

BESLENME BİYOKİMYASI

1. BESLENME BİYOKİMYASINA GİRİŞ	3
2. KARBONHİDRATLAR	13
3. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI	27
4. KARBONHİDRAT METABOLİZMASININ DÜZENLENMESİ	38
5. LİPİTLER	46
6. LİPİT METABOLİZMASI	56
7. PROTEİNLER	72
9. PROTEİN METABOLİZMASI	82
10. PROTEİNLER (AMİNO ASİTLERİN BİYOSENTEZİ)	91

11. ENZİMLER - I	101
12. ENZİMLER - II.....	109
13. NÜKLEİK ASİTLER -I.....	116
14. ÜNİTE: NÜKLEİK ASİTLER - II.....	123
15. VİTAMİNLER - I	127
16. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER	133
17. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER - II.....	143
18. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER - III	152
19. YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER	161
20. MİNERALLER - I (Makro Mineraller)	175
21. HOMEOSTATİK BİYOKİMYA.....	216
22. HORMONLAR	225
23. ALKOL VE METABOLİZMASI	235
24. AÇLIK - TOKLUK METABOLİZMASI	240

1. BESLENME BİYOKİMYASINA GİRİŞ

1.1. Bazı Temel Tanımlar

Besin: Büyüme, gelişme, enerji üretimi ve yaşamın sürdürülebilmesi için gerekli olan besin ögelerini içeren yenilebilir maddelerdir. Bitkisel veya hayvansal kaynaklı olabilirler.

Besin Ögesi: Besinlerin yapıtaşlarını oluşturan ve vücutta büyüme, onarım ve metabolik fonksiyonlarda görev yapan kimyasal maddelerdir.

» Ana gruplar: Karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler, mineraller ve su

Makro besin ögeleri: Vücuda enerji sağlayan ve büyük miktarda alınması gereken besin ögeleridir.

» Karbonhidratlar, proteinler, yağlar, su

Mikro besin ögeleri: Vücutta **daha az** miktarda bulunmasına rağmen metabolik süreçlerde hayati görevleri olan ögelerdir.

» Vitaminler ve mineraller

Beslenme: Organizmanın yaşamı boyunca ihtiyaç duyduğu besin ögelerini yeterli ve dengeli şekilde alması, sindirmesi, emmesi ve kullanması sürecidir.

Biyokimya: Canlıların yapısını, hücre içi metabolizmasını ve kimyasal süreçlerini inceleyen bilim dalıdır.

Beslenme Biyokimyası: Besin öğelerinin vücut içinde nasıl işlendiğini, metabolizma yollarını ve bu yolların sağlık/hastalık durumlarına etkisini inceleyen uygulamalı biyokimya dalıdır.

1.2. Canlıların Genel Özellikleri

- Canlı, enerji alıp kullanan, büyüyen, çoğalan ve çevresine uyum sağlayan varlıktır.
- Tüm canlılarda; hücresel organizasyon, metabolizma, uyarılara tepki verme, homeostazis, büyüme-gelişme ve üreme ortak özelliklerdir.

1.3. Canlıların Kimyasal Bileşimi

Canlıların yapısında bulunan maddeler iki grupta incelenir:

a) Organik Maddeler:

Karbon elementi içeren, canlı yapısında bulunan ve genellikle büyük moleküllü bileşiklerdir. Canlıların yapı ve enerji kaynağını oluşturur. Karbon dışında genellikle hidrojen, oksijen, azot, kükürt ve fosfor da içerir.

b) İnorganik Maddeler:

Canlıların yapısında bulunan ancak enerji verici olmayan, genellikle küçük ve basit yapıli maddelerdir. Karbon içermeyen veya karbon içerseler bile organik yapıda değildirler. Su, tuz, mineral, asit ve bazlar bu gruba girer. Canlılar bu maddeleri dış ortamdan hazır olarak alır.

Vücut Bileşimi Oranları:

Su: %60–65

Organik Maddeler: %30–35

İnorganik Maddeler: %5–10

Biyoelementler:

4 element (H (%63), O (%26), C (%9) ve N (%1)) insan ve bitki organizmalarındaki atomların %99'unu oluşturur.

Makrobiyojenik: Vücutta yapısal olarak **en fazla** bulunan ve temel organik bileşenlerin (protein, karbonhidrat, yağ) yapısına katılan elementlerdir: O, C, H, N

Oligobiyojenik: Organizmada **daha az** miktarda bulunan ancak fizyolojik işlevler için gerekli olan elementlerdir: Ca, P, Na, K, Mg, Cl

Mikrobiyojeni: Çok küçük miktarlarda bulunmalarına rağmen enzim ve hormonların işlevi için hayati öneme sahip elementlerdir: Fe, Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr

1.4. Biyomoleküller

Vücutta yapısal ve fonksiyonel görevleri olan moleküllerdir.

Homopolimer: Aynı tür monomer birimlerinden oluşan büyük moleküllerdir. (Örnek: Glikojen, nişasta, selüloz)

Heteropolimer: Farklı türde monomerlerin bir araya gelmesiyle oluşan büyük moleküllerdir. (Örnek: Proteinler, DNA, RNA)

1.5. Metabolizma ve Metabolik Yollar

a) Metabolizma:

Canlı organizmaların tüm biyokimyasal olaylarını içeren dinamik süreçtir. Enzimlerin yardımıyla gerçekleşir.

b) Metabolit:

Metabolizma süreçlerinde yer alan ara ürünlerdir (örnek: pirüvat, laktat).

c) Metabolik Yol:

Bir maddenin belirli bir ürüne dönüşmesi sırasında geçen reaksiyon dizisidir.

1.6. Anabolizma ve Katabolizma

Özellik	Anabolizma	Katabolizma
Amaç	Yapı oluşturmak (sentez)	Molekül yıkımı
Enerji	Harcanır (ATP kullanılır)	Açığa çıkar (ATP üretilir)
Örnek	Protein sentezi, DNA yapımı	Glikozun CO ₂ 'ye dönüşmesi

1.7. Enerji ve ATP

ATP Nedir?

ATP (Adenozin Trifosfat), hücrelerin enerji taşıyıcısı olan bir moleküldür. Yapısında adenin bazı, riboz şekeri ve üç fosfat grubu bulunur. Hücre içinde gerçekleşen birçok işlev (kas kasılması, madde taşınması, biyo-sentez) ATP'nin yıkılmasıyla sağlanan enerjiyle gerçekleşir. Enerji, fosfat bağlarının koparılmasıyla açığa çıkar.

Yapısı: Adenin + Riboz + 3 fosfat grubu

ATP'nin Görevleri:

Hücresel kasılma: Kas hücrelerinin kısalıp gerilmesi olayıdır.

Madde taşınması: Hücre zarından madde giriş çıkışıdır.

Sinir iletimi: Uyarının sinir hücresinde taşınmasıdır.

Biyosentez: Hücrede yeni moleküllerin üretimidir.

Enerji Serbestleşmesi:

- $ATP \rightarrow ADP + P_i + \text{Enerji}$ (Egzergonik)
- ΔG negatifse reaksiyon kendiliğinden gerçekleşir (spontan)

1.8. Redoks Reaksiyonları ve Biyolojik Oksidasyon

Redoks reaksiyonları, bir maddenin elektron alması (indirgenme) ve diğerinin elektron vermesi (yükseltgenme) ile gerçekleşen tepkimelerdir. Canlı hücrelerde enerji üretiminin temelini oluşturur.

Biyolojik oksidasyon, hücrelerde besin maddelerinden elektronların ve hidrojenlerin uzaklaştırılmasıyla gerçekleşir. Bu elektronlar, elektron taşıma zincirine aktarılır ve sonunda oksijenle birleşerek su oluşur. Bu süreçte açığa çıkan enerji, ATP sentezi için kullanılır.

Oksidasyon: Elektron kaybı

Redüksiyon: Elektron kazanımı

Bu iki süreç birlikte gerçekleşir → Redoks reaksiyonu

Canlı hücrelerde redoks reaksiyonları, enerji üretiminde kritik öneme sahiptir. En sık karbonhidrat ve yağların oksidasyonu ile enerji elde edilir.

1.9. Redoks Tepkimelerinde Görev Yapan Taşıyıcılar

a) NAD^+ ve NADP^+ :

NAD^+ (Nikotinamid adenin dinükleotit): Hücre solunumunda görev alan, elektron taşıyan bir koenzimdir.

NADP^+ (Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat): Fotosentez ve anabolik reaksiyonlarda kullanılan, elektron taşıyıcı koenzimdir.

- Niasin (B3 vitamini) türevleridir.
- $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$ (katabolik yollar)
- $\text{NADP}^+ \rightarrow \text{NADPH}$ (anabolik yollar)

b) FAD ve FMN:

FAD (Flavin adenin dinükleotit): Hücresel solunumda rol alan, elektron taşıyıcı bir koenzimdir.

FMN (Flavin mononükleotit): FAD'nin öncülüdür; solunum zincirinde elektron taşır.

- Riboflavin (B2 vitamini) türevleridir.
- $FAD \rightarrow FADH_2 \rightarrow ETZ$ 'de görev alır

c) Ubikinon (Koenzim Q):

Mitokondride elektron taşıma zincirinde görevli, yağda çözünen bir koenzimdir.

- Yağda çözünebilen elektron taşıyıcısı
- Elektron taşıma zincirinde görev yapar

d) Sitokromlar:

Elektron taşıma zincirinde görev alan, demir içeren protein yapılı moleküllerdir.

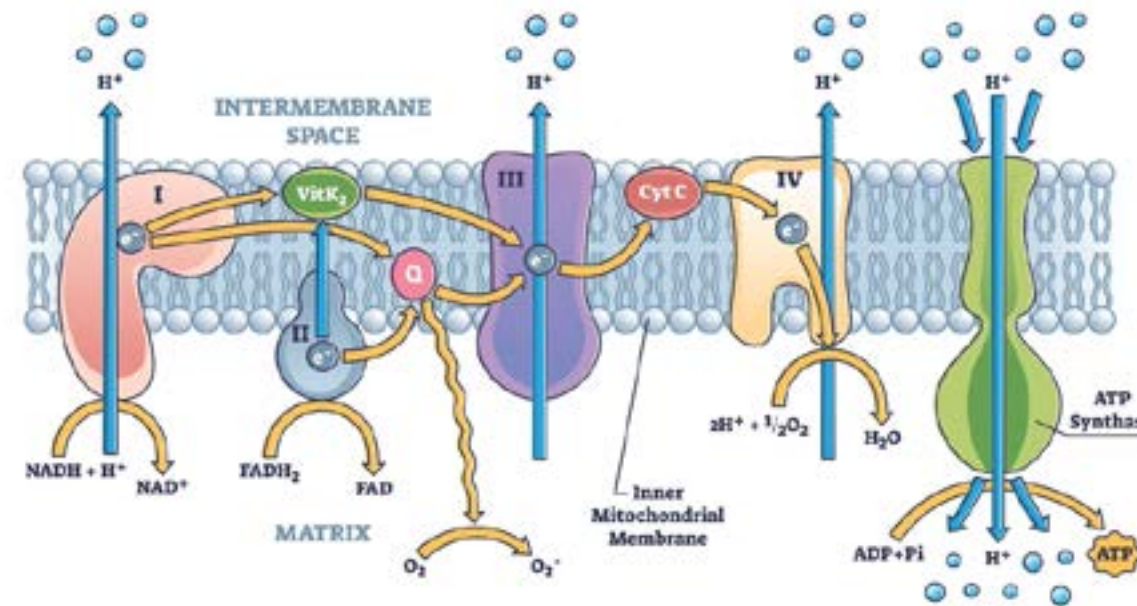
- Hem grubu içerirler
- Elektron transferinde görev alırlar ($\text{Fe}^{3+} \leftrightarrow \text{Fe}^{2+}$)

e) Demir-Kükürt Proteinleri:

- Elektron taşıyan demir atomları içerir
- Sitokromlar ve ubikinon ile birlikte çalışır

1.10. Elektron Taşıma Zinciri (ETZ)

Mitokondride ATP üretimini sağlayan, elektronların ardışık taşıyıcılar üzerinden aktarılması sürecidir.



- Hücrede NADH ve FADH₂'den gelen elektronlar mitokondri iç zarındaki komplekslere aktarılır.
- Elektronlar sırasıyla kompleks I → III → IV üzerinden oksijene taşınır.
- Elektron akışı sırasında protonlar dış zar arasına pompalanır → proton gradyanı oluşur

1.11. Oksidatif Fosforilasyon

Elektron taşıma zincirinden elde edilen enerjiyle ADP'nin ATP'ye dönüştüğü mitokondriyal süreçtir.

- Oluşan proton gradyanı sayesinde ATP sentaz enzimi aracılığıyla ADP + Pi → ATP sentezi gerçekleşir.
- Oksijenin indirgenmesiyle su oluşur.
- Bu süreçte NADH başına yaklaşık 2.5 ATP, FADH₂ başına 1.5 ATP elde edilir.

2. KARBONHİDRATLAR

2.1. Karbonhidratların Genel Özellikleri

- Karbonhidratlar, doğada en yaygın bulunan organik bileşiklerdir. Bitkilerde fotosentezle sentezlenirler.

Genel formülleri: $C_n(H_2O)_n$ şeklindedir (hidrasyon ürünleri).

- Vücutta başta enerji kaynağı olmak üzere çeşitli yapısal ve metabolik roller üstlenirler.

Fotosentez Denklem:



2.2. Karbonhidratların Fonksiyonları

Enerji Kaynağı: Glikoz başta olmak üzere karbonhidratlar hücrenin öncelikli enerji kaynağıdır (1 g CHO $\approx$ 4 kcal).

Enerji Deposu: Glikojen (hayvanlarda) ve nişasta (bitkilerde) formunda depo edilir.

Yapısal Rol: Hücre duvarı (selüloz), bağ doku (proteoglikan), eklem kayganlaştırıcıları (hiyalüronik asit) gibi birçok yapıda bulunur.

Metabolik Ara Ürün: Yağ, amino asit ve nükleik asit sentezlerinde öncül görevi görür.

Hücre Tanımlama: Glikoprotein ve glikolipit yapısında hücre yüzey tanıma molekülü olarak görev yapar.

2.3. Karbonhidratların Yapısı ve Sınıflandırılması

a) Monomer Sayısına Göre

Tür	Açıklama	Örnekler
Monosakkarit	Tek şeker birimi	Glukoz, Fruktoz, Galaktoz
Disakkarit	2 monosakkarit + 1 su çıkar	Maltoz, Laktoz, Sakkaroz
Oligosakkarit	3 – 10 monosakkaritten oluşur	Rafinoz, stakiyoz
Polisakkarit	10+ monosakkarit, çok dallı zincirler	Nişasta, Glikojen, Selüloz
Türev karbonhidratlar	Monosakkaritlerin (basit şekerler) karbonil ve/veya hidroksil gruplarında değişikliklerdir	Şeker fosfatları, Deoksi şekerler, Askorbik asit, Amino şekerler

2.4. Monosakkaritler

a) Genel Özellikleri

- Kristal yapıdadır, çoğu tatlıdır ve suda çözünür.
- $C_n(H_2O)_n$ genel formülüne sahiptir.
- Aldehit (aldoz) veya keton (ketoz) grubu içerir.

b) Sınıflandırma

Karbon Sayısına Göre:

- Trioz (3C), Tetroz (4C), Pentoz (5C), Heksoz (6C), Heptoz (7C)

Fonksiyonel Gruba Göre:

Aldozlar: Glukoz, Galaktoz, Riboz

Ketozlar: Fruktoz, Ribüloz

Yaygın Heksozlar:

Glukoz: Kan şekeri, merkezi enerji molekülü

Fruktoz: Meyvelerde, balda, en tatlı doğal şeker

Galaktoz: Laktozun yapısında, beyin glikolipitlerinde

Mannoz: Glikoproteinlerde, kan grubu antijenlerinde

2.5. Monosakkaritlerin İzomerleri

Enantiyomer: Birbirinin ayna görüntüsü olan, ancak üst üste çakışmayan iki optik izomer moleküldür. Ayna görüntüsü olan izomerler (D- ve L- form)

Epimer: Aynı molekül içinde sadece bir kiral karbon atomunda farklılık gösteren stereoizomerdir. Bir karbon atomunda farklılık gösteren izomerler

(Glukoz $\leftrightarrow$ Galaktoz [C4], Glukoz $\leftrightarrow$ Mannoz [C2])

Anomer: Halka yapısına geçmiş monosakkaritlerde sadece anomerik karbon atomundaki yapı farkıyla oluşan izomerlerdir. Halkalı yapıda anomerik karbonun konumuna göre α - ve β - formlar

2.6. Monosakkaritlerin Kimyasal Tepkimeleri

Monosakkaritlerin kimyasal tepkimeleri, onların fonksiyonel grupları (aldehit veya keton ile hidroksil grupları) nedeniyle çeşitli şekillerde gerçekleşebilir.

Karbonhidrat Türevleri

Karbonhidratlar, çeşitli kimyasal reaksiyonlara girerek farklı türevler oluşturabilirler. Bu türevler, monosakkaritlerin (basit şekerler) yapılarında meydana gelen değişikliklerle oluşur.

1. Glikozid Oluşumu

- Monosakkaritlerin yarı asetal -OH grupları ile başka bir bileşiğin -OH veya -NH grubu arasında su çıkışı ile glikozidik bağ oluşur ve glikozidler meydana gelir.
- O-glikozidik bağ, monosakkaritlerin yarı asetal -OH grupları ile alkollerin -OH grupları arasında oluşur.
- N-glikozidik bağ, monosakkaritlerin yarı asetal -OH grupları ile bir başka bileşiğin -NH grubu arasında oluşur.
- Glikozidlerdeki karbonhidrat kısmına glikan, karbonhidrat olmayan kısma aglikan denir.
- Bitkilerdeki kalp glikozidlerinde (digoksin, digitoksin, gitoksin, gitalin) glikan olarak glukoz, ramnoz, digitoksoz ve digitaloz; aglikan olarak metanol, gliserol, steroller, fenol, pürin ve pirimidinler bulunur.

2. Ester Oluşumu

- Monosakkaritlerin OH grupları ile asitlerin OH grupları arasında reaksiyon gerçekleşir.
- Hücrelerde şekerlerin fosfatlı türevlerinin oluşmasına fosforilasyon denir.
- Bu reaksiyonlar için özel enzim ve koenzimler bulunur.

3. Eter Oluşumu

- Monosakkaritlerin OH gruplarındaki H atomunun alkil grupları ile yer değiştirmesiyle oluşur.

4. Şeker Asitlerinin Oluşumu

- Monosakkaritlerin oksidasyon (yükseltgenme) ürünleridir.
- Şekerler bu reaksiyonda indirgen olarak görev yapar ve Ag^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} gibi iyonları indirgerler; bu şekerlere indirgeyici şekerler denir.
- Aldozların aldehit grubunun karboksil grubuna dönüşmesiyle aldonik asitler, primer alkol grubunun karboksil grubuna dönüşmesiyle uronik asitler, hem aldehit hem de primer alkol grubunun karboksil grubuna dönüşmesiyle aldarik asitler oluşur.

5. Şeker Alkollerinin Oluşumu

- Aldoz ve ketozların indirgenmesiyle oluşurlar.
- Aldozlardan bir tip, ketozlardan iki tip alkol oluşur.
- Glikozdan sorbitol, mannozdan mannitol, fruktozdan ise sorbitol ve mannitol oluşur.

6. Deoksi Şekerlerin Oluşumu

- Piranoz ve furanoz halkalarındaki bir veya **daha fazla** hidroksil grubunun yerine hidrojenin geçmesiyle oluşurlar.
- Genellikle 2. veya 6. karbon atomlarında oksijen bulunmaz.

7. Amino Şekerlerin Oluşumu

- Monosakkaritteki bir hidroksil grubunun amino grubuyla yer değiştirmesiyle oluşurlar.
- Glukozamin, galaktozamin ve mannozaminde ana bileşikteki C-2'deki OH grubu yerine NH_2 grubu geçer.

8. Enolizasyon

- Bir karbon atomundan komşu karbonil grubunun oksijenine bir protonun göç etmesiyle doymamış bir alkol (enol) oluşmasıdır.
- Glukoz, mannoz ve fruktoz, hafif alkali ortamda enol formları üzerinden birbirlerine dönüşürler.
- Sadece 1. ve 2. C'ları farklı olan bu şekerlere enol şekerler denir.

9. Dehidratasyon

- Yoğun asit ortamında kaynatılınca monosakkarit molekülünün üç molekül su kaybetmesidir.
- Pentozlardan furfural, heksozlardan 5-hidroksi metil furfural oluşur.

10. Osazon Oluşumu

- Monosakkaritin 1. ve 2. C atomlarına fenil hidrazinin bağlanmasıyla karakteristik kristalli osazonlar oluşur.
- Glukoz, fruktoz ve mannoz aynı osazon kristallerini oluşturur (sarı renkli, ekin demeti görünümünde).
- Galaktozun osazon kristalleri farklıdır (koyu sarı renkte, at kestanesi görünümünde).
- Osazon kristalleri, galaktozun tanınmasında kullanılır.

2.7. Disakkaritler $[C_n(H_2O)_{n-1}]$

İki monosakkarit molekülünün glikozit bağıyla birleşmesiyle oluşan karbonhidratlardır.

1. Maltoz

- İki D-glukoz molekülünün glikozidik bağ ile birleşmesiyle oluşur.
- Serbest halde doğada bulunmaz, nişasta içinde yer alır.
- Serbest yarı asetal hidroksili içerdiğinden indirgeyicidir.
- Tatlıdır ve suda kolay çözünür.

2. Laktoz

- Halk arasında süt şekeri olarak bilinir.
- 1 mol D-glukoz ile 1 mol D-galaktoz, $\beta(1\rightarrow4)$ glikozidik bağ ile birleşir.
- Glukozun serbest aldehit grubu nedeniyle indirgendir.

3. İzomaltoz

- Nişasta ve glikojenin dallanma noktalarında bulunur.
- İki glukoz molekülü, $\alpha(1\rightarrow6)$ glikozidik bağ ile bağlanır.

4. Sakkaroz (Sükroz)

- Çay şekeri olarak bilinir; ticari olarak şeker kamışı ve şeker pancarından elde edilir.
- Glukoz ve fruktoz birleşimiyle oluşur; $\text{Glc}(\beta 1\rightarrow 2)\text{Fru}$ yapısındadır.
- Serbest aldehit grubu içermez, bu yüzden indirgen değildir.
- Hidrolizi ile oluşan glukoz-fruktoz karışımına invert şeker denir (baldaki gibi).
- Sakkarozdan daha tatlıdır.

5. Sellobioz

- İki glukoz molekülü $\text{Glc}(\beta 1\rightarrow 4)\text{Glc}$ şeklinde bağlanır.
- Doğada serbest bulunmaz, selülozun yapı taşıdır.
- Suda çözünür ve indirgendir.

6. Trehaloz

- İki glukoz molekülü ($\alpha 1 \rightarrow 1$) glikozidik bağ ile bağlanır.
- Her iki glukozun da anomerik karbonu bağa katıldığı için indirgemez.

2.8. Oligosakkaritler

3 ila 10 monosakkarit biriminin glikozit bağlarıyla birleşmesiyle oluşan kısa zincirli karbonhidratlardır.

Doğal kaynak: Soğan, sarımsak, enginar (prebiyotikler)

- Sindirilmeden kolona ulaşır $\rightarrow$ Bifidobakteri, Laktobasilüs aktivasyonu

2.9. Polisakkaritler

Çok sayıda monosakkarit biriminin glikozit bağlarıyla oluşturduğu uzun zincirli kompleks karbonhidratlardır.

a) Homopolisakkaritler

Yapısında yalnızca tek tür monosakkarit içeren polisakkaritlerdir.

Nişasta: Bitkisel depo, amiloz (lineer) + amilopektin (dallanmış)

- » Suda çözünmeyen ancak miçeller oluşturabilen ve iyotla kırmızı menekşe renk verir.

