

## Balıklarda Lipid Metabolizması

Osman Tolga Özel<sup>1,\*</sup>, Ergin Öztürk<sup>2</sup>, Ali Vaiz Garipoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Su Ürünleri Merkez Araştırma Enstitüsü-Trabzon/TÜRKİYE.

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü-Samsun/TÜRKİYE.

\*Sorumlu Yazar Tel.: +90 462 641 10 53

E-posta: osmantolga.ozel@tarim.gov.tr

Geliş Tarihi: 02.12.2016

Kabul Tarihi: 17.03.2017

### Öz

Lipidler; büyüme, gelişme, üreme, sağlık, bağışıklık, sinir sistemi gelişimi, hücre zarlarının yapısal ve işlevsel bütünlüğünün muhafazası gibi hayati öneme sahip yüksek enerjili besin maddeleridir. Lipidlere vücut içerisinde farklı sindirim fiziolojisi ve metabolizması süreçleri için ihtiyaç duyulmaktadır. Balıklar diyetel kaynaklarla aldıkları lipidlerin yapısında bulunan ve vücutlarında sentezledikleri yağ asitlerini farklı amaçlar için kullanmaktadır. Bir kısım yağ asitleri yapısal ve depo lipidlerinin yapısına girerken, bazıları enerji üretmek üzere oksidasyona maruz kalmakta ve diğer bazı yağ asitleri ise farklı değişim süreçlerine uğramaktadır. Bu derlemede, lipidlerin ve yağ asitlerinin balıkların sindirim fiziolojisi ve metabolizmasında uğradığı süreçler irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Balık, Yağ asidi, Lipid Metabolizması, Biosentez.

### Abstract

#### Lipid Metabolism in Fish

Lipids are high-energy compounds which have a vital role for growth, reproduction, health, immune system, nervous system and structural and functional integrity of cell membrans. Lipids are needed for various processes of digestive physiology and metabolism in the body. Fish use fatty acids which found in dietary lipid sources or which they synthesize in their bodies for various purposes. While some fatty acids enter in structure of structural and storage lipids, the others are oxidized for energy production and the remaining are exposed to various metabolic pathways. In this review, the metabolic pathways of lipids and fatty acids in digestive physiology and metabolism of fish were compiled.

**Keywords:** Fish, Fatty acid, Lipid Metabolism, Biosynthesis

### Giriş

Balıklar, omurgalıların sağlığı için kritik öneme ve insan diyetlerinde yararlı etkilere sahip olan araşidonik asit (ARA, 20:4n-6), eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, 22:6n-3) gibi uzun zincirli 20-22 karbonlu yüksek dereceli doymamış yağ asitlerinin önemli bir diyetel kaynağıdır

(Zheng vd., 2004a). Lipidler ve yağ asitleri büyüme, üreme ve sağlık gibi bir dizi işlevler için balık vücudunda mevcut olan önemli bileşenlerdir. Balıklar, türlere bağlı olarak farklı yollarda lipidleri kullanma ve depolamada eşsiz bir yeteneğe sahiptir. Farklı balık türleri sıcaklık farklılıkları ve tuzluluk düzeylerindeki de-

ğişiklikler gibi çeşitli çevre koşullarına karşı durabilmek için özel lipid mekanizmaları geliştirmektedir (Pettersson, 2010).

Lipid ya da yağ asidi ihtiyaçları balık türleri arasında farklılık göstermektedir. Karnivor balık türlerinin büyük bir kısmı, omnivor ve herbivor türlere göre diyetsel lipidleri daha etkili bir düzeyde değerlendirebilmektedir. Tatlısu balıklarında linoleik ve linolenik asitler esansiyel yağ asidi ihtiyacını karşılayabilirken, deniz balıkları optimum düzeyde gelişme sağlayabilmek için uzun zincirli n-3 ve n-6 çoklu doymamış yağ asitlerine ihtiyaç duymaktadır. Çünkü deniz balıklarının linoleik ve linolenik asitleri yüksek dereceli çoklu doymamış yağ asitlerine (EPA, DHA ve ARA) dönüştürme kabiliyetleri tatlısu balıklarına kıyasla yetersizdir. Diğer bir deyişle tatlısu balıklarının kısa zincirli çoklu doymamış yağ asitlerini uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerine dönüştürme kabiliyeti deniz balıklarından daha yüksektir ve daha düşük düzeyde n-3 yağ asitlerine ihtiyaç duymaktadırlar (Ali vd., 2000; Dadras, 2013; Diaz-Lopez vd., 2010; Mourente vd., 2005; Pan, 2013; Singh vd., 2012).

### Lipidler ve Yağ Asitleri

Uzun amino asit (polipeptidler) veya şeker (polisakkaritler) zincirlerinden (polimer) oluşan proteinler ve karbohidratların aksine, lipidler yapısal olarak önemli farklılıklar gösteren bir takım bileşiklerden oluşmaktadır (Castro vd., 2016). Lipidler, bir dizi zincirli ya da halkalı yapıda pek çok karbon atomu içeren ve kimyasal yapıları nedeniyle suda çözünmeyen ancak benzen, eter ve kloroform gibi çeşitli organik çözücülerde çözünen organik moleküllerdir, ve yapılarında C, H, O, P ve N elementleri bulunmaktadır (De Silva ve Ander-

son, 1995; Mısır, 2014; Trattner, 2009; Pettersson, 2010). Lipidler; basit lipidler (yağlar ve mumlar), bileşik lipidler (fosfolipidler, glikolipidler, diğer kompleks lipidler) ve lipid türevleri olarak sınıflandırılmaktadır (Murray vd., 1993). Ayrıca, lipidler polar ve nötral lipidler olarak da sınıflandırılmaktadır.

Polar lipidler; gliserofosfolipidleri, gliseroglikolipidleri ve sfingolipidleri, nötral lipidler ise trigliseroller, digliseroller, monogliseroller, steroller, sterol esterleri, serbest yağ asitlerini ve mum esterlerini içermektedir (Trattner, 2009; Pettersson, 2010). Balık dokularındaki temel lipid sınıfı triasilgliseroller (TAG), fosfolipidler ya da fosfolipidler (PL), sfingolipidler, steroller (genellikle kolesterol) ve mum esterleridir (Karalazos, 2007).

Lipidler ve onları oluşturan yağ asitleri balıklar tarafından enerji kaynağı, biyomembranların yapısal komponenti, yağda eriyen vitaminlerin taşıyıcıları, eikosanoidler, hormonlar vitamin D ön maddeleri ve enzim ko-faktörü olarak kullanılan bileşiklerdir (Turchini vd., 2009; Senadheera, 2012). Lipidlerin temel biyolojik fonksiyonları, hücre zarında yapısal işlevler olup hücre zarlarının yapısal bileşenleri ve önemli sinyal molekülleri için enerji depolamaktır (Trattner, 2009; Bolanle, 2011). Lipidler (9.4 kcal/g toplam enerji), protein (5.6 kcal/g toplam enerji) ve karbohidratlardan (4.1 kcal/g toplam enerji) yaklaşık iki kat daha fazla enerji sağlamaktadır (Karabulut, 1991; Sotolu, 2010; Dadras, 2013).

