



2026 TUS İLKBAHAR REFERANSLARIMIZ

TUSMER ANLATTI, TUS'TA SORULDU!

BIYOKİMYA
BIYOKİMYA
BIYOKİMYA

*Bizimle hazırlan,
farkı yaşa!*



tusmer.tus



tusmer.tus



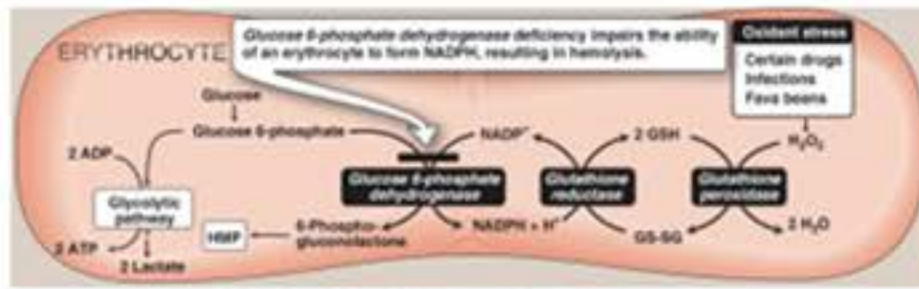
tusmer.com

Soru No: 29

Kırmızı kan hücrelerinden herhangi birinin glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği aşağıdaki sonuçlardan hangisine yol açmaz?

- İnflamasyonun gelişmesine yol açması sonucu anemi
- Eritrositlerin yaşam sürelerinin uzamasına yol açması sonucu anemi
- Plazmasızlaşma (hemoliz) nedeniyle anemi
- Glutathione peroksidazın çalışmasını engelleyerek oksidatif hasarı artırması
- Plazmasızlaşma nedeniyle anemi

BIYOKİMYA



Eritrositte glukoz 6-fosfat metabolizmasının yolları

Glutasyon fonksiyonları

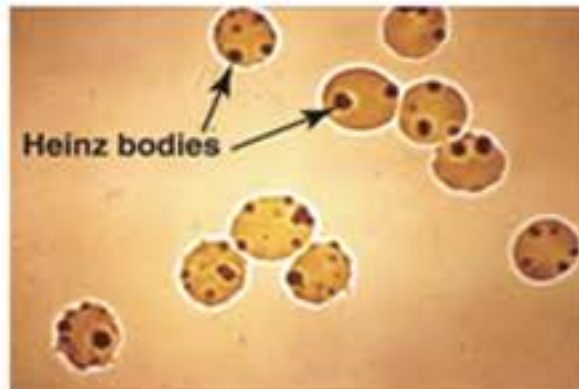
- Antioksidan
- Amino asitlerin hücre membranından transportu
- Ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu
- Lökotrien ve prostaglandin sentezi
- Bazı önemli reaksiyonlarda koenzim
- Mitokondri fonksiyonu ve bütünlüğünün korunması

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği (G6PD)

- G6PD eksikliği okside edici ajanların detoksifiye edememeye bağlı gelişen hemolitik anemi ile karakterize kalıtsal hastalık
- İnsanlarda en sık gözlenen enzim eksikliği (400 milyon)
- Kronik hemoliz; malarıyaya direnç
- NADPH üretimi ve dolayısıyla redükte glutasyon azlığı
- **Presipite edici ajanlar:** Oksidan ilaçlar, bakla tüketilmesi ve infeksiyonlar

Heinz cisimleri eritrositin oksidatif hasarının bir göstergesidir. Eritrosit hücre membranına bağlı irreversibl denatüre hemoglobin inklüzyonlarıdır (kalıntı).

Antioksidanlar bu cisimlerin oluşumunu azaltmaktadır. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bir hastanın eritrositlerinde Heinz cisimleri

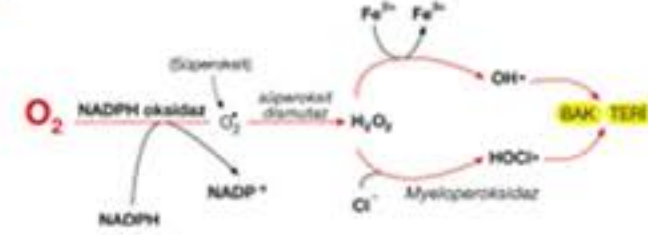


NADPH fonksiyonu-2



Mikrozomal sitokrom P-450 monooksijenaz sistemi

NADPH fonksiyonu-3



Nötrofil fagositozu ve oksijen bağımlı miyeloperoksidaz sistemi

Soru No: 30

Aşağıdaki enzimlerin enzim sınıflarına göre faaliyetleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

- Enzimlerin faaliyetleri aşağıdaki gibidir:
- Enzimler protein yapısında katalizörlerdir, kimyasal reaksiyonun hızını aktivasyon enerjisi azaltarak artırır.
 - Enzimler aktif bölge adı verilen özel bir cep içerir; bu bölge substrat bağlar, ES kompleksi oluşturur, sonrasında substrat ürüne dönüşür ($E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$).
 - Enzimlerin çoğu Michaelis-Menten kinetiği gösterir; başlangıç reaksiyon hızının (V_0) substrat konsantrasyonuna (S) karşı gösterdiği hiperbolik, alosterik enzimlerde ise bu eğri sigmoidaldir.
 - Lineweaver-Burk veya Lineweaver-Dixon gibi resiprokal grafik hiperbolik biçimi eğriyi düz bir doğruye dönüştürür, böylece V_{max} (maksimum hız) ve K_m (substrata ilgili gösteren Michaelis sabiti) daha kolay belirlenir.
 - İnhibitör** enzimle katalizlenen bir reaksiyonun hızını azaltan herhangi bir maddedir.
 - En sık götülen iki inhibitör türü **kompetitif** (yanılgımlı) ve **nonkompetitif** (yanılgımlı olmayan) enzimlerdir.
 - Alosterik enzimler** içindeki aktif grup içermeyen ve aktif bölge dışındaki bir yere kovalent olmayan bağlarla bağlanan efektörlerle regüle edilirler.
 - Pozitif alosterik efektörler** enzim aktivitesini artırır ve **negatif alosterik enzim** aktivitesini azaltır.
 - Enzimler kovalent modifikasyonla ve sentez veya yıkım hızlarının değişmesi ile de regüle edilebilir.
 - Bir çok enzimin plazmadaki miktarları ilgili doku hasarını yansıtabilir ve hastalıkların tanısında kullanılırlar.
 - Metabolik reaksiyonların hızını artıran protein.
 - Enzimlerin çoğu üç boyutlu globüler proteinler (üçüncül veya dördüncül yapıda).

Tablo 2.9: Kovalent fosforilasyon-defosforilasyon ile katalitik aktiviteyi değiştiren enzim örnekleri

Enzim	Aktivite durumu	
	Düşük	Yüksek
Azotik kalsiyum fosforilaz	Ⓚ	Ⓚ
Gliseral dehidrogenaz	Ⓚ	Ⓚ
Protein kinaz	Ⓚ	Ⓚ
HMG koenzim A sentetaz	Ⓚ	Ⓚ
Gliseral fosforilaz	Ⓚ	Ⓚ
Tyrosin kinaz	Ⓚ	Ⓚ
Fosforilaz b-1az	Ⓚ	Ⓚ
HMG koenzim A sentetaz	Ⓚ	Ⓚ
Hormon duyarlı lipaz	Ⓚ	Ⓚ

