DUSEM®

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

120 SORUDA 116 REFERANS

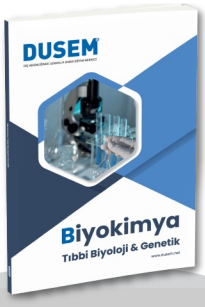
Temel Bilimler: 39 Soru • Klinik Bilimler: 77 Soru

dusemegitim

BİYOKİMYA

120/11

Biyokimya Konu Kitabımız toplamda **11 soruya** referans vermiştir.



Biyokimya Konu Kitabı

10/10

10 Biyokimya Sorusunun **10'una** referans vermiştir.



DUSEM Konu Kitapları

www.dusem.net • www.tusemportal.com

DUSEM®

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Değerli Hekim Arkadaşlar;

Öncelikle 01 Kasım'da yapılan DUS sınavında emeğinizin karşılığını almanızı tüm kalbimizle diliyoruz. Sonucun ne olursa olsun, bu yolculukta gösterdiğiniz azim ve disiplinin sizleri daima başarıya taşıyacağına inanıyoruz.

DUSEM kaynaklarımızın sınav sorularına verdiği **referans çalışmasını sizlerle paylaşmaktan gurur duyuyoruz.**

Eğitmenlerimiz titizlikle hazırladıkları çalışma kapsamında, **120 sorunun 116'sına kaynaklarımızdan birebir karşılık gelen sayfa ve içerikleri işaretlemiştir.** Bu süreçte en çok önem verdiğimiz nokta, referansların gerçekten birebir örtüşmesi olmuştur. Meslektaşlarımızın, alakasız ya da kenarından yakalanmış referansların güvenilir olmadığını çok iyi bildiklerinin farkındayız. Bu nedenle yalnızca doğru ve net örtüşen referansları dikkate aldık.

Bizim için asıl değer, referans sayısının fazlalığından ziyade **öğrencilerimizin kursumuz aracılığıyla elde ettikleri net kazanımlardır.** Eğitmenlerimiz, kaynaklarımızdaki bilgileri öğrencilere en anlaşılır ve kalıcı biçimde aktarmayı esas almakta ve bu hassasiyetle çalışmalarını sürdürmektedir.

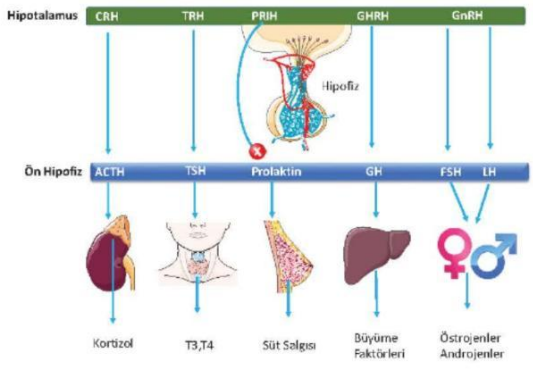
Bu titizlikle hazırlanmış ve birebir sorularla örtüşen referanslarımızı sizlere **DUSEM'in güvenilirliği ve 14 yıllık tecrübesinin bir yansıması olarak gururla sunuyoruz.**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 14

14. Hedefi bir endokrin bez olmayan adenohipofiz hormonu…
Prolaktin (prolaktin, endokrin beze değil direk organa etki eder)

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 14. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 163



Şekil: Hipotalamus ve Hipofiz Hormonları

+ Bazı hormonlar ritmik olarak salgılanır: Hipofiz hormonları, ACTH, kortizol, bayanlarda FSH, LH, östrojen, progesteron diürnal (ritmik) salınım gösterir.

Hipofiz Hormonları

Büyüme Hormonu (Growth Hormon, GH)	Tüm vücut hücreleri hedefidir. Protein sentezini uyarır, lipolizi arttırır, glukoneogenezi arttırarak kan glukoz düzeyini yükseltir, kalsiyum metabolizması üzerinden kemik gelişimini destekler. **GH büyüme ile ilgili etkilerini IGF-I üzerinden gösterir**. Aşırı salgısı çocuklarda **Jigantizm,** yetişkinlerde **Akromegali** oluşturur.
ACTH (Adrenokortiko tropik	Adrenal korteks hormonların sekresyonu sağlar. Kolesterolün adrenal beze alınmasını
PRL (Prolaktin)	Gebelikte korpus luteumun devamlılığını sağlar, Progesteron sentezini uyarır, **büyüme hormonuna benzer etkileri vardır. Doğum sonrası meme bezinde süt sentezini uyarır**. Dopamin tarafından inhibe edilir.
LH (Luteinizan Hormon)	Erkeklerde, testisde leydig hücrelerinden testosteron sentezini uyarır. Kadınlarda follikülün olgunlaşmasını, ovulasyonu ve korpus luteumun gelişmesini sağlar.
FSH (Follikül Stimulan Hormon)	Erkeklerde sertoli hücrelerine etki ederek, testislerin büyümesini sağlar. Spermatogenezi destekler. Kadınlarda, overde follikül gelişimini ve estrodiol sentezini uyarır. İnhibin tarafından salgısı azaltılır.
MSH (Melanosit stimulan hormon)	Ara hipofiz lobundan salgılanır. Melanositlerden cilt rengini veren **melanin pigmenti sentezini uyarır**.
ADH (Antidiüretik Hormon)	Arka Hipofizden salınır. **Böbrek toplayıcı kanallarına etki ederek suyun geri emilimini arttırır**. Ayrıca kan damarlarında vazokonstrüksyon yaparak kan basıncını arttırıcı etkisi vardır. Eksikliğinde idrar ile aşırı sıvı kaybı oluşturan **Diyabetes İnsipitus** oluşur.
Oksitosin	**Doğum sırasında uterus kasılması** ile bebeğin doğmasına yardım eder. Doğum sonrası ise yine uterus kasılması ile kanamanın durmasını kolaylaştırır. Bu etkisi ile medikal tedavide ilaç olarak kullanılır. Ayrıca **meme bezindeki düz kaslarda kasılma ile sütün akmasını** ve bebeğin beslenmesini sağlar.

Temel Bilimler 14. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 163

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 17

17. Elektron transport zinciri komplekslerinde hem-dışı demirin tiyol grubuna bağlandığı amino asit… Sistein (Demir-kükürt (Fe-S) merkezlerinde demir, sisteinin –SH grubuna ve inorganik sülfüre bağlıdır.)

Kompleks-I, NADH dehidrogenaz

- Elektronlar, NADH'lardan alınarak **Koenzim Q'**ya (**ubikinon**) aktarılır. Kompleks-I bir adet FMN içeren flavoprotein ve 7 adet FeS içerir.
- …lar arası boşluğa pompalanır.

Temel Bilimler 17. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 056

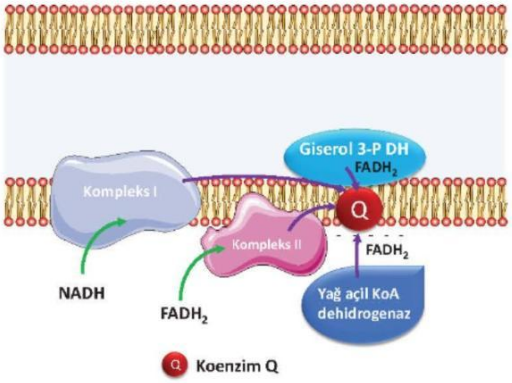
Kompleks-II, Süksinat dehidrogenaz

- **$FADH_2$'**den gelen elektronları FAD ve FeS proteini üzerinden **Koenzim Q'**ya aktarır.
- **Malonat** süksinat dehidrojenazın yarışmalı inhibitörüdür.

+ FAD, NAD'dan farklı olarak bir prostetik gruptur, dehidrogenaz enzimlerine kovalent olarak bağlıdır ve yapıdan ayrılamaz.

Koenzim Q

- ETZ'de **elektron toplayıcısı** bir moleküldür. Dört farklı yerden elektron girişi vardır.
- NADH dehidrogenaz, süksinat dehidrogenaz, gliserol-3-fosfat dehidrogenaz ve yağaçil KoA dehidrogenaz tarafından açığa çıkarılan elektronları kompleks III'e taşır.
- **Lipid yapılıdır,** izopren türevi K ve E vitaminlerine benzer. ETZ'de protein yapılı olmayan tek elemanıdır. Hareketli iki yapıdan biridir.



Şekil: Koenzim Q

Temel Bilimler 17. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 056

Kompleks-III, Sitokrom bc1:

- Elektronları **Koenzim Q'dan alarak sitokrom C'**ye aktarır.
- Yapısı sitokrom-b, Fe-S ve Sitokrom c1'den oluşur. Elektron aktarırken her elektron çifti başına membranlar arası boşluğa **4 adet H^+** pompalar.
- **Dimerkaprol ve Antimisin A** ile inhibe olur.

Sitokrom C

- **Suda çözünen, hareketli** ve küçük bir hemoproteinidir. Kompleks III'ten aldığı elektronları kompleks IV'e taşır.
- Sitokrom C'nin mitokondriden sitolole çıkması apoptozisi tetikler

İLGİLİ NOTLAR

Bu soruyu çözebilmek için öğrencinin bilmesi gereken temel bilgi, elektron transport zincirindeki demir-kükürt (Fe-S) merkezlerinin yapısı ve demirin proteinlere hangi amino asitler aracılığıyla bağlandığıdır.
Cevap iki aşamadan oluşmaktadır. **Birinci aşama** elektron transport zincirinin bazı komplekslerinde, hem yapısında bulunmayan demir atomları yer alır. Bunlara hem-dışı demir (non-heme iron) denir. Bunlar **demir-kükürt merkezleridir (Fe-S merkezleri)**
İkinci adım ise burada yer alan kükürtlü aminoasiti seçeneklerde bulmaktır. Sistein ve Metiyonin kükürtlü aminoasitlerdir. **Sistein: Yan zincirindeki sülfhidril (-SH) yani tiyol grubu aracılığıyla demire bağlanır.** Seçeneklerde bu ikiliden sadece sistein mevcuttur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 17

17. Elektron transport zinciri komplekslerinde hem-dışı demirin tiyol grubuna bağlandığı amino asit… Sistein (Demir-kükürt (Fe-S) merkezlerinde demir, sisteinin –SH grubuna ve inorganik sülfüre bağlıdır.)

POLAR NÖTRAL YAN ZİNCİRLİLER

SERİN

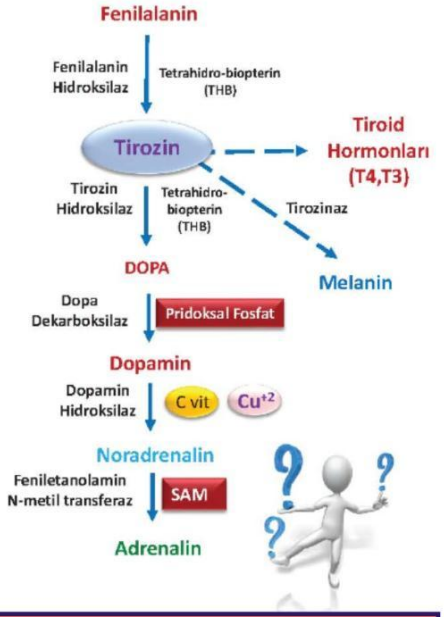
- Proteinlere **fosfat ve karbonhidrat** eklenmesinde bağ yapısına katılır (O-glikozid bağı).
- Bir çok enzimin aktif merkezinde bulunur.

TREONİN

- Proteinlere **fosfat ve karbonhidrat** eklenmesinde bağ yapısına katılır (O-glikozid bağı).

TİROZİN

- Fenilalaninden hidroksilasyonla sentezlenir.
- Nöronlarda **Dopamin, noradrenalin ve adrenalin'in** öncülüdür.
- Melanositlerde **melanin'in** öncülüdür. Tirozinaz enzimi melanin sentezinde etkili enzimdir ve sentezdeki kusur sonucu **Albinizm** oluşur.
- Tiroid hormonları olan **triiyodotironin (T3) ve tiroksinin (T4) öncülüdür.**
- Tirozinin dekarboksilasyonu ile **tiramin** sentezlenir, ayrıca glukoz ve keton cisimleri dönüşebilir (**glikojenik ve ketojenik**)



Temel Bilimler 17. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 102

SİSTEİN

- Metiyoninden kükürt alarak sentezlenir.
- **Sülfidril (-SH)** grubu bulunur ve pek çok enzimin aktif merkezinde yer alır.
- Antioksidan etkilidir.
- Keratinde (**disülfit bağlarında**) bolca bulunur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 18

18. Alkoliklerde pirüvat dehidrogenaz aktivitesinin düşmesine neden olan eksiklik...? Tiamin (Aktif formu tiamin pirofosfat (TPP), PDH kompleksinin kofaktörüdür. Diğer kofaktörler lipoik asit, FAD, NAD^+ ve KoA'dır.)

