

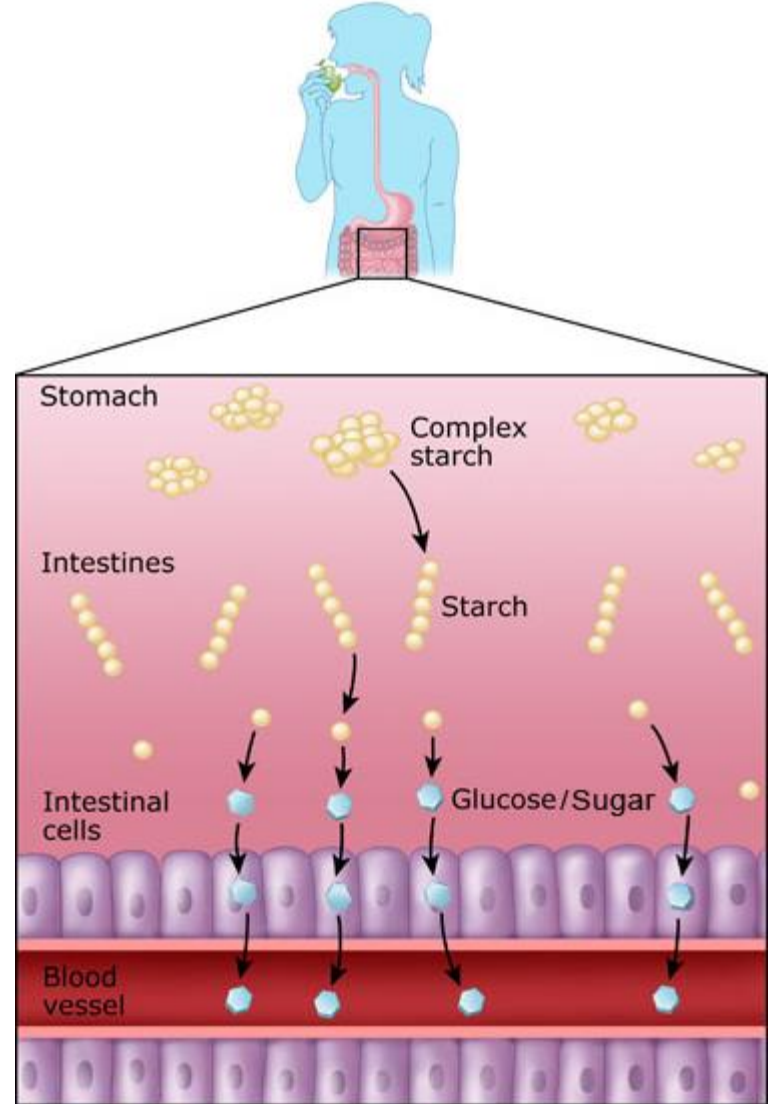
Karbonhidratların vücuda alınmaları ve kullanılmaları

Karbonhidratlar günlük diyetin büyük bir kısmını oluştururlar

Günde yaklaşık 300 g karbonhidrat alınır ki bunun büyük bir bölümünü nişasta (~160 g) ve sakkaroz (~120 g) oluşturmaktadır

Ayrıca bir miktar laktoz (~30 g) ve glukoz ile fruktoz (~10 g) da alınır

Diyette bulunan polisakkaritler ve disakkaritlerdeki glikozidik bağları, sindirim kanalında özel glikozidazlarla parçalanır ve böylece karbonhidratlar sindirilirler



Karbonhidratların sindiriminde etkili olan enzimler, karbonhidratlardaki α ve β -glikozidik bağlarına ve şeker sayısına özeldirler

Nişasta ve glikojen ***tükürükteki α -amilaz*** etkisiyle ağızda enzimatik olarak parçalanmaya başlar

tükürük α -amilazı, amilopektin ve amilozdaki $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozid bağlarını rastgele parçalayarak küçük moleküllü dekstrinlerin oluşumunu katalizler. *α -amilaz, polisakkaritlerdeki iç bağları hidrolizler*

Besin maddeleri mideye geldiğinde, midenin asit pH'ında karbonhidrat sindirimi durur

Besin maddeleri mideden duodenuma geçtiğinde, karbonhidrat sindirimi, bikarbonat (HCO_3^-) ve pankreas α -amilazı içeren pankreas özsuynun (*Pankreas özsuyu, duodenuma günde 1,5 litre kadar salgılanmaktadır.*) etkisi ile devam eder

Pankreas α -amilazı, polisakkaritlerdeki $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozid bağlarını hidrolize eder ve sonuçta maltoz, izomaltoz ve 3-8 glukozil kalıntısı içeren limit dekstrinler oluşur

Limit dekstrinlerdeki $\alpha(1\rightarrow6)$ glikozid bağlarının hidrolizi, ince bağırsak epitel hücrelerinin salgısı olan ince bağırsak salgısında bulunan ***ince bağırsak 1,6-glikozidazı*** etkisiyle olur

limit dekstrinlerdeki dallı durumun ortadan kalkması ve α -amilazın tamamlayıcı rolüyle en sonunda trisakkaritler ve disakkaritler oluşur ki genellikle oluşan maltoz ve izomaltoz disakkaritleridir

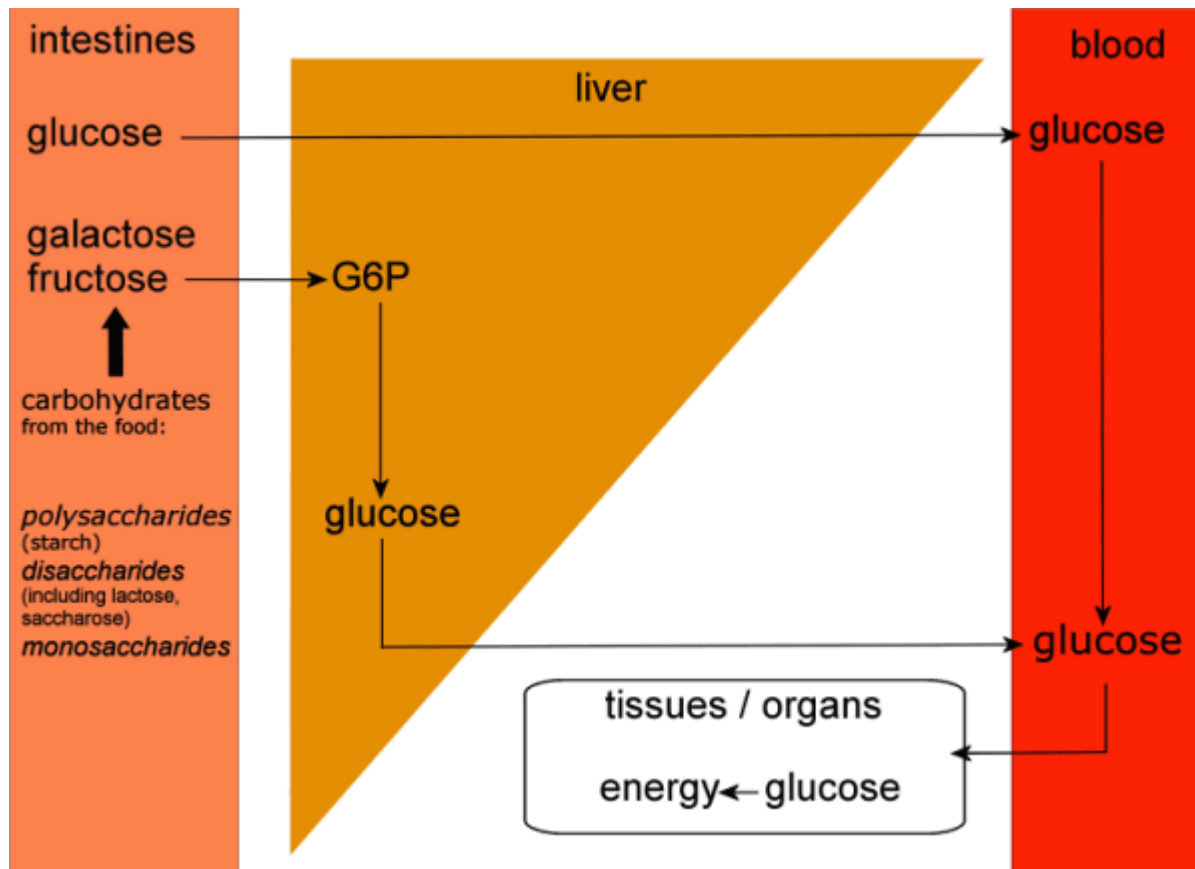
Disakkaritler, ince bağırsak epitel hücresi zarında yerleşik uygun ***disakkaridazlar*** tarafından tutulurlar; geçiş sırasında hidrolizlenerek monosakkaritlere ayrılırlar ve böylece oluşan monosakkaritler ince bağırsak epitel hücresi içine ve oradan kana geçerler

Maltaz, izomaltaz, sakkaraz ve laktaz, ince bağırsak epitel hücrelerinin fırçamsı kenarında yerleşmiş olarak bulunan enzimlerdir

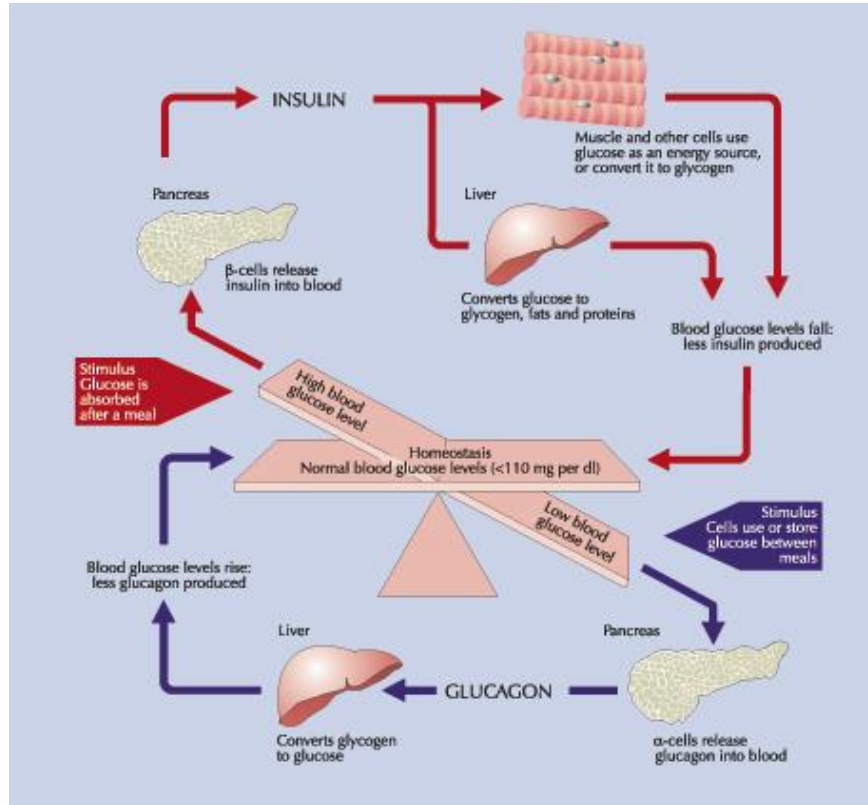
İnce bağırsak lümeni içindeki glukoz ve galaktoz aktif transportla, fruktoz ise kolaylaştırılmış diffüzyonla ince bağırsak epitel hücresi içine alınırlar ve oradan kana geçerler

