

## Lipidlərin biokimyəvi xüsusiyyətləri. Lipid mübadiləsi

Lipidlər suda həll olmayan, qeyri-polyar üzvi həlledicilərdə (xloroform, aseton, efir, karbon-4-xlorid (CCl<sub>4</sub>), benzol və s.) maddələrdə yaxşı həll olan, orqanizmdə bir çox funksiyaları həyata keçirən üzvi maddələrdir.

Lipidlər hidrofob xassəli birləşmələr olduqlarına görə adipositlərdə piy damlalarını əmələ gətirir, eləcə də membranların təbəqəli quruluşunu formalaşdırır. Orqanizmdə ehtiyat, energetik, struktur funksiyaları həyata keçirmələrindən əlavə, lipidlər bir sıra bioloji aktiv maddələrin sələfidir.

Aşağıdakı əlamətlərinə görə onları təsnif etmək olar:

- ❖ struktur-kimyəvi xüsusiyyətinə görə – sabunlaşan və sabunlaşmayan. Sabunlaşan lipidlər qələvi mühitdə piy turşularının duzlarına qədər hidroliz olunur. Sabunlaşmayan lipidlər təkkomponentli olmaqla hidrolizə uğramırlar. Bunlara qliserolu, xolesterini, sfinqozini və s. misal göstərmək olar.
- ❖ fiziki-kimyəvi əlamətlərinə görə – polyar və qeyri polyar lipidlər. Polyar lipidlərə fosfo- və qlikolipidlər, qeyri polyarlara isə neytral lipidlər (xolesterin, xolesterid, asilqliserinlər) aiddir.
- ❖ fizioloji əhəmiyyətinə görə – struktur və ehtiyat funksiyasını yerinə yetirən, eləcə də bioloji aktiv lipidləri bura aid etmək olar. Ehtiyat-enerji funksiyasına malik lipidlər əsasən piy toxumasında toplanır və ehtiyac olduqda orqanizmi enerji ilə təmin edirlər. Aerob şəraitdə piylərin oksidləşməsindən 2 dəfə artıq enerji ayrılır (9,3 kkal).

Struktur funksiya daşıyan lipidlərə qliko- və fosfolipidləri misal göstərmək olar. Bəzi lipidlər – ubixinon, yağda həll olan vitaminlər, prostaqlandinlər, tromboksanlar, leykotrienlər bioloji aktivliyə malik olmaqla orqanizmin funksiyalarının tənzimində iştirak edirlər. Eləcə də xolesterin membranların quruluş komponenti olmaqla, membranların keçiriciliyinin tənzimlənməsində rol oynayır.

Lipidlərin tərkib hissələrinə görə təkkomponentli və çoxkomponentli növləri ayırd edilir. Təkkomponentli lipidlərə piy turşuları, alifatik spirtlər, izoprenoidlər, yağda həll olan vitaminlər, steroid hormonlar və s. aiddir.

Çoxkomponentli lipidlər hidroliz məhsullarının növünə görə iki qrupa bölünürlər:

- ❖ Sadə lipidlər – yağlar (piylər), mumlar, steridlər aiddir;
- ❖ Mürəkkəb lipidlər – fosfolipidlər, qlikosfinqolipidlər bura daxildir. Fosfolipidlərin qliserofosfolipidlər (fosfatidilxolinlər, fosfatidiletanolaminlər,

plazmalogenlər və s.) və sfinqofosfolipidlər (sfinqomielinlər) adlanan növləri vardır. Serebrozidlər və qanqliozidlər qlikolipidlərə aid edilir;

Lipid komplekslərinə digər üzvi maddələrlə (zülal və s.) kompleks birləşmələr əmələ gətirən lipidlər aid edilir. Lipoproteinlər, proteolipidlər, fosfatid-peptidlər, lipopolisaxaridlər və s. göstərilən qrupun nümayəndələri hesab edilirlər.

**Piy turşularının xüsusiyyətləri.** Lipidlərin struktur müxtəlifliyi, fiziki-kimyəvi xassələri tərkibində piy turşularının olmasından asılıdır. Orqanizmdə doymuş, mono- və polidoymamış piy turşularına rast gəlinir.

Karbon atomunun sayına görə tək və cüt sayda karbon atomuna malik piy turşuları məlumdur. İnsan orqanizmində cüt sayda karbon atomuna malik piy turşularından palmitin və stearin turşuları daha geniş yayılmışdır, tək sayda karbon atomuna malik lipidlərə isə nadir hallarda rast gəlinir.

Doymuş piy turşularının karbon atomları karboksil ( $-\text{COOH}$ ) və ya metil ( $\text{CH}_3-$ ) qrupu ( $\omega$  karbon atomu) tərəfdən nömrələnir. İnsan orqanizmində 23-30% palmitin turşusu vardır. Palmitin ( $\text{C}_{16:0}$ ) və stearin turşuları ( $\text{C}_{18:0}$ ) müvafiq olaraq, 16 və 18 karbon atomundan ibarətdir. Piy turşularının sadə yazılış formasında karbon atomlarını göstərməklə ikiqat rabitələrin sayı və vəziyyəti  $\Delta$  işarəsinin üstündə yazılır. Məsələn,  $\text{C}_{20}\Delta^{5, 8, 11, 14}$  – araxidon turşusunun kimyəvi strukturuna uyğundur. Yəni, araxidon turşusu 20 karbon atomundan ibarət olub, 5, 8, 11, 14-cü karbon atomları ilə özündən sonra gələn karbon atomu arasında 4 ədəd ikiqat rabitə vardır. Nömrələnmə karboksil qrupu daxil olmaqla aparılır.

Monodoymamış piy turşularına (monoən) palmitoolein ( $\text{C}_{16}^{\Delta 9}$ ) və olein turşuları ( $\text{C}_{18}^{\Delta 9}$ ) aiddir.

Polidoymamış (polien) turşular demək olar ki, orqanizmdə sintez olunmurlar. Belə turşulara əvəzəilməyən piy turşuları və ya essensial qida amilləri (F vitamini) də deyilir. Araxidon turşusu ( $\text{C}_{20:4}$ ) qismən əvəzəilən polidoymamış turşu hesab edilir. F vitamini linol ( $\text{C}_{18}\Delta^{9, 12}$ ), linolen ( $\text{C}_{18}\Delta^{9, 12, 15}$ ) və araxidon ( $\text{C}_{20}\Delta^{5, 8, 11, 14}$ ) turşularından ibarətdir.

İnsan orqanizmində olein turşusunun miqdarı 20-25% təşkil edir. Linol turşusu orqanizmdə sintez olunmur, insan lipidlərinin tərkibində 10-15% olur. Linolen turşusu heyvan orqanizmində çox az miqdarda sintez oluna bilir. Araxidon turşusu orqanizmdə linol turşusundan sintez olunur. Lipidlərin tərkibində insan orqanizminin bütün piy turşularının 8%-ə qədəri araxidon turşusunun payına düşür.

Aşağıda insan orqanizmində rast gəlinən bəzi mühüm əhəmiyyətə malik piy turşularının quruluşları verilmişdir.

