

DERS NOTLARI

CANLI SİSTEMLERİN TEMEL YAPISI

I) Madde Yapısı

I.1) Atom Yapısı:

Atom Bohr tarafından önerilen modele göre, negatif elektrik yüklü elektronlar- pozitif yüklü protonların ve bunların yanısıra elektrik yükü taşımayan nötronların oluşturdukları çekirdeğin çevresindeki belirli yörüngelerde dolanan bir sisteme sahiptir.

Atom numarası Z ve kütle sayısı A olan bir X elementi ${}^A_ZX^N$ şeklinde gösterilir. Z proton sayısını, N nötron sayısını, A ise proton ve nötron sayılarının toplamını verir.

Elektron yörüngesinin çekirdeğe uzaklığının değişmediği varsayıldığında , elektronun bulunabileceği en düşük enerji düzeyi n=1 olarak gösterilir. Diğer yörüngeler n=1 yörüngesinin tam katlarına karşılık gelir. Dışarıdan sisteme iletilen enerji sonucu bir elektron uyarılarak bir üst enerji düzeyine geçebilir. Uyarılmış elektron başlangıç yörüngesine döndüğünde açığa çıkan enerji bir elektromagnetik dalga şeklinde yayınlanır.

$$\text{Implus (dönme) momenti: } J = I.\omega = m.r^2.\omega = n.\frac{h}{2\pi}$$

$$\text{Frekans Şartı: } \Delta E = h.\nu$$

Daha sonra Bohr atom modeli yerini Schrödinger ve Heisenberg in geliştirdikleri, kuantum mekaniği kapsamındaki bir modele bırakmıştır.

De Broglie'nin madde dalgaları kuramına dayanan bu modelde elektron, elektromagnetik bir dalga olarak düşünülmüş ve çekirdekten belirli uzaklıklarda bulunan yörüngelerin yerini üç boyutlu bir elektron bulutu almıştır. Bu modelde elektronun çekirdeğinin çevresinde bulunduğu yer orbital (yörünge) terimiyle tanımlanır. Orbitaldeki elektronların özellikleri kuantum sayılarıyla belirlenmiştir.

Ana Kuantum Sayısı (n) : Elektronun enerji düzeyini yansıtır.

Açısal Kuantum Sayısı (l) : Elektronun açısal momenti ve sahip olduğu kinetik enerjiyi belirler.

Magnet Kuantum Sayısı (m) : Çekirdek çevresinde yüklü bir parçacık olarak elektron, manyetik bir alan oluşturur. Bu alanın boyutlarını m ile tanımlarız.

Spin (dönme implusu) Kuantum Sayısı (s) : Orbitalinde kendi ekseninde dönerek, elektronun çevresinde oluşan magnetik alanı anlatır.

Elektronların orbitallerine dağılımı;

- 1) Bütün elektronlar erişebilecekleri en düşük enerji düzeyinde bulunur.
- 2) Bir orbitalde, spin kuantum değerleri ters olmak koşuluyla, yalnız iki elektron bulunur. (Pauli Kuralı)
- 3) Aynı enerji düzeyindeki bütün orbitallere ilk olarak paralel spine sahip birer elektron dağılır. (Hunt Kuralı)

Periyodik sistemin ilk sırası iki elementten oluşur. Bunlar ters spinli iki elektron içerir. Periyodik sistemin ikinci sırasında en çok 8 elektrondan oluşur. Alçak enerji düzeyindeki s orbitali (1 adet) ve daha yüksek enerji düzeyindeki p orbitali (3 adet). Önce alçak enerji düzeyindeki orbitaller daha sonra diğer paralel spinli olarak sırayla dolarlar.

1.2) Kimyasal Bağlar ve Moleküllerin Oluşumu

1) Kimyasal Değerlilik (Valenz):

Kimyasal bağ iki atomu (molekülü) birlikte tutan çekici güç olarak tanımlanabilir. Moleküllerin oluşmasında kovalent bağların kurulması önemlidir. Kovalent bağlar iki atom arasında kurulur ve özellikle dış kabuk elektronları önemli rol oynar. Kuantum mekaniğinin öngördüğü modelde ise kimyasal bağ, atomların dış kabuklarındaki orbitallerin spin değerlerini tamamlama eğiliminden doğar. Orbitallerinin kesişmesi sonucu oluşan elektromagnetik çekim burada atomları birlikte tutan gücü oluşturur. Buna göre, kimyasal değerlilik bir elementin atomlarının dış kabuklarındaki spin değerlerinin toplam sayısıdır.

2) Kimyasal Bağ Çeşitleri: Bağlar, atomlardan moleküllerin ve moleküllerden ise canlı sistemlerinin oluşmasında belirleyici rol oynar.

1) Kovalent Bağlar: Bu bağlarda değerlik elektronları atomlar arasında eşit oranda paylaşılır. Kovalent bağlar iki atom arasında oluşan en güçlü bağlardır.

2) İyonik Bağlar: Kovalent bağı oluşturan atomlardan birinin elektronegatif nitelikte olması durumunda görülür. Bu tip bağlarda değerlik elektron çifti elektronegatif atoma kaydığı için asimetrik bir elektron paylaşımı ortaya çıkar.

London – Van der Waals (yada Dipol- Dipol) Bağı:

London – van der Waals bağının oluşabilmesi için bu moleküllerin polar bir niteliğe yani bir bölgelerinde kısmi bir elektropozitif (q_1) ve diğer bir bölgelerinde ise kısmi bir elektronegatif (q_2) yüküne sahip olmaları gerekir. Bu elektriksel kutuplaşma geçici nitelikli olup , komşu moleküllerin etkileşmelerinden doğar. London- van der waals bağlarında elektrostatik çekim moleküller arasındaki mesafeye ters orantılıdır ve artan uzaklıkla azalır.

$$m = q.d \text{ Dipol momenti}$$

$$U_{\text{Dipol}} - U_{\text{Dipol}} = 2q_1^2 - q_2^2 \quad q = \text{Yük}$$

İyonik bağdaki elektrostatik çekim r^2 e (r = moleküller arası uzaklık) res orantılı iken, dipol-dipol bağında r^6 ile ters orantılıdır. Dipol-dipol bağlarının çok küçük uzaklıklarda ise büyük bir güç kazanabileceklerini göstermektedir. Bu tip bağlar özellikle hücre içinin yoğun ortamında makromoleküllerinin hücre alt yapılarıyla etkileşmelerinde, örneğin ribozom üzerinde gerçekleşen protein biyosentezinde, DNA' nın RNA moleküllerine çevrilmesinde yada enzimatik kataliz sırasında büyük önem kazanır.

Hidrojen Bağları:

Hidrojen bağı dipol-dipol bağının özel bir şeklini oluşturur. Hidrojen atomu kovalent olarak elektronegatif bir atoma bağlandığında, ortaya çıkan A-H yapısının elektiriksel olarak kutuplaştığı görülür. Hidrojen bağı genellikle noktalı bir çizgiyle gösterilir.



Hidrojen bağlarının enerjisi (3-7 kcal/mol) oranla daha yüksektir. Buna karşılık kovalent bağ enerjisine oranla hidrojen bağının oldukça zayıf olduğu görülür.

Hidrofobik Etkileşimler:

Sudan kaçan (hidrofobik) gruplar arasındaki çekici kuvvet hidrofobik bağ adını alır. Hidrofobik bağların esasını apolar gruplar arasında da oluşabilen van der waals kuvvetleri oluşturur. Hidrofobik bağların gücü van der waals bağlarının yanı sıra bu grupların su evresinden polar su molekülleri tarafından dışlanması da kaynaklanır. Kovalent bağların aksine kırılmaları büyük enerji miktarları

gerektirmeyen iyonik, van der waals ve hidrojen bağları ile hidrofobik ilişkiler zayıf bağlar olarak gösterilir.Örneğin enzimlerinin tepkimeye uğrattıkları substrat molekülleriyle, etkileşimleri bu tip zayıf bağlarla gerçekleşir. Böylece biyolojik reaksiyonların özgünlüğü güvence altına alınmış, hızı da yavaşlatılmış olur.

2. Hücre yapıtaşları

2.1. Giriş

Canlılar, temel maddeler olarak dünyadaki 109 doğal elementin 27 sini içerir. Bu elementlerden oluşan inorganik maddeler arasında ise, karbonhidratlar, lipitler, protein ve nükleik asitler gibi büyük molekülleri (makromolekülleri) ve bunların yapıtaşlarını sayabiliriz. Hücre kendisine özgü molekülleri dış ortamdan aldığı küçük molekülleri işleyerek oluşturur. Yapı taşlarının, birbirlerine eklenmesiyle makro moleküllerin birbirleriyle birleşmesi sonunda ise süper molekül ve organel adı verilen hücre alt yapıları ortaya çıkar. Örneğin; protein ve lipitler membranları, DNA ve proteinler kromatini ve RNA ile proteinler ribozomları oluşturur. Hücre alt yapıları ise makromoleküllerin aralarında iyonik etkileşimler, hidrofobik ilişkiler, van der waals bağları ve hidrojen köprüleri gibi zayıf bağlar kurarak birleşimleri sonucu oluşur.

Organik elementler	Eser elementler
O	Mn
C	Fe
N	Co
H	Cu
P	Zn
S	B
Monoatomik iyonlar	Al
Na ⁺	V
K ⁺	Mo
Mg ²⁺	I
Ca ²⁺	Si
Cl ⁻	Sn
	Ni
	Cr

Ortamdan alınan maddeler	Ara maddeler	Makromolekül yapıtaşları	Makromoleküller	Supramoleküller	Organeller
Molekül ağırlık:	Molekül ağırlık:	Molekül ağırlık:	Molekül ağırlık:	Molekül ağırlık:	
18-44 dalton	50-250 dalton	100-350 dalton	10 ³ -10 ⁹ dalton	10 ⁶ -10 ⁹ dalton	
CO ₂	riboz, karbamil-fosfat	mononükleotidler	nükleik asitler (DNA, RNA)	enzim kompleksleri, ribozomlar, membran, kromatin	çekirdek mitokondri
H ₂ O	α-ketoasitler	amino asitler	proteinler		
N ₂	fosfopiruvat, kalat	basit şeker molekülleri	polisakkaritler (karbonhidratlar)		
	asetat, malonat.	yağ asitleri	lipitler		

Tablo2. Hücresinin moleküller altyapılarının hiyerarşik düzeni.

2.2. Su :

Hücre yapı taşları arasında su hücre kütlesindeki payı bakımından en ön sırada bulunur. Su hücrenin hemen hemen tüm metabolik olaylarının gerçekleştiği bir ortam olup, çeşitli tepkimelere doğrudan katılıp, bazı tepkimelerin ürünü olarak da ortaya çıkabilir. Su, diğer sıvılara oranla daha yüksek bir özgül ısı, daha yüksek bir erime, kaynama ve buharlaşma ısısına, daha yüksek bir yüzey gerilim enerjisine ve dielektrik sabitine sahiptir.

Bütün bunlar, su molekülünün dipolar yapısından kaynaklanmaktadır. Oksijen atomunun dış elektron kabuğundaki iki değerlik (Valens) elektronu hidrojen atomlarının elektronlarıyla kovalent bağlar kurarken, oksijeninin diğer dış orbitallerinde bulunan elektronlar çekirdeğe yaklaşarak su molekülleri arasındaki hidrojen köprülerinin kurulmasına yol açar. Sıvı fazında su molekülleri arasında bu gruplaşma dinamik niteliklidir. Zaman zaman oluşup ve yeniden ayrışır. Suyun donması halinde üstünlük kazanır. Su bütün sıvılar arasında katı (yani buz) haline geçtiğinde yoğunluğu azalan tek sıvıdır. Bu mekanizma okyanuslardaki yaşamın evrim süresinde başlıca güvencesini oluşturmuştur.

