

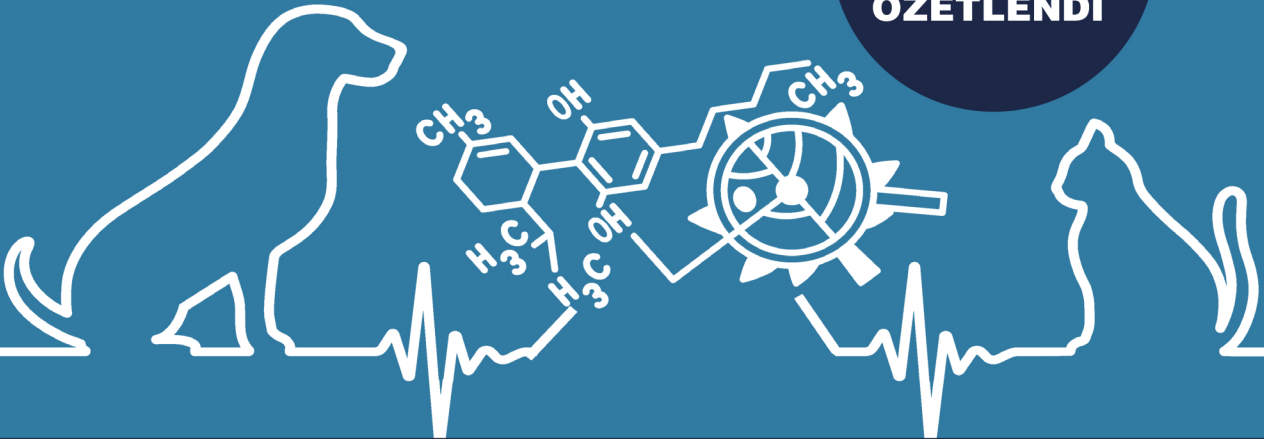
VETERİNER HEKİMLİĞİ

BİYOKİMYA AKIL NOTLARI

Prof. Dr. Hamdi UYSAL

- Biyokimya Temel Kaynaklarının **Özetleri**
- Akılda Kalmayı **Kolaylaştıran Format**
- Kolay Öğrenmeyi Sağlayan **Tablolar**
- Öğrenmeyi Kolaylaştıran **Görseller**
- Uyarıcı **Dikkat Kutuları**

**BİLİNMESİ
GEREKENLER
ÖZETLENDİ**



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

VETERİNER HEKİMLİĞİ

BİYOKİMYA

Akıl Notları

Referans Kaynaklar Sizin İçin Özetlendi !

Editör

Prof. Dr. Hamdi UYSAL

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

VETERİNER HEKİMLİĞİ
BIYOKİMYA
AKIL NOTLARI

Copyright © 2026

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir.

Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez;
fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-625-91628-3-6

Seri Editörü: Prof. Dr. Ender Yarsan

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yay. Dağ. San. Tic. A.Ş.
Saray Mahallesi 205 Cadde No: 4/2 Kahramankazan / Ankara
Telefon: 0507 923 90 99
Sertifika No: 46821

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ÖNSÖZ

Bilindiği gibi **biyokimya**, “**yaşamın kimyası**”dır ve sağlık bilimlerinin temelini teşkil eder. Yaşamın normal ve patolojik evrelerinin temelinde biyokimyasal olaylar vardır. Biyolojik olayların açıklanması biyokimya bilimi ile mümkündür.

Biyokimya gibi olağanüstü güzellikte ve zenginlikte, bilgilerin baş döndürücü bir hızla arttığı bir bilim dalında, kitap yazmanın ne kadar güç ve emek ürünü olduğu açıktır. Sağlık alanında tıp, veteriner hekimlik ve diş hekimliği gibi branşlarda biyokimya bilimi geniş ölçüde kullanılmaktadır. Başta veteriner hekimliği olmak üzere sağlık alanında eğitim öğretim gören öğrencilerin biyokimya derslerini daha iyi anlaması ve kavramalarına yardımcı olabilecek bir Türkçe temel bir kitaba ihtiyaç vardı. Bu nedenle hazırlanan bu kitabın tıp, veteriner hekimlik ve diş hekimliği gibi sağlık bilimlerinde eğitim gören öğrencilere ve meslektaşlarımıza faydalı olacağına inanıyorum.

Kitap yazmak derin bilgi, büyük bir özveri ve emek ister. Türkiye’nin köklü üniversitelerinden deneyimli öğretim üyelerinin hazırlamış olduğu öğrencinin öğrenmesini kolaylaştıracak şekilde çok sayıda şekil ve çoktan seçmeli sorularla pekiştirilmiş böyle bir kitabın değerli öğrencilerimizin ve meslektaşlarımızın hizmetine sunulması kitabın yazarları için bir mutluluk kaynağı olmuştur. Ancak, kitapta görülebilecek noksanlıkların ve tüm çabaya rağmen olası baskı yanlışlarının hoşgörüsü ile karşılanacağına inanıyorum.

Bu eserin oluşturulmasında emeği geçen tüm yazar hocalarıma teşekkür ederim. Değerli hocalarımızla birlikte özverili bir şekilde hazırlamış olduğumuz 23 bölümden oluşan **Veteriner Hekimliği Biyokimya Akıl Notları** kitabının lisans ve lisansüstü öğrencilerimize, konuya ilgi duyan okuyucularına ve bilim hayatına yararlı olmasını dilerim.

Kitabın yazılması sırasında fedakarlık gösterip desteklerini esirgemeyen aile bireylerimiz başta olmak üzere, kitabın hazırlanmasına öncülük eden Sayın Prof. Dr. Ender Yarsan’a, kitabın hazırlık aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen Güneş Tıp Kitabevleri personeli Sayın İhsan Ağın, Sayın Baran Şahin ile Sayın Dilek Doğanay’a ve kitabın dizgi ve düzenlemesini profesyonelce ve verimli bir şekilde yerine getiren Sayın Zafer Çeri’ye ve de özellikle kitabın şekil çizimlerine destek olan Güneş Tıp Kitabevleri Genel Yayın Yönetmeni Sayın Murat Yılmaz’a ve Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı Sayın Polat Sani Yılmaz’a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Hamdi UYSAL

Eylül 2026

EDİTÖR

Prof. Dr. Hamdi Uysal

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

YAZARLAR

Prof. Dr. Tünay Konaş Aşkar

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı

Prof. Dr. Gülcan Erbil Avcı

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ayşegül Bildik

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Temel Bilimler Bölümü
Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sefa Çelik

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Gülay Çiftci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Özkan Duru

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Hüseyin Serkan Erol

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Nazmiye Güneş

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Mesut Bünyami Halıcı

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Özgür Kaynar

Kastamonu Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Görkem Kısmalı

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Öğünç Meral

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Mert Pekcan

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Berrin Salmanoğlu

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Duygu Udum

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hamdi Uysal

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hasret Demircan Yardibi

İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

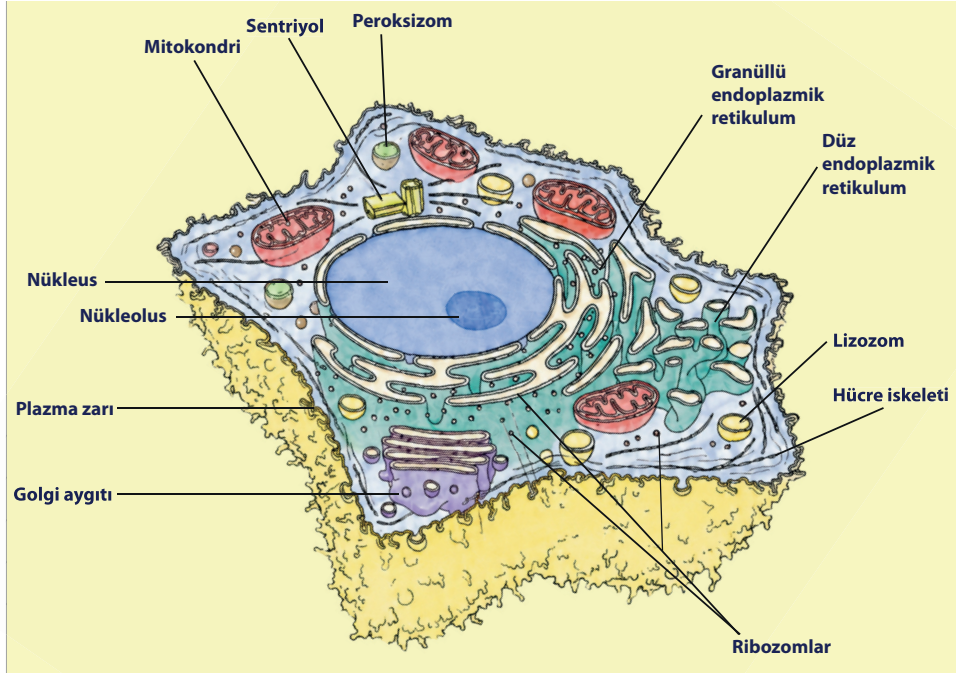
Prof. Dr. Betül Apaydın Yıldırım

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Temel Bilimler Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1:	BİYOKİMYANIN KONUSU VE AMACI	1
	<i>Prof. Dr. Hamdi Uysal</i>	
BÖLÜM 2:	HÜCRE VE EKSTRASELÜLER MATRİKS	7
	<i>Prof. Dr. Hamdi Uysal</i>	
BÖLÜM 3:	BİYOFİZİKSEL KİMYA	19
	<i>Prof. Dr. Berrin Salmanoğlu</i>	
BÖLÜM 4:	KARBONHİDRATLAR	29
	<i>Doç. Dr. Özkan Duru</i>	
BÖLÜM 5:	Amino Asitler	55
	<i>Prof. Dr. Ayşegül Bildik</i>	
BÖLÜM 6:	PROTEİNLER	67
	<i>Prof. Dr. Hamdi Uysal</i>	
BÖLÜM 7:	LİPİTLER	83
	<i>Doç. Dr. Hüseyin Serkan Erol</i>	
BÖLÜM 8:	ENZİMLER	99
	<i>Prof. Dr. Öğünç Meral</i>	
BÖLÜM 9:	NÜKLEİK ASİTLER	107
	<i>Prof. Dr. Görkem Kısmalı</i>	
BÖLÜM 10:	HORMONLAR	115
	<i>Prof. Dr. Nazmiye Güneş ve Doç. Dr. Duygu Udum</i>	
BÖLÜM 11:	VİTAMİNLER	137
	<i>Prof. Dr. Berrin Salmanoğlu</i>	
BÖLÜM 12:	MİNERALLER (BİYOELEMENTLER, ESER ELEMENTLER)	147
	<i>Prof. Dr. Betül Apaydın Yıldırım</i>	
BÖLÜM 13:	KARBONHİDRAT METABOLİZMASI	163
	<i>Prof. Dr. Sefa Çelik</i>	
BÖLÜM 14:	AMİNO ASİT METABOLİZMASI	199
	<i>Prof. Dr. Mesut Bünyami Halıcı</i>	

BÖLÜM 15:	PROTEİN METABOLİZMASI	235
	<i>Prof. Dr. Hasret Demircan Yardibi</i>	
BÖLÜM 16:	LİPİT METABOLİZMASI	271
	<i>Prof. Dr. Özgür Kaynar</i>	
BÖLÜM 17:	PÜRİN VE PİRİMİDİN METABOLİZMASI	313
	<i>Prof. Dr. Görkem Kısmalı</i>	
BÖLÜM 18:	BESLENME BİYOKİMYASI	319
	<i>Doç. Dr. Mert Pekcan</i>	
BÖLÜM 19:	BAĞIŞIKLIK KİMYASI	329
	<i>Doç. Dr. Mert Pekcan</i>	
BÖLÜM 20:	KANSER BİYOKİMYASI	343
	<i>Prof. Dr. Gülay Çiftci</i>	
BÖLÜM 21:	DOKU BİYOKİMYASI	359
	<i>Prof. Dr. Gülcan Erbil Avcı ve Prof. Dr. Tünay Konaş Aşkar</i>	
BÖLÜM 22:	BİYOENERJETİK	413
	<i>Prof. Dr. Sefa Çelik</i>	
BÖLÜM 23:	KLİNİK ENZİMOLOJİ	425
	<i>Prof. Dr. Ögünç Meral</i>	



Şekil 2.2. Hayvan Hücresinin yapısı

Çekirdek

Ökaryotik hücreleri prokaryotlardan ayıran önemli bir fark olan çekirdekte, genetik bilgiler yer almaktadır. Hücre genomunun yer aldığı çekirdek, hücrenin kontrol merkezidir. DNA replikasyonu, transkripsiyonu ve RNA oluşumu çekirdekte olmaktadır. Çekirdek, enzimler aracılığı ile tüm hücrel aktivitelere kontrol etmektedir.

Çekirdek, hücrenin genetik bilgisini kromozomlar içinde DNA olarak depo eder. Çekirdek **iç** ve **dış nükleer zar** olmak üzere çift zar ile çevrilidir. Bu iki zar sitozol ve çekirdek arasında moleküllerin geçişine olanak sağlayan **nükleer por** (gözenek) adı verilen yerlerde kaynaşmış olup, bu porlar sayesinde moleküller (haberci ribonükleik asit (mRNA) proteinler vb.) çekirdekle sitozol arasında gidip gelirler. Örneğin, gen ifadesinde rol oynayan çeşitli proteinler bu porlar yardımı ile sitozolden çekirdeğe geçerler. Dış nükleer zar genellikle granüllü endoplazmik retikulumun devamı halindedir. Çekirdek içerisinde **DNA**, **histon proteinlere** sıkıca sarılı olup kromozom denen kompleks yapılar içinde organize olmuştur. **Çekirdekçikler**, çekirdek içerisinde bulunurlar. Işık mikroskobu altında görünen çekirdekçik, çekirdek içerisinde ribozomal ribonükleik asit (rRNA) sentezinin gerçekleştiği bölgedir.

Mitokondri

Mitokondriler, besin maddelerinin CO_2 ve suya oksitlenerek adenozin 5'-trifosfatın (ATP) meydana geldiği, hücrel solunumun (oksidatif fosforilasyon) gerçekleştiği yerlerdir.

Bir mitokondri bir **dış zar** ve bir de **iç zara** sahip olup, bu iki zar arasında **zarlar arası bir bölgeye** sahiptir. Dış zar **porin** adı verilen proteinleri barındırması nedeniyle iç zardan daha geçirgendir. İç zar yüzey alanını genişletmek için içeri doğru katlanmış ve matrikse doğru uzanan **krista** adı verilen

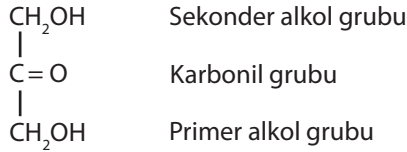
büyük uzantıları içerir. İç zar, ATP sentezinde rol alan elektron taşınımı ve oksidatif fosforilasyonun gerçekleştiği yerdir. İçerideki **matriks** sitrik asit döngüsü ve yağ asitleri yıkımı gibi birçok metabolik tepkimenin gerçekleştiği yerdir. Ayrıca, matriks içerisinde bazı mitokondriyel proteinleri kodlayan mitokondriyel DNA da yer alır.

Endoplazmik retikulum

Endoplazmik retikulum (ER) birbirine bağlı bir zar kesecikleri (zar vezikülleri) ağı olan bu yapı iki belirgin bölüme ayrılır. **Granüllü endoplazmik retikulum (GER)** sitozolik yüzeyinde **ribozom** bulunduran, **zar** ve **salgı proteinlerinin biyosentez**lendiği yerdir. GER'un lümeninde proteinlerin sentez sonrası (post-translasyonel) modifikasyonunda (glukozilasyon, proteoliz vb.) görev yapan enzimler bulunur. **Düz (Granülsüz) endoplazmik retikulumun (DER)** yüzeyinde ribozomlar bulunmayıp, burada **fosfolipid biyosentezi** ve zehirli (toksik) bileşiklerin **detoksifikasyon tepkimeleri** gerçekleşir.

Golgi aygıtı

Düzleşmiş zar keseciklerinden oluşan bir sistem olan Golgi aygıtı hücrenin tasnif ve paketleme merkezidir. Golgi aygıtı zar veziküllerini GER'den alır ve onların içindeki proteinleri daha da modifiye eder. Bu proteinler Golgi aygıtında transit geçişleri süresince ilave **post-translasyonel modifikasyonlara** uğratılır, tasnif edilir ve farklı veziküller içerisinde paketlenirler. Bu veziküller, Golgi aygıtından kopup, sitozol boyunca geçerler ve plazma zarı ile kaynaşarak içeriklerini hücre dışına boşaltırlar (**ekzositoz**) veya organel zarları (lizozom vb.) ile kaynaşarak içeriklerini bu organelle aktarırlar.

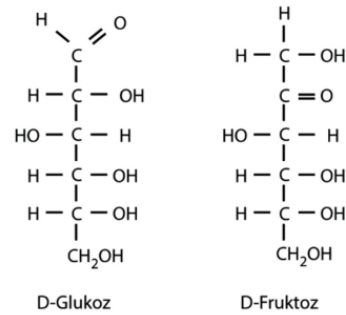


Şekil 4.5. Dihidroksiaseton

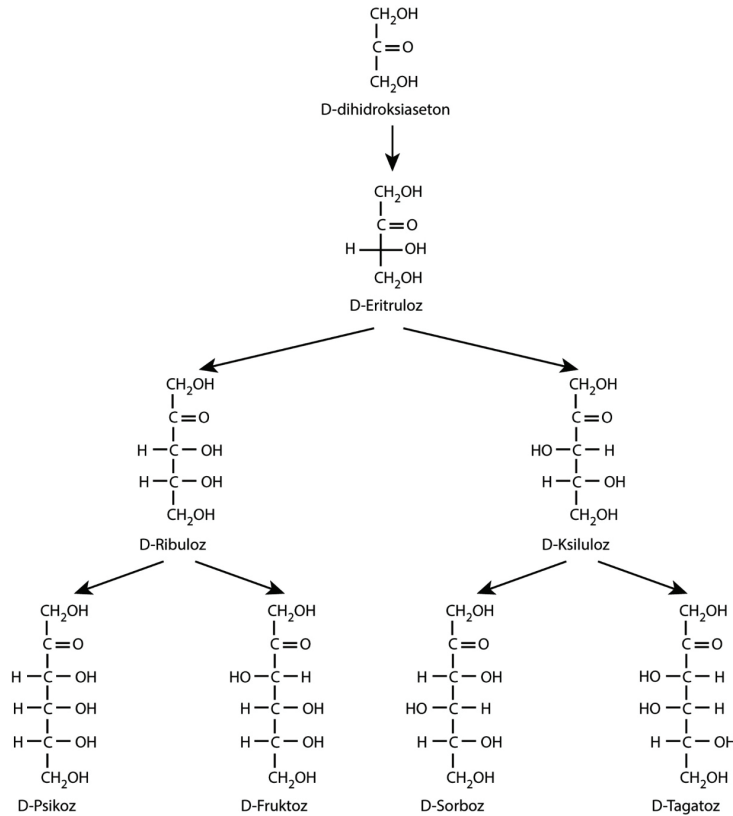
1. karbonda alkol grubunun olduğu,
2. karbonda ketozların fonksiyonel grubu olan keton grubunun olduğu
3. karbonda ise alkol grubunun bulunur. Bu alkol grubu, hem aldolar hem de ketozlarda bulunduğu için *primer alkol* grubu olarak adlandırılır.

Ketozların yapısı incelendiğinde, karbonil grubunun genellikle 2. karbonda bulunduğu görülür. Bu nedenle ketozlar, aynı karbon sayısına sahip aldolarla göre daha az sayıda asimetric karbon atomu içerir. İsimlendirmede aldolarla farklı olarak “-uloz” son eki kullanılır. En basit ketoz olan dihidroksiaseton asimetric karbon atomu içermez. Dört karbonlu ketotetroz olan eritrol 1, beş karbonlu ketopentoz olan ribüloz 2, altı karbonlu ketoheksöz olan fruktoz ise 3 asimetric karbon atomuna sahiptir. Ketozlarda asimetric karbon atomları, karbonil karbonu dışında kalan ve dört farklı gruba bağlı karbon atomlarıdır.

