

6. BÖLÜM

PROTEİN VE AMİNOASİT METABOLİZMASI

Hülya İNCE¹

GİRİŞ

İlk kez 19. yüzyılda, hayvan ve bitki dokularından elde edilen bir madde- nin bütün canlılar için çok önemli yapısal ve fonksiyonel görevlerinin olduğu, on- suz hayatın mümkün olamayacağı belirtilen, Yunancada “ilk ve önemli olan” anlamına gelen proteios sözcüğünden esinlenilerek bu maddeye protein adı ver- rilmiştir.

Bütün canlılar için en önemli olan ve hücrelerde en bol bulunan organik bi- leşikler proteinlerdir. Hücre kuru ağırlığının yaklaşık % 50’ sini proteinler olu- şturmaktadır. Biyolojik hayatta önemli görevleri olan proteinlerin yapı taşları; fonksiyon ve biyolojik aktivitesi ne olursa olsun 20 çeşit aminoasittir (aa). Diğer bir deyişle proteinler, 20 farklı aa’ın peptid bağlarıyla birleşerek değişik dizilim- lerle yan yana gelerek oluşturdukları polipeptid zincirlerinden oluşmuş polimer- lerdir. Proteinler organizmada enzim, hormon, antikor veya yapısal fonksiyon görevi için özelleşmişlerdir.

Proteinler kompleks yapıda makromoleküllerdir ve molekül ağırlıkları bin - birkaç milyon Dalton’a değişebilmektedir. Örneğin; ribonükleaz enzimi 13.700, tripsin enzimi 23.800, fibrinojen 450.000 ve virüsler ise birkaç milyon dalton ağır- lığındadır. Yapısında %50 oranında karbon (C) atomu, %25 oranında oksijen (O) atomu, %16 oranında nitrogen (N) atomu ve %7 oranında da hidrojen (H) atomu bulunmaktadır. Bazı proteinlerde %0-3 kadar sülfür (S) atomu yer alabilirken ba- zılarında da fosfor, demir, çinko, iyor, mangan ve bakır da bulunabilmektedir.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü drhulyaince@yahoo.com

Proteinlerin önemli biyolojik fonksiyonları vardır:

1. Enzimatik katalizleme
2. Taşıma ve depolama görevi
3. Mekanik hareket oluşturma
4. Mekanik destek oluşturma
5. Korunma faktörlerinin sentezlenmesi
6. Sinir uyarılarının üretimi ve iletimi
7. Hormonların yapısını oluşturmak
8. Büyüme ve farklılaşmanın kontrolünü sağlamak gibi.

PEPTİD BAĞI VE ÖZELLİKLERİ

Proteinler aminoasitlerin birbirlerine bağlanması sonucu oluşmaktadır. Bir aminoasidin α - karboksil grubu ile diğer bir aminoasidin α - amino grubu arasından 1 mol H_2O ' nun açığa çıkmasıyla oluşan kovalent bağa **peptid bağı** denmektedir ve amid bağı özelliğindedir.

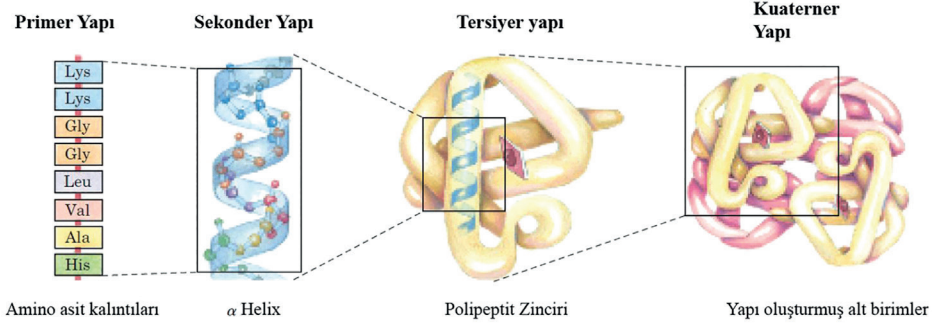
İki aminoasidin birleşmesiyle **dipeptid**, üç aminoasidin birleşmesiyle **tripeptid**, çok sayıda aminoasidin birleşmesiyle **polipeptid** zinciri ve bu zincirin üç boyutlu yapı kazanmasıyla **protein** oluşmaktadır. Oligopeptidlerde <10 aminoasitiçeren peptid zinciri varken, proteinlerde ise >50 ya da daha fazla aminoasitiçeren peptid zinciri bulunmaktadır.

Bir polipeptid zincirinin serbest halde bir $-COOH$ ve bir de $-NH_2$ ucu bulunmaktadır.

PROTEİN YAPISININ DÜZEYLERİ

Proteinler biyolojik fonksiyonlarını yerine getirebilmek için gerekli olan üç boyutlu yapılarını dört basamakta kazanmaktadır.

1. Polipeptid zincirinde yer alan aminoasitlerin dizilişi (primer yapı),
2. Aminoasitlerin $-R$ grupları dikkate alınmaksızın polipeptid zincirinin uzaydaki konumu (sekonder yapı) (**α -Sarmalı, β -Kırmalı Yapı, Kollagen sarmalı**)
3. Protein molekülünde $-R$ grubundakiler de dahil tüm atomların uzaydaki konumu (tersiyer yapı),
4. Biyolojik işlev gören protein, birden fazla polipeptid zincirinden (alt birim) oluşuyorsa, bunların birbirine karşı konumları (kuaterner yapı) şeklinde sınıflandırılmaktadır.



Şekil 1: Bir polipeptit zincirinde birbirine kovalent bağı ile bağlanmış aminoasitkalıntıları o polipeptidin primer yapısını oluşturmaktadır. Primer (birincil) yapı için en önemli öge o polipeptidinaminoasitdizilimidir (sekuansıdır). Sekonder(ikincil) yapı aminoasitin birbirini tekrar eden kararlı düzenlenmelere sahip olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Tersiyer yapı proteinlerin üç boyutlu yapıya nasıl katlandıklarının bilgisini vermektedir. Bir protein birden fazla alt birimden oluşuyorsa bu alt birimlerin boşluktaki yerleşimleri kuaterner yapıyı oluşturmaktadır.

(Şekil 1, [https://eczacilik.anadolu.edu.tr/bolumSayfaları/belgeler/03 aminoasit, Peptidler ve Proteinler II_20140404062844](https://eczacilik.anadolu.edu.tr/bolumSayfaları/belgeler/03%20aminoasit,%20Peptidler%20ve%20Proteinler%20II_20140404062844) sayfasından alınmıştır).

PROTEİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

Konformasyonlarına göre proteinler fibröz (lifimsi, çubuğumsu) ve globuler (küresel) yapıda olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Fibröz Proteinler

Fibröz proteinlerin tümü suda ve seyreltik tuz çözeltilerinde çözünmeyen sağlam yapılu moleküllerdir. Buldukları yapıya güç ve/veya esneklik kazandırmaktadır. Daha çok vücutta sağlam yapıyı gerektiren ve koruyuculuk görevi yapan yerlerde bulunmaktadır. Deride epidermin, kemik kollajeni, tırnak, saç keratini ve bağ dokusu elastini bu proteinlerdendir.

