

TIBBİ BİYOKİMYA

Prof. Dr. Serenay ELGÜN ÜLKAR



© 2017 TIBBİ BİYOKİMYA

ISBN: 978-605-9160-56-8

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz.

Yazar

Prof. Dr. Serenay Elgün Ülkar

Yayıncı

Hipokrat Kitabevi

Grafik-Tasarım

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Sözkesen Matbaacılık

İvedik Organize 1518. Sokak Matsit İş Merkezi No: 2/40

Tel: (0312) 395 21 10 - Yenimahalle / Ankara



Süleyman Sırrı Caddesi
No:16/2 Sıhhiye/ANKARA
Tel: (0312) 433 03 05 - 15
www.hipokratkitabevi.com



*Sevgili annem ve babam,
Nebahat ve Suat Elgün'ün ölümsüz anısına adanmıştır...*

ÖNSÖZ

“*Tıbbi Biyokimya*”, biyokimyasal, fizyolojik ve patolojik bakış açıları birleştirilerek, uzun yılların verdiği birikimle yazılmış bir kitaptır. Tıp alanında entegre düşünebilmek iyi bir hekim olmanın ilk koşuludur. Bu kitap, temel tıp bilimlerinde bunun gerçekleştirilebilmesi için katkı sağlama amacını gütmektedir.

Günümüzde tıp fakültelerinin çoğunda uygulanmaya başlanan öğrenci merkezli öğrenim sisteminin temelinde “çekirdek müfredat” ile belirlenen temel bilgiler ön planda tutulmaktadır. Amaç, öğrencileri meslek yaşamları boyunca kullanabilecekleri, hedefe yönelik temel bilgilerle donatmak, ayrıntılı akademik bilgilerle bunaltmamaktır. Dolayısıyla, bu kitap Tıp ve Sağlık Bilimleri alanında öğrenim gören tüm öğrenciler ile uzmanlık sınavına hazırlanan hekimler düşünülerek yazılmış çekirdek (olmazsa olmaz) bilgileri derleyen bir kaynaktır.

Biyokimya dersine çalışan öğrencilerin her zaman yakındığı akılda kalmama ve metabolizmanın bir bütün olarak algılanma güçlüğüne ilişkin zorlukların, gerekli yerlerde yapılan tekrarlar ve vurgular ile yalınlaştırılmış şekil ve tablolarla aşılması hedeflenmiştir. Sınavlar öncesindeki yakın dönemde kolayca gözden geçirilerek bilgilerin tazelenebileceği pratik bir başvuru kitabı olması düşünülmüştür.

Kitabımın öğrencilere bir yandan tıbbi biyokimya alanında öngörü sağlamasını diğer yandan da öğrenim yaşamlarına ve sınavlara hazırlanmalarına katkıda bulunmasını diliyorum.

Kitabın hazırlık ve yazma sürecinde bana destek olan sevgili eşim Prof.Dr. Bülent Ülkar ile biricik kızım Selen Gökçe Ülkar’a, bu kitap projesinin yaşama geçirilmesinde öncülük eden, sabır gösteren ve özenle çalışan Ali Çelik, Hüseyin Çağlıkasap ve Hipokrat Yayınevi çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Prof.Dr. Serenay ELGÜN ÜLKAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

9 Ağustos 2017

YAZARA DAİR

Prof.Dr. Serenay Elgün Ülkar, ilk, orta ve lise öğrenimini T.E.D. Ankara Koleji'nde tamamlamıştır. 1984 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girerek, 1990 yılında mezun olmuştur.

Zorunlu devlet hizmetini tamamladıktan sonra 1991 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda başarılı olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık eğitimine başlamıştır. Uzmanlık eğitimini 1995'te tamamlayarak Biyokimya ve Klinik Biyokimya Uzmanı olmuştur.

1995-1999 yılları arasında aynı fakültede uzman olarak çalışmış, 1999'da Biyokimya Doçenti unvanını kazanmış, 2005 yılında da Profesörlüğe yükseltilmiştir.

