

KONU SIRALAMASI

Uzm.Dr.Hasan Taşlıdere

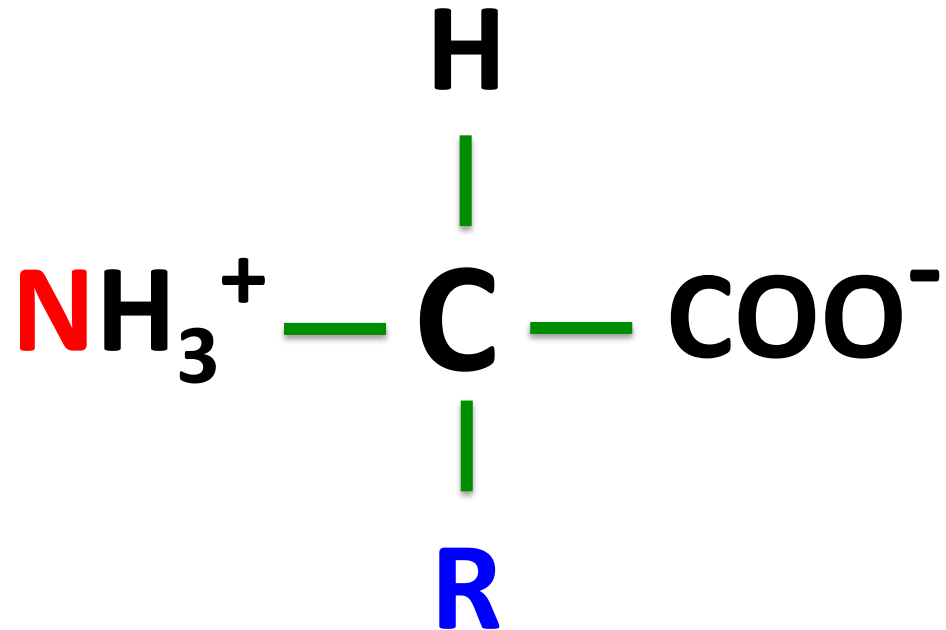
dr.hasantaslidere@gmail.com

- AMİNOASİTLER
- ÜRE DÖNGÜSÜ
- PROTEİNLERİN YAPISI
- KARBONHİDATLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ
- GLİKOLİZ
- PİRUVAT METABOLİZMASI
- TCA DÖNGÜSÜ
- PENTOZ FOSFAT YOLU

AMİNOASİTLER

- C, H, O ve **N** atomlarından meydana gelmiştir
- Tüm proteinler aminoasitlerden oluşmuşlardır
- Doğada 300 
- **20 tane** a.a protein yapısına katılır (**standart**)

➤ Neye aminoasit diyoruz ?



Asimetrik Karbon Atomu

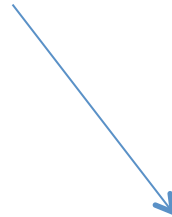
Asimetrik Karbon Atomu



Optik olarak aktifdirler

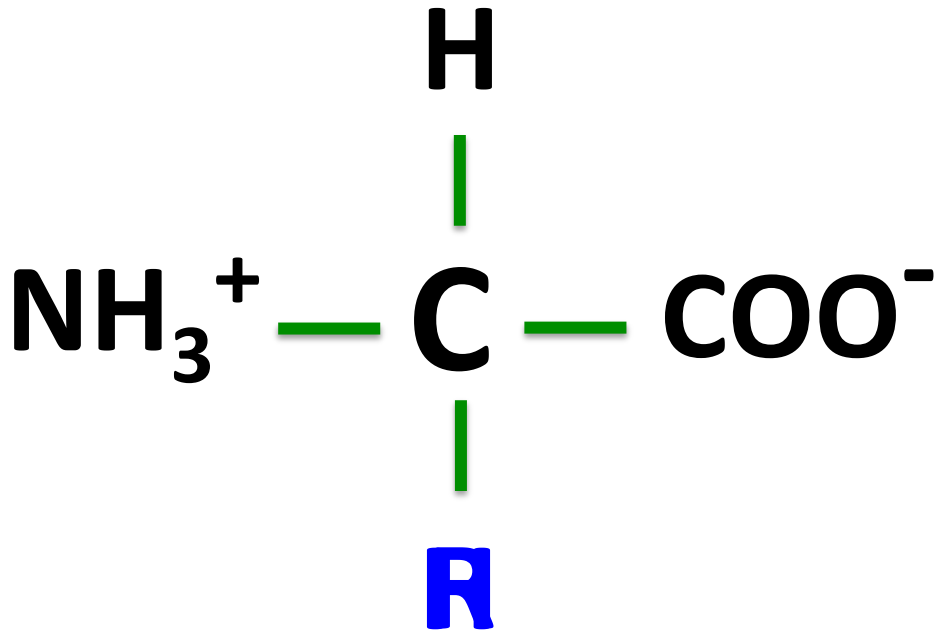


Dekstrarotator (+)



Levoratotar (-)

GLİSİN AMİNOASİTİ



EN BASİT

C atomu SİMETRİ

Optik olarak İNAKTİF

ASİMETRİK C ATOMU İÇERMEZ

PROLIN AMİNOASİTİ

PROLIN

H



imino

R

19 a.a

H



R

PROLIN AMİNOASİTİ

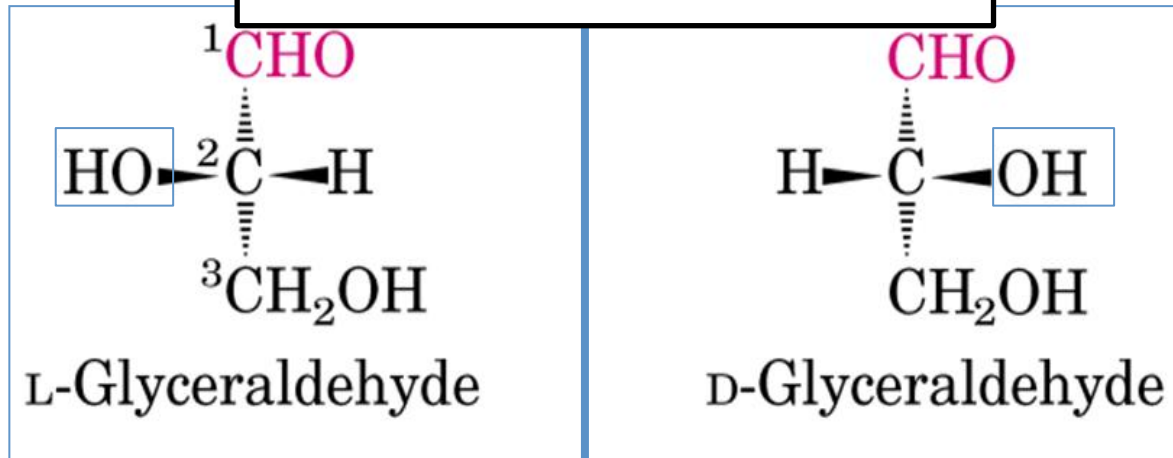
İMİNOASİTTİR

Amino grubu serbest **değildir.**

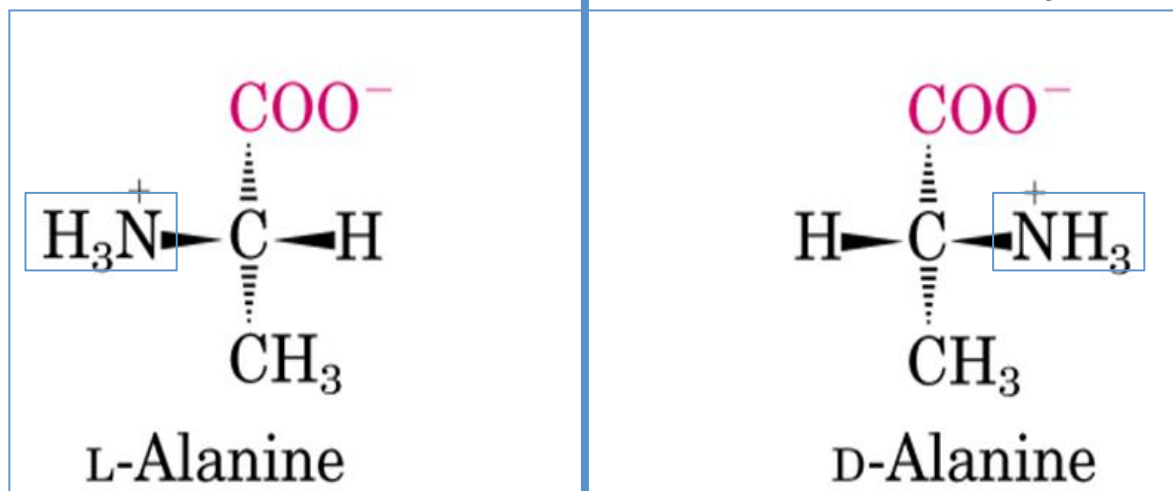
Ninhidrin boyası ile **sarı** boyanır

➤ D ve L izomer (enantiyomer)

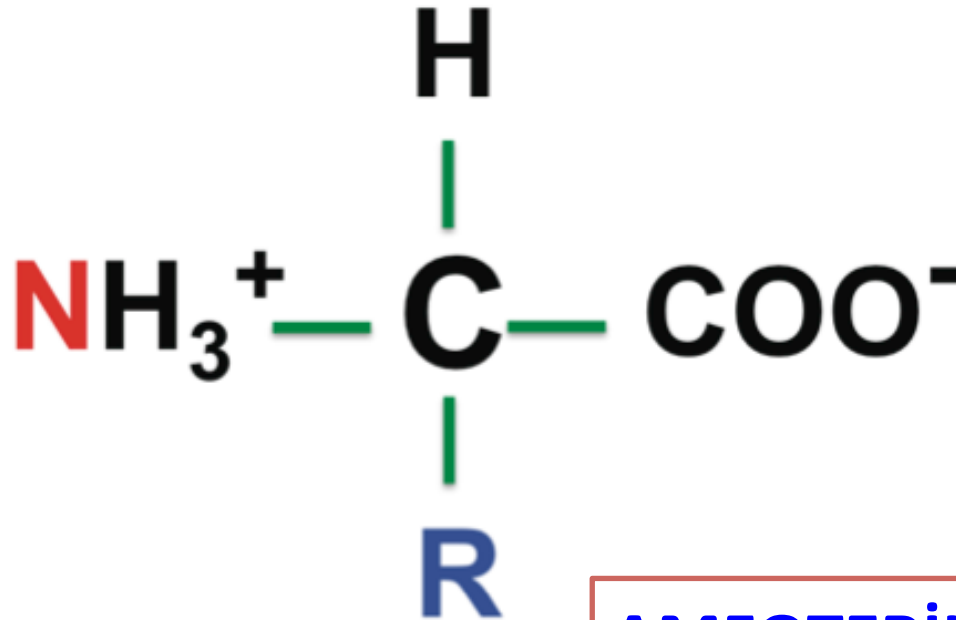
Aminoasitlerler = **L**ife



Protein moleküllerindeki amino asitler, **L**-izomerlerdir



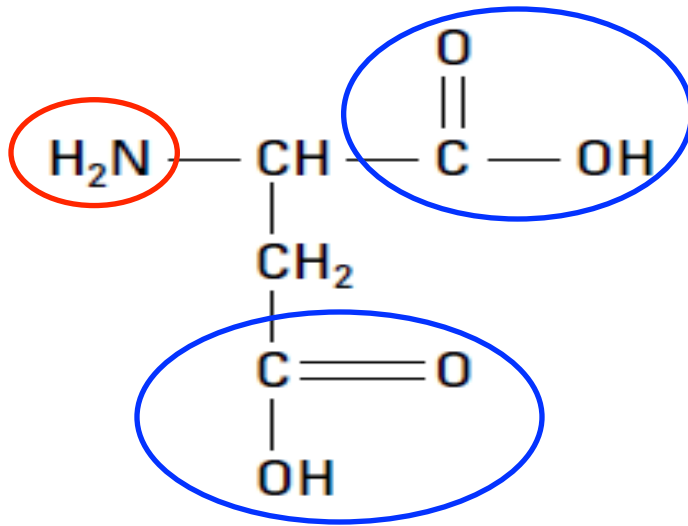
AMİNOASİTLERİN TAMPON ÖZELLİKLERİ



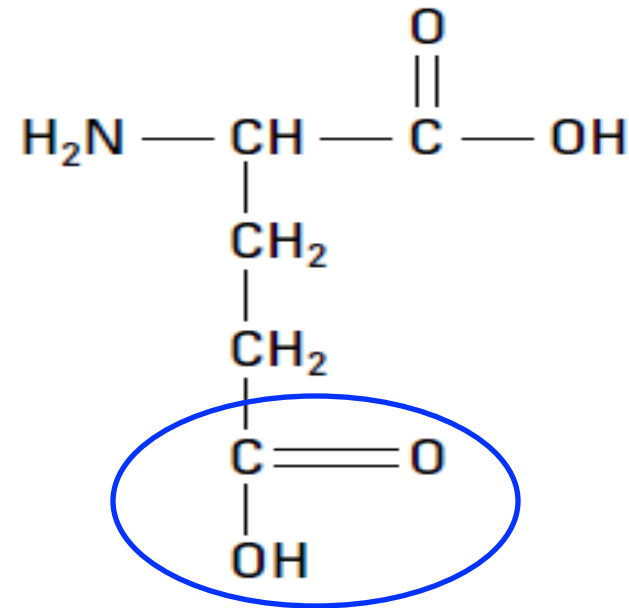
AMFOTERİK MOLEKÜLLER

- R grubu hesaba katılmadan;
- Fizyolojik pH da tüm aminoasitlerin **net yükü sıfırdır.**

ASİDİK AMİNOASİTLER



Aspartik asit



Glutamik asit

➤ AspartAT ve GlutamAT fizyolojik pH da **negatif** yüklüdür

ASİDİK AMİNOASİT?

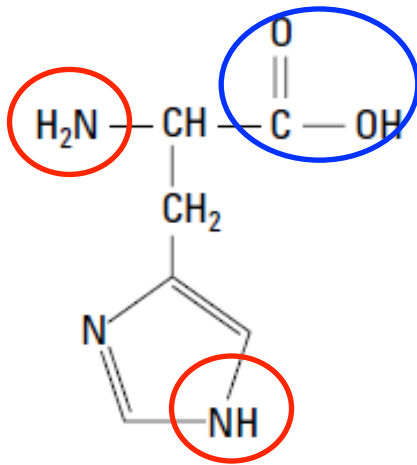
FİZYOLOJİK PH DA NEGATİF YÜKLÜ

DİKARBOKSİLİK ASİT

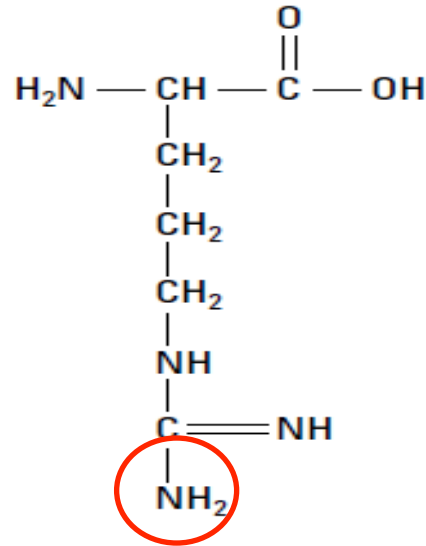
AspartAT

GlutamAT

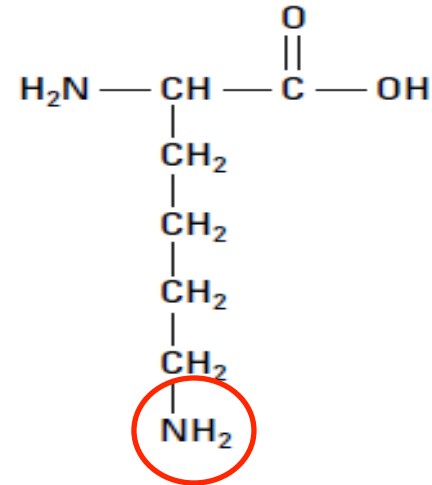
BAZİK AMİNOASİTLER



Histidin



Arginin



Lizin

➤ **H**istidin, **A**rginin, **L**izin bazik aminoasitlerdir ve fizyolojik pH da **pozitif** yüklüdürler

BAZİK AMİNOASİT?

FİZYOLOJİK PH DA POZİTİF YÜKLÜ

DİAMİNO

Histidin

Arginin

Lizin

ASİDİK

AspartAT

GlutamAT

NÖTR

BAZİK

Histidin

Arginin

Lizin

GERİYE KALAN



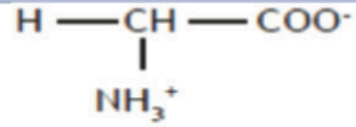
Aminoasitlerin sınıflandırılması

- Alifatik **yan zincirliler**
- İçinde hidroksilik grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde asit grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde bazik grupları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde kükürt atomları taşıyan **yan zincirliler**
- İçinde aromatik halka taşıyan **yan zincirliler**
- İmino grupları taşıyan **yan zincirliler**

Alifatik yan zincirli

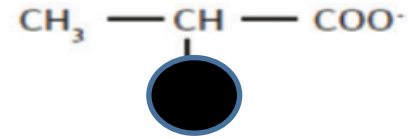
Glisin

Gly [G]



Alanin

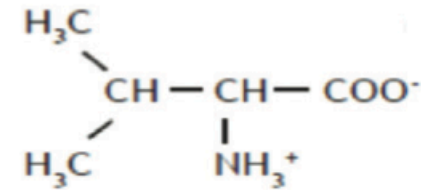
Ala [A]



PIRUVAT

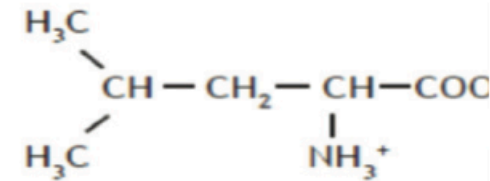
Valin

Val [V]



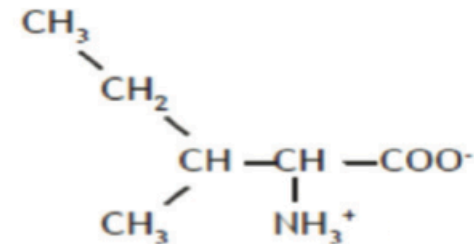
Lösin

Leu [L]



İzolösin

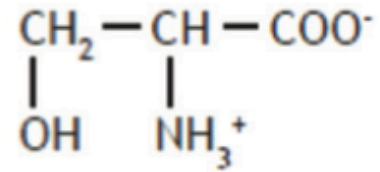
Ile [I]



İçinde hidroksil (OH) grubu taşıyan yan zincirli ler

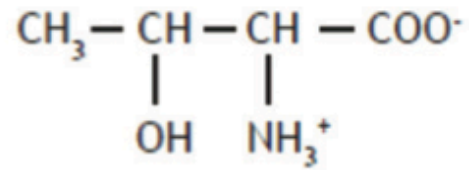
Serin

Ser [S]



Treonin

Thr [T]



Trozin

Tyr [Y]

Aşağıya bakınız

İçinde kükürt atomu taşıyan yan zincirliler

Sistein	Cys [C]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
Metiyonin	Met [M]	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \\ \text{S} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$

- Sistein; **antioksidan** özelliği vardır (S-**H**). **Glutatyonun** (gama glutamil-sistein-glisin) yapısına katılır ve **glutatyona antioksidan** özelliği kazandırır.
- METiyonin; **METilasyon** (S-**CH₃**) reaksiyonlarına katılır ama önce **ATP ile aktif** hale gelmelidir (Metiyonin+ATP = S-Adenozil Metiyonin).