Yağ asitleri tüm lipidlerin önemli bileşeni olup (Karalazos, 2007; Rossetti, 2011), fosfolipid ve gliserol gibi hücre membran lipidlerinin yapısal unsurlarıdır (Pan, 2013). Yağ asitleri bir ucunda bir metil grubu, diğer ucunda bir karboksil grubu ile bir karbon zincirinden (14-24 C uzunluğunda) oluşmaktadır. Karbon zincirinin uzunluğu ve çift bağlarının sayısı yağ

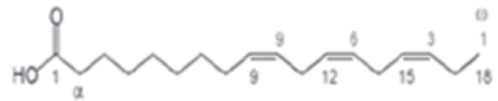
asidinin özelliklerini belirler (Karalazos, 2007; Trattner, 2009; Petterson, 2010; Pratoomyot, 2010). Yağ asitleri; yağ asidi zincirindeki karbon atomları ve doymamış bağların sayısına göre doymuş ve doymamış (tekli doymamış ve çoklu doymamış) yağ asitleri olarak sınıflandırılmaktadır (Zambiasi vd., 2007; Glencross, 2009; Pratoomyot, 2010; Dadras, 2013). Doymuş yağ asitleri çift bağ içermez, tekli doymamış yağ asitleri bir çift bağ, çoklu doymamış yağ asitleri iki ve daha fazla çift bağ içermektedir (Kennedy, 2007; Karalazos, 2007; Dadras, 2013). Yüksek dereceli doymamış yağ asitleri (HUFA) ise çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) bir alt grubudur. Yirmi ve daha fazla zincir uzunluğuna sahip olan bu yağ asitleri 3 ve daha fazla çift bağ içermektedir (Pratoomyot, 2010). Söz konusu yağ asitleri ilk çift bağın metil ucundan itibaren 3. ya da 6. karbondan itibaren n-3 ya da n-6 çoklu doymamış yağ asitleri olarak adlandırılmaktadır. Karbon atomu sayısı 20'nin üstünde olan çoklu doymamış yağ asitleri uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri

olarak ifade edilmektedir (Pan, 2013). Linoleik asit 2, linolenik asit 3, araşidonik asit 4, EPA 5 ve DHA 6 çift bağ içermektedir (Şekil 1).

Yağ asitleri X:Yn-Z formülü kullanılarak isimlendirilmektedir. Bu isimlendirme, X, karbon zincir uzunluğunu; Y, çift bağın sayısını; n-Z, yağ asitlerinin metil ucu ile alakalı ilk çift bağın pozisyonunu ifade eder. Örnek vermek gerekirse, 16:0 yağ asidi 16 karbon içeren ve çift bağ içermeyen doymuş yağ asidini, 18:1n-9 yağ asidi ise 18 karbonlu ve metil ucundan itibaren 9. karbon atomunda oluşan bir çift bağ içeren tekli doymamış yağ asitlerini tanımlamaktadır (Gatlin, 2010). Omega (w), işlevsel karboksil grubuna karşı zincirin en son karbonunu ya da karbon zincirinin metil ucundan itibaren ilk çift bağın pozisyonunu tanımlamakta kullanılmaktadır. Bu terminolojiye göre; doymamış yağ asitleri, ilk çift bağ metil ucundan 3. ve 4. karbon arasına yerleştiğinde omega 3; 6. ve 7. karbon arasına yerleştiğinde omega 6; 9. ve 10. karbon arasına yerleştiğinde ise omega 9 olarak isimlendirilmektedir (Vestergren, 2012; Zambiasi vd., 2007). Doymuş



Linoleik asit (18:2n-6)



Linolenik asit (18:3n-3)



Araşidonik asit (20:4n-6)



Eikosapentaenoik asit (20:5n-3)



Dokosaheksaenoik asit (22:6n-3)

Şekil 1. Bazı yağ asitlerinin yapıları (Pratoomyot, 2010).

yağ asitleri içerisinde 16:0 ve 18:0 yağ asitleri, sırasıyla palmitik asit ve stearik asit; tekli doymamış yağ asitleri içerisinde 18:1n-9 yağ asidi, oleik asit; n-6 doymamış yağ asitleri içerisinde 18:2n-6 ve 20:4n-6 yağ asitleri, sırasıyla linoleik asit ve araşidonik asit; n-3 doymamış yağ asitleri içerisinde ise 18:3n-3, 20:5n-3 ve 22:6n-3 yağ asitleri, sırasıyla linolenik asit, EPA ve DHA olarak isimlendirilmektedir (Tablo 1).

### Lipidlerin Sindirimi, Emilimi, Taşınması ve Depolanması

Balıklarda lipidlerin sindirimi, Emilimi ve taşınması süreci esas itibariyle memelilerdekine benzer şekilde gerçekleştiği düşünülmektedir. Ancak, balıklar ektotermik canlılar olduğu için, bu süreçlerin memelilerden daha yavaş bir şekilde gerçekleştiği düşünülmektedir (Castro, 2016). Lipidler, balıklarda türlere bağlı olarak farklı sindirim süreçlerine maruz kalmaktadır. Lipidlerin sindirimi, Emilimi ve

taşınması üç farklı yerde gerçekleşmektedir: bağırsak lümeni, enterosit (bağırsak epitel hücresi) ve lenf ya da kan. Lipidlerin sindirimi, esas itibariyle diyetel triasilgliserol (TAG) ve fosfolipidler üzerine etki gösteren pankreatik lipaz, safra tuzu tarafından aktive edilen lipaz ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimlerin faaliyetiyle ince bağırsakta ikmal edilmektedir (Trattner, 2009; Petterson, 2010; Pratoomyot, 2010). Birçok balık türünde lipid hidrolizibüyük oranda pilorik kese ve bağırsağın proximal bölgesinde gerçekleşirken, diğer bazı türler de ise distal bölge lipid hidrolizinde ön plana çıkmaktadır. Balıklar diyetel lipidleri yüksek düzeyde etkinlikle kullanabilmekte olup, sindirim katsayıları bir çok türde % 90'lara kadar çıkabilmektedir. Bu durum lipidlerin balık diyetelerindeki rolünü ortaya koymaktadır. Belirli balık türlerinde muhtemelen pankreatik kaynaklı olan 2 tip lipaz enziminin (pankreatik lipaz ve nonspesifik karboksil ester lipaz) varlığından söz edilmektedir. Pankreatik lipaz triasilgliserol'ü

**Tablo 1.** Bazı yağ asitleri ve yaygın adları (Christie, 1989; Murray vd., 1993; Glencross, 2009)

Karbon No	Yağ Asitleri	Yaygın İsimleri
14:0	tetradecanoic	Miristik asit
16:0	hexadecanoic	Palmitik asit
18:0	octadecanoic	Stearik asit
20:0	eicosanoic	Araşhidik asit
16:1n-7	cis-9-hexadecenoic	Palmitoleik asit
18:1n-9	cis-9-octadecenoic	Oleik asit
18:3n-3	cis-9,12, 15-octadecatrienoic	Alfa Linolenik asit
20:5n-3	cis-5,8,11,14,17- eicosapentaenoic	EPA
22:5n-3	cis-7,10,13,16,19-docosapentaenoic	DPA
22:6n-3	cis-4,7,10,13,16,19-docosahexaenoic	DHA
18:2n-6	9,12-octadecadienoic	Linoleik asit
20:4n-6	cis-5,8,11,14-eicosatetraenoic arachidonic	Araşidonik asit