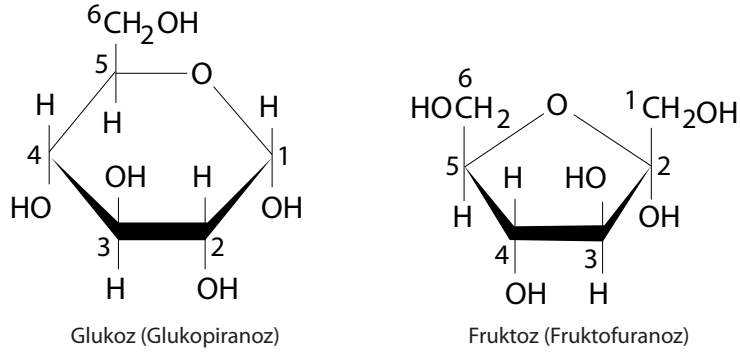
Meyve şekeri olan fruktoz doğada en yaygın ikinci monosakkariddir. Dihidroasetona asimetric bir karbon atomu daha ilave edildiğinde eritrol 2, 2 tane ilave edildiğinde ribul 3, 3 ilave edildiğinde bulunmayan psikoz oluşur. Fruktozda glukoz molekülündeki gibi sadece 3 karbondan -OH (hidroksil) sol tarafta, diğer tüm asimetric karbonlarda ise sağdadır. glukoz ve fruktozun yapıları incelendiğinde sadece 2 karbonlarının birbirinden farklı olduğu, diğer karbonların ise aynı olduğu görülür. Zaten 1. ve 2 karbonlarındaki farklılık birisinin aldol diğerinin ketoz oluşu ile ilgilidir. Dolayısıyla glukoz ve fruktoz birbirinin aldol-ketoz izomeridir. Bu benzerlik neden ile benzer kimyasal reaksiyonları oluştururlar. Örneğin fenilhidrazinle reaksiyona sokulduklarında ozon denilen kristaller her iki molekülde de birbirine benzer ve tek farklılık kristallerin oluşum zamanlarıdır.



Şekil 4.6. Glukozla fruktozun aldol-ketoz izomerliği



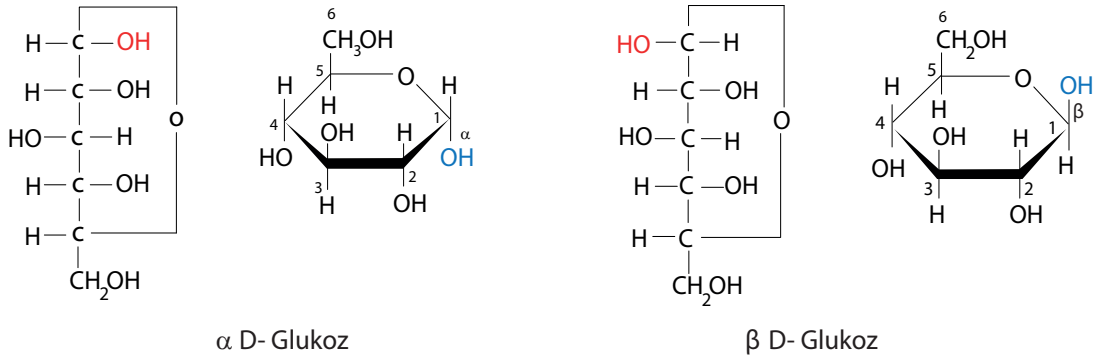
Şekil 4.7. Ketozlar



Şekil 4.13. Glukoz ve Fruktozun piran ve furan halka formları



Şekil 4.14. Hemiasetal ve hemiketal oluşumu

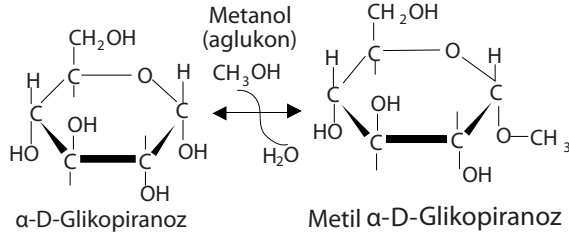


Şekil 4.15. Glukoz ve Fruktoz halka yapı formu oluşumu

fruktoz ise fruktofuranoz olarak adlandırılır. Fruktoz saf halde iken farklı olarak piran halkası oluşturarak fruktopiranoz adını alır.

Monosakkaritler sulu çözeltide çoğunlukla halkalı formda bulunurlar. Halka oluşumu, molekül içindeki bir hidroksil grubunun karbonil karbonuna intramoleküler olarak bağlanmasıyla gerçekleşir. Aldozlarda bu reaksiyon sonucunda hemiasetal, ketozlarda ise hemiketal yapı oluşur. Halka olu-

şumu ile birlikte aldozlarda 1. karbon, ketozlarda ise 2. karbon anomerik karbon hâline gelir. Anomerik karbon üzerindeki hidroksil grubunun konumuna göre α ve β anomerleri oluşur. D-şekerlerde anomerik hidroksil grubu halka düzleminin altında yer alıyorsa α , üstünde yer alıyorsa β anomeri meydana gelir. Beta anomerleri çoğu durumda daha kararlı olsa da, biyolojik sistemlerde hem α hem de β formlar önemli yapısal ve metabolik işlevlere sahiptir.



Şekil 4.25. Glikozid oluşumu

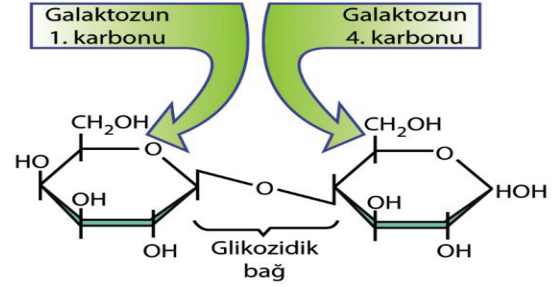
Aglukon monosakkaritteki anomerik -OH ile kendi amin grubu aracılığıyla bağlanıyorsa oluşan bağ N-glikozid bağıdır. Buna örnek olarak nükleotidlerde baz ve riboz arasında oluşan bağ gösterilebilir (Şekil 4.23 b). Glikozidleşme sonucu monosakkaritler indirgeme ve mutarotasyon gibi özelliklerini kaybeder.

Glikozidler birçok ilaç, baharat ve dokunun yapısında bulunur. Digital, digoksin gibi kalp kasının kasılmasını arttıran glikozidlerin tamamında aglukon kısmı bir steroiddir. Na⁺, K⁺, ATP az inhibitörü olan oubain, antibiyotik olan streptomisin birer glikoziddir.

2. Disakkaridler:

İki monosakkaridin yapılarındaki -OH grupları arasında bir molekül su çıkarak Oksijen köprüsüyle bağlanması sonucu oluşan şekerlerdir. Disakkaridlerin genel formülü: $2C_6H_{12}O_6 \longrightarrow C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ yani $C_n(H_2O)_{n-1}$ dir.

İki monosakkarid arasındaki oluşan bağ kovalent bir bağıdır ve glikozid bağı olarak adlandırılır.

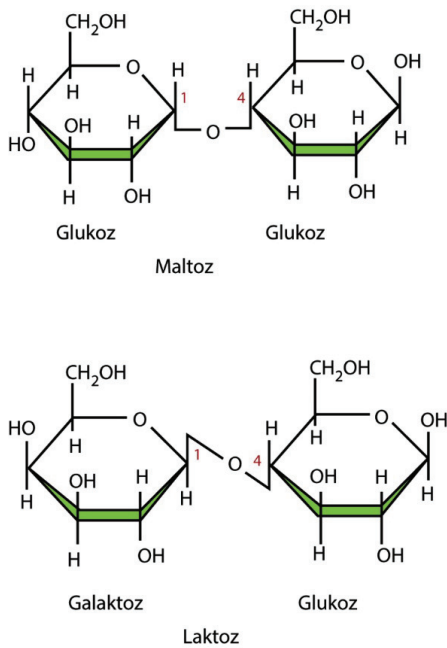


Laktoz: galaktozid-b(1-4)-glukoz

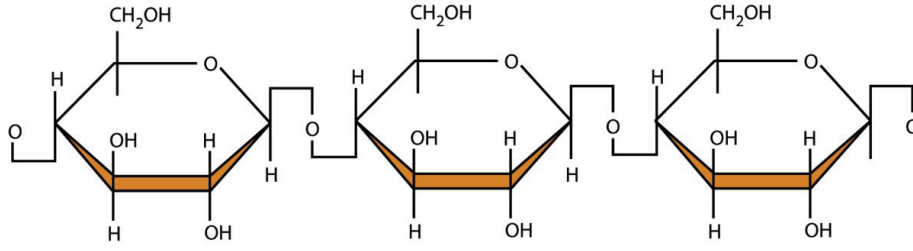
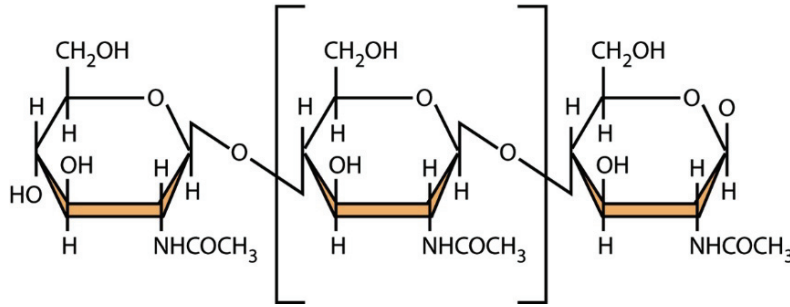
Şekil 4.26. Disakkarit üretmek için iki heksoz arasındaki Glikozidik Bağı

Glikozid bağları, monosakkaritlerin bağ yapısına katılan karbonlarının numarası ve -OH grubunun konfigürasyonuna göre α -glikozid bağı, β -glikozid bağı ismi ile bağın kaç numaralı karbondan olduğunu gösterecek α (1 $\rightarrow$ 4), β (1 $\rightarrow$ 2) bağı şeklinde ayrıntılı olarak gösterilir. Bu bağlar bazlara karşı dayanıklı asitlere karşı ise dayanaksızdır. Özetle Disakkaritler isimlendirilirken;

- Bileşimlerdeki monosakkaritlerin isimleri,
- Bileşimlerdeki monosakkaridin tipi (D, L, α , β),
- İki monosakkarid arasındaki glikozid bağının hangi numaralı karbon atomları arasında olduğu { α (1 4), β (1 4), α (1 2)}
- İçerdiği halkaların piranoz veya furanoz yapısında oldukları göz önünde bulundurulur.



Şekil 4.27. Disakkaritler ve glikozid bağları

Şekil 4.41. Selüloz (β -1,4 glikozid bağları)

Şekil 4.42. Kitin

bitkilerde yaygın olarak bulunur ve hücre duvarında diğer yapısal polisakkaritlerle birlikte yer alırlar. Su tutma ve jel oluşturma özellikleri nedeniyle reçel, marmelat ve benzeri meyve ürünlerinin üretiminde geniş kullanım alanı bulurlar. Pektinin yapısal özellikleri ve içerdiği farklı yan zincirler nedeniyle, bu madde kompleks bir heteropolisakkarit olarak değerlendirilir.

2. HETEROPOLİSAKKARİTLER

Heteropolisakkaritler; glikozid bağları ile bağlanmış monosakkaritler ve monosakkarit türevlerinin yanında sülfat (SO_4^-) gibi bazı ek gruplar içeren, yüksek molekül ağırlıklı polimerlerdir. Bu polisakkaritler sıklıkla proteinler veya lipitlerle de bağlanmış haldedir. Heteropolisakkaritler tüm organizmalara ekstrasellüler destek sağlar. Hayvan dokularında ekstrasellüler aralık, tek tek hücreleri bir arada tutan, hücre, doku veya organlara koruma, şekil ve destek sağlayan bir matriks oluşturmak üzere birkaç tip heteropolisakkarit tarafından doldurulur. Bazı heteropolisakkaritler, ekstrasellüler salgıların yüksek viskozite ve kayganlaştırıcı özelliklerinden sorumludurlar.

Heteropolisakkaritler yapılarına göre üç grupta incelenebilir:

- 1) Glikozaminoglikanlar ve proteoglikanlar
- 2) Glikoproteinler
- 3) Glikolipitler

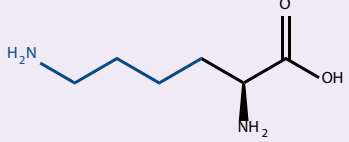
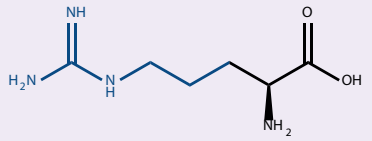
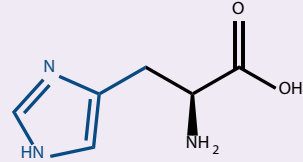
2.1. Glikozaminoglikanlar ve Proteoglikanlar

Glikozaminoglikanlar (GAG'lar), eski adıyla asit mukopolisakkaritler, tekrarlayan disakkarit birimlerinden oluşan

dallanmamış uzun zincirli heteropolisakkaritlerdir. Bu disakkarit birimlerinde monosakkaritlerden biri genellikle bir amino şeker, yani N-asetilglikozamin veya N-asetilgalaktosamin; diğeri ise çoğunlukla bir üronik asit, yani glukuronik asit veya idüronik asittir. Ancak keratan sülfat, üronik asit içermemesiyle bu grupta istisna oluşturur. Amino şeker ve üronik asit birimleri çoğu kez sülfatlanmış olabilir.

Hiyalüronik asit dışındaki diğer glikozaminoglikanlarda amino şekerin bir veya daha fazla $-\text{OH}$ 'i sülfatla esterleşmiş haldedir. Yapılarında bulunan sülfat grupları üronik asidin karboksilat gruplarıyla beraber moleküle negatif yüklü ve hidrofilik bir özellik kazandırır. Komşu negatif grupların birbirini itmesini en aza indirmek için glikozaminoglikan molekülleri sulu ortamda yayılmış bir konformasyonda bulunurlar. Bu konformasyonun sonucu olarak glikozaminoglikan çözeltileri visköz yani kıvamlı ve yapışkan bir özellik taşır. Her ne kadar farklı görevleri yerine getiren tipleri varsa da su bağlayarak jel gibi yapı meydana getirirler. Bağdokusu tiplerinin temel maddesi (substance ground) GAG'lerden oluşmuştur. Kayganlığa sahip olan mukus (mucus veya mucous: sümük, sudan kıvamlı sıvı; Fransızca söyleniş ile müköz) ve eklem sıvısı olan sinovial sıvıda yer alır. Bunların yıkımındaki bozukluklar osteoartritisi yani eklem hastalıkları ve zeka geriliği ile ilişkilidir.

Hayvan dokularında hücreler arası boşluklar ekstrasellüler matriks (bazal madde) denilen ve hücrelerin birarada tutulmasını sağlayan jöleye benzer bir madde ile doldurulur. Glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar ve fibröz proteinlerden oluşan bu yapı, dokulara gerilme ve mekanik travmaya karşı direnç ve esneklik kazandırır (Şekil 5.14).

Bazik (Pozitif) R gruplu Amino Asitler			
Lizin	Lys, K	• NO sentezinin düzenlenmesi • Protein metilasyonu, asetilasyon, ubikuitinasyon ve O-bağlı glikosilasyon • İyonik bağlar oluşturur • Kollajen yapısı ve fonksiyonu	
Arginin	Arg, R	• Kreatin sentezinde kullanılır, üre döngüsüne katılır • N kaynağı • Proteinlerin metilasyonu, deiminasyonu (sitrulin oluşumu) • İyonik bağlar oluşturur	
Histidin	His, H	• Antioksidan peptidler; tek karbonlu birim metabolizması • Enzimlerin aktif bölgelerinde bulunan iyonik bağlar • Histaminin sentezi • Hemoglobinin yapısı ve işlevi	

Amino asitler , organizma için işlevsel özelliklerine **esansiyel** ve **esansiyel olmayan** amino asitler olarak sınıflandırılabilir:

Esansiyel Amino Asitler

Vücutta sentezlenmeyen ve organizmanın metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için diyetle alınması gereken amino asitlere **esansiyel amino asitler** denir (Tablo 5.3). Memelilerin normal nitrojen dengesinin sürdürülmesi, büyümesi için diyetlerinde amino asitlerin yaklaşık yarısına ihtiyaç duyulur. Ancak hızlı büyümenin erken evreleri sırasında dokuz esansiyel amino aside ilaveten argininin ve muhtemelen proline olan gereksinim artar. Domuzda arginin'in, glutamat/glutamin ve prolinden endojen sentezi, yenidoğan ve sütten kesimden hemen sonraki aşamalar sırasında argininin ihtiyacının karşılanmasında önemli bir rol oynar. Ruminantlar, rumende proteinlerin mikrobiyal sindirimi ile bu amino asitleri önemli miktarda alabilirler. Hayvanların sentezleyebildiği bu amino asitlere 'nonesansiyel' denir. Kedi, diyetin temel bir bileşeni olarak arginin gereksinimi açısından memeliler arasında benzersizdir, arginin içermeyen bir öğün kedilerde yaşam süresini kısaltır. Ayrıca taurin, retinal dejenerasyonun önlenmesindeki rolüyle doğrudan ilişkili olarak kediler için esansiyeldir. Kümes hayvanlarının, işlevsel olmayan bir üre döngüsünden kaynaklanan mutlak bir arginin gereksinimi vardır. Protein sentezi ve diğer işlevler için gerekli olan iki aromatik amino asitten sadece fenilalaninin gerekli olduğu kabul edilir. Tirozin, fenilalaninden kolayca sentezlendiği için yariesansiyeldir. Metiyonin ve sistein arasında benzer bir durum vardır.

Esansiyel Olmayan Amino Asitlerin diyet yoluyla alınmasına gerek yoktur, çünkü organizmada yeterli miktarlarda biosentezlenebilirler.

Tablo 5.3. Esansiyel amino asitler

Esansiyel	Yarı esansiyel	Nonesansiyel
Lizin	Sistein	Glutamat
Histidin	Tirozin	Glutamin
Lösin	Arginin*	Glisin
İzolösin	Prolin	Serin
Valin		Alanin
Metiyonin		Aspartat
Treonin		Asparajin
Triptofan		
Fenilalanin		
Taurin**		

Non standart amino asitler

Non standart amino asitler, protein organizma tarafından sentezlendikten sonra 20 standart amino asitin enzimatik olarak modifikasyonu ile oluşturulur. Örnek olarak, prolin türevi olan **4-hidroksiprolin** doğada sınırlı bir dağılıma sahiptir ancak bağ dokunun önemli bir yapısal proteini olan kollajenin bileşiminin %12 kadarını oluşturmaktadır. Benzer şekilde, **5- hidroksilizin** de kollajenin bir bileşenidir ve toplam amino asitlerin yaklaşık %1'ini oluşturur. **ε-N-metillizin**, kasın kontraktıl bir proteini olan miyozinin yapısında yer alır. Diğer bir önemli nonstandart amino asit, kan pıhtılaşma proteini, protrombinde ve ayrıca biyolojik fonksiyonlarında Ca⁺⁺ bağlayan bazı proteinlerde bulunan **γ-karboksiglutamat**'tır. Daha kompleks olan **desmosin**, fibröz protein elastinde bulunan dört lizin amino asitinin türevidir. Hücre büyümesinde ve düzenlenmesinde yer alan bazı proteinlerin **serin**, **treonin** ve **tirozin** kalıntılarının -OH grupları reveresibl şekilde fosforile edilebilir (Şekil 5.6).

Tablo 5.4. Standart amino asitlerin pK değerleri

Amino Asit	pK ₁ (-COOH)	pK ₂ (-NH ₃ ⁺)	pKR (R grup)	pI
Nonpolar R grup				
Glisin	2.34	9.60		5.97
Alanin	2.34	9.69		6.01
Valin	2.32	9.62		5.97
Lösin	2.36	9.60		5.98
İzolösin	2.36	9.68		6.02
Prolin	1.99	10.96		6.48
Fenilalanin	1.83	9.13		5.48
Triptofan	2.38	9.39		5.89
Metiyonin	2.28	9.21		5.74
Polar Yüksüz R grubu				
Serin	2.21	9.15	13.6	5.68
Treonin	2.11	9.62	13.6	5.87
Tirozin	2.20	9.11	10.07	5.66
Sistein	1.96	8.18	10.28	5.07
Asparajin	2.02	8.80		5.41
Glutamin	2.17	9.13		5.65
Asidik R grubu				
Aspartik asit	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamik asit	2.19	9.67	4.25	3.22
Bazik R grubu				
Lizin	2.18	8.95	10.53	9.74
Arjinin	2.17	9.04	12.48	10.76
Histidin	1.82	9.17	6.00	7.59

bu için pKa değerlerinin ortasındaki pH'dır: $(2.2 + 4.3)/2 = 3.25$. Benzer şekilde, protonlandığında pozitif yüklü iki grup içeren lizin pI'si 9.75'dir, glisininkinden çok daha yüksektir (Şekil 5.9b,c).

Amino Asitlerin Karboksil ve Amino Gruplarının Reaksiyonları

Amino asitlerin α -karboksil ve α -amino grupları benzer kimyasal reaktivite gösterir; yan zincirler ise fonksiyonel grupların kimyasal yapısına bağlı olarak spesifik reaksiyonlara katılır. Bununla birlikte, peptit bağı ve disülfid köprüsü oluşumu, protein yapısı üzerindeki etkilerinden dolayı önemlidir. Polipeptitler, peptit bağları ile birbirine bağlanan amino asitlerden oluşan polimerlerdir. Peptid bağı, peptit veya protein zincirinin bir amino asidin karboksil grubunun bir sonraki amino asidin amino grubuna kovalent bağla bağlanmasıyla oluşur (Şekil 5.10).

