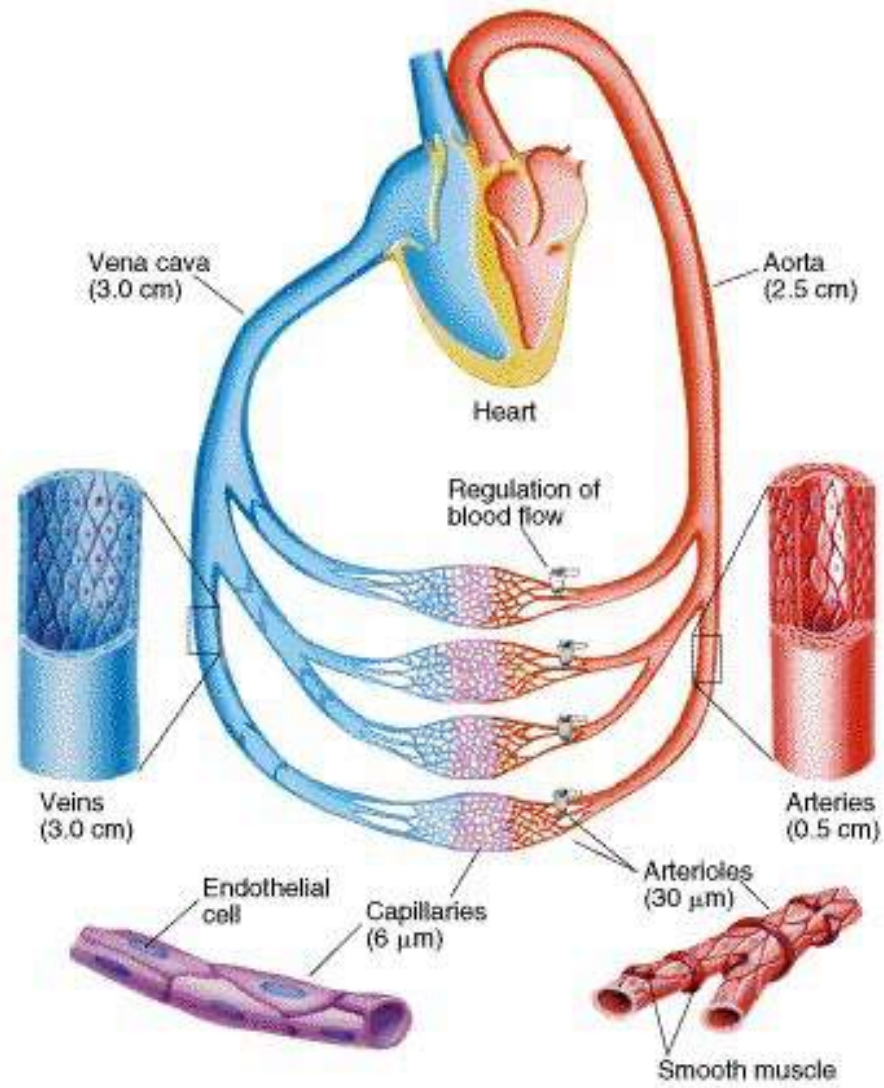
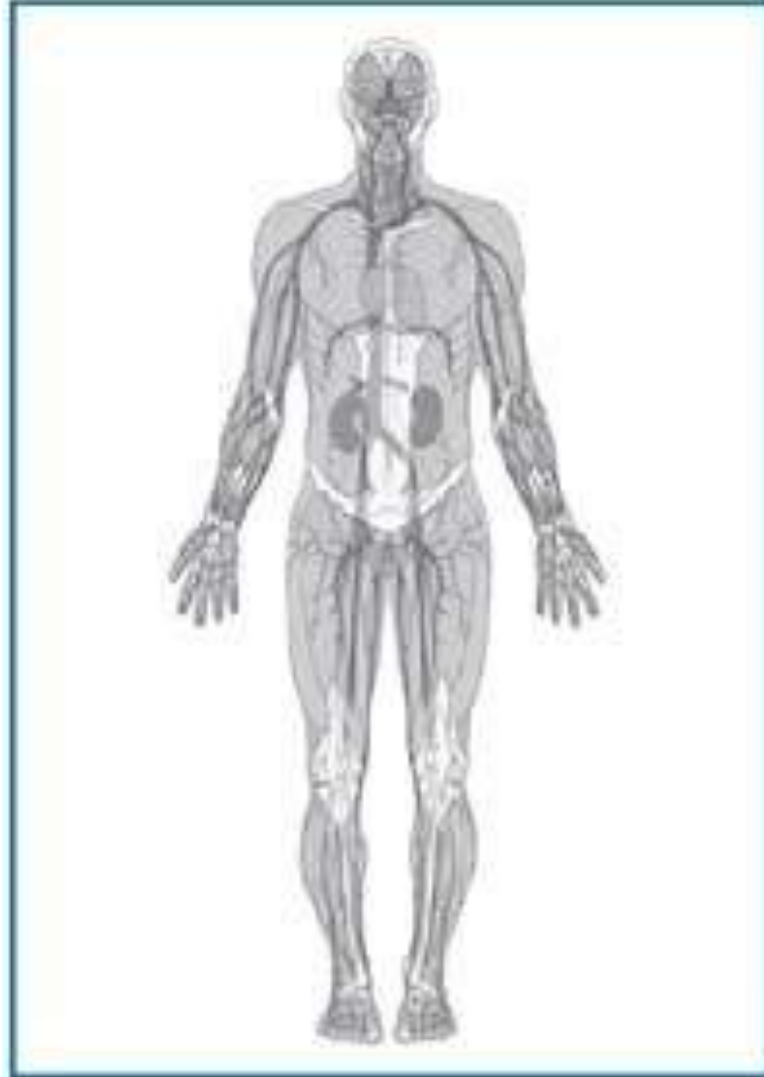


KANIN BİLEŞİMİ VE İŞLEVLERİ

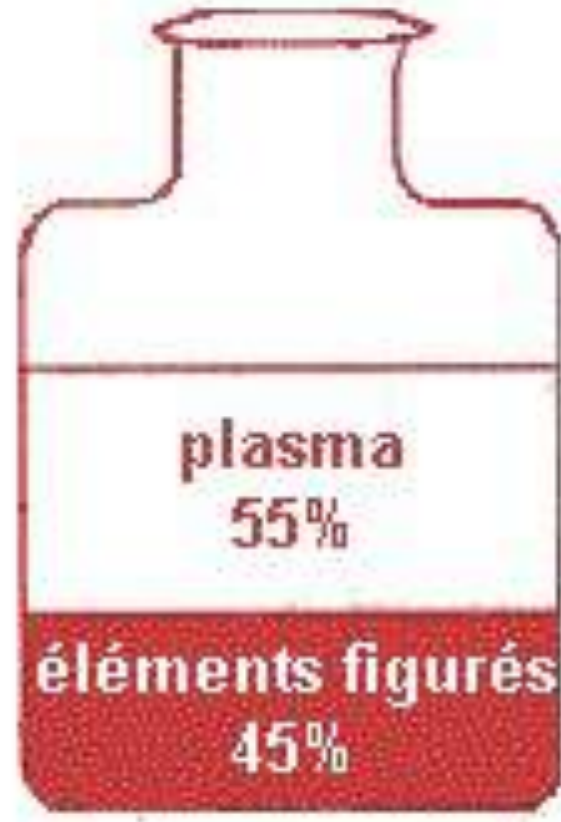
Kan, organizmada gerçekte kapalı bir kanallar sistemi içinde dolaşan bir dokudur.



Her bedende 5 - 6 litre arası kan bulunur. Bu miktar ortalama vücut ağırlığının %7-8'ini oluşturur.

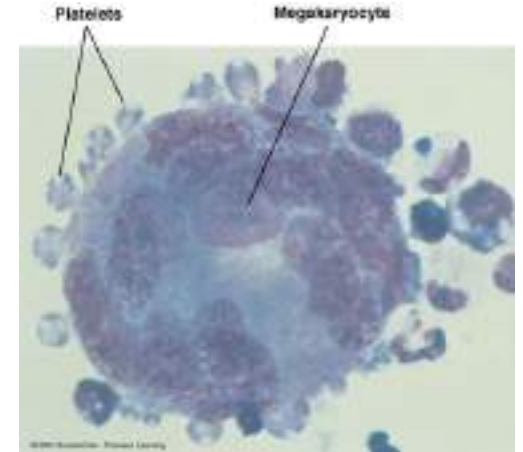
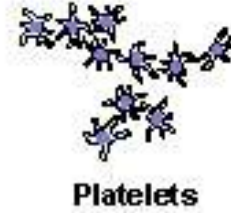
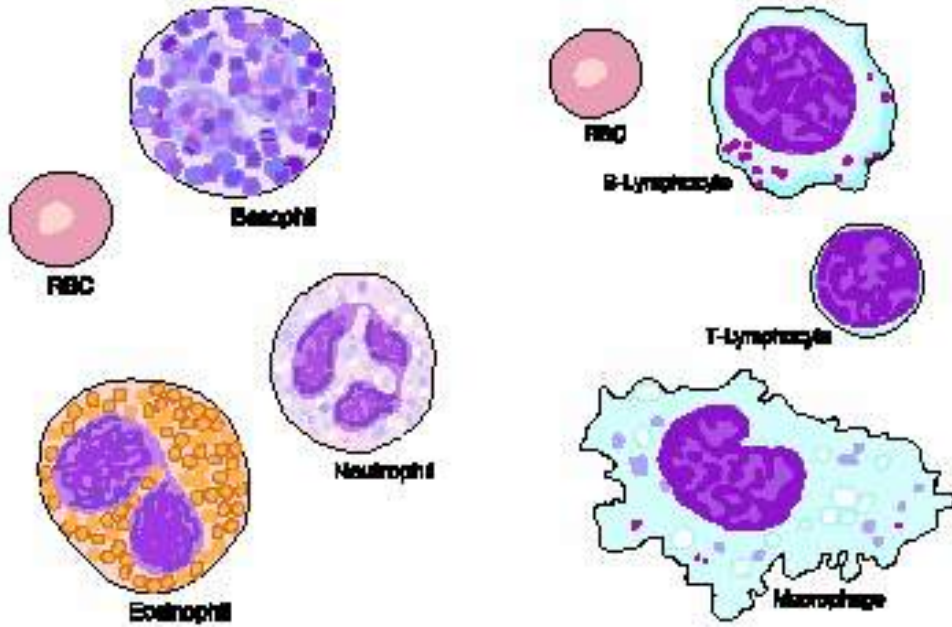


Kanın yarısı, sıvı olan bölümden yani plazmadan meydana gelir. Diğer yarısı ise kanın içinde çeşitli görevler üstlenmiş olan hücreler veya moleküllerdir.

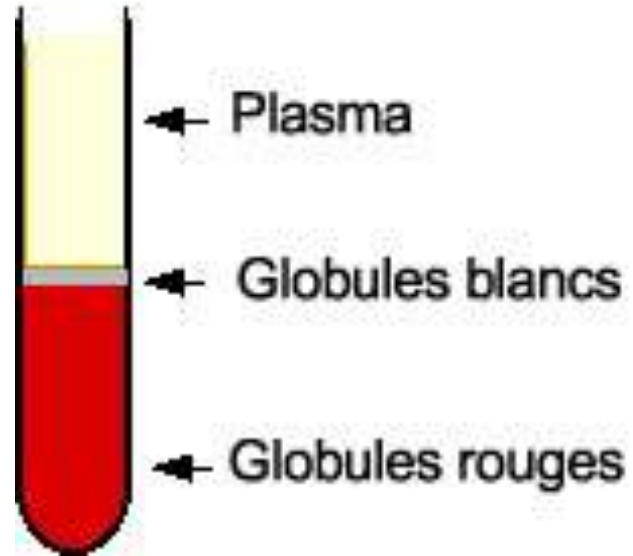


Kanın şekilli elemanları, eritrosit, lökosit ve trombositlerdir.

Blood Cells



Kan plazması, kanın sıvı kısmıdır. Plazma, tüm kanın %55-60'ını oluşturur.



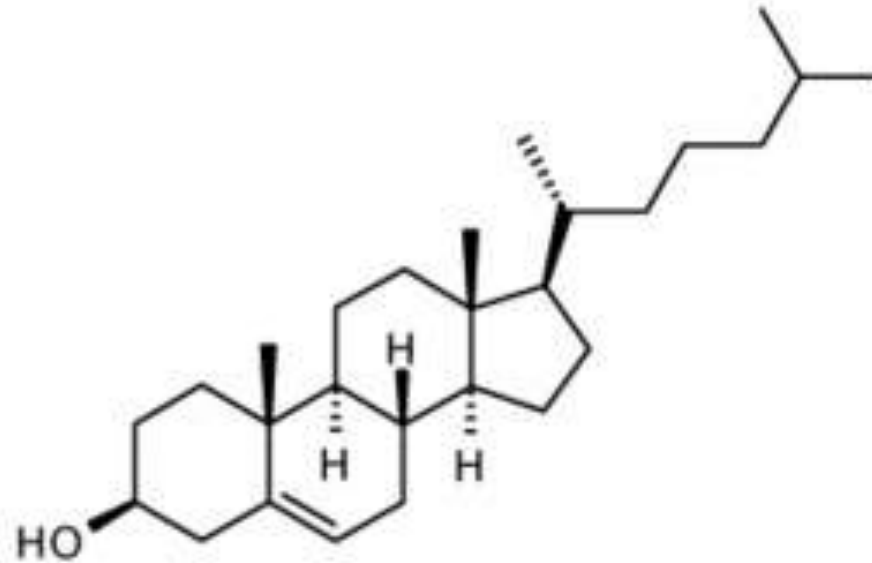
Kan plazması, % 91 su, % 8 organik maddeler ve % 1 inorganik maddelerden oluşmuştur.

Organik bileşenlerin tamamına yakını, proteindir ve plazma için proteinlerin suda çözünmesiyle meydana gelir denir.

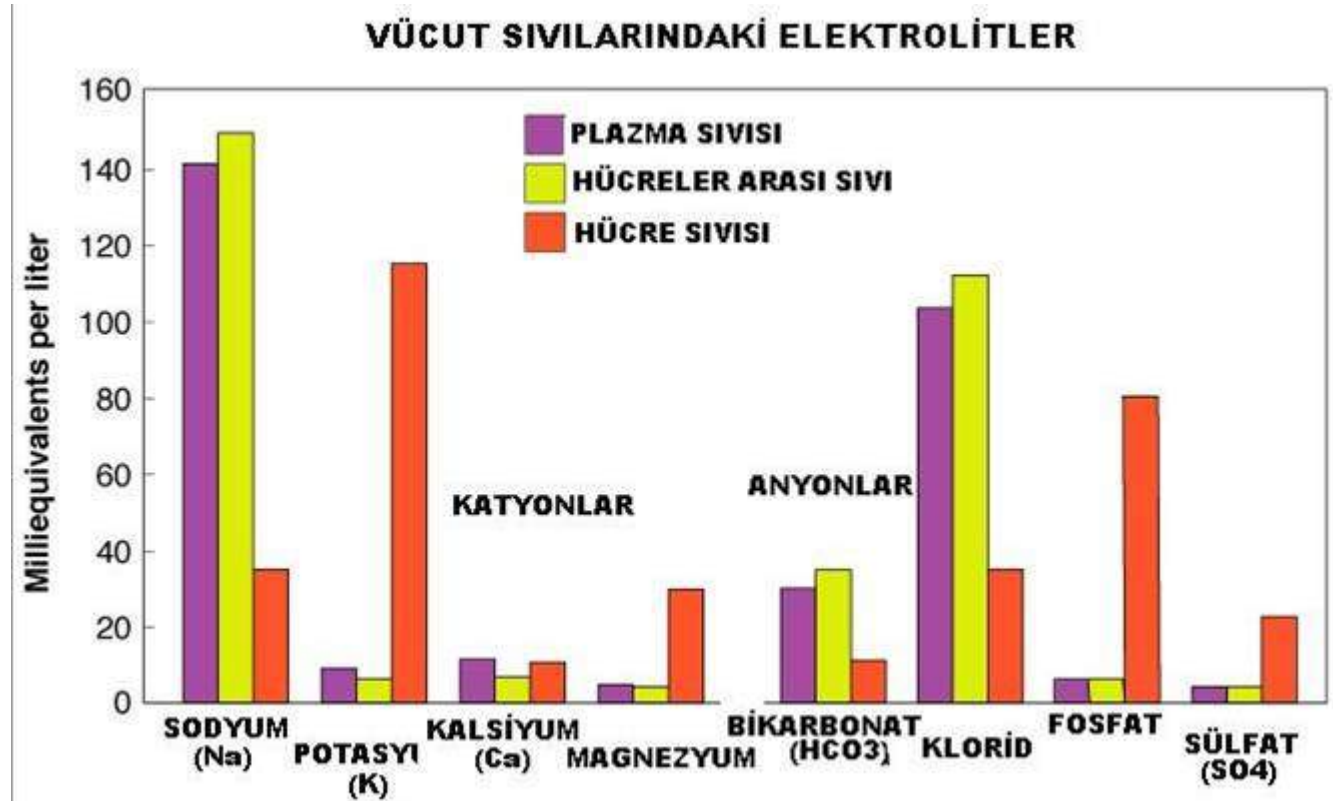
Plazmanın üç temel proteini albumin, globulin ve fibrinojendir.

100 mililitre plazmada 4,5 gr albumin, 2,5 gr globulin ve 0,3 gr fibrinojen bulunur.

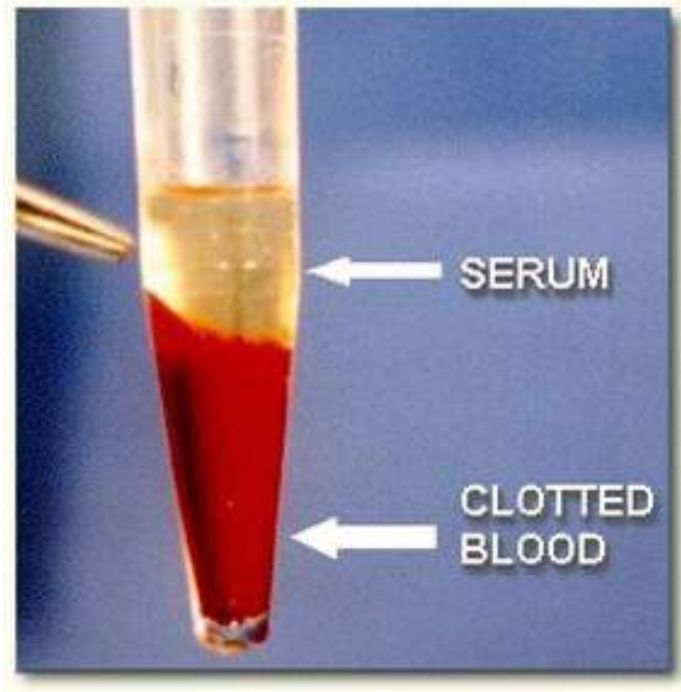
Proteinlerden başka plazmada alınan gıdaların metabolizma ürünleri olan ürik asit, kreatinin, amino asitler gibi bir takım organik moleküller de bulunur. Diğer organik maddeler ise glukoz, yağlar ve kolesteroldür.



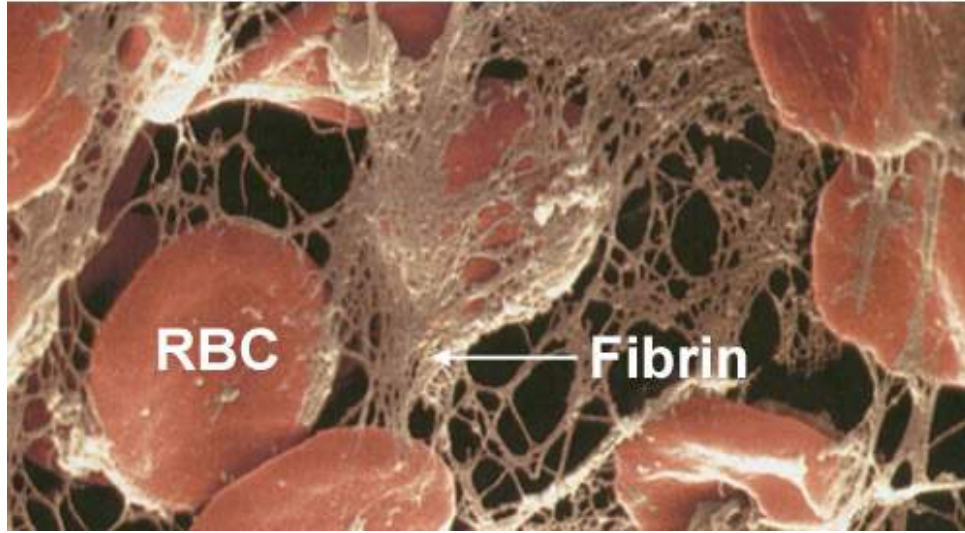
Plazmanın başlıca inorganik bileşenleri elektrolitlerdir. Bunlar sodyum (Na^+), klorür (Cl^-), kalsiyum (Ca^{++}), fosfat (PO_4^{-3}), sülfat (SO_4^{-2}) ve magnezyum (Mg^{++})dur.



Damardan bir santrifüj tüpüne alınan kan kendi haline bırakılırsa içerdiği şekilli elemanlar pıhtılaşma faktörleriyle birlikte çökerek ayrılırlar (pıhtılaşma, koagulasyon) ve ***pıhtı*** oluşur. Pıhtının üzerindeki sıvı kısım ***serum***dur.



Pıhtı içinde fibrin, eritrosit, trombosit ve lökositler bulunur.



Pıhtılaşması antikoagulanla önlenmiş kan bir tüpte kendi haline bırakılırsa şekilli elemanlar dibe çökerek ayrılırlar, üstte olan sıvı kısım **plazma**dır. Bu, içerisinde trombositleri de içerir.

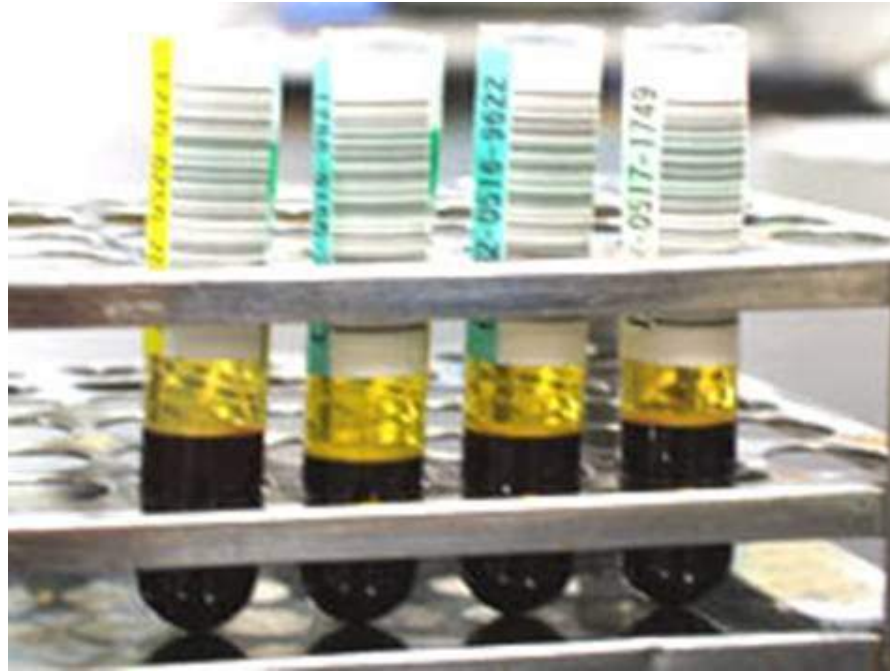


Serumun plazmadan farkı, özellikle fibrinojen olmak üzere bazı pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri içermemesidir.

Serumda, plazmada bulunan diğer maddeler bulunur.

Ayrıca pıhtılaşma sırasında, trombositlerden açığa çıkan aldolaz, laktat dehidrogenaz ve asit fosfataz gibi enzimler de seruma geçerler.

Bilirubin ve karotenler seruma sarı renk verirler. Normal serumun rengi parlak sarıdır.



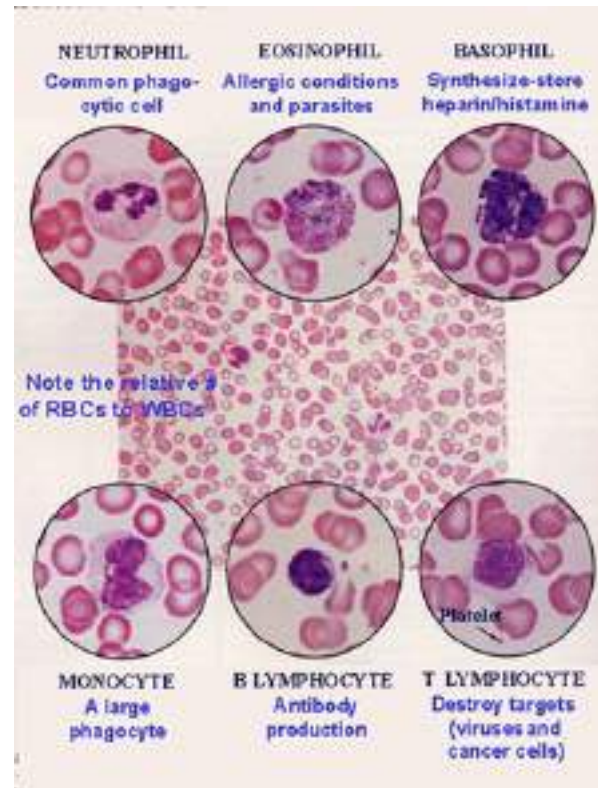
Kanın görevleri:

- 1) Kan, besin maddelerini veya bunların sindirim ürünlerini bağırsaklardan ve karaciğerden dokulara; dokulardan da karaciğere veya bir başka dokuya taşır.
- 2) Kan, akciğerler ile dokular arasında solunum gazlarının alışverişini ve taşınmasını sağlar.
- 3) Kan, metabolizmanın üre ve ürik asit gibi artık ürünlerini atılmak üzere böbreklere, deriye, bağırsaklara ve karaciğere taşır.
- 4) Kan, etkileriyle organların fonksiyonlarını uyaran veya yavaşlatan enzim, hormon, vitamin gibi maddeleri dokular arasında taşır.

5) Kan, içerdği lökosit, antikor ve antitoksinlerle organizmayı mikroorganizmalara karşı korur.

6) Kan, vücudun elektrolit, su ve asit-baz dengesini düzenler.

7) Kan, vücut yüzeyine yayılıp geri çekilerek vücudun ısını düzenler.



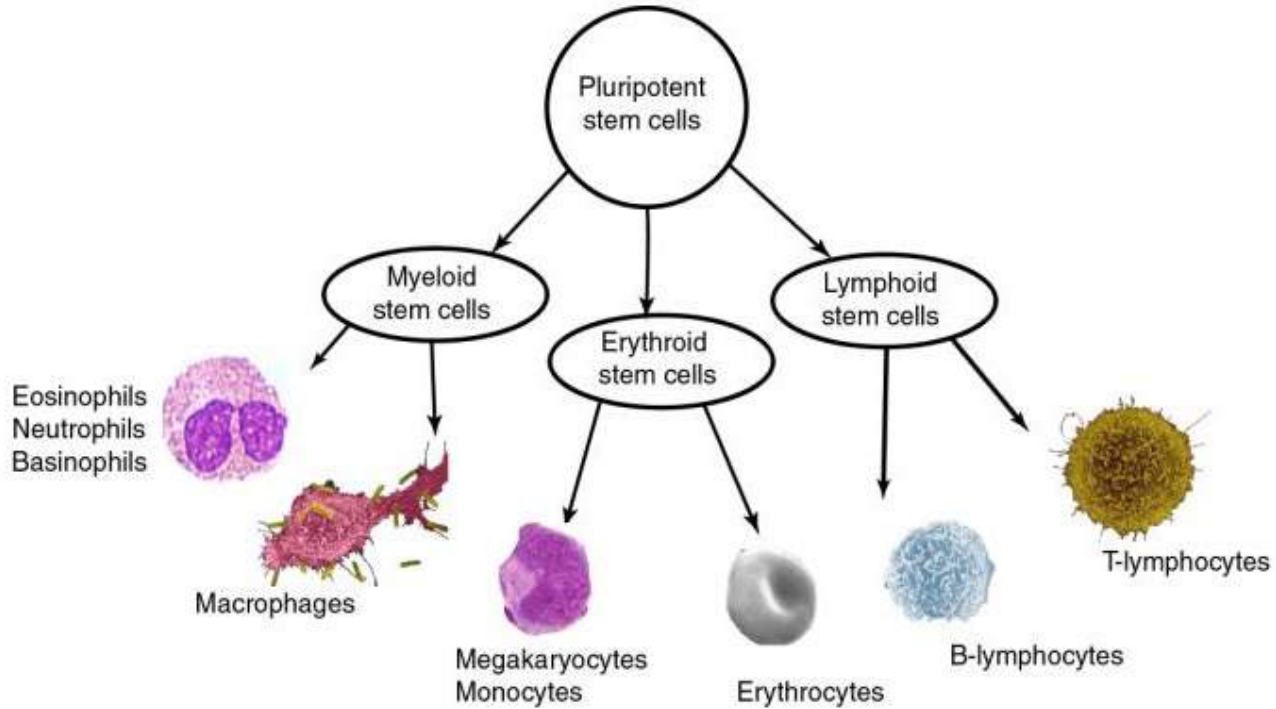
Eritrositler

Eritrositler, ileri derecede özelleşmiş, içerdikleri hemoglobine O₂ bağlayarak taşıyan kırmızı renkli kan hücreleridir.

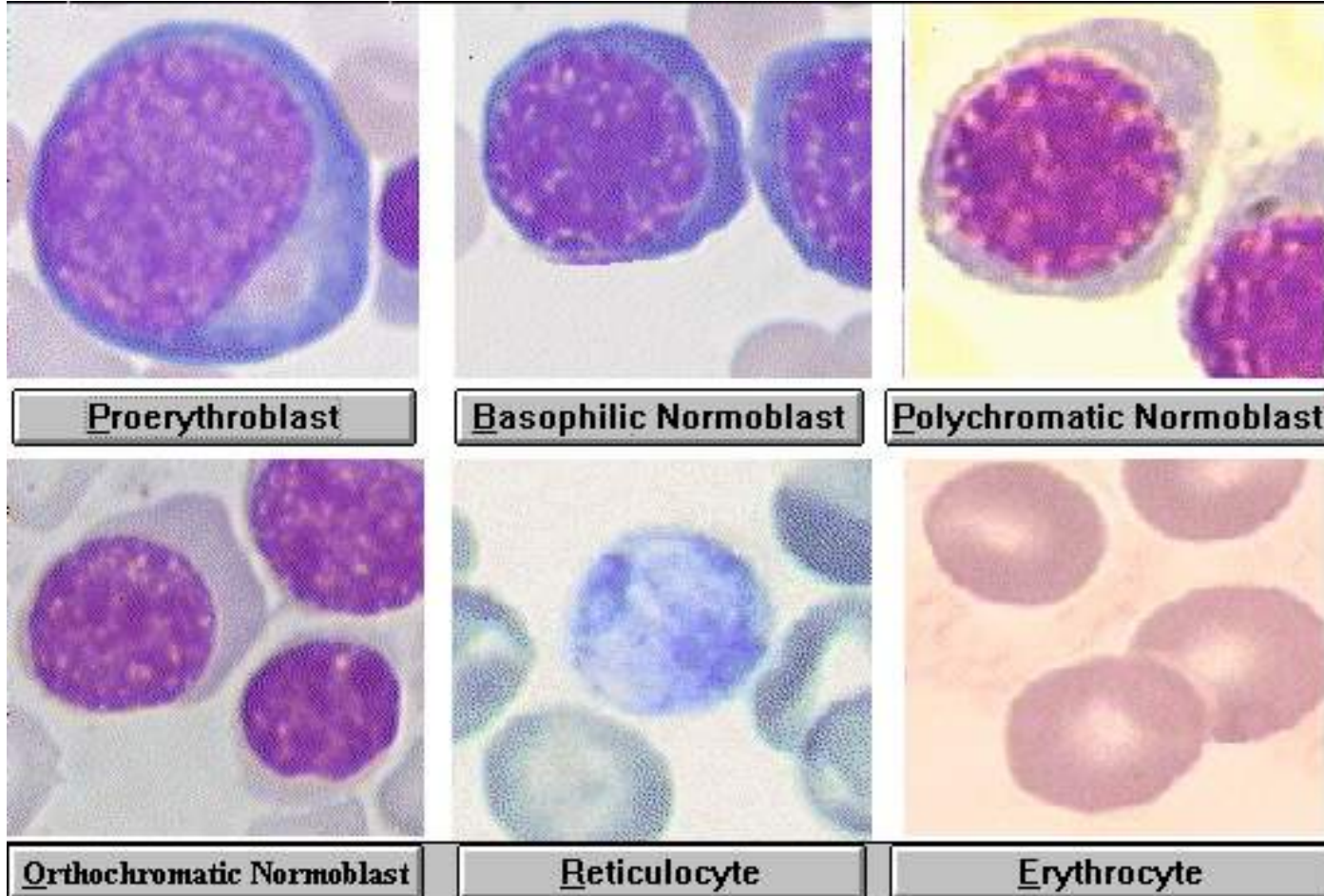


Eritrositler erişkinlerin kemik iliğinde yapılırlar.

Toplam vücut ağırlığının %3-6 kadarını oluşturan kemik iliğinin yaklaşık yarısı eritrosit yapımında görev yapan eritropoietik hücrelerdir.

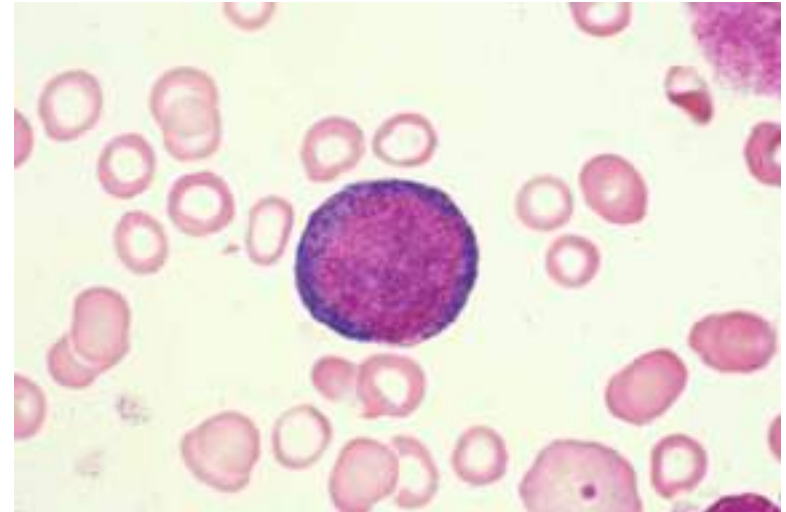
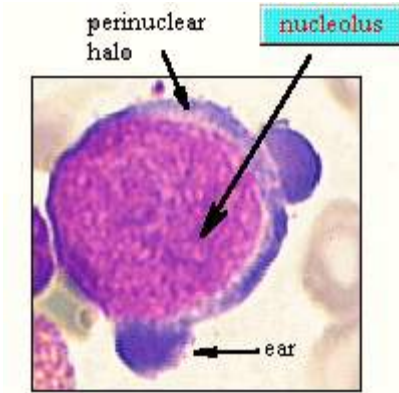


Eritropoietik hücreler ve dolaşımda bulunan eritrositlerin tümüne **eritron** adı verilir.

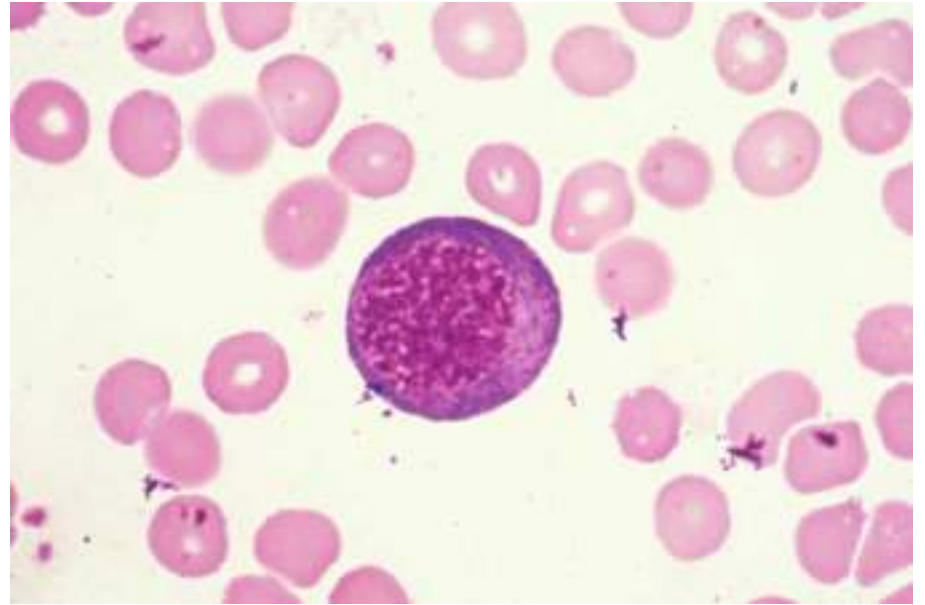
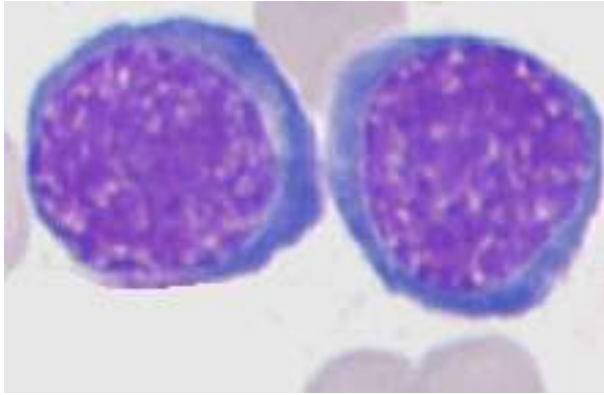


Kemik iliğinde meydana gelen eritroid serinin ana hücresi **pronormoblasttır.**

Pronormoblastın çapı 14-18 μ kadardır, çekirdeği oldukça büyüktür ince kromatin yapısına sahip ve kırmızı-mor renktedir, sitoplazma koyu bazofilik boyanır ve çekirdeğin etrafını darca saran bir band gibidir.

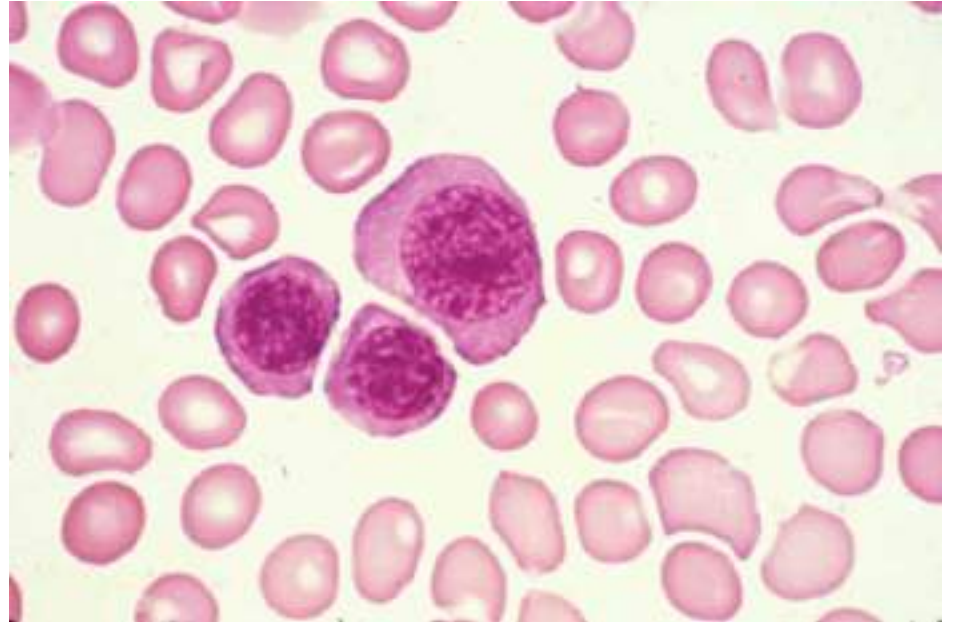
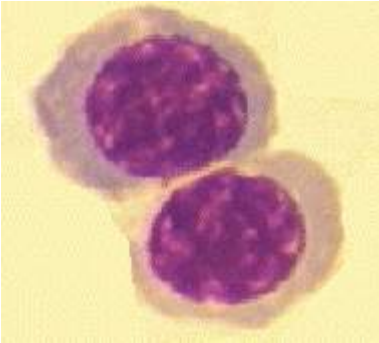


Pronormoblasttan oluşan **bazofilik normoblast** (bazofilik eritroblast), daha küçük çaplıdır (10-15 μ), kromatin yapısı kabalaşmaya başlamıştır, çekirdekçik yoktur.

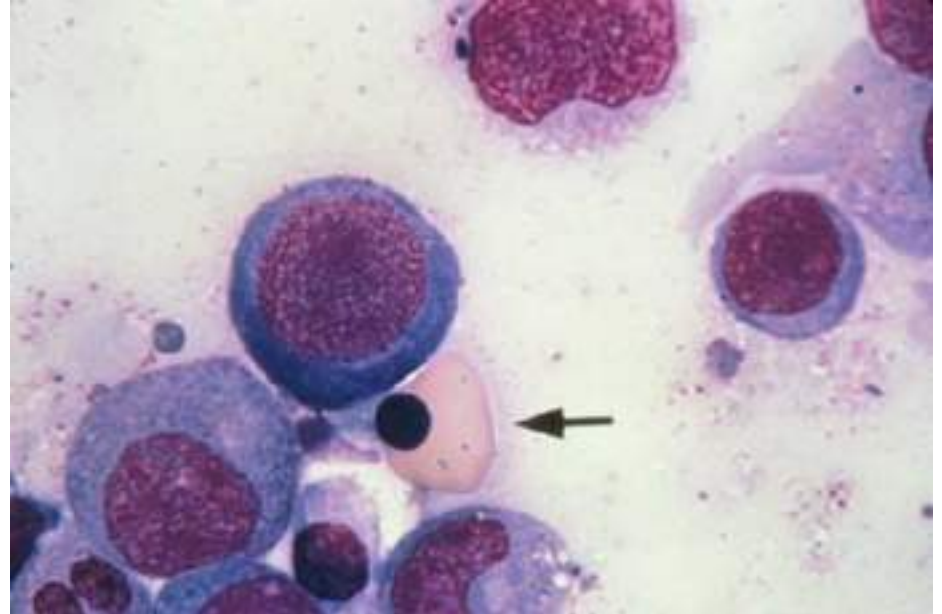
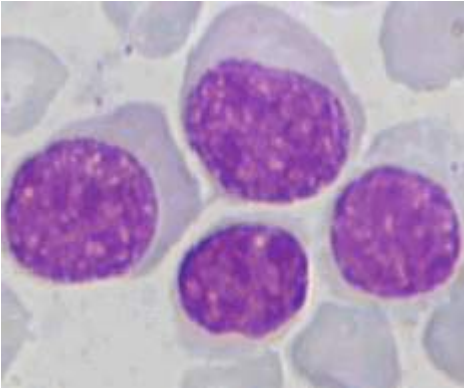


Bazofilik normoblasttan oluşan **polikromatik normoblast**, 8-14 μ çapındadır.

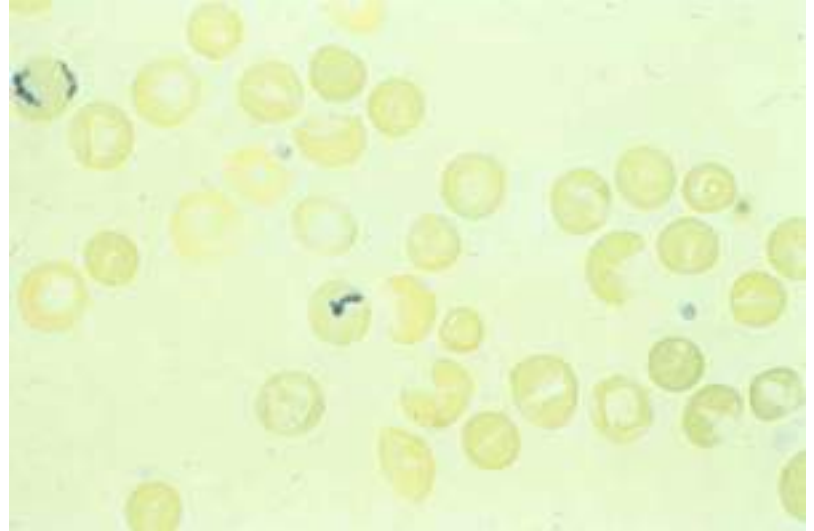
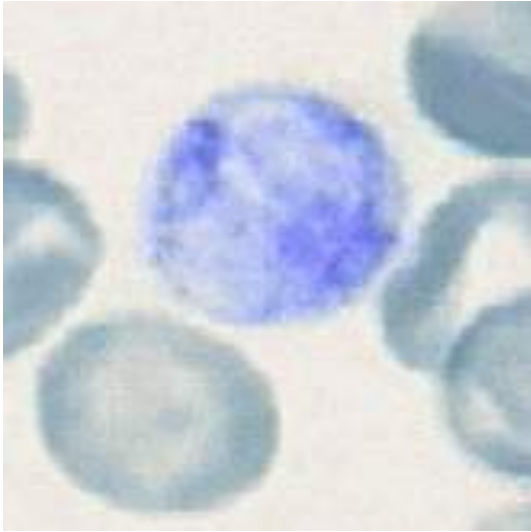
Hücrede hemoglobin yapımı başlamıştır. Buna bağlı olarak sitoplazmanın rengi mavi-griden pembe-gri tonlara değişir. Çekirdek küçülmüştür, kromatin yapısı kaba ve kümelidir.



Polikromatik normoblasttan oluşan **ortokromatik normoblast**, 7-10 μ çapındadır, rengi pembeleşmiştir. Sitoplazma oranı artmıştır. Çekirdek homojen koyu mavi kromatin kitlesi halinde görülür.

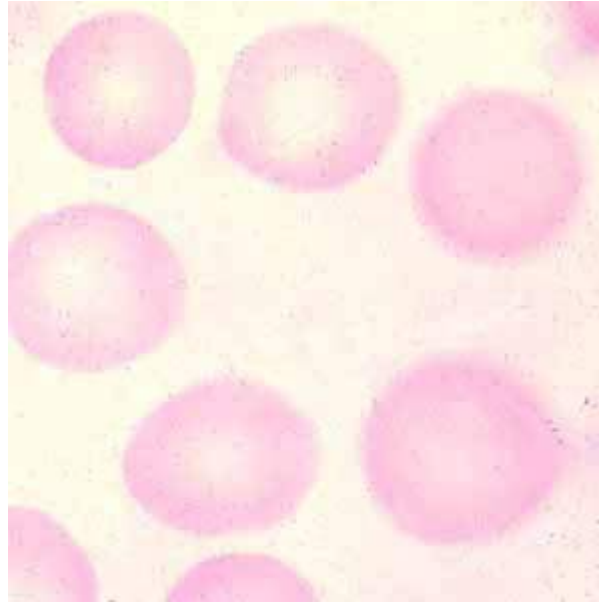


Ortokromatik normoblasttan oluşan **retikülosit**, genellikle olgun eritrositten daha büyüktür, pembe-gri renge boyanır, çekirdeği yoktur. Ancak retikülosit boyaları ile hücre içinde ince bazofilik boyanan RNA artıklarına rastlanır.



Son olarak retikülositten oluşan **normosit (eritrosit)**, ortalama 6,5-7,5 μ çapındadır, sitoplazması pembe renktedir, çekirdeği yoktur, yuvarlak bikonkav bir hücredir.

Boyandığında çökük olan orta kısmı çevreye göre daha açık renktedir ki bu, merkezi solukluk olarak ifade edilir.



Kana geçen retikülositler olgun eritrositlere dönüşür. Normal kanda yalnız olgun eritrositler bulunur.



Olgun eritrositlerin periferik kanda yaşama süresi 120 ± 20 gündür.

Eritrosit sayımı

Eritrosit sayımı, bir milimetreküp periferik kandaki eritrositlerin sayısının bulunmasıdır. Anemi durumlarında aneminin tipinin tayin edilmesi ve eritrosit indekslerinin hesaplanmasında yararlıdır.

Günümüzde kan sayım cihazları ile eritrosit sayımı yapılmaktadır.



Manuel olarak eritrosit sayımı için ışık mikroskobu, sayma kamarası (Thoma lamı veya Bright-Line lamı), eritrosit pipeti, dilüe edici çözelti (Hayem çözeltisi: 2,5 g sodyum sülfat, 0,5 g sodyum klorür, 0.25 g cıva klorür, distile su ile 100 ml'ye tamamlanarak çözülür; üç hafta dayanır) gerekir.



Manuel olarak eritrosit sayımı:

- Venöz kan veya parmak ucundan alınan kan eritrosit pipetinin 0,5 işaretine kadar çekilir. Pipetin dışındaki kan temizlenir.
- Pipetin 101 işaretine kadar Hayem çözeltisi çekilir.
- Pipet, baş parmak ve işaret parmağı arasında alınarak yarım dakika kadar sallanır. Bu sırada pipetin haznesindeki boncuk serbestçe hareket etmelidir.

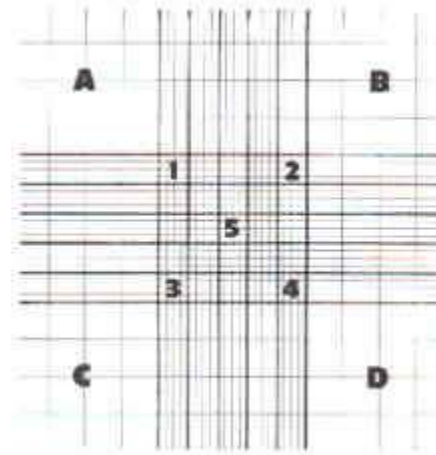
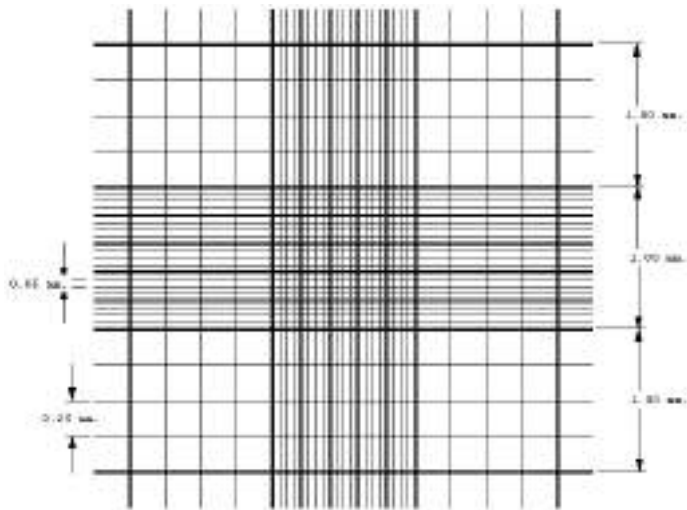


- Sayma kamarasının lameli üzerine kapatılır.
- Kan örneği bulunan pipetin ucundan ilk damlalar atılır. Bundan sonra sayma kamarasının sayma odacıklarına dikkatle fazla dökülmemesine dikkat ederek kan doldurulur.
- Birkaç dakika beklenerek kanın sayma kamarasında dağılımı sağlanır.

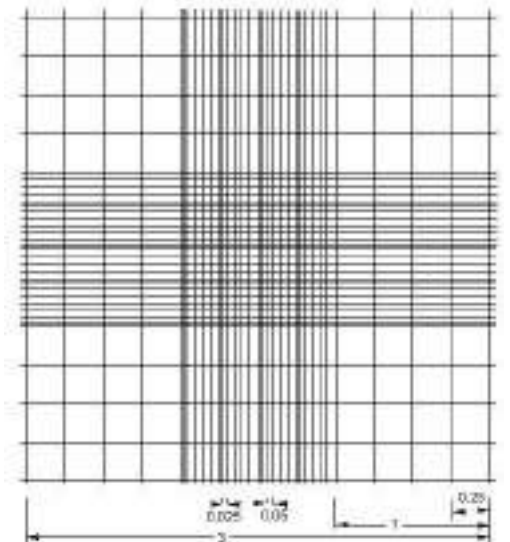


-Küçük büyültme ile ortadaki kare mikroskop altına getirilir ve büyük büyültme ile içlerinde 16'şar küçük kare bulunan 5 karedeki eritrositler sayılır. Karenin içindeki, sol ve üst kenardaki eritrositler sayıma dahil edilir.

Bright-Line



Thoma



-80 küçük karedeki hacim 0.02 mm^3 tür. Bir mm^3 için sayı 50 ile ve sonra kan 200 defa dilüe edildiğinden 200 ile de çarpılır.

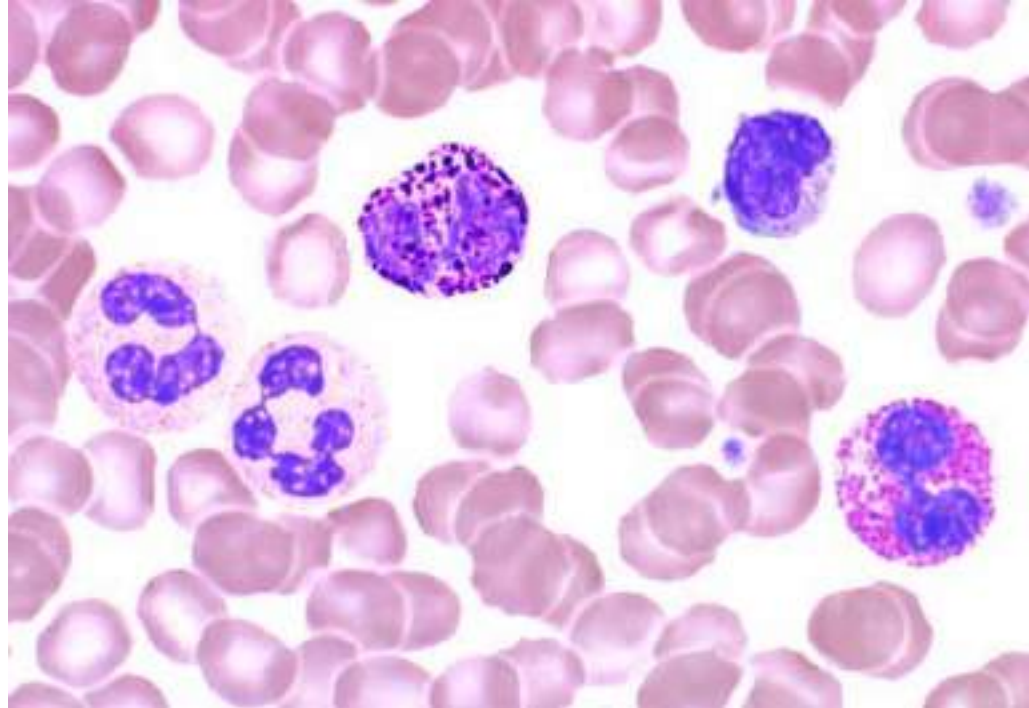
1 mm^3 kandaki eritrosit sayısı = Sayılan eritrosit sayısı $\times 50 \times 200$

1 mm^3 kandaki eritrosit sayısı = Sayılan eritrosit sayısı $\times 10000$

Eritrosit sayısı, çeşitli tip anemilerde azalır; polisitemi, konjenital kalp hastalıklarında ve yüksek yerlerde yaşayanlarda artar.

Akyuvarlar (Lökositler)

Lökositler (beyaz kan hücreleri), periferik kanda birkaç tiptir. Her lökosit biçiminin farklı özellik ve görevleri bulunmaktadır. Lökositlerin temel işlevi, vücudun savunmasıdır.



Lökositler, çekirdeklerinin yapısına göre parçalı ve parçasız olarak ikiye ayrılırlar:

-Parçalı Lökositler (PNL)

Nötrofiller

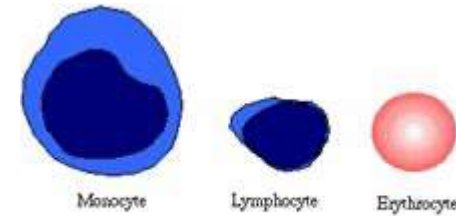
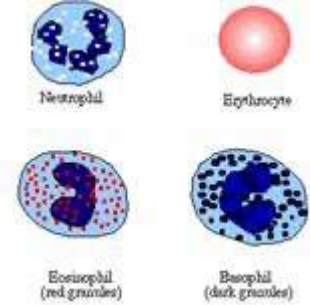
Bazofiller

Eozinofiller

Parçalı Olmayan Lökositler (MNL)

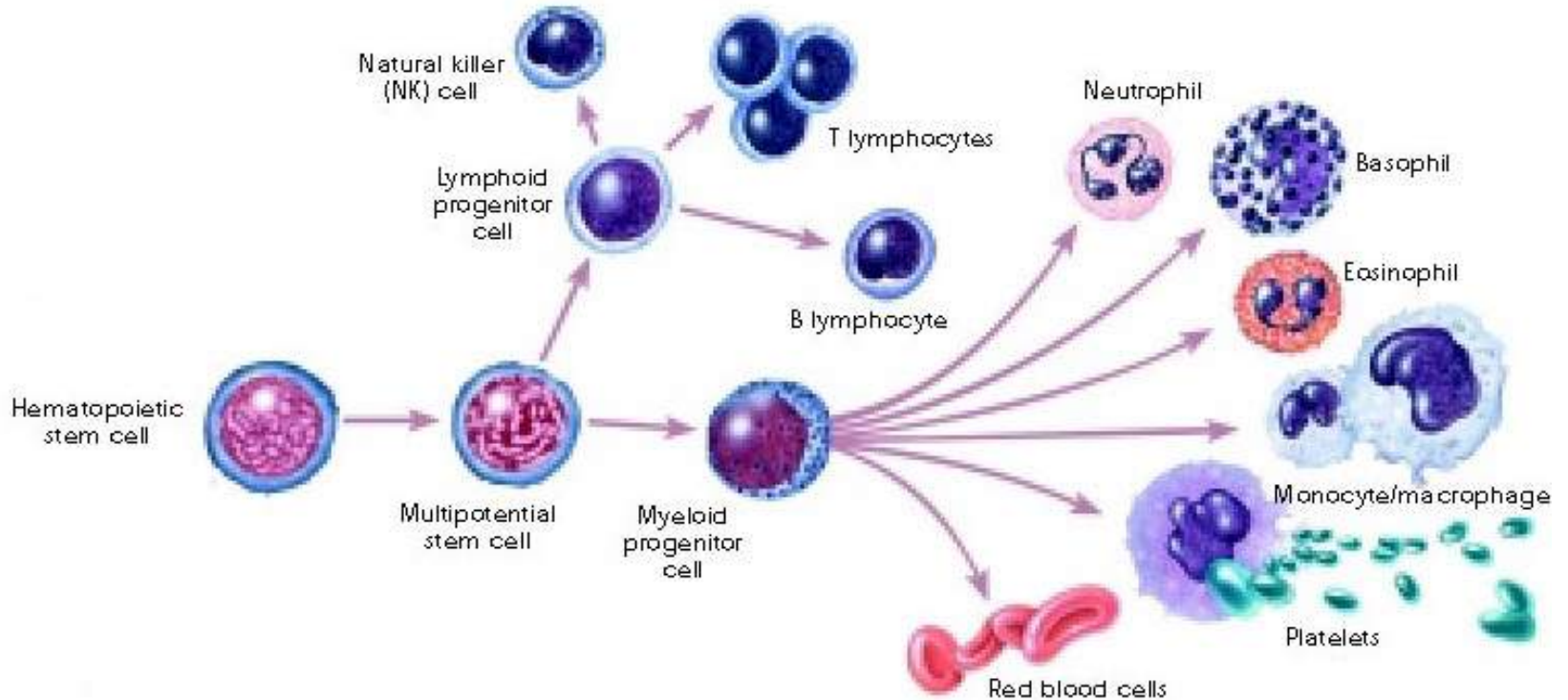
Lenfositler

Monositler



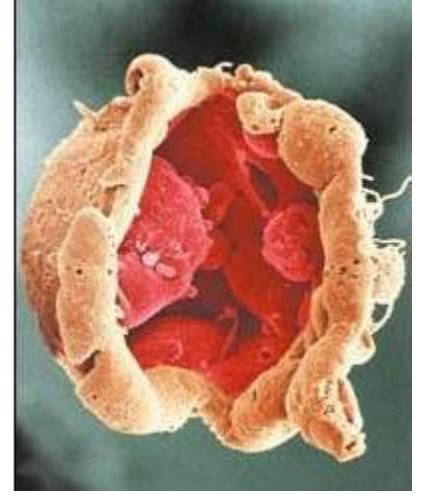
Bütün kan hücrelerinin mezanşimal bir hücreden (stem cell) oluşturulduklarında kuşku yoktur.

Parçalı lökositler kemik iliğinde yapıldıkları halde lenfosit ve monositler lenfoid dokularda yapılırlar.



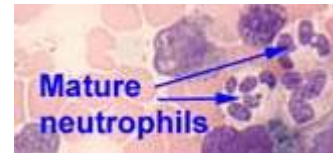
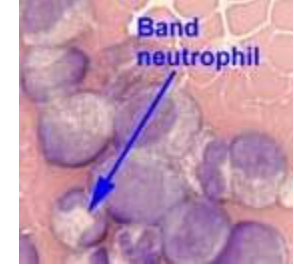
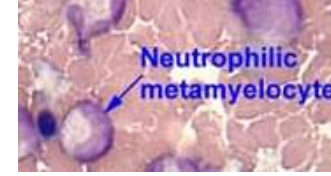
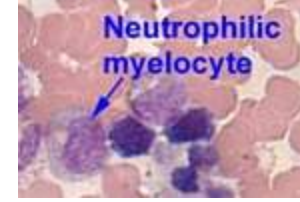
Parçalı lökositlerin kemik iliğinde yapılmasında ilk basamak, iliğin retikulum hücrelerinden stem cell oluşmasıdır.

Stem cell'den parçalı lökositlerin ilk ana hücresi olan **miyeloblast** yapılır.

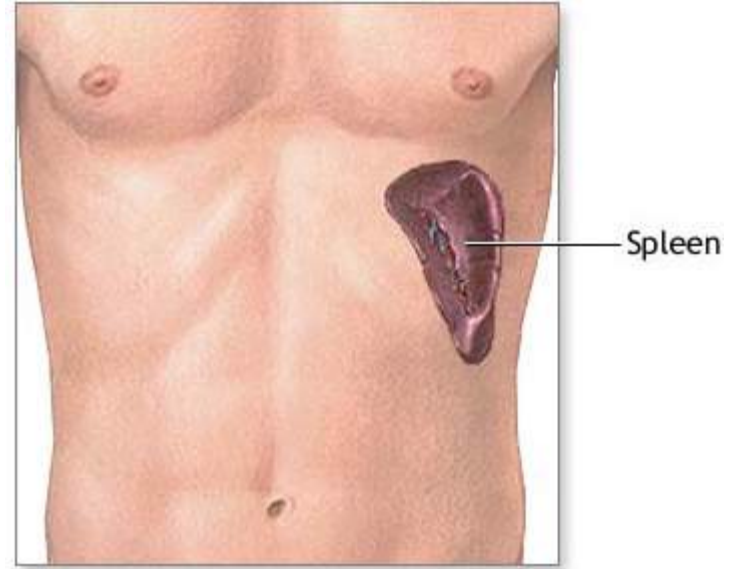


Parçalı lökositlerin kemik iliğinde yapılmasında **miyeloblast**tan sonra ilk olgunlaşma kademesini **promiyelosit**, daha sonra ise **miyelosit**, **metamiyelosit**, **çomak** ve **parçalılar** izler.

Bu dizide miyeloblast dışındaki hücrelerin sitoplazmaları granülasyonludur. Bu nedenle parçalı lökositlere **granülositler** de denir.

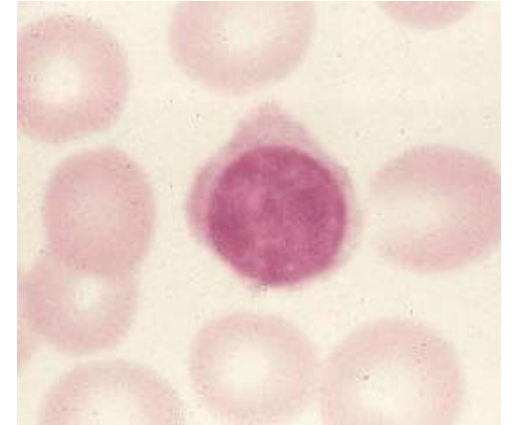
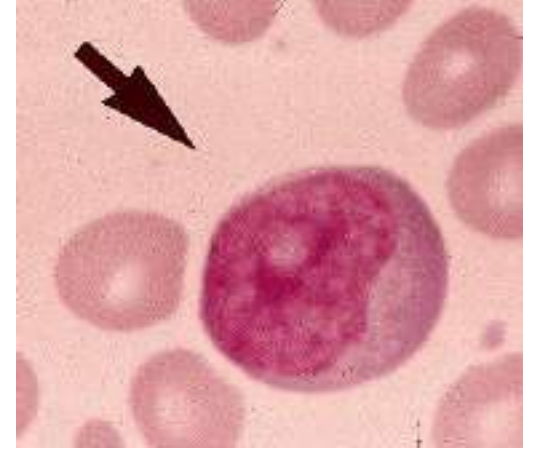


Lenfositlerin çoğalma ve olgunlaşmaları, lenfatik dokularda ve dalakta olur.

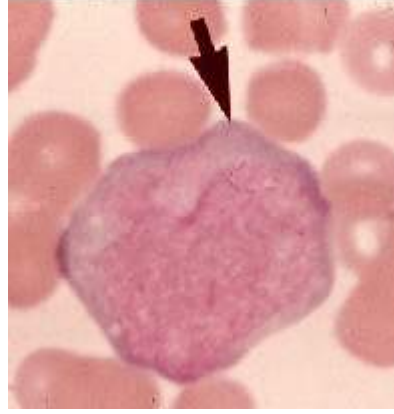


Lenfoid dokularda retikulum hücrelerinin bölünmesi sırasında bir yandan retikulum hücreleri diğer taraftan **lenfoblastlar** oluşur.

Daha sonra lenfoblastlardan **prolenfositler** ve bunlardan da **lenfositler** meydana gelir.

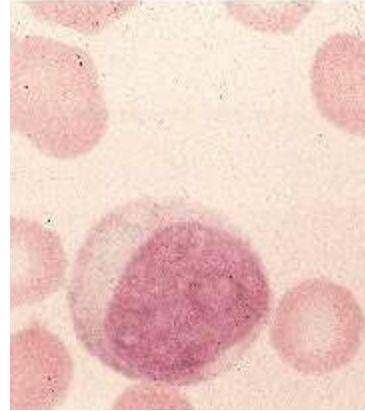


Monoblast

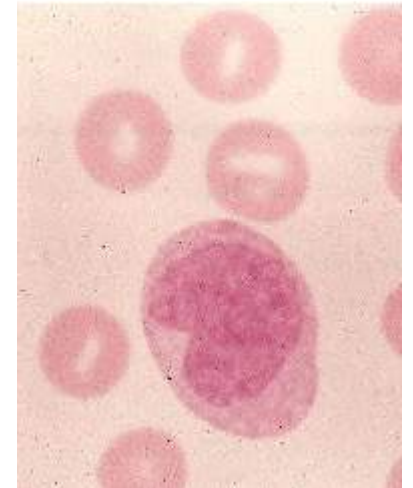


Monositler, RES veya retikülo-histiositer sistemde yapılan histiositlerin periferik kanda dolaşan şekilleri olarak kabul edilirler.

Promonocyte



Monocyte



Lökositler, kanda 4.000-10.000 hücre/mikrolitre düzeyinde bulunurlar.

Lökosit sayısının 10.000 üzerine çıkmasına **lökositoz** denir. Bunun nedeni genellikle enfeksiyon hastalıkları olmakla birlikte, daha pek çok sebebi olabilmektedir.

Lökosit sayısının 4.000'den düşük olmasına **lökopeni** denir. Bu durumun da pek çok sebebi vardır.

Lökosit sayımı

Lökosit sayımı, bir milimetreküp periferik kandaki lökositlerin sayısının bulunmasıdır. Enfeksiyon ve lösemi durumlarının saptanmasında önemlidir.

Günümüzde kan sayım cihazları ile lökosit sayımı yapılmaktadır.



Manuel olarak lökosit sayımı için ışık mikroskobu, sayma kamerası (Thoma lamı veya Bright-Line lamı), lökosit pipeti, dilüedici çözelti (Türk çözeltisi: 3 ml glacial asetik asit, 1 ml %1'lik sulu Gentian moru, distile su ile 100 ml'ye tamamlanır.) gerekir.



Manuel olarak lökosit sayımı:

- Venöz kan veya parmak ucundan alınan kan lökosit pipetinin 0,5 işaretine kadar çekilir. Pipetin dışındaki kan temizlenir.
- Pipetin 11 işaretine kadar Türk çözeltisi çekilir.
- Pipet, baş parmak ve işaret parmağı arasında alınarak yarım dakika kadar sallanır. Bu sırada pipetin haznesindeki boncuk serbestçe hareket etmelidir.

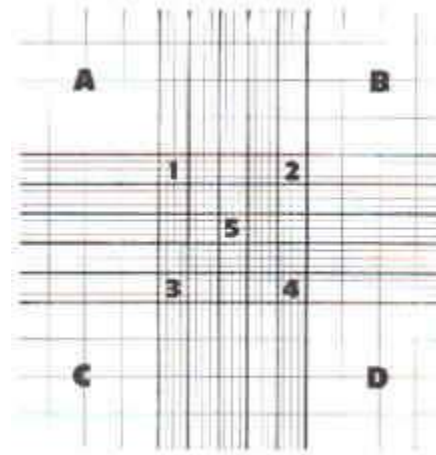
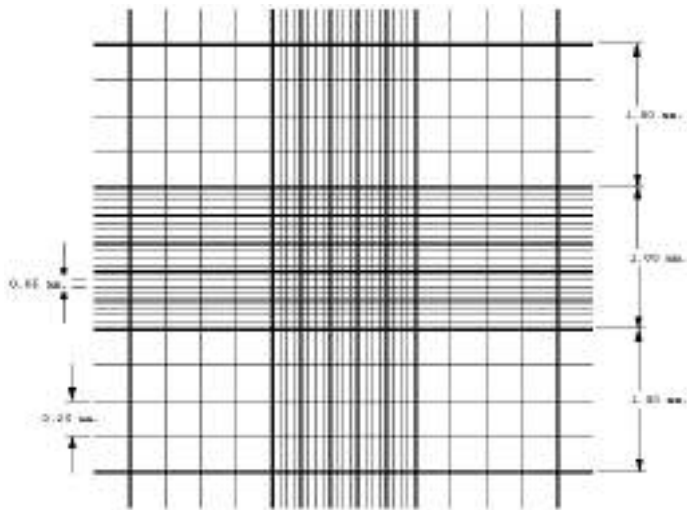


- Sayma kamarasının lameli üzerine kapatılır.
- Kan örneği bulunan pipetin ucundan ilk damlalar atılır. Bundan sonra sayma kamarasının sayma odacıklarına dikkatle fazla dökülmemesine dikkat ederek kan doldurulur.
- Birkaç dakika beklenerek lökositlerin sayma kamarasında dağılımı sağlanır.

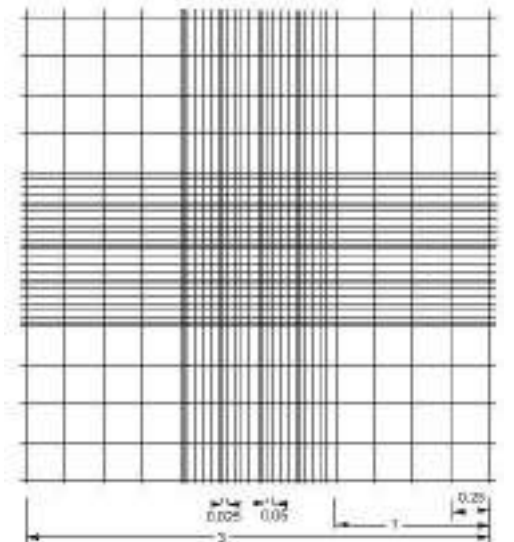


-Küçük büyültme ile ortadaki kare mikroskop altına getirilir ve büyük büyültme ile bir büyük karedeki lökositler sayılır. Alanın içindeki, sol ve üst kenardaki lökositler sayıma dahil edilir.

Bright-Line



Thoma



-Bir büyük karedeki hacim 0.1 mm^3 tür. Bir mm^3 için sayı 10 ile ve sonra kan 20 defa dilüe edildiğinden 20 ile de çarpılır.

1 mm^3 kandaki lökosit sayısı = Sayılan lökosit sayısı $\times 10 \times 20$

1 mm^3 kandaki lökosit sayısı = Sayılan lökosit sayısı $\times 200$

Lökosit sayısı, bakteriyel infeksiyonlarda, apandisitte, lösemide, gebelikte, yeni doğanın hemolitik hastalığında, üremide, ülserlerde ve yeni doğanlarda yüksektir.

"Tam kan sayımı" kandaki hücrelerin sayısını ve oranlarını saptayan bir testtir.

"Tam kan sayımı" yani "hemogram" sonuçları raporlanırken bazı kısaltmalar ve açık terimler kullanılır:

Hemoglobin (HGB)

Hematokrit (HCT)

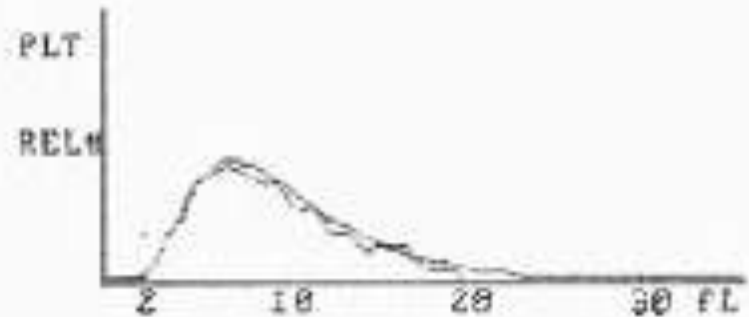
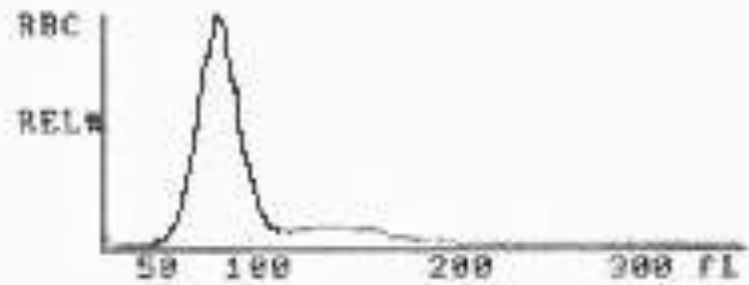
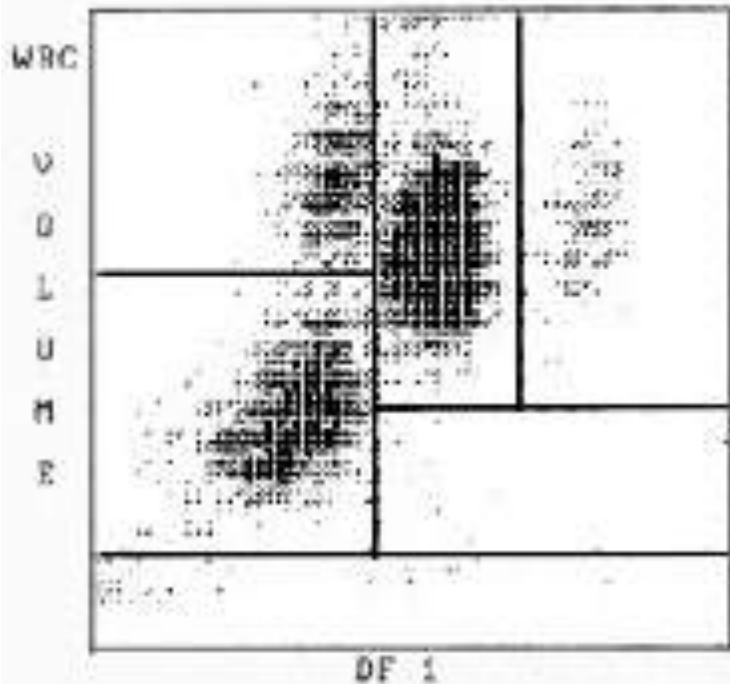
Eritrosit sayısı (RBC)

Eritrosit indeksleri (MCV, MCH, MCHC, RDW)

Trombosit sayısı (PLT)

Lökosit sayısı (WBC)





ID# 1 8274237

XREF#

Sequence #

DATE: 10/13/88

TIME: 14:52:39

Case/Pos 881381 CBC+Diff

Normal WBC Pop

Normal RBC Pop

Normal PLT Pop

WBC

8.8

RBC 3.75

HGB 18.5

HCT 31.9

HCU 85.8

MCH 27.9

MCHC 32.8

RDW 12.5

PLT 230 =U

MPV 9.7

Kan sayımı, eskiden manuel olarak yapılırdı.

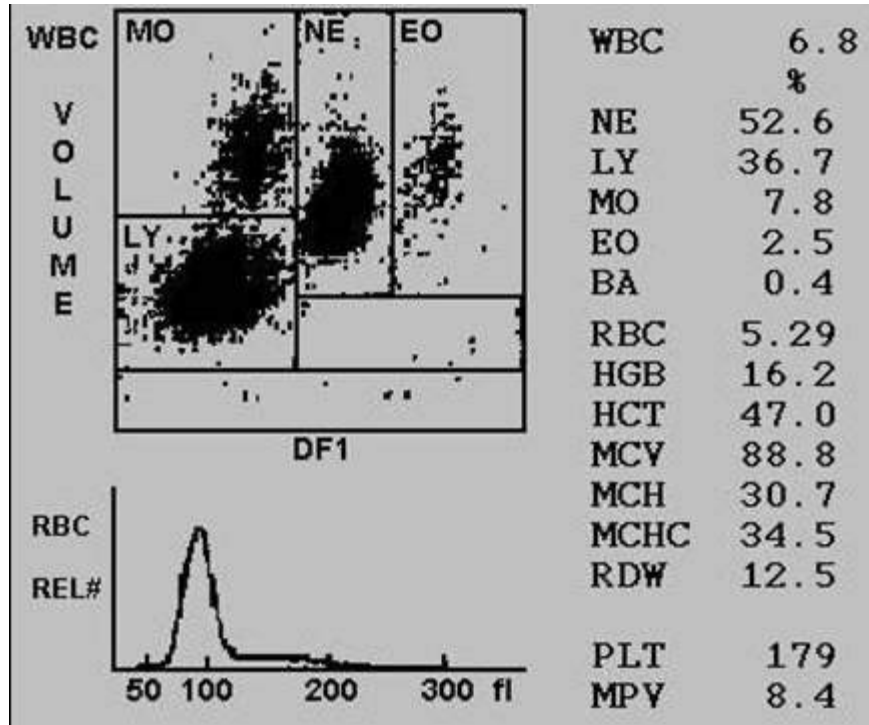


Günümüzde, özellikle gelişmiş hastanelerde kan sayımı (hemogram), “kan sayım cihazı” adı verilen kompleks otomatik cihazlarda yapılmaktadır. Bu cihazların, basitten çok komplekse doğru çeşitli tipleri bulunmaktadır.



Bazı otomatik tam kan sayımı cihazları hem **Lökosit Formülü**'nü de listeleyebilmektedir.

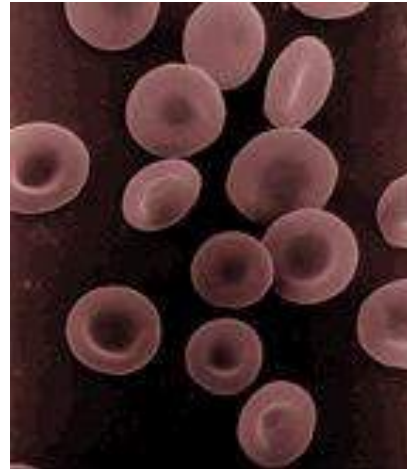
Lökositler, kanın enfeksiyonlara karşı mücadelesinde rol oynayan beyaz kürelerdir; değişik tipleri bulunur. Lökosit formülü bu tiplerin dağılımını % olarak belirtir.



Eritrosit sayısı

Kırmızı kan hücreleri kanın hücre kısmının tamamına yakınına meydana getirirler. Kanın her milimetre küpünde yaklaşık beş milyon eritrosit bulunur. Mikroskopta bakıldığında eritrositler, ortası çökük tavla pulu şeklinde görülür. Ortalama çapları 7,5 mikron olup, merkezdeki kalınlıkları bir mikrondur.

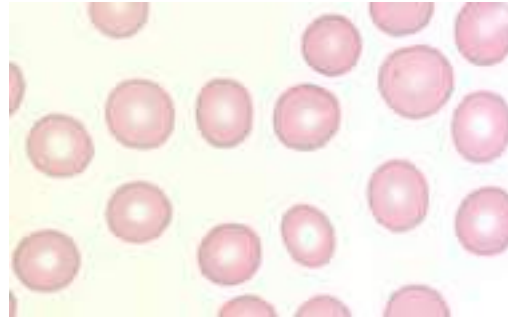
1 mm³ kandaki eritrosit sayısının fizyolojik değeri erişkin erkekte **4,5-6,5x10⁶ (5,5±1,0x10¹²/L)**, erişkin kadında ise **3,8-5,8x10⁶ (4,8±1,0x10¹²/L)** kadardır.



Eritrosit sayısı, gün içinde $\pm\%4$ dalgalanma gösterebilir.

Eritrosit sayısı, uyku halinde azalır.

Eritrosit sayısı, uyanırken, yükseklerde yaşayanlarda, kas egzersizlerinden sonra, aşırı korku ve heyecanlanma durumlarında, atmosferik ısı artışında, kanın oksijen miktarını azaltan herhangi bir etki varlığında artar.



Kanda eritrosit sayısının normalin üst sınırından fazla olması **polisitemi** olarak tanımlanır.

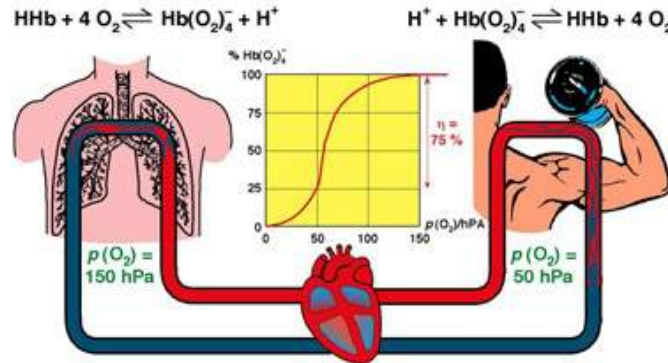
Kanda eritrosit sayısının (veya hemoglobin konsantrasyonunun) normalin alt sınırından az olması **anemi** olarak tanımlanır.



Hemoglobin düzeyi

Her kırmızı kan hücresinde oksijen bağlama yeteneğindeki hemoglobin bulunur. Oksijenle dolu olan hemoglobine “oksihemoglobin” denir. Bu, kana parlak kırmızı rengini verir. Dokulara oksijen getirdikten sonra bir miktar karbondioksiti alarak akciğerlere getirir. Buna da “karbaminohemoglobin” denir

Sağlıklı bir erişkinde kan hemoglobin düzeyi, erkekler için **%13-18 g (15,5±2,5 g/dL)**, kadınlar için ise **%11,5-16,5 g (14±2,5 g/dL)**'dir.

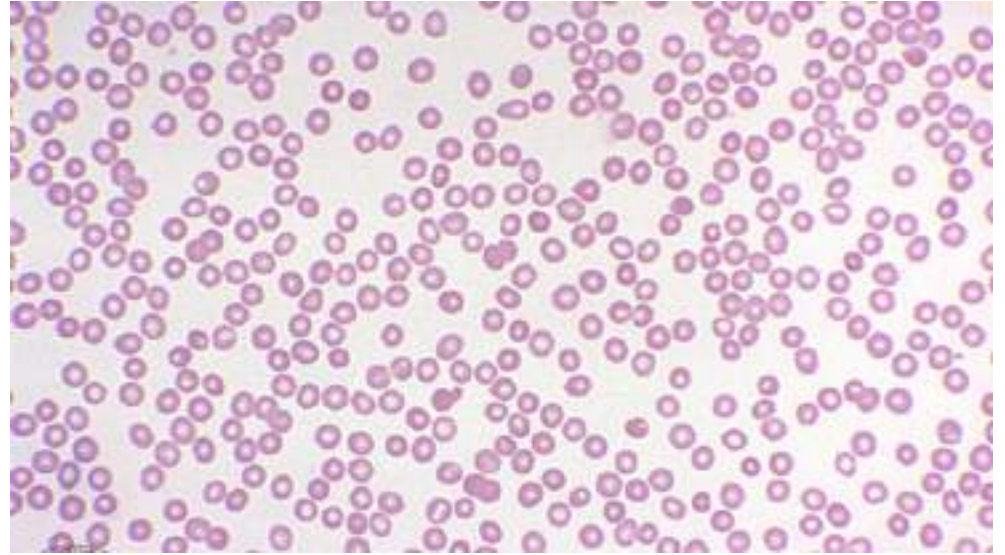
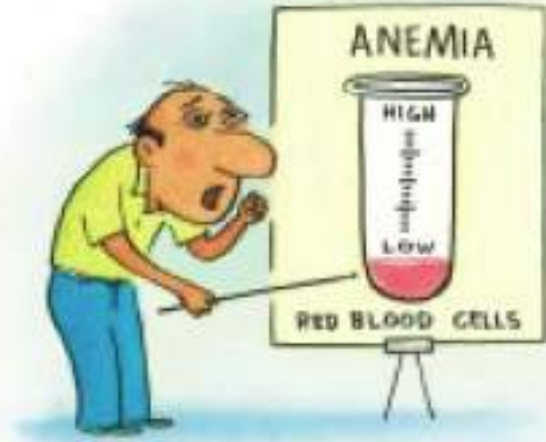


Eritrosit sayısında azalma olduğu anemi durumlarında, plazmadaki su miktarının arttığı hidremi durumlarında kan hemoglobin konsantrasyonu azalır.

Eritrosit sayısının arttığı polisitemia vera ve kronik anoksili akciğer veya kalp hastalıklarında, dehidratasyon durumlarında kan hemoglobin konsantrasyonu artar.

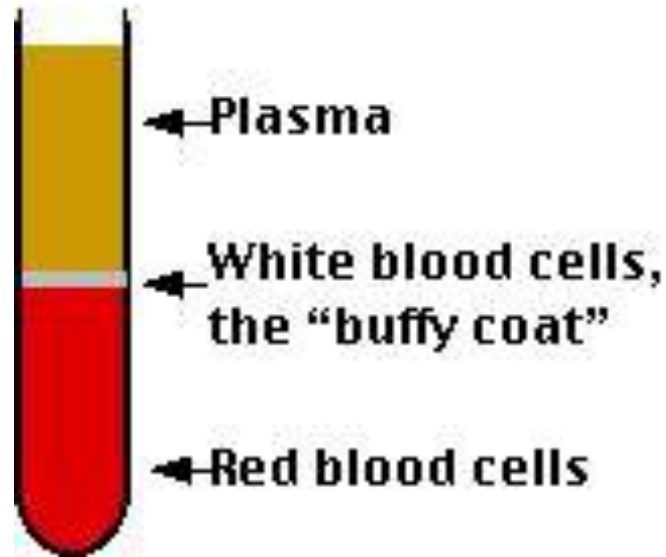


Kanda hemoglobin konsantrasyonunun normalin alt sınırından az olması **anemi** olarak tanımlanır.



Hematokrit değeri

Kanın şekilli elemanlarının volümünün toplam kan volümüne göre % değeri, **hematokrit** olarak tanımlanır.



Sağlıklı bir erişkinde hematokrit değeri, erkekler için **%40-54 (%47±7)**, kadınlar için ise **%37-47 (%42±5)**'dir. Venöz kanla yapılan hematokrit değeri, kapiller kanla yapılandan biraz yüksek bulunur.

$$RBC \text{ (milyon)} \times 9 = HCT$$

$$HGB \times 3 = HCT$$

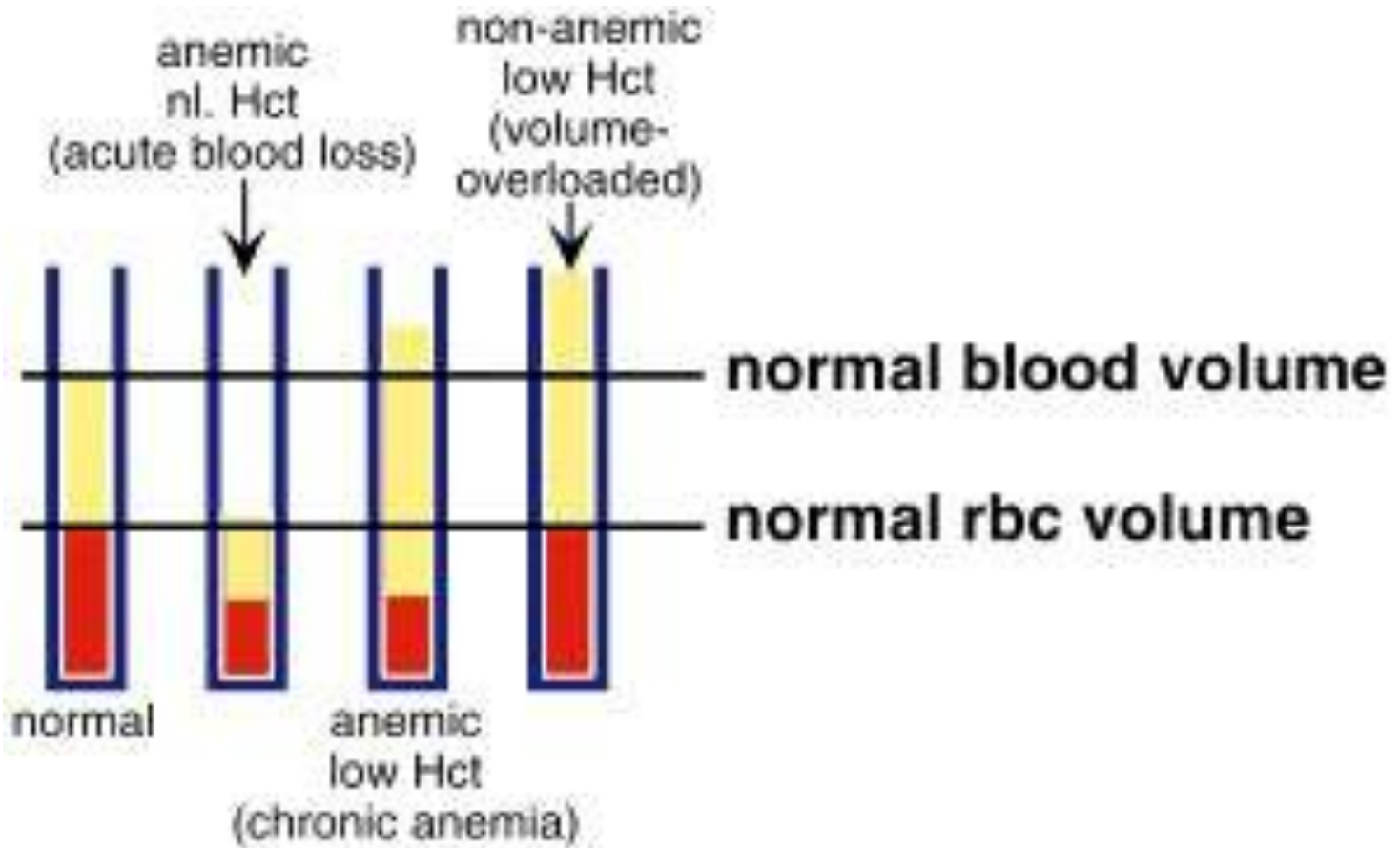
Sağlıklı kişiler için:

$$\%1 \text{ g Hb} = \%2,94 \text{ Hct}$$

$$\%1 \text{ Hct} = \%0,34 \text{ g Hb}$$

$$\%16 \text{ g Hb} = \%100 \text{ Hb} = 80 \text{ Sahli birimi}$$

Hematokrit değeri, eritrosit sayısının (veya hemoglobin konsantrasyonunun) azaldığı anemi durumlarında normalin alt sınırından düşüktür.



Ortalama eritrosit volümü (MCV)

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 10}{\text{Eritrosit sayısı (mm}^3 \text{ te milyon)}} = \dots \mu^3$$

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit değeri} \times 100}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots \mu^3$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit volümü, **78-93 μ^3 (85 \pm 8 fL)** kadardır.

MCV, megaloblastik anemi ve makrositik anemi durumlarında normalin üst sınırından yüksektir.

MCV, demir eksikliği anemisi, idiopatik hipokrom anemi, kronik kanama anemileri ve gebelik anemisi gibi durumlarda normalin alt sınırından düşüktür (mikrositik anemi).

Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH, OEHb)

$$\text{MCH(OEHb)} = \frac{100 \times \%g \text{ Hb}}{\text{mm}^3 \text{ te milyon olarak eritrosit sayısının ilk iki rakamı}} = \dots \text{ pg}$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit hemoglobini, 28-32 pg kadardır.

Pernisiyöz anemi gibi megalositer anemilerde, sferositoz durumlarında MCH artar.

Primer demir eksikliği anemisinde, kanama anemilerinde, idiopatik hipokrom anemide, gebelik anemisinde MCH azalır. (<28 pg → hipokromi)

Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)

$$\text{MCHC} = \frac{100 \times \% \text{g Hb}}{\text{Hct}} = \dots\dots\dots \% \text{g}$$

Sağlıklı bir erişkinde ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, % 32-38 g'dır.

Şiddetli ishal, durdurulamayan kusmalar gibi uzun süren dehidratasyon hallerinde MCHC artar.

Demir eksikliği anemilerinde, kanama anemilerinde, gebelik hidremisinde, su zehirlenmesinde MCHC azalır.

Eritrosit dağılım genişliği (RDW)

- eritrositlerin büyüklüklerindeki farklılıkları ifade eder

%11-14

>14 ise → anizositoz

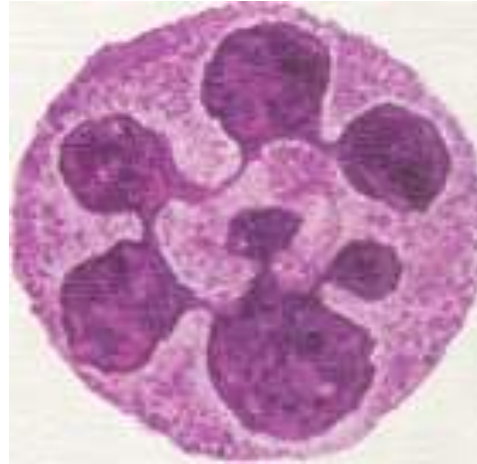
(demir eksikliği anemisi)

<11 ise talasemi

poikilositoz
sferositoz

Lökosit sayısı

Lökositler, eritrositlerden ayrı olarak tam hücre özelliği gösterirler. Bir çekirdekleri ve diğer hücre organelleri vardır. 10-20 mikron çaplarıyla da eritrositlerden daha büyüktür. Hareketleri amipsi şekildedir. Bir milimetreküp kanda yaklaşık 7000 kadar lökosit bulunur.

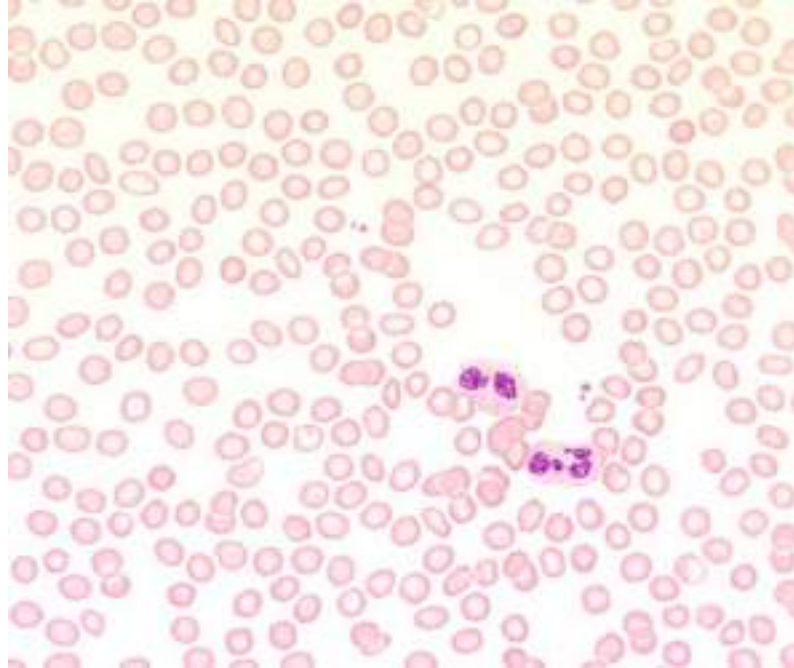


Sağlıklı bir erişkinde 1 mm³ kandaki l3kosit sayısının fizyolojik değeri 4.000-9.000 kadardır.

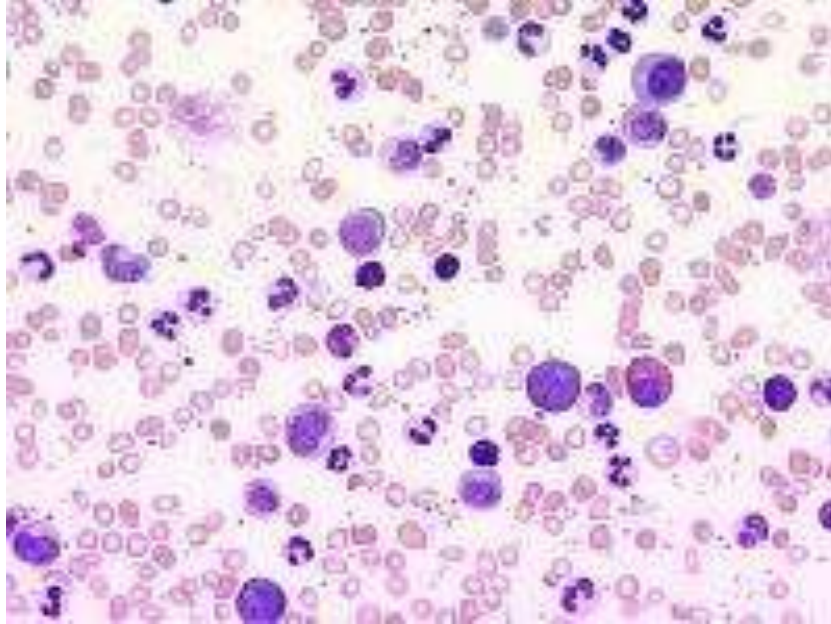
Kanda l3kosit sayısı sabah en d3şük akşam en y3ksek değerdedir.

Her bedeni faaliyet l3kosit sayısını artırır.

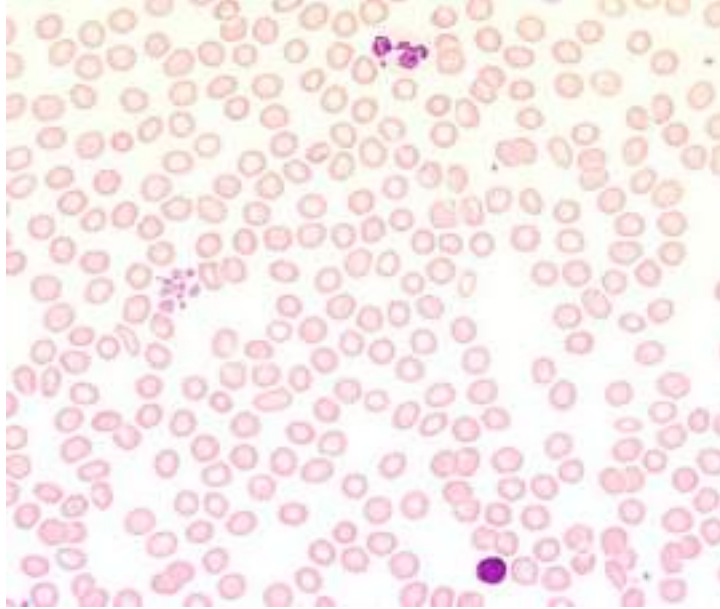
G3neşte aşırı s3re kalma ve y3ksek yerlere 3ıkma da l3kosit sayısını artırır.



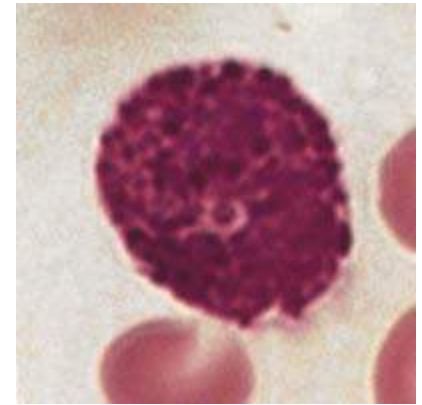
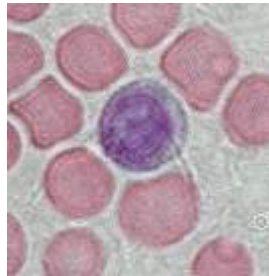
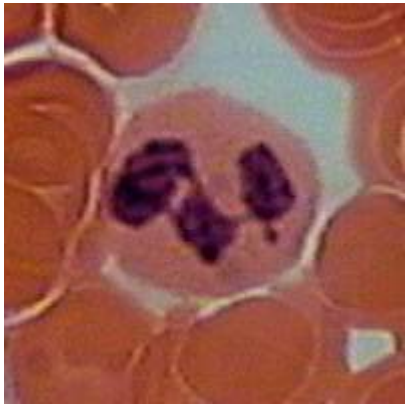
Kanda lökosit sayısının normalin üst sınırından yüksek olması ***lökositoz*** olarak tanımlanır. Sistemik ve lokal enfeksiyonlar, miyokart infarktüsü, vücut boşluklarına kanama durumları, lösemiler, çok sigara içme ve gebelik gibi durumlarında görülür.



Kanda lökosit sayısının normalin alt sınırından az olması ***lökopeni*** olarak tanımlanır. Tifo ve paratifo, bruselloz, miliyer tüberküloz gibi bazı akut ve kronik enfeksiyonlar, bazı virüs ve riketsiya hastalıkları, aplastik anemi, alösemik lösemi gibi durumlarda görülür.

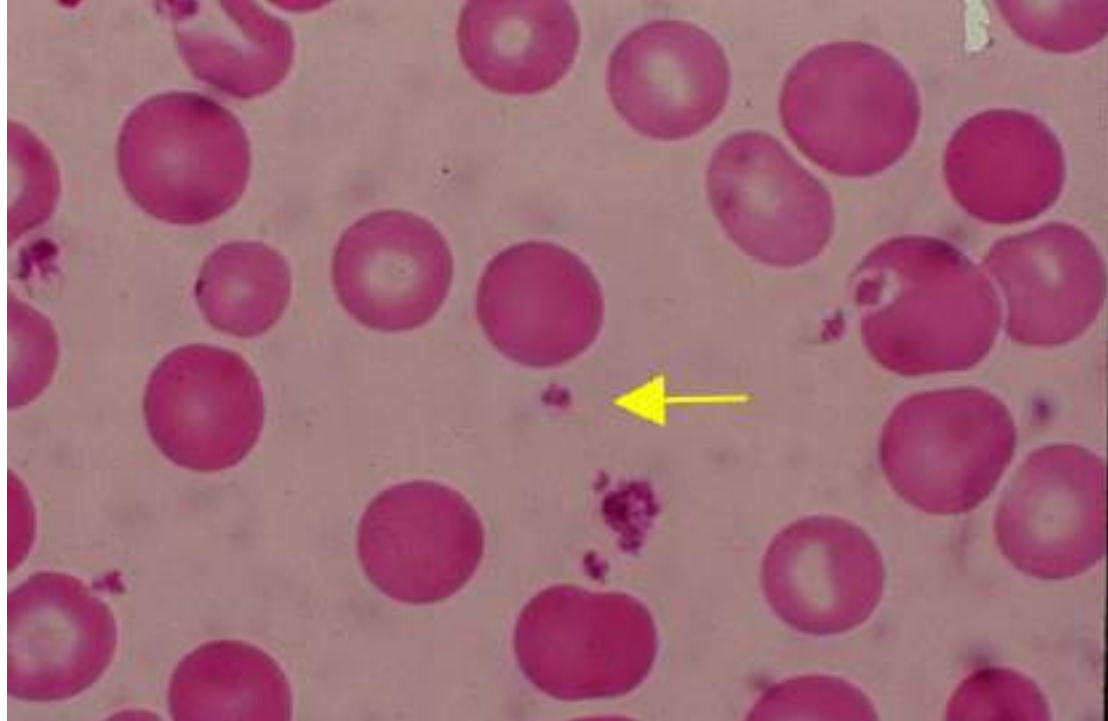


Normalde kandaki lökositler; %50-70 nötrofil,
%20-40 lenfosit,
%2-6 monosit,
%2-4 eozinofil,
%0-1 bazofil şekillerindedirler.

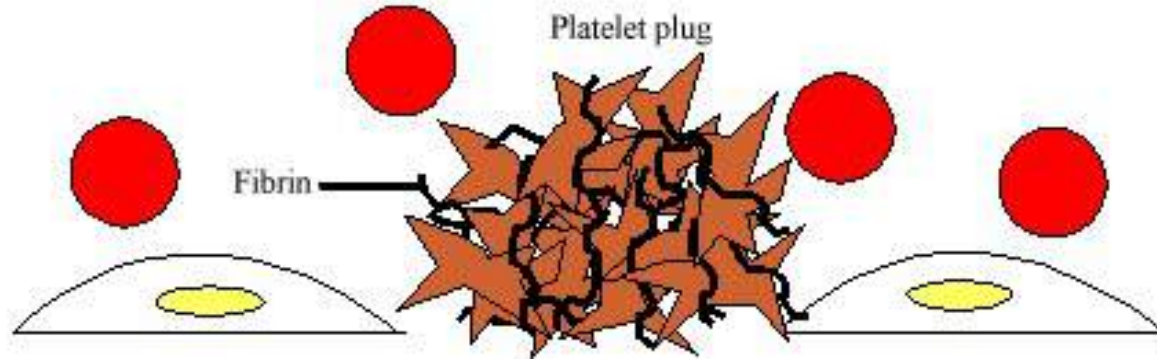


Trombosit sayısı

Trombositler, kırmızı kemik iliğindeki dev hücrelerin (megakaryosit) parçalanmasıyla meydana gelen oval veya yuvarlak, renksiz ve çekirdeksiz parçacıklardır. Kan pulcukları olarak da bilinirler.

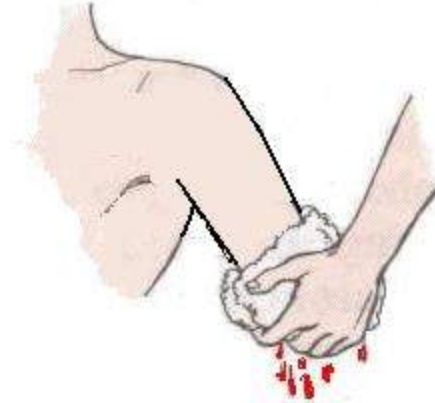


Her milimetreküp kanda yaklaşık 150-400 bin trombosit bulunur. Kanda 9 gün sağ kalırlar. Yağ, protein ve karbonhidratlardan gayri bir takım enzimleri de vardır. Damar yaralanmalarında, damarın iç yüzüne yapışarak tıkarlar. Salgıladıkları trombokinaz enzimiyle pıhtılaşmada rol oynarlar. Pıhtı meydana geldiğinde katılarak yaranın ağzını bürzerler ve kanamayı durdururlar.



Sağlıklı bir erişkinde 1 mm³ kandaki trombosit sayısının fizyolojik değeri 150.000-350.000 kadardır.

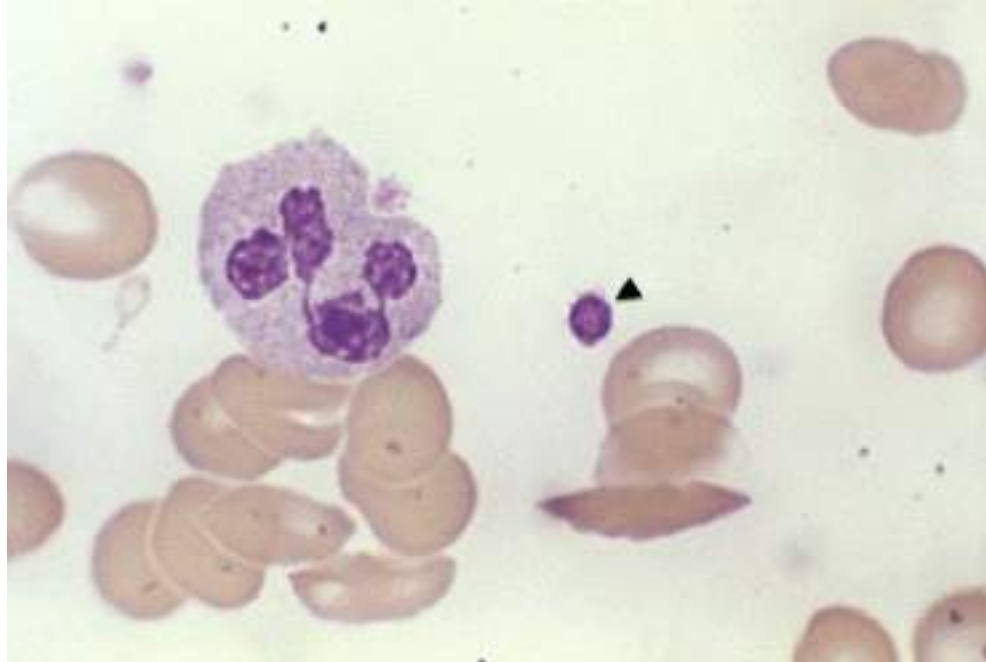
1 mm³ kanda 20.000-30.000 trombosit değeri kanama eğiliminin sınırları olarak kabul edilir. Fakat 5.000-10.000/mm³ gibi değerlerde bile kanama olmayabilir; 100.000/mm³ değerlerinde kanama olabilir.



Kanda trombosit sayısının normal değerlerin alt sınırından az olması **trombositopeni** olarak tanımlanır. Septisemi, tifo gibi enfeksiyonlar, X-ışını gibi fizik ajanlara maruz kalma, kan hastalıklarında görülür. Esansiyel trombositopeni de tanımlanmıştır.



Kanda trombosit sayısının normal değerlerin üst sınırından fazla olması **trombositoz** olarak tanımlanır. Özellikle femur boynu kırığı gibi kemik kırıklarında, cerrahi girişimlerden sonra 7. ve 20. günler arasında akut trombositoz; miyeloproliferatif hastalıklarda, hodgkin hastalığında kronik trombositoz görülür.



* GENEL MİKROBİYOLOJİ

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- mikros: küçük
- bios :yaşam
- logos: bilim

Gözle net olarak görülemeyecek kadar küçük canlıları inceleyen ve onları konu olarak ele alan bilim dalıdır.



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- I. Ökaryotlar(Eucaryotae): Protist'ler**
 - Algler (Algae)
 - Protozoonlar (Protozoa)
 - Mantarlar (Fungi)
 - Küfler
 - Mayalar
- II. Prokaryotlar (Procaryotae)**
 - Arkebakteriler (Archaeobacteria)
 - Siyanobakteriler (Cyanobacteria)
 - Bakteriler (Bacteria)
- III. Virüsler ve Viroidler**

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- * **Tıbbi mikrobiyoloji**; insanlar için patojen olan mikroorganizmalar' ın teşhisi/tanısı ve identifikasyonu ile ilgilenir.
- * **Gıda mikrobiyolojisi**; gıda maddelerinin üretiminde, korunmasında yararlanılır.
- * **Gen Mühendisliği ve Modern Biyoteknoloji**; klonlama (genetik bilgi aktarılması) Bakterilere önceden sentezleyemedikleri insülin, somatotropin(büyüme hormonu) sentezletilir.
- * Endüstriyel mikrobiyoloji; Tarımsal mikrobiyoloji; Çevre mikrobiyolojisi

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Tarihçe;

Mikroorganizmaların varlığı 17. yy' da mikroskobun keşfi ile mümkün olmuştur.

A. Van Leeuwenhock; 1676 yılında bakterileri ilk defa mikroskop altında görmüş, şekil ve hareketlerini incelemiştir. Bu nedenle mikrobiyolojinin kurucusu kabul edilir.

F. Redi; « Canlıların cansızlardan (çamur, çürüyen organik materyal, sıcak su vb.) oluştuğunu» ileri süren Abiyogenez (Spontan generasyon=kendiliğinden varoluş) teorisi yerine «Bir canlının diğer bir canlıdan oluştuğunu» ileri süren Biyogenez teorisini ilk kez geliştirmiştir.

L. Pasteur; 19. yy'da F. Redi'yi destekleyen veriler elde etmiştir. Aynı zamanda mikroskobik canlıların şarabı bozduğunu ileri sürerek, şarabı 50-60°C'de bir süre ısıtarak 'Pastörizasyon' tekniğini ilk kez bulmuştur.

R. Koch; 19. yy'da mikroorganizmaları saf halde üretebilmek için katı besiyeri geliştirmiş, karışık kültürden saf kültür elde etmiştir.

Fleming'in, 1929'da Penicillium cinsi mantarların penisilini sentezlediğinin keşfi ve bu antibiyotikğin 1941 yılında tedavide kullanılmaya başlanması, mikrobiyolojide gerçekten büyük ve önemli yenilikler sağlamıştır.

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

• MİKROSKOPLAR VE MİKROSKOPİ

optik kısım

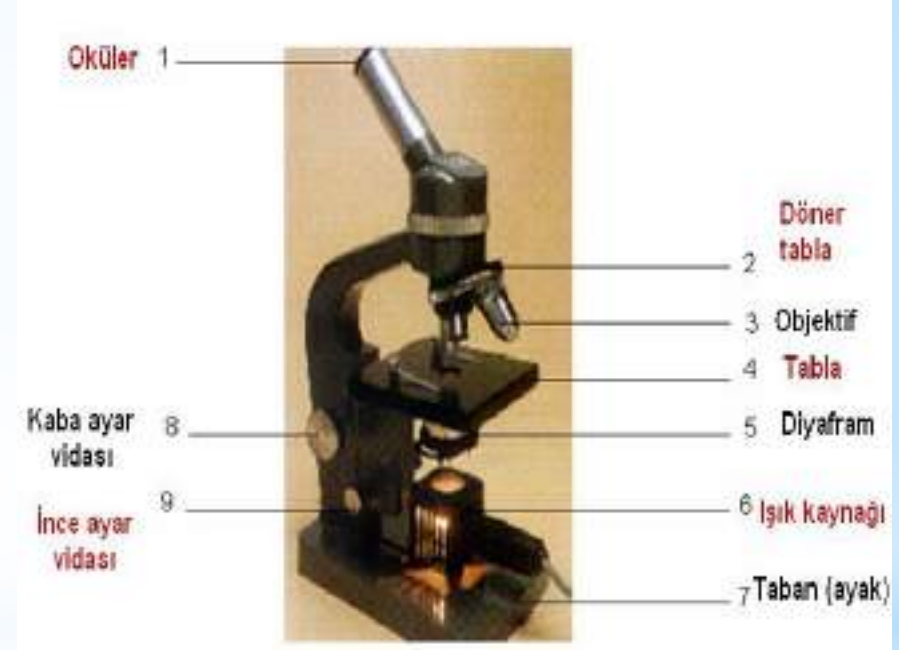
aydınlatma kısmı

mekanik kısım

İnsan gözü çapı 200-250 μm den daha fazla olan cisimleri görebilir.

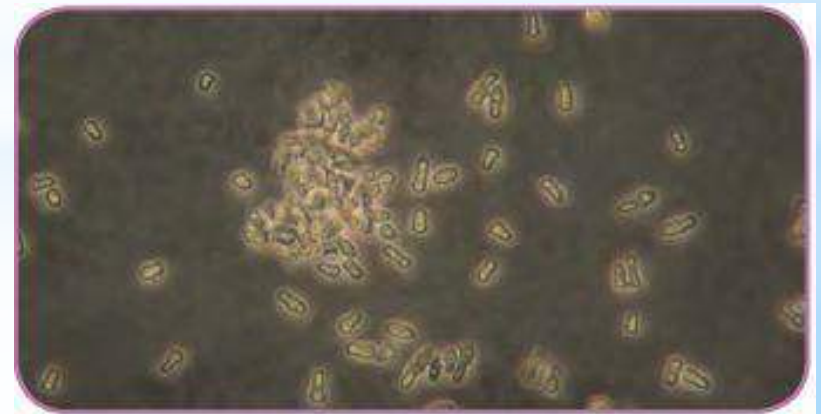
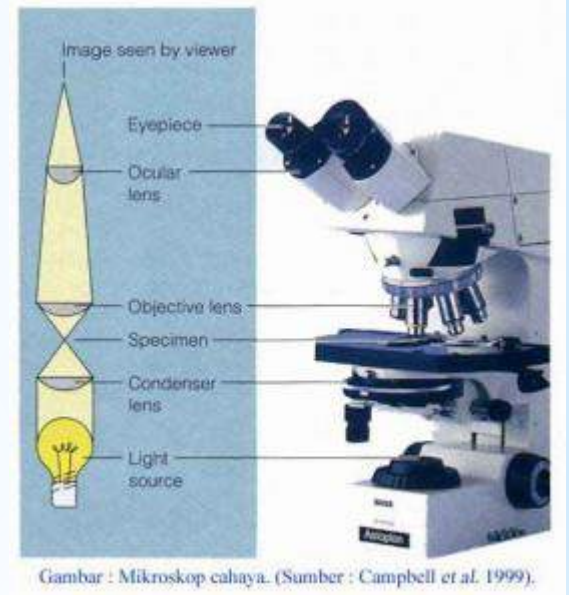
Mikroorganizmaların boyutları ise 0.1-10 μm 'dir.

Mikrometre (μm)= 10^{-6} m



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Işık Mikroskopisi



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Karanlık Alan Mikroskopisi
- Işık mikroskopunda görülmeyen bazı ince yapılı mikroorganizmaları (spiroketler gibi) incelemek ve mikroorganizmaların hareket muayenelerini için kullanılır.
- Bu mikroskopta mikroorganizmalar, karanlık zemin üzerinde parlak görüntü verirler.



