



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu**

# **BİYOKİMYA**

**Yazar**

**Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN**

**Ankara/2018**

Yayın Hakkı © 2018 BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ GELİŐTİRME VAKFI İKTİSADİ İŞLETMESİ

Her hakkı mahfuzdur, bu kitabın yayın işini gerçekleştiren Başkent Üniversitesi Geliőtirme Vakfı İktisadi İşletmesi dışında, telif hakkı yasası uyarınca, tümü ya da herhangi bir bölümü, resmi ve yazısı editörünün ve yayımcısının yazılı müsaadesi alınmadıkça tekrarlanamaz, basılamaz, çoğaltılamaz, fotokopi çıkartılamaz veya kopya anlamı taşıyacak hiçbir işlem yapılamaz.

ISBN:

---

**Yayına Hazırlayan:** Başkent Üniversitesi Basın Yayın ve Halkla İliŐkiler Bürosu

**Düzenleyen:** Pınar OSMANAĐAOĐLU

## ÖNSÖZ

Bu kitap; yeni bilgi ve teknolojiler karşısında mesleğimizi en iyi şekilde sürdürebilmek, alanımızdaki bilimsel değişim ve gelişmeleri bir arada toplu olarak görebilmek için ders aşamasındaki Sağlık Bilimleri Yüksek Okulu ve Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okullarındaki öğrencilerin öğrenim ve öğrenim sonrası yıllarda mesleklerinde yararlanılabileceği bir kaynak kitabı olarak hazırlanmıştır.

Kitaptan başta öğrencilerimiz olmak üzere konuya ilgi duyan herkesin faydalanması hedeflendiğinden, konular detaylı ve en kolay anlaşılabilir şekilde ele alınmış ve birçok program için uygun örneklerle desteklenmiştir.

Yirmi yıldır güncelleştirilerek öğrencilere ders notları şeklinde sunulacak bu ilk baskıda görülebilecek eksiklikler dikkate alınarak sonraki baskılarda katkılarla birlikte düzeltme ve revize edilecektir.

Bu kitabı “Hayatta en güzel şey okumak ve öğrenmektir” diyen babama ithaf ediyorum.

Yrd. Doç. Dr. Aysel YILDIRIM GÜVEN



# İÇİNDEKİLER

SAYFA No:

## ÜNİTE 1: HÜCRE VE BİYOFİZİKSEL KİMYA

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 1. GİRİŞ                              | 13 |
| 2. HÜCRE VE GENEL ÖZELLİKLERİ         | 13 |
| 3. ÖZELLİKLERİNE GÖRE HÜCRE ÇEŞİTLERİ | 15 |
| 4. KÖK HÜCRESİ VE ÖZELLİKLERİ         | 16 |
| 5. BİYOMOLEKÜLLER                     | 16 |
| 6. ÖNEMLİ BİYOKİMYASAL OLAYLAR        | 17 |
| 7. DEĞERLENDİRME SORULARI             | 18 |

## ÜNİTE 2: VÜCUT SIVILARI

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 1. GİRİŞ                              | 21 |
| 2. SU                                 | 21 |
| 3. VÜCUT SU KÜTLESİNİN DAĞILIM BİÇİMİ | 23 |
| 4. KAN                                | 24 |
| 5. SÜT                                | 27 |
| 6. İDRAR                              | 28 |
| 7. İDRAR MUAYENESİ                    | 30 |
| 8. DİĞER SIVILAR                      | 35 |
| 9. DEĞERLENDİRME SORULARI             | 37 |

## ÜNİTE 3: KARBONHİDRATLAR

|  |    |
|--|----|
| 1. GİRİŞ                               | 41 |
| 2. KARBONHİDRATLARIN SINIFLANDIRILMASI | 41 |
| 3. MONOSAKKARİTLER                     | 42 |
| 4. DİSAKKARİDLER                       | 43 |
| 5. OLİGOSAKKARİDLER                    | 43 |

|   |    |
|---|----|
| 6. POLİSAKKARİDLER  | 43 |
| 7. ASİMETRİK KARBON ATOMU                                       | 45 |
| 8. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI                                   | 45 |
| 9. KARBONHİDRATLARIN EMİLİMİ VE TAŞINMASI                       | 46 |
| 10. KAN ŞEKERİNİ FİZİKSEL SINIRLAR<br>İÇİNDE YITAN MEKANİZMALAR | 48 |
| 11. GLİKOJENEZİS  | 48 |
| 12. GLİKOGEMOLSİZ   | 49 |
| 13. GLUKOZUN KULLANILMASI                                       | 49 |
| 14. ŞEKER HASTALIKLARI  | 53 |
| 15. DEĞERLENDİRME SORULARI                                      | 54 |

#### **ÜNİTE 4: LİPİDLER**

|  |    |
|--|----|
| 1. GİRİŞ   | 57 |
| 2. LİPİDLERİN SINIFLANDIRILMASI                    | 57 |
| 3. YAĞ ASİTLERİ                                    | 58 |
| 4. NÖTRAL YAĞLAR                                   | 60 |
| 5. KOLESTEROL                                      | 61 |
| 6. SAFRA ASİTLERİ                                  | 62 |
| 7. LİPOPROTEİNLER                                  | 62 |
| 8. LİPİDLERİN BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ             | 64 |
| 9. LİPİDLERİN SİNDİRİM VE ABSORBSİYONU             | 64 |
| 10. KAN LİPİDLERİNİN EMİLİMİ                       | 65 |
| 11. LİPİD METABOLİZMASI ÜZERİNE HORMONLARIN ETKİSİ | 66 |
| 12. DEĞERLENDİRME SORULARI                         | 67 |

#### **ÜNİTE 5: PROTEİNLER**

|          |    |
|----------|----|
| 1. GİRİŞ | 71 |
|----------|----|

|   |    |
|---|----|
| 2. AMİNO ASİTLERİN YAPISI                       | 71 |
| 3. AMİNO ASİTLERİN SINIFLANDIRILMASI            | 72 |
| 4. AMİNO ASİTLERİN ÖZELLİKLERİ                  | 73 |
| 5. AMİNO ASİTLERİN BAZI KİMYASAL REAKSİYONLARI  | 74 |
| A. RENK REAKSİYONLARI                           | 74 |
| B. AMİNO ASİTLERİN METABOLİZMASI                | 76 |
| C. EMİLEN AMİNİASİTLERİN METABOLİZMASI          | 76 |
| D. PROTEİNLER                                   | 76 |
| E. FİZYOLOJİK ETKİYE SAHİP PEPTİDLER            | 78 |
| F. PROTEİNLERİN SINIFLANDIRILMASI               | 79 |
| G. PROTEİNLERİN BİYOSENTEZİ                     | 82 |
| H. PROTEİNLERİN SİNDİRİMİ                       | 83 |
| İ. AZOT DENGESİ                                 | 83 |
| J. AMONYAK, ÜRE, ÜRİK ASİT VE KREATİNİN SENTEZİ | 84 |
| K. PROTEİN YETERSİZLİĞİ                         | 86 |
| L. PROTEİNLERİN BAZI ÖLÇÜM METODLARI            | 86 |
| 12. ÇALIŞMA SORULARI                            | 88 |

## **ÜNİTE 6: ENZİMLER**

|  |    |
|--|----|
| 1. GİRİŞ                                   | 91 |
| 2. ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI VE ÇALIŞMA | 92 |
| 3. MEKANİZMASI                             | 94 |
| 4. ENZİM REAKSİYONUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLER  | 92 |
| 5. ENZİM İNHİBİSYONLARI                    | 95 |
| 6. KLİNİK TANIDA VE TEDAVİDE ENZİMLER      | 95 |
| 7. ÇALIŞMA SORULARI                        | 97 |

## **ÜNİTE 7: VİTAMİNLER**

|                                   |     |
|-----------------------------------|-----|
| 1. GİRİŞ                          | 101 |
| 2. VİTAMİN NOKSANLIK HASTALIKLARI | 101 |
| 3. VİTAMİNLERİN SINIFLANDIRILMASI | 101 |
| 4. YAĞDA ERİYEN VİTAMİNLER        | 102 |
| 5. SUDA ERİYEN VİTAMİNLER         | 103 |
| 6. ÇALIŞMA SORULARI               | 106 |

## **ÜNİTE 8: HORMONLAR**

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 1. GİRİŞ                         | 109 |
| 2. HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI | 109 |
| 3. TİROİD HORMONLARI             | 111 |
| 4. ADRENAL KORTEKS HORMONLARI    | 112 |
| 5. TROPİK HORMONLAR              | 114 |
| 6. GONADAL STEROİDLER            | 114 |
| 7. PANKREAS HORMONLARI           | 115 |
| 8. HİPOFİZ HORMONLARI            | 115 |
| 9. HİPOTALAMUS HORMONLARI        | 116 |
| 10. DİĞER ÖNEMLİ HORMONLAR       | 116 |
| 11. BİTKİ HORMONLARI             | 117 |
| 12. ÇALIŞMA SORULARI             | 118 |

## **ÜNİTE 9: ANORGANİK METABOLİZMA**

|                  |     |
|------------------|-----|
| 1. GİRİŞ         | 121 |
| 2. KALSİYUM (CA) | 121 |
| 3. FOSFOR        | 122 |
| 4. MAGNEZYUM     | 122 |
| 5. BAKIR         | 122 |



|                      |     |
|----------------------|-----|
| 6. SODYUM VE KLOR    | 123 |
| 7. POTASYUM          | 123 |
| 8. DEMİR             | 124 |
| 9. ÇİNKO             | 124 |
| 10. İYOT             | 125 |
| 11. FLUOR            | 125 |
| 12. SELENYUM         | 125 |
| 13. MANGANEZ         | 126 |
| 14. ÇALIŞMA SORULARI | 127 |

### **ÜNİTE 10: LABORATUVAR TEKNİKLERİ**

|  |     |
|--|-----|
| 1. GİRİŞ   | 131 |
| 2. LABORATUVAR VE LABORATUVAR TESTLERİNİN ÖNEMİ                    | 131 |
| 3. LABORATUVARLARDA UYGULANACAK KURALLAR                           | 132 |
| 4. LABORATUVAR MALZEMELERİNİN TANITIMI                             | 134 |
| 5. BİYOKİMYA LABORATUVARLARINDA<br>KULLANILAN ALATLAR VE TEKNİKLER | 135 |
| 6. BİYOKİMYASAL ANALİZLER ÇEŞİTLERİ                                | 135 |
| 7. ÇÖZELTİLER  | 136 |
| 8. BİYOKİMYA LABORATUVARLARINDA YAPILAN ANALİZLER                  | 140 |
| 9. ÇALIŞMA SORULARI  | 142 |
| KAYNAKLAR  | 143 |



# 1 Ünite HÜCRE VE BİYOFİZİKSEL KİMYA



## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Hücre ve Genel Özellikleri

Özelliklerine Göre Hücre Çeşitleri

Kök Hücreleri ve Özellikleri

Biyomoleküller

Önemli Biyokimyasal Olaylar

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Bazı biyokimyasal terimleri öğrenecek,

Canlı sistemleri ve hücrenin yapısını bilecek,

Önemli biyokimyasalları tanıyacak,

Hücrede meydana gelen biyokimyasal olayları öğreneceksiniz.



## 1. GİRİŞ

Biyokimya, canlı sistemin yapısını ve fonksiyonlarını kimyasal bakımdan inceleyen bilim dalıdır.

Modern biyokimyanın amacı; canlılığın devamında rol oynayan kimyasal bileşenleri tanımak, bu kimyasal bileşenlerin özelliklerini ve birbirleriyle etkileşimlerinin nedenini ortaya çıkarmaktır.

Genel olarak biyokimya 2 kısımda incelenir.

1. **Statik Biyokimya (Deskriptif):** Hücreyi oluşturan maddelerin kalıtları, tabiatları ve canlı alemindeki kantitatif dağılımların analizleri ile uğraşır.
2. **Dinamik Biyokimya:** Canlılarda bulunan maddelerin meydana getirdiği kimyasal reaksiyonları, yani maddelerin metabolizması ile uğraşır.

Kimyasal analizler iki şekilde incelenir:

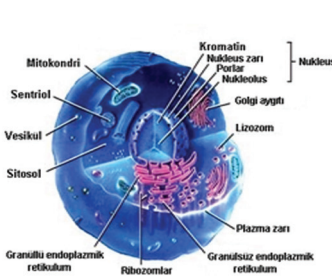
1. **Kalitatif (nitel) analizler:** Tanımlama testleridir. Ölçüme dayanmayan sonuçları var-yok veya pozitif-negatif olarak ifade edilir.
2. **Kantitatif (nicel) analizler:** Miktar veya aktivite belirleme analizleridir, sonuçları miktar veya aktivite büyüklüğünü gösteren bir sayı ve birimle ifade edilir.

## 2. HÜCRE VE GENEL ÖZELLİKLERİ

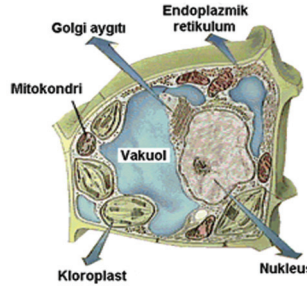
Hücre canlılığın canlılık özelliği taşıyan en küçük birimdir. Bitki ve hayvan hücreleri bazı özellikleri nedeniyle farklılıklar gösterir. Şekillerde görülebileceği gibi bitki hücresi çepere sahiptir ve bu çeperin içeriği selülozdur. Hücre çeperi vakuolleşen protoplastların yüksek osmotik basıncına karşı koyar. Turgor ve hücre zarı arasındaki dengeyi sağlar.

Plastid merkezi vakuol (büyük koful) bitki hücresini hayvan hücresinden ayıran önemli farklılıklardandır.

Bitki ve hayvan hücresi genelde aynı organellere sahiptir. Bunlardan çekirdek ve mitokondriler çift tabakalı membran taşır. Tek tabakalı membran taşıyan endoplazmik retikulum (ER), diktiyozom, lizozom ve küçük vakuoller hem bitki hem de hayvan hücresinde görülür.



Hayvan hücresi



Bitki hücresi



**Hücre zarı**nda glikolipid ve glikoproteinlerden oluşan, her hücre için özel olan yapılar vardır. Bu yapılar sayesinde hücreler birbirlerini ve hormonları tanır.

Hücre zarı yarı geçirgen bir özeliğe sahip olup madde alışverişinde rol oynar. Bu alışverişte  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  -ATP veya 5'-nükleotidaz markır olarak görev yapar. Hidrojen, Karbon, Azot ve Fosfor çok sayıda organizmanın ağırlığının %97'sini oluşturur. İç ve dış yüzeyinde farklı proteinlerin yer aldığı asimetrik bir yapı gösterir. %55 protein, %25 fosfolipit, %13 kolesterol, %3 karbonhidrat ve %54 oranında da diğer proteinler yer alır.

Hücre yüzeyinde, sinyal moleküllerine (ör. nörotransmitterler, peptid hormonlar, büyüme faktörleri) güçlü bağlanma afinitesi olan membran reseptör proteinler bulunur. Reseptörün spesifik olarak bağlandığı sinyale *ligand* denir. Reseptör, kendi sinyal molekülüne bağlandıktan sonra, sinyali hücre membranından hücre içine taşır.

Hücre zarında geçişler üç şekilde olur:

- Pasif difüzyon:** Belli maddeler (ör. su), konsantrasyon gradientine bağlı olarak, membranı her iki yönde geçebilirler. Pasif difüzyon için enerji gerekli değildir.
- Kolaylaştırılmış difüzyon:** Belli moleküller (ör. glukoz), bir membran komponentinin yardımı olmadan, membranı serbestçe geçemez. Kolaylaştırılmış difüzyon çoğunlukla tek yönlüdür, konsantrasyon gradientini izler ve enerji gerektirmez.
- Aktif transport:** Bazı difüzyon yeteneğinde olmayan moleküller, konsantrasyon gradienti yönünde veya onun tersi yönünde membranın her iki tarafına doğru geçebilirler. Böyle bir hareket için enerji, genellikle de ATP gereklidir. Aktif transporta örnek, sodyum pompası ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz) verilebilir. Bu pompa, hücre dışındaki sodyum konsantrasyonu, hücre içindekinden fazla bile olsa, sodyum iyonlarını hücre içinden, hücre dışına pompalayabilir.

**Plazma zarı** taşıyıcılar ve reseptörleri içerir. Plazma zar yüzeyi proteinleri (reseptörler) hücre yüzeyindeki sinyalleri hücre içine alırlar. Hücre zarında sıvı maddelerin geçişine *pinositoz*, katı maddelerin alınmasına da *fagositoz* denir.

**Plazma**, içerisinde organelleri ve çeşitli anorganik ve organik bileşenleri ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) bulunduran yarı akışkan sıvıdır.

**Endoplazmik retikulum (ER)**, çeşitli ksenobiyotiklerin (hücrenin yabancı olduğu maddelerin) detoksifikasyonunda önemli görevi yapar.



**Golgi**, başta sekresyon olmak üzere birçok aktiviteye katılır. Asıl görevi, membran akışını (yapım ve yıkım) ve organeller arası vezikül trafiğini koordine etmektir.

**Lizozomlar**, tek membranla çevrili yuvarlak veziküllerdir. Canlı hücrelerde doğal olarak bulunan lizozomlar, peroksizomlar ve glioksizomlar çoğu zaman “mikrozom” genel adı altında toplanırlar.

**Çekirdek (Nukleus)**, Çekirdek, hücre komponentlerinin ve ürünlerinin sentezi için linear bir kod (DNA) içerir.

**Ribozom**, membransız olup her iki hücre tipinde de görülür. Protein sentezinde görev alır.

**Sentriyoller**, hayvansal hücrelerin çoğunda bulunur fakat bitkilerde bulunmaz. Hücre bölünmesinde görev alır.

**Peroksizomlar**, hidrojen peroksit metabolizmasıyla ilgilidirler. Bakteri öldürme yeteneğinde olan hidrojen peroksiti ( $H_2O_2$ ) üreten oksidazları içerirler.

**Mitokondri**, 1-2  $\mu m$  büyüklüğünde, membranları arasına *matriks* denen, aerobik hücrelerin “enerji” yeridir. Trikarboksilik asit döngüsü (Krebs döngüsü) ve elektron transpot sistemine bağlı oksitativ fosforilasyonla ana metabolikleri oksidize eder ve bunun sonucunda ATP sentezini mümkün kılar.

**Kloroplast**, iki membranla kaplı durumdadırlar. Kendi DNA'larına sahiptirler. Fotosentez organelleridir.

### 3. ÖZELLİKLERİNE GÖRE HÜCRE ÇEŞİTLERİ

#### ***Prokaryotik Hücre***

Prokaryotlar; nukleus, mitokondri ve endoplazmik retikulum gibi organeller içermezler. Bakteriler, mavi-yeşil algler, spiroketler, riketsiyalar ve pleuropneumonia gibi organizmalar prokaryotlara en iyi örnektir. Bu organizmalar tek bir DNA molekülünden ibaret kromozom taşırlar. Bu tek kromozom da yoğun bir şekilde kıvrılarak nüklear zonu oluştururlar. Prokaryotlar eşeysiz çoğalma gösterirler.

#### ***Eukaryotik Hücre***

Prokaryotlara göre çok daha büyük ve daha kompleks bir yapı gösterirler. Yüksek organizasyonlu hayvanların ve yüksek organizasyonlu bitkilerin hücreleri ökaryotiktir. Ökaryotların prokaryot hücrelerden en belirgin farklılığı bunların çok belirgin çekirdeklerinin olması, hücre organellerinin (mitokondri, ribozom, endoplazmik retikulum, golgi, sentrozom ve bitkilerde koful) bir zar ile çevrili oluşur ve mitoz bölünme göstermeleridir. Bu hücrelerin metabolik reaksiyonlarının birçoğu, bu yapısal kompartmanlar içerisinde gerçekleşir.



#### 4. KÖK HÜCRESİ VE ÖZELLİKLERİ

İnsanda hücrelerin farklılaşması, fertilizasyondan sonraki ilk günlerde başlar. Gelişme ilerledikçe, hücrelerde özelleşme ve farklılaşma başlar. Bu özelleşmiş hücrelere, multipotent hücreler denir. Bu tip kök hücreler, yalnızca belirli hücre türlerini oluşturur. Örneğin, kan kök hücreleri gerektiğinde; lökositler, eritrositler ve trombositlere dönüşebilirler.

Kök hücreler farklı yapılar da bulunabilirler. Fertilizasyondan sonraki ilk günlerde embriyoda bulunurlar. Bu dönemdeki kök hücrelere embriyonik kök hücreler denir. Diğer bir kaynak fetüstür. Bu hücrelere fetüs kök hücreleri denir. Göbek kordonu da bir başka kök hücre kaynağıdır ve göbek kordonu kök hücreleri adını alırlar. Dördüncü kaynak, erişkin kök hücreleridir. Bunlar, farklılaşmasını tamamlamış dokularda bulunan ancak, henüz farklılaşmamış hücrelerdir.

#### 5. BİYOMOLEKÜLLER

Canlı yapının % 99'undan fazlasını karbon, azot, oksijen, hidrojen ve fosfor oluşturur ve doğal sayısı 90'dan fazla olan elementten sadece 10-15 tanesi organizmalar için belli bir önem teşkil eder. Canlı sistemde yüzde miktar olarak en çok bulunan dört element hidrojen, oksijen, azot ve karbon olup sırası ile bir, iki, üç ve dört bağ oluşturabilirler.

İnsan vücudunda en çok bulunan 8 elementten (H, O, N, C, Ca, P, Cl, K) altısı (H, O, N, C, Ca, P) aynı zamanda deniz suyunda en bol bulunan 9 elementin (H, O, C, Ca, Cl, K, Na, Mg, S) içinde yer alırlar. Atmosferik içerikle vücudumuzdaki element içeriğini kıyaslayabilirsiniz.

Her ne kadar yukarıdaki 6 element birbirlerine çok çeşitli şekillerde bağlanabilirlerse de, kimyasal analizler göstermiştir ki, nispeten az sayıda temel bileşen vardır. Bu dersimizde üzerinde duracağımız gibi, su birçok canlının ağırlığının yaklaşık % 70'in oluşturmaktadır. Geriye kalan temel bileşikler ise karbonhidratlar, yağlar, proteinler ve nükleik asitler (DNA, RNA)'dir.

Biyomoleküller belli sayıda fonksiyonel gruplara sahiptirler ve bunlar sayesinde moleküllere kendilerine özgü yapı ve kimyasal reaktivite özeliği kazandırılır. Makromoleküller, daha küçük moleküllerin fonksiyonel grupları arasında oluşan *kondensasyon* (su çıkması) reaksiyonları sonucu oluşurlar. Bu bağlar su molekülünün girmesi (hidroliz) ile tekrar kırılabilirler. Küçük organik moleküller bir araya gelerek daha büyük makro molekülleri yaparlar. Makromoleküller genellikle tekrar eden küçük alt ünitelerden meydana gelirler ve *polimer* olarak da adlandırılırlar. Küçük alt ünitelere ise monomer denir. Monomerler polimerleri meydana getirmek için ya dehidrasyon (su çıkması) ya da kondensasyon reaksiyonları ile bir araya gelirler.





## 6. ÖNEMLİ BİYOKİMYASAL OLAYLAR

**Kovalent bağlar**, atomlar arasında (dış yörüngede) elektron paylaşımı ile olurlar. Tek bağlarda (ör, C-C) 2, çift bağlarda (ör. C=C) 4, üçlü bağlarda (ör. C-C) 6 elektron paylaşımı söz konusu olur.

**Hidrojen bağı**, sadece iki su molekülü arasında bulunmaz. İki DNA zinciri arasında kurulan tüm bağlar, proteinlerde alfa-sarmal ve beta-tabakalarını oluşturan bağlar hepsi genelde hidrojen bağlarıdır

**Tampon çözelti ve vücuttaki etkileri**, dışarıdan gelen  $H^+$  veya  $OH^-$  iyonlarına karşın pH değişimlerini azaltan veya pH değişimlerini sabit tutan çözeltilerdir. Zayıf asitler bazlara karşı, zayıf bazlar da asitlere karşı tampon etki gösterirler. (Örneğin:  $CO_2$  içeren su zayıf asit olduğu halde biraz NaOH ilavesiyle alkali olmaz. Çünkü NaOH çözeltisinin içerdiği  $OH^-$  iyonları  $CO_2$  tarafından karbonat iyonları halinde bağlanır.)

**Hidrolitik yıkılma**, genel olarak bir maddenin suyun  $H^+$  ve  $OH^-$  iyonunu ayrı ayrı bağlayarak kendini teşkil eden yapı birimlerini ayrılmasıdır.

**Kondansasyon**, iki molekülün bir birine katılması esnasında  $H_2O$ ,  $NH_3$  gibi küçük molekülün ayrılmasıyla yeni ve daha büyük moleküllü bir bileşiğin meydana gelmesidir. Tüm organik maddeler enerji sarfedilerek kondansasyon esasına göre oluşurlar.

**Oksidoredüksiyon**, bir maddenin elektron vermesi yükseltgenmesi (oksidasyon) ve elektron alması indirgenmesi (redüksiyon) olarak ifade edilir.

**Transformasyon**, fosfat grubunun bir bileşikten diğer bir bileşiğe, serbest inorganik fosfat meydana gelmeksizin aktarılmasıdır. Genel olarak yüksek enerjili bileşikler olan fosfat grubu vericileri enol fosfat, açıl fosfat, nükleozit di fosfat vs.dir. G-6-P, gliseril-1-P, AMP ise düşük enerjili fosfat bileşikleridir.




## 7. ÇALIŞMA SORULARI

Hücresel elemanlar nelerdir, hücrenin solunum ve enerjiden sorumlu organeli hangisidir?

Hücreler özelliklerine göre kaçaya ayrılır?

Hücrelerde madde geçişleri nasıl gerçekleşir?

Membranların çoğunda en bol bulunan lipitler hangisidir?



# 2 Ünite VÜCUT SIVILARI

## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Su

Kan

Süt

İdrar

Diğer Bazı Sıvılar

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Vücut içindeki sıvıları tanıyacak,

Vücut sıvılarının bileşenlerini ve önemini kavrayacak,

Suyun canlılık için biyokimyasal önemini bilecek,

Vücut sıvılarının sağlık ve hastalık tanısındaki önemini kavramış olacaksınız.



## 1. GİRİŞ

Vücut sıvılarının molekül toplulukları olarak ifade etmek mümkündür. Bu sıvılar içerisinde, birçok yalın moleküller ve molekül toplulukları yer almıştır. Vücut sıvıları başlıca hücre içi ve hücre dışı sıvıları diye iki grupta toplanırlar.

Hücrelerin ve dokuların içleri ve dışları bu karışık yapılu sıvılarla dolu ve sarılı bir durumdadır. Bu hücrelerin zarları, su moleküllerini ve bazı erimiş küçük molekülleri geçirir bazı maddeleri geçirmezler. Yani seçici geçirgen bir özellik gösterirler. Bu nedenle bu iki sıvıda bazı erimiş maddelerin konsantrasyonları farklı olur. Örneğin canlı organizmada zarlardan difüzyona uğrayabilen yani diyaliz olabilen maddelerden bazıları zardan geçmeyen proteinler tarafından hücre içinde tutulurlar. Buna karşılık bazıları zardan geçerek dış sıvıdan daha yüksek konsantrasyon verir. Fakat sonuçta zar içindeki difüzyona uğrayabilecek iyonların konsantrasyonları çarpımı, zar dışındaki zardan difüzyona uğrayabilen iyonların konsantrasyonuna eşit olur. Böylece yeni bir osmotik basınç dengesi sağlanır. Buna *Donnan zar dengesi* denir. Her iki sıvı tipinin osmotik basıncı aynıdır ve denge olarak 5.98–7.7 atmosferdir. Bu da %0.85–0.9 gramlık sodyum klorür eriğine eşittir. Aynı değer mide öz suyu, safra gibi salgı sıvıları için bile uygundur. Bu osmotik basıncı gösteren her sıvıya *izotonik sıvı* denir. Bu oranın üstündekilere *hipertonik*, altındakilere *hipotonik sıvı* denir.

Vücut sıvılarında organik ve inorganik maddeler bulunur. Elektrolitler dışında kan proteinleri, fosfolipidler, kolesterol, nötral yağlar, glikoz, üre, ürik asit, laktik asit, kreatinin, bilirubin, safra tuzları, vitaminler gibi organik ve protein yapısındaki bileşikler de yer alır.

İnorganik maddelerden başlıca Na, K, Cl, Mg, Ca gibi katyonlar ile  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $HPO_4^{2-}$ ,  $HCO_3^-$  gibi anyonlar bulunur.

Gerek organik maddeler ve gerekse inorganik maddeler yani elektrolitlerin çeşitli vücut sıvılarındaki dağılımı birbirinden farklıdır.

## 2. SU (H<sub>2</sub>O)

Su (H<sub>2</sub>O); insan, hayvan ve bitkide bol miktarda bulunur. Su, canlı organizmanın en önemli gereksinimlerinden biridir. Susuz bir yaşamın varlığı düşünülemez. Yetişkin bir insanda vücut ağırlığının % 60-65'ini oluştururken cinsiyete ve kiloya bağlı olarak da su miktarında değişimler olabilir. Yeni doğan bir çocukta bu oran % 75'e kadar çıkar. Yaş ilerledikçe de su oranında azalma olur. Su, organizmalarda inorganik ve organik maddeler için iyi bir çözücü olduğu gibi, metabolizma artıkları ve toksik maddelerin vücuttan uzaklaştırılması için de bir taşıyıcıdır. Kan plazması, serobrosipinal sıvı, safra, mide, bağırsak salgıları, idrar, süt, ter, gözyaşı, tükürük gibi vücut sıvılarının oluşması için de suya ihtiyaç vardır.



Organizma için gerekli suyun başlıca kaynağını, içme suyu, içecekler, yumuşak besinlerle alınan su ile metabolik su adı verilen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan su meydana getirir.

Yetişkin bir insan normal su gereksinimi 1500 ml kadardır. Çevre koşullarına göre bu miktar 900–2500 ml arasında değişir. Vücuttaki yaklaşık 300 ml kadar su yağ, protein ve karbonhidratları kapsayan besinlerin metabolizması sonucu oluşan metabolik sudur. Günde 2000 kalorilik bir besinin kullanılması ile 300 ml kadar endojen su meydana gelir. 100 gram yağın oksidasyonu sonucu 57 gram su, 100 gram karbonhidratın oksidasyonu sonucu 55 gram su ve 100 gram proteinin oksidasyonu sonucu da 41 gram su meydana gelir.

Bitkiler gram başına hayvanlardan 15-20 kat daha fazla suya ihtiyaç gösterirler. Bu suyun bir kısmı büyüme için gereklidir. Yani sitoplazmanın temel bileşeni olan fotosentezin bir ham maddesidir. Bununla birlikte ksilemde (bitkide su taşınan doku) yükselen suyun %90'dan fazlası yapılıırken gaz alışverişi yapan yüzeylerde basit bir şekilde buharlaşma sonucu kaybolur. Sürekli olarak taze su sağlanmaksızın, bitkiler inorganik besleyicileri ya da fotosentetik olarak üretilen bileşenleri taşıyamazlar. Büyüme kenti metabolizmalarının izin verdiği en düşük düzeyin üzerine çıkmaz ve fotosentez yapamazlar. Suyun kazanımı ve korunması birçok tür için başlıca sorundur. Stoma açıklığının suyun kullanılabilirliği için kilit rol oynar. Toprakta yeterli su elde edilmediğinde stoma kapanır ve transpirasyon tümü ile durur. Kuru hava ve rüzgâr su kaybını artırıcı faktörlerdendir.

Canlıda hem hücre dışı sıvının kompartmanları arasında hem de hücre içi sıvısı ile hücre dışı sıvısı arasında devamlı bir dengelenme söz konusudur. Dokulardaki su miktarı vücudun her yerinde su farklı bir dağılım göstermektedir. Bu dağılımda kemik ve diş en az su bulduran yapılar olarak ön sırayı almaktadır. Ağırlığı 70 kilogram olan bir erişkinin vücudunda toplam olarak 40 litre kadar su vardır. Bu suyun % 62'si intrasellüler sıvı ve %38'i de ekstrasellüler sıvıyı meydana getirir. Ekstrasellüler sıvı miktarı ise 15 litredir. Kan plazması 3 litre kadar sıvıyı içerir. Alyuvarlar ve diğer kan hücreleri de 2 litrelik bir hacmi oluştururlar. İnterstisyel sıvı miktarı 12 litre kadardır. Bu suyun büyük bir kısmı hücreler arasındaki boşluğun jeli içerisinde tutulmuş vaziyettedir.

Bazı dokuların su içerikleri şöyledir:

Kornea %98

Kan %78

Kas %77

Deri %72



İskelet %22

Yağ Dokusu %15

Diş Minesi %0.2

**Vücutta bağlı ve serbest su:** Vücut büyük miktarda suyunu bağlı bir şekilde bulundurur. Serbest su ise organizma sıvılarında (kan, lenf vb.) daha büyük miktarda bulunur.

Bağlı su vücutta iki şekilde bulunur: hidrat ve moleküller arası su.

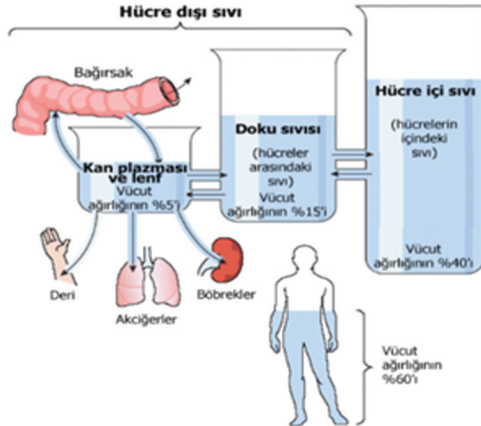
**a. Hidrat suyu:** Burada her iyon protein, karbonhidrat gibi büyük polar moleküllü maddeler, eriyiklerinde bir dipol madde olan su bağlanmış olarak bulunur. Örneğin Na ve Cl gibi iyonlar su ile su hidrat biçimini oluştururlar. Yani su molekülleri Na ve Cl'nin etrafını sarar duruma geçerler.

Proteinler, karbonhidratlar, nükleik asitler ve diğer moleküller de eriyiklerinde bu bağlanmaların sonucu olarak bir hidrat suyu sistemi ortaya getirebilirler. Proteinler ağırlığının % 50'si kadar hidrat suyu bağlayabilirler. Hidrat suyu normal suya göre daha düşük derecede donar ve başka maddeleri çözebilme yeteneği çok azdır.

**b. Moleküller arası su:** Vücuttaki ipliksi moleküller, lifler ve zarların arasında su moleküllerinin kapatılması şeklindedir. Bu su akma yeteneğini kaybetmiş ve hidratize hale gelmiştir.

### 3. VÜCUT SU KÜTLESİNİN DAĞILIM BIÇIMI

**1. Hücre içi suyu (İntrasellüler sıvı):** Vücut ağırlığının yaklaşık %40'nı, vücut su kütlesinin %70'ini kapsar. Hücre içi suyunun temel katyonu K olup Mg ve Na da bulundurur. K bu sıvıdaki toplam bazik iyonların %70'ini oluşturur. K intrasellüler sıvıda büyük miktarda bulunuşu hücre metabolik olaylarıyla sağlanır. Metabolizma olayları bozulursa potasyumun hücre zarından interstiel suya geçişi belirgin bir şekilde olur ve ekstrasellüler bir sıvıdaki potasyum miktarı da bu geçiş dolayısıyla çok yükselir.





**2. Hücre Dışı Sıvı (Ekstrasellüler sıvı):** Vücut ağırlığının yaklaşık %20'sini, vücut su kütlesinin %30'unu kapsar. Ekstrasellüler sıvının bileşiminde katyon ve anyon konsantrasyonlarında eşitlik vardır. Katyonlar Mg, Ca, K ve Na anyonlar Cl, bikarbonatlardır.

**a). Damar İçi Sıvısı ya da Plazma Sıvısı (İntravasküler Sıvı):** Vücut ağırlığının %4'ünü ve vücut su kütlesinin %10'unu oluşturur.

**b). Hücre Arası ve Lenf Sıvıları (İnterstiye Sıvı):** Hücreler arasındaki boşluklar, yani interstisyumları dolduran sıvı ile lenf sistemi içinde dolaşan sıvıdır. Bunlarda vücut ağırlığının % 16'sını, vücut su kütlesinin % 20'sini sağlar. Sıvıların bu anatomik dağılışı, kimyasal bileşimlerine ve yapılarına da uygun düşmektedir.

**Su Kaybı:** Su dengesini sağlayabilmek, metabolizma artıklarını vücuttan atabilmek ve gerektiğinde vücut ısısını sabit tutabilmek amacıyla vücuttan dışarı su atılır. Erişkin bir kimsede günde 1000–1200 ml idrar çıkar. Gaita içerisinde atılan su miktarı da 100–200 ml kadardır. Ter yoluyla atılan su miktarı çevre ısısına göre büyük değişiklik gösterir. Genellikle normal ısıda bu 100–200 ml kadardır. Önemli bir miktarda su da solunum yolu ile kaybedilir. Bu suyun miktarı günde 350 ml'yi bulur.

#### 4. KAN

Dolaşım kanı, sıvı bir kısım olan plazma ve şekilli elementlerden meydana gelir. Plazma, tüm kanın %55-60'ını oluşturur. Şekilli elementler eritrositler, lökositler ve trombositlerdir. Kanın oksijen miktarını azaltan herhangi bir etki, eritrositlerde sayısal bir artış meydana getirir. Kanda eritrosit miktarının sayısal artmasına *polisitemi* denir. Eritrosit sayısının veya hemoglobin konsantrasyonunun azalmasına da *anemi* denir.

Tüm kandan pıhtılaşma faktörleri çıkartılırsa *difibrine kan*, şekilli elementler çıkartılırsa *plazma* meydana gelir. Tüm kandan hem de pıhtılaşma faktörleri çıkartılırsa *serum* meydana gelir. Kanın pH'sı 7,3–7,5 dir. Dansitesi 1,035–1,075 dir.

**Hemoliz:** Birçok nedenden dolayı eritrosit bütünlüğünün kaybolarak hemoglobinin plazma veya seruma çıkmasıdır. Hemoliz neticesinde plazmada total protein, albumin, trigliserit, kolesterol, bilirubin, aldosterol, noradrenalin, renin, K, Ca, Mg, Fe, inorganik P, Aldolaz, asit fosfataz, laktat dehidrogenaz ve izositrat dehidrogenaz gibi parametrelerin konsantrasyonları belirgin şekilde etkilenir.

##### A. Antikoagülanlar

Kanın pıhtılaşmasını önleyen maddelerdir.

**EDTA (etilen diamin tetra asetik asit):** Sodyum veya potasyum tuzu olarak bulunabilir. 1 ml kan için 1–2 mg oranında kullanılması pıhtılaşmanın engellenmesi için yeterlidir.





**Okzalatlara:** Sodyum, potasyum, amonyum ve lityum okzalata gibi değişik tuzları vardır. En yaygın olarak kullanılanı potasyum okzalattır ( $K_2C_2O_4 \cdot H_2O$ ).

