

ORGANİZMANIN ÖNEMLİ METABOLİK DURUMLARI

Metabolizma durumları

Memelilerde ana hatları ile en az iki metabolizma durumu önemlidir. Bunların birincisi besin maddelerinin kana emildiği **beslenme (rezorpsiyon)**, ikincisi de **açlık (postrezorpsiyon)** durumudur.

İki esas metabolizma şekli olan beslenme ve açlık, organizmanın değişen iş isteminden doğan **dinlenme** ve **motor aktivite** pozisyonları tarafından etki altına alınır. **Çok uzun süreli açlık** ve **soğukta uzun süre kalma** gibi bazı ayrıcalık gösteren metabolizma durumları da vardır.

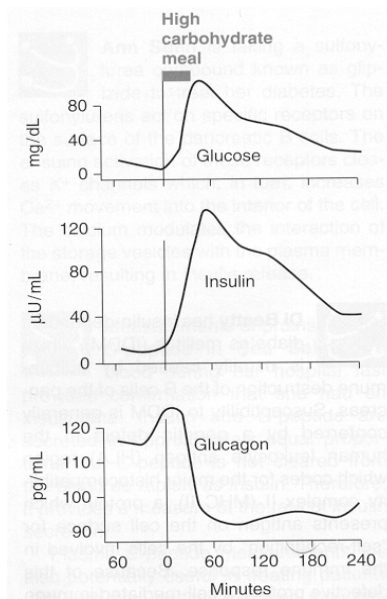
Önemli metabolizma durumlarında esas enerji maddeleri ve hormonlar

İnsanlar normal olarak kahvaltı, öğle yemeği ve akşam yemeği olmak üzere günde üç öğün yemek alırlar. Bu öğünlerde alınan çeşitli besinler, günlük enerji gereksinimini değişik oranlarda karşılarlar.

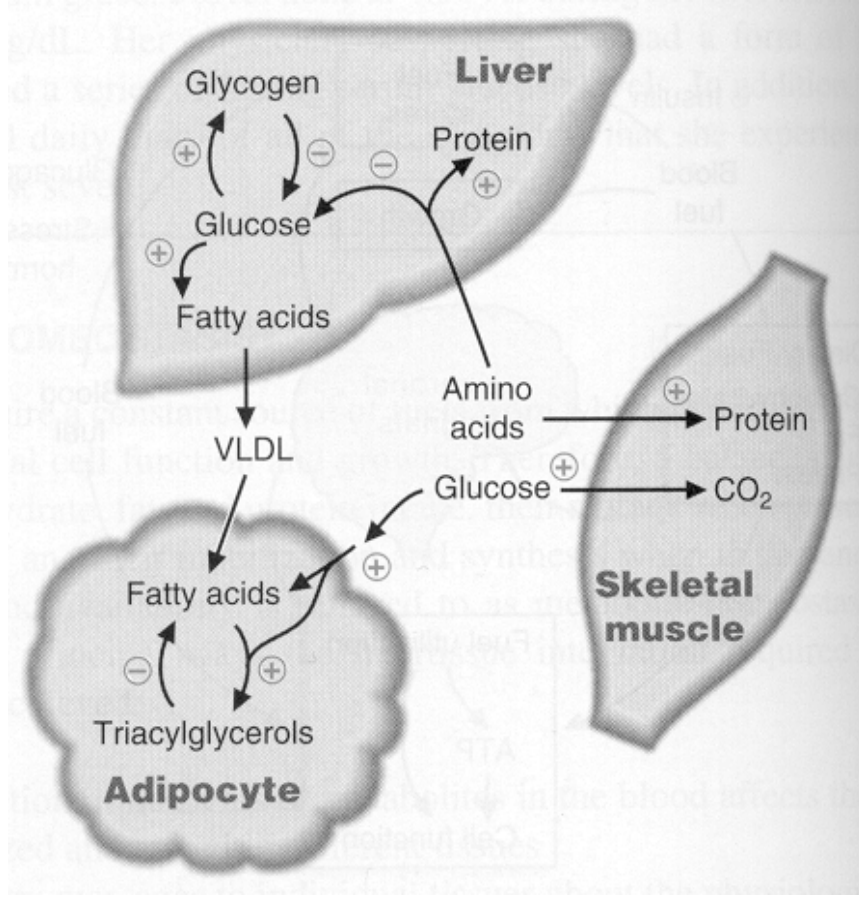
Ortalama değerler gözönüne alındığında insanlarda esas besin maddesinin %50 oranla karbonhidrat olduğu %25'erlik oranlarla da protein ve yağ olduğu anlaşılır. Buna göre rezorpsiyon fazında ana enerji substratının glukoz olduğu kabul edilir. *Mide-bağırsak yolu dışı beslenme parenteral beslenmedir. Parenteral beslenme genelde %60 karbonhidrat ve %15 protein içerir.*

Rezorpsiyon (beslenme) fazında: Ana enerji substratının glukoz olduğu kabul edildiğine göre, her besin alımından sonra kanda glukoz konsantrasyonu belirgin bir şekilde yükselirken yağ asidi konsantrasyonu belirgin şekilde düşer. Alınan glukoz, glikojen ve trigliserid depo şekillerine dönüştürülür. Amino asitler proteinleri oluştururlar, enerji yönünden ön plana çıkmazlar.

Besin alımından sonra kanda, glukoz düzeyi ile birlikte bir polipeptit hormon olan insülin seviyesi de 4-5 kat artar, glukagon hormonu düzeyi ise düşer. Yüksek karbonhidratlı bir beslenmeden sonra kan glukoz, insülin ve glukagon düzeyleri değişimi şöyledir:



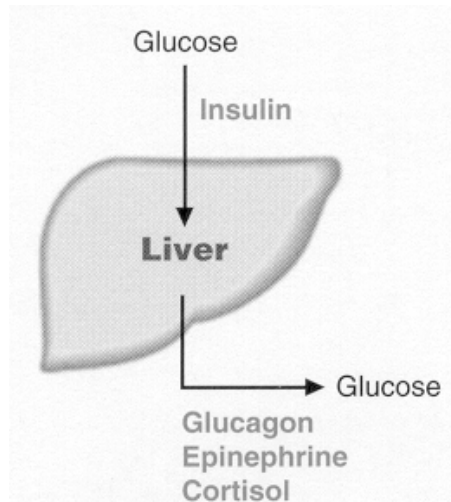
İnsülin, glukozun değerlendirilmesini sağlarken trigliseridlerden yağ asidlerinin serbest kalmasını da inhibe eder:

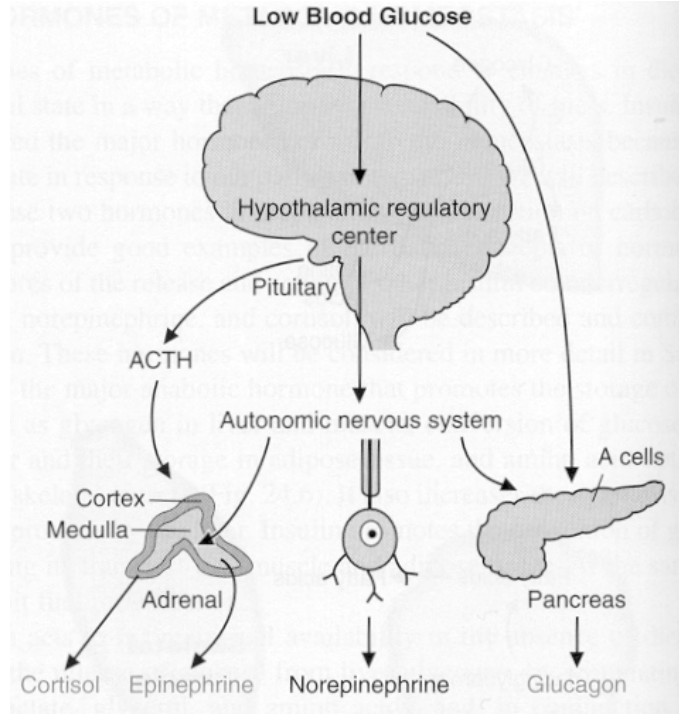


Rezorpsiyon fazında ana enerji substratı **glukoz**, esas hormon da **insülin**dir.

