**14. Metabolizma**

Hücrelerin yaşamını sürdürebilmeleri için gerekli kimyasal süreçlerin tümüne metabolizma denir. Metabolik reaksiyonların büyük bir bölümü hücredeki fizyolojik sistemler için gerekli enerjinin besinlerden sağlanması ile ilgilidir. Enerji veren besinler protein, yağ ve karbonhidrattır. Bunlar hücrelerde okside olurlar ve bu esnada büyük miktarlarda enerji serbestler.

**Enerji Kaynağı olarak ATP**

Canlı sistemlerinde kimyasal tepkimelerin başlaması için enzimler gereklidir. Ancak tek başına yeterli değildir. Bir tepkimenin başlaması için enerjiye gerek vardır. Herhangi bir hücrede geçen bir olayda kullanılan enerji doğrudan ATP den sağlanır. ATP’nin yapısında, iki organik molekül ve birbirine zincirlenmiş üç fosfat bulunur. Organik moleküllerden biri azot içeren adenin; diğeri 5 karbonlu riboz şekerdir. ATP molekülünde bulunan enerjinin büyük bölümü fosfatlar arasında bulunur. Bu bağa yüksek enerjili fosfat bağı denir ve dalgalı kısa bir çizgi ile gösterilir. Azotlu baz + 5 C’lu şeker + 3 mol Fosforikasit adenin + riboz + 3P. ATP’nin fosfat bağlarındaki enerji, ısı enerjisi olarak kaybolmaz. Hücrede birçok enerji gerektiren biyokimyasal olayın gerçekleşmesinde rol oynar. ATP molekülü yapısında bulunan en, uçtaki fosfat grubunu, başka bir moleküle aktarır. Bu sırada, fosfat bağlarındaki enerji de moleküle geçer. Enerji alan molekül aktif hale gelir ve böylece diğer reaksiyonlara hazır olur. ATP molekülü bir fosfat grubu verdiği zaman ADP’ye, iki fosfat grubu verdiği zaman AMP’ye dönüşür. ATP molekülü sadece hücre içinde bulunur. Dışarıdan besin maddeleriyle doğrudan ATP almak mümkün değildir. Diğer yandan ATP hücre içinde çok kısa süreli depolanabilme özelliği, bu molekülün sürekli yenilenmesini zorunlu kılar. Buna göre; bir molekül ATP sentezlenebilmesi için ADP bir fosfat grubu ile AMP ise iki fosfat grubuyla birleşir. Besinler hücrelerde okside olurken serbestleşen enerji ATP oluşturmak için kullanılır. Enerji kısacası ATP’nin fosfat bağlarında depolanır.

**Karbohidrat Metabolizması**

Karbonhidrat sindiriminin son ürünü; glikoz (% 80), fruktoz, galaktoz dur. Glikoz kolaylaştırılmış difüzyon ile kandan hücrelere girer. İnsülin hormonu glikoz girişini hızlandırır (10 katı kadar). Glikoz hücrede glikokinaz ya da hekzokinaz enzimi ile glikoz 6 fosfata fosforile edilir. Glikoz karaciğer ve kasta glikojen olarak depo edilebilir, buna **glikojenez** denir. Depo edilen glikojenin tekrar glikoz oluşturmak için yıkılmasına **glikojenoliz** denir. Epinefrin ve glukagon glikojenolizi hızlandırır. Glikozun 10 basamaktan oluşan bir reaksiyon ile hücre sitoplazmasında pürivik asite kadar yıkılmasına glikoliz denir. Bu yıkım esnasında 4 mol ATP oluşur, bunun 2 mol ü yıkım için kullanılır. Pürivik asit ya Asetil Koenzim A ya da laktik asite dönüşür. 8 Asetil Koenzim A ya dönüşürse glikozun yıkılımı mitokondride devam eder (sitrik asit siklusu ve elektron transport zinciri). Sonuçta 34 mol daha ATP oluşur. Krebs döngüsü, hücresel oksijenli solunumun, glikoliz evresinden sonra gelen ikinci aşamasıdır. Krebs devri reaksiyonları mitokondride gerçekleşir. Reaksiyonlar başlamadan önce 2 molekül pirüvik asit mitokondriye geçer. Döngüde basamaklarda oluşan her NADH ve FADH2, Elektron Taşıma Sistemi'ne aktarılır. Enerji anaerobik yollardan yani oksijenin yeterli olmadığı ortamlarda sağlandığı zaman pürivik asit laktik asite dönüşür. Laktik asit oksijen varlığında bazı dokularda tekrar glikoza dönüştürülür. Bu dönüşümün büyük bir bölümü karaciğerde gerçekleşir. Kalpte laktik asiti pürivik asite çevirerek enerji için kullanabilir. Protein ve yağlardan karbonhidrat oluşturulmasına **glukoneogenez** adı verilir.