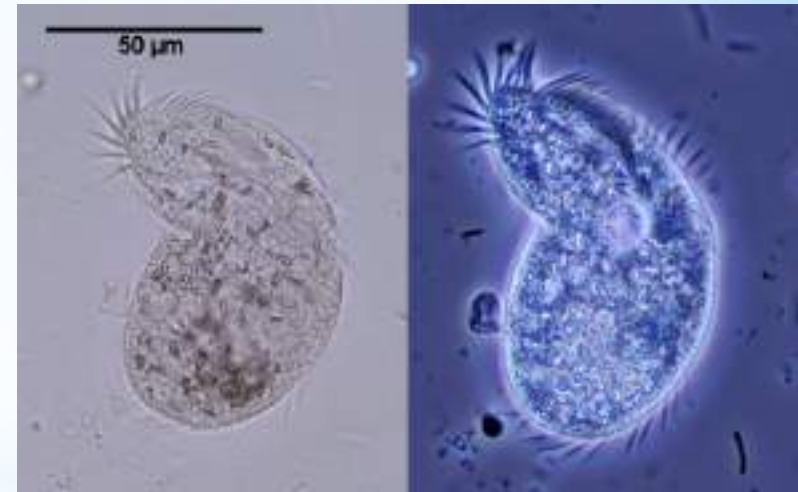
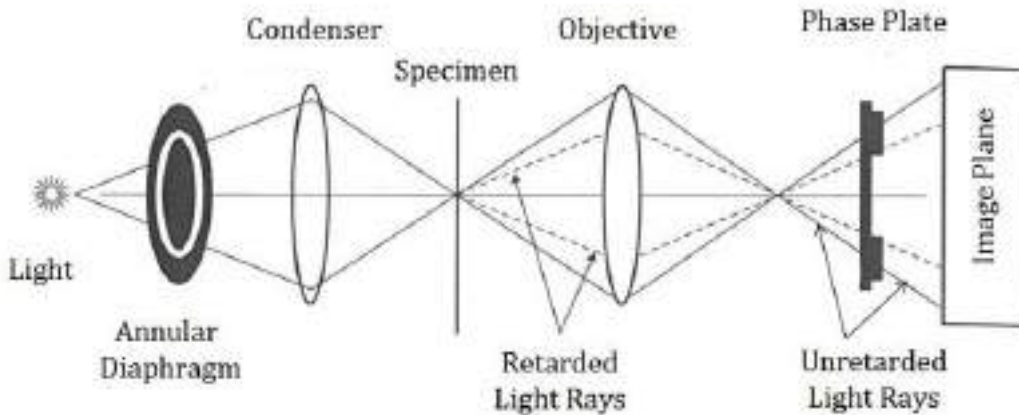
https://en.wikipedia.org/wiki/Dark-field_microscopy

Borrelia appearance in dark field microscopy. Image courtesy S Bhimji MD
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532894/figure/article-18460.image.f1/>

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Faz-Kontrast Mikroskopisi

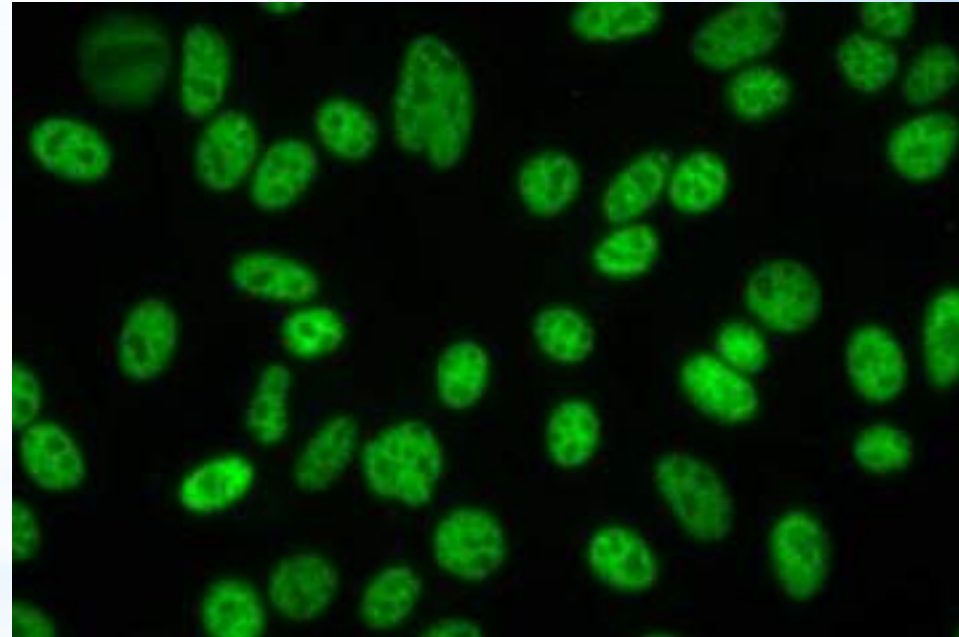
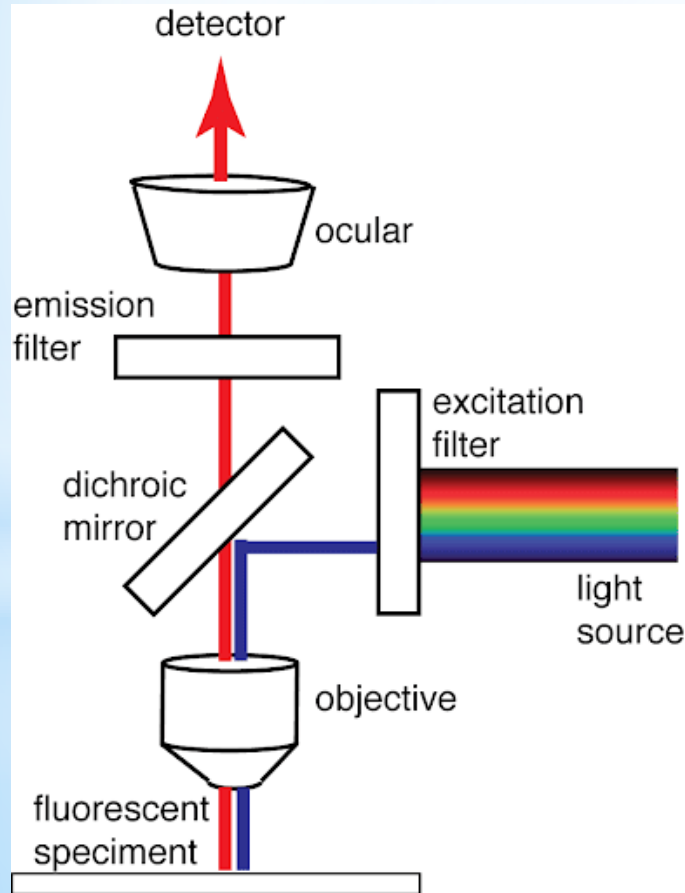
Phase Contrast Microscope



Gregor T. Overney, California, USA
<http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/artmar06/go-phase.html>

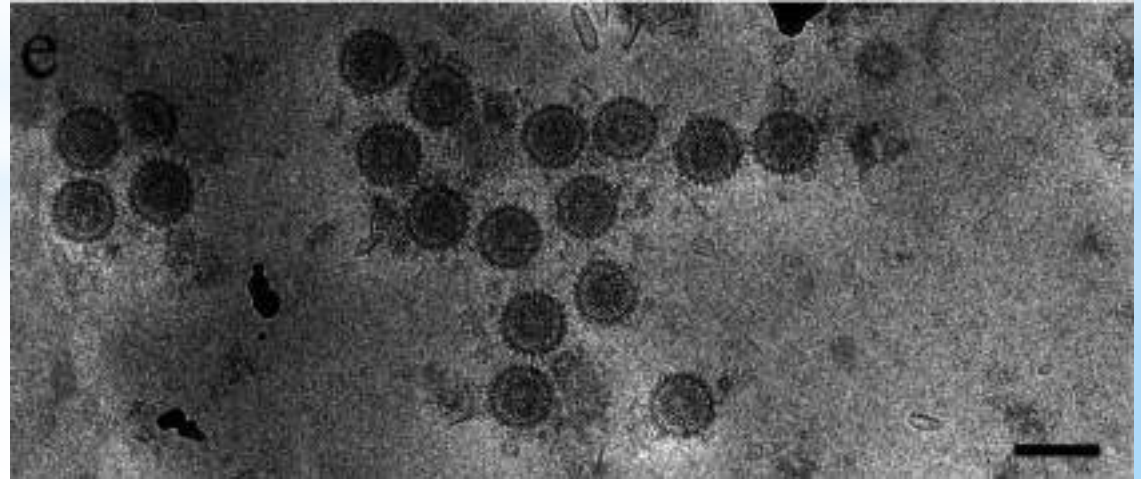
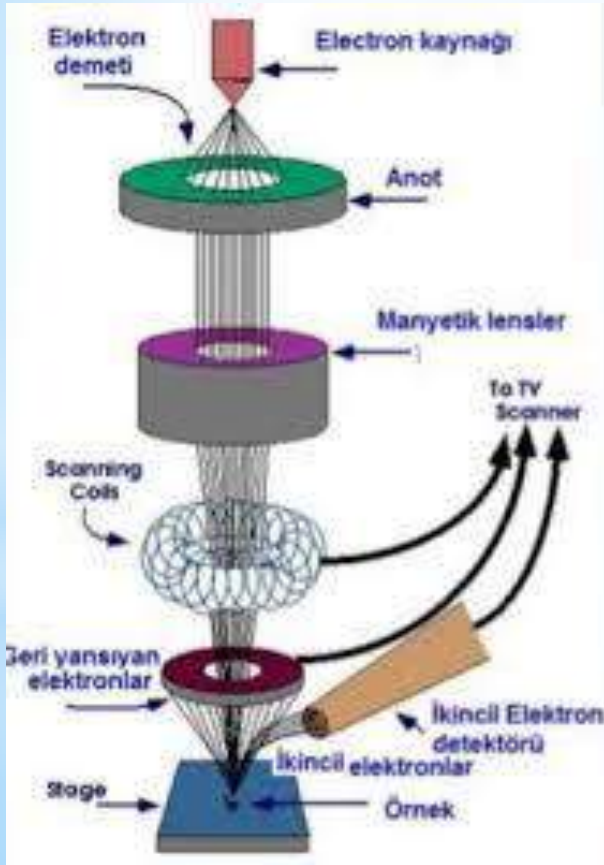
* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Floresens Mikroskopisi



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Elektron Mikroskopisi

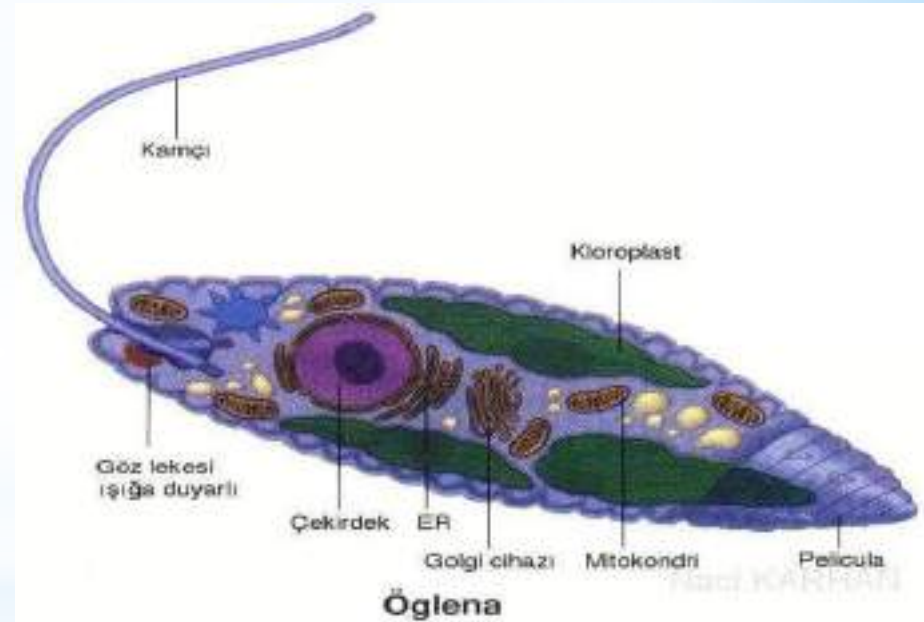


* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Boyama Yöntemleri
- Gram Boyama
- Asido Rezistan Bakterilerin Boyanması
- Giemsa
- Castaneda, Gimenez

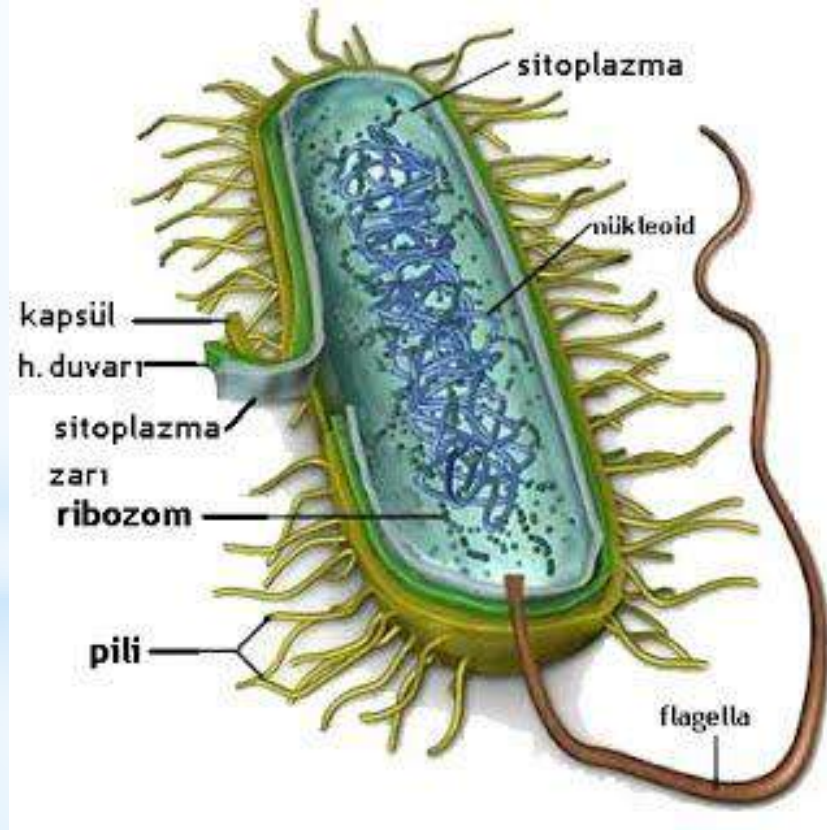
* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Protista



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Prokaryot



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

- Sınıflandırmanın Temelleri
- Makroskobik-Mikroskobik Farklar
- Metabolik-Antijenik
- Genetik

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

• BAKTERİLER (Bacteria)

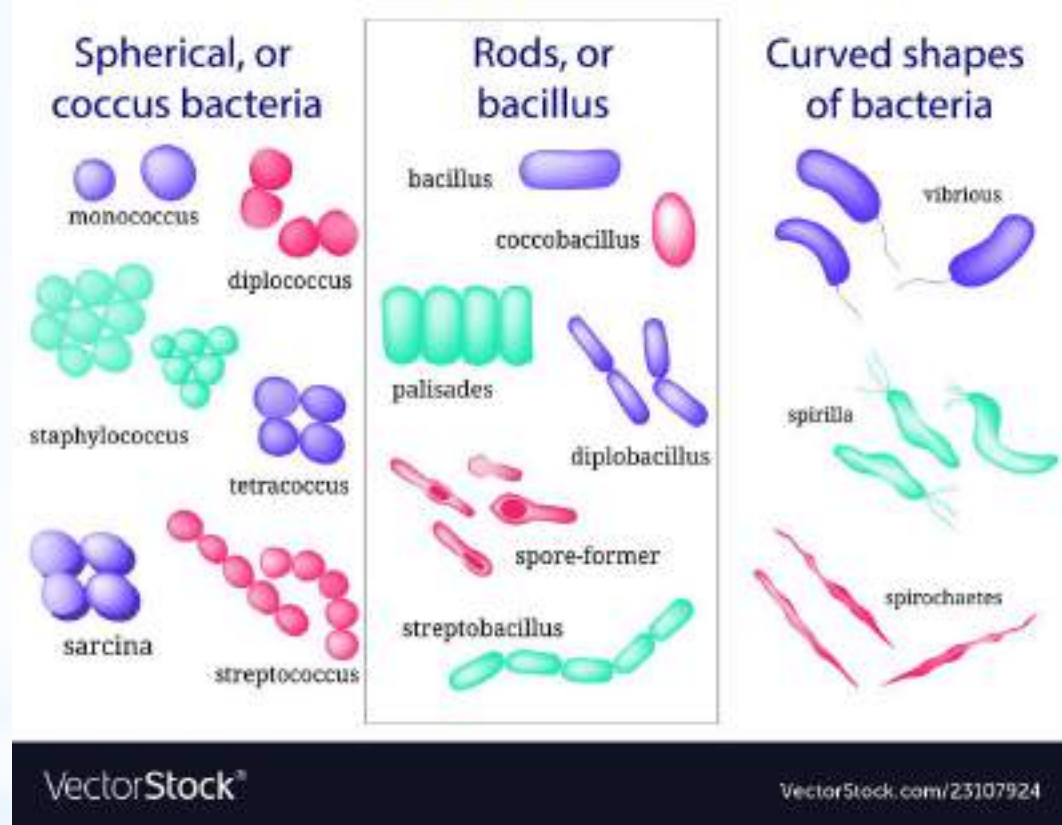
• Görünüm

Yuvarlağımsı; Koklar(Coccus)

Çomağımsı; Basiller (Bacil)

Sarmal biçiminde

İnvölüsyon biçimleri



<https://www.vectorstock.com/royalty-free-vector/bacterial-microorganism-coccus-bacillus-curved-vector-23107924>

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları



Staphylococcus aureus



Clostridium botulinum



Klebsiella pneumoniae



Clostridium tetani



Streptococcus pneumoniae



Bordetella pertussis



Neisseria gonorrhoeae



Neisseria gonorrhoeae



E. coli ; Salmonella



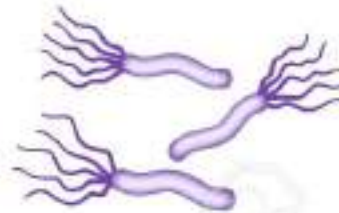
Vibrio cholerae



Streptococcus pyogenes



Bacillus cereus

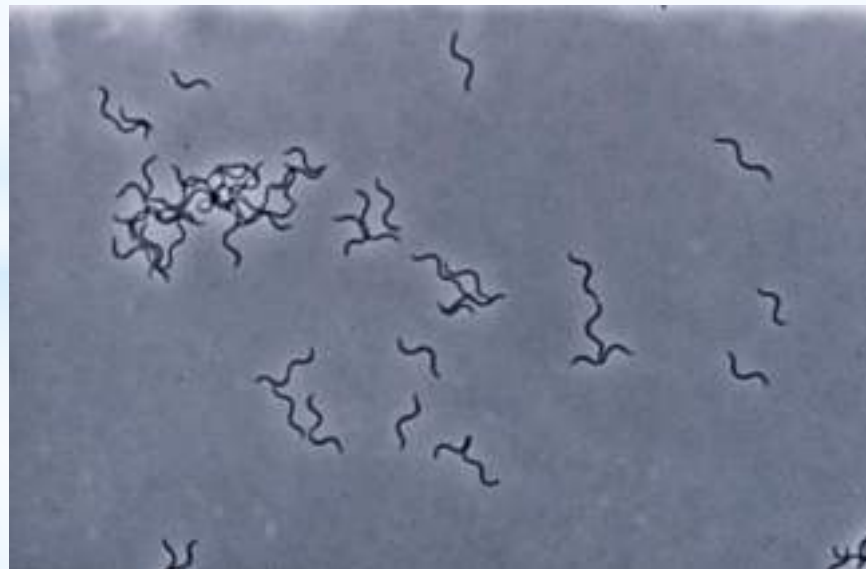
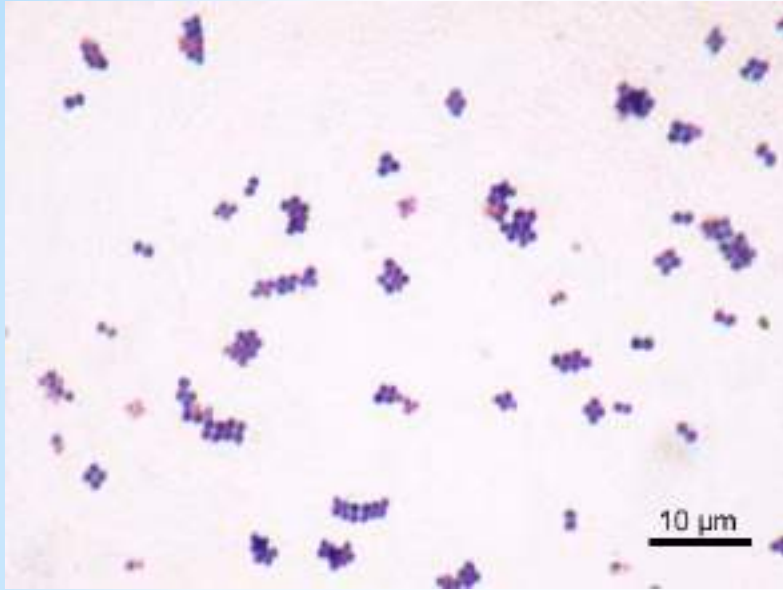


Helicobacter pylori



Treponema pallidum

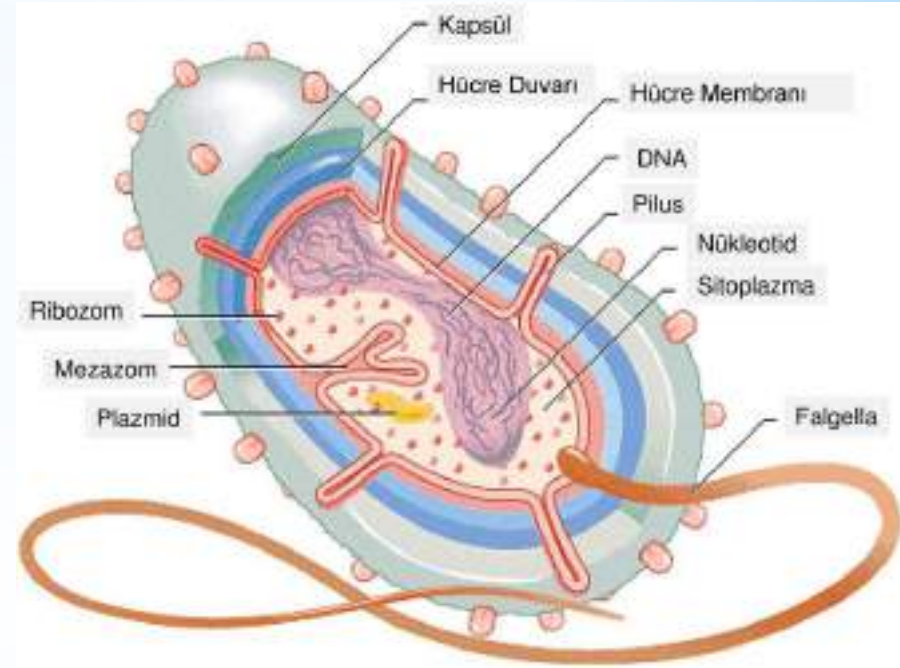
* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Bakteri Hücrelerinin Anatomik Yapısı

- Nükleotid
- Sitoplazma
- Hücre Zarfı
 - Hücre zarı
 - Hücre duvarı
 - Kapsül ve Glikokaliks
 - Flagellum
 - Pilus-Fimbria



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Hücre Zarı

Mezozom : Septal, Lateral

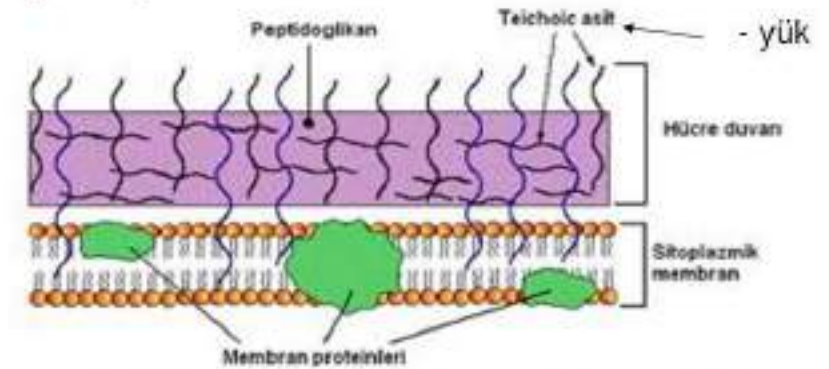
- * Osmotik basınç-seçici geçirgenlik
- * Solunum işlevi
- * Hidroliz özelliği
- * Biyosentez
- * Reseptörler içerir

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

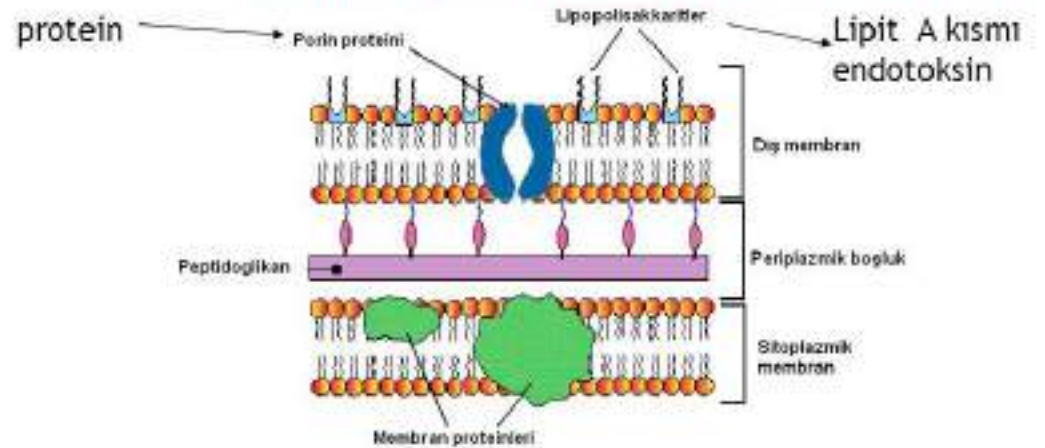
Hücre Duvarı

- Peptidoglikan
- Teikoik asit
- Periplazmik aralık
- Lipopolisakkarit
- Endotoksin
- Lipid A, O antijeni

gram pozitif bakteri hücre duvarı

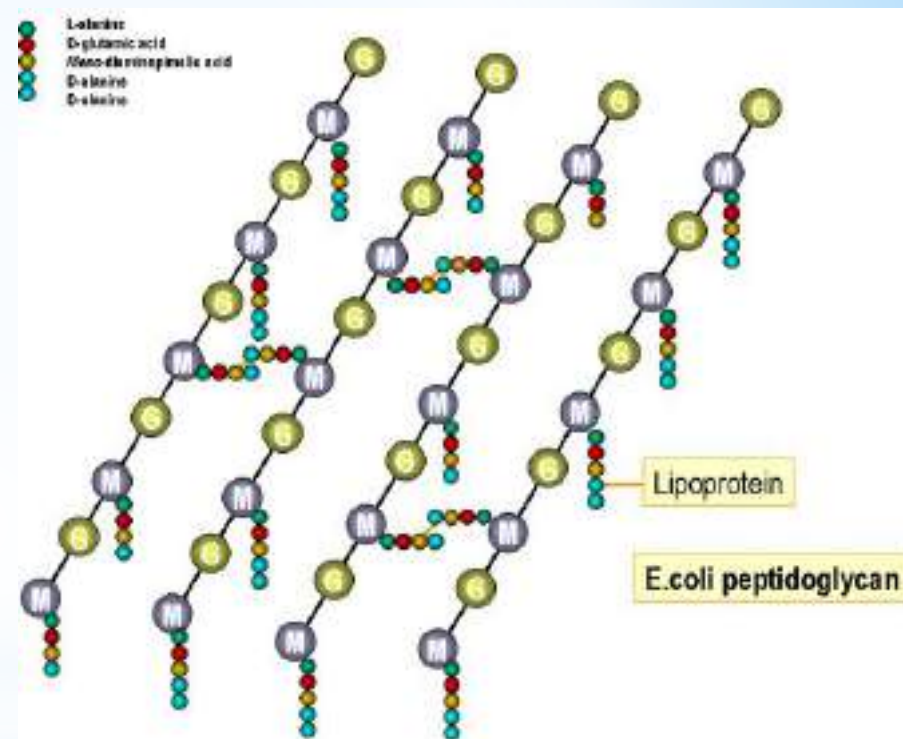
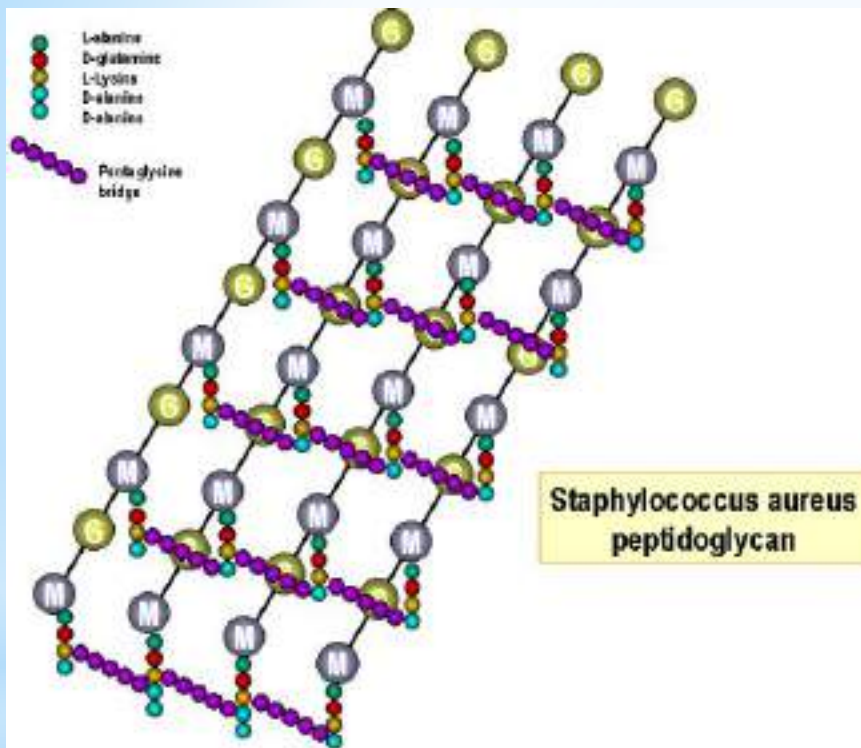


gram negatif bakteri hücre duvarı

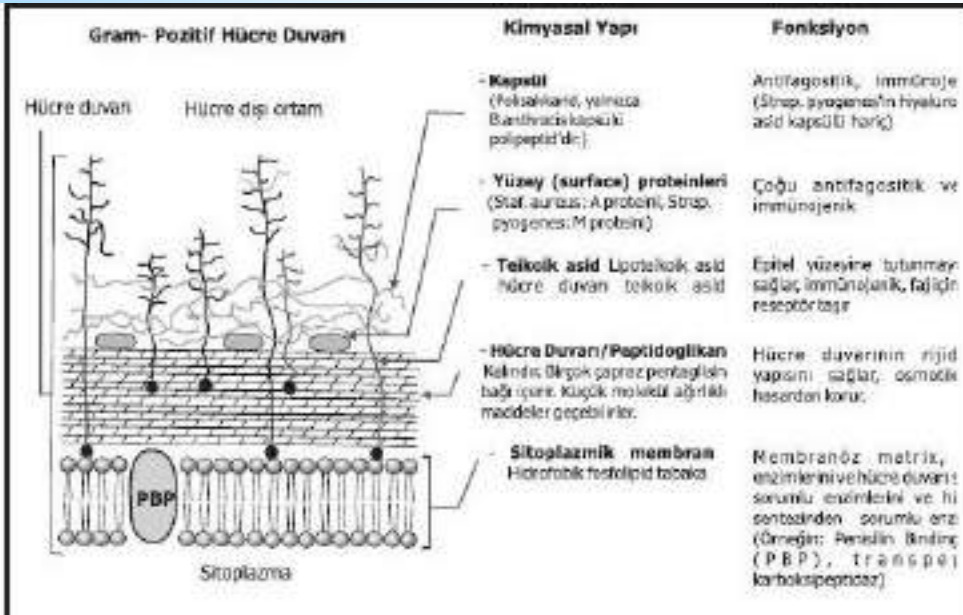


* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Peptidoglikan yapı

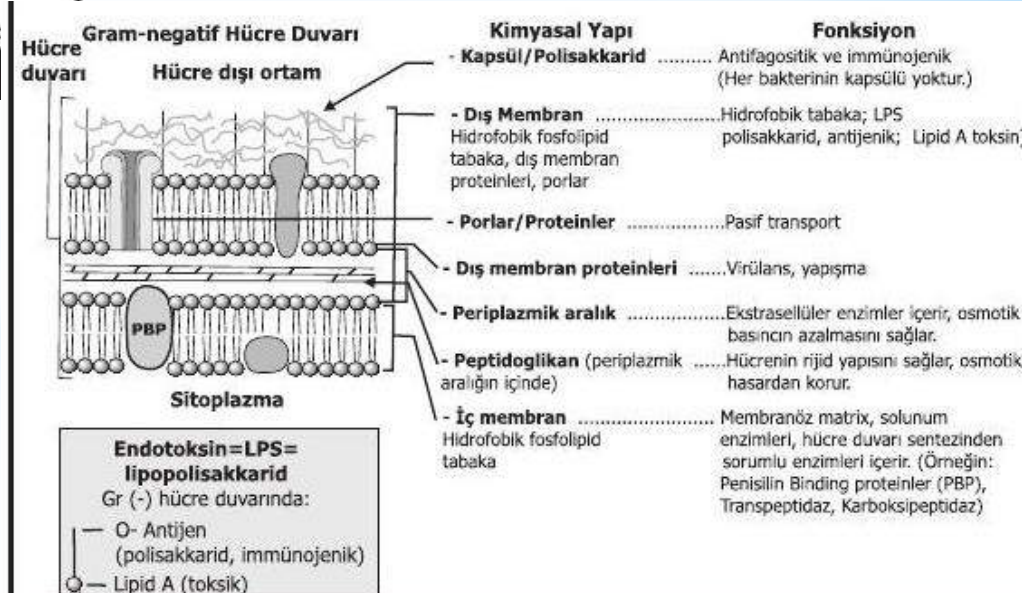


* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları



GR (+) HÜCRE DUVARININ KİMYASAL YAPISI VE FONKSİYONLARI

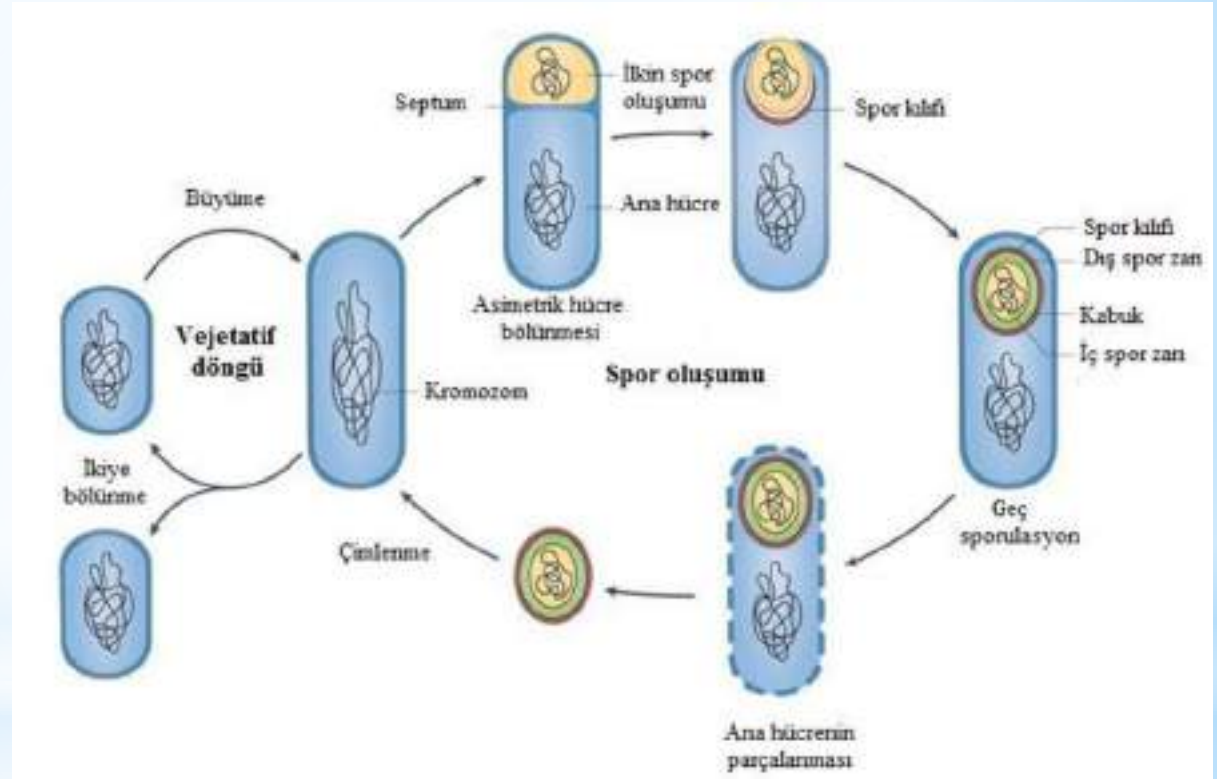
II:



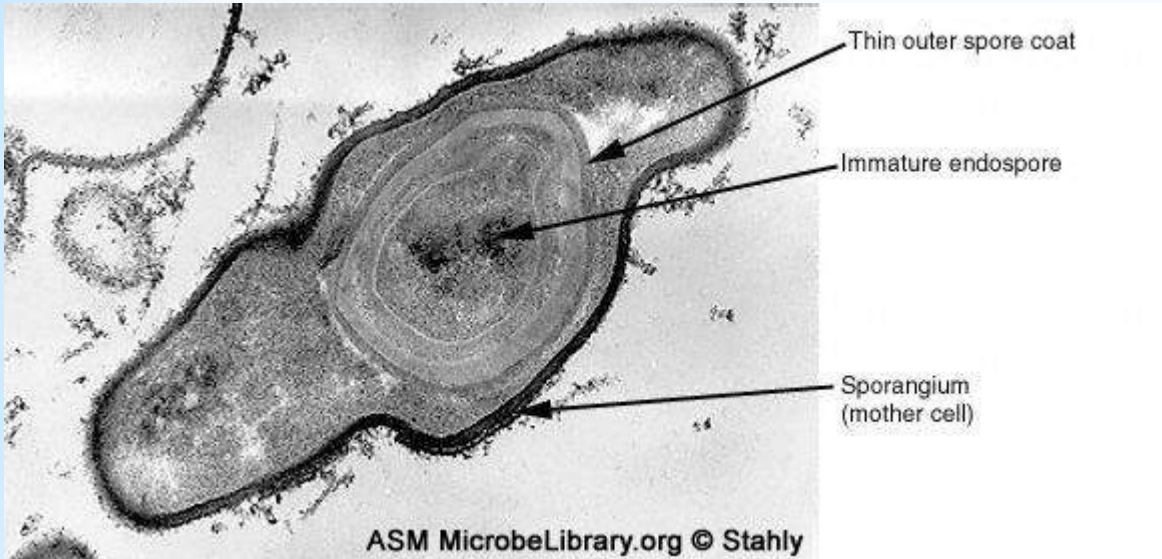
GR (-) HÜCRE DUVARININ KİMYASAL YAPISI VE FONKSİYONLARI

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

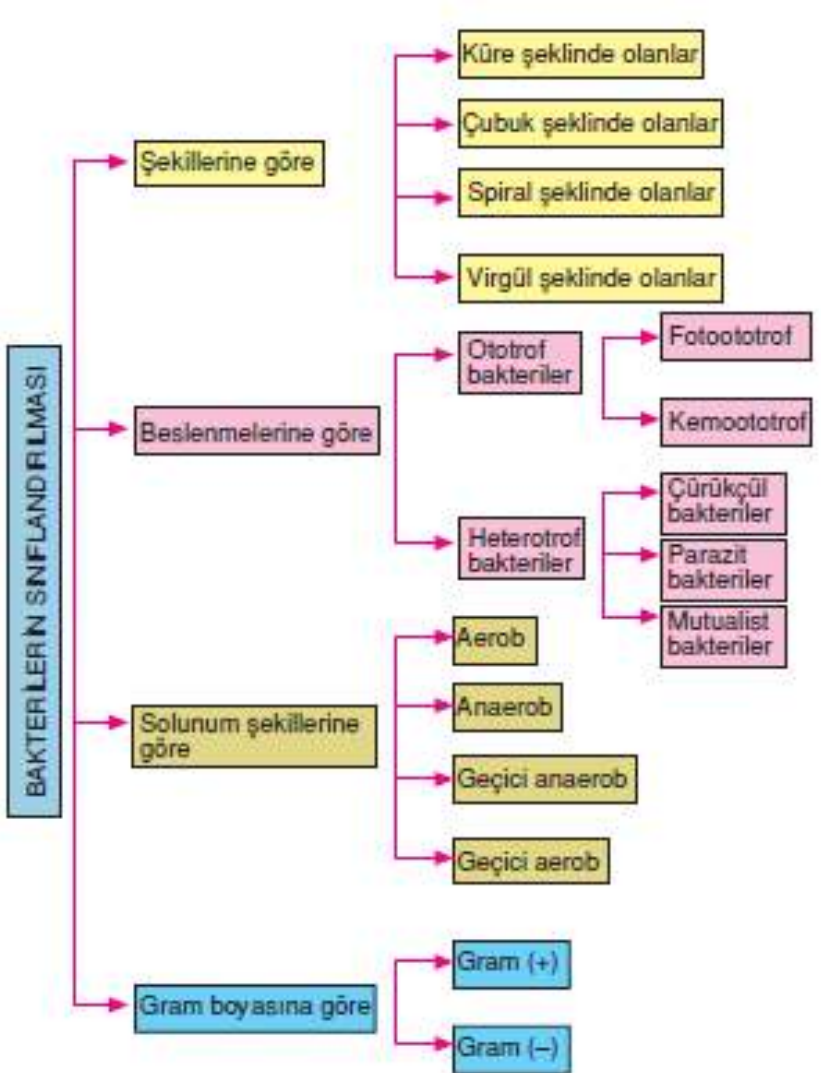
- SPOR OLUŞUMU
- Bacillus, Clostridium



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları



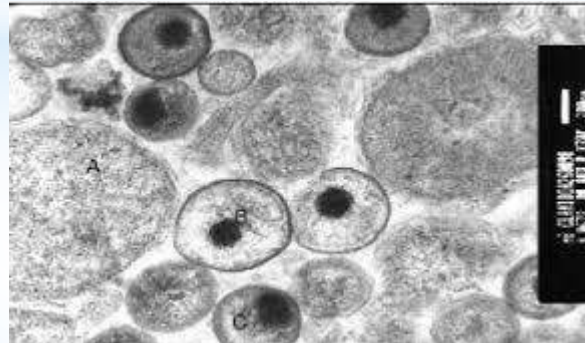
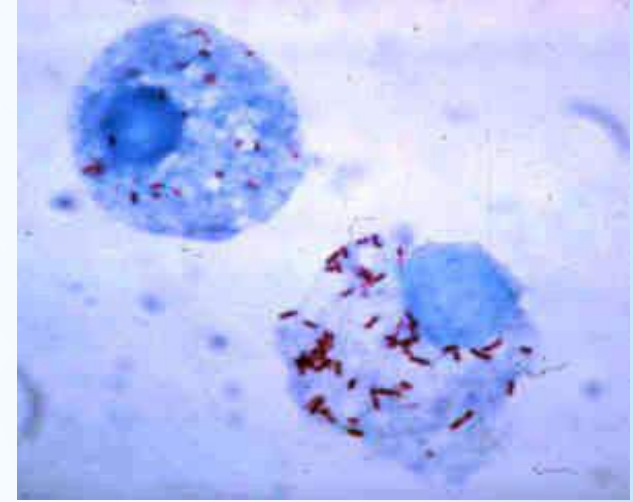
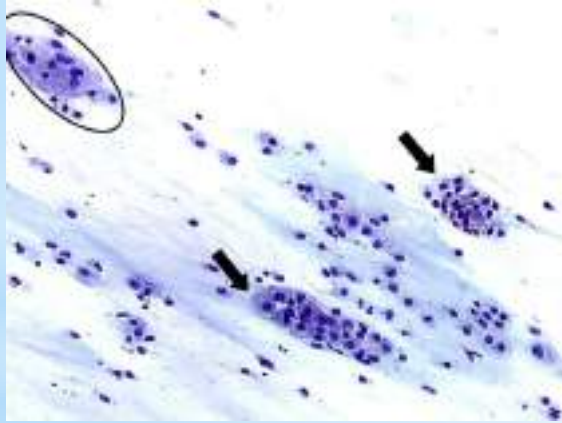
* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları
Bakterilerin sınıflandırılması



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Riketsiya - Klamidya

- * Küçük, hareketsiz mikroorganizmalardır.
- * Gram boyanma, antibiyotik.
- * Üremeleri için canlı hücrelere ihtiyaç duyarlar.



Attachment of rickettsiae to the surface of an endothelial cell is followed by their entry into the cell via rickettsiae-induced phagocytosis. Following phagocytosis, the phagosome membrane (arrow) is lost and the rickettsiae escape into the host cell cytoplasm. Bar = 0.5 μ m

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Protoplastlar - Sferoplastlar - Bakterilerin L Şekilleri

- * Lizozim , antibiyotik
- * Gram(+) → Protoplast
- * Gram (-) → Sferoplast
- * L Formu

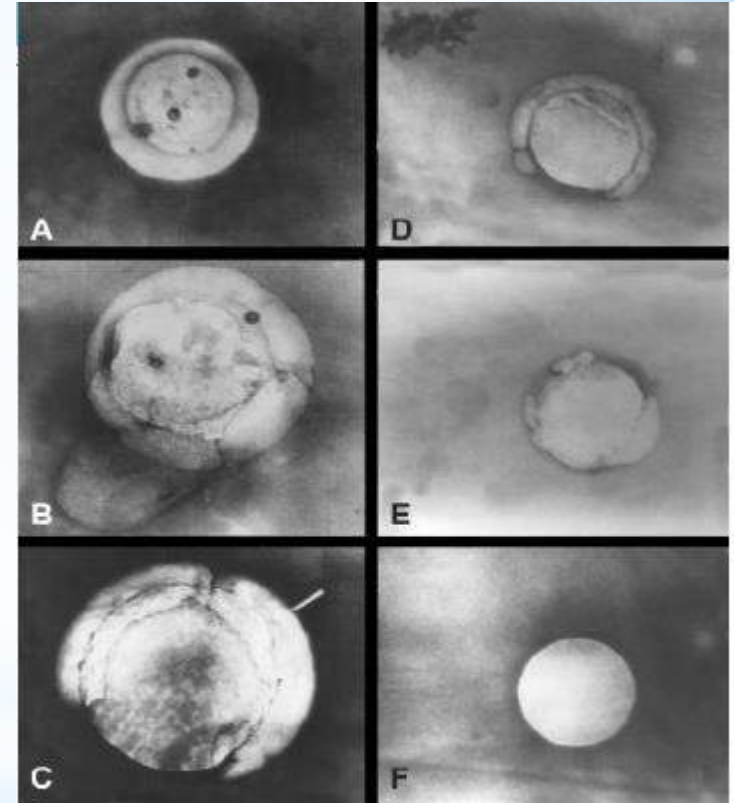
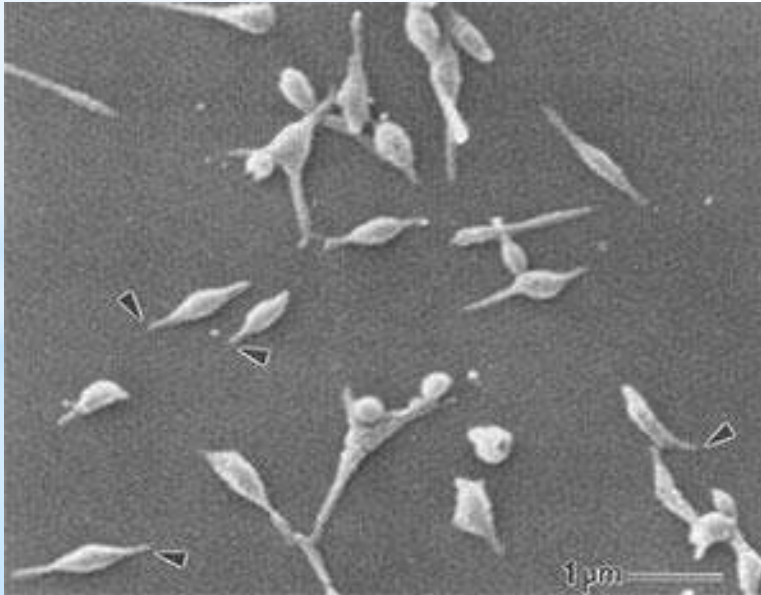
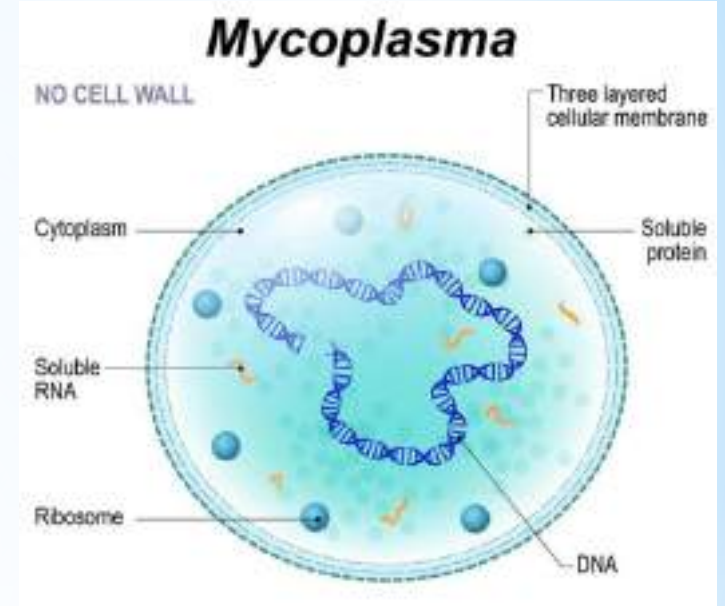


Figure 2. Transmission electron micrographs of protoplasts formation from *Streptomyces clavuligerus*. **A** – Intact cell (17000 X); **B** – Cell in initial process of enzymatic digestion (18000 X); **C**, **D** and **E** – Partially enzyme-digested cell (14400 X, 17000 X and 17000 X, respectively); **F** – Protoplast (17000 X).

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Mycoplasma

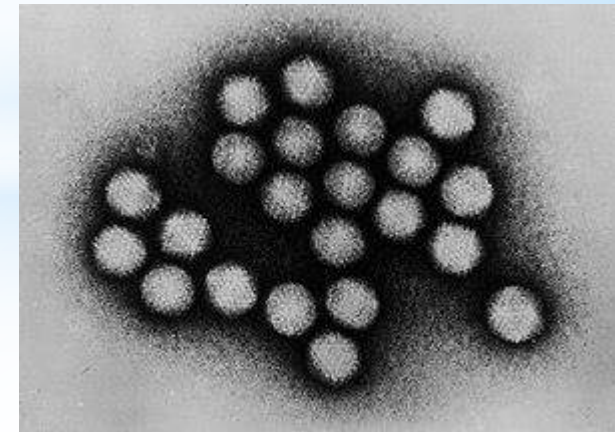
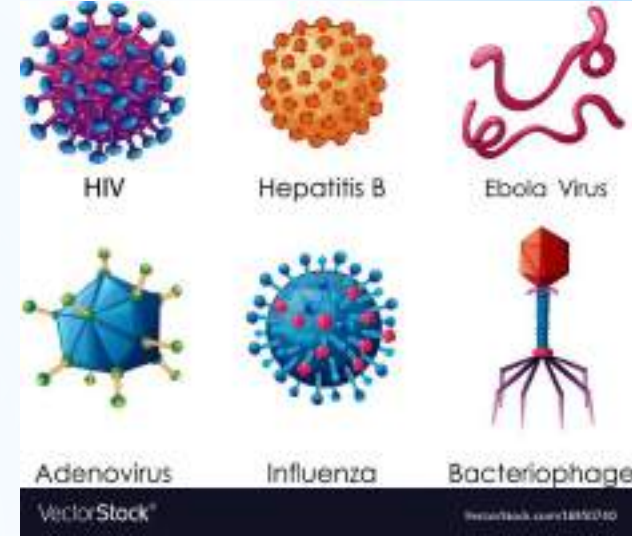
- * Hücre duvarı (-)
- * Hareketsiz
- * 3 katmanlı sitoplazmik zar
- * penisilin sefalosporin



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

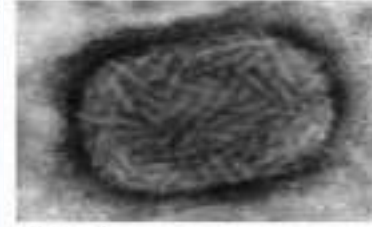
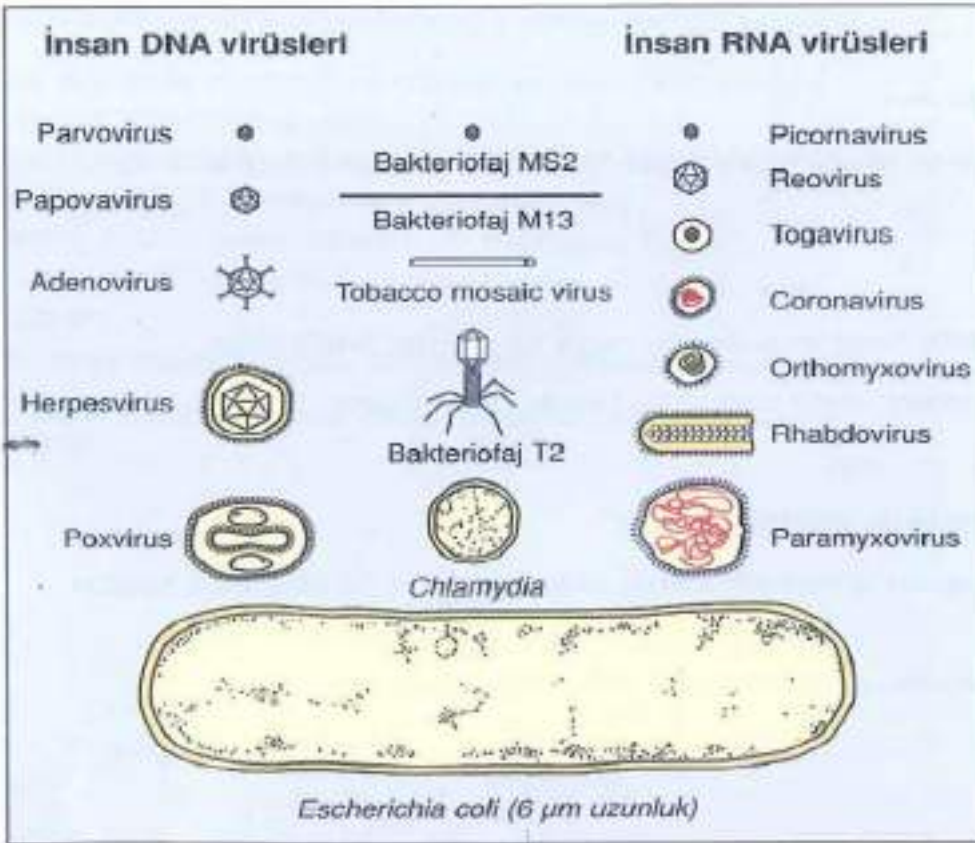
• VİRÜSLER

- * Elektron mikroskopuyla görülebilen, yaşayıp çoğalabilmeleri için kesinlikle canlı bir dokuya ihtiyaç duyan, en küçük mikroorganizmalar
- * Zorunlu **hücre içi paraziti**
- * Nükleik asit yapılarına göre DNA ve RNA virüsleri

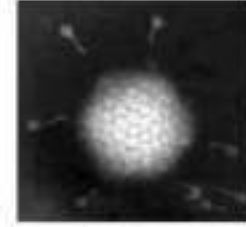


* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

• VİRÜSLER



Poxvirus



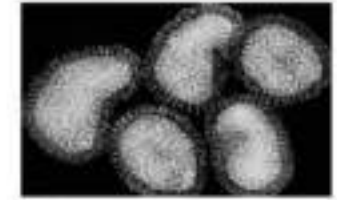
Adenovirus



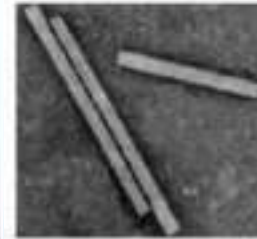
Herpesvirus



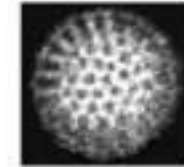
Hepatitis B virusu



Influenzavirus



Paramyxovirus



Rotavirus



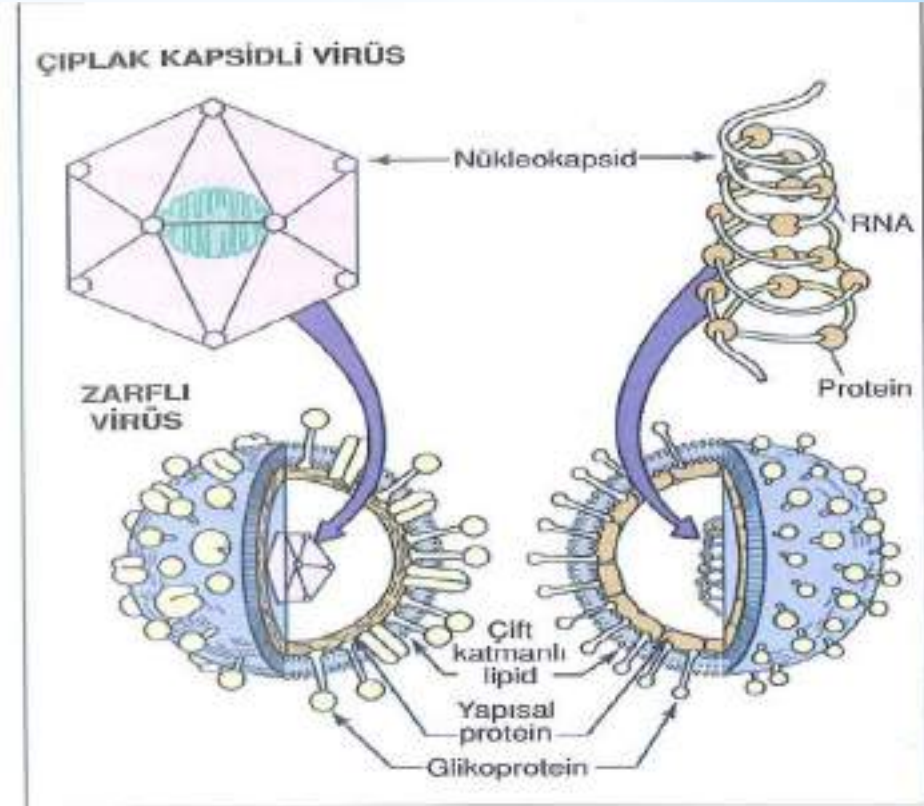
Papillomavirus

Şekil 4-4. Virüsler ve bakterilerin büyüklüklerinin karşılaştırılması (Upjohn Company, Kalamazoo, Mich. izniyle)

* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

• VİRÜSLER

- * Yapısında **Kapsid (protein kılıf)**, **nükleik asit**
- * **Zarf**
- * Çocuk felci, kızamık, kabakulak, grip, kuduz, AIDS, hepatit



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Diğer mikroorganizmalar

* Viroid → RNA

* Prion → Protein

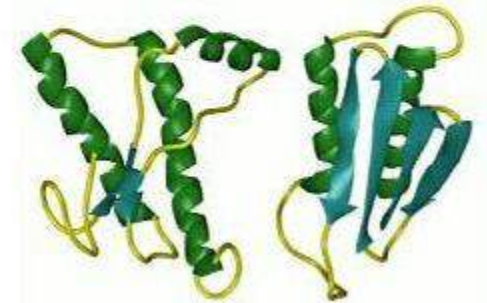
Viroids

- Infectious RNA molecules
 - Plant diseases (interfere with metabolism)
- Transmitted like viruses



• Prions

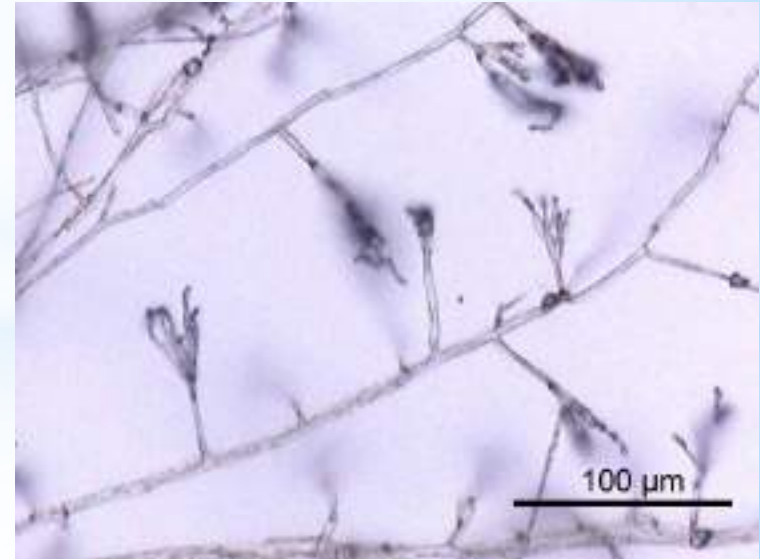
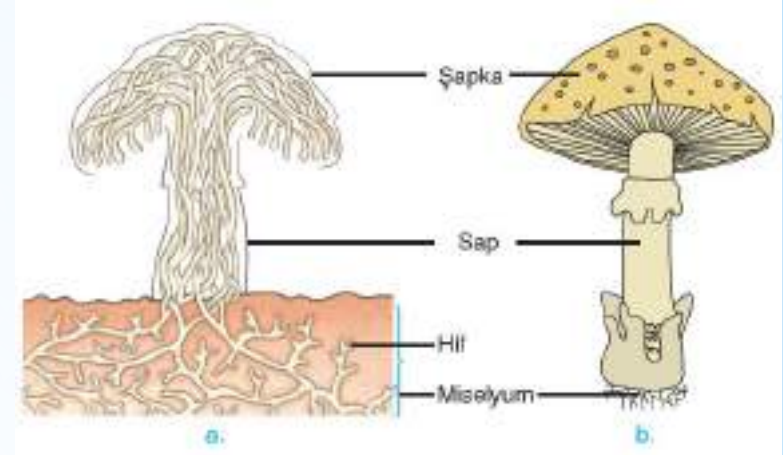
- Infectious protein molecules
- Animal/human diseases
 - Insomnia, mad cow disease



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

MANTARLAR

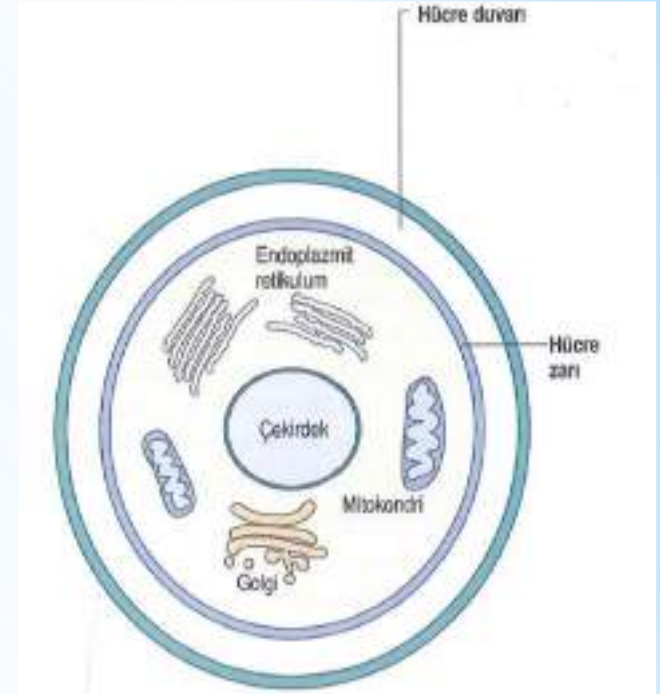
- * Ökaryotik, klorofil (-)
- * Saprofitler ölü-çürüyen materyal
- * Simbiyotikler birlikte yaşayan karşılıklı yarar sağlayan
- * Komensaller biri yarar sağlar diğeri ne fayda ne zarar görür
- * Parazitler bir konağın üzerinde veya içinde yaşayıp kendine yarar sağlayanlar, herhangi yararlı bir katkı sağlamayanlar, patojende ise zararlı



* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

MANTARLAR

- * Morfoloji ve spor oluşturmalarına göre
- * Tek hücreli veya çok hücreli
- * Hif - miselyum
- * Küf - Maya



Bir çeşit maya mantarı olan bira mayası



Ekmeğin küfü

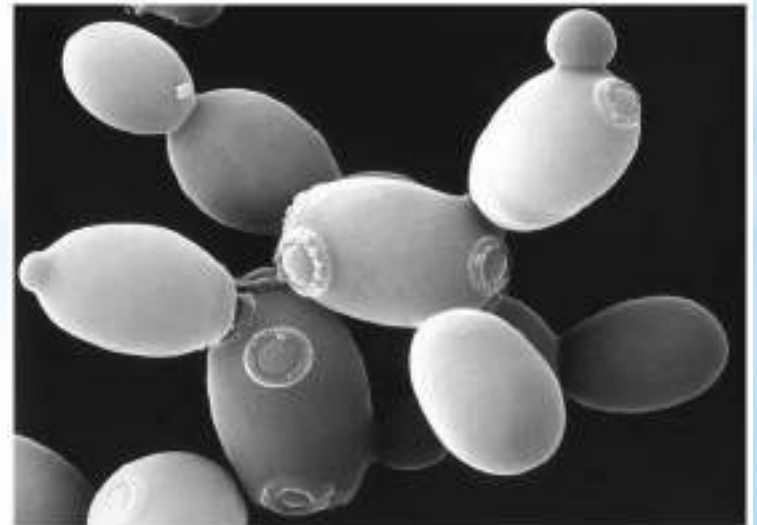
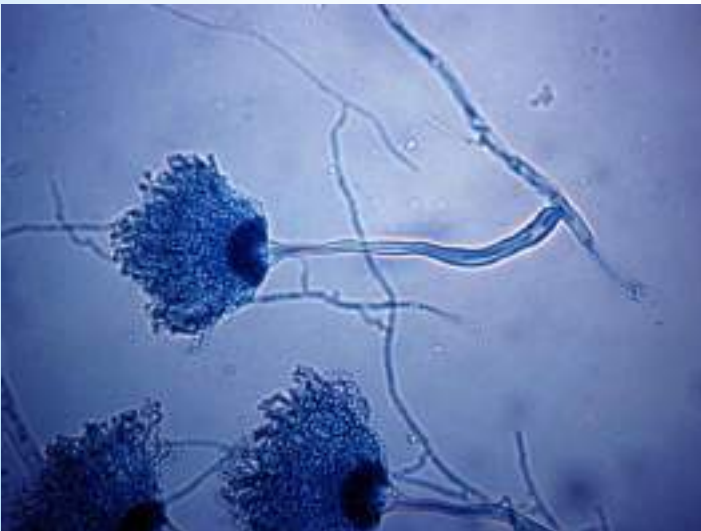
* Mikroorganizmaların Sınıflandırılması ve Yapıları

Eşeyli sporlar

- * Zygomycetes
- * Ascomycetes
- * Basidiomycetes
- * Oosporlar

Eşeysiz sporlar

- * Artrosporlar
- * Blastosporlar
- * Klamidosporlar
- * Konidiosporlar
- * Sporanjiyosporlar



*** Mikroorganizmaların
Beslenmesi ve Üretilmesi**

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Mikroorganizmalarda Beslenme

Mikroorganizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için uygun fiziksel, kimyasal koşullara ve besin maddelerine ihtiyaçları bulunmaktadır.

Bir mikroorganizmanın dış ortamdan aldığı tüm kimyasal maddeler onun besin maddelerini oluşturur.

Kimyasal maddelerin oksitlenerek parçalanması ile enerji açığa çıkar ve bu enerji hücrede çeşitli amaçlar için kullanılır.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Mikroorganizmalar gelişmek ve çoğalabilmek için

- su,
- enerji kaynağı,
- azot kaynağı,
- vitaminler ve
- minerallere gereksinim duyarlar.

Herhangi bir mikroorganizmanın besinlerden yararlanma yeteneği, sahip olduğu enzim sistemlerine / genetik yapısına bağlıdır.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

1- İnorganik maddeler

Vitaminler: Thiamin(Vit.-B1), Biotin(Vit.-H), Riboflavin(Vit.B2), Piridoksin (Vit.-B6)

Üreme faktörleri: Üreme faktörlerinin ödevi yapısal olmaktan ziyade, kataboliktir.



2- Organik maddeler

Oksijen

Karbondioksit

Karbon

Nitrogen

Su



3-Diğer elementler: fosfor (P), potasyum (K), magnezyum (Mg), kükürt (S) ve kalsiyum (Ca)'dur. Daha az olarak da demir (Fe), mangan (Mn), bakır (Cu), kobalt (Co), çinko (Zn), molibden (Mo) ihtiyaç gösterirler (iz elementler).



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Organizmaların enerji sağlayabilmesi, hücre bileşenlerini yapabilmesi, gelişmesi, çoğalması ve yaşayabilmesi için beslenmesi ve bu nedenle de çeşitli gıda maddelerini alması gereklidir.

Bütün organizmalar besinlerini buldukları ortamdan sıvı veya katı parçacıklar halinde alırlar.

Besin maddeleri iki büyük sınıf içinde toplanırlar:

1. Makrobesinler, çok miktarda gereksinim duyulan maddelerdir.
2. Mikrobesinler, az miktarlarda gereksinim duyulan maddelerdir.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Makro besinler

- karbon, oksijen, hidrojen, azot ve fosfor
- membranın, proteinlerin, nükleik asitlerin ve diğer hücre yapılarının oluşturulması için gereklidir
- mikroorganizmalar bunlara aynı zamanda ve fazla miktarda gereksinim duyarlar
- hücre kuru maddesinin %1'den fazlasını oluştururlar

Mikro besinler

- mikroorganizmalar daha düşük konsantrasyonlarda olmak üzere;
- kalsiyum, magnezyum, potasyum, sülfür, demir ve mangan'a da ihtiyaç duyarlar.
- hücre kuru maddesinin % 0.1- 1'ni oluşturduğundan hücre yapısında daha az miktarda yer alırlar.

İz elementler

- Miktarları çok azdır (% 0.1'den daha az)
- Ancak canlı hücrelerin fonksiyonları için mutlak bulunmaları gerekmektedir
- pek çoğu bazı enzimlerde kofaktör olarak görev yapmaktadır

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Zorunlu (Esansiyel)Elementler:

Tüm mikroorganizmalar karbon dışında hidrojen, oksijen, azot, fosfor ve kükürt'e gereksinim duyarlar.

Hidrojen ve oksijen birçok organik molekülün yapısını oluşturur

Fosfor ATP ve nükleik asitler için gereklidir.

Sülfür proteinler için,

Azot ise nükleik asit ve proteinler için gereklidir.

Metaller de hücre için gereklidir.

Kalsiyum, demir, potasyum ve manganez gibi mineraller bakterilerdeki çeşitli yapı maddelerinin ve enzimlerin yapılarına girerler.

Tüm bakteriler bazı elementlere de eser düzeyde ihtiyaç duyarlar (ör. kobalt, çinko). Bu eser elementler kültür ortamı için kullanılan suda çoğunlukla erimiş olarak bulunurlar

Vitaminler ve Aminoasitler: Bazı bakteriler bu maddeleri hücre içinde sentezleyemezler, bu nedenle bu maddelerin bakterilerin bulunduğu ortama konması gerekmektedir.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

SU

Bakterilerin hücre yapısında %70-90 oranında su bulunur.

Birçok mikroorganizma suyun az olduğu yerlerde üreyemezler, canlı kalamazlar.

Suyun yeterli olmaması durumunda ortamdaki besin maddelerinin, enzim ve metabolitlerin hücredeki alış verişi güçleşir.

Kuru ortamda birçok bakteri türü ölmeden inaktif olarak kalabilir. Uygun nem sağlanırsa bu bakteriler tekrar canlanabilirler.

Sıvı besi yerleri, katı besi yerlerinden daha iyidir.



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

OKSİJEN

AEROB: gelişmeleri için oksijene ihtiyaç duyarlar

OBLİGAT AEROB: mutlak oksijene ihtiyaç duyanlar

FAKÜLTATİF ANAEROB: Aerob olduğu halde oksijen yokluğunda da kısmen gelişebilenler kendilerinde bulunan özel enzimatik yapı nedeniyle

OBLİGAT ANAEROB: Gelişmek için oksijensiz ortama ihtiyaç duyarlar oksijenin toksik etkisi nedeniyle oksijeni çıkarılmış besi yerlerinde veya oksijen bulunmayan yerlerde gelişebilirler

Mikroaerofiliklerin üremesi için ortamdaki oksijenin azaltılması gereklidir.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Karbondioksit (CO₂)

Mikroorganizmaların çoğu, havada bulunan kadar, karbondioksite gereksinme duyarlar ve fazlası genellikle gelişme ve üreme üzerine olumsuz etkide bulunur. Ancak, bazı mikroorganizmalar, oksijenin az, buna karşılık karbondioksitin, normal havadakinden fazla olması durumlarında izole edilebilmektedirler (PPLO, brusella, vibriola vs.)

Karbon (C):

Karbon, bakterilerde bulunan mikro-ve makro-moleküllerin yapısına girdiğinden ihtiyaç duyulan önemli bir maddedir. Ototrof mikroorganizmalar karbon kaynağı için, inorganik bileşiklerden ve heterotroflar da organik bileşiklerden yararlanırlar. Gerek inorganik ve gerekse organik karbonlu bileşiklerin ayrışmasından kendilerine lüzumlu olan enerjiyi de sağlarlar. Bazı mikroorganizmalar da, enzim yetersizliği veya kendilerindeki mutasyonlar sonu, ortamdaki karbonlu bileşiklerden yararlanamazlar ve bunu ancak özel kaynaklardan sağlarlar (paratroflar).

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Nitrojen (N)

Nitrojen, bakterilerdeki çeşitli moleküllerin yapısına girmesi yanı sıra, aynı zamanda enzimler, üretme faktörleri, nükleik asitlerdeki pürin ve pirimidin bazlarında da bulunurlar.

Bu nedenle çok önemli bir elementtir ve bakteriler bunu çeşitli kaynaklardan temin ederler (amonyum tuzları, organik asitler, amino asitler, vs.).

Bakterilerin nitrojene olan gereksinimleri genellikle değişiklik gösterir. Bazı mikroorganizmalar, havadaki gaz halinde bulunan nitrojeni fikse ederek bundan organik moleküller yapabilmektedirler. (Azotobakterler, Rhizobium türleri, vs.).

Nitrat ve nitritler de nitrojen kaynağı olarak kullanılan maddeler arasındadır. Besi yerlerinde inorganik nitrojenin kullanılması pH üzerine etkili olabilir. Nitratlar ayrışınca pH, genellikle yükselir.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Mikroorganizmaların Beslenme Tarzına Göre Klasifikasyonu

Karbon Kaynağına Göre Sınıflama

- 1) İnorganik karbondan yararlananlar: Bu grupta bulunan mikroorganizmalar kendileri için gerekli olan karbonu inorganik karbonlu bileşiklerden (Örn, CO₂ gibi) yararlanırlar (ototrofik mikroorganizmalar). Bu karakterde olan mikropların, bir kısmı, karbondioksitin asimilasyonu için gerekli enerjiyi kimyasal maddelerden sağlarlar (kemotrof) ve bazıları da ışık enerjisinden yararlanırlar (fototrof).
- 2) Organik karbondan yararlananlar: Bu tür mikroorganizmalar karbon kaynağı olarak organik bileşiklerden (karbonhidrat, amino asit, vitamin, vs) faydalanırlar (heterotrofik mikroorganizmalar). İnsan ve hayvanlarda hastalık oluşturan mikroorganizmaların bir çoğu bu özellikle beslenme tarzına sahiptirler

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Enerji Kaynağına Göre Sınıflama

Mikroorganizmalar biyosentez olaylarında gerekli olan enerjiyi başlıca iki kaynaktan sağlarlar.

1) Kimyasal enerji: Bir kısım mikroorganizmalar biyosentez olaylarında gerek duyulan enerjiyi inorganik maddelerin oksidasyonundan sağlamalarına (kemolitotrof) karşın, bazıları da organik bileşiklerden elde ederler (kemoorganotrof). Kemolitotrofik karakterdeki enerji metabolizması özellikle, pseudomonas familyasına ait türlerde rastlanmaktadır. Kemoorganotrofik mikroplar, organik maddeleri, ya aerobik veya anaerobik ayrıştırarak lüzumlu enerjiyi sağlarlar.

2) Işık enerjisi: Bu grupta bulunan mikroorganizmalar (fototroflar), biyosentez için gerekli enerjiyi ışıktan sağlarlar. Fotolitotrofik özellikteki mikroorganizmalar ışık kaynağını inorganik basit kaynaklardan yararlanmak için kullanmasına karşın, fotoorganotrofikler ise ışık enerjisini organik bileşiklerde kullanırlar

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Hidrojen/elektron (H/e-) Kaynağına Göre Sınıflama

Bütün mikroorganizmalar metabolizmaları için elektron kaynağına ihtiyaç duyarlar.

- Litotrof mikroorganizmalar:

Elektron vericisi olarak H_2 , NH_3 , H_2S , Fe^{+2} , CO gibi inorganik bileşikleri elektron vericisi olarak kullanır.

- Organotrof mikroorganizmalar: Organik bileşikleri elektron vericisi olarak kullanan mikroorganizmalardır.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

FOTOTROF; enerjisi kaynağı olarak güneş ışığını kullanan (fotosentez yapan) mikroorganizmalardır.

KEMOTROF; enerjilerini hazır besin maddelerini parçalayarak elde eden mikroorganizmalar,

LİTOTROF; hidrojen verici olarak inorganik bileşiklerden (H_2 , NH_3 , H_2S vb.) yararlanan mikroorganizmalar,

ORGANOTROF; Hidrojen verici olarak organik bileşikleri kullanan mikroorganizmalar,

OTOTROF; karbon kaynağı olarak karbondioksitten yararlanan mikroorganizmalar,

HETEROTROF; karbon kaynağı olarak organik bileşikleri kullanan mikroorganizmalar,

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

FİZİKSEL GEREKSİNİMLER

- A. Oksijen
- B. Sıcaklık
- C. pH
- D. Osmotik basınç
- E. Karbondioksit

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

SICAKLIK

* Mikroorganizmalar çok geniş bir sıcaklık aralığında gelişebilirler.

* Sıcaklık tercihleri dikkate alındığında;

1. Psikrofiller (düşük sıcaklık koşulları)
2. Mezofiller (normal sıcaklık koşulları)
3. Termofiller (yüksek sıcaklık koşulları)

* Bunların dışında her mikroorganizmanın kendine has en yüksek, en düşük ve en uygun sıcaklık derecesi mevcuttur

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

SICAKLIK

Bu 3 ana grup birbirinden kesin sıcaklık değerleri ile ayrılamaz.

Psikrofiller; En iyi gelişme sıcaklığı 10-20 derece arasındadır.

Mezofiller; 0-30 derece arası geniş bir gelişme sıcaklığı gösterirler.
Mezofillerin en yaygın gelişme sıcaklığı 25-40 derece arasındadır.

*****Birçok patojen mikroorganizma için en uygun gelişme sıcaklığı 37 derecedir*****

Termofiller; 50-60 derece arasında gelişme gösterirler.
Bazıları 90 derece dahi yaşamlarını sürdürebilirler.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

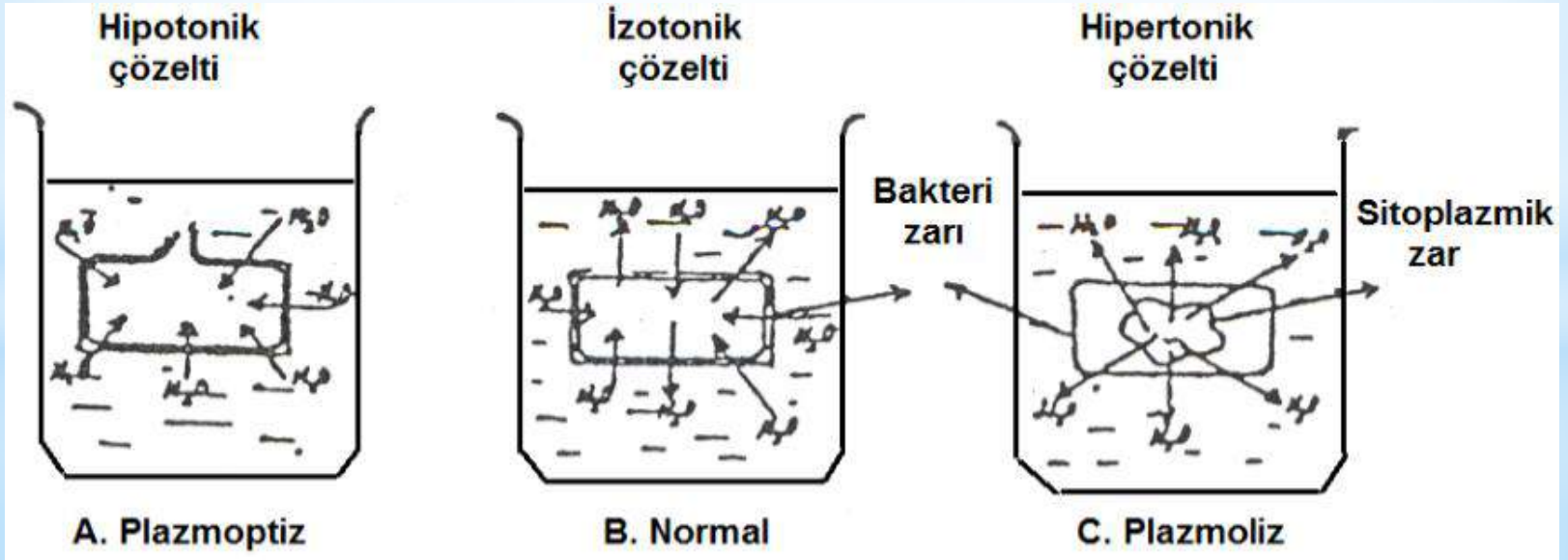
pH

- * İkinci en önemli gelişme koşuludur.
- * pH tanımı: ortamın hidrojen iyonları konsantrasyonudur. Sıcaklıkta da olduğu gibi en yüksek-en düşük-en uygun değerleri vardır.
- * En uygun gelişme pH'sında mikroorganizma birim zamanda en fazla gelişmeyi gösteriyor demektir.
- Prokaryotların büyük bölümünü oluşturan bakteriler nötre yakın değerlerde ve dar bir pH aralığında gelişme gösterir. ****6,5-7,5**** Bazıları asit toleranslıdır, 4.0'un altında da gelişme gösterir.
- Siyanobakterler genelde 7.0'de gelişirler (mavi-yeşil algler)
- Küf ve mayalar çok geniş bir aralıkta gelişir. En uygun 5,0-6,0 arasındadır. Küfler için optimum 4,5-6,8; gelişme aralığı 1,5-11,0
- Mayalar için optimum 4,0-6,5; gelişme aralığı 1,5-8,5 4.
- Protozoa pH 5,0-8,0

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

OSMOTİK BASINÇ

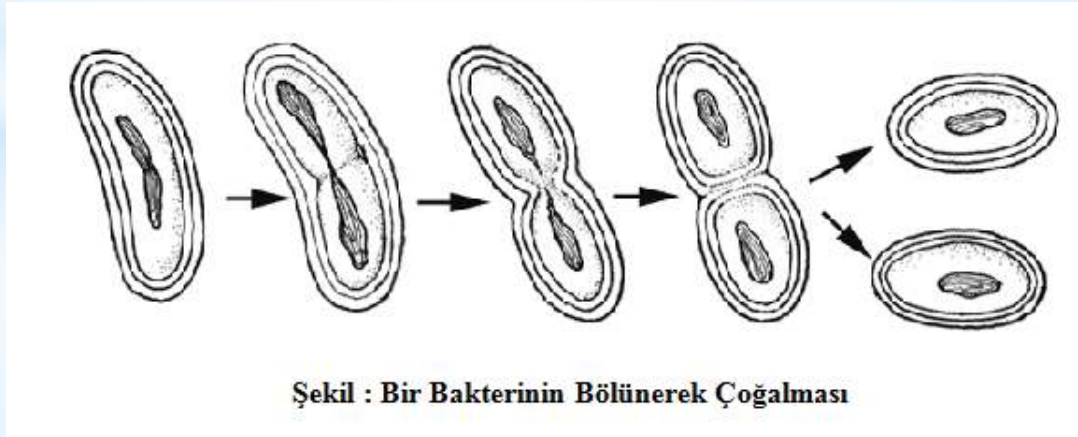
- * Bakteriler, peptidoglikan tabaka sayesinde osmotik şok sonucu patlamaktan korunurlar.
- * Mikroorganizmaların çoğu optimal osmotik basınçlı ortamlarda ürer.



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

BAKTERİLERİN ÜREMESİ

- * Bakteriler belirli bir büyüklüğe ulaştınca ikiye bölünürler ve bu şekilde çoğalırlar.
- * Bir bakteriden iki yeni bakteri oluşumuna kadar geçen süreye bölünme zamanı denir.
- * Başlangıçta bakteri topluluğu yavaşça çoğalır, ancak bir süre sonra çoğalma patlayıcı bir tarzda olur.
- * Sık olarak karşılaşılan bakteriyel patojenlerin bölünme zamanı genelde kısadır.



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

- * Mikroorganizmaların laboratuvar koşullarında gelişmesini sağlayabilmek için hazırlanan besi maddeleri **Kültür Besiyerleri** olarak isimlendirilir.

Özellikleri;

- * Geliştirilmek istenen mikroorganizmaya uygun besim maddeleri içermeli, Yeterli miktarda nem ve oksijen içermeli,
- * pH'sı ayarlanmış ve steril durumda olmalı.
- * Bunların yanında kültür ancak uygun sıcaklıkta inkübe edilerek geliştirilebilir.
- * Bakteriler katı kültürlerde üredikleri zaman oluşturduğu topluluğa **koloni** denir.
- * Sıvı kültürlerde ise koloni görülmez, bakterilerin üremesi genellikle sıvının bulanıklaşması ile anlaşılır.
- * Sıvı kültür ortamlarını katılaştırmak için kültür ortamına agar adı verilen bir madde katılır.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

- * Mikroorganizmaların laboratuvar koşullarında gelişmesini sağlayabilmek için hazırlanan besi maddeleri **Kültür Besiyerleri** olarak isimlendirilir.

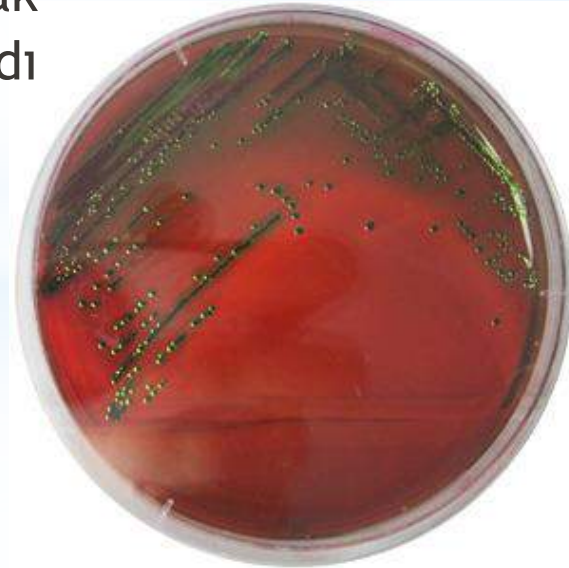
Özellikleri;

- * Geliştirilmek istenen mikroorganizmaya uygun besim maddeleri içermeli, Yeterli miktarda nem ve oksijen içermeli,
- * pH'sı ayarlanmış ve steril durumda olmalı.
- * Bunların yanında kültür ancak uygun sıcaklıkta inkübe edilerek geliştirilebilir.



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

- Bakteriler katı kültürlerde üredikleri zaman oluşturduğu topluluğa **koloni** denir.
- Sıvı kültürlerde ise koloni görülmez, bakterilerin üremesi genellikle sıvının bulanıklaşması ile anlaşılır.
- Sıvı kültür ortamlarını katılaştırmak için kültür ortamına agar adı verilen bir madde katılır.



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Bakteri üremesinde başlıca dört dönem vardır.

■ **Başlangıç Dönemi:** Bakteri bu dönemde çoğalma için hazırlıklarını yapar. Ortamdaki bakterilerin metabolizmaları artar. Bakterilerin üremesinde yavaş yavaş artma görülür.

■ **Logaritmik Üreme Dönemi:** Bakteri sayısının hızla arttığı dönemdir.

■ **Durma Dönemi:** Ölen bakteri ile üreyen bakteri birbirine eşit olduğundan ortamdaki bakteriler sayıca değişmez.

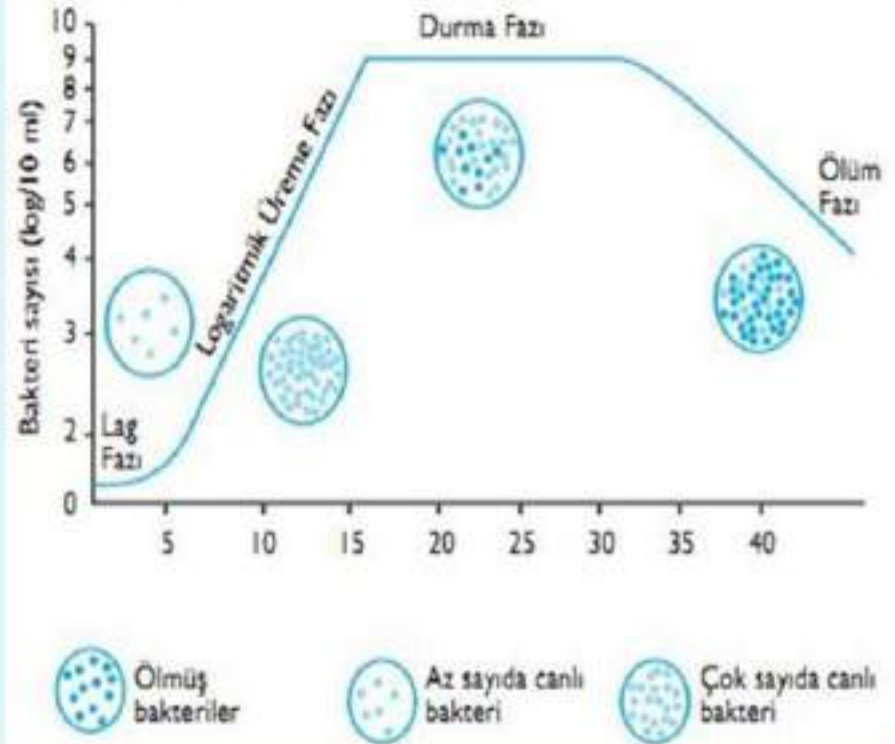
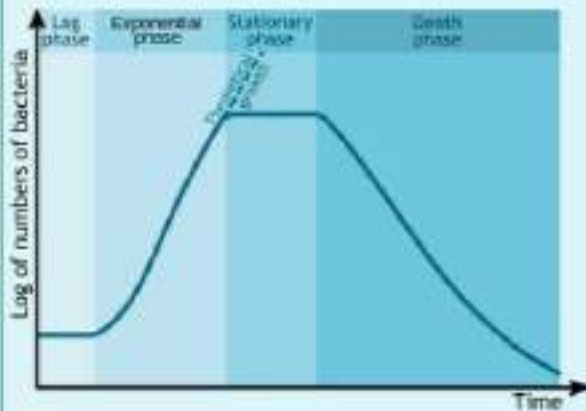
■ **Ölüm Dönemi:** Ölen bakteri hücreleri sayıca artmıştır. Daha sonra üreyen bakteri sayısı sifıra düşer. Sonuçta ortamda hiç canlı bakteri kalmaz. Bu eğrideki fazların süresi mikroorganizmalar arasında ve farklı çevresel ortamlar arasında farklılık gösterir.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Mikroorganizmaların üreme eğrisi

10

- Lag evresi
- Log evresi
- Durgunluk evresi
- Ölüm evresi



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

- Mikroorganizmaların çoğalması birbirinden farklı ve değişik şekillerde, cins, tür ve hatta çevre koşullarına göre değişim göstermektedir.
- Genellikle çoğalma iki ana başlık altında incelenir; **eşeyli** ve **eşeysiz çoğalma**

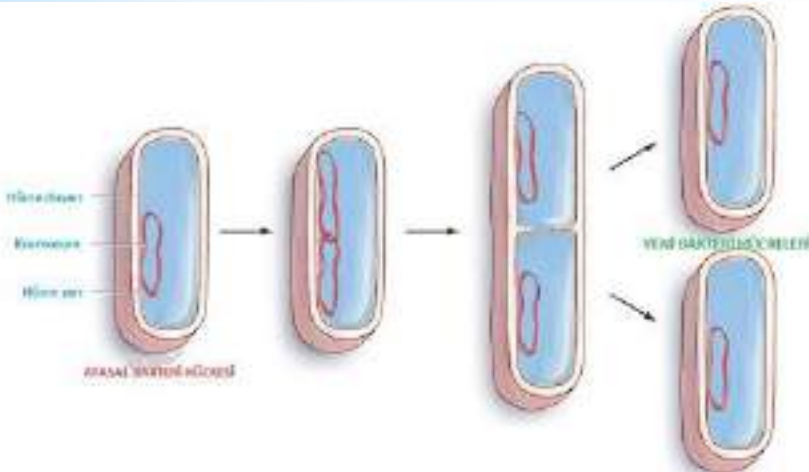
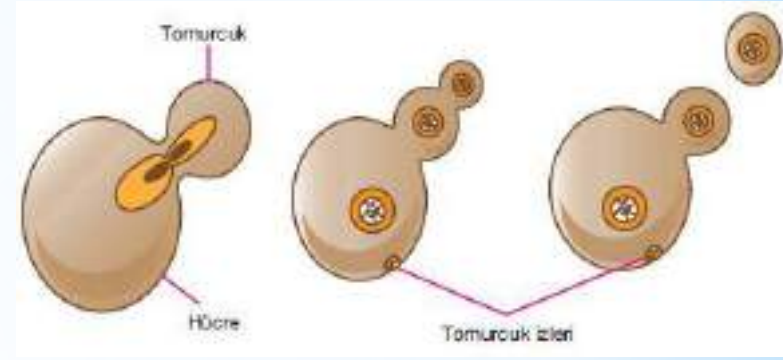
Eşeysiz üreme

- Bakteri hücresi ortam şartları uygun olduğunda mitoz bölünmeyi andıran (Fission bölünme) bölünme ile hızla çoğalır.
- Tek bir hücrenin kendi başına çoğalması şeklindedir.
- **Vejetatif çoğalma** ve **sporla çoğalma** olarak ikiye ayrılır.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Vejetatif çoğalma, tomurcuklanma ve bölünme olarak iki gruba ayrılmaktadır.

- Tomurcuklanma daha çok mayalarda görülmektedir. Gelişmekte olan yavru hücre normal hücre büyüklüğüne geldiğinde eğer çevre koşulları da uygunsa tomurcuk oluşturma yeteneği kazanır.

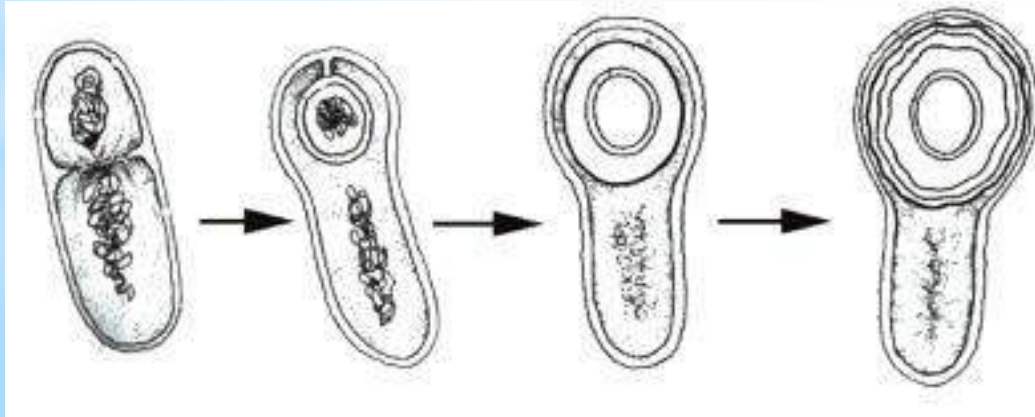


- Koşullar uygun olduğunda ana hücre tomurcuklanmaya devam ederken, yavru hücre de tomurcuklanabilir. Bu durumda genellikle hücreler birbirinden ayrılmaz ve «dallanma» denilen yapı oluşur.

* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

SPORLANMA

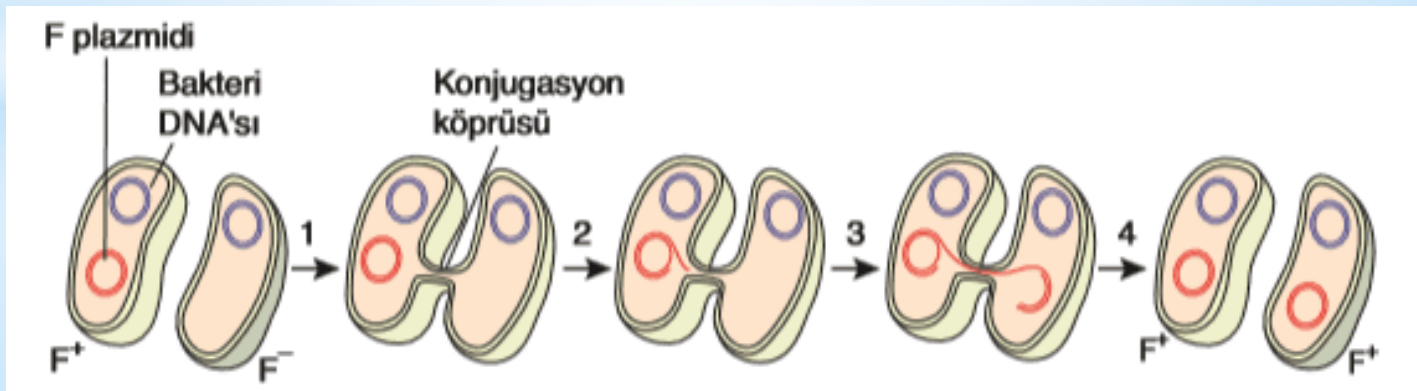
- Bazı bakteri türleri yaşadıkları ortam şartları bozulunca endospor oluşturarak kötü şartları geçirirler.
- Endosporlar, kalıtım materyalinin çok az bir sitoplazmayla beraber çevrilmiş halidir.
- Endosporlarda metabolik faaliyetler minimum seviyededir.
- 60 yıl canlı kalan bakteri sporları tespit edilmiştir.
- Bazı türlerde bir bakteriden birden çok endospor meydana gelebilir. Ör: *C. tetani*



* Mikroorganizmaların Beslenmesi ve Üretilmesi

Kalıtsal Varyasyon (Eşeyli Üreme benzeri)(Kojugasyon)

- Kalıtsal Varyasyon; kalıtsal çeşitliliklerini artarak değişen ortamlara uyum yapma imkanındır.
- Kojugasyon ; Bakterilerde asıl DNA'dan ayrı, küçük, halkasal ve kendiliğinden eşleşebilen bir DNA molekülü daha vardır. Bu moleküle plazmit (F plazmidi) denir.
- DNA yapısı farklı iki bakteri yan yana gelerek aralarında geçici bir zardan köprü oluşturlar. Köprü aracılığı ile DNA parçalarını değiştirirler.
- Bunlarda gamet oluşumu ve dölleme yoktur.

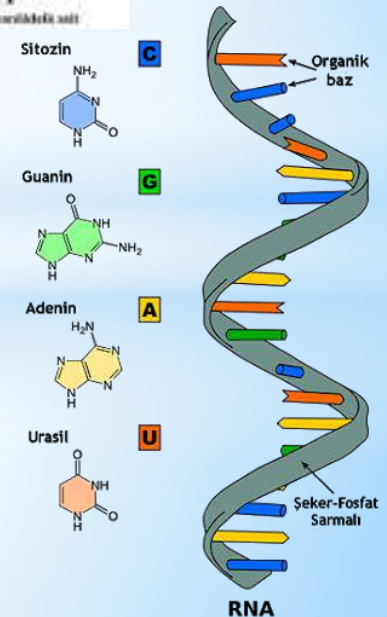
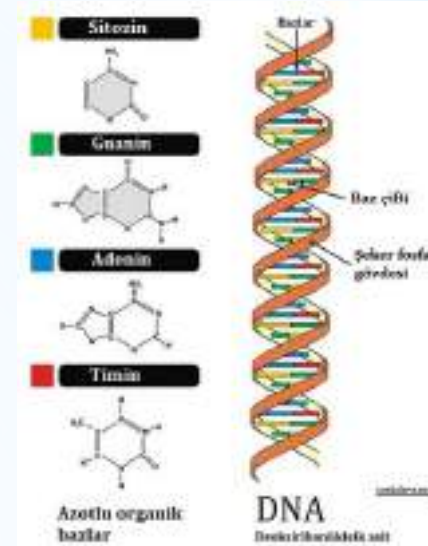


* Mikroorganizma Genetiģi

* Mikroorganizma Genetiği

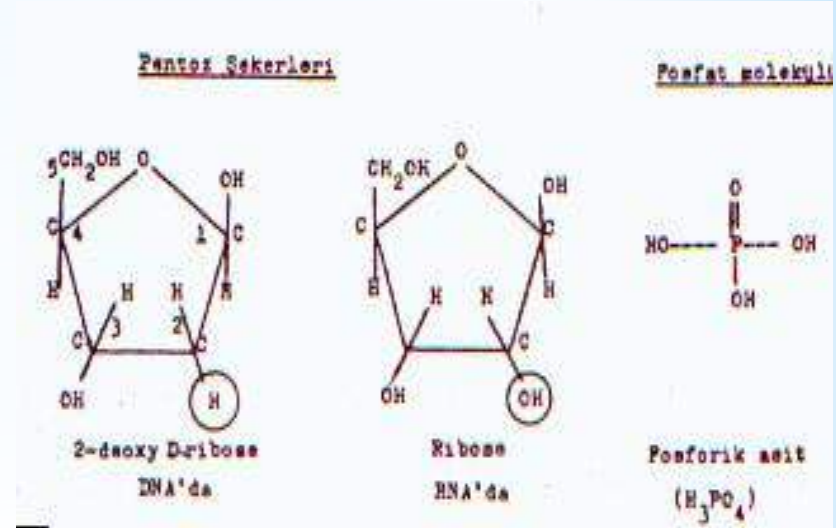
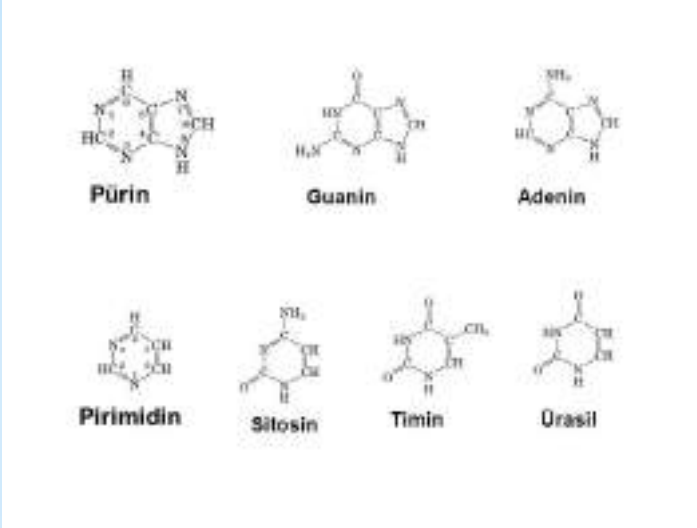
Genetik Materyalin Yapısı

- Nukleik asitler, prokaryotik ve ökaryotiklerin, virus, plasmid, fajın temel makromolekülünü oluşturduğundan, ayrıca bütün yaşamsal fonksiyonları ve kalıtsal özellikleri de yönettiğinden çok önemli rollere sahiptirler.
- Nukleik asitler, ilk defa, İsviçreli bir fizyolog olan Friedrich Mischer tarafından 1869 yılında bildirilmiştir. Watson ve Crick (1953), DNA'nın çift iplikcikli ve sarmal bir yapıya (double-helix) sahip olduğunu belirtmişlerdir.
- Hücrelerdeki bütün biyolojik olayları (fizyolojik, biyokimyasal, genetik vs.) yöneten, genetik bilgiler taşıyarak bunların nesillere aktarılmasında önemli fonksiyonları bulunan nukleik asitler DNA ve RNA, olarak adlandırılan başlıca iki makromoleküldür.



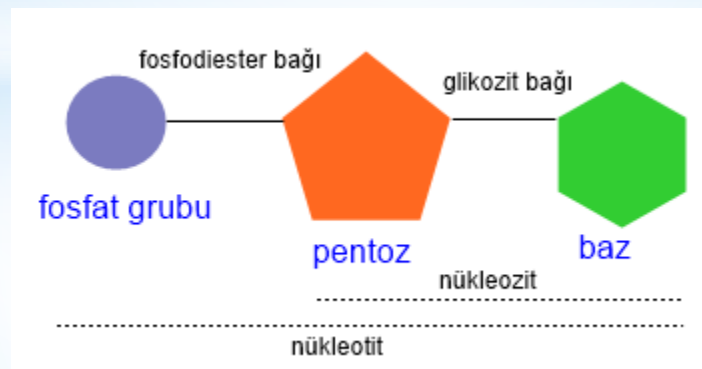
* Mikroorganizma Genetiği

Genetik Materyalin Yapısı



- **Pirimidin Bazları:**
Timin, Sitozin, Urasil
- **Pürin Bazları:**
Adenin, Guanin

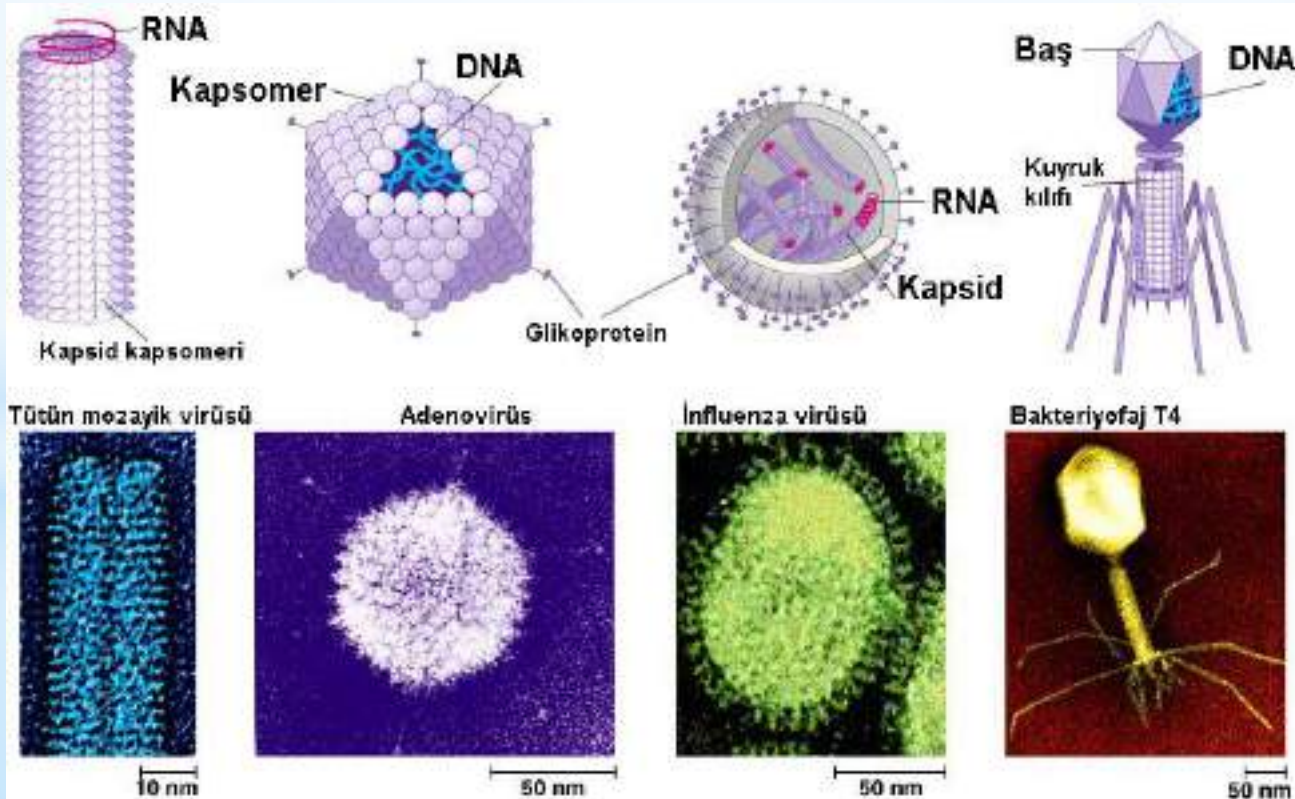
- **Pentoz Şekeri**
- **Fosfat Grubu**



* Mikroorganizma Genetiği

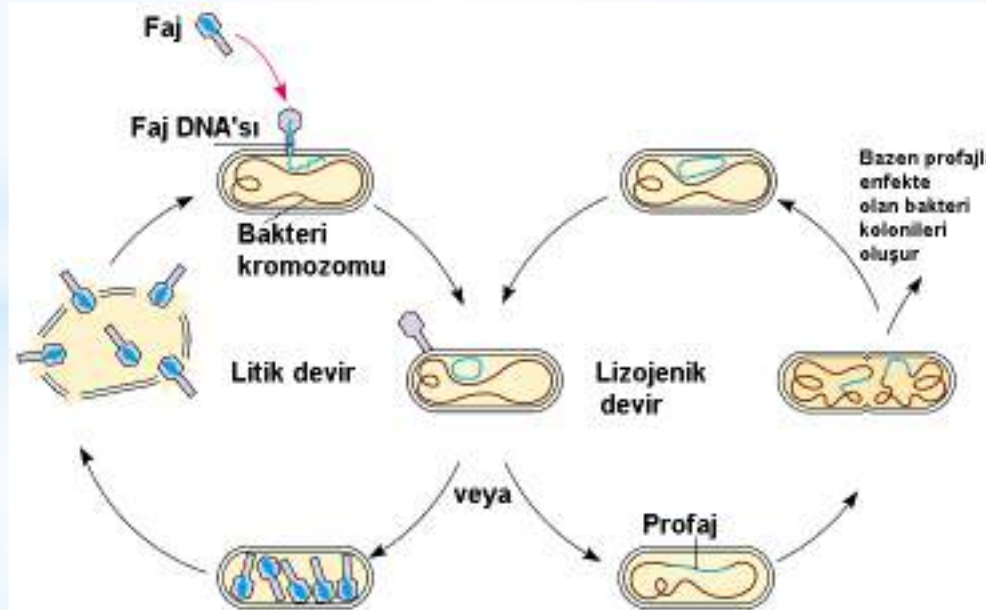
Virüs Genetiği

Virüslerde genetik madde virüs çeşidine göre değişir genelde DNA ve RNA virüsleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Genomları az sayıda gen içerir örneğin yüzlerce gen içeren virüslerin yanın da en küçük virüs sadece dört gen içerir.



* Mikroorganizma Genetiği

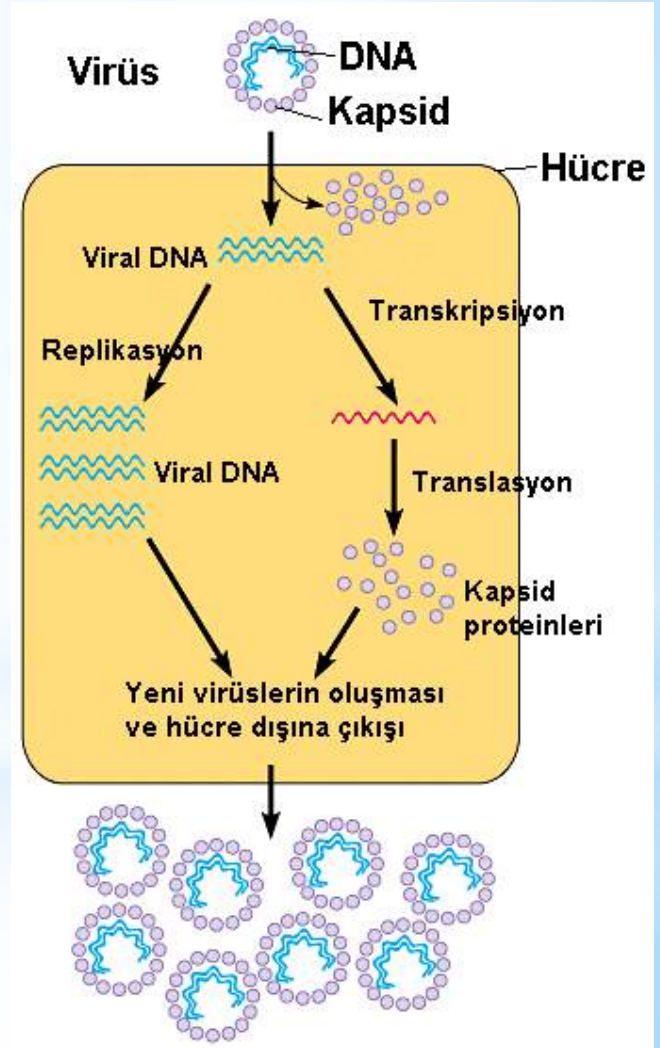
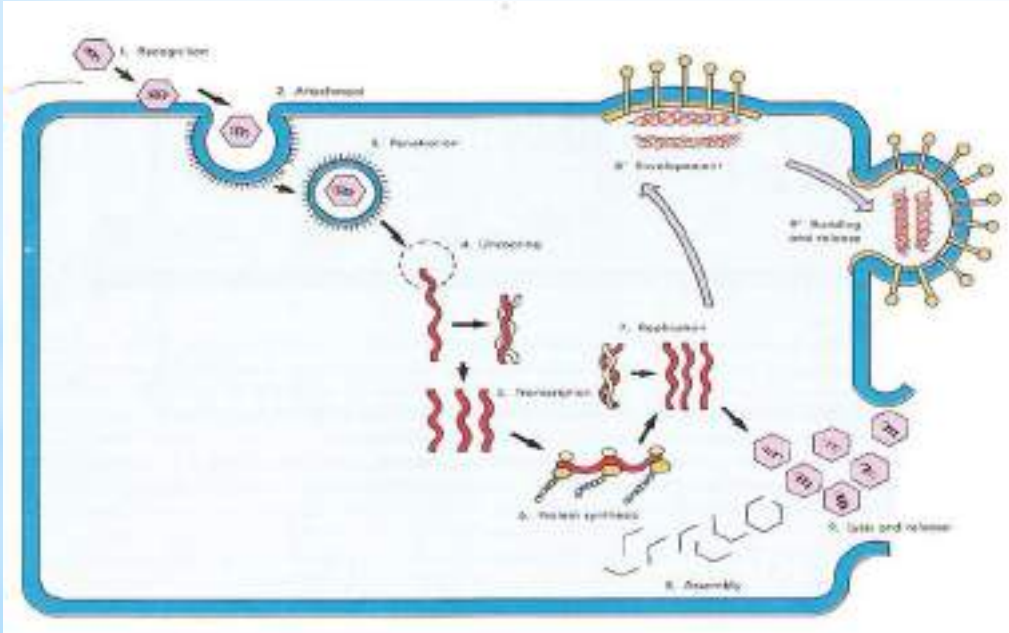
- Bakteriler içinde çoğalan birçok virüste çok değişik kapsidler bulunmaktadır. Bu tip virüslere bakteriyofaj denir. İlk çalışılan bakteriyofajlar E.coli'yi enfekte eden fajlardı. Günümüzde birçok faj çeşidi bilinmektedir.
- Virüslerde metabolik aktivite görünmez dolayısıyla çoğalabilmek için enfekte edebilecekleri bir hücre bulmaları gerekir.
- Yüzey uygunluklarına göre virüsler hücreler içine girerek onların metabolizmaları yardımıyla çoğalırlar bu da içinde yaşadıkları hücrenin ölümüne sebep olur.



* Mikroorganizma Genetiği

Virüs hücre içine girer ve üreme devri gerçekleştirir.

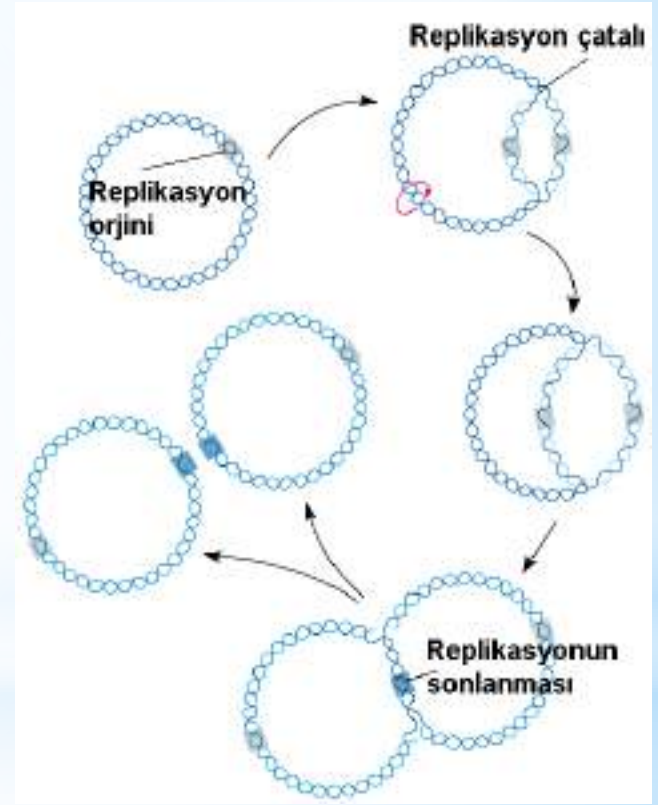
Virüs DNA sı bakteri DNA sını kontrol altına alarak onu baskılar ve virüsün genomu gibi çalışır.



* Mikroorganizma Genetiği

Bakteri Genetiği

- Bakterilerin hızlı üremeleri onların çevre değişikliklerine daha iyi uyum yapmalarını sağlar. Çift zincirli bir dairesel DNA molekülüne sahiptirler.
- Bakterilerde bir çekirdek zarı yoktur. Merkezde yoğunlaşan bu genomdan ayrıca bakterilerde plazmid adı verilen az sayıda gen içeren dairesel bir DNA molekülü bulunur.
- Bakterilerde üreme genetik materyali olan sirküler DNA'sının ikiye katlanması ve arkasından hücrenin ikiye bölünmesi ile olur.
- Ancak bu üreme şekli bakterilerde genetik değişiklik oluşturmaz. Oysa bakteriler doğada sürekli değişim içerisindedir.



* Mikroorganizma Genetiği

Bakteri Genetiği

Bakterilerde genetik rekombinasyonlar

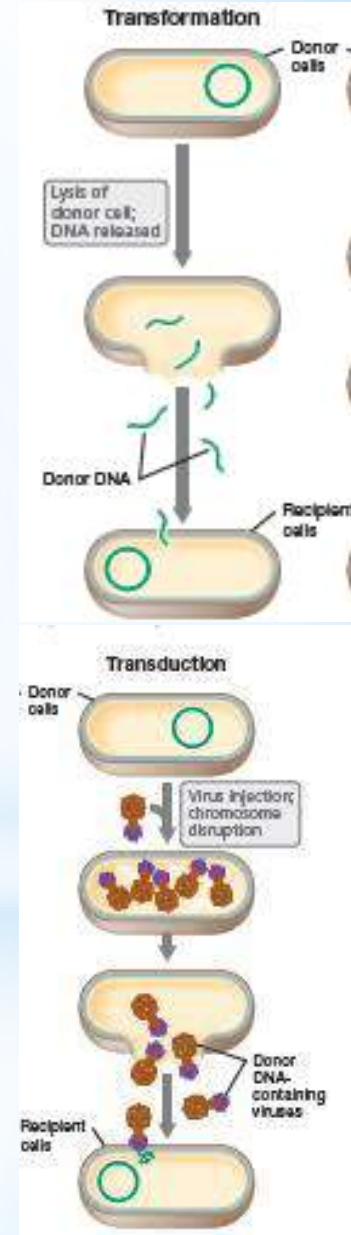
Genetik rekombinasyonlar bakterilerde yeni türler oluşumunu sağlar. Mutasyonlar sonucu meydana gelen farklılıklar iki bakteri arasında gen birleşmeleri meydana gelerek birbirlerine aktarılır.

Transformasyon

Bakteriler çevreledikleri ortamdan DNA alarak genetik rekombinasyonlar oluşturuyorsa bu **transformasyon** adını alır. Örneğin zararsız *Streptococcus pneumonia* bakterilerinin ölü zararlı hemcinslerinden besi ortamında DNA parçaları alarak onların zararlı hale gelmeleri transformasyona bir örnek teşkil eder.

Transdüksiyon

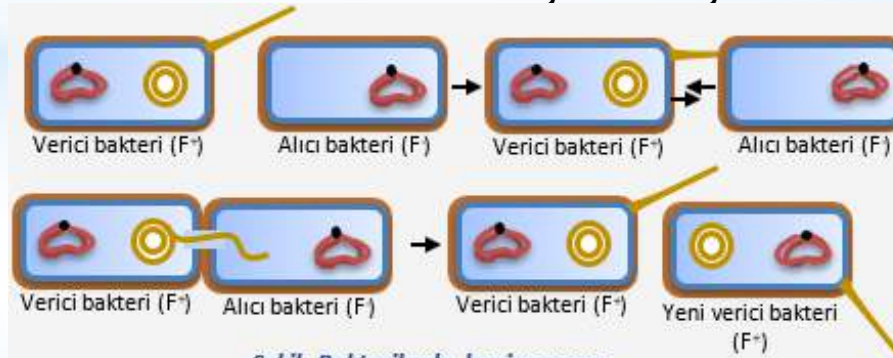
Bir konak bakteriden diğerine bir faj yardımıyla genetik bilgi taşınıyorsa buna **transdüksiyon** adı verilir



* Mikroorganizma Genetiği

Konjugasyon ve Plazmidler

- Konjugasyon iki bakteri arasında sitoplazmik köprü kurularak gerçekleştirilen DNA transferidir.
- Kromozomunun bir bölümünü ya da plazmidini aktaran bakteriye F+ hücreleri bu parçaya F faktörü adı verilir. Alıcı hücreler ise F- ile sembolize edilir.
- Plazmidler bakteri kromozomundan ayrı dairesel ve replike olabilen ekstrakromozomal DNA molekülleridir. Bu genetik elemanlar, buldukları ve aktarıldıkları bakteriye birtakım değişik biyolojik yapı ve fonksiyon özellikleri kazandırır. Bakterilerin, plazmidler tarafından kodlandığı bilinen birtakım fenotipik özellikleri arasında, antibiyotiklere, ağır metal iyonlarına, ultraviyole ışınlarına gösterdikleri direnç, çeşitli enzim ve toksinler oluşturma, konak hücreye adherans, kolonize olma, üreaz oluşturma, çeşitli karbonhidratların fermentasyonu sayılabilir.



Şekil: Bakterilerde konjugasyon

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Hücre içi ya da hücre dışı çeşitli etmenlerin etkisi ile mikroorganizmaların ana özelliklerinden bir ya da birkaçı değişime uğrayabilir ve yeni türler (varyantlar) meydana gelmektedir.

- Varyasyonların bir kısmı çevresel koşulların (ısı, ışık, pH, rutubet, osmotik basınç, oksijen azlığı, yüzey gerilimi, antimikrobiyel maddeler, metabolit intermedierler, v.s.) etkisi altında meydana gelirler. Uygun olmayan ve olumsuz yönde etkileyen bu koşullar düzelirse veya düzeltilirse, bakteriler eski formlarına ve karakterlerine dönerler. Genetik düzeyde olmayan ve gelecek kuşaklara aktarılmayan bu tür varyasyonlara **modifikasyon (veya fenotipik varyasyon)** adı verilir. Modifikasyonlar daha ziyade, kültürel morfolojik ve fizyolojik karakterlerde belirirler.
- Bazı değişimler de, bakteri DNA'sını oluşturan polinukleotid iplikçiklerinde bulunan ve genetik kodları taşıyan nitrojen bazlarının sıralarında meydana gelir. Bu tür değişimler, genetik düzeyde olduğundan nesillere aktarılır ve devam ederler. Böyle değişimlere de **mutasyon (veya genotipik varyasyon)** denilir. Mutasyonlar, kendilerini daha çok biyokimyasal, patojenik ve antijenik özelliklerde belli ederler. Böyle değişimler sonucu oluşan ve parental hücrelerden farklı karakter gösteren yeni nesillere mutant adı verilir.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Fenotipik Varyasyonlar (Modifikasyonlar)

Fenotipik varyasyonlar, genellikle, optimal çevresel koşulların değişmesi sonucu kültürlerde spontan olarak oluşabildiği gibi, normal şartlar altında da meydana gelmektedirler.

MODİFİKASYONLAR

MORFOLOJİK

- Koloni v.
- Kapsül v.
- Flagella v.
- Fimbria v.
- Spor v.
- Şekil v.

KÜLTÜREL

FİZYOLOJİK VE BİYOKİMYASAL

- Boyanma özelliğinde varyasyon
- Pigment v.
- Enzimatik v.
- Attenüasyon

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Morfolojik Varyasyonlar

1-Koloni varyasyonları: Eskimiş bakteri kültürlerinde görülür.

2-Kapsül varyasyonları: Bazı mikroorganizmalarda olan kapsül, mikropların antijenik kabiliyetini oluşturduğu gibi virulensi artırıcı özelliğe de sahiptir. Ayrıca, bakteriyi fagositozdan ve diğer bakterisidal vücut maddelerinden de koruma görevi vardır. Laboratuarlarda uzun süre pasaj yapıldığında kapsülsüz formlara dönerler. Bu değişiklik ile birlikte hastalık yapma özelliğini de kaybederler. Böyle mikroplar hayvan pasajları ile tekrar kapsül lenirler ve hastalık oluşturma kabiliyetlerini de kazanırlar.

3-Flagella varyasyonları: Mikroorganizmalarda flagella oluşumundaki değişmelere sıkça rastlanılmakta ve flagellalı mikroplardan flagellasız varyantlar meydana gelmektedir. Bakterinin üretildiği besiyeri içeriği değiştirilirse, flagella sentezi geriler ve flagellasız örnekler meydana gelebilir. Bunlar, normal besi yerlerine aktarılırsa hemen flagellalı formlarını alırlar. Flagellanın kaybı ile, bakteriler H-antijenik özelliklerini ve hareket kabiliyetlerini de yitirirler.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

4-Fimbria varyasyonları: Flagellalı veya flagellasız mikroorganizmalarda görülebilen, kısa ve düz fimbrialar (pilus) bu mikropların anaerobik koşullarda, katı besi yerlerinde veya çalkalama kültürlerinin yapılması hallerinde, sentezleri durur ve fimbriasız türler meydana gelir.

5-Spor varyasyonları: Bazı mikroorganizmaların (*B. anthracis*, *B. subtilis*, *C. tetani*, v.s) in vitro veya in vivo spor oluşturma kabiliyetleri vardır. Sporulasyon her ne kadar bir genetik karakter ise de, oluşumunda çevresel koşulların etkisi de çok büyüktür. Örn, *B. anthracis* vücut içinde spor vermez, in vitro koşullarda sporulasyona rastlanır. Buna karşın, klostridium sınıfı mikroorganizmalar, anaerobik koşullarda hem vücut içinde ve hem de vücut dışında spor verebilirler.

6-Şekil varyasyonları: Taze kültürlerdeki veya üreme dönemindeki mikroorganizmalar morfolojik yönden bir örneklilik gösterdikleri gibi, diğer fizyolojik ve biyokimyasal karakterler bakımından da az çok homojen bir durumdadırlar. Kültürlerin eskimesi, bileşiminin değişmesi ve diğer optimal çevresel faktörlerin normallerinden ayrılması sonu, böyle ortamda bulunan mikroorganizmaların şekillerinde bozukluklar (involusyon formları) meydana gelir. Bu formlar kendini, şekillerinin yuvarlak, oval, granüllü, yıldız, halka, filamentli, branşlı, v.s. olmasıyla belli ederler.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Kültür Varyasyonları:

Mikroorganizmaların sıvı ve katı besi yerlerinde üreme özellikleri ortam karakterinin optimalden ayrılması sonu değişebilir. Örn, *B. subtilis*, sıvı ortamda genellikle üstte pelikül oluşturarak ürer. Bu ortamın yüzey gerilimi düşürülürse, bu sefer homojen bir tarzda üreme gösterir. *S. aureus*, sıvı besi yerinde homojen ürer, ortamın yüzey gerilimi artırılırsa, üstte üremeye başlar. Mikropların üreme tarzı üzerine besi yerinin bileşimi ve çevresel koşulların etkisi büyüktür.

Fizyolojik ve Biyokimyasal Varyasyonlar :

Boyanma özelliğinde, pigment oluşumunda, enzimatik yapısında, fizyolojik karakterlerinde ki değişimleri kapsar.

Attenüasyon: Mikroorganizmalar, normal koşulların dışında üretildikleri zaman oluşan değişikliklerden yararlanılarak aşilar yapılmaktadır.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Genotipik Varyasyonlar (Mutasyonlar)

MUTASYON : Bir canlının genomu içindeki DNA ya da RNA diziliminde meydana gelen kalıcı değişmelerdir. Mutasyona sahip bir organizma ise mutant olarak adlandırılır.

Mutasyonlar, genellikle DNA yapısını oluşturan nukleotidlerdeki bazların, bakteri türüne veya cinsine özgü olan, dizilişlerindeki değişiklikler veya bu bazlarda meydana gelen kimyasal bozukluklar, kopmalar, zedelenmeler, vs. sonucu oluşurlar.

- Mutasyonlar zararlı olabilir.
- Mutasyonlar yararlı olabilir.
- Mutasyonların organizma üzerinde herhangi bir etkisi olmayabilir.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Mutasyonların Başlıca Nedenleri

1. Bir baz çiftinin yerini diğer baz çiftinin alması (transisyonel ve transversiyonel mutasyonlar: Bir pürin yerine başka bir pürin (Adenin,Guanin) ya da bir pürimidin yerine diğer bir pürimidin (Timin,Sitozin) girmesi ile oluşan mutasyona transisyonel mutasyon denir.



- Bağlanma şeklinde kimyasal değişme olabilir. Pürin yerine pirimidin ya da pirimidin yerine pürin geçmesi ile oluşan mutasyona **transversiyonel mutasyon** denir.



- Değişiklik sadece bir nükleotitte olduğu için genin yapısını kontrol ettiği protein zinciri üzerindeki aminoasitlerden yalnızca birinde değişiklik görülür. Bu suretle imal edilen proteinin tek bir aminoasiti değişik olarak oluşur ki genellikle bu durum proteinin işlevinde önemli ve hayatsal bir değişikliğe yol açmaz.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

AAT / TCC / GGA / TGC / T...

UUA / AGG / CCU / ACG / A...

leu arg pro thr

gen bölgesi (tabanlar)

mRNA (kodonlar)

polipeptit a.a. dizilişi

AAT / TGC / GGA / TGC / T...

UUA / ACG / CCU / ACG / A...

leu thr pro thr

gen bölgesi (tabanlar)

mRNA (kodonlar)

yeni a.a. dizilişi

Sadece tek bir aminoasit değişti

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

2. DNA da normal baz sıraları arasına bir baz çiftinin çıkması (delesyon) veya baz sıraları arasına bir baz çiftinin girmesi (insersiyon) (nokta mutasyonları):

Gendeki nükleotit çiftleri arasına yeni bir çiftin girmesi (**insersiyon**) ya da aradan birinin çıkması (**delesyon**) ile gendeki nükleotit sayısında ve dolayısıyla sırasında olabilen değişiklikler önemli mutasyonlara yol açarlar.

Gendeki sıralamaya göre her üç nükleotitin bir aminoasiti kodladığı göz önüne alınırsa, araya bir nükleotit çiftinin girmesi ya da çıkması, o noktadan itibaren üçlü düzeni bozacağından bundan sonraki kodlanacak aminoasitlerin kodları değişir. Buna bağlı olarak da yapılacak proteinin yapısı ve dolayısıyla işlevi değişir.

AAT / TCC / GGA / TGC / T...	gen bölgesi (tabanlar)
UUA / AGG / CCU / ACG / A...	mRNA (kodonlar)
leu arg pro thr	polipeptit a.a. dizilişi

AAT / GTC / CGG / ATG / CT...	gen bölgesi (tabanlar)
UUA / CAG / GCC / UAC / GA...	yeni kodonlar
leu glu ala tyr	yeni a.a. dizilişi

Değişik aminoasitler halinde devam eder.

Sentezlenen proteinin yapısı değişti

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

3. Aynı DNA iplikçiği üzerinde yan yana bulunan pirimidin bazları arasında özel bağların kurulması (dimerizasyon):

- Mikroorganizmalar UV ışınlarına maruz kaldıkları zaman, aynı DNA iplikçiğinde yan yana bulunan pirimidinler (genellikle timinler) fotokimyasal reaksiyonlar sonucu birbirleriyle birleşirler.
- Işının dozu artarsa sitozinlerde birleşebilir.
- Dimerizasyon ile iki nükleotit arası kısaldığı için DNA'da çarpıklıklar olur, DNA'nın duplikasyon mekanizması bozulur.

DNA'da diğer bozukluklar: Birçok mutajenler DNA iplikçiklerinin çeşitli yerlerinde bozukluklar oluşturabilirler. Bu tür bozukluklar kısaca şöyledir:

- ✓ Baz-şeker bağlarının kopması
- ✓ Bazlar arası hidrojen bağların kopması
- ✓ Çapraz bağ teşkili
- ✓ Şeker-fosfat bağlarının kopması

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Mutajenik Etmenler

Bakterilerde mutasyon oluşturan etkenler, genellikle, fiziksel, kimyasal ve biyolojik karakterdedirler.

I. Fiziksel Mutajenler

Isı

UV Işınları

X işınları

II. Kimyasal Mutajenler

Nitroz asit

Hidroksil amin

Alkılan Maddeler

Baz Analogları

İndirekt etkili mutajenler

Akridinler

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Fiziksel Mutajenler

Isı : Eğer bakteriler 100°C 'ye kadar yavaş yavaş ısıtılırsa DNA iplikçikliği arasındaki karşılıklı hidrojen bağları çözülür ve iki iplikçik birbirinden ayrılır (denatürasyon). Isı yavaş yavaş azaltılırsa iki iplikçik hemen birleşir. Bu olay, hibridizasyonda işe yarar. Bu durum bakterinin klasifikasyonunda yararlı olur.

UV ışınları: Ultraviole ışınlarına maruz bırakılan bakteriler, primidinler (timin veya sitozin), pürinlerden daha fazla UV ışınlarını absorbe eder ve kendilerinde birçok fotokimyasal değişimler meydana gelir. Bunun sonucu, atomlar arası enerjinin artmasına ve timin dimerlerinin oluşmasına sebep olur. Bu bozukluk DNA'da çarpıklıklar meydana getirir. Dimerlerin bulunduğu yerlerde transkripsiyonda atlamalar veya boşluklar oluşur.

X ışınları: Dalga boyu UV-ışınlarından çok daha kısa olan X-ışınlarının bazların atomlarında oluşturduğu yüksek enerji, UV-ışınlarından 4 kat daha fazladır. Bazlar tarafından çok çabuk absorbe edilen bu ışınlar yüksek enerjilerinden dolayı, DNA iplikçiklerinden nükleotidlerin çıkmasına ve mutasyonlara sebep olmaktadır. Bu mutasyonlar genellikle ölümlü son bulur.

Ultrasonik vibrasyonlar: Ses ötesi vibrasyonlar da bakteriler üzerine olumsuz yönde etkiler ve bazı genetik değişimler meydana getirebilirler.

* Mikroorganizmalarda Görülen Değişiklikler

Kimyasal Mutajenler

Kimyasal mutajenik maddelerin etkisi altında oluşan mutasyonlar kolayca tamir edilebilirler. Mutajenik maddeler, genellikle, transisyonel ve transversiyonel mutasyonlara yol açarlar.

Nitröz asiti (HNO₂): Bazlar üzerine etkilidir.

Hidroksil amin (NH₂OH): Primidin üzerine etkilidir. Transisyonel mutasyona yol açar.

Alkılan maddeler: Nükleotitler arasına alkil grubu sokarlar. Transisyonel mutasyona yol açarlar.

Baz analogları: DNA replikasyonu sırasında yeni iplikçik sentezlenirken sıraya girecek bazların yerine geçerler. Transisyonel mutasyona yol açarlar.

Akridinler: DNA baz çiftleri arsına girerek bir çok baz çiftinin çıkmasına sebep olabilir.

İndirekt etkili mutajenler: ilaç, hormon, pH değişimleri, diğer çevresel faktörler.

Biyolojik mutajenler:

Bakterilerde bulunan bazı ekstra kromozomal genetik elementler (plasmid, faj, transpozon, Mu fajı, İs-elementleri) mutasyonlara yol açabilirler.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Organizma dışında in vitro olarak üretilmekte olan mikroorganizmaların üzerine, dış ortam koşullarının çeşitli etkileri vardır.

Uygun ya da uygunsuz yönde olabilen bu etkilerden mikroorganizmaları;

- Üretmek
- Öldürmek
- Antijenlerini hazırlamak bakımından yararlanır.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Fiziksel Etmenlerin Mikroorganizmalar Üzerine Olan Etkileri

- Isı
- Kuruluk
- Elektrik ve Elektroforez
- Basınç
- Sonik ve Ultrasonik Titreşimler
- Işınlr

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Isı

Her mikroorganizma türü için enzim çalışmasına bağlı olarak,

Üremenin en düşük (minimum), en uygun (optimum) ve zor üredikleri en yüksek (maksimum) ısı sınırları vardır.

Ayrıca optimum üreme sıcaklıklarına göre bakteriler **psikrofil**, **mezofil** ve **termofil** olarak ayrılırlar.

Yüksek ısı: Mikroorganizmaların sitoplazmasında bol miktarda protein ve protein yapısında enzimler bulunmaktadır. Yüksek ısı bu proteinlerin yapısını bozduğu için hücrenin ölümüne neden olur.

Psikrofil bakteriler 35-40°C'de 1-6 dk

Mezofil bakteriler 70°C'de 1-6 dk

Termofil bakteriler 80- 90°C'de 10 dk

Bakteri sporları 100-110°C'de 15-20 dk içinde ölürler.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Isı

Bakterilerin ısıya dayanma derecesi;

- Isının uygulanan etki süresine,
- Bakterilerin cinsine,
- Buldukları üreme dönemine,
- Ortamdaki çeşitli etmenlere bağlıdır.

Nemli ısının kuru ısıya göre etkisi daha yüksektir.

Logaritmik üreme döneminde mikroorganizmalar ısıya daha duyarlıdır.

Isının mikroorganizmalarının üzerine olan öldürücü etkisinde, ısı derecesi ile uygulama zamanı arasındaki ilişkileri açıklamak için 2 tanım kullanılır.

1. **Isıya bağlı ölüm noktası**: Bilinen bir mikroorganizmayı belli bir zaman süresi içinde öldüren ısı derecesidir.
2. **Isıya bağlı ölüm zamanı**: Bilinen bir mikroorganizmayı belli bir ısı derecesinde ölmesi için gerekli zamandır.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Isı

Düşük Isı: Yüksek ısı derecelerine dayanıklı olmayan mikroorganizmalar genellikle soğuga ve aşırı soğuga direnç gösterirler.

- *Neisserialar*, dışında diğer patojen bakterilerin çoğu stok kültür halinde ve nem kaybetmelerine engel olunmak koşulu ile +4°C'de birkaç ay dayanabilirler.
- Bazı mikroorganizmalar çok daha aşağı ısılara ve hatta sıvı azot (-190°C'de) ısı derecesine dayanabilirler.
- Genellikle birçok bakterileri, virüs, mantar ve hücreler -70°C, -80°C'de uzun süre saklanabilirler

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Kuruluk

Mikroorganizmaların kuruluğa karşı dayanıklılıkları;

- Mikroorganizmanın cinsine,
- Bulunduğu biyolojik duruma,
- Ortamın su derecesine bağlıdır.

Mikroorganizmalar dondurularak vakumda kurutma (liyofilizasyon) tekniğiyle daha uzun süre saklanabilmektedir.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Elektrik ve Elektroforez

- Elektrolitli bir eriyik içerisinde süspansiyon halinde bulunan mikroorganizmalar negatif yüklüdür.
- Uygun bir sıvı ortamda bulunan protein moleküllerinin elektriğe bağlı göç olayına **elektroforez** denir. Elektroforezin mikroorganizmalar üzerine zarar verici bir etkisi yoktur.

Basınç

- Bakteriler temel olarak yüksek basınca dayanıklıdırlar. Çok yüksek basınca uzun süre maruz kaldıklarında protein denatürasyonu sonucu ölürlür
- Uygun kaplara cam veya çelik boncuklarla birlikte konulduktan sonra sert çalkalanma hareketleri ile hücre parçalanır ve analiz için kullanılabilir.
- Ortamdaki ozmatik basıncın değişmesi hücrede plazmoliz(hücre su kaybeder) veya plazmoptiz(hücreye su girişi olur) olur.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Sonik ve Ultrasonik titreşimler

- İnsan kulağının duyabildiği titreşimler 100-10.000 Hz arasındaki sonik, 30.000-140.000 Hz arasındaki ultrasonik titreşimler olarak adlandırılır. Sonik ve ultrasonik titreşimlerin etkisi hücreyi parçalamak, enzimatik işlevleri durdurmak ve proteinleri koagüle etmek şeklinde olur. Sonikasyon hücre duvarını ve hücre zarını parçalar.

Işıklar

- Elektromanyetik dalgalardan ibaret olan ışınların hücre üzerine etkileri ile radyoloji bilim dalı ilgilenir. Işıklar arasında dalga boylarına göre görünür ışınlar, ultraviyole ışınlar, X ışınları, gama ışınları bulunur.

* Dış Ortamın Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

- UV ışınları: Az penetran ve iyonizasyon yapmayan ışınlardır. Timin-sitozin dimerlerinin ortaya çıkmasına yol açarak mutasyona neden olurlar. Etkileri aktif çoğalan hücrelerine daha fazladır. Hava sterilizasyonunda kullanılırlar.
- İyonize ışınlar: Bu isim altında beta, gama ve x ışınları yer alır. X ve gama ışınları yüksek penetrasyon ve iyonize etme yeteneğindedirler.
- İyonize ışınlar enzimatik ve genetik değişikliklere ve mutasyonlara yol açarlar.
- Yüksek dozda sterilizasyon için kullanılırlar. Tıpta kullanılan birçok plastik malzeme iyonize ışınlar ile sterilize edilirler.

*** Sterilizasyon, Dezenfeksiyon,
Antisepsi ve Uygulama
Yöntemleri**

* Sterilizasyon, Dezenfeksiyon, Antisepsi

Sterilizasyon: Herhangi bir malzemenin veya ortamın tüm canlı ve cansız mikroorganizmalardan temizlenmesi işlemine denir.

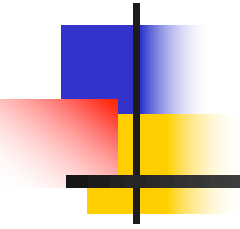
Dezenfeksiyon: Bir malzemenin patojen mikroorganizmalardan sporlar hariç arındırılması işlemidir.

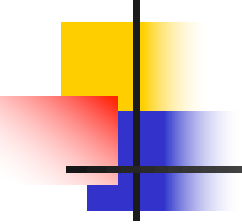
Pastörizasyon: Belli ısı derecelerinde belirli süre bekletilerek yapılan ve daha çok süt ve süt ürünlerine uygulanan dezenfeksiyon işlemidir.

Antisepsi: Canlılar üzerinde özellikle vücudun yüzeysel doku(deri, mukoza) ve lezyonlarında bulunan patojen mikroorganizmaların kimyasal maddeler kullanılarak azaltılması ya da öldürülmesi işlemidir.

Asepsi: Patojen mikroorganizmaların hastadan diğer hastalara, personele ve personelden diğer bireylere geçişini önlemek.

İDRAR ANALİZİ



- 
-
- İDRAR ÖRNEĞİ TOPLANMASI
 - İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ
 - İDRARIN KİMYASAL ANALİZİ
 - İDRARIN MİKROSKOPİK ANALİZİ

İDRAR ÖRNEĞİ TOPLANMASI

Porsiyon idrar

Rutin idrar analizleri için porsiyon idrar yeterlidir.
Genellikle sabah ilk idrarı tercih edilir.