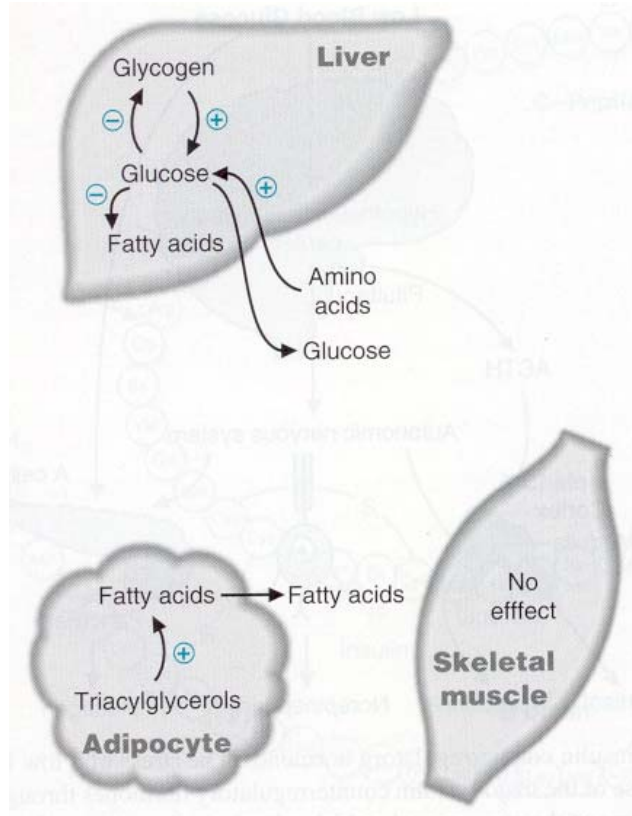
Postrezorpsiyon (açlık) fazında: Kanda glukoz konsantrasyonu düşük ve yağ asidi konsantrasyonu yüksektir. Yağ asidleri enerji birikimi olan trigliseridden sağlanırlar.

Açlık fazında kanda, bir polipeptit hormon olan glukagon seviyesi yükselir. Glukagon, adrenalin (epinefrin) ve kortizol, insüline zıt etkili hormonlardır:





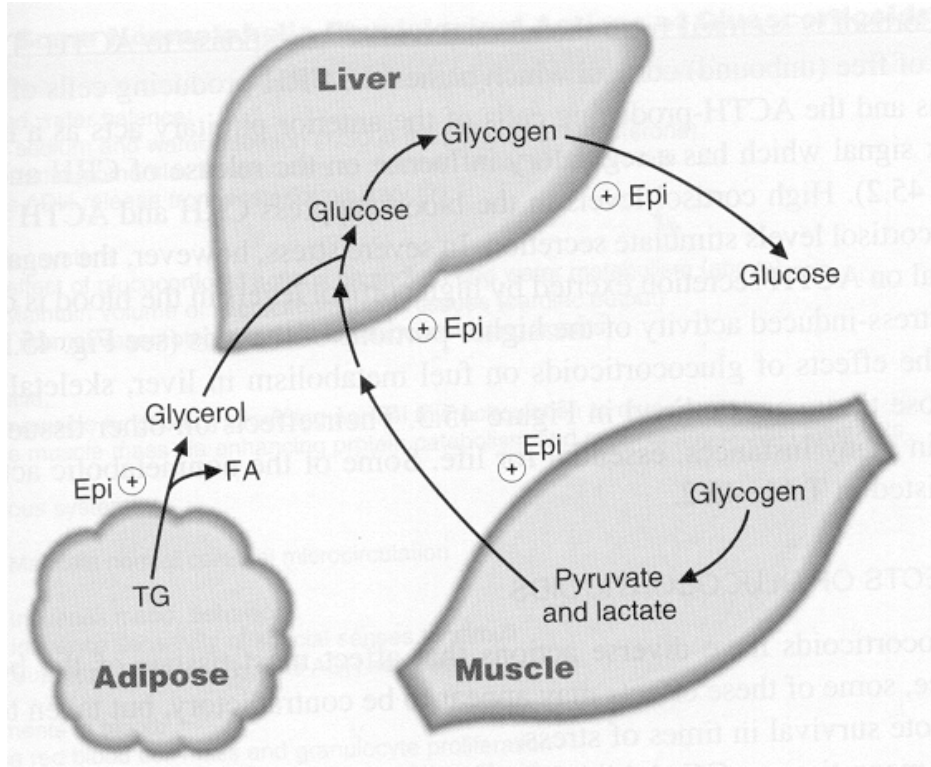
Glukagon, yağ asidlerinin trigliseridlerden serbest kalmalarını da sağlar:



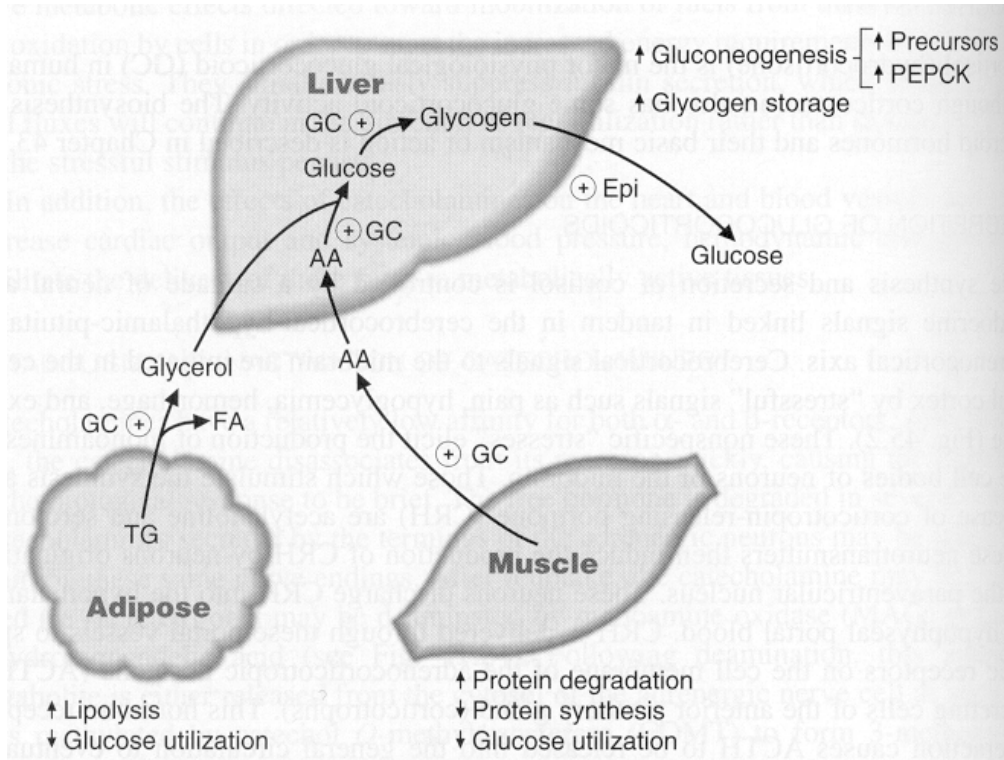
Postrezorpsiyon fazında ana enerji substratı **yağ asidleri**, esas hormon da **glukagon**dur.

Motor aktivite halinde esas hormonlara ek olarak adrenalın ve noradrenalin gibi **katekolamin hormonlar** da etkili olurlar.

