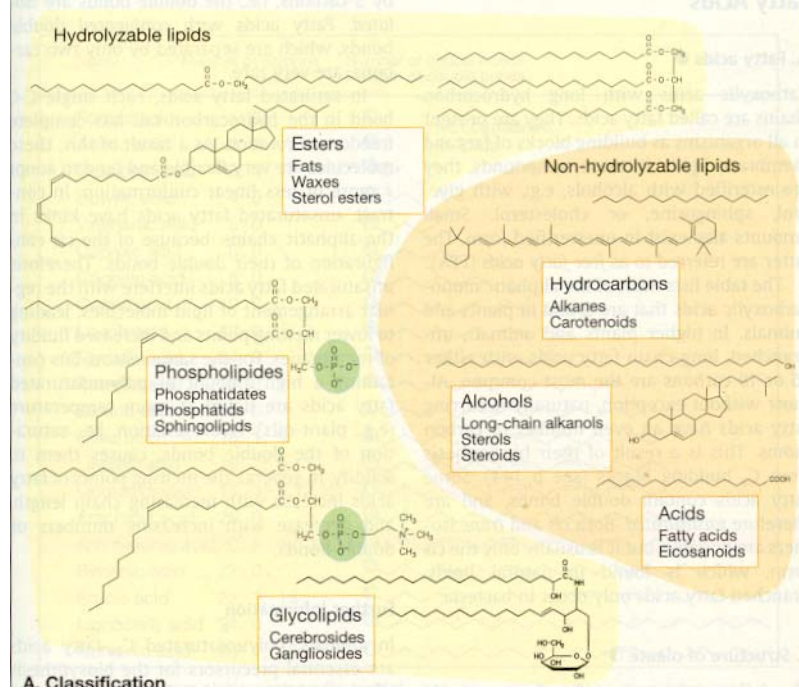


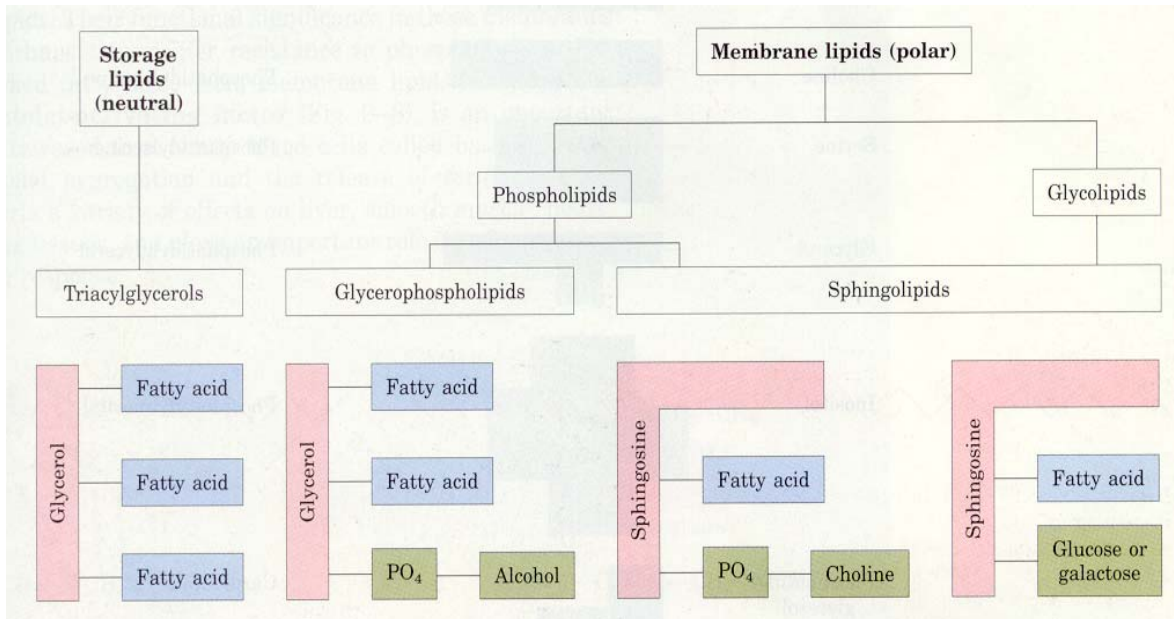
# LİPİDLER

## Tanım ve lipidlerin fonksiyonları

Lipidler, ya gerçekten ya da potansiyel olarak yağ asitleri ile ilişkileri olan heterojen bir grup bileşiktir:

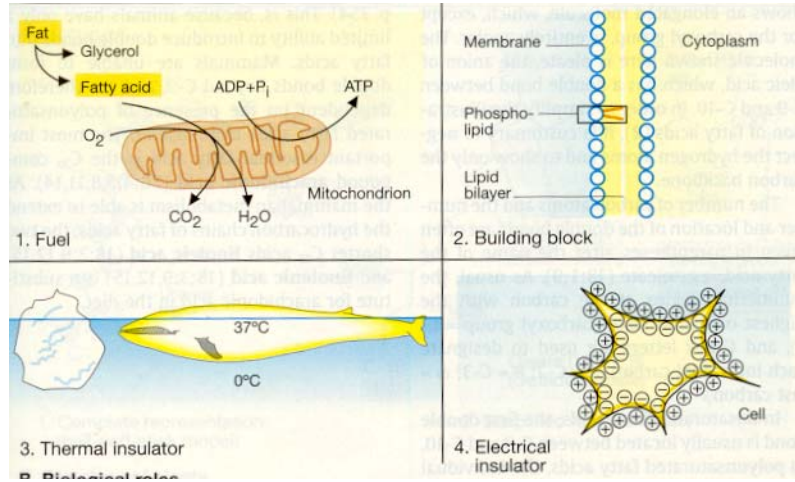


Lipidlerin, insan organizmasında, depo ve yapısal fonksiyonu önemlidir. Trigliseridler, enerji yedeğini oluşturmak üzere depolanırlar ve depo lipidler olarak bilinirler. Membranların ve steroid hormonların, vitamin D gibi bazı önemli maddelerin yapısını oluşturan fosfolipidler, glikolipidler ve kolesterol, yapısal lipidler olarak bilinirler:



Lipidler genel ve belirli özellikleri suda çözünmeme olan, kimyasal olarak farklı bileşiklerdir; bu nedenle biyolojik fonksiyonları da çeşitlilik gösterir: 1) Nötral yağlar olarak bilinen trigliseridler, birçok organizmada enerji için başlıca yakıt deposudur. 2)

Fosfolipidler ve steroller biyolojik membranların yapı taşlarıdır. 3) Nispeten küçük miktarlarda bulunan bazı lipidler, enzim kofaktörleri, elektron taşıyıcıları, ışık absorbe eden pigmentler, emülsifiye edici ajanlar, hormonlar ve intrasellüler haberciler olarak çok önemli fonksiyonlara sahiptirler.



### **Lipidlerin ortak özellikleri**

Lipidler, biyolojik kaynaklı organik bileşiklerdir.

Lipidlerin yapılarında C, H, O bulunur; ayrıca N, P, S gibi elementler de bazı lipidlerin yapısına girerler; O miktarı, C ve H atomlarına oranla daha azdır.

Lipidler, yağ asitlerinin esterleridirler ya da esterleşebilen bileşiklerdir; temel yapı taşları yağ asitleridir.

Lipidler, suda çözünmeyen, apolar veya hidrofob bileşiklerdir. Ancak yapılarında hidroksil (-OH) ve karboksil (-COOH) grupları gibi polaritesi fazla olan hidrofilik grupları fazla miktarda içeren lipidler suda kısmen çözünebilirler.

Lipidler, kloroform, eter, benzen, sıcak alkol, aseton gibi organik çözücülerde çözünebilirler; buldukları bitkisel ya da hayvansal dokulardan bu çözücülerle ekstrakte edilebilirler.

Lipidlerin enerji değerleri yüksektir; ancak yanma için karbonhidrat ve proteinlerden daha fazla oksijene gereksinim gösterirler.

### **Lipidlerin sınıflandırılmaları**

Bloor adlı araştırmacıya göre lipidler, dört gruba ayrılırlar.

**1) Basit lipidler:** Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle oluşturdukları esterlerdir.

**Nötral yağlar:** Yağ asitlerinin gliserol (gliserin) ile oluşturdukları esterlerdir; **trigliseridler** veya **triacilgliseroller** diye de adlandırılırlar.

**Mumlar:** Yağ asitlerinin gliserolden daha büyük moleküllü alkollerle oluşturdukları esterlerdir.

**Kolesterol esterleri:** Yağ asitlerinin kolesterol ile oluşturdukları esterlerdir.

**Vitamin A esterleri:** Yağ asitlerinin vitamin A ile oluşturdukları esterlerdir.

**Vitamin D esterleri:** Yağ asitlerinin vitamin D ile oluşturdukları esterlerdir.

**2) Bileşik lipidler:** Yağ asitleri ve alkole ek olarak başka gruplar içeren lipidlerdir.

**Fosfolipidler:** Yağ asitleri ve alkole ek olarak bir **fosforik asit** içeren bileşik lipidlerdir. Bunların yapılarında azot içeren bazlar ve diğer sübstituentler de bulunur. Fosfolipidlerin yapılarındaki alkol, bazı fosfolipidlerde gliserol, bazı fosfolipidlerde ise sfingozindir. Fosfolipidlerin alkol olarak uzun zincirli bir amino alkol olan sfingozin içerenleri, *sfingomyelinler*dir ki bunlar, sfingolipidler sınıfından da sayılırlar.

**Sfingolipidler:** Gliserol içermeyen, yağ asidi ve uzun zincirli bir amino alkol olan sfingozin içeren bileşik lipidlerdir. Sfingolipidlerin fosfat içerenleri, *sfingomyelinler*dir; fosfat içermeyip karbonhidrat içerenleri *glkolipidler* olarak bilinirler.

**Lipoproteinler:** Triglicerid, kolesterol ve fosfolipidlerin değişik oranlarda protein ile kombinasyonu sonucu oluşan moleküler agregatlardır; suda çözünürler, organik çözücülerde çözünmezler..

**Proteolipidler:** Lipidlerin proteinlerle oluşturdukları komplekslerdir; suda çözünmezler, organik çözücülerde çözünürler; özellikle beyin ve sinir sisteminde bulunurlar.

**3) Lipid türevleri:** Basit veya bileşik lipidlerin hidrolizi sonucu oluşan ve lipid özelliği gösteren maddelerdir.

**Yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirli monokarboksilik organik asitlerdir.

**Monoaçil gliseroller ve diaçil gliseroller:** Trigliceridlerin hidrolizi sonucu oluşurlar.

**Alkoller:** Gliserol ve sfingozin, bileşik lipidlerin yapısında en sık bulunan alkollerdir.

**Yağ aldehitleri:** Yağ asitlerinin indirgenmesiyle oluşan bileşiklerdir

**Keton cisimleri:** Asetoasetik asit, β-hidroksibutirik asit ve asetondur.

**4) Lipidlerle ilgili diğer maddeler:**

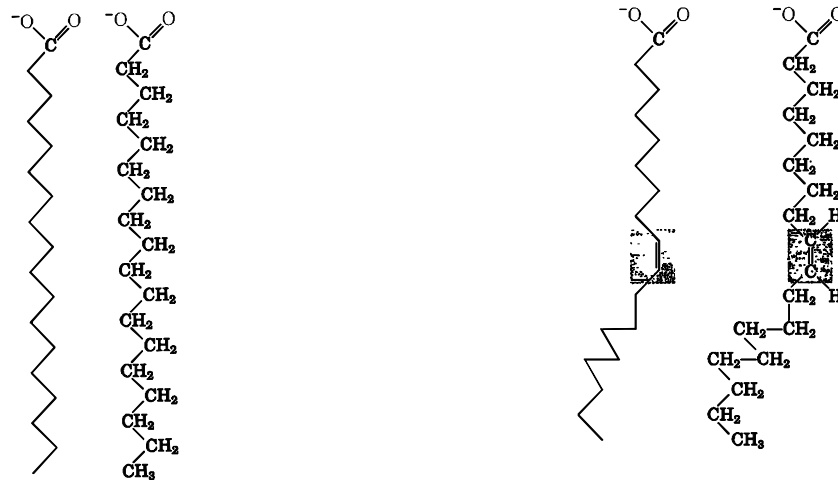
**İzoprenoidler:** İzopren türevi bileşiklerdir. Karotenoidler ve steroidler, önemli izoprenoid lipidlerdir.

**Vitamin E:** Tokoferoller

**Vitamin K:** Naftokinonlar

**Yağ asitleri**

Yağ asitleri, hidrokarbon zincirli monokarboksilik organik asitlerdir; yapılarında, 4-36 karbonlu hidrokarbon zincirinin ucunda karboksil grubu bulunur:



Doğal yağlarda bulunan yağ asitlerinin karbon atomu sayısı çifttir. Yağ asitlerinin yapısında yer alan hidrokarbon zinciri karbonları, –COOH karbonundan itibaren isimlendirilir; –COOH karbonuna komşu ilk karbon atomuna  $\alpha$ -karbon, ikinciye  $\beta$ -karbon, üçüncüye  $\gamma$ -karbon denir; en sonda yer alan metil grubunun karbonu ise  $\omega$ -karbon olarak isimlendirilir.

### Yağ asitlerinin sınıflandırılmaları

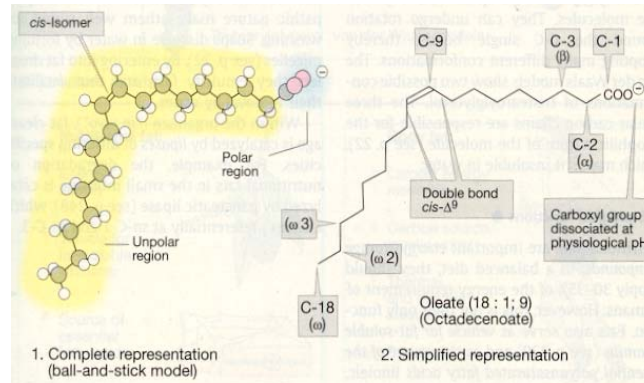
**1) Doymuş (satüre) yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirleri çift bağ içermeyen ve dallanmamış olan yağ asitleridirler:

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Asetik asit	2: 0	CH <sub>3</sub> COOH
Propiyonik asit	3: 0	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH
Butirik asit	4: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH
Kaproik asit	6: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH
Kaprilik asit	8: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH
Kaprik asit	10: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> COOH
Laurik asit	12: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH
Miristik asit	14: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH
Palmitik asit	16: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH
Stearik asit	18: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH
Araşidik asit	20: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH
Behinik asit	22: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>20</sub> COOH
Lignoserik asit	24: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH
Serotik asit	26: 0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>24</sub> COOH

En basit doymuş yağ asidi, 2 karbona sahip asetik asittir. Doymuş yağ asitleri, iki karbonlu monokarboksilik asit olan asetik asit üzerine kurulmuş olarak tasarlanabilirler. Asetik asit, propiyonik asit ve butirik aside **uçucu yağ asitleri** denir; bunlar, özellikle ruminantların metabolizmalarında önemli yer tutarlar. Asetik asit ve butirik asit, su ile her oranda karışabilirler. Karbon sayısı 10'dan fazla olan yağ asitleri suda çözünmezler.

Doymuş yağ asitlerinin 2-6 karbonluları kısa zincirli, 8-12 karbonluları orta zincirli, daha fazla karbonluları uzun zincirli olarak tanımlanırlar. Doymuş yağ asitlerinin karbon sayısı 10 ve daha az olanları oda sıcaklığında sıvı ve uçucudurlar; diğerleri katı yağlar olarak tanımlanırlar. Hayvansal yağlarda en çok bulunan yağ asitleri, 16 karbonlu palmitik asit ile 18 karbonlu stearik asittir.

**2) Doymamış (ansatüre) yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirinde bir veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitleridirler:



Organizma için önemli doymamış yağ asitleri şunlardır:

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Miristoleik asit	14: 1 $\Delta^9$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Palmitoleik asit	16: 1 $\Delta^9$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Oleik asit	18: 1 $\Delta^9$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Vaksenik asit	18: 1 $\Delta^{11}$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub> COOH
Nervonik asit	24: 1 $\Delta^{15}$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>13</sub> COOH
Linoleik asit	18: 2 $\Delta^{9,12}$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Linolenik asit	18: 3 $\Delta^{9,12,15}$	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Araşidonik asit	20: 4 $\Delta^{5,8,11,14}$	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH

Hidrokarbon zincirinde bir çift bağ içeren doymamış yağ asitleri, **monoansatüre (monoenoik)** yağ asitleridirler; iki veya daha fazla çift bağ içeren doymamış yağ asitleri, **poliansatüre** yağ asitleridirler. Poliansatüre yağ asitleri, içerdikleri çift bağ sayısına göre **dienoik**, **trienoik**, **tetraenoik** yağ asitleri olarak adlandırılırlar. Son yıllarda yağ asitlerinin karbon zincirlerindeki karbonların numaralandırılması, karboksil grubundan başlamak yerine  $\omega$  **karbonu** olarak adlandırılan metil karbonundan başlamak suretiyle yapılmakta ve çift bağlardan ilki buna göre belirtilerek  $\omega$ -3 yağ asitleri gibi isimlendirme yapılmaktadır; örneğin 18: 3 $\Delta^{9,12,15}$  linolenik asit, bir  $\omega$ -3 yağ asididir.

Hayvansal yağlarda en çok bulunan doymamış yağ asitleri, 16 karbonlu ve 1 doymamış bağa sahip palmitoleik asit, 18 karbonlu ve yine 1 doymamış bağa sahip oleik asit, 18 karbonlu ve 2 doymamış bağa sahip linoleik asit, 20 karbonlu ve 4 doymamış bağa sahip araşidonik asittir.