## Təbii piy turşularının əsas növləri və quruluşları

Piy turşularının adları	Karbon atomlarının, ikiqat rabitələrin sayı və vəziyyəti	Kimyəvi quruluşu
<i>Doymuş turşular</i>		
<i>Palmitin</i>	16:0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
<i>Stearin</i>	18:0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
<i>Araxin</i>	20:0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$
<i>Monoen turşuları</i>		
<i>Palmitoolein</i>	C16 $\Delta^9$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<i>Olein</i>	C18 $\Delta^9$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<i>Polien turşuları</i>		
<i>Linol</i>	C18 $\Delta^{9,12}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<i><math>\alpha</math>-Linolen</i>	C18 $\Delta^{9,12,15}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
<i>Araxidon</i>	C20 $\Delta^{5,8,11,14}$	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$

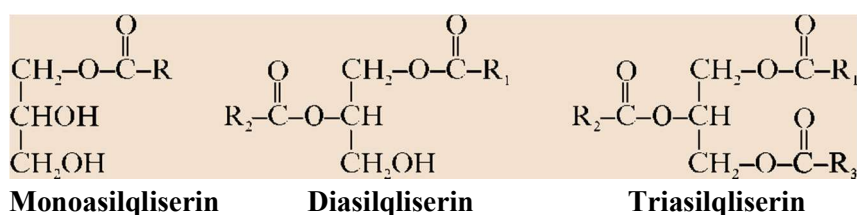
**Sterinlər.** Təkkomponentli lipidlərin nümayəndələrindən biri sterinlərdir. İnsan orqanizmində sterinlərin əsas nümayəndələrinə xolesterin, lanosterin və s. daxildir. Orqanizmdə xolesterin həm sərbəst həm də birləşmiş (efirləşmiş) vəziyyətdə olur. Xolesterin (xolesterol) tsiklopentanperhidrofenantrenin törəməsidir; tərkibində 27 karbon atomu olan tsiklik, tək atomlu, doymamış spirtir.

Xolesterinlə piy turşularının əmələ gətirdikləri mürəkkəb efirlər isə xolesteridlər adlanır.

Sterinlər və onların mübadilə məhsulları olan digər birləşmələr steroidlərə aiddir. Xolesterin orqanizmdə böyük əhəmiyyət kəsb edən bir sıra bioloji maddələrin – D<sub>3</sub> vitamininin, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin, həmçinin cinsiyyət vəzilərinin hormonlarının, öd turşularının sintezində iştirak edir. Xolesterinə daha çox dərialtı piy təbəqəsi, sperma, öd, beyin, eləcə də heyvan hüceyrələrinin plazmatik membranında təsadüf edilir. Plazmatik membranın tərkibində olan xolesterin onun özlüklüyünü, maye-kristallik vəziyyətini təmin edir.

## Neytral piylər ( triasilqliserollar)

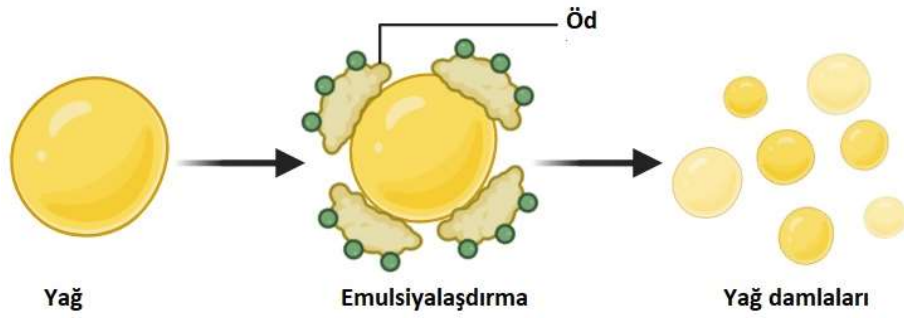
Üçatomlu spirt olan qliserinlə piy turşularının mürəkkəb efiqleridir. Neytral xassəli birləşmələr olduğundan onları neytral lipidlər də adlandırırlar.



Triasilqliserolların sadə və qarışıq növləri vardır. Eyni növ üzvi turşunun qliserinlə birləşməsindən sadə triasilqliserollar alınır və turşunun adı ilə adlandırılır (triolein, tristearin və s). Molekulu müxtəlif növ üzvi turşulardan ibarət olanlar (dipalmitostearin, palmitooleilstearin) isə qarışıq triasilqliserollardır. Doymuş və doymamış piy turşularının nisbətindən asılı olaraq təbii piylərin fiziki-kimyəvi xassələri dəyişir. Məsələn, otaq temperaturu şəraitində bərk halda olan triasilqliserinlər qarışığına piylər, maye halında olanlara isə yağlar deyilir. Orqanizmin müxtəlif toxumalarında olan piylər strukturuna görə biri digərindən fərqlənir. Belə ki, dərialtı piy toxuması doymuş, qaraciyər isə doymamış piy turşuları ilə zəngindir.

Neytral yağların su ilə qarışması nəticəsində davamsız emulsiya alınır. Belə ki, alınan emulsiya uzun müddət saxlanıldıqda yağ və sudan ibarət iki hissəyə ayrılır. Lakin, emulqatorlardan – su-yağ sərhəddində səthi gərilməni azaldan və yağların emulsiyalaşmasına şərait yaradan maddələrdən – qələvi, zülal, öd, sabun və başqalarından istifadə olunduqda davamlı emulsiya əldə etmək olar. Çünki emulqator yağ damlalarının xarici səthi ilə adsorbsiya olunur və onların səthi gərilməsini azaldır.

Təbii emulsiyalara süd, ən yüksək bioloji əhəmiyyətə malik təbii emulqatorlara isə öd turşularını misal göstərmək olar. Öd turşularının yağların həzmində mühüm rola malik olması buradan aydın görünür.



## Mürəkkəb lipidlər

Mürəkkəb lipidlərin tərkibində piy turşuları və çoxatomlu spirtlərdən başqa, hidrofily fosfat turşusuna, amin turşulara, karbohidratlara rast gəlinir (fosfolipidlər, qlikolipidlər). Mürəkkəb lipidlər amfipatik, polyar maddələr olduğuna görə bioloji membranların tərkibində struktur funksiya yerinə yetirir.

Spirt komponentindən asılı olaraq fosfolipidlər qliserofosfo- və sfinqofosfolipidlərə bölünürlər.

Qliserofosfolipidlər fosfatid turşusunun törəməsi hesab edilir. Fosfatid turşusu qliserin, 2 mol piy turşusu (əsasən 1 molu doymamış piy turşusu olmaqla) və bir molekul fosfat turşusu qalığından ibarət olan birləşmə olub qliserofosfolipidlərin və neytral yağların sintezində mərkəzi rol oynayan aralıq metabolitdir. Bu xüsusiyyətinə görə fosfolipidlər birtərəfli membran keçiriciliyinin təmin edilməsində iştirak edə bilirlər. Fosfolipid molekulundakı fosfat turşusunun fosfoefir rabitəsi vasitəsilə birləşdiyi maddədən asılı olaraq qliserofosfolipidlərin aşağıdakı növləri ayırd edilir:

- ❖ Fosfatidilxolinlər (lesitinlər) – fosfatid turşusunun xolinlə birləşməsi;
- ❖ Fosfatidiletanolaminlər – ilk dəfə baş beyində tapıldığına görə onlara kefalınlar da deyilir;
- ❖ Fosfatidilserinlər – fosfatid turşusunun serinlə birləşməsi;
- ❖ Plazmalogenlər – trombosit aktivləşdirici amil (TAA), trombositlərin aqreqasiyasını stimule edir;
- ❖ Fosfatidilqliserinlər.

Molekul strukturuna 3 ədəd qliserin qalığı daxil olan kardiolipin fosfatidilqliserinlərin bir növüdür. Kardiolipinlər antifosfolipid sindromunun, qırmızı qurdeşənəyinin, revmatoid xəstəliklərin eləcə də sonsuzluğun diaqnostikasında mühüm laborator göstəricilərdən biri hesab edilir.

Sfinqofosfolipidlərin və qlikolipidlərin ümumi struktur komponenti tərkibinə 18 karbon atomu daxil olan doymamış, hidrofob xassəli sfinqozin spirtidir. Sfinqozinin amin qrupunun asilləşməsi nəticəsində alınan birləşmə N-asilsfinqozin və ya seramid adlanır.

Seramidlərin fosfoxolin törəməsi sfinqomielin adlanır. Sinir toxuması yəni mielinin membran qışası sfinqomielinlə xüsusilə zəngindir.

