

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

(Glikojen sentezi ve Yıkımı)

Doç.Dr. Emine DIRAMAN

Karbonhidrat mekanizmasının başlaması için

****öncelikle** çeşitli kaynaklardan besin olarak

aldığımız polisakkaritlerin ve disakkaritlerin tamamen monosakkaritlere yıkılması gerekmektedir.

****İkinci olarak** da sindirilen ve monosakkarit

haline gelen şekerlerin ince barsak hücreleri mukozası tarafından emilerek kılcal damarlara ve nihayet portal venaya geçerek dolaşıma katılması lazımdır.

Portal vena ise karaciğere gelmektedir.

KARBOHİDRAT METABOLİZMASININ BAŞLICA METABOLİK YOLLARI

- 1) **Glikojenez:** Glukozdan glikojen sentezi.
- 2) **Glikojenoliz:** Glikojenin yıkılması. Bu olayın karaciğerdeki son ürünü glukoz, kas dokusundaki son ürünü glukoz-6-fosfattır.
- 3) **Glikoliz (Embden-Meyerhof Yolu) :** Glukozun pirüvat veya laktata kadar yıkılması
- 4) **Pirüvat Metabolizması:** Pirüvatın asetil-KoA ya dönüşümü

- **5) Trikarboksilik Asit Siklüsü (Krebs Döngüsü)** : Asetil-KoA içindeki asetil kısmının CO_2 ' e parçalanması ve bu sırada redükte koenzimlerin oluşumu.
- **6) Pentoz fosfat Yolu**: Glukozun bir başka şekilde oksidasyonu ile NADPH ve pentoz sentezi.
- **7) Glukoneojenezis**: Karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezi
- **8) Glukuronik asit Yolu**: Glukozdan glukuronik asit sentezi.

Karaciğer, karbonhidratların metabolize edildiği ana merkezdir.

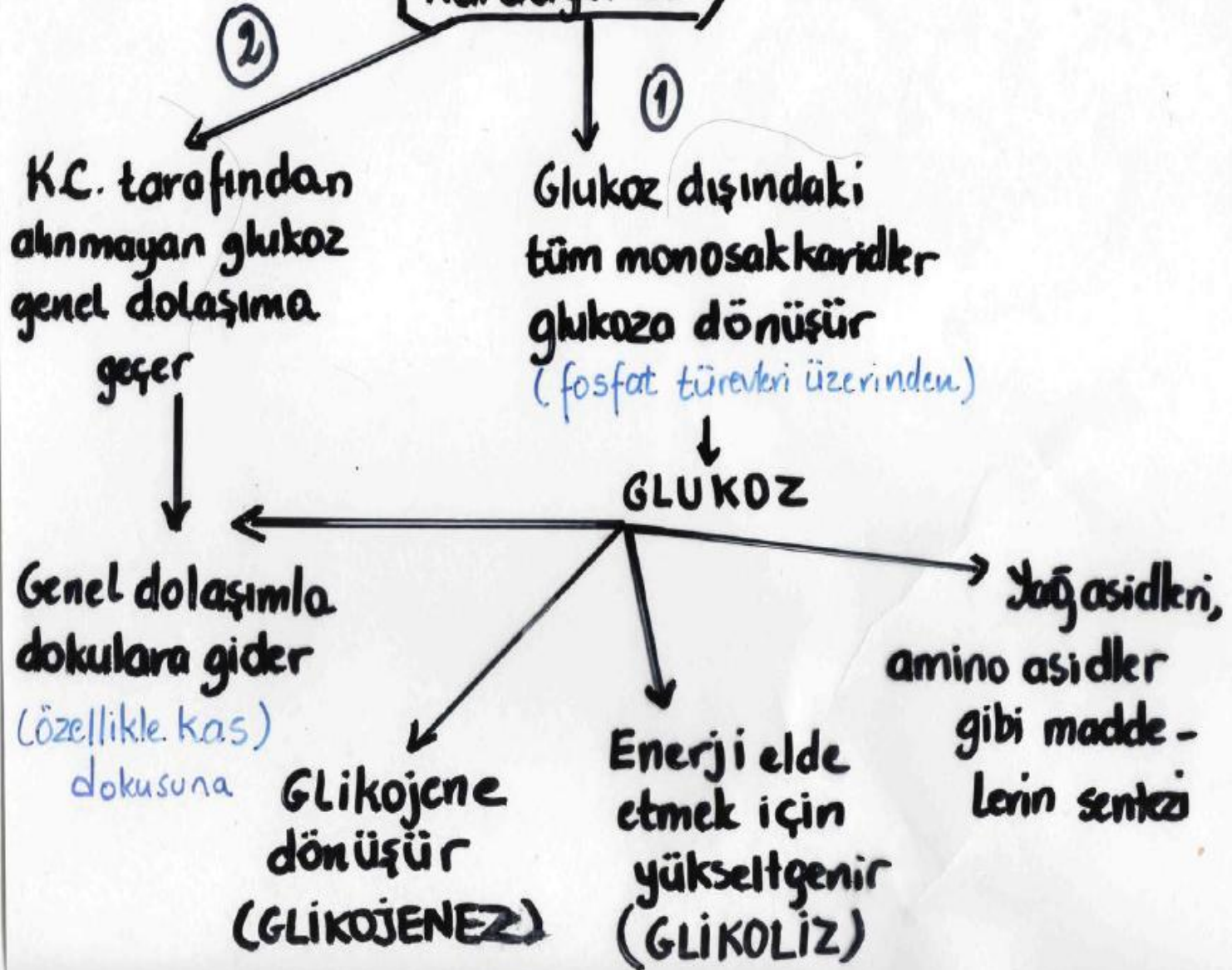
Dolaşımdaki monosakkaritlerin seviyesi çok yüksek ise

bir kısmı metabolize edilirken

bir kısmı da karaciğer ve kas hücrelerinde glikojen halinde depo edilmektedir.

Besinlerle alınan karbonhidratlar, vücut ihtiyacını karşılamadığı hallerde veya açık hallerinde daha önce karaciğer ve kas hücrelerinde depolanan polisakkaritler yakılarak kullanılmaktadır.

Karaciğerde



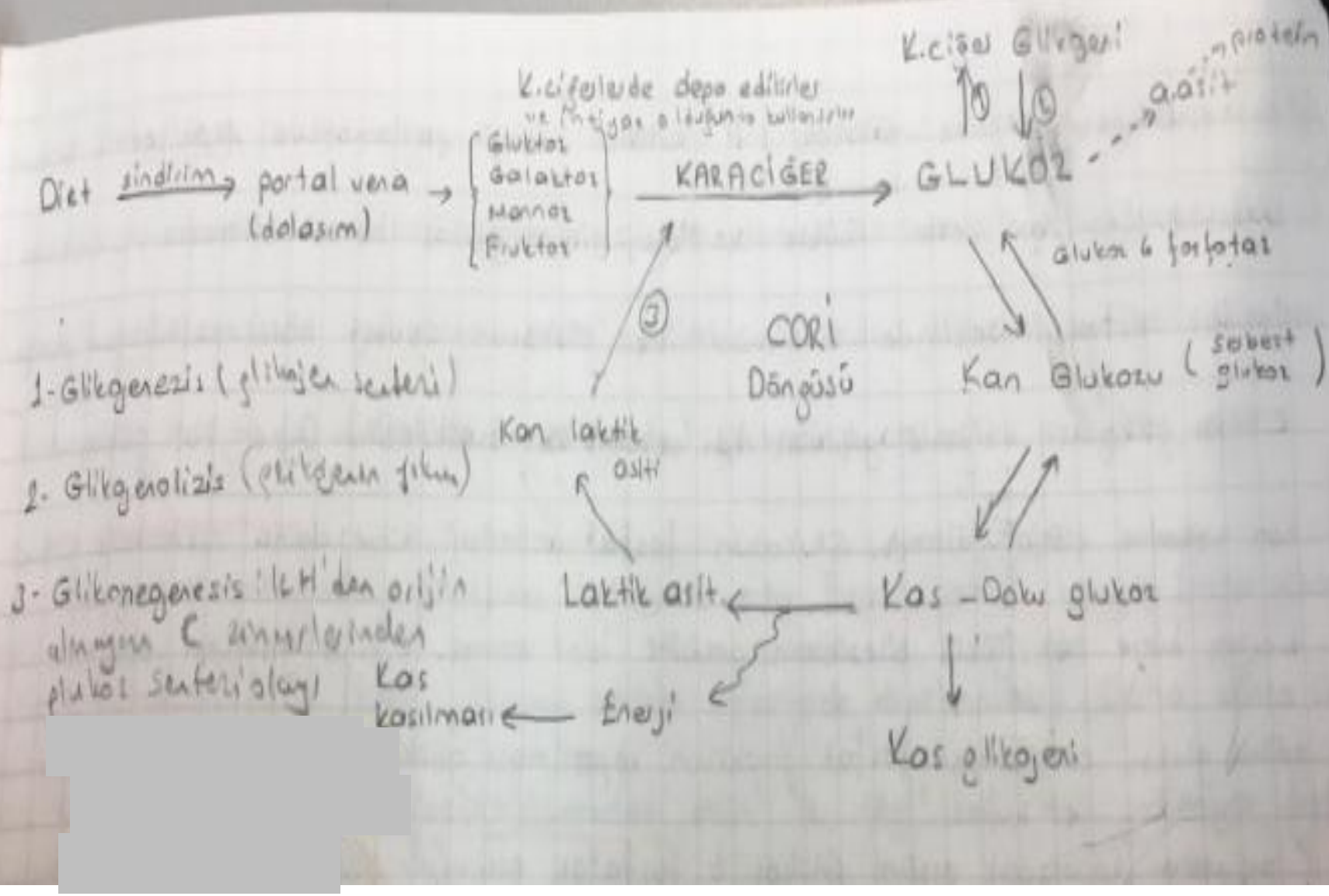
CORİ DÖNGÜSÜ



Gerty Cori ve Carl Cori

1947 Nobel Tıp Ödülü





Eğer kan şekeri normal ise enerji ihtiyađı yoksa

Karaciğer glukojenine dđnüştürölür(**Glikojenezis**).

Buradaki glukoz kan glukozunu oluşturur. Bu kan glukozu (serbest glikoz) çeşitli dokularda, kasta taşınır.

Kasta glukozu ihtiyađ yoksa kas glikojeni olarak glukozlar kasta depo edilirler

Kaslarda ani aktivite patlamalarında (kasın ani hareketi) kas glikojeninden 1 mol glukoz koparılarak O_2 'siz ortamda yıkılır. Sonuçta 2 mol laktik asit oluşur ve enerji elde edilir.

Glukozun O_2 'siz koşullarda kaslarda yıkılması sonucunda laktik asit birikimi olur. Kaslardaki bu laktik asit birikimi kasta yorgunluk meydana gelmesine neden olur. Oluşan fazla laktik asit kan laktik asitine dönüşür. Oradan da karaciğere geçer, burada karaciğer glikojenine dönüştürülür. Bu yol da **glikoneojenezis** yoludur.

Cori Döngüsü

Karbonhidrat kullanım yolunun özetini vermektedir.

(Döngüde glukoz kullanılır, yıkım ürünleri

karaciğerde tekrar kullanım haline dönüştürülür).

❖ Kanda bulunan şeker **GLUKOZ**'dur

❖ Açlık kan şekeri normalde:

❖ **%70-110mg** (NORMOGLİSEMİ)

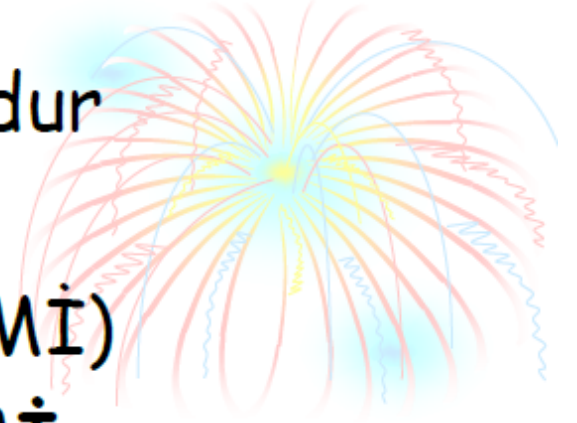
❖ Yüksek olması: **HİPERGLİSEMİ**

❖ Düşük olması: **HİPOGLİSEMİ**

Yemekten sonra: **EMİLME HİPERGLİSEMİSİ**

❖ **%150 -160 mg** **BÖBREK EŞİĞİ**

❖ **%170 -180 mg**, idrara glukoz çıkar:
GLUKOZÜRİ



- Galaktoz, Laktoz ve pentozların böbrek eşiği yok. Herhangi bir nedenle kana geçtiklerinde idrara çıkarlar.

Glikojen-Glukoz-Laktik asid



- ❖ **Karaciğer glikojeni**, kan glukozunun normal düzeyde tutulması için kana glukoz verir
- ❖ **Kas glikojeni**, kasın kasılması için gerekli enerjiyi sağlar

Kas kasılması

Kas glikojeni \longrightarrow **Laktik asid**

Karaciğere gelen glukoz

ya doğrudan dönüştürülüp karaciğerde depo edilir

ya da ihtiyaç olan yerlere gönderilip

glukoz kullanım yollarına sokulur.

Eğer kanda glukoz miktarı normal ise

karaciğer glukozu glikojene çevirip depo eder.

Eğer kanda glukoz miktarı az ise

karaciğer glikojeni parçalar halinde glukozla

dönüştürür ve kana verir.



Glukoz 6P ve Glukoz 1P esterleri enerji sađlama ve depo etme iři için uygundur.

Eđer kan řekeri dűşűkse ve enerji için glukoz kana verilecekse glukozun fosfat esterleri řeklinde bulunması ve glukozun serbest hale getirilmesi gerekir.

Karaciđer glikojeni karaciđerde yıkılarak kan řekerine dűnűřtűrűlebilir.

Oysa kas glikojeni kan řekerine dűnűřtűrűlemez.

Glukozun fosfat esterleri hücre dışına çıkamazlar. Çünkü karaciğer hücre zarı yüklü bileşiklerin geçişine izin vermez. Karaciğer glikojeni şeklinde depo edilen glukoz esterlerinin fosfat gruplarının koparılması gerekir. İşte glukozun 6.C'da ki P gruplarını koparacak enzim **Glukoz 6 fosfataz enzimidir.** →

Bu enzim sadece karaciğerde sentezlenir.

Glukoz 6 fosfataz enzimi kaslarda sentezlenemediği için kas glikojeni kan şekerinin ana kaynağı olamaz.

→ KARACİĞER GLİKOJENİ KAN ŞEKERİNİN TEMEL KAYNAĞIDIR.