1. Amino asitler, ninhidrin ile reaksiyona girerek kolayca tayin edilebilir ve miktarları belirlenebilir. Şekil 5.11'de gösterildiği gibi, ninhidrin (triketohidrin hidrat), güçlü bir oksitleyici ajandır ve α -amino asitlerin CO_2 ve NH_3 grubuyla reaksiyona girerek, amino asitten bir karbon daha az karbon içeren bir aldehit üretir. Reaksiyonun ürünleri elde

edilen aldehit, amonyak, karbon dioksit ve ninhidrinin indirgenmiş bir türevidir olan hidrindantindir. Bu şekilde üretilen amonyak, hidrindantin ve başka bir ninhidrin molekülü ile reaksiyona girerek 570 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülebilen mor bir ürün (**Ruhemann's Purple**) verir. **Prolin** ve **hidroksiprolin** gibi α -imino asitler, 440 nm'de sarı renkli ninhidrin ürünleri vererek bunların α -amino asitlerden ayrıtılmasını sağlar.

2. Metal iyonları amino asitlerle kompleks şelatlar oluşturabilir. Enzimatik veya yapısal biyokimyasal sistemlerde işlev gören metal iyonları arasında demir, kalsiyum, bakır, çinko, magnezyum, kobalt, manganez, molibden, nikel ve krom bulunur. Metal iyonları, proteinlerin biyolojik aktivitesini ortadan kaldırmak için amino asit fonksiyonel gruplarıyla reaksiyona girebilir. Çözünmeyen sülfürler oluşturan ağır metal iyonları (örn., HgS, PbS, CuS, Ag₂S) karakteristik olarak sistein kalıntılarının sülfhidril gruplarıyla reaksiyona girer. Reaktif-SH grubu, proteinin biyolojik aktivitesinde yer alıyorsa, hidrojenin yer değiştirmesi ve S atomuna büyük bir metal atomunun eklenmesi genellikle protein yapısında büyük bir değişikliğe ve fonksiyon kaybına neden olur. Bu özellikten dolayı metal zehirlenmelerinde, antidot olarak protein çözümleri içirilir.

Myoglobin

Myoglobin, oksijen bağlayıp depolayan bir proteindir. Tek bir polipeptid zincirinden oluşan, yaklaşık 18.000 Da (dalton) molekül kütlesine sahip ve 153 amino asitten meydana gelen küçük, kompakt bir yapıdır. Yapısal olarak 8 adet α -heliks, kısa bağlantı zincirleri ile bir araya gelerek kompakt yapıyı oluşturur. Bu yapının iç kısmında, oksijenin bağlandığı “hem” grubu bulunur. Myoglobin; iskelet ve kalp kasında bulunur. Suda yaşayan ve dalış yapan yunus, balina gibi hayvanlarda toplam kas proteinlerinin %8’ini myoglobin oluşturur.

Myoglobinde hem grubunun çevresinde hidrofobik bir ortam vardır. Bu ortam, hem molekülünün merkezindeki demirin +2 değerlikte (Fe^{2+}) tutulması ve oksijen tarafından +3 (Fe^{3+}) değerliğiyle yükseltgenmemesi için kritiktir. Aksi takdirde demir, (Fe^{3+}) formuna yükseltgenir ve oksijen bağlayamaz. Aynı durum hemoglobin molekülü için de geçerlidir. Yükseltgenmiş demir iyonu (Fe^{3+}) içeren bu işlevsiz molekülere **metmyoglobin** ve **methemoglobin** adı verilir.

Myoglobin, tek bir hem molekülü içerdiği için tek bir oksijen molekülü (O_2) bağlar. Oksijenin bağlandığı **hem molekülü**, protoporfirin IX halka sistemi içerir (Şekil 6.3). Dört pirol halkasının metilen köprüleri ile bağlanmasından oluşan **porfirin halkası** düzlemseldir ve myoglobin/hemoglobinin yanı sıra klorofil, sitokrom ve katalaz moleküllerinde de bulunur. Protoporfirin IX molekülünde pirol halkalarına yan zincir olarak 4 tane metil, 2 tane vinil ve 2 tane propiyonil grubu bağlanmıştır.

Merkezdeki demir (Fe) atomunun 6 koordinasyon bağından 4 tanesi pirol halkalarının azot atomları, beşincisi globin zincirindeki **F8-Histidin (proksimal histidin)** kalıntısı tarafından doldurulmuştur. Altıncı bölgeye ise (O_2) molekülü bağlanır. Oksijen bir taraftan demir atomu ile koordinasyon yaparken, diğer tarafında **E7-Histidin (distal histidin)** kalıntısı bulunur. Myoglobin ve hemoglobin moleküllerine oksijen bağlanmasıyla **oksimyoglobin** ve **oksihemoglobin** meydana gelir. Oksijen bağlanmış moleküllerin absorpsiyon spektrumları, elektron dağılımlarındaki değişiklik nedeniyle deoksijene (oksijensiz) formların spektrumlarından farklıdır.

Hemoglobin

Hemoglobin, kırmızı kan hücrelerinde (eritrositler) bulunan ve dokulara oksijen taşıyan konjuge, globüler bir proteindir. Yapısal olarak bir “hem” (prostetik grup) ve bir “globin” (protein) kısmından oluşur. Hemoglobin molekülü, 4 adet hem grubu ve 4 adet globin zincirinin birleşmesiyle meydana gelen tetramerik bir yapıdır ($4 \text{ Hem} + 4 \text{ Globin} = \text{Hemoglobin}$).

Hemoglobinin Fonksiyonları

- 1. Oksijen Taşınması:** Akciğerlerden dokulara oksijen (O_2) taşır.
- 2. Karbondioksit Taşınması:** Solunumla dışarı atılmak üzere, dokularda oluşan karbondioksiti (CO_2) akciğerlere taşır.
- 3. Tampon Görevi:** Kan pH'ının dengede kalmasına yardımcı olur.

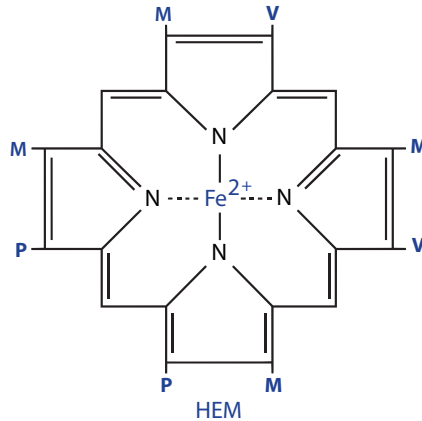
Yapısal Özellikleri

Hemoglobin, 2α (alfa) ve 2β (beta) olmak üzere dört polipeptid zincirinden oluşan tetramerik bir yapıdır. Bir hemoglobin molekülünde 4 adet oksijen (O_2) bağlayabilen 4 hem grubu bulunur.

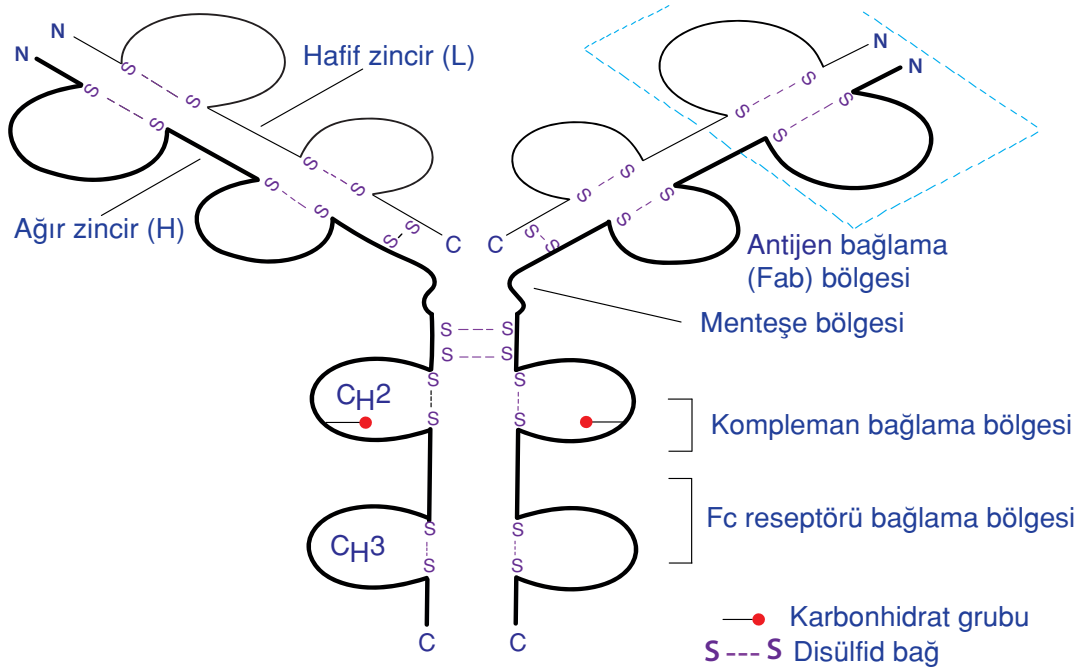
- Amino Asit Dizilimi:** Alfa zincirleri 141, beta zincirleri ise 146 amino asitten oluşur. Zincirlerdeki amino asit dizilimi myoglobine büyük ölçüde benzediği için, her bir alt birimin üç boyutlu yapısı birbirine ve myoglobine benzer.
- Uç Yapılar:** Her iki zincir amino (N-) ucunda valin ile başlar. Alfa zincirinin karboksil (C-) ucunda Arjinin (Arg), beta zincirinin C-ucunda ise Histidin (His) bulunur.
- Konformasyon:** Molekül, bütün olarak küresel (globüler) bir yapı sergiler. Farklı zincirler arası etkileşimler (α - β) oldukça kuvvetlidir.

Hem Molekülü ve Bağlanma Özellikleri

Hem moleküllerinin konumu myoglobine benzer. Merkezdeki iki değerlikli (Fe^{2+}) demir atomuna oksijen bağlanabildiği gibi, daha yüksek afinite ile Karbonmonoksit (CO), Hidrojen Sülfür (H_2S) ve Nitrik Oksit (NO) molekülleri de bağlanabilir. Bu moleküllerin toksik etkileri, hemoglobinin oksijen bağlamasını engellemelerinden kaynaklanır.



Şekil 6.3 Hem halka sistemi



Şekil 6.7. İmmüoglobulinlerin temel yapıları

Gama (γ) Globülinler (İmmüoglobulinler)

Gama globülin fraksiyonunu, plazmadaki immüoglobulinler oluşturur. İmmüoglobulinler (Ig); immüojenlere yanıt olarak, özelleşmiş B lenfositleri olan plazma hücreleri tarafından sentezlenen ve vücudu bakteri, virüs ve toksin gibi yabancı maddelere karşı koruyan, antikor yapısında özel glikoproteinlerdir. Tüm memelilerin serum ve doku sıvılarında bulunurlar. Bazıları hücre yüzeyinde reseptör olarak görev yaparken, diğerleri (antikorlar) kan ve lenfte serbest halde bulunur. “İmmüoglobulin” adı, elektroforez sırasında globülin proteinlerle birlikte göç etmelerinden kaynaklanır.

İmmüoglobulinlerin temel görevi antijen bağlamaktır. Her immüoglobulin, genellikle tek bir ya da az sayıda yakın ilişkili antijene özgül olarak bağlanır; hatta her biri belirli bir antijenik bölgeye (epitop) yöneliktir. Antikorların antijen bağlama özelliği, konak savunmasının temelini oluşturur. Bir antikorun valansı, aynı anda bağlayabileceği antijenik determinant (epitop) sayısını ifade eder ve tüm antikorlarda da değer en az ikidir.

Omurgalılarda organizmaya giren mikroorganizmalar, virüsler ve yabancı proteinlere karşı gelişmiş bir bağışıklık sistemi bulunur. Bu sistemin önemli bileşenlerinden biri immüoglobulinlerdir. Yabancı bir madde (antijen) vücuda girdiğinde, plazma hücreleri hızla çoğalarak bu antijene özgü antikorlar üretir. Antijenlerin immüoglobulinlere bağlanan bölgelerine “antijenik determinant” adı verilir. Her madde antijenik özellik göstermez; bunun için belirli bir büyüklüğün üzerinde olması gerekir. Antijene karşı sentezlenen immüoglobulinlere antikor denir. İmmüoglobulinler yaklaşık %82–96 protein ve %4–16 karbondihidratı oluşturan glikoproteinlerdir.

İmmüoglobulinlerin temel yapısı; birbirine disülfid bağlarıyla bağlı iki ağır (H) ve iki hafif (L) polipeptit zincirinden oluşur (Şekil 6.7). Her zincirde değişken (V) ve sabit (C) bölgeler bulunur. V bölgeleri antijen bağlanmasında görev alırken, C bölgeleri molekülün biyolojik özelliklerini belirler. Zincirlerin katlanmasıyla “domain” adı verilen globüler yapılar oluşur. Ağır zincirlerde VH, CH1, CH2, CH3 (ve bazı tiplerde CH4); hafif zincirlerde ise VL ve CL bölgeleri bulunur. Antijen bağlama bölgesi, H ve L zincirlerinin V bölgelerindeki belirli amino asitlerden oluşur.

En yaygın immüoglobulin tipi olan IgG, papain enzimi ile parçalandığında antijene bağlanabilen iki Fab bölgesi ve bağlanamayan bir Fc bölgesi oluşur. Pepsin enzimi ise farklı bir noktadan parçalayarak antijene bağlanabilen F(ab)₂ fragmentini oluşturur.

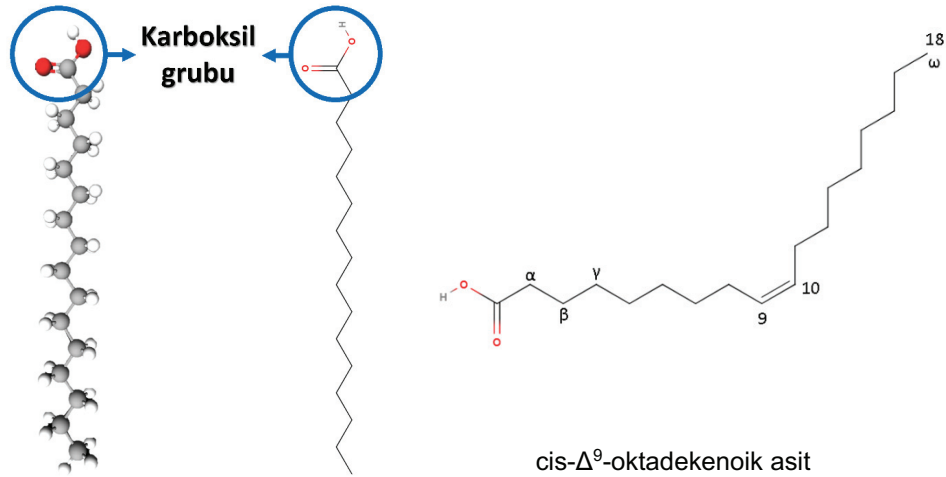
İmmüoglobulin yapısında disülfid bağları önemli bir yer tutar; bu bağlar hem zincirler arasında hem de zincir içinde bulunabilir. Hafif zincirler (yaklaşık 23 kDa), sabit bölgelerindeki farklılıklara göre kapa (κ) ve lambda (λ) olmak üzere iki tipe ayrılır. İnsanlarda κ/λ oranı yaklaşık 2:1’dir ve bir immüoglobulin molekülü yalnızca tek tip (ya κ ya da λ) hafif zincir içerir.

İmmüoglobulin İmmüoglobulin (Antikor) Sınıfları

İnsanlarda immüoglobulinler, ağır (H) zincirlerinin sabit bölgelerindeki yapısal farklılıklara göre α, γ, δ, ε ve μ olmak üzere beş tipe ayrılır. Bu ağır zincir tiplerine bağlı olarak immüoglobulinler; **IgA, IgM, IgG, IgD ve IgE** sınıflarını oluşturur. Tüm immüoglobulinler, dört polipeptit zincirinden oluşan Y şeklinde bir temel yapıya sahiptir; ancak bazı sınıflar tek bir Y biriminden oluşurken, bazıları birden fazla alt birimin birleşmesiyle meydana gelir.

Tablo 7.1. Lipitlerin Sınıflandırılması

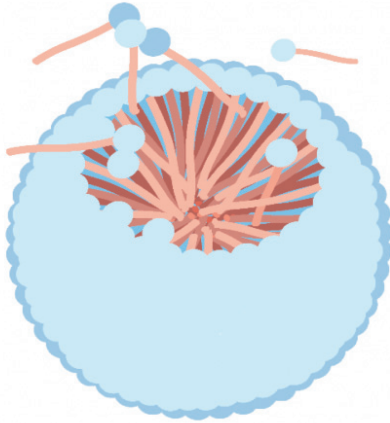
Lipitlerin Sınıflandırılması		
Basit Lipitler:	Yağlar	Yağ asitlerinin gliserol esterleridir.
Çeşitli alkollerin yağ asidi ile esterleridir.	Mumlar	Yağ asitlerinin gliserolden daha yüksek molekül ağırlığındaki alkoller ile yaptıkları esterlerdir.
Bileşik Lipitler:	Fosfolipitler	Fosforik asit içeren lipit grubudur. Çoğunluğu amin grubu içerir.
En az bir yağ asidi, bir alkol ve bir diğer grup içeren yağ asidi esterleridir.	Glikolipitler	Yağ asidi, sfingozin ile karbonhidrat molekülü bileşiktir.
	Lipoproteinler	Proteinlerle lipitlerin yaptığı plazmada çözünebilen bileşiklerdir.
Türev Lipitler:	Yağ Asitleri (Doymuş ve Doymamış)	Bir karboksil grubu içeren hidrokarbon zinciridir.
	Gliserol	Trihidrik bir alkoldür. Yağ asitleri ile mono-, di-, tri- açıl olacak şekilde esterler yapar.
	Terpenler	İzopren birimlerinin belli sayıda bir araya gelmesiyle oluşurlar.
	Steroidler	Üç adet sikloheksan halka ile siklopentan halka çekirdeği oluşturur.
	Yağ Aldehitleri	Doymamış yağ asitlerinin lipit peroksit türevleridir (LOOH).
	Yağda Eriyen Vitaminler	A, D, E ve K vitaminleri yağda çözünen vitaminlerdir.
	Hormonlar	Kolesterol türevi aldersteron, kortizol, testosteron ve östrodiol örnektir.

**Şekil 7.1.** Yağ asidinin yapısı

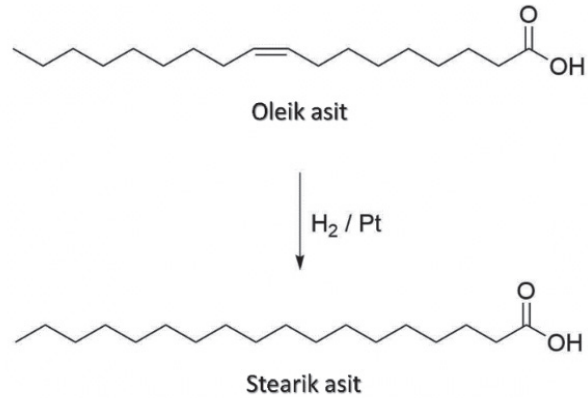
(MUFA-Monounsaturated Fatty Acid) ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA-Polyunsaturated Fatty Acid) olarak iki grupta sınıflandırılırlar. Sistematik isimlendirilmelerinde karboksil grubundan başlayarak numaralandırılırlar ve bulundurdıkları karbon atom sayısının sonuna “-oik” eki alırlar. Örneğin 16 karbonlu doymuş bir yağ asidi heksadekanoik asit olarak isimlendirilir. Eğer doymamış bir yağ asidinden bahsediliyorsa tek çift zincir için “-enoik”, iki adet için “-dienoik”, üç adet için ise “-trienoik” olarak ek alır. Yirmi karbonlu ve 4 adet çift bağ bulunduran arasıdonik asit ise eikozatetraenoik asit adını alır (Tablo 7.3). Çift bağ sayısı arttıkça erime noktası düşerken, doymuş yağ sayısı ve zincir uzunluğu arttıkça erime noktası yükselir. Zincirin son metil grubu omega “ω” simgesi ile gösterilir. Karboksil grubundan sonra ilk karbon alfa “α”, sonraki karbon ise beta “β” olarak işaretlenir (Şekil 7.1). Çift bağlar isimlendirmenin başına cis

ya da trans pozisyonu belirtilir ve delta “Δ” üstüne çift bağ olduğu iki karbondan ilk karbonun numarası yazılır. Böylelikle 9 ve 10. karbonları arasında cis pozisyonunda çift bağ bulunduran doymamış 18 karbonlu bir yağ asidinin yapısı “cis-Δ⁹-oktadekenoik asit” olarak ifade edilebilir. Fakat bu isimlendirmeler sistematik sınıflandırmada kullanılsa da genelde özel isimleri kullanılır. Örneğin heksadekanoik asit ilk olarak palm bitkisinden elde edildiğinden özel adı palmistik asit olarak tanımlanmıştır (Tablo 7.2). Çift bağın ω karbonuna uzaklığı bu yağ asidinin omega numarasını verir. Yani cis-Δ⁹-oktadekenoik asit olarak tanımladığımız yağ asidinin çift bağı ile omega karbonu arasında 9 karbon olduğundan ω-9 yağ asididir.

