

# BÖLÜM - 11

## KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

### 8.1- GENEL BAKIŞ.

Memelilerde başlıca enerji kaynağını karbonhidratlar sağlar. Yine alınan besin maddelerinin % 60 kadarını karbonhidratlar oluşturur. Besinlerle alınan karbonhidratların en büyük bölümünü **polisakkarit** yapısında olan **nişasta**, yani **amiloz** ve **amilopektin** molekülleri meydana getirir.

Öte yandan ot yiyen hayvanalar için başka bir **polisakkarit**, **sellüloz** en büyük besin kaynağıdır.

Bunlardan başka bir **disakkarit** olan ve çay şekeri olarak da adlandırılan **sakkaroz**'un da karbonhidratlı gıda maddeleri arasında önemli bir yeri vardır. Yine disakkarit olan ve süt şekeri olarak adlandırılan **laktoz** da özellikle tüm hayvan ve insan yavruları için önemli bir besin maddesidir.

**Glikojen** gibi polisakkaritler besin maddesi olarak az miktarlarda alınırlarsa da önemli bir değerleri yoktur.

Bazı **pentozlar** ve **mannozlar** da bitkisel besin maddeleriyle az da olsa organizmaya alınırlar.

İşte yukarıda karbonhidratlara ait saydığımız tüm moleküllerin organizmada geçirmiş olduğu reaksiyonlar karbonhidrat metabolizmasını oluşturur. Karbonhidrat metabolizması, ağızda, alınan moleküllerin sindirimi ile başlar, sindirim olayı ince bağırsaklarda devam eder ve emilimi ile sürer. Organizmada uğradığı reaksiyonlar ve oluşturduğu ara metabolitler sonu karbondiyoksit ve suya parçalanmasına kadar devam eder. Bu arada da organizma için gerekli enerjinin büyük bir kısmı sağlamış olur.

## 8.2- KARBONHİDRATLARIN SİNDİRİMİ.

İşte polisakkaritlerin, kendilerini oluşturan en ufak monosakkarit moleküllerine ayrılmalarına **sindirim** diyoruz.

Polisakkaritler ve özellikle nişasta ağızda ilk olarak tükürük bezleri tarafından salgılanan ve tükürükte bulunan  **$\alpha$ -amilaz**'ın etkisi altında kalır. Üç tükürük bezinden salgılanan tükürüğün, besin maddelerini nemlendirici ve kayganlaştırıcı etkisi altında kalan nişasta,  $\alpha$ -amilazın sindirimine bırakılır. Öncelikle nişastanın **amiloz** molekülleri sindirilmeye başlar. Amiloz molekülünü oluşturan zincir tarzındaki yapı,  $\alpha$ -amilazın etkisiyle gelişi güzel parçalanarak **glukoz** ve **maltoz** moleküllerine parçalanır.

Böylece amilozun son ürünü olarak ortamda 1/10'u **glukoz** ve 9/10'u **maltoz** olan bir karışım kalır.

Nişastanın **amilopektin** molekülü ise yine  $\alpha$ -amilazın etkisi altında parçalanır. Ancak  $\alpha$ -amilaz amilopektin moleküllerinin sadece  $\alpha$ ,1-4 glikozid bağlarını parçalayabilir. Karşısına  $\alpha$ ,1-6 bağı çıkarsa, atlar ve tekrar  $\alpha$ ,1-4 glikozid bağlarını parçalar.

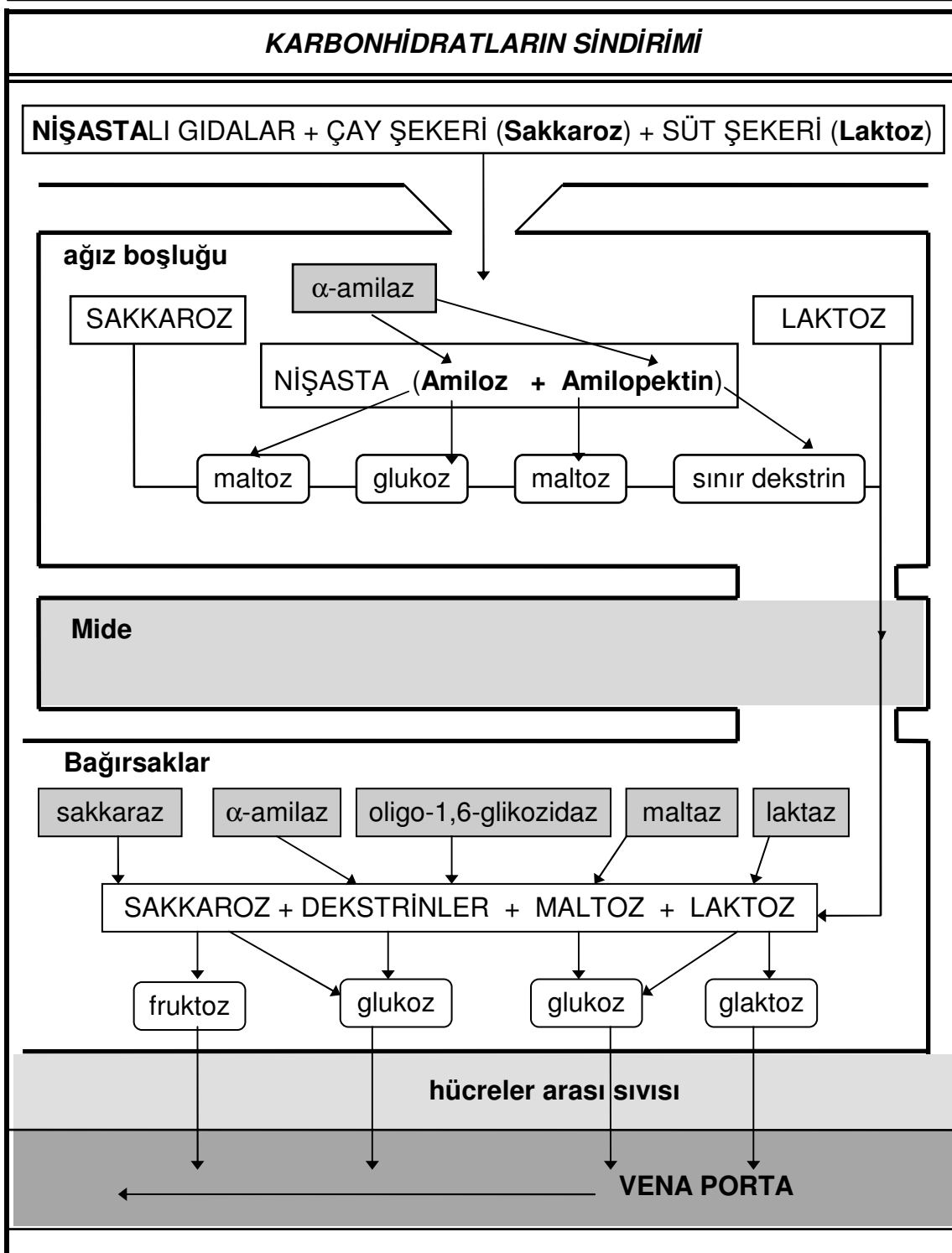
Böylece amilopektin sindiriminin son ürünü olarak, çoğu **maltoz**, geri kalan kısımda trisakkaritler ve daha az kısımda 6-9 monosakkaritli  $\alpha$ ,1-4 ve  $\alpha$ ,1-6 glikozit bağı oligosakkaritlerden oluşan bir karışım kalır. Bu karışımın % 21 kadarı  $\alpha$ ,1-6 glikozit bağı ve amilopektin dallanma noktalarından oluşmuş bir yapıdır ki,  $\alpha$ -amilaz etkisiyle parçalanmazlar. Bundan dolayı bunlara **sınır dekstrin** adı verilir.

Ağızdaki karbonhidrat sindirimi bu şekilde tamamlanmış olur ve sindirilmiş besin maddeleri mideye geçerler.

**Mide** de nişastaya ve diğer karbonhidratlara etkili hiç bir enzim yoktur. Onun için karbonhidratlı besin maddeleri ağızdan geldiği gibi ince bağırsaklara inerler.

Karbonhidratları içeren besin maddeleri, ince bağırsağa inince, pankreastan salgılanan  **$\alpha$ -amilaz** ile bağırsak bezleri tarafından salgılanan **malta, sakkaraz, laktaz** ve **oligo-1,6- glikozidaz** gibi enzimlerin etkisine maruz kalır ve sindirim devam eder.

Ağızda sindirilmiş nişastadan geriye kalmış olan **dekstrinler**, yani yer, yer  $\alpha$ ,1-6 glikozit bağı taşıyan yapı, **oligo-1,6-glikozidaz** enzimi tarafından  $\alpha$ ,1-6 glikozit bağlarından parçalanırlar ve geriye maltoz ve glukoz molekülleri kalır. Maltoz molekülleride **malta** enzimi tarafından parçalanarak glukoz birimlerine ayrılır. Böylece nişasta sindirimi molekülün yapı taşı olan **glukoz** birimlerine kadar parçalanarak tamamlanmış olur.



Tablo 65 - Karbonhidrat sindirimi.

Çay şekeri ile veya çeşitli tatlılarla alınan **sakkaroz**, ağızda sakkaraz enzimi bulunmadığı için, doğrudan doğruya bağırsaklara geçer. Bağırsaklarda **sakkaraz** enziminin etkisi altında yapı taşları olan **fruktoz** ve **glukoz** birimlerine parçalanır.

Sütle ve sütlü gıda maddeleri ile alınan **laktöz** da aynı sakkaroz da olduğu gibi, ağızda laktaz enzimi bulunmadığı için direkt olarak bağırsaklara geçer. Orada bağırsak bezleri tarafından salgılanan **laktaz** enzimi ile yapı taşları olan **glukoz** ve **galaktoz** birimlerine parçalanır.

Böylece karbonhidratlı gıda maddeleri olarak en yaygın bir biçimde alınan nişasta, laktöz ve sakkaroz, organizma içerisinde ağızdan başlamak üzere uğradıkları sindirim olayı sonucunda bağırsaklarda glukoz, fruktoz ve galaktoz'dan oluşan monosakkaritlere kadar parçalanmış olurlar. Artık bu monosakkaritlerde barsaklardan emilerek kan dolaşımına geçip, karaciğere taşınabilirler.

Çeşitli bitkisel gıdalarla alınan başka bir polisakkaritte **sellüloz**dur. Ancak, ot yiyen hayvanlar dışında sellülaz enzimi bulunmadığından, sellüloz sindirilemez ve dışkıda lifler halinde çıkar.

### 8.2.1- Gevişgetirenlerde karbonhidrat sindirimi.

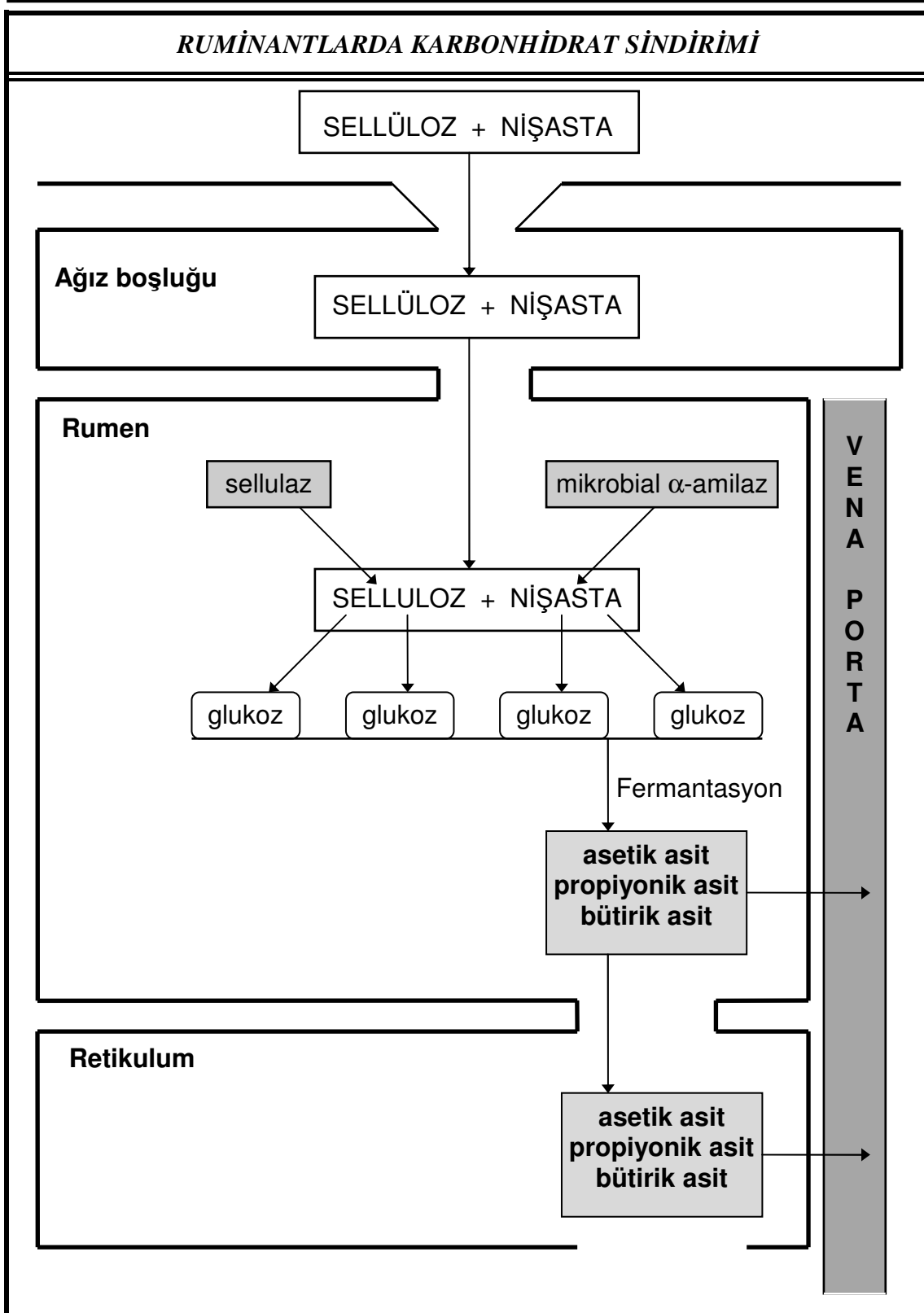
Geviş getiren hayvanların karbonhidratlı gıda maddelerinin tamamına yakın bir bölümünü **sellüloz** ve **nişastalı** maddeler oluşturur. Alınan karbonhidratlı bu maddelerin sindirimi ilk olarak rumende başlar. Ruminal bakteriler tarafından salgılanan **sellülaz**, diğer adı ile  **$\beta$ -glikozidaz** enzimi, sellüloz'u glukoz birimlerine parçalar.

Geviş getiren hayvanların, bağırsaklarında nişasta hidrolize edici enzimlerin bulunmasına rağmen, bu polisakkaritler genellikle rumende parçalanırlar. Ruminantların tükürüğünde amilaz enzimleri yoktur. Onun için alınan nişastalı gıda maddeleri direkt olarak rumene gelirler. Burada yine rumen mikroorganizmaları yani rumen bakterileri tarafından salgılanan bir **mikrobial  $\alpha$ -amilaz** enzimi tarafından sindirime uğratılırlar. Böylece alınan nişastalı maddelerde glukoz birimlerine kadar parçalanmış olurlar.

Böylece glukoz birimlerine kadar parçalanmış olan **sellüloz** ve **nişasta**, rumende ileri doğru metabolize olur ve farklı ara basamaklardan geçtikten sonra fermentasyona uğrayarak özellikle **asetik asit**, **propiyonik asit** ve **bütirik asit**den oluşan **uçucu yağ asitlerine** dönüşürler.

Dengeli bir beslenmede fermentasyon sonucunda, % 50-60 asetik asit, % 20-30 propiyonik asit, % 5-10 da bütirik asit meydana gelir. Eğer hayvanlar fazla miktarda kuru ot, saman gibi kaba lifli maddelerle besleniyorsa, o zaman asetik asit miktarı % 70-80 oranlarına yükselebilir. Nişasta, şeker gibi maddeler hayvanların beslenmesinde daha çok yer tutuyorsa o zaman da fermentasyon sonucu meydana gelen propiyonik asit miktarı yükselir.

Meydana gelen bu uçucu yağ asitlerinin bir kısmı rumenden bir kısmıda retikulumdan emilerek dolaşım sistemine geçerler.



Tablo 66 - Geviş getiren hayvanlarda karbonhidrat sindirimi

### 8.3- MONOSAKKARİTLERİN EMİLİMİ.

Sindirim sonu yapı taşlarına yani monosakkaritlere kadar parçalanan karbonhidratlar artık emilime hazır hale gelmişlerdir. Monosakkaritler dışında hiç bir karbonhidrat direkt olarak kana geçmez ve organizma tarafından yabancı cisim gibi kabul edilerek, dışarı atılırlar. Disakkaritler bile, damar içi veya ağızdan başka yollarla verilirse, kullanılmadan dışarı atılırlar.

Monosakkaritlerin büyük bir kısmı ince bağırsak mukozasından emilerek, **vena porta** yolu ile doğruca karaciğere giderler. Çok ufak bir kısımda bağırsak **lenf yollarına** ve oradan **duktus torasikus** yolu ile genel dolaşıma girerler. Emilimin en büyük oranda gerçekleştiği yer ince barsakların en üst bölümüdür.

Bağırsak mukozasından monosakkaritlerin emilim hızı, birbirinden farklıdır. Heksozlar pentozlardan daha çabuk emilirler. Pentozların ve heksozların da hepsi aynı hızla emilmez. Onlarda kendi aralarında farklı emilim hızlarına sahiptir.

En hızlı emilen monosakkarit, **galaktoz**dur. Heksozlar arasında en sonra emilen ise **mannoz**dur. Heksozlar ve pentozlar emilim hızları yönünden aşağıdaki gibi bir sıra takip ederler.

Galaktoz > glukoz > fruktoz > mannoz > ksiloz > arabinoz

Glukozun emilim hızınının 100 olarak kabul edildiği durumda, diğer monosakkaritlerin relatif emilim hızlarını gösteren bir tabloyu, Tablo 13'de görmekteyiz.

Monosakkaritlerin bağırsaklardan emilimi üzerine iki mekanizma etkilidir. Bunlardan birincisi **basit diffüzyon**, diğeri ise **aktif emilim** olayıdır.