**Protein Metabolizması**

Proteinler sindirim kanalında son ürün olarak amino asitlere kadar parçalanırlar. Amino asit molekülleri hücre membranı porlarından kolaylıkla düfüzyona uğrayamayacak kadar büyüktür. Bu nedenle amino asitlerin önemli bir miktarı membranlardan taşıyıcı kullanarak kolaylaştırılmış ya da aktif transportla iletilir. Amino asitler hücrelere girdikten sonra derhal hücre proteinlerini oluşturmak için peptid bağlarıyla birbirlerine bağlanırlar. **Enerji için Protein Kullanımı:** Proteinler uzamış ve şiddetli egzersizlerde enerji kaynağı olarak kullanılırlar. Proteinlerin enerji elde etmek için enerji yollarına girebilecek hale getirilmeleri gerekir. Bunun için aminoasit molekülünden nitrojen ayrılmalıdır. Bunun yapıldığı başlıca organ karaciğerdir ve bu işlemin adı da deaminasyondur. Fakat kasta da bu iş yapılabilir, buna da transaminasyon denir. Aminoasitten amino grubu ayrıldıktan sonra geriye kalan karbon iskeleti krebs siklusuna girer ve ATP oluşumuna katılır. Aminoasitler enerji için kullanıldığında nitrojen içeren amino grubunun vücuttan uzaklaştırılması gerekir. Bu, ancak suda eriyerek idrar yoluyla mümkün olur ve bu nedenle proteinlerin kullanılması vücut su kaybını artırır.

**Lipid Metabolizması**

Besinde ve vücutta birçok kimyasal bileşikler lipitler olarak sınıflandırılır. Bunlar arasında trigliseritler olarak bilinen nötral yağ, fosfolipitler, kollesterol ve daha az önemli diğer bileşikler bulunur. Kimyasal olarak trigliseritler ve fosfolipitlerin temel lipit yapıları basit olarak uzun-zincirli hidrokarbonlu organik asitler olan yağ asitleridir. Kolesterol yağ asidi içermediği halde yağ asidi moleküllerinin yıkım ürünlerinden sentezlendiği için diğer lipitlerin birçok fiziksel ve kimyasal özelliklerini taşır. Trigliseritler vücutta baslıca çeşitli metabolik süreçlere enerji sağlamak için kullanılır. Bununla birlikte bazı lipitler özellikle kolesterol, fosfolipitler ve az miktarda trigliseritler vücudun tüm hücrelerinin zarlarını oluşturmak ve vücudun diğer hücresel fonksiyonlarını yerine getirmek amacı ile kullanılır. Kısa zincirli yağ asitleri dışında, besinlerdeki yağların hemen hepsi, bağırsaklardan lenf sistemine absorbe olur. Sindirim sırasında trigliseritlerin çoğu monogliserit ve yağ asitlerine parçalanır. Daha sonra bağırsak epitel hücrelerinden geçerken tekrar yeni trigliserit moleküllerine sentezlenirler. Bunlar bir araya gelerek lenfatik sisteme şilomikron adı verilen küçük damlacıklar halinde geçerler. İnce bagırsaklardan emilen kolesterol ve fosfolipitlerin çoğu şilomikronlara katılır. Şilomikronlar daha sonra duktus torasikusa iletilirler ve oradan venöz dolaşıma girerler.Şilomikronların çoğu yağ dokusu ve karaciğerdeki kapillerlerden geçerken dolaşım kanından uzaklaştırılırlar. Lipoprotein lipaz enzimi ile şilomikronların trigliseritleri parçalanır. Oluşan yağ asitleri hücre mebranından kolayca geçerek hücre içine girerler ve hücrenin metabolik ihtiyaçları doğrultusunda tekrar trigiseritlerin sentezine katılırlar.