İLGİLİ NOTLAR

8

VİTAMİNLER

VİTAMİNLERİN GENEL ÖZELLİKLERİ

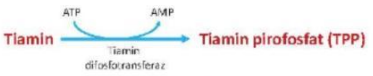
- Çoğunluğu esansiyeldir, sentezlenemezler ve diyetle düzenli alımları gereklidir.
- Birçok enzimin aktivite gösterebilmesi için ihtiyaç duydukları kofaktörler vitaminlerden köken alır.
- Büyüme çağında, gebelik ve emzirme döneminde vitaminlere olan ihtiyaç artar.
- Hücrelerin **oksidatif strese karşı korunması, büyümesi ve çoğalmasında** fonksiyon görürler.
- Diyetle alım azaldığında oluşan eksiklik tablosuna **hipovitaminoz,** yüksek dozda vitamin alınması sonucu zararlı etkilerin ortaya çıkmasına ise **hipervitaminoz** denir.

SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

- B12 vitamini hariç önemli miktarda depo edilmezler, bu yüzden günlük olarak düzenli alım gereklidir.
- Günlük ihtiyaçtan fazla alındıklarında değişmeden idrarla atıldıkları için vücutta birikimleri ve toksisite nadirdir.
- B kompleks vitaminler genellikle metabolizmada kullanılan enzimlerin koenzimleridir.
- B12 vitamini hariç çoğunluğu bitkilerde sentez edilirler. B12 vitamini hayvansal gıdalar ile alınır.

TİAMİN (B1 VİTAMİNİ)

- Aktif formu, Tiamin'e ATP'den 2 fosfat grubu eklenerek sentezlenen Tiamin pirofosfattır (TPP).



Şekil: Tiaminin aktivasyonu

Temel Bilimler 18. soru
Biyokimya Dus Konu
Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 146

Tiamin'nin görev yaptığı önemli reaksiyonlar:

- Piruvat dehidrogenaz enzim kompleksi
- α-Ketoglulurat dehidrogenaz enzimi
- Dallı zincirli amino asit dehidrogenaz enzim sistemi

Temel Bilimler 18. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 146

Tiamin Eksikliği

Wernicke Ensefalopatisi: Mental değişiklikler, hafıza kaybı ve göz kürelerinin ileri-geri hareketi ile karakterizedir.

Beriberi: Nörolojik bozukluklarla seyreden ve sinir sisteminde dejeneratif değişiklikler oluşturan formu Kuru beriberi; Kalp kası fonksiyonu ile dolaşım bozukluğu ve ödem ile seyreden formuna Yaş beriberi denir.

RİBOFLAVİN (B2 VİTAMİNİ)

- Flavin mononükleotid (**FMN**) ve flavin adenin dinükleotid (**FAD**) yapısına katılarak **oksidasyon reaksiyonlarında görev alan** enzimlerin prostetik grubu olarak fonksiyon görür. Riboflavin eksikliği tanısı **glutatyon redüktaz** enzimin aktivitesi ölçümü ile yapılır.

FAD'ın görev aldığı reaksiyonlar:

- **Gliserol-3-P dehidrogenaz**
- **Süksinat dehidrogenaz**
- **Açil KoA dehidrogenaz**
- Piruvat dehidrogenaz
- Alfa-ketoglutarat dehidrogenaz
- Ksantin oksidaz

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

19. Yalnızca su ile beslenen (uzamış açlık) hastada BUN düzeyinin azalma nedeni…? Glukoneogenezde azalma (Açlık uzadıkça beyin keton cisimlerini kullanmaya başlar. Bunun sonucunda kas proteini yıkımı ve amino asitlerden glukoneogenez azalır, üre sentezi düşer.)

3. Ayıncılar:

- **Oksidatif fosforilasyonu elektron transport zincirinden ayıran maddelerden en önemlisi 2,4-dinitrofenoldür.**
- Yüksek dozlarda Aspirin de benzer şekilde etki gösterdiğinden toksik dozda alındığında ateş oluşturmasını açıklamaktadır.
- **Termogenin**, kahverengi yağ dokusunda bulunan ve intermembranal alana pompalanan protonların kontrollü şekilde sızmasına neden olan ve bu esnada açığa çıkan ısı sayesinde de vücut ısısının sürdürülmesinde fizyolojik olarak işlev gören bir moleküldür.

4. İyonoforlar:

- Valinomisin, Nigerisin, Gramisidin A gibi bazı antibiyotikler K+ gibi iyonlar ile kompleks yaparak, iç mitokondri zarından içeri taşır, membran potensiyalini düşürerek oksidatif fosforilasyonu ayırırlar.

5. Membran Transport Sistemlerinin inhibitörleri

- ATP-ADP transportu **Atraktilozid** ile inhibe olur.

+ İç mitokonri membranın protonlara karşı geçirgenliği arttıran→ **2,4-dinitrofenol, asetil salisilik asit (aspirin), T3 ve termogenin**
+ Elektron akışını inhibe etmeden ATP sentezini (fosforilasyonu) bozan → **2,4-dinitrofenol, asetil salisilik asit (aspirin), T3 ve termogenin**

Temel Bilimler 19. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 058

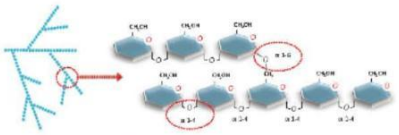
GLİKOJEN METABOLİZMASI

- Kan glukoz düzeyinin sürdürülebilmesi diyetle gelen glukoz, glikojen yıkımı ve glukoneogenez tarafından sağlanır. İnsülin hakimiyetinin yerini glukagona bırakmasıyla glukoneogenez yavaş olduğundan **ilk seçenek glikojen yıkımıdır.**
- **Beyin ve eritrositler gibi glukoza bağımlı dokuların** yaşamsal faaliyetleri için glikojen metabolizmasının ciddi önemi vardır.
- Karaciğer ve kas başlıca glikojen depo yerleridir. Karaciğer, vücut için glukoz gerektiğinde depolarını mobilize eder. Kas ise, glikojeni egzersiz anında kendi ihtiyacı için kullanılır.
- İnsanda karaciğer glikojen deposu yaklaşık 12-18 saat kadar yeterlidir, bundan sonra kan glukoz düzeyini glukoneogenez tek başına sürdürür.

+ Enerji deposu olan bulundurulan lipidlerin yıkılarak ATP oluşturmaları uzun zaman aldığından, acil enerji ihtiyacı öncelikle glikojen yıkımından sağlanır.

GLİKOJEN SENTEZİ (GLİKOJENEZ)

- Glikojen, α-D-glukoz'dan oluşan dallı zincirli bir homopolisakkariddir. Primer olarak α-1,4 bağı, dallanma noktasında α-1,6 bağı içerir. Bu dallı yapının en büyük yararı, glikojenin çok hızlı sentezlenmesi ve yıkılabilmesidir.
- **Sentez glukoz-6-fosfattan başlar ve tamamı sitozolde gerçekleşir.**



Şekil: Glikojen zincir yapısı

- Glikojen sentezinin başlayabilmesi için glikogenin adı verilen protein yapıya bağlı bir miktar glikojen bulunmalıdır. Böylece glikojen sentazın ilk glukozu bağlayabileceği bir serbest uç bulunur.

Sentez Basamakları:

1. **UDP-Glukozun sentezi**: Glukoz 6-P'dan fosfoglukomutaz ile glukoz 1-P sentezlenir. Glukoz 1-P ve UTP'den, UDP-glukoz pirofosforilaz ile UDP-glukoz sentezlenir. Böylece glukoz aktive edilir.

İLGİLİ NOTLAR

Bu soruyu çözmek için açlık metabolizmasının evrelerini ve karaciğerin açlıktaki enerji sağlama stratejisini bilmek gerekir. Birkaç gün süren açlıkta kan glukozunu korumak için karaciğer önce glikojenoliz, sonra glukoneogenez yapar. Glukoneogenezin ana substratları laktat, gliserol ve özellikle kas proteinlerinin yıkımından gelen glukojenik amino asitlerdir. Amino asitlerin amino grupları üre döngüsüyle üreye çevrildiği için glukoneogenez ne kadar yüksekse kandaki BUN da o kadar yüksek olur, dolayısıyla BUN'daki azalma glukoneogenezin azaldığını gösterir.

Bu noktada ikinci önemli bilgi, uzamış açlıkta vücudun adaptasyonudur. Yağ dokusundan gelen yağ asitlerinden karaciğerde keton cisimleri üretilir ve beyin glukoz yerine giderek daha fazla keton cismi kullanır. Böylece beynin glukoz ihtiyacı azalır, glukoneogenez için kas proteinlerini yıkmaya gerek kalmaz ve üre üretimi düşer. Diğer seçenekler bu tabloyla uyuşmaz, çünkü uzamış açlıkta glikojen depoları zaten tükenmiştir, keton cismi üretimi artar, beynin glukoz tüketimi azalır ve glikoliz azalsa bile BUN'u doğrudan etkilemez.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

19. Yalnızca su ile beslenen (uzamış açlık) hastada BUN düzeyinin azalma nedeni…? Glukoneogenezde azalma (Açlık uzadıkça beyin keton cisimlerini kullanmaya başlar. Bunun sonucunda kas proteini yıkımı ve amino asitlerden glukoneogenez azalır, üre sentezi düşer.)

Peroksizomal Beta-oksidasyon

- Çok uzun zincirli yağ asitleri (>26 karbon) peroksizomlarda kısmi oksidasyona uğrayarak kısaltılır. Böylece mitokondriyal β oksidasyona girebilecek duruma gelirler.
- **Peroksizomlara yağ asidi girişi karnitinden bağımsızdır.**
- Mitokondriyal β oksidasyonda, elektronlar FAD'a taşınırken peroksizomlarda direk olarak O_2'ye taşınır **H_2O_2 üretilir**
- H_2O_2 **katalaz** tarafından H_2O ve O_2'ye parçalanır.
- Peroksizomlarda bu reaksiyon sırasında ortaya **çıkan enerji ısı olarak ortama salınır.**
- Elde edilen kısa zincirli yağ asitleri daha sonra büyük olasılıkla mitokondriye geçer ve oksitlenir.

+ **Zellweger sendromu:** Peroksizomların yokluğu, çok uzun zincirli yağ yıkımı defekti
Refsum Hastalığı: α- oksdasyon defekti, fitanik asit birikimi.

Temel Bilimler 19. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 079

KETON CİSİMLERİ

- Açlık döneminde Glukagon etkisiyle aktive olan hormon duyarlı lipaz, yağ dokusundan trigliseridleri hidrolize ederek kanda serbest yağ asitlerini arttırır.
- Karaciğer, kas ve yağ dokusu açlıkta glukoz kullanımını azaltıp, enerjilerini yağ asitlerinden sağlayarak kan glukozunu beyin ve eritrositlerin kullanımına bırakır.
- Karaciğerde okside olan yağ asidlerinden oluşan asetil-KoA'ların bir kısmı keton cisimlerine çevirilir.
- Böylece **uzamış açlıkta beyin dokusu dahil bir çok dokuya suda çözündüğü için kolayca nakledilen substratlar elde edilir.**



Şekil: Asetil-KoA'nın katıldığı metabolik yollar

- **Sentezlenen keton cisimleri: Asetoasetat, β-hidroksi bütirat ve asetondur.**
- Kanla perifere taşınır ve yeniden asetil-KoA'ya çevrilip enerji eldesi için TCA'ya girebilirler.
- Keton cisimleri perifer dokular için önemli enerji kaynağıdır.

Sentez Basamakları:

- İlk basamak asetil-KoA'dan **tiyolaz** reaksiyonunu ile asetoasetil-KoA sentezidir. Yağ asitlerinin tam olmayan yıkılımı ile de asetoasetil-KoA oluşabilir.
- Asetoasetil-KoA'ya bir asetil-KoA daha eklenerek 3-hidroksi-3-metilglutaril KoA (**HMG KoA**) sentezlenir. **Enzim HMG KoA sentazdır.**
- HMG KoA sentezine kadar olan reaksiyonlar kolesterol sentezi ile aynıdır. Ancak kolesterol sentezi sitoplazmada iken keton cisimleri mitokondride gerçekleşir.
- Bundan sonra **HMG-KoA liyaz** enzimi HMG-KoA'yı asetil-KoA ve asetoasetata parçalar.
- **HMG-KoA sentaz ve HMG-KoA liyaz karaciğer mitokondrisinde olduğu için karaciğer keton sentezleyebilen olan tek organdır.**
- Asetoasetat, β-hidroksi bütirata NADH kullanılırak redüklenebilir veya spontan olarak aseton oluşur.
- **Aseton enerji eldesi için kullanılmaz**, akciğerden solunum havasıyla atılır.
- Kan yoluyla enerji ihtiyacı olan dokulara nakledildikten sonra, β-hidroksibütirat karaciğer dışı dokularda asetoasetat'a, asetoasetat ise süksinil-KoA ile girdiği reaksiyon ile KoA alarak tekrar asetoasetil-KoA'ya çevrilir.
- Son olarak oluşan **asetil-KoA, TCA döngüsünde enerji eldesi amacıyla metabolize edilir.**

+ Karaciğer dışı dokular **HMG-KoA Liyaz** enzimine sahip olmadığı için keton cismi üretemezler.
+ Karaciğer ise **Tiyoforaz** enzimine sahip olmadığı için keton cisimlerini enerji eldesi için tüketemez.
+ **Eritrositler** ise keton cisimleri mitokondride okside olduğu için, keton cisimlerini kullanamazlar.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

19. Yalnızca su ile beslenen (uzamış açlık) hastada BUN düzeyinin azalma nedeni…? Glukoneogenezde azalma (Açlık uzadıkça beyin keton cisimlerini kullanmaya başlar. Bunun sonucunda kas proteini yıkımı ve amino asitlerden glukoneogenez azalır, üre sentezi düşer.)

