



# Metabolizma

## Beslenme ve Diyetetik Bölümü 2017-2018 Öğretim Yılı

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı  
Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT  
[akatfirat@gmail.com](mailto:akatfirat@gmail.com)



[https://twitter.com/Cld\\_Brnrd](https://twitter.com/Cld_Brnrd)

# Ders Planı

1. Giriş
2. Karbonhidrat Metabolizması
3. Protein Metabolizması
4. Yağ Metabolizması
5. Besin Alımının Kontrolü
  - a) Kısa Dönem
  - b) Uzun Dönem

# GİRİŞ

- “Serbest Enerji” kavramı
  - Besin maddesinin tam oksidasyonu (=yanması) sonucunda açığa çıkan (=serbestlenen) enerji miktarıdır.
  - $\Delta G$  sembolü ile gösterilir. Birimi kalori/moldür.
  - Örn. 1 mol glikozun oksidasyonu (=yanması) ile 686.000 kalori açığa çıkarır.

# GİRİŞ

- “Entropi” kavramı
  - Bir sistemdeki düzensizlik veya rastgelelik olarak tanımlanır.
  - Canlı sistemler hariç evrendeki tüm nesnelere entropiye yönelme eğilimindedir.
- Canlı sistemler besinlerden serbestlenen enerjiyi kullanarak entropiye karşı savaşırlar.



entropi

# GİRİŞ

- Besinlerin saf oksijen ile yakılması ile aynı miktarda enerji serbestlenebilir. **Ancak!\***



# GİRİŞ

- Canlılığın devamı için enerji;
  - Kontrollü bir şekilde serbestlenmeli
  - Isı formunda olmamalı
  - Enerji tüketen süreçler ile üreten süreçler arasında bir “bağ” kurulmalıdır.

# Adenozin Trifosfat (ATP)

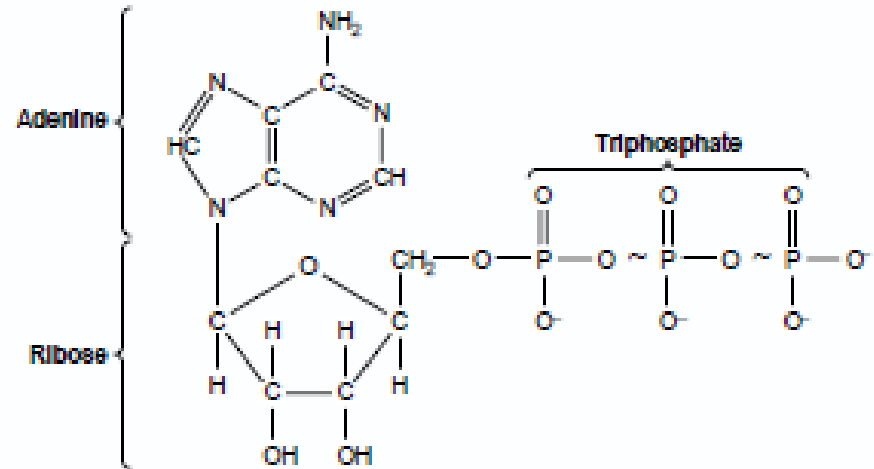
- ATP molekülü vücutta enerji üreten ve tüketen süreçler arasındaki “ticareti” mümkün kılan mütedavil para birimidir.



Türkiye Cumhuriyeti'nin basılan ilk banknotu

# Adenozin Trifosfat (ATP)

- ATP'nin yapısı (Adenin + Riboz + Trifosfat)
  - Her hücrede bulunur.
  - Enerji fosfat bağlarında saklanmaktadır. Bir fosfat bağının koparılması 12.000 kalorilik enerjiyi serbestler.





## 2.Karbonhidrat Metabolizması



# Glikoz

- $C_mH_{2n}O_n$  formülü ile ifade edilen biyomoleküllere karbonhidrat diyoruz.
- Karbonhidrat sindiriminin son ürünü “glikozdur”.
  - Formülü:  $C_6H_{12}O_6$
- Tüm karbonhidratların hücrelere ulaştığı form glikoz olduğu için aslında glikoz metabolizması konuşacağız.

# Glikozun Hücre Zarından Geçişi

- Glikoz hücre zarından serbestçe geçiş yapamaz (Büyüklik nedeniyle).
- Taşıyıcı proteinler aracılığı ile geçebilir.
  - Çok yoğundan az yoğuna doğru geçer.
  - Kolaylaştırılmış diffüzyon ile geçer.
- **Sadece** bağırsak ve renal tübül epitelinde!!!
  - Az yoğundan çok yoğuna geçiş var (Çünkü emilim var).
  - Sodyum gradienti ile birlikte geçer.
  - Sekonder aktif taşınım ile geçer.