Dekstrin: Nişastanın parçalanması sırasında ortaya çıkan ara üründür.

» Yapışkan yapıdadır, bebek mamalarında kullanılır.

Glikojen: Hayvansal depo; karaciğer ve kaslarda

» Her 8-12 glukoz biriminde bir dallanma gösterir.

» İyot ile kırmızı menekşe renk verir.

Selüloz: Bitki hücre duvarı; $\beta(1\rightarrow4)$ bağları, sindirilemez

İnülin: Fruktoz zinciri, prebiyotik etki

Kitin: Böcek dış iskeleti; N-asetil-glukozamin içerir

» Suda çözünmez.

b) Heteropolisakkaritler

- İki veya **daha fazla** farklı monosakkarit içerir

Yapılar:

Glikoproteinler: Protein + oligosakkarit → hücre tanıma

Glikolipidler: Lipid + şeker → sinir sistemi iletimi

Proteoglikanlar: Protein + glikozaminoglikan → bağ dokusu bileşeni

Önemli Proteoglikanlar:

Hiyalüronik asit: Eklem sıvısı, göz içi sıvısı

Kondroitin sülfat: Kıkırdak ve bağ dokusu

Keratan sülfat: Korneada, kıkırdakta

Heparin: Doğal antikoagülan, mast hücrelerinde

Kan grubu antijenleri: A, B, O belirleyicileri

2.10. Türev Karbonhidratlar

Tür	Açıklama
Şeker fosfatlar	Metabolik ara ürünler (glukoz-6-fosfat, riboz-fosfat)
Amino şekerler	Glukozamin, galaktozamin → glikoprotein, glikozaminoglikanlarda
Deoksi şekerler	DNA'da bulunan 2-deoksiriboz gibi oksijen içermeyen şekerler
Şeker alkoller	Sorbitol, mannitol → tatlandırıcı, osmotik ajan
Şeker asitleri	Aldonik, uronik, aldarik asitler → metabolik ara ürünler
Askorbik asit	C vitamini; antioksidan, kollajen sentezinde görevli

3. KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

3.1. Karbonhidratların Enerji Kaynağı Olarak Rolü

- Günlük enerjinin **%50–60'ı** karbonhidratlardan karşılanır.
- Beyin, kırmızı kan hücreleri (eritrosit), böbrek medullası gibi dokular sadece glukoz kullanır.
- Beynin **1 saatlik** glukoz ihtiyacı yaklaşık 6 g'dır.
- Bu nedenle kan şekeri düzeyinin korunması yaşamsaldır.

3.2. Karbonhidratların Sindirimi

Sindirimin Başlangıcı:

Ağızda başlar: Tükürük amilazı (pityalin) → nişasta → dekstrin + maltoz

- Midede sindirim geçici olarak durur çünkü mide asidi amilazı inaktive eder.

İnce Bağırsakta Devamı:

- Pankreatik α -amilaz, polisakkaritleri daha küçük şekerlere parçalar.
- Jejunumda disakkaridazlar devreye girer:
 - » Laktaz $\rightarrow$ Laktoz $\rightarrow$ Glukoz + Galaktoz
 - » Sükraz $\rightarrow$ Sükroz $\rightarrow$ Glukoz + Fruktoz
 - » Maltaz $\rightarrow$ Maltoz $\rightarrow$ 2 Glukoz
 - » İzomaltaz $\rightarrow$ α -1,6 bağlarını kırar (glikojen/nişasta dalları)

Özet:

- Polisakkaritler $\rightarrow$ Disakkaritler $\rightarrow$ Monosakkaritler
- Sadece monosakkaritler emilebilir.

3.3. Monosakkaridlerin Emilimi ve Taşınması

İnce bağırsakta emilen monosakkaritler (glukoz, galaktoz, fruktoz), taşıyıcı proteinler aracılığıyla enterositlere alınır ve buradan kana geçerek dolaşıma katılır.

Emilimi Etkileyen Faktörler:

- Barsak mukozası durumu
- Temas süresi
- Tiroksin ve B vitaminleri
- Monosakkaridin türü (glukoz, galaktoz hızlı; fruktoz yavaş)

Emilim Yöntemleri:

Na⁺ bağımlı aktif taşıma: Glukoz ve galaktoz

Kolaylaştırılmış difüzyon: Glukoz, fruktoz

Basit difüzyon: Pentozlar

Hücre İçine Geçiş:

- GLUT proteinleri ile sağlanır.
 - » GLUT1: Beyin
 - » GLUT2: Karaciğer, pankreas
 - » GLUT4: Kas ve yağ dokusu (insüline duyarlı)

3.4. Glukozun Hücre İçi Kullanımı

- Hücre içine giren glukoz, hemen fosforillenerek glukoz-6-fosfat (G6P) hâline gelir.
- Bu molekül metabolizmanın merkezidir ve farklı yollarla kullanılabilir:
 - » Glikojen sentezi (glikojenez)
 - » Enerji üretimi (glikoliz + TCA döngüsü)
 - » Yağ sentezi (lipogenez)
 - » Pentoz fosfat yolu
 - » Glukuronik asit yolu

3.5. Karbonhidrat Metabolizmasının Ana Yolları

Metabolik Yol	Açıklama
Glikoliz	Glukozun pirüvata/laktata dönüşümü
Pirüvat metabolizması	Pirüvatın asetil-KoA'ya dönüşümü
TCA (Krebs) Döngüsü	Asetil-KoA'nın CO_2 ve NADH/FADH_2 'ye dönüşümü
Pentoz Fosfat Yolu	NADPH ve riboz-5-fosfat üretimi
Glukoneogenesis	Karbonhidrat olmayanlardan glukoz sentezi
Glikojenez	Glukozdan glikojen sentezi
Glikojenoliz	Glikojenin glukozla parçalanması
Üronik Asit Yolu	Detoksifikasyon, C vitamini sentezi (bazı canlılarda)

3.6. Glikoliz (Embden-Meyerhof Yolu)

Glukozun enzimatik reaksiyonlarla piruvata kadar parçalanarak ATP ve NADH üretildiği sitoplazmada gerçekleşen yoldur.

Konum: Sitoplazmada

Oksijen varlığında (aerobik): Pirüvat + NADH

Oksijensiz (anaerobik): Laktat + ATP

Ürünler: 2 ATP + 2 NADH + 2 Pirüvat

İki Aşamada Gerçekleşir:

Hazırlık Fazı: 2 ATP harcanır

Enerji Kazanım Fazı: 4 ATP ve 2 NADH elde edilir

Net Kazanç: 2 ATP + 2 NADH

3.7. Glikolizin Düzenlenmesi

Anahtar Enzimler:

- Hekzokinaz: Glukoz $\rightarrow$ G6P
- Fosfofruktokinaz-1 (PFK-1): Fruktoz-6-P $\rightarrow$ F1,6-BP (en kritik basamak)
- Pirüvat kinaz: PEP $\rightarrow$ Pirüvat

3.8. Glikolizle İlişkili Hastalıklar

Hekzokinaz Eksikliği: Glikolizin ilk basamağında glukozun fosforlanmasını engelleyerek enerji üretimini azaltır.

Fosfofruktokinaz Eksikliği: Glikolizin hız sınırlayıcı basamağında bozukluk olup kaslarda enerji eksikliğine yol açar.

Pirüvat Kinaz Eksikliği: Glikolizin son basamağını etkiler, ATP üretimi azalır ve hemolitik anemiye neden olabilir.

Laktik Asidoz: Pirüvatın laktata dönüşmesindeki bozukluk sonucu hücrede laktat birikimi ve pH düşüşü meydana gelir.

Glikojen Depo Hastalıkları: Glikojenin sentezi veya yıkımında görevli enzimlerin eksikliğiyle kas ve karaciğerde glikojen birikimi görülür.

3.9. Pirüvat Dehidrogenaz Kompleksi (PDH)

Pirüvatı asetil-CoA'ya çeviren, mitokondride yer alan ve karbonhidratların yağlara dönüşümünde kilit rol oynayan enzim kompleksidir.

- Pirüvat $\rightarrow$ Asetil-KoA + CO₂ + NADH
- Mitokondride gerçekleşir

Çoklu enzim kompleksi: E1 + E2 + E3

Koenzimler: TPP (B1), FAD, NAD⁺, CoA, Lipoik asit

Regülasyon:

Aktif hâli: PDH, defosforile durumda fosfataz enzimiyle aktifleşir.

İnaktif hâli: PDH, fosforile durumda kinaz enzimiyle inaktive edilir.

3.10. Sitrat Döngüsü (TCA - Krebs Döngüsü)

Mitokondride gerçekleşen, asetil-CoA'nın CO_2 'ye kadar oksitlenerek NADH, FADH_2 **ve** ATP üretildiği enerji üretim döngüsüdür.

- Asetil-KoA + Oksaloasetat $\rightarrow$ Sitrat $\rightarrow$ CO_2 + NADH + FADH_2
- ATP kazancı:
 - » 3 NADH $\rightarrow$ 7.5 ATP
 - » 1 FADH_2 $\rightarrow$ 1.5 ATP
 - » 1 GTP $\rightarrow$ 1 ATP
 - » Toplam: ~10 ATP

Biyosentetik Önemi:

- Yağ asidi, amino asit, porfirin, nükleotid sentezine ara ürün sağlar

3.11. Pentoz Fosfat Yolu (HMP Yolu)

Glukoz-6-fosfattan başlayarak NADPH ve riboz-5-fosfat üreten, hücrede antioksidan savunma ve nükleotid sentezi için gerekli alternatif metabolik yoldur.

- $G6P \rightarrow NADPH + \text{Riboz-5-fosfat}$

Yeri: Sitoplazma

Özellik: ATP üretimi yok

- Ana işlev:
 - » NADPH üretimi $\rightarrow$ yağ asidi, kolesterol, steroid sentezi
 - » Riboz-5-P $\rightarrow$ DNA-RNA sentezi
 - » Eritrositlerde antioksidan savunma (GSH döngüsü)

3.12. Üronik Asit Yolu

Glukozdan glukuronik asit, askorbik asit (C vitamini) ve pentozlar sentezleyen; ilaçların, bilirubinin ve toksinlerin detoksifikasyonu için önemli olan alternatif karbonhidrat metabolizma yoludur.

- Glukoz → Glukuronik asit
- Karaciğerde olur
- Görevleri:
 - » Detoksifikasyon (ilaç atılımı)
 - » Mukopolisakkarit sentezi
 - » C vitamini üretimi (bazı canlılarda)

3.13. Fruktoz ve Galaktoz Metabolizması

Fruktoz:

Kaynak: Bal, meyve, sükroz

- Fruktokinaz → Fruktoz-1-P → Gliseraldehit + DHAP
- İnsülininden bağımsızdır, karaciğerde metabolize edilir

Hastalıklar:

- Fruktokinaz Eksikliği
- Aldolaz B Eksikliği (herediter fruktoz intoleransı)

Galaktoz:

- Laktozdan elde edilir
- Galaktokinaz $\rightarrow$ Galaktoz-1-P $\rightarrow$ Glukoz-1-P
- UDP-galaktoz epimeraz görev alır

Hastalıklar (Galaktozemi Tipleri):

Tip 1: Gal-1-P üridil transferaz eksikliği

Tip 2: Galaktokinaz eksikliği

Tip 3: Epimeraz eksikliği

4. KARBONHİDRAT METABOLİZMASININ DÜZENLENMESİ

4.1. Glukoneogenez (Yeni Glukoz Sentezi)

Tanım:

- Glukoneogenez, laktat, gliserol, propiyonat, pirüvat ve glukojenik amino asitler gibi karbonhidrat dışı kaynaklardan glukoz sentezidir.
- Özellikle açlık döneminde kan glukoz düzeyini sabit tutmak için karaciğer ve böbreklerde aktifleşir.

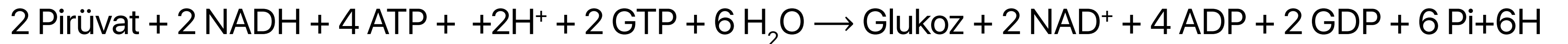
Glukoneogeneze Katılan Substratlar:

Laktat (Cori döngüsü: kas ve eritrositlerden gelir)

- Alanin (glukojenik amino asit – alanin döngüsü)
- Gliserol (yağ yıkım ürünü)
- Propiyonat (yağ asidi yıkımı – özellikle geviş getirenlerde)

TCA ara ürünleri (örnek: oksaloasetat)

Glukoneogenez Reaksiyonları:



Enerji Gereksinimi:

- 6 yüksek enerjili fosfat bağı kullanılır:
 - » Pirüvat karboksilaz (1 ATP)
 - » PEP karboksikinaz (1 GTP)
 - » Fosfogliserat kinaz (1 ATP)

Düzenleme Noktaları:

Pirüvat → Oksaloasetat (Pirüvat karboksilaz)

Fosfoenolpirüvat → Pirüvat (PEPCK)

Fruktoz-1,6-bifosfat → Fruktoz-6-fosfat (F1,6-bifosfataz)

Hormonel Düzenleme:

- Glukagon ve kortizol glukoneogenezi uyarır
- İnsülin glukoneogenezi baskılar

4.2. Glikojen Metabolizması

Tanım:

- Glikojen, glukozun polimerik formudur; hayvanlarda enerji deposudur.
- Başlıca karaciğer ve iskelet kasında depolanır.

Görevleri:

Karaciğerde: Kan glukoz düzeyini sabit tutmak

Kaslarda: Egzersiz sırasında enerji sağlamak

- Kas glikojeni kan glukozuna katkıda bulunmaz çünkü glukoz-6-fosfataz enzimi yoktur.

4.3. Glikojenez (Glikojen Sentezi)

Basamaklar:

1. Glukoz $\rightarrow$ Glukoz-6-P
2. Glukoz-6-P $\rightarrow$ Glukoz-1-P
3. Glukoz-1-P + UTP $\rightarrow$ UDP-Glukoz
4. UDP-Glukoz + Glikojen primer $\rightarrow$ Glikojen (Glikojen sentaz ile)

Her 8–12 glukozda bir α -1,6 bağları ile dallanma oluşur (dallanma enzimi: amylo-(1,4 $\rightarrow$ 1,6)-transglukozidaz)

4.4. Glikojenoliz (Glikojen Yıkımı)

Tanım:

Depolanmış glikojenin tekrar serbest glukozla dönüştürülmesidir.

Basamaklar:

1. Glikojen $\rightarrow$ Glukoz-1-P (glikojen fosforilaz ile)
2. Glukoz-1-P $\rightarrow$ Glukoz-6-P
3. Karaciğerde: Glukoz-6-P $\rightarrow$ Glukoz (glukoz-6-fosfataz ile)
4. Kas: Glukoz-6-P glikolize gider (glukoz serbestlenmez)

4.5. Glikojen Metabolizmasının Düzenlenmesi

Glikojen metabolizması, glikojen sentezi (glikogenez) ve glikojen yıkımı (glikojenoliz) süreçlerini içerir. Bu süreçler, hormonlar ve enzimler aracılığıyla düzenlenir.

Enzimler:

Glikojen sentaz: Glikojen sentezinde görevli

» Aktif hâli: Defosforile (Glikojen sentaz a)

Glikojen fosforilaz: Glikojen yıkımında görevli

» Aktif hâli: Fosforile (Fosforilaz a)

Düzenleyici Hormonlar:

Hormon	Etkisi
İnsülin	Glikojenezi arttırır
Glukagon	Karaciğerde glikojenolizi arttırır
Adrenalin	Kas ve KC'de glikojen yıkımını uyarır

4.6. Glikojen Depo Hastalıkları

Glikojen metabolizmasındaki enzim eksiklikleri sonucu oluşan kalıtsal hastalıklardır.

Tip	Enzim Eksikliği	Belirtilen Doku	Klinik İsim
I	Glukoz-6-fosfataz	Karaciğer, böbrek	Von Gierke
II	Lizozomal α -1,4-glukozidaz	Karaciğer, kalp, kas	Pompe
III	Amilo-1,6-glukozidaz	Karaciğer, kas	Cori
IV	Glikozil transferaz (dallanma enzimi)	Karaciğer	Andersen
V	Glikojen fosforilaz	Kas	McArdle
VI	Glikojen fosforilaz	Karaciğer	Hers
VII	Fosfofruktokinaz	Kas	
VIII	Fosforilaz kinaz	Karaciğer	

Ortak Belirtiler:

- Hipoglisemi
- Hepatomegali
- Büyüme-gelişme geriliği
- Kas krampları
- Laktik asidoz, hiperürisemi, hiperlipidemi

4.7. Kan Glukozunun Düzenlenmesi

Kaynaklar:

1. Diyetle alınan karbonhidratlar
2. Karaciğer glikojen yıkımı (glikojenoliz)
3. Glukoneogenez

Açlık ve Tokluk Dönemi:

Durum	Enerji Kaynağı Sırası
Tokluk	Diyet CHO → Glikojen → Yağ
Açlık	Glikojen → Glukoneogenez (alanin, laktat, gliserol)

4.8. Kan Şekerini Düzenleyen Hormonlar

Kan Şekerini DÜŞÜREN:

İnsülin: Glukozun hücre içine alımını ve glikojen/yag sentezini arttırır. Protein sentezini destekler, yıkımını inhibe eder

Somatostatin: İnsülin ve glukagon salınımını baskılar

Somatomedin: İnsülin benzeri etki gösterir

Kan Şekerini YÜKSELTEN:

Hormon	Etkisi
Glukagon	Glikojenoliz ve glukoneogenezi uyarır.(KC)
Adrenalin	Kas ve KC'de glikojen yıkımını başlatır
Kortizol	Glukoneogenezi arttırır, periferde glukoz kullanımını baskılar
Büyüme Hormonu	Glukozun hücreye girişini azaltır
ACTH	Kortizol salınımını uyarır
Tiroksin	Glikojenolizi arttırır, glukoz emilimini hızlandırır

4.9. Kan Glukozunda Fizyolojik Sapmalar

Terim	Tanım
Glisemi	Kan şekeri düzeyi
Normoglisemi	70 – 100 mg/dL (açlık)
Hipoglisemi	< 70 mg/dL (açlıkta düşüklük)
Hiperglisemi	> 126 mg/dL (açlıkta yükseklik)

5. LİPİTLER

Suda çözünmeyen, eter, kloroform gibi organik çözücülerde çözünen, yapılarında karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O) bulunduran organik bileşiklerdir. Enerji sağlamak, hücre zarlarının yapısını oluşturmak, hormonların yapısına katılmak gibi önemli görevleri vardır.

5.1. Lipitlerin Genel Özellikleri

- Karbon (C), hidrojen (H) ve az miktarda oksijen (O) içerirler. Bazı lipitlerde azot, fosfor ve kükürt de bulunabilir.
- Suda çözünmezler; apolar (hidrofob) yapıdadırlar.
- Alkol, eter, benzen, kloroform gibi organik çözücülerde çözünürler.
- Bazı lipitlerin yapısında hidrofilik gruplar (OH, COOH) bulunabilir. Bu sayede sınırlı oranda suda çözünürlük gösterebilirler.

5.2. Lipitlerin Görevleri

- Hücre zarının ve organel zarlarının yapısına katılır.
- 1 gram yağdan 9 kcal enerji elde edilir.
- Enerji depo formudur.
- İç organlara destek sağlar, mekanik darbelere karşı koruyucudur.
- Vücut ısını korur.
- Yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) emilimi için gereklidir.
- Miyelin yapısına katılarak sinir iletimini sağlar.
- Bazı hormonların yapısına katılır (steroid hormonlar).
- Bağışıklık sistemi ve hücre tanıma mekanizmalarında rol oynar.
- Doğal doygunluk hissi oluşturarak yeme davranışını düzenler.

5.3. Lipitlerin Vücuttaki Kaynakları

1. Diyetle alınan yağlar
2. Karaciğerde sentezlenen trigliseridler
3. Adipoz dokuda depolanan trigliseridler

5.4. Lipitlerin Vücutta Dağılımı

Beyin, yumurta, sperm: **%7.5–30**

Embriyonik dokular: **%1–2**

Adipoz doku ve sarı kemik iliği: **%90**

Yağ deposu olmayan dokular: **%1–10**

5.5. Lipitlerin Sınıflandırılması

1. Basit Lipitler

Nötral yağlar (trigliseritler): 3 yağ asidi + gliserol

Mumlar: Uzun zincirli yağ asidi + uzun zincirli alkol

- Vitamin A/D esterleri, kolesterol esterleri

2. Bileşik Lipitler

- Yağ asidine ek olarak fosfat, karbonhidrat, protein içerirler.

Fosfolipitler: Hücre zarında bulunur (lesitin, kardiolipin vb.)

Glikolipitler: Beyin ve sinir dokularında

Lipoproteinler: Lipit taşıma molekülleri

3. Türev Lipitler

- Lipitlerin hidroliziyle oluşan bileşikler: Yağ asitleri, steroller, alkoller, eikozanoidler, vitaminler (E, K)

5.6. Fosfolipitler ve Özellikleri

Yağ asitleri, gliserol, fosfat ve azot içeren bir bazdan oluşan, hücre zarının temel yapı taşı olan lipitlerdir.

- Amfipatik yapıdadır (hem hidrofilik hem hidrofobik uç içerir).
- Hücre zarının temel bileşenlerindendir.

Fosfolipit	Görev/Yer
Lesitin	En yaygın, kolin kaynağı, safrada ve zarda bulunur
Kardiolipin	Mitokondri iç zarı, antijenik özelliği vardır
Sefalin	Pıhtılaşmada görevli, etanolamin içerir
Plazmalojen	Beyin ve kalp hücrelerinde
Fosfatidilinozitol	Hücre içi sinyal yollarında

5.7. Sfingolipitler ve Glikolipitler

Sfingolipitler

Yapılarında gliserol yerine sfingoizin bulunan, özellikle sinir hücrelerinin zar yapısında bulunan lipit türüdür. Hücre zarının dayanıklılığını artırır ve sinir iletiminde görev yaparlar. En bilinen örneği, sinir dokusunda bulunan sfingomiyelindir.

- Gliserol yerine sfingoizin içerir.
- Sfingomiyelin → Beyin ve sinir dokularında yaygın.
- Eksikliğinde Niemann-Pick hastalığı oluşur.

Glikolipitler

Yapılarında karbonhidrat ve lipit bulunan moleküllerdir. Hücre zarının dış yüzeyinde yer alır, hücrelerin birbirini tanımasını sağlar ve hücrelere antijenik özellik kazandırır. Özellikle sinir hücrelerinde bulunarak hücre iletişimde rol alırlar.

- Yapısında karbonhidrat bulunur, fosfor içermez.

Serebrozitler: Galaktoz içerir, beyin ve sinir dokusunda

Gangliozitler: NANA içerir, sinir hücre zarında yer alır

- Kan grubu antijenleri bu lipitlerdendir (A, B, O grupları)

5.8. Yağ Asitleri

Uzun karbon zincirlerinden oluşan, zincirin ucunda karboksil grubu ($-\text{COOH}$) bulunan organik bileşiklerdir. Lipitlerin temel yapı taşlarıdır.

Genel Yapı:

- $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_n - \text{COOH}$
- Uçlarda metil (hidrofobik) ve karboksil (hidrofilik) grup bulunur.

Sınıflandırma:

1. Doymuş yağ asitleri: Çift bağ içermez (tere yağı, palmitik asit)
2. Tekli doymamış yağ asitleri: 1 çift bağ (oleik asit)
3. Çoklu doymamış yağ asitleri: 2+ çift bağ (linoleik, linolenik)

Esansiyel Yağ Asitleri:

- Linoleik asit ($\omega-6$)
- Alfa-linolenik asit ($\omega-3$)
- Araşidonik asit (linoleik alınmazsa esansiyel olur)

5.9. Cis - Trans Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitlerinde çift bağın konumuna göre oluşan izomerlerdir.