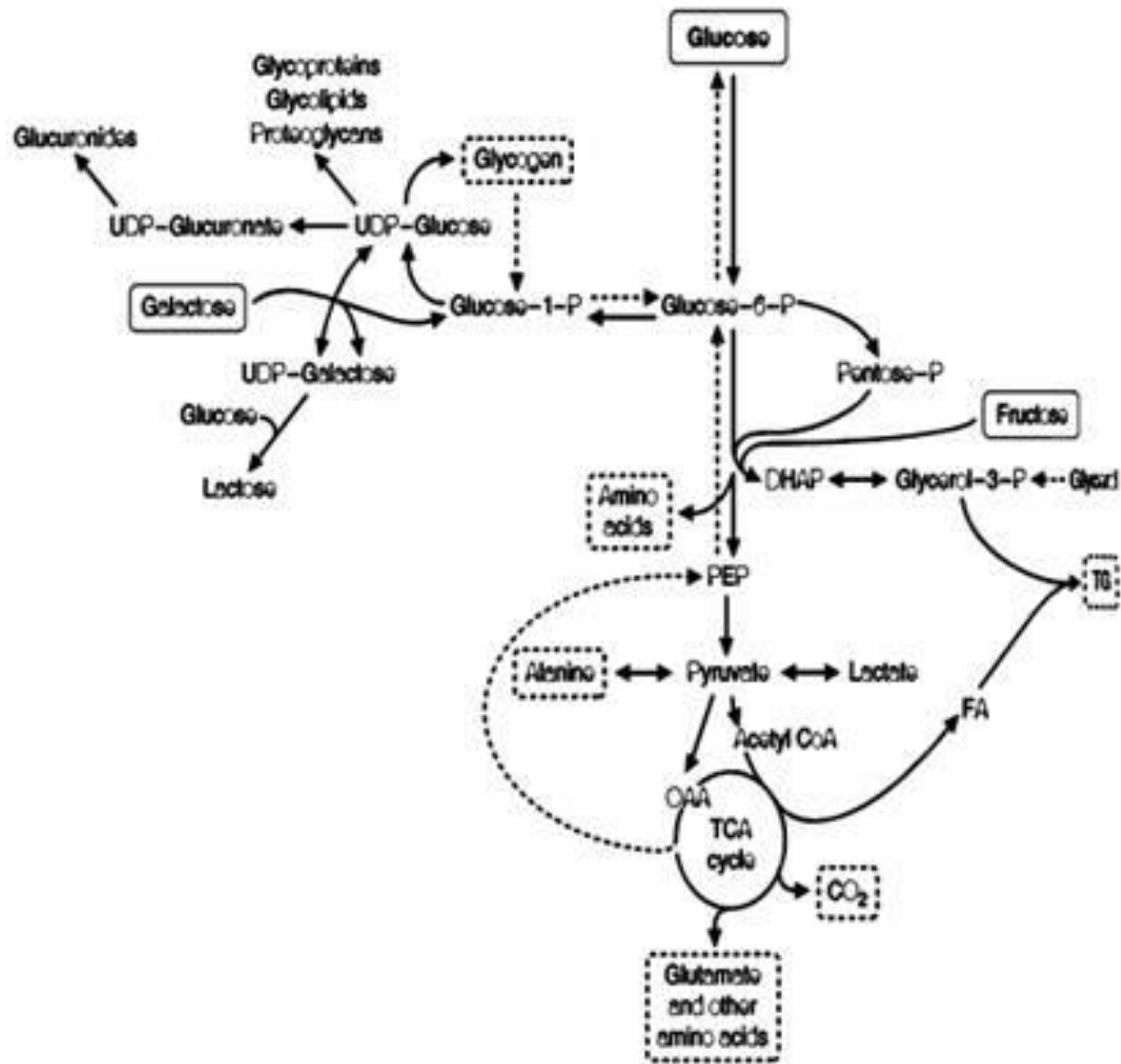
İnce bağırsaktan emilen monosakkaritlerin $2/3$ 'ü vena porta yoluyla karaciğere gelir; $1/3$ 'ü ise bağırsak lenfatikleri ve duktus torasikus yoluyla genel dolaşıma katılırlar

Kan şekeri deyince sıklıkla kan glukoz düzeyi anlaşılır



vücutta bazı olaylar kan glukoz düzeyini düşürücü yönde etkili olurken bazı olaylar kan glukoz düzeyini yükseltici yönde etkili olur ve bu olaylar arasındaki denge ile kan glukoz düzeyi ayarlanmaktadır





Kan glukoz düzeyini düşürücü yönde etkili olan, glukozun kullanılmasıyla ilgili olaylar şunlardır

- 1) Glikoliz; glukozun anaerobik koşullarda yıkılımı
- 2) Glukozun indirekt oksidasyonu; glukozun aerobik koşullarda glikoliz ve sitrik asit döngüsüyle yıkılımı
- 3) Glukozun direkt oksidasyonu; glukozun pentoz fosfat yolunda yıkılımı
- 4) Glukozun glukuronik asit yolunda yıkılımı
- 5) Liponeojenez; glukozun yağ asitlerine ve yağa dönüşümü
- 6) Glukozdan diğer monosakkaritlerin ve kompleks karbonhidratların oluşumu
- 7) Glikojenez; glukozun glikojene dönüşümü

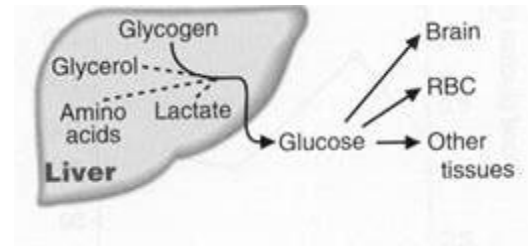
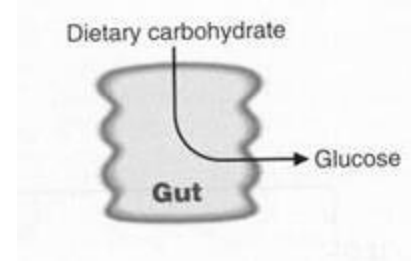
Kan glukoz düzeyinin böbrek eşiği olan %160-180 mg'ı aştığı durumlarda idrarla glukoz atılımı (glukozüri) de kan glukoz düzeyini düşürücü yönde etkili olur ki diyabet tanısında önemlidir

Kan glukoz düzeyini yükseltici yönde etkili olan, kana glukoz sağlanmasıyla ilgili olaylar şunlardır

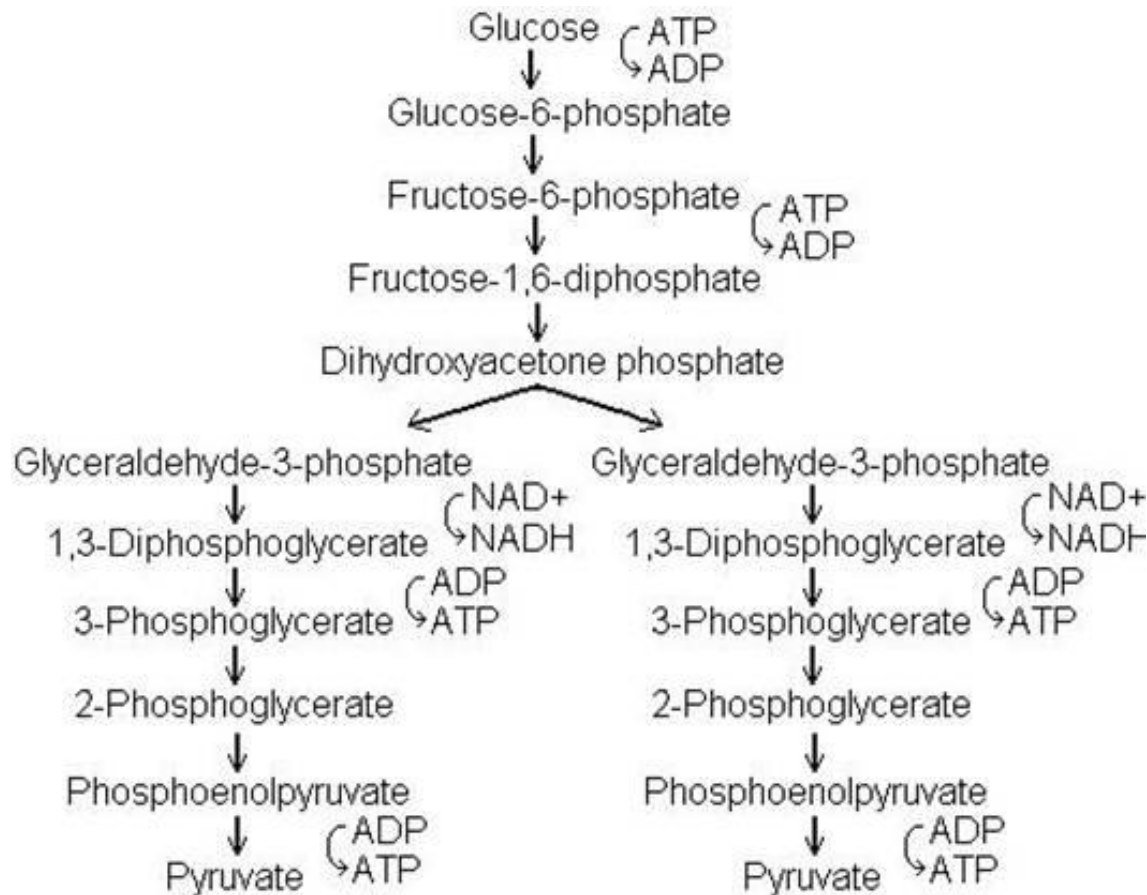
1) Diyetle karbonhidrat alınması

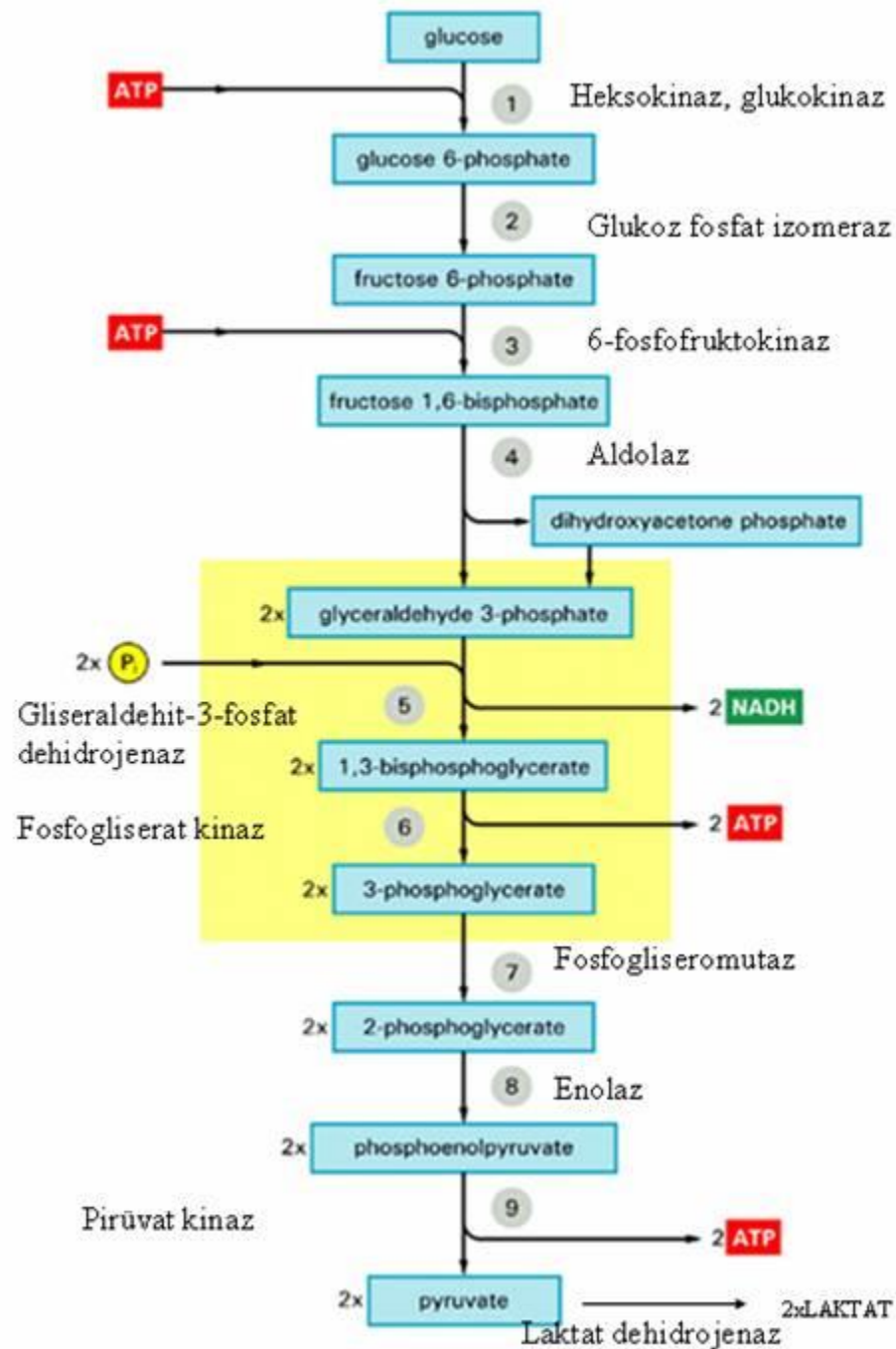
2) Glikojenoliz; glikojenin parçalanması