**Qlikolipidlər.** Tərkibinə daxil olan karbohidrat komponentinin növündən asılı olaraq qlikolipidlər 2 qrupa bölünür:

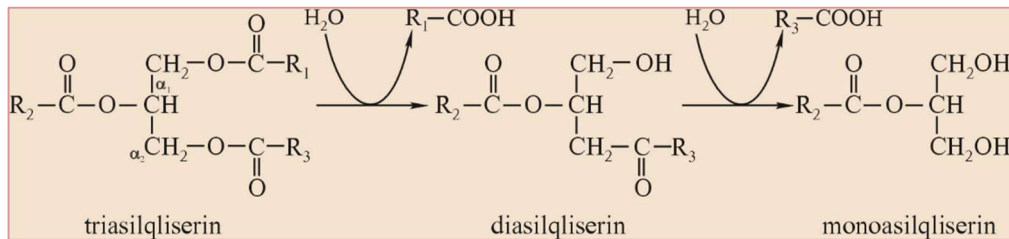
- ❖ serebrozidlər;
- ❖ qanqliozidlər;

Serebrozidlər tərkibinə qlükoza daxil olarsa qlikozilserebrozid, qalaktoza daxil olarsa qalaktozilserebrozid adlanır. Bəzi serebrozidlərin tərkibinə sulfat turşusu da daxildir.

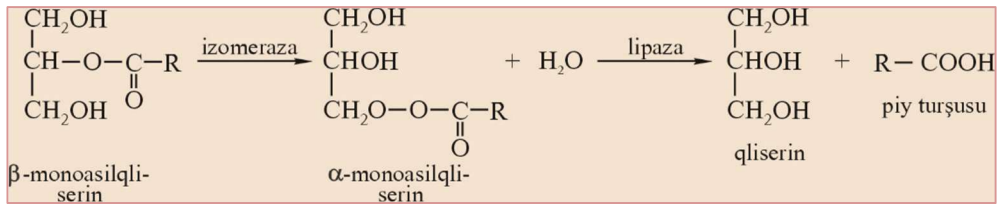
Tərkibinə çoxlu sayda oliqosaxaridlər və sial turşularının əsas növü olan N-asetilneyramin turşusu daxil olan qanqliozidlər əsasən beynin boz maddəsində toplanır.

## Lipidlərin həzmi

Lipidlərin əsas həzmi onikibarmaq bağırsaqda gedir. Südəmər uşaqların qidasının əsası olan süddə yağlar emulsiya vəziyyətində olur. Buna görə bu yağlar linqval (dilin kökündə), mədə lipazalarının təsirindən hidrolizə uğrayırlar. Yetkin insanlarda pankreatik lipaza piyləri parçalayır. Prolipaza öd turşularının və mədəaltı vəzi şirəsində olan kolipaza adlı zülali maddənin təsiri altında aktiv lipazaya çevrilir. Aktiv lipaza triasilqliserinlərin  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -vəziyyətində (1-ci və 3-cü vəziyyətdə) yerləşən piy turşularını hidroliz edir:



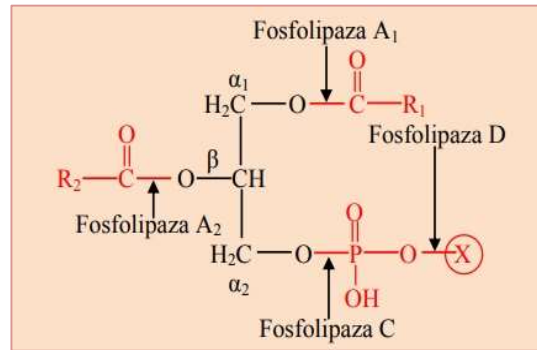
Sonra izomeraza fermenti  $\beta$ -monoasilqliserin (MAQ) molekulunu  $\alpha$ -MAQ vəziyyətinə keçirir; əmələ gələn  $\alpha$ -MAQ mədəaltı vəzi lipazasının təsirinə uğrayıb, hidroliz olunur:



Qidanın tərkibində olan mürəkkəb lipidlər (fosfatidlər, xolesteridlər, qliko-lipidlər, sfinqolipidlər və s.) nazik bağırsaqlarda hidrolitik fermentlərin təsirinə məruz qalırlar. Xolesteridlər (xolesterin efirləri) mədəaltı vəzi və bağırsaq şirələrinin tərkibində olan xolesteraza (xolesterolesteraza) fermentinin təsiri nəticəsində parçalanaraq, sərbəst xolesterinə və piy turşularına çevrilir.

Fosfolipidlərin (fosfatidilxolinlər, fosfatidiletanolaminlər və s.) hidroliz reaksiyaları nisbətən mürəkkəbdir.

Bağırsaqlara daxil olan fosfolipidlərin əsas hissəsini fosfatidilxolinlər (lesitinlər) təşkil edir və fosfolipaza A<sub>2</sub> fermentinin təsirindən hidrolizə uğrayır. Bu ferment fosfolipid molekulundan β-vəziyyətində mürəkkəb efir rabitəsi vasitəsilə birləşmiş doymamış turşu qalığını ayırır, nəticədə lizofosfolipid



əmələ gəlir və üzvi turşu sərbəst hala keçir. Bundan sonra lizofosfolipid mədəaltı vəzi şirəsinin tərkibində olan lizofosfolipaza fermentinin təsiri ilə hidroliz edilir, nəticədə qliserofosfoxolin, qliserofosfoetanolamin, qliserofosfoserin və b. törəmələr əmələ gəlir. Sonuncu birləşmələr suda yaxşı həll olur və bağırsaqlardan asanlıqla qana sorulur.

Nazik bağırsaqda lipidlərin emulsiyalaşması üçün əlverişli şərait vardır. Bu şəraiti qaraciyərdən öd yolları vasitəsilə onikibarmaq bağırsağa sekresiya edilən ödənin tərkibindəki öd turşuları yaradır.

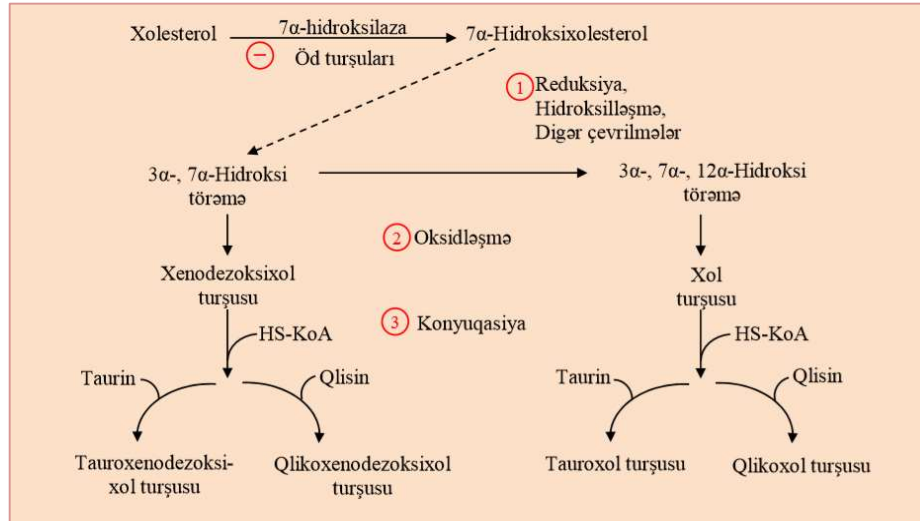
**Öd** – sarımtılqəhvəyi rəngli mayedir; tərkibində biokimyəvi xüsusiyyətlərinə görə bir-birindən fərqlənən müxtəlif birləşmələr vardır; ödənin əsas komponentləri bunlardır: öd turşusunun duzları, fosfolipidlər, xolesterin və xolesteridlər, bilirubin, zülallar, vitaminlər (retinol, tokoferol, kobalamin və s.), qeyri-üzvi birləşmələr (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> duzları).