Cis yapı: Doğal form, sağlıklıdır

Trans yapı: Endüstriyel olarak oluşur, kardiyovasküler hastalık riskini artırır

- Margarinlerde, hazır gıdalarda bulunur

5.10. Yağ Asitlerinin Kimyasal Özellikleri

Esterleşme: Alkolle ester bağı oluşturur (trigliserit oluşumu)

Hidrojenasyon: Doymamış yağ → doymuş yağ (trans yağ oluşabilir)

Halojenlenme, oksidasyon, ozonid oluşumu: Stabilitayı etkiler

Sabunlaşma: Metal tuzları (sodyum/potasyum) sabun oluşturur

5.11. Yağ Asitlerinin Tanımlanmasında Kullanılan Sayılar

1. Sabunlaşma sayısı
2. İyot sayısı
3. Asit sayısı
4. Asetil sayısı
5. Uçucu yağ asidi sayısı

5.12. Yağ Asidi Türevleri: Eikozanoidler

20 karbonlu, çoklu doymamış yağ asitlerinden (özellikle araşidonik asitten) oluşan, hormon benzeri bileşiklerdir. Hücre zarlarından salınarak lokal etki gösterirler.

- Araşidonik asit (20 C) kaynaklı
- Hücresel sinyal iletiminde etkilidir.

Grup	Görevleri
Prostaglandinler	Kan basıncı, uterus kasılmaları, inflamasyon
Tromboksanlar	Damar kasılma, trombosit agregasyonu
Lökotrienler	Alerji, enflamasyon, düz kas kasılması

5.13. Steroidler

Ortak yapısı: Steran halkası (4 halka: 3 altıgen + 1 beşgen)

Özellikleri:

- Suda çözünmez, yağda çözünürler.
- Hücre zarına sağlamlık kazandırır.
- Kolesterol, steroid yapılı bir lipittir ve steroid hormonların ön maddesidir.

Steroid	Özellik ve Görev
Kolesterol	Tüm hayvansal hücrelerde, D vitamini ve steroid hormonların öncülü
D vitamini	7 - dehidrokolesterolden UV ile sentezlenir
Fitosteroller	Bitkisel kaynaklı, kolesterol emilimini azaltır
Safra Asitleri	Kolesterol türevleri, sindirimde emülsifikasyon ve atılımı sağlar
Steroid Hormonlar	Adrenal, testis, ovaryum hormonları (östrojen, testosteron, kortizol)

6. LİPİT METABOLİZMASI

6.1. Lipitlerin Sindirimi ve Emilimi

Ağız ve Mide:

- Dil lipazı (lingual lipaz) ve gastrik lipaz, özellikle bebeklerde etkilidir.
- Midedeki enzimler kısa ve orta zincirli trigliseridleri hidrolize eder.
- Ancak sindirimin büyük bölümü ince bağırsakta gerçekleşir.

İnce Bağırsakta:

- Safra tuzları, yağları emülsifiye ederek küçük damlacıklara ayırır (detarjan etkisi).
- Pankreatik lipaz, kolesterol esteraz, fosfolipaz A2 gibi enzimler, lipitleri hidrolize eder:
 - » TG → 2 yağ asidi + 2-monogliserol
 - » Kolesterol esteri → Kolesterol + yağ asidi
 - » Fosfolipit → Lizofosfolipit + yağ asidi

Miçel Oluşumu:

- Lipitler, safra tuzları ile miçel yapısı oluşturur ve emilime hazır hâle gelir.
- Gliserol, kısa ve orta zincirli yağ asitleri portal venle doğrudan KC'ye taşınır.
- Uzun zincirli yağ asitleri miçelle birlikte emilir, şilomikronlara dönüştürülerek lenf yoluyla taşınır.

6.2. Lipitlerin Emilimi Sonrası Yeniden Sentezi

- Enterositlerde:
 - » Uzun zincirli yağ asitleri açıl-CoA'ya dönüştürülür.
 - » **2**-monogliserol ile birleşip tekrar trigliserid oluştururlar.
 - » Kolesterol, esterleşerek kolesterol esteri hâline gelir.
- Bu lipitler, şilomikron adlı lipoproteinlerde paketlenerek lenf yoluyla dolaşıma katılır.

6.3. Lipitlerin Dokuya Taşınması ve Kullanımı

- Şilomikronlar, TG taşıyarak kas, kalp ve yağ dokusuna gelir.
- Burada lipoprotein lipaz enzimi ile TG → gliserol + yağ asitlerine parçalanır.
- Yağ asitleri:
 - » Kas hücrelerinde okside edilerek enerjiye çevrilir.
 - » Yağ hücrelerinde depolanır.
- Gliserol genelde karaciğer tarafından kullanılır → Gliserol-3-P → Glikoliz/GNG yoluna girer.

6.4. Lipitlerin Depolanması

- TG'ler, adipositlerde (yağ hücrelerinde) depolanır.
- Depolanma için:
 - » Lipoprotein lipaz → TG'yi gliserol ve yağ asidine ayırır
 - » Hücre içinde tekrar TG sentezi gerçekleşir.
- Enerji fazlası lipit olarak depolanır.

6.5. Uzun Süreli Açlık ve Egzersizde Yağ Kullanımı

Vücut, uzun süreli açlık ya da egzersiz sırasında enerji ihtiyacını karşılamak için depolanmış yağları kullanır. Bu süreçte yağ dokusundaki trigliseritler parçalanarak yağ asitleri açığa çıkar. Açığa çıkan yağ asitleri, kaslara ve karaciğere taşınarak enerji üretiminde kullanılır. Açlık durumunda karaciğerde yağ asitlerinden keton cisimleri oluşur ve bu ketonlar beyin dâhil çeşitli dokular için enerji kaynağı olur. Uzun süreli egzersizde ise kaslar, yağ asitlerini doğrudan enerji kaynağı olarak kullanır. Bu durum, vücuttaki glikojen depolarının korunmasına yardımcı olur.

6.6. Lipitlerin Taşınması (Lipoproteinlerle)

Taşıma Türü	Açıklama
Eksojen yol	Diyetle alınan lipitler → Şilomikronlarla taşınır
Endojen yol	KC'de sentezlenen TG'ler → VLDL → LDL
Ters kolesterol transportu	HDL ile periferik kolesterolün KC'ye taşınması

6.7. Lipoprotein Sınıfları ve Özellikleri

Lipo-protein	Ana Lipid	Kaynak	Taşıma Görevi
Şilomikron	TG (diyet kaynaklı)	Barsak	Diyet lipitlerini dokulara taşır
VLDL	TG (karaciğer kaynaklı)	Karaciğer	Endojen TG taşır
IDL	TG + Kolesterol	VLDL'den türev	Geçiş formudur
LDL	Kolesterol	VLDL/IDL	Hücrelere kolesterol taşır (kötü)
HDL	Kolesterol + Fosfolipit	Karaciğer	Kolesterolü KC'ye geri taşır (iyi)

6.8. Yağ Asidi Sentezi (Lipogenez)

Hücrelerde asetil-CoA moleküllerinin birleşmesiyle yağ asitlerinin oluşturulduğu metabolik süreçtir. Bu olay sitoplazmada gerçekleşir, ATP ve NADPH kullanılır. Özellikle fazla karbonhidrat tüketiminde gerçekleşerek, enerji depolama amacıyla yağ oluşumunu sağlar.

Genel Bilgi:

- Hücrede sitozolde gerçekleşir.

En aktif dokular: Karaciğer, yağ dokusu, böbrek, beyin, meme

Başlangıç maddesi: Asetil-CoA

Son ürün: Palmitik asit (16C)

Anahtar Enzim:

- Asetil-CoA karboksilaz (asetil-CoA $\rightarrow$ malonil-CoA)
- » Aktive edici: İnsülin, sitrat
- » İnhibe edici: Glukagon, yağ asitleri

Enzim Kompleksi: Yağ Asidi Sentaz

- 7 enzimli kompleks
- Her döngüde 2 C ilave edilerek palmitat (16C) oluşur
- NADPH ve ATP gereklidir

6.9. Triglicerid Sentezi

Bir gliserol molekülünün üç yağ asidiyle birleşerek trigliserid oluşturduğu metabolik süreçtir. Başlıca yağ depolama şeklidir ve enerji rezervi olarak kullanılır. Bu süreç hücrelerin sitoplazmasında gerçekleşir.

- Gliserol-3-fosfat + Açıl-CoA $\rightarrow$ Triglicerid

- Gliserol kaynağı:
 - » Kas ve yağ dokusunda: Dihidroksiaseton fosfat → Gliserol-3-P
 - » Karaciğerde: Gliserol → Gliserol-3-P
- Hormonlar:
 - » İnsülin → TG sentezini artırır
 - » Glukagon, adrenalin → azaltır

6.10. Kolesterol Metabolizması

Kolesterolün vücutta sentezi, taşınması, kullanılması ve atılması süreçlerinin tümüne denir.

Sentez: Başlıca karaciğerde asetil-CoA'dan yapılır.

Taşıma: LDL ve HDL lipoproteinleriyle kan içinde taşınır.

Kullanım: Hücre zarına katılır, steroid hormonları ve D vitamini öncüsüdür.

Atılım: Fazla kolesterol karaciğerde safra asitlerine dönüştürülür, safra yoluyla bağırsaklardan atılır.

Anahtar Enzim:

- HMG-CoA redüktaz
- » İnhibe edenler: Statinler, glukagon, kolesterol
- » Aktive edenler: İnsülin, T3, karbonhidratlı diyet

6.11. Kolesterolün Taşınması ve Yıkımı

- Şilomikron ve VLDL yoluyla taşınır
- Kolesterol esteri formu daha hidrofobiktir
- Hücre içine ester formda girer, sonra hidrolize olur
- Safra tuzlarına dönüştürülerek feçesle atılır

Sindirilmeyen kısmı: Koprostanol, kolestanol

- HDL yoluyla ters transportla karaciğere taşınır

6.12. Kolesterol Metabolizması Bozuklukları

Bozukluk	Açıklama
Hiperkolesterolemi	LDL artışı, genetik veya sekonder nedenli olabilir
Ailesel hiperkolesterolemi	LDL reseptör mutasyonu, erken ateroskleroz riski
Hipokolesterolemi	Yetersiz kolesterol → hormonal ve hücrel sorunlar

6.13. Oksidasyonu Ve Lipit Metabolizması Bozuklukları

Yağ asidi oksidasyonu, yağ asitlerinin enerji sağlamak amacıyla hücrelerde parçalanması işlemidir. Özellikle açlık, egzersiz veya enerji ihtiyacının arttığı durumlarda bu süreç hızlanır. Ancak bazı durumlarda yağ asitlerinin oksidasyonunda veya lipitlerin metabolizmasında çeşitli bozukluklar ortaya çıkabilir. Lipit metabolizması bozuklukları, yağların vücutta normal bir şekilde kullanılmasını engeller ve çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu bozukluklar, genellikle genetik nedenlerden kaynaklanır ve enerji üretimini olumsuz etkileyerek doku ve organlarda hasara sebep olabilir.

- Yağ asitleri, hücreye girdikten sonra **sitozolde** aktive edilir.
- Açıl-CoA sentetaz enzimi tarafından:



- Bu işlem 2 yüksek enerjili fosfat bağı ($\text{ATP} \rightarrow \text{AMP} + \text{PPi}$) harcar.

Uzun Zincirli Yağ Asitleri

- Mitokondri içine doğrudan geçemez.

Taşıma sistemi: Karnitin taşıma sistemi

Kısa ve Orta Zincirli Yağ Asitleri

- Mitokondriye **difüzyonla** geçebilir.

Yağ Asitlerinin β -Oksidasyonu

Tanım:

- Mitokondri matriksinde, asetil-CoA'ya kadar parçalanma sürecidir.
- Her döngüde yağ asidinden **2 karbonlu bir asetil-CoA** koparılır.

Palmitik Asit (16 C) Örneği:

- **7 döngü** sonunda:
 - » 8 Asetil-CoA
 - » $7 \text{ NADH} + 7 \text{ FADH}_2 \rightarrow \text{ETZ'de ATP üretir.}$

Enerji Verimi:

- $7 \text{ FADH}_2 \rightarrow 14 \text{ ATP}$
- $7 \text{ NADH} \rightarrow 21 \text{ ATP}$
- $8 \text{ Asetil-CoA (Krebs)} \rightarrow 96 \text{ ATP}$

TOPLAM: 131 ATP

Aktivasyonda harcanan: 2 ATP

NET: 129 ATP

β -Oksidasyonun 4 Basamağı:

1. Dehidrojenasyon (FADH_2 oluşur)
2. Hidratasyon
3. İkinci dehidrojenasyon (NADH oluşur)
4. Tiyoiz $\rightarrow$ Asetil-CoA ayrılır

Doymamış Yağ Asitlerinin Oksidasyonu

- Yapılarındaki çift bağlar nedeniyle ilave enzimler gerekir.
- İzomeraz ve redüktaz enzimleri, çift bağları uygun konuma getirerek β -oksidasyona devam edilmesini sağlar.

α -Oksidasyon

- Mikrozomlarda gerçekleşir.
- Her döngüde 1 karbon koparılır.
- Özellikle fitanik asit gibi dallanmış yağ asitlerinde önemlidir.
- CoA ara ürünü yoktur, düşük enerji verimiyle 1 NADH elde edilir.

ω -Oksidasyon

- Endoplazmik retikulumda gerçekleşir.
- Metil ucu (**ω karbon**) oksitlenerek **dikarboksilik asit** oluşturulur.
- Bu ürün daha sonra **β -oksidasyona** girer.
- Oksijen, NADPH ve **sitokrom P450** gereklidir.

Keton Cisimleri ve Ketogenez

Keton Cisimleri:

- Asetoasetik asit
- β -Hidroksibutirik asit
- Aseton (uçucu)

Oluşum:

- **Karaciğerde**, yağ asidi oksidasyonu sonucu fazla oluşan asetil-CoA $\rightarrow$ keton cisimlerine çevrilir.

Bu süreç: Ketogenez

Kullanım:

- Beyin, kalp, kas gibi dokular keton cisimlerini **enerji kaynağı** olarak kullanabilir.
- Glukoz yetersizliğinde (açlık, diyabet) artar.
- Fazlası $\rightarrow$ Ketoasidoz riski

Lipit Metabolizması Bozuklukları

Lipid Depo Hastalıkları (Lipidozlar)

Hastalık	Enzim Eksikliği	Bulgular
Tay-Sachs	Hekzosaminidaz A	Mental gerilik, körlük, erken ölüm
Gaucher	Glukoserebrozidaz	Hepatosplenomegali, kemik bozuklukları
Niemann-Pick	Sfingomiyelinaz	Santral sinir sistemi tutulumu, gelişme geriliği

Dislipidemiler (Dislipoproteinemiler)

Kanda lipit ve lipoprotein düzeylerinin normal sınırlar dışında (yüksek veya düşük) bulunması durumudur. Genellikle kolesterol, trigliserit, LDL veya HDL seviyelerinde anormallikler görülür. Bu durum, kalp-damar hastalıkları riskini artırabilir. Kalıtsal (genetik) ya da çevresel nedenlerden kaynaklanabilir.

- **Fredrickson Sınıflaması**na göre 6 tip:
 - » Tip I → Şilomikron birikimi
 - » Tip IIa → LDL yüksekliği
 - » Tip IIb → LDL + VLDL yüksekliği
 - » Tip III → IDL birikimi
 - » Tip IV → VLDL yüksekliği
 - » Tip V → Şilomikron + VLDL yüksekliği

Sekonder Nedenler:

- Diyabet, hipotiroidi, nefrotik sendrom, alkolizm, obezite

Hipolipoproteinemiler:

- **Abetalipoproteinemi, Hipobetalipoproteinemi**
- Düşük LDL/HDL düzeyleri
- Malabsorbsiyon, anemi, karaciğer yetmezliği gibi sekonder nedenler
- » Kardiovasküler Hastalıklarla İlişki
- LDL/HDL oranı, total kolesterol/HDL oranı önemli risk belirteçidir.
- » Oran >4 → Yüksek risk

Ateroskleroz: Kolesterol esterlerinin damar duvarında birikimi

Lipitleri Etkileyen Diyet Bileşenleri:

Bileşen	Etkisi
n-6 yağ asitleri	LDL ve total kolesterolü düşürür, trombozu artırır
n-3 yağ asitleri	TG'yi düşürür, antiinflamatuvar, balık yağı kaynaklı
n-9 yağ asitleri	LDL'yi azaltır, HDL üzerinde etkisiz
Posa	Kolesterol emilimini azaltır
Trans yağlar	LDL'yi artırır, HDL'yi düşürür → kalp riski artar
Doymuş yağlar	Kolesterolü artırır

7. PROTEİNLER

1. Tanım

Amino asitlerin belirli bir sırayla peptid bağlarıyla birleşmesiyle oluşan, vücutta yapım, onarım, enzim ve hormon üretimi gibi hayati görevleri olan organik bileşiklerdir. Karbon, hidrojen, oksijen, azot ve bazen kükürt içerirler. Her canlının yapısında bulunur ve yaşam için gereklidir.

- Proteinler; karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O), azot (N) ve bazen kükürt (S) içeren makromoleküllerdir.
- Amino asitlerin peptid bağlarıyla birleşmesiyle oluşurlar.
- Polimerleşme derecesine göre:
 - » 2 – 10 aa: Oligopeptid
 - » 10 – 100 aa: Polipeptid
 - » 100 aa: Protein
- Hücre kuru ağırlığının **%50'sinden** fazlasını oluştururlar.

2. Amino Asitlerin Genel Yapısı

Proteinlerin yapı taşı olan, bir amino grubu ($-\text{NH}_2$) ve bir karboksil grubu ($-\text{COOH}$) içeren organik bileşiklerdir. Her amino asit, bu gruplara ek olarak kendine özgü bir yan grup (R grubu) taşır. Vücut protein sentezi, enzim üretimi ve enerji eldesi gibi birçok hayati işlev için amino asitlere ihtiyaç duyar.

Her amino asitte ortak yapılar:

- Merkezi bir karbon ($\alpha\text{-C}$)
- Bir amino grubu ($-\text{NH}_2$)
- Bir karboksil grubu ($-\text{COOH}$)
- Bir hidrojen atomu
- Bir değişken R grubu (20 farklı aminoasit)

R grubu	Aminoasit
$-\text{H}$	Glisin
$-\text{CH}_3$	Alanin
$-\text{CH}_2\text{OH}$	Serin

3. Amino Asitlerin Sınıflandırılması

A. Yan Gruplarına Göre:

1. Alifatik zincirli: Glisin, Alanin, Valin, Lösin, İzolösin
2. Aromatik: Fenilalanin, Tirozin, Triptofan
3. Sülfür içeren: Metionin, Sistein
4. Hidroksilli: Serin, Treonin

B. pH'larına Göre:

Nötral: Glisin, Alanin, Valin, Serin

Bazik: Lizin, Arjinin, Histidin

Asidik: Aspartik asit, Glutamik asit

İmino asit: Prolin

C. Biyolojik Durumuna Göre:

Esansiyel (dışarıdan alınmalı): Valin, Lösin, İzolösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, Treonin, Triptofan

Yarı esansiyel: Arjinin, Histidin

Endojen: Glisin, Alanin, Serin, Aspartat, Glutamat vb.

4. Amino Asitlerin Fiziksel Özellikleri

Zwitterion yapı: pH 7.4'te hem pozitif hem negatif yüklüdür

Yüksek erime noktası: $>200^{\circ}\text{C}$

Optik aktivite: L formu canlılarda kullanılır

Suda çözünürlük: R grubuna bağlıdır

Amfoter özellik: Hem asit hem baz gibi davranır

5. Amino Asitlerin Kimyasal Özellikleri

Tepkime Veren Gruplar:

Amino grubu ($-\text{NH}_2$): Peptit bağı, deaminasyon, Schiff bazı

Karboksil grubu ($-\text{COOH}$): Peptit bağı, tuz, ester oluşumu

R grubu: Renkli reaksiyonlar

R Grubu Reaksiyonları:

Test Adı	Tepkime Verdiği Grup
Ksantoprotein	Aromatik halka
Millon	Tirozin
Pauly	Histidin, Tirozin
Nitroprussiyat	Sistein ($-\text{SH}$)
Ehrlich	Triptofan (indol halkası)

6. Peptitler

İki veya **daha fazla** amino asidin peptit bağı ile birleşmesi sonucu oluşan kısa zincirli organik bileşiklerdir.

- İki amino asidin peptit bağı ile birleşmesi:

–CO–NH– (kondensasyon reaksiyonu)

- Uç yapılar:

» N-terminal: Serbest –NH₂ ucu

» C-terminal: Serbest –COOH ucu

Adı	Aminoasit Sayısı
Dipeptit	2
Tripeptit	3
Oligopeptit	4 – 10
Polipeptit	10 – 100
Protein	>100

7. Proteinlerin Özellikleri

Denatürasyon: Yapısal bozulma (ısı, pH, tuz, kimyasal etki)

Koagülasyon: Denatürasyonun ileri düzeyi – çökelme

Hidroliz: Peptit bağlarının su ile yıkımı

8. Protein Yapısındaki Bağlar

Bağ Türü	Açıklama
Kovalent	Peptit bağı, disülfid bağı
Kovalent olmayan	Hidrojen, iyonik, hidrofobik bağlar

9. Proteinlerin Sınıflandırılması

1. Yapısına Göre:

Fibröz protein: Uzun, lifsi – Keratin, Kolajen

Globüler protein: Küresel – Enzimler, Hemoglobin

2. Kimyasal Yapıya Göre:

Basit: Sadece amino asit (Albümin)

Bileşik: Protein + başka grup (glikoprotein, lipoprotein)

Türev: Sindirilmiş veya denatüre olmuş protein

3. Fonksiyona Göre:

Katalitik: Enzimler

Hormonlar: İnsülin, Glukagon

Yapısal: Kolajen, Elastin

Taşıyıcı: Hemoglobin, Albümin

Depo: Ferritin, Kazein

Savunma: Antikorlar (Ig)

Kas: Aktin, Miyozin

Sinir iletimi: Glutamat

10. Proteinlerin Görevleri

A. Yapısal

- Hücre zarları, kas dokusu, saç–tırnak

B. Enzimatik

- Tüm enzimler protein yapıdadır

C. Hormon

Peptid hormonlar: İnsülin, TSH, Glukagon

D. İmmün Fonksiyon

- Antikorlar, savunma proteinleri

E. Transport

- $O_2 \rightarrow$ Hemoglobin, Yağ $\rightarrow$ Lipoprotein

F. Asit–Baz Dengesi

- Proteinler tampon görevi yapar

G. Sıvı Dengesi

- Onkotik basınç sağlar (özellikle albümin)

H. Enerji

- 1 gram protein = 4 kcal
- Uzun süreli açlıkta glukoneogenez yoluyla enerji sağlar

9. PROTEİN METABOLİZMASI

Vücuda alınan proteinlerin sindirilerek amino asitlere ayrılması, bu amino asitlerin hücrelerde kullanılması, yıkımı ve atıkların uzaklaştırılması süreçlerinin tamamıdır. Yapım (anabolizma) ve yıkım (katabolizma) olaylarını kapsar. Enerji üretimi, doku onarımı ve yeni protein sentezi gibi hayati işlevlerde rol oynar.