Globuler Proteinler

Globuler proteinler hücrede çok önemli dinamik görevler üstlenmişlerdir. Bilinen enzimlerin çoğu, antikorlar, bazı hormonlar, serum albumin ve hemoglobin gibi taşıma görevi yapan proteinler globuler yapıdadır.

Bazı proteinler ise hem fibröz hem de globuler özellik göstermektedir. Kas dokusunda bulunan miyozin ve kan pıhtılaşmasında fibrinin ön maddesi olan fibrinojen bu şekildedir.

Kimyasal bileşimlerine göre proteinler, 1- Basit proteinler ve 2- Bileşik proteinler olmak üzere iki ana grupta incelenebilir.

1. **Basit Proteinler:** Yapılarında yalnız α -aminoasitleri bulunduran ve hidroliz edildiklerinde serbest α -aminoasitler ve onların bazı türevleri nin oluştuğu yapılardır.
 - a. **Albüminler:** Suda çözünen ve ısıtıldıklarında pıhtılaşan proteinlerdir. Serum albümin, yumurta akı ovalbümini, süt laktalbümini örnek olarak verilebilir.
 - b. **Globulinler:** Globulinler ısıtılınca pıhtılaşır. Örnek olarak serum globulin, ovoglobulin verilebilir.
 - c. **Glutelinler:** Bitkisel proteinlerdir. Örnek olarak buğday gluteni, pirinç orizenini verilebilir.
 - d. **Prolaminler:** Bitkisel proteinlerdir. Buğday gliadini, mısır zeini örnek olarak verilebilir.
 - e. **Histonlar:** Arginin ve lizin gibi bazik aminoasitler yapılarında bolca bulunur. Vücut hücrelerinin çekirdeğinde nükleik asitlerle kompleks yapan proteinlerdir. Hayvansal kaynaklı proteindir. Hemoglobinin globin proteini bu grupta yer almaktadır.
 - f. **Protaminler:** En basit proteinlerdir.
 - g. **Skleroproteinler (Albuminoidler):** Vücutta bağ ve destek dokusu proteinleridir. Kollagen, α -keratin ve elastin bu grup proteinlerdir. İnsan sindirim sisteminde aminoasitlere hidrolizlenemediğinden besin değerleri yoktur. Kollagenin hidroliziyle hazırlanan jelatin besinlerde koyulaştırıcı olarak kullanılır.
2. **Bileşik Proteinler:** Biyolojik fonksiyonlarını yerine getirebilmek için protein yapısında olmayan gruplara bağlı proteinlerdir. Protein yapısında olmayan, proteine bağlı böyle gruplara **prostetik grup** adı verilir.
 - a. **Nükleoproteinler:** Bir veya daha fazla protein molekülünün nükleik asitlerle yapmış olduğu komplekslerdir. Hücre çekirdeği nükleohistonları (**kromozomlar**) ve virüsler örnek olarak verilebilir.
 - b. **Glikoproteinler:** Prostetik grup olarak karbohidratları içeren proteinlerdir. Tükürük salgısı ve mukus salgısı musinleri, immünoglobulinler, yumurta ovomukoidi ve serum elektroforezi sonucu oluşan $\alpha 1$ - ve $\alpha 2$ -fraksiyonları örnek olarak verilebilir.
 - c. **Fosfoproteinler:** Çoğunlukla serin aminoasidi kalıntısı üzerinden fosfat grubu bağlı proteinlerdir. En bilinen örneği süt kazeinidir. Yu-

murta sarısı proteinlerinden vitellin ve glikojen sentetaz da bu grupta bulunur.

- d. **Kromoproteinler:** Prostetik grup olarak renkli bir kısım (kromofor grup) grup içeren proteinlerdir. Hemoglobin, flavoproteinler ve sitokromlar örnek olarak verilebilir.
- e. **Lipoproteinler:** Proteinlerin nötral yağlar, fosfolipidler ve kolesterol ile yapmış oldukları komplekslerdir. Serum lipoproteinleri (şilomikronlar, VLDL, LDL, HDL) ve yumurta sarısı proteinleri örnek olarak verilebilir.
- f. **Metaloproteinler:** Metal iyonlarına koordinasyon bağları ile bağlı proteinlerdir. Zn^{+2} -karbonik anhidraz, Fe^{+2} -transferin, Cu^{+2} -seruplazmin bu grup proteinlerdir.

PROTEİNLERİN SİNDİRİLMESİ

Diyetle alınan proteinlerin sindiriminde mide (pepsin proteinaz ve peptidaz), pankreas (tripsin ve kimtripsin) ve ince bağırsak (elastaz, Karboksipeptidaz A, Karboksipeptidaz B ve aminopeptidaz) tarafından sentezlenen enzimler rol almaktadır. Sindirim sürecinde yer alan enzimler ve etkiledikleri peptid bağları Tablo 1’de yer almaktadır.

Tablo 1: Enzimlerin Etkiledikleri Peptid Bağları

Enzim	Etkiledikleri Peptid Bağları
Tripsin	Lisin, arjinin (C)
Kimotripsin	Fenilalanin, tirozin, triptofan (C)
Pepsin	Fenilalanin, tirozin, triptofan (N)
Elastaz	Nötral aminoasitler (C)
Katepsin D ve E	Alanin gibi küçük yan zincirli aminoasitin yaptığı peptid bağları
Karboksipeptidaz A ve B	Karboksilik uçtan peptid bağını yıkar
Aminopeptidaz	Amino ucundan peptid bağını yıkar
Prolidaz	Proline bağlı terminal peptid bağını koparır
Dipeptidaz, tripeptidaz ve endopeptidaz	Enterosit kökenidir, ekzopeptidazdır

Protein Metabolizmasının Hormonal Düzenlenmesi

Büyüme hormonu (GH), insülin, Somatomedin C (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü, IGF-1) ve androjenler anabolik etki gösterirken, kortizol, glukagon ve

tiroid hormonları katabolik etki göstermektedirler. İnsülin, GH ve IGF-I, protein metabolizmasının günlük düzenlenmesinde baskın bir rol oynamaktadır. İnsanlarda insülin, esas olarak proteolizi inhibe ediyor gibi görünürken, GH protein sentezini uyarmaktadır. Emilim sonrası durumda, IGF-I, proteoliz üzerinde akut insülin benzeri etkilere sahiptir, ancak tok durumda veya bir amino asit infüzyonu şeklinde protein sentezi için substrat sağlandığında, IGF-I'in protein sentezini uyardığı gösterilmiştir. Glukagon, glukokortikoidler ve adrenal hormonlarının tümü katabolik durumlarda yüksek seviyelere ulaşmaktadır. Böylece kas dokusunda protein yıkımını artırmak ve glukoneogenez için karaciğerde amino asit alımını artırmak üzere net etki göstermektedir. Artmış glukokortikoidler kas kütesinin azalmasına neden olurken, glukagonun etkileri ağırlıklı olarak karaciğerde olmaktadır ve bu da artan amino asit alımıyla sonuçlanmaktadır.