# Glikoz Taşıyıcıları

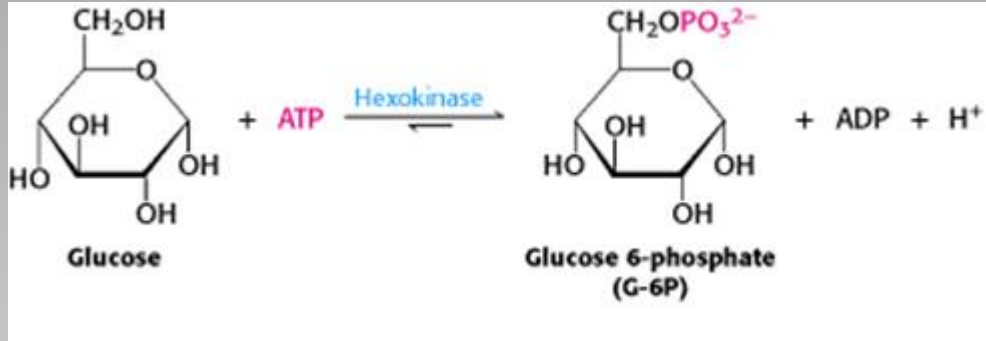
Taşıyıcı	Lokalizasyon	Fonksiyon
GLUT 1	Tüm hücreler	Bazal Glukoz Uptake (tek yönlü)
GLUT 2	Karaciğer, Pankreas	Hiperglisemik koşullarda hızlı glukoz alımı (Karaciğer), İnsülin salınımı regülasyonu (pankreas) (çift yönlü)
GLUT 3	Beyin(nöronal)	Bazal Glukoz Uptake
GLUT 4	Yağ, kalp ve iskelet kası hücreleri	İnsülin ile kontrol
GLUT 5	İnce Barsak, testis, böbrek, sperm	Primer fruktoz transportu
SGLT 1	İnce Barsak ve Böbrek	Na <sup>+</sup> ile kotransport

# İnsülin Etkisi

- İnsülin GLUT4 üzerinden etki gösterir.
  - Hücreye glukoz girişini arttırır.
  - Hedef dokuları: İskelet kası, yağ dokusu ve kalp kasıdır.
- Herhangi bir substratın (glikoz, yağ asidi vs.) kullanımını genellikle hücreye alım hızı tarafından belirlenir.

# Glikozun Fosforilasyonu

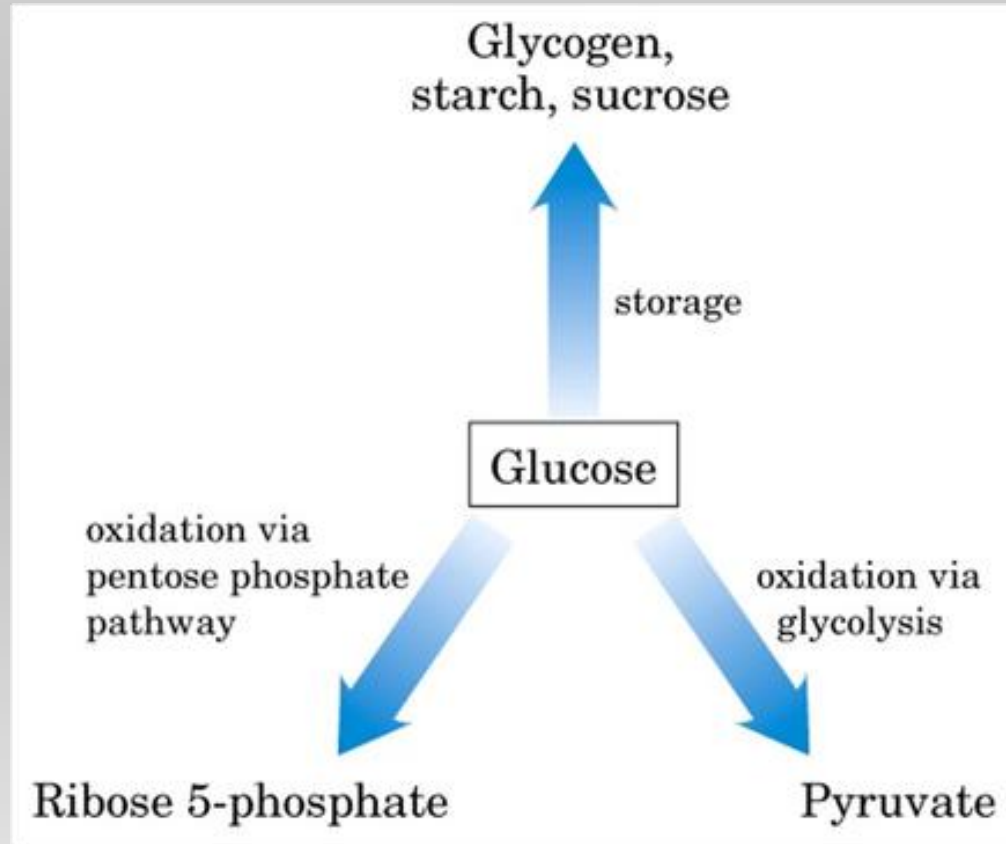
- Glikoz hücreye girer girmez fosforile edilir (=Glikoza ATP harcanarak fosfat bağlanır)!



- Glikoz fosforilasyonu “**karaciğer hariç**” tüm hücrelerde irreversibl (geri dönüşsüz) bir tepkimedir.
- Fosfat bağlanan glukoz membranlardan geçme özelliğini kaybeder.