1. Amino Asit Havuzuna Katılım Yolları

Protein metabolizmasında amino asitler organizmada dinamik bir havuz oluşturur. Bu havuza katkı 3 kaynaktan gelir:

1. Besinle alınan proteinlerin sindirilmesi ve emilimi
2. Endojen proteinlerin yıkımı
3. Endojen amino asit sentezi

2. Diyet Proteinlerinin Katkısı

a. Günlük Gereksinim:

- Yetişkin bireylerde 0.8–1 g/kg protein alınmalıdır.
- Kaliteli protein tüketimi, esansiyel amino asit içeriğine bağlıdır.
- Hayvansal kaynaklı proteinler biyolojik değeri yüksek proteinlerdir.

b. Azot Dengesi:

Alım = Atılım: Dengede

Alım > Atılım: Pozitif azot dengesi (büyüme, gebelik)

Alım < Atılım: Negatif azot dengesi (açlık, travma, hastalık)

3. Diyet Proteinlerinin Sindirimi

a. Genel Süreç:

- Sindirim midede başlar, ince bağırsakta tamamlanır.
- Enzimler proenzim (zimojen) formunda sentezlenir.
- Aktivasyon gereklidir; mide ve pankreastan salgılanır.

b. Enzimler ve Etkileri:

Enzim	Etki Türü	Aktif Formuna Dönüşüm
Pepsinojen	Endopeptidaz	Pepsin (mide asidi ile)
Tripsinojen	Endopeptidaz	Tripsin (enteropeptidaz ile)
Kimotripsinojen	Endopeptidaz	Kimotripsin (tripsin ile)
Prokarboksipeptidaz	Ekzopeptidaz	Karboksipeptidaz (tripsin ile)
Proelastaz	Endopeptidaz	Elastaz (tripsin ile)
Proaminopeptidaz	Ekzopeptidaz	Aminopeptidaz

4. Amino Asitlerin Emilimi

- Emilim ince bağırsakta gerçekleşir.
- Amino asitler, özgül taşıyıcı proteinler aracılığıyla taşınır.

Amino Asit Taşıma Sistemleri:

1. Nötral amino asit taşıyıcıları
2. Bazik amino asit taşıyıcıları
3. Asidik amino asit taşıyıcıları
4. Glikin/imino asit taşıyıcıları

5. Vücutta Amino Asit Dağılımı

- İnce bağırsak hücrelerinde bir kısmı lokal protein sentezine girer.
- Diğer kısmı karaciğere gider → plazma proteinleri, üre, glukoz sentezi
- Kullanılmayanlar sistemik dolaşıma verilir.

6. Endojen Katkı: Protein Yıkımı

- Günlük metabolize edilen amino asit miktarı: ~500 g
 - » ~100 g besin
 - » ~400 g endojen yıkım
- Proteinlerin **%1–2'si** günlük olarak yıkılır ve yeniden yapılır.
- Yıkımla elde edilen aa'lerin **%75'i** yeniden protein sentezinde kullanılır.

7. Endojen Amino Asit Sentezi

Vücudun, dışarıdan alınmasına gerek kalmadan kendi içinde sentezleyebildiği amino asitlerin üretim sürecidir. Bu amino asitlere elzem olmayan amino asitler denir. Karaciğer başta olmak üzere çeşitli dokularda gerçekleşir ve karbon iskeleti ile amonyak kullanılarak sentezlenir.

a. Sentetik Kaynaklar:

- Metabolizma ara ürünleri:
 - » Pirüvat → Alanin
 - » Oksaloasetat → Aspartat
 - » 3 - fosfogliserat → Serin
- Başka amino asitlerden dönüşüm:
 - » Glutamat → Glutamin
 - » Serin → Glisin
 - » Metiyonin + Serin → Sistein
 - » Fenilalanin → Tirozin

8. Amino Asitlerin Katabolizması

Vücutta kullanılmayan amino asitlerin yıkılarak enerji elde edilmesi veya başka bileşiklere dönüştürülmesi sürecidir. Bu süreçte amino grubu uzaklaştırılır (deaminasyon) ve geriye kalan karbon iskeleti glukoz, keton cisimleri veya ATP üretiminde kullanılır. Amonyak ise karaciğerde üreye çevrilerek vücuttan atılır.

a. Genel İşlem:

- Önce amino grubu ayrılır (azotun uzaklaştırılması).
- Karbon iskeleti enerji metabolizmasına girer.

b. Kullanım Yolları:

1. Protein sentezi
2. Enerji üretimi
3. NPN bileşiklerinin sentezi
4. Üre oluşumu (azot atımı)

9. Üre Biyosentezi (4 Aşamada)

Karaciğerde gerçekleşen ve amino asitlerin yıkımı sonucu oluşan toksik amonyağın, zararsız üreye dönüştürülerek atılmasını sağlayan metabolik süreçtir. Bu döngü 4 ana aşamada gerçekleşir:

1. Transaminasyon

- Amino grubu, α -ketoglutarat'a aktarılır $\rightarrow$ glutamat oluşur
- Tüm aa'ler (lis, tre, pro, hidroksiprolin hariç) bu yolu kullanır.

2. Deaminasyon

- Glutamattan serbest NH_3 oluşur

Enzim: Glutamat dehidrogenaz

- Transaminasyon + deaminasyon = transdeaminasyon

3. Amonyak Taşınımı

- Amonyak, toksiktir → Glutamin'e bağlanır veya üreye dönüştürülür

Taşıma: Glutamin (NH_3 taşır), üre (atım)

NH_3 kaynakları: aa yıkımı, barsak bakterileri, aminler, pürinler

4. Üre Döngüsü Reaksiyonları

Yer: Mitokondri + sitozol

Gereken: N-asetilglutamat (aktivator), CO_2 , NH_3 , aspartat

Adım	Reaksiyon	Enzim
1	$\text{NH}_3 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{Karbamilfosfat}$	Karbamilfosfat sentetaz I
2	$\text{Karbamilfosfat} + \text{Ornitin} \rightarrow \text{Sitrulin}$	Ornitin transkarbamilaz
3	$\text{Sitrulin} + \text{Aspartat} \rightarrow \text{Argininosuksinat}$	Argininosuksinat sentetaz
4	$\text{Argininosuksinat} \rightarrow \text{Arjinin} + \text{Fumarat}$	Argininosuksinat liyaz
5	$\text{Arjinin} \rightarrow \text{Ornitin} + \text{Üre}$	Arginaz

10. Üre Atılımı

- Karaciğerde sentezlenir
- Kandan böbreğe taşınır $\rightarrow$ idrarla atılır (~20–30 g/gün)
- Kısmen barsaklara geçip bakteriyel üreazla parçalanabilir

11. Üre Döngüsü Bozuklukları

Hastalık	Enzim Eksikliği
Hiperammonemi Tip I	Karbamilfosfat sentetaz I
Hiperammonemi Tip II	Ornitin transkarbamilaz
Sitrullinemi	Argininosuksinat sentetaz
Argininosuksinik asidüri	Argininosuksinat liyaz

Klinik Bulgular:

- Amonyak birikimi (hiperammonemi)
- Letarji, kusma, nörolojik bozulma
- Komaya kadar ilerleyebilir

10. PROTEİNLER (AMİNO ASİTLERİN BİYOSENTEZİ)

1. Amino Asitlerin Biyosentezi

Protein sentezi için gerekli **esansiyel olmayan amino asitler**, vücutta mevcut metabolik ara ürünlerden sentezlenebilir.

A. Glikolitik Ara Ürünlerden Türeyenler

Alanin

Yan grubu metil ($-\text{CH}_3$) olan, elzem olmayan ve nötr bir amino asittir.

- **Pirüvik asit + Glutamat** → Alanin + α -Ketoglutarat

Enzim: Alanin aminotransferaz (ALT)

- Tüm proteinlerde yaygındır.

Serin

Yan zincirinde hidroksil ($-\text{OH}$) grubu bulunan, elzem olmayan ve kutuplu bir amino asittir.

Kaynak: 3-**fosfoglisarat** (glikoliz ara ürünü)

- Çok basamaklı bir enzimatik süreç ile oluşur.

Glisin

En küçük yapılı, elzem olmayan ve nötr bir amino asittir. Yan grubu sadece bir hidrojen atomudur.

Kaynak: Serin

Enzim: Serin hidroksimetil transferaz

- Tek karbon metabolizmasında önemlidir.

Sistein

Yan zincirinde kükürt içeren (-SH) bir grup bulunan, elzem olmayan ve kutuplu bir amino asittir. Protein yapısını sabitleyen disülfid köprüleri oluşturur.

Kaynak: Serin + Metiyonin

- » Serin: karbon iskeleti ve amino grubu sağlar
- » Metiyonin: **Transsülfürasyon** yoluyla kükürt sağlar

B. TCA Döngüsü Ara Ürünlerinden Türeyenler

Aspartat

Yan zincirinde karboksil grubu (-COOH) bulunan, elzem olmayan, negatif yüklü (asidik) bir amino asittir. Sinir iletimi, üre döngüsü ve nükleotid sentezinde görev alır.

- **Oksaloasetat + Glutamat** → Aspartat + α -Ketoglutarat

Enzim: Aspartat aminotransferaz (AST)

Asparajin

Aspartatın amid türevi olan, elzem olmayan ve kutuplu bir amino asittir. Protein yapısına katılır ve özellikle sinir sistemi fonksiyonlarında rol oynar.

- **Aspartat + Glutamin + ATP** → Asparajin

Enzim: Asparajin sentetaz

- Reaksiyon **geri dönüşümsüzdür**

Glutamat

Yan zincirinde ikinci bir karboksil grubu bulunan, elzem olmayan, negatif yüklü (asidik) bir amino asittir. Sinir sisteminde uyarıcı nörotransmitter olarak görev yapar ve protein sentezinde yer alır.

- α -Ketoglutarat + $\text{NH}_3 \rightarrow \text{Glutamat}$

Enzim: Glutamat dehidrogenaz

Alternatif: Transaminaz ile amino grup transferi

Glutamin

Glutamatın amid türevi olan, elzem olmayan ve kutuplu bir amino asittir. Bağışıklık sistemi, bağırsak sağlığı ve azot taşınmasında önemli rol oynar. Hücre bölünmesi ve iyileşme süreçlerinde görev alır.

- $\text{Glutamat} + \text{NH}_3 + \text{ATP} \rightarrow \text{Glutamin}$

Enzim: Glutamin sentetaz

Prolin

Yapısı halkalı olan, elzem olmayan ve nötr bir amino asittir. Diğer amino asitlerden farklı olarak amino grubu halka yapıya dâhildir. Bu özel yapı, proteinlere sertlik ve bükülme özelliği kazandırır. Özellikle kolajen proteininde bol miktarda bulunur.

- **Glutamat → Glutamat semialdehit → Prolin**
- Kollajen yapısındaki **hidroksiprolin**, prolinin modifikasyonu ile oluşur

Arginin

Yan zincirinde guanidin grubu bulunan, yarı elzem ve bazik (pozitif yüklü) bir amino asittir. Üre döngüsünde görev alır, büyüme hormonu salınımını destekler ve bağışıklık sistemini güçlendirir. Ayrıca damar genişlemesini sağlayan nitrik oksit sentezinde rol oynar.

- Üre döngüsünde **ornitinden** türetilir
- Kısmen esansiyel bir amino asittir

C. Diğer Amino Asitler

Histidin

İmizadol halkası içeren, yarı elzem ve bazik (pozitif yüklü) bir amino asittir. Özellikle bebeklerde elzemdir. Hemoglobin yapısında bulunur, histamin sentezinde görev alır ve bağışıklık sistemi ile asit-baz dengesinde rol oynar.

Başlangıç: PRPP (5-fosforibozil-1-pirofosfat)

- Karmaşık bir sentez yoludur
- Özellikle çocuklarda **yarı esansiyel** olarak değerlendirilir

2. Esansiyel Amino Asitlerin Biyosentezi (İnsan vücudunda sentezlenmez)

Esansiyel (elzem) amino asitler, vücut tarafından sentezlenemeyen ve mutlaka besinlerle alınması gereken amino asitlerdir. İnsan hücrelerinde biyosentezleri yapılamaz çünkü bu amino asitlerin karbon iskeletlerinin sentezi için gerekli enzim sistemleri yoktur. Bu nedenle biyosentezleri sadece bitkiler, bakteriler ve bazı mikroorganizmalar tarafından gerçekleştirilir. İnsan vücudu bu amino asitleri besin yoluyla alarak protein sentezinde kullanır.

Piruvat Türevli Esansiyel Amino Asitler

Karbon iskeleti glukoz metabolizmasındaki piruvat molekülünden türeyen esansiyel amino asitlerdir. Bunlar:

- **Valin, Lösin, İzolösin**
- Transaminaz reaksiyonları ile sentezlenir
- Yıkımları da benzer yollarla olur

Aromatik Amino Asitler

Yapılarında aromatik (halka) grup bulunan amino asitlerdir. Bu amino asitler:

- **Fenilalanin, Tirozin, Triptofan**
- Bakterilerde sentezlenebilir:
 - » Başlangıç maddeleri: **Fosfoenolpirüvat + Eritroz-4-fosfat**
 - » Ortak ürün: **Şikimat → Korizmat → Fenilalanin, Tirozin, Triptofan**

Tirozin: Fenilalaninden hidroksilasyonla oluşur (enzim: fenilalanin hidroksilaz)

3. Triptofanın Önemi

Triptofan, esansiyel bir amino asittir. Vücutta serotonin, melatonin ve niasin (B3 vitamini) sentezinde görev alır. Ruh hali, uyku ve bağışıklık sistemi üzerinde etkili olup sinir sistemi sağlığı için önemlidir.

- Triptofanın indol halkası, birçok önemli bileşiğe katılır:
 - » Serotonin, melatonin, nikotinamid, NAD^+ / NADP^+
- Karaciğerde:
 - » Triptofan → **Nikotinik asit (niasin)** → NAD^+
 - » 60 mg triptofan → 1 mg niasin

4. Protein Metabolizması Bozuklukları

A. Disproteinemiler

Hiperproteinemi: Dehidrasyon, immün hastalıklar

Hipoproteinemi: Karaciğer yetersizliği, yetersiz alım

Amiloidoz: Anormal protein birikimi

Kwashiorkor: Protein yetersizliği (ödemli)

Marasmus: Enerji + protein yetersizliği (zayıflık, kas erimesi)

B. Amino Asit Metabolizması Bozuklukları

Bozukluk	Etkilenen Yol	Klinik Bulgular
Fenilketonüri (PKU)	Fenilalanin → Tirozin dönüşümü	Mental gerilik, epilepsi, idrarda koku
Homosistinüri	Metiyonin yıkımı	Damarsal sorunlar, göz bozukluğu
Akçaağaç şurubu idrar	Lösin, İzolösin, Valin yıkımı	Tatlı idrar kokusu, nörolojik bulgular
Hiperglisinemi	Glisin yıkımı	Mental gerilik, nöbetler
Histidinemi	Histidin yıkımı	Gelişim geriliği
Hiperprolinemi	Prolin yıkımı	Nörolojik sorunlar
Hiperammonemiler	Üre döngüsü enzim eksiklikleri	Amonyak artışı, ensefalopati

C. Taşıma Bozuklukları (Membran Transport)

Hastalık	Etkilenen Taşıyıcı
Hartnup hastalığı	Nötral aa taşıyıcı
Glisinüri	Glisin taşıyıcı
Sistinüri	Dibazik aa + sistin taşıyıcı

D. Depolama Hastalıkları

Hastalık	Tanım
Primer hiperoksalüri	Oksalat artışı → böbrek taşı
Sistinozis	Sistin lizozomlarda birikir
Alkaptonüri	Homogentisik asit birikir → idrarda siyah renk

11. ENZİMLER – I

1. Enzimlerin Tanımı ve Genel Özellikleri

- Enzimler, canlı hücrelerde biyokimyasal reaksiyonları hızlandıran biyolojik katalizör proteinlerdir.
- Reaksiyon sonunda değişmeden kalırlar, harcanmazlar.
- Her enzim, belirli bir reaksiyona veya substrata karşı özgüllük gösterir.
- Vücutta belirli bir pH, sıcaklık ve iyon konsantrasyonu gibi optimal koşullarda çalışırlar.
- Hasar gören dokularda, hücre içi enzimlerin kana salınımı artar → klinik belirteç olarak kullanılır.

2. Enzimlerin Yapısı

A. Temel Yapı:

- Protein yapısındadırlar.

Substratın bağlandığı bölge: Aktif merkez

Substrat dışı moleküllerin bağlandığı bölge: Allosterik bölge

B. Yardımcı Moleküller:

Yardımcı Molekül	Tanım	Örnekler
Kofaktör	Enzime bağlanan inorganik iyonlardır	Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+}
Koenzim	Organik yapılı, gevşek bağlı yardımcılardır	NAD^+ , FAD, Koenzim A, B vitaminleri
Prostetik Grup	Kovalent bağlı koenzim	Biotin, FMN
Apoenzim	Proteinden oluşan inaktif enzim kısmıdır	(enzimin proteini)
Holoenzim	Apoenzim + kofaktör/koenzim → aktif enzim	Komple enzim

3. Enzimlerin Adlandırılması

A. Geleneksel Adlandırma:

Substrat + "-az" eki: Üreaz, Amilaz, Lipaz

Reaksiyon tipi: Glutamat dehidrogenaz, Karnitin transferaz

B. Uluslararası Sistematik Adlandırma (IUBMB):

6 ana sınıfa ayrılır:

Sınıf No	Enzim Sınıfı	Görevi
1	Oksidoredüktazlar	Elektron/hidrojen transferi yapar (redoks reaksiyonları)
2	Transferazlar	Bir kimyasal grubu bir molekülden diğerine aktarır
3	Hidrolazlar	Molekülleri su ekleyerek (hidroliz) parçalar
4	Liğazlar (Liyazlar)	Atom gruplarını eklemekten veya çıkarmadan bağları kırar
5	İzomerazlar	Molekül içinde yapısal değişiklik yaparak izomer oluşturur
6	Sentetazlar (Ligazlar)	İki molekülü ATP kullanarak birleştirir

4. Metalloenzimler ve Kofaktörler

Enzim	Kofaktör
Katalaz, Peroksidaz	Fe ²⁺
Sitokrom Oksidaz, Tirozinaz	Cu ²⁺
Fosfotransferaz, Fosfatazlar	Mg ²⁺
Arginaz	Mn ²⁺
Karbonik Anhidraz, ADH	Zn ²⁺

5. Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi

A. Etki Eden Faktörler:

- Enzim ve substrat konsantrasyonu
- Sıcaklık (genelde 37 °C optimumdur)
- pH (enzime özgü)
- Kofaktörlerin varlığı
- İnhibitörlerin varlığı

B. Düzenleyici Enzim Tipleri:

1. Allosterik Enzimler

Allosterik bölgeye bağlanan modülatörler, enzimin aktivitesini arttırabilir (aktivatör) veya azaltabilir (inhibitör).

2. Kovalent Modifikasyon Gösteren Enzimler

- Zimojenler (proenzimler): Aktif olmayan öncül formlardır. Peptid bağlarının kırılmasıyla aktif hale gelirler (örnek: tripsinojen → tripsin).
- Fosforilasyon gibi geçici değişikliklerle enzim aktivitesi düzenlenebilir.

6. Enzim Sentezinin Uyarılması ve Baskılanması

- Bazı son ürünler, kendi biyosentez yollarındaki enzimlerin sentezini geri bildirimle baskılar.
- Substrata benzeyen uyarıcılar, enzim sentezini tetikleyebilir.

7. Klinik Biyokimyada Enzimlerin Önemi

A. Enzim Tipleri:

Plazma spesifik enzimler: Kan pıhtılaşması gibi sistemlere özgüdür.

Hücresel enzimler: Hasarlı dokudan kana salınır → hastalık tanısı

Salgılanan enzimler: Sindirim enzimleri gibi

B. Klinik Kullanım Alanları:

- Hastalık tanısı, ayırıcı tanı, tedavi takibi, prognoz izleme

8. Klinik Açıdan Anlamlı Enzimler

Enzim	Klinik Önemi ve Kaynağı
ALT/AST	Karaciğer hasarı (ALT karaciğere özgü)
ALP	Karaciğer, kemik, bağırsak hastalıkları
LDH	Miyokard enfarktüsü, hemoliz, maligniteler
CK (CPK)	Kalp, iskelet kası hastalıkları, CK-MB: MI tanısı
GGT	Safra yolları, karaciğer hastalıkları
Amilaz	Pankreatit tanısı (idrar ve serumda)
Lipaz	Pankreas özgü tanı enzimi
ACP	Prostat hastalıkları
G-6-PD	Hemolitik anemi, favizm tanısı

9. Enzim Aktivitesinin Arttığı Klinik Durumlar

A. Miyokard Enfarktüsü

Erken belirteç: CK-MB

Takip edenler: AST → LDH

B. Kas Hastalıkları

- Travma, polimiyozi, distrofiler → CK, AST, LDH artar

C. Karaciğer Hastalıkları

ALT/AST: Hepatoselüler hasar

ALP, GGT: Kolestatik hastalıklar

D. Kemik Hastalıkları

- Raşitizm, osteomalazi, kemik tümörleri → ALP artar
- ALP izoenzimi testi ile kaynak belirlenir (ısıya direnç testi)

10. Tümör Belirteci Olarak Enzimler

A. Enzim Yapısında Belirteçler:

- ACP (Asit fosfataz) → Prostat kanseri
- ALP → Kemik, karaciğer metastazları
- CK, LDH, NSE (nöron-spesifik enolaz) → Bazı kanser türlerinde

B. Hormon/Nörotransmitter Yapısında:

- VMA, HVA, 5-HIAA → Feokromasitoma, nöroblastom

C. Reseptör Yapısında:

- Östrojen ve progesteron reseptörleri → Meme kanseri takibi

D. Protein Yapısında:

- AFP (alfa-fetoprotein) → Karaciğer, testis tümörleri
- CEA (karsinoembriyonik antijen) → GIS, meme, akciğer kanserleri
- PSA (prostat spesifik antijen) → Prostat taraması ve takibi

12. ENZİMLER – II

1. Enzimlerin Klinik Önemi

- Enzimler, tanı ve takipte önemli biyobelirteçlerdir.
- Enzimatik analizlerle:
 - » Hastalığın başlangıcı, tipi ve yayılımı
 - » Tedavinin etkinliği
 - » Prognoz (hastalığın seyri) değerlendirilir.

2. Klinik Kullanım İçin Uygun Enzim Özellikleri

İdeal bir tanısal enzimin:

- Yüksek doku özgüllüğü olmalı
- Yeterli düzeyde kanda saptanabilmeli
- Hastalığın başında yükselmeli
- Kandaki yüksekliği uzun süre devam etmeli
- Kolay ve hızlı analiz edilebilir olmalı
- Tekrarlanabilir ölçüm imkânı vermeli

3. Klinik Kullanım Alanları

- Kalıtsal metabolik hastalıklar
- Toksik hasarlar (ilaç, alkol, zehir)
- Kemoterapi takibi
- Vitamin eksikliklerinin etkileri
- Tedavi etkinliği izleme
- Tanı ve ayırıcı tanı

4. Klinik Açıdan Anlamlı Başlıca Enzimler

Enzim Kodu	Enzim Adı	Klinik Relevans
AST	Aspartat aminotransferaz	Karaciğer, kalp kası hasarı
ALT	Alanin aminotransferaz	Karaciğer spesifik enzim
ALP	Alkalen fosfataz	Safra tıkanıklığı, kemik hastalıkları
LDH	Laktat dehidrogenaz	Doku yıkımı, MI, hemoliz
CK	Kreatin kinaz (CPK)	Kas travması, MI, rabdomiyoliz
GGT	Gama-glutamil transferaz	Alkolik karaciğer hastalığı
Amilaz, Lipaz		Pankreas hasarı, Tükrük bezi hastalıkları
ACP	Asit fosfataz	Prostat hastalıkları
G6PD	Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz	Hemolitik anemi, favizm

5. Transaminazlar (AST & ALT)

a. AST – Aspartat Aminotransferaz

Aspartat ile α -ketoglutarat arasında amino grubu transferini katalizleyen, karaciğer, kalp, kas gibi dokularda bulunan bir enzimdir. Hücre hasarı durumunda kana geçer ve bu yüzden özellikle karaciğer ve kalp hastalıklarının tanısında kullanılır. Yüksekliği, genellikle hepatit, kalp krizi ve kas hasarlarını gösterebilir.

b. ALT – Alanin Aminotransferaz

Alanin ile α -ketoglutarat arasında amino grubu transferini katalizleyen, başta karaciğerde bulunan bir enzimdir. Karaciğer hücreleri hasar gördüğünde kana geçer. Bu nedenle ALT düzeyi, özellikle karaciğer hastalıklarının tanısında önemli bir göstergedir. Hepatit, siroz gibi durumlarda yüksekliği dikkat çeker.