Fizyolojik pH'da yağ asitlerinin bulundurduğu -COOH grubu -COO- şeklinde iyonlaşır. Bu nedenle organizmada bulunan yağ asitlerinde karboksil yerine karboksilat olarak



Şekil 7.2. Sabun damlacığının yapısı



Şekil 7.3. Hidrojenasyon reaksiyonu

sahip yağ asitlerini ihtiva eden yağlar fizyolojik şartlarda sıvı formda bulunurken daha uzun zincirli yağ asidi bulunduran yağlar katı formdadır.

Sabunlaşma

Yağ asitleri KOH ve NaOH gibi alkaliler ile reaksiyon vererek sabun olarak tanımlanan tuzları oluştururlar. Sabun moleküllü iyonize bir karboksil grubuyla polar bir uca hidrokarbon zinciri ile apolar bir kısma sahiptir. Bu durum amfipatik bir özellik kazandırdığından sabunlar yağlı yapıların suda damlacıklar şeklinde dağılmasına neden olurlar. Yağın suda bu şekilde dağılması emülsifikasyon olarak tanımlanır. Polar olan karboksil kısmı su moleküllerine doğru yönelmişken apolar hidrokarbon kısım damlacığın merkezine doğru yönelir (Şekil 7.2).

Hidrojenasyon

Nikel, paladyum, platin, kobalt, demir, bakır ve çinko gibi bir katalizör varlığında doymamış yağ asitleri hidrojenasyona uğratarak doymuş yağ elde edilebilir (Şekil 7.3).

Halojenasyon

Doymamış yağ asitlerinin çift bağları hidrojenasyonda olduğu gibi halojenlerle de birleşerek dihalojen yağ asitleri meydana gelir. Bu sayede kullanılan halojen miktarından yola çıkarak yağdaki doymamış yağ asidi miktarı tayini gerçekleştirilebilir. İyot (I_2) yağların doymamış yağ asidi miktarını belirlemede kullanılır ve doymak için kullanılan iyot sayısı (100 gr yağı doymak için kullanılan iyodun gram sayısı) tespit edilir. Yüksek iyot sayısı yağın doymamış yağ asidi içeriğinin bir göstergesidir (Şekil 7.4).

Oksidasyon

Doymamış yağ asitleri doğası gereği atmosferdeki oksijen ile kendiliğinden başlayan bir reaksiyona girerek yağ asidi peroksit, epoksit veya aldehitlerini meydana getirebilirler. Ransidite olarak tanımlanan bu olay yağ asitlerinin moleküller

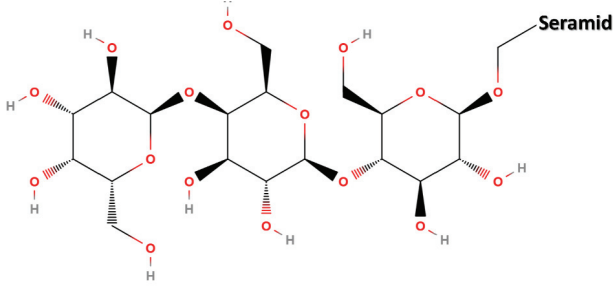
ler yapısındaki değişikliğin yanı sıra tadında acılaşmaya ve hoş olmayan bir kokuya sebebiyet verir. Hatta okside olmuş yağ asitleri canlıda toksik bazı etkiler meydana getirirler. Yağ asitlerinin oksidasyonu vitamin E gibi yağda çözünebilen bazı antioksidan olarak tanımlanan koruyucu maddeler yağ katılarak bu acılaşma engellenebilir. Yağdaki ransidite tiyobarbitrik asit reaksiyonu (TBARS) ile belirlenebilir (Şekil 7.5).

ESANSİYEL YAĞ ASİTLERİ DİYETLE ALINMASI GEREKİR

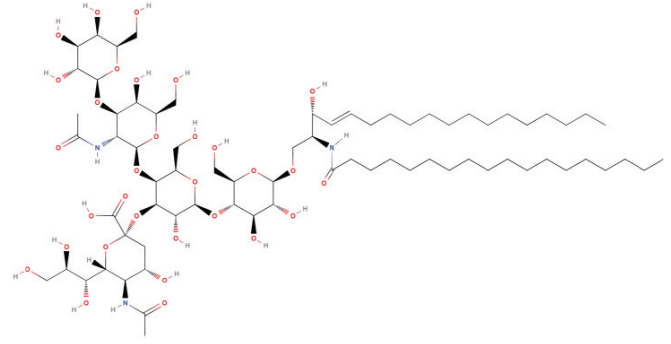
İnsan ve hayvanlar hücre yapılarında ve metabolizmalarında yağ asitlerine ihtiyaç duyarlar ve bunların bir kısmı vücutta sentezlenebilirken bazı önemli yağ asitleri vücutta sentezlenemez. Özellikle hücre zarı ve yapıları için önemli olan linoleik ve linolenik asit başlıca esansiyel yağ asitlerindendir (Tablo 7.2). Vücutta sentezi olmayan bu yağ asitleri diyet ile dışarıdan alınmak zorunlu olduğundan esansiyel yağ asitleri olarak tanımlanırlar. Araşidonik asit vücutta sentezlenen bir yağ asidi olsa da sentezi için gereken linoleik asit esansiyel olduğundan araşidonik asit de esansiyel olarak değerlendirilir.

Esansiyel yağ asitleri hücre ve dokularda aldıkları görevlerden dolayı eksikliği klinik olarak önemli sonuçlar meydana getirir. Çünkü esansiyel yağ asitleri;

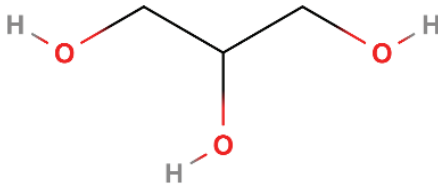
- Hücre zarında fosfolipitlerin yapısına katılarak zarın temel yapısını meydana getirirler. Çift bağlar cis formunda olduğundan eğimli bir yapıya sahiptirler. Böylelikle zar da akışkanlık meydana gelir. Diğer yandan mitokondriyi meydana getiren zarların temel yapısını da esansiyel yağlar oluşturur. Eksiklikleri enerji metabolizması üzerine olumsuz etkiler meydana getirir.
- Eikozanoidlerin sentezi için esansiyel yağlara ihtiyaç vardır. Yirmi karbonlu doymamış yağ asidi türevleri olan eikozanoidler doku ve hücreler için haberci olarak görev yaparlar. Prostaglandin, prostasiklin ve tromboksanlar siklooksijenaz yoluyla araşidonik asitten sentezlenirler.



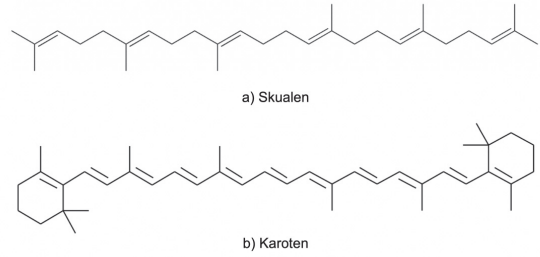
Şekil 7.16. Globosit



Şekil 7.17. Gangliosit (GM1)



Şekil 7.18. Gliserol



Şekil 7.19. a) Skualen b) Karoten

TÜREV LİPİTLER BASİT VE BİLEŞİK LİPİT HİDROLİZATIDIR

Basit ya da bileşik lipidlerin hidrolizi sonucu elde edilen sabunlaşmayan bileşiklerden türetilmiş lipidler olarak isimlendirilirler. Bu grupta doymuş ve doymamış yağ asitleri, gliserol, terpenler, ketonlar, yağ aldehytleri, yağda eriyen vitaminler, steroidler ve hormonlar bulunur.

Gliserol; yağların ve çeşitli lipidlerin yapısında bulunan üç değerli bir alkol olarak tanımlanır (Şekil 7.18). Yağ asidi esterleri ile bazı grupların bağlanmasıyla triaçilgliserol ve seramid yapısında olduğu gibi birçok lipid yapısının çekirdeğini meydana getirir.

Terpenler; 5 karbonlu izopren birimlerinden türetilen bileşiklerdir. İki birimden başlayarak mono-, di-, tri-... terpen olarak isimlendirilir. Vücutta 6 birimden meydana gelen skualen kolesterol sentezinde ara üründür. Sekiz adet izopren biriminden meydana gelenler ise karoten olarak tanımlanır (Şekil 7.19).

Ketonlar; aseton, asetoasetat ve β -hidroksibütirat vücutta keton cisimleri olarak tanımlanırlar (Şekil 7.20). Lipitlerin yıkımı ile oluşan asetil KoA'dan sentez edilirler. Uzun süren açlıkta kalp ve iskelet kası, böbrek ve beyin dokusu tarafından enerji metabolizmasında kullanılır.

Yağ aldehytleri; özellikle çoklu doymamış yağ asitlerinin bir radikal oksidanla reaksiyona girmesi sonucu oluşan lipid peroksitlerden (LOOH) türevleridir. Olumsuz çevresel koşullar, radyasyon, zehirli maddeler, hastalıklar, beslenme bozuklukları gibi normal olmayan stres koşullarında vücutta artan reaktif oksijen türleri (Reactive Oxygen Species-ROS) ile doymamış yağ asitleri arasında peroksit oluşturan reak-

siyonlar meydana gelir. Yağ asitlerinin bağ sayısı ve çeşidine göre çeşitli aldehyt oluşumları meydana gelir. Bunlar akrolein, 4-hidroksinonenal (HNE), 4-hidroksiheksanal (HHE) gibi aldehytlerdir (Şekil 7.21).

Yağda eriyen vitaminler; vitamin A, D, E ve K bu grubun üyeleridir. Bitki ve mikroorganizmalar tarafından izopren birimlerinden türetilirler. Kimyasal yapılarından çok emilim, taşınma, koenzim rolü ve depolanma gibi alanlarda birçok ortak özelliğe sahiptirler.

1. Vitamin A; karotenoid yapıda öncül olarak bitkilerde sentezlenir ve vücutta retinoidler olarak tanımlanan retinol (alkol), retinal (aldehyt) ve retinoik asit olarak üç aktif formda bulunur (Şekil 7.22).
2. Vitamin D; 7-dihidro kolesterol yapısında bir sterol bileşiği olup güneş ışığı ile vücutta aktif hale gelir. Bu süreçte kolekalsiferol ya da vitamin D karaciğerde 25-hidro kolekalsiferol ve böbrekte 1,25-dihidro kolekalsiferol olarak aktif forma dönüştürülür (Şekil 7.22).
3. Vitamin E; bitkisel yağlardan alınan en önemli formları α -, β -, γ - ve δ -tokoferoldür. Çoklu izopren yan zinciri bulunduran bir kroman halkaya sahiptir (Şekil 7.22).
4. Vitamin K; metillenmiş naftokuinon halkasında izoprenoid zincir barındırır. Doğada menakuinon ve fillokuinon olarak hayvan ve bitkilerde bulunur. Hayvanlarda menakuinon olarak bağırsak mikroorganizmaları tarafından sentezlenir ve karaciğerde depo edilir (Şekil 7.22).

Steroidler ve Hormonlar

Steroidler dört adet birleşmiş karbon halkalarından oluşan karmaşık yapılardır. Halkalar A, B, C ve D olarak isimlendirilir.

farklılık gösteren bileşiklerin enzime bağlanması engellenir. Fisher'ın anahtar kilit modeli olarak tanımlanan bu modelde enzim ile substrat arasındaki tamamlayıcılık, sert bir kilide oturan bir anahtar modeliyle açıklanır.

Substrat Bağlanması için Uyum Modeli

Fisher'ın anahtar kilit modeli enzim-substrat etkileşimlerinin mükemmel özgülüğünü açıklarken, enzim aktif bölgesinin sert ve değişmez yapısı katalitik süreçlerde gerçekleşen dinamik değişiklikleri açıklayamaz. Bu nedenden dolayı Daniel Koshland'ın substratlar bir enzime bağlanırken aynı bir elin (substrat) bir eldiven (enzim) içine yerleşmesine benzer bir konformasyonel değişikliği gerçekleştirdiği belirtilen uyarılmış uyum modeli ortaya çıkmıştır. Bu modelde enzim substratların ürüne dönüşmesini kolaylaştırmak için bağlanma enerjisini kullanarak substratlar ile birlikte karşılıklı değişikliklere uğrayarak bağlanma gerçekleşir. Günümüzde bahsi edilen Koshland'ın uyum modelinin temelini oluşturan substrat bağlanması sırasında gerçekleşen bu değişim biyofiziksel çalışmalar ile doğrulanmıştır.

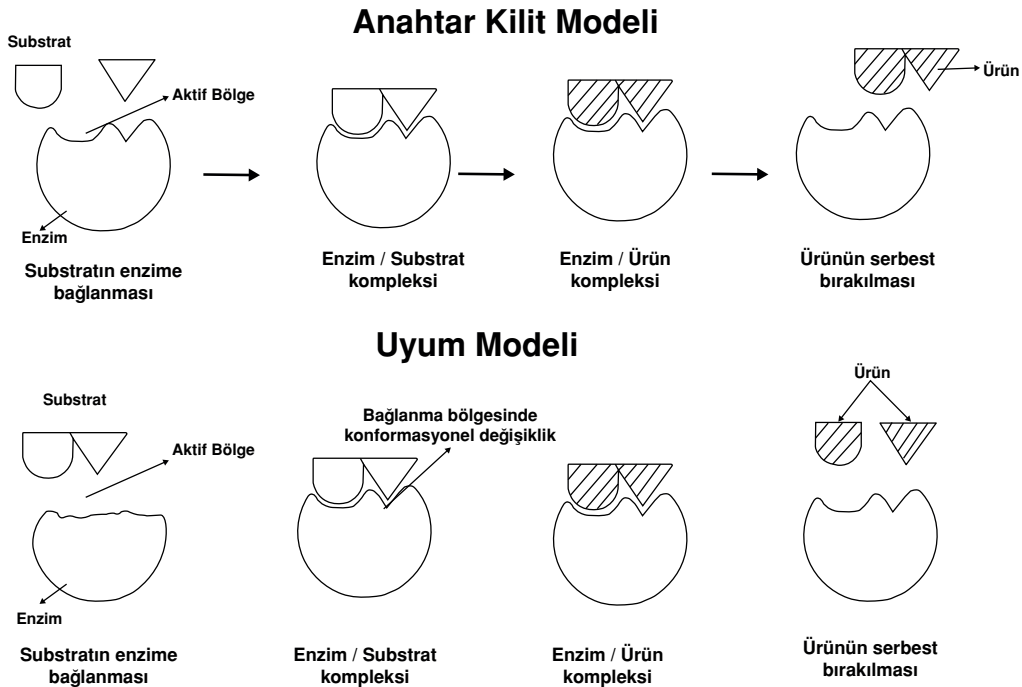
Enzimlerin İsimlendirilmesi

Her enzim genel olarak iki şekilde isimlendirilir. Bu isimlendirmelerden ilki günlük kullanım için kısa, uygun ve aynı zamanda yaygın olarak kullanılan addır. Diğeri ise bir enzimin eksiksiz olarak tanımlanması amacıyla kullanılan eksiksiz sistematik adıdır. Yaygın olarak kullanılan enzim isimleri üreaz enziminde de olduğu gibi enzimatik reaksiyonun substratına veya laktat dehidrogenaz enziminde olduğu gibi gerçekleşen enzimatik reaksiyonun şekline eklenen -az son ekine sahiptir. Tripsin enziminde olduğu gibi bazı enzimler ise bu iki isimlendirme dışında substratları veya enzimatik reaksiyonun şekli ile ilgili herhangi bir ipucu vermeyen şe-

kilde isimlendirilirler. Sistematik isimlendirme sisteminde ise enzimlerin her biri çok sayıda alt gruba sahip altı ana sınıfa ayrılarak isimlendirilirler. Bu isimlendirmede -az eki enziminde olduğu gibi biyokimyasal reaksiyonun oldukça eksiksiz olan tanımına eklenir. Örnek olarak yaygın olarak kullanılan ismi kreatin kinaz olan enzimin sistematik ismi ATP:kreatin N-fosfotransferaz'dır (EC 2.7.3.2). Bununla beraber "EC" kısaltması ile başlayan ve her enzime yer aldığı anasınıf ve alt grupları ifade eden bir sınıflandırma numarası atanır. Örneğin EC 2.7.3.2 olarak numaralandırılan kreatin kinaz enziminde 2 numarası transferaz gurubunu, 7 numarası fosfor içeren grupları transfer eden alt grubu, 3 numarası alıcı olarak azotlu bir grup içeren fosfotransferazları ve son numara olan 2 ise bu alt grupta yer alan kreatin kinazı temsil etmektedir. Sistematik isimlendirme oldukça açık ve bilgilendirici olmakla birlikte genel kullanım için kullanışsızdır.

Enzimlerin Sınıflandırılması

Canlı organizmada gerçekleşen biyokimyasal reaksiyonların sayısı sonsuzmuş gibi gözüksede sıklıkla farklı metabolik yollarda meydana gelen bu reaksiyonların birçoğu benzerdir. Bu nedenle enzim komisyonu (EC) temel biyokimyasal reaksiyon türlerini ve bu reaksiyonları katalize eden enzimleri altı ana sınıfa ayırmıştır. Böylelikle birçok biyokimyasal reaksiyonu katalize eden enzimler biyokimyasal reaksiyon türlerine göre sınıflandırılmış ve metabolik süreçler ile enzim adlarının hatırlanmasının kolaylaşması sağlanmıştır. Enzim komisyonunun yaptığı sınıflandırmaya göre enzimler (1) oksidoredüktazlar, (2) transferazlar, (3) hidrolazlar, (4) liyazlar, (5) izomerazlar ve (6) ligazlar olarak altı ana sınıfa ayrılmıştır. Her bir ana sınıf enzimlerin sistematik adını da oluşturan alt grupları içermektedir.



Şekil 8.2. Enzim katalizi ve enzim-substrat bağlanmasını açıklayan modeller.

Nükleotidler, şeker, fosfat ve nükleobazdan oluşan birimlerdir. Şeker molekülü, deoksiriboz veya riboz adı verilen bir pentoz şekeri olabilir. Deoksiriboz, DNA'da kullanılan şeker molekülüdür, riboz ise RNA'da kullanılır. Fosfat grupları, nükleotid zincirlerinin birbirine bağlanmasında görev alır. Fosfat grupları, nükleotidler arasındaki bağları oluşturmak için şeker moleküllerine bağlanırlar.

Nükleotid ve nükleozid, hem nükleik asitlerin yapı taşları hem de hücrel metabolizmada enerji taşıyıcıları olarak önemli moleküllerdir. Ancak aralarında önemli bir fark vardır. Nükleotid, üç temel bileşenden oluşur: bir azotlu baz bir riboz veya deoksiriboz şeker ve bir veya daha fazla fosfat grubu. İki veya daha fazla fosfat grubu içeren nükleotidler, enerji taşıyıcıları olarak işlev görürler. Örneğin, adenozin trifosfat (ATP) üç fosfat grubu içerir ve hücrelerde enerji depolamak ve serbest bırakmak için kullanılır. Nükleozid ise, nükleotidlerin şeker kısmı ve bir azotlu bazdan oluşan benzer bir yapıdır, ancak bir fosfat grubu içermez. Bu nedenle nükleozidler, enerji taşıyıcıları olarak işlev göremezler. Örneğin, adenozin, adenin bazı ve riboz şekerinden oluşan bir nükleoziddir ve sinir sistemi aktivasyonu ve kalp fonksiyonu gibi farklı biyolojik süreçlerde rol oynar. Özetle, nükleotidler, bir azotlu baz, bir şeker ve bir veya daha fazla fosfat grubundan oluşur ve enerji taşıyıcıları olarak işlev görürler. Nükleozidler ise, bir azotlu baz ve bir şekerden oluşur ancak fosfat grubu içermezler ve enerji taşıyıcıları olarak kullanılmazlar.

Deoksiriboz içeren nükleotidler deoksiribonükleotid olarak adlandırılır ve DNA'da bulunan formlardır. Ribozu sahip nükleotidler ribonükleotid olarak adlandırılır ve RNA'da

bulunurlar. Hem DNA hem de RNA adenin, guanin ve sitozin nükleotidler içerir, RNA urasil nükleotidleri içerirken, DNA timin nükleotidleri içerir. Bir baz bir şeker ile birleştirildiğinde, ürün olan bir nükleozit yeni bir isim alır.

