



LIPID METABOLİZMI

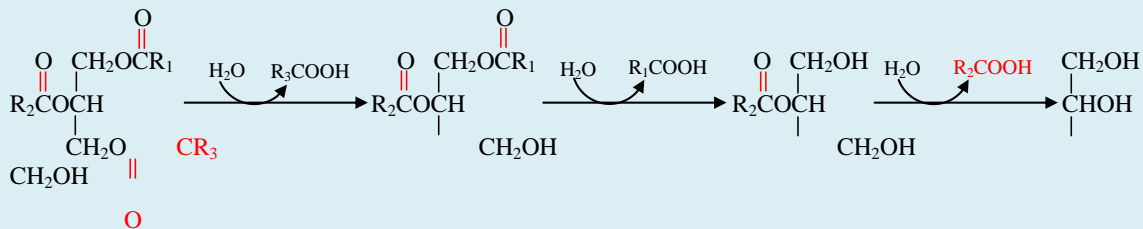
Lipidlər qida maddələrinin mühüm tərkib hissələrindən biridir. Yaşdan, fiziki yükə və iqlim şəraitindən asılı olaraq, orqanizmə qəbul edilən lipidlərə qarşı tələbat gün ərzində 70-100 q təşkil edir. Bu miqdarın 90%-ə qədəri neytral yağların (triasilqliserolların), qalan hissəsi isə digər lipid növlərinin payına düşür. Lipidlər (yağlar) orqanizmdə əsas enerji mənbəyi hesab olunur. Qeyd etmək lazımdır ki, enerji mənbəyi kimi orqanizm qlükozadan da çox istifadə edir. Məlumdur ki, 1 q yağın oksidləşməsindən ayrılan enerjinin miqdarı (~9 kkal/mol) ekvivalent miqdarda qlükoza (~4,7 kkal/mol) və zülalın oksidləşməsi ilə müqayisədə 2 dəfə çoxdur. Lakin rasionel qidalanma şəraitində ümumi enerjinin 30%-ə qədəri yağların hesabına ayrılır.

Maye yağların tərkibində orqanizmdə sintez edilməyən doymamış (polien) piy turşuları da vardır. Odur ki, qida yağlarının tərkibində ümumi miqdarın 1/3-dən az olmayaraq maye yağlar olmalıdır. Lipidlərlə birlikdə orqanizmə yağda həll olan vitaminlər (A, D, E, K) də daxil olur.

Lipidlərin həzmi və sorulması. Mədəaltı vəzidə lipidlərin müxtəlif növlərini parçalayan (hidrolizə uğradan) lipolitik fermentlər iştirak edir.

Yaşlı insanların mədə şirəsinin tərkibində mədə lipazası (pH=1,5-2,5) inaktivləşdirildiyindən fəallığını itirir. Mədə lipazası pH (5,5-7,5), linqval lipaza (dil kökü lipazası) triasilqliserolların tərkibində olan qısa və orta uzunluqlu karbohidrogen zəncirinə malik üzvi turşuları hidrolizə uğrada bilir və südəmə uşaqların qidasının həzmində əhəmiyyəti vardır. Yaşlı insanlarda linqval lipaza cüzi miqdarda sekresiya olunur, mədə lipazası isə zəif təsirə malik olur. Ümumiyyətlə, lipidlər, əsasən nazik bağırsaqlarda həzm prosesinə uğradılır. Pankreas lipazasının qeyri-fəal forması prolipaza (pH_{opt}=8,0-9,0) bağırsağ boşluğunda fəal lipazaya çevrilməsi xırdamolekullu kolipaza (10 kD) adlanan zülali maddə ilə kompleks əmələ gətirməsi yolu ilə baş verir. Kolipaza ilə prolipazanın 2:1 nisbətində birləşməsi hesabına aktiv lipaza əmələ gəlir.

Lipaza fermenti əvvəlcə neytral yağ molekulunda qliserinlə (qliserolla) α₁(1)- və α₂(3)-vəziyyətində yerləşən piy turşularının karboksiefir rabitələrini növbə ilə hidroliz edir. Bu zaman β(2)-monoasilqliserol əmələ gəlir. β-Monoasilqliserol daha zəif sürətlə hidrolizə uğradılır:



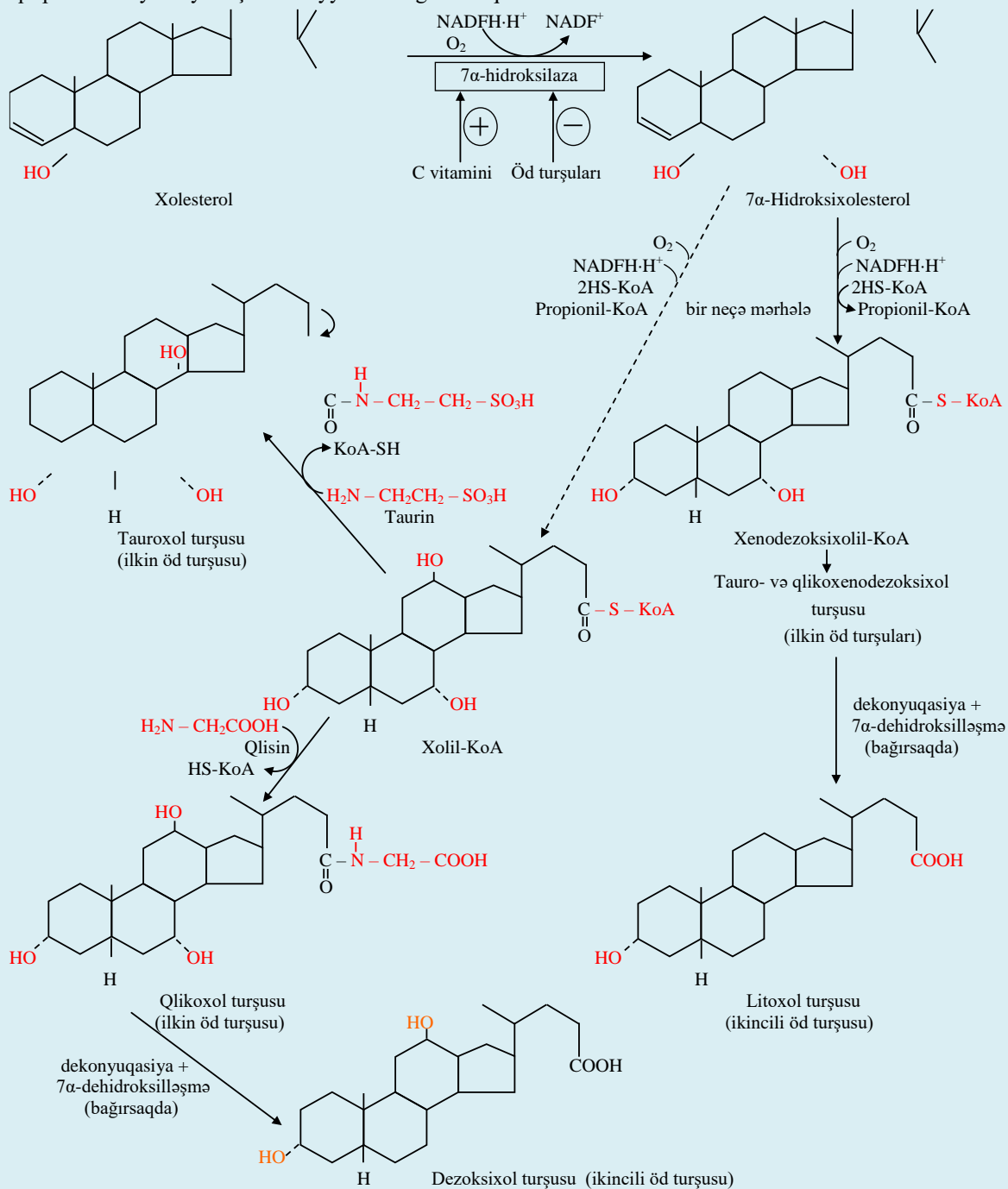
β-Monoasilqliserolların 50%-dən az hissəsi qliserol və piy turşularına hidroliz olunur. β-Monoasilqliserollar həm də emulsiyaedici qabiliyyətə malikdirlər. Onun 1/3 hissəsi izomeraza fermentin iştirakı ilə α-monoasilqliserola çevrilir və pankreatik lipaza işini davam edir. Ali piy turşularının sorulması ödün tərkibində olan öd turşularının duzları, fosfolipidlərin və xolesterolun iştirakı şəraitində baş verir. Uzun karbohidrogen radikalına malik piy turşuları, β-monoasilqliserollar, xolesterol və öd turşularının duzları bağırsağ mənfəzində qarışıq mitsellər əmələ gətirirlər. Öd turşularının duzları mitsellərin stabilliyini təmin edir. Monoasilqliserollar və piy turşuları zərrəcikləri xaricdən öd turşuları və fosfolipidlərdən təşkil olunmuş hidrofil xassəli qışa ilə əhatə edilmişdir. Lipidlərin hidroliz məhsulları ilə birlikdə A, D, E, K vitaminləri (yağda həll olan vitaminlər) və öd turşularının duzları da bağırsaqdan sorulurlar.

Öd turşularının duzları qalça bağırsaqdan sorularaq qapı venası vasitəsilə qaraciyərə gətirilir, oradan öd kisəsinə sekresiya edilir. Sonra yenidən bağırsağa tökülərək fizioloji rollarını yerinə yetirirlər. Öd turşular "enterohepatik" yolla 5-8 dəfə dövr edir, 5%-ə yaxın miqdarı isə bağırsaqlar vasitəsilə orqanizmdən xaric olunur

Öd turşuları. Öd turşuları qaraciyərdə xolesteroldan sintez olunur və öd kisəsinə sekresiya edilərək, ödün tərkibinə keçir. Öd turşusunun duzları, az miqdarda fosfolipidlər, xolesterol və onun efirləri, bilirubin sarımtıl-yaşıl rəngli maye olan

ödün əsas komponentləri sayılır. Bunlardan əlavə ödün tərkibinə zülallar, vitaminlər (A, E, B₁₂ və s.), qeyri-üzvi birləşmələrin (Na⁺, K⁺, Ca²⁺) duzları və s. daxildir.

Öd turşuları kimyəvi quruluşlarına görə xolan turşusunun törəməsi olub, bir-birindən molekul strukturlarında olan hidroksil qruplarının sayı və yerləşmə vəziyyətlərinə görə fərqlənirlər.

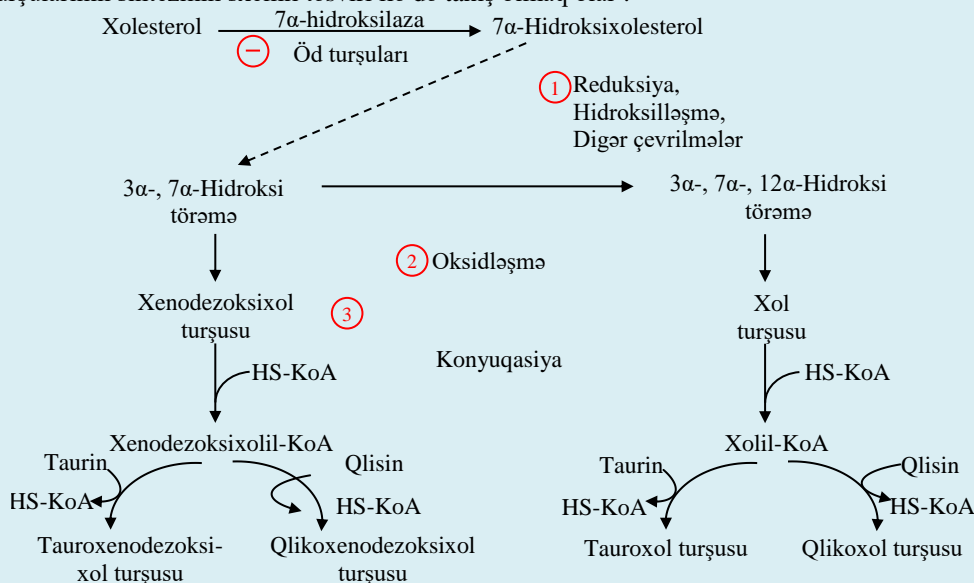


Öd turşularının biosintezi: müsbət və mənfi işarələri müvafiq olaraq 7α-hidroksilazanın aktivator və inhibitorlarını göstərir.

