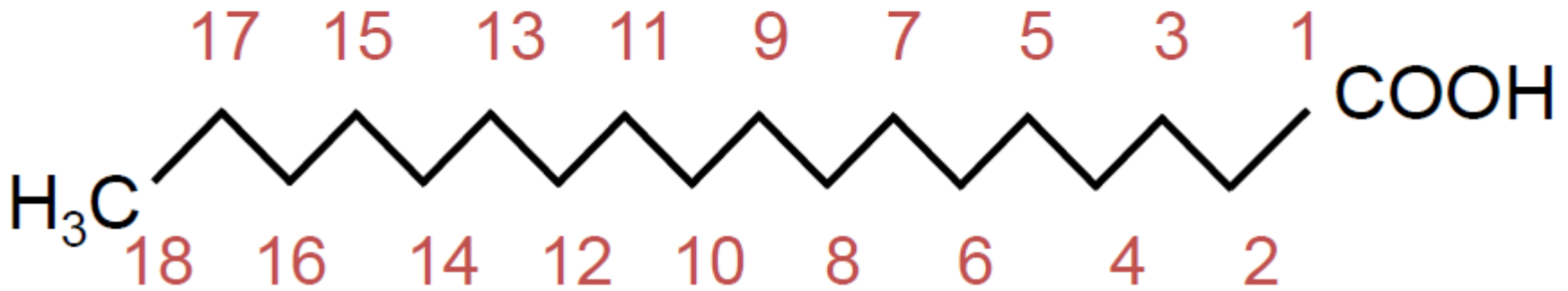
ω -tanımlama ya da n-tanımlama
karbon numaralama metil uçtan başlar



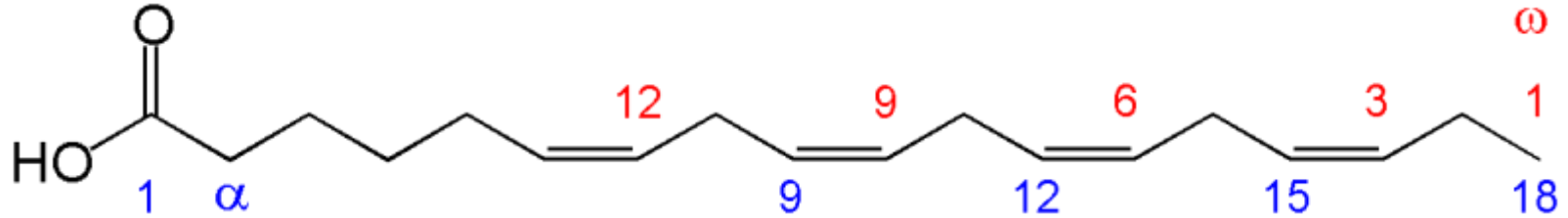
Yağ asitleri: Adlandırma

Δ -tanımlama

Karbon numaralama karboksil gruptan başlar



Yağ asitleri: Adlandırma



18:4 $n-3$ veya $\omega-3$

n -tanımlama veya
 ω -tanımlama

C zincir uzunluğu

Çift bağların pozisyonu

Çift bağların sayısı

18:4 $\Delta^{6,9,12,15}$

Δ -tanımlama

Ek gruplu yağ asitleri

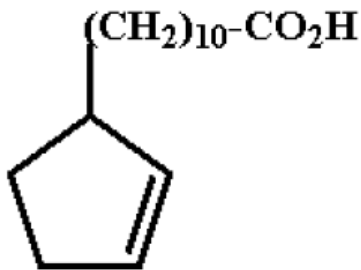
- Hidrokarbon zincirlerinde –OH veya –CH₃ grubu gibi ek gruplar içeren yağ asitleridir.

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti
Dioksistearik asit	18: 0(9, 10-dioksi)
Risinoleik asit	18: 1 Δ^9 (12-monooksii)
Serebronik asit	24: 0(2-monooksii)
Oksinervonik asit	24: 1 Δ^{15} (12-monooksii)
Tüberkülostearik asit	18: 0(10-monometil)

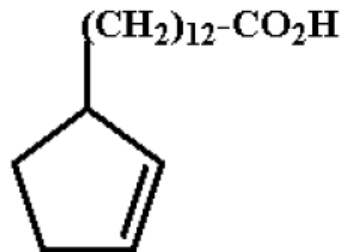
Halka yapılı yağ asitleri

- Hidrokarbon zincirleri halka yapı oluşturmuş yağ asitleridir.

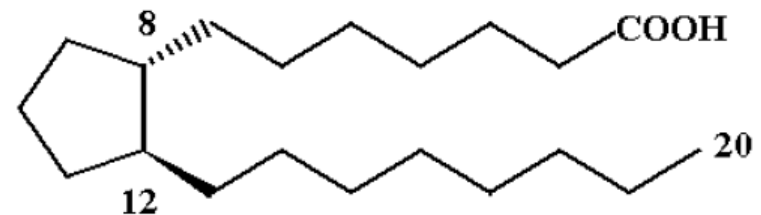
Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti
Hidnokarpik asit	16:1 Δ^{13}
Şolmogrik asit	18:1 Δ^{15}
Prostanoik asit	20:0



hydnocarpic acid



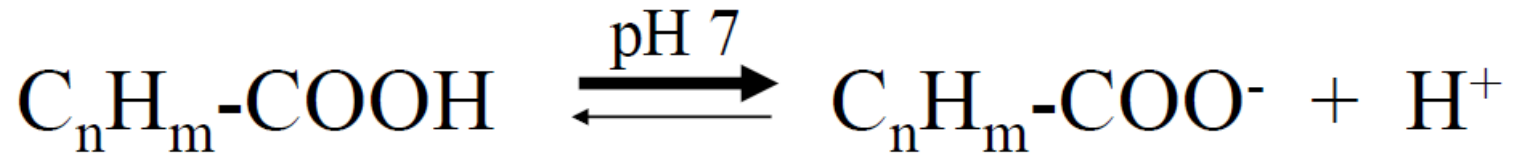
chaulmoogric acid



prostanoic acid

Yağ asitleri: Çözünürlük

- Kısa zincirli yağ asitleri suda hafif çözünür. Çünkü –COOH grubu fizyolojik pH'da iyonlaşır.



Yağ asitleri: Çözünürlük

- Kısa zincirli yağ asitleri suda hafif çözünür. Çünkü – COOH grubu fizyolojik pH’da iyonlaşır.
- Zincir uzunluğu arttıkça çözünürlük azalır
- Zincir uzunluğu arttıkça erime noktası artar
- Doymamışlık arttıkça erime noktası azalır
- Doymamış yağ asitleri aynı uzunluktaki doymuş yağ asitlerinden daha düşük erime noktasına sahiptir.

Yağlar (nötral yağlar)

- Yağlar polimer olmamakla birlikte yine büyük moleküllerdir ve dehidrasyon tepkimeleriyle daha küçük moleküllerin bir araya gelmeleriyle oluşurlar.
- Bir yağ iki tip molekülden oluşur: **gliserol ve yağ asitleri**.
- Gliserol 3 karbonlu bir alkol olup, her karbonunda bir OH grubu içerir.
- Yağ oluşumu sırasında 3 adet yağ asidinin her biri bir **ester bağı** (-OH ile -COOH arasında kurulan bağ) ile gliserole bağlanır. Bu şekilde oluşan çıkan yağ molekülünde 3 tane yağ asidi “kuyruk”, 1 tane gliserol ise “baş” kısmı olarak ifade edilir.
- Bu moleküle **triaçilgliserol** ya da **trigliserid** adı da verilir.

Yağlar (nötral yağlar)

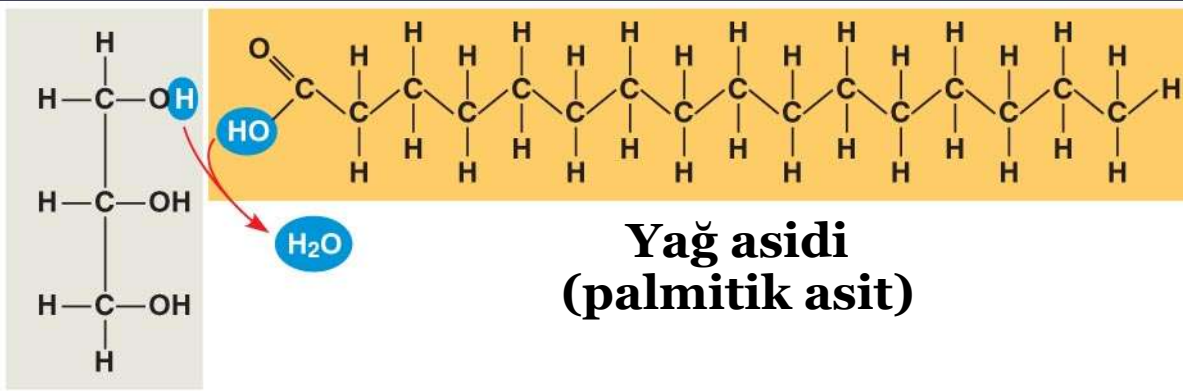
- Gliserole bağlanan yağ asitlerinin üçü de aynı türde ise basit triaçil gliserol olarak ve içerdikleri yağ asidinin adıyla isimlendirirler.
- Örneğin tripalmitin, triolein

Yağlar (nötral yağlar)

- Lipidler hidrofobik (nonpolar) y ada amfipatik (hem polar hem de nonpolar bileşiklere sahip) tirler.
- Yağların yapısındaki yağ asitlerinde bulunan polar olmayan C-H bağları moleküle hidrofobik özellik kazandırır.
- Yağ sudan ayrılır, çünkü su molekülleri birbiriyle H bağı kurarak yağları dışlar.
- Canlıdaki lipidlerin çoğu trigliserit yapısındadır.

