TUSMER®

TUSMER ANLATTI, TUS'TA SORULDU!

2025 SONBAHAR TUS REFERANSLARIMIZ

BİYOKİMYA

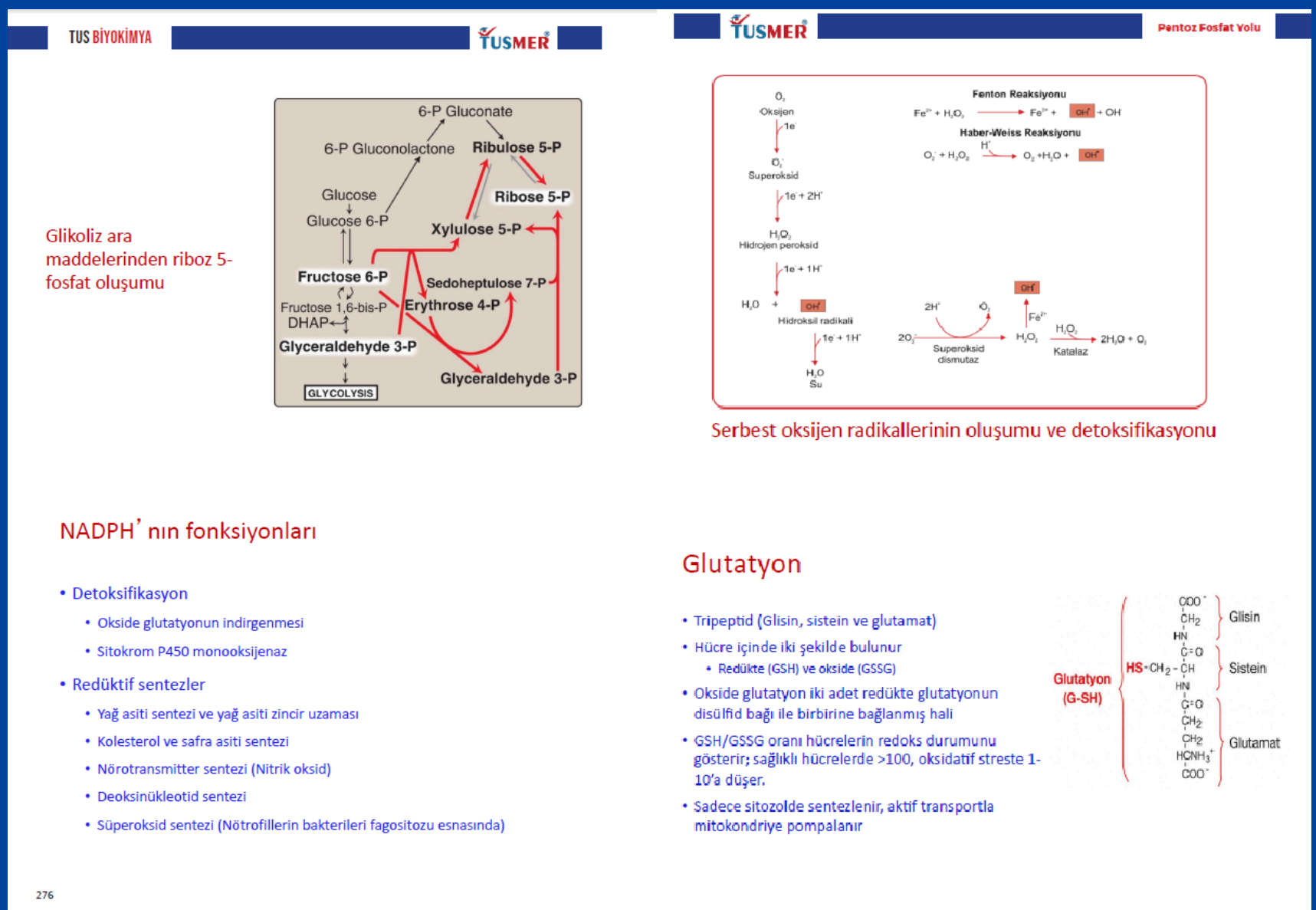
Bizimle hazırlan, farkı yaşa!

SoruNo:29 Aşağıdakilerdenhangisi eritrositlerde oksidan ajanlara karşı korunmada başlıca metabolik yollardan biridir?

•A) Pentoz fosfat yolu
B) Glukoneogenez
C) β-oksidasyon
D) Lipogenez
E) Glikoliz

CEVAP: A

REFERANS: BIYOKIMYA 276 277



•**Soru No: 30**

•I. Karaciğer dışında pankreas beta hücrelerinde de bulunur.
II. K_m ve V_{max} değeri yüksektir.
III. Glukoz-6-fosfat tarafından allosterik olarak inhibe edilir.
IV. Glukoza ilgisi yüksektir.

Glukokinaz enzimi ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

•A) I ve III
B) II ve III
C) II ve IV
D) I ve II
E) Yalnız IV

•**Cevap Anahtarı:** D

REFERANS: BİYOKİMYA 213,263

Karaciğerde glikoliz ve glukoneojenez enzimlerinin regülasyonu

Enzim	Mekanizma
A. Glikolitik enzimler	
Piruvat kinaz	F 1,6-BP ile aktive ATP ve alanin ile inhibe Fosforilasyon ile inhibe (glukagon ve epinefrin cAMP üzerinden protein kinaz A'yı aktive eder)
Fosfofruktokinaz-1	F 2,6-BP ve AMP ile aktive
Glukokinaz	Glukoz için yüksek Km İnsülin ile indüklenir
B. Glukoneojenik enzimler	
Piruvat karboksilaz	Asetil KoA ile aktive
Fosfoenolpiruvat karboksikinaz	Glukagon, epinefrin ve glukokortikoidler ile indüklenir (gen transkripsiyonu); insülin ile baskılanır (gen transkripsiyonu)
Fruktoz 1,6-bifosfataz	F 2,6-BP ve AMP ile inhibe Açlıkta indüksiyon
Glukoz 6-fosfataz	Açlıkta indüksiyon

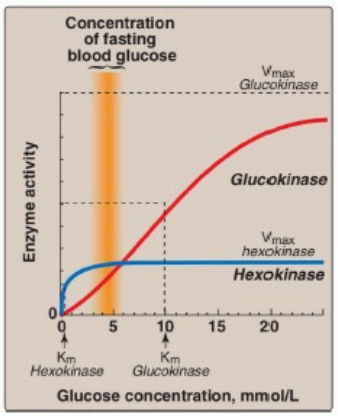
263

TUSMER® Glikoliz

Heksokinaz ve glukokinaz tarafından katalizlenen fosforilasyon hızı üzerine glukoz konsantrasyonun etkisi

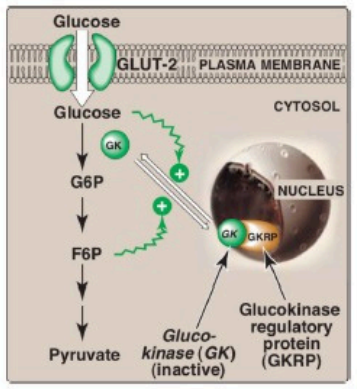
Glukokinaz enzimi karaciğer ve pankreasın β-adacık hücrelerinde bulunur

Heksokinaz enzimi diğer dokularda bulunur



Glukokinaz düzenleyici protein(GKRP) tarafından glukokinaz aktivitesinin regülasyonu

Fruktoz 6-P, GK enzimini nükleustaki GKRP'ye yönlendirir ve enzimi inhibe eder.
Kanda dolayısıyla hücre içinde artan glukoz, düzenleyici proteinden GK'yi serbestleştirir ve aktive eder.