*Doğada en çok bulunan yağ asidi, oleik asittir; çoğu yağlarda bulunan yağ asitlerinin yarısından fazlası oleik asittir. Oleik asitten sonra yağlarda en çok bulunan yağ asidi, bir doymuş yağ asidi olan palmitik asittir. Hayvanlarda depo yağlarını çoğunlukla palmitik ve oleik asitler oluşturur; daha az olarak da stearik asit bulunur.*

*Suda yaşayan hayvanların yağ asitlerinin çoğunu doymamış yağ asitleri oluşturur; özellikle palmitoleik asit en fazla bulunandır.*

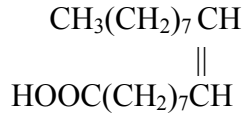
*Meyvalardan elde edilen yağlarda en çok palmitik ve oleik asitler, daha az olarak da linolenik asit saptanmıştır.*

*Tohum yağları, palmitik asit yönünden zengindirler.*

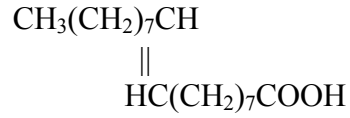
İnsan vücudunda en fazla bulunan yağ asitleri de şunlardır: %45-50 oleik asit, %25-27 palmitik asit, %7 palmitoleik asit, %8 linoleik asit ve linolenik asit, %6 stearik asit, %2 araşidonik asit ve daha yüksek poliansatüre yağ asitleri.

Linoleik asit, linolenik asit ve araşidonik asit, insanlar için esansiyeldirler yani vücutta sentez edilmezler; besinlerle dışarıdan alınmaları gerekir. *Linoleik asit, mısır yağı, yer fıstığı, pamuk yağı ve soya fasülyesi yağı gibi tohum yağlarında bulunur; linolenik asit, ayrıca keten tohumu yağında bulunur; araşidonik asit, yer fıstığı yağında daha fazla miktarda vardır.* Yeminde esansiyel yağ asitlerinden her hangi biri bulunmayan hayvanlarda tipik noksanlık belirtileri görülür; büyüme durur, dermatit oluşur, böbrek harabiyeti ve hematüri görülür; eksik esansiyel yağ asidinin yeme katılmasıyla bu belirtiler kaybolur.

Doymamış yağ asidi karbon zincirleri içindeki çift bağların bulunduğu yerdeki değişiklikler, izomerleri oluşturur. En sık görülen izomer şekilleri, çift bağın etrafındaki diziliş ile ilgili olan *cis-* ve *trans-* izomer şekilleridir. Çift bağın çevresindeki atom veya atom grupları aynı tarafta ise *cis-izomer*, zıt taraflarda ise *trans -izomerden* sözedilir. Oleik asidin trans şekli, erime noktası 45°C olan elaidik asittir:



*Oleik asit*



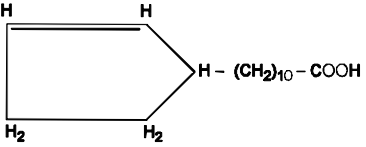
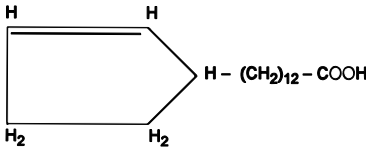
*Elaidik asit*

Doymamış yağ asitleri oda sıcaklığında genellikle sıvıdırlar, suda çözünmezler, uçucu değillerdir.

**3) Ek gruplu yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirlerinde hidroksil grubu veya metil grubu gibi ek gruplar içeren yağ asitleridirler:

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Dioksistearik asit	18: 0(9, 10-dioksi)	
Risinoleik asit	18: 1 $\Delta^9$ (12-monooksi)	
Serebronik asit	24: 0(2-monooksi)	
Oksinervonik asit	24: 1 $\Delta^{15}$ (12-monooksi)	
Tüberkülostearik asit	18: 0(10-monometil)	$\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot (\text{CH}_2)_8 \cdot \text{COOH}$

**4) Halkalı yapılu yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirleri halkalı yapı oluşturmuş olan yağ asitleridirler:

Yağ asidinin adı	Karbon iskeleti	Yapı formülü
Hidnokarpik asit	16:1 $\Delta^{13}$	
Şolmogrik asit	18:1 $\Delta^{15}$	
Prostanoik asit	20:0	

*Şolmogra yağı ile hidnokarpik asit ve şolmogrik asidin etil esterleri ve sodyum tuzları, cüzzam (lepra) tedavisinde kullanılırlar.*

### Yağ asitlerinin fiziksel özellikleri

Yağ asitlerinin fiziksel özellikleri, karbon sayıları ile ilgilidir; karbon sayısı 10 ve daha az olan doymuş yağ asitleri, oda sıcaklığında sıvı ve uçucudurlar; daha fazla karbon içerenler ise katıdırlar; zincir uzunluğu arttıkça uçuculuk azalır, erime noktası yükselir.

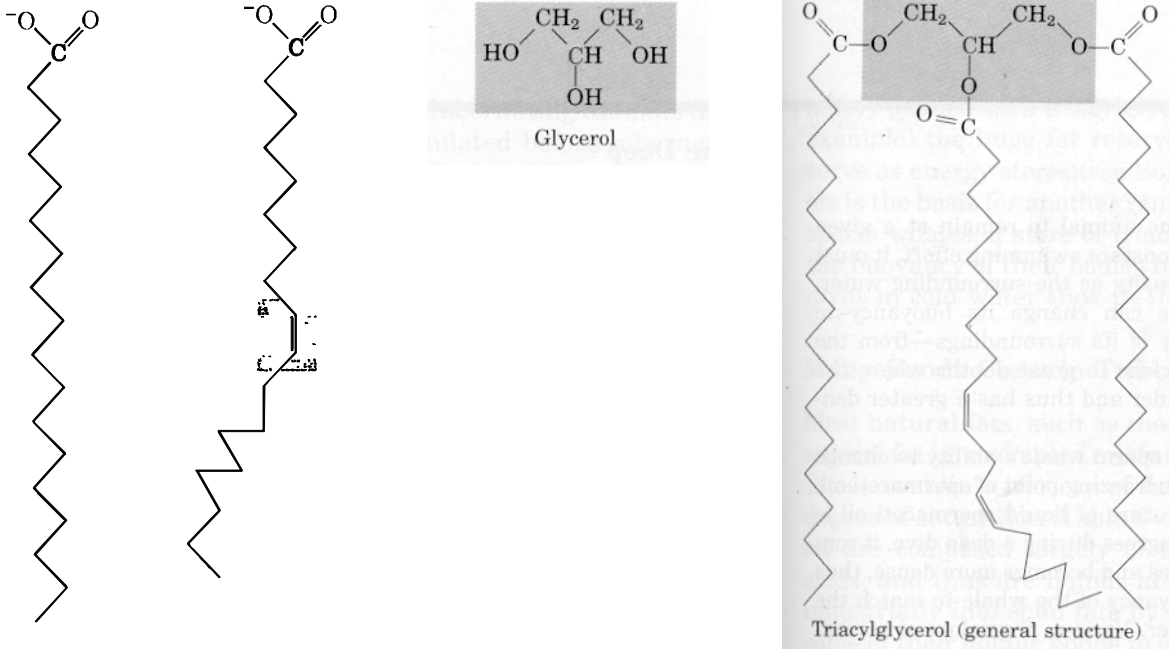
Asetik asit ve butirik asit, su ile her oranda karışır. Karbon sayısı 4'ten fazla olan yağ asitlerinin zincir uzunluğu arttıkça suda çözünürlükleri azalır; karbon sayısı 10'dan fazla olan yağ asitleri suda çözünmezler. Yağ asitlerindeki  $-COOH$  grubunun  $pK_a$  değeri 4,8'dir ki fizyolojik  $pH$ 'da anyon ( $-COO^-$ ) halindedir. Bu anyonik grup yağ asidine hidrofilik özellik vermekte, hidrokarbon zinciri ise hidrofobik özellik vermektedir. Uzun zincirli yağ asitlerinde hidrokarbon zincirinin hidrofobik özelliği daha baskın olacağı için, uzun zincirli yağ asitleri suda çözünmez; plazmada albümine bağlanarak taşınmaları gerekir ki plazmadaki yağ asitlerinin %90'ı lipoproteinler içinde taşınmaktadır.

Bilinen bütün doymamış yağ asitleri oda sıcaklığında genellikle sıvıdır, suda çözünmezler, uçucu değildir.

Yağ asitlerinin çoğu sıcak alkol, eter, benzol ve kloroformda çözünürler.

### Yağ asitlerinin kimyasal özellikleri

**Esterleşme:** Yağ asitlerinin karboksil grupları ile alkollerin hidroksil grupları arasından su çıkışı suretiyle yağ asidi ve alkolün birbirine ester bağıyla bağlanması sonucu esterler oluşur. Örneğin trigliseridler, gliserolün yağ asidi esterleridir:



Vücutta yağ asitleri, serbest veya daha kompleks moleküller içinde yağ asidi esterleri şeklinde bulunurlar. Vücuttaki toplam yağ asidinin %45'i trigliserit, %35'i fosfolipid, %15'i kolesterol esteri ve %5'i serbest yağ asidi şeklindedir.

**Tuz oluşturma:** Yağ asitleri, karboksil grupları vasıtasıyla metallerle tuzları oluştururlar. Karbon sayısı 6'dan fazla olan yağ asitlerinin metallerle oluşturduğu tuzlara **sabun** denir.

Sodyum ve potasyum sabunları, suda çözüldüğü halde, diğer metal sabunları suda çözünmezler; bu nedenle sodyum ve potasyum sabunları temizleyici özelliğe sahip olmalarına rağmen diğerleri temizleyici özellik göstermezler.

Potasyum sabunlarının suda çözünme yeteneği, sodyum sabunlarınınkindi ile karşılaştırıldığında daha fazladır. Yine doymamış yağ asitlerinin sabunları, doymuş yağ asidi sabunlarına göre suda ve alkolde daha fazla çözünürler. Palmitik, stearik, oleik asit gibi uzun zincirli yağ

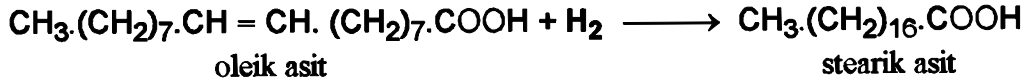


asitlerinin potasyum tuzları yumuşak kıvamdadır ve suda çok kolaylıkla çözünür, bunlara ticarete **arap sabunu** denir; piyasada satılan ticari sabunlar ise aynı yağ asitlerinin sodyum tuzlarıdır. Uzun zincirli yağ asitlerinin kalsiyum sabunları, motor yağlarının katımında bulunurlar. Alüminyum sabunları, dayanıklı jeller oluşturduklarından endüstride kullanılırlar.

Kurşunun doymuş yağ asitleriyle yaptığı tuzlar eter ve alkolde çözünmediği halde doymamış yağ asitleriyle yaptığı tuzlar çözünürler. Bu özelliklerinden yararlanılarak bir karışımda bulunan doymuş ve doymamış yağ asitlerini birbirinden ayırmak mümkün olabilir.

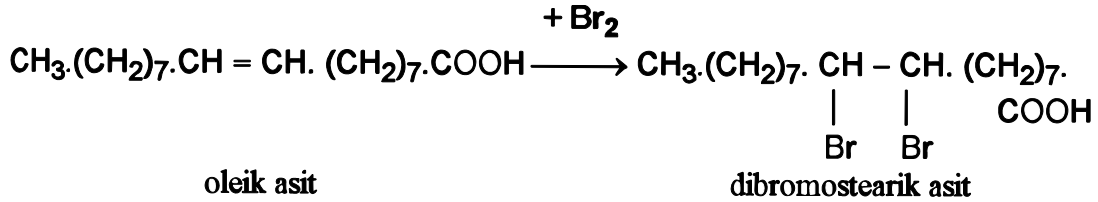
Sabunların asit ortamlarda bozulmaları ve sert sularda çözünmeyen toprak alkali sabunlara dönüşmeleri, kullanma alanlarını sınırlamaktadır; bu sakıncaları ortadan kaldıracak çalışmalar sonucunda deterjan adı verilen temizleyici maddeler geliştirilmiştir. Yağ asitlerinin yüksek alkollerinin sülfürik asit esterlerinin metal tuzları **deterjanlar**dır. Deterjanların asitle dahi parçalanmamaları doğada birikmelerine ve bu nedenle de çevre kirliliğine neden olmaktadır.

**Çift bağların hidrojenlenmesi (hidrojenizasyon):** Doymamış yağ asitlerinin yapısında yer alan etilen bağı (–CH=CH–), platin, nikel veya bakır varlığında kolaylıkla hidrojenle doyurulabilir; iki hidrojen çift bağa girer ve doymamış yağ asidi doymuş hale geçer:



Bu özellikten ticarete margarin yağlarının elde edilmesinde yararlanılmaktadır.

**Halojenlenme:** Doymamış yağ asitlerinin yapısında yer alan etilen bağının flor, klor, brom, iyot gibi halojenlerden biri ile doyurulması olayıdır:



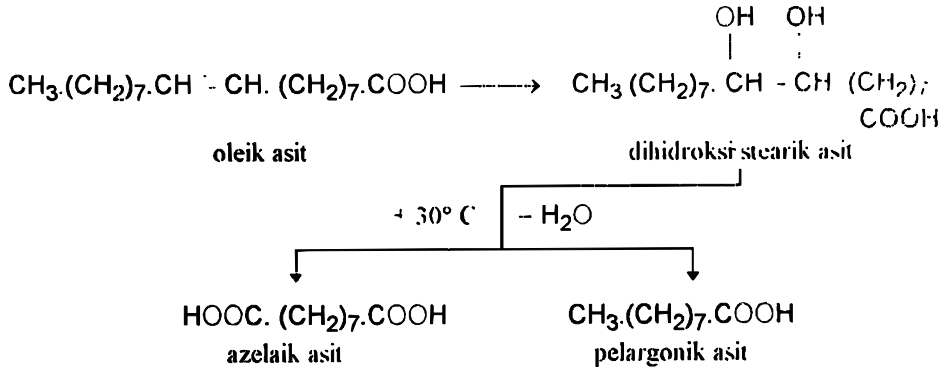
3 ile 5 arasında çift bağı bulunan yağ asitlerinin brom ile doyurulması sonucu meydana gelen türevleri, çözücülerin çoğunda çözünmez. Bu özellik, doymuş yağ asitlerinin ayrılmasında ve tanınmasında kullanılır.

Doymamış yağ asitlerinin iyotla doyurulması olayında yağ asidinin absorbe ettiği iyot miktarı ölçülebilir. Böylece çift bağ sayısının veya doymamışlık derecesinin saptanması mümkün olabilir. *100 g doymamış yağın gram cinsinden tuttuğu iyot miktarı, **iyot indeksi** olarak tanımlanır; iyot indeksi, cilt altı dokularda 65, karaciğerde 135'dir.*

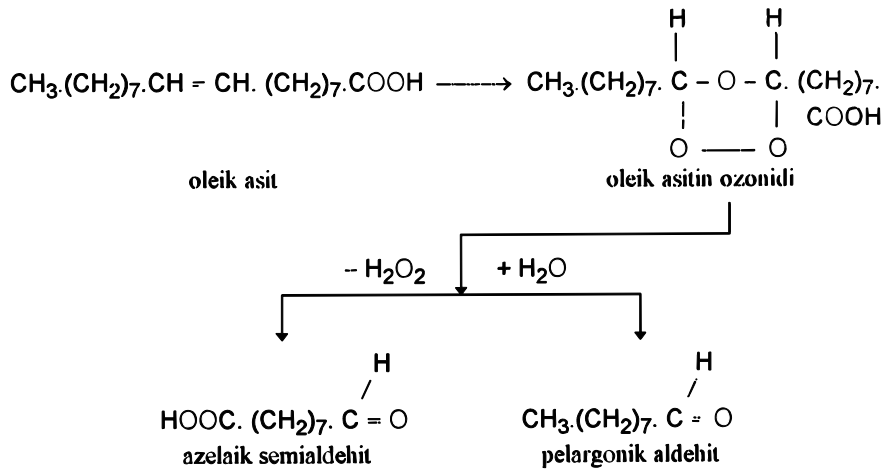
**Oksitlenme:** Doymamış yağ asitlerinin çift bağları, oksidan etkiye göre sonuçta değişik ürünler meydana gelecek şekilde oksitlenirler. *Doymuş yağ asitleri oksidasyona nispeten dirençlidirler.*

Potasyum permanganat (KMnO<sub>4</sub>) gibi oksidanlar, çift bağdan molekülü parçalar ve karboksilik asitleri oluştururlar:





Oksidasyon etkeni olarak ozon (O<sub>3</sub>) kullanılması halinde, çift bağa ozon eklenmesi sonucu **ozonid** adı verilen türevleri verirler. Ozonidler de indirgen koşullarda su olarak hidrolize olurlar ve çift bağın bulunduğu yerden parçalanarak iki aldehit molekülü oluştururlar:



Ozonidler indirgen koşullarda değil de oksidan koşullarda hidrolize edilirse, iki asit molekülüne parçalanırlar.

Doymamış yağ asitlerinin havanın moleküler oksijeni (O<sub>2</sub>) ile oksitlenmeleri genel olarak çok karışıktır; çift bağlara O<sub>2</sub> girmesiyle **peroksit, enodiol, epoksit, ketohidroksit** gibi çeşitli gruplar ortaya çıkar. Ortaya çıkan grupların özellikle yüksek ısı derecelerinde parçalanmaları ile çoğunlukla asit ve aldehitlerden oluşan çok çeşitli ürünler meydana gelir; yağlardaki acılaşıma, kısmen bu tür oksidasyonun sonucudur. Ortamda serbest kalan çeşitli kimyasal maddelerden bir bölümü, yağa karakteristik acımış yağ tad ve kokusunu verirler.

