

- ✓ Fehling ve Benedict yönteminde;
 - Mavi renk = Şeker negatif
 - Kırmızı Turuncu renk = Şeker pozitif
- ✓ **Rafinoz**; Galaktoz + Glukoz + Fruktoz (Oligosakkarit)
- ✓ GFR hesabında kullanılan maddeler
 - **Endojen**; BUN, Kreatinin, Sistatin C, b2-mikroglobin
 - **Ekzojen**; **İnülin**, EDTA, DTPA, İyotalamat, İyoheksol, Cr-51
- ✓ Kompleks III (sit b) **Hem, Rieske FeS (histidin)**
- ✓ İç mitokondriyal membranda **NADPH** üreten enzim;

Nikotinamid Nükleotid Transhidrogenaz

- ✓ İleri glikasyon ürün inhibitörü; **Aminoguanidin**.

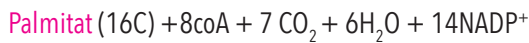
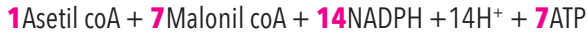
- ✓ Diabetik nöropati gibi komplikasyonlara neden olan **hipergliseminin** hasar mekanizması

- İleri **glikasyon** ürün (**AGE**) ↑
- Poliöl yolu ile **sorbitol** sentezinde ↑
- Protein kinaz **C** yol aktivasyonunda ↑
- **Hekzosamin** yol aktivasyonunda ↑

- ✓ Piruvat'tan gliserol sentezleyen 'gliseroneogenez' yolunda ki, hız kısıtlayıcı enzim; **PEP Karboksikinas**

- ✓ Yağ asidi sentaz kompleksindeki, CO₂ açığa çıkaran **kondensasyon** basamağındaki enzim **ketoasil sentaz**.

Palmitat (16C) sentezi:



Kolesterol Sentez Düzenlenmesi:

- ✓ HMG coA redüktaz gen düzenlenme bölgesi; **SRE**
- ✓ HMG coA redüktaz sentezini artıran transkripsiyon faktörü; **SREBP-2**
- ✓ **SREBP-2**'yi bağlayıp inaktif halde tutan protein; **SCAP**

- Kolesterol seviyesi **azaldığında** SREBP2 - SCAP kompleksi DER'den Golgi'ye gider. Golgide SCAP proteolizis ile yıkılır, SREBP-2 serbestleşir, çekirdeğe gider ve SRE bölgesine bağlanır;

- HMG coA redüktaz seviyesi ↑ ➤ kolesterol sentezi ↑

- ✓ Kolesterol seviyesi **arttığında** düz endoplazmik retikulum proteini olan **INSIG** aktive olur ve SREBP-2 - SCAP kompleksinin golgiye gidişini engeller ➤ kolesterol sentezi ↓

- ✓ Primer safra asit sentezindeki hız kısıtlayıcı enzim;

7-a hidroksilaz

- İnhibitör; **Farnesoid X Reseptör (FXR)** ve Fibrat

Lipoproteinlerin Sınıflandırılması

- ✓ Yarı Ömür (çok > az); **HDL**, LDL, VLDL, ŞM, **IDL**

- ✓ Şilomikron, VLDL, IDL **kalıntıları** (**End**) **Apo E** reseptörü (**LRP-1**) ile **karaciğer tarafından tutulur** ve dolaşımdan alınır.

- ✓ Okside LDL'yi makrofaj içine alan reseptör; **SR-A & CD36**
- ✓ HDL içinde bulunan ve okside LDL oluşumunu engelleyen enzim; **Paraoksanaz**

- ✓ Nascent HDL, dokudaki **ABCA1** reseptörleri aracılığıyla hücrelerden kolesterolü toplar.
- ✓ HDL3, dokudaki **ABCG1** ve SR-B1 reseptörleri aracılığı ile hücrelerden kolesterolü toplar ve HDL2'ye dönüşür.
- ✓ HDL2, kolesterol ve kolesterol esterini **SR-B1** reseptörü aracılığıyla karaciğere veya steroidojenik dokulara taşır.
 - Bu olaya "ters kolesterol taşıyımı" denir.
- ✓ HDL3, kolesterol esterlerinin bir kısmını kolesterol ester transfer protein (**CETP**) aracılığıyla VLDL ve LDL'ye aktarır. Burada **Apo D** görev alır.