213

Beş yaşındaki erkek hasta yakın zamanda geçirdiği viral enfeksiyon sonrası susama, sık idrara çıkma, iştah artışına rağmen hızlı kilo kaybı şikâyetleriyle kliniğe getiriliyor. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde tokluk kan şekerinin 250 mg/dL olduğu, beraberinde idrar strip analizinde keton (+++) olduğu tespit ediliyor.

- **Buhastanınen olasıtanısı gözönünde bulundurulduğunda,bu hastalığınyağ dokusunda karbonhidrat metabolizmasınaetkisi aşağıdakilerden hangisidir?**

A)GlukozunGLUT4 taşıyıcıaracılığıyla hücreye girişinin inhibisyonu

B) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim aktivasyonu

C) Glikolizin aktivasyonu

D) Pirüvatın sitrik asit siklusunda oksidasyonunun artması

E) Keton cisimlerinin sentezinin azalması

CEVAP A

REFERANS: BİYOKİMYA 210

Glukoz Taşıyıcıları

Taşıyıcı	Bulunduğu dokular	Fonksiyonu	Km (mM)
GLUT 1	Birçok doku	Bazal glukoz alımı;	1
GLUT 2	Karaciğer, pankreasın β-adacık hücresi, bağırsak (serozal yüzey)	Fazla glukozun kandan alınması, pankreasta insülin salınımını kontrolü;	15-20
GLUT 3	Beyin (nöronal)	Bazal glukoz alımı	1
GLUT 4	Kas, yağ, kalp	İnsülin tarafından aktive edilir	5
GLUT 5	Bağırsak, testis, böbrek, sperm	Fruktoz transportu	10

210

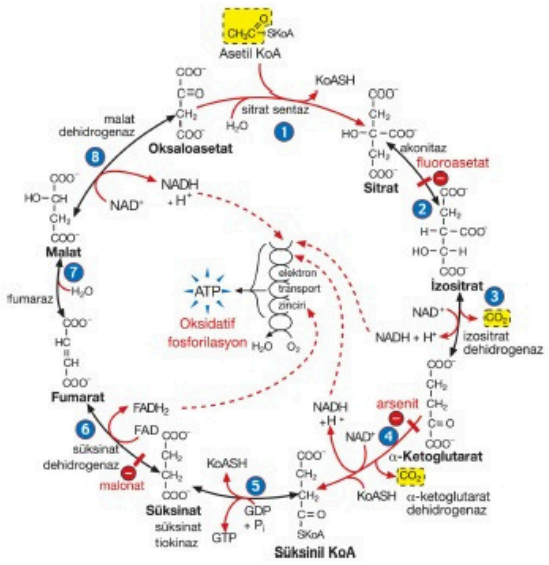
•32-Aşağıdakilerden hangisinin yapısında adenozin bulunur?

A) Piridoksal fosfat
B) Koenzim A
C) Askorbat
D) Biotin
E) Lipoik asit

•Cevap Anahtarı: B

REFERANS: BİYOKİMYA 224

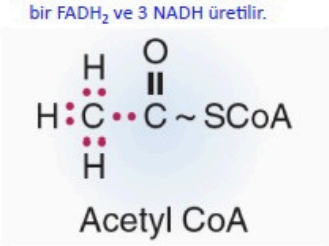
TCA DÖNGÜSÜ



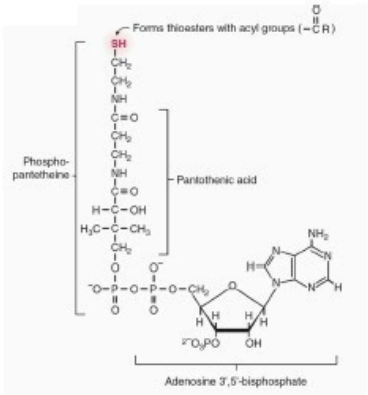
Koenzim A'nın Yapısı

Asetil KoA'nın asetil grubu

Asetil KoA kırmızı renkle gösterilen sekiz elektronunu TCA döngüsüne verir. Yüksek enerjili bağ ~ ile gösterilmiştir. Asetil grubu iki CO_2 molekülündeki karbonların son kaynağıdır. Bir FAD, 3 NAD^+ ikişer elektron kabul ederler ve bir $FADH_2$ ve 3 NADH üretilir.



Acetyl CoA



•**Soru No: 33**

•Aşağıdaki bozukluklardan hangisinde hiperürisemi ve/veya gut hastalığı görülmesi **en az olasıdır**?

•A) PRPP sentetaz aktivitesinde artma
B) Hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz eksikliği
C) Glukoz-6-fosfataz eksikliği
D) Organik asitlerin aşırı yapımı
E) Adenozin deaminaz eksikliği

•**Cevap Anahtarı: E**

REFERANS: BİYOKİMYA 572-573

TUSMER® Nükleotid Metabolizması

Pürin metabolizması bozuklukları

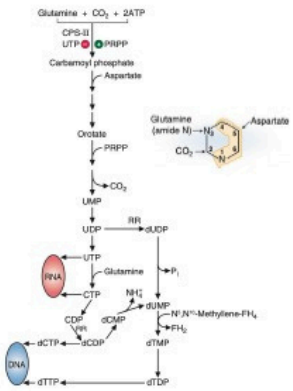
- **Gut:** Artmış PRPP sentetaz aktivitesi ve artmış kan-idrar ürik asit düzeyleri
- **Lesch-Nyhan Sendromu:** Pürin kurtar yolu enzimi **hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz** defekti; artmış hücre içi PRPP düzeyleri artmış pürin üretimi ile sonuçlanır.
- **von Gierke Hastalığı:** Aşırı pürin üretimi ve hiperürisemi ile karakterize, **glukoz 6-fosfat dehidrogenaz** eksikliğine sekonder gelişir, artmış PRPP oluşumu pürin sentezini uyarır. Ayrıca oluşan laktik asidoz sonucu ürat atılımı azalır, total vücut üratı artar.
- **Hipourisemi:** Hipourisemi ve artmış hipoksantin ve ksantin ekskresyonu **ksantin oksidaz** eksikliği ile ilişkilidir
- **Adenozin deaminaz eksikliği** T ve B lenfositleri tutan kombine immün yetmezlik hastalığı ile ilişkilidir
- **Pürin nükleozid fosforilaz aktivitesi defekti** ciddi T hücre eksikliği ile ilişkilidir, B hücre fonksiyonu normaldir.

Pirimidin sentezi

(1) Pirimidin bazı riboz parçası eklenmeden sentezlenir
(a) İlk basamakta, glutamin, CO_2 ve 2 ATP reaksiyona girer ve karbamoilfosfat oluşur. Reaksiyon sitozolde gerçekleşir, glutamin azot vericisidir; enzim: karbamoil fosfat sentettaz II, UTP tarafından inhibe
(b) Aspartat karbamoil fosfata eklenir, molekül halkalaşır ve orotata okside olur.
(c) Orotat orotidin 5'-fosfat oluşturmak üzere PRPP ile birleşir ve sonra dekarboksile olarak UMP oluşur.