Urasil içeren = üridin (riboz ile birleşmiş) / deoksiriboz ile birleşmiş deoksiüridin

Timin içeren = ribotimidin (riboz ile birleşmiş) / timidin (deoksiriboz ile birleşmiş)

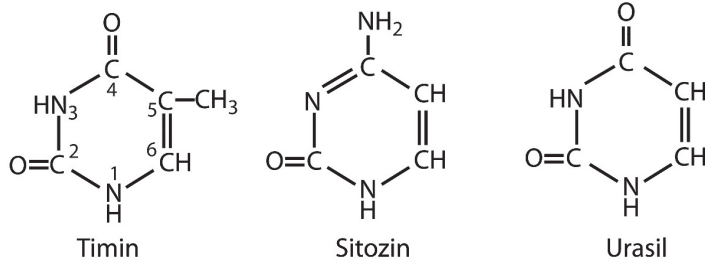
Sitozin içeren = sitidin (riboz ile birleşmiş) / deoksisitidin (deoksiriboz ile birleşmiş)

Guanin içeren = guanozin (riboz ile birleşmiş) / deoksi-guanozin (deoksiriboz ile birleşmiş)

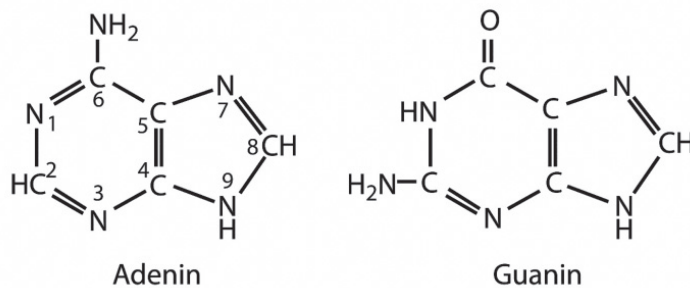
Adenin içeren = adenozin (riboz ile birleşmiş) / deoksia-denozin (deoksiriboz ile birleşmiş)

Bu moleküllerden, deoksiüridin ve ribotimidin en az yaygın olanlarıdır. Bir nükleozide bir veya daha fazla fosfatın eklenmesi onu bir nükleotid yapar. Bu nedenle, nükleotidler genellikle bu sebeple nükleozit fosfatları olarak adlandırılır. Nükleotidin içindeki fosfat sayısı uygun örneklerle (mono, di veya tri) belirtilir. Örneğin, sitidin bir nükleozidi temsil eder (fosfat yok), ancak sitidin monofosfat bir nükleotidi temsil eder (bir fosfatla). Bir nükleozid monofosfata ikinci ve üçüncü fosfatların eklenmesi negatif yüklü fosfatların itici kuvvetinden dolayı enerji gerektirir ve bu kimyasal enerji, hücreleri besleyen yüksek enerjili trifosfat nükleotitlerin (ATP gibi) temelini oluşturur.

ATP, en yaygın ve en iyi bilinen hücrel enerji kaynağı olmasına rağmen, dört ribonükleotitten her biri enerji sağ-



Şekil 9.1. Pirimidin bazları



Şekil 9.2. Pürin bazları

- Negatif geriye doğru besleme:

A: Hormonun kendisi kendi salgılanmasını baskılar.

B: Metabolitler hormonun salgılanmasını baskılar.

Örnek olarak kan glikoz düzeyinin artması (hiperglisemi) insülin hormonunun salgılanmasını uyarır. İnsülin salınıncı da kan glikoz düzeyi normal düzeye iner. Ters durumda, yani kan glikoz düzeyi düştüğü zaman (hipoglisemi) glukagon, katekolaminler, büyüme hormonu, ACTH vs salgılanır ve glikoz düzeyi normal düzeye yükselir.

- Pozitif geriye doğru besleme:

Buna örnek olarak menstrüel döngü ortasında LH patlaması (ani artışı) için östrojen ve progesteronun ani artışı verilebilir. Döngünün ortasında östrojen ve progesteronun ani olarak artar. Bu artış hipotalamusta GnRH salgılatır. Bu da hipofizden LH salınımını sağlar. Artan LH salınımı overleri uyarak östrojen salınımını artırır. Artan östrojen hipotalamustan daha fazla GnRH salınmasını, bu da hipofizden daha fazla LH salınmasını uyarır. Böylelikle LH patlaması gerçekleşir.

Hormonların Kanda Taşınmaları

Kanda serbest veya proteinlere bağlı olarak taşınmaktadırlar. Hidrofobik özellikli tiroit hormonları, steroid hormonlar ve retinoid hormonlar kanda taşıyıcı proteinlere bağlanarak taşınırlar.

- Kortizol: Kortikosteroid bağlayıcı globülin (CBG)
- Tiroit hormonları: Tiroksin bağlayıcı globülin (TBG)

Hidrofilik özellikteki peptid hormonlar ve katekolaminler bir taşıyıcıya ihtiyaç hissetmeden kanda serbest halde dolaşabilirler.

Proteinlere bağlı taşınan hormonlar dolaşımda serbest ve bağlı şekilde bulunur. Serbest ve bağlı oranını, proteinin hormona olan ilgisi belirler. Serbest hormon miktarı çok düşüktür. Örnek: tiroksinin %0,02 – 0,04'ü serbest'tir. Serbest şekil biyolojik etkiye sahiptir.

Total hormon konsantrasyonu;

- Sentezlenen hormon miktarına
- Bağlayıcı protein konsantrasyonuna bağlı olarak değişir.

Proteinlere bağlı olarak taşınan hidrofobik hormonlar, dolaşımda daha uzun süre kalmaktadırlar. Serbest olarak taşınan

hormonların dolaşımdaki konsantrasyonları kısa süre içinde geniş sınırlar arasında değişebilir.

Oysa proteinlere bağlı olarak taşınan hormonların dolaşımdaki konsantrasyonları kısa süre içinde büyük değişimler göstermez.

Taşıyıcı bir proteine ihtiyaç duyan hidrofobik hormonlar, taşıyıcı proteine bağlı halde iken fonksiyon gösteremezler. Bir DEPO görevi görürler. Taşıyıcı proteine bağlı olmayan serbest şekilleri AKTİF'tir.

Hormonların Yıkımı

- Protein yapılı hormonlar için yıkım yolu olan proteoliz; hedef dokular, karaciğer ve böbrekte gerçekleşir.
- Büyük bir bölümü reseptör aracılı endositoz ile hücre içine alındıktan sonra lizozomlarda hidroliz edilmektedirler.
- Oksitosin ve Angiotensin gibi düşük molekül ağırlıklı peptid hormonların proteolizi plazmada olmaktadır.
- Glikoprotein yapısındaki hormonların yıkımında önce karbonhidrat birimi uzaklaştırılır.
- Katekolaminler, steroidler ve tiroit hormonları, özgün enzimatik değişiklikler ile
- inaktive edilmektedir.
- Testosteron ve T4, daha aktif şekilleri olan dihidrotestosteron ve T3'e metabolize edildikten sonra yıkılırlar.

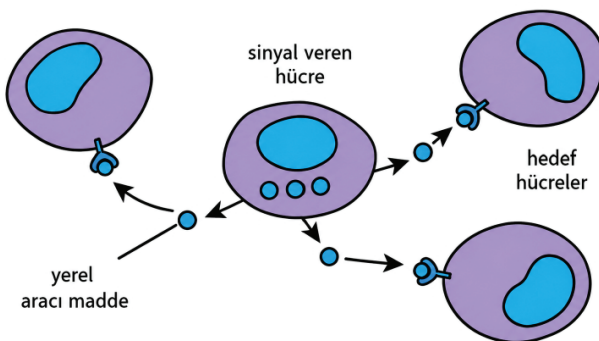
Hormonların Yarılanma Ömürleri

Hormonların yarılanma ömürleri farklıdır.

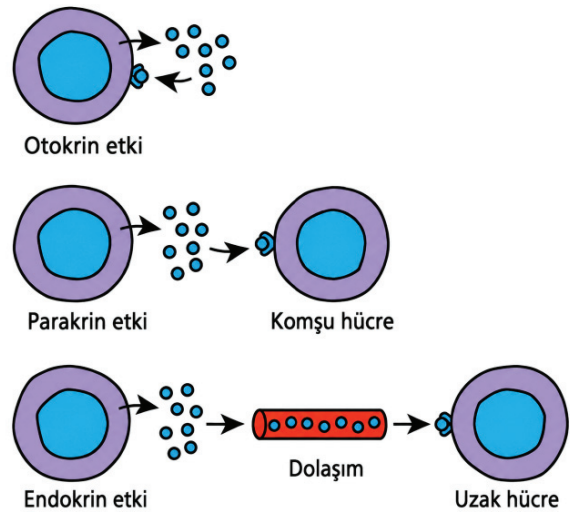
Muhtemel Nedenler:

- a) Steroitlerin hidrofobik olması ile membran ve yağ dokusuna katılabilmeleri
- b) Hormonların plazmada özel peptidazlarca parçalanmaları
- c) Hormonların taşıyıcı proteine bağlanarak yıkımdan korunmaları

(C) PARAKRİN ETKİ



Şekil 10.3. Parakrin etki



Şekil 10.4. Endokrin, parakrin, otokrin etki

normal tiroid fonksiyonlu köpeklerde lenfositik tiroiditisin izlenmesi için yapılır.

Anti-TPO TESTİ

Tiroid otoimmün hastalıklarının tanısına yardımcı olmak, tiroid otoimmün bozukluklarını guatr veya hipotiroidizmden ayırt etmek için veya klinik belirti göstermeyen hipotiroidi hastalarının tedavi edip edilmeyeceğine karar vermek için tanı aracı olarak yapılır.

Haşimato hastalığının ilk evrelerinde kan testinde anti TPO ve anti TG yüksekliği görülebilir ancak TSH, T3, T4, hormon seviyelerine yansımaları daha sonraki evrelerde meydana gelir. Bu sebeple hashimoto hastalığında erken teşhis ve ayırıcı tanı Anti TPO ve Anti TG seviyesine bakılarak yapılabilir.

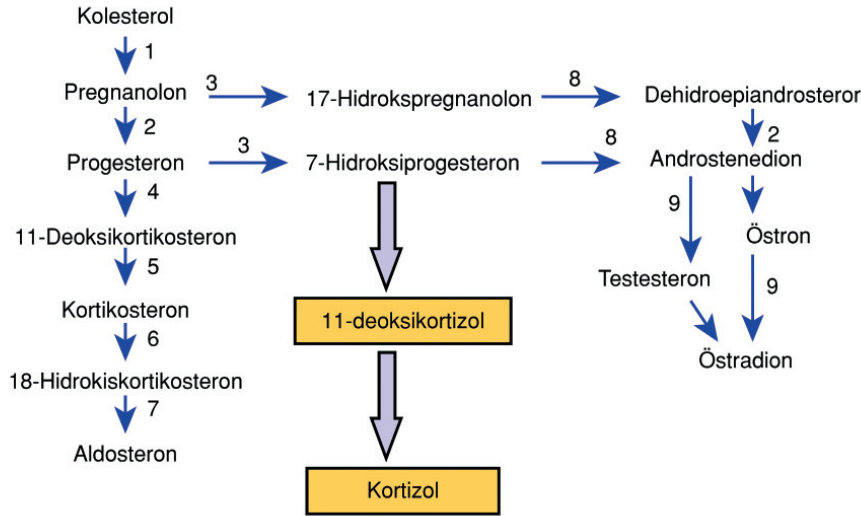
ADRENOKORTİKÖİDLER VE İLGİLİ BİLEŞİKLER

Adrenokortikoidler böbreküstü bezlerinin (=adrenal bezler = sürrenal bezler) korteks bölümünde kolesterolden sentez edilirler. Bu yüzden steroid hormonlar sınıfında yer alırlar.

Adrenal bezlerden steroidal yapıda 40 dan fazla bileşik izole edilmiştir ancak önemli hormonal özelliği olanlar :

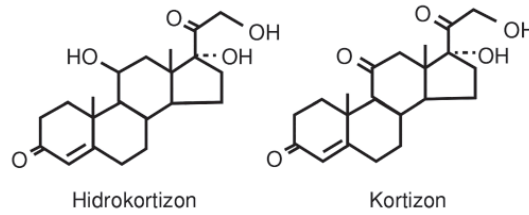
- 1) GLİKOKORTİKÖİDLER (karbonhidrat, lipid protein kontrolü ile ilgilidirler)
- 2) MİNERALOKORTİKÖİDLER (mineral konsantrasyonu kontrol eder, elektrolit/su dengesini düzenlerler)
- 3) Androjenler ve progesterondur.

Hipotalamo-hipofizer-adrenal endokrin kontrol sisteminin bir parçasını oluşturan adrenal korteksin dıştaki zona

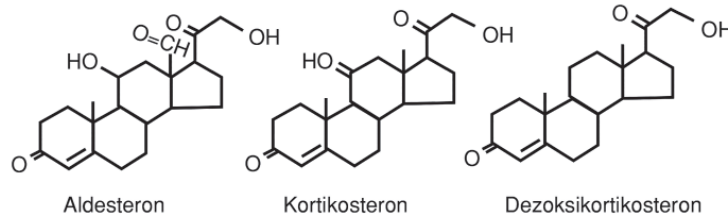


Şekil 10.10. Kortizolün oluşum mekanizması

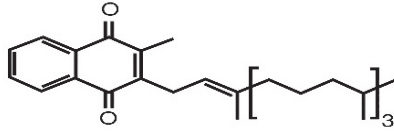
Glukokortikoidler



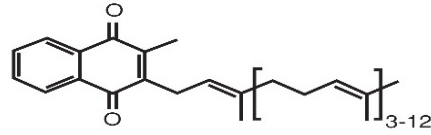
Mineralokortikoidler



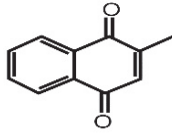
Şekil 10.11. Glikokortikoidler ve mineralokortikoidlerin kimyasal yapısı



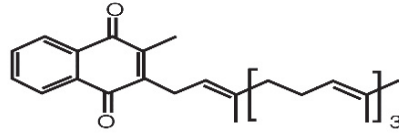
Vitamin K1 (Filokinon)



Vitamin K2 (Menakinon)



Vitamin K3 (Menadion)



MK-4 (Menakinon-4, Menatetrenon)

Şekil 11.6. Farklı K vitamini formlarının kimyasal yapıları.

Suda eriyen bu vitaminin normal olarak çalışması, yüksek ısıda nispeten stabil olsa bile farklı asidik ve bazik pH değerlerine, özellikle de ultraviyole ışık ile kombinasyon halinde kararsızdır. Riboflavin ihtiyacı sadece hayvanın fizyolojik durumuna değil, aynı zamandaryasyonun bileşimine bağlıdır. Kedi ve farelerde yem yağ oranı yüksek ve düşük karbonhidrat içeriği varsa, artan oranda B2 vitamini gerekir.

Riboflavin eksikliğinin teşhisi zordur çünkü bir yandan hipovitaminozun yetersizlik belirtileri çok karakteristik değildir ve diğer yandan genellikle diğer vitaminlerin eksikliği ile birlikte ortaya çıkar. Şiddetli riboflavin eksikliği vakalarında göz, deri, bağırsak ve karaciğer hastalıkları görülebildiği gibi, erken yaşlarda büyüme bozukluklarına yol açar. Özellikle köpeklerde iştahsızlık, büyüme geriliği, deride pullu dökülme ve tedavi edilmezse ölümcül olan ani kollaps görülebilir. Bu kollaps sendromu vücut ısısı, solunum hızı ve kan şekerinde azalma ile birlikte bradikardi, koma ve konvülsiyonlarla birlikte gelişir. Riboflavin eksikliğinde köpekte görülen kollaps tablosu, kedilerde görülmez.

Ayrıca İnsanlarda gözlenen tipik ağız köşeleri ve ağız mukozası inflamatuvar değişiklikler sıçanlarda, kedilerde ve köpeklerde yoktur.

Ratlarda yapılan deneysel bir çalışmada, yeni doğmuşlarda riboflavin yetersiz beslenerek 5 hafta içinde beyin dokusunun %19.8 kontrol grubuna göre oranında azaldığı bulunmuştur. Myelin yapısında yer alan serebrosid, sfingomyelin ve fosfatidil etanolamin sentezindeki yetersizlikler bu sonuca neden olmuştur. Riboflavinin bu özel lipidlerin sentezinde yer aldığı bilinmektedir.

Vitamin B6 (Piridoksin)

B6 vitamini birçok mikroorganizma ve bitkiler tarafından metabolik yollarla oluşturulur. Doğada B6 vitamini **piridoksin**, **piridoksal** ve **piridoksamin** olarak bulunur. Metabolizmada birbirlerine dönüştürülebildikleri için her üç form da vitamin aktivitesine sahiptir.

Amino asit metabolizmasının merkezi vitamini olan koenzim piridoksal fosfat, organizmada şimdiye kadar belirlenmiş tüm enzimatik reaksiyonların 140'tan fazlasına (yaklaşık %4) katılır. Birlikte oluşturulan enzim protein içeriğine bağlı olarak, bu sadece metiyoninin sisteine trans sülfürizasyonunu değil, aynı zamanda L-serin ve glisin biyo-

sentezindeki veya tirozinin parçalanmasındaki transaminasyonu da içerir. Tirozin, tiroid hormonlarını, katekolaminerjik nörotransmitterleri (dopamin, adrenalin ve noradrenalin) ve derinin melaninini üretir. Ayrıca aminlerin sentezindeki dekarboksilasyonlarda, örneğin. beta Glutamattan GABA, L-Dopa'dan dopamin (levodopa), histidin'den histamin veya 5-hidroksi-triptofandan serotonin sentezinde B6 vitamini yer alır. Diğer reaksiyonlar, aldol bölünmeleri (örn. serinden glisine + veya treoninden glisine dönüşmesinde), deaminasyon (örn. serinden piruvata) veya hem biyosentezindeki adımlarda yer alır.

Bağırsak florası tarafından sentezi özellikle sıçanlarda ve atlarda önemlidir. B6 vitamini ince bağırsakta emildikten sonra karaciğerde aktif form olan pridoksal fosfata metabolize edilir. Öncelikle amino asit metabolizmasına anabolik ve katabolik reaksiyonlarda koenzim olarak görev alır. Esas olarak transaminasyon ve dekarboksilasyon süreçlerinde yer alır, aynı zamanda dehidrasyon ve rasematizasyon reaksiyonlarına da katılır. Bunun yanı sıra B6 vitamini diğer fizyolojik süreçlerde örneğin lipid metabolizmasına ve gen ifadesinin modülasyonu reaksiyonlarına koenzim olarak yer alır.

Amino asit metabolizması ile yakın ilişkisi nedeniyle proteinden zengin besinlerle piridoksin ihtiyacı artar. Normal bir diyet yeterli miktarda piridoksin tedarik etmesine rağmen, eksiklik belirtileri büyüme döneminde yine de ortaya çıkabilir.

Literatürde spontan ve soliter piridoksin eksikliğine dair rapor yoktur. Spontan B6 vitamini eksikliğinin belirtileri sadece diğer B vitamini kompleksi eksikliği bağlamında görülür. Bağırsak florasının bozulması veya emilim bozuklukları, en sık rastlanan yetersizlik nedenidir. Deneysel araştırmalarda, hayvanlar genellikle kilo kaybı, halsizlik, anemi ve nörolojik bozukluklar bildirilmiştir. Ayrıca, bağışıklık sisteminin baskılanması söz konusudur. Detaylı çalışmalarda kedilerde piridoksin eksikliğinde deri ve tüy tabakasında herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Yine kedilerde iki aydan sonra pridoksin eksiklik belirtileri olarak, büyüme geriliği, mikrositik ve hipokromik anemi, konvülsiyonlar ve böbreklerde oksalat birikintileri görülmektedir.

Kedi ve köpeklerde hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve eritrosit sayısında azalmalar görülmüştür.

Metabolizması

Vücutta taurin, sistin, sistein ve metiyonin gibi S içeren amino asit formunda, besinler ve suda bulunan inorganik sülfat formunda alınarak ince bağırsakta emilir. Sindirim sistemi yoluyla vücudumuza organik ve inorganik şekilde girer. Sindirim sistemine besinlerde bulunan proteinler vasıtasıyla organik şekilde girerek amino asitlere kadar parçalanır. İnorganik şekli ise diğer metaller gibi organizmaya alınır. Karaciğerde organik S inorganik kükürde okside olarak krezol, fenol, endoksil gibi maddeleri esterleştirerek detoksifikasyonda kullanılır. Vücuttan tükürük, gaita ve idrar (organik, inorganik ve konjuge kükürt formunda) ile atılır.

Kliniği

Sağlıklı kişilerde idrar total S düzeyi <1 g/gün, inorganik S düzeyi <0.8 g/gündür. Nadir görülmekle birlikte renal tübül-lerden sistin geri emiliminde genetik olarak meydana gelen bozukluk sonucu idrarda ile sistin atılımı artarak sistinüri-ye neden olur. Dokulardaki protein yıkımı arttığında, tifo, bağırdak tıkanıklıkları, fanconi sendromu ve karaciğer hastalıklarında idrar ike S atılımı artmaktadır. Kükürt yetersiz ise mikrobiyal flora laktatı kullanamaz ve dolayısıyla kanda, rumende (ruminantlarda bulunur) ve idrarda laktat birikir.