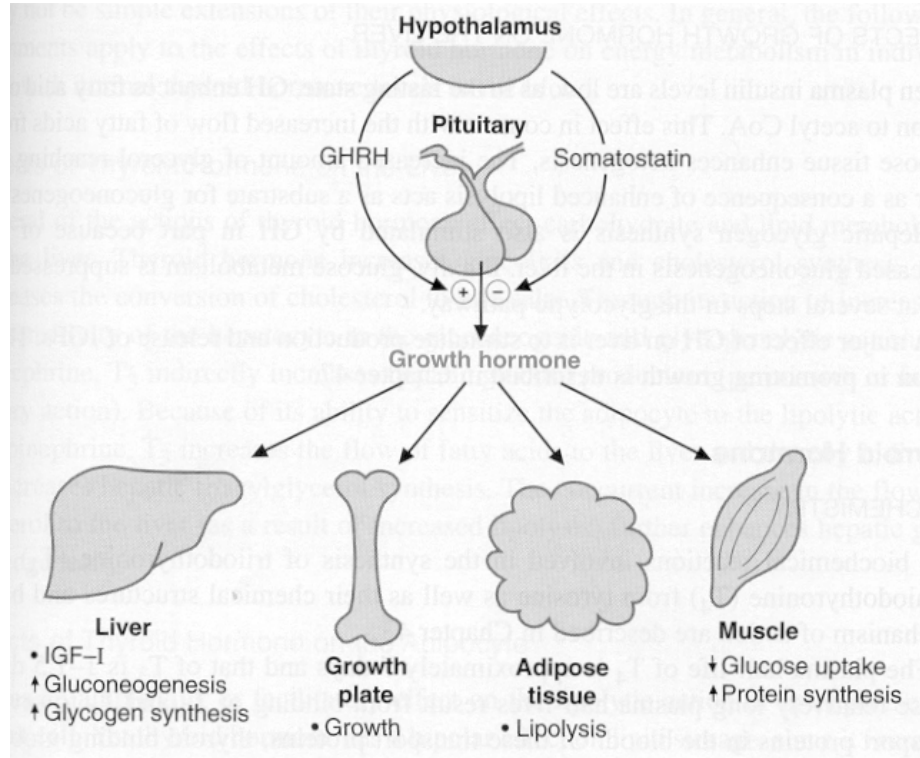
Katekolaminler, glukagon gibi etki göstererek yağ asitleri ve glukozun trigliserid ve glikojen depolarından serbestleşmelerini sağlarlar:



Glukokortikoidler de yağ dokuda lipolizi ve kas proteinlerinden amino asitlerin serbestleşmesini uyarırlar:



Büyüme hormonu (GH), yağ dokuda lipolize neden olur; karaciğerde glukoneojenez ve glikojen sentezini uyarır; kasta glukoz alımını azaltır, protein sentezini uyarır:



Önemli metabolizma durumlarında organların enerji gereksinimleri

En yüksek **absolut enerji gereksinimi**ni dinlenme fazında dahi **kaslar** gösterirler. Absolut enerji gereksinimi yönünden ikinci sırada **karaciğer** ve **santral sinir sistemi** yer alır. Üçüncü olarak **kalp dokusu**, dördüncü olarak hemen az farkla **böbrek** gelir.

Bir organın relatif enerji gereksinimi (O₂ tüketimi/organ kütlesi), organın metabolizma aktivitesi için ölçü kabul edilir. Buna göre en yüksek metabolizma aktivitesini **kalp** gösterir. Kalpten sonra sırasıyla **böbrek**, **santral sinir sistemi** ve **karaciğer** gelir. En az metabolik aktivite gösteren organ dinlenme halindeki kaslardır. Ancak organizmadaki büyük kas kitlesi gözönüne alındığında enerjiyi en çok alan doku kas dokusudur.

Organların tek tek enerji gereksinimleri, kanda değişik miktarlarda hazır bekleyen glukoz, yağ asitleri ve amino asitler gibi besin maddelerinin oksidasyonları vasıtasıyla karşılanır.

Karaciğer, kas, kalp ve böbrek dokuları enerji gereksinimlerinin %60'ını yağ asitlerinden karşılarlar.

Santral sinir sistemi açlık fazında dahi enerji gereksiniminin %80'ni gibi yüksek miktarını glukozdan karşılar. Açlık (postrezorpsiyon) fazında glukoz, kısa vadede karaciğer glikojeninin yıkılması ile sağlanır. Uzun vadede ise özellikle kasta enerji deposu proteinlerin proteolizi sonucu oluşan amino asitlerden karaciğerde yeni glukoz yapımı (glukoneojenez) ile sağlanır. Ayrıca laktat ve keton cisimleri de enerji kaynağı olarak kullanılabilirler.

Çeşitli dokuların metabolik kapasiteleri şu şekilde özetlenebilir:

Process	Liver	Adipose Tissue	Kidney Cortex	Muscle	Brain	RBC
TCA cycle (acetyl CoA → CO ₂ + H ₂ O)	+++	+++	+++	+++	+++	-
β-Oxidation of fatty acids	+++	-	+++	+++	-	-
Ketone body formation	+++	-	+	-	-	-
Ketone body utilization	-	+	++	+++	-(fed) +++ (prolonged starvation)	-
Lipogenesis (glucose → fatty acids)	+++	+	-	-	-	-
Gluconeogenesis (lactate → glucose)	+++	-	+	-	-	-
Glycogen metabolism (synthesis and degradation)	+++	+	+	+++	(+)	-
Lactate production (glucose → lactate)	+	+	+	+++ exercise	(+)	+++

Çeşitli hücre veya organ metabolizmaları

Bağırsak mukoza hücresi metabolizması

Rezorpsiyon fazında: Besin nişastası veya glikojenin sindirimi sonucu genelde maltoz, izomaltoz disakkaritleri ile glukoz monosakkariti oluşur. Disakkaridler bağırsak mukoza hücresi zarında yerleşik **disakkaridazlar** tarafından alınırlar ve hidrolizlenirler. Oluşan monosakkaridler de kana verilirler.

Glukoz, sodyum bağımlı transport sistemi ile, enerji harcanarak bağırsak mukoza hücresine alınır ve sonra kana verilir.

Proteinlerin sindirimi sonucu oluşan amino asitler de sodyum bağımlı transport sistemi ile, enerji harcanarak bağırsak mukoza hücresine alınır ve sonra kana verilirler.

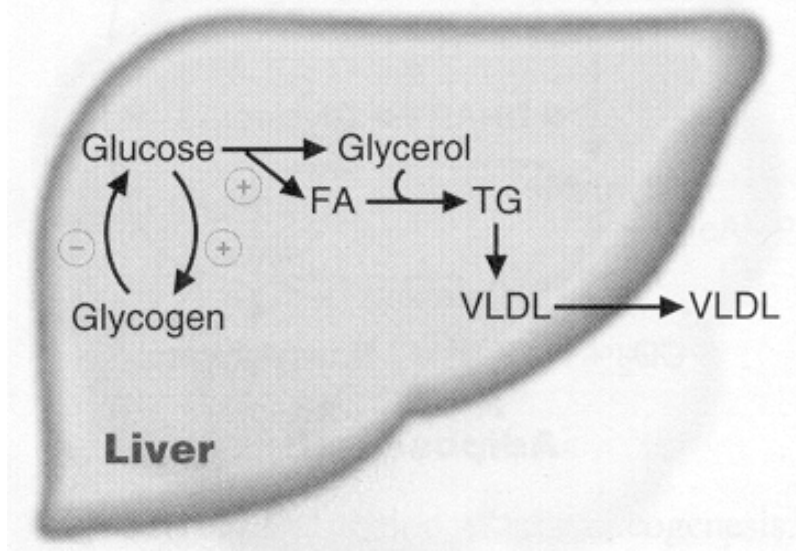
Yağların sindirimi sonucu oluşan yağ asitleri ve monogliseridler pinositoz veya pasif diffüzyonla bağırsak mukoza hücresine alınırlar ve burada yeniden trigliserid sentezinde kullanılırlar. Oluşan trigliseridler bir protein tabakası ile sarılıp suda taşınabilir şilomikron şekline dönüştükten sonra lenf üzerinden kana geçerler.

Postrezorpsiyon fazında: Bağırsak mukoza hücresi az aktiftir.

Bağırsak mukoza hücresinde enerji açığının kapanması, glukozun ve kısmen de yağ asitlerinin oksidasyonu olur.