- Sabahki ilk idrar (şekilli elemanlar)
- Orta akım idrar (İYE)
- İlk akım idrar (üretit)
- Spot idrar
- Torba ile idrar toplama (çocuklarda)
- Suprapubik aspirasyon (invaziv, genelde kullanılmaz)
- Mesane kateterizasyonu (idrara sondası)

İDRAR ÖRNEĞİ TOPLANMASI

24 saatlik idrar

- Bu tip örnek özellikle gün içinde idrarla atılımları farklılık gösteren analitler için kullanılır
 - hormon ve metabolitleri (VMA, metanefrin, normetanefrin, kortizol, 17 keto steroidler, 17 hidroksi steroidler),
 - Ca,
 - Na,
 - Protein gibi



İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

1. İdrar miktarı
2. İdrar rengi (açık sarı-koyu sarı)
3. İdrar kokusu
4. İdrar görünümü
5. İdrar pH'sı
6. İdrar dansitesi
7. İdrar osmolalitesi

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrar miktarı

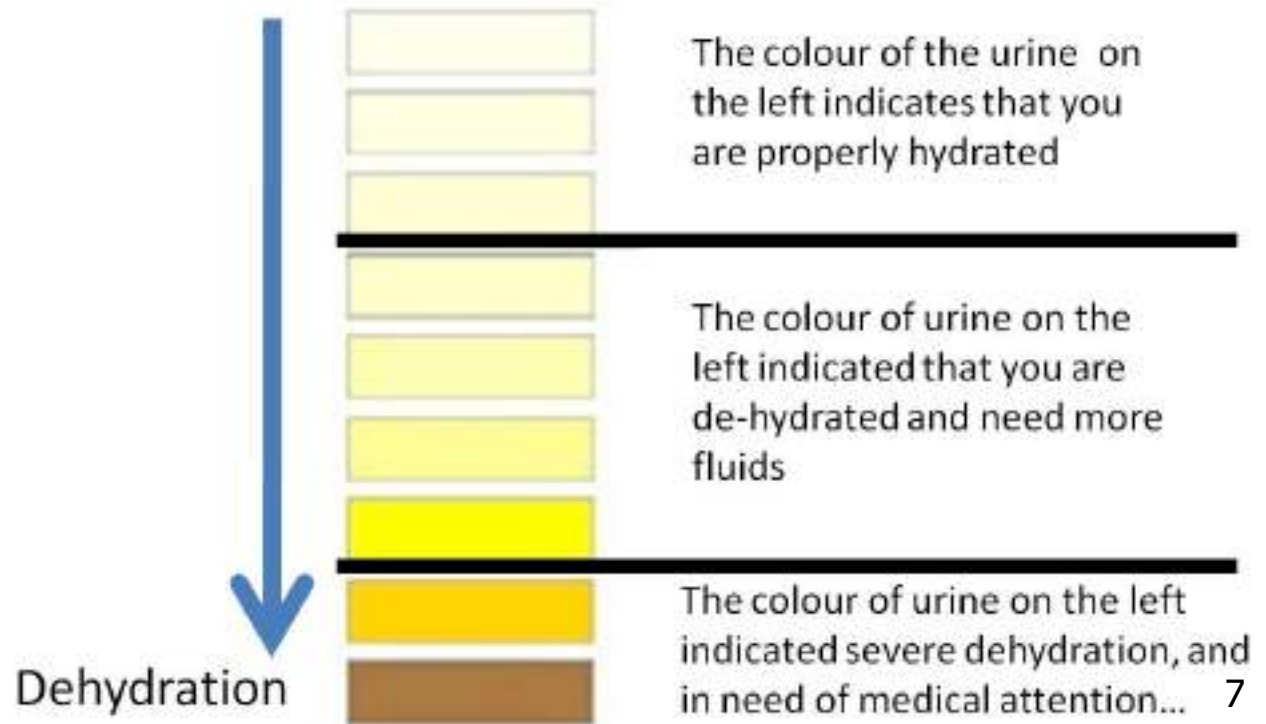
Ancak 24 saatlik idrar biriktirildiğinde miktar hakkında yorum yapılabilir.

- **600-1800 mL/gün**
- Anüri: <50 mL/gün
- Oligüri: <500 mL/gün
- Poliüri: >2000 mL/gün
 - Pollaküri: sık sık idrara çıkma
 - Noktüri: gece idrara çıkma
 - Disüri: Ağrılı idrar yapma

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrarın rengi

- **Açık sarı- koyu sarı, saman rengi**
- konsantre idrarlar koyu sarı
- dilüe idrarla açık sarı



İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrarın rengi

Patolojik durumlarda idrara çıkan maddelerden dolayı idrarın rengi değişebilir

Pembe	Ürik asit
Kırmızı	Hematüri (eritrosit), Hemoglobininüri, Myoglobininüri, ilaçlar, porfirinüri
Sarı-turuncu	bilirubin
Kahverengi	bilirubin, ürobilin, Hb, Myo, ilaçlar
Yeşil	biliverdin
Mavi	metilen mavisi
Siyah	Alkaptonüri, melanin, Hb.



İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrarın kokusu

- Kendine has özel aromatik bir kokusu vardır.
- Alınan gıda ve ilaçlara bağlı değişir.
- Beklemeyle amonyağa bağlı keskin koku oluşur.
- DM'da meyvemsi koku (keton cisimleri)

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrarın görünümü

- Taze idrar berraktır.
- Bulanıklık ve tortular
 - Amorf fosfat (bazik idrarda) ve üratlar (asidik idrarda) üratların varlığında pembemsi bulanıklık görülür.
 - Ürik asit ve tuzları
 - Kalsiyum okzalat
 - Bakteriler
 - Eritrosit, lökosit, epitel hücreleri

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrar pH'sı

- İdrarın alkali veya asidik olduğunu gösterir.
- Normalde 4.5-8.0 arasındadır. (Ort:6.0)
- Beklemiş idrar alkalidir.(üre.....amonyak)(CO₂'nin Uçması)
- Taze idrarda bakılmalıdır.
- pH kağıtları, idrar stripleri ve pH metre ile bakılır.

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrar pH'sı

- **Alkali idrar**

- Fazla sebze ve meyve yiyenlerde
- Süt ürünleri alanlarda
- Alkaloz
- Şiddetli kusmalar
- İdrar yolu enfeksiyonu

- **Asidik idrar**

- Fazla protein alanlarda
- Diabetik ketoasidoz
- asidoz
- Açlık

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrar pH'sı

- Beklemiş idrar **alkalidir**.(üre.....amonyak)(CO₂'nin Uçması)
- Taze idrarda bakılmalıdır.
- pH kağıtları, idrar stripleri ve pH metre ile ölçülür
- İdrardaki kristallerin tiplerini ayırt etmede kullanılır.
 - Asit idrarda : okzalar ürik asit kristalleri
 - Alkali idrarda : fosfat karbonat kristalleri

İDRARIN FİZİKSEL ANALİZİ

İdrar dansitesi (Specific Gravity)

- Normalde **1.010-1.030** arasındadır.
- İdrar dansitesi böbrek fonksiyonlarına ve hidrasyon durumuna göre değişir.
 - Dilüe idrar düşük dansite,
 - Konsantre idrar yüksek dansite demektir
- İdrarda *glukoz ve protein varlığında yüksektir(>1025)*
 - >1020 relatif dehidratasyon
 - <1010 relatif hidrasyon

İDRARIN KİMYASAL ANALİZİ

- **Protein**Tanret reaktifi
.....TCA
- **Glukoz**Fehling A+B
- **Aseton**İmbert reaktifi
- **Bilirubin**Rozin reaktifi
- **Ürobilinojen** ..Erlich reaktifi



İDRAR ANALİZ ŞEKİLLERİ

1. Kalitatif
 - (bir maddenin var olup/olmadığı)
2. Yarı kantitatif
 - (maddenin miktarı +1,...+4)
3. Kantitatif
 - (maddenin miktarı mg,..g)



İdrar stripleri

- **Dansite** (bromthymol blue) (mavi-yeşil....sarı)
- **pH** (methyl red, phenolphthalein, bromthymol blue) (normalde 5-6)
- **Lökosit** (granülosit esterazları) (indoksil esteri ile diazonium tuzu reaksiyona girer)
- **Nitrit** (bakteriler nitrit oluşturur ve pembe...kırmızı)
- **Protein** (özellikle albumin)
- **Glukoz** (glukoz oksidaz/peroksidaz)
- **Keton cisimleri** (asetoasetik asit)
- **Ürobilinojen** (diazonium tuzu)
- **Bilirubin** (diazonium tuzu)
- **Kan** (organik hidroperoksid) (Hb., Myo., Eritrosit)





DALDIR



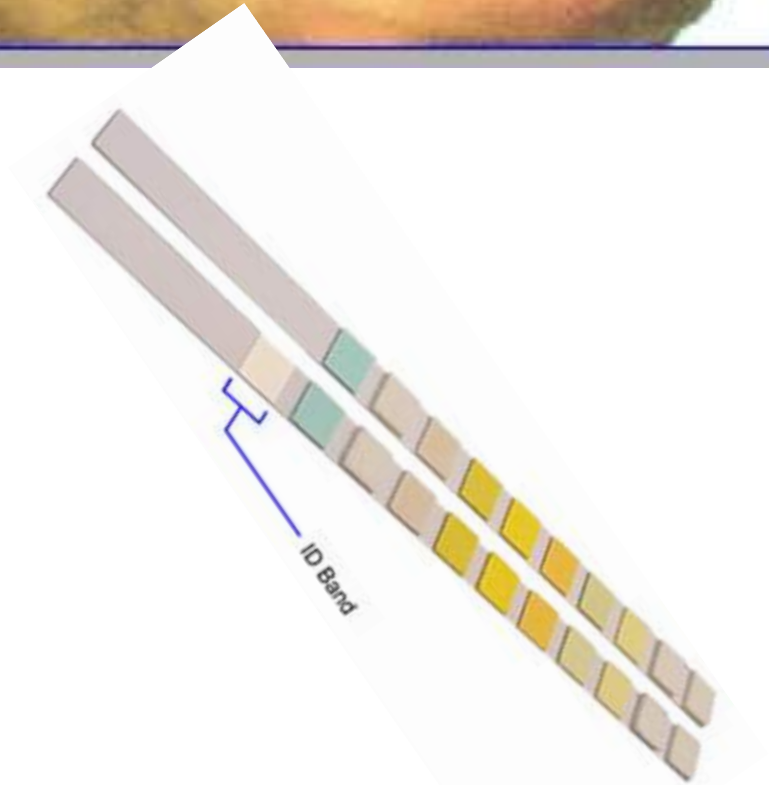
ÇEK



FAZLA
İDRARI
PEÇETEYE
EMDİR

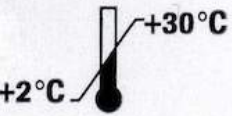


KARŞILAŞTIRARAK
OKU





Specific Gravity Densidad Densidade 60 sec/seg.							
	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030



2011-02
23054941



pH 60 sec/seg.							
	5.0	6.0	6.5	7.0	8.0	9.0	
Leukocytes Leucocitos 60-120 sec/seg.							Leuko/ μ L
	neg.	ca. 15	ca. 75	ca. 125	ca. 500		
Blood/Hemoglobin/ Sang(re)(ue)/Hemoglobina 60 sec/seg.							
	neg.	ca. 5-10	ca. 10	ca. 25	ca. 25	ca. 50	ca. 50
Nitrite/Nitrito/Nitritos 60 sec/seg.							
	neg.	+	++				
Ketones/ C.Cetónicos 60 sec/seg.							
	neg.	5 (0.5)	15 (1.5)	50 (5)	150 (15)	mg/dL (mmoL/L)	
Bilirubin/Bilirrubina/ 60 sec/seg.							
	neg.	+	++	+++			
Urobilinogen(o)/ Urobilinogênio 60 sec/seg.							
	normal	1 (17)	4 (70)	8 (140)	12 (200)	mg/dL (μ mol/L)	
Protein/Proteínas/ Proteínas 60 sec/seg.							
	neg.	15 (0.15)	30 (0.3)	100 (1)	300 (3)	1000 (10)	mg/dL (g/L)
Glucose/Glucosa/ Glicose 60 sec/seg.							
	normal	100 (5.5)	300 (17)	1000 (55)			mg/dL (mmol/L)

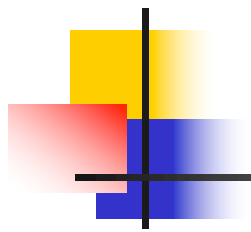




Protein

■ **KANTİTATİF YÖNTEM**

- Proteinlerin asit ile denatüre edilerek, idrarda bulanıklık oluşturulması esasına dayanır.
- **TCA metodu** (%12.5'lik)
- İdrar santrifüj edilir
- Üstteki berrak kısım 2 ayrı tüpe konur (örnek ve kör)
 - Örnek tüpüne → TCA
 - Kör tüpüne → distile su konur
 - 3. bir tüpe de (standart tüpü) → miktarı belli olan protein (albumin) çözeltisi konur
- 10 dakika beklenir
- Fotometrede her üç tüpün absorbansı ölçülür
- Standart tüpündeki bilinen protein konsantrasyonu kullanılarak örnekteki protein konsantrasyonu hesaplanır.



Protein/Proteínas/
Proteínas
60 sec/seg.
0.15 (0.15)



neg.



15 (0.15)



30 (0.3)



100 (1)



300 (3)



1000 (10)

mg/dL (g/L)



Glukoz

- Böbrek eşiği 160-180 mg/dL dir.

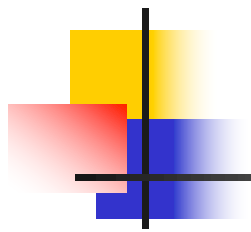
KALİTATİF YÖNTEM

Glukozun alkali ortamda ısı varlığında Cu^{+2} yi \rightarrow Cu^{+1} 'e indirgemesi sonucu renk değişimi olması prensibine dayanır

Fehling A+B metodu

A : Cu_2SO_4
 H_2SO_4

B : NaK TARTARAT
NaOH



Glucose/Glucosa/
Glicose
60 sec/seg.



normal



100 (5.5)



300 (17)



1000 (55)

mg/dL (mmol/L)



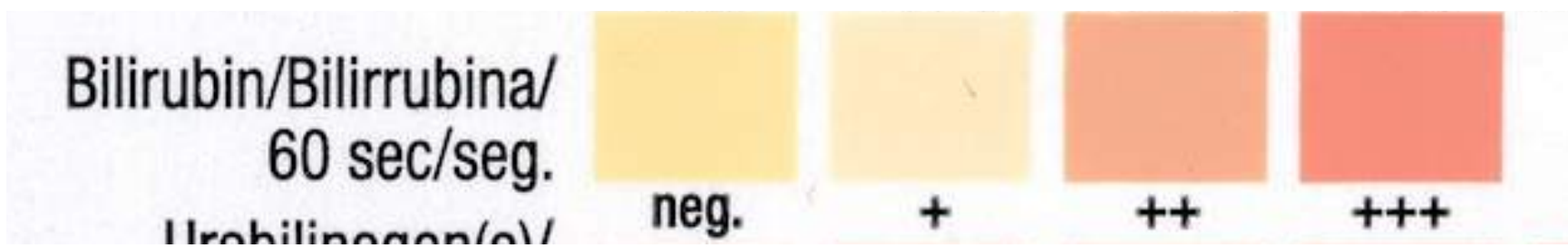
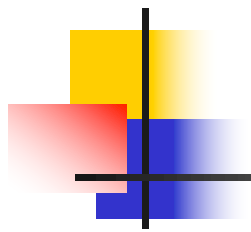
Glukoz

- Hiperglisemi (>160-180 mg/dL) ile birlikte idrar glukozu + ise
 - Diabetes mellitus
- Normal serum glukozu ile birlikte idrar glukozu + ise
 - Tübüler disfonksiyonu gösterir.



Bilirubin

- İdrardaki bilirubinün iyot yardımıyla biliverdine oksidasyonu ve biliverdinin yeşil renginin gözlenmesi esasına dayanır
- **Rozin testi (İyot+alkol)**
 - 5 mL idrar üzerine
 - 2-3 mL rozin reaktifi tabakalandırılır (tüpün kenarından sızdırılarak eklenir)ve
 - İdrar ile reaktif arasında **yeşil** renkli tabaka oluşursa idrarda bilirubin vardır.

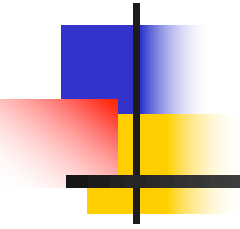


Ürobilinojen

- İdrarda normalde 0.1-4 mg bulunur. Bulunmaması patolojiktir.
- Ürobilinojenin asidik ortamda p-dimetil amino benzaldehit ile kondensasyonu sonucu oluşan pembe-kırmızı rengin gözlenmesi esasına dayanır
- **Ehrlich testi**
 - p-dimetil amino benzaldehit + HCL
- Deney tüpüne
 - 5 mL idrar konur ve
 - üzerine 1 mL reaktif konur ve
 - karıştırılır.
 - 10 dk sonra hafif **kırmızı** bir renk olması **normaldir**.
- *Yokluğu: safra yolları tıkanıklığı*



İDRAR SEDİMENT ANALİZİ





SANTRİFÜJ

- İdrarın şekilli elemanlarını konsantre etmek için kullanılır.
- 2500 rpm (400-450 g) devirde 5 dk. Santrifüj edilir.
- 10 mL'lik idrarın 9.5 mL'lik süpernatantı atılır.
- Kalan kısım resüspanse edilir.
- Lam üzerine 20 μ L'lik resüspanse idrar konulur.
- Üzerine 45°'lik bir açı ile lamel kapatılır.

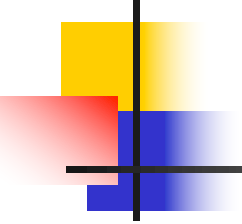
Variable speed centrifuge

- Optimum prep time for most specimens is 5 minutes at 1500 RPM.
- Will vary with size of centrifuge rotor



- Binocular
- Mechanical Stage
- Adjustable Abbe Condenser
- Built-in light source, preferably halogen
- 10X Widefield eyepieces
- 4X, 10X, 40X and 100X oil



- 
-
- Eritrositler
 - Lökositler
 - Tübüler epitelyal hücreler
 - Transizyonel epitelyal hücreler
 - Skuamöz epitelyal hücreler
 - Silendirler
 - Kristaller
 - Diğer elemanlar (bakteri v.b.)



Rapor

- İdrar elemanları ile hastalıklar arasında ilişki vardır.
- Elemanların ortalama sayısı veya her birim alanda görölme oranını bildirmeliyiz.
- 3-12 eritrosit/Büyük Büyütme Alanı (BBA)
- Yarı-kantitatif olarak; nadir, yer yer, orta, ağır
- Silendirler ise 3-5 hyalin silendir/KBA gibi

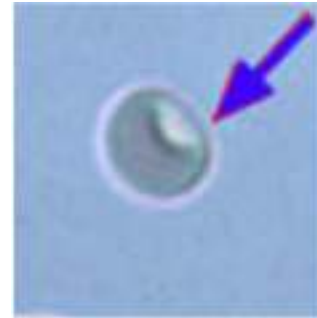
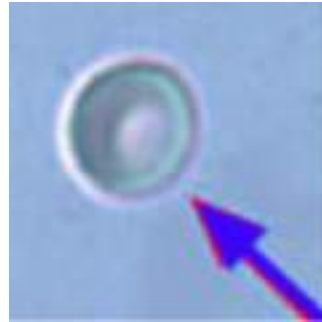


Eritrositler

- Lökositlere göre daha ufak ve çekirdeksiz hücrelerdir. Keskin kenarlı diskler, yuvarlak, bazen oval ve ortası basık görünürler.
 - Çok sayıda ise; 2 damla %5'lik asetik asit ile parçalanırlar.
 - Glomerülonefritler
 - Tümörler
 - Taşlar
 - Sistitler
 - Hipertansiyon
- } hematüri görülür.
tübüler veya glomerüler hasar

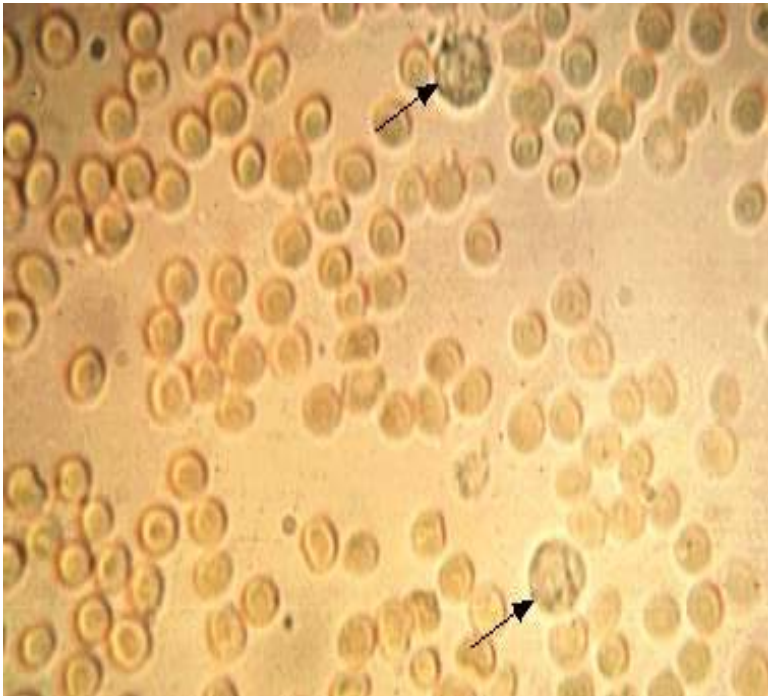
ERİTROSİTLER

- ÜST VEYA ALT İDRAR YOLU KAYNAKLI OLABİLİR
- ORTASI BASIK 'BON BON' ŞEKERİ ŞEKLİNDEDİR



- İDRARDA BEKLEDİĞİ SÜRE İLE ORANTILI OLARAK ŞEKLİ DEĞİŞİR VE DİSMORFİK FORMLARI OLUŞUR.

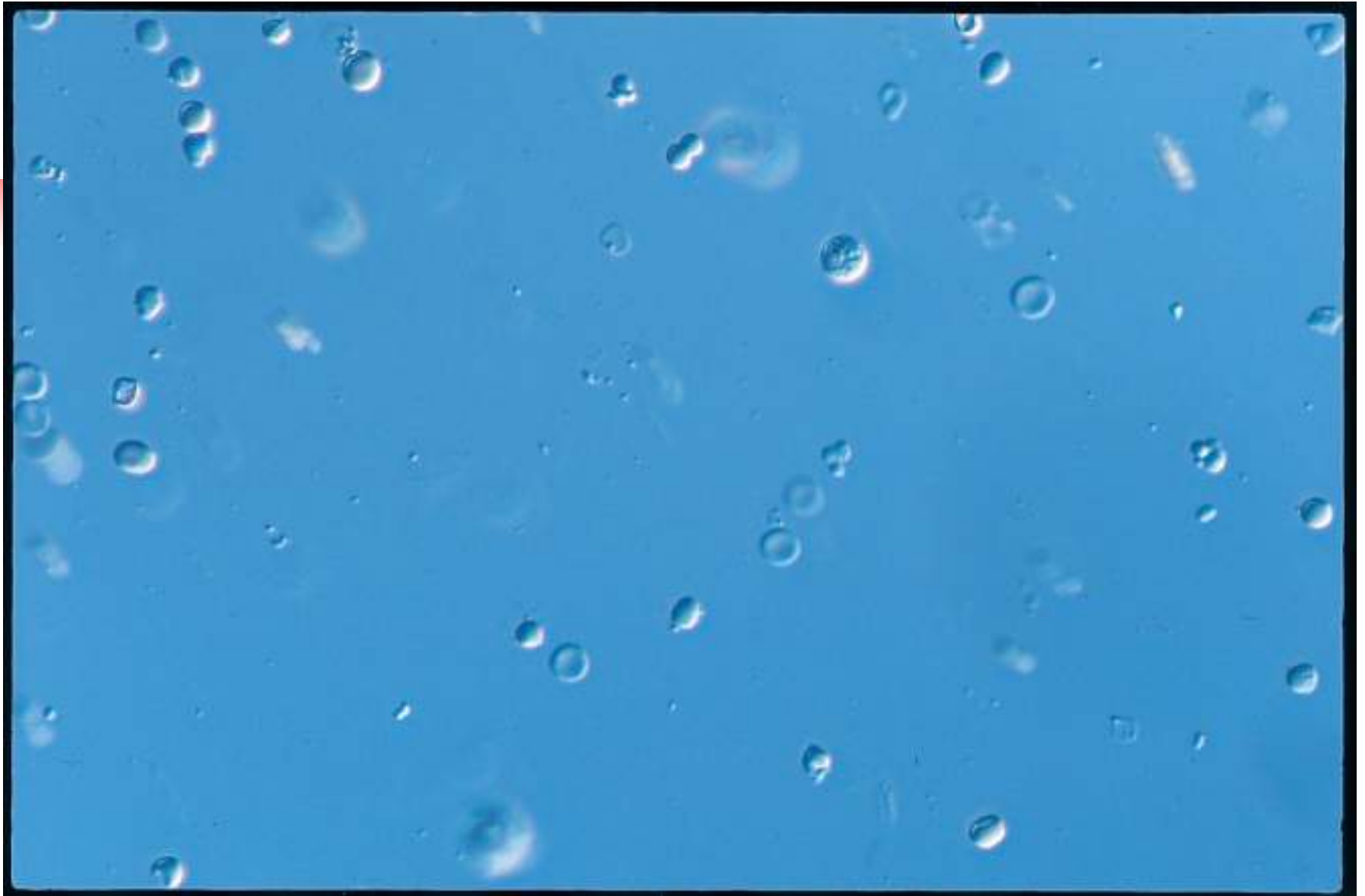
Eritrositler



Monomorphic



Dysmorphic

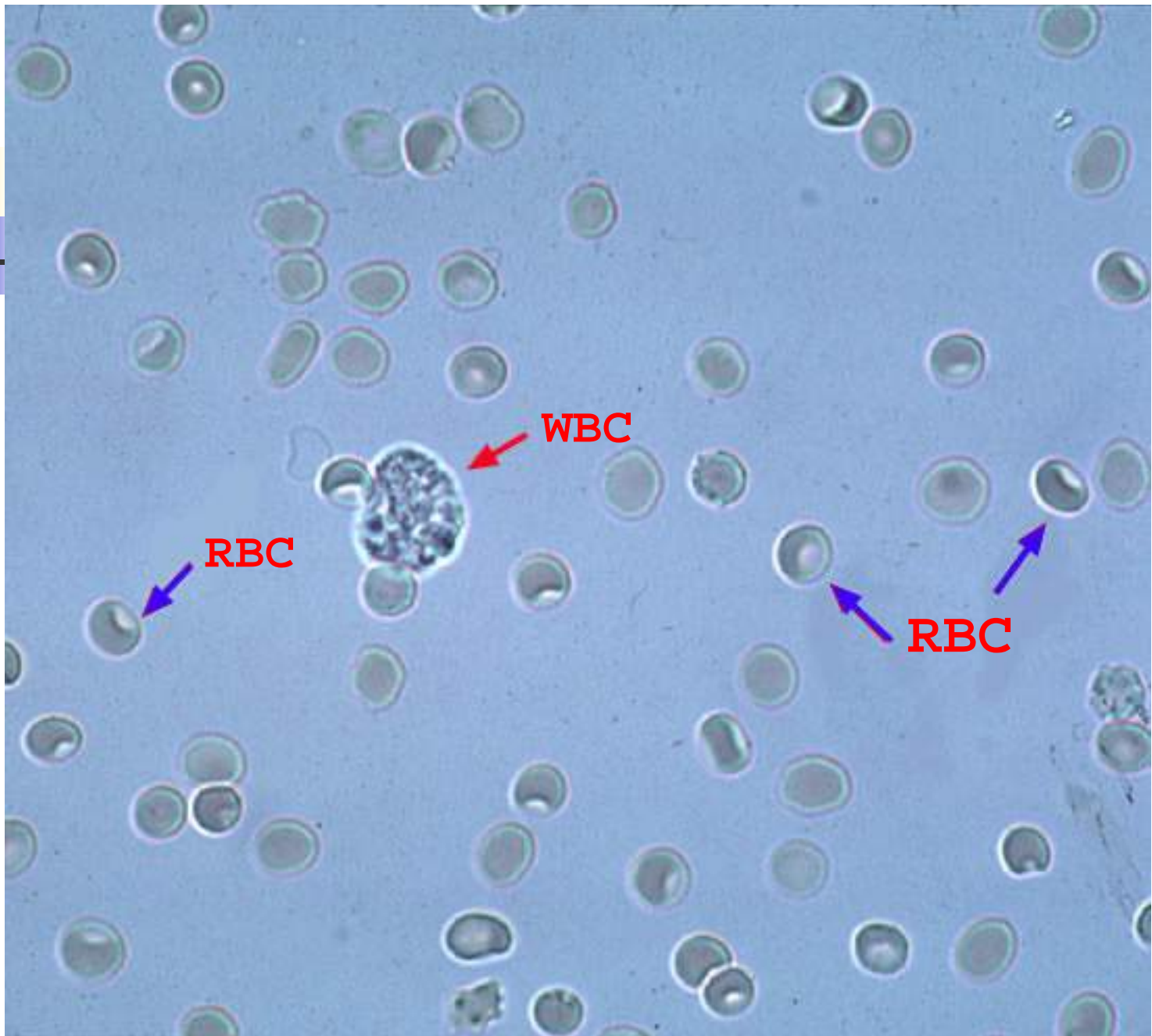
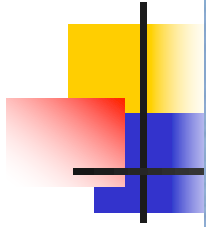


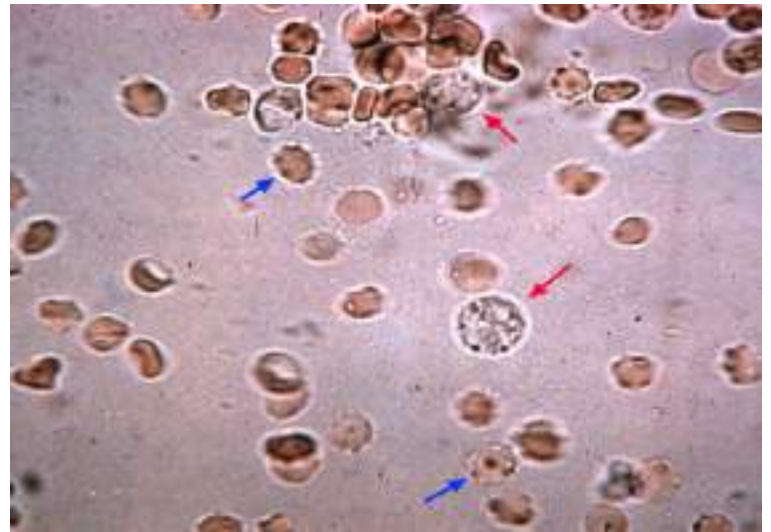
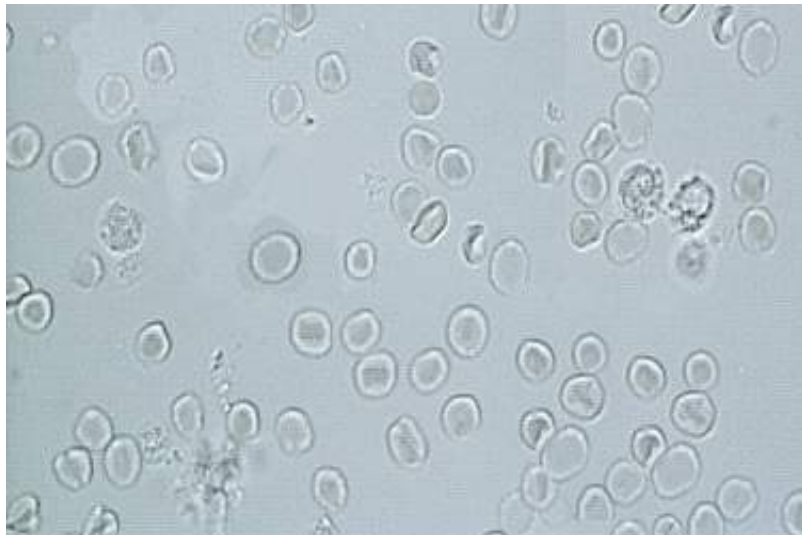
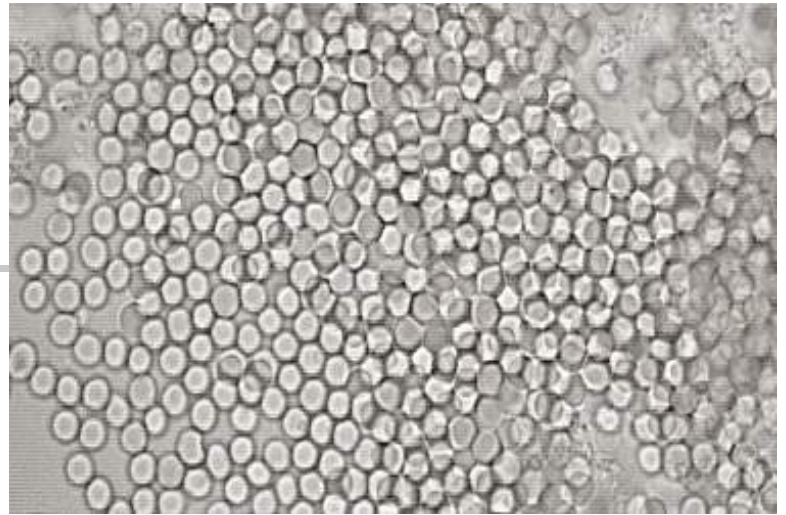
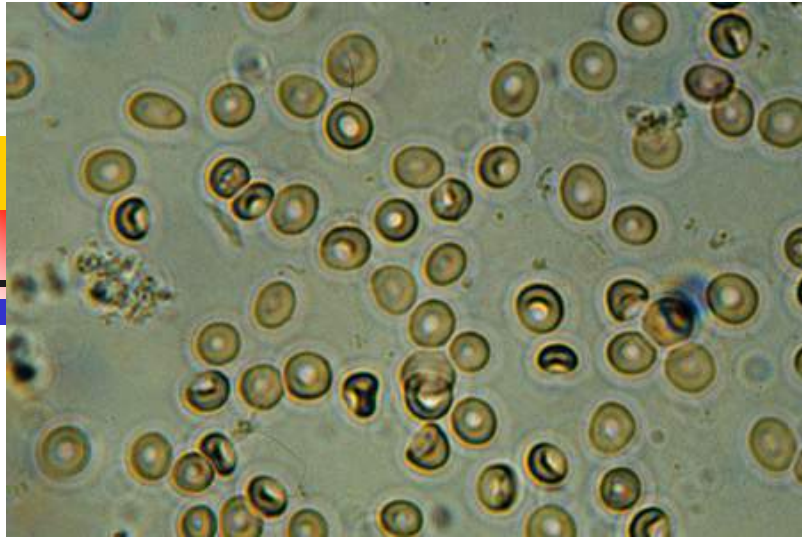
eritrositler



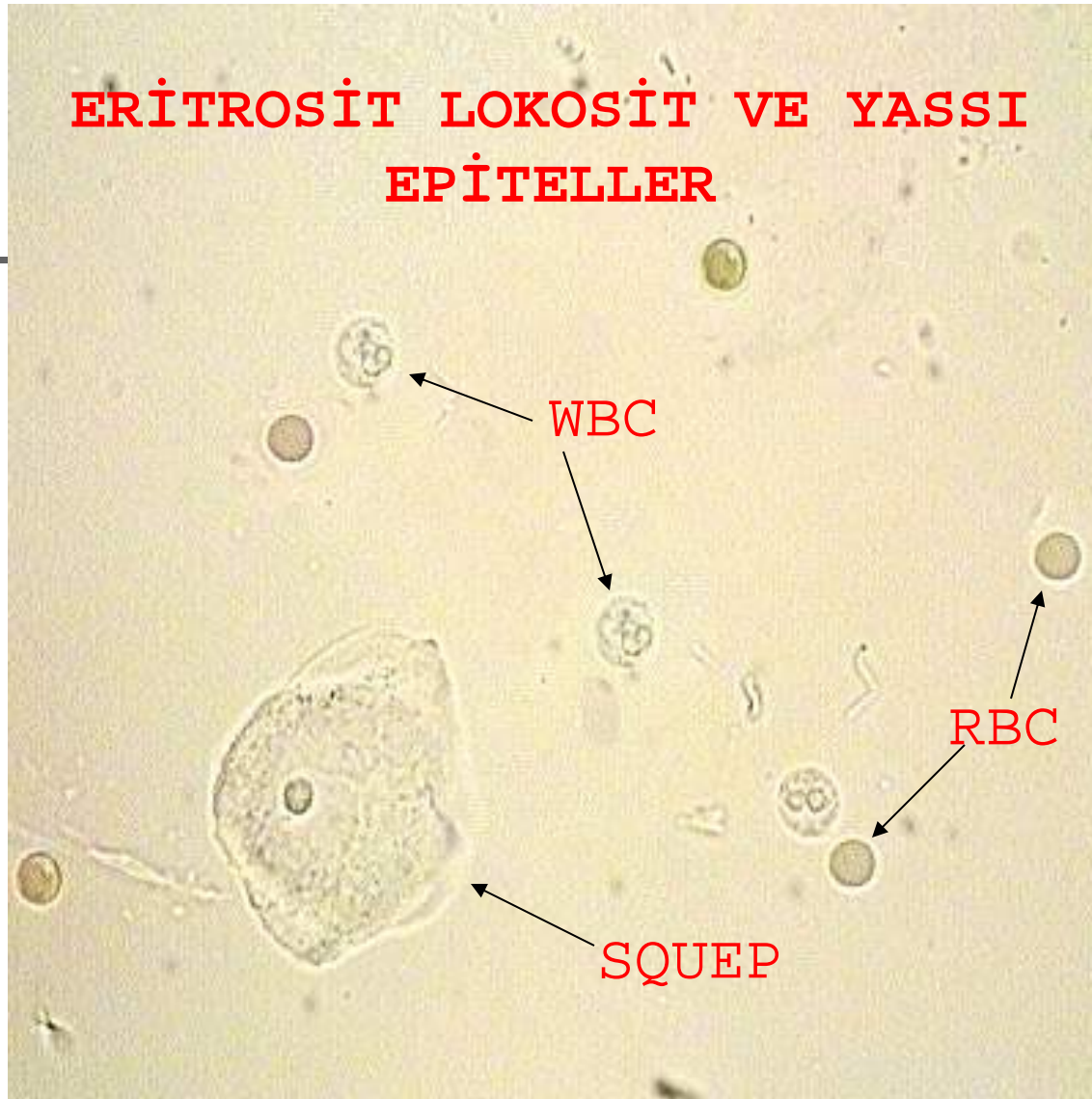
Lökositler

- Eritrositlerden daha büyük ve çekirdekli hücrelerdir.
- Sitoplazmalarında granül içerirler.
- Özellikle idrar yolu enfeksiyonlarında küme oluştururlar.
 - İdrar yolu enfeksiyonu
 - Glomerülonefrit, interstisyel nefrit, Polikistik Bb.
 - İdrar yolu tümörleri
 - Ürolitiazis (idrar yolu taşları)
 - Vajinit (birlikte skuamöz epitel hücresi vardır)

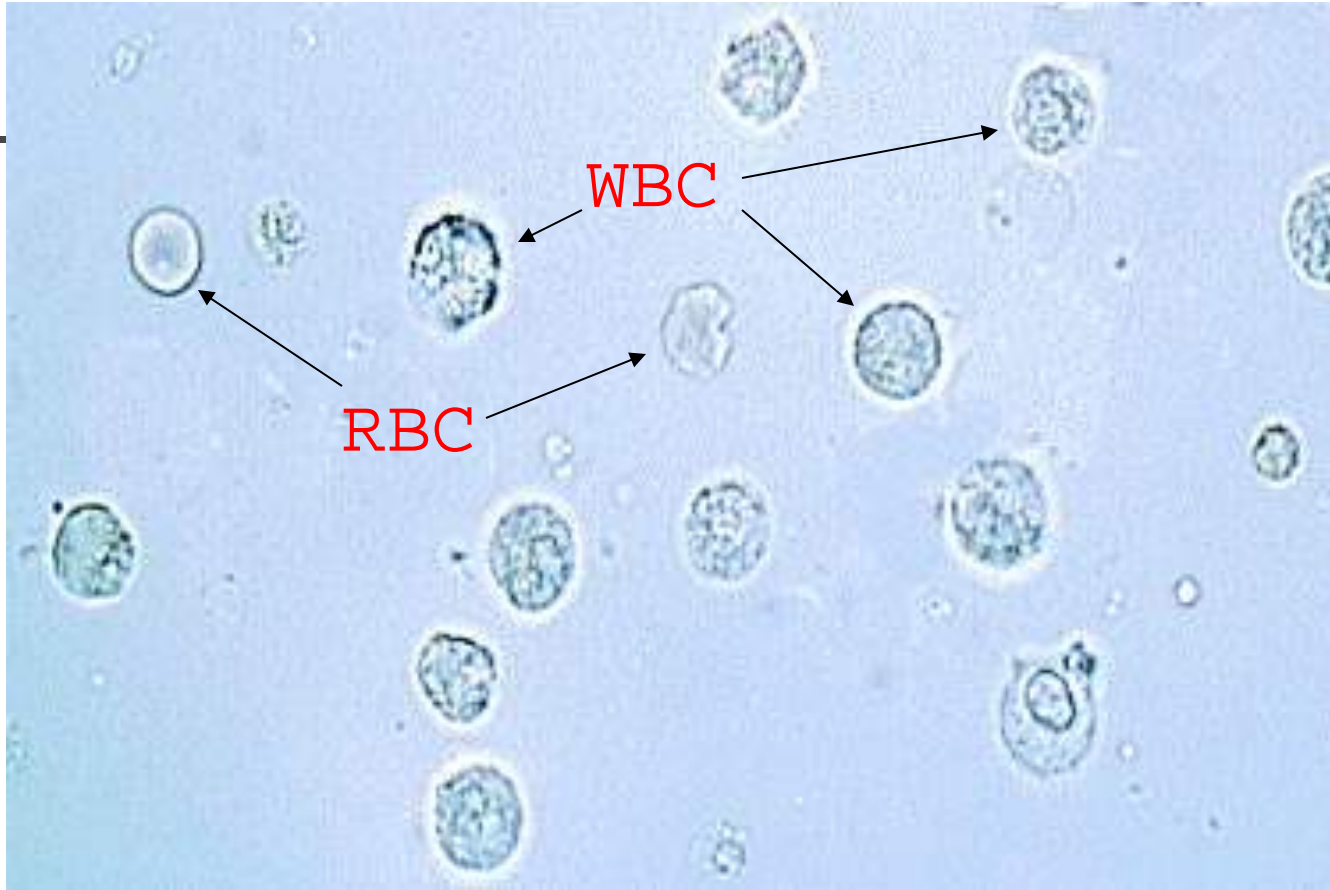




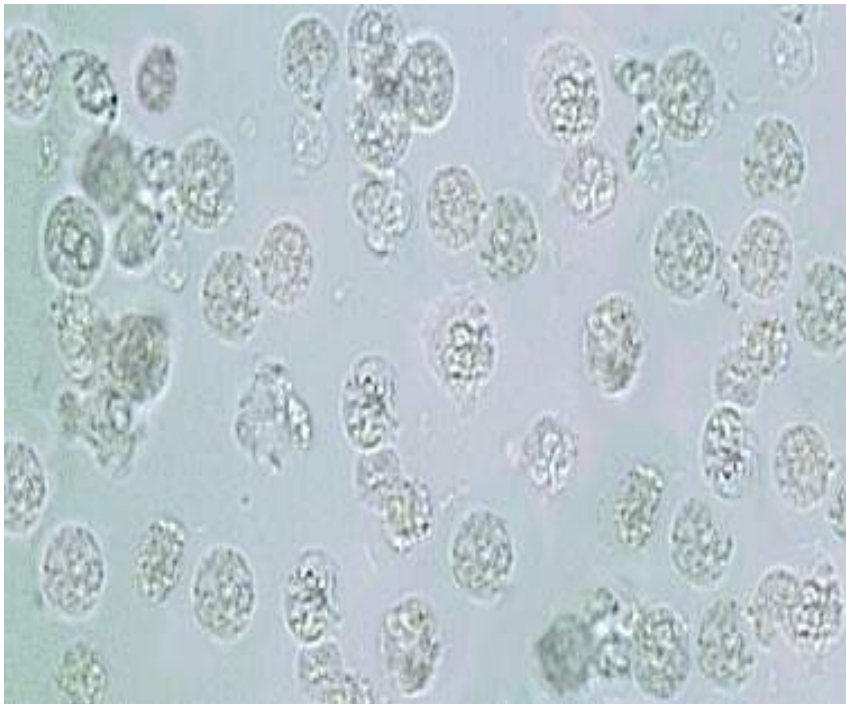
ERİTROSİT LOKOSİT VE YASSI EPİTELLER



ERİTROSİTLER VE LOKOSİTLER



Lökosit

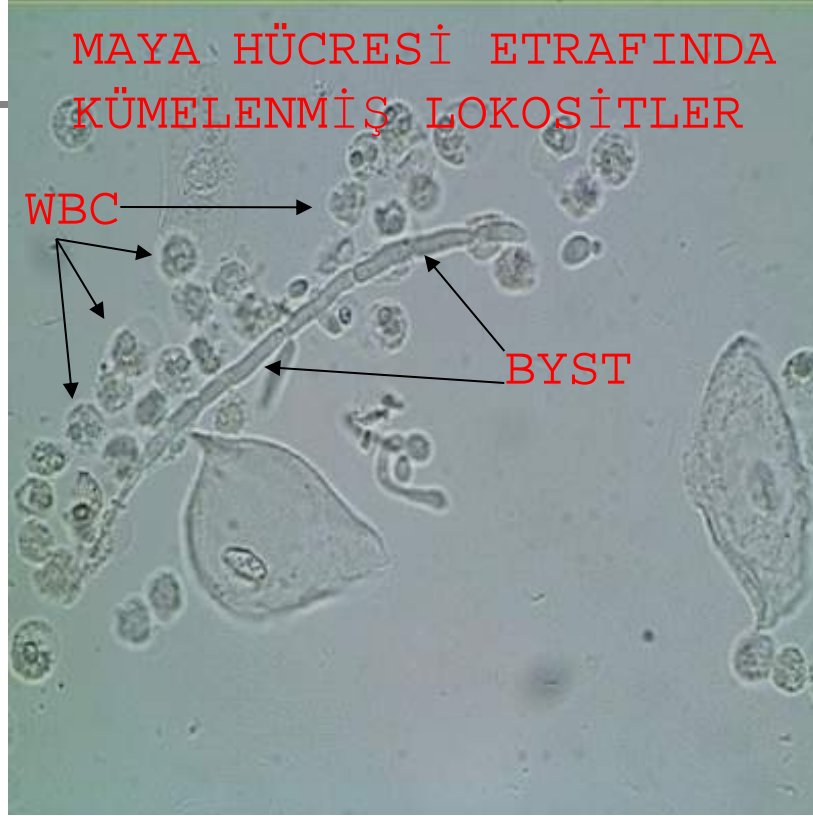
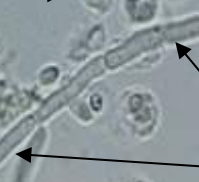


MAYA HÜCRESİ ETRAFINDA
KÜMELENMİŞ LOKOSİTLER

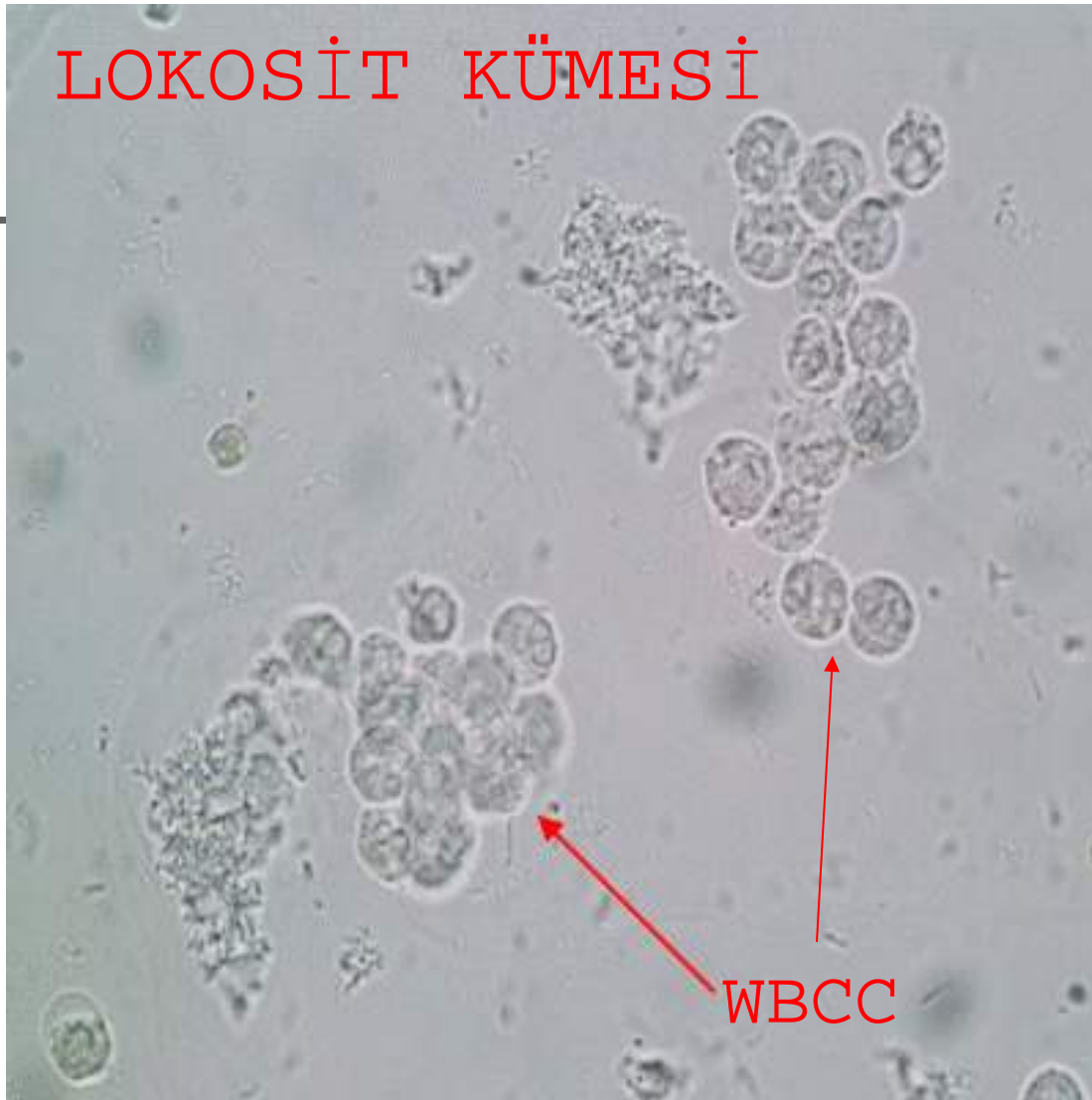
WBC



BYST



LOKOSİT KÜMESİ



WBCC



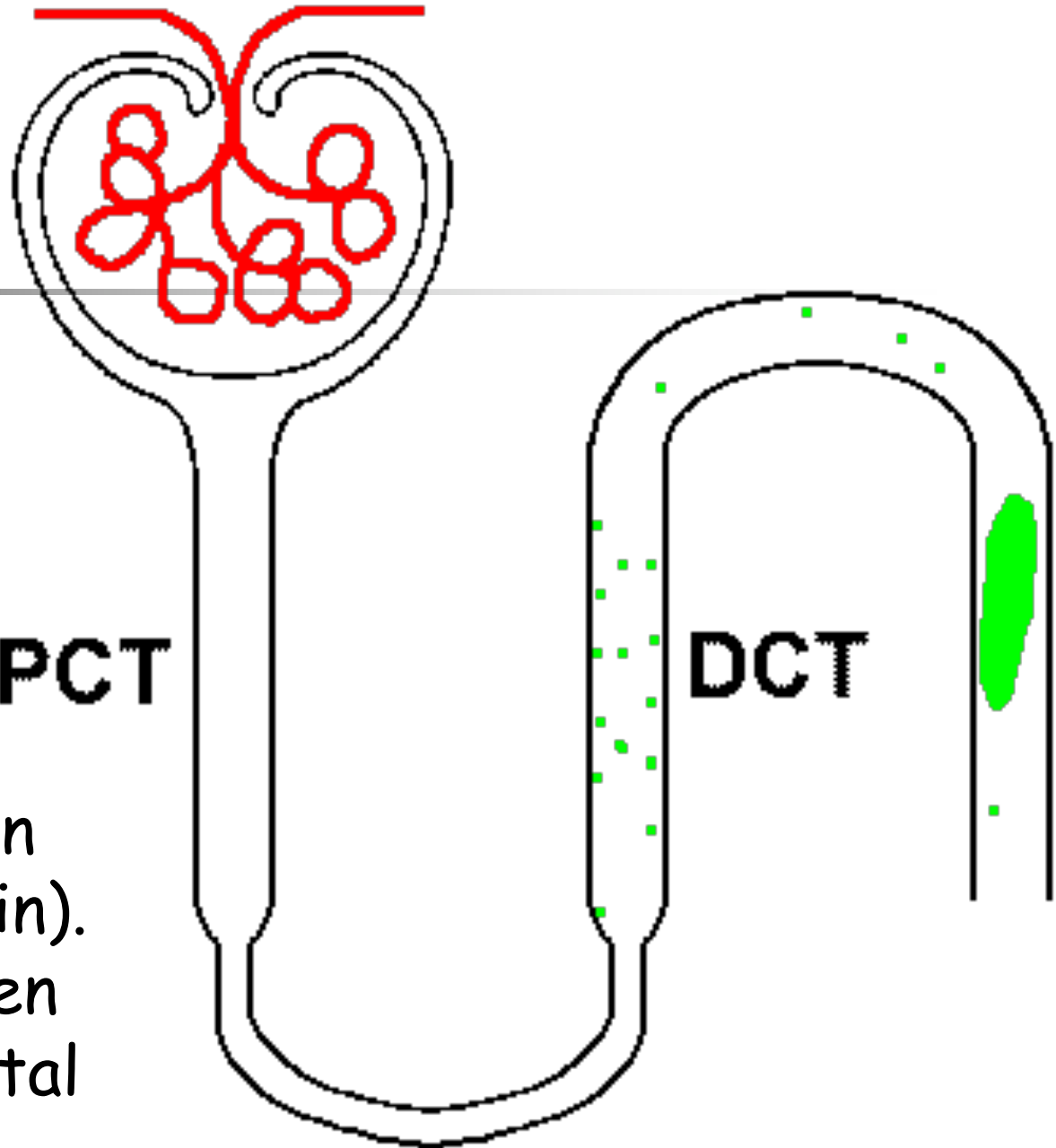
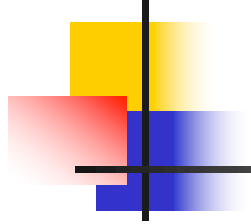
Epitel hücreleri

- Renal tübüler epitel hücresi
>15/hpf ise; tübüler hasar, aktif renal hst.
- Transisyonel epitel hücresi
üriner sistemin büyük kısmını döşer,
büyük kümelerin varlığı; pelvis-mesaneyeye
Transisyonel Hücreli ca'yı düşündürür.
- Skuamöz epitel hücresi
klinik anlamı yok; vajinal kontaminasyonu
gösterir.



Silendir oluşumu

- Düşük idrar akım hızında, yüksek tuz konsantrasyonu ve düşük pH'da;
- Proteinler (Tamm-Horsfall protein) denatüre olur ve presipite olurlar.
- Nefronun distal tübüler bölgesinde oluşur ve distal tübülün şeklini alarak bir silendir görünümünü alır.

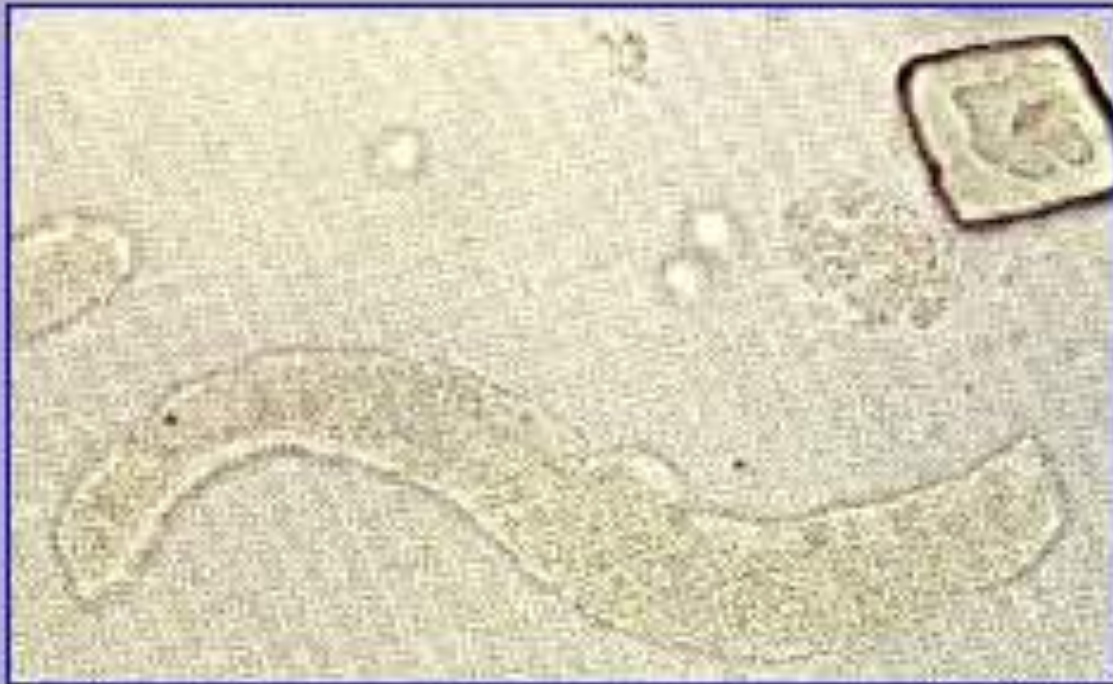


Hyalin silindirler: PCT

- bir mukoprotein (Tamm-Horsfall)'den oluşur (varsa albumin).
- Tübüler hücrelerden salınır (özellikle distal tübül).

Loop of Henle

Casts



61299

Copyright 1999 Southeastern Lab.

35

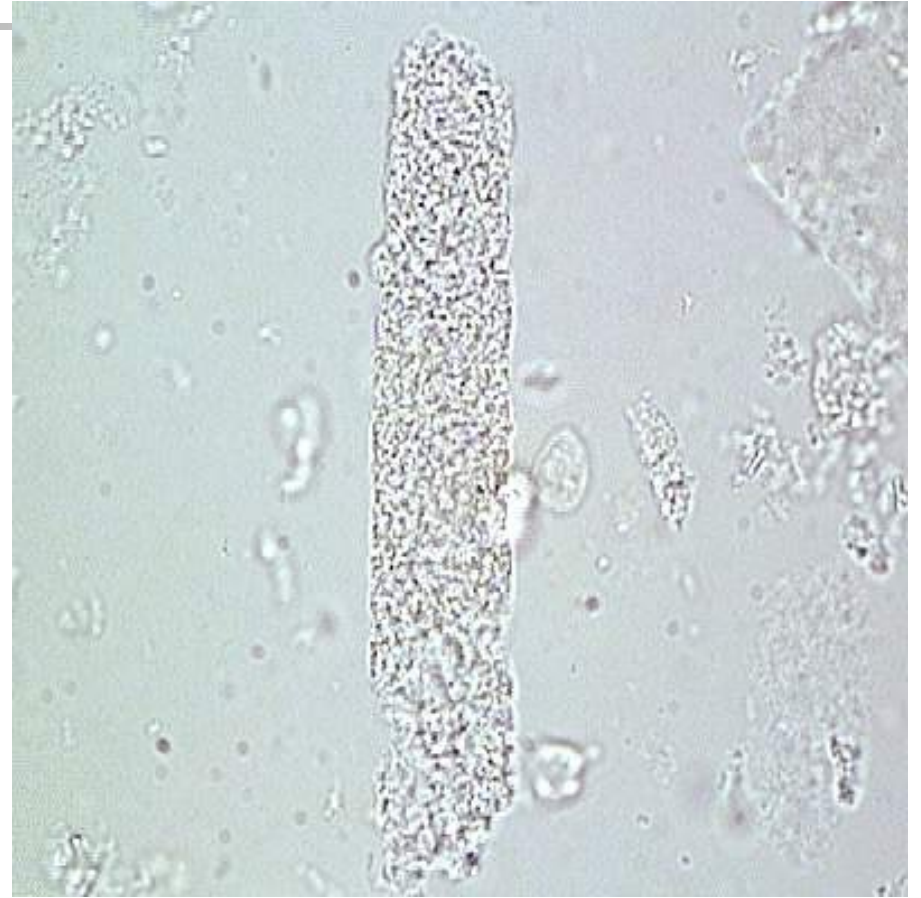
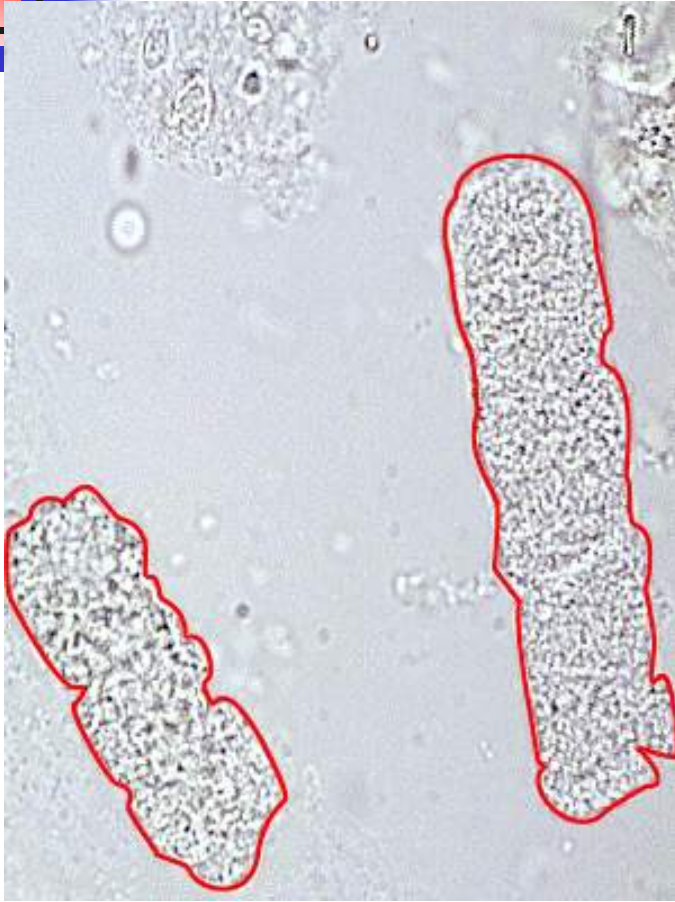
Hyalin silendir



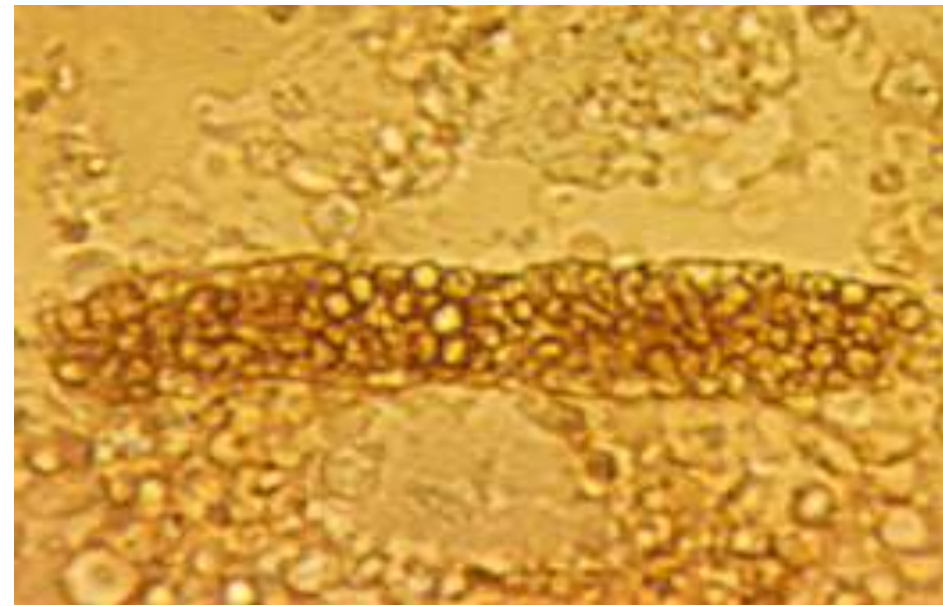
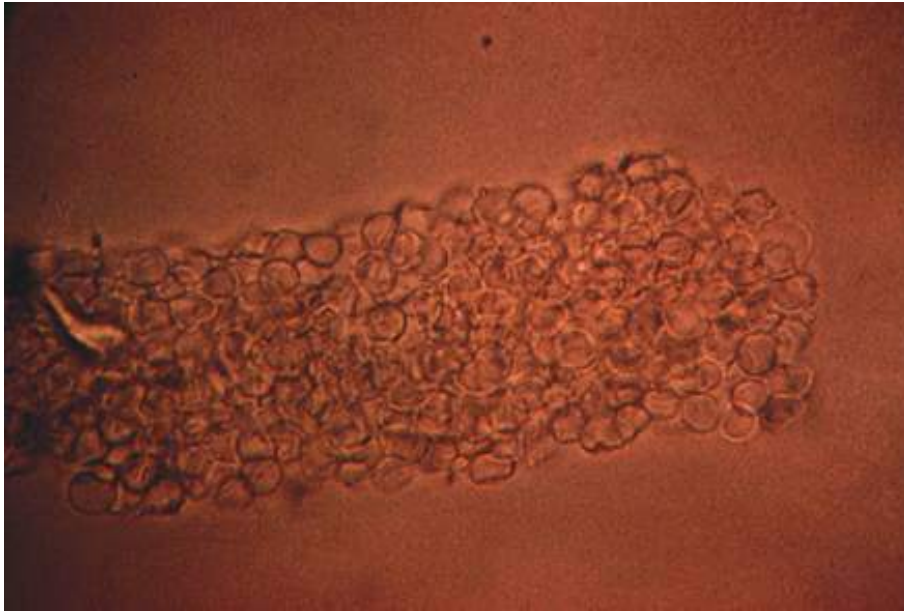
Granüler silendir

- Matriks içerisinde plazma proteinlerinin agrege olmasına veya dejenere olmasına bağlı oluşurlar.
- Egzersiz sonrası görülebilir.

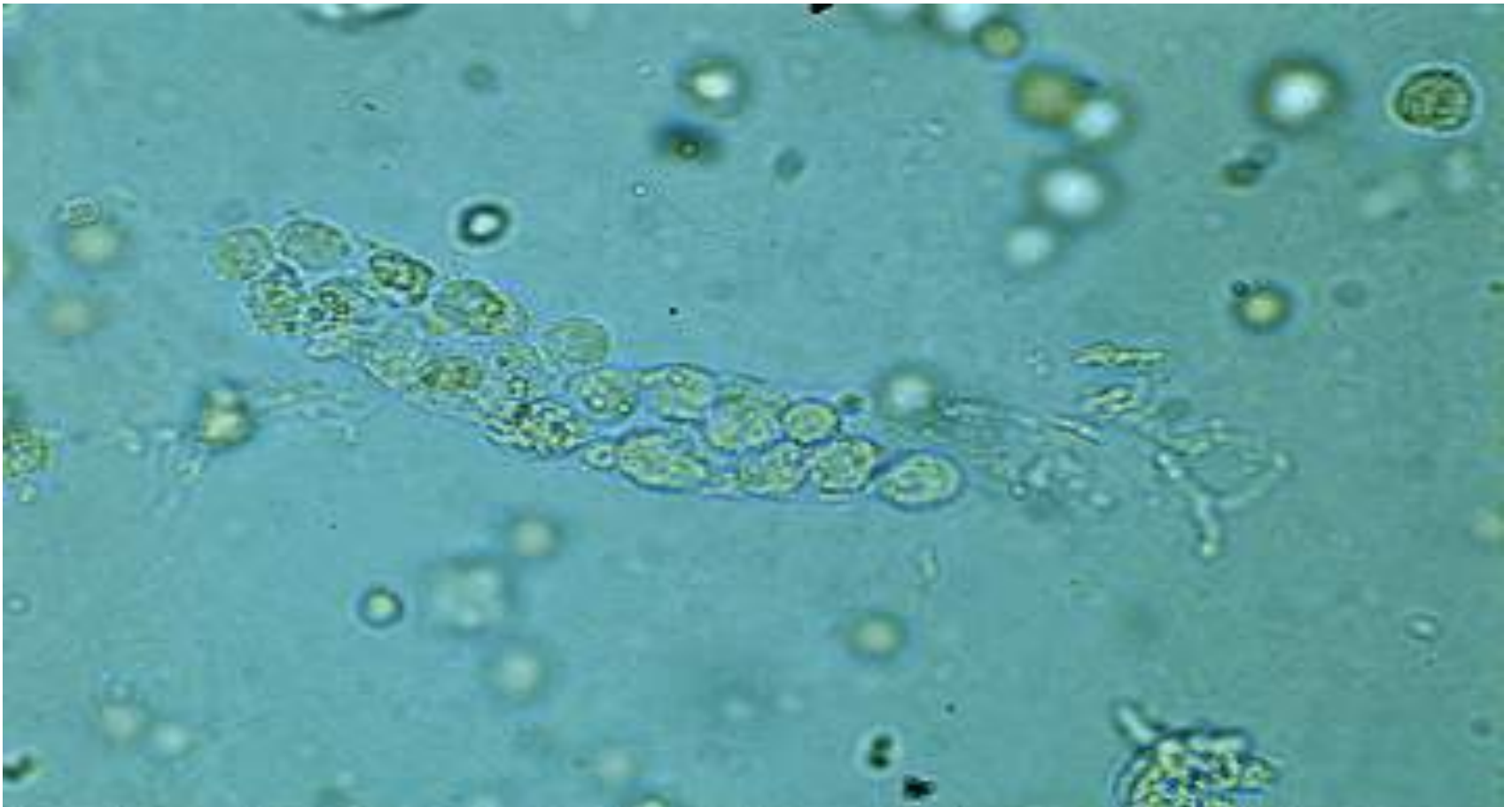
GRANÜLER SLENDİRLER



Eritrosit silendirleri



Lökosit silendirleri

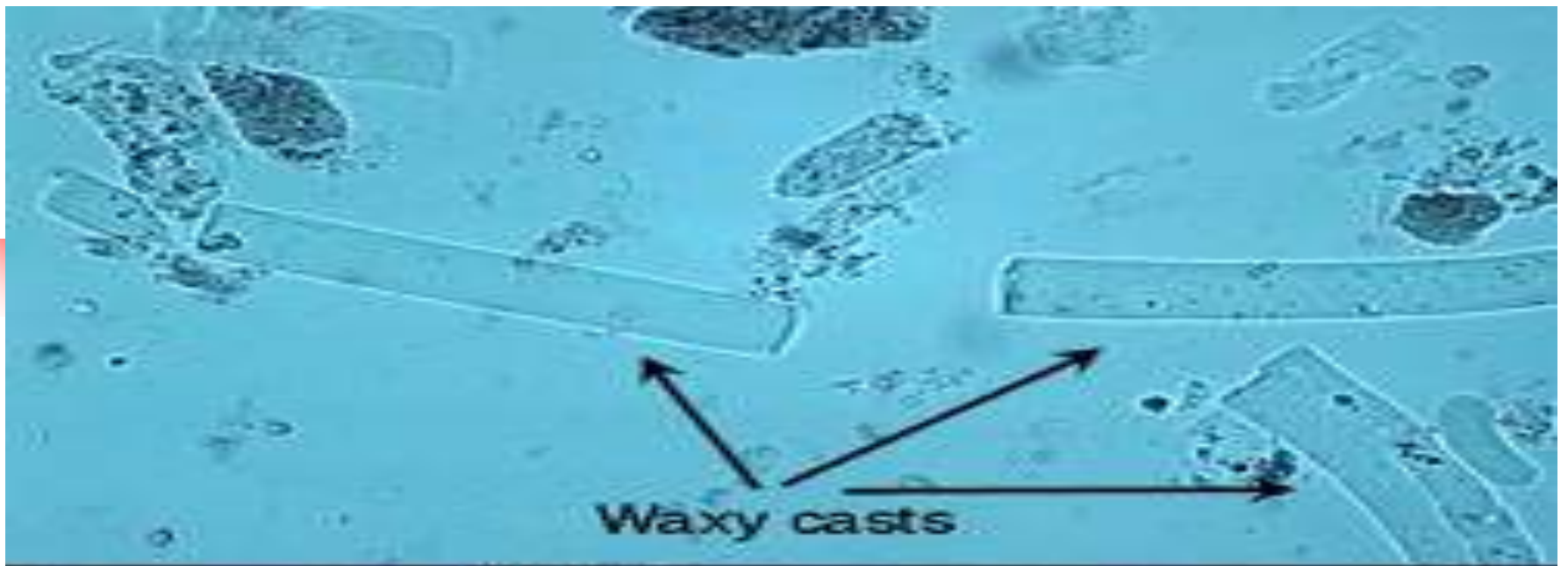


Renal tübüler hücre silendirleri





Yağ silendirleri



Balmumu silendirler

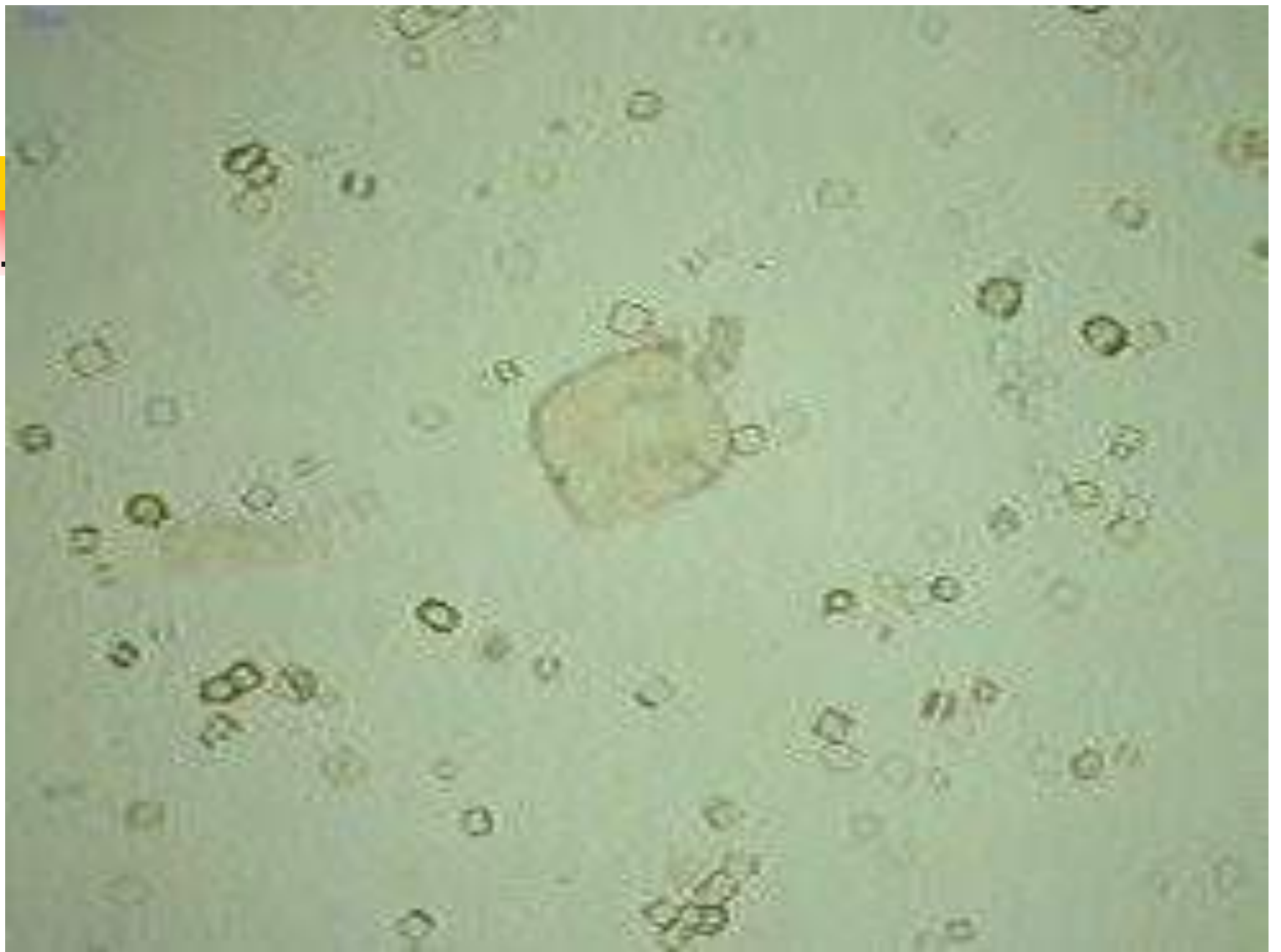


Kristaller

- 1- Asit idrarda;
 - Kalsiyum-sülfat
 - Amorf ürat
 - Ürik asit
 - Kalsiyum-okzalot
- 2- Alkali idrarda;
 - Kalsiyum-karbonat
 - Amorf fosfat
 - Amonyum biürat
 - Bikalsiyum fosfat
 - Triple fosfat



Kalsiyum okzalat



Ürik asit



Amorf Fosfat



Triple fosfat

Crystals

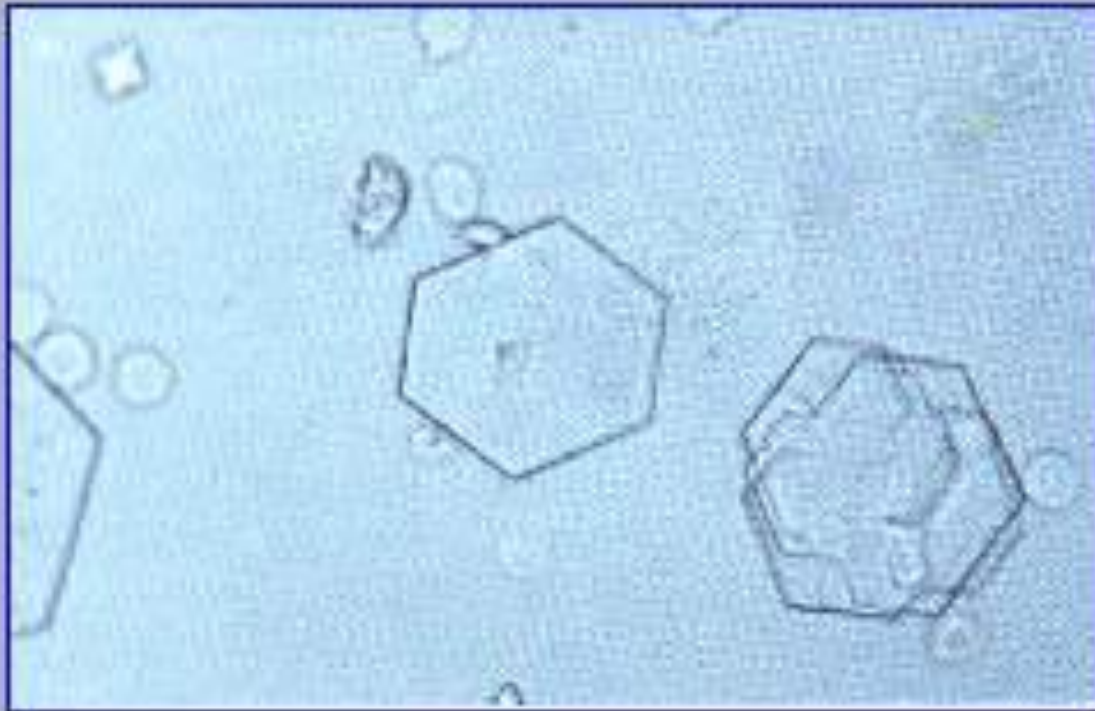




Patolojik Kristaller

- Sistin; asit idrarda, konj. Met. Boz.
- Tirozin; asit idrarda, ilerlemiş KC hst.
- Lösin; asit idrarda,

Crystals



6/12/99

Copyright 1999 Southeastern Lab.

48

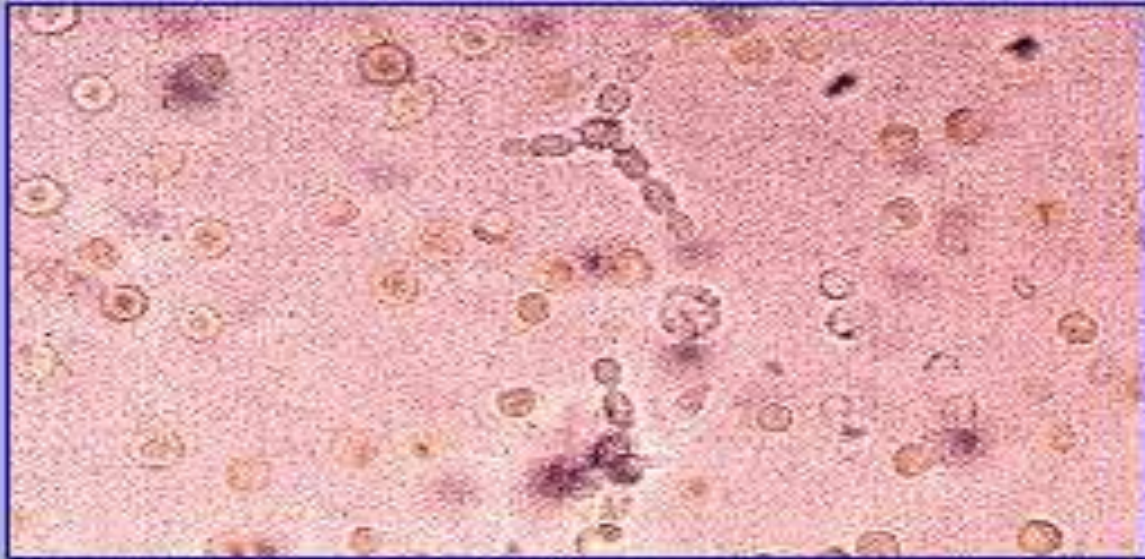
Sistin Kristali



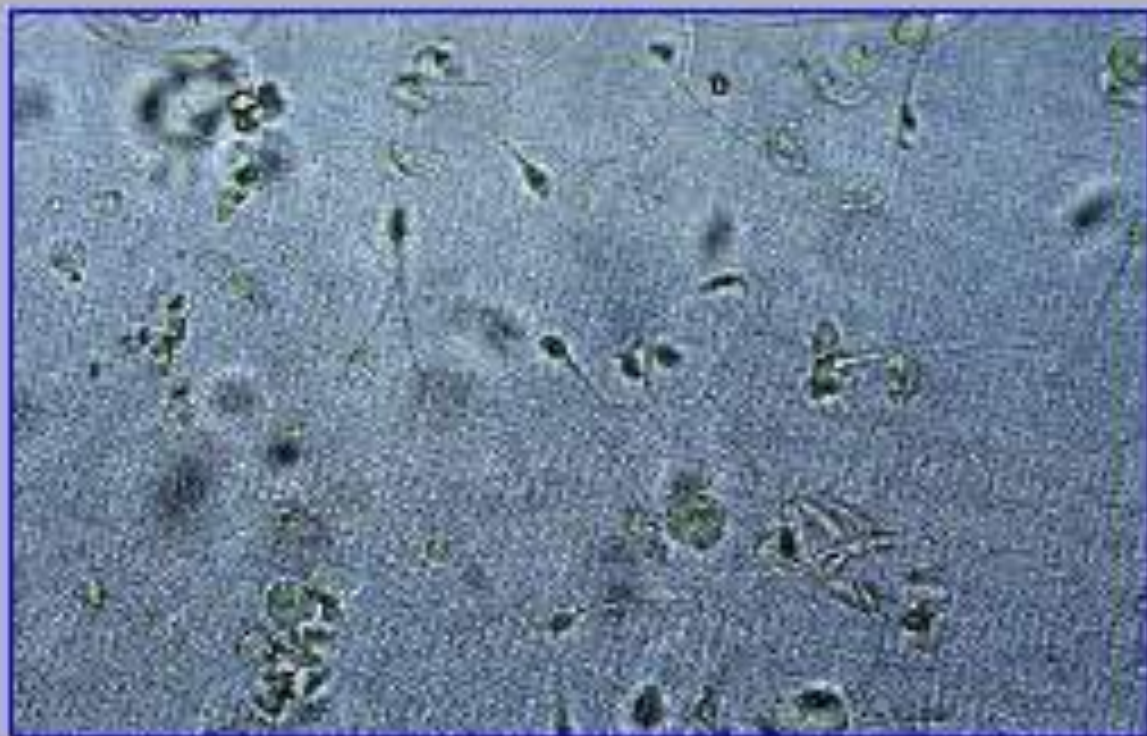
Bakteriler

mayalar

“Critters”

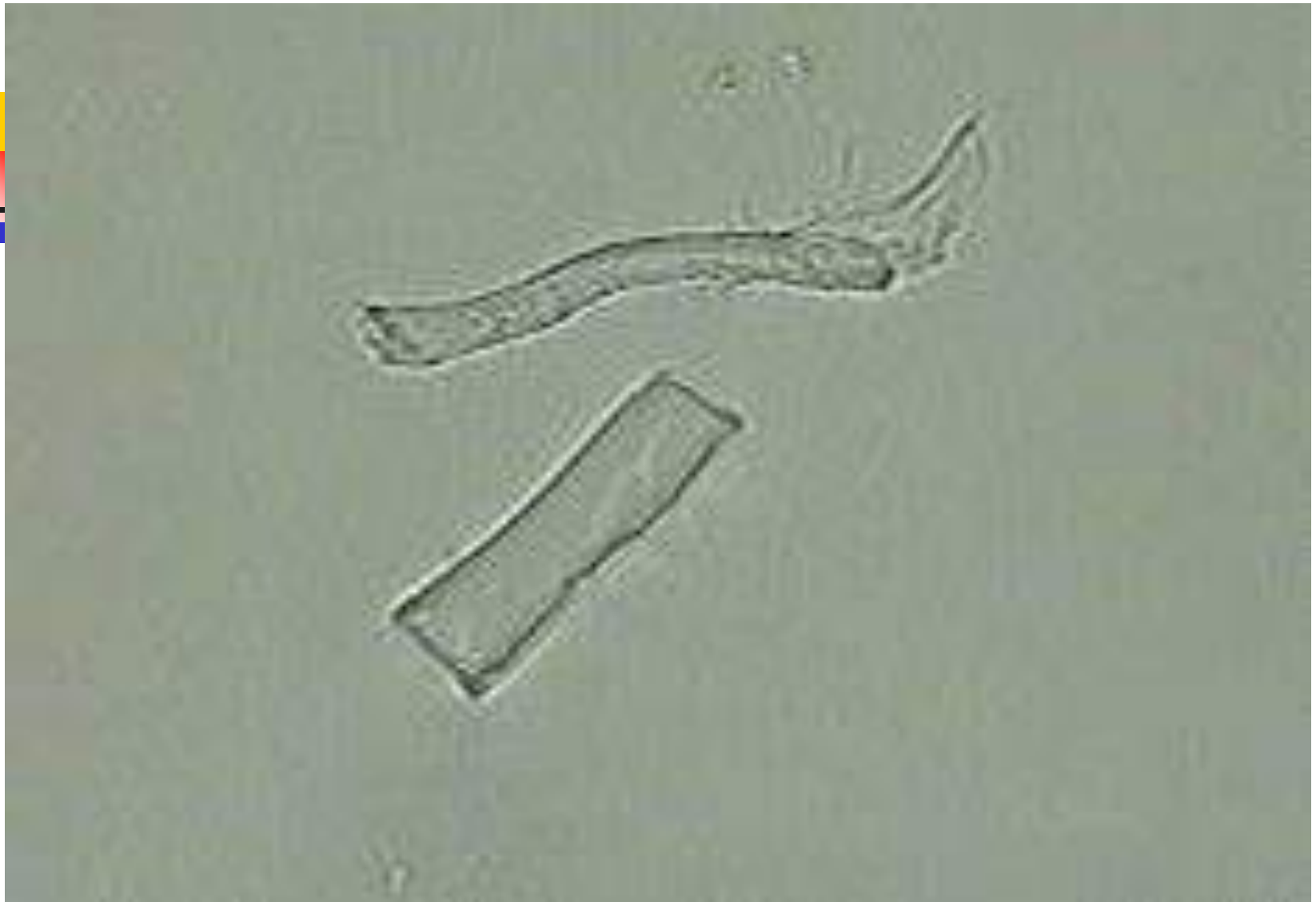


“Critters”





Pudra tozu



Cam



Hava Kabarcığı

LABORATUVAR GÜVENLİĞİ

- Laboratuvarlar iş yeri olarak tehlikeli mekanlar sayılır. Bu yerlerde çalışanların, potansiyel tehlikeyi ve acil durumlarda ne yapacaklarını bilmeleri gerekir.

- **Laboratuvar güvenliği**

Çalışan kişinin ve çalışma materyalinin korunması için; çalışma sırasında belirli laboratuvar kurallarının, yöntemlerin, altyapı ve cihazların kullanılmasıdır.

- ❖ Laboratuvar ortamında çalışanların sağlık ve güvenliği için temel güvenlik kurallarına uyulması büyük önem taşımaktadır.
- ❖ Bu sebeple laboratuvarda çalışan kişilerin laboratuvar sorumluları tarafından yapılacak uyarılara uyuması gerekmektedir.

LABORATUVAR GENEL KURALLARI

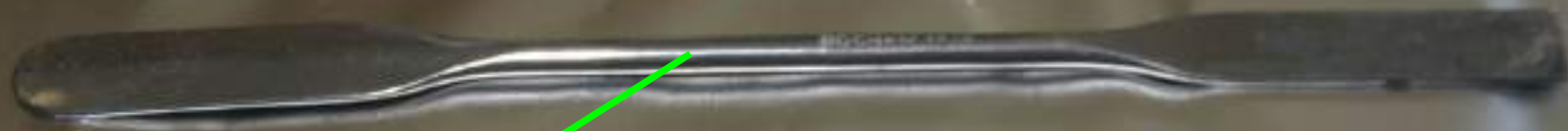
- 1) Laboratuvarda çalışılırken uzun beyaz önlük giyilmeli ve laboratuvar boyunca önünün ilikli tutulmalıdır.
- 2) Laboratuvarda rahat ve düz ayakkabı giyilmeli ve özellikle açık ayakkabı giyilmemelidir.
- 3) Çalışmanın niteliğine göre gerektiğinde eldiven ve koruyucu gözlük kullanılmalıdır.
- 4) Laboratuvar dışına laboratuvarda kullanılan önlük, eldiven, vb. ile çıkılmamalıdır.

- 5) Laboratuvarda sigara içilmemelidir.
- 6) Laboratuvarda yemek, içmek ve gıda malzemelerini bulundurmamak, laboratuvar ekipmanları bu amaçla kullanılmamalıdır.
- 7) Çalışma esnasında saçlar uzun ise mutlaka toplanmalıdır.
- 8) Laboratuvarda çatlak ve kırık cam eşyalar kullanılmamalıdır.
- 9) Laboratuvarda çalışılırken ağız yoluyla sıvı çekilmemelidir.

- 10) Laboratuvarda bulunan hiç bir kimyasal madde koklanmamalı veya tadılmamalıdır.
- 11) Deri yoluyla hastalıkların bulaşma riskinden dolayı laboratuvar ortamında çalışılırken açık yaralar mutlaka yara bandı ile kapatılmalıdır.
- 12) alışmalarda dikkat ve itina ön planda tutulmalıdır.
- 13) Laboratuvarda başkalarının da çalıştığı düşünülerek gürültü yapılmamalıdır. Asla şaka yapılmamalıdır.

14) Katı haldeki maddeler şişelerden daima temiz bir spatül veya kaşıkla alınmalıdır. Aynı kaşık temizlenmeden başka bir madde içine sokulmamalıdır. Şişe kapakları hiçbir zaman alt tarafları ile masa üzerine konulmamalıdır. Aksi takdirde, kapak yabancı maddelerle kirleneceği için tekrar şişeye yerleştirilince bu yabancı maddeler şişe içindeki saf madde veya çözelti ile temas edip, onu bozabilir.

Spatül: Laboratuvarlarda maddeleri bölmek, almak ve karıştırmak için kullanılan genellikle metalden yapılmış aletlerdir.



Spatül



Kaşıklı Spatül



- 15) Cam kapaklı şişeler açılmadığı durumlarda şişe kapağına bir tahta parçası ile hafifçe vurularak gevşetilmeli, bu fayda etmediği takdirde camın genişlemesi için küçük bir alevle şişe döndürülerek boğazı dikkatlice ısıtılmalı veya şişe bir müddet su içinde batırılmış vaziyette bırakılmalıdır.
- 16) Kapaklı ve tıpa ile kapatılmış kaplardaki madde kesinlikle ısıtmamalı, üzerinde ateşe dayanıklı işareti taşımayan kaplarda ısıtma ve kaynatma yapılmamalıdır.



17) Şişelerden sıvı akıtılırken etiket tarafı yukarı gelecek şekilde tutulmalıdır. Aksi halde şişenin ağzından akan damlalar etiketi ve üzerindeki yazıyı bozar. Şişenin ağzında kalan son damlaların da şişenin kendi kapağı ile silinmesi en uygun şekildir.

18) Çözelti konulan şişelerin etiketlenmesi gerek görünüş ve gerekse yanlışlıklara meydan verilmemesi için gereklidir. Kağıt etiket kullanılıyorsa yazıların ıslanınca akmayan kalemle yazılmalıdır. Direkt cam üzerine yapılacak işaretlemeler cam kalemi kullanılmalıdır.

19) Organik çözücüler lavaboya dökülmemelidir.

- 20) Şişelerin kapak veya tıpaları değiştirilmemelidir (karıştırılmamalıdır). Çözelti şişelere doldurulurken dörtte bir kadar kısım genişleme payı olarak bırakılır.
- 21) Cam kesme ve mantara geçirme durumlarında ellerin kesilmemesi için özel eldiven veya bez kullanılmalıdır. Ucu sivri, kırık cam tüplerine, borulara lastik tıpa geçirilmemelidir. Böyle uçlar; havagazı ocağı, zımpara veya eğe ile düzgün hale getirilmelidir.

22) Tüp içinde bulunan bir sıvı ısıtılacağı zaman tüp, üst kısımdan aşağıya doğru yavaş yavaş ısıtılmalı ve tüp çok hafif şekilde devamlı sallanmalıdır. Tüpün ağzı kendinize veya yanınızda çalışan kişiye doğru tutulmamalı ve asla üzerine eğilip yukarıdan aşağıya doğru bakılmamalıdır. Yüze sıçrayabilir.

23) Benzen, eter ve karbonsülfür gibi çok uçucu maddeler ne kadar uzakta olursa olsun açık alev bulunan laboratuvarda kullanılmamalıdır. Eter buharları 5 metre ve hatta daha uzaktaki alevden yanabilir ve o yanan buharlar ateşi taşıyabilir.

- 24) Sülfürik asit, nitrik asit, hidroklorik asit, hidroflorik asit gibi asitlerle bromür, hidrojen sülfür, hidrojen siyanür, klorür gibi zehirli gazlar içeren maddeler ile çeker ocakta çalışılmalıdır.
- 25) Civa herhangi bir şekilde dökülürse vakum kaynağı ya da köpük tipi sentetik süngerlerle toplanmalıdır. Eğer toplanmayacak kadar eser miktarda ise üzerine toz kükürt serpilmeli ve bu yolla sülfür haline getirilerek zararsız hale sokulmalıdır.

Çeker Ocaklar / Havalandırma Kabinleri

- Hava kabinleri ya da çeker ocak olarak bilinen havalandırmalı kabinler, kimyasal ya da mikrobiyolojik analizlerin güvenli bir şekilde, kullanıcıya ve çevreye zarar vermeden yapılmasına olanak tanırırlar. Bu kabinler kullanım amacına ve laboratuvar imkanlarına göre çok çeşitli şekillerde dizayn edilebilirler.



- 26) Termometre kırıklarının civalı kısımları ya da civa artıkları asla çöpe ya da lavaboya atılmamalı, toprağa gömülmelidir
- 27) Kimyasallar taşınırken iki el kullanılmalı, bir el kapaktan sıkıca tutarken, diğeri ile şişenin altından kavranmalıdır. Desikatör taşınırken mutlaka kapak ve ana kısım birlikte tutulmalıdır. Desikatör kapakları ara sıra vazelin ile yağlanmalıdır.
- 28) Asit, baz gibi aşındırıcı-yakıcı maddeler deriye damladığı veya sıçradığı hallerde derhal bol miktarda su ile yıkanmalıdır.

DESİKATÖR: Maddeleri nemden korumak için kullanılırlar. Nem tutmak için içlerine susuz CaCl_2 gibi maddeler konur. Bazılarının kapağında içindeki havayı boşaltmak için musluklu bir cam boru bulunur. Bunlara vakum desikatörü denir.



LABORATUVARDA ÇALIŞMA KURALLARI

Çalışma Alanlarının Temizlenmesi

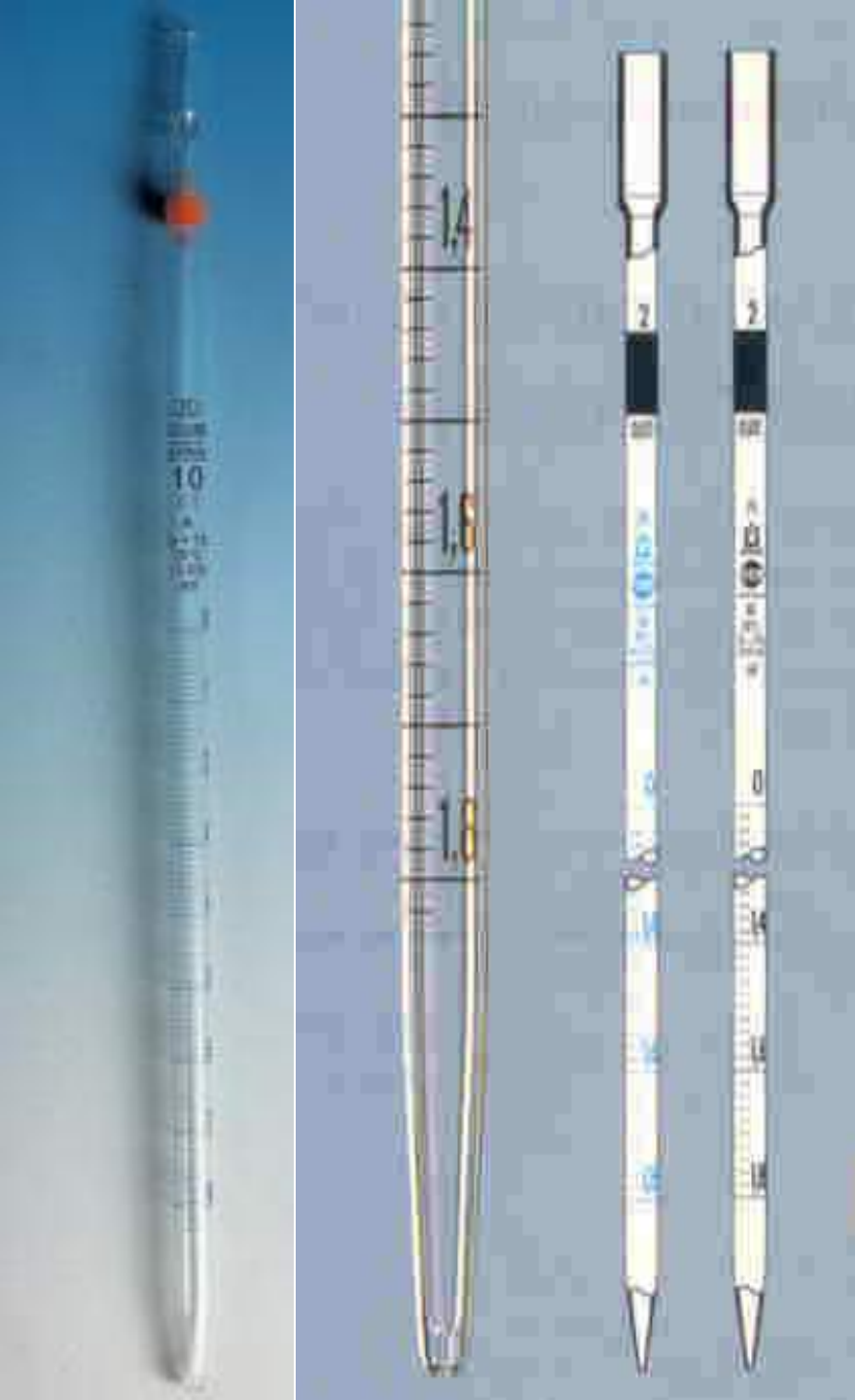
- 1) Laboratuvarda çalıştığınız alanı her zaman temiz tutunuz.
- 2) Laboratuvar çalışmalarının bitiminde, kullanılan tezgahlar ve cam malzemeler mutlaka temiz bırakılmalıdır.
- 3) Laboratuvar ortamına numune/kimyasal madde dökülmesi durumunda temizlenmeli ve gerekirse laboratuvar sorumlusuna haber verilmelidir.

- 4) Laboratuvar çalışmalarından çıkan atıklar, Laboratuvar Yönetimi'nce tanımlanan kurallar doğrultusunda uzaklaştırılmalıdır.
- 5) Laboratuvar malzemelerinin temizliği sırasında eldiven ve gerekli olması durumunda gözlük kullanılması zorunludur.
- 6) özeltiiler ihtiyaa uygun miktarlarda hazırlanmalıdır.

Çözelti Hazırlama

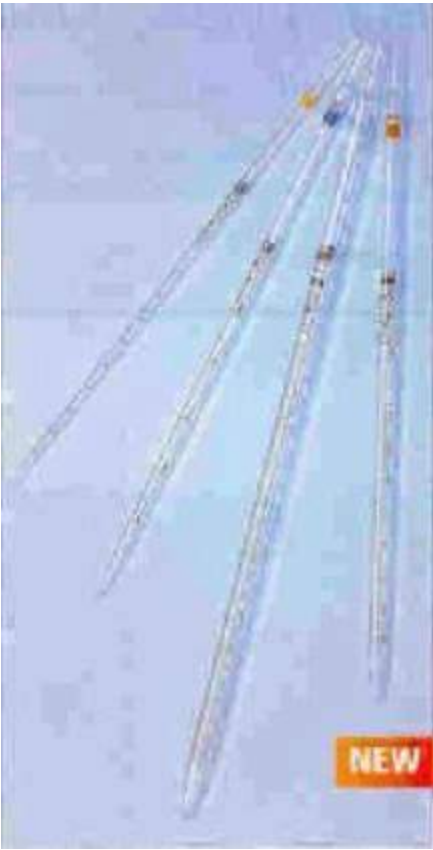
- 1) Çözelti hazırlarken kimyasal maddelerin “Güvenlik Bilgi Formlarında (Material Safety Data Sheet, MSDS)” belirtilen güvenlik önlemleri alınmalıdır.
- 2) Korozif (aşındırıcı) maddelerle çözelti hazırlanması sırasında mutlaka koruyucu gözlük ve eldiven kullanılmalıdır.
- 3) Laboratuarda yanıcı ve toksik maddelerle çalışılırken mutlaka çeker ocak kullanılmalıdır.

4. Asidin üzerine kesinlikle su ilave edilmemeli, asit suya azar azar karıştırılarak ilave edilmelidir.
5. Çözelti için kullanılacak kimyasal maddeler, stok kabından gerekli miktarda alınmalı ve artan kimyasal madde stok kabına tekrar geri konulmamalıdır.
6. Stok şişesine pipet daldırılmamalıdır.
7. Pipet kullanırken mutlaka puar kullanılmalıdır. Kesinlikle ağız ile kimyasal madde çekilmemelidir.

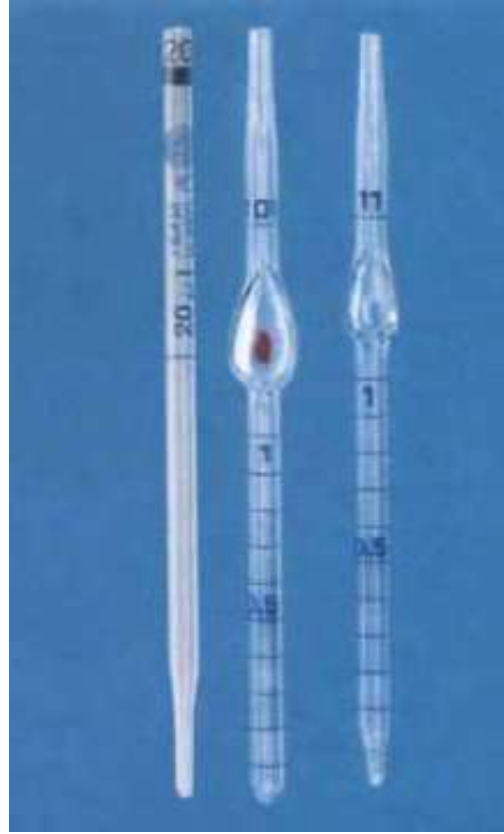


PIPET: Belirli ölçüde sıvıları bir kaptan diğerine aktarmada kullanılır. Pipetlerin içine sıvı alınması pipet içindeki havanın emilmesi ile olur. Emme işlemi lastik puarla yapılmalıdır. Toksik veya korrosiv maddelerin (asit gibi) çekilmesinde mutlaka puar kullanılmalıdır.

- ✓ Pipetler dar cam borular olup alt uçları, ufak bir delik bırakacak şekilde aşağı doğru koniktir.
- ✓ Mikropipetler ise çok ufak hacimler için kullanılırlar.



Dereceli pipetler



Sulandırma pipetleri



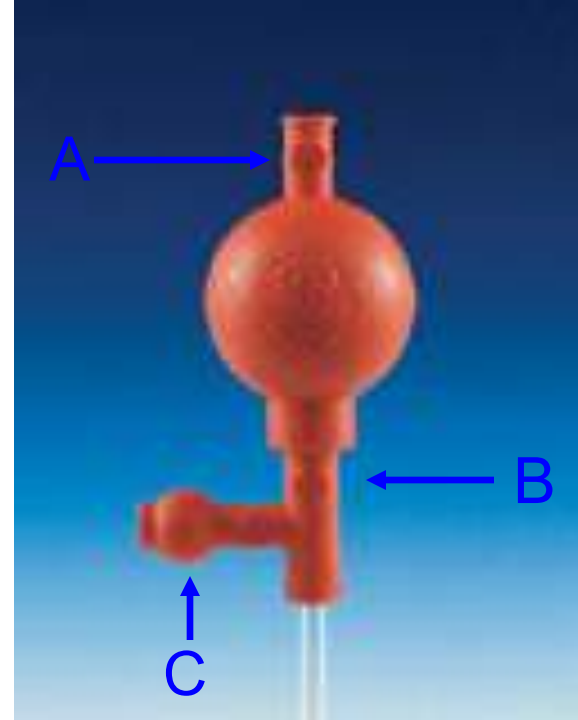
Bullu pipet

- **Pipetlerin kullanılışı:** Mümkmün olduğu kadar pipetle ağıza sıvı çekilmemelidir. Bunun yerine pipetin ağzına takılan ve sıvı çekmeye yarayan pipetleyiciler (puar) kullanılmalıdır. Puarlar;
 - 1) Üçyollu puar
 - 2) Makro pipet puarı
 - 3) Mikro pipet puarıolarak sınıflandırılabilir.

- **Üç Yollu Puar:** Tüm pipet türlerine uygulanabilir. Puarda, parmakla baskı uygulanarak kontrol edilebilen üç cam top bulunur.

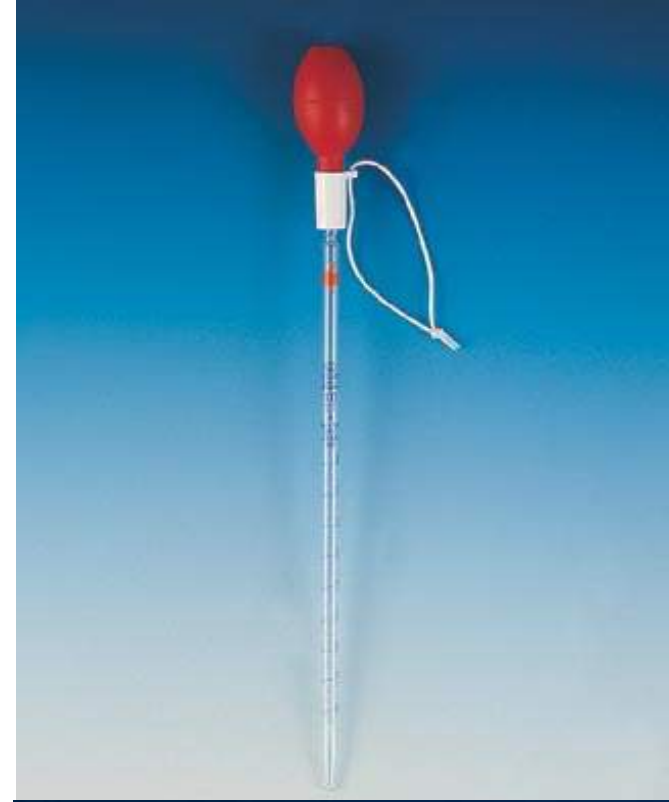
- A. vakum oluşturma,
- B. pipeti doldurma,
- C. sıvıyı boşaltma

fonksiyonları için uygun vanaya basmanız yeterlidir.



Makro Pipet Puarı sentetik kauçuk ve silikondan imal edilmiş olup, tüm pipet tipleri için uygundur. Bu pipet puarı demonte edilip temizlenebilir, otoklavlanabilir

Mikro Pipet Puarı silikondan imal edilmiş olup tüm pipet tipleri için uygundur. Büyük boy Pipet Puarı bullu ve dereceli pipetler için çok uygundur. Küçük boy ise cam PASTÖR pipetleri için idealdir.



Numune ve Çözelti Saklama

Oda sıcaklığında bozulabilecek

- ✓ numuneler,
- ✓ standartlar ve
- ✓ yüksek uçuculuğa sahip olan kimyasallar
buzdolabında ağzı kapalı şişelerde
saklanmalıdır.

Kimyasal Madde Stoklama

- 1) Laboratuvar yönetimi tarafından alınan her türlü kimyasal madde “kimyasal madde saklama odası”nda stoklanmalıdır.
- 2) Araştırma/uygulama projelerine ait kimyasal maddelerin bu durumları üzerlerindeki etikette ve envanterde belirtilmelidir.
- 2) Kimyasal maddeler alfabetik olarak raflarda sıralanmalıdır ve kullanıldıktan sonra yerlerine geri konulmalıdır.

Kimyasal Madde Stoklama (devam)

- 4) Satın alınan kimyasal maddeler envantere kaydedilmeli ve Güvenlik Bilgi Formları dosyasına eklenmelidir.
- 5) Azalan kimyasal maddeler envanterde ayrılan açıklama bölümüne kaydedilmeli ve laboratuvar sorumlusuna bildirilmelidir.

- 6) Korozif maddeler elik dolaplarda saklanmalıdır.
- 7) Uçucu özelliğe sahip kimyasal maddeler +4°C de saklanmalıdır.
- 8) Kimyasal madde miktarı ihtiyaca göre belirlenmeli ve maddenin raf ömrü göz önünde bulundurularak satın alınmalıdır.

Etiketleme

- 1) Kimyasallar, numuneler, çözeltiler mutlaka etiketlenmelidir. Etiket üzerinde hazırlanış tarihi, saklama süresi, numune sahibi, çözeltinin/numunenin özellikleri ve diğer gerekli olabilecek bilgiler yer almalıdır.
- 2) Numunenin/çözeltinin yeni bir kaba aktarılması durumunda da yeni kabın etiketlenmesi unutulmamalıdır.

Atıkların Uzaklaştırılması

- 1) Laboratuvarda oluşan atıklar, kimyasal özelliklerine göre sınıflandırılmalı ve daha sonra uzaklaştırılmaktadır.
- 2) Atık kutularında belirtilen sınıflara dikkat ederek atıklar uzaklaştırılmalıdır.
- 3) Çatlak ve kırık cam malzemeler kullanılmamalı bu durum laboratuvar sorumlusuna bildirilmelidir.

GÜVENLİK BİLGİ FORMU
(Material Safety Data Sheet, MSDS)

- Güvenlik Bilgi Formlarının amacı laboratuvarda kullanılan kimyasal maddelerle ilgili bilgiye çabuk erişim sağlamaktır.
 - ✓ Güvenlik Bilgi Formları her kullanıcıya açıktır.
 - ✓ Güvenlik Bilgi Formları laboratuvar yönetiminden veya internetten temin edilmeli ve herhangi bir kimyasal madde ile çalışmaya başlamadan önce mutlaka gözden geçirilmelidir.

- ✓ Üretici firmalar ürünleri için bu formları üretmek ve dağıtmakla yükümlüdür.
- ✓ Laboratuvar yönetimi kullanılan her kimyasal madde için formları kullanıcıya temin etmekle yükümlüdür.

Güvenlik Bilgi Formları her kimyasal madde için aşağıda verilen bilgileri içerir.

- ✓ Kimyasal madde/karışımın adı ve içeriği
- ✓ Üretici firma bilgileri
- ✓ Zararlı madde içerikleri
- ✓ Fiziksel ve kimyasal özellikleri
- ✓ Yangın ve patlama bilgileri
- ✓ Sağlığa zararlılık bilgileri
- ✓ İlk yardım bilgileri
- ✓ Depolama bilgileri

- ✓ Reaktivite ve stabilite bilgileri
- ✓ Dökülme veya sızma olması ile ilgili bilgileri
- ✓ Ekolojik ve toksikolojik özellikler
- ✓ Özel tedbirleri
- ✓ Özel korunma bilgileri
- ✓ Taşıma bilgileri
- ✓ Uzaklaştırma bilgileri
- ✓ Yönetmelikler ile ilgili bilgiler
- ✓ Diğer bilgiler

Kimyasallar Tehlike Uyarı İisaretleri



F: Şiddetli alev alıcı

Özelliği: Parlama noktası 21 °C'nin altında olan “kolay alev alan sıvılar ile kolay tutuşan katıları” belirtir.

Önlem: Çıplak ateşten, kıvılcımdan ve ısı kaynağından uzak tutulmalıdır.



F+ : Çok şiddetli alev alıcı

Özelliği: Alevlenme noktası 0 °C'nin altında, kaynama noktası maksimum 35 °C olan sıvılardır. Normal basınç ve oda sıcaklığında havada yanıcı olan gaz ve gaz karışımlarıdır.

Önlem: Önlem: Çıplak ateşten, kıvılcımdan ve ısı kaynağından uzak tutulmalıdır.



Xn: Zararlı Madde

Özelliği: Solunduğunda , yutulduğunda ve deriye temas ettiği durumda sağlığa zarar verebilir.

Önlem: İnsan vücuduyla temas önlenmelidir.



Xi: Tahriş Edici Madde

Özelliği: Aşındırıcı olmamasına rağmen deriyle ani, uzun süreli veya tekrarlı teması iltihaplara yol açabilir.

O: Oksitleyici (Yükseltgen)

Özelliği: Organik peroksitler, herhangi bir yanıcı madde ile temas etmeseler bile patlayıcı özelliğ olan yükseltgen maddelerdir. Diğer yükseltgenler ise, kendileri yanıcı olmasalar bile, oksijen varlığında alav alabilirler.

Önlem: Yanıcı maddelerden uzak tutulmalıdır.



E: Patlayıcı

Özelliği: Ekzotermik olarak reaksiyona giren kimyasallardır. Ateşle yaklaştırdıklarında patlayabilirler.



T : Zehirli

Özelliği: Solunduğunda, yutulduğunda ve deriye temas ettiği durumlarda sağlığa zarar verebilir, hatta öldürücü olabilir.

Önlem: İnsan vücuduyla temas engellenmeli, aksi halde tıbbi yardıma başvurulmalıdır.



T+ : Çok Zehirli

Özelliği: Solunduğunda, yutulduğunda ve deriye temas ettiği durumlarda sağlığa zarar verebilir, hatta öldürücü olabilir.

Önlem: İnsan vücuduyla temas engellenmeli, aksi halde tıbbi yardıma başvurulmalıdır.





N : Çevre için tehlikeli

Özelliği: Bu tür maddelerin ortamda bulunması, doğal dengenin değişmesi açısından ekolojik sisteme hemen veya ileride zarar verebilir.

Önlem: Risk göz önüne alınarak bu tür maddelerin toprakla veya çevreyle teması engellenmelidir.



C: Aşındırıcı (korozyf)

Özelliği: Canlı dokulara zarar verir.

Önlem: Gözleri, deriyi ve kıyafetleri korumak için özel önlemler alınmalıdır. Buharları solunmamalı, aksi halde tıbbi yardıma başvurulmalıdır.

Laboratuvar Güvenlik Sembolleri

- ❖ Laboratuvar uygulamalarında oluşabilecek tehlikelere karşı uyarmak için güvenlik sembolleri kullanılmaktadır.
- ❖ Laboratuvar uygulamalarınızda bu güvenlik sembollerini ilgili deneylerinizde panoya asmanız önerilir.



ELBİSENİN GÜVENLİĞİ

Bu sembol, elbiseyi lekeleyecek veya yakacak maddeler kullanırken görülür.



AÇIK ALEV UYARISI

Bu sembol, yangına veya patlamaya sebep olabilecek alev kullanıldığında görülür.



DUMAN GÜVENLİĞİ

Bu sembol, kimyasal maddeler veya kimyasal reaksiyonlar tehlikeli dumana sebep olduklarında görülür.

ELDİVEN



Cilde zararlı bazı kimyasal maddelerle çalışırken eldiven kullanılması gerektiğini hatırlatan uyarı işareti.

ELEKTRİK GÜVENLİĞİ



Bu sembol, elektrikli aletler kullanılırken dikkat edilmesi gerektiğinde görülür.

YANGIN GÜVENLİĞİ



Bu sembol, açık alev etrafında tedbir alınması gerektiğinde görülür.



GÖZ GÜVENLİĞİ

Bu sembol, gözler için tehlike olduğunu gösterir. Bu sembol görüldüğünde koruyucu gözlük takılmalıdır.



KESİCİ CİSİMLER GÜVENLİĞİ

Bu sembol, kesme ve delme tehlikesi olan keskin cisimler olduğu zaman görülür.



BİYOLOJİK TEHLİKE

Bu sembol, bakteri mantar veya tek hücreli hayvan veya bitki tehlikesi olduğunda görülür.

ISI GÜVENLİĞİ

Bu işaret sıcak cisimlerin tutulması esnasında önlem alınmasını hatırlatmak içindir.

KİMYASAL MADDE UYARISI

Bu sembol deriye dokunması halinde yakıcı veya zehirleyici etkisi olan kimyasal maddeler kullanılırken görülür.





RADYOAKTİF GÜVENLİĞİ

Bu sembol, radyoaktif maddeler kullanırken görülür.



BİTKİ GÜVENLİĞİ

Bu sembol, zehirli veya dikenli bitkiler tutulacağı zaman görülür.



HAYVAN GÜVENLİĞİ

Bu sembol, canlı hayvanlar üzerinde çalışırken hayvanların ve öğrenci güvenliğinin sağlanması gerektiğinde görülür.



TASARRUFLU KULLANIM UYARISI

Bu sembol, maddenin uygun bir şekilde kullanılmasına dikkat edilmesi gerektiğinde ortaya çıkar.



ZEHİRLİ MADDE UYARISI

Bu sembol, zehirli maddeler kullanılırken görülür.



KIRILABİLİR CAM UYARISI

Bu sembol yapılacak deneylerde kullanılacak cam malzemelerin kırılabilecek türden olduğunu gösterir.

Kimyasalların Riskleri

- Kimyasallar gibi tehlikeli maddelerin etiketleri, muhakkak tehlike işaretlerine ilaveten ayrıca bu kimyasalların getirdiği riskleri göstermeli ve alınacak tedbirler hakkında bilgi vermelidir.
- Kimyasalların içerdiği riskler R (risk) cümleleri olarak verilmektedir.
- Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliğinde tehlikeli madde ve müstahzarların etiketlerinde kullanılacak özel risk durumlarının açık ifadeleri olan R Kodları ve bunların kombinasyonları verilmistir.

Kimyasalların Riskleri

RİSK DURUMLARI

Risk ibaresi	Risk ibaresinin açık ifadesi
R1	Kuru halde patlayıcıdır
R2	Şok, sürtünme, alev ve diğer tutuşturucu kaynakları ile temasında patlama riski
R3	Sok, sürtünme, alev ve diğer tutusturucu kaynakları ile temasında çok ciddi patlama riski
R4	Çok hassas patlayıcı metalik bileşikler oluşturur
R5	Isıtma patlamaya neden olabilir
R6	Hava ile temasta veya havasız ortamda patlayıcıdır
R7	Yangına neden olabilir
R8	Yanıcı maddelerle temasında yangına neden olabilir

Kimyasalların Riskleri (devam)

RİSK DURUMLARI

Risk ibaresi	Risk ibaresinin açık ifadesi
R14/15	Su ile kolay alevlenebilir gaz oluşumuna yol açan siddetli reaksiyon
R15/29	Su ile temasında toksik ve kolay alevlenebilir gaz çıkarır
R20/21	Solundugunda ve cilt ile temasında sağlığa zararlıdır
R20/22	Solundugunda ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R20/21/22	Solundugunda, cilt ile temasında ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R21/22	Cilt ile temasında ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R23/24	Solundugunda ve cilt ile temasında toksiktir
R23/25	Solundugunda ve yutulduğunda toksiktir

Kimyasallar için alınacak tedbirler

- ❖ Tehlikeli kimyasal maddelerin depolanması ve kullanılması sırasında alınacak tedbirler de S (safety) cümleleri olarak yönetmelikte verilmistir.

Kimyasallar için alınacak tedbirler

Güvenlik Tavsiyeleri

Güvenlik ibaresi	Güvenlik ibaresinin açık ifadesi
S1	Kilit altında muhafaza edin
S2	Çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutun
S3	Serin yerde muhafaza edin
S4	Yerlesim alanlarından uzak tutun
S5 içinde muhafaza edin (Uygun sıvı üretici tarafından belirlenir)
S6 içinde muhafaza edin (Uygun inert gaz üretici tarafından belirlenir)
S7	Sıkı kapatılmış kaptaki muhafaza edin
S8	Kabı kuru halde muhafaza edin

Kimyasallar için alınacak tedbirler (devam)

Güvenlik Tavsiyeleri

Güvenlik ibaresi	Güvenlik ibaresinin açık ifadesi
S1/2	Kilit altında ve çocukların ulaşamayacağı bir yerde muhafaza edin
S3/7	Kabı, serin bir yerde ve ağzı sıkıca kapalı olarak muhafaza edin
S3/9/14	Serin, iyi havalandırılan bir yerde'den uzak tutarak muhafaza edin. (Temasından sakınılan madde üretici tarafından belirlenir)
S3/9/14/49	Sadece orjinal kabında serin ve iyi havalandırılan bir yerde'den uzak tutarak muhafaza edin. (Temasından sakınılan madde üretici tarafından belirlenir)

Reaktif/Toksik madde depolama Dolabı

- Reaktif ve toksik maddelerin ortama ve çalışanlara zarar vermeyecek şekilde depolanmasına uygun, kullanıcı tercihine bağılı havalandırmalı veya havalandırmasız olan güvenlik dolaplarıdır.

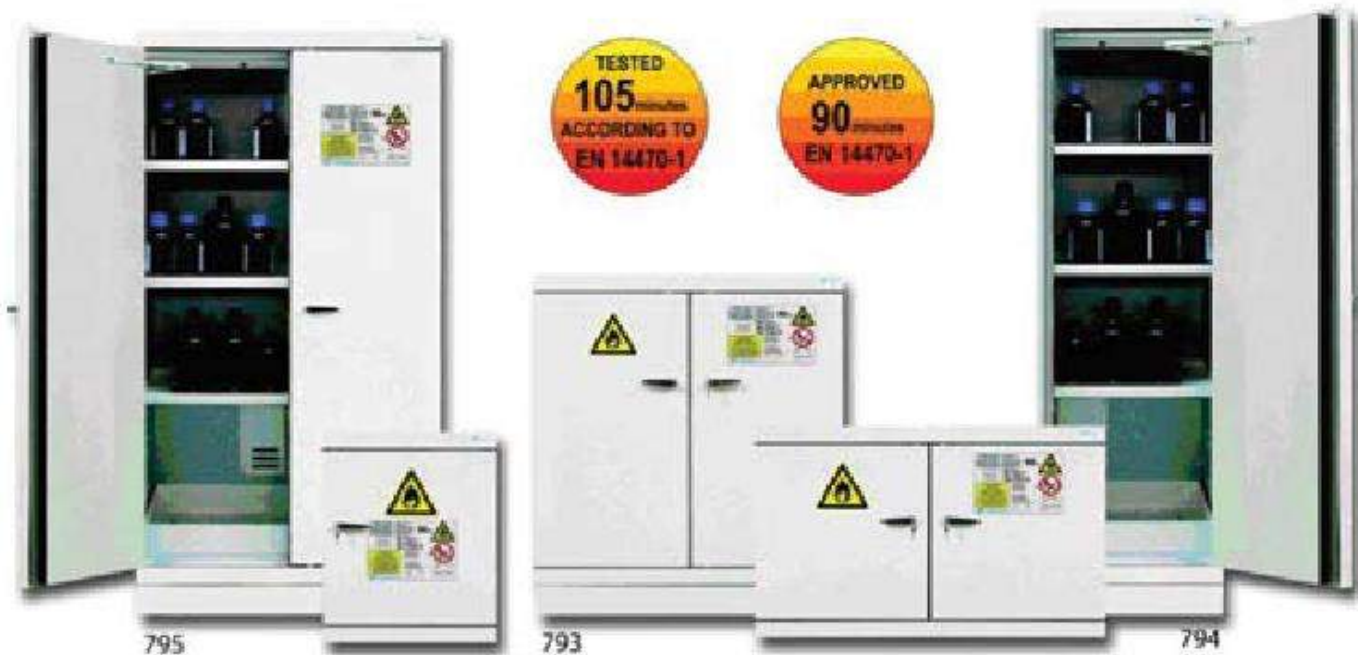


Yanıcı-Parlayıcı Kimyasallar İçin Güvenlik Dolapları

- Dışı çelik, içi HPL (Yüksek basınçlı laminant) malzemedен yapılmış çift duvarlı,
- Duvarlarının arası ısı izolasyonlu,
- Arka panelde hava giriş çıkış kanalları ve baca bağlantısı mevcut,
- Yangın anında ısı sigortası havalandırma sistemini otomatik kapatır,

Yanıcı-Parlayıcı Kimyasallar İçin Güvenlik Dolapları (devam)

- Dolap ayakları ve dengesi içeriden ve dışarıdan ayarlanabilir,
- Topraklama bağlantısı yapılmış



Tıbbi Atık Kapları

- ✓ Tıbbi ve katı atıkların toplanarak çalışma ortamından kolayca uzaklaştırılmasına elverişli fonksiyonel kutulardır.



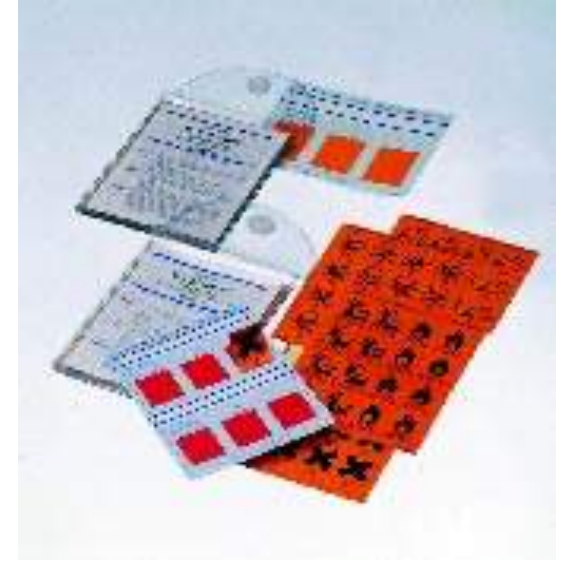
Otoklav Poşetleri

- ✓ Laboratuvarlarda kullanılmış olan malzemelerin kurallara uygun, güvenli ve pratik bir şekilde otoklavlanarak atılması için çeşitli boylarda dizayn edilmiş poşetlerdir.



Güvenlik Sembollü Laboratuvar Etiketleri

- ✓ Laboratuvar şişelerinin etiketlenmesinde kullanılabilecek güvenlik sembolleri içeren etiket seti.



TAŞIMA SEPETLERİ VE KUTULAR



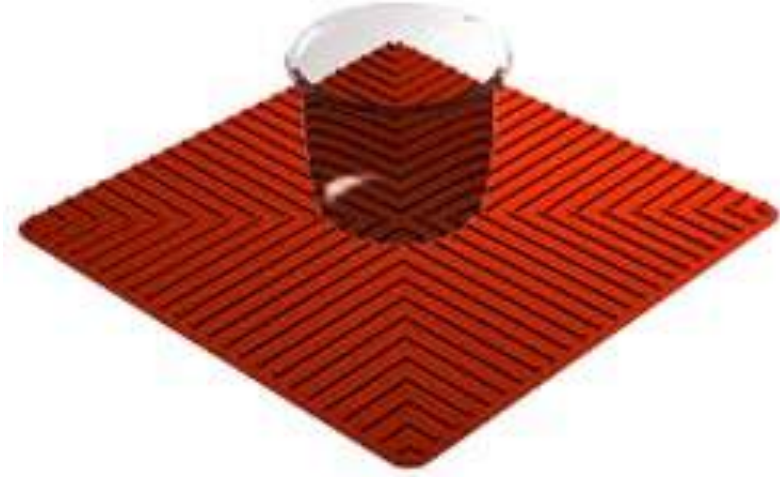
GÜVENLİK SEMBOLLÜ PİSETLER

- ✓ Laboratuvarda kullanılan çeşitli kimyasalların, analiz sırasında birbiriyle karışmasını önlemek ve dikkat edilmesi gereken özelliklerini vurgulamak amacıyla piset üzerine güvenlik sembolleri basılmıştır.



LABORATUVAR MATLARI

Laboratuvarlarda kullanılan cam ve plastik malzemelerin kayarak dökülmeleri sonucunda oluşacak iş kazalarını engellemek amacıyla kullanılan çok amaçlı kaymaz ve yanmaz malzemelerdir.



Balon Tabanı

Farklı çaplardaki, yuvarlak laboratuvar malzemelerinin kullanımı için uygundur. tabanlı güvenli



Yüzey Dezenfektanları

Ortamdaki enfeksiyon ve kontaminasyon riskinin minimuma indirilebilmesi için yüzeylerin düzenli dezenfeksiyonu vazgeçilmezdir. Doğru dezenfektan seçimi zaman, maliyet ve çevre kirliliği kriterleri göz önüne alınarak yapılmalıdır.



Alet Dezenfektanları

Laboratuvarda kullanılan alet ve ekipmanların dezenfeksiyonu belirli süreler içerisinde mutlaka yapılmalıdır. Bunun için uygun alet dezenfektanı seçilmelidir.



Absorban maddeler

Laboratuvarlarda kimyasalların dökülmesi halinde ortamın güvenle temizlenebilmesi için kullanılan maddelerdir. Gözenekli minerallerden veya sentetik kopolimerlerden oluşmuştur. Kimyasal olarak inerttir. Çeşidine bağlı olarak, ağırlığının %100-400'ü arasında sıvı absorblama kapasitesine sahiptir. Bu ürün grubu “genel amaçlı ürünler” ve “özelleşmiş ürünler” olmak üzere iki farklı tiptedir. Bunlardan “özelleşmiş ürünler” “genel amaçlı ürünlerden” içerdikleri nötralizasyon maddeleri ve indikatörlerle farklılaşırlar.

Absorban maddeler (devam)

Özelleşmiş ürünler, dökülen kimyasalı sadece absorblayarak ortamdaki uzaklaştırmakla kalmaz önce dökülen kimyasalı nötralize eder, daha sonra absorblama yaparak sıvıyı ortamdaki uzaklaştırır. Aynı zamanda içerdikleri indikatör, nötralizasyon işleminin tamamen gerçekleşip gerçekleşmediğini göstererek ortamın güvenliği ile ilgili bilgi vermektedir.



EMİCİ PEÇETELER :

Yağ ve organik sıvıların hızlıca ortamdan uzaklaştırılması için ideal yüksek emiciliğe sahip, su geçirmez, tüylenme yapmaz mendillerdir.



YÜKSEK PERFORMANS SİLME BEZLERİ

Endüstriyel uygulamalarda güvenilir ve kaliteli temizlik için uzun süreli kullanım sağlar ve ekonomiktir.

- Toz bırakmaz,
- Çok amaçlı kullanıma sahiptir,
- Dayanıklısıdır,
- Su, yağ ve solventleri çok iyi eme
- Kimyasal katkı içermez



KİŞİSEL GÜVENLİK

Tek Kullanımlık Eldiven



Koruyucu eldivenler

GÖZLÜKLER: İnsanların en hassas ve en önemli organlarından biri olan gözlerin kimyasal madde, radyasyon ya da çeşitli zarar verici partiküllerden korunmasını sağlayacak pek çok farklı özelliğe sahip en önemli güvenlik ürünlerinden biridir.



Kimyasal ve Partiküllere Karşı Koruyucu gözlük



Zararlı Işın-UV Karşı Koruyucu gözlük

MASKELER

Laboratuvar alışanlarının analizler sırasında kullandıkları katı veya sıvı kimyasallardan oluşan toz ve sıvı zerreciklerden etkilenmelerini önlemek amacıyla dizayn edilmiş kullanımı pratik, cilde uyumlu maskelerdir.