(2) UMP fosforillenir, UTP oluşur; glutaminden bir amino grubu alır CTP oluşur. UTP ve CTP RNA sentezinde kullanılır

(3) CDP'nin riboz parçası deoksiriboza indirgenir ve dCDP oluşur. Enzim: Ribonükleotid redüktaz
(a) dCDP deamine ve defosforile olarak dUMP oluşur
(b) dUMP metilen-FH_4 ile dTMP'ye dönüşür
(c) Fosforilasyonlarla DNA'nın prekürsörleri olan dCTP ve dTTP oluşur



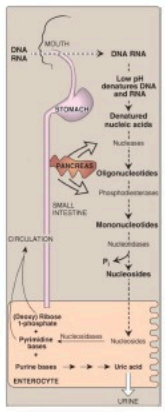
TUS BİYOKİMYA TUSMER®

Adenozin Deaminaz (ADA) eksikliği

- Ciddi kombine immün yetmezlik; hem hücresel hem hümoral tip; T ve B lenfosit fonksiyon kaybı
- Otozomal resesif geçiş
- Eritrositlerde dATP birikimi
- Timus yokluğu ve azalmış immünglobulin düzeyleri
- Bakteriyel, viral ve fungal infeksiyonlara karşı koyamama
- Altı aydan önce semptomlar
- **En erken semptomlar:** pnömoni, kronik diyare, yaygın deri döküntüleri, büyüme ve/veya gelişme geriliği

İnce bağırsakta nükleotid yıkımı

Pankreastan ribonükleaz ve deoksiribonükleazların salınımı
RNA ve DNA'ların oligonükleotidlere yıkımı
Pankreatik fosfodiesterazların mononükleotidlere hidroliz etmesi
İntestinal mukozal yüzeyde nükleotidazlar fosfatları kaldırır ve hücre içine giren nükleozidler oluşur
Hücre içinde nükleozidazlar serbest baz ve riboz 1-P'ı serbestleştirir
Diyetle alınan pürin bazları nükleik asit sentezi için pek kullanılmaz, enterositte ürik asite yıkılır ve böbrekler yoluyla atılır



•**Soru No: 34**

•I. Seruloplazmin
II. C-reaktif protein
III. Haptoglobin
IV. Transferrin

•Yukarıdaki proteinlerden hangileri serum protein elektroforezinde alfa-2 bandına göçeder?

•A) Yalnız I
B) I ve II
C) I ve III
D) II, III ve IV
E) III ve IV

•**Cevap Anahtarı: C**

REFERANS: BİYOKİMYA 864

Plazma proteinlerinin özeti

	Protein moleküler ağırlık (g/mol)	Serum konsantrasyonu (g/L)	Yarı ömrü (gün)	Fonksiyon	Konsantrasyonunda sıklıkla artmaya (↑) veya azalmaya (↓) neden olan durumlar
α_2 zonu	Haptoglobin 85,000-1,000,000	0.3-2.0	2	• serbest hemoglobini bağlar (intravasküler hemolizde)	↑ akut inflamasyon ↓ hepatopati ↓intravasküler hemoliz (artmış tüketime bağlı)
	α_2-makroglobulin 800,000	1.3-3.0	5	• Proteaz inhibitörü (trombin, tripsin, kimotripsin, pepsin) • Küçük proteinlerin (sitokinler, büyüme faktörleri) ve divalent iyonların (örn Zn^{2+}) transportu	Nefrotik sendromda dahi glomerül membranlarından filtre olamaz-nefrotik sendrom markerı
	seruloplazmin 160,000	0.2-0.6	4.5	• Redoks aktivite (Fe^{2+}'nin Fe^{3+}'e oksidasyonu) • Bakırı bağlar (serum bakırının %90 kadarını)	↓ Wilson hastalığı (hepatolentiküler dejenerasyon)

Plazma proteinlerinin özeti

	Protein moleküler ağırlık (g/mol)	Serum konsantrasyonu (g/L)	Yarı ömrü (gün)	Fonksiyon	Konsantrasyonunda sıklıkla artmaya (↑) veya azalmaya (↓) neden olan durumlar
β_1 zonu	Transferrin 77,000	2.0-3.6	7	• demir transportu • negatif akut faz reaktanı	↑ demir eksikliği ↓ malnutrisyon ↓ hepatopati ↓ inflamasyon
	Hemopeksin 57,000	0.5-1.1	3-7	• Serbest hemi bağlar (intravasküler hemolizde ↓)	
	β-lipoprotein 2.750,000	0.7-0.9 (Apo B-100)	3	• LDL • Karaciğerden dokulara kolesterol transportu • Yüksek ve değişken moleküler ağırlık	
	C4 (kompleman protein) 206,000	0.1-0.4	1	• Kompleman şelalesinin parçası	↑ inflamasyon ↓ otoimmün hastalıklar

•**Soru No: 35**

•Transplasental geçişi ve opsonizasyon özelliği olmayan, kompleman fiksasyonunda yer almayan, monomerik yapıda ve H zincir yapısı epsilon (ε) ile gösterilen immünoglobulin (Ig) aşağıdakilerden hangisidir?

•A) IgA
B) IgD
C) IgG
D) IgE
E) IgM

•**Cevap Anahtarı: D**

REFERANS: BİYOKİMYA 889

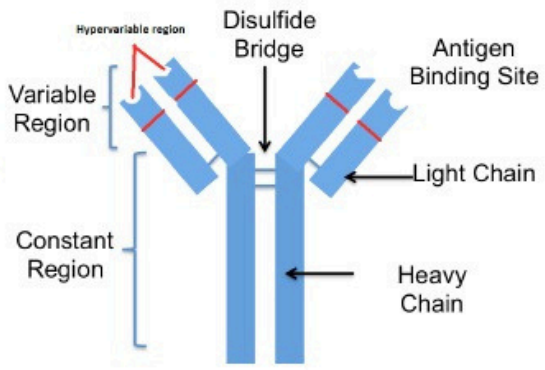
İnsan immünoglobulinlerin özellikleri

Property	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Percentage of total immunoglobulin in serum (approximate)	75	15	9	0.2	0.004
Serum concentration (mg/dL) (approximate)	1000	200	120	3	0.05
Sedimentation coefficient	7S	7S or 11S[a]	19S	7S	8S
Molecular weight (x1000)	150	170 or 400[a]	900	180	190
Structure	Monomer	Monomer or dimer	Monomer or pentamer	Monomer	Monomer
H-chain symbol	γ	α	μ	δ	ε
Complement fixation	+	—	+	—	—
Transplacental passage	+	—	—	?	—
Mediation of allergic responses	—	—	—	—	+
Found in secretions	—	+	—	—	—
Opsonization	+	—	—[b]	—	—
Antigen receptor on B cell	—	—	+	?	—
Polymeric form contains J chain	—	+	+	—	—

(a) 11S formu sekresyonlarda (tükürük, süt ve gözyaşı) ve solunum, intestinal ve genital kanalın sıvılarında bulunur

(b) IgM komplemanı aktive ederek indirek opsonize eder; bir opsonin olan C3b üretir

Bir immünoglobulinin temel yapısı **iki benzer ağır zincir** (H-zincirleri) (her bir sınıfta γ, μ, α, δ ve ε yapıda) ve **iki hafif zincir** (L-zincirleri) (her bir sınıfta ortak κ ve λ yapıda) içerir. Her bir immünoglobulin molekülü ya κ ya da λ içerir, ikisini birlikte içermez.