Ad	Sembol	Yapısal Formül
İçinde asidik grup taşıyan yan zincirler ve onların amidli formları		
Aspartik asit	Asp [D]	$\text{OOC} - \text{CH}_2 - \underset{\text{Oksaloasetat}}{\text{CH}} - \text{COO}^-$
Asparagin	Asn [N]	$\text{H}_2\text{N} - \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}} - \text{COO}^-$
Glutamik asit	Glu [E]	$\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \underset{\text{Alfa-Ketoglutarat}}{\text{CH}} - \text{COO}^-$
Glutamin	Gln [Q]	$\text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_3^+}{\text{CH}} - \text{COO}^-$

İçinde bazik grubu taşıyan yan zincirli ler

Arginin	Arg [R]	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$
Lizin	Lys [K]	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^- \\ \\ \text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Histidin	His [H]	$\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\substack{ \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^-$

İçinde aromatik halka taşıyanlar

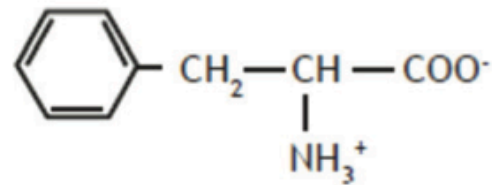
Histidin

His [H]

Yukarıya bakınız

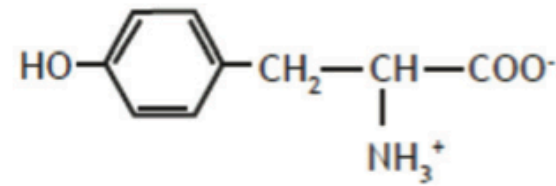
Fenilalanin

Phe [F]



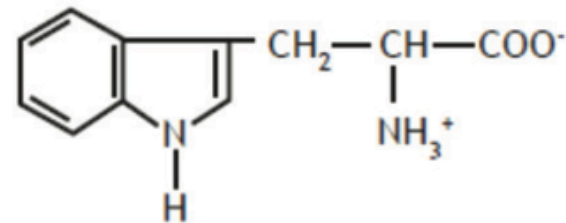
Tirozin

Tyr [Y]



Triptofan

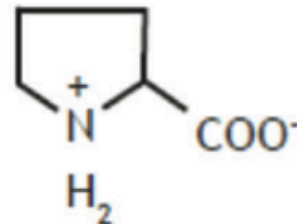
Typ [W]

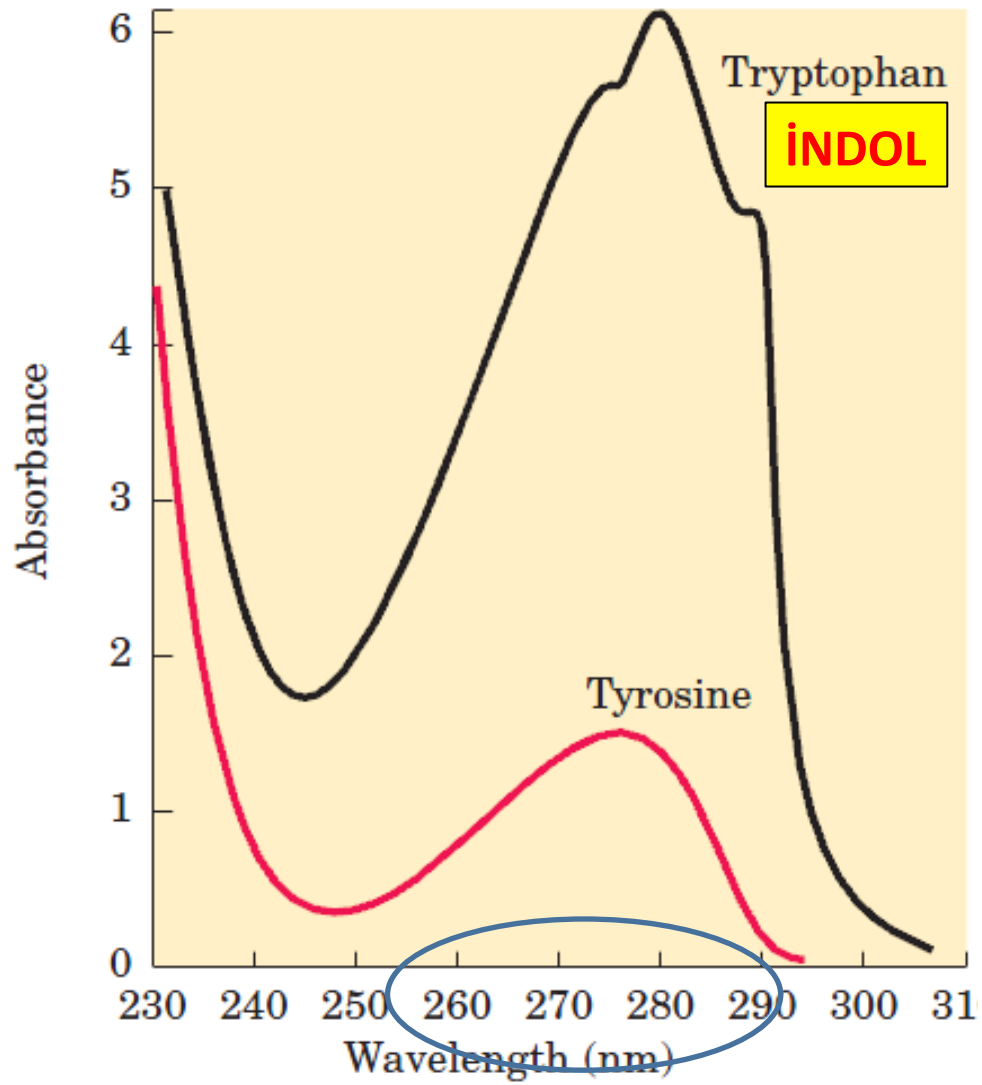


İmono Asit

Prolin

Pro [P]





SENTEZ



Pirüvat



ALANİN

oksalos**AS**e**TAT**



AS**par**TAT



ASPARAJİN

α-keto**GLUTAr****AT**



GLUTAm**AT**



GLUTAMİN

YIKIM



Post-translasyonel oluşan aminoasitler

Metil lizin

Kas yapısında bulunur .

Metil histidin

Kas yıkım göstergesi

Hidroksi prolin

En çok kollajenin yapısında bulunurlar.

Hidroksi Lizin

Kemik yıkım göstergesi

γ -karboksi glutamat

Bazı pıhtılaşma faktörleri ve osteokalsinin yapısında bulunur.

Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:

TİROzin

TİROid hormonları

Melanin

Katekolaminler

TRİptofan

B3 (Niasin)

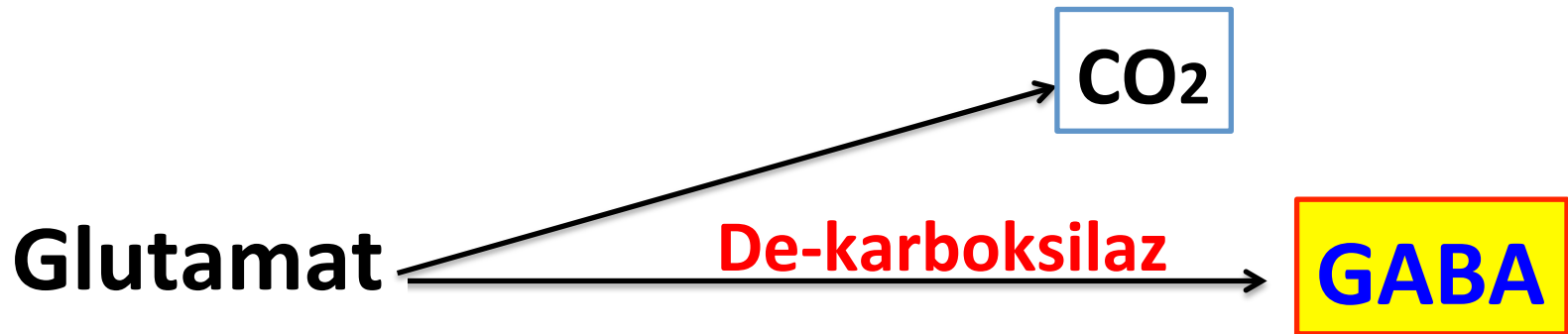
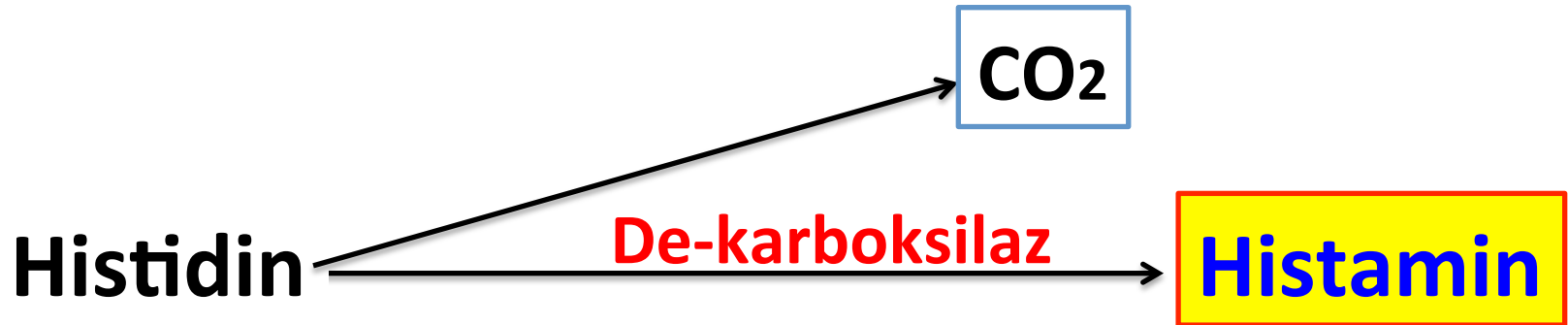
Serotonin

Melatonin

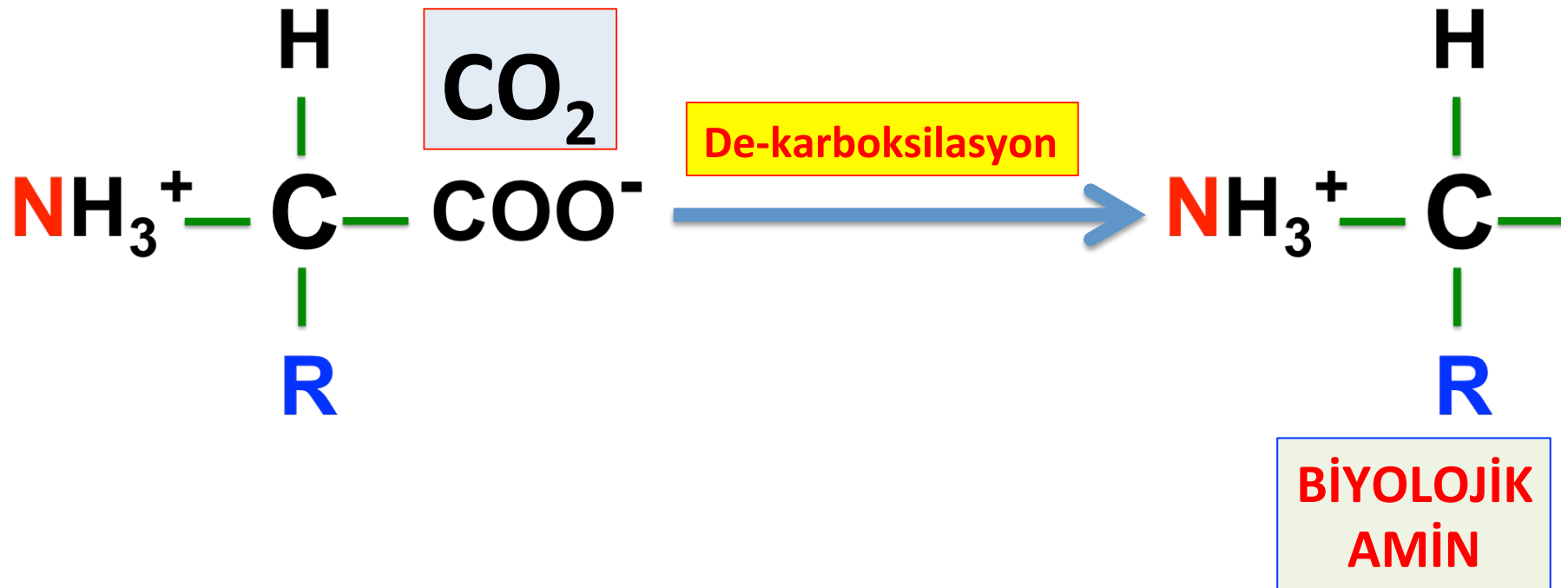
Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:

- **G**lisin, **A**rginin ve **M**etiyoninden; **Kreatin**
- **L**izin ve **M**etiyoninden; **Karnitin**

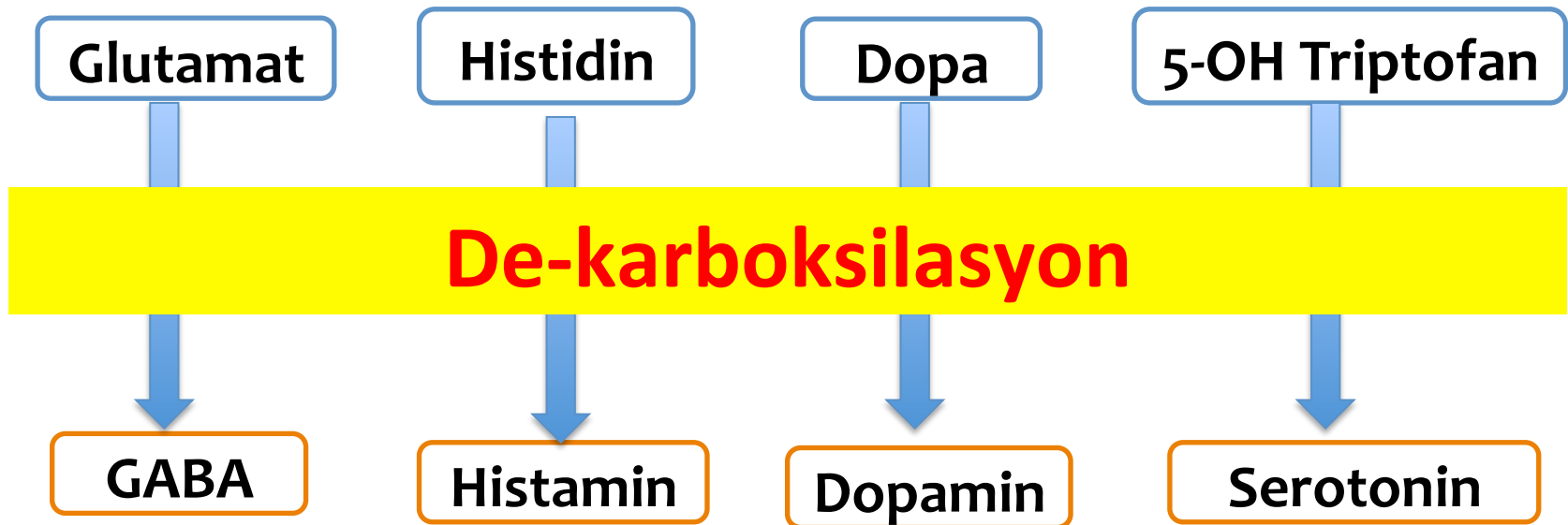
Aminoasitlerden sentezlenen bazı önemli bileşikler:



BİYOLOJİK AMİNLER

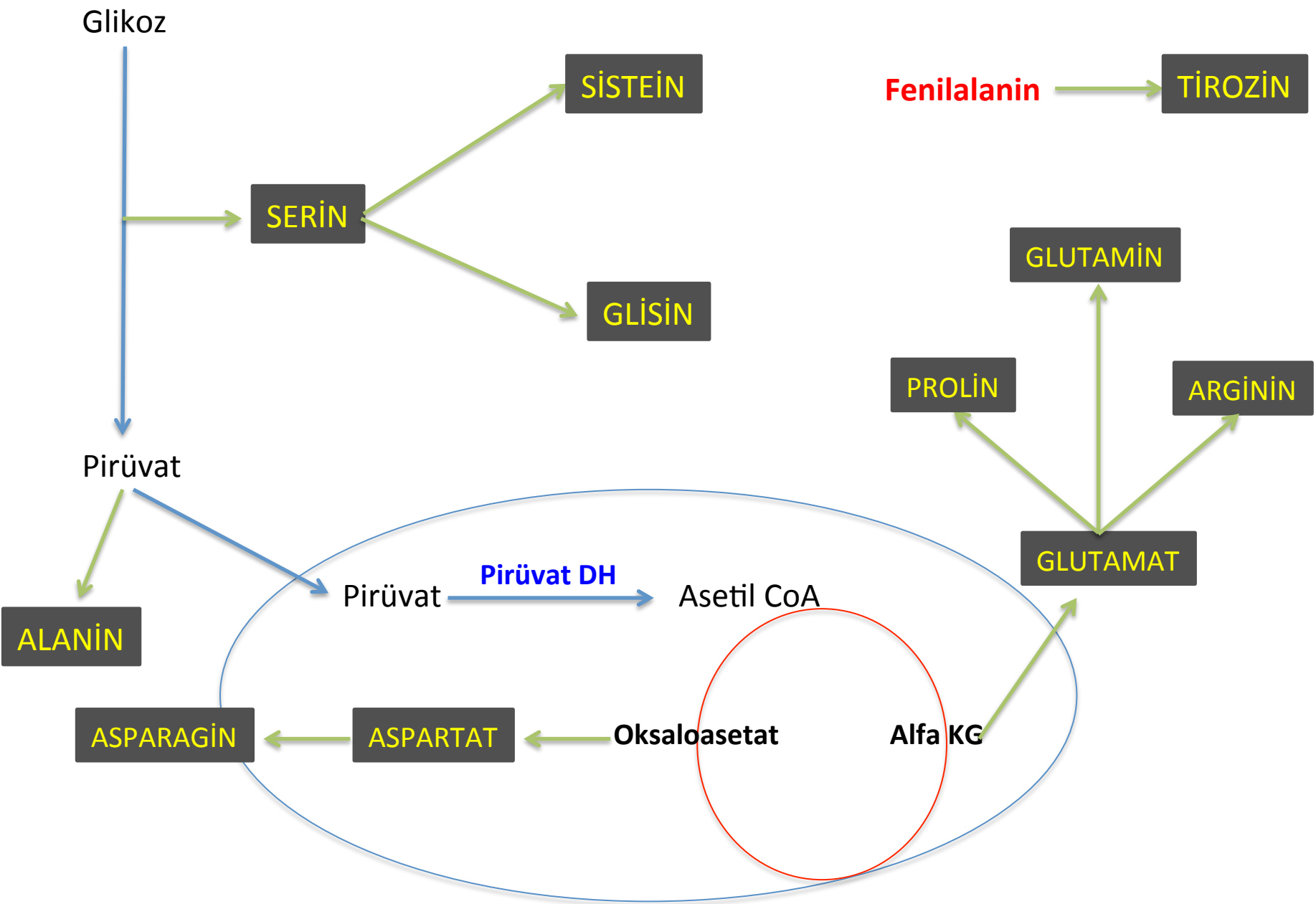


BİYOLOJİK AMİNLER



AMİNOASİTLERİN SENTEZİ

- **Esansiyel aminoasitler:** Vücudumuzda sentezleyemediğimiz
- **Non-esansiyel aminoasitler:** Vücudumuzda sentezleyebildiğimiz aminoasitlerdir.
- **Arjinin ve histidin** yarı esansiyel aminoasitlerdir.



AMİNOASİTLERİN KATABOLİZMASI

Proteinlerin
sindirimi



Besinlerle alınan
proteinler



AMİNOASİT HAVUZU



Protein
biyosentezi



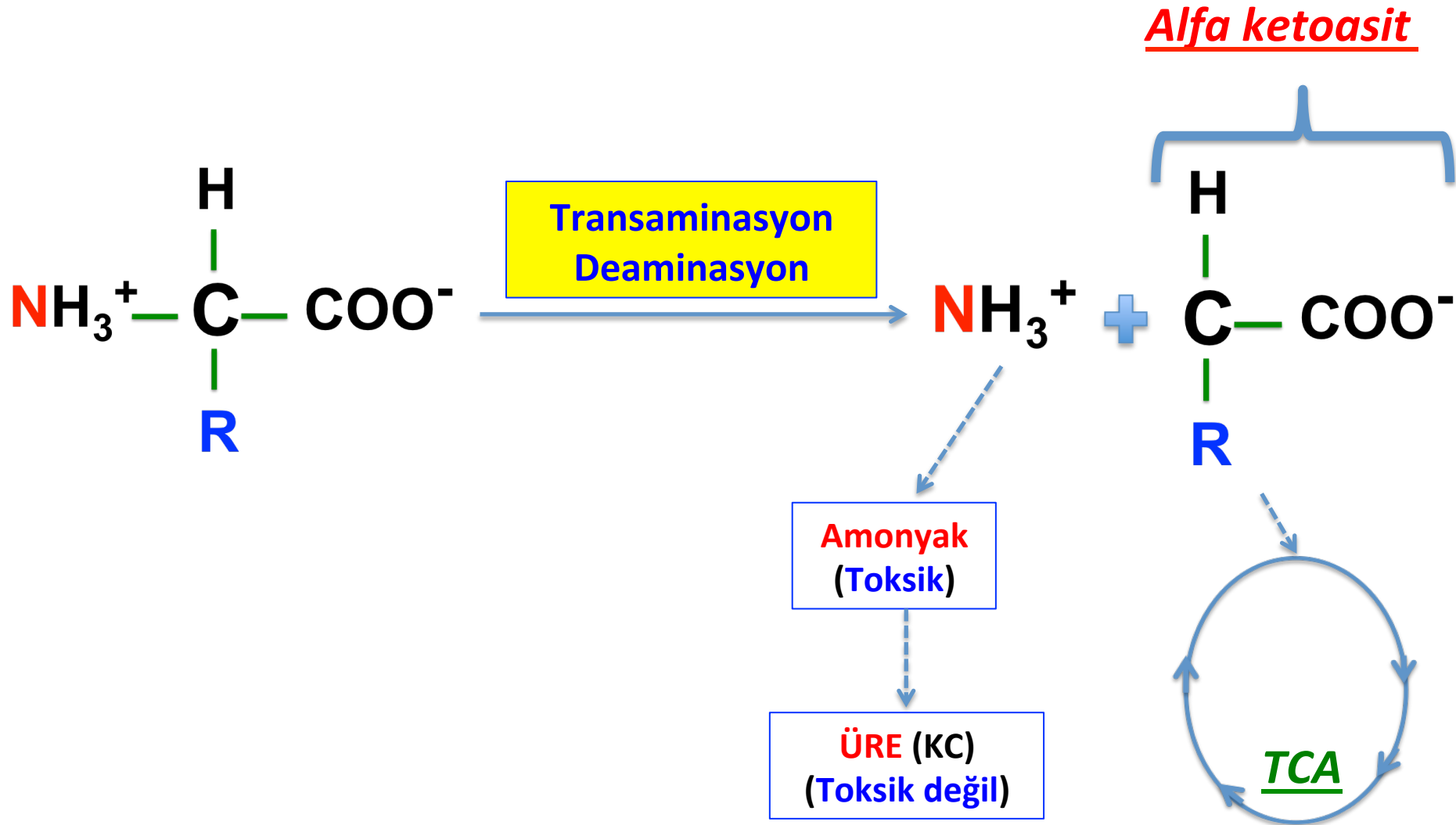
Diğer bileşiklerin
sentezi



Oksidasyon

➤ Aminoasitlerin depo formu yoktur

AMİNOASİTLERDEN AMİNO GRUPLARIN UZAKLAŞTIRILMASI



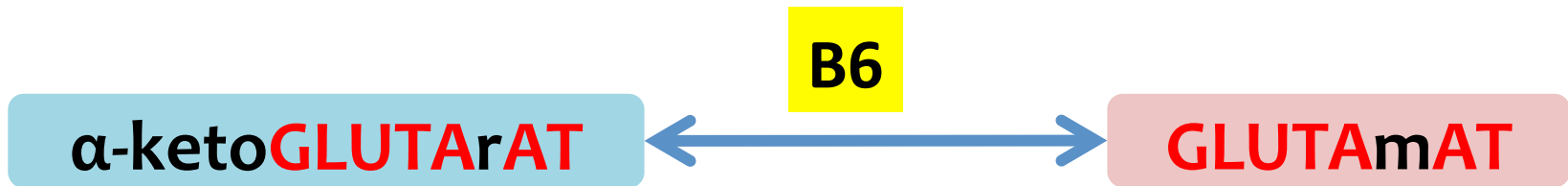
AMİNO ASİTLERİN AMİNO GRUPLARININ UZAKLAŞTIRILMASI

- Amino asit katabolizmasının ilk basamağı amino (azot) grubunun uzaklaştırılmasıdır