ÖNLÜKLER

Laboratuvarlarda oluşması en muhtemel tehlikelerden biri, kimyasal maddelerin çalışanların üzerine sıçrayarak yakıcı ve delici etkileri ile zarar vermesidir. Bu gibi tehlikelerden korunmanın en basit ve etkili yolu önlük kullanmaktan geçmektedir.



Antimikrobiyel Sıvı Sabun ve El Dezenfektanları

Ortamdaki en önemli mikrobiyel kontaminasyon etkeni personel elleridir. El ve deri dezenfeksiyonu teknik olarak farklı olmasına rağmen etkili ve başarılı bir temizleme işlemi dezenfektan madde kullanımından geçmektedir.



İLK YARDIM

Bölgesel Yıkama Üniteleri :

Kimyasal maddeler, cilt ile temas ettikleri durumlarda yanık oluşumuna sebep olabilirler. Bu gibi durumlarda, oluşacak zararı en aza indirmek için kimyasal madde derhal bol su ile yıkanarak uzaklaştırılmalıdır. Kullanımı kolay duşlar ve banyolar bu amaç doğrultusunda geliştirilmiştir.

Laboratuvar kazalarında ilk yardım

1. Ağız yoluyla olan zehirlenmelerde ilk yardım

Ağız yolu ile gerçekleşen zehirlenmelerde İlk yardım, kaza geçiren kişi/kişilerin hızlı bir şekilde ilk yardım merkezine ulaşımı sağlanmalıdır.

2. Solunum sistemi üzerinde iritan etkili gazlarla zehirlenmelerde ilk yardım

Krom, brom, HCl gibi kimyasalların buharları doğrudan solunduğunda zehirlenmelere yol açar. Bu durumda zehirlenen kişinin hemen en yakın sağlık kuruluşuna nakli sağlanmalıdır.

3. Yanıklarda İlk Yardım

Yanıklara su ile temas ettirilmemelidir. Yanık üzerine hemen vazelin sürülüp hemen en yakın sağlık merkezine nakli sağlanmalıdır.

4. ***Alkali ve asitlerin yutulması halinde ilk yardım***

Asetik asit, hidroklorik asit, fosforik asit ve sülfürik asit yutan kişi baygınsa ağızdan hiç bir şey verilmemelidir. Eğer ayıkrsa ağız bol çeşme suyu ile çalkalanmalıdır ve en yakın sağlık kuruluşuna nakli sağlanmalıdır. Hidroklorik asit yutulmasında da kusmaya izin verilmemeli, bol su verilmelidir. Yaralı yüzü koyun uzatılmalı, hareket ettirilmemelidir. Kromik asit ve dikromatların yutulmasında acilen sodyum bikarbonat çözeltisi verilmeli, yara sıcak tutulmalı ve bir sağlık kuruluşuna haber verilmelidir. Alkalilerin yutulması durumunda ise limon suyu veya sirke karıştırılmış bolca su verilmeli hemen bir sağlık kuruluşuna gidilmelidir.

5. **Alkali, asit, brom veya fosfor yanıklarında ilk yardım**

Bromdan ileri gelen yanıklar benzol ile iyice yıkamalıdır. Asetik asit, hidroklorik asit, fosforik asit ve sülfürik asidin deri ile temasında hemen bol çeşme suyu ile yıkamalı, bulaşan giyecekler çıkarılmalıdır. Önce temas ettiği alanlar iyice yıkanmalı, sonra soda, bikarbonat gibi yumuşak bir alkali çözeltisi uygulanmalıdır. Eğer gözler ile temas söz konusu ise, hemen ılık su ile en az 15 dakika süre ile gözler yıkanmalıdır. Kromik asit ve dikromatların deri ile temasında %5'lik sodyum tiyosülfat ile yıkama yapılır, eğer lezyonlar görünürse bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Alkalilerin deri ile temasında ise deri bol miktarda suyla yıkanmalı ve müteakiben nötralize sirke ile yıkanmalıdır. Göze sıçraması halinde, derhal bol akar su ile gözleri gerekirse zorla açarak yıkamalı ve hemen bir sağlık kuruluşuna gidilmelidir.

6. *HCN, CO₂ ve H₂S ile zehirlenmelerde ilk yardım*

Temiz hava önemlidir. Ağır durumlarda suni teneffüs yaptırılır ve gerekirse oksijen kullanılır. Derhal en yakın sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

7. *Klorlu Bileşenler İçin İlk Yardım*

Amonyum klorür, demir klorürün deri ile temasında iyice yıkanmalı, yutulmasında ise kusturulmalı ve bol miktarda su verilmelidir. En yakın sağlık kuruluşunda sağlık yardımı alınmalıdır. Antimon klorür, nikel klorür, kalay klorür, kadmiyum klorür'ün deri ile temasında iyice yıkanmalı ve lanolin merhem sürülmelidir. Yutulması halinde ise bol su verilmeli ve sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

8. ***Nitratlar için ilk yardım***

Potasyum nitrat, civa nitratın deri ile temasında iyice yıkanmalı, eğer kaşıntı, döküntü varsa sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Yutulması durumunda hemen bolca suyla karıştırılmış sodyum bikarbonat verilmelidir. Gümüş nitratın deri ile temasında tuzlu su ile yıkanmalı ve tahriş olan yerlere uygulanmalıdır. Yutulmasında ise, bir bardak suya üç yemek kaşığı tuz ekleyip çözdükten sonra bu karışım verilip kusturulmalı ve sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

9. *Siyanür tuzları için ilk yardım*

Deri ile temasta iyice yıkanmalı, eğer yara açıksa hemen bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Yutulması durumunda kişi hemen kusturulur ve mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurulur.

10. *Sülfatlar için ilk yardım*

Alüminyum, amonyum, kobalt, bakır, magnezyum, nikel, potasyum, sodyum, çinko, kadmiyum ve sülfatın deri ile temasında iyice yıkanmalı, eğer deri reaksiyon gösteriyorsa sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. Bunların yutulmasında ise bolca su verilmeli ve bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

11. Elektrik şoku için ilk yardım

Kazazede elektrikle yüklü olduğundan yaklaştımadan önce ana kaynaktan akım kesilmeli veya fiş prizden çıkarılmalıdır. Bu yapılamıyorsa lastik çizme ya da eldivenle ya da kuru bir önlük üzerine basarak kazazedeye yaklaşılmalıdır. Elektrik cereyanı ile temas kesildikten sonra temiz havada suni teneffüs yaptırılmalı ve en yakın hastaneye götürülmelidir.

12. İnsan sağlığına zararlı olan kimyasal maddeler

Laboratuvar çalışmalarında insan sağlığına zararlı kimyasal maddelerle çalışılır. Çalışan kişinin sağlığı açısından bu maddelerin tanınması ile bu maddelerle temas halinde oluşabilecek zararlı etkilerin önceden bilinmesi ve olası kazaların önlenmesi mümkündür. Burada bu kimyasalların bir listesi verilmiştir.

Göz Banyoları:

- ❖ Göz banyolarını her ay kontrol edilerek rapor tutulmalı
- ❖ Önleri kapatılmamalı

Duvar Tipi Göz Duşu:

Duvara monte edilebilir, paslanmaz çelik evye.



Masa Tipi Göz Duşu



El Tipi Gz Solüsyonları

Kullanımı pratik taşınabilir sistemler, her ortama kolaylıkla monte edilebilir, özel bakım gerektirmez. Set içerisindeki solüsyonlar gözün doğal yapısına uygun bileşimde olup, enfeksiyon oluşumunu engelleyici özelliğe sahiptirler. Resimli kullanım talimatı kolay uygulama sağlar.



Steril Sargılar

- ✓ Isı, elektrik, kimyasal madde veya radyasyon etkisi ile deride yanıklar oluşur. Bu tür bir durumda dikkat edilmesi gereken en önemli noktalar; Yanık bölgenin hemen soğutulması ve ciddi risk yaratan enfeksiyonlardan korunmasıdır. Bu amaçlarla kullanılabilecek en etkili ürünler çeşitli boylardaki steril sargılardır. Bu sargılar, bünyelerinde maksimum düzeyde hidrojel solüsyonu homojen şekilde bulundurur. Yanık sonrası meydana gelen acı ve travmayı bertaraf etmede oldukça etkilidirler.

Yanık Jelleri

- ✓ Farklı ambalaj şekilleri ile kullanımı kolay, steril, antiseptik hidrojellerdir.

Travma Battaniyeleri

Ağır yanıklarda ilk yardım malzemesi olarak kullanılan, yaşamsal tehlike altındaki yaralıyı hayatını kaybetmeden bir tedavi merkezine ulaştırmada etkili olan ve vücuttaki ölümcül olabilecek sıvı kayıplarını azaltan özel yapılı örtülerdir. Bu örtüler kendi ağırlıklarınının 14 katı kadar hidrojel solüsyonu bünyelerinde tutarlar, Amerikan Ulusal İş Güvenliği Enstitüsü tarafından belirlenen yanıklarda su bazlı jel uygulaması ile ilgili standartlara uygundur.



Dedektörler

Dedektörler, insanlar üzerinde hayati tehlike yaratabilecek çeşitli kriterleri dikkate alarak kişileri uyararak ve önlem almalarını sağlayan güvenlik sistemleridir. Bunlardan yangın algılama dedektörleri, en yaygın kullanılan sistemlerdir. Yangın algılama sistemleri, yangını başlangıç anında belirleyip, uyarı elemanları ile müdahale birimlerini uyarır, varsa söndürme sistemlerini çalıştırır ve ortamda tehlike



Güvenlik Sistemleri:

Güvenlik amacıyla kullanılan bu sistemlerde giriş ve çalışma kontrolü yapılabilmektedir. Bunlar, görüntüleme ve kayıt cihazları ile alarm sistemlerinden oluşmaktadır. Alarm sistemleri çalışma prensipleri bakımından iki ayrı bölümde değerlendirilmektedir.

- **Merkeze Bağlanabilen Alarm sistemleri**

Merkez tarafından günün 24 saati bilgisayar ortamında kontrol altında tutulan, müdahale durumunda bu merkezce gerekli önlemler alınan ileri teknoloji ürünlerdir.

- **Merkeze Bağlanmayan Alarm Sistemleri**

Lokal amaçlı yalnızca caydırıcı ve uyarıcı niteliği bulunan ürünlerdir.



Alarm Sistemleri

KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARINDA KULLANILAN NUMUNELER VE NUMUNE TOPLAMA BASAMAKLARI



Klinik Biyokimya laboratuvarlarında uygulanan işlemler

Klinik Biyokimya laboratuvarlarında, **biyolojik materyallerde**, hastalıkların tanısı, ayırıcı tanısı, bir hastalığın şiddetinin belirlenmesi, bir hastalığın sağaltımının izlenmesi, bulgu vermeyen bir hastalığın ortaya çıkarılması amacıyla **laboratuvar analizleri** yapılır.



Biyolojik materyaller

Biyolojik Sıvılar

- ✓ kan
- ✓ idrar
- ✓ beyin-omurilik sıvısı (BOS, serebrospinal sıvı),
- ✓ amniyon sıvısı
- ✓ mide özsuyu
- ✓ sperma
- ✓ plevra sıvısı
- ✓ periton sıvısı
- ✓ eklem sıvısı (sinovyal sıvı)
- ✓ ovaryum kisti
- ✓ hidatik kist gibi kist sıvıları ve çeşitli fistüllerden sızan sıvılar



www.shutterstock.com - 232287598

Biyolojik materyaller

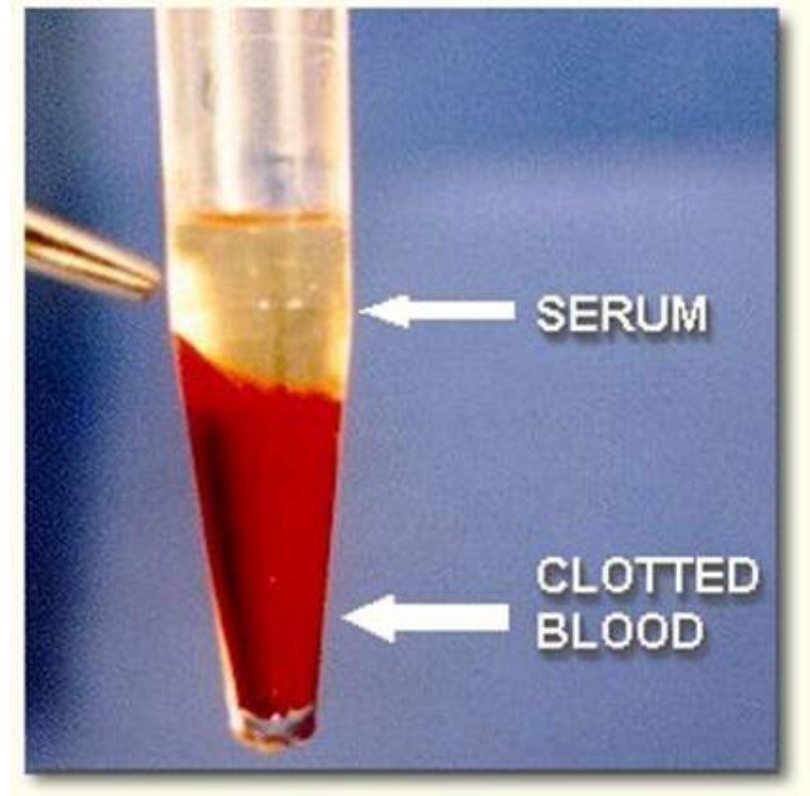
- safra yolu ve idrar yolu taşları gibi **katı kısımlar**
- **biyopsi parçaları**
- kemik iliğinden aspirasyonla alınan *aspiratlar*,
bronkoalveoler lavaj sıvısı (**BAL**)
- solunumla verilen hava

Kan numuneleri

- **Tam kan (total kan):** Serum veya plazması ayrılmamış kandır.
- **Serum:** Pıhtılaşmış kandan şekilli elemanlar (eritrosit, lökosit, trombosit) ayrıldıktan sonra geri kalan sıvı kısımdır.
- **Plazma:** Pıhtılaşması antikoagulanlarla önlenmiş kandan şekilli elemanlar (eritrosit, lökosit, trombosit) ayrıldıktan sonra geri kalan sıvı kısımdır.



- **Tam kan (total kan):** Kan sayımı (hemogram) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) tayini, kan hücrelerinin (eritrosit, lökosit, trombosit) eldesi için gereklidir.
- **Serum:** Birçok analiz için tercih edilir.
- **Plazma:** Bazı özel analizler için gereklidir.



Kan numunelerinin alınması

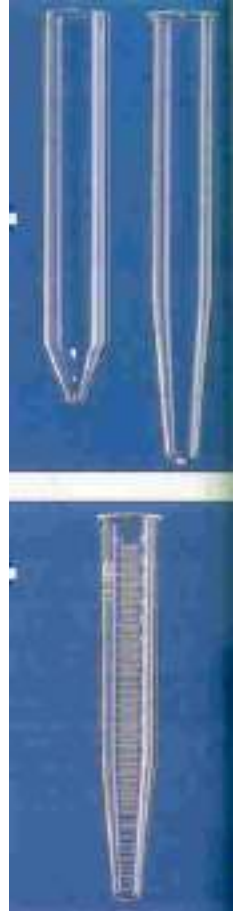
- Kan analizleri için *ven, arter veya kapillerden* kan alınır.
- **Venöz kan**, genel olarak tercih edilen kandır ve vene girilerek (flebotomi).
- **Arteriyel kan**, *kan gazları* analizi için alınır.
- **Kapiller kan**, periferik yayma (formül lökosit) yapmak için ve çocuklardan bazı analizler için alınır.



Kan numunelerinin alınması

Antikoagulanlı tüpe alma: Tam kan, kan hücreleri veya plazma kullanılacaksa, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) tayini yapılacaksa

Antikoagulansız tüpe alma: Serum kullanılacaksa



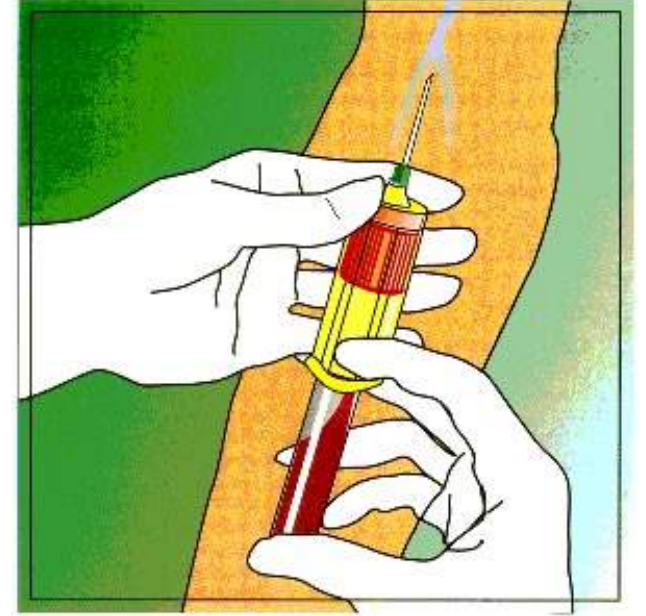
Antikoagulanlar

ADI	ANTİKOAGÜLAN GÜCÜ	ETKİ ŞEKLİ
Heparin	Amonyum, Li, 20 U/1 ml Kan	Antitrombin gibi etki ederek protrombinin trombine dönüşmesini engeller.
Heparin Na tuzları	0,2 mg	
EDTA (Na ₂ , K ₂ tuzları)	1-2 mg/1 ml kan	Pıhtılaşma için gerekli olan Ca'u bağlar.
Florür (Na)	2 mg/ml kan	Bilinmiyor. Glikoliz enzimlerini inhibe ettiğinden (enolaz inhibitörü) glukozu koruyucu olarak kullanılır. Aksi halde glukoz 25 °C'de 10 mg/h azalır.
Sitrat (Na)	1 ml(%3,6)/9 ml kan	Ca'u bağlar
Oksalat (Na, K, Li, amonyum)	1-2 mg/1 ml kan	Ca'u bağlar.
Iyodasetat (Na)	2 mg/1 ml kan	Gliseraldehid 3 fosfat DH inhibisyonu.

Antikoagulanlar, pıhtılaşmayı önlerler; fakat elde edilecek plazmada yapılacak analizlerin bir kısmını bozabilirler.

Venöz kan alınması

Venöz kan, enjektör iğnesiyle alınıp tüplere boşaltılır veya iğne ucu ile vakumlu tüplere alınır.



Venöz kan için tüpler

Kapak rengi	Hedef materyal	İçerik
Gri	Plazma/tam kan	Na/K Oksalat, Na florür, Na iyodoasetat
Sarı	Steril kan	
Yeşil	Plazma/tam kan	Na/Li/NH ₄ Heparin
Kırmızı	Serum	
Kırmızı/siyah	Serum	Seperatör jel
Mavi	Plazma/tam kan	Na sitrat
Lavanta	Plazma/tam kan	Na ₂ /K ₂ EDTA
Siyah	ESR tayini	Na Sitrat



Venöz kan alınmasında dikkat edilecek hususlar

- Hasta 10-12 saat aç olmalıdır.
- Hasta en az 15 dakika kadar rahat bir pozisyonda bulunmalıdır.
- Kol omuz hizasında düz durmalıdır.
- Hasta mastektomili ise kan sağlam taraftan alınmalıdır.
- Hem geniş hem yüzeye yakın damar seçilmelidir.

Venöz kan alınmasında dikkat edilecek hususlar

- Hastaya İV infüzyon yapılıyorsa infüzyona 5 dakika ara verdikten sonra kan alınmalıdır.
- Proksimale en fazla 1 dakika uygun sıklıkta turnike uygulanmalıdır.
- Enjektöre alınmış kan, hemoliz olmaması için, iğne çıkarıldıktan sonra yavaşça ve tüp kenarından kaydırarak tüpe boşaltılmalıdır.

Hemoliz

- **Eritrositlerin parçalanmasıdır.**
- Hemoliz sonucunda, eritrosit içindeki maddeler seruma geçerler.
- Serumda **hemoglobin konsantrasyonu 20 mg/dL'nin** üzerinde olursa *hemoliz olduğu gözle anlaşılır.*
- Hemoliz olması durumunda hücre içindeki konsantrasyonları hücre dışındakinden yüksek olan maddelerin serumdaki konsantrasyonları anormal yüksek bulunur.
- **Aldolaz, asit fosfataz, LDH enzimleri ile K, Mg ve fosfatlar** hemoliz durumunda yüksek bulunur.
- Genel bir ifade olarak hemoliz, 400-500 nm arasında okunan deneyleri bozabilir.

Kapiller kan alınması

- Sol elin 3., 4. veya 5. parmak ucundan
- Kulak memesinin alt kenarından
- Çocuklarda topuktan veya ayak baş parmağından

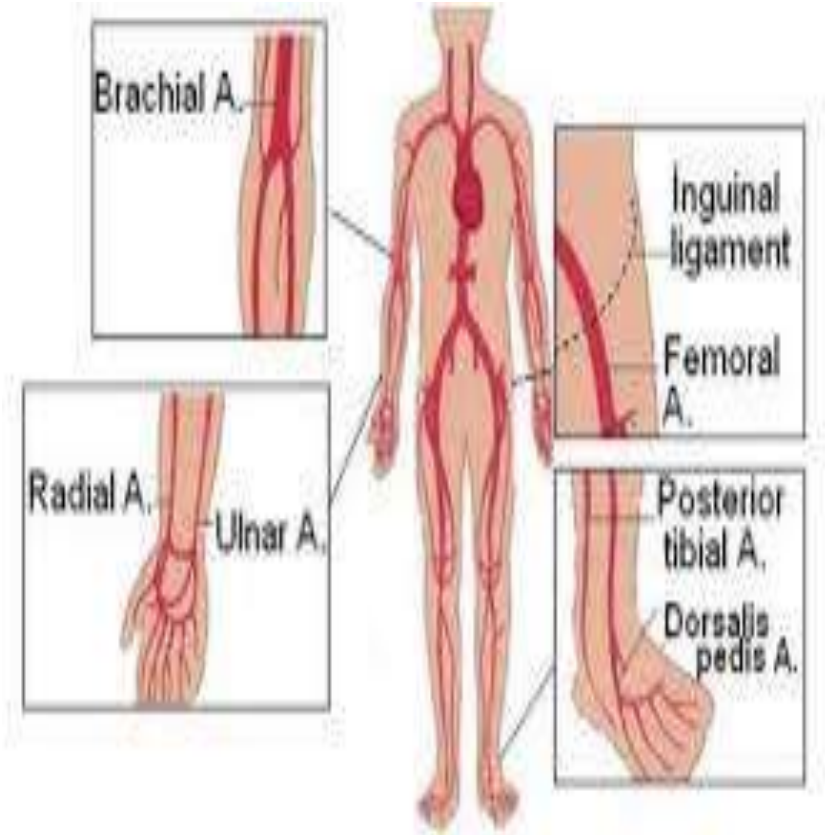


Kapiller kan alınmasında dikkat edilecek hususlar



- Genellikle parmak ucu (3. ve 4. Parmaklar kullanılır. Bebeklerde topuk tercih edilir.
- Kan alınacak bölge alkolle temizlenir, kurutulur, sonra lansetle delinir.
- Parmağa masaj yapılmaz.
- Kanın ilk damlası kuru bir pamukla silinir, sonra gelen kısmı mikropipetle alınır.

Arteriyel kan alınması



Arteriyel kan alınmasında dikkat edilecek hususlar

- Arter kanını hekim veya tecrübeli bir hemşire almalıdır.
- Uygun bir arter (femoral veya radial) seçimi yapılır.
- Bölge temizlenir, turnike gerekmez.
- Steril eldiven giyilerek damar 2. ve 3. parmaklarla palpe edilir ve iki parmak arasından enjektör dik olarak tutularak artere girilir.

Arteriyel kan alınmasında dikkat edilecek hususlar

- Heparinize enjektör kullanılır.
Enjektör, arterin basıncıyla kendine dolar ve hava kalmaz.
- Alınan kan, genellikle buzlu su içerisinde, hava alması engellenerek laboratuvara ulaştırılır.



İdrar örneği



İdrar numunelerinin toplanması

Yapılacak analizin özelliğine göre idrar toplanır.

- Herhangi bir anda ve kantitatif analiz için idrar numunesi: Sabah idrarı olması uygundur. Bu idrar daha konsantredir; nadiren çıkan maddeler kolayca tespit edilebilir.
- 2, 4, 24 saat gibi belli sürelerde çıkarılan idrar numunesi: Kantitatif analizler için kullanılır. Hastaya toplama şekli iyice anlatılmalıdır. Toplama sırasında hastaya gereken diyet de uygulanabilir.

İdrar numunelerinin toplanması

- 24 saatlik idrar toplamak için temiz, steril ve renkli şişe kullanılmalıdır. Renkli şişe bulunamazsa idrar kabı karanlık bir yerde saklanmalı veya şişenin etrafı gazete ile sarılmalıdır.
- Bebekler ve küçük çocukların idrarı özel torbalar içinde toplanır. Ticari olarak sağlanan bu torbalar, çocuğun genital organlarının etrafına yapıştırılır. Çocuk idrarını yaptıktan sonra bekletilmeden laboratuvara iletilir.

İdrar numunelerinin toplanması

- Çok kritik hastalarda idrarın bakteriyolojik analizi için, idrar yollarının tıklandığı durumlarda idrar, mesaneden kateterle alınır. Bu tip idrar numuneleri, ilgili hekimler tarafından toplanır.
- Bazı durumlarda erkeklerde, idrardaki kan veya iltihabın nereden kaynaklandığını anlamak için üç kap içine idrar toplanır. Bunun için, hasta bir defada boşalttığı idrarını 1.ve 3.tüpe az 2.tüpe ise daha fazla olmak üzere toplar. Her üç tüpte çıplak gözle bulanıklık, mikroskopta lökosit ve eritrosit aranır.

İdrar numunelerinin toplanması

- İdrarın soğukta saklanması hemen her analiz için koruyucu nitelik sayılır.
- İdrarda kantitatif olarak tespit edilecek maddelerin sentezini, parçalanmasını veya yapı değiştirmesini önlemek için uygun koruyucunun eklenmesi gerekir. Bu koruyucular analizden analize farklıdır. En sık kullanılan koruyucu maddeler, glasiyel asetik asit ve derişik hidroklorik asittir.

İdrar numunelerinin toplanması

- **Fenol veya trikrezol**, genellikle uzaktaki laboratuvarlara gönderilecek idrarlara konur. İdrarın 30 mL'sine 1 damla konmalıdır.
- **Formol**, idrar sedimentinin incelenmesi için en uygun koruyucudur. İdrarın 30 mL'sine 1 damla konmalıdır. Fazla damlatılırsa üre ile çökelti oluşturur ve mikroskopik muayeneyi bozar. Glukoz tayininde de hatalara neden olur.

İdrar numunelerinin toplanması

- **Timol**, idrarın 100 mL'sine birkaç kristal eklenir. Protein analizini bozar.
- **Toluol**, idrar yüzeyine ince bir tabaka halinde yayılır. İyi koruyucudur.
- **Benzoik asit**, %3'lük benzoik asit veya %5'lik sodyum benzoat şekli kullanılır.
- **Asetik asit, hidroklorik asit, sülfürik asit**; konsantre ise 5 mL, 6N HCl'den 10 mL 24 saatlik idrar için yeterlidir.

İdrar numunelerinin toplanması

- **Kloroform**, idrar üzerine tabaka oluşturacak şekilde ilave edilir.
- **Borik asit**, 24 saatlik idrar için 1 g kullanılır.

Koruyucu madde seçiminin yapılacak analize göre özellik göstereceğini unutmamalıdır.

Dışkı (feçes, gaita) örneği toplanması



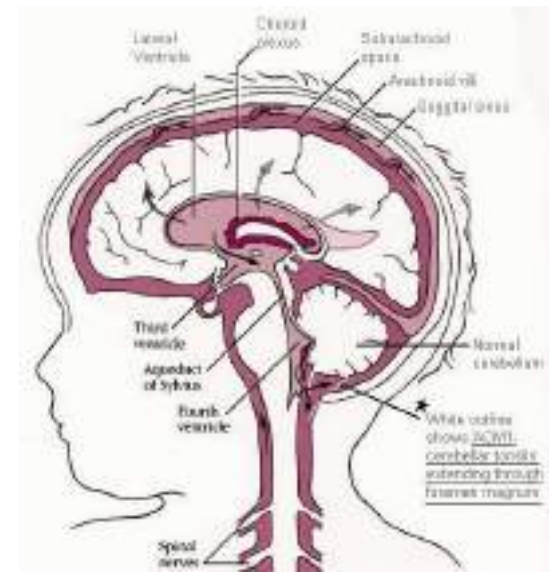
- **Gizli kan analizi için** az miktarda dışkı yeterlidir. Test, gastrointestinal sistemdeki bir kanamayı tespit etmek için yapılır. Kan gaitanın herhangi bir kısmında gizli kalabileceğinden, analiz belli sürelerde tekrarlanmalıdır.
- Yalancı reaksiyonların önlenmesi için hasta üç gün süreyle proteinsiz diyete tabi tutulmalıdır.

Dışkı (feçes, gaita) örneği toplanması

- Barsaktan emilimin tam olup olmadığını belirlemek maksadıyla 72 saatlik örnekte yağ analizi yapılır.
- Gastroenterite neden olan etkenin tespiti, parazit veya yumurtasının aranması için de gaita numunesi alınır.

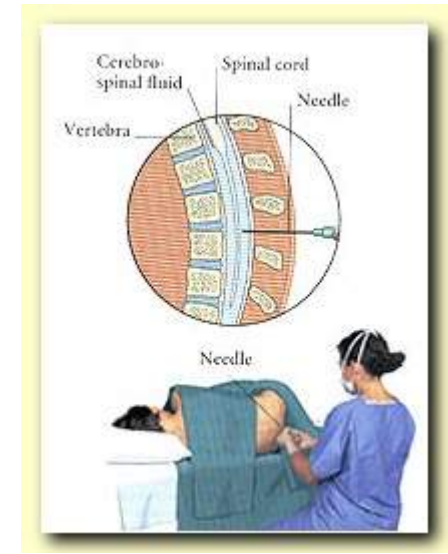


Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) toplanması

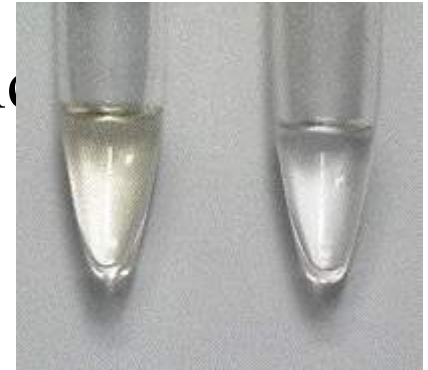


- Spinal sıvı genellikle lomber bölgeden alınır.
- Bizzat hekim tarafından lomber bölgeden ponksiyonla alınan sıvı üç ayrı tüpe bölünür: Birinci tüp biyokimyasal ve serolojik testler, ikinci tüp mikrobiyolojik testler, üçüncü tüp mikroskopik ve sitolojik muayene için kullanılır.

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) toplanması

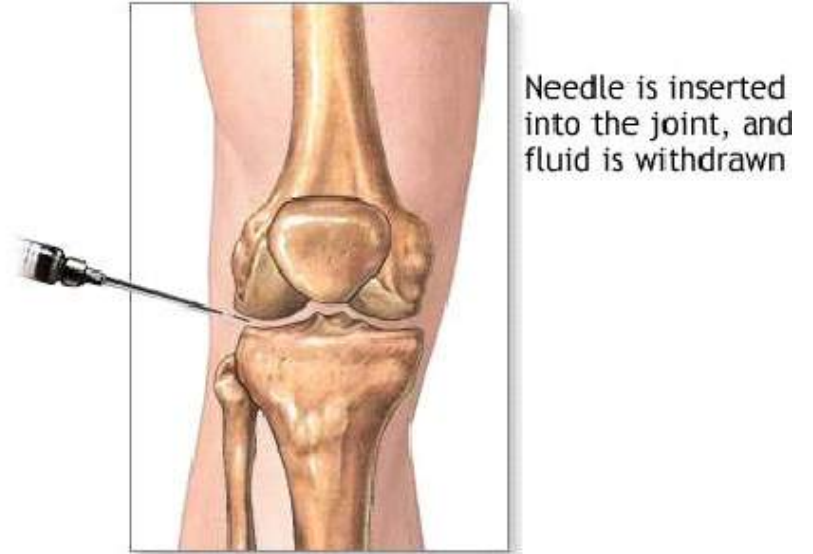
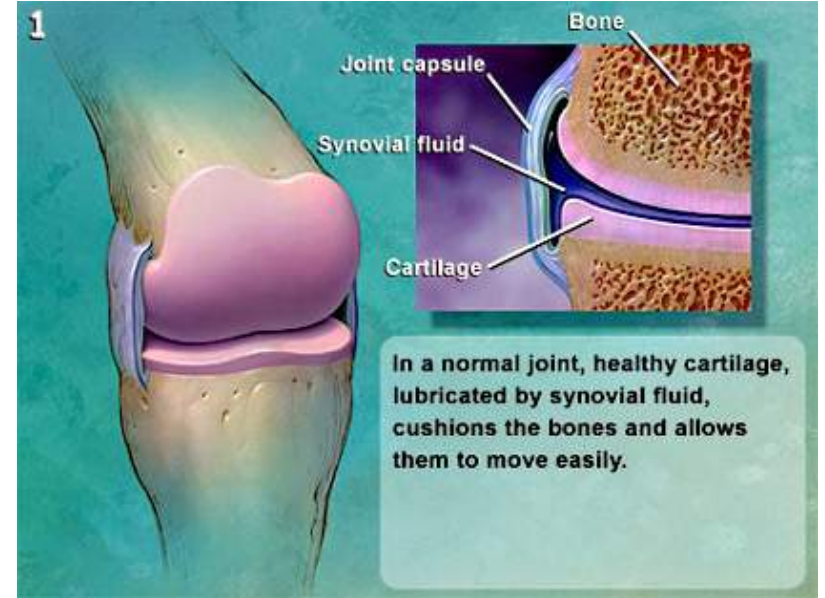


- Erişkinde bir kişiden 20 ml'ye kadar numune almak zarar vermez.
- BOS'ta glukoz, hiç vakit geçirilmeden tayin edilmeli ve aynı anda kan glukozu da ölçülmelidir.



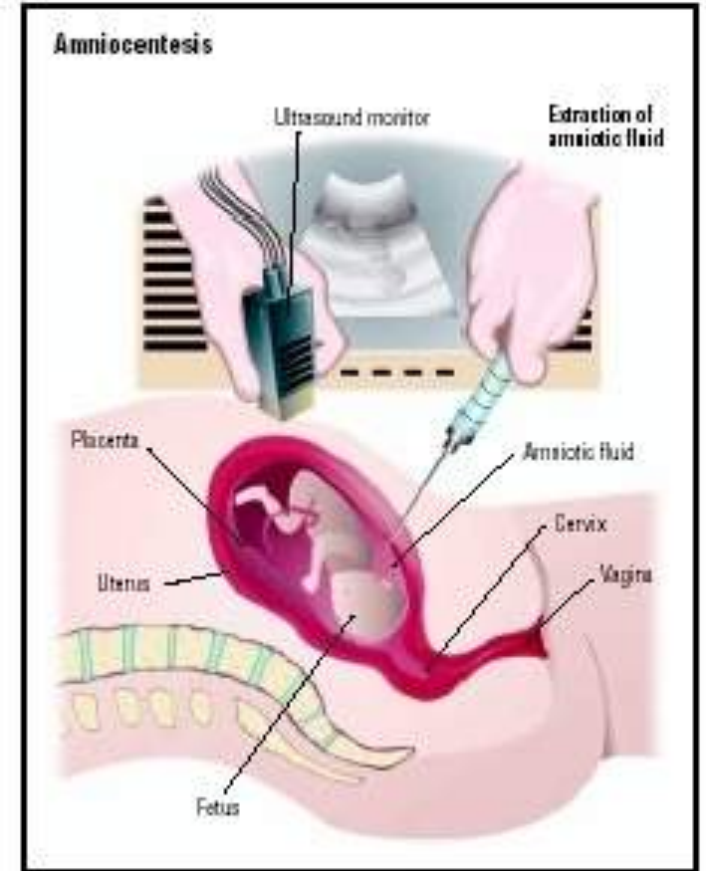
Sinovyal sıvının toplanması

- Artrosentez ile alınır.
- Mikroorganizma, total lökosit, lökosit formülü, glukoz ve protein tayinleri yapılır.



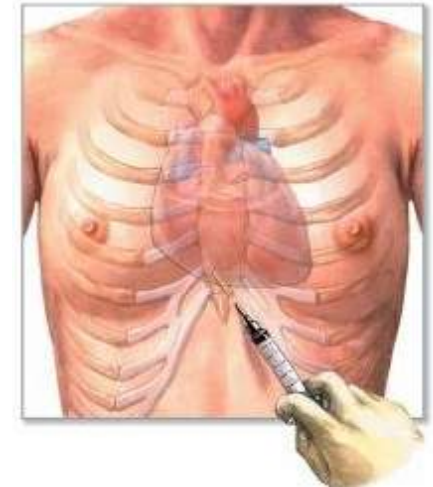
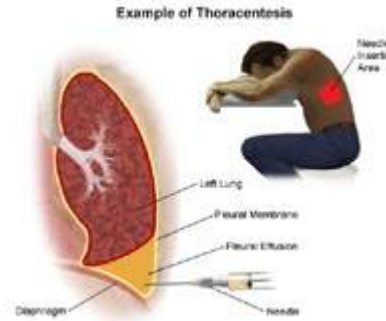
Amnion sıvısının toplanması

- Amniosentez ile alınır.
- Çeşitli bozuklukların prenatal tanısında, lesitin/sfingomiyelin oranı (L/S oranı) ve bilirubin tayini için kullanılır.



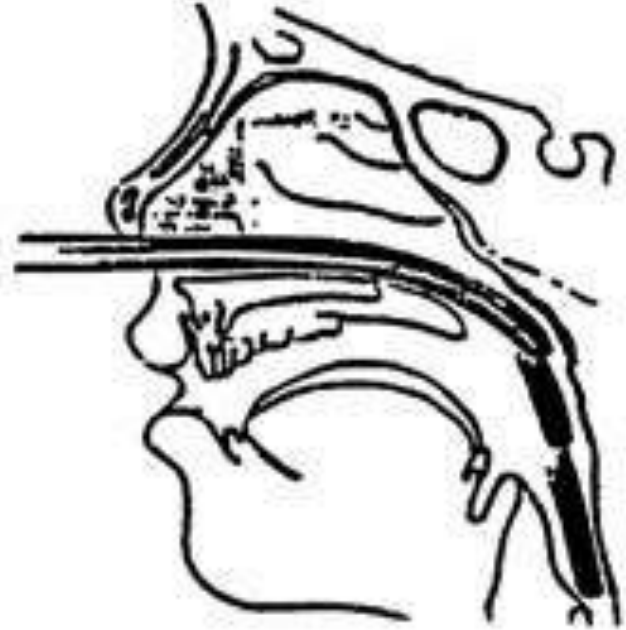
Periton, Plevra, Perikard sıvılarının toplanması

- Periton sıvısı parasentez, plevra sıvısı torasentez, perikard sıvısı perikardiosentez işlemleriyle alınır.
- Periton, plevra, perikard sıvılarında protein ve enzim analizleri yapılır.



Mide özsuyunun toplanması

Mide özsuyu sonda ile alınır.



Materyal alımında önemli noktalar

- Materyalin alınacağı kap üzerine hasta adı, laboratuvar veya hastane numarası, tarih ve saat gibi tanıtıcı bilgiler yazılmalıdır.
- Materyalin alınacağı kap istenen analize göre uygun özellikte olmalıdır.
- Materyal alımı veya toplanması sırasında istenen analizi etkileyecek şartların oluşumu önlenmelidir.

Materyal alımında önemli noktalar

- Materyal istenen analizde değişikliğe neden olmayacak koşullarda, plastik bir çantada ve en kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- Materyal ile birlikte hasta ile ilgili demografik bilgilerin ve istenen analizlerin yazıldığı istek kağıdı da laboratuvara gönderilmelidir.

Materyal alımında önemli noktalar

- Hepatit ve HIV enfeksiyonu riski taşıyan bir hasta örneği özel uyarı etiketiyle belirtilmelidir.
- Bazı analizler için örneğin buz üzerinde veya soğukta (4°C) taşınması, bazı analizler için örneğin ışıktan korunması önemlidir.

Laboratuvarda analize başlamadan önce numuneler üzerinde yapılan işlemler

- Numune ve istek formu üzerindeki isimle istek formundaki isim karşılaştırılır.
- Numunenin çalışılacak teste uygun ve yeterli olup olmadığı kontrol edilir.
- Toplanmış olarak laboratuvara getirilen idrarın, dikkatlice volümü (hacmi) ölçülür. Hacim kaydedilir ve iyice homojen hale getirildikten sonra yeterli miktar alınıp analizde kullanılır.

Laboratuvarda analize başlamadan önce numuneler üzerinde yapılan işlemler

- Bazı numuneler, hastadan alındıktan sonra analize kadar soğukta tutulur; buna dikkat edilmelidir. Gerekirse serum veya plazma ayırımı soğutmalı santrifüjde yapılır.
- Plazma veya serum şekilli elemanlardan santrifügasyonla ayrılır. Bu işlem, kan alındıktan sonra en geç 2 saat içinde yapılmış olmalıdır.
- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda serum ayrıldıktan sonra da pıhtı oluşabilir. Buna dikkat etmelidir.

Numunelerin stabilizasyonu ve saklanması

- Analiz hemen yapılmayacaksa serum +4, -20, -40 veya -70°C 'ta ağzı kapalı olarak saklanmalıdır.
- Serum veya plazma elde edildikten sonra en geç 4 saat içinde çalışılmayacaksa $+4^{\circ}\text{C}$ 'de ağzı kapalı olarak 1 gün saklanabilir. Ancak bilirubin ve askorbik asit gibi ışığa ve havaya duyarlı maddeler hemen çalışılmalıdır.
- Numunenin bulunduğu ortamın sıcaklığının fazla olması numunede buharlaşmaya ve serumdaki analitlerin konsantrasyonunda rölatif artışa neden olabilir.

Numunelerin stabilizasyonu ve saklanması

- 24 saatten fazla bekletilen serum ve idrarda +4°C’de saklansa bile bakteri üremesi olabilir. Bu yüzden serumun dondurulması daha doğrudur ve bu sayede serumdaki birçok analit bozulmadan aylarca saklanabilir.
- Dondurulmuş serum çalışılacağı zaman eritilip oda sıcaklığına getirilmelidir.
- Kanı dondurmamak hemolize neden olur. Serum veya plazması ayrılmadan kanı dondurmamalıdır.

BIYOKİMYAYA GİRİŞ

Öğr. Gör. Sebla ERTUĞRUL

BIYOKİMYA

- Yunanca “canlı” “bios” sözcüğünden köken alır
- Biyokimya “**canlı kimyası**” anlamına gelir

“Canlı hücrelerin kimyasal yapı elemanları ve bunların geçirdiği reaksiyon ve olaylarla ilgilenen bir bilim dalıdır.

Yani yaşam kimyasıdır.”

- Canlı hücrelerle ilgili kimyasal olayları anlamak ve tanımlamaktır.
- Yaşamın nasıl başladığını, nasıl geliştiğini ve nasıl gelişeceğini öngörebilmektir.
- Teknik ve teknolojik gelişmelerden yararlanıp bunları yaşama geçirebilmektir.

Biyokimya hangi sorulara yanıt verir?

1. Canlı organizmaların bileşenlerinin kimyasal yapıları nelerdir?
2. Bu bileşenler organize yapıların, hücrelerin, çok hücreli dokuların ve organizmaların oluşabilmesi için nasıl etkileşirler?
3. Yaşayan maddeler canlı kalabilmek için çevrelerinden nasıl enerji alırlar?

4. Bir organizmanın büyüme ve çoğalması için gereksinim duyulan bilgi nasıl saklanır ve nasıl nakledilir?
5. Üreme, yaşlanma ve organizmanın ölümünde hangi kimyasal değişimler olur?
6. Canlı hücreler içinde kimyasal reaksiyonlar nasıl kontrol edilir?
7. Ayrıca sebebi, metabolizma reaksiyonlarının bozulması veya yetersizliği olan birçok hastalığı da açıklar.

Kimyasal katım

- Canlı madde yer kabuğunda bulunan 90 kimyasal elementten sadece 27'sine gereksinim duyar.
- Organizmanın yapısında, karbon bileşikleri önemli bir yer tutarlar. Bunlar büyük sıklıkla redüklenmiş halde bulunan temel organik bileşiklerdir.
- Biyojen karbon bileşikleri karbonun yanında öncelikle H, N ve O'de ihtiva ederler.
- Bu 4 element (C, H, O ve N) hücre düzeyinde ağırlığın % 99'unu teşkil eder.

- Her organizma türü seçkin protein ve nükleik asit moleküllerinden oluşan bir özel yapıya sahiptir.
- Böylesine karmaşık yapıların organizasyonunda şaşırtıcı bir şekilde olaganüstü bir hiyerarşi (düzen) mevcuttur.
- Ortamda mevcut prekürsörlerden (CO_2 , H_2O ve NH_3), amino asitler, nükleotidler, karbonhidratlar ve yağ asitlerinin sentezinde yararlanılır. Bu yeni maddelerden **biyomoleküller** diye bahsedilir

BİYOMOLEKÜLLER

- Canlının yapısını oluşturan ve belli ve özgün işlevlere sahip molekül topluluklarına denir.
- Canlı yapıda yer alan biyomoleküller; 20 aa, 5 baz, α -D glikoz, α -D riboz, yağ asitleri, gliserol, kolin vb.
- Bu moleküllerin her birinin belli ve özgün işlevleri vardır

Makromoleküller

- Karbonhidratlar
- Proteinler
- Yağlar
- Nükleik asitler

Biyokimya hangi sorulara yanıt verir?

Canlı organizmaların bileşenlerinin kimyasal yapıları nelerdir

- Temel organik atomlar (C,N,O,H)

Bu bileşenler organize yapıların, hücrelerin, çok hücreli dokuların ve organizmaların oluşabilmesi için nasıl etkileşirler

- Makromoleküller (karbonhidrat, protein, yağ, nükleik asit)

Yaşayan maddeler canlı kalabilmek için çevrelerinden nasıl enerji alırlar

- Hücre içi ve hücre dışı reaksiyonlar

Bir organizmanın büyüme ve çoğalması için gereksinim duyulan bilgi nasıl saklanır ve nasıl nakledilir

- DNA ve RNA sentezi

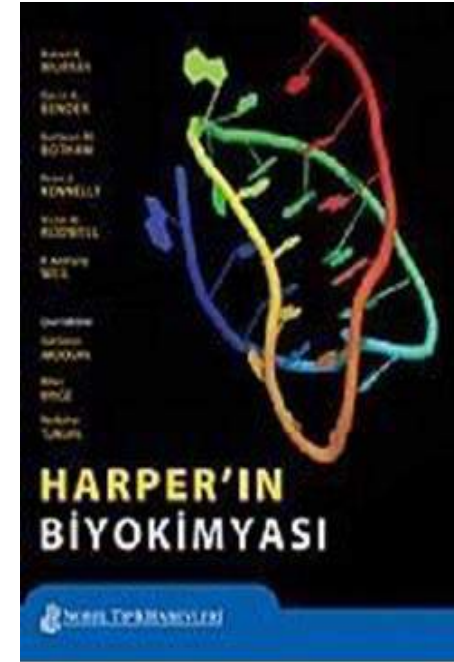
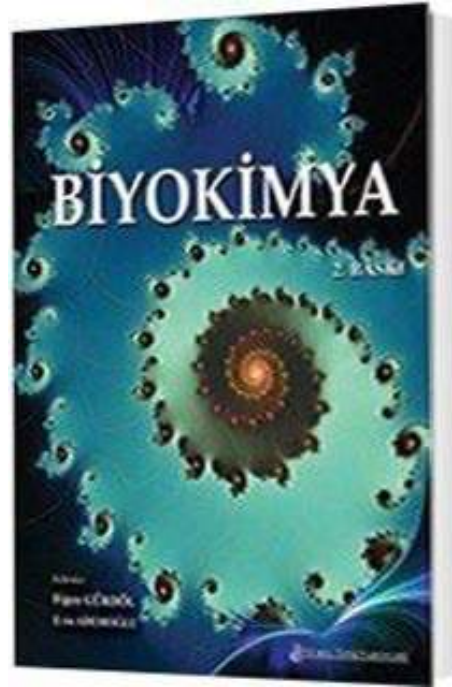
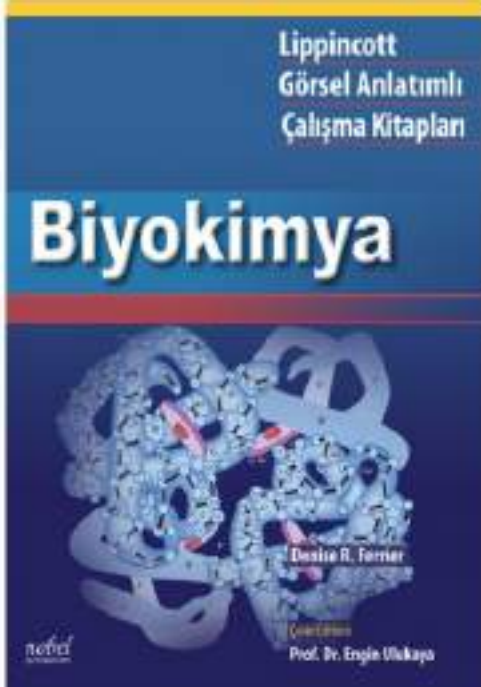
Üreme, gelişme, büyüme, yaşlanma ve organizmanın ölümünde hangi kimyasal değişimler olur

- Hormonal sistemler

Canlı hücreler içinde kimyasal reaksiyonlar nasıl kontrol edilir?

- Enzimler, kofaktörler, vitamin ve mineraller

Kaynak kitaplar



ULUSLARARASI BASKI

KLİNİK BİYOKİMYA

Pransipler, Teknikler ve Korelasyonlar

MICHAEL L. BISHOP
EDWARD E. FODY
LARRY E. SCHIFF

Yazarlar
M. BISHOP
E. FODY
L. SCHIFF

Wiley-Blackwell
Wiley & Sons
WILEY & WILEY



ÖĞRENCİLER, TEKNİSYENLER VE DOKTORLAR İÇİN

KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARI EL KİTABI

(HEMATOLOJİ VE SEROLOJİ İLAVELİ)

Yazar
Prof. Dr. İdris MEHMETOĞLU

GOZDEN GEÇİRİLMİŞ VE DÜZELTİLMİŞ 4. BASKI

Temel Kimya

Madde ve Maddenin Özellikleri

Kimya Nedir?

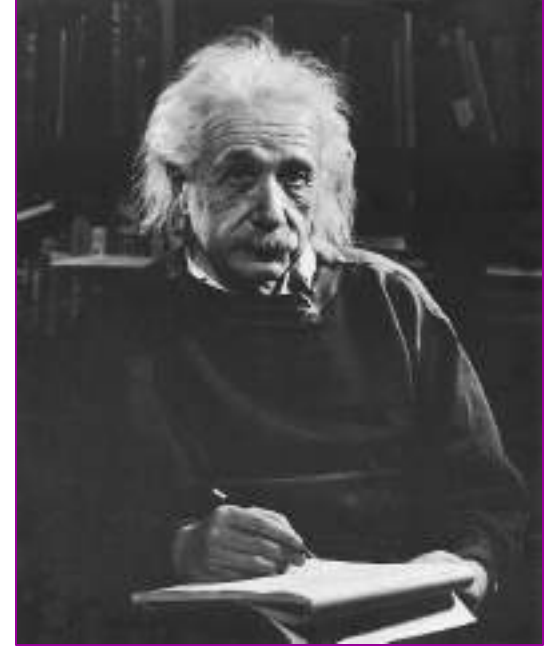
- **Madde**nin bileşim ve özelliklerini inceleyen bilim dalıdır
- **Madde**: boşlukta yer tutan, kütle denen özelliğe sahip ve eylemsiz olan nesnedir
- **Bileşim**, bir madde örneğinin bileşenlerini ve bunların madde içindeki bağıl oranlarını belirtir.
- **Özellikler**, bir madde örneğini başka madde örneklerinden ayıran niteliklerdir.
- Maddenin özellikleri, genellikle, *fiziksel özellikler ve kimyasal özellikler* diye iki grupta toplanabilir.

Kimya Bilim Dalları

Kimya günümüzde birçok ana bilim dalına ve bunların alt dallarına ayrılmıştır. Beş temel anabilim dalı:

- **ORGANİK KİMYA:** C ve onun bileşiklerini inceler.
- **İNORGANİK KİMYA:** Genellikle C ve bileşikleri dışındaki maddeleri inceler.
- **ANALİTİK KİMYA:** Maddelerin tanınması, analizi, bileşiminin nicel ve nitel yönden incelenmesiyle ilgilenir.
- **FİZİKOKİMYA:** Maddelerin enerji ilişkilerini ve hal değişimlerini inceler.
- **BİYOKİMYA:** Canlıların yapısında gerçekleşen kimyasal olayları ve bunların sonuç ve etkilerini inceler.

- 18. yüzyılda yaşamış olan Fransız kimyager Lavoisier modern kimyanın kurucusu olarak kabul edilir.
- Lavoisier, havanın çeşitli gazlardan oluştuğunu keşfetmiş, yanma olayını açıklamış, kimyada kullanılan dili kolaylaştırmıştır. Bugün kullandığımız element isimleri ve sembollerini büyük ölçüde Lavoisier geliştirmiştir.



- Modern anlamda madde; enerjinin yoğunlaştırılmış şekli olarak tanımlanır.
- Bu dönüşüm Einstein 'ın

$$E = mc^2$$

bağıntısına göre olur. Kütle madde miktarının bir ölçüsüdür ve herhangi bir cismin kütlesi o cismin uzaydaki konumuna göre değişmez.

Maddenin özellikleri:Fiziksel Özellikler

- Bir maddenin bileşimi değişmeden gösterdiği özelliklerdir.
- Renk, koku, hacim, hali, yoğunluğu, erime noktası ve kaynama noktası gibi bazen beş duyumuzla doğrudan bazen de ölçümler yaparak tespit edilen özelliklerdir.
- Fiziksel değişimlerde maddenin kompozisyonu ve tanecik yapısı **değişmez**
- Örn: renk değişimi,kırılma, ufalanma, erime, donma gibi

Maddenin özellikleri: Kimyasal Özellikler

- **Kimyasal Özellik:** Bir madde örneğinin, belli koşullarda, bileşiminde bir değişme meydana getirebilmesi (ya da getirememesi) yeteneğidir.
- Kimyasal değişimlerde madde, farklı bileşimde başka bir maddeye dönüşür.
- Odunun yanması, dinamit'in ısıtıldığında patlaması, demirin paslanması birer kimyasal değişme örnekleridir

Maddenin sınıflandırılması

- Maddeler, atom denilen çok küçük birimlerden oluşur. Madde, saf madde ve karışımlar olmak üzere ikiye ayrılır.
- **Saf maddeler:**
 - Elementler
 - Bileşikler
- **Karışımlar:**
 - Homojen
 - Heterojen

Maddenin ölçümü:SI Birimler

- Kimya nicel bir birimdir.
- Bir maddenin bir özelliğini ölçebilir ve bunu bilinen değerde bir özelliğe sahip olan bir standart ile karşılaştırabiliriz
- Ölçümün bilimsel sistemi “*Uluslararası Birimler Sistemi (Système Internationale d’Unites)*” diye bilinir ve *SI* şeklinde kısaltılır.
- Bu sistem metre (m) olarak bilinen ve uzunluk birimini temel alan metrik sistemin modern şeklidir.
- 1 metre, ışığın vakumda $1/299,792,458$ saniyede kat ettiği mesafedir.

Temel SI Birimleri

1. Temel Büyüklükler

Tek başına bir anlam ifade eden büyüklüklerdir.

Adı	Birimi
Uzunluk	Metre (m)
Kütle	Kilogram (kg)
Zaman	Saniye (s)
Akım Şiddeti	Amper (A)
Sıcaklık	Kelvin (K)
Madde Miktarı	mol (n)
Işık Şiddeti	Candela (cd)

2. Türetilmiş Büyüklükler

Başka büyüklükler yardımıyla ifade edilebilen büyüklüklerdir. Bazıları şunlardır:

Adı	Birimi
Enerji	Joule (J)
Kuvvet	Newton (N)
Isı	Kalori (cal)
Hacim	Litre (L)
Direnç	Ohm (Ω)
Hız	Metre/saniye (m/s)
Basınç	Paskal (pa)

Sık kullanılan SI birimleri

Faktör	İsmi	Sembolü	Anlamı	Faktör	İsmi	Sembolü	Anlamı
10^1	deka	da	on	10^{-1}	desi	d	onda bir
10^2	hekto	h	yüz	10^{-2}	santi	c	yüzde bir
10^3	kilo	k	bin	10^{-3}	mili	m	binde bir
10^6	mega	M	milyon	10^{-6}	mikro	μ	milyonda bir
10^9	giga	G	milyar	10^{-9}	nano	n	milyarda bir
10^{12}	tera	T	trilyon	10^{-12}	piko	p	trilyonda bir
10^{15}	peta	P	katrilyon	10^{-15}	femto	f	katrilyonda bir
10^{18}	eksa	E	kentilyon	10^{-18}	atto	a	kentilyonda bir
10^{21}	zetta	Z	sektilyon	10^{-21}	zepto	z	sektilyonda bir
10^{24}	yotta	Y	septilyon	10^{-24}	yokto	y	septilyonda bir

Ölçme ve Sonuç Bildirme

- Kimya deneysel bir bilimdir.
- Deneyler yapılarak bir takım ölçüler alınarak bir sonuca varılır.
- Deneylerde hatanın en az olması istenir.
- Kimyada deneylerin tekrarlanabilirliği temel esastır.
- Hata kaynakları: cihaz, yöntem, ölçüm, kullanıcı kaynaklı olabilir

Bilimsel Ölçümlerde Belirsizlikler

- **Sistemik Hatalar:** Ölçme aletlerinin yapısından ya da doğasından ileri gelen hatalara “*sistemik hatalar*” denir.

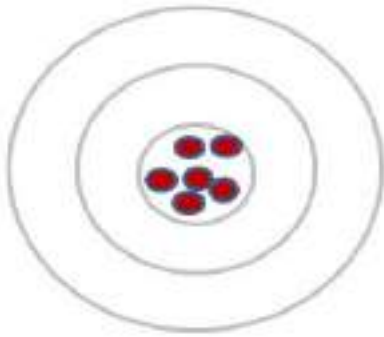
Örneğin, termometre daima 2°C daha düşük gösterebilir.

- **Rastgele Hatalar:** Deneyi yapan kişinin bilimsel bir aleti okumadaki beceri ve yeteneğindeki sınırlar da hatalara ve verim sonuçlarının çok yüksek ya da çok düşük bulunmasına yol açabilir. Bu hatalara “*rastgele hatalar*” denir.

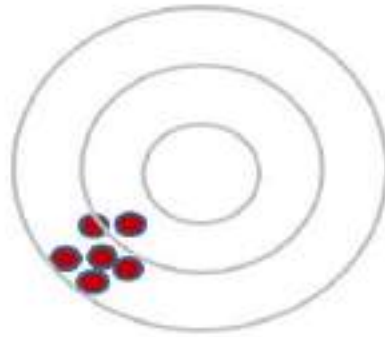
Bilimsel Ölçümlerde Belirsizlikler

- **Kesinlik (precision):** Ölçülen miktarın tekrarlanabilirlik derecesini gösterir. Yani, miktar birkaç kez ölçüldüğünde sonuçlar arasındaki yakınlığı belirtir. Eğer her bir ölçüm serisi ortalamadan az bir miktar saparsa, bu ölçüm serilerinin kesinliği *yüksektir* (ya da iyidir).
- **Doğruluk (accuracy):** Ölçüm değerinin *kabul edilen* ya da *“gerçek”* değere ne kadar yakın olduğunu gösterir. Kesinliği yüksek ölçümler her zaman doğru değildir; büyük bir sistematik hata olabilir. Yine de kesinliği yüksek ölçümlerin düşük olanlarınkine göre doğru olma olasılığı daha fazladır.

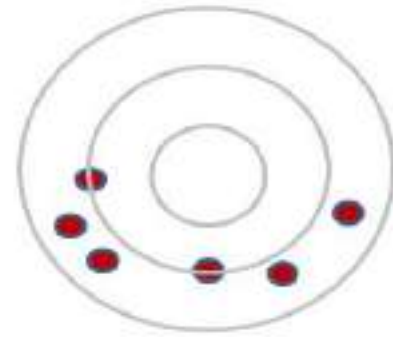
Doğruluk ve Kesinlik



DOĞRU ve KESİN



KESİN *ama*
DOĞRU DEĞİL



Hem KESİN *DEĞİL*
hem de DOĞRU *DEĞİL*

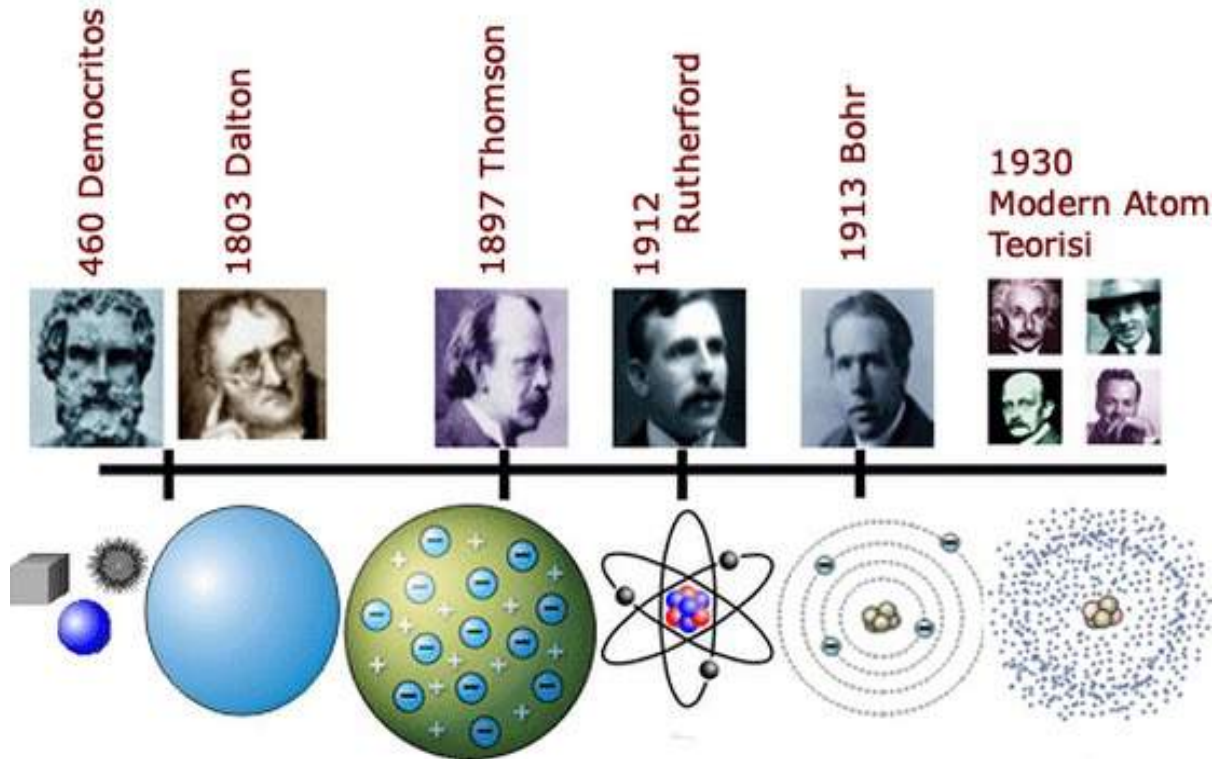
İdeal Ölçüm



ATOM NEDİR

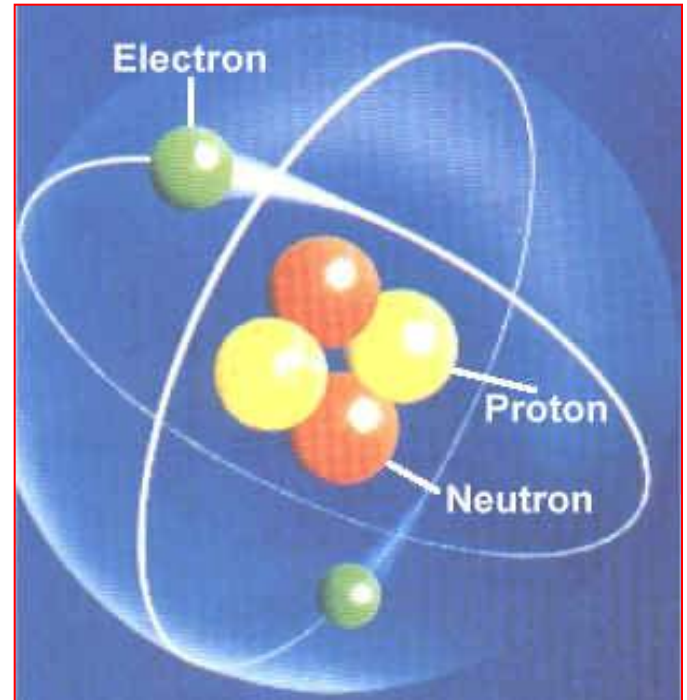
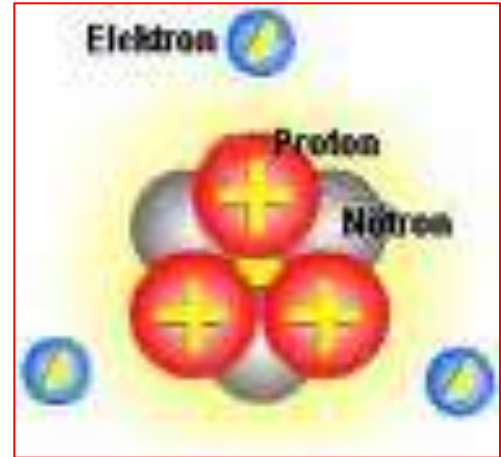
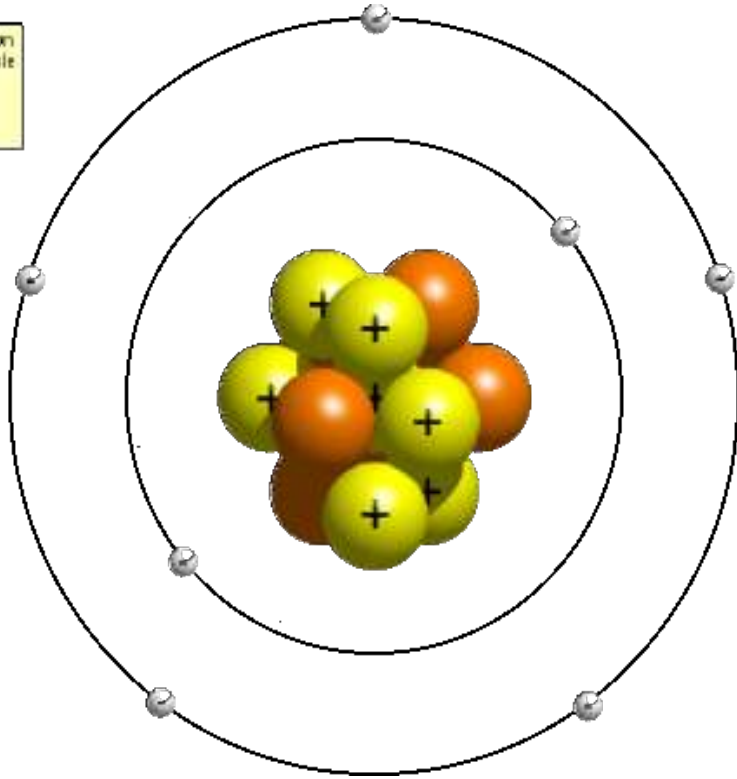
- Maddelerin atom denen bölünemeyen çok küçük parçacıklardan meydana geldiği fikri ilk kez M.Ö. 5. yüzyılda Demokritos tarafından ortaya atılmıştır.
- Bu fikir o zamanlar kabul görmemiştir.

ATOM MODELLERİ



- Çekirdek, atomun bir diğer parçası olup elektronlarla eşit oranda fakat ters işaretli yük taşırlar.
- Atomlar **elektron**, **proton** ve **nötron** olarak bilinen **üç temel** parçacığın bir araya gelerek oluşturdukları birimlerdir.
- Her atom bir **çekirdek** ve bir ya da daha fazla sayıda **elektronlardan** oluşmuştur.
- **Proton** ve **nötronlar** çekirdeğin içinde bulunurlar.
- Dolayısıyla, çekirdek atomun aşağı yukarı tüm kütlesini oluşturur.

Nitrogen's Electron Configuration Table
 $1s^2$
 $2s^2 2p^3$



Atomun parçaları

Proton

Atom çekirdeğinde bulunur ve pozitif yüklüdür. Yük değeri $1,6 \cdot 10^{-19}$ C dir. Atomun çekirdeğindeki proton sayısı o atomun türünü belirler.

Proton sayısı eşit olan atomlar aynı elemente aittir.

Bir atomun çekirdeğindeki proton sayısı, atom numarası ve çekirdek yüküne eşittir.

Bir elementin atom numarası Z ile sembolize edilir.

$$\text{Proton sayısı} = \text{Atom Numarası} = \text{Çekirdek Yükü}$$

Notron

Atom çekirdeğinde bulunur ve yüksüzdür. Bir elementin bütün atomlarındaki proton sayısı eşit iken nötron sayısı farklı olabilir.

Kütle Numarası

Bir atomun çekirdeğindeki proton ve nötron sayıların toplamına **kütle numarası** denir. Kütle numarası A ile sembolize edilir.

$$\text{Kütle Numarası} = \text{Proton sayısı} + \text{Nötron sayısı}$$

Bir atomun çekirdeğindeki proton ile nötron sayıların toplamına **nükleon sayısı** da denir.

Elektron

Çekirdeğin etrafında bulunup çok hızlı şekilde hareket eder. Atomun büyük kısmı boşluk olmasına rağmen elektronların bu hızlı hareketinden dolayı atom berk (sert, katı) bir küre gibi davranır.

Elektronun yükü $-1,6 \cdot 10^{-19}$ C dir.

Nötr bir atomda elektron sayısı proton sayısına eşittir.

Elektron sayısı = Proton sayısı

İyon Yükü

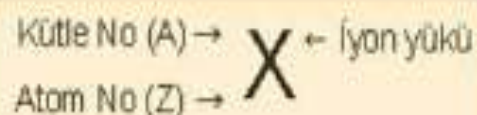
Bir atomun aldığı ya da verdiği elektron sayısına **iyon yükü** denir.

Bir atom kaç elektron verdiyse o kadar + yüke, kaç elektron aldıysa o kadar – yüke sahip olur.

$$\text{İyon yükü} = \text{Proton sayısı} - \text{Elektron sayısı}$$

Atom Numarası - Kütle Numarası ve İyon Yükünün Gösterimi

Bir elementin atom numarası element sembolünün sol alt kısmında, kütle numarası element sembolünün sol üst kısmında iyon yükü ise element sembolünün sağ üst kısmında gösterilir.



İzotoplar

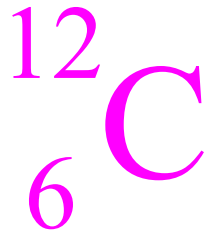
- Bir elementin çekirdeğindeki proton ve nötron sayısının toplamına o elementin **kütle numarası (nükleon sayısı)** denir.
- Bir elementin atomunun çekirdeğindeki proton sayısına da o elementin **atom numarası** denir.
- Bir elementin **atom numaraları aynı** fakat **kütle numaraları farklı** atomlarına o elementin **izotopları** denir.

İzotopların Adlandırılması

- İzotoplar, elementin adının sonuna kütle numarası getirilerek adlandırılır.



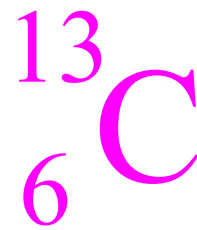
Karbonun İzotopları



6 proton

$$12 - 6 = 6$$

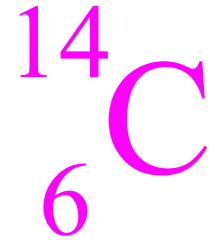
6 nötron



6 proton

$$13 - 6 = 7$$

7 nötron



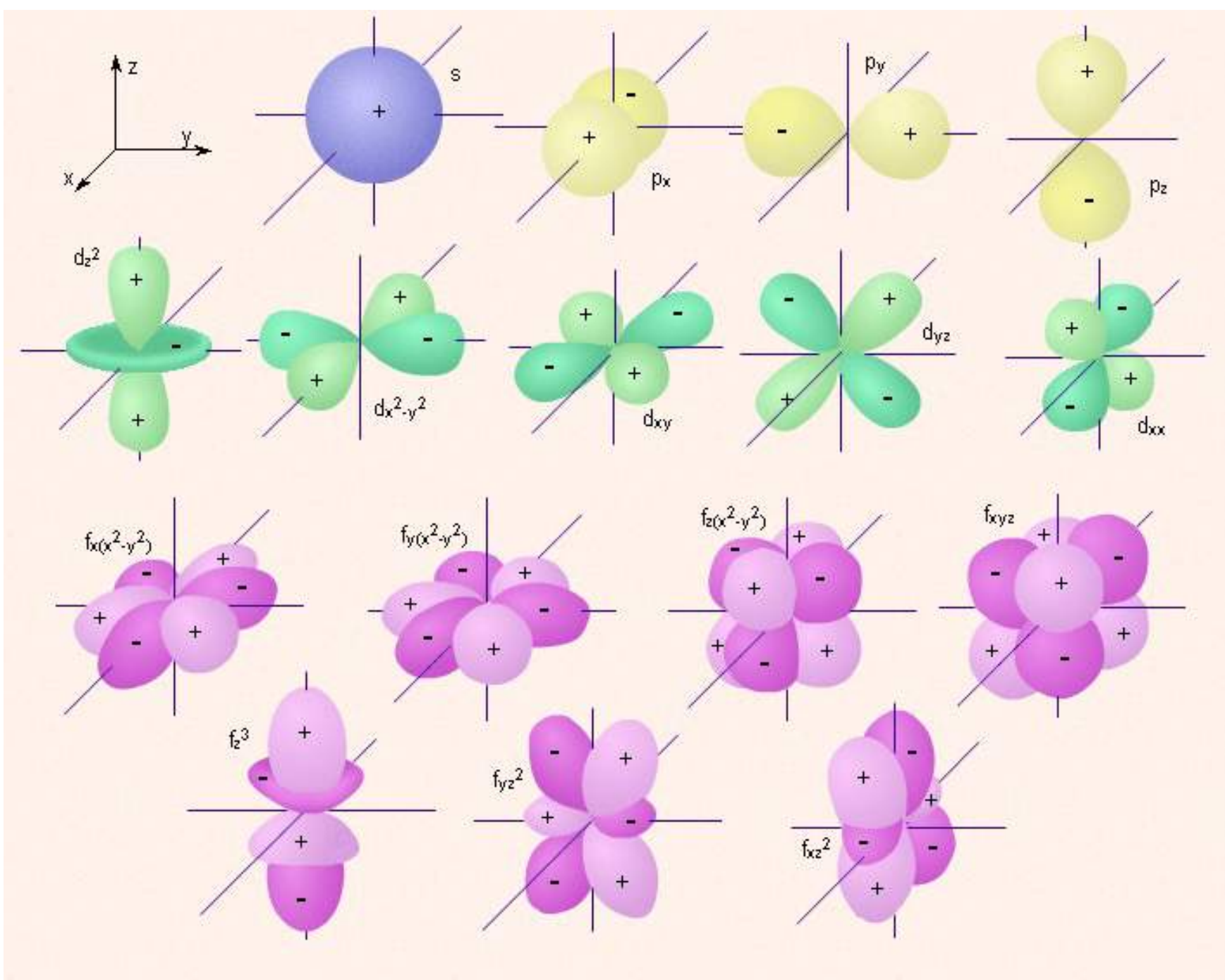
6 proton

$$14 - 6 = 8$$

8 nötron

Orbitaller (Kuantum atom modeli)

- Orbital, elektronun atomda bulunma olasılığı en yüksek olarak tanımlanan lokasyonudur.
- Atomda bulunan her bir elektronun enerjisi ve lokasyonu, aslında kuantum sayıları (n) ile belirlenen dalga fonksiyonudur
- Her orbitalin kendine özgü bir şekli, alt enerji seviyesi, elektron yoğunluğu ve enerjisi bulunur
- Elektronların çekirdek etrafındaki dağılımları, bulunduğu enerji düzeyinin türü ve sayısı ile belirlenir

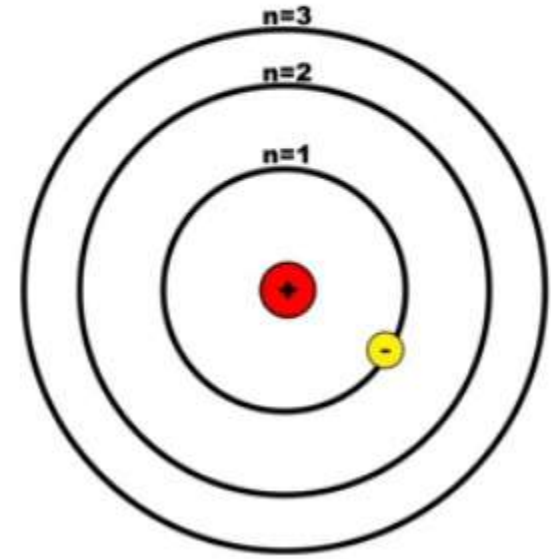


Kuantum sayıları

n: Baş kuantum sayısı, enerji seviyesini belirtir

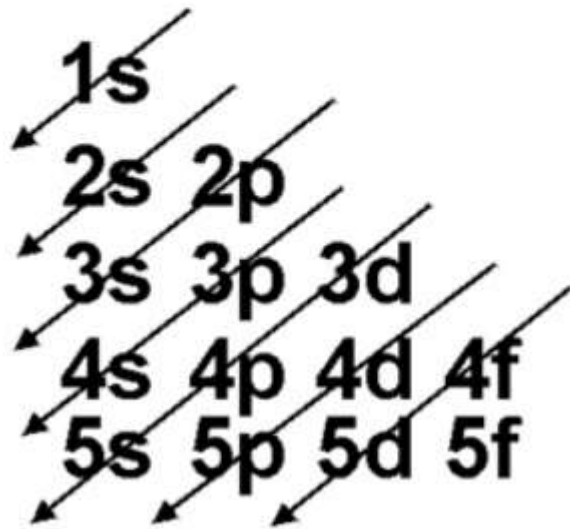
n arttıkça, çekirdekten uzaklık ve enerji artar

n = 1, 2, 3...

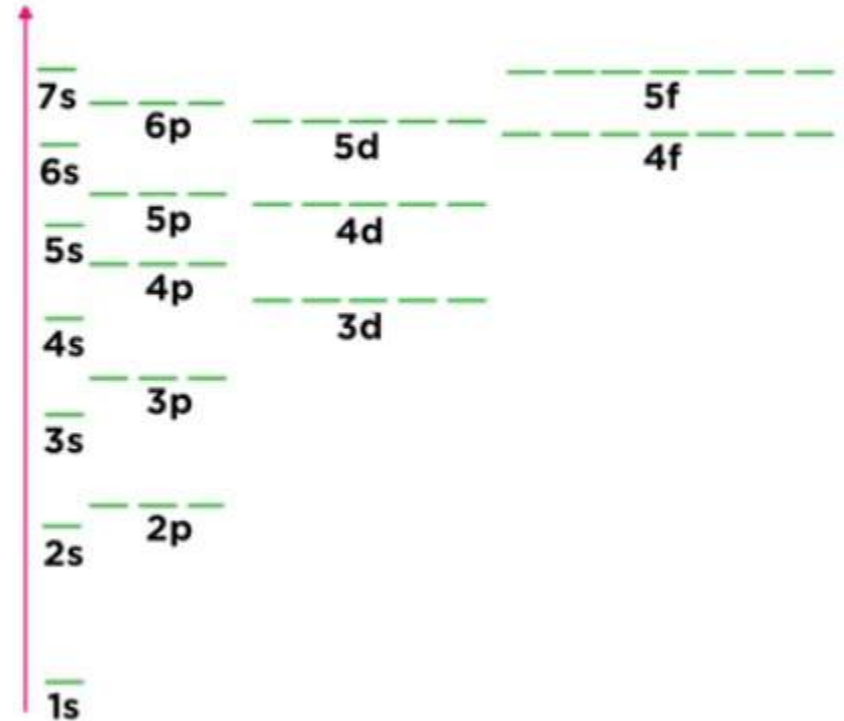


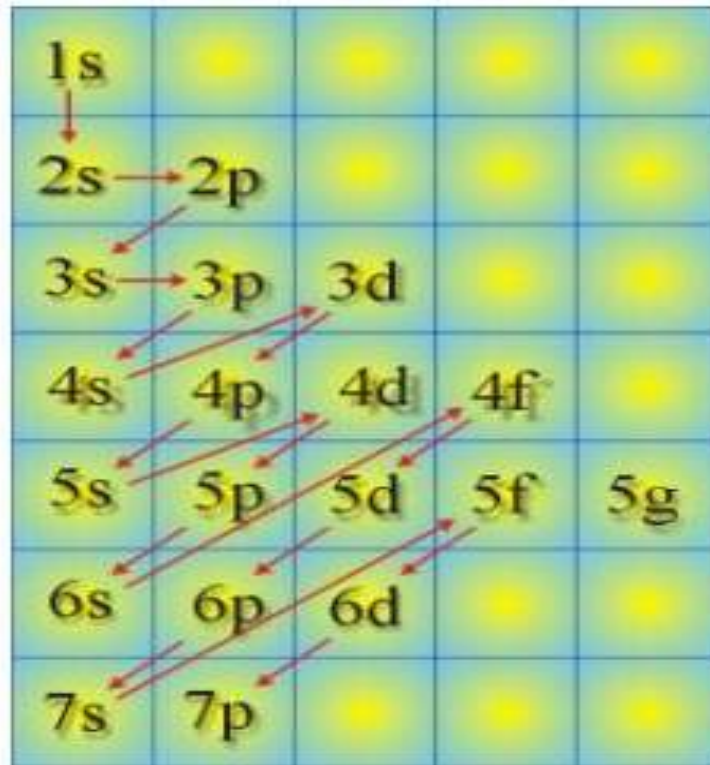
Aufbau prensibi: elektronların orbitallere dolma sırasını açıklar

Aufbau Principle

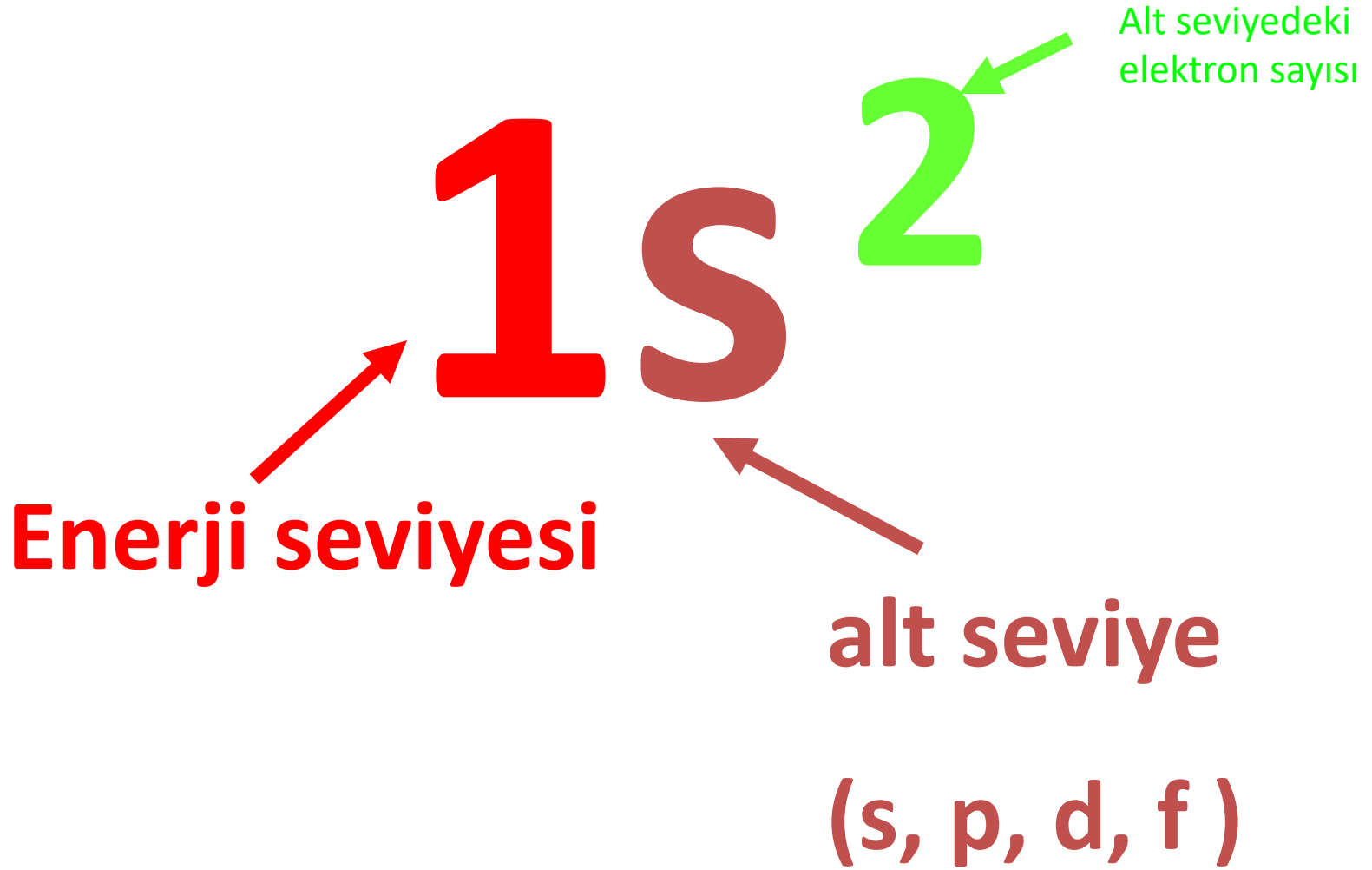


enerji





$1s^2$ $2s^2$ $2p^6$ $3s^2$ $3p^6$ $4s^2$ $3d^{10}$ $4p^6$ $5s^2$ $4d^{10}$ $5p^6$ $6s^2$ $4f^{14}$ $5d^{10}$ $6p^6$ $7s^2$ $5f^{14}$ $6d^{10}$ $7p^6$
_{2 4 10 12 18 20 30 36 38 48 54 56 70 80 86 88 102 112 118}



Elementlerin Elektron Konfigurasyonları

1A 1 H 1s ¹	2A 2 He 1s ²											3A 3 Li 2s ¹	4A 4 Be 2s ²	5A 5 B 2s ² 2p ¹	6A 6 C 2s ² 2p ²	7A 7 N 2s ² 2p ³	8A 8 O 2s ² 2p ⁴	9A 9 F 2s ² 2p ⁵	10A 10 Ne 2s ² 2p ⁶
11A 3 Na 3s ¹	12A 4 Mg 3s ²	3B 3 Sc 4s ² 3d ¹	4B 4 Ti 4s ² 3d ²	5B 5 V 4s ² 3d ³	6B 6 Cr 4s ¹ 3d ⁵	7B 7 Mn 4s ² 3d ⁵	8B 8 Fe 4s ² 3d ⁶	9B 9 Co 4s ² 3d ⁷	10B 10 Ni 4s ² 3d ⁸	11B 11 Cu 4s ¹ 3d ¹⁰	12B 12 Zn 4s ² 3d ¹⁰	13A 13 Al 3s ² 3p ¹	14A 14 Si 3s ² 3p ²	15A 15 P 3s ² 3p ³	16A 16 S 3s ² 3p ⁴	17A 17 Cl 3s ² 3p ⁵	18A 18 Ar 3s ² 3p ⁶		
19A 4 K 4s ¹	20A 5 Ca 4s ²	21 Sc 4s ² 3d ¹	22 Ti 4s ² 3d ²	23 V 4s ² 3d ³	24 Cr 4s ¹ 3d ⁵	25 Mn 4s ² 3d ⁵	26 Fe 4s ² 3d ⁶	27 Co 4s ² 3d ⁷	28 Ni 4s ² 3d ⁸	29 Cu 4s ¹ 3d ¹⁰	30 Zn 4s ² 3d ¹⁰	31 Ga 4s ² 4p ¹	32 Ge 4s ² 4p ²	33 As 4s ² 4p ³	34 Se 4s ² 4p ⁴	35 Br 4s ² 4p ⁵	36 Kr 4s ² 4p ⁶		
37A 5 Rb 5s ¹	38A 6 Sr 5s ²	39 Y 5s ² 4d ¹	40 Zr 5s ² 4d ²	41 Nb 5s ¹ 4d ⁴	42 Mo 5s ¹ 4d ⁵	43 Tc 5s ² 4d ⁵	44 Ru 5s ¹ 4d ⁷	45 Rh 5s ¹ 4d ⁸	46 Pd 4d ¹⁰	47 Ag 5s ¹ 4d ¹⁰	48 Cd 5s ² 4d ¹⁰	49 In 5s ² 5p ¹	50 Sn 5s ² 5p ²	51 Sb 5s ² 5p ³	52 Te 5s ² 5p ⁴	53 I 5s ² 5p ⁵	54 Xe 5s ² 5p ⁶		
55A 6 Cs 6s ¹	56A 7 Ba 6s ²	57 La 6s ² 5d ¹	72 Hf 6s ² 5d ²	73 Ta 6s ¹ 5d ⁴	74 W 6s ² 5d ⁴	75 Re 6s ¹ 5d ⁵	76 Os 6s ² 5d ⁶	77 Ir 6s ¹ 5d ⁷	78 Pt 6s ¹ 5d ⁹	79 Au 6s ¹ 5d ¹⁰	80 Hg 6s ² 5d ¹⁰	81 Tl 6s ² 6p ¹	82 Pb 6s ² 6p ²	83 Bi 6s ² 6p ³	84 Po 6s ² 6p ⁴	85 At 6s ² 6p ⁵	86 Rn 6s ² 6p ⁶		
87A 7 Fr 7s ¹	88A 8 Ra 7s ²	89 Ac 7s ² 6d ¹	104 Rf 7s ² 6d ²	105 Db 7s ¹ 6d ³	106 Sg 7s ² 6d ⁴	107 Bh 7s ¹ 6d ⁵	108 Hs 7s ² 6d ⁶	109 Mt 7s ² 6d ⁷	110 Ds 7s ² 6d ⁸	111 Rg 7s ² 6d ⁹	112 Cn 7s ² 6d ¹⁰	(113)	114	(115)	116	(117)	118		

4f



58 Ce 6s ² 4f ¹ 5d ¹	59 Pr 6s ² 4f ³	60 Nd 6s ² 4f ⁴	61 Pm 6s ² 4f ⁵	62 Sm 6s ² 4f ⁶	63 Eu 6s ² 4f ⁷	64 Gd 6s ² 4f ⁷ 5d ¹	65 Tb 6s ² 4f ⁹	66 Dy 6s ² 4f ¹⁰	67 Ho 6s ² 4f ¹¹	68 Er 6s ² 4f ¹²	69 Tm 6s ² 4f ¹³	70 Yb 6s ² 4f ¹⁴	71 Lu 6s ² 4f ¹⁴ 5d ¹
---	---	---	---	---	---	---	---	--	--	--	--	--	--

5f



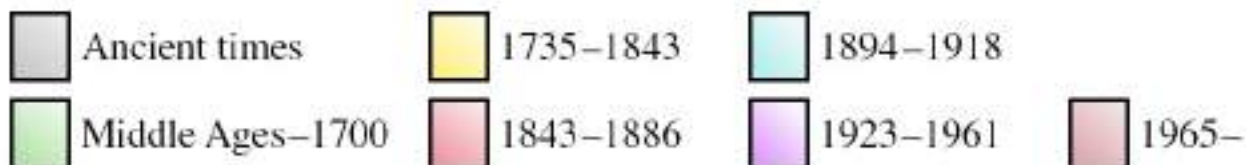
90 Th 7s ² 6d ²	91 Pa 7s ² 5f ⁶ 6d ¹	92 U 7s ² 5f ⁶ 6d ¹	93 Np 7s ² 5f ⁶ 6d ¹	94 Pu 7s ² 5f ⁶	95 Am 7s ² 5f ⁷	96 Cm 7s ² 5f ⁷ 6d ¹	97 Bk 7s ² 5f ⁹	98 Cf 7s ² 5f ¹⁰	99 Es 7s ² 5f ¹¹	100 Fm 7s ² 5f ¹²	101 Md 7s ² 5f ¹³	102 No 7s ² 5f ¹⁴	103 Lr 7s ² 5f ¹⁴ 6d ¹
---	---	--	---	---	---	---	---	--	--	---	---	---	---

TABELLE II

REIHE	GRUPPE I. — R ²⁰	GRUPPE II. — R ⁰	GRUPPE III. — R ²⁰³	GRUPPE IV. RH ⁴ R ⁰²	GRUPPE V. RH ³ R ²⁰⁵	GRUPPE VI. RH ² R ⁰³	GRUPPE VII. RH R ²⁰⁷	GRUPPE VIII. — R ⁰⁴
1	H=1							
2	Li=7	Be=9,4	B=11	C=12	N=14	O=16	F=19	
3	Na=23	Mg=24	Al=27,3	Si=28	P=31	S=32	Cl=35,5	
4	K=39	Cd=40	—=44	Ti=46	V=51	Cr=52	Mn=55	Fe=56, Co=59, Ni=59, Cu=63.
5	(Cu=63)	Zn=65	—=68	—=72	As=75	Se=78	Br=80	
6	Rb=85	Sr=87	?Yt=88	Zr=90	Nb=94	Mo=96	—=100	Ru=104, Rh=104, Pd=106, Ag=108.
7	(Ag=108)	Cd=112	In=113	Sn=118	Sb=122	Te=125	J=127	
8	Cs=133	Ba=137	?Di=138	?Ce=140	—	—	—	— — — —
9	(—)	—	—	—	—	—	—	
10	—	—	?Er=178	?La=180	Ta=182	W=184	—	Os=195, Ir=197, Pt=198, Au=199.
11	(Au=199)	Hg=200	Tl=204	Pb=207	Bi=208	—	—	
12	—	—	—	Th=231	—	U=240	—	— — — —

Mendeleev'in ilk periyodik tablosu. Çizgilerle gösterilen boş alanlar, tablonun hazırlandığı tarihte henüz varlığı bilinmeyen elementlere ait. Dikey sütunların üzerinde yer alan sembollerse, 19. yüzyıl stilinde yazılmış molekül formülleri.

Elementlerin Keşif Tarihlerine Göre Periyodik Tablo



H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	Lu	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Lr	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg							

La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb
Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No

Periyodik Tablo

Alkali Metaller

Soygazlar

Toprak Alkaliler

Halojenler

Baş Grup

Geçiş Metalleri

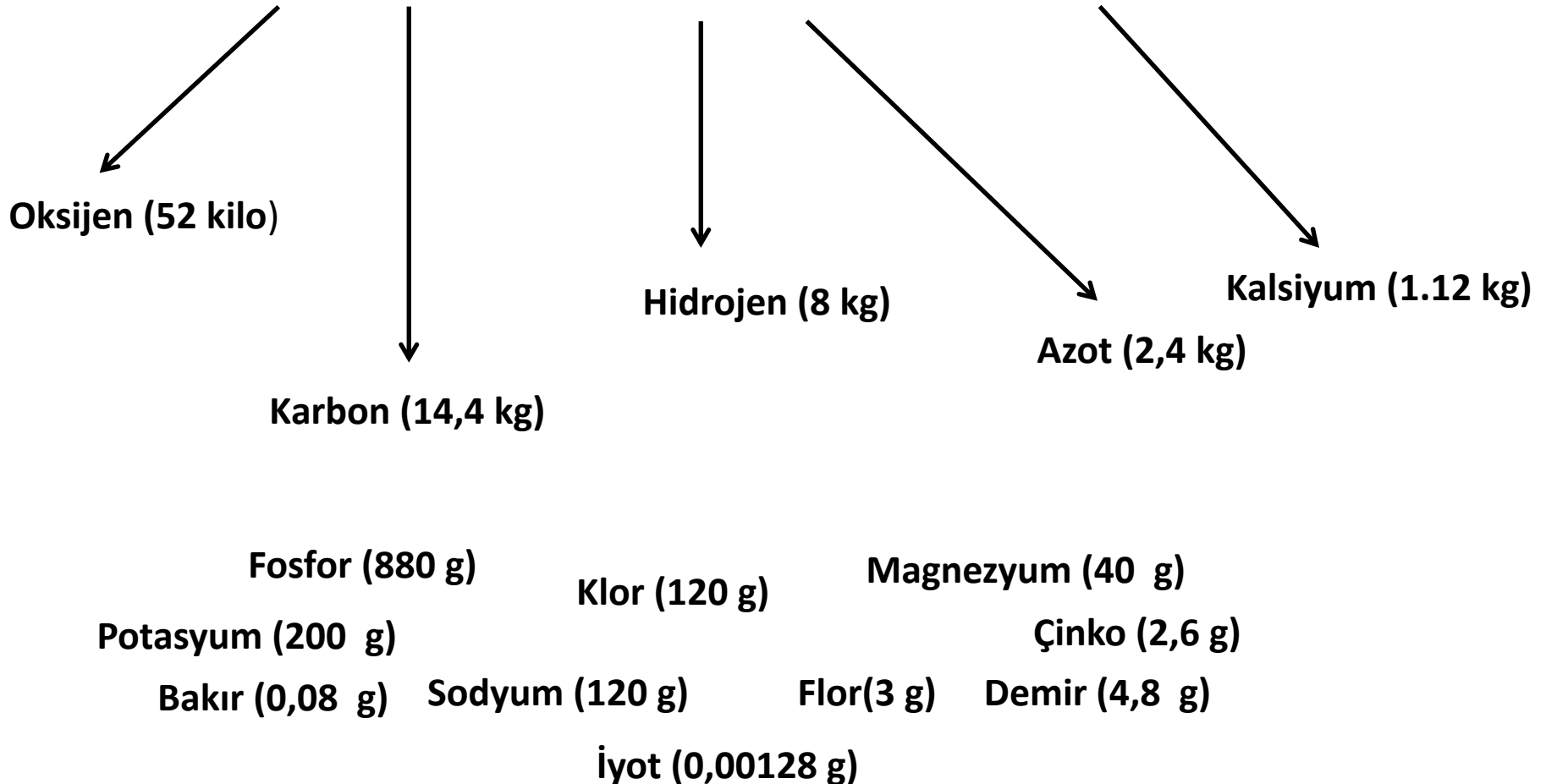
1 1A 1 H 1.00794	2 2A 4 Be 9.01218											13 3A 5 B 10.811	14 4A 6 C 12.011	15 5A 7 N 14.0067	16 6A 8 O 15.9994	17 7A 9 F 18.9984	18 8A 2 He 4.00260
3 Li 6.941	12 Mg 24.3050	3 3B	4 4B	5 5B	6 6B	7 7B	8 8B	9 9B	10 10B	11 1B	12 2B	13 Al 26.9815	14 Si 28.0855	15 P 30.9738	16 S 32.06	17 Cl 35.4527	18 Ar 39.948
19 K 39.0983	20 Ca 40.078	21 Sc 44.9559	22 Ti 47.88	23 V 50.9415	24 Cr 51.9961	25 Mn 54.9381	26 Fe 55.847	27 Co 58.9332	28 Ni 58.693	29 Cu 63.546	30 Zn 65.39	31 Ga 69.723	32 Ge 72.61	33 As 74.9216	34 Se 78.96	35 Br 79.904	36 Kr 83.80
37 Rb 85.4678	38 Sr 87.62	39 Y 88.9059	40 Zr 91.224	41 Nb 92.9064	42 Mo 95.94	43 Tc (98)	44 Ru 101.07	45 Rh 102.906	46 Pd 106.42	47 Ag 107.868	48 Cd 112.411	49 In 114.818	50 Sn 118.710	51 Sb 121.757	52 Te 127.60	53 I 126.904	54 Xe 131.29
55 Cs 132.905	56 Ba 137.327	57 *La 138.906	72 Hf 178.49	73 Ta 180.948	74 W 183.84	75 Re 186.207	76 Os 190.23	77 Ir 192.22	78 Pt 195.08	79 Au 196.967	80 Hg 200.59	81 Tl 204.383	82 Pb 207.2	83 Bi 208.980	84 Po (209)	85 At (210)	86 Rn (222)
87 Fr (223)	88 Ra 226.025	89 †Ac 227.028	104 Rf (261)	105 Db (262)	106 Sg (263)	107 Bh (262)	108 Hs (265)	109 Mt (266)	110 (269)	111 (272)	112 (272)		114 (287)		116 (289)		118 (293)
*Lanthanide series La			58 Ce 140.115	59 Pr 140.908	60 Nd 144.24	61 Pm (145)	62 Sm 150.36	63 Eu 151.965	64 Gd 157.25	65 Tb 158.925	66 Dy 162.50	67 Ho 164.930	68 Er 167.26	69 Tm 168.934	70 Yb 173.04	71 Lu 174.967	
†Actinide series Ac			90 Th 232.038	91 Pa 231.036	92 U 238.029	93 Np 237.048	94 Pu (244)	95 Am (243)	96 Cm (247)	97 Bk (247)	98 Cf (251)	99 Es (252)	100 Fm (257)	101 Md (258)	102 No (259)	103 Lr (260)	

Baş Grup

Lantanit ve Aktinitler

İnsan Vücudunda Hangi Elementler Var?



- İnsan vücudu yaklaşık **20** farklı element içerir.



İnsan vücudunda bulunan esansiyel elementler

1A 1		2A 2											3A 13	4A 14	5A 15	6A 16	7A 17	8A 18	18			
1	H												B	C	N	O	F				1	
2																						2
3	Na	Mg	3B 3	4B 4	5B 5	6B 6	7B 7	8B 8 9 10			1B 11	2B 12		Si	P	S	Cl					3
4	K	Ca			V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn				Se						4
5						Mo												I				5
6																						6
7																						7

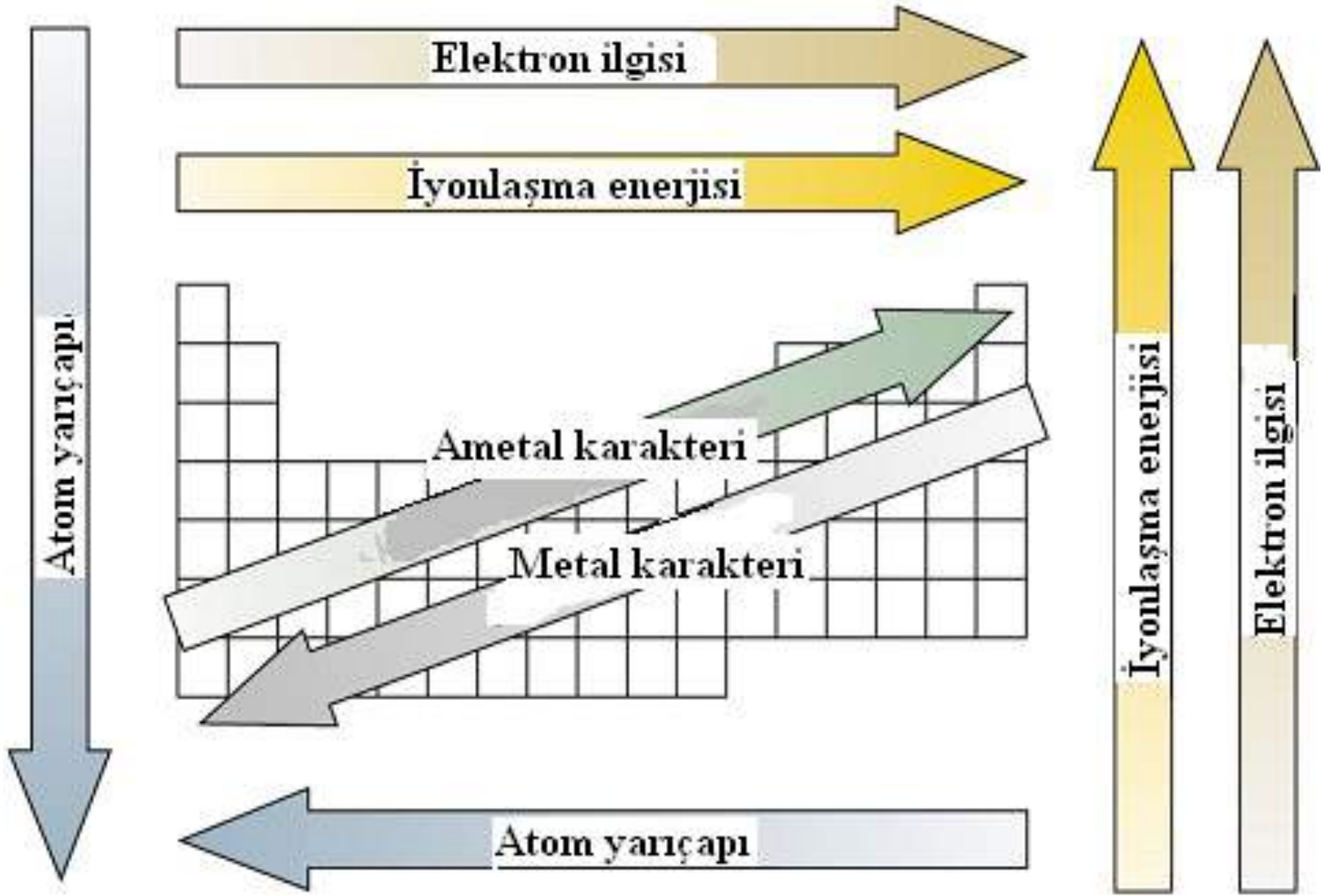
Demir triadı
↓

 Bulk elements  Trace elements

Vücutumuzda en çok hangi elementler bulunur?

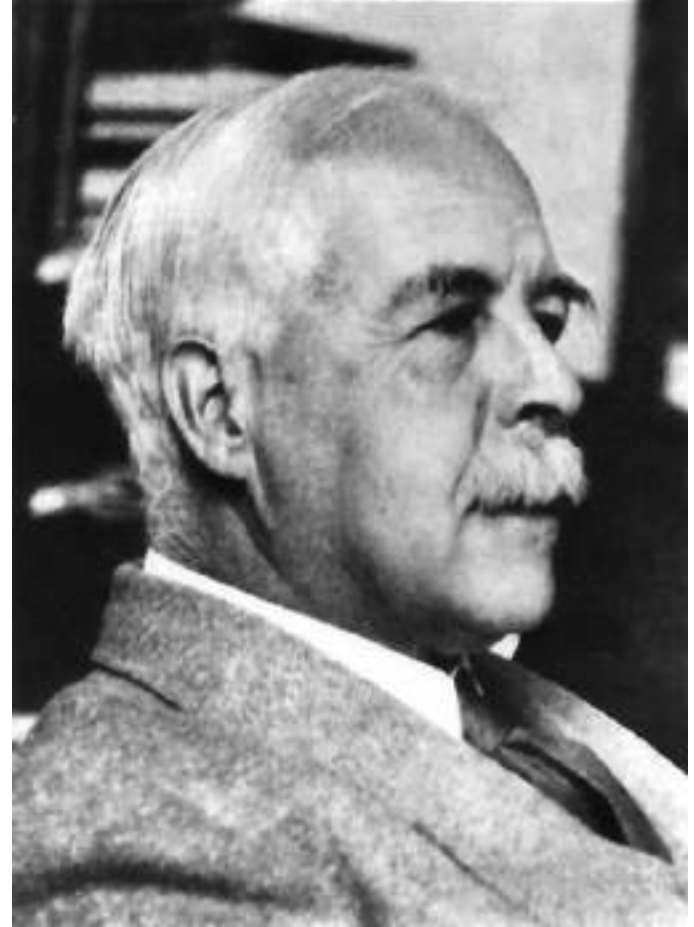
- **C, O, N, H?**
- Vücutumuzun 2'3'ü sudan oluşur
- Oksijen- % 65
- Karbon- % 18
- Hidrojen- % 10
- Azot- % 3
- Kalsiyum- %1.5
- Fosfor- %1

Elementlerin Periyodik Özellikleri



Kimyasal Bağlar

- Atomları bir arada tutan kuvvettir.
- 1916-1919 yılları arasında Amerikalı Kimyacı **Gilbert Newton Lewis** ve arkadaşları tarafından Kimyasal bağlarla ilgili önemli bir kuram geliştirilmiştir.

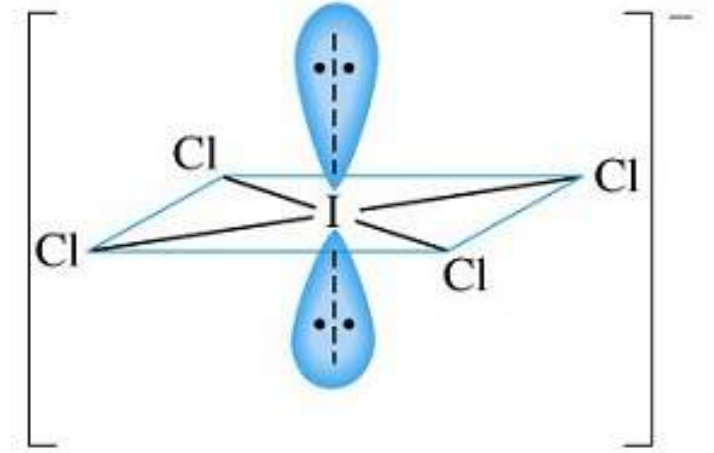


Kimyasal Bağlar

- Moleküllerde atomları bir arada tutan kuvvettir.
- Atomlar daha düşük enerjili duruma erişmek için bir araya gelirler.
- Bir bağın oluşabilmesi için atomlar tek başına buldukları zamankinden daha kararlı olmalıdırlar.
- Bağlar oluşurken dışarıya enerji verirler.
- Atomlar bağ yaparken, elektron dizilişlerini soy gazlara benzetmeye çalışırlar.

Lewis Teorisi: Genel Bakış

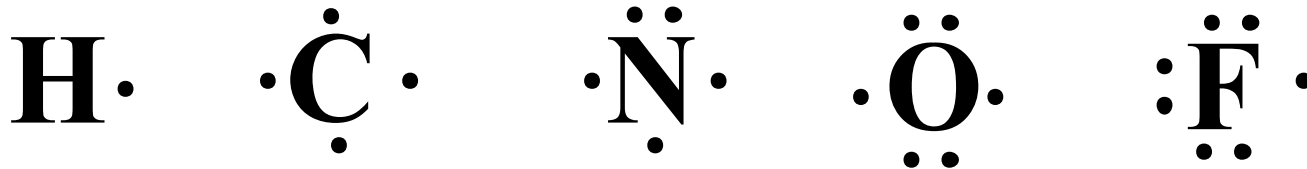
- Değerlik e^- ları kimyasal bağlanmada temel rol oynar.
- e^- transferi **iyonik bağlara** sebep olurlar.
- e^- ların paylaşılması **kovalent bağlara** sebep olur.
- e^- ların transferi ya da paylaşılması her atomun kararlı e^- dağılımına (soygaz) sahip olması şeklinde olur.



Gilbert Newton Lewis

Lewis simgeleri

- Lewis simgesi, iç kabuk e⁻ları ve çekirdeği gösteren bir simge ile dış kabuk (değerlik) e⁻larını gösteren noktalardan oluşur.



Kimyasal Bağlar

Kimyasal Bağ Çeşitleri

- İyonik bağ
- Kovalent bağ
- Metalik bağ

İyonik Bağ

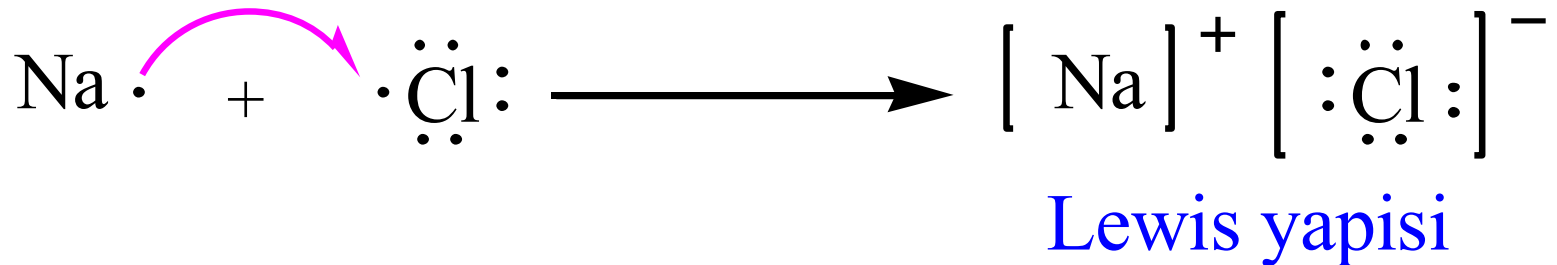
- Bir atomdan diğerine elektron aktarılması ile oluşan bağlara **iyonik bağ** denir.
- İyonik bağ, daha çok metalik özellik gösteren elementlerle ametaller arasında meydana gelir.
- Metaller, iyonlaşma enerjileri düşük olup elektron vermeye ve **pozitif iyonlar** oluşturmaya eğilimlidirler.

İyonik Bağ

- Ametallerin ise elektron ilgileri yüksek olup, **negatif iyonlar** oluşturmaya meyillidirler.
- Böylece elektron alışverişi sonucu oluşan bu küresel yapılı pozitif ve negatif iyonlar, birbirlerini elektrostatik çekim kuvvetleri ile çekerek iyonik bağı oluştururlar.

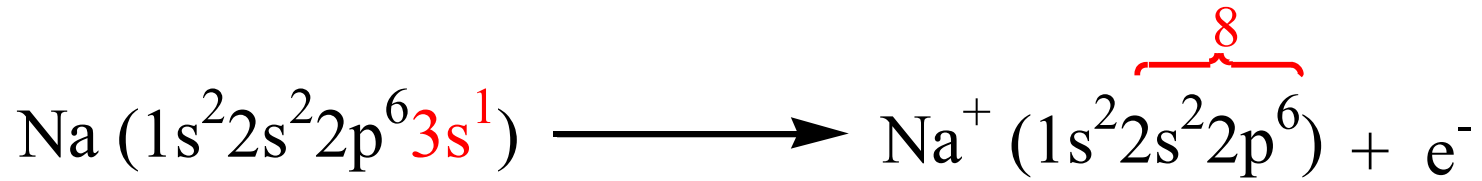
İyonik Bağ

- İyonik Bağa ve İyonik Bileşiklerin Lewis Yapılarına Örnekler:
- Sodyum klorürün (NaCl) Lewis yapısı



İyonik Bağ

- Bu tepkimede yer alan atom ve iyonların tam elektronik yapıları



İyonik Bağ

İyonik Bileşiklerin Özellikleri

- İyonik bileşiklerin moleküler (kovalent) bileşiklerden farklı birçok özellikleri olup, bu özellikler şu şekilde sıralanabilir:
- İyonik bileşikler katı halde iken son derece düşük elektriksel iletkenlik gösterirler. Oysa bu bileşikler eritildiklerinde yada suda çözüldüklerinde, oldukça iyi elektriksel iletkenlik gösterirler.

İyonik Bağ

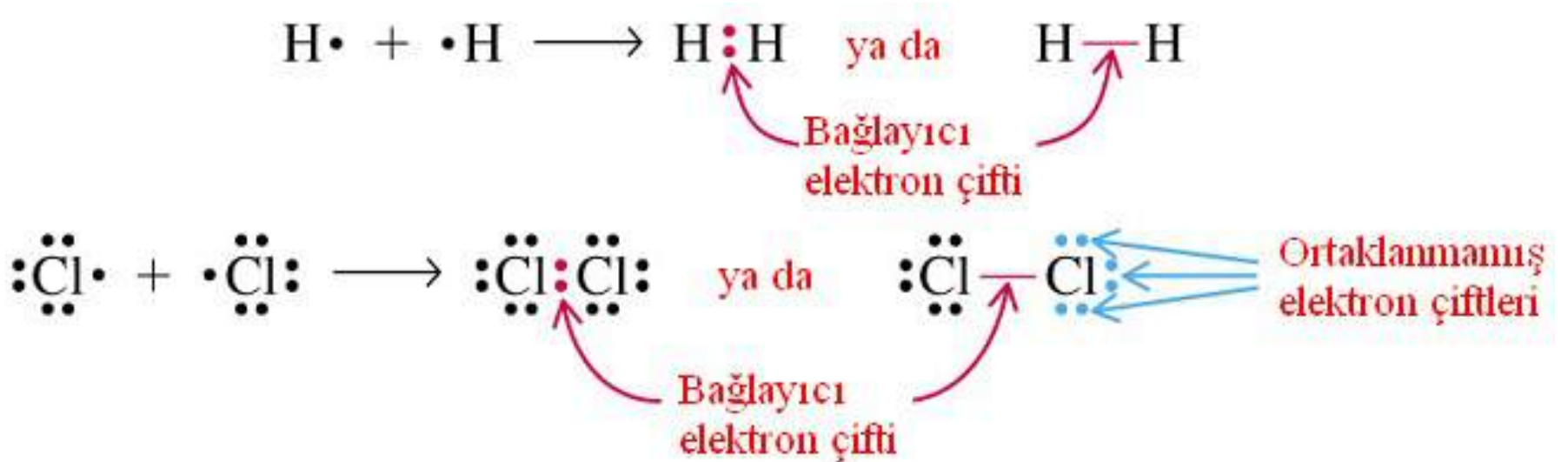
- İyonik bileşikler, yüksek erime ve kaynama noktalarına sahiptirler.
- İyonik bileşikler çok sert fakat kırılğıandırılar.
- İyonik bileşikler, genellikle su gibi polar çözücüler içerisinde çözünürler.

Kovalent Bağ

- **Kovalent bağ**, ametal atomları arasında meydana gelir.
- Ametal atomları, elektron ilgileri bakımından birbirlerine benzediklerinden kovalent bağların oluşumu esnasında elektron aktarımı olmaz.
- Bunun yerine, elektronlar ortaklaşa kullanılır.

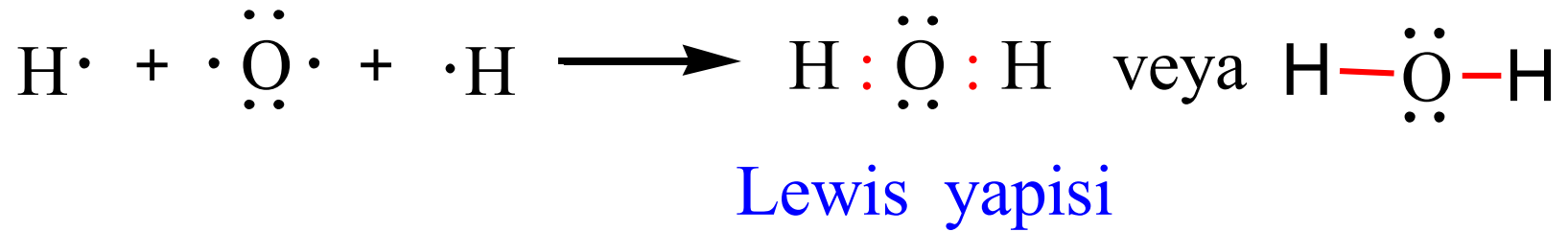
Kovalent Bağ

- Bu şekilde, elektronların ortaklaşa kullanımına dayalı bağ türüne “**kovalent bağ**” denir.
- **Kovalent bağa ve kovalent moleküllerin Lewis yapılarına örnekler:**



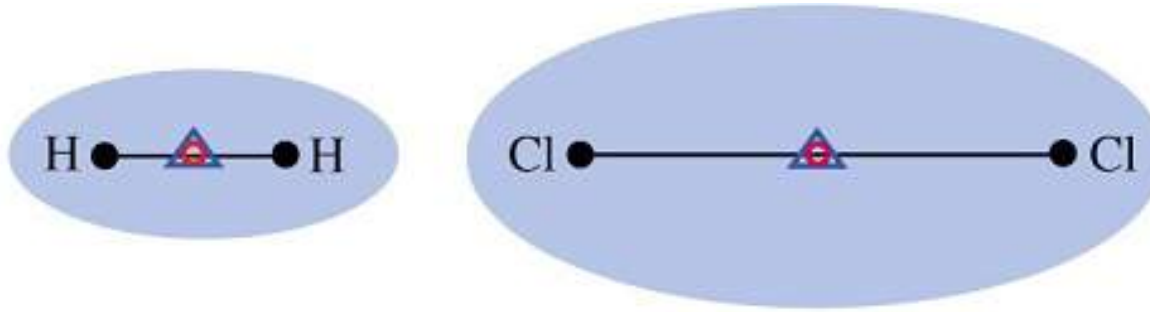
Kovalent Bağ

- Örnek: H₂O

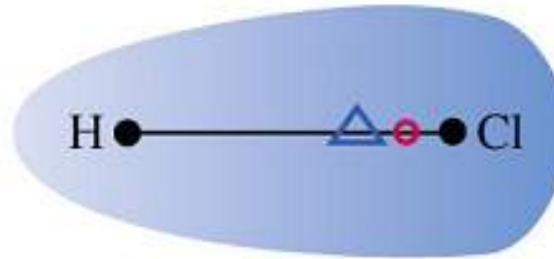


Polar Kovalent Bağlar

Elektron'ların iki atom arasında eşit olmayan paylaşımıyla oluşan kovalent bağa **polar kovalent bağ** denir. Elektronlar daha çok ametal tarafındadır.

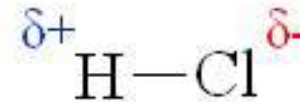


(a) Apolar kovalent bağlar

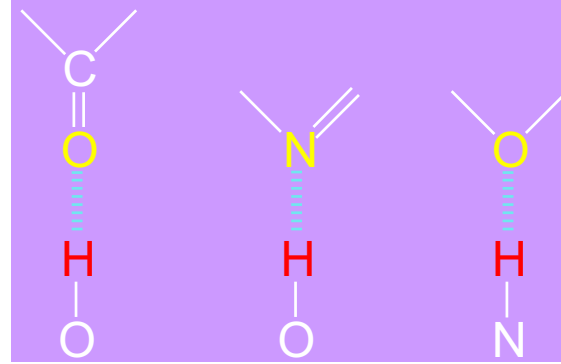
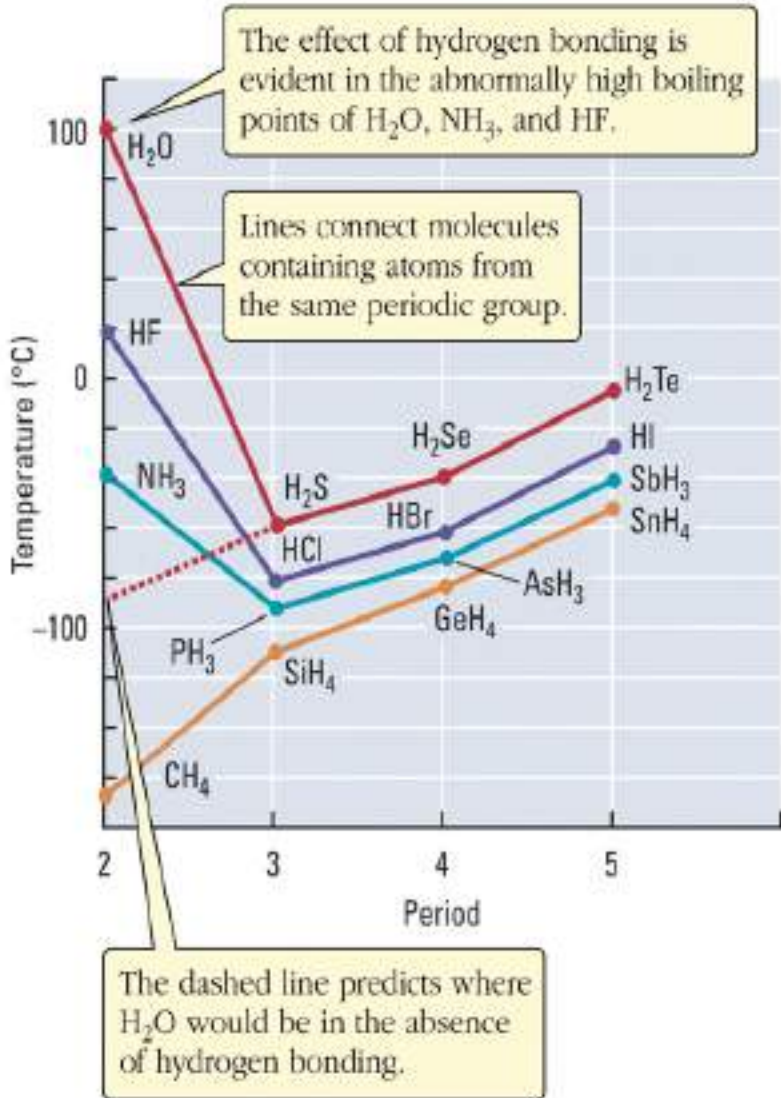


(b) Polar kovalent bağlar

- = Atom çekirdeği
- △ = Artı yük merkezi
- = Eksi yük merkezi



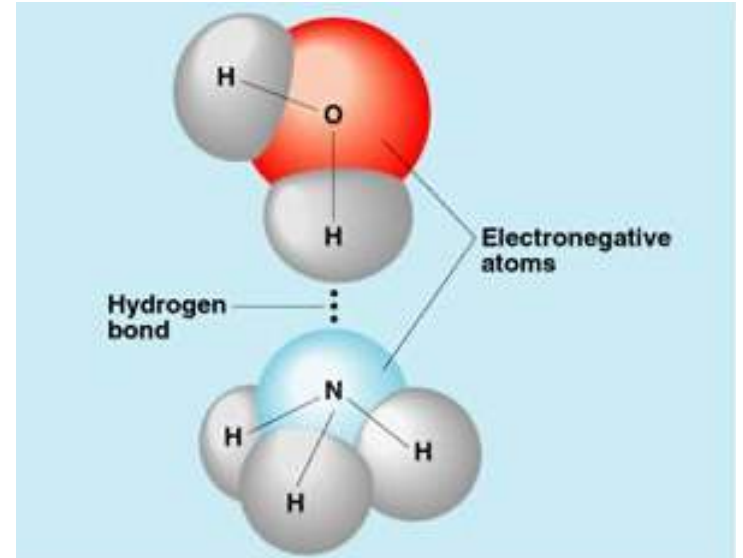
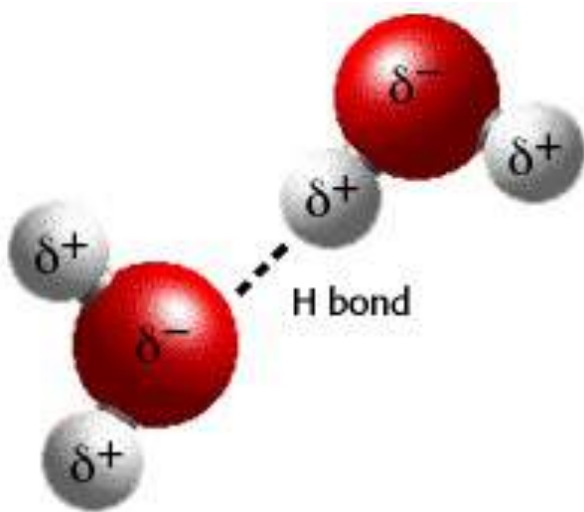
Hidrojen Bağı



- dipol-dipol çekiminin özel bir halidir.
- moleküldeki büyük yük ayırımından kaynaklanır.
- Oldukça uzak mesafelerde etkindir.
- Hidrojen bağı, H atomunun F, O ve N gibi elektronegatif atoma bağlı olduğunda meydana gelir.

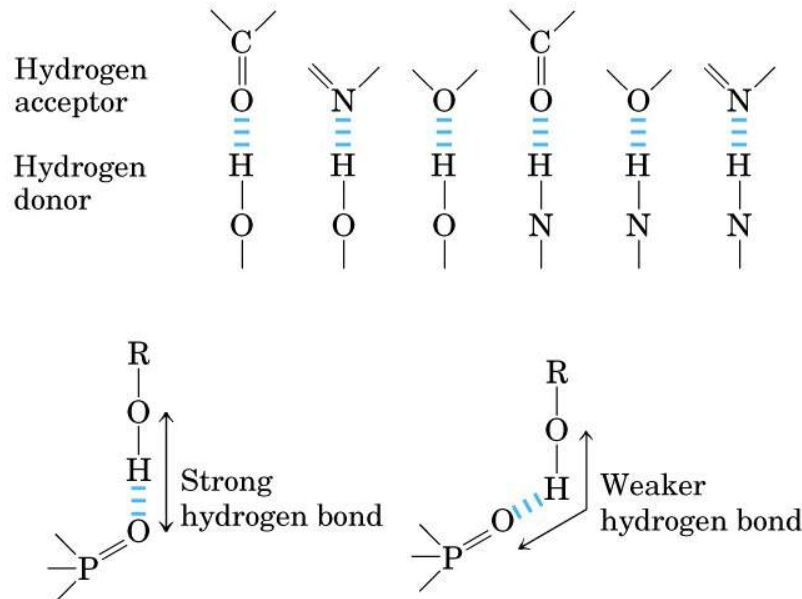
Hidrojen bağları

Bir hidrojen (H) atomunun oksijen (O) ve azot (N) gibi bir elektronegatif atoma kovalent bağlanması halinde, elektronların oksijen ve azot atomuna hidrojenden daha yakın bulunmaları nedeniyle elektropozitif hale gelen hidrojenin başka bir elektronegatif atom tarafından çekilmesi sonucu meydana gelir.



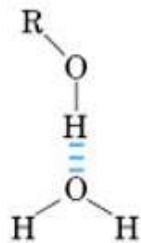
Hidrojen bağlarında, hidrojen bağı donörleri (vericileri) diye bilinen $-OH$, $>NH$, $-SH$ gruplarının hidrojen atomları, O, N, S gibi akseptör (alıcı) atomların serbest elektronları ile etkileşirler.

Hydrogen Bonds

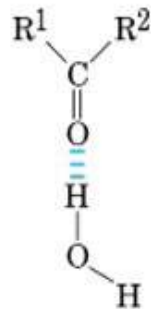


Hidrojen bağları, aynı cins moleküller arasında, farklı cins moleküller arasında, bir molekül içinde oluşabilir.