Normal kiřinin kanındaki kan řekeri dűzeyi 100 ml kanda 70-110 mg arasında deęiřir. Kandaki sabit glukoz deęerini saęlamak amacıyla glikojen yıkılabilir. Kandaki glukoz dűzeyinin yűkselmesine **hiperglisemi**, kandaki glukozun normal seviyesinin altına dűřmesine **hipoglisemi** ortaya çıkar (řeker hastalıkları).

NOT : Kan řekerini dűzenleyen organ karacięerdir. űnkű karacięerde Glukoz 6 fosfataz enzimi sentezlenmektedir

GLİKOJENESİZ (Glukozdan Glikojen Sentezi)

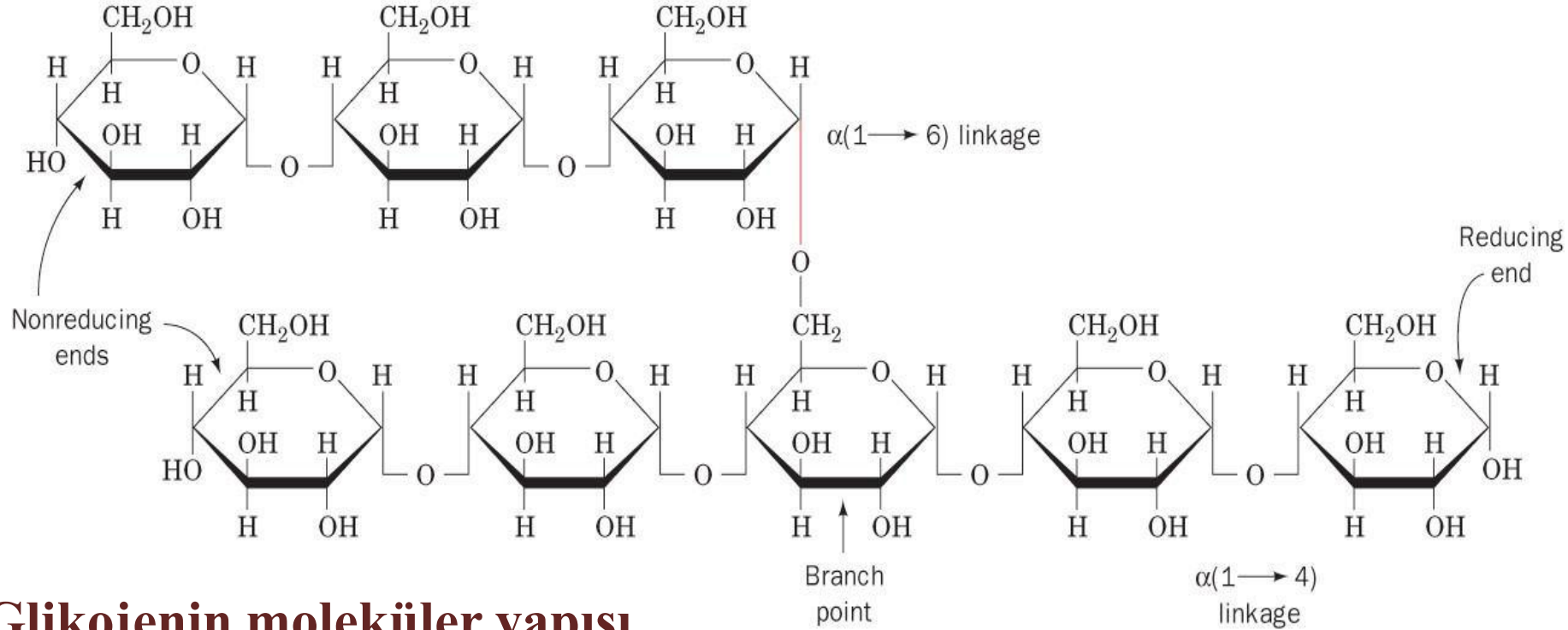
Karaciğer ve kaslarda glukozdan glikojen sentez edilmesine **glikojenezis** denir. Yetişkin bir insanda kas ve karaciğer glikojeninin toplamı 200 gr civarındadır. Bu değer metabolizmanın kontrol sistemleri tarafından bilinir. İnsan 3 gün yemek yemezse enerji karaciğerdeki glikojen deposundan veya lipitlerin yakılmasıyla sağlanır (Tolerans 50 gr).

Metabolizmada ana yakıt kaynağı olan glukoz, ATP üretmek üzere glikolizis ile yıkıma uğrar.

Yüksek yapılı organizmalar, yakıt kaynağının tükenmesi durumunda metabolik ihtiyaçlar doğrultusunda kullanmak üzere glukozu yüksek molekül ağırlıklı glukanlar (glukoz polisakkaritleri) şeklinde polimerleştirerek depo ederler.

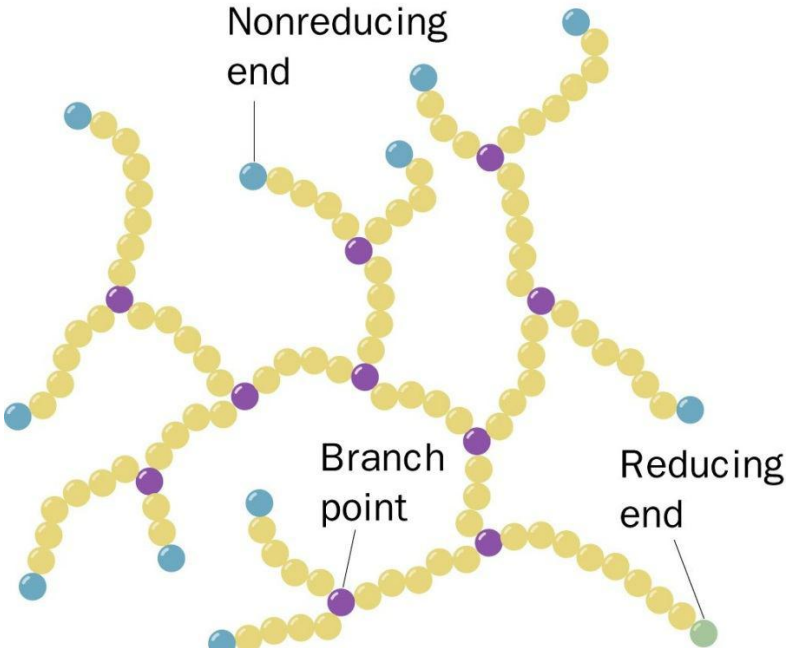
Glukoz, bitkilerde nişasta şeklinde depo edilir. Nişasta, α -amiloz [$\alpha(1 \rightarrow 4)$ bağlı glukan] ve amilopektin [α -amilozun $\alpha(1 \rightarrow 4)$ bağına ek olarak 24-30 rezidüde bir $\alpha(1 \rightarrow 6)$ dallanma içerir]'in bir karışımıdır.

Glukoz, hayvanlarda ise glikojen şeklinde depo edilir. Amilopektinden tek farkı dallanma noktasınının 8-14 rezidüde bir yer almasıdır.



Glikojenin moleküler yapısı

Glikojenin dallanmış yapısı



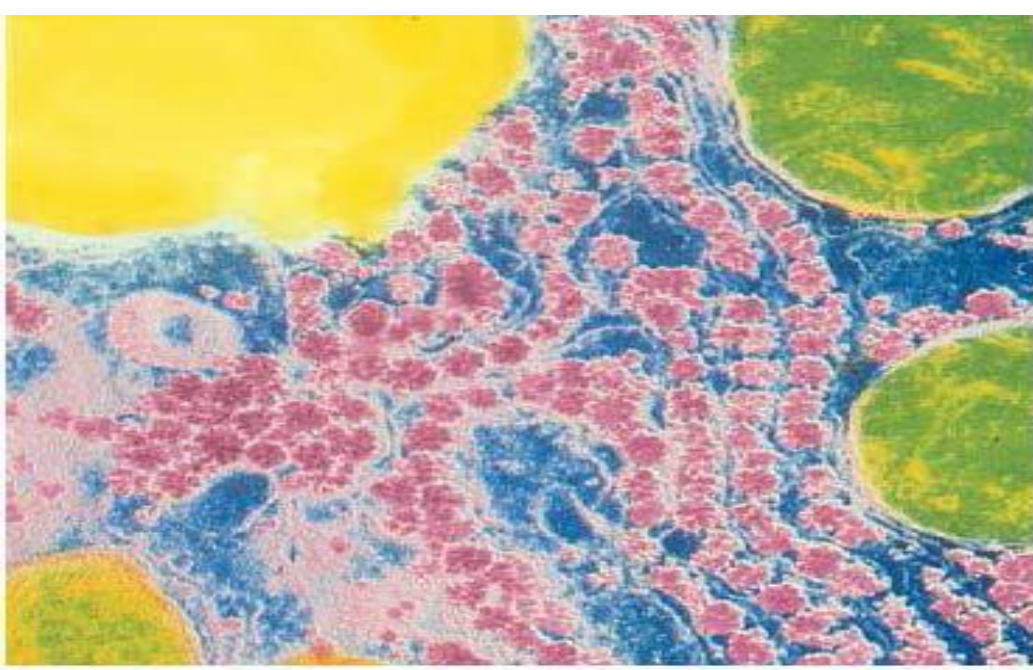


Figure 11-20 Photomicrograph showing the glycogen granules (*pink*) in the cytoplasm of a liver cell. The greenish objects are mitochondria and the yellow object is a fat globule. Note that the glycogen granules tend to aggregate. The glycogen content of liver may reach as high as 10% of its net weight. [CNRI/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.]

Glikojen, 100-400 Å çapındaki 120,000'e kadar glukoz molekülü **içeren sitoplazmik granüllerde depo edilir.**

Genellikle glikojen en fazla kullanıldığı kas (ağırlığının %1-2 kadarı) ve karaciğer hücrelerinde (ağırlığının %10 kadarı, vücudun ~12 saatlik enerji kaynağı) daha bol bulunur.

Düşen kan glukoz düzeyini, yeniden yükseltecek olan glukozun depo formu olan polisakkarit yapıdaki glikojendir.

Glikojen glukozun depolanmış şeklidir. Glikojen sentezi organizmanın tüm hücrelerinde yapılmakla birlikte bu işteki iki organımız kana glukoz sağlamakla yükümlü KC ve kasılma için enerji depolayan kas dokusudur.



Glikojenesizde var olan glikojen molekülüne glukoz katılır ve glikojendeki glukoz kalıntı sayısı artmış olur.

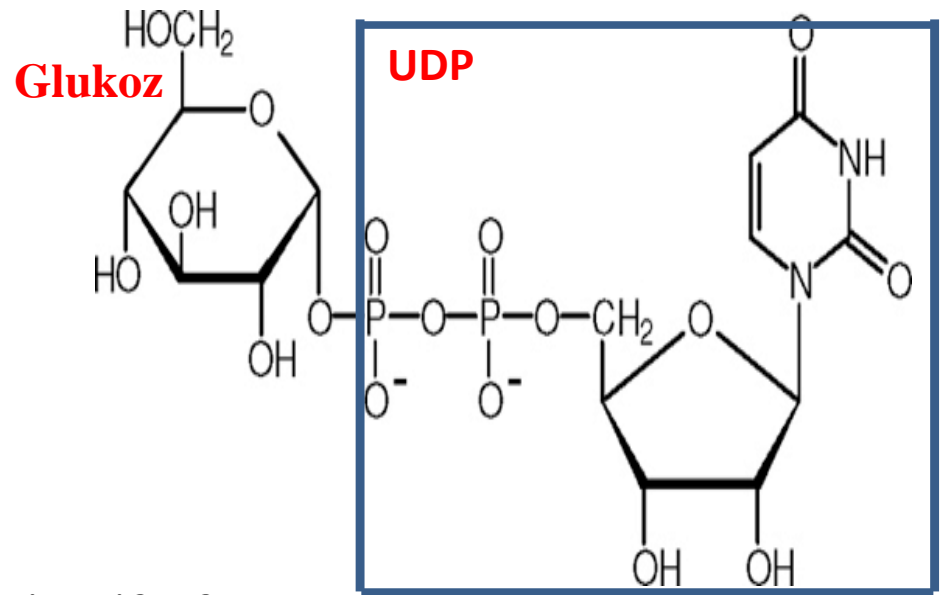
Glikojen sentezi;

KC, kas ve böbrek hücre sitozolünde kan glukoz düzeyi çok yüksek olduğunda gerçekleşir.

Glikojenesis bir sentez reaksiyonudur ve enerji gerektirir. Enerji, UTP'den sağlanır. Enerji yüklü glukoz molekülleri enzimler aracılığıyla primer glikojen molekülüne $\alpha,1-4$ ve $\alpha,1-6$ bağları yaparak bağlanır ve sentez gerçekleşir.

Bunun için,

- Glukoz, Glukoz 6P ve Glukoz 1P'a dönüştürülür
- Glukoz 1P'ın, glikojen sentezine gidebilmesi için grup transferi olan UDP ile aktive edilmesi gerekmektedir.
- Glikojen sentezi için de bir primere (glikojen molekülü) gereksinim vardır.



Uridin difosfat glukoz (UDPG)
Urasil-Riboz-P-P-Glukoz



Glikojenezin basamakları

1.Basamak: Glukozun fosforilasyonu

Glukozun glikojene çevrilmesindeki ilk tepkime glukozun fosfarlanması ile başlar . Portal vena' dan karaciğere gelen monosakkaritlerin karaciğerde fosforlanması gerekir.

Fosforilasyon monosakkaridin tekrar hücre dışına çıkmasını engeller

Kinaz'lar katalizler, 1 mol ATP harcanır, kofaktör olarak Mg^{++} kullanılır.

Heksokinaz enzimi, tüm 6C'lu şekerlere P takabilen enzimdir, hayvan ve bitki dokularında bulunur. Kasta ve tüm dokularda bulunur. I,II,III izoenzimleri bulunmaktadır. Kaslardaki glikojeneziste görev yapar. Kan glukozundan etkilenmez. Kan glukoz düzeyi azalsa bile, beyin, glukozu yakın maddesi olarak kullanır. Glukoz 6P'tan etkilenir(İnhibitör etki)



Glikokinaz enzimi, Karaciğerde glikojeneziste kullanılır. Kaslarda glikokinaz enzimi bulunmaz. Kan şekeri arttığında (diabetik hastalarında) glikokinaz enziminin aktivitesi artar. KC ve pankreasın β -hücrelerinde bulunur. Glukozun glukoz 6P'a dönüşümünü katalizler. Kan glukoz konsantrasyonundan etkilenir. İnsülin miktarı ile ilgilidir.

Kan şekeri arttığında glikokinaz aktivitesi artar.

