

KARBONHİDRATLAR

Sindirim, Emilim, Metabolizma

Doç.Dr.Habip MURUZ

OMÜ Veteriner Fakültesi

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Ana Bilim
Dalı

Karbonhidratlar

- Bitki kuru maddesinin (KM) %60-90'ını oluşturan ana bileşen
- C, H ve O içerir
- Bitkide
 - hücre içeriğinde: şeker veya nişasta
 - hücre duvarında: selüloz olarak bulunabilir

Karbonhidratların fonksiyonları

- Karbonhidratlar hayvanların beslenmesinde başlıca enerji kaynağıdır
- Depo Materyali:
- Karbonhidratlar glikojen formunda, çok sınırlı fakat çabuk enerjiye dönüşebilen depo materyali olarak görev alırlar
- Destek materyali ve diğer görevleri:
 - Kemik, kıkırdak ve bağ dokunun destek materyali
 - Mukuza
 - Kan grubu materyali
 - Pıhtılaşmayı etkileyen faktörler (Heparin gibi)

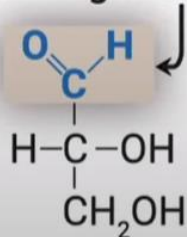
Karbonhidratların yapı ve sınıflandırma



Monosakkaritler

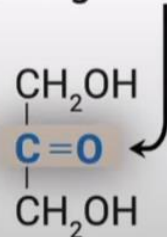
	Aldozlar	Ketozlar
Triozlar($C_3H_6O_3$)	Gliseraldehit	Dihidroksiaseton
Tetrozlar($C_4H_8O_4$)	Eritroz	Eitruloz
Pentozlar($C_5H_{10}O_5$)	Riboz	Ribuloz
Heksozlar($C_6H_{12}O_6$)	Glukoz, Galaktoz, Mannoz	Fruktoz
Heptozlar($C_7H_{14}O_7$)	----	Sedoheptüloz

Aldehit grubu



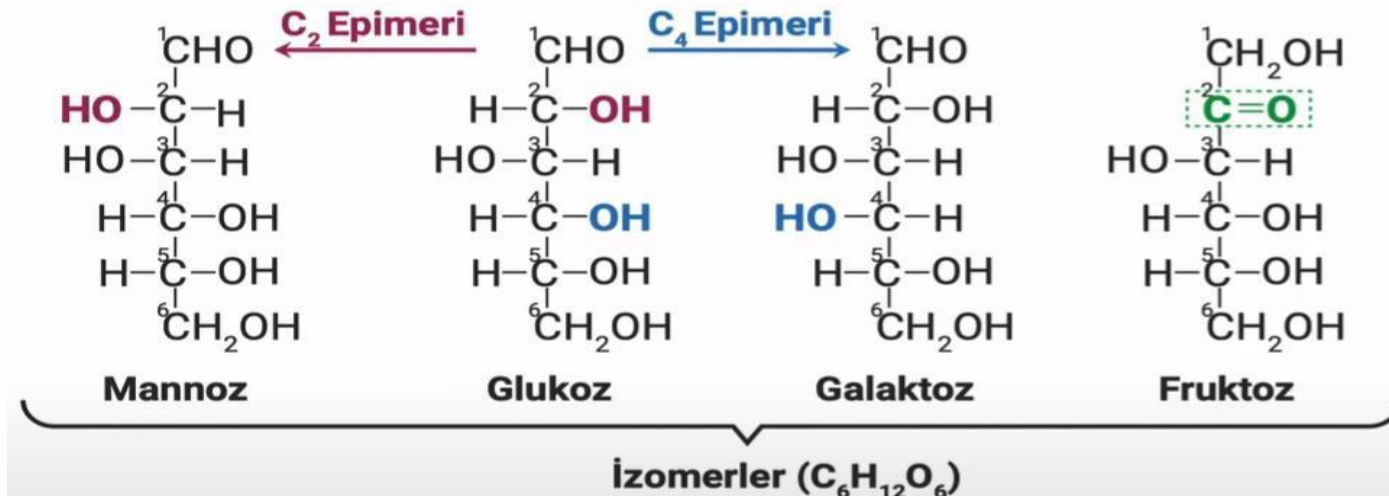
Gliseraldehit

Keton grubu



Dihidroksiaseton

İzomerler & Epimerler

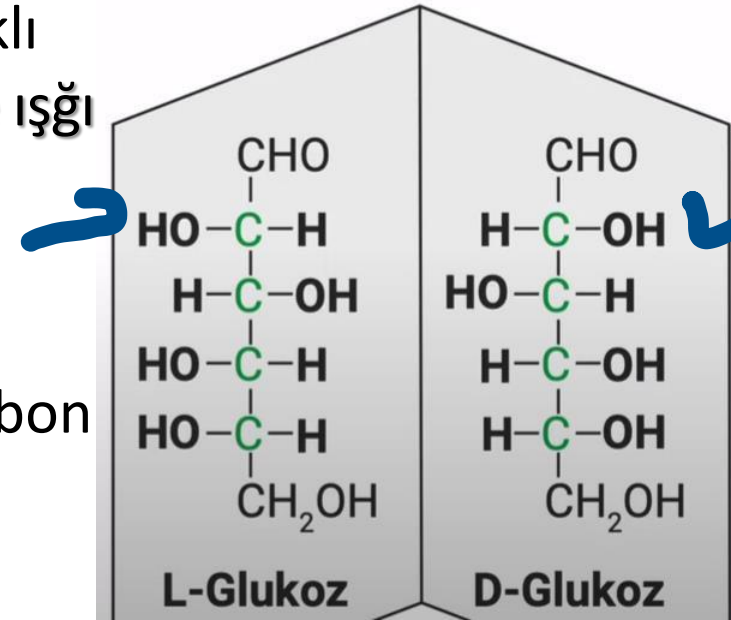


İzomer: kapalı formülü aynı uzaysal konfüğürasyonu farklı moleküllere birbirlerinin izomeri denir. Örneğin Mannoza, glukoz, galaktoz ve fruktoz birbirlerinin izomeridir

Epimer: Kapalı formülleri aynı, ancak uzaysal konfüğürasyonda tek karbona bağlı hidroksil grubunda farklılık varsa buna epimer denir.

Enantiomerler

- Asimetrik karbon (karbonun 4 bağında farklı moleküller) optik aktivite (üzerine polarize ışığı gönderildiğinde ışığı sağa çeviriyorsa dekstrarotator, sola çeviriyorsa levorotatordür) kazandırır
 - Karbonil grubuna en uzak asimetrik karbon atomuna bağlı –OH grubu sağda ise D, solda ise L şekerler olarak tanımlanır.
- Şekerler de dekstrarotator ya da levorotator olabilirler
- Solusyonlar için de glukoz genelde dekstrarotatordur (dekstroz)***



- **Şekerler okside edildiğinde, «asit şeker»** adı verilen üronik asitler oluşur.
 - Glikoz..... Glukronik asit
 - Galaktoz..... Galakturonik asit oluşur
- **Şekerle redükte edildiğinde, «alkol şekerler»** adı verilen polioller oluşur
 - Glukoz..... Sorbitol
 - Fruktoz..... Sorbitol ve mannitole indirgenir

Not:

Sorbitol, diyabetik komplikasyonlara neden olur. Örneğin, lenste birikir katarak yapar, nefronlarda birikir nefropati yapar, nöronlarda birikir, suyu çeker, hücreyi patlatır nöropati yapar. Retina hücrelerinde retinopati yapar.

Mannitol.... Osmoaktiftir, suyu çeker. Beyin ödemlerini engellemek için hastaya verilir

Disakkaritler

- Bir glikozidik (kovalent) bağ ile birbirine bağlanmış iki basit şekerden oluşur
- *Yaygın disakkaritler:*
 - Sakkaroz (sükroz) (sofra şekeri): glikoz + fruktoz
 - Laktoz (süt şekeri): glikoz + galaktoz
 - Maltoz (malt şekeri): α -D-glikoz + β -D-glikoz
 - Sellebioz (selülozun bir bileşeni): β -D-glikoz + β -D-Glikoz
- **Laktoz** hayvansal kaynaklı tek karbonhidrattır

Oligosakkaritler

- 3 - 12 monosakkaritin birbirine bağlanmasıyla oluşur
- Baklagillerde yaygın olarak bulunur.
- Örnek, fruktoz birimlerinden oluşan
 - *Fruktooligosakkaritler (FOS)*
 - *Mannan oligosakkaritler (MOS)*
 - Rafinoz

Polisakkaritler

- 12'den fazla monosakkaritten oluşan moleküllerdir
- Aynı monosakkaritten oluşuyorsa homopolisakkarit, farklı monosakkaritlerden oluşuyorsa heteropolisakkarit
- Bitkilerde depo karbonhidrat nişastadır
 - Nişasta yapısında amiloz ve amilopektin bulunur
- İnsanlarda ve hayvanlarda depo karbonhidrat glikojendir
 - Glikojen yapı olarak amilopektine benzer

Homopolisakkarit

Yalnızca glukoz birimi içerenler

Nişasta

Glikojen

Selüloz

Nişasta, tek mideli hayvanların
rasyonlarında başlıca karbonhidrat
kaynağıdır

Nişasta ve selüloz, ruminant ve at
rasyonlarının ana karbonhidrat
kaynağıdır

İnülin, fruktoz polimerlerinden oluşan polisakkarittir

Heteropolisakkarit

- Sadece tek tip karbonhidrat değil, karbonhidrat dışı moleküller de bulunur.
Örnek:
 - Glikoprotein
 - Glikolipit
 - Glikozaminoglikanlar (Heparin, hyalüronik asit, heparan sülfat, dermadan sülfat, kondroitin sülfat, keratan sülfat)