Temel Bilimler 19. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 061

GLUKONEOGENEZ

- Karbonhidrat olmayan substratlardan glukoz sentezlenmesine verilen isimdir. Başlıca glukoneogenez yapan dokular **karaciğer** ve **böbrektir** (ince bağırsak az miktarda)

✦ Kas dokusu ilk basamağı katalizleyen piruvat karboksilaz ve son basamağı katalizleyen glukoz 6-fosfataza sahip olmadığı için glukoneogenez yapamaz. Glikojen yıkımı sonucu oluşan glukoz-6-fosfatı serbest glukoza glukoz 6-fosfataz dönüştürdüğü için de glikojen rezervini diğer dokular ile paylaşmaz.

- Glukoneogenezin amacı açlık sırasında kan glukoz düzeyini normal seviyede tutarak **beyin ve eritrosit** gibi glukoza ihtiyaç duyan dokuları desteklemektir. Anaerobik şartlarda ise kaslara glukoz temini bu yolla sağlanır.
- Bunun dışında glukoneogenezin diğer bir fonksiyonu da metabolizma sırasında kanda biriken **laktat, gliserol, propiyonat** gibi bazı moleküllerin elimine edilmesini sağlamaktır.

Glukoneogeneze kaynak oluşturan bileşikler (GALİP)

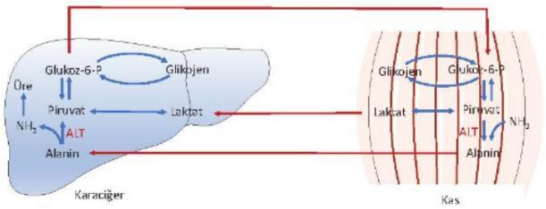
1. **G**liserol (en az ATP harcanarak glukoz sentezlenen)
2. **A**lfa ketoasitler (TCA ara ürünleri)
3. **L**aktat (Kas dokusundan gelen)
4. **İ**skelet Glukojenik amino asidlerin (Alanin en fazla)
5. **P**ropiyonat (Tek sayılı karbon içeren yağ asitilerinin metaboliti)

Glukoneogeneze giremeyen bileşikler (KALP)

1. **K**eton cisimleri (**asetoasetat ve betahidroksibutirat**)
2. **A**setil KoA
3. **L**ösin ve lizin (**saf ketojenik aminoasitler**)
4. **P**almitik asit gibi çift karbon sayılı yağ asitleri metebolitleri

✦ Sadece asetil KoA'ya dönüşebilen bileşikler, glukoz sentezinde kullanılamazlar. Çünkü, piruvatı, asetil KoA'ya çeviren piruvat dehidrogenaz reaksiyonu geri dönüşümsüzdür.

✦ Bu sebeple lösin, lizin, çift karbon sayılı yağ asitleri ve keton cisimleri (**asetoasetat, β hidroksi bütirat ve aseton**) glukoneogeneze giremezler.



Şekil: Kori ve Alanin-Glukoz döngüleri

✦ Kas dokusu, amonyağı karaciğere alanin ile gönderir. Bu nedenle **glukoneogeneze en fazla substrat oluşturan amino asit alanindir.** Karaciğere yoğun olarak alanin ulaştığında glikoliz inhibe olur, glukoneogenez aktive olur.

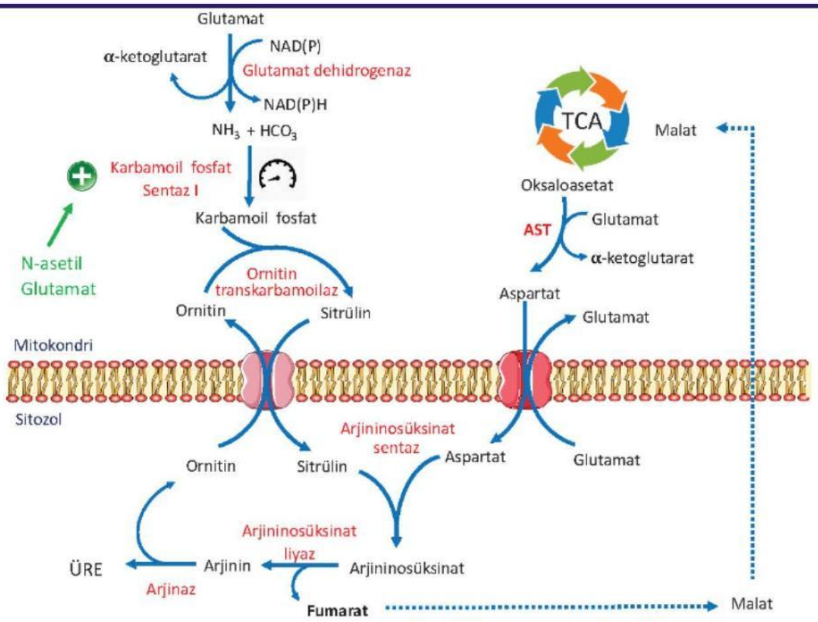
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

19. Yalnızca su ile beslenen (uzamış açlık) hastada BUN düzeyinin azalma nedeni…? Glukoneogenezde azalma (Açlık uzadıkça beyin keton cisimlerini kullanmaya başlar. Bunun sonucunda kas proteini yıkımı ve amino asitlerden glukoneogenez azalır, üre sentezi düşer.)

Temel Bilimler 19. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 096

ÜRE DÖNGÜSÜ

- Üre, amino asitlerin yıkımıyla oluşan amino gruplarının başlıca atılım yoludur.
- **Üre, iki azot taşır, ilki serbest amonyaktan, ikincisi ise aspartattan gelir.** Her ikisinin de öncülü ise glutamattır. Karbon ve oksijen ise CO_2'den sağlanır. Üre karaciğerde sentezlenir, kan dolaşımıyla böbreklere gelir ve idrarla atılır.
- Kas dokusu, amino asit yıkımından gelen amonyağı ALT enzimiyle piruvata transfer eder ve **alanin** oluşturur. Alanin kas dokudan amonyağın karaciğere taşınma şeklidir. Karaciğerde alanin yeniden ALT ile piruvat ve glutamat oluşturur. Glutamat üre döngüsüne katılırken, piruvat enerji amacıyla TCA'da yakalabileceği gibi, ihtiyaç halinde glukoneogenez ile glukoza dönüştürülebilir.
- Beyin başta olmak üzere birçok doku ise dokudan amonyağın karaciğere taşınması için **glutamat** ve iki amino grubu bulunduran **glutamini** kullanırlar.



Şekil: Üre Döngüsü

- Üre Döngüsü 5 aşamadan oluşur, ilk 2 reaksiyon mitokondride meydana gelir. Diğer reaksiyonlar sitozolde lokalizedir.

1. **Karbamoil fosfat oluşumu**; enzim **karbamoil fosfat sentetaz I** dir. 2 molekül ATP harcanır ve reaksiyon geri dönüşümsüzdür. **N-asetil glutamat enzimin allosterik aktivatörüdür.** Hız kısıtlayıcı basamaktır. Aynı enzimin sitozolik izoenzimi primidin sentezinde görev alır.

Karbamoil Fosfat Sentetaz İzoenzimlerinin Karşılaştırması

	Karbamoil Fosfat Sentaz I	Karbamoil Fosfat Sentaz II
Lokalizasyon	Mitokondride yer alır	Sitozolik enzimdir
Fonksiyon	Üre sentezi hız kısıtlayıcı enzim	Pirimidin sentezi hız kısıtlayıcı enzim
Reaksiyon özelliği	CO2, ATP ve NH4 kullanır	CO2, ATP ve Glutaminin amin grubunu kullanır
Aktivatör	N-asetil glutamat	Fosforibozil pirofosfat (PRPP)

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 20

20. Homopolisakkarit yapıdaki molekül…? Amilopektin (Diğer homopolisakkaritler: glikojen, amiloz ve selüloz. Heteropolisakkarit yapıdaki glikozaminoglikanlar: heparan sülfat, hiyalüronik asit ve kondroitin sülfat. Galaktozamin bir amino şekerdir, yani monosakkarittir.)

İLGİLİ NOTLAR

4

KARBONHİDRATLAR

GENEL ÖZELLİKLERİ

- Karbonhidratlar karbon ve sudan oluşan bileşiklerdir. Yapılarında karbon atom sayısı kadar, su molekülü bulunur ve genel formülleri $(CH_2O)n$'dir.
- Karbonhidratlar taşıdıkları -OH grupları sayesinde hem suda çözünür yapıdadır hem de tatlı bileşiklerdir.
- Metabolizmada enerjinin büyük bir kısmı glukozdan sağlanır. Karbonhidratlar, karaciğer ve kas dokusunda glikojen halinde depo edilir. Açlık durumunda yıkılarak enerji sağlanır.

SINIFLAMA

KARBONİL GRUBUNUN KİMYASAL ÖZELLİĞİNE GÖRE

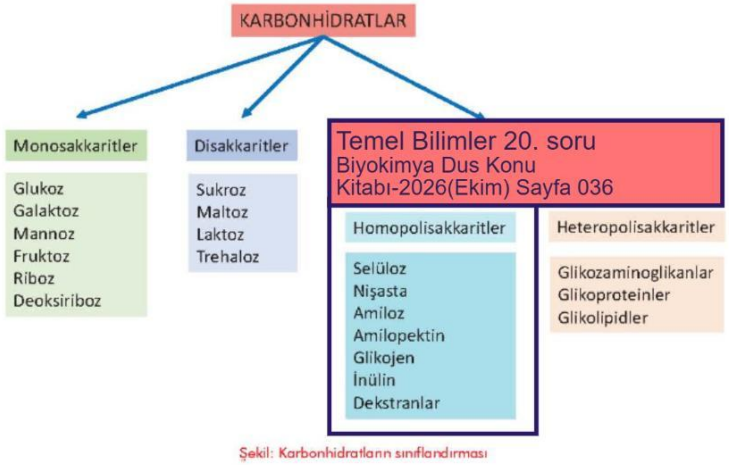
- **Aldozlar;** yapılarında, bir aldehid grubu grubu bulunur.
- **Ketozlar;** molekül yapılarında bir keton grubu bulunur.

Karbonhidratlarda Kimyasal Özellik ve Karbon Sayısına Göre Sınıflama

KARBON SAYISI		ALDOZ	KETOZ
3 C	Trioz	Gliseraldehit	Dihirdoksi aseton
4 C	Tetroz	Eritroz	Eritriloz
5 C	**Pentoz**	**Riboz, Ksiloz**	**Ribuloz, Ksiluloz**
6 C	**Heksoz**	**Glukoz, Galaktoz, Mannoz**	**Fruktoz**
7 C	Heptoz		Sedoheptuloz
9 C	Nanoz	Nöraminik asit	

KARBON SAYISINA GÖRE

- **Dioz:** İki karbonlular, **Triozlar:** Üç karbonlular. **Tetrozlar:** Dört karbonlular, **Pentozlar:** Beş karbonlular, **Heksozlar:** Altı karbonlular, **Heptozlar:** yedi karbonlular



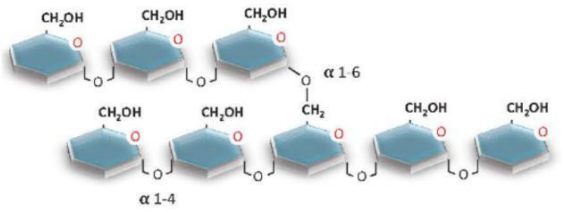
Şekil: Karbonhidratların sınıflandırması

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 20

20. Homopolisakkarit yapıdaki molekül…? Amilopektin (Diğer homopolisakkaritler: glikojen, amiloz ve selüloz. Heteropolisakkarit yapıdaki glikozaminoglikanlar: heparan sülfat, hiyalüronik asit ve kondroitin sülfat. Galaktozamin bir amino şekerdir, yani monosakkarittir.)

