



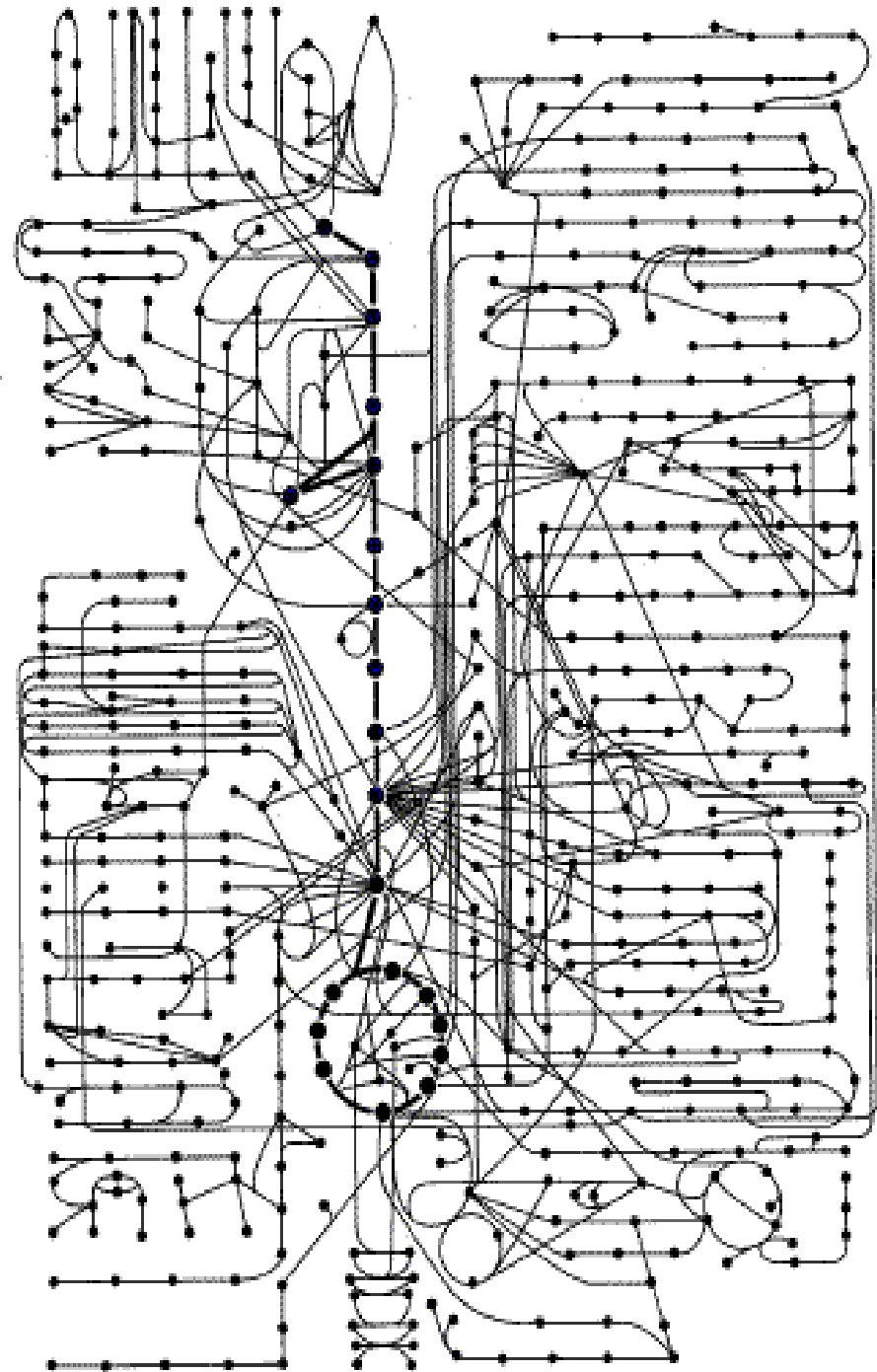
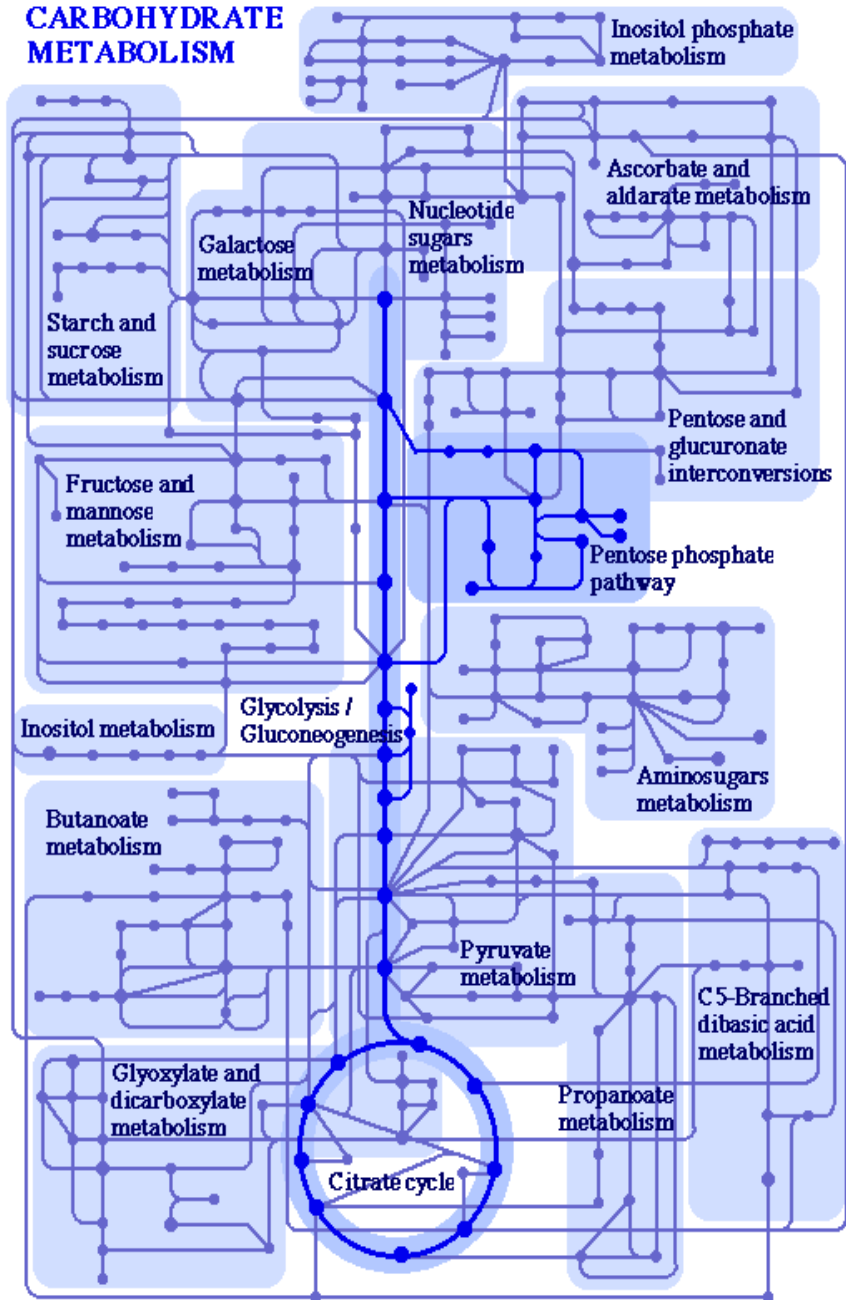
# Metabolizma