# Glikozun Hücre İçindeki “Kaderi”

## 1. DEPO



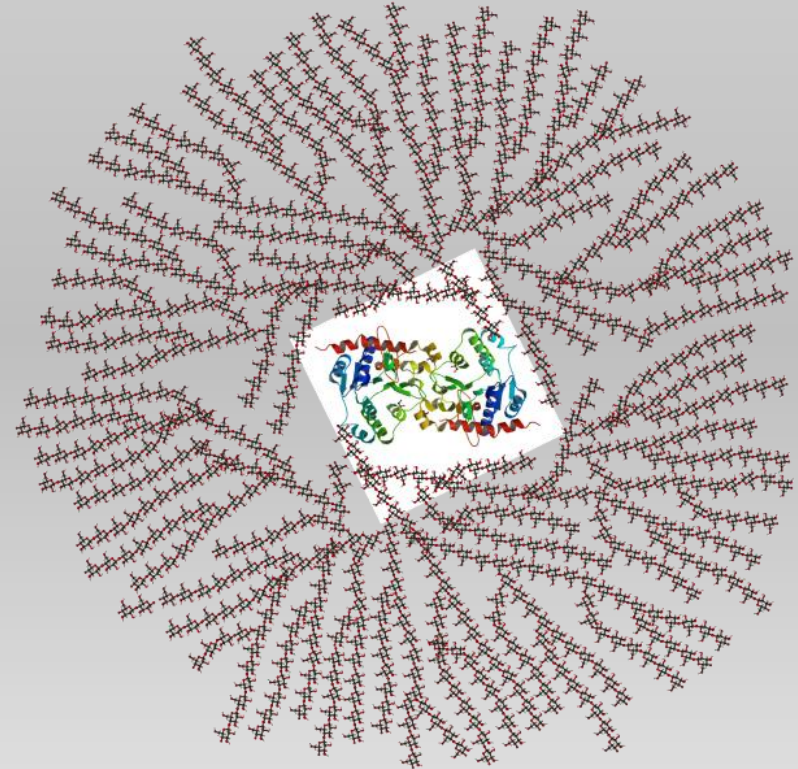
## 3. SENTEZ

## 2. YIKIM



# Glikojen (=Depo)

- Hayvansal (bitkisel=nişasta) glikoz depo formuna glikojen adı veriyoruz.
- Glikojen;
  - Çekirdeğinde bulunan “glikojenin” isimli proteinin etrafına dizilmiş;
  - 8-12 adet glikoz tanelerinden oluşan zincir şeklinde dallara sahiptir.





# Glikojen (=Depo)

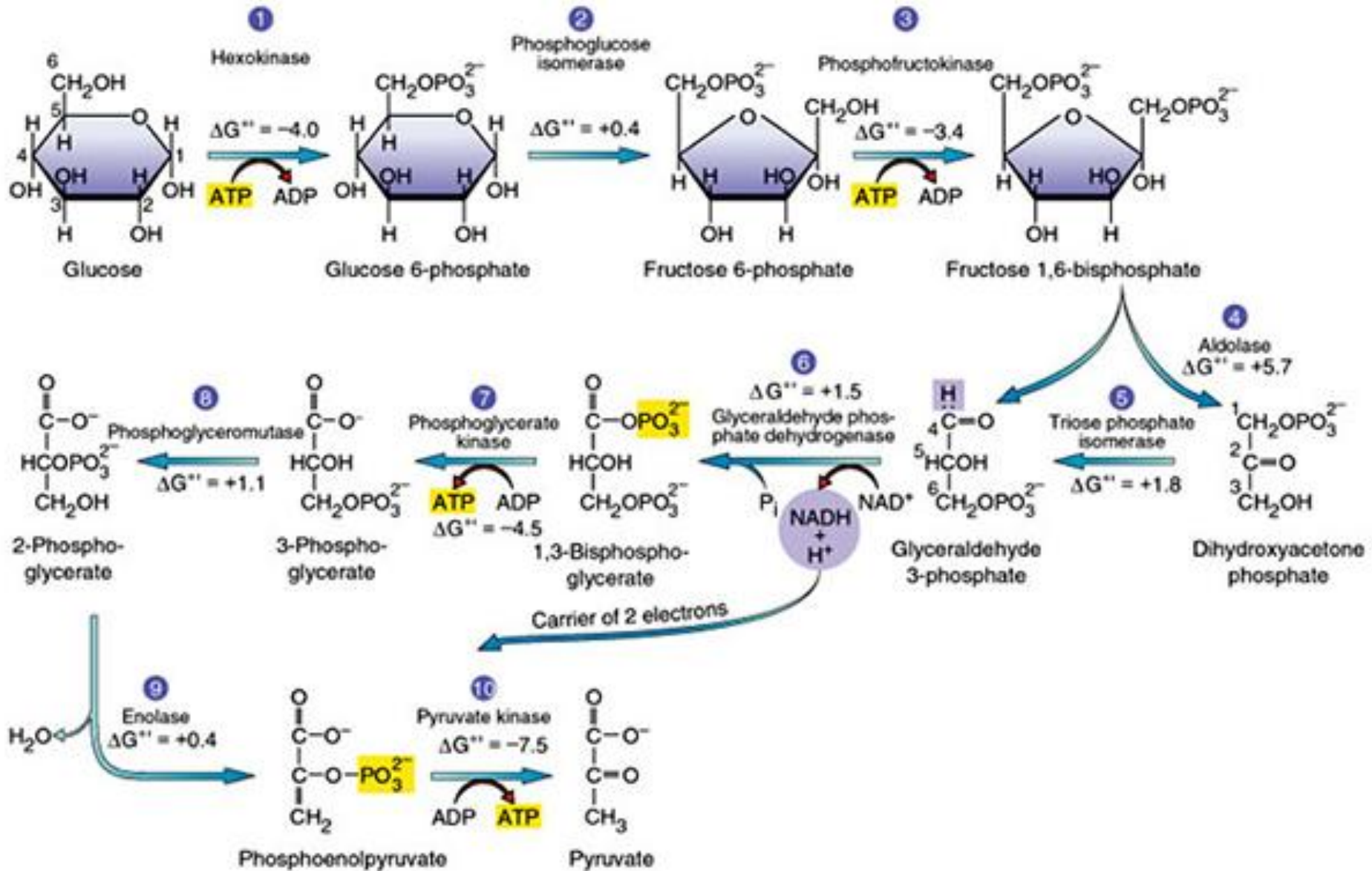
- Tüm vücut hücreleri glikojen depolayabilir. Ancak:
- Karaciğer insan vücudundaki temel glikojen deposudur (Yaş ağırlığının yaklaşık %5-6'sı).
  - 70 kg insanın karaciğerinde yaklaşık 100-120 gr glikojen bulunur.
- Diğer bir glikojen deposu iskelet kaslarıdır (yaş ağırlığının yaklaşık %1-2si).
  - 70 kg insanın iskelet kaslarında yaklaşık 400 gr glikojen bulunur.