•**Soru No: 36**

•Aşağıdaki glukoz taşıyıcılarından (GLUT) hangisi, hücre içi glukoz derişimi arttığında aktive olur ve glikojen yıkımından sağlanan glukozu karaciğer dışına taşır?

A) GLUT 1

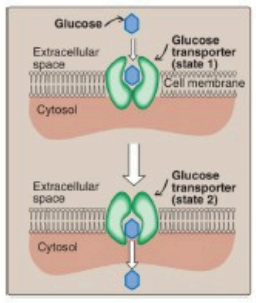
B) GLUT 2
C) GLUT 3
D) GLUT 4
E) GLUT 5

•**Cevap Anahtarı: B**

REFERANS: BİYOKİMYA 210

Na⁺-bağımsız, kolaylaştırılmış diffüzyon transport sistemi

GLUT 1-GLUT 14, (glukoz transporter izoformları, 1-14)
Hücre membranlarında 14 glukoz taşıyıcı ailesi



Glukoz Taşıyıcıları

Taşıyıcı	Bulunduğu dokular	Fonksiyonu	Km (mM)
GLUT 1	Birçok doku	Bazal glukoz alımı;	1
GLUT 2	Karaciğer, pankreasın β-adacık hücresi, bağırsak (serozal yüzey)	Fazla glukozun kandan alınması, pankreasta insülin salınımını kontrolü;	15-20
GLUT 3	Beyin (nöronal)	Bazal glukoz alımı	1
GLUT 4	Kas, yağ, kalp	İnsülin tarafından aktive edilir	5
GLUT 5	Bağırsak, testis, böbrek, sperm	Fruktoz transportu	10

TUSMER®

•**Soru No: 37**

•I. Tiyolaz
II. β-ketoaçil-KoA transferaz
III. HMG-KoA liyaz
IV. β-hidroksibütirat dehidrogenaz

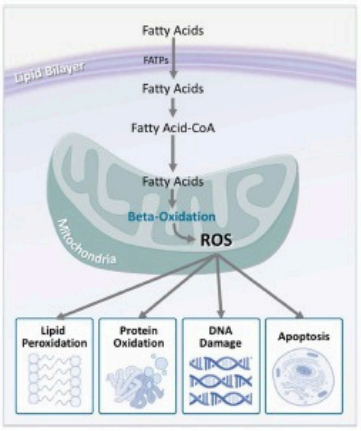
•Yukarıdaki enzimlerden hangileri keton cisimlerinin karaciğerde sentezi ve periferik dokularda yıkımında kullanılır?

•A) I ve II
B) I ve IV
C) II ve III
D) Yalnız II
E) Yalnız IV

•**Cevap Anahtarı: B** ✅

REFERANS: BİYOKİMYA 423-425

SSS'de yağ asiti beta oksidasyonunun olmayışının nedeni bu olabilir mi?



Keton cisimlerinin sentezi (Ketogenez) ve kullanılması

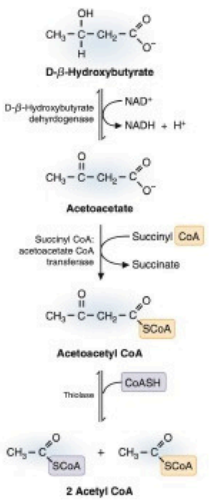
- **Keton cisimleri:** Asetoasetat, beta-hidroksibütirat ve aseton
- Keton cisimleri karaciğerde, mitokondride, açlıkta, asetil KoA'lardan sentezlenir.
- HMG KoA sentaz ve liyaz enzimleri karaciğere spesifiktir ve keton cisimleri sadece karaciğerde sentezlenir
- Özellikle kas dokusu olmak üzere diğer dokularda enerji kaynağı olarak kullanılır.
- Aseton solunumla atılır, ATP sentezinde kullanılmaz

Keton cisimlerinin yakıt olarak oksidasyonu

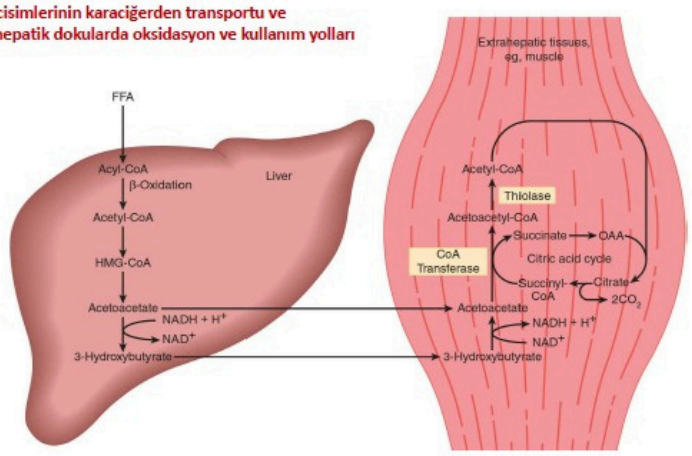
Asetoasetat ve β-hidroksibütirat bir çok dokuda (iskelet kası, beyin, böbreğin bazı hücreleri ve intestinal mukoza hücreleri) yakıt olarak okside olabilir.

Hücreler asetoasetat ve β-hidroksibütiratı kan dolaşımından sitozole ve mitokondri içine taşıyabilir.

Ekstrahepatik dokularda asetoasetat **suksinil-KoA-asetoasetat-KoA transferaz** (tiyotransferaz) ile asetoasetil KoA'ya aktive olur; KoA, süksinil KoA'dan gelir. Asetoasetil KoA tiyolaz ile iki adet asetil KoA'ya parçalanır ve TCA döngüsüne girer. 1 mol asetoasetat ve 3-hidroksibütiratın bu yolla oksidasyonu ile sırasıyla net 19 ve 21.5 mol ATP üretilir.



Keton cisimlerinin karaciğerden transportu ve ekstrahepatik dokularda oksidasyon ve kullanım yolları