Yağlar (nötral yağlar)

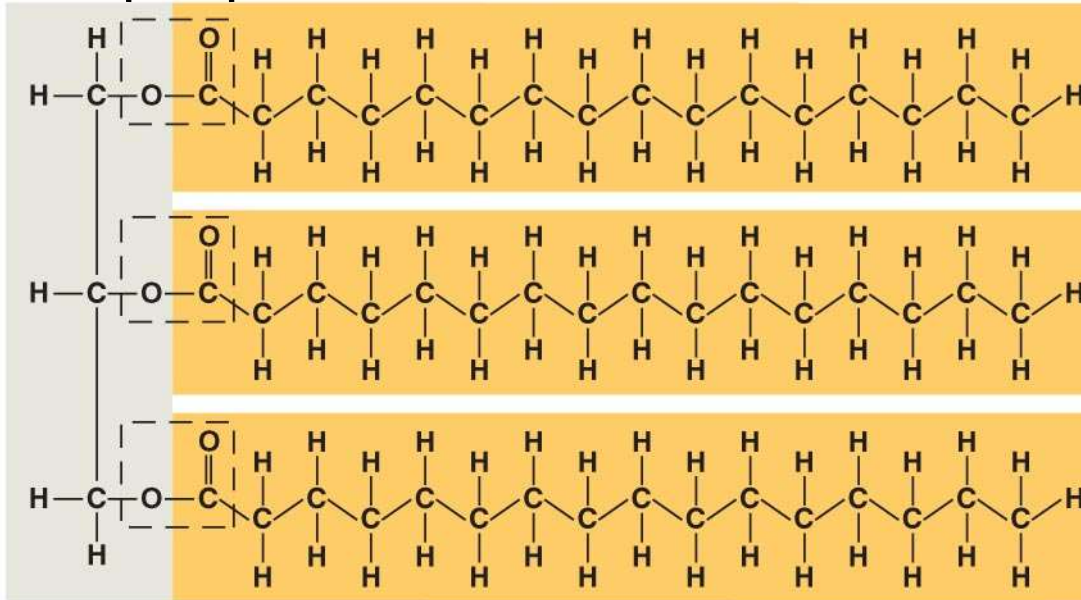
- Kompleks bir yapıya sahip olan lipidler, Blor'a göre şu özelliklere sahiptirler:
- 1. Suda erimezler, eter kloroform ve benzen gibi organik çözücülerde erirler.
- 2. Yağ asitlerinin esterleridirler ya da esterleşebilirler.
- 3. Canlı organizma tarafından kullanılırlar.



Gliserol

Yağların sentezindeki dehidrasyon reaksiyonu

Ester bağı



Burada gösterilen yağdaki yağ asitleri birbirinin aynısı olmakla birlikte başka yağlar iki hatta üç farklı yağ asidi içerebilirler.

Yağ molekülü (triacilgliserol)

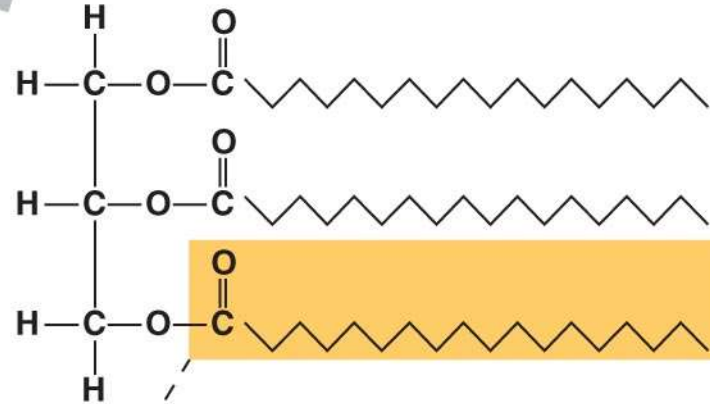
Yağlar (nötral yağlar)

- Doymuş yağ asitlerinden oluşmuş yağa **doymuş yağ**, en az bir doymamış yağ asidi bulunduran yağa **doymamış yağ** adı verilir.
- Hayvansal yağların çoğu doymuş yağdır ve oda sıcaklığında katı haldedirler. (ör: içyağı, tereyağı)
- Balık yağı ve bitkisel yağlar genellikle doymamıştır ve oda sıcaklığında genellikle sıvı haldedirler.

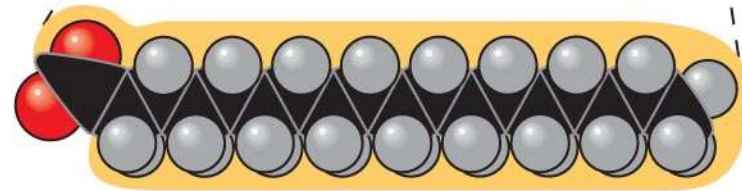
Doymuş yağ



**Doymuş yağ
molekülünün
yapısal
formülü**



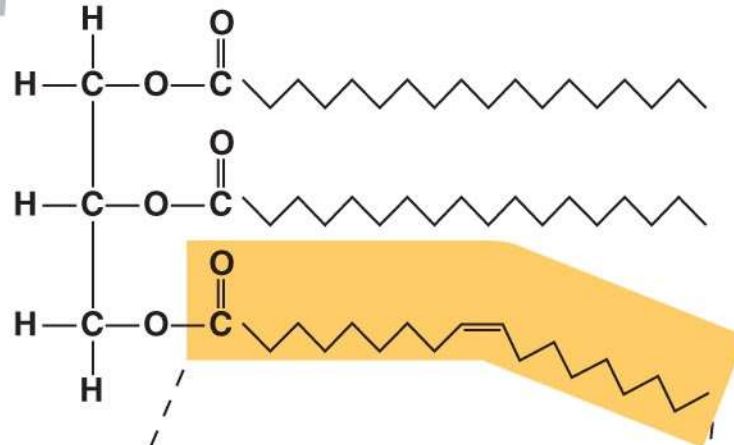
**Stearik asit
(doymuş bir
yağ asidi)**





Doymamış yağ

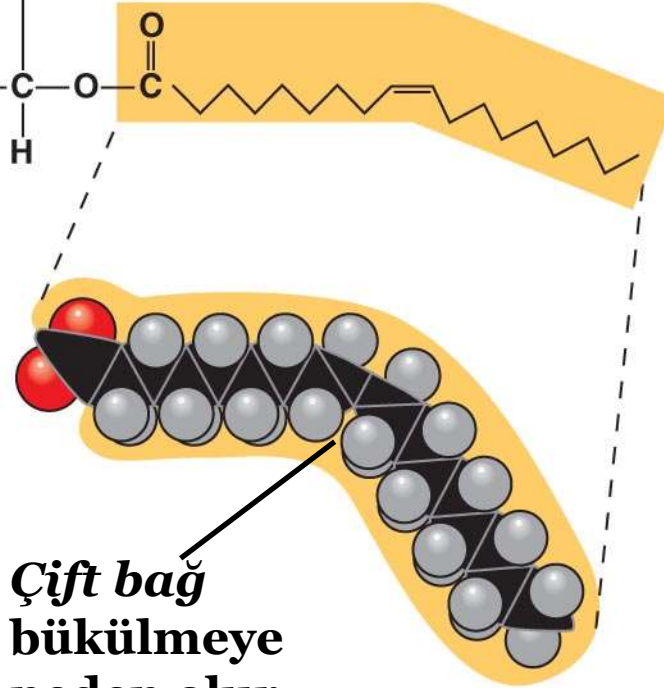
**Doymamış bir yağ
molekülünün
yapısal formülü**



**Oleik asit
(doymamış bir
yağ asidi)**

Oda sıcaklığında sıvı olmaları
bu bükülmeler nedeniyledir.