Xol turşusu (3,7,12-trihidroksixolan turşusu), xenodezoksixol turşusu (3,7-dihidroksixolan turşusu) –birincili öd turşuların aktiv formaları (tioefir) taurin və qlisinlə konyuqasiya nəticəsində qoşa öd turşularını (tauro- və ya qlikoxol, tauro- və ya qlikoxenodezoksixol) əmələ gətirirlər. Qoşa öd turşuları birincili (ilkin) öd turşuları hesab olunur. Qoşa öd turşuları

sintez olunduqdan sonra ödün tərkibinə sekresiya edirlər. Bu turşular bağırsağa sekresiya edildikdən sonra bağırsaq bakteriyalarının təsirindən taurin və qlisin molekuldan ayrılır və 7 α -vəziyyətdə dehidroksilləşmə nəticəsində ikincili öd turşuları adlanan üzvi birləşmələr – xol turşusundan dezoksixol (3,12-dihidroksixolan) turşusu, xenodezoksixol turşusundan isə litoxol (3-hidroksixolan) turşusu sintez edilir. Bundan əlavə insan ödünün tərkibində az miqdarda litoxol, həmçinin xol və xenodezoksixol turşularının stereozomerlərinə – alloxol və ureodezoksixol turşularına da rast gəlinir.

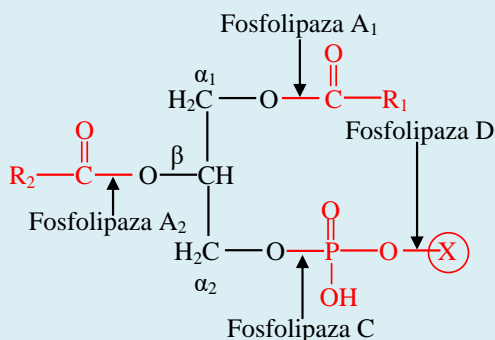
Aşağıda öd turşularının sintezinin sxemli təsviri ilə də tanış olmaq olar .



Öd turşularının sintezi sxemi: – fermentin inhibitoru

Öd turşuları yağları nazik bağırsaqlarda emulsiyalaşdıraraq onların həzmini asanlaşdırır. Təbii emulqatorlar sayılan öd turşularının rolu təkcə yağların emulsiyalaşdırılması ilə məhdudlaşmır. Onlar piy turşularının bağırsaqlardan sorulmasında) və pankreatik lipazanın aktivləşdirilməsində də iştirak edirlər.

Qliserofosfolipidlərin həzmi və sorulması. Qliserofosfolipidlərin hidrolizi fosfolipazaların iştirakı ilə bağırsaqlarda həyata keçirilir. Fosfolipazaların A₁, A₂, C və D növləri ayırd edilir:



Mədəaltı vəzinin fosfolipaza A₂ fermenti nazik bağırsağın mənfəzinə qeyri-fəal formada tökülür. Ondən tripsinin təsirindən 7 aminoturşudan ibarət heptapeptid ayrıldıqdan sonra fəal formaya çevrilir. Nazik bağırsaqlarda lizofosfolipidlər adətən toplanıb qalmır. Bundan əlavə lizofosfolipidlər *lizofosfolipaza* adlı fermentin də təsirindən hidrolizə uğrayırlar. Bununla da lizofosfolipidlərin toksik təsiri aradan qaldırılır. Qliserofosfolipidlərin həzm məhsullarından qliserin və piy turşularının bağırsaqlardan sorulması barədə məlumat verilmişdir. Onların digər komponentləri – fosfat turşusu natrium və ya kalium duzları şəklində, xolin, etanolamin, serin və s. bağırsaq divarından asanlıqla sorulurlar. Xolin və etanolamin fəal formaya (SDF-xolin, SDF-etanolamin) çevrildikdən sonra da sorula bilirlər.

Xolesterol efirlərinin həzmi və sorulması. Orqanizmə qida ilə qəbul edilən xolesterol əsasən piy turşularının efirləri (xolesteridlər) şəklində olur. Mədəaltı vəzi və bağırsaq şirəsinin tərkibində olan *xolesterolesteraza* (xolesteraza) fermentinin təsirindən xolesteridlər sərbəst xolesterol və piy turşularına hidroliz olunurlar. Xolesteridlərin hidroliz məhsulları (xolesterol və piy turşuları) bağırsaqlardan mitsellərin tərkibində sorulur.

Hər gün insan orqanizmindən 1 q-a yaxın xolesterol xaric edilir

Lipidlərin və onların həzm məhsullarının daşınması. Bağırsağ divarının selikli qişasında olan lipidlərin həzm məhsulları qana və limfaya keçir. Onların suda yaxşı həll olan komponentlərindən qliserin, qısa karbohidrogen zəncirinə (10 karbon atomuna qədər) malik piy turşuları, fosfatlar, qliserofosfoxolin və qliserofosfatların bir hissəsi qarı venası vasitəsilə qaraciyərə daşınır. Limfa kapillyarlarına isə alifatik (molekul strukturunda 10-dan çox karbon atomu olan) piy turşuları, triasilqliserollar, monoasilqliserollar, həzm prosesinə məruz qalmış fosfolipidlərin çox hissəsi, xolesterin keçir. Bağırsağın epitel hüceyrələrində, eləcə də digər toxumalarda resintez olunmuş lipidlərin daşınması orqanizmdə əmələ gələn lipoprotein hissəciklərinin sayəsində mümkün olur. Lipoproteinlərin zülali hissəsi – apolipoprotein bağırsağ divarında sintez edilir. Bağırsağın epitel hüceyrələrində xilomikronlar (XM) əmələ gəlir. Xilomikronlar bağırsağ xovlarında, limfa sistemində əmələ gələn xilusun (süd şirəsinin) tərkibində aşkar edilmişdir. Xilusun tərkibində az miqdarda nisbətən xırda hissəciklərə malik – çox aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər (ÇASL) də olur. ÇASL-ın əsas hissəsi qaraciyərdə sintez edilir. Buna görə də yağlı qidalardan sonra alimentar (müvəqqəti) hiperlipemiya yaranır. Qanda lipidlərin miqdarının artması (alimentar hiperlipemiya) bir neçə saatdan sonra (~9 saat) norma səviyyəsinə enir (qan plazmasında lipidlərin miqdarı normada 5-6 q/ℓ -dir). Limfaya daxil olan XM-ların ümumi kütləsinin 90%-ə qədəri neytral yağların (triasilqliserolların) payına düşür. Qan plazmasında bu triasilqliserollar *lipoproteinlipaza* fermentinin katalizi nəticəsində parçalanır və plazma şəffaflaşır. Buna görə lipoproteinlipazaya “şəffaflaşdırıcı ferment” də deyilir. Bu prosesdə heparin kofaktor funksiyasını yerinə yetirir.

Apoproteinlərin funksiyası:

B-48 – XM-nin əsas zülalı;

B-100 – ÇASL, ASL və aralıq lipoproteinlərin əsas zülalı olub ÇASL-ın reseptorları ilə qarşılıqlı təsirdə olur;

C-II – lipoproteinlipazanın aktivatorudur, qanda YSL-lərlə XM və ÇASL-ə daşınır;

E – ASL-in reseptorları ilə qarşılıqlı təsirdə olur;

A-I – lesitin: xolesterolasiltransferaza (LXAT) fermentinin aktivatorudur.

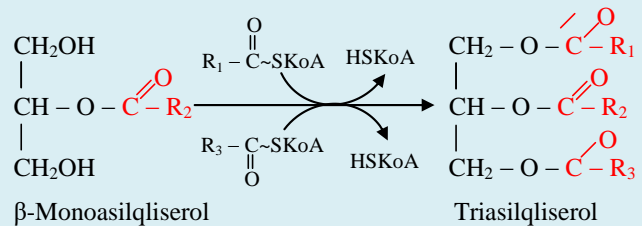
Xilomikronlar qidanın tərkibində olan (ekzogen) yağları bağırsaqdan toxumalara daşıyır. Onun ümumi kütləsinin 85%-ə qədərini triasilqliserollar təşkil edir.

ÇASL endogen (qaraciyərdə sintez olunan) lipidlərin, ASL xolesterolun toxumalara daşınmasında iştirak edir. YSL hüceyrələrdən xolesterol və digər lipidləri kənarlaşdırır.

Xilomikronlar, eləcə də ÇASL qanda triasilqliserolları, ASL, YSL xolesterol və fosfolipidləri daşıyırlar.

Triasilqliserolların (neytral yağların) bağırsağ divarında resintezi

Yağların həzm məhsulları olan piy turşuları və β-monoasilqliserollar bağırsağ divarının epitel hüceyrələrində (enterositlərdə) resintez prosesində iştirak etməklə yenidən triasilqliserolların sintezinə səbəb olurlar. Triasilqliserolların resintezinin β-monoasilqliserol yolu ardıcıl iki reaksiya nəticəsində həyata keçirilir. Bunun üçün piy turşularının “fəal” formalarından istifadə edilir:



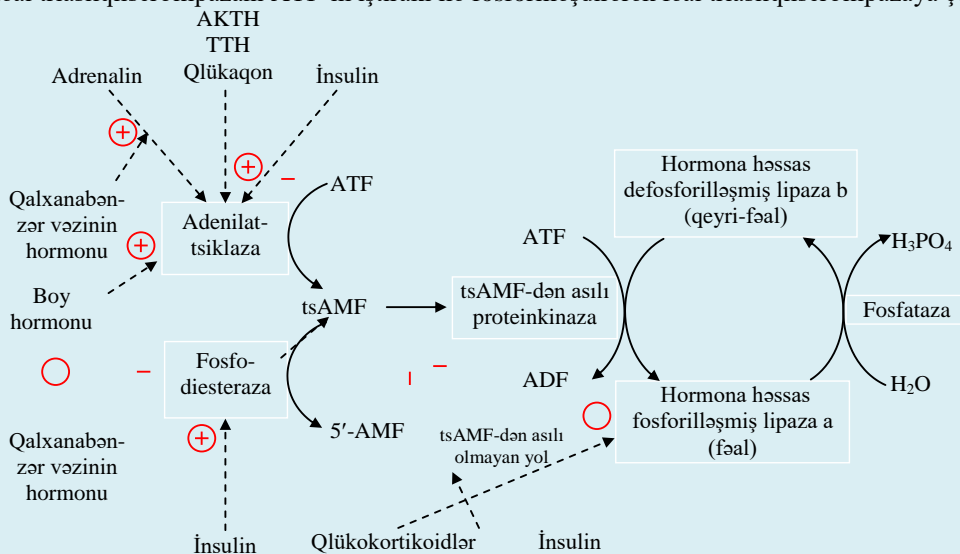
Triasilqliserolların bu yolu enterositlərdə üstünlük təşkil edir.

Triasilqliserolların resintezində qliserin yolu ilə poliferment sistemə aid *triasilqliserolsintetaza* (triasilqliserinsintetaza) ferment kompleksi iştirak edir. Bu kompleksin tərkibinə mono- və diqliserolasiltransferaza və *asil-KoA-sintetaza* (asiltiokinaza, tiokinaza) daxildir. Enterositlərdə triasilqliserolların sintezinin ikinci yolu (α-qliserolfosfat yolu) digər toxumalarda (qaraciyər, piy toxuması) baş verən biosintez prosesi kimidir..

Enterositlərdə xolesterol asil-KoA ilə efiqləşmə reaksiyasına *xolesterolasiltransferaza* fermentinin daxil olub xolesteridlər əmələ gətirir.. Nazik bağırsağın epitel hüceyrələrində əmələ gələn yağlar, xolesteridlər, qidanın tərkibində mənimsənilən yağda həll olan vitaminlərdən xilomikronlar formalaşır və yağları periferik toxumalara çatdırır.

Hüceyrədaxili lipoliz

Toxumalarda lipoliz prosesini kataliz edən *triasilqliserollipaza*, *diasilqliserollipaza* və *monoasilqliserollipaza* fermentləri vardır. Prosesin əsas tənzimedicisi fermenti *triasilqliserollipaza*dır. Bir çox hormonlar bu fermentin aktivatorlarıdır. Lipolizin əsas təkanverici amilləri katexolaminlər (adrenalin, noradrenalin) və qlükaqon hormonlarıdır. Bu hormonlar adenilatsiklaza yolu ilə kovalent kimyəvi mexanizm üzrə – fosforilləşmə-defosforilləşmə ilə həyata keçirilir. Adenilatsiklazanın təsiri nəticəsində əmələ gələn tsAMF piy hüceyrələrində olan spesifik proteinkinazaların fəallığını artırmaqla, qeyri-fəal triasilqliserollipazamı ATF-in iştirakı ilə fosforilləşdirərək fəal triasilqliserollipazaya çevirir.



Hormonların lipid mübadiləsinə təsiri
(⊕ – stimulyasiyaedici təsir, – inaktivləşdirici təsir).

Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hormonları – qlükokortikoidlər lipolizi tsAMF-dən asılı olmayan mexanizm üzrə stimulyasiya edir. İnsulin hormonu lipoliz prosesinin tsAMF-dən asılı olmayan yoluna da inaktivləşdirici təsir göstərir.

