**KAN GLUKOZUNUN REGÜLASYONU**

Karaciğer hücreleri glukoza geçirgendir. Ekstra hepatik doku hücreleri ise nisbeten geçirgendir. Hücre membranı geçen glukoz hexokinaz tarafından fosfatlanır.

Kan glukozunun kontrolü bunun karaciğer ve extrahepatik dokular tarafından alınması kontrol edilerek sağlanır. Bununla ilgili olarak hexokinaz tarafından G-6-P inhibe edilir. Böylece extrahepatik dokularda feed back kontrol glukoz alınmasını glukoz fosforilasyonu için gerekli hexokinaza bağlı olarak kontrol altında tutulabilir. Karaciğerde ise glukokinaz enzimi G-6-P tarafından inhibe edilmediği için bu duruma maruz kalınmaz. Glukokinazın glukoz için KM’i hexokinazdan daha fazladır.

**İNSULİN RESEPTÖRÜ**

İnsulin hücresel olayları kontrol eder, bunlar içinde en bilineni glukozun hücre içine transportudur.

İki çeşit insulin reseptörü vardır.

(İnsulinin bağlanabilmesi için)

İnsulin reseptörleri membranda hareket kabiliyetine sahiptir.

Karaciğer ve yağ hücrelerinde insulin reseptörü 300.000 MW ağırlığında -S-S disülfid ile bağlı proteindir. -S-S köprüleri insulin bağlanmasının kontrolünü açıklanmasında delildir.

İnsulin reseptöre bağlanması sonucu reseptörde konformasyon değişikliği meydana gelmektedir. Böylece -S2- bağı diğer membran proteinindeki -SH gruplarına daha çok yaklaşır ki bu protein glukozun içeri girişini kolaylaştırır. reseptördeki -S2’ler transport proteindeki -SH grupları oksitler. Transport proteinde S2 köprülerinin oluşması ile konformasyon değişir ve glukozun geçmesi için aktive edilmiş olur.

Son senelerde eser miktarda diyette chromiumun bulunmasının glukoz transportu için insulinin etkisini artırdığı bildirilmiştir. (50-200 ug/gün).

Normal kan glukoz düzeyinde (80-100 mg/dl). Karaciğer net glukoz üreticisi olarak görülür. Ancak kan glukozu yükselirken glukoz üretimi durur, böylece yüksek seviyede net geri emilim olmaktadır. Hiper gliseminin drekt etkisine (glukozun karaciğer ve extrahepatik dokulara alınmasının artışı). ilave olarak, insulin hormonu kan glukozunun regülasyonunda merkezi bir rol oynar. İnsulin pankreasın langerhans adacıklarının Beta hücrelerinde üretilerek kana salınması hiper glisemiye karşı bir cevaptır. Bunun kandaki konsantrasyonu, kan glukozuna paraleldir ve insulin uygulanması hipoglisemiyi uyarır.

İnsulinin serbest bırakılmasına sebep olan maddeler arasında amino asitler, serbest yağ asitleri, keton cisimleri, glukagon, sekretin ve tolbutamid yer alır.

Epinegrun ve norepinefrin insulin salgılanmasını bloke ederler: İnvivo ve invitro insulin dokularda (adipoz doku, kas doku) glukozun emilimini alınması hızını artırır. (İnsulin) hücre mambranından glukozun taşınmasının artırılmasıyla ilgilidir.

Karaciğerde insulin glukoz üretilimesini azaltır ve glukozun CO2’e oksidasyonunuda azaltır.

**HİPOFİZ ÖN LOB HORMONLARI VE KAN GLUKOZ İLİŞKİSİ**

Hipofiz ön lob bezinden salgılanan hormonlar kan glukozunu yükseltmeye eğilimidirler ve insulin etkiye zıt etkiye sahiptirler. Bunlar arasında ACTH, growth hormon sayılabilir. Growth hormon salgılanması hipoflisemi ile uyarılır. Growth hormon çeşitli dokularda (kas doku) glukoz alımını yavaşlatır (azaltır). Bu etkiler drekt değildir. Çünkü bu adipoz dokudan serbest yağ asitlerinin mobilize olmasını sağlar ki bunlarda glukoz kullanılması kronik olarak growth hormon uygulanması diabete yol açar. Hiperglisemi meydana getirerek insulin sekresyonunu uyarır ve devam ettikçe Beta hücrelerinin harab olmasına sebep olur.

ACTH’nin serbest yağ asitlerinin adipoz dokudan salınmasını uyarmasından dolayı, ACTH’nin glukoz kullanılmanın üzerine etkisinin indirekt olmasına rağmen bunun CHO metabolizması üzerine en büyük etki adrenal korteks hormonlarının uyarılmasıdır.

ADRENAL KORTEKS çok sayıda steroid hormonlar salgılar bunlardan glukokortikoidler karbohidrat metabolizmasında önem taşır. Glukokortikoidlerin uygulanması glukoneogenezise yol açar. bu dokularda protein katabolizmasının amino asitlerin alımının artmasının ve transaminaz ve diğer enzimlerin aktivitelerinin artmasının bir sonucudur.

Bunlara ilaveten, glukokortikoidler glukozun extrahepatik dokularda kullanılmasını da inhibe eder. Bu etkilerin tümü insulin ile ters yöndedir.

Epinefrin, adrenal medulladan salınarak kaslarda glikojen parçalanmasını stimule eder. Epinefrin uygulanması karaciğerde glikojeninden, fosforilazı uyararak glukozun kana salınmasına yol açar. Kaslarda glukoz 6 fosfataz olmadığı için glikogenolizis laktat teşekkülü ile sonlanır. Daha sonra laktat kana geçer ve karaciğerde glukoneogenik mekanizma ile glikojene dönüşür. (Cori döngüsü).

Hipoglisemi sinirseluyarı ile epinefrin sekresyonunun artırarak glikogenolizisi uyarır ve kan glukoz konsantrasyonu artar.

Glukagon pankreasın langerhans adacıklarının alfa hücrelerinden salınır. Bunun sekresyonu hipoglisemi ile uyarılır. Karaciğerde epinefrin etkisinin benzeri etkiyle fosforilazı aktive ederek glukogenolizisi uyarır. Epinefrinden farklı olarak glukagon kas fosforilazına etki etmez. Glukagon laktik asit ve amino asitlerden glukoneogenezisi de uyarır.

Troid hormonu da kan glukozunu etkilemektedir. deneysel olarak troxinin hatetojenik olduğu ispatlanmıştır ve thyroidektomi diyabetin gelişmesini durdurmaktadır.

İnsanlarda, açlık kan glukozu hipertroidli hastalarda yüksek, hipotroidli hastalarda ise düşüktür. Hipertroidli hastalar normal veya artan hızda glukozu kullanır, hipotroidli hastaların ise glukoz kullanma kabiliyetleri azalmıştır.

Hipotroidli hastalar insuline karşı normal veya hipetroidli bireylerden daha az hassastır.