- ✓ Damar Endotelindeki Lipoprotein lipaz **inhibitörü**; **ANGPTL3**

- ✓ Hücre Membranı, LDL reseptörünü (Apo B100 reseptörünü) yıkan, **PCSK9**
- ✓ Yağ lezzetinin algılanmasını sağlayan reseptör; **CD36**

- ✓ Lipoprotein Lipaz **aktivatör**leri; **Apo C-II**, **insülin**, **Heparin**, **Fibratlar** (PPAR-a üzerinden)

- ✓ Lipoprotein Lipaz **inhibitör**leri; **Apo C-III**, **Apo A-II**, **ANGPTL3**

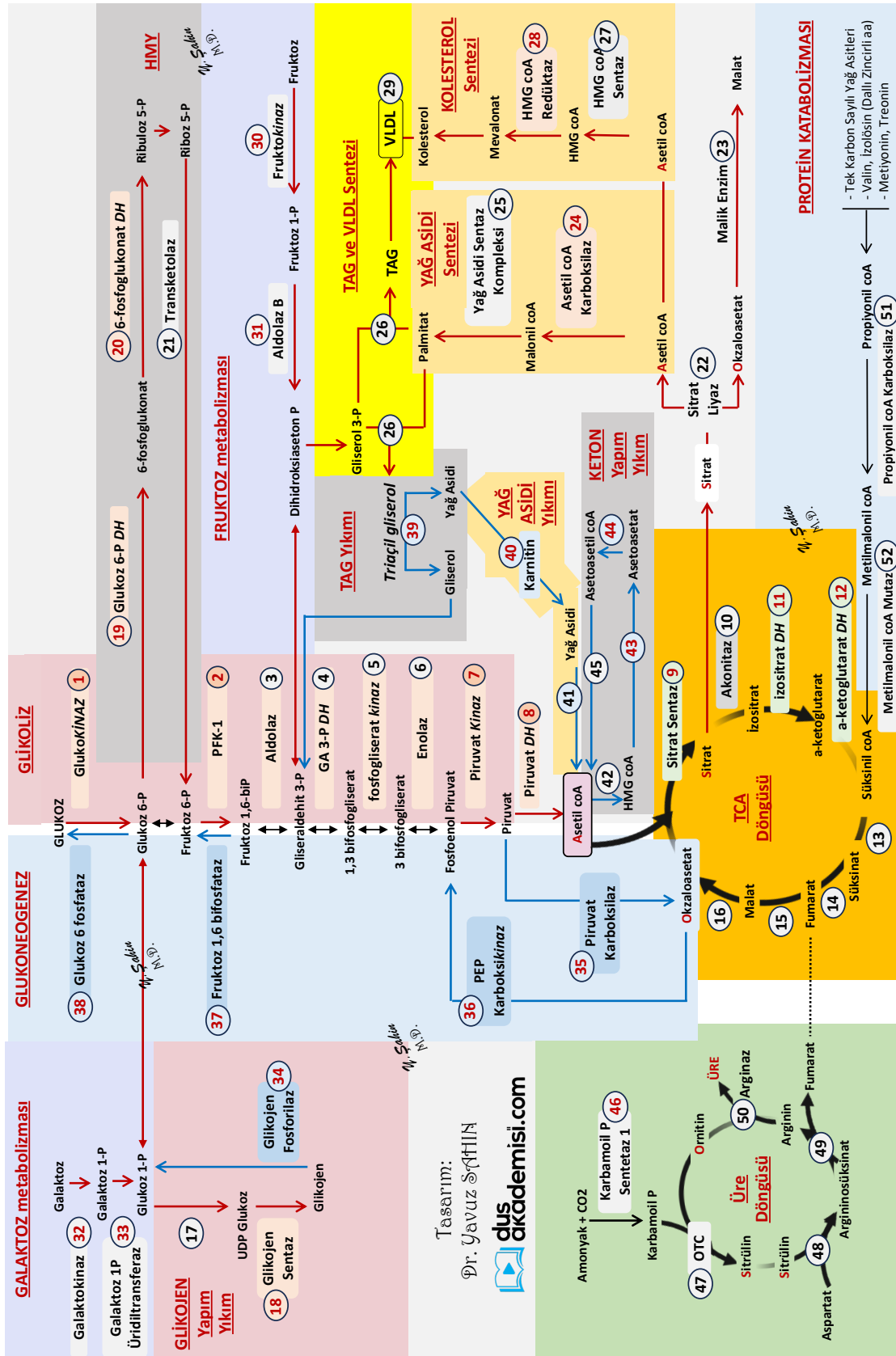
Hormon Duyarlı Lipaz

- ✓ **İnhibitörleri**; İnsülin tok **defosforile**, **Prostaglandin E**, **Perilipin**, **Niasin**

Yağ Asidi Oksidasyonu

- **beta** oksidasyon, Mitokondri; Amaç Enerji üretimi, Hız kısıtlayıcı basamak, Karnitin Aracılı Taşıma sistemi
- **beta** oksidasyon, Peroksizom; **Çok** uzun zincirli yağ asidi yıkımı. Enerji üretilmez. Karnitin kullanılmaz. **H₂O₂ üretilir**.
- **alfa** oksidasyon, Peroksizom; Fitanik asit yıkımı. Yıkılmaz ise Refsum hastalığı gözlenir.
- **omega** oksidasyon, Düz E.R.; Karaciğer ve Böbrek'te bulunur. Sitokrom p450 sistemi kullanılır.