**Sitratlar:** Sodyum ve lityum sitrat olarak bilinen türleri 1 ml kan için 3–4 mg civarında kullanılırlar.

**Sodyum florid:** Zayıf antikoagülant etkili olan sodyum florid kalsiyum iyonları üzerine etkisiyle pıhtılaşmaya engel olur.

**Heparin:** En sık ve yaygın olarak kullanılan bir antikoagülanttir. Antitrombin ve antitromboplastin etkisi ile pıhtılaşmaya engel olur. 1 ml kan için 10–20 ünite (0.1–0.2 mg) kullanılır.

### **B. Kan Plazması**

Dansitesi 1,015–1,035 arasında olup eritrositlerin dansitesi 1,090 olduğundan tüm kanın dansitesi plazmadan daha yüksektir. Plazmada %6–8 g. protein bulunur. Proteinler başlıca albumin, globulin ve fibrinojenden oluşur.

**Fibrinojen:** Daha çok globuline benzeyen ve pıhtılaşmada önemli olan bir proteindir. Karaciğerde meydana getirilir.

**Hemoglobin:** Hemoglobinin fizyolojik önemi, oksijen ile geri dönüşümlü olarak bağlanmasından ileri gelir. Alyuvarlarda bulunan hemoglobin kanın  $O_2$  taşıma kapasitesinin % 98'ini üstlenir.

**Albumin ve Globulin:** Kan proteininin büyük bir bölümünü oluşturur ve birbirlerine oranları önem taşır.

**Anyon ve katyonlar:** Kanda en çok bulunan katyonlar  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{+2}$ ,  $Mg^+$ , anyonlar  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $SO_4^{=}$  ve  $HPO_4^{=}$  dir.

### **C. Kanda Bulunan Bazı Maddelerin Miktarı**

**% mg:** 100 ml serum, plazma veya kandaki madde miktarı mg olarak ifade edilir. Örneğin kanda şeker miktarı % 100 mg gibi.

**Mmol/L:** Bir litre kan (serum, plazma)'da, söz konusu maddenin mol ağırlığının binde biri oranında bulunduğunu ifade edilmesidir.

Örneğin kanda üre miktarı % 40 mg olsun. Bunu mmol/L olarak şu şekilde ifade ederiz. Ürenin mol ağırlığı 60 g'dır. Bir milimol bunun binde biri olduğuna göre  $60/1000 = 0.06$  g'dır. Bir litre kanda üre miktarı % 40 mg'ın 10 katı = 400 mg = 0.4g'dır. Bunu milimol olarak ifade etmek için  $0.4/0.6 = 6.66$  mmol/L olduğu bulunur.

mmol/L'nin hesaplanmasında kısaca şu formül de kullanılabilir:

$$\text{mmol/L} = \% \text{ mg} \times 10/\text{mol ağırlığı}$$

Bu formül yukarıdaki örneğe uygulandığında,

$$\text{mmol/L} = 40 \times 10/60 = 6.66 \text{ olduğu görülür.}$$



**Meq/L:** Ekivalent gram, bir maddenin mol ağırlığının etki değerine bölünmesi ile elde edilir. Örneğin Ca'un molekül ağırlığı 40 gramdır, etki değeri 2 dir. Buna göre Ca'nın ekivalent gramı 20 dir. mEq ise bunun binde biridir. Bu gramın binde biri miligram olduğundan  $20/1000 = 0.02g$  eder; bu da 20 mg demektir.

mEq/L ise, bir litrede bulunan maddenin mEq cinsinden değeridir ve şu şekilde hesaplanır:

$$mEq/L = \% \text{ mg} \times 10 \times \text{etki değeri} / \text{Mol ağırlığı}$$

Örneğin % 10 mg olan kan kalsiyumu değerini mEq/L cinsinden hesaplayalım.

$$mEq/L \ 10 \times 10 \times 2/40 = 200/40 = 5$$

#### **D. Kanın Görevleri**

Kanın organizmada başlıca görevleri:

1. Besinleri ve bunların sindirim ürünlerini barsaklardan ve karaciğerden dokulara, dokulardan karaciğere veya bir dokudan diğerine taşır.
2. Akciğer ile dokular arasında solunum gazlarının alışverişini sağlar.
3. Üre ve ürik asit gibi metabolizma atık ürünlerini atılmak üzere böbreklere, deriye, bağırsaklara ve karaciğere taşır.
4. Etkileri ile organların fonksiyonlarını uyararak veya yavaşlatan enzim, hormon, vitamin gibi maddeleri dokulara taşır.
5. Organizmayı ihtiva ettiği lökosit ve antitoksinleriyle mikroorganizmaya karşı korur.
6. Vücudun asit-baz, elektrolit ve su dengesini düzenler.
7. Vücut yüzeyine yayılıp geri çekilerek vücudun ısısını düzenler.
8. Pıhtılaşarak kan kaybını önleme yeteneğine sahiptir.

#### **E. Kan Pıhtılaşması Mekanizmasında Görev Alan Elemanlar**

Birçok hemolojik ve biyokimyasal denemeler için pıhtılaşmamış kana ihtiyaç duyulur. Bu amaçla birçok hazır antikoagülantlar mevcuttur. Bunların çoğunluğu, kalsiyumu pıhtılaşma mekanizmasında işe yaramaz bir hale getirmek, yani ya bir tuz halinde öktürmek (okzalatlardan) veya iyonize olmayacak bir şekilde bağlamak (sitrat ve sekestren) suretiyle etki ederler. Heparin bir antitropin gibi etki eder, yani trombini nötralize eder. Sonuçta pıhtılaşmamış (sıvı) kan, fibrin oluşurken uzaklaştırılarak elde edilebilir (difibrinasyon). Kanın pıhtılaşmasını inhibe eden fizyolojik bir faktör de heparindir. Bir asit mukopolisakkarit olan heparin protrombinin trombine dönüşmesini önler ve fibrinojenin fibrine dönüşmesini geciktirir.

**Fibrinojen:** Eriyebilen bir plazma proteindir. Trombin tarafından eriyebilen fibrine dönüştürülür.

**Protrombin:** Karaciğerde yapılarak kana verilir. Yapımı için K vitamini gereklidir.

**Doku faktörü:** Protrombini trombine çeviren tromboplastin'in



şekillenmesinde görevlidir.

**Kalsiyum iyonu:** Kan pıhtılaşması için kalsiyum iyonu gereklidir.

**Labil faktör (=değişken faktör):** Protrombinin trombine çevrilmesi için gereklidir.

**Stabil faktör:** Doku faktörü tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesinde gereklidir. Pıhtılaşma esnasında ortadan kaldırılamadığı için serumda da bulunur.

**Antihemofilik faktör:** Plazma tarafından protrombin aktivatörünün şekillenmesi için gereklidir. Konjenital olarak bu faktörün eksikliği, klasik hemofilinin temel nedenidir.

**Christmas faktörü (=antihemofilik Faktör B):** Konjenital olarak bu faktörün eksikliği hemofili yaratır. Plazma tarafından protrombin aktivatörü (plazma tromboplastini) şekillenmesinde gereklidir.

**Stuart-Prower faktörü:** Konjenital olarak eksikliğinde kanama hastalığı yaratır.

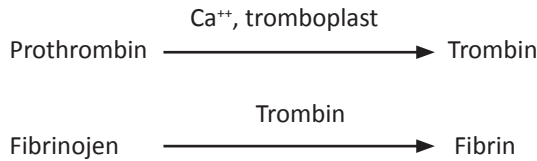
**Plazma tromboplastin antecedent (Antihemofilik faktör C):** Konjenital olarak eksikliği kanama hastalığı yapar. Plazma tromboplastinin şekillenmesi için gereklidir.

**Hegeman faktör:** Plazma tromboplastinin şekillenmesi için gereklidir

**Fibrini stabilize eden faktör:** bir plazma proteindir. Fibrin polimerleri gevşek fibrin iplikçikleri halindedir. Faktör VIII bu iplikçikler arasında kovalent bağlar kurmasını sağlar. Genetik olarak eksikliği kanama hastalığı yapar.

Normal şekilde damarlar içinde dolaşan kan pıhtılaşmaz.

Kanın pıhtılaşması iki değişik reaksiyonlar zincirinin meydana gelmesiyle oluşur.



## 5. SÜT

Meme alveolleri tarafından salgılanan beyazımtırak-sarı renkte bir sıvıdır. Sarımsı renk karoten ve ksantofilden ileri gelir. Anne sütüne en yakın yapıdaki süt eşek sütüdür. Onu keçi sütü takip eder. Hayvan yavruduğu zaman ilk salgıladığı süte *kolostrum* denir. Sütün içerisinde hayat için gerekli olan bütün esas besin maddeleri; protein, karbonhidrat, yağ, madensel maddeler, vitaminler ve su bulunduğu için süt tam bir besin maddesidir.

Bunlar; süt veren hayvanın beslenme şekli, ırkı, yaşama şartları ve



mevsime göre farklılık gösterirse de sütte ortalama %87 oranında su, %3.5 yağ, %3-4 protein, %7 madensel maddeler, %5 karbonhidrat ve %1-2 civarında lezzet veren özel maddeler ve vitaminler vardır.

**a. Süt Proteinleri:** Kazein, laktalbumin ve laktaglobulindir. Laktalbumin ve laktaglobulin ısıya duyarlı olduğu için ısınınca katılaşır. Kazein ısıya karşı duyarlı değildir, katılaşmaz. Kazein asitlere karşı duyarlıdır. Asitlerle temas edince katılaşır. Sütteki proteinin %80'i gibi büyük bir kısmı kazeinden meydana gelmiştir.

**b. Süt Lipidleri:** Sütte daha çok doymuş yağ asitleri bulunur. Doymamış yağ asitlerince oluşan bölüm daha az orana sahiptir. Her 100 gram süt yağında ortalama olarak %35 olein, %27 palmitin, %13 stearin, %4 laurin, %3 butirin, %3 linolein vardır. Tereyağına özel kokusunu butirin verir.

**c. Süt vitaminleri:** Erimiş olarak A vitamini ve A vitaminin esasını oluşturan karoten ve retinol bulunur. Ayrıca az miktarda B grubu vitaminleri ve çok az C vitamini vardır.

**d. Süt mineralleri:** Kalsiyum ve fosfor sütte birlikte bulunur. Çok az miktarda da demir vardır. Genelde bütün bu maddeler mevsimlere ve hayvanın beslenme şekline göre farklılık gösterir.

**e. Süt enzimleri:** Sütte; amilaz, lipaz, katalaz, perosidaz ve fosfataz gibi birçok enzim vardır. Süt ısınınca enzimler aktivitesini kaybeder. Özellikle fosfataz, sütün iyi pastörize edilip edilmediğinin bir ölçütü olarak kullanılır.

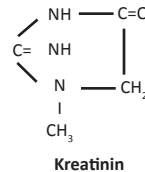
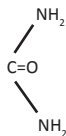
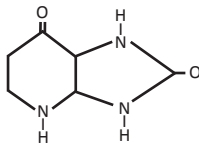
**f. Süt Karbonhidratı:** Sütün karbonhidratı laktozdur. Buna süt şekeri de denir.

**Dansitesi** 1,026-1,036, pH.6,6-6,9'dur. Sütte bulunan tek karbonhidrat laktozdur. Laktoz meme dokusunda galaktozdan sentezlenir. Laktoz beyin hücreleri ve serobrositlerin gelişmesi üzerine etki eder. Beyin dokusu, oksidasyon için gerekli enerjisini glikoz ve galaktozdan sağlar.

## 6. İDRAR

Böbrekler tarafından salgılanan metabolizma artıklarını içeren sıvıdır. İdrarda normal olarak bulunan maddeler *üre*, *ürikasit* ve *kreatinin*dir. Bunun yanında su ve organik tuzlar da bulundurulur. İdrarda bulunmaması gereken maddeler glikoz, protein, safra renkli maddeler, aseton, asetik asit,  $\beta$ -hidroksi bütirik asittir.

İdrarda bulunan maddelerin yoğunlukları farklı zaman dilimlerinde de çeşitlilik gösterir.





### İdrarın Görevleri

1. Ekstrasellüler ve intrasellüler sıvılar arasındaki dengeyi koruyacak oranda su ve tuz atılmasını sağlamak.
2. Normal asit-baz dengesini bozmayacak şekilde asit ve baz atılmasını sağlamak.
3. Artık metabolik ürünleri vücuttan uzaklaştırmak.
4. Fazla bulunan maddelerin gereği olmayan karışımlarını atmak. (Konu ile ilgili detaylı bilgi idrar deneylerinde verilecektir.)

### İdrar Muayenesinin Gerekliliği

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları da olduğu kadar bazı metabolik hastalıkların tanı ve izlenmesi için de önemli bir muayene maddesidir.

- Rutin idrar muayenesi ile üriner sistemle ilgili patojenin olup olmadığını belirlemek,
- Bakteriyojik yöntemlerde bakteriyel maddelerinin olup olmadığını öğrenmek,
- Hormon ve benzeri maddelerin idrarda varlığını veya miktarını tespit etmek için,
- Başta böbrek, mesane ve idrar yolları olmak üzere karaciğer, kalp, deri bağırsak hastalıkları kan ve metabolizma bozuklukları (diyabetes melutus) hakkında klinikçiye bilgi vermek için idrar tahlili yapılır.

Her canlının 1 kilogram canlı ağırlığı başına saate 1 ml idrar atılır. Canlı organizmada çok miktarda idrar atılmasına *Polyüri*, az miktarda idrar atılmasına da *Oligoüri*, hiç idrar atılmamasına da *Anüri* denir.

İdrarın yapısını alan besinler, içilen su miktarı, çalışma veya dinlenme durumu, ısı, izyolojik ve patolojik değişiklikler etkiler.

İdrar numunelerine genellikle koruyucu madde ilave edilerek aşağıdaki reaksiyonların meydana gelmesi önlenmiş olur.

Ürenin parçalayıcı organizmalar tarafından amonyağa parçalanmasını önler.

Glukozun maya ve bakteriler tarafından parçalanmasını önler.

Bakteri proteinlerinin bulunmasına bağlı olarak yanlış pozitif albumin testinin olmasını engeller.

Kan ve silindirler gibi organik sedimentlerin dejenerasyonunu harabiyatını engeller.



## 7. İDRAR MUAYENELERİ

Fiziksel, kimyasal ve mikroskopik olarak incelenir.

### A. Fiziksel Muayeneler

Renk, koku, görünüm, kıvam

### B. İdrarda Kimyasal Muayene

Üre, Tuz (NaCl), Aseton, Albumin, Glukoz, Safra renkli maddeler, Hemoglobin (Hemoglobinuri, Hematoüri)

### C. Mikroskopik Muayene

Kan hücreleri, epitel hücreler, kristaller

### İdrarda Üre Miktarı Tayini

*Prensip:* Üre elektriksel yüke sahip olmadığından (nötr) zehirsizdir.

Fakat amonyak + yüke sahip olduğu için zehirlidir. Üre biyolojik olarak zararsız olup hücre zarlarından kolaylıkla geçebilir.

*Amaç:* İdrarda ürenin varlığını göstermek.

*Deneyin yapılışı:* Bir lam alınarak üzerine bir baget ile bir damla numuneden konulur. Hafif şurup kıvamına gelinceye kadar hafif alevde ısıtılır. Sonra bunun üzerine yoğun nitrik asitten ( $\text{HNO}_3$ ) birkaç damla ilave edilir. Bu esnada nitrik asidin üre ile teşkil ettiği kristal tortu meydana gelir. Mikroskopta incelendiğinde bunlar üst üstte gelmiş levhalar şeklinde görülür.

### Ürik Asit Tayini

*Prensip:* Kuşlar yılanlar kertenkeleler amonyağı ürik asit olarak dışarı atarlar. Ürik asit aynı zamanda primatlarda, kuşlarda ve sürüngenlerde pürin metabolizmasının da son ürünüdür.

*Amaç:* İdrarda ürik asidin varlığının göstermek.

*Deneyin yapılışı:* Bir tüpe muayene edilecek sıvıdan bir miktar alınır (1-3 damla). Katı amonyum klorür ile doyurulur (0,5 g/2ml), üç saat beklemeye bırakılır. Sonra santrifüj edilir. Sıvı kısım dökülüp kalan tortu ile müreksid deneyi yapılır.

### Müreksid Tayini

Bir lamin üzerine tortudan bir damla konup üzerine 3 damla yoğun nitrik asit konur ve nitrik asit uçuncaya kadar beklenir (uçmayı yavaş yavaş ısıtarak yapabilirsiniz). Sonuçta tuğla kırmızısı bir artık oluşur. Bunun üzerine bir damla NaOH ilave edilir ve menekşe renk gözlenir.  $\text{NH}_3$  ilave edilirse erguvani renk görülür.

### Kreatinin Tayini

*Amaç:* İdrarda kreatinin varlığını göstermek.

*Deneyin Yapılışı:* Bir tüpe 1–2 ml numuneden konur. Taze hazırlanmış Na-nitroprussid çözeltisinden birkaç damla ilave edilir ve üzerine %10'luk NaOH'ten damlatılıp karıştırılır. Kreatinin varsa yakut kırmızısı renk gözlenir. Üzerine birkaç damla asetik asit eklendiğinde ise renk hemen kaybolur.

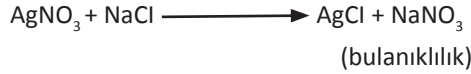


### İdrarda Tuz Miktarı Tayini

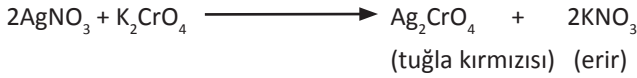
Normal idrarda Cl<sup>-</sup> miktarı gıda ile alınan NaCl miktarına bağlıdır. İnsanlarda idrarla günlük Cl<sup>-</sup> atılması NaCl cinsinden 10 – 15 gr'dır.

#### Mohr Deneyi

*Prensip:* İndikatör olarak K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> eklenmiş idrarın üzerine damla damla AgNO<sub>3</sub> eklenir. AgNO<sub>3</sub>'ten iyonize olan Ag<sup>+</sup> iyonları idrardaki Cl<sup>-</sup> iyonları ile birleşerek AgCl oluşur.



Ortamda Ag iyonları birleşerek Cl<sup>-</sup> iyonu kalmayınca Ag<sup>+</sup> iyonları indikatör olan K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> birleşir ve tuğla kırmızısı Ag<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> oluşturur.



Tuğla kırmızısı rengin görülmesi ortamda Cl<sup>-</sup> iyonlarının bittiğini yani reaksiyonun bittiğini gösterir. Bundan sonra harcanan AgNO<sub>3</sub> miktarından miktarı Cl<sup>-</sup> hesaplanır. Bu reaksiyon idrardaki iyodid, bromid, arsenik bileşikleri, albuminler ve okzalatlara gibi bileşiklerde katılır ve sonuçta Cl<sup>-</sup> miktarının artmasına sebep olurlar.

*Amaç:* İdrarda tuz varlığının gösterilmesi (kantitatif olarak)

*Deneyin Yapılışı:* Bu deney şu şekilde yapılır:

*Hesabı:* Harcanan AgNO<sub>3</sub> miktarı (ml) x 2.92 = gr/lit tuz

1.92 değeri şöyle bulunur:

1.93 AgNO<sub>3</sub> mol ağırlığı (170 gr) NaCl mol ağırlığı 58,5 gr = 2.92

1.94 Ya da, amaç titrasyonda harcanan 0,1 N AgNO<sub>3</sub>'ün ml'sinin nötralize ettiği NaCl'yi

1.95 gr. Olarak bulmaktır. Önce 2 ml idrardaki miktarını bulup, sonra gr/lit olarak ifade edilir.

1.96 *Kural:* Aynı normalitedeki iki çözeltinin eşit hacimleri birbirini nötralize eder.

1 ml 0,1 N AgNO<sub>3</sub> 1 ml 0,1 N NaCl'ü nötrleştirir.

1 N NaCl 1000 ml'de 5.85 gr ise ve tekniğin çabuk yapılması nedeniyle yaygın olarak kullanılır ve deney titrimetrik olarak yapılır. Bir miktar idrar deneyden önce süzülür (hücrelerin ayrılması için). Bir erlene 2 ml süzölmüş idrar konulur, üzerine yaklaşık 20–30 katı distile su eklenir, iyice karıştırılır. Sulandırılmış idrar üzerine 2 damla K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> damlatılır. Bu arada erlen sürekli çalkalanır. Çalkalanmakla kaybolmayan tuğla kırmızısı bir renk oluşunca titrasyon biter. Harcanan AgNO<sub>3</sub> miktarı daha sonra yapılacak hesap için bir tarafa kaydedilir.



$$\frac{0.1N \text{ NaCl} \quad 1000 \text{ ml'de} \quad x}{x: 5.85 \text{ gr}}$$

$$\begin{array}{l} 0.1 N \text{ NaCl} \quad 1000 \text{ ml'de} \quad 5.85 \text{ gr ise} \\ 0.1 N \text{ NaCl} \quad 1 \text{ ml'de} \quad x \\ \hline X= 0.00585 \text{ gr} \end{array}$$

(0.1 N NaCl çözeltisinin 1 ml'sinde 0,00585 gr NaCl bulunur = 0,1 N AgNO<sub>3</sub>'ün nötrale ettiği NaCl miktarı 0,00585 gr'dır.) diyelim ki deneyde A ml AgNO<sub>3</sub> harcadık:

$$\begin{array}{l} 0.1 \text{ NAgNO}_3\text{'ün} \quad 1 \text{ ml'si} \quad 0.00585 \text{ gr NaCl'ü} \text{ nötrleştirirse} \\ \hline 1 \text{ NAgNO}_3\text{'ün} \quad A \text{ ml'si} \quad B \text{ gr} \quad \text{NaCl'ü} \text{ nötrleştirir.} \\ \hline B= A \times 0.00585 \text{ gr} \end{array}$$

Bizim harcadığımız AgNO<sub>3</sub> 2 ml idrar içindi. Oysa idrardaki tuz miktarı gr/L olarak ifade edilir. Buna göre 2 ml idrarda B gr NaCl varsa 1000 ml idrarda C gr vardır.

$$C= \frac{B \times 1000}{2}$$

$$C= \frac{1000 \times A \times 0.00585}{2} = 2.92 \times A \text{ gr/L miktarı}$$

### İdrarda Aseton Aranması

#### Legal Metodu Deneyi

*Prencip:* İdrarda bulunduğu düşünülen asetonun alkali ortamda Na-nitroprussid ile mor veya menekşe kırmızısı renk vermesi ve asit ilavesiyle bu rengin daha da koyulaşması esasına dayanır. (Aseton, nitroprussitteki ferrik demiri (Fe<sup>+3</sup>), ferro demire ( Fe<sup>+2</sup> ) haline redükler.)

*Amaç:* Sütte asetonun varlığını (ketozis) göstermek.

*Deneyin Yapılışı:* 8–10 cm<sup>3</sup> süzölmüş idrar bir tüpe alınır, üzerine 3-5 damla kadar taze hazırlanmış %1'lik Na-nitroprussid çözeltisi konulur (nitroprussid karışımı: 1 gr Na-nitroprussid + 100 gr amonyum nitrat (NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>) bir havanda tuz haline getirilir iyice karıştırılır. Üzerine bir miktar % 10'luk NaOH koyularak ortam bazik yapılır. Karışımın rengi vişne rengidir. Bunun üzerine glasiyel asetik asit ilave edilir. Renk daha koyulaşırsa aseton vardır, açılırsa aseton yoktur.





### İdrarda Protein Aranması

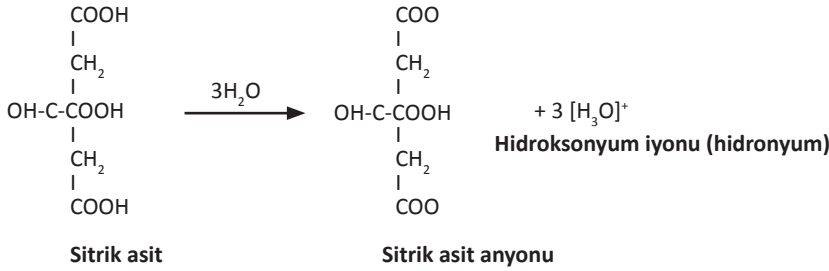
İdrarda albumin miktarının tam olarak ne kadar bulunduğu kantitatif metodlarla saptanır. Türlü böbrek hastalıklarında idrarda bulunan proteinlerin büyük bir kısmı plazma proteinlerinden yani plazma albumin, globulin ve fibrinojenden oluşur.

İdrara serum albumin geçmesine *albuminüri* denir. Bunun nedeni serum albumin miktarının diğer proteinlere göre küçük ve viskozitesinin düşük olması sonucu böbrekten kolay süzülmemesidir.

Normal kişilerde 24 saatte atılan idrarda protein miktarı 30 mg kadardır.

### Esbach Deneyi

*Prinsip:* Esbach ayracındaki sitrik asit etkisiyle proteinler pozitif yüklenirler. Pozitif yüklenen proteinler de pikrik asitle birleşerek sarı bir çökelek verirler. Oluşan tortuya asitalbüminat denir.



*Amaç:* İdrarda proteinin varlığının gösterilmesi.

*Deneyin Yapılışı:* 1 ml süpernatant idrar üzerine 1 ml esbach ayracı eklenir, kaynatılır, soğutulur. Albumin varsa sarı tortu şeklinde çökme olur. Yoksa değişiklik olmaz.

### Fehling Metodu

*Amaç:* İdrarda glikozun varlığını göstermek.

*Deneyin Yapılışı:* Bir erlenmayer veya ateşe dayanıklı bir balon içerisine, pipetle 10 ml A solüsyonundan, 10 ml B solüsyonundan konur. Üzerine 30–40 ml distile su konur ve birkaç parça sünger taşı atılır. Bu balon üzerinde amyant bulunan bir sacayağı üzerinde hava gazı alevinde hafifçe kaynatılır. Daha sonra bir büret içerisine şeker miktarı tayin edilecek idrar konur. Hafif kaynamakta olan balondaki fehling reaktifi üzerine, büretteki idrardan damla damla ilave edilir ve balon çalkalanır. İdrar damlaları ilave edildikçe fehling ayracının mavi rengi yavaş yavaş değişmeye başlar. Renk değişikliği gözlenince deney durdurulur. Orantı hesabı ile idrardaki glikoz miktarı hesaplanır.

Hesap:

$$\begin{array}{r} 0.1 \text{ ml. idrarda} \\ 100 \text{ ml. idrarda} \\ \hline 0.005 \text{ g. glukoz bulunduğuna göre} \\ X \text{ g. glukoz bulunur} \\ \hline X = \frac{0.005 \times 100}{0.1} = \frac{0.5}{0.1} = 5 \text{ g. bulunur.} \end{array}$$



### C. İDRARDA MİKROSKOBİK MUAYENE

Mikroskopik muayene için taze idrar kullanmak önemlidir. Oda ısısında birkaç dakika içerisinde hücreler lize olmaya başlarlar. Aynı zamanda 45 dakika sonra da bakteriyal üremelerde başlar. Bundan dolayı da sedimentteki değişiklikler kaçınılmaz olur ve sonuçta yanlış teşhise neden olabilir.

Mikroskopik muayeneler yapılmadan önce idrar santrifüj edilmelidir. Ya sediment direk olarak lam üzerine alındıktan sonra üzerine 0.5 ml kadar boya karışımından konur ve karıştırılır, lamel kapatılarak mikroskopta incelenir. Ya da 1500 devirde 5' santrifüj edildikten sonra üstteki kısım atılır, dipteki tortudan pipetle bir lam üzerine bir damla tortu koyulur ve üzerine bir damla lugol damlatılır.

#### İdrar Sedimentinde Bulunan Şekli Elementler

##### 1. HÜCRELER

| A. Kan Hücreleri | B. Epitel Hücreler       | C. Enfeksiyon etkenleri         |
|------------------|--------------------------|---------------------------------|
| - Lökositler     | - Renal tubal epitelleri | - Bakteri, mantar ve parazitler |
| - Eritrositler   | - Transitionel epiteller | - Squamos epiteller             |

##### 2. SİLİNDİRLER

| A. Granüllü silindirler       | B. Granülsüz dilindirler |
|-------------------------------|--------------------------|
| - Eritrosit silindirler       | - Hyalin silindirleri    |
| - Lökosit silindirler         | - Balmumu hüceleri       |
| - Epitel silindirleri         |                          |
| - Mikroorganizma silindirleri |                          |

##### 3. KRİSTALLER

| A. Normal kristaller | B. Patalojik kristaller     |
|----------------------|-----------------------------|
| - Amorf urat         | - Bilirubin kristalleri     |
| - Ürik asit          | - Kolesterol kristaller     |
| - Kalsiyum oksalat   | - Lösün kristalleri         |
| - Amorf fosfat       | - Sistin kristalleri        |
| - Kalsiyum fosfat    | - Tirozin                   |
| - Tripel fosfat      | - Sülfür kristalleri        |
| - Kalsiyum karbonat  | - Hippürük asit kristalleri |
| - Amonyum urat       |                             |

**Epitel hücreleri:** Normal hücrede az sayıda epitel hücresi vardır (kadın idrarında erkek idrarına göre daha fazla epitel hücresine rastlanır). Her mikroskop sahasında 6-8 adet epitel hücresinin görülmesi idrar için normaldir. Düzgün olmayan çokgen şeklinde olabilirler. Bu tür epiteller vesica ürineriadan gelen epitellerdir



**Kan Hücreleri:** Normal olarak idrarda hiç eritrosit bulunmaz. 4 adet lökosit görülmesi normal sayılır. Bol miktarda lökosit yangılı bir durumu, bol miktarda eritrosit ise idrar yollarındaki bir kanamaya işaretir.

**Bakteriler:** Normal idrarda bulunmazlar. Taze idrarda bakteri varsa ve ayrıca lökositlerde varsa idrarın bakteriyolojik muayenesi yapılmalıdır.

**Silindirler:** Normalde bulunmaz. Silindir görülmesi böbrek hastalığının göstergesidir. Silindirlerin her hangi bir tipinin idrarda görülmesi o kişide şu üç bozukluk görülür: Böbreklerin irritasyonu ve konjesyonu, böbreğin yangısı, böbreğin dejenerasyonu.

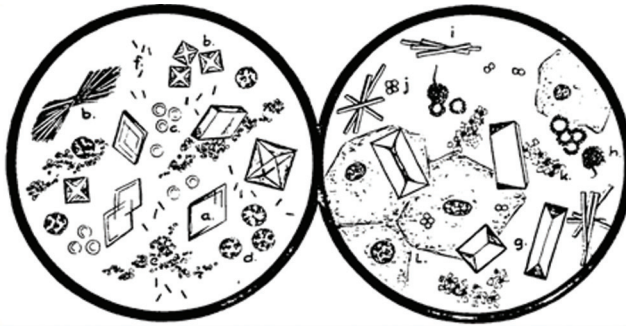
**Mum silindirler:** Bal mumu benzeri silindirlerdir. Böbrek dejenerasyonunu gösterirler.

**Granül silindirler:** Böbrek tubulusundaki dejeneratif bozukluğu gösterir.

**Epitel silindirleri:** Tubulus epitelindeki harabiyata işaretir.

**Eritrosit silindirleri:** hemorajik nefritisi gösterirken ayrıca klinik önemi olmayan daha başka silindirlere de rastlamak mümkündür.

**Kristaller:** normalde değişik kristaller görülebilir. Ancak taş varsa kristaller önem kazanır.



## 8. DİĞER SIVILAR

### TER

Terleme vücudun serinlemesini sağlar. Terin günlük miktarı, insanlarda 600–700 ml olup bu miktar bireyden bireye alınan besin ve suya, dış ısıya, nem oranına ve hormonal faktörlere göre değişiklik gösterir.

### GÖZYAŞI

Korneanın üzerini ıslak tutan gözyaşı salgısı bezleri ve yardımcı meibün bezlerinden salgılanan sıvılardan oluşur. Normal olarak insanda günde 3 gram gözyaşı çıkar. Kendiliğinden salgılanan normal gözyaşında osmotik basınç hipertondiktir. Hızlı gözyaşı salgısı ise izotondiktir.



### **SEROBROSPİNAL SIVI (CSF)**

Beyin ve spinal kordonu kuşatan subaraknoid bölgelerde, beyin vertiküllerinde ve spinal kordonun sentral kanalda bulunur. CSF'nin meydana gelmesinde kanın çok büyük önemi vardır. İnsanlarda total 60–80 ml. civarındaki CSF, normal şartlarda her 3–4 saatte filtrasyon-drenasyon ile yenilenmiş olur. CSF analizi merkezi sinir sistemi hastalıklarının teşhisi yönünden çok önemlidir.

### **SNOVİAL SIVI**

Kan plazmasının protein taşıyan dializattır ve bol miktarda müsin içerir. PH'si 7.3–7.4 civarında, dansitesi 1,010'dur. Normal snovial sıvı içinde lipid bulunmaz.

Snovial sıvıdaki proteinin büyük bir kısmı albumindir ve albumin ve globulin arasındaki oran (A/G)-4'tür. Fibrinojen hemen hemen hiç yoktur. Sıvı içerisinde bulunan hiyaluronik asitten dolayı vizkozite çok yüksektir.

Snovial sıvının muayenesinde, hücre kontrolleri, müsin kontrolü, miktar, renk, koku, özgül ağırlık, pıhtılaşma ve bulanıklılık, protein ve glikoz miktarlarının ölçülmesi gibi kimyasal yöntemlerle yapılır.

### **TRANSUDAT-EKSUDAT**

Transudasyon, sızıntı, kan serumunun kılcal damar duvarından sızarak vücut boşluklarında toplanmasıdır. Transudat, kapiler kan basıncının yükselmesi, kanın ozmotik basıncının azalması, protein alınımındaki azalma veya protein kayıplarının yükselmesine bağlı hipoproteinemiler sonucunda ve ayrıca konjuge kalp yetmezliklerinde, siroz ve böbrek hastalıklarında oluşur. Konjensif kalp yetmezliklerindeki venöz durgunluklar transudat nedenidir.



## 9. ÇALIŞMA SORULARI

Vücut sıvıları nelerdir?

Kanın pıhtılaşmasını önleyen maddeleri yazınız

İdrarda bulunmaması gereken organik maddeler hangileridir?

Kanın vücuttaki başlıca işlevleri nelerdir, kaçaya ayrılır, dağılımı nasıldır?



# 3

## Ünite KARBONHİDRATLAR



## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Karbonhidratların Sınıflandırılması

Karbonhidratların Sınıflandırılması

Asimetrik Karbon Atomu

Karbonhidrat Metabolizması

Karbonhidratların Absorbsiyonu

Kan Şekeri

Glikolizis

Glikojenezis

Glukozun Kullanılması

Glikoneogenezis

Kan Glikozunun Düzenlenmesi

Karbonhidrat Metabolizması Bozuklukları

Şeker Hastalıkları

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Karbonhidratların kimyasal yapısını açıklayabilecek,

Karbonhidratları sınıflandırabilecek,

Glikozun organizmalarda nasıl kullanıldığını bilecek,

Glikozun karaciğer ve kaslarda nasıl kullanıldığını ve vücut dışına nasıl atıldığını bilecek,

Kanda glikozun düzenlenmesine katkı sağlayan yapıları ve mekanizmayı sayabilecek,

Karbonhidrat mekanizmalarına etki eden faktörleri ve metabolizma bozukluklarını etkileyen unsurları sıralayabilecek,

Şeker hastalığının nedenlerini ve şeker testlerini öğreneceksiniz.





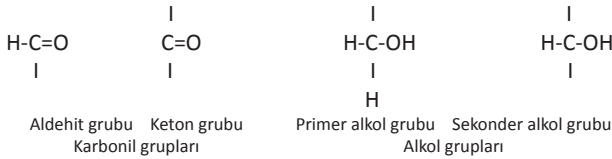
## 1. GİRİŞ

Doğada bitkisel ve hayvansal kaynaklı karbonhidrat yaygın olarak görülmektedir. Karbonhidratlar günlük diyetin büyük bir kısmını oluştururlar. Günde yaklaşık 300 g karbonhidrat alınır ki bunun büyük bir bölümünü nişasta (160g) ve sakkaroz (120g) oluşturmaktadır. Ayrıca bir miktar laktoz (30 g) ve glikoz ile fruktoz (10g) da alınır.

Sofra şekeri ve nişasta gibi bazı karbonhidratlar, dünyanın önemli bir bölümünde insan diyetinin en önemli kısmıdır. Kan şekeri olarak bilinen ve vücudun en önemli karbonhidratı olan glikoz, memeli dokularının en önemli yakıtıdır. İnsolubl(suda çözünmeyen) karbonhidrat polimerleri, bakteri ve bitkilerin hücre duvarlarında ve hayvanların bağ dokularında yapısal ve koruyucu elemanlar olarak işlev görürler. Bazı karbonhidrat polimerleri, iskelet eklemlerini kayganlaştırırlar ve hücreler arası yapışmayı sağlarlar. Karbonhidratlar, vücutta lipidlerin, bazı amino asitlerin, glikolipidlerin, glikoproteinlerin ve proteoglikanların ön maddesidir.

Ayrıca karbonhidratlar suda çözünebilir özellikte olduklarından dolayı kolayca heryere taşınabilir bir yapıya sahiptir. Örneğin insan vücudunda bulunan karbonhidrat özellikteki maddeler kan yoluyla kolayca vücudun gerekli yerlerine taşınırlar.

Genel formülleri  $(CH_2O)_n$  şeklinde yazılabilir. Bazı karbonhidratlar  $(CH_2O)_n$  genel formülüne uymazlar



## 2. KARBONHİDRATLARIN SINIFLANDIRILMASI

Karbonhidratlar üç ölçüte göre sınıflandırılır:

- 1) Molekülde bulunan basit şeker ünitelerine göre
- 2) Reaktif gruplarına göre
- 3) Karbon zincirinin uzunluğuna göre

**Moleküldeki basit şeker ünitelerinin sayısına göre karbonhidratlar üçe ayrılır:**

- a) Monosakkaritler
- b) Disakkaritler ve Oligosakkaritler
- c) Polisakkaritler

**Reaktif gruplarına göre:**

- a) Aldo
- b) Keto

**Karbon zincirinin uzunluğuna göre:**

- |              |              |
|--------------|--------------|
| a) Diozlar   | d) Pentozlar |
| b) Triozlar  | e) Heksozlar |
| c) Tetrozlar | f) Heptozlar |

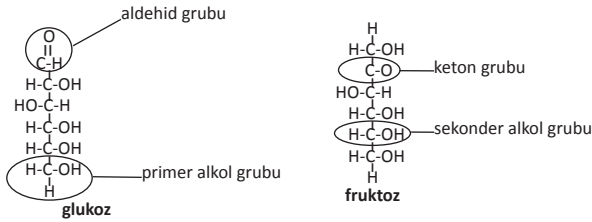


### 3. MONOSAKKARİTLER

Monosakkaritler, bir veya daha fazla hidroksil gruplu ya aldehit ya da keton yapısında en basit karbonhidratlardır.