3) Glukoneojenez; karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz yapılması

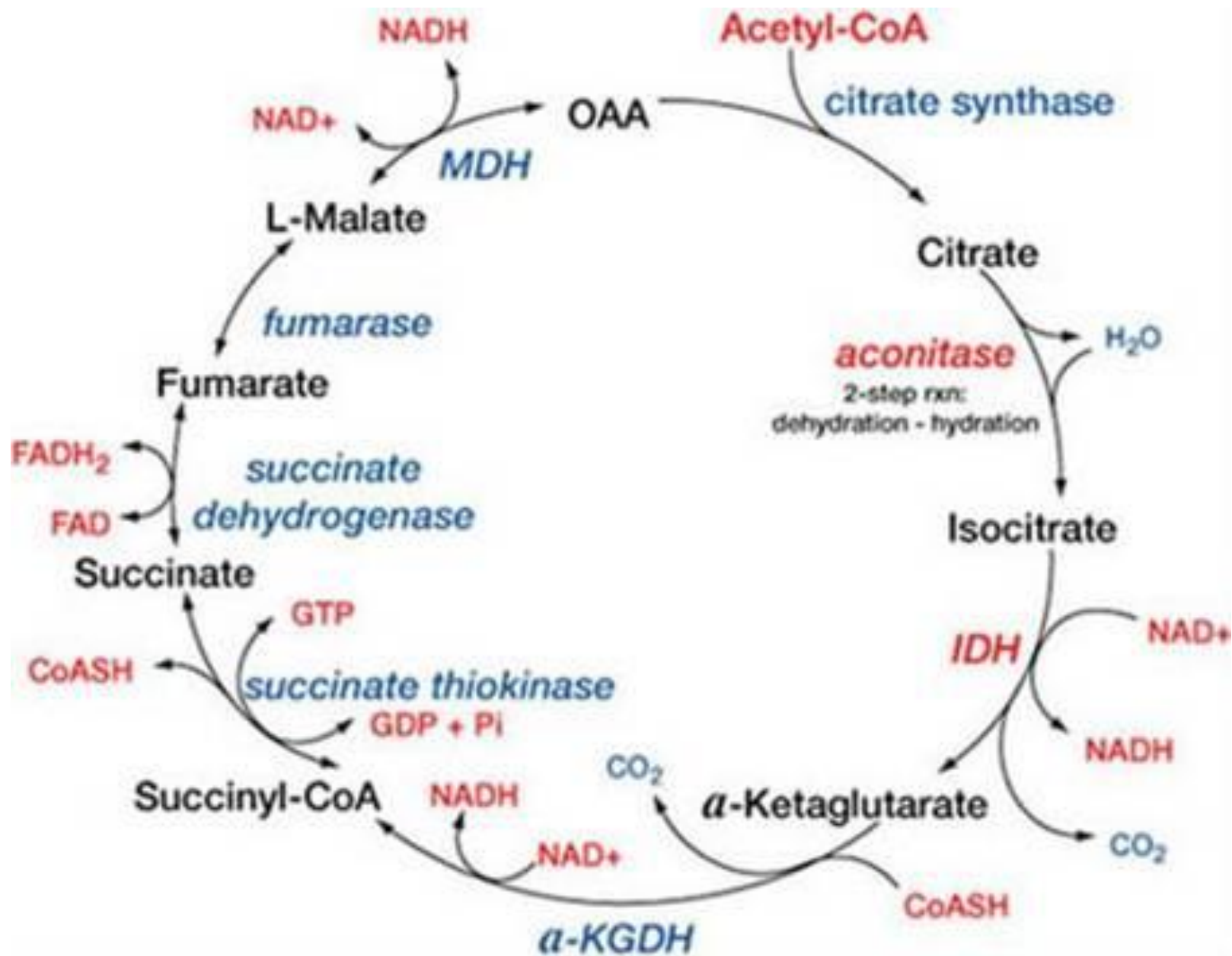


Glikoliz, glukozun anaerobik koşullarda pirüvat üzerinden laktata dönüştüğü reaksiyonlar dizisi olarak tanımlanır. Esasen glukozdan pirüvat oluşuncaya kadarki reaksiyonlar anaerobik koşullarda ve aerobik koşullarda aynıdır





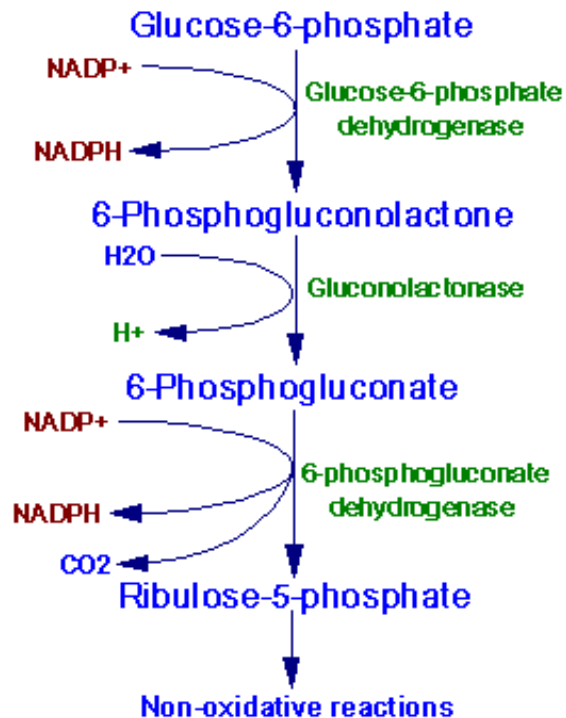
Sitrik asit döngüsü [*trikarboksilik asit döngüsü (TCA döngüsü), Krebs döngüsü olarak da bilinir*], hücresel solunumda karbonhidrat, yağ ve protein katabolizmasının ortak son ürünü olan asetil-CoA'nın asetil gruplarının oksitlendiği döngüsel olaylar dizisidir



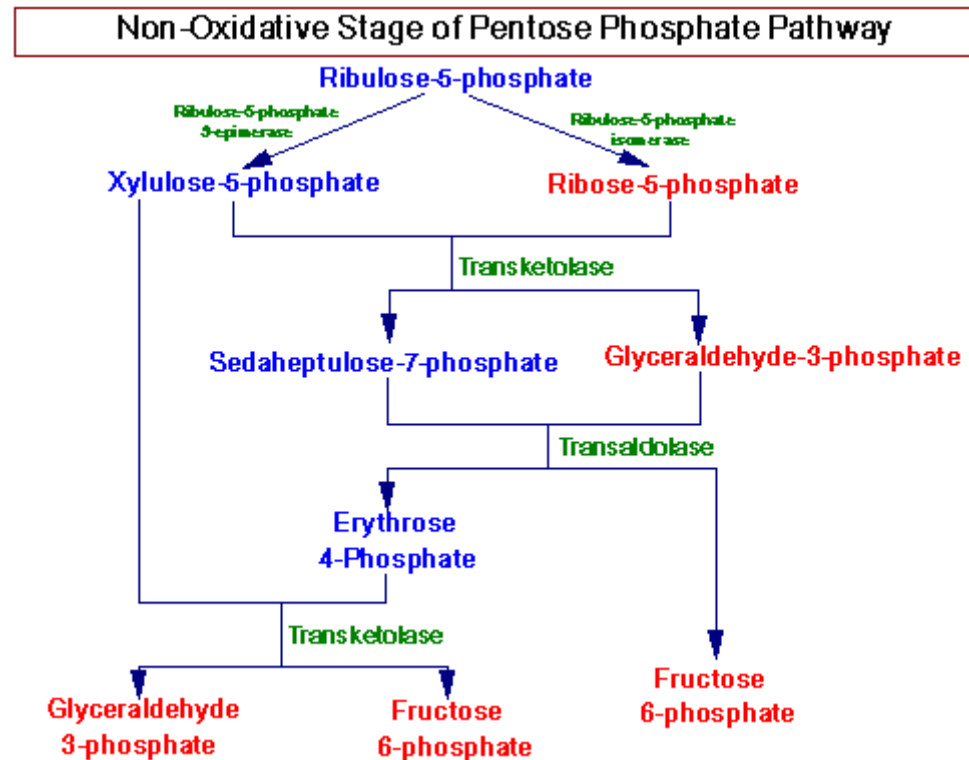
Pentoz fosfat yolu, fosfoglukonat yolu veya heksoz monofosfat yolu olarak da bilinir. Pentoz fosfat yolundaki reaksiyonlar, oksidatif reaksiyonlar ve oksidatif olmayan reaksiyonlar olmak üzere iki bölüme ayrılmaktadır

Pentoz fosfat yolunun oksidatif reaksiyonlarında NADPH ve riboz-5-fosfat üretilir