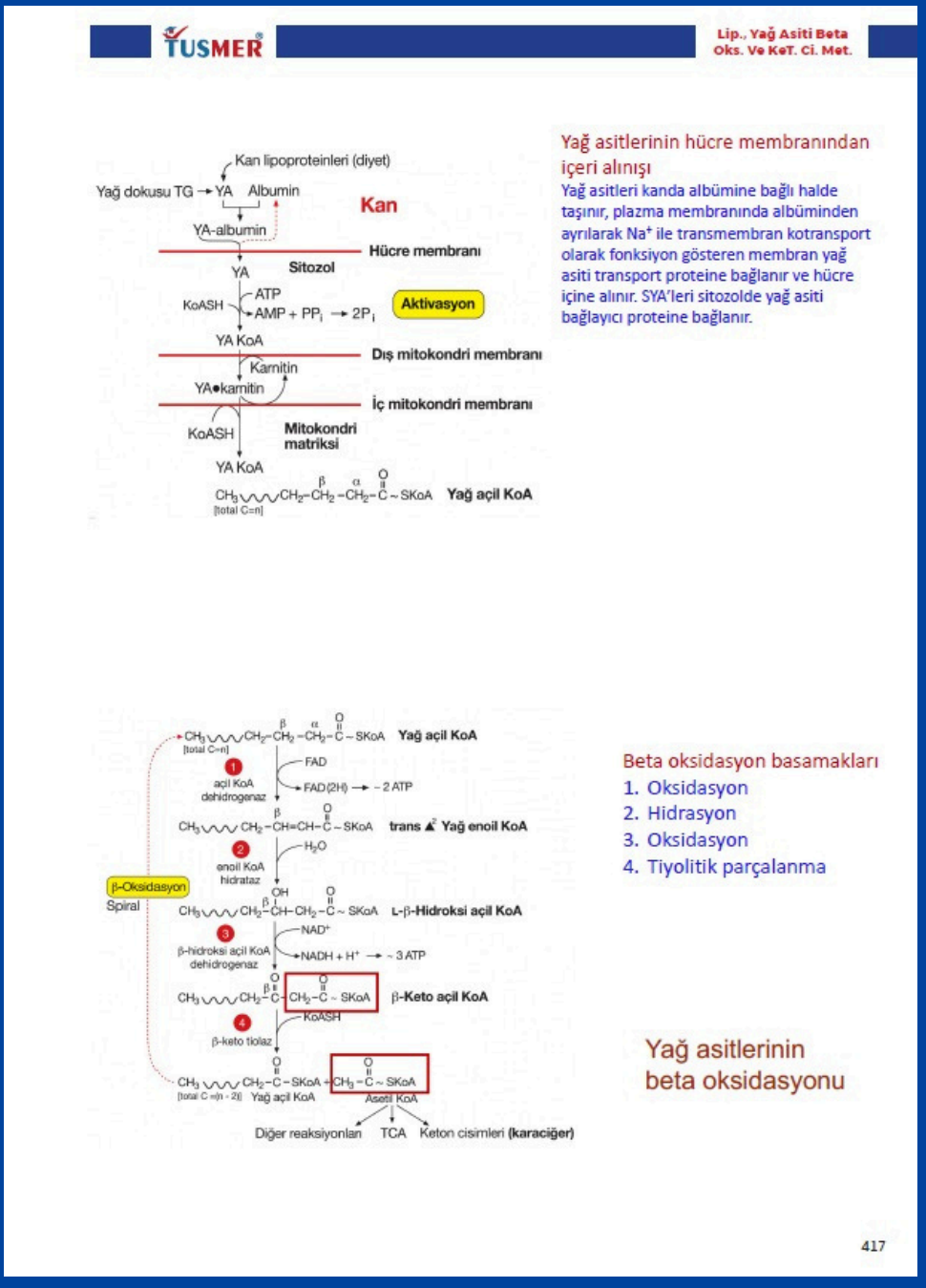


TUSMER®

- **Soru No: 38**
- Mitokondride yağ asidi beta-oksidasyonunda Asetil-KoA oluşumuna kadar görev alan enzimler sırasıyla aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir?
  - A) Dehidrogenaz – Hidrataz – Tiyolaz – Dehidrogenaz
  - B) Hidrataz – Dehidrogenaz – Tiyolaz – Dehidrogenaz
  - C) Dehidrogenaz – Hidrataz – Dehidrogenaz – Tiyolaz
  - D) Dehidrogenaz – Dehidrogenaz – Tiyolaz – Hidrataz
  - E) Hidrataz – Tiyolaz – Dehidrogenaz – Dehidrogenaz

- **Cevap Anahtarı: C** ✅

REFERANS: BİYOKİMYA 417



39- Otuz iki yaşındaki kadın hasta doğum sonrasında âdet düzensizlikleri (hipomenore), pubik ve koltuk altı kıllarında azalma şikâyetleriyle kadın doğum polikliniğine başvuruyor. Laboratuvar incelemelerinde folikül stimüle edici hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH) ve östradiol (E_2) düzeylerinin düşük olduğu saptanıyor. Progesteron takviye tedavisi sonrası menstrüel kanaması gerçekleşmiyor.

•Bu hastada **en olası tanı** aşağıdakilerden hangisidir?

•A) Menopoz
B) Sheehan sendromu
C) Polikistik over sendromu
D) Boş kese sendromu
E) Prematür ovaryan yetmezlik

•Cevap Anahtarı: B ✅

REFERANS: KADIN DOĞUM 38

TUS KADIN DOĞUM

- Egzersiz tek başına amenoreye sebep olmaz.
- Osteoporoz eşlik edebilir.
  - Stres kırıkları ve skolyoz riski artar.
  - Tedavisinde kalsiyum, D vitamini ve östrojen kullanılırken bifosfonat tercih edilmez.
- Kronik hastalıklar (Kistik Fibrozis, Cushing ve Çölyak gibi)
- Hipotiroidi
- Hiperprolaktinemi
- 5 alfa redüktaz enzim eksikliği;
  - Anormal seksüel farklılaşma konusu içerisinde detaylandırılmıştır.

GnRH transport defektleri;

- Hipotalamustan hipofize GnRH taşınmasında defekt vardır.
  - Travma
  - En sık kraniofaringioma olmak üzere prolaktinoma ve glioma gibi tümörler
- Diabetes İnsipidus
- Mikrodelasyon sendromu olan Prader Willi ve Laurence Moon Bardet Biedl
- Hipofiz adenomları

Sheehan Sendromu (2014-T1)

- Doğum sonrası kanamalar sebebiyle oluşan hipovolemik şoka bağlı hipofiz bezindeki nekrozdur.
- Ciddi intrapartum veya erken postpartum kanamalar pitüiter yetmezliğe neden olabilir.
- Laktasyonun başlamaması veya bitmesi genellikle ilk bulgudur.
- Amenoreye meme atrofisi, pubik ve aksiller kıllanmada azalma, hipotiroidi ve adrenal bez yetmezliği eşlik eder.
- Hipofiz bezi fonksiyonlarından en çok GH ve GnRH etkilenir.

Empty Sella Sendromu;

- Amenoreye galaktore de eşlik edebilir.

Anoreksiya nervosa;

- GnRH salınımını bozabilen bir hastalık olduğundan amenore sebebi olabilir ve hipogonadotropik hipogonadizm başlığı altında incelenir.
- Hastalarda şu değişiklikler olabilir;
  - Hipotansiyon
  - Bradikardi
  - Lanugo tüylenme
  - Sıcak soğuk intoleransı
  - Hipotiroidi; T3 azalır (TSH ve serbest T4 değişmez)
  - Kemik yoğunluğunda azalma (osteopeni)

Kortizol → Karoten → Kolesterol → Reverse T3

HİPO HİPO – A.nervoZA

- Bozulmuş a vitamini metabolizması nedeniyle serum beta karoten seviyelerinde artma ve ciltte sararma
- Diabetes İncipidus
- Hipoglisemi
- Metabolik alkaloz
- Diş dökülmesi
- Hipokalemi
- Elektrolitlerde bozulma ve ölüm
- Anemi
- Yüksek kolesterol
- Hipoalburminemi
  - Bu hastalarda prolaktin miktarı ise genellikle değişmez.

Bulumia nervosa;

- Yeme-kusma atakları vardır.
- Ayırıcı tanıda dişlerin dökülmesi ve parotis bezinde hipertrofi dikkat çekicidir.
- Labaratuarda kusmaya bağlı potasyum düşük tespit edilir.