hidrolize ederken, karboksil ester lipaz çok sayıda lipid çeşidini (tri-, di- ve monogliseroller, kolesteril esterler, vitamin A ve E'nin esterleri, fosfolipidler, lizofosfolipidler vese-ramid) hidrolize edebilmektedir. Karboksil ester lipazın deniz balıklarında, pankreatik lipazın ise tatlısu balıklarında daha etkin olduğu ifade edilmektedir (Castro, 2016). Balıklarda lipidlerin emilimi esasen bağırsağın proximal bölgesinde ya da pilorik kesede vuku bulmaktadır. Ancak yüksek diyetsel lipidlerin bulunması halinde emilim distal bölgeye tevsi edebilmektedir (Pratoomyot, 2010). Balıklar ektotermik yapılarından ve türler arasındaki geniş su sıcaklığına gösterdikleri adaptasyondan dolayı, diyetsel lipidlerin emilimi yemlemeden sonra 8-48 saat arasında değişmektedir. Ayrıca, farklı sıcaklıklarda yetiştirilen aynı türler için de farklı maksimum emilim noktaları da görülmektedir. Örnek vermek gerekirse, gökkuşuğu alabalığında maksimum emilim noktası 22 °C'de yemlemeden sonra 10 saatte, 14°C'de 22 saatte ve 6°C'de ise 48 saatte gerçekleşmektedir (Castro, 2016). Yağ asidi emilim oranı, erime noktası düştükçe artmaktadır. Bu sebeple tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asitlerinden daha iyi emilmektedir (Pratoomyot, 2010). Oniki karbonludan daha uzun olan uzun zincirli yağ asitleri lipaz enzimi ile parçalandıktan sonra lümenin fırçamsı yüzeye taşınan misel adı verilen negatif yüklü agredatlar oluşturmak üzere safra tuzları tarafından emülsifiye edilirken, karbon sayısı 10'un altında olan kısa zincirli yağ asitleri ve gliserol enterositlerin fırçamsı yüzeyleri boyunca doğrudan emilmektedir. Bunlar lümenin fırçamsı yüzeye taşınmakta, yağ asitlerine ayrılmakta ve epitelyum membran boyunca yayılmaktadır. Enterosit içerisinde yağ asitleri fosfolipid ve triasilgliserol halinde ye-

niden esterleşmekte ve şilomikronlar olarak adlandırılan kompleks şekilli proteinlerle grup oluşturmaktadır (Trattner, 2009; Petterson, 2010). Daha sonra çok düşük yoğunluklu lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein-VLDL) olarak adlandırılan lipoproteinler halinde ya da şilomikron olarak adlandırılan çok küçük damlacıklar halinde hepatik portal damar yoluyla ya da lenfatik sistem yoluyla enterositlerden karaciğere taşımaktadır (De Silva ve Anderson, 1995; Trattner, 2009; Petterson, 2010). Bağırsağın orta (middle) bölgesinin mukozal epitel hücrelerinde, serbest yağ asitleri endoplazmik retikulumda TAG moleküllerini yeniden oluşturmak üzere mono-asilgliserol ve gliserol ile yeniden esterleşmekte ve hücrelerde büyük lipid damlacıkları halinde depolanmaktadır (Pratoomyot, 2010). Kas ve adipoz doku pek çok balık türünde başlıca yağ depo organı iken, karaciğer lipogenesisin başlıca gerçekleştiği yer olup, daha sonra adipoz doku gelmektedir (Bouraoui vd., 2011). Lipidler karaciğerde metabolize olurlar ve VLDL formunda dorsal atardamar yoluyla diğer dokulara taşınmaktadır (Petterson, 2010). VLDL ve şilomikronların triasilgliserol bileşenleri lipoprotein lipaz enzimi aracılığıyla hücrenin dışında hedef doku içinde (adipoz doku ve iskelet kası) serbest yağ asitlerine ve gliserole hidrolize olmaktadır. Bu serbest yağ asitleri ve gliserol hücre membranı boyunca taşındıktan sonra ya triasilgliserollere tekrar sentezlenir ya da enerji açığa çıkarmak için okside edilmektedir (De Silva ve Anderson, 1995).

Lipidler, damar yolu sistemiyle eksojen ve endojen olmak üzere iki farklı fonksiyonel yol ile vücut içerisine taşınmaktadır. Eksojen yol sindirim sisteminden emilen lipidleri, endojen yol ise depolanan ve sentezlenen lipidleri taşımaktadır (Prindville, 2010). Hücre



## Lipidlerin $\beta$ -Oksidasyonu

Lipid oksidasyonu, lipidlerin depolandığı şartlara bağlı olarak farklılık gösterebilen bir reaksiyon serisini içermektedir (Babalola ve Apata, 2011). Diğer pek çok organizmada olduğu gibi balıklarda da yağ asitlerinin başlıca rolü  $\beta$ -oksidasyon yoluyla metabolik enerjiyi üretmektir (Jonasson, 2008). Yağ asidi oksidasyonu yağların içerdiği enerjiyi 2 temel aşamada açığa çıkarmaktadır. Birinci aşama, yağ asitlerinin bir koenzim A (CoA) molekülü ile birleştirilerek aktivasyonudur. İkinci aşama ise bir dizi  $\beta$ -oksidasyon reaksiyonlarını içermektedir (De Silva ve Anderson, 1995).  $\beta$ -oksidasyon olarak bilinen yağ asidi katabolizması, tamamen farklı enzim setleri aracılığıyla hem mitokondri hem de peroksizomların iç kısmında gerçekleşmektedir. Ancak mitokondriyal  $\beta$ -oksidasyon nicel olarak daha önemlidir ve substrat olarak çok sayıda farklı yağ asitlerini kullanabilmektedir (Castro, 2016; Pettersson, 2010; Vestergren, 2012).

$\beta$ -oksidasyon, asil-CoA molekülünün  $\beta$ -karbonunda 2 karbon biriminin oksidasyon ile ardışık olarak uzaklaştırılmasıdır (Pettersson, 2010). Lipid oksidasyon mekanizması, lipidlerin hidroksiperoksitleri oluşturmak üzere moleküler oksijenle doğru danreaksiyonunu gerektiren otooksidasyon ile başlamaktadır (Laohabanjong vd., 2009).  $\beta$ -oksidasyon yolu mitokondri ve peroksizom olarak adlandırılan spesifik organelleri için bölümlere ayrılmıştır. Mitokondriyal  $\beta$ -oksidasyon, flavin adenin dinükleotid ( $FADH_2$ ) ve nikotinamid adenin dinükleotid ( $NADH_2$ ) ile birlikte asil-CoA üretmek için, uzun zincirli yağ asil-CoA'nın halkalı dehidrasyonu, hidrasyonu, ikinci dehidrasyonu ve ayrılmasını kapsamaktadır. Daha sonra asil-CoA, ilave NADH üretmek için trikarboksilik döngü yoluyla metabolize olmaktadır (Ken-

nedi, 2007).  $\beta$ -oksidasyona uğramak için bir yağ asidi kendi asilkoenzim-A türevini aktive etmesi gerekmektedir. Bu süreçte asilkoenzim A mitokondrinin dış zarını geçmek için karnitin palmitoyl transferaz I (CPT-I) enzimi tarafından asil karnitine dönüştürülmektedir. Asil karnitin, karnitin/asil karnitin transkolaz enzimi tarafından iç zara transfer edilmekte ve iç mitokondriyal zarın iç yüzeyine karnitin palmitoyl transferaz II (CPT-II) enzimi tarafından asilkoenzim A'ya dönüştürülmektedir. Asil koenzim A daha sonra  $\beta$ -oksidasyon sürecine girmektedir (Trattner, 2009) (Şekil 3). Yağ asidi zincirleri mitokondride işlenmeyecek kadar uzun olduğunda  $\beta$ -oksidasyon peroksizomlarda meydana gelmektedir (Vestergren, 2012). Peroksizomal  $\beta$ -oksidasyon  $FADH_2$  yerine hidrojen peroksi üretmekte ve aktive edilmiş asil grubunun mitokondri tarafından kullanılan CPT-I ve CPT-II yerine peroksizom içine taşınması için bir peroksizom alkar-nitin asil transferaz enziminin kullanılmasını gerektiren bir hız sınırlayıcı adım ile başlamaktadır (Kennedy, 2007; Vestergren, 2012). Peroksizomlar çok uzun zincirli ( $C > 20$ ) yağ asitlerinin oksidasyonunda önemli rol oynadıklarından DHA'nın sentezi ve oksidasyonu ile ilgisi bulunmaktadır. Peroksizomal  $\beta$ -oksidasyon asil-CoA oksidaz, iki işlevli protein ve 3-keto asil-CoA tiyolaz enzimleriyle gerçekleşmekte (Nakamura ve Nara, 2003-2004) ve özdeş iki karbonlu asil-CoA üretmektedir. Peroksizomlarda  $\beta$ -oksidasyonun mitokondrideki oksidasyondan en önemli farkı, peroksizomal  $\beta$  oksidasyonun herhangi bir ATP sentezine bağlanmamasıdır (Vestergren, 2012).