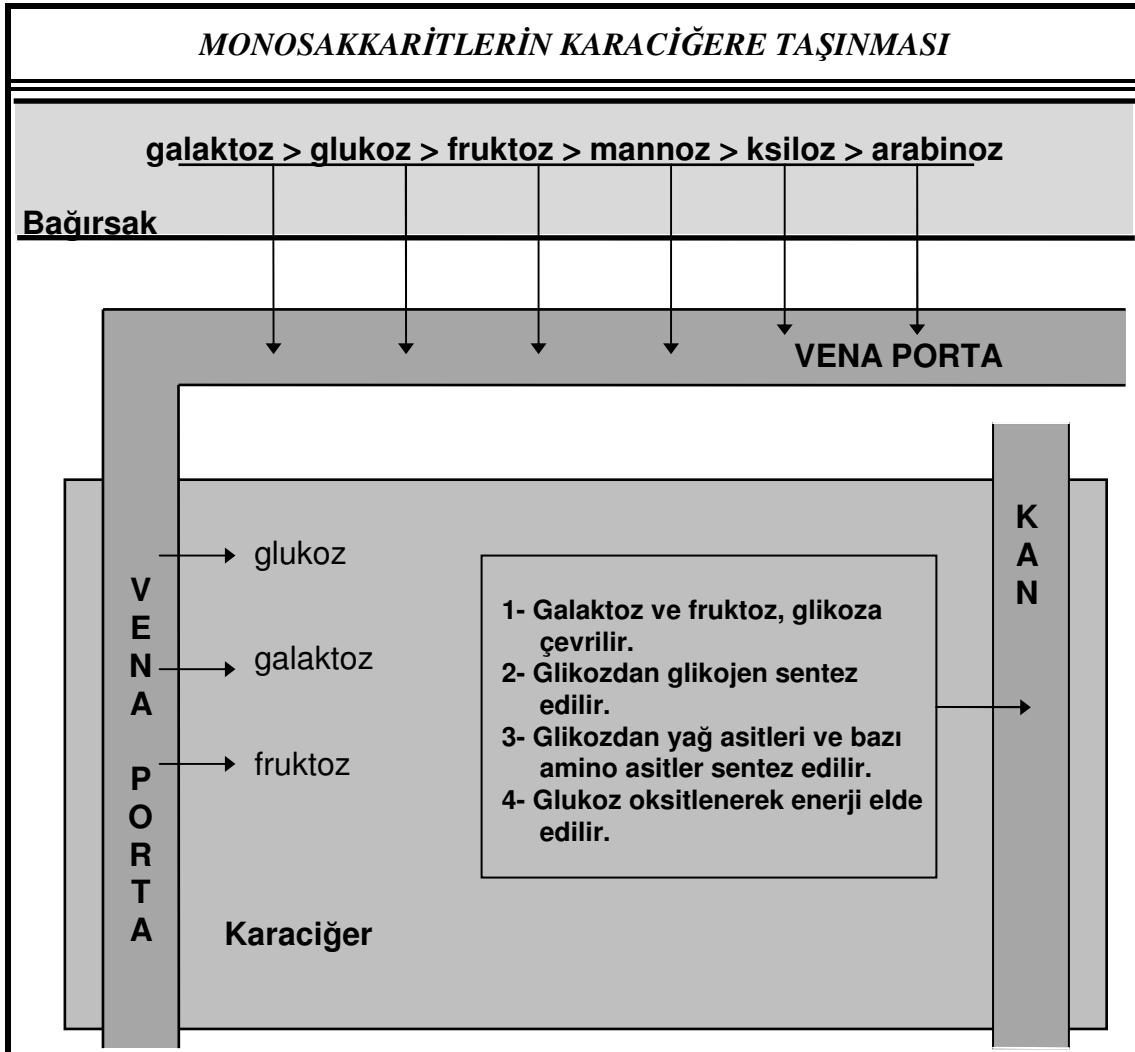
Emilim sadece bir diffüzyon olayı olsaydı, pentozlar, heksozlardan önce emilir, pentozlar arasında ve heksozlar arasında emilim hızı yönünden bir farklılık olmazdı. Monosakkaritlerin, bağırsak epitel hücreleri içine girişi ile ilgili olarak bir çeşit **membran transfer sisteminin** bulunduğu sanılır. Bu sistem konsantrasyon farkına karşı gelen **aktif emilim**dir.

Emilimi etkileyen bazı genel faktörlerde vardır. Örneğin, emilim yüzeyinin, yani bağırsak mukozasının durumu, monosakkaritlerin emilim alanı ile temas süreleri bunların başında gelir. Ayrıca tiroksin hormonu emilimi arttırdığı gibi, B vitaminlerinin ortamda bulunması da emilimi olumlu yönde etkiler. Bu faktörlerin yetersizliği halinde, monosakkaritlerin emilim hızları azalır.

Emilen monosakkaritlerin büyük bir kısmı vena porta yolu ile, karaciğere taşınır. Karaciğere gelen monosakkaritlerden galaktoz ve fruktoz glukozu çevrilir. Glukoz ise, glikojen sentezinde, yağ asidi ve birkaç amino asidin sentezinde kullanılmasının dışında, oksitlenerek vücudun enerji gereksinimini karşılar. Bu olayların hepsi ilerleyen konuların içerisinde detaylı olarak görülecektir.

<i>MONOSAKKARİTLERİN EMİLİMİ</i>	
<i>Emilim hızları</i>	<i>Emilimi etkileyen faktörler</i>
glukoz ..... 100	1. Bağırsak mukozasının durumu
galaktoz ..... 110	1. Monosakkaritlerin emilim alanı ile temas süresi.
fruktoz ..... 43	1. Tiroksin hormonunun varlığı.
mannoz ..... 33	1. B vitaminleri.
ksiloz ..... 30	
arabinoz ..... 20	

Tablo 67 - Karbonhidrat emilimi.



Tablo 68 - Monosakkaritlerin karaciğere taşınması.

### 8.4 - KAN GLUKOZ DÜZEYİ.

Sindirim ürünlerinin emilimi sonucu vena portaya geçen ve oradan karaciğere gelen monosakkaritlerin hepsi karaciğer tarafından alınamaz ve önemli bir kısmı kan dolaşımına geçer.

Emilimi takiben vena portada ki glukoz konsantrasyonu normal bir insanda % 300-400 mg'a ulaşabilir. Aynı biçimde genel kan dolaşımında ki konsantrasyonu da % 140 mg'a varabilir.

Normal bir insanda 8-12 saatlik bir açlıktan sonraki açlık kan glukoz konsantrasyonu % 70-110 mg civarındadır. Gıda alımını takiben meydana gelen emilim sonucu yaklaşık 2 saat içerisinde yukarıdaki düzeylere ulaşır. Sonra yavaş, yavaş düşerek açlık kan glukoz düzeyine varır.

Açlık kan glukoz düzeyine, **normal glukoz düzeyi**, normalden daha yüksek kan glukoz düzeyine, **hiperglisemi**, normalin altındaki kan glukoz düzeylerine ise **hipoglisemi** denir. Emilimi takiben 2 saat içerisinde görülen kan glukoz düzeyindeki yükselmeye de **emilim hiperglisemisi** adı verilir.

Geviş getiren hayvanlarda gıda alımını takiben hemen bir emilim söz konusu olmadığı için, adı geçen hayvanlarda emilim hiperglisemisi de görülmez.

Glukozun idrarla çıkarılmasına **glukozüri** denir. Normalde idrarla glukoz çıkarılmaz. Böbreklerden süzülen glukoz reabsorbe edilir, yani tekrar emilir ve bu şekilde idrarla atılmaz. Ancak kan glukoz düzeyi, hayvandan, hayvana değişen bir düzeyin üstüne çıktığı zaman, böbreklerin glukozu geri almaya gücü yetmez ve idrar ile atılır. İşte bu düzeye **böbrek eşiği** adı verilir. İnsanlarda böbrek eşiği %160-170 mg dır. Değişik hayvan türlerinde normal açlık kan glukoz düzeylerini ve böbrek eşiklerini Tablo 69'da görmekteyiz.

Emilim hiperglisemisi normal durumlarda hiç bir zaman **böbrek eşiğinin** üstüne çıkmaz. Ancak kan glukoz düzeylerini kontrol eden mekanizmalarda bir bozukluk olursa o zaman glukoz düzeyi böbrek eşiğini aşar ve idrarda glukoz görülür.

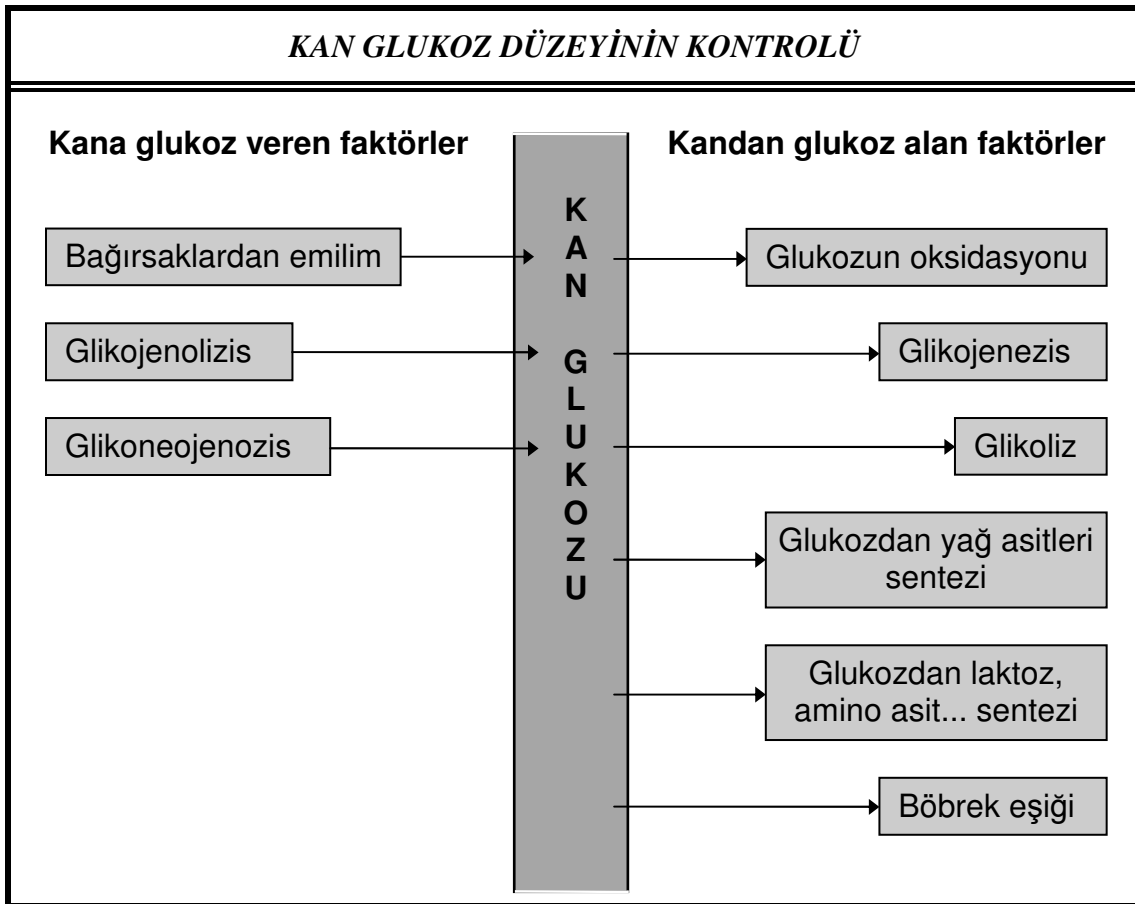
Bir insanda açlık kan glukoz düzeyi % 110 mg'ın üstünde bulunursa, o insan şeker hastası olarak kabul edilebilir. Böyle bir hasta kontrollü bir biçimde beslenirse kan glukoz düzeyi böbrek eşiğinin üstüne çıkmayabilir. Buda şunu göstermektedir ki, bir kişinin idrarında glukoz bulunmaması o kişinin şeker hastası olmadığı göstermez. Mutlaka kan glukoz düzeyinin de kontrol edilmesi gerekir. Ama idrarda, glukoz bulunmuşsa, o kişiye şeker hastası tanısı konulabilir. Ancak bazı **gebeliklerde**, geçici olarak, kan glukoz düzeyi normal olmasına rağmen **glukozüri** görülebilir.

Kan glukoz düzeyini normal sınırlar içerisinde tutan bazı faktörler vardır. Bunlar **kana glukoz veren** ve **kandan glukoz alan** mekanizmalardır. Bu faktörler Tablo 70'de görülmektedir. İlerleyen konular içerisinde bu faktörleri detaylı bir biçimde inceleyeceğiz.



<i>NORMAL KAN GLUKOZ DÜZEYLERİ ve BÖBREK EŞİKLERİ</i>		
<i>Hayvan Türü</i>	<i>Kan glukoz düzeyi %..mg</i>	<i>Böbrek eşiği %..mg</i>
İNSAN .....	70 - 110.....	160 - 170
AT.....	54 - 95.....	180 - 200
İNEK.....	36 - 57.....	98 - 102
KOYUN.....	40 - 65.....	160 - 200
KEÇİ.....	45 - 60.....	70 - 130
KEDİ.....	60 - 118 .....	175 - 200
KÖPEK.....	70 - 100.....	175 - 220

Tablo 69 - Normal kan glukoz düzeyleri ve böbrek eşikleri.



Tablo 70 - Kan glukoz düzeyini kontrol eden faktörler.

### 8.5- KARBONHİDRAT ARA METABOLİZMASI.

Karbonhidrat metabolizmasının kaynağı **glukozdur**. Ancak metabolizma olaylarının başlayabilmesi için glukozun hücre içerisine girmesi gerekir. Bu olay da basit bir difüzyon ile meydana gelmez. Hücre zarının yapısal özelliği buna uygun değildir. Glukoz hücreye difüzyondan daha büyük bir hızla **aktif transport** ile girer. Aktif transport için gerekli enerji ATP'nin parçalanmasından sağlanır. Glukozun hücre içerisine girmesi birçok dokularda insulinin kontrolü altında meydana gelir.

Glukoz hücre içerisine girdikten sonra da reaksiyonların başlayabilmesi için aktifleşmesi gerekir. Glikozun aktifleşmesi bir molekül fosfat bağlayarak **glikoz-6-fosfat (G-6-P)** haline dönüşmesi ile olur. G-6-P karbonhidrat metabolizmasında kaynak noktadır. Çünkü tüm metabolizma olayları bu noktadan başlayarak gelişir.

Hücre içine giren glukoz, metabolizma olayları sonunda şu 3 sonuca ulaşır.

- a) Çok küçük bir bölümü glikojen haline dönüşür.
- b) 1/3'ü yağ asitlerine çevrilir.
- c) En büyük bölümü de oksitlenerek CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O 'ya kadar parçalanırken enerji üretir.

Bütün bu karbonhidrat metabolizma olayları aşağıdaki metabolizma yolları ile gerçekleşir.

**Glikojenez.** Glikozdan glikojenin sentezlenerek depo edilmesi ya da başka bir anlatımla, glukoz moleküllerinin mevcut glikojen molekülüne eklenerek zincirin uzatılması olayıdır.

**Glikojenoliz.** Glikojenin, glukozla parçalanması olayıdır. Karaçiğerde meydana gelen glikojenolizin son ürünü glikozdur. Kas glikojenolizinin son ürünü ise piruvik asit ya da laktik asittir.

**Glikoliz.** Glukozun veya glikojenin anaerobik koşullarda piruvik asit veya laktik aside kadar parçalanması olayıdır. Bu metabolizma reaksiyonları basamaklarına **Embden Meyerhof Geçidi'** de denir.

**Glikoneojenez.** Karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezlenmesi olayıdır.

**TCA (trikarboksilik asit) siklusu.(Sitrik asit siklusu - Krebs siklusu).** Glikoliz sonu meydana gelen piruvik asidin aerobik koşullarda CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O 'ya kadar parçalanması olayıdır.

**Pentoz-fosfat yolu.(Pentoz siklusu).** Glikozun direkt oksidasyona uğraması olayıdır.

**Gliküronik asit geçidi.(C<sub>6</sub> oksidasyon yolu).** Glikozun gliküronik asit üzerinden yıkılması olayıdır.

<i>KARBONHİDRAT ARA METABOLİZMA YOLLARI</i>	
<i>Metabolizma yolları</i>	<i>Anlam ve Özellikleri</i>
<b>1. GLİKOJENEZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glikozdan glikojenin sentezlenerek depo edilmesi ya da başka bir anlatıyla, glukoz moleküllerinin mevcut glikojen molekülüne eklenerek zincirin uzatılması olayıdır.</li> </ul>
<b>2. GLİKOJENOLİZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glikojenin, glukozla parçalanması olayıdır.</li> <li>Karaçiğerde meydana gelen glikojenolizin son ürünü glikozdur. Kas glikojenolizinin son ürünü ise piruvik asit ya da laktik asittir.</li> </ul>
<b>3. GLİKOLİZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glukozun veya glikojenin anaerobik koşullarda piruvik asit ya da laktik asite kadar parçalanması olayıdır.</li> <li>Bu metabolizma reaksiyonları serisine <b>Embden Meyerhof Geçidi</b>' de denir</li> <li>Glikolizde üretilen toplam enerji oksidasyonda üretilene oranla pek az olmakla beraber, dokular düşük O<sub>2</sub> basıncında iken gerekli enerjiyi bu yolla üretirler.</li> </ul>
<b>4. GLİKONEOJENEZ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezlenmesi olayıdır.</li> <li>Glikolizin tersi olayıdır.</li> </ul>
<b>5. TCA SİKLÜSÜ</b> <b>= SİTRİK ASİT SİKLÜSÜ</b> <b>= KREBS SİKLÜSÜ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glikoliz sonu meydana gelen piruvik asidin aerobik koşullarda CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O 'ya kadar parçalanması olayıdır.</li> <li>Organizmada enerji üretiminde merkezi bir role sahiptir.</li> </ul>
<b>6. PENTOZ-FOSFAT YOLU</b> <b>= PENTOZ SİKLÜSÜ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glikozun direkt oksidasyona uğraması olayıdır.</li> <li>Riboz, 4 ve 7 karbonlu monosakkaritlerin kaynağıdır.</li> <li>Metabolizmanın NADPH gereksinimini karşılar.</li> </ul>
<b>7. GLİKÜRONİK ASİT GEÇİDİ</b> <b>= C<sub>6</sub> OKSİDASYON YOLU</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glikozun gliküronik asit üzerinden yıkılımı olayıdır.</li> <li>Üronik asit ve Vitamin C'nin sentez edildiği metabolizma yoludur.</li> </ul>

Tablo 71- Karbonhidrat ara metabolizma yolları

### 8.5.1- Glukozun fosforilasyonu.

Glukozun hücre içine girdikten sonra uğradığı ilk değişiklik, fosfat bağlanarak **glukoz-6-fosfat (G-6-P)**'a dönüşmesidir. G-6-P glukozun metabolik olarak aktif şeklidir. Glukozla ilişkili tüm metabolizma olayları G-6-P'dan başlar. Glukoz hücreden kolaylıkla girip çıktığı halde, G-6-P hücreden çıkamaz. Glukozun, G-6-P'a dönüşümünü **glukokinaz** enzimi katalize eder. Glukoz, fosfatı **ATP**'den alır. ATP'den ayrılan bir mol fosforik asit glukozun 6. karbonuna bağlanır. Reaksiyonun geri dönüşünü ise, başka bir enzim **Glukoz-6-fosfataz (G-6-Paz)** katalize eder.