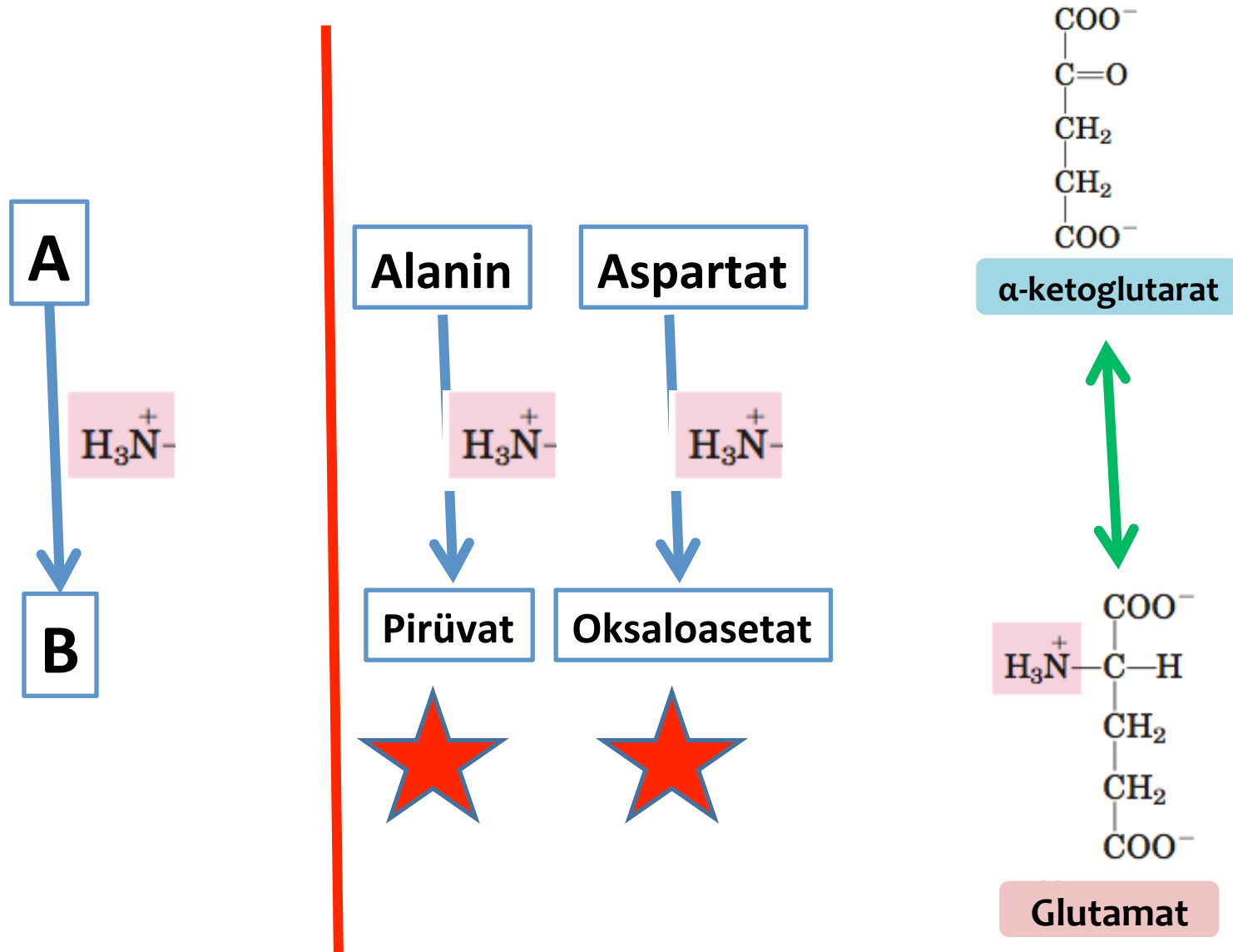
1. Transaminasyon

2. Deaminasyon

1) TRANS-aminasyon; Amino gruplarının glutamatta toplanması



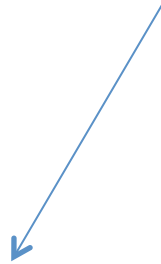
1) TRANS-aminasyon; Amino gruplarının glutamatta toplanması



Transaminaz ~~Q~~



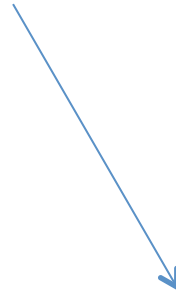
PoLaT



Prolin
HidroksiProlin



Lizin



Treonin



2. De-aminasyon = serbest NH_3

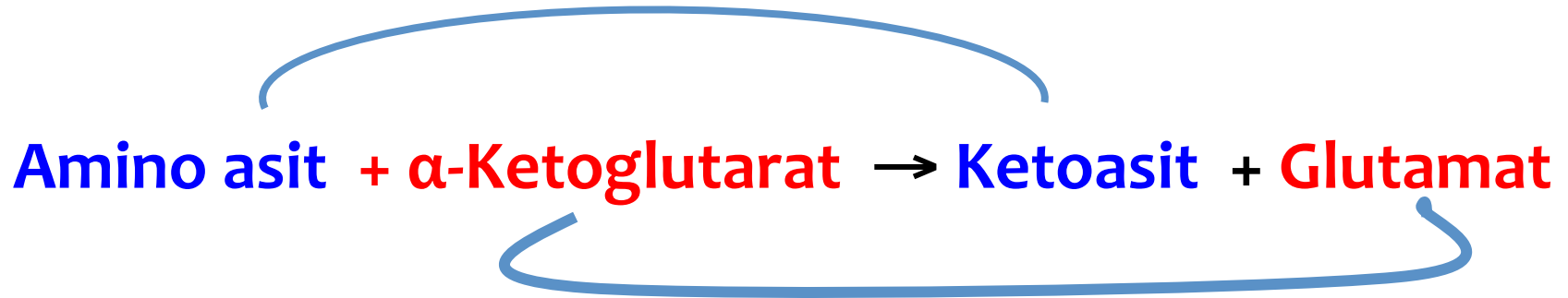
Oksidatif deaminasyon

a) Glutamat dehidrogenaz

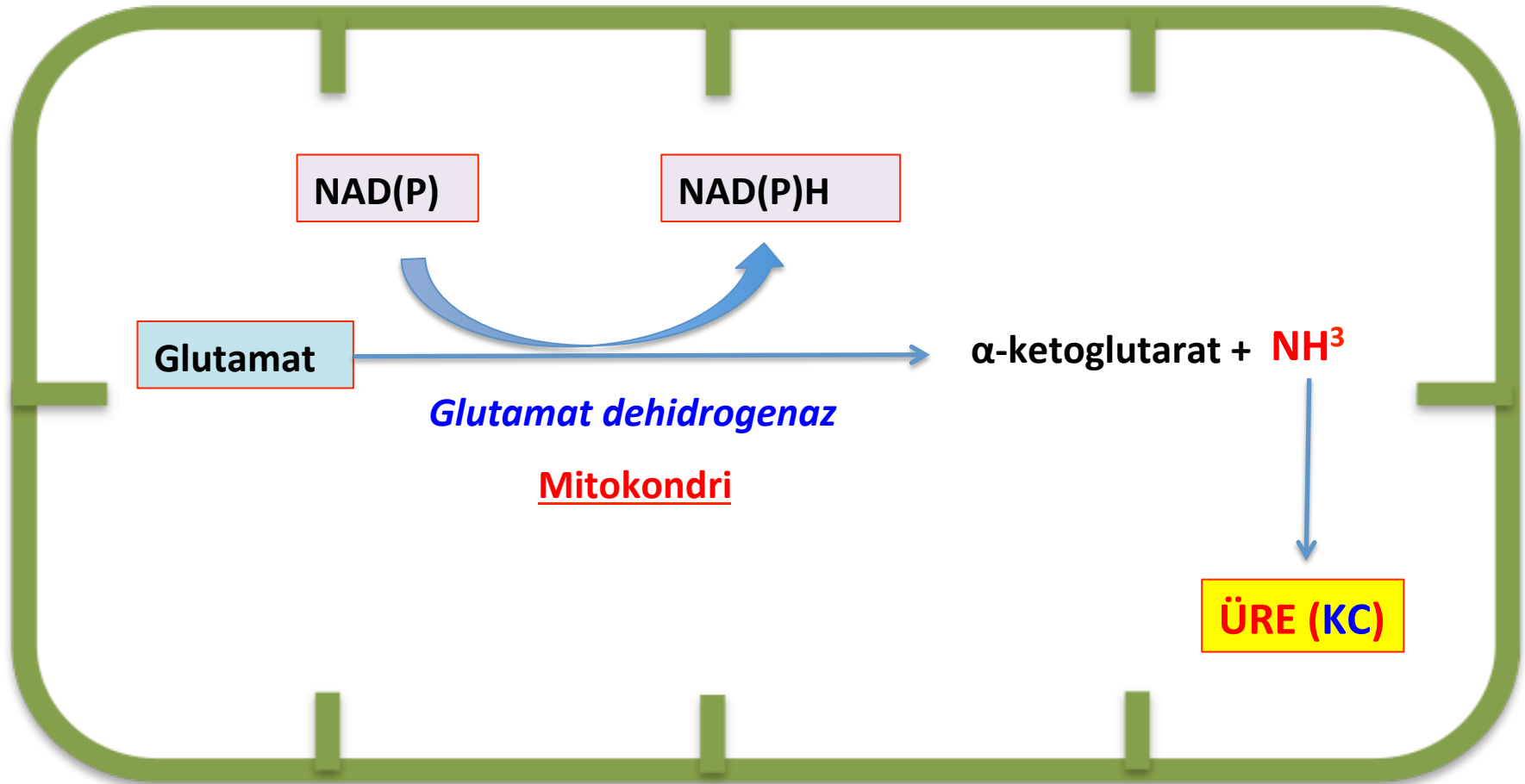
Non-oksidatif deaminasyon

- Serin ve treonin.
- Reaksiyon sonunda **su** ile beraber **serbest NH_3** açığa çıkar
-

1) TRANS-aminasyon; Amino gruplarının glutamatta toplanması



2. Oksidatif de-aminasyon = serbest NH_3



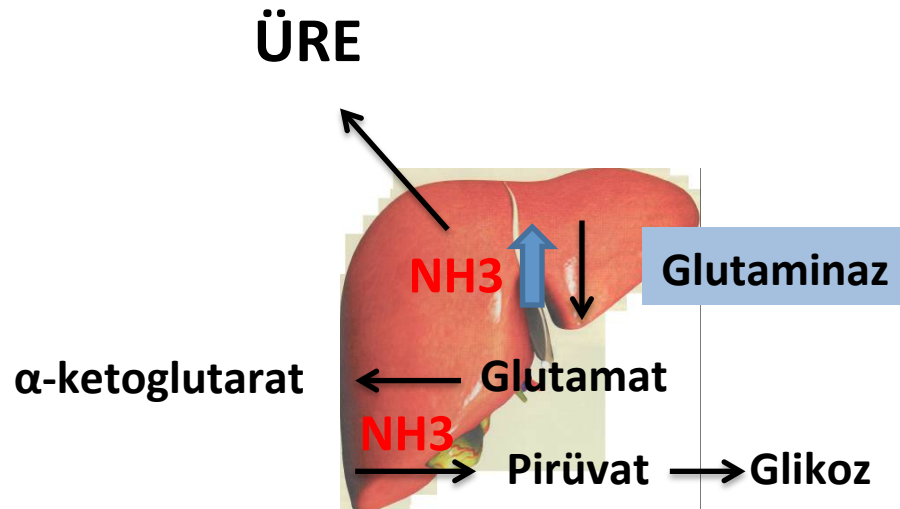
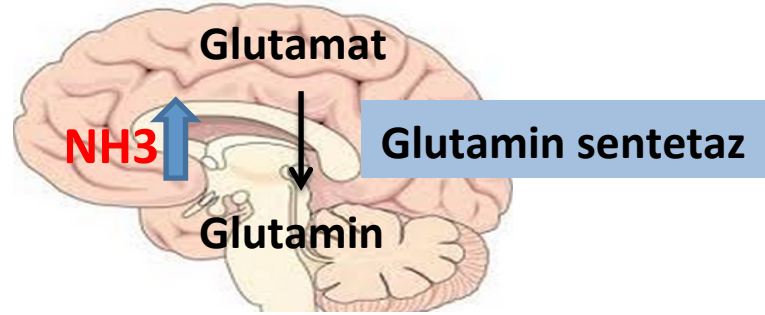
- Glutamat **oksidatif deaminasyona** uğrayan aminoasittir.
- Bu reaksiyon **glutamat dehidrogenaz** enzimi ile gerçekleşir.

Glutamat dehidrogenaz;

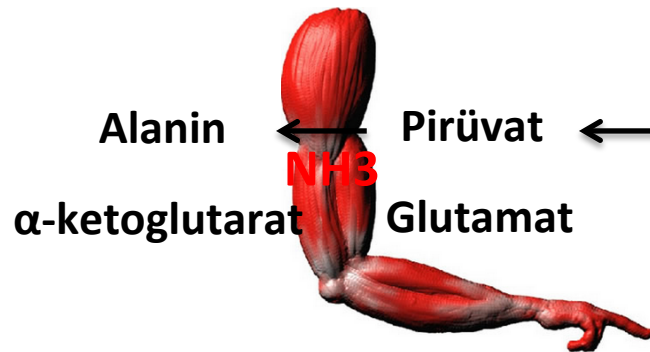
- **Karaciğer** ve **Böbrek** dokularının **MİTOKONDRİSİNDE** yer alır.
- Hem **NAD** hem de **NADP** kullanan bir enzimdir.
- Allosterik olarak düzenlenir.
- Enerjiden **zenginlik** parametreleri arttığında (ATP, GTP, NADH) **inhibe** olurken; enerjiden **fakirlik** parametreleri arttığında (ADP, GDP, NAD) **aktive** olur.

- Glutamat'a aktarılan amino grubu **serbest amonyak** halinde açığa çıkar
- **Karaciğer ve böbrek** mitokondrisinde meydana gelir
- **NAD/NADP**  **glutamat dehidrogenaz**

Aminoasitlerin Kanda Taşınması



GLUKOZ-ALANİN DÖNGÜSÜ

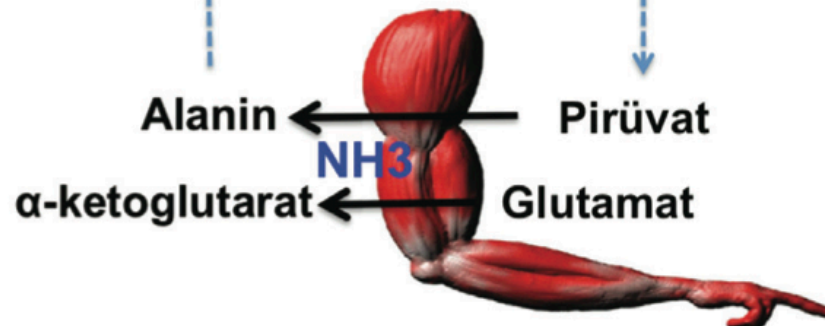
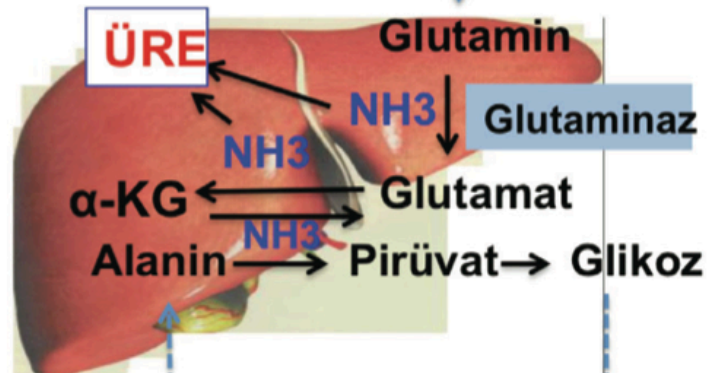
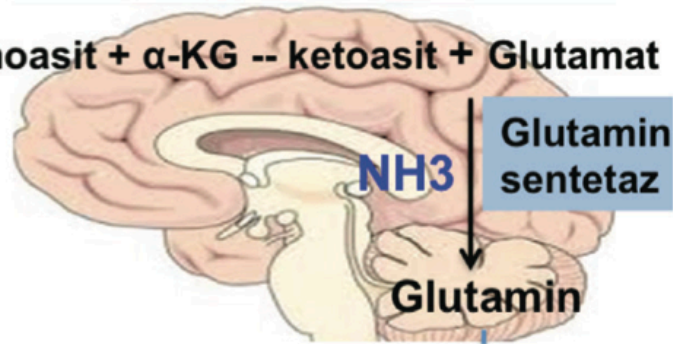


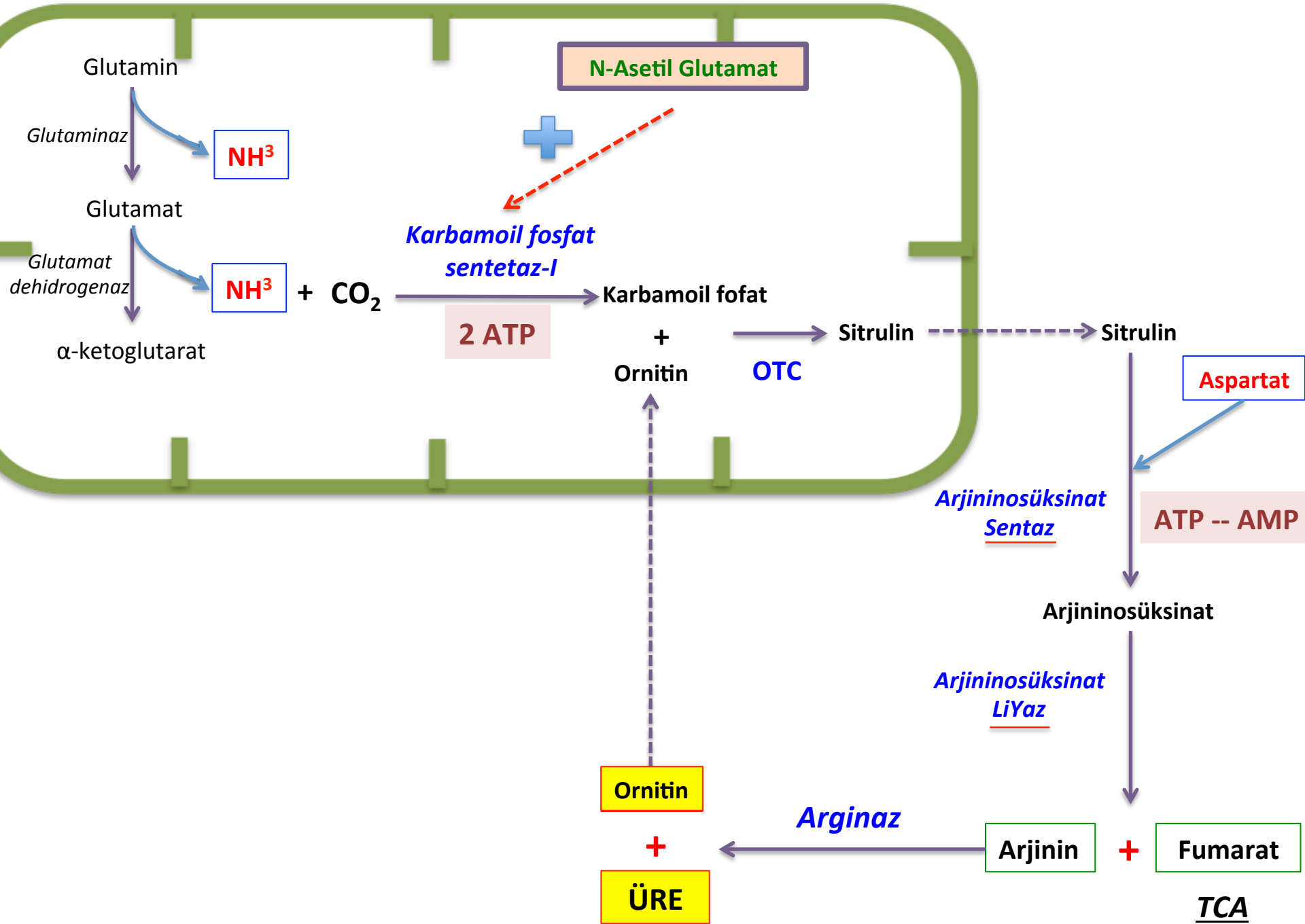
ÜRE DÖNGÜSÜ

Üre Döngüsü - KARACİĞER

- Üre amino asitlerden elde edilen α -amino gruplarının temel atılım şeklidir - nontoksik
- Üre döngüsü reaksiyonlarının ilk ikisi mitokondride, diğerleri ise sitozolde gerçekleşir.
- Azotlardan biri serbest amonyaktan, diğeri ise aspartatdan gelir.
- 3 mol ATP (dört yüksek enerjili fosfat bağı)

Aminoasit + α -KG $\leftrightarrow$ ketoasit + Glutamat





PROTEİNLER

04

UZMAN KADROMUZ DEĞERLİ MESLEKTAŞLARIMIZ İÇİN YENİLİKLER ÜRETMEYE DEVAM EDİYOR

Uzm.Dr. Hasan Taşlıdere
dr.hasantaslidere@gmail.com

PROTEİNLERİN YAPISI

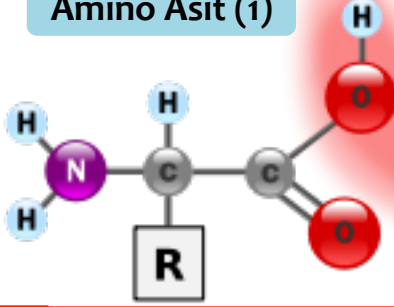
- Birinci (Primer)
- İkinci (Sekonder)
- Üçüncü (Tersiyer)
- Dördüncü (Kuarterner)

Primer yapı

- **20** aminoasit
- **DNA'daki** genetik bilgiye göre
- **Peptid** bağı

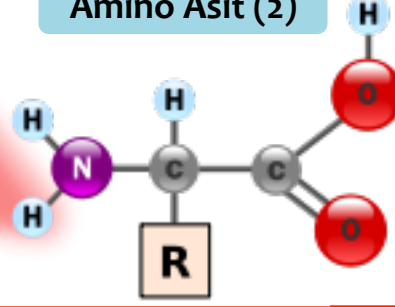


Amino Asit (1)

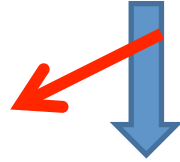


N TERMİNAL
(AMİNO)