Lipidler depolandığında  $\beta$ -oksidasyon yoluyla katabolize olarak ısı veya ATP (Adenozin trifosfat) üretmektedir. Isı  $\beta$ -oksidasyon yoluyla, ATP ise mitokondriyal  $\beta$ -oksidasyonla üretilmektedir (Trattner, 2009). Yağ asitlerinin tam oksidasyonu, karbohidrat ve proteinlerin yıkımı

ile kıyaslandığında yüksek enerji sağlamaktadır (Bolanle, 2011).  $\beta$ -oksidasyonun her bir döngüsü 1 NADH, 1 FADH<sub>2</sub> ve asetil-CoA'dan meydana gelmektedir. Asetil-CoA ile trikarboksilik asit döngüsündeki CO<sub>2</sub>'in oksidasyonundan sonra 3 NADH, 1 FADH<sub>2</sub> ve 1 ATP üretilmektedir (Pettersson, 2010).

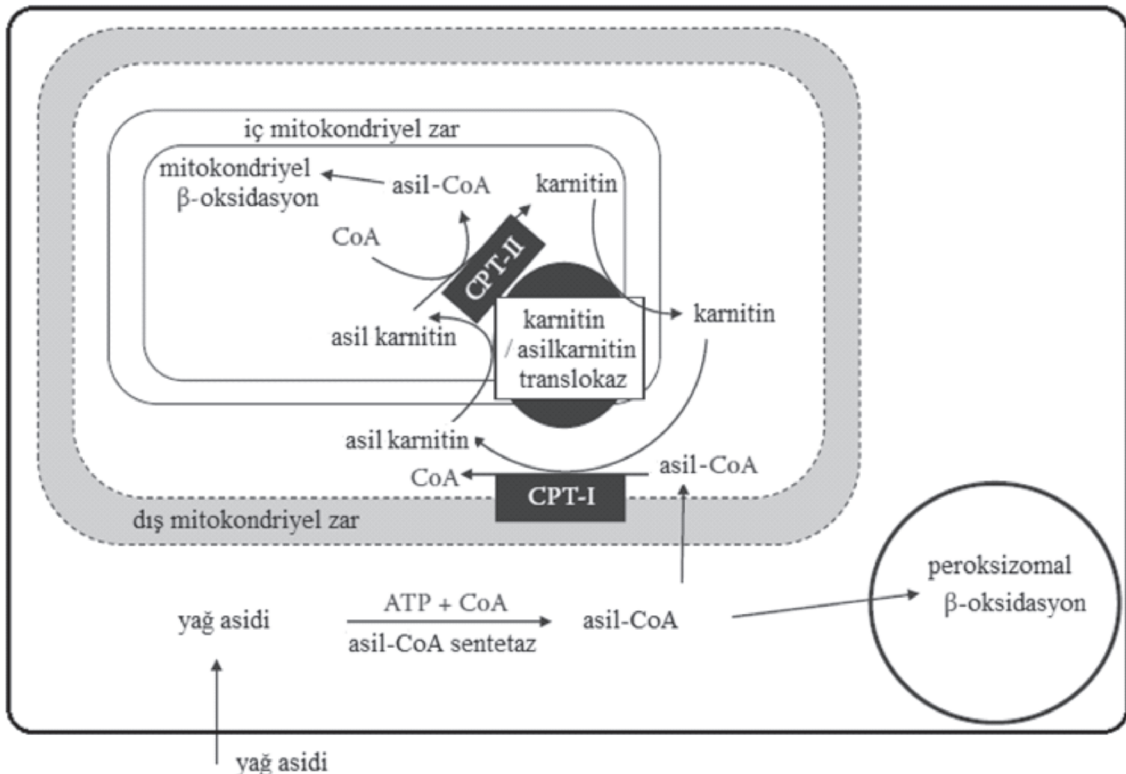
Kırmızı kas, karaciğer ve kalp genellikle en yüksek  $\beta$ -oksidasyon kapasitesine sahip dokular olarak bilinmektedir. Bununla birlikte balıklarda beyaz kasların yüksek miktarı göz önüne alındığında toplam  $\beta$ -oksidasyon aktivitesi çok yüksektir ve enerji üretiminde önemli bir doku olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte balık ebatı, olgunlaşma ve mevsimsel değişim gibi diğer faktörler katabolize etme yeteneğini etkilemektedir. Balıklarda depo lipitleri genellikle karaciğerde, iç organda (özellikle deniz türlerinde) ya da kasda (özellikle salmonidlerde) bulunmaktadır (Castro,

2016; Pettersson, 2010).

Yağ asitleri hem asetil-CoA'ya okside edilmesi hem de asetil-CoA'dan sentezlenmesine rağmen yağ asidi oksidasyonu yağ asidi biyosentezinin tersi şeklinde gerçekleşmektedir (Murray vd., 1993).

### Lipidlerin Biyosentezi

Balıklarda, lipid olmayan ön maddelerden yağ asidi sentezinin memelilerdekine benzer olduğu düşünülmektedir. Balıklarda yağ asitleri, iki kaynaktan sağlanmaktadır; balık dokularındaki lipitlerde bulunan bütün yağ asitleri diyetlerdeki lipitlerden doğrudan alınmasına rağmen, bazı doymuş ve tekli doymamış yağ asitleri balıkların kendi vücutları içerisinde lipid olmayan bileşiklerden (karbon kaynakları) in vivo olarak sentezlenmektedir (Henderson, 1996; Pratoomyot, 2010). Memelilerde



**Şekil 3.** Mitokondri ve peroksizomlarda yağ asitlerinin aktivasyonu ve katabolizması ( $\beta$  oksidasyonu) (Torstensen ve Tocher, 2010).



genellikle karbohidratlardan sağlanan glukoz, yağ asidi sentezi için başlıca karbon kaynağıdır. Bununla birlikte deniz ve karnivor gibi pek çok türün doğal diyetleri karbohidrat bakımından çok düşük, protein bakımından zengindir. Bunun sonucu olarak, balıklarda endojen yağ asidi sentezi için başlıca karbon kaynağı aminoasitlerdir (Pratoomyot, 2010).