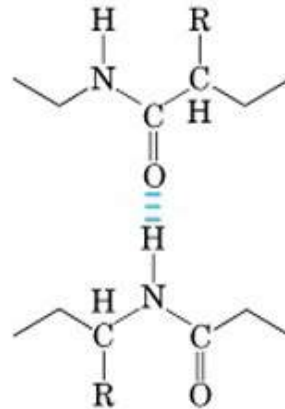
Between the hydroxyl group of an alcohol and water



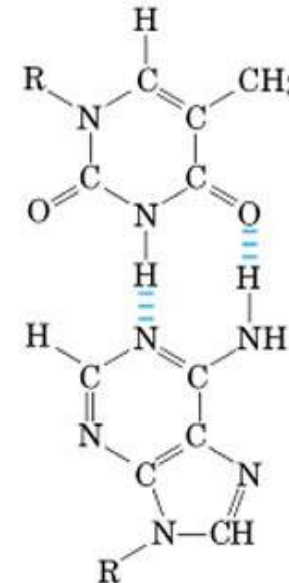
Between the carbonyl group of a ketone and water



Between peptide groups in polypeptides



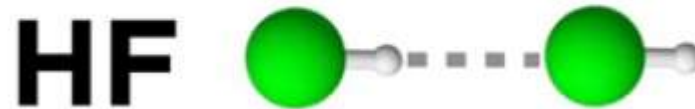
Between complementary bases of DNA



Thymine

Adenine

Hidrojen bağları



N, O, F

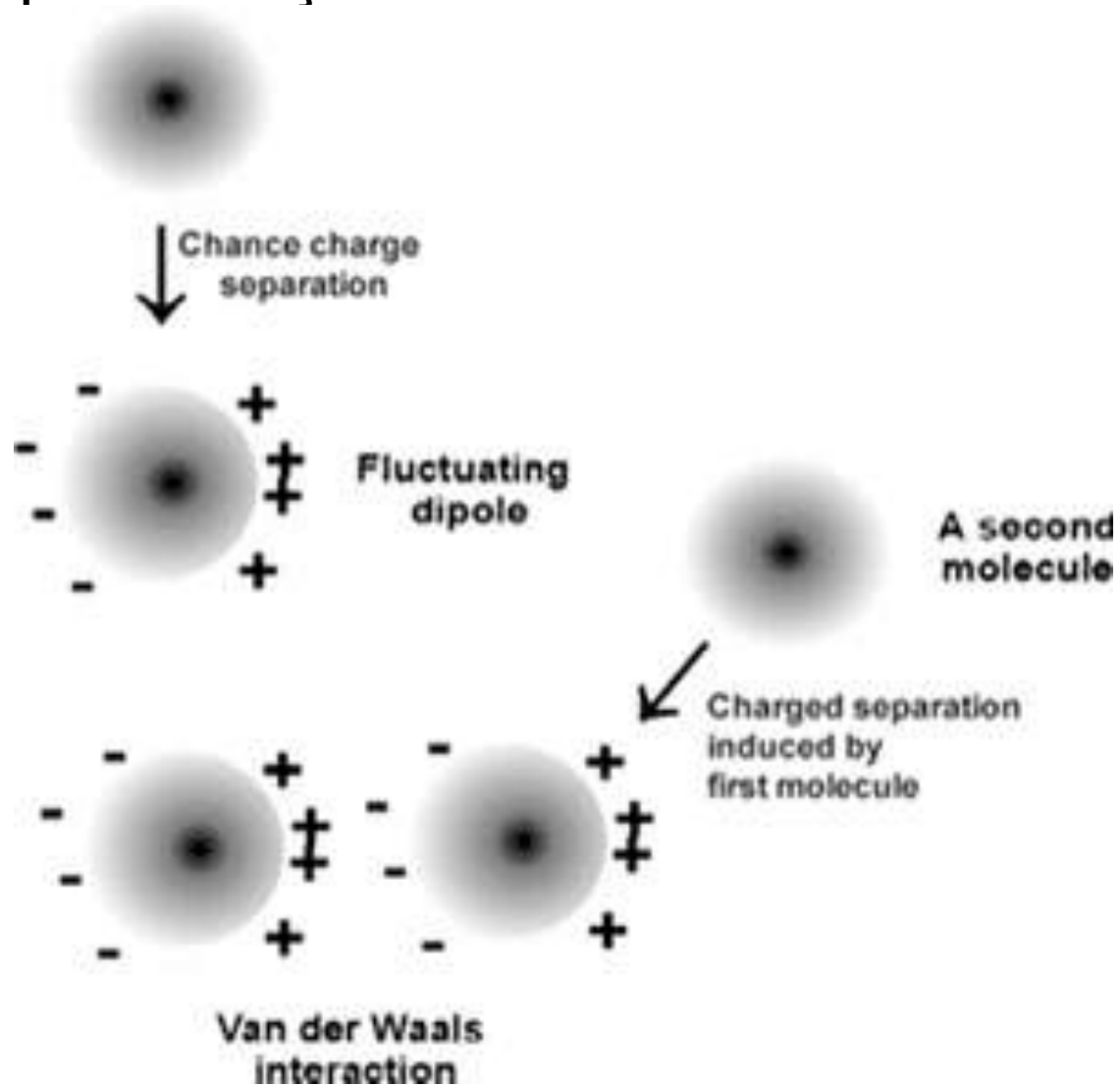
Van der Waals kuvvetleri

Hidrojen bağları dışında kalan molekül içi ve moleküller arası zayıf etkileşimlerdir.

- Dipol-dipol bağları
- İyon-dipol bağları
- İndüklenmiş dipol bağlar
 - İyon-İndüklenmiş dipol bağlar
 - Dipol-İndüklenmiş dipol bağlar
 - London kuvvetleri (İndüklenmiş dipol-İndüklenmiş dipol)

Van der Waals kuvvetleri

Dipol-dipol etkileşimidir.



Bileşikler ve Moleküller

- **Bileşik:** 2 veya daha fazla elementin belirli kütle oranları ile biraraya gelmesi ile oluşur
- Bileşik oluşurken elementler, elementer özelliklerini kaybederler
- **Molekül:** Bir bileşiğin karakteristik özelliğini taşıyan en küçük birimdir

Kimyasal Bileşik Çeşitleri ve Formülleri

- Bütün bileşiklerin genel bir özelliği, iki ya da daha fazla elementten oluşmalarıdır.
- Bütün bileşikler, elementlerin periyodik çizelgedeki özelliklerinden yararlanılarak sınıflandırılırlar.
- Bileşikler kendilerini oluşturan elementlerin simgelerini içeren **kimyasal formüllerle** gösterilirler.
- Kimyasal bileşiklerde atomları birarada tutan **iki temel kimyasal bağ vardır;**
 - kovalent bağlar.
 - iyonik bağlar.

KABA FORMÜLLER

- Glisin kimyasal formülü: $C_2H_5NO_2$
(bileşimdeki oranları gösterir)
- Bir molekül glisinde
 - 2 C atomu
 - 5 H atomu
 - 1 N atomu
 - 2 O atomubulunur

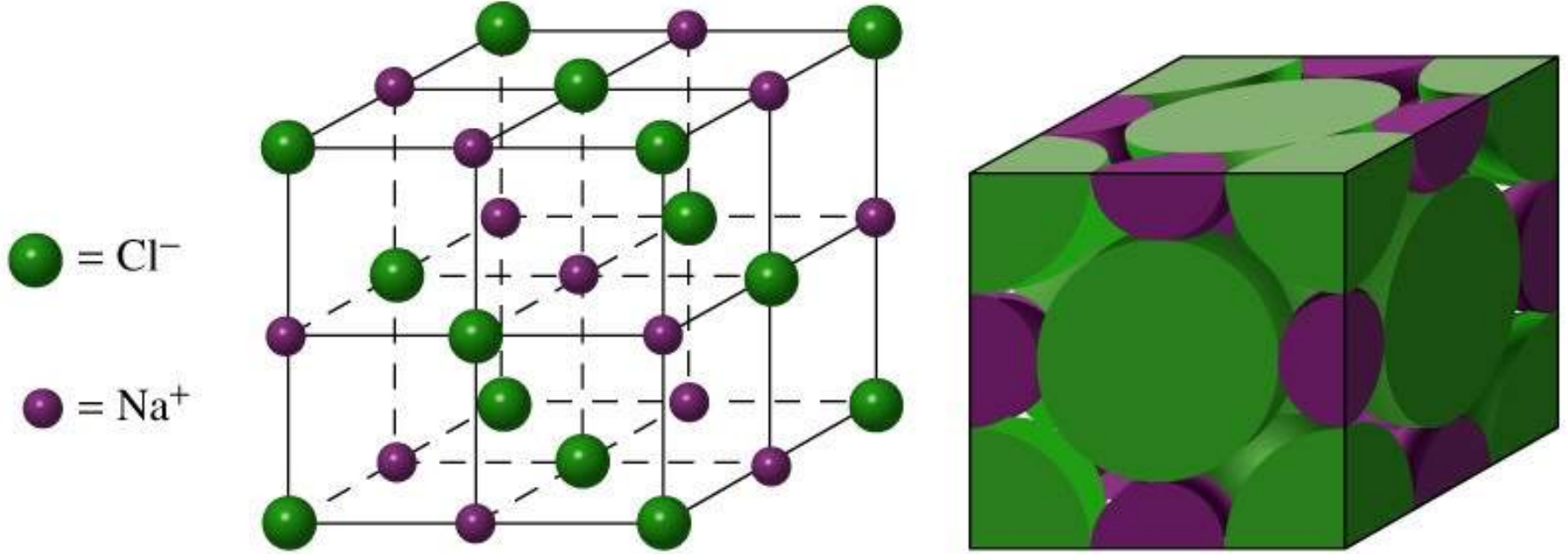
AÇIK FORMÜLLER

- Glisin formülü $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
(kompozisyon ve fonksiyonel gruplar)
- Bir molekülde
 - 1 NH_2 (amin grubu)
 - 1 CH_2 grubu
 - 1 CO_2H grubu

İyonik Bileşikler

- Bir metal ve ametalin kimyasal olarak birleşmesi *iyonik bir bileşik* verir.
- **İyonik Bileşik** pozitif ve negatif iyonların elektrostatik çekim kuvveti ile bir araya gelmesinden oluşur.
- Metal atomları ametal atomları ile birleştiği zaman, bir ya da daha fazla elektron kaybetme, ametal atomları da bir ya da daha fazla elektron alma eğilimindedirler.
- Bu elektron aktarımının sonucu olarak, metal atomu pozitif iyon (**katyon**) ve ametal atomu negatif iyon (**anyon**) haline gelir.

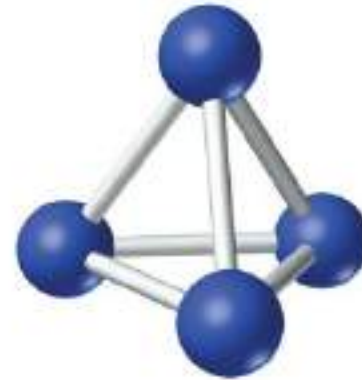
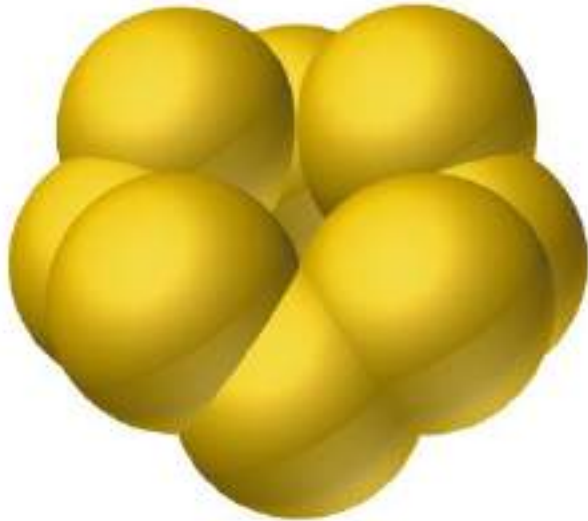
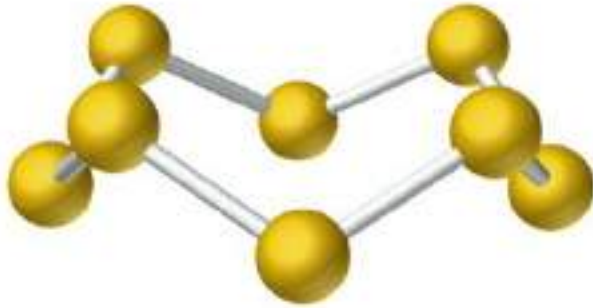
Sodyum Klorür



- **Formül birimi** (iyonların en küçük oranı) NaCl'dir.
- İyonik bir bileşiğin formül birimi, **kristal** adı verilen ve iyonlardan oluşan çok büyük bir ağ örgüsü içinde bulunur.

Moleküler Elementler

S_8



P_4



Molar kütle

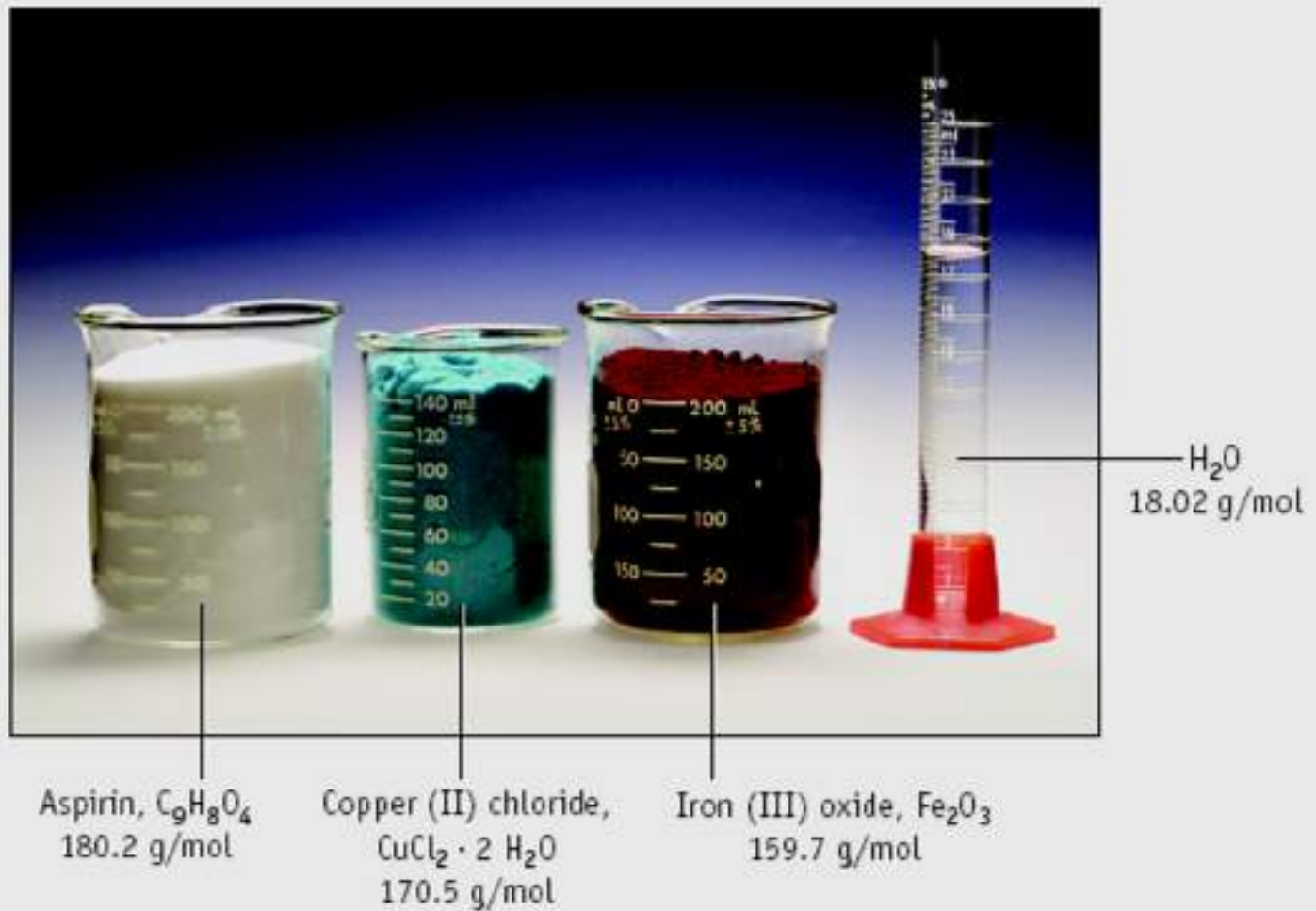


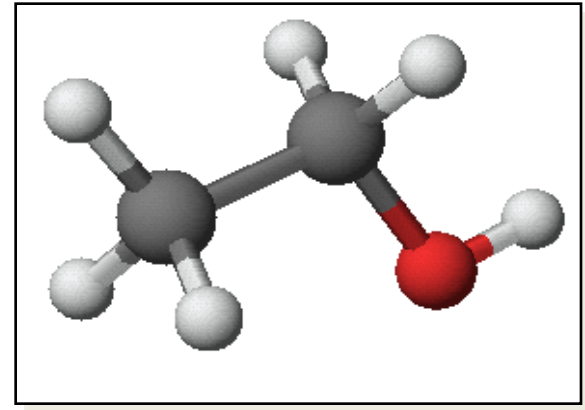
Figure 3.14 One-mole quantities of some compounds. (Charles D. Winters)

MOLEKÜLER AĞIRLIK VE MOLAR KÜTLE

Moleküler ağırlık = moleküldeki tüm atomların atomik ağırlıklarının toplamına eşittir

Molar kütle = gram/mol cinsinden moleküler ağırlık

Etanolün molar kütlesi nedir (C_2H_6O) ?



1 mol etanol'de

2 mol C (12.01 g C/1 mol) = 24.02 g C

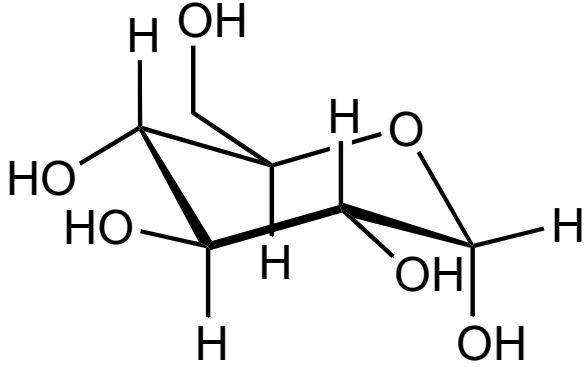
6 mol H (1.01 g H/1 mol) = 6.06 g H

1 mol O (16.00 g O/1 mol) = 16.00 g O

TOTAL = **molar kütle = 46.08 g/mol**

Mol Kavramı ve Kimyasal Bileşikler

Molekül Kütlesi



Glukoz:

Molekül formülü (Gerçek Formül)



Kaba formülü (En basit formül) CH_2O

Molekül Kütlesi:

İzotoplarının karışımının doğal oluşumlarının kullanılması,

$$6 \times 12,01 + 12 \times 1,01 + 6 \times 16,00 = 180,18$$

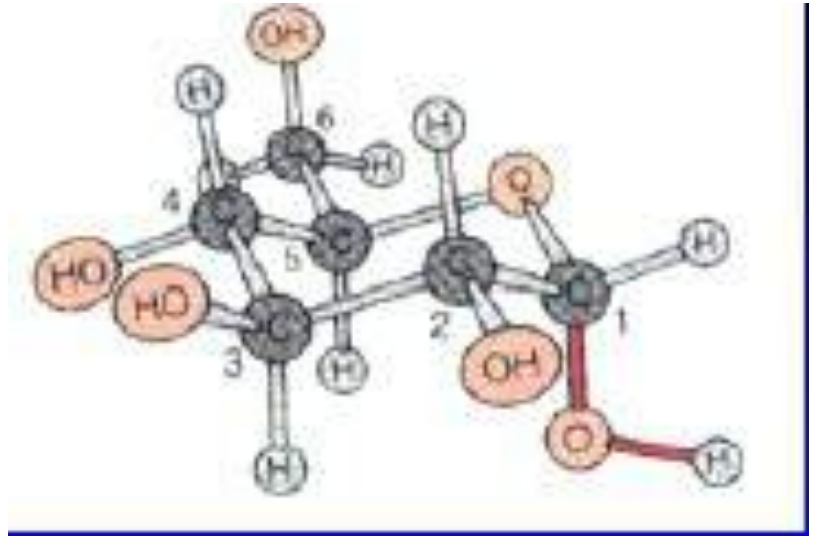
Tam Kütlesi:

Bol olarak bulunan izotoplarının kullanılması,

$$6 \times 12,000000 + 12 \times 1,007825 + 6 \times 15,994915 = 180,06339$$

KARBONHİDRATLAR: yapısı ve metabolizması

Öğr. Gör. Sebla ERTUĞRUL



KARBONHİDRATLAR

En çok bulunan makromoleküllerden

100 milyar ton CO_2 ve H_2O fotosentez ile seluloz ve diğer bitki ürünlerine çevrilir

Başlıca enerji kaynağı ve diyetin temel gıdası

Çözünür olmayan karbonhidrat polimerleri, bakteri, bitkilerin hücre duvarlarında

Hayvanların Bağı dokusu yapısal ve koruyucu olarak

KARBONHİDRATLAR

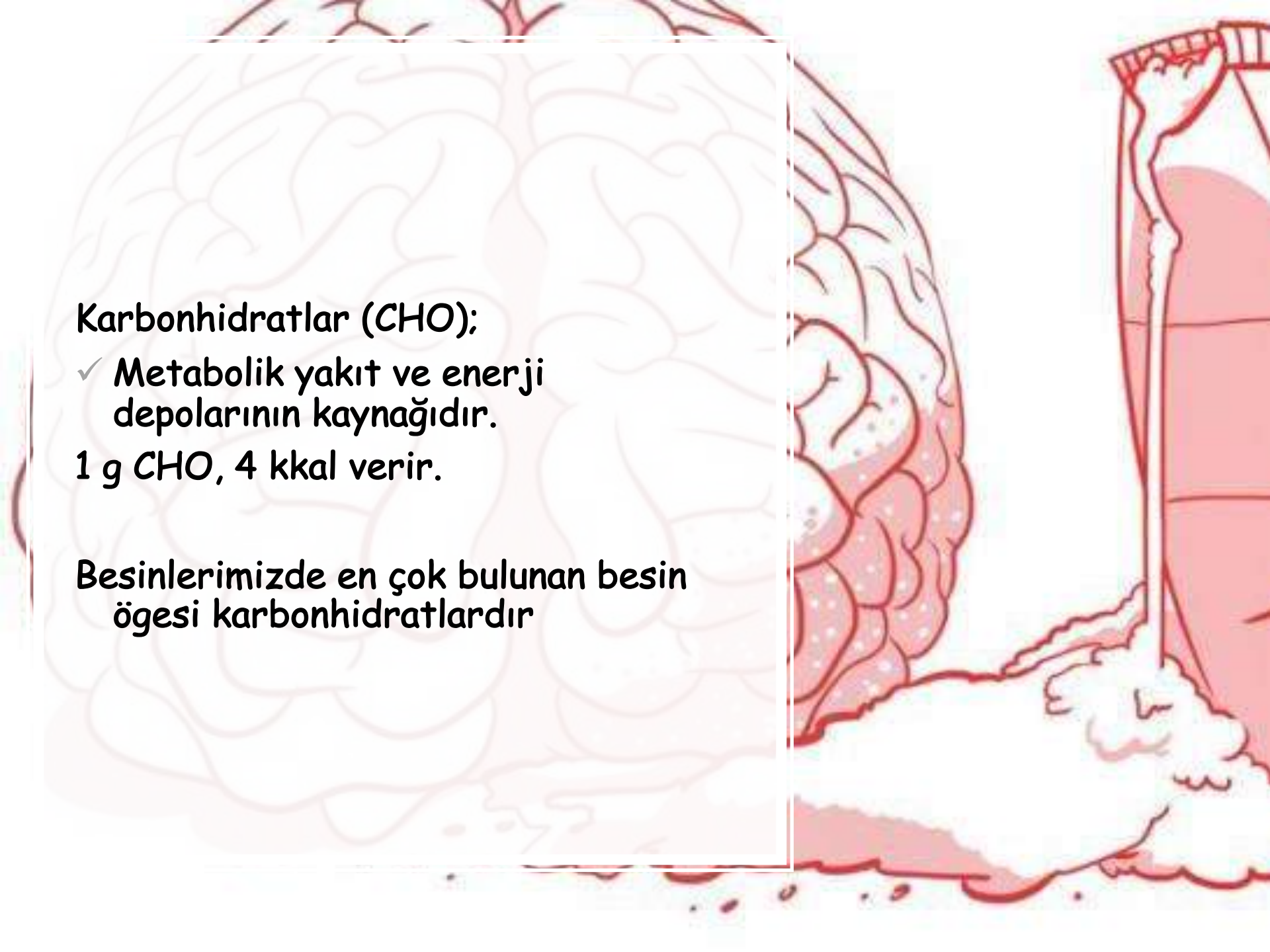
- Polihidroksi aldehid veya polihidroksi ketonlar veya hidrolizle bu bileşikleri verirler
- Karbonun hidratları : $(C H_2O)_n$
- N, P, S içeren karbonhidratlar da var!
- Sakkarit, sakkharon (yunanca): şeker
- Monosakkarid, disakkarid, oligosakkarid ve polisakkaridler (glikanlar)
- -oz: yaygın monosakkarit ve disakkaritlerin

Karbonhidratlar (CHO):

✓ Metabolik yakıt ve enerji depolarının kaynağıdır.

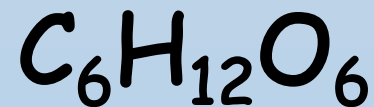
1 g CHO, 4 kkal verir.

Besinlerimizde en çok bulunan besin ögesi karbonhidratlardır



KARBONHİDRATLAR

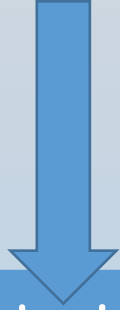
C (Karbon), H (Hidrojen) ve O (oksijen) elementlerinden oluşan organik moleküllerdir.



- Sahip oldukları C sayısına göre trioz tetroz, pentoz,
- hekzos,heptoz,oktoz olarak
- Aldehit ve keto grubu içermelerine göre Aldo ve keto olarak sınıflandırılır

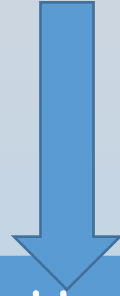
•	Aldo	keto
• Trioz	Gliseroz	DHAP
• Tetroz	Eritroz	Eritruloz
• Pentoz	Riboz	ribuloz
• Heksoz	Glukoz	fruktoz

Besinlerdeki Karbonhidratlar (DP: Polarizasyon Derecesi)



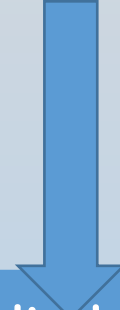
Basit şekerler

- DP: 1-2
- Monosakkaritler
- Disakkaritler
- Şeker alkolleri



Oligosakkaritler*

- DP: 3-9
- * Oligo: birkaç



Polisakkaritler

- DP: 10 ve üzeri

KARBONHİDRATLAR

BASİT ŞEKERLER (DP: 1-2)	Monosakkaritler (DP: 1)	Glikoz, Fruktoz, Galaktoz, Mannoz, Riboloz, Riboz, Arabinoz, Ksiloz
	Disakkaritler (DP: 2)	Sükroz (Sakkaroz), Laktoz, Maltoz
OLİGOSAKKARİTLER (DP: 3-9)	Galaktooligosakkaritler	Rafinoz
	Fruktooligosakkaritler	İnülin
	Maltooligosakkaritler	Maltodekstrin
POLİSAKKARİTLER (DP: 10 ve üzeri)	Nişasta	Amiloz, amilopektin
	Nişasta olmayan polisakkaritler	Hemisellüloz*?, sellüloz*, pektin, sakızlar (gums), müsilaj,
		*çözünmez

Monosakkaritler

Açık zincirde C atomlarından biri O atomuna çift bağla bağlanır: karbonil grubu

Diğer her C, -OH grubuna sahiptir

Aldoz: Karbonil grup zincir sonunda ise (aldehit)

Keton: Diğer herhangi bir konumda (keto)

Monosakkaritlerin Asimetrik merkezleri vardır

DHAP (Dihidroksiaseton Fosfat) dışında tüm monosakkaritler bir veya daha fazla

Asimetrik C atomu içerirler

Asimetrik C atomu varlığı moleküle optikçe aktivite kazandırır

Düz polarize ışın demeti optikçe aktif bir çözelti içinden geçirildiğinde sağa (+) (D) dekstrorotatuar veya sola (-) (L) levorotatuar sapar

Yapısal formülü aynı olup uzaysal konfigürasyonu farklı olan bileşikler stereoizomer olarak bilinir

Asimetrik C atomlarının varlığı izomerlerin oluşmasını sağlar

C atomuna 4 farklı atom grubu bağlı

İzomer sayısı asimetrik C atomu sayısına(n) bağlı

Ve 2^n e eşit 4 asimetrik C atomu olan Glc 16 izomeri

Asimetrik merkez

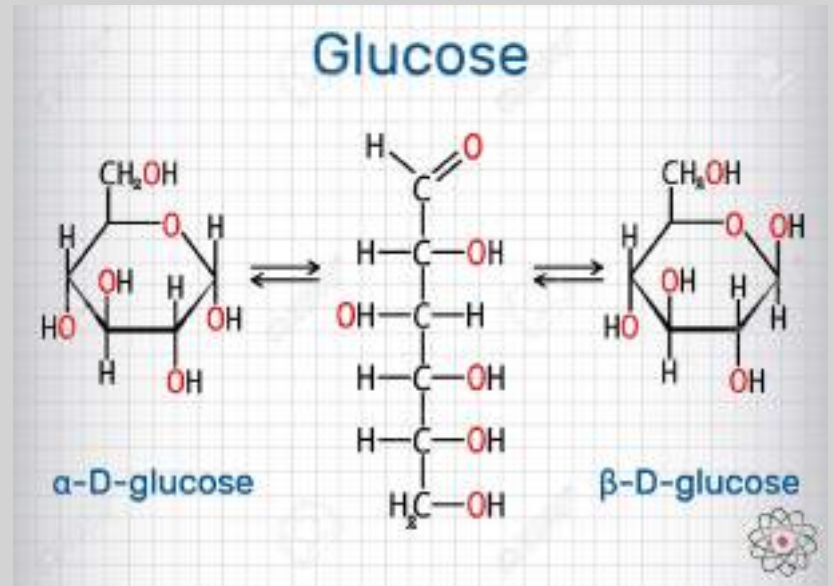
- Monosakkaritlerde D- ve L-izomerlerin ayrımı için, karbonil grubundan en uzak olan asimetrik (siral) karbon atomu referans alınır.
- Referans karbon atomu üzerindeki hidroksil grubu projeksiyon formülünde sağda ise, monosakkarit D-izomerdir; solda ise L-izomerdir.
- Dihidroksi aseton hariç hepsi asimetrik C içerir



D-L izomerizm

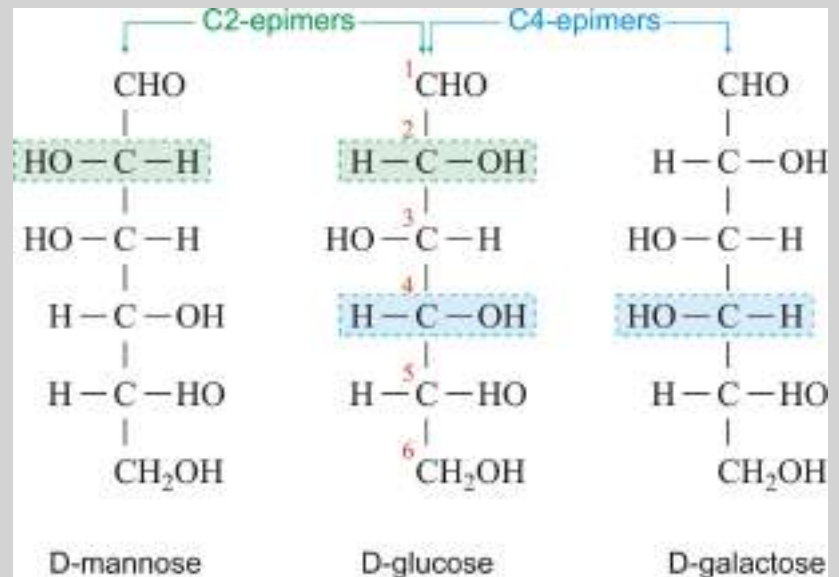
- Memelilerde monosakkaritlerin çoğu D şeker.
- Metab dan sorumlu enzimler bu konfigürasyona spesifik.
- Asimetrik karbon atomu bileşiğe optikçe aktiflik verir
- Polarize ışık solüsyona gönderildiğinde: ışığı sağa çeviriyorsa dekstrorotatuvar (+), sola levorotatuvar (-).
- D(-), D(+), L(-), L(+).
- Çözeltide glukoz dekstrorototuar: dekstroz
- Fruktöz doğada(D -) izomeri

- D ve L izomerleri ortamda eşit miktarda bulunuyorsa optik etkinlik göstermez. (rasemik karışım,DL)



Epimerler

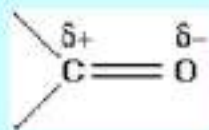
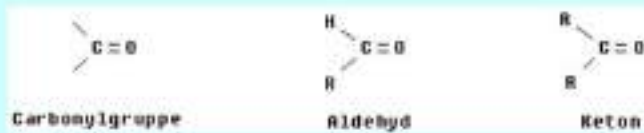
- Sadece bir karbon atomununun konfigürasyonu farklı



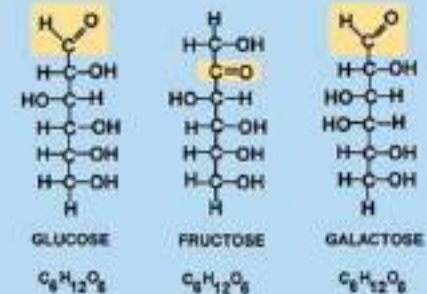
Aldoz ve Ketoz Grubu CH lar

Aldehit ve ketonlar

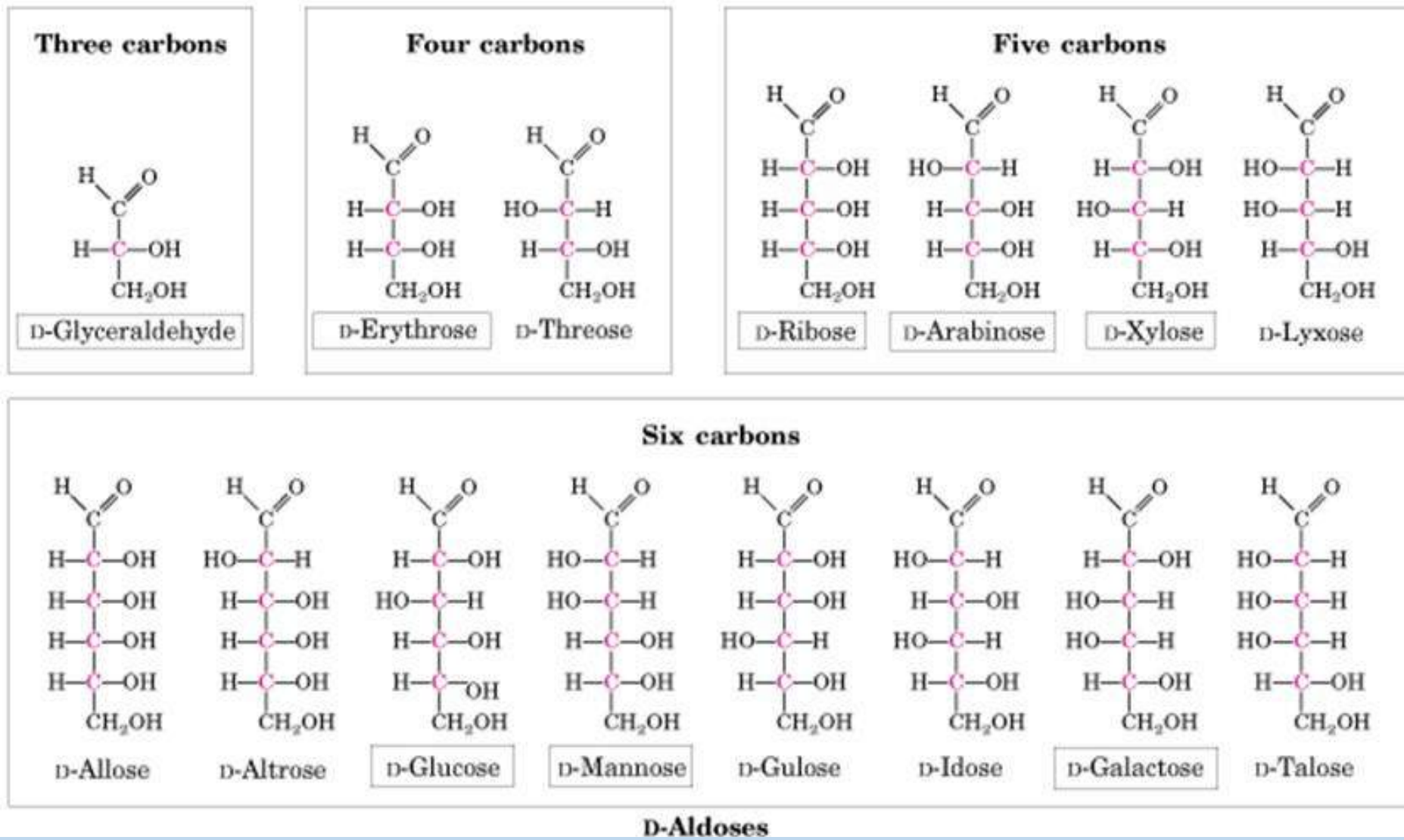
Aldehit ve ketonlar, karbonil bileşikleridirler.



Aldoz ve Ketoz



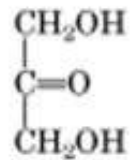
D-Aldozlar



➤ 2^n stereoisomer

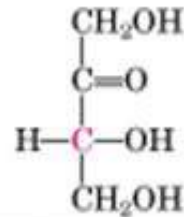
D-Ketozlar

Three carbons



Dihydroxyacetone

Four carbons



D-Erythrulose

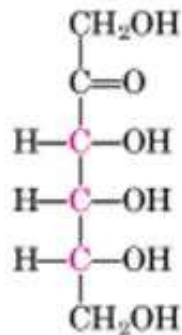
Five carbons



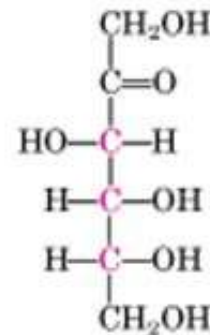
D-Ribulose

D-Xylulose

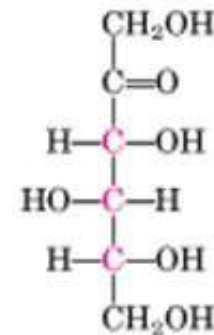
Six carbons



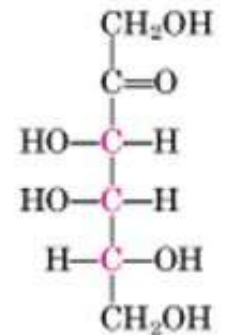
D-Psicose



D-Fructose



D-Sorbose



D-Tagatose

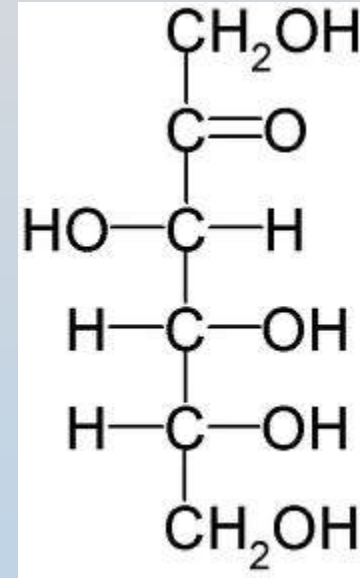
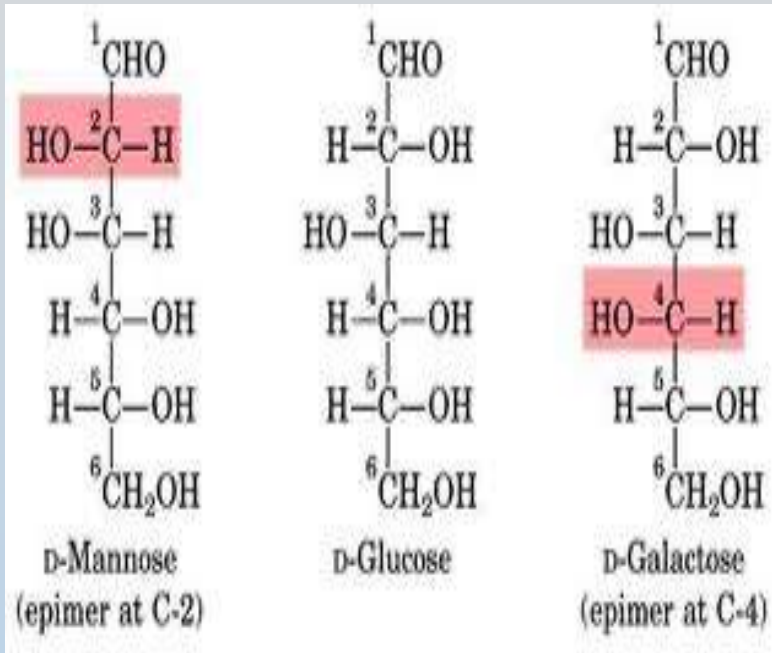
D-Ketoses

BASİT ŞEKERLER

Monosakkaritler ($C_nH_{2n}O_n$)

Mokeküldeki C sayısı	Aldozlar	Ketozlar
6 (heksoz) ($C_6H_{12}O_6$)	Glikoz, galaktoz, mannoz	Fruktoz
5 (pentoz) ($C_5H_{10}O_5$)	Riboz	Riboloz
4 (tetroz) ($C_4H_8O_4$)	Eritroz	Eritroloz
3 (trioz) ($C_3H_6O_3$)	Gliseraldehit	Dihidroksi aseton

Biyolojik açıdan en önemli CHO'lar pentoz ve ribozlardır



Aldozlar

Fruktoz
Ketoalar

Glikoz, galaktoz, mannoz ve fruktozun kapalı yapısı aynı ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), açık yapıları farklıdır.....

Fizyolojik önemi olan pentozlar

- Riboz : Nükleik asit , ATP ve koenzim (NAD,FAD) yapılarında, riboz fosf,pentoz fosf yolunun ara maddesi
- Ribüloz : Pentoz fosfat yolu metaboliti
- D-Arabinoz ve D-Ksiloz : Bitkilerde, glikoproteinlerde
- L-Ksiluloz : Uronik asit yolunda ara metabolit, esansiyel pentozüride idrarda

Metab da önemli keton; DHAP, Ksiluloz,Ribuloz, Frukt

Fizyolojik önemi olan heksozlar

- D-Glukoz : Metabolik yakıt, kan şekeri ,dokular tarafından kullanılır.
- D-Fruktoz : Glukoz üzerinden veya doğrudan metabolize olur.
- D-Galaktoz : Glukoza metabolize olur, laktoz sentezinde, glikolipid ve glikoproteinlerde
- D-Mannoz : Glikoproteinlerde



Glikoz (Dekstroz ve üzüm şekeri)

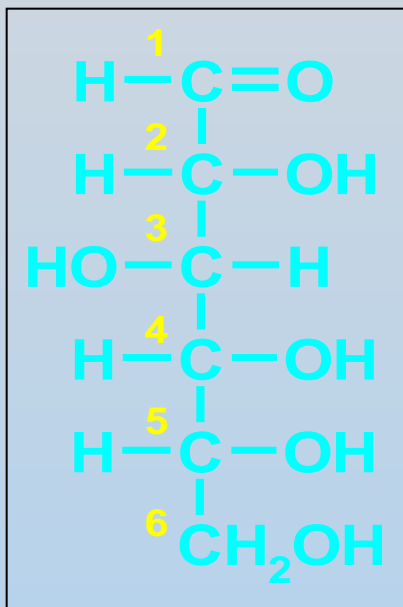


What to Expect From a Fasting Plasma Glucose Test

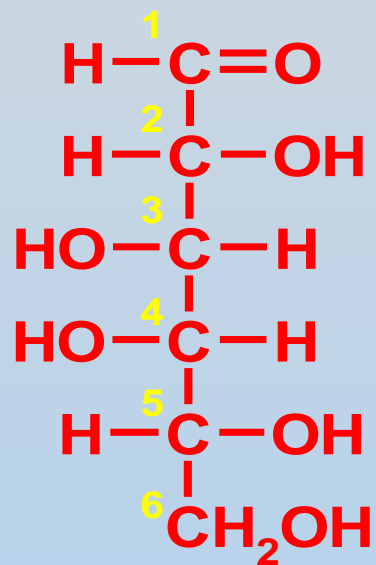
- 1 - Fast for at least 8 hours — usually overnight
- 2 - Blood glucose levels are tested with a blood draw
- 3 - Higher readings may indicate prediabetes or diabetes

verywell

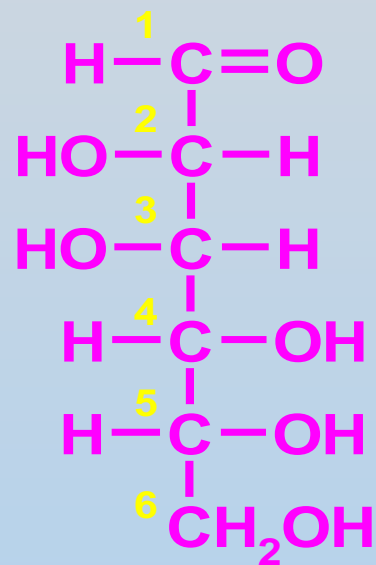




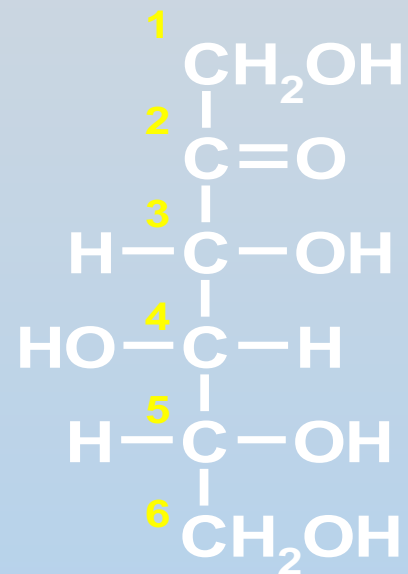
D-glikoz



D-galaktoz



D-mannoz



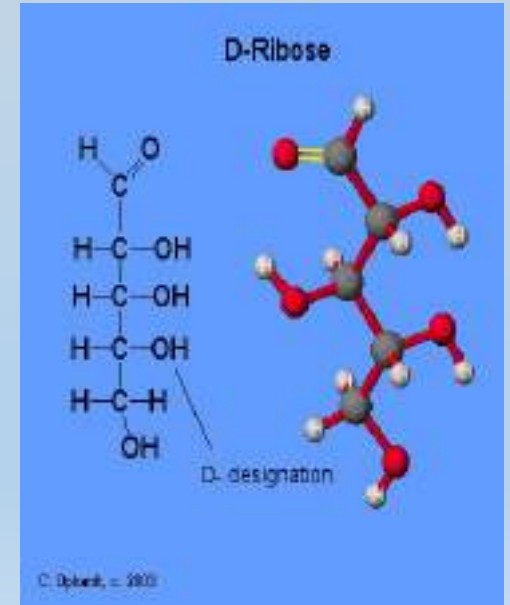
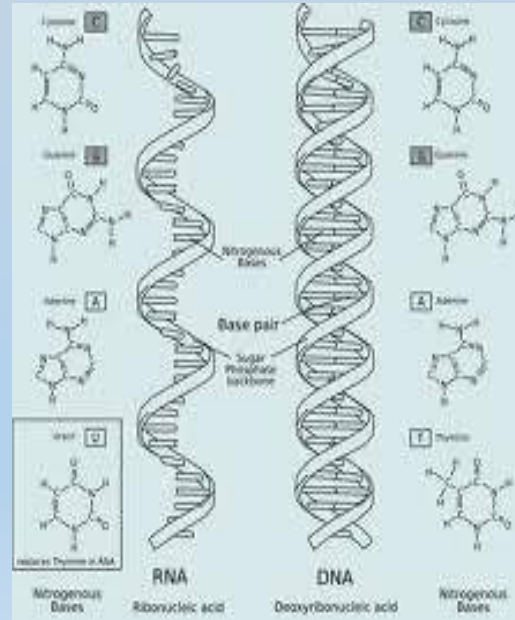
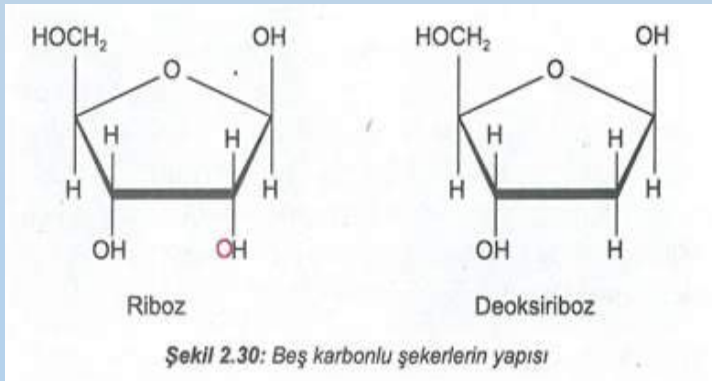
D-fruktoz



120 g glikoz/gün = 480 kkal

PENTOZLAR

Riboz



DİSAKKARİTLER ($C_{12}H_{22}O_{11}$)



Sakkaroz – Sükroz
– Çay şekeri



Laktoz – Süt
şekeri

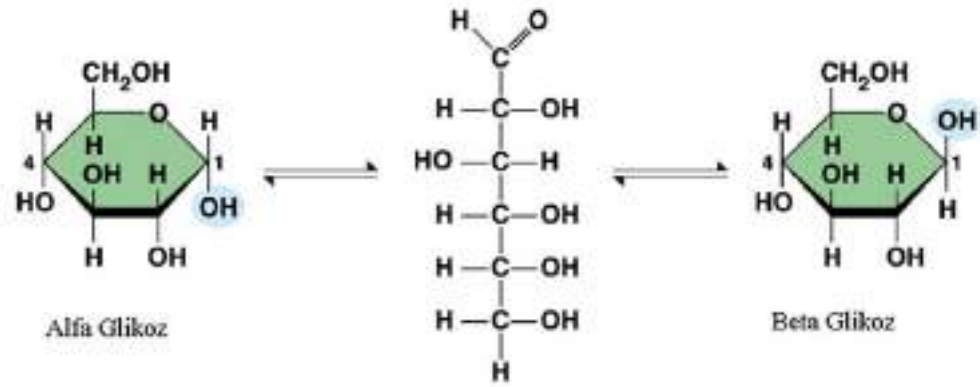


Maltoz – Malt
şekeri



Trehaloz – Mantar
şekeri

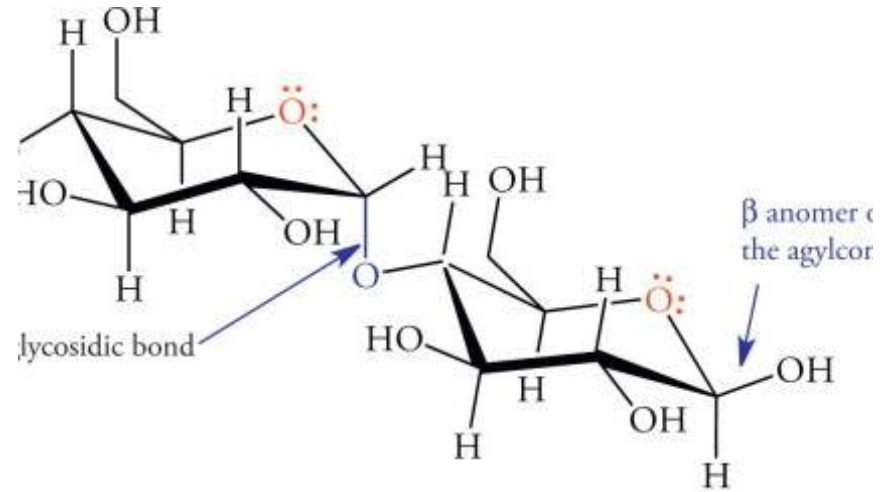
Disakkaritler oluşurken bağlar



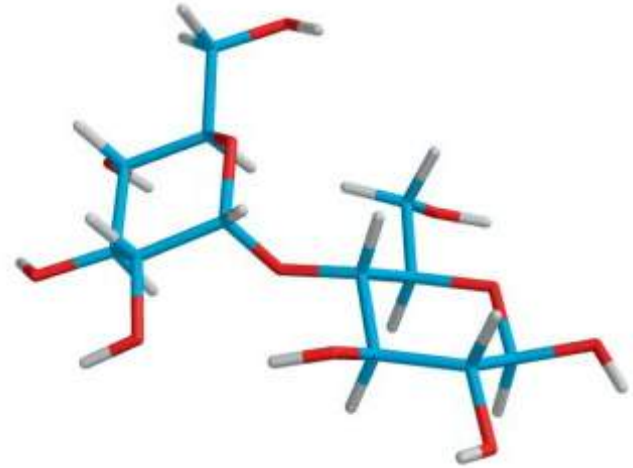
- Birbirine dönüşebilen iki glikoz formu 1 nolu karbona bağlı hidroksil grubunun yerleşimi açısından farklılık taşır.
- Nişasta ve glikojen depo polisakkarit selüloz ise yapısal bir polisakkarittir.
- Nişasta ve selüloz bitkilerde glikojen ise hayvanlarda bulunur.

Disakkarid oluşumu : O- glikozid bağı, asetal bağı

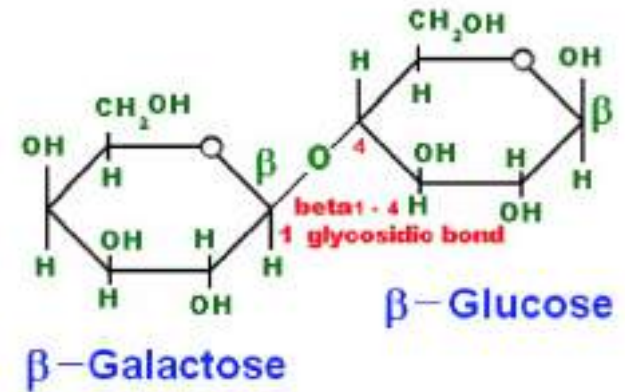
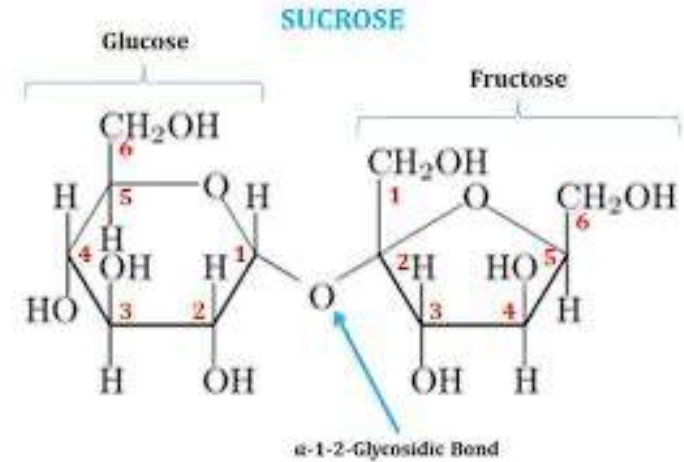
- Maltoz ,laktoz,sakkaroz
- O-glikozid bağı---şeker OH ile diğerinin anomerik C atomu ile oluşur
- Anomerik C atomu glikozidik bağı katıldığında oksitlenmez
- Ald grub bağı ise indirgeme özelliği yoktur
- Glikozid bağı asitlerle hidroliz olur,bazlara dirençli
- N-glikozid bağı şeker anomerik C ile Gprot N atomu arasında



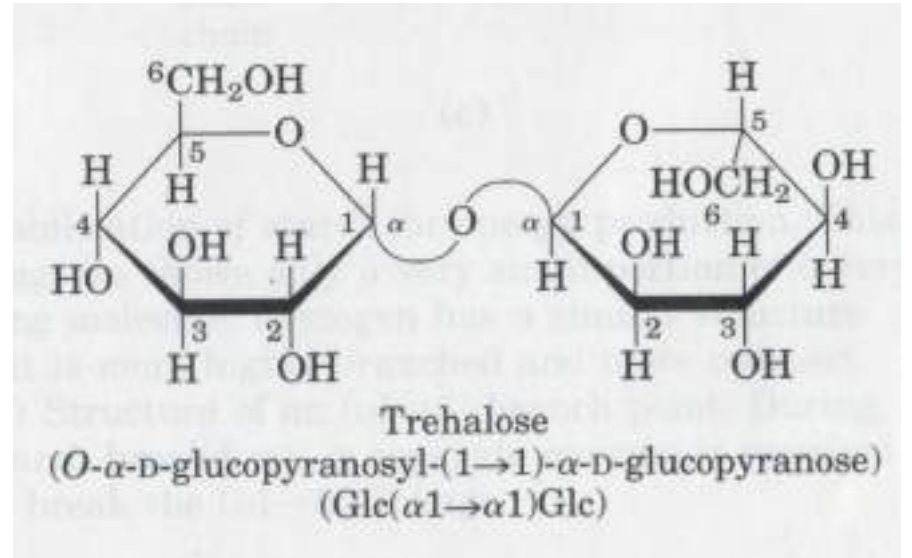
4-O-(α -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose
(maltose)



- Laktoz: Glc + galak
- Sütte bulunur, Ald grubu
- serbes indirgeyici Gal(β 1—4)Glc
- Sükroz Glc+ fruk bitkilerde üretilir
- Gelişmiş canlılarda yok .
- Keto grubu bağlı indirgeme özelliği yok
- Glc(α 1---2B)fruk
- İndirgeyici olmayan şekerler glikozid olarak adlandırılır

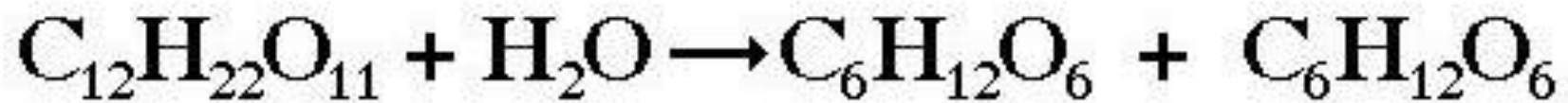


-
- Trehaloz,Glukozdan oluşur,sukroz gibi indirgeyici değildir
 - Böceklerde dolaşım sıvısının esas maddesi
 - Enerji depolama bileşiği
 - İzomaltoz;Nişasta ve glikojenin dallanma noktalarında bulunur,2 mol Glc nin (1-6)glkozid bağ ile oluşur



Fizyolojik önemi olan disakkaridler

- Sukroz : Kalıtımsal sukraz eksikliği
- Laktoz : Kalıtımsal laktaz eksikliği, gebelik
- Maltoz ve izomaltoz
- Laktüloz : ısıtılmış sütte; bağırsak enzimleri ile hidrolize uğramaz,osmotik laksatif



Maltose \longrightarrow **Glucose + Glucose**

Lactose \longrightarrow **Glucose + Galactose**

Sucrose \longrightarrow **Glucose + Fructose**



Oligosakkaritler

- İki'den fazla monosakkaritin glikozidik bağı ile (3-6) bağlanmasından oluşur
- Monosakkarit yaklaşık 10 adet
- Oligosakkarit bazıları doğal, bazıları ise polisakkaritlerden asidik enzimatik hidrolizle oluşur
- Rafinoz bitkilerde sakkarit dan sonra en çok bulunur
- Glc, galak ve fruktoz dan meyvelerde gelir

Oligosakkaritler

3-9 monosakkaritin glikosit bağıyla birleşmesiyle oluşur.

Galaktooligosakkaritler (GOS)

Fruktooligosakkaritler (FOS)

Maltooligosakkaritler (MOS)

Polisakkaritler

- Polisakkaritler, çok sayıda monosakkarit biriminin glikozid bağla bağlanmasından oluşur
- fizyolojik olarak önemli olan 6 C lu manosak biriminden oluşan polisak genel formül $C_6 H_{10} O_5$
- Polisakk=Glikanlar
- Tekrarlayan monosakkarit birimleri,zinciruzunluğu,bağlanma tiplerine göre farklılık
 - Homopolisakkarit ;yapılarında aynı türden monosak glikozid bağ ile bağlanması oluşur ,homojen
 - heteropolisakkarit ;2 ve daha çok farklı tip monosak glikozid bağ ile

Homopolisakkaritler: glikojen, nişasta (depo kh)

Seluloz, kitin; bitki hücre duvarlarında ve hayvanların dış iskeletinde yapısal eleman

- Heteropolisakkaritler, tüm hayvanlar aleminde hücre dışı desteği sağlar, örn, bakteri hücre duvarının sert tabakası (peptido glikan)
- Hayvan dokularında hücre dışı boşluklar birkaç tip heteropolisak tarafından doldurulur
- Böylece hücreleri birarada tutarak, koruma ve şekil verir
- Hücre doku ve organlara destek oluşturur Heteropolisakkarit; GAG (mukopolisakkaritler), proteoglikanlar, peptido glikanlar, glükolipid glikoprot

- Nişasta;bitkilerin depo homopolisak
- Yumrulu bitkilerde,meyve ve tohumlarda çok ,bitkilerin tüm kısımlarında bulunur
- İnsanların besinlerle aldığı kh çoğu nişasta
- Bir merkez etrafında düzenli tabaka oluşturan tanecikler halinde
- Amiloz ve amilopektinden oluşur

POLİSAKKARİTLER (DP>9)



Nişasta



Amiloz



Amilopektin



**Nişasta Olmayan Polisakkaritler
(non-starch polysaccharides : NSP)**



Selüloz



**Selüloz olmayan
polisakkaritler**



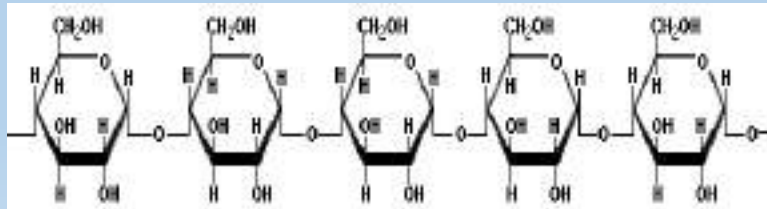
- Hemiselüloz
- Pektin
- Gum
- Musilajlar
- Algal ögeler

Nişasta

- Glikoz ünitelerinden meydana gelmiştir.

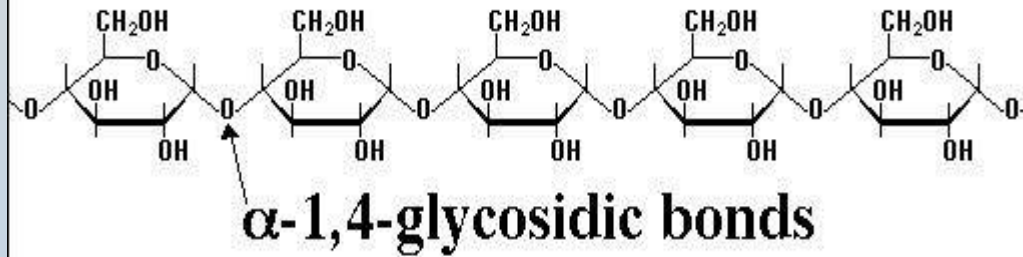
Amiloz

200-2000 glikoz ünitesinin 1-4 glikozid bağlarıyla bağlanmasıyla oluşan düz zincir yapıda bir polisakkarittir.



Starch

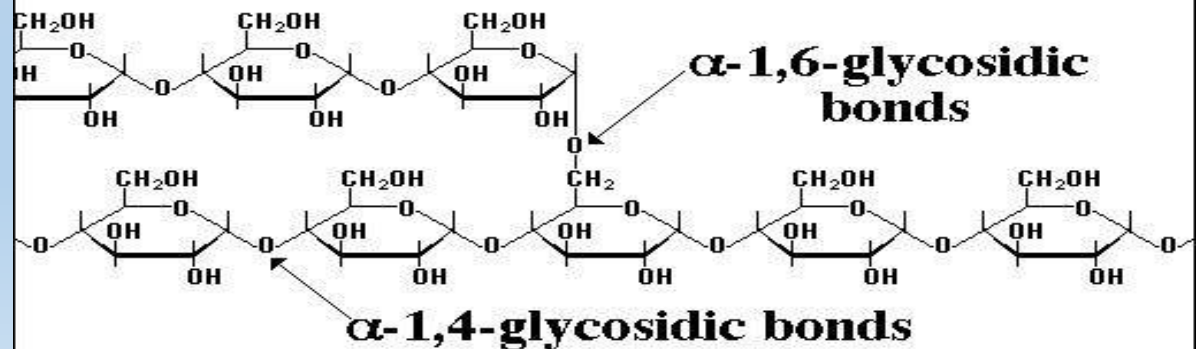
Amylose



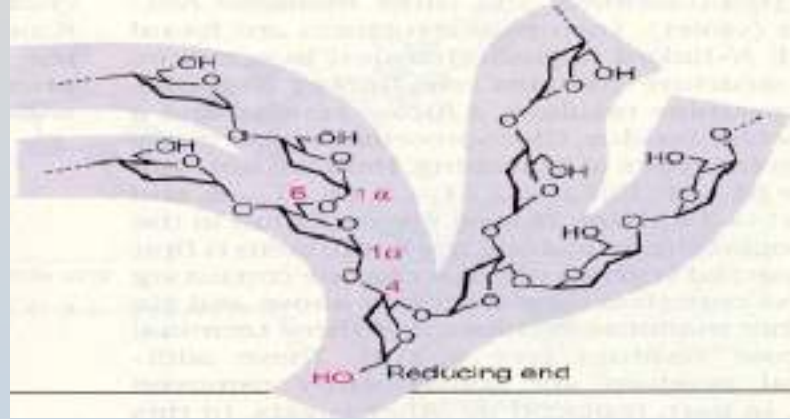
Amylose makes up about 20% of starch.
It is an unbranched polymer made up of thousands of α -D-glucose units.

Starch

Amylopectin

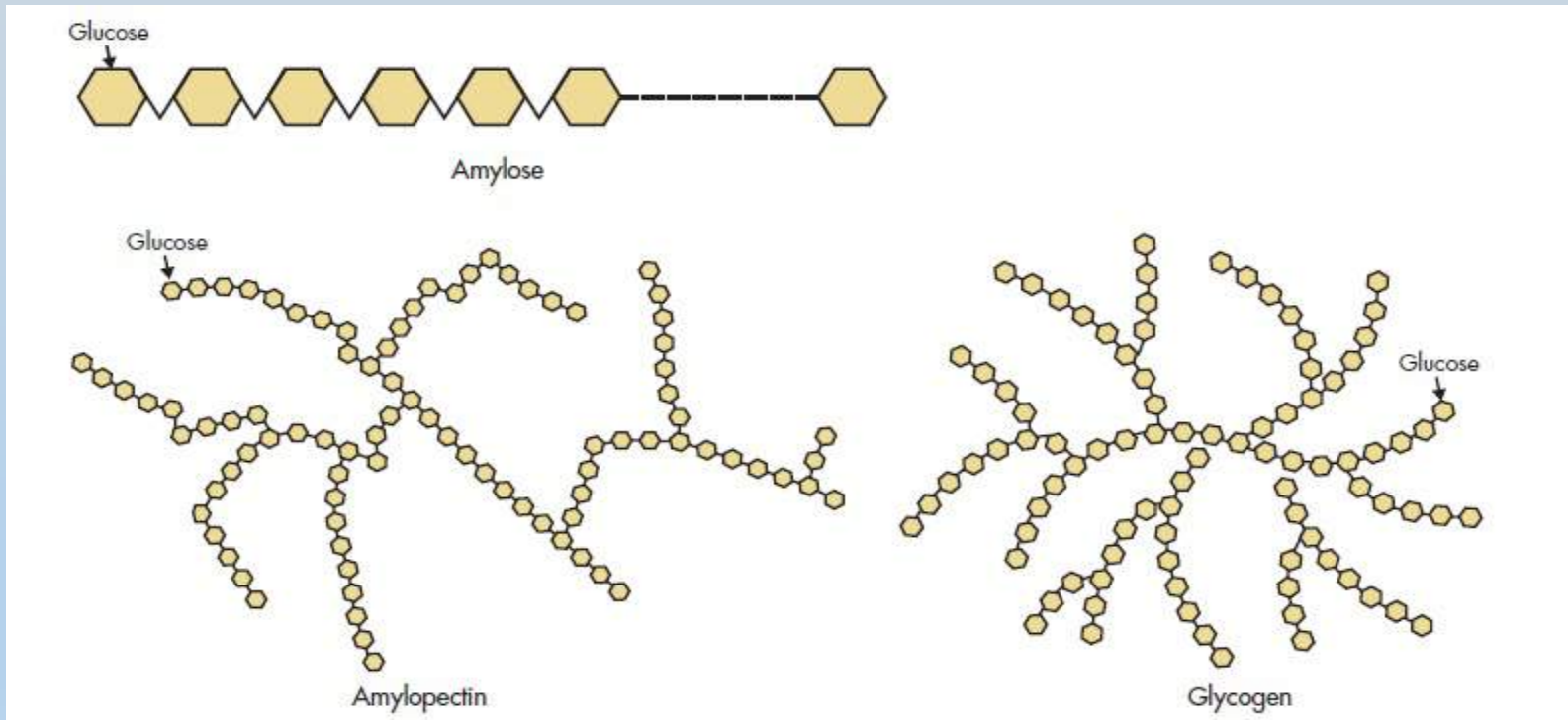


Glikojen



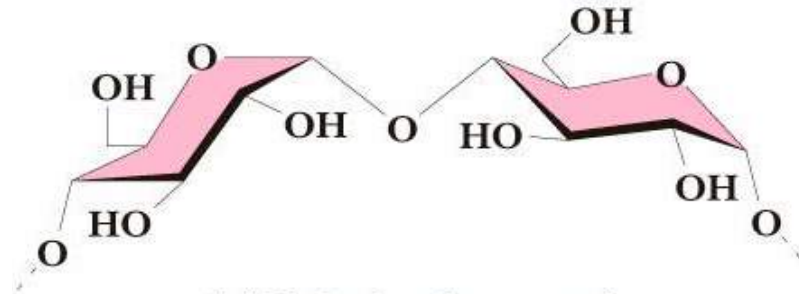
Hayvansal kaynaklı depo polisakkakarit
İnsan vücudunda en çok KC ve kaslarda (iskelet) bulunur
Amilopektin gibi dallanmış glc zincirlerinden
Glc molekülleri düz zincir şeklinde α 1-4 glikozid
bağlı, dallanma bölgeler α 1-6 bağlı
Amilopektinden farkı dallanmanın daha fazla olması
Dallanma 11-18 glc de bir olur
Glikojen hepatositlerde küçük granüllerin bulunduğu büyük
granüllerde bulunur
İyot ile mavi renk

GLIKOJEN:



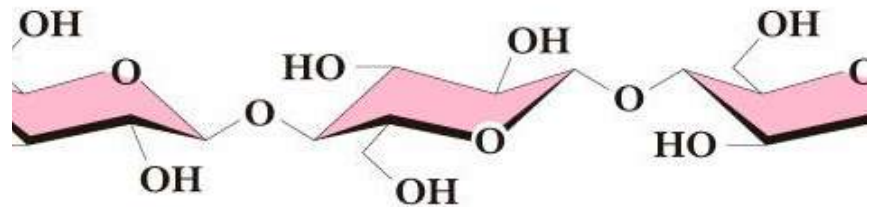
- Yapı polisak;Seluloz organik bileşiklerde bulunur.
- Sert ve suda çözünmeyen bileşiktir
- Bitkilerin destek maddesini oluşturan yapısal homopolsak tir
- Sellüloz, odun kütlesinin çoğunu oluşturur; pamuk, hemen hemen saf sellülozdur.
- Sellülozun insanlar için besinsel değeri yoktur.
-

: Biochemistry, 2/e



α -1,4-Linked D-glucose units

(a)



β -1,4-Linked D-glucose units

(b)

Saunders

- **Sellüloz**, (β 1 \rightarrow 4) bağları vasıtasıyla birbirine bağlanmış glukoz ünitelerinin dallanmamış uzun zincirlerinden oluşmuş bir glukoz polimeridir.

- Seluloz da Glc β konfigurasyonda ,ancak ,amiloz, amilopektin ve glikojende α konfigurasyonda
- Selulozda glc ler β 1-4 bağlı
- Polısak OH grubu içerdiğinden H bağları yapıda önemli
- İnsanda selulozun β 1-4 bağını hidroliz edecek enz yoktur
- O nedenle seluloz enerji olarak kullanılamaz
- 300-3000 Glc bulunur

Kitin; β bağlarıyla bağlı N asetil glc aminler tarafın oluşturulur

Doğrusal homopolysak tir.Seluloz yapısına benzer genişletilmiş lif oluşturur,omurgalılar tarafından sindirilemez.

Selulozdan farkı 2.C OH yerine asetillenmiş NH₂ grubu gelir

**Diğer
homopolisakkaritler:**

Agar-agar: Galaktoz ünitelerinden kurulu bir homopolisakkarit

yani bir galaktandır; doğada deniz yosunlarından elde edilmektedir; bakteriyolojide kültür vasatlarının hazırlanmasında kullanılır.

Mannanlar: Keçi boynuzunda, hindistan cevizinde, mayada, mantarlarda ve bakterilerde bulunur.

Pektinler: Galakturonik asit ünitelerinin $\alpha 1 \rightarrow 6$ glikozidik bağlarının en az 200 defa tekrarlamasıyla oluşmuşlardır. Pektinler, kısmen etil alkol ile esterleştikten sonra ortamı jelleştirdiklerinden, meyve konserveçiliğinde yaygın olarak kullanılırlar.

Heteropolisakkaritler (heteroglikanlar)

- **Peptidoglikanlar** Bakteriyal hücre duvarının rijit komponenti
- **Glikozaminoglikanlar** Hiyaluronik asit, Kondroitin sülfatlar, Dermatan sülfat, Keratan sülfatlar, Heparan sülfat, Heparin
- **(mukopolisakkaritler)**
- **Glikoproteinler** Karbonhidrat ve protein birimlerinin birbirlerine kovalent bağlanmasıyla oluşmuş bileşiklerdir
- **Glikolipidler** hücreler arası iletimden sorumludurlar.
- **Proteoglikanlar** makromoleküller

Heteropolisakkaritler

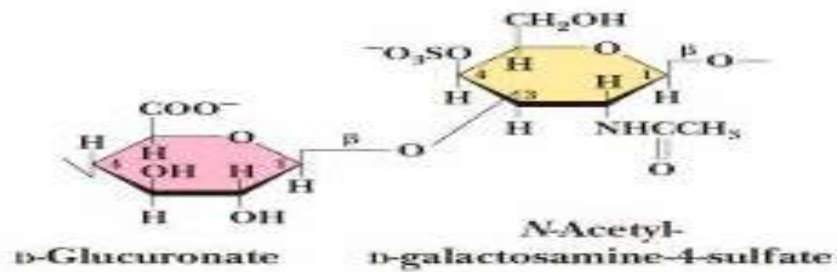
Heteropolisakkaritler;tekrarlayan iki veya daha fazla farklı tip monomerik ünite içeren polisakkaritlerdir

Mol ağırlı yüksektir

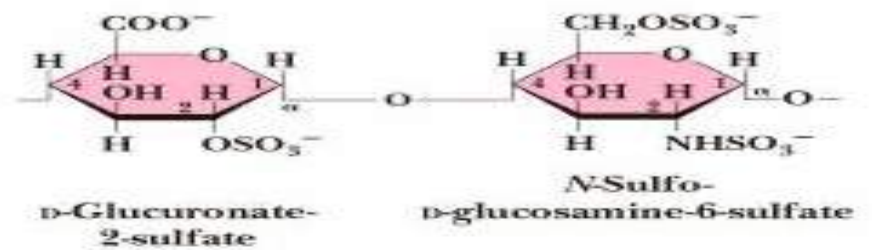
Heteropolisakkaritler, tüm organizmalar için ekstrasellüler destek sağlarlar

Glikozaminoglikanlar (mukopolisakkaritler),

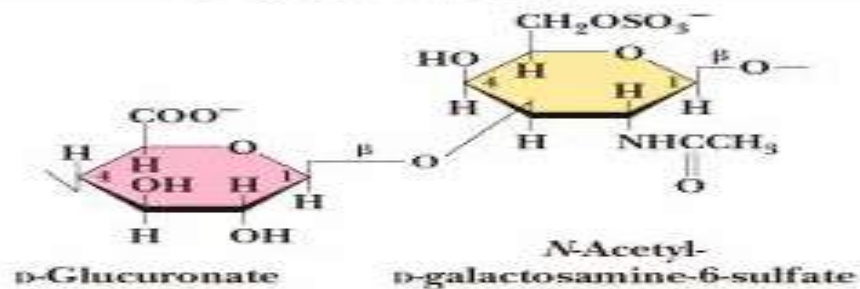
- Glikozaminoglikanlarda tekrarlayan disakkarit ünitelerinde iki monosakkarit türevinden biri daima ya N-asetil glukozamin (GlcNAc) ya da N-asetil galaktozamin (GalNAc)'dir. Diğer monosakkarit türevi, çoğu durumda genellikle glukuronik asit (GlcUA) olan bir üronik asittir .
- Üronik asit GAG lara – yük kazandırır
- Hyalunorik asit dışındakiler SO_4 içerir tekrarlayan disakkarit ünitelerinin düz polimerlerinden oluşmuş bileşiklerdir



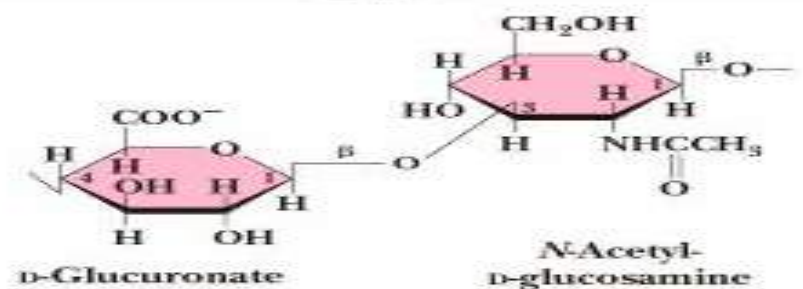
Chondroitin-4-sulfate



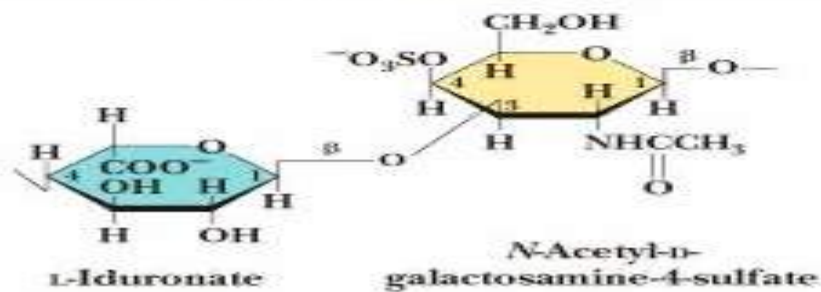
Heparin



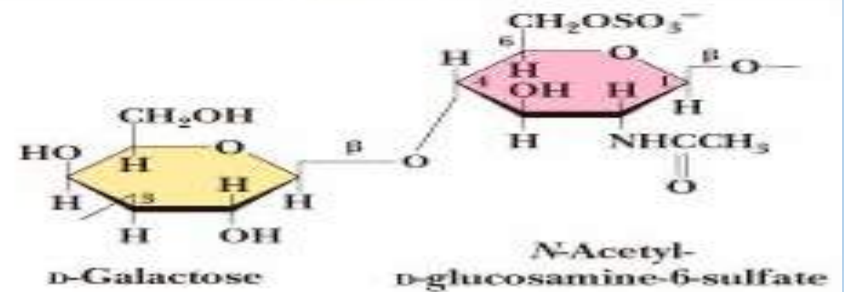
Chondroitin-6-sulfate



Hyaluronate

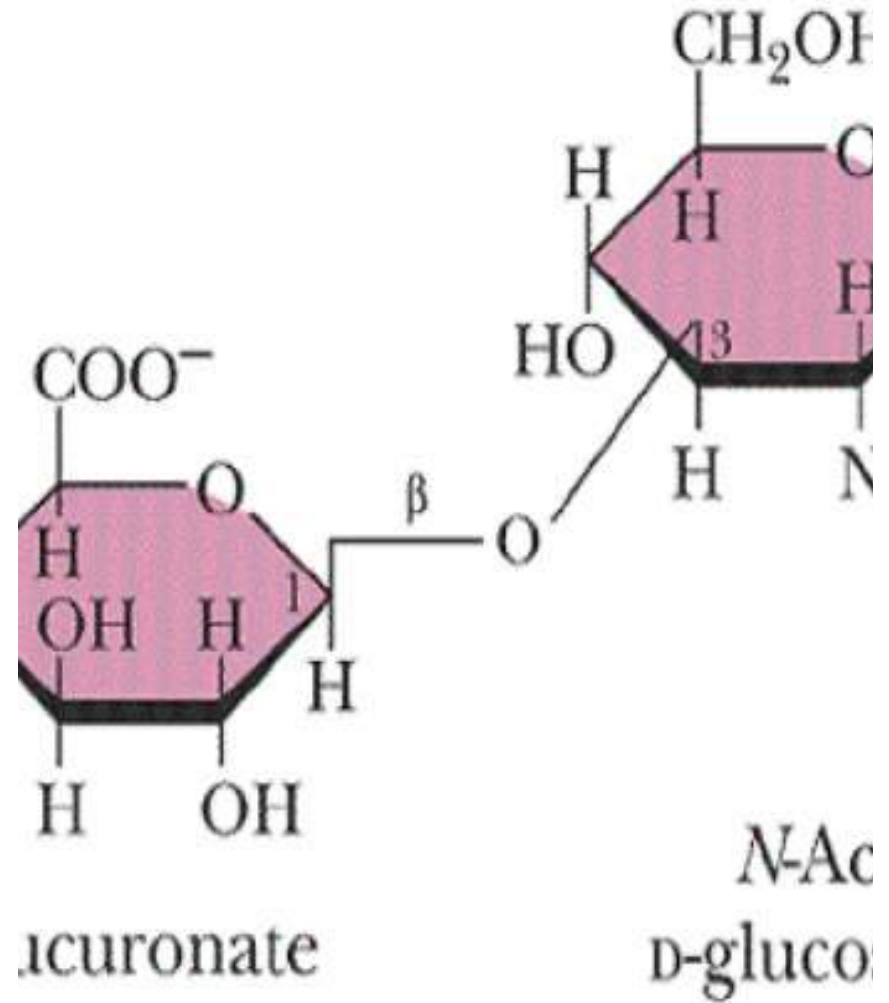


Dermatan sulfate

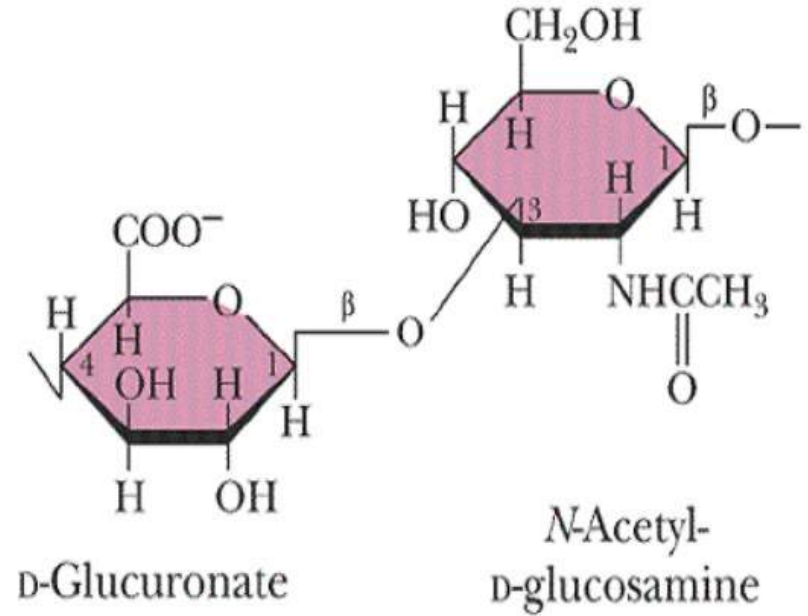


Keratan sulfate

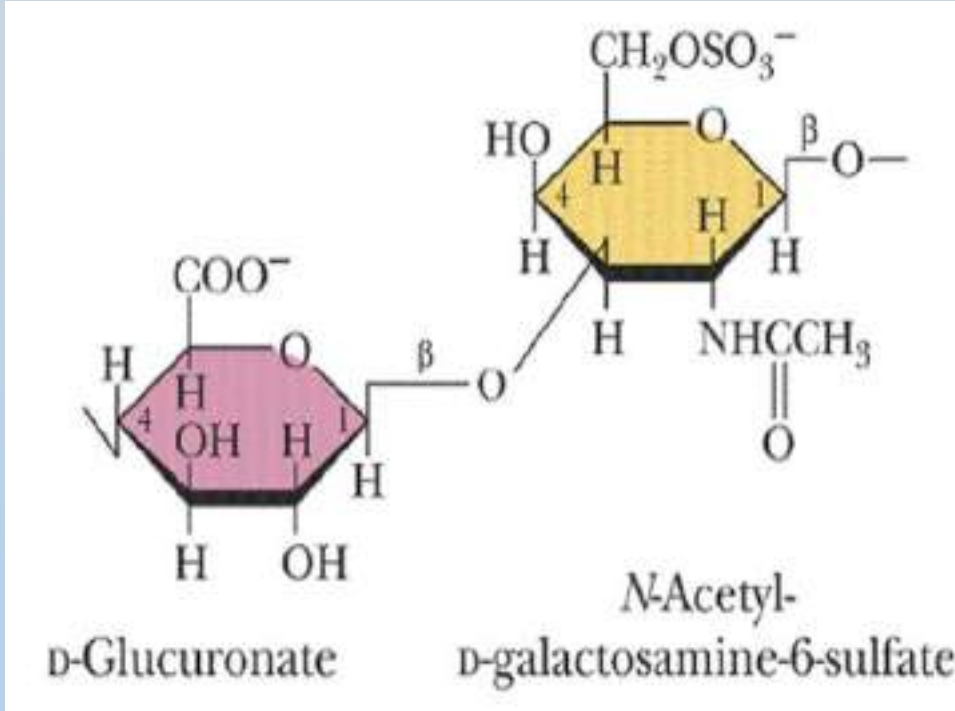
- **Hiyaluronik asit:** Fizyolojik pH'da hiyaluronat halindedir. Hayvansal dokuların ekstrasellüler matriksinin glikozaminoglikanıdır. **Hiyaluronik asit** prot ile kovalan bağ yapmaz
- Yapıda GU, Glikozamin, asetik asit eşit miktarda bulunur
- GAG ların en büyüğüdür ve SO₄ içermez
- Eklemlerarası sıvıda, göbek kordonunda, gözün camı kısmında, bağ dokusunda kıkırdakta bulunur
- Bağ dokusu fibriller arası boşluğunu oluşturduğu jel ile doldurur



- Hiyalunarik asit ovumların üzerine zar oluşturarak sperm girişini engeller
- Hiyalüronidaz enzimi (Testis ve spermde bulunur) hiyalunorik asidi yıkar spermın ovuma girişini sağlar ve kısırlığı önler
- Bazı patolojik bakteriler, **hiyaluronidaz** enzimi salgırlar; bu enzim de hiyalunorik asitlerin glikozidik bağlarını hidroliz eder ve böylece dokular, bakterilerin yayılmasına daha uygun hale gelirler



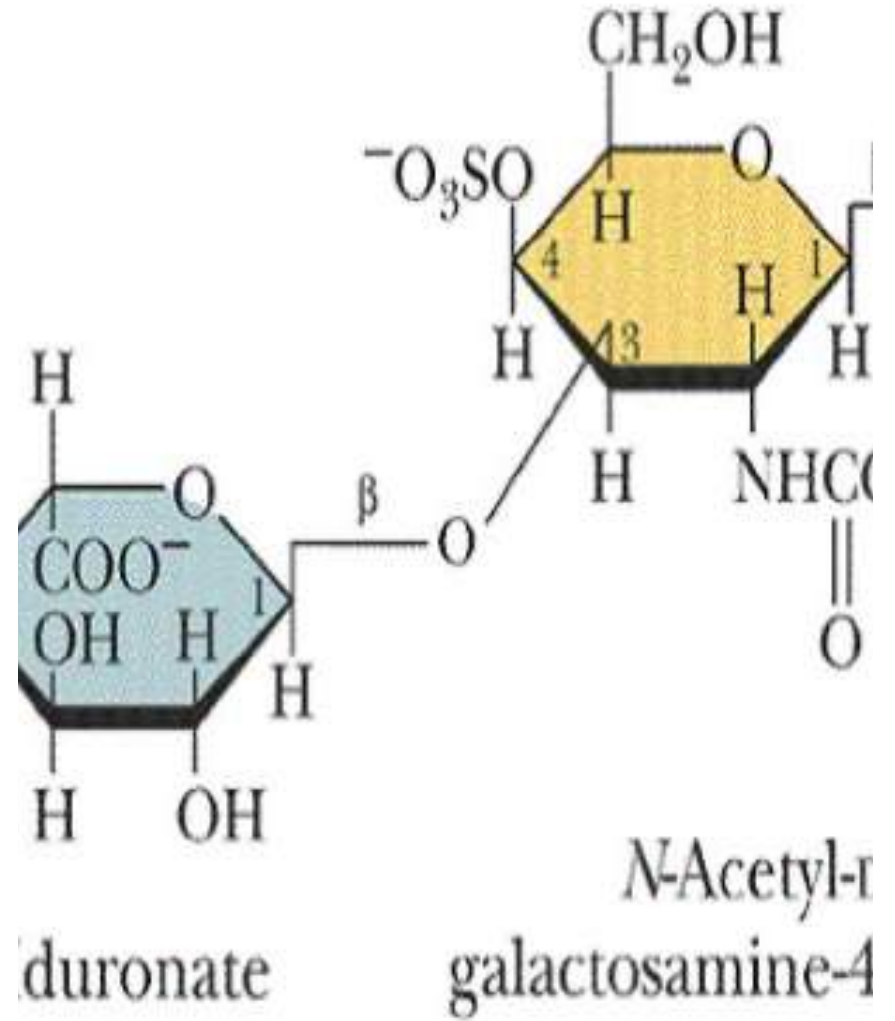
Kondroitin sülfatlar: (yunanca Chondros) Art arda gelen glukuronik asit (GlcUA) ve N-asetil-galaktozamin sülfat (GalNAcSO_4^-) ünitelerinden oluşmuşlardır.



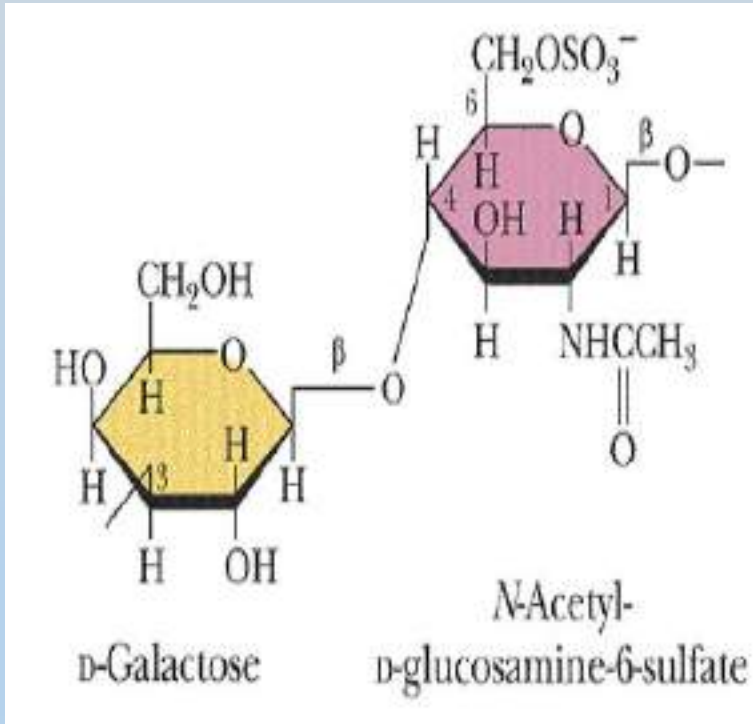
Sülfat grubu (SO_4), kondroitin sülfat A'da 4.karbona bağlanmıştır; kondroitin sülfat C'de ise 6.karbona bağlanmıştır
Kıkırdağın, tendonların, ligamentlerin ve aort duvarının sağlamlığına katkıda bulunur.

DERMATAN SULFAT

- Dermatan Sulfat; (**Yunanca Derma**) Art arda gelen iduronik asit (IdUA) ve N-asetil-galaktozamin-4- sülfat (GalNAcSO_4^-) ünitelerinden oluşmuştur.
- Başlıca deride bulunur,kemik ve kıkırdakta da saptanmıştır
- Derinin esnek ve yumuşklığına katkıda bulunur.Kan damarlarında ve kalp kapakçıklarında da bulunur



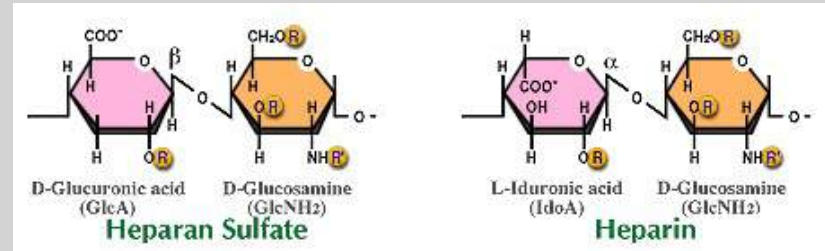
Keratan sülfatlar: (*Yunanca Keras boynuz*)ard arda gelen galaktoz (Gal) ve N-asetil-glukozamin-6-sülfat (GlcNAcSO₄⁻) ünitelerinden oluşmuşlardır. Uronik asit içermez ,SO₄ içeriği değişkendir



Keratan sülfat I, N-glikozid bağıyla proteine bağlanmıştır; korneada bulunur. Keratan sülfat II, O-glikozid bağıyla proteine bağlanmıştır; kıkırdakta ve kemikte bulunur.

- **Heparin ve heparan sülfat:** (Yunanca Hepar;)Yapıları en karmaşık ve en tartışmalı glikozaminoglikanlardır. Heparin, karaciğer, akciğer, timus, dalak, geniş çeperli damarların duvarında ve kanda bulunur; birçok hücrenin yüzeyindedir, fakat mast hücrelerinin hücre içi bileşiğidir.

- Heparin, **antikoagülandır** yani kanın pıhtılaşmasını önleyici doğal antikoagülan; kalp ve damar hastalıklarında pıhtılaşmayı önleyici olarak kullanılır.



- Heparin protrombini trombine , fibrinojeni fibrine
- dönüşümünü engelleyerek antikoagülan etkisini sürdürür

BİLEŞİK KARBONHİDRATLAR



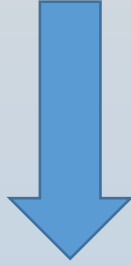
GLİKOPROTEİNLER
CHO + Protein



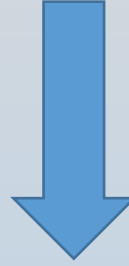
GLİKOLİPİTLER
CHO + Lipit

Vücut tarafından yapılmaktadır, dışarıdan besinlerle alınmaları gerekmez.

BİLEŞİK KARBONHİDRATLAR



**Mukopolisakkaritler
(GP)**



**Kan Grubu
Polisakkaritleri (GP)**



Serebrositler (GL)



**-Hyaluronik asit
-Heparin
-Kondroitin sülfat**

Mukopolisakkaritler

- Proteinle kompleks yapmış CHO'lardır.
- Yapı taşları amino şeker ve üronik asitlerdir.
- Dokularda genellikle proteine bağlanarak mukoproteinleri ve mukoidleri oluştururlar.

Hyaluronik asit: Bağ dokusu ve diğer dokuların jöleye benzer kısımlarıdır. Eklemlerde kayganlığı sağlar ve darbelere karşı direnci arttırır.

FULL NEM

Hyaluronic Acid

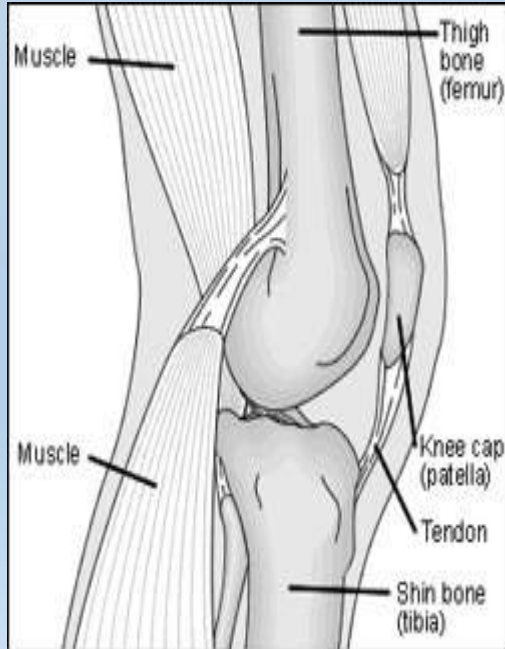
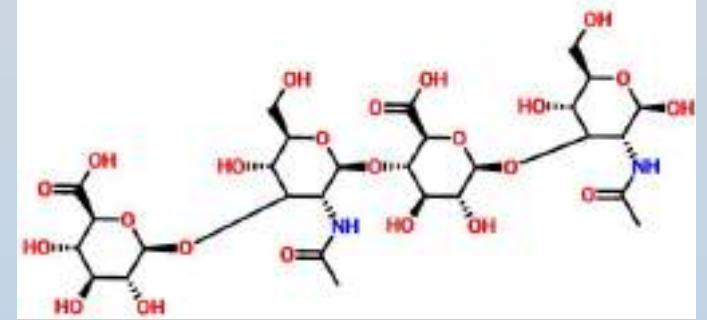
High Molecular
Remains on the Surface



Low Molecular
Penetrates into the Skin and works inside

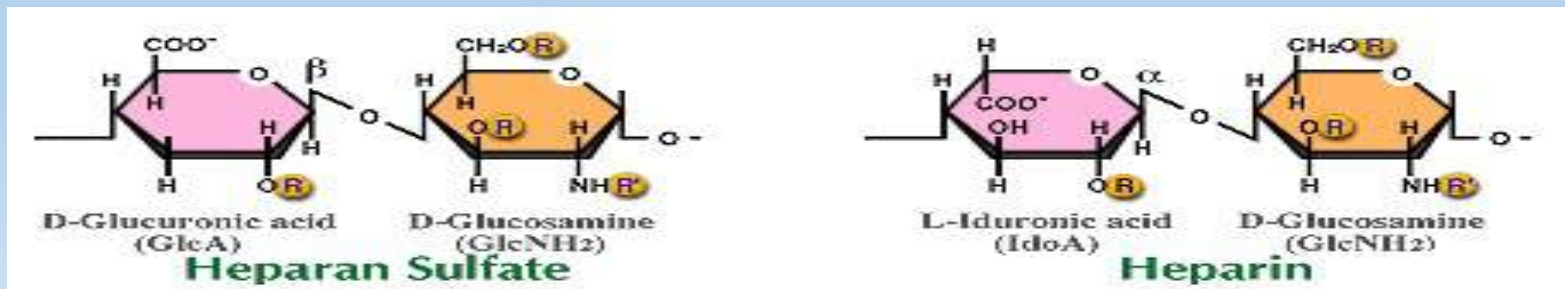


KREMLER SERUMLAR



Hiyaluronik asit eklem sıvısını oluşturan esas maddedir.

Heparin: Antikoagulan yani kanın pıhtılaşmasını önleyici bir maddedir



Kan grubu polisakkaritleri: Proteinlerle birleşerek A, B, O, RH ve eritrositlerin diğer antijenlerini oluştururlar.



Glikoproteinler

- **Glikoproteinler**, polipeptid iskeletine kovalan bağlı oligosakkarit zincirleri içeren proteinlerdir. Bunlar glukokonjugat veya kompleks karbohidratın bir sınıfıdır
- Yapıdaki KH, GAG yapısındaki Khidrata göre daha kısadır ,yapısal olarak çeşitlidir. Pl membranı dış yüzeyinde , ekstrasellular matriks ve kanda bulunur.
- Hücre içinde ise Golgi aygıtında, salgı granüllerinde , lizozomlarda bulunurlar.
- Gproteinlerde oligosakkarit bimleri, proteoglikanların GAG zincirinden daha tekdüze. Bilgi açısından zengindirler
- Diğer protler le bağlanma ve tanınmada yüksek özgüllük gösterir

Glikoproteinlerde bulunan karbohidratlar

Hekzoslar -----mannoz,galaktoz

Asetil hekzos aminler -----N ase glc amin

Pentozlar -----Arabinoz ,ksiloz

Metilpentoz-----L-fukoz

Sialik asitler----- N-asetil nör asit

- Glikoproteinlerin bir kısmı hücre dışında bulunur
- Hücreden salınmadıkça etki gösteremez.
- Bazı enzimler, hormonlar, kan pıhtılaşma faktörleri, pl proteinleri mukuslu salgıların glikoproteinleri bu grupta yer alırlar
- Hücre membran glikoproteinleri 3-5 monosakkarit kalıntısı taşıyan oligosakkarit zincirleri içerir.
- Glikoproteinler hücre membranı dış tarafında yerleşir
- Glikoproteinlerde oligo sakkarit zincirleri dallanmış yapıdadır
- Glikoprotein içerdiği KH miktarı farklıdır
- Kollajen ağırlığının %0.5i KH
- İmmünglobulinlerde %4, glikoforinde %60, kan gr maddelerinde ise %80

Glikoproteinler, organizmada çeşitli fonksiyonlara sahiptirler

Fonksiyon

Yapı

Kayganlaştırma, koruma

Transport

Endokrin regülasyon

Kataliz

Savunma

Membran reseptörü

Antijenler

Hücre-hücre etkileşimi

Örnek

Kollajen

Epiteliyal musinler, sinovyal sıvı glikoproteinleri

Seruloplazmin, transferrin

Tirotropin, koriyonik gonadotropin, eritropoietin

Proteazlar, nükleazlar, glikozidazlar, hidrolazlar

İmmünoglobulinler, kompleman proteinleri, interferon

Hormon, asetil kolin ve kolera toksini reseptörleri

Kan grubu maddeleri

Fibronektin, laminin, kondronektin

Plazma Glikoproteinleri

- glikoproteinler;mannoz,N-asetil Glcamin,galaktoz,sialikasit içeren
- çekirdeğe sahiptir.
- İmmunglobinlerde aynı bileşikler fakat farklı miktarlarda bulunur
- Birçok Pl glikoproteinlerinin oligosakkarit zincir uç kısmında bulunan sialik asit protlerin KC tarafından alınıp yıkılmasını önler
- Cu taşıyan prot olan seruloplazmin sialik asit ile biten birkaç oligosakkarit zinciri içerir.
- Sialidaz enz sialik asidi yıkar ve bu durum yaşlı protler yıkımı ve yenilenmesi için bir işarettir.
- Hepatositler pl zarlarında, Lektin içerirler,lektinler sialik asit tarafından korunmayan galaktoza bağlanır .

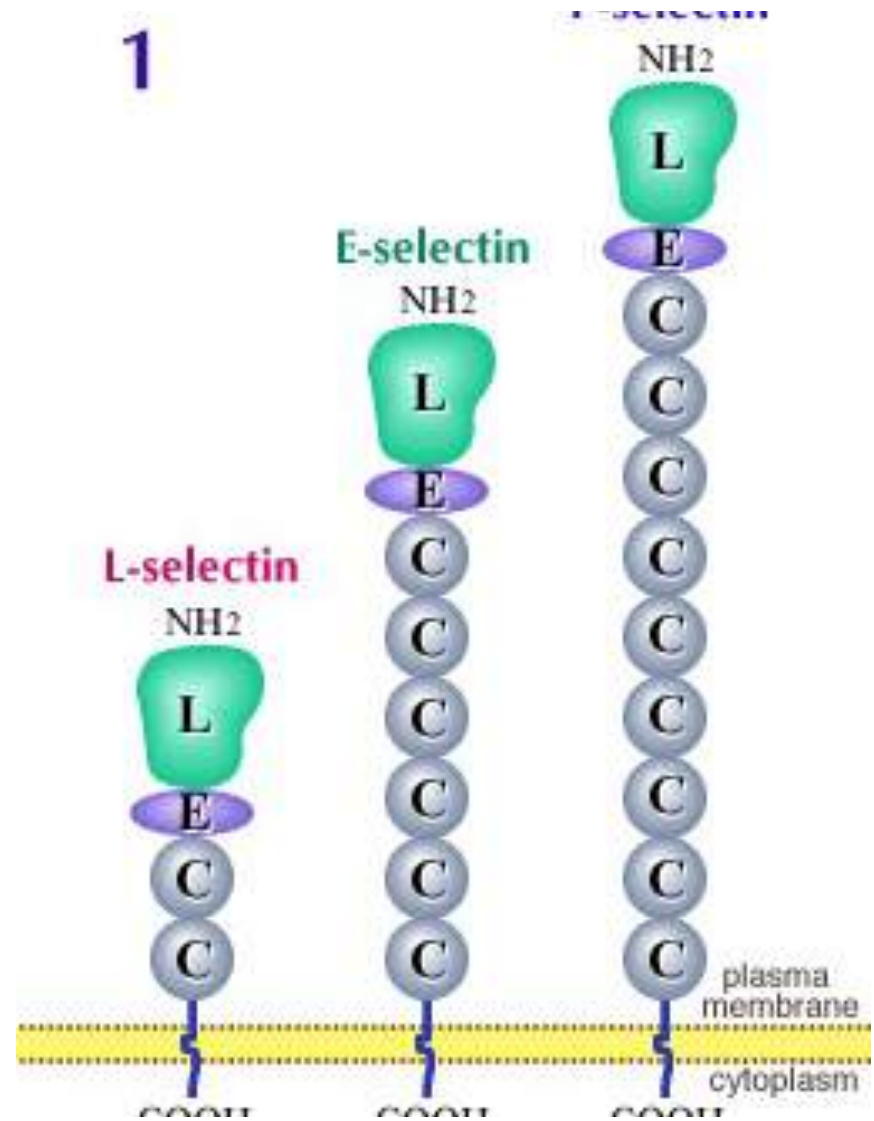
Yeni sentezlenen eritrosit zarlarında sialik asitle biten oligosakkarit zincirli glikoproteinler vardır.

Bazı hormonlar (peptid hormon) oligosakkarit zincirleri içerir, dolaşımında yaşam sürelerini etkiler

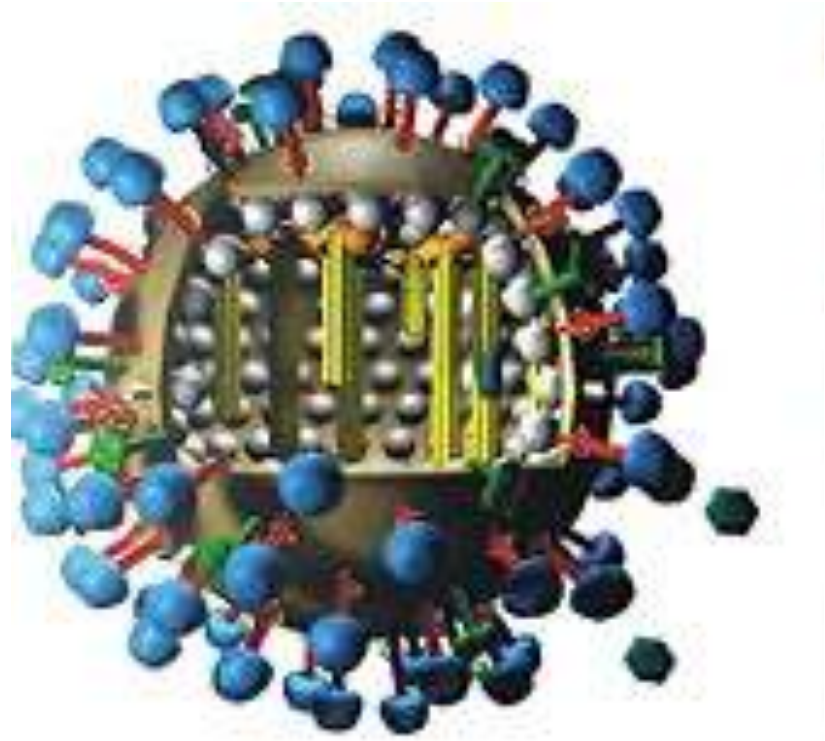
Lektinler; Hidratlara yüksek afinite ile bağlanan proteinlerdir, Lektinler hücre-hücre tanınmasında ve adesyon işlemlerinde fonksiyonel. Saflaştırılmış lektinler, lab şartlarında farklı oligosakkarit zincir içeren glikoproteinlerin saptanmasında kullanılır

- Selektinler;çeşitli hücresele süreçlerde ,hücre-hücre tanınmasında ve adesyona aracılık yapan pl zarlarında bulunan lektin

- Selektinin üç tipi vardır .
- L selektin (T hücresinde)-----PNL, lenfler
- p selektin -----Endotel hüç, trombosit
- E selektin (epitelhücresinde) -----EC
-

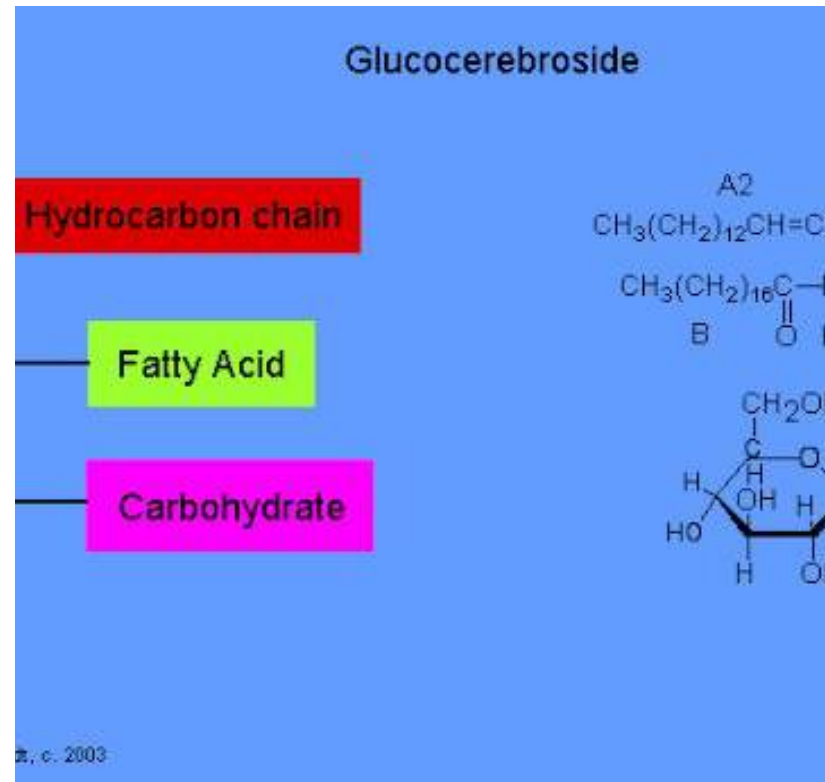


- Bazı mikrobik patojenler kendilerini konakçı hücrelere yapıştırmaya ve toksinlerin hücrelere girmesini sağlayan lektinlere sahiptir
- *Helicobacter pylori* gastrik epitel hücre oligosakleri ve kendi zarındaki lektinler arasında etkileşim ile mide iç yüzeyine bağlanır
- İnfluenza virüsü dahil birçok hayvan virüsü konakçı hücrelerinde bulunan oligosakkaritlerle etkileşerek onlara yapışır.
- İnfluenza virusunun lektini HA proteindir
- HA prot virüsün hücreye girmesi ve enfeksiyon için şarttır (HA; hemagglutinasyon prot)



GLİKOLİPİTLER

Lipitlerle kompleks yapmış CHO'lardır. Beyin ve sinir sisteminde önemli görevleri vardır. Örn: Serebrositler



- Glikolipidler; vucutta her dokuda özellikle beyin ve sinir dokusunda çok bulunmakta
- Hayvan dokularında bulunan en temel glikolipid glikosfingolipidlerdir yapılarında gliserol ve fosfat bulunmaz. Yapısında seramide bağlı glikoz ve galaktoz birimlerinden bir veya daha fazlasını içeren lipitler glikolipidlerdir.
- Seramid=sifingozin+yağ asidi
- Sifingozin bir amino alkoldür
- Seramide tek monosak bağlanırsa (Glc veya Galak) serebrozid
- Glc bağlanırsa glukozilseramid, galakt bağlanırsa galaktozil seramid oluşur. Bu glikolipidler beyin ve periferik sinir sisteminde özellikle myelin kılıfta bulunur, sinir iletisinde fonksiyonel
- Galaktozilseramidin OH larından birine SO₄ bağlanmasıyla sülfatid oluşur. Beyinde bulunur

Proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar

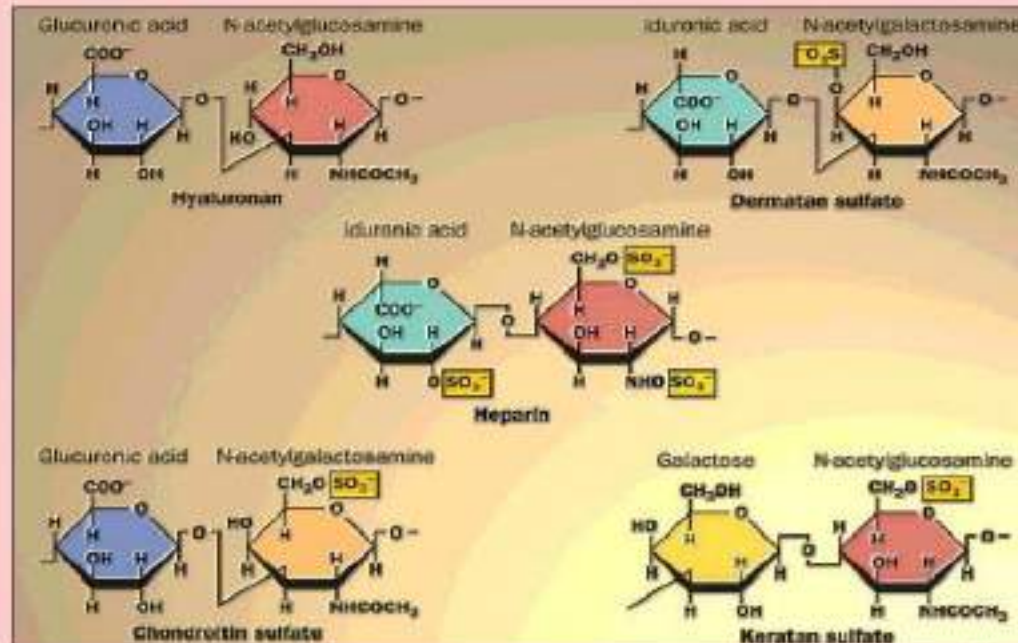
Proteoglikanlarda bulunan GAG lar yinelenen disakkarit birimlerinden oluşmuşlardır

- Proteoglikanlar kovalent bağlı GAG içeren proteinlerdir. Vücuda esneklik, eğilip bükülme özellikleri veren bileşiklerdir.
- Sindekan, beta glikan, serglisin, agrekan, versikan, fibromodilin vs gibi isimler almıştır
- GAG lara kovalan bağlı proteinlere (core) öz protein denir
- Mol. ağırlığı çok büyüktür, proteoglikandaki KH miktarı glikoproteinde bulunandan daha yüksektir
- (%95 den fazla fazla KH içerir)
- Kıkırdakta büyük miktarda bulunan proteoglikan agrekandır

Bu polimerler anyon karakteri taşırlar (Moleküldeki seker kalıntılarında ki COOH ı ve sulfattan dolayı),hidrofilik GAG,vizkoz yapışkan özelliklidir

Bir GAG dallanmış polisakarit olup yinelenen disakkarit lerden oluşmuştur,Bunun biri D-glkoz amin veya galaktozamin Yinelenen disakkaritin diğer elemanı ise ya Lglukuronik asit veya epimer iduronik asittir

Glikozaminoglikanlar (GAG)



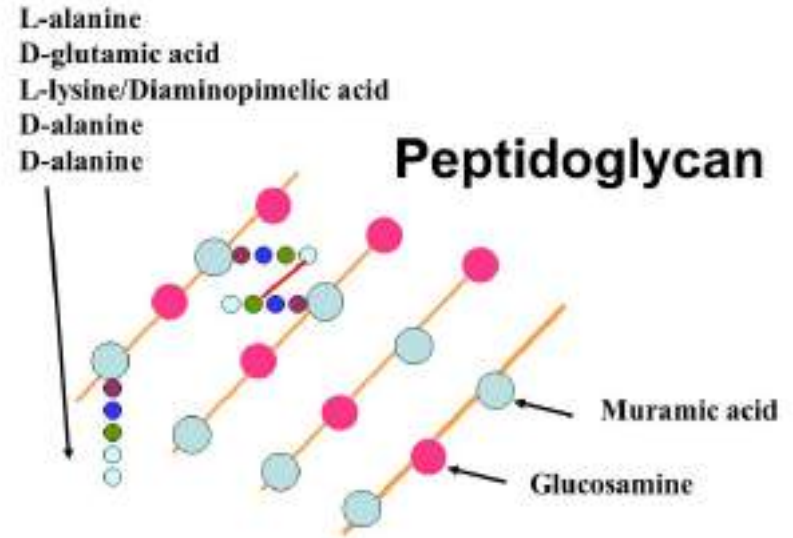
Peptidoglikan, bakteriyel hücre duvarlarının rijid komponentidir. N-asetil glukozamin (GlcNAc) ve N-asetil muramik asit (MurNAc) ünitelerinin art arda ($\beta 1 \rightarrow 4$) bağları vasıtasıyla birbirine kovalen bağlanmasıyla oluşmuş heteropolisakkarittir.

Bakteriyel hücre duvarında çapraz bağlı peptidoglikan, **lizozim** enzimi vasıtasıyla yıkılır. Bu olay, GlcNAc ve MurNAc arasındaki glikozidik bağların hidrolizidir.

Lizozim göz yaşında bulunur ,gözü enf.dan korur.

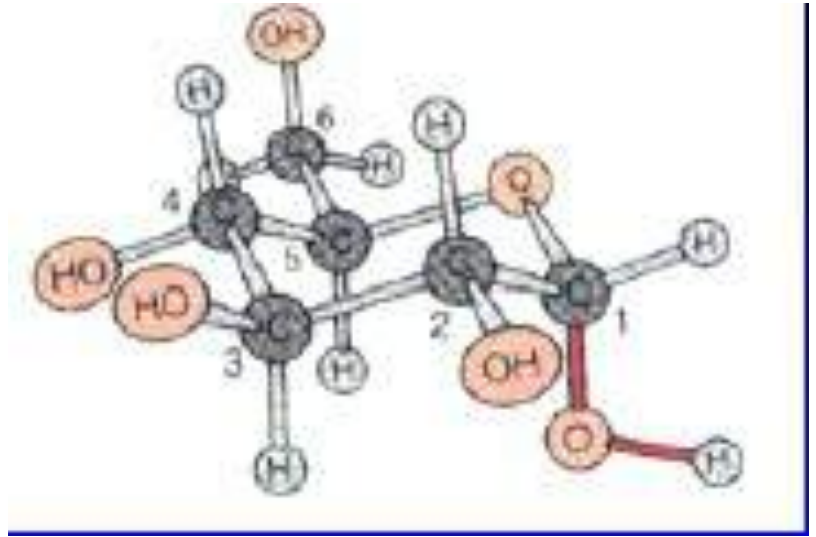
Penisilin gibi bazı antibiyotikler, bakteriyi ,çapraz bağ sentezini önleyip hücre duvarını ozmotik parçalanmaya karşı zayıflatarak öldürür

-
- Hücre içine alınan proteoglikanlar, gliko proteinler ve glikolipidler lizozomal enzimlerle yıkılmakta
 - GAGların yıkımı lizozomal hidrolaz ile gerçekleştirilir.
 - Grup içinde bazı endoglikozidazlar, ekzoglikozidazlar ve sulfatazlar vardır
 - Endoglikozidazlar kısa zincirli oligosaklerileri parçalar,
 - Ekzoglikozidaz ile şeker kalıntıları indirgen olmayan uçtan uzaklaştırılır
 - GAGları yıkan enzimlerdeki eksiklikler mukopolisakkaroidoz ile sonuçlanır
 - Hurler ve Hunter en çok çalışılan otozomal resessif
 - Lab analizi; idrar GAG yüksek, aküyüvar fibroblastlar ve bazen serumda sorunlu enzime bakılır



KARBONHİDRATLAR: yapısı ve metabolizması

Öğr. Gör. Sebla ERTUĞRUL



KARBONHİDRATLAR

En çok bulunan makromoleküllerden

100 milyar ton CO_2 ve H_2O fotosentez ile seluloz ve diğer bitki ürünlerine çevrilir

Başlıca enerji kaynağı ve diyetin temel gıdası

Çözünür olmayan karbonhidrat polimerleri, bakteri, bitkilerin hücre duvarlarında

Hayvanların Bağı dokusu yapısal ve koruyucu olarak

KARBONHİDRATLAR

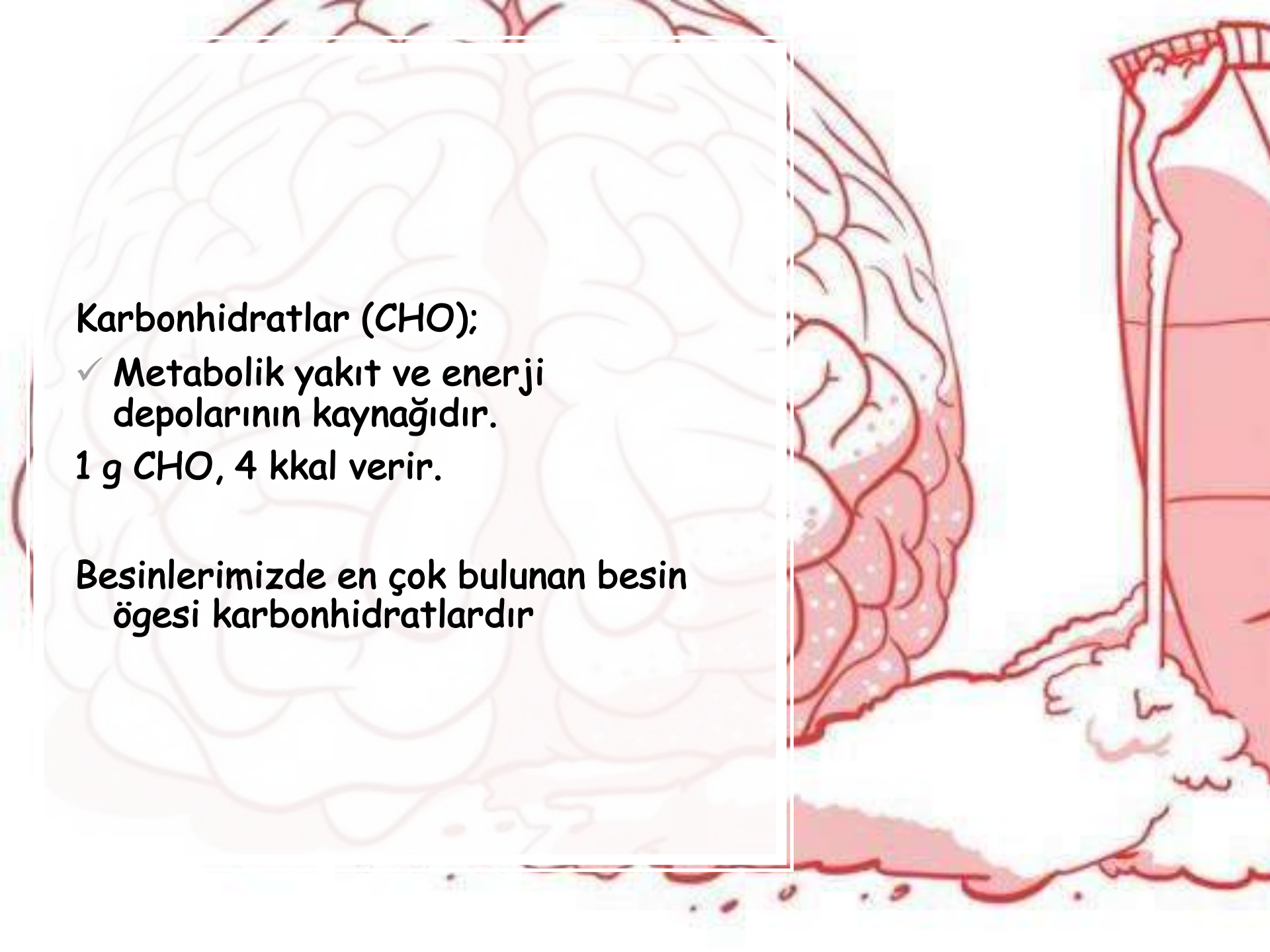
- Polihidroksi aldehid veya polihidroksi ketonlar veya hidrolizle bu bileşikleri verirler
- Karbonun hidratları : $(C H_2O)_n$
- N, P, S içeren karbonhidratlar da var!
- Sakkarit, sakkharon (yunanca): şeker
- Monosakkarid, disakkarid, oligosakkarid ve polisakkaridler (glikanlar)
- -oz: yaygın monosakkarit ve disakkaritlerin

Karbonhidratlar (CHO):

✓ Metabolik yakıt ve enerji depolarının kaynağıdır.

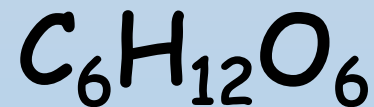
1 g CHO, 4 kkal verir.

Besinlerimizde en çok bulunan besin ögesi karbonhidratlardır



KARBONHİDRATLAR

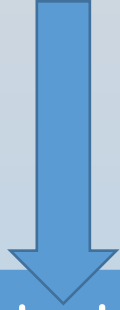
C (Karbon), H (Hidrojen) ve O (oksijen) elementlerinden oluşan organik moleküllerdir.



- Sahip oldukları C sayısına göre trioz tetroz, pentoz,
- hekzos,heptoz,oktoz olarak
- Aldehit ve keto grubu içermelerine göre Aldo ve keto olarak sınıflandırılır

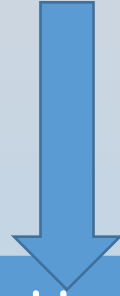
•	Aldo	keto
• Trioz	Gliseroz	DHAP
• Tetroz	Eritroz	Eritruloz
• Pentoz	Riboz	ribuloz
• Heksoz	Glukoz	fruktoz

Besinlerdeki Karbonhidratlar (DP: Polarizasyon Derecesi)



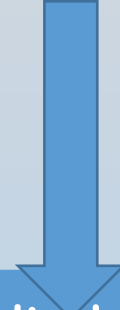
Basit şekerler

- DP: 1-2
- Monosakkaritler
- Disakkaritler
- Şeker alkolleri



Oligosakkaritler*

- DP: 3-9
- * Oligo: birkaç



Polisakkaritler

- DP: 10 ve üzeri

KARBONHİDRATLAR

BASİT ŞEKERLER (DP: 1-2)	Monosakkaritler (DP: 1)	Glikoz, Fruktoz, Galaktoz, Mannoz, Riboloz, Riboz, Arabinoz, Ksiloz
	Disakkaritler (DP: 2)	Sükroz (Sakkaroz), Laktoz, Maltoz
OLİGOSAKKARİTLER (DP: 3-9)	Galaktooligosakkaritler	Rafinoz
	Fruktooligosakkaritler	İnülin
	Maltooligosakkaritler	Maltodekstrin
POLİSAKKARİTLER (DP: 10 ve üzeri)	Nişasta	Amiloz, amilopektin
	Nişasta olmayan polisakkaritler	Hemisellüloz*?, sellüloz*, pektin, sakızlar (gums), müsilaj,
		*çözünmez

Monosakkaritler

Açık zincirde C atomlarından biri O atomuna çift bağla bağlanır: karbonil grubu

Diğer her C, -OH grubuna sahiptir

Aldoz: Karbonil grup zincir sonunda ise (aldehit)

Keton: Diğer herhangi bir konumda (keto)

Monosakkaritlerin Asimetrik merkezleri vardır

DHAP (Dihidroksiaseton Fosfat) dışında tüm monosakkaritler bir veya daha fazla

Asimetrik C atomu içerirler

Asimetrik C atomu varlığı moleküle optikçe aktivite kazandırır

Düz polarize ışın demeti optikçe aktif bir çözelti içinden geçirildiğinde sağa (+) (D) dekstrorotatuar veya sola (-) (L) levorotatuar sapar

Yapısal formülü aynı olup uzaysal konfigürasyonu farklı olan bileşikler stereoizomer olarak bilinir

Asimetrik C atomlarının varlığı izomerlerin oluşmasını sağlar

C atomuna 4 farklı atom grubu bağlı

İzomer sayısı asimetrik C atomu sayısına(n) bağlı

Ve 2^n e eşit 4 asimetrik C atomu olan Glc 16 izomeri

Asimetrik merkez

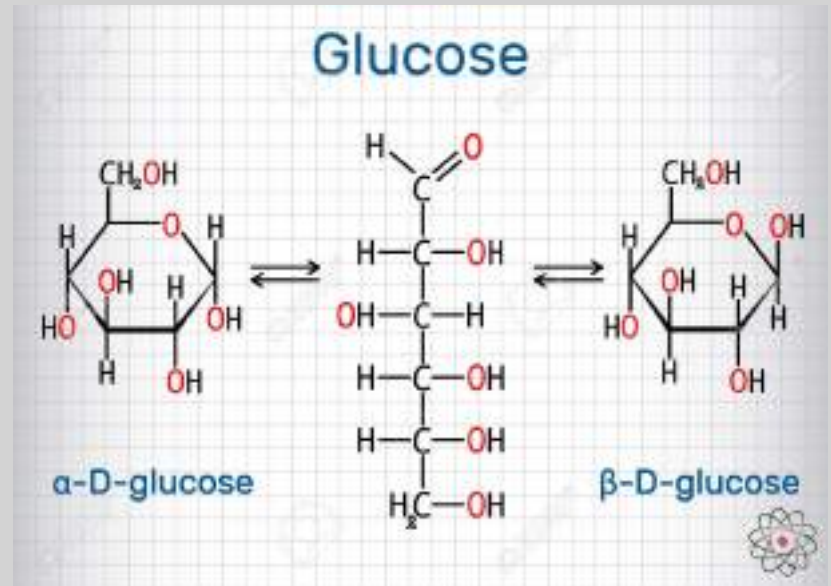
- Monosakkaritlerde D- ve L-izomerlerin ayrımı için, karbonil grubundan en uzak olan asimetrik (siral) karbon atomu referans alınır.
- Referans karbon atomu üzerindeki hidroksil grubu projeksiyon formülünde sağda ise, monosakkarit D-izomerdir; solda ise L-izomerdir.
- Dihidroksi aseton hariç hepsi asimetrik C içerir



D-L izomerizm

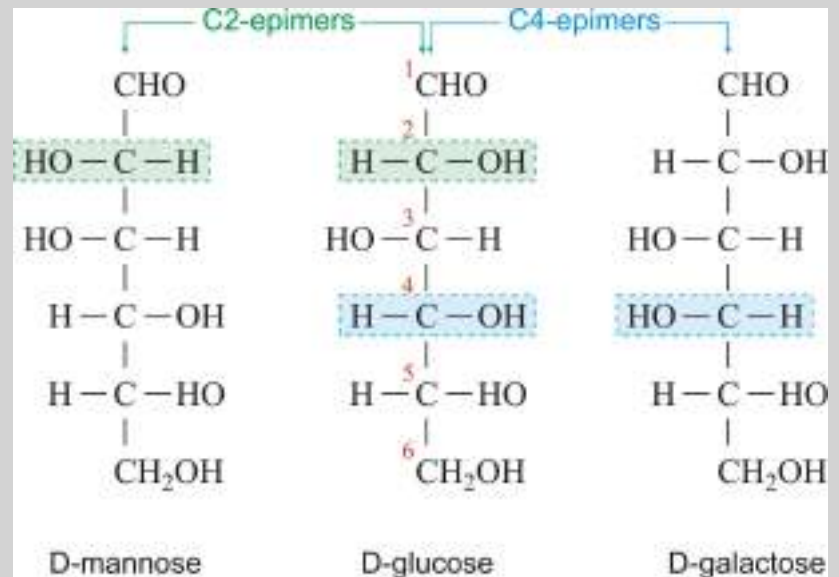
- Memelilerde monosakkaritlerin çoğu D şeker.
- Metab dan sorumlu enzimler bu konfigürasyona spesifik.
- Asimetrik karbon atomu bileşiğe optikçe aktiflik verir
- Polarize ışık solüsyona gönderildiğinde: ışığı sağa çeviriyorsa dekstrorotatuvar (+), sola levorotatuvar (-).
- D(-), D(+), L(-), L(+).
- Çözeltide glukoz dekstrorototuar: dekstroz
- Fruktoz doğada(D -) izomeri

- D ve L izomerleri ortamda eşit miktarda bulunuyorsa optik etkinlik göstermez. (rasemik karışım,DL)



Epimerler

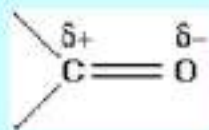
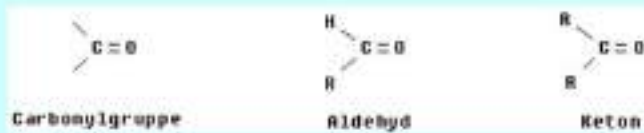
- Sadece bir karbon atomununun konfigürasyonu farklı



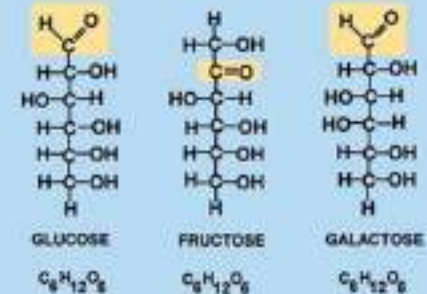
Aldoz ve Ketoz Grubu CH lar

Aldehit ve ketonlar

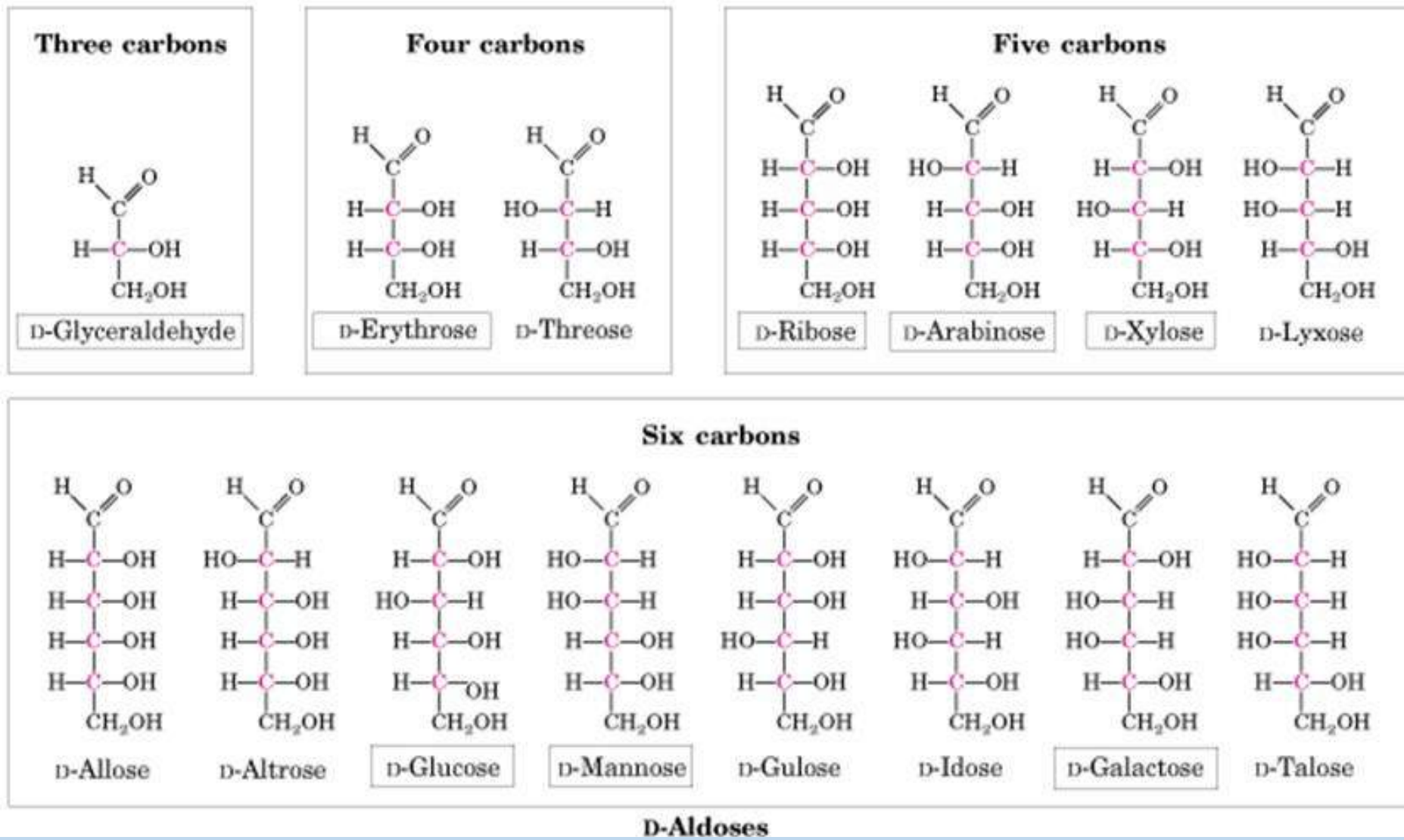
Aldehit ve ketonlar, karbonil bileşikleridirler.