Mühitdən asılı olaraq, daha katalitik fəallığa malik olmasına və lokalizasiyasına görə triasilqliserollipazaların 3 növü ayırd edilir:

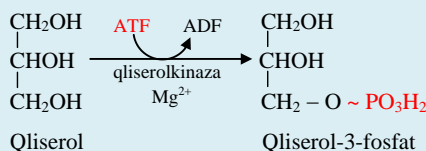
- neytral (sitoplazma);
- turş (lizosomlar);
- qələvi triasilqliserollipazalar (mikrosomlar).

Əmələ gələn piy turşuları adipositlərdən (piy hüceyrələrindən) qana keçərək plazma albuminləri ilə kompleks şəkildə toxumalara çatdırılır. Qeyd etmək lazımdır ki, hidrofob xassəli olduğundan piy turşuları hematoensefalik baryeri aşma bilmədiyinə görə sinir hüceyrələrinə daxil olmur və beyin toxuması üçün energetik cəhətdən heç bir əhəmiyyətə malik deyildir.

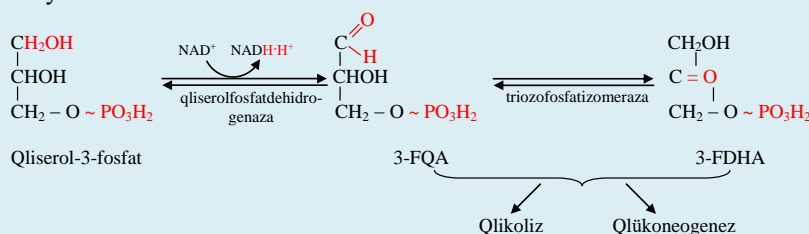
Skelet əzələləri, miokard metabolizm proseslərində piy turşularından istifadə edirlər. Miokardın işemiyası zamanı lipid mübadiləsində baş verən dəyişikliklərin səbəbi lipolizin güclənməsi, piy turşularının β-oksidləşməsi, fosfolipidlərin peroksid oksidləşməsinin zəifləməsidir. Nəticədə toxuma asidozu yaranır, ATF və kreatinfosfatın səviyyəsi aşağı düşür, membran keçiriciliyi pozulur, nəhayət hüceyrə nekrozu baş verir.

Qliserinin katabolizmi

Qliserin suda həll olduğu üçün adi diffuziya yolu ilə bağırsaqlardan sorulub, asanlıqla hüceyrələrə daxil ola bilər. Qliserin *qliserolkinaza* fermentinin katalizi nəticəsində 3-fosfoqliserola [L-qliserol-3-fosfat, α (3)-qliserofosfata] çevrilir və katabolizm və anabolizm proseslərində iştirak edir:



Sonra 3-fosfoqliserol (qliserol-3-fosfat) *qliserolfosfatdehidrogenaza* (α -qliserolfosfatdehidrogenaza) fermentinin katalizatorluğu şəraitində 3- fosfoqliserin aldehidinə (3-FQA), o da öz növbəsində fosfodihidroksiasetona (FDHA) çevrilir. Reaksiyanı triozofosfatizomeraza fermenti kataliz edir.



FDHA həm də qlikoliz prosesində aralıq məhsul kimi əmələ gəlir. Qliserin anaerob qlikoliz prosesinə qoşulduqda 1 mol ATF sintez olunur. Onun aerob katabolizmi nəticəsində isə 16 mol ATF sintez olunur

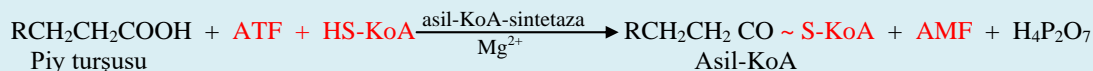
Piy turşularının katabolizmi

Piy turşularının β -oksidləşmə mexanizmi katabolizmin spesifik yolu olub, karboksil qrupu tərəfdən β -karbon atomların oksidləşməsindən asetil-KoA əmələ gəlir. Yucin Kennedi və Albert Lenincer (1948-1949) β -oksidləşmə prosesinin mitoxondrinin matriksində getdiyini sübut etmişlər. Tədqiqatçılar (Linen və b.) β -oksidləşmə prosesinin ardıcıl fermentativ reaksiyalarını da təsvir etmişlər. Ona görə də bu nəzəriyyə Knoop-Linen dövrəni adını almışdır.

Müasir dövrdə piy turşularının β -oksidləşmə prosesinin mexanizmi dəqiq öyrənilmişdir. Onların katabolizmi 4 əsas mərhələdən ibarətdir.

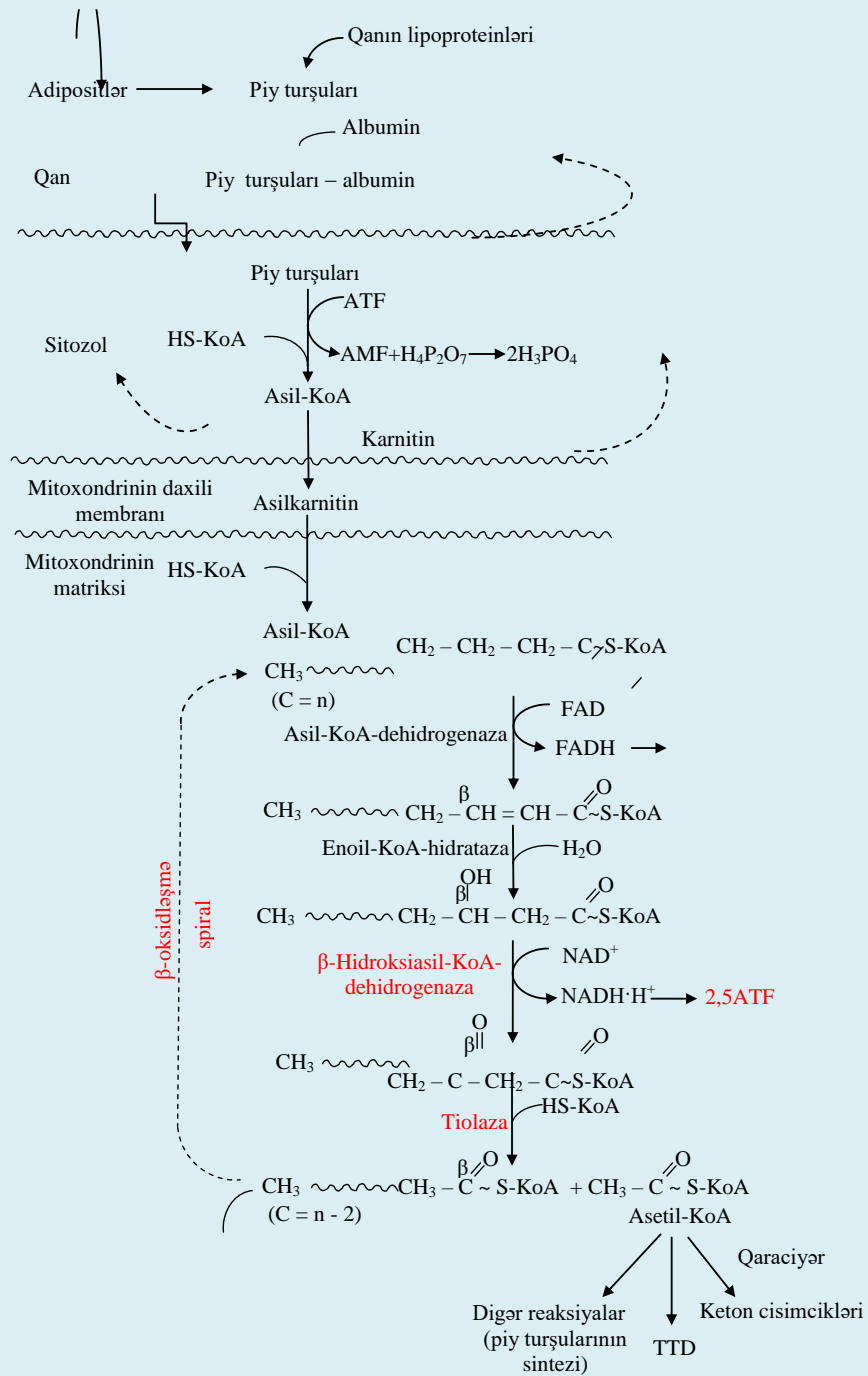
- piy turşularının aktivləşməsi;
- asil qalıqlarının mitoxondriyə daşınması;
- ardıcıl β -oksidləşmə reaksiyaları;
- piy turşularının oksidləşməsinin energetikası.

Piy turşularının aktivləşməsi. Piy turşularının aktivləşməsi sitoplazmada baş verir və HS-KoA, Mg^{2+} ionlarının iştirakı şəraitində həyata keçirilir. Reaksiyanı *asil-KoA-sintetaza* (asiltiokinaza, tiokinaza) kataliz edir. Asil-KoA-sintetaza fermentinin sitozolda və mitoxondri matriksində olan növləri vardır. Qısa və orta uzunluqlu zəncirə malik (4-dən 12-yədək karbon atomundan ibarət piy turşuları) piy turşuları diffuziya yolu ilə mitoxondri matriksinə keçə bilirlər. Bu piy turşularının aktivləşməsi mitoxondri matriksində gedir:



Asil qrupunun mitoxondriyə daşınması. Uzun karbohidrogen zəncirli piy turşuları mitoxondriyə karnitin (B₇ vitamini) vasitəsilə nəql edilir və *karnitinasiltransferaza I* (sitoplazmada olur) və nəqlədiçi zülal (*karnitin: asilkarnitin-translokaza*) iştirak edir. Sitoplazmatik və mitoxondrial karnitinasiltransferaza (II) fermentlərinin birgə fəaliyyəti nəticəsində mitoxondri daxilinə gətirilərək mitoxondrinin matriksində karnitinə və asil-KoA-ya parçalandıqdan sonra asil-KoA katabolizmə – β -oksidləşmə prosesinə uğrayır. Karnitin isə sitoplazmaya qayıdır

Əmələ gələn asilkarnitin membranarası boşluqdan daxili membranın xaricinə keçir və *karnitinasilkarnitintranslokaza* fermentinin iştirakı sayəsində mitoxondrinin daxili membranının səthində yerləşən karnitinasiltransferaza II ilə mitoxondrinin daxilinə nəql edilir.

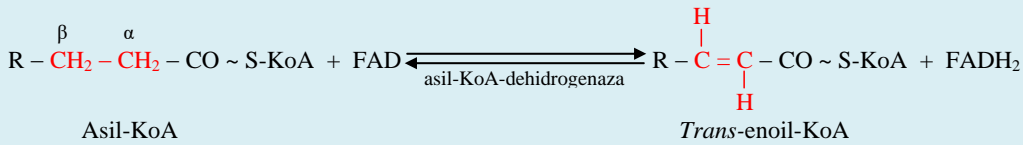


Piy turşularının aktivləşmə və oksidləşmə mexanizmi

Piy turşularının oksidləşməsinin əsas tənzimədiçi fermenti olan karnitinasiltransferaza, bu fermentinin allosterik inhibitoru malonil-KoA-dır. Malonil-KoA piy turşularının sintezinə təkən verən substratdır.

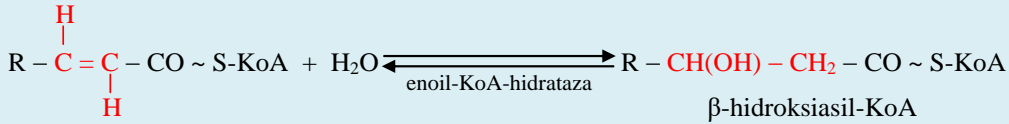
Asil-KoA-nın beta-oksidləşməsinin asetil-KoA-ya qədər oksidləşməsinin yolu 2 dəfə dehidrogenləşmə, hidratasiya və tioliz reaksiyalarından keçir.

- Stereospesifik ferment olan FAD-dan asılı asil-KoA-dehidrogenazanın katalizi nəticəsində yalnız *trans*-izomer (*trans*-enoil-KoA) əmələ gəlir:

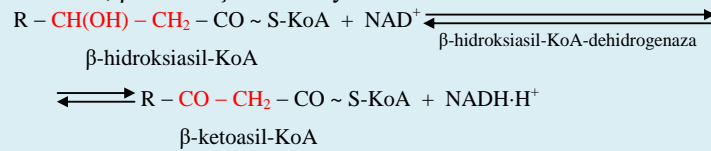


Əmələ gələn FAD·H₂ hidrogenləri EDZ-ə (Koenzim Q-yə) ötürərək 1,5 mol ATF-in sintezinə səbəb olur.