Ⓚ: enzimde enzim, Ⓚ: defosforilasyon enzim

7. BÖLÜM - ENZİMLER

- Enzimler protein yapısında katalizörlerdir, kimyasal reaksiyonun hızını aktivasyon enerjisi azaltarak artırır.
- Enzimler aktif bölge adı verilen özel bir cep içerir; bu bölge substrat bağlar, ES kompleksi oluşturur, sonrasında substrat ürüne dönüşür ($E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$).
- Enzimlerin çoğu Michaelis-Menten kinetiği gösterir; başlangıç reaksiyon hızının (V_0) substrat konsantrasyonuna (S) karşı gösterdiği hiperbolik, alosterik enzimlerde ise bu eğri sigmoidaldir.
- Lineweaver-Burk veya Lineweaver-Dixon gibi resiprokal grafik hiperbolik biçimi eğriyi düz bir doğruye dönüştürür, böylece V_{max} (maksimum hız) ve K_m (substrata ilgili gösteren Michaelis sabiti) daha kolay belirlenir.
- İnhibitör** enzimle katalizlenen bir reaksiyonun hızını azaltan herhangi bir maddedir.
- En sık götülen iki inhibitör türü **kompetitif** (yanılgımlı) ve **nonkompetitif** (yanılgımlı olmayan) enzimlerdir.
- Alosterik enzimler** içindeki aktif grup içermeyen ve aktif bölge dışındaki bir yere kovalent olmayan bağlarla bağlanan efektörlerle regüle edilirler.
- Pozitif alosterik efektörler** enzim aktivitesini artırır ve **negatif alosterik enzim** aktivitesini azaltır.
- Enzimler kovalent modifikasyonla ve sentez veya yıkım hızlarının değişmesi ile de regüle edilebilir.
- Bir çok enzimin plazmadaki miktarları ilgili doku hasarını yansıtabilir ve hastalıkların tanısında kullanılırlar.
- Metabolik reaksiyonların hızını artıran protein.
- Enzimlerin çoğu üç boyutlu globüler proteinler (üçüncül veya dördüncül yapıda).

Bazı enzimler RNA yapısındadır, Öm, ribozim ve peptid transferaz

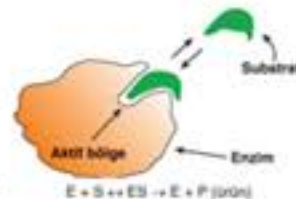
- Enzimler: Metabolizma, taşı ve tedavide önemli bir rol oynar
- Yaşayan organizmada tüm biyokimyasal reaksiyonlar enzimle katalizlenir
- Kandaki enzim düzeyleri tanısal öneme sahiptir; öm miyokard infarktüsü gibi hastalıklarda iş bir endikatördür
- Enzimler tedavi amacıyla kullanılabilir; öm sindirim enzimleri

Enzimlerin tanımı (Biyolojik katalizör olarak enzimler)

- Enzimler protein yapısında olup aktivasyon enerjisi azaltarak reaksiyonun hızını artırır
- Hücre içinde meydana gelen neredeyse bütün kimyasal reaksiyonları katalizler
- Reaksiyon esnasında değişmez veya tükenmez
- Yeniden kullanılır

Enzimlerin yapısı

- Aktif bölge substrat ve kofaktörün enzim üzerinde bağlandığı cep
- Aktif bölgede genellikle polar amino asitler bulunur
- Substrat ve kofaktör/enzim aktif bölgede genellikle non-kovalent bağlarla bağlanır
- Katalitik reaksiyonlar aktif bölgede gerçekleşir
- Aktif bölge enzimin toplam yüzey alanının % 5'inden azını kaplar
- Proteinin yapısal olarak enzim aktif bölgesini ve fonksiyonunu etkiler



Enzimlerin Sınıflandırılması-1

1. Oksidoreduktazlar	Dehidrogenazlar, oksidazlar, reduktazlar, peroksidazlar, oksijenazlar, hidroksilazlar
$CH_3-CH(OH)-COO^- + NAD^+ \rightleftharpoons CH_3-C(=O)-COO^- + NADH + H^+$	Laktat dehidrogenaz
2. Transferazlar	Transaminazlar ve transketolaz, kinazlar, fosfotransferazlar, aşı, metil, glukozil, ve fosforiltransferazlar
$CH_3-CH(OH)-COO^- + THF \rightleftharpoons CH_3-C(=O)-COO^- + THF + NH_4^+$	Asit amino transferaz
3. Hidrolazlar	Esterazlar, glikozidazlar, peptidazlar, fosfatazlar, lipazlar, fosfolipazlar, amilazlar, desaminazlar, ribonükleazlar
$NH_2-C(=O)-NH_2 + H_2O \rightleftharpoons CO_2 + 2 NH_3$	Üreaz
Üre	

Enzimlerin Sınıflandırılması-2

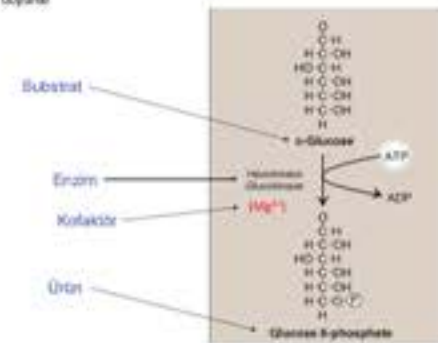
4. Ligazlar	Dehidrojenazlar, oksidazlar, hidrazinazlar, hidroksilazlar, lizazlar
$CH_3-C(=O)-COO^- + CO_2 \rightleftharpoons CH_3-C(OH)(CO_2)-COO^- + CO_2$	Piruvat
5. İsomeraslar	Epimeraz, izomeraz, sesmaz, mutaz
$DOC-CH_2-C(=O)-KUA \rightleftharpoons DOC-CH_2-CH_2-C(=O)-KUA$	Malikolat KUA
6. Ligazlar	Sentetaz, karboksilaz
$CH_3-C(=O)-COO^- + CO_2 \rightleftharpoons DOC-CH_2-C(=O)-COO^- + CO_2$	Piruvat
	Dikarboksilat

İsleniminde zorluklar

- Sentetaz ATP kullanır, sentetaz ATP'ye gerek duymaz
- Fosforilaz fosfat grubunu katılmak için su kullanır
- Fosforilaz bir bağ kırarak için inorganik fosfat kullanır ve fosforilaz bir ürün verir
- Dehidrogenazlar redoks reaksiyonlarında görev alır, NAD⁺ ve FAD elektron alıcısıdır
- Oksidaz reaksiyonlarında oksijen alıcısı ve oksijen atomları substrata yerleşir
- Oksijenazlar bir veya iki oksijen atomunu substrata yerleştirir

Enzimlerin Özellikleri

- Reaksiyonun denge sabitini değiştirmezler, hızını artırır
- Reaksiyonun aktivasyon enerjisini azaltır
- Substratları ve ürünleri spesifikler
- Kofaktörlere gerek duyarlar



Makroenzimler

- Bazı enzimler aktivite için proteinlerin dışında diğer moleküllere gerek duyarlar
- Apoenzim, enzim protein kısmıdır ve inaktifdir
- Nonprotein kısmı Zn²⁺ veya Fe²⁺ gibi metal iyonu ise **ko-faktör** adı verilir. Şeyt küçük, organik bir molekül ise **koenzim** adı verilir.

Soru No: 31

Soru No: 31

Elektron transport zincirinde görev alan enzim komplekslerinden hangisinin kofaktörleri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kompleks I
- B) Kompleks II
- C) Kompleks III
- D) Kompleks IV
- E) Kompleks V

Sayfa 71

YUSMER Biyokimya ve Oksidatif Enerji Üretimi

Besinlerden ATP oluşumunda rol oynayan başlıca kofaktörler: (NAD⁺)

NAD⁺ + RH₂ → NADH + H⁺ + R

- Nükleotid halkası, niacin veya triptofan'dan sentezlenir.
- NAD⁺ ve NADP⁺ hidrat iyonu alır. NADH ve NADPH oluşur.
- NADH 340 nm'de boyunda UV ışığı absorbe eder.

Besinlerden ATP oluşumunda rol oynayan başlıca kofaktörler: (FAD)

FAD = RH₂ → FADH₂ + R

- Riboflavin vitamini'nden türetilir.
- Çift bağ üstleri reaksiyonlarda görev alır.