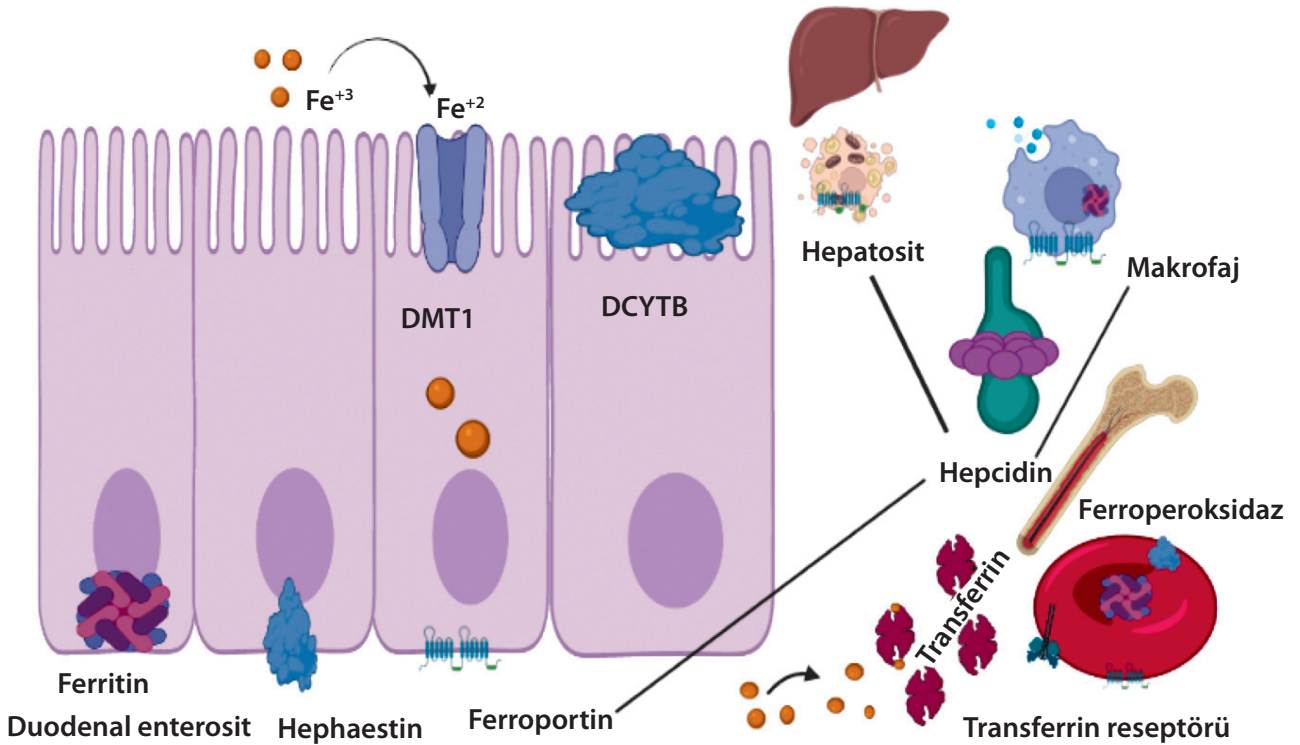
MİKRO ELEMENTLER

DEMİR

Vücutta ekstrasellüler sıvı ve plazmada ferröz (Fe^{+2}) ve ferrik (Fe^{+3}) formda bulunan demir (Fe) %65 hemoglobinde, %30 hemosiderin ve ferritinde, %3.5 myoglobinde, %0.5 katalaz, sitokrom ve peroksidaz gibi hem içeren moleküllerde, %1 transferrinde bulunur. Doğada bitkilerde ve toprakta bol miktarda bulunan Fe organizmada önemli biyokimyasal fonksiyonlara sahiptir. Demirli bileşiklerden hemoglobinin yapısında dokulara oksijen taşınmasında, myoglobinin yapısında kaslarda oksijen depolanmasında, sitokromların yapısında elektronların taşınmasında, enzim aktivasyonunda ve hemoproteinlerin yapısına katılmada görev alır.

Metabolizması

Besinler ile alınan Fe'in %10'u duodenumda aktif transport (sadece ferröz (Fe^{+2})) ile emilir. %10 hem organik, %90 nonhem (inorganik) halde bulunur. Fe^{+2} doğrudan mukoza membrandaki hem taşıyıcı protein 1 (HCP1) ile alınır, ferrik demir (Fe^{+3}) emilmeden önce duodenumun fırçası kenarındaki membranın yüzeyinde bulunan duodenal sitokrom b redüktaz (DCYTB) vasıtasıyla Fe^{+2} 'ye indirgenir. Fe^{+2} enterositlerin fırçası kenar mebranından enterositlere divalan metal taşıyıcı 1 (DMT 1) ile taşınır. Hem hem oksijenaz ile



Şekil 12.3. Enterositlerden demirin emilimi.

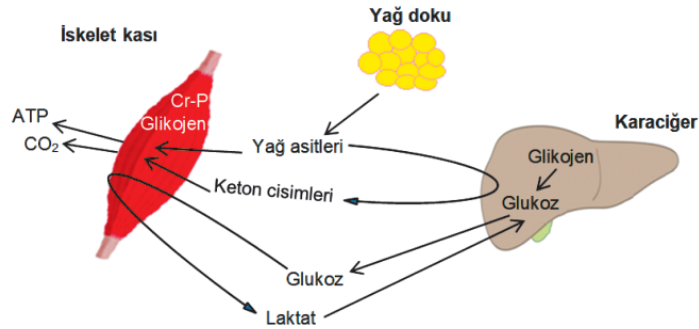
Protein ve amino asit metabolizmasının bazı reaksiyonları sadece karaciğerde gerçekleşirken (**üre sentezi**), diğerleri birçok doku tarafından da gerçekleştirilebilir (deaminasyon, transaminasyon, esansiyel olmayan amino asitlerin sentezi vb.). Besinlerle alınan proteinlerin sindirimi sonucu serbestleşen amino asitler emilerek portal dolaşım ile karaciğere taşınırlar. Karaciğer, immüoglobulinler hariç tüm plazma proteinlerini (örn. Albümin veya pıhtılaşma faktörleri) sentezler.

Aktif iskelet kası büyük miktarda enerji tüketir. ATP rejenerasyonu karaciğer kaynaklı ve/veya kas glikojen depolarından köken alan glukozun aerobik ve anaerobik glikolizi, yağ asitlerinin β -oksidasyonu ve ayrıca kreatin fosfattan gerçekleşir. Aşağıdaki şekil, fiziksel aktivite sırasında organlar arası metabolik etkileşimi göstermektedir (Şekil 13.3).

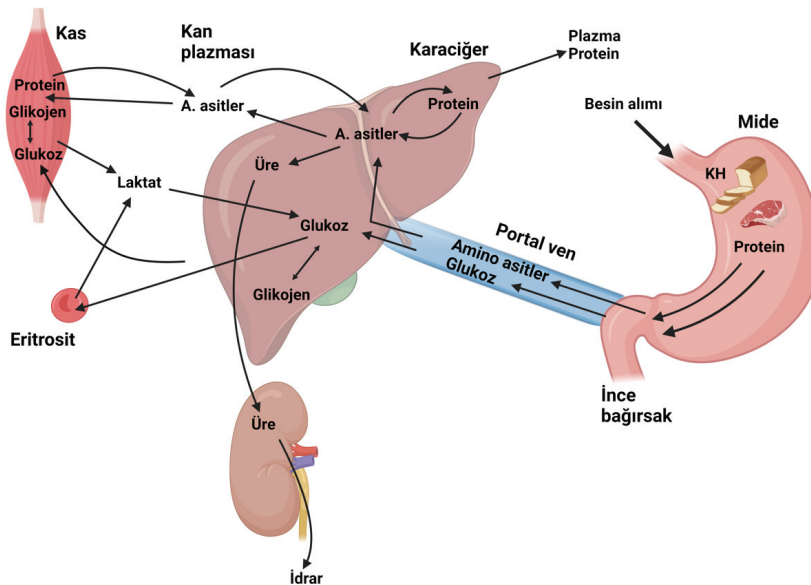
İskelet kası amino asitlerin, (özellikle valin, lösin, izolösin gibi dallı zincirli amino asitler), metabolizmasında önemli bir rol oynar. Bu süreçte elde edilen karbon iskeletleri enerji sentezlemek için kullanılır ve amino grupları alanin, glutamin ve glutamatin sentezi için bir substrat görevi görür. Bu amino asitler daha sonra nispeten büyük miktarlarda kan dolaşımına salınır. Karaciğer, iskelet kasları tarafından üretilen alanini glukoz rejenerasyonunda (glukoz-alanin döngüsü) kullanır (Şekil 13.4).

Lipid metabolizmasının bazı yolları karaciğere özgüdür (keton cisimciklerinin sentezi gibi), ancak çoğu diğer dokularda da yer alır. Yağ asitlerinin oksidasyonu burada gerçekleşir ve açlık sırasında hızlanarak karaciğerin ihtiyaç duyduğundan daha fazla enerji üretilir. Aşırı asetil-CoA'dan keton cisimleri sentezlenir. Karaciğer keton cisimlerini kullanamaz ve onları alternatif bir enerji kaynağı olarak hizmet ettikleri kan dolaşımına bırakır. Besinlerle alınan lipidler sindirim sisteminde hidroliz edildikten sonra temel yapıtaşları halinde bağırsak mukoza hücreleri tarafından alınarak yeniden triaçilgliseroller oluşturmak üzere esterleştirilirler. Proteinlerle birleştirilerek lenfatik dolaşıma ve sonrasında kan dolaşımına dahil olan bu lipidler öncelikle lipoprotein lipaz etkisi ile yağ asitlerinin bir kısmını karaciğer dışı dokulara bırakırlar. Geriye kalan şilomikron kalıntıları karaciğer tarafından alınarak metabolize edilirler. Karaciğer VLDL partiküllerini ve bazı HDL'leri sentezlerken; şilomikron kalıntıları, HDL'yi ve LDL'nin bir kısmını yıkımlar (Şekil 13.5).

Böbreklerde meydana gelen idrarı yoğunlaştırma ve maddelerin taşınması işlemleri büyük miktarda enerji gerektirir. Bu nedenle özellikle renal kortekste ATP tüketimi yüksektir. ATP, glukoz, laktat, yağ asitleri ve amino asitlerin oksidatif metabolizması ile üretilir. Böbrekler, karaciğerden



Şekil 13.3. Fiziksel aktivite anında organlar arası metabolik ilişkiler.



Şekil 13.4. Besinlerle alınan karbonhidrat ve protein substratların karaciğer ve iskelet kasındaki metabolik yolları.

OKSİJENLİ SOLUNUMUN DÖNGÜSEL REAKSİYONLARI: KREBS SIKLUSU (TCA SIKLUSU, SİTRİK ASİT SIKLUSU)

AMAÇLARIMIZ

Bu bölümü tamamladıktan sonra;

- Sitrik asit döngüsünün kontrolünde etkili olan enzimatik reaksiyonları bilmelidir
- Sitrik asit döngüsünde üretilen indirgeyici eşdeğerlerin neler olduğunu, hangi reaksiyonlarda ve ne miktarda üretildiklerini açıklayabilmelidir
- Sitrik asit döngüsünün amino asit sentezi ve yağ asidi sentezi için nasıl substrat sağladığını açıklayabilmelidir
- Sitrik asit döngüsünde substrat düzeyinde fosforilasyon ile enerji üretiminin hangi basamakta ve nasıl gerçekleştiğini açıklayabilmelidir
- Sitrik asit döngüsünde rol oynayan vitaminleri bilmelidir

BİYOMEDİKAL ÖNEMİ

Sitrik asit döngüsü birçok isimle anılır. Bu döngü ile ilgili araştırması nedeniyle 1953'te Sir Hans Krebs Nobel Ödülüne layık görülmüş olup, bu döngü o tarihten sonra genellikle Krebs döngüsü olarak adlandırılır. Trikarboksilik asit (TCA) döngüsü olarak da adlandırılan bu metabolik olayda ilk adımda bir trikarboksilik asit (sitrat) oluşur.

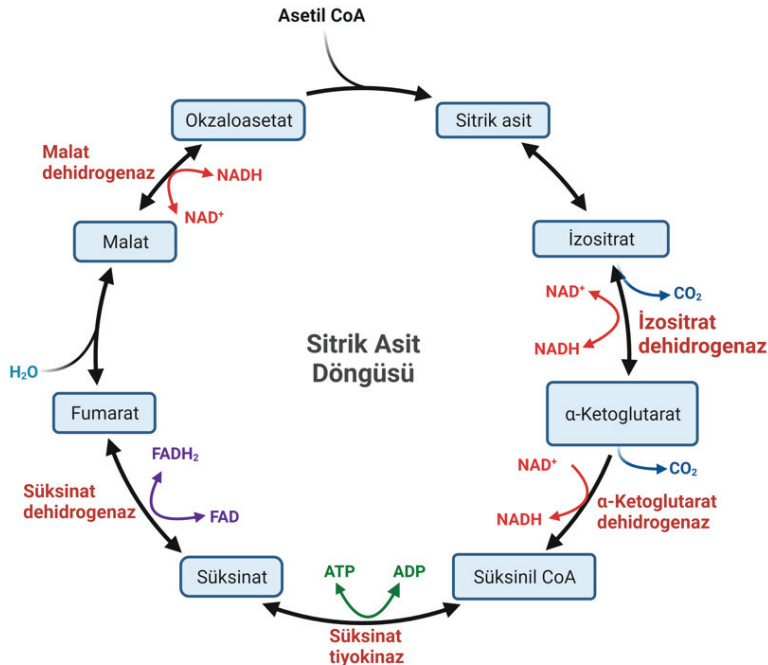
Sitrik asit döngüsü ayrıca amino asitlerin ve yağ asitlerinin biyosentezi için önemli bir yapı taşı kaynağıdır. Hücreler, örneğin glukoz veya belirli amino asitleri yapmak için oksaloasetatı kullanabilir. Oksaloasetat arzi tükenecek olursa, sitrik asit döngüsü yavaşlayabilir ve hatta durabilir. Hücreler azalan oksaloasetat için pirüvatı kullanırlar ve TCA döngüsünün devamlılığını sağlarlar.

Sitrik asit döngüsü temel olarak asetil-CoA'nın suya ve CO_2 'e oksidasyonunu açıklayan bir yoldur. Döngünün öncül molekülü olan asetil-CoA karbonhidratlardan, yağ asitlerinden ve amino asitlerden elde edilir. Oksijen tüketiminin ve ATP üretiminin büyük bir kısmını oluşturan bu metabolik

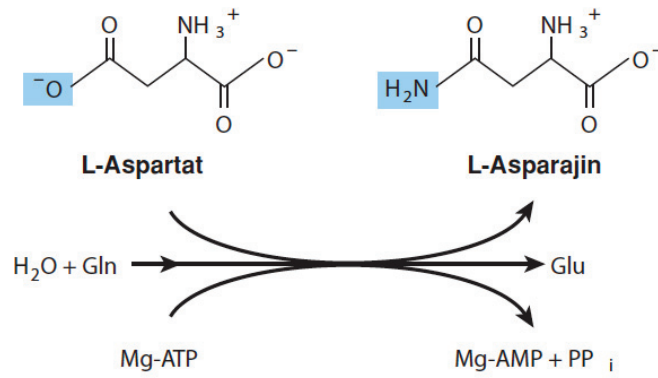
yol, aynı zamanda bazı bileşikler için de öncül molekül üreten önemli bir yoldur.

Sitrik asit döngüsü, mitokondride dairesel bir yol boyunca ilerleyen reaksiyonlar dizisidir. Döngüyü başlatmak için asetil-CoA oksaloasetat ile birleşerek koenzim A'yı serbest bırakır ve sitrat (sitrik asit) adı verilen altı karbonlu bir bileşik verir. Koenzim A başka bir pirüvat ile reaksiyona girmek ve yeni bir asetil CoA oluşturmak için döngüyü terk eder. Asetil CoA, döngüye iki karbon eklediğinden ve döngü CO_2 olarak iki karbon saldığandan, karbon atomlarında net bir kazanç veya kayıp olmaz. Sitrik asit döngüsündeki son adım, oksaloasetatı yeniden üretir (Şekil 13.18).

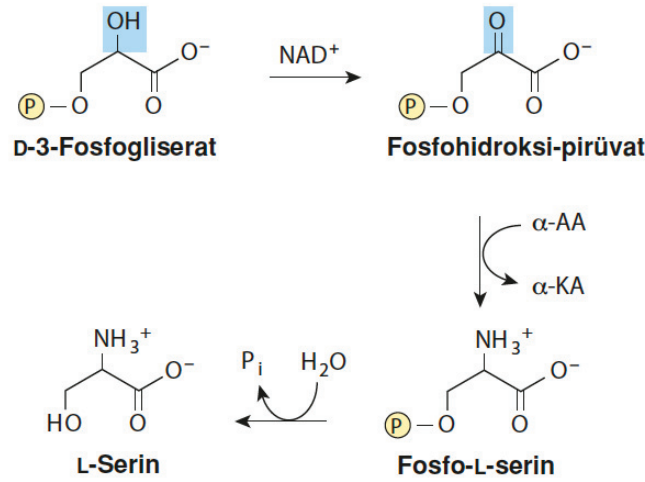
Sitrik asit döngüsü, nihayetinde ATP üretimine güç veren enerjinin çoğunu serbest bırakır. Döngüye giren her bir asetil CoA için, tam bir dönüş sonunda bir GTP üretir ve yüksek enerjili elektron çiftlerini üç NADH ve bir FADH_2 'ye aktarır. Bir glukoz molekülünün parçalanması iki asetil CoA molekülü verdiğinden, sitrik asit döngüsü her glukoz molekülü için iki kez döner ve bu miktarın iki katını üretir (yani, altı NADH, iki FADH_2 ve iki GTP). Oluşan indirgenmiş koen-



Şekil 13.18. Sitrik asit (Krebs) döngüsü. Bu dairesel yol, bir asetil CoA'yı alır ve iki CO_2 , üç NADH, bir FADH_2 ve bir GTP verir. Elektronlar NADH ve FADH_2 yapısında ATP üretimi için elektron taşıma zincirine yönelirler.



Şekil 14.6. Asparajin sentetaz tarafından katalizlenen reaksiyon (EC 6.3.5.4).



Şekil 14.7. Serin biyosentezi. 3-fosfoglisarat dehidrogenaz 3-fosfoglisarat'ın oksidasyonunu katalizler (EC 1.1.1.95). Transaminasyon ile fosfohidroksipiruvat fosfoserine çevrilir. Fosfoserin hidrolaz fosforil grubunu hidroliz ile ayırarak serin oluşturur (EC 3.1.3.3).

Prolin

Prolin sentezi, glutamat amino asidinin kimyasal dönüşümüyle gerçekleşir ve bu dönüşüm birkaç ara aşama içerir. İlk aşamada, glutamat, glutamat semialdehit adı verilen bir ara ürüne dönüştürülür. Bu dönüşüm, glutamat semialdehit dehidrogenaz adı verilen bir enzim tarafından katalize edilir. Glutamat semialdehit, pirkolik asit adı verilen bir bileşiğe dönüştürülür. Bu dönüşüm, glutamat semialdehit dehidrogenaz enzimi tarafından gerçekleştirilir. Pirkolik asit, prolin adı verilen amino aside dönüştürülür. Bu dönüşüm, pirkolik asit redüktaz adı verilen bir enzim tarafından katalize edilir (Şekil 14.10).

Sonuç olarak, glutamat, glutamat semialdehit, pirkolik asit ve nihayetinde prolin olmak üzere bir dizi kimyasal reaksiyonla proline dönüşür. Prolin, vücutta kollajen üretimi, protein yapımı ve diğer biyokimyasal süreçlerde önemli bir rol oynar.

Sistein

Sistein, metionin ve serin amino asitlerinden sentezlenen bir amino asittir ve kendisi esansiyel olmayan bir amino asittir. Sistein, vücut tarafından gerekli olduğunda sentezlenebilen bir amino asittir, bu nedenle esansiyel olarak dışarıdan alınması gerekmez. Sistein sentezi, öncelikle metionin amino asidinin ve serin amino asidinin katkısıyla gerçekleşir.

Sistein sentezi, metionin amino asidinin bir kısmının kullanılmasıyla başlar. Serin, sistein sentezi için diğer bir temel bileşendir. Metionin ve serin, sistein sentaz adlı bir enzim tarafından katalize edilen kimyasal reaksiyonlarla sisteine dönüştürülür (14.11).

Sonuç olarak, sistein, metionin ve serin amino asitlerinin katkılarıyla sentezlenir. Sistein, vücutta başta kollajen olmak üzere, diğer bir çok proteinin de yapısında yer alan ve antioksidan özelliklere sahip bir amino asittir.

cüsüdür; dopamin, norepinefrin ve epinefrin tirozini; ve tümü nörotransmitter olan serotonin triptofanın ürünüdür. Nörotransmitterlerin inaktivasyonu, glutamin oluşumuyla uzaklaştırılan amonyak üretimi ile deaminasyonu içerir. N-asetilaspargat beyinde yüksek seviyelerde bulunur ancak işlevi tam olarak net değildir. Miyelin, lipid sentezi için asetat sağlayabilir ve nöronal dipeptid N-asetil aspartilglutamatın sentezine katılabilir. Asetil-CoA, aspartat N-asetil transferaz tarafından katalize edilen asetil-CoA ve aspartik asitten sentezlenir. Aspartoasilaz, N-asetilaspargatın asetat ve aspartik aside hidrolizini katalize eder.

