

# KSENOBİYOTİK METABOLİZMASI

Refiye YANARDAĞ  
Özlem SAÇAN

## 28.1. Giriş

Gelişen teknoloji ve artan nüfus yoğunluğuna bağlı olarak gıda, tarım ve hayvancılıkta oldukça farklı türde kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Bu kimyasalların aşırı kullanımına bağlı olarak, insanların ve hayvanların vücutlarına fazla miktarda bu maddelerin girişi gerçekleşmektedir. Organizmaya yabancı olan bu maddelerin girişi toksik etki göstermekte ve bunun sonucunda sağlığa zararlı etkilere ve metabolik bozukluklara neden olmaktadır. Ayrıca bazı hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçların da benzer etki gösterdikleri yıllardır bilinmektedir.

Yunanca kökenli bir kelime olan “ksenos”, vücuda yabancı anlamına gelen bir kelimedir. Besin maddeleri dışında yaşam sırasında organizmanın karşılaştığı ve etkileştiği kimyasal maddelere “ksenobiyotik”, organizmanın bu kimyasallar ile savaştığı yollara ise “ksenobiyotik metabolizması” adı verilmektedir.

Ksenobiyotikler kimyasal özellikleri bakımından birbirinden çok farklı olan kimyasal maddelerdir. Kullanılan ilaçlar (aspirin, oral kontraseptifler), besin katkı maddeleri, besin bileşenleri (pigmentler, yağlar, terpenler, kafein) renklendirici (tereyağ sarısı) ve tatlandırıcılar (siklamat, sakkarin), koruyucu kimyasallar (butillenmiş hidroksianisol, butillenmiş hidroksitoluen, propil gallat), kızarmış, yanmış ve füme yiyeceklerin içerdiği maddeler, kozmetik ürünleri (saç boyaları, spreyleyler, rujlar, deodorantlar), egzoz dumanı, hava kirliliği, insektisit, herbisit (Dikloro difenil trikloroetan, DDT) parathion ve fungusitler, bitki hormonları, sigara dumanı, tarım ve endüstri kaynaklı kimyasal maddeler (çözücüler, deterjanlar, beyazlatıcılar) ile çeşitli bakteriyel aminler (putresin, kadaverin) ve bitki kökenli maddeler ksenobiyotikler arasında yer alır. Bu maddelerden doğada bulunmayan, ancak endüstriyel

olarak sentezlenen bileşiklere zenobiyotikler adı verilmektedir.

Ksenobiyotikler genellikle gastrointestinal sistem, akciğerler ve deri yoluyla organizmaya girerler. İlaçlar bu yolların dışında parenteral yani intraperitoneal, intravenöz, subkutan ve intramüsküler enjeksiyonlar ile de verilmektedir. Organizmaya dış ortamdaki giren, organizma için yabancı olan bu bileşiklerin çoğu, insan organizmasında çeşitli kimyasal değişikliklere uğradıktan sonra metabolitleri halinde vücuttan atılırlar. Ksenobiyotiklerin metabolizmasında temel organ karaciğerdir. Organizmanın bu maddeleri vücut dışına atabilmesi için, bu maddelerin öncelikle böbreklerden geçebilecek kimyasal yapıya diğer bir deyişle suda çözünen yapıya dönüştürülmesi gerekmektedir. Hidrofobik özelliğe sahip kimyasal maddeler suda çözünen özelliğe kavuşmasıyla böbreklerden atılabilir hale gelirler. Ayrıca bazı ksenobiyotikler ise hiçbir değişime uğramadan da vücuttan dışarı atılırlar. İlaç ve ksenobiyotiklerin enzimlerin etkisi ile organizmada uğradığı değişikliklere “biyotransformasyon” denir. Biyotransformasyon sırasında bazı ksenobiyotikler aktivitesini kaybederken (biyoaktivasyon), bazıları daha etkin ve toksik metabolitlere (biyoaktivasyon) dönüşürler. Ksenobiyotiklerin biyotransformasyonu %90 oranında mikrozomal enzimlerin, %10 oranında ise sitosolik enzimlerin etkisiyle gerçekleşir. Biyotransformasyon ile ksenobiyotiklerin sadece etkinliği değil, farmakokinetik özellikleri de değişir. Suda çözünürlükleri artar. Bu şekilde organizmadan kolayca atılabilir bir yapıya sahip olurlar. Biyotransformasyon sonucu hücre hasarı, hücre ölümü veya mutajenik durumlar oluşabilir. Biyotransformasyonda başta karaciğer olmak üzere böbrekler, gastrointestinal sistem mukozası ve kan rol oynamaktadır. Metabolizma esnasında

## 28.4. Kaynaklar

- Aksoy M. Beslenme ve İlaç Etkileşimi. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti; 2016.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L, editors. Denizli A, Özden AK. Çeviri editörleri. Biyokimya. Palme Yayıncılık; 2014.
- Can A, Akev N. Eczacılık Fakültesi Öğrencileri için Biokimya Dersleri. İ.Ü. Yayınları: 5220. İstanbul, 2016.
- Devlin TM, editor. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. New York: Wiley Liss;1992.
- Dökmeci İ. Farmakoloji, Nobel Tıp Kitap Evleri Ltd Şti: İstanbul, 2000.
- Dökmeci İ. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. III. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001.
- Gülay M., Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları: 48. Ankara, 1978.
- İmre Z. Toksikoloji. Ders Kitabı. İ.Ü. Fakülte No: 53, Rektörlük No:3525. İstanbul, 1988.
- Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, Başpınar N, Tiftik AM. Biyokimya. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 2000.
- Kale E. 5-Amino Salisilik Asit'in CYP<sub>450</sub> Bağımlı Metabolizmasının Karakterize Edilmesi. Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2016.
- Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1.Cilt, Ankara, 1994.
- Montgomery R, Dryer RL, Conway TW, Spector AA. Biochemistry. A Case-Oriented Approach. 4th ed. London: 1983.
- Murray RK, Ulukaya E. Zenobiyotiklerin Metabolizması. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW editör. Çeviri editörleri. Dikmen N, Özgünen T. İstanbul: Harper'ın Biyokimyası; 2004.
- Nelson DL, Cox MM, editors. Lehninger Prensipler of Biochemistry. New York: W.H. Freeman and Company, a division of Bedford, Freeman and Worth Publishers; 2008.
- Okita R., Masters BSS. Biotransformations: The Cytochromes P450. Devlin TM, editors. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. New York: Wiley-Liss; 1992.
- Onat T, Emerk K, Sözmén EY, editörler. Ksenobiyotik Metabolizması. Ankara: İnsan Biyokimyası; 2006.
- Şener S, Yıldırım M. Veteriner Toksikoloji. İstanbul. Teknik Yayıncılık; 2000.