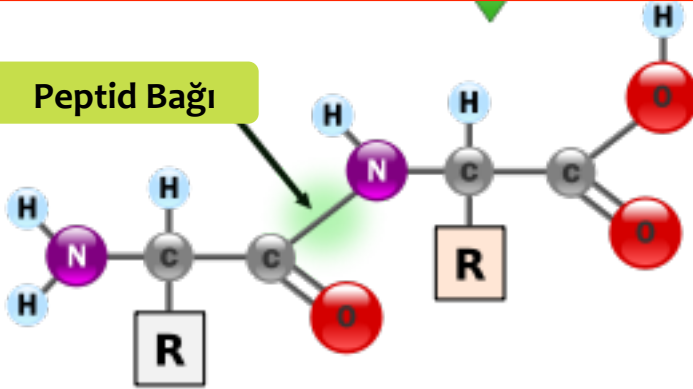
Amino Asit (2)



C TERMİNAL
(KARBOKSİ)

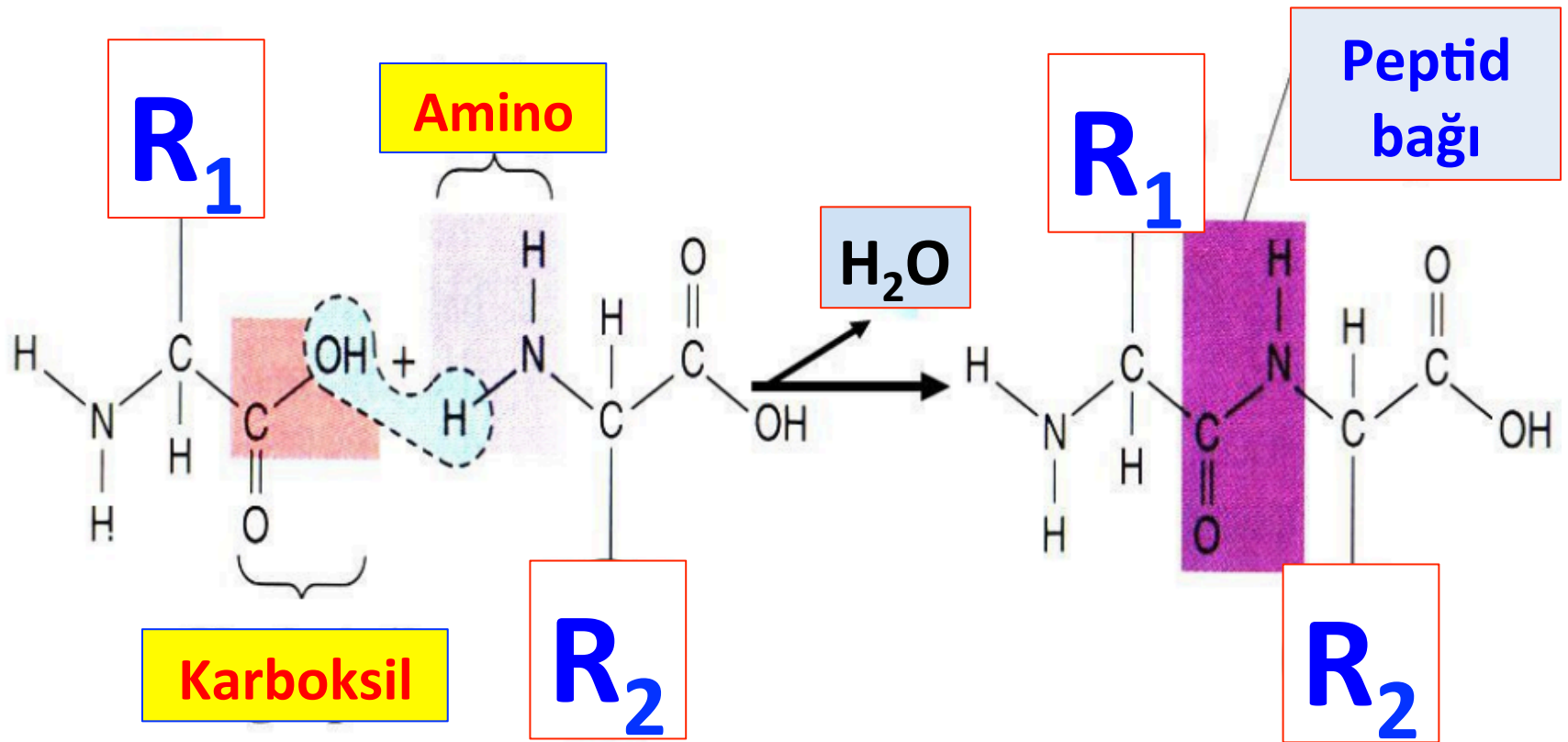


Peptid Bağı



Peptid Bağları;

- Kovalent
- Kısmi çift bağ
- Trans yapıda
- Hidroliz



Peptid bağının özellikleri:

- ✓ **Kovalent-amid** bağıdır.
- ✓ **Kısmi çift bağ** karakteri gösterir (yapısındaki **atomlar** serbestçe hareket edemezler).
- ✓ Peptid bağı **trans** yapısındadır.
- ✓ Peptid bağı **hidroliz** ile yıkılırken **denature edici ajanlarla** yıkılmaz.

Sekonder yapı

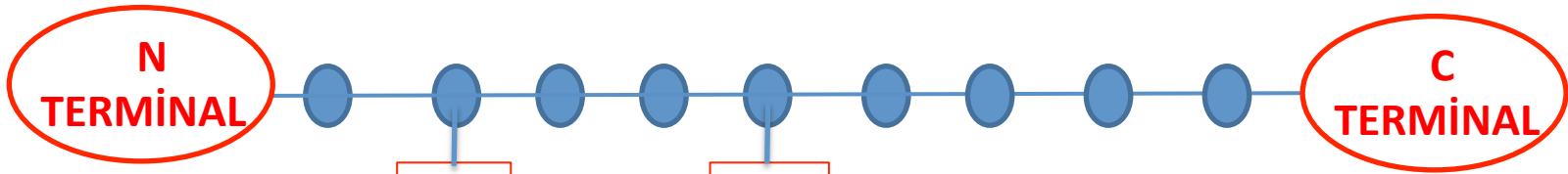
- Hidrojen bağları



- α - sarmal (heliks)
- β -tabaka
- β -kıvrımlar

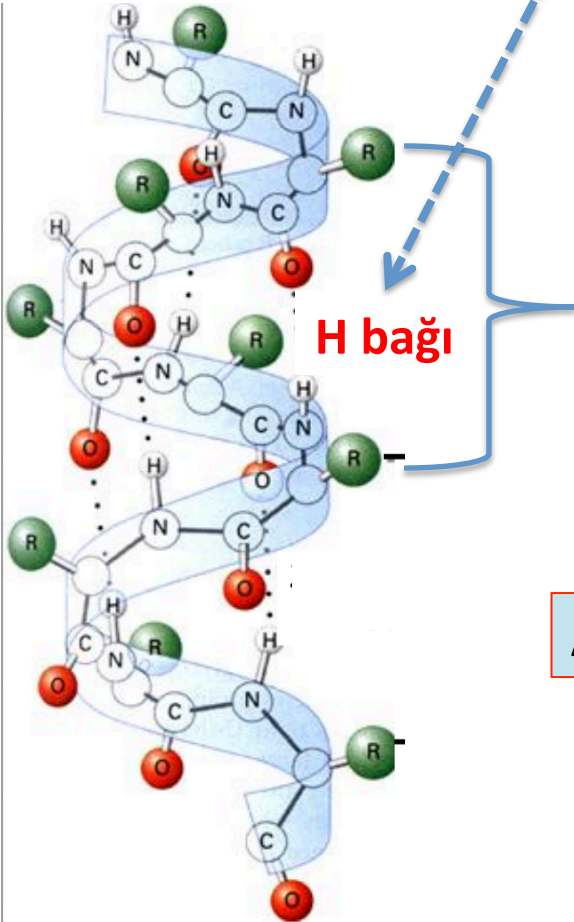
Alfa sarmal (heliks) yapı

- **Birinci aminoasitin amit (N-H) ve dördüncü aminoasitin karboksil (C=O) arasında oluşur.**
- Aminoasitlerin R yan grupları sarmalın dışında
- Sıklıkla **sağ el sarmal** yapısındadır.
- **En düşük enerjili ve kararlı** yapıdır.



N-H

C=O



H bağı

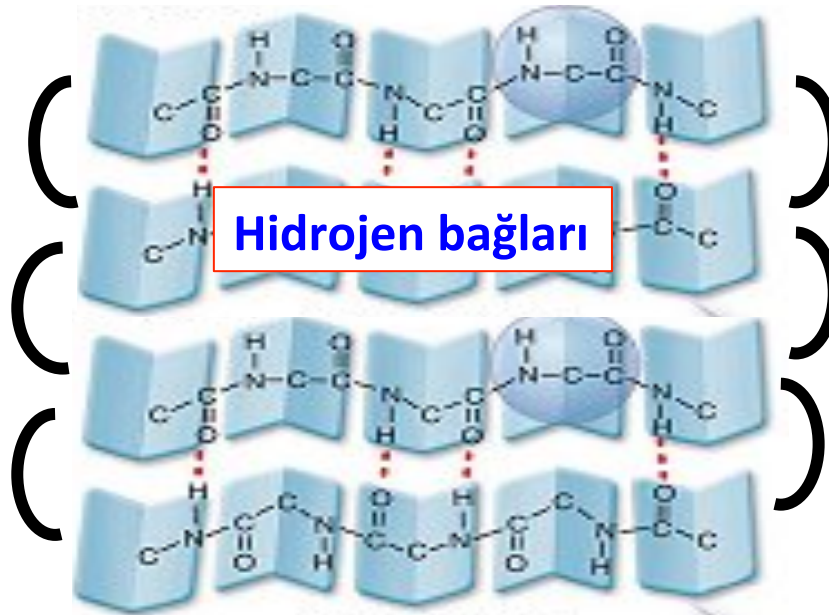
Alfa heliks;

- ✓ Hidrojen bağları vardır
- ✓ R grupları sarmalın dışına yönelir
- ✓ Sıklıkla sağ el sarmal yapısıda
- ✓ Her sarmalda 3.6 aminoasit yer alır ve sarmalın yüksekliği: 5.4 Å

Aminoasitler birbirlerinden 1.5 Å uzaklığındadır.

β eta Tabakalı yapı

- Aminoasitler arasındaki mesafe **3.5 Å**
 - Aminoasitler arasındaki mesafe alfa helikse göre **daha artmıştır**
 - Bu sebeple beta tabakalı yapı **daha gergin-gerilmiş** haldedir.



β eta Dönüşler

- Sekonder yapıdaki α -heliks ile β -tabaka birbirine β -dönüşler (kıvrımlar) ile bağlanır
- β -dönüşler genel olarak proteinin **su ile etkileşebilen yüzeye yakın kısımlarında** görülür

N
TERMİNAL

C
TERMİNAL

N-H

C=O

HİDROJEN BAĞLARI

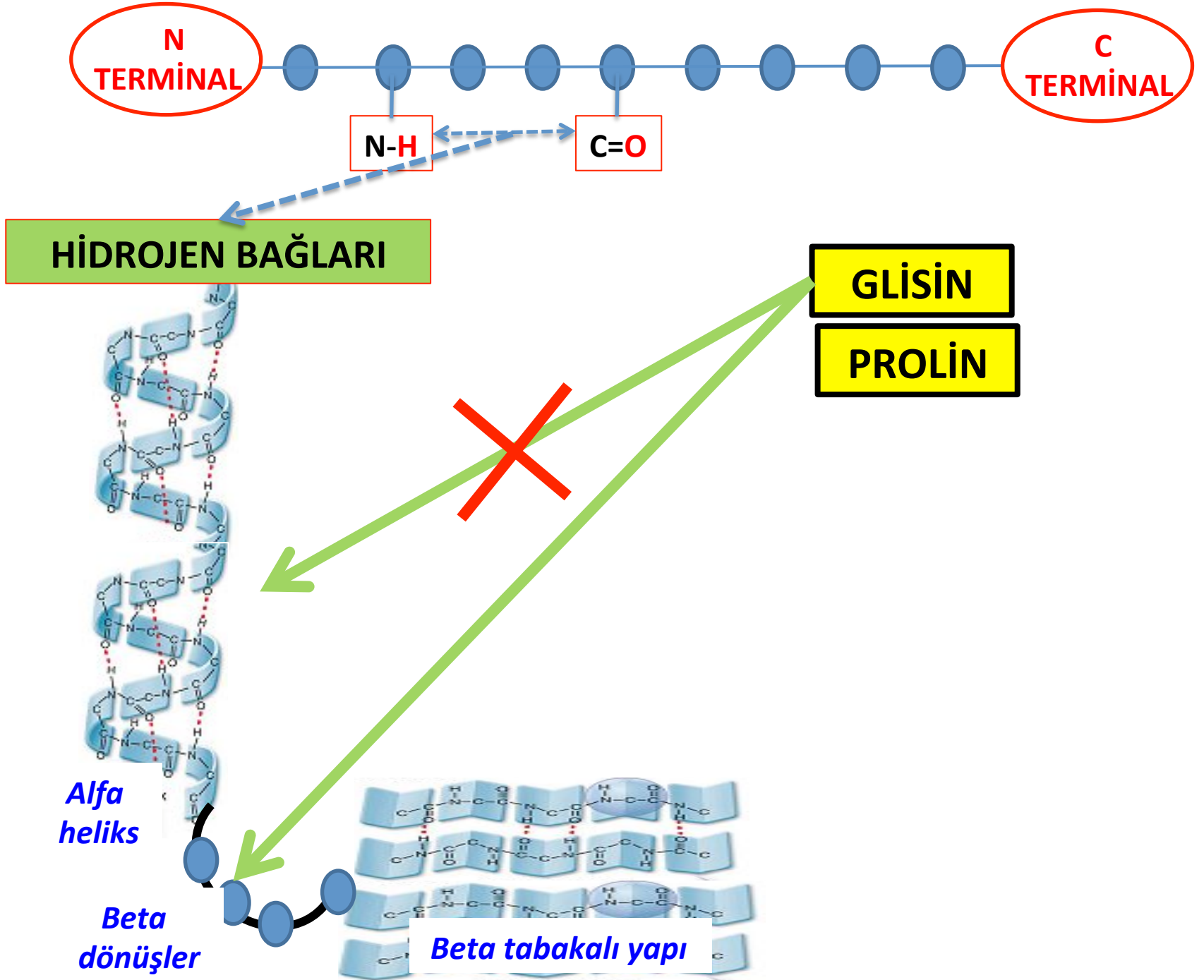
GLİSİN

PROLİN

Alfa
heliks

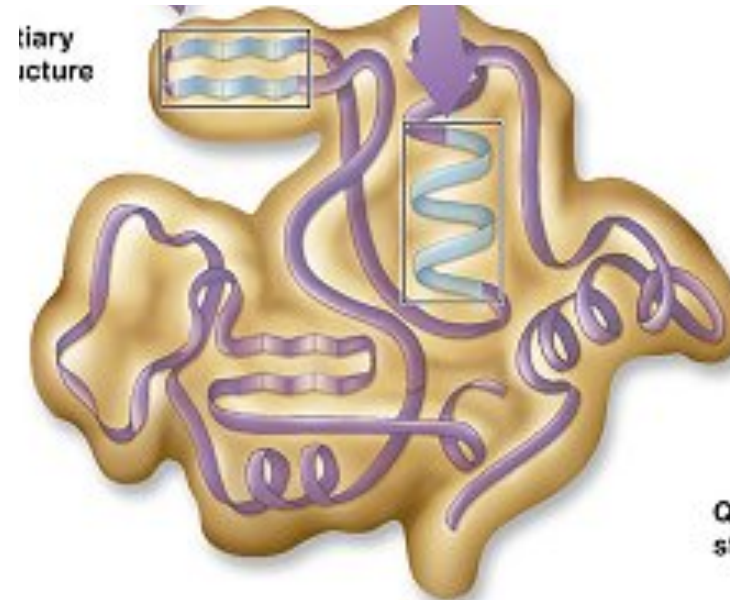
Beta
dönüşler

Beta tabakalı yapı



Tersiyer Yapı

- Bir proteinin **biyolojik aktivitesinin** kazandığı **üç boyutlu yapısı**
- Proteinlerin tersiyer yapısı primer yapı tarafından belirlenir.

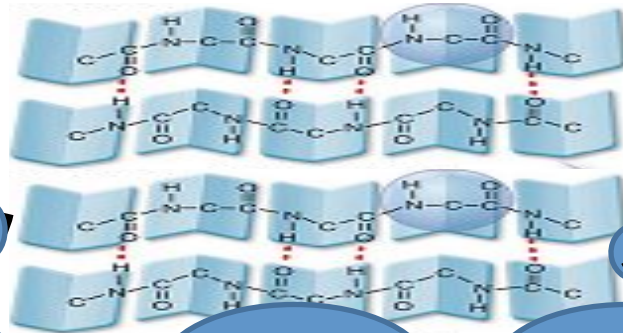
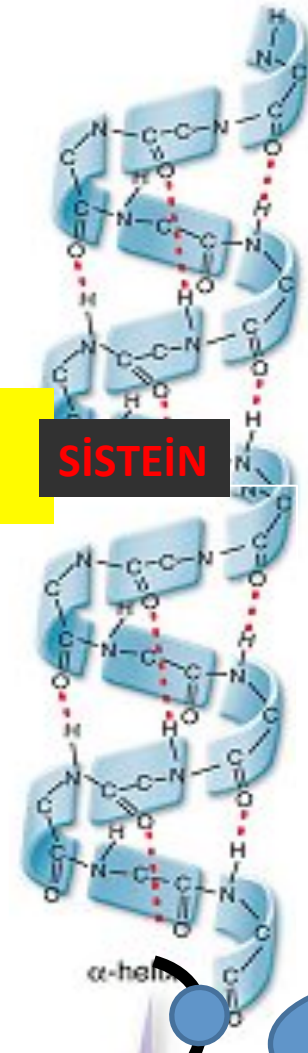
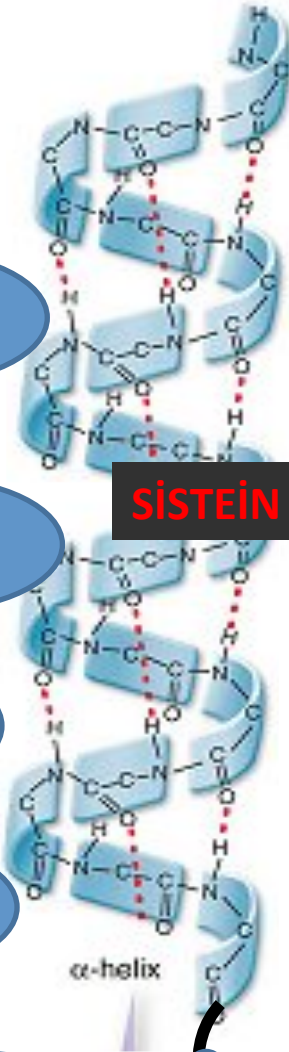


HİDROFOBİK ETKİLEŞİMLER

SİSTEİN

DİSÜLFİT BAĞLARI

SİSTEİN



Tersiyer yapıyı stabilize eden bağlar;

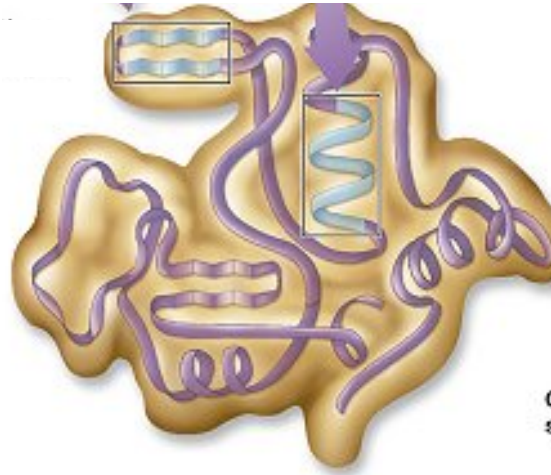
- Hidrofobik etkileşimler;
- Disülfid bağları (**Sistein - SH**);
- Hidrojen bağları;
- İyonik bağlar;
- Wan der Walls bağları;



Proteinlerin tersiyer yapısı primer yapı tarafından belirlenir.