Hayvan beslemede polisakkaritler

- 1- Nişasta
- 2- Nişasta olmayan polisakkaritler (NOP, lif)

Nişasta

- Yapısal olmayan karbonhidrat olarak da bilinir
- α 1-4 veya α 1-6 glikozidik bağlarla birleştirilen glikoz monomerlerinden oluşur.
- Amiloz ve amilopektinden oluşur
 - Amiloz, glikoz monomerlerinin dallanmamış zincirlerinden (sadece α 1-4 bağları)
 - Amiloz suda çözünür ve çoğu bitkide toplam nişastanın %15 - 30'unu oluşturur
 - Amilopektin dallı bir polisakarittir (dal noktalarında α 1-6 bağları).
 - Amilopektin suda çözünmez ve bitki hücrelerindeki toplam nişastanın %70 ila %85'ini oluşturur
- Ana nişasta kaynağı tahıl taneleridir

Tahıl nişastası

- Tahıl nişastasının ruminal yıkılım oranları ve kapsamaları farklıdır.
 - Mısır nişastasının %55-70'i,
 - Arpa ve buğday nişastasının %80-90'ı
 - Yulaf nişastasının %92-94'ü rumende sindirilir
- Ortalama olarak, tüketilen nişastanın %5-20'si postruminal olarak, özellikle ince bağırsakta sindirilir
 - Bu kapasite pankreatik amilaz aktivitesinin düşüklüğü nedeniyle sınırlıdır



Nişasta olmayan polisakkaritler (NOP, lif)

- Nişasta olmayan polisakkaritlerin %80 ~ %90'ı bitki hücre duvarı bileşenlerinden oluşur. Nişasta dışındaki tüm bitki polisakkaritlerini içerir. Diyet lifinin önemli bir parçasıdır
- Tahıllar %7 ile %19 arasında NOP içerir.
 - Selüloz
 - Hemiselüloz
 - Pektinler
 - Fruktan
- Rumende mikrobiyal enzimler tarafından sindirilir. Tek mideliler, ince bağırsakta yapısal karbonhidratları sindiren enzimler bulunmaz. Ancak kalın bağırsakta mikroorganizmalar tarafından sindirilir
- LİGNİN bitkinin hücre duvarında bulunan bir polifenolik bileşiktir ve sindirilmez

Selüloz

- Yapısal karbonhidrat olarak da bilinir
- Suda, alkalilerde ve seyreltik asitlerde çözünmez.
- En bol bulunan doğal biyopolimerdir
- Bitkilerin iskeletini oluşturur
- Birbirlerine $\beta(1-4)$ glikozidik bağı ile bağlanmış glukoz ünitelerinden meydana gelir
- Enzimatik sindirime dirençli; sadece mikrobiyal selülaz tarafından sindirilir

Hemiselülozlar

- Bitki hücre duvarlarındaki selüloz fibrillerine bağlanarak hücre sel yapısını güçlendirir
- NOP'lerin ana fraksiyonunu oluşturan düşük moleküler ağırlıklı çeşitli selülozik olmayan polisakkaritlerdir
- Suda kısmen çözünürler.
- β -formunda glikosidik bağlantılara sahip olacak şekilde geniş bir şekilde gruplandırılabilirler: **Arabinoksilanlar, β -glukanlar**, Ksiloglukanlar, Mannanlar, glikomannanlar ve galaktomannanlar

Pektinler

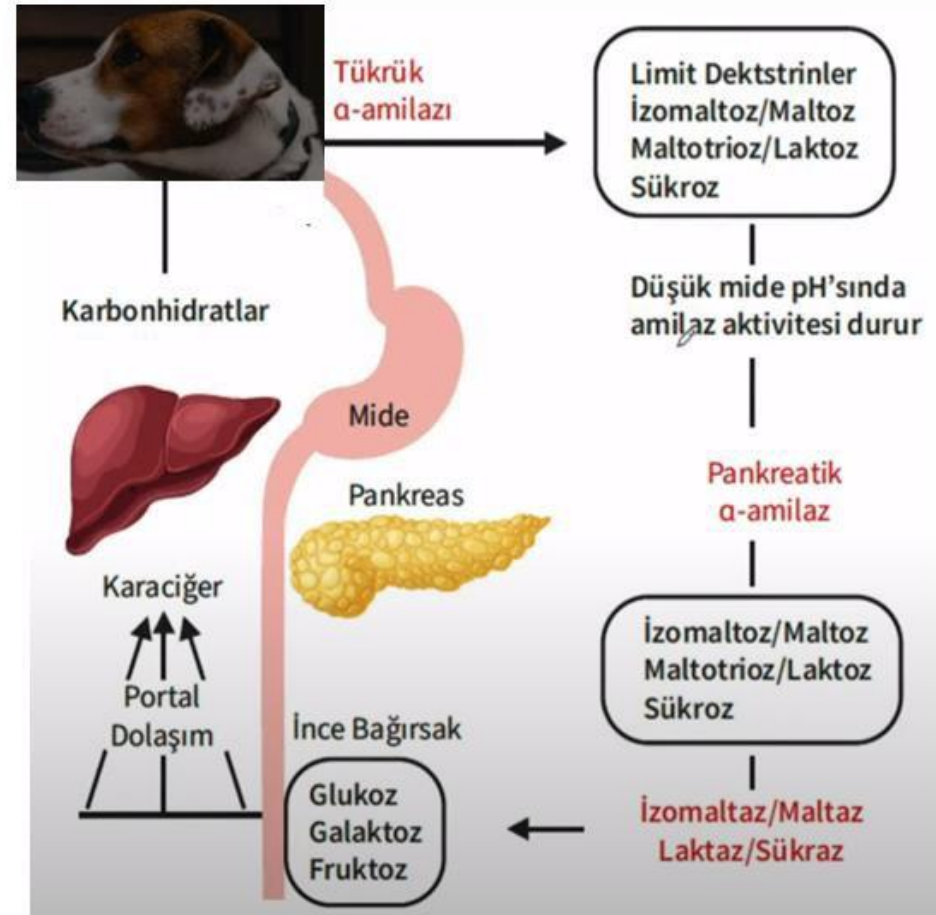
- Bitki hücre duvarının yanı sıra bitki hücreleri arasındaki orta lamel tabakasının önemli bir bileşenidir
- Galakturonik asit ünitelerinin $\alpha 1 \rightarrow 6$ glikozidik bağlarının en az 200 defa tekrarlamasıyla oluşmuşlardır.
- Pektinler, özellikle turunçgillerin meyvalarında, elma, pancar ve havucun hücre duvarlarında sellüloz ile birleşmiş olarak yer alırlar

Fruktanlar (fruktoz polimerleri)

- Tahıllar, çayır otlarında yaygın olarak bulunur
- Fruktanlar , β -(2 $\rightarrow$ 1) bağlantılarıyla bağlı fruktoz birimlerinden oluşan ve sıklıkla bir glikozil parçasında sonlanan bir grup oligo- ve polisakkarittir
- Bu yapısal sınıflandırmanın en kısa üyeleri fruktooligosakkarit (**FOS**) olarak adlandırılır ve 2-9 birimden oluşur,
- 10 veya daha fazla monomerik birim içeren fruktanlar ise **inülin** olarak sınıflandırılır
- Bitkilerde yaygın olarak bulunur
- Çözünebilir lifler olarak sınıflandırılır

Tek midelilerde karbonhidratların sindirimi

- İnce bağırsak, çiftlik hayvanlarında karbonhidratların sindirildiği yerdir. Bazı kuşlarda, ağızda bir miktar tükürük amilaz etkisi vardır, ancak çiftlik hayvanlarında yoktur.
- Asitik mide içeriği bağırsağa geldiğinde barsaktan 2 tane molekül salgılanır:
 - 1) Sekretin
 - 2) Kolesistokinin
- **Sekretin:** Pankreastan su ve bikarbonat salgılatır.
- **Kolesistokinin:** pankreastan alfa-amilaz enzimi salgılatır