ETZ'nin bileşenleri

- Kompleks I (NADH dehidrogenaz, NADH-ubikron oksidoredüktaz)
- Kompleks II (sükcinat dehidrogenaz, sükcinat-CoQ redüktaz)
- Koenzim Q (ubikron)
- Demir sülfür proteinleri
- Sitokromlar
 - ✓ Kompleks III (sitokrom bc₁ kompleksi, CoQH₂-sitokrom c redüktaz)
 - ✓ Sitokrom c
 - ✓ Kompleks IV (sitokrom c oksidaz)

Elektron transport zincirinin supramoleküler bileşenleri:

Enzim kompleksi	Prostetik gruplar
Kompleks I (NADH dehidrogenaz)	FMN, Fe/S
Kompleks II (sükcinat dehidrogenaz)	FAD, Fe/S
Kompleks III (sitokrom bc ₁ kompleksi)	Hem, Fe/S
Sitokrom c	Hem
Kompleks IV (sitokrom oksidaz)	Hem, Fe, Cu

4 kompleks birkaç farklı elektron taşıyıcıdan oluşur

- Flavoproteinler – Prostetik grup FMN veya FAD
- Hem içeren proteinler: sitokromlar
 - ✓ alt grupları – sitokrom b, c1, c, 4 & 8 a3
 - ✓ s & a3 dışındaki moleküller oksijenle reaksiyona girerler ve kompleks IV'de bakır ile birleşir.
- Non-hem demir proteinleri, demir-sülfür proteinleri bağlı olarak Fe ve S içerir.
- Bakır

Soru No: 33

Kanser tedavisinde kullanılan 5-Fluorourasil (5-FU) aşağıdaki enzimlerden hangisinin inhibitörüdür?

- A) Timidilaz
- B) Timidil sintetaz
- C) Timidilaz sentetaz
- D) Timidilaz sentetaz
- E) Timidilaz sentetaz

Tetrahidrofolat, vitamin B12 ve S-adenozil metiyonin

• Başlıca karbon kaynağı sentezdir.
 • FH₂'ye bağlanan karbon birimi okside ve redükle olabilir. Metil düzeyinde sekiz oksidasyon olamaz.
 • Betainin, üç metil grubu çapraz glisin modifiye formu.

• N⁵, N¹⁰-metilen-FH₂ den tek karbonlu birimin dUMP'ye transferi ve dTMP oluşması
 • FH₂, dihidrofolat redüktaz ile FH₄'e indirgenir ve FH₄ bir karbon verici olarak serini kullanır ve N⁵, N¹⁰-metilen FH₂'e çevilir.
 • 5-Fluorourasil (5FU) bir uzvü anaboliktir ve timidil sentazı inhibe eder. Metotreksat folik asit anaboliktir ve dihidrofolat redüktazı inhibe eder.

Metotreksat, önceleri ametopterin olarak bilinirdi. Antifolat türü bir antiemetik; folat analogu; dihidrofolat redüktazın kompetitif inhibitörü; enzime 1000 kat daha fazla afinitesi DNA, RNA, timidilata ve protein sentez inhibitörü. Kemoterapi ajanı ve immün sistem supresanı. Kanser, otoimmün hastalık ve eksojen gebelik tedavisinde kullanılır. **Kanser türleri:** meme kanseri, lösemi, akciğer kanseri, lenfoma, gestasyonel trofoblastik hastalık ve osteosarkoma. **Otoimmün hastalıkları:** psoriasis, nimmotid aritmi ve Crohn's hastalığı.

Folik asit (leucovorin)

- Tetrahidrofolik asidin 5-formil izomeri
- Diğer folik asit izomerlerine kolayca çevilebilir
- Metotreksatın toksik etkilerini azaltmada kullanılan ilaç
- Kolorektal kanser ve pankreatik kanser tedavisinde kullanılan 5-FU ile kombine edilir
- Ayrıca folat eksikliği anemisi tedavisinde

Kolin ve tek karbon metabolizması

- Kolin: bazı fosfolipidlerin esas yapısal bileşeni
- Oksidasyon ile serosyla betain aldehid ve betain (trimetilglisin) oluşur
- Karaciğerde, betain metil grubunu homosisteine verir, metiyonin ve dimetilglisin oluşur.
- Karaciğerde metiyonin oluşumu B12 eksikliğinde gerçekteleşir.
- SSS ile sadece B12 üzerinden metiyonin sentez edilir.
- SAM'in birikmiş durumlarında, glisin metilenerak saklanması (N-metil glisin) önlenir.

Kolin ve tek karbon metabolizması arasındaki ilişkiler

- Enzimler:
 - (1) kolin dehidrogenaz,
 - (2) betain aldehid dehidrogenaz,
 - (3) betain homosistein-S-metiltransferaz,
 - (4) dimetilglisin dehidrogenaz,
 - (5) serkolin dehidrogenaz,
 - (6) metiyonin sentez,
 - (7) histidiniltransferazın N-metiltransferaz.

Soru No: 34

Aşağıdaki soruların hangisi yanlıştır? **Urea döngüsü**

- A) Amonyak taşıyıcıdır.
- B) ATP kullanır.
- C) Pnömoniye sebep olur.
- D) H₂O kullanır.
- E) H⁺ kullanır.

Amonyak karaciğere taşınması

Glutamin ile: Periferik dokularda oluşan NH₃, glutamat ile birleşir, nontoksik glutamin oluşur; enzim glutamin sentaz. Karaciğere glutaminaz ile yıkılır, glutamat ve NH₃ serbestleşir. Glutamat oksidatif deaminasyona uğrar, α-ketoglutarat ve NH₃ açığa çıkar. NH₃ **urea döngüsüne** katılır.

Alanin ile: Ökolliz sonucu oluşan piruvat transaminasyon ile alanine çevrilir, kan yoluyla karaciğere gelir, tekrar transaminasyona girer, glutamat oluşur. GDH reaksiyonu ile açığa çıkan NH₃, urea sentezine girer.

Sonuç: NH₃ karaciğere glutamin ve alaninle taşınır.

Azot Dengesi

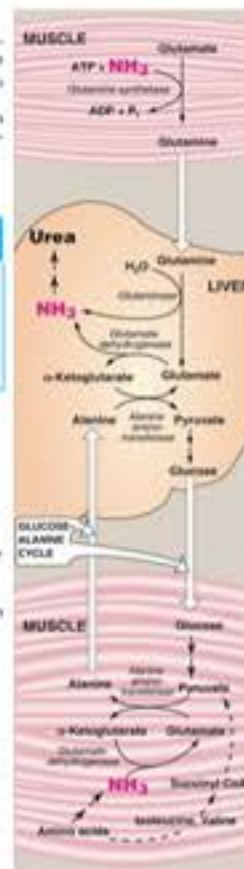
Positif azot dengesi (beslenme daha fazla)	Negatif azot dengesi (yıkım daha fazla)
<ul style="list-style-type: none"> • Büyüme dönemi • Gebelik • Yıkımna dönmemiştir 	<ul style="list-style-type: none"> • Yetersiz protein alımı • Uzun süreli açlıklar • Yarıklar • Enfeksiyonlar • Uzun süreli hareketsizlikler • Esansiyel asitlerin diyetteki eksikliği

Urea Döngüsü

- Urea amino asitlerden köken alan amino gruplarının başlıca atılım formu.
- İdrarda azot içeren bileşiklerin % 90'
- Urea molekülündeki bir azot serbest amonyaktan, diğer azot aspartattan gelir.
- Üredeki karbon ve oksijen CO₂ den gelir.
- Urea karaciğere üretilir ve kan yoluyla böbreklere taşınır ve idrara atılır.

Urea döngüsünün özeti

- Aspartat + NH₃ + CO₂ + 3ATP → Urea + fumarat + 2ADP + AMP + 2P_i + PP_i + 3H₂O
- Urea sentezinde 4 adet yüksek enerjili fosfat başlı harcanır.
- Sentezin ilk 2 reaksiyonunu katalizleyen enzimler mitokondride (CPS I ve ornitin transkarbamoilaz) diğerleri sitozoldedir.
- Döngüdeki enzimlerin katalizat yetersizliği mental retardasyona yol açar.