6. ALP - Alkalen Fosfataz

- Karaciğer, safra yolları, kemik, plasenta izoenzimleri bulunur
- Fizyolojik artışlar: Gebelik (plasenta), büyüme çağında (kemik gelişimi)
- Patolojik artışlar: Safra tıkanıklığı, siroz, kemik metastazı, raşitizm
- ALP izoenzimleri → kaynak belirleme için (ısıya direnç testi)

7. LDH - Laktat Dehidrogenaz

Laktat ile piruvat arasında dönüşümü katalizleyen bir enzimdir. Tüm dokularda bulunur, özellikle kas, karaciğer, kalp ve alyuvarlarda yoğundur. Hücre hasarı durumunda kana geçer. Bu yüzden doku yıkımı, kalp krizi, karaciğer hastalıkları ve bazı kanserlerin tanısında kullanılır. LDH yüksekliği, hücresel hasarın yaygın olduğunu gösterir.

8. CK - Kreatin Kinaz (CPK)

Kas dokusu, beyin ve kalpte bulunan, kreatin ile ATP arasında enerji dönüşümünü sağlayan bir enzimdir. Kas kasılması için enerji üretiminde görev yapar. CK düzeyi, özellikle kalp krizi (MI), kas hastalıkları ve yoğun egzersiz sonrası yükselir. CK'nın alt türleri (CK-MM, CK-MB, CK-BB) farklı doku hasarlarını ayırt etmekte kullanılır.

9. Amilaz

Nişasta ve glikojen gibi kompleks karbonhidratları daha küçük şekerlere (maltoz, glukoz) parçalayan bir enzimdir. Tükürük bezleri ve pankreas tarafından salgılanır. Sindirim sisteminde karbonhidratların parçalanmasında görev alır. Kanda ve idrarda yüksek amilaz düzeyi, özellikle pankreatit gibi pankreas hastalıklarının tanısında kullanılır.

10. Lipaz

Yağları (trigliseridleri) gliserol ve yağ asitlerine parçalayan sindirim enzimidir. Pankreas tarafından salgılanır ve ince bağırsakta görev yapar. Yağ sindirimi için gereklidir. Kanda lipaz düzeyinin yükselmesi, özellikle pankreas iltihabı (pankreatit) gibi hastalıkların tanısında önemlidir.

10. GGT - Gama Glutamil Transferaz

- En çok böbrek, karaciğer ve safra yollarında bulunur
- Ancak kan düzeyine esas katkı karaciğer kaynaklıdır
- Alkolik karaciğer hastalığında ve safra tıkanıklığında önemli belirteçtir

11. ACP - Asit Fosfataz

Asidik pH'ta fosfat gruplarını organik bileşiklerden ayıran bir enzimdir. En çok prostat, karaciğer, dalak ve kemik dokusunda bulunur. Özellikle prostat hastalıklarının, bazı kemik hastalıklarının ve kanserlerin tanısında kullanılır. Prostat kanserinde kanda ACP düzeyi yükselir.

12. G-6-PD (Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz)

Pentoz fosfat yolunun ilk ve hız kısıtlayıcı basamağını katalizleyen, NADPH üretiminde görevli bir enzimdir. Özellikle eritrositlerde (alyuvarlarda) bulunur ve hücreyi oksidatif strese karşı korur. G-6-PD eksikliği, hemolitik anemiye yol açabilir. Bu enzim eksikliği genetik olup, bazı ilaçlar, enfeksiyonlar veya bakla tüketimi sonrası kırmızı kan hücrelerinin yıkımına neden olabilir.

13. Enzim Ölçümünün Klinik Önem Taşıdığı Durumlar

Durum	Artan Enzimler
Miyokard Enfarktüsü	CK-MB, AST, LDH
Kas Hastalıkları	CK, LDH, AST
Karaciğer Hastalıkları	ALT, AST, ALP, GGT
Kemik Hastalıkları	ALP, ACP

13. NÜKLEİK ASİTLER -I

1. Nükleik Asitlerin Tanımı ve Genel Özellikleri

- Nükleik asitler, hücrelerdeki kalıtım, büyüme, gelişme, protein sentezi ve bölünme gibi yaşamsal olayları yöneten biyomoleküllerdir.
- **İlk kez** çekirdekten izole edilmiş ve bu nedenle "nüklein maddesi" olarak adlandırılmışlardır.
- Ancak sitoplazma, mitokondri gibi çekirdek dışı bölgelerde de bulunabilirler.

2. Nükleik Asit Türleri

Tür	Açılımı	Görevleri
DNA	Deoksiribonükleik Asit	Genetik bilgiyi taşır, kopyalanabilir
RNA	Ribonükleik Asit	Protein sentezinde görev alır

- DNA, replikasyonla kendini eşleyebilir.
- DNA'dan transkripsiyonla RNA, RNA'dan da translasyonla protein sentezlenir.

3. Nükleik Asitlerin Yapı Taşları

Nükleik asitler, çok sayıda nükleotidin bir araya gelmesiyle oluşur.

A. Nükleotid Bileşenleri:

1. Azotlu Baz

Nükleik asitlerin (DNA ve RNA) yapısında bulunan, azot içeren organik bileşiklerdir. İki ana gruba ayrılır:

- » Pürin Bazları: Adenin (A), Guanin (G) → 2 halkalı
- » Pirimidin Bazları: Sitozin (C), Timin (T), Urasil (U) → 1 halkalı
- » T sadece DNA'da, U sadece RNA'da bulunur.

2. Pentoz Şeker

Nükleik asitlerin yapısında bulunan, 5 karbonlu ($C_5H_{10}O_5$) monosakkarit şekerlerdir.

- » Riboz → RNA
- » Deoksiriboz → DNA
- » Deoksiribozda 2. C'de OH yoktur.

3. Fosfat Grubu

Nükleotitlerin yapısında yer alan, bir fosfor (P) atomuna bağlı dört oksijen atomundan oluşan inorganik gruptur (PO_4^{3-}).

» Fosforik asit → DNA ve RNA'da ortaktır.

B. Terimler:

- Baz + Şeker = Nükleozid
- Nükleozid + Fosfat = Nükleotid
- Nükleotidlerin fosfodiester bağıyla birleşmesi sonucu polinükleotid zinciri oluşur.

4. Nükleotidlerin Fonksiyonları

1. DNA ve RNA sentezi (genetik bilgi aktarımı)
2. Hücre bölünmesi ve protein sentezinde görev
3. Enerji taşıyıcı: ATP, GTP
4. Koenzim yapısına katılırlar: NAD^+ , NADP^+ , FAD, KoA
5. Hücresel sinyal iletiminde görevli: cAMP, cGMP

5. PURİN METABOLİZMASI

A. De Novo Purin Sentezi

Pürin bazlarının, hücrede basit moleküllerden yeni (de novo) sentezlenmesi sürecidir. Bu sentezde pürin halkası, riboz-5-fosfat üzerine adım adım inşa edilir

- Sentez sitozolde gerçekleşir.
- Azot ve karbonlar çeşitli kaynaklardan gelir:
 - » Aspartat, Glisin, Glutamin, CO_2 , N^{10} -formiltetrahidrofolat

Oluşan ilk pürin nükleotid: IMP (inosin monofosfat)

- IMP'den:
 - » AMP (adenozin monofosfat)
 - » GMP (guanozin monofosfat) sentezlenir

B. Salvage (Kurtarma) Yolu

- Diyetle alınan veya hücre içi yıkımla oluşan bazlar tekrar kullanılır.

Enzim: HGPRT (hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz)

Bu yol bozulursa: Lesch-Nyhan sendromu gelişir

6. Diyetle Alınan Nükleik Asitlerin Sindirimi ve Emilimi

- Besinlerdeki DNA/RNA genellikle nükleoprotein olarak bulunur.
- Pankreas enzimleri (RNaz, DNaz) → oligonükleotidler
- Fosfodiesteraz → mononükleotidler
- Nükleotidazlar → nükleozidler
- Nükleozidazlar → baz + şeker

Bazlar: ince bağırsakta emilir veya ürik aside dönüştürülür

7. GUT HASTALIĞI (Ürik Asit Metabolizması Bozukluğu)

Purin metabolizmasının son ürünü: Ürik asit

- Aşırı ürik asit → eklemlerde kristal birikimi → gut artriti
- Gutta diyet sınırlamaları gerekir:

A. Purinden Zengin Besinler:

- Sakatatlar (karaciğer, böbrek)
- Kırmızı ve beyaz et
- Kabuklu deniz ürünleri (karides, midye)
- Et suyu
- Yağlı süt ürünleri
- Alkol
- Kuruyemiş, çikolata, hamur işleri

8. Diyet Nükleotidlerinin Biyolojik Etkileri

1. Bağışıklık sistemini güçlendirir
2. Demir emilimini artırır
3. Bağırsak mikroflorasını destekler
4. Plazma lipit profilini düzenleyebilir
5. Bağırsak olgunlaşmasını hızlandırır

14. ÜNİTE: NÜKLEİK ASİTLER – II

1. Nükleik Asitlerin Yapısı)

DNA: Çift iplikli, çift sarmal yapı; deoksiriboz şekeri içerir; bazları A, G, C, T

RNA: Tek iplikli; riboz şekeri içerir; bazları A, G, C, U

- Baz eşleşmeleri:
 - » **DNA:** A = T, G $\equiv$ C
 - » **RNA:** A = U, G $\equiv$ C
- DNA'daki baz dizilimi, genetik bilginin temelidir.

2. Pirimidin Metabolizması

A. Pirimidin Nükleotidlerinin Biyosentezi

- Pirimidin halkası **önce sentezlenir**, sonra şeker-fosfat eklenir (DNA'dan farklı olarak).
- Başlıca öncü maddeler:
 - » **Aspartat**
 - » **Karbamoil fosfat**

Biyosentez Aşamaları:

1. **Karbamoil fosfat** oluşumu
2. **Dihidrooorotat** → **orotat** → halkasal yapının oluşumu
3. **PRPP (5-fosforibozil 1-pirofosfat)** eklenerek nükleotid sentezi
4. **UMP (uridin monofosfat)** oluşumu ve dönüşümler:
 - » UMP → UDP → UTP
 - » UTP + glutamin → CTP (sitozin trifosfat)

3. DNA ve RNA Primer Yapıları

- Her gen için özgün bir baz dizisi bulunur.
- Genler genellikle 100–1000 bazdan oluşur.
- DNA üzerindeki baz dizilimi, proteinlerdeki **amino asit dizilimini** belirler.
- **Birincil yapı** → **üç boyutlu yapı** ve **işlev** ilişkisini etkiler.

4. Nükleik Asitlerin Klinik Önemi

A. Rekombinant DNA Teknolojisi

- DNA dizilerinin kesilmesi, yeniden birleştirilmesi ve farklı organizmalarda kullanılması tekniğidir.
- Genetik mühendisliği, aşı üretimi, hastalık tanısı gibi alanlarda kullanılır.

B. Revers Transkripsiyon

- RNA'dan DNA sentezlenmesidir.
- **Retrovirüsler** (HIV vb.) bu yolu kullanır.
- **Ters transkriptaz enzimi** ile gerçekleştirilir.

5. Nükleik Asit Metabolizma Bozuklukları

A. Pirimidin Metabolizması Bozuklukları

Kalıtım Tipi	Kusurlu Enzim	Klinik Bulgular / Hastalık
Otozomal resesif	Transaminaz β-amino izobütirik asitüri	Klinik bulgu genellikle yok, bazı toplumlarda yaygın
Otozomal resesif	Orotat fosforibozil transferaz, Orotidilat dekarboksilaz	Orotik asidüri Tip I: Orotik asit kristalürisi, megaloblastik anemi, immün yetmezlik
Otozomal resesif	Orotidilat dekarboksilaz	Orotik asidüri Tip II: Benzer belirtiler, daha hafif
X'e bağlı resesif	Ornitin transkarbamoilaz eksikliği	Protein intoleransı, hafif orotik asidüri, ensefalopati

B. Pürin Metabolizması Bozuklukları

Kalıtım Tipi	Kusurlu Enzim	Klinik Bulgular
X'e bağlı resesif	PRPP sentetaz	Aşırı pürin üretimi → Gut
X'e bağlı resesif	HGPRT	Lesch-Nyhan Sendromu: Serebral palsi, otokannibalizm
Otozomal resesif	Adenozin deaminaz (ADA)	Ağır kombine immün yetmezlik (SCID)
Otozomal resesif	Pürin nükleozid fosforilaz	T hücre yetmezliği, ürik asit düşüklüğü
Otozomal resesif	Adenozin fosforibozil transferaz	2,8-dihidroksiadenin böbrek taşları

15. VİTAMİNLER – I

1. Vitaminlerin Tanımı ve Tarihçesi

- “Vitamin” kelimesi, “vital (yaşam için gerekli)” ve “amin” (ilk keşfedilen B1 vitamini amin yapısında olduğu için) sözcüklerinin birleşiminden türemiştir.
- Vitaminler, enerji üretimi için yakıt olarak kullanılmaz, fakat metabolizmanın düzgün işlemesi için kofaktör, koenzim ya da provitamin olarak görev alırlar.

2. Vitaminlerin Genel Özellikleri

- Düşük molekül ağırlıklı organik bileşiklerdir.
- Yapılarında genellikle karbon, hidrojen, oksijen bulunur; bazıları azot, kükürt gibi elementleri de içerebilir.
- Vücutta sentezlenemedikleri veya yetersiz sentezlendikleri için dışarıdan alınmaları zorunludur (istisna: D vitamini, niasin, K vitamini kısmen sentezlenebilir).

3. Vitaminlerin Sınıflandırılması

A. Suda Çözünen Vitaminler

Fazlası idrarla atılır → depolanmaz (istisna: B12)

- Emilimi bağırsaklardan difüzyon veya aktif taşıma ile olur.
- Eksiklikleri daha sık görülür.

Vitamin	Görev
B1 (Tiamin)	Karbonhidrat metabolizması
B2 (Riboflavin)	Enerji üretimi
B3 (Niasin)	NAD/NADP koenzim yapısı
B5 (Pantotenik Asit)	Koenzim A bileşeni
B6 (Piridoksin)	Amino asit metabolizması
B7 (Biyotin)	Karboksilasyon reaksiyonları
B9 (Folik Asit)	DNA sentezi, eritrosit yapımı
B12 (Kobalamin)	Nöral fonksiyon, DNA sentezi
C vitamini	Antioksidan, kollajen sentezi

B. Yağda Çözünen Vitaminler

- Emilim için yağ ve safra tuzlarına ihtiyaç vardır.
- Karaciğer ve yağ dokusunda depolanabilirler.
- Aşırı alımları hipervitaminoz oluşturabilir.

Vitamin	Görev
A vitamini	Görme, epitel bütünlüğü
D vitamini	Kalsiyum metabolizması
E vitamini	Antioksidan
K vitamini	Kan pıhtılaşması

4. Vitamer ve Provitamin Tanımları

Vitamer:

Aynı vitaminin farklı kimyasal formlarına verilen addır. Hepsi aynı vitamin aktivitesine sahiptir ve vücutta benzer işlevleri görür.

- Aynı vitaminin farklı kimyasal formlarıdır ancak aynı biyolojik aktiviteyi gösterirler.
- » B6 Vitamerleri: Piridoksin, piridoksal, piridoksamin
- » B3 Vitamerleri: Nikotinik asit, nikotinamid

Provitamin:

Vücutta aktif vitamin hâline dönüşebilen öncül bileşiklerdir. Tek başlarına vitamin etkisi göstermezler ancak metabolizma sırasında aktif forma çevrilerek vitamin işlevi kazanırlar.

- Vitaminin öncül ve inaktif formudur
- » β -karoten $\rightarrow$ A vitamini
- » 7 - dehidrokolesterol $\rightarrow$ D vitamini

5. Vitamin Eksikliği Türleri ve Klinik Önemi

Durum	Tanım
Hipovitaminoz	Kısmi vitamin eksikliği
Avitaminoz	Tam eksiklik
Monohipovitaminoz	Tek vitamin eksikliği
Polihipovitaminoz	Birden fazla eksiklik
Hipervitaminoz	Aşırı alım sonucu toksisite (özellikle yağda çözünen vitaminlerde)

5. Vitamin Eksikliği Nedenleri

A. Egzojen Faktörler:

- Yetersiz alım
- Yanlış beslenme
- Düşük kaliteli diyet

B. Endojen Faktörler:

1. Malabsorbsiyon: Emilim bozuklukları (çölyak, steatore vb.)
2. Arttırılmış ihtiyaç: Gebelik, emzirme, büyüme, ateşli hastalık
3. İlaç etkileşimleri: Antibiyotikler, antasitler
4. Metabolik bozukluklar: Karaciğer hastalıkları

6. Hipervitaminoz Nedenleri

- Genellikle yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) fazla alımı
- Kontrolsüz vitamin takviyeleri
- Yağ Emilimi bozuk olmayan bireylerde birikim yapabilir

7. Vitamin Eksikliğinin Laboratuvarla Değerlendirilmesi

Yöntem	Açıklama
Kanda konsantrasyon ölçümü	Vitamin düzeylerinin doğrudan tayini
İdrarda metabolit ölçümü	Özellikle B1, B2, C vitaminleri için
Ara metabolit testleri	Dolaylı belirteçler üzerinden değerlendirme

16. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

1. Tiamin (Vitamin B1)

Suda çözünen bir B grubu vitamindir. Karbonhidrat metabolizmasında görevli enzimlerin koenzimidir (TPP – tiyamin pirofosfat). Sinir sistemi, kaslar ve kalp sağlığı için gereklidir.

Kimyasal Yapı:

- Pirimidin halkası ile tiyazol halkasının metil köprüsüyle birleşiminden oluşur.
- Tiamin hidroklorür ticari formudur.

Fiziksel Özellikler:

- Suda çözünür, renksiz kristal yapıdadır.
- Isı ve oksijene duyarlıdır, özellikle güneş ışığında kolayca bozulur.
- Asidik ortamda alkali ortama göre daha stabildir.

Aktif Koenzim Formu:

- Tiamin pirofosfat (TPP)

Sentezi: ATP'ye bağımlı tiamin difosfotransferaz ile (KC ve beyinde)

Emilim:

- Düşük konsantrasyonda aktif (Na^+ bağımlı), yüksek konsantrasyonda pasif difüzyonla

Emilim yerleri: Jejenum ve ileum

- Vücuttaki depoları sınırlı (25–30 mg), **en çok** iskelet kaslarında

Kandaki taşıyıcı: Albumin

Atılım:

- İdrarla serbest tiamin ve çeşitli metabolitleri atılır.

Metabolitler: 4-metiltiazol-5-asetik asit, tiamin karboksilik asit vb.

Görevleri:

- Enerji metabolizmasında görevli
- Özellikle pirüvat ve α -ketoglutarat dehidrogenaz gibi enzimlerin koenzimidir
- Sinir sistemi fonksiyonları için gereklidir

Eksiklik:

Erken bulgular: İştahsızlık, bulantı, depresyon, kabızlık

Uzun süreli eksiklik: Beriberi

- » Kuru form: Wernicke-Korsakoff sendromu (sinir sistemi tutulumu)
- » Yaş form: Kardiyovasküler belirtiler

Risk grupları: Alkolikler, yaşlılar, TPN hastaları, yüksek CHO alanlar

Günlük Gereksinim:

- 0.4–0.5 mg / 1000 kcal

Artan ihtiyaç: Gebelik, emzirme, büyüme, fiziksel stres

- Toksisite nadirdir; aşırı dozda baş ağrısı, uykusuzluk, kaşıntı olabilir

Kaynaklar:

- Tam tahıllar, kurubaklagiller, kuru yemişler
- Karaciğer, böbrek, beyin gibi organ etleri

2. Riboflavin (Vitamin B2)

Suda çözünen bir B vitamini olup, FAD (flavin adenin dinükleotid) ve FMN (flavin mononükleotid) adlı koenzimlerin yapısına katılır. Enerji üretimi, yağ ve amino asit metabolizmasında görev alır.

Kimyasal Yapı:

- Ribitol (şeker alkolü) + izoalloksazin halkası
- Renkli, sarı pigmenttir; suda çözünür
- Güneş ışığında bozular, ısıya ve aside dayanıklıdır

Aktif Formları:

- Flavin mononükleotid (FMN)
- Flavin adenin dinükleotid (FAD)
- FAD ve FMN → oksidoredüktazların koenzimidir

Emilim:

- İnce bağırsakta aktif transportla emilir
- Safra tuzlarının yetersizliği Emilimi azaltır
- Plazmada serbest riboflavin ve FMN olarak taşınır
- Proteinlere (albümin, fibrinojen) bağlı formda da bulunur

Atılım:

- İdrarda serbest riboflavin ve metabolitleri şeklinde
- Floresan sarı-yeşil idrar rengi oluşturabilir

Görevleri:

- CHO, yağ ve protein metabolizmasında görev alır
- Krebs döngüsü, β -oksidasyon, pürin yıkımı süreçlerinde yer alır
- FAD/FMN koenzimleri üzerinden elektron taşır

Eksiklik:

- Ağız ve dudak çatlakları, glosit, keilit
- Göz kanlanması, korneal vaskülarizasyon
- Seboreik dermatit
- Nöropati, anemi

Günlük Gereksinim:

- 1.3–1.7 mg/gün (yetişkin), 1.8–2.0 mg/gün (gebelik-emzirme)

Plazma düzeyi: 2–4 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

- Toksik etki bildirilmemiştir

Kaynaklar:

- Süt ve ürünleri
- Karaciğer, böbrek, yumurta
- Maya, yeşil yapraklı sebzeler

3. Niasin (Vitamin B3)

Suda çözünen bir B vitamini olup, NAD^+ ve NADP^+ koenzimlerinin yapısına katılır. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında enerji üretiminde görev alır.

Kimyasal Formları:

- Nikotitik asit ve nikotinamid
- Piridin halkalı bir yapıdadır

Fiziksel Özellikler:

- Suda çözünür, ısıya dayanıklıdır
- Alkali ortamda kararlı yapıdadır

Aktif Koenzim Formları:

- NAD^+ (nikotinamid adenin dinükleotit)
- NADP^+ (fosforillenmiş form)

İndirgenmiş formlar: $\text{NADH} + \text{H}^+$, $\text{NADPH} + \text{H}^+$

Sentez:

Triptofandan sentezlenebilir: 60 mg triptofan $\rightarrow$ 1 mg niasin

- Bu dönüşüm için **B2 ve B6** gereklidir

Emilim:

- İnce bağırsakta fosfatazlarla serbest form elde edilir
- Mide ve bağırsaktan kolay emilir
- Plazmada serbest formda taşınır

Eritrositler: Na^+ bağımlı transportla alır

Atılım:

- Serbest ve metabolit formları idrarla atılır

Metabolitler: 1-metilnikotinamid, 1-metilpiridon-3-karboksil

Görevleri:

- NAD, NADP koenzimleri aracılığıyla redoks reaksiyonlarında görevli
- CHO, lipid, aminoasit metabolizması
- Folat aktivasyonu, C vitamini ile sinerji
- Hücre solunumu ve DNA tamiri

Eksiklik:

Pellegra hastalığı (3 D ile tanımlanır): Dermatit, Diyare, Demans

- Niasin + triptofan eksikliğinde ortaya çıkar

Sekonder pellegra: Kronik böbrek yetmezliği, diyabet, diyaliz, B6 eksikliği

Risk: Mısırla beslenen toplumlar, Hartnup hastalığı, izoniyazid tedavisi

Günlük Gereksinim:

- 12 – 20 mg/gün

Enerjiye göre: 5.5 mg / 1000 kcal

Toksosite: >150 mg/gün nikotinik asit alımı ile hepatotoksosite, kızarma, kaşıntı

Terapötik Kullanımı:

- Nikotinik asit, hipokolesterolemik etkiye sahiptir
- LDL, VLDL düşer, HDL artar
- Serbest yağ asidi mobilizasyonunu azaltır

Kaynaklar:

- Et, süt, yumurta
- Tam tahıllar
- Balık, maya, fındık

17. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER – II

1. Pantotenik Asit (B5 Vitamini)

Suda çözünen bir B vitamini olup, koenzim A'nın yapısına katılır. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında enerji üretimi için gereklidir. Ayrıca yağ asidi sentezi ve hormon üretiminde rol oynar.