Hidroliz yoluyla daha küçük molekülü basit karbonhidratlara ayrışmazlar, oligosakkaritlerin ve polisakkaritlerin alt ünitelerini oluştururlar. D- ve L- izomerlerin ayrımı için, karbonil grubundan en uzak olan asimetric karbon atomu referans alınır. Referans karbon atomu üzerindeki hidroksil grubu projeksiyon formülünde sağda ise, monosakkarit D- izomerdir, solda ise L- izomerdir.

Halkalı yapı oluşmakla fazladan bir asimetric karbon atomu ortaya çıkmış olmaktadır, bu asimetric karbon atomları anomerik karbon diye adlandırılırlar ki monosakkaritlerin indirgeyici özellikleri için önemlidirler.

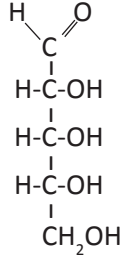


| Karbonil grubunun cinsine göre |  |  |  |  |
|--------------------------------|--|--|--|--|
| Karbon sayısına göre           | Aldoz  |  | Ketoz  |  |
| Trioz (3 karbonlu)             | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$   |  | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$   |  |
|                                | Gliseraldehit  |  | Dihidroksi aseton  |  |
| Tetroz (4 karbonlu)            | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$   |  | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$   |  |
|                                | Eritroz  |  | Eritrülöz  |  |
| Pentoz (5 karbonlu)            | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$                                     | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$                                     | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$   | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$                                     |
|                                | Riboz  | Ksiloz   | Ribülož  | Ksilülož   |
| Heksoz (6 karbonlu)            | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$ |
|                                | Glukoz   | Mannoz   | Galaktoz   | Fruktoz  |

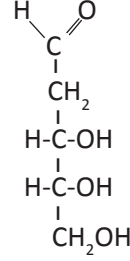


## Pentozlar

Beş karbonlu monosakkarittir. Riboz ve deoksiriboz bu gruba girer. Nükleik asitlerin yapısına girer.



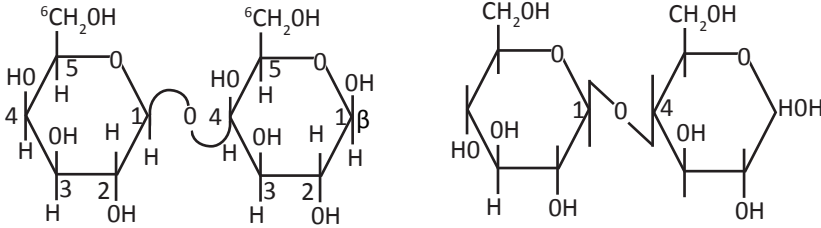
Riboz



Deoksiriboz

## 4. DİSAKKARİTLER

Bir monosakkarit molekülü üzerindeki anomerik karbon hidroksil grubunun bir diğer monosakkarit molekülü üzerindeki bir hidroksil grubu ile reaksiyon aşması sonucu oluşturulan bir **O-glikozidik bağ** vasıtasıyla birbirine bağlanmış iki monosakkarit molekülünden oluşmuş bileşiklerdir.



Glikozidik bağ

## 5. OLİGOSAKKARİTLER

İkiden fazla üniteye basit karbonhidrat molekülü içeren bileşiklerdir, dekstranlar buna en önemli örnektir. Glukoz ünitelerinden oluşmuşlardır. Mikroorganizmaların sakkaroz üzerine etkileri sonucu meydana gelirler. Dekstranlar, hekimlikte kan kayıplarından sonra plazma yerini tutan ya da plazma hacmini genişleten maddeler olarak, özellikle şok giderici etkileriyle önemlidirler.

## 6. POLİSAKKARİTLER

Polisakkaritler, pek çok sayıda monosakkarit veya monosakkarit türevi molekülün art arda O-glikozid bağları vasıtasıyla bağlanması suretiyle oluşmuş molekül yapısındaki karbonhidratlardır.



**Nişasta:** Bitki hücrelerindeki depo homopolisakkarittir, amiloz ve amilopektin olmak üzere iki tip glukoz polimeri içerir.

Amilazlar denen enzimler nişastanın hidrolizini gerçekleştirirler. Gerek nişasta gerekse parçalanma ürünleri, iyot çözeltisiyle karakteristik renkler verir. Bu renkler, çözelti ısıtılınca kaybolur, soğutulunca tekrar ortaya çıkar.

**Glikojen:** Hayvan hücrelerinin temel depo homopolisakkaritidir. Glikojen, özellikle karaciğerde ve kasta boldur. Karaciğerin yaş ağırlığının %7'sini oluşturur. Karaciğerdeki glikojen miktarı, karbonhidratça zengin yemeklerin ardından yükselir. Karaciğerdeki glikojenin işlevi, yemek aralarında kana glukoz vererek ya da yemeklerden sonra kanda yükselen glukozu bağlayarak kan glukozunun belirli sınırlar arasında korunmasını sağlamaktır. Glikojen bir enerji kaynağı olarak kullanılırken, glukoz üniteleri, glikojenin indirgeyici olmayan uçlarından teker teker çıkarılırlar.

Kas glikojeni de yemeklerin ardından nadiren kasın yaş ağırlığının %1'ine kadar yükselir. Kas glikojeninin işlevi, ATP gereksiniminin arttığı kasılma olayları sırasında anaerobik glikoliz için gerekli olan glukoz-6-fosfatları sağlamaktır.

Diğer hücrelerde az miktarda bulunan glikojen, acil durumlarda enerji kaynağı olarak kullanılır.

**Sellüloz:** ( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4) bağları vasıtasıyla birbirine bağlanmış glukoz ünitelerinin dallanmamış uzun zincirlerinden oluşmuş bir glukoz polimeridir. Sellülozun insanlar için besinsel değeri yoktur, sadece ruminantlar sellülozdan faydalanabilirler.

**Kitin:** ( $\beta$ 1 $\rightarrow$ 4) bağları vasıtasıyla birbirine bağlanmış N-asetil glukozamin ünitelerinin dallanmamış uzun zincirlerinden oluşmuş bir N-asetil glukozamin polimeridir.

**Agar-agar:** galaktoz ünitelerinden kurulu bir homopolisakkarit yani bir galaktandır, doğada deniz yosunlarından elde edilmektedir. Bakteriyolojide kültür vasatlarının hazırlanmasında kullanılır.

**Dekstranlar:** glukoz ünitelerinden oluşmuşlardır. Mikroorganizmaların sakkaroz üzerine etkileri sonucu meydana gelirler. Dekstranlar, hekimlikte kan kayıplarından sonra plazma yerini tutan ya da plazma hacmini genişleten maddeler olarak, özellikle şok giderici etkileriyle önemlidirler. Molekül ağırlıkları 25.000–75.000 kadar olanlar bu amaçlar için kullanılırlar. Viskositeleri yüksek, osmotik basınçları düşüktür; parçalanmaları ve kullanılmaları yavaş olduğundan dolaşım kanında saatlerce kalabilirler.

Dekstranlar, çeşitli kimyasal tekniklerle işlenerek laboratuvarlarda kolon kromatografisi ve jel filtrasyon tekniklerinde sıkça kullanılırlar. Ayrıca yapay böbrek uygulamalarında önemli yararlar sağlarlar.

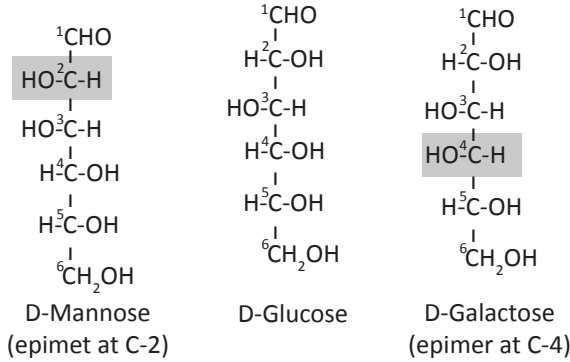


**Heparin ve heparan sülfat:** Heparin, karaciğer, akciğer, timus, dalak, geniş çeperli damarların duvarında ve kanda bulunur; birçok hücrenin yüzeyindedir, fakat mast hücrelerinin hücre içi bileşiğidir. Kalp ve damar hastalıklarında pıhtılaşmayı önleyici olarak kullanılır.

## 7. ASİMETRİK KARBON ATOMU

Karbon atomlarının çevresindeki tek bağların tetrahedral düzenlenmesi, bazı organik bileşiklere önemli özellikler verir. Bir organik moleküldeki bir karbon atomuna dört farklı atom veya fonksiyonel grup bağlanmasına *asimetrik karbon* atomu denir. Asimetrik karbon atomu içeren molekül, uzayda farklı konfigürasyonlara sahip iki farklı formda bulunabilir ve bu formlar, molekülün *stereoizomerleri* olarak adlandırılırlar. Genel olarak, n sayıda asimetrik karbon atomu içeren bir molekülün  $2^n$  sayıda stereoizomeri vardır.

Stereoizomerlerin özel bir sınıfı, enantiyomerler olarak adlandırılır ki bunlar, birbirinin aynı düzlemde üst üste gelmeyen ayna görüntüleridir. Bir bileşiğin iki enantiyomeri, aynı kimyasal özelliklere sahiptirler; fakat polarize ışığın düzlemini çevirme yeteneği gibi karakteristik fiziksel özellikleri farklıdır; enantiyomerlerden birinin çözeltisi polarize ışığın düzlemini sağa (+) çevirir, diğerinin çözeltisi ise aynı derecede sola (-) çevirir. Polarize ışığın düzlemini sağa veya sola çeviren maddelere *optikçe aktif maddeler* veya *optik aktif maddeler* denilmektedir.



Dihidroksiaseton hariç bütün monosakkaritler bir veya daha fazla asimetrik karbon atomu içerirler, bu nedenle optikçe aktif izomerleri vardır. En basit aldoz olan gliseraldehit, bir asimetrik karbon atomu içerir.

## 8. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

Diyette bulunan polisakkaritler ve disakkaritlerdeki glikozidik bağlar sindirim kanalında parçalanır ve böylece karbonhidratlar sindirilirler.



Dokular ve hücrelerde oluşan bir kimyasal reaksiyonun başlangıç maddesinden son ürüne dönüşüncüye kadar meydana gelen kimyasal değişikliklere **ara metabolizma** oluşan ürüne de **metabolitler** denir.

Basit moleküllerden (amino asitlerin, yağ asidi ve gliserol gibi) kompleks (proteinler, lipidler, karbonhidratlar gibi) ürünlerin oluşmasına **anabolizma**, kompleks moleküllerin (polisakkaridler, proteinler ve lipidler) basit moleküllere ( $CO_2$ ,  $NH_3$  ve  $H_2O$  gibi) parçalanması olayına da **katabolizma** denir. Metabolizmanın önemli görevleri:

1. Yakıt moleküllerinden veya absorbe edilen güneş enerjisinden kimyasal enerji (ATP) oluşturmak.
2. Eksojen besinleri moleküller hücre bileşenlerinin yapı birimlerine ve kaynaklarına çevirmek.
3. Bu yapı taşlarının protein, lipid, karbonhidrat ve diğer hücre komplekslerine birleştirmek.
4. Hücrenin özelleşmiş fonksiyonlarında gerekli biyomolekülleri oluşturmak ve parçalamak.

Karbonhidratlar memeliler için en önemli enerji kaynağıdır. Vücuda alınan diyetin %60'ını hayvansal ve bitkisel kaynaklı karbonhidratlar oluşturur. Kan glukozu başlıca üç kaynaktan gelebilir:

1. Besinler
2. Glikojen yıkımı
3. Glukoneogenez

Karbonhidratların sindiriminde etkili olan enzimler karbonhidratlardaki ve alfa ve beta-glikozidik bağlarına ve şeker sayısına özeldirler. Tükürük amilazı, pankreas amilazı ve ince bağırsak 1,6 glikozidazı etkisiyle gerçekleşen karbonhidrat sindirimi sonunda ince bağırsak lümeni içinde maltoz, izomaltoz, laktoz ve sakkaroz disakkaritleri ile glikoz, fruktoz ve galaktoz gibi monosakkaritler bulunur. İnce bağırsak mukozasının fırçamsı kenarı tarafından salgılanan maltaz, izomaltaz, sakkaraz ve laktaz gibi diğer hidrolitik enzimlerle karbonhidrat sindirimi sürdürülür ve tamamlanır. Bu enzimlerden  $\alpha$ -glikozidaz her defasında bir tane olmak üzere  $\alpha$ -1,4 parçalar.  $\alpha$ -dekstrinaz  $\alpha$ -1,6 koparır ve serbest glukoz üniteleri meydana getirir.

## 9. KARBONHİDRATLARIN EMİLİMİ VE TAŞINMASI

Bunun için yürütülen 3 yol bulunmaktadır. Bunlar aktif taşıma, taşıyıcı moleküllerle yürütülen kolaylaştırılmış difüzyon ve basit difüzyondur. İnce bağırsak lümeni içindeki glukoz ve galaktoz aktif transportla, fruktoz ise kolaylaştırılmış difüzyonla ince bağırsak epitel hücresi içine alınırlar ve oradan kana geçerler.



Glukozun ince bağırsak lümeni içinden ince bağırsak epitel hücresi içine geçişi, kolaylaştırılmış difüzyon ile ve Na-bağımlı transport sistemiyle olur. Glukozun ince bağırsak lümeni içinden ince bağırsak epitel hücresi içine Na<sup>+</sup>-bağımlı transport sistemi ile geçişi, simport türden bir geçiştir. Büyük çoğunlukla pankreas sıvısı içeriğinde bağırsak lümenine gelen Na<sup>+</sup>, epitel hücre membranında translokator denen taşıyıcı proteine bağlanır; daha sonra besinlerden gelen ve ince bağırsak lümeninde bulunan glukoz da taşıyıcı proteine bağlanır (Taşıyıcı proteinin iki bağlanma yeri vardır, bunlardan birine Na<sup>+</sup> diğerine glukoz bağlanır). En son olarak Na<sup>+</sup> ve glukoz, taşıyıcı protein tarafından ince bağırsak epitel hücresi sitoplazması içine bırakılır. Fruktozun ince bağırsak lümeninden epitel hücresi içine girişi kolaylaştırılmış diffüzyonla, galaktozun ince bağırsak lümeninden epitel hücresi içine girişi Na-bağımlı transport sistemiyle olmaktadır.

İnsülin, iskelet kasları ve adipoz dokuda glukoz transportunu uyarmaktadır. İnsülin, reseptörüne bağlandığında glukoz taşıyıcıları, kendilerini içeren veziküllerden hücre membranına göçerler ve orada aktive olurlar.

Basit difüzyonda ise taşıyıcı protein yoktur, olayı yönlendiren konsantrasyon gradientidir. Glukoz ve fruktoz emiliminde kullanılır.

Sodyum pompası, ATP'nin parçalanması suretiyle elde edilen enerjiyi sodyumun aktif olarak hücre dışına (ekstrasellüler kompartman) transferi için kullanılır ve böylece bağırsak hücresi sitoplazmasında Na<sup>+</sup> konsantrasyonu düşer. Olayı dengelemek üzere bağırsak lümeninde bulunan Na<sup>+</sup> taşıyıcı protein aracılığı ile bağırsak hücresine girerken beraberinde glukozu da taşır. Glukozun böbrek tubuluslarındaki geri emiliminde de bağırsaktakine benzer olaylar tekrarlanır.

Disakkaridlerden farklı olarak laktoz indüklenmeyen bir karbonhidrattır. Bu nedenle laktozun hidrolizinde hız kısıtlayıcı faktör, laktozun hidralizidir ve galuktoz/glukoz transportundan etkilenmez.

Buna göre galaktaz en hızlı emilen monosakkarid olup bunu glukoz ve fruktaz izler. İnce barsakta glukoz emilimi için insüline gereksinim yoktur. Glukoz bağırsaklardan emildikten sonra vena porta aracılığı ile sistemik dolaşıma katılırken galaktoz ve fruktoz hücre yüzeyinde tek monosakkarit (glukoz) üzerinden metabolize edilir. Fruktozun glukozla dönüşümü bağırsak ve karaciğer, galaktozun glukozla dönüşümü karaciğerde gerçekleşir.

Hücre içine giren glukoz, heksokinaz ve karaciğerde glukokinaz tarafından fosforile edilir ve glukoz -6- fosfat oluşur.



## 10. KAN ŞEKERİNİ FİZYOLOJİK SINIRLARDA TUTAN MEKANİZMALAR

Sağlıklı insanlarda aç karnına kandaki şeker miktarı 80-120/100 ml arasındadır. Emilim sırasında bu miktar 100 ml'de 160 mg'a çıkabilir. En düşük kan şekeri sığırlarda olup 40-60 mg/100 ml arasında değişir.

Kan glukoz miktarının sabit oluşu; karaciğer, hormon ve sinir sistemi aracılığı ile olmaktadır. Eğer organizma acilen çok yüksek miktarda enerjiye ihtiyaç duyuyorsa adrenal medulladan adrenalin (epinefrin), karaciğerden de glukagon salgılanmaktadır. Her iki hormonun salgılanmasıyla da kaslarda ve karaciğerde glikojenin glukozu veya glukoz 6- fosfata dönüşerek glikolitik yolda yıkılması hızlanmaktadır. ATP sentezi artmakta ve organizmada acil enerji ihtiyacı karşılanarak ortama adaptasyon sağlanmaktadır.

Eğer organizma besinlerle bol miktarda karbonhidrat alacak olursa o zaman fosforilaz fosfotaz enzimi fosforilaz A enzimi üzerindeki fosfat gruplarını koparmakta ve enzim az aktif şekilde olan fosforilaz B haline dönüşmektedir. Böylece glikojen yıkımı durmakta ve glikojen sentezi artmaktadır. Burada unutulmaması gereken fosforilaz fosforile edildiği zaman aktif olmakta fakat glikojen sentetaz fosforile edildiğinde inaktif hale dönüşür.

Normal kan glikozu düzeyi, 12 saatlik açlıktan sonra %60-70 mg arasındadır (normoglisemi). Kana glikoz veren olaylarla kandan glikoz alan olaylar arasındaki denge ile kan glikoz düzeyi ayarlanmaktadır.

Normal olarak idrarda çok az miktarda glikoz vardır. Bu şeker % 0.1-0.01 oranındadır. Normal olarak glikoz, glomerullardan süzülür ve tubulilere geçerek burada reabsorbsiyona uğrar. Eğer filtrasyon ve reabsorbsiyon aynı oranda olmazsa şeker idrara geçer buna *glukoüri* denir. Genel olarak venöz kan şekeri %140-180 mg'a ulaştığında idrarda glikoz görülür. Bu değere **böbrek eşiği** denir. Renal diyabet denilen durumda kan şekeri düzeyi normal olduğu halde idrarda glikoz görülür. Çünkü bu hastalarda eşik değeri düşüktür.

Vücutta glikozu düzenleyen birçok mekanizma görev yapmaktadır. Bazıları kana glikoz sağlarken bazıları da kandan glikozu çekerek dengenin korunmasında görev yaparlar.

## 11. GLİKOJENEZİS

Vücutta başlıca glikojen depoları karaciğer ve iskelet kaslarında bulunur. Bunun yanında, diğer hücrelerin çoğunda da glikojen küçük miktarlarda, kendi kullanımları için depolanmıştır.

- Kas glikojenin görevi, kas kasılması sırasında ATP sentezi için yakıt kaynağı oluşturmaktır. Karaciğer glikojenin görevi ise, özellikle erken açlık döneminde, kan glukoz konsantrasyonunu belli bir seviyede tutmaya çalışmaktır.





Karaciğerde ve kaslarda glukozdan glikojen sentezine **glikojenezis** denir. Glikojen etil alkolle çöker, iyodla kırmızı kahverengi bir renk verir. Hidroliz edilirse glikoz ünitelerine ayrılır.

## 12. GLİKOGENOLİZİS

Glikojen molekülünün glikoz ünitelerine yıkılmasına (hidrolizine) *glikojenolizis* denir. Kanda glikoz düzeyinin artması, vücut kas faaliyetlerinin artması, soğuga maruz kalınması gibi nedenlerle glikojenezis başlar. Glikojenezis, sempatik sinir sistemi aracılığıyla epinefrin tarafından kontrol edilir. Bu hormon ATP'yi cAMP'ye dönüştürür ve glikojenin yıkımını sağlayan enzimin aktif hale gelmesini sağlar.

Karaciğer glikojeni tokluk durumunda artar, açlıkta ise azalır. Kas glikojeni birkaç günlük kısa açlık sürelerinden etkilenmez, ancak birkaç hafta süren uzun açlıklarda orta derece azalma görülür. Organizmada glikojen sentez ve yıkımı birbirini takip eden sürekli olaylardır. Glukagonda glikojenezi etkileyen hormonlardan biri de Glukagondur. Korku ve öfke gibi hallerde, epinefrin (adrenalin) salınımını artırarak, kan şekerinin ve tansiyonun yükselmesine sebep olur. İnsülin hormonu tamamen ters etki gösterir.

Kaslardaki glikojenezisin karaciğer glikojenezisten farkı glukoz serbest hale geçmediği için kan glikoz düzeyine hiçbir faydası olmaz. Glikojenden meydana gelen glikoz Glikoz-6 fosfat bir seri reaksiyonundan geçerek laktik aside yıkılır.

## 13. GLİKOZUN KULLANILMASI

Kan şekeri deyince sıklıkla glikoz anlaşılır. Vücutta bazı olaylar kana glikoz verici olurken bazı olaylar kandan glikoz alıcı olurlar. Kana glikoz veren olaylar: bağırsaktan karbonhidrat emilimi, glikojenoliz (glikojenden glikozun açığa çıkışı olayı), glukoneojenez karbonhidrat olmayan prekürsörlerden hücre içinde glikoz biyosentezi'dir.

Kandan glikoz alan olaylar: glikozun indirekt oksidasyonu (glikozun önce pirüvata dönüşümü (glikoliz) sonra pirüvatın anaerobik koşullarda laktata dönüşümü, aerobik koşullarda ise sitrik asit döngüsünde yıkılımı, glikozun direkt oksidasyonu (glikozun pentoz fosfat yolunda yıkılımı), glikozun glukuronik asit yolunda yıkılımı, glikojenez (glikozdan glikojen sentezi), liponeojenez (glikozun yağ asitlerine ve yağa dönüşümü), glikozdan diğer monosakkaritlerin ve kompleks karbonhidratların oluşmasıdır.



### A. Glikolizis

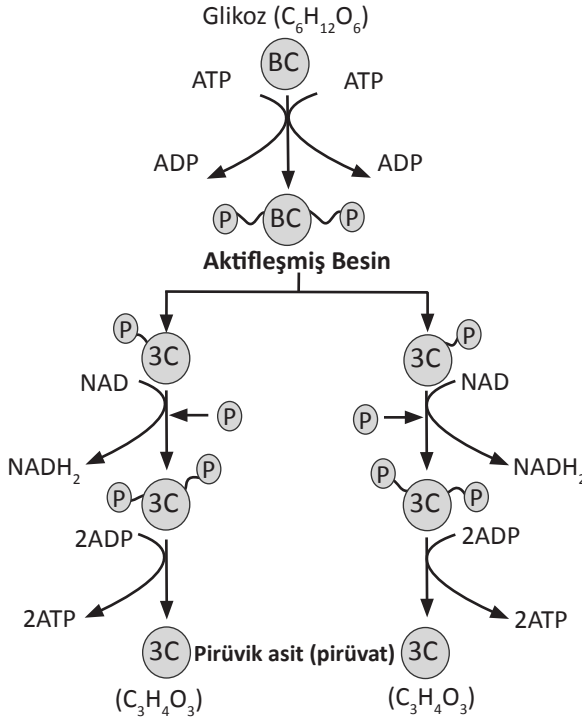
Altı karbonlu glikoz molekülünün 3 karbonlu 2 adet pirüvik asite parçalandığı ve 10 enzimle katalize edildiği bir biyokimyasal reaksiyonlar dizisidir. Glikoliz glikozun pirüvata oksidasyonudur ve sitozilde oluşur. Amaç enerji elde etmektir. *Aerobik* ve *aneorobik* olarak ikiye ayrılır.

Glikolitik enzimler sitoplazmada bulunur. Glikoliz tüm dokularda oluşur. Mitokondrisi ve yeterli oksijeni bulunan hücrelerde glikolizin son ürünü pirüvattır. Çünkü gliseroldehit 3-fosfatın oksidasyonu sırasında oluşan NADH'ın tekrar oksidasyonu için oksijen gereklidir.

Glikozun laktata dönüşümü ise aneorobik glikolizdir. Çünkü net bir NADH oluşumu yoktur ve aneorobik şartlarda da olabilir.

Aneorobik glikoliz mitokondri olmayan dokularda kırmızı kan hücrelerinde veya yeterli oksijen sağlayamayan dokularda ATP oluşumunun devamını sağlar.

Glukoz, beyin, fötüs, alyuvarlar, testis ve ovaryumların enerji ihtiyacını karşılar.



### Glikoliz

Aerobikte pirüvat TCA siklusuna girer  $CO_2$  ve  $H_2O$ 'a kadar yıkılır. Bu işlemde NAD ve FAD hidrojenle birleşirler ve indirgenmiş  $NADH+H$  ve  $FADH_2$  elde edilir. Bu moleküller solunum zincirine H taşırlar.



Glikolizde pirüvat oluşumuna kadar olan ilk 5 aşamada ATP kullanılır, sonraki aşamada da 2 mol ATP ve 2 mol NADH oluşur. Oluşan son ürün laktat ise oluşan NADH tekrar NAD'ye döner.

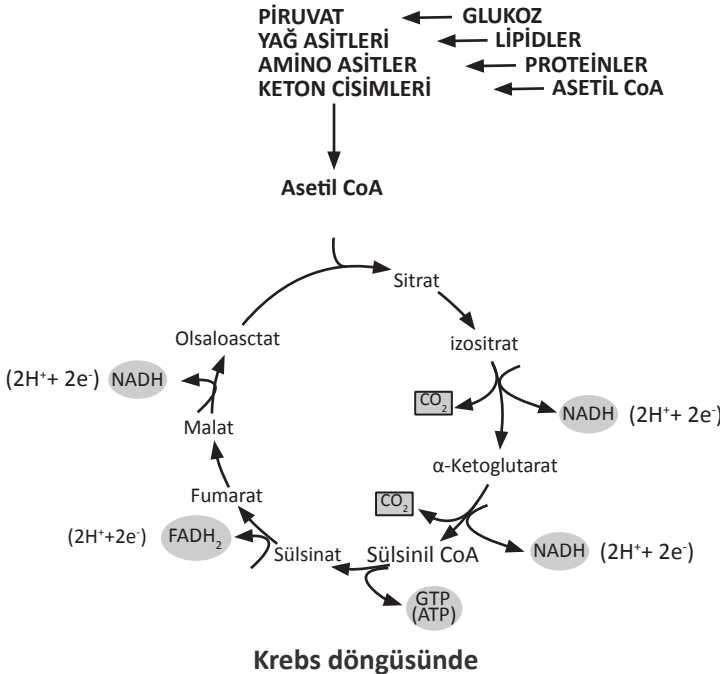
### B.Trikarboksilik Asit Siklusu

Krebs döngüsü oksijenli solunumun basamaklarından biridir. Krebs döngüsü reaksiyonları ilk kez *Hans Krebs* tarafından bulunduğu için reaksiyonlara onun adı verilmiştir.

Oksijenli solunumda glikoliz evresinden sonraki süreç mitokondride gerçekleşmektedir. Krebs döngüsü reaksiyonları da mitokondrinin matriksinde gerçekleşir.

Glikolizde üretilen 3C'li pirüvik asit ortamda oksijen ( $O_2$ ) bulunduğunda mitokondriye geçer. Mitokondriye giren pirüvik asitten 1 molekül karbondioksit ( $CO_2$ ) ve iki hidrojen (H) atomu ayrılır. Ayrılma hidrojenler NAD<sup>+</sup> koenzimi tarafından tutulur ve NADH + H<sup>+</sup> oluşur. Bunun sonucunda pirüvik asit (pirüvat) Krebs döngüsünü başlatacak olan Asetil-CoA'ya dönüşür.

Pirüvik asit mitokondride Asetil-CoA'ya dönüşürken bir  $CO_2$  açığa çıkmakta ve NADH + H<sup>+</sup> oluşmaktadır. Ancak glikoliz reaksiyonları sonucu iki molekül pirüvik asidin meydana geldiği unutulmamalıdır. Bu nedenle bahsedilen reaksiyonda açığa  $CO_2$  ve NADH + H<sup>+</sup> sayısı iki olarak düşünülmelidir. Bir glikozdan iki adet Krebs döngüsü gerçekleşecektir.





İlk olarak iki karbonlu Asetil-CoA, dört karbonlu bir molekül olan okzaloasetik asitle birleşerek altı karbonlu sitrik asidi meydana getirir. (Sitrik asit döngüsü ismi buradan gelir.)

Sitrik asit, beş karbonlu bir bileşiğe dönüşürken bir molekül  $\text{CO}_2$  açığa çıkar. Ayrıca bu basamakta ayrılan iki hidrojen atomu,  $\text{NAD}^+$  tarafından tutulur ve  $\text{NADH} + \text{H}^+$  oluşur.

Beş karbonlu bileşikten de bir molekül  $\text{CO}_2$  ile iki hidrojen atomu ayrılır ve hidrojenler  $\text{NAD}^+$  tarafından tutularak  $\text{NADH} + \text{H}^+$  meydana gelir. Sonuçta dört karbonlu bir bileşik elde edilir.

Dört karbonlu bileşik başka bir dört karbonlu bileşiğe dönüşürken substrat düzeyinde fosforilasyonla 1 ATP üretilir.

Bir önceki basamakta üretilen molekülden iki hidrojen atomu ayrılır ve FAD koenzimi tarafından tutularak  $\text{FADH}_2$  oluşur. Böylece yeni bir dört karbonlu bileşik ortaya çıkar.

Son olarak 6 numaralı reaksiyonda dört karbonlu bileşik iki hidrojen atomu daha kaybeder. Bu hidrojenler  $\text{NAD}^+$  tarafından tutularak  $\text{NADH} + \text{H}^+$  oluşur. Böylece başlangıçta Asetil-Coa ile reaksiyona giren okzaloasetik asit yeniden meydana gelir.

Dört karbonlu bu bileşik yeni bir Asetil-CoA ile tepkimeye girerek döngü sürdürülür.

Yukarıda verilen tepkime aşamaları bir adet Krebs evresi için anlatılmıştır. Ancak belirttiğimiz gibi bir glikozdan iki adet Krebs döngüsü gerçekleşmektedir. Glikozun 6 karbonlu, pirüvat asidin ise 3 karbonlu olmasından dolayı bir glikoz 2 Krebs çemberi manasına gelir.

### **Döngünün Girdi Çıktı Hesabı**

Krebs döngüsünde iki molekül Asetil-CoA tepkimeye girer. Bunun sonucunda 4  $\text{CO}_2$  açığa çıkmakta ve substrat düzeyinde fosforilasyonla 2 ATP üretilmekte, 6  $\text{NADH} + \text{H}^+$  ve 2 $\text{FADH}_2$  oluşmaktadır.

Krebs döngüsü durmak bilmeyen bir döngüdür. Sitrik asitle başlayan döngü bir turu tamamladığında çıktılarını üretir ve aldığı Asetil-CoA ile tepkimeye devam eder.

Bu tepkimede elde edilen çıktılar elektron taşıma sistemine aktarılır. Böylece oksijenli solunum devam eder.

### **C. Pentoz Fosfat Siklusu**

Glukoz 6- fosfatın doğrudan doğruya oksidasyonu pentoz fosfat siklusu veya Warburg-Dieckens Hörecker-Siklusu diye ifade edilir. Ayrıca bu yola *fosfolukonat yolu* da denir.

Döngü sitozolde oluşur ve ATP sentezi veya tüketimi olmaz. Yolun oksidatif bölümüne giren her glukoz-6-fosfat için iki NADPH oluşur.



Bu yol biyokimyasal bir redüktan olarak görev yapan NADPH'ın H-gerekisininin büyük bir bölümünü karşılar. NADPH yağ asidi sentezi, kolesterol sentezi lokosit ve fagositozda eritrositlerde redükte glutatyon sentezinde kullanılır.

Pentoz fosfat yolunun oksidatif bölümünde, her glukoz-6 fosfat için, ribuloz 5 fosfat, CO<sub>2</sub> ve 2 mol NADPH oluşur.

Pentoz fosfat yolu reaksiyonları 3,4,5 ve 7 C'lu şekerlerin birbirlerine dönüşümünü katalize eder ve izomerizasyon ve epimerizasyon reaksiyonlarını içerir.

#### **14. ŞEKER HASTALIKLARI**

##### ***Hiperglisemi***

8-12 saatlik açlıktan sonra serum glikoz düzeyinin %110 mg'den yüksek olması durumu olarak tanımlanır. Hiperglisemi, kana glikoz sağlanmasında artış veya kan glikozunun kullanılmasında azalma ile ilgilidir. Hipergliseminin görüldüğü çeşitli patolojik durumlar şunlardır.

##### ***Hipoglisemi***

Serum glikoz düzeyinin %40 mg'den düşük olması durumu olarak tanımlanır. Hipoglisemide temel neden, kana glikoz sağlanmasının azalması veya kan glikozunun kullanımının artmasıdır. 12 saatlik açlıktan sonra saptanan hipoglisemi 'açlık hipoglisemisi' olarak tanımlanır. Beslenmeden sonraki 2-6 saatlik zaman diliminde saptanan hipoglisemi ise postprandial hipoglisemi olarak tanımlanır. Ayrıca çocukluk dönemi hipoglisemileri de tanımlanmıştır.

##### ***Ketozis***

Karbonhidrat ve uçucu yağ asitleri (UYA) metabolizmasındaki bozukluklar sonucu karaciğerde yağ dejenerasyonu, kanda glikoz düzeyinin düşmesi, keton cisimciklerinin [aseton, asetoasetik asit, β-hidroksi bütirik asit (βHBA)] artması ile karakterize bir hastalıktır.

Vücutta karaciğerde serbest yağ asitlerinin oksidasyonu kandaki konsantrasyonuyla orantılıdır ve oksidasyon sınırlı haldedir. Karaciğere gelen serbest yağ asitleri, karaciğerin oksidasyon kapasitesinin üzerine çıktığında trigliseride dönüştürülür ve karaciğerde birikerek yağlı karaciğere ve ketozise yol açmaktadır.

##### ***Glikojen Depo Hastalıkları***

Glikojen yıkımında rol oynayan spesifik enzimlerin eksikliği sonucu ortaya çıkan, KC ve kas dokusuna glikojen depolanması ile karakterize olan bir hastalık grubudur. Bugüne kadar 12'nin üzerinde farklı klinik tipi tanımlanmıştır. Ağırlıklı olarak karaciğerin etkilendiği tipler Tip I (**Von Gierke hastalığı**), III (**Cori hastalığı**), IV IV (**Andersen hastalığı = Branching enzim eksikliği**) ve VI (**Hers hastalığı**)'dır.



## 10. ÇALIŞMA SORULARI

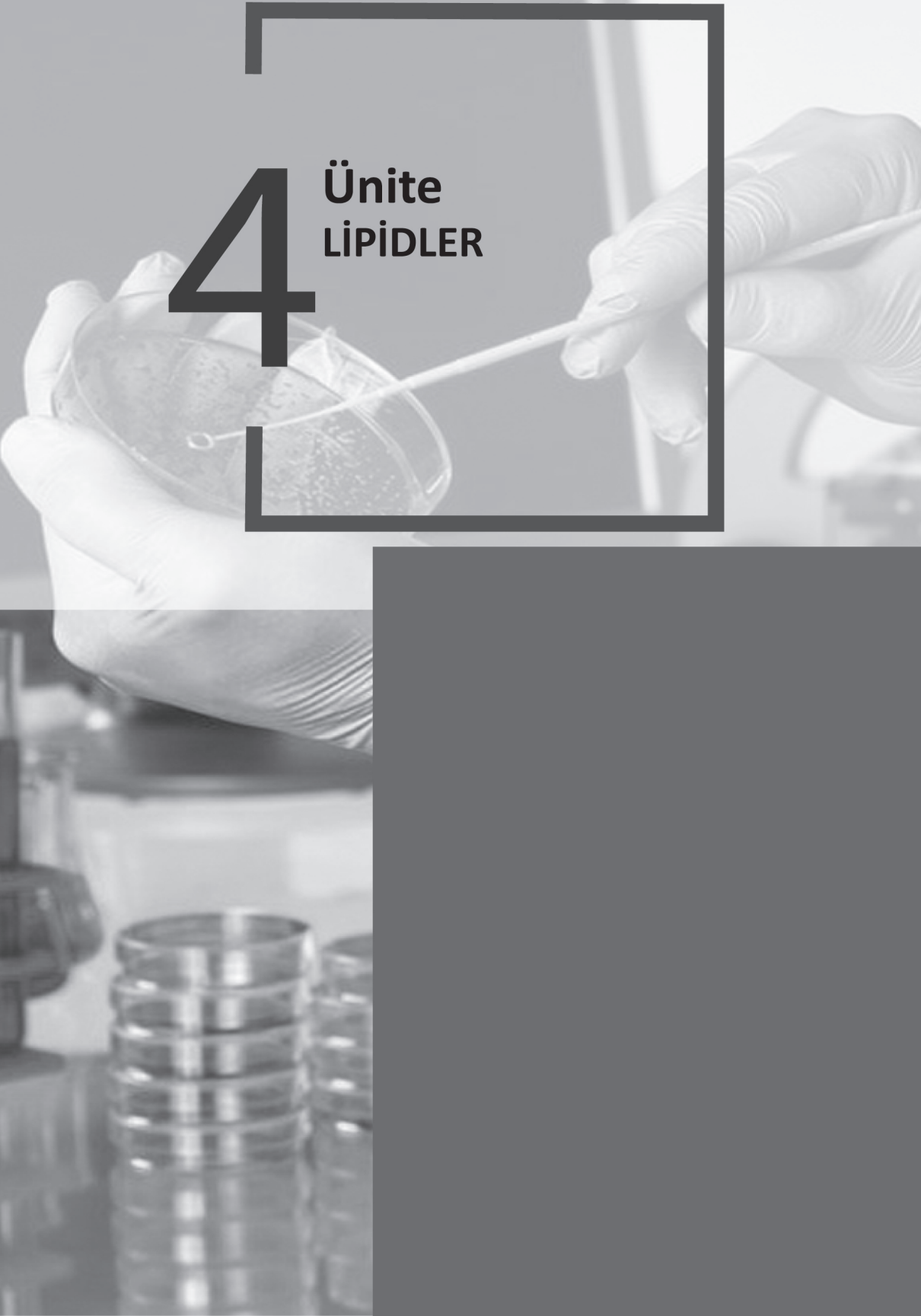
Karbonhidratları 3 özelliğine göre sınıflandırınız.

Kan şekerini dengede tutan mekanizmalar nelerdir?

Karaciğer ve kas glikozunun farkı nedir?