Halen aynı fakültede öğretim üyesi olarak görevine devam eden Prof.Dr.Serenay Elgün Ülkar, Tıp Fakültesi öğrencilerine verdiği derslerin yanı sıra laboratuvar araştırmalarına devam etmektedir. Kitap bölümleri ve bölüm çevirilerinin yanı sıra ulusal ve uluslar arası dergilerde makaleleri bulunmaktadır.

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

AMİNO ASİTLER ve PROTEİNLER

Amino Asitlerin Genel Özellikleri	1
Amino Asitlerin Sınıflandırılması.....	2
Nonpolar (Hidrofobik) Yan Zincirli Amino Asitler.....	2
Polar Asidik Yan Zincirli Amino Asitler.....	3
Polar Bazık Yan Zincirli Amino Asitler.....	4
Polar Yüksüz (Nötral) Yan Zincirli Amino Asitler	4
Protein Yapısına Girmeyen (Non-Protein) Amino Asitler:.....	6
Türev Amino Asitler:.....	6
Protein Yapısı.....	6
Primer Yapı.....	6
Sekonder Yapı.....	7
Tersiyer Yapı.....	8
Kuarterner Yapı.....	9
Protein ve Amino Asit Metabolizması	9
Hücrel Proteinlerin Yıkımı	10
Protein Sindirimi ve Emilimi.....	10
Amino Asitlerden Azot Ayrılması.....	11
Amonyak Metabolizması.....	12
Üre Döngüsü.....	13
Amonyak Toksikitesi (Hiperamonemi)	14
Karbon İskeletlerinin Metabolizması ve Amino Asit Metabolizması Bozuklukları	15
Esansiyel Olmayan Amino Asitlerin Sentezi	20
Amino Asitlerin Azot İçeren Bileşiklere Dönüşümü	21
Plazma Proteinleri.....	23

BÖLÜM 2

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

Karbonhidratların Yapısı	27
Karbonhidrat Sindirim ve Emilimi	29
Glikoliz.....	30
Glikoliz Reaksiyonları	30
Glikolizin Enerji Verimi	33
Piruvat Metabolizması.....	34
Glikolizin Genetik Enzim Defektleri.....	34
Glukoneogenez.....	34
Glukoneogenezin Reaksiyonları.....	34
Glukoneogenezin Substratları.....	36
Glukoneogenezin Glikoliz Üzerinden Düzenlenmesi	36

Sitrik Asit Siklusu (Krebs, Trikarboksilik Asit Siklusu)	36
Piruvatın Oksidatif Dekarboksilasyonu	36
Sitrik Asit Siklusu Reaksiyonları	37
Pentoz Fosfat Yolu (Hekzos Monofosfat Şantı/Fosfoglukonat Yolu)	39
Oksidatif Reaksiyonlar	39
Non-oksidatif Reaksiyonlar	39
NADPH'in Kullanımı	39
Üronik Asit Yolu (Glukuronik Asit Siklusu)	40
Fruktoz Metabolizması	41
Sorbitol Metabolizması	42
Galaktoz Metabolizması	42
Glikojen Metabolizması	43
Glikojen Sentezi (Glikojenez)	43
Glikojen Yıkımı (Glikojenoliz)	43
Glikojen Sentezi ve Yıkımının Düzenlenmesi	45
Glikojen Depo Hastalıkları	46
BÖLÜM 3	
LİPİD METABOLİZMASI	
Lipid Sindirimi ve Emilimi	47
Yağ Asidi ve Triaçilgliserol Metabolizması	48
Yağ asitlerinin yapısı ve adlandırılması	48
De Novo Yağ Asidi Sentezi	49
Yağ Asidi Zincirlerinin Uzaması ve Desatüre Edilmesi	51
Triaçilgliserol Sentezi ve Depolanması	51
Depo Yağların Mobilizasyonu (Lipoliz) ve Yağ Asidi Oksidasyonu	52
Yağ Asitlerinin β -Oksidasyonu	52
Tek Sayıda Karbon İçeren Yağ Asitlerinin Oksidasyonu	54
Doymamış Yağ Asitlerinin Oksidasyonu	54
Çok Uzun Zincirli Yağ Asitlerinin Oksidasyonu	54
ω -Oksidasyon	55
α -Oksidasyon	55
Keton Cisimleri: Ketogenez ve Kullanım	55
Sentez Basamakları	55
Keton Sentezi ve Kullanımının Düzenlenmesi	56
Eikosanoid Sentezi	57
Siklooksijenaz Yolu	57
Lipoksijenaz Yolu	58
Fosfolipidler	58
Glikolipidler	60
Sfingolipidozlar	61
Kolesterol Metabolizması	62
Kolesterol Sentezi	63
Safra Asidi ve Tuzlarının Metabolizması	64
Plazma Lipoproteinleri	66
Şilomikron Metabolizması	67
VLDL Metabolizması	68
LDL Metabolizması	69
HDL Metabolizması	69
Hipolipidemiler	71