- ✓ Kolesterol, **Keton** ve **Lösin** sentezindeki **ortak** ara madde; **HMG-coA**



Tüm Metabolik Yollar (Hız Kısıtlayıcılar & Önemli Enzimler)	
1- Glukokinaz (Km↑, Vmax↑) (KC, pankr.) (İ: Fruktoz 6P, GKR) Hezokünaz (Km↓, Vmax↓) (Tüm dokular) (İ: Glukoz 6P) !!! Glukokinaz'ın Km artıran mutasyonu = MODY Tip2. 2- Fosfofruktokinaz-1 (A: Fruktoz 2,6 bisfosfat) (İ: Sitrata Fruktoz 2,6 bisfosfat, PFK-2 enzimi ile üretilir PFK-2 enzim aktivatörü; Ksilüloz 5 fosfat 3- Aldolaz A (Liyaz grubu enzim) (3C ürünler oluşur) 4- Gliseraldehit 3-P DH (NADH üretimi, inorganik P kullanılır) (İ: İodoasetat) (Arsenat, fosfat ile yarışır ATP sentezini engeller) 5- Fosfoglisarat Kinaz (ATP üretir) 6- Enolaz (İ: florid) (florid içeren tüpte BUN ölçülmez) 7- Piruvat Kinaz (ATP üretir) (A: Fruktoz 1,6 bisfosfat, K) (İ: Alanin) 8- Piruvat DH (B1, B2, B3, B5, Lipoat) (İ: Arsenit) (A: Dikloroasetat) 9- Sitrata Sentez (TCA hız kısıtlayıcı) 10- Akonitaz (moonlight enzim) (Fe içerir) (İ: Floroasetat) 11- İzositrata DH (NADH üretir) (mutasyonu; AML, Glioma) Sitozolik formu NADPH üretir. 12- a-ketoglutarat DH (B1, B2, B3, B5, Lipoat) (İ: Arsenit) 13- Süksinat Tiotkinaz (GTP & ATP üretir) (inorganik P kullanılır) 14- Süksinat DH (FADH2 üretir) (mit iç zarı) (ETS, TCA ortak) Süksinat DH mutasyonları = paraganglioma. 15- Fumaraz (mutasyonları = Uterin Leiomyoma, Renal cell ca) 16- Malat DH (NADH üretir) 17- UDP glukoz pirofosforilaz (UTP kullanılır) 18- Glikojen Sentez (A: Glukoz 6 fosfat, a1,4 bağlarını yapar) Dallanma enzimi; glikozil 4 → 6 transferaz, a1,6 bağlarını yapar. Uzayan ağırlıkta KC 'glukogenin' sentezler. ilk glukozu tirozine ekler 19- Glukoz 6-fosfo DH (NADPH üretir, E: hemolitik anemi, XR) 20- 6 fosfoglukonat DH (NADPH üretir, CO2 üretir) 21- Transketolaz (Tiamin kullanır, non-oksidatif evre enzimi) Evreler arası ortak molekül; Ribuloz 5-P. DNA/RNA sentezinde kullanılan; Riboz 5-P 22- Sitrata Liyaz (insülin hakimiyetinde fosforile hali aktif enzim) 23- Malik enzim (NADPH üretir) (sitozolde yerleşir) * NADPH üretir, Nikotinamid Nükleotid Transhidrogenaz (mitok.)	24- Asetil coA Karboksilaz (A: Biotin, Sitrata) (İ: açıl coA, AMPK) 25- Yağ asidi sentez kompleksi (B5 içeren üyesi ACP) CO2 çıkarıp Kondensasyon yapan; ketoasil sentez. Palmitat'ı ayırır; Tiyosteraz 26- Glikoliz ara maddesi Dihidroksiaseton-P'den elde edilen gliserol 3-P ile 3 yağ asidi birleştirilir ve TAG sentezlenir. 27- HMG coA sentaz (kolesterol ve keton sentezindeki ortak enzim) 28- HMG coA Redüktaz (NADPH kullanır) (İ: SCAP, INSIG, statin, AMPK) 29- TAG + Kolesterol + Kolesterol esteri + fosfolipid + ApoB100 = VLDL 30- Fruktokinaz (ürünü Fruktoz 1-fosfat) (E: Esansiyel Fruktozüri) 31- Aldolaz B (E: Herediter Fruktoz intoleransı, biriken Fruktoz 1-P) 32- Galaktokinaz (ürünü Galaktaz 1-fosfat) 33- Galaktaz 1-P Üridil Transferaz (E: Klasik Galaktozemi, biriken galaktaz 1-P) 34- Glikojen fosforilaz (A: B6, Kalsiyum) (ürünü Glukoz 1-P) Dal yılan enzim; a-1,6 glikozidaz, ürün serbest glukoz. Glukan transferaz, 3 glukozu uzun zincire taşır. 35- Piruvat Karboksilaz (A: Biotin, Asetil coA) (anaploretik) (mitokondri) 36- PEP Karboksilaz (GTP kullanır) (A: steroid) (CO2 açığa çıkar) 37- Fruktoz 1,6 bisfosfat (A: Sitrata) (İ: AMP, Fruktoz 2,6 bisfosfat) 38- Glukoz 6 fosfat (E: Von Gierke) (GLUT-7) (düz E.R.) (kasta yok) 39- Hormon Duyarlı Lipaz (İ: Perilipin, PG E, Niasin) (fosforile hali aktif) 40- Karnitin Açıl Transferaz (İ: Malonil coA) (Karnitin = lizin + metionin) (mit.) 41- beta oksidasyon (açıl coA DH, İ: hipoglisin Jamaika kuma yapar) Yağ asidi oksidasyon defekti; non-ketotik hipoglisemi 42- HMG coA sentaz (kolesterol ve keton sentezindeki ortak enzim) 43- HMG coA Liyaz (Sadece KC'de bulunur, keton sentezine spesifik) 44- Tiyoforaz (keton yıkım hız kısıtlayıcısı, KC'de yok (A: Süksinil coA) 45- Tiolaz (gift yönü) (asetoasetil coA yıkıp, 2 asetil coA yapar) 46- Karbamoil fosfat Sentez 1 (A: N-asetilglutamat, 2ATP → 2ADP) (mitok.) E: Hiperamonyemi Tip1 47- Ornitin Transkarbamolaz (XR) (E: Hiperamonyemi Tip 2) (mitokondri) 48- Argininosüksinat Sentez (sitozolik) (ATP → AMP, 2 yüksek enerji harcar) 49- Argininosüksinat Liyaz (sitozolik) (fumarat, TCA ile üre bağlantısı sağlar) 50- Arginaz (sitozolik) (üre açığa çıkaran enzim) (hidrolaz grubu) 51- Propionil coA Karboksilaz (Biotin) 52- Metilmalonil coA Mutaz (B12'nin adenozil kobalamin formu)
TOKLUK insülin defosforile AKTİF METABOLİK YOLLAR - Glikoliz; Hezokinaz, Glukokinaz, PFK-1, Piruvat kinaz - Glikojen Sentezi; Glikojen sentaz - Yağ asidi sentezi; Asetil coA Karboksilaz (A: biotin) - Kolesterol sentezi; HM-CoA redüktaz - Hezko Monofosfat Yolu; Glukoz 6 fosfo Dehidrogenaz - TAG Hidrolizi; Lipoprotein Lipaz (A: Apo C-II)	AÇIK glukagon fosforile AKTİF METABOLİK YOLLAR - Glukoneogenez; Piruvat karboksilaz, PEP karboksikinas, Fruktoz 1,6 bisfosfat, Glukoz 6 fosfat - Glikojen Yıkımı; Glikojen fosforilaz (B6, Ca²⁺) - Yağ asidi yıkımı; Karnitin Aracılı Taşıma (İ: Malonil coA) - Keton sentezi; Hormon Duyarlı Lipaz, Karnitin, HM-CoA liyaz - Keton yıkımı; Tiyoforaz (A: süksinil coA) - TAG Hidrolizi; Hormon Duyarlı Lipaz (İ: perilipin)