Kimyasal Yapı:

- Pantoik asit + β -alanin'den oluşur.

Aktif formu: Koenzim A (CoA) ve Açıl Taşıyıcı Protein (ACP)

Özellikleri:

- Asit ve alkali ortamda kolayca ayrışır.

CoA yapısı: Pantotenik asit + β -merkaptetoetilamin + adenozin difosfat

CoA–SH: Serbest (indirgenmiş) formudur.

Görevleri:

- Yağ asidi oksidasyonu
- Sitrik asit döngüsü
- Asetilasyon reaksiyonları (ilaç metabolizması)
- Kolesterol, steroid hormon ve keton cisimlerinin sentezi
- Yağ asidi sentezinde ACP üzerinden görev alır

Emilim – Taşınma – Atılım:

- Düşük dozda aktif taşıma, yüksek dozda difüzyonla emilir
- Plazmada serbest taşınır
- Günde 2–5 mg idrarla atılır
- Plazma düzeyi $\approx 1 \mu\text{g/ml}$

Eksiklik:

- Nadir görülür (gıdalarda yaygın)

Belirtiler: Uyku bozukluğu, yorgunluk, kas krampları, karın ağrısı

Uzun süreli eksiklik: Felç, hafıza kaybı, saç dökülmesi, dermatit

Gereksinim – Toksisite – Kaynaklar:

- 5–10 mg/gün önerilir
- Toksik değildir; yüksek dozda sadece diyare görülebilir

Kaynaklar: Karaciğer, et, tahıllar, kuru baklagiller, yumurta, maya

2. Piridoksin (B6 Vitamini)

Suda çözünen bir B vitamini olup, aktif formu piridoksal fosfat (PLP)'tır. Amino asit metabolizması, sinir sistemi sağlığı, hemoglobin sentezi ve bağışıklık fonksiyonlarında görev alır.

Kimyasal Formlar:

- Piridoksin, Piridoksal, Piridoksamin → üç vitamer

Aktif formları: Piridoksal fosfat (PLP) ve Piridoksamin fosfat

Özellikleri:

Bitkilerde: Piridoksin

Hayvanlarda: Piridoksal ve piridoksamin

- Suda, alkolde çözünür; ısıya dayanıklı; ışığa hassastır
- Aktivite için fosforik asitle esterleşmesi gerekir

Emilim ve Taşınma:

- Jejunum ve ileumdan basit difüzyonla emilir
- Plazmada albümine bağlı olarak taşınır
- Hücre içine alınması için fosfat formunun defosforilasyonu gerekir

Atılım:

İdrarda: En çok 4-piridoksik asit, az miktarda diğer formlar

Günlük atım: 0.5–1.2 mg/gün

Metabolizma:

- Karaciğerde aktif formlara dönüşür
- FAD ve NAD bağımlı enzimlerle defosforilasyon ve oksidasyon

Görevleri:

- 60'tan fazla enzimin koenzimi (PLP formu)
- Transaminasyon, dekarboksilasyon, glikojen yıkımı
- Serotonin, norepinefrin, sfingolipid sentezi
- Homosistein → sistein dönüşümünde görevli (kardiyoprotektif)

Eksiklik:

- Depresyon, irritabilite
- Ağızda yaralar, zayıflık, anemi
- Glutamat dekarboksilaz azaldığında → GABA düşer

Anemi: Hipokromik mikrositik

Nedenler:

- Alkolizm
- Doğum kontrol hapi kullanan annelerin bebekleri
- İzonyazid kullanımı

Gereksinim – Toksisite – Kaynaklar:

- 1.2–1.4 mg/gün
- 50 mg/gün üstü sinir sisteminde toksisite (periferik nörit)

Kaynaklar: Etler, organ etleri, tahıllar, baklagiller, yeşil sebzeler, maya

3. Folik Asit (B9 Vitamini)

Suda çözünen bir B vitaminidir. Aktif formu tetrahidrofolat (THF) olup, DNA sentezi, hücre bölünmesi ve amino asit metabolizmasında görev alır. Özellikle gebelikte bebekte nöral tüp gelişimi için çok önemlidir.

Kimyasal Yapı:

- Pteridin + PABA + Glutamik asit

Aktif form: Tetrahidrofolat (THF) ve türevleri

Özellikleri:

- Diyetle poliglutamat formunda bulunur
- Emilim için önce dekonjugasyon gerekir

Emilim yeri: İnce bağırsağın üst kısmı

Emilim: Hafif asit ortamda artar, alkali/asit aşırılığı ile azalır

Taşıma:

- Albümin ve folat bağlayıcı proteinlerle taşınır

En çok dolaşımda: 5-metiltetrahidrofolat

- **%50** karaciğerde depolanır
- Biyolojik yarı ömrü $\approx$ **100 gün**

Görevleri:

- Tek karbon transfer reaksiyonları
- DNA, RNA ve protein sentezinde görev alır
- Serin-glisin dönüşümü
- dUMP → dTMP dönüşümü
- Metiyonin sentezi → homosistein düzeyini azaltır

Eksiklik:

- Megaloblastik anemi
- Homosistein artışı
- Dilde yanma, diyare, iştah kaybı
- Gebelikte yetersizlik → Nöral tüp defekti (Spina bifida)

Eksiklik Nedenleri:

Artan ihtiyaç: Gebelik, büyüme

- Alkol, antikonvülzan, doğum kontrol hapları

Malabsorbsiyon: Çölyak, Crohn

- Sterilizasyon, kızartma işlemleri

Gereksinim – Toksisite – Kaynaklar:

- 3 µg/kg/gün önerilir

Güvenli doz: 400 µg/gün

Toksik doz: 5 mg/gün (erişkinde)

Kaynaklar: Karaciğer, yeşil yapraklı sebzeler, kuru fasulye, yumurta sarısı, maya

18. SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER – III

1. B12 Vitamini (Siyanokobalamin)

Suda çözünen, kobalt içeren tek vitamindir. DNA sentezi, sinir hücresi sağlığı ve kırmızı kan hücrelerinin üretiminde görev alır. Folik asitle birlikte çalışır.

Kimyasal Yapı:

- Kobalt atomu merkezli, 4 pirol halkasının birleşimiyle oluşan bir **porfirin türevidir**.
- Yapısında **kobalamin**, **porfirin halkası**, **kobalt** ve **nükleotid** bulunur.

Fiziksel Özellikleri:

- Kırmızı renkli kristal bir maddedir.
- Su ve alkolde çözünür.
- 100 °C ve pH 4–5 aralığında stabildir.
- Işığa, alkali ortama ve indirgenmiş maddelere karşı duyarlıdır.

Sentezi:

- Sadece **bakteriler** sentezleyebilir.
- Oksijenli ve oksijensiz olmak üzere iki yoldan biyosentezlenir.
- Endüstriyel üretimi:
 - » Fermentasyonla (Methanosarcina, Butribacterium, Acetobacterium, Propionibacterium)

Metabolik Fonksiyonlar:

- **Metilmalonil-CoA** → **Süksinil-CoA** (propiyonat metabolizması)
- **Homosistein** → **Metiyonin** dönüşümünde görevli
- THF rejenerasyonu için gereklidir (folat siklusu)

Emilimi:

- Mide asidinde parçalanmasını önlemek için **intrinsik faktör (IF)** ile kompleks oluşturur.

Emilim yeri: İleum

- Emilim öncesi mide mukozasından salgılanan **R proteini** ile geçici olarak bağlanır.

Taşınma:

Transkobalamin I (TC-I): Plazmadaki B12'nin **%80'ini** taşır, yarılanma ömrü **10–12 gün**

Transkobalamin II (TC-II): Biyolojik aktif form, kısa ömürlü (**1.5 saat**)

Transkobalamin III (TC-III): Granülosit kaynaklı, fruktoz içeriği yüksektir

Depolanma:

- **Karaciğerde** 3–4 mg depo edilir
- Bu depo normal şartlarda **3 yıla kadar yeterlidir**

Eksiklik:

- **Homosistein** ve **metilmalonil-CoA** artar
- Klinik bulgular:
 - » **Megaloblastik anemi, pernisiyöz anemi**, letarji, kilo kaybı, halsizlik
 - » **Demans**, depresyon, sinir iletim bozukluğu (demyelinizasyon)
 - » Üretral sfinkter problemleri, karaciğer yağlanması

Nedenleri:

- Vejetaryen diyet
- Mide rezeksiyonu, gastrit
- Crohn hastalığı, pankreatit
- Proton pompası inhibitörleri, antikonvülzanlar
- HIV, antibiyotikler, yaşlılık

Gereksinim:

- **2–3 µg/gün**, karışık bir diyet 5–30 µg içerir

Toksisite: Bilinmemektedir

Tedavi yolları: Oral, kas içi, nazal sprey, dil **altı** tablet

Kaynaklar:

- **Sadece hayvansal kaynaklarda bulunur**
- Et, karaciğer, yumurta, süt ürünleri, balık

2. Biotin (Vitamin B7, H Vitamini)

Suda çözünen bir B vitamini olup, karboksilaz enzimlerinin koenzimidir. Yağ, karbonhidrat ve protein metabolizmasında görev alır. Ayrıca saç, cilt ve tırnak sağlığı için önemlidir.

Yapı ve Özellik:

- **Tetrahidrotiofen** ve **imidazolidon halkası** içerir
- Suda çözünür, ısıya dayanıklı

Emilim:

- Gıdalarda proteinlere bağlı bulunur
- Proteazlar tarafından serbestleştirilir → Biyotinil ve biyositin formu
- **Biyotin bağlayıcı glikoproteinler** aracılığıyla taşınır

Serum düzeyi: 200–700 pg/ml

Fonksiyonları:

- **Karboksilazların koenzimi**
- Yağ asidi sentezi, glukoneogenez, üre siklusu, amino asit metabolizması

Bağlı Olduğu Enzimler:

- Piruvat karboksilaz
- Asetil-CoA karboksilaz
- Propiyonil-CoA karboksilaz
- β -metilkrotonil-CoA karboksilaz

Eksiklik:

- **Avidin** (çiğ yumurta akı) biyotin emilimini bozar → Yetersizlik gelişebilir
- Antibiyotikler, uzun süreli tedavi sonrası da eksiklik olabilir

Belirtiler: Depresyon, dermatit, iştahsızlık, saç dökülmesi, ketozis, organik asidüri

Gereksinim – Toksisite – Kaynaklar:

- 50 – 300 $\mu\text{g/gün}$
- Toksik etkisi bildirilmemiştir

Kaynaklar: Yumurta sarısı, karaciğer, maya, kurubaklagil, mantar

3. C Vitamini (Askorbik Asit)

Suda çözünen, güçlü bir antioksidan olan vitamindir. Kollajen sentezi, demir emilimi, yara iyileşmesi ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarında görev alır.

Yapısı:

- Heksoz türevi
- Alfa-askorbik asit ve dehidroaskorbik asit aktif formları
- Glutatyon dehidrogenaz, askorbat oksidaz ile birbirine dönüşür

Emilim:

- Ağız, mide ve bağırsaklardan **pasif ve aktif transport** ile
- Düşük dozda emilim artar; yüksek dozda doygunluğa ulaşır
- Emilim oranı $\approx$ **%70**
- Vücutta $\approx$ **1500 mg** C vitamini bulunur, yarı ömrü $\approx$ **20 gün**

Fonksiyonları:

Antioksidan: Serbest radikalleri bağlar

- **Demir emilimini** artırır
- **Kolajen sentezi**, yara iyileşmesi
- **Folat aktivasyonu**, **bağışıklık** fonksiyonu
- **Noradrenalin–adrenalin sentezi**, safra asidi sentezi

Eksiklik:

İlk belirtiler: Halsizlik, kas-iskelet ağrısı

İleri eksiklik: Diş eti kanaması, yara iyileşme gecikmesi, anemi, enfeksiyon riski

Skorbüt: Kolajen sentezinin bozulması

» Diş dökülmesi, cilt **altı** kanamalar, osteoporoz, kas zayıflığı

Toksisite:

Günde >2 g: Diyare, böbrek taşı riski (oksalat)

- Aşırı alımda fazla idrarla atılır

Gereksinim ve Kaynaklar:

- **40–60** mg/gün

Gereksinimi artıran faktörler: Sigara, alkol, enfeksiyon, yaşlılık

Kaynaklar: Bitkisel gıdalar

» Kuşburnu, turunçgiller, kivi, çilek, lahana, yeşil yapraklı sebzeler

19. YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

1. A Vitamini (Akseroftol, Retinol)

Kimyasal Yapı:

- Alkol (retinol), aldehit (retinal), asit (retinoik asit) ve ester (retinil ester) formlarında bulunur.
- Diyetle genellikle β -karoten (provitamin) formunda alınır.
- Karotenler $\rightarrow$ Retinal $\rightarrow$ Retinol şeklinde dönüşür.

Emilim:

- İnce bağırsakta, özellikle duodenum ve jejunumda gerçekleşir.
- Retinol direkt emilir, retinil esterler önce serbest forma hidroliz edilir.
- Karotenler, safra tuzları ile micelle şeklinde taşınır; enterositlerde retinal formuna çevrilir.
- Emilim için protein, yağ ve çinko gereklidir.

Taşıma ve Depolama:

- Emilim sonrası şilomikronlarla lenfatik sistem üzerinden karaciğere taşınır.
- Karaciğerde retinil ester şeklinde depo edilir (**%90** karaciğerde)
- Gerektiğinde retinol olarak kana salınır ve RBP (retinol bağlayıcı protein) ile taşınır.

Hücrelere Girişi ve Dağılımı:

- Hücre zarındaki reseptörlerle RBP kompleksini tanır.
- Retinol, hücre içinde özel bağlayıcı proteinlere bağlanarak çekirdeğe taşınır ve gen ekspresyonunu düzenler.

Fonksiyonları:

Görme: Retinal formu rod hücrelerinde ışık algılanmasını sağlar.

Büyüme ve gelişme

Üreme sistemi

Bağışıklık sistemi desteği

Epitel bütünlüğü: Deri, göz, mukozaların sağlığı

Antioksidan etki (β -karoten formu)

Mukopolisakkarit sentezi ve hücre farklılaşması

Günlük Gereksinim:

Erkek: 1000 RE, **Kadın:** 800 RE, **Çocuk:** 400 RE

Kaynaklar:

Hayvansal: Balık karaciğeri yağı, yumurta, süt, tereyağı, karaciğer

Bitkisel (provitamin): Havuç, balkabağı, ıspanak, brokoli, patates

Eksiklik:

- Gece körlüğü (niktalopi)
- Konjonktival kuruluk (kserozis)
- Bitot lekeleri, kornea yumuşaması
- Büyüme geriliği, bağışıklık zayıflığı

Fazlalık (Hipervitaminoz A):

- 8000 – 10.000 mcg/gün **üzeri** alımda gelişebilir
- Belirtiler:
 - » Baş ağrısı, saç dökülmesi, bulanık görme, yorgunluk
 - » Karaciğer hasarı, hiperkalsemi

Karotenemi: Aşırı karoten alımıyla avuç içi ve ayak tabanında sararma, sklera etkilenmez

2. D Vitamini (Kalsiferol)

Yağda çözünen bir vitamindir. En aktif formları D2 (ergokalsiferol) ve D3 (kolekalsiferol)'dür. Kalsiyum ve fosfor Emilimini düzenleyerek kemik ve diş sağlığını korur. Güneş ışığı etkisiyle ciltte sentezlenebilir.

Kimyasal Yapı ve Formlar:

- Steroid yapıda bir prohormondur

D2 (Ergokalsiferol): Bitkisel kaynaklardan

D3 (Kolekalsiferol): Deride 7-dehidrokolesterolden sentezlenir

Sentez ve Metabolizma:

Deri: UV ışınları ile 7-dehidrokolesterol → D3

Karaciğer: D3 → 25-hidroksi D3 (depo form)

Böbrek: 25-OH D3 → 1,25-dihidroksi D3 (aktif form)

Emilim ve Taşınma:

- Safra tuzları yardımıyla lipidlerle birlikte emilir
- D vitamini bağlayıcı protein (DBP) ile taşınır
- Karaciğer ve yağ dokusunda depolanır
- Yarılanma ömrü **3–4 hafta**

Fonksiyonları:

Barsaktan kalsiyum ve fosfat emilimi artırır

Kemik mineralizasyonu ve büyümesi

Böbrekten kalsiyum geri emilimini düzenler

Paratiroid hormonla etkileşir

Günlük Gereksinim (RDA):

19–50 yaş: 5 mcg (200 IU)

51–70 yaş: 10 mcg (400 IU)

70+ yaş: 15 mcg (600 IU)

Kaynaklar:

- Güneş ışığı
- Takviye edilmiş süt ürünleri, balık yağı, yumurta sarısı, karaciğer

Eksiklik:

- Raşitizm (çocuklarda)
- Osteomalazi (erişkinlerde)
- Yaşlılarda D3 sentezi azalır, kırık riski artar

Fazlalık (Hipervitaminoz D):

- Günde 10.000 IU'dan fazla, **3 aydan** uzun süre alımda görülebilir

Hiperkalsemi: Kusma, iştah kaybı, susama, kas güçsüzlüğü

Yumuşak doku kalsifikasyonu: Böbrek taşı, damar sertliği

- Bebeklerde gelişim geriliği

3. E Vitamini (Tokoferol)

Yağda çözünen, güçlü bir antioksidan vitamindir. Hücre zarlarını serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı korur. Ayrıca bağışıklık sistemi ve üreme sağlığı üzerinde olumlu etkileri vardır.

Kimyasal Yapı:

- 6 - hidroksi kroman halkası + izopren yan zinciri içerir.

8 doğal formu vardır: 4 tokoferol ve 4 tokotrienol (α , β , γ , δ)

- Alfa-tokoferol en aktif formudur.
- D izomeri > L izomeri etkilidir.

Özellikleri:

- Isıya dayanıklı, ancak oksijen ve UV ışınlarına karşı duyarlıdır
- Selenyum ile sinerjik etki gösterir
- Yağ dokusu, karaciğer ve kaslarda depolanır

Emilim:

- Safra tuzları ve pankreatik esteraz yardımıyla esterlerinden ayrılır
- Serbest tokoferoller ince bağırsaktan pasif difüzyonla emilir
- Emilim oranı **%21–86** arasında değişir
- Emilim sonrası şilomikronlarla lenf sistemine geçer

Taşınma ve Atılım:

- VLDL, LDL ve HDL içinde dolaşır
- Kuinon yapısına dönüşerek idrar ve safra ile atılır
- **%75'i** glukuronit konjugatı hâlinde safra ile atılır

Görevleri:

Antioksidan: Lipid peroksidasyonu önler, serbest radikalleri temizler

- DNA ve hücre zarını korur
- Kalp-damar sistemi üzerinde koruyucu etkisi vardır
- Nükleik asit, protein ve mitokondriyal metabolizmayı destekler

Gereksinim ve Kaynaklar:

Yetişkin: 8–10 mg/gün α - tokoferol

PUFA alımına göre artar: Her 1 g PUFA için 0.4 mg E vitamini önerilir

- Kaynaklar:
 - » Yağlı tohumlar (badem, ceviz), bitkisel yağlar
 - » Yeşil yapraklı sebzeler
 - » Karaciğer, süt, tereyağı, yumurta sarısı

Eksiklik:

- Hemolitik anemi, eritrosit hemolizi
- Nöromusküler bozukluklar
- Üreme sorunları, büyüme geriliği
- Hücre membran geçirgenliğinde bozulma

Toksisite:

- 300 mg/gün dozlarda toksisite gözlenmemiştir
- Çok yüksek dozlarda K vitamini antagonisti olarak kanama riskini artırabilir

4. K Vitamini (Naftokinon)

Yağda çözünen bir vitamindir. Kanın pıhtılaşması için gerekli olan bazı proteinlerin sentezinde görev alır. Ayrıca kemik metabolizmasında rol oynar. En yaygın formları: K1 (filokinon) ve K2 (menakinon)'dur.

Türleri:

K1 (Filokinon): Bitkilerde doğal

K2 (Menakinon): Bakterilerce sentezlenir

K3/K4 (Menadion, Menadiol): Sentetik, suda çözünür formlar

Emilim:

K1: Aktif transportla emilir

K2 ve K3: Pasif difüzyonla, özellikle kolondan emilir

- Emilim için safra tuzları ve pankreatik enzimler gerekir

Taşıma ve Dağılım:

- Misel yapı ile şilomikronlara alınır
- Lenfatik sistem → karaciğer → lipoproteinlerle dokulara taşınır
- Metabolitleri idrarla atılır

Görevleri:

Kan pıhtılaşma faktörlerinin sentezi (II, VII, IX, X)

Protrombin sentezinde görevli

γ -karboksiglutamat oluşumu

Kemik metabolizmasında osteokalsin sentezi

Eksiklik:

- Yağ malabsorbsiyonu, antibiyotik kullanımı

Yenidoğanda eksiklik: Pıhtılaşma bozuklukları, intrakranial kanama

Gereksinim ve Kaynaklar:

Ortalama diyet: 300–500 μg /gün sağlar

RDA: 1 μg /kg/gün

- Kaynaklar:
 - » Yeşil yapraklı sebzeler, lahana, ıspanak
 - » Karaciğer, yumurta, peynir
 - » Barsak bakterileri (K2)

Toksisite:

- Özellikle sentetik K3 formu yüksek dozda hemolitik anemiye neden olabilir

5. Psödovitaminler (Vitamin Benzeri Maddeler)

Vücut için önemli biyolojik roller üstlenen ancak klasik anlamda vitamin sayılmayan maddelerdir. Genellikle vücut tarafından sentezlenebilir ya da eksikliklerinde belirgin hastalık oluşmaz.

Tanım:

- Diyetle alımı zorunlu olmayan, vitamin benzeri biyolojik işlevleri olan moleküllerdir
- Eksiklikleri klinik olarak klasik vitamin yetersizliği belirtileri vermez

A. Suda Çözünen Psödoitaminler:

Maddeler	Özellikleri
Biyoflavonoidler (P)	Kapiller geçirgenliği azaltır, antioksidan
PABA	Folik asit sentezinde görevli
İnozitol (B8)	Lipotropik, kolesterol düşürücü
Orotik Asit (B13)	DNA/RNA sentezinde görevli
S-metilmetyonin (U)	Metil grubu vericisi
Karnitin (BT)	Yağ asidi mitokondriye taşır
Lipoik Asit (N)	Koenzim, antioksidan
Pangamik Asit (B15)	Metil transferi
Kolin (B4)	Fosfolipit sentezi, sinir iletimi

B. Yağda Çözünen Psödoitaminler:

Maddeler	Özellikleri
Ubikinon (Koenzim Q)	Elektron taşıyıcısı, ATP üretimi
Esansiyel Yağ Asitleri (F)	Prostaglandin sentezi, kolesterol düşürücü

Kaynaklar:

- Soğan, çilek, brokoli, kiraz, çay, kırmızı şarap (biyoflavonoid)
- Bitkisel yağlar (E vitamini, vitamin F)
- Yumurta, süt, karaciğer (PABA, inositol, kolin)

20. MİNERALLER – I (Makro Mineraller)

1. Minerallerin Tanımı ve Sınıflandırılması

Tanım:

- C, H, O, N, S dışındaki, vücut için gerekli inorganik elementlerdir.
- Vücudun toplam ağırlığının yaklaşık **%6'sını** oluştururlar.
- **Yapısal (kemik, diş)** ve **metabolik (enzim aktivasyonu, sinir iletimi)** görevleri vardır.
- **Kül analizi** ile biyolojik materyalde tespit edilirler.

Sınıflandırma:

a) Makro Mineraller (asal elementler):

- Gereksinimi günlük >100 mg olan minerallerdir.
- Vücutta gram düzeyinde bulunurlar.