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

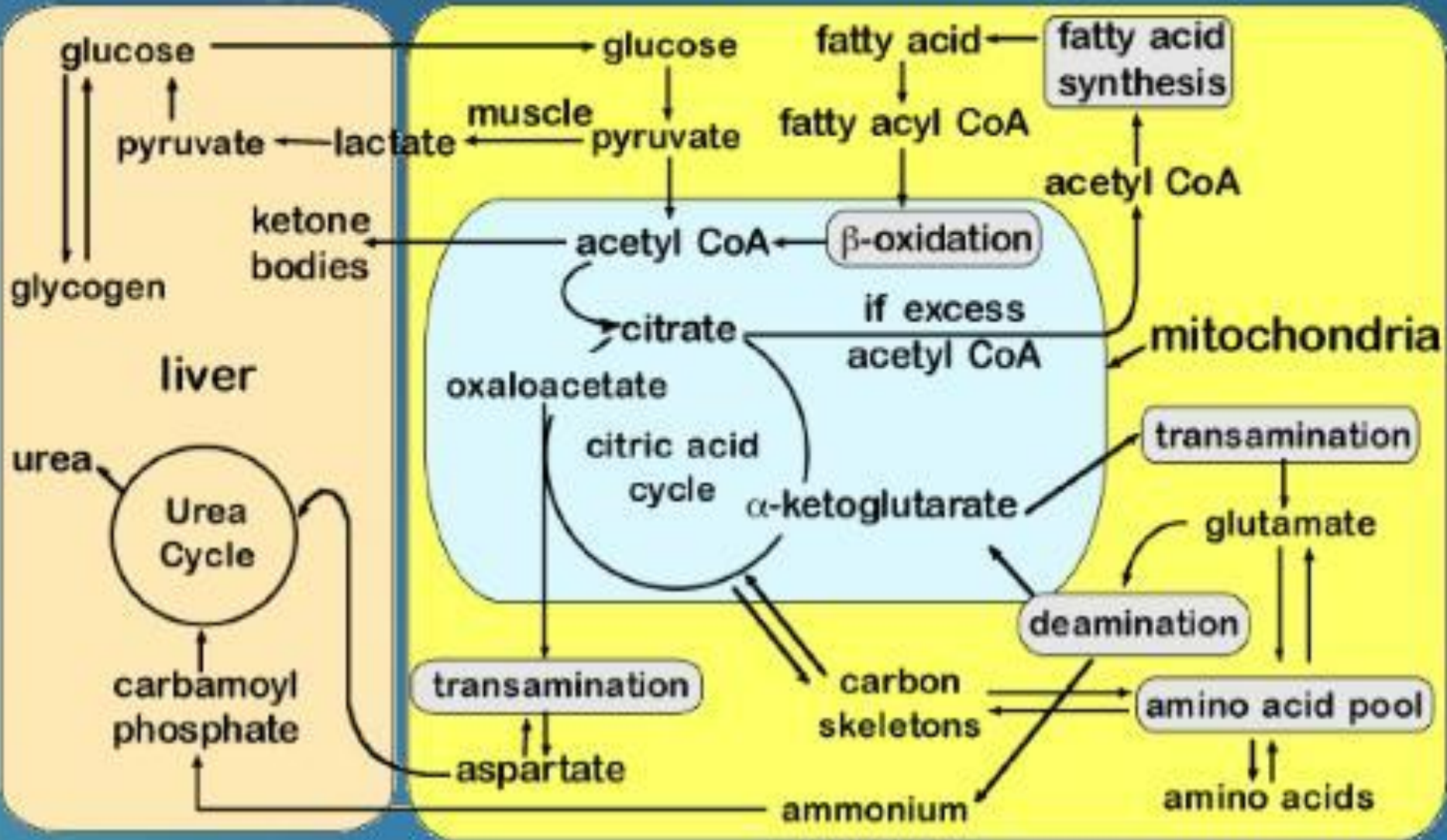
*Ankara Üniver. Veteriner Fakültesi*

*Biyokimya Anabilim Dalı*

# CARBOHYDRATE METABOLISM



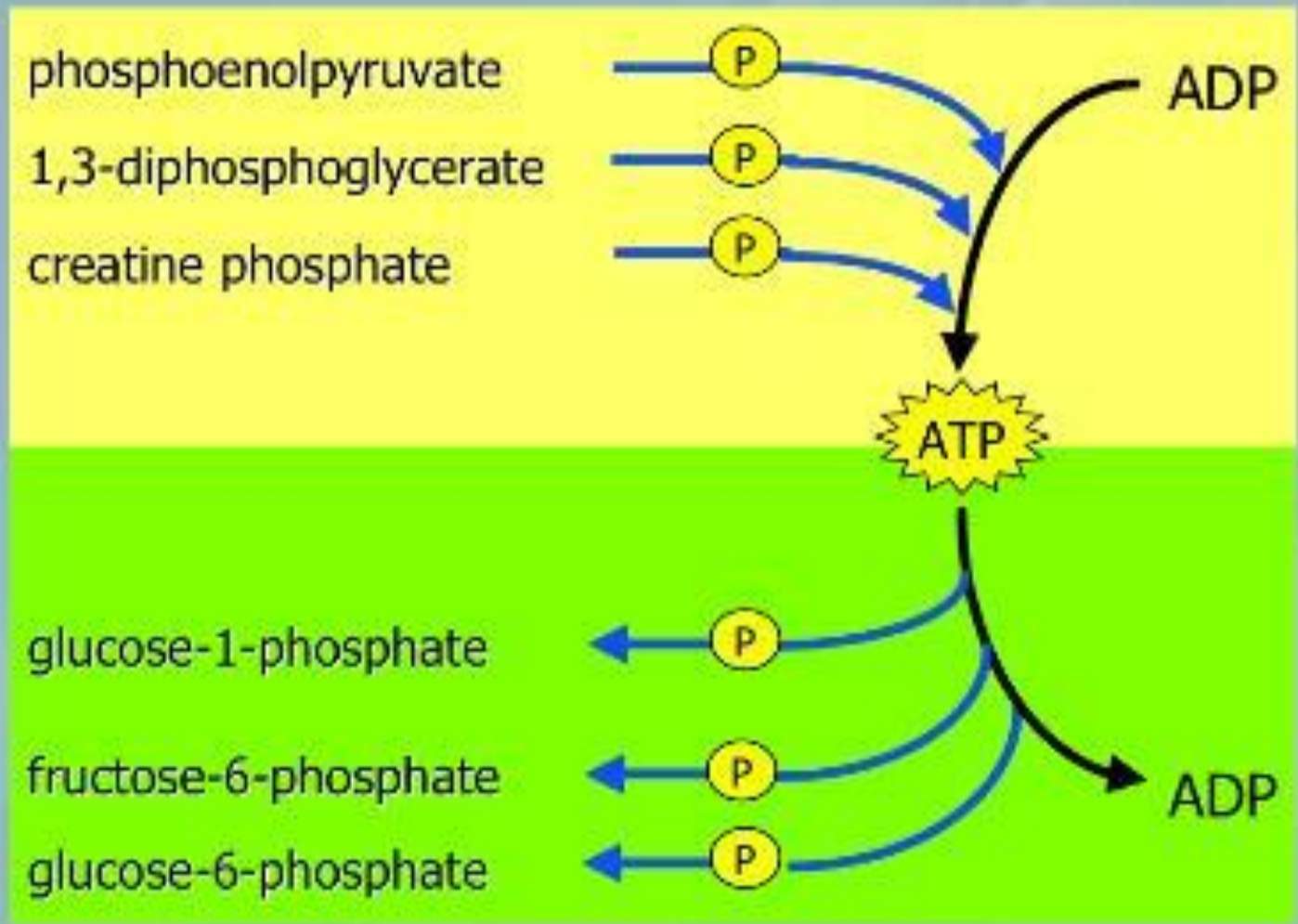
# Metabolik Yol Haritası

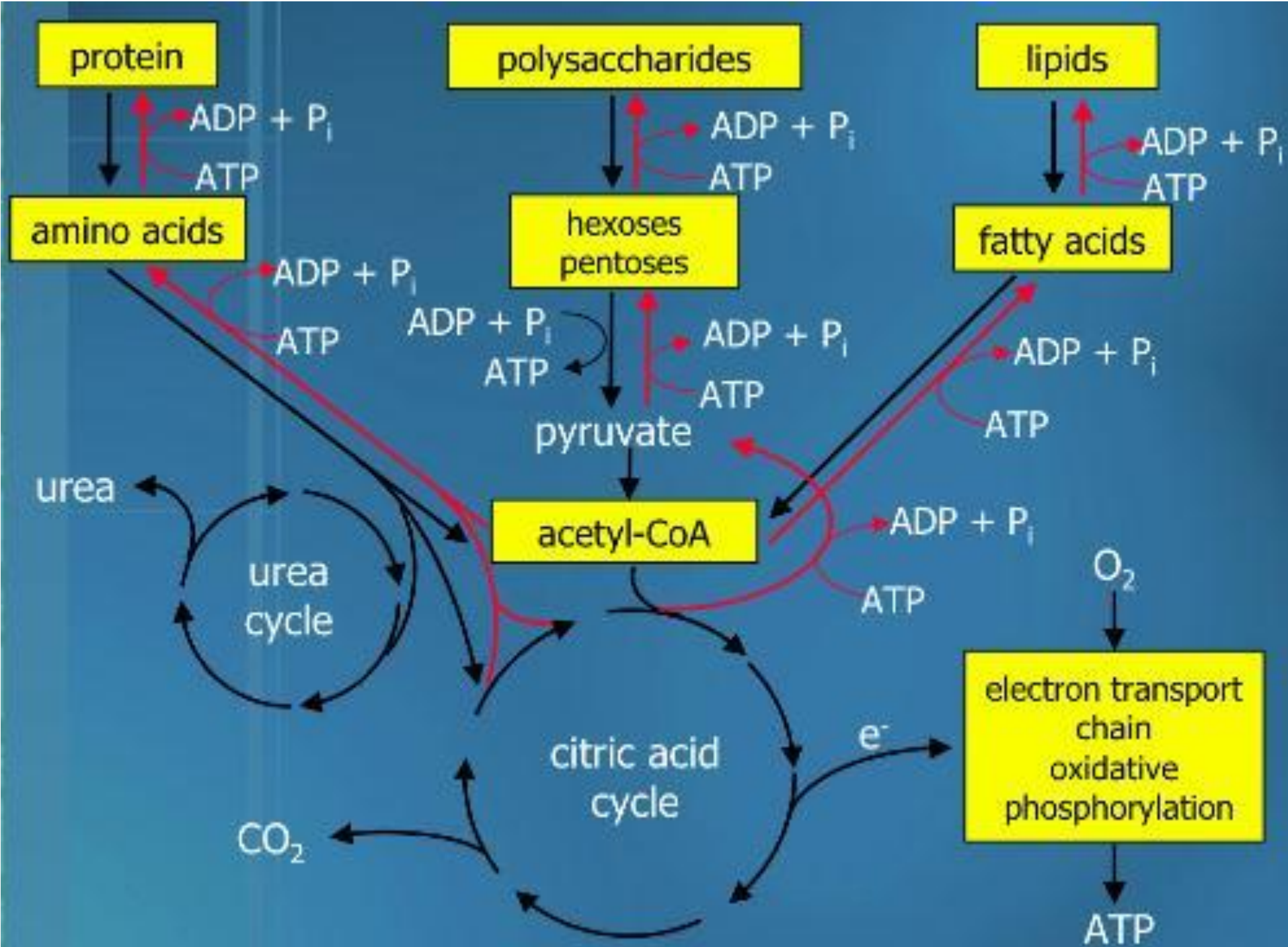


# Enerji Metabolizması

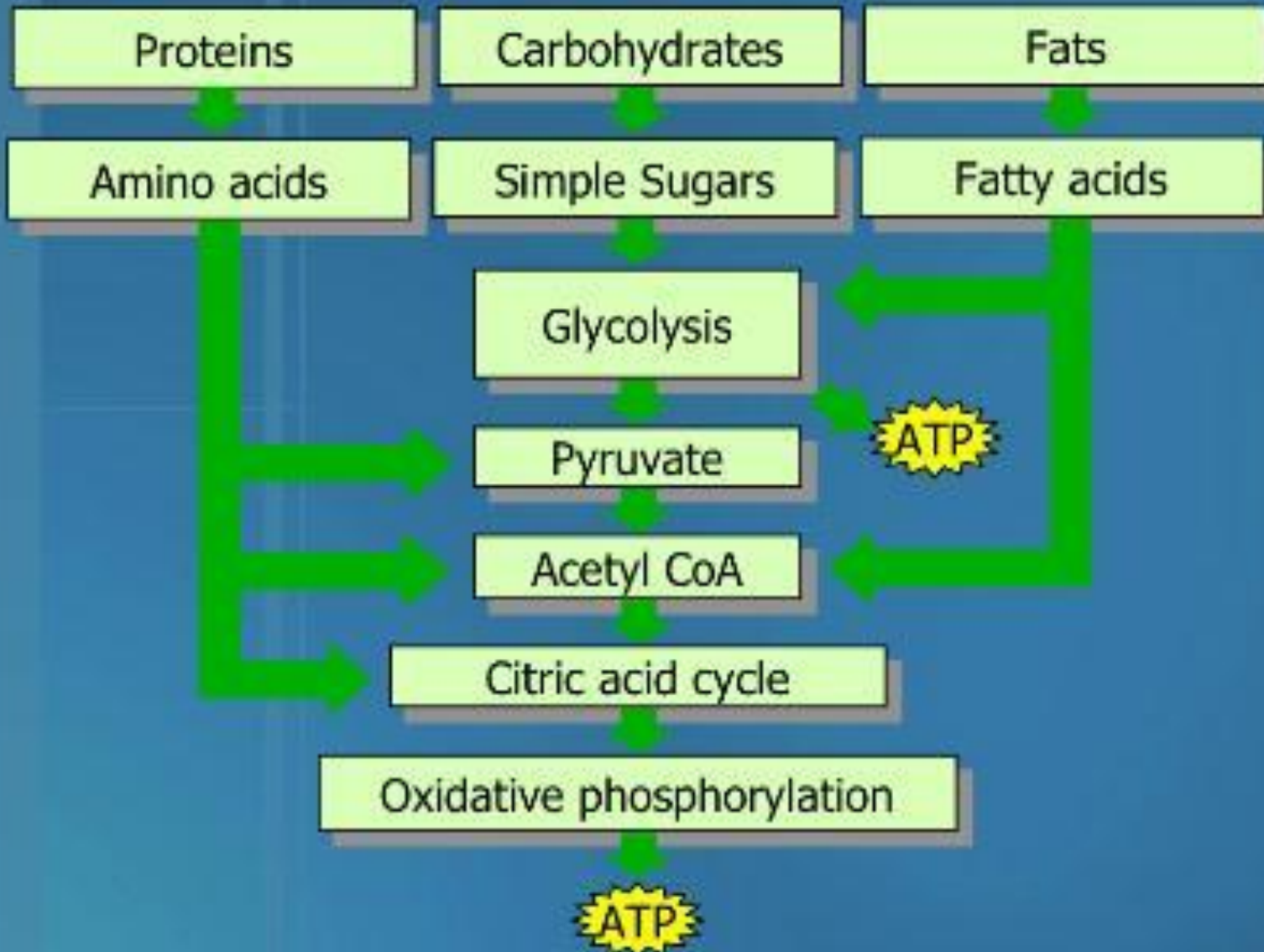
- Her makromolekül küçük alt moleküllere ayrılır:
  - Karbonhidratlar → basit şekerler
  - Lipidler → gliserol ve Yağ asitleri
  - Proteinler → amino asitler
- Her aşamada gözlenen kopma çok iyi kontrol edilen olaylardır.
- ATP temel enerji birimidir