Suyun fiziksel ve kimyasal özellikleri

Suyun özgül ısısı

Özgül ısı, bir maddenin ısı miktarının kütlesi ve sıcaklık değişikliğine olan oranı gösterir.

$$c \text{ (özgül ısı)} = \frac{Q}{m \cdot \Delta T}$$

$c_{su} = 10^3 \text{ cal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot ^\circ\text{K}$ (ya da $1 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot ^\circ\text{K}^{-1}$ olarak yazılabilir)

$Q = \text{ısı (cal)}$

$m = \text{kütle (g)}$

$T = \text{sıcaklık (}^\circ\text{K)}$

Suyun özgül ısısı bir gramda ve bir derece Kelvin başına bir kaloriye eşittir. Su, biyolojik koşullara uygun bir ısı deposu ("termoregülatör") niteliği göstermekte ve ısınıp dış sıcaklık değişikliklerine karşı koruyabilmektedir.

Suyun buharlaşma ısısı

Buharlaşma ısısı, bir sıvıyı buharlaştırmak için sıvı kütlesi başına gereken ısı miktarıdır.

$$q_v \text{ (buharlaşma ısısı)} = \frac{Q}{m}$$

Suya özgü buharlaşma ısısı 100°C 'ta 539 cal/g 'dır.

Bir sıvının moleküllerini birbirlerinden ayırmak için gerekli enerji miktarının ve dolayısıyla moleküller arası bağların gücünün bir ölçüsü olarak düşünülebilir.

Suyun erime gizli ısısı

Yüksek organizmalarda hücre sel su nadiren donar. Çünkü, suda H_2O 'nun yanısıra çok miktarda erimiş tuz ve benzeri değişik madde bulunur. Bu yüzden de çözünmüş maddelerin derişimleri ile orantılı olarak suyun donma noktası 0°C 'ın çok altına inebilir (Krisyopi). 1 g buz 0°C 'ta su yapmak için verilecek ısı 80 cal/g 'dır.

Suyun dielektrik Katsayısı

Suyun çözücü özelliği, esas itibariyle onun yüksek dielektrik sabitine sahip olmasındandır. Bu, suyun elektriksel geçirgenliğinin bir ölçüsüdür.

Suyun çözücü özelliği

Dipolar niteliğiyle su, hücrede bulunan polar moleküllere ve tuzlara özgü en etkili bir çözücü olarak işlev görür. Hidratasyon adı verilen, koordinasyon bağlarıyla gerçekleşen bu mekanizma hücre

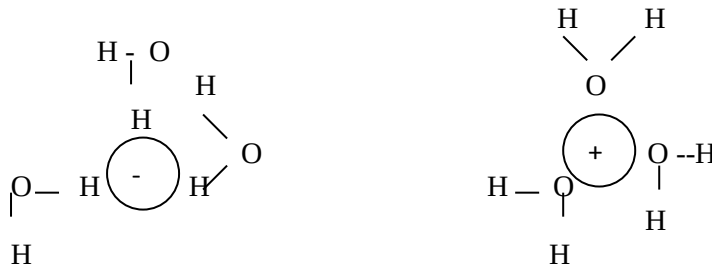
membranlarından iyonların transportunda da önemli bir rol oynar. Suda çözülmeyen bir biyolojik madde grubunu ise hidrokarbon molekülleri oluşturur. Bir hidrokarbon molekülünün tek bir hidrojen grubu yerini bir karboksil, hidroksil, amino yada karbonil grubuna bıraktığında, bu polar gruplarla su molekülleri arasında kurulu hidrojen köprüleri, bu maddelerin de suda çözünmesine yol açar.

Hidratasyon, suyun yüksek dielektrik sabitinden (dursayısından D den) kaynaklanır.

Dielektrik dursayısı ile birbirlerinden belirli bir uzaklıkta (r) bulunan iki karşıt yüklü partikül ($e_1 e_2$) arasındaki elektrostatik çekime (F) karşı koyan ortam gücü anlaşılır.

$$F = \frac{e_1 \cdot e_2}{D \cdot r^2} / D_{vakum} = 1 \text{ iken , } D_{su}=80$$

Birbirine bağlı bölümleri (iyonlar) arasına girerek bunları birbirlerinden ayırır. Suyun sınırlı elektronegatif oksijen atomu (artı yüklü) katyonlar, suyun sınırlı elektropozitif hidrojen atomları ise (eksi yüklü) anyonlar üzerinde birer örtü meydana getirerek bu ayrışımı gerçekleştirirler (Şekil 2-2). **Hidratlaşma** adı verilen bu mekanizma hücre membranlarından iyonların transportunda da önemli bir rol oynar. Suda gözükmeyen bir biyolojik madde grubunu ise hidrokarbon molekülleri oluşturur. Ancak, bir hidrokarbon molekülünün tek bir hidrojen grubu yerini bir karboksil, hidroksil, amino ya da karbonil grubuna bıraktığında, bu polar grupla su molekülleri arasında kurulu hidrojen köprüleri, bu maddelerin de suda çözünmesine yol açar. Hidratlaşma, suyun yüksek dielektrik dursayısından (ϵ) kaynaklanır.



Şekil 2-2. Suyun hidratlaşma özelliği.

Suyun iyonlaşması

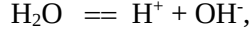
İyonlaşma suyun diğer bir özelliğini oluşturur. Çok seyrek olarak su molekülünün hidrojen atomlarından biri elektronunu kovalent bağlı olduğu oksijen atomuna bırakarak komşu bir su molekülüne geçer. Böyle bir olay sonucu bir H_3O^+ (hidronyum) ve bir OH^- (hidroksil) iyonu oluşur. Hidratlaşma mekanizması tıpkı diğer iyonlar gibi bu iyonların da iyonlaşmamış H_2O molekülleri tarafından ayrık tutulmasını sağlar. Bir arı su içinde ve $25^\circ C$ 'ta bu iyonların herbirinin derişimi 10^{-7} M'dır. Sudaki hidronyum derişimi genellikle H^+ yani proton derişimi olarak ifade edilir. Genelde, sudaki protonların (1 M'a dek) derişimlerinin anlatımında derişimin negatif logaritması (pH) kullanılır:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log[H^+] \quad (4-4)$$

Buna göre, arı suyun normalde pH'sının 7,0'ye eşit olması gerekir. Kuramsal açıdan bu husus geçerli olmakla birlikte, laboratuvarda uzunca bir süre durmuş arı suyun pH'sının genellikle 5 civarında olduğu görülür. Bunun nedeni havadaki CO_2 'in su içinde zamanla çözünerek H_2CO_3 'e dönüşmesi ve pH değerini düşürmesidir. pH'nın negatif logaritmik niteliğinin ışığında CO_2 'in

çözünmesi sonucu suyun pH'sının 7'den 5'e düşmesi, sudaki proton derişiminin 100 kat arttığını anlatmaktadır. Arı suyun kendiliğinden ayrışmasıyla ortaya çıkan pH değeri, yani pH= 7, bu olayın ayrışım dursayısından (K) hareketle de hesaplanabilir (Ayrışmış iyonların, ayrışmamış olan moleküllere oranıdır).

Suyun ayrışımında,



denge sola kaymıştır. Ayrışım denge dursayısı,

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} \quad (4-5)$$

eşitliği ile saptanır. Bu eşitlik,

$$[\text{H}_2\text{O}] K = [\text{H}^+][\text{OH}^-], \quad (4-6)$$

olarak yazılabilir.

Suyun ayrışım denge dursayısı,

$$K = 1,8 \times 10^{-16} \text{ M ve}$$

$$1 \text{ litre sudaki } \text{H}_2\text{O} \text{ moleküllerinin derişimi} = \frac{1000}{18} = 55,5 \text{ M} = [\text{H}_2\text{O}],$$

olduğuna göre,

$$K_{\text{su}} = [\text{H}_2\text{O}] K = \text{suyun iyonlaşma ürünü},$$

$$K_{\text{su}} = 55,5 \times 1,8 \times 10^{-16} = [\text{H}^+][\text{OH}^-],$$

$$10^{-14} = [\text{H}^+][\text{OH}^-],$$

hesaplanır. Suyun iyonlaşması eşit derişimlerde H^+ ve OH^- iyonları vereceğine göre,

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-].$$

Bu nedenle,

$$10^{-14} = [\text{H}^+]^2,$$

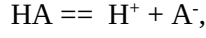
olarak yazılır ve

$$10^{-7} \text{ M} = [\text{H}^+] \text{ ya da } \text{pH} = 7, \quad \text{bulunur.}$$

pH H^+ çekirdeğinin (proton) sayısını gösterdiği için aynı zamanda hücre içinde elektrik alanı da ifade eder. Suyun iyonlaşması konusu çerçevesinde, asit ve baz kavramlarının tanımlanması uygun

olacaktır. Brönsted-Lowry tanımına göre, asit ile bir proton vericisi, baz ile ise bir proton alıcısı anlaşılır. Bu tanıma göre de asit-baz reaksiyonu her zaman için bir asit-baz çiftinin varlığını gerektirir, örneğin CH_3COOH ve CH_3COO^- .

Asitlerin ayrışımı, yani protonlarını bir alıcıya aktarmaları da bir denge reaksiyonu olup, (K) ile asidin ayrışım dursayısı anlatılır:



$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Asidin protonlarına ayrışma eğilimini yansıtan bu dursayının negatif logaritması (pH'da olduğu gibi) pK değeri olarak gösterilir. Bu eşitliğin yeniden düzenlenerek iki yanının logaritmasının alınması sonucu Henderson-Hasselbalch eşitliği elde edilir.

$$[\text{H}^+] = K \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$-\log [\text{H}^+] = -\log K - \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$\text{pH} = \text{pK} - \log \frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{A}^-] \text{ (= proton alıcı = baz(tuz))}}{[\text{HA}] \text{ (= proton verici = asit)}}$$

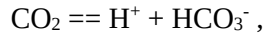
Bu denkleme göre asit ve baz derişim oranlarının eşit olduğu, yani iyonlaşmış asidin derişiminin iyonlaşmamış asidin derişimine eşit olduğu

$$\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = 1 \text{ ya da } \log 1 = 0 \text{ durumunda, } \text{pH} = \text{pK} \text{ olmaktadır.}$$

Buna göre, bir asidin pK değeri, asidin yarı yarıya iyonlaştığı pH değerine karşılık gelir. Henderson-Hasselbalch eşitliği belirli bir pH değerindeki baz/asit derişim oranından pK değerinin ve belirlenen baz/asit derişim oranından ve asidin bilinen pK değerinden pH değerinin hesaplanmasını sağlar. Bu eşitlik zayıf asitler ve onların tuzları için geçerlidir. Zayıf bir asit bir baz ile titre edildiğinde, eklenen küçük miktar OH^- iyonlarının belirli bir pH bölgesinde pH değerlerini çok az etkilediği görülür. pH'nın çok az etkilendiği bu bölge asidin pK'sına karşılık gelir. Böyle bir asit ve onun tuzunu içeren eriyiğin, asit ve baz eklenmelerine karşın, pK değerine karşılık gelen bölgede pH değerini değiştirmeme özelliği tampon etkisi olarak tanımlanır.