Tek midelilerde karbonhidratların sindirimi

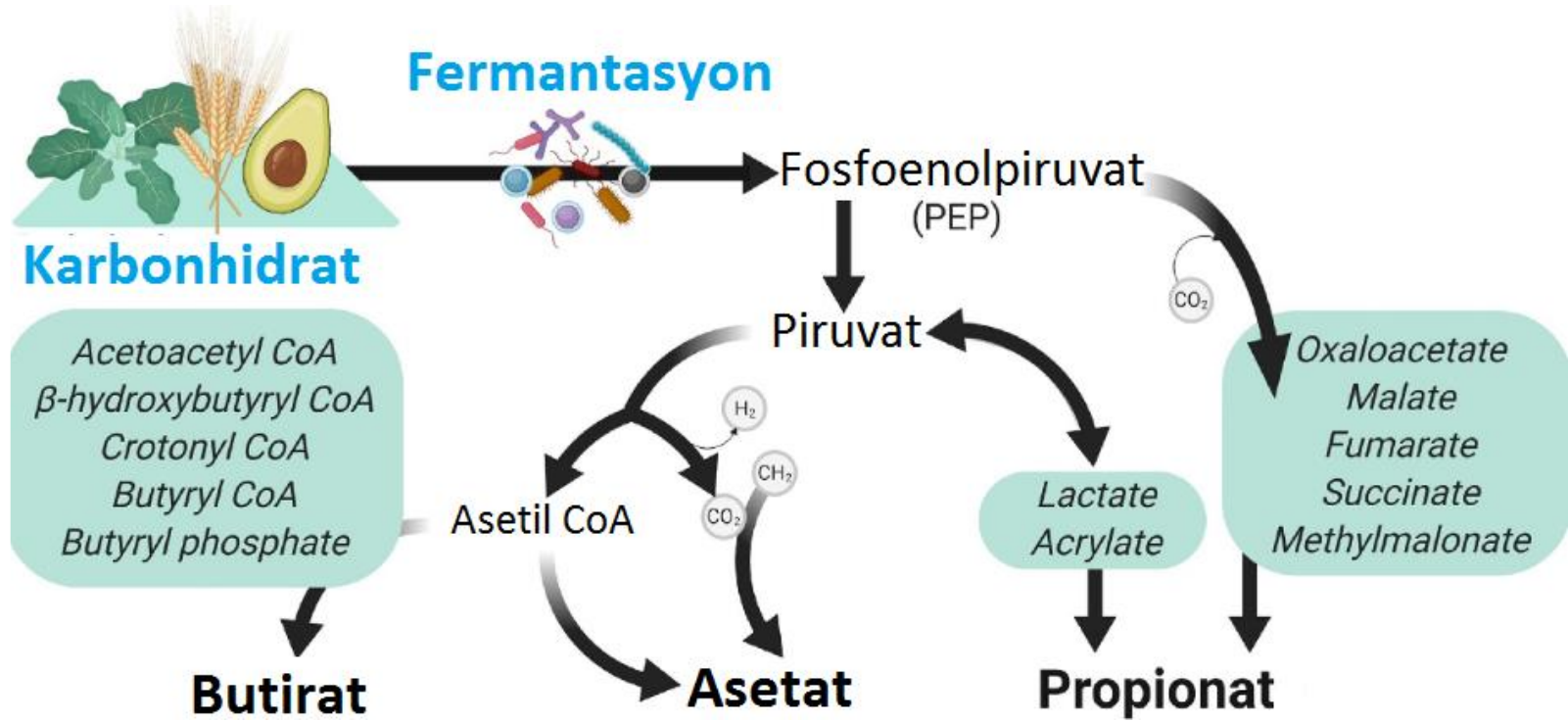
- Amilaz aktivitesi süt tüketen genç hayvanlarda çok düşüktür ve katı gıda tüketimi ile uyarılır
- Amilazın iki formu vardır; biri α 1,4 bağlarını rastgele bir şekilde keserken, diğeri polisakkarit zincirinden disakkarit birimlerini (maltoz) çıkarır.
- Pankreatik amilaz, amilopektinin yapısındaki dallanma noktalarını oluşturan α 1,6 bağları üzerinde etkili değildir.
- Amilaz sindiriminin son ürünleri glukoz, maltoz ve dekstrinlerin (α 1,6 dallanma noktaları içeren kalıntılar) bir karışımını içerir.
- Dekstrinler α 1,6 glukozidaz tarafından etkilenir.

Tek midelilerde karbonhidratların sindirimi

- Glikoz ve fruktoz gibi diyetle alınan basit şekerlerin, bağırsak epitelinden doğrudan emilebildikleri için sindirilmelerine gerek yoktur.
- Sütle beslenen genç hayvanlarda (sütten kesim öncesi) laktoz, laktaz tarafından glukoz ve galaktoz elde etmek üzere yıkımlanır

- **Tek midelilerin ince bağırsağında nişasta olmayan polisakkaritleri sindiren enzimler bulunmaz**
- Diyetteki NOP'lerin büyük bir kısmı ince bağırsaktan neredeyse bozulmadan kaçır ve kolonda ve sekumda bulunan kommensal mikroflora tarafından kısa zincirli yağ asitlerine (asetat, propionat, butirat vb) fermente edilir
 - *Bazı NOP'ler kısa zincirli yağ asitleri aracılığıyla, prebiyotik etki sağlayan spesifik faydalı kolonik bakterilerin büyümesini destekleyebilir*
- Monogastrik bir diyetteki yüksek nişasta olmayan polisakkaritler, suyu emdikten sonra kimusun viskozitesinde bir artışa yol açabilir. Bu nedenle, Kanatlı hayvanlarda, nişasta olmayan polisakkariti yüksek düzeyde içeren diyetler (ör. arpa, çavdar) ıslak altlık, kirli yumurta ve ishale neden olabilir.

Ruminantlarda karbonhidrat sindirimi



- Ruminant hayvanlarda karbonhidrat sindirimi rumende mikrobiyal fermentasyon yoluyla gerçekleşir
- Diyetle alınan karbonhidratlar rumen mikropları (bakteri, mantar, protozoa) tarafından parçalanır (fermente edilir)
- Rumen fermentasyonunun amacı, bakterilerin protein sentezi ve kendi büyümeleri için kullanmaları için ATP olarak enerji üretmektir
- Kısa zincirli yağ asitleri olarak da bilinen UYA'lar, rumen fermentasyonunun bir ürünü olarak üretilir ve rumen duvarından emilerek hayvan tarafından enerji kaynağı olarak kullanılır
- Üç ana UYA: asetik (C2), propiyoniktir (C3), ve bütirik asit (C4)

- Selülitik bakteriler daha fazla asetat üretme eğilimindeyken, amilolitik bakteriler daha fazla propiyonik asit üretir
- Tipik olarak üç ana UYA molar oranı kaba yem diyetinde 65:25:10 ve konsantre bakımından zengin bir diyetle 50:40:10'dur
- *Kaba yemler asetik asit yönlü, konsantre yemler propiyonik asit yönlü fermente olur*

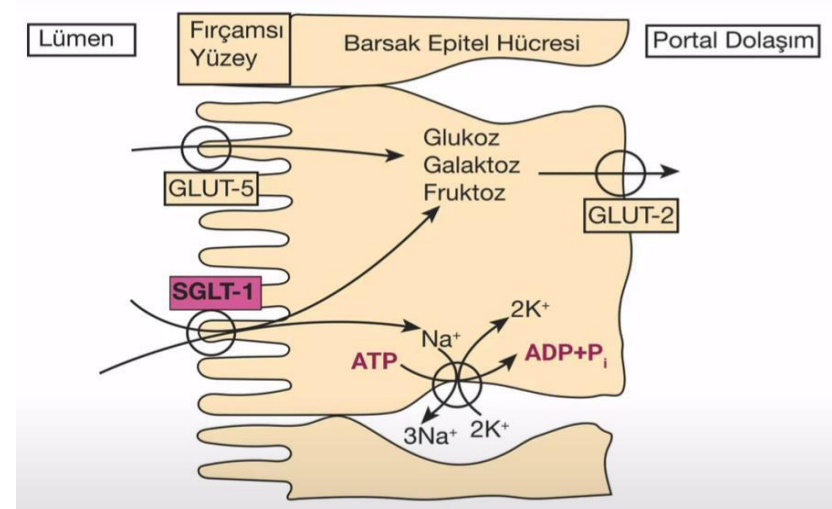
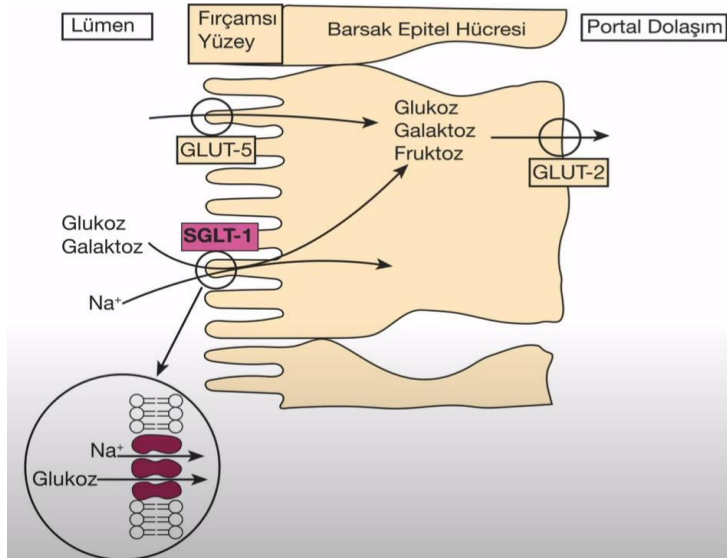
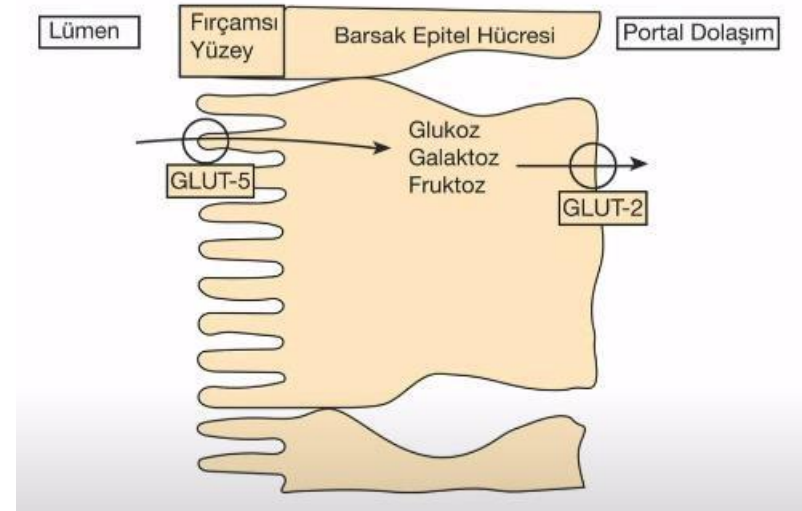
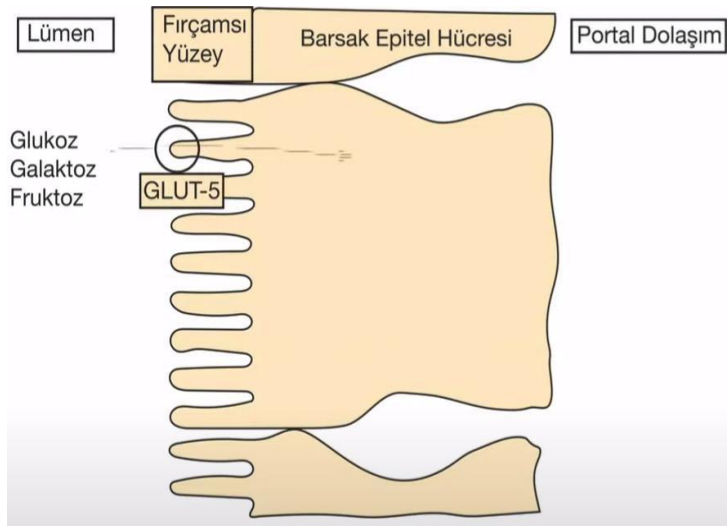
Selülitik bakteriler (lif sindirenler)