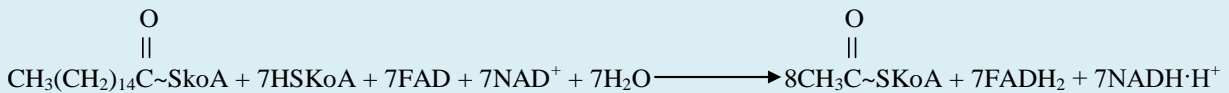
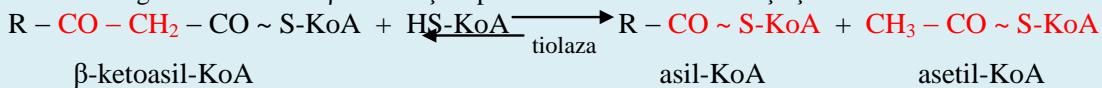
- Trans-enoil-KoA hidratasiyaya uğrayır və β-hidroksiasil-KoA sintez olunur. Reaksiyanı *enoil-KoA-hidrataza* fermenti kataliz edir.



- İkinci dəfə dehidrogenləşmə reaksiyası nəticəsində β-ketoasil-KoA əmələ gəlir. Kofermenti NAD⁺ olan *β-hidroksiasil-KoA-dehidrogenaza* fermentinin təsirindən substratdan ayrılan hidrogenlər (NADH·H⁺) tənəffüs zəncirinə ötürülür (2,5 mol ATF sintez olunur). Beləliklə, β-oksidləşmə reaksiyasının bir mərhələsində 4 mol ATF əldə edilmiş olur.



- □ Hər oksidləşmənin sonu – parçalanmadır. Asetil-KoA-asiltransferazanın katalizatorluğu şəraitində baş verən bu reaksiyada bir mol HS-KoA iştirak edir (bir qayda olaraq, HS-KoA mitoxondridə katabolizm, sitoplazmada anabolizm proseslərinə sərf edilir). Bu zaman 1 mol asetil-KoA və karbohidrogen zənciri 2 karbon atomu qədər qısa olan yeni asil-KoA əmələ gəlir. Bununla da β-oksidləşmə prosesinin bir mərhələsi başa çatır.



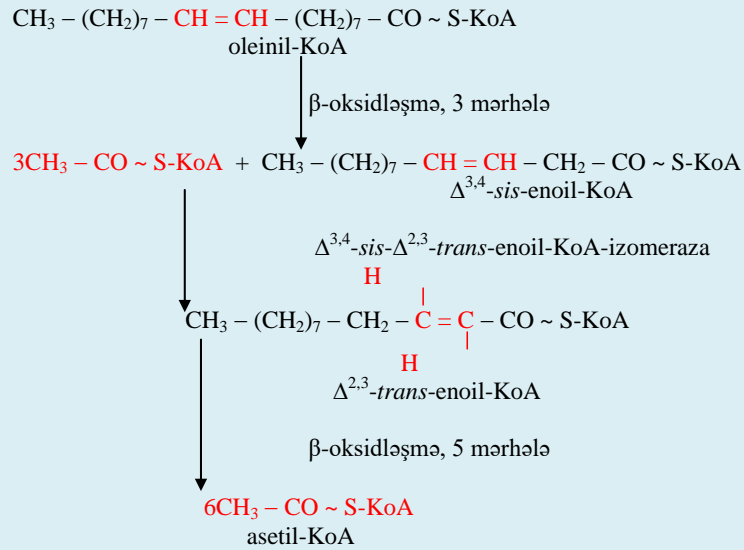
Beləliklə, palmitin turşusunun (C₁₆) oksidləşməsindən əmələ gələn ATF molekullarının sayını hesablayaq:

$$7 \cdot 16 - 6 = 112 - 6 = 106 \text{ mol ATF}$$

1 mol ATF-in sonuncu fosforil rabitələrinin enerjisi ~34,5 kC-ə (8,2 kkal) bərabər olduğunu bilərək, 1 mol palmitin turşusunun katabolizmi zamanı orqanizmin toxumaları 3657 kC (~869 kkal) enerji ilə təmin edilir.

Piy turşularının oksidləşməsinin enerji cəhətdən əhəmiyyəti. Bunun üçün asetil-KoA molekullarının sayını bilmək lazımdır. Məlumdur ki, katabolizmə məruz qalan asil-KoA-nın molekul zəncirindəki karbon atomlarının sayının cüt və hər dəfə bu zəncirin 2 karbon atomu qədər qısalmasını bilərək, prosesdə əmələ gələn asetil-KoA molekullarının sayı n/2 düsturuna müvafiq olacaqdır. Məlumdur ki, hər asetil-KoA molekulu Krebs dövrasında CO₂ və suya oksidləşməsindən 10 ATF molekulu əmələ gəlir. Bundan əlavə β-oksidləşmə mərhələlərinin hər birində 4 mol ATF əldə edilir. Nəhayət, piy turşularının aktivləşməsinə ATF molekulu 2 makroergik rabitəsindən ayrılan enerjinin də sərf olunduğunu bilərək, tərkibinə n sayda karbon atomu daxil olan 1 molekul piy turşusunun β-oksidləşməsi zamanı əmələ gələn ATF molekullarının sayını $[(\frac{n}{2}-1) \times 4 + \frac{n}{2} \times 10 - 2] = 7n - 6$ düsturu ilə tapmaq olar.

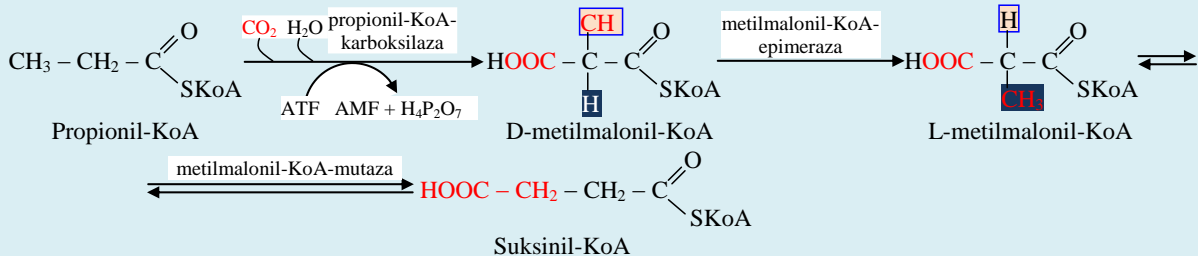
Doymamış piy turşularının oksidləşməsi. İnsan orqanizmində piy turşularının ~50%-ə qədəri doymamış piy turşularının payına düşür. Aktivləşmiş doymamış piy turşularının oksidləşməsi ikiqat rabitəyə qədər çatanadək doymuş piy turşularının β-oksidləşməsi mexanizmi üzrə davam edir.



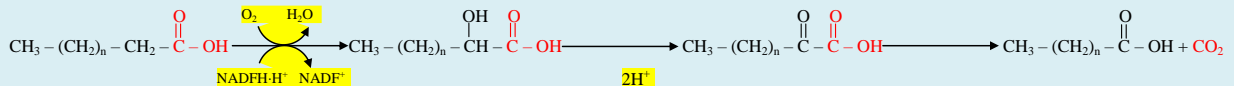
Sonra əlavə izomeraza və epimeraza fermentləri iştirak edirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, doymamış piy turşularının oksidləşməsi doymuş piy turşuları ilə müqayisədə daha sürətlə həyata keçir. Stearin turşusuna nisbətən olein turşusu 11, linol turşusu 114, linolen turşusu 170, araxidon turşusu isə 200 dəfə çox sürətlə oksidləşir.

Molekul strukturunda tək sayda karbon atomu olan piy turşularının oksidləşməsi. Nadir hallarda karbohidrogen zənciri tək sayda karbon atomlarından təşkil olunmuş piy turşularına da orqanizmdə rast gəlinir. Bu turşuların katabolizmi β -oksidləşmə mexanizmi üzrə başlayır, sonuncu β -oksidləşmə mərhələsində $\text{FAD}\cdot\text{H}_2$, NADH_2 , asetil-KoA və propionil-KoA əmələ gəlir. Propionil-KoA karboksilləşmə, epimerləşmə və izomerləşmə reaksiyaları nəticəsində suksinil-KoA-ya çevrilir. Suksinil-KoA limon turşusu dövrəsinə daxil olaraq enerji yaranmada iştirak edir. Suksinil-KoA-nın Krebs dövrəsinə oksalsirkə turşusuna qədər oksidləşməsi 5 mol ATF-in sintezi ilə nəticələnir. Tərkibinə n, həm də karbohidrogen zəncirinə tək sayda karbon atomu daxil olan piy turşularının katabolizmi zamanı əmələ gələn asetil-KoA molekullarının və β -oksidləşmə mərhələlərinin sayı bərabər olub, $n-3/2$ düsturu ilə hesablanır. Piy turşusunun aktivləşməsinə sərf olunan ATF molekulunun iki makroergik rabitəsinin enerjisini də nəzərə alsaq, katabolizm zamanı əmələ gələn ATF molekullarının sayını $(n-3/2)\times 14-1=7n-20$ düsturu ilə ifadə etmək olar.



Piy turşularının katabolizminin β -oksidləşmə mexanizmindən başqa da yolları vardır. Piy turşularının α - və ω -oksidləşmə mexanizmi üzrə katabolizmə məruz qalması bu yollara aid edilir. Beyində və sinir toxumasında (20-dən artıq karbon atomu olan) molekul zəncirinə malik piy turşuları α -oksidləşmə mexanizmi üzrə katabolizmə uğrayır və hər dəfə zəncir bir karbon atomu qədər qısalmağa başlayır:



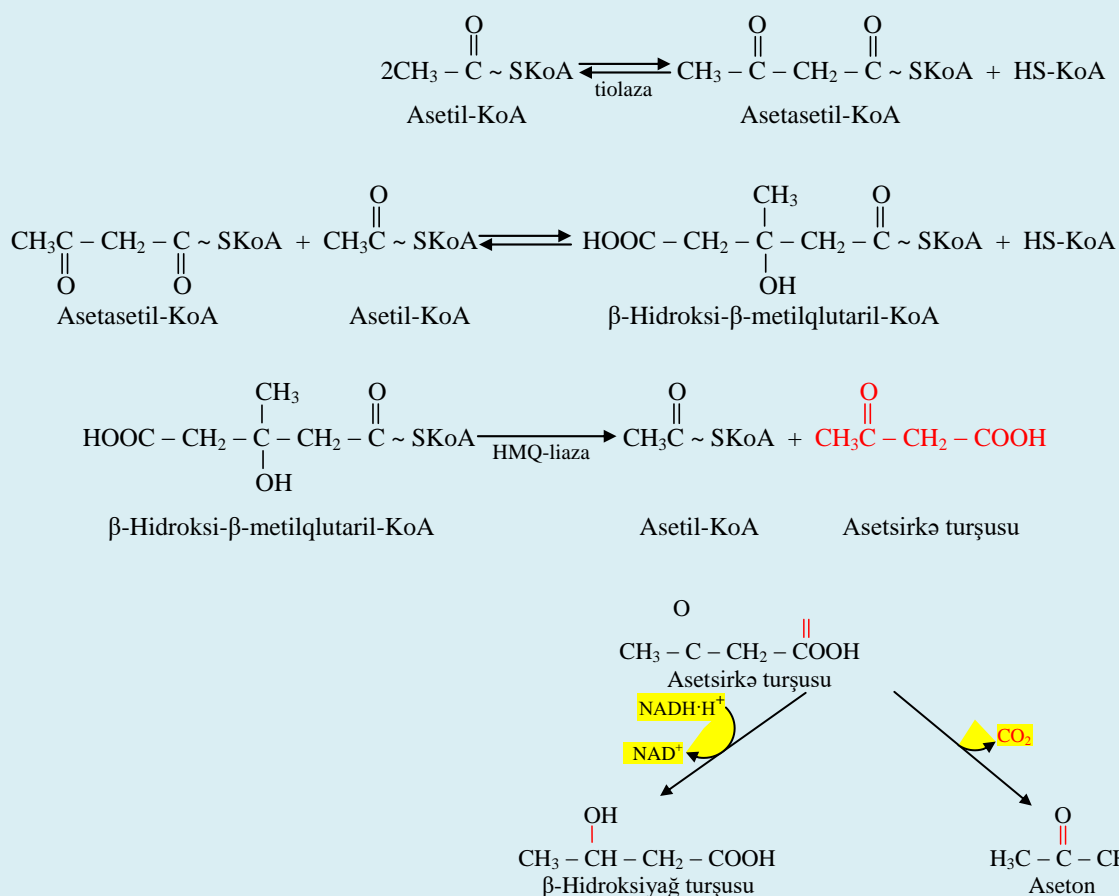
α -Oksidləşmə beyin hüceyrələrinin mikrosomlarında müşahidə edilmişdir.