En yüksek tampon etkisi pK değerine karşılık gelen pH bölgesinde, ya da Henderson-Hasselbalch eşitliğinin incelenmesiyle de anlaşılacağı gibi, proton alıcısının (baz) ve proton vericisinin (asidin) molar derişimlerinin eşit olduğu koşullarda elde edilmektedir. Tampon sistemlerini oluşturan zayıf asit-baz (tuz) sistemlerinde, güçlü bir bazın eklenmesiyle, zayıf asidin ayrıışmış protonları OH⁻ iyonlarıyla reaksiyon göstererek, pH'nın değişmesini önlemektedir. H⁺ iyonlarının eklenmesi durumunda ise, sistemdeki tuzun anyonları H⁺ ile reaksiyona girerek zayıf bir asidin oluşmasına yol açmaktadır.

Organizmada pH'yı sabit tutmakla görevli çeşitli tampon sistemleri bilinmektedir. Bunların arasında başlıca hücre içi tampon sistemleri olarak, H₂PO₄⁻ - HPO₄²⁻ sistemi (pK= 7,2) ve HCO₃⁻ (pK= 3,8) sistemi sayılabilir. pH'nın belirli bir değerde (7,4'te) tutulması pH değişmelerine büyük duyarlık gösteren enzimlerin (ve diğer proteinlerin) işlerliği açısından yaşamsal bir önem taşır. Nitekim, patolojik durumlarda görülen pH kaymaları onarımı olanaksız bozukluklar meydana getirebilmektedir. İnsanda, akciğer ve böbrekler aracılığıyla gerçekleşen düzenlenme mekanizmalarıyla yakın bağlantılı işleyişi açısından (H₂CO₃/HCO₃⁻) tampon sisteminin özgün bir konumu vardır. Bu sistemin pK değeri, görüldüğü gibi, asidik bir bölgede bulunmakta ve fizyolojik pH'da (pH 7,4) bu sistemin tampon etkisi olanak dışı gibi gözükmeaktadır. Ancak, burada bikarbonat sisteminin tamponlar arasında özel bir yeri olduğu ve H₂CO₃'ün suda çözünmüş CO₂ ile dengede olduğu gözönünde bulundurulmalıdır. Çözünmüş CO₂ derişimi, H₂CO₃ derişiminden yaklaşık 1000 kat daha yüksek olduğuna göre ayrışım reaksiyonu,



ve denge dursayısı,

$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} ,$$

şeklinde yazılabilir. Bikarbonat sisteminin bu ikinci pK değerinin karşılığı olan pH 6,1'dir. Bikarbonat sisteminin en güçlü tampon etkisini göstereceği, yani CO₂'in HCO₃⁻'a eşit olacağı, pH bölgesi buna göre de nötral pH'nın altında kalmaktadır. pH 7,4'te Henderson-Hasselbalch eşitliğine göre,

$$7,4 = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} ,$$

$$1,3 = \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} ,$$

Her iki tarafın antilogaritması alınırsa,

$$20 = \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} ,$$

bikarbonat iyonlarının derişimi çözölü CO_2 derişiminden 20 kat yüksek olacak demektir. $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ sisteminin, buna karşın, yeterince tampon etkisi gösterebilmesi akciğerlerdeki CO_2 varlığıyla açıklanabilir. Metabolik koşullarda ortaya çıkacak bir baz fazlalığı ilk anda H_2CO_3 ve çözölü CO_2 miktarının tükenmesine yol açsa bile, çözölü CO_2 derişimindeki azalma, akciğer CO_2 deposu sayesinde en kısa sürede düzeltilir. Böylece, $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ oranının 20/1 olarak sabit kalabilmesi sağlanır. Ortaya çıkacak bir asit fazlalığında ise, H_2CO_3 ve çözölü CO_2 miktarındaki artış CO_2 'in akciğerlerden solutulmasıyla dengelenir.

3. Makromoleküller

3.1. Giriş

Nükleik asitler kalıtsal bilgiyi saklayıp, iletmekle görevlidir. Proteinlerin özel bir sınıfını oluşturan enzimler hücre metabolizmasını yürüten ve hücre yapıtaşlarını oluşturan katalitik nitelikte moleküllerdir. Karbonhidratlar ve lipitler ise organizma için gerekli enerjiyi saklama görevini üstlenmişlerdir. Nükleik asit ve proteinler birden çok çeşitte yapıtaşından özgün bir bilgi taşıyan sırayla (şifreli olarak) dizilimleri sonucu oluşur. Buna karşın, karbonhidrat ve lipitler genellikle aynı yapıtaşının, ya da iki çeşit yapıtaşının dönüşümlü olarak, ardaşık dizilmesiyle oluşur.

3.2. Proteinler

Proteinlerin bazıları (örneğin suda çözünme yeteneğinden yoksun kollagen, elastin ve keratin gibi proteinler) hücrenin oluşumunda salt bir yapıtaşı olarak işlev görür (yapısal proteinler). Diğer bazı proteinler ise, özgün üçboyutlu yapıları sayesinde molekülleri tanıma, onlarla etkileşerek, hücredeki olaylara yön verme etkinliğine sahiptir. Bu ikinci sınıfa giren (etkin ya da aktif) proteinlerin ortak özelliği **ligant** adı verilen, kendilerine özgü maddeleri bağlama yetenekleridir. Bağladıkları ligandın özelliklerine, onu tabi tuttıkları işleme ve liganda bağlanmaları sonunda meydana gelen tepkimelere göre, bu proteinler de çeşitli gruplara ayrılabilirler.

Enzimler (katalitik proteinler): Bu proteinler **substrat** adı verilen ligantlarını bağlayarak kimyasal bir değişime uğratır.

İmmünproteinler: Bu proteinler **antijen** adı verilen makromoleküler nitelikli ligant yapıları geri dönüşümsüz bir etkileşim ile bağlayarak sabitleştirirler.

Protein hormonlar: Etkilerini gösterdikleri hücrelerin membran-

larındaki kendilerine özgü proteinlere (reseptörlere) geridönüşümlü olarak bağlanırlar.

Düzenleyici proteinler: Ligantlarına bağlanmaları geridönüşümlü olup, ligandın biyolojik etkinliğinin değişmesiyle sonuçlanır.

Taşıyıcı proteinler: Kendilerine özgü ligandı geridönüşümlü olarak bağlayıp, canlı sistemin bir bölümünden diğer bölümüne taşımakla görevlidirler.

Kontraktıl proteinler: Liganda bağlanmaları mekanik işin gerçekleşmesiyle sonuçlanır.

3.2.1. Proteinlerin yapısal özellikleri

Proteinler, 20 çeşit amino asidin peptit bağları olarak adlandırılan kovalent bağlarla birleşmesi sonucu oluşur. Amino asitler bir metan molekülünün hidrojen atomlarının üçünün yerlerini sırasıyla bir karboksil grubu, bir amino grubu ve bir kalıntıya (R grubuna) bırakması sonucu oluşmuş olarak düşünülebilir.

Amino asitler arasındaki farklılığı R-grubunun değişen yapısı belirler. R-grubunun elektro-kimyasal özelliklerine göre amino asitleri dört sınıfa ayırmak olanaklıdır .

1. Apolar ya da hidrofobik R-grupları içeren amino asitler:

Bu amino asitlerin R-grupları alifatik bir zincir ya da aromatik bir halkadan oluşur. Temsilcileri arasında alanin, valin, lösin, izölösün, prolin, fenilalanin ve triptofan bulunur.

2. Açık bir elektrik yükü taşımayan, ancak polar nitelikte R-grupları içeren

amino asitler:

Bu amino asitlerin R-gruplarının içerdiği hidroksil (-OH), sülfidril (-SH) ya da amit (CONH_2) grupları gibi polar gruplar H_2O ile hidrojen bağları kurabildiklerinden böyle amino asitler ilk grup amino asitlerine oranla suda kolaylıkla çözölürler. Bu grubun temsilcileri arasında hidroksil grubu içeren serin, treonin ve tirosin, sülfhidril grubu içeren sistein ve amit grubu içeren asparagin ve glutamin bulunur.

3- R-grubu negatif elektrik yüklü (yani asidik) amino asitler:

Bu sınıfın temsilcileri olan aspartik asit ya da glutamik asit, ikinci bir karboksil grubu içermeleri nedeniyle nötral pH'da açık negatif yüke sahiptir.

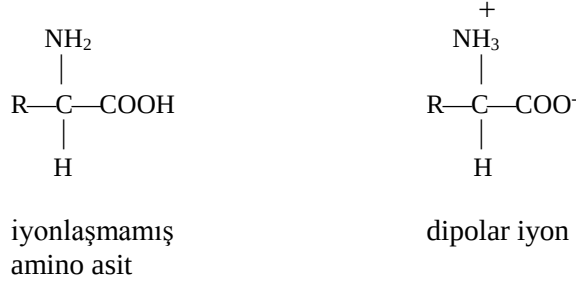
4- R-grubu pozitif elektrik yüklü (yani bazik gruplar) amino asitler:

Bu amino asit sınıfı ikinci bir amino grubu taşıyan lisini, guanidyum grubu içeren arginini ya da zayıf bazik nitelikte imidazol grubunu içeren histidini kapsar.

Amino asitlerin asit-baz özellikleri

Amino asitler nötral (pH 7,4) bir su eriyiğinde, gerek karboksil ve gerekse amino gruplarının iyonlaşmış olması nedeniyle dipolar bir iyon şeklinde bulunur (Şekil 1).

Amino asitlerin dipolar iyon özelliği, onların göreceli yüksek (~200°C) erime noktalarında yansır. Amino asit molekülleri arasındaki etkileşim (Na⁺Cl⁻ örneğinde görüldüğü gibi) karşıt elektrik yüküne sahip gruplar arasındaki elektrostatik etkileşimle kalımlılaşır.

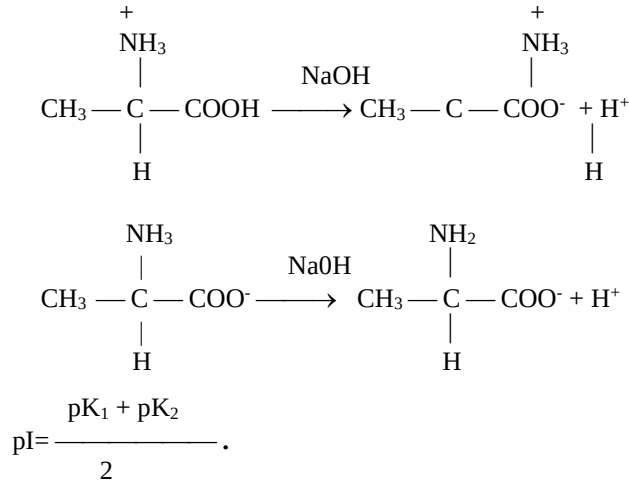


Şekil 1. İyonlaşmamış ya da dipolar iyon şeklindeki aminoasitler.

Brönsted-Lowry'ye göre alanin gibi tek bir karboksil ve tek bir amino grubu taşıyan basit bir amino asit dibazik (yani iki pK değerine sahip) bir asit olarak tanımlanabilir. Zira alanin, karboksil ve amino gruplarının proton yüklü olduğu asidik bir ortamda (pH≈1) bazla, örneğin NaOH ile titre edilebilen iki gruba (başka bir deyimle verebileceği iki protona) sahiptir:

Nitekim, alanin eriyiği, eklenen OH⁻ iyonlarının etkisiyle karboksil grubunun pK'sının karşılığı olan pH 2,3'te ve amino grubunun pK'sının karşılığı olan pH 9,7'de, tamponlama özelliği gösterir (Şekil 2).

