

## **ORGANİK BİLEŞİKLER**

Yapısında karbon ve hidrojen atomlarını bulunduran bileşikler olup, hidrojen atomlarının çeşitli fonksiyonel gruplar ile yer değiştirmesi farklı organik bileşikleri oluşturmaktadır. Karbon Atomu ve Özellikleri 4A grubunda bulunan, dört tane değerlik elektronu olan, değerlik elektronlarını ortak kullanarak aynı veya farklı atom ya da atom gruplarıyla dört adet kovalent bağ yapan bir elementtir. Karbon atomunun diğer atomlarından farkı, kendi ve diğer bazı elementler arasında tekli (-C-C-), ikili (-C=C-) ve üçlü (-C≡C-) kovalent bağlar yapmasıdır. Karbon atomları kendileri ve bazı atomlar (O, N, S vb.) ile uzun zincirli ya da halkalı bileşikler oluşturmaktadırlar.

### **HİDROKARBONLAR**

Hidrokarbonlar; karbon ve hidrojen atomlarından oluşan, alifatik ve aromatik olmak üzere ikiye ayrılan bileşiklerdir. Karbon atomları arasında tek bağ bulunan hidrokarbonlar doymuş, çiftli ya da üçlü bağ içerenler ise doymamış moleküllerdir. Alkanlar ve Özellikleri Karbon atomları (-C-C-) arasında tekli bağ bulunduran, bütün karbon atomları dört tane sigma bağı yapmış, pi bağı içermeyen, doymuş bileşiklerdir. Genel formülleri  $C_nH_{2n+2}$ , homolog sıra oluşturan, apolar çözücülerde çözünen ve apolar maddeler için çözücü olarak kullanılan bileşiklerdir. Sikloalkanlar; karbon atomları arasında kapalı bir geometrik şekil oluşturan halkalı bileşiklere denir ve genel formülü  $C_nH_{2n}$ 'dir. Düz zincirli alkanların isminin önüne -siklo öneki eklenerek adlandırılırlar. Alkil grupları (R-); doymuş hidrokarbonlardan bir hidrojen ayrılması ile oluşan ve adlandırılırken alkanların adındaki -an eki yerine -il eki getirilerek adlandırılırlar. Alkanlarda İzomeri; kapalı formülleri aynı, açık formülleri farklı bileşiklere izomer bileşikler denir ve sistematik isimleri ile fiziksel özellikleri bir birinden farklıdırlar. Halkalı bileşiklerde yapı izomeri, halkalı moleküllerde de dallanmalar olabilir, aynı dallar farklı köşelere bağlandığında yapı izomerleri oluşur. Halkalı bir molekülün yapı izomerleri en az iki adet dala sahip olmalıdır. Geometrik İzomeri, alkenlere ait bir izomeridir. Çift bağı bağlı olduğu karbonlarından her birine bağlı olan iki grup aynı olmaması halinde molekül cis- trans izomerisi gösterir. Alkanlarda adlandırma IUPAC), sistemine göre; en uzun karbon zinciri seçilir ve karbon sayısına denk gelen alkan esas alınır. Dallı bileşiklerde, dallanmaya yakın uçtan numaralamaya başlanır ve dallanmadaki gruplar en düşük rakamla belirtilir. Birden fazla dallanma durumunda dallanmanın en yakın olduğu yerden numaralamaya başlanır. Farklı dallı gruplar bulunduğunda, grupların sırası alfabetik olmalıdır. Dallanmada aynı gruplar birden fazla ise di, tri, vb. şeklinde belirtilir. Adlandırmanın sonuna en uzun karbon zinciri olan alkanın adı eklenir. Sikloalkanların adlandırmaları da aynı şekilde yapılır. Yalnız karbon sayısına göre -siklo ön eki eklenmektedir. Alkanların kimyasal tepkimeleri Bileşiklerindeki C-C ve C-H bağları, güçlü ve kırılmaları için çok yüksek enerji gerektiğinden kararlı, kimyasal reaksiyonlara karşı isteksizdirler. Alkanlar yalnızca yer değiştirme ve yanma tepkimeleri vermektedirler. Alkenler ve Özellikleri Karbon atomları arasında en az bir adet ikili bağ (-C=C-) taşıyan, homolog sıra oluşturan ve genel formülleri  $C_nH_{2n}$  olan doymamış bileşiklerdir. Alkenlerde yapı ve geometrik izomeri görülür. Aynı karbon sayılı alkenler ile sikloalkanlar yapı izomeridirler. Apolardır ve organik çözücülerde çözünürler. Alkenlerde Adlandırma IUPAC sistemine göre, çift bağa yakın taraftan başlanarak numaralandırılır ve çift bağlı karbonların bulunduğu en uzun karbon zinciri seçilir. Önce numaraları ile birlikte dallar, sonra da ikili bağ karbonlarının numaraları belirtilir ve türemiş olduğu alkanın -an eki yerine -en veya -ilen eki getirilerek adlandırılır. Alkenlerin kimyasal tepkimeleri Alkenlerdeki çift bağlardan biri pi diğeri ise sigma bağıdır. Pi bağı, sigma bağına oranla daha düşük enerjiye sahip olduğundan alkenler kimyasal tepkimeye girmeye yatkındırlar. Bazıları şunlardır; katılma, yükseltgenme, yanma ve polimerleşme tepkimeleri vermektedirler. Alkinler ve Özellikleri Karbon atomları arasında en az bir tane üçlü kovalent bağ (-C≡C-) bulunduran, genel formülleri  $C_nH_{2n-2}$  olan, doymamış hidrokarbonlardır. Apolardır, apolar çözücülerde çözünürler, suda çözünmezler. Alkinlerde adlandırılma Alkenler ile aynı olup, üçlü bağı taşıyan en uzun karbon zinciri belirlenir, bu bağı yakın olduğu uçtan başlanarak numaralandırılır, üçlü bağı yeri belirtilir ve türediği alkanın adının -an eki yerine -in eki getirilerek yapılmaktadır. Alkinlerin kimyasal tepkimeleri Pi bağı taşıyan diğer organik bileşikler gibi, alkinlerde kimyasal reaksiyon verme elimindedirler. Bazıları; katılma, yükseltgenme, yanma ve asetilenin dimerleşme tepkimeleridir.

### **AROMATİK HİDROKARBONLAR (ARENLER)**

Aromatik bileşikler halkalı yapıda ve bağlar tek-çift olmak üzere sırasıyla dizilmiştir. Aromatik

bileşikler, benzen halkası (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) ve türevi bileşiklerdir. Doymamış yapıda olmalarına rağmen çok kararlı ve alkenlerin verdiği çoğu reaksiyonu vermezler.

### FONKSİYONEL GRUPLAR

Alkoller ve Özellikleri Bir alkil grubuna (R-) bir hidroksil (-OH) grubunun bağlanmasıyla oluşan, organik bileşiklerdir. R-OH yapısına sahip ve genel formülleri C<sub>n</sub>H<sub>2n+2</sub>O'dur. Polar, polar çözücülerde iyi çözünen, iyi bir organik çözücü olan, su ve alkoller ile hidrojen bağı yapan, aynı karbon sayılı eterler ile izomeri olan bileşiklerdir. Alkollerde adlandırma Hidroksil grubunun bulunduğu en uzun karbon zinciri belirlenir, hidroksil küçük numaraya gelecek şekilde zincir numaralandırılır, aynı sayıda karbon atomu bulduran alkanın sonuna -ol eki eklenir ya da ilgili alkil grubunun sonuna, alkol eki getirilmektedir Alkollerin kimyasal reaksiyonları; Karboksilik asitler ile tepkimelerinden esterler, bir mol alkolden, bir mol su ayrıldığında alkenler, iki mol alkolden, bir mol su çıkartılması ile eterler oluşmaktadır. Bunlara ilaveten yükseltgenme ve yanma tepkimelerinde vermektedirler. Alkollerin elde edilmesi; alkenlere su katılarak, eterler ve esterlerin hidrolizden, karboksilik asitlerin iki, aldehitlerin bir derece indirgenmesiyle primer alkoller ve ketonlar indirgenmesi ile ise sekonder alkoller oluşmaktadır. Eterler ve Özellikleri Bir oksijen atomuna iki alkil grubunun bağlanmasıyla oluşan bileşiklerdir. R-O-R veya R-O-R' yapısında ve genel formülleri C<sub>n</sub>H<sub>2n+2</sub>O'dur. Polar, küçük molekülleri suda iyi çözünen, kendi aralarında hidrojen bağı oluşturmayan fakat su ile hidrojen bağı oluşturan aynı sayıda karbon içeren monoalkoller ile izomer olan ve çözücü olarak kullanılabilen bileşiklerdir. Eterlerde adlandırma Oksijen atomuna bağlı alkil ya da aril grupları aynı ise dialkil eter, fakat farklı ise alfabetik sıraya göre akil, alkil eter şeklinde adlandırılırlar. Eterlerin elde edilmesi İki mol alkolden bir mol su çıkarılması ile oluşurlar. Alkil halojenürlerin sodyum alkoksitlerle tepkimesinden elde edilirler Eterlerin reaksiyonları • Oksijen ile yakıldıklarında CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O oluşmaktadır. • Eterler hidroliz olduğunda iki mol alkol oluşmaktadır. Aldehitler ve Özellikleri Karbonil grubunun bir tarafında hidrojen diğer tarafında karbon atomu ihtiva eden, genel formülleri C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>O olan, ketonlar ile yapı izomerisi gösteren, polar, su ile hidrojen bağı oluşturan ve halkalı yapılarda olmayan bileşiklerdir. Aldehitlerde adlandırma; IUPAC sisteminde; karbonil grubu bulduran en uzun zincir seçilir, karbonil bir numaraya gelecek şekilde zincir numaralandırılır, dallar alfabetik sıraya göre belirtildikten sonra uzun zincirli alkan adı sonuna -al eki getirilmektedir. Aldehitlerin elde edilmesi Primer alkollerin bir derece yükseltgenmesi ya da karboksilik asitlerin bir derece indirgenmesiyle oluşmaktadır. Aldehitlerin reaksiyonları; yanma, indirgenme, yükseltgenme, polimerleşme ve katılma reaksiyonları vermektedirler. Ketonlar ve Özellikleri Karbonil grubunun her iki tarafında da karbon atomu taşıyan, genel formülleri C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>O olan ve halkalı yapılarda da bulunan, polar, su ile hidrojen bağı oluşturan ve küçük molekülleri suda iyi çözünen moleküllerdir. Ketonlarda adlandırma; IUPAC sistemine göre karbonil grubunun bulunduğu en uzun karbon zinciri seçilir. Karbonil küçük numarayı alacak şekilde numaralandırılır ve karbonil karbonunun numarası belirtilerek alkanın adının sonuna -on eki getirilmektedir. Farklı olarak molekülü oluşturan alkoller aynı ise dialkil keton, farklı ise alkil alkil keton şeklinde adlandırılırlar. Ketonların elde edilmesi Sekonder alkollerin bir derece yükseltgenmesi ile oluşmaktadır. Ketonların reaksiyonları; indirgenmesinde sekonder alkoller oluşurlar. Katılma tepkimesi verir, polimerleşirler (sadece aseton) ve yükseltgenemezler. Karboksilik Asitler ve Özellikleri Karbonil grubuna bir hidroksil grubunun bağlanması ile oluşan, R-COOH yapısında, genel formülleri C<sub>n</sub>H<sub>2n</sub>O<sub>2</sub> şeklindeki bileşiklerdir. Polar, ilk dört üyesi suda iyi çözünen, molekül büyüdükçe çözünürlüğü azalan, hidrojen bağı yapan, zayıf asitlerdir. Karboksilik asitlerde adlandırma; IUPAC sistemine göre, içinde karboksil grubu bulduran en uzun karbon zinciri belirlenir. Karboksil grubundaki karbon atomu her zaman bir numaralı karbon atomudur. Zincire bağlı atom ya da grupların adı, yeri ve sayısı belirtilir. Ana zincirin alkan adının sonuna -oik asit eki getirilmektedir. Karboksilik asitlerin elde edilmesi Primer alkollerin bir basamak yükseltgenmesi ile aldehitler, aldehitlerin yükseltgenmesiyle de karboksilik asitler oluşur. Esterler asitli ortamda su ile hidroliz edildiğinde alkol ve asitler oluşmaktadır. Karboksilik asitlerin reaksiyonları Hidrojenin hem karboksil hem de alkil grubundan ayrılması ve ayrıca karboksil grubundaki hidroksil grubunun uzaklaştırılması ile bazı tepkimeler oluşmaktadır. Bunlardan bazıları; alkoller ile reaksiyona girerek esterleri, indirgenerek primer alkoller, karboksilik asitlerin metal tuzlarının NaOH ile ısıtılması ile alkanları, amonyakla tepkimesi ile amonyum tuzlarını ve iki molekül karboksilik asidin reaksiyonundan asit anhidritleri oluşturmaktadırlar. Esterler ve Özellikleri Bir karboksilik asitin hidroksil grubundaki hidrojen atomunun bir alkil grubu (R') ile yer değiştirmiş olduğu bileşiklerdir. Asit ile bir alkol veya fenol bileşiğinin etkileşmesi ile oluşan, genel formülleri R-COOR şeklinde ve aynı sayıdaki monokarboksilik asitler ile izomer olan bileşiklerdir. Esterlerde adlandırılma; Yapılarını oluşturan alkol veya fenole ait alkil ve aril adlarının, asidin isminden -oik asit çıkarılıp sonuna -at eki getirilmektedir. Esterlerin elde edilmesi Alkol veya fenollerin karboksilik asitler ile etkileşmesinden ve ketonların peroksitlerle yükseltgenmesinden meydana gelmektedirler. Esterlerin reaksiyonları Hidrolizleri ile kendilerini oluşturan asit ve alkollere, hidrojenle indirgenerek alkollere ve bazlar ile tepkimelerinden sabun ve alkoller oluşmaktadır. Aminler ve Özellikleri Azot atomuna bir ya da daha fazla alkil veya aril grubunun bağlı olduğu veya bir alkil ya da aril grubuna amino grubunun bağlanması

ile oluşan bileşiklerdir. Aminlerde adlandırma; adlandırılırken alkil veya aril grubu belirtilir ve amin son eki eklenir veya alkil grubunun türediği alkan adının sonuna amin son eki getirilir. En basit aromatik amin anilin olup, diğer aromatik aminler anilin türevleridir. Polar, su ile hidrojen bağı oluşturan, özellikle düşük moleküllü olanlar suda çözünen, karbon sayısı arttıkça çözünürlüğü azalan ve organik çözücülerde de çözünen maddelerdir. Aminlerin elde edilmesi Amonyak ve diğer aminlerin doğrudan alkillenmesi ve amitlerin karbonil grubunun indirgenmesinden elde edilirler. Aminlerin Reaksiyonları Yapılarındaki azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti proton tutma özelliğinden dolayı bazik özellik gösterir, mineral ve organik asitler ile tuz oluştururlar. Amitler ve Özellikleri Amitler; karboksilik asitlerde hidroksil grubunun, amino grubu ile yer değiştirmesinden oluşmaktadırlar. Normal şartlarda küçük moleküllü olanlar sıvı diğerleri ise katıdırlar. Amitlerde adlandırma; Primer amitler karboksilik asitlerin özel adının sonundaki -oik asit eki yerine -amit eki ilave edilerek adlandırılırlar Amitlerin elde edilmesi Karboksilik asitler  $\text{NH}_3$  ile reaksiyona girdiğinde karboksilik asitlerin amonyum tuzları oluşur ve ısıtıldığında amit ve suya ayrışırlar. Karboksilik asitlerin amino grubu ile birleşmesinden oluşmaktadırlar Amitlerin reaksiyonları; Asit ve alkali hidroksitlerin sulu çözeltileri ile ısıtıldıklarında hidroliz olurlar; asitler ile hidrolizde karboksilik asit ve amonyum, alkaliler ile hidrolizde ise karboksilik asit tuzu ve amonyak oluşmaktadır.

## **GİRİŞ**

Canlı organizmalar cansız moleküllerin bileşiminden oluşmaktadır. Canlı organizmaları cansız moleküllerden ayıran en önemli özellikler; • Canlı organizmalar karmaşık yapılı ve oldukça organize edilmişlerdir. • Canlı organizmaların hareket etme yetenekleri vardır. • Canlı organizmalar metabolizma yeteneğine sahiptir. • Canlı varlıklar büyüme özelliği taşırlar. • Canlı varlıklar etkiye tepki verirler. • Canlı varlıklar üreme yeteneğine sahiptirler. Önemli biyolojik sistem fonksiyonlarını fiziksel olarak açıklamak için çalışan ve bu amaçla geniş bir araştırma yelpazesine sahip olan bilim dalına Biyofiziksel Kimya denir. Biyofiziksel kimya protein, DNA, RNA, karbonhidratlar ve lipidleri de içine alan biyolojik makromoleküllerin fiziksel özellikleri ile ilgilenir. Canlı hücrelerde metabolizma sonucu enerji (Adenozin trifosfat; ATP) üretilir ve ihtiyaç halinde gerekli yerlere transfer edilir. Alınan besinlerden enerji elde edilmesi biyokimyasal bir süreç iken, bu enerjinin kullanılması ile açığa çıkan ısı fizikokimyasal bir durumdur.

## **ATOM ve İZOTOPLAR**

Canlı organizmanın en küçük yapıtaşı hücre olmasına rağmen, hücreler de cansız olan ve atom adı verilen daha küçük birimlerden oluşmaktadır. Atom bir elementin bütün özelliklerini taşıyan en küçük birimidir. Atomlar proton, nötron ve elektron ismi verilen alt birimlerden meydana gelir. Protonlar pozitif elektrik yük, elektronlar negatif elektrik yük taşırlarken, nötronlar ise yüksüzdürler. Çekirdek proton ve nötrondan oluşur ve nükleon ismini alır. Bir elementin atomları eşit sayıda proton ve elektrona sahiptirler, ancak farklı sayıda nötronlara sahip olabilirler. Bu durumda bir elementin proton sayıları eşit nötron sayıları farklı olan atomlarına izotop denir. Molekül, Bileşik ve Kimyasal Bağlar Bütün maddeler tek veya kimyasal bağlar ile bir araya gelen atomlardan oluşur. İki veya daha fazla atomdan oluşan en küçük parçacığa molekül denir. Bileşik de iki veya daha fazla atomun bir araya gelmesiyle oluşan bir yapıdır. Ancak bir maddenin bileşik olabilmesi için farklı cins atomlar içermesi gerekmektedir. Örneğin Oksijen (O<sub>2</sub>) bir moleküldür. Su (H<sub>2</sub>O) ise hem bileşiktir hem de moleküldür. Atomları bir arada tutan kuvvete Kimyasal Bağ adı verilir. Kimyasal bağlar genel olarak 6 gruba ayrılır. Bunlar: • İyonik bağlar • Kovalent bağlar • Koordine kovalent bağlar • Hidrojen bağları • Van der Waals bağları • Metalik bağlar olarak isimlendirilmektedir.

## **RADYOAKTİVİTE**

Atomun çekirdeğinde nötron/proton dengesine sahip atomların izotoplarına kararlı (dayanıklı) izotoplar, proton/nötron oranı dengesiz atomların izotoplarına kararlı (dayanıksız) izotoplar denir. Kararlı hale gelebilmek için çekirdeklerinden partikül ve elektromanyetik dalga yayan izotoplara radyoaktif izotoplar denir. Kararlı hale gelmek için atom çekirdeğinden partikül ve elektromanyetik dalga yayılması olayına radyoaktivite, bunu yaparken etrafa yaydıkları ışınlara ise radyasyon denir. Atom numarası 83 (Bi; Bizmut)'ten büyük olan elementlerin bütün izotopları radyoaktiftir. En yaygın radyasyon türleri Alfa ( $\alpha$ ) partikelleri, Beta ( $\beta$ ) partikelleri, Gamma ( $\gamma$ ) ışınları ve Nötrinolar ve pozitronlar olarak bilinir. Doğada doğal olarak kendiliğinden bulunan radyoaktif elementler ana çekirdekten partikel ve ışınlar yayarak daha küçük çekirdekler oluştururlar. Bu duruma radyoaktif bozunma serisi denir. Radyoaktif bozunma serileri; Toryum serisi, Aktinyum serisi, Uranyum serisi ve Neptunyum serisidir. Neptunyum serisi yapay, diğerleri ise doğal ya da klasik seri olarak bilinir. Radyoaktif Bozunma ve Yarılanma Ömrü Kararsız radyoizotopların çekirdeklerinin farklı tiplerde ışınlar yayarak parçalanmalarına radyoaktif bozunma denir. Radyoaktif izotopun başlangıçta sahip olduğu radyoaktivitenin yarısını kaybetmesi için geçen süreye yarılanma ömrü denir. Radyoaktif izotoplar saniyeler ile milyonlarca yıl arasında değişen yarılanma sürelerine sahip olabilir. Nükleer Fisyon ve Nükleer Füzyon Radyoizotopun çekirdeğinin daha hafif çekirdeklere bölünmesi olayına Nükleer Fisyon (Çekirdek Fisyonu) denir. Çekirdeğin küçük çekirdeklere bölünmesi aşamasında çok büyük miktarda enerji açığa çıkar. Hafif çekirdeklerin daha ağır bir çekirdek oluşturmak için birleşmelerine ise Nükleer Füzyon (Çekirdek Füzyonu) denir. Hidrojenin helyuma dönüşmesi bu yolla olmaktadır. En doğal ve sürekli nükleer füzyon kaynağı güneştir. Radyoizotopların Zararları Radtoizotoplara bağlı olarak hücrelerde genetik ve somatik olmak üzere iki farklı hasar olabilmektedir. Gen ve kromozomlarda meydana gelen hasarlar nesilden nesle aktarılırken, somatik hücrelerdeki hasarlar ile yanıklar, katarakt, yavru atma ve bazı kanser tipleri meydana gelebilir. Radyasyona en duyarlı dokular sırasıyla kemik iliği, dalak, sindirim kanalı, üreme organları ve lenf bezleridir. Radyoizotopların Kullanım Alanları Radyoizotopların başlıca kullanım alanları: • Nükleer enerji •

## **SU VE SULU ÇÖZELTİLER**

Hücrenin sahip olduğu iç ve dış ortamın en yaygın ve ortak bileşeni sudur. Su bulunduğu ortam için iyi bir çözücü olarak görev yapar. Canlı vücudundaki tüm biyokimyasal reaksiyonlar sulu ortamda gerçekleşmektedir. Canlı organizmaların vücut ağırlığının yaklaşık % 70 kadardır. Bu oran yetişkin insanda % 60, yeni doğanlarda % 75, deniz anası gibi bazı canlılarda % 98 olabilmektedir. Suyun erime noktası 0 °C, kaynama noktası ise 100 °C'dir. Su kaynama noktasının yüksekliğinden dolayı çoğu mevsimde sıvı olarak kalır. Yoğunluğu ise buzun yoğunluğundan fazladır. Su (H<sub>2</sub>O) molekülü 1 Oksijen (O) ve 2 Hidrojen (H) atomundan oluşmaktadır. Oksijen atomunun elektronlara karşı ilgisi (elektronegatifliği) hidrojen atomlarından daha yüksektir. Bu nedenle elektronlar oksijene doğru daha kuvvetli çekileceğinden suyun H-O-H bağ açısı 104.50°'dir. Oksijen ve hidrojen atomları elektron paylaşımı yaparlar ve kovalent bağ ile birbirlerine bağlanırlar. Su molekülü diğer su moleküllerine ise hidrojen bağı ile bağlanır. Bir adet su molekülü ortada düşünülürse, sıvı formda 3.4 su molekülüne, buz formunda ise etrafındaki 4 su molekülüne bağlanarak tetrahedral (dört yüzlü) bir yapı oluşturur. Su Molekülünün Özellikleri • Su polar (kutuplu) bir moleküldür ve sürekli bir dipol (çift kutuplu) yapı gösterir. • Su molekülü kolaylıkla hidrojen bağları oluşturur, her bir su molekülü etrafındaki diğer su molekülleri ile hidrojen bağları kurarak birleşirler. • Su polar moleküller için iyi bir çözücüdür. Suda kolayca çözünen maddelere hidrofilik maddeler denir. • Yüksüz (nonpolar) moleküller suda çözünmezler. Suda çözünmeyen maddelere hidrofobik maddeler denir. Amfipatik maddeler hem polar hem nonpolar bölgelere sahiptirler. Suyun Biyolojik Görevleri Biyokimyasal reaksiyonların meydana gelebilmesi için çok önemli ve baskın özelliği olan suyun organizmada önemli biyolojik görevleri bulunmaktadır. Bunlar; • Su makromoleküllerin (karbonhidrat, protein, lipid vb) yapı taşıdır. • Su iyi bir çözüdür. • Su ısı düzenleyicisidir. • Su enerjiyi yönetir. • Su iyi bir taşıyıcıdır. • Su iyi bir substrat ve kosubstrattır. Suyun Organizmada Dağılımı Organizmada suyun fonksiyonel dağılımı hücre içi (intraselüler) sıvısı ve hücre dışı (ekstraselüler) sıvısı olarak şekillenir. Hücre içi sıvısı organizmada bulunan suyun % 70'ini, hücre dışı sıvısı ise % 30'unu oluşturur. Hücre dışı sıvısı hücrelerarası (interstitium) (% 20) ve damar içi sıvısı (plazma sıvısı) (% 10) olarak ikiye ayrılır.