Birden fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin gliserol esterleri, normalde sıvı oldukları halde çift bağları O<sub>2</sub> ile doyurulursa katılaşırlar ve reçineleşirler. Yapısında bu tür yağ asitleri bulunan yağlara kuru yağlar denir; bu tür kuru yağlar, yağlı boyacılıkta kullanılırlar.

### Yağ asitlerinin ayırım ve tanınmaları

Yağ asitlerinin ayırım ve tanınmalarında yağ asitlerinin kimyasal özelliklerinden yararlanılır.

#### **Yağ asitlerini brom ile doyurma deneyi**

Doymamış yağ asitlerindeki çift bağa F, Cl, Br, I gibi halojenler katılarak bağın doymuş hale gelmesi özelliğine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 damla zeytin yağı konur ve tüpteki zeytin yağının üzerine 2 mL kloroform eklenerek karıştırma suretiyle zeytin yağı kloroformda çözülür. Tüpteki karışım üzerine bromun kloroformdaki %2'lik çözeltisinden birer birer damlatılır ve her damlatmada tüp

çalkalanır. İlk damlalarda çalkalama ile bromun renginin hemen kaybolduğu, fakat birçok damladan sonra bromun renginin çözeltide kaldığı gözlenir.

*Açıklama:* Zeytin yağının %80'ini C:18  $\Delta^9$  oleik asit oluşturur. Deney sırasında ilk damlatılan bromlar, oleik asitteki çift bağa katılırlar ve renksiz bir bileşik olduğundan karakteristik brom renginin hemen kaybolduğu gözlenir. Çözeltide bulunan oleik asit moleküllerinin tamamındaki çift bağlar doyduktan sonra ise damlatılan brom ortamda kalır ve rengi ortamda gözlenir.

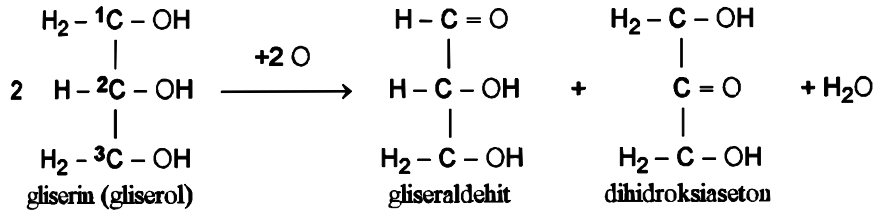
### Gliserol (Gliserin)

Gliserol, tatlı, kıvamlı, sıvı karakterde, üç değerli bir alkoldür:

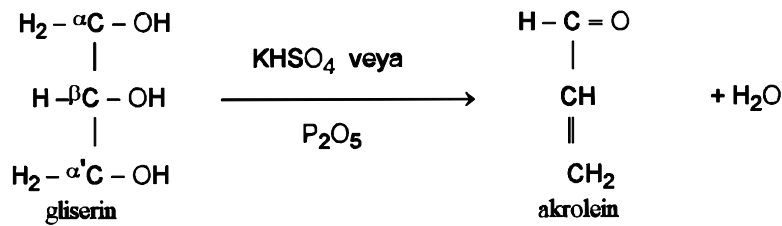


Gliserol, su ve etil alkolle her oranda karışabilir; eter, kloroform ve benzolde çözünmez. Gliserol, bir çok madde için çok iyi bir çözücüdür; su çekici ve nemlendirici özelliğe sahip olduğundan kozmetik ve ilaç yapımında kullanılır.

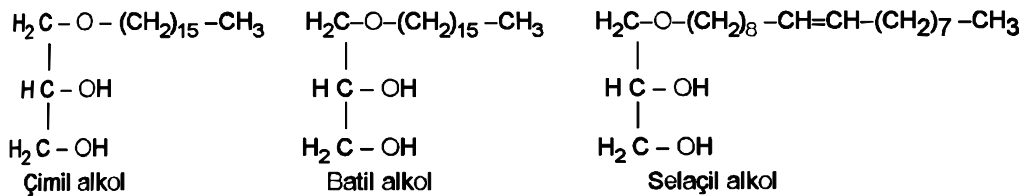
Gliserol hafif alkalik ortamda demir tuzlarının katalitik etkisi altında hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ile oksitlenirse gliseraldehit ve dihidroksiaseton meydana gelir:



Gliserin  $\text{KHSO}_4$  veya  $\text{P}_2\text{O}_5$  gibi dehidre edici bir madde ile ısıtılırsa, burnu iğneleyici keskin bir kokuya sahip doymamış aldehit olan akrolein meydana gelir:



Gliserinin  $\alpha$ -OH grubunun alifatik yapıda doymuş veya doymamış bir alkolle eter tipi bir bağla birleşmesiyle *gliserin eterler* oluşur. Hayvansal dokulardan, köpek balığı ile balina yağından üç gliserin eter izole edilmiştir:



## Gliserolü tanımlama deneyleri

### **Gliserolü akrolein kokusu ile tanımlama deneyi**

Gliserolün  $\text{KHSO}_4$  ile ısıtma sonucunda su kaybederek keskin kokulu doymamış aldehit olan akroleine dönüşmesi prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL zeytin yağı konur ve tüpteki zeytin yağının üzerine spatül ucu ile  $\text{KHSO}_4$  eklenerek karıştırılır. Tüp dikkatlice ısıtılırken tüpten karakteristik keskin koku yayıldığı hissedilir.

*Açıklama:* Deney sırasında, önce zeytin yağındaki trigliseridler gliserol ile yağ asitlerine parçalanırlar. Trigliseridlerin parçalanması ile oluşan gliserol de  $\text{KHSO}_4$  ile su kaybederek bir doymamış aldehit olan akroleine dönüşür. Hissedilen keskin koku, oluşan akroleinden ileri gelmektedir.

### **Gliserolü amonyaklı gümüş nitrat ile tanımlama deneyi**

Gliserolün  $\text{KHSO}_4$  ile ısıtma sonucunda su kaybederek keskin kokulu doymamış aldehit olan akroleine dönüşmesi, akroleinin de gümüş nitrattaki gümüşü indirgeyerek elementel gümüş açığa çıkarması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL zeytin yağı konur ve tüpteki zeytin yağının üzerine spatül ucu ile  $\text{KHSO}_4$  eklenerek karıştırılır. Tüp dikkatlice ısıtılırken içine amonyaklı gümüş nitrat çözeltisi ile ıslatılmış bir filtre kağıdı sarkıtılır. Tüp içine sarkıtılan filtre kağıdının siyahlaştığı gözlenir.

*Açıklama:* Deney sırasında, önce zeytin yağındaki trigliseridler gliserol ile yağ asitlerine parçalanırlar. Trigliseridlerin parçalanmasıyla oluşan gliserol,  $\text{KHSO}_4$  etkisiyle su kaybeder ve doymamış aldehit olan akroleine dönüşür. Oluşan akrolein, aldehit grubu ile gümüş nitrattaki gümüşü indirger ve elementel gümüş açığa çıkarır. Filtre kağıdı üzerinde gözlenen siyahlaşma, açığa çıkan elementel gümüşten ileri gelmektedir.

### **Gliserolü fuksin- $\text{H}_2\text{SO}_4$ ile tanımlama deneyi**

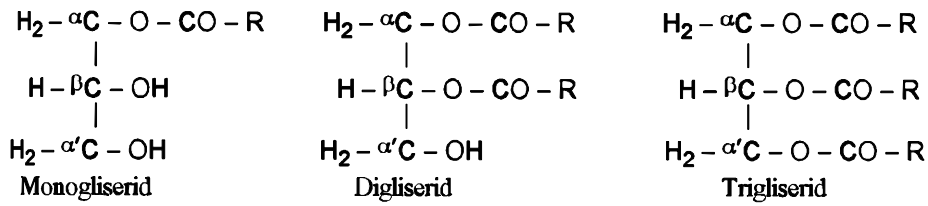
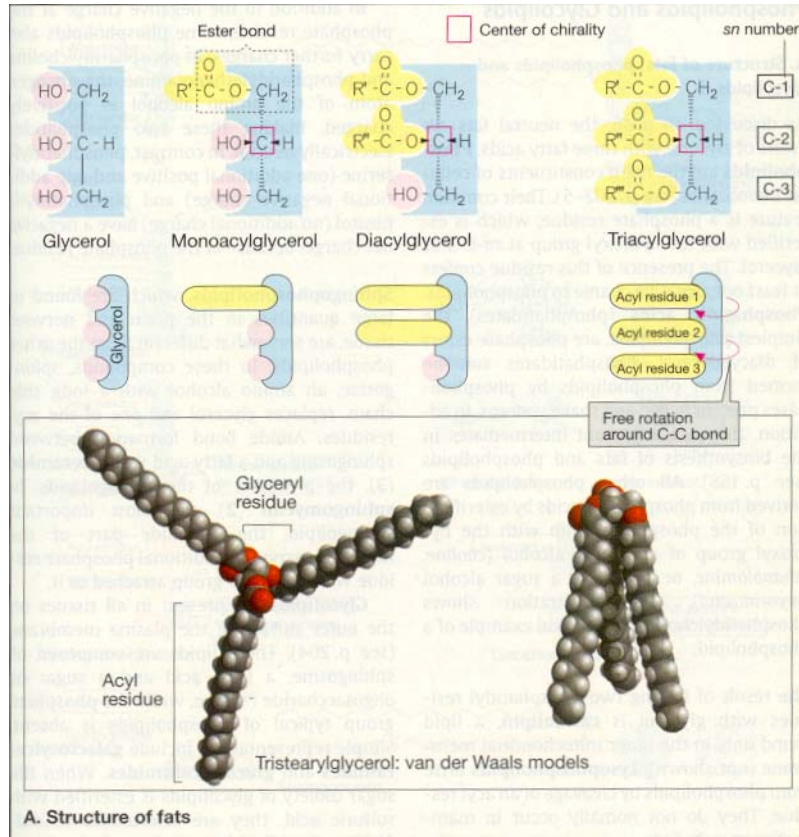
Gliserolün  $\text{KHSO}_4$  ile ısıtma sonucunda su kaybederek keskin kokulu doymamış aldehit olan akroleine dönüşmesi, akroleinin de fuksin- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ile tepkimeye girerek kırmızı renkli bileşik oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL zeytin yağı konur ve tüpteki zeytin yağının üzerine spatül ucu ile  $\text{KHSO}_4$  eklenerek karıştırılır. Tüp dikkatlice ısıtılırken içine fuksin- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ile ıslatılmış bir filtre kağıdı sarkıtılır. Tüp içine sarkıtılan filtre kağıdının kırmızılaştığı gözlenir.

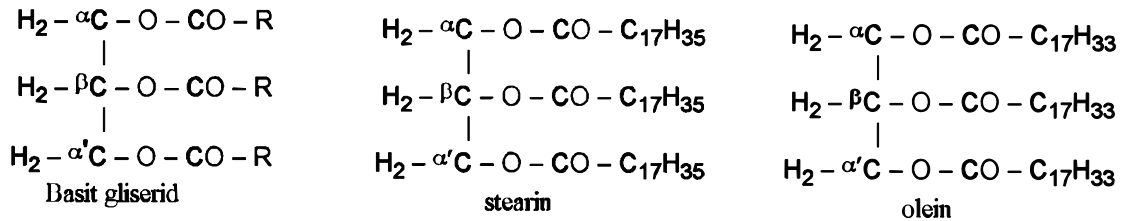
*Açıklama:* Deney sırasında, önce zeytin yağındaki trigliseridler gliserol ile yağ asitlerine parçalanırlar. Trigliseridlerin parçalanması ile oluşan gliserol de  $\text{KHSO}_4$  ile su kaybederek bir doymamış aldehit olan akroleine dönüşür. Oluşan akrolein, fuksin- $\text{H}_2\text{SO}_4$  ile tepkimeye girerek kırmızı renkli bir bileşik oluşturur; filtre kağıdı üzerinde gözlenen kırmızı renk oluşumu, bundan ileri gelmektedir.

### **Trigliseridler (triaçilgliseroller, nötral yağlar, yağlar)**

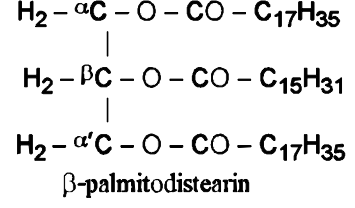
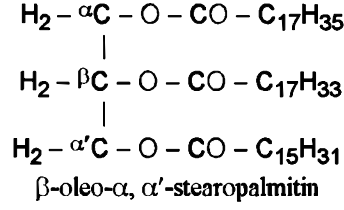
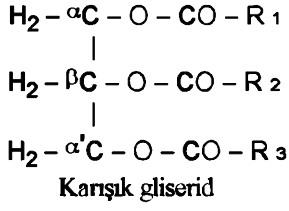
Gerek hayvansal yağlar gerekse bitkisel yağlar, yağ asitlerinin gliserin (gliserol) ile oluşturdukları oldukça kompleks esterlerdir; bu esterlere *gliserid* adı verilir. Gliserinin bir alkol grubu bir molekül yağ asidi ile esterleşirse *monogliserid* meydana gelir; gliserinin iki alkol grubu iki molekül yağ asidi ile esterleşirse *digliserid* meydana gelir; gliserinin üç alkol grubu da üç yağ asidi ile esterleşirse *trigliserid* meydana gelir:



Genelde yağların yapısı trigliserid biçimindedir. Trigliseridlerde gliserin ile esterleşen yağ asitlerinin üçü de aynı ise yani  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\alpha'$  pozisyonlarının hepsinde aynı tür yağ asidi bulunuyorsa trigliseridler, **basit yağlar** olarak tanımlanırlar. Basit yağlar, içerdikleri yağ asidine göre tristearin (gliserin tristearat; stearin), triolein (gliserin trioleat; olein) gibi isimlendirilirler:



Trigliseridlerde gliserin ile esterleşen yağ asitleri aynı değilse yani  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\alpha'$  pozisyonlarında farklı tür yağ asidi bulunuyorsa trigliseridler, **karışık yağlar (miks yağlar)** olarak tanımlanırlar. Karışık yağlar doğada basit yağlardan daha fazla bulunurlar; bunların isimlendirilmesinde moleküldeki yağ asitleri, buldukları pozisyonlarla birlikte belirtilir:



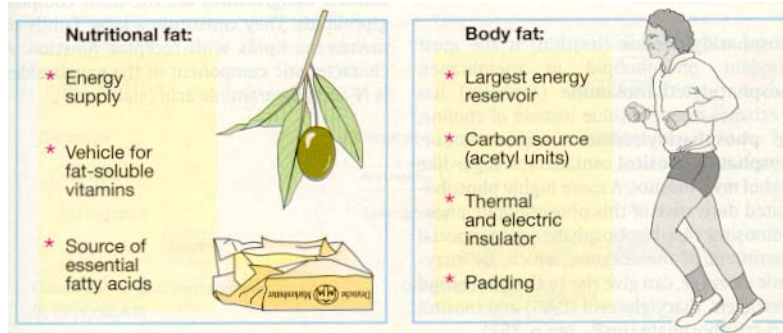
Bitkisel yağlar, süt ürünleri ve hayvansal yağ gibi doğal yağların çoğu, basit ve karışık yağların kompleks karışımlarıdır. Bunlar, zincir uzunluğu ve doymunluk dereceleri farklı çeşitli yağ asitleri içerirler:

	State at room temperature (25 °C)	Fatty acids (%) <sup>†</sup>				
		Saturated				Unsaturated
		C <sub>4</sub> -C <sub>12</sub>	C <sub>14</sub>	C <sub>16</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>16</sub> + C <sub>18</sub>
Olive oil	Liquid	<2	<2	13	3	80
Butter	Solid (soft)	11	10	26	11	40
Beef fat	Solid (hard)	<2	<2	29	21	46

Zeytin yağı ve mısır yağı gibi bitkisel yağlar, büyük miktarlarda doymamış yağ asitli trigliseridlerden oluştuğundan oda sıcaklığında sıvıdır; sadece iç yağının esas komponenti olan tristearin gibi, doymamış yağ asitlerini içeren trigliseridler oda sıcaklığında katıdır.

Trigliseridlerde gliserolün polar hidroksil grupları ile yağ asitlerinin polar karboksilat grupları ester bağları ile bağlanmış olduğundan, trigliseridler esas olarak suda çözünmeyen nonpolar, hidrofobik moleküllerdir. Bu nedenle yağ-su karışımı, iki faz oluşturur; yağlar sudan daha düşük dansiteli olduğundan, yağ su fazı üzerinde yüzer.

Trigliseridler (yağlar, nötral yağlar), önemli biyolojik fonksiyonlara sahiptirler:



Trigliseridler, ökaryotik hücrelerin çoğunda sulu sitozolde mikroskopik yağlı damlacıklar halinde ayrı bir faz oluştururlar; metabolik yakıt deposu olarak görev görürler. Omurgalı hayvanlarda adipositler (yağ hücreleri) denen özelleşmiş hücreler, hücreyi neredeyse dolduran yağ damlacıkları halinde büyük miktarlarda trigliserid depolarlar. Birçok bitki türünün tohumlarında tohum çimlenirken enerji ve biyosentetik prekürsörler sağlamak üzere depolanan trigliseridler, yakıt deposu olarak, glikojen ve nişasta gibi polisakkaritlere göre iki önemli avantaja sahiptirler: Yağ asitlerinin karbon atomları, şekerlerinkinden daha fazla indirgenirler ve trigliseridlerin oksidasyonu, karbonhidratlarınkinden iki misli daha fazla enerji verir. Bundan başka, trigliseridler hidrofobik ve dolayısıyla hidratlanmamış olduklarından yakıt olarak yağ taşıyan organizmalar, depo polisakkaritlerin hidrasyon suyunun ekstra ağırlığını taşımazlar.