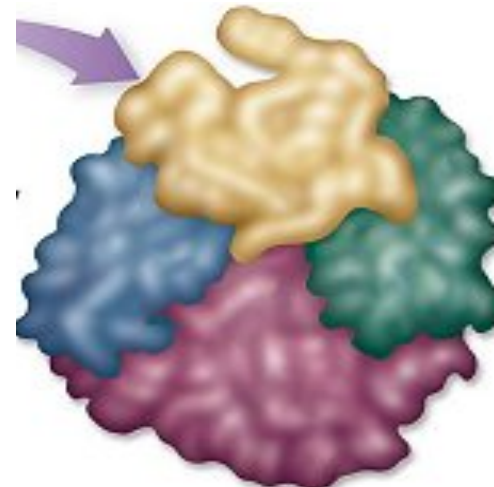
Şaperonlar



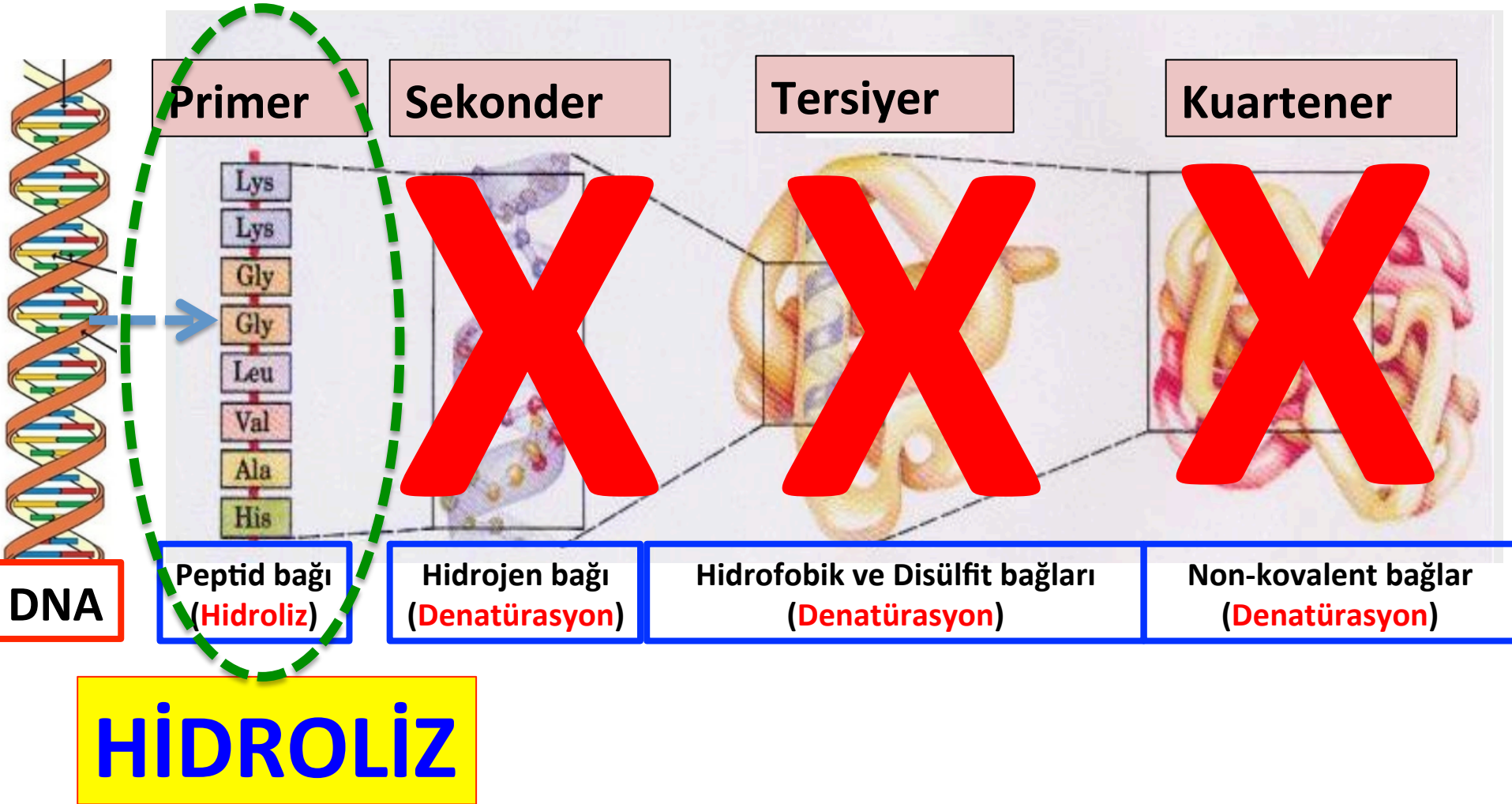
- ✓ Alzheimer (β amiloid)
- ✓ Amiloidoz
- ✓ Creutzfeldt Jakob
- ✓ Kuru

Kuartener Yapı

- Birden fazla alt birim
- **Tek** bir polipeptidden oluşan proteinlerin son yapısı **tersiyer** yapı
- **Birden fazla** polipeptidden oluşan proteinlerin son yapısı **kuartener** yapıdır
- Kovalent olmayan etkileşimler



DENATÜRASYON



- **Denatürasyon** **renatürasyon**

- **Primer yapı yani, peptit bağları** korunmuştur
- hangi bağ ?
- geri dönüşümlü

Uygun şartlarda denaturasyon geri dönerken, hidroliz ise geri dönmez.

- **Hidroliz** peptit bağlarının su girişi ile yıkılması
 - primer yapının bozulduğu bir durum
 - geri dönüşümsüzdür

PROTEİNLERİN SİNDİRİMİ

- Proteinlerinin mideye ulaşması ile birlikte gastrik mukozadan **gastrin** salgınır
- Parietal hücrelerden  HCl
- Şef(esas) hücrelerinden  Pepsinojen

PROENZİM

AKTİF

Mide

Pepsinojen → Pepsin

Pankreas

Tripsinojen → Tripsin

Kimotripsinojen → Kimotripsin

Proelastaz → Elastaz

Prokarboksipeptidaz → Karboksipeptidaz

PEPTİD BAĞI

AMİNO
(N TERMİNAL)

KARBOKSİ
(C TERMİNAL)

ENDOpeptidAZ

EKZOpeptidAZ

AMİNOpeptidAZ

Barsak

KARBOKSİpeptidAZ

Pankreas

Ekzopeptidazlardan;

Karboksipeptidaz **pankreasdan** **proenzim** olarak salgılanır.

Aminopeptidaz ise **barsakdan** **aktif** olarak salgılanır.

Aşağıdaki enzimlerden hangisi pankreasdan salgılanmaz?

Aşağıdaki enzimlerden hangisinin zimojen formu yoktur?

AMiNOpeptid**AZ**

Pankreasdan salgılanan enzimler (ZİMOJEN)	Barsakdan salgılanan enzimler
Tripsin(ojen)	Enterokinaz (enteropeptidaz)
Kimotripsin(ojen)	Di-peptidaz
(Pro)Elastaz	Disakkaridaz
(Pro)Karboksi-peptidaz (Ekzo-peptidaz)	Amino-peptidaz (Ekzo-peptidaz)
	Sekretin
	Kolesistokinin



KARBONHİDRATLAR

08

UZMAN KADROMUZ DEĞERLİ MESLEKTAŞLARIMIZ İÇİN YENİLİKLER ÜRETMEYE DEVAM EDİYOR

Karbon sayısı		Aldoz	Ketoz
3C	Trioz	Gliseraldehid	Dihidroksiaseton
4C	Tetroz	Eritroz	Eritruloz
5C	Pentoz	Riboz, ksiloz	Ribuloz, ksiluloz
6C	Heksoz	Glikoz, galaktoz, mannoz	Fruktoz
7C	Heptoz	Sedoheptuloz	
8C	Nanoz	Nörominik asit	

FRUKTOZ

Disakkaritler

Maltoz	Glikoz + Glikoz	α (1-4) glikozit bağ
Laktoz	Glikoz + Galaktoz	β (1-4) glikozit bağ
Sukroz	Glikoz + Fruktoz	α (1-2) glikozit bağ
Trehaloz	Glikoz + Glikoz	α (1-1) glikozit bağ

Homopolisakkaritler	Heteropolisakkaritler
Glikojen	Glikozaminoglikanlar
Nişasta	Peptidoglikanlar
Selüloz	Glikoproteinler
Kitin	Glikolipidler
İnulin (Fruktoz polimeri)	

Glikojen

- Glukozun insan ve **hayvanlardaki depo** şeklidir. Glikojen **karaciğer** ve **kasta** depolanır.
- Her 8-10 glukoz ünitesinde bir **dallanma** izlenir. Hem $\alpha(1-4)$, hem $\alpha(1-6)$ glikozidik bağlarını içerir.

Nişasta

- Glukozun **bitkilerdeki depolanma** şeklidir.
- Nişasta; **amiloz ve amilopektinden** oluşur.
 - **Amiloz**= $\alpha(1-4)$ bağlarıyla bağlı glukoz ünitelerinden oluşmuş düz zincir
 - **Amilopektin**= 24-30 glukozda bir **dallanma** gösterir. $\alpha(1-4)$ glikozidik bağları ile birlikte dallanma noktalarındaki $\alpha(1-6)$ glikozidik bağı bulunur.

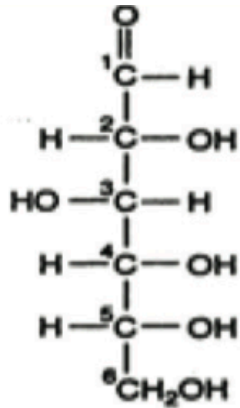
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi

- **5 veya daha fazla C içeren** monosakkaritler çözeltilerde **halkasal yapı** oluşturur.
- Glukozun **1.C**'daki aldehid grubu ile **5.C**'daki sekonder alkol grubunun birleşmesiyle oluşan **6 elemanlı yapıya piranoz halkası** denir.
- Halka yapısının **beş üyesi varsa furanoz** halkası adı verilir.

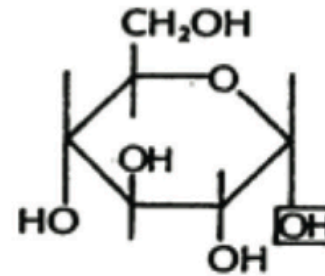
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi

- Böylece glukozun 1. karbonu **asimetrik karbon** özelliği kazanır.
 - Bu karbon atomu **Anomerik karbon** durumuna geçer.
 - Anomerik karbon monosakkaritlerin **indirgeyici özellikleri** açısından önem taşır.
- **Anomerik karbona bağlı -OH grubu** halka düzleminin altında ise **α -anomer** (**α -D glukoz**), üstünde ise **β -anomer** (**β -D glukoz**) olarak isimlendirilir.

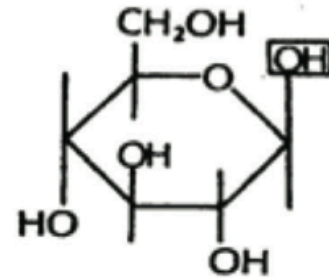
Monosakkaritlerin yapısal özelliklerinin incelenmesi



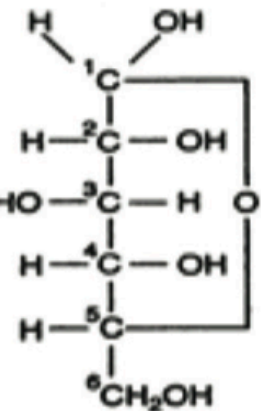
Açık-zincir formu



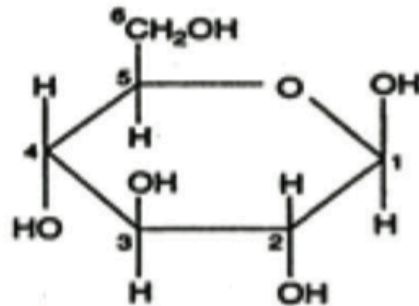
α -D(+)-Glukoz



β -D(+)-Glukoz



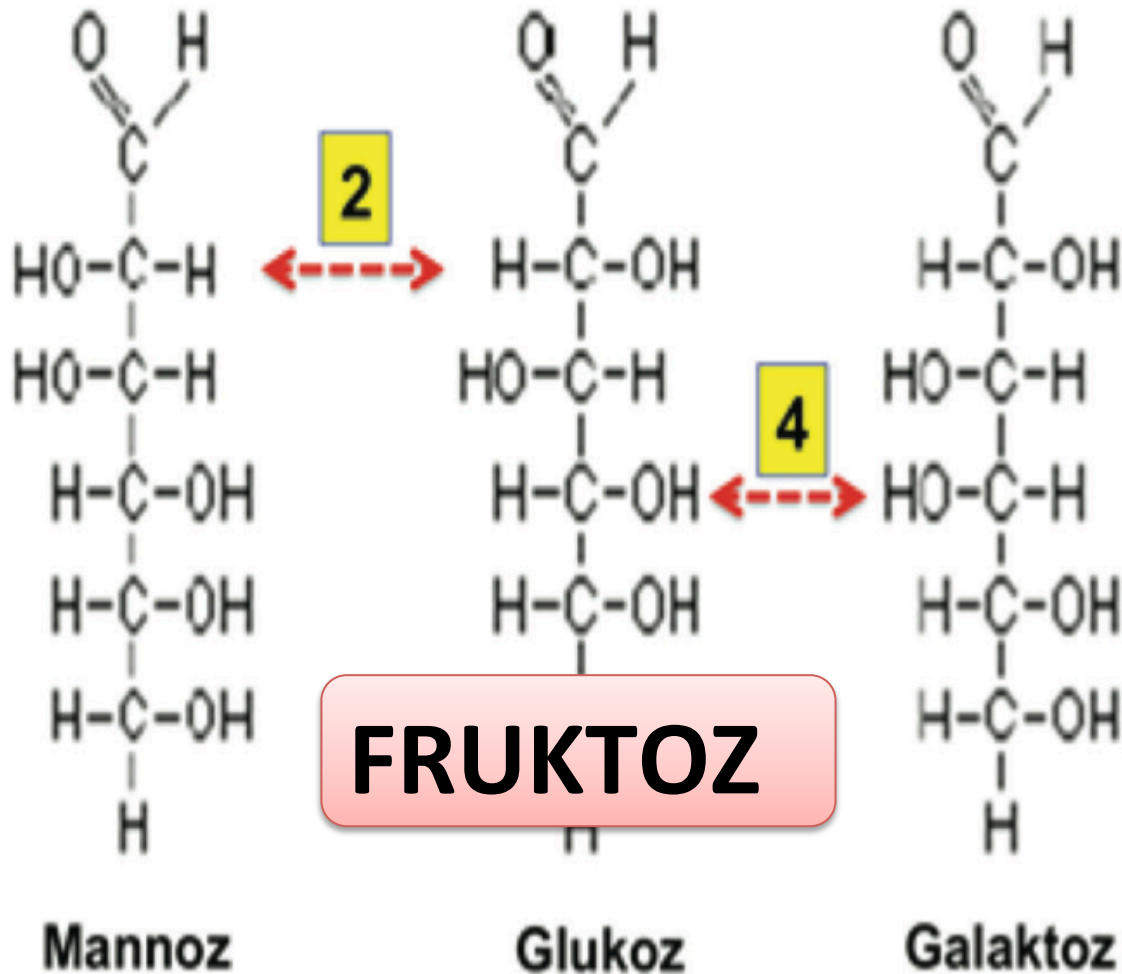
Halkalı form



İzomer

- **Kapalı formülü aynı açık formülleri farklı** olan moleküllerdir.
- Örnek: Glukoz, galaktoz, mannoz, fruktoz

Epimer



D ve L konfigürasyonları

- Memelilerdeki şekerlerin çoğunluğu **D izomerdir**.

- **Optik izomer sayısı:** 2^n (n: asimetric C atomu sayısı: kiral merkez sayısı)
- Örnek; Glukozda 4 tane asimetric karbon atomu (2.,3.,4.,5.C'lar) vardır. Optik izomer sayısı (**steroizomeri**): $2^4=16$ olmaktadır

ALGORİTMA ŞEKERLERİN

İndirgenme

ALKOL

Yükseltgenme
Oksitlenme

ASİT

Monosakkarit Reaksiyonları

İNDİRGENME

- Polialkol
 - Glukoz → Sorbitol
 - Fruktoz → Sorbitol
 - Galaktoz → Galaktitol

Monosakkaritlerin İndirgenmesi (Şeker alkollerin oluşumu)

- Yapıya ilave edilen **-OH** grubu moleküle **hidrofilik** özellik katar
 - **Membranları geçebilme yeteneğinin kaybolmasına** neden olur.
- **Hücre dışına çıkamaz** ve ozmotik etkiyle **hücre içine su** çekerler.

DM

Glukoz

Glukoz

Glukoz

KC, over, testis

Glukoz

*Aldoz
redüktaz*

Sorbitol

*Sorbitol
dehidrogenaz*

Fruktoz

Böbrek, lens, sinir

Glukoz

*Aldoz
redüktaz*

Sorbitol

*Sorbitol
dehidrogenaz*

Fruktoz

H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

H₂O

Karaciğer, sperm ve over hücrelerinde **glukoz sorbitol yolunda fruktoza** dönüşür.

Böbrek, retina, lens ve sinir hücrelerinde ise sorbitolden fruktoz oluşmaz ya da çok az oluşur.

- Sorbitol **aldoz redüktaz** enzimi ile oluşur. Bu enzim NADPH bağımlıdır.
- **KontROLSÜZ DM** hastalarında; hücrelerde biriken **sorbitol** ozmotik etkisiyle hücre içine su çeker ve **DM komplikasyonları** (nefropati, retinopati, katarakt, nöropati) gelişir.

ALGORİTMA ŞEKERLERİN

İndirgenme

ALKOL

Yükseltgenme
Oksitlenme

ASİT

Monosakkaritlerin Yükseltgenmesi (Şeker asitlerin oluşumu)

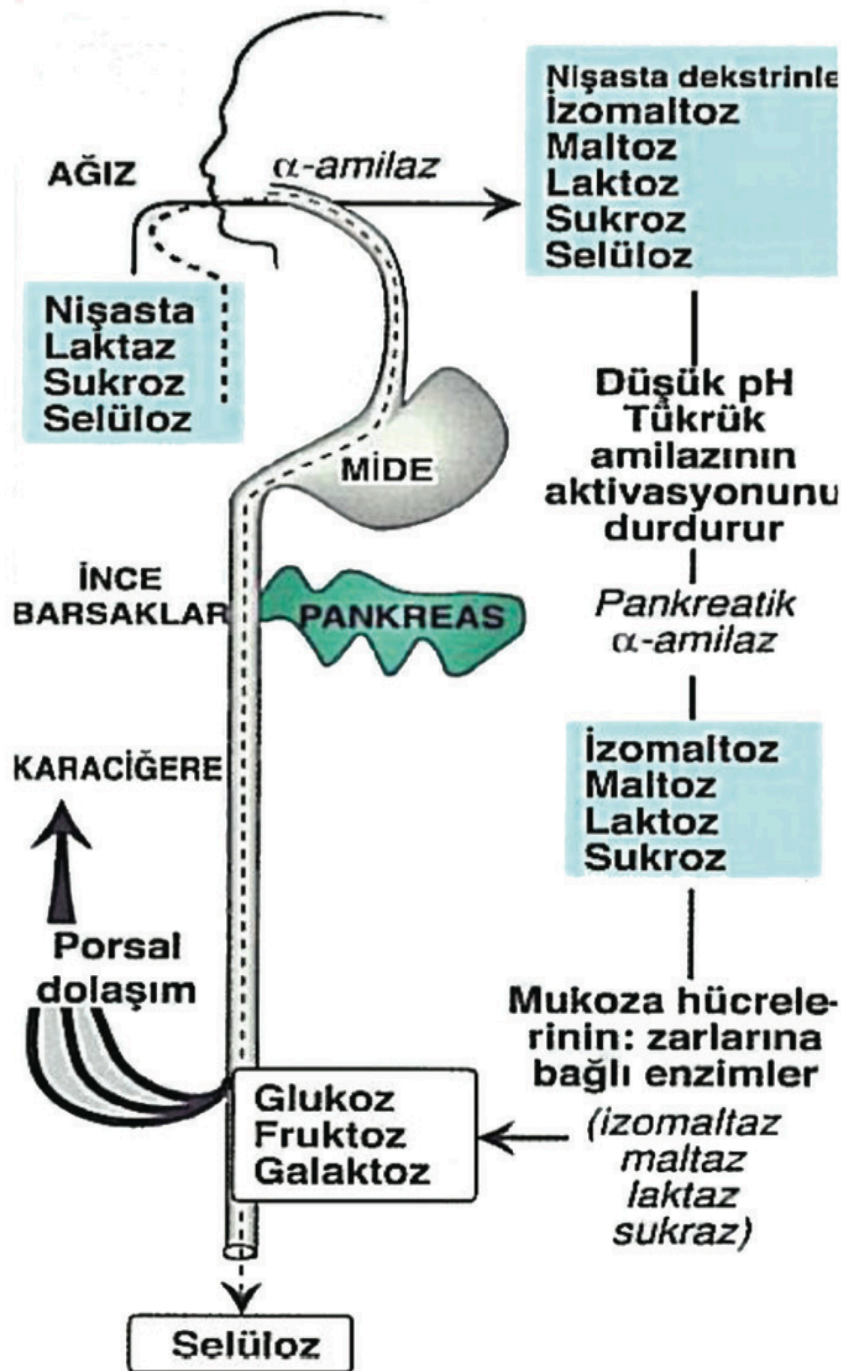
- **Aldehid** grubunun **yükseltgenmesi** ile “aldonik asit” (glukoz----glukonik asit),
- **6.C'daki alkol** grubunun **yükseltgenmesi** ile “üronik asit” (glukoz----glukronik asit) oluşur.

GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAG)

- GAG'lar **tekrarlayan disakkarit** birimlerinden oluşur.
 - Bu disakkarit birimleri **asit şeker** ve **aminoşeker**lerden oluşur.
 - **Keratan sülfat asit şeker içermez**
- **Hyalüronik asit hariç hepsi sülfat içerir.**

GAG	Aminoşeker	Asidik şeker	Nerede bulunur	Özellikleri
Kondroitin sülfat	N-asetilgalaktozamin	Glukuronik asit	Kıkırdak (kartilaj) Kemik Tendon Aort	En fazla bulunan En kısa zincire sahip
Heparan sülfat	N-asetilglukozamin	Glukuronik asit	Bazal membran Hücre yüzeyi	Hücreler arası etkileşim Hücre büyümesi Lipoprotein lipazı bağlar
Heparin	N-asetilglukozamin	Glukuronik asit/ İduronik asit	Mast hücreleri (intraselüler)	Antikoagülan Sülfat oranı en yüksek
Hyalüronik asit	N-asetilglukozamin	Glukuronik asit	Sinovial sıvı Kordon kanı Gözün vitroz kısmı	Molekül ağırlığı en fazla En uzun zincire sahip Sülfat yoktur Proteinlere kovalent bağlanmaz
Keratan sülfat	N-asetilglukozamin	Galaktoz	Kıkırdak (kartilaj) Kornea Saç	Asidik şeker yok En heterojen
Dermatan sülfat	N-asetilgalaktozamin	Glukuronik asit/ İduronik asit	Kalp kapakçık Damarlar, Deri	

KARBOHİDRATLARIN SİNDİRİMİ



- **Disakkaridaz** enzimleri **ince barsakdan** salgılanır.
- Disakkaridaz enzimleri: **maltaz, laktaz, izomaltaz-sükraz** ve **trehalaz**dır.
- **Amilaz** enzimi **tükrükten** ve **pankreasdan** salgılanır.
- **Nişasta ve glikojenin yıkım ürünleri;** glukoz, maltoz, izomaltoz, maltotrioz ve dekstrin gibi oligopolisakkaritlerdir (Dikkat!! Nişasta ve glikojenin yıkım ürünleri arasında mannoz yoktur)

GLIKOLİZ

METABOLİK REAKSİYONLAR

Nerede

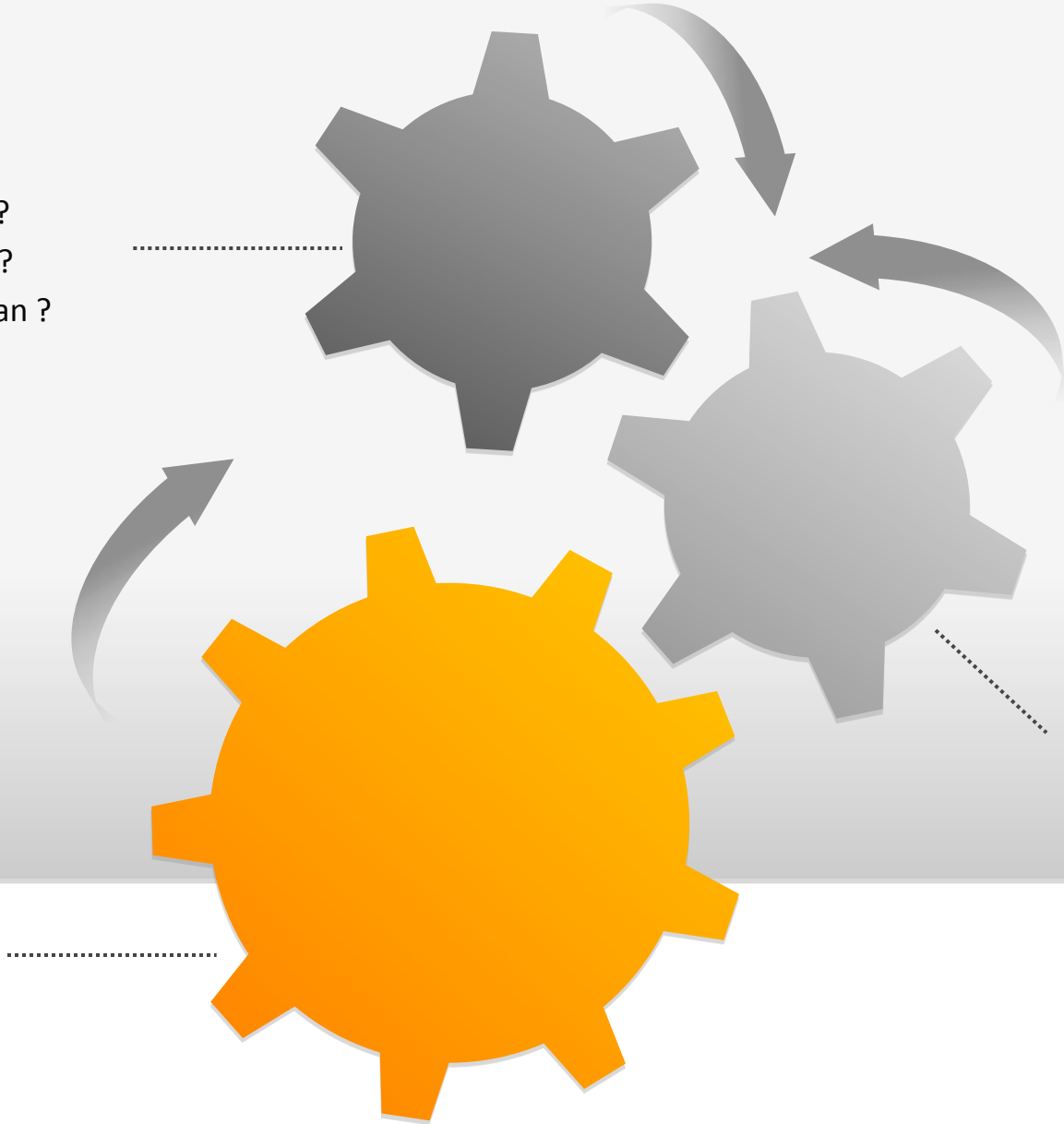
Sitoplazma ?
Mitokondri ?
Spesifik organ ?

Amaç

Spesifik özellik

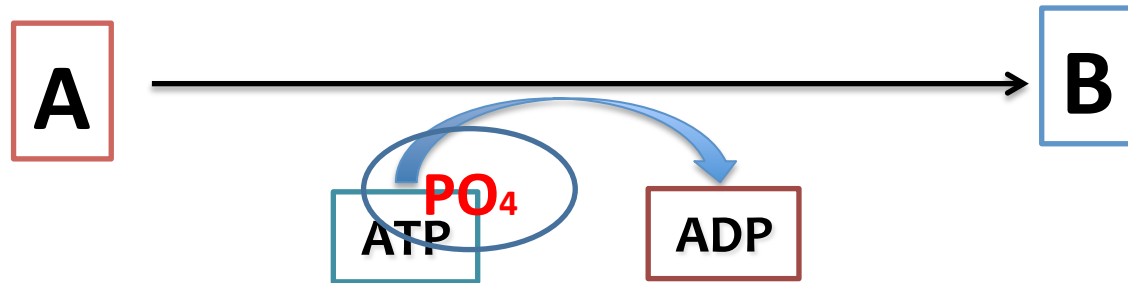
Düzenleyici Enzim

Hormonu
Aktivatörü
İnhibitörü

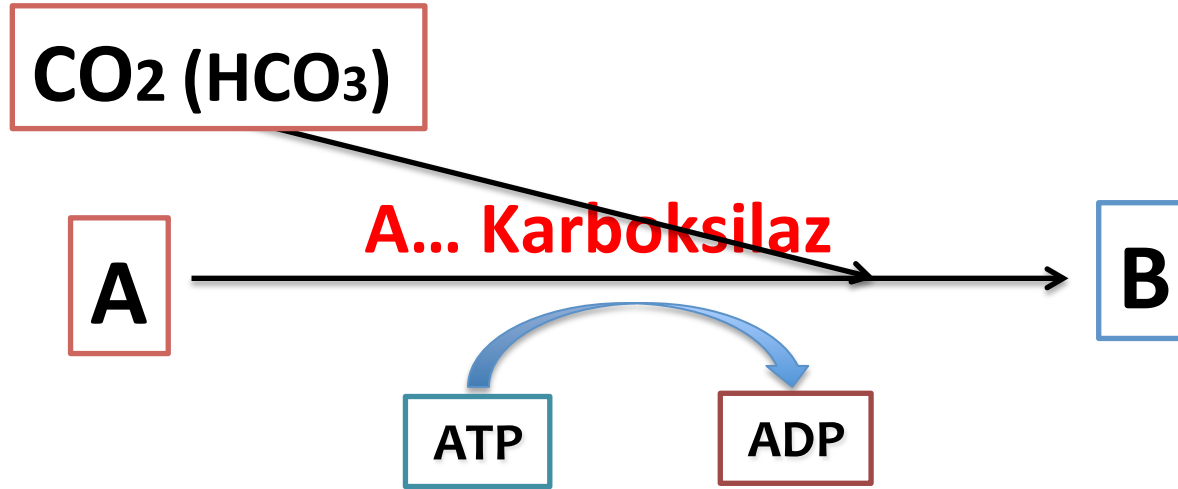


Transferazlar

KİNAZ: ATP'yi donör olarak kullanıp **fosfat transferi** yaparlar



LiGazlar: **ATP kullanarak** iki farklı bileşğin sentezi tepkimesini katalize ederler

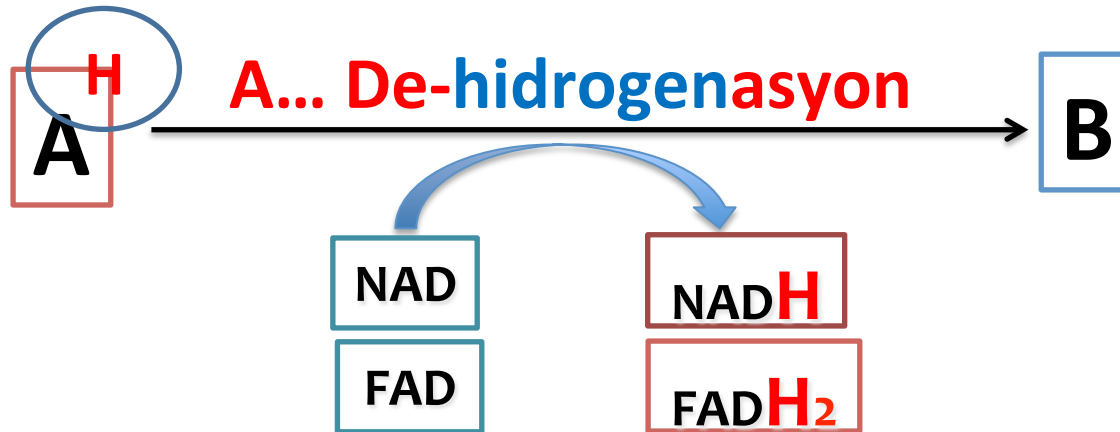


LiYazlar: Kimyasal bağların yıkılması, ayrılması tepkimelerini katalize ederler



Oksidoredüktazlar: Oksidasyon redüksiyon tepkimelerini katalize ederler. **Elektron veya hidrojen alışverişi olur**

Dehidrogenasyon



GLİKOLİZ

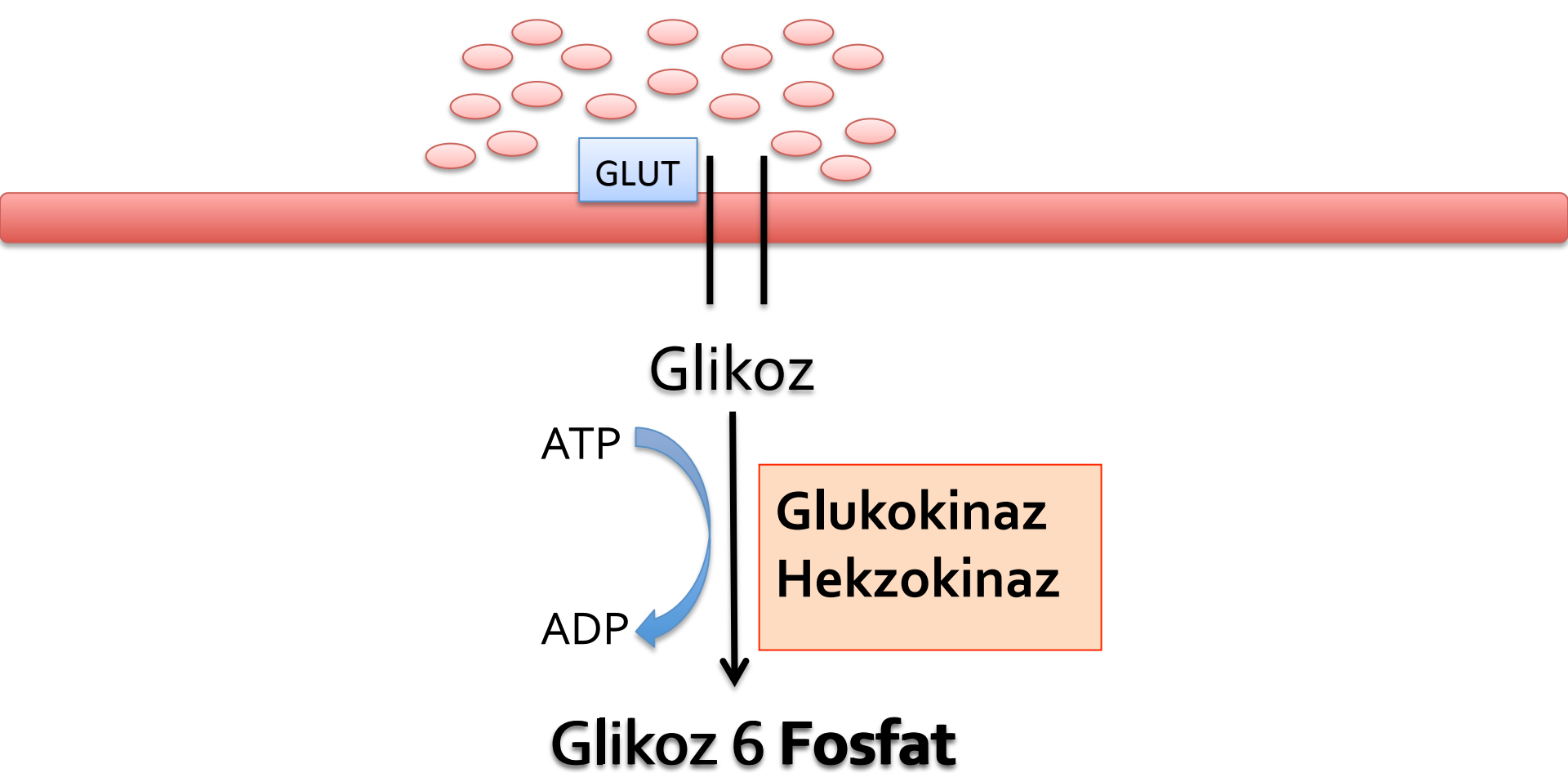
- Hücrenin **sitoplazmasında** gerçekleşir.
- **Amaç; enerji (ATP) elde etmek**
- **Tüm dokularda** gerçekleşir

Glikolizin ilk 5 aşaması: Enerji Yatırım Fazı

- 2 ATP harcanır
- Glukozun fosforillenmiş şekilleri elde edilir
- Fosforile şekerler, membranları geçemez.

Glikolizin son 5 aşaması Enerji Üretim Fazı

- **4 ATP ve 2 NADH elde edilir**



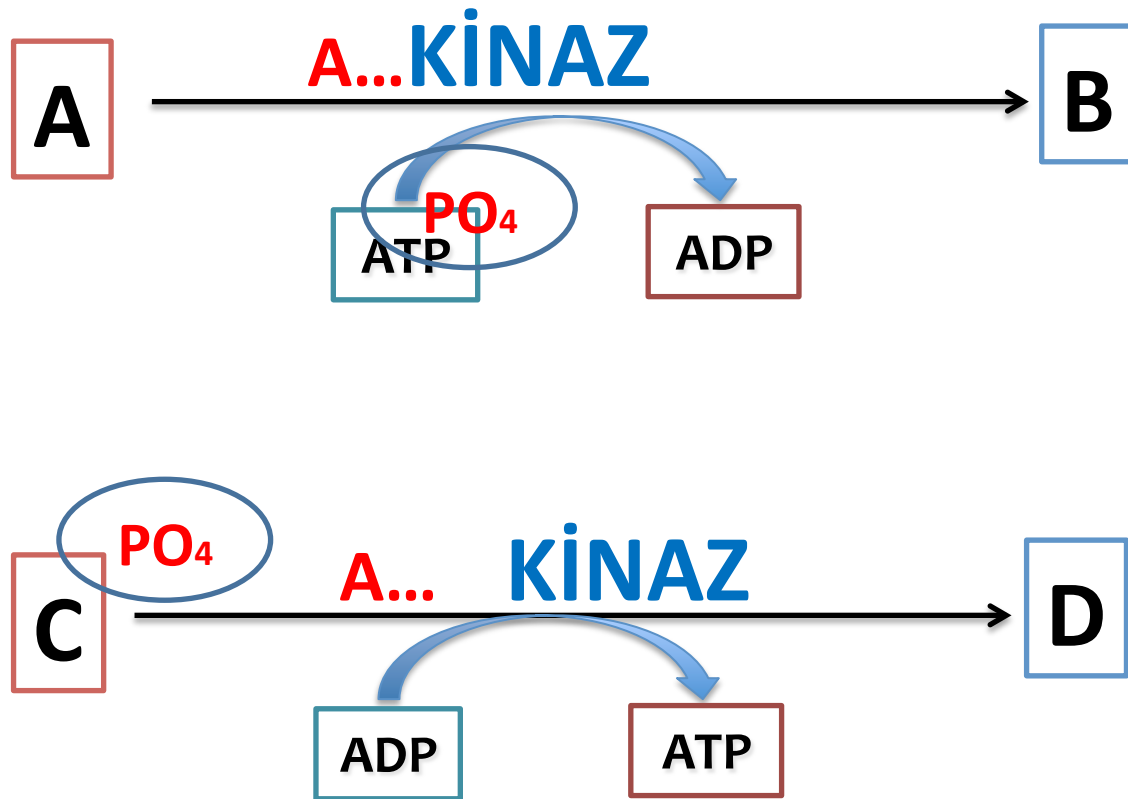
*Glukoz hücre hapsolur.

*Glukoz Akışı devam eder.

* Glikolizin **hız sınırlayıcı** basamaklarının ilkidir.