- Kaba yem ağırlıklı diyetlerde dominant
- Selüloz üretir - β -1.....bağları (selüloz)
- Selüloz sindiren ruminal bakteriler 6.2'nin üzerinde pH'ya ihtiyaç duyarlar
 - Ruminal pH:6.0'ın altında selülitik bakterilerin aktivitesi azalır
- Üretilen uçucu yağ asitlerinin (UYA) çoğu asetat

Amilolitik bakteriler (nişasta/şeker sindirirler)

- Tahılla beslenen hayvanlarda dominant
- Nişastayı fermente eder
- pH 5.0-6.0 tercih ederler
- N'u amonyak/peptidler olarak kullanır
- Üretilen UYA'ların çoğu propiyonat
- Laktik asidozis??????

İnce barsaklardan emilim



KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

Bu bölümde, emilen glikoz ve UYA'ların hayvan vücudunda enerjiye dönüştürüldüğü farklı metabolik yollara vurgu yapılacaktır

Enerji formları

- Hidrojen, enerji metabolizmasında önemli bir rol oynar. Glikozun ($C_6H_{12}O_6$) hayvan tarafından katabolizması sırasında hidrojen, glikozdan nikotinamid denin dinükleotid (NAD^+) ve flavin adenin dinükleotid (FAD) gibi hidrojen reseptörlerine aktarılır
- Bu hidrojen alıcıları mitokondri içindeki solunum zinciri reaksiyonlarında oksitlenerek enerji açığa çıkarır. Biyolojik sistemlerde hidrojenin oksidasyonu adenozin trifosfat (ATP) sentezi ile birleşir
- ATP, biyokimyasal reaksiyonlarda enerji kaynağı olarak kullanılan bileşiktir
- ATP'nin üç bileşeni vardır: azotlu bir baz (adenin), şeker riboz ve trifosfat. Enerji PO_4 bağları içinde depolanır ve her bir fosfat bağının serbest bırakılması 8 kcal enerji üretir

Enerji Formları

- 1 mol ATP = 8 kcal/mol
- 1 mol NAD, NADH = 3 ATP
- 1 mol FAD, FADH = 2 ATP

Emilen glikozun akıbeti ve hayvan vücudundaki metabolik dönüşümler

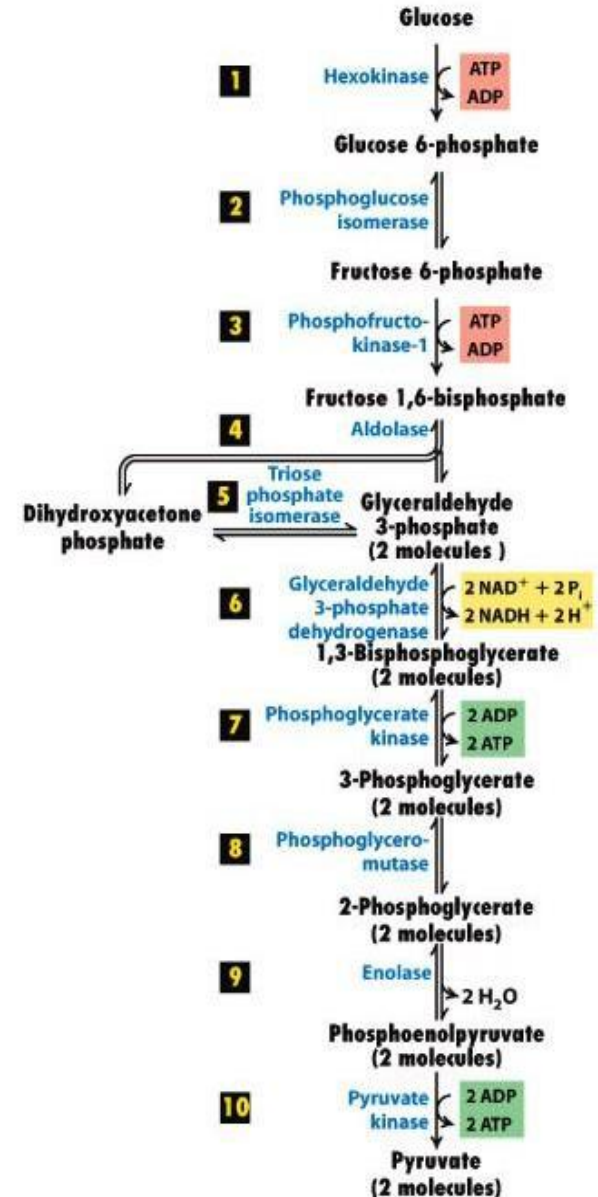
- Enerji oluşturmak için oksidasyon (**Glikoliz**)
- Karaciğerde glikojen oluşumu (**Glikogenez**), bu da kas ve karaciğer dokusunda depolanır
- Glukozun karaciğerde direkt oksidasyonu (glukozun **pentoz fosfat yolu**yla yıkılımı)
- Glikojen depolanması sınırlı olduğundan, fazla glikoz yağa dönüştürülür ve yağ dokusunda depolanır. Bu, glikoliz ile glikozun piruvata parçalanmasıyla gerçekleştirilir ve bu da daha sonra yağ sentezi için kullanılabilir (**Lipogenez**)
- Vücut glikojen olarak çok az depolar ve glikojen hızla glikoza geri hidrolize edilebilir (**Glikogenoliz**)

Hücreler glikozdan enerji nasıl elde edilir?

- Glikozun katabolizması iki metabolik yolla gerçekleşir:
- **Glikoliz**
- **Trikarboksilik asit** (TCA; sitrik asit veya Krebs) döngüsü

Glikoliz (Embden Meyerhof Yolu)

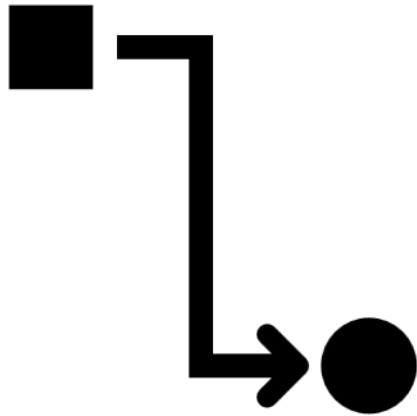
- Glikoliz reaksiyonları hücrenin **sitosolünde** meydana gelir
- Oksidasyonu içeren katabolik bir yoldur ve ATP ve NADH (indirgenmiş NAD) enerjisi verir.
- 6 C glikozun aerobik metabolizmada iki adet 3 C son ürün **piruvik aside** ve anaerobik metabolizmada **laktik asit** parçalanır



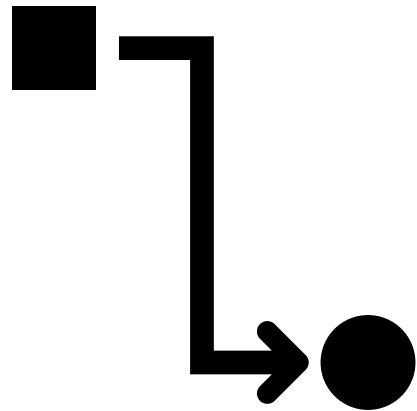
Glikoliz

- **Aerobik glikoliz;**
- 1 mol glukozdan 2 mol pirüvat
- Aerobik glikoliz yavaş, 1 mol glukozdan **8 ATP** Üretimi
- **Anaerobik glikoliz;**
- Oksijen olmadığında, NAD⁺ seviyeleri düşebilir, bunu önlemek için laktat dehidrojenaz NADH kullanır ve piruvat laktata dönüştürülür.
- NADH'nin NAD⁺'ya anaerobik dönüşümü, hücrelere oksijenin mevcut olduğu durumdan çok daha az ATP enerjisi sağlar.
- 1 mol glukozdan 2 mol laktik asit
- Anaerobik glukoz hızlı, 1 mol glukozdan 2 ATP kazanılır
- Hücre için oksijen tükendiğinde, başka bir sistem laktik asidi tekrar piruvata dönüştürür ve glukoz üretir.