# Glikojen (=Depo)

- Glikojen sentezine (=yapımına) glikojenez, Glikojenin hidrolizine (=yıkımına, glikoz koparılmasına) glikojenoliz adı verilir.
- Glikozun glikojene çevirimi sayesinde hücrede çok miktarda glikoz depolanabilir.
  - Glikoz formunda depolama yapmak hücrenin osmotik dengesini bozacağı için imkansızdır.

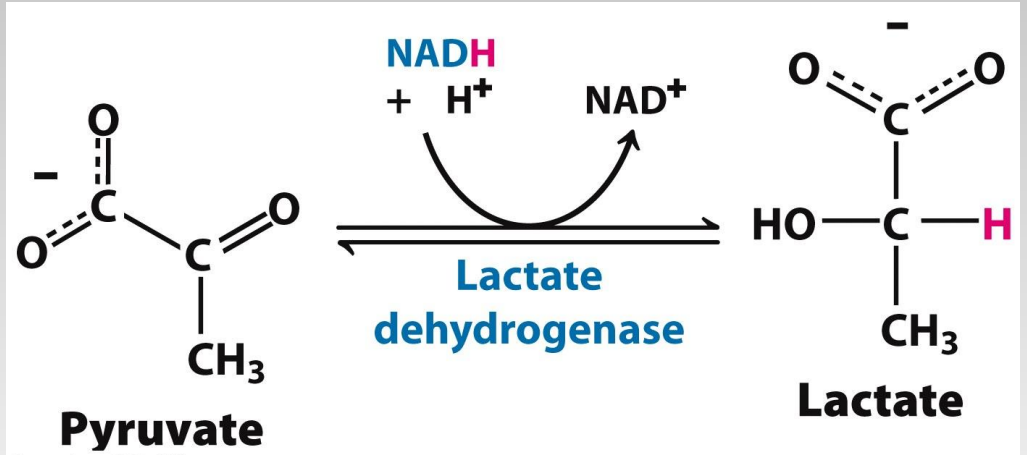
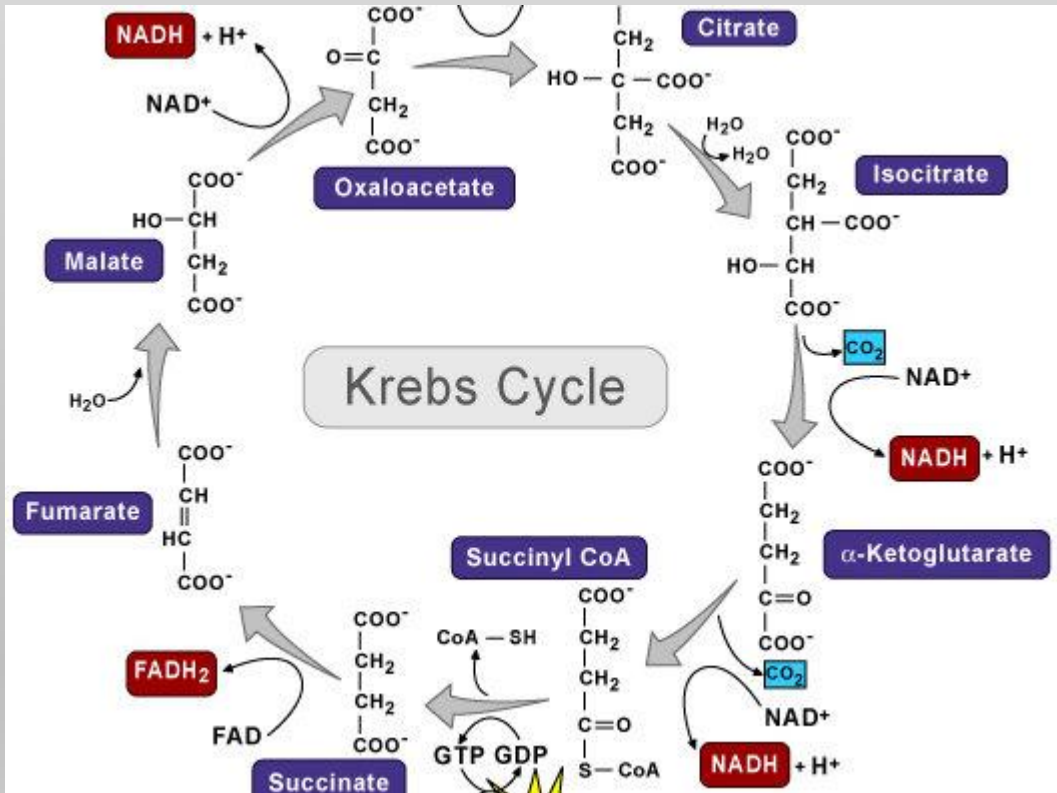
# Glikoliz (=Yıkım)

- Glikozun çeşitli tepkimeler sonucunda pirüvik asite (=pirüvat) kadar yıkılması işlemidir.
  - Tepkimelerin detayı biyokimyanın konusudur.
- Açığa çıkan 4 ATP'lik enerjinin 2 ATP'si tepkimelerin başlaması ve devamı için kullanılır. Bu nedenle net elde edilen 2 ATP'dir.