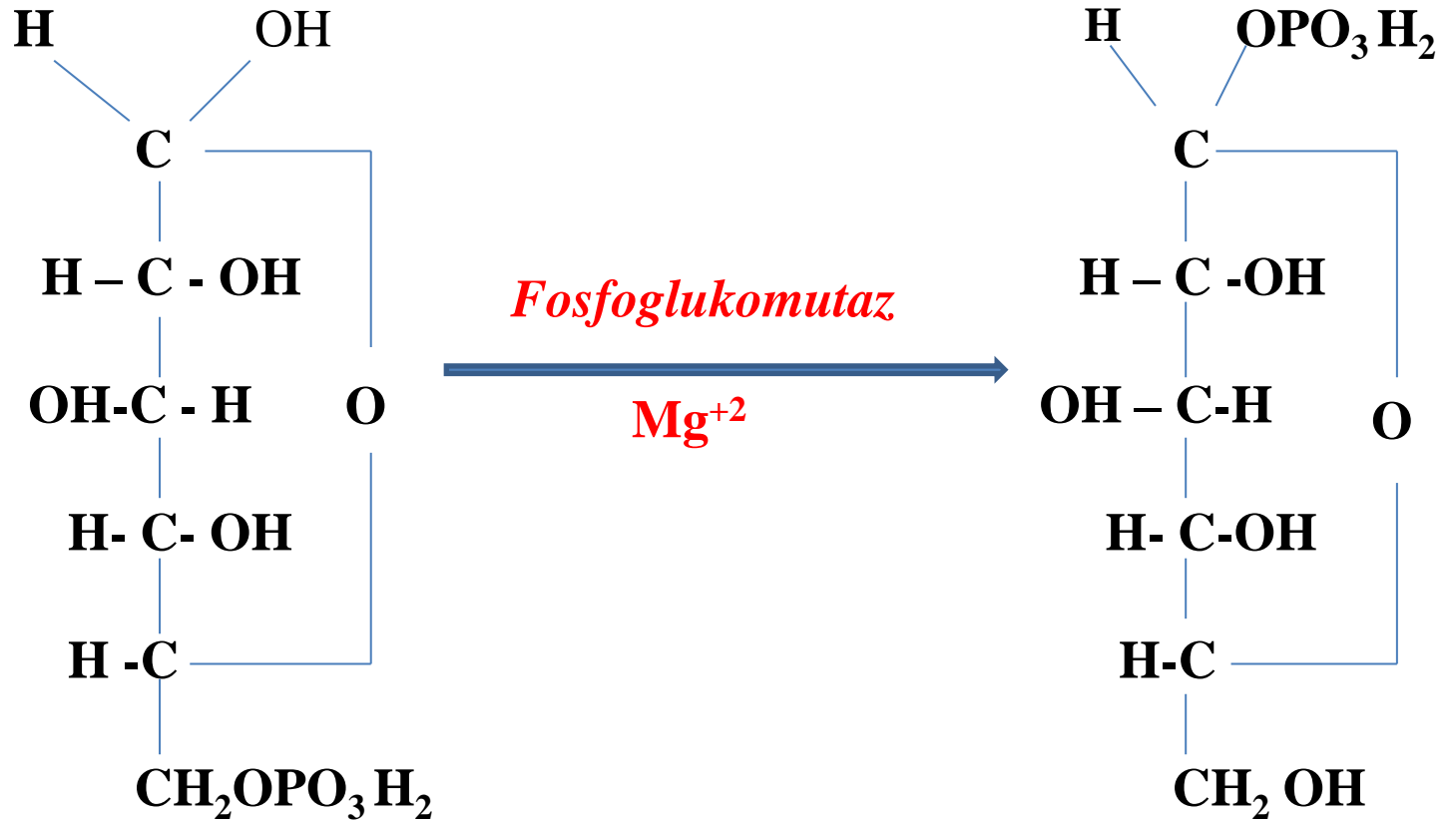
Burada amaç kandaki fazla şekeri uzaklaştırmaktır

(fazla şekerin glikojene çevrilip

karaciğerde depolanması)

2. Basamak:

Glukoz 6 P' ın, Mg^{+2} kofaktörü varlığında *Fosfoglukomutaz* enziminin katalizlemesiyle fosfat grubunun yeri değişir ve D-glukoz 1P oluşur.



Glukoz-6-P'tan glukoz-1-P oluşurken önce glukoz 1,6-difosfat meydana gelir. *Fosfoglukomutaz*'ın aktive olması için Mg^{+2} iyonlarına ve glukoz-1,6-difosfat'a ihtiyaç vardır.

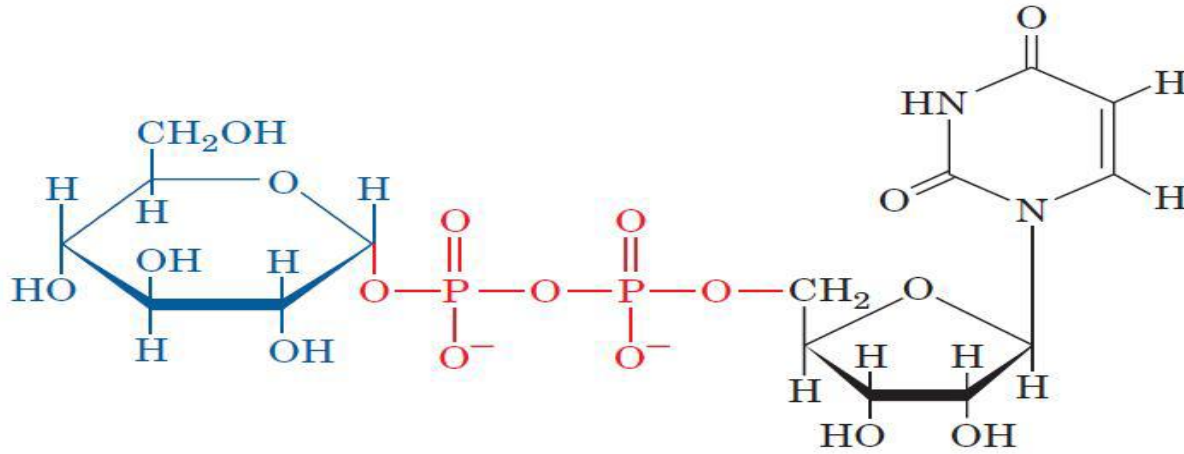
Böylece,

Glukoz-1-P, UDP-glukoza dönüşür

3. Basamak:

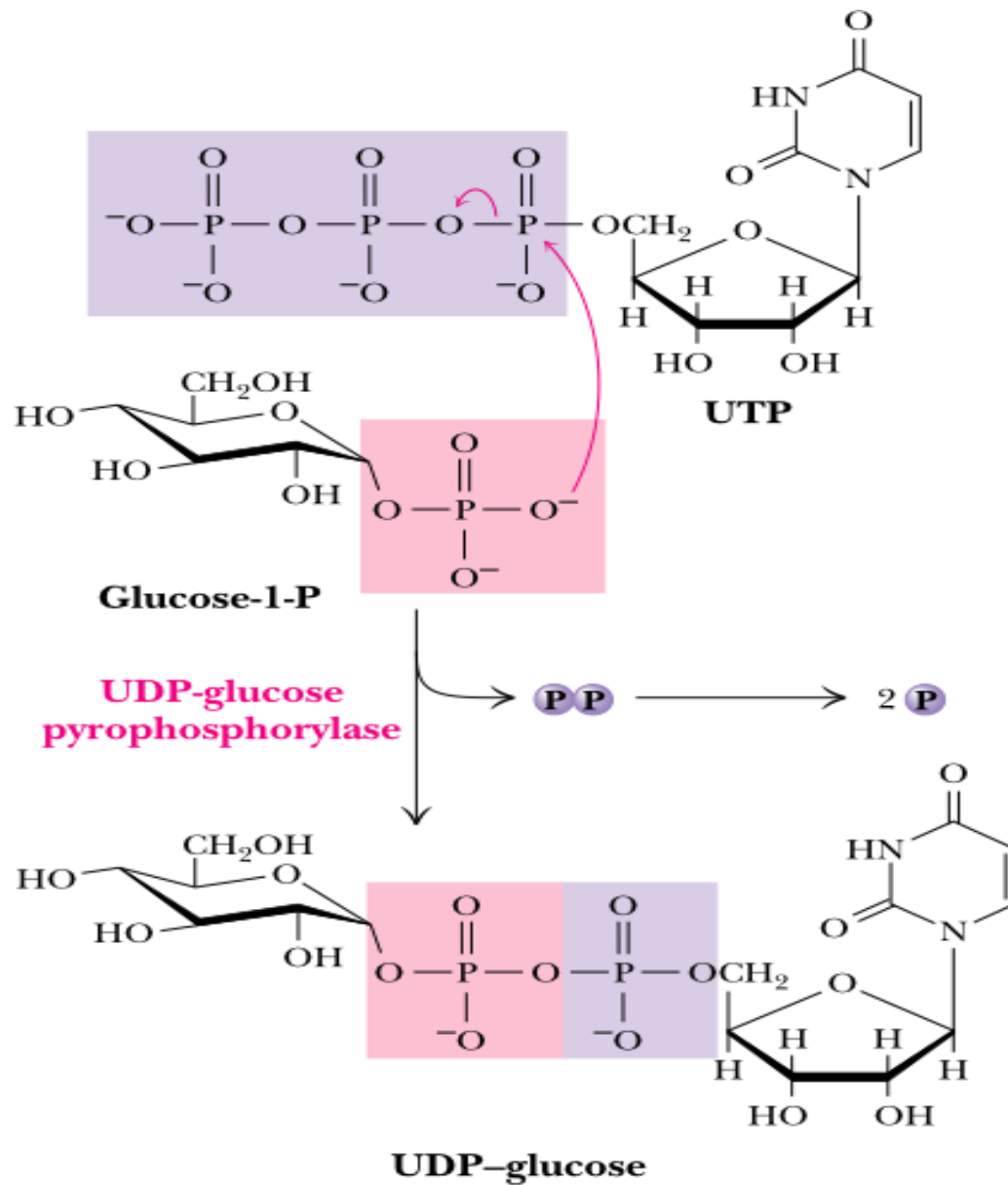


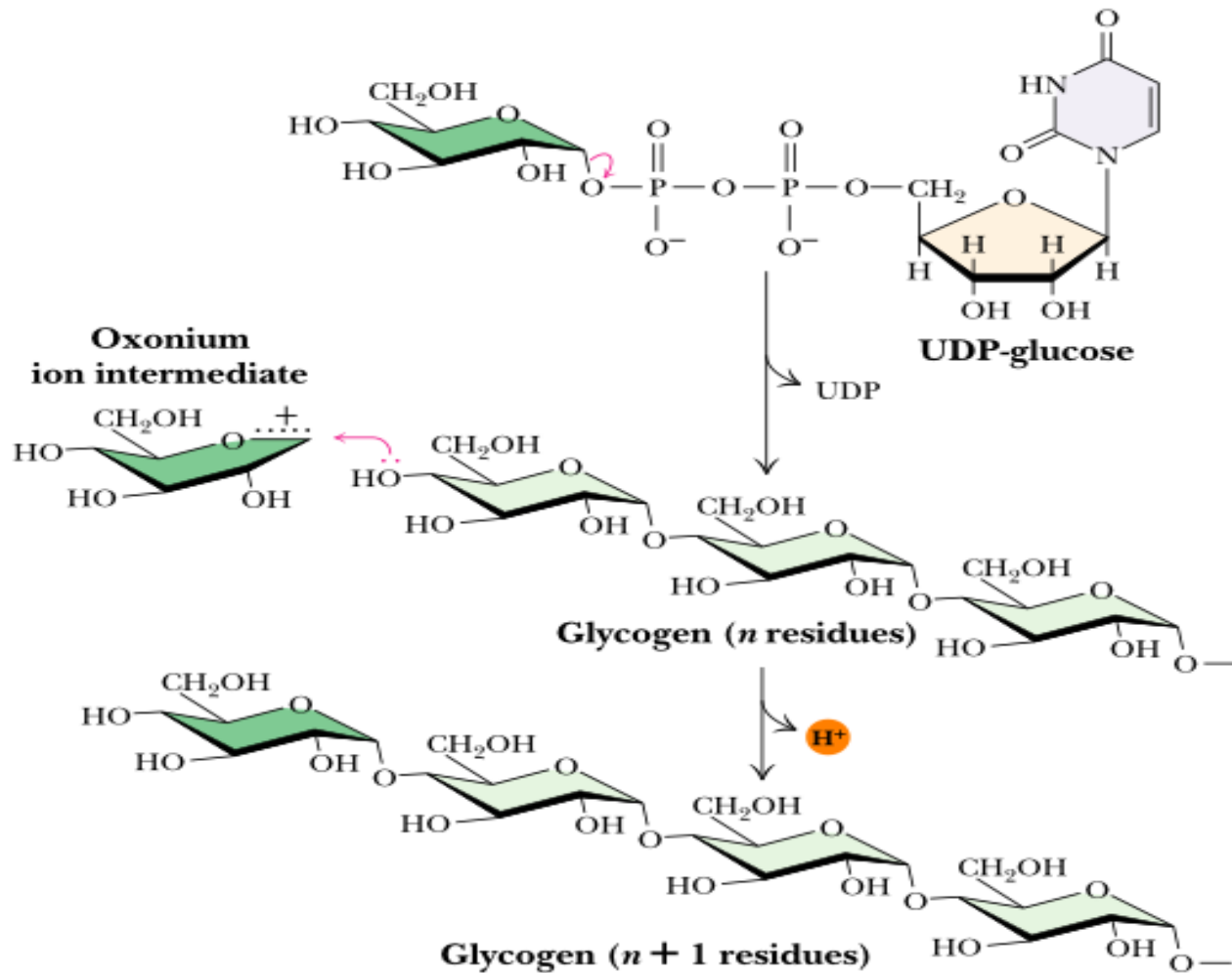
Enzim: *glukoz-1P uridil transferaz*



**Uridine diphosphate glucose
(UDPG)**

Glukoz 1P'ın büyüyen glikojen zincirine eklenmesi için taşıyıcı olarak UTP (uridil trifosfat)'a bağlanır. Burada Glukoz 1P, üridil transferaz enzimi etkisi ile glukozun fosfatını koparır ve UDP(üridindifosfat) –glukoz ve PPi oluşur.