Hiperlipidemiler	72
Zar Yapısı ve Özellikleri.....	73
Zar Lipidleri.....	73
Zar proteinleri	74

BÖLÜM 4

ELEKTRON TAŞIMA ZİNCİRİ ve OKSİDATİF FOSFORİLYASYON

Elektron Taşıma Zinciri (ETZ)	75
ETZ'nin Organizasyonu	76
ETZ Elemanları.....	76
ETZ İnhibitörleri.....	77
Oksidatif Fosforilasyon.....	78
Kemiosmotik Hipotez.....	78
Eşleşmeyi Ayıran Maddeler (Uncouplerlar)	78
Zardaki Taşıyıcı Sistemler	78

BÖLÜM 5

ENZİMLER

Genel Özellikler.....	81
Enzimlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılması	82
Enzim Katalizinin Mekanizması	82
Enzim Kinetiği.....	82
Reaksiyon Hızına Etki Eden Faktörler	83
Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi	83
Enzim Aktivitesinin İnhibisyonu	85
Klinik Tanıda Kullanılan Enzimler	86
Biyolojik Oksidasyon ve Antioksidan Enzimler.....	89
Antioksidan Enzimler	90

BÖLÜM 6

VİTAMİN ve KOENZİMLER

Suda Çözünen Vitaminler.....	91
Tiyamin (B ₁ Vitamini).....	91
Riboflavin (B ₂ Vitamini)	91
Niasin	92
Biotin	92
Pantotenik Asit (B ₅ Vitamini).....	93
Folik Asit (Folat).....	93
Pridoksin (B ₆ Vitamini).....	93
Kobalamin (B ₁₂ Vitamini).....	94
Askorbik Asit (Antiskorbütik Faktör, C Vitamini)	95
Yağda Çözünen Vitaminler	95
A Vitamini	95
D Vitamini.....	97
E Vitamini	98
K Vitamini.....	98
Vitamin Tedavisine Yanıt Veren Metabolik Bozukluklar	99

BÖLÜM 7**HORMONLAR**

Sınıflandırma	101
Hormonların Etki Mekanizmaları	101
cAMP	102
cGMP	103
Kalsiyum ve İnozitol Trifosfat (IP ₃)	103
Protein Kinaz (Tirozin Kinaz) Kaskadı	104
Hipotalamus Hormonları	104
Hipofiz Hormonları.....	104
Ön Lob Hormonları	104
hPL (Plasental Laktojen/Koryonik Somatomammotropin)	105
Büyüme Hormonu (Somatotropin, GH)	105
Prolaktin (PRL)	105
ACTH	106
TSH (Tirotropin)	107
FSH ve LH (Gonadotropinler).....	107
İnsan Koryonik Gonadotropini (hCG)	108
Arka Lob (Nörohipofiz) Hormonları.....	108
Antidiüretik Hormon (ADH/Vasopressin/Arginin Vasopressin)	108
Oksitosin.....	109
Tiroid Hormonları	109
Kalsiyum ve Fosfat Metabolizmasını Düzenleyen Hormonlar	111
Parathormon.....	111
Kalsitonin	111
Kalsitriol.....	112
Pankreas Hormonları	112
İnsülin.....	112
Glukagon.....	114
Somatostatin	114
Pankreatik Polipeptid.....	115
Adrenal Medulla Hormonları	115
Adrenal Korteks Hormonları	116
Kortikosteroid Sentezi	116
Kortizol (21 C)	117
Aldosteron (21 C).....	117
Gonad Hormonları	119
Androjenler (19C)	119
Östrojenler (18 C).....	120
Progesteron (21 C).....	121
Gastrointestinal Hormonlar	122
Gastrin.....	122
Kolesistokinin (Pankreozimin)	122
Sekretin	122
GIP (Gastrik İnhibitör Polipeptid/Glukoz Bağımlı İnsülinotropik Polipeptid)	122
VIP (Vasoaktif İntestinal Polipeptid).....	122
Ghrelin	122