Alaninin titrasyon eğrisinin simetrik iki kolunun birleştiği orta (dönüm) noktası (pH = 6,0), COO⁻ - ve NH₃⁺- gruplarının taşıdıkları artı ve eksi yüklerin eşit olduğu ve amino asidin net bir elektrik yükü taşımadığı izoelektrik pH'ya (ya da izoelektrik noktaya (pI)) karşılık gelir. Genellikle pI'nın pK değerlerinin ortalamasına eşit olduğu söylenebilir.



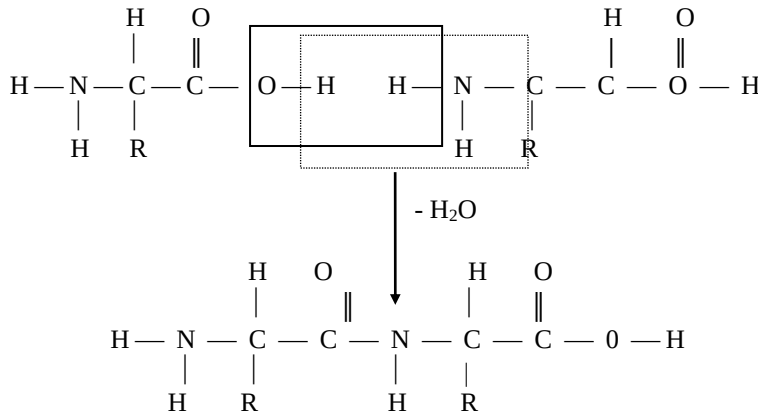
Buna göre alaninin izoelektrik noktasını aritmetiksel olarak hesaplamak olanaklıdır.

$$\text{pI}_{\text{alanin}} = \frac{2,3 + 9,7}{2} = 6,0$$

R-grupları net bir elektrik yükü taşıyan aminoasitlerde, bu gruplara özgü, üçüncü bir pK (pK_R) değeri bulunur. Asidik R-grupları taşıyan aminoasitler (glutamik asit ya da aspartik asit)de pK_R değeri pH 4,0 civarında bulunur. Bazik R-gruplarına sahip amino asitlerin pK_R değeri ise gruba göre pH 6,0 ile pH 12,0 arasında değişir .

Peptit bağı

Belirtildiği gibi, proteinler aminoasitlerin birbirleriyle peptit bağları adı verilen kovalent bağlarla birleşmeleri sonucu oluşurlar. Peptit bağı bir aminoasidin karboksil grubu ile ikinci bir aminoasidin amino grubu arasından bir H_2O molekülünün açığa çıkması sonunda meydana gelir.



Şekil 2. Peptit bağları.

Böyle peptit bağları ile ardaşık sıralanmış bir amino asit dizisinin oluşturduğu polipeptit zincirinin bir ucunda serbest bir amino grubu ($-NH_2$) ve diğer ucunda serbest bir karboksil grubu ($-COOH$) bulunur. Serbest amino grubunun bulunduğu uca proteinin amino (N-terminal) ve serbest karboksil grubunun bulunduğu uca da karboksil (C-terminal) ucu adı verilir. Bir proteini meydana getiren böyle bir amino asit dizisine yani polipeptit zinciri , o proteinin **birincil (primer)** yapısı olarak gösterilir. Her proteinin birincil yapısını oluşturan amino asitlerin çeşidi, sayısı ve sırası o proteine özgüdür. Bir polipeptit zincirindeki çeşitli gruplar aralarında, peptit bağından başka türde bağlar da kurarlar. Bu bağlar sonucu polipeptit zinciri kendi içine katlanarak özgün bir üçboyutlu yapı ya da başka bir deyimle konformasyon kazanır. **İkincil (sekonder)** yapı bir polipeptit zincirinin, komşu amino asitlerin aralarında kurdukları hidrojen köprüleri sonucu, kazandığı yapı düzenine karşılık gelir.

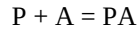
Üçüncül (tersiyer) yapı, polipeptit zincirlerinin uzak bölümlerindeki grupların birbirleriyle kurdukları (S-S, hidrojen, van der Waals ya da tuz bağları gibi) bağlar sonucu oluşan özgün, küresel yapı düzenidir. Bir proteinin birincil yapısı, o proteinin doğal üçboyutlu yapısının ya da konformasyonunun oluşması için gerekli bilgiyi de içerir. Polipeptidin içerdiği amino asit dizisinin erişebileceği en düşük enerji düzeni proteinin en kalımlı ve özgün üçboyutlu yapısını da belirler. İlk bakışta bir polipeptit zincirinin katlanma olasılıkları sınırsız gibi görülebilir. Ancak, katlanma olasılıklarını sınırlayan ve aynı zamanda katlanma sürecini kolaylaştıran önemli kurallar bulunmaktadır.

Dördüncül (kvarterner) yapı düzeni, birden çok polipeptit zincirinden meydana gelen proteinlerde (örneğin hemoglobin ya da immunoglobulin) görülür. Böyle proteinler, **altbirim** adı verilen polipeptit zincirlerinin zayıf bağlarla ya da S-S köprüleriyle birleşmesi sonucu oluşurlar. Dördüncül yapının oluşumunda moleküllerin asimetrik yapıları ve altbirimlerin birbirlerini tümleyen (komplementer) yüzeyleri belirleyici olur. Bu etkileşimlere bağlı olarak çok yüzeyli (örneğin yirmi yüzeyli (ikosaedral)ye değin) yapı düzenleri ortaya çıkar .

Aktif proteinlerin ligantlarıyla etkileşimi

Aktif proteinlerin ligantlarının bağlandığı yer, proteinlerin bağlama bölgesi ya da aktif bölgesi olarak gösterilir. Bir aktif proteinin bir ya da birden çok bağlama bölgesi olabilir. Bu bölgeler, işlev ve yapıları yönünden birbirlerinin benzeri olabilecekleri gibi, değişik özelliklere de sahip olabilirler. Birden çok sayıda aktif bölge taşıyan bir proteinin aktif bölgelerinden birine bağlanan bir ligant, o proteinin yapısını ve serbest bağlama bölgelerinin liganda olan ilgisini olumlu ya da olumsuz bir şekilde etkileyebilir. Çeşitli bağlama bölgeleri arasındaki karşılıklı etkileşim, bazı proteinlerin ya da enzimlerin etkinliklerinin düzenlenmesinde büyük bir rol oynar. Aktif proteinlerin bu şekilde düzenlenmesine **allosterik mekanizma** adı verilir

Tek bir bağlama bölgesi olan bir proteinin (P), tek bir ligandı (A) bağladığı yalın bir etkileşim aşağıdaki şekilde anlatılabilir.



Bu etkileşimin denge dursayısı (K),

$$K = \frac{[PA]}{[P] [A]},$$

birleşim (asosiyasyon) denge dursayısı (K_a) olarak ta gösterilir. Birleşim dursayısı, ayrışım (disosiyasyon) denge dursayısının (K_d) resiprok değerine eşittir.

$$K = K_a = \frac{1}{K_d} \quad \text{ya da} \quad (4-15)$$

$$K_d = \frac{1}{K_a}$$

Bir ligandın (A) bağlanmasında, denge dursayısını hesaplamak için önce proteine (P) bağlanmış tüm ligant moleküllerinin sayısının (PA) tüm protein moleküllerinin sayısına olan oranını saptamak gerekir. Bu oran v simgesiyle gösterilir.

$$v = \frac{\text{tüm bağlanmış A moleküllerinin sayısı}}{\text{tüm P molekülleri}} = \frac{[PA]}{[P] + [PA]},$$

eşitlik yeniden düzenlendiğinde,

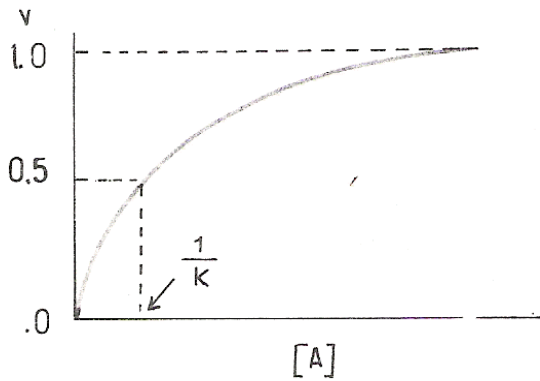
$$[P] = \frac{[PA]}{[K] [A]},$$

ve eşitlik P yerine yukarıdaki değer uygulandığında,

$$v = \frac{[PA]}{\frac{[PA]}{K[A]} + [PA]},$$

$$v = \frac{1}{\frac{1}{K[A]} + 1} = \frac{K[A]}{1 + K[A]},$$

$$\frac{1}{\frac{K_d}{A} + 1} \text{ eşitliği elde edilir.}$$



Görüldüğü gibi, bir protein molekülüne tek bir ligandın bağlandığı bir sistemde ligant derişiminin yüksek olduğu koşullarda v 'nün yaklaştığı değer 1 olmaktadır, yani protein molekülünün aktif bölgesi ligant ile doyurulmaktadır. Bu etkileşim v değerinin ligant (A) derişiminin bir işlevi olarak bir diyagramda gösterildiğinde, hiperbolik bir eğrinin ortaya çıktığı ve çok yüksek ligant derişimlerinde v 'nün değerinin 1'e yaklaştığı gözlenir. Bağlama yerlerinin yarısının doyurulduğu ligant derişimi, eşitlik (4-21)'in incelenmesiyle de anlaşılacağı gibi, denge ya da birleşim dursayısının resiprokuna, yani ayrışım dursayısına (K_d) eşittir. K_d proteinin ligandına olan ilginliğine yansır ve ilginlikle ters orantılı bir ilişki gösterir.

Birden fazla bağlama bölgesi olan sistemlerde eşitliği,

$$v = \frac{n K [A]}{1 + K [A]} \quad \text{şeklinde yazılır.}$$

Aktif protein örneğinde yapı-işlev ilişkileri

Oksijen taşıyan ve depo görevi üstlenmiş proteinler

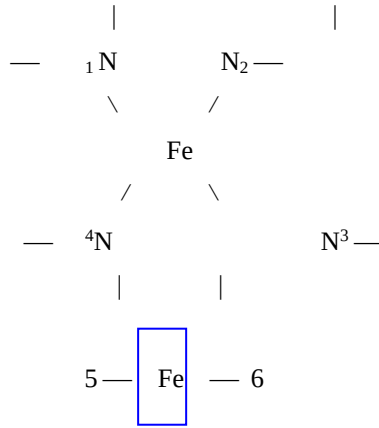
(Miyoglobin ve hemoglobin)

Miyoglobin ve hemoglobinin yapısal ve işlevsel özellikleri

Etkili bir taşıyıcı sistem, taşınacak maddeyi yüksek derişimde bulunduğu yerde sıkı biçimde bağlar, düşük derişimdeki yerde ise salıverir. Hemoglobin, oksijenle etkileşimlerinde bu kuralı örnek biçimde yerine getiren bir proteindir. Alyuvarların içerdiği kılcıl damarında yüklendiği O_2 'i dokulara taşır. Kasta bulunan miyoglobin ise, önlarda O_2 'i depolama görevini üstlenmiştir. O_2 'le etkileşen bu iki proteinin işlevleri arasındaki farklılık (taşıma ve depolama) ile yapısal özellikleri arasındaki bağlantı aşağıda anlatılacaktır.