Aldoz ve Ketoz



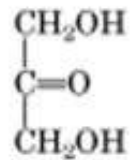
D-Aldozlar



➤ 2^n stereoisomer

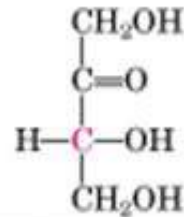
D-Ketozlar

Three carbons



Dihydroxyacetone

Four carbons



D-Erythrulose

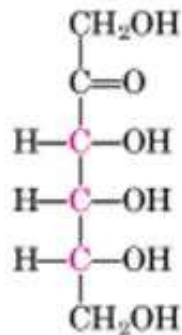
Five carbons



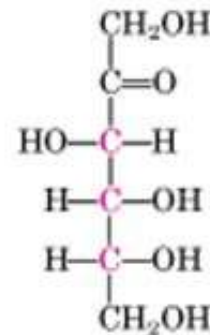
D-Ribulose

D-Xylulose

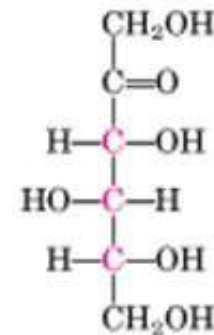
Six carbons



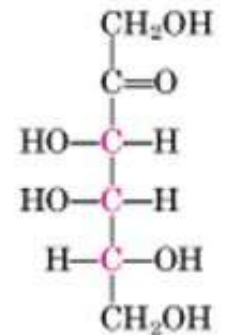
D-Psicose



D-Fructose



D-Sorbose



D-Tagatose

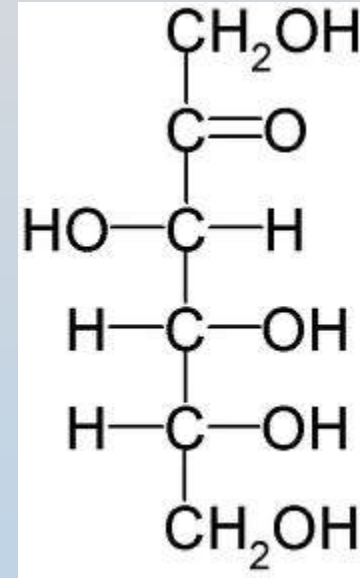
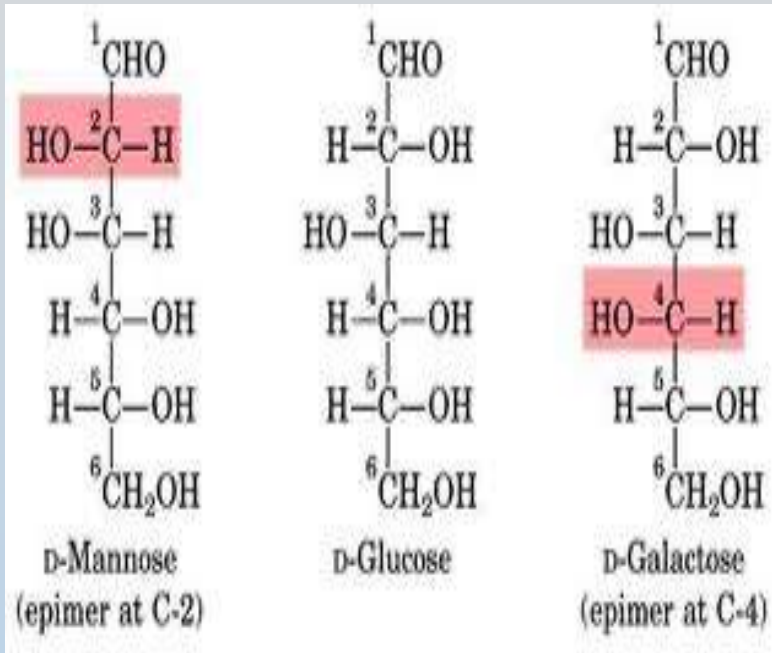
D-Ketoses

BASİT ŞEKERLER

Monosakkaritler ($C_nH_{2n}O_n$)

Mokeküldeki C sayısı	Aldozlar	Ketozlar
6 (heksoz) ($C_6H_{12}O_6$)	Glikoz, galaktoz, mannoz	Fruktoz
5 (pentoz) ($C_5H_{10}O_5$)	Riboz	Riboloz
4 (tetroz) ($C_4H_8O_4$)	Eritroz	Eritroloz
3 (trioz) ($C_3H_6O_3$)	Gliseraldehit	Dihidroksi aseton

Biyolojik açıdan en önemli CHO'lar pentoz ve ribozlardır



Aldozlar

Fruktoz
Ketoalar

Glikoz, galaktoz, mannoz ve fruktozun kapalı yapısı aynı ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), açık yapıları farklıdır.....

Fizyolojik önemi olan pentozlar

- Riboz : Nükleik asit , ATP ve koenzim (NAD,FAD) yapılarında, riboz fosf,pentoz fosf yolunun ara maddesi
- Ribüloz : Pentoz fosfat yolu metaboliti
- D-Arabinoz ve D-Ksiloz : Bitkilerde, glikoproteinlerde
- L-Ksiluloz : Uronik asit yolunda ara metabolit, esansiyel pentozüride idrarda

Metab da önemli keton; DHAP, Ksiluloz,Ribuloz, Frukt

Fizyolojik önemi olan heksozlar

- D-Glukoz : Metabolik yakıt, kan şekeri ,dokular tarafından kullanılır.
- D-Fruktoz : Glukoz üzerinden veya doğrudan metabolize olur.
- D-Galaktoz : Glukoza metabolize olur, laktoz sentezinde, glikolipid ve glikoproteinlerde
- D-Mannoz : Glikoproteinlerde

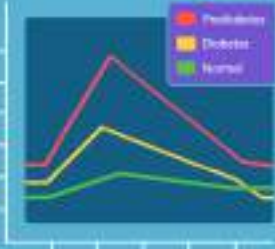



Glikoz (Dekstroz ve üzüm şekeri)



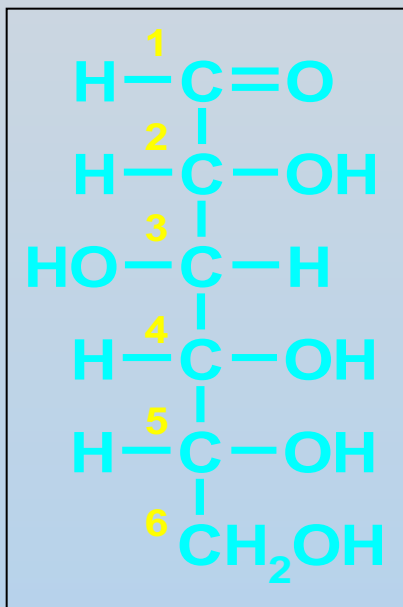
What to Expect From a Fasting Plasma Glucose Test

- 1 - Fast for at least 8 hours — usually overnight
- 2 - Blood glucose levels are tested with a blood draw
- 3 - Higher readings may indicate prediabetes or diabetes

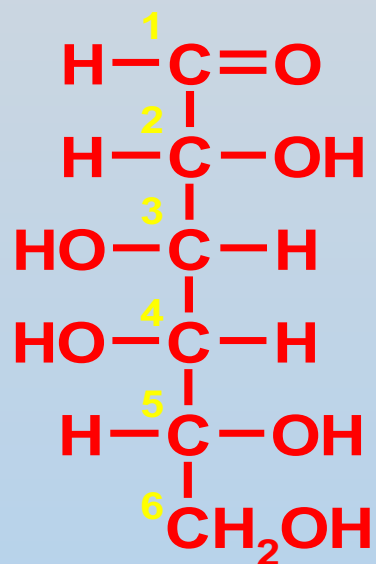


verywell

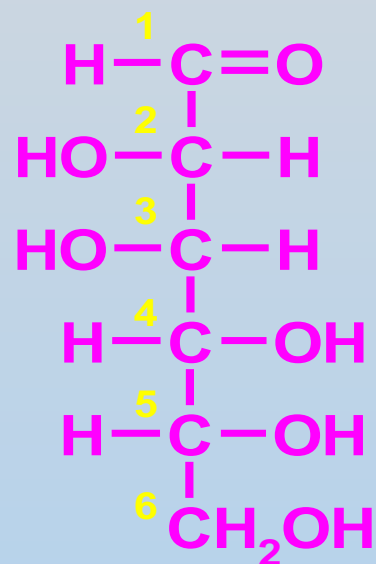




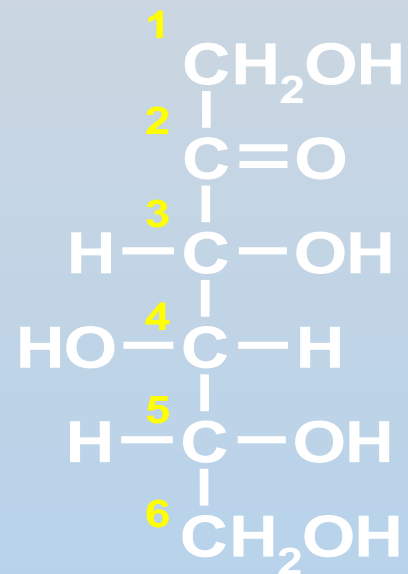
D-glikoz



D-galaktoz



D-mannoz



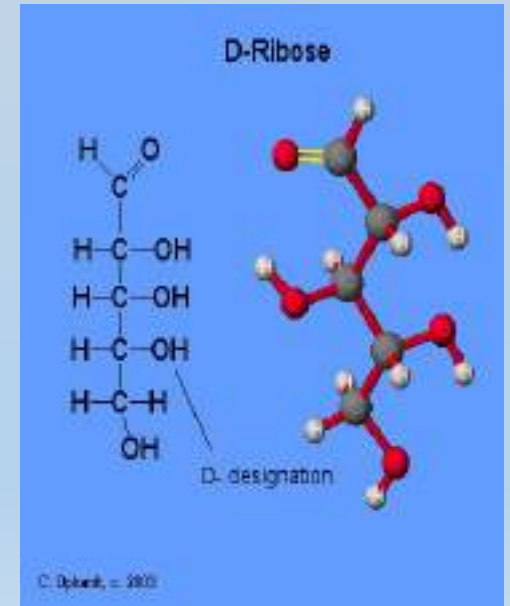
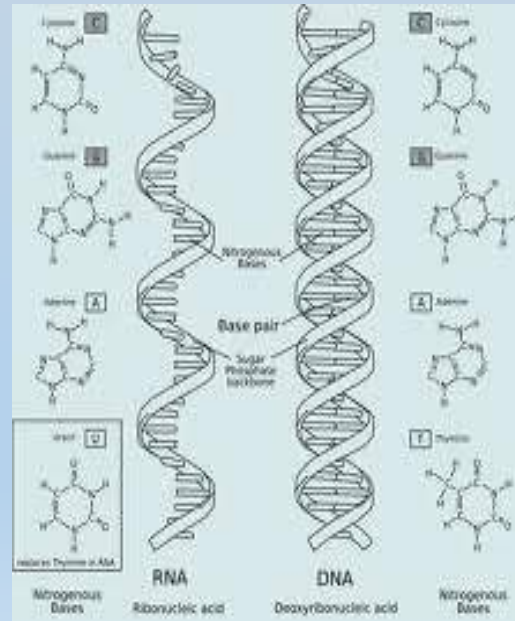
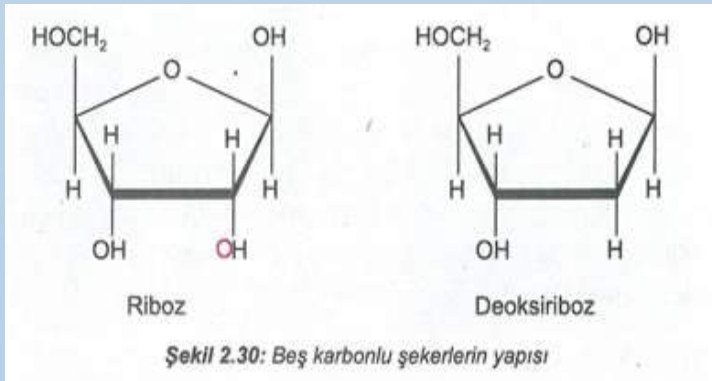
D-fruktoz



120 g glikoz/gün = 480 kkal

PENTOZLAR

Riboz



DİSAKKARİTLER ($C_{12}H_{22}O_{11}$)



Sakkaroz – Sükroz
– Çay şekeri



Laktoz – Süt
şekeri

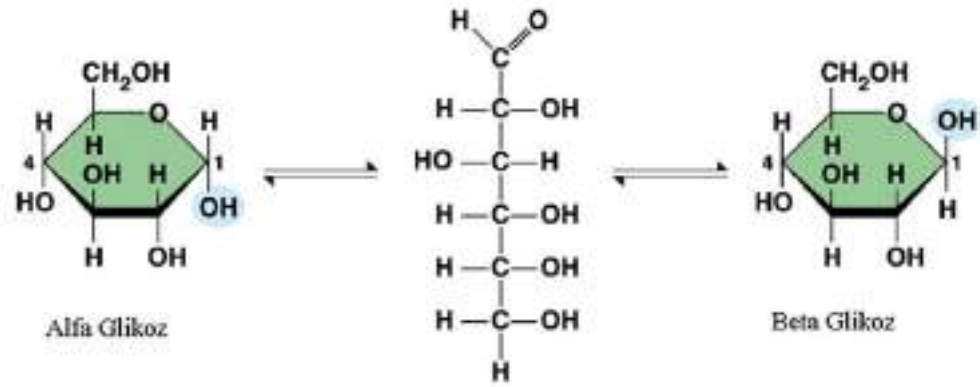


Maltoz – Malt
şekeri



Trehaloz – Mantar
şekeri

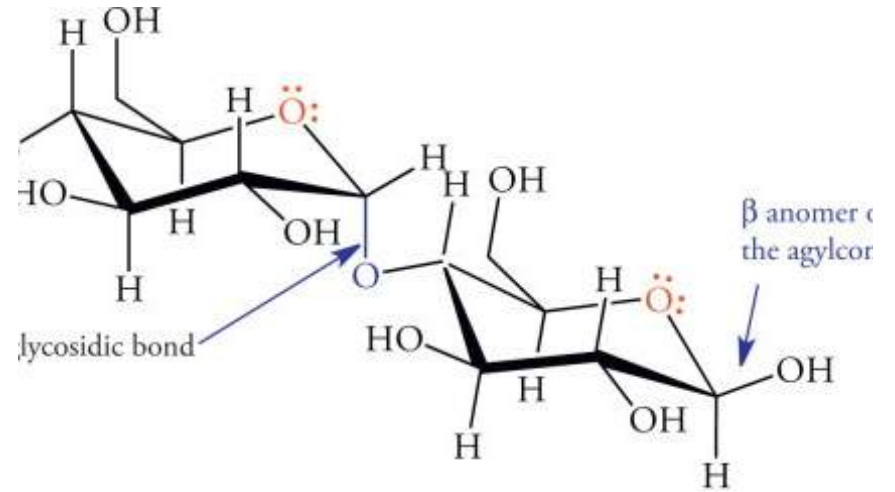
Disakkaritler oluşurken bağlar



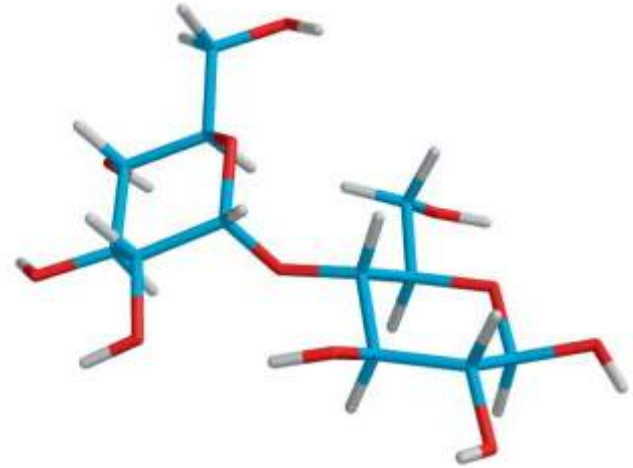
- Birbirine dönüşebilen iki glikoz formu 1 nolu karbona bağlı hidroksil grubunun yerleşimi açısından farklılık taşır.
- Nişasta ve glikojen depo polisakkarit selüloz ise yapısal bir polisakkarittir.
- Nişasta ve selüloz bitkilerde glikojen ise hayvanlarda bulunur.

Disakkarid oluşumu : O- glikozid bağı, asetal bağı

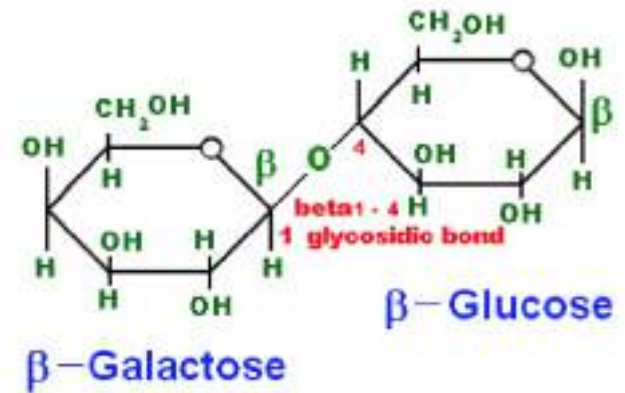
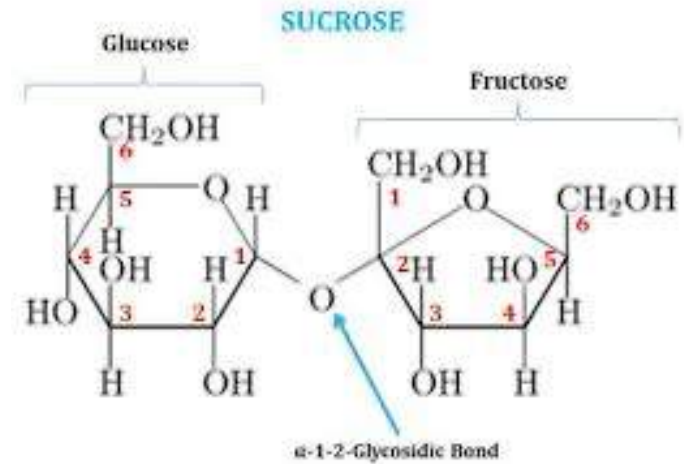
- Maltoz ,laktoz,sakkaroz
- O-glikozid bağı---şeker OH ile diğerinin anomerik C atomu ile oluşur
- Anomerik C atomu glikozidik bağı katıldığında oksitlenmez
- Ald grub bağı ise indirgeme özelliği yoktur
- Glikozid bağı asitlerle hidroliz olur,bazlara dirençli
- N-glikozid bağı şeker anomerik C ile Gprot N atomu arasında



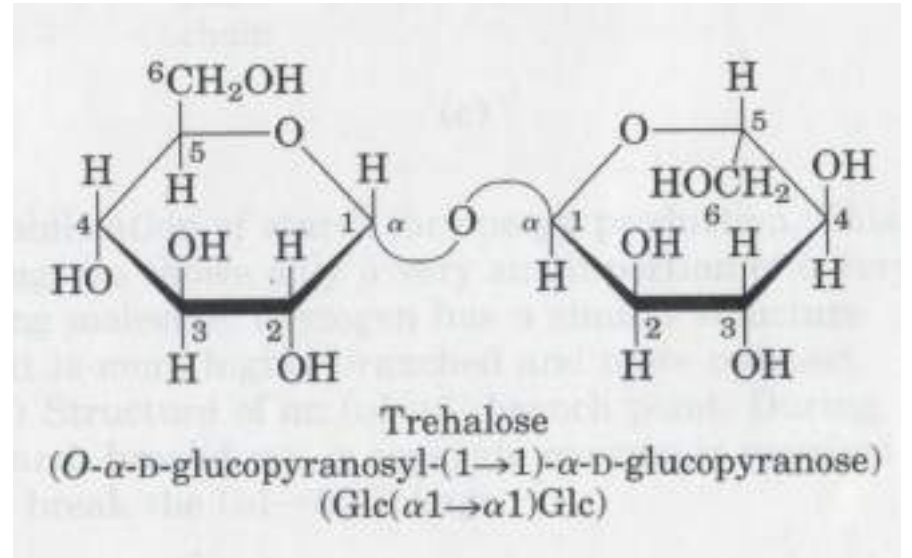
4-O-(α -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranose
(maltose)



- Laktoz: Glc + galak
- Sütte bulunur, Ald grubu
- serbes indirgeyici Gal(β 1—4)Glc
- Sükroz Glc+ fruk bitkilerde üretilir
- Gelişmiş canlılarda yok .
- Keto grubu bağlı indirgeme özelliği yok
- Glc(α 1---2B)fruk
- İndirgeyici olmayan şekerler glikozid olarak adlandırılır

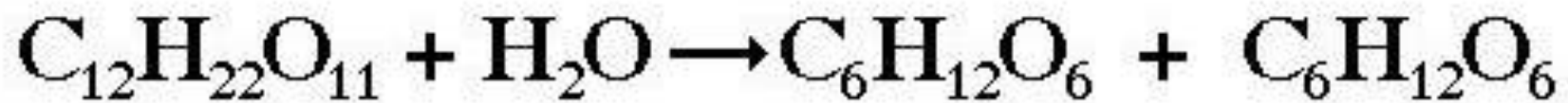


-
- Trehaloz,Glukozdan oluşur,sukroz gibi indirgeyici değildir
 - Böceklerde dolaşım sıvısının esas maddesi
 - Enerji depolama bileşiği
 - İzomaltoz;Nişasta ve glikojenin dallanma noktalarında bulunur,2 mol Glc nin (1-6)glkozid bağ ile oluşur



Fizyolojik önemi olan disakkaridler

- Sukroz : Kalıtımsal sukraz eksikliği
- Laktoz : Kalıtımsal laktaz eksikliği, gebelik
- Maltoz ve izomaltoz
- Laktüloz : ısıtılmış sütte; bağırsak enzimleri ile hidrolize uğramaz,osmotik laksatif



Maltose \longrightarrow **Glucose + Glucose**

Lactose \longrightarrow **Glucose + Galactose**

Sucrose \longrightarrow **Glucose + Fructose**



Oligosakkaritler

- İki'den fazla monosakkaritin glikozidik bağı ile (3-6) bağlanmasından oluşur
- Monosakkarit yaklaşık 10 adet
- Oligosakkarit bazıları doğal, bazıları ise polisakkaritlerden asidik enzimatik hidrolizle oluşur
- Rafinoz bitkilerde sakkarit dan sonra en çok bulunur
- Glc, galak ve fruktoz dan meyveler gelir

Oligosakkaritler

3-9 monosakkaritin glikosit bağıyla birleşmesiyle oluşur.

Galaktooligosakkaritler (GOS)

Fruktooligosakkaritler (FOS)

Maltooligosakkaritler (MOS)

Polisakkaritler

- Polisakkaritler, çok sayıda monosakkarit biriminin glikozid bağla bağlanmasından oluşur
- fizyolojik olarak önemli olan 6 C lu manosak biriminden oluşan polisak genel formül $C_6 H_{10} O_5$
- Polisakk=Glikanlar
- Tekrarlayan monosakkarit birimleri,zinciruzunluğu,bağlanma tiplerine göre farklılık
 - Homopolisakkarit ;yapılarında aynı türden monosak glikozid bağ ile bağlanması oluşur ,homojen
 - heteropolisakkarit ;2 ve daha çok farklı tip monosak glikozid bağ ile

Homopolisakkaritler: glikojen, nişasta (depo kh)

Seluloz, kitin; bitki hücre duvarlarında ve hayvanların dış iskeletinde yapısal eleman

- Heteropolisakkaritler, tüm hayvanlar aleminde hücre dışı desteği sağlar, örn, bakteri hücre duvarının sert tabakası (peptidoglikan)
- Hayvan dokularında hücre dışı boşluklar birkaç tip heteropolisakkarit tarafından doldurulur
- Böylece hücreleri birarada tutarak, koruma ve şekil verir
- Hücre doku ve organlara destek oluşturur Heteropolisakkarit; GAG (mukopolisakkaritler), proteoglikanlar, peptidoglikanlar, glikolipid glikoprotein

- Nişasta;bitkilerin depo homopolisak
- Yumrulu bitkilerde,meyve ve tohumlarda çok ,bitkilerin tüm kısımlarında bulunur
- İnsanların besinlerle aldığı kh çoğu nişasta
- Bir merkez etrafında düzenli tabaka oluşturan tanecikler halinde
- Amiloz ve amilopektinden oluşur

POLİSAKKARİTLER (DP>9)



Nişasta



Amiloz



Amilopektin



**Nişasta Olmayan Polisakkaritler
(non-starch polysaccharides : NSP)**



Selüloz



**Selüloz olmayan
polisakkaritler**



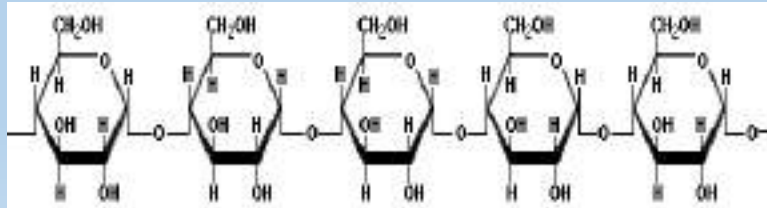
- Hemiselüloz
- Pektin
- Gum
- Musilajlar
- Algal ögeler

Nişasta

- Glikoz ünitelerinden meydana gelmiştir.

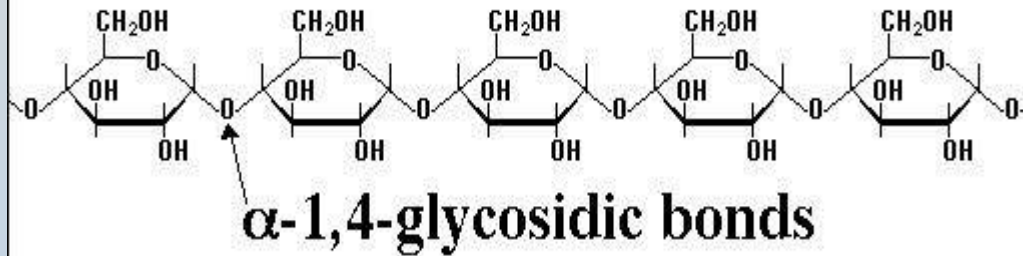
Amiloz

200-2000 glikoz ünitesinin 1-4 glikozid bağlarıyla bağlanmasıyla oluşan düz zincir yapıda bir polisakkarittir.



Starch

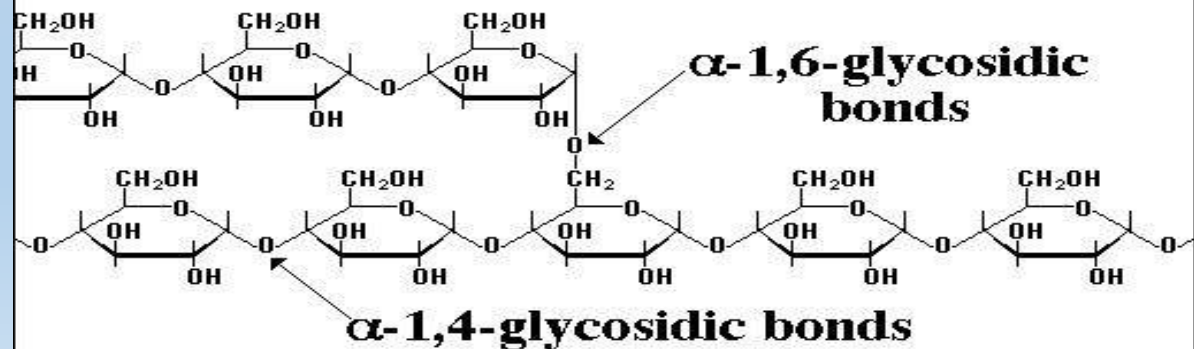
Amylose



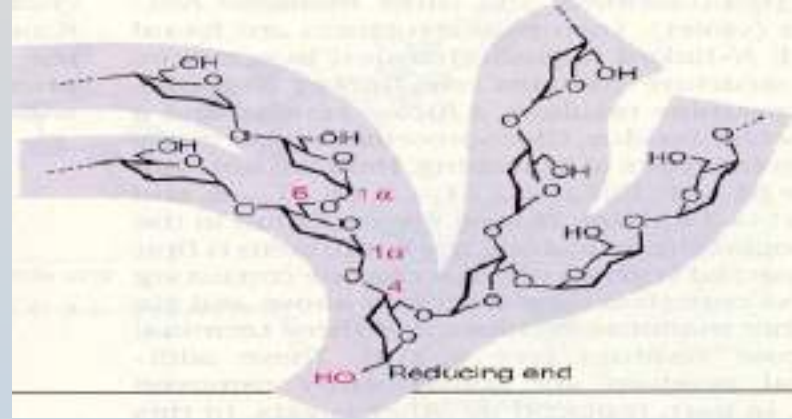
Amylose makes up about 20% of starch.
It is an unbranched polymer made up of thousands of α -D-glucose units.

Starch

Amylopectin

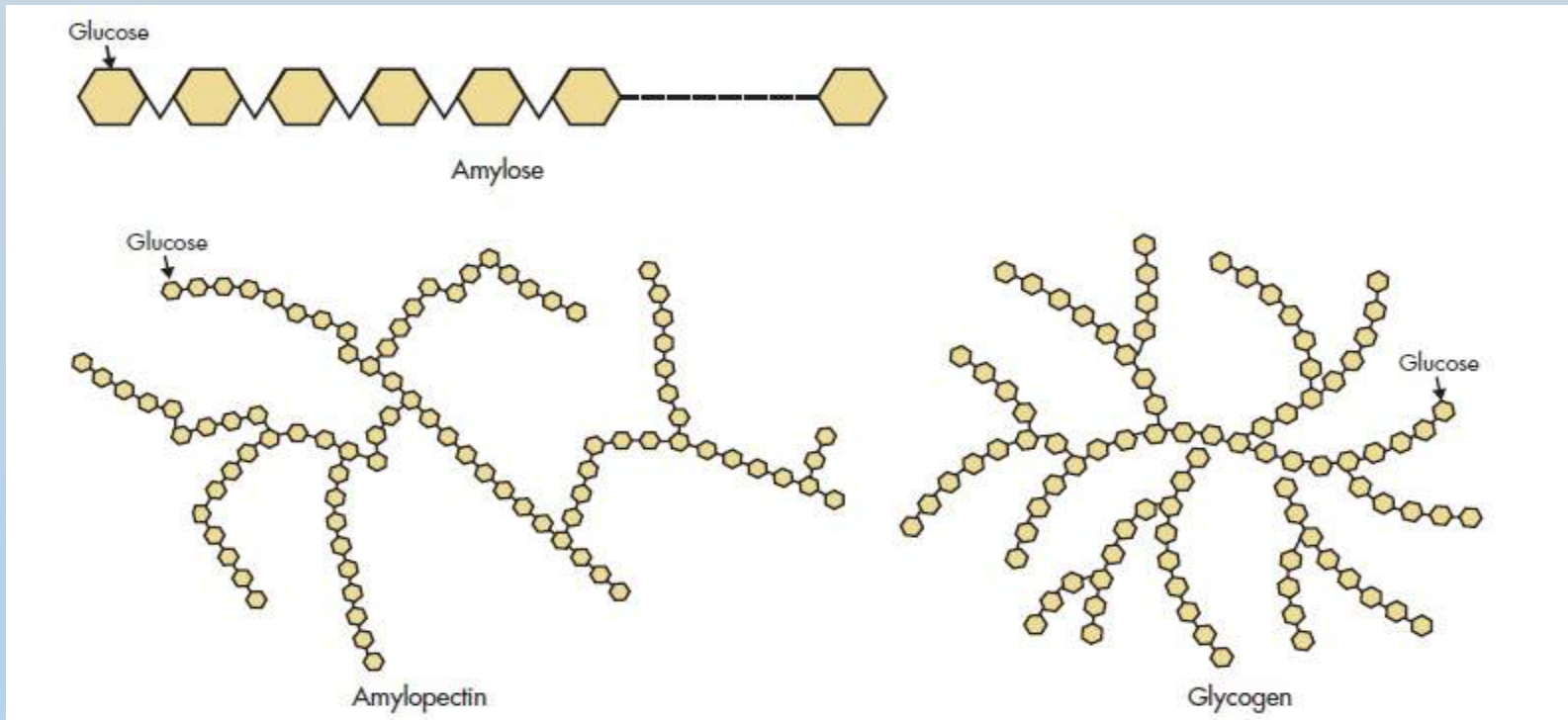


Glikojen



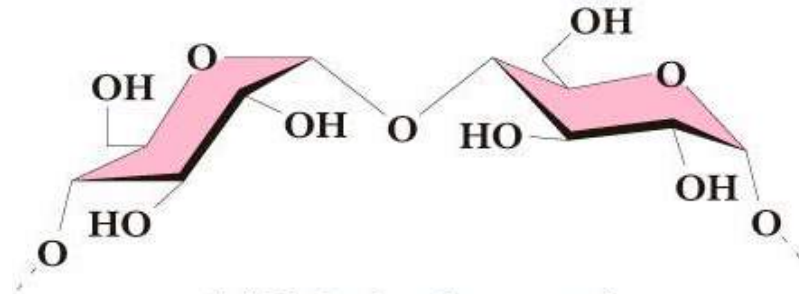
Hayvansal kaynaklı depo polisakkakarit
İnsan vücudunda en çok KC ve kaslarda (iskelet) bulunur
Amilopektin gibi dallanmış glc zincirlerinden
Glc molekülleri düz zincir şeklinde α 1-4 glikozid
bağlı, dallanma bölgeler α 1-6 bağlı
Amilopektinden farkı dallanmanın daha fazla olması
Dallanma 11-18 glc de bir olur
Glikojen hepatositlerde küçük granüllerin bulunduğu büyük
granüllerde bulunur
İyot ile mavi renk

GLIKOJEN:



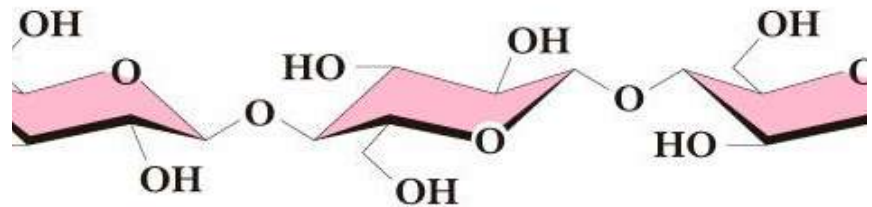
- Yapı polisak;Seluloz organik bileşiklerde bulunur.
- Sert ve suda çözünmeyen bileşiktir
- Bitkilerin destek maddesini oluşturan yapısal homopolsak tir
- Sellüloz, odun kütlesinin çoğunu oluşturur; pamuk, hemen hemen saf sellülozdur.
- Sellülozun insanlar için besinsel değeri yoktur.
-

: Biochemistry, 2/e



α -1,4-Linked D-glucose units

(a)



β -1,4-Linked D-glucose units

(b)

Saunders

- **Sellüloz**, (β 1 \rightarrow 4) bağları vasıtasıyla birbirine bağlanmış glukoz ünitelerinin dallanmamış uzun zincirlerinden oluşmuş bir glukoz polimeridir.

- Seluloz da Glc β konfigurasyonda ,ancak ,amiloz, amilopektin ve glikojende α konfigurasyonda
- Selulozda glc ler β 1-4 bağlı
- Polısak OH grubu içerdiğinden H bağları yapıda önemli
- İnsanda selulozun β 1-4 bağını hidroliz edecek enz yoktur
- O nedenle seluloz enerji olarak kullanılamaz
- 300-3000 Glc bulunur

Kitin; β bağlarıyla bağlı N asetil glc aminler tarafın oluşturulur

Doğrusal homopolysak tir.Seluloz yapısına benzer genişletilmiş lif oluşturur,omurgalılar tarafından sindirilemez.

Selulozdan farkı 2.C OH yerine asetillenmiş NH₂ grubu gelir

Diğer
homopolisakkaritler:

Agar-agar: Galaktoz ünitelerinden kurulu bir homopolisakkarit

yani bir galaktandır;
doğada deniz yosunlarından elde edilmektedir;
bakteriyolojide kültür vasatlarının hazırlanmasında kullanılır.

Mannanlar: Keçi boynuzunda, hindistan cevizinde, mayada, mantarlarda ve bakterilerde bulunur.

Pektinler: Galakturonik asit ünitelerinin $\alpha 1 \rightarrow 6$ glikozidik bağlarının en az 200 defa tekrarlamasıyla oluşmuşlardır. Pektinler, kısmen etil alkol ile esterleştikten sonra ortamı jelleştirdiklerinden, meyve konserveçiliğinde yaygın olarak kullanılırlar.

Heteropolisakkaritler (heteroglikanlar)

- **Peptidoglikanlar** Bakteriyal hücre duvarının rijit komponenti
- **Glikozaminoglikanlar** Hiyaluronik asit, Kondroitin sülfatlar, Dermatan sülfat, Keratan sülfatlar, Heparan sülfat, Heparin
- **(mukopolisakkaritler)**
- **Glikoproteinler** Karbonhidrat ve protein birimlerinin birbirlerine kovalent bağlanmasıyla oluşmuş bileşiklerdir
- **Glikolipidler** hücreler arası iletimden sorumludurlar.
- **Proteoglikanlar** makromoleküller

Heteropolisakkaritler

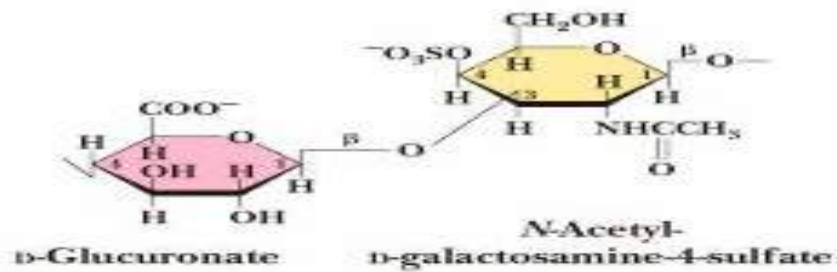
Heteropolisakkaritler;tekrarlayan iki veya daha fazla farklı tip monomerik ünite içeren polisakkaritlerdir

Mol ağırlı yüksektir

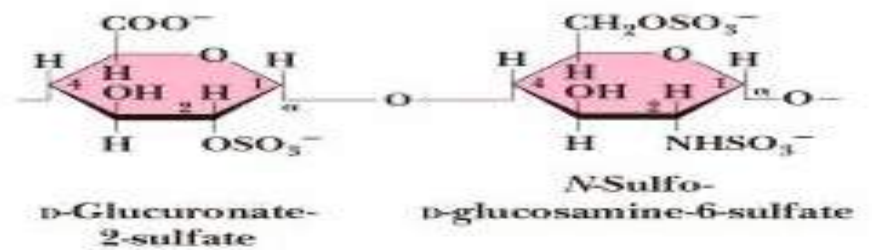
Heteropolisakkaritler, tüm organizmalar için ekstrasellüler destek sağlarlar

Glikozaminoglikanlar (mukopolisakkaritler),

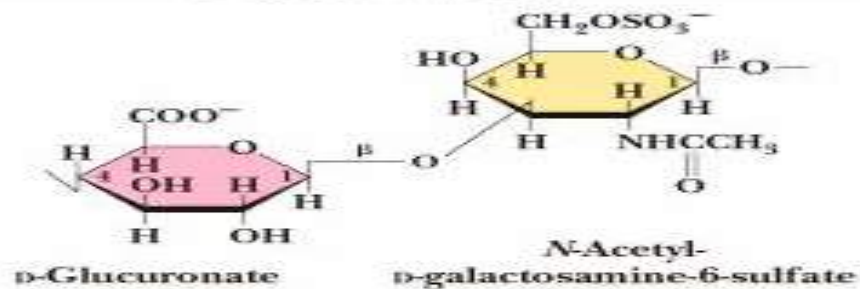
- Glikozaminoglikanlarda tekrarlayan disakkarit ünitelerinde iki monosakkarit türevinden biri daima ya N-asetil glukozamin (GlcNAc) ya da N-asetil galaktozamin (GalNAc)'dir. Diğer monosakkarit türevi, çoğu durumda genellikle glukuronik asit (GlcUA) olan bir üronik asittir .
- Üronik asit GAG lara – yük kazandırır
- Hyalunorik asit dışındakiler SO_4 içerir tekrarlayan disakkarit ünitelerinin düz polimerlerinden oluşmuş bileşiklerdir



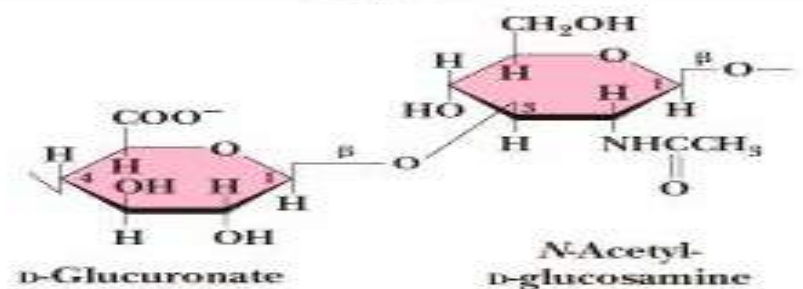
Chondroitin-4-sulfate



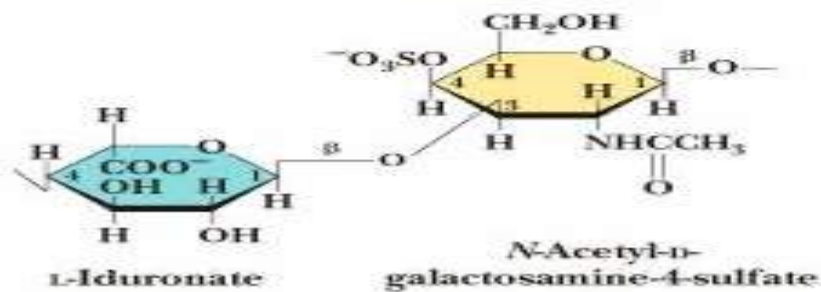
Heparin



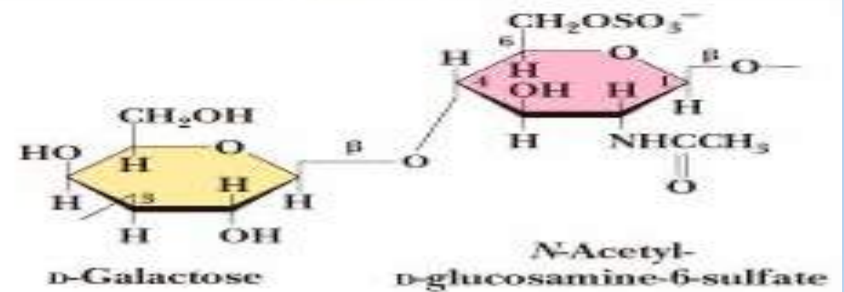
Chondroitin-6-sulfate



Hyaluronate

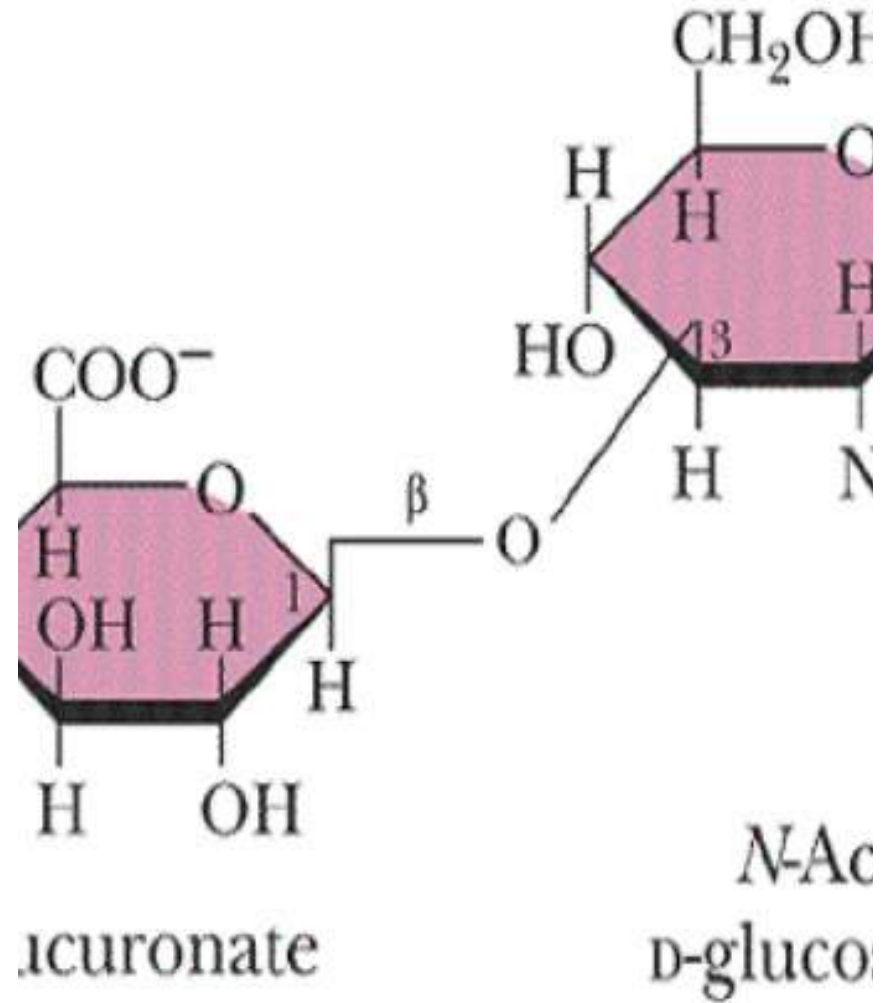


Dermatan sulfate

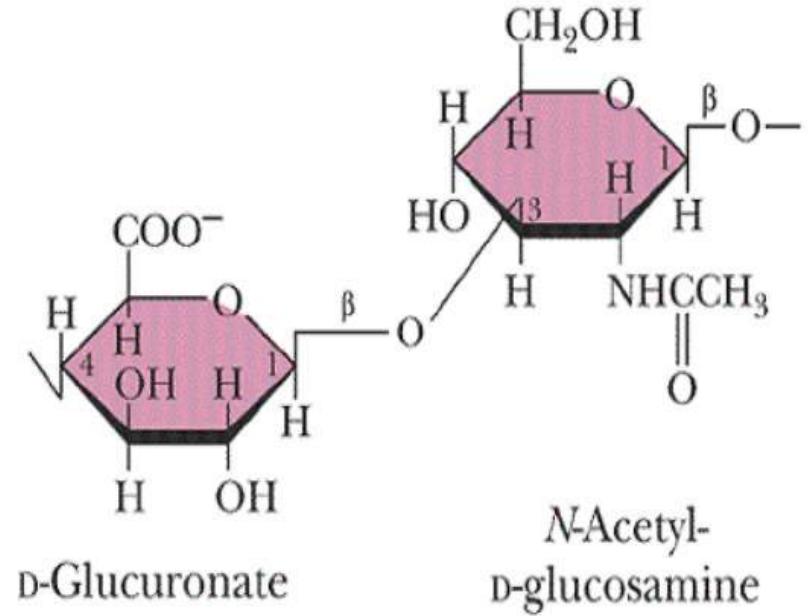


Keratan sulfate

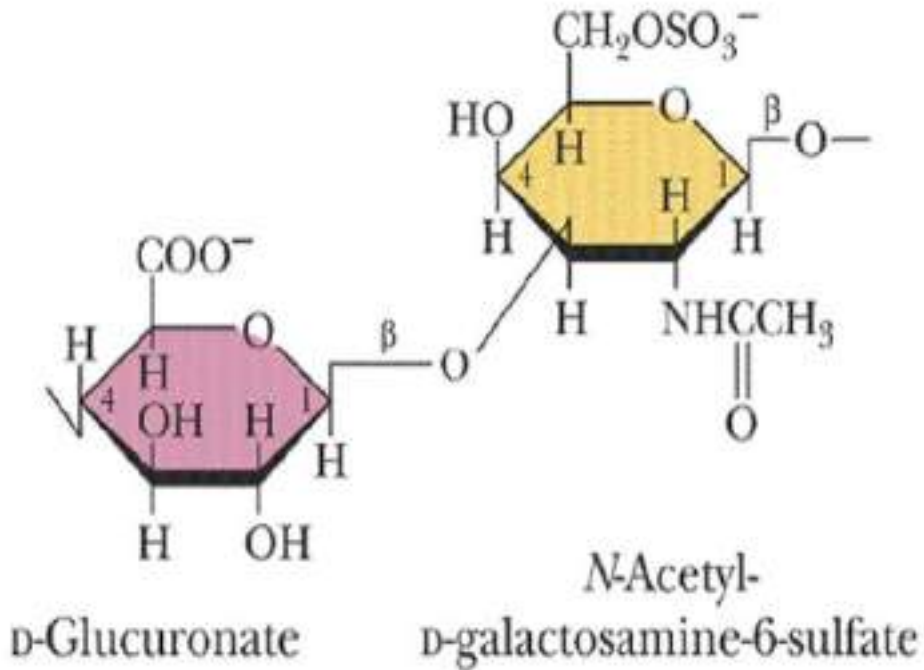
- **Hiyaluronik asit:** Fizyolojik pH'da hiyaluronat halindedir. Hayvansal dokuların ekstrasellüler matriksinin glikozaminoglikanıdır. **Hiyaluronik asit** prot ile kovalan bağ yapmaz
- Yapıda GU, Glikozamin,asetikasit eşit miktarda bulunur
- GAG ların en büyüğüdür ve SO4 içermez
- Eklemlerarası sıvıda,göbek kordonunda, gözün camısı kısmında ,bağ dokusunda kıkırdakta bulunur
- Bağ dokusu fibriller arası boşluğunu oluşturduğu jel ile doldurur



- Hiyalunarik asit ovumların üzerine zar oluşturarak sperm girişini engeller
- Hiyalüronidaz enzimi (Testis ve spermde bulunur) hiyalunorik asidi yıkar sperm ovuma girişini sağlar ve kısırlığı önler
- Bazı patolojik bakteriler, **hiyaluronidaz** enzimi salgırlar; bu enzim de hiyalunorik asitlerin glikozidik bağlarını hidroliz eder ve böylece dokular, bakterilerin yayılmasına daha uygun hale gelirler



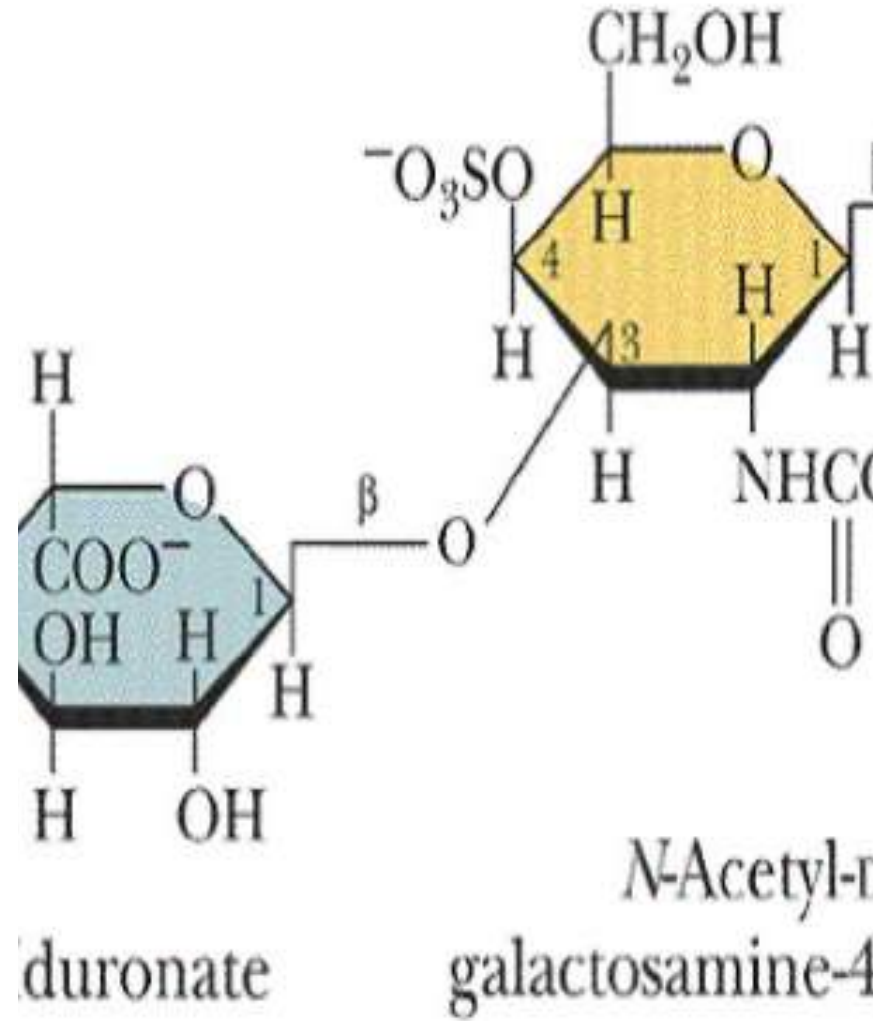
Kondroitin sülfatlar: (yunanca Chondros) Art arda gelen glukuronik asit (GlcUA) ve N-asetil-galaktozamin sülfat (GalNAcSO_4^-) ünitelerinden oluşmuşlardır.



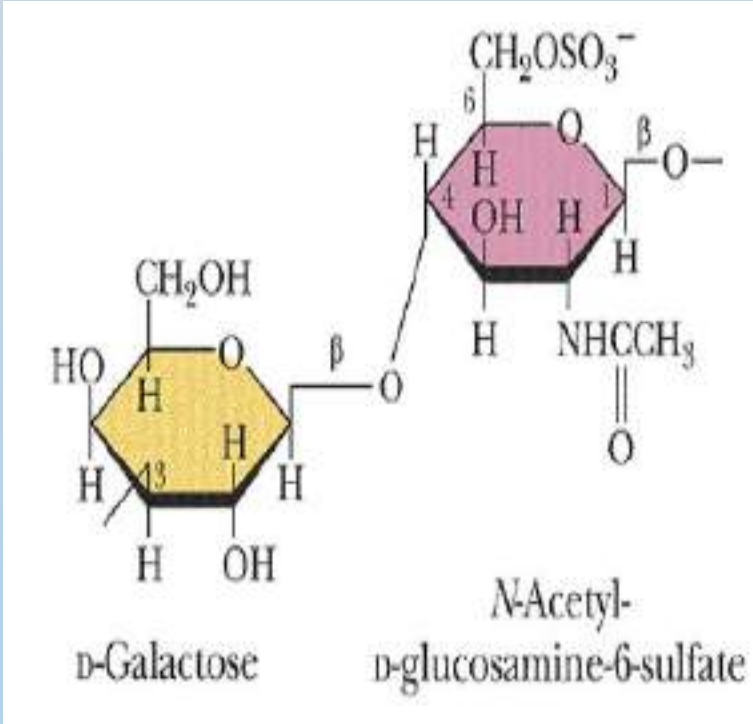
Sülfat grubu (SO_4), kondroitin sülfat A'da 4.karbona bağlanmıştır; kondroitin sülfat C'de ise 6.karbona bağlanmıştır
Kıkırdağın, tendonların, ligamentlerin ve aort duvarının sağlamlığına katkıda bulunur.

DERMATAN SULFAT

- Dermatan Sulfat; (**Yunanca Derma**) Art arda gelen iduronik asit (IdUA) ve N-asetil-galaktozamin-4- sülfat (GalNAcSO_4^-) ünitelerinden oluşmuştur.
- Başlıca deride bulunur,kemik ve kıkırdakta da saptanmıştır
- Derinin esnek ve yumuşklığına katkıda bulunur.Kan damarlarında ve kalp kapakçıklarında da bulunur

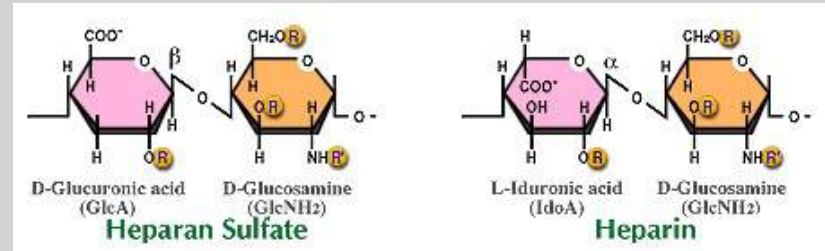


Keratan sülfatlar: (*Yunanca Keras boynuz*)ard arda gelen galaktoz (Gal) ve N-asetil-glukozamin-6-sülfat (GlcNAcSO₄⁻) ünitelerinden oluşmuşlardır. Uronik asit içermez ,SO₄ içeriği değişkendir



Keratan sülfat I, N-glikozid bağıyla proteine bağlanmıştır; korneada bulunur. Keratan sülfat II, O-glikozid bağıyla proteine bağlanmıştır; kıkırdakta ve kemikte bulunur.

- **Heparin ve heparan sülfat:** (Yunanca Hepar;)Yapıları en karmaşık ve en tartışmalı glikozaminoglikanlardır. Heparin, karaciğer, akciğer, timus, dalak, geniş çeperli damarların duvarında ve kanda bulunur; birçok hücrenin yüzeyindedir, fakat mast hücrelerinin hücre içi bileşiğidir.
- Heparin, **antikoagülandır** yani kanın pıhtılaşmasını önleyici doğal antikoagülan; kalp ve damar hastalıklarında pıhtılaşmayı önleyici olarak kullanılır.



- Heparin protrombini trombine , fibrinojeni fibrine
- dönüşümünü engelleyerek antikoagülan etkisini sürdürür

BİLEŞİK KARBONHİDRATLAR



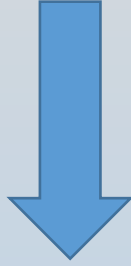
GLİKOPROTEİNLER
CHO + Protein



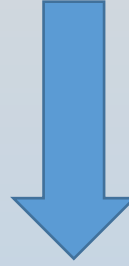
GLİKOLİPİTLER
CHO + Lipit

Vücut tarafından yapılmaktadır, dışarıdan besinlerle alınmaları gerekmez.

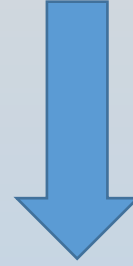
BİLEŞİK KARBONHİDRATLAR



**Mukopolisakkaritler
(GP)**



**Kan Grubu
Polisakkaritleri (GP)**



Serebrositler (GL)



**-Hyaluronik asit
-Heparin
-Kondroitin sülfat**

Mukopolisakkaritler

- Proteinle kompleks yapmış CHO'lardır.
- Yapı taşları amino şeker ve üronik asitlerdir.
- Dokularda genellikle proteine bağlanarak mukoproteinleri ve mukoidleri oluştururlar.

Hyaluronik asit: Bağ dokusu ve diğer dokuların jöleye benzer kısımlarıdır. Eklemlerde kayganlığı sağlar ve darbelere karşı direnci arttırır.


FULL NEM

Hyaluronic Acid

High Molecular



Remains on the Surface

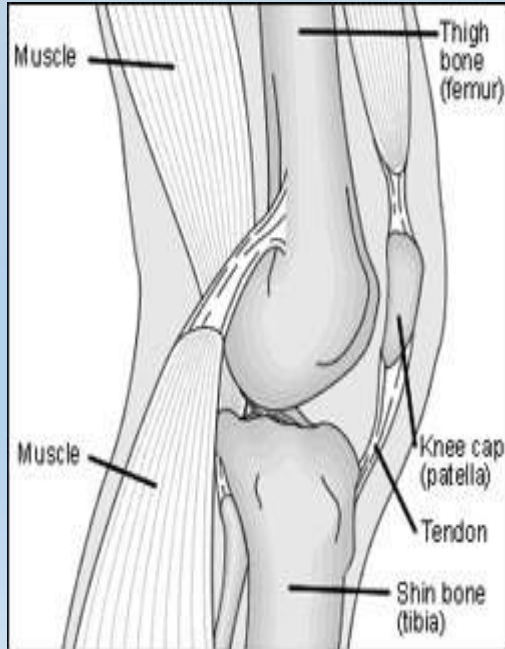
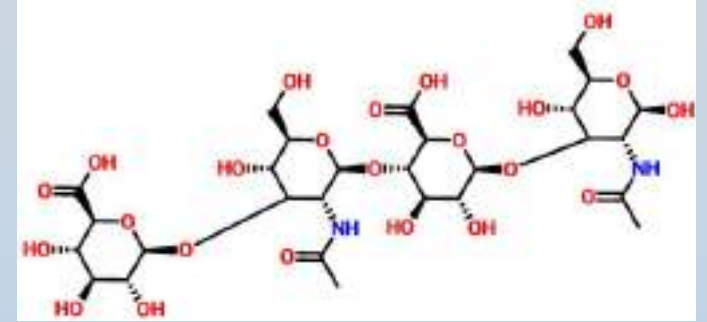


Low Molecular



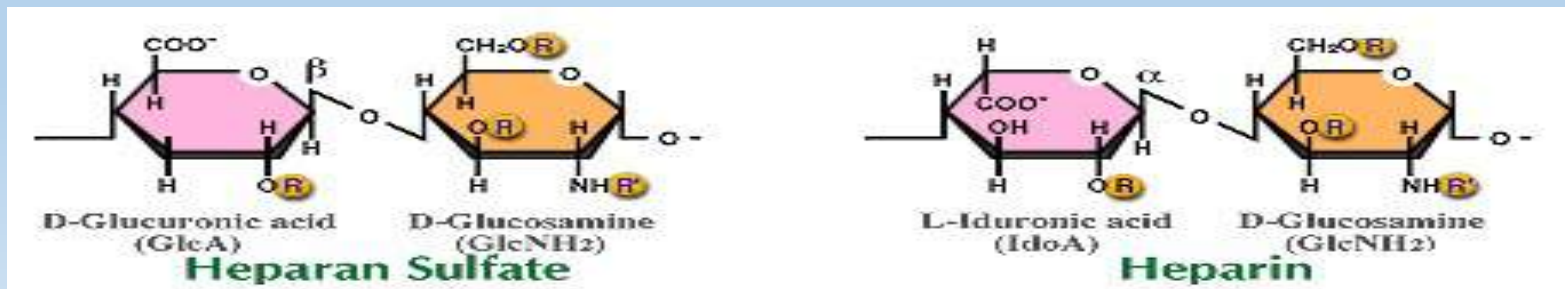
Penetrates into the Skin and works inside

KREMLER SERUMLAR



Hiyaluronik asit eklem sıvısını oluşturan esas maddedir.

Heparin: Antikoagulan yani kanın pıhtılaşmasını önleyici bir maddedir



Kan grubu polisakkaritleri: Proteinlerle birleşerek A, B, O, RH ve eritrositlerin diğer antijenlerini oluştururlar.



Glikoproteinler

- **Glikoproteinler**, polipeptid iskeletine kovalan bağı oligosakkarit zincirleri içeren proteinlerdir. Bunlar glukokonjugat veya kompleks karbohidratın bir sınıfıdır
- Yapıdaki KH, GAG yapısındaki Khidrata göre daha kısadır ,yapısal olarak çeşitlidir.PI membranı dış yüzeyinde , ekstrasellular matriks ve kanda bulunur.
- Hücre içinde ise Golgi aygıtında,salgı granüllerinde , lizozomla rda bulunurlar.
- Gproteinlerde oligosakkarit bimleri,proteoglikanların GAG zincirinden daha tekdüze.Bilgi açısından zengindirler
- Diğer protler le bağlanma ve tanınmada yüksek özgüllük gösterir

Glikoproteinlerde bulunan karbohidratlar

Hekzoslar -----mannoz,galaktoz

Asetil hekzos aminler -----N ase glc amin

Pentozlar -----Arabinoz ,ksiloz

Metilpentoz-----L-fukoz

Sialik asitler----- N-asetil nör asit

- Glikoproteinlerin bir kısmı hücre dışında bulunur
- Hücreden salınmadıkça etki gösteremez.
- Bazı enzimler, hormonlar, kan pıhtılaşma faktörleri, pl proteinleri mukuslu salgıların glikoproteinleri bu grupta yer alırlar
- Hücre membran glikoproteinleri 3-5 monosakkarit kalıntısı taşıyan oligosakkarit zincirleri içerir.
- Glikoproteinler hücre membranı dış tarafında yerleşir
- Glikoproteinlerde oligo sakkarit zincirleri dallanmış yapıdadır
- Glikoprotein içerdiği KH miktarı farklıdır
- Kollajen ağırlığının %0.5i KH
- İmmünglobulinlerde %4, glikoforinde %60, kan gr maddelerinde ise %80

Glikoproteinler, organizmada çeşitli fonksiyonlara sahiptirler

Fonksiyon

Yapı

Kayganlaştırma, koruma

Transport

Endokrin regülasyon

Kataliz

Savunma

Membran reseptörü

Antijenler

Hücre-hücre etkileşimi

Örnek

Kollajen

Epiteliyal musinler, sinovyal sıvı glikoproteinleri

Seruloplazmin, transferrin

Tirotropin, koriyonik gonadotropin, eritropoietin

Proteazlar, nükleazlar, glikozidazlar, hidrolazlar

İmmünoglobulinler, kompleman proteinleri, interferon

Hormon, asetil kolin ve kolera toksini reseptörleri

Kan grubu maddeleri

Fibronektin, laminin, kondronektin

Plazma Glikoproteinleri

- glikoproteinler;mannoz,N-asetil Glcamin,galaktoz,sialikasit içeren
- çekirdeğe sahiptir.
- İmmunglobinlerde aynı bileşikler fakat farklı miktarlarda bulunur
- Birçok Pl glikoproteinlerinin oligosakkarit zincir uç kısmında bulunan sialik asit protlerin KC tarafından alınıp yıkılmasını önler
- Cu taşıyan prot olan seruloplazmin sialik asit ile biten birkaç oligosakkarit zinciri içerir.
- Sialidaz enz sialik asidi yıkar ve bu durum yaşlı protler yıkımı ve yenilenmesi için bir işarettir.
- Hepatositler pl zarlarında, Lektin içerirler,lektinler sialik asit tarafından korunmayan galaktoza bağlanır .

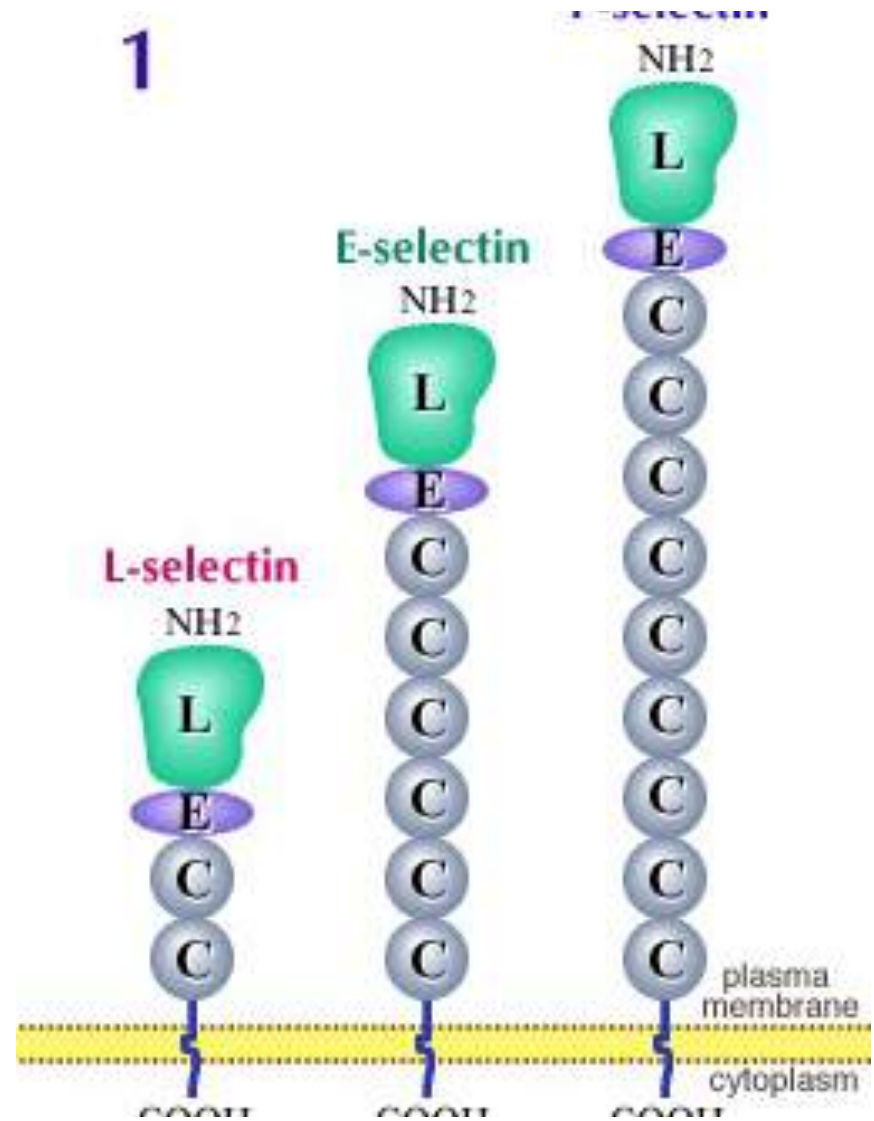
Yeni sentezlenen eritrosit zarlarında sialik asitle biten oligosakkarit zincirli glikoproteinler vardır.

Bazı hormonlar (peptid hormon) oligosakkarit zincirleri içerir, dolaşımında yaşam sürelerini etkiler

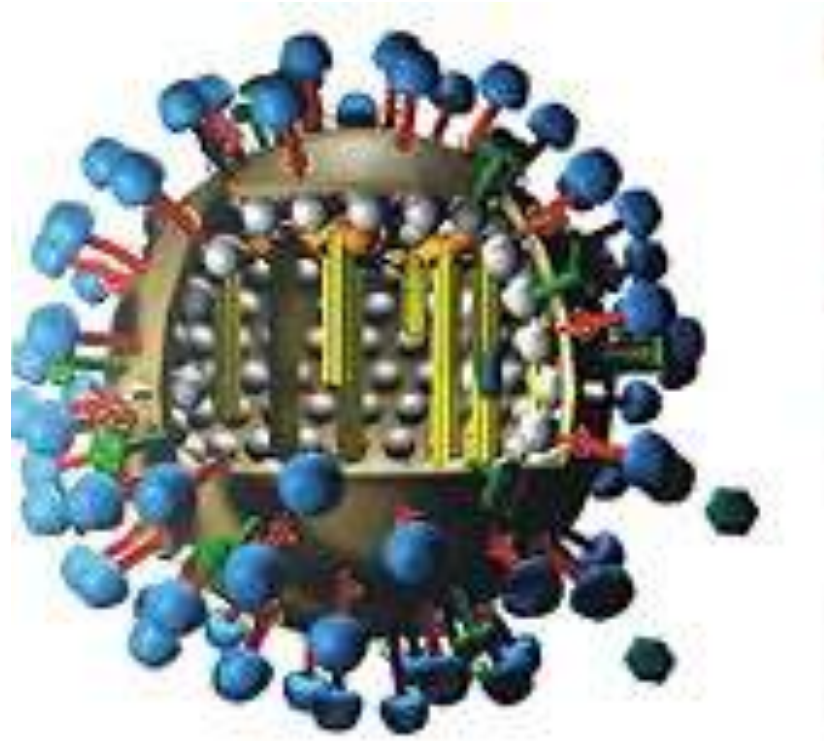
Lektinler; Karhidratlara yüksek afinite ile bağlanan proteinlerdir, Lektinler hücre-hücre tanınmasında ve adesyon işlemlerinde fonksiyonel Saflaştırılmış lektinler, lab şartlarında farklı oligosakkarit zincir içeren glikoproteinlerin saptanmasında kullanılır

- Selektinler;çeşitli hücresele süreçlerde ,hücre-hücre tanınmasında ve adesyona aracılık yapan pl zarlarında bulunan lektin

- Selektinin üç tipi vardır .
- L selektin (T hücresinde)-----PNL, lenfler
- p selektin -----Endotel hüç, trombosit
- E selektin (epitelhücresinde) -----EC
-

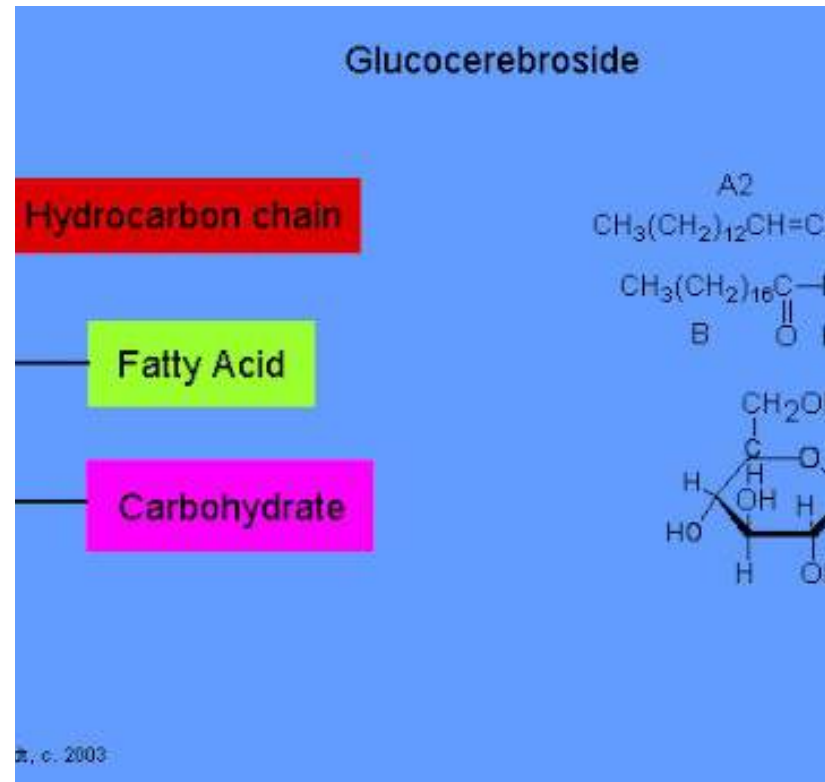


- Bazı mikrobik patojenler kendilerini konakçı hücelere yapıştırmaya ve toksinlerin hücelere girmesini sağlayan lektinlere sahiptir
- *Helicobacter pylori* gastrik epitel hüce oligosakleri ve kendi zarındaki lektinler arasında etkileşim ile mide iç yüzeyine bağlanır
- İnfluenza virüsü dahil birçok hayvan virüsü konakçı hücelerde bulunan oligosakkaritlerle etkileşerek onlara yapışır.
- İnfluenza virusunun lektini HA proteindir
- HA prot virüsün hücreye girmesi ve enfeksiyon için şarttır (HA; hemaglutinasyon prot)



GLİKOLİPİTLER

Lipitlerle kompleks yapmış CHO'lardır. Beyin ve sinir sisteminde önemli görevleri vardır. Örn: Serebrositler



- Glikolipidler; vucutta her dokuda özellikle beyin ve sinir dokusunda çok bulunmakta
- Hayvan dokularında bulunan en temel glikolipid glikosfingolipidlerdir yapılarında gliserol ve fosfat bulunmaz. Yapısında seramide bağlı glikoz ve galaktoz birimlerinden bir veya daha fazlasını içeren lipitler glikolipidlerdir.
- Seramid=sifingozin+yağ asidi
- Sifingozin bir amino alkoldür
- Seramide tek monosak bağlanırsa (Glc veya Galak) serebrozid
- Glc bağlanırsa glukozilseramid, galakt bağlanırsa galaktozil seramid oluşur. Bu glikolipidler beyin ve periferik sinir sisteminde özellikle myelin kılıfta bulunur, sinir iletisinde fonksiyonel
- Galaktozilseramidin OH larından birine SO₄ bağlanmasıyla sülfatid oluşur. Beyinde bulunur

Proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar

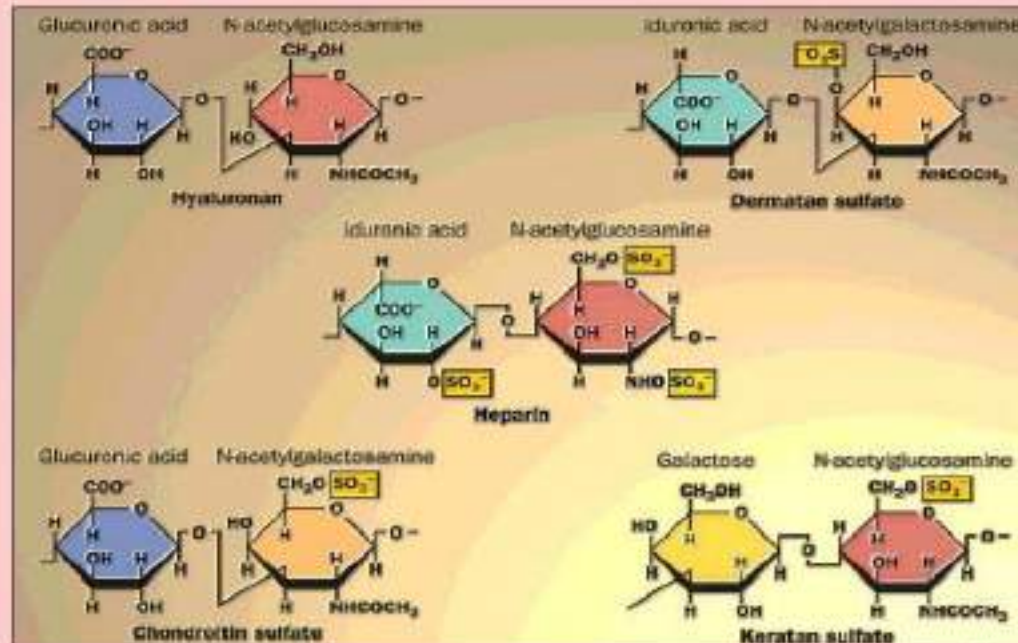
Proteoglikanlarda bulunan GAG lar yinelenen disakkarit birimlerinden oluşmuşlardır

- Proteoglikanlar kovalent bağlı GAG içeren proteinlerdir. Vücuda esneklik, eğilip bükülme özellikleri veren bileşiklerdir.
- Sindekan, beta glikan, serglisin aggrekan versikan, fibromodilin vs gibi isimler almıştır
- GAG lara kovalan bağlı proteinlere (core) öz protein denir
- Mol.ağırlığı çok büyüktür, proteoglikandaki KH miktarı glikoproteinde bulunandan daha yüksektir
- (%95 den fazla fazla KH içerir)
- Kıkırdakta büyük miktarda bulunan proteoglikan aggrekandır

Bu polimerler anyon karakteri taşırlar (Moleküldeki seker kalıntılarında ki COOH ı ve sulfattan dolayı),hidrofilik *GAG*,vizkoz yapışkan özelliklidir

Bir *GAG* dallanmış polisakkarit olup yinelenen disakkarit lerden oluşmuştur,Bunun biri D-glkoz amin veya galaktozamin Yinelenen disakkaritin diğer elemanı ise ya Lglukuronik asit veya epimer iduronik asittir

Glikozaminoglikanlar (GAG)



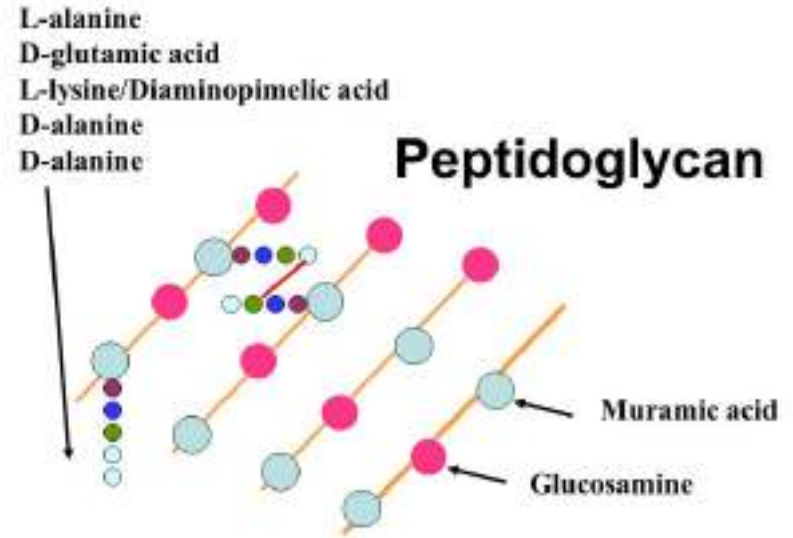
Peptidoglikan, bakteriyel hücre duvarlarının rijid komponentidir. N-asetil glukozamin (GlcNAc) ve N-asetil muramik asit (MurNAc) ünitelerinin art arda ($\beta 1 \rightarrow 4$) bağları vasıtasıyla birbirine kovalen bağlanmasıyla oluşmuş heteropolisakkarittir.

Bakteriyel hücre duvarında çapraz bağlı peptidoglikan, **lizozim** enzimi vasıtasıyla yıkılır. Bu olay, GlcNAc ve MurNAc arasındaki glikozidik bağların hidrolizidir.

Lizozim göz yaşında bulunur ,gözü enf.dan korur.

Penisilin gibi bazı antibiyotikler, bakteriyi ,çapraz bağ sentezini önleyip hücre duvarını ozmotik parçalanmaya karşı zayıflatarak öldürür

-
- Hücre içine alınan proteoglikanlar, gliko protler ve glikolipidler lizozomal enzimler ile yıkılmakta
 - GAG ların yıkımı Lizozomal hidrolaz ile gerçekleştirilir .
 - Grup içinde bazı endoglikozidazlar, ekzoglikozidazlar ve sulfatazlar vardır
 - Endoglikozidazlar kısa zincirli oligosakleri parçalar,
 - Ekzoglikozidaz ile şeker kalıntıları, indirgen olmayan uçtan uzaklaştırılır
 - GAG ları yıkan enzimlerdeki eksiklikler mukopolisakkaroidoz ile sonuçlanır
 - Hurler ve Hunter en çok çalışılan otozomal resess
 - Lab analizi; idrar GAG yüksek, akyuvar fibroblast lar ve bazen serumda sorunlu enzime bakılır



KARBONHİDRATLARIN SİNDİRİMİ ve METABOLİZMASI

Giriş

- Karbonhidratlar, önemli gıda maddelerinin en başında yer alır.
- Yaklaşık olarak günlük enerji ihtiyacının % 50 si karbonhidratlarla karşılanır.
- Yetişkinde günlük enerji gereksiniminin **2400 kcal** olduğu düşünülürse;
- 1g karbonhidrat 4 kcal verdiği göre bir günde yaklaşık **300 g karbonhidrat** almamız gerekir.



- Özellikle **beyin dokusu** enerji ihtiyacı açısından büyük ölçüde karbonhidratlara bağımlıdır ve kan glukozunun düşüklüğü (hipoglisemi) bu organda ciddi fonksiyon bozukluklarına yol açar (Beynin 1 saattaki glukoz ihtiyacı 6 g dır).

CHO sindirimi - Ağızda pH:~6-7

- Ağızda mono ve digliseridlerin sindirimi yoktur.
- Midede CHO sindirimi çok azdır, çünkü mide asidi α -amilazı inaktive eder

CHO sindirimi - Midede pH:1.0-3.0

- Midede CHO sindirimi çok azdır, çünkü mide asidi α -amilazı inaktive eder

CHO sindirimi - İnce barsaklar pH:6.3-7.2



Pankreastan
Salgılanan
Pankreatik α -Amilaz
(Amilopsin)



İntestinal Duvarlardan
Salgılanan
Disakkaridazlar
Sükraz, Laktaz, Maltaz

Pankreastan salgılanan Pankreatik α -Amilaz
(Amilopsin)

Nişastayı mono, di ve oligosakkaritlere parçalamaya devam eder.

Dallanmış dekstrinleri parçalamak üzere İB'larda 1-6 glikosidaz salgılanır ve glikoz oluşur.

Karbonhidratların sindirimi

Laktoz $\xrightarrow{\text{Laktaz}}$ Glikoz+Galaktoz

Sakkaroz $\xrightarrow{\text{Sükraz/Sakkaraz}}$ Glikoz+Fruktoz

Maltoz $\xrightarrow{\text{Maltaz}}$ Glikoz+Glikoz

DISAKKARİDLER

Monosakkarid + Monosakkarid



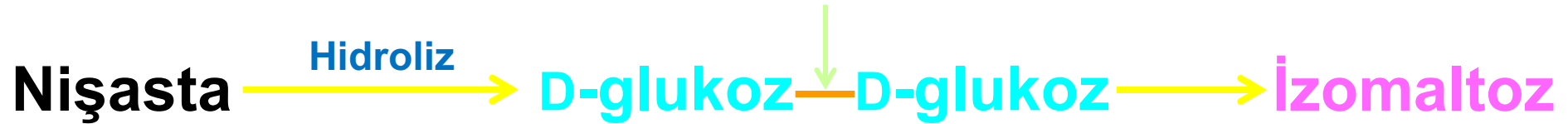
Glikozidik bağ

Disakkarid

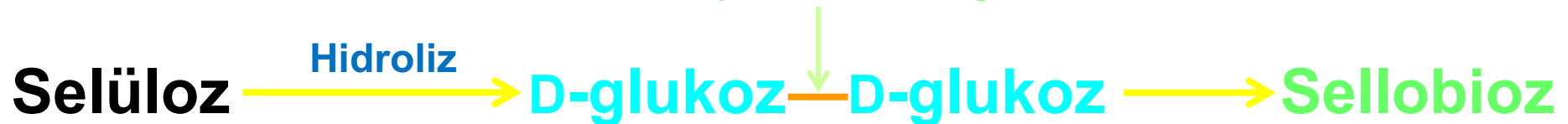
1,4 α -Glikozidik bağ



1,6 α -Glikozidik bağ



1,4 β -Glikozidik bağ





Nişasta sindirimi

Ağız	Nişasta $\xrightarrow{\alpha\text{-Amilaz}}$ Maltoz + Dekstrin
Mide	Amilazın etkisi biraz daha devam eder.
İncebarsaklar	Maltoz $\xrightarrow{\text{Pankreatik Amilaz}}$ Glikoz + Glikoz Dekstrin $\xrightarrow{\text{Maltaz}}$ Maltoz + Maltotrioz + Limit nişasta \downarrow Maltaz \downarrow Maltaz \downarrow 1-6 Disakkaridaz 2 Glikoz 3 Glikoz (Glikoz) _n

- İB'ların emilim yüzeylerinin durumu CHO emiliminde önemlidir.
- Yüzeyde milyonlarca parmak şeklinde villi vardır ve üzerleri fırça yüzeyle (brush border) kaplıdır. Böylece emilim yüzeyi genişler, hareket serbestliği artar.
 - Parmak benzeri yapılardır
 - Emilim için alanı arttırır



Emilim

- ◆ İnce barsak lümeni içindeki glikoz ve galaktoz enerji gerektiren **aktif transportla**, fruktoz ise **basit difüzyonla** (yoğun ortamdan az yoğun ortama) ince barsak epitel hücresi içine alınır ve oradan portal ven ile kana, kanla KC'e geçerler.
 - ◆ SGLT1 ve GLUT5
 - ◆ Na⁺,K⁺-ATP az sistemi

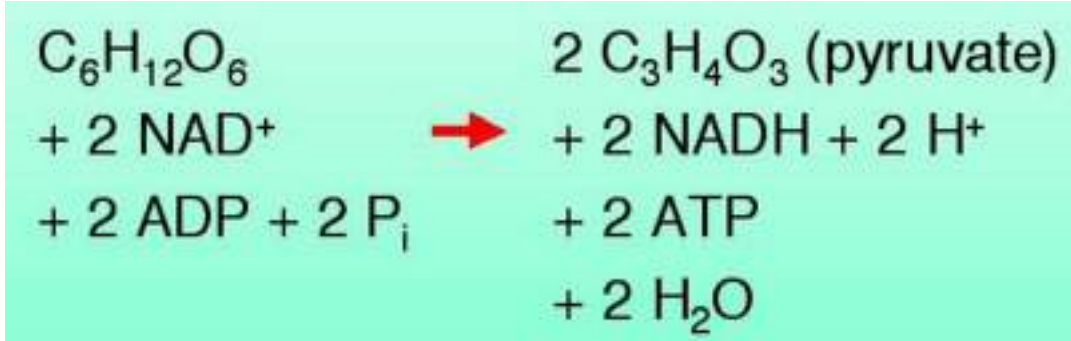
KARBOHİDRAT METABOLİZMASI YOLLARI

- ◆ **Glikogenez:** Glikozdan glikojen sentezi.
- ◆ **Glikojenoliz:** Glikojenin yıkılması. Bu olayın karaciğerdeki son ürünü glikoz, kas dokusundaki son ürünü glikoz-6-fosfattır.
- ◆ **Glikoliz (Embden-Meyerhof Yolu):** Glikozun pirüvat veya laktata kadar yıkılması.
- ◆ **Pirüvat Metabolizması:** Pirüvatın asetil-KoA ya dönüşümü
- ◆ **Trikarboksilik Asit (TCA) Siklüsü (Krebs Siklüsü) :** Asetil-KoA içindeki asetil kısmının CO_2 ye parçalanması ve bu sırada redükte koenzimlerin oluşumu.
- ◆ **Pentoz Fosfat Yolu:** Glikozun bir başka şekilde oksidasyonu ile NADPH ve pentoz sentezi.
- ◆ **Glikoneogenezis:** Karbonhidrat olmayan maddelerden glikoz sentezi
- ◆ **Glukuronik Asit Yolu:** Glikozdan glukuronik asit sentezi.

Glikoliz (Embden-Meyerhof yolu);

- 6C'lu glikozun enerji (ATP ve NADH+H) ve diğer metabolik yollara ara ürün sağlamak için, on basamakta iki molekül 3C'lu pirüvata kadar yıkılmasıdır.
- Pirüvatin bundan sonraki kaderi ortamın OKSİJENİZASYON dercesine ve dokunun MİTOKONDRİSİ olup olmamasına bağlı olarak belirlenir.
- Glikoliz TÜM DOKULARDA, hem AEROB hem de ANAEROB şartlarda gerçekleşen bir süreçtir.
- Mitokondrisi ve yeterli oksijeni olan hücrelerde son ürün PİRÜVAT (AEROBİK GLİKÖLİZ), olmayanlarda LAKTAT (ANAEROBİK GLİKÖLİZ) veya ETANOLDÜR.
- Retina dokusu, eritrositler, bazı beyin hücreleri ve kıkırdak dokusunda enerji elde etmek için yalnızca glikolizden yararlanılır.

GLİKOLİZ



Sitoplazmada sitoplazmik enzimlerle gerçekleşir.

Aerobik ve anaerobik olarak ikiye ayrılır.

Pirüvat TCA siklusuna girer.

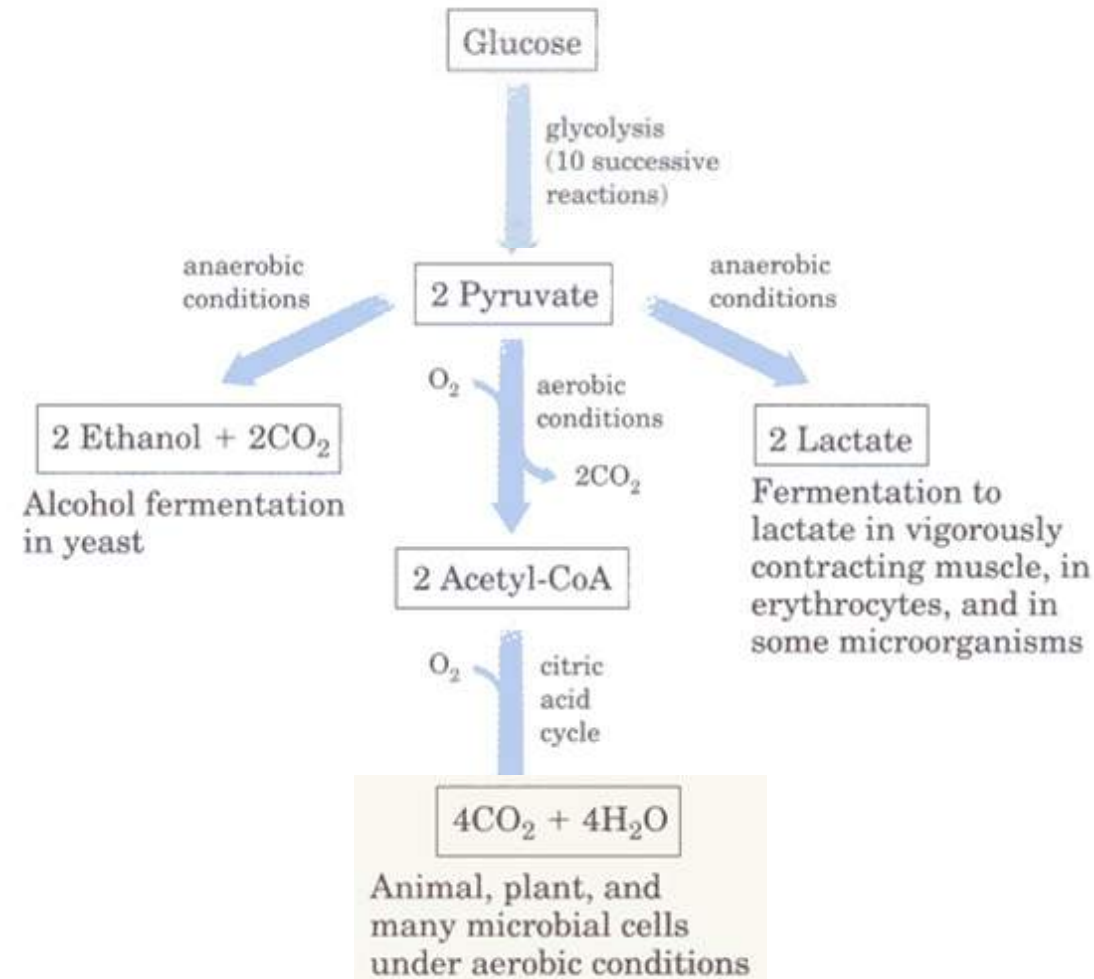
↓
CO₂ ve H₂O'ya kadar yıkılır.

Bu işlemde NAD ve FAD hidrojenle birleştirilir ve indirgenmiş NADH+H ve FADH₂ elde edilir. Bu moleküller solunum zincirine H taşırlar.

Pirüvat laktata çevrilir → son ürün laktattır.

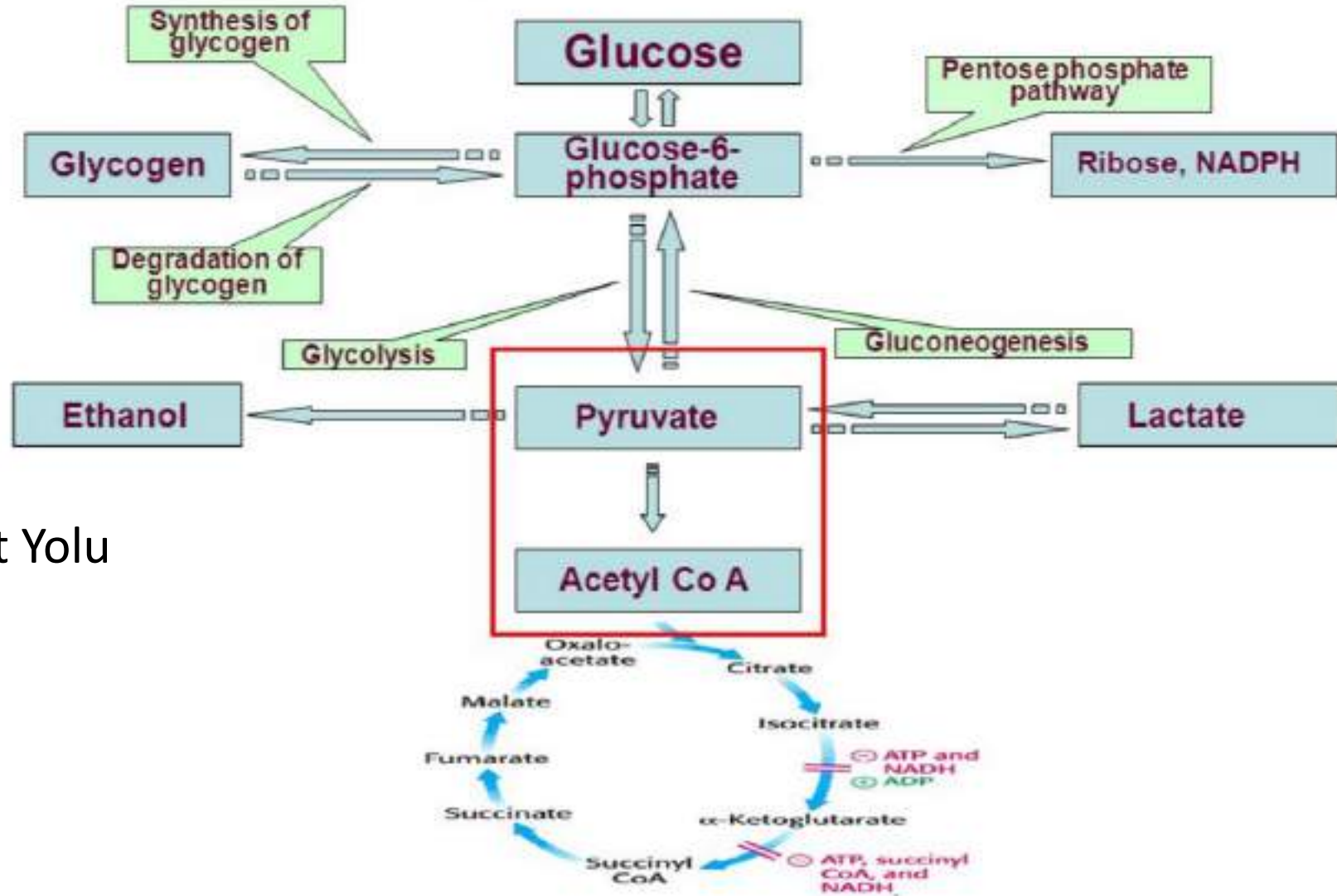
Mitokondrisi olmayan hücrelerde anaerobik glikoliz görülür çünkü aerobik glikoliz için gereken enzim sistemleri mitokondride yerleşmiştir.

Pirüvatin anaerobik ve aerobik şartlarda akıbeti



GLİKOLİZ

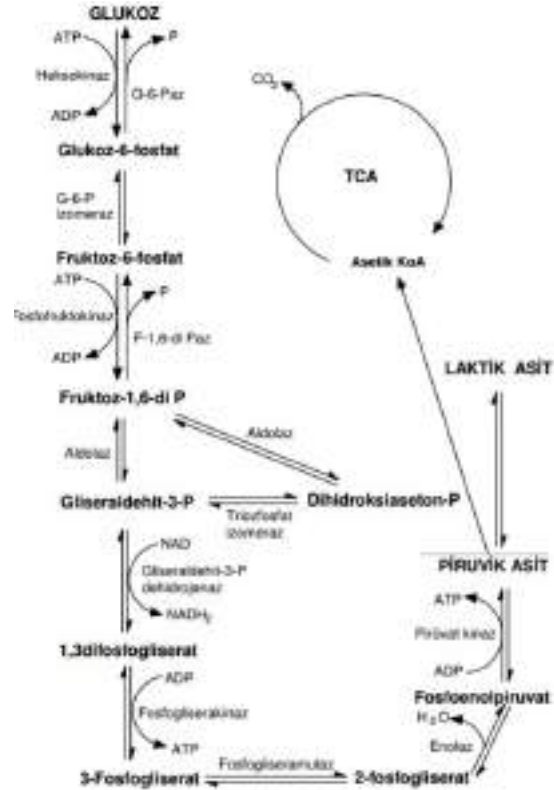
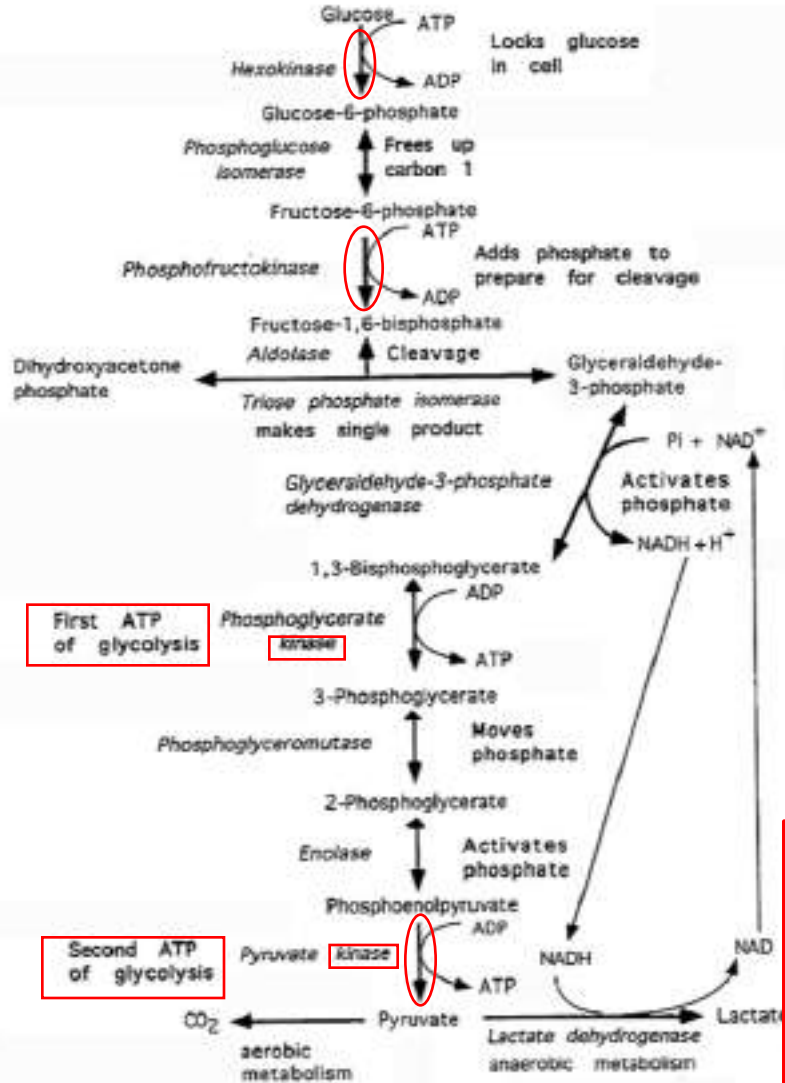
Diğer yollarla birleşim:
Glukoz 6P Akıbeti



- Glukoz-6-P
 - Heksoz Monofosfat Yolu
 - Glikojen Sentezi
 - Glikoneogenez
 - Glikoliz

GLİKOLİZ

REAKSİYON ÖZETİ



1, 3, 10 → irreversibl → kontrol basamakları → ALLOSTERİK DÜZENLENİRLER

1, 3 → ATP hidrolizi

7, 10 → substrat düzeyinde fosforilasyon (ATP sentezi)

6 → oksidasyon-redüksiyon basamağı

- Glukoz → Pirüvat
- Sitoplazma
- 3 Hız Kısıtlayıcı Basamak
 - Hekzokinaz/Glukokinaz
 - PFK-1
 - Pirüvat Kinaz

Hız Kısıtlayıcı
Basamak

Glukokinaz
Hekzokinaz

PFK-1

Pirüvat KİNAZ

ATP Sentez

Fosfogliserat
KİNAZ

Pirüvat
KİNAZ

Pirüvat Metabolizması

Glukoz



Pirüvat

Etanol

Pirüvat Dekarboksilaz

Laktat

LDH

Alanin

ALT

Glukoz



Pirüvat

Okzaloasetat

Pirüvat Karboksilaz

Asetil CoA

Pirüvat Dehidrogenaz

PIRÜVAT

DEKARBOKSILAZ

ETANOL

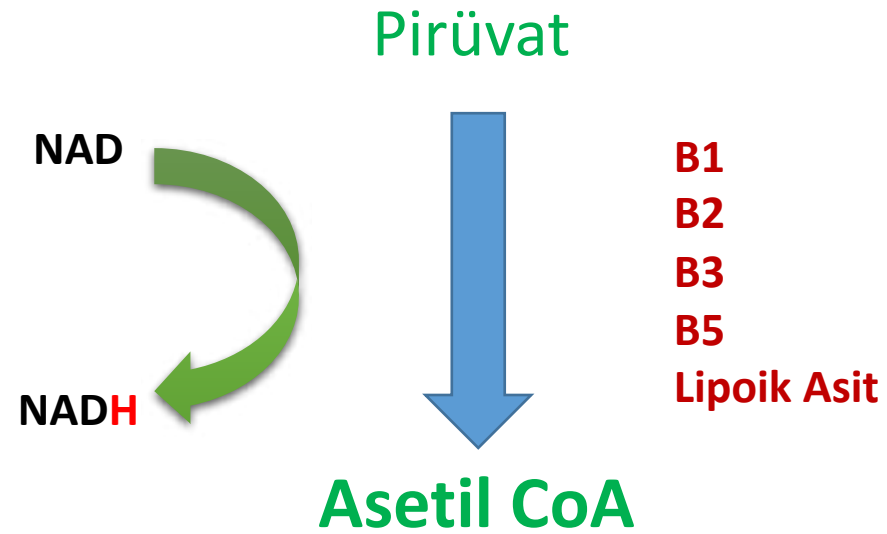
KARBOKSILAZ

OKZALOASETAT

DEHIDROGENAZ

ASETİL CoA

Pirüvat Dehidrojenaz (PDH)



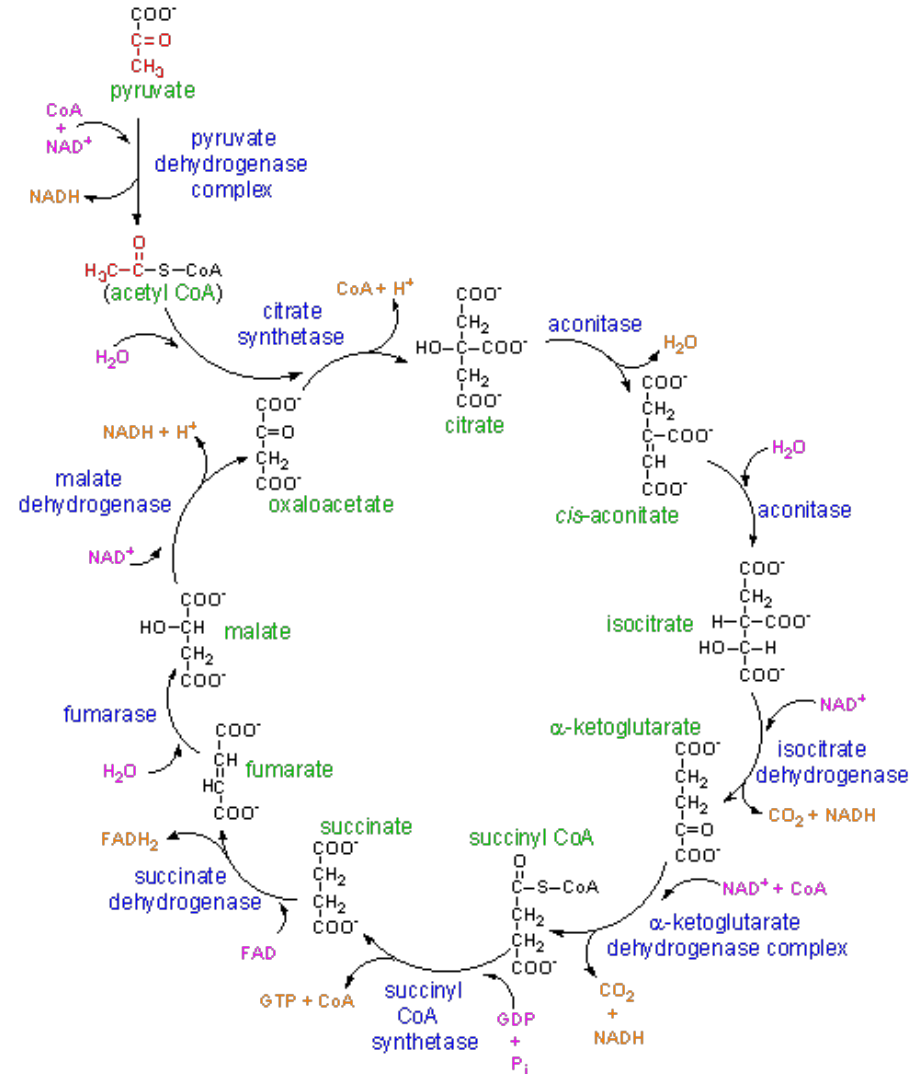
Sitrik asit döngüsü (TCA döngüsü)

Aerobik koşullarda glikoz metabolizmasında pirüvattan, pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksi etkisiyle asetil-CoA oluşur.

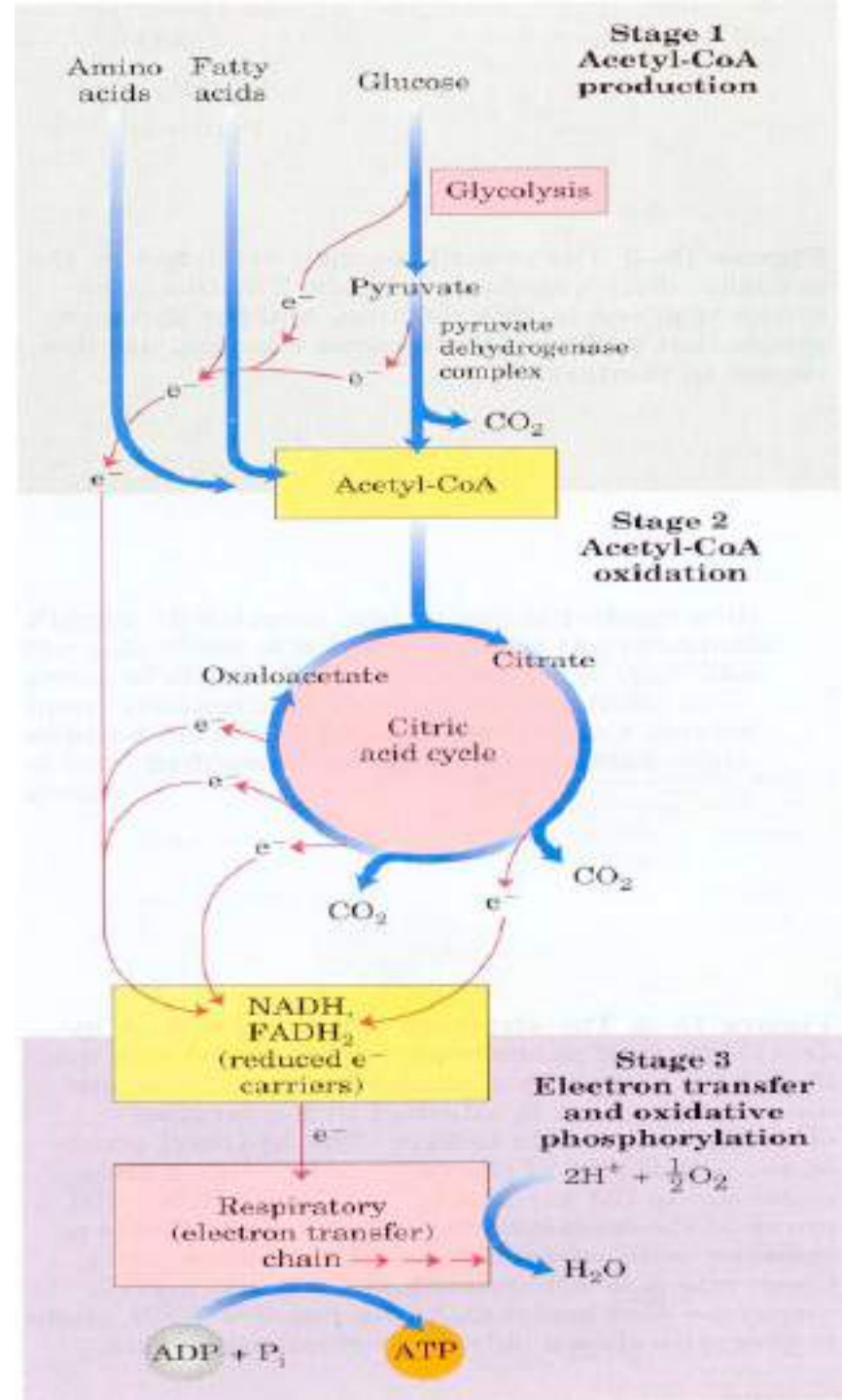
Sitrik asit döngüsü (TCA döngüsü)

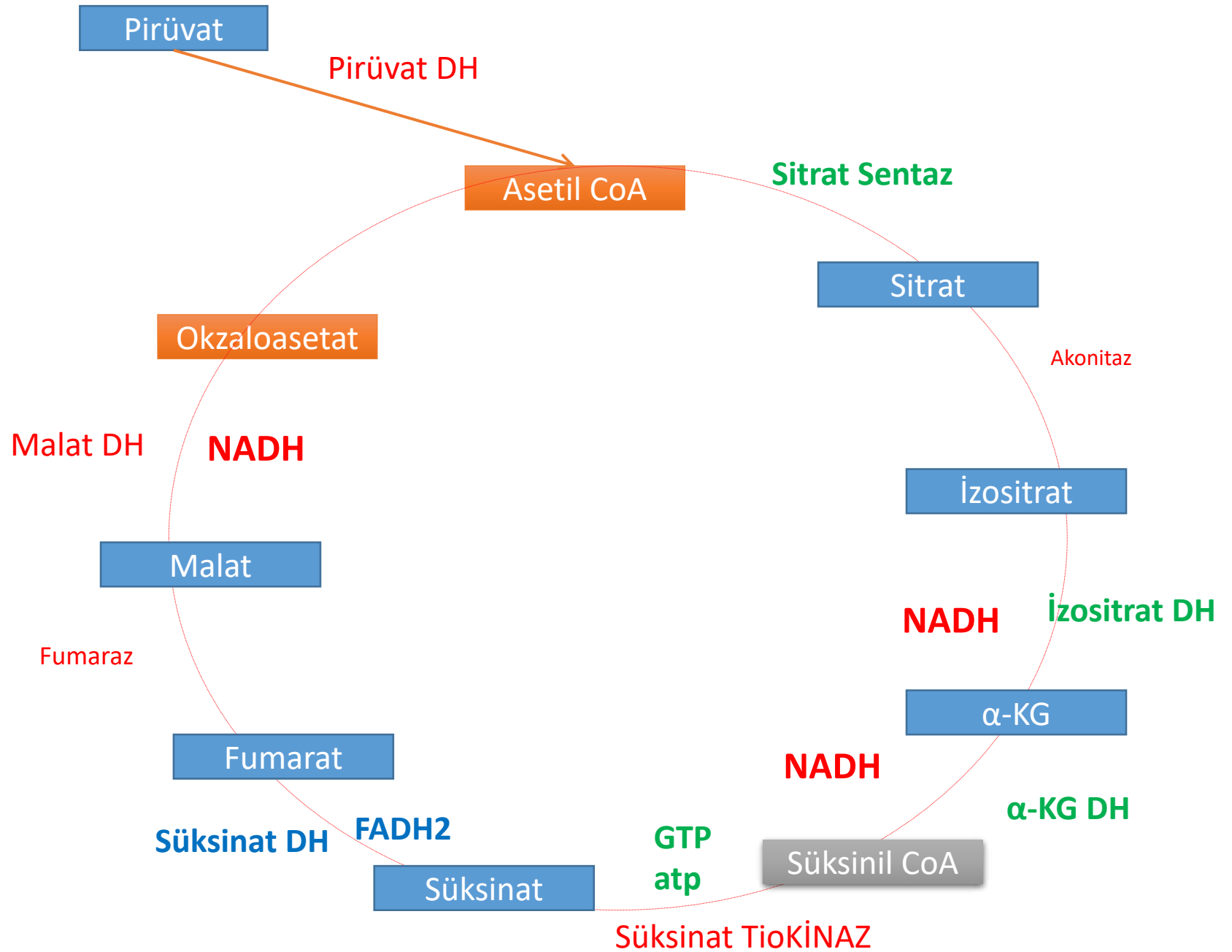
aerobik koşullarda glukoz metabolizmasında pirüvattan, pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksi etkisiyle asetil-CoA oluşur. asetil-CoA'nın asetil grupları da mitokondride oksitlenir.

Bir tek glukoz molekülünün tamamen CO₂ ve H₂O'ya oksitlenmesi suretiyle net 38 adet ATP kazancı olduğu hesaplanabilir



- Sitrik asit döngüsü, aerobik metabolizmanın merkezini oluşturur; hücresel solunumda karbonhidrat, yağ ve protein katabolizmasının ortak son ürünü olan asetil-CoA'nın asetil gruplarının oksitlendiği döngüsel olaylar dizisidir:





HKB

SİTRAT SENTAZ
İZOSİTRAT DH
a-KG DH

İzositrat DH

B1, B2, B3, B5, Lipoik Asit (Pirüvat DH)
Arsenat
CO₂ çıkışı
NADH Sentezi

a-KG DH

CO₂ çıkışı
NADH Sentezi

HKB

SİTRAT SENTAZ
İZOSİTRAT DH
a-KG DH

ENERJİ SENTEZİ

SÜKSİNAT TİOKİNAZ= SÜKSİNİL CoA
SENTETAZ

NADH VE FADH₂ SENTEZLERİ

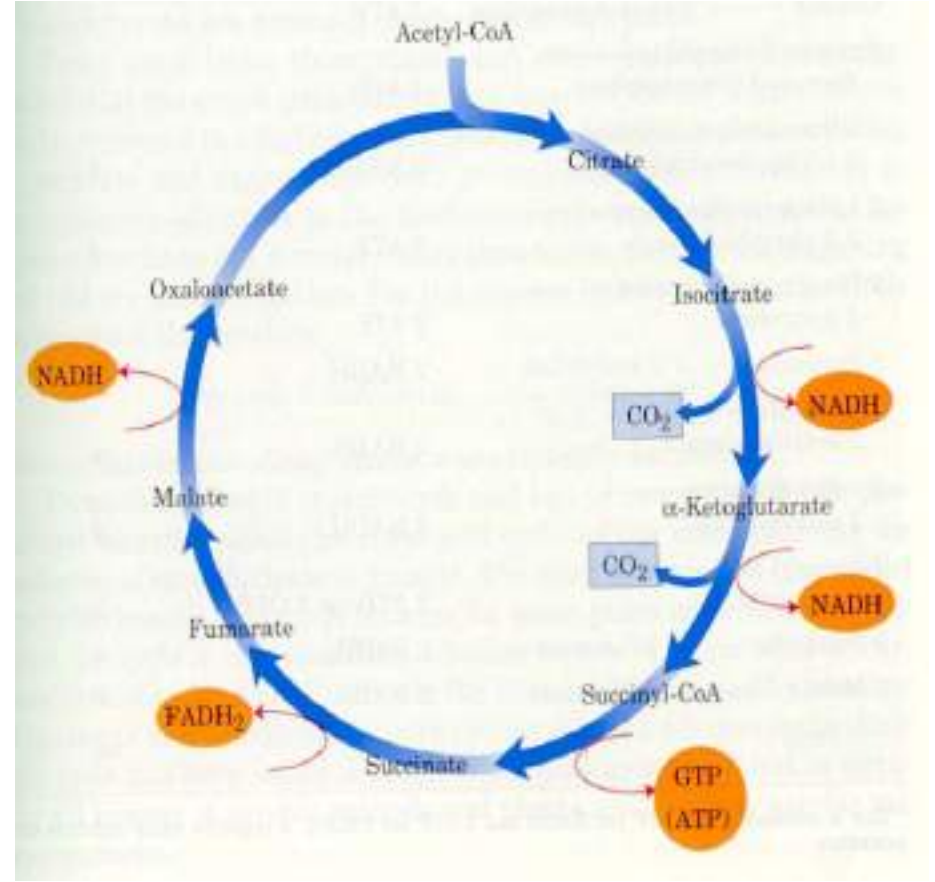
İZOSİTRAT DH
a-KG DH
MALAT DH
SÜKSİNAT DH

İNHİBİTÖR

FLOROASETAT → AKONİTAZ
ARSENAT → a-KG DH
MALONAT → SÜKSİNAT DH

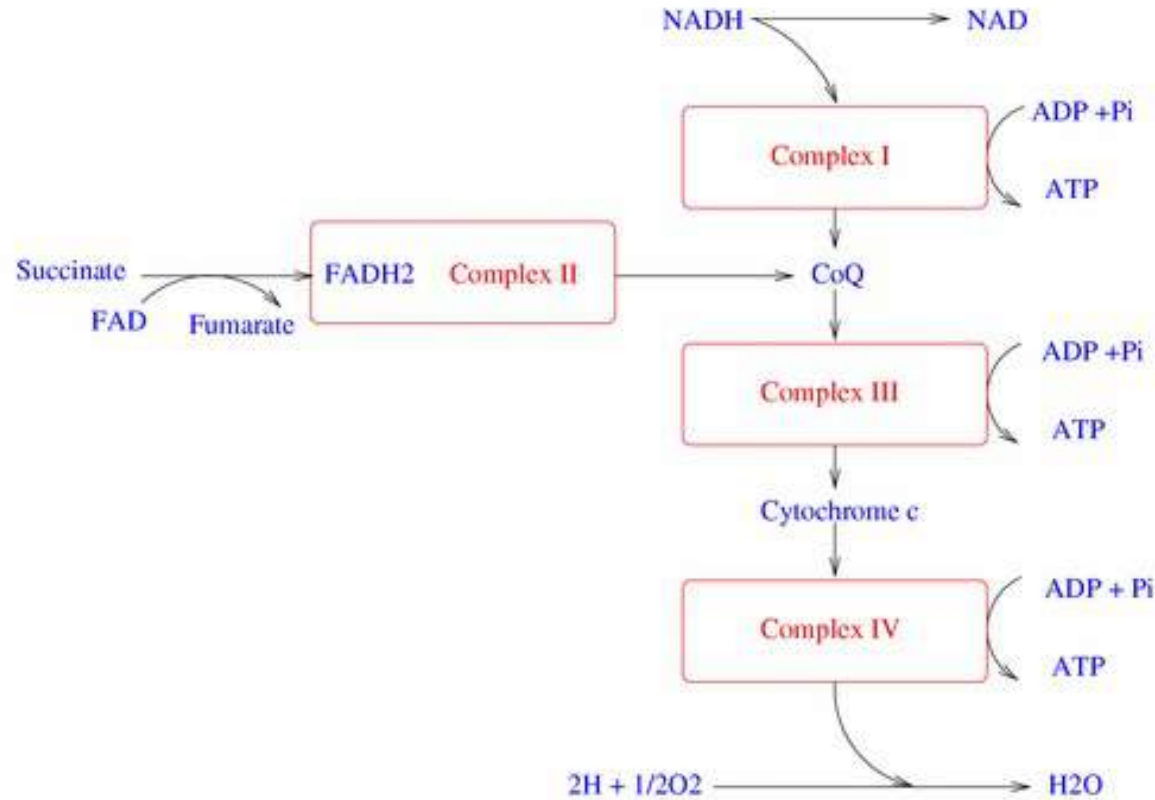
Sitrik asit döngüsünde elde edilen biyolojik enerji

- Sitrik asit döngüsünün her dönüşünde
 - **üç NADH,**
 - **bir FADH₂ ve**
 - **bir GTP(veya ATP)**
- ortaya çıkar ve Oksidatif dekarboksilasyon reaksiyonlarında **iki CO₂ serbestleşir:**



NADH, FADH₂ gibi bileşikler de enerjice zengin bileşiklerdir. Bunların oksijene karşı redoks potansiyellerinden oksidatif fosforilasyonda ATP yapımı için yararlanır.