4. Basamak:

UDP-glukozun taşıdığı glukoz birimi mevcut olan glikojen molekülüne bağlanır

Enzimler:

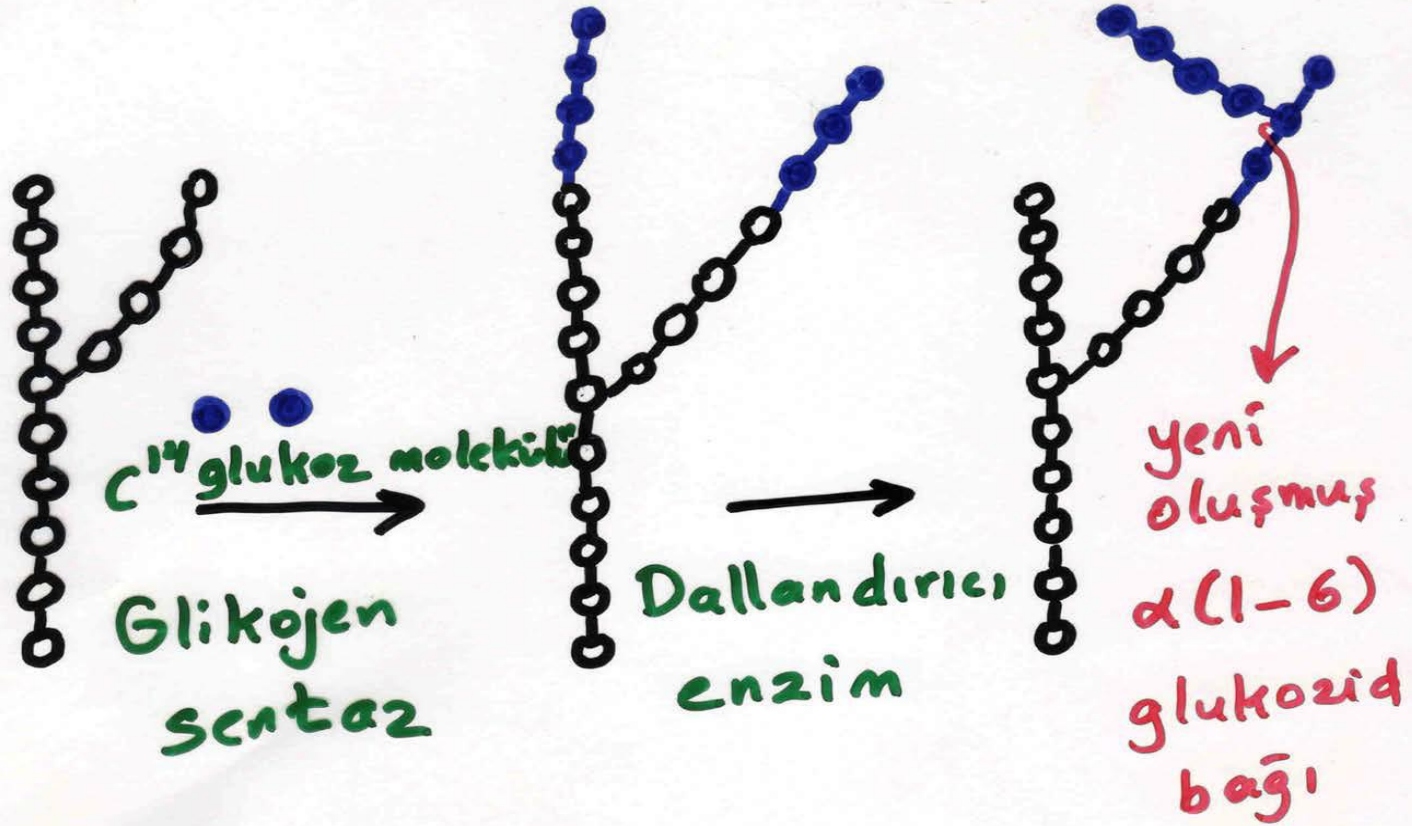
- α -(1 \rightarrow 4) Glukozid bağları için enzim: *Glikojen sentaz (UDP-glukoz-glikojen glikozil transferaz)*
- α -(1 \rightarrow 6) Glukozid bağları için enzim: *Dallandırıcı enzim(α -1,4-glukan: α -1,4-glukan 6-glikozil transferaz)*

Glukozun transfer işlemi ,sistemde bulunan n sayıdaki glukoz zincirinden sonra primer zincirdeki indirgen olmayan uçtaki glukozun 4'C'undaki -OH grubu ile UDPG 1'C'undaki -OH grubu arasındaki $\alpha,1-4$ glikozit bağı ile gerçekleşir.

Daha sonra aktarma işini yapacak olan glikojen sentaz enzimi aktif hale gelir. Bu enzim UDP'ye bağlı glukozu primer zincire aktarırken UDP serbest hale geçer .

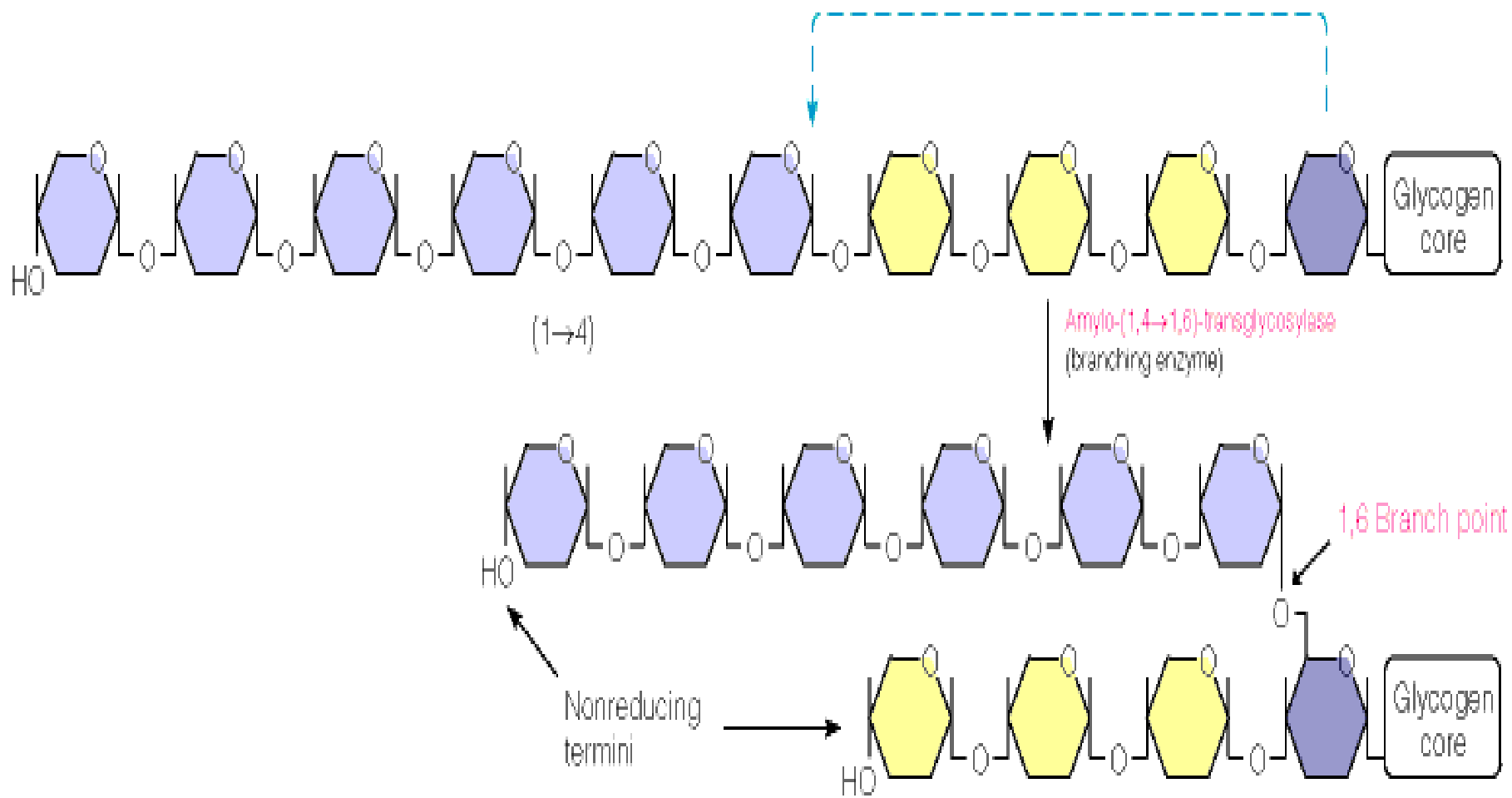
Fakat glukozlar düz zincir olduğundan glukozdan kan şekeri üretmek gerekirse bunu sağlamak için dallanma enzimi adı verilen **oligo 1-6 glukoz transferaz (Branching enzimi)** 8-12 birime ulaşan D- glukozu alır dallanma noktasına (6. C atomuna) taşır.

Bu olay enzimatik olarak gerçekleşir. Dallanma noktasındaki bağlantı α 1-6 glikozit bağı ile olur.



Glikojenin oluşumu (Biyosentez)

(C^{14} izotopi ile işaretleme)



Neden düz zincir şeklinde iken glukoz sentezi yapılamaz ?

Başka bir deyişle dallanmanın amacı nedir ?

Dallanmanın amacı daha çok indirgen olmayan uç oluşturmak, glikojenin çözünürlüğünü artırmaktır. Böylece glikojen molekülü, glikojenden glikoz koparacak sisteme açık hale gelir (Yapım ve yıkım enzimleri daha aktif çalışır).

Ayrıca dallanma noktası ne kadar fazla ise kan şekeri o kadar kısa sürede düzenlenir.

İNDİRGEN OLMAYAN UÇ

Glikojende her dal **indirgen olmayan** bir –OH grubu ile sonlanır.

Oluşan yeni indirgenmemiş uç, önceki indirgenmemiş uç gibi artık **glikojen sentaz** tarafından uzatılabilir.

Ayrıca bu durum glikojene suda daha iyi çözünme özelliği kazandırır ve sonuç olarak gerek ***glikojen sentaz*** ve gerekse ***glikojen fosforilaz*** glikojen üzerinde daha etkin hale gelir.

Glukozdan glikojen sentezi, bir glukoz residüsü başına **2 fosfoanhidrid bağı** tüketir.

- * Hekzokinaz bir adet kullanırken,
- * UDP-glukoz içinde UTP gereklidir.

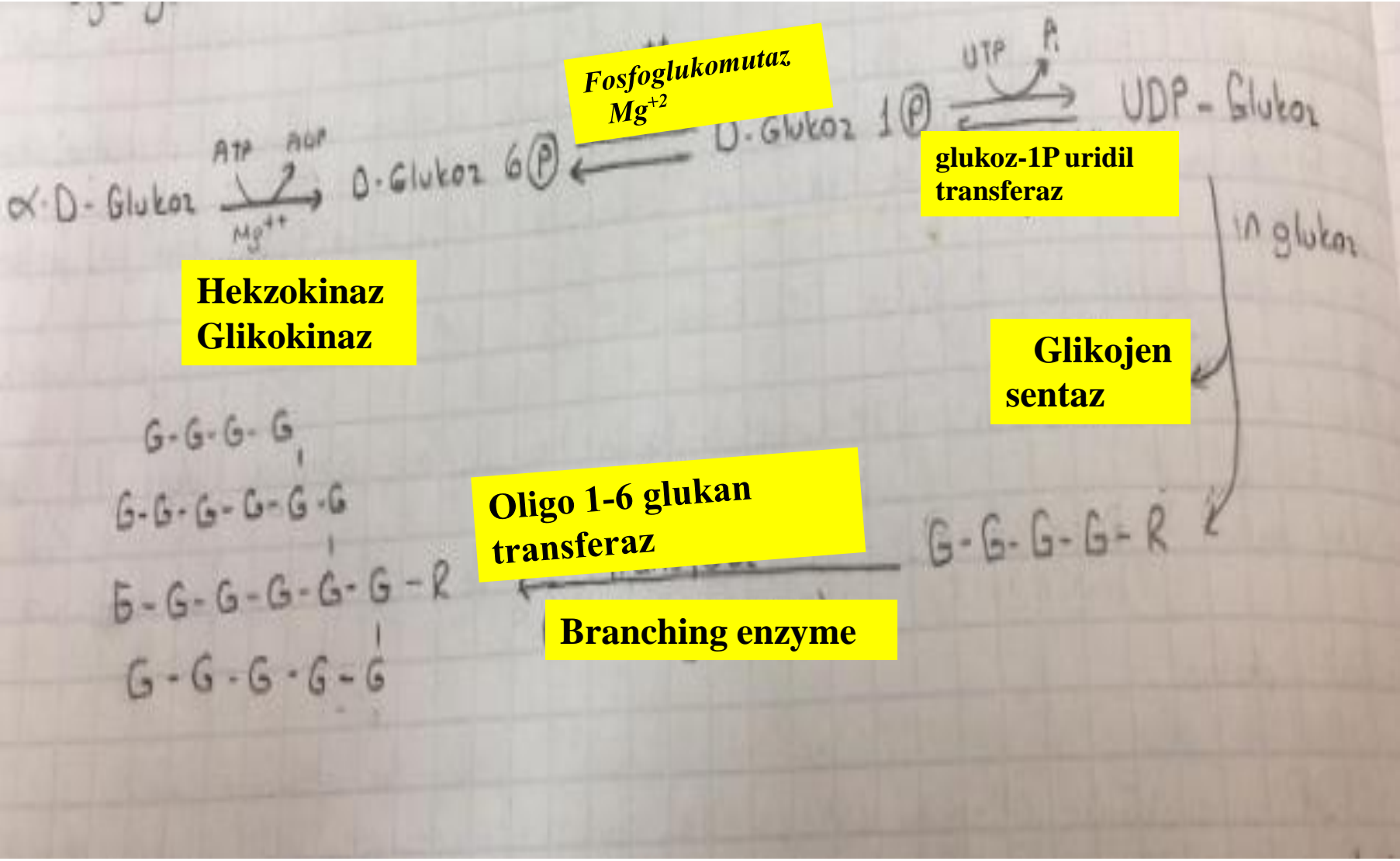
nükleosid difosfat kinaz





Sentetazlar: Ligazlar sınıfından enzimlerdir. ATP vb.'den açığa çıkan enerji yardımıyla moleküllerin birleşmesini kataliz ederler (*Açil CoA sentetaz, Glutamin sentetaz*)

Sentazlar: Transferazlar grubuna dahildir (*UDP-glukoz-glikojen glikozil transferaz= glikojensentaz*).