Temel Bilimler 20. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 038

- **Amilopektin;** α **-1,4- ve** α **-1,6- bağları** ile oluşan dallı yapıya sahip glukoz polimeridir.



Şekil: Amilopektin yapısı

Glikojen: α -D-glukozun α -1,4 ve α -1,6 bağları ile oluşan dallı yapıya sahip polimeridir. Glukozun karaciğerde ve kaslardaki depo şeklidir.

İnülin: D-fruktoz polimeridir. Bitkiseldir, sadece glomerüllerden filtrasyona uğradığı, böbrek tübüllerinden sekrete veya reabsorbe olmadığından, **böbrek fonksiyon testi** olarak kullanılır.

Sellüloz: β-D-glukoz polimeridir. Bitkilerin fibröz kısımlarında bulunur. İnsanlarda bu yapıyı sindirecek enzim olmadığı için sindirilmeden gaita ile atılır.



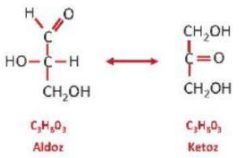
Şekil: Glikojen yapısı

b) Heteropolisakkaridler;

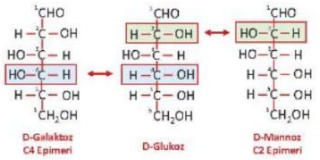
1. **Mukopolisakkaridler (Glikozaminoglikanlar)**
2. **Glikoproteinler**
3. **Glikolipidler**

MONOSAKKARİDLERİN YAPILARI VE İZOMER KAVRAMI

- Aynı kimyasal formüle sahip olan ancak açık formülleri yani uzaysal konfigürasyonu farklı kimyasal maddelere **izomer** denir.
- Monosakkaritlerden; **fruktoz, glukoz, mannoz ve galaktoz** birbirlerinin izomerleridirler. Eğer, tek bir karbon atomu (karbonil karbonu dışında) etrafında farklı konfigürasyonlara sahip iki monosakkarid varsa, bunlara **epimer** denir.
- Glukoz ve galaktoz 4. karbon, glukoz ve mannoz 2. karbon epimerleridir. Bunlar aynı zam



Şekil: İzomer Kavramı



Şekil: Glukozun epimerleri

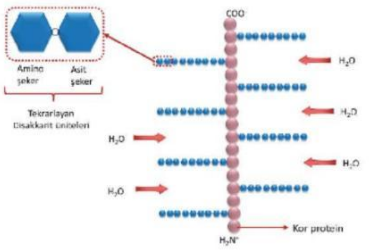
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 20

20. Homopolisakkarit yapıdaki molekül…? Amilopektin (Diğer homopolisakkaritler: glikojen, amiloz ve selüloz. Heteropolisakkarit yapıdaki glikozaminoglikanlar: heparan sülfat, hiyalüronik asit ve kondroitin sülfat. Galaktozamin bir amino şekerdir, yani monosakkarittir.)

Temel Bilimler 20. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 040

GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAG)

- Bir amino şeker ve asidik şekerden oluşan disakkarit ünitelerinin tekrar etmesi ile meydana gelen heteropolisakkaritlerdir.
- Aminoşeker, **D-glukozamin veya D-galaktozamindir.** Amino grubu asetillenmiş böylece pozitif yükü kaldırılmış aminoşekerler aynı zamanda sülfatlanmış olabilir.
- Asidik şeker genellikle **D-glukronik asit veya L-idüronik asittir.**
- GAG'lar **karboksil ve sülfat grupları sayesinde kuvvetli negatif yüklü yapılardır.** Negatif yükler birbirlerini iterler ve aralarındaki boşluğu su molekülleri doldurarak jelsi bir yapı oluşur.
- **Bu sayede müköz sekresyonların ve sinovyal** sıvının kayganlığı sağlanır.



Şekil: Glikozaminoglikan yapısı

- **GAG' lar basınca uğrayınca aralarındaki su uzaklaşır ve sıkışarak hacimleri azalır. Basınç ortadan kalktığında negatif yükler birbirini iter, içine yeniden su alarak eski şekline dönerler.** GAG'lar ekstraselüler matriksin önemli bir yapı taşını oluştururlar.

GAG çeşitleri:

1. Kondroitin sülfat, **2.** Dermatan sülfat, **3.** Keratan sülfat, **4.** Heparan sülfat, **5.** Heparin, **6.** Hyaluronik asid

Kondroitin sülfat

- Vücutta en çok bulunan glikozaminoglikandır.
- Kartilaj, kemik, tendon, kornea, cilt ve kalp kapakcıklarında bulunur.

Dermatan sülfat

- Derinin yapısında yer alarak esneklik sağlar, kan damarlarında ve kalp kapakçıklarında da bulunur.
- **Özellikle LDL ile bağlanıp damar duvarında aterosklerotik plak oluşumunu tetikler.**

Keratan sülfat

- N-asetil glukozamin ve galaktozdan oluşan disakkarid ünitesinin polimerize olmasından meydana gelmiştir. **Asit şeker içermez.**
- Kondroitin sülfatla beraber kartilajda yer alır.
- Kornea, kıkırdak, kemik ve saç, tırnak gibi keratinize yapılarda bulunur.
- En heterojen glukozaminoglikandır.

Heparan sülfat

- Tekrar eden disakkarit yapısı heparin ile aynıdır.
- Böbrek glomerül **bazal membranında, Tip IV kollajen ve lamininle** birlikte bulunur.
- Hücre-hücre etkileşiminde ve hücre büyümesinde rol oynar.

Heparin

- Mast hücrelerinde sentezlenir. Karaciğer, akciğer ve damar duvarında bulunur. Doğal olarak meydana gelmiş **antikoagülandır.**
- Yapısı **serin** ve **glisinden zengindir**
- **Antitrombin-III üzerinden** kanın pıhtılaşmasını inhibe eder.
- Vücuttaki en asidik maddedir ve **en çok sülfat içeren GAG'dır.**
- Tromboza eğilimin arttığı bazı kalp-damar hastalıklarında tedavi amaçlı kullanılır.
- Damar duvarında Lipoprotein Lipaz enzimine bağlanır ve kana dökülmesine neden olur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 21

21. İnsüline duyarlı glukoz taşıyıcısı…? GLUT 4 (İskelet kası, kalp kası ve yağ dokusunda bulunur. İnsülene bağımsız taşıyıcılar: GLUT 1 eritrosit ve kan-beyin bariyerinde, GLUT 2 karaciğer, pankreas β hücresi, böbrek ve ince bağırsakta, GLUT 3 nöronlarda bulunur. GLUT 5 fruktoz taşıyıcısıdır.)

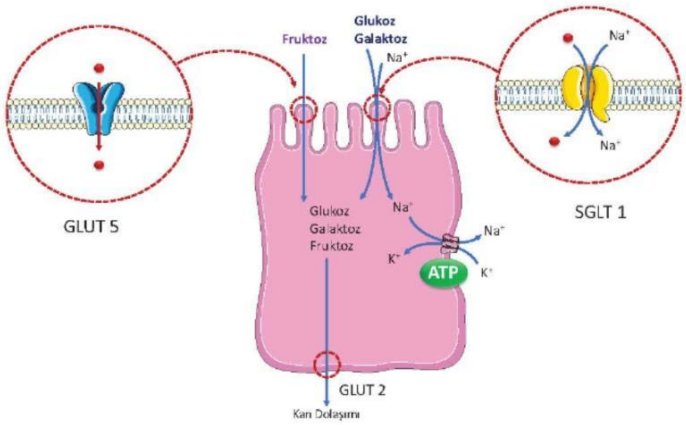
İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 21. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 044

Hücre İçine Glukoz Taşıyan Özelleşmiş Yapılar

Taşıyıcılar	Doku dağılımı	Özellik
GLUT-1	**Eritrosit, beyin,** plesanta	Bazal glukoz transportundan sorumlu olan taşıyıcıdır. Km değeri düşük. **(ilgi yüksek)**
GLUT-2	**KC, Pankreas β hücresi, İnce bağırsak**	**Glukozun hızlı yakalanması** ve salınmasını sağlar. Km yüksek Vmax yüksek. **(ilgi düşük)**
GLUT-3	**Beyin,** Plasenta	**Glukoza afinitesi en yüksek. Km düşük (ilgi yüksek)**
GLUT-4	**Kas ve yağ dokusu**	**İnsülin ile uyarılan tek GLUT**
GLUT-5	İnce bağırsak, testis	**Fruktozu bağırsaktan taşır.**
GLUT-7	**Karaciğer (Mikrozomal)**	Endoplazmik retikulumdan serbest glukozun çıkışını sağlar.
GLUT-9	**Böbrek**	Glukoz ilgisi düşük, ürik asit taşır.
SGLT1	İnce bağırsak ve Böbrek	Sekonder aktif transport Na ile birlikte glukoz emilimi **(ATP bağımlı)** **Na bağımlı taşımalar Florhizin ve ouabain ile inhibe olur.**
SGLT2	Böbrek	Böbrekten Na ile birlikte glukoz geri emilimi **(ATP bağımlı)** **Dapagliflozin, kanagliflozin ve empagliflozin ile inhibe olur.**

- İnsülin ile uyarılan: GLUT-4
- Glukoza affinitesi en yüksek olan: GLUT-3
- Glukozun hızlı yakalanması ve salınması: GLUT-2
- Fruktoz taşıyan: GLUT-5
- ATP bağımlı taşıyıcı: SGLT
- Hücre içinde bulunan: GLUT-7



Şekil: İnce bağırsaktan monosakkaritlerin emilimi

- Karaciğer, beyin, ve eritrositlerde glukoz transportu insülinden bağımsızdır.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 22

22. Bazı hormonların etkisinde hücre içi haberci olarak görev alan iyon…? Kalsiyum (IP_3 aracılığıyla endoplazmik retikulumdan salınır ve kalmodulin üzerinden etki gösterir.)

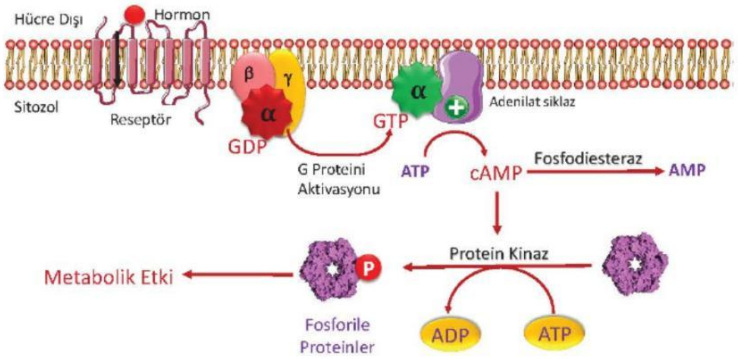
İLGİLİ NOTLAR

DUSEM

A. MEMBRAN RESEPTÖRLERİNE BAĞLANAN HORMONLAR

1. İKİNCİ HABERCİ OLARAK cAMP KULLANAN HORMONLAR:

- Membranda reseptörü olan bir çok hormon ikinci haberci olarak cAMP'yi kullanır. Bir kısım hormonlar cAMP düzeyini arttırarak etki gösterirken, bazı hormonlar da cAMP inhibisyonu yaparak metabolik etkilerini yerine getirirler.
- Hormonun spesifik reseptörüne bağlanması sonrasında hormon-reseptör kompleksi G proteinini aktive eder.
- G-proteini α, β ve γ alt birimlerinden oluşan trimerik yapıya sahiptir. Uyarılmamış G proteini GDP ile kompleks haldeyken, uyarılma oluşunca GDP'nin yerine GTP gelir, α alt birimi ve GTP kompleksten ayrılarak **Adenilat siklazı** aktive etmek üzere hareketlenir.
- **Aktive adenilat siklaz ATP'yi cAMP'ye çevirir. cAMP ise protein kinaz A'yı aktive eder.** Bu da bazı hücre içi **proteinleri fosforilleyerek aktivitelerini değiştirir**. Fosforillenen protein genellikle bir enzimdir, yapılan düzenleme **kovalent modifikasyondur.**



Şekil: İkinci haberci olarak cAMP kullanan hormonların etki mekanizması

Hormon etkisinin sonlandırılması:

- **Protein fosfataz** enzimi ile, proteinlere eklenmiş olan fosfatlar ayrılırarak, ya da **cAMP fosfodiesteraz enzimi ile 5'-AMP'ye hidrolize edilerek etki sonlandırılır.**

2. İKİNCİ HABERCİ OLARAK cGMP KULLANAN HORMONLAR

- Genel olarak etki mekanizması cAMP'ye benzer, Hormon reseptör kompleksi **guanilat siklaz enzimini aktive ederek hücre içi cGMP miktarını arttırır.**
- Artan cGMP, cGMP bağımlı protein kinazı aktive eder, protein kinaz proteinleri fosforile ederek metabolik etkiyi oluşturur.
- Sonuç etki genellikle vazodilatasyon ve düz kasların gevşemesidir.
- **İkinci haberci olarak cGMP kullanan en önemli mediyatör nitrik oksit'tir (NO)**
- NO damar endotelinde arjininden sentezlenir, temel etkisi vazodilatasyondur. ANP ise kalbin atriyal hücrelerinden salınır, idrarla su ve sodyum atılımının arttırılmasına ve vazodilatasyona neden olur.