# Pirüvat Nereye Gider?

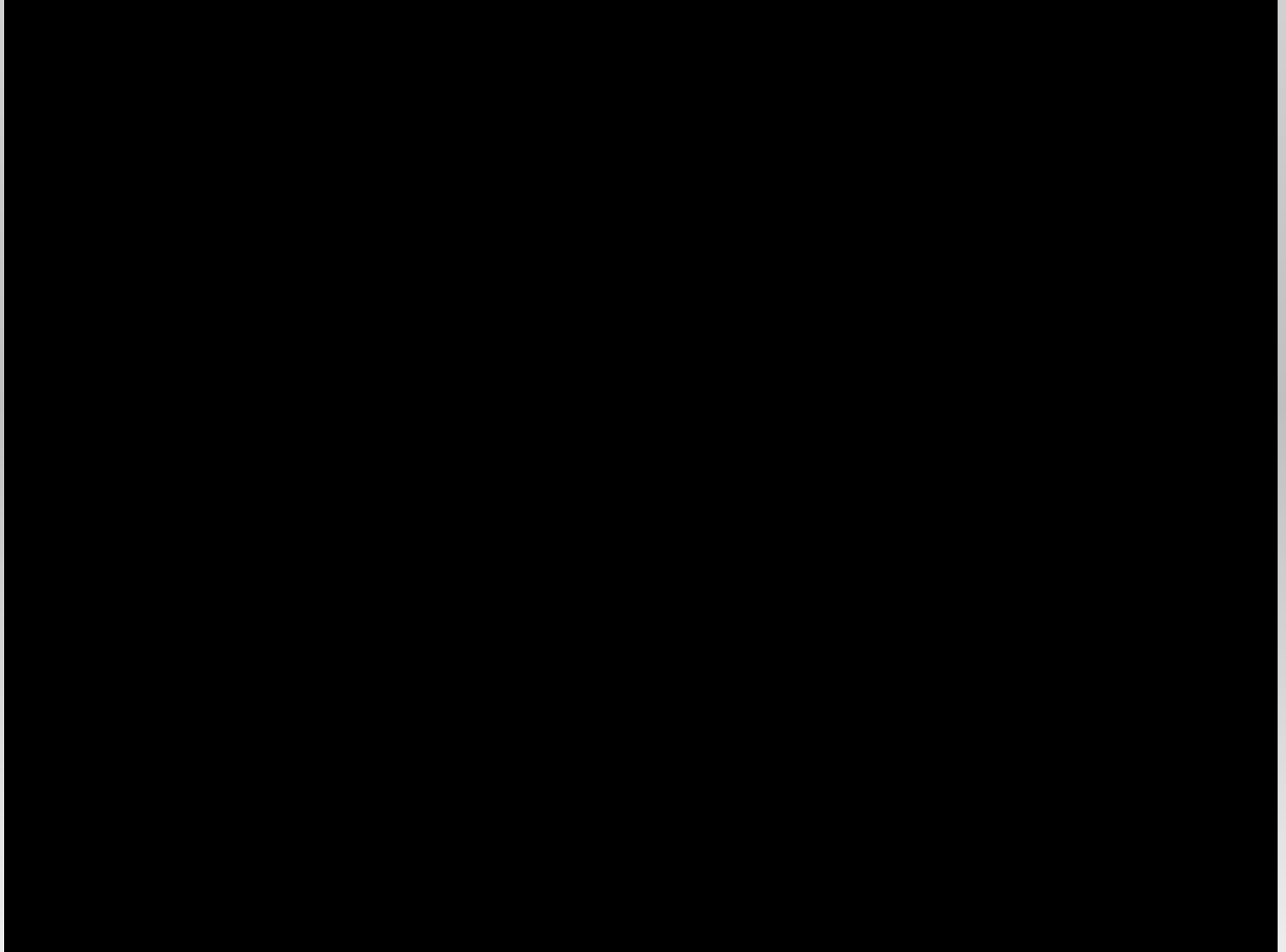
- Eğer ortamda oksijen varsa;
  - Pirüvat, asetil CoA (=Asetil Koenzim A) molekülüne dönüşerek Krebs Döngüsüne katılır (=trikarboksilik asit döngüsü).
  - Krebs döngüsü reaksiyonları mitokondrinin içerisinde gerçekleşir (sitosolde değil!).
- Eğer ortamda oksijen yoksa;
  - Pirüvat, laktik aside dönüştürülür (sitosolde!).



# Elektron Transport Zinciri (ETZ)

- Tüm reaksiyonlar sonucunda yükseltgenen  $\text{NADH}^+$  ve  $\text{FADH}^+$  moleküllerindeki yükler kullanılarak mitokondri içerisinde ATP sentezi yapılır.
- Oksijenli solunum (=oksidatif fosforilasyon) ile glikoz molekülü başına net 36 ATP üretilir.

# Kemiosmotik Mekanizma ile ATP Sentezi





# Glukoz Yıkımının Bilançosu

- Bir gram glikozun tam olarak ( $\text{CO}_2$  ve  $\text{H}_2\text{O}$ 'ya) oksidasyonu sonucunda;
  - 686.000 kalorilik enerji açığa çıkar.
  - 465.000 kalorilik enerji ATP formunda depolanır.
  - Aradaki fark ısı enerjisine dönüşerek kaybolur (%34).
  - Enerji transferinin verimi %66'dır.
- Glikozun anaerobik yıkımı sonucunda (=laktik aside yıkımı);
  - 24.000 kalorilik enerji ATP formunda depolanır.
  - Bu oksidatif fosforilasyonun %3'ü kadar olsa da oksijensiz koşullarda canlılığın sürmesi açısından kritiktir.