# 4

## Ünite LİPİDLER



## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Lipidlerin Sınıflandırılması

Lipidlerin Metabolizması

Lipidlerin Sindirim ve Absorbsiyonu

Kan Lipidleri

Lipidlerin Biyosentezi

Lipid Metabolizması Üzerine Hormonların Etkisi

Lipid Metabolizması Bozuklukları

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Lipidlerin kimyasal yapısını açıklayabilecek,

Lipidleri sınıflandırabilecek,

Lipidlerin organizmalarda nasıl kullanıldığını bilecek,

Lipidlerin vücutta nasıl metabolize olduğunu, nasıl kullanıldığını

ve vücut dışına nasıl atıldığını bilecek,

Kanda lipidin düzenlenmesine katkı sağlayan yapıları ve

mekanizmayı sayabilecek,

Lipid mekanizmalarına etki eden faktörleri ve metabolizma

bozukluklarını etkileyen unsurları sıralıyabilecek,

Lipid hastalıklarını ve nedenlerini öğreneceksiniz.





## 1. GİRİŞ

Lipitler, özellikle C, H, O atomlarından yapılmış olup organizmanın yapı maddelerinin önemli bir kısmını oluştururlar. Bazı lipitlerde P, N ve S atomu da bulunur. Lipitler canlı organizmanın en önemli enerji kaynağıdır. Organizmanın başlıca besin kaynağını oluştururlar. Enerji verme ve depolama yönünden karbonhidratlardan daha üstün özelliklere sahiptirler. Lipitler, yapısında bulunan karbonhidrat ve proteinlere kıyasla düşük sayıda oksijen atomuna karşın yüksek sayıda karbon atomu içermesinden dolayı bir gramının yanması sonucu 9.1 kcal enerji açığa çıkar. Oysa bir gram proteinin vücutta yakılması sonucu 4.3 kcal enerji açığa çıkar.

Lipidler, suda çözünmeyen, apolar veya hidrofob bileşiklerdir. Lipidler; kloroform, eter, benzen, sıcak alkol, aseton gibi organik çözücülerde çözünebilirler. Lipitlerin organizmada birçok biyolojik fonksiyonları vardır.

Bunlar:

Hücre membranının yapısal komponentidirler.

Biyolojik enerji sağlarlar ve depo edilirler.

Transport maddesi olarak kullanılırlar.

İç organlara desteklik sağlarlar.

Isı ve elektrik insüleyonunu sağlarlar.

Canlı organizmayı dış etkilerden korurlar.

Hücre yüzey komponenti olarak hücrelerin birbirini tanımada, tür özgürlüğünde, doku immünitesinde rol oynarlar.

Lipitlerin önemli bir kısmı organizmaya dışarıdan alınırken bir kısmı da doğrudan doğruya organizmada yapılır.

## 2. LİPIDLERİN SINIFLANDIRILMASI

Çeşitli kaynaklara göre birçok lipit sınıflandırılması olmuştur. Ancak biyokimyaya en yakın ana iskelet yapısı esas alınırsa lipitleri şöyle sınıflandırabiliriz.

**A. Basit Lipitler:** Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle esterleşmiş şekilleridir.

**1-Yağlar:** Gliserolle esterleşmiş yağ asitleridir. Katı ve sıvı halde bulunurlar.

**2-Mumlar:** Gliserolün haricinde yüksek alkollerle esterleşmiş yağ asitleridir.

**B. Bileşik Lipitler:** Alkol ve yağ asidine ilaveten farklı gruplar içeren lipitlerdir.

**1-Fosfolipitler:** Bu lipitte yağ asidi ve alkolün yanı sıra fosforik asit vardır. Aynı zamanda azot içeren bir baz ve diğer maddeler de olabilir.

**2-Serobrosidler (Glikolipitler):** Yağ asidi, karbonhidrat ve azot içerirler.



**3-Diğer Kompond Lipitler:** Sulfolipit, aminolipit, lipoproteinler burada yer alır.

**C. Ayrışan (Derived) Lipitler:** Yukarıdaki grupların hidrolizi ile ortaya çıkan lipitlerdir. Bunlar: yağ asitleri (doymuş, doymamış), steroidler, sterol, yağ aldehitleri vs.'dir.

- Günümüzde lipitlerin öğrenilmesini kolaylaştırmak amacı ile aşağıdaki şekilde sınıflandırabiliriz.
- Yağ asitleri
- Nötral yağlar (yağ asitlerinin gliserolle yaptıkları mono, di ve triaçilgliseroller)
- Mumlar (yağ asitlerinin gliserolden başka alkollerle yaptıkları esterler)
- Fosfolipitler (yağ asitlerinin fosforik asit bileşikleri)
- Sfingolipitler ve glikolipitler (yağ asitlerinin sfingozin ile yaptığı bileşikler)
- Steroidler, kolesterol, safra asitleri ve diğer maddeler
- Terpenler,  $\beta$ - karoten, skualen ve benzeri maddeler.

### 3.YAĞ ASİTLERİ

Yağ asitleri bitki ve hayvan organizmasında gerek serbest gerekse bileşikler halinde bulunur. Doymuş ve doymamış yağ asitleri diye iki sınıfa ayrılırlar. Doymuş yağ asitleri kimyasal olarak yapısında çift bağ bulundurmayan yağ asitleridir. Doğada bulunan doymuş yağ asitlerinin çoğunun karbon sayısı çifttir.

Yağ asitlerini aşağıdaki şekildeki gibi sınıflandırabiliriz.

Doymuş (satüre) yağ asitleri

Doymamış (ansatüre) yağ asitleri

Ek gruplu yağ asitleri

Halkalı yapılı yağ asitleri

Moleküllerindeki karbon sayıları 2'den 26'ya kadar olan doymuş yağ asitleri hem hayvansal hem bitkisel yağlarda, karbon sayıları 43'e kadar olan uzun zincirli yağ asitleri ise mumlarda bulunur. 8 karbon atomluya kadar olan doymuş yağ asitleri sıvı halde bulunurlar. Yağ asitlerinin genel kimyasal yapısında bir ucunda metil grubu sonrasında uzun hidrokarbon zinciri, diğer ucunda ise karboksil grubu bulunur. Metil grubu hidrofobik, karboksil grubu hidrofiliktir.

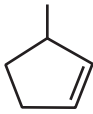
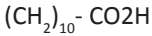




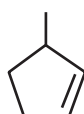
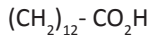
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$  Hidrokarbon zincirinde iki veya daha fazla çift bağ içeren doymamış yağ asitleri, **poliansatüre** yağ asitleridirler. Poliansatüre yağ asitleri, içerdikleri çift bağ sayısına göre **dienoik**, **trienoik**, **tetraenoik** yağ asitleri olarak adlandırılırlar. Hayvansal yağlarda en çok bulunan doymamış yağ asitleri, palmitoleik asit, oleik asit, linoleik asit, araşidonik asittir. Hayvanlarda depo yağlarını çoğunlukla palmitik ve oleik asitler oluşturur. Daha az olarak da stearik asit bulunur. Linoleik asit, linolenik asit ve araşidonik asit, insanlar için esansiyeldirler. Yani vücutta sentez edilmezler, besinlerle dışarıdan alınmaları gerekir. Linoleik asit, mısır yağı, yer fıstığı, pamuk yağı ve soya fasülyesi yağı gibi tohum yağlarında bulunur. Linolenik asit, ayrıca keten tohumu yağında bulunur. Araşidonik asit, yer fıstığı yağında daha fazla miktarda vardır.

Doymamış yağ asitlerinin çift bağları, oksidan etkiye göre sonuçta değişik ürünler meydana gelecek şekilde oksitlenirler. Çift bağlara  $\text{O}_2$  girmesiyle **peroksit**, **endiol**, **epoksit**, **ketohidroksit** gibi çeşitli gruplar ortaya çıkar.

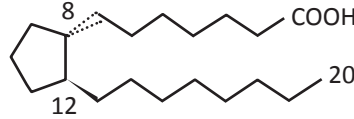
**Halkalı yapılı yağ asitleri:** Hidrokarbon zincirleri halkalı yapı oluşturmuş olan yağ asitleridirler.



Hidnokarpik asit



Şolmugrik asit



Prostanoik asit

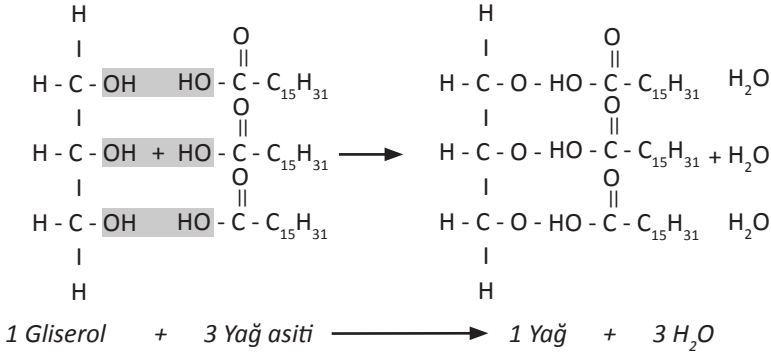
#### 4. NÖTRAL YAĞLAR

Nötral yağlar, hayvansal ve bitkisel yağların en büyük kısmını teşkil ederler. Besin maddelerinde ve organizmada bol miktarda bulunurlar. Başlıca depo yağlarını oluştururlar. Lipitlerin en yaygın sınıfını oluşturan nötral yağların fizyolojik görevleri şunlardır:

- Yedek besin maddesidirler.
- İç organların korunmasında görev alırlar.
- Vücuttan ısı kaybına karşı izolatör etkilidirler.

Nötral yağların önemli bir kısmını trigliseridler oluşturur. Aşağıdaki formülde görüldüğü gibi trigliseridler, bir gliserol molekülündeki üç -OH (hidroksil) grubuna birer yağ asidi bağlanması ile oluşur.

Bir yağ asidi ile gliserol esterleşirse **monogliserid**, iki yağ asidi ile esterleşirse **digliserid**, üç yağ asidi ile esterleşirse **trigliserid** adını alır.



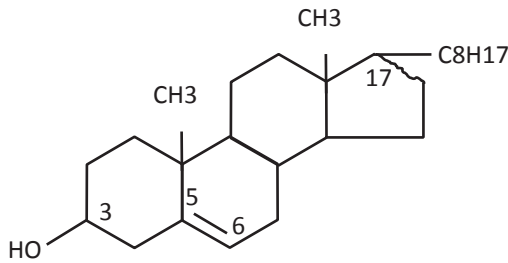
### Trigliserit (Nötr yağ) sentezi

Trigliseridleri oluşturan üç yağ asidi aynı ise *basit gliserid*, farklı ise *karişik gliserid* adını alır. Aşağıda basit ve karişik gliseridin şekilleri görülmektedir.

## 5. KOLESTEROL

Hayvansal kökenli bir steroiddir. Kolesterol; hayvansal dokularda en çok beyin, sinir dokusu, adrenal bezler ve yumurta sarısında hem serbest halde hem de esterleşmiş halde bulunur. Kolesterol beyaz kristalli, tatsız ve kokusuz bir maddedir.

Organik çözücülerde, sıcak alkolde, sıvı ve katı yağlarda çözünür. Kolesterolün elektrik iletkenliği çok azdır. Aşağıdaki açık formülünden görüldüğü gibi bu halkanın 3. karbon atomuna bir -OH (hidroksil) grubu 5. ve 6. karbon atomları arasında çift bağı, 17. karbon atomuna bağlı 8 karbon içeren bir yan zincir vardır.



Kolesterol molekülünde 3 nolu karbondaki hidroksil grubu, yağ asitleriyle esterleşir ve *kolesterol esterlerini* oluşturur.

### Kolesterolün Biyofonksiyonları:

1. Kolesterol, insan ve hayvanlarda hücre membranları ve subsellüler partiküllerin yapısal elemanlarıdır.
2. Kolesterol, impulsların oluştuğu ve taşındığı beyin ve sinir sisteminde yalıtıcılık görevi görür.



3. Serbest kolesterol, mikrozomlardaki bazı enzimlerin regülasyonuna katkıda bulunur.
4. Kolesterol, antihemolitik etkiye sahiptir.
5. Kolesterol oksitlenir ve konjuge çift bağ içerirse deride bulunan 7-dehidroksikolesterol meydana gelir. 7-dehidroksikolesterol UV ışığa maruz kalırsa *kolekalsiferol* (vitamin D<sub>3</sub>) oluşur.  
Kolesterol; hayvansal dokularda en çok beyin, sinir dokusu, adrenal bezler ve yumurta sarısında hem serbest halde hem de esterleşmiş halde bulunur.
6. Kolesterol, steroid hormonların ve safra asitlerinin ön maddesidir.

## 6. SAFRA ASİTLERİ

Safra asitleri, 24 karbonlu steroidlerdir. Kolanik asidin oksitürevleridirler. İnsan organizmasında karaciğerde kolesterolden sentezlenirler. Vücuda alınan kolesterolün %85'ten fazlası karaciğer tarafından safra asitlerine dönüştürülür.

Safra asitleri, yapılarındaki steran halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu ve 5 karbonlu yan zincirlerinde bir karboksil grubu içerirler. Kolik asit (3,7,12-Trihidroksikolanik asit) ile kenodeoksikolik asit (3,7-Dihidroksikolanik asit), *primer safra asitleri* olarak bilinirler. İnsan safrasında en çok bulunan safra asitleri, kolik asit ile kenodeoksikolik asit yani *primer safra asitleri*dirler. Deoksikolik asit (3,12-Dihidroksikolanik asit) ile litokolik asit (3-Hidroksikolanik asit) *sekonder safra asitleri* olarak bilinirler. Safra asitleri, insan safrasında serbest halde bulunmazlar, ya glisin konjugelerinin ya da bir sistein türeviden olan taurin konjugelerinin sodyum tuzları şeklinde bulunurlar. Bundan sıklıkla safra asitleri yerine safra tuzları denir.

Safra asitlerinin biyolojik fonksiyonları: Safra asitleri, safra içindeki kolesterolün çökmesini önlerler. Safrada kolesterolün maksimal çözünebildiği noktada kolesterol/safra asidi oranı 5/80 kadardır. Safra asitleri yüzey gerilimini azaltıcı etkileriyle suda çözünmeyen lipidlerin emülsiyonlaşmasını, böylece enzimlerin bağırsak lümenindeki lipidlere daha iyi etki yapmalarını sağlarlar.

## 7. LİPOPROTEİNLER

Lipoproteinler, fosfolipidler, kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliseridlerin çeşitli kombinasyonları ile apolipoproteinler denen spesifik taşıyıcı proteinlerin moleküler agregatlarıdır. Kolesterol ve diğer lipidlerin kanda taşınması, plazma lipoproteinleri vasıtasıyla olmaktadır.



Lipoprotein partikülleri küre şeklindedirler; merkezde trigliseridlerin ve kolesterol esterlerinin hidrofobik lifleri, dış yüzde ise proteinlerin, fosfolipidlerin ve kolesterolün hidrofilik kısımları yer alır. Ultrasantrifüjdeki yoğunluklarına göre lipoproteinler, şilomikronlar, VLDL, IDL, LDL, HDL, Lp (a) şeklinde alt gruplara ayrılırlar.

**Şilomikronlar:** Lipoproteinlerin en büyükleri ve dansitesi en küçük olanlarıdır. Yüksek oranda trigliserid içerirler. Şilomikronlar, diyetdeki trigliseridlerin (ekzojen trigliseridler) ince bağırsaktan diğer dokulara taşınması ile ilişkilidirler. Şilomikronlar, ince bağırsak epitel hücrelerinin düz endoplazmik retikulumunda sentezlenirler; sonra lenfatik sisteme geçerler. Daha sonra juguler venden kan dolaşımına katılırlar.

**VLDL (Çok düşük dansiteli lipoprotein):** Şilomikronlardan daha küçüktürler. Endojen trigliserid bakımından oldukça zengindir. VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein), karaciğerde sentezlenir. Fonksiyonu, karaciğerde sentezlenen trigliserid ve kolesterolü ekstrahepatik dokulara taşımaktır. Diyet yakıt olarak hemen gerekenden daha fazla karbohidrat içerirse ve karaciğerde yeteri kadar glikojen varsa karaciğerde endojen trigliseridler oluşur. Endojen trigliseridler, VLDL'lerin yapısına katılırlar. **LDL (Düşük dansiteli lipoprotein):** Trigliserid içerikleri çok az, kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengin lipoproteinlerdir. Temel apolipoproteinleri ApoB-100'dür. LDL'ler, kolesterolü karaciğerden başka dokulara taşırlar. Ekstrahepatik dokular, LDL'nin ApoB-100'nü tanıyan spesifik yüzey reseptörlerine sahiptirler. ApoB-100'ü tanıyan reseptörler, kolesterol ve kolesterol esterlerinin dokular tarafından alınmasına aracılık ederler.

**HDL (Yüksek dansiteli lipoprotein):** LDL'lerden daha küçüktürler. HDL kitlesinin %50'si protein, %30'u fosfolipid, %20'si kolesteroldür. HDL'ler, karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenirler. Karaciğerde ve ince bağırsak duvarında sentezlenen HDL, diskoidal şekillidir, ApoA-I, ApoA-II, lesitin ve serbest kolesterol içerir. Yeni sentezlenen ve kan dolaşımına salınan HDL, dolaşımdaki diğer lipoproteinlerden kolesterol esterlerini toplar ve küre şekilli olgun HDL şekline dönüşür. Kolesterolden zenginleşen HDL, karaciğere dönünce kolesterolü bırakır. Böylece HDL, kolesterolü dokulardan karaciğere taşımış olur. HDL'nin artması organizmanın lehine, azalması ise aleyhinedir.

**Lp (a):** LDL'ye benzeyen bir lipoproteindir. Başlıca apolipoproteini apo B-100'dür. Özellikle karbohidrat kalıntıları bakımından zengin olup fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Ateroskleroz riski ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir.



## 8. LİPIDLERİN BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

1. Yağlar, ya yüksek basınç altında su ile ya da normal basınç altında asitlerle kaynatılarak ya da lipaz gibi belirli enzimlerin katalitik etkisiyle hidrolize olurlar; gliserol ve yağ asitlerine parçalanırlar.
2. Yağlar, kuvvetli bazlarla kaynatılırlarsa, sabunlar ve gliserine ayrılırlar. Sabunların işe yararlılığı, suda çözünmeyen maddeleri miseller denen mikroskopik agregatlar oluşturarak çözme ve dağıtma yetenekleridir. 1 gram yağın sabunlaşması için gerekli olan mg cinsinden KOH miktarına, sabunlaşma sayısı denir.
3. Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağları hidrojen ile doyurulabilir ve böylece doymuş yağlar meydana gelir. Örneğin Olein'den stearin oluşması.
4. Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağlarına; klor, brom, iyot gibi halojenler katılabilir. *İyot sayısı*: 100 gram yağ tarafından absorbe edilen gram cinsinden iyot miktarına *iyot sayısı* denir.
5. Yağlardaki yağ asitlerinin doymamış bağları, çeşitli oksidan etkenlerle çeşitli bileşikler oluşturmak üzere okside olurlar.
6. *Acılaşma*: Yağlar, hava, ışık, rutubet, ısı ve bakteri etkisiyle kendilerine özgü koku ve tatlarını kaybederek acılaşırlar. Yağların acılaşması, çeşitli oksidasyon olaylarından ileri gelebilir. Oksijenin ortadan kaldırılması veya kinon, fenol, bilirubin, vitamin E gibi antioksidanların eklenmesi yağlarda oksidasyondan ileri gelen acılaşmayı geciktirir.

## 9. LİPIDLERİN SİNDİRİM VE ABSORBSİYONU

Lipidlerin en önemli absorbsiyon yeri ince bağırsaklardır. Ancak dilde Lingual lipaz, midede gastrik Lipaz, nötral pH'da iş görür. Bebeklerde sütteki yağların sindiriminde önemlidir. Midede safra asitleri yoktur. İnce barsaklara gelen lipidler, safra asitleri, pankreas lipazı ve diğer enzimlerin etkisiyle gliserol, yağ asitlerine (monoglisericid veya diglisericidlere) parçalanarak emilirler.

Safra tuzlarının etkisi ile çözünür hale gelen lipidler ince bağırsakların lümeninden kolaylıkla absorbe olurlar.

Besinlerle alınan nötral yağların 1/4'ü gliserol ve yağ asitlerine kadar parçalanabilir.

**Yağ Asitlerinin  $\beta$ - Oksidasyonu**: Yağ asidinin  $\beta$ - C atomundan oksitlenerek 1 mol AsCoA ile aslından 2 C eksik bir yağ asidi artığını meydana getirmesine  **$\beta$ - oksidasyonu** denir.

$\beta$ -oksidasyonunun amacı:

- Enerji sağlamak,
- Karaciğerin yağ dengesini korumak





- Yağ asitlerinin mobilizasyonunu sağlamaktır.
- Yağ asitlerinin  $\beta$ - oksidasyonu karaciğer hücresinin mitokondilerin iç kısmında gerçekleşir. Hücreye giren yağ asitleri sitozilde yağ asidi açıl-CoA oluşumu ile aktifleşir. Enerji ATP den sağlanır ve reaksiyonu açıl CoA sentetaz'dır.

Mitokondri membranını geçerek matrikse gelen yağ asidi, karnitinden ayrılarak CoA ile birleşir. Sitoplazmadaki CoA'lar lipogenezis, mitokondridekiler  $\beta$ -oksidasyonu için kullanılır.

### **Kolesterol Metabolizması:**

Organizmanın kolesterol ihtiyacının büyük bir bölümü, kolesterol biyosentezi ile sağlanır. Kolesterolün tüm C'ları Asetil CoA olup, sentez **mavalonik asit** üzerinden olur.

Bir mol kolesterol sentezi için gerekli bileşikler:

- 18 mol asetat,
- 18 mol ATP,
- 13 mol NADPH+H<sup>+</sup> gereklidir.

Asetil CoA diğer bir Asetil Coa ile tiholaz enzimi vasıtasıyla birleşir. Ardında HMG-CoA sentaz ve HMG-CoA redüktaz enzimleri vasıtasıyla **mevolant** oluşur.

Birtakım reaksiyonlar sonucu **squalen** meydana gelir.

Bu da lanosterol, zimosterol ve desmosterol üzerinden kolesterole çevrilir.

Başta karaciğer olmak üzere adrenal korteks cilt, testisler, ince barsak ve diğer bazı dokularda kolesterolün sentezi yapılmaktadır.

Kolesterol lipoproteinler içinde taşınır.

Karaciğerde mevcut kolesterolün %80'i safra asitlerine dönüştürülür.

Ayrıca steroid hormon sentezinde ve gonadlarda kullanılır.

Cilt, intestinal mukoza ve diğer dokularda 7-dehidroksi kolesterole oksitlenirler. Büyük bir kısmı safra asitleri şeklinde gayta ile atılır.

## **10. KAN LİPİDLERİNİN EMİLİMİ**

Şilomikronlarda ağırlıkça % 2 oranında protein, %1 oranında serbest kolesterol, %3 oranında kolesterol esteri, %9 oranında fosfolipid, %85 oranında trigliserid bulunur. Beslenmeden sonra, emilen ve lipoproteinler halinde kana karışan lipidler nedeniyle plazma da bulanık görülür ki bu durum **emilim lipemisi** olarak tanımlanır.



Plazma lipidleri, başta kolesterol olmak üzere trigliseridler, fosfolipidler ve düşük miktarda Vitamin E, hidrofobik olduklarından kanda hidrofilik (suda çözünen) makromoleküller olan lipoproteinlerle taşınırlar. Lipoproteinler plazmada hem lipidleri çözünür durumda tutarlar hem de kendi lipid içeriklerini dokulara verirler. Lipoproteinler ultrasantrifüjde yoğunluklarına göre değişik sınıflara ayrılırlar. Daha ileri sınıflama parçacık büyüklüğü, elektroforetik hareket veya affinite kromatografisi sayesinde yapılır. Bu sınıfların her birinin özgün metabolik fonksiyonları vardır. Kolesterol bağırsağa safra asitleri (800-1200mg/gün) ve dökülen bağırsak epitel hücreleri halinde (300 mg/gün) girer. Bu kolesterolün %30-60'ı emilir. Kolesterol biyosentezinin asıl merkezi karaciğer ve santral sinir sistemidir. Dokulardan emilmeyen kolesterol safra tuzları olarak, bağırsaktan ve deriden atılır. Günlük fekal atılım 550 mg, safra tuzları olarak 250 mg, deriden 100 mg civarındadır. Bu yüzden toplam günlük 900 mg kolesterolün endojen olarak sentezi ve eksojen olarak alınması gereklidir. Kolesterol hidrofobik olup kanda serbest olarak taşınmadığı için hidrofilik lipoproteinler tarafından taşınır. Kanda taşınan kolesterolün akibeti büyük oranda lipoproteinlere bağlıdır. Kolesterol hem dokulara hem de atılım için karaciğer üzerinden bağırsaklara taşınır. Çok merkezli bir çalışma olan ATP III kriterlerine (2001) göre yetişkinlerde total kolesterolün kan değeri <200>240 mg/dl üzerinde ise yüksek kabul edilir.

Kolesterol esterleşerek veya trigliserideler halinde adipoz dokuda depolanır. Adipoz doku hem kolesterol sentezi hem de depolanmasında görev alan dinamik bir yapıdır. Lipoproteinlerin sentez yeri ince bağırsaklar ve karaciğerdir.

## 11. LİPİD METABOLİZMASI ÜZERİNE HORMONLARIN ETKİSİ

Lipit metabolizması üzerine hormonların oldukça önemli etkileri vardır. Bunları kısaca açıklayalım. İnsülin yağ dokusunda yağ asitlerinin serbest hale geçmesini şiddetle inhibe eder ve buna bağlı olarak nötral yağların ve lipitlerin sentezini artırır. Diabette yani insülin yetersizliğinde yağ depoları boşalarak yağ asidi oksidasyonu artar. Böylece kanda keton cisimleri artar.

Hipofiz hormonlarından olan adrenokortikotropin, büyüme hormonu ve vazopressin lipolizi artırıcı etki gösterir.

Tiroid bezinden salınan tiroksin de yağların mobilizasyonunu sağlayarak kanda yağ asitleri düzeyinin artmasına neden olur.

Adrenal korteks tarafından salınan Glukokortikoidler direkt bir etki ile yağ hücrelerinden yağın mobilizasyonunu hızlandırır. Bu hormonlar azalırda yağın kullanımı da önemli derecede azalır. Adrenal medulla hormonları olan epinefrin ve norepinefrinin de (özellikle stres halinde) yağ dokularından yağları mobilize edici etkileri vardır.



## 12. ÇALIŞMA SORULARI

Yağların genel sınıflandırılmasını yapınız.

Streoid yapıdaki lipidler nelerdir? Önemi belirtiniz.

Kan plazma lipidleri hangileridir, önemi nelerdir?





**5**

**Ünite**  
**PROTEİNLER**

## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Amino Asitlerin Yapısı

Amino Asitlerin Sınıflandırılması

Amino Asitlerin Özellikleri

Amino Asitlerin Bazı Kimyasal Reaksiyonları

Amino Asitlerin Renk Reaksiyonları

Proteinlerin Sınıflandırılması

Proteinlerin Bazı Kimyasal Özellikleri

Bazı Önemli Protein Türleri

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Amino asit ve proteinlerin kimyasal yapısını açıklayabilecek,

Amino asit ve proteinleri sınıflandırabilecek,

Proteinlerin organizmalarda nasıl kullanıldığını bilecek,

Proteinlerin karaciğer ve kaslarda nasıl kullanıldığını ve vücut dışına nasıl atıldığını bilecek,

Proteinlerin atık ürünleri üre, kreatinin ve amonyağın metabolizmalarını öğrenecek,

Protein metabolizmasına etki eden faktörleri ve metabolizma

bozukluklarını etkileyen unsurları sıralayabilecek,

Bazı proteine bağlı hastalıkları bileceksiniz.



## 1. GİRİŞ

Proteinler sudan sonra canlıda en çok bulunan bileşiklerdir. Canlı hücrede en önemli fonksiyonları proteinler yapar. Hücre yapısının yapıtaşları, hücreye ve organellerine biçim veren yine proteinlerdir.

Canlıların büyümeleri, üremeleri, kalıtım özelliklerinin bir nesilden diğer bir nesle taşınması hep protein ihtiva eden maddelerin aracılığı ile olmaktadır. Bundan başka; canlı organizmadaki metabolizma olaylarını kataliz eden enzimler, fizyolojik etki gösteren hormonların bir kısmı ve canlı varlıkları bazı hastalıklara karşı koruyan antikorlar gibi önemli maddeler de protein yapısındadır. Alyuvarlara rengini veren hemoglobin bir protein bileşimidir. Kasların büyük kısmı miyozin ve aktin denen protein türlerinden meydana gelir. Proteinler bir taraftan çözünmüş halde hücrenin sitozollerinde bulunurlar, diğer yandan çözünmemiş halde hücrenin iskeletini oluştururlar. Hücrede kimyasal reaksiyonların çoğu, sentez veya yıkım proteinlerce katalize edilirler.

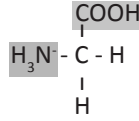
Birçok hastalık, yabancı proteinlerin canlı vücuduna girmesi sonucunda meydana gelir. Yabancı proteinlerle (antijenlerle) mücadele, yine hücre tarafından yapılan antipadilerle olur ki bunlar da protein yapısındadırlar. Proteinler büyük molekülü maddeler olup, molekül ağırlıkları yaklaşık 10 000'den milyona, değişik büyüklükte olabilir.

Tekrarlanan birimlerden meydana gelen büyük moleküller *polimer*'lerdir. Bütün proteinler doğal olarak oluşan 20 çeşit amino asitten oluşmuşlardır. Amino asitlerin önemi sadece proteinlerin yapı birimleri olmalarından ileri gelmez. Metabolizmada amino asitler diğer birçok reaksiyonlara da iştirak eder. Genel olarak amorf maddelerdir. Fakat bazen kristal halde olabilirler.

## 2. AMİNO ASİTLER

Proteinler hidroliz edilirse kendilerini oluşturan asit ünitelerine parçalanırlar. Amino asitin hemen hepsi ortak bir omurgaya sahipse de yan zincirleri (R) farklılık gösterir. Bu yan zincirler sayesinde her protein farklı bir yapı ve fonksiyon kazanır. Alfa-karbon atomuna *asimetrik karbon* atomu denir ve Glisin hariç tüm amino asitlerde vardır. Bu nedenle alfa karbon atomuna *kiral merkez* (dört farklı gruba bağlı) de denir. Böyle bir yapının birbiri üstüne çakıştırılmayan iki ayna görüntüsü vardır. Bu iki forma *enantiyomer* veya *stereoizomer* denir.

Adlarından da anlaşılacağı gibi amino asitler karakteristik iki fonksiyonel grup içerirler: Amino grubu (-NH<sub>2</sub>) ve karbonil grubu (-COOH) bir de alkil (R) kökü bulunur. Proteinlerin yapısında bulunmayan fakat hücrede çok değişik biyolojik fonksiyonlara sahip amino asitler de vardır (*Ornitin* , *Sitrülin* , *Arjinino süksinik asit*, *Homosistein*, *Homoserin*, *Sistein sülfonik asit*, *Dihidroksifenilalanin (DOPA)*, *5-Hidroksi triptofan*).



Proteinlerin hepsi L-amino asitlerden meydana gelmişlerdir. Proteinler, L-amino asitlerde (L=levo yani sol) alfa-amino grubu asimetrik karbon atomunun solunda, D-amino asitlerde (D=dekstro yani sağ) ise sağında bulunur. Kiral merkezler ayrıca optik aktivite gösterirler (her izomer ışığı farklı kırar).

### 3. AMİNO ASİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

Organizmada sentezlenemeyen, besinlerle dışarıdan alınması gerekli amino asitlere *esansiyel amino* asitler denir. Bunlar: Valin, lösin, izolösin, treonin, ketiyonin, fenil alanin, triptofan ve lizin amino asitleridir.

Amino asitler yapısal özelliklerine göre değişik şekilde sınıflandırılırlar. Reaksiyonlara göre amino asitler: nötral, asidik ve bazik amino asit olarak 3 sınıfa ayrılırlar. Kolay öğrenmek bakımından amino asitler aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir:

#### 1. Alifatik Amino Asitler

Glisin, alanin, valin, lösin, izolösin amino asitleri alifatik yan zincirlidir. Metionin, kükürt içerir. Prolin, siklik yapıdadır. Fenilalanin ve triptofan aromatik yan zincirlidir.

#### 2. Aromatik Amino Asitler(Fenilalanin ve tirozin)

**Fenilalanin:** Fenilalanin tirozine dönüşebilir fakat tirozin fenilalanine dönüşemez. Bundan dolayı fenilalanin esansiyel bir amino asittir. Yani dışarıdan besinlerle alınması gerekir. Fenilalanin'in tirozine dönüşümü genetik bir bozukluk dolayısıyla fenilalanin hidroksilaz enziminin bulunmamasına bağlı olarak durduğu takdirde, kanda fenilalanin ve bazı metabolitlerinin birikimi ve idrarda bu maddelerin atıldığı görülür. Küçük çocuklarda görülen bu kalıtsal hastalık "fenilketonüri" olarak adlandırılır. Hastalarda zeka geriliği ve gelişme noksanlığı görülür.

**Tirozin:** Adrenal medulladan sentezlenen epinefrin ve norepinefrin ile tiroid bezinden salınan trioksin'in ön maddesini oluşturur. Tirozin metabolizması bozukluğundan cilde rengini veren melanin denen pigmentin oluşumundaki yetersizlikten kaynaklanan "Albinizm" hastalığı görülür. Bu hastalarda cilt ve kıllar beyaz olur.





**Triptofan:** Hem besin değeri yönünden hem de hücre için önemli birçok bileşiğin kaynağını oluşturduğundan önemli bir amino asittir. Niyasin isimli vitaminin ve birçok fizyolojik görevi bulunan serotonin'in sentezinde kullanılır. Şizofreni hastalarında krizler esnasında bu amino asitin parçalanma ürünleri idrara çıkar.

### 3. Kükürlü Amino Asitler

**Sistein:** Birçok proteinlerde ve özellikle kreatininde desistinde (sistin) şeklinde fazla miktarda bulunur. Sistein, glutatyonuun bileşimine girer. Organizmada metiyonin bulunduğu takdirde vücutta yapılabilir. Metiyonin varlığında serin'den teşekkül eder.

**Metiyonin:** Birçok proteinde bulunur. Esansiyel bir amino asittir. Metiyonin organizmada hem metil (-CH<sub>3</sub>) hem sulfhidril (-SH) grubu vericisidir.

**Sistin:** Sistinde iki sistein molekülü bir disülfid köprüsü vasıtasıyla birbirine bağlanmıştır. Saç, tırnak ve boynuz gibi yapılarda bulunur.

### 4. Asidik Amino Asitler

*Aspartik asit* *Glutamik asit* bu guruba girer. Endojen amino asitlerdendir. Bu iki amino asit transaminasyon reaksiyonlarında rol alır. Ayrıca glutamik asit, folik asit denilen vitaminin yapısında rol alır.

### 5. Bazık Amino Asitler

**Lizin:** Özellikle hayvansal kaynaklı proteinlerde bulunur. Bazık bir amino asit olup, organizmada teşekkül edemez, yani esansiyeldir.

**Hidroksilizin:** Lizin amino asidinin bir (OH-) grubu taşıyan şeklidir.

**Histidin:** Birçok proteinde % 1-2 oranında ve hemoglobinde %10 oranında bulunur. Endojen bir amino asittir.

**Arginin:** Birçok proteinde özellikle proitaminde bulunur. Organizmada glutamik asitten meydana gelir. Üre biosentezinde rol alır.

### 6. İmino Asitler

**Prolin ve Hidroksiprolin:** En çok prolamin grubundan proteinlerde bulunur. Amino grubu yerine imino grubu bulunur. Prolin ve hidroksiprolin endojen maddelerdir. Prolin, bağ dokusunun yapıtaşı olan kollajen'in yapısında bulunur.

## 4. AMİNO ASİTLERİN ÖZELLİKLERİ

Amino asitin hemen hepsi ortak bir omurgaya sahipse de, yan zincirleri (R) farklılık gösterir.

**Stereoizomerler** aynı moleküler formüle ve aynı çeşit atomların herhangi bir moleküle bağlı olduğu maddeler olup, sadece bu atomların uzaydaki (üç boyutlu yapıdaki) dizilişleri bakımından farklılık gösterirler.



**Enantiyomerler** ise an az bir kiral atomun varlığına ihtiyaç duyan stereoizomerler olup birbirlerini ayna görüntüsü olan iki maddeyi ifade eder.

**Kiral karbon** (asimetrik karbon) dört farklı grubun bağlandığı karbon atomudur. Enantiyomerler birbirlerinden D veya L formu olarak ayrılırlar.

**Diastereomerler** birbirinin ayna görüntüsüne sahip olmayan stereoizomerler olup kiral atomun olmasına gerek göstermezler.

**Epimerler** birden fazla asimetrik atoma sahip diastereoizomerler olup sadece bir asimetrik karbon atomunun konfigürasyonu (karbona bağlı grupların ayrı konumlarda olması, örneğin sağda veya solda) ile birbirlerinden farklıdırlar.

**Anomerler** karbonhidrat epimerlerinin özel bir formu olup özellikle anomerik karbon atomu bakımından farklıdırlar. Cis-trans izomerizm çift bağ tarafından sağlanan bir özelliktir. Eğer çift bağın iki ucundaki gruplar aynı yönde ise Cis, ters yönde ise trans konfigürasyon meydana gelir.

Proteinlerin hepsi L-amino asitlerden meydana gelmişlerdir. L-amino asitlerde (L=levo yani sol) alfa-amino grubu asimetrik karbon atomunun solunda, D-amino asitlerde (D=dekstro yani sağ) ise sağında bulunur. Kiral merkezler ayrıca optik aktivite gösterirler (her izomer ışığı farklı kırar).

## 5. AMİNO ASİTLERİN BAZI REAKSİYONLARI

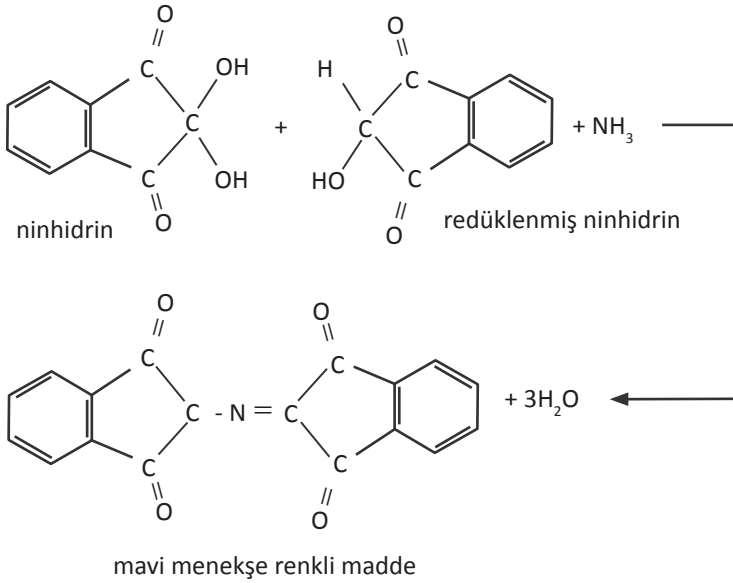
### A. Renk Reaksiyonları

**Ksantoprotein:** Bazı süstitüe benzen bileşikler  $\text{HNO}_3$  etkisiyle sarı renkli nitro veya nitrozo bileşiklerini meydana getirirler. Benzen halkası içeren tirozin ve triptofan amino asitlerini tanıma reaksiyonudur.