Görevleri: iskelet yapısı, sinir-iletim, sıvı dengesi

Mineraller

Kalsiyum (Ca)

Fosfor (P)

Magnezyum (Mg)

Sodyum (Na)

Potasyum (K)

Klor (Cl)

Kükürt (S)

b) Mikro Mineraller (eser elementler):

- Günlük gereksinimi <100 mg
- Enzimlerde, hormonlarda kofaktör, taşıyıcı olarak görev alırlar

Mikro mineraller

Demir, Çinko, Bakır

Manganez, Kobalt

İyot, Selenyum

Flor, Kurşun

c) Ultra eser mineraller:

- Etkileri net belirlenmemiştir
- Bor, nikel, molibden, silikon, vanadyum, kalay

2. Kalsiyum (Ca)

Vücutta en bol bulunan mineraldir. Kemik ve dişlerin yapısında yer alır, ayrıca kas kasılması, sinir iletimi, kan pıhtılaşması ve hücre içi sinyal iletimi gibi hayati işlevlerde görev yapar.

Yapı ve Dolaşım:

- Vücut kalsiyumunun **%99'u** kemik ve dişlerde
- İyonize (Ca^{2+}) formu metabolik olarak aktiftir

Plazma düzeyi: **8.8–10.4 mg/dL**

Emilim:

- Jejunumda aktif (D vitamini bağımlı)

Emilimi artıranlar: **D vitamini, C vitamini, laktoz, asit ortam**

Emilimi azaltanlar: **Fitat, oksalat, tanin, yaşlılık**

Atılım:

- İdrarla günlük ≈ 100 mg
- Dışkı ile emilemeyen kısmı atılır
- Terle de önemli kayıp olabilir

Görevleri:

- Kemik ve diş yapımı
- Kas kontraksiyonu
- Kan pıhtılaşması (faktör IV)
- Sinir iletimi
- Enzim aktivasyonu (ör. kinazlar)

Yetersizlik:

- Raşitizm, osteomalasi, osteoporoz, tetani, kas spazmları
- Renal kalküli (böbrek taşı)

Toksisite:

- D vitamini fazlalığında hiperkalsemi
- Damar ve böbreklerde kalsifikasyon
- Demir ve çinko emilimini engelleyebilir

Gereksinim:

Erişkin: 800 mg/gün, gebelikte: 1200 mg/gün

Kaynaklar:

- Süt, yoğurt, peynir
- Yumurta sarısı
- Baklagiller, tahıllar
- Yeşil yapraklı sebzeler

3. Fosfor (P)

Vücutta kalsiyumdan sonra en bol bulunan mineraldir. Kemiklerin ve dişlerin yapısında önemli bir rol oynar. Ayrıca enerji üretiminde yer alan ATP, DNA, RNA ve fosfolipitlerin bileşiminde bulunur.

Yapı:

- Vücut ağırlığının **%0.8–1.1'i** fosfordur
- **%80–90'ı** kemiklerde
- **ATP, DNA, RNA, NADP**, fosfolipit yapılarında bulunur

Emilim:

- Jejunumdan aktif transport
- Emilim D vitamini ile artar
- Ca:P oranı **1.5:1.0** olmalıdır

Görevleri:

- Kemik ve dişlerin yapısı
- ATP, NADP gibi moleküllerin bileşeni
- **Asit-baz dengesi (tampon sistemi)**
- Hücre içi sinyal iletimi

Yetersizlik:

- **Parenteral beslenme, antiasit kullanımı, malabsorbsiyon**
- Raşitizm, osteomalasi, kas zayıflığı

Gereksinim:

Yetişkin: 800–1500 mg/gün

- Ca ile birlikte alınmalı

Kaynaklar:

- Süt ürünleri
- Et, tavuk, balık
- Kurubaklagil, yağlı tohum
- Tam tahıllar

4. Magnezyum (Mg)

Vücutta bulunan önemli bir mineraldir ve enzimlerin aktif hale gelmesi, kas kasılması, sinir iletimi, kalp ritmi ve kemik sağlığı gibi birçok biyolojik süreçte rol oynar.

Yapı:

- **%60–70'i** kemiklerde, **%25'i** kaslarda
- Hücre içi sıvıda önemli elektrolittir

Plazma düzeyi: 1.5–2.5 mg/dL

Emilim:

- Jejunum ve ileumdan

Emilimi artıranlar: C vitamini, paratiroid hormonu

Emilimi azaltanlar: Alkol, ishal, malabsorbsiyon

Görevleri:

- **300'den fazla enzimin kofaktörü**
- ATP ile birlikte çalışır
- DNA, RNA ve protein sentezi
- Kas kasılması ve sinir iletimi
- Kemik ve dişlerin yapısı
- **PTH sentezi ve salgılanması**

Yetersizlik:

- Uzun süreli ishal, kusma, diüretik kullanımı
- **Kas krampları, depresyon, kalp ritim bozukluğu**
- Hipomagnezemi → hipokalsemi

Toksisite:

Hipermagnezemi: Hipotansiyon, bradikardi, bulantı

- Antiasitlerin aşırı kullanımı

Gereksinim:

Erkek: 350 mg/gün, Kadın: 280 mg/gün

- Sporcularda daha fazladır

Kaynaklar:

- Yağlı tohumlar, tahıllar
- Deniz ürünleri
- Soya fasulyesi
- Kakao, çikolata
- Peynir, yeşil sebzeler

5. Sodyum (Na^+)

Vücutta bulunan temel bir elektrolittir. Sıvı dengesinin düzenlenmesi, sinir iletimi, kas kasılması ve kan basıncı gibi önemli işlevlerde rol oynar. Sodyum-potasyum pompası, hücre içi ve dışı sıvı dengesini korur.

Özellikleri:

- Vücuttaki başlıca ekstrasellüler katyondur.
- Toplam vücut sodyumu ≈ 120 mg; **%33'ü** kemiklerde, geri kalanı ECF ve kaslarda.

Serum düzeyi: 135–145 mEq/L

Emilim – Atılım:

- Alınan sodyumun **%95'i** ince bağırsaklardan emilir.

Temel atılım yolu: böbrekler

- Aldosteron hormonu idrarla atımı düzenler.
- Ter, dışkı ve kusma ile de kaybedilir.

Görevleri:

- Sıvı-elektrolit dengesi
- Asit-baz dengesi
- Hücre membran geçirgenliği
- Kas ve sinir iletimi

Eksiklik (Hiponatremi):

- Uzun süreli kusma, ishal, terleme

Semptomlar: Kas krampları, baş ağrısı, bulantı, yorgunluk

Fazlalık (Hipernatremi):

- Aşırı tuz tüketimi, Cushing sendromu
- Hipertansiyon, beyin ödemi riski

Günlük Gereksinim:

- 500 mg/gün
- 1 g sofr tuzunda $\approx$ 400 mg sodyum bulunur

Kaynaklar:

- Süt, yumurta, et
- Havuç, ıspanak, pancar
- Tuzlu ve işlenmiş gıdalar

6. Potasyum (K^+)

Vücutta bulunan bir elektrolittir ve sinir iletimi, kas kasılması, asit-baz dengesinin korunması ve sıvı dengesi gibi hayati fonksiyonlar için gereklidir. Potasyum, hücre içi sıvılarda yüksek konsantrasyona sahip olup, sodyumla birlikte hücresel dengeyi sağlar.

Özellikleri:

- Vücutta yaklaşık 270 mg bulunur
- İntrasellüler sıvının en önemli katyonudur
- Kas dokusunda yoğundur

Serum düzeyi: 3.5–5.0 mEq/L

Emilim – Atılım:

- GİS'ten hızla emilir
- Hücre içine alınır; böbreklerden atılır
- Glomerüler filtrasyon → proksimal tübül geri emilim

Görevleri:

- Sıvı ve asit-baz dengesi
- Kas ve sinir uyarılması
- Karbonhidrat metabolizması, protein sentezi

Eksiklik (Hipokalemi):

- Kusma, diyare, diüretik kullanımı
- Kas güçsüzlüğü, taşikardi, felç, kalp durması

Fazlalık (Hiperkalemi):

- Böbrek yetmezliği, şok
- Kardiyak aritmiler ve kalp durması riski

Günlük Gereksinim:

- 2000 mg/gün
- Ortalama diyetle 1500–4000 mg bulunur

Kaynaklar:

- Kurubaklagiller, tahıllar
- Muz, avokado, kavun
- Patates, brokoli, et, yeşil yapraklı sebzeler

7. Klor (Cl^-)

Vücutta bulunan bir elektrolittir ve sodyum ile birlikte hücre dışı sıvıların dengesini sağlar. Asidik-baz dengesinin korunmasında, mide asidi (HCl) üretiminde ve sindirim süreçlerinde rol oynar.

Özellikleri:

- Ekstrasellüler sıvının en yaygın anyonudur

Serum düzeyi: 95–105 mEq/L

- HCl 'nin yapısında (mide asidi)

Emilim – Atılım:

- GİS'ten emilir
- Esas atım böbreklerle olur
- Uzun süreli kusma ve ishal yetersizlik nedeni

Görevleri:

- Asit-baz dengesi
- Mide asiditesi
- Su ve elektrolit dengesi

Eksiklik:

- Kusma, ishal, terleme
- Gastrointestinal ve endokrin problemler
- Hipokloremi → metabolik alkaloz

Günlük Gereksinim:

- 750 mg/gün
- Genellikle tuz ve içme suyuyla yeterli alım sağlanır

8. Kükürt (S)

Vücutta bulunan önemli bir mineraldir ve özellikle proteinin yapısında yer alır. Amino asitler (metiyonin ve sistein) ile vitaminler (biotin, tiamin) kükürt içerir. Ayrıca detoksifikasyon, bağışıklık fonksiyonu ve kollajen sentezi gibi işlevlerde görev alır.

Özellikleri:

- Organik ve inorganik formlarda bulunur

Sülfat tuzları: Na, K, Mg ile birleşik hâlde

- Kükürtlü amino asitlerin (metionin, sistein) bileşeni
- Glikoproteinler, heparin, biotin, tiamin, koenzim A yapısında

Emilim – Atılım:

- GİS'ten S'li amino asitler, glikozaminoglikanlar yoluyla alınır
- İB'den portal kana geçer
- Atılımı idrar yoluyla
- Fazla S'li mama → bebeklerde hipersülfatemi

Görevleri:

- Disülfid bağları → protein yapısal stabilitesi
- Enzim aktivasyonu
- Toksik maddeleri çözünür hâle getirip atılım
- Glutatyon ve mukopolisakkarit sentezi

Gereksinim – Kaynaklar:

- Kesin gereksinim bilinmemekle birlikte protein alımına paralel
- Et, yumurta, balık
- S'li amino asitler açısından zengin gıdalar

9. Demir (Fe)

Vücutta bulunan, kanın oksijen taşımalarını sağlayan önemli bir mineraldir. Hemoglobin ve myoglobin gibi proteinlerin yapısına katılır. Ayrıca enerji üretiminde yer alan enzimlerin koenzimi olarak görev yapar.

Vücuttaki Demir Formları:

Transport: Transferrin

Depo: Ferritin, hemosiderin

Hemoglobin

Doku enzimleri (sitokrom, katalaz vs.)

Emilim:

Hem demir (et): doğrudan emilir

Non-hem demir (bitki): $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ dönüşümü gerekir

Emilim yeri: Duodenum ve jejunum

Emilimi artıranlar: C vitamini, mide asidi, amino asitler

Emilimi azaltanlar: Fitat, fosfat, tanen, çay-kahve

Taşınma:

- Transferrin ile karaciğer ve kemik iliğine taşınır
- Ferritin ve hemosiderin depolar

Görevleri:

- Hemoglobin ve miyoglobin sentezi
- Elektron taşıma zinciri (sitokromlar)
- DNA sentezi (ribonükleotid redüktaz)
- Bağışıklık ve antioksidan savunma

Eksiklik:

- Hipokromik mikrositik anemi

Riskli gruplar: Hamileler, vejetaryenler, sık doğum yapanlar

Belirtiler: Yorgunluk, solukluk, saç dökülmesi

Fazlalık:

- Hemosideroz, hemokromatoz
- Miyokard infarktüsü riski
- Enfeksiyonlarda serum demiri düşer, ferritin yükselir

Günlük Gereksinim:

Erkek: 10 mg/gün, **Kadın:** 15 mg/gün

Kaynaklar:

- Karaciğer, kırmızı et, yumurta
- Kurubaklagil, yeşil sebzeler, tam tahıllar
- Yağlı tohumlar, balık, deniz ürünleri

10. Bakır (Cu)

Vücutta bulunan önemli bir iz elementtir ve demir metabolizması, kan hücresi üretimi, bağışıklık sistemi ve sinir sistemi fonksiyonlarında rol oynar. Ayrıca antioksidan enzimlerin (örneğin, süperoksit dismutaz) yapısına katılır.

Genel Özellikler:

Toplam vücut içeriği: 80–100 mg

- En çok karaciğer, kas ve kemik dokuda bulunur.
- Redoks tepkimelerinde görev alır, elektron transferinde rol oynar.

Emilim:

Emilim yeri: Mide ve ince bağırsağın proksimal kısmı

- Aminoasitlerle kompleks oluşturarak emilir

Emilimi engelleyenler: Aşırı çinko, fitat, yüksek C vitamini

Taşıma:

- Plazmada albümin veya transkuprein ile taşınır
- **%95'i** serüloplazmine bağlı taşınır

Depolama:

- Karaciğer, böbrek, beyin, kalp

Atılım:

- Safra yoluyla feçesle atılır
- Az bir kısmı idrarla

Fonksiyonları:

- Demir metabolizmasında görevli (ferroksidaz enzimi)
- Sitokrom oksidaz, süperoksit dismutaz, monoamin oksidaz gibi enzimlerin bileşeni
- Kolajen ve elastin sentezine katkı
- Bağışıklık sistemi ve nörolojik işlevlerde görevli

Eksiklik:

- Nadir görülür, ancak riskli gruplar:
 - » Vejetaryenler, böbrek hastaları, TPN alanlar, kwashiorkor hastaları
- Klinik bulgular:
 - » Anemi, nörolojik semptomlar, bağ dokusu bozuklukları

Genetik Bozukluklar:

Wilson Hastalığı: Bakır birikimi (karaciğer, beyin, kornea)

Menkes Sendromu: Emilim bozukluğu, saçlarda çelikleşme

Gereksinim ve Toksisite:

Yetişkin: 2–4 mg/gün

Fazlalık: Serüloplazmin artışı; karaciğer hastalıkları, enfeksiyonlar, doğum kontrol ilaçları

Toksik etkiler: Karaciğer hasarı, sinir sistemi bozuklukları

Kaynaklar:

- Kırmızı et, kabuklu deniz ürünleri, kurubaklagiller, yağlı tohumlar

11. Çinko (Zn)

Vücutta bulunan, birçok enzimin yapısına katılan bir iz elementtir. Bağışıklık sistemi, protein sentezi, yaraların iyileşmesi, DNA sentezi ve hormon üretimi gibi birçok biyolojik işlevde rol oynar.

Genel Özellikler:

- Vücutta $\approx$ 2–3 g, çoğu kas ve kemikte

Plazma düzeyi: 75–120 $\mu\text{g/dL}$

- **%88'i** eritrositlerde, geri kalanı plazmada ve lökositlerde

Emilim:

Emilim yeri: Duodenum ve proksimal jejunum

- Emilimi azaltanlar:
 - » Yüksek fitat, bakır, kadmiyum, demir
 - » Fe:Zn oranı >3:1 Emilimi inhibe eder
- Emilimi artıranlar:
 - » Lizin, histidin, glisin, kazein, laktoz, protein
- Metallothionein bağlayarak aşırı Emilimi önler

Taşınma:

- Plazmada:
 - » **%60–70** albümin
 - » **%30–40** α₂-makroglobulin
 - » Küçük kısmı serbest

Atılım:

- Feçesle atılır
- Vücutta belirgin bir depo yoktur

Fonksiyonları:

- 300'den fazla enzimin kofaktörü
- DNA ve RNA polimeraz, karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz
- İnsülin sentezi ve salınımı
- Antioksidan savunma, yara iyileşmesi, bağışıklık
- Büyüme, üreme, tat ve koku duyusu

Eksiklik:

- Büyüme geriliği, gecikmiş cinsel gelişim
- Yara iyileşmesinde gecikme
- Deri lezyonları, tat alma bozukluğu

Riskli gruplar: Yaşlılar, gebeler, vejetaryenler, alkolikler

Gereksinim:

Yetişkin: 10–15 mg/gün

Gebelikte ihtiyaç: 20 mg/gün

Toksisite:

100–300 mg: Bakır eksikliği, sindirim şikâyetleri

2 g ve üzeri: Kusma, ishal, baş ağrısı

Kaynaklar:

- Et, yumurta, deniz ürünleri, tahıllar, kurubaklagiller

12. Manganez (Mn)

Vücutta bulunan bir iz elementtir ve kemik sağlığı, antioksidan savunma, enerji üretimi ve karbonhidrat metabolizması gibi önemli işlevlerde rol oynar. Ayrıca, enzimlerin koenzimi olarak görev yapar ve bazı proteinlerin yapısına katılır.

Genel Özellikler:

- Vücutta ≈ 20 mg, **en çok** karaciğer, kemik, pankreas ve tükürük bezlerinde

Değişik değerlik formları: -3 ile +7

Emilim:

- Emilim oranı çok düşüktür (%**3–15**)

Emilimi azaltanlar: Fitat ve fosfatlar

Emilim sonrası: Karaciğerde tutulur, transmanganin ile taşınır

Taşınma:

- Plazmada albumin ve globulin bağlar

Atılım:

- Büyük ölçüde feçesle, az miktarda idrarla atılır

Görevleri:

Enzim bileşeni: Piruvat karboksilaz, arginaz, süperoksit dismutaz

- Karbonhidrat, yağ metabolizması
- Melanin ve dopamin sentezi
- Kemik gelişimi

Eksiklik:

- Nadir görülür
- Diyabet, pankreas yetmezliği, protein-enerji malnütrisyonu, miyokard infarktüsü sonrası düzey azalabilir
- Protrombin zamanı uzayabilir, hemostaz bozulur

Gereksinim:

Yetişkin: 2–5 mg/gün

- Günlük diyetle ortalama 3–9 mg alınır

Toksisite:

- Solunum yoluyla alınan manganez merkezi sinir sistemine zarar verebilir
- Parkinson benzeri semptomlar

Kaynaklar:

- Kurubaklagiller, yeşil yapraklı sebzeler, çay, kahve, yağlı tohumlar
- Hayvansal kaynaklar Mn açısından fakirdir

13. Selenyum (Se)

Vücutta bulunan, güçlü bir antioksidan olan ve glutatyon peroksidaz enziminin bir bileşeni olarak görev yapan iz elementtir. Hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korur ve bağışıklık sistemi ile tiroit fonksiyonlarında önemli rol oynar.

Yapı ve Dağılım:

- Vücutta karaciğer, böbrek, kalp ve dalak gibi organlarda yoğun bulunur.
- Selenometionin (diyetle alınır) ve selenosistein (biyolojik olarak aktif form) şeklinde bulunur.
- Selenoproteinlerin (ör. glutatyon peroksidaz) yapısında yer alır.

Emilim – Taşınma – Atılım:

- Emilimi **%50–80** olup diyetle alınan Se'nin çözünürlüğü ve kükürt miktarıyla ilişkilidir.
- Emilim sonrası Se, VLDL, LDL, eritrositler aracılığıyla karaciğer, kalp, tırnak ve dişlere taşınır.
- Başlıca idrarla trimetilselenit formunda atılır (**%60**)

Görevleri:

- Glutasyon peroksidaz, tioredoksin redüktaz gibi enzimlerde görev alır
- Antioksidan savunma, hücre membran bütünlüğü
- Tiroid hormon metabolizmasında etkilidir
- DNA sentezi ve bağışıklık sistemi işlevleri

Eksiklik:

- Keshan hastalığı (Çin'de endemik kardiyomiyopati)
- Kas zayıflığı, büyüme geriliği, sinir sistemi sorunları
- Parenteral beslenenlerde Se yetersizliğine bağlı kardiyomiyopati
- Protein-enerji malnütrisyonunda görülür

Fazlalık (Toksisite):

- Diyetle alınan Se genelde toksik değildir
- Aşırı alımda:
 - » Alopeci (saç dökülmesi), tırnak anomalileri, sarımsak kokulu nefes
 - » Hepatotoksisite ve gastrointestinal rahatsızlıklar

Günlük Gereksinim:

- Yetişkinlerde 55–75 $\mu\text{g/gün}$

Kaynaklar:

- Et, sakatat, deniz ürünleri
- Sarımsak, mantar
- Kurubaklagiller, tam tahıllar
- Süt ve süt ürünleri

14. Flor (F)

Vücutta bulunan bir iz elementtir ve özellikle diş sağlığı için çok önemlidir. Diş minesinin güçlenmesine yardımcı olarak diş çürümelerini engeller. Ayrıca kemik sağlığını destekler.

Yapı ve Dağılım:

- Vücutta kemik ve dişlerde yoğun bulunur
- **%50'si** kemik ve dişlerde birikir
- Kalan kısmı yumuşak dokulara dağılır

Emilim – Atılım:

- Emilim **%75–90** olup 30 dakika içinde gerçekleşir
- Plazmada pik seviyeye 30–60 dakikada ulaşır
- Alınan florun **%80'i** böbreklerle atılır
- Geri kalanı dışkı ve terle

Görevleri:

- Diş çürüklerini önler (diş minesi güçlendirir)
- Kemik metabolizmasında destekleyici
- Adenil siklaz aktivasyonunda rol alabilir

Eksiklik:

- Diş çürüklerinde artış
- Kemik mineralizasyonunun bozulması

Fazlalık (Florozis):

- İçme sularında fazla flor bulunması sonucu:
 - » Diş minesinde çizgilenme
 - » Osteoskleroz, tendon kalsifikasyonu
 - » Omurga sertleşmesi, kifoz

Günlük Gereksinim:

Yetişkin: 1.5–4 mg/gün

Kaynaklar:

- Yeraltı suları
- Balık, kabuklu deniz ürünleri

15. Kobalt (Co)

Vücutta bulunan bir iz elementtir ve B12 vitamini (siyanokobalamin) yapısının bir parçasıdır. Kobalt, bu vitaminin aktif formunun üretiminde rol oynar ve dolayısıyla kırmızı kan hücrelerinin üretimi ve sinir sistemi sağlığı için önemlidir.

Özellikleri:

- B12 vitamini yapısında yer alır
- Plazmada albümine bağlı taşınır
- En fazla kemik ve kaslarda depolanır

Görevleri:

- Vitamin B12'nin yapısal bileşenidir
- Metionin metabolizmasında koenzim
- Transferaz enzimleri için gereklidir

Eksiklik:

- Megaloblastik anemi (B12 eksikliğine bağlı)
- Sinir sistemi bozuklukları

Fazlalık (Toksisite):

- Kardiyomiyopati
- İyot tutulumu bozulur → Guatr gelişebilir

Günlük Alım – Kaynaklar:

Ortalama alım: 5–10 µg/gün

En iyi kaynak: B12 vitamini içeren gıdalar

- Sebze, tahıllar (biyoyararlanımı düşüktür)
- Balık, yağlı tohumlar, ıspanak, brokoli

16. Krom (Cr)

Vücutta bulunan bir iz elementtir ve insülinin etkinliğini artırarak karbonhidrat metabolizması üzerinde rol oynar. Ayrıca glukoz toleransı ve yağ metabolizması için gereklidir.