Bunlardan əlavə, bir sıra yad xarakterli maddələr (ksenobiotiklər), dərman preparatları və antibiotiklər öd vasitəsilə bağırsağa ifraz edilə bilər.

Öd qaraciyərdən fasiləsiz sürətdə sekresiya edilir. Ödənin tərkibinə daxil olan

maddələrdən həzm üçün ən əhəmiyyətli öd turşularıdır. Bu turşular lipidlərin həzminə və sorulmasına şərait yaradır.

Öd turşuları qaraciyər hüceyrələrində xolesterindən sintez edilir: xol (3,7,12-trihidroksixolan) və xenodezoksixol (3,7-dihidroksixolan turşusu) turşuları daha çox olur, 7 $\alpha$ -hidroksilaza fermenti tənziomedici fermentdir və tiroksin onun aktivatoru, estrogenlər isə – inhibitorudu. Bu turşular bağırsaqda bakteriyaların təsirindən litoxol və dezoksixol turşularına çevrilir. Öd turşuları taurin və ya qlisinlə birləşərək qoşa öd turşularını əmələ gətirirlər (tauroxol və ya qlikoxol).



### Öd turşularının sintezi

Lipidlərin hidroliz məhsulları (piy turşuları, MAQ) öd turşuları ilə kompleks – mitsel şəklində sorulur, qliserin, azot əsasları, xırdamolekullu piy turşularının sorulması adi diffuziya yolu ilə baş verir.

### Lipidlərin hüceyrədaxili metabolizmi

Lipidlərin toxumadaxili mübadiləsinə bir-birilə qarşılıqlı əlaqəli olan bir neçə proses aiddir:

- ❖ hüceyrədaxili lipoliz – lipidlərin hüceyrə daxilində hidrolitik yolla parçalanması;
- ❖ üzvi turşuların piy toxumalarından səfərbərliyə alınması və katabolizmə uğraması;
- ❖ ketogenez və ketoliz – keton cisimciklərinin əmələ gəlməsi və katabolizmi;



- ❖ piy turşularının, neytral yağların, fosfolipidlərin, qliko- və sfinqolipidlərin, xolesterinin biosintezi;
- ❖ doymamış piy turşularından və xolesterindən müvafiq bioloji aktiv maddələrin (steroid hormonlar, prostaqlandinlər, prostatsiklinlər, tromboksan, leykotrienlər) sintez edilməsi.

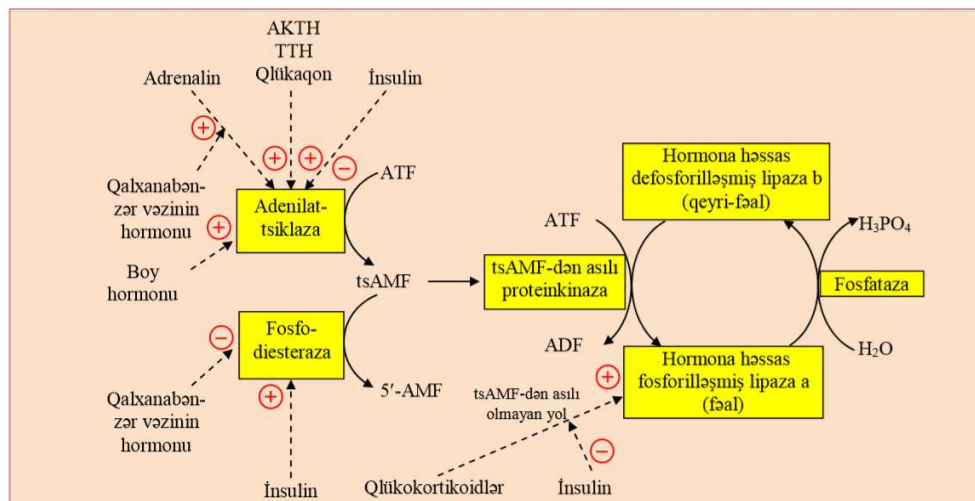
## Hüceyrədaxili lipoliz

Toxumalarda lipidlərin hidrolitik yolla parçalanması toxuma lipolizi adlanır. Bu prosesdə iştirak edən fermentlərə isə lipazalar deyilir. Triasilqliserinləri hidroliz edən fermentlər 3 qrupa bölünür:

- 1) triasilqliserinlipaza;
- 2) diqliseridlipaza;
- 3) monoqliseridlipaza.

Triasilqliserinlipaza fermentinin qeyri-aktiv formasının aktiv formaya çevrilməsinin hormonal sistemi – adrenalin, noradrenalin, AKTH və qlükaqon əsas stimüləedici amilləridir və toxumadaxili lipoliz prosesini sürətləndirir; ts-AMF isə bu prosesdə hormonal təsirin ikincili «vasitəçisi» (messenceri) funksiyasını yerinə yetirir. Bəzi hormonlar (xüsusən, insulin) bu prosesə əksinə təsir göstərir.

Azad olan piy turşuları qanda albuminlərlə kompleks şəkildə enerji ehtiyacı olan toxumalara (skelet əzələləri və miokard) çatdırılır; beyin toxuması üçün bu turşuların enerji mənbəyi kimi əhəmiyyəti yoxdur. Çünki, hidrofob xassəli molekullar hematoensefalik baryeri keçə bilmədiyinə görə, sinir hüceyrələrinə daxil olmur.

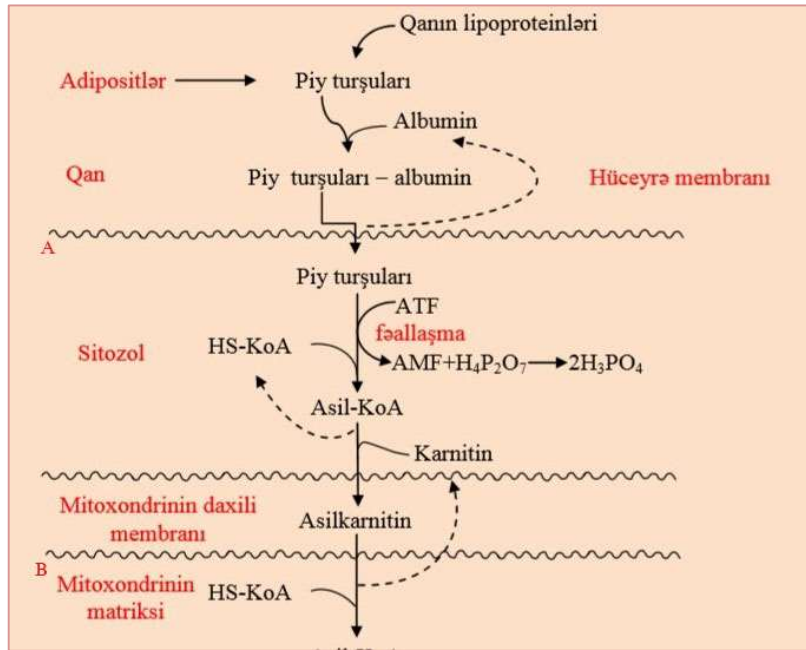
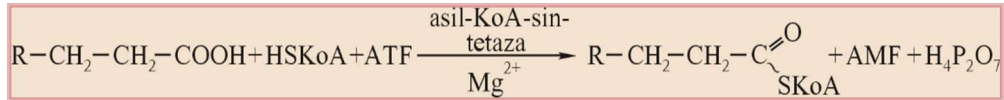