**Çift bağ
bükülmeye
neden olur**



Yağlar (nötral yağlar)

- Yiyecek etiketlerinde “hidrojene/hidrojenize bitkisel yağ” ifadesi doymamış bitkisel yağların H eklenerek doymuş yağlara dönüştürüldüğünü ifade eder. Birçok ürün (ör: margarin, bazı fıstık/fındık ezemeleri, bisküviler, krakerler vs.) içlerindeki lipidlerin sıvı halde ayrılmasını önlemek için hidrojene edilirler.
- Bu işlem esnasında bazı cis çift bağlar trans konumuna da dönüşebilir. Bunlara **trans yağlar** denir. Trans yağların sağlık açısından çeşitli zararları olduğu bilinmektedir.

Yağlar (nötral yağlar)

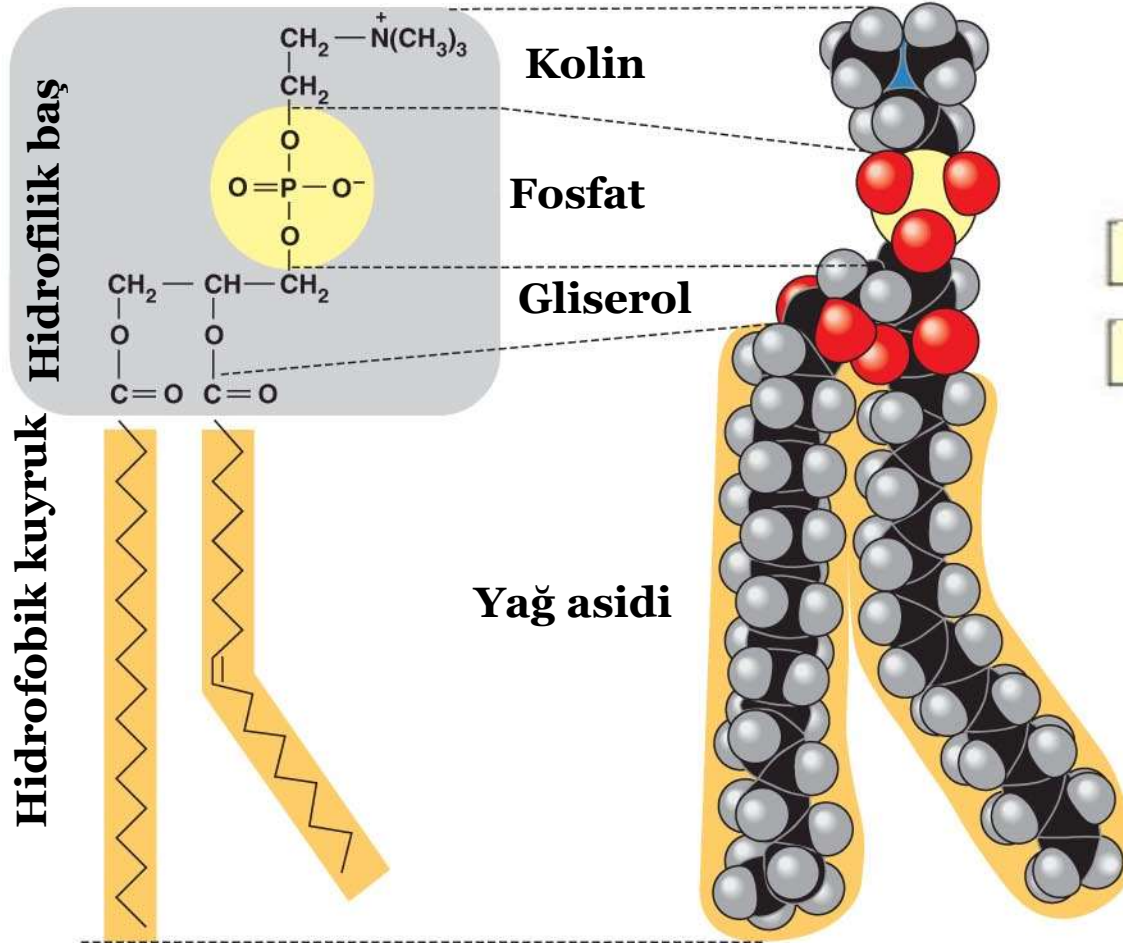
- Doymuş yağlar açısından zengin diyetin aterosklerozis adı verilen kalp ve damar hastalığına neden olan etmenlerden biri olduğu söylenmektedir. Bu hastalıkta kan damarlarının iç çeperinde plak adı verilen yağ birikintileri oluşur. Bu plaklar kan akışını engeller ve plakların esnekliğini azaltır.

Yağlar (nötral yağlar)

- Yağların temel işlevi enerji deposu olmalarıdır. Yağlardaki hidrokarbon molekülleri, benzindeki moleküllere benzer ve onlar kadar zengin enerji kaynağıdır. Bir gram yağın depoladığı enerji, bir gram polisakkaridin (örneğin nişasta) depoladığı enerjinin iki mislinden fazladır.
- İnsanlar ve diğer memeliler uzun dönemli besin depolarını yağ (adipoz) hücrelerinde saklar. Bu hücreler yağ depolanması veya azalmasına bağlı olarak büzülür veya şişerler.
- Adipoz doku enerji deposu olmasına ek olarak, böbrek gibi hayati organlar için yastık görevi yapar ve deri altındaki yağ tabakası vücut için izolasyon sağlar.

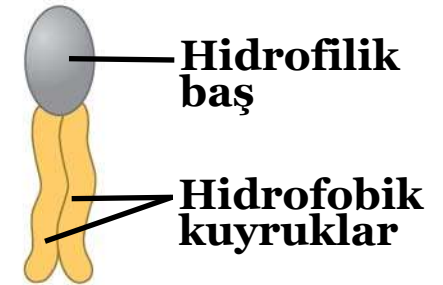
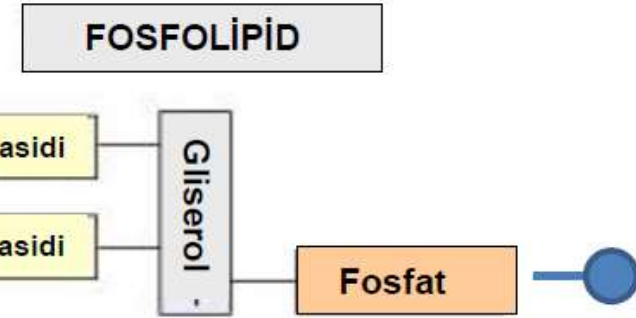
Fosfolipitler

- Fosfolipitler yağlara benzemekle birlikte üç yerine iki yağ asidi kuyruğuna sahiptirler. Gliseroldeki üçüncü OH grubu, negatif yüklü bir fosfat grubuna bağlanmıştır. Bu fosfat grubuna da farklı ek grupların bağlanmasıyla farklı yapıda fosfolipitler oluşur.
- Fosfolipitler suya karşı iki yönlü davranış sergilerler. Hidrokarbonlardan oluşan kuyruk kısımları hidrofobik olup sudan kaçarlar. Buna karşılık fosfat grubu ve buna ekli kısımlar su ile etkileşen hidrofilik baş kısmı oluştururlar.



(a)Yapısal formül

(b)Uzay modeli



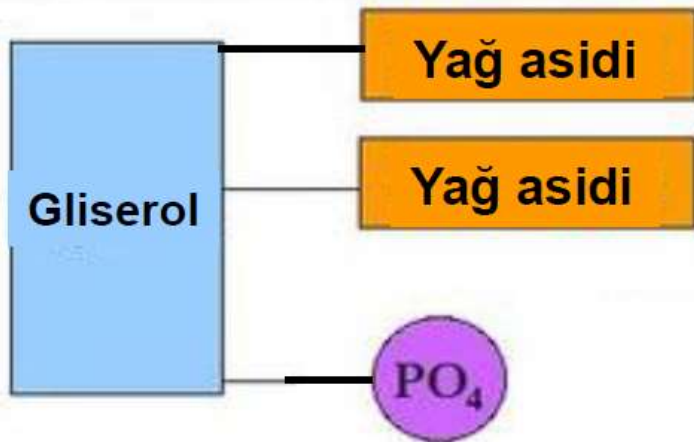
(c)Fosfolipit sembolü

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

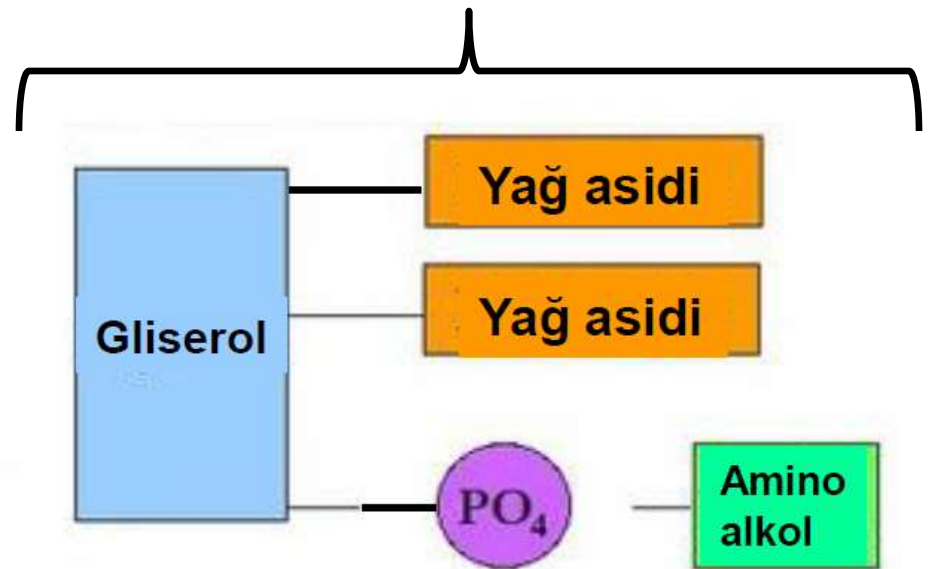
Fosfatidilkolin

Fosfolipitler

- Fosfolipidler, **fosfatidik asit** türevleridir.