Polipeptid YY.....	122
Somatostatin.....	122
Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1)	122
Glukagon Benzeri Peptid-2 (GLP-2)	122
Oksintomodulin.....	122

BÖLÜM 8

PORFİRİN METABOLİZMASI ve HEMOPROTEİNLER

Porfirinlerin Yapısı	123
Hem Biyosentezi	123
Porfiriolar	124
Hem Yıkımı.....	125
Sarılıklar.....	126
Hemoproteinler	128
Miyogloblin	128
Hemogloblin	128
Miyogloblin ve Hemoglobine O ₂ Bağlanması	129
Minör Hemogloblinler.....	131
Hemogloblinopatiler.....	131

BÖLÜM 9

NÜKLEOTİD METABOLİZMASI

Nükleotid Yapısı	133
De Novo Pürin Nükleotid Sentezi.....	134
Pürinler İçin Kurtarma Yolu (Salvage Pathway)	134
Pürin Nükleotidlerinin Yıkımı.....	135
Pürin Analogu Olan Antimetabolitler	136
Pürin Nükleotid Metabolizması Bozuklukları.....	137
De Novo Primidin Nükleotid Sentezi	138
Deoksiribonükleotid Sentezi	138
Pirimidin Nükleotidlerin	
Kurtarma ve Yıkım Yolu	139
Primidin Analogu Olan Antimetabolitler.....	140
Primidin Nükleotid Metabolizması Bozuklukları	140

BÖLÜM 10

NÜKLEİK ASİTLER

Nükleotid Yapısı	133
DNA'nın Yapısı ve Replikasyon	141
DNA'nın Yapısı.....	141
DNA Organizasyonu	142
DNA Sentezi (Replikasyon)	142
DNA Onarım Mekanizmaları.....	145
RNA Yapısı ve Sentezi (Transkripsiyon)	146
RNA'nın Yapısı.....	146
Prokaryotik Genlerde Transkripsiyon	146
Ökaryotik Genlerin Transkripsiyonu	147
RNA'nın Post-Transkripsiyonel Modifikasyonu.....	148

Protein Biyosentezi (Translasyon)	148
Nükleotid Dizisinin Değişmesi.....	148
Protein Sentezi Aşamaları.....	149
Protein Sentezi İnhibitörleri.....	151
Posttranslasyonel Modifikasyon.....	151

BÖLÜM 11

EKSTRASELLÜLER MATRİKS BİYOKİMYASI

Kollajen.....	153
Yapısal Özellikleri ve Sentezi.....	154
Yıkım.....	155
Elastin	155
Glikozaminoglikanlar	156
Kondroitin Sülfat.....	156
Keratan Sülfat.....	156
Hyaluronik Asit.....	156
Dermatan Sülfat.....	157
Heparin.....	157
Heparan Sülfat.....	157
Mukopolisakkaridozlar.....	157
Mukolipidozlar.....	158
Proteoglikanlar	158
Glikoproteinler.....	159
Fibrillin.....	159
Fibronektin.....	159
İntegrin.....	159
Laminin.....	160

BÖLÜM 12

ESER ELEMENTLER

Esansiyel Eser Elementler	161
Demir.....	161
Bakır.....	161
Çinko.....	162
Kobalt.....	163
Molibden.....	163
İyot.....	163
Selenyum.....	163
Mangan.....	163
Krom.....	164
Flor.....	164
Toksik Eser Elementler.....	164
Arsenik.....	164
Kurşun.....	164
Brom.....	164
Alüminyum.....	164

Kadmiyum	165
Civa.....	165
Nikel.....	165
Platin.....	165
Gümüş.....	165
Talyum.....	165
Kaynaklar	166
Dizin	167