### 8.5.2- Glikojenez.

Glukozdan **glikojen** sentezlenmesi olayıdır. Ancak bu olay glikojen molekülünün yeniden sentez edilmesi tarzında değil, glukoz moleküllerinin ortamda bulunan glikojen molekülüne  $\alpha$ -1,4 ve  $\alpha$ -1,6 glikozid bağlarıyla eklenmesi biçiminde gelişir.

Vücudun enerjiye acil gereksinmesi yoksa, glukoz-6-fosfat glikojen sentezine yönelir yani depo edilir. Bu olayın **ilk basamağında**, glukoz-6-fosfat, **fosfoglukoz mutaz** enzimi etkisiyle **glukoz-1-fosfat**'a çevrilir. Yani glukozun 6 numaralı karbonundaki fosfat 1 numaralı karbonuna taşınır. Reaksiyonu her iki yönde aynı enzim katalize eder.

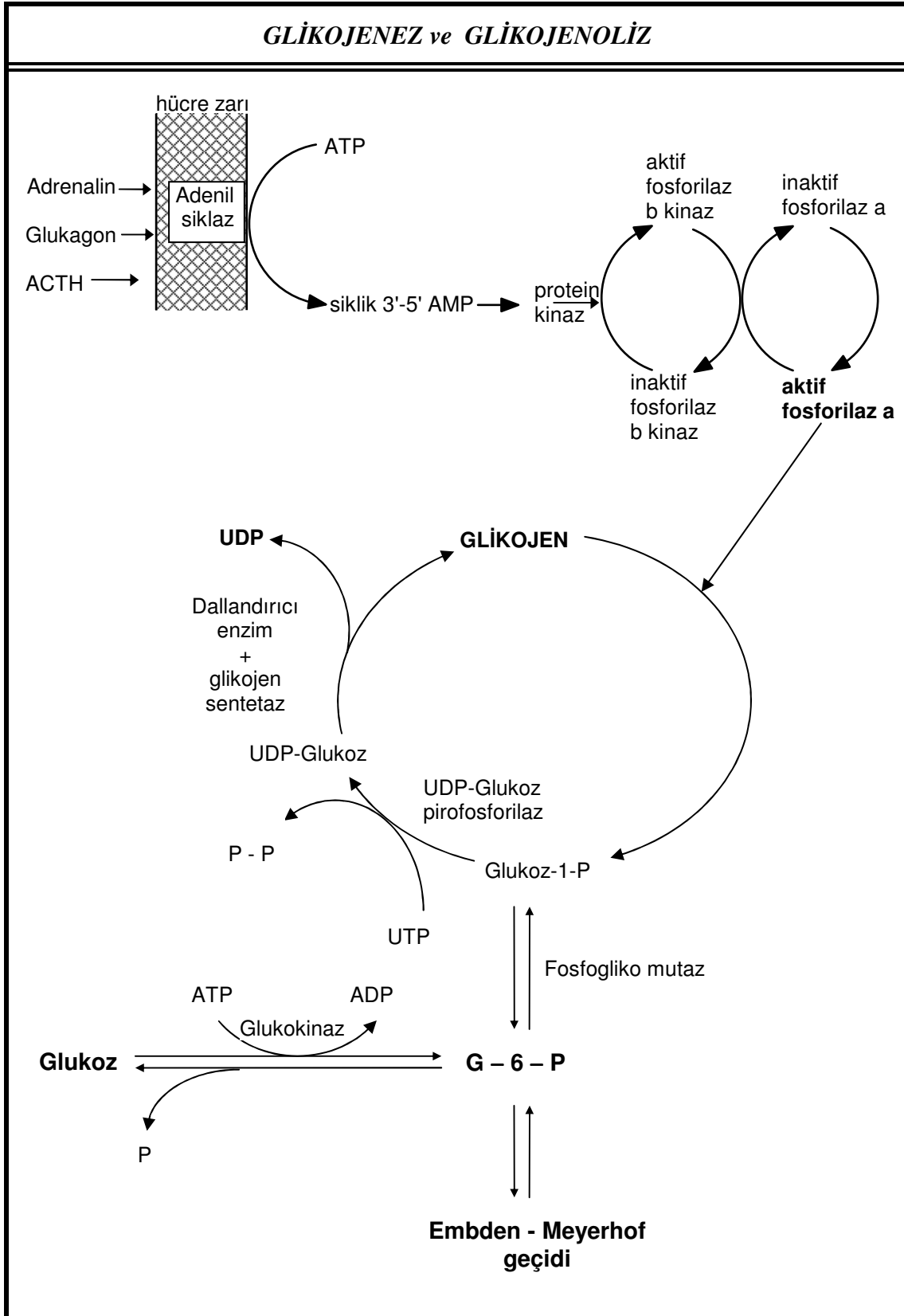
**İkinci basamakta**, oluşan glukoz-1-fosfat, **uridin trifosfat (UTP)** ile reaksiyona girer. UTP ve G-1-P'dan birer fosfat ayrılır ve **UDP-glukoz** meydana gelir. Bu arada iki mol'de fosfat serbest kalır. Reaksiyonu **UDP-glukoz pirofosforilaz** enzimi katalize eder.

UDP genelde bağladığı molekülleri başka bir moleküle taşıyarak bağlama görevi görür. Burada da, **üçüncü basamakta**, UDP, glukozu glikojen molekülüne taşıyarak ekler ve molekülün uzamasını sağlar. Bu basamağı 2 enzim katalize eder. **Glikojen sentetaz** enzimi glukozun, glikojene  $\alpha$ -1,4 glikozid bağları ile, **dallandırıcı enzim** ya da diğer adı ile **amilo- 1→6-transglukozidaz** enzimi ise,  $\alpha$ -1,6 glikozid bağları ile, bağlanmasını sağlar.

### 8.5.3- Glikojenoliz.

Glukoz moleküllerinin glikojenden ayrılarak, Glukoza ya da glukoz-6-fosfata dönüşmesi olayıdır. Organizmanın daha çok glukoz gereksinmesi olduğu zamanlar glikojenoliz olayı hızlanır. Örneğin aşırı soğuk, sıcak, korku, heyecan gibi stres yaratan durumlarda kan glukoz düzeyi düşer ve bunun sonucu olarak da adrenalin, glukagon ve ACTH gibi hormonlar salgılanır. Bu hormonlarda aşağıdaki anlatacağımız mekanizmayı çalıştırarak kana glukoz verilmesini sağlarlar.

Yukarıda adı geçen hormonlar, hücre zarında ki **adenil siklaz** enzimini aktive ederler. Bu enzim de ATP'den **siklik 3',5' AMP** oluşumunu katalize eder. Siklik -AMP, **protein kinaz** enzimini uyararak, **inaktif fosforilaz b kinaz**'ın, **aktif fosforilaz b kinaz**'a dönüşümünü sağlar. Bu dönüşüm sırasında da **inaktif fosforilaz a**, **aktif fosforilaz a**'ya çevrilir.



Tablo 72- Glikojenez ve glikojenoliz.

Fosforilaz a enzimi de glikojenden glukozu ayırarak **glukoz-1-fosfat**'a çeviren enzimdir. Bu ayırma işlemi zincirin ucundan başlar ve  $\alpha$ -1,6 glikozid bağlarına kadar devam eder. Bu noktada enzimin aktivitesi durur. Glikojen molekülünün, 1→6 bağlarını yıkan enzim **amilo-1→6 glikozidaz**'dır. Bu enzim 1→6 bağı yıktıktan sonra glikojen yine **fosforilaz a** enziminin etki sahasına girer. Daha sonra G-1-P, **fosfogluko mutaz** enziminin katalitik etkisi altında, G-6-P'a dönüşür. Takiben G-6-P da **glukoz-6-fosfataz** enziminin etkisi ile glukoz'a dönüşür. Şayet glukoz kas aktiviteleri için gerekiyorsa o zaman G-6-P, glukoz'a dönüşmez, doğrudan **Emden Meyerhof Geçidi**'nden oksidasyona uğrar. Glikojenez ve glikojenoliz karaciğerde ve kaslarda gerçekleşir. Dokular arasındaki tek önemli fark **kaslarda** glukoz-6-fosfataz enzimi bulunmadığı için G-6-P'ın glukoz'a dönüşmemesi ve bu şekilde kana direkt olarak glukoz sağlanamamasıdır.

#### 8.5.4- Glikoliz.

Glukozun, piruvik asit veya laktik aside kadar parçalanması olayıdır. Glikoliz tüm organ ve dokularda anaerobik yani oksijensiz koşullarda meydana gelir. Bu reaksiyonlar sonunda üretilen toplam enerji, oksidasyonda üretilene göre az sayılsa da dokuların düşük O<sub>2</sub> basıncında iken dahi çeşitli aktiviteler için gerekli enerjiyi bu yoldan temin etmesi büyük önem taşır. Glikoliz birbirini izleyen reaksiyonlar halinde gerçekleşen bir biyokimyasal tepkimeler dizisidir.

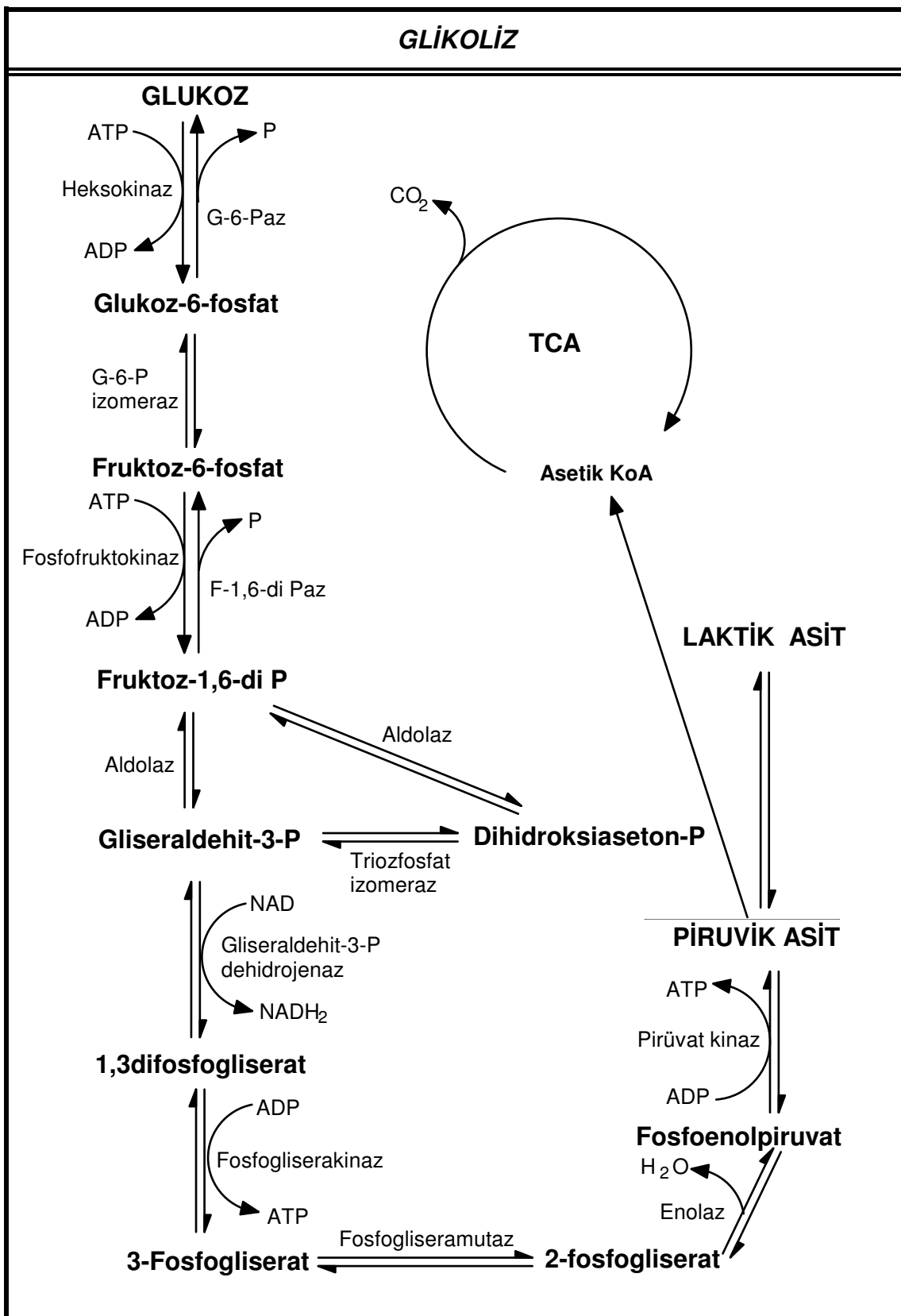
**1. Basamakda**, glukoz, **glukoz-6-fosfata** çevrilir. Glukozun, G-6-P'a dönüşümünü **glukokinaz** enzimi katalize eder. Glukoz, fosfatı **ATP**'den alır. ATP'den ayrılan bir mol fosforik asit glukozun 6. karbonuna bağlanır. Reaksiyonun geri dönüşünü, başka bir enzim **Glukoz-6-fosfataz (G-6-Paz)** katalize eder. Her iki yönde farklı enzimler görev yaptığından bu enzimlere glikoliz'in **kilit enzimleri** adı verilir.

**2. Basamakda**, glukoz-6-fosfat, **fosfogluko izomeraz** enziminin katalitik etkisi altında, **fruktoz-6-fosfat (F-6-P)**'a dönüşür. Tepkime iki yönlüdür.

**3. Basamakda**, fruktoz-6-fosfat, bir mol daha fosfat almak suretiyle, **fruktoz-1,6-difosfat (F-1,6-di-P)**'a çevrilir. Gerekli ikinci fosfat ATP'den alınır. Tepkimeyi katalize eden enzim **fosfofruktokinaz**'dır. Bu enzim tek yönlü olarak görev görür ve glikolizin kilit enzimi olarak kabul edilir. Reaksiyonun geri dönüşümü, **fruktoz-6-fosfataz (F-6-Paz)** enzimi ile gerçekleşir.

**4. Basamakda**, bir önceki basamakta meydana gelmiş olan fruktoz-1,6-di-P, ikiye bölünerek, 2 mol 3 karbonlu monosakkarite yani triozlara parçalanır. Bunlar, **gliseraldehit-3-fosfat** ve **dihidroksiaseton fosfat**'tır. Reaksiyonu katalizleyen enzim **aldolaz**'dır.

Ancak aldolaz sadece bu tepkimeye özel bir enzim olmayıp, başka keto şekerleride parçalar. Aldolaz'ın katalize ettiği tüm tepkimelerde reaksiyon ürünlerinden birisi mutlaka dihidroksiaseton fosfat'tır.



Tablo 73- Glikoliz.

**5.Basamakda**, bir önceki basamakta oluşan iki trioz, **triozfosfat izomeraz** enzimi tarafından birbirine çevrilir. Glikoliz olayı gliseraldehit-3-fosfat üzerinden devam ettiği için ortamda çok az enzim olsa dahi dihidroksiaseton fosfat'an hızla gliseraldehit-3-fosfat meydana gelir. Bu şekilde de iki molekül gliseraldehit-3-fosfat sentez edilmiş olur. Reaksiyonlar zinciride bundan sonra her basamakta ikişer molekül üzerinden devam eder.

**6.Basamakda**, Gliseraldehit-3-fosfat, oksidasyona uğrayarak, **1,3-difosfogliserik asit**'e dönüşür. Reaksiyonu, **fosfogliseraldehit dehidrojenaz** enzimi katalize eder. Bu reaksiyonu dehidrojenaz enziminin katalize ettiğini düşünürsek, demek ki, tepkimede ilk maddeden (gliseraldehit-3-P) 2 H'nin alınması gerekmektedir. Burada hidrojen alıcı olarak NAD görev alır ve reaksiyondan NADH<sub>2</sub> olarak çıkar. Biyolojik oksidasyon konusunu hatırlarsanız, NADH<sub>2</sub> bu noktadan itibaren solunum zincirine dahil olarak, **H<sub>2</sub>O** oluşumunu sağlar. Basamaklar iki molekül üzerinden devam ettiğine göre, 2 mol H<sub>2</sub>O elde edilmiş olur. Doğal olarakta aynı zamanda 6 mol **ATP** sentezi gerçekleşmiş olur.

**7.Basamakda**, 1,3-difosfogliserik asit, **fosfogliserokinaz** enziminin etkisi altında 1 nolu karbonundaki fosfatı kaybederek, **3-fosfogliserik asit**'e dönüşür. Açıkta kalan fosfat da ADP'ye bağlanarak ATP sentez edilir. Reaksiyon iki molekül üzerinden devam ettiği içinde, 2 mol ATP sentezi gerçekleşir.

**8.Basamakta**, Fosfatın karbonlardaki yeri, **fosfogliseromütaz** enziminin katalitik etkisi ile değişerek, **2-fosfogliserik asit** meydana gelir.

**9.Basamakda**, 2-fosfogliserik asit bir mol su kaybederek, **fosfoenol-piruvik asit**'e dönüşür. Tepkimeyi **enolaz** enzimi katalize eder.

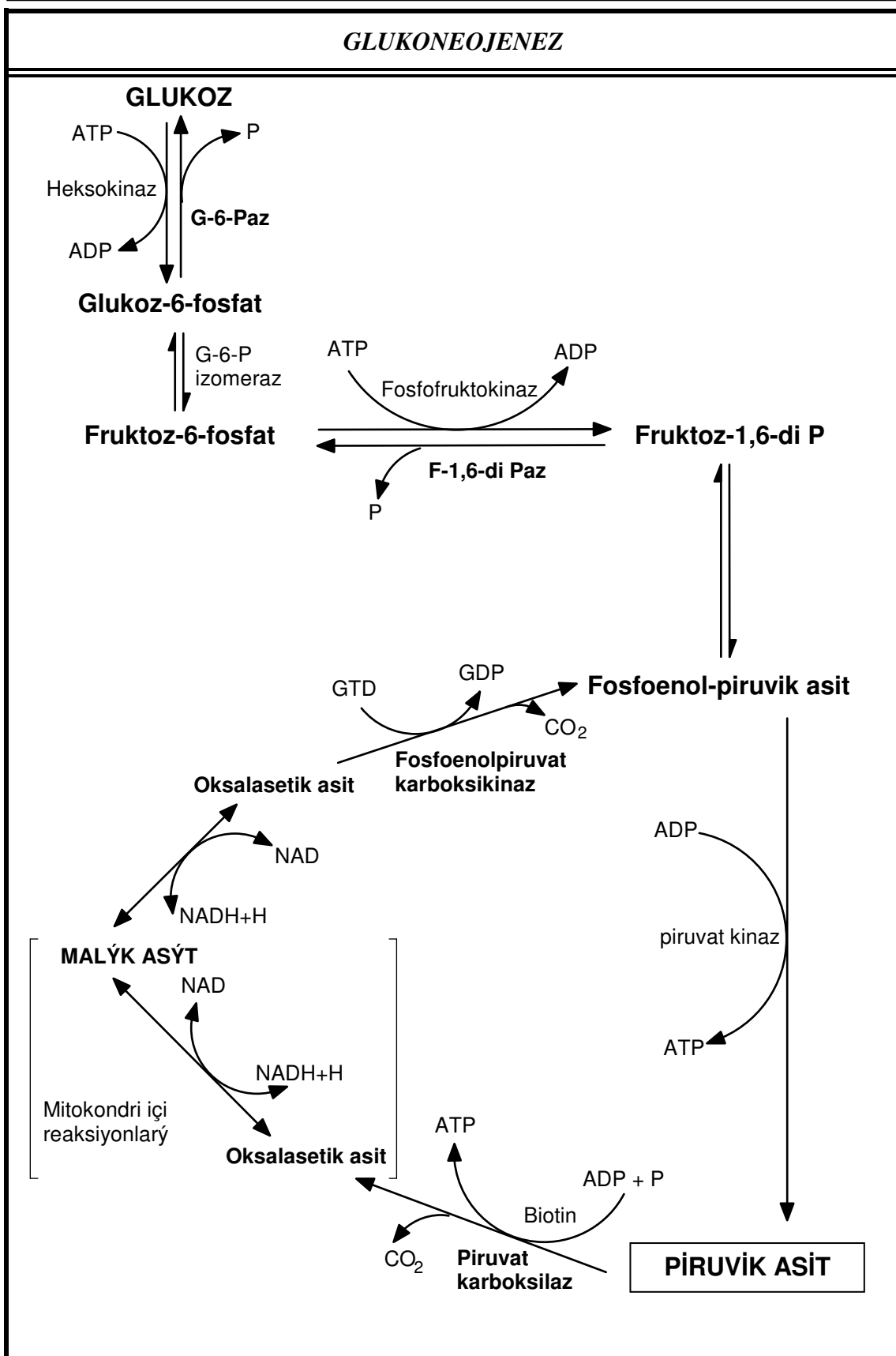
**10.Basamakda**, fosfoenolpiruvik asit, fosfatını kaybederek **piruvik asit**'e dönüşür. Reaksiyonu **piruvat kinaz** enzimi katalize eder. Tepkime tek yönlüdür ve enzim **glikoliz'in kilit enzimlerindedir**. Dönüşümü glikoneojenez enzimleri ile olur. Ayrılan fosfatı ADP alarak ATP'nin sentezini sağlar.