Özellikleri:

- Vücutta $\approx$ 6 mg bulunur
- **+3 ve** +6 değerlikli formları vardır
- +3 formu biyolojik olarak aktiftir, +6 toksiktir

Emilim – Taşınma:

- Emilim çok düşüktür (%1)
- Transferrine bağlanarak taşınır
- Deri, böbrek, beyin, kas, adipoz dokuda birikir

Görevleri:

- Glukoz Tolerans Faktörü (GTF) bileşenidir
- İnsülin reseptörlerine bağlanmayı destekler
- Lipid metabolizması (HDL artışı)
- DNA ve gen ekspresyonu süreçlerinde rol alır

Eksiklik:

- İnsülin direnci artışı, glukoz tolerans bozukluğu
- Hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi

Fazlalık:

- DNA hasarı, kansere yol açabilir
- Allerjik reaksiyonlar, böbrek yetmezliği, ödem

Günlük Gereksinim:

- 50 – 200 $\mu\text{g/gün}$

Kaynaklar:

- Bira mayası (en zengin kaynak)
- Yağlı tohumlar, erik, mantar
- Şarap, bira

17. Kurşun (Pb)

Toksik bir metal olup, vücutta birikerek birçok sağlık sorununa yol açabilir. Özellikle sinir sistemi, beyin fonksiyonları ve kan dolaşımı üzerinde zararlı etkiler yapar. Kurşun, tarihsel olarak içme suyu, boyalar ve endüstriyel atıklar gibi çevresel kaynaklardan insanlara ulaşmıştır.

Özellikleri:

Diyetle alınan kurşun: **%5–10** oranında emilir

- Hemoglobin ve albüminle plazmada taşınır
- Vücutta kemik, karaciğer, böbrek, saç gibi dokularda birikir

Atılım:

- Esas olarak safra ile
- **%10–20** oranında idrarla

Toksik Etkileri:

- Anemi (eritrosit ve protein sentezi enzimlerini baskılar)
- ATPaz inhibisyonu → enerji metabolizması bozulur
- Nörotoksisite, çocuklarda gelişme geriliği
- Böbrek fonksiyon bozuklukları

Günlük Alım:

- Biyolojik işlevi yoktur, toksiktir
- Endüstriyel maruziyet önlenmelidir

21. HOMEOSTATİK BİYOKİMYA

1. VÜCUT SIVILARI ve ELEKTROLİT DENGESİ

a. Suyun Biyolojik Rolü

- **Su**, polar yapısı ve hidrojen bağları oluşturabilmesi sayesinde mükemmel bir çözücüdür.
- Tüm metabolik reaksiyonlar sulu ortamda gerçekleşir.
- Moleküllerin taşınması, sindirim, emilim ve atılım süreçlerinde etkilidir.

Isı düzenleme: Buharlaşıma yoluyla vücut ısını dengelemeye yardımcı olur.

b. Toplam Vücut Suyu (TVS)

- Vücut ağırlığının **%50–70'i** sudur.
- Erkeklerde $\approx$ **%60**, kadınlarda $\approx$ **%50**
- Yeni doğanlarda $\approx$ **%75** olup yaş ilerledikçe azalır.
- Yağ dokusu su içeriği düşük olduğu için yağ oranı arttıkça TVS azalır.

c. Su Alım ve Çıkış Yolları

Alım:

Eksojen (içecek ve yiyeceklerle): 1500–2000 mL/gün

Endojen (metabolik): 200–300 mL/gün

Çıkış:

İdrar: 1500 mL

Solunum: 200 mL

Ter: 100 mL

Gaita: 100 mL

d. Vücut Sıvı Kompartmanları

- Ekstrasellüler Sıvı (ECF) – $\approx$ %20–25
- İntravasküler (plazma)
- İnterstisyel (doku arası)
- Transsellüler (GİS sıvıları, BOS, sinovyal sıvı)
- Bağlı sıvılar (proteinlerle ilişkili)
- » ECF'nin başlıca katyonu: **Na⁺**
- » Anyon: **Cl⁻**, HCO₃⁻
- » İntrasellüler Sıvı (ICF) – $\approx$ %30–40
- » Katyon: **K⁺**, Mg²⁺
- » Anyon: **Protein, fosfatlar**

e. Elektrolit Dağılımı ve Na^+/K^+ Pompası

- Hücre içi K^+ zengin, Na^+ fakirdir.
- Hücre dışı ise Na^+ zengin, K^+ fakirdir.
- Bu denge **Na^+/K^+ ATPaz pompası** ile sağlanır.
- Bu pompa her 3 Na^+ 'u dışarı, 2 K^+ 'u içeri alır → negatif hücre içi potansiyel

2. SIVI ve ELEKTROLİT DENGESİZLİKLERİ

a. Dehidratasyon (Su Kaybı)

Vücudun normal işlevlerini sürdürebilmesi için gerekli olan suyun vücuttan aşırı şekilde atılması durumu olarak tanımlanır.

İzotonik Dehidratasyon:

- Su ve sodyum kaybı eşit → plazma ozmolaritesi normal

Hipotonik Dehidratasyon:

- Sodyum kaybı > su kaybı → hipoosmolalite

Hipertonik Dehidratasyon:

- Su kaybı > sodyum kaybı → hipertermi, sinir irritabilitesi

b. Aşırı Sıvı Alımı (Hidrasyon)

Vücudun normalde ihtiyaç duyduğundan fazla sıvı alması durumudur. Aşırı su tüketimi, vücudun sıvı dengesini bozarak, hiponatremi gibi tehlikeli durumlara yol açabilir.

İzotonik Hidrasyon:

- Su ve sodyum eşit oranda alınır → ödem riski

Hipotonik Hidrasyon:

- Su alımı fazla → **hiponatremi**, hücre şişmesi

Hipertonik Hidrasyon:

- Sodyum alımı fazla → **hipernatremi**, hücre büzülmesi

3. ASİT - BAZ DENGESİ

Vücuttaki asit ve baz (alkali) seviyelerinin dengede tutulması, hücresel işlevlerin düzgün çalışabilmesi için kritik öneme sahiptir. Bu denge, vücutta pH seviyesinin 7.35 ile 7.45 arasında tutulmasını sağlar. Vücut, asidik ($\text{pH} < 7$) ve bazik ($\text{pH} > 7$) durumları dengelemek için çeşitli mekanizmalar kullanır.

a. Tanım:

Asit: H^+ iyonu veren

Baz: H^+ iyonu alan maddelerdir

- $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$

Normal kan pH'sı: 7.35–7.45

» $\text{H}^+ > 44 \text{ nmol/L} \rightarrow \text{Asidoz}$

» $\text{H}^+ < 36 \text{ nmol/L} \rightarrow \text{Alkaloz}$

b. Vücudun Asit-Baz Tampon Sistemleri

1. Bikarbonat/Karbonik Asit Tampon Sistemi:

- $[H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- + H^+]$
- ECF'de en güçlü sistemdir

2. Fosfat Tampon Sistemi:

- Özellikle **idrar ve ICF** için önemlidir

3. Protein Tamponları:

- **Hemoglobin**, albümin gibi proteinler

4. Hemoglobin Tampon Sistemi:

- Oksijen taşıırken aynı zamanda H^+ bağlayabilir

4. ASİT-BAZ DENGESİNİN KONTROLÜ

a. Solunumsal Kontrol:

- Akciğerler **CO₂ düzeyini** ayarlayarak pH'ı kontrol eder
- **Hızlı ve kısa sürelidir**
- $\text{CO}_2 \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- » Hipventilasyon → **Asidoz**
- » Hiperventilasyon → **Alkaloz**

b. Böbrek Kontrolü:

- Daha **yavaş ama etkili**
- **HCO₃⁻ reabsorpsiyonu**
- **H⁺ iyonlarının sekresyonu**
- » Proksimal tübülde H⁺ salınımı ve NH₄⁺ üretimi
- » Distal tübülde H⁺ sekresyonu HCO₃⁻ üretimi

5. ASİT - BAZ BOZUKLUKLARI

Bozukluk Türü	Tanım ve Sebep
Metabolik Asidoz	pH↓, HCO_3^- ↓ – diyabet, ishal, laktik asidoz
Metabolik Alkaloz	pH↑, HCO_3^- ↑ – kusma, diüretik kullanımı
Respiratuvar Asidoz	pH↓, CO_2 ↑ – hipoventilasyon, KOAH
Respiratuvar Alkaloz	pH↑, CO_2 ↓ – hiperventilasyon, ağrı, panik

22. HORMONLAR

1. HORMONLARIN TANIMI VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Hormon: Endokrin bezler tarafından sentezlenen, kana salınıp hedef dokulara etki eden kimyasal düzenleyicilerdir.

- Metabolizmanın bütünsel kontrolünü sağlarlar.
- Etki şekilleri:
 - » Endokrin (kana verilir, uzak hücreleri etkiler)
 - » Parakrin (yakındaki hücreleri etkiler)
 - » Otokrîn (salgılayan hücreyi etkiler)

2. HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI

A. Sentezlendikleri Yere Göre

- Hipotalamus Hormonları
- Hipofiz Hormonları
 - » Ön lüp (Adenohipofiz): GH, ACTH, TSH, FSH, LH, PRL
 - » Orta lüp: MSH
 - » Arka lüp (Nörohipofiz): ADH, Oksitosin
- Tiroid Hormonları: T3, T4, Kalsitonin
- Paratiroid Hormonları: Parathormon (PTH)
- Adrenal Bez Hormonları
 - » Korteks: Kortizol, Aldosteron, Androjen
 - » Medulla: Adrenalin, Noradrenalin
- Pankreas Hormonları: İnsülin, Glukagon, Somatostatin

- Cinsiyet Bezleri:
 - » Erkek: Testosteron
 - » Kadın: Östrojen, Progesteron
- GİS Hormonları: Gastrin, Sekretin, CCK, VIP, Motilin

B. Kimyasal Yapılarına Göre

- Peptit/Protein Yapılı: GH, insülin, ADH
- Steroid Yapılı: Kortizol, aldosteron, testosteron
- Aminoasit Türevi: Tirozin türevi (tiroit hormonları, katekolaminler)

C. Depolanma Durumuna Göre

- Depolanarak salınanlar: Peptitler, katekolaminler
- Depolanmadan salınanlar: Steroid hormonlar

3. HORMONLARIN SALGILANMA VE DÜZENLENME MEKANİZMALARI

Hormonlar, endokrin bezlerde sentezlenir ve kana verilerek hedef hücrelere taşınır.

a. Sinirsel Kontrol:

Örn: Adrenalin salgısı stresle aktive olur (sempatik uyarı)

b. Geri Bildirim (Feedback) Mekanizması

Negatif feedback: Artan hormon, salgısını baskılar (örneğin: T3–T4 → TSH baskısı)

Pozitif feedback: Doğumda oksitosin artışı doğumu teşvik eder

4. HORMONLARIN TAŞINMASI VE YIKILMASI

Peptit hormonlar: Suda çözünür, serbest taşınır

Steroid hormonlar: Taşıyıcı proteinlere (albumin, CBG) bağlı taşınır

Tiroit hormonları: TBG (tiroksin bağlayıcı globulin) ile taşınır

Yıkım:

- Karaciğer ve böbreklerde gerçekleşir
- Proteaz, glukozidaz, sülfataz gibi enzimlerle inaktive edilir

5. HORMON RESEPTÖRLERİ

- Hormonlar sadece özgül reseptöre sahip hedef hücrelerde etkili olur
- Lokalizasyon:
 - » Hücre zarı (peptit hormonlar)
 - » Sitoplazma veya nükleus (steroid ve tiroit hormonları)

6. ENDOKRİN FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Hiposekresyon: Hormon azlığı (Addison, diyabet)

Hipersekresyon: Hormon fazlalığı (Cushing, hipertiroidi)

Reseptör duyarsızlığı: Hormon normal ama etki yok (Laron sendromu)

7. TEMEL HORMONLARIN DETAYLI İNCELENMESİ

Hipotalamus ve Hipofiz Hormonları

Hipotalamus:

Beynin alt kısmında yer alan hipotalamus, vücut fonksiyonlarını düzenleyen bir kontrol merkezidir. Sinirsel ve hormonal yollarla, vücut sıcaklığı, su dengesi, açlık, uyku, stres ve üreme gibi hayati işlevleri kontrol eder. Hipotalamus, hipofiz bezini yönlendiren hormonları salgılar.

Hipofiz Bezi (Pituiter Bezi):

Hipotalamus tarafından kontrol edilen, vücutta birçok önemli hormonun üretildiği ve salındığı bir bezdir. Hipofiz bezi iki ana kısımdan oluşur: Ön lob (adenohipofiz) ve Arka lob (nörohipofiz).

- GHRH, TRH, CRH, GnRH, PRH, PIH, Somatostatin
- GH (Büyüme H.), PRL, TSH, ACTH, LH, FSH, ADH, Oksitosin

Tiroit Hormonları

Tiroit bezi, boynun ön kısmında yer alan ve metabolizma ile vücut sıcaklığını düzenleyen hormonları üreten bir bezdir. Tiroit hormonları, vücutta enerji üretimi, büyüme, gelişme ve metabolik dengeyi sağlamada önemli rol oynar.

- T3 (triiodotironin) ve T4 (tiroksin)
- Metabolizmayı hızlandırır
- TSH tarafından düzenlenir

Kalsitonin: Ca^{2+} düşürücü etki

Paratiroid Hormonları (PTH)

Paratiroid bezi, tiroit bezinin arkasında bulunan küçük bezlerdir ve vücudun kalsiyum dengesini düzenleyen en önemli hormon olan Paratiroid Hormonunu (PTH) salgılar. PTH, kemik, böbrekler ve bağırsaklar üzerinde etkili olup, kan kalsiyum seviyelerini artırmaya yardımcı olur.

- Kandaki Ca^{2+} düzeyini artırır, fosfatı düşürür
- Böbrek, kemik, GİS üzerine etkilidir

Adrenal Bez Hormonları

Adrenal korteks, üç ana bölgeden oluşur ve her biri farklı hormonları salgılar:

Kortizol (glukokortikoid): Glukoz düzeyini artırır

Aldosteron (mineralokortikoid): Na⁺ tutar, K⁺ atar

Adrenalin, noradrenalin (medulla): Sempatik sistem

Pankreas Hormonları

Pankreas, hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonları olan bir organdır. Endokrin fonksiyonu, kan dolaşımına hormon salgılayarak vücutta metabolik süreçleri düzenlemektir. Pankreas, insülin, glukagon ve somatostatin gibi hormonları salgılar. Bu hormonlar, özellikle kan şekeri düzeylerini düzenleyerek vücut enerjisinin sağlanmasında önemli bir rol oynar.

İnsülin: Glukozu hücre içine alır, kan şekerini düşürür

Glukagon: Karaciğerde glukoz üretimini artırır

- Somatostatin, pankreatik polipeptit

GİS Hormonları

Gastrointestinal sistem (GİS), sindirim sürecini düzenleyen birçok hormon üretir. Bu hormonlar, sindirim enzimlerinin salınımını, mide asidinin üretimini, sindirim hareketlerini ve iştahı kontrol eder. GİS hormonları, yemek yeme ve sindirim süreçlerini koordine eder.

Gastrin: Mide asidini artırır

Sekretin: Pankreas bikarbonat salgısını artırır

CCK: Safra ve enzim salınımı

- VIP, Motilin, GIP

Gonad Hormonları

Erkeklerde testislerde, kadınlarda ise overlerde (yumurtalıklar) üretilen hormonlardır. Bu hormonlar, üreme sağlığını, cinsiyet özelliklerinin gelişimini ve üreme fonksiyonlarını düzenler. Erkeklerde testosteron, kadınlarda östrojen ve progesteron başlıca gonad hormonlarıdır. Ayrıca FSH ve LH gibi hormonlar da üreme sistemini kontrol eder.

Testosteron (erkek): Sperm üretimi, cinsel gelişim

Östrojen (kadın): Endometriyum kalınlaşması

Progesteron: Gebelikte koruyucu etki

23. ALKOL VE METABOLİZMASI

1. Alkolün Tanımı ve Yapısı

Alkol: Karbon atomuna doğrudan bağlı hidroksil (-OH) grubuna sahip organik bileşiklerdir.

Etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$): İnsanlarda tüketilen tek alkoldür (içki alkolü).

Fiziksel özellikleri: Renksiz, uçucu, yanıcı, suda çözünebilen sıvı.

2. Alkolün Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

- Santral sinir sistemi depresanıdır.
- Etki ettiği nörotransmitter sistemleri:
 - » GABA (inhibisyon artışı → sedasyon)
 - » Glutamat (eksitasyonu baskılar)
 - » Dopamin ve endojen opioidler (ödül ve bağımlılık hissi)
- Etanol, bu sistemler üzerinden rahatlama, öfori, motor koordinasyon bozukluğu gibi etkiler gösterir.

3. Alkolün Emilimi ve Dağılımı

Emilim: Ağız, özofagus, mide ve esas olarak ince bağırsaklardan (**%90**)

- Mide boşken → daha hızlı emilir
- Alkol konsantrasyonu düşükse → emilim daha hızlı olur
- Kan alkol düzeyine 45–60 dakikada ulaşılır.

4. Alkolün Dağılımı ve Faktörler

- Etanol vücut sıvılarında hızla dağılır
- Kan alkol düzeyi şunlara bağlıdır:
 - » Cinsiyet, vücut yağ oranı
 - » Karaciğerin yıkım kapasitesi
 - » Alkol miktarı ve içim hızı

5. Alkolün Enerji Değeri

- 1 gram etanol = 7 kcal
- Enerji üretiminde kullanılabilir.
- Eğer diyetin **%15'inden** fazlası etanolden geliyorsa → metabolik etkiler artar

6. Alkol Metabolizması

a. Ana Metabolik Yol (Karaciğerde)

1. Aşama: Etanol → Asetaldehit

» Enzim: Alkol dehidrogenaz (ADH)

» $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$

2. Aşama: Asetaldehit → Asetat (Asetik Asit)

» Enzim: Aldehit dehidrogenaz (ALDH)

» $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$

3. Aşama: Asetat → Asetil-CoA → Sitrat döngüsü

b. Alternatif Yol: MEOS Sistemi

- Mikrozomal Etanol Okside Edici Sistem (MEOS)
- Sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) üzerinden işler
- Kronik alkol kullanımında MEOS aktivitesi artar
- Yüksek asetaldehit → hepatotoksisite, oksidatif stres

7. Alkol Metabolizmasında Oluşan Metabolik Değişiklikler

NADH/NAD⁺ oranının artması:

Laktat oluşumu artar → Laktik asidoz

Glikoneogenez baskılanır → Hipoglisemi

Beta-oksidasyon yavaşlar → Yağ birikimi

Yağ asidi sentezi uyarılır → Hepatik steatoz (karaciğer yağlanması)

8. Enerji Metabolizması Üzerine Etkiler

- Asetat, kas ve kalp gibi dokularda asetil-CoA'ya çevrilerek ATP üretiminde kullanılır
- ATP ve NADH üretimi artsa da:
 - » Glikoz üretimi baskılanır
 - » Enerji kullanımı hücresel düzeyde bozulur
 - » Metabolik asidoz, hipoglisemi ve hiperlaktatemi gelişebilir

9. Alkolün Kronik Kullanımı ve Toksik Etkileri

Karaciğer hasarı: Steatoz → Steatohepatit → Siroz

- Pankreatit, gastrit, kardiomiyopati
- B1 vitamini eksikliği → Wernicke-Korsakoff sendromu
- Bağımlılık ve nöropsikiyatrik bozukluklar

10. Alkol Metabolizmasında Enzimlerin Düzenlenmesi

Enzim	Etkileyen Faktörler
Fosfofruktokinaz	Yüksek ATP → İnhibe eder
Pirüvat dehidrogenaz	Yüksek NADH/ATP → İnhibe
Laktat dehidrogenaz	Yüksek NADH → Laktat oluşumu artar
Malat dehidrogenaz	NADH artışı → Malat sentezi lehine kayar
İzositrat dehidrogenaz	NADH ve ATP artışı → İnhibe
Asetil-CoA karboksilaz	Sitrat → Aktivasyon

24. AÇLIK – TOKLUK METABOLİZMASI

1. Açlık, Doyma ve Tokluk Kavramları

Açlık: Besin alma ihtiyacının fizyolojik olarak artmasıdır.

Doyma: Besin alımının sona erdirilmesidir.

Tokluk: Yemek sonrası yeniden açlık hissinin oluşmasına kadar geçen süredir.

- Beyin, yemek alımından yaklaşık 20 dakika sonra tokluk sinyali gönderir.

2. Enerji Dengesi ve Hipotalamus

- Hipotalamus, enerji alımı ve harcamasını kontrol eder.
- İki ana merkez:
 - » Ventromedial hipotalamus: Tokluk merkezi
 - » Lateral hipotalamus: Açlık merkezi

Plazma glukozu, yağ asitleri ve hormonal sinyaller (örneğin: insülin, leptin) bu merkezleri uyarır.

3. Açlık ve Tokluk Hissinin Biyokimyası

Meka-nizma	Açlık Hissini Artıranlar (Oreksijenikler)	Tokluk Hissini Artıranlar (Anoreksijenikler)
Hormonlar	Ghrelin, NPY, MCH, AgRP	Leptin, CCK, İnsülin, Serotonin, CART, Bombesin
Nörotransmitterler	Nitrik oksit	CRF (kortikotropin salıcı faktör), α -MSH
Metabolitler	Düşük glukoz, yükselmiş serbest yağ asidi	Yeterli glukoz, amino asitler (triptofan, arjinin)

4. Rezorpsiyon (Beslenme) Fazı – Tokluk Durumu

Hormonel Durum:

- İnsülin seviyesi yükselir, glukagon azalır.

Ana enerji kaynağı: Glukoz

Karaciğer:

- Glukoz fosforilasyonu ve glikojen sentezi artar
- Glikoliz, heksoz monofosfat yolu, yağ asidi ve TAG sentezi artar
- Protein sentezi artar, aminoasit yıkımı başlar

Kas:

- Glukoz alımı ve glikojen sentezi artar
- Protein sentezi ve amino asit alımı artar

Yağ Doku:

- Glukoz alımı, glikoliz ve TAG sentezi artar
- Yağ asidi sentezi hızlanır

Beyin:

- Yalnızca glukoz kullanır (yaklaşık 140 g/gün)

5. Postrezorpsiyon (Açlık) Fazı

Hormonel Durum:

- Glukagon, kortizol, adrenalin, GH salınımı artar
- İnsülin seviyesi azalır

Ana enerji kaynakları: Yağ asitleri ve keton cisimleri

a. Glukagon Etkisi:

- Glikojen yıkımı ve glukoneogenez artar
- Lipoliz artar, keton cisimleri sentezlenir

b. Katekolaminler (Adrenalin/Noradrenalin):

- Glukoz ve yağ asidinin mobilizasyonunu sağlar
- Glikojen ve TAG depolarını yıkar

c. Kortizol:

- Amino asit mobilizasyonu, glukoneogenez ve yağ yıkımını artırır
- Protein katabolizmasını uyarır

d. Büyüme Hormonu:

- Lipolizi ve glukoneogenezi destekler
- Kas proteinlerini korur, glukoz alımını azaltır

6. Uzun Süreli Açlıkta Metabolik Değişiklikler

Karaciğer:

- Glikojen tükenir, glukoneogenez ve keton üretimi artar
- Yağ asitlerinden asetil-CoA → keton cisimlerine dönüşür

Kas:

- Protein yıkımı artar, amino asitler glukoneogenez için karaciğere gönderilir
- Uzamış açlıkta ketonları da enerji kaynağı olarak kullanabilir

Yağ Dokusu:

- TAG yıkımı artar → Serbest yağ asidi salınımı
- Gliserol → glukoneogeneze substrat

Beyin:

- İlk günlerde glukoz kullanır
- **3. günden** sonra keton cisimlerini yakıt olarak kullanmaya başlar
- Ketojenik adaptasyon oluşur

7. Dokular Arası İlişkiler

Rezorpsiyon Fazında:

- Karaciğer → Glukoz sağlar
- İnsülin aracılığıyla glukoz yağ dokusu ve kasa yönlendirilir
- Fazla enerji glikojen ve yağ olarak depolanır

Postrezorpsiyon Fazında:

- Yağ dokusu → Serbest yağ asitleri
- Kas → Amino asitler
- Karaciğer → Glukoz (glukoneogenez) ve keton cisimleri üretir