Karaciğer hücresi metabolizması

Rezorpsiyon fazında: Glukoz bir yandan glikojene polimerize olarak depolanır. Diğer yandan kısmen laktata parçalanır, kısmen de liponeojenez sonucu trigliseride dönüşür. İnsülin, karaciğerde glikojen yıkılımını (glikojenoliz) inhibe eder, glikojen sentezini ve VLDL sentezini ise uyarır:

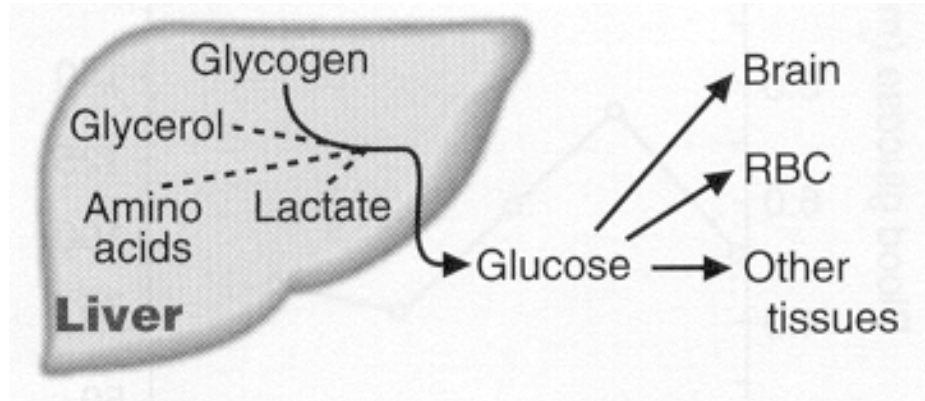


Trigliseridler, yağ asidi ve gliserole parçalanırlar. Yağ asidleri de gliserolle yeniden esterleşirler. Liponeojenez ve yeniden sentezle oluşan trigliseridler, bir protein tabakasıyla sarılıp suda taşınabilir VLDL (pre β -lipoprotein) şekline dönüştürüldükten sonra tekrar kana verilirler.

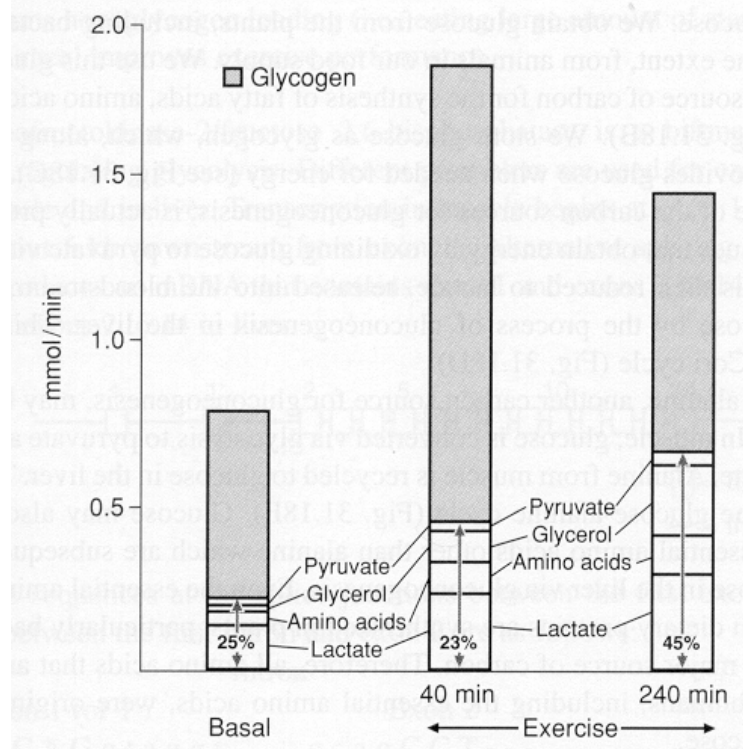
Amino asidler, protein sentezine katılarak değerlendirilirler ve genelde plazma proteinleri şeklinde kana verilirler. Okside olan amino asidlerin azotundan da üre sentezlenir.

Rezorpsiyon fazında karaciğerin enerji gereksinimi glukozun ve amino asidlerin oksidasyonuyla karşılanır.

Postrezorpsiyon fazında: Glikojen, glikojenoliz olayı sonunda glukozu parçalanır ve glukoz kana verilir. Laktat, amino asidler ve gliserolden glukoneojenez olayı ile de glukoz sentezlenir ve kana verilir:



Karaciğerden kana verilen glukozun kaynağı, istirahat durumunda ve egzersiz durumunda farklılık gösterir:



Amino asidlerin oksidasyonu sonucu amonyak şeklinde serbestleşen azottan üre oluşturulur.

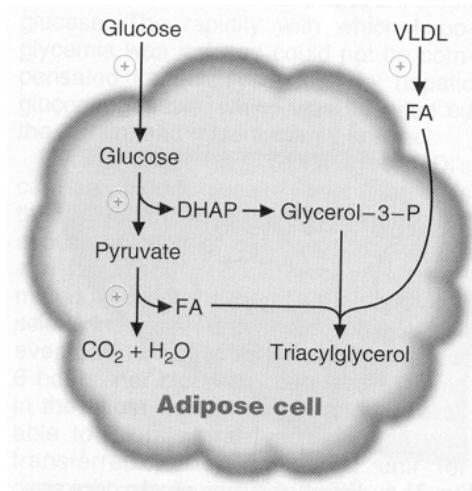
Yağ asidlerinin β -oksidasyonu ile bağlantılı olarak keton cisimleri oluşturulur.

Postrezorpsiyon fazında karaciğerin enerji gereksinimi çoğunlukla yağ asidlerinin β -oksidasyonu ile karşılanır.

Yağ doku hücresi metabolizması

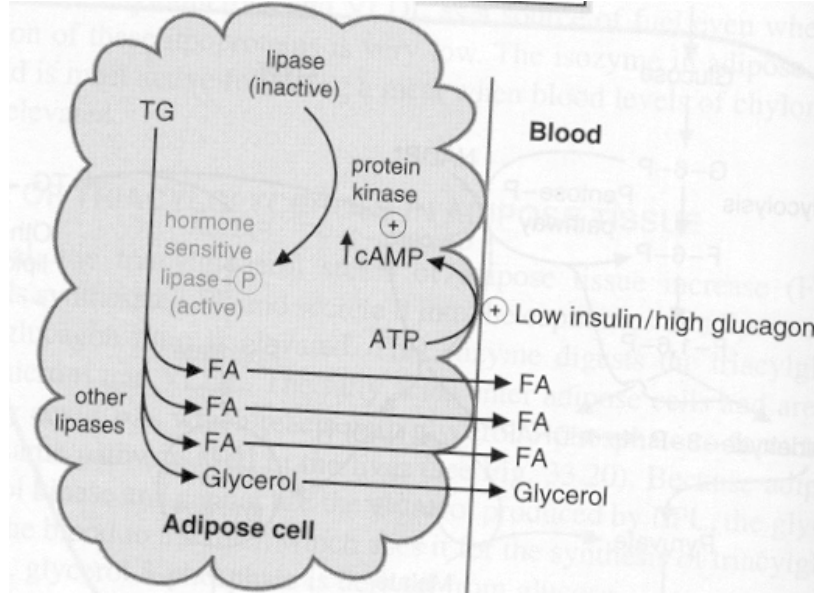
Rezorpsiyon fazında: Glukoz, trigliseridlere çevrilir ve oluşan trigliseridler depo maddesi olarak yağ doku hücresinde kalırlar.

Şilomikron ve VLDL şeklinde gelen trigliseridler, hücre dışında yağ asidi ve gliserole parçalanırlar. Oluşan yağ asidleri hücreye alınarak glukozdan oluşturulan 3-fosfogliserat ile esterleşirler ve yeniden trigliseridleri oluşturarak depolanırlar. İnsülin, VLDL'lerden yağ asidi oluşumunu ve yağ dokuda glukozun hücre içine girişini ve dolayısıyla triaçilgliserol oluşumunu uyarır:



Rezorpsiyon fazında yağ dokunun enerji gereksinimi büyük çoğunlukla glukozun oksidasyonu ile kısmen de yağ asitlerinin β -oksidasyonu ile karşılanır.