Hem-grubu

Gerek miyoglobin ve gerekse hemoglobin hem-içerikli proteinlerdir. Polipeptit kısmına ek olarak bu proteinlerin yapısında bulunan ve dolayısıyla prostetik (ek) grup olarak adlandırılan hem grubu düzlemsel bir protoporfirin halkasından ve bu halkanın orta konumunda bulunan bir Fe^{2+} -atomundan oluşur (Şekil 4-17). Protoporfirin metan köprüleriyle birleşmiş dört pirol grubundan meydana gelmiştir. Fe^{2+}



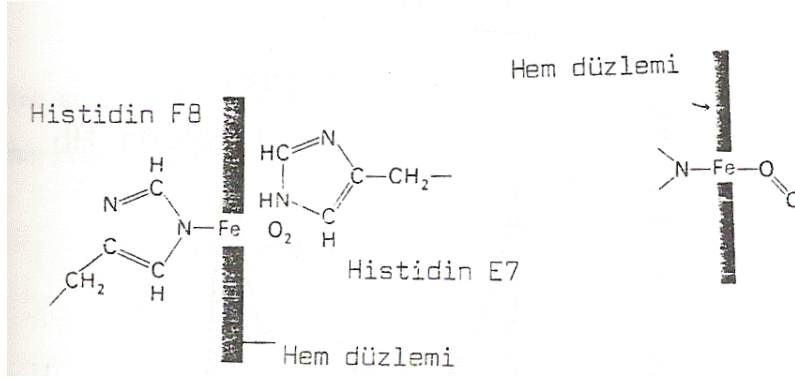
Şekil Hem içinde bulunan demir atomunun yaptığı altı bağ.

bu düzlem içinde pirol gruplarının N-atomlarıyla dört koordinasyon bağı, ayrıca protoporfirin halkasının bir yanındaki imidazol grubunun N-atomuyla koordinasyon bağıyla birleşmiştir. Fe^{2+} , düzlemin diğer yanındaki O_2 molekülü ile altıncı koordinasyon kolu üzerinden etkileşir.

Miyoglobin, yaklaşık 18.000 dalton molekül ağırlıklı olup, 153 amino asit içerir, tek bir polipeptit zincirinden ve bir hem grubundan oluşmuştur. Polipeptit zincirinin uzayda katlanmasıyla ortaya çıkan üçboyutlu (üçüncül) yapısı küresel proteinlerin yukarıda açıklanan tüm özelliklerini gösterir. Polar ve iyonlaşmış grupların suya yönelik konumuna karşılık polar olmayan amino asitler, miyoglobin molekülünün iç bölümünde toplanmıştır. Küresel yapının dış yüzeyindeki polar olmayan amino asitlerin çevrelediği bir hidrofobik oyuk içinde ise hem grubu yer alır. Hem grubunun Fe^{2+} -iyonunun beşinci koordinasyon kolu (yukarıda belirtildiği gibi) bu oyuk içinde bir histidinin imidazol grubu ile birleşmiştir. Miyoglobinin hidrofobik hem oyukunun H_2O moleküllerinden yoksun olması Fe^{2+} 'i O_2 tarafından oksitlenmekten korur.

Ayrıca histidinin, demirle (beşinci koordinasyon kolu üzerinden) birleşen, N-atomunun getirdiği elektronegatif yükte demir ile O_2 arasındaki bağı gevşek ve geridönüşümlü kalmasını sağlar. O_2 -yokluğunda altıncı (O_2 'ye özgü) koordinasyon kolu boş kalan Fe^{2+} 'in çapının genişliği ve ayrıca protoporfirinin pirol grupları arasındaki itim, Fe^{2+} 'unun protoporfirin düzleminde histidine doğru yaklaşık 1 Å ölçüsünde kaymasına neden olur. Ancak, altıncı koordinasyon kolu üzerinden O_2 ile

birleştğinde, Fe^{2+} protoporfirin düzleminin merkezine yerleşir. Fe^{2+} 'un O_2 bağlayıp bağlamama durumuna göre yaptığı bu 1 Å mesafelik kaymalar diğer yandan bağlı olduğu histidin grubunun ileri geri devinimlerine yol açar. Bu devinimler histidin üzerinden tüm protein molekülünün üçboyutlu yapısını etkiler. Bu yapısal değişiklikler ise, özellikle daha sonra görüleceği gibi, hemoglobinin O_2 ile etkileşiminde büyük önem taşır (Şekil).



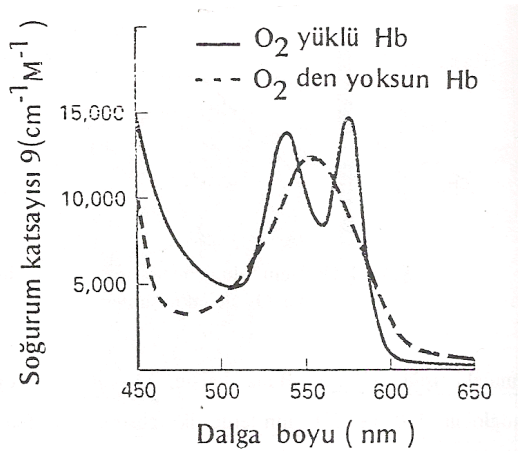
Şekil 4-19. Hem düzleminde Fe^{2+} iyonun histidin grupları ve O_2 ile etkileşimleri

4.3.3.4. Miyoglobin ve hemoglobinin O_2 bağlama

özellikleri.

O_2 'in miyoglobine (ve hemoglobine) bağlanması sonucu, bu proteinlerin soğurduğu ışının dalga boyunda da değişiklikler meydana gelir. O_2 yokluğunda bu proteinler en etkin şekilde 550 nm dalga boyundaki ışığı soğurur. Buna karşın, O_2 -yükü miyoglobin ya da hemoglobin 530 ve 570 nm'lerde iki absorpsiyon (soğurum) tepesi gösterir. Seçilen dalga boyuna göre, bu tepelerin yüksekliklerindeki değişikliklere göre proteinin O_2 -bağlama oranlarının belirlenmesine olanak sağlar (Şekil 4-20).

Bu tür bir spektroskopik ölçüm işlemiyle değişik O_2 -içerikli (yani sınırlı O_2 -basıncına - PO_2 'ye sahip) gaz karışımlarında O_2 -bağlamış miyoglobin oranları (v) saptandığında, ortaya hiperbolik bir O_2 doyum (ya da O_2 -ayrışım) eğrisi çıkar. Yaklaşık 10 mmHg PO_2 'de miyoglobin molekülleri O_2 ile doyuma ulaşır. Böyle bir eğriden, daha önce de



Şekil 4-20. Görünür ışık bölgesinde oksijen yüklü ve oksijenden yoksun hemoglobinin (oksi-ve deoksi hemoglobinin) soğurum spektrumları. Miyoglobinin ve hemoglobinin soğurum spektrumları benzeşiktir.

belirtildiği gibi, proteinin ligandına özgü ayrışım dursayısını (K_d 'yi) belirlemek olanaklıdır. Ayrışım dursayısı proteinin ligandıyla yarı doyumunu veren ligant derişimine karşılık geldiğine göre, gaz niteliğindeki ligantlar için K_d yerine, genelde, P_{50} yani yarı doyumunu sağlayan PO_2 değeri verilir. Miyoglobine bağlanmada O_2 için P_{50} 1 mmHg olarak bulunmuştur (Şekil 4-21). Atmosferik havada, akciğerin hava keseciklerinde ve kas kılcal damarlarında geçerli PO_2 değerlerinin ışığında (Tablo 4-8), miyoglobinin niteliğinde bir proteinin O_2 'i kan yoluyla akciğerlerden dokuya taşınması söz konusu olmayacaktır. Zira, O_2 'e olan yüksek ilginliği nedeniyle, miyoglobinin taşıdığı O_2 'i PO_2 1 mmHg'nın altına düşmedikçe çevreye vermesi olanaklı değildir. PO_2 değeri ise, kasta ancak fiziksel etkinlik sırasında 1 mmHg'nın altına düşebilir. Buna göre, miyoglobinin görece yüksek ilginliği nedeniyle kasta O_2 'i tutuklayıp saklama görevi için uygun bir proteindir. Ancak, O_2 'i akciğerlerden dokulara taşımak için gerekli özellikleri taşımamaktadır. O_2 'i kanda fizyolojik açıdan anlamlı bir biçimde taşımak için gerekli koşulları ise hemoglobin yerine getirmektedir.

	PO_2 (mmHg)
Atmosferik hava	160
Akciğer (alveoller)	105
Kas (kılcal damarları)	20

Tablo 4-8. Atmosferik hava ve değişik vücut bölmelerindeki PO_2 değerleri.

Hemoglobin 66,000 dalton molekül ağırlığında olup, her biri yaklaşık 16,500 dalton molekül ağırlıklı dört altbirimden oluşmuştur. Bu altbirimler iki ayrı tipte olup, bir hemoglobin molekülünde her tip altbirimden iki adet bulunur. Altbirim içeriklerine ve yaşam sürecinde ortaya çıktıkları evreye göre değişik hemoglobin tipleri bulunur (Şekil 4-22).

Erişkinlerde görülen tüm hemoglobin tipleri α -globin zincirli altbirim yapısına sahiptir. α -globin zincirinin 146 amino asit içermelerine karşın, erişkinlerde görülen hemoglobinlerin içerdiği ikinci tip globin, β , δ ya da γ , zincirleri 141 amino asit içerir. Hemoglobinin altbirimlerinin üçboyutlu yapıları aralarında ve ayrıca miyoglobinin üçboyutlu yapısıyla büyük benzeşiklik gösterir. Birincil yapılarındaki farklılıklara karşın, üçboyutlu yapılarındaki benzerlik bu proteinlerin hepsinin bir atagenin çoğalışımı ve değişiminden meydana geldiğini sezindirmektedir.

Tıpkı miyoglobinde olduğu gibi, hemoglobinde de prostetik grubu O_2 bağlayan ve hidrofobik bir oyuğa gömülü hem grubu oluşturur. Her altbirimde bir hem grubu dolayısıyla bir O_2 -bağlama bölgesi bulunur. Hemoglobin molekülünün dört O_2 -bağlama bölgesi molekülün yüzeyinde birbirlerinden erişebilecek en ayrıık konumda bulunur. Altbirimlerin komşu altbirimlerle oluşturdukları çok sayıda hidrojen köprüsü hemoglobin molekülünün dördüncül yapısının kalınlılığını belirler. Hemoglobin molekülünün O_2 bağlaması sırasında altbirimler aralarındaki işbirliğini belirleyen özgün kaymalar meydana gelir. Altbirimlerin temas noktalarını oluşturan ve bu işbirliği için büyük önem taşıyan amino asitlerin evrim boyunca değişmemiş oldukları görülür. Ayrıca O_2 taşımayan hemoglobinin altbirimleri arasında tuz bağları bulunur.