**Hekzokinaz
Glikokinaz**

**Fosfoglukomutaz
 Mg^{+2}**

**glukoz-1P uridil
transferaz**

**Glikojen
sentaz**

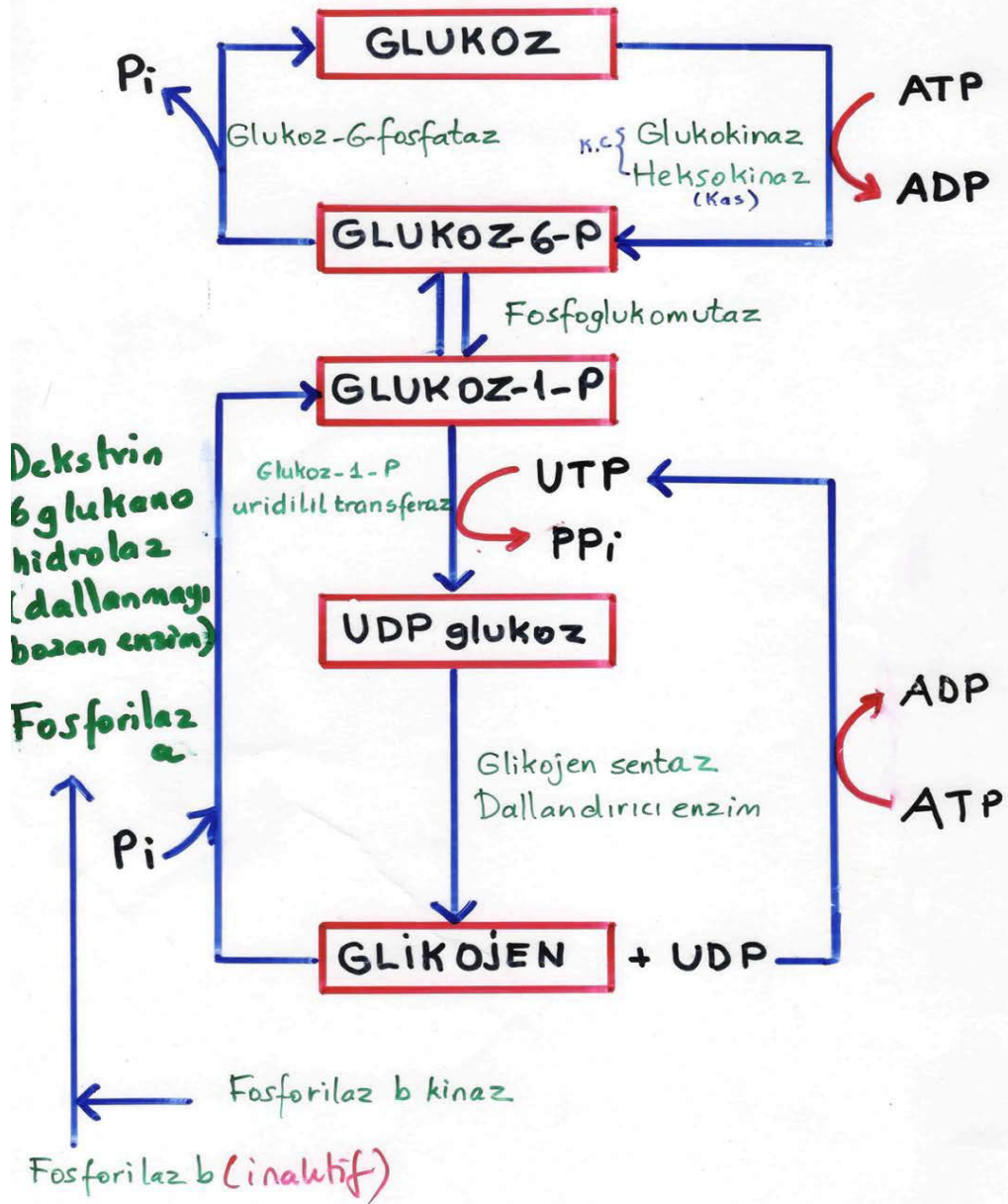
**Oligo 1-6 glukan
transferaz**

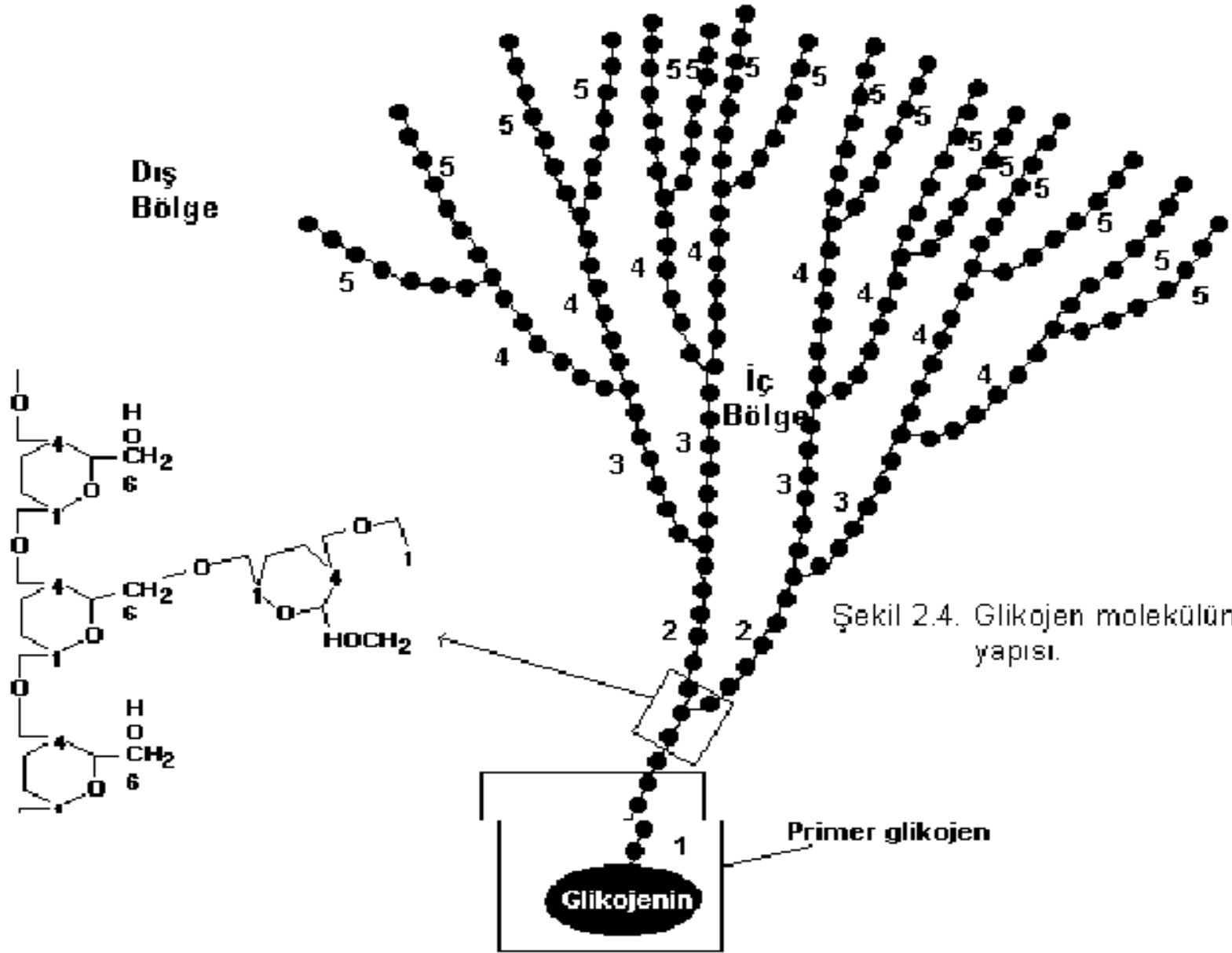
Branching enzyme

Glukoz 1P'tan itibaren tüm tepkimelerin standart serbest enerji değişimleri -10 kcal kadardır. Tüm tepkimeler glikojen sentezinden yöne doğrudur.

Bitkilerde nişasta sentezi, karaciğer ve kaslardaki glikojen sentezine benzerdir. Fakat bitkilerde nişasta sentezi aminosentetaz enzimi tarafından yönlendirilir. Bitkilerde nişasta taşıyıcısı (UDP yerine) ADP 'dir.

NOT : Lui Lenivor yaptığı çalışmalar sonucunda UDP'nin glukojen sentezindeki rolünü açıklamış ve 1970 yılında Nobel tıp ödülünü almıştır.





Şekil 2.4. Glikojen molekülünün yapısı.

GLİKOGENOLİZİS (Glikojenin Yıkımı)

Glikojenin yıkımına, glikojenden glikoz koparılmasına **glikogenolizis** denir.

Glikojenin yıkımı;

α ,1-4 glikozit bağı ile bağılı glukozların fosforlanması ile başlar.

Fosforlanma işlemi, glikojen fosforilaz enzimi tarafından kataliz edilir. Bu enzim dallanma noktasına kadar glukozları kopararak glukoz 1P ürünlerini oluşturur.

Dallanma noktasındaki α 1-6 glikozit bağı ise 1-6 glikozidaz (Debranching enzimi) tarafından koparılır. Böylece glikojen glukoz 1P lara yıkılır.

Karaciğer ve kas

glikojenin en fazla depo edildiği iki ana organdır.

Kaslarda ATP'ye ihtiyaç duyulduğunda glikojen, glikolizise girmesi için glukoz-6-fosfata (G6P) yıkılır.

Karaciğerde, düşük kan glukoz konsantrasyonu glikojenin G6P'a yıkılmasını, G6P'ın hidroliz olarak glukozla dönüşmesini ve glukozun tekrar kana verilerek kan glukoz düzeyinin normale dönmesini tetikler.

Son ürünü

karaciğerde glukoz,

kas dokusunda ise glukoz-6-fosfattır.

Glikojenolizin ilk enzimi *fosforilaz* dır.

Fosforilaz; $\alpha, 1 \rightarrow 4$ bağlarını 1' C atomuna Pi bağlayarak parçalar.

Ürün, glukoz-1P'tır.

- Glukoz-1P'ta *fosfoglukomutazla* glukoz-6-fosfata çevrilir



Fosforilaz etkisi, dallanma noktasına yaklaşık
4 glukozil rezidüsü kalınca durur.

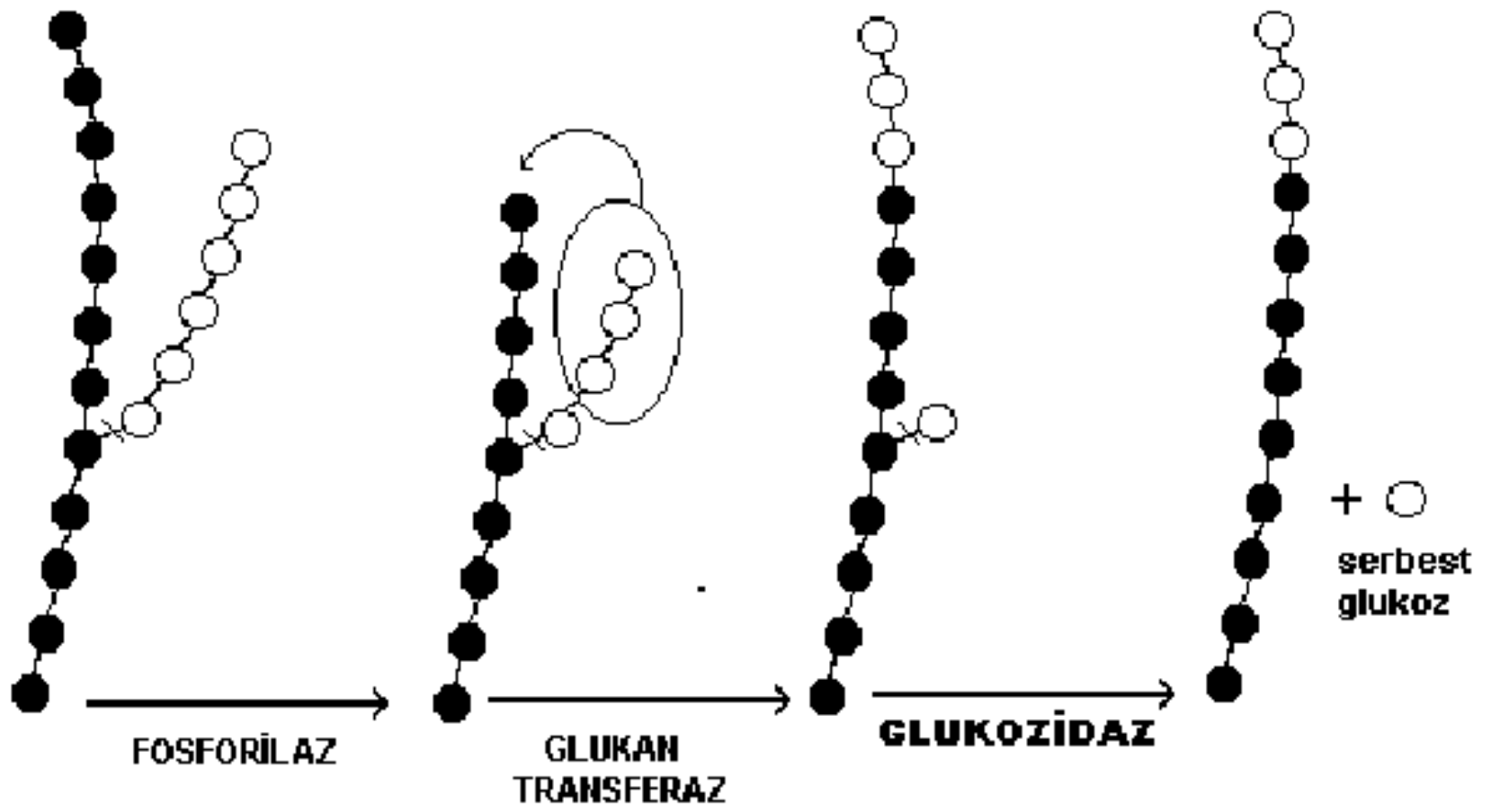
Bu noktada *dal kırıcı enzim* ilk olarak son üç glukoz rezidüsünü C4'e ekler (*glukotransferaz etkisi*).

Dallanma noktasında 1-6 bağı ile bağlı duran son glukoz ünitesini de *glukozidaz etkisi* (*amilo1-6 glikozidaz*) ile *yerinden koparılır*.

Bu enzimatik etkinin ürünü glukoz1P değil sadece glukozdur.

Bu *dal kırıcı enziminin* sırasıyla

glukotransferaz ve *glukozidaz* aktiviteleri vardır.