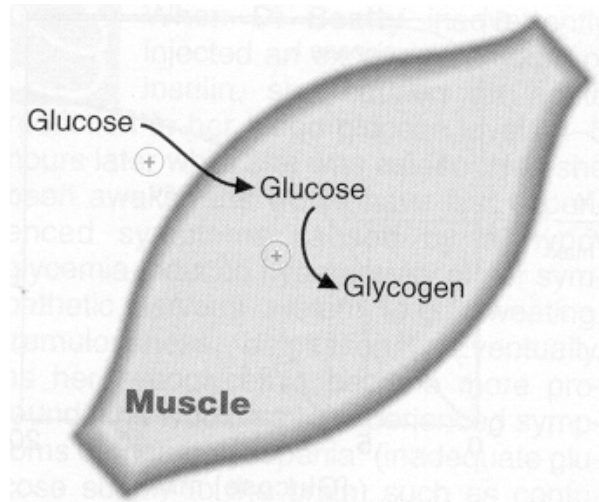
Postrezorpsiyon fazında: Trigliseridler, lipolize uğrarlar ve oluşan yağ asitleri ile gliserol kana verilirler. Lipoliz, düşük insülin ve yüksek glukagon düzeyi ile uyarılır:



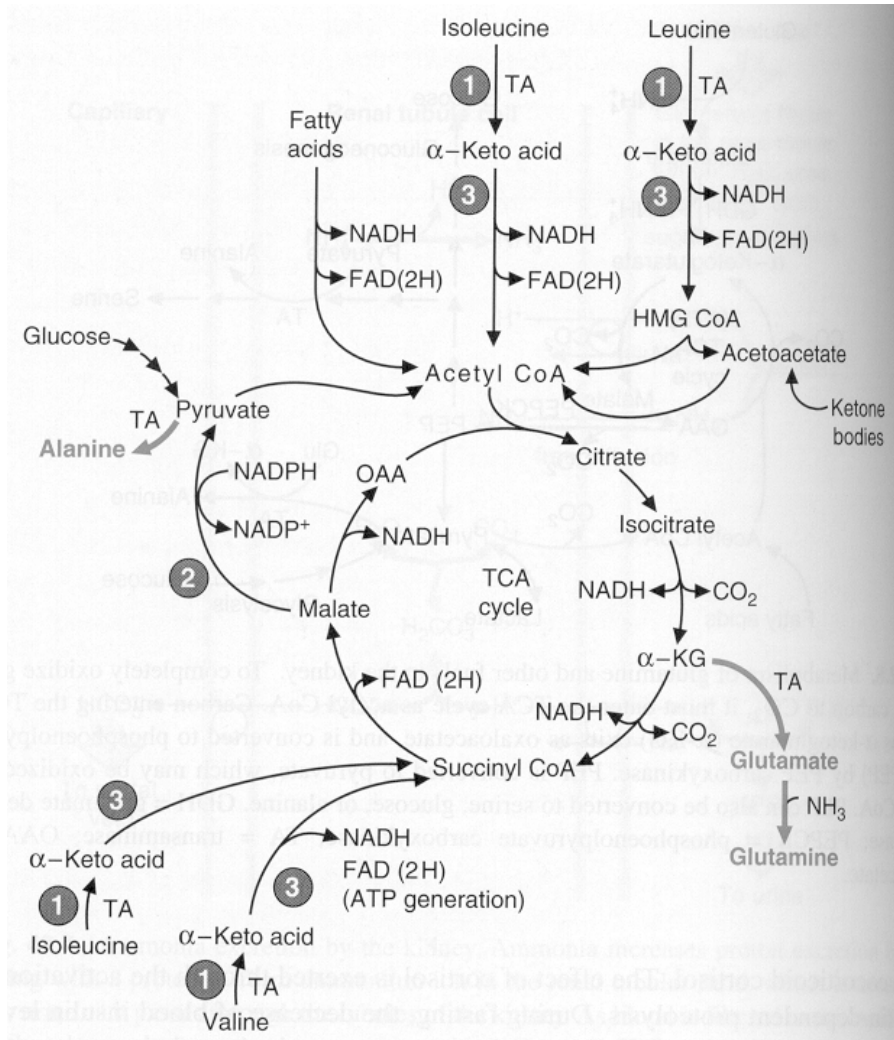
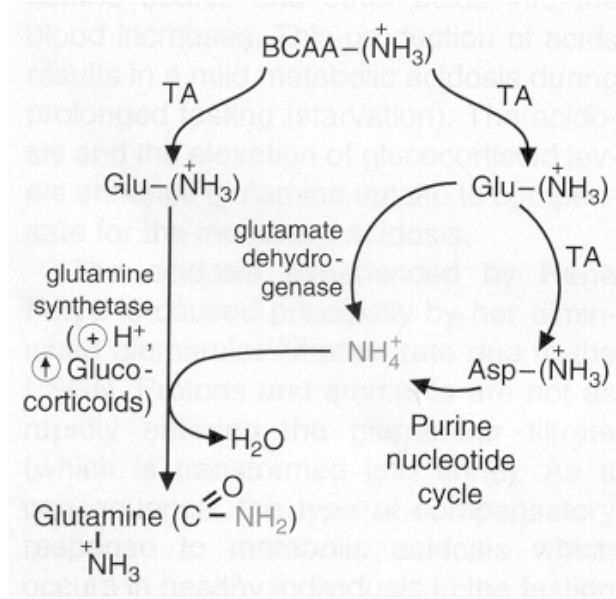
Postrezorpsiyon fazında yağ dokunun enerji gereksinimi yağ asitlerinin β -oksidasyonu ile karşılanır.

Kas hücresi metabolizması

Rezorpsiyon fazında: Glukozdan glikojen sentezi yapılır. İnsülin, beslenme durumunda, istirahat halindeki kasta glukozun hücre içine girişini ve glikojen sentezini uyarır:



Amino asitler, protein haline polimerize olarak depolanırlar. Ancak dallı zincirli amino asitlerin (BCAA) amino grubundan beslenmeden sonra glutamin oluşur:

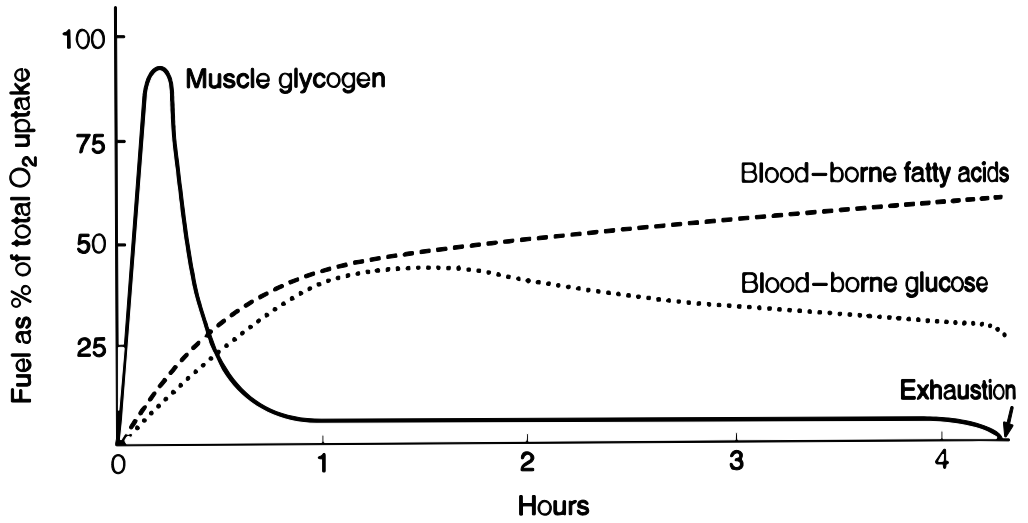
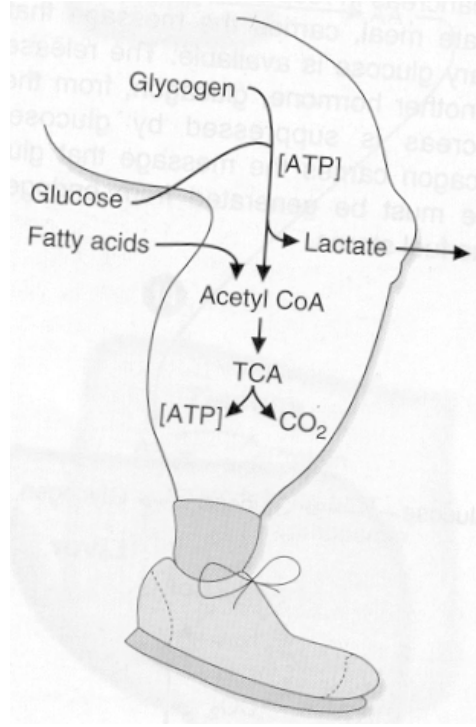


Rezorpsiyon fazında kasların enerji gereksinimi genelde glukozun oksidasyonu ile kısmen de yağ asitlerinin oksidasyonu ile karşılanır. Glikojen, birden bire olabilecek kuvvetli bir iş potansiyeli için rezerv substrattır.