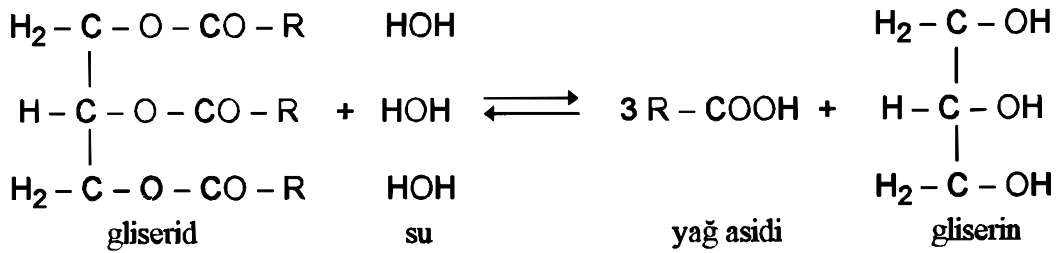
Şişman kişiler, adipositlerinde 15-20 kg trigliserid depolayabilirler ki bu, aylarca yetecek enerji demektir. Buna karşılık glikojen formunda depolanan enerji, bir günden daha az yeter;

glukoz ve glikojen gibi karbonhidratlar, suda kolay çözünme avantajı ile metabolik enerjinin hızlı kaynaklarıdır.

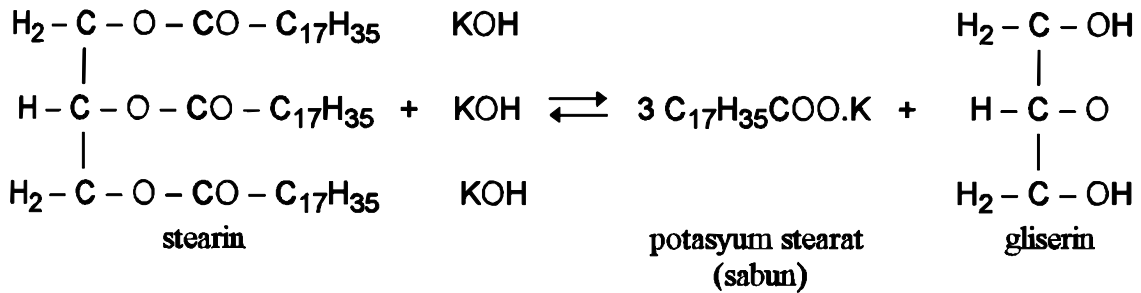
Bazı hayvanlarda deri altında depolanan trigliseridler, yalnız enerji deposu olarak değil, aynı zamanda çok düşük sıcaklığa karşı yalıtıcı olarak görev görürler. Fok, penguen ve diğer sıcak kanlı kutup hayvanları bol trigliserid depolarlar. Kış uykusuna yatan hayvanlar, kış uykusuna yatmadan önce aynı zamanda enerji deposu olarak çok büyük miktarda yağ yedeği biriktirirler.

### Trigliseridlerin kimyasal özellikleri

**Hidrolize olma:** Yağlar, ya yüksek basınç altında su ile, ya da normal basınç altında asitlerle kaynatılarak ya da lipaz gibi belirli enzimlerin katalitik etkisiyle hidrolize olurlar; gliserol ve yağ asitlerine parçalanırlar:



**Sabunlaşma:** Yağlar, kuvvetli bazlarla kaynatılırlarsa, sabunlar ve gliserine ayrılırlar:



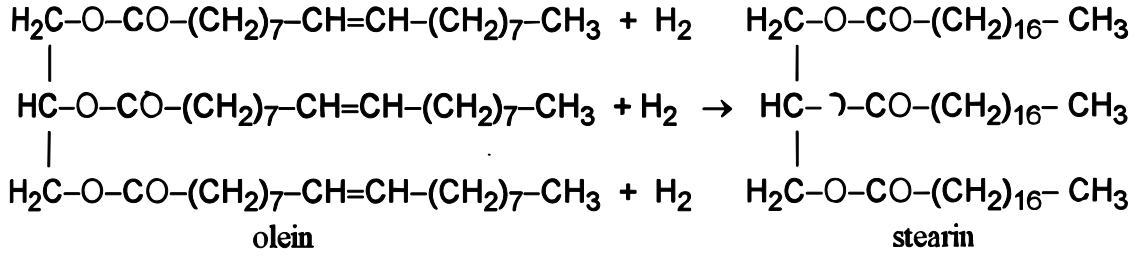
Sabunlaşma (saponifikasyon) adı verilen bu reaksiyon, alkol ilavesiyle hızlandırılabilir. Sabunlaşma olayı sonucu oluşan sabunlar ve gliserin suda çözünür; ortama tuz katılırsa sabunlar çökerek ayrılırlar.

*Bilinen ağırlıkta bir yağın sabunlaşması için gerekli alkali miktarı hassas olarak ölçülebilir. 1 gram yağın sabunlaşması için gerekli olan mg cinsinden KOH miktarına, sabunlaşma sayısı denir.*

Sabunların işe yararlığı, suda çözünmeyen maddeleri miseller denen mikroskopik agregatlar oluşturarak çözme ve dağıtma yetenekleridir. Sabunlar, sert sularda kullanıldıklarında suda çözünmeyen kalsiyum ve magnezyum tuzları haline dönüştürülürler ve tortu oluştururlar. Sodyumdodesilsülfat (SDS) gibi sentetik deterjanlar, sert sularda çökmeye daha az eğilimlidirler ve birçok endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak sabunların yerini almışlardır.

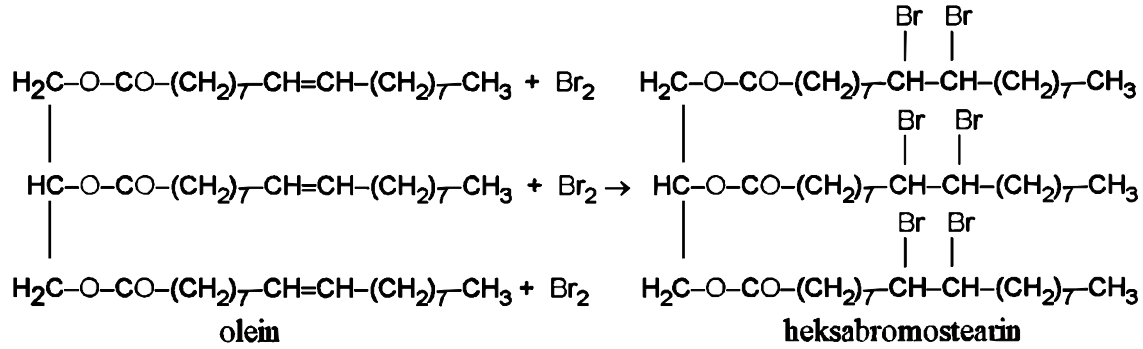
Büyük molekül ağırlıklı ve doymamışlık derecesi oldukça büyük olan bazı sabunlar, selektif jermisittirler. Sodyum risinoleat gibi sabunların difteri ve tetanoz toksinlerini detoksifiye edici aktiviteleri vardır.

**Hidrojenlenme:** Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağları hidrojen ile doyurulabilir ve böylece doymuş yağlar meydana gelir:



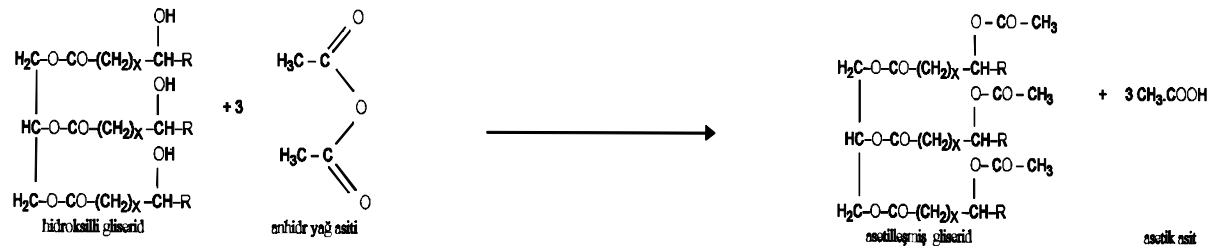
Bu reaksiyon, çeşitli sıvı bitkisel yağlardan margarinlerin elde edilmesinde kullanılır. Ticarete, pamuk tohumu yağı gibi bazı sıvı yağlardaki doymamış bağlar hidrojen ile doyurularak mutfak yağları ve margarinler elde edilir.

**Halojenlenme:** Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağlarına, klor, brom, iyot gibi halojenler katılabilir:



Bir yağ tarafından bağlanan halojenlerin miktarının hassas olarak ölçülebilmesi mümkündür; bu şekilde yağlardaki nisbi (oransal, bağıl) doymamışlık hesaplanabilir. 100 gram yağ tarafından absorbe edilen gram cinsinden iyot miktarına **iyot sayısı** denir.

**Asetillenme:** Hidroksil grubu taşıyan yağ asitlerini (oksi yağ asitleri) içeren yağlar, asetik anhidrid gibi bazı asetillendirici etkenlerle asetik asit esterlerini verirler:



1 gram asetillenmiş yağın sabunlaşmasından açığa çıkan asetik asidi bağlamak için gerekli olan KOH'in mg cinsinden miktarına **asetil sayısı** denir. Asetil sayısı, yağlardaki hidroksil grubu taşıyan yağ asitlerinin ortalama miktarını veren bir endeks olarak kabul edilir.

**Oksidasyon:** Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağları, yağ asitlerinin oksitlenmesinde anlatıldığı gibi, çeşitli oksidan etkenlerle, çeşitli bileşikler oluşturmak üzere okside olurlar.

**Acılaşıma:** Yağlar, hava, ışık, rutubet, ısı ve bakteri etkisiyle kendilerine özgü koku ve tatlarını kaybederek acılaşırlar. Yağların acılaşıması çeşitli nedenlere bağlı olabilir: 1) Yağların acılaşıması, yağdaki trigliseridlerin serbest yağ asitleri ile gliserine ya da serbest yağ asitleri ile mono- ve digliseridlere hidrolize olmasından ileri gelebilir. 2) Yağların acılaşıması, çeşitli oksidasyon olaylarından ileri gelebilir. Örneğin, doymamış bir trigliseridin çift bağının oksitlenmesi ile peroksitler meydana gelir; bunlar da daha sonra fena koku ve lezzetteki aldehitlerin oluşmasına neden olur ki bu olay, yağların ışık etkisinde kaldığı durumlarda



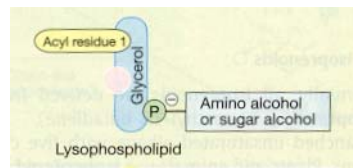
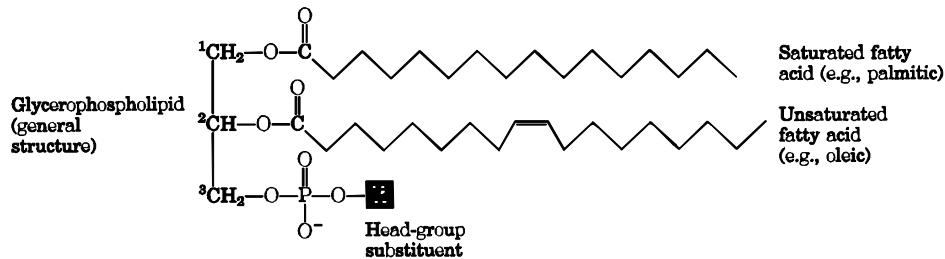
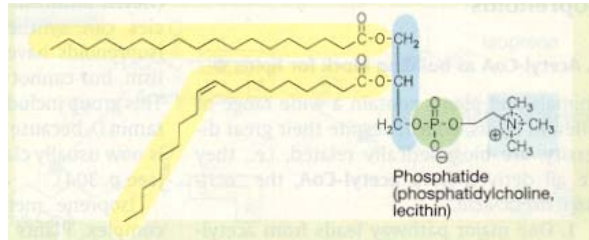
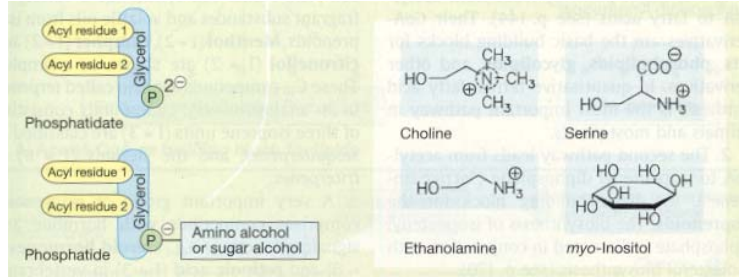
hızlanır. Oksijenin ortadan kaldırılması veya kinon, fenol, bilirubin, vitamin E gibi antioksidanların eklenmesi yağlarda oksidasyondan ileri gelen acılaşmayı geciktirir. 3) Yağlardaki serbest doymuş yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonu bir başka acılaşma nedenidir. Asit sayısı ve uçucu yağ asidi sayısı, acılaşmanın endeksleri olarak kabul edilirler. **Asit sayısı**, 1 gram yağda bulunan serbest yağ asitlerinin nötrale edilmesi için gereken KOH'in mg cinsinden miktarıdır. **Uçucu yağ asidi sayısı (Reichert-Meissl sayısı)**, 5 gram yağdan sabunlaştırma, asitleştirme ve bunlarla damıtma suretiyle elde edilen uçucu yağ asidinin nötrale edilmesi için gerekli olan 0,1N alkalinin mL cinsinden miktarıdır.

## Fosfolipidler

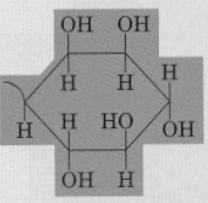
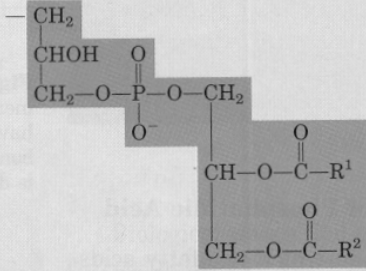
Fosfolipidler, fosfat içeren lipidlerdir; fosfatidler olarak da bilinirler. Fosfolipidler, asetonda çözünmezler; molekül yapılarındaki alkol türüne göre fosfogliseridler (gliserofosfolipidler) ve fosfosfingozidler (sfingomyelinler) olmak üzere iki grupta incelenirler.

### Fosfogliseridler (gliserofosfolipidler)

Fosfogliseridler, fosfatidik asit türevleridirler. Fosfogliseridlerin molekül yapısında gliserolün  $\alpha$ -karbonunda doymuş yağ asidi,  $\beta$ -karbonunda doymamış yağ asidi,  $\alpha^1$ -karbonunda fosfat ve fosfogliseridin türüne göre değişen bir grup içerirler:



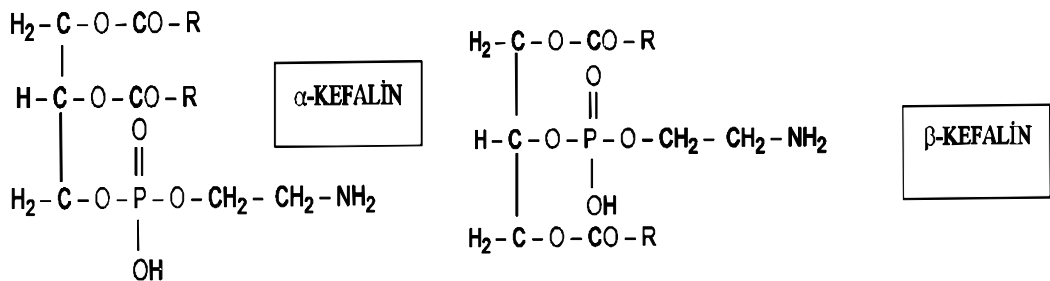
Çeşitli fosfogliseridler ve gliserolün  $\alpha^1$ -karbonundaki fosfata bağlı olarak içerdikleri gruplar şunlardır:

Name of X	Formula of X	Name of glycerophospholipid	Net charge (at pH 7)
—	— H	Phosphatidic acid	-1
Ethanolamine	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	Phosphatidylethanolamine	0
Choline	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Phosphatidylcholine	0
Serine	— CH <sub>2</sub> —CH—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>   COO <sup>-</sup>	Phosphatidylserine	-1
Glycerol	— CH <sub>2</sub> —CH—CH <sub>2</sub> —OH   OH	Phosphatidylglycerol	-1
Inositol		Phosphatidylinositol	-1
Phosphatidyl glycerol		Cardiolipin	-2

Fosfogliseridler (gliserofosfatidler), yapılarına göre dört grupta incelenirler:

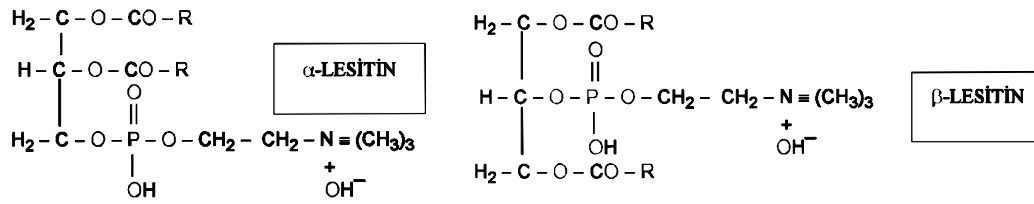
**1) Ester fosfatidler:** Fosfatidik asit esterleridirler; gliserolün bir alkol grubu fosforik asitle, diğer iki alkol grubu yağ asidiyle esterleşmiştir. Fosfolipidlerdeki yağ asitleri, genellikle C<sub>18</sub>-C<sub>22</sub> ansatüre yağ asitleridirler. Ester fosfatidlerin de yapılarına göre çeşitleri vardır:

**a) Fosfatidiletanolamin (Kefalin, sefalin):** Fosfatidik asidin etanolamin (kolamin) ile oluşturduğu fosfogliseriddir:



Fosfatidiletanolamin, başta beyinde olmak üzere tüm vücut dokularında bulunur, özellikle sellüler membranlar yapısında yer alır; trombosit agregasyonunu artırıcı etki gösterir. Fosfatidiletanolamin (sefalin), pıhtılaşmada rol oynar.