Büyüme Hormonu

Büyüme hormonu temel olarak, aminoasitin hücre zarlarından taşınmasının arttırarak veya protein sentezi için DNA ve RNA transkripsiyonu ve translasyon süreçlerinin hızlandırarak protein sentezini arttırmaktadır.

İnsülin

Protein sentezi için mutlak insülin gerekmektedir. Hipoinsülinemi durumunda protein sentezlenememektedir. İnsülinin, bazı aminoasitin hücrelere taşınmasını hızlandırarak protein sentezi için gerekli uyarıyı başlattığı düşünülmektedir. Diğer yandan insülin, hücrelerde glikoz kullanılabilirliğini arttırarak enerji üretimi amacıyla aminoasit kullanım ihtiyacını azaltmaktadır.

Glukokortikoidler

Genel olarak doku proteinlerinin yıkımını arttırıcı etkileri sonucunda protein katabolizmasına sebep olmaktadır. Adrenal korteksten salgılanan glukokortikoidler çoğu dokuda protein miktarını azaltırken plazmada aminoasit konsantrasyonunu, karaciğer ve plazma proteinlerini de arttırmaktadır. Bu şekilde, ekstrahepatik proteinlerin yıkım hızını arttırarak vücut sıvılarında kullanıma hazır aminoasit havuzunu arttırdığı bilinmektedir. Sonuç olarak, hepatik hücre proteinleri ve plazma proteinlerinin sentez miktarını arttırması beklenmektedir.

Testosteron

Erkek cinsiyet hormonu testosteron, tüm vücut dokularında protein birikimini ve özellikle kaslarda kasılabilir protein birikimini (yüzde 30 ila 50 artış) arttırmaktadır. Büyüme hormonu dokuların sınırsız büyümesine neden olurken testosteron kasların, ve daha az miktarda da diğer doku proteinlerinin sadece birkaç ay büyümesini sağlamaktadır. Kaslar ve diğer doku proteinleri üst sınıra ulaştıklarında testosteron uygulamasına devam edilse bile daha fazla protein birikimi görülmemektedir.

Östrojen

Temel dişi cinsiyet hormonu östrojen de bir miktar protein birikimine yol açmaktadır; ancak etkisi testosteroonla oranla daha önemsizdir.

Tiroksin

Tiroksin tüm hücrelerde metabolizma hızını artırarak protein metabolizmasını da dolaylı olarak arttırmakta ve katabolizmaya sebep olmaktadır. Enerji üretimi için yeterli miktarda karbonhidrat ve yağ alımının olmadığı durumda, tiroksin etkisiyle proteinlerin yıkımı ve enerji için kullanımı gerçekleşmektedir. Diğer taraftan, uygun miktarlarda karbonhidrat ve yağ temin edildiğinde ise, hücre dışı sıvılarda da fazla miktarda aminoasit varsa tiroksin, protein sentez hızını arttırabilmektedir. Özellikle büyümenin devam ettiği çocukluk döneminde görülen tiroksin eksikliği, yeterli protein sentez edilememesi nedeniyle büyümenin büyük ölçüde durmasına neden olmaktadır.

PROTEİN METABOLİZMASINI DEĞERLENDİREN LABORATUVAR TESTLERİ

Protein metabolizmasını değerlendirmek için serumdan total protein, albumin, transferrin, retinol bağlayıcı protein, tiroksin bağlayıcı prealbumin değerleri ölçülürken, idrarda da kreatinin, 3-Metil Histidin ölçümleri yapılmaktadır. Ayrıca azot dengesi de güvenli bir değerlendirme yöntemidir.

Visseral protein karaciğerde sentez edilmektedir ve diyet ilişkili olarak düzeyi değişmektedir. Visseral proteinler doku fonksiyonu, onkotik basınç, enzimatik süreçler ve immün fonksiyonun sağlanmasında hayati öneme sahiptirler. Albumin, Tiroksin bağlayıcı prealbümin (TBP)-Transtiretin, Retinol bağlayıcı

protein (RBP), Transferin, Somatomedin-C (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I-IGF-I) ve Fibronektin visseral protein olarak bilinmektedir.

Albumin yarılanma ömrü 14-20 gün olan serum proteindir. Malnütrisyon, enfeksiyon, yanık, aşırı sıvı yüklenmesi, hepatik yetmezlik, kanser, nefrotik sendromda düzeyi azalmakta, dehidratasyonda yükselmektedir.

Prealbumin yarılanma ömrü 2-3 gün olan ve karaciğer tarafından üretilen (-) akut faz proteindir. Serum seviyesi inflamatuvar durumlardan etkilenmektedir.

Visseral protein düzeyinin değerlendirilmesi için kullanılan parametreler Tablo 2'de özetlenmektedir.

Tablo 2: Visseral Proteinlerin Özellikleri			
Visseral Proteinler	Yarılanma Ömrü	Normal Değer	Yüksek Düzey
Albumin	14-20 gün	3,5 – 5 g/dL normal 3 – 3,5 g/dL hafif düşük 2,5 – 3 orta derecede düşük < 2,5 g/dL ağır derecede düşük	Dehidratasyon
Transferrin	8-10 gün	200-250 mg/dl	Gebelik, Hepatit, Anemi, Dehidratasyon
TBP	2-3 gün	15.7-29.6 mg/dl	Kronik Böbrek Yetmezliği
RBP	12 saat	2.6-7.6 mg/dl	Gebelik, Böbrek Yetmezliği
Fibronektin	4-24 saat	1.82 0.16 mg/dl	-
Somatomedin C	2-6 saat	60-122 ng/ml	-
Prealbumin	2-3 gün	5 mg/dL ağır malnütrisyon 5 – 10 mg/dL orta malnütrisyon 10 – 29,6 normal	-

İdrar Kreatinin Düzeyi

Kreatin karaciğerde amino asitlerden (glisin, arginin, metionin) sentezlenen kas kütlesi içinde toplanan ve enerji depolayan bir bileşiktir. **Kreatin** yıkımı ile ortaya çıkan **kreatinin** yağsız vücut kütlelerinin göstergesidir. Bu amaçla idrarla (24 saatlik) atılan kreatinin değerlendirilir.

İdeal idrar kreatinin 24 saatlik idrarda; Erkek için 23 mg/İdeal Vücut Ağırlığı (kg)/gün,

Kadın için 18 mg/İdeal Vücut Ağırlığı (kg)/gün olmalıdır. Ayrıca Kreatinin Boy İndeksi denilen bir değer hesaplanarak kas kaybı hakkında öngörülebilir. Ölçülen idrar kreatini, ideal idrar kreatinine bölünür ve 100 ile çarpılarak hesaplanır. Elde edilen değere göre

- %80-100 Yeterli
- %80-60 Orta düzeyde
- < %60 Ağır düzeyde kas kaybı olduğunu göstermektedir.