## **SUYUN İYONİZASYONU ve pH KAVRAMI**

Suyun iyonizasyonunda su molekülü (H<sub>2</sub>O), Hidrojen (H<sup>+</sup>) ve Hidroksid (OH<sup>-</sup>) iyonlarına ayrışır. Çözeltilerde protonlar, pratik olarak daima H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> şeklinde hidratize durumda bulunurlar fakat basitleştirilerek H<sup>+</sup> şeklinde yazılırlar. pH, H<sup>+</sup> iyonu konsantrasyonunun 10 tabanına göre eksi (-) logaritması olarak tanımlanmaktadır. Eğer bir çözeltide pH değeri 7'nin altındaysa asidik çözelti, pH değeri 7'nin üzerindeyse bazik çözelti ismini alır. Eğer pH = 7 ise nötral çözelti diye ifade edilir. 25 °C'de saf suyun H<sup>+</sup> ve OH<sup>-</sup> iyonları konsantrasyonları birbirine eşittir ve nötraldir. Suda çözündüğü zaman ortama H<sup>+</sup> iyonu veren maddelere asit, H<sup>+</sup> iyonu alan maddelere ise baz denir. pH değerinin belirlenmesi 2 farklı şekilde yapılabilir: • Elektrometrik metot: En çok kullanılan yöntem hidrojen elektrodu yöntemidir. Bu amaçla kullanılan cihazlar pH değerleri kesin olarak bilinen standart çözeltiler ile kalibre edilerek kullanılırlar. • Kolorimetrik metot: Bazı boya maddelerinin belirli pH derecelerinde renk değiştirmesi esasına dayanır. Ortamın H<sup>+</sup> iyonu konsantrasyonuna göre renk değiştiren maddelere indikatör denir. Sonuçlar kesin değildir ama pH değeri hakkında yaklaşık olarak bilgi verir. Biyolojik Tamponlar Zayıf bir asit ya da baz ve onun tuzundan oluşan çözeltiye tampon çözelti denir. Tampon çözeltiler az miktarlarda olan asit ya da baz ilavelerinde pH değişimlerine dayanıklıdır ve buldukları ortamı belirli pH sınırları içerisinde tutmaya çalışırlar. Biyolojik sistemlerde beslenme, fiziksel aktiviteler, hastalık durumları ve benzer sebeplerle pH etkilenebilmektedir. Organizma bu durumlarda pH'yı kendi mekanizmaları ile dengede tutar. Bu mekanizmalar; solunum, sulandırma, renal mekanizma ve tampon sistemlerdir.

## **HÜCRE İÇİN ÖNEMLİ BAZI BİYOFİZİKSEL KAVRAMLAR**

Difüzyon Moleküllerin içerisinde bulunduğu çözeltinin her tarafına eşit olarak kendiliğinden yayılmasına difüzyon denir. Difüzyonun hızı moleküllerin büyüklüğü ve ısı ile doğru orantılıdır. Organizmanın madde alışverişinde oldukça önemlidir. Ozmoz ve Ozmotik basınç Canlılarda bütün biyokimyasal reaksiyonlar sulu ortamda gerçekleşmektedir ve çözücü madde sudur. Suyun az yoğun ortamdaki çok yoğun ortama enerji harcanmadan geçişine ozmoz denir. Ozmoz ayrıca suyun difüzyonu olarak da bilinir. Ozmoz olayı her iki tarafın konsantrasyonu eşitlenene kadar devam eder. Suyun bu geçişi sırasında oluşan basınç ise ozmotik basınç denir. Ozmotik basıncın miktarı ortamdaki çözünmüş partiküllerin miktarına bağlıdır. Bir çözelti içerisindeki partiküllerin sayısına ozmolarite (ozmol) denir. Diyaliz Diyaliz işlemi yine yarı geçirgen diyaliz zarı vardır, ancak zar çözücünün ve çözünen maddenin küçük moleküllerinin geçişine izin verirken, protein gibi büyük moleküllü yapıların geçişine izin vermez. Bu şekilde yarı geçirgen bir zar aracılığı ile küçük moleküllü maddeleri büyük moleküllü maddelerden ayırma işlemine diyaliz denir. Diyaliz ile proteinler küçük iyon ve moleküllerden ayrılarak saflaştırılabilir. Diyaliz, yapay böbrek cihazı olarak böbrek yetersizliği olan hastalarda kanın artık ve zararlı maddelerden temizlenmesi işlemi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Böbrek yetersizliği olanlarda kanın vücut dışında bulunan yarı geçirgen bir zar

geçirilerek vücutta birikmiş olan üre, kreatinin gibi zararlı ürünlerden temizlenmesi işlemine hemodiyaliz denir. Donma Noktası Bir çözücü içerisinde bulunan çözünmüş maddeler, içinde buldukları çözücünün donma noktasını düşürürler. Protoplazma (hücre içeriği), içerisinde bulunan çözünmüş maddelerin donma noktasını düşürmesinden dolayı saf suyun donma noktasında donmaz ve faaliyetlerine devam eder. Yüzey Gerilimi Yüzey gerilimi sıvı moleküllerin birbiri arasındaki çekim kuvvetinden oluşmaktadır. Çözelti içerisindeki moleküller her yönden eşit olarak çekilmekte ve serbestçe hareket edebilmektedirler. Yüzeydeki sıvı molekülleri ise hava moleküllerinden daha büyük bir kuvvetle sıvının merkezine doğru ve iki yana eşit kuvvetle çekilirler. Bu şekilde birbirlerine yapışarak kümeler oluşturur, rahat hareket edemezler ve yüzeyde ince ve elastik bir zar meydana getirirler. Adsorpsiyon Dengelenmemiş kuvvet alanlarının etkisiyle bir maddenin yüzeyine başka moleküllerin bağlanması olayına adsorpsiyon denir. Bu şekilde başka maddeleri yüzeylerinde tutma yeteneğinde olan maddelere ise adsorban denir. Canlı organizmada enzimler substratları ile adsorbe olarak fonksiyonlarını yerine getirirler.

### **MADDELERİN HÜCRE MEMBRANLARINDAN GEÇİŞİ**

Moleküller hücre membranlarından 2 farklı mekanizma ile geçiş yaparlar. Bunlar; Pasif Transport: Enerji (ATP) kullanılmadan gerçekleştirilir. 3 farklı şekilde olur: Difüzyon: Konsantrasyon farkına göre çalışır. Kolaylaştırılmış difüzyon: Bir taşıyıcı yardımı ile gerçekleştirilir. Ozmotik: Suyun difüzyonu olarak bilinir. Aktif Transport: Enerji (ATP) kullanılarak gerçekleştirilir.

## **GİRİŞ**

Karbonhidratlar, aktif aldehit ya da keton grubuna sahip olan ya da hidroliz edildiklerinde bu maddeleri veren polihidroksi alkollerdir. Hayvansal ve bitkisel dokularda yer alan karbonhidratların yapısında karbon (C), hidrojen (H) ve oksijen (O) bulunmakla birlikte azot (N) ve kükürt (S) içeren karbonhidratlar da bulunur. Karbonhidratlar, insan, hayvan ve bitki hücreleri için hayati öneme sahip makromoleküllerdir. Hayvansal organizmanın günlük enerji ihtiyacının yaklaşık yarısını karbonhidratlar sağlamaktadır. Hemen hemen tüm hücrelerin yakıt molekülü olan glukoz özellikle beyin dokusundaki hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirebilmeleri için yegâne enerji kaynağıdır. Karbonhidratlar, hücrelerin temel enerji kaynağı olmalarının yanı sıra lipitlerle ve proteinlerle birleşerek hücre zarının yapısına katılma, nükleik asitlerin yapısını oluşturma, lipitlerin, bazı amino asitlerin, glikolipitlerin ve glikoproteinlerin öncülleri olma, su ve elektrolitlerin organizmada tutulmalarını sağlama gibi önemli fonksiyonlara da sahiptirler.

## **KARBONHİDRATLARIN FONKSİYONLARI**

• Organizmanın başlıca enerji kaynağıdır. • Vücutta enerji deposu olarak görev yaparlar. • Hücreler arası iletişimi sağlayan hücre zarının yapısında yer alırlar. • Canlılarda yapısal ve destekleyici bileşikler halinde bulunurlar. • DNA, RNA ve ATP'nin bünyesinde bulunurlar. • Lipitlerin, bazı amino asitlerin, glikolipitlerin, glikoproteinlerin ve proteoglikanların öncül molekülleridirler.

## **KARBONHİDRATLARIN SINIFLANDIRILMASI**

Karbonhidratlar başlıca; • Monosakkaritler • Disakkaritler ve oligosakkaritler • Polisakkaritler olmak üzere 3 ana gruba ayrılır.

## **MONOSAKKARİTLER**

Monosakkaritler, hidrolize edildiklerinde daha basit moleküllere ayrılmayan karbonhidratlar olup aldehit grubu içerenler aldoz, keton grubu içerenler ketoz olarak isimlendirilir. En basit monosakkaritler bir aldatrioz olan gliseraldehit ve bir ketotrioz olan dihidroksiasetonur. Monosakkaritlerin karbon atomlarının numaralandırılması Monosakkaritlerin düzlemsel yapıları Fischer projeksiyonu ile gösterilir. Monosakkaritlerin C atomları; aldozlarda aldehit grubundaki C atomundan ketozlarda keton grubundaki C atomundan başlanarak numaralandırılır. Monosakkaritin düzlemsel yapısında en altta bulunan C atomundaki -OH grubu primer alkol grubu olarak adlandırılır. Riboz; ribonükleik asitin yapısında, deoksiriboz; deoksiribonükleik asitin yapısında bulunmaları nedeniyle önemli pentozlardır. Glukoz, “kan şekeri” ya da “üzüm şekeri” olarak da anılır ve hücrenin yakıt molekülü olması nedeniyle hayati öneme sahiptir. Birçok sebze ve meyve, şeker kamışı, tam tahıllar, baklagiller, pirinç ve patates vb. nişastalı besinler glukoz kaynaklarıdır. Fruktoz, “meyve şekeri” olarak da bilinir ve ağaç meyvelerinde, köklü sebzelerde, balda ve şeker kamışında bol miktarda bulunur. Galaktoz, süt ve süt ürünlerinde bulunur. Optik izomerlik Dört farklı grubun bağlı olduğu C atomuna asimetric C atomu diğer adıyla kiral karbon atomu denir. Asimetric karbon atomu taşıyan bileşikler optikçe aktif bileşikler olarak adlandırılır. Optikçe aktif bileşikler polarize ışığı (tek düzlemde titreşen ışık) sağa ya da sola çevirirler ve bu bileşiklerin ayna görüntüleri üst üste çakışmaz. Dihidroksiaseton dışındaki tüm monosakkaritler, bir veya daha fazla asimetric C atomu içerir ve böylece optikçe aktif izomerik formlar ortaya çıkar. Polarize ışık düzlemini sağa çevirenler dekstrorotator (D), sola çevirenler ise levorotator (L) olarak tanımlanır. Üst üste çakıştıramayan ve biri diğerinin ayna görüntüsü olan bu moleküllere enantiyomer denir. Optikçe aktif bir monosakkaritin izomer sayısı  $2^n$ 'e eşit olup n moleküldeki asimetric karbon atomunun sayısıdır. En basit aldoz olan gliseraldehitte 1 adet asimetric C atomu olduğundan optikçe aktif izomer sayısı  $2^1 = 2$  olup bunlar D-gliseraldehit ve L-gliseraldehittir. Monosakkaritlerin hemiasetal ve hemiketal yapısı Monosakkaritler sulu ortamda halkasal yapıda bulunurlar ki bu yapı aldozlarda hemiasetal yapı, ketozlarda hemiketal yapı olarak adlandırılır. Monosakkaritlerin halkasal yapılarını göstermek için Haworth projeksiyonu kullanılır. Hemiasetal yapıda monosakkaritin aldehit grubu ile alkol grubu bağlanarak halka formu oluşur. Hemiketal yapıda monosakkaritin 2. C atomuna bağlı karbonil grubu ile alkol grubu bağlanarak halka formu oluşur. Monosakkarit 6C'lu ise piranoz halkası, 5C'lu ise furanoz halkası olarak adlandırılır. Monosakkaritlerin hemiasetal ve hemiketal formlarında, 1. C atomu da asimetric özellik kazanır ki bu C atomuna anomerik C atomu denir. Ortaya çıkan yeni izomerler anomerler olarak adlandırılır. Birbirlerinden sadece anomerik karbondaki konfigürasyon bakımından farklı anomerler  $\alpha$ - ve  $\beta$ - olarak ifade edilirler. Anomerik C atomuna bağlı -OH grubu düzlemin üzerinde ise  $\alpha$ , altında ise

beta  $\beta$  form olarak anılır.

### **ORGANİZMADA ÖNEMLİ MONOSAKKARİT TÜREVLERİ**

Organizmadaki başlıca monosakkarit türevleri; Şeker fosfatları: monosakkaritin yapısındaki -OH grubunun yerine fosfat grubu (PO<sub>4</sub>) gelmesiyle, Amino şekerler: monosakkaritin yapısındaki -OH grubunun yerine amino grubu (NH<sub>2</sub>) gelmesiyle, Deoksi şekerler: monosakkaritin yapısındaki -OH grubunun H ile yer değiştirmesiyle, Şeker asitleri: aldozların aldehit grubunun, primer alkol grubunun veya her ikisinin birden karboksil grubuna oksitlenmesiyle, Şeker alkolleri: monosakkaritlerin aldehit veya keton gruplarının alkol gruplarına indirgenmesiyle oluşurlar.

### **DİSAKKARİTLER VE OLİGOSAKKARİTLER**

Disakkaritler, hidrolize edildiklerinde aynı ya da farklı tür iki monosakkarit oluşturan karbonhidratlardır. İki monosakkaritin glikozidik bağ ile birleşmesi ile 1 molekül H<sub>2</sub>O açığa çıkarak disakkarit oluşur. En bilinen disakkaritler; tahıllarda ve baklagillerde bulunan ve 2 glukozdan oluşan maltoz, şeker pancarı ve şeker kamışında bulunan ve glukoz ve fruktozdan oluşan sakkaroz ve sütte bulunan ve glukoz ve galaktozdan oluşan laktozdur. Oligosakkaritler, 3-10 monosakkarit içeren karbonhidratlardır. Rafinoz; glukoz, galaktoz ve fruktoz içerir ve şeker pancarı ile pamuk tohumunda bulunur. Stakiyoz; galaktoz, galaktoz, glukoz ve fruktoz içerir ve bakliyatlarda bulunur.

POLİSAKKARİTLER Polisakkaritler, 10'dan fazla monosakkaritin glikozidik bağ ile birleşmesiyle oluşan karbonhidratlardır. Tek tür monosakkarit birimlerinden oluşan polisakkarite homopolisakkarit, farklı tür monosakkarit birimlerinden oluşan polisakkarite heteropolisakkarit denir. Glikojen, nişasta, selüloz, homopolisakkaritlerdir. Glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar, glikoproteinler, glikolipitler ve peptidoglikanlar heteropolisakkaritlerdir.

## **GİRİŞ**

Hayvansal organizmanın günlük enerji ihtiyacını karşılayan başlıca makromoleküller karbonhidratlardır. Karbonhidratların sindirimlerini, yıkılımlarını, emilimlerini, taşınmalarını, enerjiye dönüşümlerini ve sentezlenmelerini kapsayan biyokimyasal süreçlerin tümü “karbonhidrat metabolizması” olarak nitelendirilir. Karbonhidrat metabolizmasının temel metabolik yolları; glikoliz, piruvat metabolizması, Cori döngüsü, Krebs döngüsü, pentoz fosfat yolu, glukuronik asit yolu, glikojenoliz, glikojeniz ve glukoneogenezdir.

## **KARBONHİDRATLARIN SİNDİRİMİ, EMİLİMİ VE TAŞINMASI**

Besinsel karbonhidratlar çoğunlukla disakkarit ve polisakkarit daha az oranda da monosakkarit yapısındadırlar. Karbonhidratların bağırsaktan dolaşıma geçebilmeleri için monosakkarit birimlerine yıkılmaları gerekir. Karbonhidratların sindirimleri tek midelilerde ve ruminatlarda farklı yol izler. Tek midelilerde enzimatik karbonhidrat sindirimi söz konusu olup son ürün monosakkaritlerdir. Ruminantlarda mikrobiyal sindirim söz konusu olup son ürünler uçucu yağ asitleri ile daha az miktarda laktat, metan ve CO<sub>2</sub>'dir. Organizmada hemen her hücrenin yakıt molekülü olan glukoz özellikle beyin dokusu, eritrositler, böbrek medullası, testisler ve embriyonik dokular için başlıca enerji kaynağıdır. Glukoz; glikojen olarak depolanır, glikoliz yoluyla piruvata oksitlenerek enerji açığa çıkar veya pentoz fosfat yoluyla ribuloz-5-fosfata dönüşür.

## **KARBONHİDRAT METABOLİZMASININ BAŞLICA METABOLİK YOLLARI**

• Glikoliz: Glukozun piruvat ya da laktata kadar yıkılmasıdır. • Piruvat metabolizması: Piruvatın asetil-CoA'ya dönüşümüdür. • Cori döngüsü: Kas dokusunda oluşan laktatın kan yoluyla kas hücrelerinden karaciğere taşınarak karaciğerdeki laktat dehidrojenaz etkisiyle piruvata dönüştürülmesidir. • Krebs döngüsü: asetil-CoA'daki asetil kısmının CO<sub>2</sub>'ye parçalanması ve bu sırada redükte koenzimlerin oluşumudur. • Pentoz fosfat yolu: Glukozun oksidasyonu ile nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) ve pentoz sentezidir. • Glukuronik asit yolu: Glukozdan glukuronik asit ve C vitamini sentezidir. • Glikojenoliz: Glikojenin yıkılmasıdır. • Glikojeniz: Glukozdan glikojen sentezidir. • Glukoneogenez: Karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezidir. Glikoliz Glikoliz, glukozun piruvata kadar yıkılması olup hücrenin stoplazmasında gerçekleşir ve ATP üretilir. Glikoliz, aerobik glikoliz ve anaerobik glikoliz olmak üzere ikiye ayrılır. Aerobik glikoliz için gerekli enzim sistemleri mitokondride bulunur. Mitokondrisi ve yeterli oksijeni olan hücrelerde aerobik glikoliz gerçekleşir ve son ürün piruvattır. Aerobik glikolizde oluşan piruvat Krebs döngüsüne girer ve CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar yıkılır. Mitokondrisi ve yeterli oksijeni olmayan hücrelerde anaerobik glikoliz gerçekleşir ve son ürün laktattır. Beyin dokusu, lens, kornea, eritrositler, böbrek medullası, testisler ve egzersiz halindeki kas dokusu enerji gereksiniminin çoğunu anaerobik glikolizle karşılar. Glikoliz sonucunda net 2 mol ATP elde edilir. Piruvat metabolizması Glukozdan glikolizle oluşan piruvat, ortamın aerobik ya da anaerobik oluşuna göre farklı metabolize olur. Ortamda yeterince O<sub>2</sub> varsa: Piruvat, asetil-CoA'ya dönüştürülerek Krebs döngüsüne girer ve CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar parçalanır. Ortamda yeterince O<sub>2</sub> yoksa; • Mayalarda, bazı bakterilerde ve bitki tohumlarında piruvat etil alkole ve CO<sub>2</sub>'ye dönüşür ve etil alkol fermentasyonu olarak adlandırılır. • Kas hücrelerinde, eritrositlerde ve bazı mikroorganizmalarda piruvat laktata dönüşür ve laktik asit fermentasyonu olarak adlandırılır. Gerek etil alkol fermentasyonu gerekse laktik asit fermentasyonu sonucunda 1 mol glukozdan net 2 ATP elde edilir. Cori döngüsü (glukoz-laktat döngüsü) Mitokondrisi olmayan hücrelerde ya da egzersiz halindeki kas hücrelerinde anaerobik glikolizle oluşan laktat kan yoluyla karaciğere taşınır. Karaciğere gelen laktat, laktat dehidrojenaz etkisiyle piruvata dönüştürülür. Oluşan piruvat karaciğerde glukoneogenez ile glukozla dönüştürülür. Glukoz kas dokusu ya da diğer dokular tarafından kullanılmak üzere dolaşıma verilir. Bu döngü Cori döngüsü ya da glukoz-laktat döngüsü olarak adlandırılır. Krebs döngüsü Krebs döngüsü, sitrik asit döngüsü, trikarboksilik asit döngüsü olarak da bilinir. Krebs döngüsü, glikoliz ile oluşan piruvatın aerobik koşullarda H<sub>2</sub>O ve CO<sub>2</sub>'ye kadar parçalanması olup mitokondride gerçekleşir. Organizmanın ihtiyacı olan enerjinin büyük kısmı Krebs döngüsü sonucunda ortaya çıkar. Krebs döngüsü karbonhidratların, lipitlerin ve proteinlerin ortak karbon yoludur. ATP sentezi Adenozin difosfat (ADP)'a fosfat grubu bağlanması ile ATP sentezlenir ve buna ADP'nin fosforilasyonu denir. Karbonhidrat metabolizması açısından substrat düzeyinde fosforilasyon ve oksidatif fosforilasyon önemlidir. • Substrat Düzeyinde Fosforilasyon: Oksijenli ve oksijensiz solunumda organik bileşiklerin yapısındaki fosfatın, enzimatik olarak ADP'ye eklenip ATP sentezidir. • Oksidatif fosforilasyon:

Glikoliz ve Krebs döngüsü sırasında oluşan NADH+H<sup>+</sup>'daki ve FADH<sub>2</sub>'deki H atomlarının, ökaryotik hücrelerde mitokondrinin iç zarında, prokaryotik hücrelerde hücre zarında bulunan ETS'den geçirilmesi sırasında oksijenle birleşerek su oluşturması ve ATP sentezlenmesidir. • NAD tarafından 1 çift H atomu ETS'ye taşınırsa: 3 mol ATP sentezlenir. • FAD tarafından 1 çift H atomu ETS'ye taşınırsa: 2 mol ATP sentezlenir. Buna göre, 1 mol glukozun oksijenli solunumla yıkımı sonucunda toplam 40 mol ATP üretilir. Glukozun glikoliz reaksiyonuna girmesi için başlangıçta 2 mol ATP harcandığı için oksijenli solunum sonucu net ATP kazancı: 38'dir. Pentoz fosfat yolu Pentoz fosfat yolu, glukoz-6-fosfattan NADPH ve ribuloz-5-fosfat sentezi olup stoplazmada gerçekleşir. Oluşan NADPH'ler biyosentez yollarında kullanılır. Ribuloz-5-fosfat, riboz 5-fosfata dönüşerek nükleik asitlerin sentezinde kullanılır. Glukuronik asit yolu Glukuronik asit yolunda, glukozdan glukuronik asit ve L-askorbik asit (C vitamini) sentezlenir. Glukuronik asit yolu UDP-glukoz metabolizmasının önemli bir yoludur. Glukuronik asit yolunda, ATP sentezlenmez. Oluşan UDP-glukuronik asit pek çok metabolik süreçte görev alır. Glikojenoliz Glikojenoliz, organizmanın enerjiye ihtiyacı bulunduğu glikojenin glikojen fosforilaz aracılığıyla glukoz birimlerine yıkılmasıdır. Karaciğerde glikojenoliz ile glukoz birimleri oluşurken kas dokusunda piruvat ve laktat oluşur. Glikojenez Glikojenez, glukozdan yeni glikojen sentezi ya da mevcut glikojen molekülüne glukoz ünitelerinin eklenmesidir. Glukoz ünitelerinin glikozidik bağ ile bağlanmasını glikojen sentaz katalize eder. Glikojen sentezi enerji gerektirir. Glukoneogenez Glukoneogenez, karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezidir. Uzayan açlık durumunda ya da yeterince karbonhidrat alınmadığında karaciğerdeki glikojen depoları tükenir ve glukoneogenez yoluyla laktat, propiyonat, gliserol, α-ketoglutarat, α-ketoasitler vb. bileşiklerin yanı sıra bazı amino asitlerden glukoz sentezlenir.

## **GİRİŞ**

Lipitler, kimyasal özelliklerinden fiziksel olarak daha fazla ilişkili olan yağlar, yağlar, steroidler, mumlar ve ilgili bileşikler dâhil heterojen bir bileşik grubudur. Bunlar suda nispeten çözünmez olma ve eter ve kloroform gibi polar olmayan çözücüler içinde çözünebilir ortak özelliklere sahiptirler. Bunlar sadece yüksek enerji değerleri nedeniyle değil, aynı zamanda yağda çözünen vitaminler ve doğal gıdaların yağında bulunan esansiyel yağ asitleri nedeniyle de önemli besin öğeleridir. Yağ, aynı zamanda deri altı dokularda ve belirli organların etrafında bir termal yalıtkan olarak hizmet ettiği adipoz dokuda depolanır. Polar olmayan lipitler elektriksel yalıtıcılar olarak hareket ederler ve miyelinli sinirler boyunca depolarizasyon dalgalarının hızla yayılmasına izin verir. Lipit ve protein (lipoproteinler) kombinasyonları hem hücre zarında hem de mitokondride meydana gelen ve aynı zamanda kandaki lipitleri taşıma aracı olarak hizmet eden önemli hücresel bileşenlerdir. Lipit biyokimyası bilgisi, örneğin, obezite, diabetes mellitus, ateroskleroz ve çeşitli çoklu doymamış yağ asitlerinin beslenme ve sağlıktaki rolü gibi birçok önemli biyomedikal alanın anlaşılmasında gereklidir. Başlıca C, O ve H'den oluşan lipitler suda çözünmeyen ancak kloroform, eter ve aseton gibi organik çözücülerde çözünebilir biyomoleküllerdir. Bazı lipit türlerinde C, O ve H'nin yanı sıra P, S, ve N'de bulunmaktadır. Yapılarında önemli miktarda hidrokarbon zinciri taşırlar. Bu grup bileşikler yapı ve fonksiyon bakımından büyük farklılıklar gösterirler. Lipitler yağlar, mumlar ve ilgili bileşikleri kapsar. Lipitler hem yüksek kalorili enerjiye sahip olmalarından hem de yağda çözünen vitaminler ve esansiyel yağ asitlerini içerdiklerinden dolayı diyetin başlıca bileşenidirler.