Fosfatidik asit

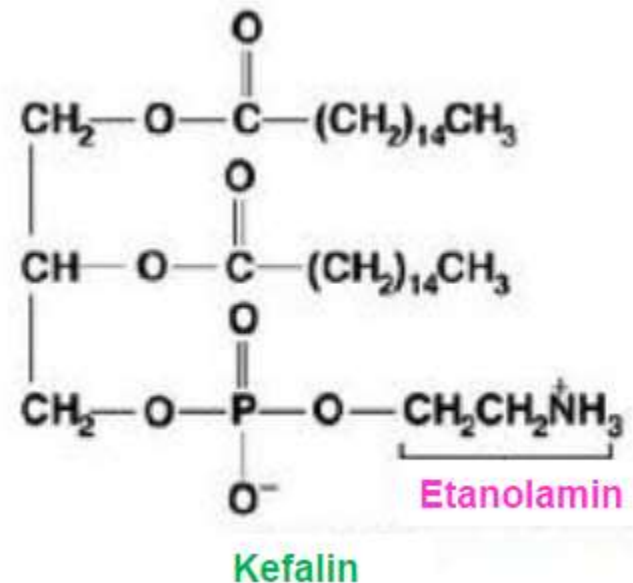
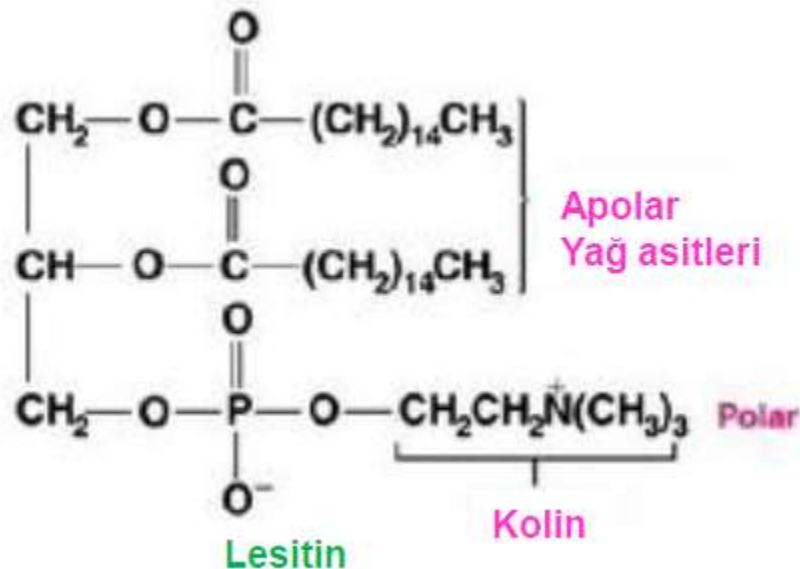


Fosfatidil-etanolamin = **sefalin**

Fosfatidil-kolin = **lesitin**

Fosfolipitler

- **Lesitin ve kefalin (sefalin)** önemli **gliserofosfolipid**lerdir.
- Bunlar beyinde ve sinir dokusunda yoğundurlar.
- Yumurta sarısında, tahıl tohumlarında da yoğun olarak bulunurlar.



Fosfolipitler

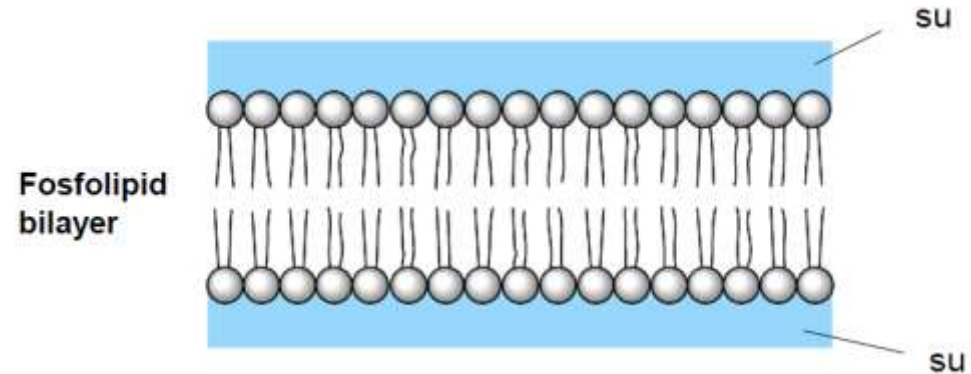
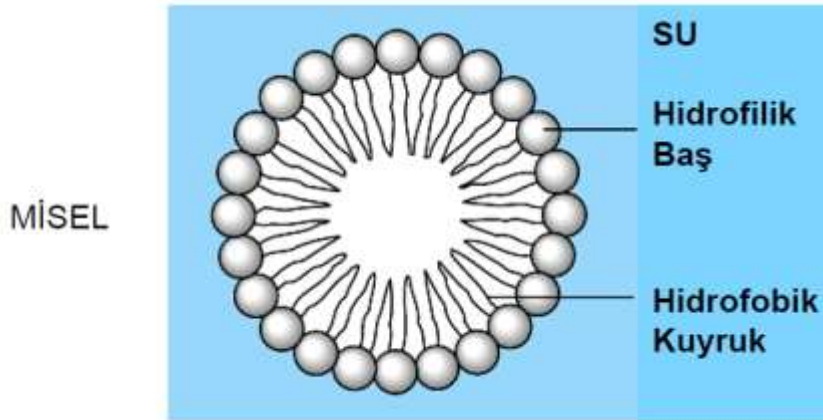
- Sefalin, fosfatidil etanolamin olarak da adlandırılır. Bu molekülde fosfata bir etanolamin bağlıdır.
- Lesitinde ise fosfata kolin molekülü bağlıdır. Bu nedenle fosfatidil kolin olarak da adlandırılır.
- Bu iki molekül ökaryotik hücrelerde en bol bulunan fosfolipidlerdir.
- İnsanda olgun eritrosit hücreleri hariç tüm hücreler fosfolipid sentezlerler. Oysa triaçilgliserol sentezi esas olarak karaciğer, yağ doku, süt veren meme bezleri ve mukoza hücrelerinde gerçekleşir.