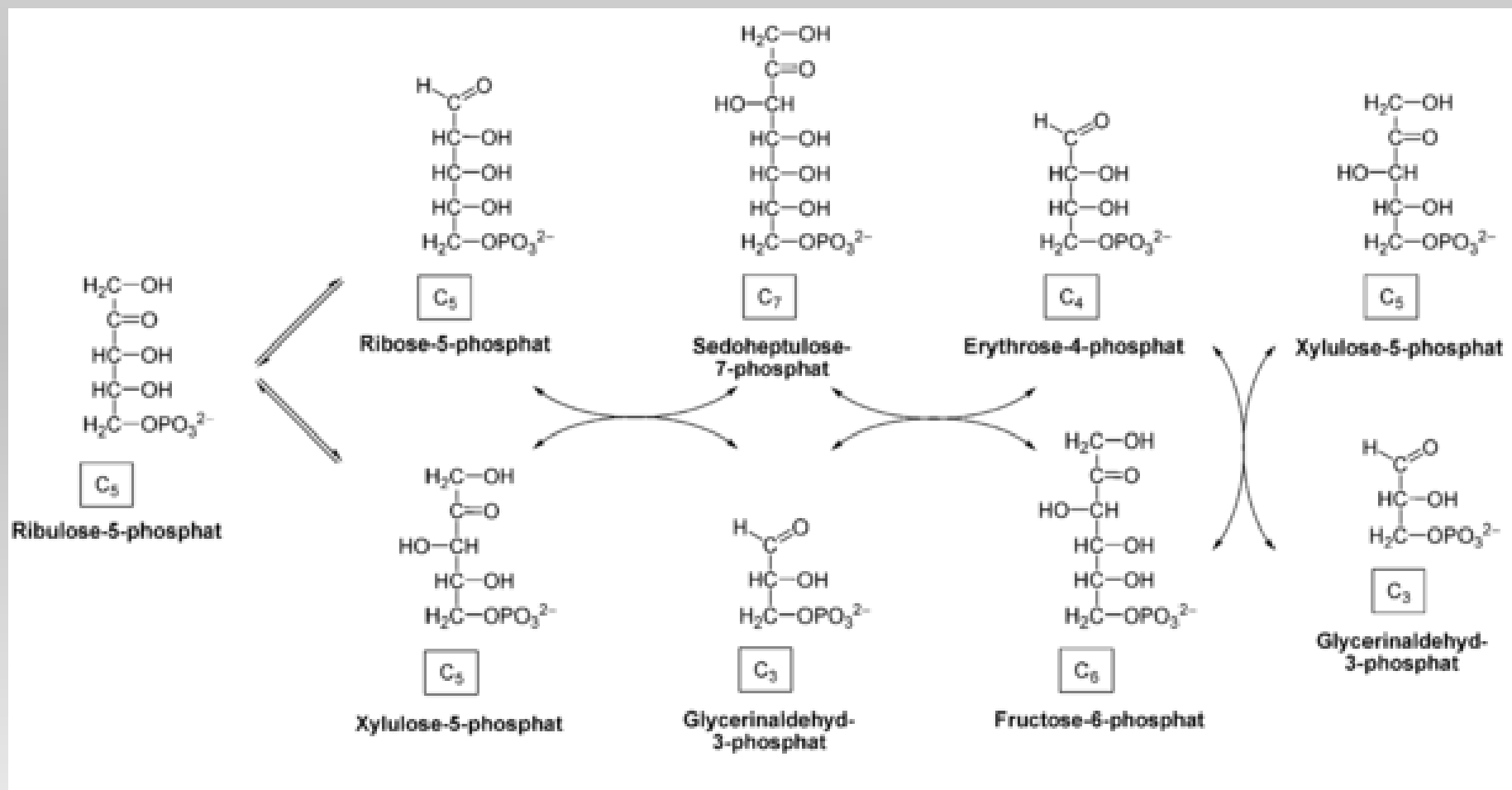
# Laktik Asit (=Laktat) Nereye Gider?

- Anaerobik koşullarda pirüvat büyük oranda laktik aside dönüřtürölür.
  - Laktik asit hücreyi terkederek ekstrasellüler ortama hatta daha az aktif olan diğer hücrelerin iğerisine yayılır.
  - Laktik asit glikoliz son ürünlerinin (pirüvatın) metabolik olarak aktif hücreden temizlenmesini sađlar. EE YANI?\*
- Oluşan laktik asit sadece “çöp” deđildir!
  - Doku tekrar oksijenlendiğinde laktik asit tekrar pirüvat ve NADH<sup>+</sup>’ya dönüştürölerek kullanılır (özellikle kalp kası).
  - Ayrıca özellikle karaciğerde glikoz sentezinde kullanılabilir.

# Pentoz-Fosfat Yolu (=Sentez)

- Pentoz-Fosfat yolu (=fosfoglukonat yolu)
- Toplam glikozun %30'u bu yola girer (1. Yağ dokusu; 2. Karaciğer).
- 5-Karbonlu şekerlerin sentezi bu yol ile gerçekleşir (riboz). Bu şekerler nükleotidlerin yapısına katılırlar.
- Ayrıca glikolize paralel çalışan bu yoldan enerji üretimi de yapılır.