**11.Basamakda**, piruvik asit, **laktik dehidrojenaz** enzimi aracılığı ile **laktik asit**'e dönüşür. Glikolizin son basamağıdır. Dehidrojenaz reaksiyonu olduğundan, 2 H'i NAD alır ve NADH<sub>2</sub> olur.

### 8.5.5- Glukoneojenez.

Karbonhidrat olmayan maddelerden **glukoz** veya **glikojen** sentezi olayıdır. **G-6-P**'a kadar olan basamaklar aynıdır. **G-6-P** oluşuktan sonra organizmanın gereksinmesine göre, glukoz ya da glikojen sentezi sağlanır. Bu metabolizma yolunun başlangıç noktası da **piruvik asittir**. Çünkü piruvik asit ile G-6-P arasındaki tek yol Embden Meyerhof geçididir. Karbonhidrat olmayan maddelerden piruvik asite çevrilebilenler, ya da ara metabolizmaları sırasında piruvik asit oluşan maddeler bu noktadan başlayarak G-6-P'a, dolayısıyla da glukoz ya da glikojene kadar ulaşabilirler. Burdan da anlaşılıyor ki, glukoneojenez, glikoliz'in ters yönünde oluşan reaksiyonlar dizisidir.





### Tablo 74- Glukoneojenez.

Piruvik asit ile G-6-P arasındaki 2 basamak dışında tüm basamaklar her iki yöne doğru aynı enzimler tarafından katalize edilirler. Sadece 3 basamakta her iki yöne doğru farklı enzimler görev alır ki bu enzimlere de bu reaksiyonlar zincirinin **kilit enzimleri** adı verilir.

Glukoneojenez'de, kilit enzimlerin görev aldığı **ilk basamak**, piruvik asit ile fosfoenolpiruvik asit arasındaki reaksiyondur. Buda basamaklar halinde gerçekleşir. Önce **piruvik asit, oksalasetik asite** çevrilir. Reaksiyonu **piruvik asit karboksilaz** enzimi katalize eder. Enzime ATP, biotin ve CO<sub>2</sub> yardımcı olur. Ancak oksalasetik asit mitokondri duvarını aşarak, sitoplazmaya geçemez. Önce NADH'dan yaralanarak **Malik aside** dönüşür. Malik asit kolaylıkla sitoplazmaya geçer. Sitoplazmada tekrar NADH yardımı ile, sitoplazmik oksalasetik asidi oluşturur. Bundan sonra oksalasetik asit **guanozin trifosfat (GTP)**'dan yararlanarak ve **fosfoenolpiruvik asit karboksikinaz** enziminin katalizatör etkisi altında **fosfoenol piruvik asit'e** dönüşür. Yani Piruvik asidin, fosfoenol piruvik aside dönüşmesinde iki enzim görev alır.

Farklı enzimlerin katalize ettiği ikinci reaksiyon, **F-1,6-diP'ın, F-6-P'a** dönüştüğü tepkimedir. Bunu **F-1,6-diPaz** enzimi katalize eder. Eğer olay glukoz yönüne devam ederse o zaman da G-6-P'ın Glukoza dönüşümünü 3. bir farklı enzim **G-6-Paz** enzimi katalize eder. Bu enzim beyin ve kaslarda bulunmadığı için G-6-P bu dokularda kan şekeri için kaynak değildir.

#### 8.5.6- Alkolik fermentasyon (Etanol oluşumu).

Birçok mikroorganizmalarda ve özellikle maya hücrelerinde, glukozun, piruvik aside dönüşümüne kadar geçen reaksiyonlar aynı hayvansal dokulardaki gibidir. Ancak bunlarda **laktik asit** oluşmaz. Onun yerine piruvik asit, **piruvik asit dekarboksilaz enzimi** aracılığı ile bir mol CO<sub>2</sub> kaybederek **asetaldehide** dönüşür. Reaksiyonda **tiaminpirofosfat (TPP)** ko-faktör olarak yer alır. Daha sonra asetaldehit **alkol dehidrojenaz** enziminin katalizatör etkisi altında ve NADH + H'dan 2 H alarak **etil alkol'e** çevrilir.

#### 8.5.7- Piruvik asit'den geçen metabolizma yolları.

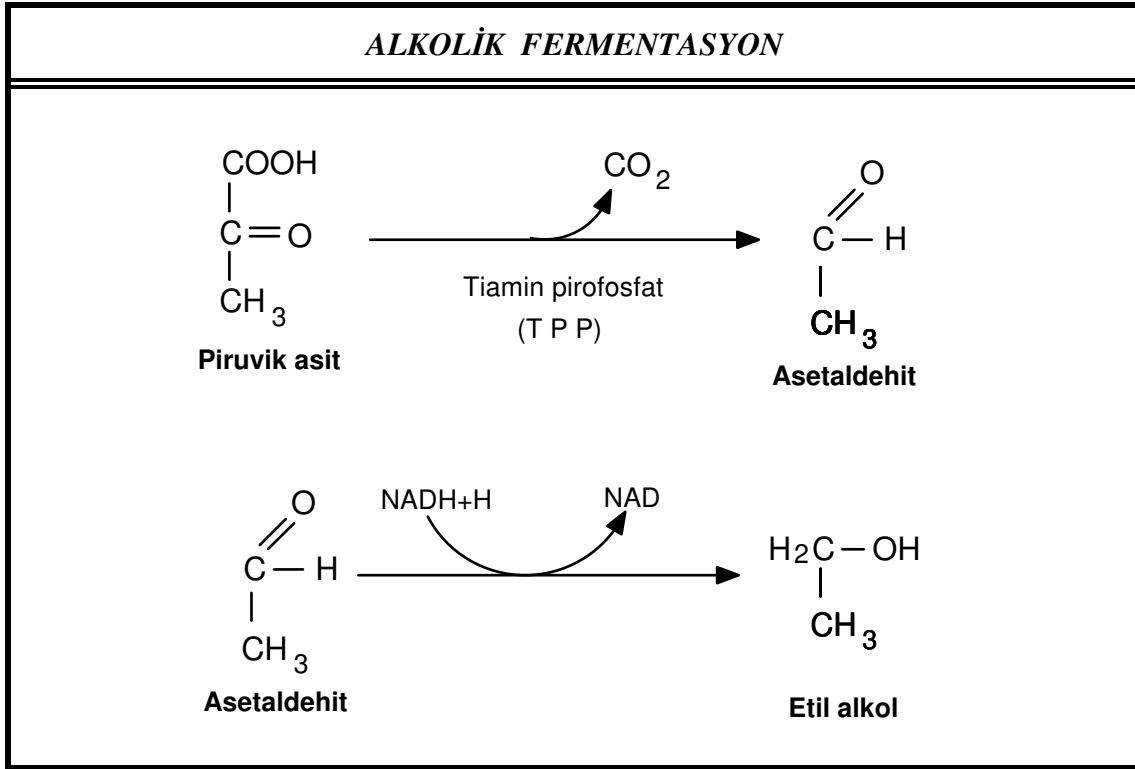
Yukarıda da değindiğimiz gibi, G-6-P'dan başlayan glukozun yıkılımı sırasında geline merkezi nokta **piruvik asit'tir**. Buradan itibaren 4 farklı yöne gidilebilir.

##### 8.5.7.1- Alanin'e dönüşüm.

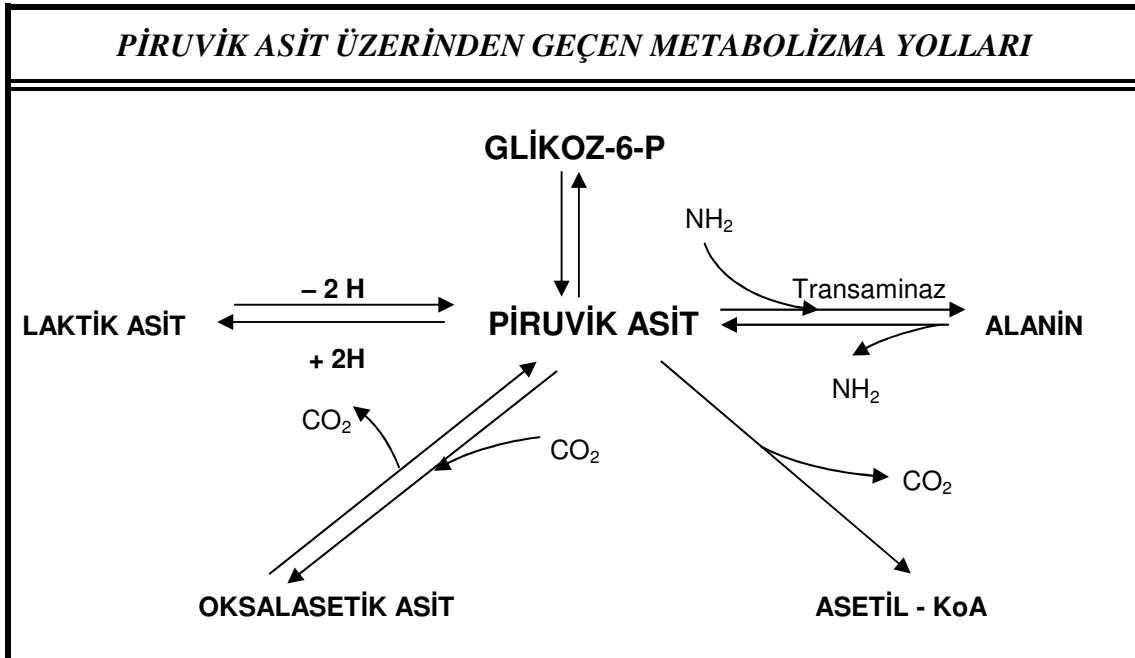
Piruvik asit, NH<sub>2</sub> alarak, bir amino asit olan **alanin'e** çevrilir. Reaksiyonu **transaminaz enzimi (GPT)** katalize eder. Reaksiyon çift yönlüdür. Bundan dolayı alaninin besinlerde bulunma zorunluğu yoktur. Bu reaksiyon karbonhidratların, proteinlerle ilişkisini kuran yollardan birisidir.

##### 8.5.7.2- Oksalasetik asite dönüşüm.

Piruvik aside, CO<sub>2</sub>'in bağlanmasıyla oksalasetik asit meydana gelir, Çift yönlü bir reaksiyondur. Oksalasetik asit organizmanın en önemli enerji üretim yollarından biri olan, TCA siklusunun temel maddesidir.



Tablo 75- Alkolik fermentasyon



Tablo 76- Piruvik asit üzerinden geçen metabolizma yolları 1.

**8.5.7.3- Laktik asit'e dönüşüm.**

Piruvik asit, **laktik asit dehidrojenaz** enziminin katalizatör etkisi altında  $\text{NADH}+\text{H}^+$ 'dan 2 H alarak, **laktik asit'e** dönüşür. Laktik asit özellikle kas aktivitesinin yüksek olduğu durumlarda, piruvik asidin oksidasyonu için yeterli oksijen temin edilemediği zaman kaslarda çok miktarda oluşur.

**8.5.7.4- Asetil KoA'ya dönüşüm.**

Anaerobik koşullarda oluşan glikoliz olayından sonra meydana gelen enerji, glukozun oluşturabileceği enerjinin ancak % 7'si kadardır. Organizmanın glukozun enerjisinden tam olarak yararlanabilmesi için meydana gelen piruvik asit moleküllerinin  $\text{CO}_2$  ve  $\text{H}_2\text{O}$ 'ya kadar oksidasyona uğramaları gerekir. Buda, aerobik koşullarda ve TCA siklusunda meydana gelir. TCA siklusunun ilk reaksiyonu asetil-KoA'nın oksalasetik asitle birleşmesi ile gerçekleşir. İşte bu asetil KoA'ların kaynaklarından birisinde, piruvik asitin **asetil KoA'ya** çevrilmesiyle sağlanır. Bunun dışında yağ asitlerinin  $\beta$  oksidasyonu ve bazı amino asitlerin metabolizmaları sırasında da asetil KoA meydana gelir.

Piruvik asidin, asetil-KoA'ya dönüşümü oksidatif dekarboksilasyonla gerçekleşir. Reaksiyon **piruvik dehidrojenaz** enzimi tarafından katalize edilir. Ayrıca ko-enzim olarak, **tiamin pirofosfat (TPP)**, **lipoik asit**, **Koenzim-A (HS-KoA)**, **NAD** görev alır. Tepkime birkaç basamakta gerçekleşir.

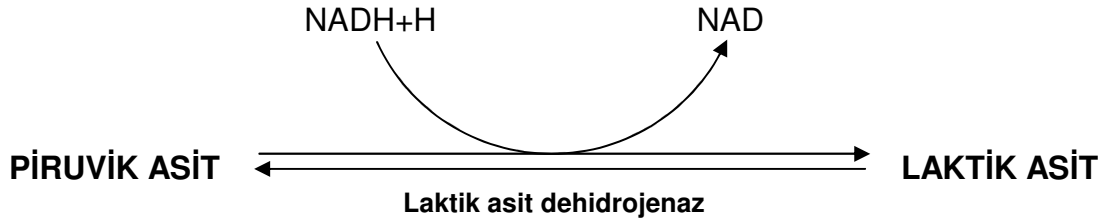
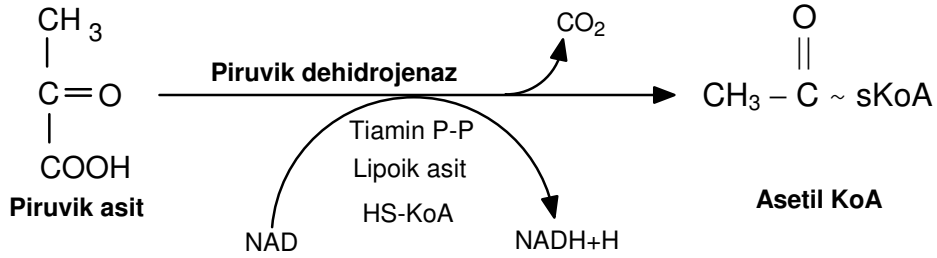
**1. Basamakda**, Piruvik asit, tiamin pirofosfat ile reaksiyona girer. Dekarboksilasyona uğrayarak bir molekül  $\text{CO}_2$  kaybeder. Sonuçta **hidroksietil tiamin pirofosfat** meydana gelir.

**2. Basamakda**, hidroksietil tiamin pirofosfat'ın **hidroksietil grubu**, lipoik asidin disülfid grubunda yer alan kükürt atomlarından birisine taşınır. Bu sırada meydana gelen oksido-redüksiyon reaksiyonu ile de, hidroksietil grubu **asetil grubuna** dönüşür. Böylece reaksiyon sonunda **asetil lipoik asit** oluşurken, **tiamin pirofosfat** da serbest kalır.

**3. Basamakda**, asetil lipoik asidin, asetil kısmı reaksiyona giren Koenzim A ile birleşerek **asetil-KoA'yı** meydana getirmiş olur. Asetil kısmı ayrılan lipoik asit de **dehidrolipoik asit** şekline dönüşür.

**4. Basamakda**, dehidrolipoik asit, **NAD** ile reaksiyona girer. NAD'ye iki hidrojen vererek,  $\text{NADH}+\text{H}^+$ 'a indirgenirken, **lipoik asit** serbest kalır. Burada oluşan  $\text{NADH}+\text{H}^+$ 'da hidrojenlerini FAD'ye vererek solunum zincirine girer ve sonuçta her bir piruvik asit molekülüne karşılık **3 ATP** sentezlenir.

Bir glukoz molekülü, glikolizde, F-1,6-diP'ın ikiye bölünmesiyle devam eden reaksiyonlar sonrasında 2 mol piruvik asit vereceğinden, demek ki, 1 mol glukozdan piruvik asidin, asetil KoA'ya dönüşmesi ile **6 mol ATP** sentez edilir. Aynı şekilde solunum zinciri sonunda 2 mol de  $\text{H}_2\text{O}$  sentez edilmiş olacaktır. Piruvik asit gibi asetil-KoA da metabolizmanın **kilit ara yapılarından** biridir. Yağ asitleri ve sterollerin biyosentezi, 2 asetil KoA'nın birleşmesi ile başlar.

**PİRUVİK ASİT ÜZERİNDEN GEÇEN METABOLİZMA YOLLARI****Piruvik asit'in laktik asit'e dönüşümü****Piruvik asit'in asetil-KoA'ya dönüşümü**

- 
- 1 Tiamin P-P + Piruvik asit  $\longrightarrow$  Hidroksietil tiamin P-P
  - 2 Hidroksietil tiamin P-P + Lipoik asit  $\longrightarrow$  Asetil lipoik asit + Tiamin P-P
  - 3 Asetil lipoik asit + Asetil Ko-enzim-A  $\longrightarrow$  Dihidrolipoik asit + Asetil - KoA
  - 4 Dihidrolipoik asit + NAD  $\longrightarrow$  NADH + H + Lipoik asit

Tablo 77- Piruvik asit üzerinden geçen metabolizma yolları 2.