Fosfolipitler

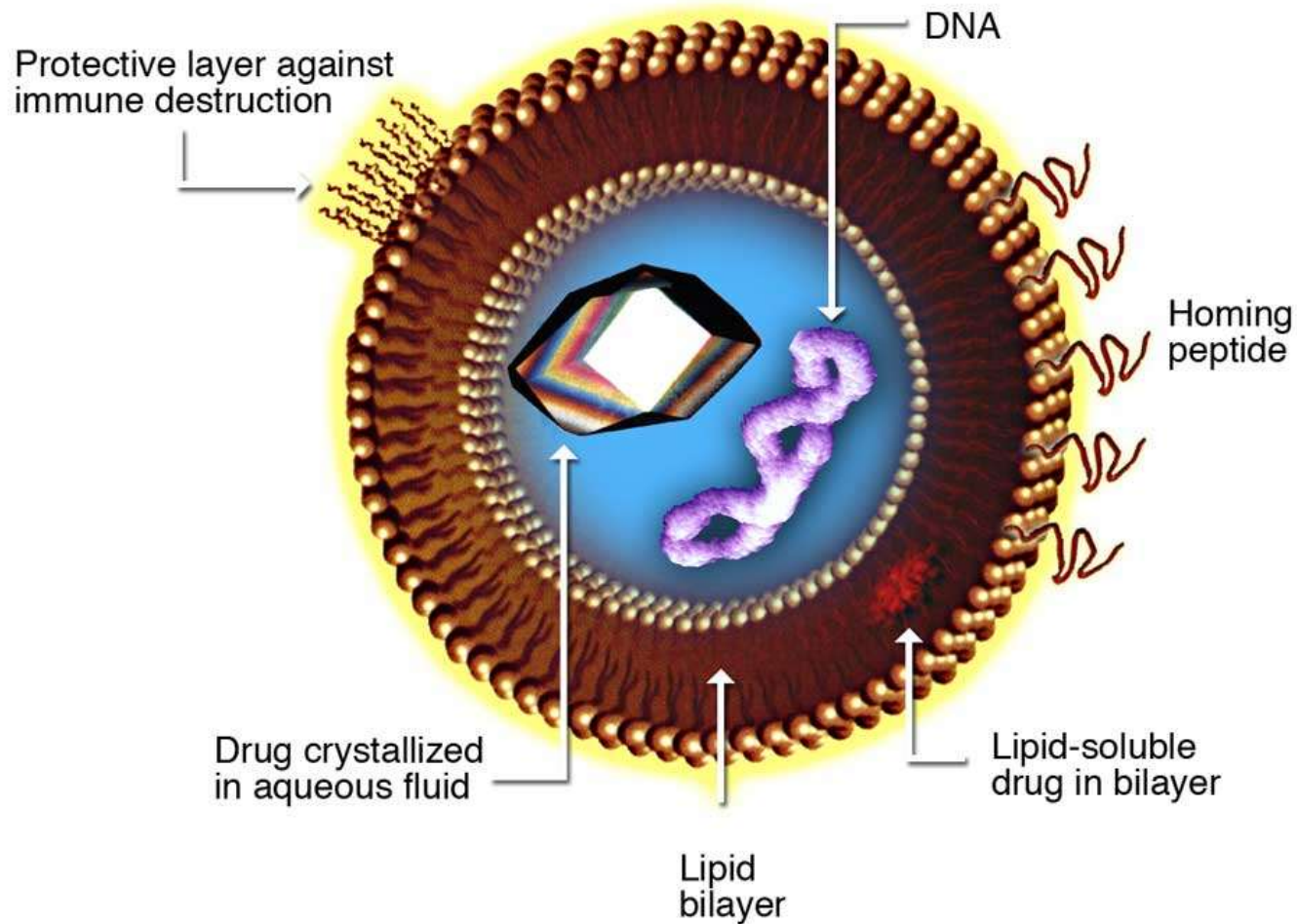
- Gliserol içeren fosfolipidler;
- Hücre zarının temel bileşeni
- Bazı proteinlerin hücre zarına tutunmasında görevli
- Zar boyunca yayılan sinyal geçişinde görevli
- Akciğerlerde sürfaktan bileşeni

Fosfolipitler

- Fosfolipitler suya eklendiğinde kendiliğinden bir araya gelerek agregatlar oluştururlar. Hidrofobik kısımlar bu agregatların iç kısmında yer alır.

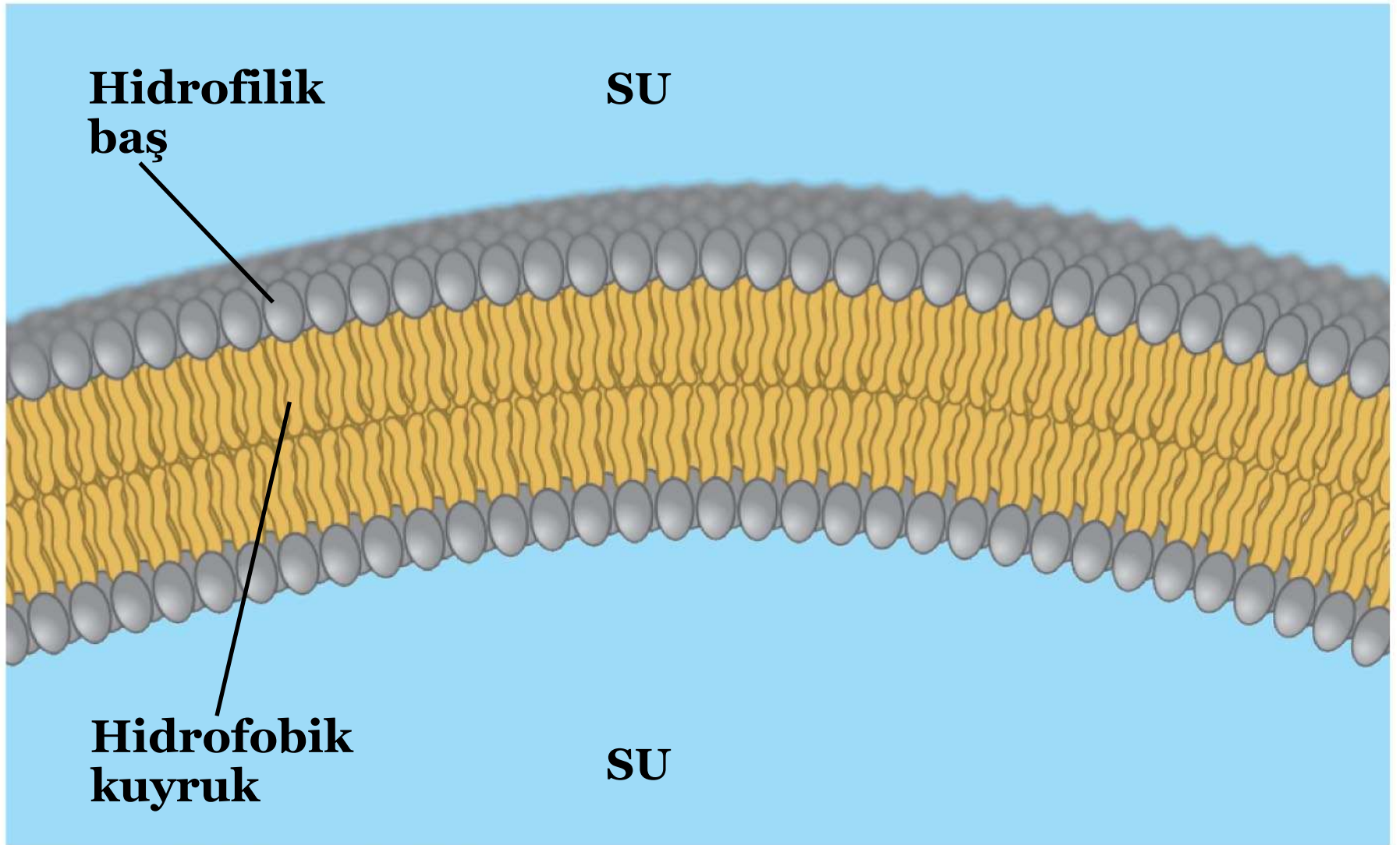


Liposome for Drug Delivery



Fosfolipitler

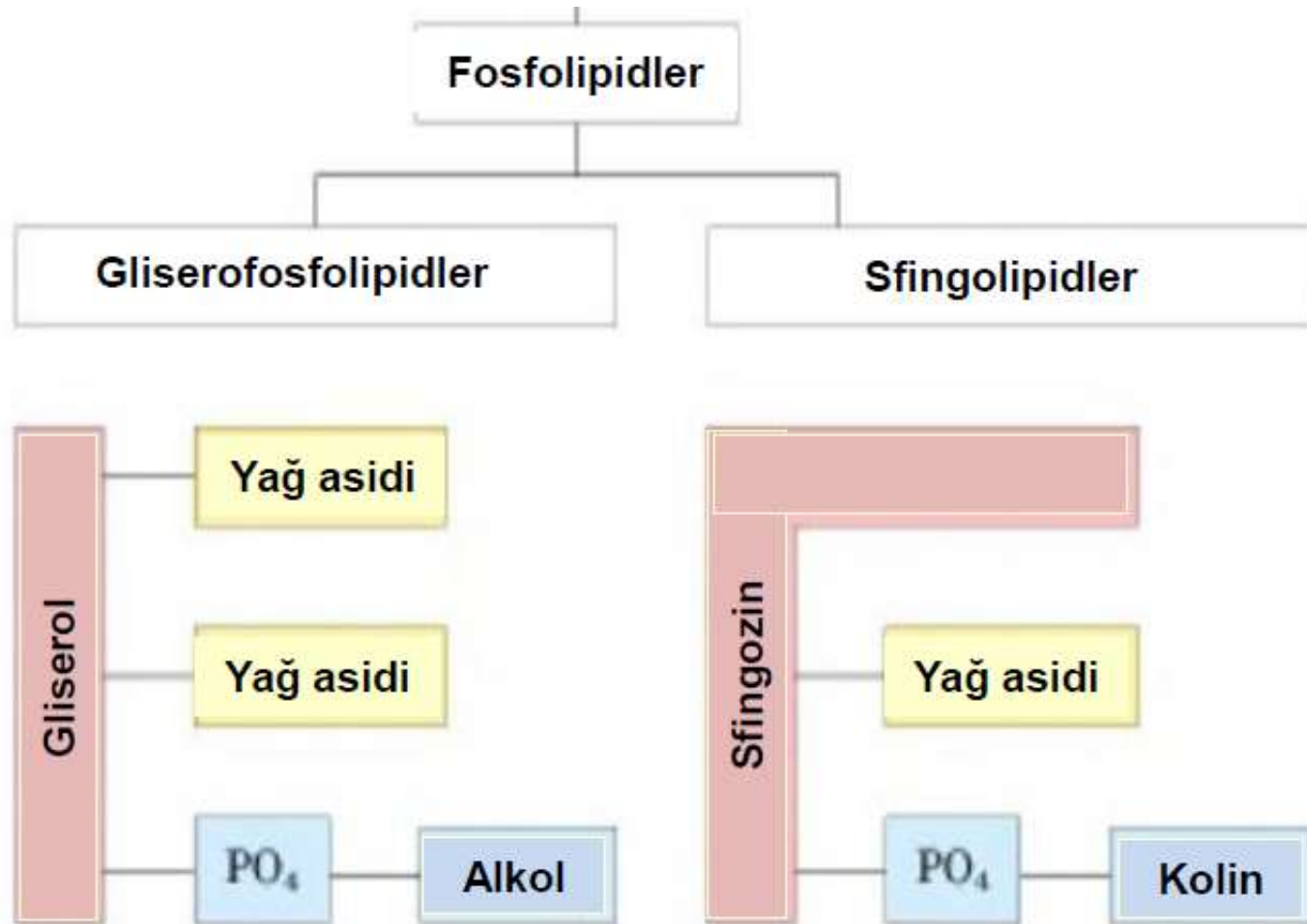
- Fosfolipitler hücre zarının (membran) temel bileşenidirler.
- Hücre membranındaki fosfolipitler çift katlı bir tabaka şeklinde düzenlenirler. Moleküllerin hidrofilik başları çift katlı tabakanın dış tarafında yer alırlar ve sıvı çözeltilerle temas halindedirler.
- Hidrofobik kuyruklar ise sudan uzak olacak şekilde zarın iç kısmına doğru yönelmişlerdir.
- Bunun dışında fosfolipitlerin hücre sinyalizasyonu ve bazı önemli fizyolojik olaylarda da rolleri vardır.