# Enerji, ATP ve Fosfat hareketi





# Katabolik olayların genel görünümü



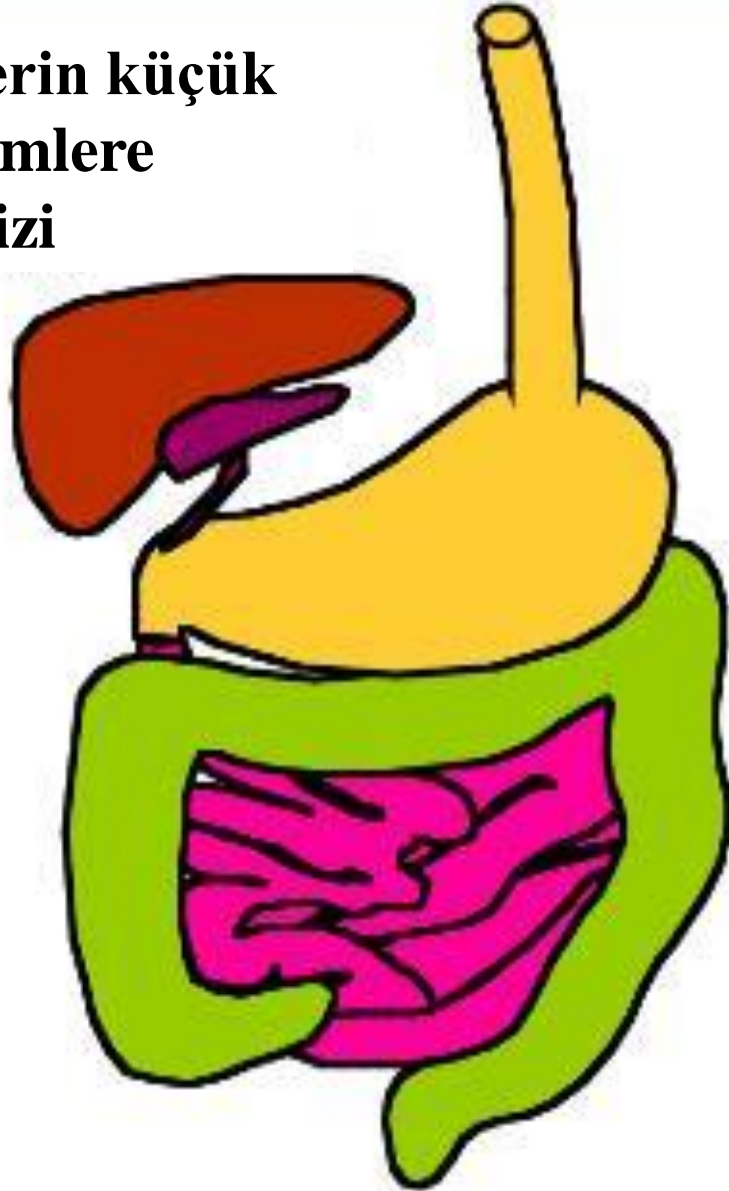
Aşama 1

Aşama 2

Aşama 3

# Aşama 1

**Besinlerin küçük  
alt birimlere  
Hidrolizi**



**Sindirim sistemi  
tarafından kullanım**



# Aşama 1



## **Tükürük bezleri**

**Amilaz salgılar- niřasta sindirimi**

## **Mide**

**HCl salgılar - proteini ve pepsini denatüre eder**

## **Pankreas**

**Proteolitik enzimler ve lipazları salgılar - protein ve yağları parçalar**

# Aşama 1

## Karaciğer ve safra kesesi

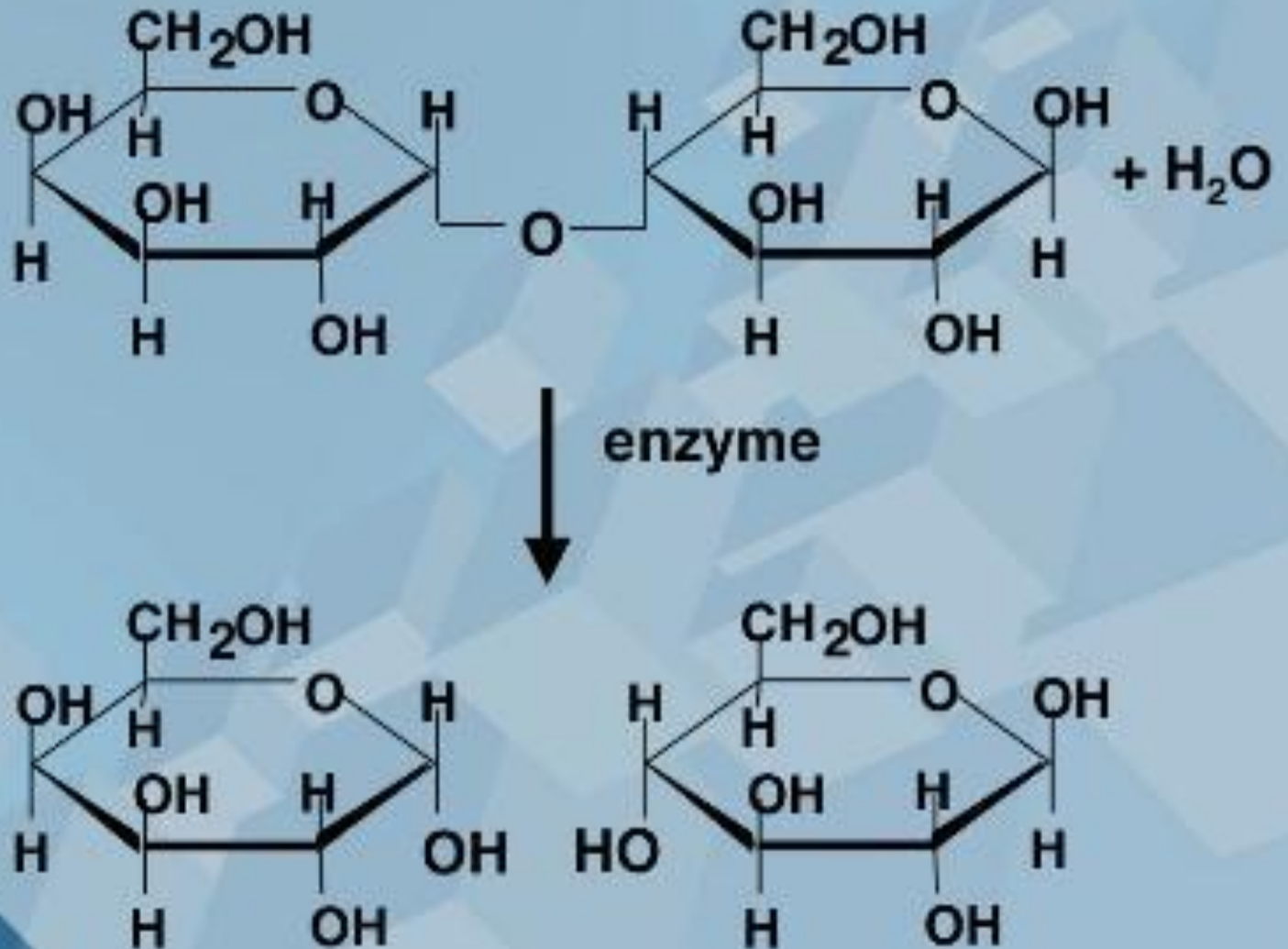
- Safra tuzları oluşumu
- Yağ globulleri emülsiyonu  
- sindirim kolaylığı

## İnce bağırsak

- İleri yıkımlanma
- Amino asitler, heksoz şekerler,  
yağ asitleri ve gliserol üretimi
- Maddelerin hücrelere ulaştırılmak  
üzere kana taşınımları



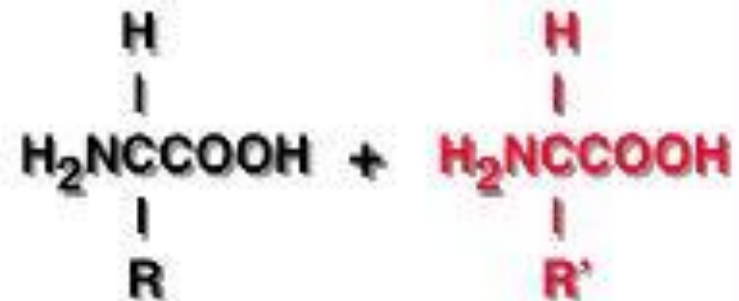
# Aşama 1- Hidroliz tipleri



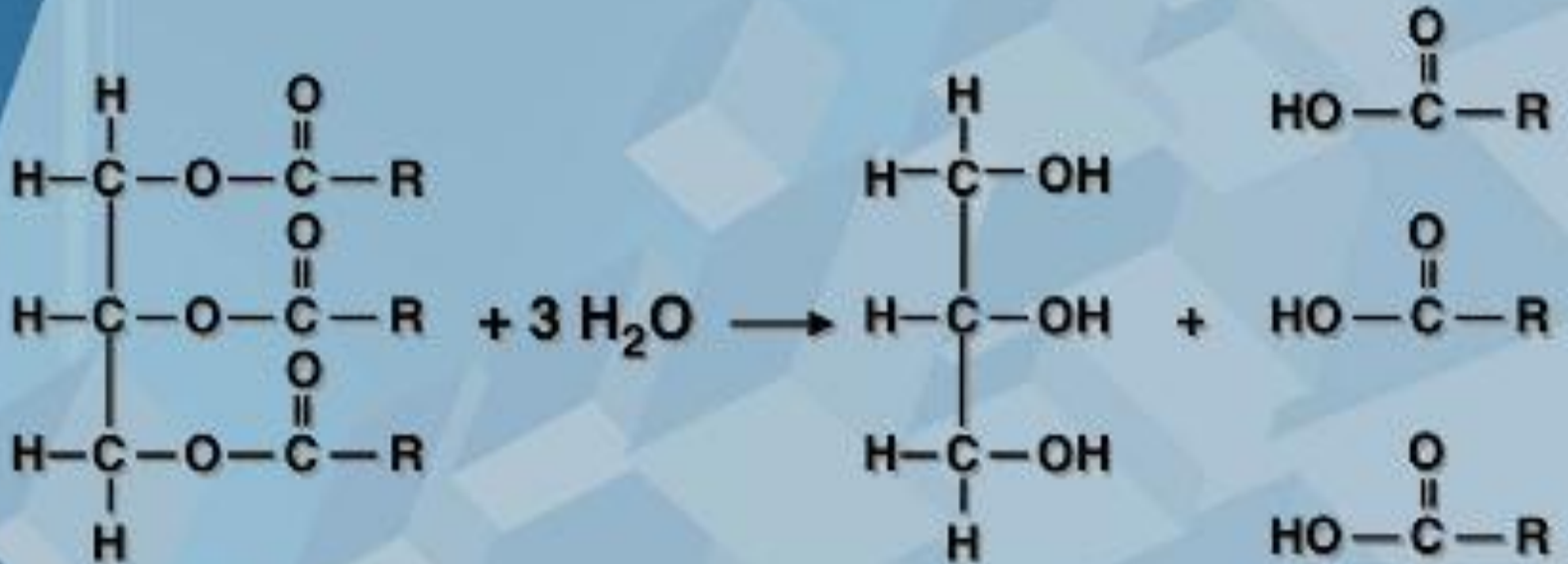
# Aşama 1- Hidroliz tipleri



enzyme  
+ su



# Aşama 1- Hidroliz tipleri



Yağlar

# Aşama 2

## **Monomerlerin tamamen oksitlenebilir bir şekle dönüştürülmesi**

**Şekerler** - glikoz yada früktoz  
olarak başlama  
-asetil-CoA ya dönüşüm

**Amino asitler** - tümü deamine edilir,  
- herhangi bir aşamadan  
girebilir

**Yağ asitleri** - Asetil-CoA'ya dönüşürler

# Aşama 3

## **Besinlerin tamamen oksitlenmesi ve ATP üretimi**

- **Herşey asetil-CoA ya dönüşür**
- **Asetil grubu sitrik asit döngüsüne taşınır**
- **Burada CO<sub>2</sub> ve enerjiye (ATP) dönüşür**

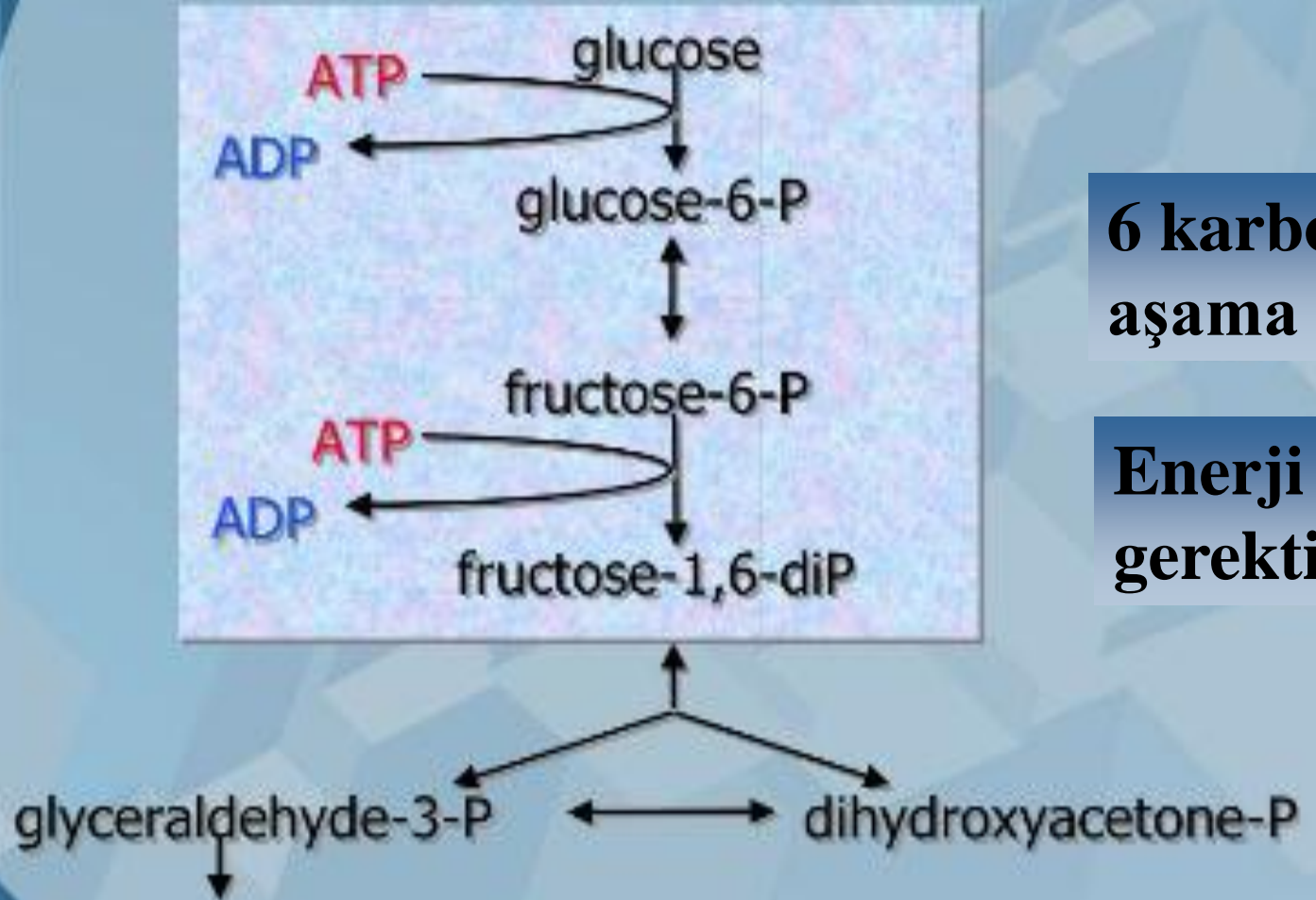
# Glikolizis

- ☑ **Karbonhidrat yıkımının ilk aşaması**
- ☑ **Basit şekerler Piruvata parçalanırlar**
- ☑ **Anaerobik olaylar - oksijen gerektirmez**
- ☑ **Tüm canlılar bu olayları kullanırlar**