Şəkil 10.2. Triqliserinlipazanın fəallığının tənzimi

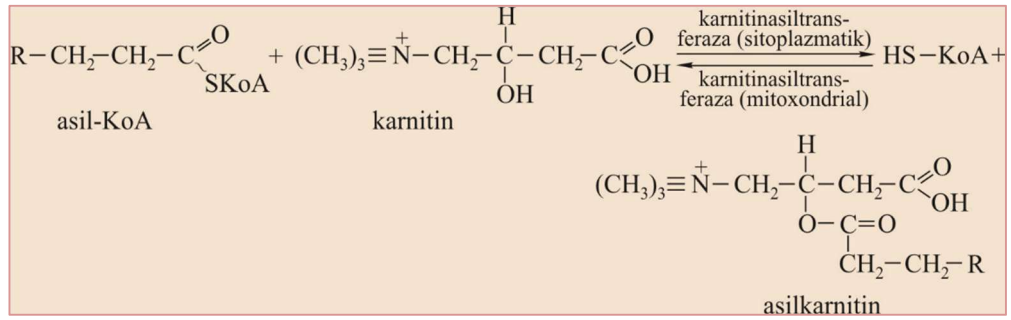
## Piy turşularının oksidləşməsi

Piy turşularının  $\beta$ -oksidləşməsi (katabolizmi) aerob şəraitdə mitoxondridə gedir. Eritrositlərdə və sinir sistemi hüceyrələrində baş vermir. Şərti olaraq bu proses 3 mərhələyə bölünür.

**Piy turşularının aktivləşməsi** ATF molekulunun iştirakı şəraitində baş verir; bu reaksiya zamanı koenzim A asil-KoA-sintetaza fermentinin katalitik təsiri nəticəsində piy turşusu ilə birləşir:



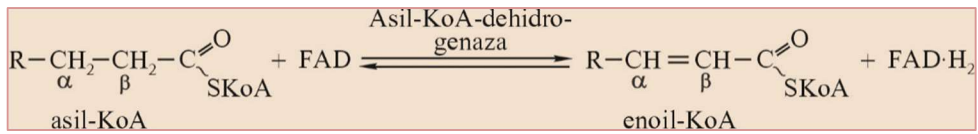
**Aktivləşmiş piy turşularının sitoplazmadan mitoxondrilərə nəqli.** Asil-KoA-nın katabolizminin sonrakı mərhələləri mitoxondrilərin matriksində getdiyindən asil-KoA mitoxondrilərə daxil olmalıdır. Lakin asil-KoA mitoxondrilərin daxili membranından keçə bilmir; mitoxondrilərə xüsusi mexanizm (karnitin məkik mexanizmi) vasitəsilə daxil olur. Burada karnitinasiltransferaza fermentləri (sitoplazmatik və mitoxondrial) iştirak edir:



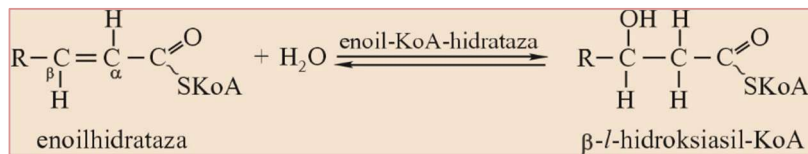
**Piy turşularının mitoxondrial oksidləşməsi** 3 mərhələdən ibarətdir:

- ❖ β- oksidləşməyə məruz qalması və asetil-KoA-nın əmələ gəlməsi;
- ❖ asetil-KoA-nın limon turşusu dövrəndə tam oksidləşməsi;
- ❖ elektron və protonların reduksiya ötürücülərinin (NADH və FADH<sub>2</sub>) tənəffüs zəncirində nəqli, ATF-in əmələ gəlməsi.

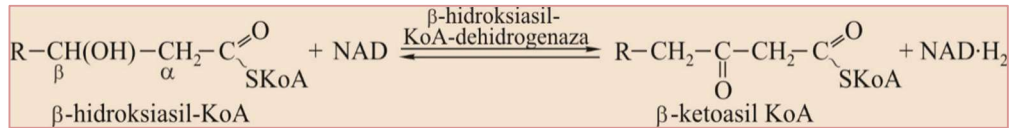
Mitoxondrial oksidləşmə prosesinin ilk mərhələsində FAD- asılı asil-KoA-dehidrogenazanın katalizatorluğu şəraitində asil-KoA molekulu α- və β- karbon atomlarına birləşmiş vəziyyətdə olan 2 hidrogen atomunu itirir. Nəticədə FAD-ın reduksiyaya uğramış forması (FADH<sub>2</sub>) və enoil-KoA əmələ gəlir:



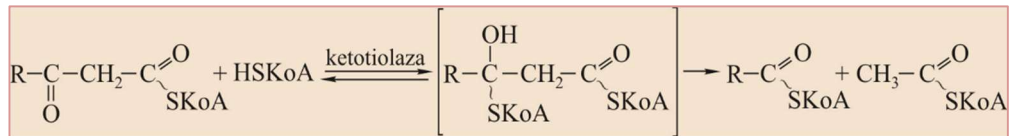
Asil-KoA-nın α- və β-karbon atomları arasında ikiqat rabitə olan törəməsi – enoil-KoA-hidrataza (krotonaza) fermentinin təsiri nəticəsində su molekulu ilə reaksiyaya girib, β-hidroksiasil-KoA-ya çevrilir:



Növbəti mərhələ β-oksidləşmə dövrənin ikinci dehidrogenləşmə reaksiyasında NAD- asılı β-hidroksiasil-KoA-dehidrogenaza fermentinin iştirakı ilə substratdan ayrılan hidrogen atomları NAD<sup>+</sup>-in reduksiyasına sərf edilir. Reaksiya nəticəsində β-ketoasil-KoA əmələ gəlir:

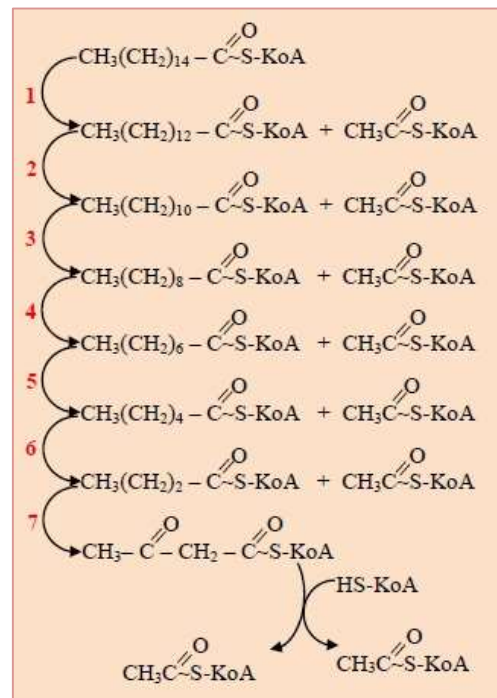


Əmələ gələn  $\beta$ -ketoasil-KoA ketotiolaza (asetil-KoA-asiltransferaza) fermentinin iştirakı ilə tioliz prosesinə məruz qalır və molekulyar zənciri əvvəlkindən 2 karbon atomu qədər az olan yeni asil-KoA-ya və 1 molekulyar asetil-KoA-ya parçalanır:



Asetil-KoA limon turşusu dövrəsinə daxil olub, mübadilənin son məhsullarının əmələ gəlməsinə qədər oksidləşir. Molekulunda  $n$  sayda karbon atomu olan piy turşuların  $\beta$ -oksidləşmə mexanizmi üzrə tam katabolizmi zamanı əmələ gələn asetil-KoA molekullarının sayı  $n/2$ -yə bərabərdir. Bu zaman  $\beta$ -oksidləşmə dövrlərinin sayı  $(n/2-1)$ -ə bərabər olur; bu dövrlərin hər birində 1 molekulyar FAD və 1 molekulyar  $\text{NAD}^+$  reduksiyaya uğrayır (yəni  $\text{FADH}_2$  və  $\text{NADH}_2$  əmələ gəlir).