Fosfolipitler

- Bir gliserole iki yağ asidi, fosfat ve fosfata bir ek grubun bağlanmasıyla oluşan yaygın fosfolipidler **gliserofosfolipidler (veya fosfogliseridler)** olarak da adlandırılır.
- Bunların dışında **sfingolipidler** olarak adlandırılan lipid grubunda **sfingoizin** molekülüne bir yağ asidi, bir fosfat ve fosfata bir ek grup bağlanabilir. Bu durumda bu sfingolipidin yapısında fosfat olduğu için fosfolipidler altında da ele alınabilir bu molekül **fosfosfingolipid** olarak da adlandırılır.

Fosfolipitler



Fosfolipitler

- Membran fosfolipidlerinin yapısındaki ansatüre (doymamış) yağ asidindeki çift bağ nedeniyle hidrokarbon zincirinde oluşan bükülme, zincirlerin sıkıca toplanmasını önleyerek hidrofobik alanda cepler oluşturur. Bu boşluklar su veya iyonlarda doldurulur ve böylece membran akışkanlığı artar ve madde alış-verişi daha kolay olur.

Fosfolipitler

- **Hücre membranlarının temel yapı taşı olan lipidler:**
- Fosfatidil kolin (lesitin) > Hücre zarında en bol
- Fosfatidil etanolamin (sefalin)
- Fosfatidil inozitol
- Fosfatidil serin
- Lizofosfolipidler
- Sfingomiyelinler
- Plazmalojenler

Fosfolipitler

- Lizofosfolipidler, fosfolipaz A2 enziminin aktivitesinin bir sonucu olarak hücre membranında bulunan fosfatidil kolin molekülündeki gliserolün 2. karbonuna ester bağı ile bağlı yağ asidinin koparılması ile oluşurlar.
- Plazmalojenlerde ise açilgliserolde bulunan 1. karbondaki ester bağı yerine eter bağı kurulmuştur. Özellikle merkezi sinir sisteminde bol olarak bulunurlar.

Fosfolipitler

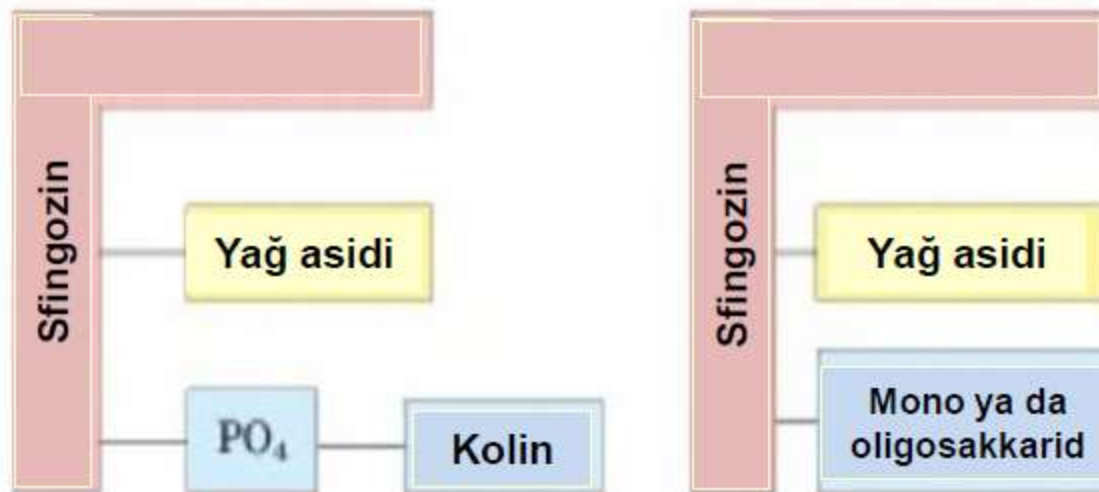
- Membran yapısına katılan fosfolipidlere ek olarak biyolojik olarak çeşitli aktiviteleri olan fosfolipidler de vardır.
- Bunlara bir örnek olarak platelet aktive edici faktör (PAF) verilebilir. Bu molekül çok düşük konsantrasyonlarda bile plateletlerin toplanmasını ve trombin tıkaçının oluşmasını uyarır. PAF aynı zamanda düz kas kasılmasında da görev alır.

Sfingolipidler

- Sfingolipidler biyolojik membranlarda ve diğer bazı yapılarda bulunan bir başka lipid tipidir.
- Yapılarında gliserol yerine, daha kompleks yapıda bir alkol olan sfingoizin molekülü bulunmaktadır.
- Memelilerde genellikle merkezi sinir sistemine ait dokularda daha yaygın olarak bulunur.
- Sfingoizin + Yağ asidi = **Seramid**
- Seramidler bütün sfingolipidlerin öncülüdür.

Sfingolipidler

- İki ana yapıda bulunurlar: fosfosfingolipidler ve glikosfingolipidler.
- Sfingolipidler 3 ana aileden oluşur: **sfingomiyelinler, serebrozidler ve gangliyozidler**



Sfingolipidler

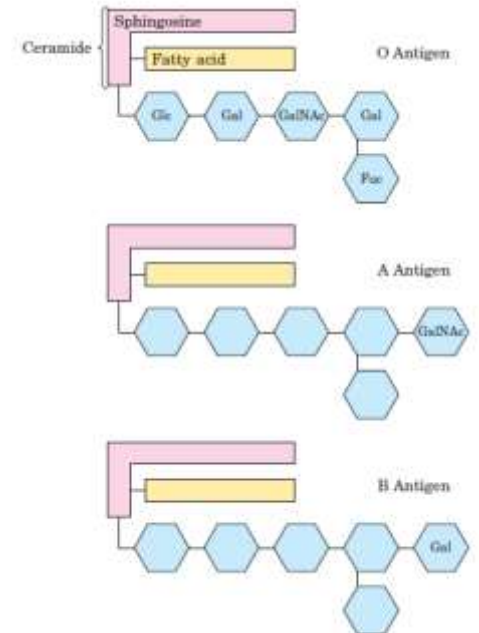
- Sfingomiyelinler, fosfosfingolipid yapıda olup birçok hücre membranında bulunur ve ayrıca sinir hücrelerini çevreleyen miyelin kılıfların temel bileşenidirler.
- Serebrozidler, glikosfingolipid yapısında olup galaktozilseramid ve glukozilseramid olmak üzere başlıca iki şekilde bulunur. Merkezi sinir sistemi dokularında bol bulunur.
- **Gangliozidler**in öncül molekülü glukozilseramid olup, seramid yapısına değişik sayıda galaktoz üniteleri ilave edilerek oluşturulur.