**1 molekül glikoz, 2 ADP, 2 ATP, 2 NAD<sup>+</sup>,  
2 PO<sub>4</sub> ve 10 farklı enzim kullanılır**



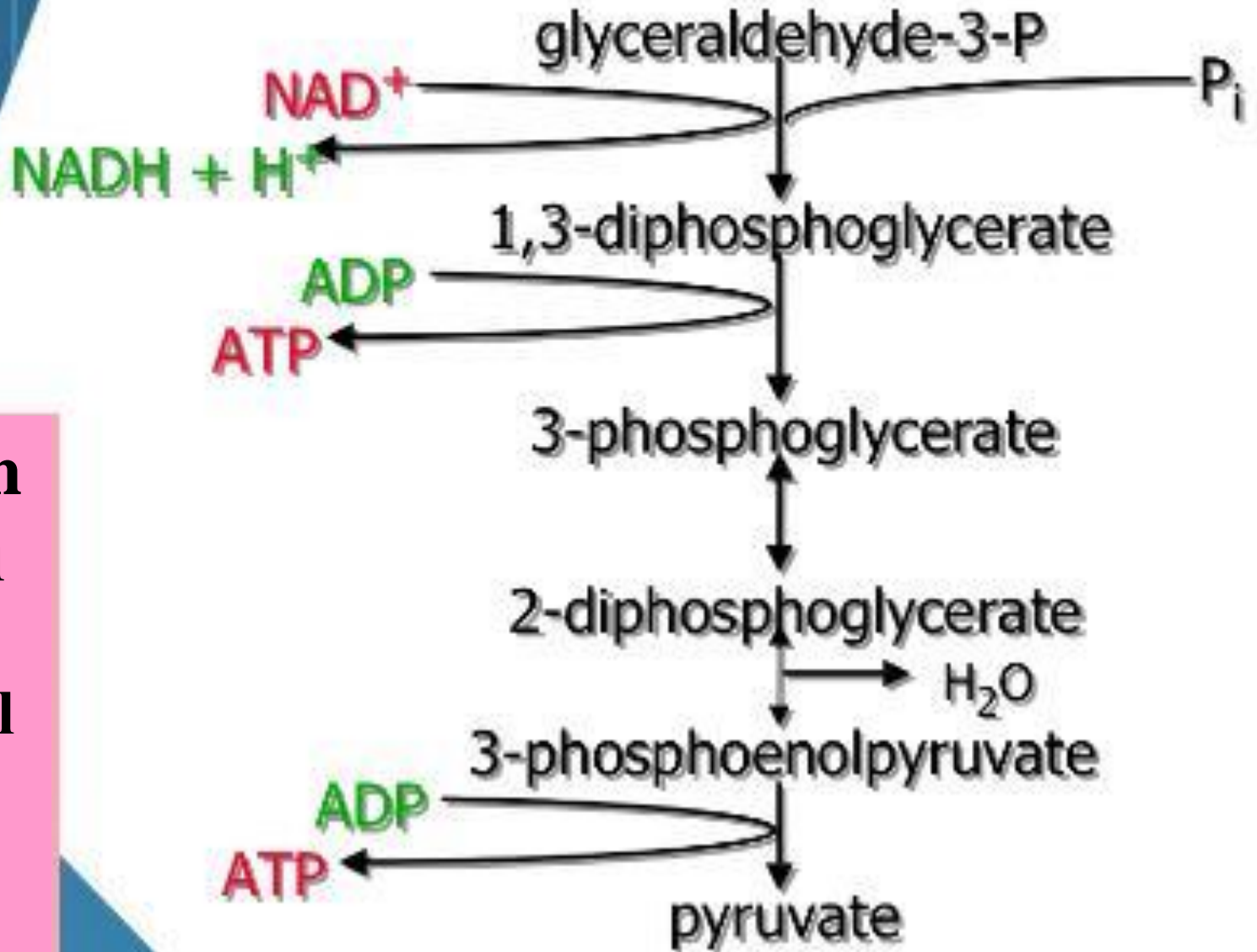
# Glikolizis reaksiyonları



**6 karbon  
aşama**

**Enerji  
gerektirir**

# Glikolizis reaksiyonları



**3 karbon  
aşaması**

**2 molekül  
Piruvat  
yapılır**

## Net enerji üretimi 2 ATP

Ek olarak, iki piruvat sitrik asit döngüsüne girerek çok daha fazla enerji üretilebilir

## Glikolizis'in Genel Görünümü

**Glikoz + 2 ATP + 2 ADP + 2 PO<sub>4</sub><sup>=</sup> + 2 NAD<sup>+</sup>**



**2 Piruvat + 2 NADH + 2 H<sub>2</sub>O + 4 ATP**

# Glikolizis'in regülasyonu

Tüm metabolik geçitlerde olduğu gibi glikoliz de vücut tarafından sıkı kontrol altındadır.

Olaylar üç enzim ile regüle edilir:

**heksokinaz**

glikoz-6-fosfat tarafından inhibe edilir

**fosfofrüktokinaz**

ATP ve sitrat tarafından inhibe edilir

**piruvatkinaz**

ATP tarafından inhibe edilir

Geritepme inhibisyon

glucose

**Heksokinaz**

glucose 6-phosphate

fructose 6-phosphate

**Fosfofrüktokinaz**

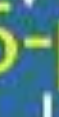
fructose 1,6-diphosphate

phosphoenolpyruvate

**Piruvat kinaz**

pyruvate

Glikolizis'in  
regülasyonu





## Piruvatın kaderi

**Glikoliz geçidi tüm organizmalarda benzer**

**Hücrelerde, aerobik koşullarda, piruvat mitokondride asetil-CoA'ya çevrilir.**

# Fermentasyon

**Glikolizin dışında bir anaerobik olaydır.**

- o Vücutta, yeterli miktarda oksijen olmadığında, NAD<sup>+</sup> yapmada kullanılır**
- o NAD<sup>+</sup> NADH'dan yada glikolizis durduğunda rejenere edilebilir**
- o Çeşitli tipte fermentasyon vardır, en önemli ikisi: **laktat ve etanol****

# Laktat Fermentasyonu

Lactate



Vücudun yeterli oksijen takviyesi olmadığında kaslar tarafından üretilir



Piruvatin laktata anaerobik dönüşümü  $\text{NAD}^+$  nin rejenerasyonuna izin verir

Vücut bu durumda daha çok ATP üretir - belli bir sürede, oksijen açığı yaratır.

Laktatın ileri oksidasyonunda ekstra  $\text{O}_2$  kullanmak zorundadır.



# Laktat Fermentasyonu

Laktat daha sonra karaciğer tarafından işlenir-Kori Döngüsü.

glucose

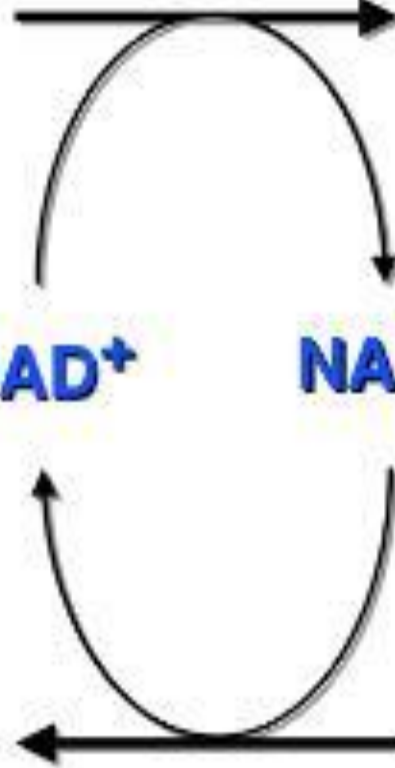
pyruvate

$\text{NAD}^+$

$\text{NADH}$

lactate

pyruvate



Bazı anaerobik bakterilerce glikozdan ilave enerji elde etmede kullanılır.

Etanolun yok edilşinin tersini gösterelim

# Alkol Fermentasyonu



# Sitrik asit Döngüsü

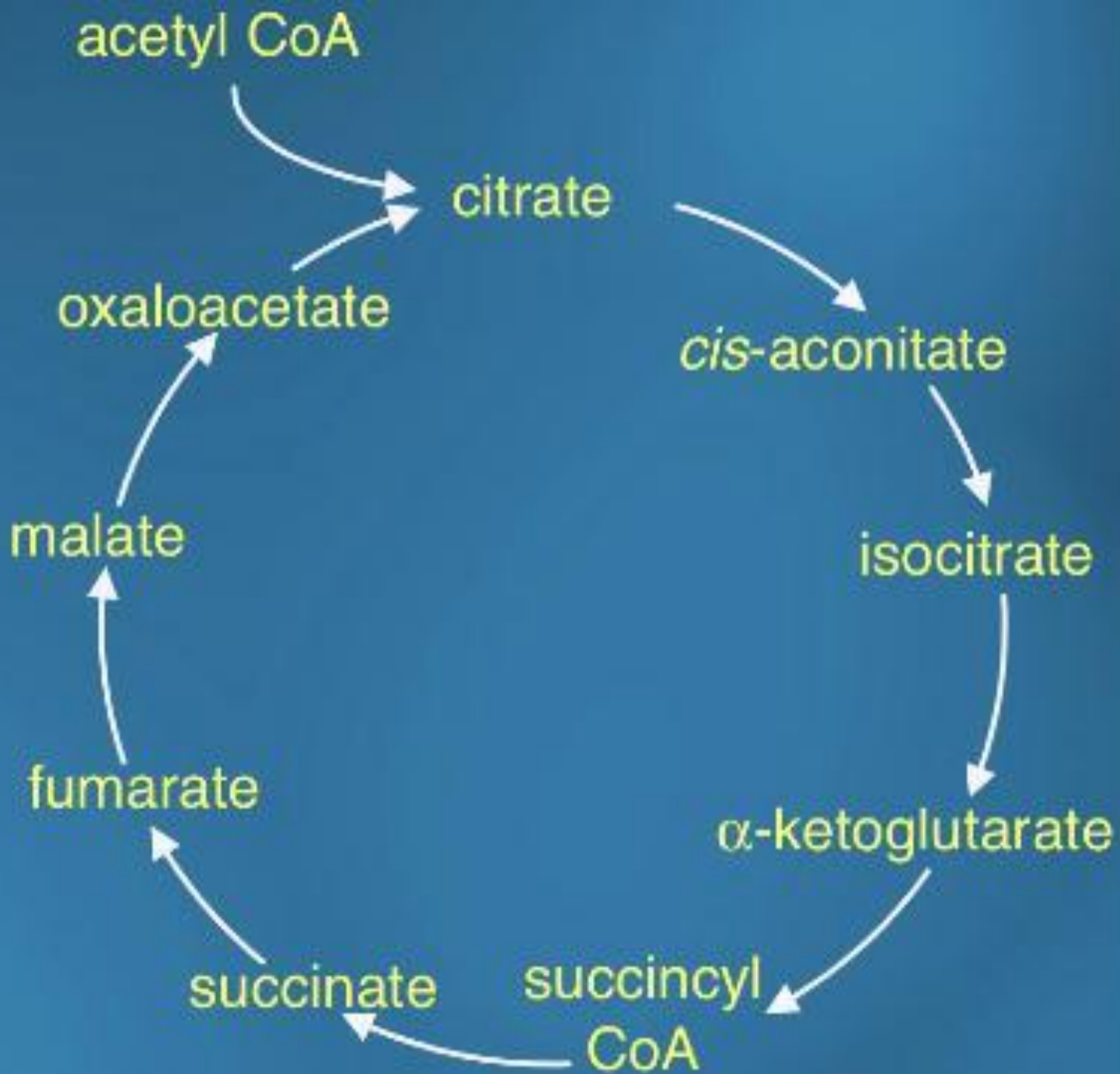
**Karbonhidrat, yağ ve amino asit metabolizmasında son aşama.**