- ✓ **GTP**, **tetrahidrobiopterin (THBP)** sentezinde kullanılır.
 - ▶ Hız kısıtlayıcı enzim; GTP siklohidrolaz.

Enzim	KPS-I	KPS-II
▶ Karbon kaynağı	CO2	CO2

Hücre Hayat Döngüsü

- ✓ **HipofosforileRb** (aktif), E2F'yi bağlar ve; **G1/S**'i durdurur.
 - !!! **G1/S** inhibitörleri; p15, **p16**, P18, P19
 - !!! **Tüm** CDK inhibitörleri; **p21**, p27, p57
- ✓ **G2/M** geçişini p53 proteini kontrol eder.
 - ▶ p53 defekti = Li-Fraumeni (rekürren kanser)

Mitotik (Spindle) Kontrol Noktası **M** fazı.

- ✓ Metafaz → Anafaz geçişidir, ve **APC/C** ile kontrol edilir.
- ✓ **APC/C**, ubiquitin E3 ligaz aktivitesine sahiptir ve
 - ▶ **Siklin B**'yi yıkar, mitoz durdurur.
 - ▶ **Sekurin**'i yıkar ve **Separaz**'i serbestleştirir.
 - ▶ Separaz, kohesin'i yıkar, anafazda kardeş kromatidler ayrılır.

DNA Hasar Kontrol Noktası; DNA hasarında,

- ✓ **p53**;
 - ▶ **p21** ile **G1/S** geçişini durdurur.
 - ▶ **p21** ile **G2/M** geçişini durdurur.
 - ▶ **GADD45** ile **DNA tamiri** başlar.
- Başarılı olursa, **MDM2** apoptozu inhibe eder.
- Başarısız olursa **BH3** proteinleri artar ve **BAX-BAK** ile apoptoz'a başlar.