**8.5.8- TCA siklusu (Sitrik asit siklusu, Krebs siklusu).**

TCA siklusunda oluşan ilk 3 metabolit de (sitrik asit, cis-akonitik asit, izositrik asit) üçer karboksil grubu taşımamasından dolayı bu sikküle **trikarboksilik asit siklusu (TCA)** adı verilmiştir. **Krebs siklusu** adı bu sikkülü ilk bulan bilim adamının ismine dayanılarak verilmiştir. Siklus da ilk oluşan metabolitin sitrik asit olması da bu sikkülün bazı yazarlarca **sitrik asidi siklusu** olarak anılmasına neden olmuştur. Ancak en yaygın kullanılan adı **TCA siklusu** terimidir.

TCA siklusunda glukoz molekülleri aerobik koşullarda CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar okside olurlar ve bu oksidasyon sırasında da enerji sağlarlar. Organizmada elde edilen enerjinin büyük bir kısmı bu siklus de üretilir.

TCA siklusu, metabolizma olaylarının merkezi bir noktasıdır. İster karbonhidratların, ister yağların, ister amino asitlerin yıkılımları sonucu olsun vücutta oluşan tüm **asetil-Koenzim-A** moleküllerinin son oksidasyona uğrayacakları reaksiyonlar dizisi TCA siklusudur. TCA siklusunun basamakları şöyledir.

**1.Basamakda**, Değişik kaynaklardan gelebilen asetil-Koenzim-A, **oksal asetik asit** ile **kondanse edici enzim (sitrik asit sentetaz)**'in katalitik etkisi altında reaksiyona girer. Reaksiyonun sonunda, Koenzim-A ayrılarak, **sitrik asit** meydana gelir. Bu sikkülün bir adının da **sitrik asit siklusu** olmasının nedeni ilk ürün olarak sitrik asit oluşmasıdır.

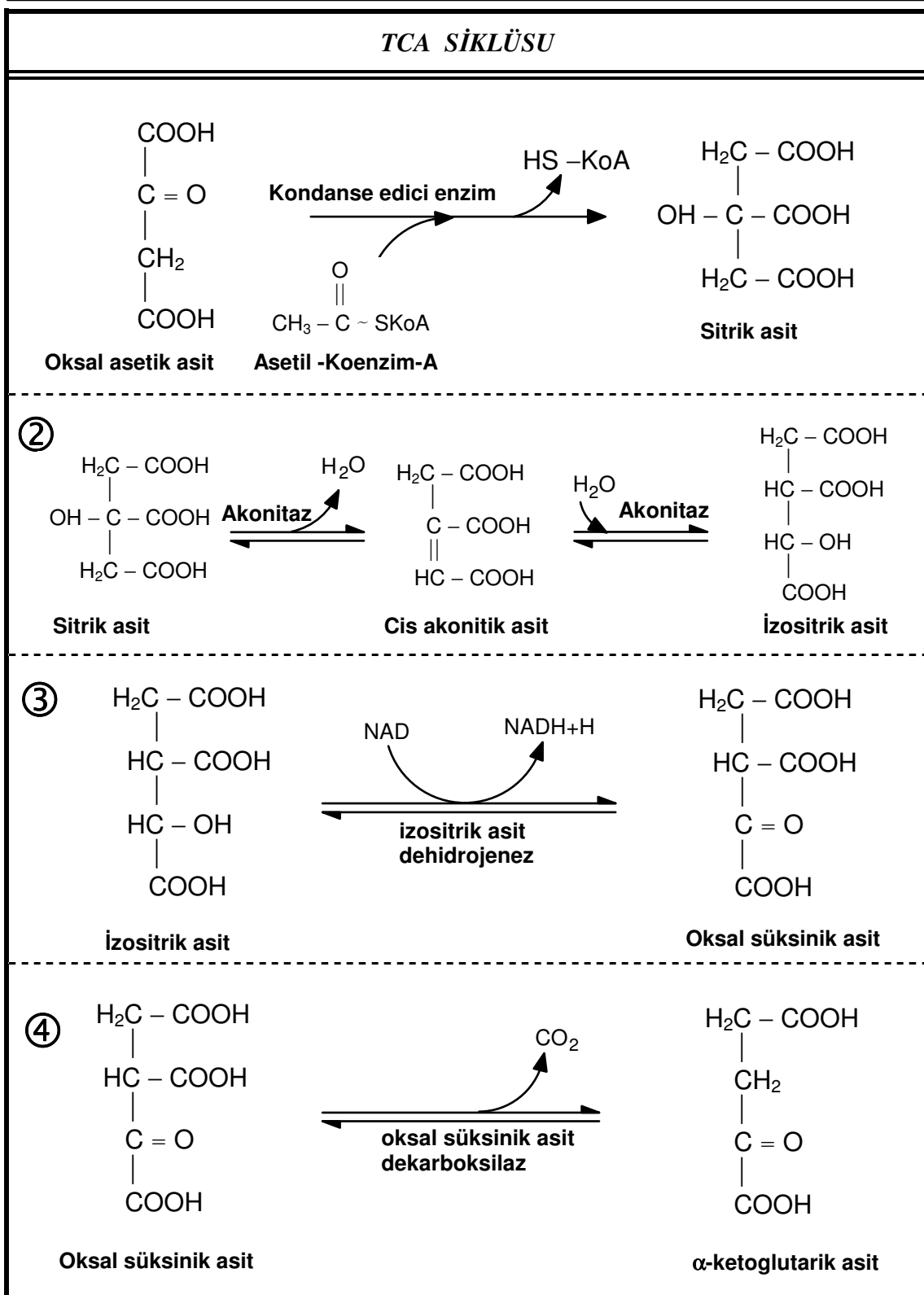
**2.Basamakda**, sitrik asit, bir ara madde üzerinden **izositrik aside** dönüşür. Bu ara madde **cis akonitik asit**'tir. Sitrik asit önce su kaybederek cis akonitik aside dönüşür, sonra yeniden su alarak, izositrik asit oluşur. Her iki reaksiyonu da **akonitaz** enzimi katalize eder.

**3.Basamakda**, İzositrik asit, **izositrik asit dehidrojenaz** enziminin katalitik etkisi ile **oksal süksinik asit**'e dönüşür. İzositrik asit 2 H kaybeder. Bu hidrojenleri NAD alır ve NADH+H şeklinde indirgenmiş olarak reaksiyondan çıkarak solunum zincirine girer. Solunum zinciri sonunda bu reaksiyonda su sentezi ile birlikte 3 mol de ATP sentezlenmiş olur. Eğer sitrik asit sikkülünün başlangıcındaki asetil-Koenzim-A'nın kaynağı glukoz ise, molekül glikoliz de ikiye bölünerek geldiğinden 6 mol ATP sentez edilmiş olur.

**4.Basamakda**, oksal süksinik asit, bir mol CO<sub>2</sub> kaybederek, **α-ketoglutarik aside** dönüşür. Reaksiyonu **oksal süksinik asit dekarboksilaz** enzimi katalize eder. Bu reaksiyon basamağında sikküle girmiş olan asetil-KoA'nın bir karbonu CO<sub>2</sub> şeklinde ayrılmış olur.

Bu reaksiyonun gerçekleşmesi için, Mg<sup>++</sup> veya Mn<sup>++</sup> iyonlarına gereksinme vardır. Bu iyonların yokluğunda reaksiyon çok yavaşlar.α-Ketoglutarik asit, karbonhidratlar ile lipidlerin ve bazı amino asitlerin metabolik yollarındaki birleşme noktasıdır. Metabolizmaları sırasında glutamik asit verebilen amino asitlerin tümü (ornitin, prolin, glutamin, histidin) α-ketoglutarik asidin kaynağıdır.

①



Tablo 78- TCA siklusu basamakları 1.

**5.Basamakda**,  $\alpha$ -ketoglutarik asit, **suksinil-KoA**'ya dönüşür. Bu reaksiyon **oksidatif dekarboksilasyon**'la gerçekleşir. Olayı katalize eden enzim  **$\alpha$ -ketoglutarik asit dehidrojenaz**'dır. Ko-faktör olarak, **TPP**, **lipoik asit**, **Koenzim-A**, **NAD** görev alır. Hatırlayacaksınız aynı ko-faktörlerin görev aldığı başka bir oksidatif dekarboksilasyon reaksiyonu da piruvik asit'in asetil-KoA'ya dönüşümü olayıdır.

Bu reaksiyonda hidrojenleri NAD alır ve NADH+H şeklinde indirgenmiş olarak reaksiyondan çıkararak solunum zincirine girer. Solunum zinciri sonunda bu reaksiyonda su sentezi ile birlikte 3 mol de ATP sentezlenmiş olur. Eğer sitrik asit siklusunun başlangıcındaki asetil-Koenzim-A'nın kaynağı glukoz ise, molekül glikoliz de ikiye bölünerek geldiğinden 6 mol ATP sentez edilmiş olur.

**6.Basamakda**, suksinil-KoA, **suksinik aside** dönüşür. Reaksiyon **suksinil tiokinaz** enzimi tarafından katalize edilir. Suksinil-KoA'nın, yapısında bulunan, yüksek enerjili tioester bağının çözülmesi sonucu ortamda bulunan **guanizin difosfat (GDP)**, dan **GTP** meydana gelir. **Koenzim-A** ayrılır ve **suksinik asit** oluşur.

GTP fosfatını ADP'ye vererek, **ATP** sentezlenmesini sağlar. Eğer sitrik asit siklusunun başlangıcındaki asetil-Koenzim-A'nın kaynağı glukoz ise, molekül glikoliz de ikiye bölünerek geldiğinden 2 mol ATP sentez edilmiş olur.

**7.Basamakta**, suksinik asit oksitlenerek, **fumarik asit**'e dönüşür. Bir **dehidrojenasyon** reaksiyonu olan bu basamağı, **suksinik dehidrojenaz** enzimi katalize eder. Reaksiyon dehidrojenasyon olduğuna göre, H kaybı söz konusudur.

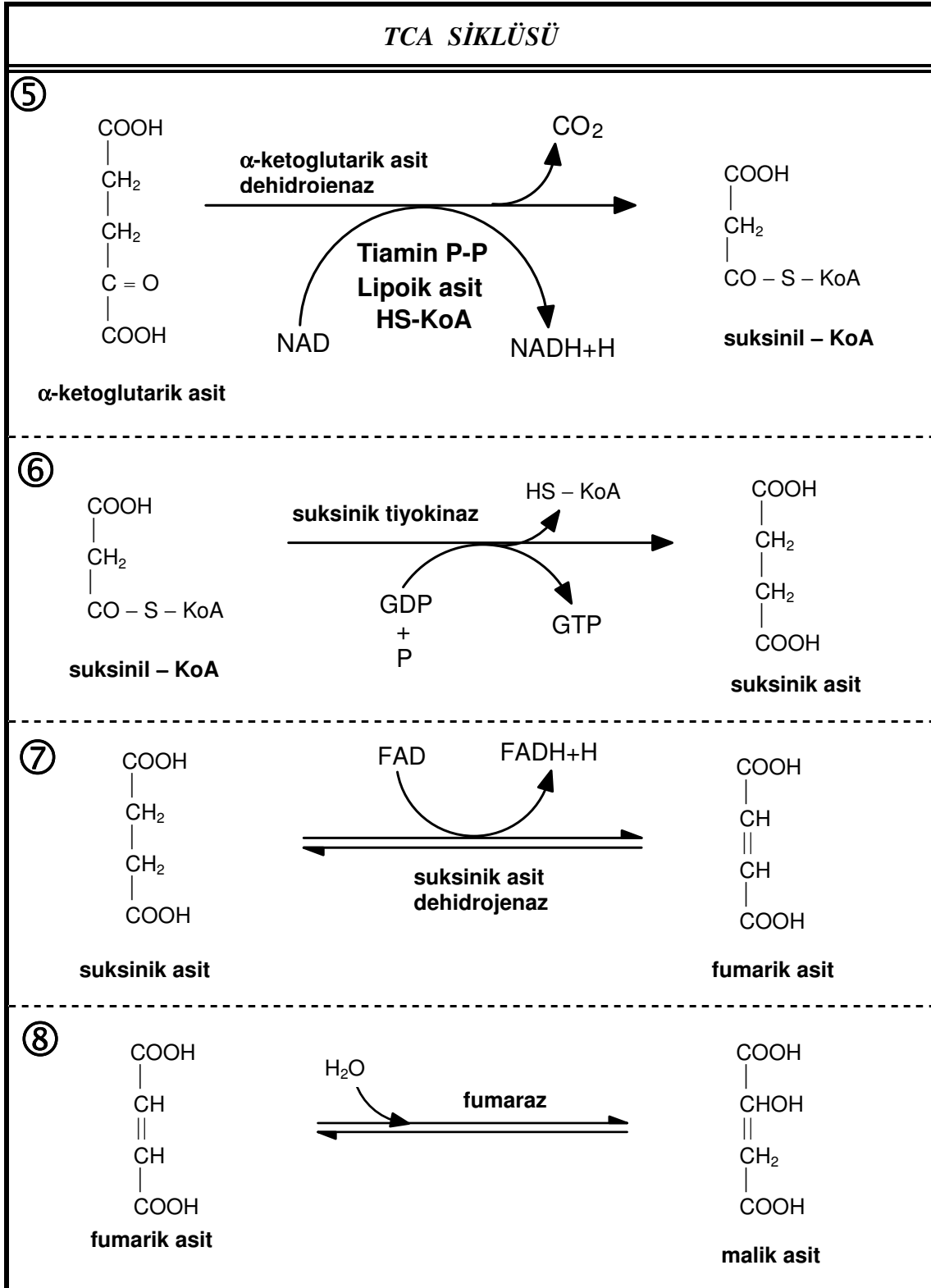
Bu reaksiyonda hidrojenleri **FAD** alır ve **FADH+H** şeklinde indirgenmiş olarak reaksiyondan çıkararak solunum zincirine girer. Solunum zinciri sonunda bu reaksiyonda su sentezi ile birlikte 2 mol de ATP sentezlenmiş olur. Eğer sitrik asit siklusunun başlangıcındaki asetil-Koenzim-A'nın kaynağı glukoz ise, molekül glikoliz de ikiye bölünerek geldiğinden 4 mol ATP sentez edilmiş olur.

**8.Basamakda**, fumarik asit, **fumaraz** enziminin etkisi ile su alarak, **malik asit**'e dönüşür.

**9.Basamakda**, Malik asit bir dehidrojenasyon ile 2 H kaybederek, **oksalasetik asit**'e dönüşür. Böylece siklüs başlangıç noktasına dönmüş olur. Reaksiyonu **malik dehidrojenaz** enzimi katalize eder.

Bu reaksiyonda hidrojenleri NAD alır ve NADH+H şeklinde indirgenmiş olarak reaksiyondan çıkararak solunum zincirine girer. Solunum zinciri sonunda bu reaksiyonda su sentezi ile birlikte 3 mol de ATP sentezlenmiş olur. Eğer sitrik asit siklusunun başlangıcındaki asetil-Koenzim-A'nın kaynağı glukoz ise, molekül glikoliz de ikiye bölünerek geldiğinden 6 mol ATP sentez edilmiş olur. Oksal asetik asit'in meydana gelmesi ile TCA siklüsü tamamlanmış olur.





Tablo 79- TCA siklusu basamakları 2.

## 158 TABLOLARLA BİYOKİMYA

TCA siklusunun tamamlanması ile, besinlerle alınan karbonhidratlı gıda maddeleri CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya parçalanmış olur.

Yandaki Talo'da da görüldüğü gibi, ister karbonhidratların (piruvik asit üzerinden oluşan asetil KoA'lar), ister yağların, ister amino asitlerin yıkılması sonucu olsun, meydana gelen Asetil KoA moleküllerinin son oksidasyona uğrayacakları yer TCA siklusudur.

TCA siklusu organizmada şu amaçların gerçekleşmesini sağlar:

1-Karbonhidratların ve yağların oksidasyonu ile organizma için gerekli olan enerjiyi temin eder.

2-Önemli bazı maddelerin oluşumunu sağlar.

Örneğin, TCA siklüsünde oluşan CO<sub>2</sub>'lerin büyük bir kısmı atılırsa da yine de önemli bir bölümü pürin ve pirimidin bazların sentezlerinde kullanıldığı gibi piruvik asidin oksalasetik asite de dönüşümünde bu CO<sub>2</sub>'ler kullanılır. . Yine TCA siklüsü'nün ara metabolitlerinden olan α-ketoglutarik asit ve oksalasetik asitler, amino grupları ile birleşerek bir amino asit olan glutamik ve aspartik asitler meydana gelir.

TCA siklüsünün tam bir devrinde 2 mol CO<sub>2</sub> elde edilir. Bunlar 4 ve 5 no'lu reaksiyonlarda meydana gelir. Bu CO<sub>2</sub> 'lerin sentezi bir çok maddenin oluşmasında kullanıldığı için son derece önemlidir.

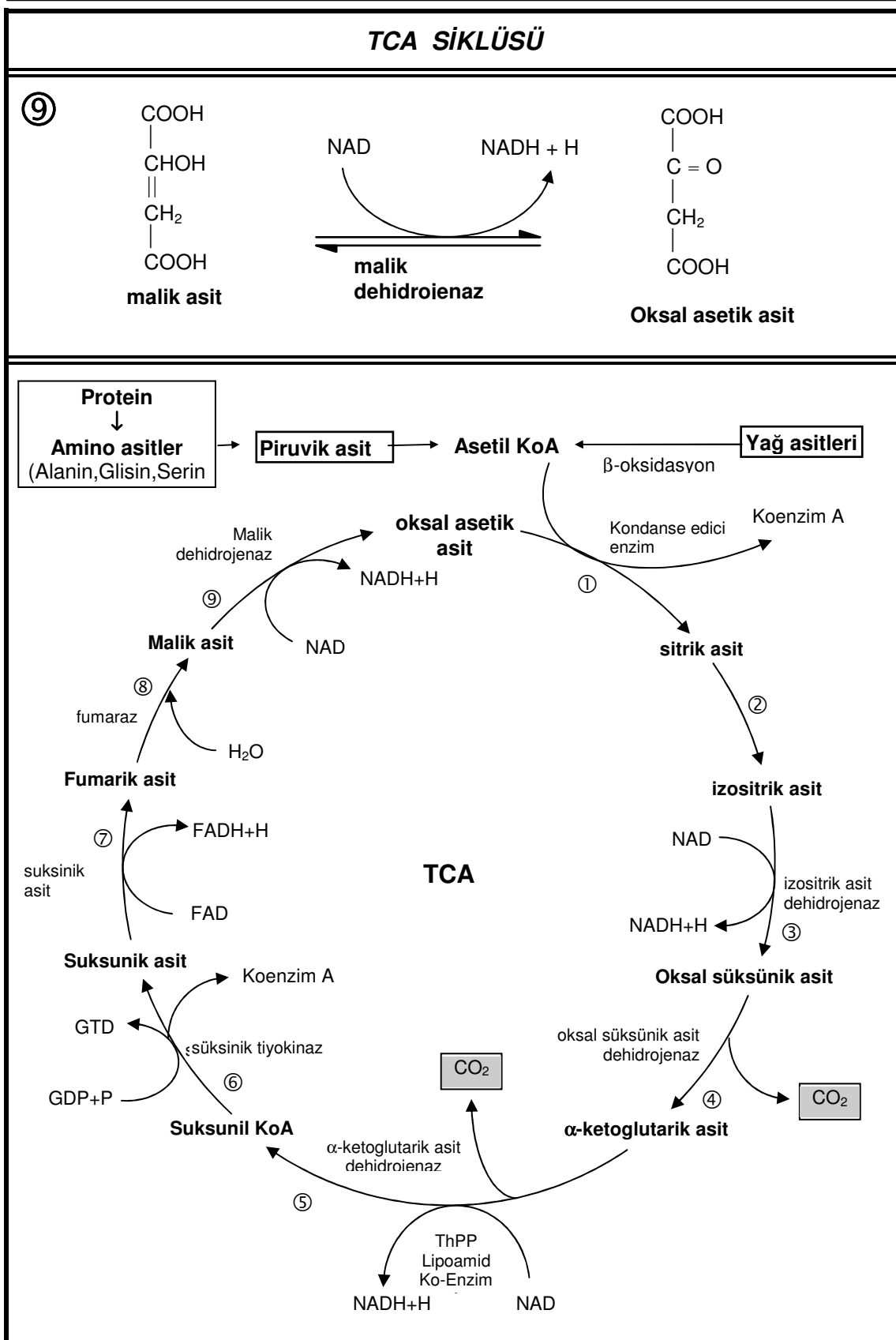
Her siklüsta olduğu gibi TCA siklüsünde da bir devir sonunda siklüsün başladığı ilk madde, oksalasetik asit meydana gelir. Bu oksalasetik asit de asetil KoA'larca beslendiği sürece siklüs devam eder. Siklüsün devamı asetil KoA'lara bağlı olduğu kadar, oksalasetik asitlere de bağlıdır.