38

TUSMER®

- **Soru No: 40**
- Aşağıdaki endokrin tümör ve belirteçleri eşleştirmelerinden hangisi **yanlıştır**?
- A) Nöroblastom – Homovanilik asit
  B) Hipofiz adenomu – Büyüme hormonu
  C) İnsülinoma – C-peptid
  D) Karsinoid tümör – Serotonin
  E) Tiroid medüller karsinom – Tiroglobulin
- **Cevap Anahtarı: E**

REFERANS: PATOLOJİ 82

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ (MARKER)

Tablo 5.7. Bazı tümör belirteçleri

Tümör Belirteci	Eşlik Ettiği Tümör
Hormonlar	
Human koryonik gonadotropin (HCG)	Trofoblastik tümörler Nonseminomatöz testiküler tümörler
Kalsitonin	Medüller tiroid kanseri
Katekolaminler	Feokromasitoma ve ilişkili tümörler
Onkofetal Antijenler	
Alfa Feto Protein (AFP)	Hepatosellüler karsinom Nonseminomatöz germ hücreli testis tümörleri
Karsinoembriyojenik antijen (CEA)	Kolon kanseri, Pankreas kanseri, Akciğer kanseri, Mide kanseri, Kalp kanseri
İzoenzimler	
Prostatik asit fosfataz (PAP)	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz (NSE)	Küçük hücreli akciğer kanseri Nöroblastom
Spesifik Proteinler	
İmmünglobülinler	Multipl myelom ve diğer gamopatiler
Prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat spesifik membran antijen	Prostat kanseri
Müsin ve Diğer Glikoproteinler	
CA-125	Over kanseri
CA-19-9	Pankreas kanseri, Kolon kanseri
CA-15-3	Meme kanseri
Yeni Moleküler Belirteçler	
Gayta ve serumda p53, APC, RAS	Kolon kanseri
Gayta ve serumda p53, RAS	Pankreas kanseri
Balgam ve serumda p53, RAS	Akciğer kanseri
İdrarda p53	Mesane kanseri

•**Soru No: 40**

•Aşağıdaki endokrin tümör ve belirteçleri eşleştirmelerinden hangisi **yanlıştır**?

•A) Nöroblastom – Homovanilik asit
B) Hipofiz adenomu – Büyüme hormonu
C) İnsülinoma – C-peptid
D) Karsinoid tümör – Serotonin
E) Tiroid medüller karsinom – Tiroglobulin

•**Cevap Anahtarı: E**

REFERANS: PATOLOJI 82

REFERANS: TUS SORU ÇÖZÜMÜ ENZİMLER VE KLİNİK BİYOKİMYA: SLAYT 30

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ (MARKER)

Tablo 5.7. Bazı tümör belirteçleri

Tümör Belirteci	Eşlik Ettiği Tümör
Hormonlar	
Human koryonik gonadotropin (HCG)	Trofoblastik tümörler Nonseminomatöz testiküler tümörler
Kalsitonin	Medüller tiroid kanseri
Katekolaminler	Feokromasitoma ve ilişkili tümörler
Onkofetal Antijenler	
Alfa Feto Protein (AFP)	Hepatosellüler karsinom Nonseminomatöz germ hücreli testis tümörleri
Karsinoembriyojenik antijen (CEA)	Kolon kanseri, Pankreas kanseri, Akciğer kanseri, Mide kanseri, Kalp kanseri
İzoenzimler	
Prostatik asit fosfataz (PAP)	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz (NSE)	Küçük hücreli akciğer kanseri Nöroblastom
Spesifik Proteinler	
İmmünglobülinler	Multipl myelom ve diğer gamopatiler
Prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat spesifik membran antijen	Prostat kanseri
Müsin ve Diğer Glikoproteinler	
CA-125	Over kanseri
CA-19-9	Pankreas kanseri, Kolon kanseri
CA-15-3	Meme kanseri
Yeni Moleküler Belirteçler	
Gayta ve serumda p53, APC, RAS	Kolon kanseri
Gayta ve serumda p53, RAS	Pankreas kanseri
Balgam ve serumda p53, RAS	Akciğer kanseri
İdrarda p53	Mesane kanseri

•**Soru No: 41**

•Aşağıdakilerden hangisi RANK-ligand'ın RANK'a bağlanmasını azaltarak osteoklast matürasyonunu engeller?

•A) Osteoprotegerin
B) Osteokalsin
C) Fibroblast büyüme faktörü-23
D) RANK
E) Makrofaj koloni uyaran faktör (M-CSF)

•**Cevap Anahtarı: A**

REFERANS: BIYOKIMYA 812

Paratiroid bezi ve Parathormon (PTH)

- Kanda kalsiyum ve fosfat homeostazının sensitiv regülasyonu
- Tiroid bezinin arkasında lokalize 4 adet küçük bez
- PTH; polipeptid bir hormon, kan düşük kalsiyum düzeylerine cevap olarak salınır
- Böbreklerde aktif vit D (kalsitriol) sentezini uyarır
- Kalsitriol ile birlikte kalsiyum ve fosfat regülasyonu
- Kemik, böbrekler ve ince bağırsaklarda etkili
- Serum kalsiyumu düşünce PTH sekresyonu artar
- Serum kalsiyum düzeyi artınca PTH sekresyonu durur
- Serum yarı ömrü birkaç dk, kc ve böbreklerden kaldırılır

PTH etkisi altındaki organ sistemleri

- **Kemikler üzerine etkiler**
  - ✓ Osteoklastlar üzerinden kemik rezorpsiyonunu uyarır ve indirekt kalsiyum salınımı
  - ✓ Osteoblastları direkt uyarır, RANKL ekspresyonu artar, osteoblastlar osteositlere diferansiye olur.
  - ✓ Osteoprotegerin sekresyonunu inhibe ederek osteoklastlara diferansiyon gerçekleşir.
  - ✓ Osteoprotegerin normalde yarışmalı olarak RANKL'a bağlanarak osteoklastların oluşumunu azaltır
  - ✓ Osteoklastlar hidroksiapatit ve diğer organik materyali yıkarak ve çözerek kalsiyumu kana serbestleştirir
- **Böbrekler üzerine etkiler**
  1. Proksimal tübüller ve Henle'nin çıkan kolunda kalsiyum reabsorpsiyonu
  2. Distal ve toplayıcı tübüllerden kalsiyum reabsorpsiyonu
  3. Proksimal tübüllerden fosfat reabsorpsiyonunun azaltılması
- **Kalsiyum reabsorpsiyonu ve ince bağırsak üzerine indirekt etkiler**
  - ✓ 1-alfa hidroksilaz enzimi aktivasyonu, aktif vit D oluşumu, barsaklardan kalsiyum emilimi artışı

•**Soru No: 42**

•İç hastalıkları servisinde yatan bir hastadan tam kan sayımı ve rutin biyokimya tetkikleri isteniyor. Servis hemşiresi hastanın kanlarını alırken sadece mor kapaklı tüp götürdüğünü fark ediyor. Kan aldıktan sonra mor kapaklı tüpten biyokimya tüpüne kan aktararak analiz için biyokimya laboratuvarına gönderiyor.

•Aşağıdakilerin hangisinde bu durumdan kaynaklanan **en olası hatalı biyokimya sonuçları** birlikte verilmiştir?

•A) Yüksek potasyum ve düşük kalsiyum
B) Düşük kalsiyum ve yüksek alkalen fosfataz
C) Yüksek alkalen fosfataz ve yüksek kreatin kinaz
D) Düşük potasyum ve düşük alkalen fosfataz
E) Yüksek kalsiyum ve düşük kreatin kinaz

•**Cevap Anahtarı: A**

REFERANS:
ENZİMLER VE KLİNİK BİYOKİMYA:
SLAYT 155 VE 385

TUSMER®

•**Soru No: 43**

•Nükleusta DNA üzerindeki ***"response element"*** ile etkileşime girerek etkisini gösteren vitamin aşağıdakilerden hangisidir?