Məsələn, stearin turşusunun ( $\text{C}_{18:0}$ )  $\beta$ -oksidləşməsi zamanı ATF –in sayı:  
 $n/2 = 9$  asetil-KoA =  $9 \times 10 = 90$  ATF;  
 $\beta$ -oksidləşmə mərhələlərinin sayı:  $(n/2-1) = 8$  ( $\text{FAD}\cdot\text{H}_2 + \text{NAD}\cdot\text{H}_2$ ) =  $8 \times (1,5 + 2,5) = 8 \times 4 = 32$  ATF;  
sərf edilən ATF-in sayı = 2 ATF  
qazanc = 120 ATF



### $\beta$ -oksidləşmə yolu ilə palmitin turşusunun ( $\text{C}_{16}$ ) katabolizmi

Palmitin turşusunun katabolizmində oksidləşmə mərhələlərinin və əmələ gələn asetil-KoA molekullarının sayına diqqət yetirdikdə müvafiq olaraq

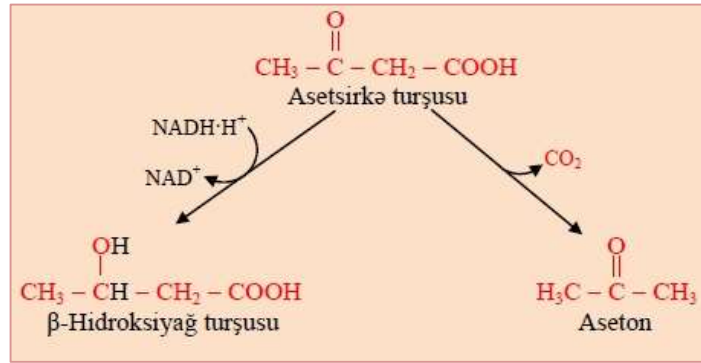
palmitin turşusu 7 dəfə β-oksidləşməyə məruz qalır, 8 mol asetil-KoA əmələ gəlir. Beləliklə palmitin turşusunun (C<sub>16</sub>) oksidləşməsində 106 mol ATF əmələ gəlir.

## Asetil-KoA-nın istifadə yolları

β-Oksidləşmə prosesində əmələ gələn asetil-KoA vacib metabolik yolların substratıdır:

- ❖ limon turşusu dövrünün;
- ❖ piy turşularının biosintezinin;
- ❖ xolesterinin və keton cisimciklərinin sintezinin.

**Ketogenez** (keton cisimciklərinin sintezi). Keton cisimciklərinə asetsirkə, β-hidroksiyağ turşuları və aseton aiddir.



Ketogenez prosesi yalnız qaraciyərdə və mitoxondridə həyata keçir. Keton cisimciklərinin sintezi 2 molekul asetil-KoA-nın kondensasiya reaksiyası ilə başlayır, hidrosimetilqlutaril-KoA əmələ gəldikdən sonra bu maddə asetsirkə turşusuna və asetil-KoA-ya parçalanır. Bu reaksiyaları β-hidroksi-β-metilqlutaril-KoA-sintaza və β-hidroksi-β-metilqlutaril-KoA-liaza fermentləri kataliz edir. Əmələ gələn asetsirkə turşusu iki istiqamətdə reaksiyaya məruz qalır:

- ❖ reduksiya olunmuş  $\text{NAD}^+$ -in iştirakı ilə β-hidroksiyağ turşusuna;
- ❖ asetsirkə turşusu spontan şəkildə dekarboksilləşərək asetona çevrilir.

Normada keton cisimciklərinin qanda qatılığı 1-3 mq% (0,2 mmola qədər) olub, aclıq, şəkərli diabet zamanı bəzi toxumalar üçün enerji mənbəyidir. Qanda keton cisimciklərinin artması ketonemiya, sidiklə ifrazı – ketonuriya adlanır.

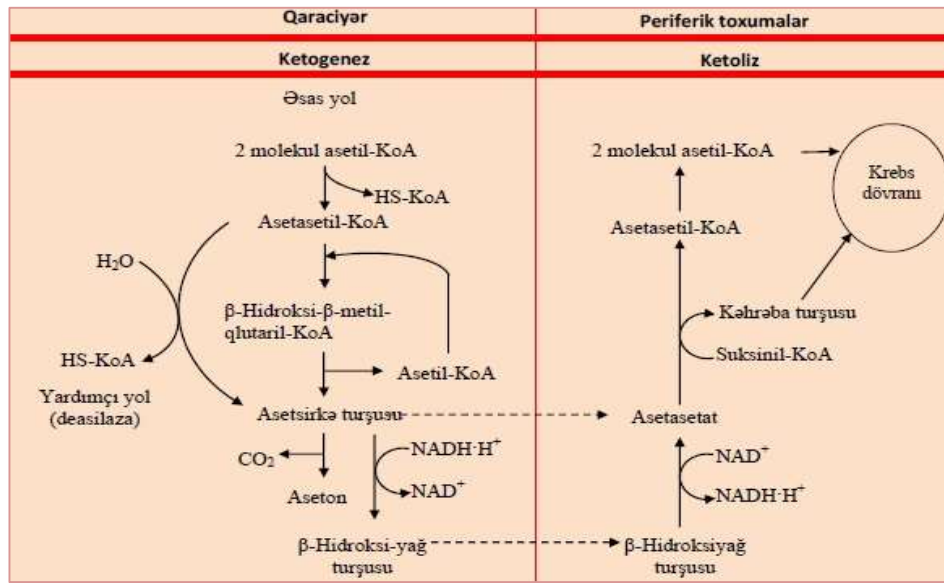
**Ketoliz.** Keton cisimciklərinin parçalanması prosesidir. Ketoliz prosesi sərbəst asetsirkə turşusunun eləcə də β-hidroksiyağ turşusunun oksidləşərək asetsirkə ( $\text{NAD}^+$  iştirak edir) turşusuna çevrildikdən sonra Krebs dövrünün metaboliti suksinil-KoA ilə qarşılıqlı təsiri nəticəsində başlayır. Reaksiyanı spesifik-KoA-transferaza fermenti kataliz edir. Bu ferment qaraciyər

hüceyrələrində olmadığına görə digər orqanları keton cisimcikləri ilə qaraciyər təmin edir. Reaksiya nəticəsində asetasetil-KoA və kəhrəba turşusu əmələ gəlir.

Asetasetil-KoA 2 molekul asetil-KoA-ya parçalanaraq limon turşusu dövrəsinə daxil olur və 20 molekul ATF-in sintezinə səbəb olur.

Aclıq zamanı, eləcə də şəkərli diabet zamanı əmələ gələn asetsirkə,  $\beta$ -hidroksiyag turşuları qan vasitəsilə periferik toxumalara gətirilir və ketoliz prosesi baş verir. Əmələ gələn 2 molekul asetil-KoA enerji yaranmada iştirak edir. Aclığın 3-5-ci günlərində isə beyin toxuması enerji məqsədi ilə asetil-KoA-dan istifadə edir; eritrositlərin mitoxondrisi olmadığından bu proses orada baş vermir. Nəticədə asetil-KoA-nın əmələ gəlmə sürəti parçalanmasından üstün olur.

Oksalatsirkə turşusunun miqdarı az olduqda, asetil-KoA qaraciyərin mitoxondrilərində toplanır və keton cisimciklərinin sintezinə sərf edilir.