Postrezorpsiyon fazında: Proteinlerin bir kısmı amino asidlere hidroliz olur.

Postrezorpsiyon dinlenme durumunda kasların enerji gereksinimi, daha çok yağ dokudan gelen yağ asitlerinden ve kısmen de karaciğerden gelen keton cisimlerinden karşılanır. Glikojen, birden bire olabilecek kuvvetli bir iş potansiyeli için rezerv substrattır.

Postrezorpsiyon motor aktivite durumunda kasların enerji gereksinimi, kısa süre için kan glukozunun laktata veya karbondioksit ve suya yıkılmasıyla karşılanır. Kan glukozu, kısa süreli motor aktivite için önemli enerji substratıdır. Birden bire kuvvetli bir yüklenme halinde, rezerv substrat glikojen de enerji karşılanmasına katkıda bulunur. Uzun süreli motor aktivitelerde kasların enerji gereksinimlerini karşılayan yağ asitleridir:



Kalp kası hücresi metabolizması

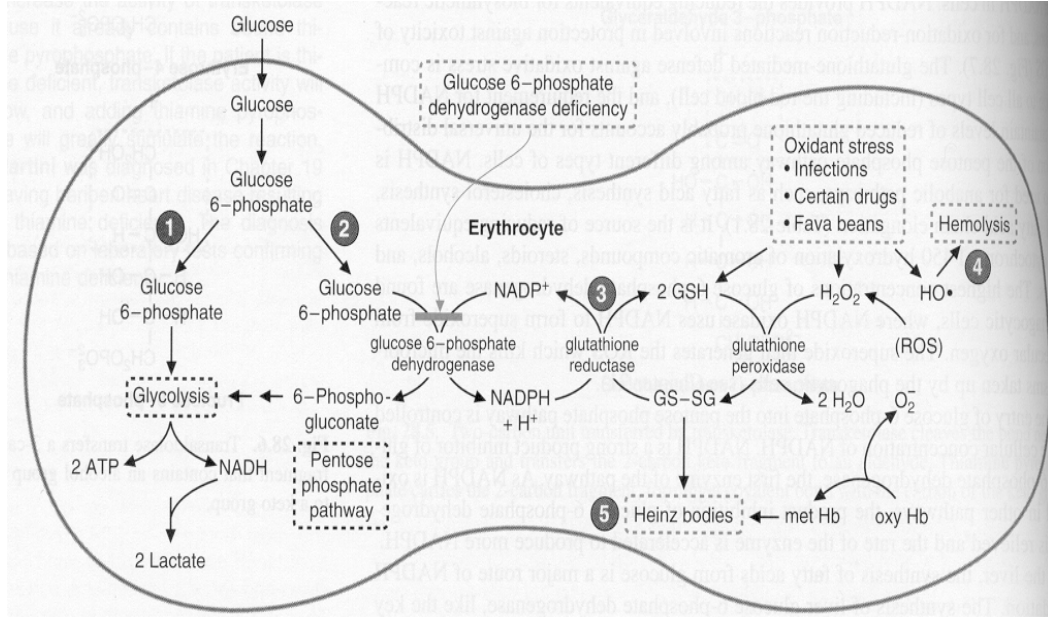
Rezorpsiyon fazında: Glukoz, glikojene polimerize olur.

Rezorpsiyon fazında kalp kası hücresinin enerji gereksinimi glukozun karbondioksit ve suya oksitlenmesiyle karşılanır. Sağlıklı bir kalp kası hiçbir zaman laktat oluşturmaz.

Postrezorpsiyon fazında: Kalp kası ağırlıklı olarak yağ asitlerini, kısmen keton cisimlerini ve laktatı değerlendirir. Kuvvetli motor aktivitelerde glikojeni de kullanır.

Eritrosit metabolizması

Eritrositler, tüm dokulara oksijen sağlamakla görevlidirler:

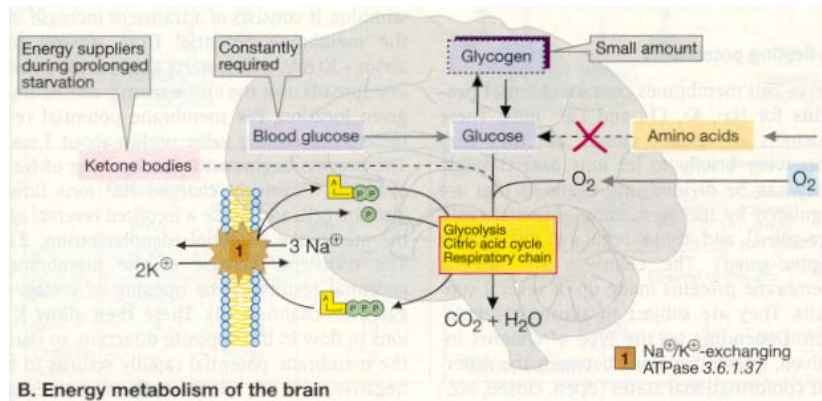


Eritrositlerin enerji gereksinimi, metabolik duruma bağlı olmaksızın anaerobik glikoliz yani glukozun laktata dönüşümü ile karşılanır.

Santral sinir sistemi metabolizması

Santral sinir sistemi, sinyal oluşturulması ve hormon sistemi ile birlikte organizmanın entegre düzenlenmesini yapar.

Santral sinir sisteminin enerji gereksinimi, rezorpsiyon ve postrezorpsiyon fazlarında glukozun karbondioksit ve suya oksitlenmesiyle karşılanır. Uzun süren açlık döneminde keton cisimleri de santral sinir sistemi için enerji substratı olarak anlam taşır:



Bağ doku metabolizması

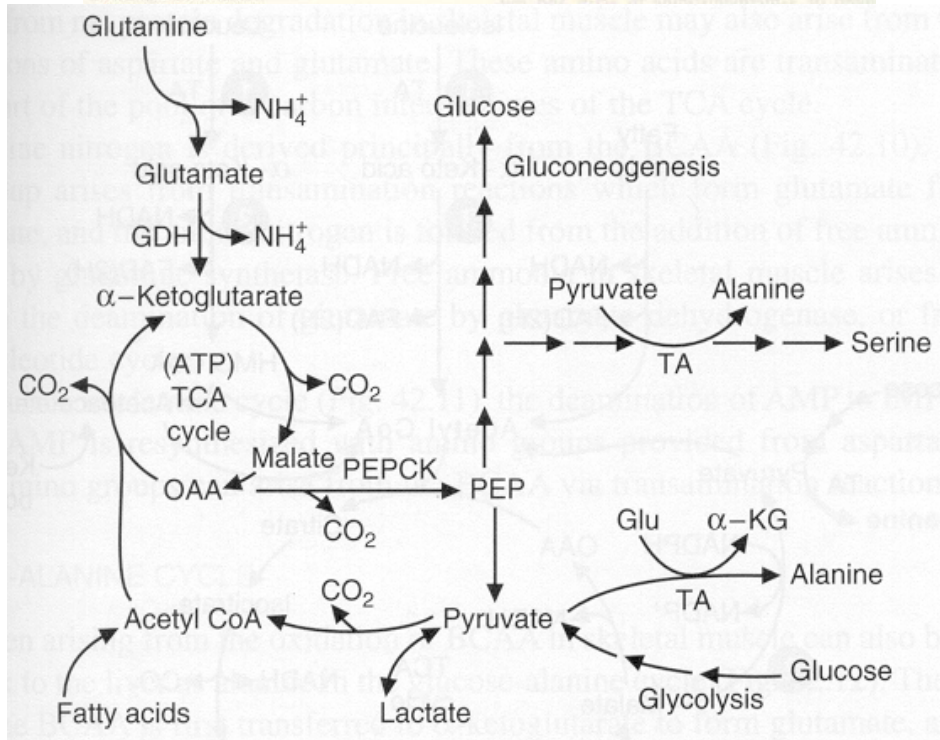
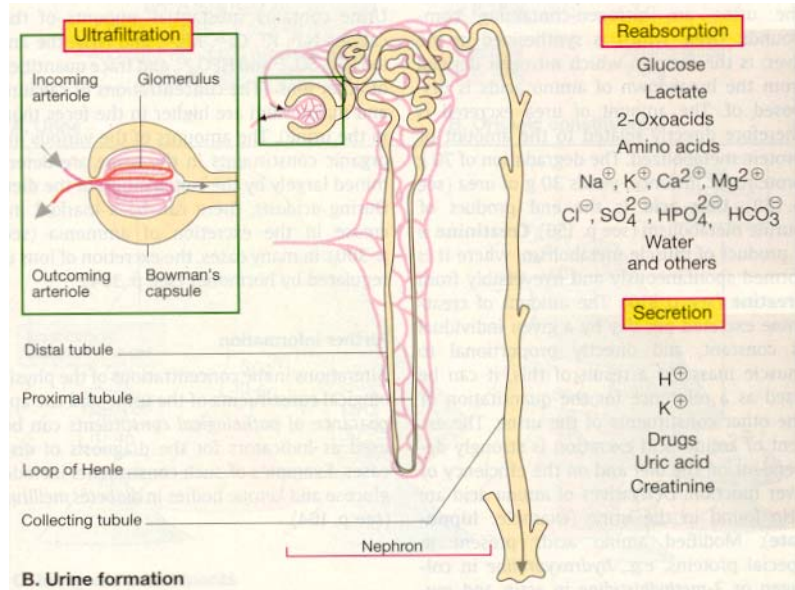
Bağ doku, organizmaya enerji sağlanmasında rol oynamaz.