Yeni endojen lipidlerin sentezinde rol alan biyosentetik reaksiyonlar lipogenesis olarak adlandırılmaktadır. Lipogenesis temel yol yağ asitlerinin biyosentezidir. Meydana gelen başlıca biyosentetik ürünler balık dahil bilinen tüm organizmalar tarafından endojen (in vivo) olarak sentezlenebilen doymuş yağ asitleridir (palmitik asit (16:0) ve stearik asit (18:0)) (Castro vd., 2016; Tocher, 2003; Senadheera, 2012). Hem karaciğer hem de adipoz doku farklı derecelerde yağ asidi ve triasilgliserol sentez kapasitesine sahiptir ve bu kapasite türlere göre farklılık göstermektedir. Memelilerin aksine, karaciğer balıklarda yağ asidi sentezinde adipoz dokudan daha önemli bir rol oynamaktadır. Zira, lipogenik enzim aktivitesi karaciğerde adipoz dokudan daha yüksektir. Bu da gösteriyor ki, adipoz doku diyetten ya da hepatik sentezden kaynaklanan yağ asitlerinin alımı ve depolanması için adapte edilirken, karaciğer sitoplazması yağ asitlerinin in vivo sentezinin başlıca yeridir (Castro, 2016; Pratoomyot, 2010).

Bütün omurgalılar benzer bir yağ asidi biyosentez yoluna sahiptir. Yeni lipidlerin biyosentezi için gerekli karbon kaynağı asetil-CoA'dır. Bu sentez yolu ya pürivatın oksidatif dekarboksilasyonu ya da mitokondriyel  $\beta$ -oksidasyon sonucu mitokondriyel asetil-CoA üretimiyle sitoplazmada,  $\beta$ -oksidasyon olayının tersi şeklinde gerçekleşen  $C_2$  birimlerinin bağlanması yoluyla meydana gelmektedir (De Silva ve Anderson, 1995; Tocher, 2003; Karalazos, 2007; Kennedy, 2007). Bu süreçte asetil-CoA,

malonil-CoA ve NADPH substratlarına gereksinim duyulmaktadır (Castro, 2016; Glencross, 2009).

Stoplazmada lipogenesis son ürünlerin (palmitik asit ve stearik asit) oluşması sürecinde, önemli miktarda NADPH formunda indirgeyici güce ihtiyaç duyulmaktadır. İhtiyaç duyulan NADPH, pentoz fosfat yolunun dehidrogenaz enzimlerinin ya da malik enzimin faaliyetiyle sağlanır. Besleme koşullarından bağımsız olarak bu NADPH oluşturan enzimlerin aktivitesi türler arasında değişmektedir. Buna göre, Gökkuşluğu alabalığı, Avrupa deniz levreği ve Çipura türlerinde, NADPH genellikle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi tarafından sağlanırken, Atlantik salmonu ve beyaz mersin türlerinde ise NADPH genellikle malik enzimi tarafından sağlanmaktadır (Castro, 2016). NADPH oksidasyonundan gelen enerji ile birlikte, asetil-CoA karboksilaz ve yağ asit sentetaz enzimleri olarak adlandırılan iki sitoplazmik enzim yağ asidi biyosentezini katalizlemektedir (Kennedy, 2007). Asetil-CoA, yağ asit sentetaz ve asetil-CoA karboksilaz enzimlerinin kombine etkisiyle doymuş yağ asitlerine dönüştürülmektedir (Henderson, 1996). Asetil-CoA'nın yağ asitlerine dönüştürülmesi işlemi geri dönüşümlüdür ve  $\beta$ -oksidasyon yoluyla asetil-CoA, NADH and  $FADH_2$  gibi metabolitlerin depo lipidlerinden yenilenmesine izin vermektedir (Castro, 2016). Asetil-CoA mitokondriden, sitoplazmaya transfer edildikten sonra, yağ asidi sentezinin ilk ve sınırlı reaksiyon basamağı olan asetil-CoA karboksilaz enzimiyle malonil-CoA formuna karboksile edilmektedir (Kennedy, 2007). Doymuş yağ asitleri, yağ asit sentetaz çoklu enzim kompleksindeki asil taşıyıcı proteine bağlanan bir başlangıç asetil grubuna, malonil CoA tarafından sağlanan 2 karbon alt birimlerinin ardışık ilavesiyle sentezlenmektedir. Daha sonra reaksiyonlar NADPH'nin kullanı-



minı içeren bir dizi yoğunlaşma, redüksiyon ve dehidrasyon aşamaları yoluyla devam etmektedir. Bu yüzden her bir döngüde malonil CoA'dan gelen doymuş 2 karbon atomu orjinal asetil CoA molekülüne bağlanır, ve sonuçta 16 karbonlu palmitik asit oluşmaktadır (Pratomyot, 2010). Sitoplazmada yağ asidi biyosentezinin son ürünü palmitik (16:0) asit ve stearik (18:0) asittir. Bu yağ asitleri, daha sonra sırasıyla daha uzun zincirli ve daha yüksek düzeyde doymamış yağ asitleri elde etmek için, mikrosomlardaki spesifik yağ asil elongaz ve desaturaz olarak adlandırılan enzimlerin faaliyetiyle elongasyon ve desaturasyon reaksiyonlarına uğramaktadır (Castro, 2016; De Silva ve Anderson, 1995; Kennedy, 2007).

### Lipidlerin Biyodönüşümü (Elongasyon ve Desaturasyon)

Desaturaz ve elongaz enzimlerinin aktivitesi besinsel ve besinsel olmayan faktörler tarafından düzenlenmektedir (Senadheera, 2012). Yağ asidi desaturasyonu ve elongasyonu ile ilgili metabolik yollar özellikle diyetle sağlanan uzun zincirli yağ asitlerinin yetersiz olması durumunda bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır (Kennedy, 2007). Hücre içerisinde iki farklı organelde yerleşik bulunan iki temel ökaryotik yağ asidi elongasyon yolu vardır. Yağ asil-CoA substratları 16 karbondan daha kısa olduğunda mitokondrial yağ asidi elongasyonu ön plana çıkmaktadır.

İkinci ve en aktif olan diğer bir metabolik yol ise endoplazmik retikulumda gerçekleşmektedir (Kennedy, 2007). Balıklarda yağ asitlerinin desaturasyonu, NADH ve oksijene ihtiyaç duyularak ve CoA'ya bağlı substratlar kullanılarak bir aerobik yol ile belirli dokuların endoplazmik retikulum hücrelerinde meydana gelmektedir (Tocher, 2003; Senadheera, 2012). Desaturasyon aşamaları (özellikle ilk aşama) yavaş olma eğilim sergilerken, elongasyon aşamaları hızlı bir şekilde ilerlemektedir (Steffens, 1997).

Diyetsel yağ asitlerinden sağlanan ve in vivo olarak sentezlenen doymuş yağ asitleri desaturasyon ve elongasyon yoluyla modifiye edilebilmektedir. Yağ asil desaturasyon enzimleri, karboksil ucundan itibaren sırasıyla 5. 6. ve 9. karbon atomlarına cis formunda çift bağları oluşturan desaturaz 5, desaturaz 6 ve desaturaz 9 enzimleri içermektedir (Pratomyot, 2010).  $\Delta 9$  desaturaz olarak adlandırılan steroyl CoA desaturaz enzimi tekli doymamış yağ asitlerinin sentezi için,  $\Delta 6$  ve  $\Delta 5$  desaturaz enzimleri ise yüksek dereceli doymamış yağ asitlerinin sentezi için ihtiyaç duyulan enzimlerdir (Nakamura ve Nara, 2004). Balıklar 16:0 ve 18:0 doymuş yağ asitlerini endojen olarak sentezleyebilir ve  $\Delta 9$  desaturaz (steroyl CoA desaturaz) enzimiyle endojen olarak sentezlenmiş bu yağ asitlerini 16:1n-7, 16:1n-9 ve 18:1n-9 tekli doymamış yağ asitlerine dönüştürebilmektedir (Henderson, 1996; Petterson, 2010; Senadheera, 2012; Pan, 2013) (Şekil 4).