Piruvatin Hayvan Vücudundaki Akıbeti



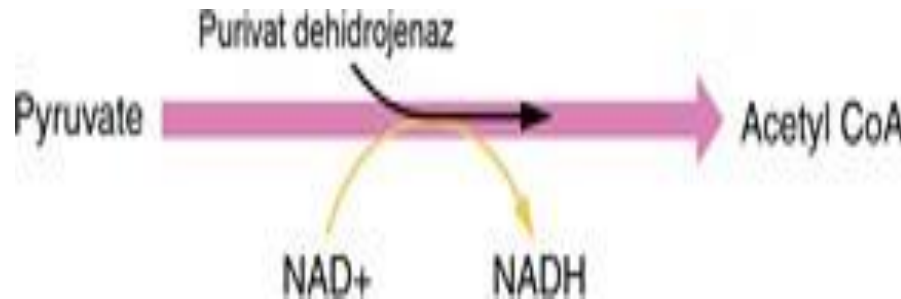
Asetil CoA üretimi (TCA döngüsü, lipogenez ve ketogenez (negatif denge sırasında) için ana öncü olarak hizmet eder)



Laktik asit üretimi (Anaerobik glikoliz)

Asetil CoA üretimi ve TCA Siklusu

- Piruvat dehidrojenaz, piruvatı asetil CoA'ya dönüştürerek glikolizi mitokondrideki TCA döngüsüne bağlar. Asetil CoA, TCA döngüsündeki farklı adımlar aracılığıyla ATP'ye dönüştürülür

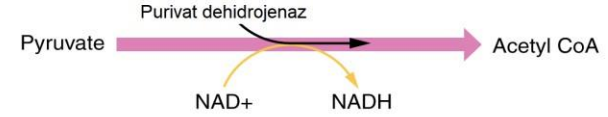


- Pirüvik asit dekarboksile edilir ve 2 H iyonu NAD^+ tarafından alınır ve böylece her bir mol glikoz için 2 mol NADH sağlanır (net = 6 ATP üretilir)
- Bu adım sırasında 3 C piruvat, asetil CoA adı verilen aktif bir asetik asit formuna dönüştürülür ve CO_2 üretilir.
- Bu enzimatik adım koenzim A'ya ihtiyaç duyar ve aktivitesi asetil CoA, ATP ve NADH konsantrasyonu tarafından yüksek oranda düzenlenir.

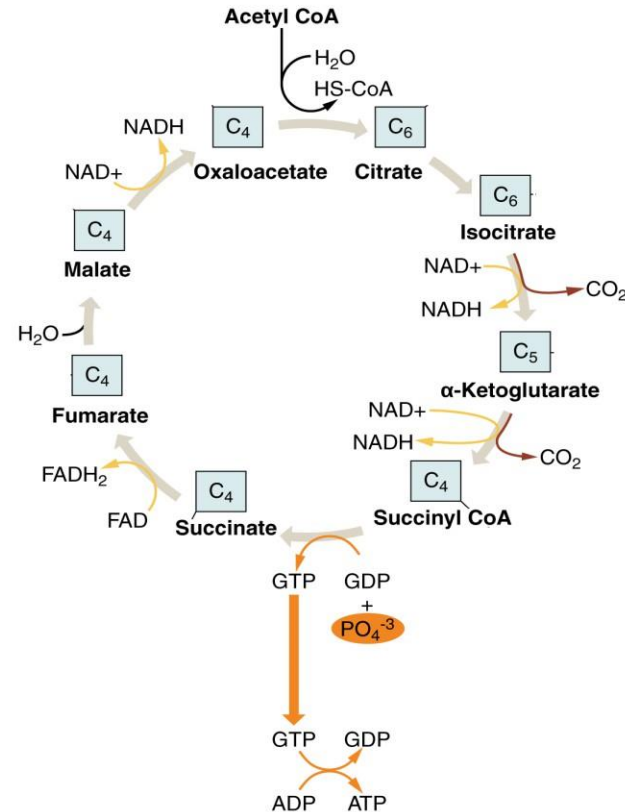
TCA, Sitrik Asit veya Krebs Siklusu

- TCA döngüsü, enerji sağlayan karbonhidratların, yağların ve proteinlerin oksidasyonu için son ortak yoldur
- Bir mol glikoz, TCA döngüsü boyunca 24 ATP üretir
- Toplamda, bir mol glikoz, açıklanan farklı adımlarla **38 ATP** (8 + 6 + 24)
- Her ATP yüksek enerjili fosfat bağında 8 kcal enerji vardır. Dolayısıyla net enerji geri kazanımı $38 \times 8 = \mathbf{304}$ kcal'dir

Transformation of pyruvate into acetyl CoA



The Krebs/citric acid cycle



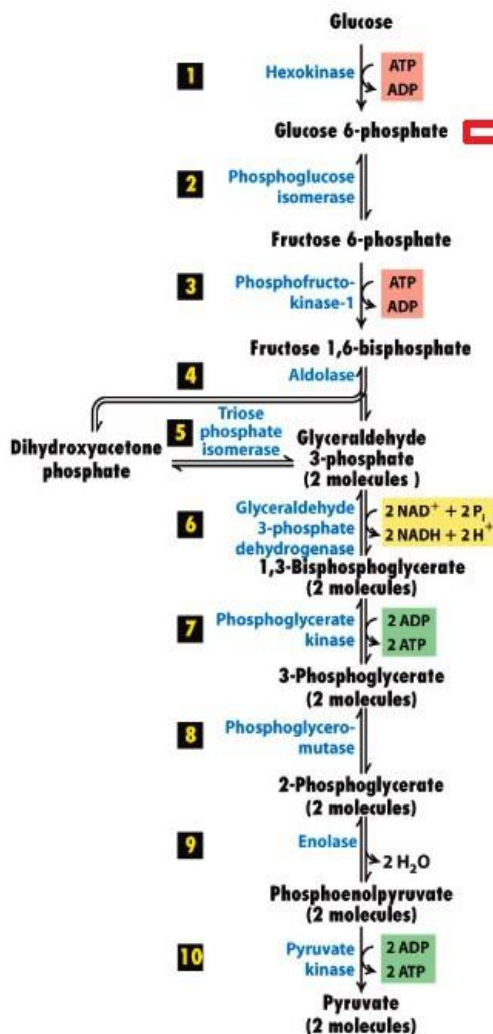
Glikogenez

- Glikoz, karaciğer ve kasta glikojen olarak depolanır (Glikoz $\longrightarrow$ Glikojen)
- Mevcut glikojen moleküllerine α -D Glukoz molekülleri katılır
- Glukozlar, uridin difosfat glukoz (UDPG)'dan sağlanır

Heksoz monofosfat şantı (Pentoz fosfat yolu)

- Glukoz için alternatif kullanımdır
- Sitozol
- G- 6-P ile başlar
- Geri dönüşümsüz
- Oksidatif ve 3-7 C'lu
- şekerlerin dönüşümünü sağlayan geri dönüşümlü nonoksidatif evre

Heksoz monofosfat şanti (Pentoz fosfat yolu)



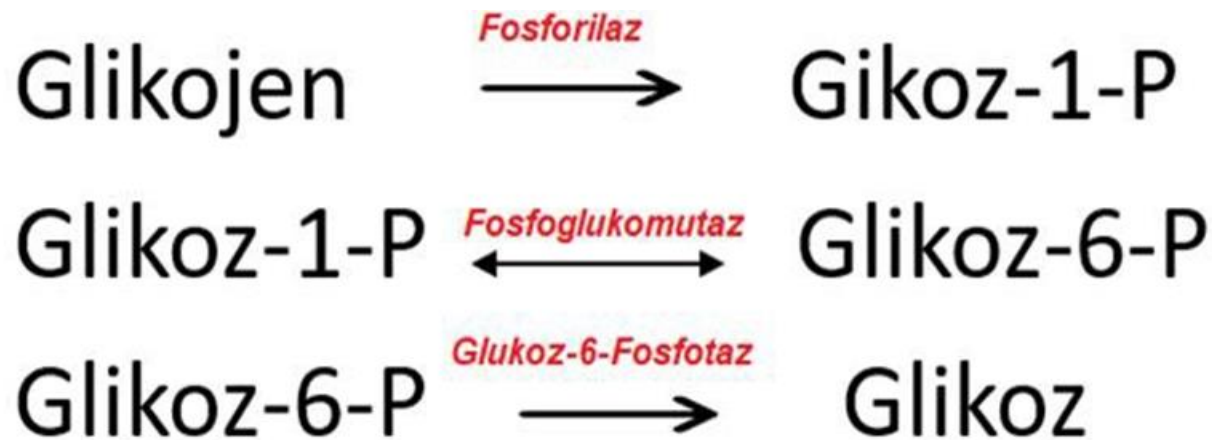
Heksoz Monofosfat
Şanti (Pentoz
Fosfat Yolu)

- NADH ve pentozlar sağlar,
- ATP elde edilmez

- NADH (ki bir hidrojen vericisidir):
 - Yağ asidi, kolesterol ve steroid sentezleri
 - Ksenobiyotiklerin zehirsizleştirilmesini sağlayan karma fonksiyonlu oksidaz sistemi
 - Güçlü bir antioksidan olan glutatyonun (GSH) yenilenmesi
 - Dezoksiriboz oluşumu (dolayısıyla DNA sentezi)
 - Bazı amino asitlerin metabolizmaları
 - Glukuronik asit metabolizması
- Pentozlar ise,
- DNA ve RNA'nın yapısına katılırlar
- ATP, CoA, NAD ve FAD gibi birçok önemli bileşiğin yapısında yer alırlar