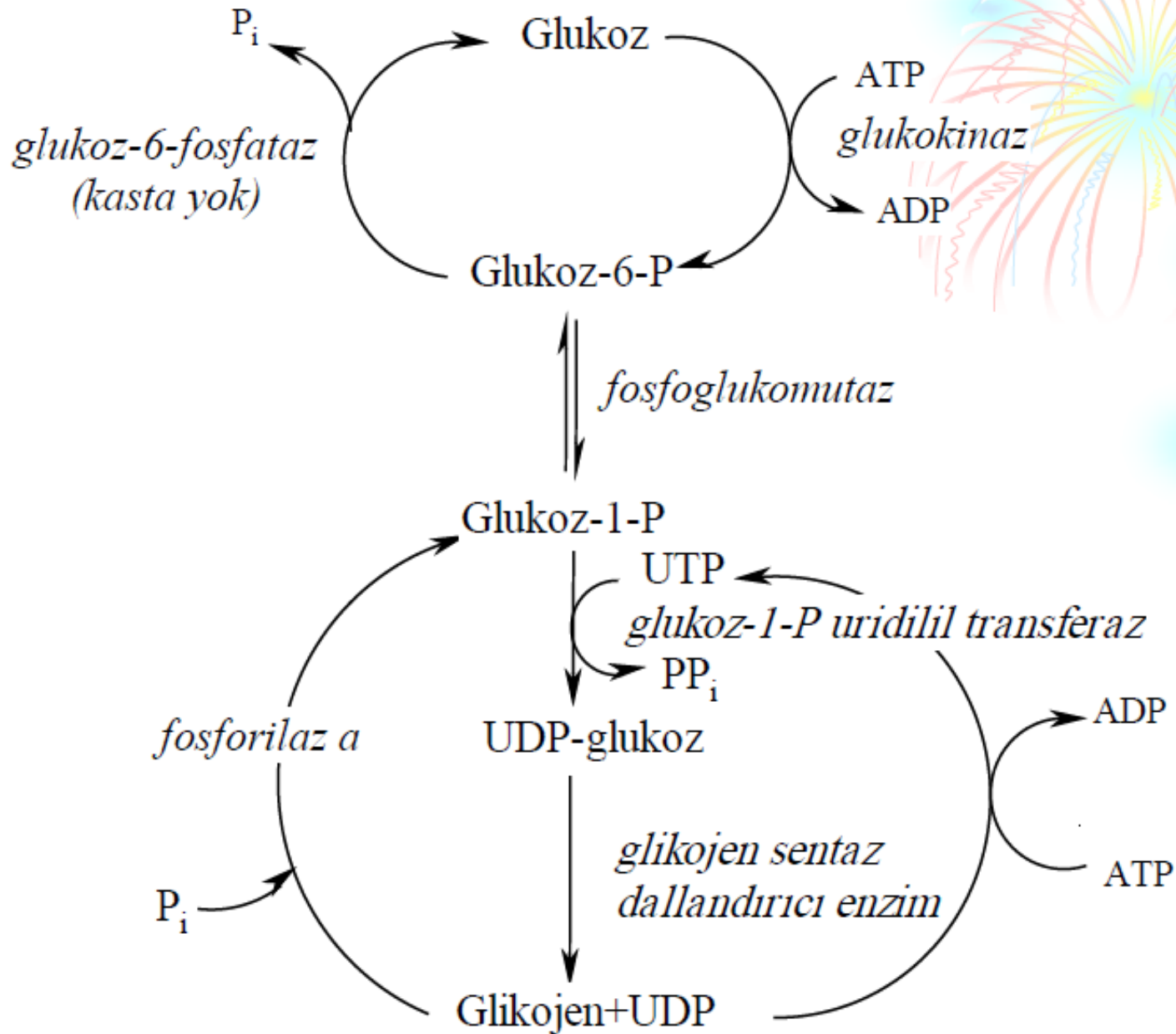
Oysa ki **kas dokusunda *glukoz-6-fosfataz* bulunmadığı için bu organdan kana glukoz verilmesi söz konusu değildir.**

Kas hücrelerinde oluşan glukoz-6-fosfat, glukozdan enerji oluşumunu sağlayan glikoliz reaksiyonuna girer.

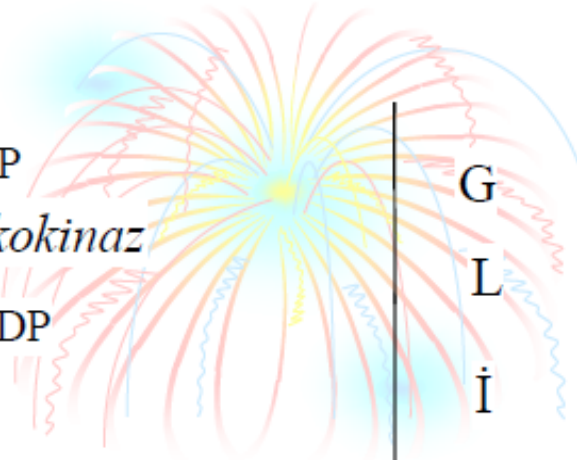
Glikojenez-glikojenoliz dengesi

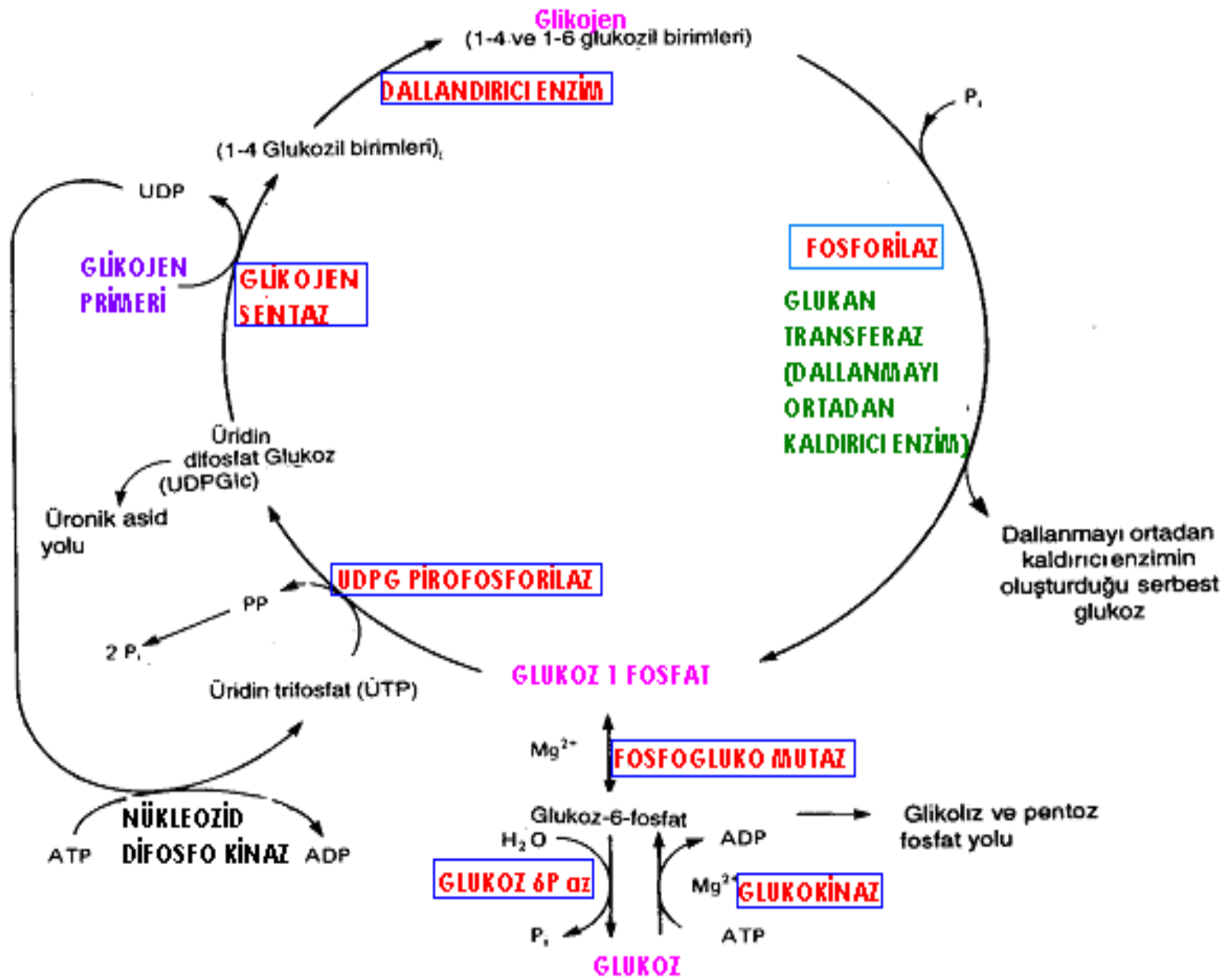
- **Glukoz-6-fosfat miktarının denetimiyle**
- **Glikojen miktarının denetimiyle**
- **ATP'nin AMP'ye oranı: ATP artarsa glikojenez hızlanır. AMP miktarı artarsa glikojenoliz hızlanır.**

G
L
İ
K
O
J
E
N
O
L
İ
Z



G
L
İ
K
O
J
E
N
E
Z





Glikojen Sentez ve Yıkımının Düzenlenmesi

Glikojen sentezinde **glikojen sentaz** enzimi, yıkımında ise **glikojen fosforilaz** enzimi allosterik olarak etki gösterirler.

Sentez enzimi aktif durumda iken yıkım enzimi inaktif durumdadır.

Yıkım enzimi aktif iken de yapım enzimi inaktif durumdadır.

Allosterik olarak düzenlenen glikojen sentaz ve fosforilaz enzimleri farklı substratlar ve ürünler tarafından aktive ve inhibe edilirler. Bu enzimlerin aktif bölge ve modülatör bölge olmak üzere iki bölgesi vardır.

Glikojen sentezini gerçekleştiren **glikojen sentaz enzimi** aktif ve inaktif olarak iki formda bulunur.

Aktif formu I veya a,

inaktif formu D veya b olarak gösterilir.

Glikojen sentazın inaktif şekli, enzimin fosforlanmış halidir. İnaktif haldeki sentaz enzimidaki P grubu **fosfoprotein fosfataz** enzimi aracılığıyla uzaklaştırıldığında **glikojen sentaz enziminin aktif formu** oluşur. Bu aktif formu glukoz 6P'a bağımlılık göstermez. İnaktif formu ise glukoz 6P tarafından uyarılır ve bu formu bağımlı şeklidir.

Böylece glukoz 6P, glikojen sentaz enziminin inaktif formunu etki ederek inhibe eder ve enzimin P grubunu kopararak aktif hale dönüştürür.

Burada glukoz 6P glikojen sentazın inaktif formunun inhibitörüdür.

Glikojen ise glikojen sentazın aktif formuna etki ederek inhibe eder. Glikojen sentaza P bağlanmasını sağlayarak inaktif hale dönüştürür.

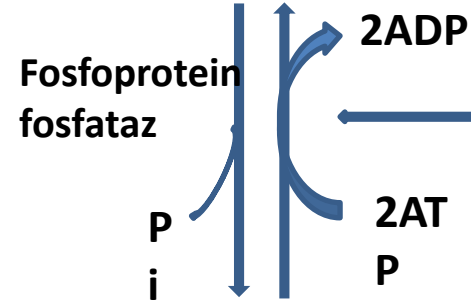
Burada da glikojen, glikojen sentazın aktif formunun negatif inhibitörüdür.

Glukoz 6P



Glikojen Sentaz — P
D inaktif

Bu enzim, glikojen sentaz enziminin aktif formunu inaktive eder. ATP'yi, P vericisi olarak kullanır. Ayrıca Protein kinaz enzimi, bir çok farklı proteini fosforlayabilen enzim olup kısmi özgül enzimdir.



Protein kinaz
(aktif)

Protein kinaz
(İnaktif)

cAMP tarafından allosterik olarak aktive edilir

Glikojen sentaz — OH
a aktif

cAMP ← Mg^{+2} **ATP**

Adrenal medulladan salgılanır

cAMP ise epinefrin ve glukagon gibi hormonların hücre zarındaki özgül reseptörlere bağlanmasıyla adenilat siklaz enzimi ile aktive sentezlenir.

Adenilat siklaz

Epinefrin
(Adrenalin)

Glukagon ← **Pankreas**

Pankreasın langerhans adacıklarının α-hücrelerinden epinefrin varlığında salgılanır.

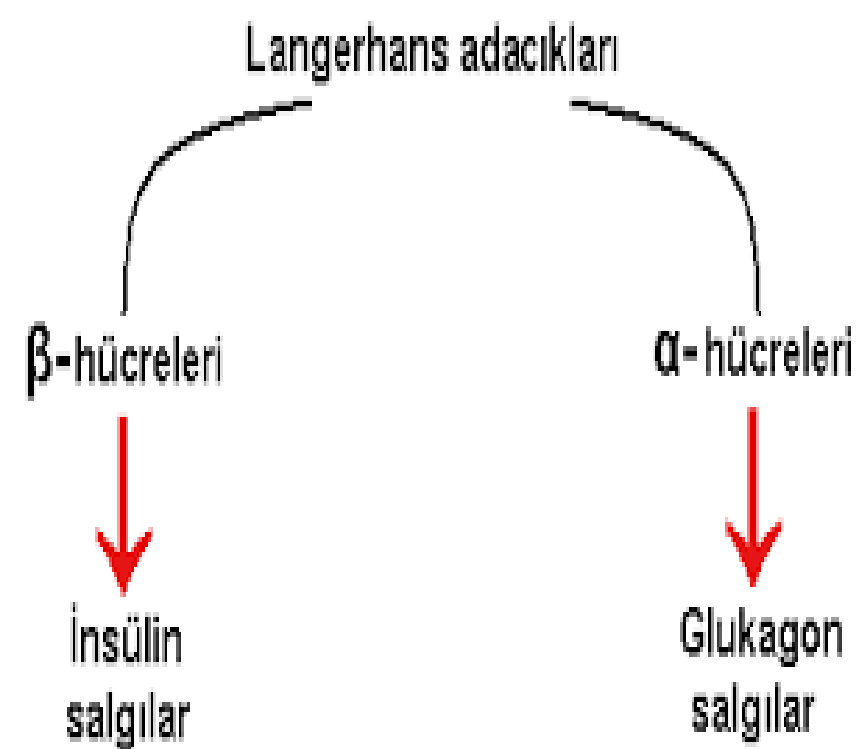
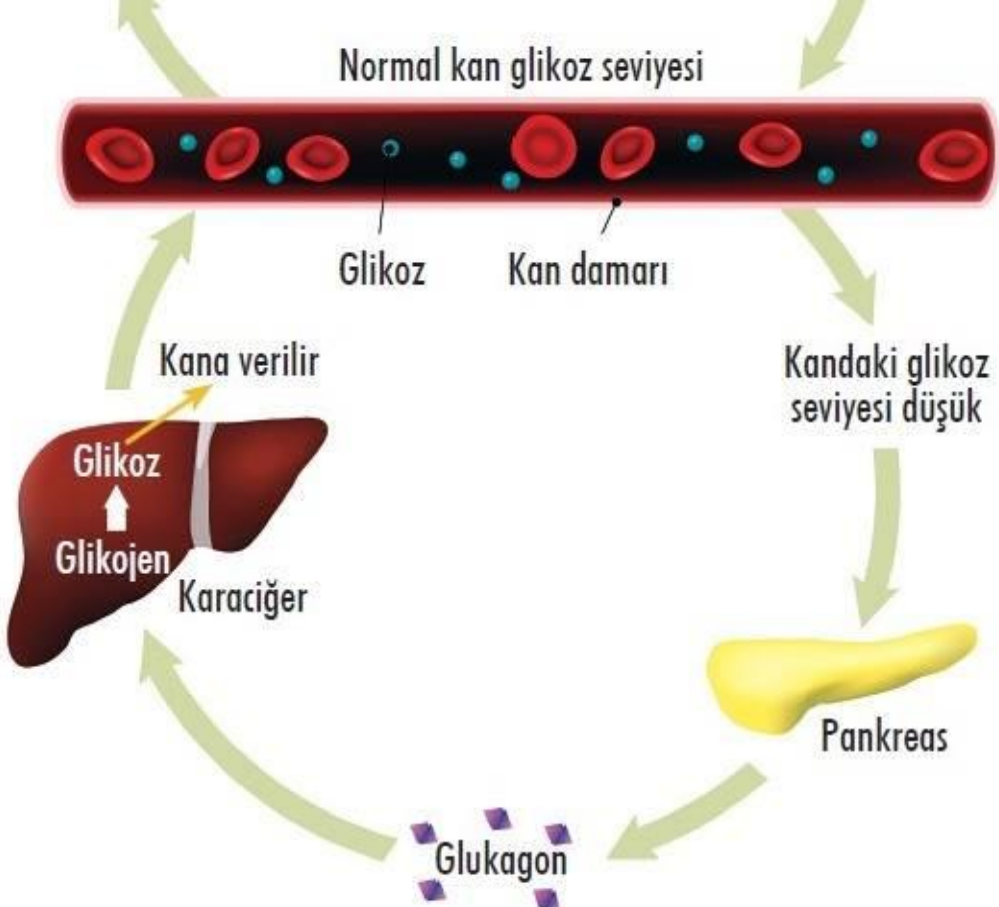
Glikojen
(Negatif allosterik modülatör)