# Pentoz Fosfat Yolu



# Glikozun Yağa Çevrimi

- Hücre fazla glikozu glikojene çevirme eğilimindedir.
- Ancak hücrenin glikojen depoları tamamen dolarsa;
  - Glikojen depolayan hücreler (karaciğer ve iskelet kası) glikoza çevirirler.

# Glikoneogenez (=Glikoz Sentezi)

- Organizmanın içerisinde (endojen) glikoz sentezlenmesi işidir.
  - Glikozun dışarıdan alınmadığı durumlarda zorunludur. Çünkü beyin ve alyuvar gibi hücrelerin tek enerji kaynağı glikozdur.
  - Sentezde amino asitler ve gliserol kullanılır.
- Glikoneogenez karaciğerde yapılır. Uzamış açlıkta böbrekler de glikoneogeneze destek verebilirler.
- Vücuttaki amino asitlerin %60'ı glikoza çevirilebilir. Diğerlerinin kimyasal yapılarından dolayı çevrimi zor veya imkansızdır.

# Glukoz

## (Serum), (Açlık Kan Şekeri, AKŞ)

### Yöntem

Otoanalizör ile Spektrofotometrik

### Başlıca örnek tipi

Serum

### Minimum hacim

0.5 mL

### Örnek tüpü – kabı

Düz rutin test tüpü (Kırmızı kapaklı)

### Örnek saklama

	Oda sıcaklığı	+4 °C	-20 °C
Serum	24 saat	72 saat	2 ay
Heparinli Plazma	24 saat	72 saat	2 ay
EDTA'lı Plazma	24 saat	72 saat	2 ay
Florür/Okzalatlı	72 saat	7 gün	2 ay

### Referans değerler

<2 gün :40 – 60 mg/dL

<1 yaş :50 – 80 mg/dL

1-15 yaş :60 – 106 mg/dL

>15 yaş :74 – 106 mg/dL

### Olası kritik değerler:

-Yenidoğan: <30 ve >300

-Çocuk: <40

-Yetişkin erkek: <50 ve >400

-Yetişkin kadın: <40 ve >400

### SI ünite dönüşüm katsayısı

mg/dL x 0.0555 = mmol/L

### İnterfere edici faktörler

-Stresin birçok şekli (örn. genel anestezi, serebrovasküler olay, myokardiyal infarktüs, şeker seviyesini artırır.)

-Dekstroz içeren tüm IV sıvılar süratle glukozu çevrilirler, böylece şeker artar.

-Biraz hamile kadının glukoz intoleransları vardır.

-Arttıran ilaçlar: antidepresanlar (trisiklikler), beta adrenerjik blokerler, kortikosteroidler, dekstroz IV infüzyonu, dekstrotiroksin, dioksizid, diüretikler, epinefrin, östrojenler, glukagon, isoniazid, lityum, fenotiazinler, fenitoin, salisilatlar (akut toksisite) ve triamteren.

-Azaltan ilaçlar: asetaminofen, alkol, anabolik steroidler, klofibrat, disopramid, gemfibrozil, insülin, monoamin oksidaz inhibitörleri, pentamidin, propranolol, tolazam, tolbutamid.

### Klinik kullanımı

Kan glukoz konsantrasyonu bir çok biyokimyasal reaksiyon ve hormonlar tarafından düzenlenir. Normalde insülin ve diğer hormonlar glukozu dar sınırlar içinde tutar. Açlık glukoz, 2 saatlik postprandial glukoz ve glukoz tolerans testleri diabetes mellitus tanısında kullanılır. Tiroksin glukoz homeostazisinde yer almamasına rağmen glukojenolizi uyarır ve barsaktan glukoz absorpsiyon oranını artırır. Bu faktörler glukoz intoleransını artırır. Fakat hastada genelde normal açlık plazma glukoz seviyeleri görülür. Açlık glukoz seviyesi  $\geq 126$  mg/dL veya 2 saatlik postprandial glukoz seviyesi  $\geq 200$  mg/dL ise diabetes mellitus tanısını destekler.