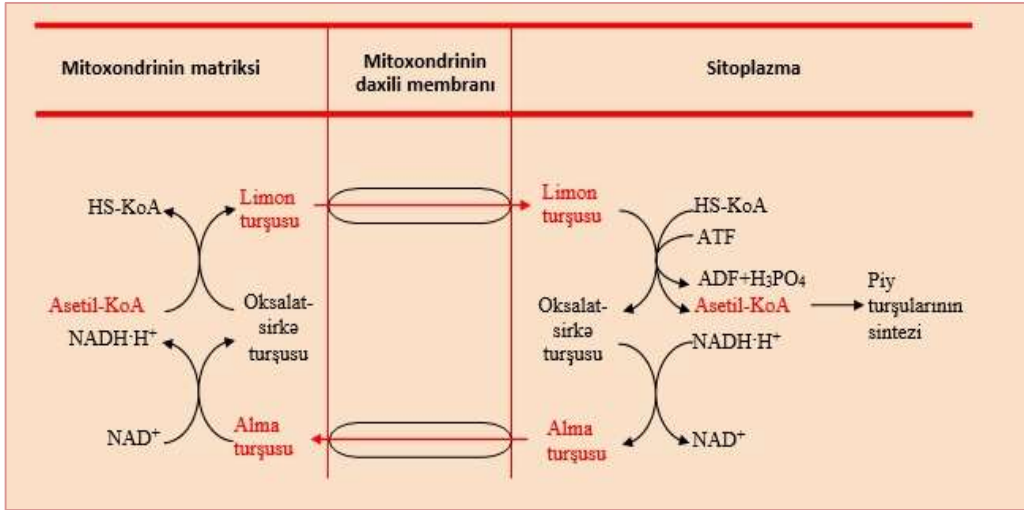


### Ketogenez və ketolizin ümumiləşdirilmiş yolları

**Piy turşuların biosintezi.** Karbohidratla zəngin olan qida qəbulundan sonra qlikoliz prosesi sürətlənir və piroüzüm turşusunun oksidləşməklə dekarboksiləşmə reaksiyası nəticəsində çox miqdarda asetil-KoA əmələ gəlir. O da məkik mexanizm vasitəsilə limon turşusunun tərkibində sitoplazmaya ötürülür və piy turşularının sintezinə qoşulur.

## Asetil-KoA-nın mitoxondrinin daxili membranından nəqlinin sitrat mexanizmi

İnsan və heyvan orqanizmdə doymuş və monoen (molekul strukturunda 1

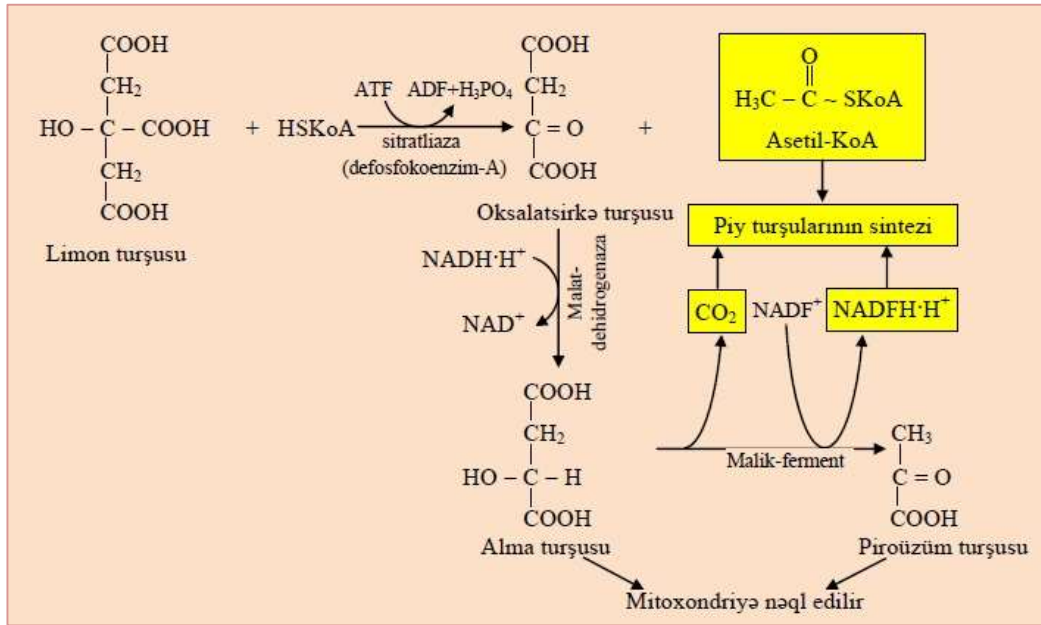


ikiqat rabitə vardır) piy turşular sintez edilir; orqanizmdə polien (linol və linolen turşuları) turşularının sintezi ferment olmadığına görə baş vermir. Ona görə bunlar əvəzəilməyən piy turşuları sayılır.

Piy turşularının sintezi asetil-KoA-nın karboksilləşərək malonil-KoA-ya çevrilməsi ilə başlayır, bu, piy turşularının biosintezinin tənzimləyici reaksiyasıdır. Limon turşusu mitoxondrilərdən sitoplazmaya keçir, yenidən asetil-KoA və oksalatsirkə turşusunununa parçalanır (sitratliaza). Asetil-KoA-nın malonil-KoA-ya çevrilmə reaksiyasını asetil-KoA-karboksilaza fermenti kataliz edir. Reaksiyada CO<sub>2</sub> və ATF iştirak edir. Limon turşusu karboksilləşmə prosesində iştirak edən asetil-KoA-karboksilaza fermentinin aktivatorudur.

Malonil-KoA əmələ gəldikdən sonra piy turşularının sintezi davam etdirilir. Sintez prosesini multiferment sisteminə aid olan piy turşularının sintazası kompleksi həyata keçirir. İnsan orqanizmində piy turşularının sintezi palmitin turşusu alınadək davam edir.

## Piy turşularının biosintezinin mənbələri



**Xolesterinin metabolizmi.** Xolesterin insan orqanizmində biomembranların tərkib hissəsi olmaqla, həm də membranların maye-kristallik vəziyyətini tənzimləyən steroid quruluşlu komponentdir. Xolesterin bioloji aktiv maddələrin (kalsitriol, steroid hormonların) sələfidir. Əsasən qaraciyərdə sintez olunur.

Ketogenezdə olduğu kimi, xolesterinin sintezində də asetil-KoA iştirak edir.

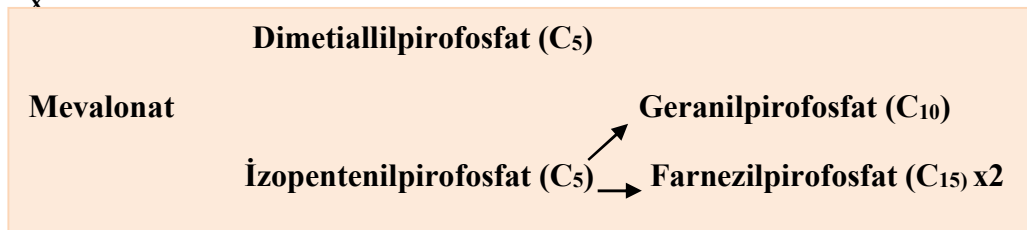
Xolesterinin sintez reaksiyaları sitoplazmada gedir. Bu, insan orqanizmində ən uzun metabolik yollardan biridir və üç mərhələdən ibarətdir:

- ❖ Mevalon turşusunun sintezi;



- ❖ Skvalenin sintezi;

∩





## ❖ Xolesterinin sintezi.

**Skvalen (C<sub>30</sub>) → lanosterin (C<sub>30</sub>) → xolesterin (C<sub>27</sub>)**

**Mevalon turşusunun sintezi.** 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 hidrosimetilqlutaril-KoA-sintaza (HMQ-KoA-sintaza) fermenti kataliz edir. Əmələ gələn HMQ-KoA hidrosimetilqlutarilreduktaza (HMQ-KoA-reduktaza) fermentinin təsirindən mevalon turşusuna çevrilir, reaksiyada 2 mol NADFH<sub>2</sub> iştirak edir. HMQ-KoA-reduktaza fermentinin mənfəi effektoru xolesterol və mevalon turşusudur.