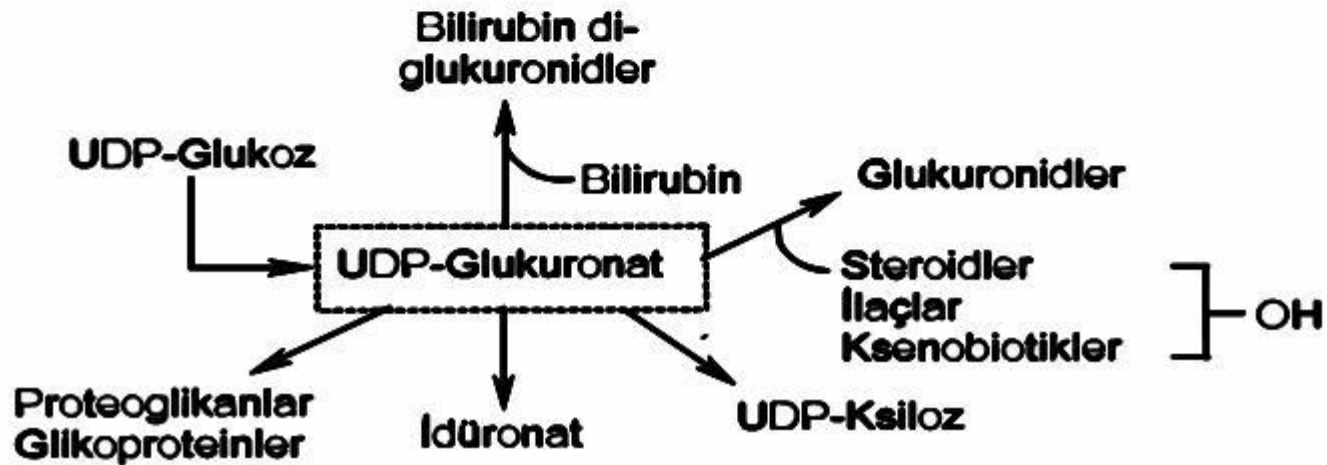
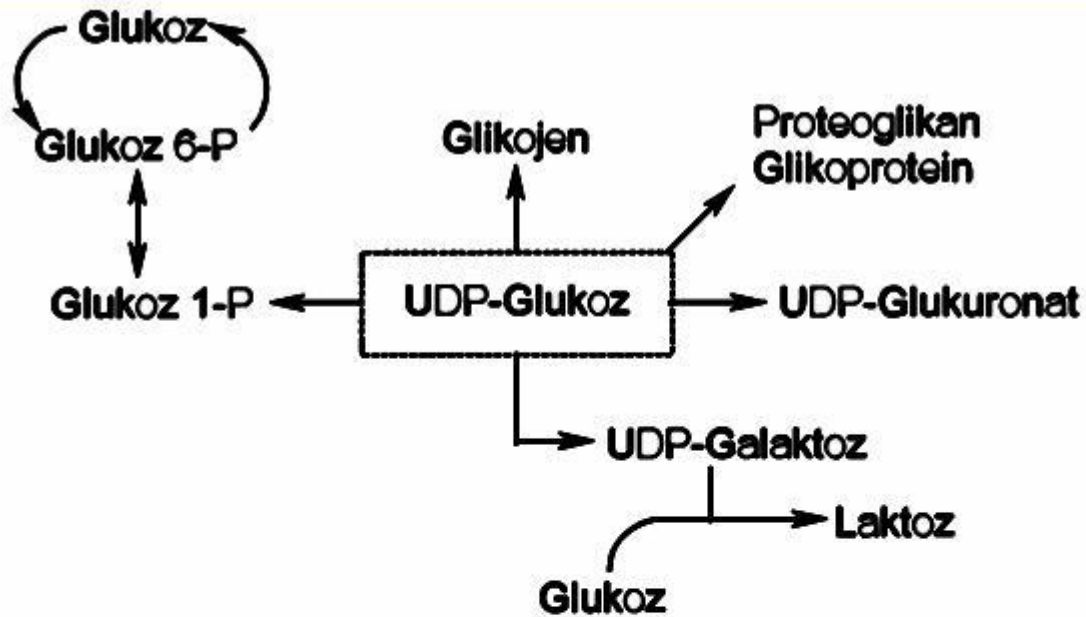
Oxidative Stage of Pentose Phosphate Pathway



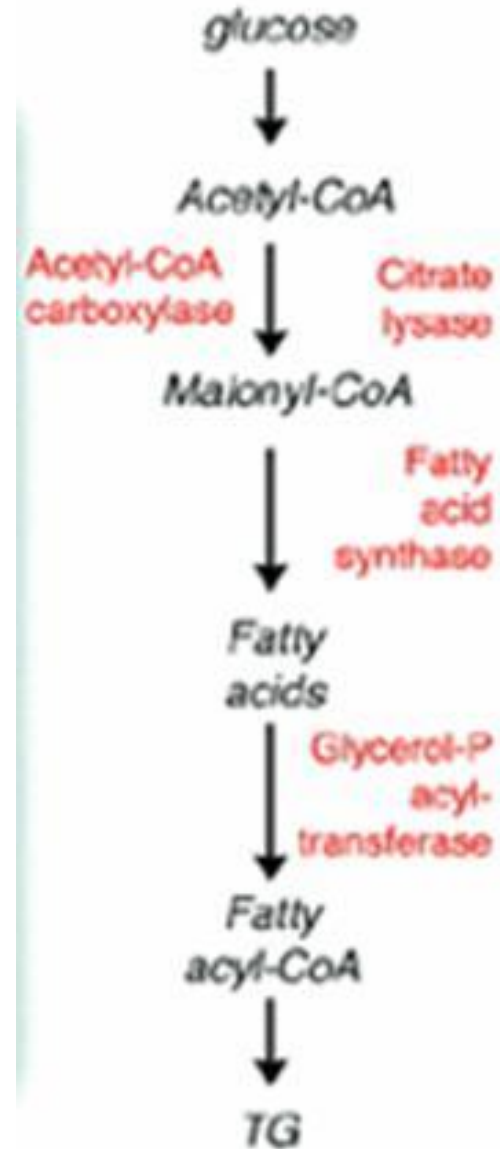
Pentoz fosfat yolunun oksidatif olmayan reaksiyonlarında pentoz fosfat, riboz-5-fosfattan daha çok özellikle NADPH'ın gerekli olduğu dokularda, bir seri reaksiyon sonucunda tekrar glukoz-6-fosfat haline dönüşür ve pentoz fosfat yoluna girer



Glukoz metabolizmasında glukuronik aside giden yol, glukoz-1-fosfat ile başlar ki glukoz-6-fosfat, ***fosfoglukomutaz*** enzimi etkisiyle glukoz-1-fosfata dönüştürülür. Glukoz-1-fosfat, öncelikle UTP yardımıyla UDP-glukoza dönüşmektedir. Daha sonra UDP-glukozun glukoz kısmı dehidrojenlenerek UDP-glukuronat oluşur; UDP-glukuronat da çeşitli yollarda kullanılır



Glukozdan yağ asitlerinin oluşması, glukozdan pirüvik asit üzerinden oluşan asetil-KoA'ların kondensasyonu sonucu gerçekleşir. Aktif yağ asitleri de gliserolle kondensasyona uğrayarak trigliseridleri ve fosfolipidleri oluştururlar

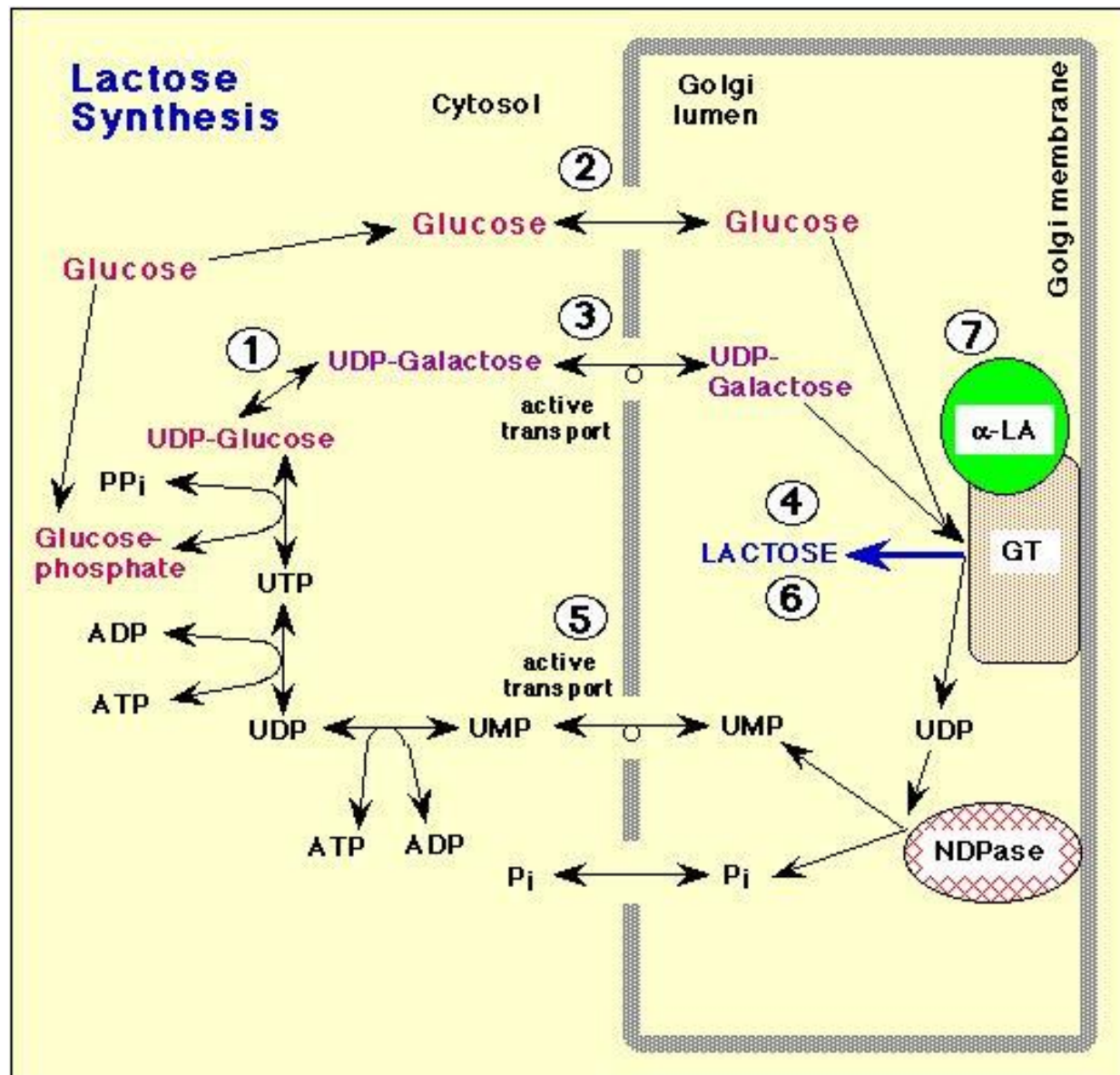


Glukozdan diğer monosakkaritlerin ve kompleks karbonhidratların biyosentezinde de başlangıç maddesi glukoz-6-fosfattır

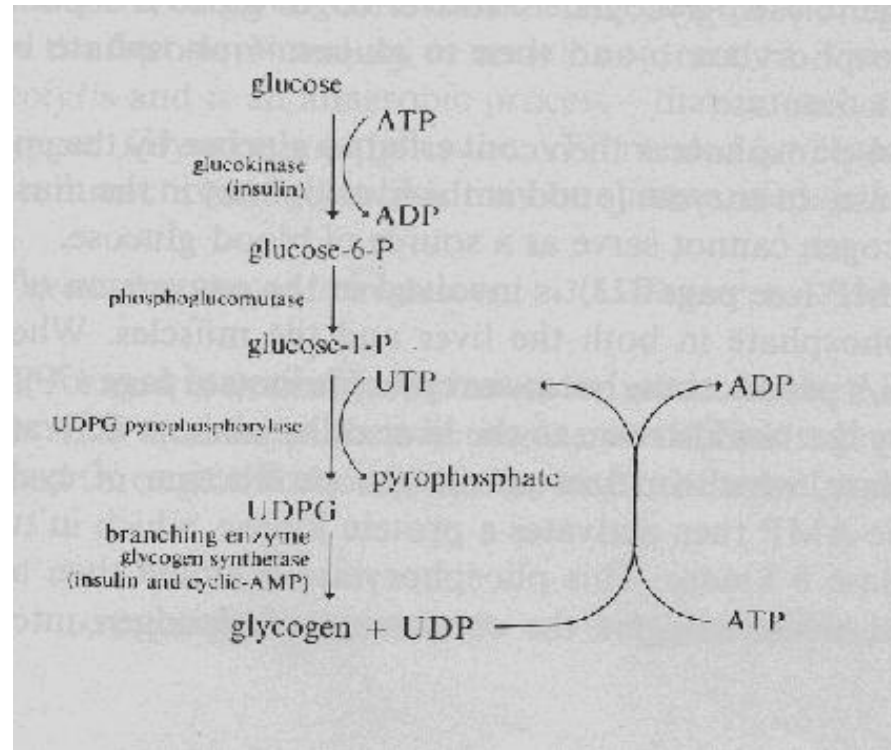
Glukoz-6-fosfat, spesifik bir *izomeras* tarafından fruktoz-6-fosfata, bu da mannoz-6-fosfata dönüştürülür

Glukoz-6-fosfat spesifik bir *mutaz* etkisiyle glukoz-1-fosfata dönüştükten sonra glukuronik asit yoluna girer ve bu yolda oluşan UDP-glukoz, spesifik bir *4-epimeraz* vasıtasıyla UDP-galaktoz haline dönüşür