Piy turşularının norma şəraitində ω -oksidləşməsi az əhəmiyyət kəsb edir. Katabolizmin bu növü sitoxrom P₄₅₀-nin iştirakı ilə endoplazmatik retikulumda hidrosilaza fermentinin katalizi sayəsində gedir və metil radikalı əvvəlcə oksidləşib hidrosimetilenə (CH_2OH -), sonra ($-\text{COOH}$) qrupuna çevrilir və dikarbon turşusu əmələ gəlir.

Keton cisimciklərinin biosintezi və parçalanması

Acılıq (5-6 gün və daha çox), uzun müddətli fiziki fəaliyyət zamanı hüceyrələr qlükoza ilə təmin edilmədikdə bir çox toxumalar piy turşularından enerji mənbəyi kimi istifadə edirlər. Qaraciyərdə əmələ gələn keton cisimcikləri qana və periferik orqanlara, o cümlədən beyin toxumasına daxil olaraq, enerji mənbəyi kimi sərf oluna bilərlər. Normada qan serumunda keton cisimciklərinin miqdarı 0,03-0,2 mmol/ℓ -dir.

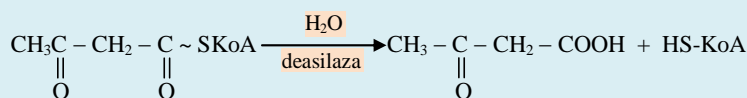
. Patologiya zamanı qan serumunda keton cisimciklərinin qatılığı 16-20 mmol/ℓ -ə çata bilər. Leysin, izoleysin, lizin, triptofan, fenilalanin, tirozin aminoturşuları natamam oksidləşdikdə keton cisimcikləri əmələ gələ bilər. Acılıq zamanı oksalatsirkə turşusu qlükoneogeneza sərf edilir., Krebs dövrəsinə asetil-KoA-nın oksidləşməsi üçün hüceyrələrdə kifayət qədər oksalatsirkə turşusu da olmalıdır. Orqanizmi bu turşu ilə əsasən, piroüzüm turşusu (aerob qlükoliz) təmin edir. Krebs dövrəsinin sonunda əmələ gələn oksalatsirkə turşusu hüceyrələrdə toplanıb qalır. Onun bir hissəsi digər biokimyəvi proseslərə sərf edilir, dekarboksilləşərək piroüzüm turşusuna çevrilir. Bir sözlə, yağların katabolizmi məhsulu olan asetil-KoA-dan enerji mənbəyi kimi fasiləsiz istifadə edilməsi üçün hüceyrələr oksalatsirkə turşusu ilə təmin edilməlidir. Hüceyrələrdə oksalatsirkə turşusu qida vasitəsilə qəbul edilən karbohidratların katabolizmi nəticəsində də əmələ gəlir. Orqanizmdə lazım olan miqdarda karbohidratların olmaması yağların da katabolizminin pozulması ilə nəticələnir, orqanizmdə artıq miqdarda asetil-KoA toplanır. Bu, ketogenez prosesinin başlanmasına səbəb olur. Ketogenez prosesi şəkərli diabet xəstəliyi zamanı hepatositlərdə karbohidrat (qlükoza) çatışmazlığı şəraitində baş verir. Qanda *insulin/qlükaqon* nisbəti aşağı olduqda, qaraciyərə çox miqdarda piy turşuları daxil olur, β-oksidləşmə prosesi də sürətlənir. Asetil-KoA qaraciyər mitoxondriyalarında toplanır və keton cisimciklərinin sintezi, yəni ketogenez üçün istifadə edilir. Reaksiyaların ardıcılığını belə göstərmək olar:



Orqanizmdə keton cisimcikləri *deasilaza* yolu ilə də sintez oluna bilər. Bu zaman sərbəst asetsirkə turşusu asetasetil-KoA molekulundan HS-KoA-nın ayrılması nəticəsində əmələ gəlir. Qaraciyərdə lokalizasiya edən deasilaza fermentinin fəallığı olduqca aşağıdır. Odur ki, ketogenezin deasilaza yolu bir

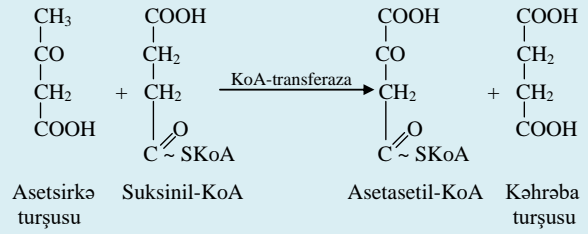
o qədər əhəmiyyət kəsb etmir.

Deasilaza fermentinə *asetasetil-KoA-hidrolaza* da deyilir.



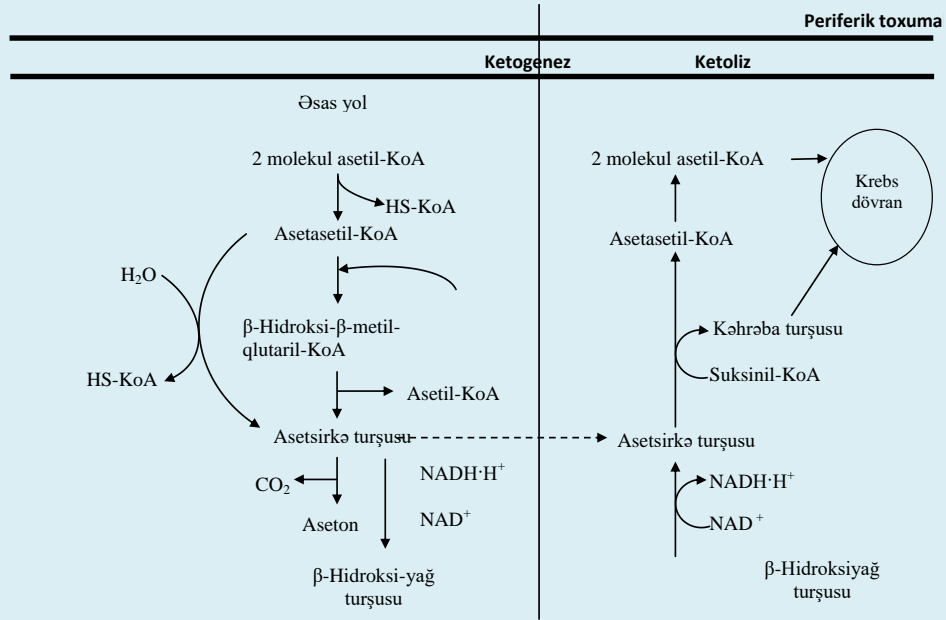
Acılıq və şəkərli diabet zamanı asetsirkə turşusu periferik toxumalarda enerji hasilatı üçün sərf edilir..

Keton cisimcikləri (asetirkə və β-hidroksiyağ turşuları) parçalanma yolu ilə enerji yaranmada iştirak edirlər. Keton cisimciklərinin parçalanması *ketoliz* adlanır. Ketoliz prosesi zamanı sərbəst asetsirkə turşusu

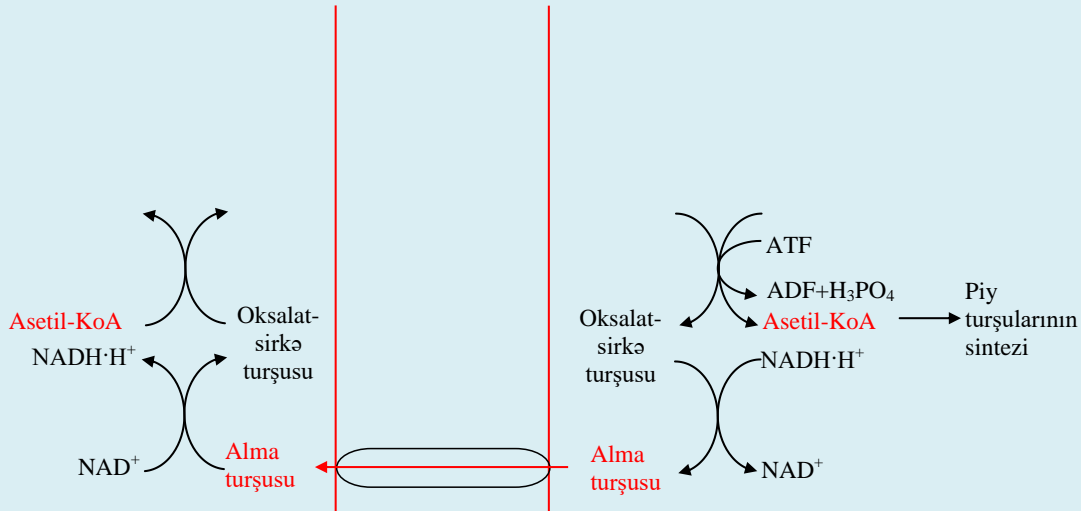


spesifik *KoA-transferazanın* iştiraki ilə asetasetat-KoA-ya çevrilir.

Aşağıda ketogenez və ketolizin ümumiləşdirilmiş sxemli təsviri verilmişdir.

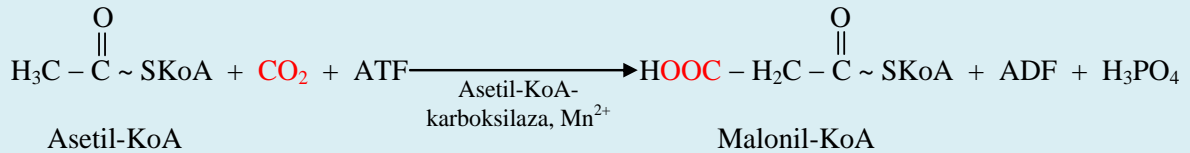


Ketogenez və ketolizin ümumiləşdirilmiş yolları



Asetil-KoA-nın mitoxondrinin daxili membranından nəqlinin sitrat mexanizmi

Qeyd etmək lazımdır ki, asetil-KoA yalnız piy turşularının sintezində iştirak etmir. Ona görə də asetil-KoA katabolizm və anabolizm prosesləri arasında əlaqə yaradan mühüm vasitəçi substratdır. Piy turşularının sintezi artıq miqdarda karbohidrat qəbulundan asılıdır. Piy turşularının sintezinin birinci mərhələsi asetil-KoA və CO₂-dən ATF iştirakı ilə malonil-KoA-nın əmələ gəlməsindən ibarətdir. Reaksiyanı kofermenti karboksibiotin (H vitamini) olan *asetil-KoA-karboksilaza* fermenti kataliz edir. Reaksiyada Mn²⁺ ionu aktivator rolunu oynayır.

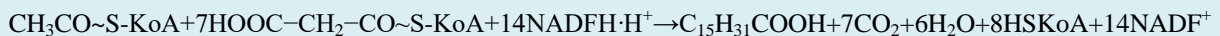


✚ Əmələ gələn malonil-KoA piy turşularının sintezi prosesində asetil-KoA molekullarının donorudur. Sintez prosesinin davamı multiferment sistemə aid *piy turşularının sintez kompleksinin* iştirakı ilə həyata keçirilir: 2 protomerdən təşkil olunmuşdur, hər protomerin tərkibinə 6 ferment və bir asıladaşyıcı zülal (molekul kütləsi 10 kD-dır) daxildir. Asıladaşyıcı zülal termotabil zülaldır və molekul strukturunda 4-fosfopantotein vardır. Kompleksin tərkibinə aşağıdakı fermentlər daxildir:

- asetil (və ya asil)-ADZ-transferaza və ya asetiltransasilaza (nisbətən iri molekul zəncirli asil qruplarının nəql edilməsində də iştirak edə bilər);
- malonil-ADZ-transferaza (maloniltransasilaza);
- β-ketoasil-ADZ-sintaza (asilmalonil-ADZ-kondensasiyaedici ferment);
- β-ketoasil-ADZ-reduktaza;
- β-hidroksilasil-ADZ-dehidrataza (enoil-ADZ-hidrataza);
- enoil-ADZ-reduktaza (krotonil-ADZ-reduktaza).

Palmitin turşusunun sintezi üçün bu proses 6 dəfə təkrarlanmalıdır. Sonda palmitil-ADZ əmələ gəlir. Palmitil-ADZ kompleksin tərkibinə daxil olmayan deasilaza fermentinin təsirindən hidrolizə uğrayıb asıladaşyıcı zülalə (HS-ADZ) və palmitin turşusuna (C₁₅H₃₁COOH) parçalanır.