**Lipitlerden Enerji Elde Edilmesi**

Lipitler vücudun en büyük enerji deposudurlar. Lipit kaynakları şunlardır: 1-Hücrede depolanan (özellikle kırmızı kaslarda) trigliseritler, 2-Lipoprotein kompleksleri olarak dolaşımda bulunan lipoproteinler, 3-Yağ dokusundaki trigliseritlerden serbestleyerek dolaşıma geçen serbest yağ asitleri . Adipositler: Lipitlerin depolandıkları ve gerektiğinde buradan salındıkları bölgelerdir. Trigliseritler enerji elde etme yoluna girmeden önce hücre içinde; “Trigliserit + 3H2O \_\_\_\_\_\_> Gliserol + 3 yağ asidi” şeklinde yıkılıma uğramalıdır. Adipositten kopup dolaşıma giren serbest yağ asidi (FFA) plazma albuminine bağlanır, daha sonra dolaşımdan aktif dokular tarafından alınır ve enerji için kullanılır. Lipit kullanımı dokunun kan dolaşımına bağlıdır. Dolaşım iyiyse daha fazla lipit kullanılabilir.

**Gliserol ve Yağ Asitlerinin Yıkılımı (Enerji Elde Edilmesi)**

 Gliserol glikoliz reaksiyonuna girer ve pürivik asite kadar yıkılır. 1 mol gliserol ün tam yıkılımı ile 19 mol ATP sentezlenir. Yağ asitlerinin yıkılımı mitokondride beta oksidasyon adı verilen reaksiyon ile devam eder. Beta oksidasyon esnasında oluşan koenzim A asetil fragmanı ile bileşerek Asetil CoA oluşur. Asetil CoA krebs siklusuna girer. Yağ asitlerinin yıkılımı için mutlaka Oksijene gereksinim vardır. Oksijen olmazsa yıkılım durur. Lipitlerin yıkılımda oluşan ATP miktarı: 18 karbonlu 1 mol yağ asitinin yıkılımı ile 146 mol ATP olusur. Herbir trigliserit 3 mol yağ aisidi içerdiği için 146x3= 438 mol ATP. 19 mol ATP de gliserol yıkılımın dan gelir. Böylece 1 mol trigliseritten toplam net 457 mol ATP sentezlenir.

**BESİN ALIMININ DÜZENLENMESİ**

 **Acıkma:** Besini arzulama olayıdır. Açlık kasılmaları, açlık krampları, kazınma hissi ile birlikte oluşur. Mide çıkartılsa bile açlık duyusu oluşur. **İştah :** Belirli bir besine karsı istek. **Doyma:** Açlığın tersi durumdur. Besin alımı hipotalamusta bulunan açlık ve doyma merkezleri tarafından düzenlenir. **Hiperfaji:** Oburca yemek yeme; lateral hipotalamus uyarıldıgında oluşur. **Afaji:** Yemek yememe, her türlü yemeği reddetme durumudur.

**ŞİŞMANLIK**

Enerji tüketim hızının üretim hızından düşük olması durumudur. Patolojik olarak ta oluşabilir. Beslenme düzenlemesindeki bozukluklardan kaynaklanabilir. Nedenleri; – Psikojenik, – Nörolojik anomalilikleri, – Genetik faktörler, – Çocuklukta aşırı beslenme. Tedavisi enerji alımının azaltılması-tüketiminin artırılması ve acıkma derecesinin azaltılması yoluyla yapılır.

**ZAYIFLIK**

Şişmanlığın tersidir. Nedenleri: Beslenme yetersizliği, Psikojenik ve hipotalamik anomalilikler, Anoreksia Nervosa, Kişinin besinlere karsı tüm isteğinin kaybolması hatta yediklerini kusmasına bağlı oluşan şiddetli zayıflık ile karakterize durum.