- ✓ İlk sentezlenen mRNA; **hnRNA**
- ✓ **Çekirdekçikte**, **rRNA** işlenmesinde görev alır; **SnoRNA**
- ✓ **En yaygın** küçük noncoding RNA. Transkripsiyon sonrası gen susturmada görev alır; **piRNA**
- ✓ Epigenetik histon modifikasyonlarını düzenler; **lincRNA**
- ✓ Circular RNA; **circRNA**

Alternatif Splicing

- ✓ **mRNA** sentezinden **önce**
- ✓ **snRNA** görev alır
- ✓ Aynı genden alternatif protein üretmeye **alternatif splicing** denir.
 - ▶ Kanser hücresi alternatif splicing ile ürettiği **farklı Fas reseptörleri** ile apoptoziten kaçır

RNA Editing

- ✓ **mRNA** sentezinden **sonra**
- ✓ **Enzim** görev alır
- ✓ Enzim, RNA içindeki nükleotidi değiştirir, bu yeni nükleotid stop kodona neden olur ve farklı protein sentezlenmiş olur.
 - ▶ ApoB mRNA'sındaki normal Sitidin varsa **ApoB100** üretir. Ama editing sonrası Sitidin → Urasil dönüşümü olursa **ApoB48** üretilir.

Stop (durma) kodonları bazen;

- ✓ **UGA**; Selenosistein kodlar.
- ✓ **UAG**; Pirrolizin kodlar.
- ✓ **UGA**; Triptofan kodlar (mitDNA'da)

Translasyon Özet

- ✓ Aminoasit aktivasyonu; **ATP**, tRNA, aminoasil tRNA sentetaz (**proofreading aktivitesi bulunur**), Mg
- ✓ Başlangıç; İnisiyasyon faktörleri, mRNA, N-formilmeti-yonin-tRNA, **AUG**, **GTP**, Mg
- ✓ Uzama; Elongasyon faktörleri, (EF-2, **GTP** kullanır), Mg
- ✓ Sonlanma; Release faktörleri, Mg, **UGA**, **UAG**, **UAA**

İmprinting hastalık örnekleri;

- ▶ **Prader Willi Sendromu**
- ▶ **Angelman Sendromu**
- ▶ **Beckwith Wideman Sendromu**
- ▶ **Russel Silver Sendromu**

Lac Operon (*E.coli*)

- ✓ CAP bölgesi + Promotor + Operatör + LacZ (**β**-galaktozidaz), LacY (laktöz permeaz) ve LacA'dan oluşur.
- ▶ **CAP bölgesi**: CAP bağlanınca, transkripsiyonu aktive etmek için promotor'u uyaran DNA dizisi.
- ▶ **Operatör^P**: Transkripsiyonu engellemek için Represörün bağlandığı DNA dizisi.
- ▶ Regülatör Gen (**lacI**): **Represörü** kodlar.

Laktöz Yok: Represör operatöre bağlanır, RNA pol **inhibe** olur ve laktöz enzimleri üretilmez.

AlloLaktöz Var: AlloLaktöz, represörü bağlar böylece operatör serbest kalır, RNA pol **aktif** olur.

Glukoz Var: Glukoz, adenilat siklaz'ı inhibe eder, cAMP oluşmaz, CAP aktive olamaz, RNA pol **inhibe** olur

Tirozin	Katekolamin (Dopa , Dopamin , NA , A), Tiroid hormonları (T3 , T4), Melanin. İDRAR SİYAH. Fenol grubu		
TRipTOfan	B3 (NIASIN), Sera TO nin, Mela TO nin. İDRAR MAVİ – MOR. Indol halkası		
GLisin	Pürin (dikkat Pirimidin yok), Kollajen (Gly-X-Y), Safra Tuzu (+taurin), Kreatin (G A M), Porfirin (hem), Glutasyon (Glisin Sistein Glutamat), Optik Aktivitesi YOK . BÖBREK OKZALAT TAŞLARI		
Histidin	Histamin (vazdilatör), Fizyolojik pH en iyi tampon. imidazol halkası		
GlutamAT	GABA, Glutasyon (Glisin Sistein Glutamat)		
Arginin	Kreatin (Glisin Arginin Metiyonin), Üre, NO, Poliaminler. guanido grubu		
Tirozin (fenol) Fenilalanin (benzen) Triptofan (indol)	- Korizmik Asitten sentezlenenler - Ksantoprotein Reaksiyonu + - Tetrahidrobiopterin kullananlar - UV Işığ Absorbe Eden - Aromatik Halkalı (+ histidin) - Hem Glukojenik Hem Ketojenik (+ izolösin) - Yıkımında propiyonil coA oluşanlar - Yıkımı tek C yağ asidi gibi olanlar - Yıkımında B12 ve Biotin kullananlar - TCA'ya süksinil coA üzerinden girenler		
Dallı Zincirli aminoasitler	Valin İzolösin Lösin	Saf Glukojenik Glukojenik + Ketojenik Saf Ketojenik	beta karbona bağlı 2 metil grubu var. beta ve gama karbona bağlı toplam 2 metil grubu var. gama karbona bağlı 2 metil grubu var.
Asidik aa	AspartAT, GlutamAT	Polar	
Bazık aa	Histidin, Arginin, Lizin	AspartAT, GlutamAT Serin Treonin Tirozin Asparagin, Glutamin	Histidin, Arginin, Lizin Sistein
Nötr aa	Diğerleri		