Şekil 4. Asetil-CoA'dan endojen sentez aşamaları (Tocher, 2003; Nakamura ve Nara, 2004).

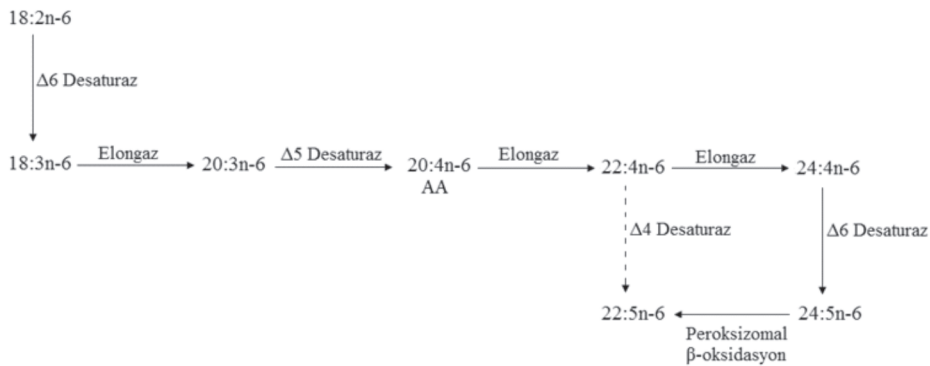
Genel olarak balık dahil bütün hayvanlar linoleik asit (18:2n-6) ve -linolenik asit (18:3n-3) üretimi için gerekli olan  $\Delta 12$  ve  $\Delta 15$  desaturaz enzimlerinden yoksundur ve bu nedenle 18:1n-9 yağ asitinden 18:2n-6 ve 18:3n-3 yağ asitleri gibi çoklu doymamış yağ asitlerini endojen olarak sentezleyemezler.

Bu nedenle bu yağ asitleri (18:2n-6 ve 18:3n-3) esansiyel yağ asitleri olarak kabul edilmekte ve diyet ile alınmaları gerekmektedir (Henderson, 1996; Tocher vd., 1997; Pereira vd., 2003; Tocher vd., 2003; Zheng vd., 2004b; Petterson, 2010).

Bütün omurgalılar gibi balıklar da ikinci derecede bir çift bağ ilavesi yapamaz, ve doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerinden in vivo olarak linoleik asit ve linolenik asit gibi çoklu doymamış yağ asitlerini sentezleyememektedir. Bu nedenle, bu çoklu doymamış yağ asitleri esansiyel besinler olarak kabul edilmektedirler (Monroig vd., 2013; Pan, 2013).  $\Delta 5$  ve  $\Delta 6$  yağ asidi desaturaz ve yağ asidi elongaz enzimleri linoleik asit (18:2n-6) ve linolenik asit (18:3n-3) gibi daha kısa zincirli 18 karbonlu çoklu doymamış yağ asitlerinden yüksek dereceli doymamış yağ asitlerinin biyosentezi için kritik enzimlerdir (Zheng vd., 2004a; Glencross, 2009). Genellikle tatlısu

balıkları 18 karbonlu yağ asitlerinden uzun zincirli 20-22 karbonlu çoklu doymamış yağ asitlerini sentezleyebilmektedir. 18:2n-6 ve 18:3n-3 yağ asitleri diyetle bir kez alındığında daha fazla uzatılabilir. Tatlısu balıkları  $\Delta 6$  desaturaz,  $\Delta 5$  desaturaz ve elongaz enzimlerinin kullanımıyla linoleik asitten (18:2n-6) araşidonik asit (20:4n-6) ve linolenik asitten (18:3n-3) EPA (eikosapentaenoik asit, 20:5n-3) ve DHA (dokosaheksaenoik asit, 22:6n-3) sentezleyebilmektedir (Tocher vd., 2001; Pereira vd., 2003; Tocher vd., 2003; Zheng vd., 2004b; Jonnasson, 2008; Petterson, 2010; Masiha vd., 2013) (Şekil 5 ve 6). Deniz balıklarında  $\Delta 5$  desaturaz enzim aktivitesi olmadığı için linoleik asidi (18:2n-6) araşidonik aside (20:4n-6), linolenik asidi (18:3n-3) EPA (20:5n-3)'ya dönüştürememektedir (Sargent vd., 1997).

$\Delta 6$  desaturaz enzimleri 18 karbonlu n-3 ve n-6 yağ asitleri ön maddelerinden uzun zincirli yüksek dereceli doymamış yağ asitlerinin biyosentezindeki ilk enzimlerdir (Santigosa vd., 2011). 18:2n-6 ve 18:3n-3 yağ asitleri n-3 ve n-6 yağ asitlerinin elongasyon ve desaturasyonu için gerekli substratlardır. Bu uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin sentezi  $\beta$ -oksidasyonla peroksizomlarda meydana gelen 24:6n-3 yağ asidinden 22:6n-3 (DHA) yağ asidi



**Şekil 5.** Linoleik asit (18:2n-6)'den 20-22 karbonlu çoklu doymamış yağ asitlerinin sentez aşamaları (Tocher vd. 2003; Trattner, 2009; Petterson, 2010).

oluşturmak için zincir eksiltme reaksiyonu dışında karaciğerin mikrosomal kısmında meydana gelmektedir (Trattner, 2009; Petterson, 2010; Pan, 2013). Elongasyon ve desaturasyon için bu kabiliyetin tatlı su balıklarında deniz balıklarından çok daha etkili olduğu düşünülmektedir (Pettersson, 2010; Pan, 2013).

Balıkların 18 karbonlu çoklu doymamış yağ asitlerini 20-22 karbonlu yüksek dereceli doymamış yağ asitlerine ne ölçüde dönüştürebildikleri türlere göre değişiklik göstermektedir ve bu durum balıkların yağ asil desaturasyon ve elongasyon kapasiteleri ile ilişkilidir (Zheng vd., 2005). Omurgalılarda yüksek dereceli doymamış yağ asitleri  $18:2n-6$  ve  $18:3n3$  yağ asitlerinin birbirini izleyen desaturasyon ve elongasyon yoluyla üretilmektedir. Araşidonik asit biyosentezinde önce linoleik asit  $\Delta 6$  desaturasyon yoluyla -linoleik aside ( $18:3n-6$ ), daha sonra dihomö--linoleik aside uzatılmakta ve en sonunda  $\Delta 5$  pozisyonunda desature edilerek gerçekleştirilmektedir.

$18:3n-3$  yağ asitlerinden EPA sentez yolu araşidonik asidin sentez yolu ile benzer olup, DHA biyosentezi için iki ileri elongasyon aşaması, ikinci bir  $\Delta 6$  desaturasyon ve sonunda bir peroksizomal zincir kısaltma aşamasından ya da ileri bir elongasyon ve bunu takiben bir  $\Delta 4$  desaturasyon aşamasında ibarettir (Castro, 2016; Agaba vd., 2005; Monroig vd., 2010). N-3 serisi yağ asitlerinin desaturasyon ve elongasyon enzimlerinin eğilimi n-6 ve n-9 serisi yağ asitlerinden daha yüksektir (Stubhaug vd., 2005).

Yağ asidi metabolizması ile ilişkili desaturaz ve elongaz enzimlerinin dokulardaki dağılımı tatlısu ve deniz türleri arasında farklılık göstermektedir. Deniz türlerinde, yağ asidi metabolizması ile ilişkili desaturaz ve elongaz enzimlerinin ağırlıklı olarak beyinde bulunduğu, karaciğer ve bağırsakta ise çok daha düşük seviyede olduğu görülmüştür. Buna mukabil, diadrom ve tatlı su türlerinde bu

enzimlerin en yüksek düzeylerinin bağırsak (pilorik kese), karaciğer ve beyinde olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, deniz türleri dahil bir çok teleost balık türünde uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri ile ilgili biyosentetik mekanizmanın bu yağ asitlerine gereksinimin çok yüksek olduğu beyin dokusunda fonksiyonel olduğu kanısını akla getirmektedir (Castro, 2016).