**Açlık**

Açlıkta vücut dokularındaki besin depoları boşalır. Açlığın ilk birkaç saatinde karbonhidrat depoları boşalır (bu depolar vücut için gerekli enerjiyi yarım gün kadar karşılayabilir). Daha sonra protein ve yağlar dokuda gittikçe azalır. Yağlar en önemli enerji kaynağını oluştururlar ve boşalma hızları kesintisiz olarak devam eder. 27 Protein boşalması 3 ayrı fazda devam eder: Hızlı boşalma(başlangıç) Kolay mobilize olan proteinler kullanılır, geri kalanlar kolay kolay mobilize olmaz. Yavaş boşalma Glikoneojenez hızının azalmasına bağlı olarak proteinlerin tüketilme hızları da azalır, yağların kullanımı artar, keton cisimcikleri oluşur, keton cisimcikleri beyin dokusu tarafından enerji için kullanılabilir(2/3). Hızlı boşalma Yağ depoları hemen hemen tamamıyla boşaldığında, tek kaynak proteinler kaldığı zaman protein depolarında tekrar hızlı boşalma gözlenir.

**VÜCUT ISI DENGESİ**

Vücut ısısı (iç ısı) sabittir (37 OC). Deri ve ekstremitelerde değişken olabilir. Normal vücut ısısı 36-38 OC. Rektal 37 OC(çekirdek ısı, en az değişir). Oral 36,5-37 OC. Vücut ısısı egzersiz ile geçici olarak 39,3- 40’ye OC yükselebilir. Soğukta 35,6 OC nin altına düşebilir.

**Isı Üretimi:**

**Isı Kaynakları**

 Isı metabolik olaylarda ortaya çıkan bir yan üründür. Besinlerin metabolik olaylarda kullanımı ile oluşur. Örneğin glikozdan enerji üretilirken % 44 ATP, % 56 ısı sağlanır. Kas kasılmasında da kimyasal enerjinin tamamı mekanik enerjiye dönüşmez, bir kısmı ısıya dönüşür. Bu yüzden vücut ısısı teorik olarak 5-7 dk da bir 1 OC artar. İstirahatta ısı üretiminin hemen hemen yarısı iç organlarca, diğer yarısı da kaslar ve deri tarafından üretilir. Egzersizde ise ısı üretimi artar ve oluşan ısının % 90 nını kaslar oluşturur. Vücutta ısı üretim kaynakları şunlardır; – Bazal metabolizmametabolik hız – Kas kasılması, Egzersiz – Hormonal faktörler – Epinefrin, norepinefrin, tiroksin, sempatik uyarılma – Besinlerin termik etkisi – Postüral değişiklikler – Çevresel faktörler

**Isı Kaybı**

Vücut ısısı teorik olarak 5-7 dk da bir 1 OC artar. Gerçekte ise durum farklıdır. Vücut ısısı sabit tutulur. Bu nedenle sürekli ısı kaybı vardır. Isı kaybı ısı transferi yolu ile oluşur. Isı kayıp hızı 2 faktöre bağlıdır. – Isının vücut içinde üretildiği yerden çevreye verileceği deriye iletilme hızı. – Isının deriden çevreye aktarılma hızı.

**Isı Transferi**

 Deri altında venöz bir damar ağı (venöz pleksus) bulunur. Bu pleksusa kan vücudun dış ortama en çok maruz kalan alanlarında (eller, ayaklar, kulaklar) arteriyo-venöz anastomozlar aracılığıyla arteriyel sistemden doğrudan gelir. Bu venöz pleksusa gelen kan akımının hızı kalp debisinin % 0 - % 30 u kadarıdır. Kan akım hızının artması vücudun içindeki ısının deriye iletilmesini çok etkin bir biçimde artırır, azalması ise düşürür. Tam bir vazokonstrüksiyon ile tam bir vazodilatasyon arasındaki ısı iletkenliği farkı yaklaşık 8 kat değişir. Venöz pleksuslara gelen kan, arteriyollerin ve arteriyovenöz anastomozların vozokonstrüksiyonu ile kontrol edilir. Bu vazokonstrüksiyon sempatik sinir sistemi ile kontrol edilir.