Soru No: 35

Soru No: 35

Aşağıdaki tablodan hangisi **Fe** iyonunun **proteolitik** için enzimlere girer? **2018**

- A) Katalaz
- B) Triptofan pirrolaz
- C) Sitokrom oksidaz
- D) Sitokrom P450
- E) Karbonik anhidraz

Sayfa 52

Enzim	Metal
Katalaz	Fe
Sitokrom P450	Fe
Sitokrom oksidaz	Fe + Cu
Triptofan pirrolaz	Fe
Karbonik anhidraz	Zn

- Halkenide birimi proteinin komponenti ile birlikte aktif enzim gliseri.
- Koenzim halko olarak (kovalent bağ) enzimle ilgili ise prostetik grup olarak atırlar (örneğin: FAD, Hem ve biotin).
- Koenzimler salkta vitaminlerden köken alır. Örneğin, NAD⁺ niacin ve FAD riboflavin köken.

Enzimlerin kofaktörü olarak fonksiyon gönen bazı inorganik elementler

Kofaktör	Enzim
Fe ²⁺	Katalaz, peroksidaz, sitokrom oksidaz, triptofan pirrolaz
Zn ²⁺	Karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz, Karboksipeptidaz A ve B, RNA ve DNA polimeraz, ALP, LDH
Mg ²⁺	Heksokinaz, piruvat kinaz, glukoz 6-fosforaz
Cu ²⁺	Sitokrom oksidaz, dopamin beta-hidroksilaz, Lipid oksidaz enüloplazmin, lizozim, amin oksidaz
Se	Glutatyon peroksidaz, dehidroz, tioredoksin redüktaz
Mn	Dehidrogenaz, kazein enzimaz
Ni ²⁺	Ureaz
K ⁺	Piruvat kinaz
Mn ²⁺	Arginaz, ribonükleotid redüktaz

B Kompleks vitaminleri ve koenzim formları

Vitamin	Koenzim formu	Katabolik reaksiyon veya köken
Thiamin (B ₁)	Tiamin piridolaz	Dekarboksilasyon, alditol grubu transfer
Riboflavin (B ₂)	FAD ve FMN	Redüks reaksiyonu
Pyridoxin (B ₆)	Plidoksal kofakt	Amino grubu transferi
Nicotinic acid (niacin)	NAD ⁺ ve NADP ⁺	Redüks reaksiyonu
Pantothene acid (B ₅)	Koenzim A	Açıl grubu transferi
Biotin	Biyotin	Karboxilasyon
Folic acid	Tetrahidrofolat	1 ve karbon grubu transferi
Vitamin B12	Deoksiadenosil kobalamin, metilkobalamin	Molekül içi düzenleme

Regülasyon

- Enzim aktivitesi düzenlenir, aktarılır veya azalabilir. Öyle ki gün okunmuş hücre faaliyetini hızlandırmaya göre ayarlar.
- Hücre içi yerleşim**
- Büyük enzim hücre içinde spesifik organelde lokalize edilir. Bu durum substrat ve ürünün diğer yarımları reaksiyonlardan izole eder.
- Bu durum reaksiyon için uygun bir ortam sağlar ve hücre içinde bulunan birtane enzimün yanlış yollarda demasını engeller.

Hidrojen gruplarını transfer eden (oksidoreduktazlar) koenzimler:

- NAD⁺, NADP⁺
- FMN, FAD
- Lipik asit
- Koenzim Q



Soru No: 36

Kullandığı hücrelerinin dış zarında bulunan reseptörleri aygıtı aşağıdaki şemadan hangisinde?

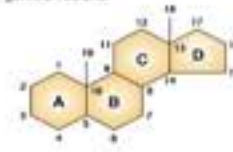
- A) 1. şemada
- B) 2. şemada
- C) 3. şemada
- D) 4. şemada
- E) 5. şemada



Gangliozidler:

- kompleks glikolipidler;
- glikosferazide bir veya daha fazla nöraninik asit (yaşak asit- NeuAc) eklenerek oluşur.
- Sınırlı dokularda bol bulunur.
- Hücre-Hücre tanınmasında ve iletişimde, hormonlar ve bazı diğer işlevleri için reseptör görevi.

Steroidler: Fizyolojik olarak çok önemli görevleri bulunur.

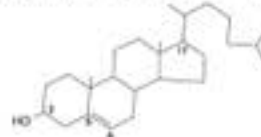


Steroid çekirdeği
Siklopentanoperhidrofentanen halkası içeri

Kolesterolden türeyen bileşikler:

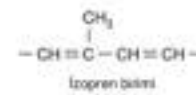
- ✓ safra asitleri,
- ✓ adrenal kortikal hormonlar,
- ✓ seks hormonları,
- ✓ D vitamini,
- ✓ kalp glikozitleri

Kolesterol: Hücre membranlarının ve plazma lipoproteinlerinin başlıca bileşeni, amfipatik; saklık 3. pozisyondaki hidroksil grubu yağ asitleriyle esterleşir ve kolesterol esterleri oluşur.



İzopren bileşikler:

- 5 karbonlu izopren birimi içeren bileşikler
- Kolesterol sentezindeki ara bileşiklerden (sentezini provoke eden)
 - ✓ Kolesterol ve türevleri
 - ✓ Ubikülin (Koenzim Q)
 - ✓ Dolkol (B1 başlı glikoprotein sentez)
 - ✓ Yağda çözünür vitaminler (A, D, E, K vitaminleri, β-karoten)
 - ✓ Steroid hormonlar



Soru No: 37

AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Düşük enerji durumunda aktif olarak çalışır.
- B) Aktive olan AMPK asetil KoA sentezini artırır.
- C) AMPK-KoA karboksilazı aktive eder.
- D) İnsülin glukagon ile birlikte AMPK'yi aktive eder.
- E) Yağ asidi sentezini inhibe eder.

Asetil KoA karboksilazın regülasyonu.

Bu enzim üç şekilde kontrol edilir:

- Allosterik olarak pozitif ve negatif
- Fosforilasyon (P) ve defosforilasyonla
- Diyetle indüklenme (+).

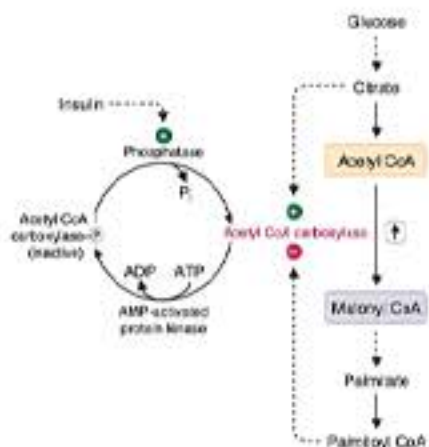
Sitrat enzimi polimerize ettiğinde defosforile halinde aktiftir.

Defosforilasyon insülinin uyardığı fosfatazla katalizlenir.

Düşük enerji düzeyleri, AMP ile aktive olan protein kinazın aktivasyonuna neden olarak enzimi fosforiller ve inaktive eder. Enzim ayrıca glukagon ve epinefrin tarafından dolaylı fosforillenir ve inhibe olur.

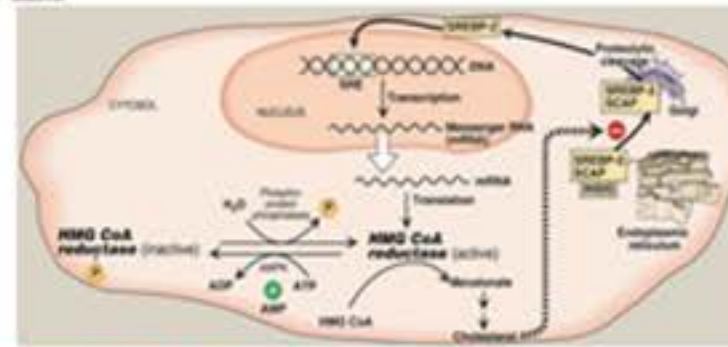
Yağ asidi sentezinin son ürünü palmitat, KoA ile birleşerek palmitoil KoA'ya dönüşür; bu son bileşik enzimi inhibe eder.