Glikogenolozis

- Kan glukoz düzeyi düştüğünde karaciğerde glikojenden glukoz oluşur



- Kaslarda glikojenden glukoz oluşmaz. Çünkü, kaslarda **Glukoz-6-Fosfotaz** enzimi bulunmaz. Bu nedenle, glukogenolozis başlatıldığında G-6-P laktik aside dönüşür

Glukoneogenesis

- Kan şekeri düşüyor. Hipoglisemi var. Bundan kurtulmak gerekir.
- Glikoza mutlak bağımlılık duyan organlar. Dolayısı ile GLUKONOGENESİS önemli
 - 1-Santral Sinir Sistemi
 - 2-Eritrositler
 - 3-Adrenal medulla
 - 4-Kornea ve Lens
 - 5-Testisler
 - Kas ve yağ dokuda önemlidir

- Glikozun yeniden yapılmasıdır
- Glikolizin ters yönde çalıştırılmasıdır
- Glukoneogenesis nerede meydana gelir
 - HEPATOSİTLER
 - BÖBREK PROXİMAL TUBULUSLAR
- Tek midelilerde normalde dolaşıma salınan glikozun yaklaşık %50'si hepatik glikogenolizin sonucudur; kalan %50 glikoneogeneze kaynaklanır (%30 karaciğer; %20 böbrek)
- Ruminantlarda glukozun ortalama %70-75'i hepatik glukoneogeneze kaynaklı
 - Süt sığırlarında bu değer %80'lere kadar çıkabilir



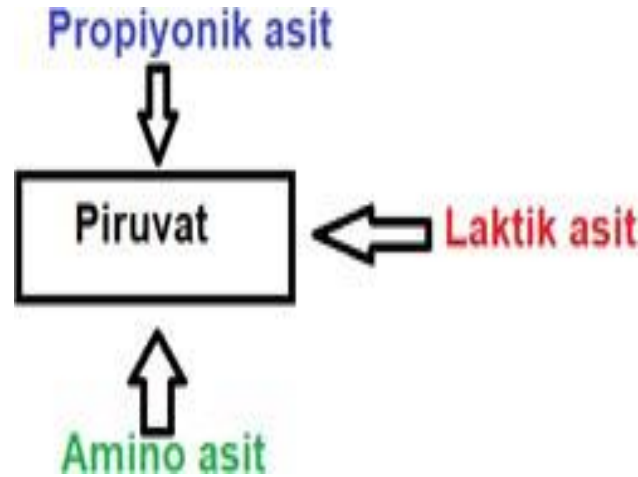
Glukoneogenesis

- **Soru şu:**
 - GLİKOZ sentezi için nerden başlayacağız
 - Glikoz 6 C'dan oluştuğu için öncelikle bir KARBON iskeletine ihtiyacımız var
 - Karbon iskeletlerini nerden alacağız
 - Karbon iskeleti için kullanacağımız kaynak

• PİRUVAT

- Siklusa ters yönde ilerleyip glikoz sentezleyeceğiz
 - Soru : pürivatın ana substratları nelerdir?

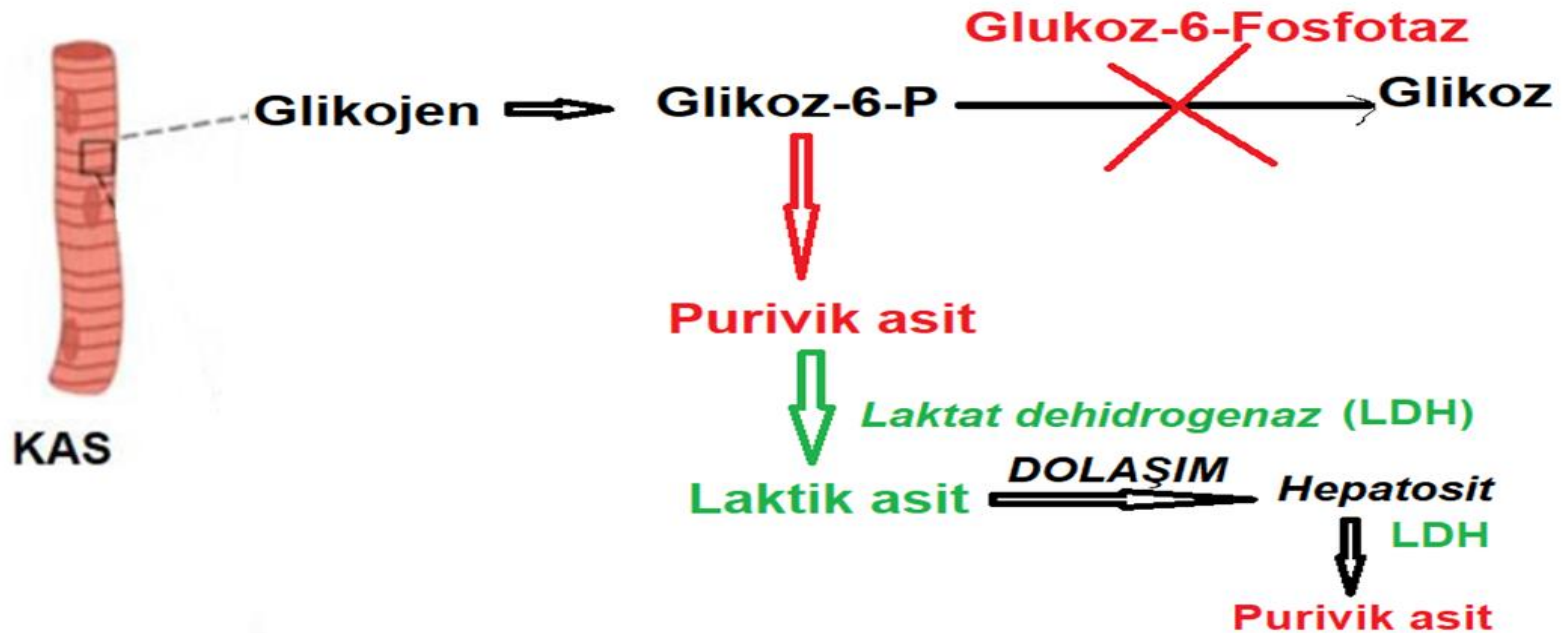
Glukoneogenez için piruvatın ana substratları



- Glikoz, yağ asitlerinden sentezlenemez, çünkü bunlar β -oksidasyon ile daha sonra sitrik asit döngüsüne giren ve CO_2 'ye oksitlenen asetil CoA'ya dönüştürülür
- Üç karbonlu yağ asidi propiyonat, karboksillendiği, süksinil-CoA'ya dönüştürüldüğü ve sitrik asit döngüsüne asetil CoA olarak değil, dört karbonlu bir ara madde olarak girdiği için bir istisnadır
- Propandiole dönüştürülebilen aseton çok küçük bir glukoneojenik öncüdür.
- Ek olarak, tek zincirli yağ asitlerinin son üç karbon atomu, β -oksidasyon sırasında propionil CoA üretir ve bu nedenle kısmen glukoneojeniktir

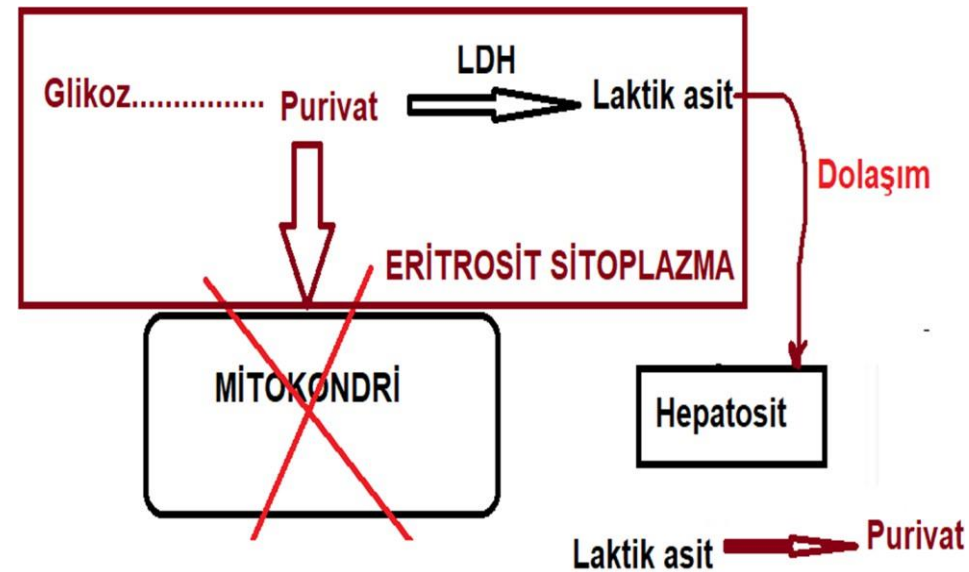
Laktat kaynağı: iskelet kası (Cori döngüsü)

- İskelet kasında Glukoz-6-Fosfatı glukoza dönüştüren **Glukoz-6-Fosfotaz** enzimi bulunmaz
- Bu nedenle iskelet kaslarında glikojenin parçalanması ve laktat olarak salınması ve karaciğerde pürivata dönüştürülmesi Cori döngüsü olarak bilinir



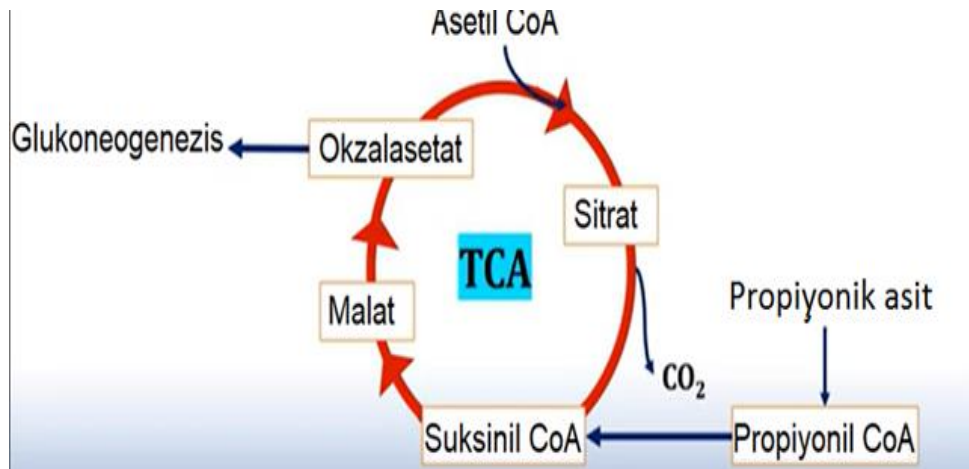
Laktat kaynağı: Eritrositler

- Eritrositlerde, mitokondri yok. Bu nedenle, glikoz purivata kadar gelecek ve orada duracak.
- Eritrositlerde laktat dehidrogenaz enzimi (LDH) var. LDH ile purivat, laktata dönüştürülür. Laktat dolaşımla hepatositlere gelir.