## **LİPİTLERİN BİYOLOJİK FONKSİYONLARI**

Lipitler tüm canlı hücrelerin önemli yapıtaşlarıdır. Hücre zarının ve subsellüler bazı partiküllerin önemli bir kısmını oluştururlar. Kan plazmasında lipoproteinler lipitlerin transport formlarını oluştururlar. Lipitler merkezî ve periferel sinir sisteminde yüksek oranda bulunurlar. İzolator özelliklerinden dolayı sinirsel iletinin kayba uğramadan hedefe doğru hızla ilerlemesini temin ederler. Bazı organların etrafını sararak (özellikle uzun zincirli doymuş yağ asitleri) onların uygun anatomik pozisyonlarda kalmalarını sağlarlar. Vücut için çok önemli enerji kaynağıdır. Lipitler, yağda çözünen vitamin D kaynağı olduğu gibi bazı hormonların, pigmentlerin ve safra asitlerinin de ana kaynağıdır. Özellikle diyetle alınan lipitlerle birlikte esansiyel yağ asitleri vücuda alınır. Birçok hastalık lipitlerle ilişkilidir. Özellikle tüm dünyada ölüm sebeplerinin başında gelen kalp hastalıklarına yol açan ateroskleroz ile yakından ilişkilidir. Yukarıda da bahsedildiği gibi bazı lipit sınıfı bileşikleri, enzim kofaktörleri, elektron taşıyıcıları, ışık emici pigmentler, hidrofilik bağlayıcılar, hormonlar ve hücre içi haberciler gibi değişik fonksiyonları bulunmaktadır.

## **LİPİTLERİN SINIFLANDIRILMASI (MODİFİYE BLOOR)**

Basit Lipitler: Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle esterleridir. a) Yağlar: Yağ asitlerinin gliserol ile esterleridir. (yağ asidi + gliserol) b) Mumlar: Yüksek molekül ağırlıklı monohibrid alkol + yağ asidi Kompleks lipitler: Yağ asidi + Alkol + ilave grup a) FL: Fosfolipidler FL: yağ asidi + alkol'e ilaveten fosforik asit rezidüsü içeren lipitlerdir. Glisero fosfolipitler: Alkol gliserol'dür. Sfingo (Sfingomyelinler) fosfolipitler: Alkol sifingozin'dir b) Glikolipidler: yağ asidi + Sfingozin + karbohidrat (Glikosfingolipidler) Serebrozitler Gangliozitler c) Diğer kompleks lipitler -Aminolipidler -Sülfolipidler -Lipoproteinler gibi. Öncül ve türev lipitler: Yukarıda söz konusu olan lipitlerin hidrolizi sonucu oluşurlar. Yağ asidi, gliserol, steroid, yağ aldehitleri, keton cisimleri, hidrokarbonlar, yağda çözünen vitaminler, hormonlar. Ayrıca yüksüz olduklarından açıl gliseroller (gliseridler) kolesterol, kolesterol esterleri nötral lipitler olarak isimlendirilirler. Yağ Asitleri Yağ asitleri; (a) doymuş yağ asitleri ve (b) doymamış yağ asitleri olmak üzere iki ana sınıfa ayrılır. Doymuş yağ asitleri Genel formülleri  $C_nH_{2n+1}COOH$  olan yağ asitlerinin alifatik zincirlerinde çift bağ bulunmaz. Sistematik isimlendirmede C atomu sayısına -anoik eki getirilir. Örnek 18 C'lu stearik asit = oktadekanoik asit. Zincirdeki C sayısı arttıkça ergime sıcaklığı artar, C sayısı azaldıkça azalır. Kısa alifatik zincirli doymuş yağ asitleri sıvı hâlde bulunmaktadır. Doymamış yağ asitleri -Bir ya da daha fazla çift bağ taşırlar. -Genel formülleri  $C_nH_{2n-1}COOH$  (a: çift bağ sayısı) -Çift bağın her iki tarafındaki atom gruplarının yerleşimine bağlı olarak geometrik izomerler ortaya çıkar. Yani açıl grupları aynı tarafta ise = cis; farklı tarafta ise = trans (Oleik asit (cis), elaidik asit (trans) gibi). Doymamış yağ asitleri üçe ayrılır. A-Monoansature (monoethenoid, monoenoik): Tek çift bağ (örn: palmitoleik a.) B-Poliansature (poliethenoid, polienoik): Çok çift bağ (örn: oleik a.) İki çift bağ içerenler: Linoleik asit Üç çift bağ

içerenler: Linolenik asit Dört veya daha fazla içerenler: Araşidonik asit C-Aykozanoitler: -aykoza (20 C) polienoik yağ asitlerinden türeler. Prostanoidler, lökotrienler (LTs) ve lipoksinler (LXs) ler bu gruptandır. Prostanoidler prostaglandinleri (PGs) prostasiklinleri (PGIs) ve tromboksanları (TXs) kapsar. Prostanoidler/Prostaglandinler Prostanoidler Prostasiklinler Tromboksanlar Lökotrienler Yağ Asitlerinin fiziksel özellikleri -Yapısal formülleri:  $CH_3(CH_2)_nCOOH$  -Yaygın doymuş yağ asitleri: palmitik asit, stearik asit -Canlı organizmalarda 100'ün üzerinde yağ asidi çeşidi vardır. -n10 ise katıdır. -Doymamış yağ asitlerinde çift bağ sayısı arttıkça U hâlini alır. Böylece moleküler paketlenme kolaylaşır. -Çift bağ sayısı arttıkça ergime noktası azalır. -Zincir uzunluğu arttıkça ergime noktası artar. 12 veya daha fazla karbonlu yağ asidi 37 oC'de katı iken, 18 C'lu ve 2 çift bağ taşıyan bir yağ asidi 0 oC'de dahi sıvıdır. Bu nedenle diz ve dirsek gibi soğuğa maruz kalan kısımlarda doymamış yağ asitleri oranı daha fazladır. -Yağ asitleri fizyolojik pH'da iyonlaştıklarından dolayı karboksilik asit yerine karboksilat (palmitik asit > palmitat) olarak isimlendirilmesi daha uygundur (2). -Memelilerde yağ asitlerinin 9. C' nundan daha sonraki atomlarında çift bağ oluşturacak enzimler yoktur. Dolayısıyla linoleat (18:2;9;12), linolenat (18:3) ve araşidonat (20:4) vücutta sentezlenmez. -Doymuş yağ asitleri düşük sıcaklıklarda zig-zag şeklindedir. Sıcaklık artınca bazı bağlar dönerek zincirinin kısalmasına sebep olur. Bu da sıcaklık artınca membranın incelmelerini açıklar. -Yağlı yiyecekler açıkta kalınca kötü koku (kokuşma) olur. Çift bağlar oksidatif hasarla (yıkımla) parçalanır. Küçük zincirli uçucu aldehit ve karboksilik asitleri oluştururlar. Membranlarda da doymamış yağ asidi miktarı arttıkça membranın akışkanlığı artar ve böylece madde alışverişi daha kolay olur. Doğal olarak en çok -cis çift bağlı yağ asitleri bulunur. Nötral Yağlar Triaçilgliseroller ağız yoluyla alındıktan sonra barsaktan emilir ve şilomikron hâline geçtikten sonra kana karışabilir. Triaçilgliseroller karaciğer ve barsakta sentez edilebilirler. Yağ dokusunda depo edilirler. Gliserolün 1 ve 3 nolu C atomu aynı değildir. Enzimler bunu kolayca ayırt ederler. Örneğin gliserol kinaz gliserol 3. karbona fosforilasyon yapar ancak 1. konumda fosforilasyon yapmaz. Dokularda mono ve diaçilgliseroller de bulunur, triaçilgliserol sentezinde ve hidrolizinde özel yerleri vardır. -Gliserolün üç alkol grubu ile yağ asitlerinin oluşturdukları esterlerdir. (triaçilgliserol, TAG veya nötral yağ olarak da adlandırılırlar. Gliserolün alt gruplarından birinin yağ asidi ile esterleşmesi, MAG (monoacilgliserol); ikisinin yağ asidi ile esterleşmesi DAG (diaçilgliserol); üçünün yağ asidi ile esterleşmesi, TAG (triaçilgliserol). Membran lipidleri Fosfolipidlerde gliserolün üç OH grubundan ikisinde esterleşmiş yağ asitleri bulunmaktadır. Üçüncü OH grubu fosfatta esterleşmiştir. Bu komplekse fosfatidik asit veya fosfatidat denir ve en basit fosfolipiddir. Fosfatidatlar membranda çok az miktarda bulunur ancak bunlar, diğer fosfolipitlerin biyosentezinde önemli ara bileşendir. Fosfolipidler membranların önemli bileşenidirler; salgı bezlerinde, kan plazmasında, yumurta sarısında ve baklagillerin tohumlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Membran lipidlerinin RBL'de % 40'ını ve mitokondri iç zarında % 95 kadarını oluştururlar. Fosfolipidler gliserol fosfolipidler ve sfingo fosfolipidler olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Fosfatidik asitin fosforu çeşitli alkol gruplarıyla esterleşerek çeşitli gliserofosfolipidleri oluştururlar. -En polar lipidler olan fosfolipitler, hidrofilik ve hidrofobik grupları birlikte taşıdıkları için amfipatiktirler. -Fosfolipazlar A1, A2, C ve D -A fosfolipazlar Yağ asitlerini uzaklaştırarak lizofosfolipidleri oluştururlar. Lesitin (Fosfatidilkolin) Lizofosfolipidler Kardiolipinler Sefalin (Fosfatiditolamin) Fosfatidilinozitol Plazmalojenler Platelet active edici faktör (PAF) Sfingomyelinler Sfingomyelin, membranlarda bulunan ve gliserolden türetilmeyen tek fosfolipittir. Sfingomyelin omurgasını, gliserol yerine uzun veya doymamış hidrokarbon zinciri ihtiva eden bir amino alkol olan 18 C'lu sfingozin oluşturur. Sfingomyelinde, sfingozinin amino grubu bir yağ asidine amid bağıyla bağlanırken, primer OH grubu da fosforilkolin ile esterleşir. Sfingozin + yağ asidi = seramid Seramid + fosforilkolin = sfingomyelin Sfingomyelinin hidrolizinde: yağ asidi + Fosforik asit + kolin + sfingozin ortaya çıkar. Sfingomyelinler özellikle beyin ve sinir dokusunda fazla miktarlarda bulunurlar. Myelinli sinir hücre Sfingomyelinler fosfatidil koline yapıcı ve genel özelliklerce benzerler. Her ikisinin de baş grupları -OH- yüklüdür. Sfingomyelinler hayvan hücrelerinin plazma membranlarında bulunur. Myelinli sinirlerin aksonunu sararak izolasyon fonksiyonu görürler. Glikolipidler Beyin dokusu başta olmak üzere, bütün dokularda dağılımı vardır. Özellikle hücre membranının dış kısmında bulunurlar. Yapılarında fosfat bulunmaz. Glikolipidler de sfingomyelin gibi sfingozin alkolünden türemiştir. Sfingozin omurgasının amino grubu sfingomyelin'de olduğu gibi bir yağ asidi (genellikle 24 C'lu serebronik asit) ile amid bağı yapmıştır (sfingozin + yağ asidi = Seramid). Primer OH grubu ise bir veya daha fazla sayıda monosakkarit ile birleşmiş hâldedir. -Glikolipidler: Serebrozid ve Gangliozid diye iki sınıfa ayrılır. Lipoproteinler Lipoproteinler merkezde trigliseridlerin ve kolesterol esterlerinin (hidrofobik çekirdek), dış yüzde ise fosfolipidlerin ve kolesterolün (hidrofilik kabuk) yer aldığı bir küre şeklindedir. Daha sonra bu yapıya integral (ör. ApoB100) ve periferal proteinler (ör. Apo C) eklenerek lipoprotein yapısı tamamlanmış olur. Diyetle alınan ve karaciğer ile adipoz dokuda sentezlenen lipidler, kullanılmak ve depolanmak üzere dokular arasında taşınmaktadır. Lipitler hidrofilik olduklarından plazmada tek başlarına taşınamazlar. Lipitler proteinler ile lipoproteinleri oluşturarak suda çözünür hâle gelirler ve böylece plazmada taşınmaları mümkün olur. Steroidler Steran halkası adı verilen 3 tanesi altılı ve 1 tanesi 5'li olan dört halkalı kompleksten (siklopentanoperhidrofenantren) oluşur. Steran halka düzleminin üstünde

yer alan gruplar düz çizgiyle ( $\beta$ ), altında kalanlar ise kesik çizgi ile ( $\alpha$ ) gösterilir. -Steroidler 17. C'da taşıdıkları yan gruba göre sınıflandırılırlar. Steroidlerin steran halkasında 3. C'da OH, 10 ve 13. C'da birer CH<sub>3</sub> ve 17. C'da 2-10 arasında C atomu taşıyan yan zincir bulunur. Kolesterol Ergosterol Koprosterol Poliprenoidler İsoopren ünitesi Lipitler otooksidasyona (peroksidasyona) uğrayarak yağların acılaşmasından, birçok hastalığa neden olurlar. Doymamış yağ asitlerindeki çift bağlar yağ asitlerinin peroksitlerinin oluşumunu kolaylaştırırlar, bu arada serbest oksijen radikalleri (ROO $\cdot$ , RO $\cdot$ , OH $\cdot$ ) oluşur. Lipit peroksidasyonu zincirleme bir olaydır. Reaksiyon ışık ve metal iyonları ile başlatılır.

## **GİRİŞ**

Yağ metabolizması birbirinden bağımsız ve oldukça karmaşık birçok aşamadan oluşur. Örneğin, yağ asitleri, sitozolde asetil-KoA'dan palmitatın tam sentezinden sorumlu olan bir ekstramitokondriyal sistem tarafından sentezlenir. Çoğu memelide, glikoz, lipogenez için birincil substrattır, ancak geniş getirenlerde diyet tarafından üretilen ana yakıt molekülü asetattır. Hücre zarının fosfolipidlerindeki doymamış yağ asitleri, membran akışkanlığının korunmasında önemlidir. Diyetle yüksek oranda doymamış yağ asitleri oranının koroner kalp hastalığını önlemede yararlı olduğu düşünülmektedir. Hayvansal dokular, yağ asitlerinin desaturasyona tabi tutulması için sınırlı bir kapasiteye sahiptir ve bitkilerden elde edilen belirli diyeteki doymamış yağ asitlerini gerektirir. Bu esansiyel yağ asitleri, eikosanoidler prostaglandinler, tromboksanlar, lökotrienler ve lipoksinlerin yapı taşı olan eikosanoik (C20) yağ asidini sentezlemek için kullanılır. Her ne kadar yağ asitleri asetil-KoA'ya oksitlenmiş ve asetil-KoA'dan sentezlenmiş olsa da yağ asidi oksidasyonu yağ asidi biyosentezinin basit tersi değil, hücrenin ayrı bir bölmesinde yer alan tamamen farklı bir işlemdir. Sitoplazmada biyosentezden mitokondrilerdeki yağ asidi oksidasyonunun ayrılması, her bir işlemin tek tek kontrol edilmesini ve doku gereklilikleri ile bütünleştirilmesini sağlar. Yağ asidi oksidasyonundaki her adım asil-CoA türevlerini içerir ve ayrı enzimlerle katalize edilir, NAD<sup>+</sup> ve FAD'yi koenzimler olarak kullanır ve ATP'yi üretir. Oksijenin bulunmasını gerektiren aerobik bir süreçtir. Artan yağ asidi oksidasyonu, karaciğerin keton cisimcikleri üretimine yol açan açlık ve diabetes mellitusun bir özelliğidir. Keton cisimcikleri asidiktir ve diyabetlerde olduğu gibi uzun süre aşırı üretildiğinde, sonuçta ölümcül olan ketoasidoza neden olur. Glukoneogenez yağ asidi oksidasyonuna bağlı olduğundan yağ asidi oksidasyonundaki herhangi bir bozukluk hipoglisemiye yol açar. Açılgliceroller, vücuttaki lipitlerin çoğunluğunu oluşturur. Triaçilgliceroller yağ depolarında ve gıdadaki başlıca lipitlerdir. Fosfolipidlerin ve sfingolipidlerin amfipatik doğası, onları hücre zarlarının ana lipit bileşeni olarak ideal şekilde uygun hâle getirir. Fosfolipidler diğer birçok lipitlerin metabolizmasında da yer alırlar. Bazı fosfolipitlerin özel işlevleri vardır; örneğin, dipalmitoil lesitin, yeni doğanın respiratuar distress sendromunda bulunmayan akciğer sürfaktanının ana bileşenidir. Hücre zarındaki inositol fosfolipidler, hormon ikinci habercilerin öncülleri olarak işlev görür ve trombosit aktive edici faktör, bir alkilfosfolipiddir. Kolesterol, dokularda ve plazmada serbest kolesterol olarak bulunur veya kolesterol ester olarak uzun zincirli bir yağ asidi ve depolama formu ile birleştirilir. Plazmada, her iki form lipoproteinlerde taşınır. Kolesterol, amfipatik bir lipittir ve bu nedenle zarların ve plazma lipoproteinlerinin dış tabakasının temel yapısal bir bileşenidir. Asetil-CoA'dan birçok dokuda sentezlenir ve kortikosteroidler, seks hormonları, safra asitleri ve D vitamini de dâhil olmak üzere vücuttaki diğer tüm steroidlerin öncüsüdür. Hayvan metabolizmasının tipik bir ürünü olan kolesterol, hayvansal gıdalarda bulunur. Yumurta sarısı, et, karaciğer ve beyin gibi. Plazma düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve kolesterol esterinin birçok dokuya alınmasıdır. Serbest kolesterol, plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile dokulardan çıkarılır ve karaciğere nakledilir, burada ya değişmeden ya da ters kolesterol taşınması olarak bilinen süreçte safra asitlerine dönüştürüldükten sonra vücuttan çıkarılır. Diyetle emilen yağ ve karaciğer ve adipoz doku tarafından sentezlenen lipitler, kullanım ve depolama için çeşitli dokular ve organlar arasında taşınmalıdır. Lipitler suda çözünmediğinden, sulu kan plazmasında bunların taşınması sorunu, su ile karışabilen lipoproteinleri yapmak için amipatik lipitler (fosfolipitler ve kolesterol) ve proteinler ile polar olmayan lipitleri (triacilglicerol ve kolesterol esterleri) birleştirerek çözülür.

## **YAĞ ASİTLERİNİN DE NOVO SENTEZİ (LİPOGENEZ)**

Bu sistem, karaciğer, böbrek, beyin, akciğer, meme bezi ve adipoz doku dâhil olmak üzere birçok dokuda bulunur. Kofaktör olarak NADPH, ATP, Mn<sup>2+</sup>, biyotin ve HCO<sub>3</sub> (CO<sub>2</sub> kaynağı) bulunmaktadır. Asetil-KoA, substrat, ve serbest palmitat ise nihai üründür. Malonil-KoA Üretimi, Yağ Asit Sentezinde İlk ve Kontrol Adımıdır ATP ve asetil-KoA karboksilaz varlığında asetil-KoA'nın malonil-KoA'ya karboksilasyonuna yönelik ilk reaksiyonda CO<sub>2</sub> kaynağı olarak bikarbonat gereklidir. Yağ Asidi Sentaz Kompleksi Yedi Enzim İçerir Memelilerde yağ asiti sentaz kompleksi, her biri bir polipeptit zinciri üzerinde yağ asidi sentazının yedi enzim aktivitesini içeren iki özdeş monomeri içeren bir dimerdir. Başlangıçta, asetil-KoA, asetil transaçilaz ile bir sistein-SH grubu ile birleştirilir. Malonil-KoA ise, malonil transaçilaz ile enzimin diğer alt biriminin ACP 4'-fosfopantotein- SH ile birleşir. Asetil grubu, 3-ketoaçil sentaz tarafından malonil kalıntısının metilen grubuna eklenir ve sistein SH grubunu serbest

birakarak 3-ketoaçil enzimi oluşturur ve CO<sub>2</sub>'yi serbest bırakır. Dekarboksilasyon, reaksiyonun tamamlanma aşamasına geçmesini ve reaksiyonun tüm dizisini ileri yönde gerçekleşmesini sağlar. 3-ketoaçil grubu indirgenir, dehidre edilir ve doymuş açil-S-enzimi oluşturmak için tekrar indirgenir. Yeni bir malonil-KoA molekülü, 4'-fosfopantoteinin KoA SH'si ile birleşerek doymuş açil yapıyı serbest sistein SH grubuna yerleştirir. Reaksiyon dizisi, doymuş bir 16-karbonlu açil (palmitil) oluşturana kadar altı kez daha tekrarlanır. Asetil-KoA Yağ Asitlerinin Temel Yapı Taşıdır Asetil-KoA başlıca glikozdan mitokondri içindeki piruvatın oksidasyonu yoluyla oluşur. Lipogenezin Regülasyonu Uzun zincirli yağ asidi sentezi kısa vadede enzimlerin allosterik ve kovalent modifikasyonu ile uzun dönemde ise enzimlerin sentez hızlarını düzenleyen gen ekspresyonu değişiklikleri ile kontrol edilir.

### **TRİAÇİLGİSEROL BİYOSENTEZİ**

Açil-KoA sentetaz tarafından yağ asitlerinin aktivasyonu ile oluşturulan iki açil-KoA molekülü, fosfatidat oluşturmak üzere gliserol 3-fosfat ile birleşir. Fosfatidat, 1,2-diaçilgliserol ve daha sonra triaçilgliserole dönüştürülür. DGAT, triaçilgliserol sentezine özgü tek aşamayı katalize eder ve çoğu durumda hız sınırlayıcı olduğu düşünülür. Bağırsak mukozasında monoaçilgliserol açiltransferaz, monoaçilgliserol yolunda monoaçilgliserolü 1,2-diaçilgliserole dönüştürür. Bu enzimlerin aktivitesinin çoğu endoplazmik retikulumda, ancak bazıları mitokondriyada bulunur. Fosfatidat fosfohidrolaz esas olarak sitoplazmada bulunur, ancak enzimin aktif formu membrana bağlıdır.

### **FOSFOLİPİD BİYOSENTEZİ**

Fosfolipidlerinin iki esas sınıfı, gliserofosfolipidler ve sfingolipidlerdir. Farklı fosfolipid türlerinde, çeşitli yağ asitleri ve polar baş gruplar, gliserol veya sfingoizin iskelet ile kombine olmuşlardır. Fosfolipid biyosentezi 4 aşamada gerçekleşir. • Gliserol veya sfingoizin sentezi ve bunlara • Yağ asidi veya asitlerinin bağlanması • Hidrofilik baş grubun eklenmesi • Bazı fosfolipidlerin sentezi için baş grubun modifiyesi veya değiştirilmesi. Ökaryotik hücrelerde fosfolipid sentezi, başlıca düz endoplazmik retikulumun yüzeyinde meydana gelir. Bazı yeni sentezlenen fosfolipidler sentezlendikleri yerde kalırlar, fakat çoğu diğer hücresele yerleşimlere gitmek üzere ayrılırlar.

### **KOLESTEROL BİYOSENTEZİ**

Vücudun kolesterolünün yarısından biraz fazlası sentez ile ortaya çıkar (yaklaşık 700 mg / d) ve geri kalanı diyet tarafından sağlanır. Karaciğer ve bağırsak, insanlarda toplam sentezin yaklaşık % 10'unu oluşturur. Nükleer hücreler içeren neredeyse tüm dokular, endoplazmik retikulumda ve sitosolda kolesterol sentezi yapabilir. Kolesterolün biyosentezi beş aşamaya ayrılabilir: • Asetil-KoA'dan mevalonat sentezi • Mevalonattan CO<sub>2</sub> kaybı ile İzoprenoid ünitelerinin oluşumu • Altı izoprenoid biriminin birleşmesi ile skualen oluşur. • Skualenin halkasallaşması ile ana steroid lanosterol oluşur. • Lanosterolden kolesterol oluşumu.

### **SAFRA ASİTLERİ BİYOSENTEZİ**

Kolesterolün 7-hidroksilasyonu safra asitlerinin biyosentezinde ilk ve temel düzenleyici adımdır ve bir mikrozomal enzim olan kolesterol 7-hidroksilaz ile katalize edilir. 7-hidroksikolesterolde kolil-KoA ile kenodeoksikolil-KoA sentezlenir. Kolil-KoA ve kenodeoksikolil-KoA daha sonra taurin veya glisin ile peroksizomlarda konjuge edilerek primer safra asitleri olan taurokolik asit- glikokolik asit ve taurokenodeoksikolik asit - glukokenodeoksikolik asit sentezlenir.