Yüksek kalorili diyet asetil KoA karboksilaz için gen transkripsiyonu hızını artırır, düşük kalorili diyet ise bu genin transkripsiyonunu azaltır.



Kolesterol sentezinin regülasyonu

- HMG-KoA redüktaz kontrol basamağı
- 1. Transkripsiyonel regülasyon
 - ✓ Kolesterol (SREBP-2) ile inhibisyon
- 2. HMG-KoA redüktaz proteolitik yitimi
 - ✓ Kolesterol ile uyartılır
- 3. Kovalent modifikasyonla regülasyon
 - ✓ Fosforilasyonla inhibisyon
- 4. Yağ inhibisyonu
 - ✓ Sitratın



Hidroksimetilglutaril KoA (HMG KoA) redüktazın regülasyonu

- SRE = sterol regülasyon element
- SREBP = SRE bağlayıcı protein
- SCAP = SREBP cleavage-activating protein
- AMPK = adenozin monofosfat-aktive protein kinaz
- HMG = insülin-indüklene genin protein
- SER = Düz endoplazmik retikulum

HMG KoA redüktaz kolesterol sentezinde kontrol basamağı, çeşitli faktörlerle kontrol edilir:

1. Gen ekspresyonunun sterol bağımlı regülasyonu: Hücre içi kolesterol düzeyi düşerse SREBP-2 redüktaz genine bağlanır ve aktive eder, enzim sentezi yapılır. Kolesterol düzeyi yükseldiğinde SREBP-2 dışı ER'de kalmaya bağlı kalır SCAP ve HMG proteinleri ile birlikte kalır, gen ifade olmaz, enzim sentezi durur.
2. Sterol kullanımının enzim yitimi: Redüktazın kendisi SER membranının sterol bağımlı integral proteinidir. SER'de sterol düzeyleri yükseldiğinde, enzim HMG proteinlerine bağlanır, sitozole geçer, ubikuitin ile proteozomal yitimi geçirir.
3. Fosforilasyon-defosforilasyon: Enzim AMP, glukagon ve epinefrin tarafından fosforillenir, inaktive olur, insülin ise enzimi defosforile ederek aktive eder.
4. Yağ inhibisyonu: Sitrat grubu yağlar yapıcı HMG KoA'ya benzer, HMG KoA redüktazın yapımını reversibl inhibe eder. Yüksek kolesterolü hastalarda plazma kolesterolü düzeyini düşürmek için kullanılır.

Soru No: 38

Aşağıdakilerden hangisi bir Abetalipoproteinemi belirtisi?

- A) Lipoprotein lipaz eksikliği
- B) HDL-C taşıyıcı protein eksikliği
- C) Apolipoprotein B100 eksikliği
- D) Apolipoprotein E eksikliği
- E) LDL taşıyıcı eksikliği

Abetalipoproteinemi

- Otozomal resesif
- Klinik: Gelişme eriliği, nonspesifik GI semptomlar, steatore, progressif nörolojik ve oftalmik bzk.lar, kolay yaralanma ve kanama, osteopeni
- Özellikler: LDL-C, VLDL-C, şilomikron ve apo B yokluğu; düşük total kolesterol ve TG; vit A, D ve E çok düşük veya yok; uzamış INR
- TC ↓↓↓; HDL-C ↓; LDL-C ↓↓↓; TG ↓↓↓

Allesel alfa lipoprotein eksikliği

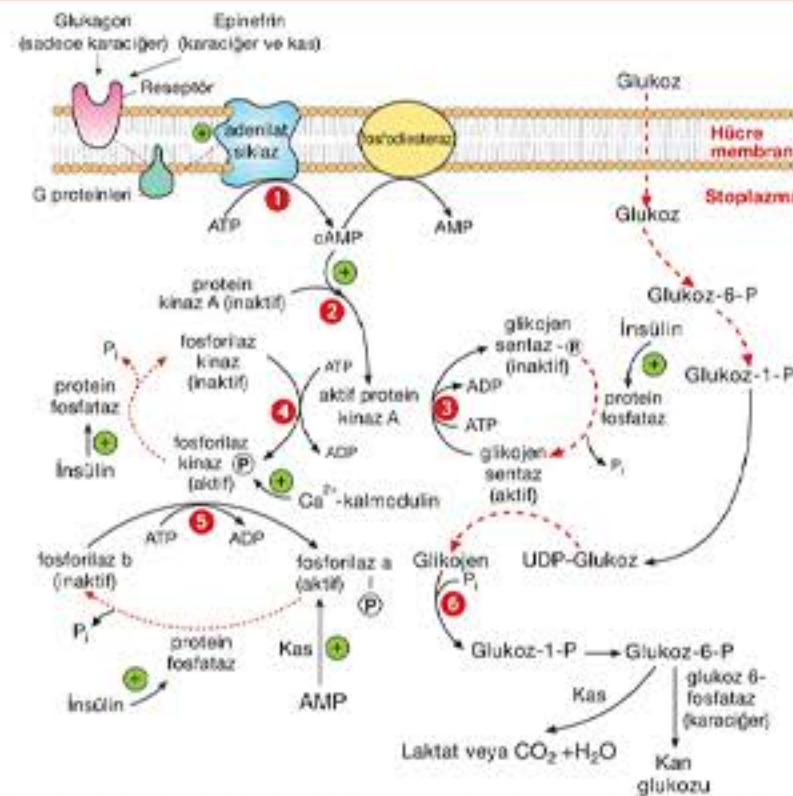
- Tangier hastalığı, Fish-eye hastalığı, Apo A-I eksikliği, LCAT eksikliği
- Tangier hastalığı: ABCA-I gen defekti, otozomal resesif, çok düşük HDL-C ve apoA-I, yüksek TG
- Balık gözü hst: LCAT eksikliği, otozomal resesif, çok düşük HDL-C ve apoA-I düzeyleri
- Allesel apoA-I eksikliği: ApoA-I gen defekti, otozomal dominant, çok düşük (homozigotlarda) veya normalin yarısı HDL-C (heterozigotlarda), düşük apoA-I
- Allesel LCAT eksikliği (Tam): LCAT gen defekti, otozomal resesif, çok düşük HDL-C ve apoA-I, artmış FC/CE oranı, çok düşük kolesterol esterleşme hızı, LpX varlığı

Soru No: 39

Soru No: 39

Glukagon karaciğerde ve epinefrin karaciğer ve kas dokusunda indirekt olarak fosforilazı aktive eder; fosforilaz kinazı ise direkt aktive eder. AMP kas dokusunda fosforilaz enzimini doğrudan aktive eder.

- A) Fosforilaz
- B) Aktif protein kinaz
- C) Fosforilaz kinaz
- D) Fosforilaz kinaz A
- E) Fosforilaz kinaz B

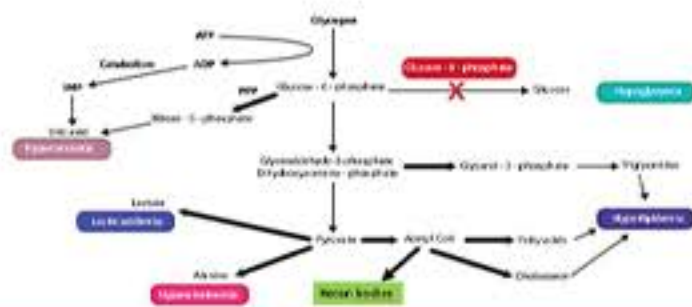


GLİKOJEN SENTEZİ ve YIKIMININ REGÜLASYONU

Ca²⁺ karaciğer ve kas dokusunda indirekt olarak fosforilazı aktive eder; fosforilaz kinazı ise direkt aktive eder. AMP kas dokusunda fosforilaz enzimini doğrudan aktive eder.