Ayrıca idrarda 3-metil histidin (3-MH) aminoasidi ölçümleri de teorik olarak iskelet kası protein kütlelerinin büyüklüğünün ve turnoverının ölçülmesinde kullanılabilir. Bu aminoasitin büyük bir kısmı kas liflerinde aktin ve miyozin olarak yer almaktadır. Aktin ve miyozin katabolize olduğu zaman, 3-MH salınmaktadır ve protein sentezi için tekrar kullanılamamaktadır. Başka bir metabolizmaya uğramadan idrar ile atıldığı için yetişkinlerde kas protein sentezi ve katabolizması dengedeysse, 3-MH atılımının kas kütlelerini yansıttığı kabul edilmektedir.

Azot Nitrojen Dengesi

Azot dengesinin saptanması vücutta protein kullanımının bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Yiyeceklerle alınan azot ile, idrar-gayta-solunum ve diğer yollarla atılan azotun eşit olmasına dayanmaktadır. Vücutta alınan azottan yani proteinden, idrarla atılan azotun çıkarılmasıyla hesaplanmaktadır. Ayrıca gayta, ter, saç, deri ve tırnakla da azot kaybı olmaktadır.

AMİNOASİTLER

Aminoasitin biyosentezi

Vücuttaki toplam miktarı 50 g olan aminoasit, genel aminoasit havuzunu oluşturmaktadır. Besinlerdeki proteinler, vücuttaki proteinler ve başlıca karaciğerde olmak üzere vücutta sentezlenen aminoasit bu havuzun kaynaklarını oluşturmaktadır. Vücutta sentezlenen tüm aminoasit glikolizdeki, sitrat döngüsündeki, pentoz fosfat yolundaki ara ürünlerden yapılmaktadır. Azot molekülü ise bu yollara glutamat veya glutamin vasıtasıyla katılmaktadır.

Vücutta sentez edilemeyen ve besin yoluyla dışarıdan alınması gerekli olan aa **esansiyel aa olarak adlandırılmaktadır**. Esansiyel aa; arjinin, lizin, valin, lösin,

izolösin, treonin, metionin, fenilalanin, triptofan ve histidindir. Tüm aa; vücut proteinlerinin sentezinde, aa ve protein olmayan azotlu maddelerin (NPN-bileşikleri) sentezinde ve enerji oluşumunda kullanılmaktadır. Çok azı böbrekler yoluyla atılmaktadır. **Aminoasitin idrarla atılması sağlıklı kişilerde minimal düzeydedir. Doğumsal aa metabolizma bozukluklarında idrar yoluyla aa atılımı artmaktadır ve metabolik bozukluk için tanısız değer taşımaktadır.**

Proteinler 20 standart aminoasit ve bazılarının türevlerinden oluşmaktadır. Bu yapı taşlarının hepsi de α -aminoasittir. Basit proteinler asit, baz ve enzimler tarafından hidroliz edildikleri zaman; yapı taşları olan α -aminoasitlere ve onların bazı türevlerine parçalanırlar. α -aminoasitler; α -karbon atomuna bir $-NH_2$, bir $-COOH$, bir $-H$ ve bir $-R$ yan grubunun bağlanmasıyla ortaya çıkan bileşiklerdir. Aminoasitler $-R$ grubunun yapı ve özellikleri bakımından birbirlerinden farklı olurlar.

R grubunun hidrojen olması dışında α -karbon atomu asimetric olduğundan aminoasitler optikçe aktiftirler. Aminoasitler polarimetrede bir düzlemde titreşen polarize ışığı, sağa veya sola saptırırlar. Polarize ışığı saat ibresi yönünde saptıran bileşiklere **dekstrotator izomer** adı verilir ve (+) işareti ile gösterilir. Polarize ışığı sola saptıran bileşiklere ise **levorotator izomer** denir ve (-) işareti ile gösterilir.

Esansiyel olmayan aminoasitin biyosentezi

Diğer aminoasitten ve metabolik ara ürünlerden sentez edilmektedir. Glikolitik yoldaki komponentler tarafından serin, glisin, sistein ve alanin aa oluşturulmaktadır. Diğer aa için, trikarboksilik asit döngüsündeki ara maddelerden karbon iskeleti sağlanmaktadır. Glutamat, glutamin, prolin ve arjinin sentezi için prekürsör α -ketoglutarat iken; aspartat ve asparajin sentezi için karbon sağlayıcı prekürsör oksaloasetattır.

Pirüvik asit ve glutamattan **alanin aminotransferaz (ALT, GPT)** etkisiyle **alanin** sentezlenmektedir.

α -ketoglutarat ve amonyaktan **glutamat dehidrojenaz** etkisiyle **glutamat** sentezlenmektedir. **Glutamat**, ayrıca α -ketoglutarat ve bir başka amino asitten de **aminotransferaz (transaminaz)** etkisiyle sentezlenmektedir.

Glutamat ve amonyaktan **glutamin sentetazın** katalitik etkisiyle ve ATP'den sağlanan enerji ile, irreversibl bir reaksiyon sonucunda **Glutamin** oluşmaktadır.

Oksaloasetat ve glutamattan **aspartat aminotransferaz (AST, GOT)** etkisiyle **aspartat** sentezlenmektedir.

Aspartat ve glutaminden **asparajin sentetazın** katalitik etkisiyle ve ATP'den sağlanan enerji ile, irreversibl bir reaksiyonsonucunda **Asparajin** oluşmaktadır.

Serin, glisin ve sistein, 3-fosfogliserrattan bir dizi reaksiyon sonucu sentezlenmektedir. **Sistein**, ayrıca metioninden oluşan homosistein ile serinden de sentezlenmektedir.

Prolin ve arjinin, glutamattan bir dizi reaksiyon sonucu sentezlenmektedir.

Esansiyel aa olan fenilalaninin **fenilalanin hidroksilaz** etkisiyle hidroksillenmesi sonucu **tirozin** sentezlenmektedir.

Aminoasitin Hücre İçindeki Reaksiyonları

Aminoasit, hücre içinde çeşitli metabolik süreçlerde görev almaktadır. Bu şekilde transaminasyon, deaminasyon, metil ve diğer tek karbonlu birimlerin sağlanması ve dekarboksilasyon reaksiyonları gerçekleşmektedir.

1. **Aminoasitin transaminasyon reaksiyonu**, bir amino asidin amino grubunun bir keto aside taşınması olayıdır ve prostetik grubu **piridoksal fosfat (PLP)** olan **transaminazlar (aminotransferazlar)** tarafından katalizlenmektedir. Serin, lizin, treonin ve prolin aa geri dönüşümsüz katalizlenirken, diğer tüm aa geri dönüşümlü olarak transaminasyona katılmaktadır. **Alanin aminotransferaz (ALT,GPT)** glutamattan **alanin oluşmasını**; **aspartat aminotransferaz (AST, GOT)** ise glutamattan **aspartat oluşmasını** katalizleyen önemli transaminazlardır.
2. **Aminoasitin deaminasyon reaksiyonu**, amino grubunun amonyak şeklinde amino asitten ayrılmasıdır. Oksidatif veya non-oksidatif şekilde gerçekleşmektedir.
 - a. Oksidatif deaminasyon, **aminoasitoksidazlar** tarafından; glutamatin deaminasyonu **glutamat dehidrojenaz** tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu reaksiyonlarla α -keto asit oluşmakta ve amonyak açığa çıkmaktadır. Böbrek ve karaciğerde bulunan L- α -**aminoasitoksidaz enziminin** koenzimi FMN'dir. Böbrek, beyin ve karaciğerde bulunan **D- aminoasitoksidaz enziminin** koenzimi ise FAD'dir.
 - b. Non-oksidatif deaminasyon, **amino asit-amonyak liyazlar** tarafından katalizlenmektedir ve amino asitte zincirinde bir adet çift bağ oluşmaktadır.
3. **Aminoasitten metil ve diğer tek karbonlu birimlerin sağlanması** ile çeşitli bileşiklerin oluşması mümkün olmaktadır.