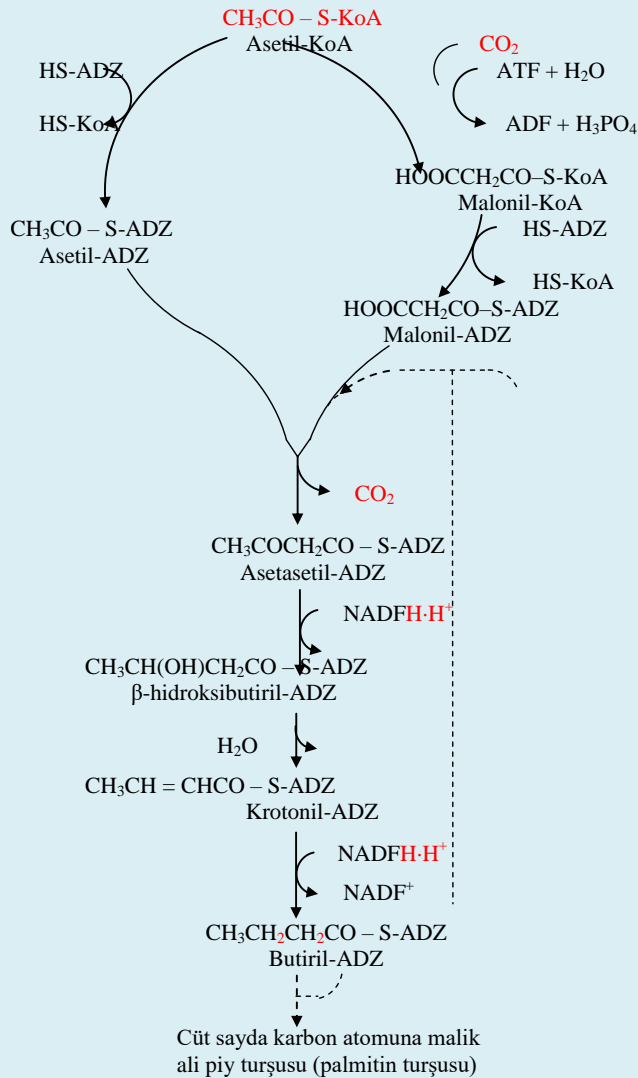
Palmitin turşusunun əmələ gəlməsinin yekun tənliyini aşağıdakı kimi göstərmək olar:



Məlumdur ki, malonil-KoA ATF iştirakı ilə asetil-KoA və CO₂-nin kondensasiya reaksiyasının məhsuludur. Bunu nəzərə alsaq, palmitin turşusunun yekun reaksiyasını belə göstərmək olar:



Palmitin turşusunun ardıcıl sintez reaksiyalarının nisbətən sadələşdirilmiş gedişini sxemdəki kimi göstərmək olar:

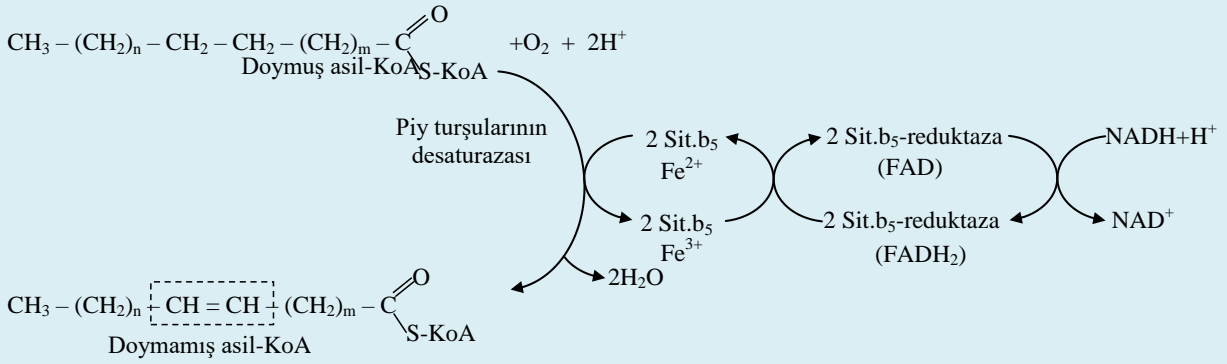


Orqanizmdə molekulyar strukturunu 18 və daha artıq karbon atomundan təşkil olunmuş piy turşuları palmitin turşusundan sintez edirlər. *Elongasiya* zamanı palmitil-KoA molekulu malonil-KoA və NADPH·H⁺ hesabına tədricən hər mərhələdə 2 karbon atomu qədər uzanır. Proses endoplazmatik şəbəkədə mikrosomlarda *elongaza* fermentinin iştirakı şəraitində həyata keçir.

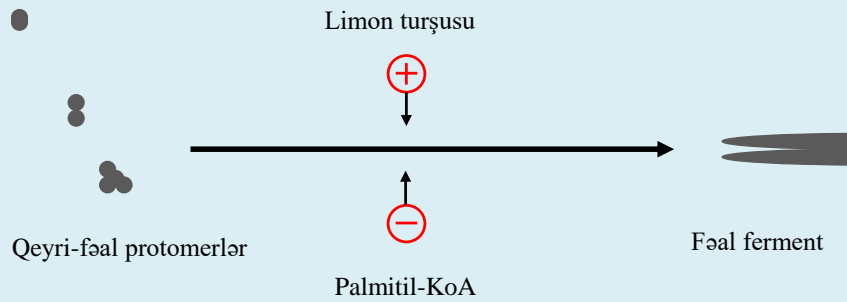
Məlumdur ki, toxumalarda di- və polien turşuları sintez olunurlar, onlar orqanizmə qida vasitəsilə qəbul olunurlar.

Piy turşularının radikallarında ikiqat rabitələrin əmələ gəlməsi *desaturasiya* adlanır. Monoen turşuların (palmitoolein və olein turşuları) biosintezini palmitin və stearin turşularından qaraciyərin endoplazmatik şəbəkəsində lokalizə olan piy turşularının *desaturazası* adlanan ferment sistemi kataliz edir.

Piy turşusu molekulunda ikiqat rabitənin əmələ gəlməsində molekulyar oksigen, NADH·H⁺, b₅ sitoxromu, həmçinin FAD-dan asılı reduktaza (sit.b₅-reduktaza) iştirak edir. Burada piy turşusundan ayrılan hidrogen atomunun biri suyun əmələ gəlməsinə sərf edilir. Suyun əmələ gəlməsinə sərf olunan digər hidrogen atomu NADH·H⁺-in hesabına ödənilir. Bu zaman elektronlar FADH₂ vasitəsilə b₅ sitoxromuna ötürülür.

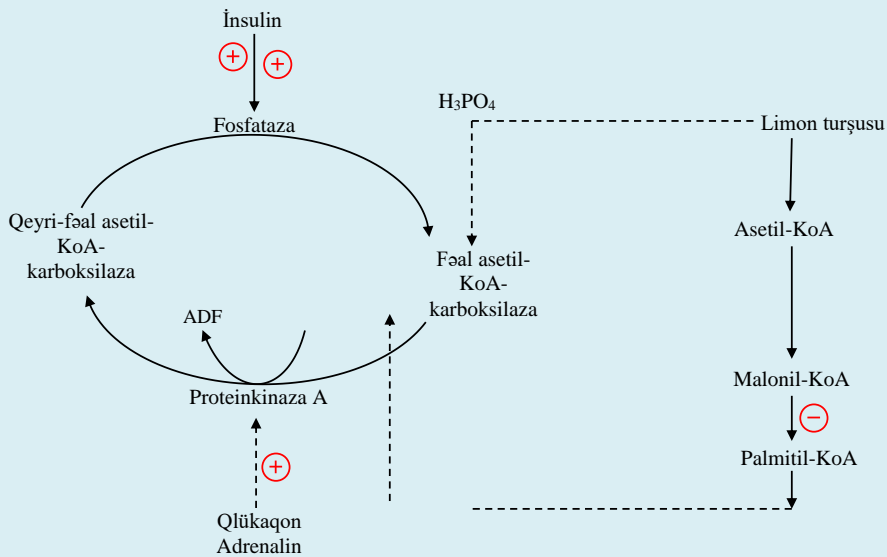


Piy turşularının sintezinin tənzimi. Biosintez prosesinin tənzimləyici fermenti bir neçə üsulla tənzim edilə bilən *asetil-KoA-karboksilaza*dır.



Asetil-KoA-karboksilaza komplekslərinin assosiasiyası və dissosiasiyası

Onun aktivatoru limon turşusu, inhibitoru isə palmitil-KoA-dır, tənzimlənməsi *fosforilləşmə/defosforilləşmə* nisbətindən də asılıdır. Fosforilləşdikdə bu fermentin fəallığı itir, burda qlükaqon və adrenalin hormonları iştirak edir.

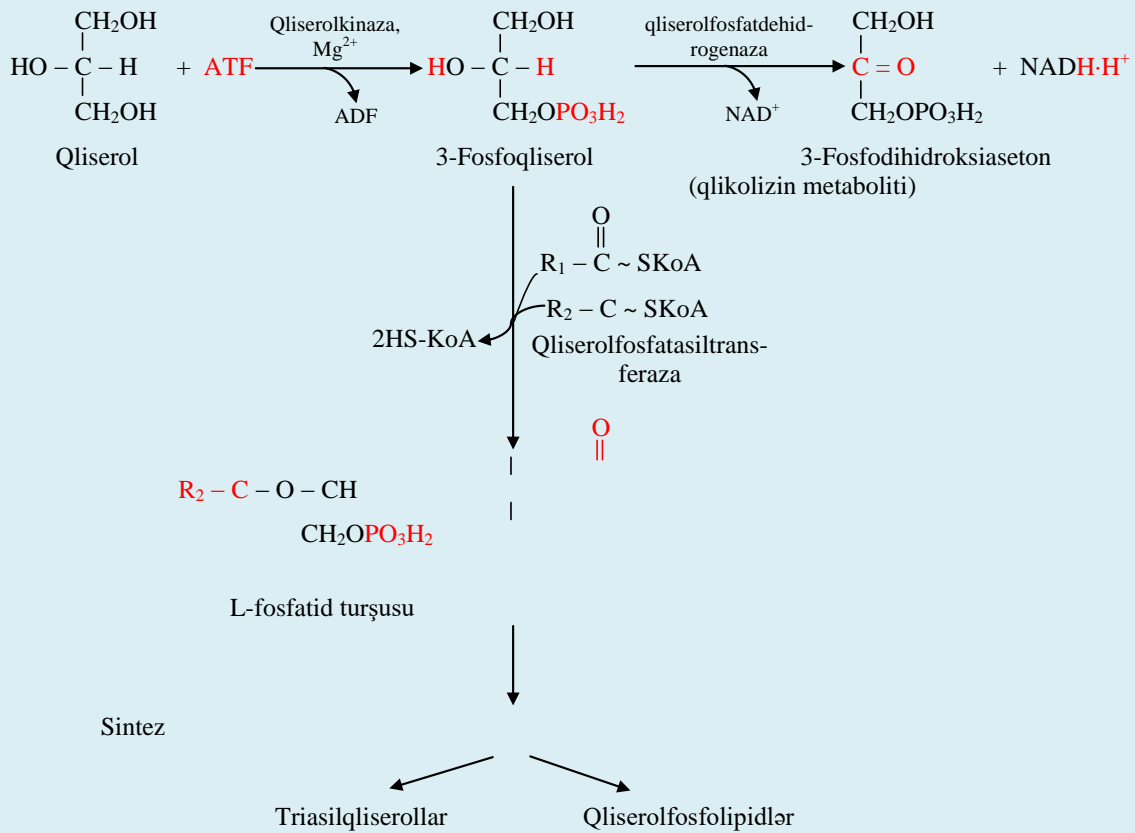


İnsulin hormonu asetil-KoA-karboksilaza, sitratliaza və izositratdehidrogenaza fermentlərinin sintezini induksiya edir.