Durum	Düzenleyiciler	Doku cevabı
Karaciğer		
Açlık	Kan: Glukagon ↑; insülin ↓ Doku: cAMP ↑	Glikojen yıkımı ↑ Glikojen sentezi ↓
Karbonhidratlı yemek	Kan: Glukagon ↓; insülin ↑ Glukoz ↑ Doku: cAMP ↓; glukoz ↑	Glikojen yıkımı ↓ Glikojen sentezi ↑
Egzersiz ve stres	Kan: Epinefrin ↑ Doku: cAMP ↑ Ca ²⁺ -kalmodulin ↑	Glikojen yıkımı ↑ Glikojen sentezi ↓
Kas		
Açlık (istirahat)	Kan: insülin ↓	Glikojen sentezi ↓ Glikojen transportu ↓
Karbonhidratlı yemek (istirahat)	Kan: insülin ↑	Glikojen sentezi ↑ Glukoz transportu ↑
Egzersiz	Kan: Epinefrin ↑ Doku: AMP ↑ Ca ²⁺ -kalmodulin ↑ cAMP ↑	Glikojen sentezi ↓ Glikojen yıkımı ↑ Glikoliz ↑

Karaciğer ve kas glikojen depolarının regülasyonu



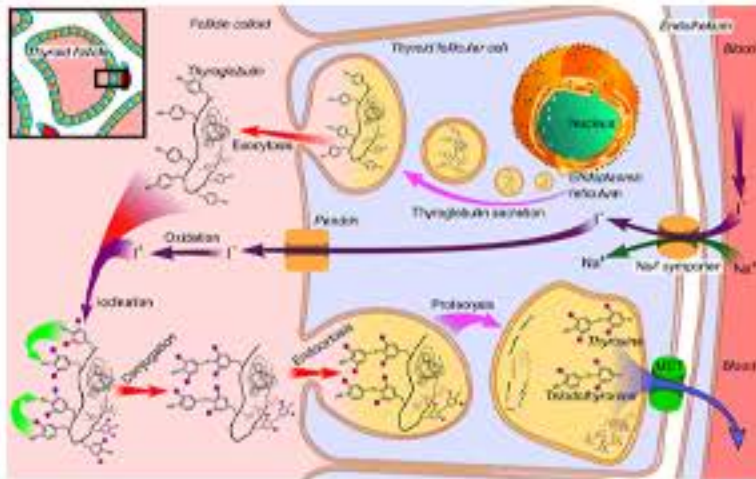
Glukoz 6-fosfataz eksikliğinde (von Gierke hastalığı) görülenler
 Hipoglisemi
 Laktik asidemi
 Hiperürisemi
 Hiperlipidemi
 Hiperalaninemi
 Ketozis

Soru No: 40

1. Tiroid hormonlarının sentez basamakları
2. Tiroid hormonlarının salgılanma mekanizması
3. Tiroid hormonlarının etki mekanizması
4. Tiroid hormonlarının etkileri

Tiroid hormonlarının sentez basamakları, salgılanma mekanizması, etki mekanizması ve etkileri hakkında bilgi veriniz.

1. Tiroid hormonlarının sentez basamakları
2. Tiroid hormonlarının salgılanma mekanizması
3. Tiroid hormonlarının etki mekanizması
4. Tiroid hormonlarının etkileri



Tiroid hormonlarının sentez basamakları

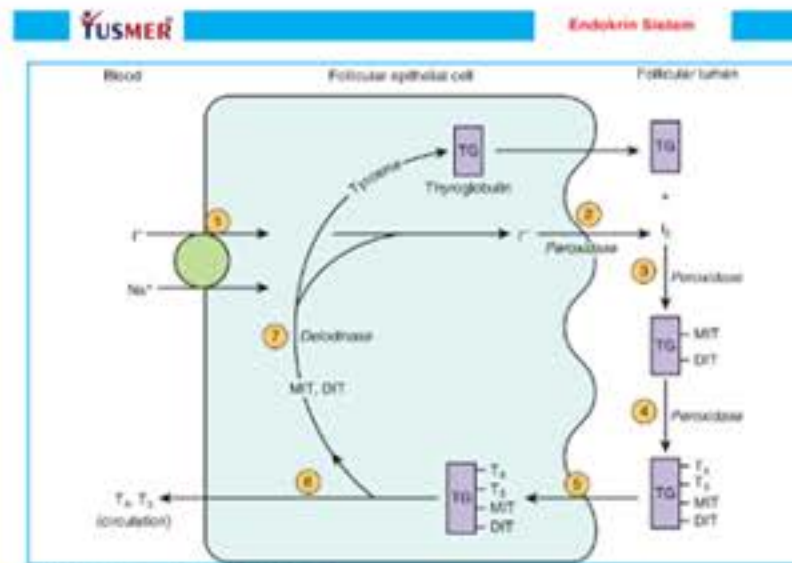
Tiroidde sodyum iyod taşıyıcısı ile plazmadan iyodid'in (I-) alınması

Tiroid peroksidaz ile iyodid'in (I-) iyodine (I) oksidasyonu
Tiroid follikülünün kolloidinde tiroglobulin üzerindeki tirozil artıklarına yine peroksidaz enzimi ile iyodinin yerleşmesi. Mono-iyodotirozin (MIT) ve di-iyodotirozin (DIT) oluşması

Tiroglobulin molekülünde iyodotirozil artıklarının eşleşmesiyle T3 ve T4 oluşumu

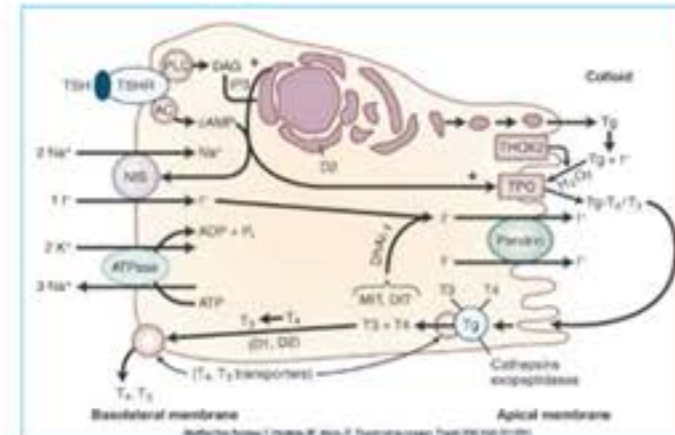
Kolloidden endositozla tiroglobulinin hücre içine reabsorpsiyonu sonrası lizozomlarda parçalanması, T4 ve T3 açığa çıkması

T4 ve T3'ün dolaşıma salınımı



Tiroid hormonu nasıl nerede depolanır?

- Folliküler hücrelerde sentezlenen hormonlar TG halinde kolloidde birikirir.
- Vücudun en büyük hormon deposudur (2-3 ay).
- Tiroid hormonlarının sentezi sırasında diğer hormon sentezlerinde görülmeyen 3 değişik süreç girilir;
 - ✓ Sentezin bir bölümü hücre içinde bir kısmı ise ekstraselüler alanda gerçekleşir. Yapılan hormon follikül lumeninde kolloid içinde saklanır. Bez uyutunca salgı olur.
 - ✓ **Temel sekresyon T4 (% 82) olmasına rağmen etkin form T3'tür.** (Duru seçilene erim 5'e iyodürdür. İyodür etkisine T4'ten 1/3 (5-oksijenler de) olgusunu alır.



Soru No: 41

Soru No: 41

Aşağıdaki metaboliklerde hangisinin kan beyin bariyerini geçmesi **OLMAZ**?