1 molekül NADH'den 3 ATP oluşmaktadır; 1 molekül FADH₂'den de 2 ATP oluşmaktadır



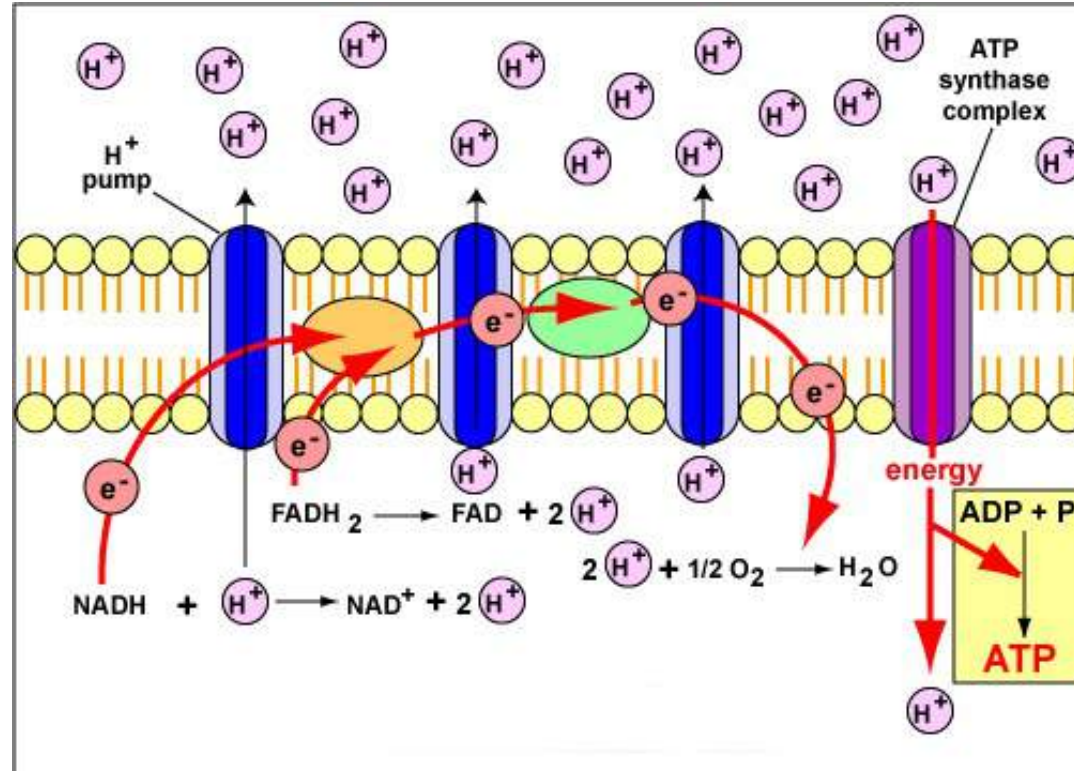
Glukoz oksidasyonunun enerji bilançosu

Oksidasyon safhası	Glukoz başına ATP sayısı
Glikoliz	
Substrat seviyesinde	2
2NADH (malat-aspartat mekiği)	6
Piruvatın asetil CoA'ya çevrilmesi	
2NADH	6
TCA devri	
Substrat seviyesinde 2(GTP)	2
6NADH	18
2FADH ₂	4
TOPLAM	38

Oksidatif fosforilasyon

Oksidatif fosforilasyon, moleküler oksijene elektron transferi yolunda ATP sentezidir

Oksidatif fosforilasyon, aerobik organizmaların anaerobiklere kıyasla solunum substratlarından daha fazla bir oranda serbest kullanılabilir bir enerjiyi yakalamalarına olanak verir



PIRÜVAT

DEKARBOKSILAZ

ETANOL

KARBOKSILAZ

OKZALOASETAT

DEHIDROGENAZ

ASETİL CoA

Glukoneogenez

Pirüvat
Karboksilaz



Okzaloasetat

Pirüvat

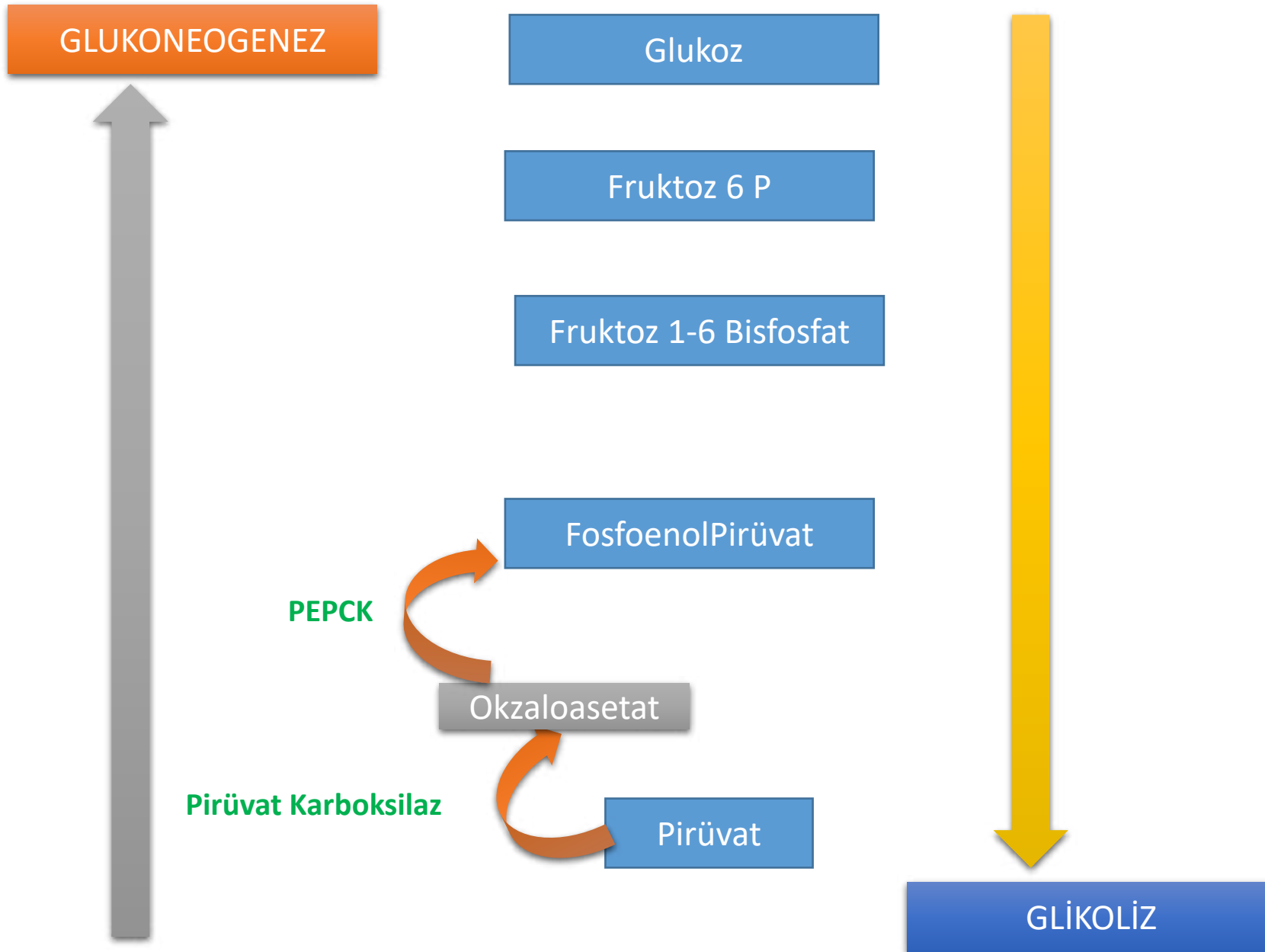


Pirüvat DH

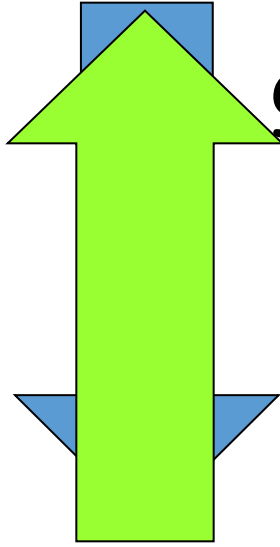
Asetil CoA



Sitrat



glukoz



glikoliz

glukoneogenez

gluko neo genez

piruvat

Laktat

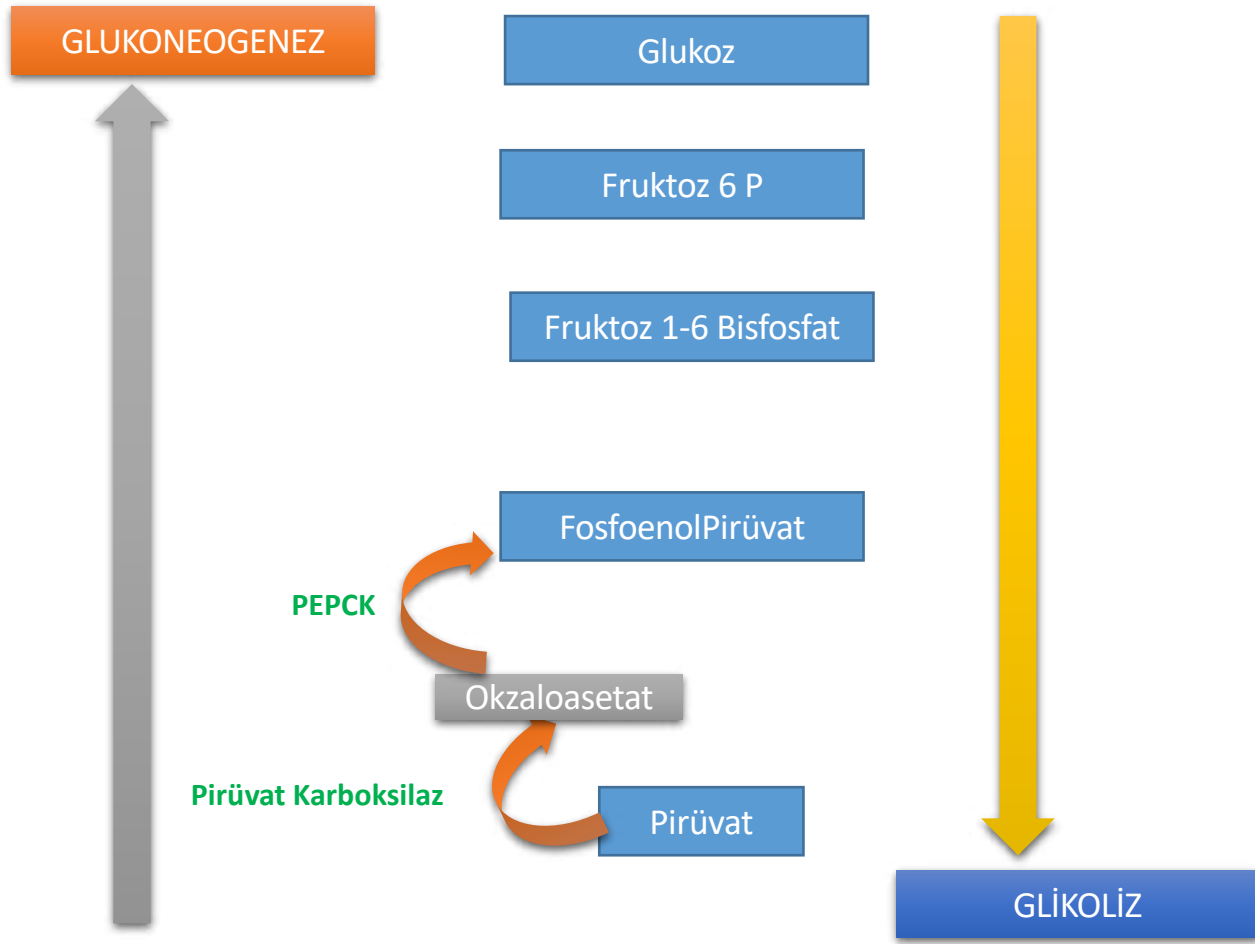
Glikojenik

amino asitler

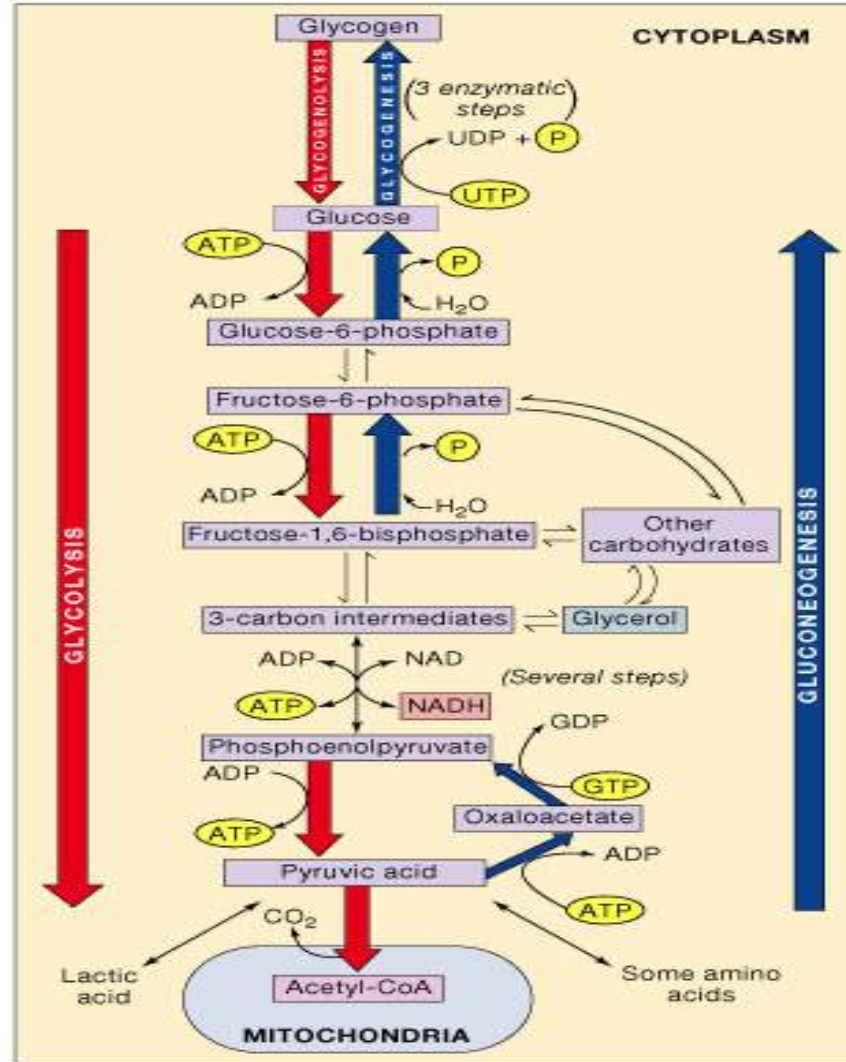
Şeker yeni oluşturmak

Glukoneogenez

- Büyük oranda karaciğerde; biraz renal kortekste
- 10 enzimatik basamağın 7'si glikolitik reaksiyonların tersidir

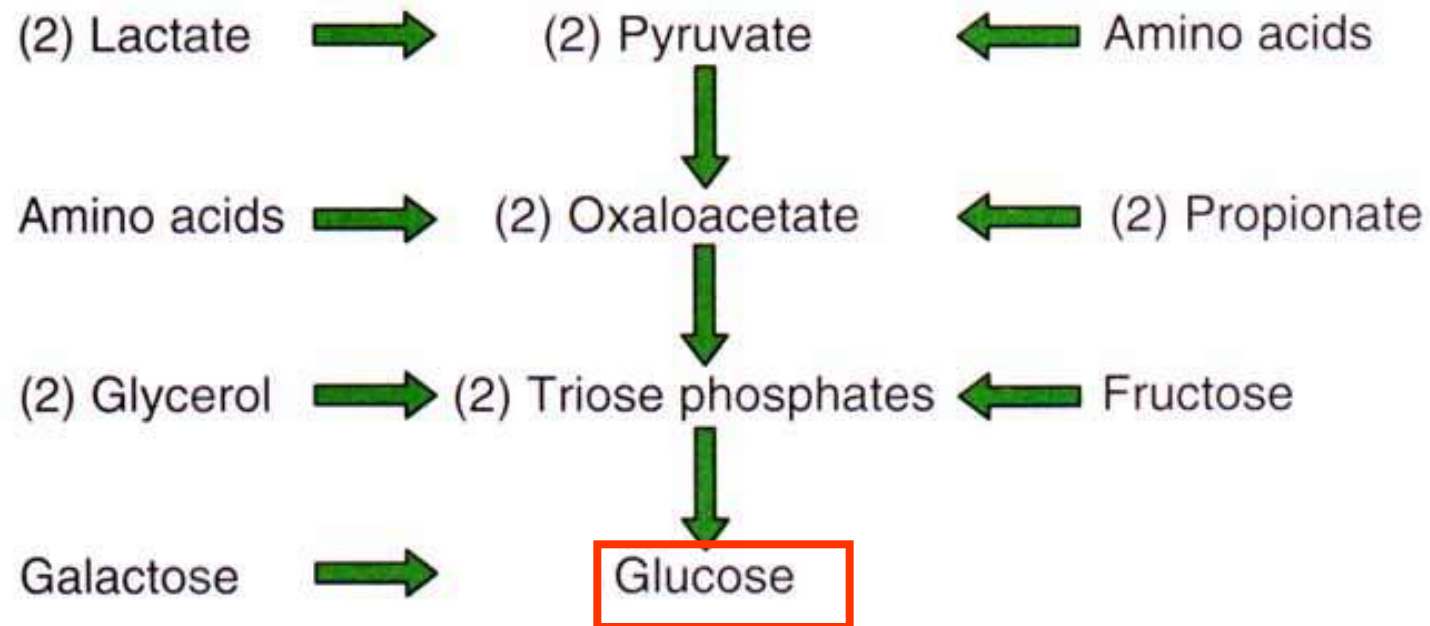


Karbohidrat Yıkımı ve Sentezi



Glukoneogenezi Besleyen Metabolitler

Ana Yol



Glukoneogenezin Substratları

- Laktat
- Piruvat
- Amino asitler
- Gliserol
- Propionat

Glukoneogenezin Substratları

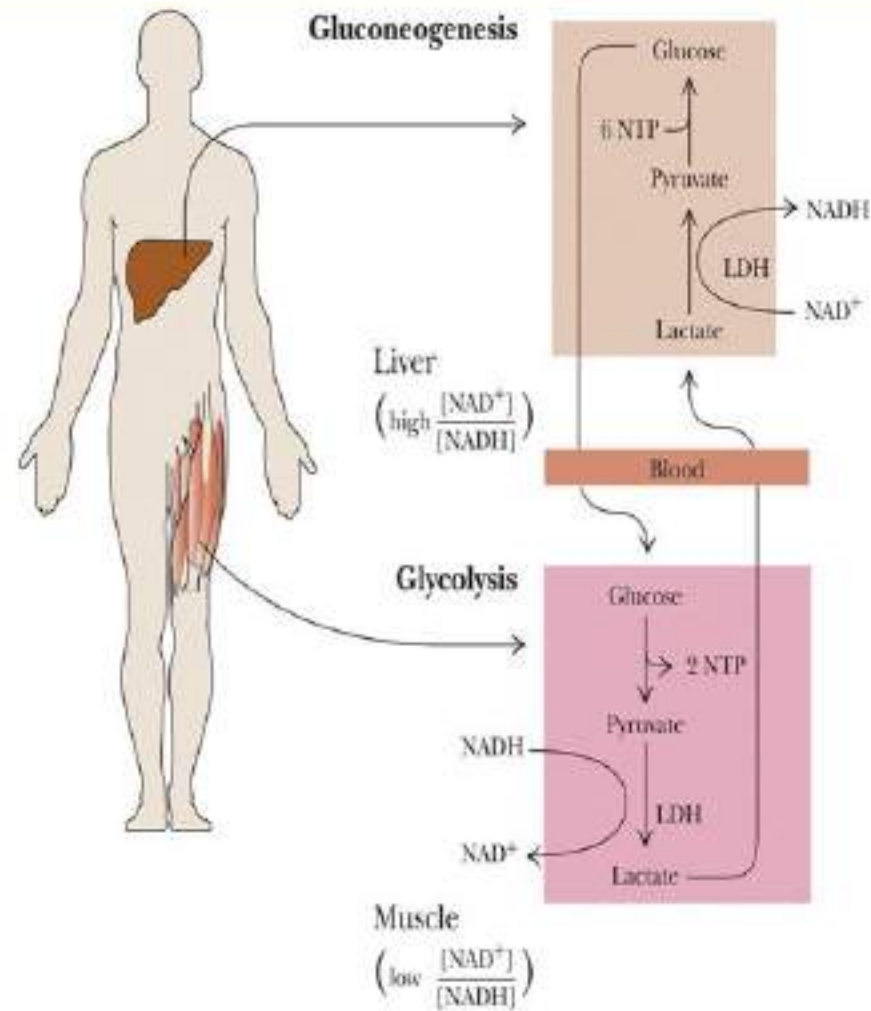
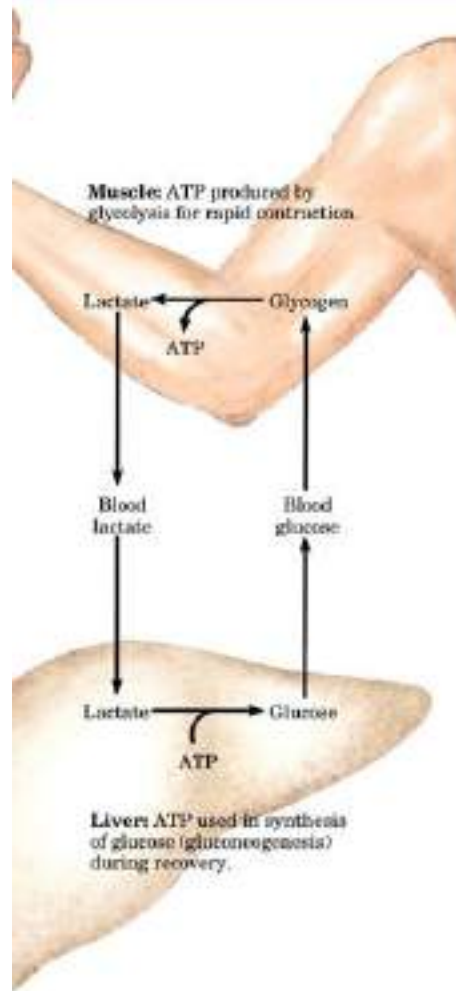
- Laktat glukoneogenezde en fazla kullanılan substrattır.
- Anaerobik glikoliz sırasında piruvat laktat dehidrogenazla laktata çevrilir.
- Bu hem GA3PD reaksiyonu için NAD sağlar, hem de laktat kana geçip KC'de glukozla çevrilir.
- Glukoz tekrar kasa gelip enerji kaynağı olarak kullanılır. (Cori Döngüsü)

Cori döngüsü

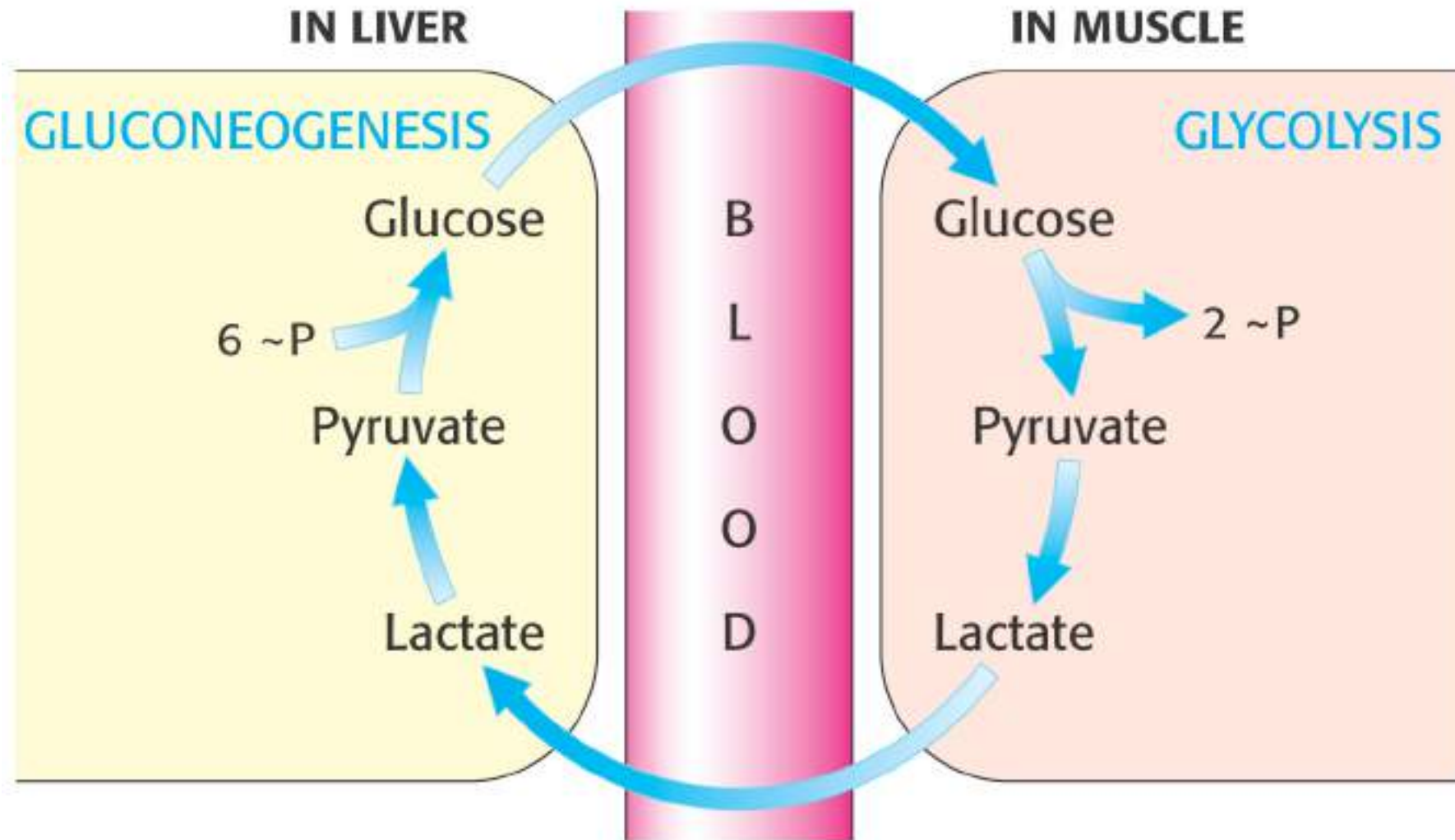
- Kaslarda oluşturulan laktat, karaciğer tarafından glukoneogenez yoluyla tekrar glukozla dönüştürülebilir.
- Kas ve karaciğer arasındaki laktat - glukoz alışverişi "Cori siklusu" olarak bilinir.

- **Cori döngüsü** veya laktik asit döngüsü, kastaki glikolitik yollar tarafından üretilen laktatın tekrar glukozla dönüştüğü karaciğere gittiği metabolik bir yoldur.
- Bu bileşik tekrar metabolize edilmek üzere tekrar karaciğere döner.
- Kas lifleri glukoneogenez işlemini gerçekleştiremez. Böyle bir durumda, glikoneogenez glikolizden çok daha fazla ATP kullandığı için tamamen adaletsiz bir döngü olacaktır.
- Ayrıca karaciğer, işlem için uygun bir dokudur. Bu vücutta, her zaman bu döngüyü gerçekleştirmek için gerekli enerjiye sahiptir, çünkü oksijen eksikliği yoktur.
- Geleneksel olarak, egzersiz sonrası hücresel iyileşme sırasında, laktatın yaklaşık% 85'inin çıkarıldığı ve karaciğere gönderildiği düşünülmektedir.
- Daha sonra glikoz veya glikojene dönüşüm gerçekleşir.

Kori döngüsü



Cori Döngüsü

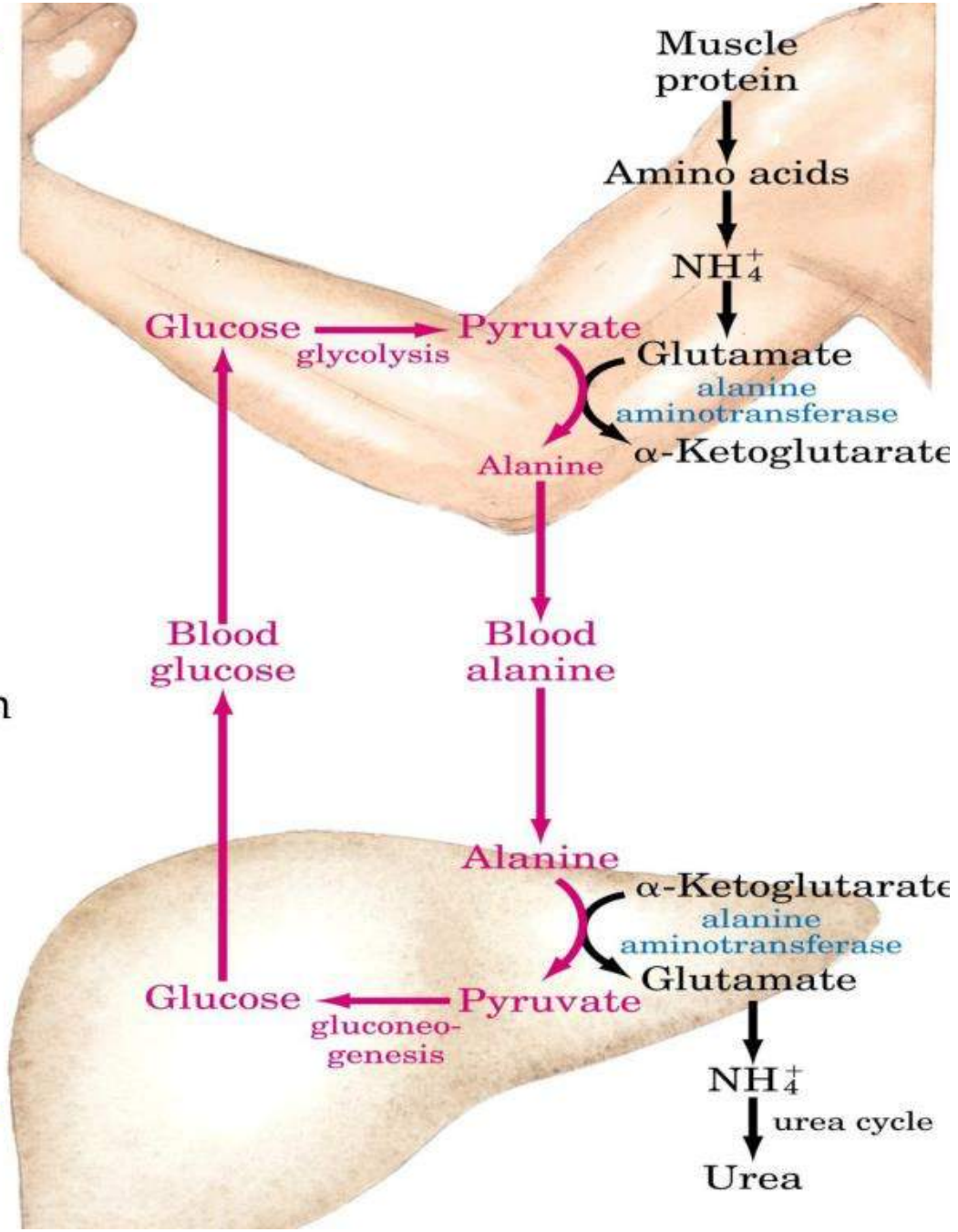


GLUKOZ Alanin DÖNGÜSÜ

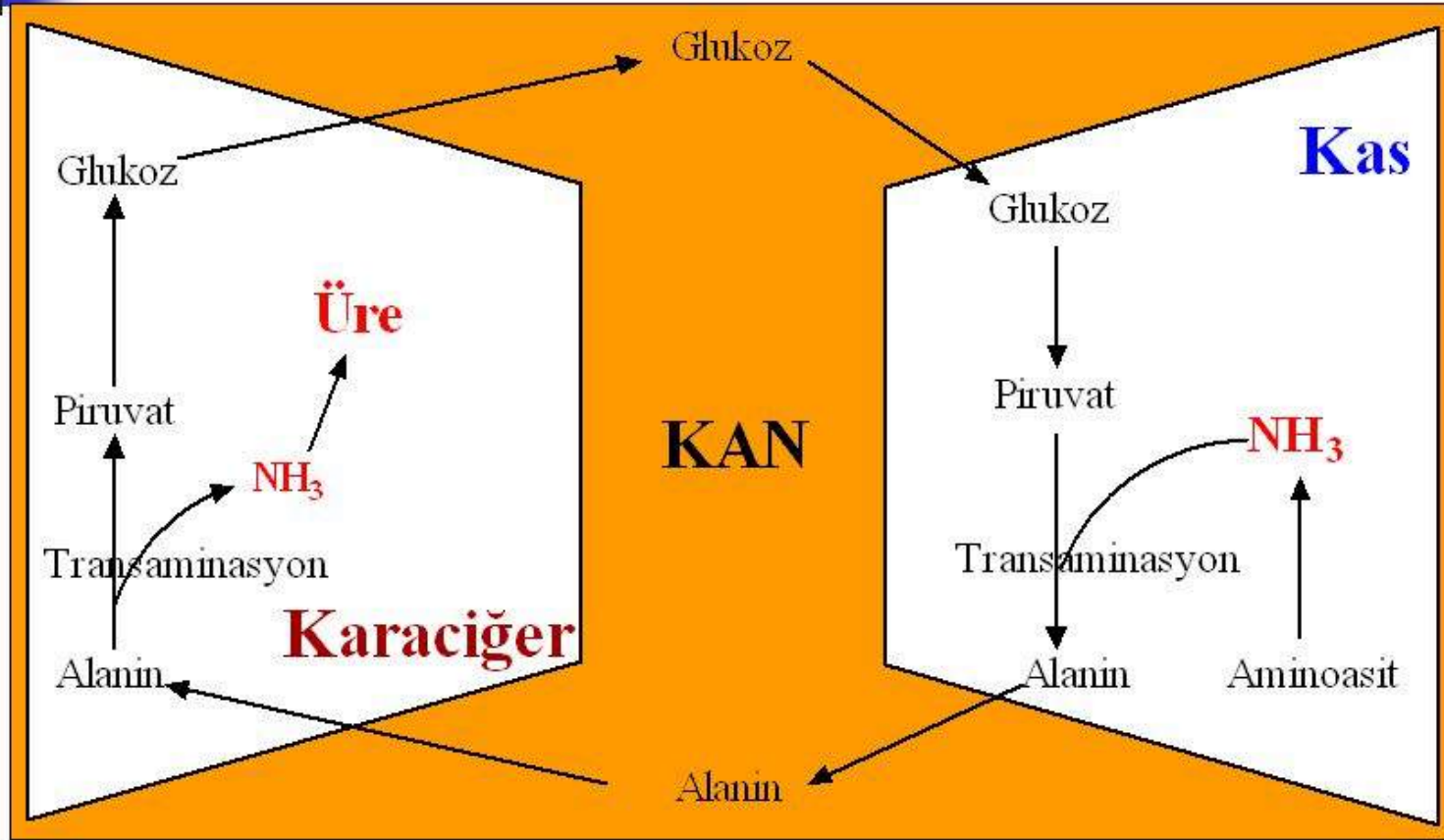
- Kaslarda glikoliz sonucu biçimlenen pirüvatın transaminasyon reaksiyonuyla alanine dönüşmesi, alaninin kan yoluyla karaciğere giderek transaminasyonla pirüvata dönüşmesi, pirüvatın glikoneogenesisizle glikoza dönüşerek kan yoluyla kaslara geri dönmesi biçimindeki döngü.
- Döngüde alanin aracılığıyla amino grupları karaciğere taşınmakta ve üre üretiminde kullanılmakta, alaninin karbon iskeleti ise karaciğerde glikoza dönüşerek iskelet kaslarına glikoz sağlamaktadır.
- Döngü açlık kan glikoz düzeyinin korunmasında önemlidir.

□ Alanin amino gruplarını, **glukoz-alanin döngüsü** olarak adlandırılan bir yolla, nontoksik bir yapıda karaciğere taşıyarak önemli bir rol oynar.

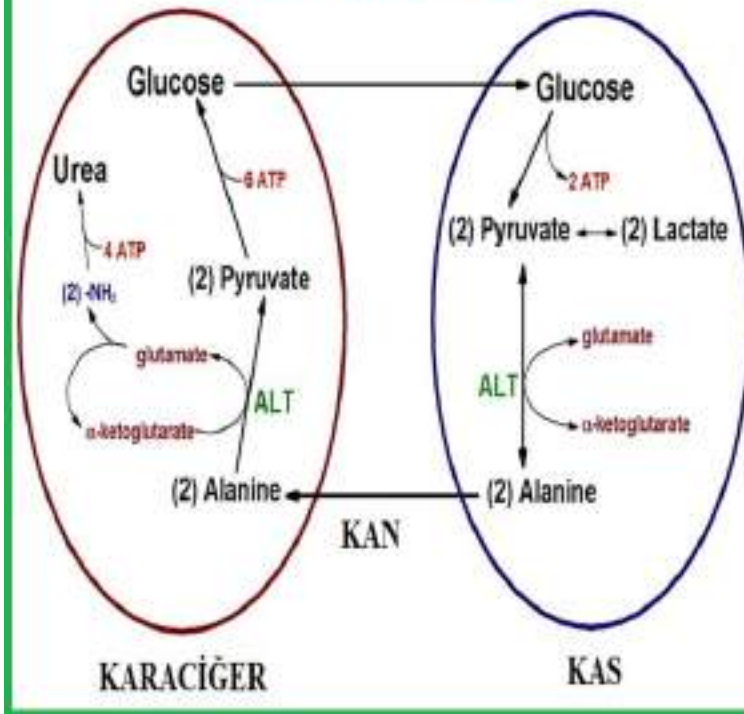
□ Kas ve diğer bazı dokularda yakıt olarak yıkılan amino asitlerin amino grupları transaminasyonla glutamat yapısında toplanır.



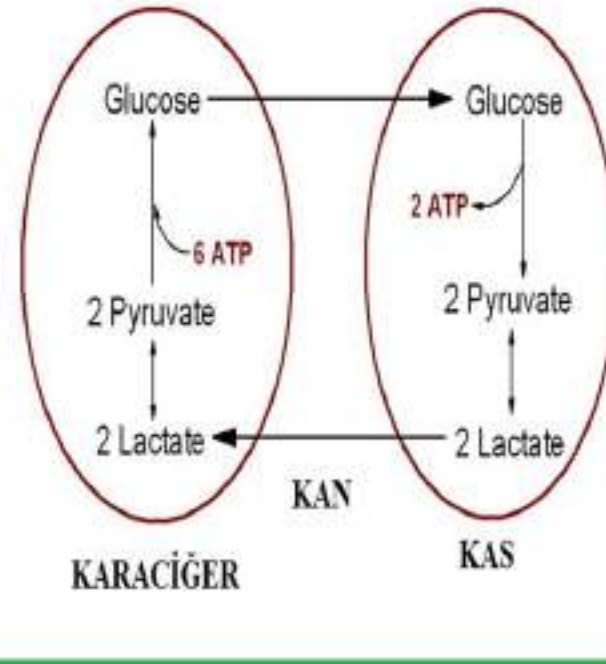
Glukoz-Alanin Döngüsü



Glukoz-Alanin Siklusu



Kori Siklusu



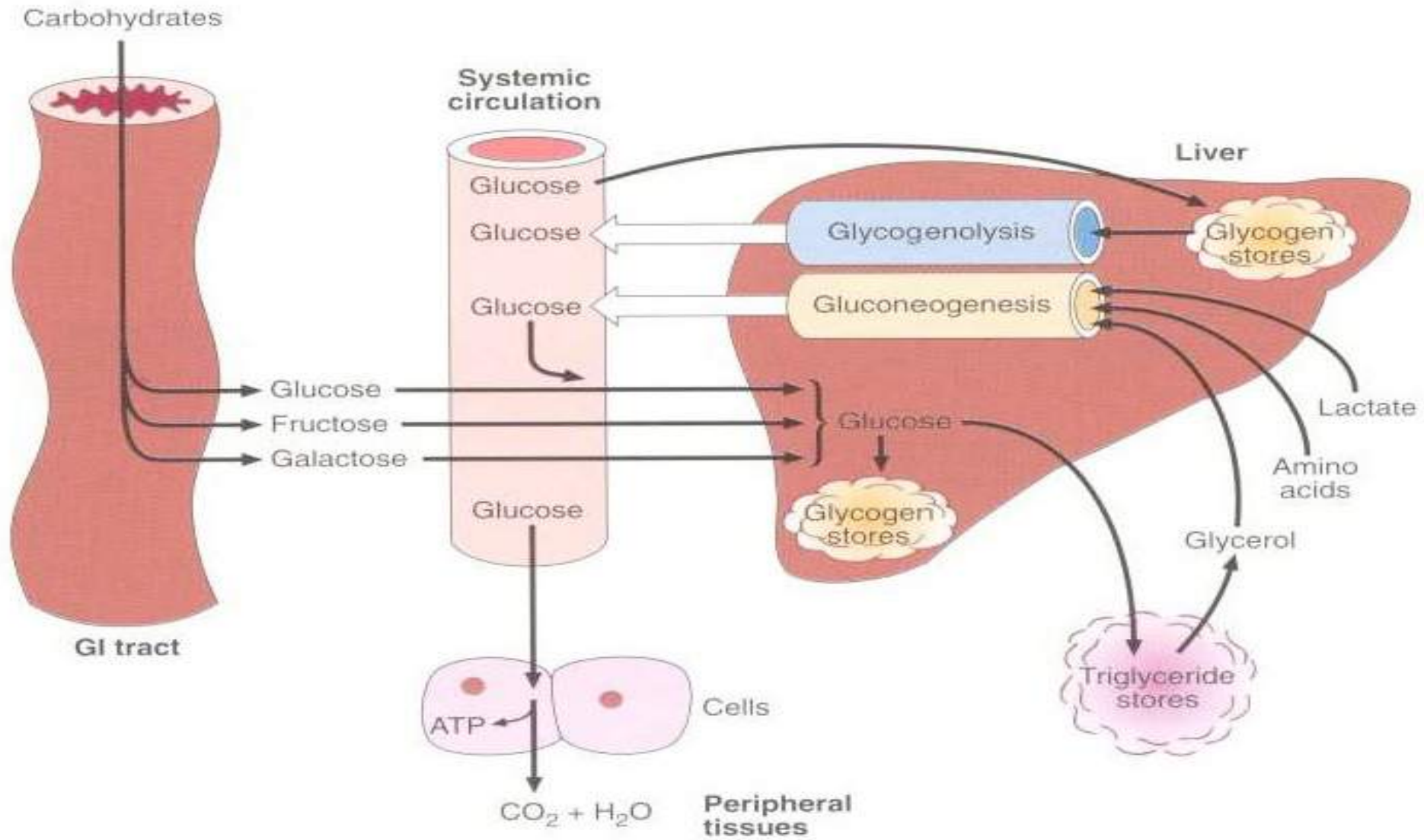
Glukoz

En önemli enerji kaynağıdır ve vücutta en yaygın bulunan karbonhidratıdır.

Fonksiyonları:

- Suyu çevrilerek enerji üretimi
- Kc'de glikojen olarak yada yağ dokusunda trigliserit olarak depolanma
- Ketoasitlere, A.A'ye ve proteine çevrilme ile sonuçlanır.

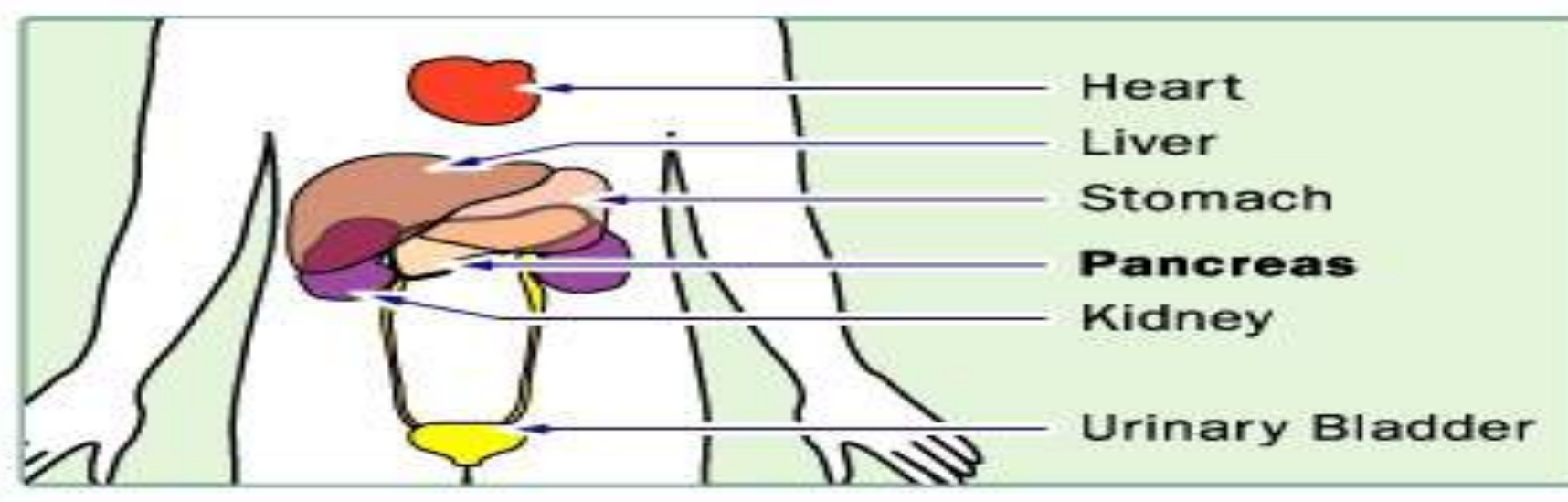
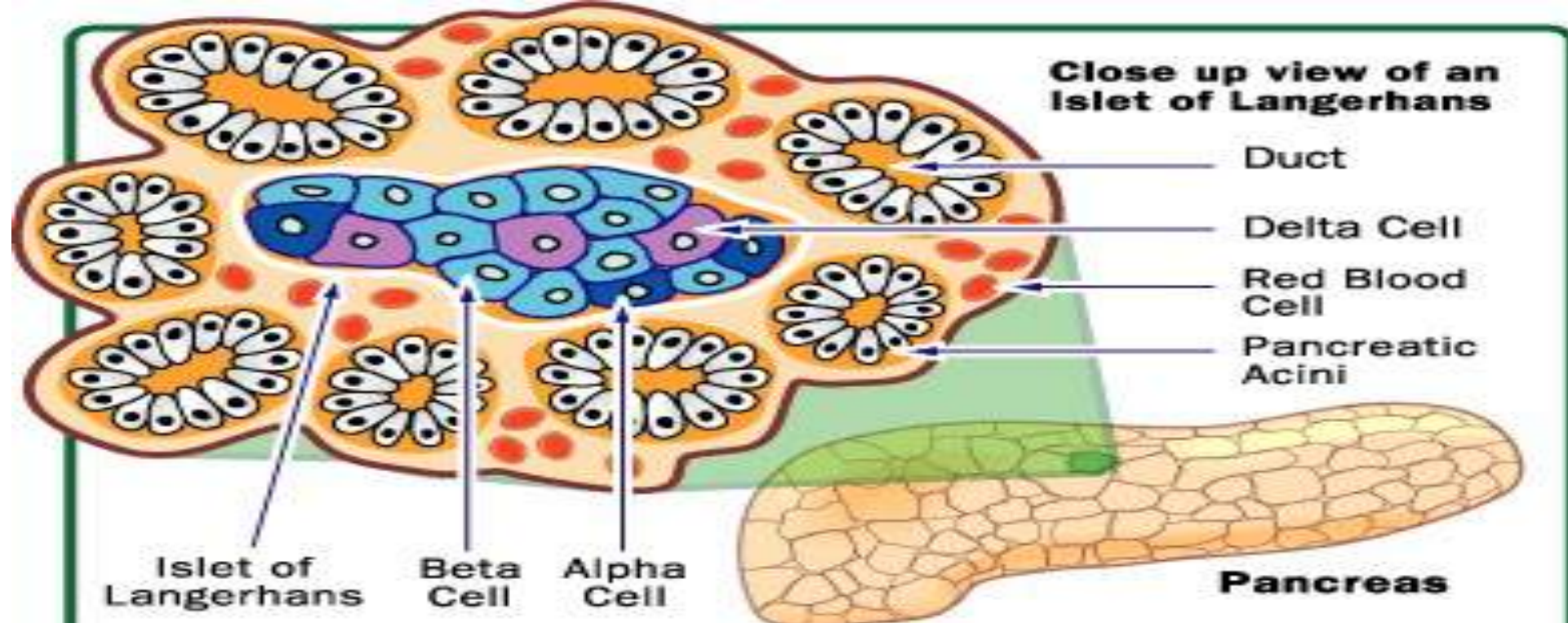
Glukoz Homeostazi



Kan Glukoz Konsantrasyonunun Düzenlenmesi

Kanda glukoz konsantrasyonu hormonlar tarafından düzenlenir.

- Kan glukozunu düşüren ***İNSÜLİN***
- Kan glukozunu arttıran ***GLUKAGON, EPİNEFRİN, KORTİZOL ve BÜYÜME HORMONU***



Normal Glukoz Düzenlenmesi

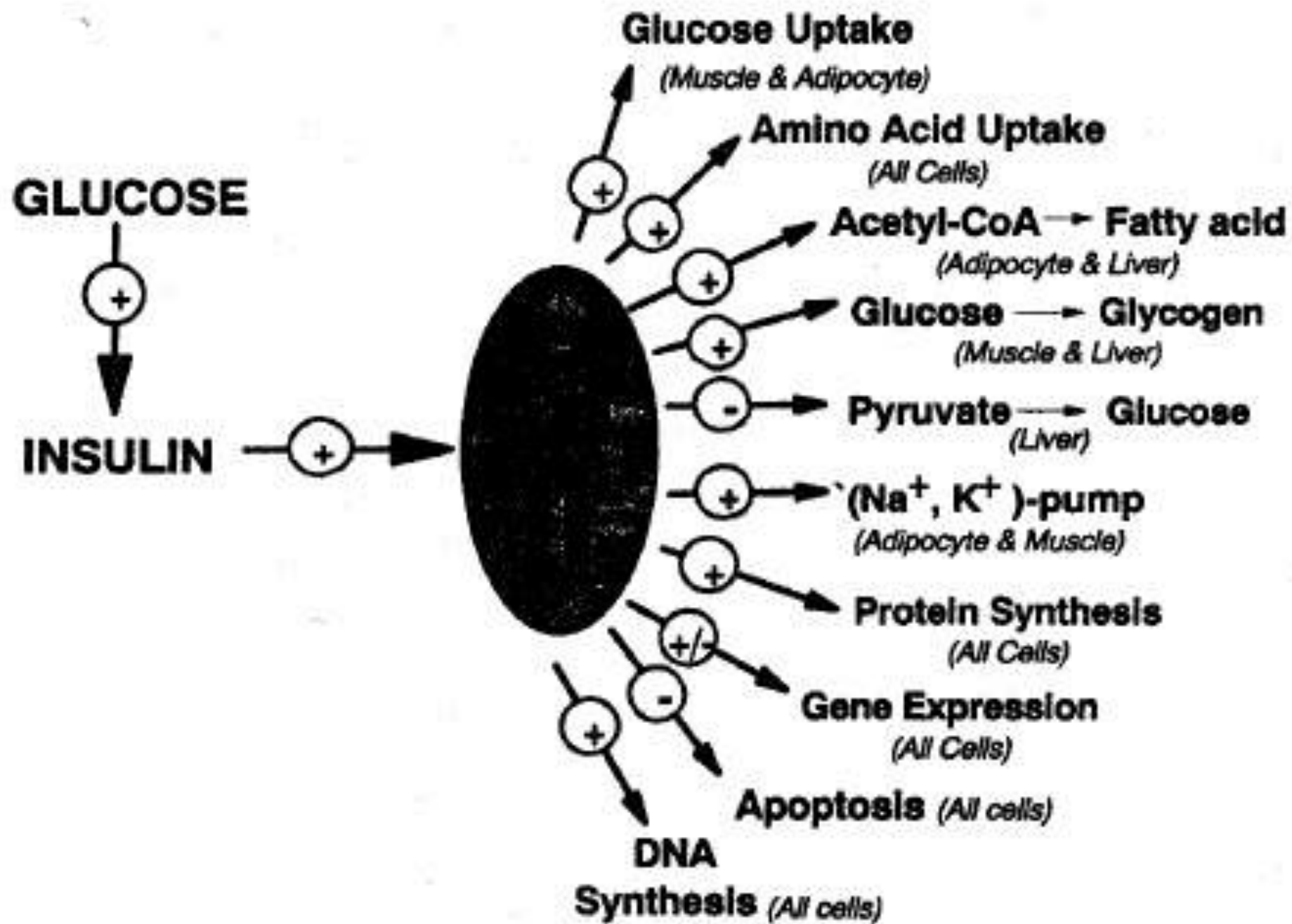
- Pankreasın insülin salgılama yeteneğine
- İnsülinin glukozun periferel dokulara alınımını sağlamasına
- İnsülinin hepatik glukoz üretimini baskılamasına bağlıdır.

İNSÜLİN' in hedef organları Kc, iskelet kası ve yağ dokusudur.

Kan Glukoz Konsantrasyonunun İnsülinle Düzenlenmesi

- Pankreas Langerhans adacıklarının β -hc'leri tarafından üretilen bir hormon,
- Glukozun yağ ve kasa alınımını uyararak, depolanmak üzere glikojen ya da yağa çevrilmesini sağlayan,
- Kc'de glukoz üretimini inhibe eden,
- Protein sentezini uyaran,
- Protein parçalanmasını inhibe eden hormondur





Karşıt/Zıt Etkili Düzenleyici Hormonlar

- Glikojenin glukoza parçalanmasını arttırarak ve sonra glukozun sentezini uyararak hepatik glukoz üretimini arttırırlar.
- Düşük kan glukozuna vücudun başlangıçtaki yanıtı **glukagon** ve **epinefrin** tarafından uyarılan, glukoz üretiminde bir artıştır
- Zamanla büyüme hormonu ve kortizol glukoz mobilizasyonu arttırır ve glukoz kullanımını düşürür.

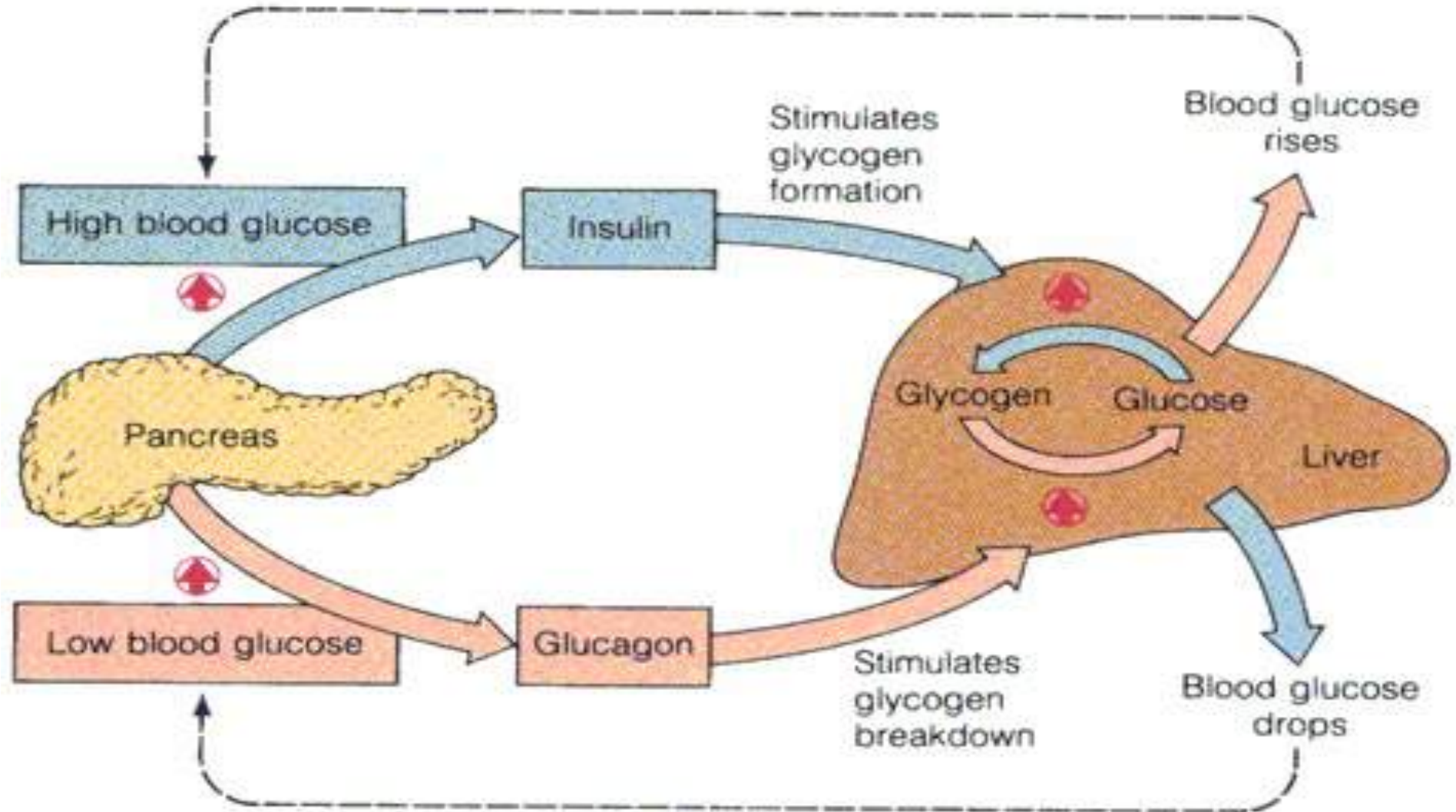
Glukagon

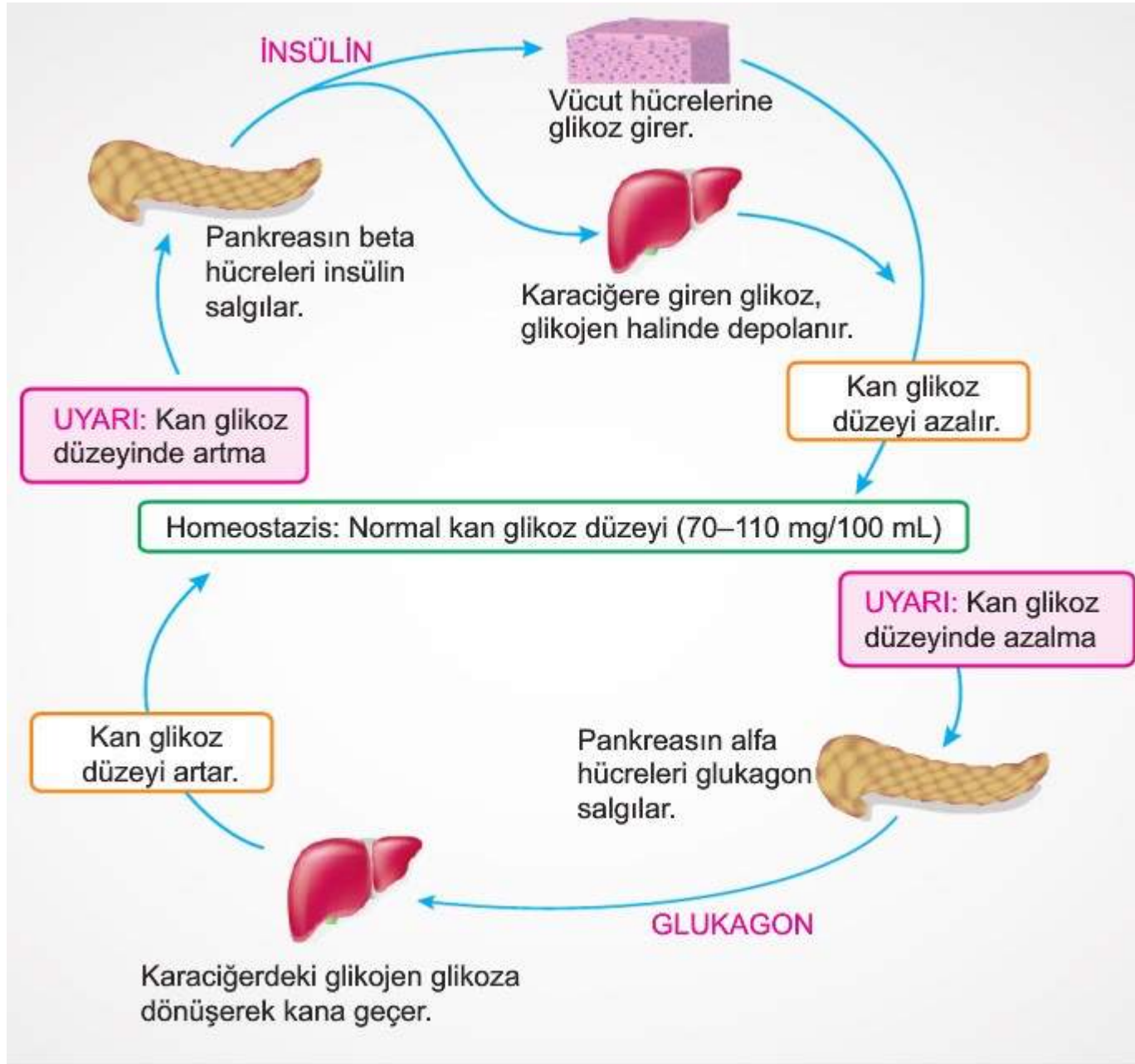
- Pankreas α -hc'den salgılanan bir polipeptittir.
- Glukagon için başlıca hedef organ hc içi AMP ve kalsiyumunu arttırdığı Kc'dir
- Glukagon, glikojenoliz ve glukoneogenez yoluyla Kc'de glukoz üretimini uyarır.
- Stres, egzersiz glukagon salınımını indükler

Epinefrin

- Epinefrin adrenal medulla tarafından salgılanan bir katekolamindir
- Glikojen parçalanmasını uyarır, glukoz kullanımını düşürür, böylece kan glukoz konsantrasyonunu arttırır.
- Pankreastan glukagon sekresyonunu uyarır ve insülin sekresyonunu inhibe eder.
- Fiziksel yada ruhsal stres epinefrin üretimini arttırır ve enerji için glukoz salınır

İnsülin ve Glukagonun Pankreatik Sekresyonu ile Kan Glukoz Kontrolü

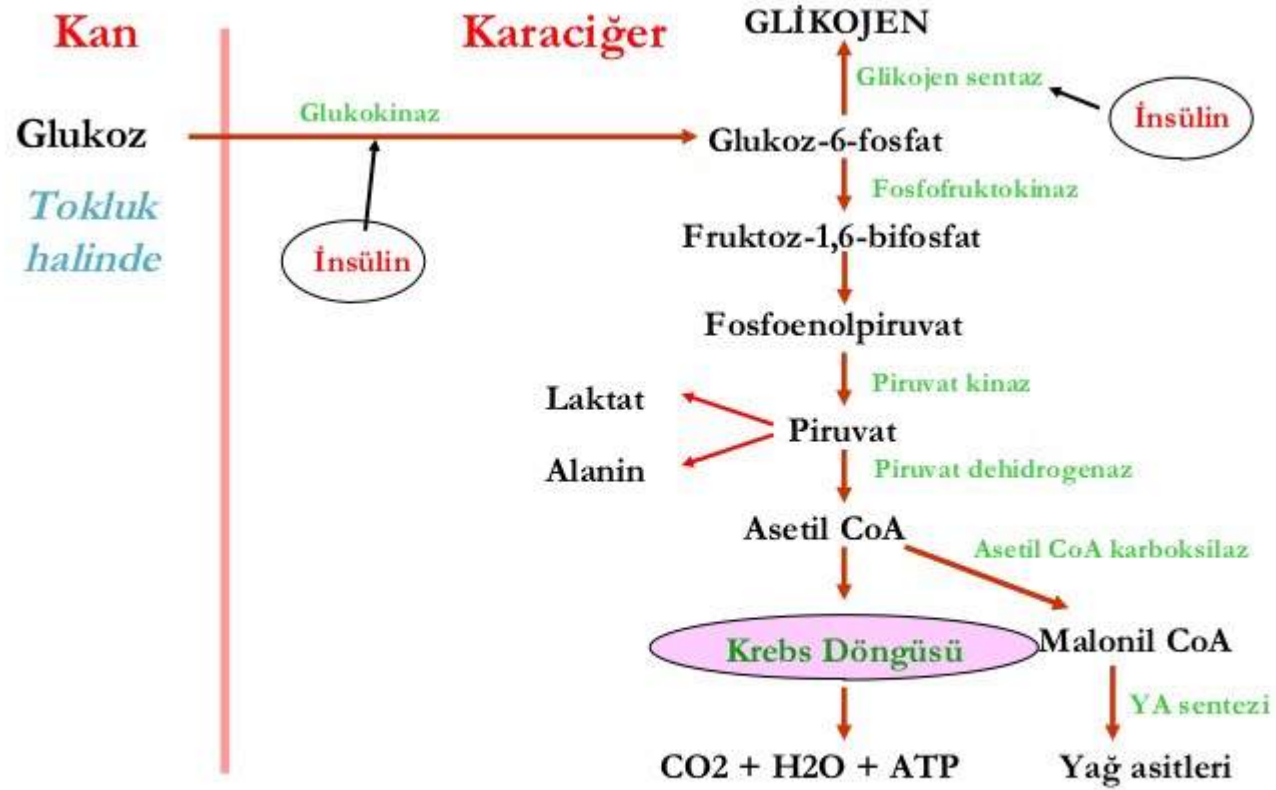




İnsülin ve glikagon etkisiyle kan glikoz düzeyinin ayarlanması

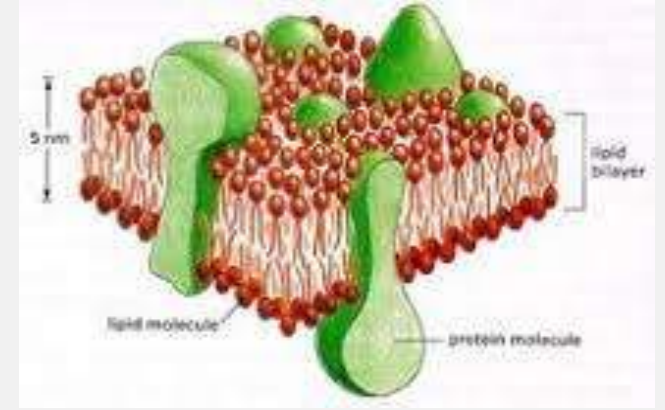
Açlık Kan Şekeri

- Açlık kan şekeri **70-100 mg/dL** arasında değişir.
- Yemeklerden sonra kan şekeri düzeyi 160 mg'a kadar yükselebilirse de bu düzey genellikle 130 mg'ı geçmez.
- Yükselen kan şekeri düzeyi 2 saat içinde tekrar normal düzeyine iner.
- Kan şekerinin yüksek oluşuna **hiperglisemi**, düşük oluşuna ise **hipoglisemi** adı verilmektedir.



Toklukda Glukoz Kullanımında Ana Metabolik Yollar

LİPİDLERİN KİMYASAL YAPISI VE ETKİLEŞİMLERİ



Öğr. Gör. Sebla ERTUĞRUL, *MSc.*

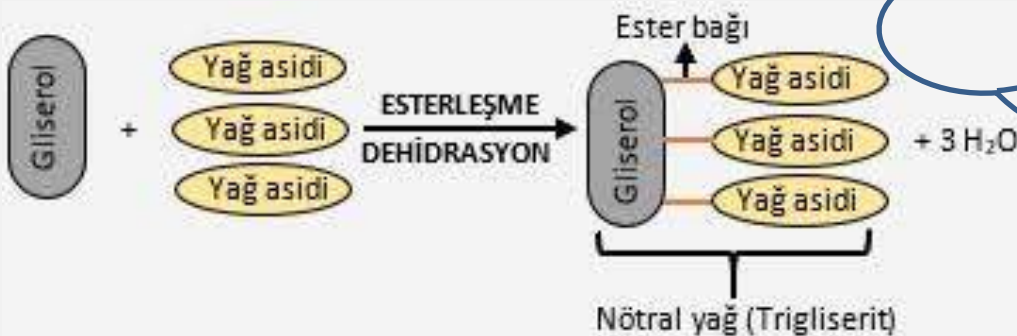
LİPİDLER

Tanım

- Lipidler **hidrolizle** yağ asitlerine ve kompleks alkollere veya yağ asidi esterlerine dönüşebilen kimyasal bileşiklerdir.

Hidroliz: Katabolik reaksiyonlarda, kompleks moleküllerin **su** **kullanılarak** monomerlerine ayrıştırılmasıdır.

Dehidrasyon: Anabolik tepkimelerde, basit moleküllerin birleşirken **su açığa çıkarması**na denir.



LİPİDLER

Ortak Özellikleri

- Biyolojik kaynaklı organik bileşikler
- Yapılarında **C, H, O** bulunur; ayrıca N, P, S gibi elementler de bazı lipidlerin yapısına girerler
- **Temel yapı taşları yağ asitleridir**
- Suda çözünmeyen, apolar veya hidrofob bileşikler
- Kloroform, eter, benzen, alkol, aseton gibi organik çözücülerde çözünebilir
- Enerji değerleri yüksek

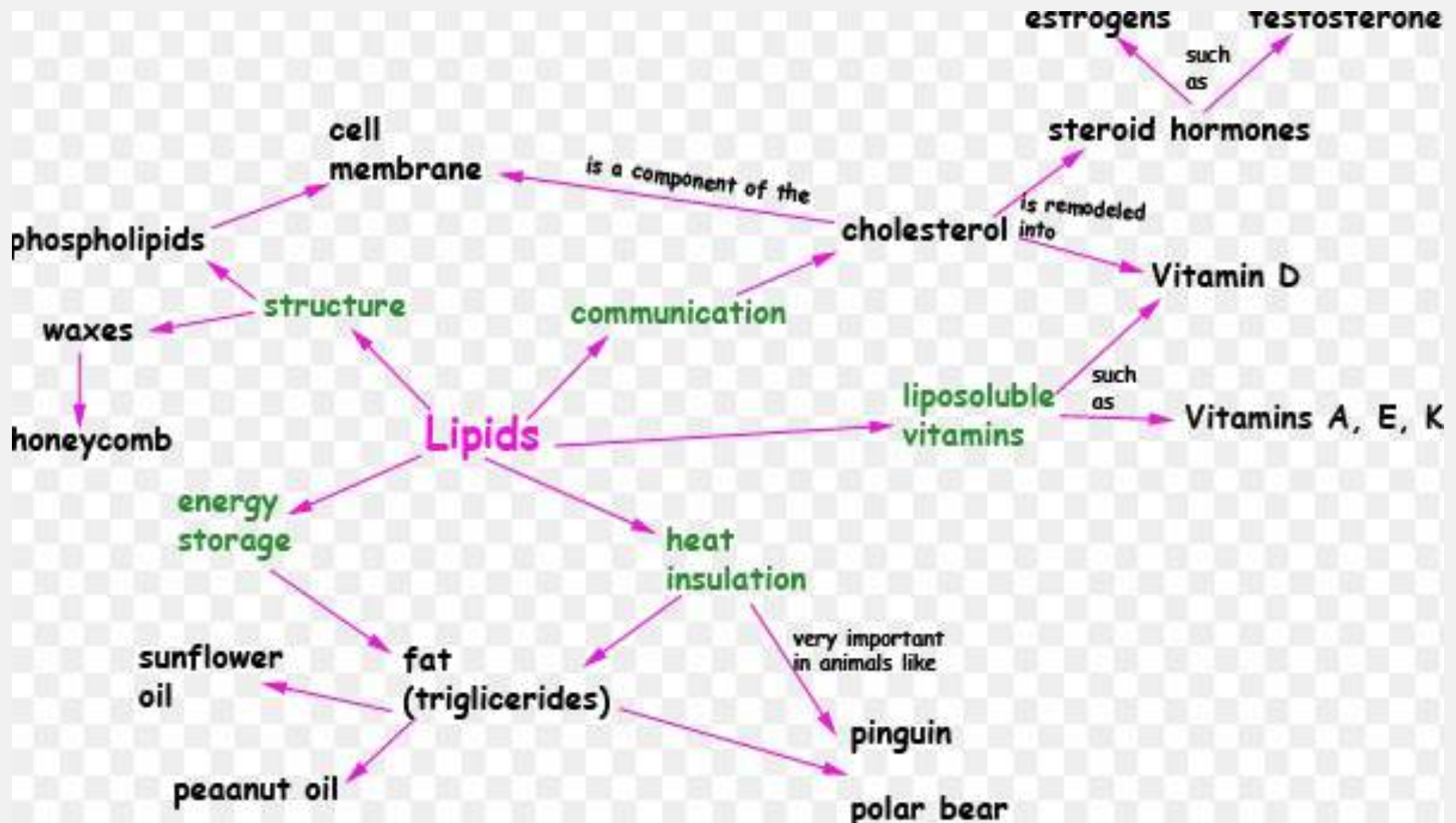
Lipidlerin Dağılımı

- Lipidlerin vücutta dağılımı çeşitli hayvansal dokularda farklılık gösterir;
 - Yumurta, sperma ve beyinde % 7.5 – 30
 - Embriyonal dokuda % 1-2
 - Lipid deposu olmayan dokularda % 1-10
 - Yağ deposu olan dokularda ve sarı kemik iliğinde % 90 oranında dağılım gösterir.

Lipidlerin Dağılımı

- Lipidlerin vücutta dağılımı çeşitli hayvansal dokularda farklılık gösterir;
 - Yumurta, sperma ve beyinde % 7.5 – 30
 - Embriyonal dokuda % 1-2
 - Lipid deposu olmayan dokularda % 1-10
 - Yağ deposu olan dokularda ve sarı kemik iliğinde % 90 oranında dağılım gösterir.

Lipidlere Neden Gereksinim Duyarız ?



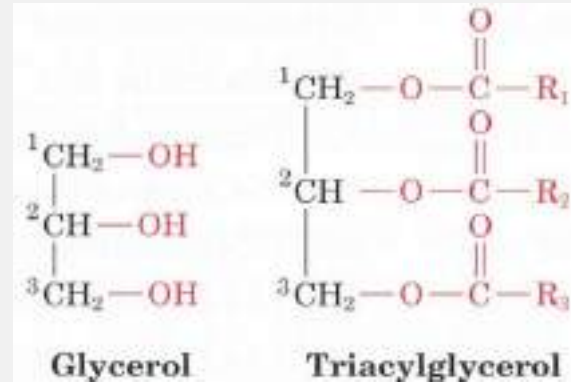
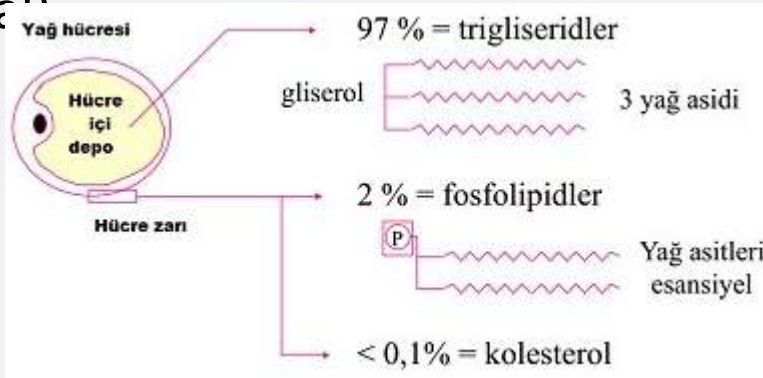
Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

1- Yüksek enerjili bileşiklerdir (triasilgliserol-yağ dokusunda depolanır). Organizmanın enerji deposu = metabolik yakıt.

1gr yağın oksidasyonu ile 9.3 kcal elde edilir. (protein ve CH: 4

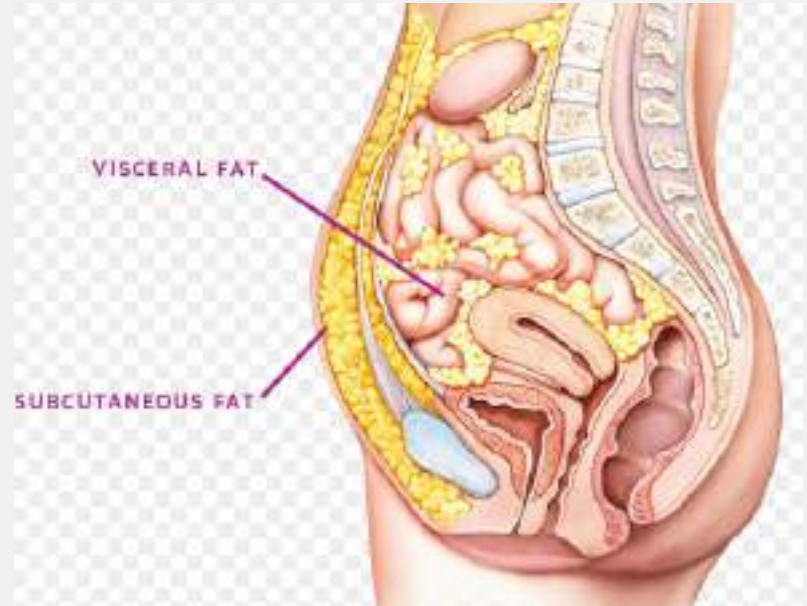
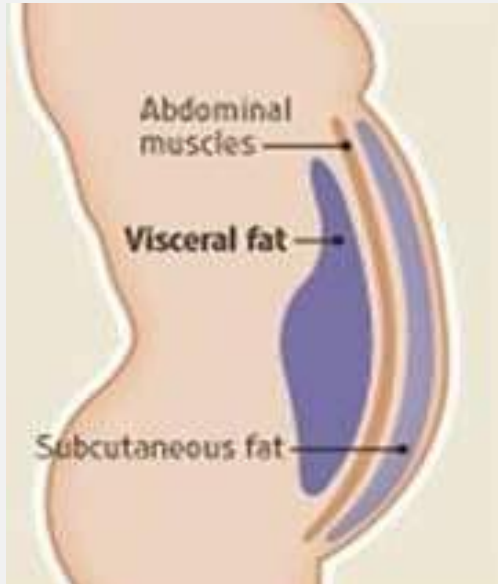
kcal^{1g}



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

2- Cilt altı ve organların çevresinde ısı yalıtıcı-koruyucu (fiziksel bariyer)



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

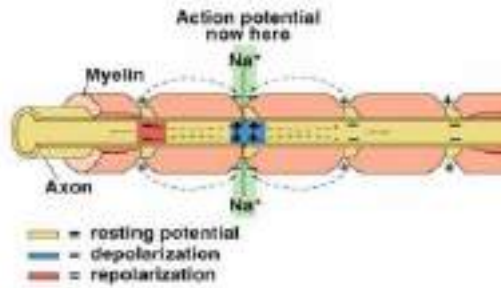
Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

3- Elektriksel yalıtıcı; miyelinli sinirler boyunca depolarizasyon dalgalarının yayılmasını sağlarlar.

Types of nerve fibers

a- myelinated nerve fiber:

- Covered by *myelin sheath*, protein-lipid layer, secreted by *Schwann cells*, acts as *insulator* to ion flow, interrupted at *Nodes of Ranvier*



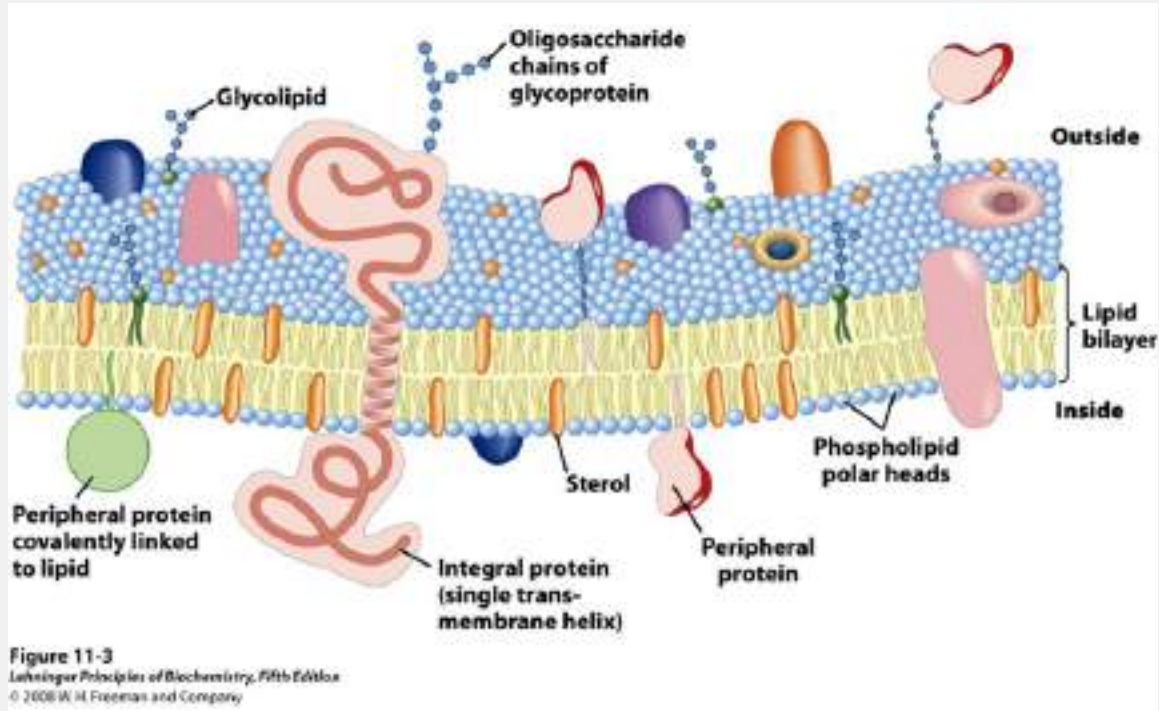
— = resting potential
— = depolarization
— = repolarization

b- unmyelinated nerve fiber:

Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

4- Biyolojik membranlarda fonksiyonel ve yapısal bileşikler.

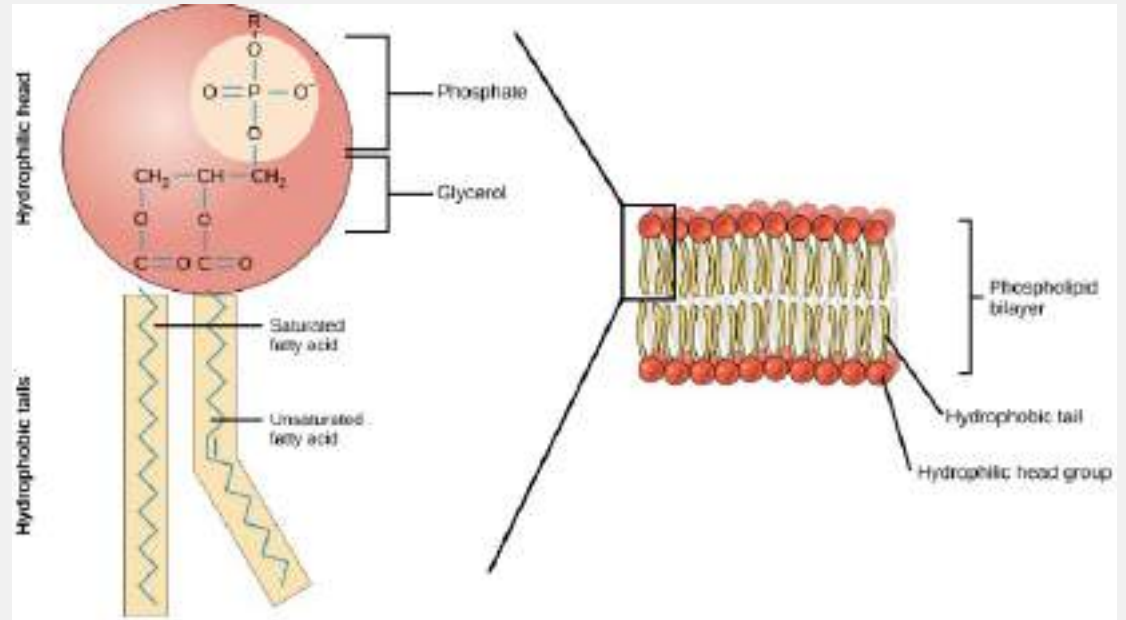


Lipidler-Membranlar

- Biyolojik membranlar lipid (%40-50), protein (%50-60) ve daha düşük miktarda olmak üzere karbonhidratlardan (%3) oluşur.
- Lipidlerin yaklaşık **%25'i fosfolipidler**, **%13'ü kolesterol** ve **%4'ü diğer lipidlerden** oluşur.
- Fosfolipidler ve glikolipidler, yapılarında hem hidrofobik hem de hidrofilik gruplar taşıdıklarından, çift tabaka oluştururlar.
- **Kolesterol** çift tabaka yapmaz ve akışkanlığın düzenlenmesinden sorumludur.
- Membranlardaki doymamış YA'lerinin konsantrasyonları arttıkça akışkanlık artar.

Lipidler-Membranlar

- Lipidler suda çözünmeyen molekül grupları ile tanımlanırlar.
- Fosfolipidler tüm biyolojik membranların esasını teşkil eder.
 - Üç alt birimden oluşur
 - gliserol
 - yağ asidi
 - fosfat grubu



Lipidler-Membranlar

- Membranların görevi; Biyolojik sistemlerde kompartmanlaşma yoluyla biyolojik olayların düzenlenmesi yönündedir.
 - Hücre, özel olarak plazma membranı tarafından kılıf şeklinde sarılmasıyla tanımlanır.
 - Bununla birlikte, ökaryotlarda çekirdek, mitokondri, kloroplast, ER ve golgi aygıtı gibi bazı subselüler organeller membran ile sınırlandırılmıştır.

Lipidler-Membranlar

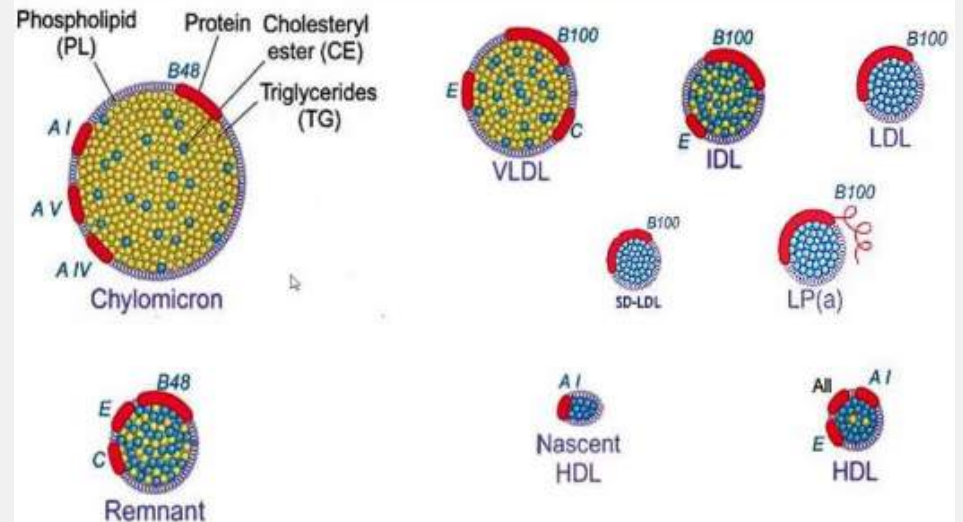
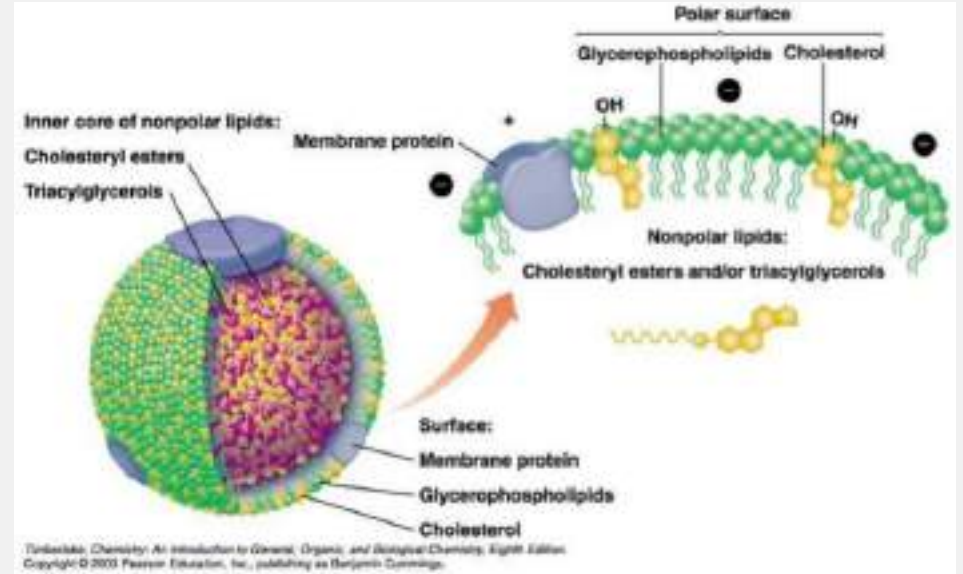
- Organizmayı ısı, ışık, elektrik ve fiziksel şoklardan korur.
 - Deri altı dokusunda ve bazı organların çevresinde ise ısı yalıtıcısı olarak hizmet ederler. •
- Enfeksiyondan korunmada (immünite), suyun fazla miktarda kaybında ya da kazanımında etkilidir.
- Birçok bakteri ve bitkilerin yaprak, meyve vb. yapıların dış yüzeyi hücre duvarlarının, böceklerin dış iskeletinin ve omurgalıların deri bileşenidir.
- Hücrenin kendini yenilemesinde görev alır.

Lipidler-Membranlar

- Membranlar maddelerin geçişine tamamen engel değildir (seçici-geçirgen).
- Hücre içi ortamın kompozisyonunu düzenler. Hücre içi hücre dışı besinsel maddelerin, artık ürünlerin ve iyonların geçişini kontrol ederek bu işi yapar.
- Hücre membranında bazı özel oluşumlar (por, pompa) spesifik madde geçişini düzenler.
- Bazı temel biyokimyasal olaylar membran iskeleti üzerinde gerçekleşir (Örn.: Elektron transportu ve oksidatif fosforilasyon-mitokondri)

Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

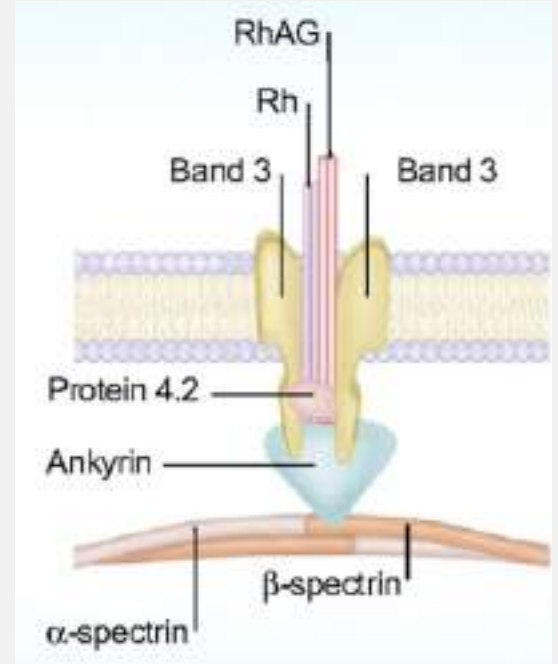
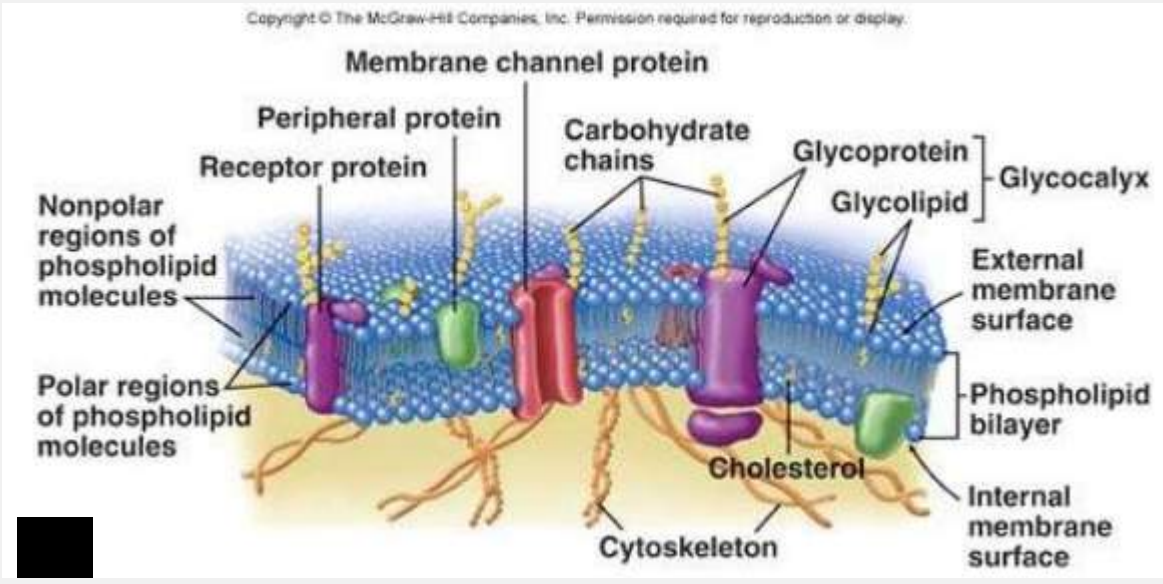
Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;
5- Proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluştururlar ve kanda bu şekilde taşınırlar.



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

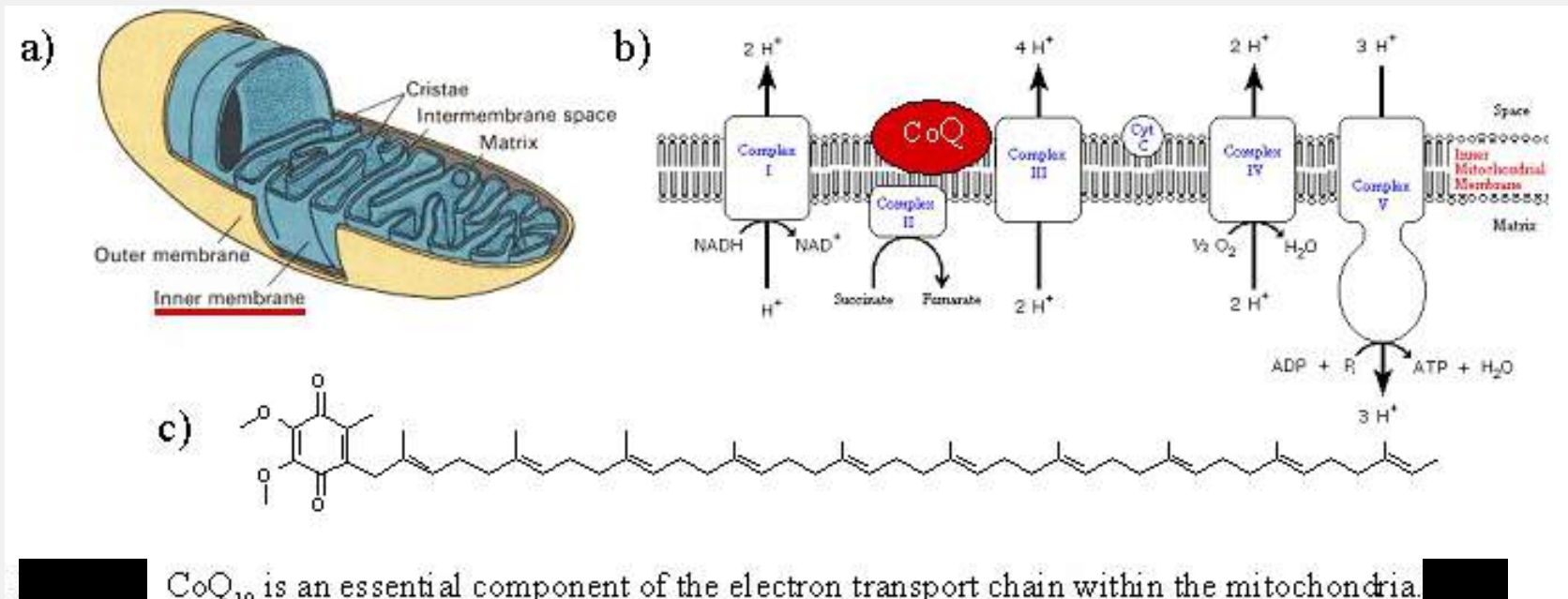
6- Hücre yüzey reseptörleri ve kan grubu antijenleri olarak önemli rol alırlar.



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

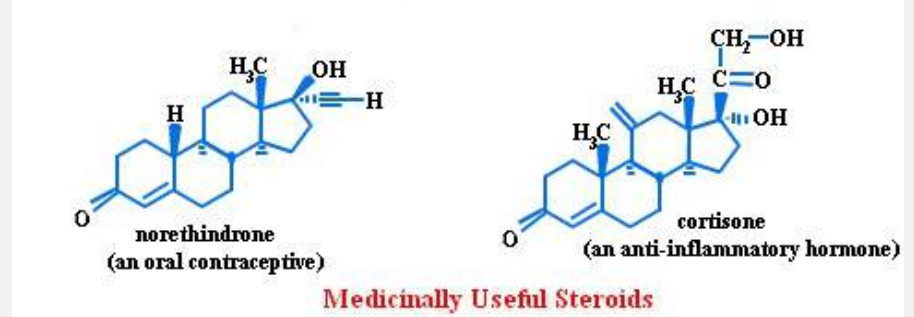
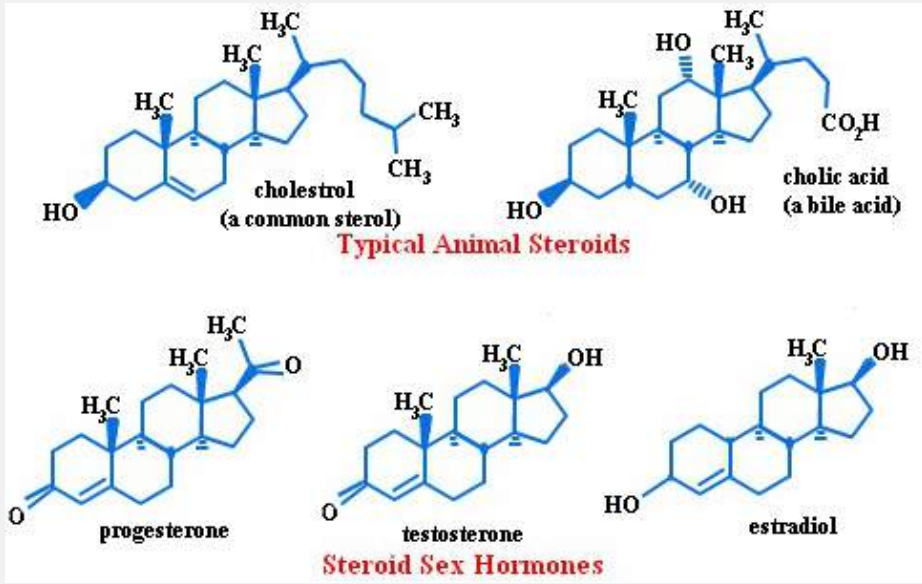
7- Enzim kofaktörleri (koenzim A) ve Elektron taşıyıcıları (koenzim Q)



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

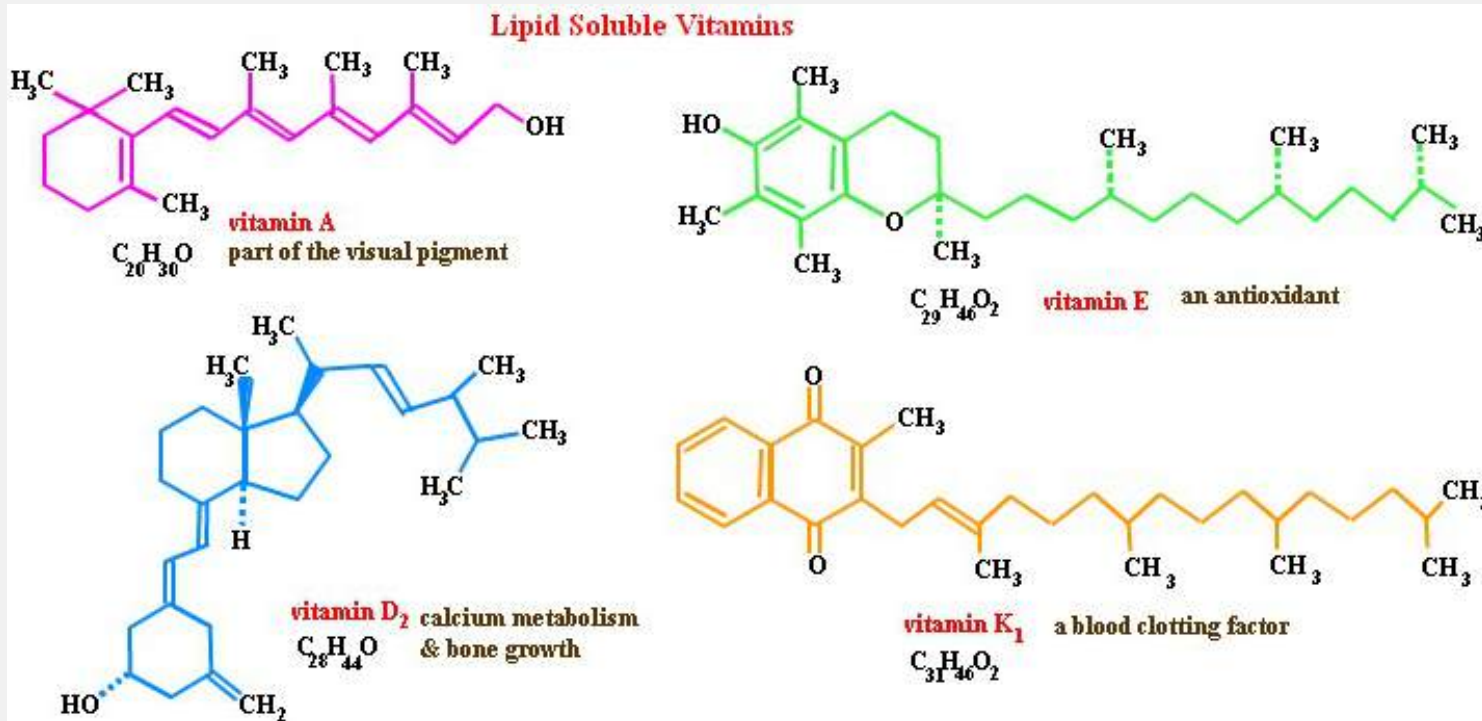
8- Hormonlar (cinsiyet hormonları, östrojen) ve nörotransmitter



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

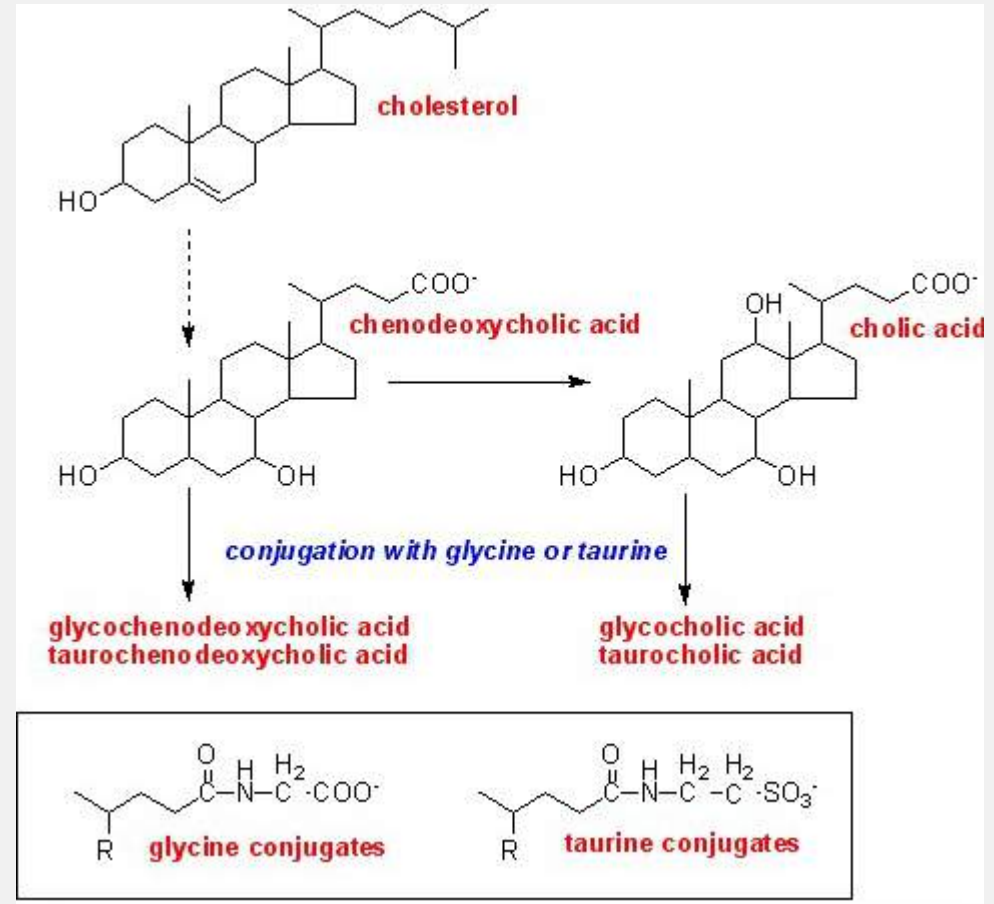
9- A, D, E, K vitaminleri



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

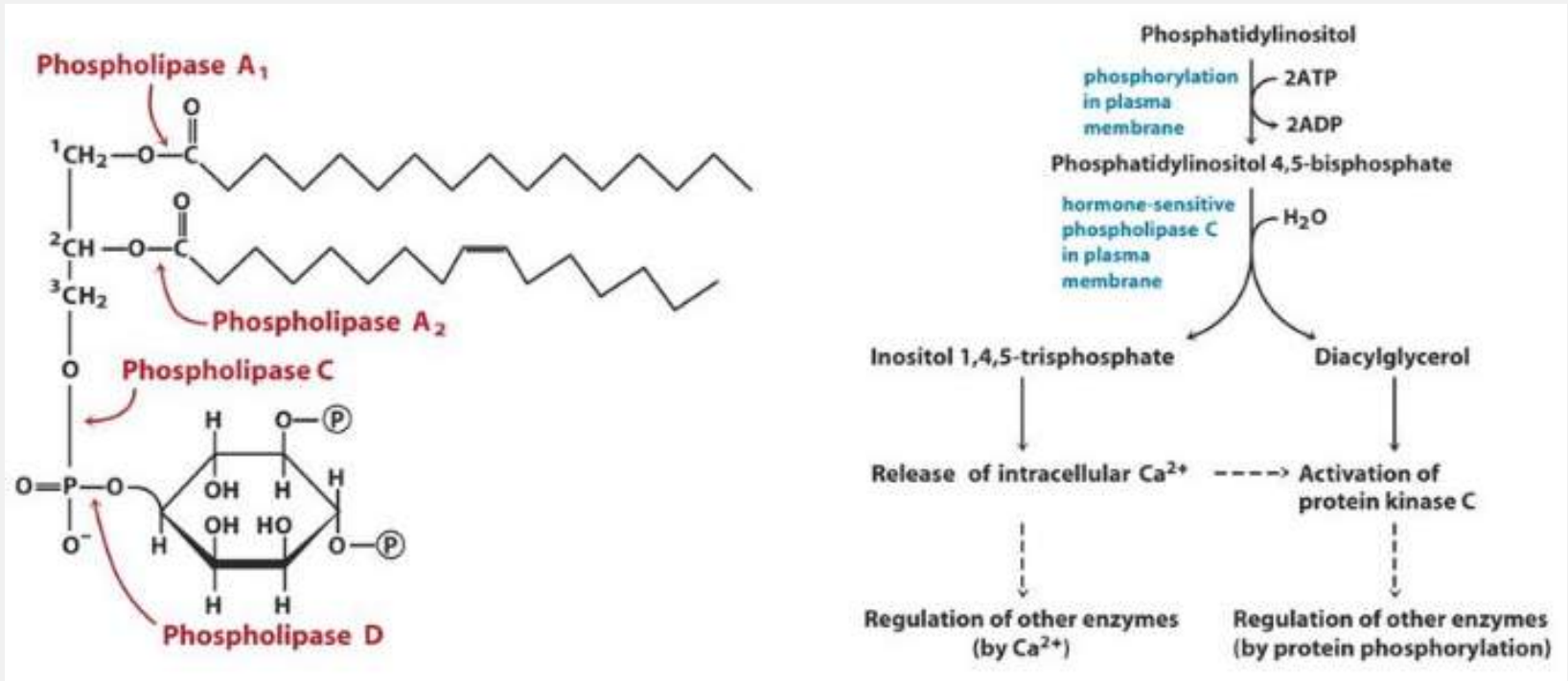
10- Emulsifiye ajanlar (safra tuzları)



Fonksiyonları ve Fizyolojik Önemleri

Yapılarında bulunan yağ asitlerinin türüne göre değişik fonksiyonlar üstlenirler;

11- Intraselüler haberciler (fosfatidilinositol)-hormon etkisi için



LİPİDLER

Sınıflandırılması

- **Yağ Asitleri:** *Kısa, orta ve uzun zincirli YA'leri ile eikozanoidler (siklik doymamış yağ asitleri)*
- **Gliserol Türevleri:** *Trigliseritler, mumlar ve gliserofosfolipidler*
- **Sfingozin Türevleri:** *Sfingolipidler, glikolipidler*
- **Bileşik Lipidler:** *Lipoproteinler*
- **İzopren Türevi Lipidler:** *Terpenler ve steroller*

LİPİDLER

Sınıflandırılması

- Yağ asitlerinin çeşitli alkollerle oluşturdukları esterler basit lipidler olarak bilinirler

Yağ asidi



Gliserol



Trigliserid (Triaçilgliserol)

✓ nötral yağlar

- Yağ asitlerinin gliserolden daha büyük moleküllü alkollerle oluşturdukları esterler muımlardır

LİPİDLER

Sınıflandırılması

- Yağ asitleri ve alkole ek olarak başka gruplar içeren lipidler **bileşik lipidler**dir

✓ **Fosfolipidler:** Yağ asitleri ve alkole ek olarak bir **fosforik asit** içeren bileşik lipidlerdir

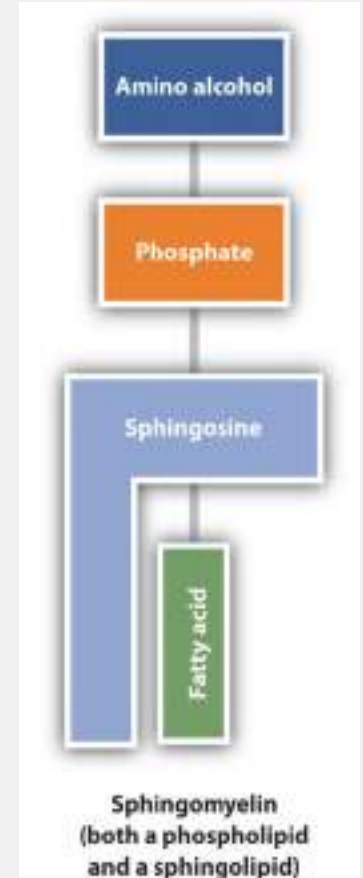
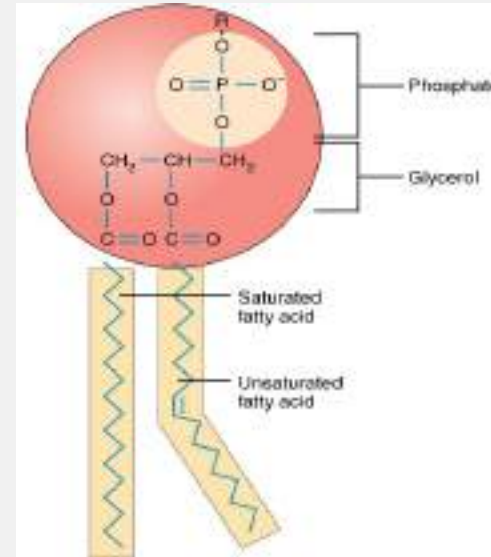
✓ **Sfingolipidler:** Gliserol içermeyen, yağ asidi ve uzun zincirli bir amino alkol olan **sfingozin içeren** bileşik lipidlerdir.

Sfingolipidlerin fosfat içerenleri,

sfingomyelinlerdir; fosfat içermeyip

karbonhidrat içerenleri **glikolipid**ler

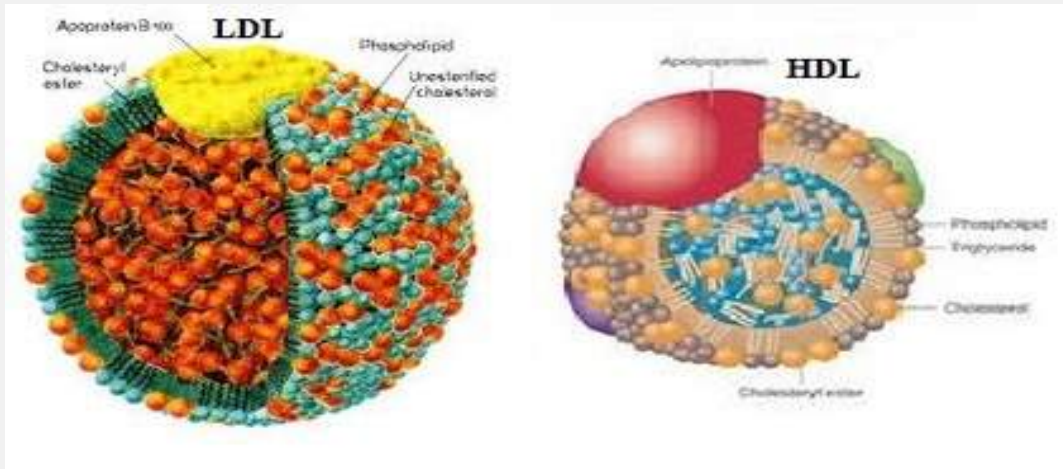
olarak bilinirler



LİPİDLER

Sınıflandırılması

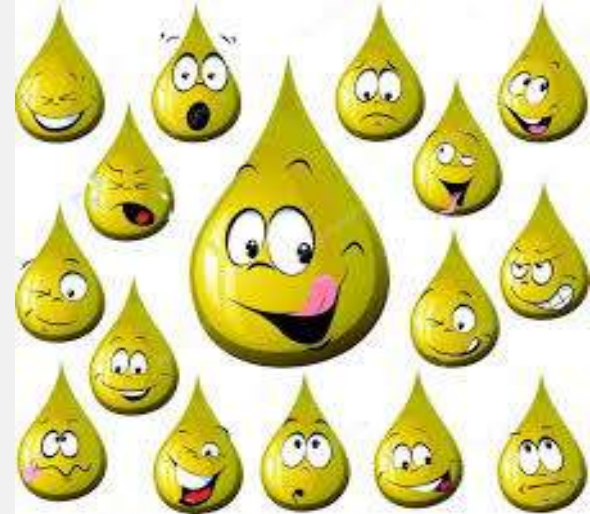
- ✓ **İzopren türevi** bileşikler olan karotenoidler ve steroidler lipidlerle ilgili maddelerdir
- ✓ Trigliserid, kolesterol ve fosfolipidlerin değişik oranlarda protein ile kombinasyonu sonucu oluşan moleküler agregatlar **lipoproteinlerdir.**
- ✓ **Lipoproteinler suda çözünürler ve lipidler böylece kanda taşınabilirler!!**



1.Yağ Asitleri

- Organizmada **hücresel yapı elemanı** olarak
 - ✓ yağ açil esterleri şeklinde (büyük bir kısmı)

- Triaçilgliseroller
- Fosfolipidler
- Glikolipidler
- Sfingolipidler
- Prostaglandinler
- Kolesterol esterleri



- ✓ serbest halde (az bir kısmı)

- Bütün hücre ve dokularda konsantrasyonları düşük (plazmada 35 mg/dL)
- Dolaşımda albümine bağlanarak taşınır
- Enerji sağlamak için dokularda oksitlenir.

1.Yağ Asitleri

Yapısı

- Bir ucunda **karboksil grup (-COOH)** diğer ucunda **metil grubu (-CH₃)** içeren uzun **hidrokarbon (H ve C atomları)** zincirinden oluşmaktadır.
- -COOH grubu pH=7 de **iyonize**; suya affinitesi var
- -COOH grubu **pKa =4.8** ; **vücut sıvılarında iyonize halde**
- **Hidrofilik -COOH grubu** sulu ortamla etkileşirken, **hidrofobik uzun hidrokarbon zinciri** polar olmayan ortama yönelerek moleküle suda erimeme özelliği kazandırır.
- Bu hidrofilik ve hidrofobik bölgelerin bir arada olması nedeniyle yağ asitleri **amfipatik** özelliktedir.

1.Yağ Asitleri

Sınıflandırılması

Yağ Asitleri

Doymuş (satüre) yağ asitleri

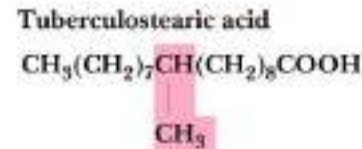
- Hidrokarbon zincirleri çift bağ içermeyen ve dallanmamış olan yağ asitleridirler
- En basit doymuş yağ asidi, 2 karbona sahip **asetik asittir**

Doymamış (ansatüre) yağ asitleri

- Hidrokarbon zincirinde bir veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitleridirler.
- Hayvansal yağlarda en çok bulunan doymamış yağ asitleri, **palmitoleik asit, oleik asit, linoleik asit, araşidonik asittir.** **Linoleik asit, linolenik asit ve araşidonik asit, insanlar için esansiyeldirler yani vücutta sentez edilmezler**

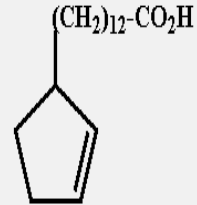
Ek gruplu yağ asitleri

- Hidrokarbon zincirlerinde hidroksil grubu veya metil grubu gibi ek gruplar içeren yağ asitleridirler.

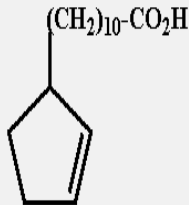


Halkalı yapılı yağ asitleri

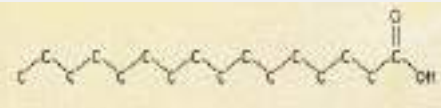
- Hidrokarbon zincirleri halkalı yapı oluşturmuş olan yağ asitleridirler



chaulmoogric acid



hydnocarpic acid



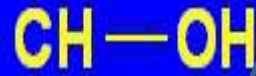
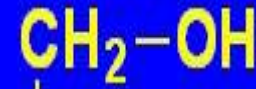
1.Yağ Asitleri

Özellikleri

- YA ve türevlerinin fiziksel özellikleri **hidrokarbon zincirinin uzunluğu** ve **doymamışlık derecesine** bağlıdır.
- **Apolar hidrokarbon zinciri YA lerinin sudaki çözünürlüğünü azaltır.**
- Polar karboksilik asit grubu ise kısa zincirli YA lerinin çözünürlüğünü kolaylaştırır.
- **YA nin zinciri uzadıkça ve çift bağ sayısı azaldıkça sudaki çözünürlüğü azalır.**
- YA ve türevlerinin erime noktaları da hidrokarbon zincirinin uzunluğu ve doymamışlık derecesi ile ilişkilidir. (25°C de 12-24 karbonlu doymuş YA katı, aynı uzunluğa sahip doymamış YA ise sıvıdır.)
- **Membran lipidlerinde doymamış YA nin bulunması akışkanlığın sürdürülmesinde** önemli rol oynar.
- Doymuş YA katı, doymamış YA sıvı yağlarda bulunur. Doymamış YA lerindeki çift bağlar hidrojen ile doyurularak katı yağlar elde edilir.

2.Gliserol Türevleri

- Bu grupta;
 - ✓ **Triaçilgliseroller** (nötral yağlar)
 - ✓ Mumlar
 - ✓ Gliserofosfolipidler bulunur.



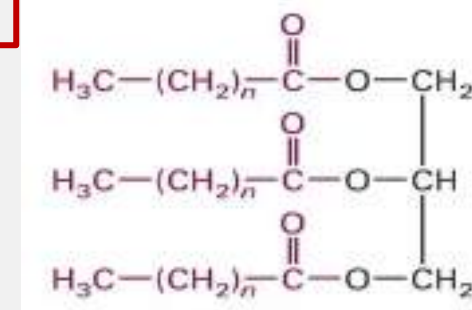
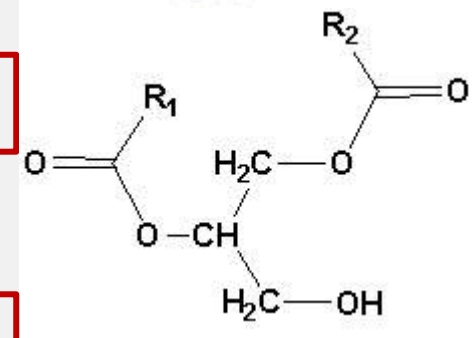
glycerol

- *Tatlı, kıvamlı, sıvı karakterde, üç değerli bir **alkol***
- *Su ve etil alkolle her oranda karışabilir; eter, kloroform ve benzolde çözünmez.*

2. Gliserol Türevleri

Triaçilgliseroller

- Üç molekül YA nin gliserolle yaptığı esterler
- *Basit lipidler, nötral yağlar, trigliseridler*



2. Gliserol Türevleri

Triaçilgliseroller

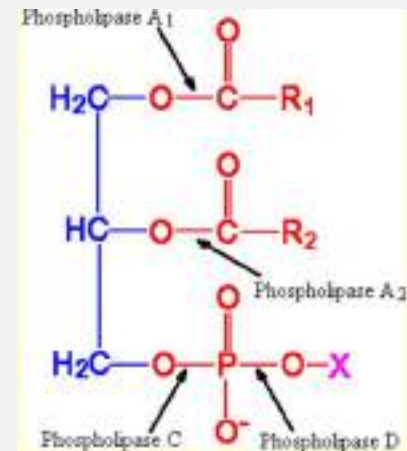
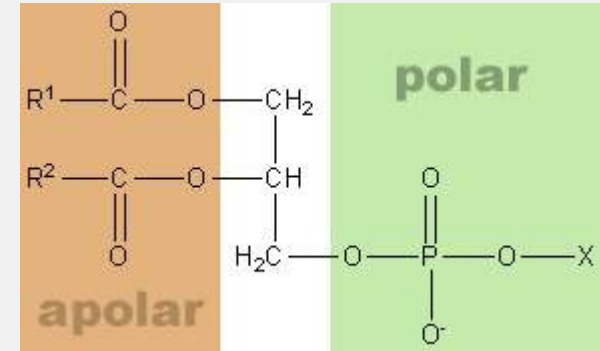
- YA lerinin polar karboksil grupları(-COOH) gliserol un polar hidroksil (-OH) grubuyla esterleştiği için triaçilgliseroller (TAG) apolar hidrofobik moleküllerdir, suda çözünmezler.
- Depo lipidlerinin temel bileşenidir.
- Hücrelerin **sitozolünde yağ damlacıkları** halinde bulunur.
- Yağ dokusunda (adipoz doku) depolanır.
- Birçok bitki türünün tohumlarında depolanarak enerji kaynağı ve biyosentez öncülü olarak görev yaparlar.
- Besinle alınan TAG ler nötral pH da **lipaz enzimi** ile enzimatik olarak hidroliz edilirler.
- Lipaz etkisiyle ince bağırsakta besinsiyel yağların sindiriminden açığa çıkan YA leri, yakıt olarak diğer dokular tarafından kullanılır.
- Hidroliz sonrası açığa çıkan gliserol ise karaciğere giderek metabolik reaksiyonlara katılır.
- TAG ler organizmada ince bağırsak mukoza hücreleri, meme bezleri, adipoz doku ve **KC** de sentezlenir.
- Besinlerle alınan KH ve proteinlerin fazlası YA lerine dönüştürülerek TAG olarak depolanır.
- Depolanan TAG ler **enerji kaynağı** olarak görev yaparlar.



2. Gliserol Türevleri

Gliserofosfolipidler

- **Plazma** ve **safra** gibi vücut sıvılarında bulunur
- **Hücre membranının** önemli bir bileşigidir. (**temel yapı taşı**, **sinyal iletisine** katılır)
- **Amfipatik** bir yapıya sahiptir.
- **Uzun YA grubu + polar baş** (*fosfat ve fosfat ile esterleşen bazlar*)
- Safranın önemli bir bileşeni
- Plazma lipoproteinlerinin temel bileşeni
- Lizozomlarda **fosfolipaz** enzimi ile yıkılır. (yağ asitlerini ester bağından hidroliz eder.)



2.Gliserol Türevleri

Gliserofosfolipidler

- Polar baş
 - ✓ fosfatın iyonizasyonu ve
 - ✓ alkol gruplarının etkisi ile negatif yüklü

1.Fosfatidilkolin (Lesitin): Fosfatidik asidin

kolin ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir.

- ✓ Alveoler sürfaktantın yapısına girerek inspirasyonda ve ekspirasyonda yüzey gerilimini ayarlar; sonuçta **alveollerin yırtılmalarını ve yapışmalarını önler.**



2. Gliserol Türevleri

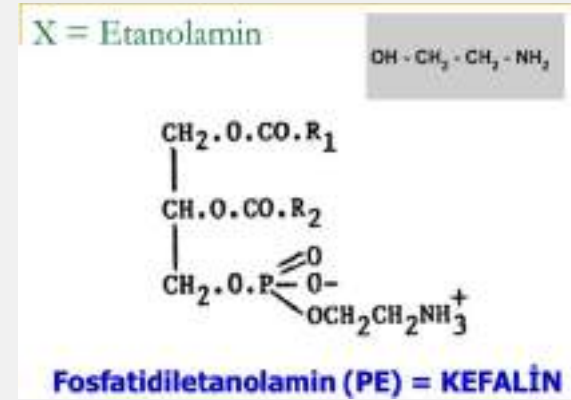
Gliserofosfolipidler

2. Fosfatidiletanolamin: Fosfatidik asidin etanolamin (kolamin) ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir.

- ✓ Trombosit agregasyonunu artırıcı etki gösterir; pıhtılaşmada rol oynar

3. Fosfatidilserin : Fosfatidik asidin serin ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir

- ✓ Kanın pıhtılaşmasında rol oynar

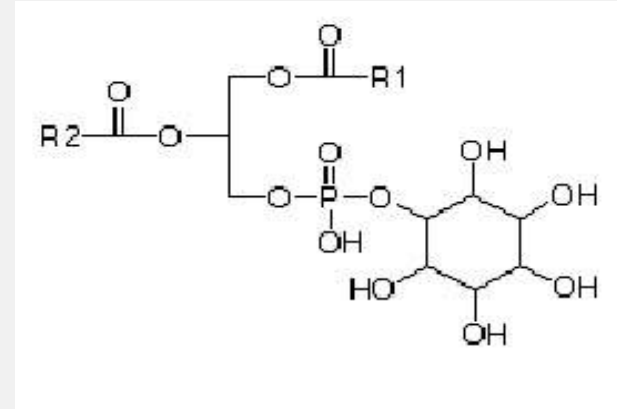


2. Gliserol Türevleri

Gliserofosfolipidler

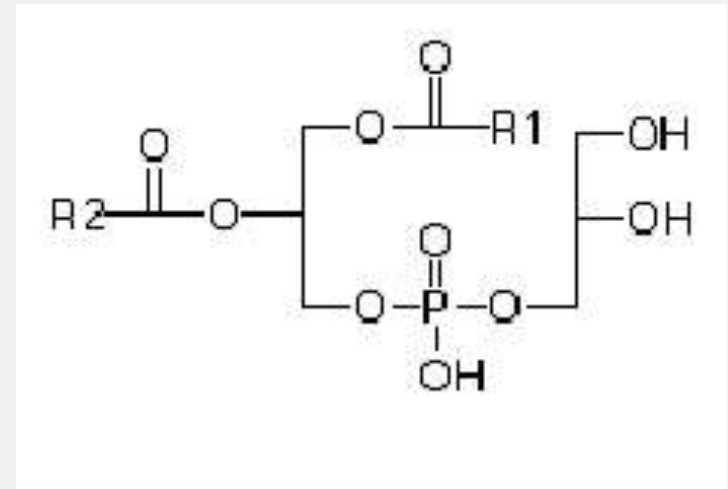
4. Fosfatidilinozitol : Fosfatidik asidin inozitol ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir

- ✓ Fosfatidilinozitolün hidrolizi sonucu inozitol-1,4,5-trifosfat (IP3) olarak bilinen hücre içi haberci oluşur



5. Fosfatidilisserol: Fosfatidik asidin gliserol ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir

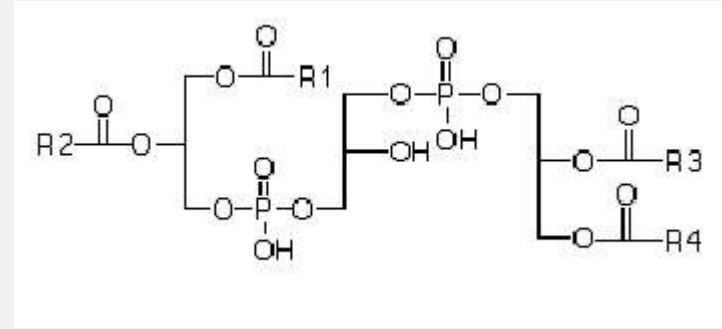
- ✓ Mitokondri membranında ve akciğer surfaktanlarında bulunur , kardiolipinin ön maddesidir.



2. Gliserol Türevleri

Gliserofosfolipidler

- 6.Kardiolipin :Fosfatidik asidin fosfatidilgliserol ile oluşturduğu gliserofosfolipiddir
 - ✓ Kardiolipin, kalp kasından izole edilmiştir; antijen etkisiyle sifilizin serolojik tanısında kullanılır

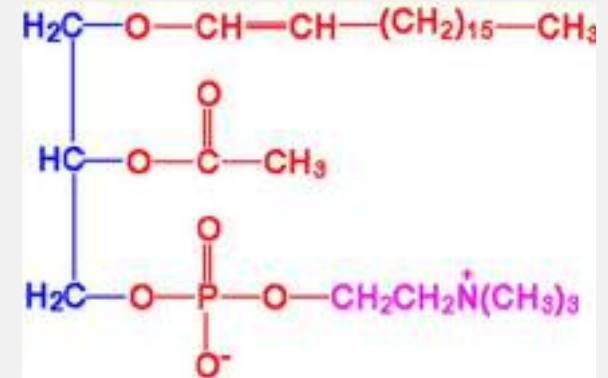
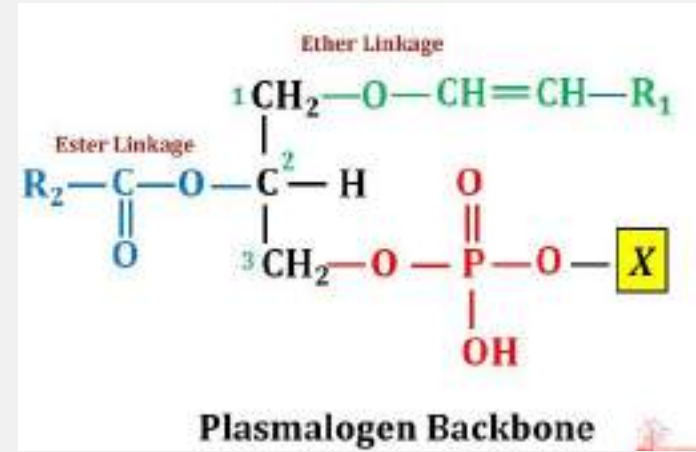


2. Gliserol Türevleri

Gliserofosfolipidler

- **7. Plazmojenler** : Gliserolün α (-OH) grubuna eter bağı ile palmitaldehit veya stearilaldehit gibi yağ asidi aldehidi bağlanmasıyla oluşmuş bileşiklerdir

- ✓ Beyinde, miyelinde, kalp ve iskelet kaslarında bulunurlar. Plazmojenlerin, **oksidoreduksiyon** olaylarında görevli oldukları düşünülmektedir

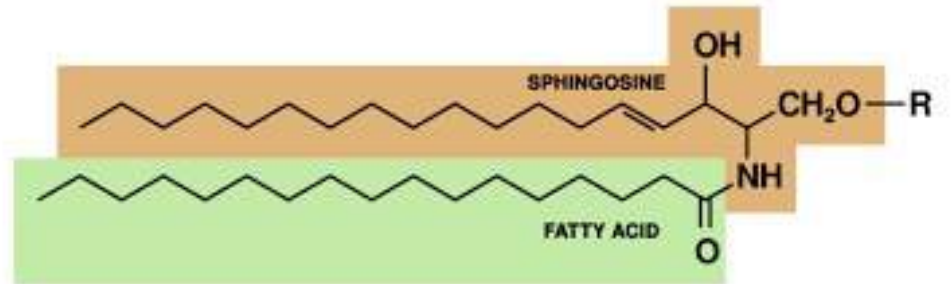


Trombosit aktifleyici faktör (PAF): Kolin-plazmojen türevidir.

- ✓ Sentezi bazofil, nötrofil, eozinofil , makrofaj ve monositlerin yüzeyinde
- ✓ Trombosit agregasyonunu ve trombositlerden serotonin salınmasını uyarır
- ✓ Karaciğer, düz kaslar, kalp, uterus ve akciğer dokuları üzerinde çeşitli etkiler gösterir; inflamasyon ve allerjik cevapta önemli rol oynar

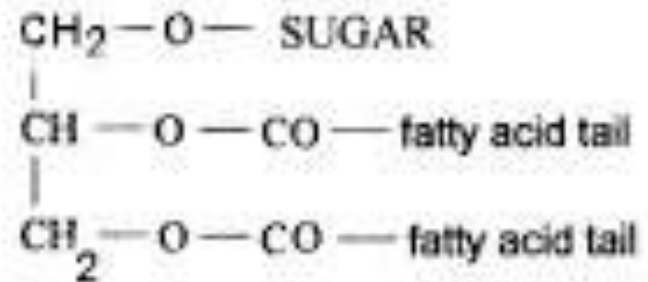
3.Sfingozin Türevleri

A. Sfingolipidler



B. Glikolipidler

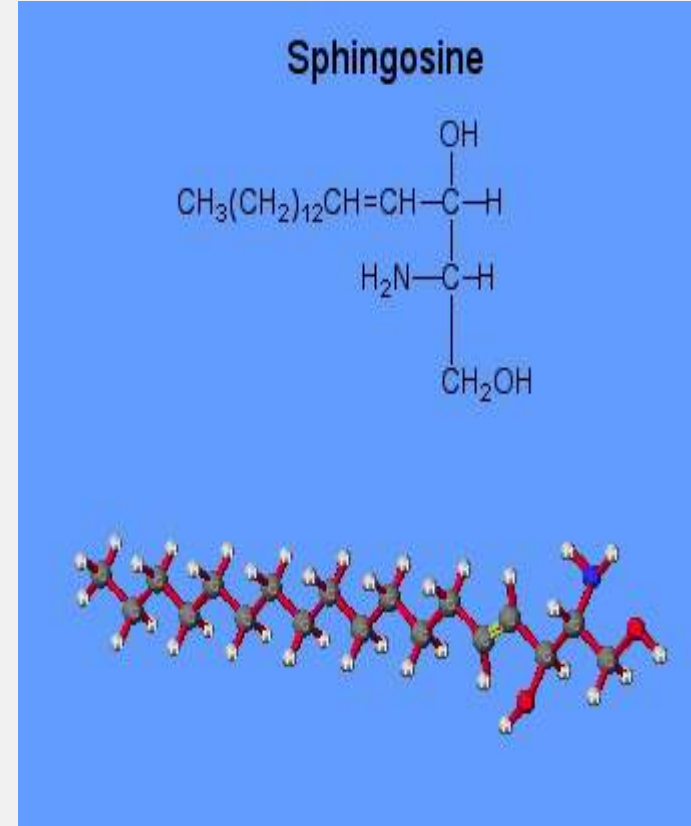
Glycolipid



A. Sfingofosfolipidler

Sfingomyelin

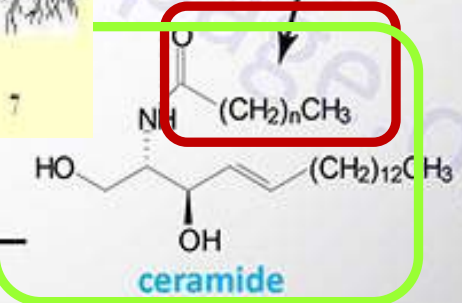
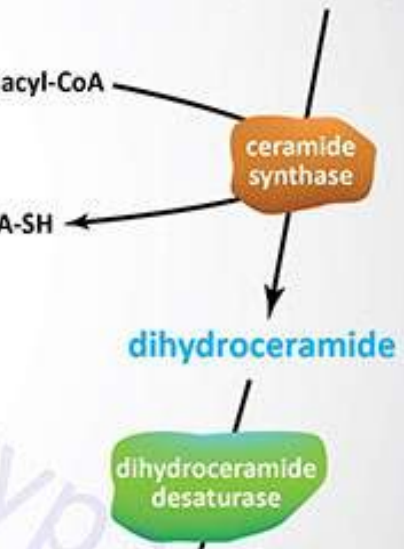
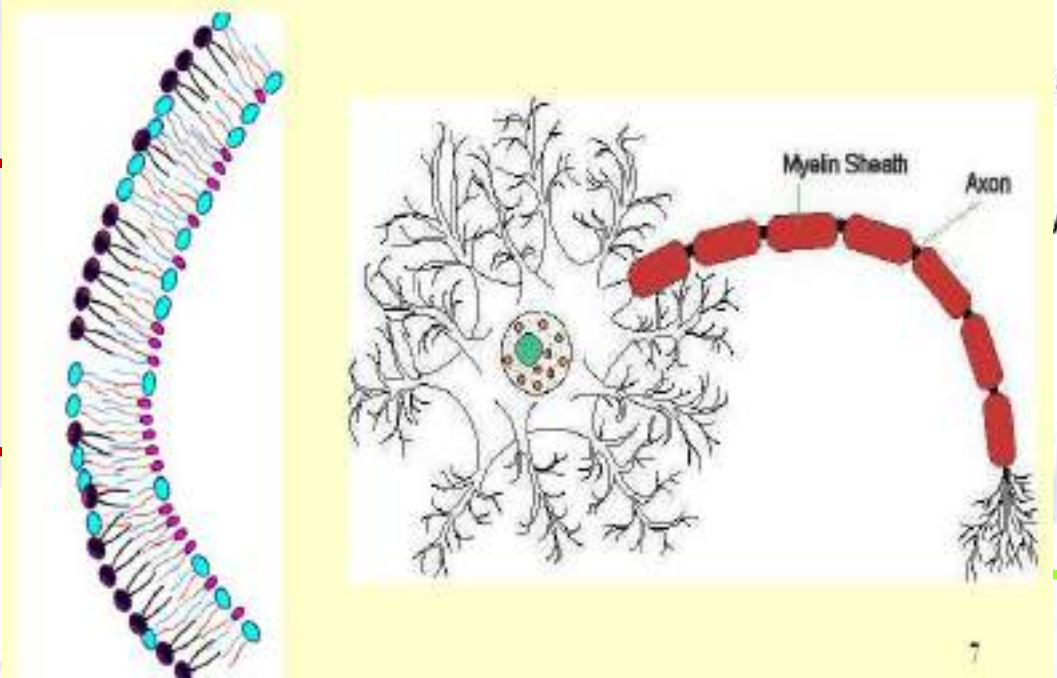
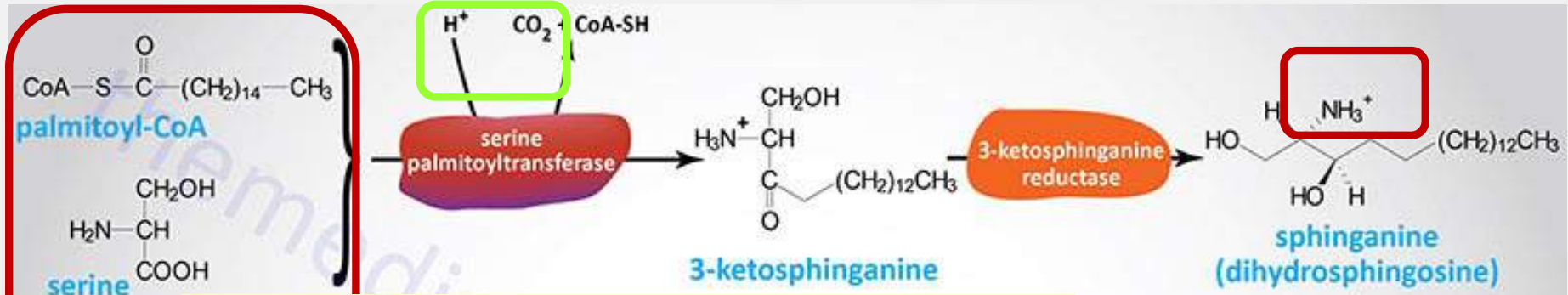
- Gliserofosfolipidlerden farklı olarak yapısında gliserol yerine **sfingozin** bulunur.
- Sfingozin **18 C lu** bir **çift bağı** ve iki – **OH grubu** olan bir **amino alkol**
- Fizyolojik pH da **nötral**
- Tüm membranların yapısında –özellikle nöronlara ve miyelin kılıfta (**yalıtım görevi**)



A. Sfingofosfolipidler

Sfingomyelin << sentezi >>

- **Palmitoil KoA** ve **serinin** kondansasyonu ile başlar.
- Sfingozinin amin grubun yağ asidi bağlanması sonucu ***seramid (N-açıl sfingozin)*** oluşur.
- Seramid birimindeki YA genellikle uzun zincirli
- Seramidin 1. C undaki –OH grubunun fosfatidilkolinle esterleşmesi sonucu ***sfingomiyelin*** sentezlenir.
- Organizmada ***sfingomiyelinaz*** tarafından yıkılır.