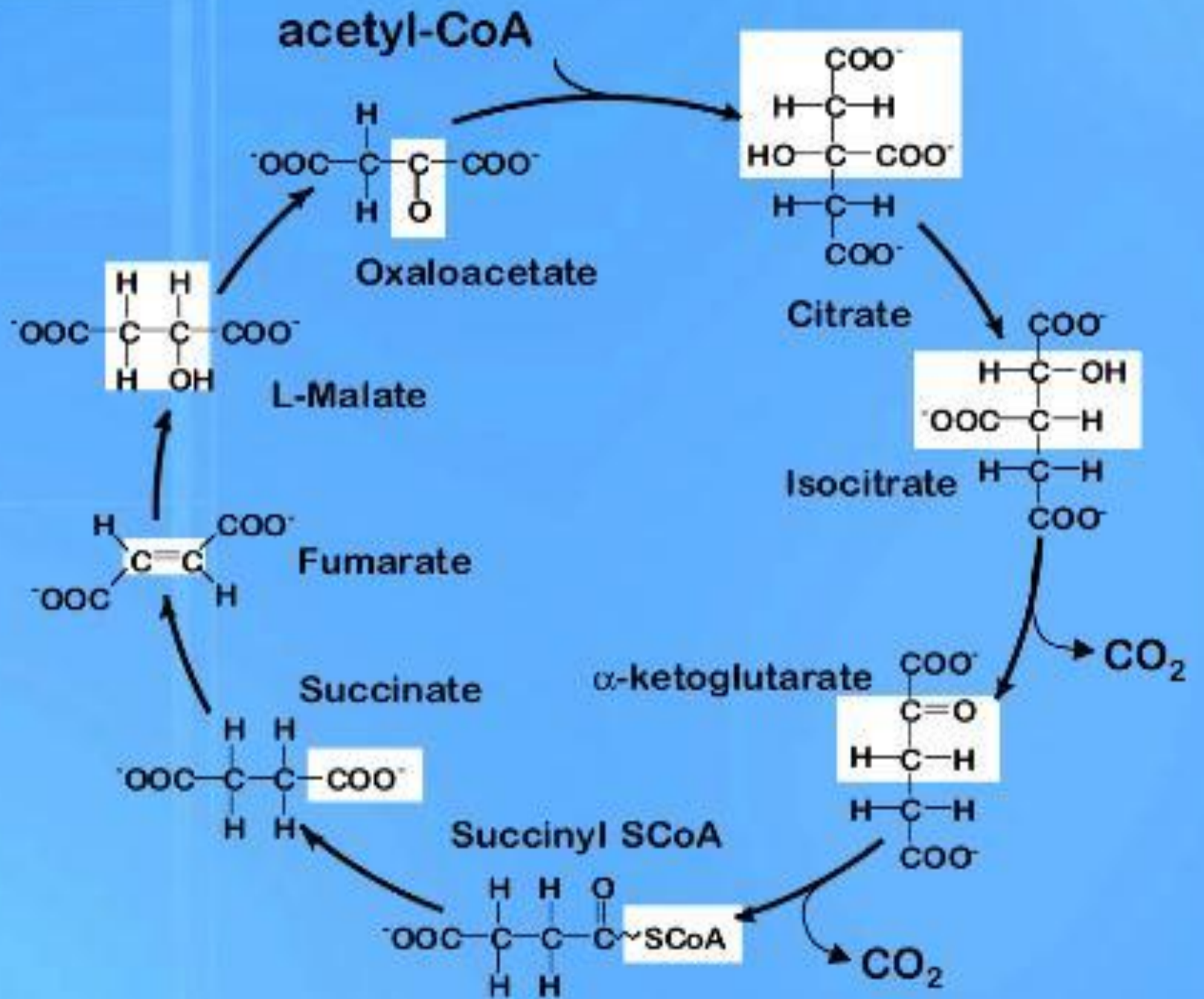
**Oksidatif döngü**

**Oksijen gerekir**

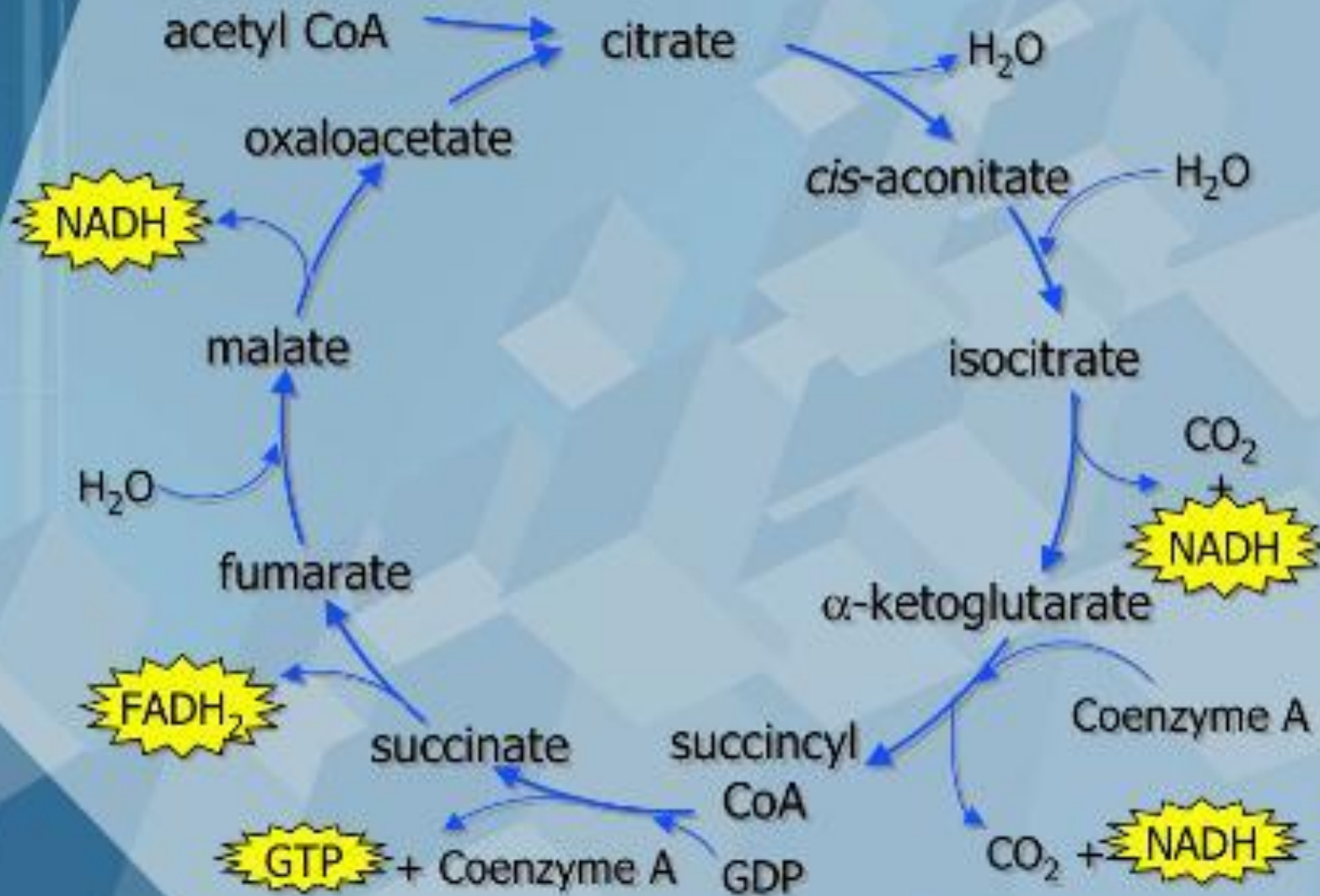
**Aerobik Döngüye ilk keşfedenin adına izafeten Krebs döngüsü de denir.**

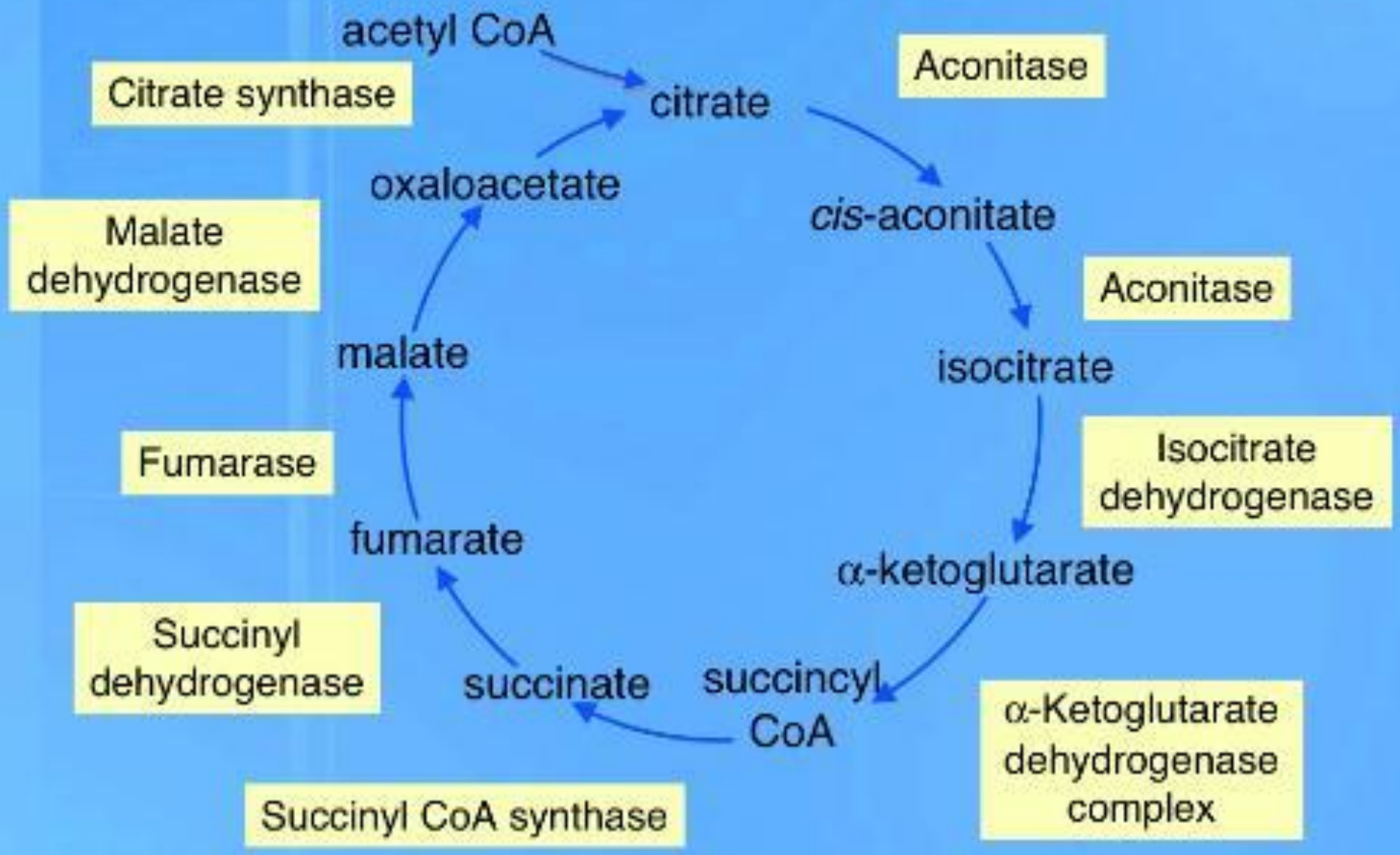
**Asetil-CoA'dan asetat yapan ve onu CO<sub>2</sub>'e dönüştüren 9 aşamalı bir olay**





# Enerji ve Sitrik asit Döngüsü





# Sitrik asit döngüsünün enzimleri

# Sitrik asit döngüsünün çok temel aşamaları

- ❑ **Asetil-CoA döngüye girer ve asetat kısmı okzalasetat ile birleşir sitrat oluşur**
- ❑ **Sonraki 8 aşama sitratin tekrar okzalasetata dönüşmesi olaylarını kapsar**
- ❑ **Olaylarda asetat 2 CO<sub>2</sub> 'e oksitlenir**
- ❑ **Döngünün sonunda, okzalasetat ve GTP yada diğer enerjetik bileşikler geri kazanılır**
- ❑ **Okzalaasetat döngüye geri döner**
- ❑ **NOT: Sonrasında oksijen gerktirmez**



# Reaksiyon nerede görülür

## Sentez sitoplazmada görülür

- Glikolizis
- yağ asidi, amino asit üretimi

## Oksidasyon mitokondride görülür

- Sitrik asit döngüsü
- yağ asitlerinin oksidasyonu
- Amino asitlerin oksidasyonu

Bu çeşitli olayların kontrolünü kolaylaştırır, çünkü farklı yerlerde gerçekleşir

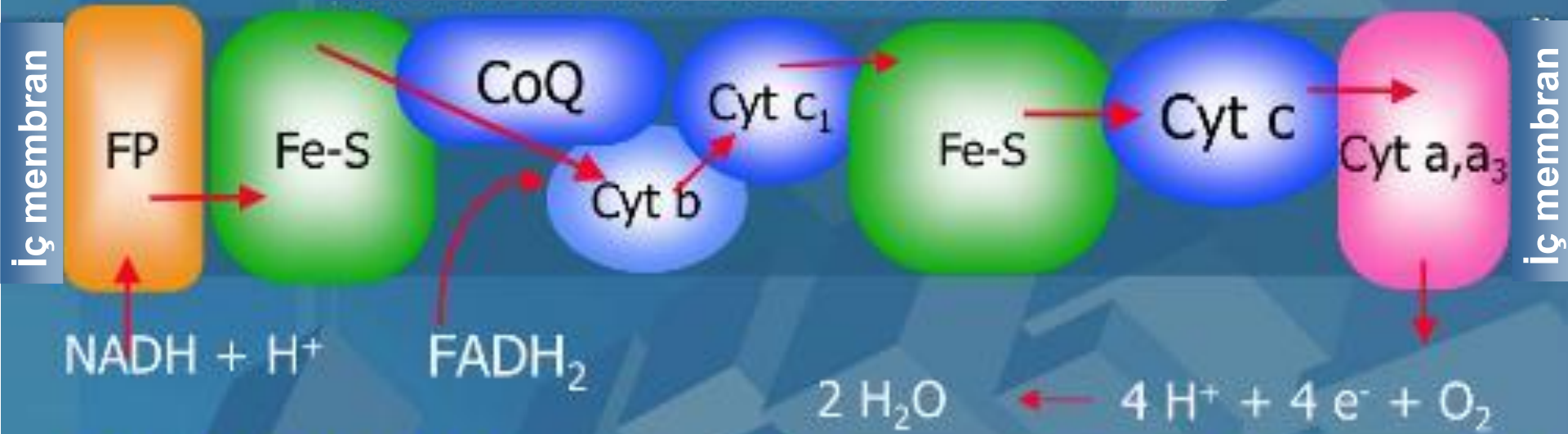
# Oksidatif fosforilasyon

Metabolizmadan enerjinin çoğu bu olaylardan gelir  
NADH ve FADH<sub>2</sub> oksitlendiklerinde her ikisi de  
ATP üretiminde kullanılır

NADH	Nikotinamid adenin dinükleotid
FADH <sub>2</sub>	Flavin adenin dinükleotid

# Elektron taşıyıcı zincir

## Mitokondrinin iç membran boşluğu



FP flavoprotein  
Fe-S iron-sulfur protein  
CoQ coenzyme Q  
Cyt cytochromes.