**Biüret Reaksiyonu:** Birbiriyle doğrudan veya peptid bağı ile bağlanmış iki karbonil grup içeren bileşikler  $\text{NaOH}$  ve seyreltik  $\text{CuSO}_4$  çözeltisi ile karıştırılırsa menekşe renk verirler. Amino asitler bu reaksiyonu vermezler.

Amino asit olduğu halde Histidin, Serin ve Treonin bu reaksiyonu verirler. Böylece bir proteindeki peptid bağları gösterilir.

**Ninhidrin Reaksiyonu:** Eğer bir  $\alpha$ -amino asit ninhidrin ile (=triketohidridinden hidrat) kaynatılırsa menekşe renk oluşur. Bu şartlar altında proteinlerle polipeptidler de reaksiyonu (+) verirler. Reaksiyon esnasında karbondioksit ( $=\text{CO}_2$ ) ve amonyak ( $=\text{NH}_3$ ) da oluşur. Bundan dolayı meydana gelen maddelerin miktarı ölçülmek suretiyle amino asitlerin miktarı tayin edilebilir.



**Deaminasyon:** Amino asitten amino (NH<sub>2</sub>) grubunun çıkması sonucu oluşur. Glutamik asit oksidatif deaminasyon ile amonyak ve keto asite veya redüktif deaminasyonla NH<sub>2</sub> çıkararak amino asidin ayrışması gibi. Deaminasyon daha ziyade alkali ortamlarda meydana gelir.

**Dekarboksilasyon:** Amino asitlerden karboksil (COOH) grubunun çıkarılması olayıdır.



Mikroorganizmalar asit karakterli ortamlarda üredikleri zaman amino asitler de karboksilasyonla ayrışarak amin ve karbondioksit meydana gelir. Oluşan ürüne biyojen amin denir.

Ornitin ve Lizinin dekarboksilasyonu sonucu oluşan Putresin ve kadaverin, etin bozulması ile oluşan kötü ve hoşça gitmeyen tadın sebebidir.

**Transaminasyon:** Alfa amino asitlerdeki amino grubu transaminaz enzimi aracılığıyla alfa keto asite transfer edilir.

**Deaminasyon:** Bir aminoasidin amino grubunun ayrılmasına *deaminasyon* denir. Transaminasyon sırasına, amino grupları bağlı halde kalırlar. Amino asitlerin deaminasyonunda ise azot, önce amonyak halinde serbest kalır fakat amonyak kuvvetli bir hücre zehridir ve zehirsizleştirilmesi zorunludur. Aminoasitlerin oksidatif deaminasyonu sonucu NH<sub>3</sub> açığa çıkar ve bu madde glutamin oluşumu ( glutamik asit ve NH<sub>3</sub>'tan) ile zehirsizleştirilir. Son boşaltım formu ise karaciğerdeki bir döngüde oluşturulan üredir.



## B. AMİNOASİTLERİN METABOLİZMASI

Amino asitin amino grubu,  $\alpha$ -ketoglutarata aktarılarak L- glutamat meydana gelmekte ve daha sonra deaminasyona uğrayarak amonyum iyonu ( $\text{NH}_4$ ) kaybetmekte ve  $\alpha$ -ketoglutarat tekrar ortaya çıkmaktadır. Amonyum ( $\text{NH}_4$ ) iyonu dokulardan karaciğere transfer edilmekte, burada ya biyosentez için kullanılmakta ya da ürik asit ve üreye dönüştürerek vücut dışına atılmaktadır.

Aminoasit amino grubunu kaybederek, geriye  $\alpha$ - ketoasite,  $\alpha$ -ketoasit kaaraboksil grubunu kaybederek ya asetil-CoA'ya dönüşerek sitrik asit siklusuna baştan girmekte ya da sitrik asit siklusu ara ürünlerine yıkıma uğramaktadır.

**NOT:** Amino asitlerin azotu üre olarak dışarı atılırken, karbon iskeleti daha ileri düzeyde yıkıma uğratılır.

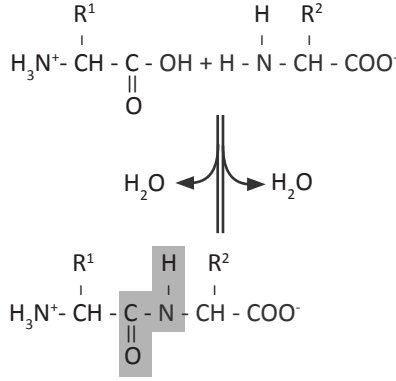
## C. EMİLEN AMİNOASİTLERİN GENEL METABOLİZMASI

Proteinlerin yıkılması sonucu oluşan aminoasitler, barsaktan emilerek kana geçer ve karaciğer ile böbrek tarafından alınarak metabolik değişikliklere uğratılır. Kandaki aminoasitlerin bir kısmı da idrarla atılır. Kan dolaşımından hücreye alınan aminoasitler ve hücrede protein yıkılışı arasında serbest hale geçen aminoasitlerle beraber dokuya göre farklı olmak üzere şu metabolizma yollarını izlerler:

1. Aminoasitler vücut proteinlerinin yapılışında kullanılabilirler. Bu bir dinamik denge ve yapım yıkım olayları her dokuda farklı hızda meydana gelir.
2. Aminoasitlerden porfirin iskeleti, purin iskeleti ve kreatin gibi protein olmayan diğer azotlu bileşikler yapılı.

## D. PROTEİNLER

Proteinler amino asitlerin polimerleridirler. Kuramsal olarak, bir amino asidin  $\alpha$ -karboksil grubunun OH'i ile diğer amino asidin  $\alpha$ -amino grubu arasından su ayrılarak peptit bağı oluşur. İki amino asitten dipeptit, üç amino asitten tripeptit, 10'a kadar olan amino asitten oligopeptit, daha çok amino asitten ise polipeptit meydana gelir.



### Peptid bağı

**Birincil yapı:** Bu yapı peptit dizisindeki amino asitlerin genetik bilgiye göre bağlanarak dizilimiyle oluşan seridir. Her protein için karakteristik bir dizi bulunur. Genelde protein zincirinin maksimum bir uzunluğu vardır ve belirli sayıda amino asit içerir. Zincirin fazla uzaması, proteinin katlanmasında (ki bu aşama protein fonksiyonu için önemli bir aşamadır) daha fazla hatanın oluşmasına sebep olabilir.

**İkincil Yapı:** Amino asitlerin R gruplarının etkisi göz önüne alınmadan, ana zincir atomlarının hidrojen bağı etkileşimleriyle oluşan konformasyondur. Ana zincirdeki oksijen atomlarında kısmi negatif, hidrojen atomlarında kısmi pozitif yük olduğu için, bu atomlar arasında oluşan hidrojen bağları çeşitli tipte katlanmalara neden olur.

**Üçüncül Yapı:** Amino asitlerin R grupları arasındaki etkileşimler de üç boyutlu yapıda rol oynar ve proteininin genel yapısını yansıtır. Protein katlanırken, hidrofobik R gruplarına sahip olan amino asitler, sulu ortamdan kaçıp proteinin merkezinde toplanır. Bu zincirler, Van der Waals etkileşimleri tarafından bir arada tutulurlar. Ayrıca hidrofilik R grupları arası hidrojen bağları ve yüklü R grupları arasındaki iyonik bağlar da üçüncül yapının kararlılığını etkiler. Ayrıca amino asitlerinin birbirine yaklaşmasıyla oluşan disülfid kovalent bağları da bu yapıyı güçlendirir.

**Dördüncül Yapı:** Bazı proteinler, işlevsel tek bir makromolekül oluşturabilmek için birden fazla polipeptit zinciri içerirler. Bu yapıda bulunan her bir zincire alt birim denir. Bu alt birimler arasındaki etkileşimler, domino etkisi yaratarak ortak bir çalışmaya olanak sağlar. Örneğin hemoglobin.





Primer yapıda tek bağlar, bağ etrafında serbest rotasyona elverişli olduğundan sonsuz sayıda konfigürasyon (uzaydaki tertip) mümkünken proteinlerde ancak bazı konfigürasyonlara rastlanmaktadır. Buna göre de söz konusu protein molekülündeki atomların düzenini bilmek gerekir. Proteinlerde, hidrojen bağları gibi, atomlar arası reaksiyonlardan sekonder yapı denilen bazı konfigürasyonlar tercih edilir. Polipeptid için bu konfigürasyonlardan üçü «yaprak strüktür», «kıvrımlı yaprak strüktür» ve « $\alpha$ -helis» şekilleri anlaşılmıştır.

Proteinlerin üç boyutlu yapısı sıcaklık değişikliklerine karşı çok hassastır. Pek çok proteinin 100 derecenin çok altındaki sıcaklıklarda yapısı bozulur. Bu genellemenin tek istisnası termofilik bakterilerdir. Bir protein molekülünün, primer doğal yapısındaki tersier ve kuaterner yapısının bozulması denatürasyon olarak tanımlanır. Bu, hidrojen köprülerinin ve disülfür bağlarının çözülmesi ile olur.

Denatürasyon etkisi gösteren fiziksel yöntemler kuvvetli çalkalama ve ısıtma, UV-ışık, röntgen ve radyoaktif ışınlardır. Kimyasal denatürasyon her şeyden önce hidrojen bağlarını çözen üre ve guanidin gibi maddelerle olur. Ayrıca da baz ve asit, organik çözenler, ağır metal tuzları, belirli deterjanlar ve kompleksleme araçları *denatürasyon* yapabilir.

#### **E. FİZYOLOJİK ETKİYE SAHİP PEPTİDLER:**

Glutasyon (GSH, GSSG): g-glutamil sisteinil glisin yapısındadır. Antioksidan olarak görev yapar.

Tirotropin saliverici faktör: piroglutamil histidil prolinamid yapısındadır.

Pentapeptitler: Ağrı sezilmesinde etkili beyin peptitleridirler.

Oktapeptitler, Dinorfinler: Hipotalamusta oluşturulurlar, morfin benzeri aktiviteleri vardır, iştahın düzenlenmesinde rol oynarlar.

Nanopeptitler: Oksitosin ve vazopressin (antidiüretik hormon, ADH) hipotalamusta sentezlenir, aksonlar boyunca hipofizin arka lobuna taşınır ve burada depolanırlar. Bradikinin, hormon benzeri etkileri olan bir peptittir, inflamatuvar reaksiyonları inhibe eder.

Dekapeptitler:

Kallidin: lizil bradikinin yapısındadır, kinin aktivitesi gösterir, böbrekte oluşur ve böbrek fonksiyonlarını etkiler.

Gramicidin S: sirküler yapıda ve 2 D-fenilalanin kalıntısı içeren bir peptittir.



## F. PROTEİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

Öteden beri yapılan sınıflandırılmalarda mümkün olduğu kadar kimyasal temele dayanılmakta ve bu olmadığı takdirde çözünürlük temel olarak alınmaktadır. Kimyasal bileşimlerine göre proteinler öncelikle *basit proteinler* ve *bileşik proteinler* (proteidler) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

### A-Basit Proteinler

Basit proteinler yalnızca  $\alpha$  amino asit moleküllerinden yapılmışlardır, bileşik proteinler ise amino asitlerin yanında başka yapı taşlarını da taşırlar. Bununla birlikte bu tasnif pek doğru değildir, çünkü basit proteinler grubuna giren proteinlerde az miktarda amino asit olmayan değişik maddeler, örneğin karbohidrat (albumin ve globulinde) veya fosfor (ovalbuminde) bulunur. Basit proteinler, çözünürlük bakımından ayrıca: *çözünen* ve *çözünmeyen* olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Çözünme; su, tuz, alkali ve asit çözeltilerinde ve etanolde olabilir.

Çözünen proteinler 6 gruba ayrılırlar:

**Albuminler:** Hayvan ve bitki dokularında bol miktarda bulunan albuminler zayıf alkali özelliktedirler, moleküllerinde bulunan diamino asitler dikarboksilli asitlerle az çok dengededir. Suda, seyreltik tuz çözeltilerinde, seyreltik asit ve alkalilerde çözünürler. Amonyum sülfat ile yarı doyumakla, magnezyum sülfat veya sodyum klorür ile doyumakla pıhtılaştırılamazlar. Kuvvetli asitler ve ağır metal tuzları ile pıhtılaşırlar. Albuminlerin çoğunun izoelektrik noktaları pH 4,5 ile 5,0 arasındadır. Organik çözücülerde çözünmezler. Kükürt yüzdeleri (%1,6-2,2) yüksektir. Yumurta beyazında bulunan *uvalbumin* (billûri), adalede bulunan *miyojen*, kan serumunda bulunan *serumalbumin* (billûri), sütte bulunan *laktalbumin*, buğdayda bulunan *lökosin*, pankreas salgısında bulunan *insulin* (*ensülin*) proteinleri yer alır.

**Globulinler:** Albuminlere benzerler. Bir kısmı saf suda çözünür ki bunlara *psödoglobulinler* denir. Çözeltilerinden sulp  $MgSO_4$  veya NaCl ile doyumakla ve  $(NH_4)_2SO_4$  ile yarı doyumakla çökeltirler. Albuminler gibi ısıtmakla da pıhtılaşırlar. Globulinler asit karakterde olduklarından yalnız alkalilerde çözünürler; asitlerde, karbonik asitle bile çökerler. Globulinler canlıların en önemli proteinleri olup molekülleri albüminlerinkinden daha büyüktür. İsoelektrik noktaları pH 5,5-6,5 arasındadır. Albuminler gibi organik çözücülerde çözünmezler Kandan eritrozitlerin ayrılması ile geriye kalan sarımsak sıvı plazmada fibrinojen proteini çözünmüş olarak bulunur, kanın pıhtılaşması ile bu protein suda çözünmeyen bir globulin olan *fibrin'e* dönüşür. Kanamalarda bu suretle kanın fazla akması önlenir. Serumda *serumalbumin* ve *serumglobulin* bulunur. Diğer önemli hayvansal globulinler, sütte bulunan *laktoglobulin* ve adalede bulunan *miyozin'dir*.



Kenevir tohumunda ve tahılda *edestin*, bezelyede *iegümin*, bademde *amandin* globulinlerdendirler.

**Glutelinler:** Glutelinler saf su ve tuz çözeltilerinde çözünmezler, fakat seyreltik asit ve alkalilerde kolay çözünürler. Glutelinlerin tipik örnekleri tahıl tanelerinde (endosperm hücrelerinde) bulunurlar. Bunlardan buğdayda *glütenin*, yulafta *avenin*, pirinçte *orizenin*, mısırdaki *zeanin* ve arpada *hordenin* vardır.

**Prolaminler:** Prolaminlerin %70-80'lik alkolde çözünürler, mutlak alkolde veya suda çözünmezler. Onun için bunlara alkolde çözünen proteinler denir. Buğdayda glüteninin yanında *gliadin* bulunur. Buğday ununa su ilâve edildiğinde gliyadin ve glütenin kolloidal yapışkan bir kompleks yaparlar. Bu özellik buğdayı diğer hububattan ayırt ettirir. Bu yapışkan madde sayesinde ki maya ile oluşan karbon dioksit hamurda tutulu kalır. Ekmeğin pişmesi için glüten gereklidir; kabuk, glüten sayesinde oluşur.

**Provitaminler:** Moleküllerindeki azot yüzdesi arginin (%90'a kadar) ihtiva ettiklerinden kuvvetli alkali özelliktedirler. Havadan karbondioksit alarak karbonat oluştururlar. Argininden sonra en fazla lizin ve histidin amino asitleri bulunurlar. Su ve seyreltik asitlerde çözünürler. Kuvvetli baz özeliğinde olduklarından diğer proteinleri çökeltirler. Birçok protamin son zamanlarda tıpta kullanılmaya başlanmıştır. Bu arada insulinin protamin ile olan bileşiği şeker hastalıklarında kullanılmaktadır ki bu ilacın etkisinin daha uzun zaman devam ettiği görülmektedir.

**Histonlar:** Histonlar bazı hayvan dokularında bulunur. Yapılarındaki diamino asitlerin fazlalığından, alkali özelliktedirler. Histidin ve arginin amino asitleri fazladır. Yalnız bu alkalilikleri protaminler kadar değildir. İzoelektrik noktaları nötr noktaya daha yakındır. Örneğin *globin'in* izoelektrik noktası pH 7,5'tir. Hücrelerde histonlar nüklein asitlere bağlı olarak bulunurlar

## 2. Bileşik Proteinler (Proteidler)

Bileşik proteinler, basit proteinlerden başka *prostetik grup* denilen ve basit proteine az veya çok sağlam bir şekilde bağlanmış olan başka cins kimyasal bileşik kalıntılarını kapsarlar.

1. Fosfoproteidler
2. Glikoproteinler
3. Kromoproteinler
4. Lipoproteinler
5. Nükleoproteinler

**Fosfoproteidler:** Fosforik asit ve protein bileşikleridir. Sütte bulunan kazein, yumurta sarısında bulunan vitelin fosfoproteinlerdendir.





**Mukoproteinler(Glikoproteinler):** Glikoproteidler bileşimlerinde %10-30 karbonhidrat ihtiva ederler. Bunlar iki gruba ayrılırlar. *Nötro glikoproteidler* moleküllerinde mannoz, galaktoz ve asetilglukozamin gibi nötr şekerler vardır. Bunlar nötr veya zayıfça asidik özellikte proteinlerdir. Yumurtanın *ovomükoid'i*, gözün cam maddesinin mükoidi ve kan serumunun *serummükoid'i* bunlardandır. *Asido glukoproteinler* asidik özelliktedirler. Bu proteidlere eskiden *müsinler* (sümüksel maddeler) adı verilmiştir. Kıkırdakta bulunan *konaroproteidic ve hiyeleronik asit* de bu sınıftandırlar, moleküllerinde kondroitin sülfat bulunur. Bunlar da fosfor içermezler.

**Kromoproteinler:** Proteinlerin, boyar madde karakterindeki düşük molekülü prostetik grupla olan bilezikleridir. En önemlilerinde boyar madde bileşeni porfirin bileşiği (hem, klorofil)dir. Porfirinil proteidlerin en önemlileri *hemoproteidlerdir*. Hemoproteidlere, oksijen taşınmasında rol oynayan *hemoglobin*, kas boyar maddesi *miyoglobin*, elektron nakil vasıtaları *sitokromlar, katalaz, peroksidaz* gibi birçok enzimler dâhildir. Her birinde rensiz protein, bir demir porfirin bileşiğine bağlanmıştır.

Hemoglobin omurgalı hayvanların kan boyar maddesidir. Protein bileşeni bir histon olan *globin*, boyar madde bileşeni ise *hem'dir*. Hem, demir (II) iyonunun *porfirin* ile yaptığı bir komplekstir. Porfirinler *porfin* çekirdeğini taşırlar. Hemoglobinde yüzde 4 hem ile %96 globin vardır. Hemoglobinin, solunumla alınan havanın oksijeni ile akciğerde birleşerek oksihemoglobin haline geçer ki, burada da demir gene iki değerliklidir. Organizma dışında, oksitleyici maddelerle hemoglobin çabucak *methemoglobin'e* dönüşür. Burada demir 3 değerliklidir, hidroliz ile globin ve *hematin* ayrılır.

**Lipoproteinler:** Hem protein hem de lipitlerden oluşan biyokimyasal bileşimlerdir. Taşıyıcı özelliklerinin yanısıra, lipit metabolizmasında yer alan çeşitli enzimlerin, taşınan lipitleri birbirine dönüştürdüğü kimyasal reaksiyon platformları olarak da işlev görürler (HDL, LDL).

**Nükleoproteinler:** Hayvan ve bitki hücre çekirdeklerinin temel kısmını teşkil ederler. Bunlar çok sayıda fosfat asit bulundurdıklarından asidik reaksiyon verirler, su ve asitlerde çözünmezler. Zayıf alkalilerde çözünürlerse de asit ilavesi ile tekrar çökeltilirler. Hidrolizlerinde üç grup madde ayrılır.

- Fosfat asidi,
- Bir şeker veya şeker türevi,
- İki purin ve iki pirimidin cinsinden bazlar.

Nüklein asitler canlı hücrelerin genetik (bitki, hayvan ve insanlarda soyaçekim olaylarını inceleyen biyoloji kolu) olayların kontrolünden sorumlu olan bu maddelerdir. Molekülleri zincir şeklindedir ve kolayca daha küçük birçok birime hidrolizlenebilirler. Her bir nüklein asit molekülü monomer birimlerin cinsine ve bu birimlerin zincir içerisindeki sıralanış şekline göre değişir.



Nüklein asitlerin monomer birimlerine *nükleotidler* (veya mononükleotidler) denir ve bu nedenle bir nükleotid zinciri veya nüklein asit molekülüne bazen polinükleotid de denir. Her bir nükleotid bir fosfat, bir şeker ve bir azotlu halkalı bileşik olmak üzere üç alt birimden oluşmuştur. Nükleotidlerde bulunan karbohidratın cinsine göre nüklein asitler iki gruba ayrılır.

Bu grupların birinde karbohidrat olarak D riboz bulunur, *ribonüklein asitler* adını alırlar. Diğer grupta bulunan şeker 2-deoksi- D-riboz'dur, *deoksiribonüklein asitleri* içerirler.

Genellikle ribonüklein asitler RNA ve deoksiribonüklein asitler DNA olarak kısaca adlandırılırlar. Nüklein asitlerin azotlu bileşiklerine genellikle nüklein asit bazları (veya azotlu bazlar) denir, bunlar *purin* ve *pirimidin* türevleridirler. Her bir nüklein asit molekülü iki purin nükleotidi ve iki pirimidin nükleotidi olmak üzere dört tip monomer içerir. Aynı iki purin türevi, *adenin* ve *guanin*, ve aynı bir pirimidin türevi *sitosin*, her iki RNA ve DNA'da bulunurlar.

Fakat dördüncü baz RNA da *urasil* ve DNA da *timin* bulunur.

Nükleotidlerin kısmen hidrolizi ile fosfat asidi ayrılır, karbohidratın azotlu bazla olan bileşiği kalır ki bunlara *nükleozidler* denir.

**Metaloprotein:** . Demir içeren metaloprotein için ferritin güzel bir örnektir.

## G. PROTEİN BİYOSENTEZİ

Protein sentezi polipeptit zincirinin amino ucundan başlayıp karboksil ucuna doğru devam etmektedir. Protein sentezinin başarılabilmesi için, t-RNA ve m-RNA moleküllerine, aktive edici enzimlere, ribozomlara, bazı protein faktörlerine, ATP ve GTP moleküllerine ve  $Mg^{+2}$  iyonlarına gerek vardır.

Zincirin uzaması, basamak basamak olmakta ve her seferinde yeni gelen aminoasitin amino ( $-NH_2$ ) grubu peptid yapısına daha önceden girmiş olan aminoasitin karboksil ( $-COOH$ ) grubu ile peptid bağı yapmaktadır. Peptid bağının yapımı için enerji kaynağı olarak GTP ve ATP 'ye gerek duyulmaktadır. Her aminoasite özgü olan aminoasit-t-RNA sentetaz enzimleri aracılığı ile ve ATP harcanması ile önce aminoasitler aktive edilmekte daha sonra da aminoasitin karboksil grubundan t-RNA 'nın 3-hidroksil grubuna bağlanması sağlanmaktadır. Böylece aminoasit t-RNA'lar oluşmaktadır. Her aminoasit için en az bir aktive edici enzim ve bir t-RNA bulunmaktadır. Yani bunların sayısı birden fazla olabilmektedir.

Genetik bilginin aktarılması 3 önemli işlemi kapsar

1. **Replikasyon** : DNA'nın bir eş modelinin oluşturulması.
2. **Transkripsiyon**: DNA'daki bilginin RNA molekülüne aktarılması.
3. **Translasyon**: Genetik bilginin 20 aminoasite tercümesi ile protein sentezlenmesidir.



## H. PROTEİNLERİNİN SİNDİRİLMESİ

Omurgalılarda besinle alınan aminoasitlerin büyük bir bölümü, protein halinde alınmaktadır. Metabolik yollara ancak peptid ve proteinden ayrılmış serbest aminoasitler girmektedir. Bunun için de besinle alınan proteinlerin mide barsak kanalında proteolitik enzimlerle hidrolize edilmesi ve serbest aminoasitlere ayrılması gerekmektedir. Bu enzimler mide-pankreas ve incebarsaktan salgılanmaktadır.

Proteinlerin sindirimi midede başlamaktadır. Midedeki en önemli proteolitik enzim *pepsin*dir.

Pepsin, özellikle aromatik aminoasitlerin peptid bağını kırmakla beraber metiyonin ve loysin yaptığı peptid bağlarını da kırar. Pankreatik sıvı ince barsak içine salgılanır. Bu sıvı içinde *kimotripsinojen*, tripsinojen, prokarboksipeptidaz A ve B ile proelastaz bulunur. Kimotripsinojen, aktif tripsin ve kimotripsinin faaliyeti sonucu iki peptid bağının koparılması ile aktif kimotripsin haline dönüştürülmektedir. *Kimotripsin*, aromatik aminoasitlerin karboksil gruplarının katıldıkları peptid bağını kırar.

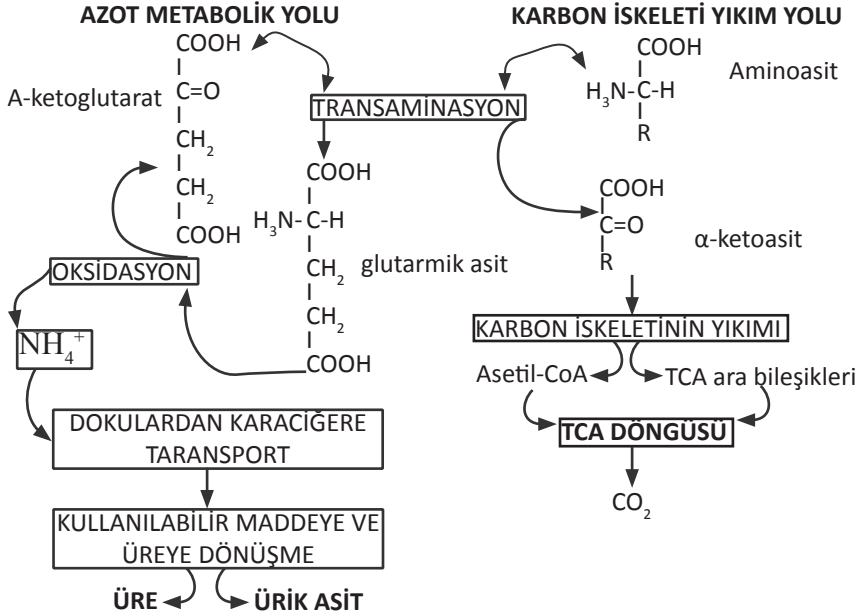
*Tripsinojen*, enterokinaz enziminin proteolitik aktivitesi ile aktif tripsin haline dönüştürülmektedir. *Tripsin*, bazik aminoasitlerden lizin ve arjininin karboksil gruplarıyla yaptığı peptid bağını kırar.

*Karboksipeptidaz A*,  $Zn^{+2}$  içeren bir enzim olup, hemen hemen peptidin  $-COOH$  ucundaki bütün aminoasitleri koparır. Karboksipeptidaz B, sadece C-terminaldeki lizin ve arjinin aminoasitlerini koparır.

Aminoasitlerin hemen hemen bütün metabolizması ve yıkımı karaciğerde olmaktadır.

## İ. AZOT DÖNGÜSÜ

Yirmi dört saat besinlerle alınan azot miktarı ile vücuttan atılan azot miktarı arasında, normal şartlarda bir denge vardır. Buna **azot dengesi** denir. Alınan azot, büyüme için gerekli proteinlerin kuruluşunda kullanılır. Buna karşılık vücuttan atılanı da; idrar, dışkı, ter, epidermis dökülmesi, saç ve tırnak büyümesi, burun ve benzeri sekresyonlarla atılır. Vücuda dışarıdan besinlerle alınan günlük azot miktarı aynı süre içinde atılandan daha fazla ise *pozitif azot dengesi*'nden daha az ise *negatif azot dengesi*'nden söz edilir. Genç hayvanlarda büyümeyi olumlu etkileyen insülin ve büyüme hormonu, pozitif azot dengesi üzerine etki eder. Protein metabolizmasıyla ilgili diğer hormonlar tiroksin, testosteron, kortizon tipindeki adrenal korteks hormonları ve ACTH'dır. Negatif azot dengesi açlık, yetersiz beslenme, ateşli hastalıklar, geniş yanıklar ve travmalarda görülür.

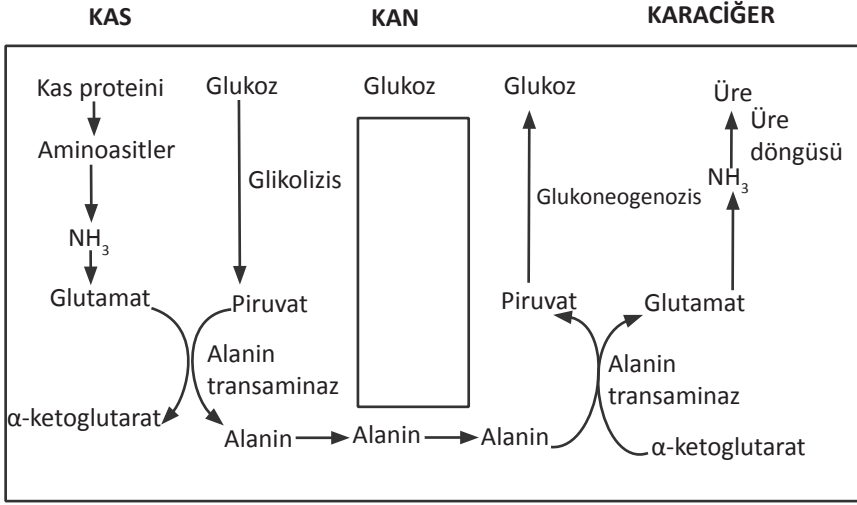


Aminoasitlerin amino gruplarının ve karbon iskeletinin 2 farklı yolda metabolize edilişi

## J. AMONYAK ÜRE ÜRİK ASİT VE KREATİNİN SENTEZİ

En önemli sorunlardan birisi amonyak gibi toksik bir maddenin beyne zarar vermeden periferik dokulardan toplanıp toksik olmayan hale dönüştürerek vücuttan dışarı atılmasıdır. Periferik dokulardan toplanan amonyak karaciğer ve böbreğe nakledilir. Bu organlarda nontoksik hale dönüştürüldükten sonra vücut dışına atılır. Beyin ve diğer dokularda aminoasitlerin deaminasyonu ile ortaya çıkan amonyak, glutamin sentetaz enziminin etkisi ile glutamat ile birleşerek glutamin meydana gelir.

Karada yaşayan hayvanlarda glutamin, kan dolaşımı ile karaciğere gitmektedir. Karaciğerde glutaminaz enziminin etkisi ile glutamin tekrar glutamat ve amonyum iyonuna (NH<sub>4</sub>) ayrılmaktadır. Amonyak, karaciğer tarafından üreye çevrilmekte ve daha sonra vücut dışına atılmaktadır. Amonyakın kan dolaşımında en zararsız şekli, glutamin yapısındaki halidir. Bu nedenle kan dolaşımındaki glutamin konsantrasyonu diğer aminoasitlerden daha fazladır. Alanin de amonyakın nontoksik şeklinde karaciğere taşınmasında özel bir rol oynamaktadır. İskelet kaslarında diğer dokularda olduğu gibi aminoasitlerin degradasyonu ile amonyak ortaya çıkmaktadır. Bu iki olay iskelet kasında oldukça aktif bir şekilde devam etmektedir. İskelet kasında bu iki kaynaktan ortaya çıkan amonyak *glukoz-alanin* döngüsü'nde alanin halinde karaciğere taşınmaktadır. Bu iki döngüde amonyak, glutamat **dehidrojenaz**'ın faaliyeti ile glutamatın amino grubu haline dönüştürülmektedir.



Üre memeli metabolizmasının son ürünü olup karaciğerde sentezlenerek idrarla da atılır. Üre insanlarda yalnız karaciğerde oluşur. Bir günde sentez edilen üre miktarı 20-25 g'dır. Sentez edilen bu üre miktarı aynı zamanda organizmadaki protein değişim miktarının bir ölçüsüdür. 1 g. üre 6.25 g. proteine karşılık gelir. Üre oluşumunu katalize eden enzimler karaciğer hücrelerinin mitokondriumunda bulunur. Üre amino asit metabolizmasında açığa çıkan ve intestinal bakterilerce üretilerek enterohepatik dolaşım ile karaciğere ulaşan amonyaktan sentezlenir.

Karaciğerin dejeneratif ve nekrotik hastalıklarda üre sentezi azalacağından kanda ve idrarda üre konsantrasyonları azalırken kanda amino asit ve amonyak seviyeleri yükselir. Bu durum aşırı protein alınımında ve genel dolaşım bozukluklarında da görülebilir. Kanda üre ve amonyak artışı ile idrarda üre azalmasına neden olan renal hastalıklardaki tablo ile bu durum karıştırılmamalıdır. Etçilerin idrarında otçullara göre daha fazla üre vardır. Normal olarak insanlarda günde 30 – 35 gr/kg üre atılırken atlarda 75 – 150 gr/kg üre atılmaktadır.

Karada yaşayan omurgalılarda üre, karaciğerde oluşmaktadır. Üre sentezine ilk giren amino grubu, (karaciğer hücrelerinin mitokondrilerinde bulunan glutamat dehidrojenaz enziminin faaliyeti ve glutamatın oksidatif deaminasyonu ile ortaya çıkan serbest amonyaktan) NH<sub>3</sub>'ten gelmektedir. Reaksiyon NAD<sup>+</sup> gerektirir.

Üre siklusunda iki amino grubu, bir bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ile bir araya gelerek bir molekül üre meydana gelmektedir. Üre siklusunun son reaksiyonunda bir karaciğer enzimi olan **arjinaz**, arjinini koparır ve üre ile ornitin meydana gelir. Meydana gelen üre, kan dolaşımına katılmakta, böbreklere gelerek oradan dışarı atılmaktadır. Böylece toksik olan amonyak, üreolitik hayvanlarda nontoksik olan üreye dönüştürerek vücut dışına atılmaktadır.



Kretinin kreatin in fosforlu bileşimidir ve kaslarda yüksek enerjili bir bileşik olarak görev yapar. Büyük bir kısmı kaslarda olmak üzere 20 gr kadar kreatin ve fosfokreatin mevcuttur. Kreatinin idrarla dışarı atılır.

## K. PROTEİN YETERSİZLİĞİ

Protein eksikliğinde vücut kendi dokularını kullanır. Sonuçta büyüme durur, ağırlık azalır. Ayrıca, vücudumuzda doku, hücre, enzim gibi protein kapsayan tüm elemanların etkinliği azalır veya kaybolur. Hastalıklara yakalanma riski artar.

Özellikle büyüme ve gelişme döneminde, protein gereksiniminin yüksek olduğu çocukluk çağında, yetersiz veya düşük kalite protein alınması önemli sorunlara neden olmaktadır. Proteinin kısıtlı alınmasına karşın, kalorisi yüksek olan şeker, nişasta ile beslenenlerde **kuvaşiorkor** hastalığı belirir. Kalorinin proteine göre daha kısıtlı alınması durumunda ise **marasmus** hastalığı oluşur. Ülkemizde sıklıkla, protein eksikliği enerji eksikliği ile birlikte görülür. Eksik protein alımı 0-6 yaş arasında henüz beyin gelişiminin tamamlanmadığı devre olduğundan zeka geriliğine yol açabilir. Protein kan hücreleri ve hemoglobun için de gereklidir.

Ürik asit glomerülsdan kolayca filtre edilir. Proksimal tubulde ürik asidin rezorpsiyonu, distal tubulda ise sekresyonu vardır. İlerlemiş renal yetersizliklerde plazma düzeylerinde inatçı artış şekillenir.

Organizmada ürik asit çok miktarda lökositin (lökositin çekirdeği nükleoprotein olduğu için) yapılması ve yıkılması halinde bazı nükleoprotein metabolizmasının bozukluğunda (gut hastalığının nöbetlerinden sonra) idrarda çok yüksek miktarda çıkar.

İdrarda azalışı gut hastalığının nöbetleri sırasında, böbrek yetersizliklerinde görülür. Bu durumda ürik asit kanda birikir.

## L. PREOTEİNLERİN BAZI ÖLÇÜM METODLARI

### Kromotografi

Birbirine çok benzeyen, kimyasal bir karışımı oluşturan farklı yapıdaki maddelerin birbirleri ile karışmayan iki faz arasındaki dağılım dengelerine dayanarak ayrılmalarını sağlayan ve aynı zamanda bu maddelerin kalitatif ve kantitatif analizini gerçekleştiren temel bir ayırım yöntemidir.

Hareketli faz gaz ise “gaz kromotografisi”, sıvı ise “sıvı kromotografisi” olarak adlandırılır. Ayrılmanın dayandığı ilkeleri göz önüne alırsak kromotografi, Adsorbsiyon ve Partisyon olarak ikiye ayrılır (Adsorbsiyon=yüzeyde tutma, Partisyon=dağılma).



Adsorbsiyon → sıvı-katı kromatografisi, gaz-katı kromatografisi

Partisyon → sıvı-sıvı kromatografisi, gaz-sıvı kromatografisi

Uygulama biçimine göre de kromatografiyi çeşitlerine ayırabiliriz.

Bunlar:

- a) Kâğıt kromatografisi
- b) Kolon kromatografisi
- c) İnce tabaka kromatografisi
- d) Gaz kromatografisi
- e) Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC)
- f) İyon değişim (İon Exchange) kromatografisi
- g) Jel-filtrasyon kromatografisi



## 12. ÇALIŞMA SORULARI

İki amino asit kullanarak dipeptid bağıını gösteriniz.

Proteinleri genel olarak sınıflandırınız.

Proteinlerin emilim ve absorpsiyonunu açıklayınız.



# 6 Ünite ENZİMLER



## İÇİNDEKİLER

Giriş

Enzimlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılması

Enzim Reaksiyonuna Etki Eden Faktörler

Enzim İnhibisyonları

Klinik Tanıda Enzim

Çalışma Soruları

&

## AMAÇLAR

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Enzimleri tanıyarak sınıflandırabilecek,

Enzimlerin kimyasal yapısını açıklayabilecek,

Enzim hızını etkileyen faktörleri bilecek,

Enzimlerin organizmalarda nasıl kullanıldığını bilecek,

Enzimlerin çalışma prensipleri öğrenecek,

Enzim eksikliğinde meydana gelen hastalıkları tanıyacaksınız.