Metionin, metil grubu vericisi olarak, ATP'den sağlanan enerji ve **metionin adenozil transferaz** etkisiyle **S-adenozilmetionine (SAM)** dönüşmektedir.

SAM, **metil transferazlar aracılığıyla** gerçekleşen transmetilasyon reaksiyonlarının genelinde metil ($-CH_3$) grubu vericisi olarak görev almaktadır. Bu reaksiyonlardan bazıları;

- Noradrenalinden adrenalin oluşmasında,
- Fosfatidil etanolaminden fosfatidil kolin oluşmasında,
- Guanidinoasetattan kreatin oluşmasında,
- N-asetilserotoninden melatonin oluşmasıdır.

Tek karbonlu birimlerin önemli bir taşıyıcısı, folik asidin indirgenmiş türe- vi olan tetrahidrofolat (H4-folat)'tır.

4) **Aminoasitin dekarboksilasyonu**, aa yapısından karboksil grubunun CO_2 halinde ayrılması olayıdır ve **aminoasitdekarboksilaz enzimi görev almaktadır**. Bu reaksiyonda **piridoksal fosfat (PLP) koenzim olarak görev almaktadır** ve sonucunda da **biyojen aminler** oluşmaktadır. aminoasitin dekarboksilasyonu sonucu oluşan önemli biyojen aminler Tablo 3'de yer almaktadır.

Aminoasitdeki Azotun Metabolizması

aminoasityapısının büyük bölümünü oluşturan amino grupları, transaminasyon yoluyla α -ketoglutarata taşınarak glutamat oluşmaktadır. Sitoplazmada oluşan glutamat mitokondriye taşınmakta, **glutamat dehidrojenaz** tarafından oksidatif deaminasyona uğramakta ve böylece amonyak serbestleşmektedir.

Glutamat dehidrojenaz enzimi ATP, GTP ve NADH tarafından inhibe; ADP tarafından ise aktive edilmektedir. Karaciğer ve diğer organlarda oluşan amonyağın yanı sıra, bağırsak bakterilerince salgılanan **bakteriyel deaminaz** ve **bakteriyel üreaz** etkisiyle diyetdeki proteinlerden ve bağırsak lümenindeki üreden amonyak oluşturulmaktadır. Bağırsakta oluşan amonyak vena porta içine absorbe olur.

Amonyak, toksik olduğu için ekstrahepatik dokulardan kana ve oradan da karaciğer ve böbreklere gönderilmeden önce nontoksik bileşik haline dönüştürülmektedir. Amonyakın taşınmasında **glutamin** önemli rol oynamaktadır. Serebral doku da dahil tüm vücutta amonyakdan, **glutamin sentetaz** etkisiyle glutamat + glutamin oluşturulmaktadır.

Glutamin, toksik olmayan nötral bir bileşik olarak hücre zarlarından kolayca geçebilmektedir ve böylece amonyağın başlıca transport şeklini oluşturmaktadır. Diğer aminoasitden daha yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Amino

gruplarının taşınmasında görev alan glutamin, ayrıca biyosentetik reaksiyonların bir kısmında da amino grubu kaynağı olarak işlev görmektedir.

Tablo 3: Dekarboksilasyon Sonucu Oluşan Biyojenik Aminler

Glutamik asit	GABA (γ -aminobutirik asit)	İnhibitör nöronlar için nörotransmitter; santral ve periferel sinirsel fonksiyonlarda düzenleyici rol oynar. Vitamin B6 eksikliğinde glutamik asit dekarboksilaz enziminin etkinliğinin azalmasıyla glutamik asitten GABA yapımı azalır ve bu nedenle sinirsel fonksiyonların bozulması sonucu küçük çocuklarda sara şeklinde konvulsiyonlar görülebilir.
Aspartik asit	β -alanin	β -alanin, memelilerde urasilden meydana gelir; birçok dokuda ve plazmada serbest halde veya karnozin, anserin gibi dipeptitlerin yapısında bulunur; ayrıca koenzim A'nın yapısında yer alan pantotenik asidi oluşturan maddelerden biridir.
Sistein	Sisteamin	Koenzim A'nın yapısına katılır.
Tirozin	Tiramin	Uterusta kasılma oluşturur.
DOPA 3,4-dihidroksifenilalanin	Dopamin	Noradrenalin ve adrenalinin ön maddesidir.
5-Hidroksi triptofan	Serotonin	Doku hormonu; düz kaslarda kontraksiyon ve damarlarda daralma oluşturur.
Histidin	Histamin	Doku hormonu; kapillerleri dilate eder, düz kaslarda kontraksiyon oluşturur; mide sekresyonunu artırır. Mast hücreleri, akciğer, karaciğer, gastrik mukoza hücreleri ve diğer birçok hücrede bulunur.
Lizin	Kadaverin	Poliaminlerdir. Putresinden oluşan spermidin ve spermidinden oluşan spermin de önemli poliaminlerdir.
Arjinin	Agmatin	Poliaminler, polikasyonik bileşiklerdir ve hücrelerde çeşitli fonksiyonları vardır; büyüme faktörüdürler, protein kinaz aktivitesinin düzenlenmesinde rolleri vardır, fosforilaz b'nin aktivasyonunu sağlarlar, lipolizi uyarırlar, trombosit agregasyonuna etkileri vardır, bakterilerde membran yapısı, ribozom, DNA ve tRNA'nın şekillerini stabilize ederler.
Ornitin	Putresin	
Serin	Etanolamin	Bazı fosfolipidlerin yapısına katılır.

Kas dokusunda bulunan amonyak, alanin ile birlikte karaciğere taşınmaktadır. Protein yıkımının olduğu dokularda (ki; aa yakıt olarak yıkıldığı kaslar) açığa çıkan amino grupları, transaminasyon sonucunda glutamatta toplanmaktadır. Glutamatın amino grupları, **alanin aminotransferaz (ALT, GPT)** etkisiyle kas dokusundaki pirüvata aktarılmaktadır. Pirüvat ise, glikoliz sonucu oluşmaktadır. Pirüvat ve amino grupları birleşerek alanin oluşmakta, alanin de kana geçerek karaciğere taşınmaktadır. Karaciğerde ise alaninin amino grupları **alanin aminotransferaz (ALT, GPT)** etkisiyle α -ketoglutarata taşınmaktadır. Bu şekilde glutamat oluşurken, alanin de tekrar pirüvata dönüşmektedir. Karaciğerde pirüvat glukozu dönüşmekte, glukoz kan içinde kasa taşınmakta, kas dokusunda glukoz pirüvata dönüşmekte, pirüvat da alanine çevrilmektedir. Bu şekilde, **glukoz-alanin döngüsü** olarak adlandırılan döngü tamamlanmaktadır.