**b) Fosfatidilkolin (Lesitin):** Fosfatidik asidin kolin ile oluşturduğu fosfogliseriddir:



Lesitinin yapısındaki yağ asitlerinin %50'sini oleik asit, linolenik asit ve araşidonik asit oluşturur. Lesitin, zwitterion şeklindedir; asidik grupları fosforik asit, bazik grupları kolin verir.

Lesitinin emülsiyon yapıcı etkisi vardır.

Lesitinin dipalmitil lesitin şekli yüzey aktif bir maddedir; alveoler sürfaktantın yapısına girerek inspirasyonda ve ekspirasyonda yüzey gerilimini ayarlar; sonuçta alveollerin yırtılmalarını ve yapışmalarını önler. Lesitin ve dolayısıyla alveoler sürfaktant eksikliği, yenidoğan hiyalen membran hastalığının nedenlerinden biridir.

*Normal hamilelikte akciğer, 36-37. haftada matürasyonunu tamamlar ki gebeliğin son döneminde alveoler sürfaktant üretimi artar. Fetal akciğer matürasyonunun belirlenmesinde amnion sıvısında lesitin/sfingomiyelin (L/S) oranı önemlidir; lesitin sentezindeki artışa bağlı olarak gebeliğin ilerleyen haftalarında L/S oranı artar. Amnion sıvısında L/S oran 31.haftaya kadar L/S < 1, 34.haftada L/S ≈ 2, 36.haftada L/S ≈ 4, 39.haftada L/S ≈ 8'dir. Lesitin eksikliğinde ya da erken doğumlarda respiratuvar distres sendromu (RDS) diye de bilinen hiyalen membran hastalığı gelişebilir ve bebek kaybedilir. Amnion sıvısında L/S oranı 2'nin üzerindeyse RDS gelişmeyeceği söylenebilir; ancak 2'nin altındaysa kesin olmamakla birlikte RDS gelişme riski vardır.*

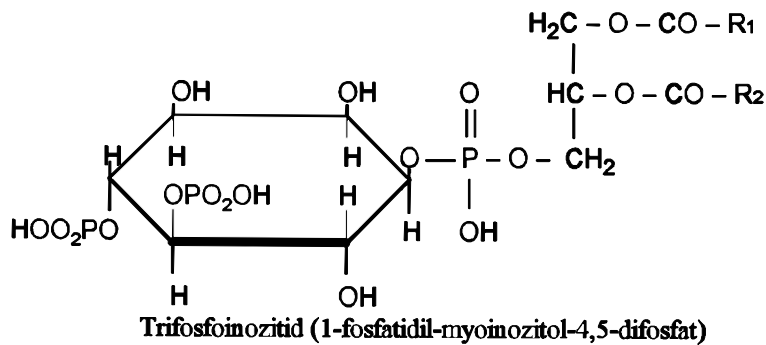
#### **Lesitini tanımlama deneyi**

Lesitinin NaOH ile ısıtma suretiyle parçalanması, yapısındaki kolinden karakteristik balık kokusundaki trimetilaminin ayrılması prensibine dayanır.

Bir porselen krozeye küçük bir parça lesitin ve 2 damla %10'luk NaOH konur. Kroze dikkatli bir şekilde ısıtılır; balık kokusu hissedilir.

**c) Fosfatidilserin:** Fosfatidik asidin serin ile oluşturduğu fosfogliseriddir. Fosfatidil serin, kanın pıhtılaşmasında rol oynar.

**d) Fosfatidilinozitol:** Fosfatidik asidin inozitol ile oluşturduğu fosfogliseriddir:

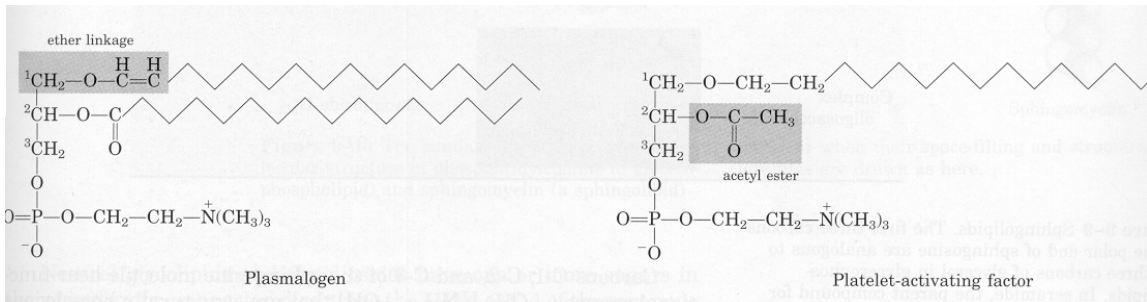


*Fosfatidilinozitolün hidrolizi sonucu fosfatidilinozitol-1,4,5-trifosfat (PIP<sub>3</sub>) olarak bilinen hücre içi haberci oluşur.*

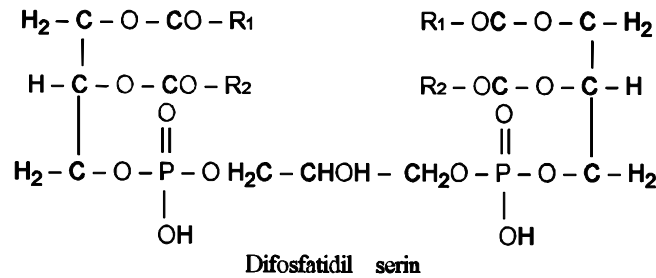
**e) Fosfatidilgliserol:** Fosfatidik asidin gliserol ile oluşturduğu fosfogliseriddir.

**2) Asetal fosfatidler (Plazmalojenler):** Gliserolün  $\alpha$  ( $-\text{OH}$ ) grubuna eter bağı ile palmitaldehit veya stearilaldehit gibi yağ asidi aldehidi bağlanmasıyla oluşmuş bileşiklerdir. Plazmalojenler, beyinde, miyeline, kalp ve iskelet kaslarında bulunurlar. Omurgalıların kalp dokusu, eter lipidlerden oldukça zengindir; kalp fosfolipidlerinin yaklaşık yarısı, gliserolün 1. karbonunda eter bağı bir yağ asidi aldehidi bulunan plazmalojenlerdir. Plazmalojenlerin, oksidoredüksiyon olaylarında görevli oldukları düşünülmektedir.

**Trombosit aktive edici faktör, bir başka eter lipiddir; bazofillerden salınır; trombosit agregasyonunu ve trombositlerden serotonin salınmasını uyarır; karaciğer, düz kaslar, kalp, uterus ve akciğer dokuları üzerinde çeşitli etkiler gösterir; inflamasyon ve allerjik cevapta önemli rol oynar.** Plazmalojenler ve trombosit aktive edici faktörde gliserolün 3. karbonuna fosfodiester bağı ile bağı grup, kolindir:



**3) Kardiyolipin (Difosfatidil gliserol):** Fosfatidik asidin fosfatidilgliserol ile oluşturduğu fosfogliseriddir:

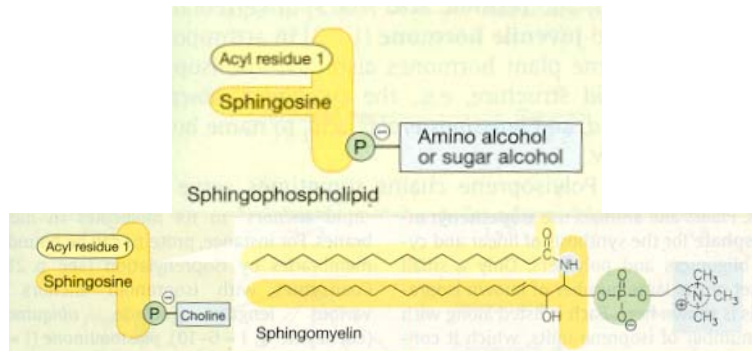


*Kardiyolipin, kalp kasından izole edilmiştir; antijen etkisiyle sifilizin serolojik tanısında kullanılır.*

**4) Malignolipin:** Özellikle malign tümörlerden izole edilmiştir. Malignolipinin yapısında, yağ asidi, kolin, fosfat ve spermin bulunur.

### Fosfosfingozidler (sfingomyelinler)

Fosfosfingozidler, alkol olarak gliserol yerine kompleks bir amino alkol olan sfingozin içeren fosfolipidlerdir:



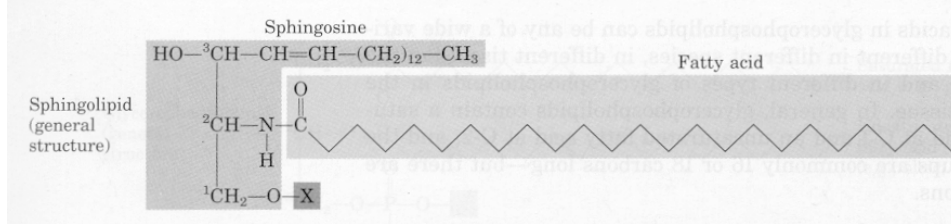
*Sfingomyelinler, sfingolipidler sınıfından da sayılırlar.*

## Sfingolipidler

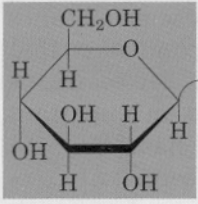
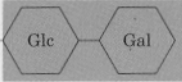
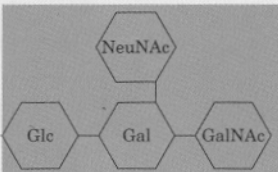
Sfingolipidler, gliserol yerine bir uzun zincirli amino alkol olan **sfingozin** içeren bileşik lipidlerdir:



Sfingolipidlerin molekül yapılarında sfingozinin amino azotuna amid bağı ile bağlı bir yağ asidi ve primer alkol grubuna bağı başka gruplar bulunur:

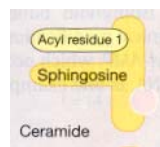


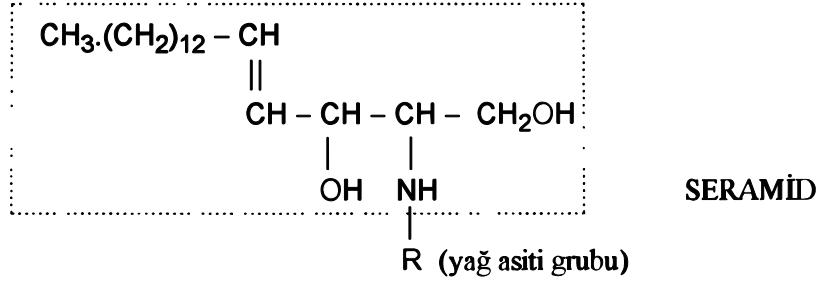
Sfingozinin primer alkol grubuna bağı olabilen çeşitli gruplar ve ilgili sfingolipidler şunlardır:

Name of X	Formula of X	Name of sphingolipid
—	—H	Ceramide
Phosphocholine	$-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	Sphingomyelin
Glucose		Glucosylcerebroside
Di-, tri-, or tetrasaccharide		Lactosylceramide
Complex oligosaccharide		Ganglioside $\text{G}_{\text{M}2}$

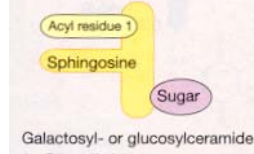
} Neutral glycolipids

**Seramid:** Sfingozinin amino azotuna bir yağ asidinin amid bağı ile bağlanması suretiyle oluşmuş en basit sfingolipiddir:





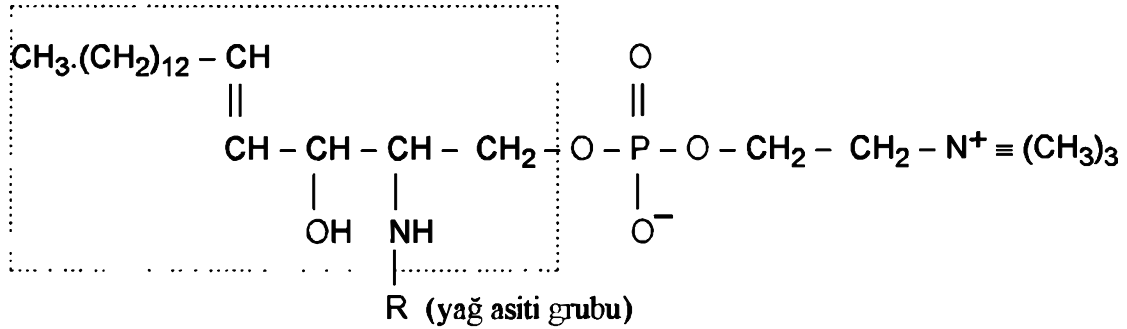
Diğer sfingolipidler, seramiddeki primer alkol grubundaki H yerine başka grupların gelmesiyle oluşmuştur:



İnsanların epidermis, saç ve tırnaklarında, atların ve sığırların tırnaklarında sülfür içeren bir seramid bulunmaktadır; bu maddeye unguilik asit adı verilir. Ungulik asit, seramide ek olarak ekimolar oranda sialik asit, galaktoz, galaktozamin ve sülfat içerir.

### Fosfosfingozidler (sfingomyelinler)

Sfingomyelinler, seramiddeki primer alkol grubuna fosforik asit üzerinden kolin bağlanmasıyla oluşmuş sfingolipidlerdir:



Sfingomyelinler, fosfat içerdiklerinden fosfolipidler sınıfından da sayılırlar.

Sfingomyelinlerin yapısındaki yağ asidi türleri, sfingomyelinin bulunduğu yere göre değişir. Santral sinir sistemi sfingomyelinindeki yağ asitleri stearik asit, lignoserik asit, nervonik asittir; dalak sfingomyelinindeki yağ asitleri palmitik asit ve lignoserik asittir. Sfingomyelinler, çoğu kez yağ asidi olarak lignoserik asit içerirler; sıcak alkolde çözünürler fakat eter ve asetonda çözünmezler.

Sfingomyelinler, hayvan hücrelerinin plazma membranlarında bulunurlar; beyin ve sinir dokusunda bol miktardadırlar; myelinli nöronların aksonlarını saran ve izole eden myelin kılıf, iyi bir sfingomyelin kaynağıdır. Sfingomyelinler, az miktarda kan lipidlerinde de bulunurlar.

### Glikolipidler (glikosfingozidler)

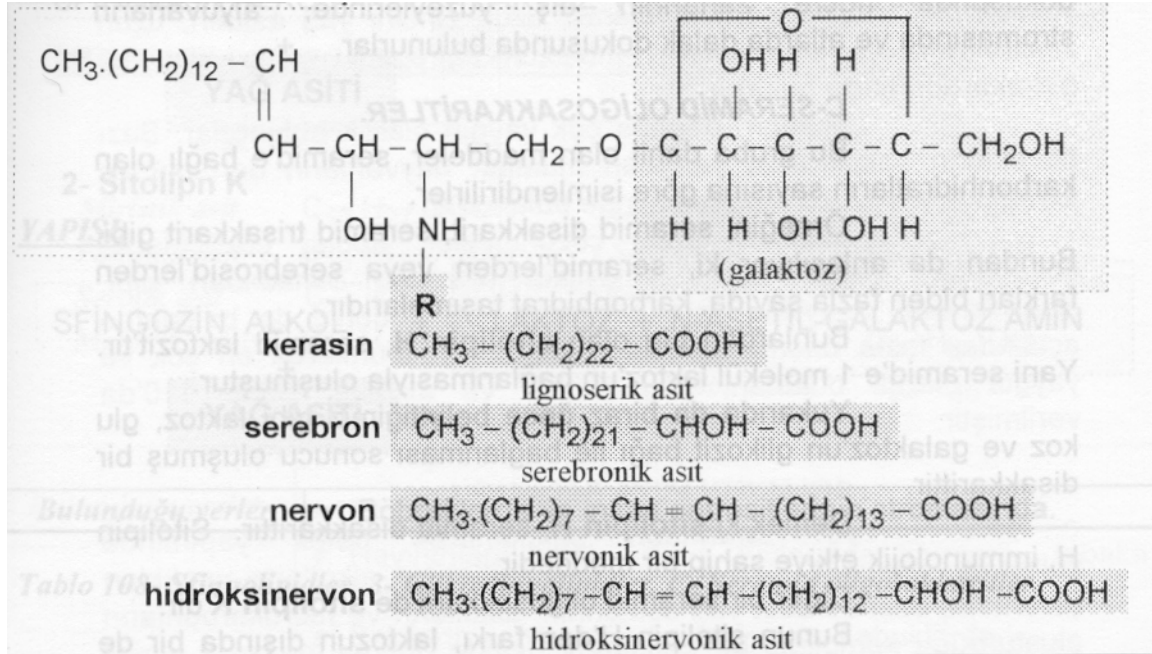
Glikolipidler (glikosfingozidler), Yapılarında gliserol ve fosfat bulunmayan, seramide bağlı olarak karbonhidrat içeren sfingolipidlerdir.



**1) Nötral glikolipidler:** Seramide bağlı olarak D-glukoz, D-galaktoz, N-asetil-D-galaktozamin gibi 1-6 (bazen daha fazla) şeker ünitesi içeren sfingolipidlerdir, plazma membranının dış yüzünde büyük miktarda meydana gelirler.