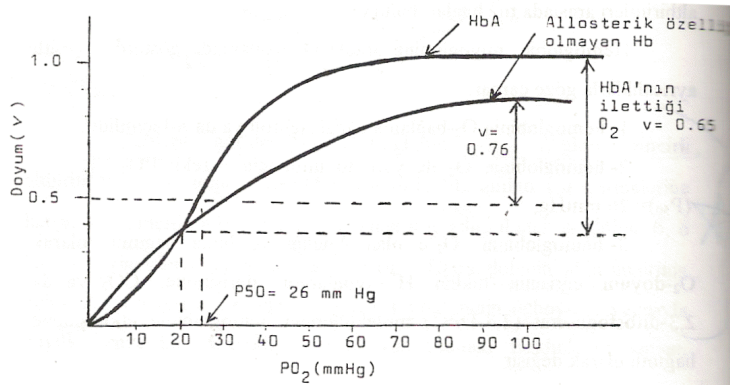
Hemoglobin, miyoglobine oranla O_2 bağlamada gösterdiği çeşitli ayrıcalıklarla göze çarpar.

1- hemoglobinin O_2 -bağlama eğrisi sigmoit ya da S-biçimlidir,

2- hemoglobinin O_2 ile yarı doyumu için gerekli PO_2 (P_{50})= 26 mmHg,

3- hemoglobinin O_2 'e olan ilgini ve buna bağımlı olarak O_2 -doyum eğrisinin dikliği H^+ -iyonlarının derişimine, CO_2 ya da 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) moleküllerinin hemoglobinle etkileşimine bağımlı olarak değişir.

S-biçimindeki O_2 -doyum eğrisi, hemoglobinin düşük PO_2 -değerlerinde O_2 'e olan ilgini düşük olduğunu, artan PO_2 -değerlerinde, başka bir deyimle O_2 bağlandıkça, ilgini arttığını gösterir. Allosterik düzenleme mekanizmasına özęü bu davranış, hemoglobinin altbirimlerinin O_2 -bağlamada gerçekteştirdikleri işbirliğini (kooperatif etkileşimi) yansıtmaktadır. Bu özelliği sayesinde hemoglobin, akciğer alveollerinde % 98 ($v = 0,98$) oranında yüklediği O_2 'in yaklaşık % 65'ini periferik dokudaki kılcal damarlara geldiğinde (O_2 ile doyum oranının burada % 36 ($v = 0,36$)ya düşmesine koşut olarak) bırakır. Normal hemoglobin A molekülünün O_2 'i akciğerden dokuya taşımada gösterdiği % 65'lik verime karşın, altbirimleri arasında allosterik bir işbirliği olmayan, ancak $P_{50} = 26$ mmHg olan bir hemoglobin tipinde bu verim % 36'yı, miyoglobinin özelliklerine sahip bir proteinde ise % 4'ü geçmez (şekil 4-23).



şekil 4-23. Hemoglobinin O_2 -doyum eğrisi.

1937 yılında F.Haurowitz'in O_2 'den yoksun ve O_2 -yükü hemoglobin örneklerinin oluşturdukları kristallerin değişik görüntüsünde de gözlediği gibi, O_2 'in bağlanması hemoglobinin üçboyutlu yapısında önemli değişikliklere yol açar. O_2 -bağlamamış hemoglobin, gergin bir yapı, O_2 -bağlı ve O_2 'ne yüksek ilginlik kazanmış hemoglobin gevşek bir yapı gösterir. Bu farklılıklar, altbirimler arasında bulunan tuz bağlarından kaynaklanır. Gergin yapı, O_2 -bağlama bölgelerinin (hem oyuklarının) üçboyutlu yapısını etkileyerek O_2 'in hem grubuyla etkileşimini zorlaştırır.

O_2 moleküllerinin bağlanmasına bağımlı olarak altbirimlerin üçboyutlu yapılarında meydana gelen değişiklikler ve bu altbirimlerle komşu altbirimleri arasındaki tuz bağlarının parçalanması gevşek, O_2 -bağlamaya daha uygun konformasyonun ortaya çıkmasını sağlar (şekil 4-25).

pH değerindeki bir düşme sonucu hemoglobinin O_2 'i daha zorlukla bağladığı görülür. Bohr etkisi olarak tanınan bu davranış O_2 ve H^+ -iyonlarının hemoglobine bağlanmak için girdikleri yarışı yansıtır. Bu mekanizma canlılarda O_2 ve CO_2 'in taşınmasında önem taşır. Besin maddelerinin O_2 'e bağımlı (aerob) oksitlenmesi sonucu oluşan CO_2 , H_2CO_3 'e dönüşerek dokuda pH'nın düşmesine yol açar. Ayrıca, aerob oksitlenme için O_2 (örneğin fiziksel etkinlik sırasında) yetersiz kaldıkında, besin maddelerinin bir bölümü oksijen yokluğunda (anaerob olarak) oksitlenir. Bunun sonucu dokuda (H_2CO_3 gibi pH'nın düşmesine neden olan) laktik asit oluşur. pH'nın düşmesi ise aerob oksitlenme için gereksinilen O_2 'nin dokuda hemoglobinden daha kolay ayrışmasını sağlar.

2,3-DPG yokluğunda hemoglobinin akciğerde yüklediği O_2 'i dokuya iletme yeteneğini büyük ölçüde yitirmesi, 2,3-DPG'nin fizyolojik önemini vurgular. Hemoglobin başına tek bir 2,3-DPG molekülü, hemoglobinin ortasındaki, dört altbirimin histidin gibi elektropozitif gruplarının çevrelediği, oyuğa bağlanır. Fetal hemoglobin (HbF) ise normal erişkin hemoglobini (HbA)ne oranla O_2 'e daha yüksek bir ilginlik gösterir. Fetal hemoglobinin γ -zincirlerinin, hemoglobin A'nın β -zincirinin aksine,

2,3-DPG ile etkileşen histidin gruplarının yerine serin grupları taşınması, 2,3-DPG bağlama bölgesinin elektropozitif niteliğini değiştirir. Fetal hemoglobinin elektronegatif 2,3-DPG molekülünün HbA kadar sıkı bağlayamaması, gözlenen yüksek O₂ ilginliğine yol açar. Diğer yandan, O₂'e olan yüksek ilginliği, O₂-derişiminin akciğerlere oranla çok daha düşük olduğu plasenta dokusunda, HbF'in HbA'dan O₂'i devralmasını kolaylaştırır. 2,3-DPG'nin eritrosit içindeki derişimindeki değişimler klinik uygulamada önem kazanabilir. Örneğin uzun süre durmuş kan konservelerinde 2,3-DPG derişiminin 4,5 mM'dan 0,5 mM'a kadar düşmesi, O₂ iletim işlevi büyük ölçüde bozulmuş bir kanın (dolayısıyla ameliyatlarda önemli sorun yaratabilecek bir durumun) ortaya çıkmasına neden olabilir.

1- Altbirimlerin dışa yönelik yüzeylerine meydana gelen aminoasit değişiklikleri. Böyle değişiklikler genelde hemoglobin molekülünün işlevini etkilemez. Yalnız bu grubun en yaygın temsilcisi olan hemoglobin S (HbS) bu kurala aynı zamanda en önemli istisnayı da oluşturur. β -globin zincirlerinin NH₂ ucundan başlayarak 6. konumdaki glutamik asidin yerini bir valin grubuna bırakmasıyla oluşan HbS düşük PO₂ değerlerinde alyuvarlar içinde uzun, çözünmeden yoksun polimerler oluşturur. Bu polimerlerin oluşmasında düşük PO₂'de O₂ yüklü olmayan hemoglobin molekülünün yüzeyinde ortaya çıkan ve HbS'in valin grubuna komplementer (onunla hidrofobik ilişkiler kuran) polar olmayan grubun rolü olduğu düşünülmektedir. Bu şekilde kılcak damarlardaki düşük PO₂ de oluşan polimerler eritrositlerin orak biçimine dönüşmelerine yol açar. O₂ yokluğunda valin ve komplementer hidrofobik gruplar arasındaki etkileşim sonucu polimerleşme PO₂'nin daha da düşmesine neden olduğundan meydana gelen kısır döngü mekanizması sonunda eritrositlerin parçalanmasına (hemolize) ve doku ile organ tahribatına yol açar. Ortaya çıkan orak hücre anemisi adı altında tanınan bu hastalık tablosu homozigot bireylerde özellikle ağır olup, genellikle genç yaşta ölüme neden olur. Heterozigot bireylerde eritrositlerin oraklaşma eğilimi daha az ve klinik tablo çok daha hafiftir. Bu bireyler berirli sınırlar içerisinde normal bir yaşam sürdürebildikleri gibi sıtmaya karşı özgün bir dirençte gösterir.

2- Altbirimlerin komşu alt birimlerle temas ettikleri yüzeylerde meydana gelen değişiklikler. Altbirimlerin karşılıklı kayma hareketi altbirimlerin O₂ bağlamadaki işbirliği için gerekli olduğundan temas noktalarındaki aminoasit değişiklikleri bu işbirliğinin ortadan kalkmasına ve O₂ doyum eğrilerinin hiperbolik nitelik kazanmalarına neden olabilir.

3- Hem çebini oluşturan aminoasitlerdeki değişiklikler.(aktif bölge değişiklikleri). Hemin Fe⁺² atomuyla etkileşen histidinin yerini bir serin grubuna bırakmasıyla hemoglobim M tipleri ortaya çıkar. Belirtilen olay α veya β zincirlerinin Fe⁺² ile etkileşen histidin gruplarını etkileyebilir. Fe⁺³ H₂O molekülüyle birleştikten etkilenen altbirimlerin O₂ taşınmaları mümkün olmaz.

4- Hemoglobin molekülünün tüm üçboyutlu yapısını bozan değişiklikler. Böyle değişiklikler globin zincirlerinin birinde birden çok sayıda aminoasiti içeren dizilerin bir delesyon sonucu ortadan kalkmasıyla ortaya çıkar ve genelde hemoglobin işlevlerini tümüyle etkiler.

5. Radyoaktiflik ve ışın biyofiziği

5.1. Atom çekirdeği

Atom çekirdeğinin içinde iki çeşit ana parçacık bulunur: Artı yüklü olan protonlar ve yüksüz nötronlar. Protonlar, elektron kütlelerinin ($-1,672648 \times 10^{-31}$ kg) 1840 katına eşit bir kütleye ($=1.6724 \times 10^{-24}$ g) sahiptir. Nötronların kütlesi ise proton külesinden biraz daha fazladır ($=1.6747 \times 10^{-24}$ g). Buna göre, atom kütlesi çok büyük oranda (neredeyse bütünüyle) çekirdekte toplanmıştır. Çekirdeğin kütlesi, içerdiği proton ve nötronların kütlelerinin toplamına eşittir. Proton ve nötronlar, **nükleon** olarak da adlandırılır. Bir atomun protonlarının sayısı, yörüngeçlerde bulunan elektronların sayısına eşit olup, aynı zamanda atom sayısını belirler. Nötronlarla protonların toplam sayısı ise atom kütle sayısını belirler. Geleneksel olarak atom sayısı (Z) bir elementin simgesinin sol alt, kütle sayısı (A) ise sol üst köşesine yazılır.