### **MİTOKONDRİDE YAĞ ASİDİ OKSİDASYONU**

Yağ Asitlerinin Aktivasyonu Yağ asitleri katabolize edilmeden önce aktif bir ara ürüne dönüştürülmelidir. ATP ve koenzim A'nın varlığında, açil-KoA sentaz enzimi (tiyokinaz) bir yağ asidinin (veya serbest yağ asidinin) bir "aktif yağ asidi"ne dönüşümünü katalize eder. Açil-KoA sentazlar endoplazmik retikulumda, peroksizomlarda ve mitokondrinin dış zarında bulunur. Uzun Zincirli Yağ Asitleri İç Mitokondriyal Membrana Taşınması Uzun zincirli açil-KoA □-oksidasyon için mitokondrinin iç zarına geçemez. Bununla birlikte, karnitin varlığında, dış mitokondriyal membranda bulunan karnitin palmitoiltransferaz-I, uzun zincirli açil-KoA'yı, iç zarı geçebilen ve enzimlerin □-oksidasyon sistemine erişebilen açilkarnitine dönüştürür. Açilkarnitin, bir karnitin molekülünün dışarı taşınmasıyla birlikte matrikse nakledilir ve iç zarda bulunan karnitin palmitoiltransferaz-II ile açil serbest kalır. Yağ Asitlerin □-Oksidasyonu □-oksidasyonda, zincir, bir □- (2)- ve □- (3)- karbon atomları arasında kırılmakta ve bu yüzden □-oksidasyon adı verilmektedir. Oluşan iki karbonlu birimler asetil-KoA'dır; böylece bir palmitoil-KoA'dan, sekiz asetil-KoA molekülü oluşturur. Tek sayıda karbon atomuna sahip yağ asitleri, □ □-oksidasyon yolu ile üç-karbon (propionil-KoA) kalıntısı kalana kadar oksitlenir. Bu bileşik sitrik asit döngüsünün bir bileşeni olan süksinil-KoA'ya dönüştürülür.

### **KETON CİSİMLERİNİN BİYOSENTEZİ**

Keton cisimciklerinin oluşumundan sorumlu enzimler esas olarak mitokondri ile ilişkilidir. □-oksidasyondan oluşmuş iki asetil-KoA molekülü, asetoasetil-KoA oluşturmak üzere tiyolaz enzimi ile birleştirilir. Ketoenez için başlangıç malzemesi olan asetoasetil-KoA, □-oksidasyon sırasında doğrudan bir yağ asidinin dördüncü karbon atomundan da ortaya çıkabilir. Asetoasetil-KoA'nın başka bir asetil-KoA molekülü ile 3-hidroksi-3-metilglutaril -KoA (HMG-KoA) sentaz ile birleşmesi sonucu HMG-KoA oluşur. HMG-KoA liyaz daha sonra KoA'nın HMG-KoA'dan ayrılmasına ve serbest

asetoasetatın oluşmasına neden olur.

### **TRİAÇİLGİSEROL HİDROLİZİ (LİPOLİZİS)**

Triaçilgliseroller, bir lipaz tarafından kendi bileşenleri yağ asitlerine ve gliserole hidrolize edilir. Bu hidrolizin çoğu (lipoliz) adipoz dokusunda, serbest yağ asitlerinin plazmaya salınmasıyla sonuçlanır. Bunu, okside edildikleri veya yeniden esterlendikleri dokularda (karaciğer, kalp, böbrek, kas, akciğer, testis ve adipoz doku da dâhil olmak üzere) serbest yağ asidi alımları izler. Gliserol kullanımı, bu tür dokuların karaciğer, böbrek, bağırsak, kahverengi adipoz doku ve emziren meme bezinde önemli miktarlarda bulunan gliserol kinaza sahip olup olmadığına bağlıdır.

### **LİPİDLERİN TAŞINMASI**

Plazma lipitleri triaçilgliseroller (% 16), fosfolipidler (% 30), kolesterol (% 14) ve kolesteril esterleri (% 36) ile esterlenmemiş uzun zincirli yağ asitlerinden (Serbest yağ asitleri) (% 4) oluşmaktadır. Serbest yağ asitleri (FFA), metabolik olarak plazma lipitlerinin en aktifidir. Fizyolojik olarak önemli olan ve klinik tanıda önemli olan dört ana lipoprotein grubu tanımlanmıştır. Bunlar (1) triaçilgliserol ve diğer lipitlerin bağırsaktan emiliminden türetilen şilomikronlar; (2) triaçilgliserol ihracatı için karaciğerden elde edilen çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL veya pre- $\beta$  lipoproteinler); (3) VLDL katabolizmasında son aşamayı temsil eden düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL veya  $\beta$ -lipoproteinler); ve (4) kolesterol taşınmasında ve ayrıca VLDL ve şilomikron metabolizmasında yer alan yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL ya da  $\alpha$ -lipoproteinler). Lipoproteinlerin Yapısı Tipik bir lipoprotein polar olmayan lipid çekirdek (triaçilgliserol ve kolesteril esterden oluşur) ve onu saran bir amfipatik tabakadan (fosfolipit ve kolesterol molekülü) oluşur. Hücre zarında olduğu gibi, lipoproteinlerde de polar gruplar sulu ortama bakacak şekilde yapılandırılmıştır. Bir lipoproteindeki protein içeriği apolipoprotein yâda apoprotein olarak adlandırılır. Apolipoproteinler yapısal özellikleri haricinde başka rolleri de vardır: (1) lipoprotein yapısının bir parçasını oluşturabilirler, örneğin, apo B; (2) enzim kofaktörleri, örneğin lipoprotein lipaz için C-II, lesitin: kolesterol açiltransferaz için AI veya enzim inhibitörleri, örn. Apo A-II ve lipoprotein lipaz için apo C-III, kolesteril ester transfer proteini için apo CI; ve (3) dokularda lipoprotein reseptörleri ile etkileşim için ligandlar, örneğin, LDL reseptörü için apo B-100 ve apo E, LDL reseptörü ile ilişkili protein (LRP) olarak apo E, HDL reseptörü için apo AI tanımlanmıştır. Bununla birlikte, apo A-IV ve apo D'nin işlevleri henüz açık bir şekilde tanımlanmamıştır, ancak apo D'nin insan nörodejeneratif bozukluklarında önemli bir faktör olduğuna inanılmaktadır.

Proteinler, amino asitlerin peptid bağlarıyla polimerleşmesi sonucu oluşan kompleks ve çok çeşitlilik gösteren bileşiklerdir. Proteinler ve kendini oluşturan amino asitleri çok farklı şekillerde sınıflandırılabilirler. • Amino asitler • Amino asitler bir alfa-karbonuna bağlı amino grubu, karboksil grubu, -H grubu ve -R grubundan oluşmaktadır. R grubunun kimyasal özelliğine göre 20 farklı amino asit bulunmaktadır. -R gruplarının polarlığı, apolarlığı, hidrofil oluşu olmayışı, asidik karakter göstermesi yada göstermemesi, halkalı yapı içermemesi yada içermemesi gibi pek çok özelliğine göre yapısında buldukları proteinler özgü özellikleri ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Proteinleri oluşturan amino asitlerin içeriği kadar birbirlerine bağlanma sıraları ve sayıları da proteinlerin çeşitliliğini ve özgüllüğünü sağlar. Amino asitler ayrıca organizmadaki faaliyetlerine göre de farklı sınıflandırmalara tabi tutulurlar. Örneğin organizmada sentezlenip sentezlenmemesine bağlı olarak esansiyel olan ve olmayan amino asitler olarak sınıflandırılırken, organizmada yine kullanımına göre proteojenik ve ketojenik aminoasitler olarak ayrılabilirler. Aminoasitlerin Sınıflandırılması 1) Kimyasal yapılarına göre amino asitler a) Alifatik amino asitler (Glisin, Alanin, Lösin, İzolösin, Valin) b) Aromatik amino asitler (Fenilalanin, Tirozin, Triptofan) c) Asidik amino asitler (Glutamik asit, Aspartik asit) d) Asidik amino asitler türevleri (Glutamin, Asparagin) e) Bazik amino asitler (Histidin, Lizin, Arginin) f) OH grubu içeren amino asitler (Serin, Treonin) g) S grubu içeren amino asitler (Metiyonin, Sistein) h) İminoasitler (Prolin) 2) Polar olup olmadıklarına göre amino asitler (Polar-Nonpolar) 3) R grubunun tabiatına göre amino asitler (Yüklü-Yüksüz) 4) Hidrofilik ve hidrofobik özelliklerine göre amino asitler a) Nonpolar R gruplular- Hidrofilik amino asitler b) Polar, yüksüz R gruplular –Hidrofobik amino asitler 5) Organizmada yapılabildiğine göre amino asitler a) Eksojen (Esansiyel) 1- Tamamen esansiyel olan amino asitler 2- İhtiyaca göre esansiyel olan amino asitler b) Endojen 6) Organizmadaki akibetlerine göre amino asitler a) Tamamen ketojenik (Keton cisimleri sentezinde kullanılan) amino asitler b) Hem ketojenik hem glikojenik (Glukoz sentezinde kullanılan) amino asitler c) Tamamen glikojenik amino asitler 7) Protein sentezinde kullanılmasına göre amino asitler, a) Proteojenik amino asitler b) Nonproteojenik amino asitler • Peptid bağı • Amino asitler birbirine peptid bağı ile bağlanırken 1 molekül su açığa çıkar. Oluşan bağ kimyasal olarak kovalent bağ özelliği gösterir. Peptid bağı proteinlerin primer yapısını oluştururken kendine ait özellikleri barındırır. • Peptid bağının uzunluğun karbon ve azot arasındaki (C=N) çift bağının uzunluğundan büyük karbon ve azot (C-N) tek bağının uzunluğundan küçük olması nedeniyle peptid bağının kısmi çift bağ olduğu ayrıca kovalent bağ olduğu kabul edilir. • Çift bağlar eksen etrafında dönmeleri sınırlı olduğundan, peptid bağı oluşumuna giren grupların atomları (3C, O, N ve H atomları) aynı düzlemde bulunurlar. Bundan dolayı peptid bağı, rijit ve düzlemseldir. • Peptid grubu içindeki karbonil oksijeni ile amit azotuna bağlı hidrojen atomları trans durumdadır. • Peptid bağı (Amid bağı) fizyolojik önem taşıyan bütün pH'larda yük taşımaz. • Proteinlerin Özellikleri • Proteinlerin karmaşık yapısı onun pek çok özelliğe sahip olmasını sağlamaktadır. Yapısını oluşturan amino asitlerin farklılığı onu kimyasal olarak özelliklerinin de artırmasını sağlamıştır. Proteinler, peptid bağlarının hidrolizine neden olmadan polipeptid zincirlerinin açılmasına neden olan ısı ve üre gibi ajanlar tarafından denatüre edilebilir. Aynı zamanda denatüre edici ajanlar ortamdaki uzaklaştırıldıktan sonra renatürasyona uğrayarak tekrar eski özelliklerini kazanabilir. Molekül ağırlıkları protein özelliğine bağlı olarak 5000 ile 109 dalton arasında değişebilir. Biüret ve ninhidrin reaksiyonlarıyla amino asitleri varlığı belirlenebilir. Sudaki çözünürlüğü • Proteinlerin su ile ilişkisi karmaşıktır. • Proteinlerin ikincil yapısı büyük ölçüde peptid bağlarının hidrojen bağları yoluyla su ile etkileşimine bağlıdır. • Protein (alfa ve beta yapıları) ile su arasında da hidrojen bağları oluşur. Protein açısından sarmal yapılardan daha fazla çözünür. • Üçüncül yapıda su, zincirlerin ve hidrofobik radikallerin molekülün dışına yönlendirilmesine neden olurken, hidrofobik zincirler ve radikaller molekül içinde birbirleriyle reaksiyona girme eğilimindedir (hidrofobik etki). Denatürasyon ve renatürasyon • Proteinler, peptid bağlarının hidrolizine neden olmadan polipeptid zincirlerinin açılmasına neden olan ısı ve üre gibi ajanlar tarafından denatüre edilebilir. • Denatüre edici ajanlar, birincil yapıyı etkilemeden ikincil ve üçüncül yapıları elimine eder. • Denatüre bir protein, denatüre edici ajan çıkarıldıktan sonra doğal durumuna geri dönerse, bu işleme renatürasyon denir. • Denatüre edici ajanlardan bazıları şunları içerir: Fiziksel ajanlar: Isı, radyasyon, pH, mekanik kuvvet Kimyasal maddeler : Proteinde, organik çözücülerde, deterjanlarda yeni hidrojen bağları oluşturan üre çözeltilisi. Pıhtılaşma Proteinler ısı ile denatüre edildiğinde, pıhtılaşma olarak bilinen çözünmeyen agregatlar oluştururlar. Tüm proteinler ısıyla pıhtılaşabilir değildir,

albuminler ve globulinler gibi sadece birkaçı, ısıyla pıhtılaşabilir. İzoelektrik nokta İzoelektrik nokta (pI), pozitif yüklerin sayısının negatif yüklerin sayısına eşit olduğu ve amino asit üzerindeki toplam yükün sıfır olduğu pH'dır. Bu noktada, bir elektrik alanına maruz kaldıklarında proteinler anoda veya katoda doğru hareket etmezler, dolayısıyla bu özellik proteinleri izole etmek için kullanılır.

Proteinlerin molekül ağırlıkları • Bir amino asidin ortalama moleküler ağırlığı 110 olarak alınır. • Bir proteindeki toplam amino asit sayısı, 110 ile çarpıldığında, o proteinin yaklaşık moleküler ağırlığını verir. • Farklı proteinler farklı amino asit bileşimlerine sahiptir ve bu nedenle moleküler ağırlıkları farklıdır. • • Proteinlerin yapısı • Bir polipeptit zincirindeki amino asit lineer dizisi, proteinin üç boyutlu konfigürasyonunu ve proteinin yapısı, işlevini belirler. Tüm proteinler karbon, hidrojen, oksijen, azot ve kükürt elementlerini içerir, bunlardan bazıları fosfor, iyot ve eser miktarda iyon, bakır, çinko ve manganez gibi metaller de içerebilir. Proteinlerin yapısal organizasyonu basitten karmaşığa dört düzeye ayrılır. Bunlar primer, sekonder, tersiyer ve kuarterner yapıdır. Primer yapıda sadece amino asitlerin peptid bağlarıyla bağlanmaları söz konusu iken, sekonder yapıda alfa-sarma ve beta kırmalı yapı adında H bağlarıyla amino asitlerin birbirleri arasındaki etkileşimleri söz konusudur. Tersiyer yapıda ise proteinin oluştura amino asitleri bir birleriyle olan tüm kimyasal etkileşimlerini içerir. Son olarak kuarterner yapıda ise birden fazla alt birime sahip proteinlerin birbirleriyle olan birbirim içinde hemde birimler arasındaki tüm kimyasal ve fiziksel etkileşimlerini içerir. 1. Birincil yapı (Primer yapı) • Bir proteinin birincil yapısı, polipeptit zinciri boyunca amino asit dizisinden oluşur. • Amino asitler peptid bağları ile birleştirilir. • Peptid bağlarında ayrışabilen protonlar olmadığından, bir polipeptit zincirindeki yükler yalnızca N-terminal amino grubu, C-terminali karboksil grubu ve amino asit kalıntıları üzerindeki yan zincirlerden kaynaklanır. • Birincil yapı, protein moleküllerinin daha sonraki organizasyon seviyelerini belirler. 2. İkincil yapı (Sekonder yapı) • İkincil yapı, yan zincirlerin atomlarının dahil olmadığı çeşitli yerel konformasyon tiplerini içerir. • İkincil yapılar, omurga atomları arasında düzenli bir tekrar eden hidrojen bağı oluşumu modeliyle oluşturulur. • İkincil yapı,  $\alpha$ -helisleri,  $\beta$ -tabakaları ve düzenli bir tekrar eden hidrojen bağı oluşumu modeli nedeniyle meydana gelen diğer katlama desenlerini içerir. • Proteinin ikincil yapısı şöyle olabilir: Alfa-sarmalı Beta-sarmalı (kırmalı) •  $\alpha$ -sarmal sağ elle sarmal bir iplikçiktir. • Bir  $\alpha$ -sarmaldaki amino asit gruplarının yan zincir ikame edicileri dışarıya doğru uzanır. • Hidrojen bağları, sarmaldaki her bir peptid bağının C=O'sunun oksijeni ile peptid bağının NH grubunun hidrojeni arasında, sarmaldaki dört amino asidi bağlar. • Amino asitlerin yan zincir süstitüentleri, NH gruplarının yanında yer alır. • Bir  $\beta$ -tabakasındaki hidrojen bağı, iplikler arasında (iplik içi) değil, iplikler arasındadır (iplik içi). • Levha konformasyonu, yan yana uzanan tel çiftlerinden oluşur. • Bir sarmaldaki karbonil oksijenleri, bitişik sarmalın amino hidrojenleri ile hidrojen bağı yapar. • İki iplik, iplik yönlerinin (N-terminalinden C-terminaline) aynı veya zıt olmasına bağlı olarak paralel veya anti-paralel olabilir. • Anti-paralel  $\beta$ -levhası, daha iyi hizalanmış hidrojen bağları nedeniyle daha karardır. 3. Üçüncül yapı (Tersiyer yapı) • Bir proteinin üçüncül yapısı, genel olarak üç boyutlu yapısını ifade eder. • Bir proteinin üç boyutlu şeklini oluşturan amino asit kalıntıları arasındaki etkileşim türleri hidrofobik etkileşimleri, elektrostatik etkileşimleri ve hidrojen bağlarını içerir ve bunların tümü kovalent değildir. • Kovalent disülfid bağları da oluşur. • Polipeptit zincirinin birincil dizisinde birbirinden oldukça uzak bir yerde bulunabilen amino asit kalıntıları arasındaki etkileşimlerle üretilir. • Hidrofobik amino asit kalıntıları, suyu hariç tuttukları küresel proteinlerin iç kısmında toplanma eğilimi gösterirken, hidrofilik kalıntılar genellikle su ile etkileşime girdikleri yüzeyde bulunur. 4. Kuarterner yapı • Kuarterner yapı, üçüncül yapıyı stabilize eden aynı kuvvetleri kullanarak fonksiyonel protein oluşturmak için bir veya daha fazla alt birimin etkileşimidir. • Birden fazla polipeptit zincirinden oluşan alt birimlerin uzaysal düzenlemesidir. • Proteinlerin sınıflandırılması ve fonksiyonları • Proteinler kimyasal doğası, yapısı, şekli ve çözünürlüğüne göre basit, birleşik ve türetilmiş proteinler olarak genel anlamda 3 ayrılır. Herbir grupta kendi özellikleri bağlı olarak alt gruplara ayrılabilir. • Amino asitlerden oluşan proteinler vücutta birçok görevde bulunur (örneğin enzimler, yapısal bileşenler, hormonlar ve antikorlar olarak). • Saç ve tırnağın keratini, kemiğin kollajeni vb. gibi yapısal bileşenler olarak işlev görürler. • Proteinler, genetik bilginin ifade edildiği moleküler araçlardır. • Oksijen ve karbon dioksitin kırmızı hücrelerde hemoglobin ve özel enzimlerle taşınmasında faaliyetlerini yürütürler. • Plazma proteinleri aracılığıyla dolaşımdaki kanın ve interstisyel sıvıların hacminin homostatik kontrolünde işlev görürler. • Trombin, fibrinojen ve diğer protein faktörleri yoluyla kanın pıhtılaşmasına katılırlar. • Protein antikorları aracılığıyla enfeksiyonlara karşı savunma görevi görürler. • Hücre çekirdeğinin nükleoproteinleri tarafından kalıtsal aktarım gerçekleştirirler. • Ovalbümin, glutelin vb. depolama proteinleridir. • Aktin, miyozin, kas kasılması için önemli olan kasılma proteini görevi görür. Membran Proteinlerinin Özellikleri ve Fonksiyonları • Membran proteinleri lipid ikili tabaka ile çeşitli yollar ile ilişki içerisinde. • Birçok membran proteini glikoziledir. • Membran proteinleri deterjanlarda çözülebilir ve saflaştırılabilir. • Birçok membran proteini membran düzlemi boyunca yayılır. • Membran proteinleri, organizmaların hayatta kalması için hayati önem taşıyan çok çeşitli işlevleri yerine getirir. • Membran reseptör proteinleri, hücrenin iç ve dış ortamları arasındaki sinyalleri iletir. • Taşıma proteinleri, molekülleri ve iyonları membran boyunca hareket ettirebilme ve

transport özelliğine göre kategorize edilebilirler. • Membran enzimleri, oksidoredüktaz, transferaz veya hidrolaz gibi birçok aktiviteye sahip olabilir.

### **PROTEİNLERİN SİNDİRİMİ ve EMİLİMİ**

Besinlerin sindirim ve emiliminde besin içeriği ister protein olsun ister karbonhidrat veya yağ olsun ilk adımı çiğnemeyi içerir. Dişler, büyük parçaların yutulabilecek daha küçük parçalara mekanik olarak parçalanmasını başlatır. Tükürük bezleri, yutmaya ve kısmen ezilmiş besin içeriğinin yemek borusundan geçişine yardımcı olmak için bir miktar tükürük sağlar. Ezilmiş besin parçaları mideye yemek borusu sfinkterinden girer. Proteinlerin alımı gastrin adlı hormonun salgılanmasını uyarır, gastrin ise hidroklorik asit (HCl) ve pepsin salınımını uyarır. Mide, gastrin hormonu etkisiyle salgılanan HCl ve pepsin enzimini içeren mide sıvılarını salgılar. Pepsin ve HCl içeren bu sıvıya gastrik sıvı denir. Gastrik sıvı proteinlerin parçalanmasını başlatır. Midenin asiditesi (pH 1.5-3 arasında), besinlerin pişirilmesinden sonra hala bozulmayan proteinlerin üç boyutlu yapılarının açılmasını kolaylaştırır ve kalan üç boyutlu protein kümelerinin parçalanmasına yardımcı olur. HCl, gıda proteinlerinin denatüre olmasına neden olur ve sadece polipeptit zincirini ortaya çıkarmak için üç boyutlu yapılarını açar. Bu, proteinlerin kimyasal sindiriminin ilk adımıdır. Proteinler midede denatüre edildikten sonra, amino asitleri birbirine bağlayan peptit bağları, enzimatik sindirim için daha erişilebilir hale gelir. Bu süreç, mideyi kaplayan hücreler tarafından salgılanan ve hidroklorik asit tarafından aktive edilen bir enzim olan pepsin tarafından başlatılır. Pepsin, peptit bağlarını kırmaya başlar ve daha kısa polipeptitler gibi daha küçük parçalara ayırır. Pepsin, zimojen (pepsinogen) şeklinde salgılanır ve spesifik olarak aromatik amino asitleri, geniş olarak tüm peptid bağlarını koparır. Midede protein sindirimi, karbonhidrat sindiriminden daha uzun, yağ sindiriminden daha kısa sürer. Mide, parçalanmış besin parçalarını içeren kimusu, protein sindiriminin çoğunluğunun gerçekleştiği ince bağırsağa boşaltır. Pankreas, protein parçalarını daha da parçalayan sindirim suyu salgılar. Proteinleri sindiren iki ana pankreas enzimi tripsin ve kimotripsindir. Tripsin, kimotripsin zimojenlerinin salınımı pankreastan salgılanan kolesistokinin ve sekretin hormonu ile düzenlenir. Bu iki enzim enteropeptidaz (enterokinaz) ile aktif hale çevrilir. Bu enzimler proteinleri tripeptitlere, dipeptitlere ve bireysel amino asitlere ayırır. Sonrasında ince bağırsağı kaplayan hücreler, sonunda daha küçük protein parçalarını tek tek amino asitlere ayıran amino peptidazlar, tripeptidazlar, dipeptidazlar ince bağırsaktan salgılanır. İnce bağırsağın alt kısımlarında, tripeptidler, dipeptitler ve tek amino asitler, ATP gerektiren aktif taşıma sistemlerini kullanarak ince bağırsağın enterositlerine girer. İçeri girdikten sonra, tripeptitlerin ve dipeptitlerin tümü, kan dolaşımına emilen tek amino asitlere parçalanır. Farklı amino asit türlerini barındırmak için birkaç farklı taşıma sistemi vardır. Yapısal benzerlikleri olan amino asitler, bu taşıyıcıları kullanmak için rekabet eder. Bağırsak lümeninden emilen amino asitler bağırsak hücreleri yoluyla kana taşınır. Amino asitler kana girdikten sonra karaciğere amino asit havuzuna taşınırlar.