### Serebrozidler

Serebrozidler, seramide bağlı tek şeker ünitesi içeren sfingolipidlerdir:

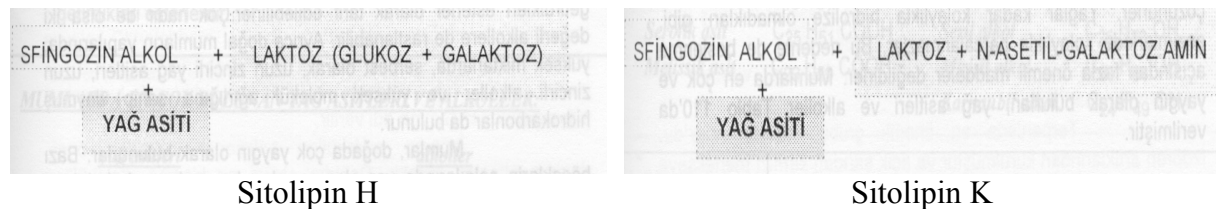


Serebrozidler, basit glikolipidler olarak da adlandırılırlar. Serebrozidler, en fazla beyinde, omurilikte, dalakta, karaciğerde ve böbrekte bulunurlar. Serebrozidler yapılarındaki yağ asitleri 24 karbonludur ve bu 24 karbonlu yağ asitlerinin türüne göre de değişik tipte serebrozidler bulunur. Serebrozidler yapı bakımından sfingomiyelinlere benzemekle beraber, sfingomiyelindeki fosforilkolin yerine şeker içermeleriyle farklıdır. Serebrozidler yapılarındaki şeker genellikle galaktozdur. Serebrozidler galaktozlu olanları, karakteristik olarak sinir dokusu hücrelerinin plazma membranlarında bulunurlar; bu da yavrularda beyin ve sinir sisteminin gelişmesi bakımından sütün ne kadar önemli olduğunu gösterir.

Serebrozidler galaktozlu olanları, sinir dokusu dışındaki doku hücrelerinin plazma membranlarında bulunurlar.

### Seramid oligosakkaritler

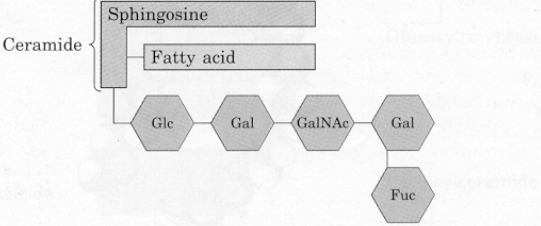
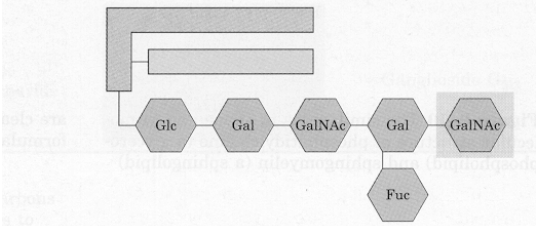
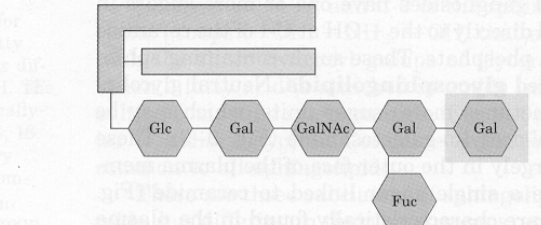
Seramid oligosakkaritler, seramide bağlı birden çok sayıda şeker ünitesi içeren sfingolipidlerdir; seramid disakkarit, seramid trisakkarit gibi, seramide bağlı olan şeker ünitesi sayısına göre isimlendirilirler:



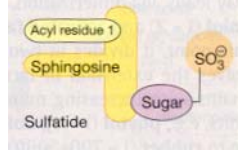
*Sitolipin H, immunolojik etkiye sahip bir seramid disakkarittir; sitolipin K, insan eritrosit stromasında bulunan globosit maddesiyle büyük benzerlik gösteren, böbreklerden elde edilmiş bir seramid trisakkarittir.*



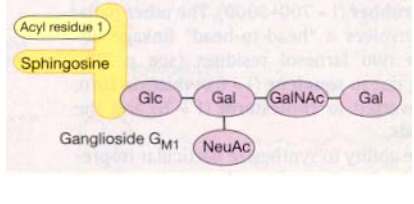
İnsan kan grupları A, B ve O'nun belirleyicileri, bazı glikosfingozidlerdeki şeker gruplarıdır:

<b>O Antijen</b>	
<b>A Antijen</b>	
<b>B Antijen</b>	

2) **Sülfatidler:** Serebrozidlerde galaktozun 3. karbon atomuna bir sülfat kalıntısı bağlanmasıyla oluşmuşlardır:



3) **Gangliozidler:** Seramide bağlı çok sayıda şeker ünitesi içeren kompleks sfingolipidlerdir. Gangliozidlerde terminal şeker ünitelerinin biri veya daha fazlası **sialik asit (N-asetil-nöraminik asit)**'dir:

<b>G<sub>M3</sub></b>	<p style="text-align: center;"><b>Cer-Glc-Gal</b>   <b>NeuAc</b></p>	
<b>G<sub>M2</sub></b>	<p style="text-align: center;"><b>Cer-Glc-Gal-GalNAc</b>   <b>NeuAc</b></p>	
<b>G<sub>M1</sub></b>	<p style="text-align: center;"><b>Cer-Glc-Gal-GalNAc-Gal</b>   <b>NeuAc</b></p>	
<b>Yüksek gangliozidler</b>	<b>disialo- ve trisialogangliozidler</b>	

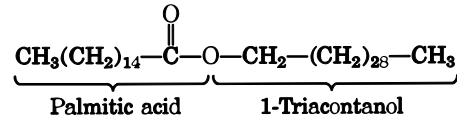
*Atların dalak ve eritrositlerinden elde edilen gangliozidlerde sialik asit, N-glikolil-nöraminik asit şeklindedir.*

Gangliozidler, beyin gri maddesinde, sinir dokusunda, hücre zarlarının dış yüzeylerinde, eritrositlerin stromasında ve atlarda dalak dokusunda bulunur. İnsan beyнинin gri maddesindeki membran lipidlerinin yaklaşık %6'sını gangliozidler oluşturur.

*Fosfolipidlerin ve sfingolipidlerin dokularda, çoğu kez de santral sinir sisteminde (SSS) fazla miktarda birikmesiyle karakterize bazı hastalıklar tanımlanmıştır. Bazı hastalıklar da bu lipidlerin sinir sisteminden kaybı ile karakterizedirler: 1) Demiyelinize edici hastalık olan multipl sklerozda (MS) beyaz maddeden fosfolipidlerin ve sfingolipidlerin kaybı söz konusudur. 2) Sfingolipidozlar, çoğu kez çocukluk çağında ortaya çıkan bir grup kalıtsal hastalıktır. Tay-Sachs hastalığında beyin ve dalakta gangliozid birikir. Niemann-Pick hastalığında karaciğer ve dalakta sfingomiyelin birikir. Gaucher hastalığında dalak, karaciğer ve lenf bezlerinde galaktoz yerine glukoz içeren kerazın tipi serebrozidler birikir. 3) Metakromatik lökodistrofilerde, demiyelinizasyon ile birlikte galaktosülfatid birikmesi söz konusudur.*

## **Mumlar**

Mumlar, genellikle uzun zincirli yağ asitlerinin yine uzun zincirli ve bir hidroksilli yani bir değerli alkollerle meydana getirdikleri esterlerdir:



Mumların yapısında çok nadir de olsa iki değerli alkollere rastlanabilir. Ayrıca doğal mumların yapılarında yüksek miktarlarda ve serbest olarak uzun zincirli yağ asitleri, uzun zincirli alkoller ve yüksek molekül ağırlığına sahip doymuş hidrokarbonlar da bulunur. Mumlar, yağda çözünmezler, apolar çözücülerde çözünürler; yağlar kadar kolay hidrolize olmazlar, enzimlerle kolay parçalanmazlar.

Mumlar, doğada yaygın olarak bazı böceklerin salgılarında; hayvanların deri, kıl ve tüylerinde koruyucu tabaka halinde; bitkilerin yapraklarında, meyve ve kabuklarında bulunurlar.

**Arı mumu veya balmumu:** Arı tarafından salgılanarak petek yapımında kullanılan mumdur; yağ asitlerinin alkollerle yaptıkları esterlerin, bazı serbest yağ asitlerinin, alkollerin ve hidrokarbonların oluşturduğu kompleks bir karışımdır; içinde önemli miktarda mirisil alkol (C<sub>30</sub>H<sub>61</sub>OH)'ün palmitik asit (C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>COOH) esteri olan mirisil palmitat bulunur.

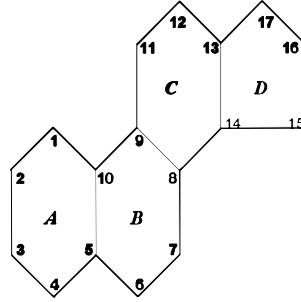
Arı mumunda, 24-34 karbonlu yağ asitleri ve primer alkol grubu içeren 24-34 karbonlu alkoller, ester veya serbest halde bulunurlar; ayrıca 25-31 karbonlu tek sayıda karbon içeren parafin hidrokarbonlar bulunur.

**Lanolin veya yün yağı:** Yapağı lifleri arasından elde edilir; yapısı çok karmaşıktır. Diğer mumlardan farklı olarak serbest halde yağ asitleri, esterleşmiş halde kolesterol ve bazı sterollerini içerir. Lanolin suda çözünmez; ancak önemli ölçüde su tutucu nitelikte olması nedeniyle eczacılıkta çeşitli merhem ve kremlerin hazırlanmasında ve kozmetik sanayiinde kullanılır.

**Spermeçet mumu:** Spermeçet balinasından elde edilmiştir; en önemli yapı taşı, setil palmitattır; eskiden mum yapımında kullanılmıştır.

## Steroidler

Steroidler, izoprenoid lipidler sınıfından, hayvansal ve bitkisel dokularda çok yaygın olarak bulunan maddelerdir. Tüm steroidler, 17 karbonlu **steran halkası** (*gonan halkası*, *siklopentano-perhidrofenantren halkası*) içerirler:



Steran halkasının 17 nolu karbon atomuna çeşitli yan zincirler bağlanarak çeşitli steroidler oluşur. Steran halkası içeren, biyolojik yönden önemi olan maddeler 5 grup altında toplanırlar: 1) Steroller (sterinler). 2) Safra asitleri. 3) Cinsiyet hormonları. 4) Adrenal korteks hormonları. 5) Vitamin D grubu maddeler. *Bunlardan ilk ikisi, lipidler bölümü içinde incelenirler.*

### Steroller (sterinler)

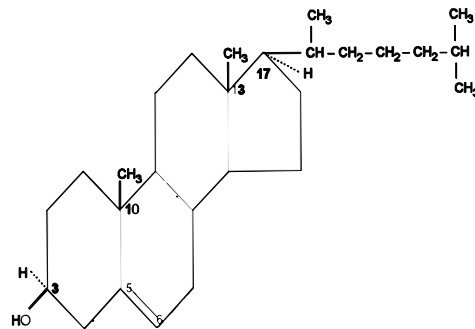
Steroller, 3 numaralı karbondaki alkolik bir hidroksil grubu bulunan steroidlerdir; kendi aralarında 3 grup oluştururlar: 1) Zoosteroller (zoosterinler). 2) Mukosteroller (mukosterinler). 3) Fitosteroller (fitosterinler).

### Zoosteroller

#### **Kolesterol (kolesterin)**

Kolesterol, insanlarda kardiyovasküler sistem hastalıklarının insidansı ile yüksek kan kolesterol düzeyi arasındaki kuvvetli ilişki nedeniyle en çok sözü edilen lipiddir. *Serum kolesterol düzeylerinin yüksekliği ile ateroskleroz arasındaki ilişki, bu hastalığın önlenmesinde veya kontrol altına alınmasında serum kolesterol düzeylerinin kontrolünün faydalı olabileceğini göstermiştir. Sağlıklı erişkin bir şahsın açlık serum total kolesterol düzeyi, kardiyovasküler risk oluşturmaması için, %200 mg'ın altında olmalıdır.* Kolesterolün birçok membran yapısındaki ve steroid hormonlar ile safra asitlerinin prekürsörü olarak rolü de önemlidir.

Kolesterol, hayvansal kökenli bir steroiddir; ilk kez 1775 yılında insan safra taşından izole edilmiştir; insan safrasında bol miktarda bulunur. Kolesterol, lipid sınıfının büyük bir alt grubunu oluşturan steroidlerin bir üyesidir; molekül yapısı, steroid yapıda ortak özellik olan bir steran halkası içerir:



Kolesterolün steran halkasının 3 nolu karbonunda bir hidroksil ( $-OH$ ) grubu bulunur; 5. ve 6. karbonlar arasında bir çift bağ vardır; 10. ve 13. karbonlarda birer metil ( $-CH_3$ ) grubu ve 17 nolu karbondaki 8 karbonlu bir yan zincir bulunur. 3 nolu karbondaki hidroksil grubu ile 10 nolu karbondaki metil grubu uzayda düzlemin aynı tarafında ve halka yüzeyinin üstünde bulunurlar ki molekülün bu biçimine cis- veya  $\beta$ -konfigurasyon denir.

### ***Kolesterolün özellikleri***

Kolesterol beyaz kristalli, tatsız ve kokusuz bir maddedir; erime noktası  $150^{\circ}C$ 'dir.

Kolesterol, su, asit ve alkalilerde çözünmez; organik çözücülerde, sıcak alkolde, sıvı ve katı yağlarda çözünür; ayrıca sabun çözeltisinde az, safra tuzu çözeltisinde çok çözünür. Kolesterol yağlarda çözüldüğünde onların su çekmesine yardım eder; koyun tüyü yağı olan lanolinin su çekme özelliği, çok kolesterol içermesindedir.

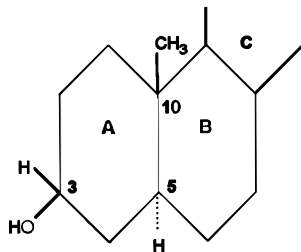
Kolesterolün elektrik iletkenliği çok azdır; beyin ve sinir dokusunda çok bulunuşu, belki de impuls oluşturma ve taşıma görevi olan bu sistemde bir yalıtıcılık fonksiyonu üstlenmesindedir.

Kolesterol molekülünde 3 nolu karbondaki hidroksil grubu, yağ asitleriyle esterleşir ve ***kolesterol esterlerini*** oluşturur. *Esasen kolesterolün kimyasal özellikleri, molekülündeki 3 nolu karbona bağlı hidroksil grubu ve 5. ile 6. karbonlar arasındaki çift bağ ile ilişkilidir.*

Kolesterol molekülünde 3 nolu karbondaki hidroksil grubu, oksidanlarla ketonlaşır ve ***kolestenon*** oluşturur.

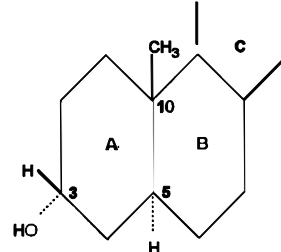
Kolesterolde 5. ve 6. karbonlar arasındaki çift bağa F, Cl, Br, I gibi halojenler katılabilir.

Kolesterolde 5. ve 6. karbonlar arasındaki çift bağ eğer H ile doyurulursa ***kolestanol*** ve ***koprostanol*** adı verilen iki izomer meydana gelir ki bunların da ayrı ayrı cis- ve trans- izomer şekilleri vardır:



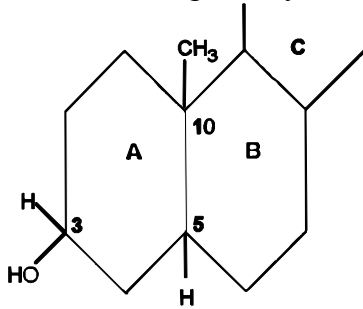
Kolestanol  
(cis-)

(3 nolu karbondaki  $-OH$  ile 10 nolu karbondaki  $-CH_3$  grubu aynı tarafta)

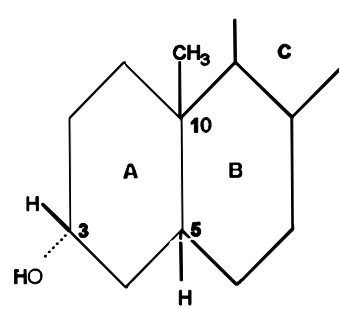


Epikolestanol  
(trans-)

(3 nolu karbondaki  $-OH$  ile 10 nolu karbondaki  $-CH_3$  grubu ayrı taraflarda)



Koprostanol



Epikoprostanol

*Kolestanol, tüm dokularda bulunur; koprostanol ise dışkıının sterolüdür.*

Kolesterolün renk reaksiyonu verici özellikleri vardır ki biyolojik sıvılarda kalitatif ve kantitatif olarak kolesterol saptanmasında bu özellikten yararlanılır. Kolesterolün kloroformdaki çözeltisine anhidr asetik asit ve H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> damlatılınca zümrüt yeşili bir renk oluşur ki bu reaksiyona Lieberman-Buchard reaksiyonu denir. Kolesterolün kloroformlu ortamda sadece H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kırmızı renk oluşturması Salkowski reaksiyonu olarak bilinir. Kolesterolün reaktiflerle verdiği kırmızı ya da yeşil renkler, halokromlar adını alırlar; bunlar, kolesterolün polimerleşerek yüksek molekül ağırlıklı doymamış hidrokarbonların oluşmasına bağlanmaktadır.

### ***Kolesterolü tanımlama deneyleri***

#### ***Kolesterolün Salkowski yöntemi ile tanımlanması***

Kolesterolün sülfürik asitle renk tepkimesi vermesi ve kırmızı renkli bir bileşik oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL kolesterolün kloroformdaki çözeltisinden konur. Tüpteki çözelti üzerine dikkatli olarak 2 mL konsantre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tabakalandırılır. Tabakaların temas yerinde kırmızı halka ve sülfürik asidin açık yeşil fluoresansı gözlenir.