Burada oksijen kullanılır

Yapı olarak herbiri Fe içeren proteinlerle ilişkili

# Elektron taşıyıcı zincir

- \* Olayların bu kısmı NADH'ın NAD+'ye oksidasyonundan sorumludur (FADH<sub>2</sub> gibi)
- \* Mitokondrianın membranlarası boşlukta H<sup>+</sup> birikimi ile sonuçlanır
- \* H<sup>+</sup> deki bu farklılık sistemin ikinci kısmını yönetir

**Not - Bu aşama oksijen gerektirir**

# ATP sentaz ve F<sub>1</sub> kompleksi

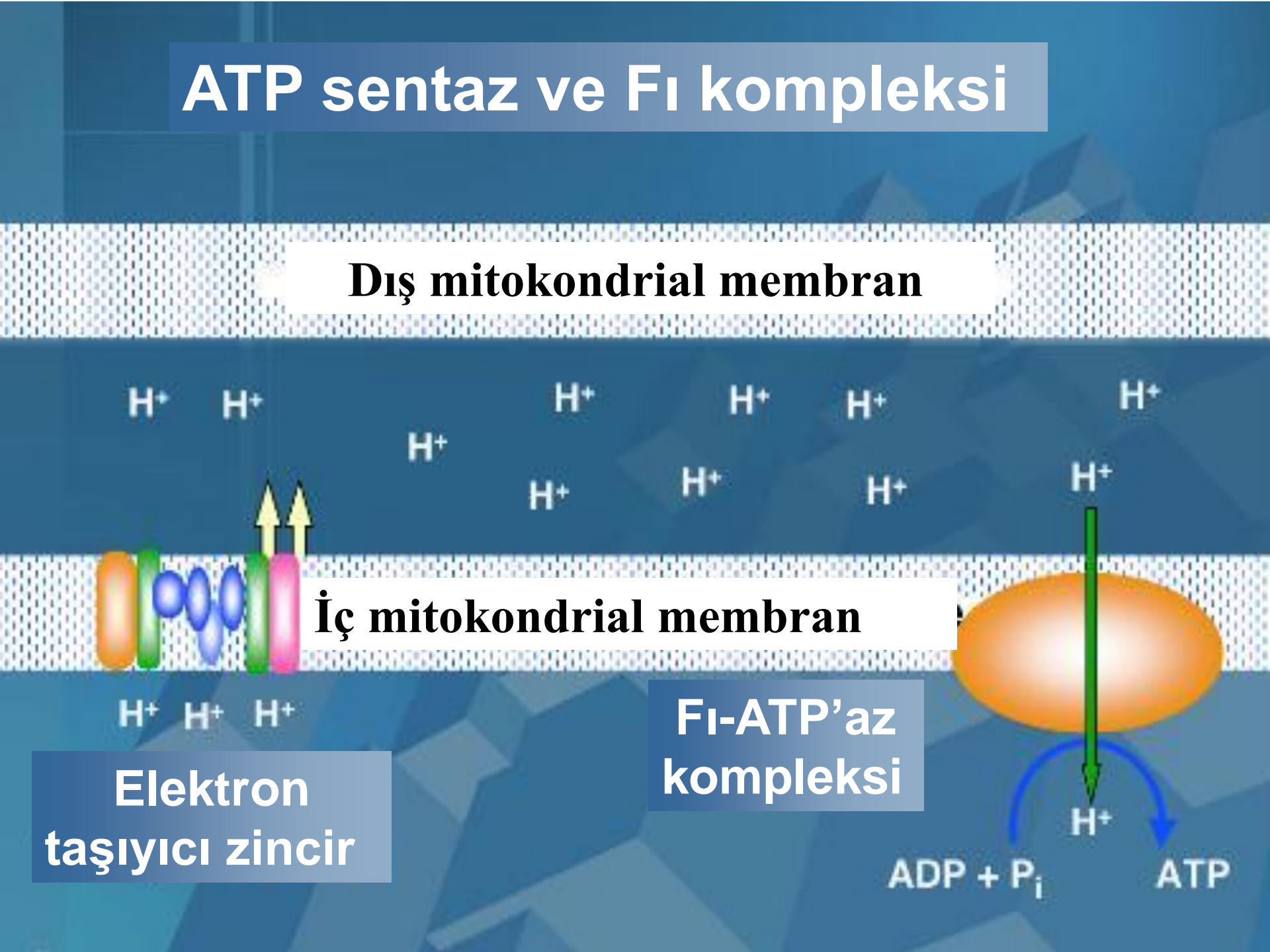
Dış mitokondrial membran

İç mitokondrial membran

Elektron taşıyıcı zincir

F<sub>1</sub>-ATP'az kompleksi

ADP + P<sub>i</sub> → ATP



# ATP sentaz ve F<sub>1</sub> kompleksi

**Bu aşamada, mitokondrial matriks ve membranlararası boşlukarasındaki bu H<sup>+</sup> derişimi farklılığı ATP üretecek enerjiyi sağlar**

**Aşama şunlardan kurulur:**

**H<sup>+</sup> taşınması**      **H<sup>+</sup> hareketi**

**F<sub>1</sub> sonucu**              **ATP üretimi**

# Her glikoz başına ATP üretimi

## Glikolizis

2 ATP

2 NADH

2.5 ATP/NADH

2 ATP

5 ATP\*

## Piruvat → asetil-CoA

2 NADH

2.5 ATP/NADH

5 ATP

## Sitrik asit döngüsü

2 GTP

6 NADH

2 FADH<sub>2</sub>

1 ATP/GTP

2.5 ATP/NADH

1.5 ATP/FADH<sub>2</sub>

2 ATP

15 ATP

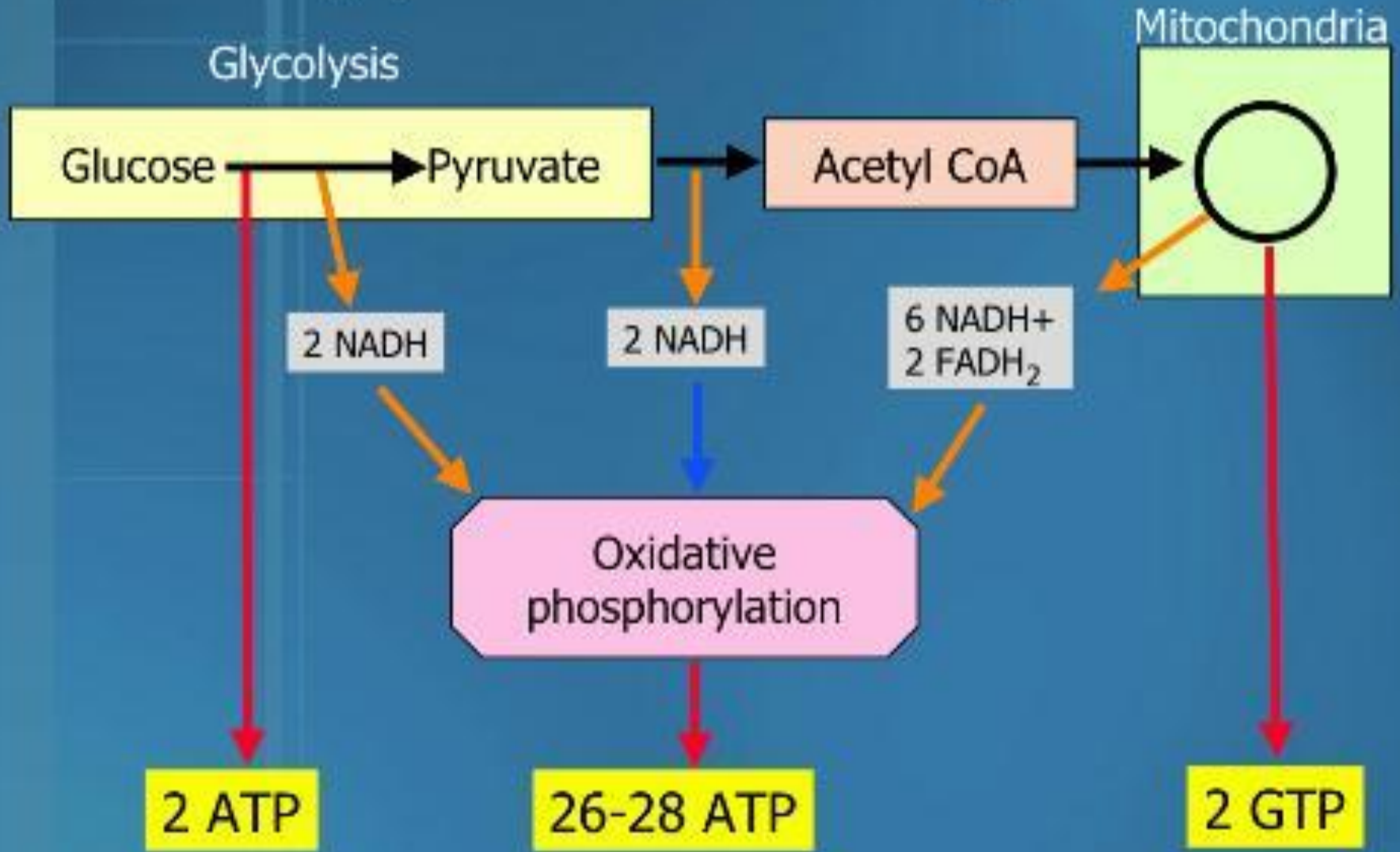
3 ATP

---

32 ATP

\* Kas ve beyinde 3 ATP  
30 ATP/glikoz

# Enerji kazanımı 30-32 ATP/glikoz



Glikozdan enerjinin sadece %32'si kazanılır. GTP ATP'ye benzer



# Sitrik asit döngüsünün kontrolu

**Döngünün kontrolunda çeşitli yollar**

**Oksijen yetersizliği**

**ATP, NADH birikimi sonucu düşük enerji talebi inhibe eder -**

**Piruvatın asetil-CoA'ya dönüşünü  
Asetil-CoA'dan sitrat üretimini (sadece  
ATP)**

**Döngüde bazı araürün aşamaları**

**Fazla miktarda ADP bu aşamaların  
bazılarını sabit şeyleri yapmak üzere  
uyarabilir**

**Glikoz sentezleyen olaylar**

**Temel olarak karaciğerde meydana gelirler**

**Ortak materyaller başlatıcı maddeler olarak kullanılır**

**Laktat**

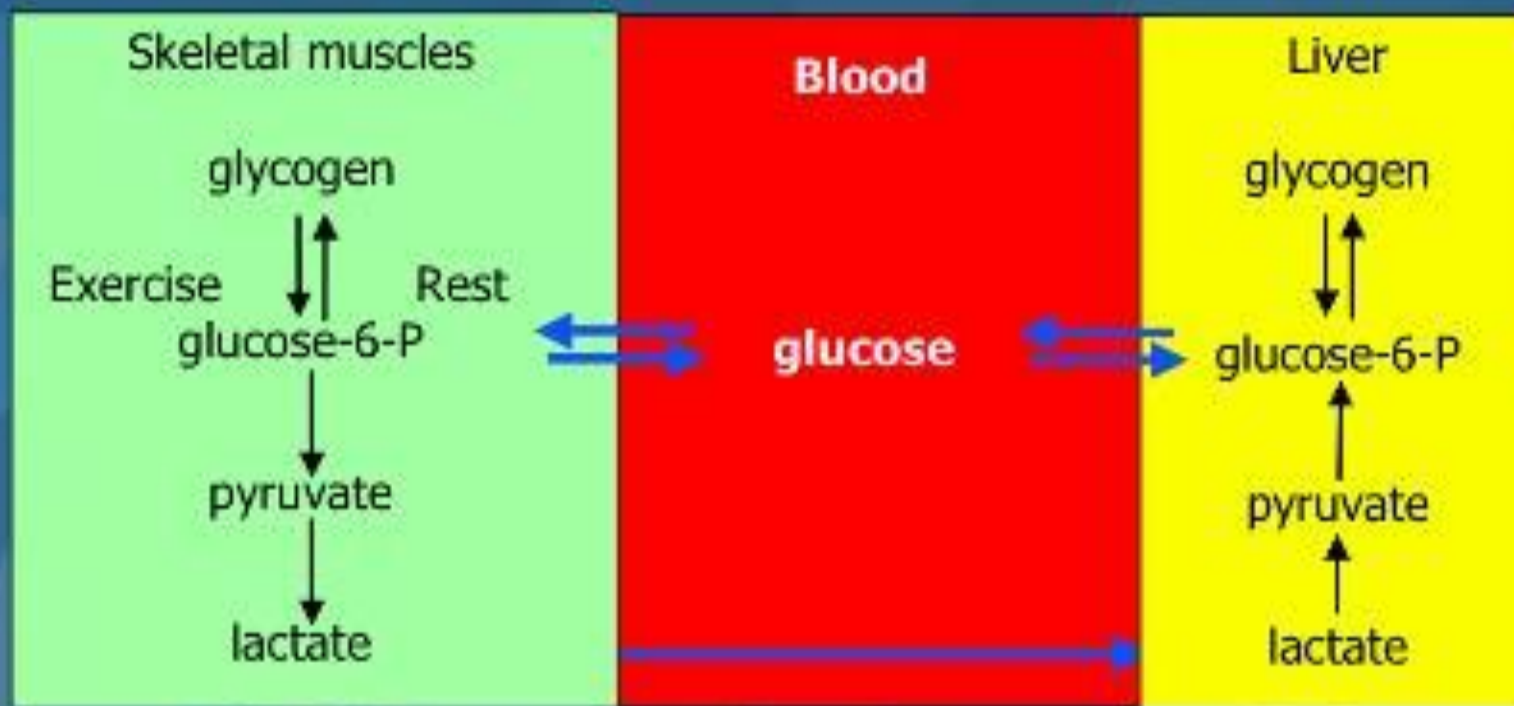
**Lösin ve Lizin hariç tüm amino asitler  
Yağlardan gelen Gliserol**