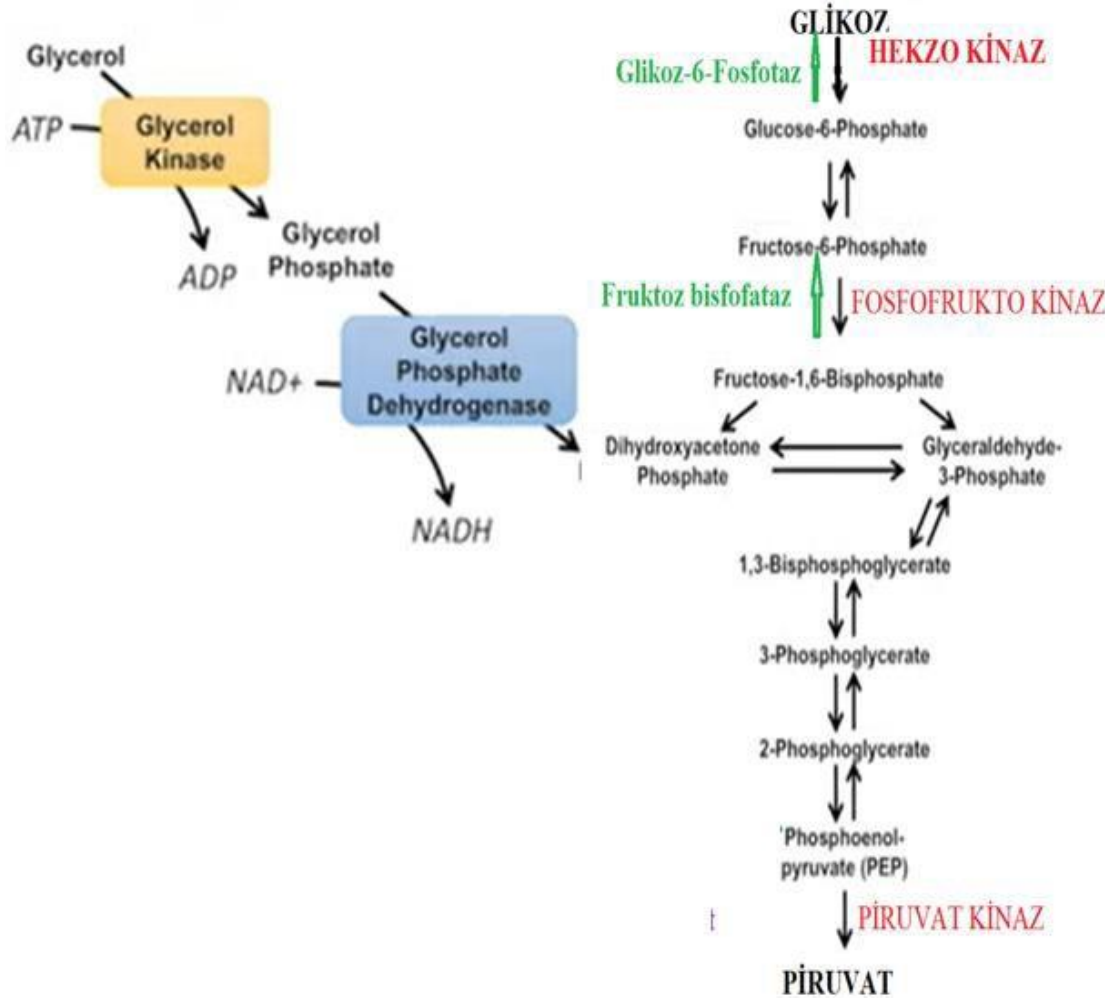


Pürivat kaynağı: Propiyonik asit

- Propiyonat süksinil CoA'ya dönüştürülür ve TCA döngüsüne girer
- Propiyonat, ruminantlarda en önemli glukoneojenik öncüdür ve laktasyondaki ineklerde üretilen glikozun yaklaşık %80'inden sorumludur



Pürivat kaynağı: Gliserol

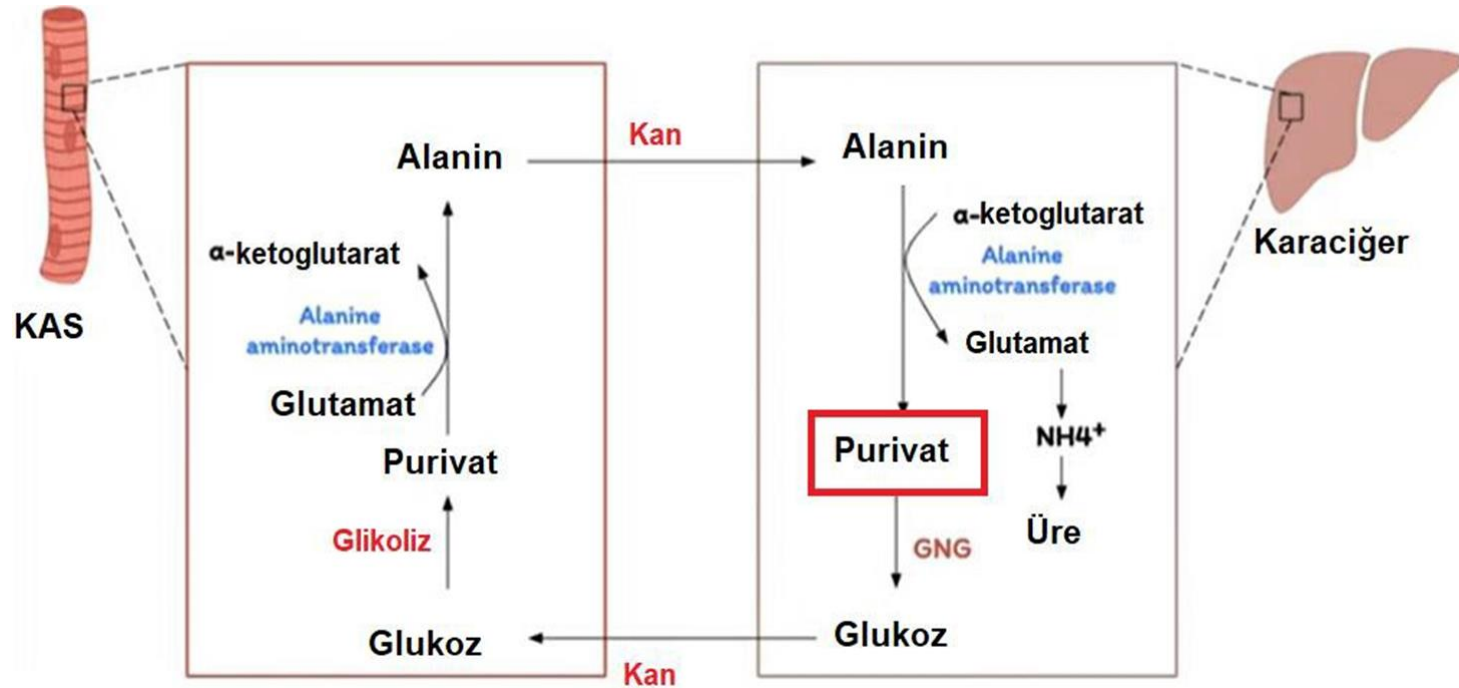


Pirüvat 3. kaynağı adipoz doku, yani yağ dokusudur. Yağ dokusundaki **LİPOSİTLER**'dir.