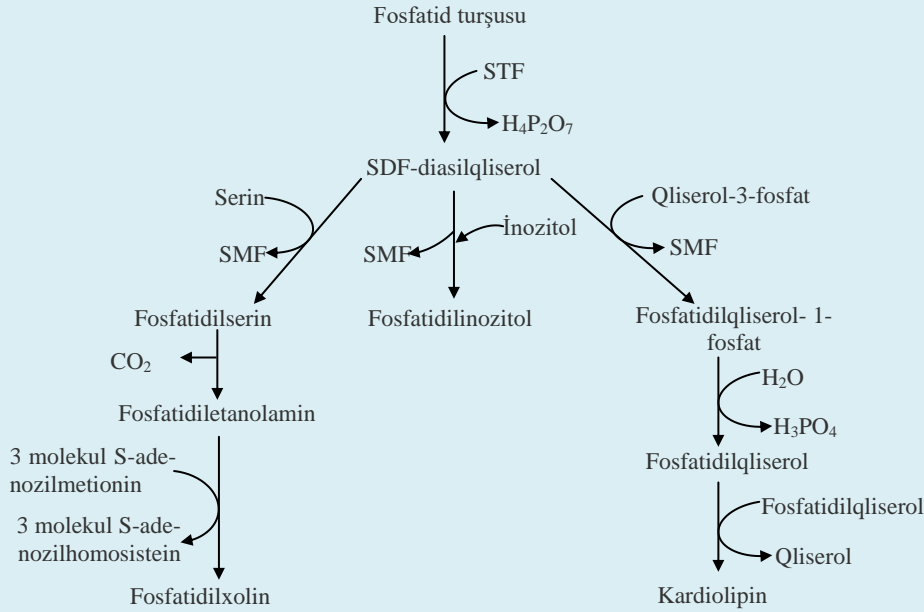
Triasilqliserol və qliserofosfolipidlərin biosintezi

Yağlar enerji ehtiyatının çox səmərəli və əsas formasıdır. Orqanizmdə qlikogen ehtiyatı 300 qramdan çox olmur və bu miqdar bir gündən artıq orqanizmi enerji ilə təmin etmir. Yağlar isə aclıq zamanı orqanizmi 7-8 həftə enerji ilə təmin edə bilər. Triasilqliserolların qaraciyər və piy toxumalarında sintezi eyni yolla davam edir, lakin onların sintezinin başlanması üçün lazım olan 3-fosfoqliserolun əmələ gəlmə yolları bu toxumalarda bir-birindən fərqlidir. Qaraciyərdə 3-fosfoqliserol qlikolizin aralıq məhsulu olan fosfodihidroksiasetonun reduksiyası və qaraciyərə daxil olan sərbəst qliserolun fosforilləşməsi nəticəsində sintez olunur. Qliserol *qliserolkinaza* fermentinin təsirindən ATF iştirakı ilə 3-fosfoqliserola (qliserol-3-fosfata) çevrilir. Piy toxumasında bu ferment olmadığına görə 3-fosfoqliserol FDHA-nın reduksiyası hesabına əmələ gəlir.

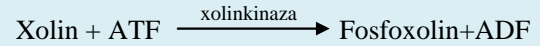
Triasilqliserolların (TAQ) və qliserolfosfolipidlərin sintezinin birinci mərhələsi fosfatid turşusunun əmələ gəlməsi ilə əlaqədardır.



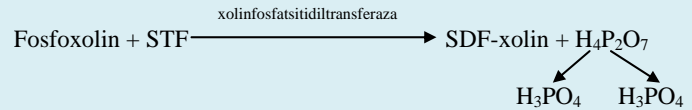
Biosintez prosesinin ikinci mərhələsində fosfatid turşusu hidrolizə uğradılır, diasilqliserol (DAQ) əmələ gəlir, sonra üçüncü fəal piy turşusu DAQ molekuluna birləşdirirlər. Beləliklə, triasilqliserolun (neytral yağların, TAQ) sintez prosesi başa çatmış olur Fosfatid turşusu bioloji membranların tərkibinə daxil olan bütün növ qliserofosfolipidlərin sintezində iştirak edən əsas substratdır. Fosfatid turşusu 2 istiqamətdə qliserofosfolipidlərin sintezinə qoşulur. Birinci yolu ilə fosfatid turşusu sitidindifosfodiasilqliserola (SDF-diasilqliserola, SDF-DAQ) çevrildikdən sonra qoşulur. Əmələ gələn SDF-diasilqliserol inozitlə və serinlə birləşir, müvafiq olaraq, fosfatidilinozit və fosfatidilserin sintez olunur. Fosfatidilserinlər dekarboksilləşdikdə fosfatidiletanolaminlər, sonuncular metilləşdikdə isə fosfatidilxolinlər (lesitinlər) sintez edilirlər:



Qliserofosfolipidlərin sintezinin ikinci yolu DAQ-ın SDF-xolinlə (sitidindifosfoxolinlə) birləşməsi yoludur. Bunun üçün xolin ATF iştirakı ilə fosforilləşib fəal formaya keçməlidir:



Aktivləşmə prosesinin ikinci mərhələsində fosfoxolin STF-lə qarşılıqlı təsirdə olaraq, sitidindifosfoxolinə çevrilir:



Steroidlərin biosintezi

Canlı orqanizmlərdə müxtəlif biokimyəvi və fizioloji proseslərdə istifadə edilən bir çox steroidlər sintez olunur. İnsan orqanizmində bu steroidlərdən birinci yeri doymamış spirt olan xolesterol (xolesterin) tutur. Xolesterol mühüm fizioloji əhəmiyyəti olan steroidlərin – öd turşularının, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin (kortikosteroidlər) və cinsiyyət vəzilərinin hormonlarının (androgen və estrogenlərin) sintezinin əsas aralıq məhsuludur.

Xolesterin metabolizmində qaraciyər mühüm rol oynayır. Xolesteridlərin 90%-i qaraciyərdə sintez olunur. Sintezi başa çatdıqdan sonra qan vasitəsilə ÇASL və ASL-ın tərkibində digər toxumalara daşınır.

Gün ərzində ekzogen yolla qəbul edilən xolesterolun miqdarı 0,3-0,5 q-dır. İnsan orqanizminin toxumalarında 1 q-a qədər sintez olunan xolesterolun 0,5-0,7 qramı ödəm tərkibində bağırsaqlara ifraz edilir. Yoğun bağırsağ mikroflorası tərəfindən xolesterolun bir hissəsi koprostanol və xolestanola çevrildikdən sonra, cüzi hissəsi isə dəyişikliyə uğramadan bağırsaqlardan xaric edilir. Dərinin piy vəziləri vasitəsilə orqanizmdən gün ərzində cüzi miqdarda (0,1 q) xolesterol xaric olunur, ~40 mq-a qədəri steroid hormonlarının sintezinə sərf edilir. Ümumiyyətlə, orqanizmdə xolesterolun ümumi miqdarı 140 qrama çatır. Onun çox hissəsi (93%) toxumaların, qalan hissəsi isə qan plazması və limfanın tərkibinə (70%-ə qədəri xolesteridlər şəklində olur) daxildir. Yaşlı insanların qan plazmasında xolesterolun miqdarı normada 200 ± 40 mq/dl-dir ($5,2 \pm 1,1$ mmol/ℓ). Onun miqdarı qan plazmasında yaşdan asılı olaraq dəyişir.

Asetil-KoA → xolesterol çevrilməsi əsas üç mərhələni əhatə edir:

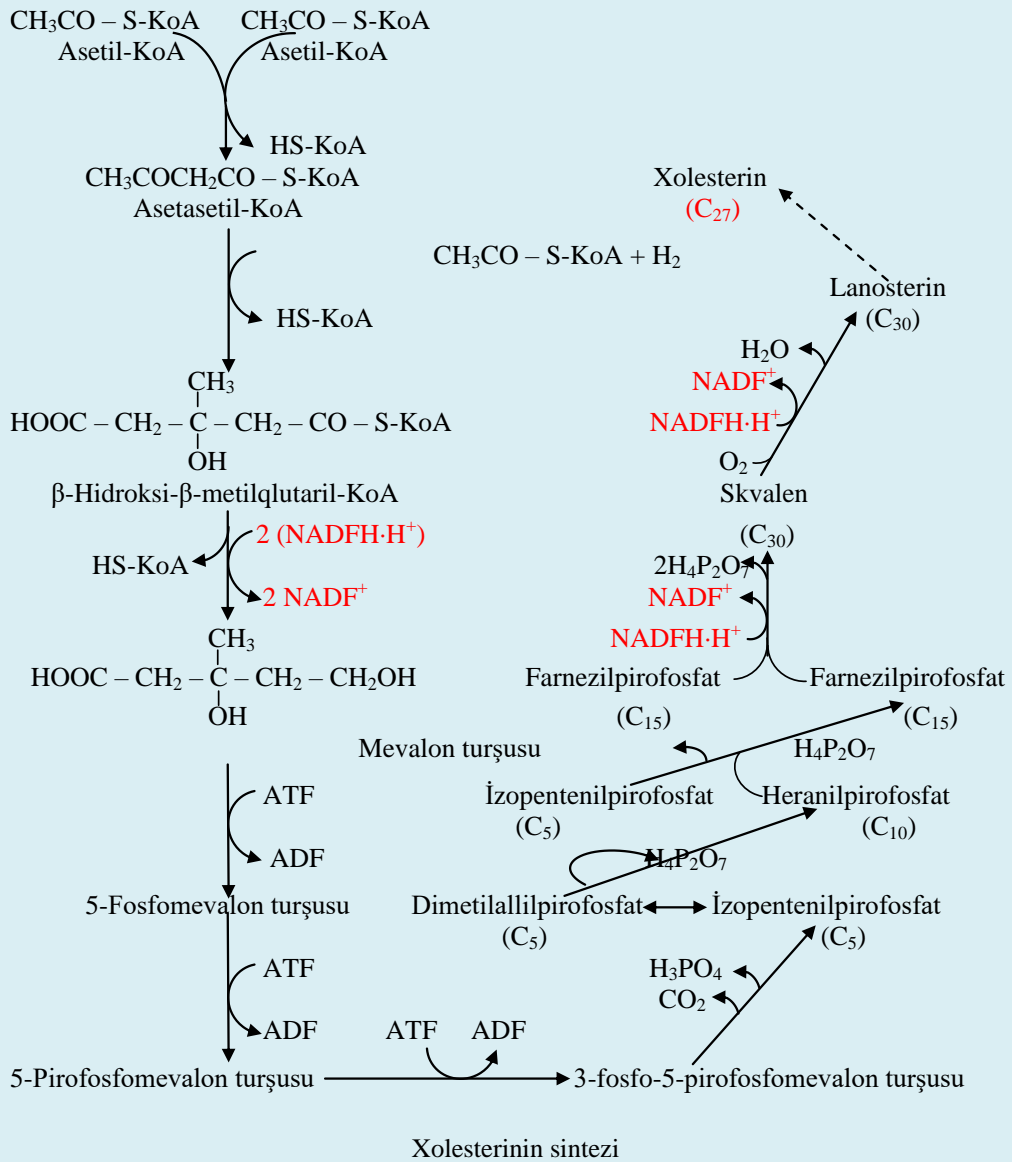
- mevalon turşusunun sintezi (C₆);
- mevalon turşusundan skvalenin (C₃₀) sintezi;
- skvalenin xolesterola (C₂₇) çevrilməsi.

Orqanizmdə xolesterolun ümumi kütləsinin ~50%-i qaraciyərdə, ~15%-i bağırsaqlarda sintez edilir. Biosintez prosesi eukariotlarda endoplazmatik şəbəkədə (sitoplazmada) həyata keçir. Asetil-KoA molekulları mitoxondridən sitoplazmaya limon turşusunun tərkibində gətirilir.

Mevalon turşusunun sintezi – 3 molekul asetil-KoA-nın kondensasiya reaksiyaları hesabına təmin olunur. Əvvəlcə *asetil-KoA-asetiltransferaza* (tiolaza) fermentinin katalizatorluğu şəraitində 2 molekul asetil-KoA-dan asetasetil-KoA əmələ gəlir, daha bir molekul asetil-KoA asetasetil-KoA ilə birləşərək, β -hidroksi- β -metilqlutaril-KoA-ya (HMQ-KoA) çevrilir. Reaksiyanı *hidroksimetilqlutaril-KoA-sintaza* (HMQ-KoA-sintaza) fermenti kataliz edir. Əmələ gələn HMQ-KoA *hidroksimetilqlutarilreduktaza* (HMQ-KoA-reduktaza) fermentinin təsirindən mevalon turşusuna çevrilir, reaksiyada 2 mol NADFH·H⁺ iştirak edir. HMQ-KoA-reduktaza fermentinin mənfi effektoru xolesterol və mevalon turşusudur. Bu ferment fosforilləşmə/defosforilləşmə mexanizmi üzrə hormonların təsiri ilə də tənzim olunur. Fosforilləşmiş HMQ-KoA-reduktaza fermenti qeyri-fəaldır. Bu ferment insulinin təsirindən fəal, qlükaqonun təsirindən isə qeyri-fəal formaya çevrilir.

Mevalon turşusunun biokimyəvi çevrilməsinin metabolizm yolu – 3 ATF-dən asılı *kinazaların* iştirakı ilə fosforilləşmə prosesinə uğrayır və 3-fosfo-5-pirofosfomevalon turşusu sintez olunur. Bu birləşmə əvvəlcə dekarboksilləşmə və defosforilləşmə nəticəsində asanlıqla izopentenilpirofosfata (Cⁱ₅), sonra izomerləşərək dimetilallilpirofosfata (C^d₅) çevrilir. Bu substratlar (Cⁱ₅ və C^d₅) kondensasiya reaksiyasına uğrayır və geranilpirofosfat (C₁₀) əmələ gəlir. Növbəti mərhələdə C₁₀ izopentenilpirofosfatla kondensasiya olunur – farnezilpirofosfat sintez edilir (C₁₅). Kondensasiya reaksiyaları 2 molekul farnezilpirofosfatın birləşməsindən tərkibinə 30 karbon atomu daxil olan alifatik quruluşlu skvalen (C₃₀) sintez olunur.