Bağ dokunun enerji gereksinimi, glukozun yarısının anaerobik glikoliz yoluyla laktata dönüşümü ve yarısının aerobik yıkılım yoluyla karbondioksit ve suya oksitlenmesiyle karşılanır.

Böbrek metabolizması

Böbreğin korteks kısmının metabolizması

Böbrek korteksinde **proksimal tüplerde** glukoz ve amino asitler, bikarbonat, sodyum ve su geri emilir; glukoneojenez yoluyla laktat, gliserol ve amino asitlerden glukoz oluşturulur; amino asitlerden amonyak serbestleştirilir. Böbrek korteksinde **distal tüplerde** sodyum ve su geri emilir, potasyum ve H^+ atılır:



Böbrek korteksi proksimal tüplerinde enerji gereksinimi, yağ asidlerinin β -oksidasyonu, keton cisimleri, laktat ve amino asidlerin oksidasyonu ile karşılanır. Böbrek korteksi distal tüplerinin enerji gereksinimi glukozun oksidasyonu ile karşılanır.

Böbreğin medülla kısmının metabolizması

Böbreğin medülla kısmında su, pasif olarak geri emilir.

Böbreğin medülla kısmının enerji gereksinimi glukozun anaerobik glikoliz yolunda yıkılmasıyla karşılanır.

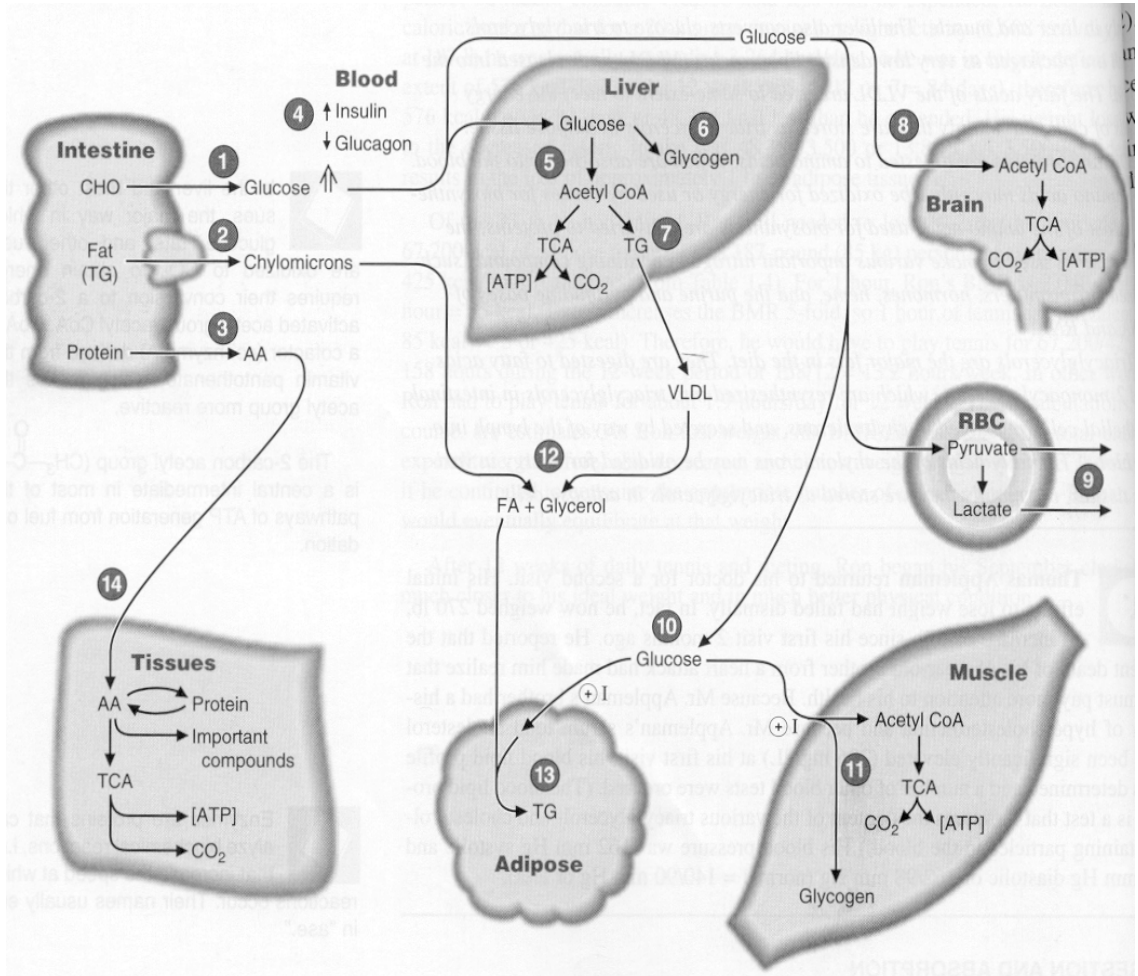
Organlar arası dönüşümlü ilişkiler

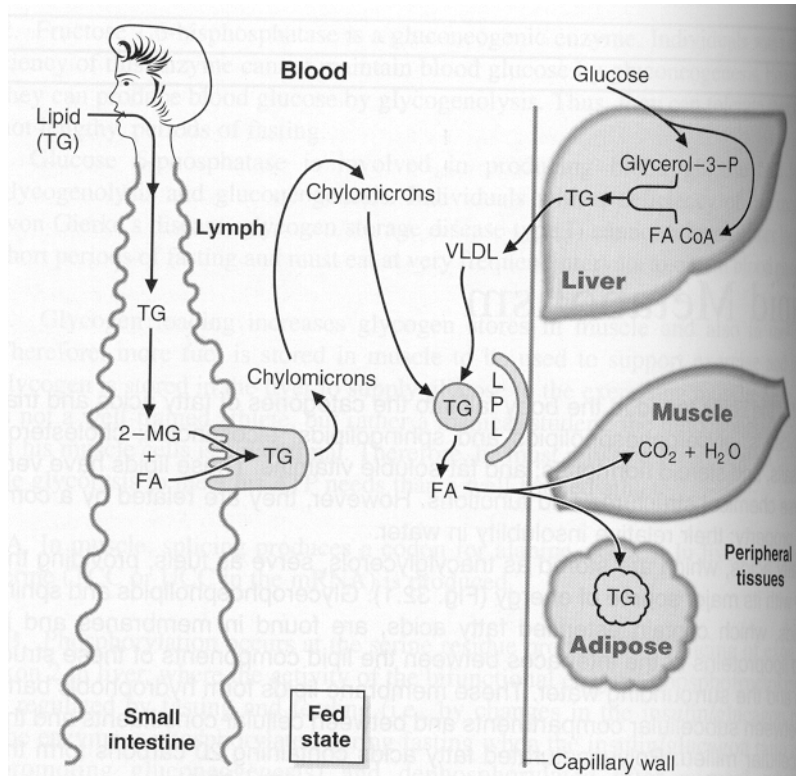
Rezorpsiyon (tokluk) fazında organlar arası dönüşümlü ilişkiler

Şilomikronlar üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak bağırsak mukozası ile akseptör organlar olarak yağ doku ve karaciğer arasında bağlantı bulunur.