## Sonuç

Bilinen tüm organizmalar gibi balıklar da palmitik asit ( $16:0$ ) ve stearik asit ( $18:0$ ) gibi doymuş yağ asitlerini vücutlarında sentezleyebilirken, linoleik ve linolenik asitler gibi çoklu doymamış yağ asitlerini (esansiyel yağ asitleri) sentezleyemezler. Dokosaheksaenoik asit, eikosapentaenoik asit ve araşidonik asit gibi n-3 ve n-6 uzun zincirli yüksek dereceli doymamış yağ asitleri balıkların fizyolojik aktiviteleri ve metabolizmalarında önemli fonksiyonlar üstlenmektedir.

Balıklarda yağ asitleri, lipid olmayan karbon kaynaklarından in vivo senteziyle ya da diyetel lipidlerin doğrudan alımıyla olmak üzere iki kaynaktan sağlanmaktadır. Balıklarda lipid metabolizması, anabolik ve katabolik olaylar kapsamında; lipid sindirimi, lipid emilimi, lipoproteinlerle lipid taşınımı, doku lipid alımı, lipid depolama, lipogenesis,  $\beta$ -oksidasyon ve yağ asitlerinin birbirlerine dönüşümü gibi bazı metabolik süreçleri kapsamaktadır.

Balıkların ihtiyaç duyduğu en önemli besin maddeleri arasında yer alan lipidlerle ilgili olan metabolizmanın tüm yönleriyle ortaya konulması rasyonel besleme açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, birçok karmaşık ara mekanizmaya sahip olan bu metabolizmanın yeterli şekilde anlaşılabilmesi için yoğun araştırmalar yürütülmekte olup, bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Kaynaklar**

- Agaba, M.K., Tocher, D.R., Zheng, X., Dickson, C.A., Dick, J.R. ve Teale J. 2005. Cloning and functional characterisation of polyunsaturated fatty acid elongases of marine and freshwater teleost fish. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* Nov,142 (3):342-52.
- Ali, A., Al-Ogaily, S.M., Al-Asgah, N.A. ve Ali, S. 2000. Effect of dietary lipid source on the growth performance and body composition of *Oreochromis niloticus*. *Pakistan Vet. J.*, 20 (2): 57-63.
- Babalola, T.O.O.veApata, D.F. 2011. Chemical and quality evaluation of some alternative lipid sources for aqua feed production. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 2(6): 935-943, doi:10.5251/abjna.2011.2.6.935.943.
- Bolanle, F.S. 2011. Effect of replacing dietary fish oil with vegetable oils on the economics of catfish (*Clarias gariepinus*) feed production. University of Agriculture, Abeokuta, Ogun State, Nigeria.
- Bouraoui, L., Sanchez-Gurmaches, J., Cruz-Garcia, L., Gutierrez, J., Benedito-Palos, L., Perez-Sanchez, J. ve Navarro, I. 2011. Effect of dietary fish meal and fish oil replacement on lipogenic and lipoprotein lipase activities and plasma insulin in gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Aquaculture Nutrition*, 17:1,54-63. doi: 10.1111/j.1365-2095.2009.00706.x.
- Castro, C.O. 2016. Effect on lipid metabolism of vegetable lipid interaction with carbohydrate; a comparative study with two important marine aquaculture species, Gilthead seabream (*Sparus aurata*) and European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). Thesis of Doctor Of Philosophy. Tese de Doutoramento apresentada a Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Biologia.
- Castro, L.F.C., Tocher, D.R. ve Monroin, O. 2016. Long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis in chordates: Insights into the evolution of Fads and Elovl gene repertoire. *Progress in Lipid Research* 62, 25-40.
- Christie, W. W. 1989. Gas chromatography and lipids, The Hammah Research Institute, Atr, Scotland.
- Dadras, S. 2013. Composition and Morphology Of Atlantic Salmon (*salmosalar* L.) As Affected by Dietary Oil. Master Thesis, Norwegian University of Life Sciences. Norway.
- De Silva, S.S. ve Anderson, T.A. 1995. Fish nutrition in aquaculture. First Edition, Chapman and Hall, London, 319p.
- Diaz-Lopez, M., Perez, M.J., Acosta, N.G., Jerez, S., Dorta-Guerra, R., Tocher, D.R. ve Lorenzo, A. 2010. Effects of dietary fish oil substitution by *echium* oil on enterocyte and hepatocyte lipid metabolism of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.*, Apr;155(4): 371-9, doi: 10.1016/j.cbpb.2009.12.004.
- Gatlin, D.M. 2010. Principle of fish nutrition. Southern Regional Aquaculture Center Publication No. 5003.
- Glencross B., 2009. Exploring the nutritional demand for essential fatty acids by aquaculture species. *Reviews in Aquaculture* 1, 71-124, doi: 10.1111/j.1753-5131.2009.01006.x.
- Henderson R.J., 1996. Fatty acid metabolism in freshwater fish with particular reference to polyunsaturated fatty acids. *Arch. Anim. Nutr.*, 49, 5-22. doi.org/10.1080/17450399609381859.
- Jonasson, B. 2008. Replacing Fish Oil In Arctic Charr Diets. Master Thesis, University of Akureyri Department of Business and Science.
- Karabulut, A. 1991. Besleme fizyolojisi ve metabolizması ders notu. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi.
- Karalazos, V. 2007. Sustainable Alternatives To Fish Meal And Fish Oil In Fish Nutrition: Effects On Growth, Tissue Fatty Acid Composition And Lipid Metabolism. Thesis of Doctor Of Philosophy, Institute of Aquaculture. University of Stirling, Stirling, Scotland.
- Kennedy, S.R. 2007. Bioactive Fatty Acids As Dietary Supplements For Farmed Fish: Effects On Growth Performance, Lipid Metabolism, Gene Expression And Immune Parameters. Thesis of Doctor Of Philosophy, University of Stirling, Stirling, Scotland.
- Kullgren, A. 2011. Environmental, Nutritional And Endocrine Regulation Of Metabolic Processes In Fish. Thesis of Doctor Of Philosophy, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden.
- Laohabanjong, R., Tantikitti, C., Benjakul, S., Supamataya, K. ve Boonyaratpalin, M. 2009. Lipid oxidation in fish meal stored under different conditions on growth, feed efficiency and hepatopancreatic cells of black tiger shrimp (*Penaeus monodon*). *Aquaculture* 286, 283-289. Doi.org/10.1016/j.Aquaculture.2008.09.038.