✦ NO cGMP üzerinden düz kaslarda gevşeme yapar ve damarlarda vasodilatasyon oluşturur. Kan basıncının düzenlenmesinde önemlidir. NO trombosit adezyonunu ve agregasyonunu inhibe eder. Beyinde ve sinir sisteminde nörotransimiter etkileri olup öğrenme ve bellek ile ilişkilidir. Ayrıca makrofajların bakterisidal

Temel Bilimler 22. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 159

3. İKİNCİ HABERCİLERİ İNOZİTOL TRİFOSFAT (IP3) VE KALSİYUM OLAN HORMONLAR:

- Hormon reseptörüne bağlandığında aktive olan G proteini fosfolipaz C'yi aktive eder. Hücre zarı yapısında bulunan **Fosfatidil inozitol 4,5 difosfat, aktive olan fosfolipaz C ile IP3 ve diaçilgliserole parçalanır.** Her iki mediyatör de ikinci habercidir.

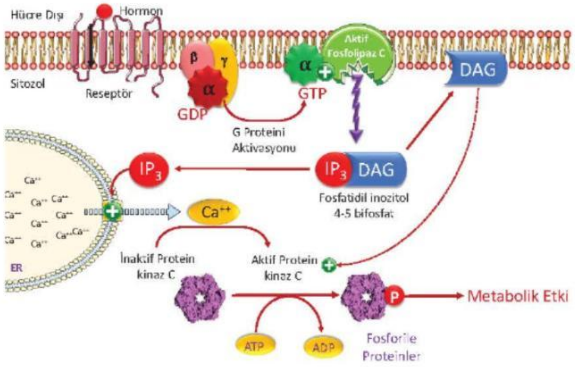
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 22

22. Bazı hormonların etkisinde hücre içi haberci olarak görev alan iyon…? Kalsiyum (IP_3 aracılığıyla endoplazmik retikulumdan salınır ve kalmodulin üzerinden etki gösterir.)

Temel Bilimler 22. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 160

- IP3, endoplazmik retikulumdan (sarkoplazmik retikulum) sitozole Ca^{+2} çıkışını arttırır. Ca^{+2} doğrudan veya kalsiyuma bağımlı regülatör protein olan kalmodulin ile kompleks halde **Protein kinaz aktivitesini arttırarak protein fosforilasyonu sağlar.** Böylece metabolik etkilerini oluşturur.
- DAG, proteinleri fosforileyerek aktivitelerini değiştiren protein kinaz C'yi aktive eder.
- Etkinin sona ermesi için Ca^{+2} dışarı pompalanır, IP3 ise enzimatik olarak yıkılır.

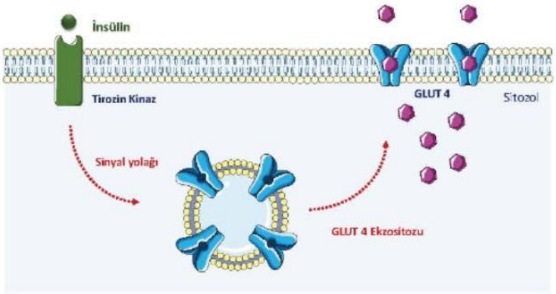
✧ Hücre içi artan Ca^{+2} genellikle kas kasılması, hücre içi hareket (ekzositoz) ve kanın pıhtılaşması ile ilgilidir. Bu nedenle bu sitemi kullanan hormonlar genelde kasılma ile ilişkilidir.



Şekil: İkinci haberci olarak inozitol trifosfat (IP3) ve kalsiyum kullanan hormonların etki mekanizması

4. TİROZİN KİNAZI AKTİVE EDEN HORMONLAR:

- **İnsülin, IGF–1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü), büyüme faktörleri** (EGF, FGF, PDGF gibi büyüme faktörleri) tirozin kinaza bağlı reseptörleri kullanırlar.
- Tirozin kinaza bağlı reseptörlerin membran dışında (alfa), sitoplazmada (beta) olmak üzere iki komponenti bulunur.
- Hormon, alfa alt birimine bağlandığında, stoplazmik beta parçasındaki tirozin kinaz aktive olur. **Bu tirozin kinaz kendisini fosforile eder.** Yani beta alt birimi kendi kendini fosforile (otofosforilasyon) etmiş olur
- Fosforillenen reseptör bir kinaz etkisi göstererek **insülin reseptör substratı (IRS)** adı verilen hücre içi bir proteini fosforiller. Bu protein ise **sinyal transdüksiyon proteinlerini** aktive ederek insülinin hücre içi etkilerine yol açan bir seri olayları başlatır.



Şekil: Tirozin kinaz aktivasyonu kullanan insülinin etki mekanizması

✧ Tirozin kinaz yolunu kullanan önemli hormonlar: İnsülin, IGF–1, büyüme faktörleri (EGF, FGF, PDGF)

160

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 37

37. Kollajen proteinlerinin yapımında görev almayan organel…? Peroksizom (Kollajen yapımında görev alan yapılar: ribozom, endoplazmik retikulum, Golgi ve transport vezikülleri)

FİBRÖZ PROTEİNLER

- Yapısal proteinlerdir, Kollajen, Elastin ve Keratin sıklıkla karşılaşılan fibröz proteinlerdir.

KOLLAJEN

- Toplam protein kütlesinin %30'undan fazlasını oluşturur. Vücutta en fazla bulunan yapısal proteindir. Kemik, kıkırdak, tendon, deride yaygın olarak bulunur. **Fibroblast, osteoblast, kondroblast, odontoblast** gibi bağ doku hücrelerinde sentezlenir.
- Kollajen yapısı **(Glisin-X-Y)** kalıbının çok sayıda tekrarından oluşur. X genellikle **prolin**, Y ise sıklıkla **hidroksiprolin veya hidroksilizindir**.
- **Kollajen tipleri:** Şimdiye kadar 28 tip kollajen belirlenmiştir.
- **Tip 1 kollajen:** Kemik dahil bağ dokuda
- **Tip 2 kollajen:** Kıkırdak ve gözde aköz humorda bulunur.
- **Tip 3 kollajen:** Kan damarı, cilt ve akciğerde bulunur.
- **Tip 4 kollajen:** Böbrek **bazal membran** yapısında bulunur. Fibriler değildir. Gly-X-Y tekrarlayan dizilimini içermez.

+ Tip 4 kollajen, diğer gruplardan oldukça farklıdır. Fibriler değil yaygın tabaka tazındadır ve Gly-X-Y catısı

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 021

KOLLAJEN SENTEZİ

1. **Pro-α-zincirlerinin oluşumu:**
   - Kollajen hücre dışında yer alan birçok bağ dokusu proteinden biridir. Hücre dışına gönderilmek üzere sentezlenen diğer proteinler gibi pre-pro-kollajen GER tarafından sentezlenir. N terminal uçtaki Pre- kısmı polipeptidin hücreyi terk edeceğini gösteren bir "işaret" gibi davranır. GER'de pre- işaret dizesi hızla ayrılarak pro-α-zinciri adı verilen kollajen öncülü oluşturur.
2. **Hidroksilasyon:**
   - Pro-α-zincirleri, polipeptidler halen sentezlenirken GER lümeninde çok sayıda enzimatik basamak ile işlenirler.
   - Peptid yapısındaki prolin ve lizin amino asitleri Prolil hidroksilaz ve Lizil hidroksilaz ile hidroksillenir, hidroksiprolin ve hidroksilizin oluştururlar. Bu hidroksilasyon reaksiyonları moleküler oksijen **α-ketoglutarat, demir** ve Prolil hidroksilaz ve Lizil hidroksilazın koenzimi C vitamini gerektirir.

+ C vitamini eksikliğinde kollajen lifleri çapraz bağ oluşturamaz ve meydana gelen lifin gerilme kuvveti büyük ölçüde azalır. Bu nedenle meydana gelen hastalık Skorbüt olarak bilinir.

3. **Glikozilasyon:**
   - Bazı hidroksillizin kalıntıları glukozil ve galaktozil transferazlar ile glukoz ve galaktoz eklenir. Daha sonra üç prokollagen zinciri birleşir.
   - Zincirin amino ve karboksil ucunda bulunan **sistein amino asitleri** disülfid bağları bağlanarak üçlü helikal yapının oluşumuna yardım eder.
   - Üçlü helikal yapı oluştuktan sonra ne hidroksilasyon ne de glikolizasyon artık oluşmaz

4. **Birleşme ve sekresyon:**
   - Prokollajen moleküllerin golgi kompleksinde sekretuar veziküller içine yerleşirler. Ekzositoz ile veziküller hücre membranı ile birleşerek protokollajen lifleri hücre dışına gönderilir.

İLGİLİ NOTLAR

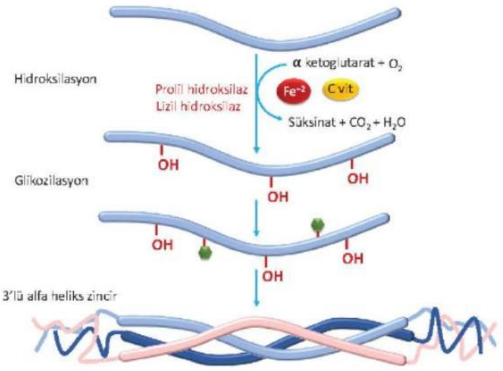
Kollajen, salgılanan bir protein olduğu için sentezi ve olgunlaşması sekretuvar yolak boyunca ilerler. Sentez, pre-pro-α zincirlerinin kaba endoplazmik retikuluma bağlı **ribozomlarda** başlamasıyla gerçekleşir. Zincirler **endoplazmik retikulum** lümenine girer; burada prolin ve lizin hidroksilasyonu (C vitamini gerektirir), glikozilasyon ve üçlü sarmal oluşumu gibi translasyon sonrası değişiklikler yapılır. Ardından prokollajen **transport vezikülleri** ile **Golgi**'ye taşınır, burada paketlenir ve salgı vezikülleriyle hücre dışına gönderilir. Hücre dışında propeptitler kesilir ve kollajen fibrilleri oluşur. Peroksizom ise uzun zincirli yağ asitlerinin β-oksidasyonu, hidrojen peroksit yıkımı ve plazmalojen sentezi gibi işlevlerde rol alır; kollajenin sentez ve işlenme yolunda yer almaz.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 37

37. Kollajen proteinlerinin yapımında görev almayan organel…? Peroksizom (Kollajen yapımında görev alan yapılar: ribozom, endoplazmik retikulum, Golgi ve transport vezikülleri)

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 022

✦ Kollajen sentezi yara iyileşmesi için en temel şarttır. Dolayısı ile yara iyileşmesi için gereken faktörler: Moleküler oksijen (Doku oksijenasyonu-kanlanma), α-ketoglutarat, demir ve C vitaminidir.



Şekil: Kollajen Sentezinin Hücre İçi Aşamaları

5. N ve C terminal uzantıların kopartılması

- Amino ve karboksi prokollajen peptidazlar ile üçlü heliksin terminal polipeptid uzantıları koparılır. Koparılan uzantıların ölçülen düzeyleri kemik yıkım belirteci olarak kullanılır (N ve C terminal telopeptid)

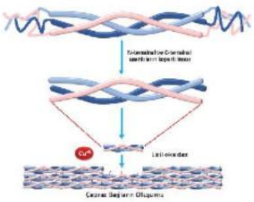
6. Çapraz bağ oluşumu:

- Kollajen molekülündeki lizin ve hidroksilizin, kofaktörü **Cu^{2+} olan lizil oksidaz** ile oksitlenerek allizin ve hidroksiallizin oluşur. Allizin ile hidroksiallizin komşu kollajen yapısındaki lizin ve hidroksilizin ile aldol çapraz bağlarını yapmak üzere birleşirler.
- Çapraz-bağlar bağ dokusunun fonksiyonu için gereken gerilim kuvvetinin sağlanmasına yarar. Bu yüzden, kollajen çapraz-bağ oluşumunu etkileyen herhangi bir mutasyon veya koenzim/kofaktör eksikliği kollajenin dayanıklılığını etkiler.