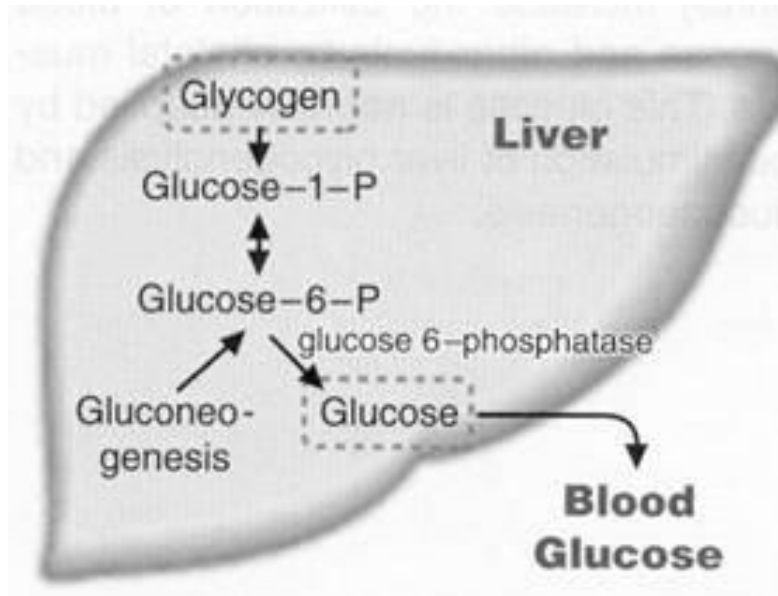
Laktasyon döneminde meme bezlerinde ***laktoz sentaz*** aktivitesiyle laktoz oluşur ki reaksiyon, UDP-galaktozdaki galaktozil grubunun glukozu transferi şeklinde gerçekleşir



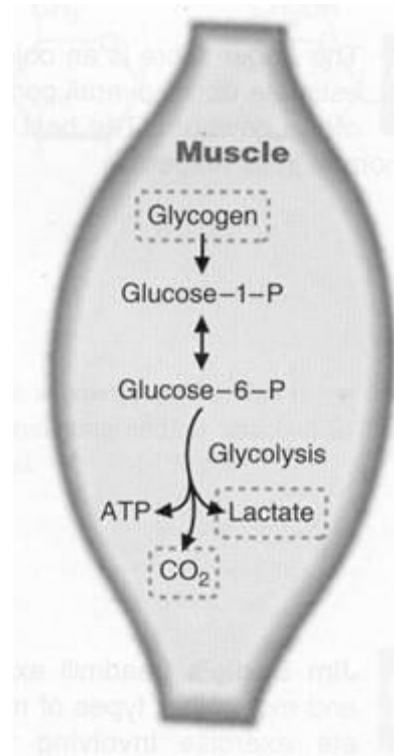
Glikojen sentezi (glikojenez) için başlangıç noktası glukoz-6-fosfattır. Glikojen sentezini başlatmak için glukoz-6-fosfat, ***fosfoglukomutaz*** vasıtasıyla glukoz-1-fosfat haline dönüştürülür



Glikojen sentezi, gerçekte bütün hayvansal dokularda meydana gelir; fakat özellikle karaciğerde ve iskelet kaslarında önemlidir. Karaciğerdeki glikojen, glukoz yedeği olarak görev görür; gerektiğinde diğer dokular için kan glukozu haline dönüşür.

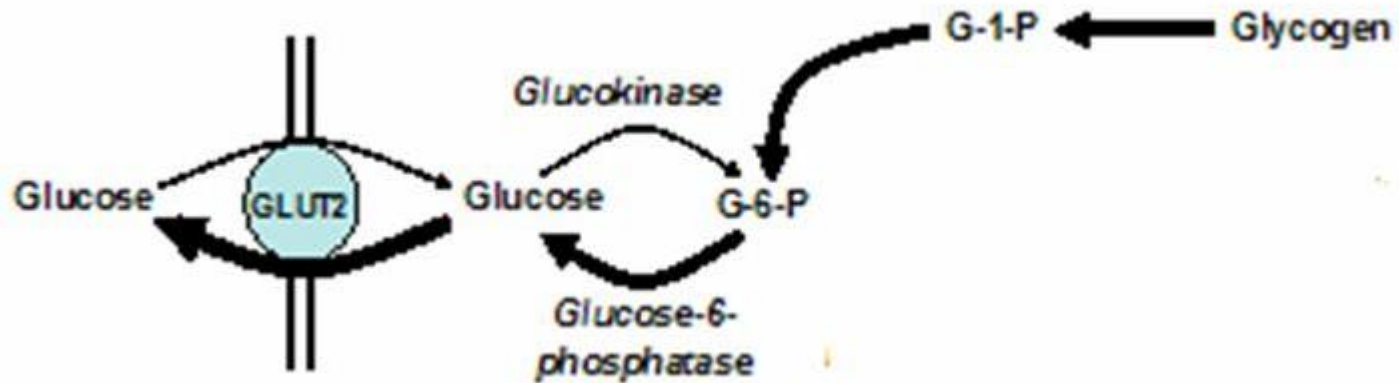


Kaslardaki glikojen kas kontraksiyonu için ATP sağlamak üzere glikoliz yoluyla yıkılır

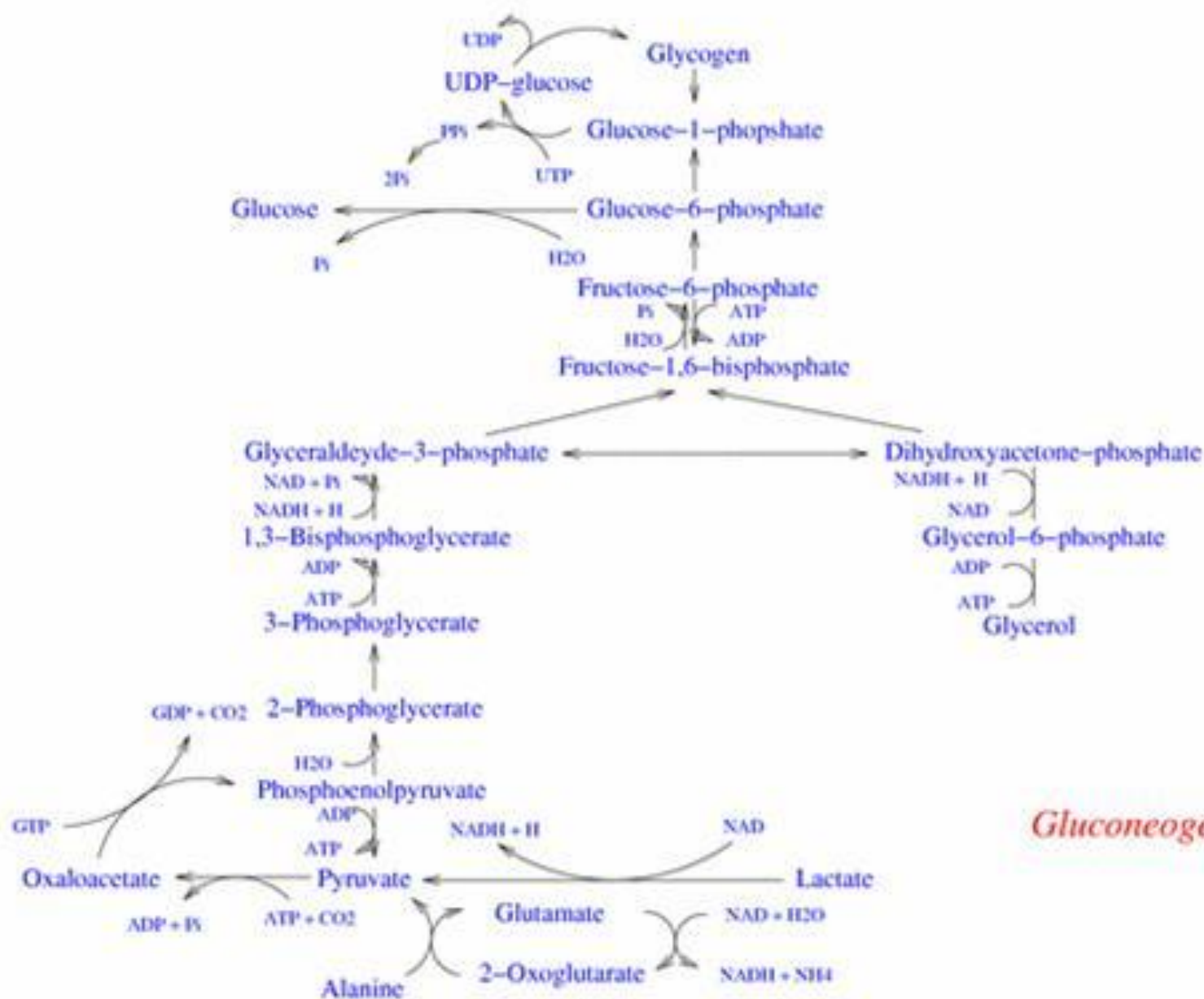


Glikojenoliz (glikojenden glukozun açığa çıkışı olayı), diyetle alınan glukozun yeterli olmadığı durumlarda kana glukoz sağlayan bir olaydır.

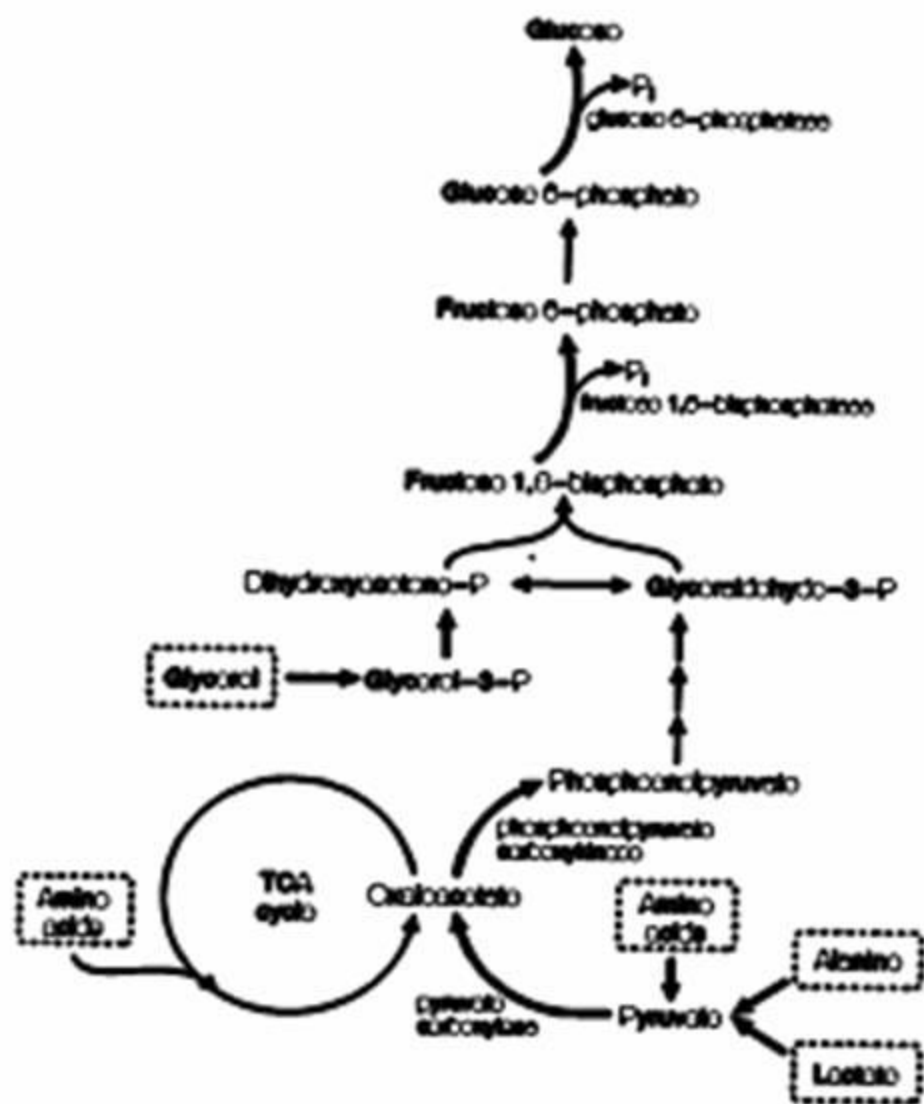
Bir hidroliz olayı değil bir fosforoliz olayı şeklinde gerçekleşir