**Isı Kayıp Yolları**

Vücutta oluşan ısı su yollar ile çevreye aktarılır: – Radyasyon – Kondüksiyon – Konveksiyon – Evoporasyon. **Radyasyon:** Direkt moleküler temas olmadan elektromanyetik dalgalar halinde ısı kaybıdır. Dış ortam soğuk ise ısı kaybedilir, sıcak ise ısı kazanılır. **Kondüksiyon:** Sıvı ya da gaz molekülleriyle ısı transferidir. Bu yolla çekirdek ısı deriye oradan da çevreye iletilir. Isı kayıp yolları **Konveksiyon:**  Yüzeye iletilen ısının uzaklaştırılmasıdır. Dönüşüm de denir. Rüzgâr ile ısı kaybedilir **Evoporasyon:** Vücut ısısının ortama su ile iletimidir. Suyun sıvı durumundan gaz durumuna geçişidir. Evoporasyon yoluyla ısı kaybı deri ve akciğerlerden gerçekleşir. Sıcak bir ortamda en etkin ısı kaybı deri yoluyla oluşan evoporasyon yani terlemedir. Bu yolla 1 litre su ile 580 kkal ısı kaybedilir. Terleme yoluyla ısı kaybı su faktörlere bağlıdır: – Çevreyle temasta olan yüzey, – Çevredeki nem ve ısı, – Çevredeki rüzgâr,

**Terleme ve Düzenlenmesi**

Terleme otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Ter bezleri sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilirler. Bu bezler dolaşım kanındaki epinefrin ve norepinefrine de duyarlıdır.

**Ter Sekresyon Mekanizması**

Ter bezleri 2 bölümden oluşur; 1-kıvrımlı bölüm (primer ter salgısı üretir), 2-Kanal bölümü. Ter bezlerinde öncelikle ön salgı üretilir, daha sonra bu salgı kanaldan geçerken konsantre edilir. Ön salgı kıvrımlı bölümdeki epitel hücrelerince üretilir, bu bezlerin sempatik sinirlerle uyarılması ter salgısını başlatır. Ön salgının bileşimi plazmaya çok benzerdir ancak plazma proteinleri yoktur. Ön salgı kanalda ilerlerken Na ve Cl iyonlarının çoğu geri emilir, geri emilme derecesi terleme hızına bağlıdır. Ter bezi hafifçe uyarıldığında ter kanaldan yavaş akar, geri emilim çok hızlı oluşur, terleme hızı düşük olur. Tersine ter bezleri sempatik sinir sistemi ile kuvvetlice uyarıldığında ön salgı fazla, kanaldan geçiş hızlı, geri emilim yavaş ve terleme hızlı oluşur.

**VÜCUT ISISININ DÜZENLENMESİ • Termoregülasyon**

 Isı üretimi ile ısı kaybı arasındaki dengedir. – Isı üretimi-Isı Kaybı= 37 ±0,5 Oc. Termoregülasyon merkezi hipotalamustadır. Derideki ısı reseptörleri ve bu bölgeye gelen kan ısısı hipotalamik termostatı vücut ısısı hakkında bilgilendirir. Vücut çok sıcak olduğunda ısıyı azaltan mekanizmalar şunlardır: – Vazodilatasyon-deri kan damarlarında – Terlemenin artısı – Isı olusumunun azalması

Vücut çok soğuk olduğunda ısıyı azaltan mekanizmalar da sunlardır: – Vazokonstrüksiyon – Piloereksiyon-özellikle hayvanlarda önemli – Isı oluşumunun artısı – Titreme – Sempatik uyarılma-ısı oluşumu – Tiroksin sekresyonu-metabolizma artısı için

**Vücut Isısının Düzenlenmesindeki Anormallikler**

 **Ates:** – Vücut ısısının normal sınırların üstüne çıkması durumudur. Beyindeki anormalliklere ya da ısı düzenleme merkezlerini etkileyen toksik maddelere bağlı ortaya çıkar. Bu durumlar şunlardır: **Bakteriyel hastalıklar**, **beyin tümörleri**, **sıcak çarpması yaratacak ortam koşulları** ve ağır **egzersiz.**

**Ateşli hastalıklar ve ateş**

Ateşli hastalıklarda hipotalamik termostat yeni bir noktaya ayarlanır. Bu etkiyi yaratan maddelere pirojenler denir. Pirojenler, ateşi oluşturan toksik bakteriler tarafından salgılanırlar ve dejenere olan dokudan serbestleşirler.