Kan glukozu düşük olduđu zaman ;

Glikojen sentazın aktif formu, protein kinaz enzimi aktivitesiyle 2 ATP'yi P vericisi olarak kullanarak glikojen sentazın inaktif hale gelmesi sağlanır. Ayrıca adrenal medulladan adenalin(Epinefrin) ve langerhans adacıklarınınin α -hücrelerinden de glukagon salgılanır.

Böylece glikojen sentaz inaktif hale getirilerek glikojen sentezi durdurulur ve glikojen yıkımı başlar. Glikojen yıkımı sonucu oluşan glukoz karaciğerden kana verilerek kan şekeri arttırılarak normal hale gelmesi sağlanır.

(Epinefrin glikojen sentazı inaktif hale getirirken glukozun kana verilmesini kolaylaştırır.)



İNSÜLİN-GLUKAGON METABOLİZMASI



KARBOHİDRAT METABOLİZMASINA HORMONLARIN ETKİSİ

- **İnsulin**
- **1.** Glukozun kandan dokulara girişini sağlayarak kullanımını arttırır \Rightarrow kan şekerini düşürür.
- **2.** Dokularda glikojenezi ve glukozun yükseltgenmesini (glikolizi ve pentoz fosfat yolu) arttırır.
- İnsulinin kana salgılanmasını:
- Kan glukoz düzeyi,
- β -Hücrelerinin glukagon tarafından uyarılması düzenler.
- **3.** İnsulin lipojenezi (lipid biosentezi) arttırır.
- **4.** İnsulin amino asitlerin de hücre içine girişini hızlandırarak protein biosentezini arttırır.

- **Glukagon**

- Pankreasın Langerhans adacıklarının α -hücrelerinden salgılanan polipeptid yapısında bir hormondur.
- *Adenilat siklaz'ı uyarırır \Rightarrow Glikojenoliz artar \Rightarrow Kana glukoz geçişi artar \Rightarrow Kan şekeri yükselir.*
- Sadece karaciğer glikojenine etkilidir. Kas glikojenine etkisi yoktur. Adrenalin stres koşullarında etkili iken, glukagon normal koşullarda etkilidir.

Böbreküstü medulla hormonları

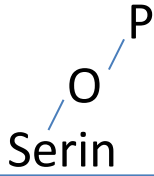
- **Adrenalin(Epinefrin)**

- *Adenilat siklaz'ı uyarırır ⇒Glikojenoliz artar ⇒Kana glukoz geçişi artar ⇒Kan şekeri yükselir.*
- Hem kas, hem karaciğer glikojenine etkilidir. Stres koşullarında etkilidir.

Kan glukozu fazla olduđu zaman ise;

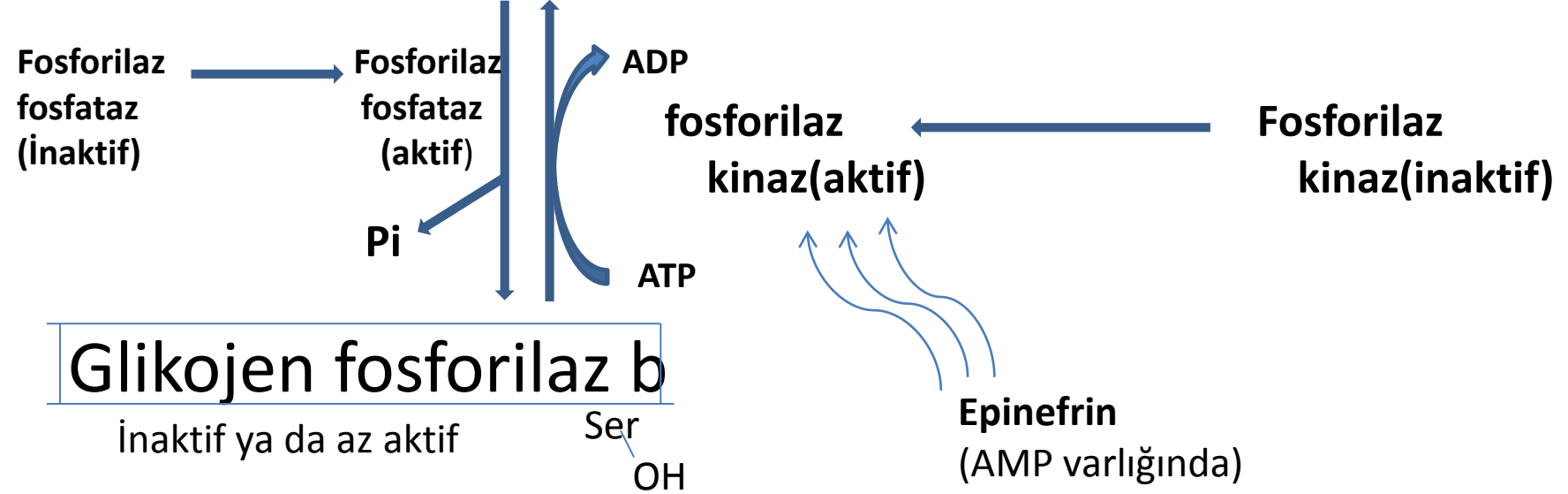
Glukojen sentaz inaktif formdan aktif forma dönüştürülerek glikojen sentezi sağlanır. Kandaki glukozlar karaciğere gelir. Burada glikojene çevrilerek depo edilir. Böylece kandaki glukoz oranı azaltılmış olur.

Glikojen sentazın tam tersi aktiviteyi gösteren enzim glikojen fosforilazdır. Bu enzim de aktif veya inaktif formda bulunabilir. Glikojen fosforilaz a fosforlanmış aktif şeklidir. Aktif merkezinde, ser aa.'ine bağlı P grubu ile aktiflik kazanır. Glikojen fosforilaz b ise inaktif formudur. Aktif merkezi boştur.



Glikojen fosforilaz a

Aktif konumdaki glikojen fosforilaz a, fosforilaz fosfataz enzimi tarafından P koparılarak inaktif konumundaki glikojen fosforilaz b'ye dönüştürülür.



AMP varlığında epinefrinin salgılanmasıyla fosforilaz kinaz enzimi aktif hale gelir. Bu enzim ATP'yi P vericisi olarak kullanarak glikojen fosforilaz b'yi fosforlayarak glikojen fosforilaz a'ya dönüştürür ve glikojen fosforilaz da aktif hale gelir.

- Kan şekeri düşük ve hipotalamus segresyonu da düşük ise epinefrin tarafından fosforilaz kinaz ve fosforilaz enzimi aktif forma dönüştürülür.
- Epinefrin düzeyinin artması kasların elektriksel uyarımı sonucu fosforilazın aktif formu oluşur.

Glikojen fosforilaz enzimi, glikojen sentetaz enzimi gibi kan şekerini ayarlama da kullanılır.

Glikojen sentetaz enzimi, glikojen sentezini sağlayarak

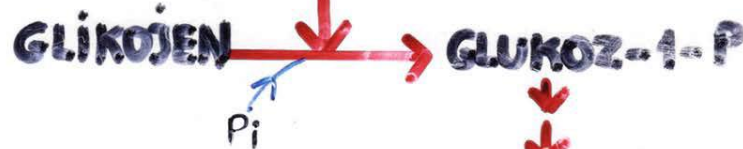
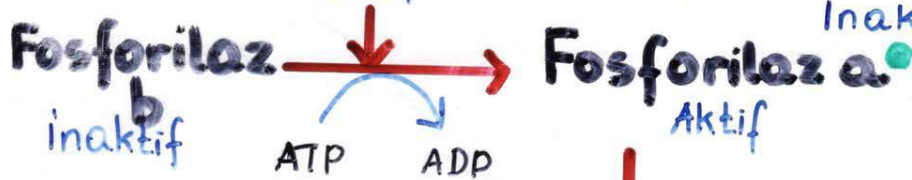
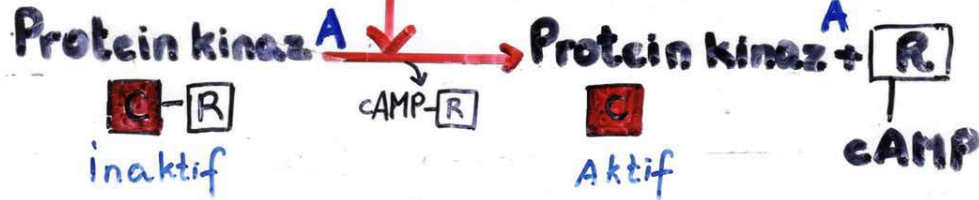
Glikojen fosforilaz enzimi de glikojen yıkımını sağlayarak kan şekerini ayarlama da rol oynar.

GLUKAGON ADRENALIN

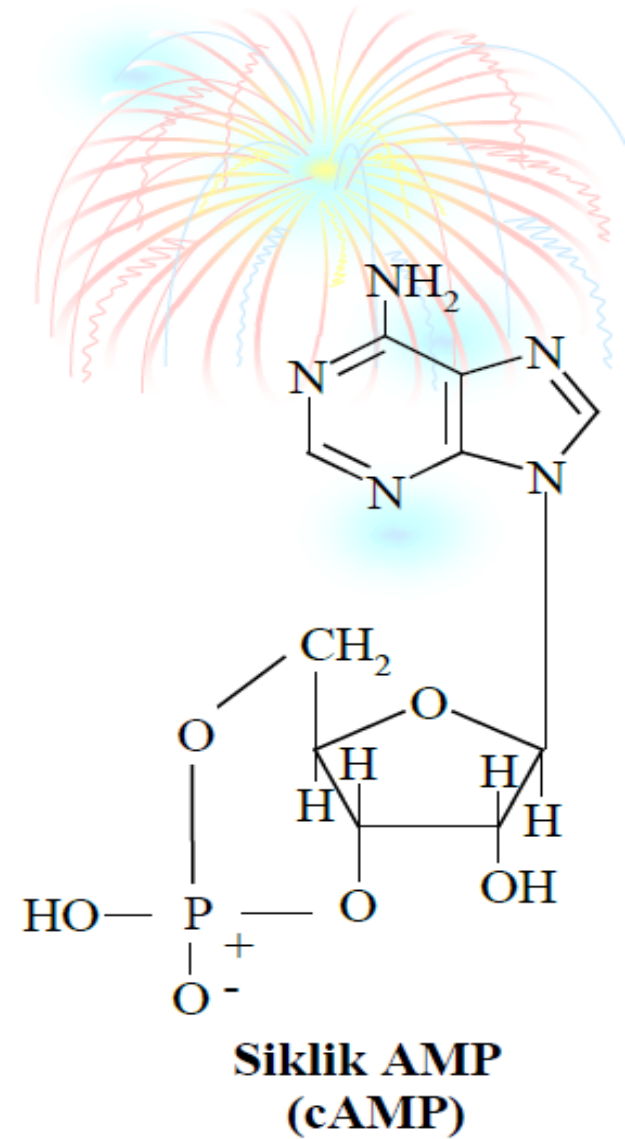
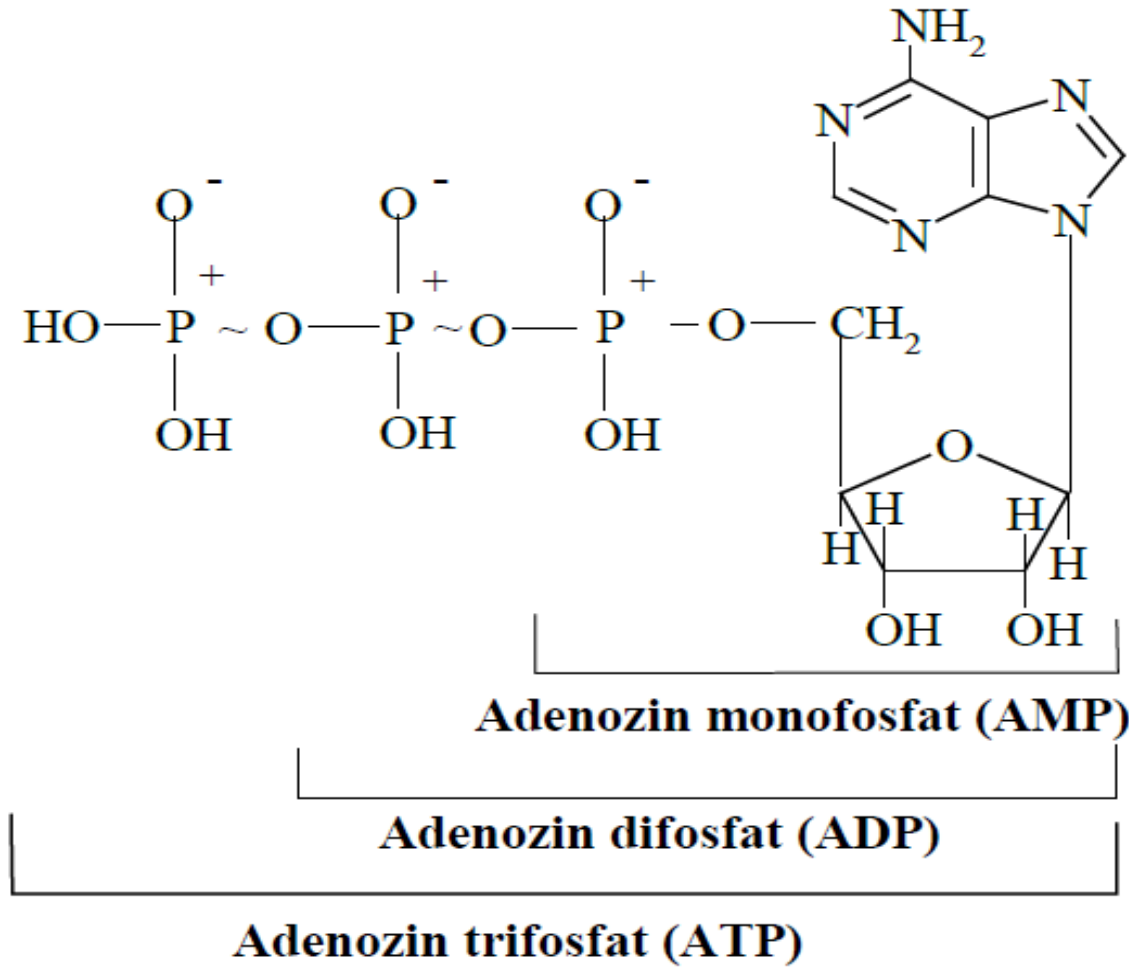
KAN