Böbrek tubullerindeki amonyak, idrar ve kan arasında H^+ ve Na^+ değiş-tokuşu sonucunda filtrata geçen H^+ iyonlarını NH_4^+ şeklinde tutmaktadır. Bu şekilde filtratta fazla miktarda H^+ birikimini önlemekte ve H^+ iyonlarının atılmalarını sağlamaktadır. Renal yetersizlik gibi metabolik asidoz durumlarında idrarda NH_4^+ iyonları artmaktadır.

Üre Döngüsü

Üre döngüsü, ilk kez 1932'de Hans Krebs ve Kurt Henseleit tarafından bulunmuştur; **Krebs-Henseleit döngüsü** veya **ornitin döngüsü** olarak da bilinmektedir. Mitokondri iç kısmında başlayan ve sitoplazmada sonlanan bu döngüde beş ayrı enzimin görev aldığı beş basamak bulunmaktadır ve altı aminoasit görev almaktadır.

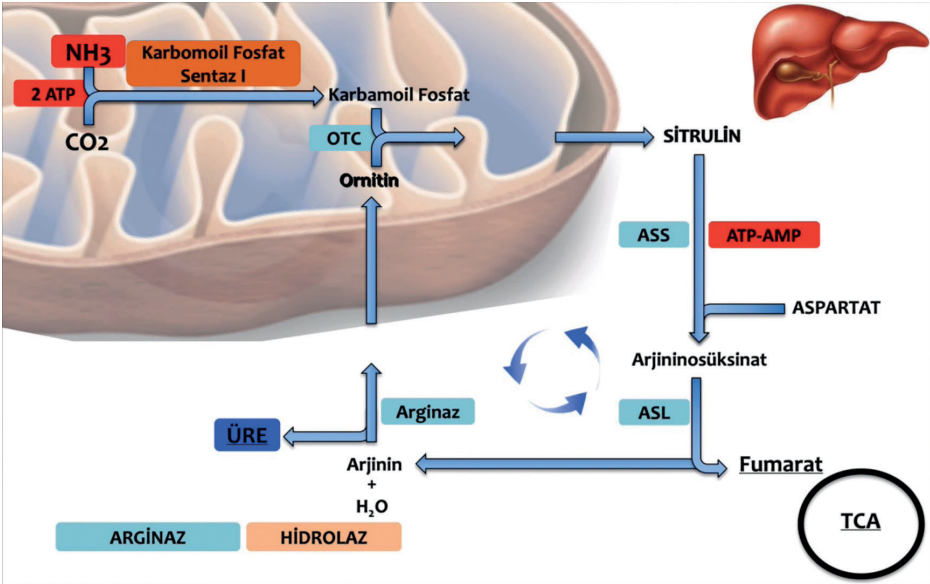
Döngüde yer alan ilk amino grubu, mitokondri iç kısmında yer alan **glutaminaz enzimiyle** glutaminden ve **glutamat dehidrojenaz enzimiyle** glutamattan oluşan amonyaktan oluşturulmaktadır. Kaynağı ne olursa olsun vücutta bulunan amonyakın görevi; mitokondriyal solunum sonucu oluşan HCO_3^- ile birlikte **karbamoil fosfat** oluşturmaktır. Karbamoil fosfat oluşumu, ATP'ye bağımlı bir reaksiyondur; düzenleyici bir enzim olan ve pozitif modülatör olarak **N-asetilglutamat** gerektiren **karbamoil fosfat sentetaz I** enzimi tarafından katalizlenmektedir.

Karbamoil fosfat, aktiflenmiş bir karbamoil vericisi olarak dört enzimatik basamak gerektiren üre döngüsüne girmektedir.

1. Basamak; mitokondride gerçekleşmektedir. **Karbamoil fosfat, taşıdığı karbamoil grubunu ornitin transkarbamoilaz enziminin etkisiyle ornitine** aktarmaktadır ve **sitrülin** oluşmaktadır.

Mitokondride oluşan sitrülün, sitozole geçer.

2. Basamak; sitoplazmada gerçekleşmektedir. Strülünün üreido grubu, ATP gerektiren ve **arjininosüksinat sentetaz enziminin etkisiyle aspartatın** amino grubuna kondense olarak **arjininosüksinat** oluşmaktadır. Döngüde yer alan ikinci amino grubu aspartattan sağlanmaktadır.
3. Basamak; arjininosüksinat, **arjininosüksinat liyaz enzimiyle geri dönüşümlü olarak** parçalanmakta ve serbest **arjinin** ile fumarat oluşmaktadır. Oluşan fumarat, üre döngüsünü sitrik asit döngüsüne bağlamaktadır, sitrik asit döngüsü de üre döngüsüne **aspartat-arjininosüksinat şantı** ile bağlanmaktadır.
4. Basamak; arjinin, sitozolik **arjinaz** enzimi etkisiyle **üre** ve **ornitine** parçalanmaktadır. Böylece ornitin yeniden oluşmaktadır ve yeni bir üre döngüsü için mitokondriye geçmektedir. Şekil 2'de döngü yer almaktadır.



Şekil 2: Üre döngüsü (Şekil 2, tıpakademisi.com-aminoasitler/üre döngüsü sitesinden alınmıştır).

Üre sentezinin hız sınırlayıcı reaksiyonları, **karbamoil fosfat sentetaz I**, **ornitin transkarbamoilaz** ve **arjinaz** tarafından katalizlenen reaksiyonlardır. Bir sitozolik enzim olan karaciğer arjinazı, Co_2^+ ve Mn_2^+ tarafından aktive edilmektedir. Üre döngüsünde N-asetil glutamat, ornitin, sitrülün, aspartat, arjininosüksinat ve arjinin aa görev almaktadır.

Üre döngüsünde yer alan beş enziminin her birinin eksikliği sonucu gelişen metabolik bozukluklar bilinmektedir. **Hiperammonemiler** olarak bilinen bu metabolik bozuklukların hepsinde ortak olan klinik semptomlar; bebeklik çağında kusmalar, görmede bozukluk, flappig tremor, protein intoleransı, aralıklı ataksi, iritabilite, letarji ve mental geriliktir.

Normal şartlar altında vücuda alınan ve vücuttan atılan azot miktarı arasında bir denge vardır ve **azot dengesi** olarak tanımlanmaktadır. Vücuda alınandan daha az azot atılması **pozitif azot dengesi** ; vücuda alınandan daha fazla azot atılması ise **negatif azot dengesi** olarak adlandırılmaktadır. Büyüme-gelişme döneminde pozitif azot dengesi beklenirken doku yıkımı ile karakterize patolojik durumlarda ise negatif azot dengesi görülmektedir.