Sfingolipidler

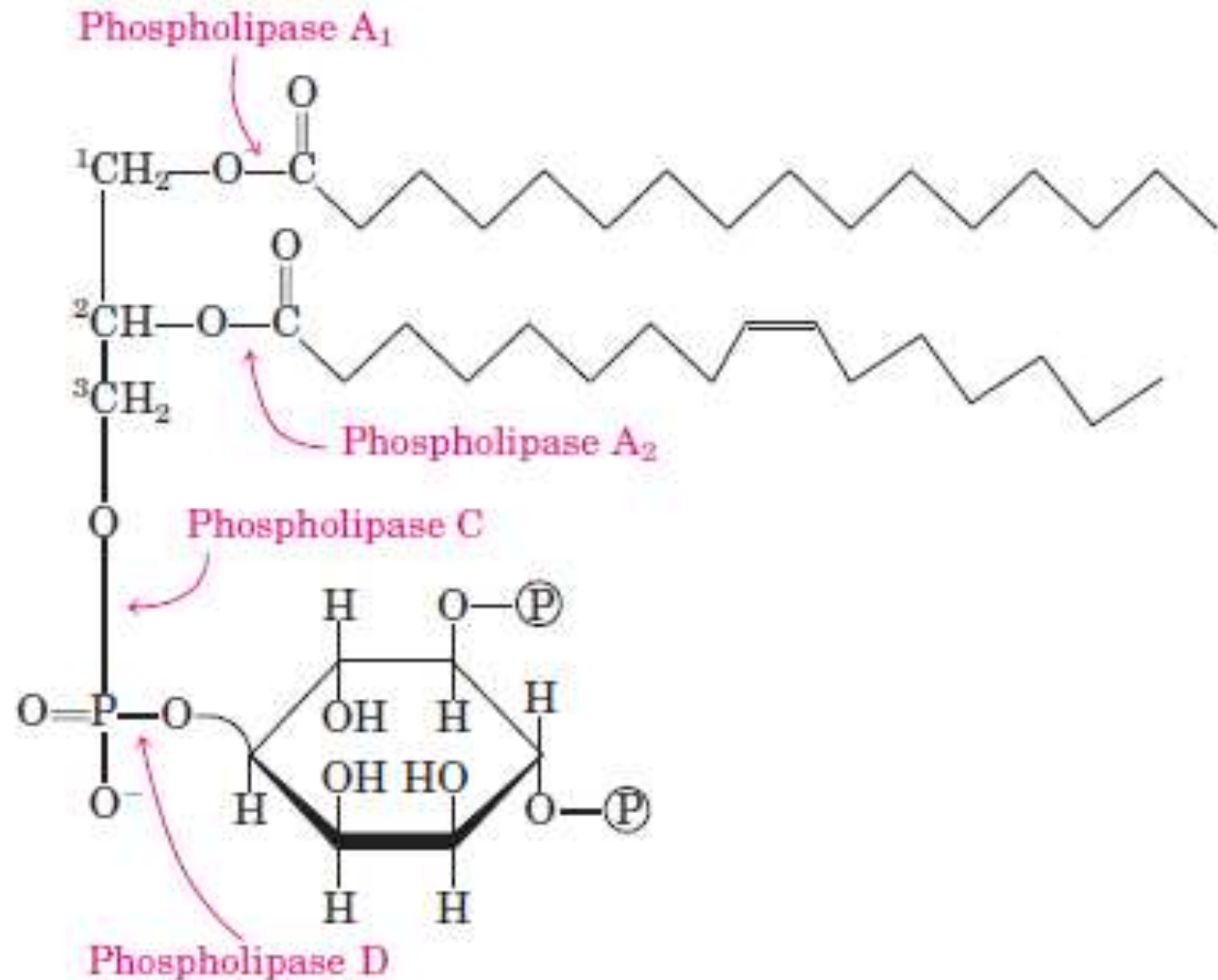
- En basit glikosfingolipidler, yalnız bir tek glukoz veya galaktoz molekülü ile bağlanmış bileşiklerdir ve bunlara **serebrosit** adı verilir.
- Bu nedenle galaktozilseramid bileşiğine galaktoserebrosit adı da verilir.
- Benzer şekilde glukozilseramid bileşiğine glukoserebrosit adı da verilir.

Sfingolipidler

- Sfingolipidler ABO kan grubu antijenlerinin yapısında bulunurlar.
- Sfingolipidlerin metabolizmasında bozukluklar olursa (ör: mutasyonlar sonucu) çeşitli hastalıklar ortaya çıkar. Ör: Tay-Sachs, Fabry, Niemann-Pick, Gaucher hastalıkları.



Fosfolipidler ve Sfingolipidler lizozomlarda parçalanır



Glikolipitler

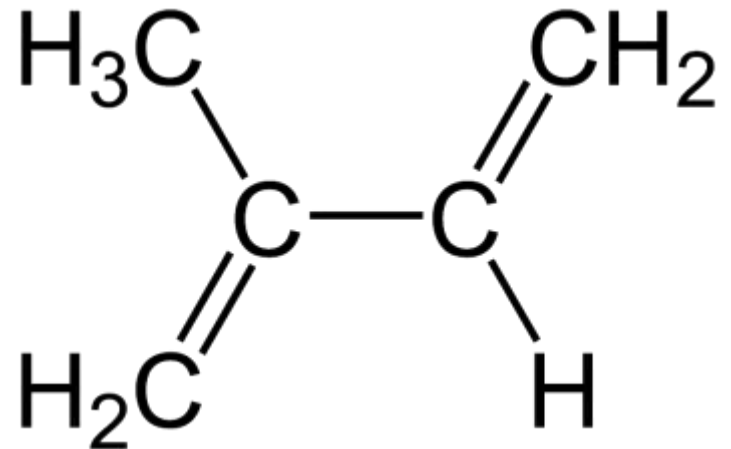
- İsminden de anlaşıldığı gibi glikolipidler, karbonhidrat grubu bulunduran lipidlerdir.
- Hücrede yaygın bulunan glikolipidler seramidden türemişlerdir, yani glikosfingolipidlerdir.
- En basit glikolipidler, yalnız bir tek glukoz veya galaktoz molekülü ile bağlanmış seramid bileşikleridir ve bunlara **serebrosit** adı verilir.
- Seramid yapısına dallanmış veya dallanmamış bir oligosakkarit de bağlanabilir. Bu yapıdaki glikolipidlere **globosidler** de denir.

Mumlar

- Mumlar, yağ asitleri ile uzun zincirli monohidroksilik alkollerin yapmış oldukları esterlerdir.
- Bu bileşikler deri, kürk ve tüylerin koruyucu örtüsünü teşkil ederken gelişmiş bitkilerin meyve ve yapraklarının ve birçok böceğin dış yüzeylerinde bulunur.
- Balmumunun başlıca bileşeni, uzun zincirli alkollerle palmitik asidin yapmış olduğu esterlerdir.

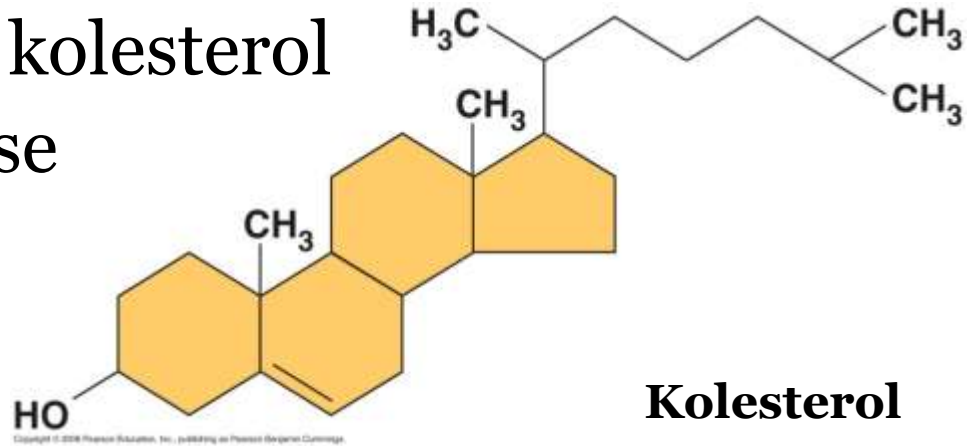
Steroidler

- Steroidler, birbirleriyle kaynaşmış dört adet halka içeren karbon iskeletine sahip lipitlerdir.
Halkalardan oluşan yapıya farklı fonksiyonel grupların bağlanması farklı steroidlerin oluşmasına neden olur.
- Steroidler 5 karbonlu izopren türevleridirler.



Steroidler

- Bir steroid olan **kolesterol** hem hayvan hücre zarının bir bileşenidir hem de diğer steroidlerin sentezine öncülük eder. Ayrıca omurgalılardaki cinsiyet hormonları ve kortizol da dahil birçok hormon da steroid yapısındadır (bunların da öncülü kolesteroldür). Bu nedenle kolesterol hayvanlar için önemli bir moleküldür.
- Ancak, kandaki yüksek kolesterol seviyesinin aterosklerozise neden olabileceği bilinmektedir.