### **AMİNO ASİTLERİN DÖNÜŞÜMÜ**

Amino asitler benzersizdir çünkü amino grubu içerirler. Amino grubu hem gereklidir hem de ihtiyaç fazlası toksiktir. Belirli bir seviyede bulundurulması gerekmektedir. Bu yüzden amino grubunu toksik hale gelmemesi için vücutta toksik olmayan metabolitlere birkaç yolla dönüştürebilir. İlk olarak, molekül üzerinde kalabilir ve örneğin bir polipeptit gibi yada diğer azot taşıyan hücrenin yaptığı ürüne dahil edilebilir. İkincil olarak amino grubu transaminasyona uğrayabilir. Böylece amino grubu başka bir moleküle aktararak kullanılır. Bu durum amin grubu yeni bir amino asit oluşturmak için başka bir karbon iskeletine aktarılmasındır. Üçüncül olarak amino grubu deaminasyona uğratılmasıdır. Amino asitlerden transaminasyon yada deaminasyon ile uzaklaştırılan nitrojen birkaç farklı yolla atılır. En bilinen yol, nitrojenin çoğunun üre şeklinde olduğu idrardır. Azot ayrıca dışkı, deri, saç ve tırnaklarla da atılır. Deride, saçta ve tırnaklarda nitrojen proteine bağlı olmasından dolayı bir uzaklaştırma yoludur. Amino asitlerden yeni proteinler yapmak için sürekli dönüşüm içerisinde. Vücuttaki tüm hücreler sürekli olarak proteinleri parçalar ve yenilerini oluşturur, bu süreç protein döngüsü olarak adlandırılır. Her gün vücudunuzdaki 250 gramdan fazla protein parçalanır ve 250 gram yeni protein üretilir. Bu yeni proteinleri oluşturmak için yiyeceklerden gelen amino asitler ve protein yıkımından elde edilen amino asitler bir "havuz" yerleştirilir. Gerçek bir havuz olmasa da, başka bir proteini oluşturmak için bir amino asit gerektiğinde, vücutta bulunan ek amino asitlerden elde edilebilir. Amino asitler sadece protein oluşturmak için değil, aynı zamanda DNA, RNA gibi nitrojen içeren diğer biyolojik molekülleri oluşturmak ve bir dereceye kadar enerji üretmek için kullanılır. Diyetle yüksek kaliteli proteinler tüketerek bu hücrel havuzdaki amino asit seviyelerini korumak kritik öneme

sahiptir veya yeni proteinler oluşturmak için ihtiyaç duyulan amino asitler, vücuttaki diğer dokulardan, özellikle kaslardan protein yıkımını artırarak elde edilecektir. Vücut, karbonhidratlarda (kaslarda ve karaciğerde glikojen olarak) ve lipidlerde (yağ dokusunda trigliserit olarak) olduğu gibi protein depolamaz. Özet olarak; Amino asit havuzunu oluşturan amino asitler, kaynakları ne olursa olsun çeşitli şekillerde kullanılırlar: 1) Vücut proteinlerinin sentezinde kullanılırlar. 2) Diğer amino asitlerin ve protein olmayan azotlu maddelerin (NPN-bileşikleri) sentezinde kullanılırlar. 3) Enerji oluşturmada kullanılırlar. 4) Çok azı böbrekler yoluyla atılır. Yeterli glikoz veya enerji yoksa amino asitler; • Beyin ve kırmızı kan hücreleri için yakıt olarak glikoza yeniden dönüşür. • Acil bir ATP yakıt kaynağı olarak metabolize edilerek kullanılır. Protein turnover Vücuttaki proteinlerin birçoğu sürekli sentezlenir ve yıkılır, bu şekilde birçok protein için hücrelerdeki sentez miktarları düzenlenir. Diğer proteinler için ise sentez hızı yapısaldır yani oldukça sabittir ve proteinin hücresel düzeyi seçici yıkım ile kontrol edilir. Protein sentezi, yıkılmış olan protein miktarını karşılamaya yeterli olduğundan vücuttaki toplam protein miktarı sabittir. Protein turnover' i olarak isimlendirilen bu işlem her gün vücut proteinlerinin hidrolizine ve tekrar sentezine neden olur. Protein turnover hızı ise her protein için farklılık gösterir. Örneğin düzenleyici proteinler dakikalar veya saatler sonra, kollajen gibi yapısal proteinler ise aylar ya da yıllar sonra yıkılırlar. Ayrıca protein sentezi yıkımı geçerse pozitif protein dengesi olur bu büyüme, vücut gelişmesi gibi fizyolojik olayları gösterirken, yıkım sentezi geçerse burada da negatif protein dengesi söz konusu olur ki açlık, travma, kanser, zayıflık gibi durumları gösterir. Transaminasyon ve deaminasyon reaksiyonları Daha önce de bahsedildiği gibi amino asitler, protein sentezi için substrat ve enerji üretimi (veya depolaması) için oksitlenebilir. Substrat olarak nitrojen içeren bileşiklerin (nükleotidler ve nörotransmitterler gibi) öncülleri olarak kilit roller oynarlar. Karbonhidrat ve lipid metabolizmasından farklı olarak, amino asitlerin metabolizmasını tartışırken hem karbon hem de nitrojen içeren kısımların kaderiyle ilgilenmeliyiz. Amino asitler söz konusu olduğunda, nitrojen amonyak olarak salınır (NH<sub>3</sub>) ve fizyolojik pH'da amonyağın çoğunluğu bir amonyum iyonu olarak bulunur (NH<sub>4</sub>). (Yalnızca amonyağın hücre zarlarını geçebileceğini bilmek çok önemlidir) Amonyagın çoğunluğu üre (karaciğerde) ile birleştirilir ve böbrekler tarafından atılırken, kalan karbon içeren iskelet oksitlenir veya diğer glukoneogenez gibi anabolik yollarda kullanılır. Azotun amino asitler yoluyla taşınması Amino asit havuzu sürekli bir akış halindedir ve hem diyet protein tüketiminden hem de dokulardaki normal protein döngüsünden etkilenebilir. Azotun atıldığı ana yerin karaciğer olduğu göz önüne alındığında, aşırı amino asit nitrojeninin periferik dokulardan karaciğere taşınması için bir mekanizma mevcuttur. Hem alanin hem de glutamin, periferik dokulardan karaciğere toksik olmayan amonyak taşıyıcıları olarak önemli bir rol oynar. Taşıma için alanin ve glutamin üretmek için amino asitler transaminasyon reaksiyonlarına girebilir. Transaminasyon: Azotun hareketi Esansiyel olmayan amino asitler arasında amino grubu değişimi sağlanır. Amino transferazlar, nitrojenin amino asitlerden keto asit omurgalarına aktarılmasına yardımcı olmak için kofaktör olarak (piridoksal fosfat;PLP gerektiren) gerekir. Bu enzimler amonyağı serbest bırakmazlar, ancak bir amino grubundan bir keto grubuna amino grubunu değişimini sağlar veya transferaz reaksiyonundan aktarırlar. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) yaygın ve klinik olarak bilinen en önemli transferazlardır. ALT, alanin ve  $\alpha$ -ketoglutaratı (glutamatın keto asidi) alıp transaminasyon reaksiyonuyla Oksaloasetat (OAA) (aspartatın keto asidi) ve glutamatı oluşturur. AST ise, aspartat ve  $\alpha$ -ketoglutaratı (glutamatın keto asidi) alıp bir reaksiyonda onu transaminasyona tabi tutacaktır. Yine Oksaloasetat (OAA) (aspartatın keto asidi) ve glutamatı oluşturacaktır. Lizin, histidin, ve threonin amino asitleri transaminasyon reaksiyonlarına uygun değildir. Deaminasyon (Glutamat dehidrojenaz, glutamin sentetaz ve glutaminaz) Transaminazlara ek olarak nitrojen taşınmasında önemli rol oynayan deaminasyon reaksiyonlarını içeren üç enzim daha vardır. Deaminasyon reaksiyonları ile amino grubunun çıkarılması, diğer moleküllere doğrudan olmayan şekilde transferidir. Enzimler dehidrojenaz liyazlar ve dehidratazlardır. Glutamat, histidin, serin, glisin, ve threonin benzer şekilde deaminasyona uğratabilir. Bu esnada amonyak (NH<sub>3</sub>) üretilir. Deaminasyon ile ayrıca transaminasyon için alfa-ketoglutarat sağlanır. Bu enzimlerden ilki Glutamat dehidrojenaz (GDH)'dir. Çoğu dokuda bulunur ve amonyağı bağlayan veya serbest bırakabilen birkaç enzimden biridir. İskelet kasında, glutamat dehidrojenazın amonyağı bağladığı gösterilmiştir. Yine aynı şekilde alfa-ketoglutaratın glutamat ürettiği, karaciğerde ise ters reaksiyonda amonyak serbest bıraktığı da gösterilmiştir. Reaksiyonun yönü, hücresel ihtiyaçlar, NAD<sup>+</sup> veya NADP<sup>+</sup> seviyeleri ve amonyak seviyeleri dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Periferik dokularda, transaminasyondan veya GDH reaksiyonundan üretilen glutamat, glutamin üretmek için ek bir amonyağı bağlamak için de kullanılabilir. İkinci enzim olan Glutamin sentetaz tarafından katalize edilen bu reaksiyon ile fazla amonyağın elimine edilmesi ve ardından periferik dokulardan karaciğere hareketini kolaylaştırmasını sağlar. Glutamin amonyağın toksik olmayan taşınma şeklidir de denilebilir. İskelet kasında, alanin-glikoz döngüsü, amino grubunun iskelet kasından karaciğere taşınması için yaygın olarak kullanılır. Bu süreçte, amino asit dönüşümünden kaynaklanan amonyak, glutamat oluşturmak üzere transaminasyona uğrar. Alanin aminotransferaz (AST), alanin (ve alfa-ketoglutarat). alanin serbest bırakılır ve karaciğere taşınır ve burada glikoz üretimi için bir substrat olarak kullanılan piruvat üretmek için başka bir transaminasyona

uğrar (glukoneogenez). Glukoz karaciğerden salınır ve iskelet kası tarafından oksitlenir. Azot metabolizmasındaki diğer anahtar enzim üçüncü olanı ise glutaminazdır. Glutaminaz, karaciğerde aktiftir ve karaciğere taşınırken glutaminin deaminasyonundan sorumludur. Glutamin kan yolu ile karaciğere taşınır ve burada glutaminaz ile parçalanarak glutamat ve serbest amonyak oluşturur. Ortaya çıkan serbest amonyak üre döngüsüne girebilir ve kalan glutamat transaminasyon ile veya glutamat dehidrogenaz aracılı oksidatif deaminasyon yolu ile  $\alpha$ -ketoglutarata çevrilebilir. Amino asit metabolizması, glikoz metabolizmasının aksine, tok ve aç durumda oldukça tutarlıdır. Depolanmayan aşırı diyet amino asitleri transaminasyona veya deaminasyona girebilecektir ve karbonlar glikojen veya yağ metabolizmasında kullanılabilir. Amonyak Amonyak, çok çeşitli bileşiklerin metabolizması sırasında birçok dokuda oluşur ve temel olarak karaciğerde üre sentezi ile uzaklaştırılır. Ancak, kandaki amonyak düzeyi çok düşük düzeyde tutulmalıdır, çünkü çok az miktardaki yüksekliği (hiperammonemi) bile merkezi sinir sistemi için toksiktir. Bu nedenle amonyağın periferik dokulardan karaciğere taşınarak üre olarak uzaklaştırılması ve aynı zamanda düşük kan düzeyinin sağlanması gerekir. Amonyak Kaynakları Amino asitler miktar olarak en önemli amonyak kaynağını oluştururlar. Çünkü diyetle alınan proteinler çok miktarda deaminasyon sonucu amonyak oluşumuna neden olan amino aside sahiptirler. Ancak amonyak başka kaynaklardan da elde edilir, bunlar: 1- Amino asitler 2- Glutaminden 3- Bağırsakta bakteriyel etkisiyle oluşan amonyak 4- Aminlerden 5- Pürin ve pirimidinler' den kaynaklanır. Amonyakın dolaşımında taşınması Amonyak dokulardan sürekli olarak üretilmesine rağmen kanda çok düşük düzeyde bulunur. Bu kandaki amonyağın karaciğer tarafından hızla uzaklaştırılmasına ve birçok dokunun (özellikle kaslar) amino asit azotunu amonyak yerine glutamin veya alanin olarak salıvermesinin sonucudur. Karaciğerde üre oluşumu amonyağın uzaklaştırılmasındaki en önemli yoldur. Üre kanda karaciğerden böbreklere taşınır ve böbreklerden dışarı atılır. Glutamik asidin bu amidi toksik olmayan bir şekilde taşınmasını ve depolanmasını sağlayan bir formudur. Glutamat ve amonyaktan ATP gerektiren ve glutamin sentetazın katalizlediği bir reaksiyon ile glutamin oluşumu temel olarak kaslar ve karaciğerde meydana gelir. Dolaşımdaki glutamin ise böbrekler tarafından alınır ve glutaminaz ile deaminasyona uğratarak serbest amonyak olarak atılır. Amonyak, böbreklerde H<sup>+</sup> iyonları ile birlikte atılır. Bu da asit-baz dengesinin sağlanması için önemlidir. Üre döngüsü Glutaminaz (veya glutamat dehidrojenaz) tarafından karaciğerde serbest bırakılan amonyak, üreye dahil edilmek üzere üre döngüsüne kolayca girecektir. Aminoasit katabolizması ile oluşan amonyağın atılması için işleyen bir üre döngüsü olmaz ise olmazdır. İşlev bozukluğu meydana gelirse amonyak birikimi yaşamı tehdit edebilir. Üre döngüsü karaciğerde meydana gelir. Hücrenin hem mitokondri hem de sitozolik bölümlerinde kapsar. Başlangıçtaki serbest amonyak, mitokondriyal zardan yayılır ve bu sürecin ilk aşamasında karbon dioksit (bikarbonat formunda) ile bağlanır. Üre sentezinin ATP gerektiren bir anabolik süreç olduğunu bilme önemlidir. Bu nedenle ATP eksikliği nitrojen atılımını da engelleyebilir. Üre döngüsünün genel stokiometrisi  $\text{Aspartat} + \text{NH}_3 + \text{CO}_2 + 3\text{ATP} \rightarrow \text{Üre} + \text{fumarat} + 2\text{ADP} + \text{AMP} + 2\text{P}_i + \text{PP}_i + 3\text{H}_2\text{O}$  Üre döngüsünün düzenlenmesi Bu yol ağırlıklı olarak bir anahtar enzim olan karbamoil fosfat sentetaz 1 ile düzenlenir. Bu enzim, bir allosterik aktivatör olarak N-asetilglutamat (NAGS) gerektirir. NAGS sentezi, üre döngüsünün bir ara maddesi olan arginin tarafından arttırılır. Bu nedenle döngü, kendisi hakkında pozitif geribildirim sağlar. Üre döngüsü boyunca akış arttıkça ve arginin sentezi arttıkça, bu NAGS üretimini arttıracak ve karbamoil fosfat sentezini de arttıracaktır. Özetle, periferik dokulardan karaciğere nitrojen hareketi süreci çok önemlidir. Alanin üretmek için transaminasyon reaksiyonlarını ve toksik olmayan iki amonyak taşıyıcısı oluşturmak için glutamin sentezini (glutamin sentetaz ile) içerir. Tekrar karaciğere taşındığında, glutaminaz ve glutamat dehidrojenaz reaksiyonları ile birleşen transaminasyon, amonyağın serbest kalmasına ve üre döngüsüne girmesine izin verecektir. Amino asitlerin biyosentezi Proteinlerde bulunan amino asitlerin katabolizması  $\alpha$ -amino gruplarının uzaklaştırılması ve bunu takiben geride kalan karbon iskeletlerinin yıkımını içerir. Bu yollar TCA ara metabolitlerinin de içinde olduğu 7 ana ürün oluşturmak üzere birleşir: oksaloasetat,  $\alpha$ -ketoglutarat, pirüvat, fumarat, süksinilCoA, asetil CoA ve asetoasetil CoA. Bu ürünler ara metabolizma yollarına direkt katılırlar ve glukoz veya lipid sentezinde veya TCA ile CO<sub>2</sub> ve suya okside olarak enerji üretiminde rol alırlar. Esansiyel olmayan aminoasitler metabolizmanın ara ürünlerinden veya sistein ve tirozinde olduğu gibi esansiyel aminoasitlerden sentezlenir. Buna zıt olarak, esansiyel aminoasitler vücut tarafından sentezlenemezler (veya yeterli miktarda üretilemezler), bu nedenle normal protein sentezinin gerçekleşebilmesi için mutlaka diyet ile alınmaları gerekir. • Esansiyel olmayan amino asitler sentezlenebilir • Esansiyel olan amino asitler ise sentezlenemezler dışarıdan alınmaları zorunludur. • Esansiyel amino asitler bitkiler, bakteriler ve mikroorganizmalarca sentezlenebilir Amino Asitlerin Özelleşmiş Ürünlere Dönüşümü Amino asitler proteinler için yapı taşı olarak görev yapmaları yanı sıra azot taşıyan, önemli fizyolojik fonksiyonu olan bileşiminde prekürsördürler. Bu bileşikler arasında porfirinler, nörotransmitterler, hormonlar, pürinler, primidinler ve diğer azot taşıyan katekolaminler, kreatin, histamin, serotonin, melanin gibi bileşikler bulunmaktadır. Protein sentezi Protein sentez hızı hormonlarla ve amino asit desteği ve enerji ile düzenlenir. Sentez enerjetik olarak yoğun bir faaliyettir ve bir peptid bağı yaklaşık 5 ATP kullanılır. Tüm beden enerji tüketiminin

yaklaşık %20'sine kullanır. Protein biyosentezi prokaryot hücrelerde ribozomlarda, ökaryot hücrede ise ribozomlarda ve mitokondride gerçekleşir. Protein sentezi translasyon olarak bilinir. Protein sentez, içerisinde sırasıyla gerçekleşen 3 farklı olay bulunmaktadır. Bunlar replikasyon, transkripsiyon ve translasyon olaylarıdır. DNA'dan protein sentezine doğru gerçekleşen bu olayda DNA'daki amino asit dizilimi yada nükleik asit koduna göre protein sentezlenir. Bu kodlara göre de ribozom organelinde protein molekülünün yapılması gerçekleşir. Bu durum amino asitlerin katkısıyla gerçekleşmektedir. Oluşan bu olaya da protein sentezi yada translasyon adı verilir. Protein sentezinde görev alan 7 farklı organeller bulunmaktadır. Bunlar; DNA, mesajcı RNA, taşıyıcı RNA, amino asitler, enzimler, ATP ve ribozomdur. Yirmi çeşit amino asitten boy, yapı, yük, hidrojen bağı oluşturma kapasitesi ve kimyasal reaktiviteyi değiştirerek benzer polipeptidler yada birkaç farklı polipeptidin karışımından yüz binden farklı protein sentezlenebilir.

## **GİRİŞ**

Enzimler, canlı organizmadaki kimyasal reaksiyonları hızlandıran ve reaksiyon sonunda değişmeden kalan, protein yapısındaki olağanüstü katalitik aktiviteye sahip moleküllerdir. Hücre içinde hemen hiçbir reaksiyon kendiliğinden oluşmaz. Enzimler kimyasal tepkimelerin hızını hücrenin gereksinimlerine göre ayarlarlar. Bu nedenle enzimler belirli bir hücre kompartımanına yerleşirler. Biyokimya tarihindeki araştırmaların çoğu enzimler üzerine olmuştur. 1760 yıllarında sindirim enzimleri ile başlayan çalışmalar günümüze kadar devam etmektedir. Genellikle hastalık tanısında ya da tedavi aşamasından kullanılan enzimler bugün hücreden çıkmış ve artık farklı şekillerde ekonomik ve günlük hayata girmiştir. Bugün enzimlerin tıp, kimya endüstrisinde, gıda üretiminde, zirai alanda ve hatta biyolojik savaşta pek çok kullanım alanları bulunmaktadır. Son olarak tedavide önem taşıyan birçok ilaç, enzimlerden yararlanılarak üretilmekte ve hem ilaç sanayisinde hem de sağlık alanında yaygın kullanılmaktadır. Sağlıklı olma sadece enzimlerle katalize edilen yüzlerce reaksiyonun gerçekleşmesi değil, aynı zamanda bu tepkimelerin uygun hızla ilerlemesini de gerektirir. Dolayısıyla ile bu işle uğraşan hekim, laborant ve veteriner sağlık teknisyenlerinin enzim bilgisinin yeterli olması gerekmektedir. Enzim yapısının ve özelliklerinin iyi bilinmesi laboratuvarlarda analiz yapan ya da hayvan hastanelerinde çalışan Laborant ve Veteriner Sağlık Teknikerlerinin işini kolaylaştıracak, daha güvenilir sonuçlar vermesini sağlayacaktır.

## **ENZİMLER**

Tarihçesi Biyokimya tarihinin çoğu, enzim araştırmalarının tarihidir. Biyolojik kataliz, ilk olarak midenin salgılarıyla etin sindirimi üzerine yapılan çalışmalarda 1700'lerin sonunda keşfedildi ve tanımlandı. 1800'lerde tükürük ve çeşitli bitki özütleriyle nişastanın şekere dönüşümü çalışmalarıyla devam ettirildi. 1850'lerde, Louis Pasteur şekerin mayayla alkole fermentlenmesinin "fermentler" tarafından katalizlendiği sonucuna vardı. Pasteur, bu fermentlerin canlı maya hücrelerinin yapılarından ayrılamaz olduğunu ileri sürdü. Daha sonra 1897'de Eduard Buncher maya özütlerinin şekeri alkole fermentlediğini, bunun da fermentasyonun hücreden uzaklaştırıldığında işlevine devam eden moleküller tarafından sağlandığını keşfetti. Frederic W. Kühne bu molekülleri enzimler olarak adlandırdı. James Sumner tarafından 1920'de üreazın kristallendirilmesi ve izolasyonu ilk enzim çalışmalarında yeni bir açılım sağladı. Sumner üreaz kristallerinin tamamen proteinlerden oluştuğunu buldu ve bütün enzimlerin protein olduğunu ileri sürdü. Diğer örneklerin yokluğunda, bu fikir bir süre tartışmalı olarak kaldı. Yalnız 1930'larda John Northtop ve Moses Kunitz pepsin, tripsin ve diğer sindirim enzimlerini kristallendirdi ve bunların da protein olduklarını bulmalarından sonra Sumner'in fikri geniş bir kabul gördü. Bu periyotta J.B.S. Haldane enzim ve substratı arasındaki zayıf bağlı etkileşimlerin substratı değiştirmekte ve bir tepkimeyi katalizlemekte kullanılmış olabileceği önerisinde bulundu. Bu öngörü, bugünkü enzimatik katalizin anlaşılmasının temelini oluşturmuştur. Enzim Kendi yapılarında net bir değişikliğe uğramadan biyolojik sistemde her türlü reaksiyonu hızlandıran protein yapıları katalizörlere "enzim" denir. Enzim olmadan reaksiyonların çoğu fizyolojik şartlar altında saptanabilir hızda gerçekleşmez. Enzimler ise bu reaksiyonun hızını artırmaktadırlar. Katalitik aktiviteleri doğal protein konformasyon bütünlüğüne bağlıdır. Bir enzimin denatüre edilmesi ve/veya alt birimlerine ayrışması durumunda katalitik aktiviteleri genellikle kaybolur. Enzimler 62-2500 amino asitten oluşan makro moleküllerdir. Enzim-substrat ilişkisi üzerine ortaya konulan teoriler Bilim adamları enzim-substrat ilişkisini daha iyi çözümlenebilmek adına birçok farklı teori öne sürmüşlerdir. 1894 yılında Hermann Emil Fischer isimli bilim adamı bu konuda anahtar-kilit ilişkisi ilkesini öne süren bilim adamlarından biridir. 1958 yılında Daniel E. Koshland "induced-fit", yani "indüklenmiş uyum modeli" düşüncesini ortaya atmıştır.

## **İSİMLENDİRME VE SINIFLANDIRMA**

Enzimlere iki türlü isim verilebilmektedir. Bunlardan birincisi günlük hayatta kullanım için önerilen isim, ikincisi ise daha detaylı tanımlanması gerektiğinde kullanılan daha kapsamlı ve sistematik isimdir. Önerilen isim: Enzimler, reaksiyonun substratına göre (glukozidaz, üreaz, sükröz) isimlendirilebilirler. Bu anlamda pek çok enzim reaksiyona girdiği substratın sonuna "az" eki getirilerek (amilaz, lipaz proteaz), diğer az bir kısmı ise "in" takısı getirilerek (pepsin, tripsin) isimlendirilmiştir. Bu tür isimlendirme aynı zamanda yapılan işin tamamına göre de (örneğin, laktat dehidrogenaz) yapılabilir. Sistematik isim: Uluslararası Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Birliği [International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB)] her bir enzimin durumunu

(etkilediği tepkimenin türü ve mekanizmasını) kesin belirlemek amacı ile dört dizinden oluşan bir kod numarası vermiştir.