Kanda üre düzeyi erişkin bir kadında %22-36 mg; erişkin bir erkekte ise %26-38 mg arasındadır. Bazen üre düzeyi yerine ölçülen kan üre azotu (BUN) düzeyinin birbirine çevrilmesi gerektiğinde (**Üre= 2,14 x Üre azotu**) **formülü kullanılmaktadır**. Oluşan üre böbrekler yoluyla vücuttan atılmaktadır ve üre klirensi, glomerüler fonksiyonun durumunu saptamada kullanılmaktadır. Glomerüler harabiyet, renal kan akımının azalması, Bowman kapsülü basıncında artma durumlarında üre klirensi düşmektedir.

Aminoasitden Enerji Oluşumu

Transaminasyon ya da deaminasyon yoluyla amino grubu ayrılan aminoasitden; α -ketoasitler oluşmaktadır. Oluşan bu α -ketoasitler de; metabolizma durumuna göre enerji sağlamak için CO₂ ve H₂O'ya parçalanmakta veya karbonhidrat, lipid biyosentezinde kullanılmaktadır. aminoasitin sentezi ve yıkımında bütün yolları içeren tek organ karaciğerdir.

Ketojenik Aminoasit (Ketoplastik Aminoasit)

Triptofan, fenil alanin, tirozin, lösin, izölösin ve lizin aminoasitindeki karbon iskeleti, karaciğerde asetoasetil-KoA'nın β -hidroksibutirik asit ve asetona dönüşmesi suretiyle keton cisimlerini oluşturabilmektedir. Bu nedenle **ketojenik aminoasit (ketoplastik aminoasit)** olarak tanımlanmaktadır.

Özellikle tedavi edilmemiş Diyabetes mellitusta, karaciğerde yalnız yağ asitlerinden değil aynı zamanda ketojenik aminoasit de keton cisimlerine dönüşmektedir. Lösin, yalnızca ketojenik aa olarak açlıkta oluşan ketozise katkıda bulunmektedir.

Glikojenik Aminoasit (Glikoplastik Aminoasit)

Bazı aminoasit pirüvata, α -ketoglutarata, süksinil-KoA'ya, fumarata, oksaloasetata ve sonuçta glukoneojenez yoluyla glukoz ve glikojene dönüşebilirler ki bu nedenle bu aminoasit **glikojenik aminoasit (glikoplastik aminoasit)** olarak tanımlanırlar:

Pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksi açlıkta inaktiftir ve pirüvattan asetil-CoA oluşmamaktadır. Açlıkta karaciğer, pirüvatu glukoneogenez yoluyla glukozla dönüştürmektedir. Glikoliz ara maddelerinden sentezlenen aminoasit de yıkıldıklarında pirüvat oluşturmaktadır. TCA döngüsü ara maddelerinden oluşturulan aminoasit de yıkıldıkları zaman tekrar bu ara maddelere dönüştürülürler. Bazı esansiyel aminoasit de pirüvat ve TCA döngüsü ara maddelerine dönüşebilmektedir. Örneğin triptofan aa, alanini oluşturmakta ve o da pirüvata dönüşmektedir. Metiyonin, treonin, valin ve izolösin aa ise süksinil-CoA oluşturmakta; fenilalanin, tirozine dönüştükten sonra fumarat oluşturmaktadır.

Ketojenik ve glikojenik aa net olarak ayrılammaktadır. Pirüvata dönüşebilen aminoasitten özellikle alanin, sistein ve serin, asetil-CoA yoluyla potansiyel olarak asetoasetat oluşturabilmektedirler ki açlıkta ve tedavi edilmemiş diyabetes mellitusta bu yolak daha çok ön plana çıkmaktadır. Triptofan, izolösin ve treonin, asetil-CoA sentezinde; fenilalanin ise asetoasetat sentezinde görev almaktadır. Triptofan, fenilalanin, tirozin ve izolösin **hem ketojenik hem glikojenik aa olarak kabul edilmektedir.**

Açlıkta Aminoasitin Doku ve Organlar Arasında Dağılımı

Açlıkta kas dokusunda serin, sistein ve glutamatın tutulumu artarken, proteyin yıkımından oluşan valin, glutamin ve alaninin dolaşıma salınımı artmaktadır.

Valinin beyin dokusu tarafından tutulumu artmaktadır ve enerji oluşumu için kullanılmaktadır.

Böbrekler bir yandan prolin ve glisin salınımını engellerken, diğer yandan serinin dolaşıma salınımını arttırmaktadır. Böbrekler ve bağırsaklar tarafından tutulan glutaminin azotu, transaminasyonla alaninin yapısına girmektedir.

Alaninin çoğu karaciğer tarafından tutulmaktadır. Karaciğer tarafından alanin ve serinden glukoneogenez yoluyla pirüvat üzerinden glukoz yapılmaktadır; kana salınan glukoz da kas dokusu tarafından alınıp- yıkılarak pirüvata ve sonra tekrar alanine çevrilmektedir. Alanin kas dokusundan ayrılarak, dolaşım yoluyla karaciğere gelmesiyle, kas ile karaciğer arasında **glukoz-alanin döngüsü** olarak tanımlanan döngü gerçekleşmektedir.

Toklukta Aminoasitin Doku ve Organlar Arasında Dağılımı

Toklukta kas dokusundan kana alanin ve dallı zincirli aminoasitin salınımı azalmaktadır. Karaciğerden kana dallı zincirli aminoasitin salınımı yemekten hemen sonra artmaktadır. Ayrıca karaciğerde glukoneogenez hızı yavaşlayarak protein sentez hızı artmaktadır. Beyinde ise, dallı zincirli aminoasit aynı zamanda azot verici olarak işlev görmektedirler.

Doğumsal aminoasit Metabolizma Bozuklukları

Glisin

Primer hiperoksalüri, glisin metabolizma bozukluğudur; idrarda bol miktarda oksalat atılımı ve bilateral nefrolitiazis ile karakterizedir. Bu hastalıkta sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu olabilir; çocukluk veya genç erişkinlik döneminde böbrek yetmezliği veya hipertansiyon nedeniyle mortalite görülebilmektedir.

Glisinüri, glomerüler defekt sonucu glisin re-uptake bozulmakta ve idrarda fazla miktarda glisin bulunmaktadır.

Dallı Zincirli Aminoasit (Valin, Lösin, İzolösin)

Akçağaç şurubu idrar hastalığı, dallı zincirli amino asitlerin metabolizma bozukluğudur. Kanda ve idrarda artan yıkım ürünleri olan α -ketoasitlere bağlı olarak hastaların idrarında karakteristik karamela kokusu oluşmaktadır. Tedavi edilmediğinde ise anormal beyin gelişimi, mental retardasyon ve erken bebeklikte ölüm görülebilmektedir.

Sistein

Sistinüri, idrarla aşırı sistin atılımı görülmektedir ve suda zor çözüldüğü için böbrek tübüllerinde çökerek sistin taşlarının oluşmasına neden olmaktadır.

Sistinozis, sistin kristallerinin, özellikle retikuloendotelial sistemde olmak üzere birçok doku ve organda lizozomlar içinde birikmesi durumudur. İnfan-til tip sistinozis, Fanconi sendromu nedenlerinden biri olabilmektedir. Fanconi sendromu, proksimal renal tübüler disfonksiyona bağlı olarak gelişen belirgin glukozüri, jeneralize amino asidüri, fosfatüri ve renal tübüler asidoz ile karakterize bir klinik oluşturmaktadır.