## 1. GİRİŞ

Bir reaksiyonu hızlandıran, kendisi reaksiyondan değişmeksizin çıkan maddeye *katalizör* denir. Enzim ise canlı hücreler tarafından meydana getirilen, ancak etki yapabilmesi için hücrelerin varlığını gerektirmeyen, ısıya dayanıksız, organik bir katalizördür.

Tüm enzim proteinleri genler tarafından şifrelenir. Dolayısıyla amino asit dizilimi kendine özgüdür (bir gen-bir enzim kuralını hatırlayınız). Bazı enzimler (pepsin ve üreaz gibi) yalnız proteinden oluşmuştur. Fakat diğer çoğunluğu iki farklı kısımdan meydana gelmiştir. Enzimin protein kısmı *Apoenzim* denir. Bu kısım enzimin hangi maddeye etki edeceğini saptar. *Koenzîm* kısmı ise organik ya da inorganik, çok defa fosfattan meydana gelir. Ne koenzim ne de apoenzim kısmı yalnız başına etkindir. Koenzim kısmı metal iyonu ise ( $Ca^{++}$ ,  $K^{++}$ ,  $Mg^{+}$ ,  $Zn^{++}$ ) buna *Kofaktör* denir.

Birçok vitamin özellikle b grubu vitaminler protein yapısında olan enzimlerin kofaktörü olarak görev yaparlar. Örneğin NAD, NADP, FAD, FMN (oksidasyon olaylarını katalize eder), TPP ve koenzim-A (biyokimyasal reaksiyonlarda açık grupları taşıyıcı olarak görev yapar).

Enzimler özel olarak adlandırılırken, katalize ettikleri reaksiyonun özelliğine göre adlandırılırlar. Genel olarak enzimin etki ettiği substrata *az* eki getirilerek okunur. Örneğin; fosforu etkileyen enzime *fosforilaz*, laktozu etkileyene *laktaz*, lipidleri etkileyene de lipaz denir.

Enzimler genel olarak etkilerini oluştukları yerde gösterirler. Ancak bazı durumlarda sentez edildikleri hücrenin dışına salınırlar. Örneğin; Pepsin, kimotripsin, ve tripsin gibi enzimler sindirime katılmak üzere yapıldıkları hücre dışına salınırlar. Bazı enzimler de kan serumu içinde yer alarak hücre dışı faaliyetlerde bulunurlar. Hücrede sentezlendikten sonra dışarı salınan proteolitik sindirim enzimleri sentezlendikleri hücreye zarar vermemeleri için *prezîm* ( zimojen ) halinde bulunurlar.

Enzimlerin hücre içerisindeki yerlerini tespit etmek için histokimyasal metodlardan yararlanılır ve ultrasantrifüjden yararlanılmaktadır. Doku sıvısına izomolar bir solüsyon ile homojenize edilen dok, değişik hızlarda merkezkaç edilmek suretiyle hücrenin alt yapı elemanları birbirinden ayrılır. Bu altyapı fraksiyonları içerisinde hangi enzimlerin bulunduğu enzimatik reaksiyonlarla saptanır.

Enzimlerin bir kısmı sitoplazmaya serbestçe dağılmış olarak, diğer bir kısmı da hücredeki bazı yapılara sıkıca bağlanmış olarak bulunur. Laktik asit, amino asit ve yağ asitlerinden türeyen maddeleri karbondioksit ve suya kadar parçalayan solunum enzimleri, mitokondri zarlarının yapışma katlıdır. Keza ribozomların işlevsel bütünlüğüne katılan enzimler de bu tiptir. Dokulardaki enzimler değişik yöntemlerle saptanabilir.



## 2. ENZİMLERİN SINIFLANDIRILMASI

Enzimin hangi substratla çalışacağını saptayan kısmı apoenzim kısmıdır. Koenzim kısmı daha çok kimyasal bağa yakın olarak işlev gösterir. Enzimin apoenzim kısmı bir ya da birkaç yerinden (aktif bölgelerden) substrat molekülüne yapışır ya da bağlanır (yani bir enzim-substrat kompleksi oluşur) ve bu arada koenzim kısmı substrat üzerindeki bağlarla gerçek anlamda birleşmeye veya bağlanmaya giderek onu parçalar.

Uluslararası Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Birliği (IUBMB) enzimlerin her birinin sayısız alt grup içeren alt ana sınıfa bölüdüğü bir isimlendirme sistemi gerçekleştirmiştir.

**Oksidazlar:** Oksidasyon-redüksiyon olaylarını katalizlerler. NADH, NADPH, FADH<sub>2</sub> ve FMNH<sub>2</sub> koenzimleri bulundururlar (Dehidrogenazlar, sitokromlar, oksidazlar, oksijenazlar).

**Transferazlar:** Grup transferi reaksiyonlarını katalize eden enzimlerdir. C, N veya P taşıyan grupların transferini katalizlerler.

**Hidrolazlar:** Bağlara su sokarak yıkmayı katalizlerler.

**Liyazlar:** C – C, C – S ve belli C – N bağlarının yıkımını katalizlerler.

**İzomerazlar:** İzomerizasyon reaksiyonlarını katalize ederler.

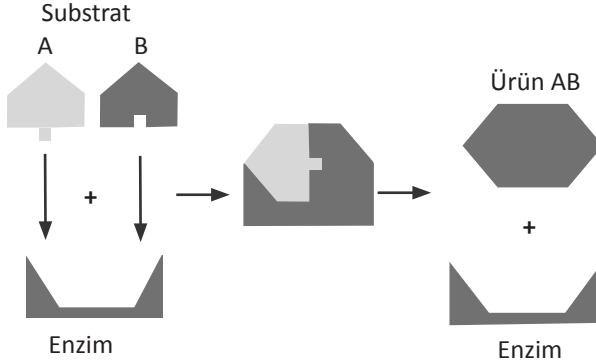
**Ligazlar:** ATP'nin yıkılmasından oluşan enerjiden faydalanarak iki molekülün birleşmesini kataliz eden enzimlerdir.

## 3. ENZİMLERİN ÇALIŞMA MEKANİZMASI VE REAKSİYONUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Enzim substrat kompleksini sağlayan bölgeye aktif merkez denir. Enzimin aktif bölgesinde en az bir amino asit bulunur. Aktif bölgede amino asitlerin yanında kofaktör, koenzimler de bulunur. Enzimlerin etki ettiği maddeye *substrat* denir. Reaksiyon sonunda meydana gelen maddeye *ürün* veya *prodakt* denir.

Aktif merkezdeki bazı bölgeler substratı bağlamakta diğer bölge de kataliz olayını başarmaktadır. Enzimler reaksiyonun gerçekleşmesi için buldukları ortamın aktivasyon enerjisini düşürerek aşılması gereken enerji bariyeri düşürürler. Bu durumda katalizör hızı artırır, ancak etkileştiği sistemin termodinamik özelliklerini değiştirmez.

Yani aktif merkezde iki bölge bulunur. Birincisi bağlanma bölgesi, ikincisi de katalitik aktivite bölgesidir.



Genellikle substratın aktif merkezde enzime bir anahtar kilit gibi bağlandığı kabul edilmektedir.

Biyolojik maddelerde yer alan birçok enzim aktivite ünitesi olarak adlandırılır. Enzim ünitesi, belirli şartlar altında bir dakika içerisinde 1 mikromol substratın transformasyonu katalize eden enzim miktarı olarak tanımlanmaktadır.

Enzim tek bir monomerden oluşmuşsa 3 boyutlu yapıya sahip olması gerekir. Tersiyer yapıyı kararlı kılmak için H bağları, İyonik Bağlar, Nonpolar Bağlar, Kovalent Bağlar, Van der Waals bağları görev alır.

Enzimlerin çoğu birden fazla monomerden meydana gelmiştir.

Enzim, 2 veya daha fazla alt üniteden meydana gelmişse quarterner yapının belirli bir düzende bir araya gelmesi gerekir.

Normal laboratuvar koşullarında çok yüksek ısılarda fazla enerji harcanmasını gerektiren birçok kimyasal reaksiyon, enzimler sayesinde daha az enerji ve vücut ısısında başarılmaktadır. Enzimler bazı bakımlardan kimyasal katalizörlere (protein olmayan katalizörler) benzetilmektedir. Katalizörler kimyasal reaksiyonu başlatmayıp, yalnız ölçülemeyecek derecede yavaş oluşan kimyasal reaksiyonların hızını artırmaktadır. Enzimler inorganik katalizörlere oranla aktivasyon enerjisini daha etkin bir şekilde düşürmektedirler. Böylece reaksiyonların, daha düşük sıcaklıkta ve az enerji ile yürümelerini sağlamaktadırlar. 1 mol hidrojen peroksidin ( $H_2O_2$ ) kendi kendine yıkılması için 18 Kcal.'lik enerjiye ihtiyaç vardır. Halbuki katalaz enzimi kullanıldığında sadece 2 Kcal.'lik bir enerjiye ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

**Enzim Konsantrasyonu:** Bir enzim reaksiyonunun hızı, enzimin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Enzim miktarı arttıkça reaksiyonun hızı da artar. Enzim miktarı 2 katına çıkartılırsa, reaksiyon hızı da iki katı artar.

**Substrat Konsantrasyonu:** Eğer pH ve sıcaklık sabit tutulursa, enzim/substrat derişimi arasındaki orana bağlı olarak bir tepkime hızı görülür.



**Hidrojen İyonu Konsantrasyonu (pH):** Enzimler genel olarak belirli bir pH derecesinde en yüksek aktiviteyi gösterirler. Enzimler protein yapısında olmalarından dolayı amin ve karboksil grupları, ortamın pH derecesine göre az veya çok iyonlaşırlar ve enzim konformasyonunda değişiklikler olur. Ayrıca düşük ve yüksek pH dereceleri enzimde protein yapısında olmalarından ileri gelen bir denatürasyona da sebep olabilir. Bir enzimin reaksiyonu en fazla hızlandırdığı pH'a *optimum pH* denir.

**Isının Enzimatik Aktiviteye Etkisi:** Enzim reaksiyonlarında sıcaklığın her 10 °C'de artmasına karşılık enzimin reaksiyon hızı bir katı veya üç katı kadar artmaktadır. Bazı enzimlerde artış daha fazla olabilir. Hayvansal kaynaklı enzimler için optimum ısı 40-50 °C olduğu halde, bitkisel enzimler için 50-60 °C dir. Daha yüksek ısıda enzimatik reaksiyon hızı azalır ve bir noktada enzim harabiyatı olur.

**Reaksiyon Ürünleri:** Bir enzimin reaksiyon hızı, zamanla reaksiyon ürünlerinin artmasından dolayı azalır. Çünkü enzim reaksiyonu geri dönüşlü özelliktedir.

**Zaman:** Bir enzimin reaksiyon hızı, belirli bir zamanda üretilen ürünün miktarıyla belirlenmektedir. Zaman uzadıkça oluşan ürünlerin aralarında birleşerek aksi yönde bir reaksiyon meydana getirmesi, enzimin zamanla inaktif olması, reaksiyonu önleyen maddelerin oluşması ve substratın tükenmesi gibi faktörlerdir.

**Işık ve Diğer Fiziksel Faktörler:** Kırmızı ışık tükürük amilazını ve diğer bazı enzimlerin aktivitesini artırırken, ultraviyole ışınlar aktiviteyi azaltıcı yönde etki yaparlar.

**Allosterik Etki:** Çok enzimli sistemlerin ilk reaksiyonlarını başlatan veya düzenleyen enzimlere *allosterik enzim* denir. Birçok enzim reaksiyonlarının son ürünü feed-back mekanizması ile enzimin etkisini inhibe eder. Örneğin; 5 enzimin katalize ettiği L-treonin'in L-izoloysin'e dönüşmesi sırasında, bu reaksiyon dizisinin son ürünü olan L-izoloysin, ilk enzim olan L-treonin dehidretazı kuvvetle inhibe eder. Bu inhibisyonu reaksiyonlarda oluşan diğer ara ürünler yapamaz. Son ürün tarafından inhibe edilen ilk enzim allosterik enzimdir.

### **$V_{max}$ ve $K_m$ Özelliği**

$V_{max}$ ; maksimum hızın yarısındaki substrat derişimidir.

$K_m$  Michaelis Menten hız konstantrasyonudur. Bir diğer deyişle  $K_m$ 'nin anlamı enzimin aktif verinin yarısının dolu olduğu substrat konsantrasyonunun ifadesidir.

$K_m$ 'in birimi molar derişimdir. 10<sup>-1</sup> – 10<sup>-6</sup> M arasındadır.

Enzim konsantrasyonuna bağlı değildir.



K<sub>m</sub>; Substrat yapısı, pH, Sıcaklık, İyonik şiddet durumuna göre değişir. K<sub>m</sub> enzimin bir karakteristiğidir. Bir sıvının kaynama noktası gibi. Ancak birden fazla enzim aynı K<sub>m</sub>'ye sahip olabilir.

K<sub>m</sub> bize V<sub>max</sub> 'ı ölçmek için ne kadar substrat kullanmamız gerektiğini söyler ve enzim inhibitörleri değerlendirilmesinde de kullanılır.

K<sub>m</sub> bize substrat için enzim afinitesi hakkında fikir verir. Bir enzim düşük K<sub>m</sub>'ye sahip ise substrat için yüksek afiniteye sahiptir. Çünkü düşük substrat konsantrasyonunda maksimum hıza ulaşmış yani doymuştur.

Metabolizmada düşük K<sub>m</sub>'ye sahip (yüksek afinite) enzimler büyük önem taşır. Düşük K<sub>m</sub> değerleri (1/1.000.000) 10<sup>-6</sup> M olarak verilir.

Düşük afinitedeki yüksek K<sub>m</sub>'e sahip enzimler ise metabolizma için az önemlidir. Bu K<sub>m</sub> değerleri 1/100 M->10<sup>-2</sup> veya 10<sup>-1</sup> M olarak verilir. Enzim üzerine bir inhibitör etki ediyorsa K<sub>m</sub> tarzı hakkında bilgi verir.

#### 4. ENZİM İNHİBİSYONLARI

Enzimler katalizlenen bir reaksiyonun hızını azaltan her hangi bir maddeye *inhibitör* denir. En sık rastlanan iki inhibisyon tipi vardır:

**Kompetitif (yarışmalı) inhibisyon:** Bu durumda inhibitör substratın normalde bağlanması gereken yere geri dönüşümlü olarak bağlanır ve böylece substratla o bölge için yarışır. Örneğin süksinik dehidrogenaz enzimi, süksinik asit'e benzeyen malonik asit tarafından inhibe edilir. Malonik asit, enzimle birleşmek için süksinik asitle yarışır.

**Nonkompetitif (yarışmasız) inhibisyon:** Bu inhibisyon tipi inhibitör substrat enzimin farklı bölgelerine bağlanınca yarışmasız inhibisyon meydana gelir. Yarışmasız inhibitör serbest enzim ya da ES kompleksine bağlanarak reaksiyonun yürümesine engel olurlar. Örneğin kurşun zehirlenmesinde kurşun proteinlerdeki sisteinin sülfidril ya zinciri ile kovalent bağlar oluşturur. Bu ağır metalin bağlanması geri dönüşümsüzdür. protoporfirin'e Fe<sup>2+</sup> girişini katalizleyen ferrokeletaz enzimi ve aminolevilant dehidraz kurşun inhibisyonuna duyarlı enzimlere örnektir.

#### 5. KLİNİK TANIDA VE TEDAVİDE ENZİMLER

Enzimler kanda, dokularda ve biyolojik vücut sıvılarında bulunurlar. Plazma enzimleri iki ana grupta toplanabilir. Birincisi plazmaya belirli organlar tarafından aktif olarak salgılanan küçük bir grup enzimdir. Örneğin, karaciğer kan pıhtılaşmasıyla ilgili enzimlerin zimojenleri (inaktif öncülerini) salgılar. İkincisi, normal hücrenin salgıladığı enzimlerdir. Bu enzimler normalde intersellülerdir ve plazmada herhangi fizyolojik bir fonksiyonları yoktur. Sağlıklı kişilerde bu enzimlerin düzeyleri oldukça sabittir ve hücrelerden plazmaya salgılanmalarıyla plazmadan uzaklaştırılmaları eşit hızda olduğu için bir denge halindedir. Plazmada enzim aktivitesindeki artış hücre hasarı ile birlikte intraselüler enzimlerin salınmasındaki bir artışı gösterir.



Hücre içi enzim miktarı ile plazma enzim miktarı arasında belirli enzimler yönünden çok büyük bir fark vardır. Örneğin karaciğer içindeki laktad dehidrogenaz düzeyi hücre dışındakinden 300 kat daha fazladır. Alkol dehidrogenaz ise hücre içerisinde 10.000 kat daha yögundur.

Enzimlerde tıp alanında gittikçe artan oranlarda yararlanılmaya başlanmıştır. Enzimlerin nitelik ve nicelik tayinlerinin yapılması suretiyle kalıtsal anomalilerin ve hastalıkların teşhisleri yapılabilmekte ve prognaz yani hastalığın geleceği hakkında fikir edinilmektedir. Bunun gibi bazı hastalıkların tedavisinde de enzim preparatlarından ilaç olarak yararlanılmaya başlanmıştır. Anormal enzim seviyelerindeki artmalar bu enzimlerin hücre dışı sıvıya geçmeleri daha fazla olacağından buradaki ölçümler nasıl bir tedaviye gidilmesi gerektiği konusunda klinikçiye fikir verir.

Enzimlerle tedavide daha çok eksoenzimlerden faydalanılır. Özellikle midede sindirim bozukluklarında proenzim olarak pepsinojeni kapsayan preparatlardan veya ince bağırsakların üst kısmında yine sindirime yardımcı olacak pankreas enzimlerini içeren preparatlardan yararlanılmaktadır. Enzim sentezleyen dokunun hastaya transportu ile enzim yapma veya yeterli enzim yapma yeteneğinde olmayan dokuların tedavisi mümkündür. Enzim defekti sonucu meydana gelen kalıtsal hastalıkların tedavisi için onun yerine geçebilecek enzimlerinde temin edileceği yolunda çalışmalar mevcuttur.

Sitokrom denen enzimler biyolojik oksidasyon katalizörleri olarak görev yaparlarken aynı zamanda toksik maddelerin zehir etkisinin yok edilmesinde de büyük rol oynarlar. Bu özelliklerinden dolayı vücuda giren ilaç yabancı kimyasal maddelerin atılımını kolaylaştırıcı yönde de klinikte kullanılmaktadırlar.





### 13. ÇALIŞMA SORULARI

Enzim nedir, hangi kısımlardan oluşmuştur?

Enzim hızını etkileyen faktörler nelerdir?

Enzim inhibisyonları nelerdir?





# 7 Ünite VİTAMİNLER

## **İÇİNDEKİLER**

Giriş

Vitaminler

Amino Asitlerin Sınıflandırılması

Amino Asitlerin Özellikleri

Amino Asitlerin Bazı Kimyasal Reaksiyonları

Amino Asitlerin Renk Reaksiyonları

Proteinlerin Sınıflandırılması

Proteinlerin Bazı Kimyasal Özellikleri

Bazı Önemli Protein Türleri

Çalışma Soruları

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Vitaminlerin kimyasal yapısını açıklayabilecek,

Vitaminleri 2 grupta sınıflandırabilecek,

Vitaminlerin organizmalarda nasıl kullanıldığını bilecek ve vücut dışına nasıl atıldığını bilecek,

Vitamin eksikliği ve fazlalığı hastalıklarını öğrenecek,

Vitaminlere bağlı hastalıkları öğreneceksiniz.



## 1. GİRİŞ

Vitaminler hücresele metabolik reaksiyonlar için çok az miktarları yeterli olan, eksikliklerinde bazı sorunlara neden olan organik bileşiklerdir. Genelde vitaminler erime özelliklerine göre yağda ve suda eriyen olarak iki gruba ayrılır. Bu pratik açıdan pişirme sırasında vitamin dayanıklılığını etkiler. Suda eriyen C ve B grubu vitaminler toksik değildir ve idrar yolu ile atılırlar. Vücutta depolanmaları az olduğu için gereksinim fazladır. Yağda eriyen A, D, E, K toksik olabilir ve depolanabilirler. Bazı dokuların bu vitaminlere kesin ihtiyaçları vardır.

Yağda eriyen vitaminler yağlarla birlikte emilir, taşınır ve atılırlar. Yağların diyetle az veya hiç olmaması, safra veya pankreas salgılarının eksikliği, barsaklardan emilimi engelleyen anatomik veya fonksiyonel bozukluklar bu grup vitaminlerin eksikliğine yol açar.

Yağda eriyen vitaminlerin fazlası idrarla atılmaz, depolanır. Bu işlem yeri de karaciğerdir. E vitamini dışındaki yağda eriyenler uzun süre, gereğinden fazla alınması sonucunda toksik etki yapabilirler. Suda eriyenler yüksek miktarlarda depolanamazlar, kullanılan miktarın fazlası idrarla atılır. Bu nedenle bunların eksikliklerine daha sık rastlanır fakat bazı B grubu vitaminleri istisnadır, karaciğer de uzun süre (3-5 yıl) korunabilirler.

## 2. VİTAMİN NOKSANLIK HASTALIKLARI

Belirli vitaminlerin noksanlıkları çoğu kez karakteristik bozukluklara (noksanlık hastalıklarına) sebep olur, bazen sadece büyümenin durması müşahade edilir. Vitamin noksanlığının latent seyreden hafif şekline *hypovitaminose*, ölüme sebep olan ağır şekline ise *avitaminose* denir. Hypervitaminose'a A ve D vitaminlerinde rastlanmıştır ve daima vitamin therapie'de yanlış dozaj sonucudur.

Provitamin adı da verilen bu ön maddelerin bizzat kendileri biyolojik bakımdan etkisizdirler. Ancak hayvan organizması dâhilinde nisbeten basit parçalanma ve oksidasyon olayları ile vitamin şekline çevirirler. Kediler müstesna bütün hayvan neveleri, karotinlerden hidrolitik parçalanma ile vitamin A içerebilirler.

## 3. VİTAMİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

Genel olarak vitaminler yağda eriyen vitaminler grubu, suda eriyen vitaminler grubu ve vitamin benzeri etkili maddeler diye taksim edilirler.

Bu taksimin, vitaminlerin fizyolojik etkileriyle bir alakası yok ama bulunmaları, rezorpsiyonları, dağılımları ve depo edilebilmeleri ile ilgisi vardır. Buna göre lipidlerin sindirilmesinin veya lipidlerin rezorpsiyonunun (mesela, safra kanalları tıkanmasında veya lipid parçalayan enzimlerin noksanlığında) bozukluğunda, lipidlerde eriyebilen vitaminlerin rezorpsiyonları yapılamadığından yeter miktarda alınsalar dahi hypovitaminose meydana gelir.



Bu taksim usulünde başka vitaminler etki mekanizmalarına göre koenzim vazifesi olan vitaminler ve koenzim vazifesi olmayan vitaminler diye de taksim edilebilirler.

#### 4. YAĞDA ERİYEN VİTAMİNLER

##### A Vitamini

Vücudun gereksinimi olan vitamin A kanda ve diğer hücrelerde bulunur. Isıya dayanıklı olmasına rağmen kolayca okside olur ve vitamin özelliğini yitirir. Bu bakımdan okside olarak acımış yağlarda A vitamini kaybı fazladır. Asit ortamda çeşitli izomerleri eydana gelir ki, bunların bazısında vitamin özelliği azalmıştır.

A vitamini hayvansal ve bitkisel yiyeceklerde bulunur. Bitkisel yiyeceklerde A vitamininin ön maddesi olan karotenler bulunur. Karotenler daha çok koyu yeşil yapraklı sebzeler, sarı sebzeler ve sarı meyvelerde bulunur. Bu yiyeceklerde bulunan karotenin ancak altı ile on ikide biri vücut tarafından A vitamini olarak kullanılabilir. A vitamini olarak kullanılabilir.

A vitamininin biyolojik aktivitesini gösteren bileşikler retinol, retinoik asit ve retinaldir. Sadece retinol tam vitamin etkisine sahiptir. Retinoidler terimi sentetik ve doğal tüm retinol analogları için kullanılır. Hayvansal kaynaklarda A vitamini bol miktarda bulunur ve retinol esterleri şeklindedir. Bitkilerde bulunan A vitamini provitamin haldedir ve beta-karoten olarak adlandırılır. Beta-karoten bağırsak mukoza epitelinde A vitaminine dönüştürülmektedir. Ancak tamamen metabolize edilmediği için A vitamini kaynağı olarak kullanımı retinolden altı kat daha azdır. Karotenlerin aynı zamanda alfa ve gamma formları da vardır.

A vitamini karaciğerde ester olarak depolanır. Retinol, transport için hidrolize edilir ve takiben apo-retinol bağlayıcı proteine bağlanır. Retinotik asit plazmada albümine bağlı olarak taşınır. Ekstrahepatik hücrelerde retinol, hücresel retinol bağlayan proteine bağlı halde bulunur. A Vitamini kaynağı besinler yağ ile birlikte alındığı zaman A vitamini kullanımını artırır. Örneğin, yağsız yenilen havuç salatası gerekli A vitamini etkinliğini karşılayamaz yağ ile tüketildiği zaman vücut tarafından daha çabuk absorbe edilir.

Ergin bir insanın günlük A vitamini gereksinimi 1.5 mg'dır. A vitamini deri, göz, sindirim ve solunum sistemlerindeki epitel hücrelerinin normal kalabilmesi için gereklidir. Eğer bu vitamin eksik olursa, göz epitel kornea önünde sert ve kuru bir tabaka oluşturarak *kseroftami* denilen bir çeşit körlüğe neden olur. Ayrıca sinir dokusunun, kemik ve dişlerin gelişmesinde de rolü vardır. Gece körlüğü denen alaca karanlıkta görmeme durumunda A vitamini eksikliğinde ortaya çıkan bir bozukluktur.



A vitamini eksikliğinin en ağır formu körlük gelişir. Bu hastalarda aynı zamanda deride kuruma ve hiperkeratoz da gelişir. Epitel metaplazisi de gözlenebilir. A vitamini yetersizliği, karaciğerden demirin mobilizasyonuna neden olacağından, eksikliğinde anemi gelişebilir.

### **D vitamini**

D Vitamini yağda eriyen vitaminlerdendir. Daha çok iki şekilde bulunur. Aktif 7-dehidrokolesterol ve D<sub>3</sub> vitamini gibi adlarla da anılan kolesalsiferol ise insan derisinde güneş ışığı ile temas sonucu meydana gelir. Isıya karşı sabit ve pişirilmeye dayanıklıdır.

Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen faktörlerden biridir. Kalsiyum ve fosforun emilerek vücuda faydalı bir hale gelmesi ve kemiklerin gelişimi için gerekli bir vitamindir. Hücrelerin büyümesinde ve kas ile sinir sistemlerinin düzenli işlevinde önemli rol oynar.

D vitamini eksikliklerinde çocuklarda *raşitizm*, yetişkinlerde ve menopoz dönemindeki kadınlarda *osteoporoz* ve *osteomalasia* denilen kemik hastalıkları, akciğer, kolon ve prostat kanseri riski artar.

### **E vitamini**

E vitamini yağda eriyen vitaminlerdendir. Alfa, beta, gama ve delta tokoferollerini içerir. Bitkisel yağlar ve buğday tanesi en iyi kaynağıdır. Isıya karşı sabit ve pişirilmeye dayanıklıdır.

Genel olarak hububat tohumu yağlarında ve yeşil bitki yağlarında bulunur İnsanlarda belirli felç çeşitlerinin tedavisinde E vitamini başarı sonuçları vermektedir. En iyi antioksidandır. Hücre zarı ve taşıyıcı moleküllerin lipid kısmını oturtulmuş ederek hücreyi serbest radikaller, ağır metaller, zehirli bileşikler, ilaç ve radyasyonun zararlı etkilerinden korur. İmmun sistemin aktivitesi için gereklidir. Yaşlanmaya karşı koruyucudur. Serbest radikallerin dokular, deri ve kan damarlarında oluşturduğu dejeneratif etkiyi önler.

### **K vitamini**

K vitamininde K<sub>1</sub> den K<sub>5</sub> e kadar kimyasal yapıları benzeyen bir seri vitaminleri kapsadığından, kompleks bir vitamindir. Kan pıhtılaşmasında önemli rol oynar. Lahana, karnabahar, ıspanak ve diğer yeşil sebzelerde, soya fasulyesi ve tahıllarda bulunur. Genellikle vücutta bağırsak bakterileri tarafından sentez edilir. K Vitamini vücutta önemli miktarlarda depolanmaz. K-2 vitamini barsaklardaki bazı bakteriler tarafından üretilmektedir.

## **5. SUDA ERIYEN VİTAMİNLER**

Suda eriyen başlıca vitaminler B ve C vitaminleridir. Bu vitaminler vücutta fazla depo edilmezler (B<sub>12</sub> hariç).



## B Grubu Vitaminler

B vitamini, vitaminler grubu olduğundan, B grubu denir. B grubu adı, kimyasal yapılarının veya etkilerinin benzerliğinden değil, daima beraber bulunmalarından verilmiştir. Eğer bir besin B<sub>1</sub> vitaminince fakirse, diğer B vitaminlerince de fakirdir. Bugün on iki kadar B vitamini bilinmektedir. Fakat bunlar B olarak değil, kimyasal yapılarına göre isimlendirilirler. B grubu vitaminleri, çeşitli enzimlere koenzim olarak görev yaparlar.

Genellikle B vitaminleri; et, süt, yumurtasarı, biramayası, hububat, karaçiğer, yeşil sebzeler, yerfıstığı ve soyafasülyesinde bulunurlar. Bunlar içinde en önemlisi B<sub>1</sub> veya tiyamindir.

### Tiyamin(B<sub>1</sub> vitamini)C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>14</sub>S

Bu vitamin, karbonhidrat metabolizması için gereklidir, noksanlığı halinde pıvık asitin, asetik asite dönüşmesi aksar. Bu nedenle vücutta, yorgunluk ve kas kırampları görülür. İleri bir B<sub>1</sub> eksikliğinde bu belirtiler artarak, sinirlerde dejenerasyon görülür. Bunun sonucunda felç meydana gelebilir. Bu duruma *beriberi* denir. Böyle bir kimseye B<sub>1</sub> vitamini verilirse, bu belirtiler derhal kaybolur. Tiyamin biramayasında, buğday, yerfıstığı ve diğer tohumlarda, yumurta sarısı ve karaçiğerde bulunur. Bir insanda günde ortalama 2-3 mg B<sub>1</sub> vitamini gerektirir.

### Riboflavin(B<sub>2</sub> vitamini)C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>

Bitki ve hayvanlarda bulunan sarı bir pigmenttir. Tiyamince zengin besinlerde bol olarak bulunur, ayrıca kalınbarsak bakterileri tarafından da sentezlenir. Riboflavin flavin-mononükleotit (FMN) veya flavin-adenin-diinükleotit (FAD) şeklinde prostetik grup olarak çok sayıda enzimde bulunur. Bu enzimler oksidasyon olaylarına katılırlar ve bütün organlarda varlıklarını gösterirler. Besinlerle alınan riboflavin bağırsak duvarında fosforla birleşerek rezorbe olur. Bu miktar riboflavinin serbest halde sütle atılma şeklidir. Büyümede, solunumda hidrojen transferinde (ADP nin ATP ye dönüşmesinde) rol oynar. İnsanlarda 1-2 mg dır. İnsanlar da normal olarak tam kanda 100 ml. 20 ml riboflavin bulunur.

Eksikliği ağız kenarlarında, deride çatlaklıklara ve saç dökülmesine yol açar.

### Nikotinamid, Niyasin(B<sub>3</sub> vitamini)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>N

B<sub>1</sub> vitamininin bulunduğu maddelerde bulunduğu gibi barsak bakterileri tarafından da sentezlenebilir. Nikotin amiddir. Nikotin amid dokularda nikotinamid adenin di nükleotid (NAD) ve Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) şeklinde bulunur. Nikotinik asit ve nikotinamid barsaklarda emildikten sonra kan plazmasında görülür.

Eksikliğinde *pelegra* denen sinirsel bozukluklar, zihinsel bulanıklık (erken bunama) gibi durumlar görülür.



**Pantotenik Asit (B<sub>5</sub> vitamini) C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N**

Kalınbarsak bakterileri tarafından da sentezlenebilen bu vitamin et, yumurta, bira mayası, tatlı patates, süt, karaçiğer ve yer fıstığında bol bulunur. İnsanlarda günlük nicotinamid ihtiyacı 15-15 mg'dir. Siner ve derinin normal korunması için gereklidir. Genellikle büyümenin gecikmesi, deri hastalıkları, adrenal bozuklukları ve saçların erken beyazlaması gibi bozukluklar görülür.

**Pridoksin (B<sub>6</sub> vitamini) C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N**

B<sub>1</sub> vitaminince zengin besinlerde bulunur. Amino asit metabolizmasında koenzim görevi vardır. Piridoksinin en önemli işlevlerinden birisi transaminazların koenzimi olmasıdır. B<sub>6</sub> vitaminine kesin gereksinim olduğu bilinmekle birlikte insanlarda günlük gereksinimin 1,5-2 mg olduğu sanılmaktadır. Eksikliğinde **dermatit** denen deri iltihapları, direnç azlığı ve kansızlık gibi bazı bozukluklar görülür.

**Biyotin (H vitamini) C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S**

CO<sub>2</sub> bağlaması ya da karboksilasyon reaksiyonlarına katılan enzimlerin prostetik grubu olarak görev alır. Çeşitli enzimlerde prostetik grup olarak fonksiyon yapar. Çiğ yumurtada bulunur.

**Folik Asit (B<sub>9</sub> vitamini) C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N<sub>7</sub>**

İnsanda 0,4 mg folik asit bulunması gerekir. Folik asidin kendisi biyolojik bakımdan etkili değildir. Folik asit noksanlığı lökosit ve trombosit yapımı bozulur, büyüme yavaşlar hemoglobinin azalır. Anemi, iştahsızlık, diyare gibi durumlar görülür.

**Kobalamin (B<sub>12</sub> vitamini) C<sub>63</sub>H<sub>90</sub>N<sub>14</sub>O<sub>14</sub>CO**

Kan hücrelerinin yapılmasında ve büyümede rol oynar. Bu bakımdan kansızlığı önler. Ayrıca hücre bölünmesinde ve DNA sentezinde koenzim görevi vardır. Eksikliği anemi denen kansızlığa ve boğaz iltihabına neden olur.

**C vitamini**

Askorbik Asit denilen maddedir. Dış ortam koşullarında ve pişirme esnasında, diğer maddelerle etkileşerek kolaylıkla bozulabilir. Besinlerle alınan vitamin iki saat içerisinde kullanılır ve dört saat sonunda kandan uzaklaşır. Taze meyve ve meyve suları ile sebzelerde bol miktarda bulunur. Eksikliğinde oluşan en ağır durum skorbüt hastalığıdır. Genel olarak dokuların sağlığı bozulur. Eksikliğinde diş eti kanamaları ve çekilmeler, enfeksiyonlara karşı dayanıksızlık, zor iyileşme, deride küçük kanamalar, halsizlik, iştahsızlık meydana gelir.



#### 14. ÇALIŞMA SORULARI

Vitaminleri eriyebilirliklerine göre sınıflandırınız.

Vitamin eksikliği hastalıkları nasıl gerçekleşir?

# 8 Ünite HORMONLAR



## **İÇİNDEKİLER**

Giriş  
Hormonlar  
Hormonların Sınıflandırılması  
Tiroid Hormonları  
Steroid Hormonlar  
Adrenal Korteks Hormonları  
Tropik Hormonlar  
Gonadal Steroidler  
Pankreas Hormonları  
Hipofiz Hormonları  
Hipotalamus Hormonları  
Diğer Önemli Bazı Hormonlar  
Bitki Hormonları  
Çalışma Sorulşarı

&

## **AMAÇLAR**

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:  
Hormonların vücut içinde nerelerde bulunduğunu, nasıl, çalıştığını ve hangi metabolik yollara etki ettiklerini bilecek,  
Hormonları sınıflandırarak etki mekanizmalarını açıklayabilecek,  
Hipofiz bezi hormonlarını tanıyacak,  
Tiroid bezi hormonlarını bilecek,  
Adrenal korteks bezinden salgılanan hormonları ve etkilerini bilecek,  
Cinsiyet hormonlarını ve önemini açıklayabilecek,  
Pankreasta salınan insülin ve glukagon hormonlarının hayti önemini izah edebileceksiniz.



## 1. GİRİŞ

Hormonlar, organizmanın iç salgı bezleri ve diğer bazı dokulardan doğrudan doğruya çeşitli doku ve organlara götürülmek üzere kana salgılanan etkili kimyasal maddelerdir.

Hormonla organizmada sentezlenir ve ihtiyaca göre salgılanırlar. Dokulardaki hormon seviyesi düzenleyici mekanizmalarla belirli düzeyde tutulur. Hedef hücrelere çoğunlukla özel proteinlere bağlı olarak kan yolu ile taşınırlar. Hormonların kan dolaşımından tekrar uzaklaştırılması etkin bir yönetmelik için gereklidir. Hormonların çoğu karaciğerde inaktive edilirler. Endokriner bozuklukların tedavisi için hormonların kandaki düzeylerinin bilinmesi önemlidir. Bazı hormonlar birbirinin tersi etki yaparlar. Örneğin, epinefrin kanşekerini yükseltirken insülin düşürür. Diğer yandan, hormonlardan bazıları kimi yerlerde aynı, kimi yerlerde karşıt yönde etki yapar. Progesteron uterusun oksitosine duyarlılığını azaltıp östrojenlerin etkisini önlerken, meme bezlerinde östojenlerle başlatılan laktasyon hazırlığını sürdürerek aynı yönde etki gösterirler. Bazı hormonlar yaşamın sürdürülebilmesi için zorunlu iken, bazılarının eksikliği sadece metabolizmanın yavaşlamasına neden olur. Hormonlar; kısaca vücutta iç dengenin dış koşullara uygun biçimde sürdürülebilmesi, büyüme, gelişme, üreme, enerji üretimi ve kullanımı ile depo edilmesi için gerek kendi başlarına gerekse merkezi sinir sistemi ile ve otonom sinir sistemi ile birlikte çok önemli görevler yaparlar.

## 2. HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI

Hormonlar kimyasal yapılarına göre üç grup altında toplanır:

1. Steroid hormonlar: östrojenler, androjenler, progesteron ve kortikoidler
2. Peptid ve Proteohormonlar: Pankreas hormonları, hipofiz hormonları ve diğer peptidler
3. Aminoasit türevli hormonlar: Troid hormonları (iyotlu), kotekol aminler (adrenalin, noradrenalin), serotonin ve melatonin, histamin ve asitil kolin'dir.

Hormonlar ve hormon benzeri maddeler oluştukları organ ve etkilerine göre 5 grupta toplanırlar.