## ENZİMLERİN ÖZELLİKLERİ

• Aktif bölgeler: Enzimlerin aktif bölgeleri cep ya da yuva şeklindedir. Aktif bölge substrata komplementer olan üç boyutlu bir yüzey oluşturan amino asit yan zincirleri içerir. • Katalitik etkinlik: Enzimle katalizlenen reaksiyonların çoğu katalizlenmeyen reaksiyonlara göre 103 ile 108 kere daha hızlıdır. • Spesifiklik: Enzimler bir veya birkaç belirli substratla etkileşirler ve sadece tek tip kimyasal reaksiyonu katalizlerler. • Kofaktörler: Enzimler aktivite gösterebilmek için kofaktörlere ihtiyaç duyarlar. • Düzenleme: Enzimler ürün oluşum hızı ve hücrenin ihtiyacını karşılayacak şekilde aktive ya da inhibe edilebilirler. Aktivasyon enerjisi ve kataliz Enzimler katalitik etkilerini biyokimyasal reaksiyonların aktivasyon enerji engelini düşürerek yaparlar. Reaksiyonun yürümesi için; • Moleküller çarpışarak kinetik enerji kazanmalıdır. Oluşan kinetik enerji, serbest aktivasyon enerjisi (SAE)'ni aşmalıdır. • Eğer enzim varsa, reaksiyon geçiş haline daha düşük enerjide ulaşır. Enzim Aktivitesini Etkileyen Faktörler Ortam pH'sı: Enzim reaksiyon hızı farklı hidrojen iyonu konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir. Enzimin en fazla aktivite gösterdiği pH'ya o enzimin optimum pH'sı denir. Sıcaklık: Enzim reaksiyonlarında sıcaklığın her 10 oC artmasına karşılık enzimin reaksiyon hızı 1-3 kat arasında artmaktadır. Hayvansal kaynaklı enzimler genellikle optimum ısıya 40-50 oC arasında erişirken bitkisel kaynaklı enzimlerde bu değer 50-60 oC'dir. Enzim Konsantrasyonu: Enzim reaksiyonunun hızı, enzimin substratına doygun olduğu koşullarda enzim konsantrasyonuna bağlı olarak linear bir şekilde artmaktadır. Substrat konsantrasyonu: Belirli bir miktardaki enzimin reaksiyon hızı başlangıçta substrat konsantrasyonuna bağlı olarak artmaktadır. Başlangıçta bu ilişki doğrusal (linear) olarak devam ederken daha sonra hiperbolik bir şekil almaktadır. Aktivatörler Genellikle enzim aktivatörleri küçük iyonlar küçük iyonlar veya fazla büyük olmaya moleküllerdir. Bunlar kofaktörlerin aksine kataliz olayına her zaman katılmazlar. ENZİM İNHİBİSYONU Enzimatik reaksiyonların hızını azaltan veya enzimlerin kataliz görevlerini yerine getirmelerini tamamen engelleyen maddelere inhibitör denir. Enzimler bağlanabildikleri hâlde, substrat gibi hareket etmeyen ve ürün oluşturmayan bu maddeler, enzimin katalitik görevini yerine getirmesini engeller. Bu olaya inhibisyon denir. Enzim inhibisyonları; geri dönüşümsüz (irreversible) ve geri dönüşümlü (reversible) olarak iki ana grupta incelenir. Geri dönüşümsüz inhibisyonunda enzim inhibitör tarafından geriye dönüşümsüz olarak inaktif hâle getirilmektedir. İnhibitör enzimin aktif bölgesine ya da aktif bölgesine yakın bir yere sıkıca bağlanır ve fiziksel ayırma işlemleri geçersiz kalır. Geri dönüşümlü inhibisyonunda ise inhibisyon ortamdaki uzaklaştırıldığında enzim aktivitesi yeniden kazanılmaktadır. Üç tip geri dönüşümlü inhibisyon vardır. Yarışmalı inhibisyon (kompetatif): Yarışmalı inhibisyonunda inhibitör enzimin aktif bölgesine bağlanmak için substrat ile yarışır. Yapıları substrata benzeyen bu bileşikler aktif bölgeye kolayca bağlanmakta ancak ürüne dönüşmemektedir. İnhibitör aktif bölgeyi işgal ettiği için substratın bağlanması engellenmiş olur. Sonuçta; Km değeri artar, Vmax değişmez. Yarışmasız inhibisyon tip I (Non-kompetatif): Bu tür inhibisyonunda inhibitör yapısal olarak substrata benzerlik göstermez ve enzime substratın bağlandığı bölgenin dışında bir bölgeden bağlanır. Dolayısı ile inhibitör ile substrat arasında bir yarışma yoktur. Substrat konsantrasyonunun artması ile inhibisyon ortadan kalkmaz. İnhibitör serbest enzime veya ES kompleksine bağlanabilir. Her iki durumda da oluşan kompleks, yani Eİ ve/ veya ESİ katalitik olarak inaktiftir. Km değeri değişmezken Vmax azalır. Yarışmasız inhibisyon tip II (Un-kompetatif): Bu tip inhibisyonunda inhibitör sadece ES kompleksine bağlanır. Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi Kovalent modifikasyon: Kovalent modifikasyonda enzim, enzim molekülünün kalıntılarına fosfat, asetil, adenil, üridil ve metil gibi grupların bağlanması ya da ayrılmasıyla aktif veta inaktif formuna dönüşür. Kovalent modifikasyonlar sırasıyla fosforilasyon/defosforilasyon, asetilasyon/deasetilasyon, adenilasyon/deadenilasyon, üridilasyon/diüridilasyon, metilasyon/demetilasyon şeklindedir. Burada düzenleyici enzim, diğer bir enzimin katalizlediği reaksiyon ile kovalent olarak modifiye edilir ve kendi yapısının aktif ve/veya inaktif formlarına dönüştürülür. Allosterik modifikasyon: Aktiviteleri, katalitik bölge dışında bir bölgede ve kovalent olmayan ilişkilerle belirli metabolitler tarafından düzenlenen enzimlere allosterik (düzenleyici) enzimler denir. Allosterik enzimler genellikle hız sınırlayıcı basamağı katalizleyen enzimler olup metabolik olayların kontrol ve bütünlüğünün sağlanmasında önemli rol oynarlar. Alosterik kelimesi Yunanca kökenlidir ve "başka yer" anlamına gelir. Yani allosterik bölge, katalizin sağlandığı ve substrat bağlanan bölge dışındaki bir yerdir. Enzim Aktivite Birimleri Optimum şartlarda birim zamanda, substratı ürüne dönüştüren enzim miktarına enzim aktivitesi denir. Enzim aktivitesini göstermek için kullanılan birimler şunlardır: Enzim ünitesi (U): 25 oC'de, optimum şartlarda, 1 dakikada 1µm substratı ürüne dönüştüren enzim miktarıdır. Spesifik aktivite: 1 mg protein başına enzim ünitesidir. U/mg protein şeklinde hesaplanır. Enzimin saflık derecesini gösterir. Molar aktivite (turnover sayısı): Bir tek enzim molekülü tarafından birim zamanda ürüne çevrilen substrat molekülü sayısıdır. Katal: Optimum şartlarda 1 saniyede 1 mol substratı ürüne dönüştüren enzim miktarıdır. Klinik bakımdan enzimlerin önemi Enzimler vücutta meydana gelen metabolik olayları yöneten moleküllerdir. Enzimler genellikle bazı hastalıkların teşhisinde ve bir dereceye kadar da tedavide

kullanılmaktadır. Enzimler aynı zamanda klinik laboratuvarlarında kullanılarak vücut sıvılarında bulunan bazı maddelerin miktar tayini yapılmaktadır. Enzimlerin ayıraç olarak kullanılması Enzimle oldukça özgül moleküllerdir. Ortamdaki çok düşük konsantrasyondaki bileşikleri bile tanıyıp diğerlerinden ayırt etmekte ve bu sayede konsantrasyon tayininde önemli bir araç olarak kullanılmaktadır.

## **GİRİŞ**

Bütün canlılar genetik bilgiyi depolamak için nükleik asitleri kullanırlar. Deoksiribonükleik asit (DNA) ve Ribonükleik asit (RNA) isimleri ile bilinen nükleik asitler genetik bilginin moleküler depolarıdır ve hücrenin yönetiminden de sorumludurlar. Bu nedenle yönetici moleküller olarak da bilinirler. Bütün hücreler ve çoğu virüs DNA'yı genetik materyal olarak kullanırken, bazı virüsler genetik materyal olarak RNA'yı kullanırlar.

## **NÜKLEİK ASİTLERİN YAPISAL BİLEŞENLERİ**

Nükleik asitler (DNA ve RNA) nükleotid birimlerinden oluşmaktadır. Nükleik asitler, yapısal bileşenlerinin (baz, şeker, fosfat) belirli bir hiyerarşi ile bir araya gelmeleriyle oluşmaktadır. Bu yapısal bileşenler ile önce nükleozidler, nükleozidlerden de nükleotidler oluşmaktadır. Daha sonra nükleotidlerin kombinasyonu ile nükleik asitler meydana gelmektedir. Nükleozidler Bir şeker ve bir bazdan meydana gelen yapıya nükleozid denir. Nükleozidlerde bulunan şeker ve bazların özellikleri nükleik asitlerin (DNA ve RNA) türüne göre farklılıklar gösterirler. Şekerler Nükleik asitlerde 5 karbonlu bir şeker (pentoz) bulunur. RNA'da bulunan şeker riboz, DNA'da bulunan şeker ise deoksiriboz (2-deoksiriboz)'dur. Bu şekerler aynı zamanda nükleik asitlere isimlerini verirler. Bazlar Nükleik asitlerin yapılarında 5 farklı baz bulunur. Bunlar Adenin (A), Guanin (G), Sitozin (C), Timin (T) ve Urasil (U) bazlarıdır. Bunlara azotlu organik bazlar da denir. Bu bazlar pürin ve pirimidin olarak 2 gruba ayrılırlar: • Pürin bazları: Bunlar çift halka yapısına sahiptirler. Adenin ve Guanin bu grupta yer alır. Hem DNA hem de RNA'nın yapısında bulunurlar. • Pirimidin bazları: Tek halka yapısına sahiptirler. Sitozin, Timin ve Urasil bu gruptadır. Sitozin hem DNA hem RNA'da bulunurken, Timin sadece DNA'da, Urasil ise sadece RNA'da bulunur. Şeker ve baz β-N-glikozidik bağ ile birbirlerine bağlanırlar. Halka yapısındaki bazın N atomu şekerin anomerik karbon atomuna bağlanarak nükleozid meydana getirilir. DNA'da bulunan nükleozidler; • Deoksiadenozin, • Deoksiguanozin, • Deoksitimidin, • Deoksisitidin . RNA yapısındaki nükleozidler; • Adenozin, • Guanozin, • Uridin, • Sitidin. Nükleotidler Nükleik asitlerin yapı taşları olan nükleotidler nükleozidlerin monofosfat esterleridir. Nükleozid yapısına bir fosfat grubunun katılmasıyla nükleotid meydana gelir. Bir baz, 5 karbonlu bir şeker ve bir fosfat grubundan meydana gelen yapıya nükleotid denir. Nükleotidler nükleozid isminin sonuna 5'-monofosfat eki getirilerek isimlendirilir. Bir fosfat grubu bağlanmış nükleotid molekülüne mononükleotid ya da nükleozid monofosfat da denilir. Nükleotidler riboz şeker bulundurursa ribonükleotidler, deoksiriboz şeker bulundurursa deoksiribonükleotidler olarak isimlendirilirler. DNA yapısında 4 büyük deoksiribonükleotid bulunur. Bunlar; • Deoksiadenozin 5'-monofosfat (dAMP) • Deoksiguanozin 5'-monofosfat (dGMP) • Deoksitimidin 5'-monofosfat (dTMP) • Deoksisitidin 5'-mpnofosfat (dCTP) RNA'nın yapısında da 4 büyük grup ribonükleotid bulunur. Bunlar; • Adenozin 5'-monofosfat (AMP) • Guanozin 5'-monofosfat (GMP) • Uridin 5'-monofosfat (UMP) • Sitidin 5'-mpnofosfat (CTP) Nükleotidlerin Biyolojik Önemleri Nükleotidlerin önemli fonksiyonları şu şekilde sıralanabilir: • Nükleotidler DNA ve RNA'nın yapı taşlarıdır. • Nükleotid türevleri birçok biyosentez olayında aktif ara ürün olarak görev alır. • Nükleotidler biyolojik sistemler için iyi bir enerji kaynağıdır. • Nükleotidler organizmada metabolik düzenleyici olarak görev yaparlar. • Nükleotidler ayrıca grup taşınmasında görevli koenzimlerin yapı taşı olarak görev yaparlar.

## **NÜKLEİK ASİTLER**

Nükleik asitler birbirlerine fosfodiester bağları ile bağlanmış mononükleotid zincirlerinden oluşan polimerlerdir. Polimer 50 veya daha az nükleotidden oluşuyorsa oligonükleotid, 50'den daha fazla sayıda nükleotidden oluşuyorsa polinükleotid denir. Nükleotidler, DNA ve RNA'yı meydana getirmek için zincir oluştururken; bir nükleotidin 3'-OH grubu, diğer nükleotidin 5'-OH grubuna fosfodiester bağları ile bağlanarak nükleotid dizilimini yaparlar. Deoksiribonükleik Asit (DNA) DNA bir polinükleotiddir. Hücrenin bütün genetik bilgisini taşır ve genome olarak adlandırılır. DNA bazı virüsler hariç bütün canlılarda bulunur. DNA, deoksiribonükleotidlerin polimeridir. DNA'nın yapısında fosfat, deoksiriboz şeker ve 4 farklı baz (A, G, C, T) bulunmaktadır. DNA bütün genetik bilgiyi kodlama yeteneğindedir. Fonksiyonel bir biyolojik ürünün (RNA veya protein) sentezi için gereken bilgiyi içeren DNA parçası gen olarak adlandırılır. Canlı türü fark etmeksizin organizmada bulunan bütün DNA'larda Adenin sayısı Timin sayısına, Guanin sayısı ise Sitozin sayısına eşit olarak bulunmaktadır. Yani A=T ve G=C eşitliği vardır. Bazlar arasındaki bu ilişki sonucunda; pürin bazları sayısı da pirimidin bazları sayısına eşit olarak bulunur. Bu durum A+G= T+C olarak ifade edilir.

Bazların sayısal ilişkileri birçok bilim adamı tarafından da doğrulanmış ve çoğu zaman Chargaff Kuralları olarak da adlandırılmaktadır. DNA'nın iskelet yapısı Günümüzde geçerli DNA iskelet yapısı, Watson-Crick Modeli olarak da adlandırılan double-helix denilen sarmal şeklinde kıvrılmış ve birbirini tamamlayan iki polinükleotid zincirinden oluşmuştur. Dış kısımda omurgayı oluşturan deoksiriboz şeker ve fosfat, iç kısımda ise genetik bilgiyi taşıyan bazlar bulunur. Polinükleotid zincirin biri 3'-5' yönde, diğeri ise 5'-3' yönde olmak üzere antiparalel olarak karşılıklı dururlar. Bu iki polinükleotid zinciri farklı yapılar olmayıp birbirlerinin tamamlayıcısıdır. DNA'nın bu çift zincirli helikal yapısında baz eşleşmesi denilen özellik bulunmaktadır. Her zaman Adenin karşısına Timin, Guanin karşısına Sitozin gelerek eşleşme yapar. Birbirlerinin tamamlayıcısı olarak görev yaparlar. Bu durum aynı zamanda A=T ve G=C eşitliğinin sebebini de açıklamaktadır. Bazlar arasında hidrojen köprüsü bağları bulunur. Adenin ve Timin arasında 2 adet, Guanin ve Sitozin arasında 3 adet Hidrojen köprüsü bağı bulunur. Bağ sayısı fazla olan G-C oranının yüksek olduğu DNA bölgeleri denatürasyona karşı daha dayanıklıdır. DNA'nın farklı yapısal formları DNA'nın yapısal olarak genel kabul gören 3 farklı çeşidi bulunmaktadır. Bunlar; • A-DNA: Sağ yönlü sarmal yapıdadır. Sarmalın her bir dönüşü 11 baz içerir. • B-DNA: Sağ yönlü sarmal yapıdadır. Sarmalın her bir dönüşü 10 baz içerir. Watson-Crick modeli olarak da bilinen, canlı organizmalarda bulunan normal DNA tipidir. • Z-DNA: Sol yönlü sarmal yapıdadır. Sarmalın her dönüşü 12 baz içerir. DNA'nın görevleri DNA'nın 2 önemli görevi vardır. • Replikasyon (DNA'nın kendini eşlemesi) • RNA sentezi Ribonükleik Asit (RNA) RNA'lar, ribonükleotidlerin tek zincirli polimerleridirler. RNA nükleotidleri birbirlerine fosfodiester bağları ile bağlanarak RNA zincirini oluştururlar. RNA yapısında fosfat, riboz şeker ve 4 farklı baz (A, U, G, C) bulunur. Hem ökaryot hem de prokaryot canlılarda protein sentezinde görev alan 3 ana sınıf RNA bulunmaktadır: • Messenger RNA (haberci RNA; mRNA) • Transfer RNA (taşıyıcı tRNA) • Ribozomal RNA (rRNA) Messenger RNA (Haberci RNA, mRNA) DNA'da bulunan genetik bilginin protein yapısına aktarılmasında kalıp görevi yapan RNA türüdür. Hücre içindeki RNA'ların % 5'ini mRNA'lar oluşturur. Transfer RNA (Taşıyıcı RNA, tRNA) Transfer RNA (tRNA), DNA ve protein yapı arasındaki aracı molekül olarak görev yapar. mRNA'nın DNA'dan aldığı kodlanmış bilgiyi okur ve ribozomlarda meydana gelen protein sentezi için gerekli aminoasidi polipeptid zincirine taşır. Hücrede bulunan RNA'ların yaklaşık % 15'lik kısmını tRNA'lar meydana getirir. Ribozomal RNA (rRNA) rRNA ribozomların bir parçasıdır. Her bir ribozom yaklaşık % 60 rRNA ve % 40 protein kompleksinden meydana gelmektedir. Hücrede bulunan RNA'ların yaklaşık % 80 rRNA yapısındadır. DNA ve RNA farklılıkları DNA ve RNA molekülleri arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bunlar; • DNA çift zincirli, RNA ise tek zincirlidir. • DNA'da deoksiriboz şeker, RNA'da riboz şeker bulunur. • DNA'da Timin (T), RNA'da Urasil (U) bazı bulunur. • DNA'da A=T ve G=C eşitliği vardır. RNA'da böyle bir durum söz konusu değildir. • DNA kendisini eşleyebilir, RNA ise kendisini eşleyemez. • DNA hidrolizinde deoksiribonükleaz (DNAaz), RNA hidrolizinde ribonükleaz (RNAaz) enzimi kullanılır. • DNA sentezinde DNA polimeraz, RNA sentezinde ise RNA polimeraz enzimi kullanılır.

### **GENETİK BİLGİNİN AKIŞI**

DNA genetik bilgiyi taşır, RNA bu bilgiyi alıp kullanarak protein sentezini gerçekleştirir ve bu kavram Santral Dogma diye adlandırılır. Genetik bilginin akışı DNA'dan RNA'ya ve RNA'dan da proteine olmak üzere tek yönlüdür. Genetik bilginin transferi ve kullanılmasında 3 temel süreç bulunmaktadır. Bunlar; • Replikasyon (DNA'nın kendini eşlemesi) • Transkripsiyon • Translasyon Replikasyon (DNA'nın Kendini Eşlemesi) DNA replikasyonu hücre bölünmesi sırasında ve interfaz evresinde gerçekleşir. DNA'nın birbirine antiparalel olan çift zincirli yapısı, bazlar arasında bulunan hidrojen bağlarının kopması ile ayrılır. Ayrılan zincirlerden her biri yeni oluşacak zincir için kalıp görevi yapar. DNA polimeraz enzimi ile kopyalanma başlar. Bazlar kendi eşleri (A-T ve G-C) ile eşleştirilerek zincir tamamlanır ve replikasyon gerçekleşir. Yeni sentezlenen DNA çift sarmalının zincirlerinden birisinin eski diğeri ise yeni zincirden köken almasına "yarı korunumlu" (semikonservatif) eşlenme denir. Replikasyon tamamlandıktan sonra 2 adet çift zincirli DNA meydana gelmiş olur. Transkripsiyon (RNA Sentezi) DNA organizma için gerekli tüm proteinlerin sentez planlarını içermektedir. Bu bilginin protein sentezinde kullanılabilmesi için ribozomlara taşınması gerekmektedir. RNA polimeraz enzimi kullanılarak DNA kalıbından mRNA sentezlenmesi olayına transkripsiyon denir. mRNA sentezlenirken DNA'da bulunan Adenin (A) bazı karşısına mRNA zincirinde Urasil (U) gelir. DNA ve RNA'da bulunan üçlü nükleotid grubuna kodon ismi verilir. Bir kodon bir aminoasidi belirler ve genetik kod bütün kodonları içerir. Translasyon (Protein Sentezi) mRNA'da bulunan ve protein sentezi için gerekli olan kodlanmış bilginin ribozomlarda okunarak protein sentezlenmesi işlemine translasyon denir. Translasyonda nükleik asitler kullanılır ancak son ürün bir proteindir.

### **DNA HASARI, MUTASYONLAR VE DNA ONARIMI**

DNA Hasarı ve Mutasyonlar Replikasyon esnasında DNA'nın nükleotid dizisinde oluşan kalıcı değişikliklere mutasyon denir. Mutasyonlar replikasyon esnasında oluşabildiği gibi, dış etkilere bağlı olarak da şekillenebilir. Çeşitli sebeplerle (radyasyon, ağır metaller, virüs vb.) DNA'da hasarlar meydana gelebilmektedir. Mutasyona neden olan etkene mutajen, mutasyona maruz kalan bireye ise

mutant denir. Bazı durumlarda mutasyonlar fenotipik bir değişikliğe neden olmazlar, gen ürünü ve aktivitesi değişmez. Bu mutasyonlara sessiz (silent) mutasyon denir. Somatik hücrelerde meydana gelen mutasyonlar sonraki nesillere aktarılmaz. Ancak hücre bölünmesinin kontrol mekanizmasına zarar verir ve kanser oluşumuna neden olabilir. Mutasyon eşey (germ) hücrelerinde meydana gelirse nesilden nesle aktarılarak devam eder. Eşey hücrelerindeki mutasyonlar kalıtsal hastalıklarında kaynağını oluşturmaktadır. Bu tür kalıtsal hastalıklar çoğu zaman ölümlle sonuçlanmaktadır. Mutasyon türleri genel olarak 3 farklı şekilde meydana gelebilmektedir. Bunlar; • Nokta mutasyonları: Bir bazın diğeri ile yer değiştirilmesi şeklinde meydana gelir. • İnsersiyonlar: Bir ya da birden fazla nükleotidin DNA dizisine eklenmesiyle oluşan mutasyonlardır. • Delesyonlar: Bir ya da birden fazla nükleotidin DNA dizinden çıkarılması ile oluşan mutasyonlardır. DNA Onarımı DNA'da bulunan hasarlar 4 mekanizma ile düzeltilir. Bunlar; • Yanlış eşleşme onarımı (mismatch repair) • Baz çıkarım onarımı (base-excision repair) • Nükleotid çıkarım onarımı (nucleotide-excision repair) • Direk onarım (direct repair) DNA onarım işlemlerinde endonükleazlar, ekzonükleazlar, DNA polimeraz ve DNA ligaz enzimleri kullanılır. Nükleazlar Nükleazlar fosfodiester bağlarını kopararak nükleik asitleri parçalayan enzimlerdir. DNA ve RNA'ya spesifik ya da her ikisinde de etkili olan nükleazlar bulunmaktadır. DNA için spesifik olan nükleaz deoksiribonükleaz (DNAaz), RNA için spesifik olan nükleaz ise ribonükleaz (RNAaz)'dır. Endonükleazlar nükleik asitlerin zinciri içinde veya arasındaki nükleotid bağlarını koparır. Ekzonükleazlar ise nükleik asit zincirinin terminal uçlarındaki nükleotidleri koparırlar.

## **GİRİŞ**

Bilimsel bir tanımlama ile hormonlar; bir salgı bezi tarafından, bir hedefi uyararak ulaştığı hedefte bir sinyal oluşturan moleküllerdir.

## **HORMONLARIN ETKİ ŞEKİLLERİ**

Endokrin Etki Endokrin, bezden salgılanan hormonun kan yolu ile uzaktaki bir hedef doku veya organ üzerine etki göstermesidir. Parakrin Etki Hormon salgılayan hücrenin hücre arası boşluğa salgılanması sonrasında etrafında komşu bulunan hücrelerde etki göstermesidir. Otokrin Etki Salgılanan hormonun salgılandığı hücrede etki oluşturma şeklidir. Bu nedenle etki süresi diğer etki şekillerine göre hızlı ve kısa sürelidir. Nörokrin Etki Sinir hücresinde üretilen hormonun hücre arası boşluktan komşu hücreyi etkilemesi ile meydana gelen etki şeklidir. Nöroendokrin Etki Endokrin etkiden farklı olarak sinir hücresinden salgılanan hormonun kan yolu ile uzak bir noktadaki hedef doku veya organı etkileme şeklidir. Nörotransmisyon Sinir hücresinde sentezlenerek aynı hücrenin ucundan salgılanan sinyal oluşturu bir molekülün sinir ucunun karşısında bulunan diğer sinir hücresinde hormon salınımını uyarmasıdır. Hormonların Organizmadaki Genel Görevleri • Vücut sıvı dengesinin sağlanması • Büyüme ve gelişme • Üreme • Metabolizma faaliyetleri • Çevresel koşullara karşı adaptasyon ve yanıt

## **HORMONLARIN SENTEZİ VE YIKIMI**

Hormonlar hücre içinde yapılarına göre çeşitli şekillerde sentezlenirler. Daha sonra sentezlenen bu moleküller çeşitli değişimlere uğrayarak aktif hormon molekülleri hâline getirilir ve salınırlar. Hormon gereken etkiyi oluşturduktan sonra bazı yollarla ya ortadan kaldırılırlar ya da etkisizleştirilirler. Bu yollar; \*Kan veya hücre dışında enzimler tarafından parçalanması \*Reseptöre bağlanan hormonun hücre içine çekilerek parçalanması ve yeni reseptörün meydana gelmesi \*Karaciğer tarafından parçalanması ve safrayla atılımının gerçekleştirilmesi \*Farklı bir hormona dönüştürülmesi \* İdrar yoluyla böbrekler sayesinde atılması

## **HORMONLARIN DÜZENLENMESİ**

Hormon işleyişi geri bildirim (feedback) mekanizmaları ile düzenlenir. Bu düzenlemeler artırıcı veya salgılatıcı pozitif geri bildirim ile durdurucu veya inhibe edici olarak negatif geri bildirim olarak adlandırılırlar.