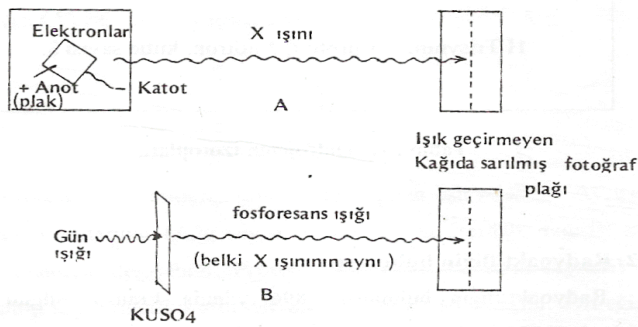
Proton ve nötronların sayıları her zaman eşit değildir. Ayrıca, bir elementin atomlarının kütle sayısı, çekirdeklerin içerdiği değişik sayıda nötron nedeniyle değişebilir. Proton sayıları (ya da atom sayıları) aynı, ancak kütle sayıları farklı atomlar **izotop** olarak adlandırılır. Örneğin, en basit element olan hidrojenin farklı nötron sayılarından kaynaklanan üç değişik çekirdek yapısı (izotopu) bulunur (Tablo 5-1). İçerdiği farklı nötron sayısına bağlı olarak çekirdeğin enerji içeriği de değişir. Protonlara oranla daha az ya da fazla sayıda nötron içeren çekirdekler kalımsızdır. Kendiliklerinden parçalanarak başka çekirdek türlerine dönüşme olasılığı çok yüksektir. Parçalama sırasında ışın olarak salınan enerji nedeniyle bu tür izotoplar **radyoizotop**, kalımsız durumları ise **radyoaktiflik** olarak adlandırılır.

1	H Hidrojen : 1 proton, 0 nötron, kütle sayısı 1,
1	
2	H Döteryum : 1 proton, 1 nötron, kütle sayısı 2,
1	
3	H Trisyum : 1 proton, 2 nötron, kütle sayısı 3.
1	

Tablo 3-1. Hidrojenin izotopları.

5.2. Radyoaktifliğin bulunuşu

Radyoaktifliğin bulunuşu 1896 yılında Fransız bilgini Henry Becquerel (1852-1908)'in, Röntgen'in birkaç ay öncesinde keşfettiği X-ışınları üzerinde yaptığı deneyler sırasında olmuştur. X-ışınları, camdan yapılmış elektronik lambalardan çıktıkları için, Becquerel, onların belki camın küçük miktarda gösterdiği **fosforesans**la ilgili olabileceğini düşünmüştür (Şekil 3-1). Bazı maddelerin ışık soğurup yavaş yavaş yeniden yayınlama özelliklerine dayanan fosforesansın, o dönemde X-ışınları gibi anlaşılmayan bir olgu olması, Becquerel'in bu düşüncesinde etkili olmuştur. Becquerel, fosforesans etkisi çok güçlü olan potasyum-uranyum sülfat ($KUSO_4$) kristallerini ışık geçirmeyen kağıda sarılı bir fotoğraf plağı üzerine yerleştirmiştir. Güneş ışığı etkisiyle kristallerden plağı karartabilen ışınların çıkıp çıkmadığını öğrenmeyi amaçlayan Becquerel, havanın bir iki gün kapalı kalması üzerine, laboratuvarının ışıklarının da yeterli olabileceği



Şekil 3-1. X ışınının oluşumu:

A) Röntgen'e göre,

B) Becquerel'in varsayımına göre.

5.3. Çekirdek kuramı

İzotopların kalımlı, radyoizotopların ise kalımsız çekirdeklerinin proton ve nötron sayıları gözden geçirildiğinde, birkaç kural ortaya çıkar.

Periyodik cetveldeki atom kütle sayılarından proton (atom) sayıları çıkarıldığında, doğada bulunan, çoğu kalımlı izotopların nötron sayıları elde edilir.

Örnek olarak hafif elementlerden bazıları ele alındığında, kalımlı çekirdeklerde nötron sayılarının proton sayısına ya eşit ya da bir değişiklik olduğu görülür (Tablo 5-2).

Örnek ağır elementlerden seçilirse, kalımlı izotoplardaki nötron sayılarının proton sayılarından çok daha fazla oldukları görülür (Tablo 5-3).

Element	Atom ağırlığı	Proton sayısı	Hesaplanan Nötron sayısı
H	1.0	1	1
He	4.0	2	2
Li	6.9	3	3 ya da 4
Be	9.0	4	5
B	10.0	5	5 ya da 6
C	12.0	6	6
N	14.0	7	7
O	16.0	8	8
F	19.0	9	10
Ne	20.2	10	10 ya da 11

Tablo 3-2. Bazı hafif elementlerin proton ve nötron sayıları.

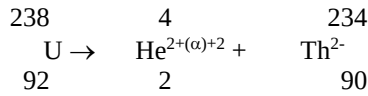
5.4. Radyoaktif parçalanma ve ışınlar

Kalımlılık eğrisinin değerlerinden sapan ve çok sayıda (ya da çok az sayıda) nötron içeren nükleitler, kalımsız ve radyoaktif nitelik gösterir.

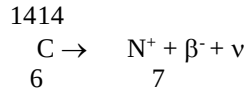
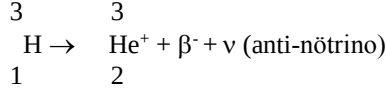
Niteliği	Türü	Simgesi	Bileşimi	Elektrik yükü	Kütlesi (g)
Doğal ışınlar	Alfa	α	Helyum iyonları (2n+2p)	+2	$7,2 \times 10^{-24}$
Doğal ışınlar	Beta	β	Elektronlar ya da pozitronlar	± 1	9×10^{-28}
Doğal ışınlar	Gama	γ	Elektroman-yetik ışın (fotonlar)	0	0
Doğal ışınlar	Nötrino	ν	Nötrinolar	0	10^{-29}
Yapay ışınlar	Nötron	n	Nötronlar	0	$1,8 \times 10^{-24}$
Yapay ışınlar	Proton	p	Protonlar	+1	$1,8 \times 10^{-24}$
Yapay ışınlar	Döteron	d	Döteryum iyonları (n+p)	+1	$3,6 \times 10^{-24}$

Tablo 5-4. Nükleer ışınların özellikleri.

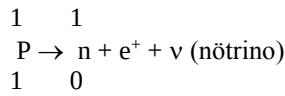
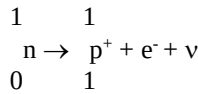
α -Parçalanma



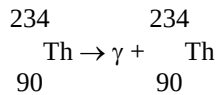
β Parçalanma



yukarıdaki üç örneğe esas olan reaksiyon:



γ Parçalanma



Beta ışınının enerjisi, böylece sıfırdan başlayıp $E_{\max}$ denen maksimum ışın enerjisine değin uzanır. Bu dağılım eğrisinin şekli basit olan her β^- yayınlayıcısı için aynıdır (Şekil 5-5). Uygulamada saptanan ortalama β ışını enerjisi (E_{av}) istatistik hesaplarda,

$$E_{av} \cong \frac{1}{3} A_{\max} \quad (5-1) \quad \text{eşitliği ile gösterilebilir.}$$

5.5. Radyoizotopların özellikleri

5.5.1. Yarılanma süresi (Yarı ömür)

Bir radyoizotop örneğinin içerdiği atom çekirdeklerinin yarısının radyoaktif parçalanımı için geçen süre yarı ömür olarak tanımlanır. Bu süre radyoizotopa göre saniyenin kesri ile binlerce yıl arasında değişebilir. Radyoaktif parçalanma sıklığına bağımlı olarak gerçekleşen bu dönüşüm, radyoaktif nüklidin atomlarının başlıca bir özelliğini oluşturur. Radyoaktif nüklidin herhangi bir atomu için bu parçalanmanın ne zaman olacağını kestirmek söz konusu olmadığından (bu bir saniye içinde ya da bin yıl sonra cereyan edebilir) dönüşüm ya da parçalanma hızı radyoaktif atomlar için geçerli bir ortalama parçalanma olasılığı ya da katsayısı (λ) ile anlatılır: Belirli bir zaman kesiti içinde (t), λ değerine bağımlı olarak bir radyoaktif elementin başlangıçtaki atomlarının sayısındaki (N_0) azalma sonucu (N) sayıda atom kalacaktır:

$$\ln \frac{N}{N_0} = \ln N - \ln N_0 = -\lambda \cdot t, \quad (5-2)$$

ya da,

$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (5-3)$$

Yarılanma süresi ile başlangıçtaki atom sayısının yarı değereindiği süre tanımlandığında bu eşitlik,

$$N = \frac{N_0}{2} = N_0 \cdot e^{-\lambda t_{1/2}} \quad (5-4)$$

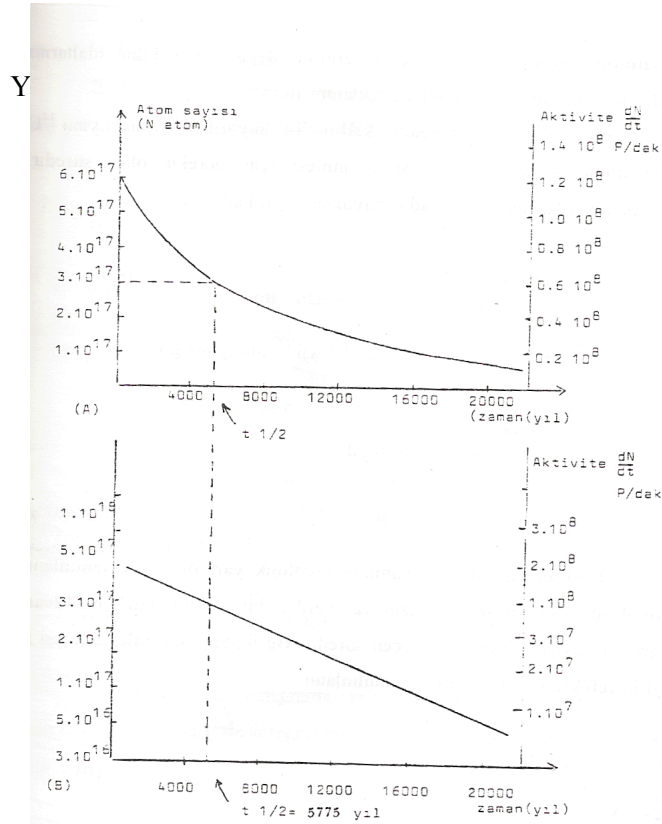
olacaktır. İki yanından N_0 'ların çıkarılması ve logaritmasının alınması ile eşitlik λ ile $t_{1/2}$ arasındaki bağıntıyı anlatan yalın bir şekle indirgenebilir:

$$\ln \frac{1}{2} = -\lambda \cdot t_{1/2} \quad (5-5)$$

$$\ln 2 = \lambda \cdot t_{1/2} \quad (5-6)$$

$$0,693 = \lambda \cdot t_{1/2} \quad (5-7)$$

$$\lambda = \frac{0,693}{t_{1/2}} \quad (5-8)$$



Şekil 3-7. Bir mikromol (6×10^{17}) Karbon-14 (^{14}C) atomunda ve aktifliğinde zamana bağlı azalma.

Şekil 5-7'de işaretlenen $t_{1/2}$ karbon-14'ün yarılanma süresi yani ^{14}C atomlarının sayısı yarı yarıya inmek için gerekli olan süredir. Parçalanma olasılığı (λ) ne kadar büyükse $t_{1/2}$ o kadar kısa olur:

$$t_{1/2} = 0,693/\lambda \quad (5-9)$$

Karbon-14 (^{14}C) için $\lambda = 1,2 \times 10^{-4} \text{ yıl}^{-1}$ olduğuna göre,

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{1,2 \times 10^{-4}} \text{ yıl} = 5800 \text{ yıl.}$$

Fiziksel yarı ömrün yanında biyolojik yarı ömür de tanımlanır. **Biyolojik yarı ömür**, organizmaya verilen bir radyoaktif maddenin yarısının dışarı atılması için geçen süredir. Bu iki tanımın birleştirilmesi ile **etkin (efektif) yarı ömür** tanımlanır.

