

METABOLİZMANIN ENTEGRASYONU

Prof. Dr. Erdiñ DEVRİM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD
devrim@ankara.edu.tr

Asetil-KoA

- Karbonhidrat, lipit ve proteinlerin sindirim ürünlerinin metabolizması sonucunda oluşan ve sitrik asit döngüsünde okside edilebilen ortak metabolit "**Asetil-KoA**"dır.
- Ayrıca; "Asetil-KoA" aşağıdakilerin ön maddesidir:
 - Yağ asitleri (kısa, orta, uzun zincirli [örn. Palmitik asit])
 - Kolesterol
 - Steroidler (kortizol, testosteron, vd.)
 - Keton cisimleri
- Esansiyel olmayan amino asitler ve gliserol için karbon iskeletleri glukozdan sağlanır.
- Asetil-KoA glukoz sentezinde **kullanılamaz**.

Metabolik Yolların Hücre İçi Yerleşimleri

SİTOZOL

- Glikoliz
- Glikojen sentezi
- Glikojen yıkımı
- Pentoz fosfat yolu
- Yağ asiti sentezi (lipogenez)

ENDOPLAZMİK RETİKULUM

- Triaçilgliserol sentezi
- İlaç metabolizması

MİTOKONDİRİ

- Sitrik asit döngüsü
- Yağ asitlerinin β -oksidasyonu
- Elektron taşıma zinciri ve ATP sentezi
- Keton cisimleri sentezi (**Karaciğer**)

RİBOZOM

- Protein sentezi

METABOLİK YOLLARIN DÜZENLENMESİ

- Hızlı mekanizmalar
 - Substratların bulunabilirliği
 - Allosterik (aktivatör-inhibitör)
 - Kovalen modifikasyon
“fosforilasyon-defosforilasyon”
- Yavaş mekanizmalar
 - Enzim sentezi üzerinden
(ribozomal enzim sentezi veya nükleer indüksiyon-represyon)
- Diğer
 - Enzim molekülünün yıkımı

İNSÜLİN: METABOLİK ETKİLERİ

ARTMA

- İskelet kası hücrelerine glukoz girişi
- Yağ hücrelerine glukoz girişi
- Karaciğer ve kasta glikojen sentezi (glikojenez)
- Karaciğer ve kasta glikoliz
- Karaciğerde yağ asiti sentezi
- Yağ dokusunda triaçilgliserol sentezi
- Kolesterol sentezi

AZALMA

- Karaciğer ve kasta glikojen yıkımı (glikojenoliz)
- Karaciğerde keton cisimleri sentezi (antiketojenik etki)
- Karaciğerde glukoneojenez

İNSÜLİN:

Hedef Enzimleri

ARTMA

- Glikojen sentaz
- Pirüvat dehidrogenaz
- Asetil-KoA karboksilaz
- Pirüvat kinaz
- HMG-KoA redüktaz
- Glukokinaz
- Fosfofruktokinaz-2
- Lipoprotein lipaz

AZALMA

- Glikojen fosforilaz
- Fosforilaz kinaz
- Hormona duyarlı lipaz
- Fosfoenolpirüvat karboksikinaz

GLUKAGON: METABOLİK ETKİLERİ

ARTMA

- Karaciğerde glikojen yıkımı (glikojenoliz)
- Karaciğerde glukoneogenez
- Yağ dokusunda yağ asidi mobilizasyonu
- Karaciğerde keton cisimleri sentezi (ketojenez)

AZALMA

- Karaciğerde glikojen sentezi (glikojenez)
- Karaciğerde glikoliz
- Karaciğerde yağ asiti sentezi
- Karaciğerde kolesterol sentezi

GLUKAGON:

Hedef Enzimleri

ARTMA

- Glikojen fosforilaz
- Fosforilaz kinaz
- Fruktoz 2,6-bisfosfataz
- Fosfoenolpiruvat karboksikinaz
- Hormona duyarlı lipaz

AZALMA

- Glikojen sentaz
- Pirüvat kinaz
- Pirüvat dehidrogenaz (?)
- Asetil-KoA karboksilaz
- Fosfofruktokinaz-2
- HMG-KoA redüktaz

EPİNEFRİN: FİZYOLOJİK VE METABOLİK ETKİLERİ

ARTMA

- Kalp hızı
- Kan basıncı
- Solunum yolları dilatasyonu
- Kas ve karaciğerde glikojen yıkımı
- Karaciğerde glukoneogenez
- Kasta glikoliz
- Yağ dokusunda yağ asitlerinin mobilizasyonu
- Glukagon sekresyonu

AZALMA

- Kas ve karaciğerde glikojen sentezi
- İnsülin sekresyonu

KAYNAKLAR

- *Harper's Illustrated Biochemistry*, 30th Edition
Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennely PJ,
Weil PA. Lange, 2015; Chapter 14.
- *Marks' Basic Medical Biochemistry A Clinical
Approach*, 2nd Edition. Smith C, Marks A, Lieberman
M (eds.). Lippincott Williams & Wilkins, 2005;
Chapters 1, 2, 3, 31, 36 & 43.
- *Lehninger Principles of Biochemistry*, 6th Edition.
Nelson DL, Cox MM (eds.). W. H. Freeman and
Company, 2013; Chapters 17 & 23.
- *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*, 5th
Edition, Harvey & Ferrier, Wolters Kluwer, 2011,
Chapters 23 & 24.