Her ne kadar siklüs sonunda oksalasetik asitler meydana geliyorsa da zaman zaman bu madde yönünden önemli noksanlıklar oluşur. Yani her zaman siklüsün başladığı kadar oksalasetik asit oluşmaz.

Çünkü siklüs sırasında organizma yönünden son derece önemli sayılan bir çok ara metabolizma maddesi meydana gelir. İşte bu ara metabolizma maddelerinin bir kısmının organizma tarafından kullanılması, oksalasetik asitin siklüsün devam etmesi için yeterli miktarda elde edilememesine neden olur.

Örneğin organizmanın glutamik aside gereksinimi olduğu zaman siklüsün ara metaboliti olan α-ketoglutarik asit kullanılır ve α-ketoglutarik asite bir amino grubu ilave edilmesi ile glutamik asit meydana gelir. Yine aynı şekilde süksinil KoA'lar da yağ asitlerini biyosentezinde kullanılabilir.

İşte bütün bu nedenlerle oksalasetik asitin azalması TCA siklüsünün hızını yavaşlatır. Bu takdirde gerekli olan oksalasetik asit piruvik asitin karboksilasyon reaksiyonu sonucunda oksalasetik asite dönüşmesi ile karşılanır. Yani piruvik asit bir taraftan asetil KoA'ya dönüşürken gerektiğinde TCA siklüsü için gerekli oksalasetik asitleri de sağlar.



Tablo 80- TCA siklusu basamakları 3.

### 8.5.9- Glukozun oksidasyonunda enerji bilançosu.

Glukozun dokularda karbon dioksit ve suya kadar okside olması sırasında meydana gelen enerjinin bir kısmı, **yüksek enerjili fosfat bağları** biçiminde depo edilir.

Yüksek enerjili fosfat bağları taşıyan yapı ise bildiğiniz gibi **ATP**'dir. Glikozun aerobik ve aerobik oksidasyonunun enerji hesabı ya da bilançosu deyince de akla oksidasyon sonucu sentezlenen **ATP** sayısı anlaşılır.

Tablo 81'de de görüldüğü gibi, glikoliz de başta **2 ATP** kullanılır. Bir önceki bölümde de anlattığımız gibi, koenzim olarak **NAD**'in bulunduğu reaksiyonlar sonunda, **NAD** solunum zincirine girer ve **3 ATP** sentez edilir. Koenzim olarak FAD bulunuyorsa, solunum zinciri sonunda **2 ATP** sentez edilir.

Yine bir an için Glikoliz'i hatırlarsanız, **Fruktoz-1,6-difosfat**'ın aldolaz enzimi aracılığı ile 3 karbonlu 2 moleküle bölündüğünü anımsaya-caksınız. İşte bu reaksiyonda meydana gelen **Dihidroksiaseton-fosfat**, **Gliser aldehit-3-fosfat**'a dönüşür ve Glikoliz bu Gliser aldehit-3-fosfat üzerinden devam eder. Yani bu basamaktan itibaren Glukoz, ikiye bölünmüş olarak ve **2 Gliser aldehit-3-fosfat** şeklinde reaksiyona girer. Onun içinde bu basamaktan itibaren sentezi gerçekleşen her madde 2 misli olarak elde edilir.

Eğer oksidasyon Glukoz üzerinden başlayarak TCA siklüsüne gelmişse, çünkü TCA siklüsü yağların oksidasyonundan oluşan Asetil KoA'larla da başlayabilir, TCA siklüsünde ki sentezlerden elde edilen ürünlerde 2 misli olarak meydana gelir. Onun için Tablo 81'de sentez edilen ATP'ler iki misli olarak hesaplanmıştır. Aslında bir molekül glukozun oksidasyonundan açığa çıkan enerji 690 Kcal'dir. Bir molekül ATP sentezinde 7 Kcal. enerji depo edilir. Glukoz'un oksidasyonu sonunda 38 ATP sentez edildiğine göre  $38 \times 7 = 266$  Kcal. enerji depo edilir. Aradaki enerji de ısı halinde çevrede kaybolur.

### 8.5.10- Propiyonik asit'ten Oksal asetik asit oluşumu.

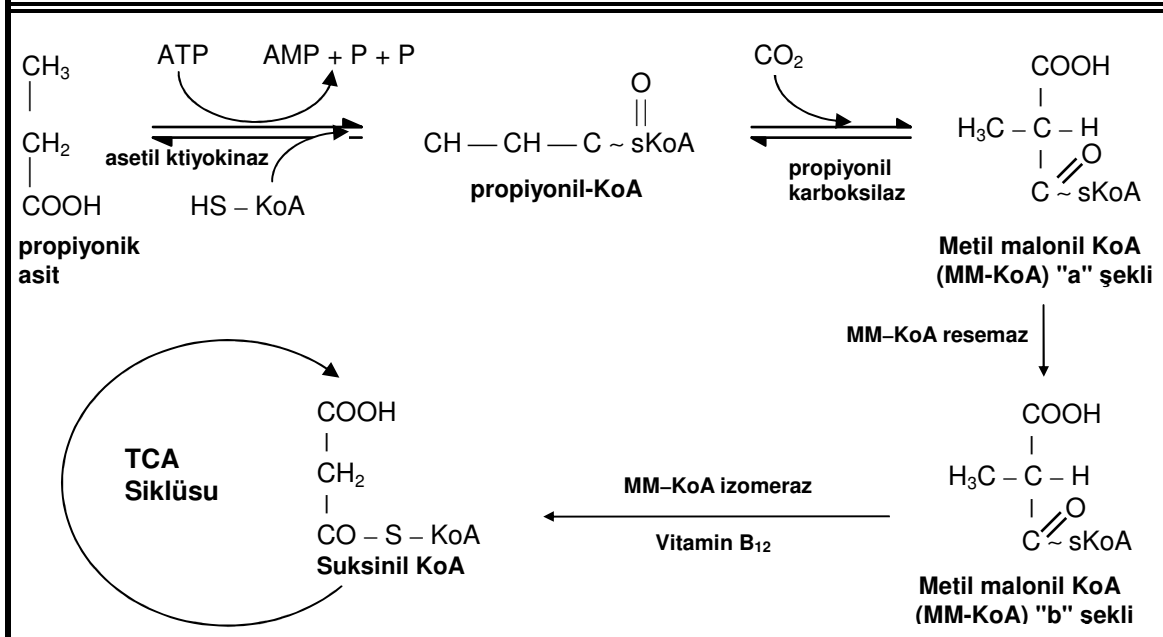
Organizmada propiyonik asit çeşitli kaynaklardan oluşabilir. Orneğin, tek karbonlu **yağ asitlerinin β-oksidasyonu** ve dallı **alifatik amino asitlerin** oksidasyonu sonucu meydana geldiği gibi. Ama Veteriner Hekimlikte Ruminantların rumeninde meydana gelen uçucu yağ asitlerinden propiyonik asit aynı zamanda karbonhidrat metabolizmasının da kaynağını oluşturur.

İşte bu kaynaklardan gelen propiyonik asit, Tablo 82'de de görüldüğü gibi, önce **propiyonil-KoA**'ya, sonrada propiyonil karboksilaz enzimi aracılığı ile 1 mol. CO<sub>2</sub> alarak **Metil malonil KoA**'ya dönüşür. **MM-KoA'nın "a"** ve **"b"** olmak üzere iki şekli vardır. İkinci karbondaki bulunan metil grubunun (CH<sub>3</sub>) solda yer aldığı "a" şekli **MM-resemaz** enzimi aracılığı ile ve metil grubunun sağa taşınması ile "b" şekline dönüşür. Bu "b" şeklide **MM-izomeraz** enzimi ile ve **Vitamin B<sub>12</sub>**'nin yardımı ile Suksinil KoA'ya çevrilir. Suksinil KoA'da bildiğiniz gibi TCA'nın bir maddesidir ve bu basamaktan itibaren propiyonik asit karbonhidrat metabolizmasına girmiş olur. **Pernisiyöz anemi** gibi Vitamin B<sub>12</sub>'nin noksanlığı durumlarında **suksinil KoA** sentez edilemez ve idrarla bol miktarda **Metil Malonik asit** çıkarılır.

**GLUKOZ OKSİDASYONUNUN ENERJİ BİLANÇOSU**

<b>Reaksiyon</b>	<b>Koenzim</b>	<b>...Üretilen</b>
<b>ATP</b>		
Glukoz → G - 6 - P .....	ATP → ADP .....	- 1 ATP
F - 6 - P → F - 1,6 - diP .....	ATP → ADP .....	- 1 ATP
Gliseraldehit-3-P → 1,3-difosfogliserat ..	2 NAD → 2 NADH + H....	+6 ATP
1,3-difosfogliserat → 3-Fosfogliserat .....	2 ADP → 2ATP .....	+ 2 ATP
Fosfoenolpiruvat → Piruvik asit .....	2 ADP → 2ATP .....	+ 2 ATP
Piruvik asit → Asetil KoA .....	2 NAD → 2 NADH + H....	+6 ATP
İzositrik asit → Oksal süksinik asit .....	2 NAD → 2 NADH + H....	+6 ATP
α-ketoglutarik asit → Süksinil KoA .....	2 NAD → 2 NADH + H....	+6 ATP
Süksinil KoA → Süksinik asit .....	2 GDP → 2GTP .....	+ 2 ATP
Süksinik asit → Fumarik asit .....	2 FAD → 2 FADH + H ...	+ 4 ATP
Malik asit → Oksal asetik asit .....	2 NAD → 2 NADH + H....	+6 ATP
<b>C<sub>6</sub> H<sub>12</sub> O<sub>6</sub> + 6 O<sub>2</sub> → 6 CO<sub>2</sub> + 6 H<sub>2</sub>O</b>	<b>Toplam .....</b>	<b>+ 38 ATP</b>

Tablo 81- Glukoz'un enerji bilançosu

**PROPIYONİK ASİTİN TCA SIKLÜSUNA GİRİŞİ**

Tablo 82- Propiyonik asit'in TCA siklüsüne girişi (Ruminantlarda Karbonhidrat metabolizmasını başlaması).

### 8.5.11- Pentoz-Fosfat Yolu (=Pentoz Siklüsü).

Pentoz siklüsü Glukoz-6-P'dan başladığı takdirde ATP'ye gereksinim duyulmadan ve **TCA siklüsü**'ne lüzum kalmaksızın glukoz'un oksidasyona uğraması olayıdır. Bir molekül glukoz'un bu yolla oksitlenmesi halinde yaklaşık **35 mol ATP** sentez edilir. Genel olarak özetlenirse, bu yolla 6 mol glukoz'un harcanması sonucunda 6 mol. CO<sub>2</sub>, 4 mol. Glukoz-6-fosfat, ve 2 mol. gliseraldehit-3-fosfat meydana gelir.

Pentoz siklüsünün önemi iki noktada toplanır:

Beş, yedi ve dört karbonlu bazı monasakkaritlerin sentez edilmesi.

Yağ asitlerinin biyosentezi için gereken NADPH + H<sup>+</sup> ların sentez edilmesi.

Pentoz siklüsü şöyle gelişir:

**1.Basamakda**, Glukoz-6-P, dehidrojenaz enzimi etkisiyle **6-fosfo-glukono-lakton**'a dönüşür. Reaksiyonda Koenzim olarak **NADP** rol alır. Bu da reaksiyondan **NADPH+H** şeklinde çıkar ve solunum zincirine girerek 3 mol. ATP'nin sentezini sağlar.

**2.Basamakda**, 6-fosfoglukono-lakton, **laktonaz** enzimi ile **6-fosfo-glikonik asit**'e dönüşür.

**3.Basamakda**, 6-fosfo-glikonik asit, **6-fosfo-glikonik asit dehidrojenaz** enziminin aracılığı ile oksidatif dekarboksilasyona uğrayarak, **Ribiloz-5-P**'a dönüşür. Reaksiyonda Koenzim olarak **NADP** rol alır. Bu da reaksiyondan **NADPH+H** şeklinde çıkar ve solunum zincirine girerek 3 mol. ATP'nin sentezini sağlar.

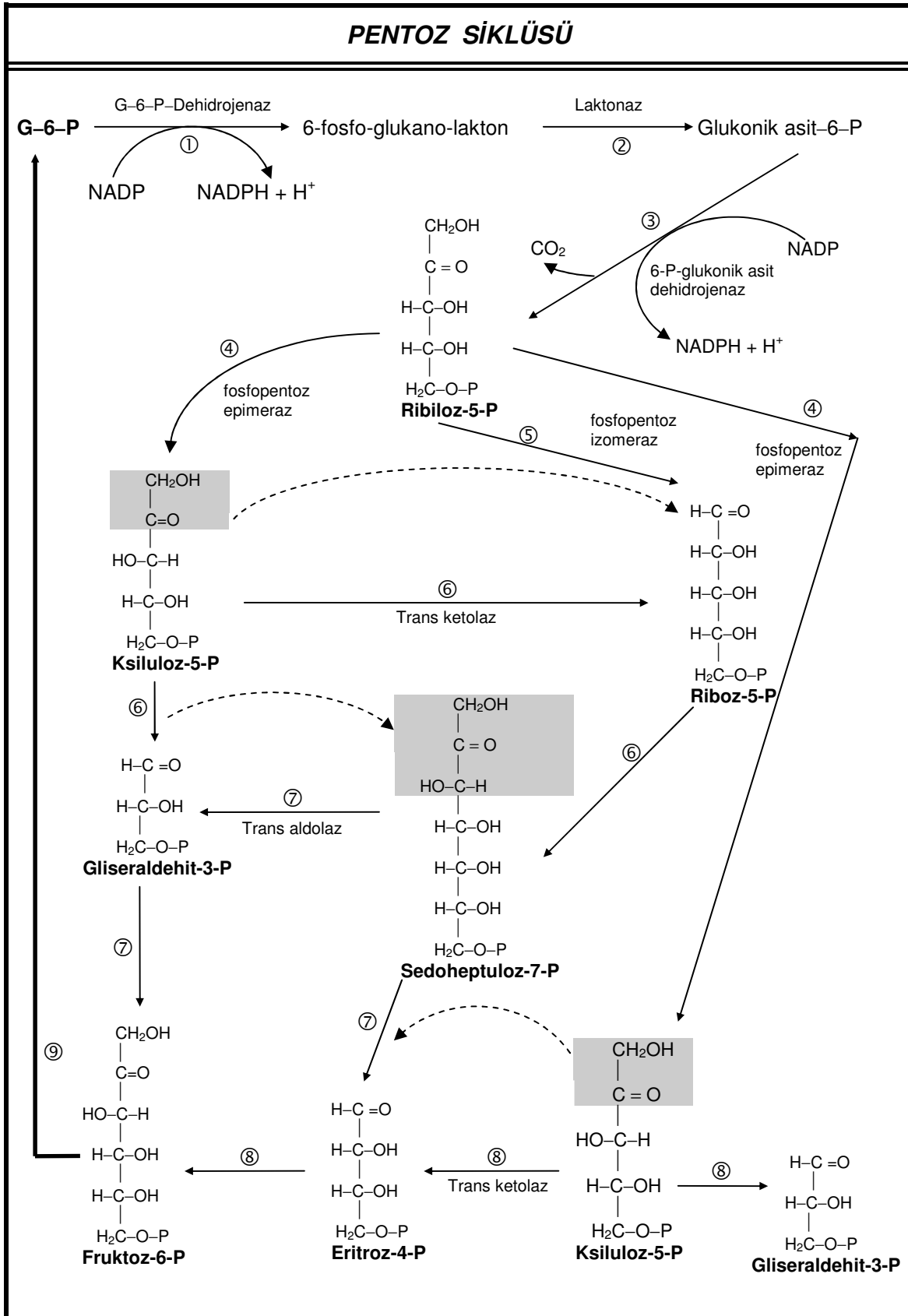
**4 ve 5. Basamaklar**, aynı anda gelişir. Ribiloz-5-fosfat, **Fosfopentoz epimeraz** enzimi ile **Ksililoz-5-P**'a, **Fosfopentoz izomeraz** enzimi ile de **Riboz-5-P**'a dönüşür.

**6.Basamakda**, Ksiluloz-5-P, ilk 2 C'nunu, **Trans ketolaz** enzimi aracılığı ile Riboz-5-P aktarır ve bu şekilde **Sedoheptuloz-7-P** sentez edilmiş olur. Ksililoz-5-P'da 2 C'nunu kaybetmiş olarak **Gliseraldehit-3-P**'i oluşturmuş olur.

**7.Basamakda**, Sedoheptuloz-7-P, ilk 3 karbonunu, **Trans aldolaz** enzimi aracılığı ile Gliseraldehit-3-P'a aktarır ve bu şekilde 6 karbonlu, **Fruktoz-6-P** sentez edilmiş olur. Sedoheptuloz-7-P'da 3 karbon kaybederek 4 karbonlu **Eritroz-4-P**'a dönüşmüş olur.

**8.Basamakda**, Tekrar trans ketolaz enzimi aracılığı ile, Ksiluloz-5-P'in iki C'nunu, 7.basamakta meydana gelen Eritroz-4-P'a aktarılır ve **Fruktoz-6-P** oluşur. Ksiluloz-5-P'da iki C kaybettiğinden 3 karbonlu, **gliseraldehit-3-P**'a dönüşür.

**9. Basamakda**, 7 ve 8. basamaklarda sentez edilmiş olan Fruktoz-6-P'lar, Glukoz-6-P'a dönüşürler ve siklüs tamamlanmış olur.