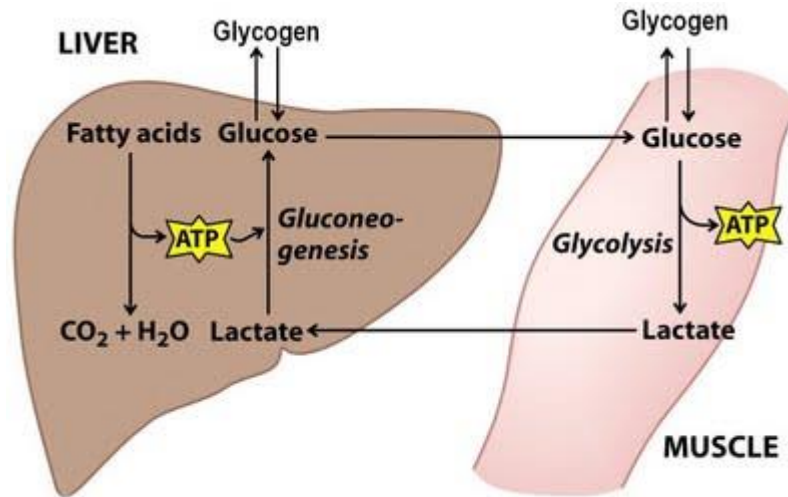
Glukoneojenez, karbonhidrat olmayan prekürsörlerden hücre içinde glukoz biyosentezidir. *Karaciğer glikojeni ancak 10-18 saatlik açlıkta gerekli olan glukozu sağlar; daha uzun süreli açlıkta karaciğer glikojeni tükendiğinden glukozun karbonhidrat olmayan maddelerden sentezlenmesi gerekir*



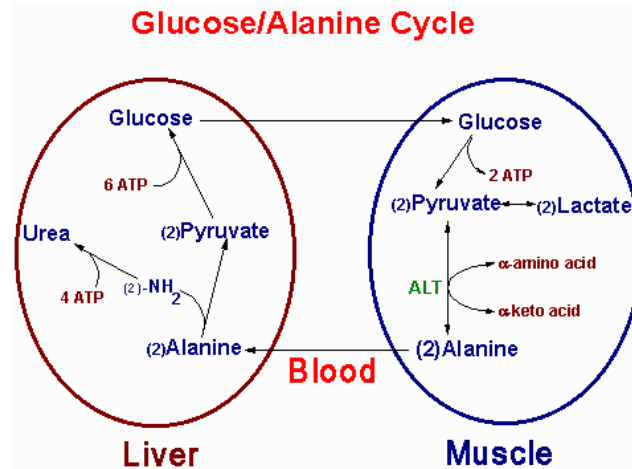
Gluconeogenesis



Aşırı kas aktivitesi sırasında iskelet kası, enerji kaynağı olarak glikojeni glikoliz yoluyla kullanır. Kasta oluşan laktatın bir kısmı, karaciğere transport edilir ve glukoz oluşturmak için kullanılır. Karaciğerde oluşan glukoz da kana geçerek glikojen depolarını tamamlamak üzere kasa döner. Bu glukoz→laktat→glukoz yolu, Cori döngüsü olarak bilinen döngüyü meydana getirir.

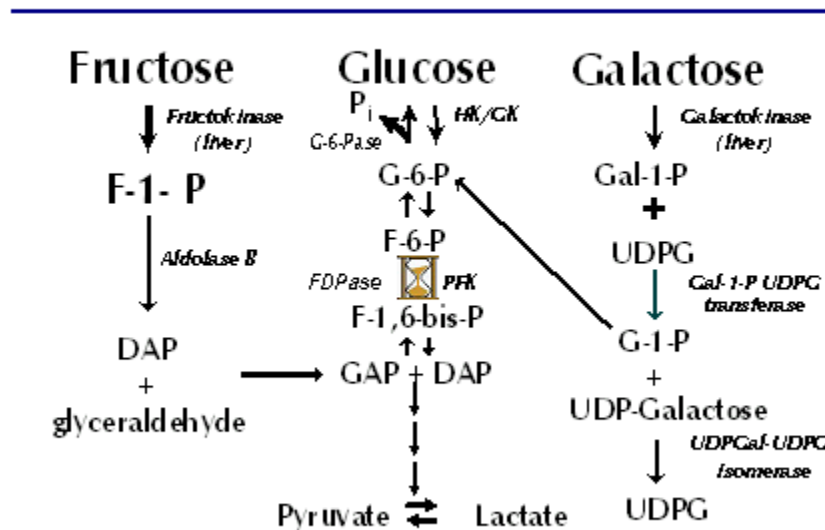


Kan glukozunun kas tarafından alınıp burada glikoliz yoluyla yıkılması, oluşan pirüvatın alanine dönüşmesi, alaninin kasta kana verilip kandan da karaciğer tarafından tutularak pirüvat üzerinden glukoneojenez yolunda glukozla dönüştürülmesi ve oluşan glukozun karaciğerden kana verilmesi şeklinde süren döngü, glukoz-alanin döngüsü olarak tanımlanır



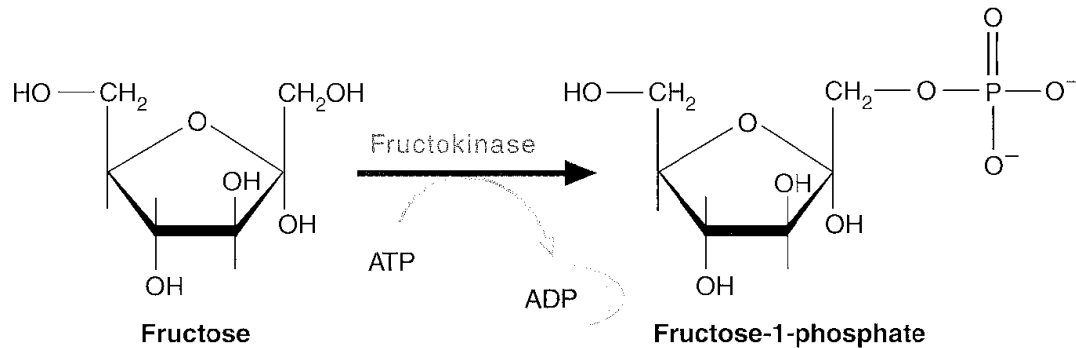
Karbonhidrat metabolizmasının merkezinde bulunan ve diyetteki şekerlerin en önemlisi glukozdur
Diyette bulunan diğer şekerler, glukoz metabolizmasının ara ürünlerine çevrilerek metabolize olmaktadır

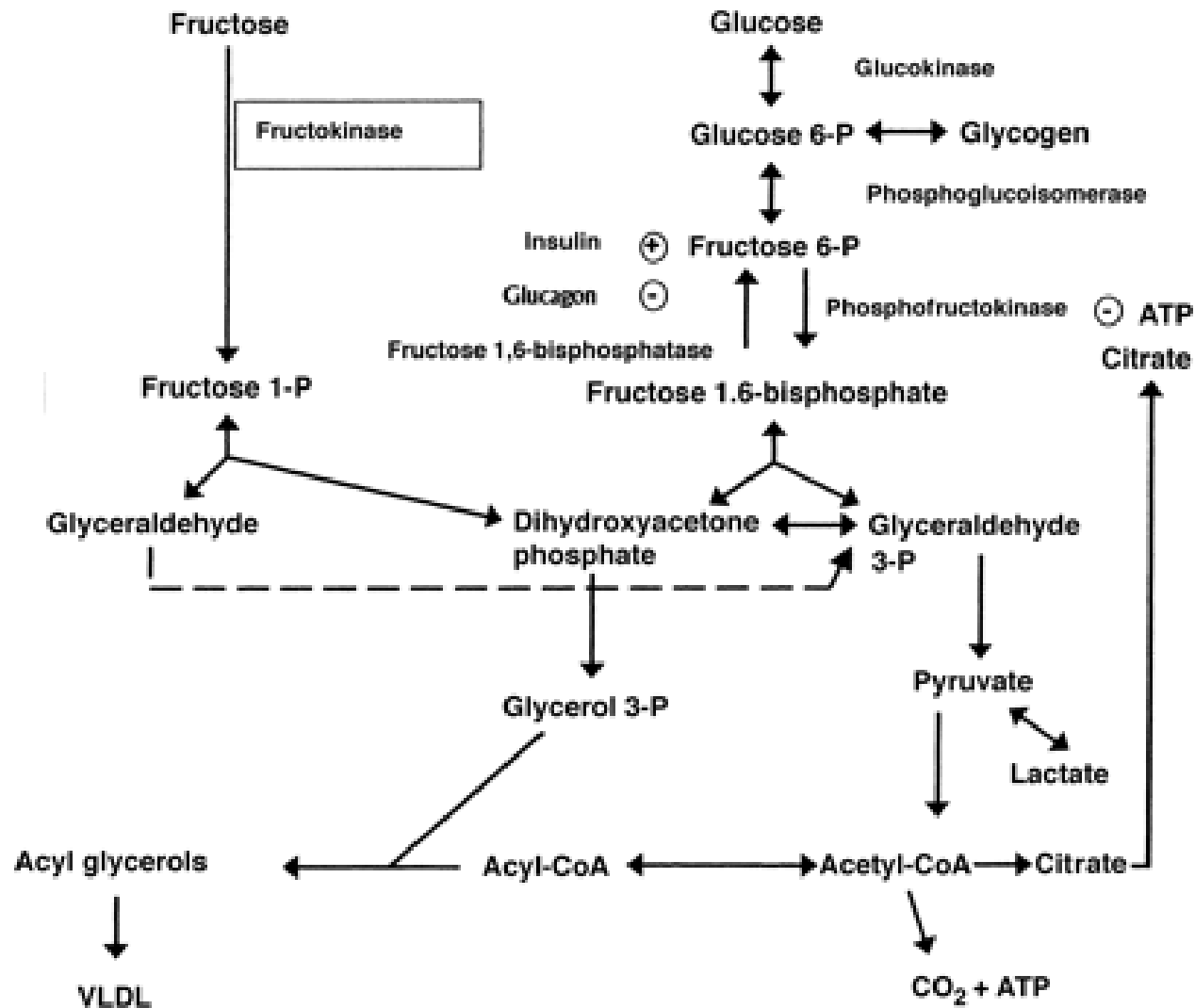
Hexose Metabolism



Proteoglikanlar, ganglioidler ve diğerkarbonhidrat içeren bileşiklerin sentezi için glukozdan farklı bir karbonhidrat gerektiğinde bu karbonhidrat glukozdan sentezlenir