✦ Kollajen sentezinde en önemli enzim ekstrasellöler yerleşimli lizil oksidazdır. Enzimin kofaktörü bakırdır ve oksidatif deaminasyon yaparak kollajen liflerinin birbiri ile ile çapraz bağlar yapmasını sağlar.

✦ Lizil oksidaz dört tane lizin amino asiti arasında desmozin bağlarını oluşturarak elastine de esnekliğini kazandırır.

- Kollajen molekülündeki lizin ve hidroksilizin, kofaktörü **Cu^{2+} olan lizil oksidaz** ile oksitlenerek allizin ve hidroksiallizin oluşur. Allizin ile hidroksiallizin komşu kollajen yapısındaki lizin ve hidroksilizin ile aldol çapraz bağlarını yapmak üzere birleşirler.
- Çapraz-bağlar bağ dokusunun fonksiyonu için gereken gerilim kuvvetinin sağlanmasına yarar. Bu yüzden, kollajen çapraz-bağ oluşumunu etkileyen herhangi bir mutasyon veya koenzim/kofaktör eksikliği kollajenin dayanıklılığını etkiler.



Şekil: Kollajen Sentezinin Hücre Dışı Aşamaları

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 37

37. Kollajen proteinlerinin yapımında görev almayan organel…? Peroksizom (Kollajen yapımında görev alan yapılar: ribozom, endoplazmik retikulum, Golgi ve transport vezikülleri)

ENDOPLAZMİK RETİKULUM (ER)

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 007

GRANÜLLÜ ENDOPLAZMİK RETİKULUM (GER)

- Nükleusa yakın kısımdan başlar ve dış yüzeyinde ribozomlar bulunduğu için granüllü (pürtüklü) ER olarak adlandırılır.
- GER daha çok hücre dışına gönderilecek proteinlerin sentezinde, sentez sonrası modifikasyonunda ve katlanarak üç boyutlu yapılarını kazanmalarında rol oynar.
- Hücre içinde kalmasına rağmen **lizozomal proteinler GER'de sentezlenir.** Enzim, hormon, plazma proteini gibi sentezin yoğun olduğu hücrelerde sayıca fazla bulunur.

+ Tüm protein sentezleri serbest ribozomda başlar, sentezlenen ilk kısımda **N-terminal sinyal peptidi** var ise **sinyal tanıma partikülü** (SRP, signal recognition particle) ile tanınır, ribozom endoplazmik retikuluma bağlanır ve sentezlediği proteini lümene aktarır.

+ GER'de sentezlenen proteinler şaperonlar yardımıyla katlanarak tersiyer yapıları düzenlenir.
+ Önemli şaperonlar: **Kalneksin, Kalretikülin ve Peptidil prolil cis-trans izomerazdır.**

DÜZ ENDOPLAZMİK RETİKULUM (DER)

- Üzerinde ribozom bulundurmaz. ER'de sentezi tamamlanan protein ve lipidleri Golgi'ye aktarır. Öncelikli olarak lipid sentezinde rol oynar.
- Kolesterol, trigliserid sentezinde ve yağ asitlerinin zincir uzaması ve çift bağ eklenmesi başlıca görevidir. Bu nedenle karaciğer ve steroid hormon sentezi yapan hücrelerde gelişmiştir.
- **Sitokrom P450** enzim sistemi aracılığıyla ilaçların detoksifikasyonunda ve karaciğerde **bilirubinin glukuronik asitle konjugasyonunda** görev alır

+ **GER Görevleri**: Glikozilasyon, posttranslasyonel modifikasyon, tersiyer yapı oluşumu
+ **DER Görevleri:** Kolesterol ve steroid hormon sentezi, ilaç detoksifikasyonu (sitokrom P450 sistemi) bilirubin konjugasyonu, iskelet kasında kalsiyum depolanması (Sarkoplazmik retikulum).

Hücre İçi Vezikül Transportunda Kullanılan Yapılar

	Prokaryotik Hücre
COP II	Endoplazmik retikulumdan golgiye doğru ileri yönlü (anterograd) taşınma
COP I	Golgi aygıtından endoplazmik retikuluma doğru ters yönlü taşınma (retrograd)
Klatrin	Endositoz ile gelen vezikül

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 007

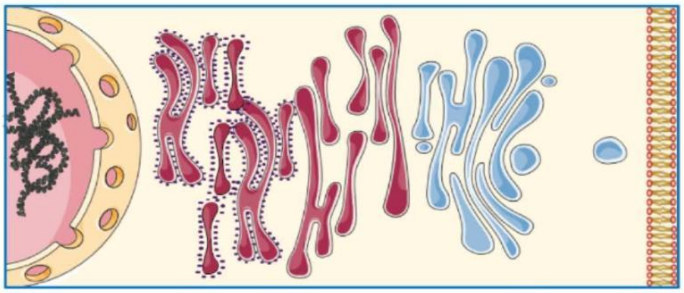
GOLGİ KOMPLEKSİ

- Veziküllerden oluşur. ER'ye bakan yüzüne **cis** bölgesi, plazma membranına bakan yüzüne **trans** bölgesi denir. ER'den gelen proteinlerin ileri modifikasyonlarının yapıldığı ve depolandığı organeldir. **Hücre dışına gönderilecek proteinler veziküller ile membrana gönderilirken lizozomal proteinler de vezikül içinde yönlendirilir.**

+ Lizozomal proteinler ve içerdiği tüm hidrolitik enzimler hücre içinde kalmalarına rağmen GER ve golgi'de sentezlenirler.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 37

37. Kollajen proteinlerinin yapımında görev almayan organel…? Peroksizom (Kollajen yapımında görev alan yapılar: ribozom, endoplazmik retikulum, Golgi ve transport vezikülleri)



Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 008

RİBOZOM

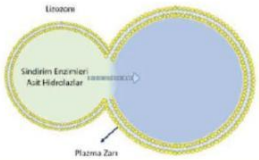
- Protein sentezi ile görevli organeldir. Sitoplazmada serbest halde ya da GER üzerinde bulunurlar. Serbest ribozomlar hücre içinde kalacak proteinlerin sentezini sağlarlar. İki alt birimden oluşurlar. Ultrasantrifüjasyon sonucu yoğunluklarına göre **prokaryot ve mitokondriyal ribozomlar 70S (30S + 50S), ökaryot ribozomlar ise 80S (40S + 60S) yapısındadır.**
- Ribozomlarda, mRNA ve tRNA bağlanma bölgeleri bulunmaktadır.

LİZOZOM

- Hücreye dışarıdan alınan veya hücre içinde bulunan tüm maddeleri sindirebilme yeteneğine sahip asit hidrolazlar ile dolu veziküler yapıdır. Lizozomal enzimler optimum etkinliklerini asidik pH'da (yaklaşık pH 4,5–5) gösterir.

+ Lizozomların içi V tipi ATPaz pompası ile asidik hale getirilir.

- **Primer Lizozomlar**, golgi kompleksinde sentezlenir ve sitozole gönderilir. Endositoz ile veziküler olarak hücre içine alınan maddeler primer lizozom ile birleşerek sekonder lizozomu oluşturur. Oluşan yeni vezikül içinde sindirim sağlanır.
- Membrandan gelen veziküller **klatrin** ile kaplıdır. Golgiden gelen veziküllerdeki enzimler ise **Mannoz-6-P** ile işaretlenir
- **Uzun ömürlü hücre içi proteinlerin yıkımı ATP harcanmaksızın lizozomlarda olur, kısa ömürlü proteinlerin yıkımı ise, ATP ve ubiquitin'e bağımlı olarak proteazom kompleksinde gerçekleşir.**
- Eğer enzim eksikliği oluşursa sindirilemeyen maddeler lizozom içinde depolanır ve klinik tablo oluşur.



Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 008

PEROKSİZOM

- Peroksizomlar mevcut peroksizomların bölünmesi ve/veya ER'den tomurcuklanma yollarıyla oluşur.
- Peroksizomda hem H_2O_2 üreten enzimleri hem de H_2O_2'yi yıkan **katalaz enzimini yüksek miktarda bulunur.**
- Yağ asitleri ve diğer lipidlerin (**plazmalojenler**, kolesterol, safra asitleri), pürinler ve amino asitlerin metabolizmalarında rol oynar.
- Çok uzun zincirli yağ asitlerinin beta-oksidasyonu peroksizomlarda olur. Oksidasyon ile 6-8 zincirli yağ asidine kısaltıldıktan sonra beta oksidasyon için mitokondriye gönderilirler.
- Peroksizom oluşum bozukluğu durumunda oluşan tablo **Zellweger sendromu'dur.** Çok uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı defektif olduğu için birikimleri söz konusudur. Diğer bir klinik tablolar ise yağ asidi α-oksidasyon defekti olan **Refsum hastalığı** ve çok uzun zincirli yağ asitlerinin peroksizoma taşınma defekti **Adrenolökodistrofi'dir.**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 38

38. Memeli hücre organellerinden ribozom bulunanlar…? Endoplazmik retikulum (granüllü ER yüzeyinde) ve mitokondri (kendi mitokondriyal ribozomları) (Ribozom bulunmayan organeller: Golgi ve peroksizom)

İLGİLİ NOTLAR

ENDOPLAZMİK RETİKULUM (ER)

Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 007

GRANÜLLÜ ENDOPLAZMİK RETİKULUM (GER)

- Nükleusa yakın kısımdan başlar ve dış yüzeyinde ribozomlar bulunduğu için granöllü (pürtüklü) ER olarak adlandırılır.
- GER daha çok hücre dışına gönderilecek proteinlerin sentezinde, sentez sonrası modifikasyonunda ve katlanarak üç boyutlu yapılarını kazanmalarında rol oynar.
- Hücre içinde kalmasına rağmen **lizozomal proteinler GER'de sentezlenir.** Enzim, hormon, plazma proteini gibi sentezin yoğun olduğu hücrelerde sayıca fazla bulunur.

+ Tüm protein sentezleri serbest ribozomda başlar, sentezlenen ilk kısımda **N-terminal sinyal peptidi** var ise **sinyal tanıma partikülü** (SRP, signal recognition particle) ile tanınır, ribozom endoplazmik retikuluma bağlanır ve sentezlediği proteini lümene aktarır.

+ GER'de sentezlenen proteinler şaperonlar yardımıyla katlanarak tersiyer yapıları düzenlenir.
+ Önemli şaperonlar: **Kalneksin, Kalretikülin ve Peptidil prolil cis-trans izomerazdır.**

DÜZ ENDOPLAZMİK RETİKULUM (DER)

- Üzerinde ribozom bulundurmaz. ER'de sentezi tamamlanan protein ve lipidleri Golgi'ye aktarır. Öncelikli olarak lipid sentezinde rol oynar.
- Kolesterol, trigliserid sentezinde ve yağ asitlerinin zincir uzaması ve çift bağ eklenmesi başlıca görevidir. Bu nedenle karaciğer ve steroid hormon sentezi yapan hücrelerde gelişmiştir.
- **Sitokrom P450** enzim sistemi aracılığıyla ilaçların detoksifikasyonunda ve karaciğerde **bilirubinin glukuronik asitle konjugasyonunda** görev alır

+ **GER Görevleri**: Glikozilasyon, posttranslasyonel modifikasyon, tersiyer yapı oluşumu
+ **DER Görevleri:** Kolesterol ve steroid hormon sentezi, ilaç detoksifikasyonu (sitokrom P450 sistemi) bilirubin konjugasyonu, iskelet kasında kalsiyum depolanması (Sarkoplazmik retikulum).

Hücre İçi Vezikül Transportunda Kullanılan Yapılar

	Prokaryotik Hücre
COP II	Endoplazmik retikulumdan golgiye doğru ileri yönlü (anterograd) taşınma
COP I	Golgi aygıtından endoplazmik retikuluma doğru ters yönlü taşınma (retrograd)
Klatrin	Endositoz ile gelen veziküller

Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 007

GOLGİ KOMPLEKSİ

- Veziküllerden oluşur. ER'ye bakan yüzüne **cis** bölgesi, plazma membranına bakan yüzüne **trans** bölgesi denir. ER'den gelen proteinlerin ileri modifikasyonlarının yapıldığı ve depolandığı organeldir. **Hücre dışına gönderilecek proteinler veziküller ile membrana gönderilirken lizozomal proteinler de vezikül içinde yönlendirilir.**

+ Lizozomal proteinler ve içerdiği tüm hidrolitik enzimler hücre içinde kalmalarına rağmen GER ve golgi'de sentezlenirler.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 38

38. Memeli hücre organellerinden ribozom bulunanlar…? Endoplazmik retikulum (granüllü ER yüzeyinde) ve mitokondri (kendi mitokondriyal ribozomları) (Ribozom bulunmayan organeller: Golgi ve peroksizom)

DUSEM

Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 009

MİTOKONDRİ

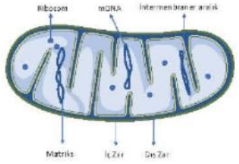
- Hücrede ATP üretiminin büyük bir kısmından sorumludur. **Eritrositler dışında çoğu hücrenin sitoplazmasında bulunur.**
- Karbonhidrat, yağ asitleri ve amino asitlerin yıkımından elde edilen enerji, elektron transport zinciri olarak adlandırılan sistem ile ATP'ye dönüştürülür.
- Çift katlı membranla çevrilidir. İç membrana bağlı enzimler ve taşıyıcı proteinler nedeniyle protein oranı en yüksek membrandır. Ayrıca iç membran **kardiyolipin** adında antijenik bir fosfolipit bulundurur.