•A) B1 vitamini

B) B2 vitamini
C) B12 vitamini
D) D vitamini
E) C vitamini

•**Cevap Anahtarı: D** ✅

REFERANS: BİYOKİMYA 738

TUS BİYOKİMYA TUSMER®

HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI
(Etki mekanizmalarına göre)

Hücre içi reseptörlere bağlanan hormonlar
- Androjenler
- Kalsitriol (1,25[OH]$_2$-D$_3$)
- Östrojenler
- Glukokortikoidler
- Mineralokortikoidler
- Progestinler
- Retinoik asit
- Tiroid hormonları (T$_3$ ve T$_4$)

Hücre yüzey reseptörlerine bağlanan hormonlar

İkincil habercisi cAMP olanlar

Adenilat siklazı aktive edenler
- β-adrenerjik katekolaminler
- Adrenokortikotropik hormon (ACTH)
- Antidiüretik hormon (vazopressin)
- Kalsitonin
- Human koryonik gonadotropin (hCG)
- Kortikotropin-serbestleştirici hormon
- Follikül stimulan hormon (FSH)
- Luteinizan hormon (LH)
- Glukagon
- Lipotropin (LPH)- adrenokortikotropin (ACTH) and β-lipotropin
- Melanosit stimulan hormon (MSH)
- Paratiroid hormon (PTH)
- Tiroid stimulan hormon (TSH)

- **Adenilat siklazı inhibe edenler**
- α_2-Adrenerjik katekolaminler
- Somatostatin
- Asetilkolin
- Anjiyotensin II

738

Vit D'nin hücre içi etkileri

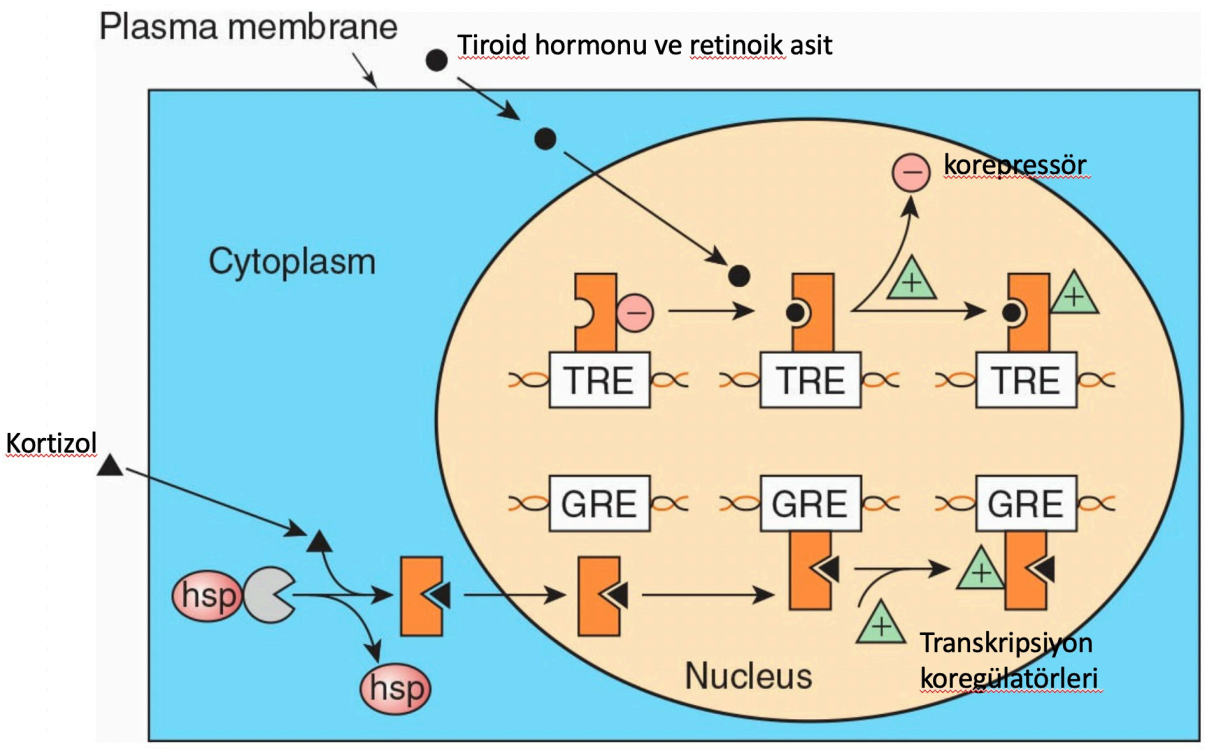
- Vit D bağlayıcı proteinle hücre membranından taşınma
- Vit D reseptörü (VDR) ile hücre içinde etkileşim
- VDR steroid hormon reseptörleri ile benzerlik gösterir
- Vit D-VDR kompleksi DNA'daki hormon respons elementlerine bağlanır ve onları

aktive eder

- Spesifikgenlerintranskripsiyonu
  - ✓ Mineral metabolizması
  - ✓ İmmün sistem
- Anjiyogenezi inhibe eder
- Diferansiasyon ve apoptozisi destekler

İki farklı grup I hormonu (tiroid hormonu ve glukortikoidler) tarafından gen ekspresyonunun regülasyonu

Hidrofobik steroid hormonlar hedef hücrelerinplazma membranlarından difüze olarak sitoplazmik bölüme geçerler. **Glukokortikoidler (ve aldosteron, progesteron**) sitozolde bir şaperon proteini ile kompleks yapmış reseptörüne (GR) bağlanır, şaperon (hsp90) ayrılır, reseptör-ligand kompleksi nükleer membranlardan geçer, DNA'da yüksek afinite ve özgüllükle glukokortikoid response elemente bağlanır (GRE). Çeşitli transkripsiyon koregülatörleri de bağlanarak gen ekspresyonu gerçekleşir. **Tiroid hormonları, vit D, androjenler, estrogenler ve retinoidler** doğrudan nükleusa girerler, DNA üzerinde korepressörün bağlı olduğu uygun response elementlere bağlanır, korepressör reseptörden ayrılır, gen transkripsiyona uğrar.



GRE: glukokortikoid response element; TRE: tiroid response element

•**Soru No: 45**

•Kilo kontrolü amacıyla uzun süredir çok sıkı diyet uygulamakta olan 25 yaşındaki hasta çift görme, ajitasyon ve konfüzyon nedeniyle getiriliyor. Hastada; taşikardi, nistagmus, kas gücünde azalma ve kardiyomegali tespit ediliyor. Tam kan sayımı, kalsiyum, magnezyum düzeyi normal; eritrosit transketolaz aktivitesi, selenyum ve C vitamini değerleri düşük bulunuyor.