Transferazlar

KİNAZ: ATP'yi donör olarak kullanıp **fosfat transferi** yaparlar



2.Basamak

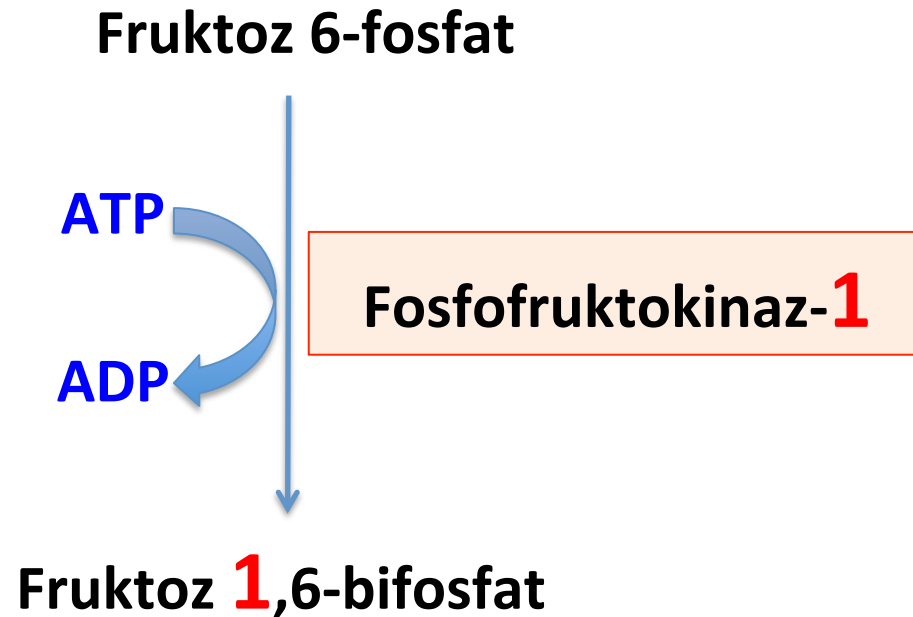
Glukoz 6-fosfat



Fosfoglucoizomeraz

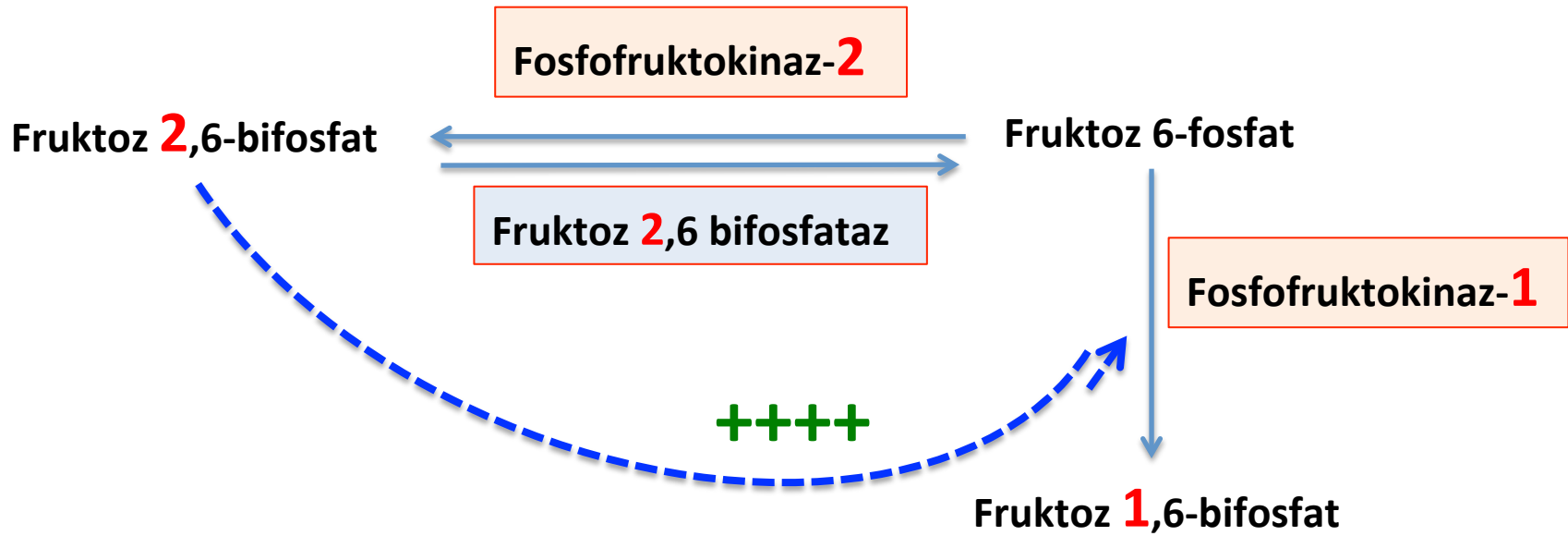
Fruktoz 6-fosfat

3. Basamak



GLİKOLİZİN TEMEL DÜZENLENME BASAMAĞI

KARACİĞER

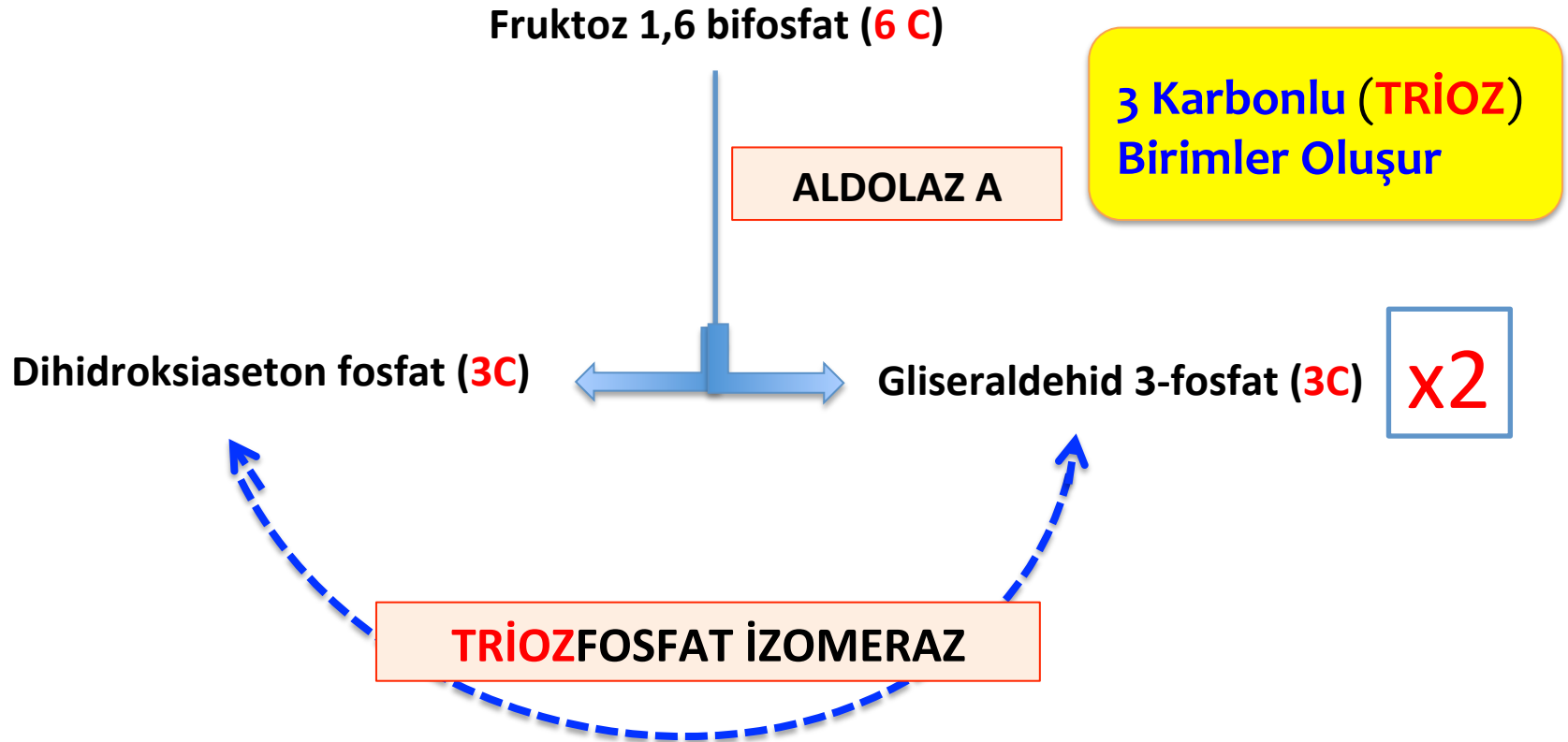


FRUKTOZ 2,6 BİSFOSFAT

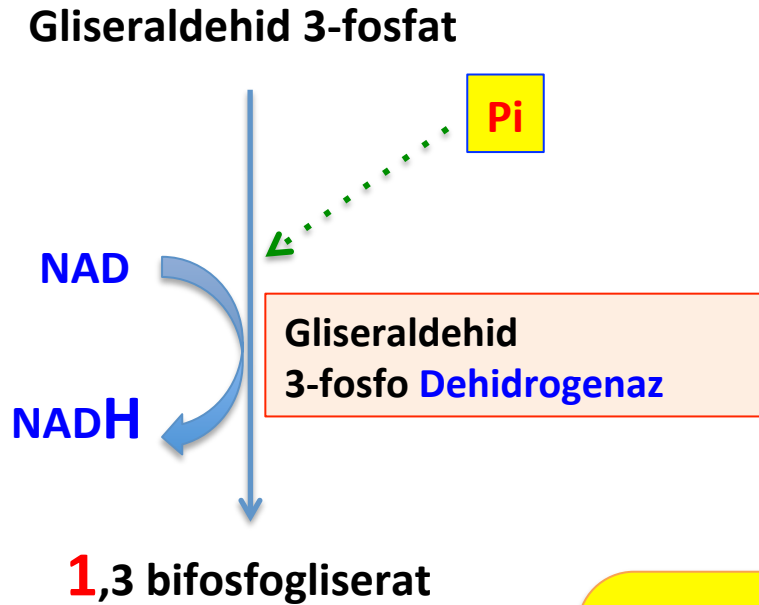
GLİKOLİZİ HIZLANDIRAN BİR MODÜLATÖR

FOSFOFRUKTOKİNAZ-1 ENZİMİNİ AKTİVE EDER

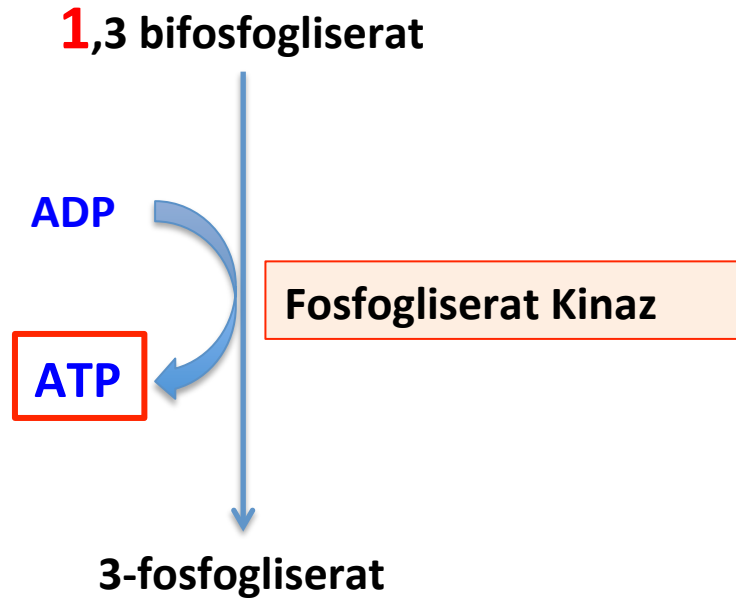
4. Ve 5. Basamak



6. Basamak

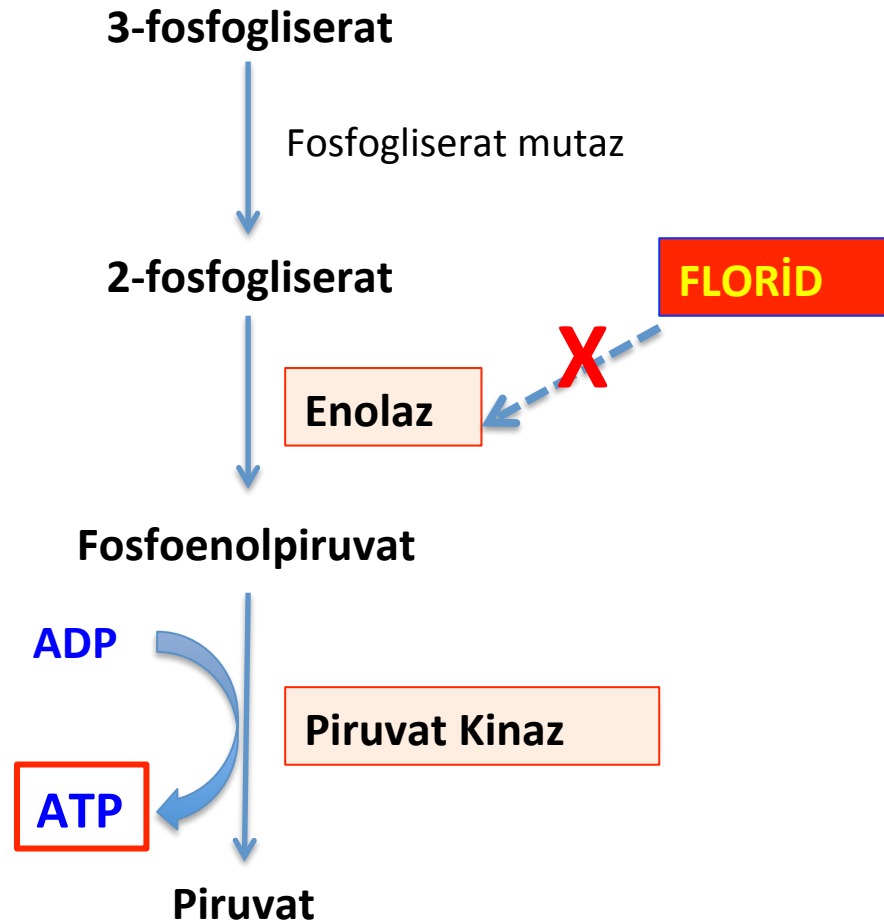


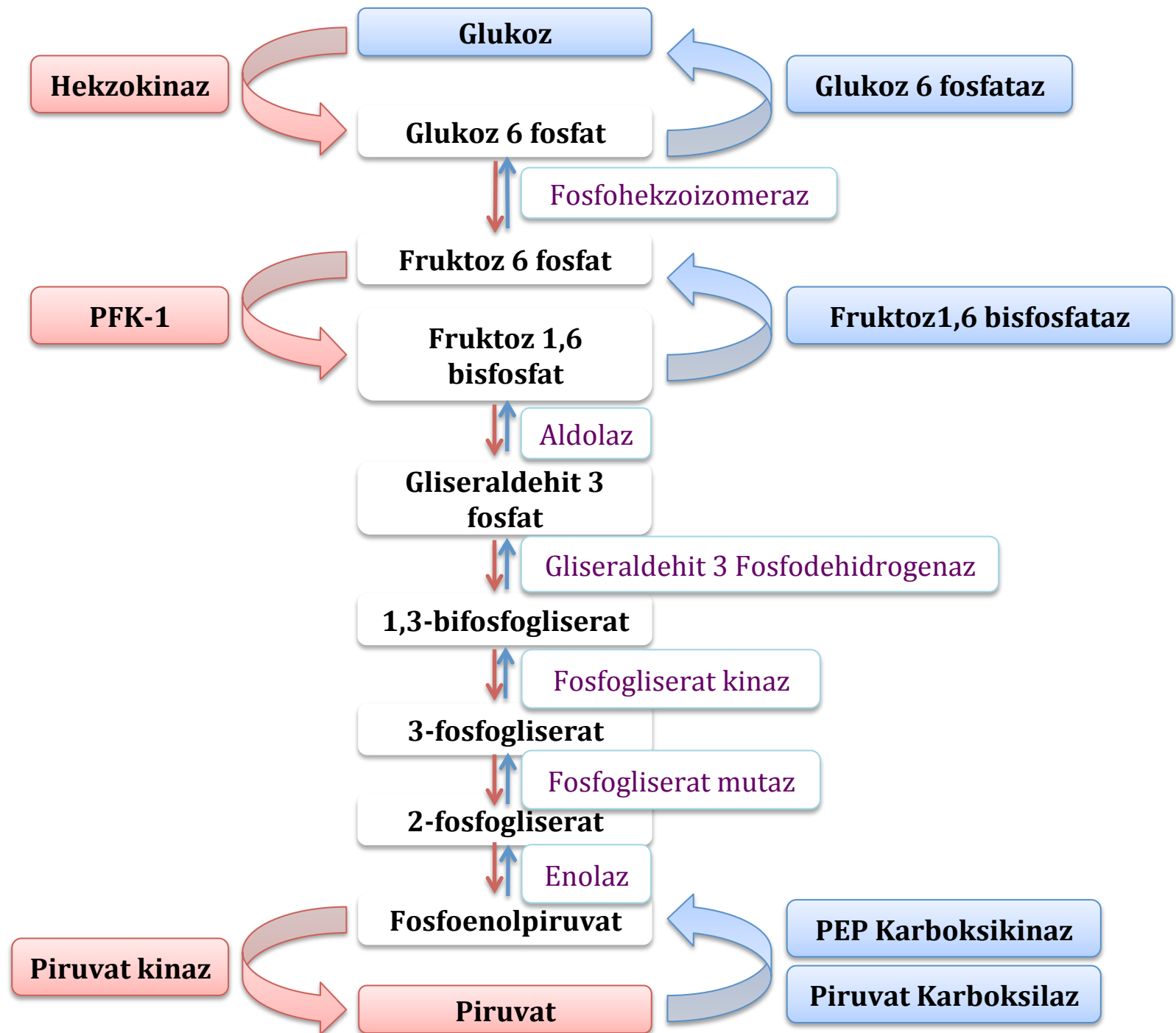
- Oksidasyon-redüksiyon
- İnorganik fosfat
- İyodoasetat



Substrat düzeyinde fosforilasyon

8, 9 ve 10. Basamak





PİRÜVAT METABOLİZMASI

- **Glikolizin sonunda oluşan Pirüvat hangi maddelere dönebilir:**
- Glikoliz sonucu sitozolde oluşan pirüvatın bazı alternatif yolları vardır.

Glikoz



Pirüvat

Alanin

Laktat Dehidrogenaz

Laktat

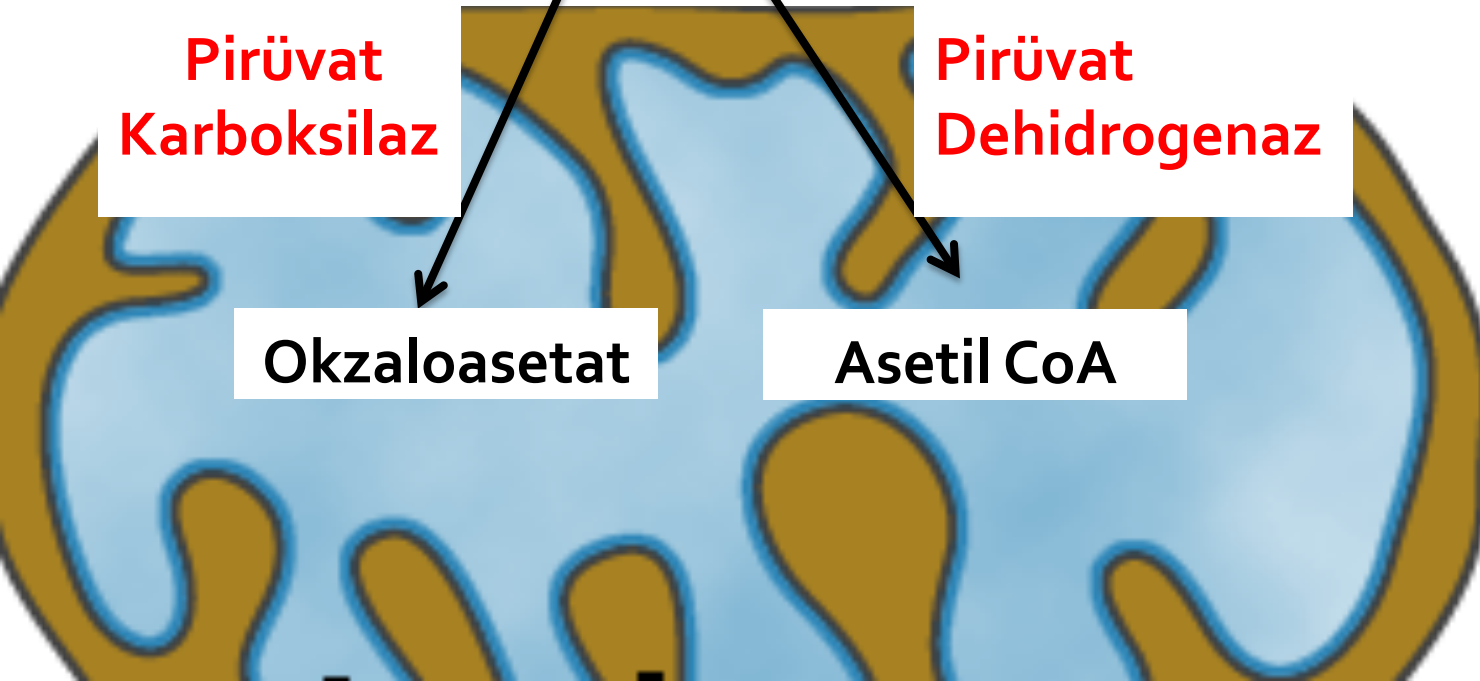
Etanol

**Pirüvat
Karboksilaz**

Okzaloasetat

**Pirüvat
Dehidrogenaz**

Asetil CoA



Glukoz

Piruvat

Mitokondri

NADH

CO₂

Piruvat

Piruvat Dehidrogenaz

Asetil KoA

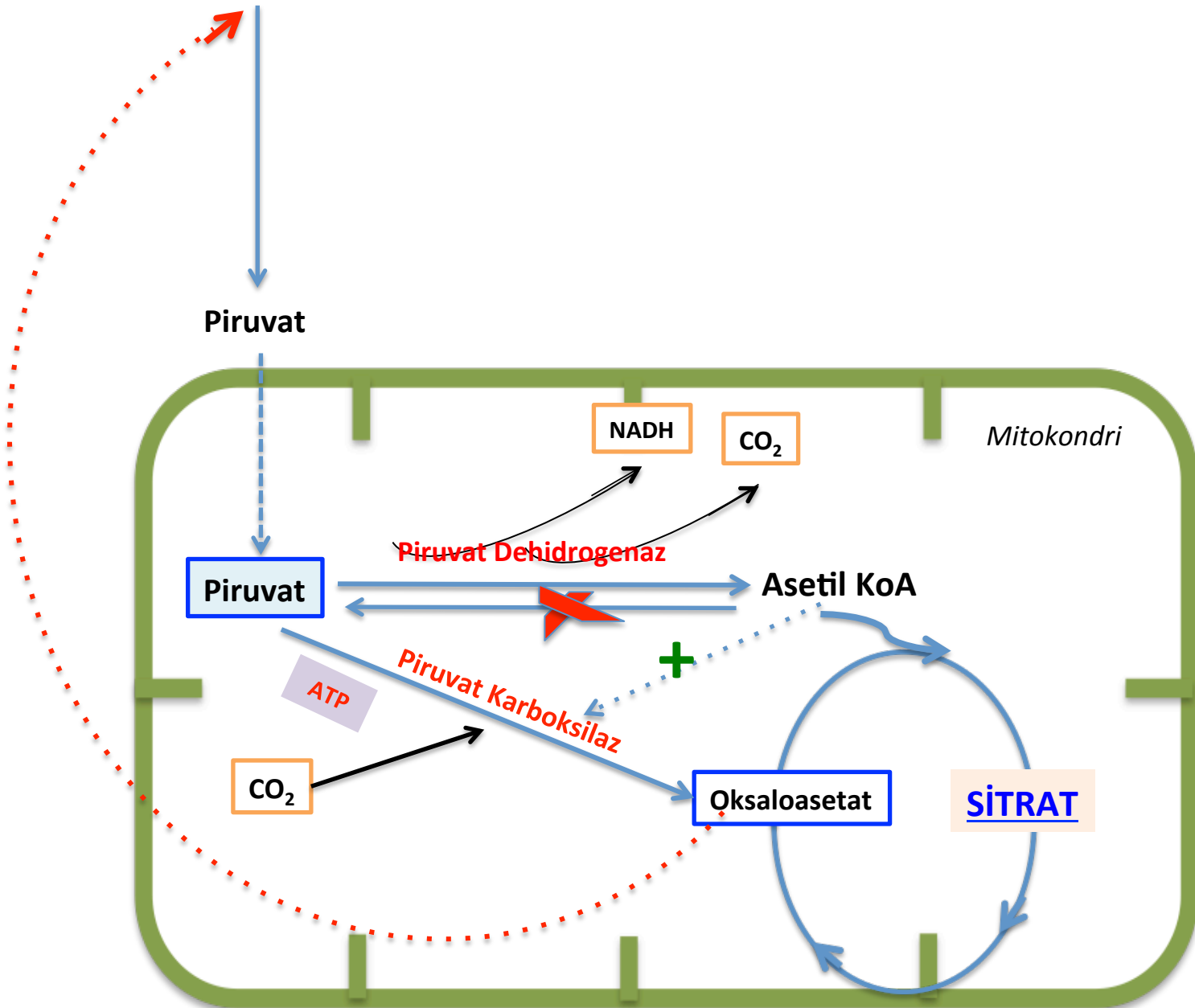
ATP

Piruvat Karboksilaz

CO₂

Oksaloasetat

SİTRAT



Piruvat dehidrogenaz enzim kompleksinin düzenlenmesi

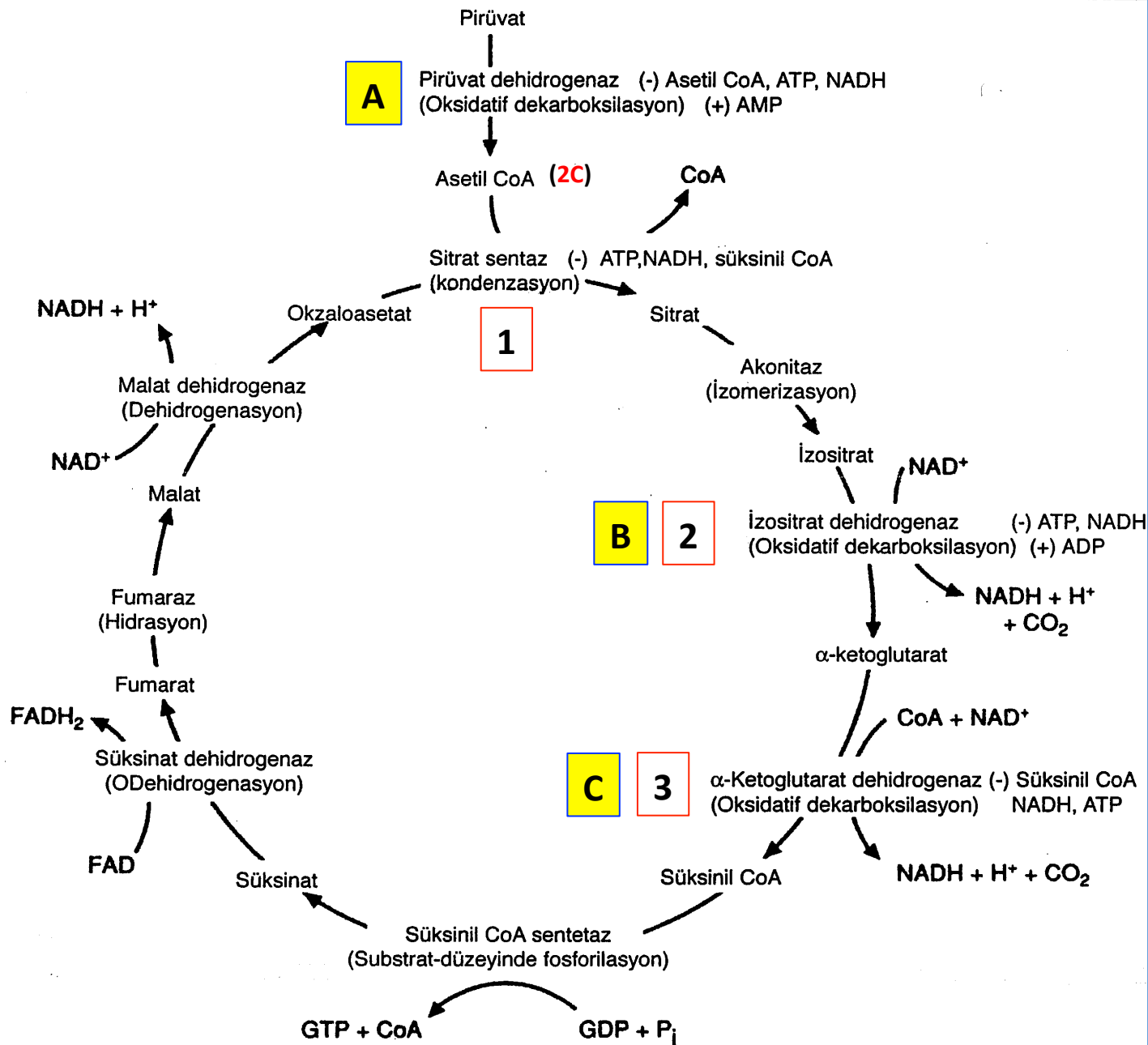
Piruvat dehidrogenaz enzimi;

- Son ürünleri (**Asetil KoA, NADH**) tarafından **inhibe** edilir.
- Asetil KoA **PDH** enzimini **inhibe** ederken; **piruvat karboksilaz** enzimini **aktive** eder.
- **İnsulin** PDH enzimini **defosforile-aktif** yapar.
- **Glukagon** PDH enzimini **fosforile-inaktif** yapar.
- **Kalsiyum** PDH fosfatazı aktive/PDH kinazı inhibe ederek PDH enzimini **aktif** hale getirir.
- PDH enzimi koenzim olarak **B1, B2, B3, B5** ve **lipoik asiti** kullanır.