*Açıklama:* Deney sırasında, önce 2 molekül kolesterolün su çıkışıyla kondense olması sonucu bikolestadien oluşur. Daha sonra bikolestadien ve sülfürik asitten de kırmızı renkli bikolestadien-disülfonik asit oluşur. Temas yerinde oluşan halkada gözlenen kırmızı renk, bikolestadien-disülfonik asitten ileri gelmektedir.

#### **Kolesterolün Liebermann-Burchardt yöntemi ile tanımlanması**

Kolesterolün anhidr asetik asit ve sülfürik asitle renk tepkimesi vermesi ve yeşil renkli bir bileşik oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL kolesterolün kloroformdaki çözeltisinden konur. Tüpteki çözelti üzerine 2 mL anhidr asetik asit eklenir ve karıştırılır. Tüpteki karışıma 1 mL konsantre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklenir ve karıştırılır. Tüpte mor-mavi üzerinden yeşil renk oluşumu gözlenir.

*Açıklama:* Deney sırasında, önce 2 molekül kolesterolün su çıkışıyla kondense olması sonucu bikolestadien oluşur. Daha sonra anhidr asetik asit varlığında bikolestadien ve sülfürik asitten de bikolestadien-monosülfonik asit oluşur. Tüpte mor-mavi üzerinden yeşil renk gözlenmesi, bikolestadien-monosülfonik asit oluşumundan ileri gelmektedir.

### ***Kolesterolün biyofonksiyonları***

Kolesterol, impulsların oluştuğu ve taşındığı beyin ve sinir sisteminde yalıtıcılık görevi görür. Kolesterol, esterler oluşturarak organizmada özellikle doymamış yağ asitlerinin transportuna yardım eder.

Kolesterol, antihemolitik etkiye sahiptir; bakteri toksinlerinin, yılan zehirlerinin, safra tuzlarının ve diğer hemolize neden olan maddelerin hemolitik etkilerine karşı tesir gösterir.

Serbest kolesterol, mikrozomlardaki bazı enzimlerin regülasyonuna katkıda bulunur.

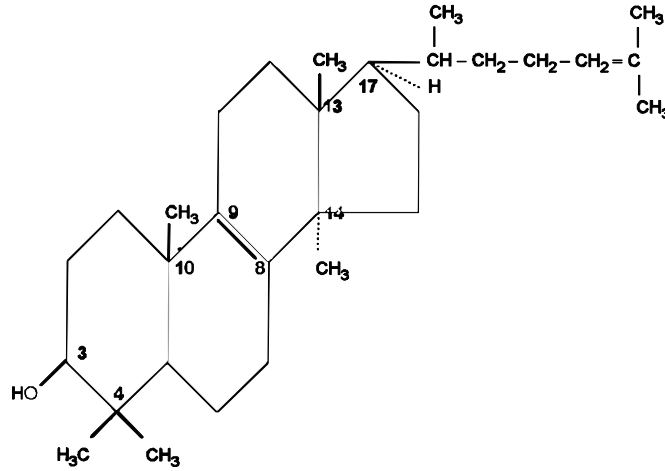
Kolesterol, insan ve hayvanlarda hücre membranları ve subsellüler partiküllerin yapısal elemanlarından. Kolesterol, hayvansal dokularda en çok beyin, sinir dokusu, adrenal bezler, ve yumurta sarısında hem serbest halde hem de esterleşmiş halde bulunur: Kuru ağırlık olarak beyin beyaz maddesinin %14'ü, beyin gri maddesinin %6'sı, sürrenallerin %10'u, böbreklerin %1,6'sı, dalağın %1,5'i, derinin %1,3'ü, karaciğerin %0,93'ü, iskelet kasının %0,25'i kolesteroldür.

Kolesterol oksitlenir ve konjuge çift bağ içerirse deride bulunan 7-dehidroksikolesterol meydana gelir; 7-dehidroksikolesterol de UV ışığa maruz kalırsa **kolekalsiferol** (vitamin D<sub>3</sub>) oluşur.

Kolesterol, vitamin D<sub>3</sub>'ten başka steroid hormonların ve safra asitlerinin de ön maddesidir.

### Lanosterol

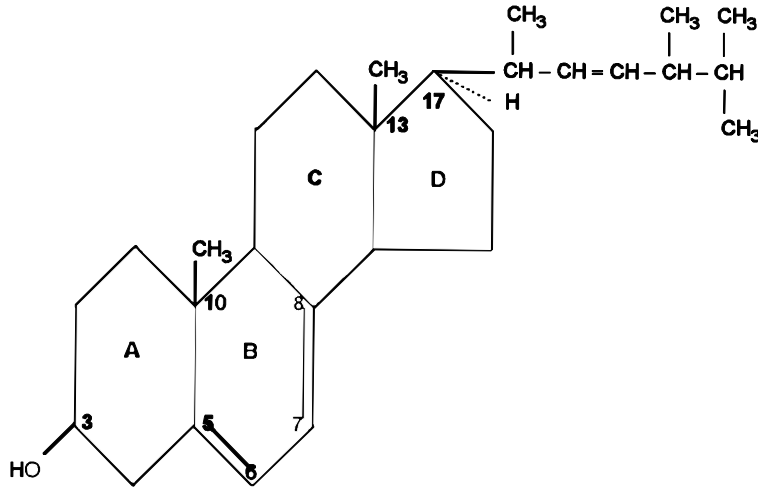
Lanosterol, zoosterollerin diğeri bir örneğidir:



Lanosterol, özellikle koyunların yünlerinde bol miktarda bulunan lipidlerden elde edilir.

### Mukosteroller

Mukosteroller, mantar ve mayalarda bulunan sterollerdir. Mukosterollerin en önemli üyesi, ergosteroldür:



Ergosterol UV ışık etkisinde kalırsa *ergokalsiferole* (vitamin D<sub>2</sub>) dönüşür.

### Fitosteroller

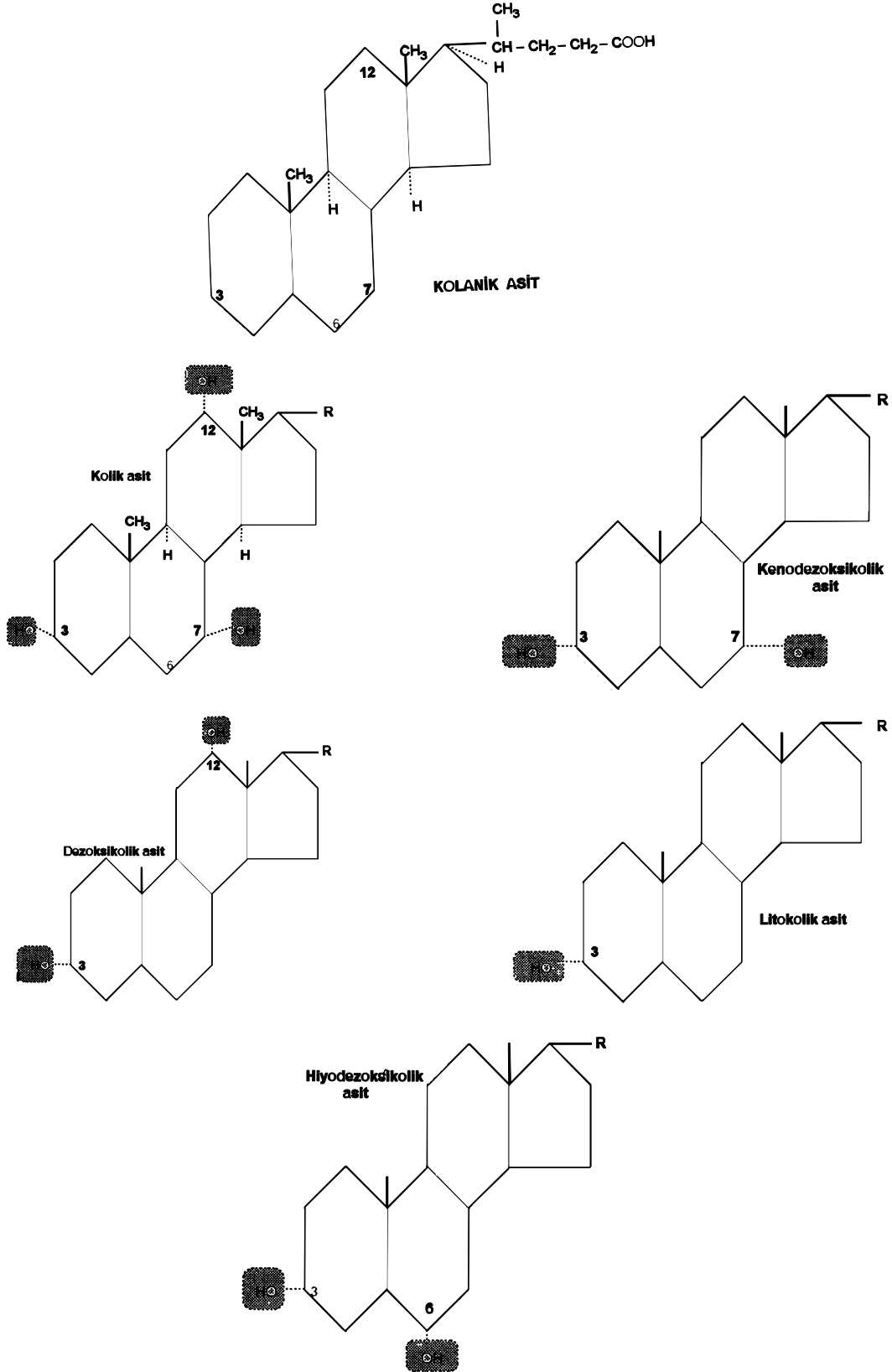
Fitosteroller, bitkisel kaynaklı sterollerdir. Fitosterollerin en önemli iki üyesi, *stigmasterol* ve *sitosteroldür*.

Stigmasterol, özellikle soya fasülyesinde bol miktarda bulunur; bu maddenin progesteron hormonuna çevrildiği laboratuvar deneyleriyle gösterilmiştir.

Sitosterol, özellikle tahıl tanelerinde bol miktarda bulunur.

## Safra asitleri

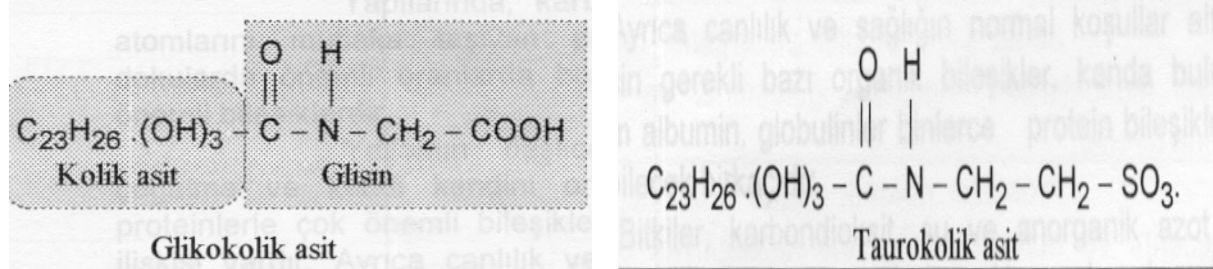
Safra asitleri, 24 karbonlu steroidlerdir; kolanik asidin oksitürevleridirler. Safra asitleri, yapılarındaki steran halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu ve 5 karbonlu yan zincirlerinde bir karboksil grubu içerirler:





Kolik asit (3,7,12-Trihidroksikolanik asit) ile kenodezoksikolik asit (3,7-Dihidroksikolanik asit), **primer safra asitleri** olarak bilinirler; dezoksikolik asit (3,12-Dihidroksikolanik asit) ile litokolik asit (3-Hidroksikolanik asit) ise **sekonder safra asitleri** olarak bilinirler.

İnsan safrasında en çok bulunan safra asitleri, kolik asit (3,7,12-Trihidroksikolanik asit) ile kenodezoksikolik asit (3,7-Dihidroksikolanik asit) yani primer safra asitleridirler. Safra asitleri, insan safrasında serbest halde bulunmazlar; ya glisin konjugelerinin ya da bir sistein türevi olan taurin konjugelerinin sodyum tuzları şeklinde bulunurlar:



Safra asitleri insan safrasında glisin konjugelerinin ya da taurin konjugelerinin sodyum tuzları şeklinde bulduklarından sıklıkla safra asitleri yerine safra tuzlarından sözedilir.

### Safra asitlerinin özellikleri

- 1) Safra asitleri, moleküllerinin büyük kısmı apolar ve küçük bir kısmı polar olduğundan, apolar yapıya apolar moleküller arası kuvvetlerle bağlanırlar ve yüzey gerilimini azaltırlar. Bu nedenle suda çözünmeyen lipidlerin emülsiyonlaşmasını, böylece enzimlerin bağırsak lümenindeki lipidlere daha iyi etki yapmalarını sağlarlar; bağırsaktaki lipidlerin emiliminde önemli rol oynarlar.
- 2) Serbest dezoksikolik asit (3,12-Dihidroksikolanik asit), diğer safra asitlerinden farklı olarak, yağ asitleriyle kompleks bileşikler yapabilir.
- 3) Safra asitleri, mukozaları tahriş ederler; litokolik asit intramuskuler uygulandığında lokal iltihap oluşturur; hemoliz yapıcı etkiye sahiptirler; kalp üzerine dijital gibi etkileri vardır. Ancak safra asitleri, ağızdan alındıklarında toksik değildir.

### Safra asitlerinin biyofonksiyonları

- 1) Safra asitleri, yüzey gerilimini azaltıcı etkileriyle emülsiyonlaşmayı kolaylaştırırlar; hem yağların hem yağda çözünen vitaminlerin 0,3-1µ çapında emülsiyon veya 16-20Å<sup>o</sup> çapında miseller halinde emilmelerini sağlarlar. Bağırsak lümeninde safra asitlerinin bulunmaması, misel oluşumunda bozulmaya ve yağların malabsorpsiyonu ile steatoreye (yağlı diyare) yol açar.
- 2) Safra asitleri, safra içindeki kolesterolün çökmesini önlerler. Safrada kolesterolün maksimal çözünebildiği noktada kolesterol/safra asidi oranı 5/80 kadardır. Karaciğer kolesterol ile aşırı doymuş safra salgılasa veya karaciğer normal bileşimde safra salgıladığı halde sonradan safranin bileşimi bozulur ve kolesterol/safra asidi oranı 5/80'den daha büyük olursa safradaki kolesterol çökerek safra taşlarını oluşturur. Böyle durumlarda ağızdan kenodezoksikolik asit verilmesiyle kolesterol/safra asidi oranının küçültülerek 5/80'in altına inmesi ve böylece safradaki kolesterolün çökmesi, dolayısıyla safra taşlarının oluşması önlenir.
- 3) Safra asitleri, intestinal motiliteyi artırır.
- 4) Safra asitleri, kolesterol esterazı ve ince bağırsağın üst kısımlarında lipazı aktive ederler.

## Safra asitlerinin tanımlanması deneyleri

### *Pettenkofer yöntemi ile safra asitlerinin tanımlanması*

Pentozların su kaybetmesiyle oluşan furfural ve heksozların su kaybetmesiyle oluşan 5-hidroksimetil furfuralın, safra asitleriyle kırmızı renk kompleksi oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 2 mL safra konur. Tüpteki safra 4 mL distile su ile seyreltilir. Seyreltilmiş safra üzerine 1mL %5'lik glukoz çözeltisi eklenir ve karıştırılır. Tüpteki karışım üzerine 4 mL konsantre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tabakalandırılır. Tüpte sıvı tabakalarının temas yerinde kırmızı halka oluştuğu gözlenir.

*Açıklama:* Konsantre H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, glukozdan su çekerek onu dehidre eder ve 5-hidroksimetil furfural oluşturur. 5-hidroksimetil furfural, safra asitleri ile tepkimeye girer ve kırmızı renkli bir kompleks oluştururlar. Tüpte tabakaların temas yerinde gözlenen kırmızı renkli halka, oluşan renk kompleksinden ileri gelmektedir.

### *Hay deneyi ile safra asitlerinin tanımlanması*

Safra asitlerinin sıvıların yüzey gerilimini azaltıcı etkisi olduğu prensibine dayanır.

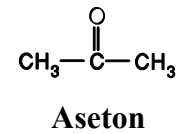
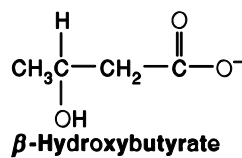
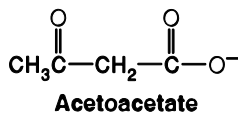
Bir deney tüpünün yarısına kadar su doldurulur. Tüpteki su üzerine bir miktar kükürt tozu serpilir; kükürt tozlarının suyun dibine batmayıp yüzeyde yüzdüğü gözlenir. Tüpteki, yüzeyinde kükürt tozları yüzen suya 1-2 damla safra damlatılır; yüzeydeki kükürt tozlarının dibine çöktüğü gözlenir.

*Açıklama:* Su yüzeyindeki su molekülleri, suyun üzerindeki hava moleküllerinden daha büyük bir kuvvetle suyun merkezine doğru çekilirler ve sonuçta su yüzeyindeki moleküllerin daha sık bulunmalarından dolayı su yüzeyinde ince ve elastiki bir zar oluşur. Bir sıvı yüzeyinde bir zar oluşturan ve bu zarı yırtılmaya karşı koruyan etki, yüzey gerilimi olarak tanımlanır. Yüzey gerilimi etkisiyle su yüzeyinde oluşan ve yırtılmaya karşı korunan zar nedeniyle su yüzeyine dikkatle bırakılan kükürt tozları batmadan su yüzeyinde kalabilirler.

Su içinde bazı maddelerin çözülmüş olması, suyun yüzey gerilimini değiştirir; yüzey geriliminin azaldığı durumlarda su yüzeyindeki zar kolay yırtılır. Deneyde suya damlatılan safrada bulunan safra tuzları, yüzey gerilimini küçültürler ve bu nedenle su yüzeyindeki zar yırtılır; sonuçta kükürt tozları suyun dibine inerler.