- Lipositler karbon kaynağı olarak nasıl katkıda bulunur?
- Lipositte, gliserol +3 yağ asidi (trigliserol)
- Lipositlerde kan şekeri düştüğünde bunlar parçalanıyor. Gliserol ve 3 yağ asidi veriliyor. Gliserol, karaciğere gelir. Burada gliserol kinaz enzimi (fosfat ekler) ile Gliserol-Fosfat oluşur. Birkaç reaksiyonla dihidroksi aseton fosfat (DHAP)'a dönüşecek. Ardından gliseroaseton fosfata (GLAP)'a dönüşür ve yukarı yönde glikoz sentezine katılır

Pürivat kaynağı: Alanin

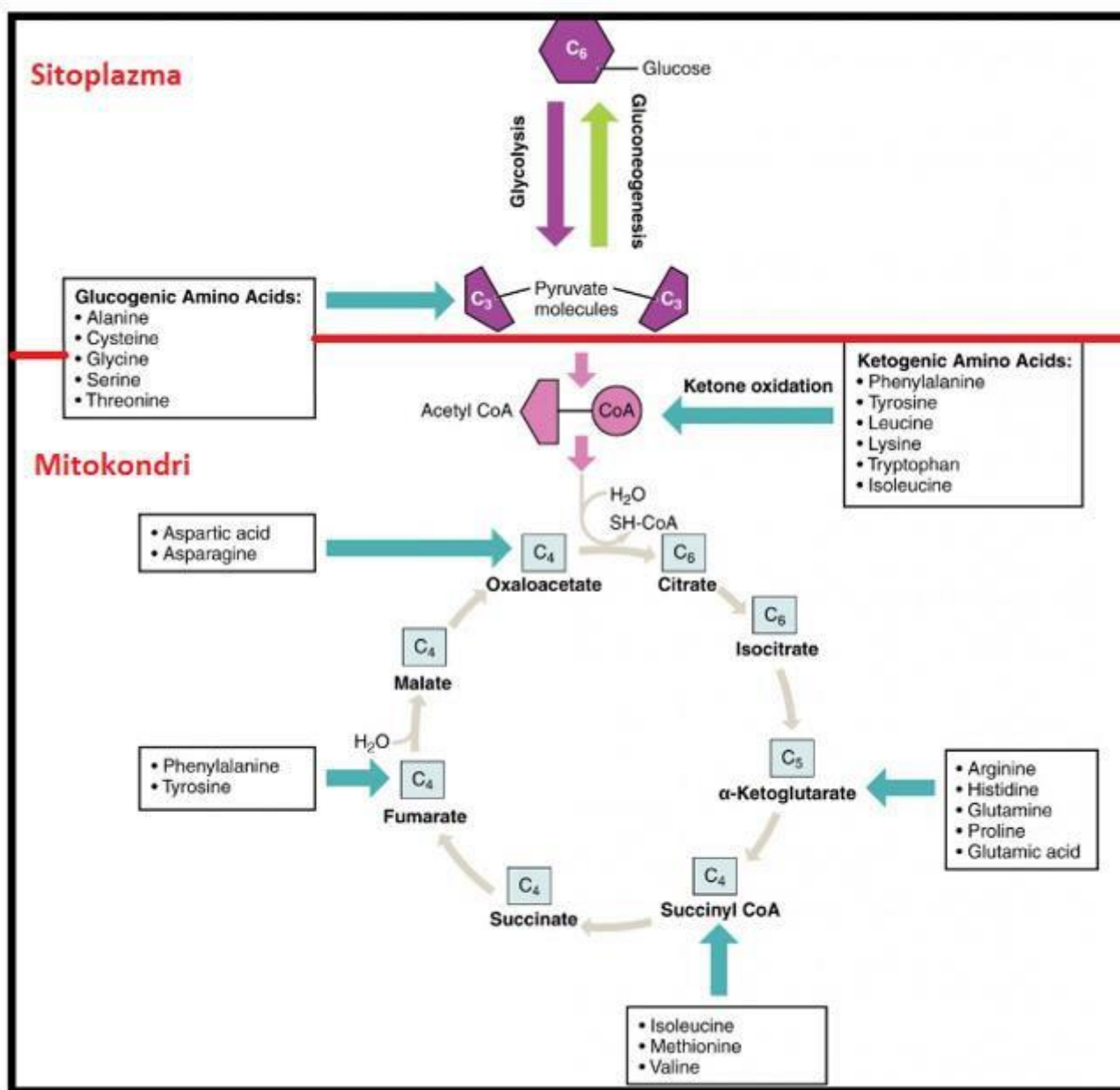
- Kas dokusundaki pürivata bir amino grubu eklendiğinde (Aminasyon) Alanin adlı bir amino asit elde edilir. Alanin amino asitlerin glukozu olarak bilinir.
- Alanin dolaşımila hepatositlere geçer, deaminasyona uğrar (amino grubu ortadan kalkar) ve tekrar pürivat elde edilir.



Şekil: Glukoz-Alanin siklusu

Glikojenik ve ketojenik amino asitler

- TCA döngüsünün hemen bütün ara ürünleri glikojeniktir
 - Yani, bu bileşikler karaciğer ve böbrekte glukozaya çevrilebilirler.
- Diğer taraftan **piruvat**, **alfa-ketoglutarat**, **süksinil CoA**, **fumarat** ve **malat** dönüştürülen amino asitlere ise **glikojenik amino asitler** denir
- Asetoasetil CoA veya direkt olarak **Asetil CoA'ya dönüşen amino asitler** (triptofan, fenilalanin, tirozin, izolösin, lösinvelizin) karaciğerde keton cisimciklerine (asetoasetat, beta-hidroksi butirat ve aseton) dönüşürler. Bu amino asitlere **ketojenik amino asitler** denir.
- Triptofan, fenilalanin, tirozin ve izolösin hem ketojenik hem de glikojenik karakterdedir.



Şekil. Glikojenik ve ketojenik amino asitler

Glikolizin ters yönde ilerlemesinin
(Glukoneogenesis) önündeki
engeller nelerdir?

Glikolizin ters yönde ilerlemesinin önündeki engeller



Piruvat kinaz blokajının aşılması



Piruvat dehidrogenaz koenzimleri

- *B1 (Tiamin)
- *B2 (Riboflavin)
- *B3 (Niasin)(NAD)
- *B5
- *Lipoik asit

Fosfoenolpiruvat (PEP) karboksikinaz koenzimleri

- *Manganez
- *Mangan
- *Biotin (Vit7)

Piruvat kinaz blokajının aşılması

- **Şekil açıklaması:**
- Piruvat, mitokondride okzalasetat ve asetil CoA'ya ayrılır. Glukoneogenesis okzalasetat üzerinden devam edebilmesi için okzalasetatın mitokondriden ayrılıp sitoplazmaya geçmesi gerekir. Ancak okzalasetat tek başına mitokondriyi terk edemez. Bu nedenle, okzalasetat malata dönüştürülür ve malat sitoplazmaya geçer. Ardından malat ok..>Okzalasetata-→ PEP oluşturularak siklus işlemeye başlar

Ruminantlarda karbonhidrat metabolizması

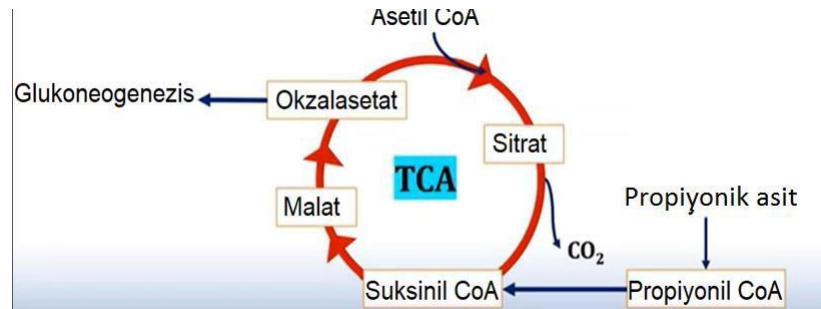
- Uçucu yağ asitleri (UYA'lar) ruminal fermantasyon yoluyla büyük miktarlarda üretilir ve ruminantın enerji kaynağının %70'inden fazlasını sağladıkları için büyük önem taşırlar.
- Rumen epiteli, konsantrasyon gradyanı üzerinden difüzyon yoluyla UYA'ların etkili bir şekilde emilimini gerçekleştirir
- Epitelden geçerken, farklı UYA'lar farklı derecelerde metabolizmaya uğrar

Ruminantlarda karbonhidrat metabolizması

- Asetat ve propiyonat epitelden büyük ölçüde değişmeden geçer, ancak bütirik asidin neredeyse tamamı epitelde bir tür keton cisimciği olan beta-hidroksibütirik aside metabolize olur.
- Rumenden emilen üç ana UYA'nın (asetik, propiyonik, bütirik) biraz farklı metabolik kaderleri vardır:

Propiyonik asit

- Propiyonik asit karaciğer tarafından portal kandan neredeyse tamamen uzaklaştırılır
- Propiyonat, ruminantlarda en önemli glukoneojenik öncüdür ve laktasyondaki ineklerde üretilen glikozun yaklaşık %80'inden sorumludur
- Propiyonat süksinil CoA'ya dönüştürülür ve TCA döngüsüne girer
- Karaciğerde propiyonat, glukoneogenez için ana substrat görevi görür ve bu da ruminantlar için kesinlikle kritiktir çünkü emilim için ince bağırsağa neredeyse hiç glukoz ulaşmaz.
 - Örneğin, bir süt ineğinde süt laktozundaki tüm glikoz karaciğerde sentezlenir ve bu sentezin çoğu propiyonik asitten elde edilir. Yüksek konsantrasyonlu bir diyet propiyonik asit üretimini artırır



Asetik asit

- Karaciğerde minimum düzeyde kullanılır ve ATP üretmek için vücudun çoğu yerinde oksitlenir.
- Asetil CoA'nın ana ve TCA döngüsüne girer
- Asetik asit, lipitlerin (örneğin, süt veya vücut yağı) sentezi için kullanılır
- Yüksek kaba yem içeren bir diyetle beslemede rumende asetik asit üretimi artar

Butirik asit

- Butirik asidin çoğu, enerji üretimi için birçok dokuda oksitlenen keton beta-hidroksibütirik asit olarak rumenden çıkar
- Bütirat, Asetil CoA'ya dönüşür ve TCA döngüsüne girer.