**Skvalenin sintezi.** 3 ATF-dən asılı kinazaların iştirakı ilə həyata keçirilir. Bu zaman 6 molekul mevalon turşusundan molekul strukturu 30 karbon atomundan təşkil olunmuş skvalen sintez olunur.

**Xolesterinin sintezi.** Skvalen bu mərhələdə tsiklik quruluş əldə etdikdən sonra lanosterola çevrilir, onun da xolesterol (C<sub>27</sub>) çevrilməsi ilə sintez prosesi başa çatdır.

1 molekul xolesterinin sintezinə 18 molekul asetil-KoA sərf edilir.

**Xolesterinin sintezinin tənzimi.** Xolesterinin biosintezi prosesinin əsas tənziməedicisi reaksiyası β-hidrosimetilqlutaril-KoA-dan (HMQ-KoA) mevalon turşusunun əmələ gəlməsidir. Bu reaksiyanı kataliz edən fermentin (HMQ-KoA reduktaza) aktivliyi orqanizmini fizioloji və patoloji vəziyyətindən asılıdır.

İnsulin/qlukaqon nisbəti artanda bu ferment fəallaşır, qeyd etmək lazımdır ki qida qəbulu zamanı xolesterinin sintezi sürətlənir; aclıq zamanı isə azalır.

## Lipid mübadiləsinin pozulmaları

Lipid mübadiləsinin pozulması iki səbəbdən törənə bilər:

- ❖ lipidlərin mədə-bağırsaq sistemində həzmi və sorulması ilə əlaqədar;
- ❖ insan orqanizminin toxumalarında lipidlərin sintezi və parçalanmasının pozulması ilə əlaqədar.

Xronik pankreatit, mədəaltı vəzinin şişi, xronik xolesistit, öd kisəsi axacağında şiş və ya daş, kəskin enterokolit, bağırsaq vərəmi, dizenteriya və s. lipid mübadiləsinin pozulmalarına gətirib çıxarır.

Qan plazmasında normada ümumi lipidlərin miqdarı 4-8 q/l, triasilqliserolların – 0,5-2,1 mmol/l, ümumi fosfolipidlərin – 2,0-3,5 mmol/l , ümumi xolesterinin miqdarı isə 4,0-10,0 mmol/l arasında dəyişir. Qan serumunda ümumi lipidlərin qatılığının artması – hiperlipemiya adlanır. Hiperlipemiya kəskin və xronik hepatitlər, mexaniki və parenximatoz sarılıqlar, qaraciyər sirrozu zamanı müşahidə edilir. Şəkərli diabet zamanı nəzərə çarpacaq dərəcədə inkişaf edən hiperlipemiya, adətən asidozla müşayiət olunur. Yağların həddindən artıq parçalanması nəticəsində periferik toxumalardan qaraciyərə çoxlu miqdarda piy turşuları gətirilir. Bu da asetsirkə və  $\beta$ -hidroksiyağ turşularının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Keton cisimciklərinin qanda artması orqanizmdə bu birləşmələrin toplanması ilə – ketozla nəticələnir. Ketoz ketonemiya (qanda keton cisimciklərinin artması) və ketonuriya (sidiklə keton cisimciklərinin ifrazı) ilə müşayiət olunur. Qaraciyərdə lipidlərin sintezinin güclənməsi, həmçinin piy turşularının bu orqandan sekresiyasının pozulması qaraciyərin steatozuna (qaraciyərin piy infiltrasiyası) səbəb ola bilər. Steatozun nisbətən ağır hallarında qaraciyər hüceyrələrində distrofik dəyişiklik törənir, əmələ gələn xəstəlik xarakterinə görə qaraciyərin piy distrofiyası və ya piy degenerasiyası adlanır. Düzgün müalicə aparıldıqda və pəhrizə əməl edildikdə qaraciyərin piy degenerasiyasını aradan qaldırmaq mümkün olur.

Xolesterin metabolizminin pozulması ilə əlaqədar olan xəstəliklərdən biri aterosklerozdur. Ateroskleroz hiperxolesterinemiyə ilə müşayiət olunan geniş yayılmış xəstəliklərdən biridir. Ateroskleroz xəstəliyi zamanı qan plazmasında ASL və ÇASL fraksiyalarının miqdarı artır. Bu fraksiyalar aterogen lipoproteinlər hesab edirlər. YSL-in miqdarı isə azalır. ASL xolesterolu qaraciyər və ya bağırsağın epitel hüceyrələrindən periferik toxumalara daşıyır. Yüksək sıxlıqlı lipoprotein (YSL) fraksiyası isə əksinə, periferik toxumalardan xolesterinin geriye – qaraciyərə daşınmasında iştirak edirlər. Burada xolesterin oksidləşərək öd turşularının sintezində iştirak edir. Ateroskleroz üçün isə səciyyəvi cəhət damar divarına xolesterolun toplanmasıdır. Xolesterol toplanan damar sahələri tədricən aterosklerotik düyünlər hesabına qalınlaşır və düyünlərin ətrafını birləşdirici toxuma əhatə edir, skleroz törənir. Eyni zamanda bu sahələrə kalsium duzları da yığılır. Nəticədə damarlar elastikliyini itirərək bərkiyir, toxumanın qanla təchizatı azalır, düyün olan yerlərdə tromblar əmələ gələ bilər.

**İrsi lipidozlar.** Əsasən hüceyrə membranının strukturuna daxil olan sfinqomielinlər və qlikosfinqolipidlərin (serebrozidlər, seramidolipidlər, qanqliozidlər) bir hissəsi hidrolizə uğradılır. Hidroliz lizosomlarda spesifik hidrolazaların iştirakı şəraitində mümkün olur. Kataliz prosesində iştirak edən fermentlərin qüsurları irsi lipidozlara səbəb olur. Toxumalarda sfinqomielinlərin

hidrolizində iştirak edən sfinqomielinaza və seramidaza fermentlərinin irsi çatışmazlığı nəticəsində müvafiq olaraq, Niman-Pik və Farber xəstəlikləri törənir. Niman-Pik xəstəliyinin ilk əlaməti çox vaxt 6-7 aylıq uşaqlarda təzahür edir. Bu zaman qaraciyər və dalaq tədricən böyüyür, kəskin arıqlama, eləcə də psixi inkişafın ləngiməsi müşahidə edilir. Farber xəstəliyi isə beyin hüceyrələrinin, gözlərin, oynaqların və dərinin zədələnməsi kimi əlamətlərlə təzahür edir.

**Piylənmə.** Qadınlarda ümumi bədən çəkisinin 20-25%, kişilərdə isə 15-20%-ini piy toxuması təşkil edir. İnsan orqanizminin piy depolarında (bədən çəkisi 70 kq olan) normada orta hesabla 10-11 kq piy toplanır. Orqanizmin adipositlərində (piy hüceyrələrində) normadan artıq miqdarda piyin toplanması piylənmə adlanır. Piylənmə bir sıra xəstəliklərin – miokard infarktı, insult, arterial hipertenziya, şəkərli diabet və öd daşı xəstəliklərinin yaranma ehtimalını doğuran mühüm amillərdən biridir. Həddindən artıq qidalanma, adipositlərdən piylərin zəif sürətlə səfərbərliyi və karbohidratlardan piylərin (triasilqliserolların) sintezinin stimulyasiyası piylənmənin yaranma mexanizmini təşkil edir.

İnsan və heyvan orqanizmində “piylənmə geni” vardır (obese gene). Bu genin ekspressiya məhsulu 167 aminturşu qatılığında ibarət olan xüsusi zülal – leptin adlanır. Leptin zülalı adipositlərdə sintez və sekresiya olunur və hipotalamusun reseptorları ilə qarşılıqlı əlaqədə olur.