- Masiha, A., Ebrahimi, E., Soofiani, N.M. ve Kadivar, M. 2013. Effect of dietary vegetable oils on the growth performance and fatty acid composition of fingerlings of Rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. Food Science and Technology 1:2, 21-29, Doi: 10.13189/fst.2013.010202.
- Mısır, G. B. 2014. Balıklarda Lipidler, yağ asitleri ve bunların bazı önemli metabolik fonksiyonları. Yunus Araştırma Bülteni (1): 51-61.
- Monroig, O., Zheng, X., Morais, S., Leaver, M.J., Taggart, J.B. ve Tocher, D.R. 2010. Multiple genes for functional  $\Delta 6$  fatty acyl desaturases (Fad) in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.): Gene and cDNA characterization, functional expression, tissue distribution and nutritional regulation. Biochimica et Biophysica Acta 1801, 1072-1081.
- Monroig, O., Tocher, D.R. ve Navarro, J.C. 2013. Biosynthesis of polyunsaturated fatty acids in marine invertebrates: recent advances in molecular mechanisms. Mar. Drugs, 11, 3998-4018, Doi:10.3390/md11103998.
- Mourente, G., Dick, J.R., Bell, J.G. ve Tocher, D.R. 2005. Effect of partial substitution of dietary fish oil by vegetable oils on desaturation and h-oxidation of [1-14C] 18:3n-3 (LNA) and [1-14C] 20:5n-3 (EPA) in hepatocytes and enterocytes of European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). Aquaculture 248, 173-186. Doi:10.1016/j.aquaculture.2005.04.023.
- Murray, R.K., Mayes, P.A., Granner, D.K. ve Rodwell, V.W. 1993. Harper's illustrated biochemistry, Twenty-Sixth Edition.
- Nakamura, M.T. ve Nara, T. Y. 2003. Essential fatty acid synthesis and its regulation in mammals. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 68, 145-150.
- Nakamura, M.T. ve Nara, T.Y. 2004. Structure, function, and dietary Regulation of  $\Delta 6$ ,  $\Delta 5$ , and  $\Delta 9$  desaturases. Annu. Rev. Nutr. 24, 345-76, doi: 10.1146/annurev.nutr.24.121803.063211.
- Pan, J.F. 2013. Effects Of Non-Fish Based Raw Materials On The Fish Muscle Quality Of Salmonids. Doctoral Thesis. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
- Pereira, S.L., Leonard, A. E. ve Mukerji, P. 2003. Recent advances in the study of fatty acid desaturases from animals and lower eukaryotes. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 68, 97-106.
- Petterson, A. 2010. Effects Of Replacing Fish Oil With Vegetable Oils İn Feed For Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) And Arctic Charr (*Salvelinus alpinus*). Doctoral Thesis, Acta Universitatis Agriculturae Sueciae.
- Pratoomyot, J. 2010. Investigating Alternative Raw Materials And Diet Formulations On Growth performance, Lipid Metabolism And Gene Expression in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.). Thesis of Doctor Of Philosophy, Institute of Aquaculture, University of Stirling, Scotland.
- Prindville, J.S. 2010. Circulating Lipoproteins And Tissue Lipids: Effects Of Gemfibrozil On Lipid Metabolism In Rainbow Trout. Thesis of Master, University of Ottawa, Canada.
- Rossetti, N.A. 2011. The Effect Of Dietary Fish Oil Replacement With Soybean Oil On Growth And Health Of Dusky Kob, *Argyrosomus japonicus* (pisces: sciaenidae). Master Thesis, Rhodes University.
- Santigosa, E., Geay, F., Tonon, T., Le Delliou, H., Kuhl, H., Reinhardt, R. ve Corcos L. 2011. Cloning, tissue expression analysis, and functional characterization of two  $\Delta 6$ -desaturase variants of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). Mar biotechnol 13, 22-31, Doi: 10.1007/s10126-010-9264-4.
- Sargent, J.R., McEvoy, L.A. ve Bell, J.G. 1997. Requirements, presentation polyunsaturated fatty acids larval feeds and sources of in marine fish, Aquaculture 155, 117-127.
- Senadheera, S.D. 2012. Modulating LC-PUFA Biosynthesis in Freshwater Farmed Fish. Thesis of Doctor of Philosophy, Deakin University.
- Singh, S.K., Rather, M.A., Mamndal, S.C., Das, P., Pawar, N., Singh, Y.J. ve Dar, S.A. 2012. Effects of dietary fish oil substitution with palm oil on growth, survival, and muscle proximate composition of *Cirrhinus mrigala* (Hamilton, 1822). The Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh.
- Sotolu, A.O. 2010. Feed utilization and biochemical characteristics of *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822) fingerlings fed diets containing fish oil and vegetable oils as total replacements. World Journal of Fish and Marine Sciences, 2.2, 93-98.
- Steffens, W. 1997. Effects of variation feeds on nutritive in essential fatty acids in fish value of fresh water fish for humans. Aquaculture, 151, 97-119. Doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01493-7.



- Stubhuag, I., Tocher, D.R., Bell, J.G., Dick, J.R. ve Torstensen, B.E. 2005. Fatty acid metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) hepatocytes, and influence of dietary vegetable oil. *Biochim Biophys Acta*, 1734:3,277-88.
- Tocher, D.R., Bell, J.G., Dick, J.R. ve Sargent, J.R. 1997. Fatty acyl desaturation in isolated hepatocytes from Atlantic salmon (*Salmo salar*): stimulation by dietary borage oil containing  $\gamma$ -linolenic acid. *Lipids*, Dec; 32:12, 1237-1247.
- Tocher, D.R., Bell, J.G., MacGlaughlin, P., McGhee, F. ve Dick, J. R. 2001. Hepatocyte fatty acid desaturation and polyunsaturated fatty acid composition of liver in salmonids: effects of dietary vegetable oil. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B* 130, 257-270.
- Tocher, D.R. 2003. Metabolism and functions of lipids and fatty acids in teleost fish. *Reviews in Fisheries Science*, 11.2, 107-184.
- Tocher, D.R., Bell, J.G., McGhee, F., Dick, J.R. ve Fonseca-Madrigal, J. 2003. Effects of dietary lipid level and vegetable oil on fatty acid metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) over the whole production cycle. *Fish Physiology and Biochemistry*, 29.3, 193-209.
- Torstensen, B. E. ve Tocher, D.R. 2010. The effects of fish oil replacement on lipid metabolism of fish. *Fish Oil Replacement and Alternative Lipid Sources in Aquaculture Feeds* Edited by Giovanni M. Turchini, Wing-Keong Ng, and Douglas R. Tocher. 405-437, doi: 10.1201/978143980634-c13.
- Trattner, S. 2009. Quality of Lipids in Fish Fed Vegetable Oils. Doctoral Thesis, Swedish University, Upsala.
- Turchini, G.M., Torstensen, B.E. ve Ng, W.K. 2009. Fish oil replacement in finfish nutrition. *Reviews in Aquaculture*. 1,10-57, Doi: 10.1111/j.1753-5131.2008.01001.x.
- Vestergren, A.S. 2012. Regulation of Genes related to Lipid Metabolism in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). Licentiate Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences.
- Zambiasi, R.C., Przybylski, R., Zambiasi, M.W. ve Mendonça, C.B. 2007. Fatty acid composition of vegetable oils and fats. *B. CEPPA, Curitiba*, 25:1, 111-120.
- Zheng, X., Tocher, D.R., Dickson, C.A., Bell, J.G. ve Teale, A.J. 2004a. Effects of diets containing vegetable oil on expression of genes involved in highly unsaturated fatty acid biosynthesis in liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*, 236, 467-483. Doi:10.1016/j.aquaculture. 2004. 02. 003.
- Zheng, X., Seiliez, I., Hastings, N., Tocher, D.R., Pan-serat, S., Dickson, C.A., Bergot, P. ve Teale A.J. 2004b. Characterization and comparison of fatty acyl D6 desaturase cDNAs from freshwater and marine teleost fish species. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B* 139, 269-279.
- Zheng, X., Torstensen, B.E., Tocher, D.R., Dick, J.R., Henderson, R.J. ve Bell, J.G. 2005. Environmental and dietary influences on highly unsaturated fatty acid biosynthesis and expression of fatty acyl desaturase and elongase genes in liver of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Biochimica et Biophysica Acta*, 1734, 13-24.