**Sadece açlık koşullarında kullanılır**

**Glikoneogenezis**

Kaslar piruvatı glikoz-6-p'a çevirecek enzimden mahrumdur. Karaciğerde bu zorunlu yapılır

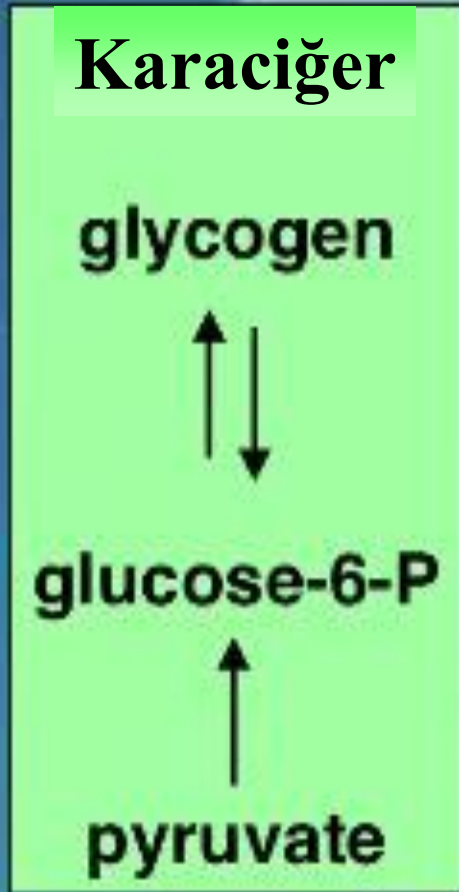
## Glikoneogenesis : Kori döngüsü



# Amino asitlerin ve yağ asitlerinin kullanımı

**Yağlar ve protein de vücut tarafından enerji kaynağı olarak kullanılabilir.**

**Karbonhidratlar gibi kolay kullanılmazlar**



**Amino asitler  
yada  
Yağ asitleri**

# Glikojen

Bir glikoz polimeri ki vücudun acil enerji rezervi olarak hizmet eder.

Genellikle kişinin bir günlük ihtiyacına yetecek miktardadır.

# Glikojen



Karaciğerde ve iskelet kaslarında küçük granüller halinde depolanır

# Glikoz düzeylerinin kontrolu

## İnsulin

- Hormon pankreasın beta hücrelerince üretilir.
- Küçük granüller şeklinde proinsulin (inaktif form) olarak depolanır.
- Kan glikoz düzeyi artışıyla hızlı şekilde salınır.
- Glikoz alımı dokularca hücrede reseptörlere bağlanmak suretiyle uyarılır. Glikozun hücre içine girişine izin verir

# Glikoz düzeylerinin kontrolu

**Yüksek glikoz  
düzeyi**



**Pankreasta  
insulin  
üretimi**



**Insulin**



**Hücre zarında  
glikoz girişine  
hizmet eden  
alana bağlanır**

**Glikoz hücre  
tarafından  
kullanılabilir  
yada glikojen  
şeklinde depolanır  
(karaciğer ve  
iskelet kasları)**



# Glikoz düzeylerinin kontrolu

## Glukagon

- Bu hormon da pankreasda inaktif formda üretilir
- Düşük glikoz düzeyleri onu aktif forma dönüşmesine ve salınmasına neden olur
- Onun karaciğer hücrelerine girişi glikojenin glikoza dönüşmesi ile sonuçlanır, glikoz kana salınabilir



# Glikoz düzeylerinin kontrolu

**Düşük glikoz düzeyi**



**Pankreasta glukagon üretimi**



**glucagon**



**Karaciğer hücre zarındaki alanı hedefler (adenilat siklaz)**

**Glikoz kana geçer**



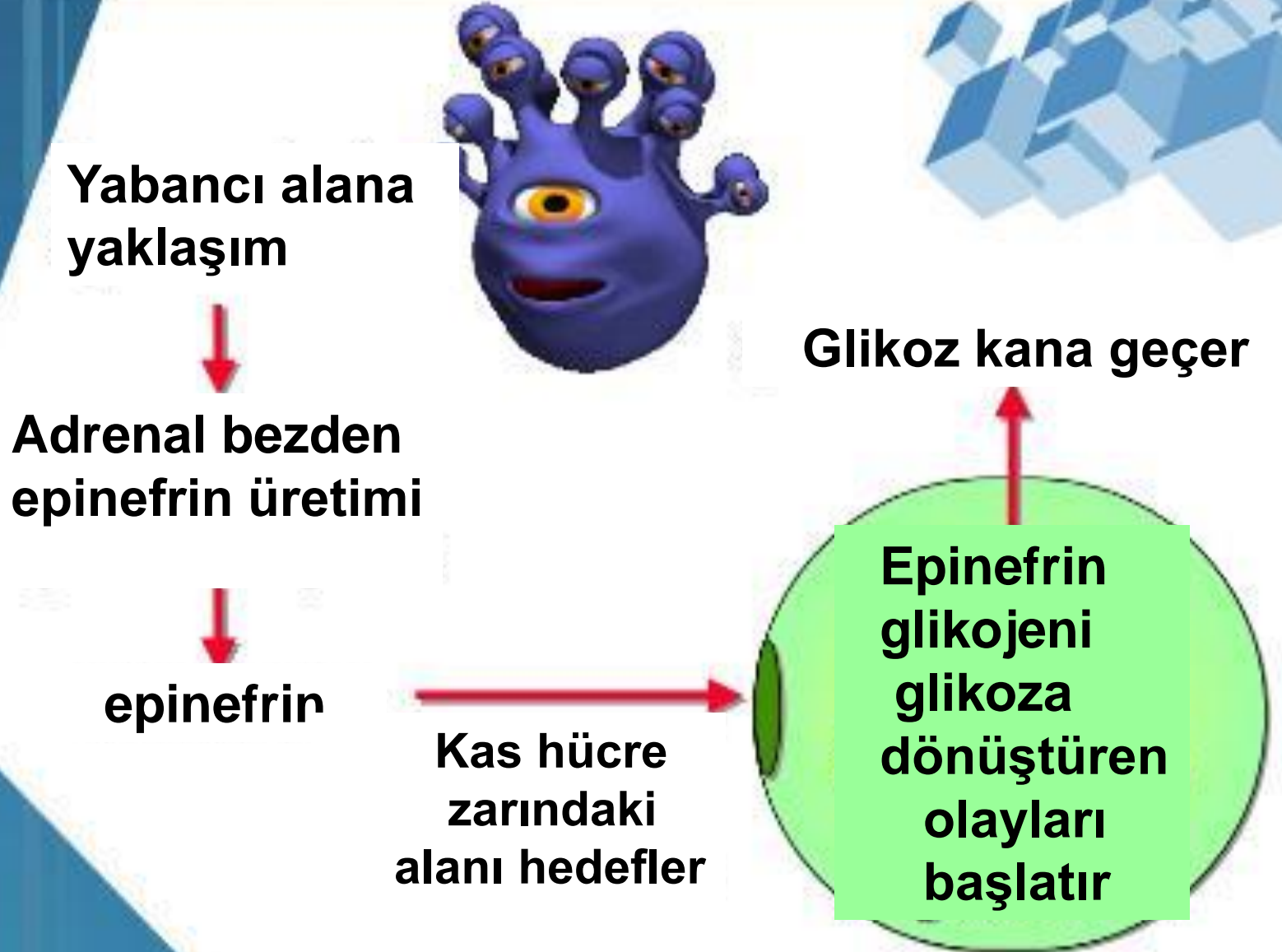
**Glukagon glikojeniglikoza dönüştüren olayları başlatır**

# Glikoz düzeylerinin kontrolu

## **Epinefrin**

- ◆ **Adrenalin - kaçma yada savařma hormonu**
- ◆ **Glukagonun etkilerine benzer fakat esas olarak kasları etkiler**
- ◆ **Sinir sistemini de etkiler**
- ◆ **Tüm sistemlerin hazır olması ile sonuçlanır**

# Glikoz düzeylerinin kontrolu



# Glikoz düzeylerinin kontrolu

## hyperglycemia

- Kanda glikoz artışıdır.
- İnsulin, karaciğer hücrelerine glikoz girişini kolaylaştırarak glikojen üretimini uyarır.
- Glikojenin glikoza dönüşümünü inhibe eder.

## hypoglycemia

- Kanda glikoz düşüştür.
- Glukagon salınır ve insulinin etkilerine zıt olarak glikojenin glikoza dönüşümüne neden olur.

**Endojen insulinin etkinliđinin azalması  
yada kaybı sonucu ortaya çıkan bir  
sendrom**

**Bozukluk hiperglisemi ve metabolizma  
bozukluđu ile karakterizedir**

# **Diabetes mellitus (DM)**

**İki tipi var:**

**İnsulin bağımlı olan  
İnsulin bağımlı olmayan**

# Diabetes mellitus

## **İnsulin-bağımlı DM**

- Tip I (yaşlı)
- Genç diabet

**Genç olanı tipiktir ve diğer otoimmün hastalıkla birlikte olabilir**

**Bireyler her zaman insuline gereksinim duyarlar. Bunlar ketoasidoza da meyillidirler**

# Diabetes mellitus

## Non-insulin-dependent DM

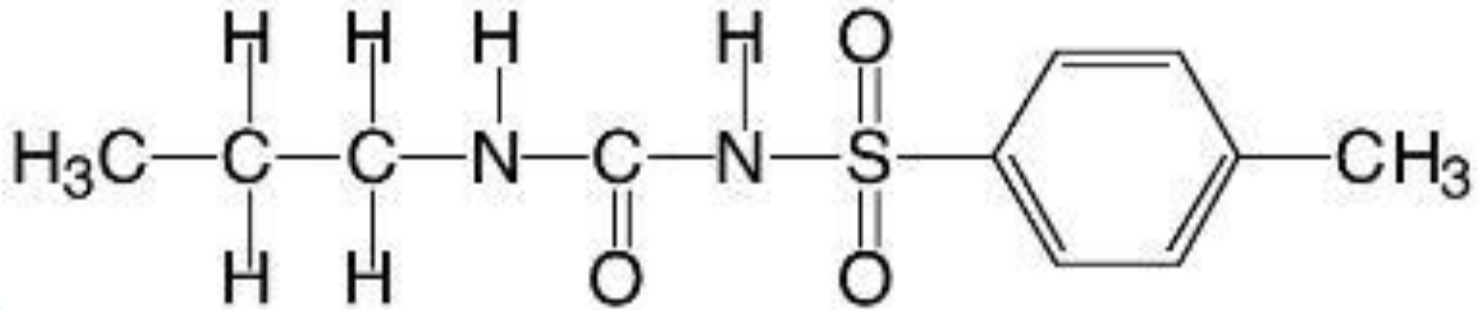
- Tip II (yaşlı)
  - olgun başlangıç diabet
- Genç olanı tipiktir ve diğer otoimmün hastalıkla birlikte olabilir

Bireyler her zaman insuline gereksinim duyarlar. Bunlar ketoasidoza da meyillidirler

# Diabetes mellitus

## Non-insulin-dependent DM

Bazı olgularda, insülin üretimi tolbutamin kullanılarak üretim uyarılabilir





# Diabetes mellitus'un belirtileri

Hasta asemptomatik olabilir

## Acute DM

Ketoasidozis

Ağırlık kaybı

Poliüri polidipsi

## Subacute

Uzun süren belirtiler letarji ve enfeksiyon birliktedir

# Diabetes mellitus'un tanısı

## Oral glucose tolerance test.

Aç hasta gece 300 ml suda 75 g glikoz alır  
Çözeltiyi vermeden önce ve verdikten iki saat sonra venöz plazma glikoz düzeyi ölçülür.