+ Kardiyolipin içeriği en yüksek membran: mitokondri iç zarıdır.
+ Mitokondri iç zarında en fazla bulunan lipid: Fosfatidilkolin'dir.

Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Dus Konu
Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 009

n proteini bulunmayan), ribozom (70S), tRNA
er taşır. Bu yapılar sayesinde mitokondri bölünerek

+ **Kendine ait, DNA, RNA ve ribozomu olan tek organel mitokondridir.** Bu sayede bölünerek kendini yenileyebilen tek organeldir.
+ **Sperm hücresinden ovuma aktarılan mitokondri olmadığı için, mitokondriyal geçiş gösteren** tüm kalıtımsal hastalıklar sadece anneden çocuğa geçer, hastalık taşıyan baba **hastalığı aktaramaz.**



Şekil: Mitokondri Yapısı

Mitokondrinin görevleri:

1. **Trikarboksilik asit (TCA) döngüsü**
2. **Yağ asitlerinin β oksidasyonu**
3. **Elektron transport zinciri (ETZ - Oksidatif fosforilasyon)**
4. Amino asit oksidasyonu
5. Porfirin metabolizmasının ilk ve son üç tepkimesi
6. Hem sentezi için gerekli olan demirin depolanması
7. KC'de üre siklusunun ilk iki basamağı
8. **Karaciğerde keton cisimlerinin sentezi, periferik hücrelerde keton cisimlerinin oksidasyonu**

+ Membranöz organeller: Nukleus, endoplazmik retikulum, golgi, mitokondri, lizozom ve peroksizom.
+ Membranöz olmayan organeller: Ribozomlar, hücre iskeleti elemanları.

SİTOPLAZMA

- Sitoplazma, yarı sıvı matriks olup plazma zarı ile nükleus arasını doldurur. İçeriğini enzimler, RNA, amino asitler, nükleotitler gibi yıkım tepkimeleri sonucu oluşan atık ürünler, koenzimler, iyonlar ve büyük oranda su oluşturur.
- Sitoplazmada mikrofilamentler, mikrotübüller ve ara filamentler hücre iskeletini (sitoskeleton) oluşturur. Bu yapı hücre şeklinin korunması ve hareketliliğinde önemlidir.

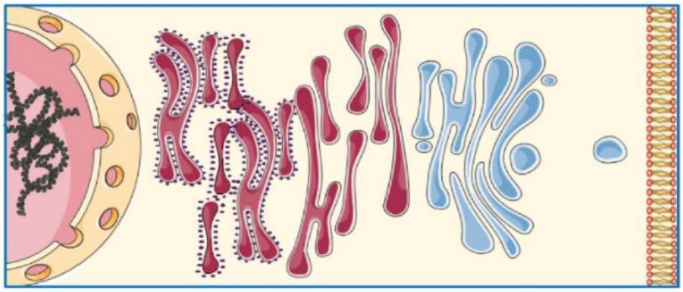
+ **Glikoliz, glikoneogenez, glikojen sentez ve yıkımı, pentoz fosfat yolu, yağ asidi sentezi,** pürin, pirimidin ve amino asit metabolizmasının bazı reaksiyonları sitozolde gerçekleşir.

- Deneysel çalışmalarda hücre organellerinin elde edilmesi için **ultrasantrifüj** kullanılır. Bu sistem hücre içi yapıları yoğunluklarına göre ayırma esasına dayanır. Ancak elde edilen yapının saflığını test etmek için her organel için belirteç olarak kullanılacak enzim ya da proteinler belirlenmiştir.

+ **Ultrasantrifüj ile ayırım yapılanlar:** Hücre organelleri, ribozom alt üniteleri ve lipoproteinler.
+ **Ultrasantrifüj ile tam olarak ayırım yapılamayanlar:** Sitoplazma ve Endoplazmik Retikulum.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 38

38. Memeli hücre organellerinden ribozom bulunanlar…? Endoplazmik retikulum (granüllü ER yüzeyinde) ve mitokondri (kendi mitokondriyal ribozomları) (Ribozom bulunmayan organeller: Golgi ve peroksizom)



Şekil: Nükleus-GER-Golgi İlişkisi

RİBOZOM

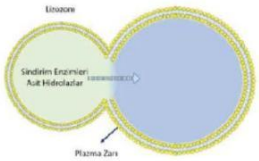
- Protein sentezi ile görevli organeldir. Sitoplazmada serbest halde ya da GER üzerinde bulunurlar. Serbest ribozomlar hücre içinde kalacak proteinlerin sentezini sağlarlar. İki alt birimden oluşurlar. Ultrasantrifüjasyon sonucu yoğunluklarına göre **prokaryot ve mitokondriyal ribozomlar 70S (30S + 50S), ökaryot ribozomlar ise 80S (40S + 60S) yapısındadır.**
- Ribozomlarda, mRNA ve tRNA bağlanma bölgeleri bulunmaktadır.

LİZOZOM

- Hücreye dışardan alınan veya hücre içinde bulunan tüm maddeleri sindirebilme yeteneğine sahip asit hidrolazlar ile dolu veziküler yapıdır. Lizozomal enzimler optimum etkinliklerini asidik pH'da (yaklaşık pH 4,5–5) gösterir.

✦ Lizozomların içi V tipi ATPaz pompası ile asidik hale getirilir.

- **Primer Lizozomlar**, golgi kompleksinde sentezlenir ve sitozole gönderilir. Endositoz ile veziküler olarak hücre içine alınan maddeler primer lizozom ile birleşerek sekonder lizozomu oluşturur. Oluşan yeni vezikül içinde sindirim sağlanır.
- Membrandan gelen veziküller **klatrin** ile kaplıdır. Golgiden gelen veziküllerdeki enzimler ise **Mannoz-6-P** ile işaretlenir
- **Uzun ömürlü hücre içi proteinlerin yıkımı ATP harcanmaksızın lizozomlarda olur, kısa ömürlü proteinlerin yıkımı ise, ATP ve ubiquitin'e bağımlı olarak proteazom kompleksinde gerçekleşir.**
- Eğer enzim eksikliği oluşursa sindirilemeyen maddeler lizozom içinde depolanır ve klinik tablo oluşur.



Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 008

PEROKSİZOM

- Peroksizomlar mevcut peroksizomların bölünmesi ve/veya ER'den tomurcuklanma yollarıyla oluşur.
- Peroksizomda hem H_2O_2 üreten enzimleri hem de H_2O_2'yi yıkan **katalaz enzimini yüksek miktarda bulunur.**
- Yağ asitleri ve diğer lipidlerin (**plazmalojenler**, kolesterol, safra asitleri), pürinler ve amino asitlerin metabolizmalarında rol oynar.
- Çok uzun zincirli yağ asitlerinin beta-oksidasyonu peroksizomlarda olur. Oksidasyon ile 6-8 zincirli yağ asidine kısaltıldıktan sonra beta oksidasyon için mitokondriye gönderilirler.
- Peroksizom oluşum bozukluğu durumunda oluşan tablo **Zellweger sendromu'dur.** Çok uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı defektif olduğu için birikimleri söz konusudur. Diğer bir klinik tablolar ise yağ asidi α-oksidasyon defekti olan **Refsum hastalığı** ve çok uzun zincirli yağ asitlerinin peroksizoma taşınma defekti **Adrenolökodistrofi'dir.**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 39

39. Ökaryotik hücrelerde RNA polimeraz II tarafından sentezlenen RNA molekülleri…? mRNA ve miRNA (tRNA, RNA polimeraz II tarafından değil RNA polimeraz III tarafından sentezlenir. rRNA'ların büyük kısmı ise RNA polimeraz I tarafından sentezlenir.)

İLGİLİ NOTLAR

DUSEM

Temel Bilimler 39. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 132

2. RNA polimeraz II

Nükleusta mRNA'ların öncülü **hnRNA ve snRNA**'ları sentezlerler.

Ökaryotik RNA promoter bölgeden önce tanıma bölgeleri olarak TATA (Hogness box) ve "CAAT box" nükletid dizileri görev yaparlar. RNA polimeraz veya başlangıç faktörleri buraları tanıyarak bağlanırlar.

3. RNA polimeraz III

Nükleusta **tRNA, 5S rRNA** ve bazı snRNA'lar gibi küçük RNA'ların sentezinden sorumludur.

4. Mitokondriyal RNA polimeraz:

Bakteriyel polimeraza benzer bir tek RNA polimeraz bulunur.

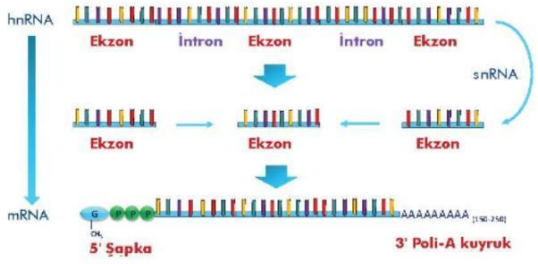
+ **RNA sentezinde: Primaz enzimine ve zincirin açılması için helikaz enzimine ihtiyaç yoktur.**

RNA'nın Post-transkripsiyonel Modifikasyonu:

- Primer transkript, lineer bir kopyadır. Hem prokaryot hem ökaryot tRNA ve rRNA'ların primer transkriptleri ribonükleaz ile post-transkripsiyonal modifikasyona uğratılırlar. **Prokaryotik mRNA aynı kalır, ökaryotik mRNA ise modifiye olur.**
- **rRNA; hem prokaryot hem** ökaryotikler **45S öncü moleküllerinden sentezlenir**.
- tRNA; hem prokaryot hem ökaryotikler uzun öncü moleküllerden sentezlenir. Ribonükleaz adı verilen enzimler primer transkripti bazı yerlerinden kopararak gerekli değişimleri gerçekleştirirler. Daha sonra tRNA'lar daha ileri değişme uğrayarak herbiri bir amino asite özgün hale gelirler. **CCA dizisi** bir nükleotidiltransferaz ile 3'terminal ucuna eklenir ve spesifik bazların modifikasyonu ile olağandışı bazlar oluşur.
- Ökaryotik mRNA; primer RNA transkripti (hnRNA), sitozolik mRNA'da bulunan diziler içerir. Çeşitli modifikasyonlara uğrar:

1. **5' ucuna başlık:** İlk meydana gelendir. Başlık bir 7-metilguanozin'dir ve mRNA'nın 5' ucuna bağlanır. Enzim nüklear guaniltransferazdır. Bu ekleme **translasyonun başlamasını kolaylaştırır**. Bu başlığı olmayan mRNA'lar yeterince translasyona uğrayamazlar.
2. **Poli-A kuyruğunun eklenmesi**: 3' ucunda adenin nükleotidler içeren bir zincirdir. Bu kuyruk, transkripsiyondan sonra nüklear poli-A polimeraz ile eklenir. mRNA'nın nükleustan çıkmasını kolaylaştırır. **Histon proteinlerini kodlayan mRNA'lar, poli(A) kuyruğuna sahip değildir.**
3. **İntronların uzaklaştırılması**: Ökaryotik mRNA'nın matürasyonu için protein kodlamayan RNA dizilerinin (intron) uzaklaştırılması gerekir. Geri kalan kodlayan dizilere **ekzon** denir, birleşerek matür mRNA'yı oluştururlar. **Bu düzenlemede snRNA ve small nükleer ribonükleoprotein (snRNP)** görev alırlar.

+ İntronların çıkarılıp eksonların birleştirilmesine **splicing** denir. Ekzonlar farklı bir sıra ile birleştirilirse mRNA bambaşka bir proteini kodlayacaktır. Bu olaya **alternatif splicing** denir.



Şekil: mRNA matürasyonu

DNA ve RNA Sentez Karşılaştırması

REPLİKASYON	TRANSKRİPSİYON
Tüm genom replike olur	Genomda sadece ilgili genden RNA sentezlenir
Okuma yönü 3'→5' Sentez yönü 5'→ 3'	Okuma yönü 3'→5' Sentez yönü 5'→ 3'
Topoizomeraz görev alır	Topoizomeraz görev alır
DNA polimeraz Başlamak için primer gerekir Helikaz'ın zinciri açması gerekir Hata tamiri yapabilir **3',5' ekzonükleaz aktivitesi bulunur**	**RNA polimeraz Primere ihtiyaç duymaz Helikaz'a ihtiyaç duymaz** Hata tamiri yoktur **3',5' ekzonükleaz aktivitesi yoktur**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 39

39. Ökaryotik hücrelerde RNA polimeraz II tarafından sentezlenen RNA molekülleri…? mRNA ve miRNA (tRNA, RNA polimeraz II tarafından değil RNA polimeraz III tarafından sentezlenir. rRNA'ların büyük kısmı ise RNA polimeraz I tarafından sentezlenir.)