## **Keton cisimleri**

Keton cisimleri, karaciğerde yağ asidi oksidasyonunun normal son ürünleri olan asetoasetik asit, β-hidroksibutirik asit ve asetonur.



Keton cisimleri, bazı metabolizma bozukluklarında kanda artar ve idrarda saptanırlar. Renk tepkimelerine dayanan çeşitli deneylerle idrarda keton cisimlerinin tanımlanması, bazı metabolik bozuklukların tanısına yardımcı olur.

## Keton cisimlerini tanımlama deneyleri

### **Keton cisimlerinin Lieben yöntemi ile tanımlanması**

Asetonun alkalik ortamda iyot ile iyodoform oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 1 mL asetonlu sıvı ve 2 mL 1/5 oranında sulandırılmış lugol çözeltisi (*Lugol çözeltisi: 5 g iyot ve 10 g KI, 100 mL distile suda çözülür; 1/5 oranında sulandırılarak kullanılır.*) konarak karıştırılır. Tüpteki karışıma, lugolün rengi giderilinceye kadar damla

damla 2N NaOH çözeltisi eklenir. Tüpte sarı renkli çökelti oluştuğu gözlenir ve iyodoform kokusu hissedilir.

*Açıklama:* Deney sırasında aseton, sodyum hidroksit ve iyot ile tepkimeye girerek iyodoform oluşturur. İyodoform sarı renklidir, suda güç çözünür ve karakteristik kokuludur. Tüpte gözlenen sarı çökelti ve hissedilen koku, oluşan iyodoform ile ilgilidir. İstenirse çökeltinin lam-lamel arasında mikroskopta incelenmesiyle altı köşeli ya da yıldız şeklinde iyodoform kristalleri görülebilir.

### **Keton cisimlerinin Legal yöntemi ile tanımlanması**

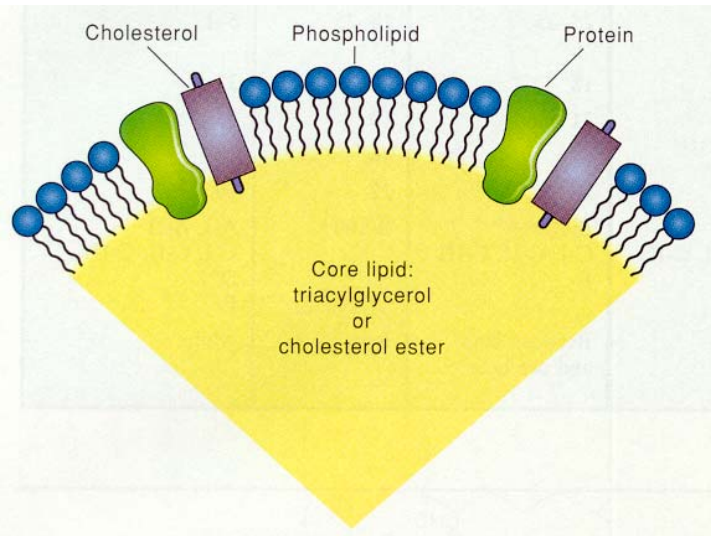
Asetonun alkalik ortamda sodyum nitroprussiyat ile kiraz kırmızısı renk oluşturması prensibine dayanır.

Bir deney tüpüne 5 mL asetonlu sıvı, 1 mL sodyum nitroprussiyat çözeltisi ve 2 mL %10'luk NaOH çözeltisi konarak karıştırılır. Tüpteki karışımın kırmızı renk aldığı gözlenir. Tüpteki kırmızı renkli karışıma 1-2 damla asetik asit damlatılır; rengin mora dönüştüğü gözlenir.

*Açıklama:* Deneyde önce alkalik ortamda aseton ve sodyum nitroprussiyat arasındaki tepkime sonucunda kırmızı renkli izonitroaseton bileşiği oluşur. Daha sonra izonitroaseton ile asetik asit arasındaki tepkime sonucunda mor renkli bir kompleks oluşur.

### **Lipoproteinler**

Lipoproteinler, fosfolipidler, kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliseridlerin çeşitli kombinasyonları ile apolipoproteinler denen spesifik taşıyıcı proteinlerin moleküler agregatlarıdır. Lipoprotein partikülleri küre şeklindedirler; merkezde trigliseridlerin ve kolesterol esterlerinin hidrofobik lifleri, dış yüzde ise proteinlerin, fosfolipidlerin ve kolesterolün hidrofilik kısımları yer alır:



Apolipoproteinler, lipoprotein partiküllerinin çeşitli sınıflarını oluşturmak üzere lipidlerle kombine olurlar. Apolipoprotein ve lipidlerin farklı kombinasyonları, şilomikronlardan çok yüksek dansiteli lipoproteinlere kadar değişen farklı dansiteli partiküller oluştururlar ki insan plazması lipoproteinlerinin başlıcaları şunlardır:

Lipoprotein	Density (g/mL)	Composition (wt %)				
		Protein	Free cholesterol	Cholesteryl esters	Phospholipids	Triacylglycerols
Chylomicrons	<1.006	2	1	3	9	85
VLDL	0.95–1.006	10	7	12	18	50
LDL	1.006–1.063	23	8	37	20	10
HDL	1.063–1.210	55	2	15	24	4

Lipoproteinlerin, dansiteleri ve kompozisyonlarından başka molekül büyüklükleri ve elektroforetik mobiliteleri de farklıdır:

	Chylomicron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Density (g/ml)	<0.95	0.95–1.006	1.006–1.019	1.019–1.063	1.063–1.210
Diameter (nm)	75–1,200	30–80	25–35	18–25	5–12
Components (% dry weight)					
Protein	1–2	10	18	25	33
Triacylglycerol	83	50	31	10	8
Cholesterol and cholesterol esters	8	22	29	46	30
Phospholipids	7	18	22	22	29
Apoprotein composition	A-I, A-II B-48 C-I, C-II, C-III	B-100 C-I, C-II, C-III E	B-100 C-I, C-II, C-III E	B-100	A-I, A-II C-I, C-II, C-III D E
Classification by electrophoresis	Omega	Pre-beta	Between beta and pre-beta	Beta	Alpha

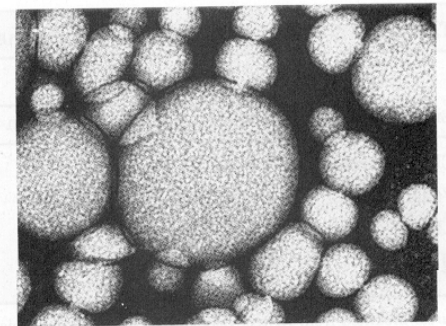
İnsan plazması lipoproteinlerinde en az dokuz farklı apolipoprotein bulunur ki bunlar, büyüklükleri, spesifik antikorlarla reaksiyonları ve lipoprotein sınıflarında karakteristik dağılımları vasıtasıyla ayırtebilirler:

Apolipoprotein	Molecular weight	Lipoprotein association	Function (if known)
ApoA-I	28,331	HDL	Activates LCAT
ApoA-II	17,380	HDL	
ApoB-48	240,000	Chylomicrons	
ApoB-100	513,000	VLDL, LDL	Binds to LDL receptor
ApoC-I	7,000	VLDL, HDL	
ApoC-II	8,837	Chylomicrons, VLDL, HDL	Activates lipoprotein lipase
ApoC-III	8,751	Chylomicrons, VLDL, HDL	Inhibits lipoprotein lipase
ApoD	32,500	HDL	
ApoE	34,145	Chylomicrons, VLDL, HDL	Triggers clearance of VLDL and chylomicron remnants

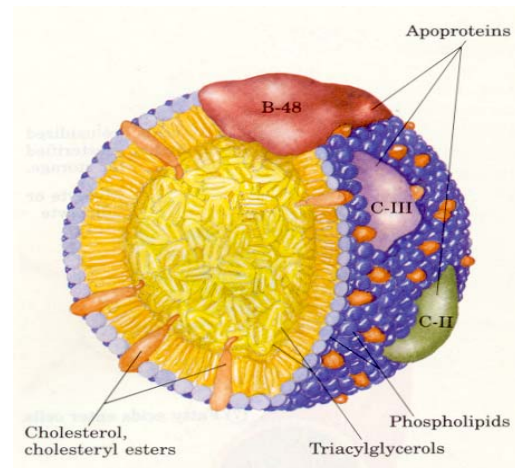
Apolipoproteinler, lipoproteinleri spesifik dokulara hedefleyen veya lipoproteinler üzerine etkili enzimleri aktive eden sinyaller olarak etki gösterirler.

Her lipoprotein sınıfı, sentez özelliği, lipid kompozisyonu ve apolipoprotein içeriği vasıtasıyla belirlenen spesifik bir fonksiyona sahiptir:

**Şilomikronlar:** Lipoproteinlerin en büyükleri ve dansitesi en küçük olanlarıdır; yüksek oranda trigliserid içerirler:



Chylomicrons

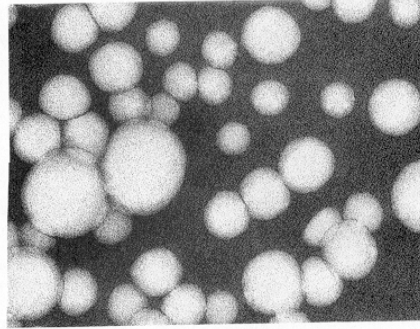




Şilomikronlar, ince bağırsak epitel hücrelerinin düz endoplazmik retikulumunda sentezlenirler; sonra lenfatik sisteme geçerler, daha sonra juguler venden kan dolaşımına katılırlar. Şilomikronlar, diyetteki trigliseridlerin (eksojen trigliseridler) ince bağırsaktan diğer dokulara taşınması ile ilişkilidirler. *Serumda fazla miktarda şilomikron bulunması durumunda, serum bir gece buzdolabında bekletildiğinde üzerinde krema tabakası oluşur.*

Şilomikronlar, dolaşım sürecinde şilomikron kalıntılarına ve daha ileri aşamada VLDL'lere dönüşürler.

**VLDL'ler:** Çok düşük dansiteli lipoproteinlerdir; şilomikronlardan daha küçüktürler:

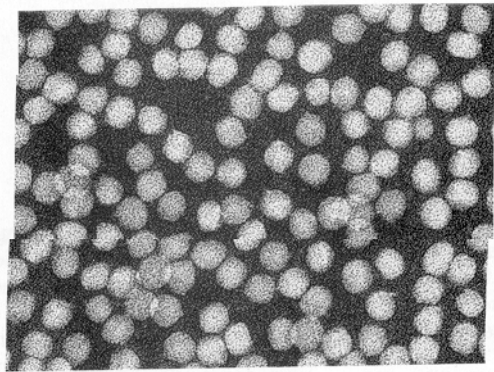


VLDL

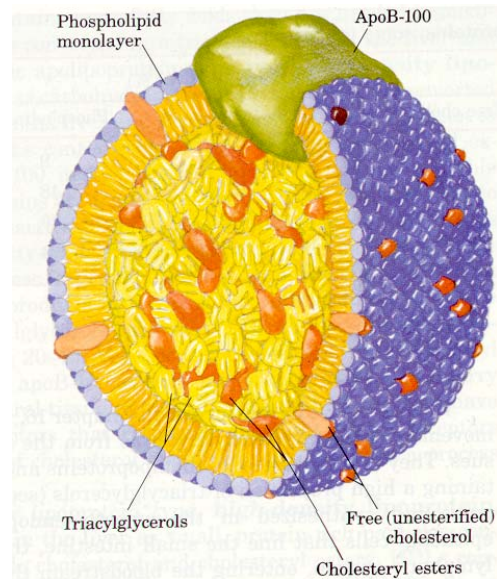
Diyet yakıt olarak hemen gerekenden daha fazla yağ asidi içerirse, yağ asitleri karaciğerde trigliserid haline dönüştürülürler, oluşan endojen trigliseridler VLDL'lerin yapısına katılırlar. Diyetteki aşırı karbonhidrat da karaciğerde endojen trigliserid haline dönüştürülür ve VLDL olarak dolaşıma verilir.

VLDL'ler, dolaşım sürecinde lipid içeriğinin gittikçe azalması sonucu ara dansiteli lipoproteinlere (IDL) ve daha ileri aşamada LDL'lere değişirler.

**LDL'ler:** Düşük dansiteli lipoproteinlerdir; VLDL'lerden daha küçüktürler; trigliserid içerikleri çok az, kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengin lipoproteinlerdir; temel apolipoproteinleri ApoB-100'dür:



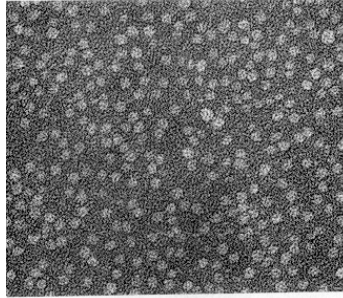
LDL



LDL'ler, kolesterolü karaciğerden başka dokulara taşırlar. Ekstrahepatik dokular, ApoB-100'ü tanıyan spesifik yüzey reseptörlerine sahiptirler. ApoB-100'ü tanıyan reseptörler, kolesterol ve kolesterol esterlerinin dokular tarafından alınmasına aracılık ederler. Kan dolaşımında aşırı miktarda LDL bulunduğu durumlarda reseptör aracısız olarak

retikuloendotelial sistem makrofajları tarafından LDL'ler yutulur; köpük hücreler oluşur. Düz kas hücrelerinde kolesterol esterlerinin birikmesi, arteriyal duvarlarda aterosklerotik plakların gelişmesine neden olur.

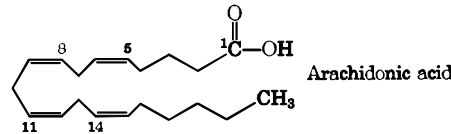
**HDL'ler:** Yüksek dansiteli lipoproteinlerdir; LDL'lerden daha küçüktürler:



HDL'ler, karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenirler. Karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenen HDL, diskoidal şekillidir; ApoA-I, ApoA-II, lesitin ve serbest kolesterol içerir. Yeni sentezlenen ve kan dolaşımına salınan HDL, dolaşımdaki diğer lipoproteinlerden kolesterol esterlerini toplar ve küre şekilli olgun HDL şekline dönüşür. İlk oluşan olgun HDL, HDL<sub>3</sub> olarak adlandırılır; daha sonra kolesterol esterlerinin artması ve ApoE katılması ile HDL<sub>2</sub> oluşur; daha ileri aşamada da HDL<sub>1</sub> (HDL<sub>C</sub>) oluşur. Kolesterolde zenginleşen HDL, karaciğere dönünce kolesterolü bırakır; böylece HDL, kolesterolü dokulardan karaciğere taşımış olur. HDL'in kolesterolü özellikle damar endoteli gibi dokulardan karaciğere taşıma fonksiyonu, antiaterojenik etki oluşturur.

### **Eikozanoidler**

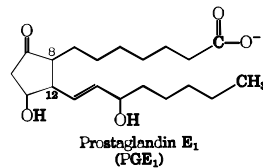
Eikozanoidler, omurgalı hayvanların çeşitli dokularında son derece güçlü hormon benzeri etkilerinin çeşitliliği ile bilinen, 20 karbonlu poliansatüre yağ asidi olan 20: 4 $\Delta^{5, 8, 11, 14}$  araziidonik asit türevi bileşiklerdir:



Eikozanoidler, hasar veya hastalık ile ilişkili inflamasyon, ateş ve ağrı, kan pıhtılarının oluşması, kan basıncının değişmesi gibi durumlarda oluşurlar; hormonlardan farklı olarak oluşturdukları dokularda etkilerini gösterirler.

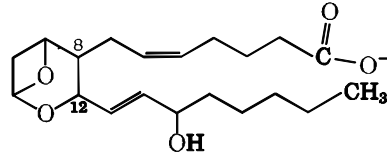
Eikozanoidler, üç sınıfa ayrılarak incelenirler: 1) Prostaglandinler. 2) Tromboksanlar. 3) Lökotrienler.

**Prostaglandinler (PG):** Araşidonik asidin bir türevi olan prostanoik asitten meydana gelmişlerdir. Prostaglandinlerin, asit karakterde olan PGA, bazik karakterde olan PGB, eter ile ekstrakte edilen PGE, fosfat tampon ile ekstrakte edilen PGF gibi tipleri vardır. Her tipe ait alt tipler de tanımlanmıştır:



Prostaglandinler, hücre ve doku fonksiyonlarının geniş bir bölümünü etkilerler. Bir hücre, doku veya sistem üzerine farklı prostaglandin tipleri farklı etkiler gösterebilir.

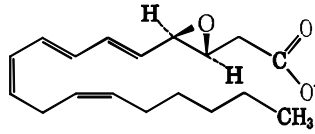
**Tromboksanlar:** Prostaglandinlerle ilişkili, altılı halkada eter grubu içeren eikozanoidlerdir:



**Thromboxane A<sub>2</sub>**

Tromboksanlar, trombosit içinde bulunan araşidonik asitten oluşurlar; kan pıhtılarının oluşmasında ve pıhtı yerine kan akımının azaltılmasında etkilidirler.

**Lökotrienler:** Moleküllerinde üç konjuge çift bağ içeren, halkalı yapı içermeyen eikozanoidlerdir:



**Leukotriene A**

Lökotrienler, akciğerlerin hava yollarındaki kaslarda kontraksiyona ve sonuçta astmatik krize neden olabilirler; lökotrienlerin C tipi, anafilaksinin yavaş etkili maddesi (SR-S-A) olarak bilinir. Lökotrienler, yerel vazodilatasyon yaparlar, kapiller permeabiliteyi artırırklar, kimyasal mediatörlerin etkilerini artırırklar ve sonuçta ağrı ve ödeme neden olabilirler.