A. Sfingofosfolipidler

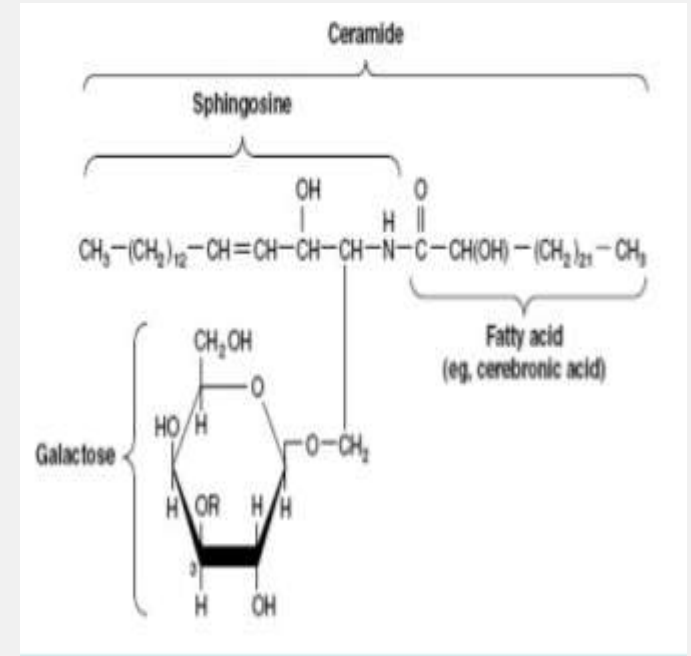
Sfingomyelinaz « *Sfingomiyelin lipidozisi (Niemann – Pick hastalığı)* »

- **Sfingomiyelinaz enzimi eksikliği** nedeniyle ortaya çıkar.
- **Sfingomiyelin yapımı çok artmakta** yıkım ise azalmaktadır.
- Sfingomiyelin, karaciğer ve dalakta toplanarak bunların büyümesine; beyinde toplanarak mental bozukluklara, retinanın ganglion hücrelerinde toplanarak kırmızı noktaların görülmesine sebep olur.



B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

- Glikolipidlerin de temel yapı birimi **seramid**dir.
- Sfingofosfolipidlerden farklı olarak **polar başta fosfat grubu içermez**, elektriksel olarak **nötral**
- Yapılarında seramidin 1. C una kovalent bağlanmış **monosakkarid** veya **oligosakkarid** (D-glukoz, D-galaktoz veya N-asetil-D-galaktozamin) bulunur.
- Membran yapısında özellikle sinir sisteminde
- Antijenik özellikte- **kan grubu antijenleri**



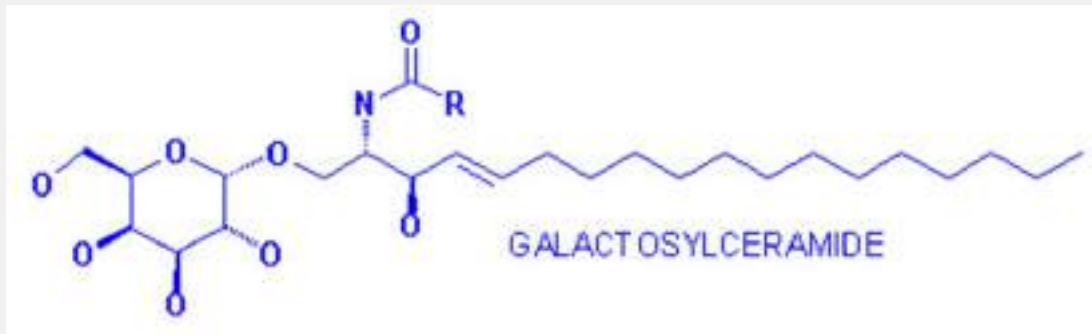
B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

- Serebrozidler
- Sülfatidler
- Globozidler (seramid oligosakkaridler)
- Gangliozidler

B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

Serebrozidler

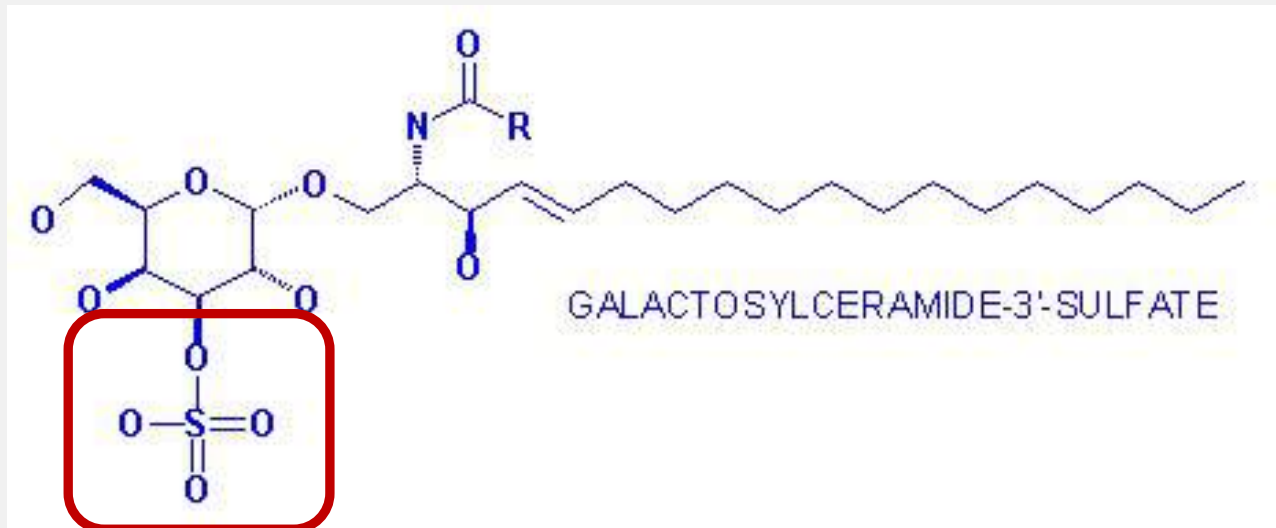
- Seramide bağı **tek şeker ünitesi** içeren glikolipidlerdir; basit glikolipidler olarak da adlandırılırlar
- Yapısındaki şeker genellikle **galaktozdur**
- Karakteristik olarak sinir dokusu hücrelerinin plazma membranlarında
- En fazla beyinde, omurilikte, dalakta, karaciğerde ve böbrekte



B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

Sülfatidler

- Serebrozidlerde galaktozun 3. karbon atomuna bir **sülfat grubu** bağlanması ile



B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

Globozidler (Seramid oligosakkaridler)

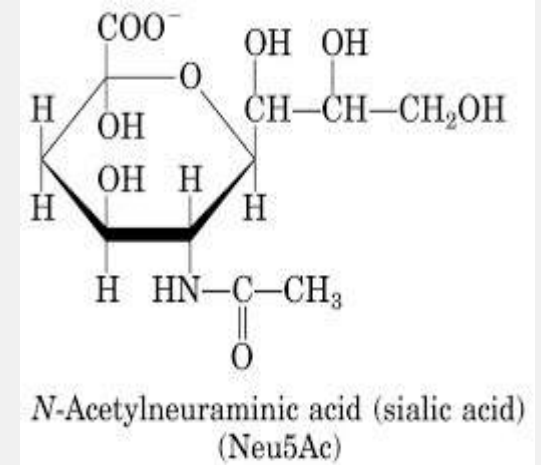
- Seramide bağlı birden **çok sayıda şeker ünitesi** içeren glikolipidlerdir; *seramid disakkarit*, *seramid trisakkarit* gibi, seramide bağlı olan şeker ünitesi sayısına göre isimlendirilirler.
- ***Eritrosit membran bileşeni-laktoseramid***

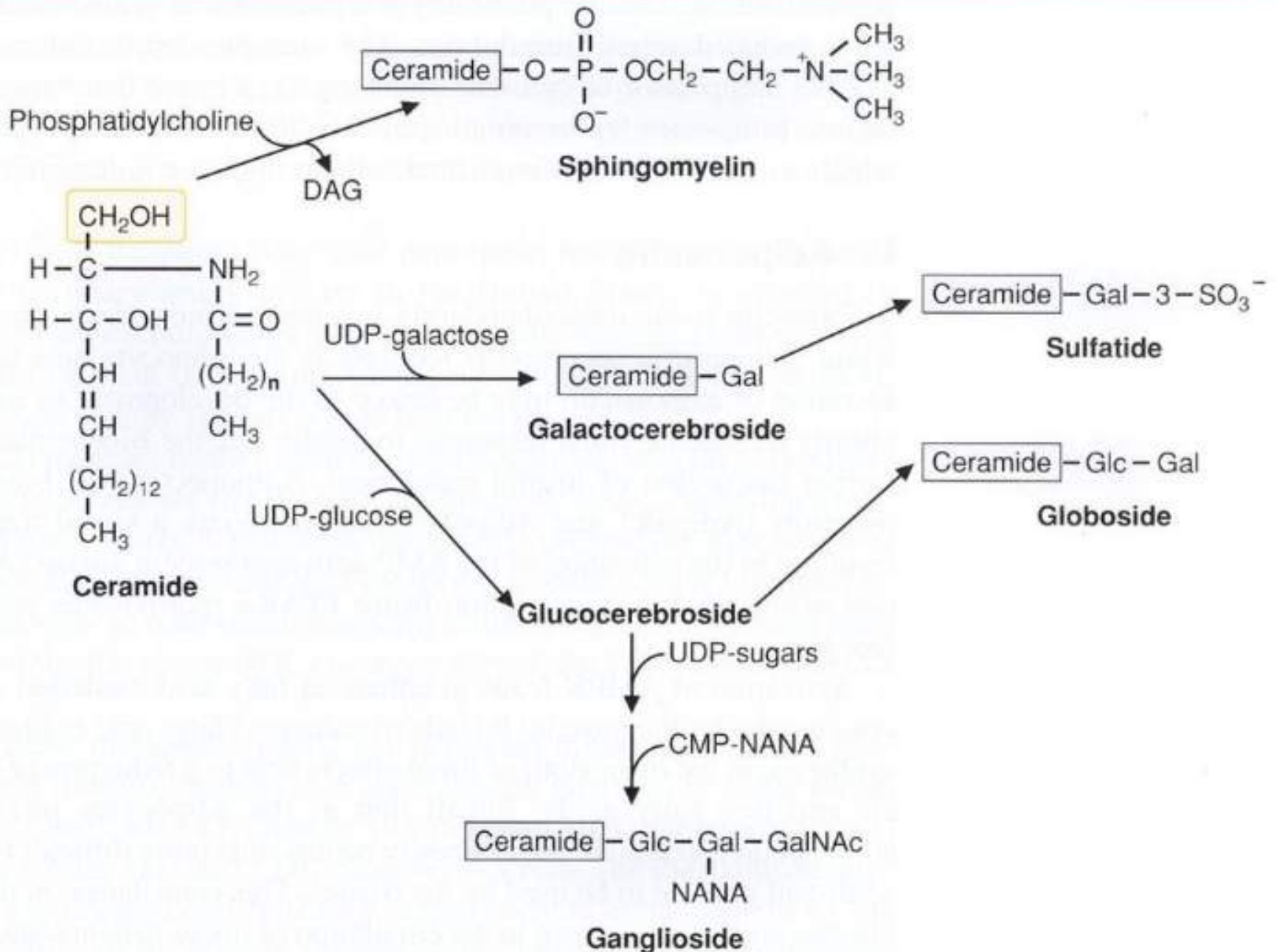
B. Glikolipidler (Glikosfingolipidler)

Gangliozidler

- İlk kez beyin ganglionlarından izole edildiği için bu isim verilmiş
- Beynin gri maddesinde, sinir dokusunda, hücre zarlarının dış yüzeylerinde, eritrositlerin stromasında bulunur
- Terminal şeker birimlerinden bir ya da birkaçı **N-asetilnöramimik asit (sialik asit)**
- Fizyolojik pH da negatif yüklü
- KH birimleri fazla bu yüzden suda çözünebilen tek

lipid

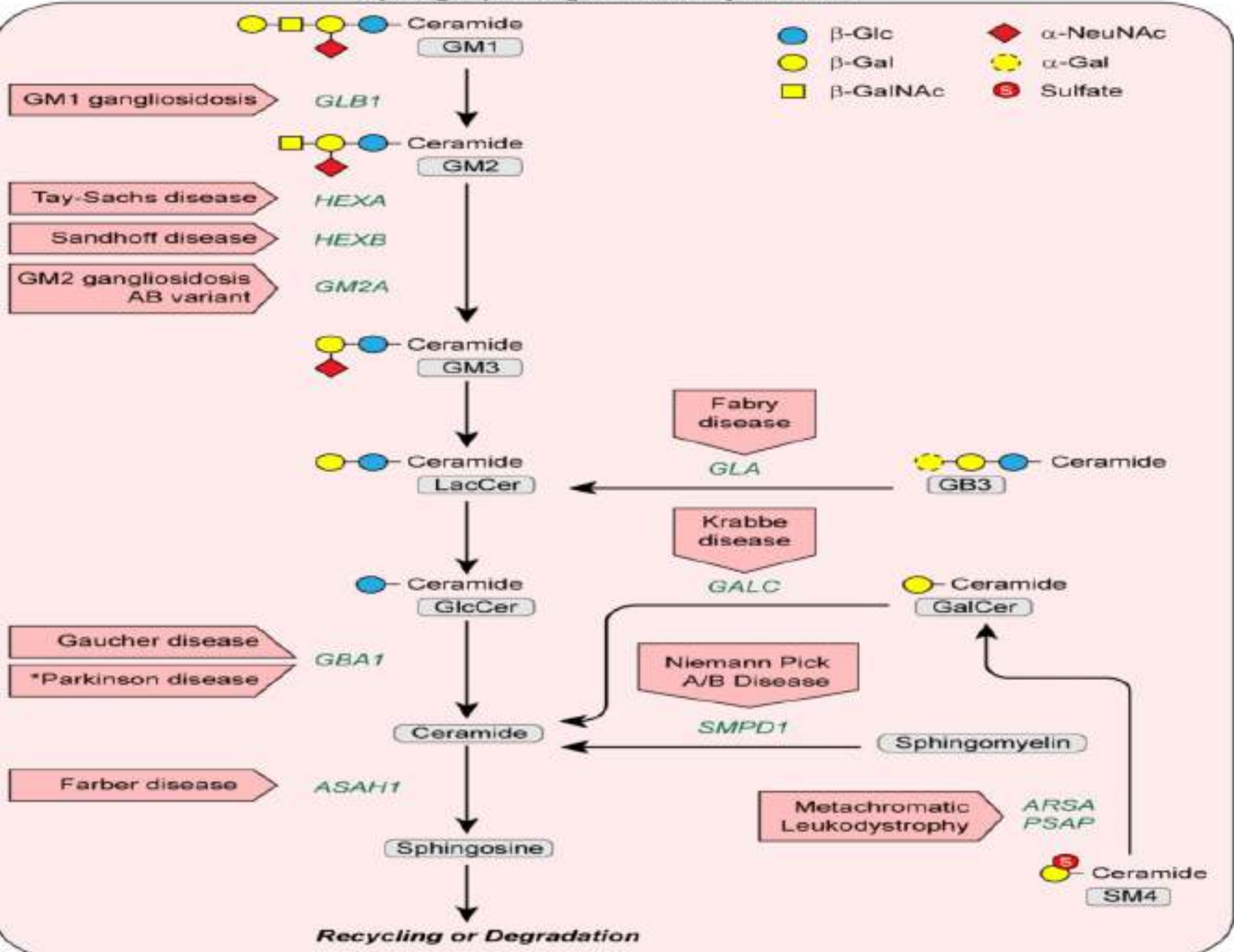




Lipid/Lizozomal Depo Hastalıkları

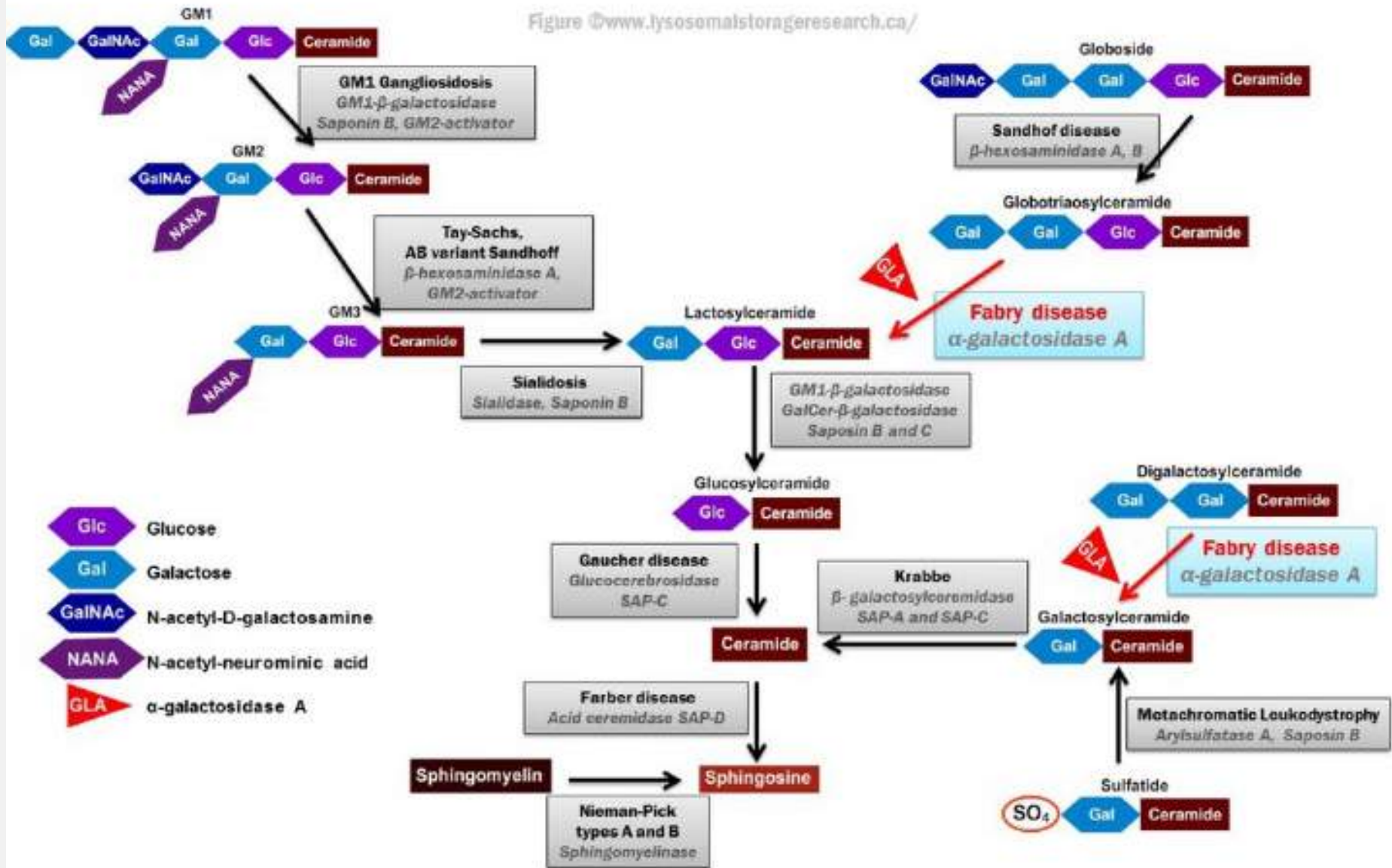


Sphingolipid Degradation - Lysosomal



Lysosomal catabolism of selected glycosphingolipids

Figure ©www.lysosomalstorageresearch.ca/

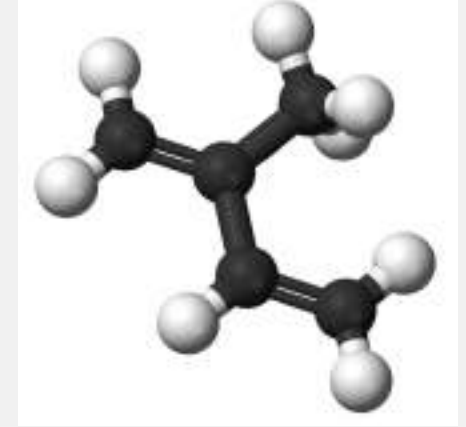
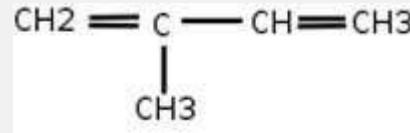


4.Lipoproteinler

- *Lipidlerin proteinlerle oluşturdukları kompleksler*
- Lipidlerin ince barsak ve KC den kan dolaşımına , kan dolaşımından da organ ve dokulara taşınmasını sağlar
- Plazma lipoproteinlerinin bileşiminde **apoprotein**
- *yapısal bütünlük*

5. İzopren Türevi Lipidler

- İzopren 5C 2 çift bağ



- Terpenler
- Sterol türevleri (Kolesterol, safra asitleri ,steroid hormonlar)

5. İzopren Türevi Lipidler

Terpenler

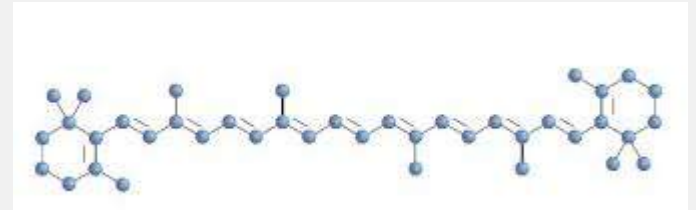
- A, D, E ve K vitaminlerinin ve elektron taşıyıcıların yapısında

✓ *Monoterpen*

✓ *Seskiterpen*

✓ *Diterpen –Fitol-klorofil yapısında*

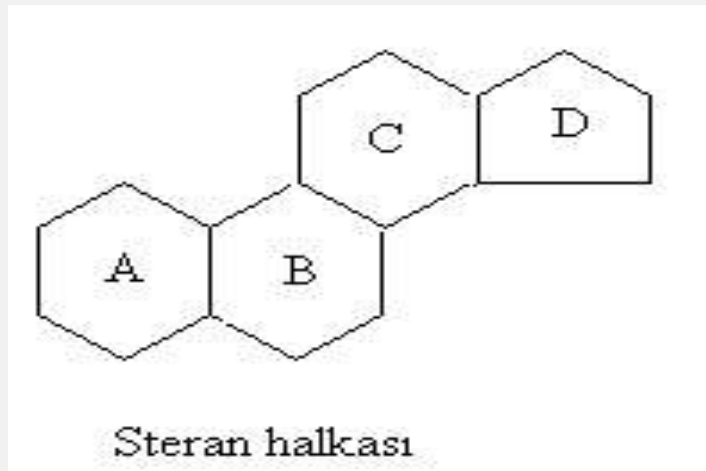
✓ *Tetraterpen- **β -karoten***



5. İzopren Türevi Lipidler

Sterol türevleri

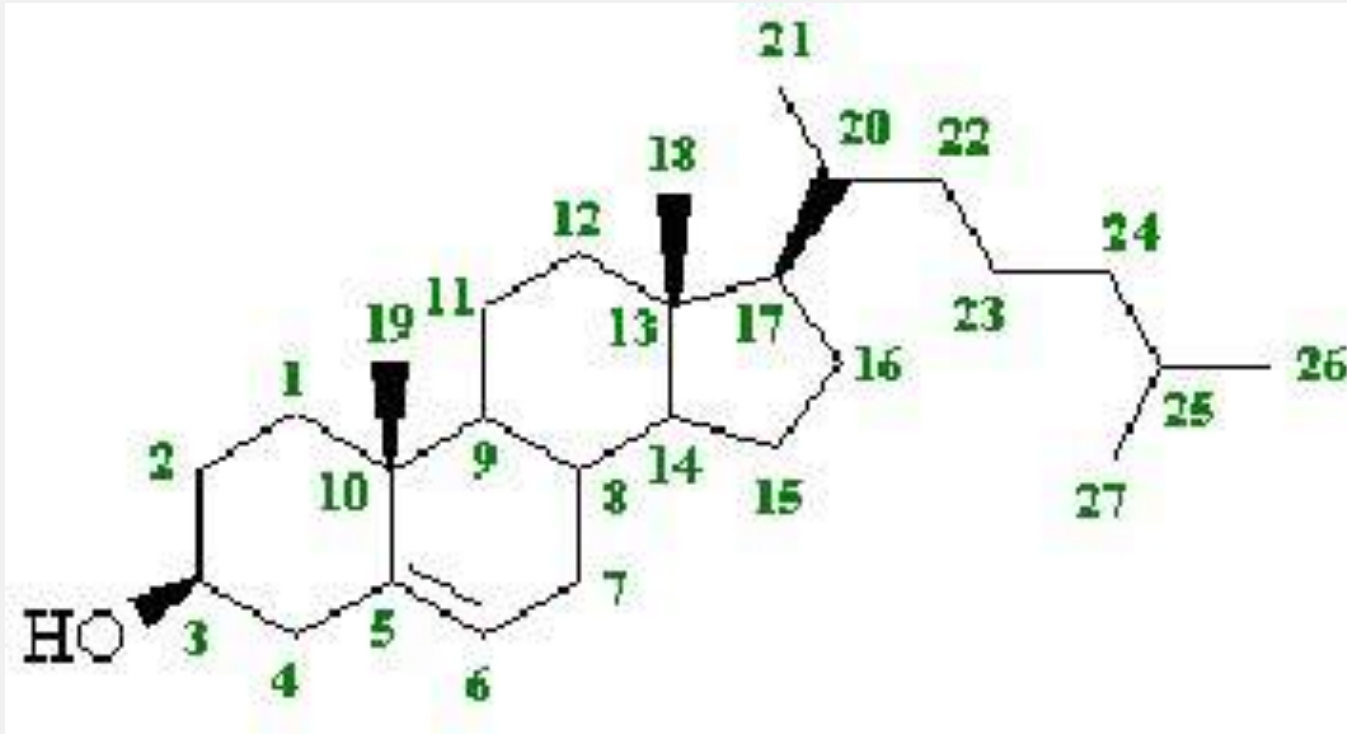
- İzopren birimleri ileri derecede halkalaşmış
- Steran halka
- Steroidler, izoprenoid lipidler sınıfından, hayvansal ve bitkisel dokularda çok yaygın olarak bulunan maddeler



5. İzopren Türevi Lipidler

Kolesterol

- Hayvansal kökenli bir steroiddir
- İlk kez 1775 yılında insan safra taşından izole edilmiştir
- Safrada bol miktarda bulunur



5. İzopren Türevi Lipidler

Kolesterol << özellikleri >>

- Beyaz kristalli, tatsız ve kokusuz bir madde
- Organik çözücülerde, alkolde, sıvı ve katı yağlarda çözünür
- Elektrik iletkenliği çok azdır
- 3. C daki -OH grubu, yağ asitleriyle esterleşir ve kolesterol esterlerini oluşturur.

5. İzopren Türevi Lipidler

Kolesterol << biyofonksiyonları >>

- İmpulsların oluştuğu ve taşındığı beyin ve sinir sisteminde **yalıtıcılık** görevi görür
- İnsan ve hayvanlarda **hücre membranları** ve subsellüler partiküllerin **yapısal elemanlarından**dır
- Hayvansal dokularda en çok **beyin, sinir dokusu, adrenal bezler**, ve yumurta sarısında hem serbest halde hem de esterleşmiş halde bulunur
- **Antihemolitik etkiye** sahiptir
- Bazı **enzimlerin regülasyonuna** katkıda bulunur
- Oksitlenip , konjuge çift bağ içerirse deride bulunan 7-dehidroksikolesterol meydana gelir; 7-dehidroksikolesterol de UV ışığa maruz kalırsa **kolekalsiferol (vitamin D3)** oluşur
- **Steroid hormonların ve safra asitlerinin** de ön maddesidir

5. İzopren Türevi Lipidler

Safra Asitleri

- 24 karbonlu steroidlerdir; kolanik asidin oksitürevleridirler.
- Yapılarındaki steran halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu ve 5 karbonlu yan zincirlerinde bir karboksil grubu içerirler

5. İzopren Türevi Lipidler

Safra Asitleri

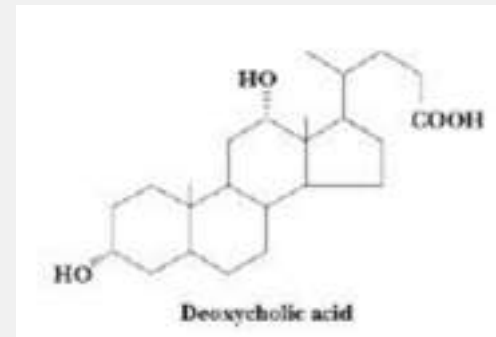
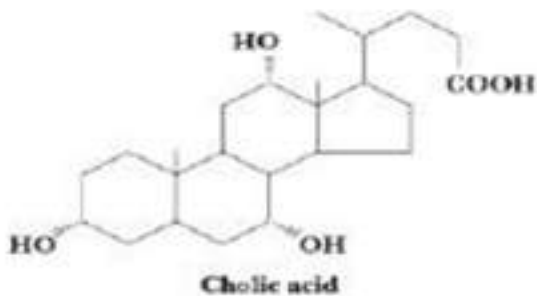
Safra Asitleri

Primer Safra Asitleri

- **Kolik asit**
- **Kenodeoksikolik asit** (3,7-Dihidroksikolanik asit), primer safra asitleri olarak bilinirler (CH₃COOH)

Sekonder Safra Asitleri

- **Deoksikolik asit** (3,12-Dihidroksikolanik asit)
- **Litokolik asit** (3-Hidroksikolanik asit) sekonder safra asitleri olarak bilinirler.



5. İzopren Türevi Lipidler

Safra Asitleri << özellikleri >>

- **Apolar** yapılara apolar moleküller arası kuvvetlerle bağlanırlar ve yüzey gerilimini azaltırlar.
- **Suda çözünmeyen lipidlerin emülsiyonlaşmasını,** böylece enzimlerin bağırsak lümenindeki lipidlere daha iyi etki yapmalarını sağlarlar

5. İzopren Türevi Lipidler

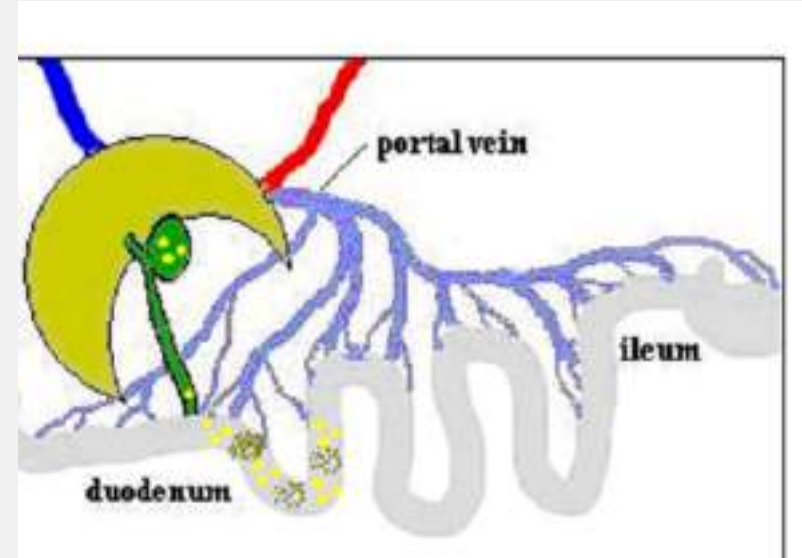
Safra Asitleri << *biyofonksiyonları* >>

- Safra asitleri, safra içindeki *kolesterolün çökmesini önlerler.*
- İntestinal motiliteyi artırır
- Yüzey gerilimini azaltıcı etkileriyle emülsiyonlaşmayı kolaylaştırır; hem *yağların hem yağda çözünen vitaminlerin miseller halinde emilmelerini sağlarlar*

5. İzopren Türevi Lipidler

Safra Asitleri << biyofonksiyonları >>

- Safra asitleri insan safrasında **glisin konjugelerinin ya da taurin konjugelerinin sodyum tuzları şeklinde** bulduklarından sıklıkla safra asitleri yerine **safra tuzlarından** sözedilir
- İnce bağırsaktaki safra asitlerinin %90'ı ileumdan emilerek portal dolaşım yoluyla karaciğere gelirler ve safra ile tekrar ince bağırsağa atılırlar.
- Safra asitlerinin ince bağırsağa atıldıktan sonra emilerek karaciğere dönmeleri ve tekrar ince bağırsağa atılmaları, **enterohepatik dolanım** olarak tanımlanır.
- Yeniden emilemeyen safra tuzları veya onların türevleri feçes içinde dışarı atılırlar.



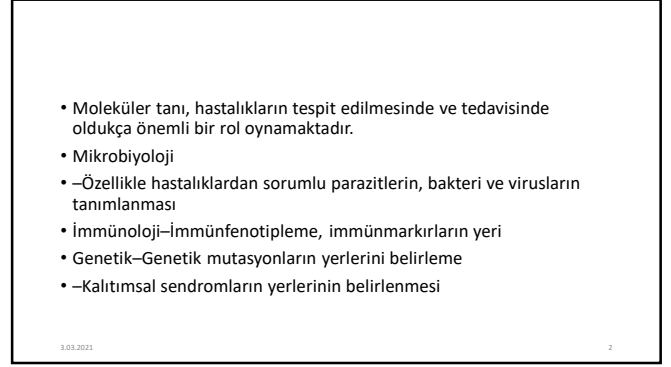
Safra kesemiz olmadan nasıl yaşayacağız 😊

- Safra içeriğini oluşturan maddeler birbirleriyle dengeli
- Bu durumun bozulması halinde safra kesesinin içerisinde taşlar oluşmaya başlar.
- Taşların safra yoluna düşmesi hastada sarılık gelişmesine, pankreatit ataklarına ve kolanjit adı verilen iltihabik durumun oluşmasına yol açar.
- Kolesistektomi
- Safra kesesinin depo görevi ortadan kalktığı için, karaciğerden salgılanan safranın miktarını vücut ayarlamaya başlar.

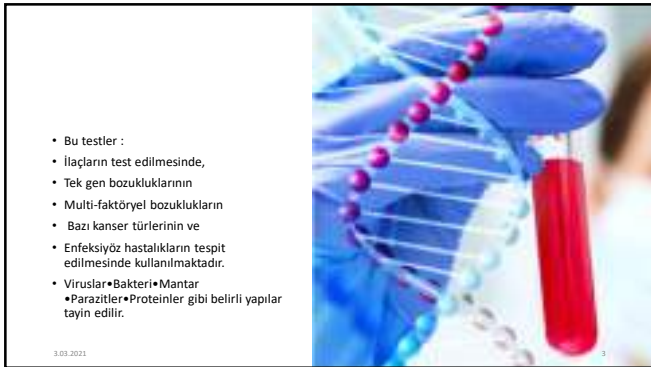




1



2



3



4

- Canlıların genetik farklılıklarının moleküler (veya nükleik asit bazlı) teşhisi içerisinde; incelenen örneklerde patojenik ve / veya iyi huylu olan DNA-RNA genomik varyantların tespiti, alt sınıflandırması, prognozu ve tedaviye olan yanıtı izlemeyi kolaylaştırmak için yapılan işlemler girmektedir.
- Moleküler teşhis, laboratuvar tıbbını moleküler genetik bilgi ve teknolojiyle birleştirir ve son yıllarda moleküler biyoloji ve genomik teknolojiler alanındaki keşiflerden yararlanarak büyük ölçüde devrim yaratmıştır.

3.03.2021 5

5

- Spesifik DNA-RNA molekülleri tespit edilir
- Bu kapsamda nükleik asitler ile ilgili araştırmalar yapılmakta ve spesifik nükleik asit genetik dizileri (sekans) kullanılmaktadır.



3.03.2021 6

6

- Kalıtsal hastalıkların genetik temelini tanımlanması ve ayrıntılı karakterizasyonu, teşhisin doğru bir şekilde sağlanması için hayati öneme sahiptir.
- Yeni nesil dizileme veya genom çapında ilişkilendirme çalışmaları gibi yüksek verimli yöntemler aracılığıyla gen keşfi, hastalık mekanizmalarına ilişkin paha biçilmez öngörüler sağlar ve genomik belirteçler, doktorların yalnızca hastalığa yatkınlığı değerlendirmesine değil, aynı zamanda doğru teşhis yöntemlerini tasarlamasına ve uygulamasına da olanak tanır.

3.03.2021 7

7

- Moleküler kusurların fazlalığı ve çeşitliliği, tek bir varyant tespit metodlarından ziyade çoklu tespit kullanımını gerektirdiğinden, büyük önem taşımaktadır.
- Moleküler teşhis, gen ifadesi ve gen işlevinin temel bilimlere derinlemesine uzanan kökleriyle klinik tanılarda zorunluluk haline almıştır.



3.03.2021 8

8

MOLEKÜLER TANI TARİHÇESİ:

1949'da Pauling ve çalışma arkadaşları, b-globin zincirindeki tek bir amino asit değişikliğinin, esas olarak damar tıkanıklığına bağlı tekrarlayan akut ağrı ataklarıyla karakterize olan **orak hücre anemisine** yol açtığını keşfetmelerine dayanarak, tıp sözlüğünde moleküler hastalık terimini tanıttılar.

Prensip olarak, onların yaptığı çalışma bulguları moleküler teşhisin temellerini oluşturdu, ancak büyük devrim yılları sonra gerçekleşti.

3.03.2021

9

9

- Moleküler biyolojinin hızlı bir şekilde geliştiği o zamanlarda, moleküler teşhis hizmetlerinin her laboratuvarında sağlanması düşünülemezdi ve teknik olarak mümkün değildi.
- Moleküler teşhisin ilk tohumları, çeşitli disiplinlerden birçok bilim insanının birlikte çalıştığı rekombinant DNA teknolojisinin ilk günlerinde sağlandı.

3.03.2021

10

10

- Klonlama ve dizileme, o zamanlarda çeşitli genlerin dizisi hakkında temel bilgi sağlamak için çok önemli yöntemlerdi.
- Sonrasında, DNA probu bulundu ve genomik bölgelerin southern blotting yöntemiyle analizi yapılarak, heterozigot ebeveynlerden yüksek riskli bir hamileliğe kadar değişen alanlarda bir varyant aleli izlemek için kısıtlama fragmanı uzunluk polimorfizminin (RFLP) konseptine ve uygulanmasına geçildi.

3.03.2021

11

11

- 1976'da ilk kez fetal fibroblastlardan izole edilen DNA üzerinde hibridizasyon kullanarak alfa-talaseminin prenatal tanısını gerçekleştirdiler. Ayrıca 1978 yılında, Afrika kökenli orak hücre alellerini belirlemek için RFLP analizi uyguladılar.
- Bu buluş, fenilketonuri, kistikfibroz ve benzeri diğer genetik hastalıkların karakterizasyonu için benzer teşhis yaklaşımları oluşturmanın yollarını sağladı.
- Ancak, önemli bir teknik sınırtının üstesinden gelinmesi gerekiyordu. Patojenik varyantın tanımlanması, önce varyant aleli klonlamak ve ardından nükleotid sekansını belirlemek için, etkilenen kişiden sadece genomik DNA kütüphanesinin oluşturulmasıyla mümkün olmuştur.

3.03.2021

12

12



- Yine, birçok insan globin gen mutasyonu, bu tür yaklaşımlarla tespit edilen ilkler arasındaydı.
- Bazı araştırmacılar, bir dizi sekans varyasyonunun spesifik patojenik HBB gen varyantlarına bağlı olduğunu gösterdi. Haplotipler (hem intergenik hem de intragenik) olarak adlandırılan bu RFLP grupları, hastalığa neden olan bir varyantu tespit etmek için ilk görüntüleme yaklaşımını sağlamıştır.
- Aynı zamanda, DNA dizilemesine bir kolaylık sağlamak için, hastaların DNA'sındaki patojenik varyantları saptamak için bir dizi araştırma yöntemi geliştirildi ve bu yöntem, varyant tarama ve tarama yöntemlerinin temelini oluşturdu.

3.03.2021 13


13

- İlk yöntemler, DNA / DNA veya RNA / DNA heterodubleklerinde uyumsuzluk tespiti veya erime profillerine göre jel elektroforezi kullanılarak eşleşmeyen DNA heterodubleklerinin görüntülenmesini içeriyordu.
- Bu zahmetli ve zaman alıcı yöntem kullanılarak, alele özgü proplar ve kısa sentetik oligonükleotidlerin tasarımı yapılarak varyant sekans aleli tanımlanmıştır. Bu deneysel tasarım, betatalasemi mutasyonlarının saptanması için hızla uygulandı.




3.03.2021 14

14



Bu yöntemler ile klinik laboratuvarların rutin teşhisi yapılması maliyet, zaman, komplekslik gibi birçok etken nedeni ile mümkün değildi.



Bir süre sonra moleküler tanı, klonlama ve dizilemeden bu yana en güçlü moleküler biyoloji aracının, polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) keşfedilmesiyle altın çağına girdi.

3.03.2021 15

15



PCR

Thermus aquaticus'tan elde edilen termostabil bir Taq DNA polimeraz kullanılarak PCR'nin keşfi ve hızlı optimizasyonu, moleküler teşhisleri büyük ölçüde kolaylaştırdı ve prensipte devrim yarattı.

PCR'nin en güçlü özelliği, bilinen bir mutasyonun aylar yerine tek bir gün içinde tanımlanmasına izin veren, üssel amplifikasyonu ile üretilen hedef sekansın büyük miktardaki kopyalarıdır. Ayrıca PCR, rutin moleküler tanı için radyoaktivite kullanımını önemli ölçüde azaltmıştır.

3.03.2021 16

16

- Bu gelişme, araştırma laboratuvarları ile işbirliği dahil moleküler tanıların, popülasyon genetik taraması, kalıtsal hastalıkların doğum öncesi teşhisi veya son yıllarda bilinmeyen varyantların tanımlanması gibi genetik hizmetlerin sağlanması için klinik laboratuvara girmesine izin verdi. Bu sayede, uygun ortamların sağlanmasıyla, klinik laboratuvarlar moleküler tanı hizmeti verebilmeye başladılar.

3.03.2021

17

17

PCR'nin keşfi ayrıca, çoğaltılmış DNA'ya dayalı birçok varyant saptama semasının tasarımı ve geliştirilmesi için temeller sağlamıştır. Genel olarak, PCR ya analiz edilecek DNA fragmanlarının üretimi için kullanılır ya da tespit yönteminin bir parçasıdır.



3.03.2021

18

18

- 1. Enzimatik tabanlı yöntemler: RFLP analizi, tarihsel olarak yaygın olarak kullanılan ilk yöntemdir, kısıtlama enzim bölgelerindeki değişikliklerden yararlanarak, kısıtlama olaylarının kazanılmasına veya kaybına yol açar. Daha sonra, ikincil bir yapının birincil DNA dizisine bağlılığına dayalı olarak, varyant alel tespiti için bir dizi enzimatik yaklaşım tasarlandı.
- Bu yöntemler, vahşi tip ve mutant DNA'nın tavllanmasıyla oluşturulan heterodubleks DNA'yı sindirmek için çözücü enzimler T4 endonükleaz VII ve T7 endonükleaz I'in aktivitesini kullanır.

3.03.2021

19

19

- (RFLP)/Restriksiyon endonükleaz ile kesilmiş kromozomal DNA'nın pulsed-field jel elektroforezle (PFGE) ayrıştırılması.
- Uygun bir restriksiyon endonükleaz (RE) enzimiyle DNA kesilmekte, oluşan parçalar agaroz jel elektroforezinde ayrıştırılmaktadır. Her bir suya ait farklı büyüklük ve sayıda DNA parçaları, o su için tipleme profilini oluşturmaktadır. Restriksiyon endonükleaz enziminin kesim noktasında oluşan mutasyonlar, suşlar arasındaki farklılıktan sorumlu olmaktadır. Buradaki en önemli dezavantaj, çoğu tipleme yönteminde olduğu gibi, bantların aynı büyüklükte olması, suşların mutaka aynı olduğu anlamına gelmeyebilir.

3.03.2021

20

20

- Bu problemi elimine etmek için "sequence-confirmed amplify region analysis" (SCAR) önerilmektedir. Bu yöntemde; ayırıcı bantlar polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle çoğaltılmakta ve takiben dizi analizi yapılmaktadır (4).
- Pulsed-field jel elektroforez yönteminde; agaroz içine gömülü haldeki hücrelerden yapısal bütünlüğü bozulmadan izole edilen kromozomun, RE enzimi ile kesilmesinden sonra oluşan DNA parçalarının, akım oryantasyonu periyodik bir şekilde değiştirilen elektrik akımı (pulsed-field gel electrophoresis) yardımıyla ayrıştırılması amaçlanmaktadır. Pulsed-field jel elektroforez yönteminde, RE enzimi kesilmiş kromozomal DNA'dan oluşan, 10-800 kb arasında uzunluğa sahip parçalar, etkin bir şekilde göç ettirilerek ve bunun neticesinde yaklaşık 5-20 kadar, farklı büyüklükte DNA bant profili ortaya çıkmaktadır (9).

3.03.2021 21

21

- RFLP hızlı, basit ve ucuz bir yöntemdir.
- Fakat birçok metodolojik sınırlar bulunmaktadır. Genomun kompleks olmasından dolayı çok sayıda bant oluşmaktadır. Bu durum bantların ayrışmasını zorlaştırmaktadır.
- Restriksiyon endonükleaz enzimlerinin seçimi önemli parametrelere biridir.
- <https://www.youtube.com/watch?v=sRChlozVu4c>

3.03.2021 22

22

- Hibridizasyonlu RFLP: RFLP ile elde edilen DNA bantları, Southern blot yöntemiyle naylon membrana aktarılmakta, sonra etkene özel problemlerle hibridizasyon yapılmaktadır. Problar kromozomal DNA'yı hedef alarak düzenlendiklerinden, mitokondriyal DNA veya rDNA'dan kaynaklanan bantlar elimine edilebilmektedir. Ayrıca sınırlı sayıda bantların hibridizasyonu hedeflenerek, bant sayısının fazlalığından kaynaklanan yetersiz ayırım problemlerinin önüne geçilebilmektedir. Bu amaçla kullanılabilen farklı problemler bulunmaktadır.

3.03.2021 23

23

- Tek gen problemler (single-gene probes), alelik polimorfizme bağlı olarak izolatlar arasında ayırım sağlayabilmektedir. Ancak, bunlar izolatlar arasında yalnızca bir veya iki bant farklılığına dayalı ayırım yapmaktadırlar. Bu durum bazen genetik ilişkiyi saptama ve suşları ayırmada yeterli olmamaktadır.
- Ayırım gücünü artırmak için kromozomdaki tekrarlayan DNA parçalarına bağlanan S176 bilen problemlerden yararlanılmaktadır. Filogenetik analizler için kullanılacak olan ideal prob, suşlar arasındaki genetik ilişkinin derecesini (ilişkisiz, muhtemel ilişkili, yakın ilişkili...) saptamaya uygun olmalıdır. Bu amaç için kompleks problemler, başarılı bir biçimde kullanılmaktadır.
- Bu yöntemin en önemli avantajı, uygun bir prob seçilmesi halinde ayırım gücü oldukça yüksektir.

3.03.2021 24

24

• Polimeraz zincir reaksiyonu temelli tiplendirme yöntemleri: Bu yöntemler; 6-20 bazlık PZR primerlerinin bağlandığı bölgelerdeki değişimleri hedef almaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu primerlerinin bağlandığı bölgelerdeki, özellikle 3'-uçtaki, baz değişimleri primerin bağlanmasında ve amplifikasyonu engeller. Buna olarak, bu yöntemler genomdaki insersiyon ve delesyonları saptayabilirler.

3.03.2021 25

25

• "Random amplified polymorphic DNA (RAPD) veya "arbitrarly primed PCR" (AP-PCR) yöntemleri, yaklaşık 10 baz uzunlukta, rastgele seçilmiş bir primer kullanılmaktadır. Tek primer, sıratlar arasında olduğu için aynı sınıfta farklı profiller oluşturabilir. İyi sonuçta elde edilen örnekler arasındaki ayırıcı sağlanabilir. 1-3 base farklılık olmaktadır. Bu yöntemler ucuz, hızlı ve basit yöntemlerdir. Uygulanması kolay ve çoğunlukta RFLP ile elde edilen sonuçlar arasında farklılığı doğru olarak tanımlayabilmektedirler.

3.03.2021 26

26

• Single-nucleotide polymorphism" (SNPs): SNP, özgü bir lokasyonda meydana gelmiş olan tek baz değişimleridir. Bu değişimleri gösterebilmek için "confirmation-based polymorphism scanning/Single-strand confirmation polymorphism analysis" (SSCP), "heterodublex mobility analysis", "DNA microarray genotyping" gibi yöntemler bulunmaktadır. DNA microarray; bir-çok değişikliği aynı anda gözlemeye olanak veren hibridizasyon temelli bir tiplendirme yöntemidir. Binlerce oligonükleotit, bir düzende silikon bir yüzeye bağlanarak, yüksek yoğunlukta microarray veya DNA chip'leri oluşturulmaktadır.

3.03.2021 27

27

• Floresans veren maddelerle işaretli nükleotitler kullanılarak PCR ile çoğaltılan hedef DNA örnekleri, silikon üzerine bağlanmış olan problemleriyle hibridizasyona tabi tutulmaktadır.

• Yüzeyde bulunan her bir oligonükleotit prob, kendisine özgü dizilimlerle tam hibridizasyon oluşturduklarında, hatalı hibridizasyon olmuş olanlara kıyasla daha güçlü sinyal oluşmaktadır.

• Oluşan sinyallerin kantitatifliği yapılabilmektedir. Bu yöntemle tek baz değişimleri yanında, delesyonlar ve insersiyonlar da saptanabilmektedir.

3.03.2021 28

28

• Baz dizi analizi: İki suşu kıyaslanmanın en uygun olan yolu, bunların DNA dizilimlerini karşılaştırmaktır.

3.03.2021

29

• "Multilocus sequence typing" (MLST): Temel metabolik fonksiyonu kodlayan "housekeeping" genlerdeki değişiklik araştırılmaktadır. Yöntemde; "housekeeping" genlerin arasında kalan bölgelerin PCR ile çoğaltılması yapılmakta, oluşan PCR ürünlerinin dizi analizi çıkarılmaktadır. Her bir lokus için, her farklı dizilim farklı bir alel numarası ile gösterilmekte ve böylece suşa ait bir alelik profil tanımlanmaktadır.

3.03.2021

30

• Her bir alelik profil, dizi tipi (diploid sequence type=DST) olarak belirtilmektedir. Belirlenen alelik profiller, MLST veri bankasındaki (<http://www.mlst.net>) bilinen alellerle karşılaştırılarak, saptanan alel profilinin diğer ülkelerdeki yaygınlık derecesi konusunda bilgi edinmek mümkün olabilmektedir.

• "Multilocus sequence typing"deki lokusların her birinde çok sayıda alel bulunmaktadır.

• "Multilocus sequence typing" sonuçlarının elektronik ortama aktarılabilmesi, kolayca saklanabilmesi ve tiplendirilen herhangi bir suşun sonucunu daha önceden var olanlarla kıyaslama olanağının bulunur.

3.03.2021

31

DNA Belirteç Çeşitleri:

- RFLP - Restriksiyonkesilmiş parça uzunlukları polimorfizmi
- AFLP- Çoğaltılmış parça uzunluğu polimorfizmi
- RAPD - Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA
- VNTR - Değişken sayıdaki ardışık tekrarlar
- SSR - Basit dizin tekrarı

3.03.2021

32

DNA Hibridizasyonu

- DNA/DNA veya DNA/RNA arasında melez moleküller oluşturulması temeline dayanır.

Bu yöntemle;

- istenilen DNA parçalarının genomdaki yerlerinin belirlenmesi,
- bu parçaların nükleotid dizilerinin araştırılması,
- homoloji derecesine bakılarak farklı organizma gruplarına ait genlerin ya da DNA parçalarının nükleotid dizisi benzerlikleri araştırılarak, bu organizmaların yakınlık dereceleri moleküler düzeyde tespit edilebilir.
 - Southern Blot DNA
 - Northern Blot RNA
 - Western Blot protein

3.03.2021

33

33

DNA hibridizasyon basamakları

- Hedef nükleik asitle birleşecek bir proba ihtiyaç vardır.
- Hedef katı bir matrikse (yüze)ye tutturulur.
- Prob ve hedef denatüre edilir.
- Denatüre edilmiş prob içerisinde hedefin bulunduğu bir çözeltiye konur.
- Eğer hedef ve prob arasında homolog sekanslar varsa, prob hedefe bağlanır (yapışır) (hibridizasyon).
- Kolorimetrik, kemilüminesans ya da otoradyografi gibi yöntemlerle hibritleşmiş probun analizi yapılır.

3.03.2021

34

34

Southern Blot

- DNA'nın izolasyonu ve restriksiyon enzimleri ile kesimi yapılır.
- DNA fragmentleri elektriksel ortamda agaroz jel üzerinde uzunluklarına göre göç ettirilir (elektroforez).
- Jeldeki DNA'lar bir membrana aktarılır (blotlama).
- Özgül DNA dizilimlerinin yeri işaretli DNA ve RNA problar kullanılarak belirlenir.

3.03.2021

35

35

Northern Blot

- Moleküler genetikte kullanılan hibridizasyon yöntemlerinden biridir. Bu teknik Southern blot'a çok benzer, ancak bu yöntemde DNA yerine mRNA veya virüs RNA'sı kullanılarak işlem yürütülür.

3.03.2021

36

36

Dot/Slot Blotlama

- DNA veya RNA elektroforez yapılmaksızın destek materyale damlatılır, sabitlenir ve özgül dizilimleri belirlenir.

3.03.2021 37

37

Insitu Hibridizasyon

- Hücre ve doku içerisindeki hedef nükleik asidin lokalizasyonunun belirlenmesini sağlar. DNA/DNA, DNA/RNA ya da RNA/RNA hibritleşmeleri meydana gelir.
- –Dokunun işlenmesi (fiksasyon ve kesim)
- –Spesifik olmayan bağlanmaların engellenmesi
- –Hibridizasyon
- –Yıkama
- –Görüntüleme

3.03.2021 38

38

DNA Parmak İzi (DNA Fingerprinting)

- DNA Parmak izi mini satelit denilen DNA tekrar dizilerinin sayısındaki farklılıktan doğar.
- Minisatellit dizileri 2 ile 100 nükleotid uzunluğundaki DNA bölgeleridir. Örneğin; GGAAGGGAAGGGAAGGGAAG baz dizisi, beş nükleotidlik GGAAG dizisinin dört tekrarından oluşmaktadır.
- Bu bölgeler değişken sayıda ardışık tekrarlar (variable-number of tandem repeats, VTNR) olarak bilinir.
- Belirli bir bölgedeki tekrar sayıları farklılık gösterir. Her farklı tekrar sayısı bir VTNR allelini oluşturur. VTNR dizileri, restriksiyon enzimleri ile kesilip görüntülenir. Elde edilen bant profiline DNA Parmak İzi denir.

3.03.2021 39

39

DNA parmak izi;

- Restriksiyon Parça uzunluk Polimorfizmi (RFLP)
- PCR yöntemleri ile analiz edilir.
- Kullanım alanları:
 - Kriminal amaçlı
 - Babalık testinde
 - Moleküler arkeoloji
 - Kalıtsal hastalıkların tanısında
 - Genetik çeşitlilik belirlemede kullanılmaktadır



3.03.2021 40

40

• <https://www.youtube.com/watch?v=7onjVBsQwQ8>

3.03.2021 41

41

Biyosensör

- Temel olarak bir biyolojik materyal ve bir transdüser içerir ve biyolojik ve kimyasal etken maddelerin tespitinde kullanılır.
- Enzimler, antikorlar, nükleik asit incelemeleri, hücreler, dokular ve organeller de dâhil olmak üzere biyolojik materyalleri, elektrokimyasal, optik, piezoelektrik, termal ve manyetik cihazlar gibi hedef analitler ve transdüserleri seçerek tanıyabilir ve nicel olarak izleyebilir.

3.03.2021 42

42

- Biyosensörler, moleküler biyoloji, mikroorganizmalar ve nanomateryaller gibi yeni teknolojilerle bir araya gelerek, tarımsal üretim, gıda işleme ve çevresel izleme faaliyetlerinde, bitkilerde, hayvanlarda, gıdalarda, toprakta, hava ve suda, pestisitler, antibiyotikler, patojenler, toksinler, proteinler, nutrilitler, kötü kokular, mikroplar ve daha fazlasını hızlı, spesifik, hassas, düşük maliyetli, çalışma alanında, on-line ve/veya gerçek-zamanlı kullanılabilirler.

3.03.2021 43

43

- Biyolojik ve kimyasal etken maddelerin
- tarımsal üretim,
- gıda işleme ve çevresel izleme
- klinik teşhisler,
- ilaç testleri,
- biyoişleme,
- biyolojik savaş
- anti-biyoterörizm alanlarının tespit edilmesi konusunda son yıllarda özellikle dikkat çekmiştir.


3.03.2021 44

44

- Biyosensör terimi farklı şekillerde kullanılmaktadır. Genellikle, bir biyosensör, biyolojik veya kimyasal etken bir maddeye seçici olarak, hızla ve sürekli şekilde reaksiyon göstermeli ve şu özelliklere sahip olmalıdır:
- Biyoaktif veya bir biyoalgılama materyali içermelidir;
- Bu materyal ilgi duyulan türdeki maddeleri ya da bir analiti tanımalı;
- Biyoalgılama materyali bir transdüser adı verilen aygıtla yakın temas içindedir.
- Genel olarak biyosensör; biyolojik, kimyasal veya biyokimyasal sinyali ölçülebilir ve işlenebilir elektriksel sinyale dönüştürebilen, kimyasal veya fiziksel transdüser ile birleştirilmiş biyolojik algılama materyali içeren bir cihaz veya enstrümandır

3.03.2021 45

45



- Biyosensörlerde kullanılan biyoalgılama materyalleri mekanizmalarına göre ilk olarak üç farklı gruba ayrılabilir:
- Biyokatalitik, Biyoafinite ve Mikrop Esaslı
- Biyokatalitik esaslı gruba, enzimler dâhildir;
- biyoafinite esaslı grup, antikorlar, algılayıcılar ve nükleik asitlerden oluşmakta;
- mikrop esaslı grup, mikroorganizmalar, hücreler, organeller ve dokulardan oluşmaktadır.

3.03.2021 46

46



- Uygulama olanağı bulan ilk biyosensörler enzim sensörleridir.
- Ticari olarak üretilen ilk biyosensör ise şeker hastalığı teşhisi için kan ve idrarda glukoz tayinini mümkün kılan glukoz oksidaz elektrodudur.

3.03.2021 47

47

- Gıda zehirlenmelerinin gittikçe artması toksik ve mikrobiyal kontaminantların daha hızlı tayinini zorunlu kılmaktadır. Biyosensörler yardımı ile bu tayin 2 şekilde başarılıdır.
- I. Antijen-antikor reaksiyonu veya DNA hibridizasyonu vasıtası ile mikroorganizmaların doğrudan tayini (immunosensörler + DNA sensörleri).
- II. Mikrobiyal kontaminasyonun gıdanın metabolik değişimi üzerinden dolaylı tayini (Enzim tayini).

3.03.2021 48

48

- Savaş durumunda kimyasal ve bakteriyolojik silahlara karşı korunma olasılığı çok kolay değildir. Çünkü bunların algılanması zordur. Ancak biyosensörler sayesinde bu algılama mümkündür. Birçok kimyasal savaş maddesinde organo fosfor bileşikleri bulunur ve bunlar kolinesteraz enzim sensörleri ile tayin edilir.
- Bakteriyolojik silahlardaki virus, bakteri ve toksik ajanlar diğer bazı biyosensörler ile tayin edilebilmektedir.

3.03.2021

49

49

- Biyokomponentlerin ömrünün kısa olması
- Biyosensör hazırlamanın uzun sürmesi
- Moleküler biyolojik prosesler hakkında yeterli bilgi birikimi olmaması
- Biyokompabilite sorunları
- İmplant edilebilen sensörlerin steril tutulabilme güçlüğü
- <https://www.sensus.org/about/biosensing>

3.03.2021

50

50

DNA Dizileme - Sekanslama

- DNA dizi analizleri ya da sekanslama;
- DNA birincil (temel) yapılarının belirlenmesinde kullanılan yöntemlerdir, DNA'nın nukleotid dizilerinin saptanması anlamına gelir.
- DNA dizi analizi, gen yapısı ve genetik kontrol mekanizmaları hakkında bir çok bilgi edinmemizi sağlamıştır.
- Özellikle kalıtsal hastalıkların meydana gelme ve tedavi süreçleriyle ilgili mekanizmaların anlaşılması için, araştırma yapıları konuya etki eden gen bölgelerinin belirlenmesi

3.03.2021

51

51

- DNA dizi analizi ile birçok organizmanın genlerinin yapısı ve organizasyonu hakkında önemli bilgiler elde edilmiştir.
- Birçok canlı türünün tüm genom haritaları tanımlanmıştır

3.03.2021

52

52

- DNA'nın 3 boyutlu yapısı, 1953 yılında tanımlandıktan sonra dizi analiz çalışmalarına öncülük oluşturacak ilk denemeler küçük RNA parçaları ile çalışılmış olup, Robert Holley tarafından 1965 yılında tRNA molekülünün dizi analizi yapılmıştır.
- 1977 yılında Allan Maxam-Walter Gilbert ve Sanger tarafından iki farklı DNA dizi analiz yöntemi bulunmuştur.
- Otomatik dizi analiz cihazları 1985 yılından itibaren geliştirilmiştir.

53

- DNA'nın üç boyutlu yapısı (çift sarmal), iki polinükleotid zincirinin kimyasal ve yapısal özelliklerinden kaynaklanır.
- İki zincir farklı iplikler üzerindeki bazların arasındaki hidrojen bağlarıyla bir arada tutulduğundan bütün bazlar çift sarmalın iç tarafında, şeker-fosfat omurgası ise iç taraftadır.
- Her durumda adenin (A), timin(T) ile ve guanin (G) her zaman sitozin(C) ile birleşir.
- G ve C arasında üç, A ve T arasında iki hidrojen bağı vardır.
- Bu eşleşmeler baz çiftinin çift sarmal içinde enerji açısından en uygun şekilde paketlenmelerine izin verir.

54

DNA Dizi Analiz Yöntemleri

- Geleneksel yöntemler:
 - Sanger dideoksi yöntemi
 - Maxam-Gillbert kimyasal degradasyon yöntemi
- Shotgun
- Pyrosequencing

55

- Her iki geleneksel teknik de üç temel basamaktan oluşmaktadır.
- DNA'nın hazırlanması
- Reaksiyonlar
- Yüksek voltajlı jel elektroforezi

56

Maxam-Gillbert kimyasal degradasyon yöntemi

- Farklı uzunluktaki DNA parçalarının oluşumu ile sonuçlanan DNA' yı kesmek için kimyasalların (Hidrazin, dimetil sülfat ya da formik asit) kullanıldığı yöntemdir.
- Yöntemin temel prensibi, DNA' da bulunan bazların kimyasallar kullanılarak değiştirilmesine ve daha sonra değişikliğe uğramış nükleotidlerin (Piperidin) bulunduğu noktalardan zinciri kırması esasına dayanır.

3.03.2021 57

57


SANGER DİZİLEME YÖNTEMİ

Bu yöntem enzimatik DNA sentezine dayanır ve en yaygın kullanılan dizi analiz tekniğidir.

Yöntemde dizisi saptanacak olan DNA ipliği yeni sentezlenecek iplik için kalıp olarak kullanılır.

3.03.2021 58

58



- Yöntemin temeli, DNA polimerazın dNTP (deoksiribonükleozid trifosfat) ve ddNTP (dideoksiribonükleozid trifosfat) leri de substrat olarak kullanabilmesi esasına dayanır.
- Teknik olarak dizi analizi 3 basamaktan oluşur.
 - polimeraz zincir reaksiyonu
 - dizileme reaksiyonu
 - jel elektroforezi ve bilgisayarda değerlendirme

3.03.2021 59

59

- PCR' da denatürasyon, bağlanma ve uzama basamakları ile hedef DNA çoğaltılır.
- Dizileme reaksiyonu için gerekenler:
 - DNA kalıbı
 - Taq DNA polimeraz (tek zincirli DNA dizisinin saptanmasında tercih edilir. Sıcağa dayanıklı olduğu için yaygın kullanılan enzim türüdür.)
 - Primer
 - Deoksiribonükleotid (d NTP)
 - Dideoksiribonükleotid (ddNTP)

3.03.2021 60

60



DNA-RNA Ekstraksiyon Yöntemleri



1

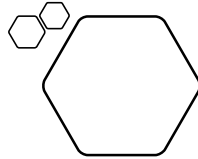
- Biyolojik materyalden nükleik asitlerin ekstraksiyonu hücre parçalanması, hücre nükleazların inaktivasyonu ve nükleik asitlerin parçalanmış hücreden ayrımını gerektirir. Genellikle ideal parçalama prosedürü birtakım tekniklerin bileşiminden oluşur. Bu süreç karmaşık başlangıç materyalini (doku gibi) parçalayacak kadar sert, ancak hedef nükleik asidi koruyacak kadar da yumuşak olmalıdır.
- Nükleik asitlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılması çoğu moleküler biyolojik çalışmada ve rekombinant DNA tekniklerinin tümünde ilk adımdır.



2

DNA İzolasyonu

- Hedef biyolojik materyalde DNA'yı ayırma işlemidir
- DNA hücre içerisinde,
- -Çekirdek -Mitokondri -Kloroplastlarda bulunur.
- Bakteri ve DNA virüsleri



3

- DNA parmak izi (fingerprint) analizi
- PCR
- Dizi Analizi, Fragment Analizi
- Klonlama , Genomik DNA Kütüphanesi, RFLP

4

DNA TİPLERİ

- Genomik (Kromozomal)
- Organel
- Plazmit

5

- Adenin, Guanin, Sitozin ve Timin bazlarını içerir.
- Dayanıklı bir yapısı vardır.
- Negatif yüklüdür.
- Suda çözünebilir ama alkolde çözünmez.



6

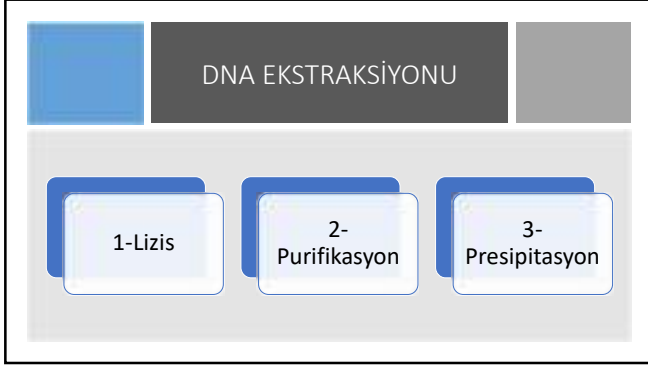
İzolasyon yöntemi

- DNA ekstraksiyonu için kullanılan çok sayıda farklı protokol ve ticari kit mevcut
- DNA'sı izole edilecek hücre tipi
- İstenilen DNA miktarı
- İstenilen Saflık Derecesi
- İzolasyon Sonrası Kullanılacak Yöntemler
- Zaman
- Ekonomik Durum
- Yöntem tercihleri
- Kaynatma yöntemi • Fenol/kloroform ekstraksiyonu • Alkalilizis yöntemi • Ticari kitlerin üretici firma direktifleri doğrultusunda kullanılması

7

- Özellikle bakteri kültürlerinde, katı besiyerlerinde izole edilen bakteri kolonileri yüksek miktarda spesifik DNA içerir.

8



9

1-Lizis

- Dokunun parçalanması:
- Bistüri ile küçük parçalara ayırma
- Sonikatörle parçalama
- Motorlu havan tipi pellet parçalayıcılar
- Teflon-cam homogenizatörler
- Rotor-stator polytron tipi homogenizatör
- Blender
- Likid nitrojende dokuyu dondurup ezme

10

Lysis

- Tris
- EDTA
- Sodyum Dodesil Fosfat
- Proteinaz K

11


- **Hücrelerin parçalanması (Lizis)**
- Amaç DNA'yı açığa çıkarmak;
- Önce doku parçalanır
- Daha sonra hücre ve çekirdek zarı patlatılarak DNA açığa çıkarılır.

12

- **Lizis buffer**
- **Deterjan**
- SDS (sodium dodecyl sulfate)
- Membranların eritilmesi ve proteinlerin denatürasyonu
- **Buffer**
- Tris → (trishydroxymethylaminomethane)
- DNA'nın soluble ve stabil kalması
- **Selasyon (divalen ve trivalan metal iyonlarının bağlanması)**
- EDTA (ethylene diamine-tetraacetic acid)
- DNAaz'ların inhibisyonu
- **Proteinaz K:** peptid bağlarının yıkılması → DNAaz'ların inhibisyonu

13

- **Hücrelerin parçalanması (Lizis)**
- Parçalama (homojenizasyon) yöntemleri uygulanarak doku veya hücrelerin çeper ve zar yapıları yok edilir.
- Ele geçen ve çalışılacak molekül grubunu (DNA, RNA, Protein) içeren karışıma **HOMOJENAT** denir.



14

- **Homojenatta:**
- –Membran parçaları
- –Parçalanmamış doku veya hücreler
- Bu kısımların uzaklaştırılması için ön ayırma işlemi yapılır.
- Ön ayırmadan sonra elde edilen, çalışılacak moleküle birlikte birçok moleküle içeren karışım

15

PÜRİFİKASYON

- 1-Organik Ekstraksiyon
- 2-Tuzla Çöktürme
- 3-Sezyum Klorid Yoğunluk Gradiyenti
- 4-DNA'nın Katı Yüzeğe Bağlanması
- *Anyon Değişim Kromatografisi
- *Silika Bazlı Kolonlar
- *Manyetik Ekstraksiyon

16

PRESİPİTASYON

- Absolut soğuk etanol ile presipitasyon yapılır.
- DNA soğuk %70 lik etanol ile yıkanır.
- DNA Tris-Edta ile çözülür ve saklanır.



17

3-Sezyum Klorid Yoğunluk Gradiyenti

- Nükleik asitler sezyum klorid yoğunluk gradient santrifüjleme ile saflaştırılır.
- Hücreler bir deterjanla lizis edilir ve lizat alkol ile presipite edilir.
- Çözünmüş DNA sezyum klorid ve ethidium bromid ile karıştırılır.
- Bir kaç saat santrifüj edilir.
- DNA bantları santrifüj tüpüne toplanır.
- Ethidium bromidden uzaklaştırmak için izopropanol ile kullanılır.
- Ethanolle ile DNA presipite edilir.
- Bu metot çok yüksek saflıkta DNA elde eden bir prosedürdür. Fakat uzun süren ve otomasyon ile işleyebilecek bir yöntem değildir.
- Ethidium Bromid gibi toksik maddeler içerir.

18

DNA'nın Katı Yüzeyle Bağlanması

- Manyetik ekstraksiyon

19

Silika yöntemi

- Bu metot yüksek katotrofik tuz konsantrasyonunda nükleik asitlerin silika jel membranı üzerine seçici adsorpsiyonu esasına dayanır.
- Optimize edilen tampon çözeltiler diğer hücre proteinlerinin ve metabolitlerin uzaklaşırken sadece nükleik asidin silika jelle bağlanmasını sağlar.
- Basit, ucuz olup, organik ekstraksiyon gerektirmez.
- Prensipte, DNA'yı hidrojen bağlarını bozarak denatüre etmek için örneğe kaotrofik tuzların eklenmesidir.
- Bu koşullar altında DNA seçici olarak kolondaki silikaya bağlanacaktır, böylece ayrılma sağlanır.
- Yıkamadan sonra, DNA'yı renatüre hale getiren düşük bir tuz çözeltisi ile kolondan alınır, çünkü silikaya afinitesini kaybeder.

20

Anyon değişim kromatografisi

- Katı fazlı anyon değişim kromatografisi negatif yüklü nükleik asitler substratın üzerindeki pozitif yüklü moleküller arasındaki etkileşime dayanmaktadır.
- DNA substrata düşük tuz konsantrasyonlarında bağlanır. Diğer istenmeyen safsızlıklar tamponlarla uzaklaştırılır.
- Yüksek kaliteli DNA yüksek tuz tamponuyla elüye edilir.
- DNA ethanolle presipite edilir.
- Toksik madde kullanımını gerektirmez. Farklı ölçeklerde nükleik asit saflaştırılmasını olanak kılar.

21

DNA Miktarı ve Saflığı

- Pürin ve pirimidinlerin halka yapısının UV absorpsiyonu DNA ve RNA miktarını ölçmekte kullanılır.
- 260 nm de optik densitesi (OD) 1 olan çift sarmallı DNA miktarı 50µg/ml, tek sarmallı DNA ve RNA için 20 µg/ml
- 260/280 dalga boylarındaki en iyi saflaştırılmış DNA'da 1,8; RNA'da 2'dir.

22

Fenol-Kloroform ekstraksiyonu:

- **Fenol: Kloroform: İzooamil alkol 25:24:1** oranlarında karışım olarak hazırlanır
- Fenol kristal halinde ise sıvı hale getirilerek için çözündürülür.
- Fenol proteini bağlayarak proteini sıvıda ayırır. Ancak çok az da olsa suda çözünür yani DNA'nızı kontamine eder.
- Kloroform suya karışmayarak fenolü bağlar ve organik fazda tutar.
- İzooamil alkol fenol fazı ile sulu fazın görünür bir biçimde ayrılmasını sağlar. Ayrıca köpüklenmeyi engelleyerek protein çökeltisinin orta fazda stabil kalmasını sağlar
- Fenol ekstraksiyonu çeker ocak altında çalışılmalıdır.

23

Alkol presipitasyonu

- %95 veya %100 (absolut) Etanol (EtOH) soğuk olarak kullanılmaktadır.
- Bu nedenle -20°C'de alkol (%95, veya %100'lük ile %70'lik EtOH) bulundurulmalıdır.
- Sıvı fazdan gelen miktarın üzerine hacmin 2.5 -3 katı soğuk 95% etanol eklenir ve en az -20° C'de bir gece bekletilir.
- %95 veya %100'lük EtOH presipitasyonu sonrası tüpteki alkol dökülür. DNA pelleti tüpe yapıştığı için sabit kalır.
- %70'lik EtOH ile çöktürmeden sonra alkolün büyük kısmı yavaşça döküldükten sonra kalan EtOH uçurulabilir.
- Presipitasyon amaçlı santrifüj yapılırken tüplerin alt kısmında ve özellikle santrifüjdeki merkez kaç kuvvetine uygun bir yerde toplanır.

24

RNA İZOLASYONU

- RNA çalışmalarında en önemli koşul hasar görmemiş ve en saf haliyle RNA'nın izolasyonudur.
- Moleküler Biyoloji çalışmalarının en kritik aşamalarından biri RNA izolasyonudur.
- RNA izolasyonu çok zordur.
- DNA kadar kararlı bir molekül değildir Rnaz ile kolayca yıkılır.
- İzolasyon sırasında RNA'ların parçalanması çok sık karşılaşılan bir durumdur.
- Çünkü, RNA stabil olmayan bir moleküldür. Kolay yıkılır.
- İzolasyon sırasında en sık karşılaşılan sorun aktivitesini uzun süre koruyan, ribonükleaz(RNaz) kontaminasyonudur.
- Çok az miktarda Rnaz kontaminasyonu bile RNA'nın bütün olarak eldesini engelleyebilir.

25

- DNA ve RNA ekstraksiyonu arasındaki **ana fark**, DNA ekstraksiyonunun pH seviyesinin **pH 8 olması ve RNA ekstraksiyonunun pH seviyesinin pH 4.7 olmasıdır**. DNA asidik pH'da denatüre ve organik faza hareket etme eğilimindedir. Alkali pH'da RNA, riboz şekerinde 2'-OH olması nedeniyle alkanin hidrolizine maruz kalır.

26


Rnaz Kontaminasyonunu Engellemek

- Bütün çözelti ve sarf malzemeler uygun şekilde steril edilmelidir.
- Kullanılacak tüpler ve pipetler otoklavlanmalı.
- Çalışma Rnaz kontaminasyonunu en aza indireyecek koşullarda başlatılmalıdır.
- RNA izolasyon çalışmalarında mutlaka steril eldiven kullanılmalı
- Çalışma esnasında konuşmamaya özen gösterilerek maske takılmalıdır.

27

- Kullanılacak tüm solüsyonlar Rnase free(Rnaz'sız) distile su ile hazırlanmalıdır.
- Bu amaçla Rnase free su **Dietilpropiyonat(DEPC)** ile hazırlanmalıdır.
- DEPC Rnazları irreversibl (Geri Dönüşümsüz) olarak denatüre eder.
- İzolasyonda kullanılacak çözeltiler Rnaz'ın aktivitesini yok edecek DEPC ile hazırlanmalıdır.
- Bunun dışında Tris, DEPC'yi inaktive ettiği için Tris içeren çözeltiler DEPC ile hazırlanamamalıdır

28

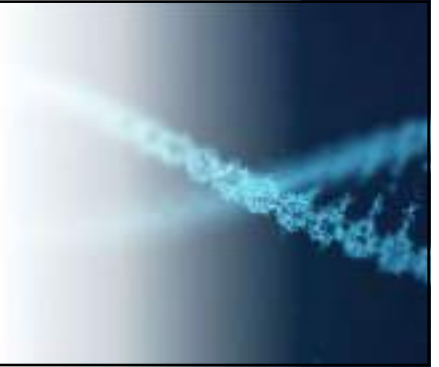


RNA kullanımı için özel pipet seti ayrılmalıdır.

Mümkünse kullanılan tüm kimyasallar, elektrodolar, tanklar, diğer tüm malzemeleri sadece RNA çalışmalarına ayırmak önemlidir.

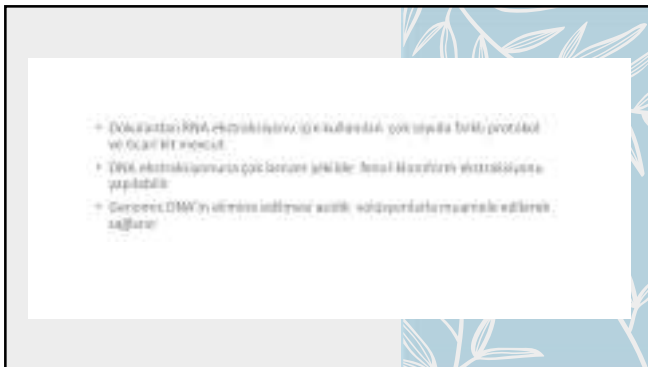
İzolasyon sırasında kullanılacak olan materyaller çok dikkatli bir şekilde hazırlanmalıdır.

29



- RNA İZOLASYONU
- DNA ile aynı basamaklardan oluşur
- Hücrelerin parçalanması (Lizis)
- Proteinlerin uzaklaştırılması (Pürifikasyon)
- RNA'nın çöktürülmesi (Presipitasyon)

30



- DNA'dan sonra RNA ekstraksiyonu için kullanılabilecek çok sayıda farklı protokol ve özel RT reaktif
- TRN ekstraksiyonunda çok başarılı yöntem: Genel lizis form ekstraksiyona yapılabılır
- Genellikle DNA'nın ekstraksiyonunu aynı şekilde yapılabılır ve aynı şekilde yapılabilir.

31

- Geleneksel RNA ekstraksiyonu yöntemine **guanidinyum tiyosiyanat-fenol-kloroform ekstraksiyonu** denir.
- Guanidinyum tiyosiyanat proteinleri denatüre eder. Su moleküllerinin hidrojen bağını bozar ve kaotropik ajan olarak görev yapar. **Tri-reaktif** olarak adlandırılan RNA ekstraksiyonunda özel bir reaktif kullanılır. Guanidinyum tiyosiyanat, fenol ve sodyum asetat içerir.
- RNA ekstraksiyonunun temel aşamalarının amacı, DNA ekstraksiyonuna benzer.

32

RNA İZOLASYONU

- Trizol Yöntemi en çok kullanılan yöntemdir.
- Guanidinium thiocyanate–fenol–kloroform basamaklarından oluşur.
- **Lizis**
- Lizis için ; Güçlü denatüranlar: guanidinium HCl veya guanidium tiosiyanat kullanılır
- **Pürifikasyon**
- Guanidium tiosiyanat homojenati düşük pH'da fenol:kloroform ile ekstrakte edilir (Pürifikasyon)
- Santrifüj sonrasında RNA sıvı fazda kalır.
- Bu metottaki **Asidik Fenol RNA'yı** sıvı fazda bırakır.
- Bu asidik fenol DNA'yı kolay nötralize olan fosfat grupları varlığından dolayı fenol fazda tutar.
- **Presipitasyon**
- Etanol eklenerek RNA presipite edilir.

33

RNA İZOLASYONU

1. Trizol ile hücre lizisi yapılır.
2. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
3. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
4. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
5. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
6. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
7. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
8. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
9. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
10. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
11. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
12. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.
13. RNA izolasyonu için GDNH (guanidinium tiyosiyanat) kullanılır.

34

1. Numune 4 °C'de solüsyon D'de lize edilir.
2. 0.1 hacim 2 M sodyum asetat (pH 4.0) tüpe eklenir, karıştırılır.
3. 1 hacim fenol (su ile doyurulmuş) tüpe eklenir, karıştırılır.
4. 0.2 hacim **kloroform: izoamil alkol (49:1)** tüpe eklenir, iyice vortekslenir.
5. 15 dakika buz üzerinde bekletilir.
6. 12,000 g'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilir.
7. Üst fazında RNA bulunur. Bu bölüm yeni bir ependorf tüpüne aktarılır. Alt fazda DNA bulunur.
8. RNA'nın çöktürülmesi için eşit hacimde izopropanol eklenir. -20'de en az 1 saat bekletilir.
9. 12,000 g'de 15 dakika 4°C'de santrifüj edilerek RNA çöktürülür.
10. %70'lik alkol ile RNA yıkanır. Bunun için 500 µl etanol eklenir. Ependorf tüpü alt-üst edilir.
11. 12,000 g'de 5 dakika 4°C'de santrifüj edilerek RNA çöktürülür.
12. Üst fazı atılarak RNA havada kurutulur.
13. RNA suda çözülür.

35

Solüsyon D

- 25 mM sodyum sitrat, pH 7.0
- %0.5 SDS - 100 mM β-merkaptoetanol
- 4 M Guanidin izotiyosiyanat

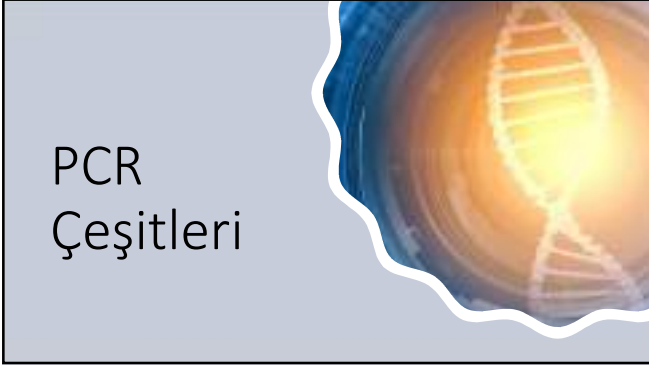
36

Kandan DNA-
RNA
izolasyonu

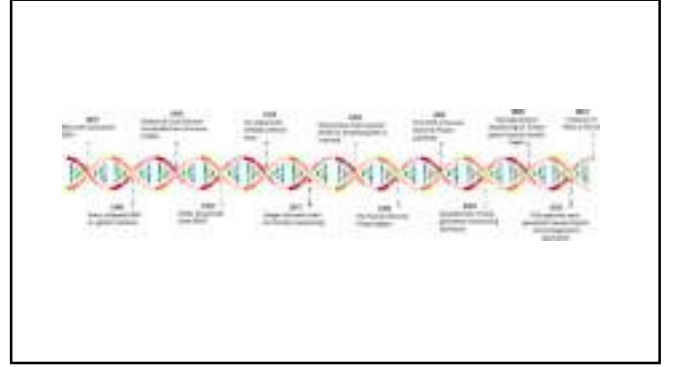
37

- <https://www.youtube.com/watch?v=eIsD-qCquRU>
- Manyetik boncuk:
- <https://www.youtube.com/watch?v=ukZp6Adu534>
- DNA-RNA
- <https://www.youtube.com/watch?v=b1yb4g7oYUo>
- Trizol RNA
- <https://www.youtube.com/watch?v=RmPsLoIPRwc>
- Silika temelli
- https://www.youtube.com/watch?v=v_yVmHl2SwQ

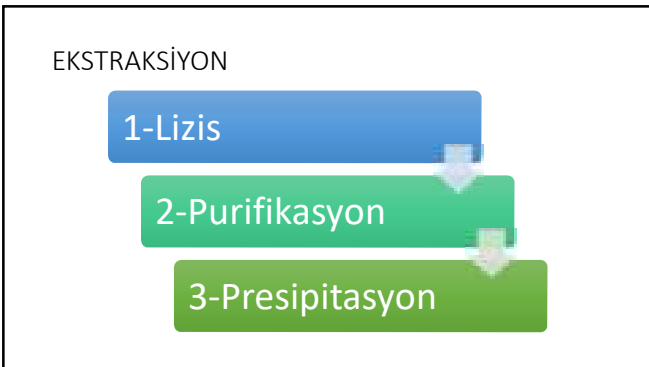
38



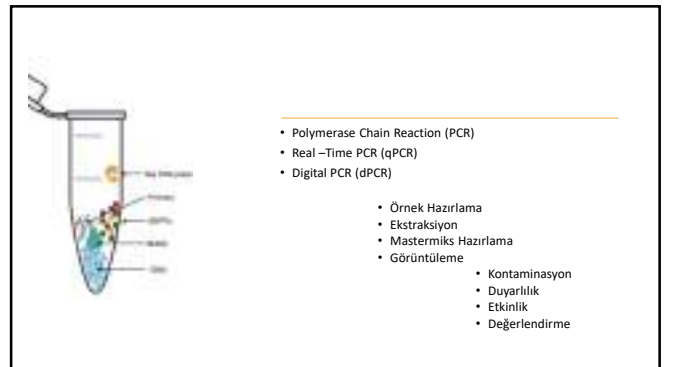
1



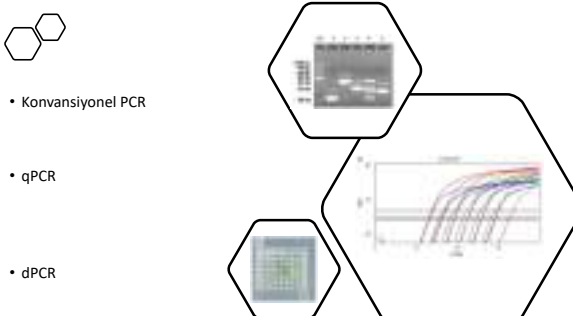
2



3



4



- Konvansiyonel PCR
- qPCR
- dPCR

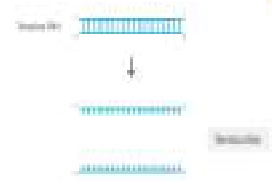
5

- PCR, DNA'nın kendini eşlemesi mekanizmasını taklit eder.
- Çift zincirli DNA , tek zincirli DNA şekline ayrılır.
- kopyalanarak çoğaltılır ve tekrar bağlanır.
- Bu teknik;
- çift sarmal DNA'nın yüksek sıcaklıkta çözülerek tek sarmal haline gelmesi:
- **denatürasyon**
- primer olarak kullanılan iki oligonükleotidin hedef DNA'ya bağlanması: **primer eşleşmesi (annealing)**
- Mg²⁺ iyonlarının varlığında, katalizör olan DNA polimeraz ile primerlere nükleotid eklenmesi ve DNA zincirinin uzaması: **primer uzaması (extension)**
- İşlem döngülerinin bir çok tekrarıyla oluşur.

6

Denatürasyon

- Denatürasyon esnasında, çift sarmal yapı çözülür, bütün enzimatik reaksiyonlar durur.
- İki eş zincir artan sıcaklık ile birbirinden ayrılır. Bu işlem denatürasyon (bozulma) olarak adlandırılır.
- DNA denatürasyonunu sağlamak için sıcaklık yaklaşık 93-96°C 'ye çıkarılır. Bu sayede hidrojen bağları açılır ve eşleşmemiş bazların sayısı artar.



7

- Ortamdaki tüm çift sarmal DNA, tek sarmal DNA formuna dönüştüğünde reaksiyon tamamlanır.
- Mevcut çift zincirli DNA'nın yarısının tek sarmal haline dönüştüğü sıcaklık **T_m**, **erime sıcaklığı** olarak bilinir.

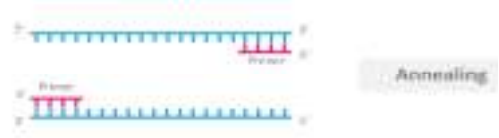
8

- Kullanılan çözücü, tuz derişimleri ve ortam pH'sı denatürasyon işlemini etkiler. Örneğin, düşük tuz derişimlerinde, yüksek pH ve formaldehit gibi organik çözücülerin varlığında T_m düşer.
- DNA'nın içerdiği nükleotid çiftlerinin oranı yani G/C ve T/A miktarları da T_m değerini etkiler.
- G/C miktarı yüksek olan DNA'nın T_m 'i daha yüksektir.

9

Primer Eşleşmesi

- DNA zincirlerinin eşleşmesi veya yeniden bağlanması daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşir (45-60°C). Sıcaklık düşüncü, birbirine eş iki tek zincirli DNA zinciri yeniden bağlanarak çift zincirli DNA oluşturur.
- Bu fazda, tek zincir primerler ile tek zincir hedef DNA arasında hidrojen bağları oluşur.
- Hedef DNA'ya tam olarak eşleşen primer ile ana zincir arasındaki bağlar daha sağlam ve uzun süreli olur. Ortaya çıkan bu küçük çift zincirli DNA parçasına DNA polimeraz bağlanarak ana zinciri kopyalamaya başlar.



10

Uzama

- Sıcaklığa dayanıklı DNA polimeraz (Taq DNA Polimeraz) ile dNTP'lerin varlığında primerler hedef zincir boyunca uzatılır.
- Bu reaksiyon başlangıçtaki hedef DNA materyalinin iki katına çıkması ile sonuçlanır (birebir kopyalama).

11

- Taq Polimerazın optimum çalışma sıcaklığı 72°C'dir.
- Primerler bir kaç baz uzadıktan sonra, hedef DNA'ya karşı daha yüksek iyonik çekime sahip olurlar. Bu da yapılan işlemin geri dönüşünü engeller.
- Tam olarak eşleşmeyen primerler yüksek sıcaklıktan dolayı gevşer ve böylelikle reaksiyon DNA parçasının uzaması ile sonuçlanmaz.

12

- PCR işleminin rutin hale gelmesini iki temel gelişme izin sağlamıştır
 - Sıcağa dayanıklı, yüksek sıcaklıkta aktivitesini koruyan DNA polimerazların kullanımı. Böylece reaksiyonun başlangıcında eklenen polimeraz sayısız işlem döngüsü boyunca aynı aktiviteyi gösterir.
 - Sıcaklığın programlı olarak hızlı bir şekilde düşürüp yükseltilebildiği cihazların gelişmesi. Bunlar PCR cihazları ya da termal cycler olarak bilinir.

13

Hedef DNA

- PCR amplifikasyonu prensip olarak, hedef genin en az bir tam kopyası bulunduğu yapılabılır. Çok sayıda hedef gen kopya sayısı başarılı DNA amplifikasyon olasılığını artırır.
- Hedef DNA yapısında herhangi bir hasar olması PCR amplifikasyonunu durdurur.



14


Primerler

- Genellikle yüksek bağlanma sıcaklıklarında kullanılabilmesi açısından 16-30 nükleotid uzunlukta primerler kullanılır.
- Primerlerde hedef ile uygun olmayan bağlanmalar yapabilecek zincir uzamalarından veya tekrar eden motiflerden kaçınılmalıdır.
- Hedef DNA'ya hibridizasyonu engelleyeceği için primerde ikincil yapı oluşmasına yol açan tekrar eden ters zincirlerden kaçınılmalıdır.
- PCR'da kullanılan primerlerin birbirlerine tamamlayıcı olmaması primerler arasında hibridizasyon veya primer-dimer oluşumlarını engellemek için önemlidir

15

DNA Polimeraz

- İlk PCR metodunda E. coli DNA polimeraz'ın Klenow parçası kullanılmıştır. Ancak bu enzim hedef çift zincirli DNA'yı denatüre etmek için gerekli olan sıcaklıktan daha düşük sıcaklıklarda bozulmaktadır. Bu nedenle ilk çalışmalarda her döngüden sonra reaksiyona yeni enzim eklenmesi gerekiyordu. Buna ek olarak farklı sıcaklıklarda gerçekleşen denatürasyon, bağlanma ve uzama basamakları için örneklerin bir sıcaklık banyosundan diğerine aktarılması gerekiyordu.



16

- Sıcağa dayanıklı DNA polimerazın kullanımı, her denatürasyon basamağından sonra enzim eklenmesi gereğini ortadan kaldırdığı için PCR işlemlerini kolaylaştırmıştır. DNA polimerazlar polinükleotidin sadece 3' ucuna yeni nükleotid ekleyebilmektedir. Kullanılan ilk sıcağa dayanıklı DNA polimeraz *Thermus aquaticus*'dan izole edilen Taq DNA polimerazdır. Bu enzim PCR uygulamalarında en yaygın kullanılan enzim olmasına karşın başka DNA polimerazlar da bulunmaktadır.

17

Tampon Çözeltileri ve MgCl₂

- PCR için reaksiyonda direk olarak yer alan maddelerin yanı sıra uygun bir tampon çözeltisine ihtiyaç duyulur. Tampon içeriği kullanılan enzimin özellik ve tipine bağlıdır ve bir çok üretici enzimle beraber 10X tamponunu da sağlar.

18

- Mg²⁺ iyonları;
- -dNTP bağlanması için gerekli olan dNTP'ler ile çözünebilir bir karışım oluşturur.
- -polimeraz aktivitesini artırır.
- -primer/hedef DNA etkileşiminin Tm'ni artırır
- Genellikle düşük Mg²⁺ konsantrasyonu düşük miktarda ürün (ya da hiç) oluşmasına sebep olurken yüksek miktarlardaki Mg²⁺, özel olmayan ürünlerin (yanlış eşleşme) artmasına sebep olur.

19

dNTP

- Deoksiribonükleosit trifosfatlar (dNTP'ler) DNA sentezi için gereklidir. A, G, T, C
- PCR için kullanılan her dNTP için konsantrasyon 20 ile 200 µM arasında olmalıdır ve yanlış bağlanma hatalarını önlemek için 4 dNTP de eşit miktarlarda kullanılmalıdır.

20

- Jelde görülebilecek bir DNA bantı elde edebilmek için gerekli olan amplifikasyon döngülerinin sayısı hedef DNA'nın başlangıç miktarına bağlıdır. 50 hedef molekül için çoğaltmak için 40-45 döngü önerilir, ancak aynı derişimde 3×10^5 molekül için çoğaltmak için 25-30 döngü de yeterlidir. Bu oransızlık "Plato etkisi" olarak adlandırılır.
- Sebebi ürün konsantrasyonu $0,3-1 \text{ nM}$ 'e ulaştığı PCR'in son safhalarında reaksiyonun lineer hızındaki azalmadır. Reaksiyon girdilerinin (dNTP, enzim) parçalanması kısa hedefler için, azalması ise (primerler, dNTP) uzun hedefler için bir problem olabilir.

21

Nested PCR

- Hedef DNA'nın PCR verimini arttırmak için nested yani birbirini içine gömülmüş primer setleri kullanılabilir.
- Nested PCR'da birinci primer seti ile 15-30 döngü arası amplifikasyonun ardından bu ilk PCR'in ürünü kullanarak bu bölgede bir sekansa karşılık gelen ikinci bir primer seti ile 15 ile 30 döngü arasında ikinci bir PCR yapılır. Böyle ilk PCR'dan elde edilen uzun parça ikinci PCR'in hedef DNA'sı olur.

22

- Nested PCR metodu kullanılarak, DNA amplifikasyon hassasiyeti ve özgünlüğü önemli ölçüde artırılabilir. Özgünlüğün artmasının nedeni bu tekniğin benzer lakın özgün olmayan çoğalma ürünlerini ortadan kaldırmasıdır. İlk PCR döngüsünden sonra ortaya çıkan özel olmayan ürünler, ikinci PCR primerleri için de tamamlayıcı olma ihtimalleri çok düşük olduğundan çoğaltılmayacak ve dolayısıyla sadece istenilen hedef sekans çoğaltılacaktır. Lakin bu yüksek hassasiyetin dezavantajı yüksek kontaminasyon riskidir.

23

Multiplex PCR

- Standart bir PCR reaksiyonunda özel bir sekansı çoğaltmak için tek primer çifti kullanılırken, multiplex (çoğul) PCR'da bir çok sekansı eş zamanlı çoğaltmak amacıyla birden fazla primer çifti kullanılır. Bir tüp içinde bir çok primerin bulunması yanlış eşleşmiş PCR ürünleri, "primer-dimer" oluşumu ya da daha kısa DNA parçalarının çoğaltılmasının yeğlenmesi gibi problemler yaratabilir.

24

• Bu tip PCR çoğaltımı için benzer bağlanma sıcaklığına sahip primerler seçilir. Çoğaltılan ürünlerin uzunluğu da benzer olmalıdır; hedef DNA'ların uzunluğundaki büyük farklılıklar, kısa parçaların uzun parçaların üzerinde çoğalmasına sebep olur. Bu da ürün verimlerinde farklılık yaratır. Multiplex PCR tampon çözeltileri ampliconlar arasındaki yarış ve kısa DNA parçalarının multiplex PCR esnasında yeğlenmesini azaltan Taq polimeraz katkısı içerir.

25

Reverse transcriptase PCR (RT-PCR)

- RNA genomuna sahip virüsleri saptamak ve RNA transkriptlerini saptamak için kullanılır.
- Daha sonra buradan reverse transcriptase enzimi kullanılarak cDNA sentezi gerçekleştirmek için bir primer template RNA'ya bağlanır.

26

- RT-PCR'in ilk aşamasında RT enzimi ile cDNA iplikliği sentezlenir. RT enzimi mRNA iplikliğine komplementer nukleotid bazlarını primerin önüne ekleyerek cDNA'yı sentezler.
- Bunun için spesifik primer, rastgele primerler ya da oligo dT primerler kullanılır.

27

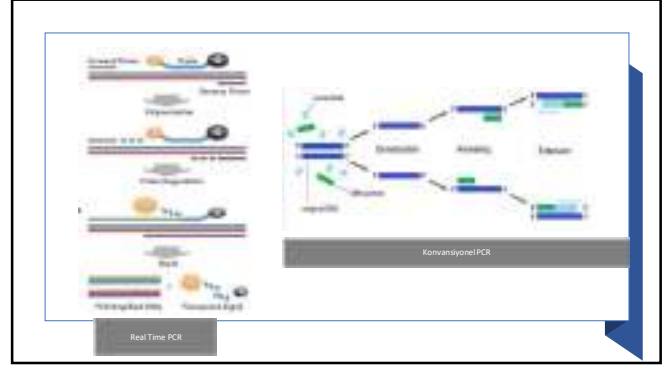
- Daha sonra RNA template ipliklik RNase H enzimi kullanılarak uzaklaştırılır.
 - cDNA PCR ile amplifikasyonda kullanılabilir.

28

REAL TIME PCR

- Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu, DNA amplifikasyonu ile eş zamanlı olarak artış gösteren floresans sinyalin ölçülmesi ile kantitatif sonuç verebilen bir PCR yöntemidir.
- Pozitiflik olması durumunda her sıklısta bilgisayar ekranından anlık olarak görülmektedir.
- Real-time PCR'da ürünlerin analizi reaksiyon sırasında yapılmaktadır.

29



30

Proplar-Yöntemler

- Taqman
- Molecular Beacons
- Scorpion Primerleri
- Hibridizasyon Probları
- SYBR Green I

31

SYBR GREEN

- Yalnızca çift zincirli DNA'ya bağlandıklarında floresans veren boyalar (SYBR Green) kullanılarak, amplifikasyona bağlı DNA artışı, ortaya çıkan floresansın miktarı ile ölçülmektedir.
- Hedef DNA'nın çift sarmal hale gelmesiyle DNA'ya bağlanan "SYBR green" miktarı artmakta, buna bağlı olarak yayılan floresans miktarında artış gözlenmektedir.

32

Taqman

- Floresans ile işaretli problarla (primer) testin özgüllüğü artırılmıştır.
- Problardan biri 3' ucundan floresans boya ile işaretli (söndürücü), diğeri 5' ucundan alıcı boya (raportör) ile işaretlenmiştir. Birbirlerine yakın mesafede iken parlama görülmez. Birbirlerinden ayrıldıkları zaman parlama oluşur.
- Prob ve primerler hedef ampliconlar üzerinde birbirine yakın bağlanmakta

33

Real Time PCR

- 3 temel faz vardır.
- 1-Temel faz: Tespit edilir herhangi bir parlama olmamaktadır.
- 2-Üssel artma fazı: DNA çoğalmaya başlar ve floresans parlama gerçekleşir. Her siklуста üssel olarak artan DNA'ya paralel olarak parlama da artmaktadır.
- 3-Plato fazı: Reaksiyon doygunluğa ulaşır üssel artış yavaşlamıştır. Eğri yükselme şeklinden paralel çizgi almaya başlar.

34

CT(cycle threshold- döngü eşiği)

- Real Time PCR'da floresan sinyal miktarının, gözlemediği başlangıç değere (eşik değerini), döngü sayısına (eşik döngüsü) verilen addır. Bu değer ilk parlamının görüldüğü değeri verdiği için bu sayı ne kadar küçük ise pozitiflik o kadar güçlüdür.

35

qPCR Primer Özellikleri

- Hesabın uzunluğ
- 18-22bp
- Ortalama GC içeriği 40-60% arasında olmalı
- GC içeriklerine dikkatli olunmalı ve tektarifiye dilerden alınmalıdır.
- F ve R primerlerin 5' ucunda sınırlı sayıda

36

DigitalPCR, dPCR

- Dijital PCR (DigitalPCR, dPCR) DNA, cDNA veya RNA dahil olmak üzere nükleik asit zincirlerini doğrudan ölçmek ve üssel olarak arttırmak için kullanılan geleneksel PCR yöntemlerinin geliştirilmiş halidir.
- dPCR ile geleneksel PCR arasındaki temel fark, nükleik asit miktarlarını ölçme yönteminde yatmaktadır.
- PCR'dan daha kesin bir yöntemdir, ancak aynı zamanda deneyimsiz kullanıcıların elinde hataya daha yatkındır.
- Dijital bir ölçüm, gerçekleşir.
- dPCR ayrıca bir numune içinde tek bir reaksiyon gerçekleştirir, ancak numune çok sayıda bölüme ayrılır ve reaksiyon her bölümde ayrı ayrı gerçekleştirilir.
- Bu ayırma, nükleik asit miktarlarının daha güvenilir bir şekilde belirlenmesi ve hassas ölçümüne izin verir. Bu sayede de olası mutasyonlar da tespit edilebilir.
- Yöntemin, kopya sayısı varyantları ve nokta mutasyonları gibi gen dizilerindeki varyasyonları incelemek için yararlı olduğu gösterilmiştir ve kullanım olanakları gittikçe artmaktadır

37

- <https://www.youtube.com/watch?v=X2JuQHspT8w>
- <https://www.youtube.com/watch?v=iQsu3Kz9NYo>

38

- qPCR
- <https://www.youtube.com/watch?v=1kvy17ugl4w>
- <https://www.youtube.com/watch?v=C6pHZXFXq1c>
- qPCR probe
- <https://www.youtube.com/watch?v=ob3teCrgxY>
- PCR-qPCR- dPCR
- <https://www.youtube.com/watch?v=9Ibz4KBZUIM>

39

- Eldivenler düzenli olarak değiştirilmelidir.
- Filtreli tip uçları tercih edilmelidir.


40

- PCR'da kullanılan tüm malzemeler **tüplere bölünerek** kullanıldığında kontaminasyon riski ve yanlış parlamaların önüne geçilebilir.
- PCR bittikten sonra tüpleri cihazın yakınında açmamaya özen gösterilmelidir.

41

- Ekstraksiyon aşamalarında kontaminasyon kontrolü için **negatif kontrol** amaçlı da ekstraksiyon yapılmalıdır.
- RNA ekstraksiyonlarında Dnase kullanılabilir.
- Ekstraklar PCR inhibitörleri içerebilir.
- Her çalışmada mutlaka negatif kontrol kullanılmalıdır.
- Belirli zamanlarda birden fazla negatif kontrol kullanılarak çalışmalar yapılmalıdır.

42



Kontroller

- **Negatif Kontrol:** PCR reagentlerinin kontaminasyonunu tespit etmekte kullanılır. Hazırlanan miksin içinde sadece template yoktur. Florans ışıma vermemesi gerekir.
- **Pozitif kontrol:** Reaksiyonun çalışıp çalışmadığının kontrol edilmesi için primer-proba uyumlu hedeftir.
- **No RT kontrol:** Reverse transcriptase olmayan mikstir. gDNA kontaminasyonu tespitine elverişlidir.

43

1. Laboratuvarın her yerinde negatif kontrolün kullanılması

- Reagentlerin kontrolü
- Reaksiyon bileşenlerinin kontrolü
- Uygun olmayan örneklerin kontrolü

44



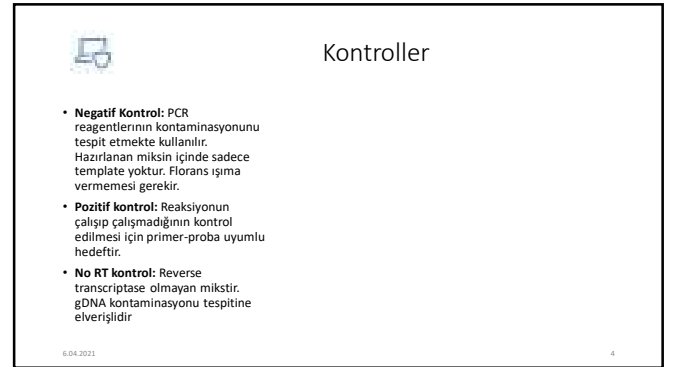
1



2



3



4

- Laboratuvarında Personele bağlı oluşabilecek olumsuzluklar
 - Pipetleme hataları
 - Reaksiyon bileşenlerini ayarlama
 - Uygun olmayan sıcaklık döngüleri

6.04.2021 5

5

- Elektroforez, sıvı içerisinde çözülmüş moleküllerin, belirli bir elektrik alanında hareket ettirilmesi ile ilgili tekniğin adıdır.
 - Yani, elektriksel bir alanın etkisi altında likid bir ortamda yüklü partiküllerin hareket etmesidir. Elektroforez tüm partikül türlerinin göçünü sağladığından iyontofrez terimi özellikle küçük iyonların göçünü ifade eder.
 - Elektroforez (electrophoresis) terimi yuklu partiküllerin elektrik akımı etkisi altında hareketini açıklamaktadır.

Elektro (electro) elektrığe karşılık gelir, forez (phoresis) anlamı karşıya geçirmek/taşımak olan Yunanca bir kelimedir.

Jel elektroforezi elektrik varlığında hareketlenen moleküllerin jel boyunca karşıya hareket ettiği bir tekniği tanımlar.

6.04.2021 6

6

Tarihçe

Protein çalışmalarında kullanılan ilk elektroforez yöntemi Tiselius tarafından 1937'de tanımlanan serbest solüsyon elektroforezidir.

Tiselius bir elektrolit solüsyonunda çözülmüş olan proteinleri, protein-elektrolit solüsyonunun bulunduğu "U" şeklindeki kuartz bir borunun içinden elektrik akımı geçirerek ayırmıştır.

pH 7.6'da albumin, α , β ve γ olarak isimlendirilen 4 serum protein fraksiyonunu saptamış ve bu bandların sınırları arasındaki absorpsiyon değişimlerini optik olarak ölçmüştür.

Araştırmacı, U şeklindeki bir borunun içerisine, kumdan bir engel oluşturmuş ve çözülmüş küçük moleküllerini elektrik akımı ile hareket ettirebildiğini gözlemlemiştir. Su moleküllerinin ise kilin hareketinin tersi yönde ilerlediğini saptamıştır ki bu olgu elektro-osmoz olarak adlandırılmıştır.

1930'larda araştırmacı Arne Tiselius, sağlıklı ve hasta bireylerin serumlarındaki proteinleri, elektroforez yöntemiyle ayırmayı başarmış ve bu nedenle 1948 yılında Nobel ödülüne layık görülmüştür.

6.04.2021 7

7

- Sonralarda geliştirilen elektroforez yönteminde, benzer elektroforetik özellikli molekülleri ayırmaması gibi eksiklikleri görüldü, 1940'lı yıllardan sonra katı destek ortamların kullanımı gündeme geldi.
- Böylece moleküllerin çözelti içerisinde serbestçe hareketi yerine, katı veya jel ortamda, belirli bölgelerde (zonlarda), tam anlamıyla ayrılacakları yeni yöntemler geliştirilmeye başlandı ve bunlar zonal elektroforez olarak adlandırıldı
- Zonal elektroforez terimi sellüloz kağıt, sellüloz asetat veya agaroz jel gibi porlu (gözenekli) bir destek ortamında yüklü makromoleküllerin göçünü gösterir.

6.04.2021 8

8

• Elektroforez tamamlandıktan sonra bir boya ile muamele edilerek ayrılmış fraksiyonların görüntülenmesi sağlanır.



6.04.2021

9

KULLANIM ALANLARI


- Safılaştırma
- Safılık kontrolü
- Molekül ağırlığı saptama
- Kalıtılabilir veya kalıtılabilir olmayan hastalık saptama
- Enzim izozimlerinin saptanması (tanısal amaçlı, popülasyon çalışması için, adli tıpta)
- İmmünojenik ve moleküler biyoloji

6.04.2021

10

Elektroforez Çeşitleri

- Bölgesel (Zone) Elektroforez
 - Kağıt Elektroforez
 - Jel Elektroforez
 - İnce Katman Elektroforez
 - Selüloz Asetat Elektroforez
- Hareket Limitli Elektroforez
 - Kapillar Elektroforez
 - İzoforez
 - İzoelektrik Odaklanma
 - İmmünoelektroforez

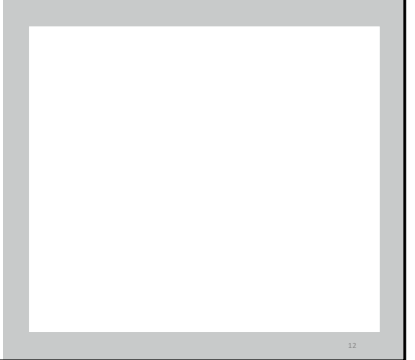


6.04.2021

11

Bölgesel (Zonal)

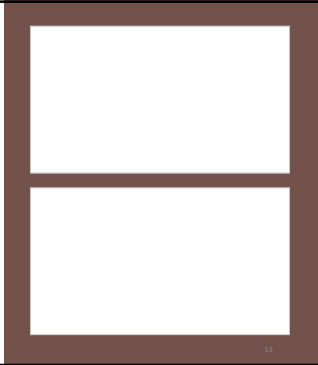
- Yükümlü parçacığın destekleyici ortam üzerinde taşınmasını içerir.
- Kağıt, Selüloz asetat membran, Nişasta Jel, Poliakrilamid



6.04.2021

12

- Horizontal kağıt Elektroforez
- Vertical kağıt Elektroforez




6.04.2021 13

13

Hareket Limitli Elektroforez

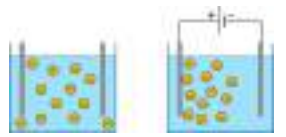
- Yüklü moleküllerin destekleyici ortam olmadan serbest hareket eden bir sıvıda hareket etmesi prensibine dayanır.
- İzoforaferez, iyonik analitlerin seçici ayrılması ve konsantrasyonu için kullanılan analitik kimyada bir tekniktir. Bir elektroforez şeklidir; yüklü analitler, bir iyonun bir elektrik alanından ne kadar hızlı geçtiğini gösteren bir miktar olan iyonik mobiliteye göre ayrılır.



6.04.2021 14

14

Elektroforezin temel prensibi

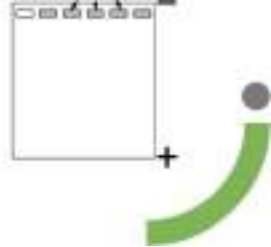


- 1-Ohm yasasına göre ,elektrik alanı,akım ile direncin çarpımına eşittir.
- Elektroforez aygıtında oluşan direncin hemen hemen tamamı jel tarafından oluşturulur.
- Direnc, akımın geçtiği bölgenin alanının ve kullanılan tamponun iyonik kuvveti ile ters orantılıdır.
- Belli bir akım için,jelin kalınlığının veya tamponun miktarının ve iyonik kuvvetinin azalması direnci artırır; böylece jel boyunca oluşan voltaj derecelenmesi ve jele uygulanmış moleküllerin elektroforetik geç hızı artar.

6.04.2021 15

15

- 2-Sistemin ürettiği güç direnc ile akımın karesinin çarpımına eşittir.
- Üretilen güç ısı şeklinde ortaya çıkar ve elektroforez aygıtı, jelin sıcaklığını artırmaksızın ancak belli miktarda gücü dağıtabilir.Bu nedenle voltajın üst sınırı genellikle elektroforez aygıtının ısıyı dağıtma yeteneğine bağlıdır.



6.04.2021 16

16

Prensip

- Tampon çözelti içinde jelde farklı yükleri ve kütleleri nedeniyle, karışımdaki farklı moleküller ve parçacıklar farklı hızlarda geç eder.
- Elektriksel alanda yüklü moleküller ve parçacıklar ters yöne geç eder.
- Pozitif yüklü partiküller (kasyon) negatif yüklü elektroda (katod)
- Negatif yüklü partiküller (anyon) pozitif yüklü elektroda (anod) doğru ilerler
- Sonuç olarak; bantlara ayrılır.
- Proteinler ve nükleik asitler başta olmak üzere yüklü biyomoleküllerin ayrışması, tanımlanması, molekül ağırlığının belirlenmesi

6.04.2021

17

17

- Doğrusal akım (DC) sağlayan güç kaynakları kullanılır.
- Voltaj arttıkça geç süresi kısalmır
- Ama düşük resolusyona ve yüksek ısıya neden olur. Dolayısıyla ayrışma kalitesi kötü olur.
- Deneysel yaklaşım gözlem ve tecrübe ile elektriksel alan değerlendirilir.

6.04.2021

18

18

TAMPON

- İki temel görevi var:
- Uygulanan elektrik akımını iletir.
- Ortam pH'sını sabit tutarak, elektroforez süresince protein yükünün sabit kalmasını sağlar,
- Tamponun pH'ı, konsantrasyonu, iyonik gücü analitlerin geçi üzerinde etkilidir;
- Standart Protein elektroforezinde pH 8.0-9.0
- Sıklıkla kullanılan tamponlar :
 - Tris Borate EDTA (TBE)-Stabil, pahalı uzun ayrışma zamanı pH 8.0 civarı
 - Tris Acetate EDTA (TAE)-ucuz, kısa ayrışma zamanı pH 8.0'dan yukarıdır.
 - Phosphate EDTA (TPE)—pH 7.0 civarı

6.04.2021

19

19

DESTEK MATRİKS

- Ayrıştırılacak materyalin serbestçe penetrasyonuna izin vermeli
- Elektroforezi yapılacak moleküller ile etkileşime girmemeli
- elektrik yükü taşımamalı.
- Ayrışma molekülün ağırlık -yük oranına ve gözenek genişliğine bağlıdır.
- Sınıflandırma da oldukça önemlidir
- Kullanılan jeller
 - Kağıt
 - Sellüloz asetat
 - İnce tabakalar
 - Agaroz jel
 - Poliakrilamid jel
 - Üre jel

6.04.2021

20

20




SICAKLIK

- Her aşamada sıcaklık kontrolü önemlidir.
- Sabit sıcaklık; ısıya hassas proteinlerin denatürasyonunu önlemek açısından da önemlidir.
- Isı kontrol edilmez ise jeldeki gözenek çapları değişir.
- Protein geçi etkilenir.

6.04.2021 21

21



- En yaygın olarak kullanılan destek matrisleri agaroz ve poliakrilamidir.
- İki matrisde de gözenekli jeller oluşturur. Agarozun jel gözenekleri büyük olduğu için genelde daha büyük molekül kütleli olan **nükleik asitler ve proteinlerin** ayrılmasında kullanılır.
- Poliakrilamidler ise küçük gözenekli jeller oluşturur ve birçok **protein ve oligonükleotitlerin** ayrılmasında kullanılır.

6.04.2021 22

22

Poliakrilamid Jel Elektrofrez

- Akrlamidin polimerizasyonu ile hazırlanan poliakrilamid jellerin elektrofretik ayırmlarında çeşitli üstünlükleri vardır.
- Küçük ya da orta boydaki (yaklaşık 1 milyon dalton kadar) nükleik asitler ve proteinler için yüksek ayırma gücüne sahiptir.
- Göç eden moleküllerle destek materyali arasındaki etkileşim minimum düzeydedir. Destek materyali fiziksel olarak oldukça kararlı ve dayanıklıdır.

6.04.2021 23

23

Poliakrilamid jellerle yapılan elektrofretik ayırmların daha iyi ayrışmasına yol açar çünkü ayırma hem moleküler eleme hemde elektrofretik harekete dayanır.

6.04.2021 24

24

- Proteinlerin ayrılması için kullanılan jeller genelde %7,5 poliakrilamid içerir.
- Bir jelin ayrıştırma gücü ve molekül boyutu aralığı akrilamid ve bis akrilamid konsantrasyonuna bağlıdır. İki maddenin polimerizasyonu ile jelde gözenekler oluşur

25

- Düşük konsantrasyonda daha büyük porlar oluşur ve yüksek molekül ağırlıklı biyolojik moleküllerin analizi yapılabilir.
- Yüksek konsantrasyonlarda ise küçük porlar oluşur ve düşük molekül ağırlıklı moleküllerin ayrılması yapılır

26

- Poliakrilamid jel elektroforezi genellikle düzlemsel biçimde hazırlanmış jellerde gerçekleştirilir.
- Poliakrilamid jel birbirinden belli uzaklıkta (0,5-2,0 mm) tutulan iki cam tabaka arasında ve genelde 8-10 cm'de 20-40 cm'ye değişen boyutlarda hazırlanır.

27

Polimerizasyon (sertleşme) öncesi jelin üst kısmına yerleştirilen plastik bir tarak jelde küçük kuyucukların oluşumunu sağlar. Donduktan sonra tarak çıkarılır, kuyucuklar tuzları ve polimerize olmamış akrilamidi yok etmek üzere tamponla yıkanır. Jel kaseti iki tampon arasına yerleştirilir, kuyucuklara örnekler yüklenir ve elektrik verilir.

Elektroforez bitiminde görüntüleme için jel uygun boya ile boyanır.

28

• Sodyum dodesil sülfat (SDS) varlığında proteinler denatüre edilerek molekül kütleleri tayininde de kullanılır. SDS-PAGE moleküler biyolojideki araştırmalar için yaygın olarak kullanılan protein elektroforez tekniğidir. Bu teknik aynı zamanda klinik laboratuvarlardaki rutin kullanımlara göre çok daha iyi bir ayırma sağlayarak çok sayıda alt ünitenin ayrımını yapar

6.04.2021 29

29

SDS-PAGE, sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforez, proteinleri elektroforetik hareketliliklerine göre ayırmak için biyokimya, adli tıp, genetik ve moleküler biyolojide yaygın olarak kullanılan bir tekniktir.

PAGE ye bir deterjan SDS'si eklendiğinde, birleşik prosedür SDS PAGE olarak adlandırılır.

SDS, tüm proteinlere sabit bir yük-kütle oranı veren protein moleküllerini kaplar.

SDS'nin kendileriyle bağlanması üzerindeki büyük negatif yük ile protein yüklerinin maskeleymesi nedeniyle, proteinler artan boyutlar veya moleküler ağırlık sırasına göre jel boyunca hareket ederler.

6.04.2021 30

30

Agaroz Jel Elektroforezi

PAGE daha çok proteinlerin ve küçük DNA parçalarının ayrımı ve analizi için tercih edilmektedir.

Poliakrilamid jeldeki küçük gözenek boyutları büyük DNA moleküllerinin ayrımı için uygun değildir. 200- 50,000 bp boyutlarındaki DNA ve RNA molekülleri için kullanılan standart yöntem agaroz jel elektroforezidir.

6.04.2021 31

31

Kolay, hızlı, ucuzdur.

Deniz yosunundan elde edilen bir polisakkarittir

Agaroz ile daha düşük elektroosmotik etki meydana geldiğinden agaroz tercih edilir.

Kaynar suda çözülür ve sertleşir, soğurken jelleşir.

Poliakrilamid jele göre daha büyük gözeneklere sahiptir.

proteinlere daha düşük afinitesi, mükemmel dansitometrik okumaya olanak sağlayan kurutulduktan sonra kalan doğal saydamlığı vardır.

6.04.2021 32

32

- Agaroz bir alg türünden elde edilir.
- Jel elektroforez tamponuna eklenmiş agarozun yüksek sıcaklığa ısıtılması ile hazırlanır. Kaynatılmış agaroz çözeltisi 50 dereceye kadar soğutulduktan sonra jel tepsiyelerine dökülür.
- Yürütülecek örnek kuyucuklara yüklenir ve elektriksel alanda yürütülerek görüntülenir.

6.04.2021 33

33

- Jel hazırlanırken ya da örnekler yüklenip elektriksel olarak ayrıldıktan sonra boyanır ve örneklerin görüntülenmesi gerçekleştirilir.

6.04.2021 34

34

- Nükleik asitlerin agaroz jeldeki hareketleri agaroz konsantrasyonu ile nükleik asit moleküllerinin boyutlarına bağlıdır.
- Nükleik asitlerin ayırımı için en etkin agaroz konsantrasyonları %1-2'dir.

6.04.2021 35

35

- Agaroz jel elektroforezi ile özellikle DNA büyüklükleri veya enzim kesim ürünlerinin molekül ağırlıkları ve miktarları belirlenebilir. Aynı zamanda proteinlerin yüklerine göre ayrılmasında da kullanılmaktadır.

6.04.2021 36

36

- Elektriksel alan altında hareket oranları;
 - Alanın gücüne
 - Moleküllerin büyüklüğü ve şekline
 - Örneklerin göreceli hidrofobitesine
 - Moleküllerin içinde hareket ettiği tamponun iyonik kuvveti ve sıcaklığı

6.04.2021 37

37

Agaroz jel elektroforez bileşenleri

- 1. Agaroz
- 2. Tampon Çözelti
- 3. Nükleik Asit Boyaması
- 4. Marker
- 5. Yürütme Tamponu

6.04.2021 38

38

Nükleik Asit Boyaması

- Etidyum bromid (EtBr) bir interkalasyon ajandır.
- DNA'nın içine kendini çok küçük bir çizgi halinde yerleştirir orda kalır
- **Bu boyalar DNA'nın UV ışığının altında parlak bir bant halinde görülmesini sağlar.**
- Ayrıca EtBr, DNA'ya bağlanıp onun ağırlığını ve sertliğini değiştirdiği gibi onun hareket kabiliyetini de etkiler.
- Etidyum bromid güçlü bir mutajen/karsinojendir ve orta düzeyde toksiktir. Etidyum bromid içeren jellere ve solüsyonlara elle dokunurken mutlaka eldiven giyilmelidir.
- **Bu nedenle günümüzde şu güvenli boyalar daha çok tercih edilir:**
 - SYBR Altın
 - SYBR Yeşil
 - SYBR Güvenli
 - Eva Yeşil

6.04.2021 39

39

Merdiven (Marker)

- **Ağırlığı bilinen DNA parçaları içerir.**
- **DNA'ların büyüklüğünü saptamayı kolaylaştırır.**

6.04.2021 40

40

Değişken Alanlı (Pulsed Field) Jel Elektroforezi

- Yaklaşık 1 megabazdan daha büyük doğrusal çift iplikli DNA molekülleri agaroz jelde aynı hızda geç eder. Bunun nedeni jelin gözenek büyüklüğünün doğrusal DNA'nın jelde geç edebilmesi için yeterli olmamasıdır. Gözenek büyüklüğü, konsantrasyonu %0,1 olan agaroz kullanılarak arttırılabilir.

6.04.2021

41

41

- Bu durumda jel çok kırılğan ve dayanıksız olmaktadır. Bu problem 1984 yılında geliştirilen ve 5 Mb boyutundaki DNA fragmentlerini ayırabilen "pulse field" jel elektroforezi tekniği ile ortadan kaldırmıştır.

6.04.2021

42

42

- Bu yöntemde jelle çalışılır, değişik alanlı elektrik alanlar uygulanır. DNA molekülleri ve diğer küçük moleküller hızla ayrılır ve farklı alanlar altında farklı hızlarda hareket ederler.
- Böylece büyük moleküllerin ayrılması için yüksek alanlar daha hızlı ayırma için kullanılır.
- Bu yöntemde diğer yöntemlere göre daha hızlı ayrılma hızları elde edilir ve sonuçlar daha net olur.

6.04.2021

43

43

Kapiller Elektroforez

- 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir. Genellikle 10-100 mikrometre arasında iç çapı olan, 20-200 cm uzunluklarda olabilen silika kapiller borular ile klasik elektroforetik uygulamalar gerçekleştirilebilmektedir.

6.04.2021

44

44


• Kapiller elektroforezde iki kuvvet rol oynar: sızdırma elektromotivitesi ve elektroosmozis.

• Kapillerler küçük bir yarıçap için enjekte edilmiş klasik elektroforezden çok etkilidir. İzomasyonun yüksekliği, Amperajın yüksekliği ve diğer ayarlarla modifiable birim olabilir. Toplam elektromotivite, elektroosmozis, sızdırma ve elektroosmozis ile handover veritimsi toplar.

45

• Kapiller elektroforezin klasik elektroforeze göre en belirgin avantajları:

- Yüksek voltaj uygulanabilmesi
- Hızlı ayırım süresi
- Otomasyona uygun olması,
- Nanolitre düzeylerinde örnek hacimleri ile çalışabilmesi
- Mikrolitre düzeylerinde tampon kullanım
- Boyama gerekmeden doğrudan saptama yapılabilmesi
- İyileştirilebilirliğinin yüksek olması



46

İzoelektrik Odaklama Sistemi(IEF):

- Proteinlerin izoelektrik noktalarının tayininde kullanılan sistemlerdir.
- Amfolit çözeltiler kullanılarak pozisyona bağlı olarak değişken pH değerlerine sahip hale getirilen bir jel içerisinde proteinlerin elektrik alan etkisinde hareket etmeleri esasına dayanır.
- Her bir protein elektrik yükünün nötr olduğu pH bölgesinde hareketini sonlandırır. Bu şekilde karışım içerisindeki tüm proteinler elektrik yüklerinin sıfır olduğu pH noktalarında toplanırlar.

47

Dikey Elektrofez Sistemi (VGE):

- Peptid ve proteinlerin moleküler ağırlığı esasında ayrıştırılması amacıyla kullanılan sistemlerdir. Proteinler SDS ile denature edilerek negatif yüklü hale getirilir, yaklaşık olarak tüm proteinlerin eşit molekül ağırlığı/ elektrik yükü oranına sahip olduğu SDS-PAGE analizlerinde proteinler jel matrisi içerisinde kütleleri ile doğru orantılı bir dirençle karşılarak farklı hızlarda ilerlerler.

48

İki Boyutlu Jel Elektroforez Sistemi (TDGE):

- izoelektrik Odaklama Sistemi ve Dikey elektroforez sistemlerinin entegre bir şekilde kullanıldığı "İki boyutlu jel elektroforezi" tek bir jel üzerinde proteinlerin moleküler ağırlıkları ve izoelektrik noktalarına göre analiz edilmesine imkan tanır. Farklı boyama teknikleriyle litre başına nanogramdan miligram düzeyine kadar proteinler tanımlanabilir.

6.04.2021

49

49

İmmünoelektroforez

- İmmün sistem tarafından üretilen belirli protein moleküllerini tanımlamak için kullanılan bir laboratuvar testi türüdür. Test, bir örnek içeren bir jele bir elektrik akımı uygulayarak molekülleri ayırmak için elektrik yükü kullanır. Bireysel bir proteinin varlığı daha sonra moleküle özgü bir antijen uygulanarak tanımlanır.

6.04.2021

50

50

- <https://www.youtube.com/watch?v=MhJT9yjnI88>
- <https://www.youtube.com/watch?v=4OJAzQsZnbo>
- <https://www.youtube.com/watch?v=vq759wKCCUQ>
- <https://www.youtube.com/watch?v=wStV1rFjHOo>
- <https://www.youtube.com/watch?v=3X-ZSdf9hWg>
- https://www.youtube.com/watch?v=i_6y6Z5UvwE

6.04.2021

51

51