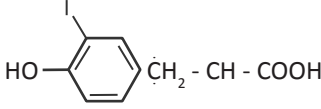
1. Nörosekretorik hormonlar: Hipotalamusta veya nörosekretorik sinir hücrelerinde oluşturulurlar. Sentezlendikleri yer ile etki yerleri birbirlerinden uzaktır. Releasin hormonlar bu gruba örnek verilebilir.
2. Gonadotropik hormonlar: Bunların da sentez yerleriyle etki yerleri birbirine uzaktır. Hipofizin ön lobundan ve plasantadan salgılanarak endokrin organ üzerinde etkili olurlar. FSH, LH, ACTH ve STH bu gruba örnektir.



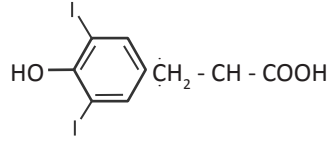


### 3. TİROİD HORMONLARI

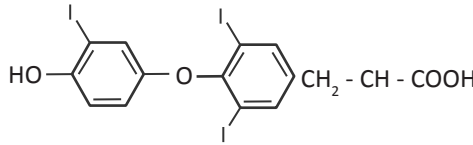
Tiroid hormonları tiroid bezinde sentezlenir. Bunlar tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) dir. T4 ve T3 hormonlarının öncülü tirozindir.



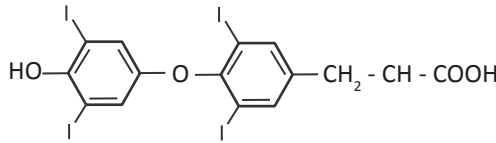
3-Monoiyodotirozon (MIT)



3,5-Diiyodotirozin



3,5,3' Triiyodotiroin



3,5,3,5'- Tetraiyodotironin (T<sub>4</sub> Tiroksin)

Tiroid hormonlarının yaklaşık tümü kanda spesifik proteinlere (tiroid bağlayan globulin, tiroid bağlayan prealbumin ve albumin) bağlı olarak bulunur. Hormonlar bağlı olduklarında aktif değildirler.

Tiroid hormonları tüm memeli hücrelerinin yaşamlarını sürdürebilmeleri için gereklidir. Esas etkili olan T3'tür. T4 ise bir prohormondur ve hücrelerde T3'e çevrilir.

Tiroid hormonları serbest olarak hücre plazma membranını geçerler. Hücre çekirdeğinde spesifik protein reseptöre bağlanırlar. Tiroid hormonları hayvanların çoğunda metabolik hızı artırır. Oksidatif reaksiyonların katalize edilmesi ile yakın ilişkisi vardır ve vücutta metabolizma hızını regüle eder. Tiroid hormonundaki artış oksijen yakılması, vücut ısısı, nabız, sistolik kan basıncı, hassasiyet, lipolizis ve kilo kaybındaki artış ile ilgilidir. Tiroid hormonun fazlalığı tirotoksikoz veya hipertiroidizm, eksikliğinde ise hipotiroidizm ortaya çıkar.

#### Paratiroid Hormon

Paratiroid bezler tarafından salgılanan paratiroid hormon (PTH) disülfid bağı içermeyen 84 amino asitlik tek bir polipeptid zinciri olarak salgılanır. PTH plazma kalsiyum düzeylerini artırır. PTH'nin böbrekler üzerine



olan etkisinin toplam sonucu, plazma kalsiyum düzeyinin artması, plazma fosfat düzeyinin düşmesi ve D vitamini aktivitesinin artmasıdır. D vitamini kemiklere ve barsaklara etki ederek plazma kalsiyum düzeyini yükseltir.

### **Kalsitonin**

Bu hormon tiroid bezinin crista neuralis kökenli C hücreleri tarafından üretilir. 32 amino asitlik tek bir polipeptid zincirden oluşur. Karboksil ucundaki prolin bir amid grubu ile bloke edilmiştir ve biyolojik aktivite için mutlaka gereklidir.

Kalsitonin salgısının kalsiyum ile kontrolü PTH için söylenenlerin aksi yöndedir. Kalsitonin salgısı hiperkalsemi ile uyarılır ve hipokalsemi ile inhibe olur. Ayrıca gastrin ve kolesistokinin de kalsitonin salgısını uyarırlar. Kemik yapımının hızlı olduğu durumlarda kalsitonin plazma kalsiyumunu hızla düşürür.

Hipokalsemi genellikle paratiroid yetmezliği sonucu ortaya çıkar. Hastalarda plazma kalsiyum düzeylerindeki düşüklüğe karşın fosfat düzeyleri yüksektir. Düşük kalsiyum titremelere ve tetaniye neden olur. Kramplar ve ölüm gelişir.

## **4. ADRENAL KORTEKS HORMONLARI**

Bu grupta mineralokortikoidler, glukokortikoidler ve gonadal steroidler vardır. Mineralokortikoidler başlıca potasyum ve sodyum metabolizmasını etkiler. Glukokortikoidler glikoz ve diğer yakıtların metabolizması üzerine çok sayıda önemli etkileri vardır. Gonadal steroidlerden androjen ve östrojenler sırasıyla erkeklerde ve kadınlarda cinsel gelişimi sağlarlar. Progestinlerin ise progestasyonel etkisi vardır. Bütün steroidlerin öncülü olan kolesterol dolaşımdaki lipoproteinlerden sentezlenebileceği gibi endojen olarak asetattan da sentezlenebilir. Tüm steroidlerin sentezi için ön madde asetattır. Kandaki normal fizyolojik düzeyleri  $10^{-10}$  ile  $10^{-8}$  M arasında bulunan bu hormonlar iyi karakterize edilmiş plazmadaki proteinlerle taşınmaktadırlar. Steroidler lipofilik olduklarından kolaylıkla plazma zarlarının lipid tabakasından geçebilirler ve böylece bütün hücrelere girebilirler. Bazı insan tümörlerinde (hiperplastik prostat papillomları ve hipofiz adenomları gibi) steroidler için kolaylaştırılmış veya aktif transport mekanizmalarının bulunduğu gösterilmiştir. Fakat bu mekanizmaların normal hücreler için olan önemleri bilinmemektedir.

Böbrek üstü bezi ve diğer seks steroidlerinin sentezi ve salgılanışı hipofizden çıkan adrenokortikotropik hormon (ACTH) tarafından kontrol edilir.

ACTH'nin salgılanışı, kandaki steroidler tarafından feed-back mekanizma ile kontrol edilmektedir.



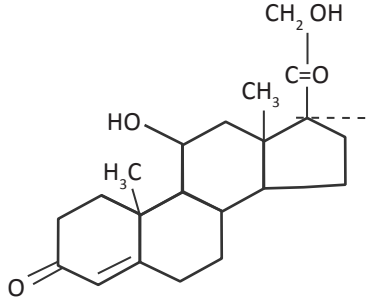


Adrenal bezin dış kısmı adrenal korteksdür. Adrenal korteksin steroid hormonları 3 sınıfa ayrılır.

1. Glukokortikoidler: Öncelikle protein, karbonhidrat, lipid metabolizmasını etkilerler ve zona fasciculata'dan sentezlenirler.
2. Mineralokortikoidler: Elektrolitlerin transportunu ve dokularda suyun dağılımını etkilerler. Zona glomerulosada sentez edilirler.
3. Adrojen ve östrojenler: Spesifik hedef organlarında sekonder seks karakterlerini etkilerler, zona fasciculatada sentez edilirler.

### Glukokortikoidler

En önemlisikortizoldür. Kortizolendoplazmikretikulumda 21 hidroksilaz ve mitekondride 11 $\beta$ -hidroksilazın etkileri ile 17 $\alpha$ -hidroksiprogesterondan sentezlenir.



### Kortizol

Kortizol plazmada protein bağlı olarak ve serbest halde bulunur. Glukokortikoidler insuline antagonisttir. Glukokortikoidler dolaşımdaki glukozu artırır. Kan damarlarında ve gastrointestinal sistemde düz kas tonusunun korunması için de gereklidir. Kortizol geneel olarak katabolik bir hormondur. Yani hücrelerde protein yıkımını hızlandırır. Glukokortikoid yetmezliğine *Adisson hastalığı* denir. Genellikle adrenal bezlerin otoimmun harabiyeti sonucu oluşur.

### Mineralokortikoidler

Mineral dengesinin korunabilmesi için adrenal mineralokortikoidlere ihtiyaç vardır. En güçlü mineralokortikoid olan aldosteron böbreklerden sodyum tutulmasına ve potasyumun atılmasına neden olur. Aldosteronün plazmada bağladığı spesifik bir taşıyıcı protein yoktur. Fakat çok zayıf bir formda albumine bağlanır. Aldosteron salgılanmasında etkili olan faktörler, ekstrasellüler sıvının potasyum iyonu yoğunluğu, renin-angiotensin sistemi, vücudun sodyum miktarı ve ACTH'dir. Aldosteron distal renal tubulilerde potasyum-hidrojen iyonu ile değiştirilerek sodyumun glomeruler filtrattan geri emilimini artırır.



## 5. TROPİK HORMONLAR

### Büyüme Hormonu (Growth Hormon, GH)

Somatotropin adı da verilen büyüme hormonu (growth hormone, GH), küçük bir protein molekülüdür. Bu hormon büyüme yeteneğine sahip olan bütün vücut dokularının büyümesini temin eder artırmaktadır. GH'nin karbohidratlar üzerine etkisi insulin etkisinin zıttıdır. Büyüme hormonu langerhans adacıklarının beta hücrelerinin sürekli uyarılarak fazla miktarda insulin salgılanmasına sebep olur. Aşırı miktarda büyüme hormonu salgılanmasına bağlı olarak da *devlik* gelişir. Nadiren bazı hastalarda yüksek GH seviyesine karşın hipofizer cüceliğe benzer bir durum ortaya çıkar. Bu duruma *Laron cüceliği* denir. Akromegali de büyüme hormonuna bağlı olarak gelişen klinik bir durumdur. GH fazlalığı hemen her zaman hipofiz bezinin iyi huylu ve büyük tümörlerine bağlı olarak ortaya çıkar.

## 6. GONADAL STEROİDLER

### Östrojenler ve Progesterinler

Östrojenin en önemli görevi menstrual siklusun normal şekilde devamını sağlamak ve dişi üreme organlarını gebeliğe hazırlamaktır. Ovaryum folliküllerinden östrojenlerin salgılanması ovaryum ve ön hipofiz arasındaki feed-back mekanizma ile düzenlenmektedir. Östrojenler dişilerde cinsiyet organlarının ve ikincil cinsiyet karakterlerinin gelişmesi, gelişmenin ve fizyolojik etkinliklerinin sürdürülmesi için gereklidirler. Östrojenler dişi karakterlerinin meydana gelmesinde birinci derecede sorumludurlar.

### Progesteron

Uterus mukozasının kalınlığını ve bezlerinin kompleksitesini artırır. Böylece endometriyum implantasyona hazırlanır. Uterus kasılmalarının frekansı azalır. Böylece implante olmuş durumdaki fötüsün dışarı atılması önlenmiş olur. Progesteron memelerde lobulus ve alveolusların gelişmesini sağlar. Progesteron psişik etkileri çerçevesinde olmak üzere dişi hayvanlarda yavru yapma örneğinde olduğu gibi annelik davranışlarının gelişmesini kolaylaştırır.

### Androjenler

Testosteron testislerdeki leydig hücrelerinde yapılır. Tercih edilen sentez yolu pregnenolondan sırasıyla  $17\alpha$ -hidroksipregnenolon, dehidroepiandrosteron ve testosteron yoludur. Testislere ait fonksiyon hipofizer LH ve FSH hormonlar tarafından kontrol edilmektedir. Hormon salgısının düzenlenmesinde LH etkilidir. Kandaki testosteron düzeyi alçaldığında, bunun hipotalamustan gonadotropin serbestleştirici faktör (GnRF)'ün saliverilmesini sağlar. FSH'nin testisin endokrin işlevleri üzerine bir etkisi yoktur. Ses telleri kalınlaşarak ses tonu da kalınlaşır.



## 7. PANKREAS HORMONLARI

Pankreasın Langerhans odacıklarında iki hormon (İnsülin ve Glükagon) sentezlenmektedir. Birbirinin antagonisti olan bu hormonlardan insülin  $\beta$ -hücrelerinde glukagon ise  $\alpha$ - hücrelerinde sentezlenmektedir. Her iki hormon da karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde görev alırlar.

### Glukagon

Glukagon pankreasta Langerhans adacıklarının  $\alpha$ -hücrelerinde sentez edilir. Bütün memelilerde aynı olan 29 amino asitlik bir peptittir. Düşük kan glikoz konsantrasyonuna cevap olarak salınır.

### İnsülin

Polipeptid hormon olan insülin bütün türlerde birbirlerine disülfid köprüleri ile bağlı olan iki amino asit zincirinden kuruludur. Aktif insülin 21 amino asit kapsayan bir A zinciri ile 30 amino asit kapsayan bir B zinciri içerir. İnsülin hedef dokusunun plazma membranı üzerinde özel reseptöre kuvvetle bağlanır. Membran reseptörü bir glikoproteindir. Böylece insülin fonksiyonunu hücreye girmeden yapar.

İnsülin, glikoz kullanılmasını, glikojen depolanmasının, yağ sentezinin, amino asit alımının ve protein sentezinin artmasına sebep olarak metabolizmada önemli rol oynayan ve karaciğer, kas, yağ dokuları üzerine etki eder.

## 8. HİPOFİZ HORMONLARI

### Hipofiz Orta Lob Hormonları

Hipofizin orta lobundan salgılanan hormon melanosit stimule edici hormon (MSH) veya melanotropindir. MSH derinin pigmentasyonunu etkileyen bir hormondur. Bazı hayvanların cilt renklerinin yaşadıkları çevrenin rengine uymasını sağlar, insanlarda ise derinin koyulaşmasına etkisi vardır.

MSH salgılanması genellikle ışık uyarması ile olur. Işık şiddetinin artması halinde MSH sentezi ve salgılanması azalır.

### Hipofiz Arka Lob Hormonları

Arka hipofizde hiçbir hormon oluşmaz, fakat hipotalamusta sentezlenen Vazopressin (Antidiüretik hormon= ADH) ve oksitosin burada depo edilmektedir.

### Vazopressin

Vazopressin halkasal bir nonapeptittir ve molekül ağırlığı 1084'dür (insan). Peptitte bir disülfid köprüsü ve karboksil ucunda amid grubu ile bloke edilmiş bir glisin bulunur. Biyolojik aktivite için disülfid köprüsü ve amid grubu mutlaka gereklidir. Vazopressinin başlıca görevi böbreklerden süzülen suyun tutulmasıdır. Bu antidiüretik etki sonucu idrar konsantre hale



gelir. Vazopressin ayrıca damarlardaki düz kaslara etki ederek damarların büzülmesine neden olur. Vazopressin böbreğin distal tübüllerine etki ederek tübüllerin suya geçirgenliğini artırır. Hipotalamusun vazopressin üretememesi sonucu *diabetes insipidus* oluşur. Nadiren kalıtsaldır.

### **Oksitosin**

Oksitosin'de halkasal bir nonapeptiddir ve bir disülfid bağı taşır. Başılca görevi doğum ve laktasyon sırasında düz kasların kasılmasını uyarmaktır. Hamilelikte uterustaki oksitosin reseptörlerinin sayısı 100-200 kat artar. Doğum sırasında oksitosin salınması uterusun kasılmasını artırarak fetusun çıkmasını sağlar. Oksitosin sıklıkla doğumu hızlandırmak amacıyla verilir. Doğumdan sonra oksitosin sütün gelmesi için de önemlidir. Bebeğin-yavrunun emmesi oksitosin salınımını uyarır.

### **Prolaktin**

Luteotrop hormon, laktotrop hormon olarak da adlandırılmış olan prolaktinin esas fonksiyonu dişilerde süt yapımını uyarmaktır. Bunun olabilmesi için olgun meme dokusunun gelişmiş olması gerekir. Süt yapımında prolaktin, östrojenler, insülin ve kortizol ile birlikte etki eder. Prolaktin süt proteinleri olan kazein ve laktoalbumin mRNA'larının yapımını artırır. Prolaktin progesteron oluşumu için Corpus luteumu stimüle eder.

Prolaktin düzeyleri erişkin yaşam boyunca korunur. Erkeklerde herhangi bir fonksiyonu yoktur. Prolaktin ön hipofiz hormonları içerisinde salgılanması inhibüsyonla kontrol edilen tek hormondur.

## **9. HİPOTALAMUS HORMONLARI**

Hipofizin aktivitesi büyük ölçüde hipotalamus tarafından kontrol edilir. Son yıllarda hipotalamusta hipofiz hormonlarının salgılanmasını kontrol altında bulandıran releasing factors (salıverme faktörleri) adı verilen nörosekretorik etkili maddelerin salgılandığı belirlenmiştir. Sinir hücreleri tarafından hormonlar ve hormona benzer maddelerin üretilmesine nörosekresyon denir. Oksitosin, vazopressin ve relasing faktörler nörosekretorik hormonlara dahildir.

## **10. DİĞER ÖNEMLİ BAZI HORMONLAR**

### **Releasing Faktör**

*Trotropik hormonu salgılatan hormon (TRH):* Bu hormon tripeptid yapısındadır ve TSH'ın salgılanmasını düzenler. Kandaki düşük T3 ve T4 düzeyleri hipotalamustan TRH salgılanmasını uyarır. TRH ise TSH'ın salgılanmasını ve bu da T3 ve T4'ün salgılanmasını artırır.



*Kortikotropik hormon salgılayan hormon (CRH):* Bu hormon varlığı tespit edilen ilk hipotalamus hormonudur. Yapısı henüz tam olarak aydınlatılmamış bir peptid olup özellikle strese karşılık ACTH'ın biyosentezini artırır.

*Luteinleştirin hormon salgılayan hormon(LHRH):* LH'nin biyosentezini düzenler. Polipeptid yapısındadır ve aynı zamanda FSH'ü salgılatan hormon (FSHRH) aktivitesine de sahiptir.

*Prolaktin inhibe eden hormon(PIH):* Diğer gonodotropinlerin serbest hale geçişleri hipotalamusun uygun releasing faktörü tarafından stimüle edilirken prolaktin üretimi bir hipotalamus hormonu tarafından inhibe edilir.

*Büyüme hormonu salgılatan hormon (Somatoluberin):* Büyüme hormonunun oluşumunu kontrol eden bu hormon, kandaki glukoz konsantrasyonunu azalttığından fazla miktarda meydana gelir.

**Prostaglandinler:** Prostaglandinler uzun zincirli doymamış yağ asitlerin türevi olup, araşidonik asidin en önemli çıkış maddesidirler. Prostaglandinler birçok fizyolojik reaksiyonda mediatör (aracı) olarak etki gösterirler. Sinirsel uyarı sonucu açığa çıkar ve diğer birçok araçıda olduğu gibi etkisi çok kısa sürelidir.

*Histamin:* Histidinin dekarboksilasyonu ile oluşur. Histaminin enfeksiyonlarında ve alerjik reaksiyonlardaki etkisi tıbbi bakımdan önemlidir. Bu nedenle histaminin biyolojik aktivitesini inhibe eden maddeler antihistaminikler tedavi amacıyla kullanılır.

*Relaksin:* Gebe olmayan dişilerde menstürüel döngünün salgı evresinde korpus luteumundan, gebelik sırasında plasentadan salınır. Başlıca görevi insan ve hemen hemen bütün memeli hayvanlarda doğum sırasında doğum kanalının genişlemesini ve doğumunu kolay olmasını sağlamasıdır.

## 11. BİTKİ HORMONLARI

Bitkisel hormonlar genellikle bitkinin büyümesine yönelik olarak düzenleyici görev yaparlar. Bugün büyüme hormonları bitkinin büyüme ve gelişmesini etkileme durumuna göre 4 ana grupta toplamak mümkündür.

1. Auksinler (İndol Asetik asit)
2. Gibberilinler (Giberilik Asit)
3. Sitokininler



## 12. ÇALIŞMA SORULARI

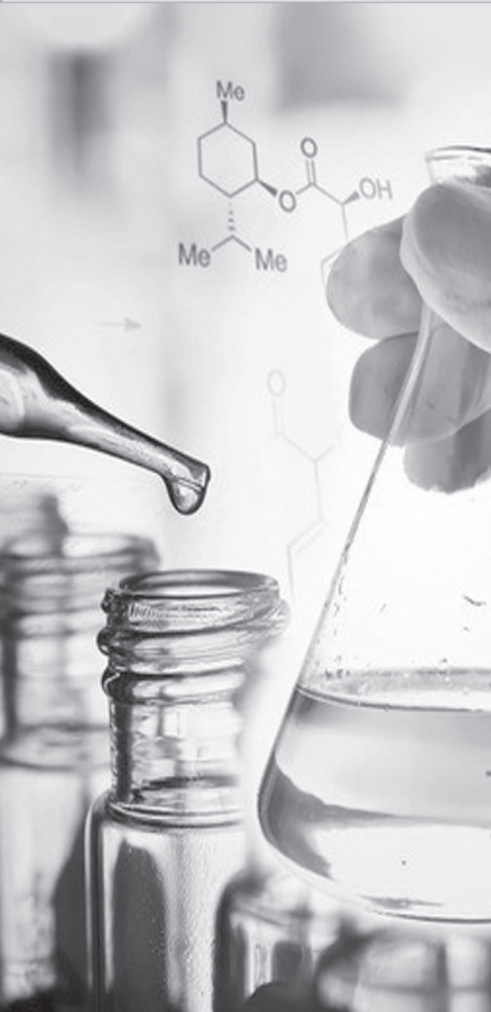
Hormonların genel sınıflandırmasını şematize ediniz.

Steroid hormonları hangileridir?

İsülin ve Glikagonun önemi nedir?

# 9 Ünite

## ANORGANİK METABOLİZMA



## İÇİNDEKİLER

Giriş  
Kalsiyum  
Fosfor  
Magnezyum  
Bakır  
Sodyum ve Klor  
Potasyum  
Demir  
Çinko  
İyot  
Flur  
Selenyum  
Manganez  
Molibden  
Çalışma Soruları

&

## AMAÇLAR

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Organizmanın fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan mineralleri sayabilecek

Minerallerin organizmadaki işlevini bilecek

Mineral eksikliğine bağlı hastalıkları öğreneceksiniz





## 1. GİRİŞ

Organizmada mevcut minerallerin çoğu doğada da en yaygın bulunan maddelerdir. Canlı organizmada organik yapıya katılan C, H, O, N ile birlikte Ca, P, Mg, K, Na, Cl, S, Fe, Cu, Co, Zn, Mn, Cr, Mo, F, Se, I, B, As, Br, Si, Ni, Al gibi elementlerin bulunduğu değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Ancak bunlardan Si, As, Br, Al, Ni, B elementlerin organizmada ne işe yaradıklarına ait kesin bilgi yoktur.

Yukarıdaki elementlerden Ca, P, Mg, K, Na, Cl, S diğerlerine göre daha büyük miktarda bulunur. Organizmada kanda % mg düzeyindedirler. Onun için bu elementlere **makro elementler = majör elementler= plastik elementler** denir. Diğer elementler de yani Fe, Cu, Co, Zn, Mn, Cr, Mo, F, Se, I, B, As, Br, Si, Ni, Al; **iz elementler** denir. Bunlar daha çok enzim, hormon ve vitaminlere bağlı olarak görev yaparlar.

## 2. KALSİYUM (Ca)

Kalsiyum kemiklerimizin oluşumunu ve sağlamlığını sağlayan vücudumuz için zorunlu minerallerden biridir. Tüm vücut ağırlığımızın % 1,5 - 2,0'sini oluşturur. Bu kalsiyumun % 98'i kemiklerimizde, % 1'i dışlarımızda, diğer % 1'i ise kan dolaşımı ve yumuşak dokularda bulunmakta ve bu %1'lik kısım hayati rol oynamaktadır. Çünkü bu küçük miktarlardaki kalsiyum azaldığında vücut kasları düzgün olarak kasılamaz, kan pıhtılaşamaz ve sinir iletimi düzgün olarak yapılamaz. Bu kalsiyum düzeyi diyetle dışarıdan alınarak veya kemikteki kalsiyum kullanılarak vücut tarafından dengelenmeye çalışılır.

Günlük gereksinimi 0.5 gr kadar olan kalsiyum süt, yoğurt ve peynir gibi süt ürünleri ile yumurta sarısı, fasulye, mercimek, lahana gibi besinlerden kolaylıkla sağlanmaktadır. Gelişme dönemlerinde çocuklarda ve gebelikte kadınlarda kalsiyum gereksinimi artmaktadır.

D vitamini kalsiyum ve fosforun sindirim sisteminden emilmesine yardımcı olur. Diyetle yeterince kalsiyum alınmaması durumunda *osteoporoz* adlı kemik hastalığını oluşturur. Kalsiyum emiliminde, metabolizmasında ve fonksiyonlarında birçok besin, D vitamini ve bazı hormonlar rol oynamaktadır.

Kalsiyum, iyon halinde hücre zarı geçirgenliği ve kan pıhtılaşması için önemlidir.

Organizmada kalsiyumun değişik işlevleri bulunmaktadır. Kaslarda kalsiyum iyonlarının tripinine bağlanması ile kasılma olayı başlar. Steroid dışında tüm hormonların nörotransmitter ve nöromodülatörlerin salgılanması kalsiyum ile ilişkilidir.



Kalsiyum metabolizması kalsiterol, parathormon ve kalsitonin hormon sistemi tarafından düzenlenmektedir. Kan damarı cidarının ve hücre zarlarının geçirgenliğini azaltır.

1. Kas ve sinirlerin uyarılma yeteneğini düşürür.
2. Kas kontraksiyonlarının gerçekleşmesinde ve sinirlerin uyarımları iletilmesinde gereklidir.
3. Kan ve sütün pıhtılaşmasında gereklidir.
4. Bazı enzimlerin (lipaz, ATPaz, süksinik dehidrogenaz) aktivasyonunda görev alır.

Oranın uygun olmaması durumunda gençlerde *raşitizm*, yaşlılarda *osteomalasi* gözükür.

### 3. FOSFOR (P)

Besinlerde fosforik asidin inorganik tuzları (fosfatlar), esterleri, anhidritleri ve fosamid şeklinde bulunan fosforun son üç bileşiği organik yapıdadır. Günlük gereksinimi 2 gr kadar olan fosfor, süt ve süt ürünlerinde bulunan kazein adı verilen bir fosfoprotein yapısında önemli miktarda bulunduğu için kolayca sağlanmaktadır.

### 4. MAGNEZYUM (Mg)

Vücudumuzdaki yaklaşık 20-28 gr magnezyumun %60'ı kemik ve dişlerimizde, % 49'u kaslarımızda bulunur. Kanda ise toplam magnezyumun % 1'i bulunmaktadır (Serum seviyesi 1,5 - 2,1 mEq/L). Yeşil bitkiler magnezyum taşır. Ayrıca kuru yemişler, tohumlar ve tüm hububatlar magnezyum içerirler. Vücudumuzdaki 300'den fazla biyokimyasal reaksiyonda rolü vardır. Kas ve sinir fonksiyonlarının yürütülmesi, kemik güçlülüğünün sağlanması, kalp ritminin düzeninin sağlanmasında rolü büyüktür. Enerji metabolizması ve protein sentezinde de yer almaktadır.

Magnezyum eksikliğinde sinirlilik, konfizyon, disorientasyon, iştah kaybı, depresyon, kas krampları ve kasılmaları, kalp ritminde bozulmalar, solukluk, uyuşukluk, koroner spazm gibi belirtiler görülebilir. Magnezyum eksikliği postmenapozal osteoporoz için bir risk faktör oluşturmaktadır.

### 5. BAKIR (Cu)

Vücutta bakır  $Cu^+$  (cuprous) ve  $Cu^{2+}$  (cupric) formlarında değişkenlik gösterirken, vücuttaki bakırın büyük çoğunluğu  $Cu^{2+}$  formundadır. Bakırın oksidasyon ve redüksiyon tepkimelerinde kolaylıkla elektron alıp vermesi nedeniyle son derece önemli bir element olmasının yanı sıra serbest



radikallerin uzaklaştırılmasında da rol oynamaktadır. Günlük alım miktarını 1,15 mg/gün olarak belirlemiştir. Bakır birçok gıdada bulunmakta ve en çok da organ etlerinde, kabuklu deniz ürünlerinde, fındık ve tohumlarda bulunmaktadır. Buğday kepeği ve bütün tahıl ürünleri de bakır için iyi bir kaynaktır. Bitkilerin yetiştiği topraklardaki mineral miktarları değişkenlik gösterdiğinden, bitkilerdeki bakır miktarı da değişebilir. Çinko ve Molibden bakırın emilimini engellemektedir: Klinik olarak bakır eksikliği çok yaygın değildir.

## 6. SODYUM (Na) VE KLOR (Cl)

Kan ve vücut sıvılarının sinir uyarılarının nakli, kalp faaliyetleri ve bazı metabolizma fonksiyonlarının düzenlenmesi için sodyum iyonları gereklidir. İnce barsaklardan emilerek plazmaya geçen ve intrasellüler sıvıya alınan sodyum plazma düzeyi normal değerleri 142 mEq/L dir. Organizmada bulunan toplam sodyum miktarının yaklaşık 2/3 kadarı değiştirilebilir, 1/3'ü kadarı ise kemik ve kıkırdaklarda, kondrotin sülfat gibi bileşiklerin yapısında bağlanmış şekilde yer almaktadır. Organizmada idrar ve ter ile atılan sodyum metabolizmasını mineralokortikoidler düzenlemektedir.

Günlük gereksinim olan 5-6 g, su ve besinlerle kolaylıkla alınabilir.

Klorür iyonu halinde tüm barsak boyunca emilerek önce kan plazmasına daha sonra diğer hücrelerin dış sıvılarına geçmektedir. Dokularda hücre sıvısına kıyasla Cl düzeyi oldukça düşüktür. Çeşitli vücut sıvılarının değişik klor içerikleri, bu sıvıların protein düzeylerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Klorun organizmadaki dağılımı, proteinat anyonu ile bikarbonat, fosfat, sülfat gibi anyonların düzeyleri ile yakından ilgilidir. Bu iyonların artması Cl düzeyinin azalmasına yol açmaktadır.

Klorür (Cl<sup>-</sup>) ve bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) gibi iyonlarla birlikte asit/baz dengesinin sürdürülmesinde ve ekstrasellüler sıvının osmotik basınç dengesi (osmolarite) üzerinde sodyum oldukça etkilidir.

## 7. POTASYUM (K)

Besinlerle sindirim sistemine alınan potasyum bileşikleri ince barsaklardan emilerek önce plazmaya daha sonra belirli dokulara geçmektedir. Hücre içi sıvısında fazla miktarda potasyum bulunmaktadır. Eritrositlerde potasyum düzeyi 107 mEq/L, kan plazmasında ise sadece 5,1 mEq/L kadardır. İskelet kasları ve karaciğer hücrelerinde bulunan potasyum hücre oluşumundan sonra değiştirilmediği gösterilmiştir. Özellikle kalp kası (myocardium) aktivitesi üzerine etkili olan potasyum birçok enzimin aktivatörüdür. Hücre içi sıvısında asit/baz dengesi, osmotik denge ve



metabolizma olayları ile ilişkilidir. Fosforilasyon gibi belirli metabolik olaylar için mutlaka gereklidir. Hücrelerde çoğalmayı hızlandıran potasyum, diüretik etki göstermektedir

## 8. DEMİR (Fe)

Toplam olarak erkeklerde 3.45, kadınlarda ise 2.45 gr kadar demir, tüm vücuda dağılmış olarak bulunur. Bunun %60-70 kadarı kan hücrelerinde hemoglobin içinde, %10-12 kadarı kaslarda miyogloblin içinde ve enzimlerde, %15-30 kadarı da, karaciğer, dalak ve kemik iliğinde depolanmış olarak bulunur.

Emilen demir, kanda *transferrin* adı verilen özel taşıyıcı bir protein tarafından taşınır. Normal şartlarda bu taşıyıcı molekülün 1/3'ü demir ile dolu haldedir. Transferrin demiri, kullanıldığı hücrelere götürür. Demirin çoğunluğu, başta hemoglobin olmak üzere oksijen taşıyan moleküllerin yapımında kullanılır. Kırmızı kan hücreleri içindeki demir, hücre yıkılana kadar içinde kalır. Yaşam sürelerini dolduran kırmızı kan hücrelerinin, başta dalak olmak üzere, retiküloendotelial sistem adı verilen özel bir dokuyu içeren organlarda yıkılmasının ardından ortaya çıkan demir tekrar kan yapımında kullanılır. Bir kısım demirde, bu dokularda ferritin ve hemosiderin adı verilen moleküllerin yardımı ile depo edilir. Gerektiğinde tekrar kullanılır. Ferritin suda eriyebilen bir molekül olduğu için, serumda da bir miktar bulunur. Vücut demir depolarının durumunu göstermesi açısından serum ferritin düzeyi, önemli bir göstergesidir. Serum ferritin düzeyi düşüklüğü vücut demir miktarının azaldığını işaret eder. Ancak, enflamasyon, karaciğer hastalıkları ve kanser mevcudiyetinde miktarı reaktif olarak artabileceğinden, demir eksikliği gizli kalabilir. Eksikliğinde *anemi* meydana gelir.

## 9. ÇİNKO (Zn)

Çeşitli bitkisel ve hayvansal besinlerde yaygın olarak bulunur. Buğday çimi ve bira mayası, marul, salatalık, karaciğer ve deniz ürünlerinde bol miktarda Zn vardır. Günlük gereksinimi vücut ağırlığının her kilogramı için 0.3 mg olarak belirlenmiştir. İnce barsakta çok az miktarda emilerek organizmaya alınan Zn prostat, saç, kemik, karaciğer, böbrek, iskelet kası pankreas, sindirim kanalı, dalak ve kan gibi organ ve dokularda değişik miktarlarda bulunmaktadır. Çinko organizmada dışkı ve idrarla atılmaktadır.

İnsülin hormonunun depolanması, salgılanması ve aktivitesi için çinko büyük önem taşımaktadır. Asit/baz dengesinde çok büyük öneme sahip olan karbonik anhidraz enziminin molekül yapılarının bir bölümünü çinko oluşturmaktadır. Ağır metallerin detoksifikasyonunda yangı olaylarının



gelişmesinde, metallothioneinlerin yapısında da çinkonun etkili olduğu gösterilmiştir. Kükürtlü amino asit içerikleri fazla olan ve %8,5 oranında kükürt taşıyan, kadmiyum detoksifikasyonunda görevli bu proteinlerin ağırlıklarının %2 kadarı çinkodur. Biyosentezleri çinko tarafından uyarılmaktadır.

## 10. İYOT (I)

İyot, tiroit hormonu yapımı için elzem olan bir maddedir. Tiroit hormonları ( $T_4$  ve  $T_3$ ) birçok hücrenin metabolik işlemlerini düzenler, birçok organın özellikle beynin erken büyümesi ve gelişmesinde rol oynar. Yeterince iyot alınmadığı durumlarda (örneğin doğu Karadeniz bölgesinde) tiroit hormonu yetersizliği ortaya çıkar. Hormon yetersizliği feedback düzenleme mekanizması denilen bir mekanizma ile hipofizden TSH salgılanmasını sağlar. TSH yeterli miktarda tiroit hormonu üretmesi için tiroidi uyarır. TSH'nın uzun süre tiroidi uyarması tiroit hücrelerinin büyümesine ve çoğalmasına neden olur. Bu ise tiroidin hacminin büyümesine dolayısıyla *guatr* oluşumuna neden olur. Bu yiyeceklerle beslenenlerde *guatr* ortaya çıkar. Bu hastaların tuzuna iyot ilave edilmesi (iyot suplemantasyonu) ile *guatrları* küçülür.

Deniz ürünlerinde bol miktarda bulunan iyotun emilimi barsaklarda olur. Böbrek, akciğer, barsak, süt, deri ve tükrük yolu ile atılır. İyot Tiroid hormonları için gereklidir. Embriyonik ve gençlik evrelerinde eksik olduğu zaman keratinismus (cücelik ve zeka gerliği) erginlerde, miksödem hastalığını ortaya çıkarır.

## 11.FLUOR (F)

Kemiklerin ve dişin yapısındaki önemli maddelerdendir. Çay ve deniz balıklarında bol miktarda bulunsa da en önemli kaynak içme sularıdır. Fluor alınması aynı zamanda osteoporoz denilen kemik zayıflaması hastalığını da önleyici ve tedavi edici etki yaratacaktır. Gereğinden fazla alındığında da zarar vererek kalıcı dişler üzerinde sarı-kahverengi lekeler ortaya çıkar ve diş minesi bu bölgelerde tahrip olmaya başlar. Aşırı fluor yüklenmesi kemiklerde de normal dışı gelişmeler ve eklemlerde çarpılmalar gibi belirtiler ortaya çıkarır.

## 12. SELENYUM (Se)

Selenyum ve E Vitamini antioksidan etkileri yönünden birbirlerini destekler tarzda davranırlar. Bu etkisine karşın tüm vücutta bulunan Selenyum miktarı 1 mg'dan azdır. Barsaklardan %60 oranında emilir ve vücutta erkeklerde testiste, her iki cinste dalak, böbrek ve pankreasta bulunur. Yaşlanmaya karşı ve cinsel gücün devamı için olumlu etkileri bu elementi popüler kılmaktadır. Önerilen günlük alım 50-200 mikrogram olmasıdır.



Çocuklar için 30-150 mikrogram yeterlidir. Erkekler kadınlardan biraz daha fazla gereksinim gösterebilirler. Üzerinde araştırmalar yapıldıkça yeni etkileri anlaşılmaktadır. Bu etkinin temeli antioksidan özelliğine dayanır. Glutatyon peroksidaz enziminin yapısına girer. Kesin olarak selenyum eksikliğine bağlı hastalık olarak nitelendirilebilecek bir durum yoktur.

### **13. MANGANEZ (Mg)**

Kemiklerin ve birçok enzimin yapısına giren manganez, kepekli tahıllarda, yeşil yapraklı sebzelerde ve çayda bol miktarda bulunur. Eksikliğinde Parkinson hastalığı benzeri sinir sistemi belirtileri ortaya çıkarır.