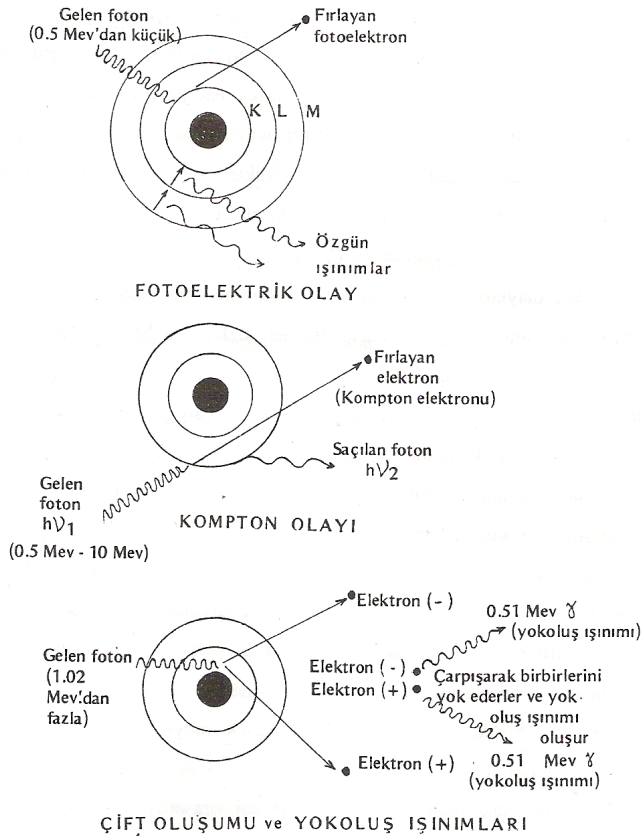
$$t_{et} = \frac{t_F \cdot t_B}{t_F + t_B} \quad (5-10)$$

5.5.3. Radyoaktif ışınların madde ile etkileşimi (girginliği ve iyonlaştırıcı etkinliği)

Radyoaktif ışınlar, karşılaştıkları moleküllerin elektronlarını yörüngeçlerinden fırlatacak enerjiye sahiptir. Elektronu fırlatılmış molekül, pozitif yüklü iyonla dönüştüğü için bu olaya **iyonlaşma**, onu oluşturan ışınlar da **iyonlayıcı ışınlar** denir. Radyoaktif ışınların enerji düzeyleri ve ayrıca nitelikleri (parçacık ya da elektromagnetik dalga niteliğinde olup olmamaları) onların maddeyle etkileşim biçimini, girginlik ve iyonlaştırıcı etkinliğini belirler.

Elektromagnetik dalga niteliğindeki γ -ışınları maddenin atomlarıyla etkileşiminde üç değişik yol izleyebilir. Düşük enerjili ($< 0,5 \text{ meV}$) γ -ışınının tüm enerjisinin bir elektron tarafından emilmesi ve bunun sonucu uyarılan elektronun yörüngecinden fırlatılması **fotoelektrik** olaya yol açar. Daha yüksek ($0,5 \text{ MeV}-10 \text{ MeV}$) enerjili γ -ışınlarının elektronlarla çarpışması elektronların yörüngeçlerinden sökülerek fırlatılmasına ve enerjisinin bir bölümünü yitirmiş ışının da

dalga boyu artarak yolundan sapmasına neden olur ("**compton olayı**"). **Çift oluşum** olayında ise, atom çekirdeğine giren yüksek enerjili γ -ışınının emilimi, çekirdekten bir elektron ve bir pozitronunun saçılmasına yol açar. Elektron, çevrede β -ışınlarına özgü değişikliklere neden olur. Pozitronun bir elektronla çarpışması sonucu ise bu iki zıt yüklü partikül yok olur ve buna koşut olarak iki γ -ışını salınır (Şekil 5-8).



Şekil 3-8. γ -ışınlarının madde ile etkileşimi.

5.6. Soğurulan ışın enerjisi ile ilgili kavramlar

Madde içinden geçen ışının enerjisinin soğurulması yukarıda belirtildiği gibi iyonlaşmaya, ayrıca bunun ötesinde fotografik ve biyolojik etkilere ve ısı oluşumuna yol açabilir. Madde tarafından soğurulan enerji miktarı gram başına erg (erg/g) ile anlatılır. Soğurulan ışın enerjisine ilişkin olarak zamanla ışın dozu kavramı geliştirilmiştir. Günümüzde ışın dozunun tanımında genelde üç çeşit birim kullanılmaktadır. Bunlardan; **röntgen (R)** ışınlama dozunu, **rad (“radiation absorbed dose”)** soğurulan enerji dozunu ve **rem (rad x “relative biological effectiveness (RBE) = “roentgen equivalent man (rem)”)** canlı sistemler tarafından soğurulan ışın dozunun anlatımında kullanılır.

Röntgen (R), X- ya da γ -ışınlarının 0,001293 gram (= 1 cm³) havada 1 esu miktarında (artı ya da eksi simgesi) elektrik yükünün oluşumuna yol açan miktarı olarak tanımlanır. Bu aynı zamanda gram hava başına 86,9 erg (sulu ortamda ise 98 erg) soğurulmuş enerjiye karşılık gelir.

Rad (D), havadaki X- ya da γ -ışınlarının miktarının anlatımına yarayan röntgen biriminin aksine, ışın çeşidinden bağımsız olarak ışınlanan maddenin birim kütlesi başına soğurulan enerji miktarını ya da kısaca soğurulan dozu anlatır. Bir rad, bir gram madde başına soğurulan 100 erg’e karşılık gelir (1 rad= 100 erg/g).

. Rad’ı rem’e dönüştürmek için kullanılan RBE,

$$\text{RBE} = \frac{\text{250 kV X-ışını dozunun yol açtığı belirli bir biyolojik etki}}{\text{Aynı biyolojik etkiye yol açmak için gerekli başka bir ışın dozu}}$$

olarak tanımlanır.

$$1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-12} \text{ erg} ,$$

$$1 \text{ MeV} = 1,6 \times 10^{-6} \text{ erg} .$$

Soğurulan enerji dozu hızı,

$$= \text{NAE MeV/cm}^3.\text{s, ya da su içinde,}$$

$$= \frac{\text{NAE}}{\rho} \text{ MeV/g.s (} \rho_{\text{su}}(\text{yoğunluk}) = 1 \text{ g/cm}^3\text{);}$$

$$1 \text{ sa} = 3600 \text{ s} ,$$

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ erg/g,}$$

$$\text{NAE} = 0,031 \text{ MeV/cm (Tablo 3-6)}$$

olduğuna göre, 1 fotonun 1 saniyede yol açacağı soğurulmuş enerji,

$$= \frac{0,031 (\text{MeV/cm}) \times 1,6 \times 10^{-6} \text{ MeV} \times 3600}{100} \text{ rad.sa}^{-1}$$

$$= 1,78 \times 10^{-6} \text{ rad.sa}^{-1}.\text{cm}^{-1}.$$

5.7. Radyoizotopların belirtiminde kullanılan yöntem ve araçlar

Işıkların film karartması özelliği, bugün de radyoizotopların tam yerini saptamak için uygulanan ve yukarıda örneklenen otoradyografi tekniğinde önemlidir. Çalışmalarda radyoizotop ışıklarının varlığını derhal belirten bir alet gerekebilir. Modern radyoizotop laboratuvarındaki genel kontrol işini, ışıkların iyonlaştırıcı etkilerine dayanan **Geiger-Müller sayacı** görür. Radyoizotopların sayısal belirtimi için en uygun araç ise, γ -ışıklarını ışığa çeviren sintilasyon sayaçlarıdır.

Otoradyografi yönteminde ışık geçirmeyen kağıda sarılı fotoğraf filmi kontrol etmek istediğimiz örneğe doğrudan uygulanır. Uygun bir poz süresi geçtikten sonra film banyo edilir. Örneğin radyoizotop içeren bölgesi karşısındaki film bölgesinin kararmış olduğu görünür.

Örnek olarak filmle temas ettirilmesi kolay yassı organlar olan yapraklara sahip bir bitki alalım. Fosfat iyonu bitki kökünden yapraklara geçebilir mi? Bu soruyu yanıtlamak için ^{32}P izotopu ile işaretlenmiş fosfatı bitkinin suyuna ekleriz. Sulandıktan birkaç saat sonra bitkinin bir yaprağını koparıp sarılı filmin üstüne koyarız. Yaprakın kenarları kıvrılmasın diye de üstüne ağır bir kitap bırakıp (Şekil 3-14), filmi birkaç gün sonra banyo edince yanıtımızı kesin olarak alırız.

İyon toplama araçlarında gelen ışıkların oluşturduğu pozitif iyonlar, silindirik şeklindeki kabın negatif yüklü kenarına çekilir. Yörüngelerinden fırlatılmış elektronlar ise, tel şeklindeki anoda doğru devinir. Silindirik katodu ile tel anodu arasındaki potansiyel farkı, 100-500 V olursa **araca orantılı sayaç**, 1000-2000 V olursa **Geiger-Müller sayacı** denir.

5.8. Radyoaktif ışıkların tanı ve sağaltımda kullanımı

Radyoaktif ışıkların sağaltımda kullanımı iki şekilde yapılır. Cobalt-60'ın yayınladığı güçlü ışıklar tümör bulunan organa odaklanır. Bu bölge belli bir süre ışınlanarak kanserli hücrelerin öldürülmesi sağlanır. Sağlıklı dokunun zarar görmemesi için vücudun diğer bölgeleri kurşun maskelerle korunur. Tümörün bütününe yok edilmesi için hesaplanan doz, bölünmüş dozlar halinde günlere yayılarak verilir. Örneğin bir tümörü yok etmek için hesaplanan doz 4000 rad ise, bu doz günde 400 rad olmak üzere 10 güne yayılarak uygulanır.

Radyoizotopların sağaltımda ikinci uygulama şekli belirli elementlerin kritik organlarda toplanması esasına dayanır. İyot ya da teknezyumun radyoizotopları tiroit bezinde toplanır. Tablo3-8'de

görülecek dozlarda verilen bu radyoizotoplar, tutuklandıkları organ içindeki tümör dokusunu ışınlayarak kanser hücrelerini öldürürler.

Tanıda radyoizotopların kullanımında aynı düşünceden yola çıkarak, bir radyoizotopun yayınladığı γ ışıkları vücut yüzeyinden kaydedilerek, radyoizotopun hedef organ içindeki değişik yoğunluktaki toplanma bölgeleri yapılan kayıtlarla belirlenebilir.

Klinik çalışmalarında sintigrafi aleti kullanılır (Şekil 3-20 ve 3-21). Bunun yazıcısı ve sintilasyon kristali beraber gezdirilebildiği için, meydana gelen grafik, hastanın vücudunun tam bir radyoaktivite haritasıdır (Şekil 3-22). Sintigrafî, vücut yüzeyine yakın organlardaki tümörlerin yerlerini tespit etmek için bilhassa elverişlidir. Şekil 'de görüldüğü gibi, radyoaktif işaretli bir izleme maddesi normal olarak dokuya bağlanırsa tümör, radyoaktivitesi olmayan bir "**soğuk bölge**" olarak gözlenir. Eğer tümör bölgesinde, izleme maddesi toplanırsa "**sıcak bölge**" dikkati çeker.