

Yüksek Lisans Semineri

Tonguç GÜNDÜZ

Danışman: Doç. Dr. Emine DIRAMAN

ÖZET

BİYOTRANSFORMASYONDA ENZİMATİK REAKSİYONLAR

İlaçların enzimlerin etkisi ile kimyasal değişikliklere uğramasına biyotransformasyon (BT) (metabolizma) denir. Geniş anlamda; biyokatalizör olarak enzim yada mikroorganizma kullanılarak bir substrattan istenilen bir ürünün bir veya birkaç basamakta oluşumuna verilen isimdir. Vücutta yabancı birer madde olan ilaçlar, vücuda girdiği andan itibaren metabolik değişikliğe maruz kalırlar. Polar-suda çözünen maddeler (ester bileşikler hariç) vücutta biyotransformasyon tepkimelerine maruz kalmaksızın değişmemiş halde idrarla atılırlar. Ancak yağda çözünen bileşikler, büyük ölçüde metabolize edilip değişikliğe uğradıktan sonra atılırlar BT olayları sonucu ilaçlar genellikle etkisiz, suda kolay çözünür ve vücuttan hızla atılabilen forma dönüştürülür. Bu duruma biyoetkinsizleşme ismi verilir. Bazı durumlarda BT tepkimeleri sonucu ilaçlar daha etkili ve zehirli metabolitler haline dönüştürülebilirler. Buna da biyoetkinleşme adı verilir. İlaçlar bazı durumlarda ön ilaç veya etkisiz-ön madde olarak hazırlanırlar ve vücuda girdikten sonra biyoetkinleşme tepkimeleri sonucu etkinlik kazanırlar. BT, Yükseltgenme (Oksidasyon), İndirgenme (Redüksiyon), Kopma (Hidroliz) ve Birleşme (Sentez, Konjugasyon) Reaksiyonları olmak üzere dört yolla gerçekleşir. Bunlardan ilk üçü Faz I Reaksiyonları içinde yer alırken dördüncüsü Faz II Reaksiyonları'nı oluşturur. BT yapan enzimlerin bazıları az veya çok tüm hücrelerde bulunur. Büyük kısmı ise spesifik olarak belirli organlarda (karaciğer, GİS mukoza ve lümeni, böbrek, akciğer ve diğer yapılarıdır) bulunurlar. Karaciğer, biyotransformasyonda baş rol oynayan organdır.