## **12. ÇALIŞMA SORULARI**

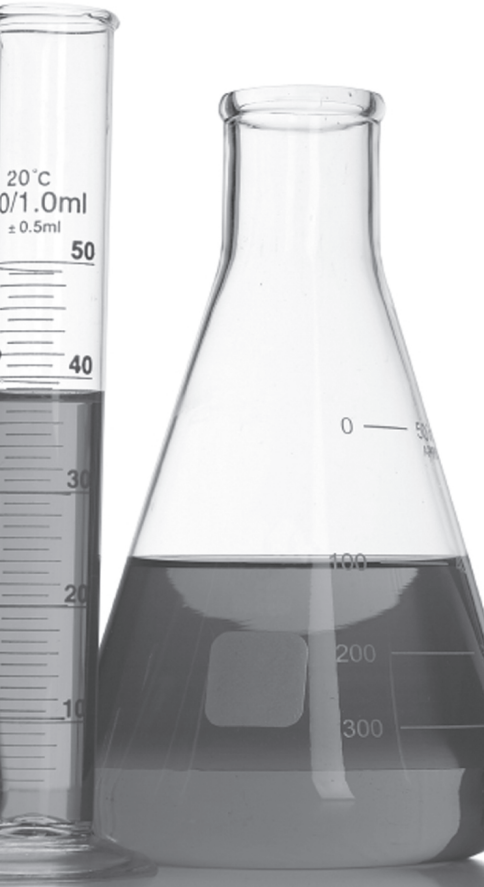
**Yetişkin bir insanda bulunması gereken mineraller nelerdir?**

**Kalsiyum ve fosforun canlı için önemini açıklayınız.**





# 10 Ünite LABORATUVAR TEKNİKLERİ



## İÇİNDEKİLER

Giriş

Klinik Kimya Laboratuvarlarında Uyulması Gereken Kurallar

Çözelti hazırlama

İdrar ve Kanın Manuel Biyokimyasal Analizleri, Normal Değerleri

Biyokimyasal Sistemlerinin Çalışma Prensipleri

Çözelti Çeşitleri

Çalışma Soruları

&

## AMAÇLAR

Bu üniteyi çalıştıktan sonra:

Laboratuvarların hangi amaçlara hizmet ettiğini ve laboratuvarda bulunması gereken malzemeleri öğrenecek

Laboratuvar analizlerinde hijyen ve ölçümlerin önemini kavrayacak

Biyokimya laboratuvar analiz testlerini bilecek

pH metre, Otoanalizör, homejenizatör, elektroforez, spektrofotometre çalışma prensiplerini öğrenecek

Biyokimyada kullanılabilecek çözeltileri hazırlayabilecek duruma geleceksiniz.





## 1. GİRİŞ

İçinde bilimsel çalışmaların ve uygulamaların yapıldığı, amaca göre özel alet ve cihazlarla donatılmış yerlere *laboratuvar* denir. Laboratuvarlar çok çeşitli amaçlarla farklı aletler ve cihazlarla donatıldıklarından, bilimlerin ilerlemesinde ve değişik bilim dallarının oluşmasında ve bunların uygulamalarında kullanılmak üzere farklılık gösterirler.

Genel olarak laboratuvarları iki gruba ayırmak mümkündür:

1. Elementer seviyede olan laboratuvarlar
2. Araştırma laboratuvarları

Elementer laboratuvarlarda esas amaç öğretimdir. Burada öğrencilere basit veya gelişmiş seviyede uygulamalar yaptırılır. Öğretimle ilgilenen kurumlarda bu laboratuvarlar yaygındır. İlgili bilim dalının klasikleşmiş konularına ait deneyler bu tip laboratuvarlarda yapılır. Burada bilimsel ve teknik cihaz, donatım öğrenim amaçlıdır. Çok gelişmiş ve özel araştırmalar için kullanılan cihaz ve aletler böyle laboratuvarlarda bulunmaz.

Araştırma laboratuvarları ise araştırılan konunun istek ve özelliklerine uygun olarak birbirlerinden çok farklı olabilirler. Bu laboratuvarlardan bilime yeni gelişmeler getirme iddasında olan bilim adamları çalışır.

Bununla beraber sanayiye dönük ve bir kuruluşun yaptığı ürünlerin daha iyi ve mükemmelinin araştırılmasına amaç edinen araştırma laboratuvarları da vardır.

Yaptıkları işlere ve amaçlarına göre laboratuvarları sınıflandırmak ve isimlerini bir liste halinde vermek oldukça güçtür. Çünkü günümüzde hemen her bilim dalının ve kuruluşun kendi özel amaçlarına uygun donatılmış ve birbirinden oldukça farklılık gösteren laboratuvarları mevcuttur.

Ancak burada öğrenim kurumlarında özellikle tıp, eczacılık, veterinerlik ve biyoloji gibi fen bilimlerinde genel olarak olması zorunlu olan laboratuvarları sayabiliriz.

## 2. LABORATUVAR VE LABORATUVAR TESTLERİNİN ÖNEMİ

İnsanda sağlık halini inceleme, var olan bir hastalığı tanıma, gereken tedaviyi belirleme, tedavi gören hastalarda tedavinin etkisi, ilaç kullanım düzeyi ve hastalığın seyri ile iyileşme ve prognoza karar verme tıbbın çalışma konusudur. Ancak bu görevleri başarmak için mutlaka hastalığın ya da metabolizma bozukluğunun kaynağına inilir. Bu kaynak da vücut sıvılarının ( kan, idrar, sinovial sıvı vs.) ve metabolizma düzenleyicilerin (hormon, enzim vs.) vücuttaki kontrolü ile mümkündür. Bunun yolu da laboratuvar testleriyle mümkün olur.



Laboratuvarda yapılacak her testin hayati önem taşıması bu testlerin çok dikkatli ve titizlikle yapılması gereğini ortaya koyar. Bir laboratuvar testinde bedel/yarar oranının doğru saptanması ve analize doğru anda karar verilip ve sonucun doğru alınması prensibi önem taşır.

Test sonuçlarını güvenilirliği ancak titiz ve teknik bir çalışma ile mümkün olacaktır. Bu nedenle testler yapılırken denetlenebilir fiziksel etmenlerin kontrolü yapılmalı numunenin bileşimine etki edecek faktörlerin bilinmesi ve numunenin alındığı malzemenin temizliğine dikkat edilmelidir.

Laboratuvarında test sonuçlarında yanılğı, gecikme ve hatalara neden olan etmenler çok sayıda olup özellikle laboratuvarın iç disiplini, kullanılan analitik yöntem veya aletlerden kaynaklanan bu hataları giderme veya en aza indirmeye sorumluluğu laboratuvara aittir.

Analiz sırasında çalışmanın niteliği ne kadar üst düzeyde ise alınan sonuçların duyarlılığı da o denli üst düzeyde olacağından, laboratuvar çalışmalarının en önde tutacakları temel konu yapılan işin niteliğidir. Bu yönden meslek ve ahlak bütünlüğü ile bilimsel sorumluluk duygusu laboratuvarcıyı nitelikli iş yapmaya zorlar.

### 3. LABORATUVARLARDA UYGULANACAK KURALLAR

En dikkatli koşullarda bile zaman zaman laboratuvar kazaları olabilir. Isıtma sırasında maddelerden doğan yanmalar, demir ve benzeri aletlerden kaynaklanan yanmalar, asit ve benzeri yanıcı ve yakıcı maddelerin vücudu ya da kıyafetlerin her hangi bir yerine bulaşmasından meydana gelen sorunlar şeklinde sıralamak mümkündür. Bu durumların doğmaması için bütün laboratuvarlarda olduğu gibi biyokimya laboratuvarında da önceden alınması gereken tedbirlerin neler olduğunu bilmek, oluşmuş veya oluşabilecek problemlere daha kolay çözüm yolu bulma açısında ışık tutacaktır. Bu konuları şu şekilde sıralamak mümkün olabilir:

1. Laboratuvar ciddi çalışılma gereken bir yer olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Her öğrenci kendisine ayrılan bölüm ve malzemeleri kullanmalıdır.
2. Çalışma mümkün olduğu kadar sessizlik içinde yapılmalıdır.
3. Çeşitli asit-bazların ve diğer maddelerin sıçrama olasılığına karşı korunmak amacıyla mutlaka önlüklü laboratuvara girilmesi gerekmektedir.
4. Laboratuvara gelmeden önce, yapacağınız deneyle ilgili ön bilgiyi alınız. Yapacağınız deneyi ve amacını öğreniniz.
5. Laboratuvardan önce ilgili öğretim elemanının deneyle ilgili açıklamalarını dikkatle dinleyiniz.
6. Sadece o günkü programda belirtilen deneyi yapınız. İzin verilmeyen deneyi kesinlikle yapmayınız.



7. Herhangi bir yere asit veya başka bir aşındırıcı kimyasal madde dökülürse, hemen su ile yıkayınız.
8. Başka türlü söylenmedikçe, kimyasal maddelere elle dokunmayınız. Kimyasal maddelerin cilt ve göze temasından kaçınılmalıdır.
9. Hiçbir zaman bir kimyasal ya da herhangi başka bir maddenin tadına bakmayınız.
10. Bir maddenin kokusuna bakmak için, biraz uzakta durunuz ve kabın üzerinden bir miktar buharı elinizle yelpazeleyerek burnunuza doğru yönelmesini engelleyiniz.
11. Bir kaptan madde alınmadan önce etiketine dikkat ediniz. Etiketsiz maddeleri kullanmayınız.
12. Deneý sırasında fazla ya da yanlışlıkla almış olduğunuz maddeleri aldığınız kaba geri koymayınız.
13. Deneýlerde mümkün olduğunca az malzeme kullanılmalı ve madde israfından kaçınılmalıdır. Alet ve cam malzemeleri temiz tutunuz. Laboratuvar sonunda kullandığınız tüm malzemeleri ve masayı temiz tutunuz.
14. Uçucu, yanıcı, patlayıcı (eter, alkol, kloroform gibi) madde bulunan şişelerin ağızları devamlı kapalı tutulmalı, yanıcı çakmak, kibrit ve benzeri aletler yakılmamalıdır.
15. Her ne sebeple olursa olsun kimyasal bir madde ile temas durumunda temas bölgesinin bol su ile yıkanması gereklidir (asit bulaşmışsa bu bölge derhal bol sodyum bikarbonat çözeltisi veya su ile yıkanmalıdır. Asit elbiseye bulaşmış ise hemen seyreltik amonyak çözeltisi arkasından da su ile yıkanmalıdır. Bazların bulaşma durumunda ise doymuş borik asit çözeltisi kullanılmalıdır).
16. Kırılan ve çatlayan malzemeleri ödemekle yükümlü olduğunuzu unutmayınız.
17. Katı maddeler, kibritler ve kâğıtlar laboratuvara atılmamalıdır.
18. Laboratuvardaki çalışmalarınızı bitirince, laboratuvarları sizden sonra gelecek öğrencilerin kullanımına hazır bir hale getirmeden laboratuvarları terk etmeyiniz.

Cam ve plastik malzemeler kullanılmayı takiben bırakılırsa içerisinde organik ve inorganik maddelerin kurumasından dolayı zor temizlenirler. Bunun önlenmesi bakımından, kullanılır kullanılmaz hemen çalkalanmalı ve içinde su bulunan bir kaba bırakılmalıdır. Bu malzemeler fırça ile yıkanıp iyi bir şekilde durulandıktan sonra, suları boşalacak konuma getirilip kurutma dolabına konulmalıdır.



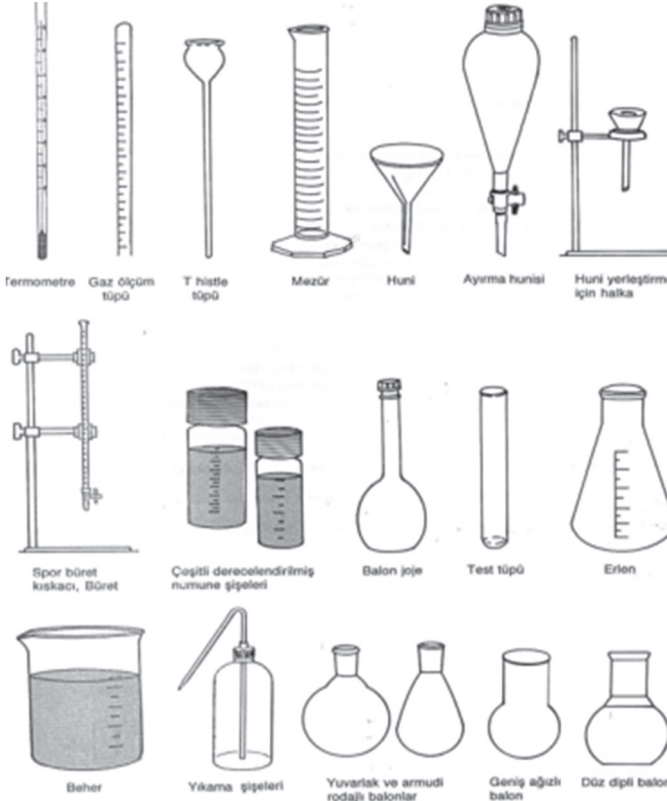
#### 4. LABORATUVAR MALZEMELERİNİN TANITIMI

Tüm laboratuvarlarda hemen her zaman bulunan vazgeçilmez bazı malzemeler vardır. Bunları genel olarak sınıflandırmak gerekirse:

1. Cam malzemeler
2. Büyütmeye yarayan alet ve cihazlar
3. Çeşitli mekanik malzemeler ve cihazlar
4. Kimyasal maddeler

Cam yapısı ve özellikleri bakımından bilimsel deneylerin yapılmasında ve çeşitli kimyasal maddelere dayanmada ve temizleme kolaylığından dolayı uygun olan bir maddedir. Laboratuvarlarda camdan yapılmış malzemeler çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle kimya laboratuvarlarında cam malzemelerin kullanım sahası daha da geniştir. Biyoloji laboratuvarlarında ise küçümsenmeyecek miktardadır. Özellikle de mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanım alanı fazladır.

Cam malzemeler genellikle hazır olarak piyasadan temin edilir. Yapılacak çalışmanın özelliklerine uygun olarak çeşitli vasıflara sahip cam malzeme her zaman temin edilebilir. Ancak bazı özel amaçlar için laboratuvar veya çalışmaya uygun cam malzemeler yaptırılabilir.





## 5. BİYOKİMYA LABORATUVARLARINDA KULLANILAN ALETLER VE TEKNİKLER

1. Spektrofotometrik analiz
2. HPLC Analiz
3. Floresan Detektör
4. UV Detektör
5. Elektro-Kimyasal Detektör
6. LC
7. Kapiler
8. Jel
9. Moleküler teknikler
10. PCR
11. Real time PCR
12. qPCR
13. Nükleik asit izolasyonu
14. Hücre kültür teknikleri
15. Fibroblast kültürü
16. HepG2 Kültürü
17. Eep2 Kültürü
18. Lenfosit kültürü
19. Radioimmun (RIA) Yöntemi
20. ELISA Yöntemi
21. Jel Yöntemi
22. İzoelektrofokoslama
23. Santrifugasyon

## 6. BİYOKİMYASAL ANALİZ ÇEŞİTLERİ

Günümüzde yüksek teknolojideki cihazlar çoğunlukla yorucu ve uzun zaman alan ve el becerisi üzerine kurulan kimyasal testlerin yerini almıştır. Kimyasal testler bu cihazlarla çok daha kısa sürede, daha pratik ve hassas sonuçlar elde edilmektedir.

Ancak cihazların kalibrasyonundaki hatalara bağlı yeni zorluklarda çıkar. Klinik yönden düşünüldüğünde yapılabilecek en küçük hatanın, kimi zaman bir hastanın hayatına mal olabileceği konusu, analizlerde azami dikkatin önemini belirgin şekilde açıklamaktadır.

### Eğitim Amaçlı Analizler

Biyokimya bilim dalı içerisinde eğitim ve öğrenim gören öğrenciler, teorik olarak anlatılan bilgilerin daha kalıcı ve anlaşılabilir olması açısından yaptırılan deneyler ile hastalıkların teşhisi amacıyla örneğin idrar gibi biyolojik sıvılarda yaptırılan testler ve analizler de bu sınıfta incelenirler.



**1. Kalitatif analizler:** Bilinmeyen bir maddenin bileşiminde neler olduğunu veya bir karışımın hangi maddelerden meydana geldiğini ya da belirli bir maddenin bir çözelti içerisinde olup olmadığını anlamak için yapılan analizlerdir. Madde miktarı ölçümü önemli değildir.

Örneğin, idrarda şeker (Glikoz) olup olmadığını anlamak için fehling ve beneddit testlerini kullanabiliriz.

**2. Kantitatif analizler:** Bir karışımında mevcut kimyasal maddelerin miktarının tayin edilmesi için uygulanan analizlere verilen isimdir. Kan plazmasında glikoz miktarının tayin edilmesi kantitatif analizlere bir örnektir. Kantitatif analizlerde 3 metot uygulanır.

**a) Gravimetrik metod:** Analizi yapılacak olan madde çözelti içerisinde diğer kimyasal işlemlerle çöktürülür, kurutulur ve tartılır.

**b) Volumetrik metod (Titrasyon):** Renk değişimi ile reaksiyonun bittiğini gösteren maddeler indikatörler kullanılır.

**c) Kolorimetrik metod:** Maddelerin sahip oldukları belirli fiziksel ve kimyasal reaksiyonlar neticesinde aldıkları rengin yoğunluğunun ölçülmesi yoluyla madde konsantrasyonunun belirlenmesi şeklinde basit bir tanımlama yapılabilir.

## 6. ÇÖZELTİLER

Bir maddenin başka bir madde içinde, homojen olarak dağılmasından oluşan karışıma *çözelti* denir. Bir çözültide çözen ve çözünen olmak üzere iki kısım vardır. Çözenin miktarı çözünenine göre çok fazladır. En önemli çözücü sudur. Alkol, karbon tetraklorür, eter ve benzen diğer önemli organik çözücülerdendir.

Çözültide kullanılan maddelerin miktarını belirtmek için çeşitli ölçüm birimleri kullanılmaktadır.

**Konsantrasyon:** Bir çözeltinin birim hacimdeki çözünmüş madde miktarına denir.

Yapılan analizlere ait sonuçlar nitel testlerde var veya yok, ayrı nicel testlerde keyfi olarak düzenlenmiş bir dizgiye ait harf veya artı eksi sayısı ile gösterilir. Nicel testlerde ise bir birimle ifade edilir.

Nicel testlerde kullanılan birimler çok çeşitli olup bunlar yüzde (%), desilitrede (/dl), litrede (/L), mililitrede (/ml), mol ve alt katları (mol, nmol, vb), nanogram (ng), mikrogram ( $\mu$ g), miligram (mg), gram (g), miliekivlan veya ekivlan (mEq veya Eq) veya ünite veya uluslararası ünite (U veya IU) şeklinde ifade edilir.

Fiziki birimlerin sabit olmasına karşın ünite ve hatta uluslararası üniteler bir yöntemden diğerine değişmekte, özellikle enzimler gibi kinetik testlerde sadece ısı değişikliği sonucu bile değiştirilmektedir. Bu birimler aşağıda verilmiştir:





### Konsantrasyon Birimleri

1. **Molarite (M):** Bir çözeltinin 1 litresinde çözünen maddenin mol sayısıdır.
2. **Molalite (m):** 1000gr. Çözücüde çözünen maddenin eşdeğer ağırlığı sayısıdır. Molalitede esas olan çözücünün gram olarak miktarıdır.
3. **Normalite (N):** Bir çözeltinin 1 litresinde çözünen maddenin eşdeğer ağırlığı sayısıdır. Bir eşdeğer gram sayısı kütlelerinin eşdeğer ağırlığına oranıdır. Eşdeğer ağırlığı ise molekül kütlelerinin tesir değerliğine bölünmesi ile elde edilir.
4. **Formalite (F):** Bir çözeltide çözünmüş maddenin formül gram sayısıdır.

### Çözelti Çeşitleri

1. **Osmolar çözeltiler:** Litresinde 1 osmolar gram madde bulduran çözeltilerdir. 1 osmol ise osmotik bakımdan aktif bir ünitedir. Bu ünite iyon, molekül veya radikal olabilir. Sulu çözeltilerde NaCl tamamen iyonlaşabilir ve  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  iyonları halinde bulunur. Dolayısıyla her NaCl molekülü osmotik bakımdan aktif 2 partikül vardır. Öyle ise NaCl'ün 1 osmol gramı  $58.5/2 = 29.5$  g'dır.

2. **İzotonik çözelti:** Birbirleri ile aynı sayıda osmotik olarak aktif partikül içeren çözeltilerdir. İzotonik çözelti tıbbi laboratuvarıda, kanın osmotik konsantrasyonu ile aynı olan çözeltiler anlamına gelir, bu da 0.3 osmolardır. Örneğin; NaCl'ün bir osmolar çözeltisi litresinde 29.25 madde içerir. O halde NaCl'ün bir osmolar çözeltisini hazırlamak için  $0.3 \times 29.25 = 9$  g. NaCl çözüldükten sonra hacmi distile su ile litreye tamamlandığında bildiğimiz %0.9 serum fizyolojik çözelti hazırlanmış olur.

Glukozun izotonik çözeltisi ise  $0.3 \times 180 = 54$  g. dir. 54 g. bir miktar distile suda çözülür ve litreye tamamlanır. % 5'lik dekstroz çözeltisi adı verilen kliniklerde serum olarak kullanılan çözeltiler bu esasa göre hazırlanırlar.

Konsantrasyonu 0.3 osmolardan az olan çözeltilere Hipotonik, fazla olan çözeltilere ise hipertonic çözeltiler denir.

Bir hücre izotonik bir çözelti içerisine konulduğu zaman herhangi bir değişim göstermez. Hipertonik sıvı içerisinde aynı hücre su vererek büzülürken, hipotonik sıvıda ise su alıp şişer.

3. **Tampon Çözeltiler:** Bazı durumlarda belirli pH'daki bir çözeltinin hazırlanması ve saklanması gerekir. Böyle bir çözeltinin korunması hazırlanmasından daha zordur. Hava ile temas etmesi, saklanacak kaptan geçecek safsızlıklar pH'yı değiştirebilir. Tampon çözeltiler, az miktarda asit veya baz katıldığında pH'sı pek değişmeyen çözeltilerdir. Örneğin asetik asit ve sodyum asetat karışımını ele alırsak bu çözelti 3.7–5.6 aralığında pH'sı sabit olan sabit bir çözelti olup iyi bir tampon çözeltidir.



Zayıf asitler alkalilere karşı tampon tesiri gösterdikleri gibi zayıf alkaliler de asitlere karşı tampon tesiri gösterirler. Örneğin; CO<sub>2</sub> ihtiva eden su gayet zayıf asit olduğu halde az sodyum hidroksit ilavesi ile alkalik olmaz.



Amfolitler ortamın pH'sına göre hem H<sup>+</sup> iyonları hem de OH<sup>-</sup> iyonları bağlayabilirler.

Labaratuvarında tampon olarak özellikle zayıf asitlerle bunların tuzlarını ihtiva eden karışımlar kullanılır. Zayıf bir asidin yanında kendi tuzunun bulunması, bu asidin dissosiyonunu azaltır.

Vücutta biyolojik tamponlar mevcuttur. Vücudun asit baz dengesinin bozulması durumunda; kanın pH'sı, kandaki karbonik asidin kısmi basıncı, kanın bikarbonat konsantrasyonunda farklılıklar gözlenir.

Vücutta asit baz dengesini sağlayan mekanizmalar sulandırma, tampon sistemler, solunum ve renal mekanizmadır.

**4.Yüzde (%)Çözeltiler:** %'nin anlamı, 100 ml ya da 100 gr çözeltideki çözünmüş madde miktarıdır.

- **Katı bir maddeden çözelti hazırlanması:**

% ile ifade edilen sayı kadar madde tartılır. Ve yeterli miktarda çözücüde eritilir. Sonra hacim 100 ml'ye tamamlanır.

- **Sıvı maddeden % çözelti hazırlanması:**

**( V/V):** % ile ifade edilen sayı kadar ml. O sıvıdan alınır ve hacim su ile 100 ml'ye kadar tamamlanır.

% 40'lık Etanol çözeltisi = 40 ml Etanol + 60 ml. Su

**(W/W):** % ile ifade edilen sayı kadar g. O sıvıdan alınır ve su ile total ağırlık 100 g. tamamlanır.

% 40'lık Etanol çözeltisi = 40g. Etanol + 60 g. Su

- **Yüksek Konsantrasyonlu Bir Çözeltiden Düşük Konsantrasyonlu Bir Çözeltinin Hazırlanması:**

1.% 36'lık çözeltiden % 9'luk bir çözelti hazırlamak için % 36'lık çözeltiden 9 ml. Alınır ve hacim distile su ile 36 ml'ye tamamlanır.

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

C<sub>1</sub>: Birinci çözeltinin konsantrasyonu

C<sub>2</sub>: İkinci çözeltinin konsantrasyonu

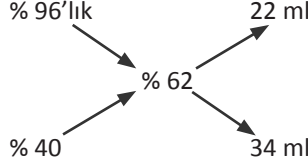
V<sub>1</sub>: Birinci çözeltinin hacmi

V<sub>2</sub>: İkinci çözeltinin hacmi



- **Bir Konsantr ve Bir Seyreltik Çözeltiden Ortak Dilüsyonda Çözelti Hazırlanması:**

% 96'lık ve % 40'lık iki çözeltiden % 60'lık bir çözelti hazırlayalım. Bunun için çapraz kural uygulanır.



% 96'lıktan 22 ml. % 40'lıktan 34 ml. Alınıp karıştırılırsa 56 ml. % 62'lik çözelti hazırlanmış olur.

- **Molekül Suyu Bulunduran Maddelerden Çözelti Hazırlanması:**

1 M ve 1lt.  $\text{CuSO}_4$  çözeltisi istensin.

Susuz  $\text{CuSO}_4$ 'tan söz konusu çözeltiyi hazırlamak için molekül ağırlığı kadar (M.W= 150,5 gr.) tartılır, distile suda bir miktar çözülür ve son hacmi 1 lt'ye tamamlanır. Eğer bakır sülfat iki sulu ise ( $\text{CuSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ):  $159,5 + 36 = 195,5$  gr.  $\text{CuSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

% 5'lik  $\text{CuSO}_4$  çözeltisi istensin. Elimizdeki bakır sülfat iki sulu ise şöyle bir orantı yapılabilir.

159.5  $\text{CuSO}_4$  yerine 195,5  $\text{CuSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  kullanılır



$X = 5 \times 195.5 / 159.5 = 6,1285$  gr.  $\text{CuSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  tartılır, bir miktar suda çözülür ve hacmi 100 ml'ye tamamlanır.

Tablo: Biyokimyada çok sık kullanılan bazı bileşiklerin ekivalan ağırlıkları

| Bileşiğin ismi       | Formülü  | Molekül ağırlığı | Ekivalan ağırlığı |
|----------------------|--|------------------|-------------------|
| Hidroklorik asit     | HCl  | 36.465           | 36.465            |
| Sülfürik asit        | $\text{H}_2\text{SO}_4$                                    | 98.082           | 49.041            |
| Oksalik asit         | $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | 126.68           | 63. 034           |
| Sodyum hidroksit     | NaOH   | 40.005           | 40.005            |
| Potasyum hidroksid   | KOH  | 56.104           | 56.104            |
| Gümüş nitrat         | $\text{AgNO}_3$  | 169.888          | 169.888           |
| Potasyum permanganat | $\text{KMnO}_4$  | 158.026          | 31.605            |



Vücut sıvılarının molekül toplulukları olarak ifade etmek mümkündür.

Bu sıvılar içerisinde, birçok yalın molekül ve molekül toplulukları yer almıştır. Bundan dolayı küçük moleküllerin ve molekül topluluklarının kendi eriyikleri içerisinde gösterdikleri özellikleri, bu vücut sıvıları bir araya getirmiştir. Vücut sıvıları başlıca, hücre içi ve hücre dışı sıvıları diye iki grupta toplanırlar.

Hücrelerin ve dokuların içleri ve dışları bu karışık yapılı sıvılarla dolu ve sarılı bir durumdadır. Bu hücrelerin zarları, su moleküllerini ve bazı erimiş küçük molekülleri geçirir bazı maddeleri geçirmezler. Yani seçici geçirgen bir özellik gösterirler. Bu nedenle bu iki sıvıda bazı erimiş maddelerin konsantrasyonları farklı olur. Örneğin canlı organizmada zarlardan diffüzyona uğrayabilen yani diyaliz olabilen maddelerden bazıları zardan geçmeyen proteinler tarafından hücre içinde tutulurlar. Buna karşılık bazıları zardan geçerek dış sıvıdan daha yüksek konsantrasyon verir. Fakat sonuçta zar içindeki diffüzyona uğrayabilecek iyonların konsantrasyonları çarpımı, zar dışındaki zardan diffüzyona uğrayabilen iyonların konsantrasyonuna eşit olur. Böylece yeni bir osmotik basınç dengesi sağlanır. Buna *Donnan zar dengesi* denir. Her iki sıvı tipinin osmotik basıncı aynıdır ve denge olarak 5.98–7.7 atmosferdir. Bu da %0.85–0.9 gramlık sodyum klorür eriğine eşittir. Aynı değer mide öz suyu, safra gibi salgı sıvıları için bile uygundur. Bu osmotik basıncı gösteren her sıvıya izotonik sıvı denir. Bu oranın üstündekilere hipertonic, altındakilere hipotonik sıvı denir.

Vücut sıvılarında organik ve inorganik maddeler bulunur. Elektrolitler dışında kan proteinleri, fosfolipidler, kolesterol, nötral yağlar, glikoz, üre, ürik asit, laktik asit, kreatinin, bilirubin, safra tuzları, vitaminler gibi organik ve protein yapısındaki bileşikler de yer alır.

İnorganik maddelerden başlıca Na, K, Cl, Mg, Ca gibi katyonlar ile  $Cl^-$ ,  $SO_4^-$ ,  $HPO_4^-$ ,  $HCO_3^-$  gibi anyonlar bulunur.

Gerek organik maddeler ve gerekse inorganik maddeler yani elektrolitlerin çeşitli vücut sıvılarındaki dağılımı birbirinden farklıdır.

## 7. BİYOKİMYA LABORATUVARLARINDA YAPILAN ANALİZLER

Modern tıbbın teşhis ve tedavisinde önemli bir yere sahip olan Tıbbi Biyokimya/Klinik Biyokimya analizleri. tanı, prognoz ve tedavinin izlenmesinde biyolojik materyallerde (serum, plazma, dokular ve diğer vücut sıvıları), kimyasal ve moleküler biyolojik yöntemler ile analizler gerçekleştirilmektedir

### Metabolizma Analizleri

#### RIA Analizleri

RIA ünitemizde gamma counter cihazı ile analizlerimiz yapılmaktadır. Hormon ünitemize bağlı olarak faaliyet göstermektedir. Radyoaktif alan



içerdiğinden dolayı ünitemiz Türkiye Atom Enerjisi Kurumu tarafından denetlenmektedir. Ünitemizde rutin analizlerin yanı sıra araştırma amaçlı ilgili analizler de yapılmaktadır. Bu ünitemizde rutin olarak yapılan testler şunlardır:

- 17-OHProgesteron
- Serbest Testosteron
- Aldosteron
- Plazma Renin Aktivitesi

### **İdrar Analizleri**

#### **Tam Kan Sayımı Analizleri**

Tam bir kan sayımı, hastada anemi veya hastanın vücudunda gelişmiş bir enfeksiyon olup olmadığını gösterir. Tam Kan Sayımı (CBC) doktorlar tarafından en çok istenen kan tetkiklerinden birisidir. Tam Kan Sayımı (CBC) kandaki şekilli elemanların sayısının hesaplanmasıdır.

**Asidoz:** Kan pH'ı normalde 7.38 – 7.44 arasında bulunur. PH'nin 7.38'in altına düştüğü hallere asidoz adı verilir. Metabolik asidozlar başlıca iki grupta toplanabilirler.

*Keto asidoz:* Açlıkta ya da diabetes mellitus'un komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Her iki durumda da asidoza neden olan maddeler  $\beta$ - keto bütirik asit  $\beta$  - oksibütirik asit (asetoastik asit)dir. Bir miktarda  $\beta$ - keto bütirik asidin dekarboksilasyonundan, nötr bir madde olan aseton oluşur.

**Laktik asidoz:** Artan madde laktik asittir. Aşırı egzersizlerden sonra, şokta, biguanid ve salisilat gibi maddelerle zehirlenmelerde ve aşırı alkol kullanımından sonra görülür. Alkolün metabolizmasında  $NAD^+$  içeren alkol dehidrogenaz kullanılır. Aşırı alkol  $NAD^+$ 'ı tüketir. Halbuki laktat'ın pürivata dönüşmesi için  $NAD^+$  gereklidir.  $NAD^+$  azalmış olduğundan laktat birikimi olur ve asidoz görülür. Asidozda Bikarbonat /  $CO_2$  oranı azalmıştır. Böbreklerden  $H^+$  iyon sekresyonu artar. Organizma,  $NH_3$ 'ün bir kısmını üre sentezinden kullanmayarak  $H^+$  iyonlarının nötralizasyonunda kullanır ve  $NH_4^+$  (amonyum) iyonu haline getirir bu da idrarla atılır. Ayrıca kanda  $CO_2$ 'nin artmasını önlemek için derin soluma meydana gelir. Bu durumda böbreklerden bikarbonat reabsorbsiyon artar ve bu mekanizmalarla pH'nin korunmasına çalışılır.

**Alkaloz:** Kan pH'si 7.44'ün üzerindedir. Aşırı bikarbonat alınımı ileri derecede kusmalarda mide HCl'nin kaybedildiği durumlarda,  $K^+$  kaybına neden olan aşırı diüretik ilaçların kullanımı durumlarında rastlanır.



## 8. ÇALIŞMA SORULARI

Biyokimya laboratuvarlarında hangi tür ölçümler yapılır?

Laboratuvarda kullanılan ölçümleri tanımlayınız?

Çözelti nedir, kaç şekilde hazırlanır?

## KAYNAKLAR

1. İmren, A. H. , Turan, O. , Klinik Tanıda Laboratuvar, Beta Basım Yayın Dağıtım A. Ş. , Tıp Dizisi:9, Yayın No: 26, İstanbul, Mart 1985.
2. Akpoyraz, M., Organik Kimya, Optimal Tıp Yayınları, Ankara, 1980.
3. Noyan, A. , Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji, Meteksan Anonim Şirketi, Yayın No:96-06-4-0057-03, Ankara, Ekim 1996.
4. Akgün, N. , Fizyoloji, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:92, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova-İzmir, 1988.
5. Goff JP, Horst RL: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80, 1260-1268, 1997.
6. Nar A, Bayraktar M: Hiperglisemik Aciller, *Yoğun Bakım Dergisi*, 2(1):48-57, 2002.
7. ,Geçkil H, Özmen M, Yeşilada Ö; Moleküler Hücre Biyolojisi, Palmae yayıncılık, 2011.
8. Murray, R.K; Mayes P.A, Grannerr D.K, Rodwell V.W: harper'ın Biyokimyası, Barış Kitapevi, 1993.
9. Büyükokuroğlu ME, Süleyman H: Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliği, *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 21:415-419, 2001.
10. Baysal A, Genel Beslenme, 11.baskı, Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2002.
11. Fennema OR, Food Chemistry, 2nd Edition, Marcel Dekker Inc., New York, 1985.
12. Lehninger A.L, Biochemistry, Second Edition, Worth Publishers Inc., 1975.
13. McWilliams M. Foods Experimental Perspectives, Fourth Edition, Prentice Hall, New Jersey,2001.
14. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları Hacettepe Üniv. Fen fak. Biyoloji Böl. Ankara s. 92-98. 1995.
15. Aras, K. , Ersen, G., Biyokimya, Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. ŞTİ. Ankara, 1986.
16. Ersoy, E. , Bayşu, N. , Biyokimya, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, No: 408, Ankara, 1986.
17. Altınışık M. İdrar sedimenti, ADÜTF Biyokimya AD, Aydın 2007.
18. Guyton, M. D. , Arthur, C. , Fizyoloji, Cilt I, Güven Kitabevi Yayınları, Ankara, 1998.
19. Guyton, M. D. , Arthur, C. , Fizyoloji, Cilt II, Güven Kitabevi Yayınları, Ankara, 1978.
20. Guyton, M. D. , Arthur, C. , Fizyoloji, Cilt III, Güven Kitabevi Yayınları, Ankara,1978.
21. Ereusch, F. L. Ulusoy, E. , Genel ve Anorganik Kimya, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Sayı: 3218, No: 63 1987, Güryay Mat. Tic. LTD. ŞTİ. İstanbul.
22. Demirsoy A. Yaşamın Temel Kuralları, Hacettepe Üniv. Fen fak. Biyoloji Böl. Ankara s. 92-98. 1995.
23. Bayşu, N., Temel Biyokimya, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları:18, Ders Kitabı:8, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1979.
24. Tüzün, C. , Biyokimya, Palme Yayınları Tıp Serisi 111, Ankara, Ekim 1992.
25. Özgünen, T. , Üstündal, M., Hekimlikte Biyokimya: Hangi Test İstenmeli, Barış Kitabevi, İstanbul, 1997.

26. Aras, K. , Erşen, G., Tıbbi Biyokimya Teorik ve Klinik Enzimoloji, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1987.
27. Erden, M. Biyokimya, T.C. Anadolu Üniversitesi Yayınları, No :489, Açık Öğretim Fakültesi Yayınları, No: 218, Eskişehir, Şubat, 1993.
28. Şimşek, E. , Biyokimya, Hacettepe Taş Kitapçılık LTD. ŞTİ., Sıhhiye, Ankara, 1992.
29. Goff JP, Horst RL: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80, 1260-1268, 1997.
30. Gözükara, E.M., Biyokimya-I, Nobel Tıp Kitabevleri, 1997.
31. Küme T, Altun ZS, Çoker C, Tuncel P: Glikoz Taşıyıcılarında Genetik Kusur ile Karakterli Bir Sendrom: Fanconi Bickel Sendromu, *Türk Klinik Biyokimya Derg;* 3(1): 35-38, 2005.
32. Çil H, Ata N, Nazlıgül Y: Diyabetik Ketoasidoz **Ve** Hiperosmolar Sendrom. *Aile Hekimliği Dergisi* - Cilt 2 Sayı 3, 35-39, 2008.
33. <https://www.google.com.tr/search?q=enzim&dcr=0&tbm=isch&source=..>
34. Ereusch, F. L., Ulusoy, E. , Genel ve Anorganik Kimya, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Sayı: 3218, No: 63 1987, Güray Mat. Tic. LTD. ŞTİ. İstanbul.
35. Gözükara, E.M., Biyokimya-II Nobel Tıp Kitabevleri,1997.
36. Gözükara, E.M., Biyokimya-I, Nobel Tıp Kitabevleri, 1997.
37. Gözükara, E.M., Biyokimya-II Nobel Tıp Kitabevleri,1997.
38. İmren, A. H. , Turan, O. , Klinik Tanıda Laboratuvar, Beta Basım Yayın Dağıtım A. Ş. , Tıp Dizisi:9, Yayın No: 26, İstanbul, Mart 1985.
39. Akpoyraz, M., Organik Kimya, Optimal Tıp Yayınları, Ankara, 1980.
40. Noyan, A. , Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji, Meteksan Anonim Şirketi, Yayın No:96-06-4-0057-03, Ankara, Ekim 1996.
41. Akgün, N. , Fizyoloji, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No:92, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova-İzmir, 1988.
42. Bayşu, N. , Çamaş, H. , Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Yayınları, No:1 Ders Kitabı, Kars, 1995.
43. Champe, P.C. , Harvey, R. A. , Biyokimya, Nobel Tıp Kitabevleri LTD. ŞTİ., İstanbul, 1997.