- Bazı RNA virüsleri konak hücrede çoğalabilmek için mRNA'dan DNA sentezini sağlayan Revers transkriptaz enzimini kullanırlar. **mRNA'nın kalıp olarak kullanılarak DNA sentezlenmesine revers transkripsiyon denir.**

Micro RNA (miRNA), small interfering RNA (siRNA)

+ İlgili mRNA'ya bağlanarak etki gösterirler. İlgili genin ifadesinin azalmasına ya da susturulmasına yol açarlar.
+ RNA molekülleri aracılığı ile gerçekleşen bu gen ifadesinin düzenlenmesine RNA interference adı verilir.

RNA SENTEZİ (TRANSKRİPSİYON)

- DNA kalıbından, **RNA polimeraz** sayesinde gerçekleşir. RNA polimeraz, DNA polimerazdan farklı olarak senteze başlamak için **helikaz enzimine ve primere ihtiyaç duymaz.** DNA üzerinde üzerinde **promotor** bölgeye bağlanır ve **DNA kalıbını 3'-5' yönünde okuma yaparak 5'-3' yönünde tek zincirli RNA sentezler.**
- RNA polimerazlar **transkripsiyon faktörleri** sayesinde DNA'ya bağlanırlar. Bu faktörler de promotor bölgeye ya da yakın lokalizasyonda nükleotid dizelerine bağlanarak, hangi genlerin transkripsiyona uğrayacağını belirlerler.
- DNA'dan RNA transkripsiyonu yapılacak gen bölgesinin nükleozom yapısından ayrılması da transkripsiyon başlaması için gerekli faktörlerden biridir. **Pozitif yüklü histon proteinlerinin asetilasyon ile yüklerinin değişimi sayesinde negatif yüklü DNA, histon proteinlerinden ayrılır.** Böylece RNA polimeraz ve transkripsiyon faktörleri, DNA'ya bağlanabilirler.

Prokaryotik RNA Sentezi:

- Bakterilerde tek bir tip RNA polimeraz, DNA replikasyonu için kullanılan kısa RNA primerleri dışında tüm RNA'ları sentezler. **RNA polimeraz, transkripsiyon yapılacak DNA'da promoter bölge nükleotid dizilerini tanır.** DNA kalıbının bir komplementer RNA kalıbını yapar ve DNA'nın ucundaki sonlanma bölgesini tanır. Bu şekilde transkripsiyon sonucunda primer transkript oluşur.
- Prokaryotlarda promoter bölgeden yaklaşık 25-30 nükleotid öncesinde bulunan pozisyon ve oryantasyon sağlayan **TATA kutusu** (Pribnow ya da TATA box) denen bir bölge mevcuttur.

Sentez aşamaları:

1. **Başlama:** RNA polimeraz DNA üzerinde promoter bölgeye bağlanır, DNA sarmalını açar, **sigma faktör gerekir.**
2. **Uzama:** Tanımadan sonra, RNA polimeraz DNA dizisinin bir transkriptini sentezlemeye başlar. **DNA polimerazın aksine RNA polimeraz, primere gerek duymaz, endo ve ekzonükleaz aktivitesi yoktur. RNA'daki hataları onaramaz.** Substrat olarak ribonükleotid trifosfatları kullanır. Oluşan pozitif süperkıvrılmalar giraz, negatifler ise topoizomeraz I ile düzeltilir.
3. **Sonlanma:** Uzama, bir sonlanma sinyaline kadar sürer. RNA polimeraz DNA kalıbı üzerindeki sonlanma bölgelerini tanıyabilir ya da ρ faktör (**rho proteini**) denilen ek bir protein gerekebilir.

+ **Rifampin**, prokaryotik RNA polimerazın β alt ünitesine bağlanarak başlama safhasını inhibe eder ve ilk [illegible] ve RNA polimerazın

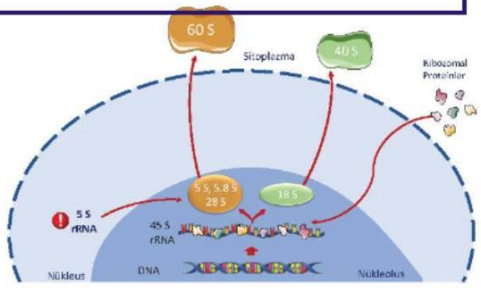
Temel Bilimler 39. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 131

Ökaryotik RNA Sentezi

Başlıca üç çeşit RNA polimeraz görev yapar:

1. RNA polimeraz I:

Nükleolusta 45 S'lik ünitden ribozomal RNA'ları (5.8 S, 18 S, 28 S) sentezler.



Şekil: rRNA sentezi

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 40

40. Yıkılması istenen proteinleri işaretleyerek proteozoma yönlendiren posttranslasyonel modifikasyon…? Ubikuitilasyon (Proteozomal yıkım için işaretleme görevi olmayan diğer modifikasyonlar: metilasyon, açilasyon, asetilasyon ve fosforilasyon)

6 AMİNOASİTLERİN METABOLİZMASI

- Besinlerle alınan proteinlerin sindirimi sonucu oluşan amino asitler, endojen sentezlenen ve endojen protein yıkımı sonucu oluşan amino asitler, organizmada **amino asit havuzunu** oluştururlar.
- Bu havuzdan gerekli ihtiyaçlar için kullanılan **amino asitlerin ihtiyaç fazlası kısmı depolanamaz.**
- Kullanılamayan amino asitlerin amin grubu çıkarılarak ketoasitlere çevirilir, bu sırada oluşan **amonyak, karaciğer tarafından üreye çevirilerek böbrekten atılır.**



Şekil: Amino asitlerin Organizmada Dağılımı

PROTEİN YIKIMI

- Hücresel proteinlerin devamlı yapım ve yıkımı denge halindedir.
- Protein yıkımı ile açığa çıkan amino asitlerin yaklaşık %75'i yeni protein sentezinde kullanılırken geri kalanı amino asitler depolanamadığı için enerji eldesi amacıyla yıkılırlar.

Temel Bilimler 40. soru
Biyokimya Dus Konu Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 090

Protein yıkılımı için iki temel mekanizma vardır.

1. Lizozomlarda ATP'den bağımsız yolda genellikle uzun ömürlü bağ dokusu proteinler yıkılır.
2. **Ubikitinile işaretlenen kısa ömürlü proteinlerin ATP** gerektiren mekanizma ile sitoplazmik yıkımıdır.

✦ Glikoproteinler, yapılarındaki sialik asitlerini yitirdiklerinde karaciğerdeki **asiyaloglikoprotein reseptörleri** tarafından dolaşımdan alınır ve lizozomlarda **katepsinler** denen proteazlar ile yıkılırlar.

PROTEİNLERİN SİNDİRİMİ

- Besinlerle alınan proteinler bağırsaktan emilemeyecek kadar büyük oldukları için temel yapı taşları olan amino asidlere yıkılırlar.
- Proteinlerin sindiriminde mide, pankreas ve ince bağırsaklar görev alırlar. Sindirim midede başlar, ince bağırsakta sonlanır.
- Protein sindiriminde rol alan enzimlerden polipeptid zincirin uç kısımlarına (amino ve karboksi terminal) etki edenlere **ekzopeptidaz**, zincir ortasında bulunan amino asidlerin arasındaki peptid bağlarına etki edenlere ise **endopeptidaz** denir.

MİDE

- Besinlerin mideye geçişi ile mukozal hücrelerden **gastrin** salınımını uyarır. Gastrin parietal hücrelerden **HCl**, esas hücrelerden **pepsinojen** salgısına neden olur. Protein sindirimi midede hidroklorik asit ve pepsin içeren bir sıvıyla başlar. HCl, mikroorganizmaları öldürür, proteinleri denatüre eder ve pepsin etkisi için asidik ortam yaratır.

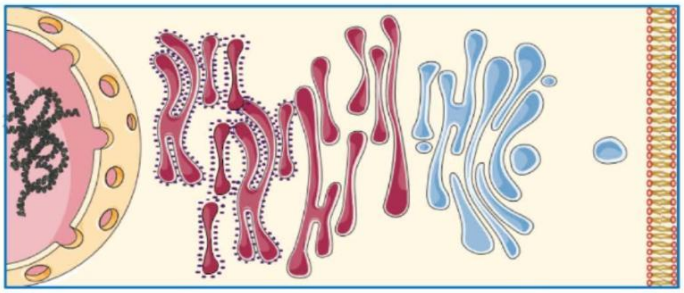
İLGİLİ NOTLAR

Notu Düzenle

Ubikuitin enzimlerinin ardışık çalışmasıyla hedef proteindeki lizin kalıntısına kovalent olarak bağlanır ve **proteazom** tarafından tanınan bir "yıkım işareti" görevi görür. İşaretli protein ATP kullanılarak proteazomda küçük peptitlere parçalanır, ubikuitin ise geri dönüştürülür.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 40

40. Yıkılması istenen proteinleri işaretleyerek proteozoma yönlendiren posttranslasyonel modifikasyon…? Ubikuitilasyon (Proteozomal yıkım için işaretleme görevi olmayan diğer modifikasyonlar: metilasyon, açilasyon, asetilasyon ve fosforilasyon)



Şekil: Nükleus-GER-Golgi İlişkisi

RİBOZOM

- Protein sentezi ile görevli organeldir. Sitoplazmada serbest halde ya da GER üzerinde bulunurlar. Serbest ribozomlar hücre içinde kalacak proteinlerin sentezini sağlarlar. İki alt birimden oluşurlar. Ultrasantrifüjasyon sonucu yoğunluklarına göre **prokaryot ve mitokondriyal ribozomlar 70S (30S + 50S), ökaryot ribozomlar ise 80S (40S + 60S) yapısındadır.**
- Ribozomlarda, mRNA ve tRNA bağlanma bölgeleri bulunmaktadır.

LİZOZOM

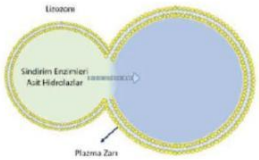
- Hücreye dışardan alınan veya hücre içinde bulunan tüm maddeleri sindirebilme yeteneğine sahip asit hidrolazlar ile dolu veziküler yapıdır. Lizozomal enzimler optimum etkinliklerini asidik pH'da (yaklaşık pH 4,5–5) gösterir.

+ Lizozomların içi V tipi ATPaz pompası ile asidik hale getirilir.

ilir. Endositoz ile veziküler olarak hücre içine alınan
luşan yeni vezikül içinde sindirim sağlanır.

Temel Bilimler 40. soru
Biyokimya Dus Konu
Kitabı-2026(Ekim) Sayfa 008

- **Uzun ömürlü hücre içi proteinlerin yıkımı ATP harcanmaksızın lizozomlarda olur, kısa ömürlü proteinlerin yıkımı ise, ATP ve ubiquitin'e bağımlı olarak proteazom kompleksinde gerçekleşir.**
- Eğer enzim eksikliği oluşursa sindirilemeyen maddeler lizozom içinde depolanır ve klinik tablo oluşur.
- Sıtma tedavisinde kullanılan klorokin lizozomal enzimleri inaktif hale çevirir.



Şekil: Lizozom ve Endozom

PEROKSİZOM

- Peroksizomlar mevcut peroksizomların bölünmesi ve/veya ER'den tomurcuklanma yollarıyla oluşur.
- Peroksizomda hem H_2O_2 üreten enzimleri hem de H_2O_2'yi yıkan **katalaz enzimini yüksek miktarda bulunur.**
- Yağ asitleri ve diğer lipidlerin (**plazmalojenler**, kolesterol, safra asitleri), pürinler ve amino asitlerin metabolizmalarında rol oynar.
- Çok uzun zincirli yağ asitlerinin beta-oksidasyonu peroksizomlarda olur. Oksidasyon ile 6-8 zincirli yağ asidine kısaltıldıktan sonra beta oksidasyon için mitokondriye gönderilirler.
- Peroksizom oluşum bozukluğu durumunda oluşan tablo **Zellweger sendromu'dur.** Çok uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı defektif olduğu için birikimleri söz konusudur. Diğer bir klinik tablolar ise yağ asidi α-oksidasyon defekti olan **Refsum hastalığı** ve çok uzun zincirli yağ asitlerinin peroksizoma taşınma defekti **Adrenolökodistrofi'dir.**