Tablo 83- Pentoz siklüsü (Fosfat-pentoz yolu).

### 8.5.12- Gluküronik asit geçidi (C<sub>6</sub> Oksidasyon Yolu).

Bu metabolizma yoluna **Üranat yolu, C<sub>6</sub> Oksidasyon Yolu** gibi adlar da verilir. Bu metabolizma yolunun **Glukoz-6-P**'dan başladığı kabul edilir. **İlk basamakda**, Glukoz-6-P, **fosfogluko mutaz** enzimi ile **Glukoz-1-P**'a dönüşür. **İkinci basamakda**, Glukoz-1-P da, **UDP-glukoz pirofosforilaz** enzimi aracılığı ile **UDP-Glukoz**'a çevrilir. Bu iki reaksiyonu Glikojen sentezi yolundan hatırlıyorsunuz. UDP-Glukoz (**Uridin di-fosfo-Glukoz**) glikojen sentezi için bir ön madde olduğu gibi, glukoz'un başka şeker ve şeker türevlerine dönüşmesi içinde bir ilk maddedir.

**Üçüncü basamakda**, UDP-Glukoz'un 6 numaralı karbon atomu **UDP-glukodehidrojenaz** enzimi etkisi ile oksitlenerek, **UDP-Gluküronik asit**'e dönüşür. Yani, başka bir anlatımla UDP-Glukoz'un 6 numaralı karbon atomu **CH<sub>2</sub>OH** halinden oksitlenerek **COOH** haline dönüşür. İşte oksitlenme 6 numaralı karbon atomundan başladığı için, bu metabolizma yoluna **C<sub>6</sub> oksidasyon yolu**, ya da oksidasyon sonu gluküronik asit olduğu için **gluküronik asit yolu** adı verilir.

**UDP-Gluküronik asit**, bir çok gluküroniklerin ve mukopolisakkaritlerin sentezinde ön madde olarak kullanılabilir. Hormonları ve safra renkli maddelerini inaktif hale sokmak ve suda eriyebilir hale getirmek için gluküronik asitler önemlidir. Organizma alışık olmadığı zehirli maddeler ve kokuşma ürünleri gibi maddeleride gluküronikler halinde uzaklaştırır veya zehirsiz hale getirir.

**Dördüncü basamakda**, UDP-Gluküronik asit, hidrolitik parçalanmaya uğrayarak, UDP kalıntısını atar ve **Gluküronik asit** serbest kalır.

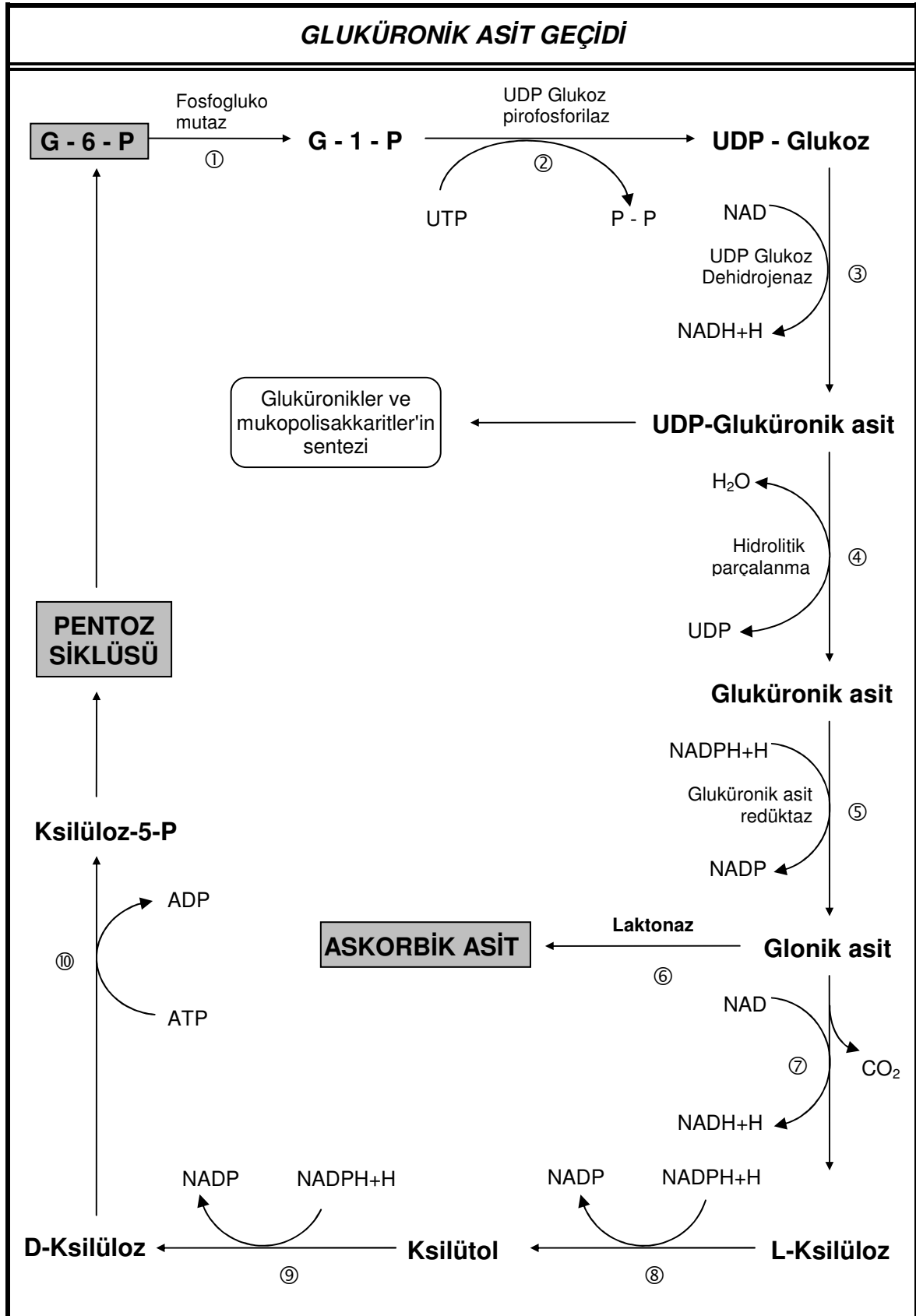
**Beşinci basamakda**, Gluküronik asit, **Gluküronik asit redüktaz** enziminin katalizatör etkisi altında ve NADPH+H'dan 2 H alarak **Glonik asit**'e dönüşür.

**Altıncı basamakta**, Glonik asit, **Laktonaz** enzimi etkisi ile **Askorbik asit**'e yani **C Vitaminine** dönüşür. Laktonaz enzimi **insan, maymun** ve **kobay**'lar da bulunmadığı için bunlarda C vitamini sentezi gerçekleştirilemez.

Karbonhidrat metabolizması sırasında bu yolla C vitamini sentezi mümkün olduğundan, insan, maymun ve kobaylar dışında diğer hayvanlara dışarıdan büyük ölçüde C vitamini verilmesinin hiç bir anlamı yoktur. C vitamini gereksinmelerini bu şekilde karşılayabilirler.

Glonik asit, organizmanın C vitaminine gereksinimi olmadığı zamanlar, **yedinci basamakda, L-ksilüloz'a, sekizinci basamakda, ksilütol'a, dokuzuncu basamakda, D-ksilüloz'a** ve **onuncu basamakda, ksilüloz-5-P'a** dönüşür. Ksilüloz-5-P pentoz siklusunun bir ürünüdür. Buradan da reaksiyonlar Glukoz-6-P'a kadar ulaşır. Bu şekilde Gluküronik asit geçidi reaksiyonları tamamlanmış olur.





Tablo 84- Glukuronik asit yolu.

**8.6- DiĞER HEKSOZLARIN METABOLİZMALARI.**

Organizmaya besin maddeleri ile, glukoz dışında, **fruktoz, galaktoz** ve çok az miktarda da olsa **mannoz** alınır. Fruktoz, sükroz halinde alınır ve sükrozun ince barsaklarda hidrolize olması ile açığa çıkar. Galaktoz ise süt ile alınan laktoz'un laktaz enzimi ile parçalanması ile serbest kalır.

**8.6.1- Fruktoz metabolizması.**

Karaciğer ve barsak mukoza hücrelerinde bulunan **heksokinaz** enzimi aracılığı ile fruktoz, **Fruktoz-6-P'a** dönüşebilir ya da karaciğerde bulunan spesifik bir enzim **früktokinaz** ile **Frukto-1-P'a** çevrilebilir.

Fruktoz-6-P, glikoliz'in bir ara metabolitidir ve Fruktoz-1,6-P'a dönüşmek suretiyle **glikoliz'e** dahil olur.

Fruktoz-1-P ise iki değişik yolla **glikoliz'e** dahil olur. Ya doğrudan doğruya **fosfofruktokinaz** enziminin katalitik etkisi ile **Fruktoz-1,6-di P'a** çevrilerek glikoliz'e girer, ya da, önce **aldolaz** enzimi etkisi ile **dihidroksi-aseton fosfat** ve **gliseraldehit'e** parçalanır, sonra da gliseraldehit **triozkinaz** enzimi aracılığı ile **gliseraldehit-3-P'a** dönüşerek **glikoliz'e** dahil olur.

**8.6.2- Galaktoz metabolizması.**

Galaktoz'un kaynağı sütteki laktoz'dur. Besinlerle bu şekilde alınan galaktoz, organizma tarafından ancak glukoz'a çevrildikten sonra kullanılabilir.

Galaktoz'un Glukoz'a dönüşebilmesi için önce **galaktoz-1-P'in** oluşması gerekir. Bu reaksiyon **galaktokinaz** enzimi tarafından kontrol edilir.

Bundan sonraki basamakda, Galaktoz-1-P, **UTP** ile reaksiyona girer ve pirofosfat açığa çıkarken Galaktoz, UDP'ye bağlanarak **UDP-Galaktoz'u** oluşturur.

Meydana gelen bu UDP-Galaktoz'da devam eden basamakda, **UDP-glukoz epimeraz** enziminin katalitik etkisi altında **UDP-Glukoz'a** dönüşür.

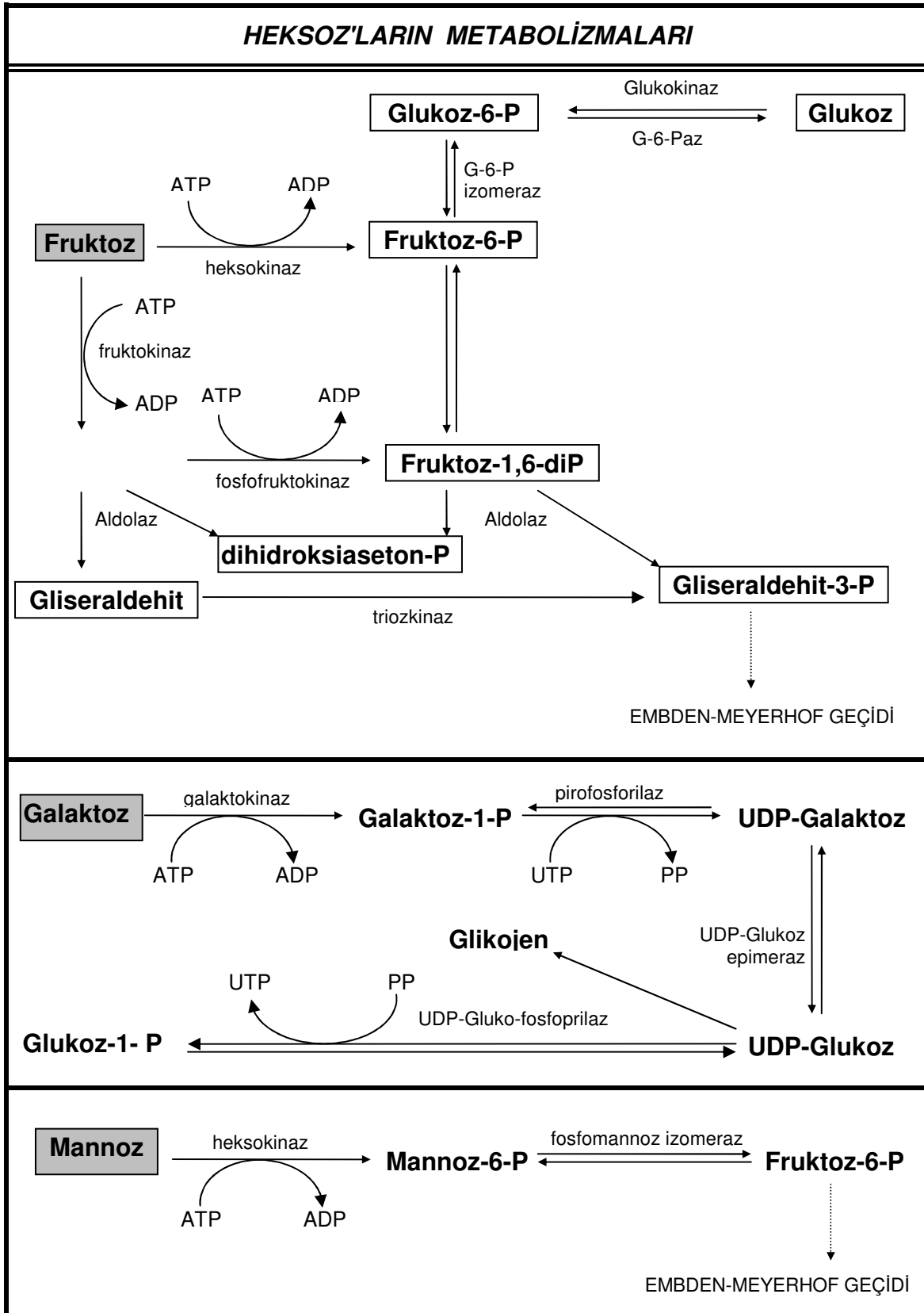
Sonra, UDP-Glukoz, **UDP-glukofosforilaz** enziminin aracılığı ile **Glukoz-1-P'a** dönüşür. UDP-glukoz kolaylıkla **glikojenez** olayında olduğu gibi **Glikojen'e** de dönüşebilir.

**8.6.3- Mannoz metabolizması.**

Mannoz metabolizmasının pratik bir önemi yoktur. Besinlerle çok az alınır. Ancak organizma tarafından kolay kullanılır. Kullanılabilmesi için de ya glukoz'a dönüşmesi ya da glukoz metabolizmasına dahil olması gerekmektedir.

Mannoz önce bir **heksokinaz** enziminin etkisi ile ve ATP'den 1 fosfat almak suretiyle **Mannoz-6-P'a** dönüşür.

Sonra, **Fosfomannoz izomeraz** enziminin katalitik etkisi altında **Frukto-6-P** meydana gelir. Bu şekilde **glikoliz** reaksiyonlarına ya da başka bir deyişle **Emden Meyerhof yolu'na** dahil olur veya **glikojen** yapımı için kullanılır.



Tablo 85- Fructoz, Galaktoz ve Mannoiz metabolizmaları.

**8.7- KARBONHİDRAT METABOLİZMASI İLE , LİPİD VE PROTEİN METABOLİZMALARI ARASINDAKİ İLİŞKİLER.**

Lipid ve protein metabolizmalarının bir çok ara metabolitleri karbonhidrat metabolizmasının ara metabolizma ürünleri ile benzerlik gösterir. İşte karbonhidrat metabolizması ürünlerini veren diğer metabolizmalar da bu noktalardan itibaren karbonhidrat metabolizmasına katılabilirler.

Bunu bir iki örnekle açıklayalım.

Yağ asitlerinin  **$\beta$ -oksidasyona** uğrayarak parçalanmaları sonucu son ürün olarak **asetil-KoA**'lar meydana gelir. İşte yağ asitleri bu noktadan TCA siklüsüne girerler ve karbonhidrat metabolizmasına katılmış olurlar. Bunun aksinde düşünmek mümkündür. Glukoz, glikoliz ile piruvik asit'e oradan da **asetil KoA**'lara çevrilir. Bu astil KoA'larda lipid metabolizmasında göreceğimiz **Lipogenezis** olayı ile birleşerek **yağ asitlerine** dönüşebilirler.

Yine bir amino asit olan **alanin** ve **serin** metabolizmaları sırasında **piruvik asit'e**, **Treonin**, **asetil KoA**'ya, **prolin**, **histidin**, **arjinin**, **ornitin**, önce glutamik asite sonra da  **$\alpha$ -ketoglutarik asid'e** çevrilirler ve bu noktalardan da karbonhidrat metabolizmasına dahil olurlar.

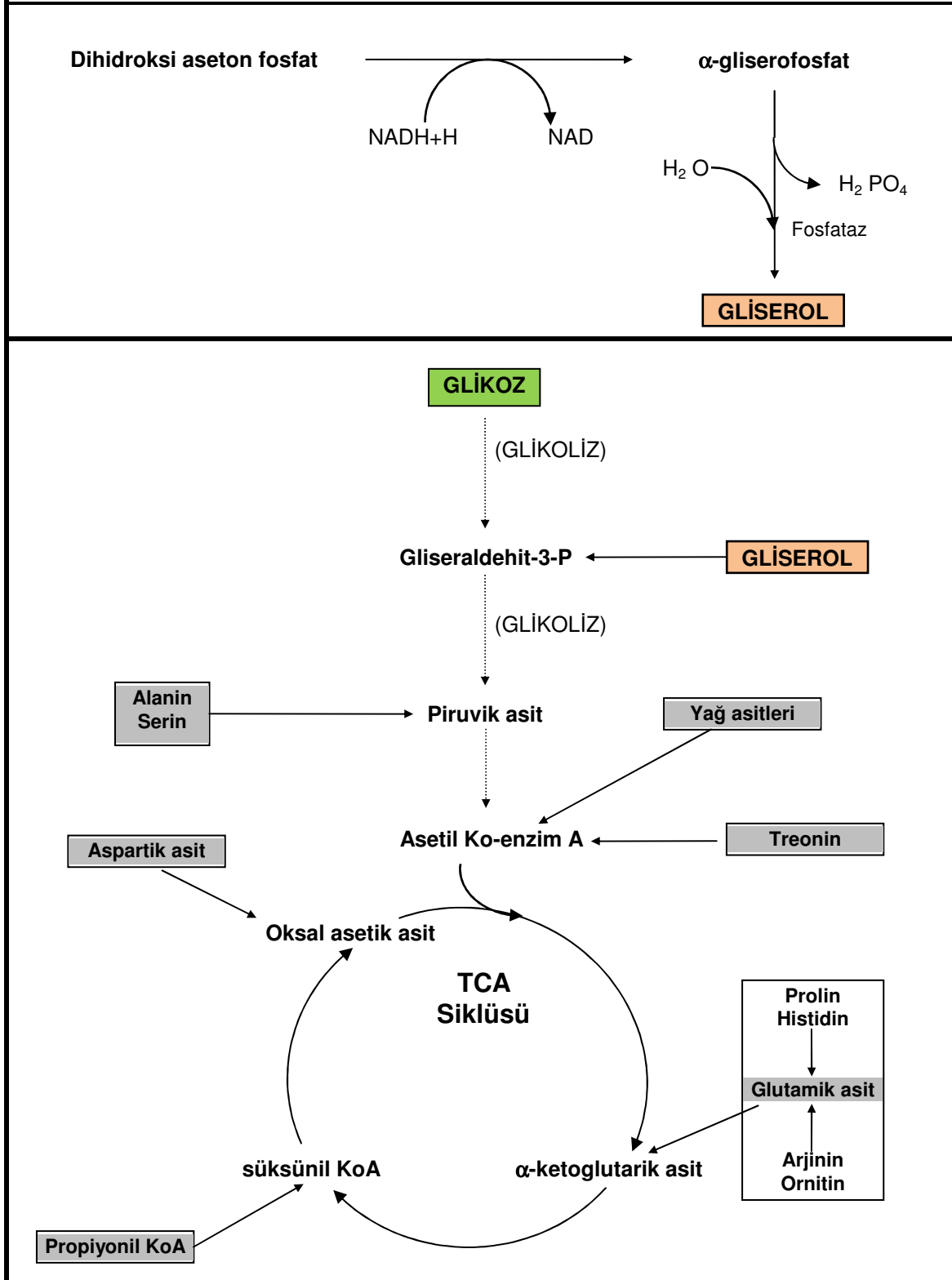
Başka bir amino asit olan **aspartik asit**, ya da metabolizmaları sırasında aspartik asit oluşturan amino asitler, **oksalasetik asit'e** dönüşürler ve bu noktadan TCA siklüsüne dahil olarak karbonhidrat metabolizması ile ilişki kurarlar.