- A) İndirek bilirubin
- B) Keton cisimleri
- C) Amonyak
- D) Leptin
- E) Hiperammonemi

• DANIŞALIM

Derslerde aşağıdaki konular vurgulanmıştır:

İndirek bilirubin 20 mg/dL'yi aşınca beyine geçer ve birikir, toksik etkiler glisir, örneği yeni doğan sarılıkları

Keton cisimleri uzamış açlıkta kanda artar ve beyi dokusuna girer ve enerji kaynağı olarak kullanılır.

Amonyak artışı beyin için toksiktir ve üre siklusu defektlerinde hiperammonemi gözlenir ve nörotoksik semptomlar gelişir.

Leptin yağ dokusundan salınır, hipotalamusta açlık merkezini baskılar, tokluk merkezi uyarılır.

Soru No: 42

Aşağıdaki durumlarda konjuge bilirubin ile birlikte bilirubin kapıtanması görülür:

- A) Hemolitik anemi
- B) Toksik anemi
- C) Neonatal fizyolojik sarılık
- D) Gilbert sendromu
- E) Crigler-Najjar sendromu tip I

YUSMER Amino Asitlerin Özel Ürünleri Dönüşümü

Non metabolizmasındaki değişiklikler

A: Hemolitik sarılık
B: Neonatal sarılık
B: bilirubin
BG: konjuge bilirubin
U: ürobilinojen
S: stercobilin

Bilirubin kanadan safraya transferinde yer alan başlıca üç basamak:

1. UPTAKE
2. CONJUGATION
Neonatal jaundice
"Toxic" jaundice
Crigler-Najjar syndrome
Gilbert syndrome
3. SECRETION
Dubin-Johnson syndrome

Konjuge ve ankonjuge hiperbilirubinemi nedenleri

Unconjugated	Conjugated
Hemolytic anemias	Obstruction of the biliary tree
Neonatal physiological jaundice*	Dubin-Johnson syndrome
Crigler-Najjar syndromes types I and II	Rotor syndrome
Gilbert syndrome	Liver diseases such as the various types of hepatitis
Toxic hyperbilirubinemia	

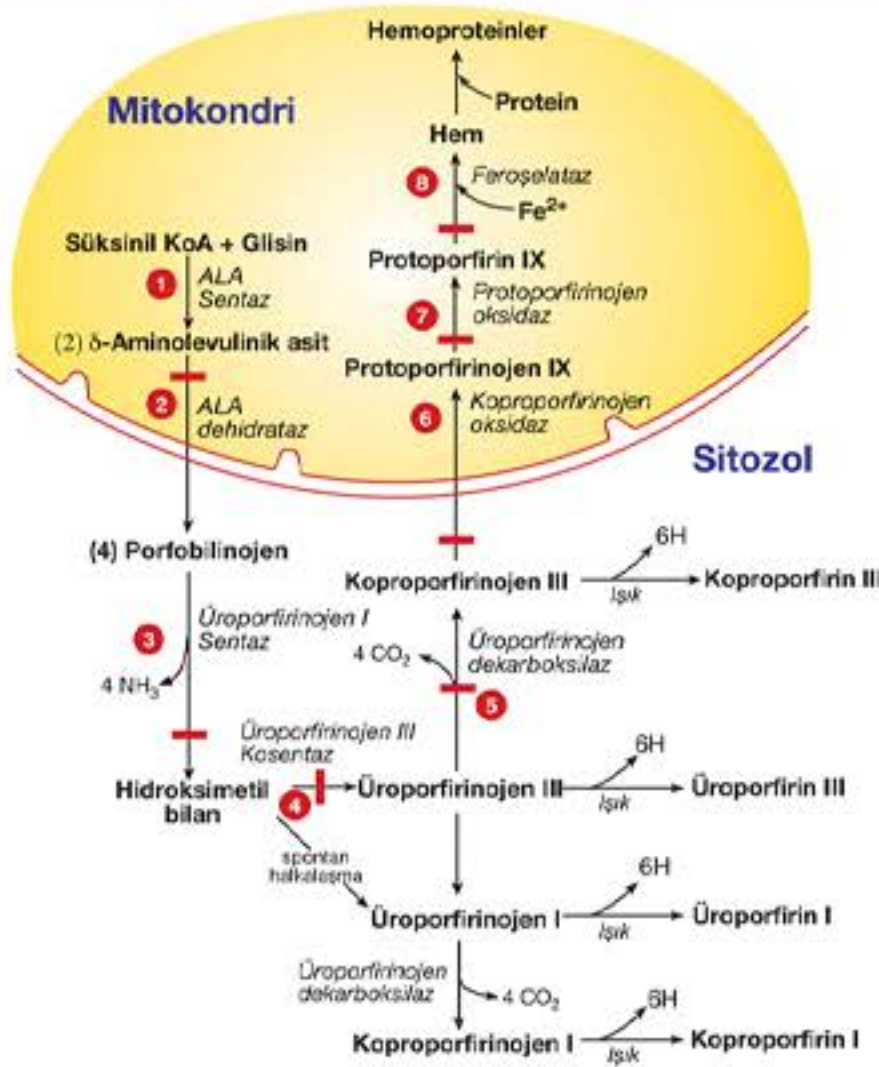
uptake
konjugasyon
sekresyon

Soru No: 43

Soru No: 43

Kronik hepatik porfiriya hastalığında hastaların kanlarında porfirinlerin miktarları ve bu hastalığın etiyolojisi hakkında aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- Tekrarlayan nöbetli nöbetli kanlarında porfirin miktarları artar.
- Hastaların kanlarında demir miktarı artar.
- Hastaların kanlarında porfirin miktarları artar.
- Hastaların kanlarında demir miktarı artar.
- Hastaların kanlarında demir miktarı artar.



Kronik hepatik porfiriya:

- **Porfiriya kutanea tarda (PCT)**, en sık gözlenen porfiriya türü, kc.in kronik hastalığı
- Üroporfirinojen III dekarboksilaz eksikliği
- Otozomal dominant
- **Klinik semptomları arttıran faktörler:** hepatik demir yüklenmesi, güneşe maruziyet, alkol alımı, östrojen tedavisi, hepatit B, veya C veya HIV infeksiyonları
- Klinik başlangıç yaşamın 4. ve 5. dekadlarında
- Porfirin birikimi deri semptomlarına yol açar, idrar doğal ışıkta kırmızı-kahverengi , floresan ışıkta pembe-kırmızı renkte

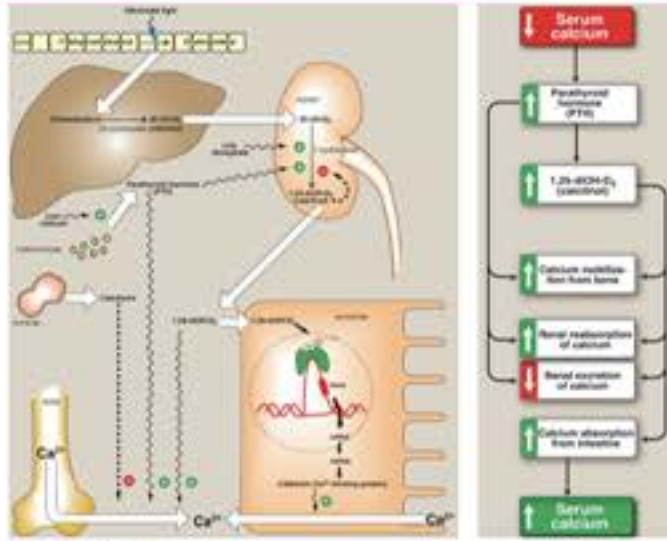
Soru No: 46

Kemik yapım ve yıkım belirteçleri

- 1) Kemik yapım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?
- 2) Kemik yıkım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?
- 3) Kemik yapım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?
- 4) Kemik yıkım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?
- 5) Kemik yapım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?
- 6) Kemik yıkım belirteçleri arasında hangisi yanlıştır?