KREBS DÖNGÜSÜ
TRİKARBOKSİLİK ASİT DÖNGÜSÜ (TCA)
SİTRİK ASİT DÖNGÜSÜ

TRİKARBOKSİLİK ASİT DÖNGÜSÜ (TCA)

- **Mitokondri matriksinde** gerçekleşir.
- Amaç **enerji** üretmek
- Makromoleküllerin son ortak oksidasyon döngüsüdür.
- Sikluskteki ara ürünlerin net üretimi ya da tüketimi yoktur.
- Siklus içinde birçok sentez reaksiyonunda rol alan metabolitler sentezlenir.



TCA – HIZ KISITLAYICI ENZİMLER (1,2,3)

1- SİTRAT SENTAZ

2- İZOSİTRAT DEHİDROGENAZ

3- α KETOGLUTARAT DEHİDROGENAZ

KARDEŞ ENZİMLER (A,B,C)

A-Pirüvat Dehidrogenaz

B-İzositrat Dehidrogenaz

C- α ketoglutarat Dehidrogenaz

Allosterik enzimler
NADH çıkartırlar
CO₂ çıkartırlar
(**Oksidatif dekarboksilasyon**)

TEK YUMURTA İKİZLERİ (A,C)

A-Pirüvat Dehidrogenaz

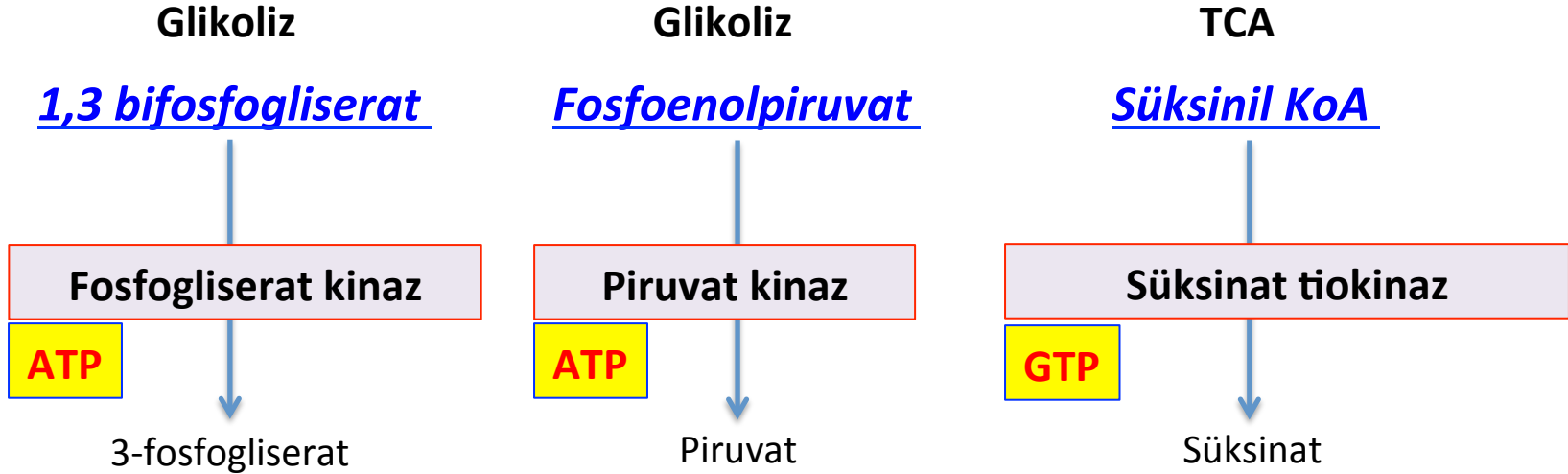
C- α ketoglutarat Dehidrogenaz

B₁ Tiamin
B₂ FAD
B₃ NAD
B₅ Pantoteik asit
Lipoik asit

SUBSTRAT DÜZEYİNDE FOSFORİLASYON



SUBSTRAT DÜZEYİNDE FOSFORİLASYON



- ✓ **Glikolizde substrat düzeyinde fosforilasyon** için kullanılan **yüksek enerjili fosfat** bileşikleri 1,3 bifosfogliserat ve fosfoenolpiruvat'dır.
- ✓ **TCA döngüsünde substrat düzeyinde fosforilasyon** için kullanılan **yüksek enerjili tiyoester** bağına sahip bileşik Süksinil KoA'dır.

SÜKSİNAT DEHİDROGENAZ

MİTOKONDRI İÇ ZARINDA yer alır

FADH₂ çıkarır

TCA;

Hız kısıtlayıcı enzimler; Sitrat sentaz, İzositrat dehidrogenaz, Alfa KG dehidrogenaz

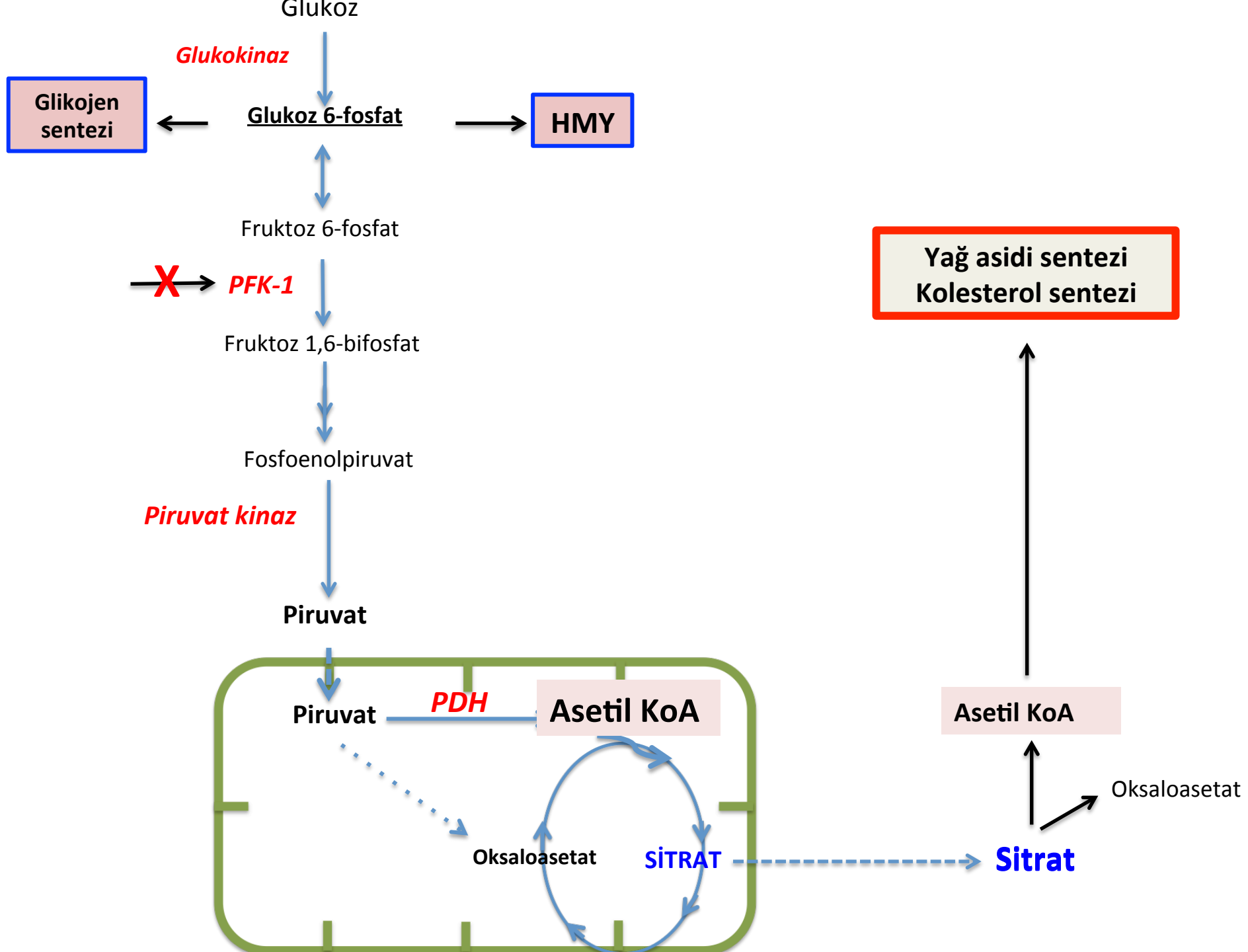
CO₂ çıkartan enzimler; İzositrat dehidrogenaz, Alfa KG dehidrogenaz

NADH çıkartan enzimler; İzositrat dehidrogenaz, Alfa KG dehidrogenaz, Malat dehidrogenaz

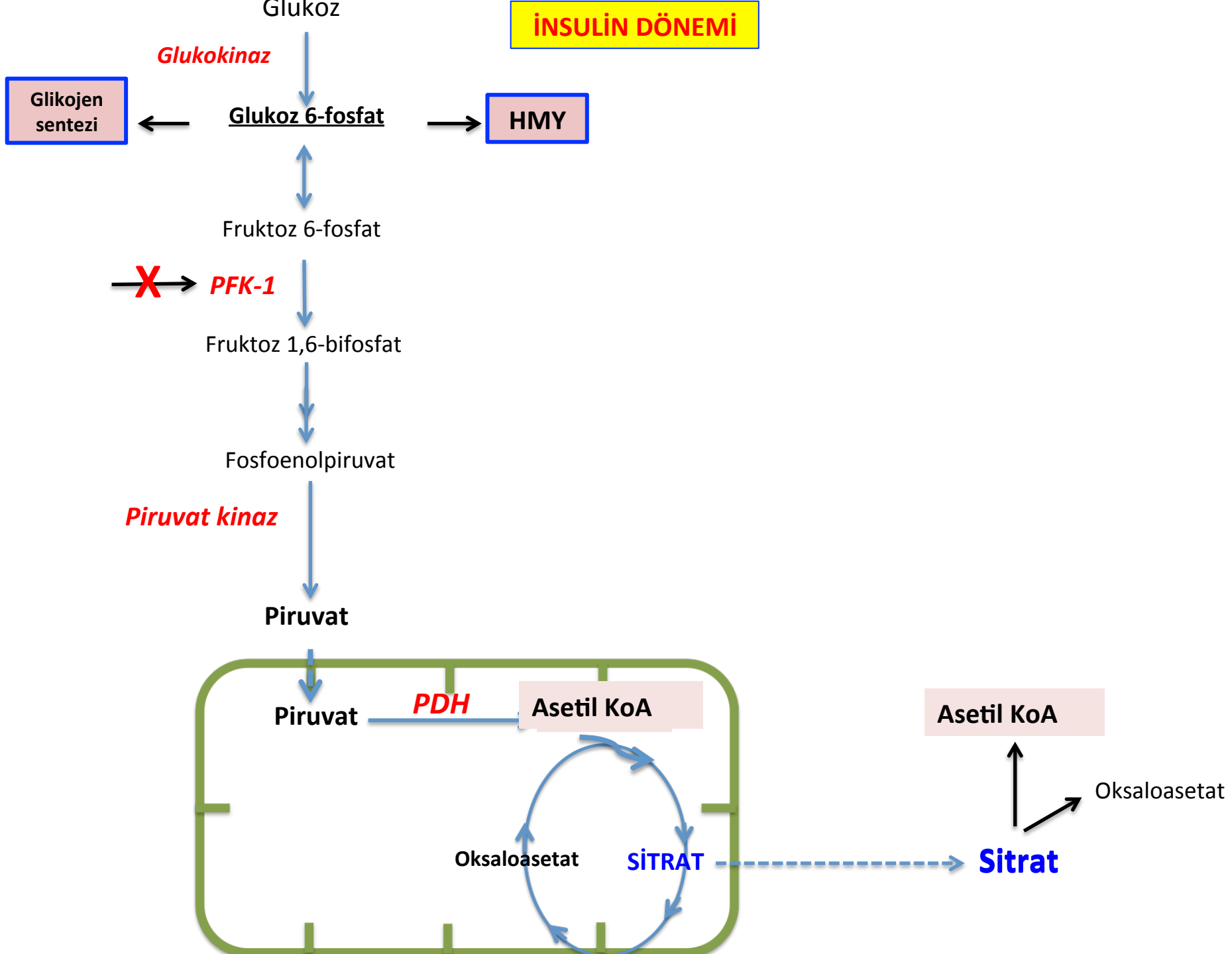
FADH₂ çıkartan enzim; Süksinat dehidrogenaz

GTP sentezi yapan enzim; Süksinat tiokinaz

H₂O çıkartan enzimler; Akonitaz, fumaraz



HEKSOZ MONOFOSFAT YOLU(HMPY)
- PENTOZ FOSFAT YOLU
- FOSFOGLUKONOLAKTON YOLU



HMY (Pentoz Fosfat Yolu)

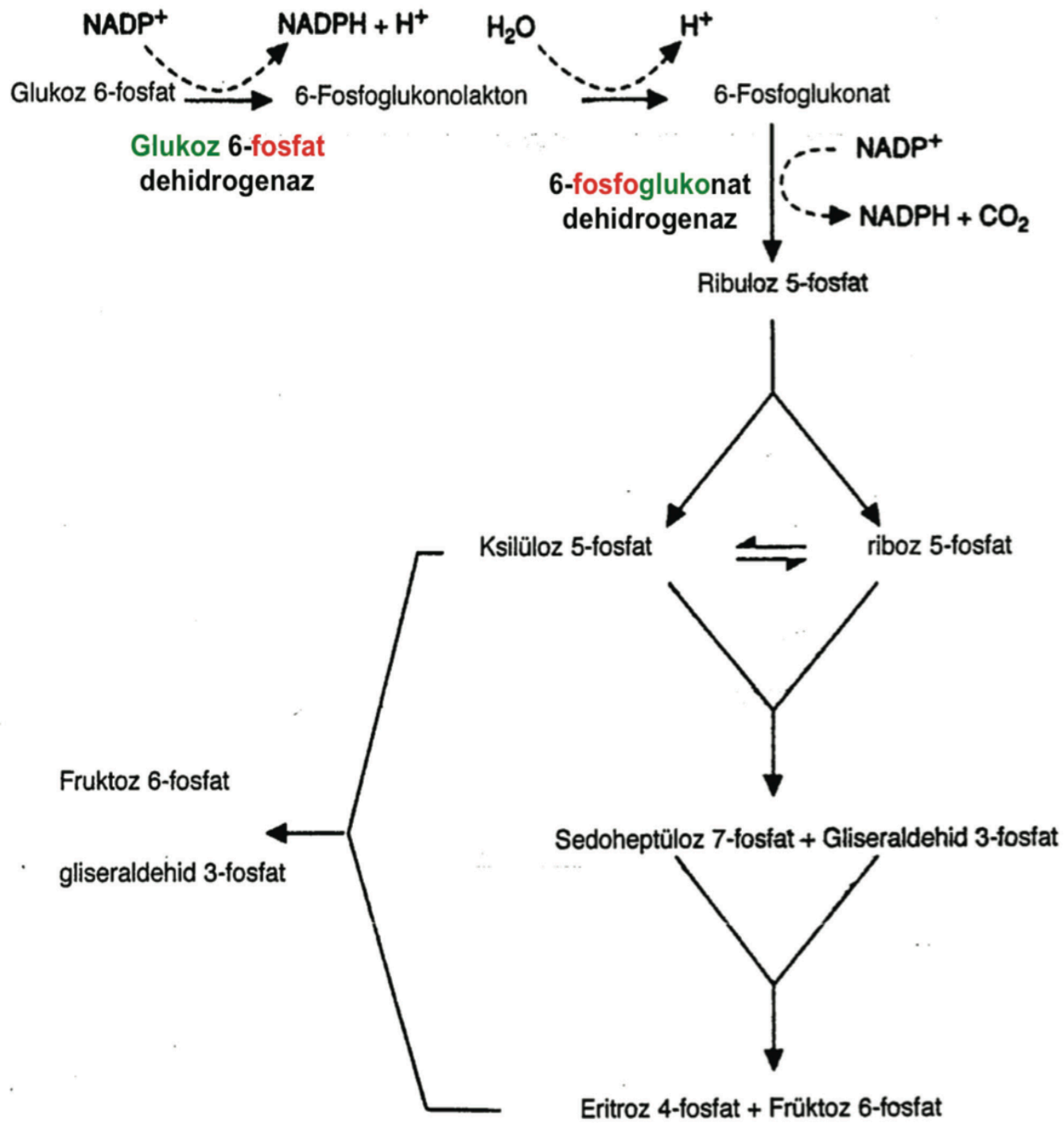
- **İnsulin** döneminde **aktif** bir yoldur.
- Hücrenin **sitoplazmasında** gerçekleşir.
- Substrat **glukoz 6-fosfat** molekülüdür.

HMY - AMAÇ

- ✓ **NADPH**
- ✓ **Riboz 5-fosfat** (PENTOZ) üretmektir.
- ✓ **3C-7C'lu** şekerlerin birbirine dönüştüğü yoldur.
- **ATP sentezi** ya da **tüketimi** yoktur.

HMY iki fazdan oluşur;

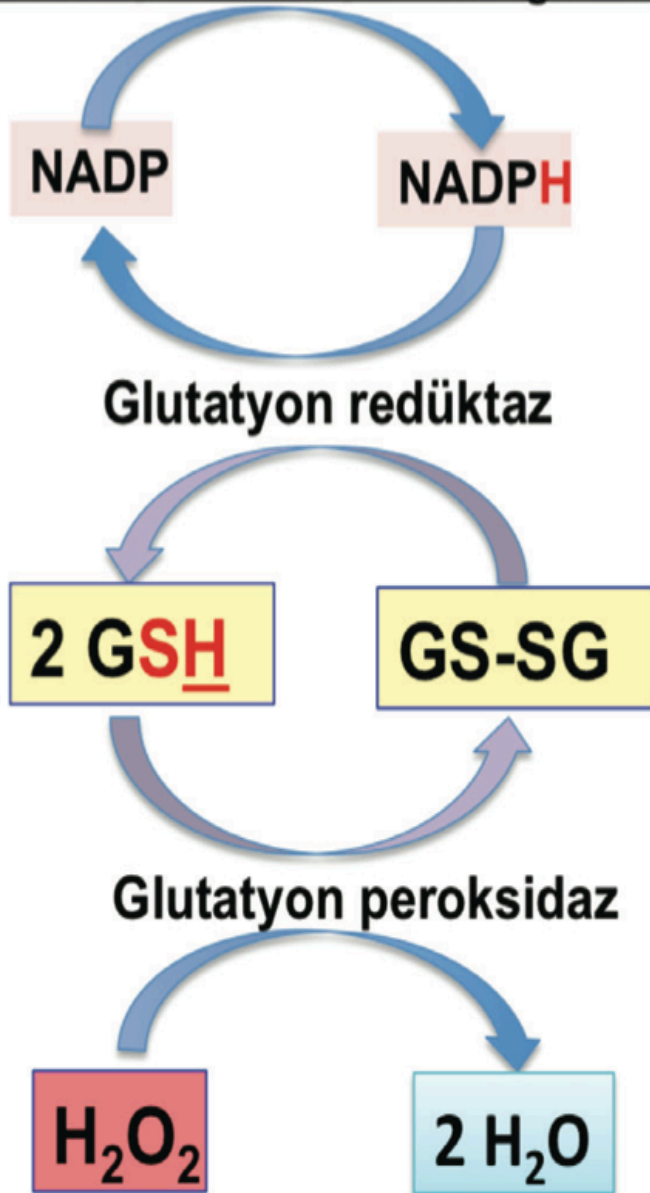
- **Oksidatif** = İr-reversible (Allosterik enzim)
- **Non-oksidatif** = Reversible



H₂O₂ indirgenmesi

HMY

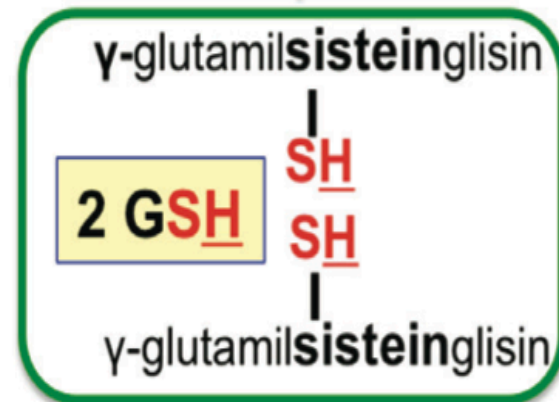
Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz



Okside glutatyon



NADPH



Redükte glutatyon

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği;

- Yeterli **NADPH** oluşamaz.
- **Azalan NADPH** sonucunda oksidatif strese sebep olan ajanlar (H_2O_2) detoksifiye edilemez.
- Bu oksidan ajanlar hücrenin DNA, lipid, protein ve hücre membranına **zarar** verir.
- Bu durum özellikle **eritrositlerde membran direncinin düşmesine** neden olur.
- SONUÇ; **Hemolitik anemi**
- Oksidatif stresin arttığı durumlarda (ilaç kullanımı, enfeksiyonlar, bakla yenmesi gibi) **hemolitik krizler** sık görülür.