- ✓ α -helikte çok; **Metiyonin¹**, **GlutamAT²**, **Alanin**, **Lösin**
- ✗ α -helikte az; **Prolin¹**, **Glisin²**, **yüklü, halkalı**
- ✓ β kıvrımda çok; **Prolin¹**, **Glisin²**, **Polar³**
- ✓ β tabakada çok; **Valin¹**, **İzolösin**
- ✗ β tabakada az; **Prolin**

Hastalık & Anormal Biriken Protein:

- ✓ Alzheimer **A β 42 tau**
- ✓ Huntington **Huntingtin**
- ✓ FrontoTemporal Demans **TDP-43**
- ✓ Lewy Body Demans **α -synuclein**
- ✓ REM Uyku Bozukluğu **α -synuclein**
- ✓ Creutzfeld Jakob **PrPsc**

Sindirim sonucunda açığa çıkan amino asitler:

- 1 **SGLT-1** ile **Na⁺** – bağımlı sekonder aktif transport ile emilir.
- 2 **GGT** ile **γ -Glutamil T**ransferaz (Meister) döngüsü ile emilir.
 - Enzim; **γ -glutamil transferaz (GGT)**
 - **GGT** enzimi bir imino asit olan **prolin** taşımaz
 - 3ATP kullanılır.
- 3 **PepT1** ile **H⁺** – bağımlı dipeptid ve tripeptidler emilir.
 - PepT1, böbrek proksimal tubulünde de re-absorbsiyon yapar.

- ✓ Tiroid hormonlarını (T3 ve T4) ve A vitamini (**REtinol**) taşıyan; Prealbumin (**TransTREtin**)
- ✓ BOS elektroforezinde belirgin olan; Prealbumin
- ✓ **Ferro⁺²**, bağırsak duodenum'dan **absorbe** eden; **DMT1**
- ✓ **Ferri⁺³**, böbrek proksimal tubul'den **re-absorbe** eden; **Megalin, Cubulin**
- En hızlı artan AFR; **CRP**, **Serum Amiloid A**, **a-1 anti kimotripsin**
- En geç artan AFR; **Seruloplazmin** ve **C3**
- Sadece **Bakteriyel** enfeksiyonda **artan** AFR; **Prokalsitonin** (**viral** enfeksiyonda **artmaz**)

- ✓ Kemik **yapım** göstergeleri; **Osteokalsin**, **ALP**, N ve C terminal protokollajen, prokollajen 1 karboks terminal ekstansiyon peptid (P1CP)
- ✓ Kemik **yıkım** göstergeleri • **Hidroksilizin**, **Hidroksiprolin**, Asit fosfataz, Deoksipirinodilin, Tip 1 kollajen cross linked C-telopeptid, N ve C terminal telopeptid.
- ✓ Osteoblastlardan salınıp osteoklast gelişimi sağlayan protein **RANKL** (inhibitörü; **osteoprotegerin**, östrojen)

1. Hepatobilier Hastalıklar

ALT

- ✓ Karaciğer sitoplazmasında yerleşir.
- ✓ **Karaciğere daha spesifik**.
 - ▶ ALT / AST $\uparrow\uparrow\uparrow$; Viral hepatit, **Non-Alkolik Yağlı Karaciğer (NAYK)**
 - ▶ NAYK hastasında AST/ ALT artarsa; fibrozis & siroz düşün

AST

- ✓ Karaciğer mitokondri ve sitozolde yerleşir.
- ✓ Yenidoğanda fizyolojik olarak yükselebilir.
 - ▶ AST / ALT $\uparrow\uparrow\uparrow$; MI, **alkolik KC**, İskemik, Wilson
 - ▶ AST / ALT > 2 (+) makrositoz = Kronik Alkol Tüketimi
 - ▶ Akut pankreatit prognoz takibi; **AST, LDH**

İzositrat DH

- ✓ Karaciğer **parankimal** hastalıkları için spesifiktir.
 - ▶ İzositrat DH, Myokard infarktüsünde **yükselmez**.

- ✓ Gebelikte beklenmedik artışlar
 - ▶ plasenta hasarı

Glutamat Dehidrogenaz

- ✓ Karaciğer Mitokondrial bir enzim ▶ inflamatuvar olaylardan daha çok nekrotik (**apoptotik**) olaylarda aktivitesi artar.

- ✓ **C. difficile** enfeksiyonu için tarama testi olarak Glutamat Dehidrogenaz kullanılır.

Laktat DH

- ▶ LDH1/LDH2 oranı $\uparrow$; **Akut MI**.
- ▶ Germ hücreli tümörlerde LDH1 $\uparrow$
- ▶ Hemolizli kanda LDH2 $\uparrow$.
- ▶ **Pernisiyöz anemi**, Lenfoma, Pjirovecide LDH düzeyi $\uparrow$.
- ▶ Akut pankreatit prognoz takibi; **AST, LDH**

- ▶ LDH1: **KAlp** (Elektroforezde en hızlı)
- ▶ LDH2: **Eritrosit** (Plazmada en çok)
- ▶ LDH3: **Solunum**
- ▶ LDH4: **İskelet kası**
- ▶ LDH5: **KC** (Elektroforezde en yavaş)

Alkalen Fosfataz (ALP)

- ✓ Alkali pH'da (9- 10) aktivite gösterir. Mutlaka **aç**ken bakılmalı.
- ▶ Non-Patolojik ALP artışı; büyüyen çocuk, >60 yaş, gebelik, O ve B kan grubu.