< 6 mmol/l

DM is excluded

6 - 7.8 mmol/l

Impaired glucose tolerance

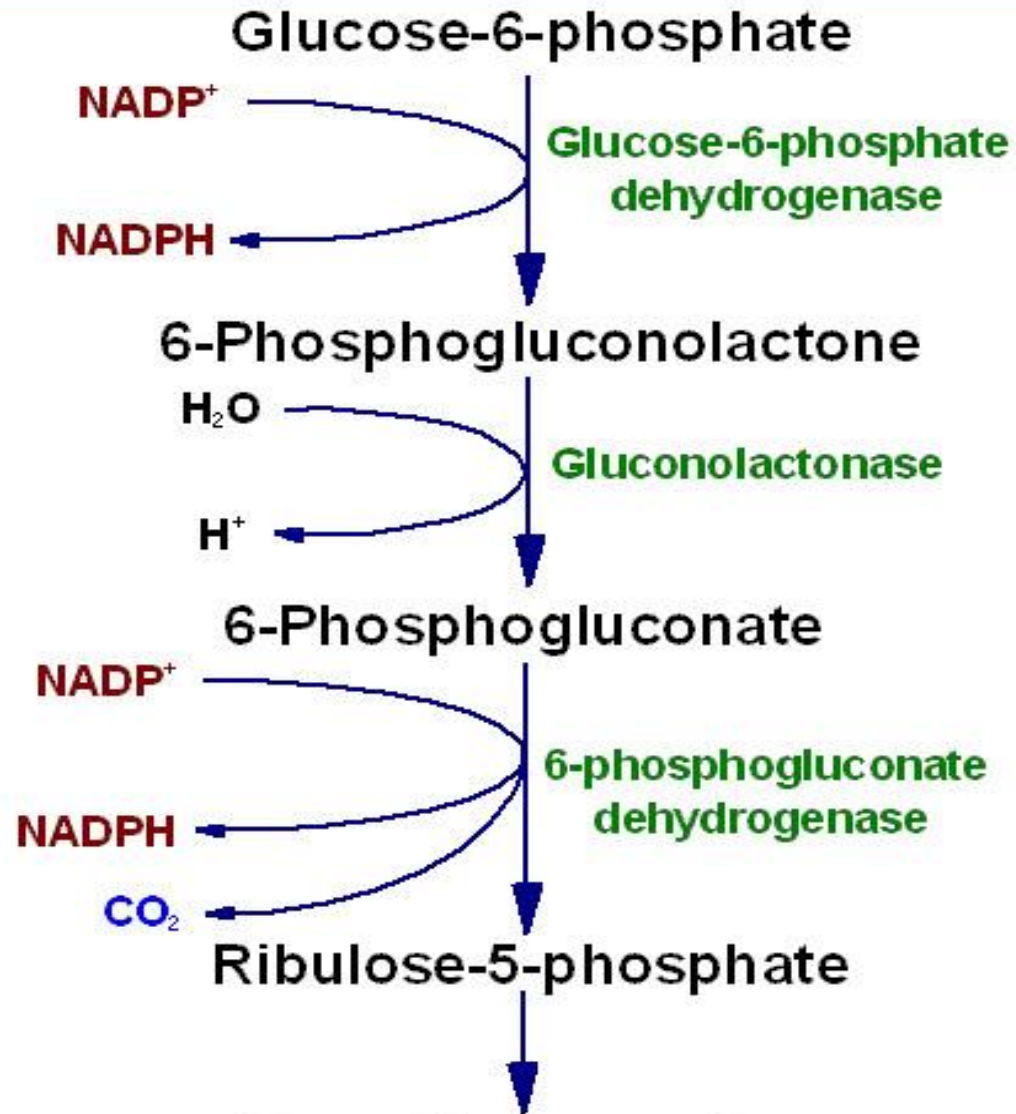
> 7.8 mmol/l

Glikoz toleransı bozulmuş

WHO diagnosis criteria.

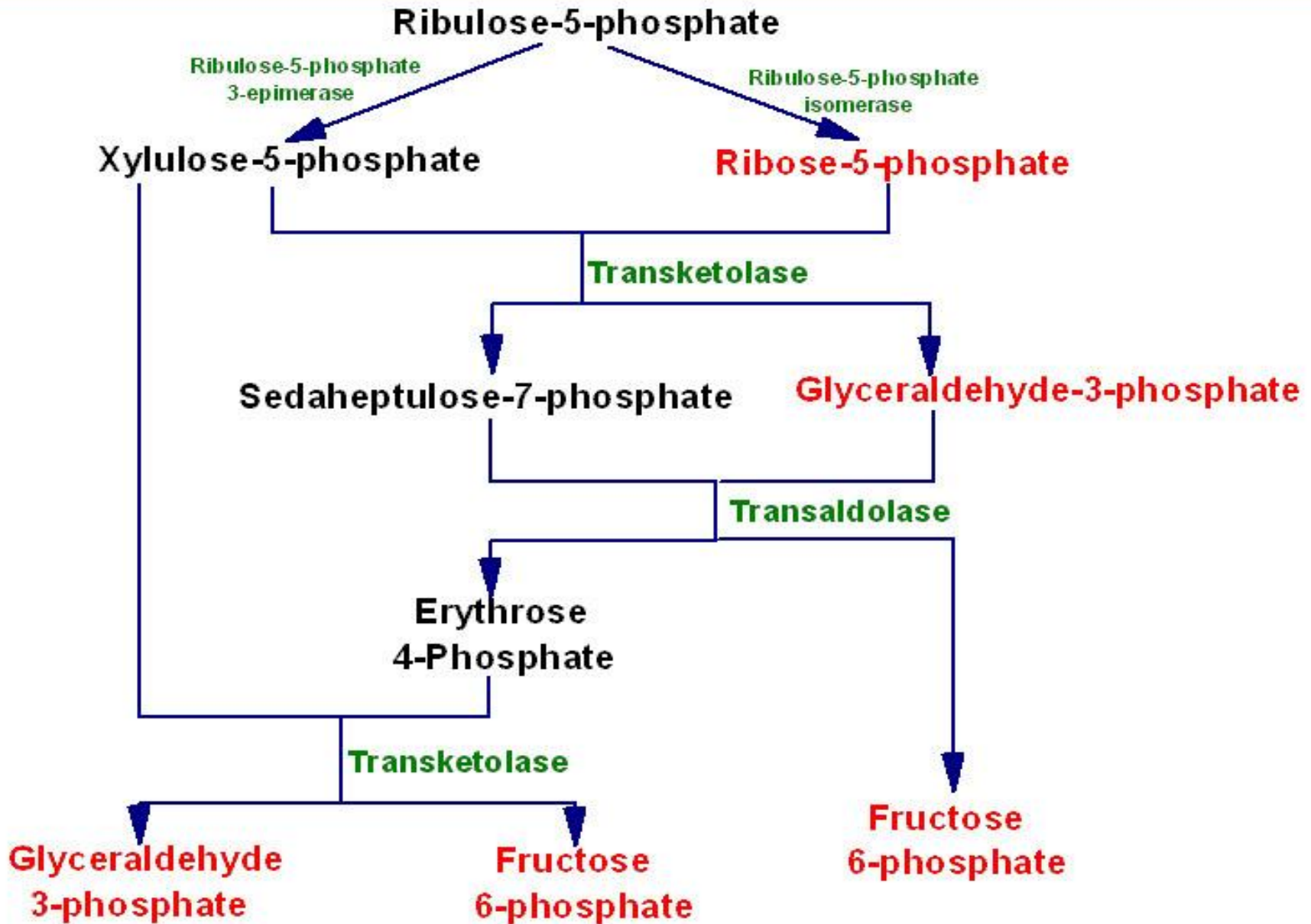
- Pentoz-p geçidi esas olarak anabolik bir yoldur ve 6 karbon şeker kullanır ve 5 karbon şeker yanında redüklenmiş dengeler üretir. Mamafih, bu geçit glikozu oksitler ve bazı koşullarda glikozu  $\text{CO}_2$  ve suya tamamen oksitleyebilir. Geçidin temel görevleri şunlardır:
- **1.** redüklenmiş ekivalanlar üretir, NADPH şeklinde, hücrelerin redükleyici biyosentez reaksiyonları için.
- **2.** Hücrelere riboz-5-p sağlar (R5P), nükleotid ve nükleik asit sentezi için.
- **3.** Nükleik asitlerin sindiriminden gelen pentoz şekerleri ve derivelerini glikolitiik/glikoneogenik ara ürünler içinde diyet şekerlerin karbon iskeletlerinde yeniden tertiplenme şeklinde metabolize edebilir.

# Pentoz fosfat geçidinin oksidatif aşaması



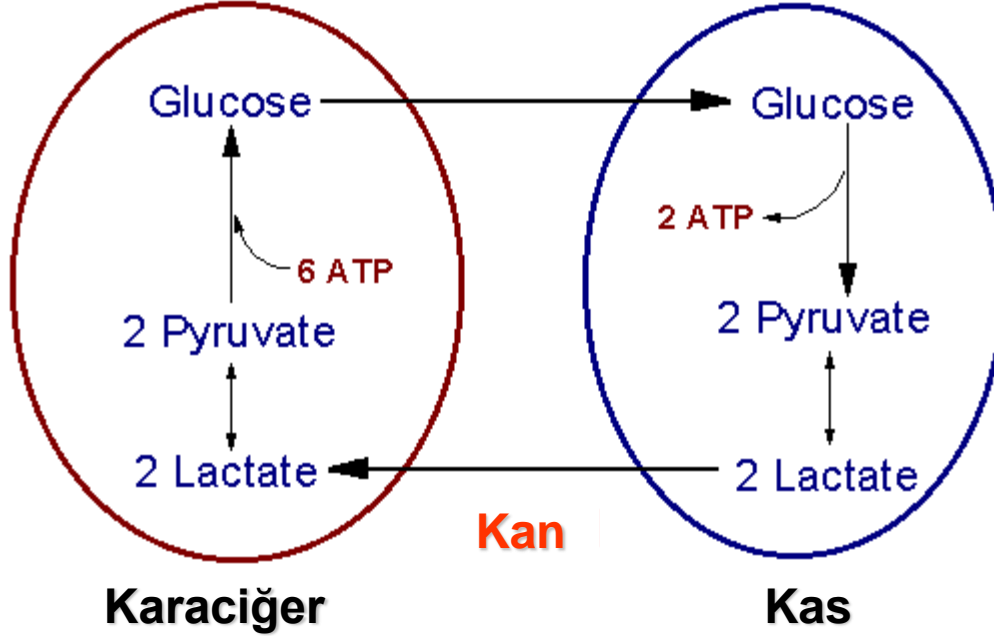
Oksidatif olmayan reaksiyonlar

# Pentoz fosfat geçidinin oksidatif olmayan aşaması



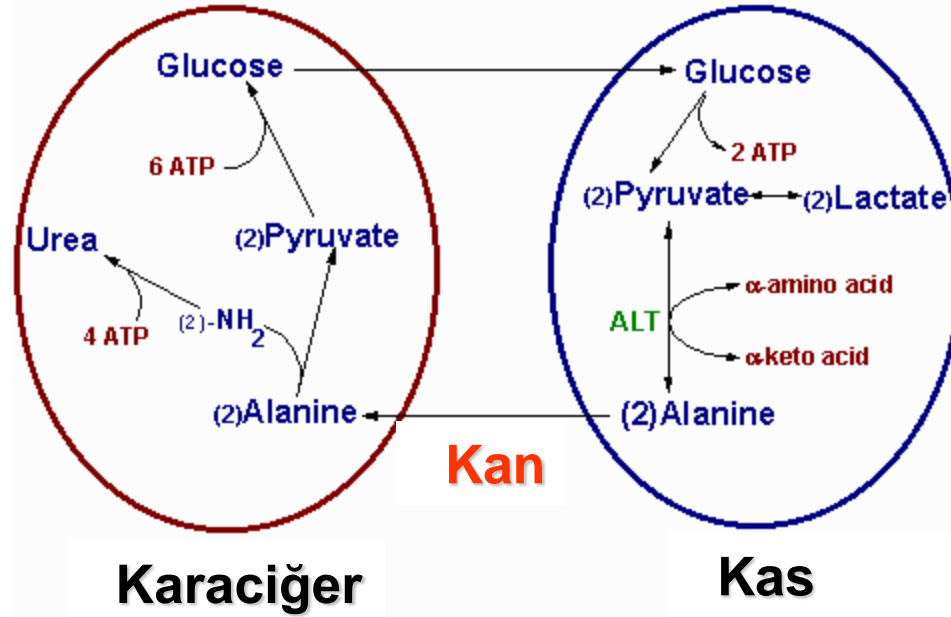
- Esas olarak redükleyici yönde görev alan enzimler kofaktör olarak NADP<sup>+</sup>/NADPH çiftini kullanırlar (NAD<sup>+</sup>/NADH kofaktör çiftini kullanan oksitleyici enzimlerin aksine).
- Yağ asidi biyosentezi ve steroid biyosentezi reaksiyonları çok miktarda NADPH kullanır. Sonuç olarak, cells of the **karaciğer, adipoz doku, adrenal korteks, testis ve laktasyondaki meme bezi hücreleri** yüksek düzeyde pentoz-p döngüsü enzimleri içerir. Karaciğerde glikoz oksidasyonunun yaklaşık %30'u pentoz-p yolu ile olur. Ek olarak, **eritrositler** glutasyonu redüklemede geniş çapta bu döngüde üretilen NADPH'ı kullanırlar

## Kori Döngüsü



Kori döngüsü, karaciğer dışı dokularda (kas ve eritrositler gibi) glikoliz ile üretilen laktatın kullanımını kapsar (hepatik glikoneo- genез için karbon kaynağı olarak). Bu yolda karaciğer, glikolizin anaerobik son ürünü laktatı da çevirebilir.

## Glikoz/Alanin Döngüsü



- Glikoz-alanin döngüsü esas olarak iskelet kası için azotu uzaklaştırıcı bir mekanizmayı kullanır.
- Glikoz oksidasyonu piruvat üretir ki buda daha sonra transaminasyon ile alanine dönüşür.
- Bu reaksiyon alanin transaminaz, ALT ile katalizlenir.
- Ek olarak, yorgunluk sırasında, iskelet kası proteini amino asit karbonların enerji değeri için yıkımlanır ve alanin proteinde en büyük amino asittir.
- Alanin kan yolu ile karaciğere taşınır. Karaciğerde Alanin piruvata çevrilir ve glikoneogenez için karbon atomları kaynağı olarak kullanılabilir.
- Yeni oluşan glikoz kasta kullanılmak üzere kana verilir. Kasta karaciğere alanin şeklinde taşınan amino grubu üre döngüsünde üreye çevrilir ve böbreklerden idrar yolu ile uzaklaştırılır.



**Sabrınız için.....**