Steroidler

- Hücre membranında kolesterol fosfolipidlerdeki yağ asidi zincirlerinde bulunan bükülmeleri azaltabilir ve bu anlamda akışkanlığı düşürür. Bu nedenle yüksek kan kolesterolünün hücre akışkanlığını düşürücü yönde istenmeyen bir etkisi vardır.
- Örneğin orak hücre anemili kişilerde eritrosit membranlarında kolesterol artmıştır. Bu kolesterol artışı membran akışkanlığını azaltarak hem membrandan madde geçişini zorlaştırır hem de eritrositlerin dalakta erken yıkılmalarına sebep olur.
- Kolesterol safra asitlerinin de öncülüdür.

Steroidler

- Kolesterol insanda serbest uzun zincirli yağ asitlerinden (linoleik ve oleik asit gibi) biriyle esterleşmiş olarak bulunabilir.
- Plazmadaki kolesterolün yaklaşık $2/3$ 'ü ester formundadır. Başlıcaları: kolesterol linoleat, kolesterol oleat.
- Kolesterol plazmada genellikle proteinlere bağlı halde bulunur ve bu şekilde taşınır.

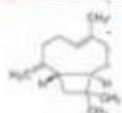
Terpenler

- Terpenler, 5 karbonlu izopren moleküllerinden oluşurlar.
- İçerdikleri izopren molekülü sayısına göre farklı isimler alırlar.
- Reçine ve kauçuk izoprenin polimerizasyon ürünleridirler.
- Bazıları kolesterolün biyosentezinde ara bileşik olarak iş görür.
- Karotenler, 8 izopren bulunduran terpenlerdir.
- Terpenler genel olarak **izoprenoidler** olarak da adlandırılabilir. Steroidler de bunların türeviden olduklarından aynı isimle adlandırılabilir.

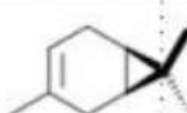
Common Terpenes & Terpenoids



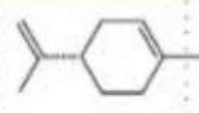
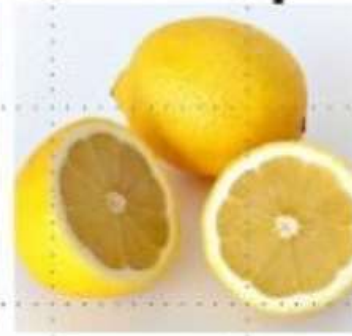
Pinene
(Pines)



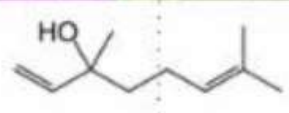
Caryophyllene
(Peppercorns)



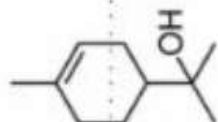
Carene
(Cedar, Rosemary)



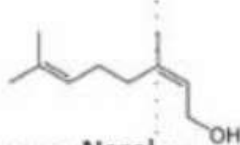
Limonene
(Citrus Lemon)



Linalool
(Mints, Lavender)



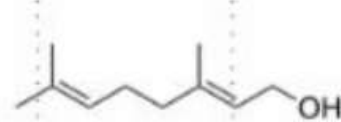
Terpineols
(Junipers, Orange Peel)



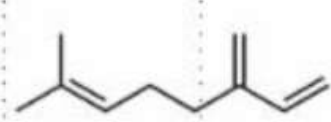
Nerol
(Lemon Grass)



Humulene
(Hops)



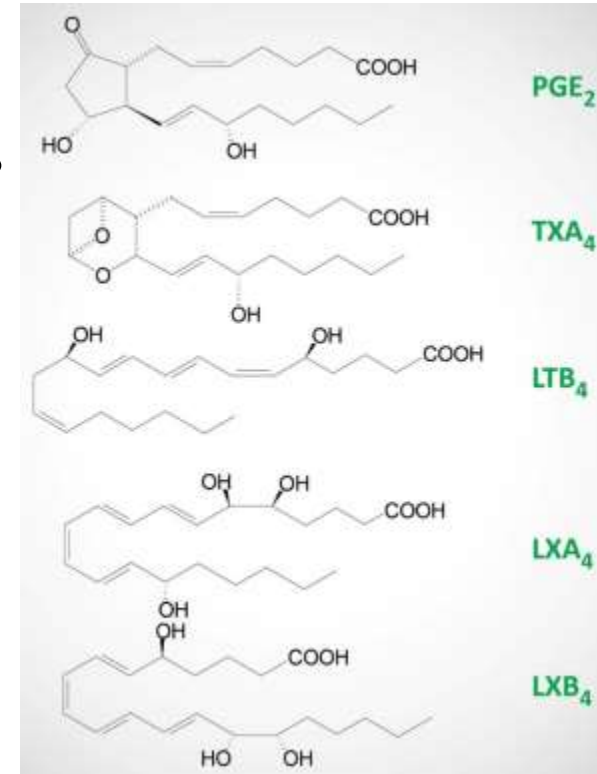
Geraniol
(Roses & Wine Grapes)



Myrcene
(Myrtles & Cannabis)

Eikozanoidler

- 20 karbonlu polienolik yağ asitlerinden (araşidonik asit) türeyen bileşiklerdir.
- **Prostanoidler** ve **lökotrienler** olmak üzere başlıca iki alt sınıftan oluşurlar.
- Prostanoidler: **prostaglandinler**, **prostasiklinler**, **tromboksonlar**



Eikozanoidler

- Prostoglandinlerin, birçok dokuda hücre içi haberci molekül olarak görev alan cAMP'nin sentezini düzenlemede rol aldığı bilinmektedir. Bu yönüyle hormonlara verilen cevapta önemlidir.
- Tromboksanlar, trombositler (plateletler) tarafından üretilir ve kan pıhtılaşmasının gerçekleşmesinde önemlidir.
- Lökotrienler güçlü biyolojik sinyal molekülleridir. Örneğin bazı durumlarda akciğerlerde kasların kasılmasını uyarır. Fazla üretilmeleri astım krizlerine sebep olabilir.

Lipoproteinler

- Kan plazmasındaki lipoproteinler lipidlerin taşınan (transport) formlarını oluştururlar. Bu sayede doku ve organlar arasında lipid değişimi gerçekleşir. Bu proteinler hücresel yapılarda da yer alırlar.
- Kolesterol, plazma lipoproteinlerinin önemli bir bileşenidir.
- LDL (low density lipoprotein)
- HDL (high density lipoprotein)

Lipidlerin fizyolojik önemi (özet)

- Enerji kaynağıdırlar (yağlar). Direkt olarak kullanılabildikleri gibi depo da edilirler.
- Bitkisel ve hayvansal dokularda bulunan lipidler, canlının hücre ve dokularında depolanmış haldeki enerji kaynağını oluştururlar. Susuz depo edilebilme özelliğinden dolayı iyi bir enerji deposu olan yağ molekülleri, aynı ağırlıktaki karbonhidratlardan daha fazla enerji verirler.
- Biyolojik membranın temel bileşenidirler (fosfolipitler). Ayrıca zarla çevrili bazı hücre organellerinin de yapısında bulunurlar. Bu anlamda tüm canlı hücrelerin temel yapısında bulunan moleküllerdir.
- Merkezi ve çevresel sinir dokusunda yüksek oranda bulunurlar. İzolatör özellikleri ile sinirsel iletinin kayba uğramadan hedefe doğru hızla ulaşmasını sağlarlar.
- İzolatör özellikleri ile vücuttan ısı kaybını düşürürler.

Lipidlerin fizyolojik önemi (özet)

- Organ yağları, organların etrafını sararak uygun anatomik pozisyonda kalmalarını sağlar. Organ yağlarında yüksek oranda uzun zincirli doymuş yağ asidi vardır. Bunlar organ yağlarının erime noktasını yükseltirler ve vücut sıcaklıklarında erimemesini sağlarlar.
- Vücutta bazı vitaminler (A, D, E, K), hormon (steroidler) ve safra asitleri (steroidler) gibi fonksiyonel molekülleri oluştururlar.
- Organizmayı ısı, ışık ve elektriksel şoklardan korur. Deri altı dokusunda ve bazı organların çevresinde ise ısı yalıtıcısı olarak hizmet ederler.
- Enfeksiyonlardan korunmada, suyun fazla miktarda kaybı ya da kazanılmasında etkilidirler.

Lipidomiks

- Lipidlerin çeşitli fizyolojik önemleri ve hücre sinyalizasyonundaki farklı rolleri ortaya çıktıkça biyokimyanın önemli araştırma konuları arasına girmiştir.
- Bir organizmanın bütününde veya belli bir dokusunda bulunan tüm lipidlerin yapı, kalitatif ve kantitatif analizlerini kapsayan araştırma alanı son yıllarda **lipidomiks** olarak adlandırılmaktadır.