## **HORMONLARIN YAPISI VE SINIFLANDIRMASI**

Hormonlar yapı olarak sınıflandırılması • peptit • protein • glikoprotein • Aminoasitten türetilen • Steroid yapısındaki • Eikosanoidler • Retinoidler • Nitrik Oksit (NO) Etki Mekanizmasına Göre Hormonlar Grup I. Hücre içi reseptörlere bağlanan hormonlar: Grup II. Hücre yüzey reseptörlerine bağlanan hormonlar: a. Adenilat siklaz enzimini aktive veya inhibe eden hormonlar b. Guanilat siklaz enzimini aktive eden hormonlar c. Fosfolipaz C enzimini aktive eden ve hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu arttıran hormonlar d. Tirozin kinaz enzimini aktive eden hormonlar

## **VÜCUTTA HORMON SALGISI YAPAN YAPILAR**

Hipotalamus Hormonları CRH (Kortikotropin Salgılatıcı Hormon) Kortikotropin salgılatıcı hormon, 41 amino asit dizisinden meydana gelen peptit yapılı bir hormondur. Stres durumlarında salgısı artarak hipofizden ACTH salınımını uyarır. GHRH (Somatoliberin, Büyüme Hormon Salgılatıcı Hormon) Büyüme hormon salgılatıcı hormon 44 amino asit dizisinden oluşan peptit yapıdadır ve hipofiz bezinden büyüme hormonunun salgılanmasını sağlar. GHIH (Somatostatin, Büyüme Hormon Salgısını İnhibe Edici Hormon) Somatostatin 14 amino asit dizisinden meydana gelmiş peptit yapıda ve büyüme hormon salgılatıcı hormonun salınımını durduran bir hipotalamus hormonudur. GnRH (Gonodotropin Salgılatıcı Hormon) Gonodotropin salgılatıcı hormon 10 amino asit ile meydana gelmiş peptit yapılı bir hormondur. Hipofiz bezinden FSH ve LH salınımını uyararak üreme organları üzerine etki gösterir. MRF ve MRI (Melanosit Stimulan Hormon Salgılatıcı Hormon, Melanosit Stimulan Hormon İnhibe Edici Hormon) MSH salgılatıcı-inhibe edici faktör olarak da isimlendiren bu molekül 5 adet amino asit içeren peptit zincirinden oluşan hormondur. Deri ve bazı dokuların renginin ya da koyuluğunun oluşmasında görevli olan melanin pigmentinin düzenlenmesinde görevlidir. PIH (Prolaktin İnhibe Edici Hormon, Dopamin) Kimyasal olarak katekolamin yapısında olan dopamin, vücutta fenilalanin amino asidinden sentezlenir. Hipofiz bezinden süt salgısında görevli prolaktin hormonunun salgısını durdurur. PRH (Prolaktin Salgılatıcı Hormon) Prolaktin salgılatıcı hormon 87 amino aside sahip zincirden oluşan peptit yapılı bir hormondur. Hipofiz bezinden prolaktin hormonunun salgılanmasını uyarır. TRH (Trotropin Salgılatıcı Hormon) Tirotropin salgılatıcı hormon 3 amino asitten oluşan peptit

yapılı bir hormondur. Hipofiz bezinden tiroit stimulan hormon ve prolaktin salınımını uyarır. Hipofiz Hormonları Ön loptan salgılanan hormonlar ACTH (Adenokortikotropik Hormon) Ön hipofizden salgılanan 39 amino asidin oluşturduğu zincirden meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. Adrenal bezin korteks kısmından kortizol salınımını sağlar. Beta-Lipotropin (LPH) Beta-lipotropin hormonu 91 amino asitten meydana gelmiş peptit yapıda bir hormondur. Yağ yıkımından ve kısıtlı şekilde steroid sentezinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. FSH (Folikül Stimulan Hormon) Hipofiz bezinden salgılanan FSH protein ile şeker molekülünün bir araya gelmesi ile şekillenen glikoprotein yapısında olan bir hormondur. Salgılandığında dişilerde foliküler büyümeyi sağlar. LH (Lüteinizan Hormon) Hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan bu hormon aynı FSH ve TSH gibi glikoprotein yapısındadır. GH (Somatotropin, Büyüme Hormonu) Hipofiz bezi ön lobundan salgılanan büyüme hormonu 191 amino asitten meydana gelmiş bir peptittir. GH canlıda büyüme ve gelişmeyi tetikleyerek hücre yapım faaliyetlerini (anabolizma) arttırdığı için anabolizan olarak tanımlanır. PRL (Prolaktin, luteotropik hormon) Hipofiz bezinden salgılanan bu hormon protein yapısındadır. Asıl görevi dişilerde anne sütünün salgılanması olsa da memelilerde metabolizma, savunma sistemi ve pankreas gelişiminde de önemli rol oynamaktadır. TSH (Tiroit Stimulan Hormon) Hipofiz bezinden salgılanan TSH glikoprotein yapısındadır. En önemli görevleri tiroit hormonlarının salgısını sağlamak ve tiroit bezinin büyümesini düzenlemektir. Ara loptan salgılanan hormonlar MSH (Melanosit Stimulan Hormon) Hipofizin orta lobundan salgılanan bu hormon peptit yapısında olup deride melanosit hücrelerini etkileyerek derinin koyulaşmasını sağlayan melanin pigmentlerinin üretilmesini tetikler. Arka loptan salgılanan hormonlar ADH (Antidiüretik Hormon, Vazopressin) Vazopressin hormonu 9 amino asidin meydana getirdiği bir peptit zinciri yapısındadır. ADH vücut homeostazından başlıca sorumlu hormondur. Oksitosin Oksitosin, vazopressin gibi hipotalamusta sentezlenerek arka hipofizden salgılanan 9 amino asitten meydana gelmiş peptit zinciri yapısında bir hormondur. Bu hormon başlıca meme dokusunu uyararak meme bezleri tarafından salgılanan sütün önce süt kanallarına inmesini, daha sonra meme ucundan çıkmasını sağlar. Epifiz (Pineal) Bezinden Salgılanan Hormonlar Epifiz bezi omurgalıların iki beyin lobu ve beyincığın bir araya gelerek oluşturduğu üçüncü beyin boşluğunda bulunan ve melatonin salgılayan küçük bir bezdir. Melatonin Epifiz bezinden salgılanan bu hormon triptofan amino asidinden türetilen bir moleküldür. Asıl görevi ışığın etkisiyle uyku ve uyanmanın fizyolojik kontrolünü sağlar. Tiroit ve Paratiroid Bezlerden Salgılanan Hormonlar Tiroksin (T4) Tiroit bezinden salgılanan tiroksin dört iyot atomunun bağlı olduğu tirozinden türetilen bir hormondur. Genel olarak tüm hücre ve dokuların metabolizma hızının kontrolünde ve oksijen tüketimlerinin düzenlenmesinde görev alır. Triiyodotironin (T3) Triiyodotironin, tiroit bezinden salgılanan, tirozin amino asidinden türetilen ve 3 iyot bağlanan bir hormondur. Kalsitonin (CT) Tiroit bezinden salgılanan kalsitonin 32 amino asidin oluşturduğu bir peptit hormondur. Bu hormon temel olarak kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler. Paratiroid Hormonu (PTH) Paratiroid bezinden salgılanan PTH 34 amino asitten meydana gelmiş peptit yapıda bir hormondur. Kemik, böbrek ve bağırsak dokularına etki ederek kan kalsiyum seviyesinin düzenlenmesinde görev alır. Böbrek Üstü Bezi (Adrenal Bez) Adrenal medulladan salgılanan hormonlar Adrenalin ve noradrenalin (Epinefrin ve norepinefrin) Böbrek üstü bezin medulla bölgesinden salgılanan ve katekolaminler olarak da bilinen bu hormonlar tirozin amino asidinden türetilen hormonlardır. Dolaşım sisteminde kalp atım ve gücünü artırma gibi etkiler göstermektedir. Adrenal korteksten salgılanan hormonlar Aldosteron (Mineralokortikoid) Böbrek üstü bezin medullayı saran korteks bölgesinin zona glomerulosa hücrelerinden salgılanan aldosteron, kolesterolden türetilen steroid yapıda bir hormondur. Glikokortikoid Böbrek üstü bezin korteks kısmının zona fasciculata hücrelerinden salgılanan glukokortikoid, kolesterolden türetilen steroid yapıda bir hormondur. Hipofiz bezinden ACTH ile salgısı ile düzenlenir. Karbonhidrat, lipit ve protein metabolizması üzerine etki gösterir. Gastrointestinal Sistem Hormonları Gastrin Mide pilor bölgesinden salgılanan bu hormonun 14, 17 ve 34 amino asit dizisinden oluşan 3 peptit formu bulunur. Mideden hidroklorik asit ve enzimleri içeren mide sıvısının salgısını başlatır. Kolesistokinin (CCK) Başlangıç olarak 150 amino asitlik bir öncü peptit zincirinden sentezlenir. Pankreastan sindirim enzimlerinin salgılanmasını sağlarken, safra sıvısının duodenum içine salgısını gerçekleştirir. Sekretin Sekretin, duodenumun üst kısmından salgılanan 27 amino asitten meydana gelen bir peptit hormondur. Pankreastan bağırsak içeriğinin pH'sını dengeleyecek su ve bikarbonat içeren sıvı salgılanması sağlar. Ghrelin Mide epitel hücrelerinden salgılanan bu hormon 28 amino asitten meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. Ghrelin büyüme hormonunun salgısını düzenlerken vücutta enerji dengesinin de sağlanmasında görev alır. Motilin Bu hormon jejunumun ön kısmından salgılanır ve 22 amino asitten meydana gelen peptit yapıdadır. Gastrointestinal sistemin üst kısmının düz kas kasılmalarını düzenler. Gastrik inhibtör polipeptit (GIP) Bağırsak endotelinden salgılanan GIP 42 amino asitten meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. İnsülin salgısını düzenlerken, mide asit salgısı ve hareketlerini durdurur. Pankreas Hormonları İnsülin Pankreas beta hücreleri tarafından üretilerek salgılanan insülin 51 amino asitten meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. Glukozun hücre içine girmesi ve enerji elde edilmesini sağlayan glikolizi uyarır. Glukagon Pankreas alfa hücrelerinde üretilen ve salgılanan glukagon 29 amino asitten meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. İnsülinin aksine kan glukoz

konsantrasyonunun düşmesi ile salgısı tetiklenir. Glikojen ve yağ yıkımını arttırırken yağ asidi sentezini durdurur. Somatostatin Bu hormon hipotalamustan salgılandığı gibi pankreasın delta hücrelerinden de salgılanır. Büyüme hormonu üzerine etkileri yanı sıra dolaylı olarak midede asit salgısını durdurur. Vazoaktif intestinal peptit (VIP) Pankreastan salgılanan VIP 28 amino asitten meydana gelen peptit yapıda bir hormondur. Sindirim sisteminde bağırsak içine su ve elektrolit dengesini sağlar. Gonadlar (Testis ve Ovaryum) Ovaryumdan salgılanan hormonlar Östrojen Ovaryumdan salgılanan bu hormon kolesterolden türetilen steroid yapılı bir hormondur. Östradiol gebe olmayan dişilerde ve düşük miktarda erkeklerde de bulunur. Hedef hücrelerin içine girerek DNA üzerine etki gösterir ve çeşitli proteinlerin sentezini başlatır. Testosteron Erkeklerde testisten salgılanan bu hormon ovaryumdan da salgılanır. Dişilerde üreme organlarının gelişimi üzerine etkileri olduğu gibi kemik gelişimi ve metabolizması üzerine de etkileri vardır. İnhibin Ovaryum granuloza hücrelerinden salgılanan inhibin şeker molekülü de içeren glikoprotein yapıda bir hormondur. FSH salgısının artması ile negatif bir geri bildirim mekanizması içinde salgısı uyarılır ve hipofiz bezinden bu hormonların salgısını durdurur. Progesteron Büyük oranda ovaryumda bulunan korpus luteumdan salgılanan progesteron steroid yapıda bir hormondur. Gebelikte fetüsün gelişimini ve sürecin devamlılığını sağlar. Testisten salgılanan hormonlar Testosteron Asıl kaynağı testis dokusunun leydig hücreleri olan bu hormon kolesterolden köken alır ve steroid yapıdadır. LH ve FSH tarafından salgısı düzenlenen testosteron anabolik ve androjenik olarak iki ana görevi bulunmaktadır.

### **DİĞER HORMONLAR**

Eikosanoidler Prostaglandin (PG) Çekirdeğe sahip birçok hücre tarafından sentezlenebilen 20 karbona sahip hormon benzeri bu yapı, araşidonik asit adı verilen yağ asidinden türetilir. Salgısı genelde yangısal reaksiyonlar ile tetiklense de taşıyıcı proteininin de hücrede artmasıyla salgısının arttığı da bilinmektedir. Retinoidler Retinoidler A vitamini (retinol) ile benzer kimyasal yapıda olan hormon benzeri etki gösteren maddelerdir. Nitrik Oksit (NO) Hücrelerde enzimsel reaksiyonlarla üretilen bu molekül, kan damarları endotel hücreleri üzerine hormon benzeri etki göstererek damar genişlemesine neden olur.

## **GİRİŞ**

Vitaminler, hayat anlamına gelen ve büyüme faktörü olarak bilinen organik yapıda bileşiklerdir. Vitaminler, vücut tarafından sentez edilmeyen dışarıdan besinlerle mutlaka alınması gereken, karbonhidrat, lipid ve proteinler gibi büyük miktarda ihtiyaç duyulmayan, ancak çok az miktarlarda ihtiyaç duyulan ve biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşmesinde önemli fonksiyonlara sahip olan bileşiklerdir.

## **VİTAMİNLERİN SINIFLANDIRILMASI**

Vitaminler değişik şekillerde sınıflandırılabilirler. Yağda eriyen vitaminler, suda eriyen vitaminler, koenzim fonksiyonu (biyokatalizör) olan ya da olmayan vitaminler ile alfabetik sıraya ve kimyasal yapılarına veya fizyolojik fonksiyonlarına göre sınıflandırılabilirler. Bu bölümde vitaminler yağda eriyen ve suda eriyen vitaminler olarak iki gruba ayrılacaktır.

## **YAĞDA ERİYEN VİTAMİNLER**

Yağda eriyen vitaminler A, D, E ve K vitaminleridir. Sağlıklı ve dengeli bir beslenmede yağda eriyen vitaminlerin eksikliği pek söz konusu olmaz, çünkü bu vitaminlerin depo edilme özelliği vardır. Ancak tek yönlü beslenme, uzun süren ilaç kullanımları ve kronik hastalıklarda yetersizlik söz konusu olabilir. Vitamin A (Retinol) Hormon özelliğine de sahip olan A vitamini yağda eriyen vitaminlerin başında gelenidir, suda erimez. Organizmanın sağlıklı bir şekilde gelişmesi büyümesi ve verimin artması için gerekli olan bir vitamindir. Vitamin A görme, üreme, büyüme, gelişme epitelizasyon, gen ekspresyonu, hücre bölünmesi, kemik ve diş yapılarının geliştirilmesi ile bağışıklık sistemi üzerine etkidir. Eksikliğinde kseroftalmi, emilim bozukluğu, gece körlüğü, diş ve kemik yapılarında bozulmalar, immun sistem zayıflığı ve hastalıklara yakalanma riskinin artması gibi bozukluklar ortaya çıkar. Vitamin A fazla alındığında hipervitaminosis A ortaya çıkar. Böyle durumlarda A vitamini akut ve kronik toksik etki göstererek kemik ve deride bozukluklar, bulantı, kusma, karın ve baş ağrısı, saç kaybı, iştahsızlık, hiperkalsemi, doğuma ait sıkıntılar ve gelişmede yetersizlik gibi belirtiler ortaya çıkar. Vitamin D Yağda eriyen diğer önemli bir vitamin D vitamindir, sterinlerden türemektedir. Hormon etkisi gösteren vitamindir. Kolekalsiferol (Vitamin D3) ve ergokalsiferol (Vitamin D2) olmak üzere iki şekli vardır. Vitamin D, özellikle et süt ve ürünlerinde, balık yağında ve diğer hayvansal ürünlerde bulunur. Besinlerle alındıktan sonra bağırsaklardan emilerek karaciğere gider. Vitamin D kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilmesinin yanında, kemiklerin oluşumunda ve depolanmasında etkindirler. Büyüme çağındaki gençler ve gebelerde ihtiyaç daha fazladır. İmmun sistemini güçlü kılarak enfeksiyonlara karşı vücudu dirençli kılar. Vitamin D yetersizliğinde görülen en önemli bozukluk mineralizasyon tam olarak yapılamadığı için raşitizm'dir. Kemiklerde şekil ve gelişme bozuklukları gençlerde riketsia, erişkinlerde osteomalasia önde gelen belirtilerdir. Vitamin D de A vitamini gibi fazla alındığında toksik etki gösterir. Vitamin E Vitamin E, yağda eriyen antioksidan bir vitamin olup büyüme faktörü olarak bilinir. Tokoferoller adı da verilen E vitamini bitkilerde sentez edilir. Tokoferol bitkilerde mevalonik asit üzerinden sentez edilir. Yeşil bitkiler, çimlenmekte olan hububatlar, bitkisel yağlar, meyveler, et, süt ve ürünlerinde bulunmaktadır. Eksikliğinde iştah ve dikkat kaybı, kaslarda zayıflık, üreme bozuklukları, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve dolayısı ile hastalıklara yakalanma riskinin artması en sık görülen eksiklik belirtileridir. Vitamin K Yağda eriyen bir vitamin olan Vitamin K, antihemorajik vitamin olarak da bilinir. Bu vitamin pıhtılaşma faktörlerinin sentezinde, kemik sağlığının korunmasında, kan, kemik ve böbrekler için protein üretimine yardımcı olma gibi önemli görevlere sahiptir. Bitkisel besinler, et ve süt ürünleri Vitamin K yönünden zengindir. Besinlerle alınan Vitamin K bağırsaklarda yağla beraber safra etkisiyle emilirler. Yüksek yapılı hayvanların bağırsaklarındaki bazı bakteriler Vitamin K sentezi yaptığı için bu hayvanlarda eksiklik hissedilmez. Eksikliğinde kanama görülür ve pıhtılaşma faktörlerinin sentezinde yetersizlikler ortaya çıkar. Suda eriyen vitaminler Bu grupta B grubu vitaminler ve C vitamini yer almaktadır. B grubu vitaminler Vitamin B1 (Tiyamin, antiberiberik, aneurin) Antiberiberik vitamin diye de adlandırılan B1 vitamini suda eriyen bir vitamin olup önemli enzimlerin kofaktörü olarak görev yapar. Bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentez edilen bu vitamin pirimidin ve tiyazol halkasından ibarettir. Koenzim şekli ise tiyaminpirofosfattır (TPP). TPP, piruvatdehidrogenaz, □ □ ketoglutaratdehidrogenaz ve transketolaz gibi enzimlerin kofaktörü olarak görev alır. Yetersizliğinde, insanlarda en önemli bozukluk beriberi hastalığıdır. Hayvanlarda ise polineuritis, zayıflama, büyümede gerileme ve diğer santral sinir sistemi bozuklukları ortaya çıkar. Vitamin B2 (Riboflavin) Besinlerden

enerji elde edilmesinde, oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarında ve aminoasitlerden triptofanın niyasine çevrilmesinde sağlıklı bir deri oluşumu ve görme üzerine olumlu etkisi vardır. Vitamin B2 karaciğer, yumurta, süt ve süt ürünleri, koyu yeşil sebze ve meyvelerde, bütün tahıllarda, bakliyatlarda ve deniz ürünlerinde bulunur. Alkolizmde, kanserde, hipertiroidizm ve yaşlılarda eksikliği görülebilir. Eksikliğinde dermatitis, ağız kenarında çatlaklıklar, katarakt, dilde kırmızılaşma, felç ve diğer sinirsel bozukluklar ortaya çıkar. Vitamin B3 (Niyasin, Niyasinamid, Nikotiamid, Vitamin PP) Suda ve alkolde eriyen bu vitamin organizmada triptofandan elde edildiği için triptofan ihtiva eden besinlerin mutlaka dışarıdan alınması gerekir. Nikotinamid dokularda Nikotiamid Adenin Dinükleotit (NAD) ve Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat (NADP) şeklinde bulunur. Birçok enzimin yapısında görev alır. Yetersizliğinde görülen en önemli bozukluk pellegra'dır. Vitamin B5 (Pantotenik asit) Bitki ve mikroorganizmalar tarafından sentez edilen bu vitamin büyüme faktörü olarak bilinir. Enerji sentezinde, besinlerle alınan lipit, karbonhidrat ve protein metabolizması ve hormonların üretilmesine yardımcı olmaktadır. Pantotenik asit yetersizliğinde koenzim A'nın fonksiyonlarında eksiklikler olacağından büyümede gerilemeler, sinirsel bozukluklar, üreme bozuklukları ile vücut direncinin düşmesi gibi belirtiler ortaya çıkar. Vitamin B6 (Pridoksin, Pridoksal, Pridoksamin) Et, süt, yumurta, tahıl, baklagiller, yeşil yapraklı bitkiler ve sebzelerde bol miktarda bulunur. Protein sentezi ve eritrositlerin oluşumunda, özellikle insülin ve hemoglobun gibi vücut kimyasallarının üretiminde ve immun sistemin güçlenmesinde görev alır. Vitamin B7 (Biyotin, Vitamin H) Biyotin, hayvansal ve bitkisel besinlerde ve yumurtada bol miktarda bulunur. Bitki ve mikroorganizmalar tarafından sentez edilir. Biyotin karboksilaz gibi birçok enzimin yapısında yer alır. Bağırsak bakterileri de biyotin sentez ettiği için yetersizlik söz konusu olmaz. Vitamin B9 (Folik Asit, Folasin) Antihemorajik ve antianemik etkisinden dolayı Vitamin B12 ile ilişkilidir. Karaciğer, böbrek, koyu yeşil yapraklı bitkiler, et, balık kepekli tahıllar ve baklagillerde folik asit bol miktarda bulunur. Folik asit eksikliğinde, protein sentezinde hücre büyümesinde yetersizlik ve dolayısı ile mitozis artacağı için olgunlaşmamış eritrositlerin meydana gelmesi kaçınılmaz olur. PABA (Para-aminobenzoik asit) Para-amino benzoik asit Vitamin H1 olarak da bilinen ve suda eriyen bir B grubu vitaminidir. Bakterilerde folik asit sentezinde kofaktör olarak görev yapar. Vitamin B12 (Kobalamin) Kobalamin olarak da adlandırılan B 12 vitamini 4 tane pirol halkasına sahip korrin halkasından ibarettir. Korrin çekirdeğindeki kobalt atomuna siyan, su ya da hidroksil bağlanmasına göre sırası ile siyanokobalamin, aquokobalamin ve hidroksikobalamin diye adlandırılır. Vitamin B12 eritrositlerin yapımı, genetik materyalin etkinliği, sinir sisteminin sağlıklı olması, karbonhidrat, lipit ve protein metabolizmasında, enerji sentezinde, eritrositlerin yapımı ve yenilenmesinde, genetik materyalin sentezinde, büyüme ve gelişme ile kalsiyum emiliminde etkin rol oynar. Eksikliği, genelde hayvansal ürünleri tüketmeyen vejeteryanlarda, yaşlılarda ve yeni doğanlarda görülür, en önemli bozukluk insanlarda pernisiyöz anemidir (megaloblastik anemi), mide bağırsak sisteminde bozulmalar, sinirsel bozukluklar, yorgunluk, bitkinlik ve özellikle kanatlılarda büyümede gerileme ve verim düşüklüğü belli başlı belirtilerdir. Vitamin C (Askorbik Asit) Tabiatta hayvanlar ve bitkilerde bulunan C vitamini suda eriyen, beyaz kristaller halinde bir yapıya sahiptir. Vitamin C, antiskorbit vitamin, askorbat ya da askorbik asit diye de adlandırılır ve glikozun okside şeklidir. Yeşil sebzeler, domates, ıspanak, kırmızıbiber, meyveler ve özellikle turunçgiller, kuşburnu ve çilekte bol miktarda bulunur. Vitamin C kemik, kas, bağ dokusu ve proteinlerinin hidroksilasyonlarında görevli hidroksilaz enzimlerinde kofaktör olarak görev alır. Yetersizliğinde, kilo kaybı, kollejen doku yetersizliği, diş kayıpları, diş eti bozuklukları, kemik gelişimi ve büyümede gerileme, deri ve diş etlerinde kanama ve bozukluklar ortaya çıkar.