Vitamin D metabolizması ve etkileri

Kalsiyon, bir steroid hormonu, kemiklerden Ca^{2+} mobilizasyonu, böbrekten reabsorpsiyonu ve bağırsaktan absorpsiyonu. Östiyenik karı ^{45}Ca kullanımını azaltır. PTH'a zıt etkileri vardır.



Vit D'nin hücre içi etkileri

- Vit D bağlayıcı proteinle hücre membranından taşınır
- Vit D reseptörü (VDR) ile hücre içinde etkileşir
- VDR steroid hormon reseptörleri ile benzerlik gösterir
- Vit D-VDR kompleksi DNA'daki hormon respons elementlerine bağlanır ve onları aktive eder
- Spesifik genlerin transkripsiyonu
 - ✓ Mineral metabolizması
 - ✓ İmmün sistem
- Anjiyogenezis inhibe eder
- Diferansiyasyon ve apoptozisi destekler
- Anti-tümör özellikler

Kalsiyum homeostazında vit D'nin rolü

- Vit D selektif olarak retinok asit X reseptörlerine (RXR) çin-ko parmağı motifiyle bağlanır → mRNA üretilir → epitelial kalsiyum reseptörü ve kanalının sentezi
- ✓ Bağırsaklardan kalsiyum emilimi artırır

PTH'nin rolü:

- ✓ Osteoblastları uyandırarak RANK-L ve **osteoklast** üretilir → monosit üzerindeki RANK reseptörlerine bağlanarak osteoklast oluşumu → HCl sekresyonu ve kemik demineralizasyonu

RANK: Receptor aktivatör nükleer faktör KB

Vitamin D'nin fizyolojik fonksiyonları

- Kalsiyum homeostazını korur
- Kalsiyumun intestinal absorpsiyonunun maksimize edilmesini
- Vit D yeterli olan bireylerde diyetle kalsiyumun % 30-40', fosfatın % 80'i absorbe olur.



Kemik yapım ve yıkım belirteçleri

Kemik yapım belirteçleri

Kemiğe spesifik ALP
Osteokalsin
Prokollajen I N-propeptid
Prokollajen I C-propeptid

Kemik yıkım belirteçleri

Hidroksiprolin
Piridinolin
Deokspiridinolin
Tartarat rezistan asit fosfataz
İdrar tip 1 kollajen N telopeptid
Serum tip 1 kollajen C telopeptid

(Fibröz proteinler bölümünde)

Soru No: 45

Soru No: 45

1. ALTIN KANIN ENZİMİ
2. ALTIN KANIN ENZİMİ
3. ALTIN KANIN ENZİMİ
4. ALTIN KANIN ENZİMİ

ALTIN KANIN ENZİMİ

1. ALTIN KANIN ENZİMİ
2. ALTIN KANIN ENZİMİ
3. ALTIN KANIN ENZİMİ
4. ALTIN KANIN ENZİMİ

Sayfa 55**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	Hepatobilyer hastalıklar (obstruktif sarılık), alkole bağlı kc hst
Laktat dehidrogenaz	Hücre ölümünün genel markırı, hemoliz, kc ve kas hst.leri
Asit fosfataz	Metastatik prostat CA
Alkalen fosfataz	Kemik hst, tıkaçıcı kc hst
5'-Nükleotidaz	Hepatobilyer hastalıklar (obstruktif sarılık)

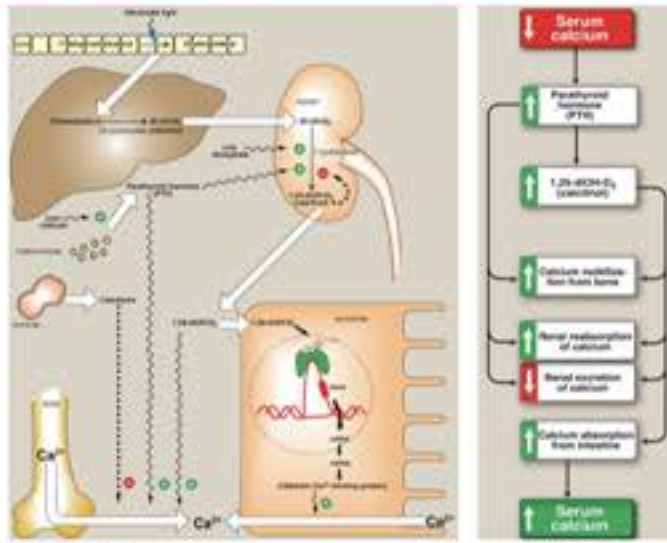
Soru No: 46

Kemik yapım ve yıkım belirteçleri

- A) ALP, kemik yapım belirteçleri arasında yer almaz.
- B) Osteokalsin, kemik yıkım belirteçleri arasında yer almaz.
- C) Prokollajen I C-propeptid, kemik yıkım belirteçleri arasında yer almaz.
- D) Hidroksi-prolin, kemik yıkım belirteçleri arasında yer almaz.
- E) Piridinolin, kemik yıkım belirteçleri arasında yer almaz.

Vitamin D metabolizması ve etkileri

Kalsiyon, bir steroid hormonu, kemiklerden Ca^{2+} mobilizasyonu, böbrekten reabsorpsiyonu ve bağırsaktan absorpsiyonu. Östiyenik karı ^{45}Ca ile ölçülür. PTH'a zıt etkileri vardır.



Vit D'nin hücre içi etkileri

- Vit D bağlayıcı proteinle hücre membranından taşınır
- Vit D reseptörü (VDR) ile hücre içinde etkileşir
- VDR steroid hormon reseptörleri ile benzerlik gösterir
- Vit D-VDR kompleksi DNA'daki hormon respons elementlerine bağlanır ve onları aktive eder
- Spesifik genlerin transkripsiyonu
 - ✓ Mineral metabolizması
 - ✓ İmmün sistem
- Anjiyogenesi inhibe eder
- Diferansiyasyon ve apoptozisi destekler
- Anti-tümör özellikler

Kalsiyum homeostazında vit D'nin rolü

- Vit D selektif olarak retinok asit X reseptörlerine (RXR) çin-ko parmağı motifile bağlanır → mRNA üretilir → epifizyal kalsiyum reseptörü ve kalsitriol sentezi
- ✓ Bağırsaklardan kalsiyum emilimi artırır

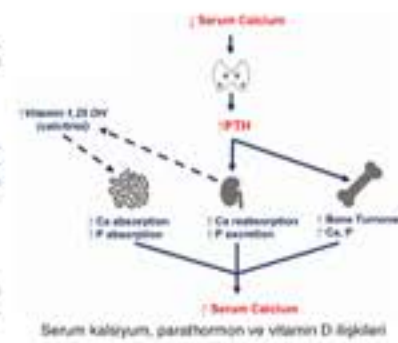
PTH'nin rolü:

- ✓ Osteoblastları uyandırarak RANK-L ve **osteoklastogenesis** üretilir → monosit üzerindeki RANK reseptörlerine bağlanarak osteoklast oluşumu → HCl sekresyonu ve kemik demineralizasyonu

RANK: Receptor aktivatör nükleer faktör KB

Vitamin D'nin fizyolojik fonksiyonları

- Kalsiyum homeostazını korur
- Kalsiyumun intestinal absorpsiyonunun maksimize edilmesini
- Vit D yeterli olan bireylerde diyetle kalsiyumun % 30-40', fosfatın % 80'i absorbe olur.



Kemik yapım ve yıkım belirteçleri

Kemik yapım belirteçleri

Kemiğe spesifik ALP
Osteokalsin
Prokollajen I N-propeptid
Prokollajen I C-propeptid

Kemik yıkım belirteçleri

Hidroksi-prolin
Piridinolin
Deokspiridinolin
Tartarat rezistan asit fosfataz
İdrar tip 1 kollajen N telopeptid
Serum tip 1 kollajen C telopeptid

(Fibröz proteinler bölümünde)