Amino Asitlerin Katobalizma Yolları

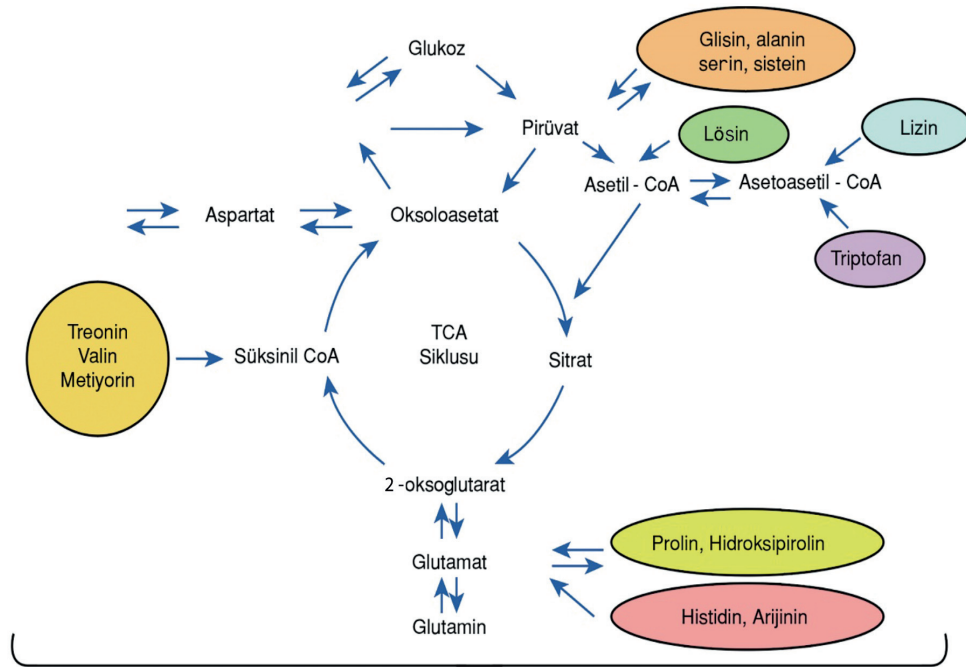
Transaminasyon ve Deaminasyon

Amino asitlerin parçalanmasındaki ilk adım, amino asidin alfa-amino grubunun, söz konusu amino aside karşılık gelen glutamat ve alfa-okso asidin oluşumu ile alfa-oksooglutarat'a aktarıldığı bir transaminasyon reaksiyonudur. Transaminasyon reaksiyonlarında transaminazlar ya da aminotransferazlar adı verilen bir grup enzim görev alır. Glutamat-oksalasetat transaminaz (GOT) ve glutamat piruvat transaminaz (GPT) bunlardan en önemlileridir.

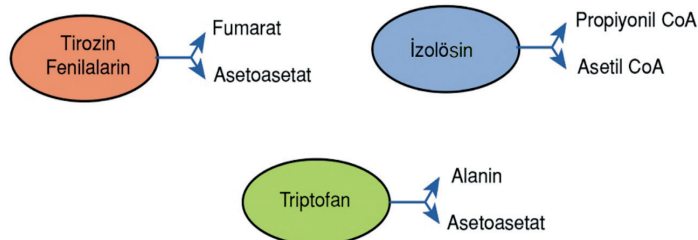
Transaminasyon reaksiyonlarında koenzim olarak B6 vitamini aktif formu olan piridoksal fosfat görev alır. B6 vitamini, alfa-amino grubunu bir amino asitten bir keto aside aktarımında şarttır. Genel olarak transaminazlar, uygun amino asit için yüksek bir Km değerine, ancak 2-oksooglutarat için çok daha düşük bir Km değerine sahiptir. Amino asitlerin 2-oksooglutarat ile transaminasyonu ile oluşan glutamat daha sonra glutamat dehidrojenaz reaksiyonu yoluyla oksidatif deaminasyona uğrar:

Glutamat dehidrojenaz, hidrojen alıcısı olarak NAD⁺ veya NADP⁺ kullanabilen mitokondriyal bir enzimdir. Bu reaksiyonun dengesi büyük ölçüde glutamat oluşumu lehine olmasına rağmen, hücrede 2-oksooglutarat ve NAD(P)H'nin hızla uzaklaştırılması, enzimin glutamat deaminasyonu yönünde verimli bir şekilde işlev görmesini sağlar. Karaciğer glutamat dehidrojenaz çok aktif bir enzimdir ve reaksiyon, amino asit deaminasyonu için hız sınırlayıcı değildir. Glutamat dehidrojenaz, sadece glutamatın kendisinin deaminasyonundan değil, dolaylı olarak diğer birçok amino asidin deaminasyonundan da sorumludur. Örneğin, alanin 2-oksooglutarat ile transamine edildiğinde piruvat ve glutamat meydana gelir.

Glutamat daha sonra glutamat dehidrojenaz reaksiyonu yoluyla deamine edilir ve 2-oksooglutarat rejenere edilir ve



Aynı anda hem ketojenik hem glikojenik amino asitler

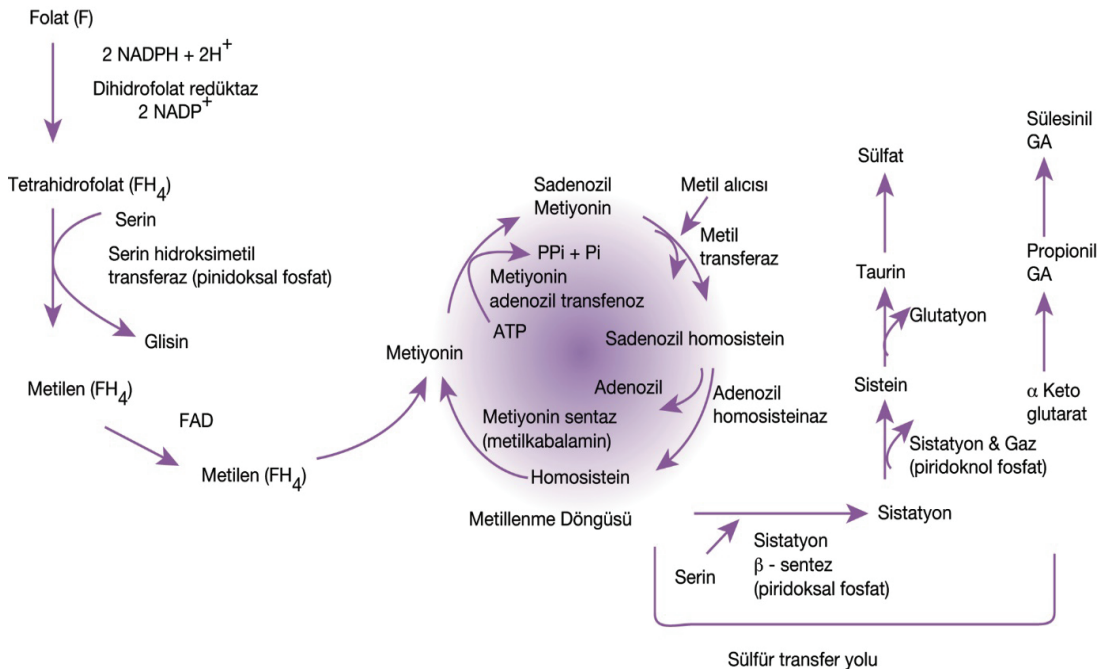
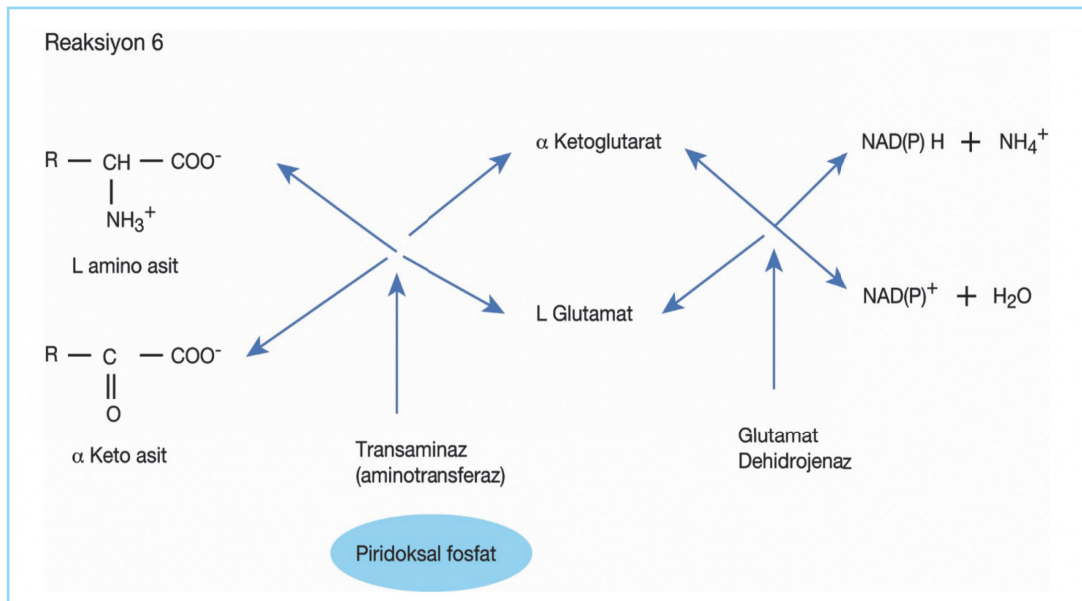


Şekil 15.7. Çeşitli Amino Asitlerin İzlediği yollar

Böbrekte bu reaksiyon asit/baz dengesinin düzenlenmesinde önemlidir. Amonyum tuzları atılır ve oluşan glutamat, asidik ortamda glukoneogenetik yolla glukozla çevrilir. Bağırsakta, ana enerji kaynağı olarak glikoz yerine glutamin kullanılır. Glutamin ayrıca lenfositler, timositler ve retinal hücreler gibi hızlı dönüşen bir dizi hücre için enerji kaynağı olarak önemlidir. Bazı araştırmalarda, Glutamin analogu olan Acivin'in, sentetik reaksiyonlar için glutamin ile yarışa girdiği ve belirli tümörlerin tedavisinde klinik olarak etkili olduğu bildirilmiştir.

AMONYAK METABOLİZMASI

Protein katabolizmasının oldukça toksik ürünü olan amonyak, çeşitli reaksiyonlarla hızla inaktive edilir. İnsanlarda, amonyak çoğunlukla suda yüksek oranda çözünür olan, hücre dışı ve hücre içi vücut suyu boyunca dağılan, toksik olmayan ve metabolik olarak inert olan, yüksek nitrojen içeriğine (% 47) sahip olan ve böbrekler yoluyla atılan üre şeklinde uzaklaştırılır. Amonyak, glutamin, glutamat, diğer amino asitler ve adenilatin deaminasyonu ile üretilir. Önemli bir miktarı, üre ve diğer azotlu bileşikler üzerinde etkili olan bağırsak bakteriyel enzimlerinden elde edilir. Üre, bağırsağa ya-



Şekil 15.10. Homosistein Oluşumu

Hem Biosentez yolu ve Porfirialar ve enzim defektleri

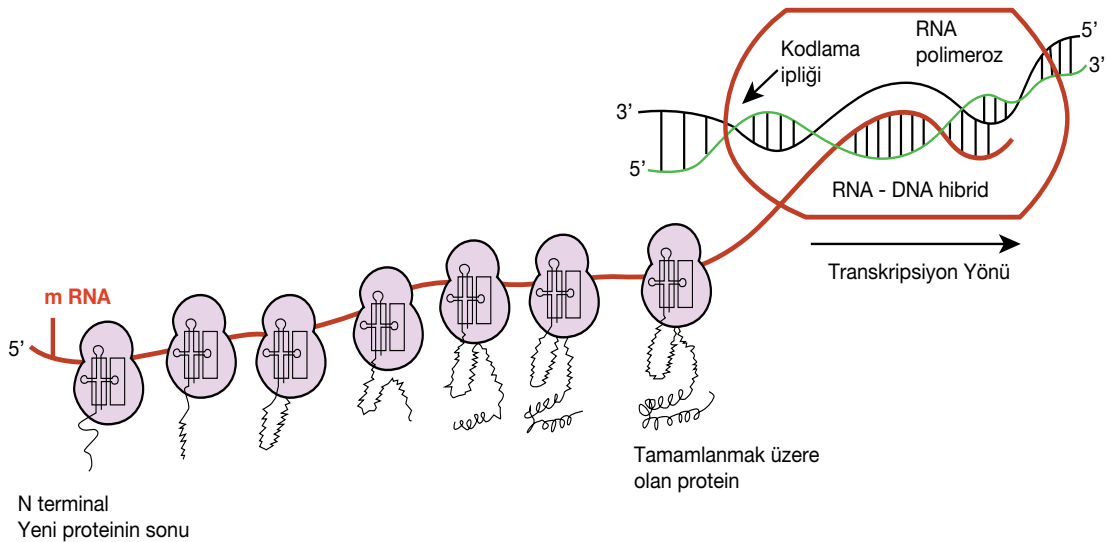
Hem Yıkımı

Memelilerde heme proteinleri parçalandığında, polipeptitler amino asitlere hidrolize edilirken, heme grupları demirle- rinden kurtulur ve bilirubine dönüştürülür. Karaciğere ta- şınmasından sonra, bilirubin, glukuronik asit ile birleştirilir

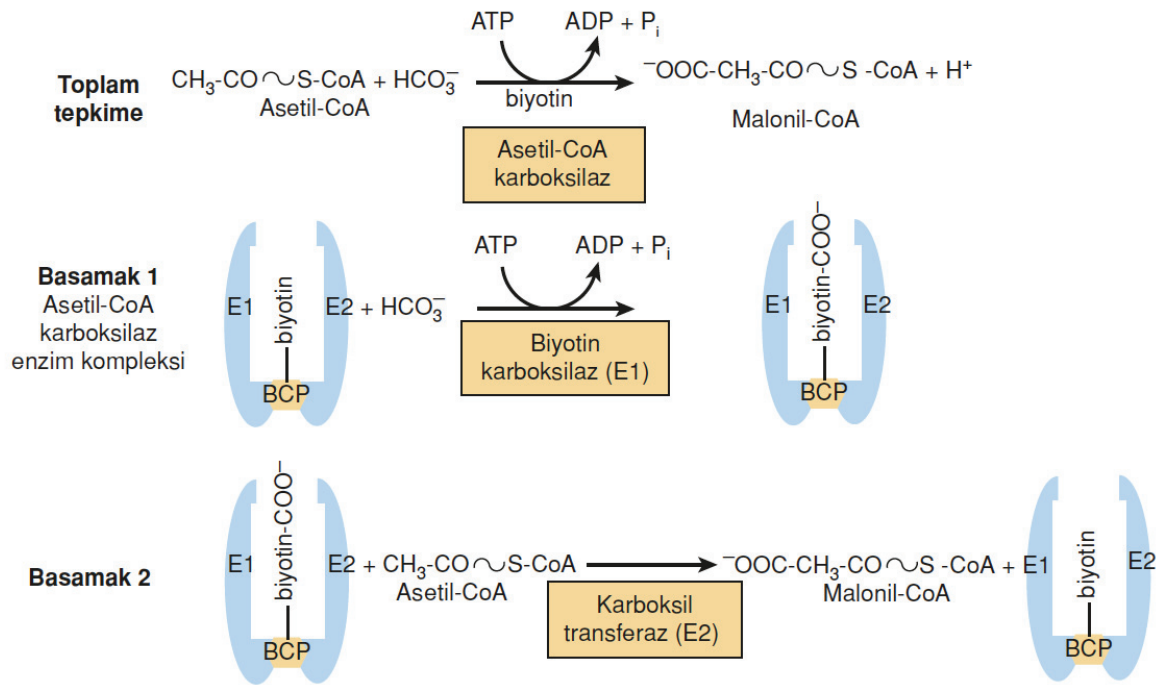
ve konjuge bilirubin ana safra pigmenti olarak safraya atılır. Artan üretim veya azalan bilirubin atılımı, plazma konsan- rasyonunun artmasına neden olduğunda, dokulara yayılır ve sarılığa neden olur. Bilirubin atık üründür ve bilinen yararlı fizyolojik işlevi yoktur. Bununla birlikte, hem konjuge hem de konjuge olmayan bilirubin formları, antioksidan özellik- ler gösterir. Bilirubinün antioksidan özelliğinin fizyolojik rolü net değildir. Bilirubin, konjuge olmayan formunda güçlü bir şekilde lipofilik ve sitotoksik olan sarı-turuncu bir pigment-

Tablo 15.3. Sindirim Sisteminin ana proteolitik enzimleri

Enzim Zimojen / Aktif form		Kaynak	Aktivasyon modu	Tercihen yıkıma maruz kalan bağlantılar	Optimum ph
	Endopeptidazlar				
Pepsinojen	Pepsin	Mide Mukozası	Otokatalitik	Phe ve Trp'nin -NH- grubuna katkıda bulunanlar	1.5 - 2.0
Tripsinojen	Tripsin	Pankreas	Enterokinaz ve otokatalitik	Lys ve Arg'nin -CO- grubu sağladığı yerler	7.0 - 9.0
Kimotripsinojen	Kimotripsin	Pankreas	Tripsin	Phe, Tyr, Trp ve daha az ölçüde Leu ve Met'nin -CO- grubuna katkıda bulunanlar	7.5 - 9.0
	Ekzopeptidazlar				
Prokarboksi peptidaz	Karboksi peptidaz	Pankreas	Tripsin	C terminal aminoasidi zincirinin geri kalanına bağlayan bağ	7.2
-	Amino peptidaz	Bağırsak epiteli	-	N terminal aminoasidi zincirinin geri kalanına bağlayan bağ	7.4
-	Dipeptidaz	Bağırsak epiteli	-	Dipeptit oluşturmak için iki amino- asidi birleştiren bağ	



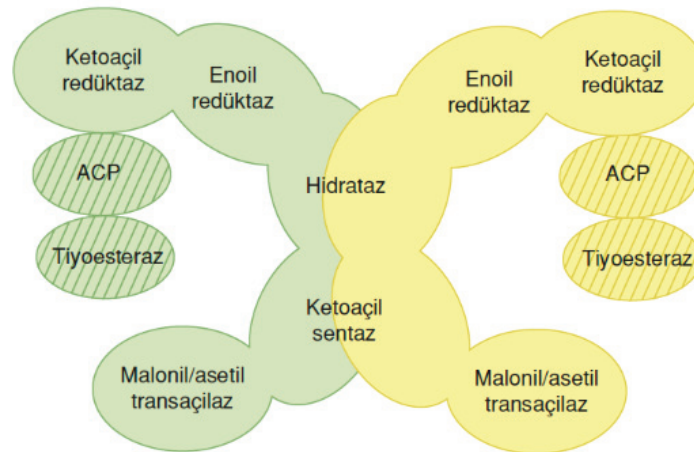
Şekil 15.20. Bakteriyel Polisomlar; 70S ribozomu ve mRNA'nın hareketi ve protein zincirinin büyümesini gösteren diyagram



Şekil 16.2. Asetil-KoA karboksilaz tarafından malonil-KoA sentezi.

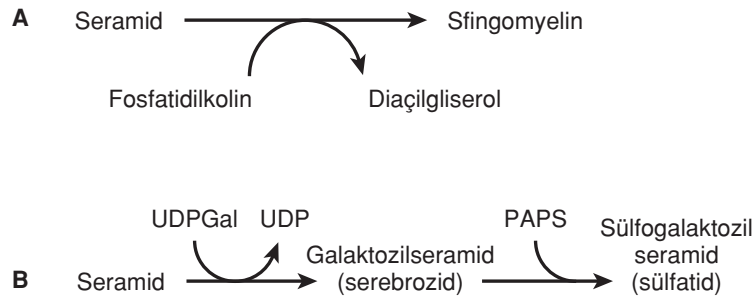


Yağ asidi sentaz monomerinin birincil yapısında enzimlerin yerleşimi

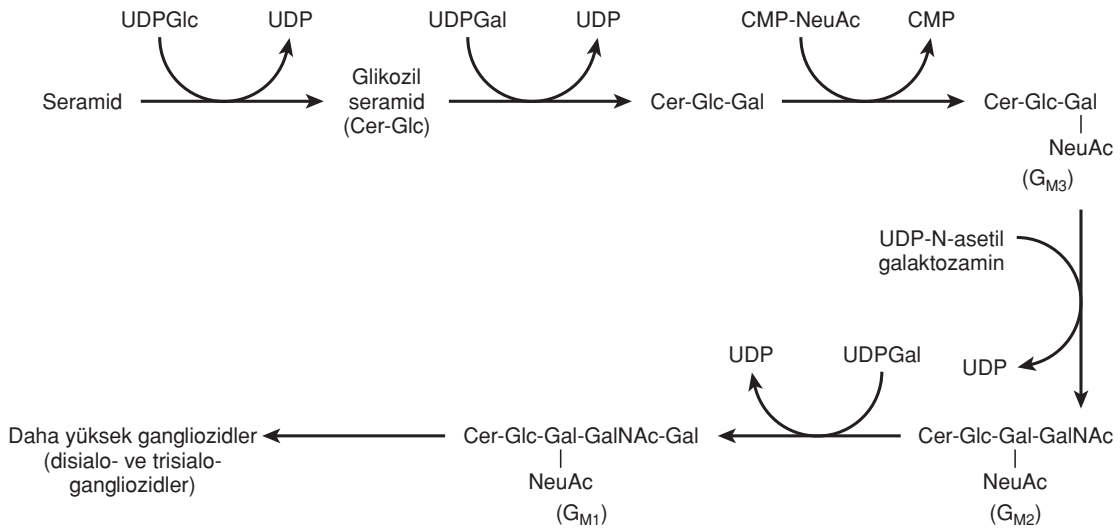


Yağ asidi sentaz homodimeri

Şekil 16.3. YAS enzim kompleksi



Şekil 16.40. Sfingomyelin (A), galaktozilseramid ve bunun sülfö türevinin (B) biyosentezi. (PAPS, “aktif sülfat”, adenosin 3’-fosfat-5’-fosfösfat)



Şekil 16.41. Gangliositlerin biyosentezi. (NeuAc, N-asetilnöraminik asit.)