Metiyonin

Homosistinüri, metiyoninden homosistein üzerinden sistein oluşmasında görev alan **sistationin β -sentaz** enzim eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan metiyonin metabolizması bozukluğudur. Homosistinüride mental gerilik, ektopia lentis ve tromboz oluşumu gibi klinik bulgular saptanabilmektedir.

Sistationaz eksikliği, metiyoninden sistein oluşumunun azaldığı, kanda sistationin artışının görüldüğü bir metabolik bozukluktur.

Fenilalanin

Fenilketonüri; fenilalanin hidroksilaz enziminde genetik bir defekt sonucunda oluşmaktadır. Kanda fenilalanin düzeyi %15-63 mg'a kadar yükselmektedir. Yaşamın erken döneminde fenilalanin ve metabolitlerinin birikmesi, normal beyin gelişimini bozarak şiddetli mental retardasyona neden olmaktadır. Bu hastalarda nörolojik anomaliler ve epileptik nöbetler görülebilmekte, saç ve gözlerde pigmentasyon bozuklukları olabilmekte, egzama - deri ve idrarda fare kokusu oluşmaktadır. Aşırı fenilalanin, kan-beyin bariyerini geçmek için diğer aminoasitle yarışır ve beyinde bazı gerekli metabolitlerin azalmasına neden olmaktadır. Ayrıca vücut sıvılarında artan fenilalanin, diğer aminoasitin gastrointestinal kanaldan emilimini ve böbreklerden geri emilimini de baskılamakta ve sonuçta tirozin ile birlikte diğer aminoasit de vücut sıvılarında azalmaktadır.

Fenilalanin, tirozin üzerinden yıkılarak fumarik asit ve asetoasetik aside dönüşmektedir. Bu özelliği nedeniyle hem glikojenik hem ketojenik bir aminoasit olarak kabul edilmektedir. Metabolik yolda yer alan enzimlerde defekt olduğunda fenilketonüri, tirozinemi ve alkaptonüri görülebilmektedir.

Tirozin

Tirozin metabolizmasında görevli enzimlerde defekt olduğunda tirozinemi ve alkaptonüri metabolik hastalıkları görülmektedir.

Alkaptonüri; homogentizat dioksijenaz enziminde genetik defekt sonucu oluşmaktadır. Aynı zamanda fenilalanin metabolizması bozukluğu olarak da kabul edilmektedir. Alkaptonüri, 16.yüzyılda ilk keşfedilen aminoasitmetabolizması bozukluğudur; resesif olarak kalıtılmaktadır. Erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Mental gerilik olmayan hastalıkta idrar renginde bekledikçe siyahlaşma olmaktadır. Hücre içinde fazla miktarda biriken homogentizik asit,

polifenol oksidazlar tarafından alkapton denen siyah renkli pigmente dönüştürülmektedir. Alkaptonun bağ dokusu proteinlerine bağlanması ile kıkırdak ve bağ dokusunun siyahlaşarak sertleşmesiyle karakterize **ochronoz** tablosu ortaya çıkmakta ağır artritler görülebilmektedir.

Triptofan

Hartnup hastalığı; ataksi, mental gerilik ve pellegra benzeri deri döküntülerinin görülebildiği ve idrarda bol miktarda triptofan ve indolasetik asit atılımı ile karakterize kliniğe neden olmaktadır.

Histidin

Histidinemi; mental gerilik ve konuşma güçlüğü görülmektedir.

ÖZET

Protein ve yapı taşı olan aminoasit canlılar için vazgeçilmez değer taşımaktadır. Sağlıklı bir yaşam için besinler ile yeterli miktarlarda alınması ve invivo olarak görevlerini yapabilmeleri için de optimal dengeye ihtiyaç duyulmaktadır. Genetik olarak kalıtılan pek çok metabolik hastalıkta protein ve aminoasitin metabolizmasının etkilendiği bilinmektedir. Klinisyen olarak, hastalık halinin doğru biçimde tanımlanması ve gereken tedavi yöntemlerinin uygulanması hayat kurtarıcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bingöl, G., (1983), Biyokimya, Hacettepe TAŞ Kitapçılık Ltd. Şti. Yayını.
2. Champe, P.C., Harvey, R.A., Ferrier, D.R., (2007), Biyokimya (Lippicott's Illustrated Reviews Serisinden, Çeviri Editörü: Ulukaya, E.), İstanbul, Nobel Tıp Biyokimya, 3. Baskı, ISBN: 987-975-420-579-4.
3. Conn, E.E., Stumpf, P.K., (1976), Outlines of Biochemistry, Fourth Edition, John Willey and Sons, INC, New York, USA.
4. Gözükara, E.M., (1997), Biyokimya (Cilt 1 ve Cilt 2), İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, Üçüncü Baskı.
5. Güner, S., (2007), Biyokimya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Yayınları, Trabzon, No: 224.
6. Gürdöl, F., Ademoğlu, E., (2006), Biyokimya, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. ISBN: 975-420-462-4.
7. Keha E., Küfrevioğlu, İ., (2005), Biyokimya, İstanbul, Aktif Yayınevi, 2. Baskı, ISBN: 975-6755-20-02.

8. Montgomery, R., Conway, T.M., Spector, A.A., Chappell, D., (2000), Biyokimya (Olgu Sunumlu Yaklaşım, Çeviri Editörü: Altan, N.), Palme Yayıncılık, Altıncı Baskıdan Çeviri, ISBN: 975-7477-67-2.
9. Montgomery, R., Dryer, R.L., Conway, T.W., Spector, A.A., (1977), Biochemistry (A Case-oriented Approach), Second Edition, Saint Louis, The C. V. Mosby Company, ISBN 0-8016-3469-5.
10. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., Çeviri: Dikmen, n., Özgü-
nen, T., (1998), Adana, Harper'in Biyokimyası, 24. Baskı, barış kitabevi, ISBN: 975-
95-331-1-1.
11. Nelson, D.L., Cox, M.M., (2005), Lehninger Biyokimyanın İlkeleri (Çeviri Editörü:
Kılıç, N.), Ankara, Palme Yayıncılık, Üçüncü Baskıdan Çeviri, ISBN:1-57259-931-6.
12. Tekman, Ş., Öner, N., (1981), Ankara, Genel Biyokimya, İstanbul Üniversitesi yayın-
ları No. 2810, Eczacılık Fakültesi No. 30, Üçüncü Baskı. İstanbul.
13. Tüzün, C., (1992), Biyokimya, Ankara, Palme Yayınları, İkinci Baskı, Tıp Serisi: 111.
14. Tüzün, C., (1993), Medikal Biyokimya, Palme Yayınları, Ankara, Tıp Serisi: 112,
ISBN: 975-7477-05-2.
15. Voet, D., Voet, J.G., (1990). Biochemistry, Jhon Willey and Sons, Canada. ISBN:
QP514.2.V64.