III mərhələsin skvalen lanosterinə, onun da xolesterola (C₂₇) çevrilməsi ilə başa çatdırılır. Skvalen bu mərhələdə tsiklik quruluş əldə etdikdən sonra lanosterola çevrilir. Skvalenin xolesterola çevrilmə modifikasiyalarının mexanizmi hələlik tam öyrənilməyən mürəkkəb bir prosesdir. Lanosterinin xolesterola çevrilməsi zamanı 3 metil radikalı itirilir



Lipid metabolizminin tənzimi və pozulmaları

Orqanizmdə lipogenez və ya lipolizin qedişi qidadan və fiziki fəaliyyətdən asılıdır. Absorbativ vəziyyətdə insulinin təsirindən lipogenez, həzm məhsulları bağırsaqlardan sorulduqdan sonra qlükaqonun təsirindən lipoliz baş verir. Fiziki fəaliyyət zamanı adrenalın hormonu lipolizi sürətləndirir.

Lipid metabolizminin tənzimində hormonların xüsusi rolu vardır. Qeyd etmək lazımdır ki, karbohidrat metabolizmini tənzim edən hormonlar – adrenalın, noradrenalın, insulin, qlükaqon, STH, AKTH, qlükokortikoidlər, tiroksin, cinsiyyət vəzilərinin hormonları lipid metabolizminin də tənzimində iştirak edirlər. STH-ın hiposekresiyası piy toxumalarında artıq miqdarda yağların (piy) toplanmasına – hipofizdar piylənməyə səbəb olur. Adrenalın və noradrenalın adipositlərdə lipolizi sürətləndirir. Piy toxumalarında adrenalın və noradrenalının təsirindən lipolizin gücləndirilməsi nəticəsində piy turşularının piy depolarından səfərbərliyi artır və plazmada efiləşməmiş piy turşularının qatılığı çoxalır. Lipoliz prosesinə və yağların səfərbərliyinə insulin hormonu katexolaminlərin əksinə təsir göstərir. İnsulin lipogenezini stimulyasiya edir. Müəyyən edilmişdir ki, piy toxumalarında insulin fosfodiesteraza fermentini aktivləşdirir və beləliklə toxumalarda tsAMF-in miqdarı düşür. İnsulin lipogenezini, triasilqliserolların sintezini, aerob qlikolizi gücləndirir. Qalxanabənzər və cinsiyyət vəzilərinin hormonları lipoliz prosesinə dolayı yolla – digər hormonların fəaliyyətini stimulyasiya etməklə təsir göstərilir.

Qlikokortikoidlər lipogenez və ketogenez proseslərini gücləndirir. T₄ və T₃ qanda lipidlərin (xüsusilə xolesterinin) miqdarını azaldır, hipofunksiyası piylənmə ilə nəticələnir. Androgen və estrogenlərin çatışmazlığı da piy depolarında piylərin toplanmasına gətirib çıxarır.

Lipid metabolizminin pozulmaları. Lipid mübadiləsinin pozulmasının səbəblərindən biri lipidlərin mədə-bağırsaq sistemində həzmi və sorulması ilə əlaqədardır. Xronik pankreatit, mədəaltı vəzinin şişi və s. xəstəliklər zamanı mədəaltı vəzi lipazası bağırsağa daxil ola bilmir. Bağırsağa kifayət qədər ödəm tökülməməsinə xronik xolesistit, ödəm kisəsi axacağına şiş və ya daş olduqda rast gəlinir. Bu zaman bağırsaq divarının selikli qişasında anatomik dəyişikliklər törənir və lipidlərin hidroliz məhsullarının sorulması pozulur. Bağırsaqlarda həzm və sorulma proseslərinin pozulması yağda həll olan A, D, E, K vitaminlərinin də sorulmasını çətinləşdirir və bu vitaminlərin avitaminoz (hipovitaminoz) əlamətləri təzahür edir. Lipid metabolizminin ikinci qrup pozulmaları insan orqanizminin toxumalarında lipidlərin sintez və parçalanması nəticəsində törənir.

Qan serumunda ümumi lipidlərin qatılığının artması – *hiperlipemiya*: üç növ ayırılır – alimentar, retension, nəqlənilmə. Şəkərli diabet zamanı hiperlipemiya, asidozla müşayiət olunur. Ketoz *ketonemiya* (qanda keton cisimciklərinin artması) və ketonuriya (sidiklə keton cisimciklərinin ifrazı) ilə müşayiət olunur.

Hiperlipemiya zamanı qan plazmasında fosfolipidlərin də qatılığı artır və *fosfolipid/xolesterol* nisbəti də dəyişir (norma – 1,5:1). Fosfolipidlərin sintezi pozulduqda triasilqliserolların, ümumiyyətlə, bütün lipid növlərinin qaraciyərdən qana keçməsi və toxumalara çatdırılması ləngiyir.

Qaraciyərin piy infiltrasiyası (bu xəstəliyə *qaraciyərin steatozu* da deyilir) xəstəlik zamanı piy turşularının həddindən artıq miqdarda qaraciyərə daxil olması bu orqanda piy turşularının parçalanmasının pozulması ilə nəticələnir, piy turşularının katabolizmi ləngiyir. Qaraciyərdə lipidlərin sintezinin güclənməsi, steatozun nisbətən ağır hallarında qaraciyər hüceyrələrində distrofik dəyişiklik törənir, əmələ gələn xəstəlik xarakterinə görə *qaraciyərin piy distrofiyası* və ya *piy degenerasiyası* adlanır. Fosfolipidlərin, əsasən fosfatidilxolinlərin sintezini sürətləndirən lipotrop amillərdən istifadə etməklə qaraciyərin piy infiltrasiyasının qarşısını almaq olar. Lipotrop amillər fosfolipidlərin sintezini gücləndirməklə yanaşı, triasilqliserolların bu orqandan asanlıqla qana keçməsinə təmin edir. Ekzogen lipotrop amillərə xolin, əvəz edilməyən piy turşuları, inozit, metionin, B₁₅ vitamini və s. misal göstərmək olar. Bu amillərin bəziləri dolayı yolla lipotrop təsir göstərir. Endogen lipotrop amillərdən biri mədəaltı vəzidə hazırlanan lipokaindir.

Ödəm kisəsinə artıq miqdarda xolesterolün ifraz edildikdə ödəm daşları əmələ gələ bilər. Ödəm daşlarının 65%-indən artığı xolesterolü daşların payına düşür.

İrsi lipidozlar. Ehtiyat enerji mənbəyi funksiyası daşımayan lipidlərin (triasilqliserollar enerji mənbəyi funksiyası daşıyır), yəni əsasən hüceyrə membranının strukturuna daxil olan sfinqomielinlər və qlikosfinqolipidlərin (serebrozidlər, seramidoliqolipidlər, qanqliozidlər) bir hissəsi hidrolizə uğradılıb, tərkib hissələrinə parçalanır və yenisi ilə əvəz edilir. Kataliz prosesində iştirak edən fermentlərin irsi çatışmazlığı toplanma xəstəliklərinin (tezaurizmozların) bir növünə – *lipidozlara* səbəb olur (qlikogenozlar, mukopolisaxaridozlar, sfinqomielinozlar, porfiriya və s.). Toxumalarda sfinqomielinlərin hidrolizində iştirak edən *sfinqomielinaza* və *seramidaza* fermentlərinin irsi çatışmazlığı nəticəsində müvafiq olaraq, *Niman-Pik* və *Farber* xəstəlikləri törənir.

Xəstəliyin adı	Fəallığı pozulmuş ferment	Hüceyrədə toplanan lipid	Zədələnən toxuma və orqanlar	Mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi	Hepatospleno-meqaliyanın daracası	Spesifik əlamətlər
1	2	3	4	5	6	8
Niman-Pik xəstəliyi	Sfinqomielinaza	Sfinqomielin, xolesterol	Dalaq, qaraciyər, beyin	Psixomotor inkişafın ləngiməsi, ataksiya, qıcolma	+++	Qəhvəyi rəngli dəri, ağciyərdə infiltratlar, qanda spesifik Niman-Pik hüceyrələri (xəstəliyə çox vaxt Aşkenazi yəhudilərində rast gəlinir)
Farber xəstəliyi	Seramidaza	Seramid	Dəri, oynaq, göz, beyin	Cüzi ağıl zəifliyi	+/-	Artropatiya, beyin-onurğa beyni mayesində zülallərin artması

Tey-Saks xəstəliyi (Gm ₂ -qanqlio-zidoz)	Heksozaminidaza A	Gm ₂ -qanqliozid	Beyin və gözün torlu qişası	Psixomotor inkişafın ağır ləngiməsi, korluq, qıcolma		Mikroşefaliya
Gm ₁ -qanqliozidoz	β-qalaktozidaza	Gm ₁ -qanqliozid	Daxili orqanlar, beyin, skelet, qan hüceyrələri	Tey-Saks xəstəliyində olduğu kimi	++++	Kobud sifət, makroqlossiya, mukopolisxariduriya
Qoşə xəstəliyi (qlikozilseramidoz)	β-qlükoserebrozidaza	Qlikozilseramid	Qaraciyər, dalaq, limfa düyünləri	Psixomotor inkişafın ağır ləngiməsi	++++ Hipersplenizm	Osteodisplaziya, patoloji sınaqlar, psevdosteomielit, Qoşə hüceyrələri (çox vaxt Aşkenazi yəhudilərində təsadüf edilir)
Krabbe xəstəliyi (qalaktozilseramidoz)	Qalaktozilseramid-β-qalaktozidaza	Qalaktozilseramid	Beyin	Psixomotor inkişafın ləngiməsi	-	Görmə sinirinin atrofiyası, beyin-onurğa-beyin mayesində zülalın artması, beynin ağ maddəsində nəhəng kürəvi qlial hüceyrələr
Metaxromatik leykodistrofiya (sulfatidoz)	Arilsulfataza A	Qalaktozil-sulfatidlər	Beyin, böyrəklər	Psixomotor inkişafın ləngiməsi, demensiya, psixoz	-	Görmə sinirinin atrofiyası, beyin-onurğa beyni mayesində zülalın artıqlığı
Fabri xəstəliyi	α-Qalaktozidaza A	Triheksozilseramid	Böyrəklər, dəri, göz, damarlar	Polineyropatiya	-	Katarakta, gözün buynuz qişasının tutqunlaşması, hipohidroz, dəri angiokeratomaları, oynaq ağrıları
Douson-Steyn xəstəliyi (laktozilseramidoz)	Laktozilseramid-β-qa-laktozidaza	Laktozilseramid	Qaraciyər, beyin, böyrəklər, qan hüceyrələri	Psixomotor inkişafın ləngiməsi, ataksiya, tremor, korluq	+	Görmə sinirinin atrofiyası, qan serumunda turş fosfatazanın fəallığının artması, anemiyalar
Zondhoff xəstəliyi (Gm ₂ -qanqliozidoz, Tey-Saks xəstəliyi variantı)	Heksozaminidaza A və B	Gm ₂ -qanqliozid, qlobozid	Beyin, böyrəklər	Psixomotor inkişafın ləngiməsi, korluq, qıcolma	-	Mikroşefaliya (Aşkenazi yəhudilərində rast gəlinir)
1	2	3	4	5	6	7
II-IV mukolipidozlar (psevdo Xurler sindromu)	UDF-N-asetilqlükozaminlikoproteinfosfatransferaza (II-III)	Qlikolipidlər	Skelet, gözlər, qan hüceyrələri, beyin (IV)	Psixomotor inkişafın ləngiməsi (III formada minimal)	+(II) -(III, IV)	Kobud sifət, ürək qapaqlarının qüsurları, gözün buynuz qişasının tutqunlaşması

	və ya qanqlizid- neyraminidaza IV					(Aşkenazi yəhudilərinə daha çox olur)
Refsum sindromu (fitanoz)	β -metil qrupuna malik olan piy turşularının α -oksidazası	Fitan turşusu (piy turşularının β -metil qrupuna)	Ürək, qaraciyər, dalaq, sinirlər, gözlər	Polineyropatiya, ataksiya	+	İxtioz, ürək çatışmazlığı, hemeralopiya, osteopatiya (xlorofil xəstəliyinin gedişini ağırlaşdırır)