Glikosfingolipitler, plazma zarlarının dış yaprakçığının bileşenleridir ve hücre yapışması ve hücre tanıma önemli. Bazıları antijenlerdir, örneğin ABO kan grubu maddeleri. Bazı gangliositler, bakteriyel toksinler için reseptörler olarak işlev görür (örneğin, daha sonra adenilil siklazı aktive eden kolera toksini için).

Eikosanoidlerin Metabolizması

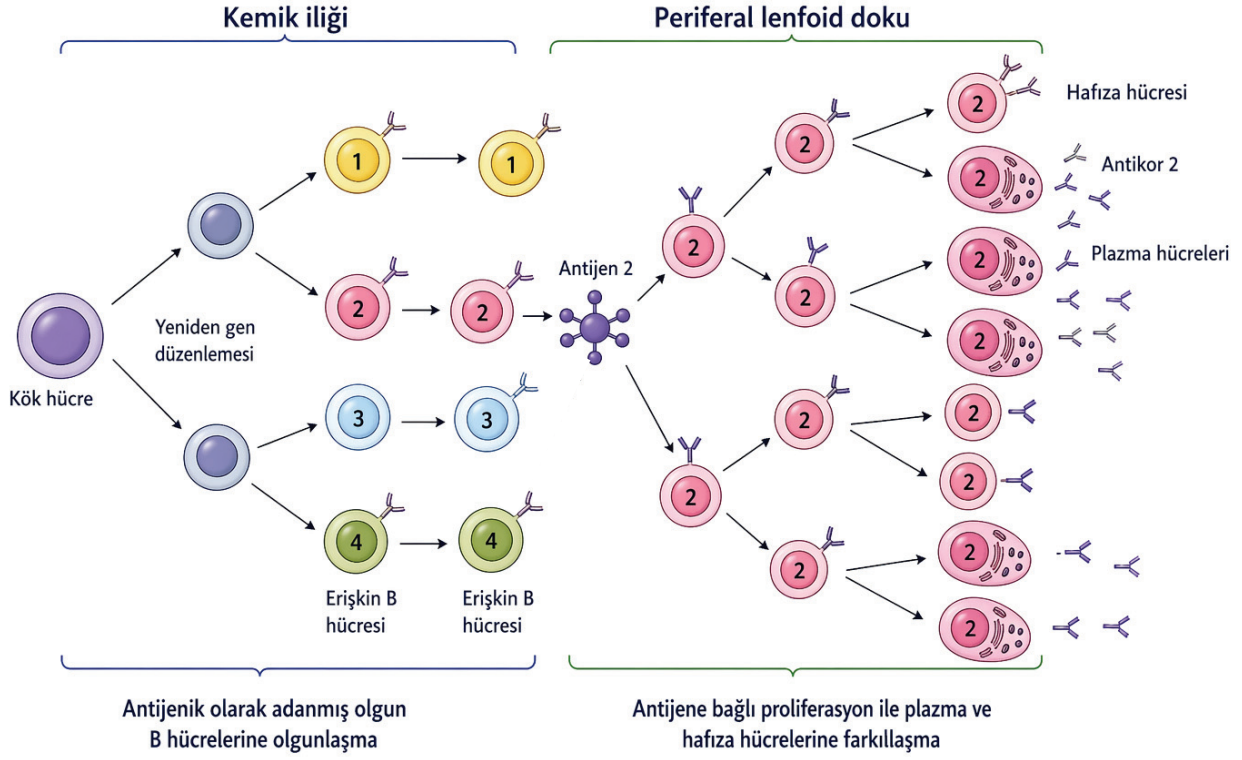
Araşidonat (en yaygın) ve diğer 20 karbonlu yağ asitleri fizyolojik ve farmakolojik olarak aktif eikosanoidlerin (prostaglandin, prostasiklin, tromboksan ve lökotrienler) ön maddeleridir. Ön maddeler (yağ asitleri) fosfolipaz A_2 tarafından membran fosfolipitlerinin 2. pozisyonundan elde edilir.

Eikosanoidlerin fizyolojik olarak, biyokimyasal etkilerini ortaya çıkarmak için G-proteinine bağlı reseptörler aracılığıyla işlev gören yerel hormonlar olarak hareket ettikleri düşünülmektedir. Esansiyel yağ asitleri linoleat ve α -linole-

nattan veya doğrudan diyetle alınan araşidonat ve eikosapentaenoattan türetilen C20 eikosanoik asitlerden sentezlenen üç grup eikosanoid vardır (Şekil 16.8, 16.9).

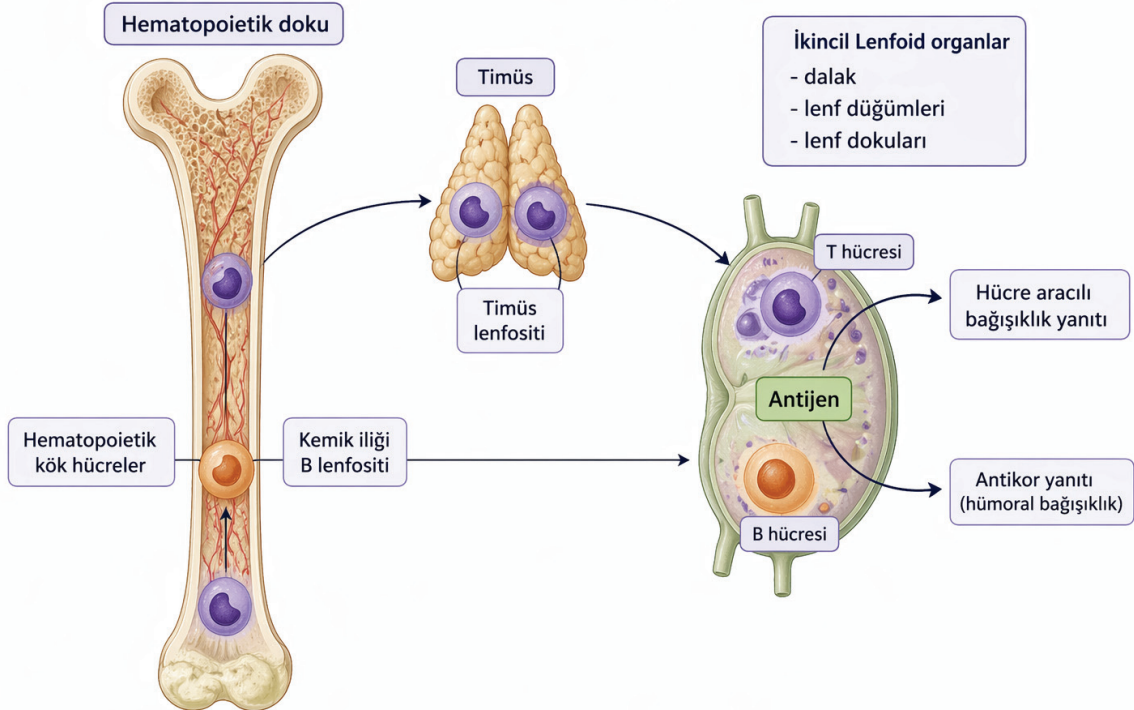
Yağ asidi ön maddeleri 5-lipoksijenaz yolu ile çeşitli lökotrienlere dönüştürülür (Şekil 16.9). Siklooksijenaz yolu ise prostaglandin, prostasiklin ve tromboksan sentezine yönelir (Şekil 16.8).

Tromboksanlar araşidonik asit kullanılarak *tromboksan sentaz* enziminin katalizi ile PGH₂’den trombositlerde sentezlenir ve vazokonstriksiyon ile trombosit birikmesine neden olur neden olur (Şekil 16.8). Prostanoid sentezi ise iki enzim, siklooksijenaz ve peroksidadan oluşan prostaglandin H sentaz (PGHS) tarafından katalize edilen iki O_2 molekülünün tüketimini içerir. PGHS, iki izoenzim olarak bulunur, PGHS-1 ve PGHS-2. Bir endoperoksit (PGH) olan ürün, prostaglandinler D, E ve F’nin yanı sıra bir tromboksan



Şekil 19.3. B lenfositlerinin olgunlaşması ve seçilmesi

Edinsel Bağışıklık



Şekil 19.4. Edinsel Bağışıklık

karaciğere gelir ki burada albumininden ayrılır. Hepatositlere giren unkonjuge bilirubin **UDP-glukuronik asitle glukuronil transferaz** tarafından konjuge edilerek **konjuge bilirubine (direk bilirubin, bilirubin diglukuronidleri)** dönüştürülür. Safra kanalı ile barsağa dökülen bilirubin konjugatları ileumun son kısmı ve kolona geldiğinde fekal mikrobiyotanın **β -glukuronidazları** ile glukuronik asidinden ayrılır. Barsak bakterileri tarafından **ürobilinojenler** denilen renksiz bir grup tetrapirel bileşiklerine indirgenir. Ürobilinojenlerin çoğu feçesle atılırken küçük bir kısmı pasif olarak kolondan geri emilerek portal dolaşımla hepatositlere geçer (**intrahepatik ürobilinojen siklusu**) ve safra içine verilerek karaciğerden uzaklaştırılır. Aynı zamanda karaciğerden sistemik dolaşıma verilen ürobilinojenler ise böbreklerde **sarı renkli ürobiline** okside edilerek idrarla atılır. Çoğu barsakta bulunan ürobilinojenler **sterkobilinojene** ve o da renkli **sterkobiline** dönüşür ki bu da gaitaya rengini verir (Şekil 21.3).

HEMOGLOBİN OKSİJENİ KOOPERATİF OLARAK BAĞLAR

Hemoglobin: Molekül pO_2 'nin fazla olduğu akciğerlerde oksijeni yüksek affinite ile bağlarken, pO_2 'nin az olduğu perifer dokularda ise kolayca serbest bırakmalıdır.

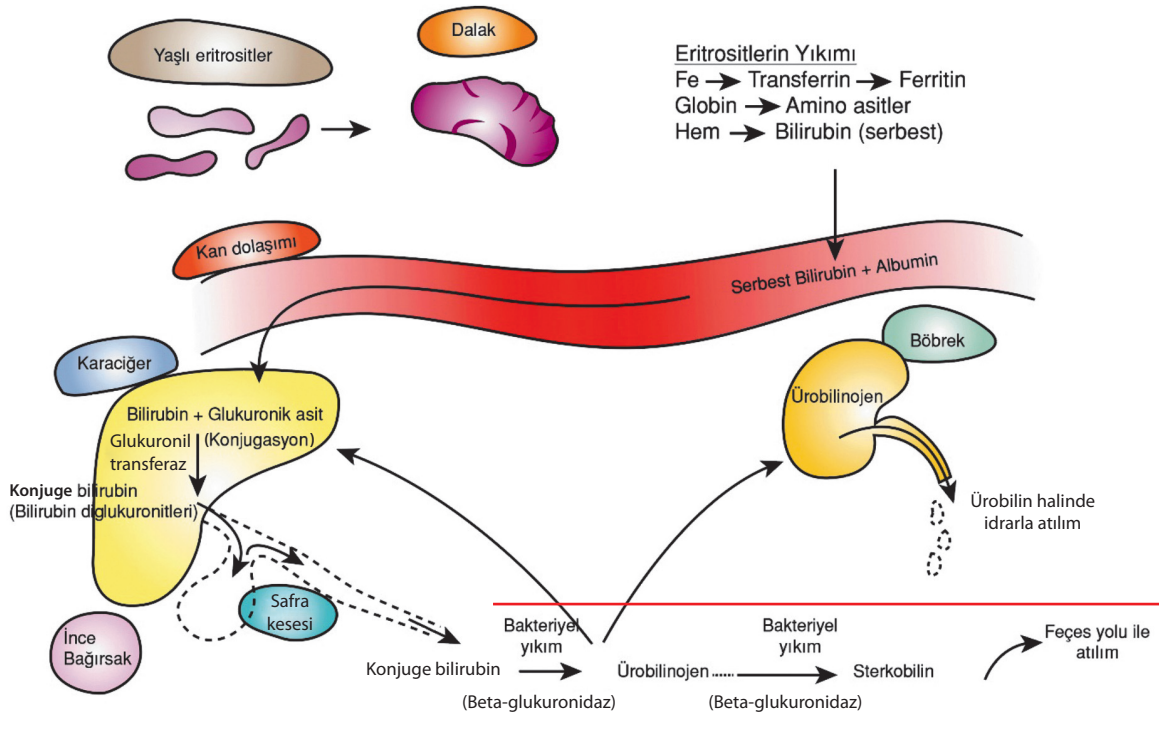
Bir Hb molekülü 4 adet Hem taşıdığından toplam 4 O_2 molekülünü bağlayabilir. 1 g Hb 1.34 ml oksijen taşır. Tek bir eritrosit yaklaşık 300 milyon Hb molekülü içerebilir ve böylece 1.2 milyara kadar oksijen molekülü bağlanıp taşıyabilir.

Hb'deki Fe^{+2} , 6 koordinasyon bağına sahiptir. Bunlardan dördü porfirin halka sisteminin azot atomlarına bağla-

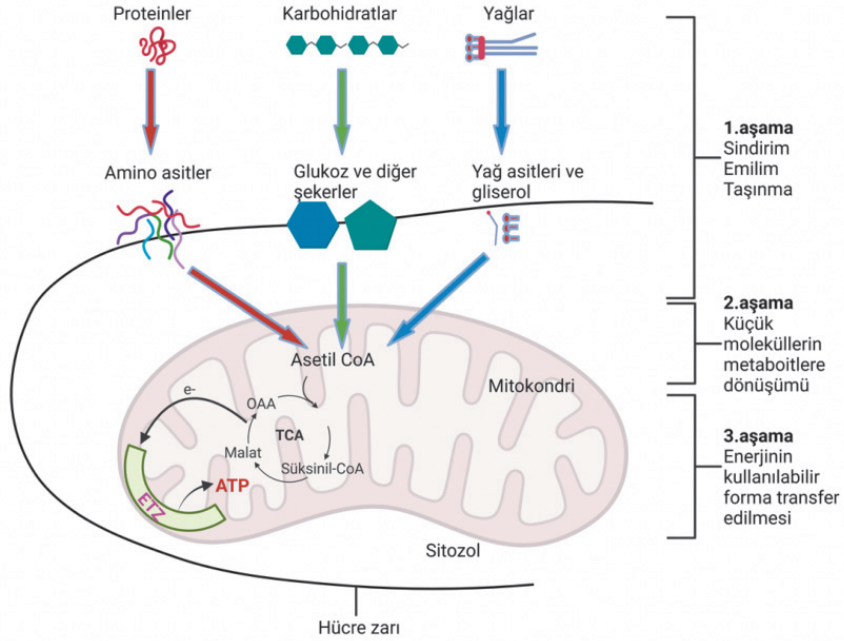
nır. Beşinci bağ globindeki histidin amino asidinin azotu ile altıncı bağ ise oksijen molekülüne bağlanarak hemoglobini teşkil eder. Hb'e reverzibl olarak O_2 bağlandığında oluşan parlak kırmızı renkli bu yapıya **oksihemoglobin (HbO_2)** adı verilir. Oksihemoglobinde demir Fe^{+2} şeklinden Fe^{+3} şekline oksitlenmediğinden bu durum bir oksidasyon olayı olmayıp Hb'nin oksijenasyonuudur. İlk oksijen molekülünün Heme kooperatif olarak bağlanması sonucu diğer Hem gruplarının da oksijene olan ilgisi artar ki buna **Hem-Hem etkileşimi** denir. Nitekim Hb'nin son bağlanan oksijene ilgisi ilk bağladığına göre 300 kat daha fazladır. Oksijenin reverzibl bağlanması ortamın pH'sı, oksijen kısmi basıncı (pO_2) ve 2,3-difosfoglisarat konsantrasyonuna bağlıdır. Akciğerlerde yüksek olan pO_2 (13.3 kPa) nedeniyle Hb oksijeni bağlarken düşük pO_2 'li (4 kPa) periferik dokularda ise serbest bırakır.

Hem-Hem etkileşimi: İlk O_2 molekülünün heme bağlanması diğer komşu altbirimlerinde konformasyonel değişimlere neden olur. Böylece T formundan R formuna geçiş ilkine göre diğer alt birimlerde daha kolay olur.

Hb'e oksijenin reverzibl bağlanması α, β -dimerleri arasındaki iyonik ve hidrojen bağlarının kopmasına, yapıdaki bir çift α, β alt dimerinin diğer α, β alt dimer çiftine göre ekseninde 15° 'lik bir dönüş yapmasına neden olur ki tetramer yapısı sıkışır. Bu durum demirin oksijene doğru hareketini sağlayarak Hem'in oksijene olan affinitesi artar. Sonuçta Hb'de dimerlerin oksijene ilgisinin fazla olduğu **R (relaks form) formuna** geçiş sağlanmış olur. Bu form yüksek pH, düşük pCO_2 ve düşük 2,3-difosfoglisaratın bulunduğu alveollerde tercih edilir. 2,3-difosfoglisarat RBC'lerde glikoliz yo-



Şekil 21.3. Eritrositlerin yıkımı



Şekil 22.2 • Besinlerden enerji elde edilmesi aşamaları.

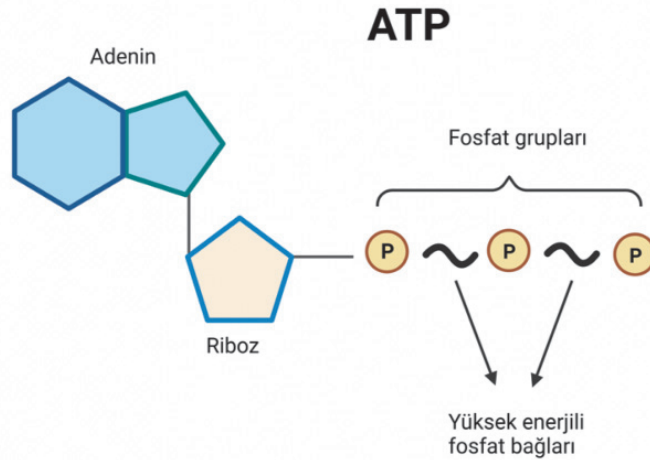
Vücutta en yaygın olarak bulunan yüksek enerjili bileşik olan ATP, bir nükleozid trifosfattır (Bkz. Şekil 8.3). DNA sentezinden başka süreçlerde de önemli rolleri vardır. ATP hücre için başlıca enerji kaynağı moleküllerinden biridir. Fosforilasyon için enerji ve fosfat grubu sağlar.

Fosfojenler olarak adlandırılan ve yüksek enerjinin depolanmasına yardımcı olan bileşikler, omurgalı kaslarında bulunan kreatin fosfat (**fosfokreatin**) örneğinde olduğu gibi, ATP gerektiğinde ADP'ye fosfat vererek; ATP daha fazla olduğunda ise, ATP'den fosfat alarak bir enerji deposu görevi görürler (Şekil 22.5). Fosfokreatin bir fosfojendir ve ATP oluşturmak için ADP ile etkileşime girer. ATP daha

fazla olduğunda, kreatin ATP ile reaksiyona girer ve fosfokreatin oluşturur. İlgili enzim kreatin kinazdır.

Bir diğer yüksek enerjili fosfat bileşiği olan **fosfoenol pirüvat**, pirüvat kinaz tarafından katalize edilen bir reaksiyonda fosfat grubunu ADP'ye bağışlar. Fosfat gruplarından biri hidrolize uğrayarak asit ve fosfat iyonu oluşturarak enerji verir. Bu ilk enerji üreten reaksiyon, ATP oluşturan bir sonraki endotermik reaksiyonla birleştirilir.

1,3-bifosfoglisarat, glikolizisin ara bileşiklerinden biri olarak yüksek enerjili fosfat bileşiği rolünü bu yolda ortaya koyar. Fosfoglisarat kinaz katalizörlüğünde substrat düzeyinde fosforilasyonla ADP'yi fosforilleyerek ATP sentezler.



Şekil 22.3 • ATP enerjice zengin bir moleküldür.

VETERİNER HEKİMLİĞİ

BİYOKİMYA AKIL NOTLARI

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13



ISBN 978-625-91628-3-6



9 786259 162836