- ✓ Kolestaz'da **ALP** $\uparrow$ (GGT ile doğrulanır)
- ✓ **Paget** hastalığında **ALP** $\uparrow$
 - ▶ Osteoporozda, ALP **normal**.

Gama Glutamil Transferaz (GGT)

- ✓ **Mikrozomal** enzim (**Antiepileptikler** ile indüklenir)
- ✓ **Kronik alkolizmde** ve **alkolik sirozda**; **GGT** $\uparrow$
- ✓ **Kronik alkolizmde**; Karbonhidrat eksik transferrin (**CDT**) $\uparrow$

- ✓ GGT $\uparrow$ + ALP $\uparrow$ = safra yolları patolojisi
- ✓ Tıkanma sarılığında **sensitif** enzimdir

5' Nükleotidaz Lösin A.P.

- ✓ **Kolestaz** en **spesifik** göstergesidir. Pratik kullanımı yoktur. **Nikel** iyonları ile inhibe olur.
- ✓ Lösin AminoPeptidaz. **Kolestaz** en **spesifik** göstergesidir. Pratik kullanımı yoktur.

2. Akut Myokard İnfarktüsü

Kreatin Kinaz (CK)

- ✓ Kas hasarında artar. Kofaktörü; Mg.
- ✓ Elektroforez hızları (CK1 > CK2 > CK3)

Myopati:

- (CK $\uparrow$); İnflamatuvar, Statin ilişkili, **Hipotroidi**, Duchenne, Malign hipertermi (CK **N**); Steroid ilişkili myopati, polimiyalja romatika (ağrı +), **hipertroidi**
 - ▶ Steroid, **Akt-1**'i inhibe eder, sonuç kas atrofisi

Kardiyak Troponin ✓ Enzim değil. Akut MI tanısında **en spesifik** göstergedir. Kardiyak **troponin- I** tanıda en yararlı olanıdır.

- ✓ Pulmoner embolide prognoz göstergesi; **troponin- I** ve **BNP** seviyesi.

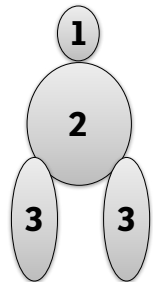
Myoglobin

- ✓ Miyokard infarktüsünde en erken yükselen göstergedir. Kardiyak spesifik değildir. Miyokard infarktüsünde;
 - ▶ En erken yükselen myoglobin, En erken yükselen enzim CK2
 - ▶ En spesifik kardiyak troponinler sonra CK- MB (**re-infarkt'in değerlendirilmesinde kullanılır**)
 - ▶ En geç artan ve uzun süre yüksek kalan **LDH1**

CK1 - Beyin
Kan beyin bariyeri hasarında artar

CK2 - Kalp
Kalp krizinde artar

CK3 - İskelet Kası
Kas hasarında artar



3. Pankreas Enzimleri

Amilaz

- ✓ Hidrolaz sınıfında yer alan **kalsiyum** kullanan bir enzimdir.
- ✓ Pankreas hastalıklarının tanısı için kullanılır.
 - ▶ Amilaz artışı yapan durumlar; bağırsak tıkanıklıkları, safra hasarı ve tükürük bezi hastalıkları, akut pankreatit[■]

- ✓ **Makroamilazemi**; IgA ve IgM ile kompleks yapmış **amilaz**'a denir.
- ✓ Böbrekten emilimi olmadığı için idrar'a **%100** geçer

Lipaz

- ✓ Amilaz'ın aksine tamamı böbreklerden absorbe edilir.
- ✓ Lipaz IgA ile kompleksi; Makrolipazemi; Siroz veya non-hodgkin

- ✓ **Akut pankreatit** için **lipaz**, amilaz'a göre daha değerlidir. Daha uzun süre yüksek kalır. Daha geç normale döner

Asit Fosfataz

PSA

Sistatin C

BNP

Kollajen/Epi & ADP

Makroprolaktinemi

Esteraz

ACE

Adenozin Deaminaz

Kolinesteraz

- ✓ Asit pH'ta (4.5– 7) çalışan hidrolaz grubu enzim. Prostat kanserinde[↑].
- ✓ PSA (kallikrein ilişkili peptidaz 3) prostat kanseri tanısında, tedavi sonrası izlemde kullanılır.
- ✓ Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan **proteaz inhibitörü**.
- ✓ Fizyolojik etki ANP'ye benzer. Ventrikül myositlerden salgılanır, yarı ömrü[↑]. **Kalp yetmezliği**nde seviyesi[↑]
- ✓ Kollajen Epinefrin ve Kollajen ADP. **Platelet** fonksiyon bozukluğunun tespiti için kullanılır.
- ✓ Prolaktin, **IgG** ile bağlanır yüksek okunur. Asemptomatik. **PEG** ile çöktürme veya Jel filtrasyon yapılır.
- ✓ **Piyüri** varlığında idrar lökosit esteraz'ı pozitif olur.
- ✓ **Sarkoidoz** tanısında kullanılır, ama spesifik değil.
- ✓ **Tüberküloz** tanısında plevral sıvı, beyin omurilik sıvısı ve serumda aktivitesi artar.
- ✓ **Organofosfat** zehirlenmesinde seviyesi[↓], Karaciğer **sentez** kapasitesi hakkında bilgi verir.
- ✓ Atipik kolinesteraz olanlarda süksinilkolin parçalanamaz ➔ post-op **mekanik ventilasyon** ihtiyacı artar