• **Buhastadagörülenkliniğeaşağıdakidurumlardanhangisininyolaçmışolmasıen olasıdır?**

•A) D hipervitaminozu
B) Askorbik asit eksikliği
C) Tiamin eksikliği
D) Kobalt toksisitesi
E) A vitamini toksisitesi

•**Cevap Anahtarı: C**

REFERANS: BİYOKİMYA 686,687

TUS BİYOKİMYA

Tiamin metabolizması: Enerji metabolizması

- TDP glukoz, yağ asiti ve protein sentezinde ve ATP üretiminde önemli bir kofaktör
- **Kofaktörü olduğu enzimler:** Transketolaz, piruvat dehidrogenaz, α-ketoglutarat dehidrogenaz, dallı zincirli α-keto asit dehidrogenaz ve 2-hidroksiaçil KoA liyaz
- Bu enzimlerin mitokondriyal ATP üremi, sinir hücreleri ve nükleik asit sentezi, karbonhidrat-yağ asiti-amino asit metabolizmasında kilit rolleri var
- Bu enzimlerin düzenli çalışmaması enerji metabolizmasını bozar ve oksidatif stres artar
- Aynı zamanda istenmeyen bileşikler artar
- α-KGDH bozulursa süksinil KoA yerine glutamat artar; PDHG bozulursa asetil KoA yerine laktat artar
- Azalmış α-KGDH aktivitesi tiamin eksikliği geliştikten sonra 4 gün içinde gelişir ve oksidatif stres artışı, laktik asidoz, glutamat birikimine bağlı eksitotoksisite, inflamasyon ve kan beyi bariyeri permeabilitesinin bozulması, serebral ödem ve sonunda nöronal ölüm gelişir
- Azalmış TK aktivitesi tiamin eksikliği geliştikten sonra 7 gün içinde gelişir

Tiamin eksikliği

- Enzim aktivitelerinde azalma
- Mitokondriyal aktivitede azalma, laktik asidoz
- Bozulmuş oksidatif metabolizma
- Azalmış enerji üretimi
- Birçok hücre ve organ sisteminde etkilenme
- Hücre ölümü
- Bazal enerji harcamasının %60'ını kalp ve beyin yaptığı için en fazla bu dokular etkilenir
- Bariatrik cerrahi öncesi obezlerin %15-30'unda eksiklik var

686

Vitaminler

İnsanda başlıca tiamin eksikliği sendromları

- **Wernicke's ensefalopatisi**—başlıca konfüzyon ve deliryum, ataksi, ve göz bulguları (nistagmus, okülomotor kaslarda zayıflık) ile karakterize nöropsikiatrik bir durum
- **Korsakoff sendromu** beyinde tiamin eksikliğinin kronik, kalıcı nörolojik sekellerini (derin hafıza kayıpları ve konfobülasyon) gösterir
- **Beriberi:** Tiamin eksikliğinin neden olduğu diğer bir bozukluk, sıklıkla alkol kullanımına bağlı
  - **Kuru beriberi**—başlıca periferal nörolojik belirtilerle (parestezi, halsizlik, paralizi) karakterize
  - **Yaş beriberi**—kardiyak belirtiler (dekompanse sistolik kalp yetmezliği, pulmoner ve periferal ödem, taşikardi, hipotansiyon, kardiyojenik şok) ile karakterize
  - **Gastrointestinal beriberi**—yeni tanımlanan bir sendrom; bulantı, kusma, konstipasyon, karın ağrısı ve laktik asidoz

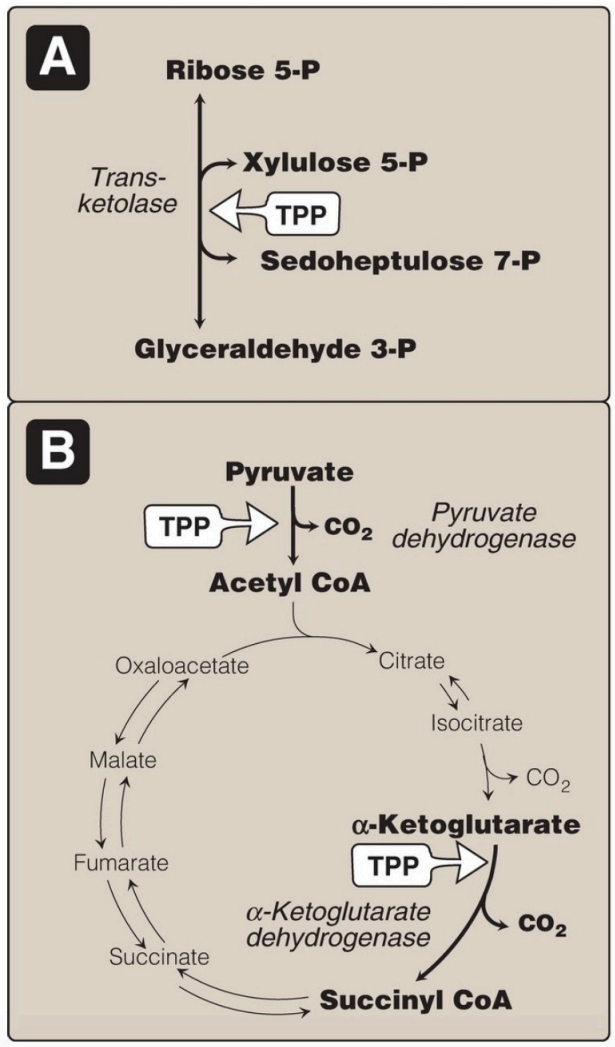
Tiamin pirofosfatı kullanan reaksiyonlar

Tiamimin pirfosfat: koenzim

A. Transketolaz.

B. Piruvat dehidrogenaz ve α-ketoglutarat dehidrogenaz

[Not: TPP ayrıca dallı zincirli α-keto asit dehidrogenaz tarafından da kullanılır.]



TUSMER®

•**Soru No: 46**

•Hemolitik-megaloblastik anemiler, lösemi, lenfoma ve onkolojik hastalıklar için klinikte kullanılan, kandaki temel kaynağı kalp, karaciğer, eritrosit, iskelet kası ve lenf nodları olan aşağıdakilerden hangisidir?

•A) Aspartat aminotransferaz
B) Alkalen fosfataz
C) 5'-nükleotidaz
D) Laktat dehidrogenaz
E) Kreatin kinaz

•**Cevap Anahtarı: D** ✅

REFERANS: BİYOKİMYA 131

Enzimlerin Özellikleri

- Enzimler reaksiyonun aktivasyon enerjisini düşürerek reaksiyonu hızlandırırlar
- Varlıkları son ürünün yapısını ve özelliklerini etkilemez
- Etkilerinde oldukça spesifiktir; her bir enzim bir substrat türünü katalizleyebilir
- Enzimlerin az miktarları kimyasal reaksiyonları hızlandırabilir.
- Enzimler pH, ısı ve substrat konsantrasyonlarındaki değişikliklere duyarlıdır
- **Turnover sayısı** is bir enzim molekülü tarafından bir dakikada ürüne dönüşen substrat molekül sayısıdır.
- Bir katalaz molekülü bir dakikada 5 milyon hidrojen peroksid moleküllerini su ve oksijene çevirebilir.

KLİNİK TANIDA KULLANILAN BAŞLICA SERUM ENZİMLERİ

Serum enzimi	Başlıca kullanımı
Aspartat aminotransferaz	Kc ve kas hst.ları
Alanin aminotransferaz	Kc hst.ları
Amilaz-lipaz	Akut pankreatit
Seruloplazmin	Wilson hastalığı
Kreatin kinaz	Kas hst. ve MI
γ-Glutamil transpeptidaz	Hepatobiliyer hastalıklar (obstruktif sarılık), alkole bağlı kc hst
Laktat dehidrogenaz	Hücre ölümünün genel markırı, hemoliz, kc ve kas hst.ler ı
Asit fosfataz	Metastatik prostat CA
Alkalen fosfataz	Kemik hst, tıkayıcı kc hst
5'-Nükleotidaz	Hepatobiliyer hastalıklar (obstruktif sarılık)