KARACİĞER
HÜCRESİ



(o fosforlanmış enzim)



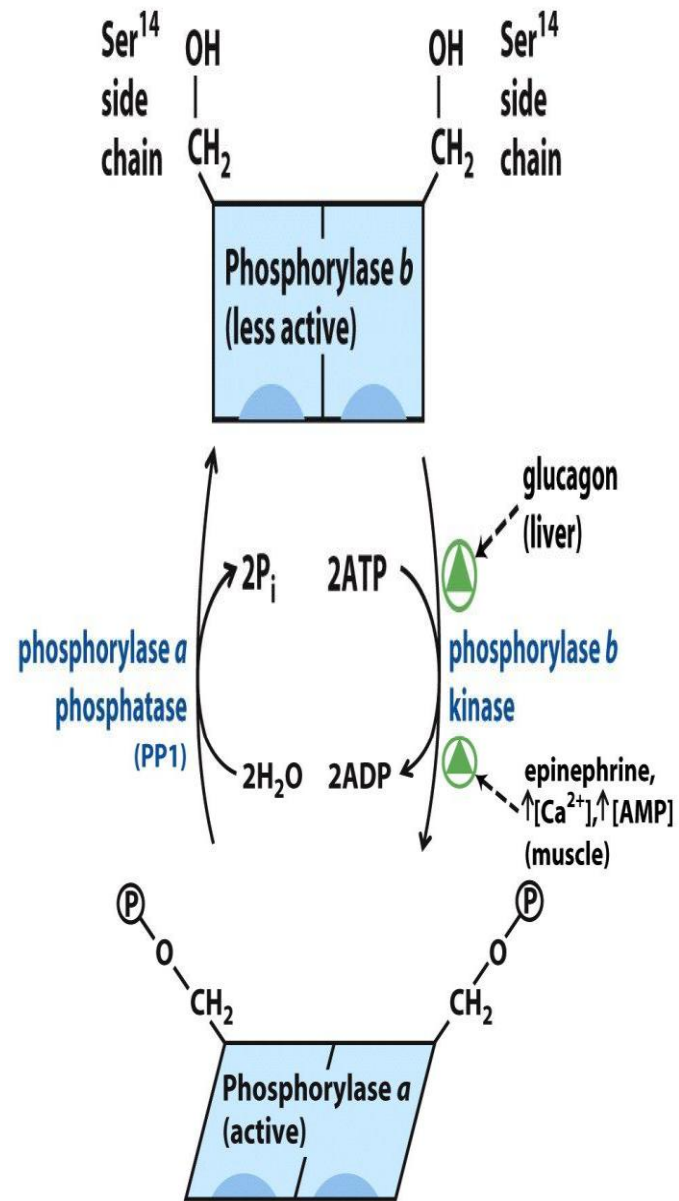
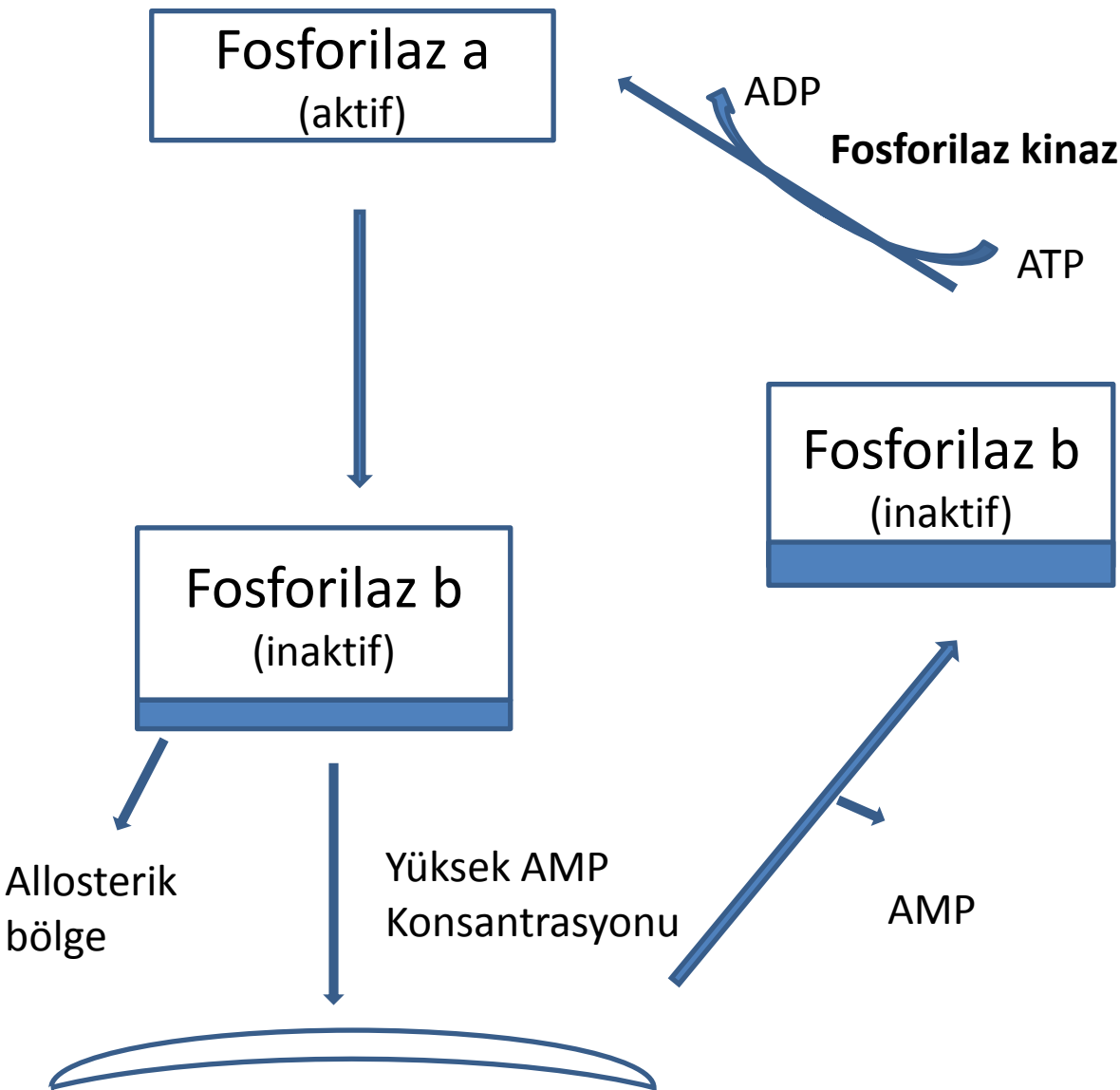


Figure 15-34
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

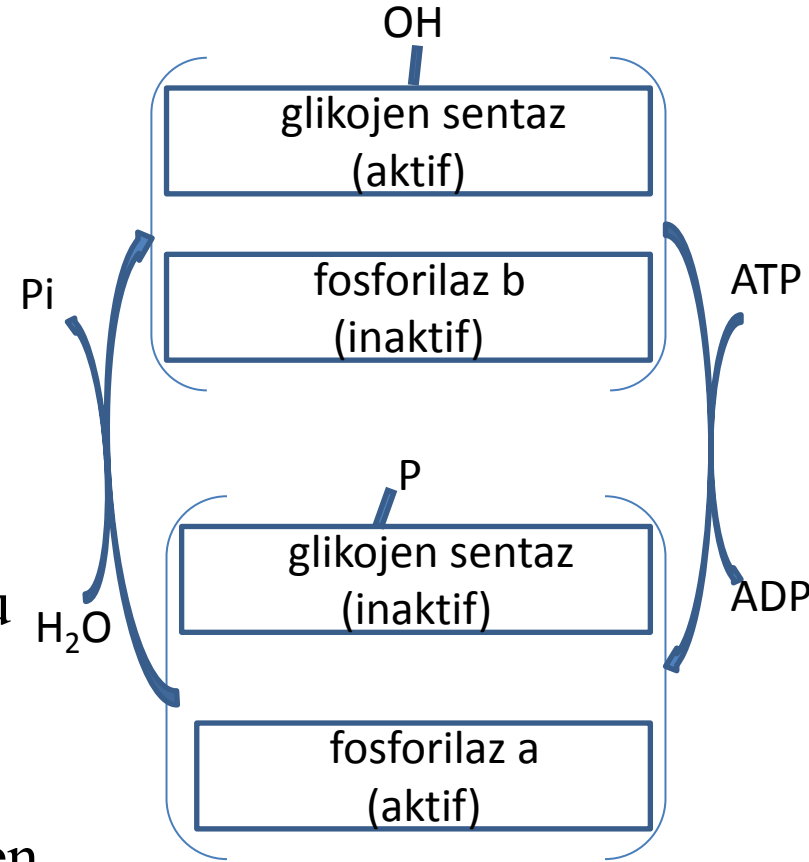
Glikojen sentez ve yıkımının düzenlenmesi birlikte yürütülür. Glikojen sentezi yapılırken yıkım yolları çalışmaz.

Glikojen sentazın aktif formu söz konusu iken fosforilaz b ortamda olması gerekir. Glikojen sentazın P'lı formu yani İnaktif formu da fosforilaz a'nın ortamda olmasını gerektirir.

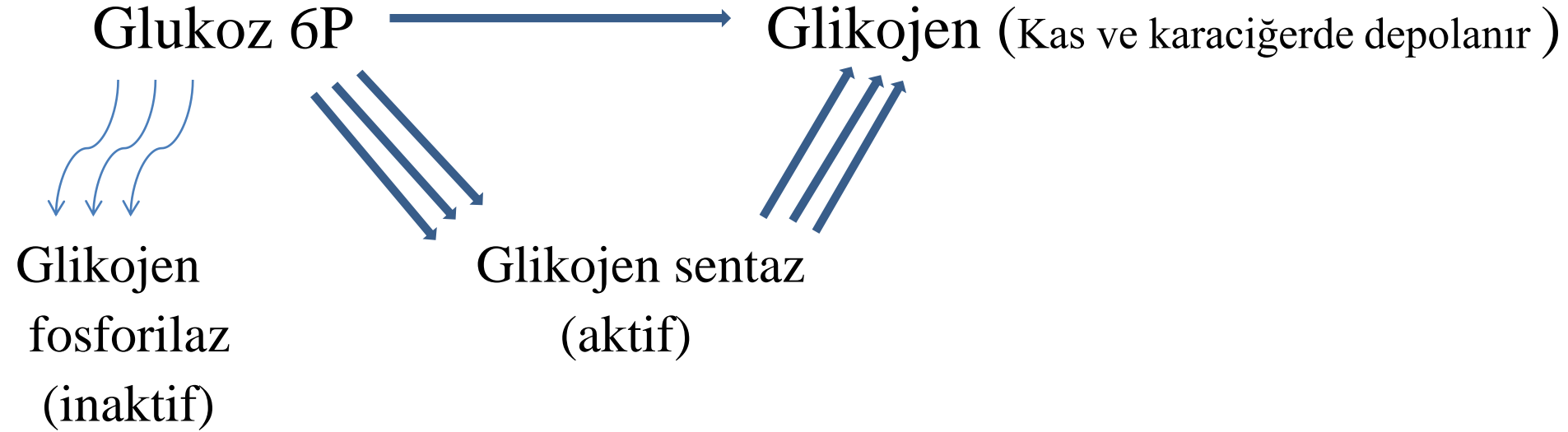
Glikojen sentaz ve glikojen fosforilaz enzimlerinin birlikte düzenlenmesi sonucu kan şekeri düzeyi normal konumda tutulur.

Glikojen sentez ve yıkımını gerçekleştiren enzimler allosterik olarak düzenlenir.

Glikojen sentaz aktif iken kan şekeri normalin düzeyin üstündedir.



Hücreler de glukoz 6P'ın yüksek yoğunluğu olarak bilinen glukoz fazlası yüksek enerji fazlası olarak yansıyacaktır. Bu durum glikojen yıkımını ve glikojen fosforilazı kapatarak, yani inaktif duruma getirerek, glikojen sentazı aktif konuma getirecektir. Glikojen sentazın aktif olması sonucu glikojen sentezi gerçekleşecektir.



Kan şekeri düşük olduğunda ve hipotalamus segresyonu da düşük olduğunda enerji açığı vardır.



İnsülin, kan şekeri yükseldiğinde pankreasın β , b hücrelerinden salınır. Bunun sonucunda insülin salınımı ile glukoz, KC ve kas hücrelerine girişı hızlandırılır ve kan glukozu normal düzeye ininceye kadar devam edilir.

İnsülin, bu etkiyi hücre yüzeyindeki kendine özgü reseptöre bağlanarak gösterir. İnsülinin reseptöre bağlanmasıyla glikojen sentezi uyarılır. Hücre içi glukozun glikojen şeklinde depolanmasıyla lipit sentezi de uyarılır. Kan şekeri normale döndüğünde pankreas salınımı durur.