Eksik Enzim	Hastalık	Klinik	Laboratuvar
1. ALA Sentetaz	Sideroblastik Anemi	Anemi. XR Kalıtım	Eritrosit ↓, Hb ↓
2. ALA Dehidrataz	ALA Dehidrataz Eksikliği	Karın Ağrısı Nöropsikiatrik Bulgu	İdrar ALA ↑ Koproporfirin III ↑
3. Uroporfinojen I sentaz (Hidroksimetilbilan)	Akut İntermittan Porfiriya	Karın Ağrısı, Koyu idrar, Polinöropati. Nöropsikiatrik Bulgu Fotosensitivite yok	İdrar ALA ↑, PBG ↑
4. Üroporfinojen III kosentaz	Konjenital Eritropoetik Porfiriya	OR Kalıtım. Fotosensitivite (+)	Eritrodonti (kemikte ve dişte porfirin birikimi) İdrar ALA ↑, PBG ↑
5. Üroporfinojen Dekarboksilaz	Porfiriya Kutanae Tarda (En sık)	Fotosensitivite (+) Pigmente, veziküler deri. HCV (+), HIV (+)	İdrar uroporfirin I ↑
6. Koproporfinojen Oksidaz	Hereditör Koproporfiriya	Fotosensitivite (+) Karın Ağrısı Nöropsikiatrik Bulgu	İdrar ALA ↑, PBG ↑ Fekal koproporfirin III ↑
7. Protoporfinojen Oksidaz	Varyat Porfiriya		İdrar ALA ↑, PBG ↑ Fekal protoporfirin IX ↑
8. Ferroşelataz	Eritropoetik Protoporfiriya	Fotosensitivite (+) Hidrops Fetalis.	Fekal protoporfirin IX ↑ Eritrosit protoporfirin IX ↑

Bilirubin formları

- ▶ İndirekt (Unkonjuge) bilirubin = **Alfa Bilirubin**
- ▶ Monoglukronid bilirubin = **Beta Bilirubin**
- ▶ **Direkt (Diglukronid)** bilirubin = **Gama Bilirubin**
- ▶ Albumine bağlı direkt bilirubin = **Delta Bilirubin**
- ▶ İdrara rengini veren bilirubin = **Ürobilinojen**
- ▶ Feçese rengini veren bilirubin = **Sterkobilin**

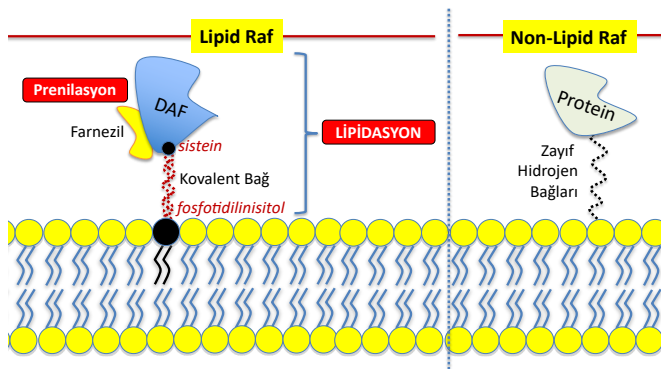
Önleyici Antioksidanlar:

1. Glutasyon Peroksidaz
2. Glutasyon Redüktaz
3. Selenyum
4. Katalaz
5. EDTA, Penisillamin, Succimer

Zincir Kırıcı Antioksidan

1. Süperoksid Dismutaz
2. E vitamini (**en güçlü**)
3. Ürat

Lipid Raf



- ✓ Kolesterol ↑ ve sfingolipid ↑, membranda *hareketli* yapılar
 - ▶ Enzim, reseptörler (**G protein**) ve **GPI** taşırlar
 - ▶ **Endositoz, Ekzositoz, hücre iletişimde** rol alırlar
- ✓ Bazı proteinler membrana **kovalent** bağlanır. Bunun için;
 - ▶ Protein'e **farnesil** eklenir, buna **prenilasyon** denir.
 - ▶ Protein üzerindeki **sistein** ile, membrandaki **fosfatidilinositol** arasında kovalent bağ yapılır.
 - ▶ Bu olayın tamamına **lipidasyon** denir.
 - ▶ Membrana fosfatidilinositol üzerinden kovalent bağlanan bazı proteinler; **DAF** (CD55), Asetilkolinesteraz, Alkalen fosfataz, 5'-Nukleotidaz
 - ▶ DAF defekti; Paroksizmal N. Hemoglobinüri