### Yükseldiği durumlar

-Diabetes Mellitus,

-Stres, Enfeksiyonlar,

-Miyokard Enfarktüsü,

-Cushing Sendromu,

-Feokromositoma,

-Akromegali,

-Kronik böbrek yetmezliği,

-Akut Pankreatit,

-Glukagonoma,

-Hemokromatozis,

-Bozulmuş Glukoz Toleransı,

-Diüretik tedavi,

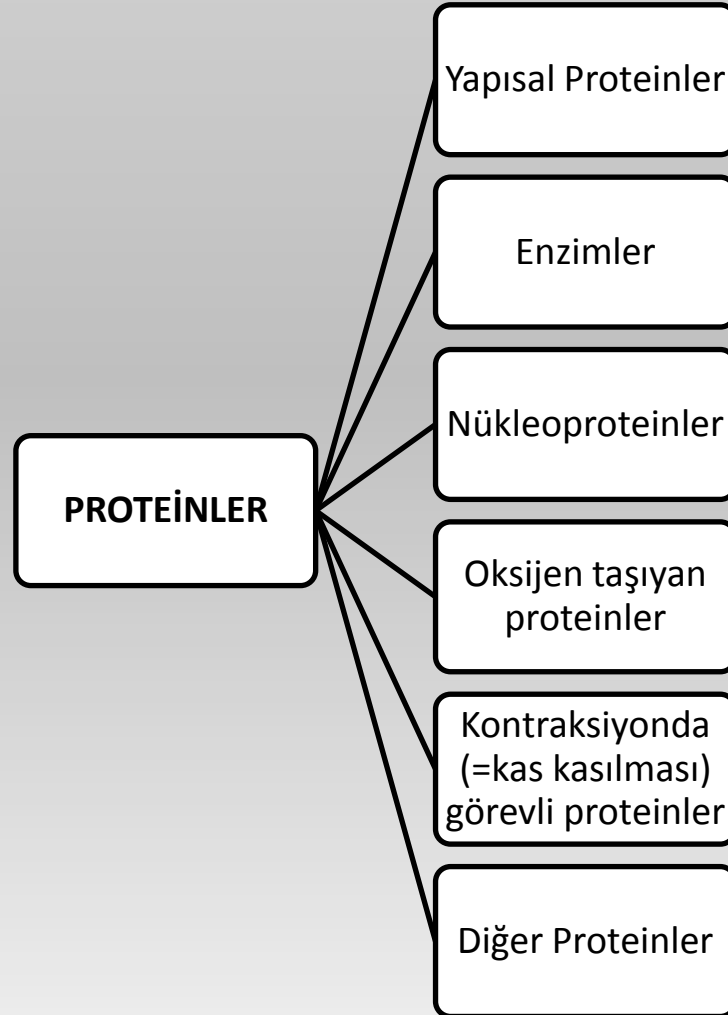
-İlaçlar(Glukokortikoidler, Diüretikler [Thiazidler, Loop Diüretikleri]).

## 2. Protein Metabolizması



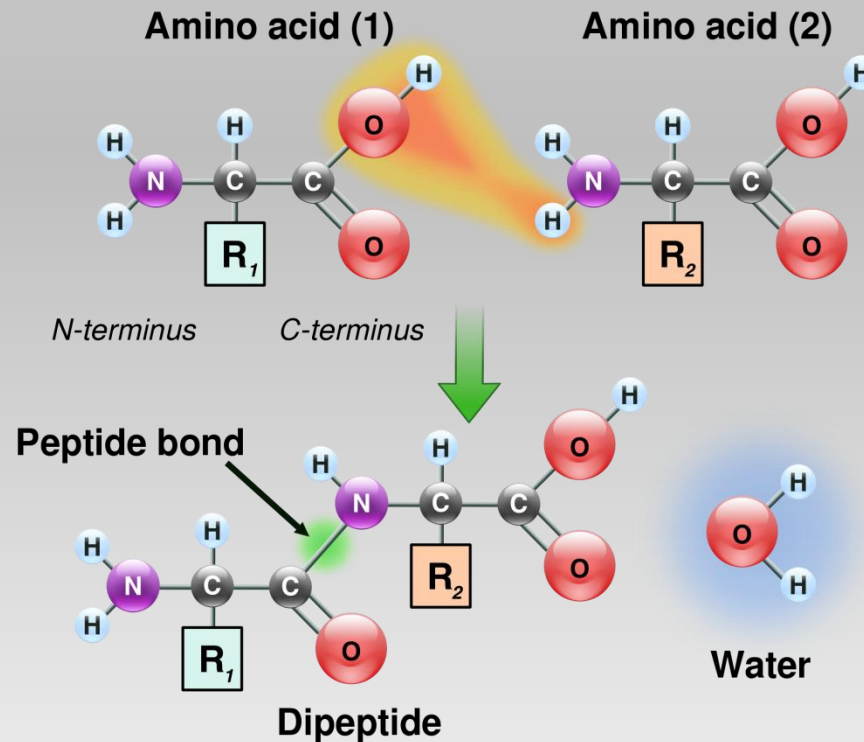


# Proteinlerin İşlevleri



# Proteinler ile ilgili genel bilgiler

- Proteinler peptid bağları ile birbirine bağlanmış amino asit zincirleridir.



# Proteinlerin Enerji Amaçlı Kullanımı

- Hücrenin protein depolama kapasitesi aşıldığında, kalan amino asitler yıkılarak enerji amaçlı kullanılır.
- Bu süreç neredeyse tamamıyla karaciğerde gerçekleşir. Bu işleme “**deaminasyon**” adı verilir.
- Deaminasyon (=Amino asitlerden amino gruplarının sökülmesi işlemi)

# Deaminasyon

- Deminasyon işlemi sonucunda amonyak ( $\text{NH}_3$ ), açığa çıkar. Amonyak canlılar için oldukça zehirli bir maddedir.
- Açığa çıkan amonyak karaciğerde üreye çevrilerek detoksifiye edilir. Oluşan üre karaciğerden kana geçer. Böbrekler tarafından atılır.
- Karaciğer bu fonksiyonunu yerine getiremez ise amonyak özellikle beyne zarar vererek *hepatik koma* adı verilen bir duruma yol açar.

# Glikoneogenez ve Ketogenez

- Deamine edilen amino asitler enerji üretimi için kullanılabilir veya;
  - Yağ asitlerine dönüştürülebilir.
  - Keton cisimlerine dönüştürülebilir (Ketogenez).
  - Glikoza dönüştürülebilir (Glikoneogenez).

# Protein Metabolizmasının Hormonal Kontrolü

- **Büyüme Hormonu (=GH):** Protein sentezini arttırır.
- **İnsülin:** Protein sentezi için gereklidir. İnsülin yokluğunda protein sentezi neredeyse durur.
- **Glukokortikoidler:** Protein yıkımını arttırır.
- **Testosteron:** Protein sentezini ve depolanmasını arttırır. Özellikle kaslarda bulunan kontraktıl proteinler
- **Östrojen:** Östrojenin de daha düşük düzeyde olmak kaydıyla testosterona benzer etkisi vardır.
- **Tiroksin:** İndirekt etkisi vardır. Hem yapımı hem yıkımı hızlandırır.