## **GİRİŞ**

Organizmada inorganik yapıların içerisinde mineraller ya da biyoelementler diye adlandırdığımız yapılar önem arz etmektedir. Mineraller vücut ağırlığının yaklaşık % 5'ini oluştururlar ve organizmada birçok dokuda makro (mg) ya da mikro-iz ( $\mu\text{g}$ ) düzeyinde bulunurlar, vücutta sentezlenemezler ve dışarıdan alınmaları zorunludur. Elementler organizma fonksiyonlarının düzenli bir şekilde gerçekleşmesinde önemli rol oynarlar. Organizmanın ozmotik basınç ve asit-baz dengesinin sağlanması, sinir impulslarının iletilmesi, kas hareketlerinin düzenli olmasının yanında birçok enzim ve hormonların aktif çalışmasında etkilidirler. İnsan ya da hayvan organizmasında bulunan biyolojik önemi olan elementleri makro ve mikro (Eser-İz) elementler diye ikiye ayırabiliriz. Makro Elementler Mikro Elementler Kalsiyum (Ca) Fosfor (P) Magnezyum (Mg) Sodyum (Na) Potasyum (K) Klor (Cl) Kükürt (S) Demir (Fe) Çinko (Zn) Bakır (Cu) Kobalt (Co) Molibden (Mo) Mangan (Mn) Selenyum (Se) Flor (F) İyot (I) Kadmiyum (Cd) Krom (Cr) Kalsiyum (Ca) Kalsiyum, organizmada en çok bulunan elementlerden biridir. Kalsiyum büyük oranda kemik ve dişlerin yapısında bulunur. Kalsiyum kemiklerde hidroksiapatit şeklinde, az bir kısmı ise iskelet kaslarında ve vücut sıvılarında bulunur. Kalsiyum, vücutta ozmotik basıncın sağlanmasında, kanın pıhtılaşmasında, sinir impulslarının iletilmesinde, asit baz dengesinin sağlanmasında, ayrıca hücre bölünmesinde, karbonhidrat metabolizmasında ve hormonların düzenli salgılanması gibi çok önemli hücre fonksiyonlarının sağlıklı bir şekilde devam etmesinde etkili olan bir mineraldir. Kandaki miktarının artmasına hiperkalsemi azalmasına ise hipokalsemi adı verilir. Kalsiyum yetersizliğinde birçok metabolik bozukluğun yanında, gençlerde raşitizm, yaşlılarda osteoporozis, süt verimi yüksek hayvanlarda ise doğum felci (süt humması) gibi bozukluklar ortaya çıkar. Fosfor (P) Fosfor, vücutta fosfat şeklinde bulunan önemli elementlerden biridir. Organizmada fosfor organik (fosfolipid, nükleik asitler, fosfoproteinler gibi) ya da inorganik (enerji sentezi) şekilde bulunur. Fosfor, metabolik fonksiyonların düzenli seyretmesinde, özellikle enerji sentezinde (ATP), kas kasılmasında, nörolojik fonksiyonlarda, asit-baz dengesinin korunmasında, enzim sistemlerinde ve kan kalsiyum miktarının sabit tutulmasında görev alır. Eksikliğe bağlı olarak birçok metabolik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Fosfor fazlalığına hiperfosfatemi adı verilir. Fazlalığında taş oluşumu ve böbrek yapısında bozulmalar ortaya çıkar. Magnezyum (Mg) Makro elementler içerisinde miktar olarak vücutta dördüncü sırada yer alır. Hücre ve dokularda bulunan Mg en çok kemiklerde, geri kalan kısmı ise kas ve sinirlerde bulunur. Organizmada birçok enzim reaksiyonlarında görev alır. Magnezyum eksikliğine hipomagnezemi denir, ekstrasellüler sıvıda Mg konsantrasyonu düşerse tetaniye neden olur. Buzağuların uzun süre süt alması sonucu kan Mg değerlerinde görülen düşmeler hipomagnezemiye neden olur ve buna çayır tetanisi adı verilir. Fazlalığına ise hipermagnezemi adı verilir. Böyle durumlarda asidoza bağlı su kaybı, kan basıncı değişikliği, sinirsel bozukluk, kalp ve böbrek rahatsızlıkları ortaya çıkar. Sodyum (Na), Potasyum (K) ve Klor (Cl) Makro elementlerden Sodyum (Na), Potasyum (K) ve Klor (Cl) üçlü olarak bir arada incelenmektedir, bunun nedeni organizmanın elektrolit katımından sorumlu olmalarıdır. Ozmotik basıncın düzenlenmesinde önemli rol oynarlar. Bu minerallerin yetersizliği genelde yetersiz beslenme bozukluklarında ortaya çıkar. Potasyum, gastrointestinal kanaldan emilir, intrasellüler bir element olup toplam değişebilen potasyumun % 98'ini oluşturur. K, ozmotik basınç ve kan basıncının düzenlenmesinde, kas kasılmasında, sinir impluslarının iletilmesinde etkili olan bir elementtir. Klor (Cl) elementi, ekstrasellüler sıvıda en çok bulunan anyondur. Gıdalarla alınır ve bağırsaklardan emilir. Cl aynı zamanda sodyumun reabsorpsiyonunda da etkilidir. Osmotik basıncın sağlanmasında Na ile beraber en önemli göreve sahiptir. Gastrointestinal kanal sıvısında en çok bulunan elementlerden biridir. Organizmadaki klor konsantrasyonu asidoziste artar, alkaloziste azalır. Genel olarak yukarıdaki bu üç element ozmotik basınç ve asit-baz dengesinin sağlanması ile plazma proteinlerinin su bağlama yetenekleri üzerine etkilidirler. Kükürt (S) Kükürt, besinlerle dışarıdan alınması gereken bir elementtir. Sistin, sistein, metiyonin gibi önemli amino asitler ile bazı enzim ve hormonların yapısında bulunur. Kükürt vücutta kılların yapısında, safrada, boynuzda, korneada, tendonlarda, bağ dokusunda, eritrositlerde ve karboksilaz, süksinik dehidrogenaz, trioz fosfat dehidrogenaz ve koenzim A gibi birçok enzimin yapısında bulunur. Demir (Fe) Doğada toprak ve bitkilerde bol miktarda bulunan demir organizmada önemli biyokimyasal fonksiyonlara sahiptir. Demir, hemoglobin, myoglobin ve sitokromların yapısında bulunur. Bağırsak mukozasından emilimi apoferritin adı verilen demirli bir protein ile olmaktadır. Demir kana karıştıktan sonra kan plazmasında demir bağlayıcı proteine

bağlanarak transferin ya da siderofilin adını alır. Demir, organizmada önemli biyokimyasal reaksiyonlardaki birçok enzimin yapısında yer alır. Demir, organizmada hemoglobinin yapısında bulunarak oksijenin dokulara kadar gitmesini sağlar. Kas myoglobinin yapısında bulunan demir hemoglobinin getirdiği oksijeni depo eder. Yetersizliğinde görülen en önemli bozukluk anemidir. Çinko (Zn) Hücrelerin sitozolünde bulunan çinko, alkol dehidrogenaz, glutamik dehidrogenaz, RNA-DNA polimeraz, ürikaz, böbrek fofatazi ve karbonik anhidraz gibi 300 dolayında enzimin yapısında bulunur. İnsülinin depolanması, tat ve koku alma sistem fonksiyonlarının düzenli çalışmasında çinkonun önemi büyüktür. Çinko yetersizliğinde saç dökülmesi (Alopecia), büyümede gerileme ve dermatitis gibi bozukluklar ortaya çıkar. Bakır (Cu) Bakır plazmada seruloplazmin denen bir proteine bağlı olarak bulunur. Seruloplazmin demirin depolanmasında etkili olan ferrooksidaz aktivasyonu ile ilişkilidir. Bakır yersizliğinde görülen en önemli bozukluk kuzularda “enzootikataksi”dir. Bakır yetersizliğinde Glutation Peroksidaz enzimi aktivitesinin etkilendiği bilinmektedir. İmmun sistem zayıflar. Bakırın fazla alınması ve karaciğerde birikmesi sonucu “Wilson Hastalığı” diye adlandırılan bozukluk ortaya çıkar. Kobalt (Co) Doğadan besinlerle alınan kobalt, vitamin B12 (Kobalamin) sentezinde önemli bir yere sahiptir. Co yetersizliğinin en önemli belirtisi pernisiyöz anemidir. Molibden (Mo) Sülfat ve Cu iyonlarının emilimi üzerine azaltıcı etkisi vardır. Organizmada bakır antagonisti olarak görev alır. Ksantinoksidaz, aldehidoksidaz ve sülfat oksidaz gibi önemli enzimlerin kofaktörüdür. Eksikliğinde üreme ve büyümede gerilemeler görülür. Mangan (Mn) Birçok türde Mn emilimi üzerine Ca ve P’un etkili olduğu bilinmektedir. Yetersizliğinde kanatlılarda perozis adı verilen kemik bozukluğu ve ayrıca üremede yetersizlikler ve sinirsel bozukluklarla birlikte kas kasılmaları ortaya çıkar. Selenyum (Se) Normal beslenme ile canlıların Se ihtiyacı karşılanır. Selenyumun en önemli görevi ve temel biyokimyasal fonksiyonu, özellikle süperoksidasyonda etkili olan hidrojen peroksidin (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) indirgenmesini sağlayarak zararsız hâle getirmesidir. Selenyum bu etkisini Vitamin E ile beraber Gutatyon Peroksidaz(GPx) yapısında bulunarak gösterir. Yetersizliğinde görülen en önemli bozukluk oğlak ve kuzularda Beyaz Kas Hastalığı’dır. Flor (F) Flor dişlerin sert kısmında bulunur. Florun yetersiz alımında, osteoporoz, diş lekeleri ve diş kayıpları görülür. Diş çürüklerine karşı etkili olan flor fazla alındığı zaman toksik etki yapar buna florozis adı verilir. İyot (I) İyot vücuda iyodür hâlinde besinlerle girer ve su ile bağırsaklardan emilir. Organizmaya alınan serbest iyot ve iyodatlar, iyodüre çevrildikten sonra emilirler ve kana karışırlar. Kanda proteine bağlı iyot (PBI) hâlinde taşınırlar. İyodun esas görevi tiroit bezinden salgılanan tiroit hormonlarının (T<sub>3</sub>= triiodotironin, T<sub>4</sub>=tetraiodotironin-Tiroksin) biyosentezi için gerekli olmasıdır. İyot yetersizliğinde, tiroit bezi tiroit hormonlarını yapabilmek ve kandan iyodu tutabilmek için aşırı yoğun çalıştığından bezde büyümeler söz konusudur. Fazlalığı hipertiroidi diye adlandırılır. Kadmiyum (Cd) Organizmaya besinler ve endüstriyel atıklarla alınan bu elementin biyolojik önemi yoktur. Ağır metal ve sülfatlar ile birlikte toksik etki gösterdiği için insan ve hayvanlarda böbrek ve karaciğer bozuklukları ile birlikte gelişmede gerileme görülür. Krom (Cr) Süt ve süt ürünleri ile kepekli gıdalarda bulunan krom karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında etkilidir. Özellikle karbonhidrat metabolizmasında insülinin etkisini artırarak hücrenin glikozdan yararlanmasını sağlar.

## **GİRİŞ**

Klinik biyokimya laboratuvarlarında kan ve diğer vücut sıvılarının rutin veya ihtiyaç duyulan özel testleri gerçekleştirilir. Bu amaçla otoanalizator, hemogram cihazı ve ELISA/RIA gibi özelleşmiş cihazlar kullanılır.

## **KANI OLUŞTURAN HÜCRELER**

Kırmızı Kan Hücreleri Eritrosit Kırmızı kan hücreleri olan eritrositler, akciğerden tüm dokulara oksijen taşınmasından sorumludur. Kemik iliğinde eritropoez olarak adlandırılan bir sistemle üretilir. Genç eritrosit hücrelerine eritroblast, ergin hâline eritrosit adı verilir. Eritrositlerin yıkımı karaciğer, fagositler, retikulo-endotelial sistem tarafından gerçekleştirilir. Kana Ait Değerler, Anemi ve Polisitemi Eritrosit sayısı (RBC-Red Blood Cell) mikro litrede bulunan eritrosit sayısını ifade eder. Hemoglobin (Hb) eritrositlerde bulunan oksijeni ve karbon dioksiti bağlayarak taşıyan yapının miktarının beyaz kan hücrelerinin hacminin dışında kalan eritrosit hacminde desil litrede gram (gr/dL) olarak ifadesidir. Hematokrit (HCT) kırmızı kan hücrelerinin total kan hacmine yüzde olarak oranıdır. Ortalama (eritrosit) hücre hacmi (MCV) kanda oksijen taşıyan eritrosit hücrelerinin ortalama hacmidir. Ortalama hücre hemoglobini (MCH-Mean Corpuscular Hemoglobin) her bir eritrositin taşıdığı ortalama hemoglobinin ağırlığıdır. Ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC-Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) eritrositlerin içerdiği hemoglobinin gram cinsinden beyaz kan hücrelerinin hacminin dışında kalan eritrositin hacmine oranıdır. Polisitemi kan eritrosit sayısının normal seviyesinden yüksek olması olarak tanımlanır. Anemi kan eritrosit sayısının normal seviyesinin altında olma durumudur ve sık gözlenir. Akut ve kronik hemorajik anemi Hemoraji kısaca kanın damar dışına çıkması olarak tanımlanır. Ani gelişen kanamalarda akut hemorajik anemi gelişir. Kronik hemorajik anemi ise kanama odağının az ama sürekli kanaması ile meydana gelen anemi tipidir. Akut ve kronik hemolitik anemi Hemoliz kan hücrelerinin parçalanarak içinde taşıdığı hemoglobinin ve hücre içeriğinin hücre dışına çıkmasıdır. Akut hemolitik anemi enfeksiyon, toksikasyon, doğum sonrası yavruda oluşan kan uyuşmazlığı ve otoimmün durumlarda gözlenir. Kronik hemolitik anemi sebepleri akut hemolitik anemiyle benzerlik gösterir ve ayırımı biraz daha zordur. Aplastik anemi Eritrositlerin üretiminde oluşan eksiklikler aplastik aneminin nedenidir. Genç eritroblast hücrelerinin azalması, ergin eritrosit hücrelerinin anormal yapıda olmasını gösterir. Beyaz Kan Hücreleri Kanın hücrelerden oluşan kısmının (ortalama %45) sadece %1-2'sini oluşturan yapılardır. Bu yapılar lökositler (nötrofil, eosinofil, bazofil, monosit, lenfosit) ile trombositler (plateletler) olarak iki grupta incelenir. Nötrofil Beyaz kan hücrelerinde çubuk (genç) ve parçalı (yaşlı) çekirdeklere sahip bir hücre türüdür. Enfeksiyona neden olan ajanlara karşı sindirim (lizozomal enzimler) ve fagositoz yeteneğine sahiptir. Nötrofilin kanda sayısının artması nötrofil olarak isimlendirilir. Kanda nötrofilin azalması nötropeni olarak isimlendirilir. Eozinofil Vücudun aşırı duyarlılıklarında görev alır. Alerjik reaksiyonlarda ve otoimmün hastalıklarda kanda miktarı artar (eozinofili). Kortikosteroid ve ACTH hormonlarının salınımına bağlı olarak kanda miktarı düşer (eozinopeni). Bazofil Asıl görevi bulundurduğu granüllerde histamin ile heparin depolamak ve salgılamaktır. Lenfosit Lenfositler; lenf bezleri, dalak ve timüs bezinde üretilir. Hümorale ve hücre bağımlı savunmadan sorumludurlar. Kanda sayısının artması lenfositoz, azalması ise lenfopeni olarak adlandırılır. Monosit Kanın en büyük şekilli elemanıdır. Asıl fonksiyonu kanda bulunan hücre artıkları, mikroorganizma ve yabancı cisimlerin fagosite edilmesidir. Dokularda bulunan şekline makrofaj adı verilir. Kanda artmasına monositoz adı verilir. Ani stres, enfeksiyonların erken döneminde, kortikosteroid tedavisinde, kanda bakterilerin üremesi ile monositoz meydana gelir. Trombosit (Platelet) Bu hücreler kan ile damar duvarları arasında dengeyi sağlayan hücrelerdir. Damarlarda meydana gelecek bir hasarda hemen pıhtılaşma faktörlerini devreye sokar. Kemik iliğinin aktivitesini gösteren iyi bir parametredir. Serum ve Plazma Pıhtılaşmış kandan şekilli hücre elemanların ayrılmasından sonra elde edilen sıvı kısma serum denir. Birçok analiz için serum kullanılsa da bazı özel durumlarda kanın pıhtılaşmadan şekilli hücre elemanlarının ayrılması gerekir. Buna plazma adı verilir ve renin aktivitesi gibi özel analizlerde kullanılır. Serum ve plazma için gereken tüpler Kan örneklerinin alımı için kullanılan tüpler uluslararası bir standartta kapakları renklendirilerek içeriği belirlenmiştir. Plazma için birçok renk ve içerikte tüp bulunmaktadır. Mavi kapaklı tüpler sodyum sitrat, yeşil kapaklı tüpler sodyum veya lityum heparin, mor kapaklı tüpler K2EDTA, gri kapaklı tüpler ise potasyum oksalat ve sodyum florid içerirler. Kan alımında kullanılan damarlar Kan tüpleri kadar hayvanlardan kan alınacak uygun damarların da belirlenmesi gerekir.

Sığırlarda v. jugularis ve v. caudalis mediana venöz kan alımında kullanılır. Kedi ve köpeklerde venöz kan için daha çok v. cephalica antebrachii, v. saphena lateralis, v. saphena medialis ve v. jugularis kullanılır. Tavuklarda venöz kan için v. ulnaris tercih edilirken tavşanlarda kulakta bulunan v. auricularis tercih edilir. Plazma Proteinleri Kan plazması albümin, globülinler, enzimler, özel transfer proteinleri, protein yapılı hormonlar ve pıhtılaşma faktörleri gibi birçok protein yapıyı içerir. Bu yapılar kanın osmotik basıncının oluşmasında önemli etkenlerdir. Plazma Elektrolitleri Plazma elektrolitleri kan ve doku ozmolaritesinde görev alan iyonlardır. Sodyum (Na) Bu parametre vücut sıvı dengesinin en önemli göstergesidir. Sodyumun kanda artması hipernatremi, azalması ise hiponatremi olarak adlandırılır. Potasyum (K) Hücre içi önemli bir elektrolittir. Sodyuma benzer şekilde sıvı dengesinde görev alır. Kanda artması hiperkalemi, azalması ise hipokalemi olarak adlandırılır. Klor (Cl) Kandaki konsantrasyonu bikarbonat tarafından kontrol edilir. Bu nedenle kanın asiditesinin artması (asidoz) ve azalması (alkoloz) durumlarında incelenen bir parametredir. Kanda artmasına hiperkloremi, azalmasına ise hipokloremi denir. Plazma Mineralleri Kalsiyum ve fosfor tüm türler için en önemli iki plazma mineralidir. Bunlar dışında magnezyum, bakır, kobalt, selenyum gibi mineraller sadece sığırlarda önem kazanmıştır. Kalsiyum (Ca) Kemiklerin temel yapısına katılır. Kanda seviyesinin artmasına hiperkalsemi, azalmasına ise hipokalsemi denir. Fosfor (P) Kalsiyum gibi kemik yapısının önemli bir bileşenidir. Plazma seviyesi vitamin D ve paratroid hormon tarafından kontrol edilir. Kan plazmasında fosfat tuzu hâlinde bulunmasından dolayı seviyesinin artması hiperfosfatemi, azalması ise hipofosfatemi olarak adlandırılır. Magnezyum (Mg) Magnezyum hücre içi bir iyondur. Kan plazmasında seviyesinin yükselmesine hipermagnezemi, azalmasına ise hipomagnezemi denir. Plazma Azotlu Maddeleri Plazma proteinlerinden farklı olarak plazmada doku ve hücrelerin işleyişinde ortaya çıkan atıkları meydana getiren üre, kreatinin ve amonyak gibi azot içeren maddeler böbrek ve karaciğer gibi önemli organların işleyişi hakkında önemli bilgiler verir. Üre Üre karaciğerde amino asit yıkımı sırasında ortaya çıkan önemli bir nitrojenli atık ürünüdür. Karaciğerden böbreklere gelerek buradan idrarla atılır. Kan üre seviyesinin artmasına hiperüremi, azalmasına hipüremi denir. Kreatinin Kreatinin üreye benzer şekilde kanda nitrojenli atıklardan biridir ve benzer şekilde en son böbrek tarafından idrar ile atılır. Kreatin kinaz olarak isimlendirilen bir enzim tarafından kreatinden meydana gelir. Amonyak Üre siklüsün bozulmasında üreden bir önceki adım olan amonyak kanda artar ve üre miktarı düşer. Plazmada artan amonyak miktarı hiperamonyemi olarak tanımlanır. Karbonhidrat Metabolizması Parametreleri Glikoz Glikoz kandan hücrelere geçerek enerjinin üretiminde, depolanmasında ve bazı organik moleküllerin yapımında kullanılan önemli bir moleküldür. Glikozun kanda konsantrasyonunun artması hiperglisemi, azalması ise hipoglisemi olarak tanımlanır. Keton cisimleri Keton cisimleri aseton, astoasetat, beta-hidroksibütiratır. Glikozun uzun süre kanda düşük seyretmesi özellikle beyin için gerekli olan enerjinin bu yapılardan karşılanmasına neden olur. Yağ Metabolizmasında İncelenen Parametreler Yağ metabolizmasının incelenmesinde bilirubin, kolesterol ve trigliserit analiz edilir. Bilirubin (Direkt Bilirubin, Total Bilirubin) Bilirubin eritrositlerin içerdiği hemoglobinin yıkımı sırasında ortaya çıkan bir yapıdır. Kanda konsantrasyonunun artmasına hiperbilirubinemi denir. Kolesterol Kolesterol diyetle alınıp bağırsaktan emilebildiği gibi vücutta da sentezlenir. Kolesterolün fazlası safra asitlerine dönüştürülerek atılır. Plazmada artan miktarı hiperkolesterolemi olarak tanımlanır. Trigliserit (TAG, TG) Trigliserit, üç yağ asidi ve bir gliserolden meydana gelir ve yağ hücrelerinde yağın depo şeklidir. Teşhiste Kullanılan Enzimler Bazı hastalık, yaş, beslenme bozukluğu veya organ fonksiyonlarının bozulması gibi anormal durumlarda bu enzimlerin sentezi ve aktivitesi artar ya da azalır. Kreatin kinaz (CK) Kreatin kinaz enerji metabolizmasının önemli bir enzimidir. Vücutta MM, MB ve BB olmak üzere üç farklı izomeri bulunur. Laktat dehidrojenaz (LDH) Laktat dehidrojenaz hücrede geri dönüşümlü olarak laktat ile pirüvatın birbirlerine dönüşümünü katalizler. Bu enzimin beş farklı izoenzimi (HHHH-LDH1, HHLL-LDH2, HLLL-LDH3, HLLL-LDH4 ve LLLL-LDH5) bulunmaktadır. Aspartat aminotransferaz (AST, GOT) Aspartat aminotransferaz enzimi tüm dokularda bulunsa da özellikle kas, kalp, karaciğer ve eritrositlerde bulunur. Alanin aminotransferaz (ALT, GPT) Bu enzimin aktivitesi AST'ye benzer ve izoenzimi yoktur. Sorbitol dehidrojenaz (SDH) Bu enzim kısmen ALT yerine geçen bir enzimidir. Gama glutamil transferaz (GGT, □ □GT) Bu enzim özellikle karaciğer ve böbrekte bulunsa da klinik olarak karaciğerin durumunun değerlendirilmesinde kullanılır. Alkalen fosfataz (ALP) Özellikle kemik, karaciğer ve bağırsak duvarında yoğun seviyede bulunur. □-Amilaz (AMS) Amilaz karbonhidrat veya glikojeni maltoza parçalar. Lipaz Lipaz diyetle alınan yağın sindirilmesinde görev alır. İDRAR Kanın çeşitli atık içeriklerinin böbrekler tarafından süzülerek suya aktarıldıktan sonra idrar kesesinde biriktirilen ve idrar yoluyla vücut dışına atılan sıvıya idrar denir. İdrar analiz için hayvanlardan idrar yapma sırasında alınabileceği gibi idrar kesesinden sonda veya karın üzerinden katater ile de alınabilir. İdrarın Fiziksel Muayenesi Renk ve görünüm Normal idrarın rengi açık sarıdan açık yeşile kadar değişen tonlardadır. Atlarda hafif bulanık ve bulutumsu bir görünüm vardır. Özgül ağırlık (Specific gravity – SG) İdrarda çözünen maddelerin yoğunluğunu belirleyen bir parametredir. İdrarın Kimyasal Yapısı İdrarın pH'sı İdrarın içerdiği asit ve baz özellikte maddeler idrarın pH'sını belirler. Etçil hayvanlar nötr'den aside giden aralıktayken, herbivorlar alkalın idrar yapısına sahiptir. Proteinüri

Yüksek protein içerikli beslenme, egzersiz ve stres durumu dışında idrarda proteinin gözükməsi (proteinüri) patolojiktir. Glikozüri İdrarda glikoz bulunması glikozüri olarak adlandırılır. Böbrekten glikoz geri emilir. Böbrek hasarı sonucu idrara glikoz geçmeye başlar. Ketonüri Keton cisimlerinin idrarda bulunmasına kentonüri denir. Bilirubinüri Bilirubin idrarda normal olarak eser miktarda bulunur. Bu miktarın artması bilirubinüri olarak tanımlanır.