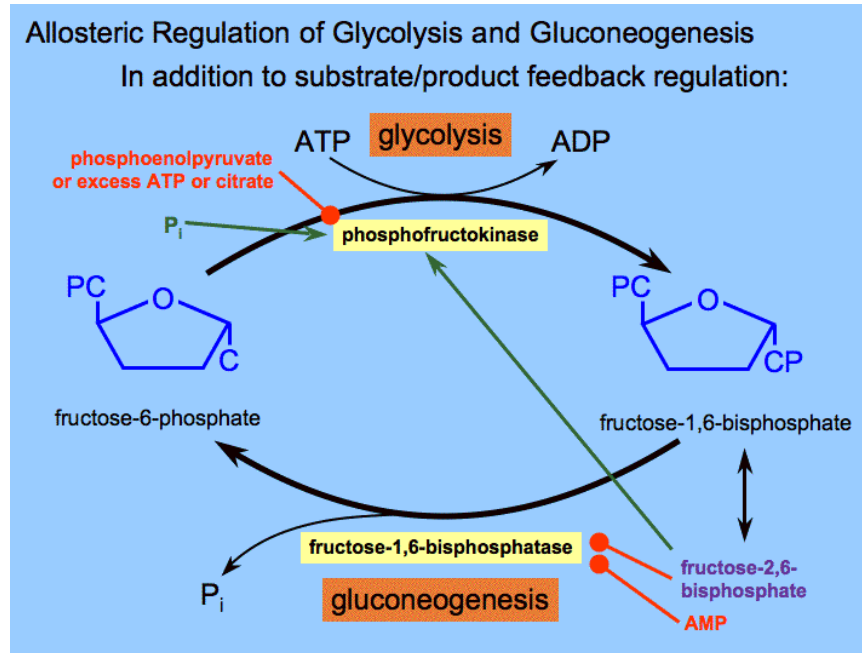
Fruktozun karaciğerde fruktoliz yolu denen bir yolda metabolizmasında birinci basamak, ***fruktokinaz*** etkisiyle fruktoz-1-fosfata çevrilmesidir; karaciğerde bulunan bir enzim olan ***fruktokinaz***, fruktozun fruktoz-1-fosfat haline fosforillenmesini katalizler. Daha sonra fruktoz-1-fosfat, ***fruktoz-1-fosfat aldolaz (aldolaz B)*** etkisiyle gliseraldehit ve dihidroksiaseton fosfata yıklılır



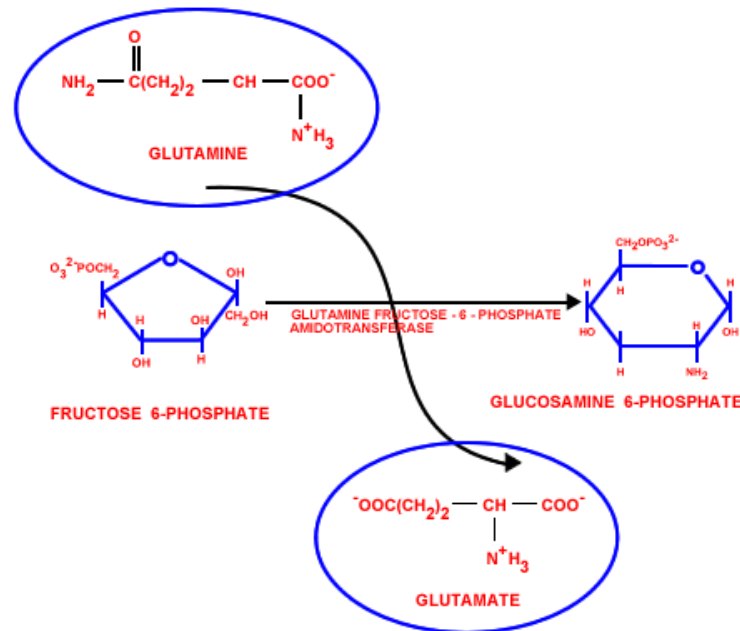


Karaciğer dışı dokularda fruktoz, çok yavaş olarak metabolize olabilir. D-fruktoz, bir grup heksoz üzerine etki eden **heksokinaz** vasıtasıyla fruktoz-6-fosfat haline fosforillenebilir

Fruktoz-6-fosfat, glikoliz yoluna veya glukoneojenez yoluna girerek değerlendirilir



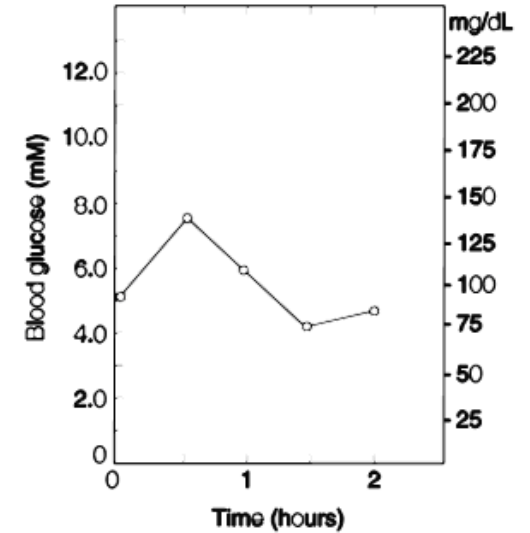
Fruktoz-6-fosfat, aynı zamanda glikozaminoglikanların, glikoproteinlerin, glikolipidlerin ve bazı oligosakkaritlerle bazı antibiyotiklerin yapı taşı olan N-asetilglukozamin, N-asetilgalaktozamin, N-asetil nöraminik asit (NANA, sialik asit) amino şekerlerinin de ön maddesidir



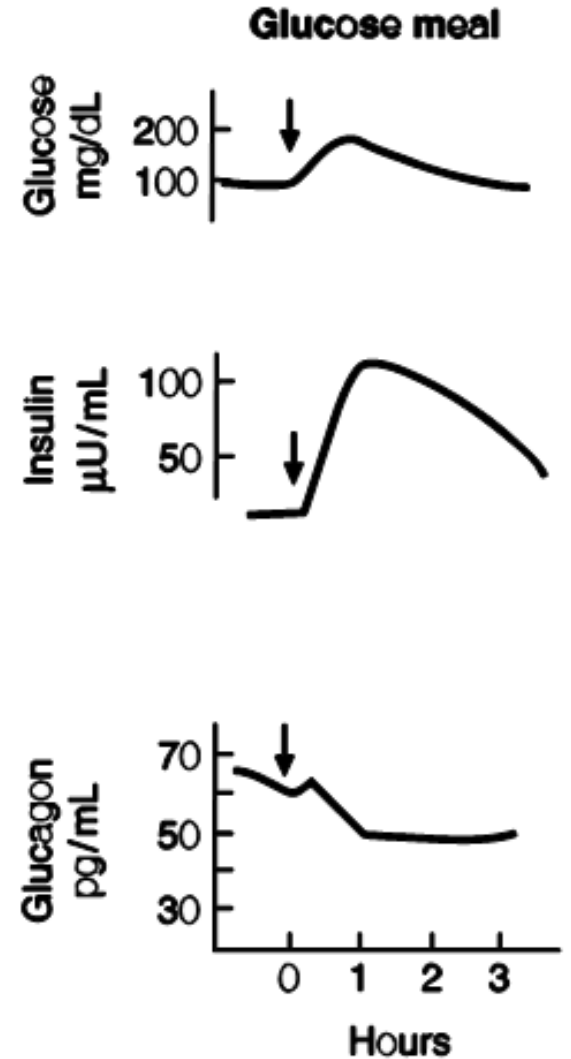
Galaktoz, karaciğerde hızla metabolize olur; metabolize edilmek için önce ATP ve **galaktokinaz** vasıtasıyla galaktoz-1-fosfat haline fosforillenir. Daha sonra galaktoz-1-fosfat, C-4'de epimeri olan glukoz-1-fosfat haline dönüştürülür ki bu reaksiyonda heksoz gruplarının koenzim benzeri taşıyıcısı olarak üridin difosfat (UDP) fonksiyon görür ve etkili enzim **UDP-glukoz:galaktoz-1-fosfat üridiltransferaz**dır

Mannoz, metabolize edilmek için, **heksokinaz** vasıtasıyla C-6'da fosforillenerek mannoz-6-fosfata dönüştürülür. Daha sonra mannoz-6-fosfat, **fosfomannoz izomeras** etkisiyle fruktoz-6-fosfata izomerize edilir; fruktoz-6-fosfat da glikoliz veya glukoneojenez yolunda değerlendirilir

Sağlıklı erişkin insanlarda 8-12 saatlik açlıktan sonra kan glukozu yaklaşık 60-100 mg/dL (~5 mM)'dir. Yüksek karbonhidratlı bir yemekten sonra kan glukozu yükselir ve yemekten sonraki 30 dakika ile 1 saat arasında 120-140 mg/dL (8 mM) düzeyine ulaşır. Daha sonra kan glukoz konsantrasyonu düşmeye başlar ve yemekten yaklaşık iki saat sonra açlık düzeyine döner

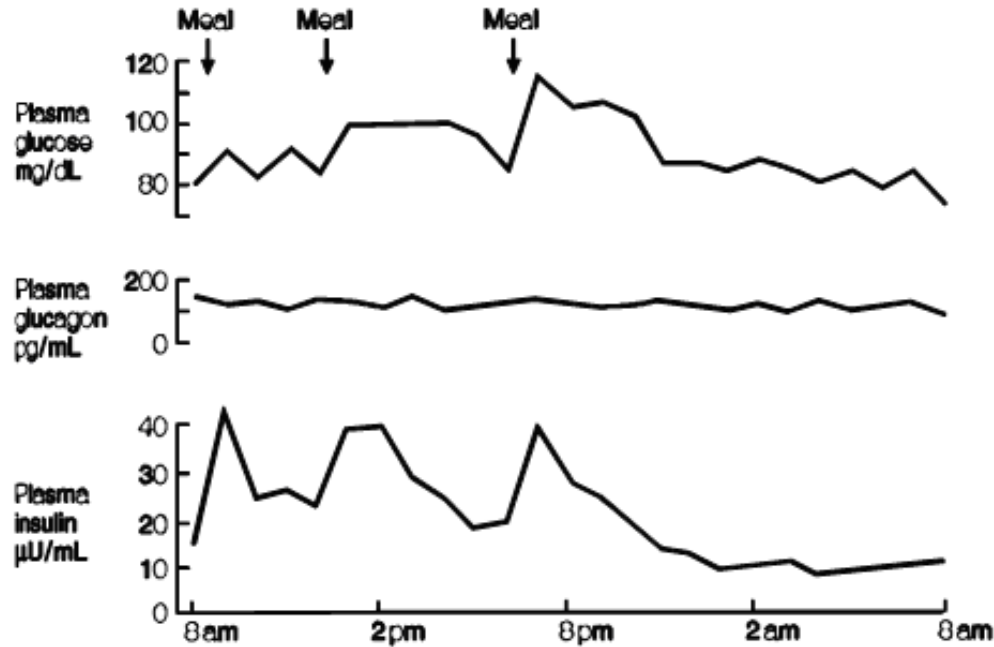


Sağlıklı kişilerde yüksek karbonhidratlı yemekten sonra kan glukoz ve insülin düzeyleri artar, glukagon düzeyi ise düşer

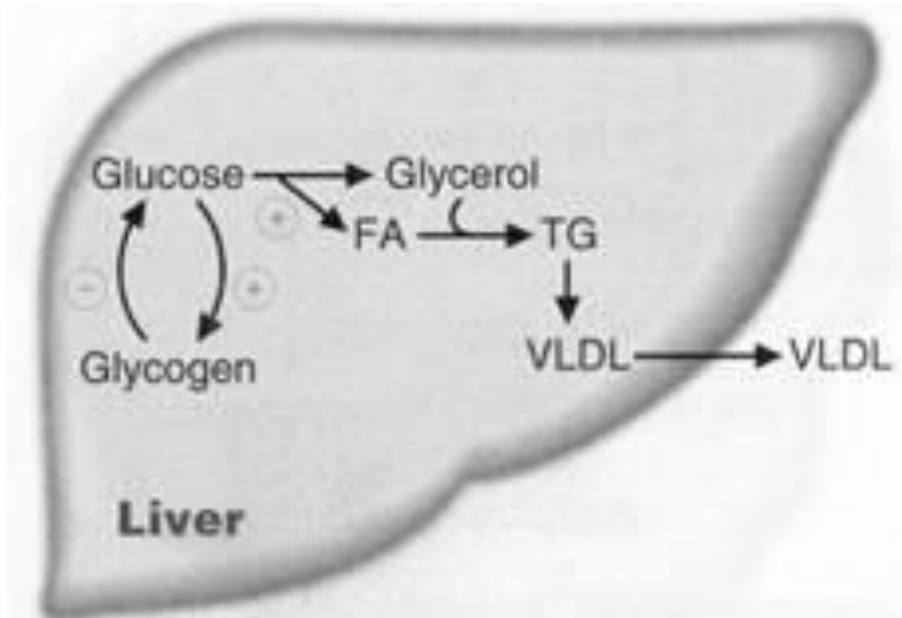


Yüksek proteinli yemekten sonra ise kan glukoz düzeyi değişmezken insülin ve glukagon salıverilişi artar ve protein sentezi uyarılır