Uçucu yağ asitlerinden biri olan 3 karbonlu **propiyonik asit** de, geniş getiren hayvanların karbonhidrat metabolizmalarında anlattığımız şekilde **propiyonil-KoA**'ya ve oradanda **süksinil-KoA**'ya dönerek TCA siklüsüne dahil olur.

Genel olarak, proteinler, karbonhidratlar ve yağlar kendi metabolizmaları içerisinde organik asitler oluştururlar, Örneğin, yağlar, **asetil-KoA**, **asetoasetik-KoA** ve **propiyonil-KoA**, amino asitler, **pürivik asit**, **oksalasetik asit** ve  **$\alpha$ -ketoglutarik asit**'lere, karbonhidratların parçalanmasından da, **pürivik asit**, **asetik-KoA** ve **oksalasetik asit**'ler meydana gelir. Bu ara metabolitlerin ileriye doğru metabolizmaları ve birbirlerine değişimleri, başlıca TCA siklüsü aracılığı ile olur ve bu metabolitler artık birbirlerinden ayırt edilemez.

Karbonhidratlar ile yağların bir başka ortak noktası ise **Gliserol** üzerindedir. Glikoliz sırasında meydana gelen **dihidroksiaseton fosfat**, önce bir **dehidrojenaz** enzimi aracılığı ile  **$\alpha$ -gliserofosfat**'a indirgenir, sonra da **fosfataz** enziminin katalitik etkisi ile **gliserol** oluşur. Gliserol de biliyorsunuz, nötral yağların yağ asitlerinden sonra önemli ikinci elemanıdır. Gliserol'ün yağ asitleri ile esterleşmesi sonunda nötral yağlar meydana gelir. Bu reaksiyonlar reverzibl olup aynı şekilde Gliserol de Glukoz'a dönüşebilir.

## KARBONHİDRAT, PROTEİN, YAĞ METABOLİZMALARI ARASINDAKİ İLİŞKİ



Tablo 86- Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmaları arasındaki ilişki.

## 8.8.HORMONLARIN KARBONHİDRAT METABOLİZMASINA ETKİLERİ.

Karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde etkili hormonların başında **insülin** gelir. Ayrıca **glukagon**, **epinefrin**, **ACTH** (adrenokortikotropik hormon), **Growt hormon** (büyüme hormonu) da bu metabolizmanın etkili hormonlarıdır.

Bu hormonları, Hormonlar konusu içinde detaylı olarak göreceksiniz. Biz burada sadece karbonhidrat metabolizmasını nasıl etkilediklerini inceleyeceğiz.

**İnsülin**, kan şekeri düzeyinin yükselmesini önlediği bilinen tek hormondur. İnsülin'in yetersiz olduğu durumlarda, kan şekeri düzeyinin yükseldiğini, insülin verilmesiyle kan şekeri düzeyinin düşürülebildiği bilinmektedir. İnsülin bu fonksiyonunu, kandaki glukoz'un hücre içine girmesini sağlayarak başarır. Biliyorsunuz, glukoz'un kullanılabilmesi yani metabolizma olaylarına girebilmesi için hücre içine girmesi gerekmektedir. Bu da Glukoz'un G-6-P haline dönüşmesi ile mümkün olur. Glukoz'un, G-6-P'a dönüşmesine aracılık eden enzim **heksokinaz** enzimidir. İşte insülin bu enzimi aktive eder ve olayın gerçekleşmesini sağlar.

İnsülin sadece **heksokinaz** enzimini mi aktive eder? Hayır. Glikoliz konusundan hatırlayacaksınız Glikoliz'de bazı reaksiyonlar tek yönlü idi. Yani her iki yöne doğru ayrı enzimler olayı katalize etmekteydiler. Bu enzimlere de **kilit enzimler** demiştik. İşte insülin bu kilit enzimlerden Glikoliz yönündeki **Glikokinaz**, **fosfofruktokinaz** ve **pruvat kinaz** enzimlerini **aktive** ederken, aksi yönde gerçekleşen, **glükoneojenez** olayını katalize eden **Glukoz-6-fosfataz**, **fruktoz-di-fosfataz**, **fosfoenolpurivik asit karboksikinaz** ve **pruvat korboksilaz** enzimlerini de **inhibe** eder.

Bu şekilde de **insülin**, kan glukoz'unun hücre içine girmesini ve hücre içerisinde kullanılmasını sağlamış olur.

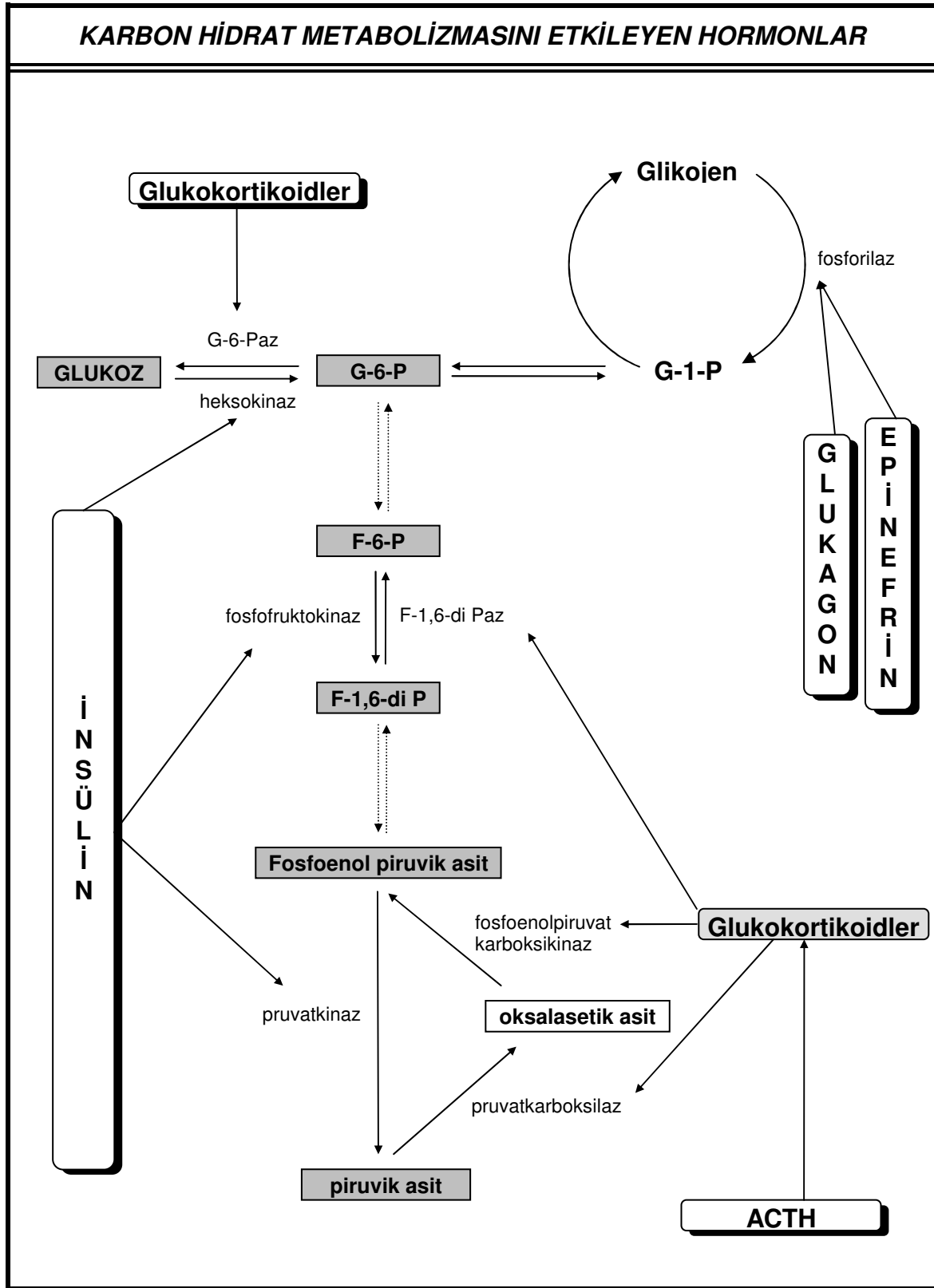
**Glukagon**, kan şekerini yükseltici bir etkiye sahiptir. Bu etkisini, **fosforilaz** enzimini kamçılıyarak **glikojenoliz**'i yani glikojen'in glukoz'a dönüşmesini hızlandırmak suretiyle gerçekleştirir.

**Epinefrin** de glukagon gibi kan şekerini yükseltici bir etkiye sahiptir ve bu etkisini **glikojenoliz**'i hızlandırmakla gerçekleştirir.

**ACTH**, adrenal korteks hormonlarının salgılanmasına neden olarak, glukokortikoid'lerin salgılanmasını sağlar, ve bu da kan şekeri düzeyinin yükselmesine neden olur. Çünkü **glukokortikoidler**, glukoneojenezis'in artmasına yol açarlar.

**Growt hormon** da, yine kan şekerini artırıcı bir etkiye sahiptir. Kan şekeri düzeyinin düşmesi, Growt hormon salgılanmasını artırır. Growt hormonunda, dokularda glukoz kullanımını azaltmak suretiyle insülin'e antagonist bir etki yapar.

## KARBON HİDRAT METABOLİZMASINI ETKİLEYEN HORMONLAR



Tablo 87-Karbonhidrat metabolizmasını etkileyen hormonlar.

**8.9-KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI.**

Karbonhidrat metabolizmasında görülen bozukluklar, çoğunlukla, **genetik** bir hata sonucu, **enzim** ve **hormon** yetersizliğinden veya beslenme bozukluklarından kaynaklanır.

**8.9.1-Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus).**

Şeker hastalığı organizmanın karbonhidrat kullanma yeteneğinin azalması ile karakterize ve çoğunlukla da **kalıtsal** olarak meydana gelen bir metabolizma hastalığıdır. Yetersiz insülin salgılanmasına bağlı olarak kan şeker düzeyinin yükselmesi ile kendini belli eder. Yağ metabolizması bozukluğunun bir sonucu olarak da görülebilir. Şeker hastalığının kan şeker düzeyinin yükselmesi dışında başlıca üç önemli klinik belirtisi vardır. Çok su içme, çok yemek yeme ve çok idrar çıkarma. Bunların yanında, ağız kuruması, halsizlik ve yorgunluk da diğer klinik belirtilerdir. Karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluk aşırı yağ metabolizmasına ve negatif azot dengesine de neden olur. Organizmanın enerji gereksinimi yağ metabolizmasından sağlanması sonucu, **ketogenezis**, **ketozis** ve **asidozis** görülebilir.

**8.9.2.Ketozis.**

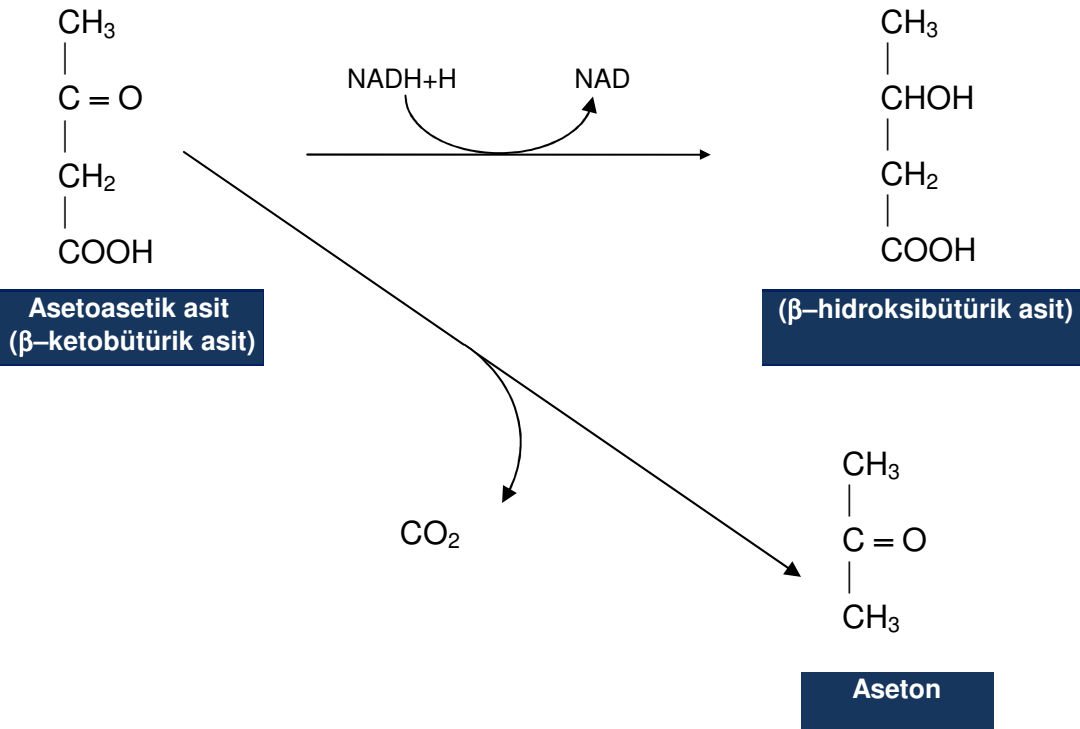
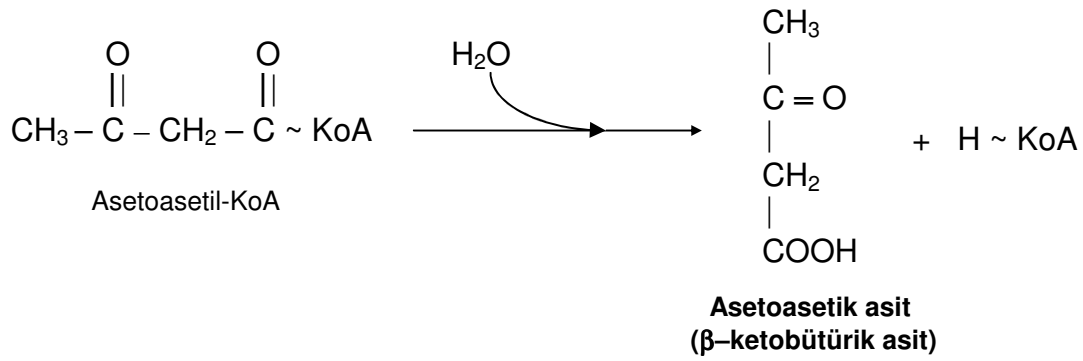
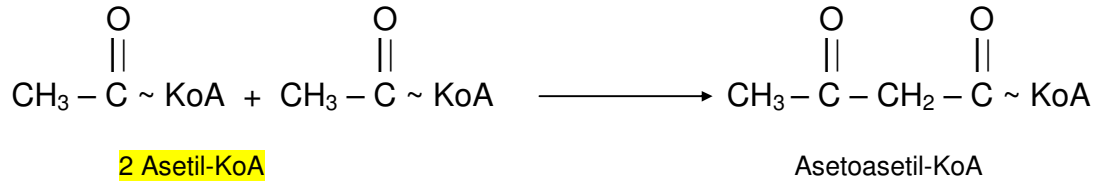
Normal metabolizma koşulları altında **piruvik asit**'ten ve yağ asitlerinin  **$\beta$ -oksidasyonundan** kaynaklanan **asetil-KoA**'lar, **oksalasetik asit** ile birleşerek **TCA** siklüsünde kullanılırlar. Karbonhidrat metabolizmasının bozulduğu veya şeker hastalığı, açlık, karbonhidratlardan noksan beslenme gibi durumlarda, yeterli glukoz glikoliz'de kullanılamaz. Bunun sonucu olarak da piruvik asit'ten yeterli **asetil-KoA** oluşamayacağı gibi, asetil-KoA'larla birleşmeye hazır yeterli **oksalasetik asit** de bulunamaz. Bu durumda asetil-KoA gereksinimi yağ asitlerinin  **$\beta$ -oksidasyonundan** sağlanır. Başka bir deyişle organizmanın enerji gereksinimi yağ asitlerinin oksidasyonu ile sağlanır. Meydana gelen asetil-KoA'lar yeterli oksalasetik asit bulamadığı için TCA siklüsünde kullanılamazlar ve normalden fazla asetil-KoA birikimi oluşur.

Bu şekilde asetil-KoA'lar ikişer, ikişer birleşerek, asetoasetil-KoA'yı oluşturur. Diasilaz enzimi aracılığı ile asetoasetil-KoA, **asetoasetik asit ( $\beta$ -ketobütürik asit)** ve KoA'ya hidrolize olur. Asetoasetik asit,  **$\beta$ -hidroksibütürik asit'** e indirgenir veya dekarboksile olarak **aseton'a** dönüşür. **Asetoasetik asit  $\beta$ -hidroksibütürik asit** ve **aseton'a keton cisimleri** adı verilir. Bu olaya **ketogenezis** denir. Keton cisimlerinin kanda birikmesi sonucu meydana gelen bozukluğa da **ketozis** adı verilir. Keton cisimleri organizma sıvılarında asit/baz dengesini bozar ve **asidoz** meydana gelir.

Ketozis'e bağlı olarak sığırlarda **sığır ketozis'i**, koyunlarda ise **gebelik toksemisi** görülür. Süt ineklerinde her gün glukoz'un %60'ı laktoz üretiminde, gebe koyunlarda 1/3 - 1/2'i fötüs tarafından kullanılır. Bu nedenle glukoz'dan elde edilen asetil-KoA'lar azalır ve ketogenezis olayı yukarıda anlatıldığı şekilde gerçekleşir.



## KETON CİSİMLERİNİN OLUŞUMU



Tablo 88-Keton cisimlerinin oluşumu.