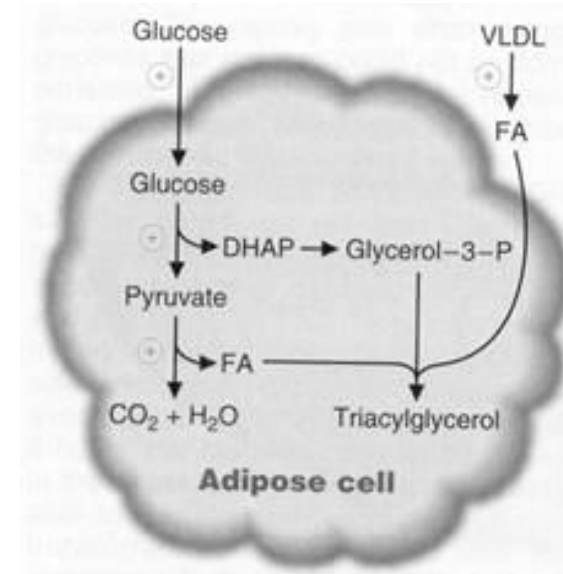
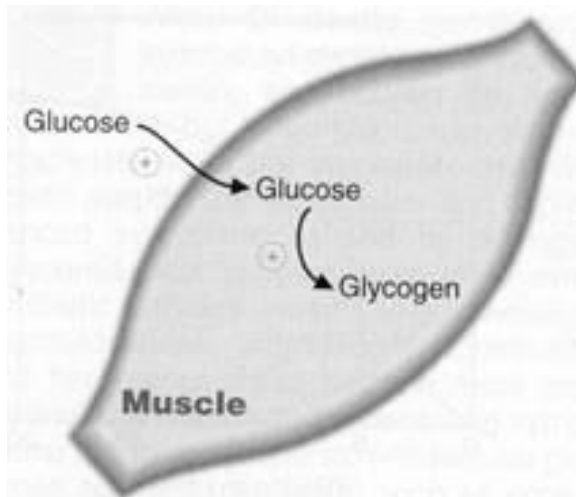
24 saatlik periyotta normal karışık beslenme durumunda kan glukoz, insülin ve glukagon düzeyleri dalgalanma gösterir



İnsülin, karaciğerde glikojen yıkılımını (glikojenoliz) inhibe eder; glikojen sentezini ve VLDL sentezini ise uyarır



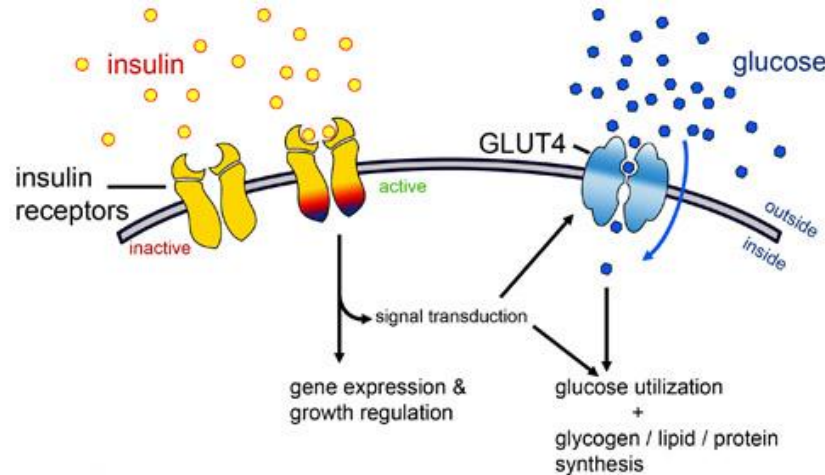
İnsülin, beslenme durumunda, istirahat halindeki kasta glukozun hücre içine girişini ve glikojen sentezini uyarır; yağ dokuda ise glukozun hücre içine girişini ve triaçilgliserol oluşumunu uyarır



Dört saatten uzun süren açlıkta insülin salımı azalır. Büyüme hormonu, glukokortikoidler ve glukagonun oransal artışı nedeniyle glukoz düzeyi yükselir. Ayrıca lipolizin hızlanmasıyla kandaki serbest yağ asitleri artar ve bunlar glukozun kas hücreleri tarafından alınımını azaltırlar. Sonuçta glukoz santral sinir sistemi için saklanır

Vücutta farklı hücrelerde glukozun transportunda rol oynayan taşıyıcılar bulunmaktadır. Bu taşıyıcılar, hücrenin plazma membranında bulunur ve GLUT 1'den GLUT 7'ye kadar numaralandırılmışlardır

GLUT-4, adipoz doku, iskelet kasları ve kalpte bulunur; insülin'le uyarılan glukoz alınıp tutulmasını sağlar



8-12 saatlik açlıktan sonra serum glukoz düzeyinin %110 mg'dan yüksek olması durumu **hiperglisemi** olarak tanımlanır

Hiperglisemi, kana glukoz sağlanmasında artış veya kan glukozunun kullanılmasında azalma ile ilgilidir

Hipergliseminin görüldüğü çeşitli patolojik durumlar şunlardır

- 1) Bazı hormonal bozukluklar:** Diabetes mellitus, akut pankreatit, pankreas kisti, pankreas kanseri, hemokromatoz gibi insülinin azaldığı haller veya hipertiroidi, gigantizm ve akromegali, Cushing hastalığı ve sendromu, feokromasitoma gibi insülin antagonisti hormonların arttığı haller
- 2) Akut miyokard enfarktüsü:** Stres nedeniyle adrenalin deşarjına bağlı
- 3) Santral sinir sisteminde travma, tümör ve ansefalitler:** Hipotalamik uyarı ile adrenalin salıverilişinin artışına bağlı
- 4) Operasyon:** 4-12 saat sonra hepatik glikojenolizin uyarılmasına bağlı
- 5) Hamilelik:** Östrojen, büyüme hormonu ve kortizol salıverilişinin artışı ile glukozun emiliminin artmasına bağlı
- 6) Karaciğer hastalıkları:** Kronik hepatitte glukozun, glikojen molekülüne bağlanamaması ile ilgili
- 7) İntravasküler glukoz veya intramüsküler ACTH uygulama:** Doğrudan kana glukoz sağlanması, ACTH ile salıverilişi uyarılan glukokortikoidlerin periferik dokularda glukoz alınımını ve glikolizi azaltmaları ile ilgili

Serum glukoz düzeyinin %40 mg'dan düşük olması durumu **hipoglisemi** olarak tanımlanır. Hipoglisemi, santral sinir sistemini etkilediğinden tehlikelidir

Hipoglisemide temel neden, kana glukoz sağlanmasının azalması veya kan glukozunun kullanımının artmasıdır. 12 saatlik açlıktan sonra saptanan hipoglisemi ***açlık hipoglisemisi*** olarak tanımlanır. Beslenmeden sonraki 2-6 saatlik zaman diliminde saptanan hipoglisemi ise ***postprandial hipoglisemi*** olarak tanımlanır. Ayrıca ***çocukluk dönemi hipoglisemileri*** de tanımlanmıştır

Açlık hipoglisemileri, nedenlerine bağlı olarak çeşitli sınıflara ayrılabilir

-insülin veya bazı ilaçların kullanılmasıyla ilgili açlık hipoglisemisi

-insülin düzeyi artışı veya insülin antagonisti hormonların eksikliği ile ilgili açlık hipoglisemisi

-Von Gierke hastalığında glukoz-6-fosfataz eksikliğine bağlı açlık hipoglisemisi

-glikojen sentetaz eksikliğine bağlı açlık hipoglisemisi

-glukoneojenezde görevli enzimlerin eksikliklerine bağlı açlık hipoglisemileri

Postprandial hipoglisemiler, nedenlerine bağlı olarak çeşitli sınıflara ayrılabilir

- besinsel hipoglisemi (alimenter hipoglisemi)
- nörojenik hipoglisemi (fonksiyonel hipoglisemi)
- reaktif hipoglisemiler
- alkol alımına bağlı hipoglisemi
- genellikle beslenmeden 2-5 saat sonra ortaya çıkan idyopatik hipoglisemiler

Besinsel hipoglisemi (alimenter hipoglisemi),
Beslenmeden sonraki erken dönemde veya geç
dönemde gelişebilir.

Erken dönem besinsel hipoglisemi, glukoz emiliminde
rol oynayan büyüme hormonu, glukokortikoidler ve
tiroid hormonları gibi hormonların aşırı salgısına bağlı
olarak beslenmeden 2-3 saat sonra ortaya çıkar

Geç dönem besinsel hipoglisemi, gecikmiş fakat
abartılı insülin cevabı nedeniyle beslenmeden 3-5 saat
sonra gelişir, latent diyabeti belirtir

Nörojenik hipoglisemi (fonksiyonel hipoglisemi):

Genellikle obez kişilerde vagal uyarılarla erken ve yüksek bir insülin salıverilişi sonucu gelişir

Reaktif hipoglisemiler: Lösin, galaktoz ve fruktoza karşı oluşurlar

Lösin, hepatik glikojenolizi azaltarak veya insülin salımını uyararak alınımından 30-60 dakika sonra hipoglisemiye neden olabilir. Bu durum, doğumdan sonraki ilk 6 ay içinde gözlenir ve 6 yaşından sonra düzelir

Hereditör galaktoz-fruktoz intoleransında bazı enzim eksiklikleri nedeniyle galaktoz ve fruktoz yıkılımlarının olamayışına bağlı olarak galaktoz-1-fosfat ve fruktoz-1-fosfat birikir. Galaktoz-1-fosfatın glukoz-6-fosfatazı inhibe etmesi ve fruktoz-1-fosfatın fosforilazları inhibe etmesi sonucu hipoglisemi gelişir

Alkol alımına bağlı hipoglisemi: Alkol, alındıktan 2-10 saat sonra glukoneojenezi azaltır ve hipoglisemi oluşturur

Alkol, glukozun β hücrelerini stimüle edişini potansiyalize eder ve bu nedenle glukoz ile birlikte alındığında toklukta hipoglisemi gelişmesine neden olabilir

Çocukluk dönemi hipoglisemileri, görüldüğü dönemler göre çeşitli olabilir

- neonatal dönem hipoglisemileri
- erken bebeklik dönemi hipoglisemileri
- bebeklik dönemi hipoglisemileri

Neonatal dönem hipoglisemileri: Pankreas ağırlığının vücut ağırlığına göre erişkinlerdekinden 4 kat fazla olmasına bağlı oransal insülin fazlalığı ve glikojen depolarının yetersizliği nedeniyle neonatal dönemde gelişir

Diyabetli anneden doğan bebeklerde doğumdan sonra fazla glukoz desteği ortadan kalktığından oransal insülin fazlalığı olur ve hipoglisemi gelişebilir

Intrauterin malabsorpsiyonlu bebeklerde ve ikizlerden küçük olanda glikojen depolarının yetersizliği nedeniyle hipoglisemi gelişebilir

Erken bebeklik dönemi hipoglisemileri: Von Gierke hastalığında açlıkta, hereditör fruktoz intoleransında sakkaroz alımından 30-60 dakika sonra, galaktozemide süt alımından 30-60 dakika sonra gelişir

Bebeklik dönemi hipoglisemileri: Lösin duyarlılığında
lösin alımından 30-60 dakika sonra gelişir