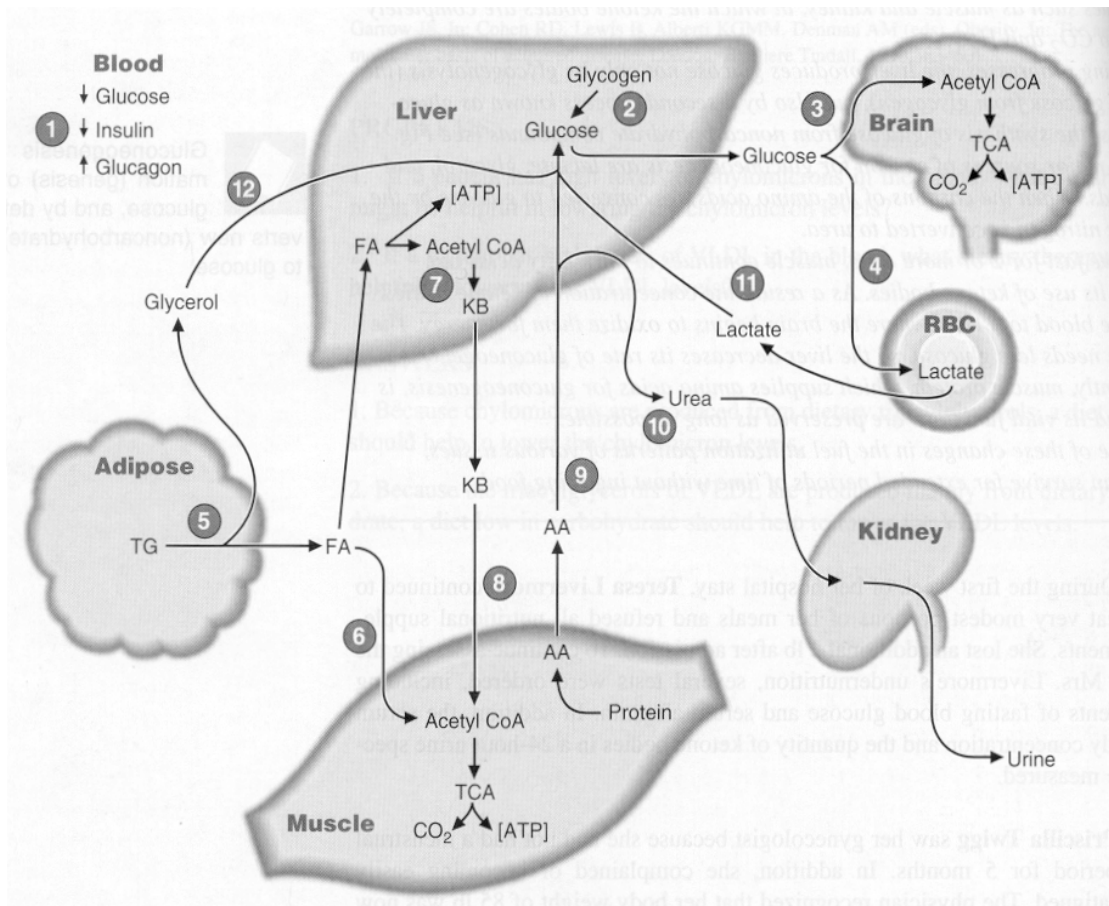
VLDL (pre β LP) üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak karaciğer ile akseptör olarak yağ doku ve kaslar arasında bağlantı bulunur.

Laktat üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak eritrosit, böbrek medüllası ve bazen kas ile akseptör olarak kalp kası, karaciğer ve böbrek korteksi arasında bağlantı bulunur:





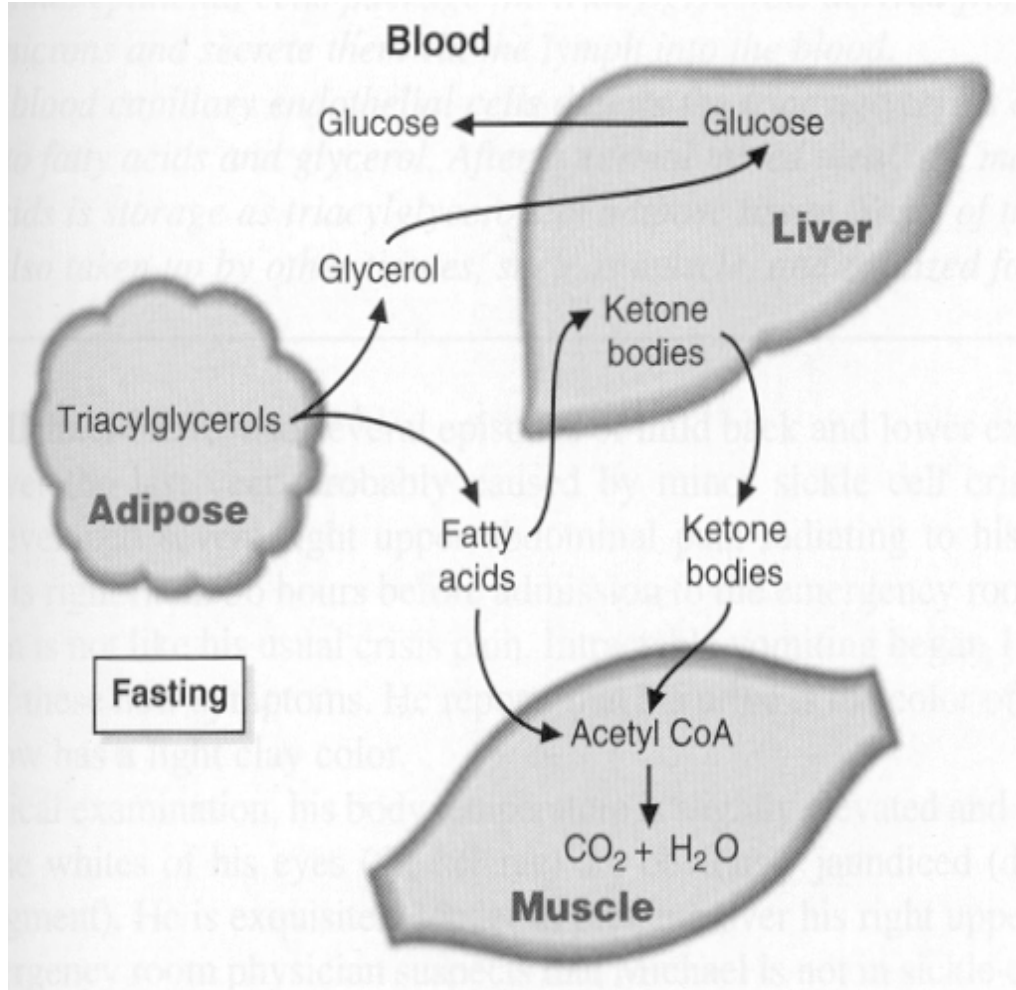
Postrezorpsiyon (açlık) fazında organlar arası dönüşümlü ilişkiler



Glukoz üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak karaciğer ve böbrek korteksi ile akseptör olarak santral sinir sistemi, eritrosit ve böbrek medüllası arasında bağlantı bulunur.

Laktat üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak eritrosit, böbrek medüllası ve çalışır durumdaki kaslar ile akseptör olarak karaciğer, böbrek korteksi ve kalp kası arasında bağlantı bulunur. Laktattan glukoz glukozdan laktat oluşması şeklinde süren *Cori döngüsü* ön plandadır.

Yağ asitleri üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak yağ doku ile akseptör olarak karaciğer, kas, kalp kası ve böbrek korteksi arasında bağlantı bulunur:

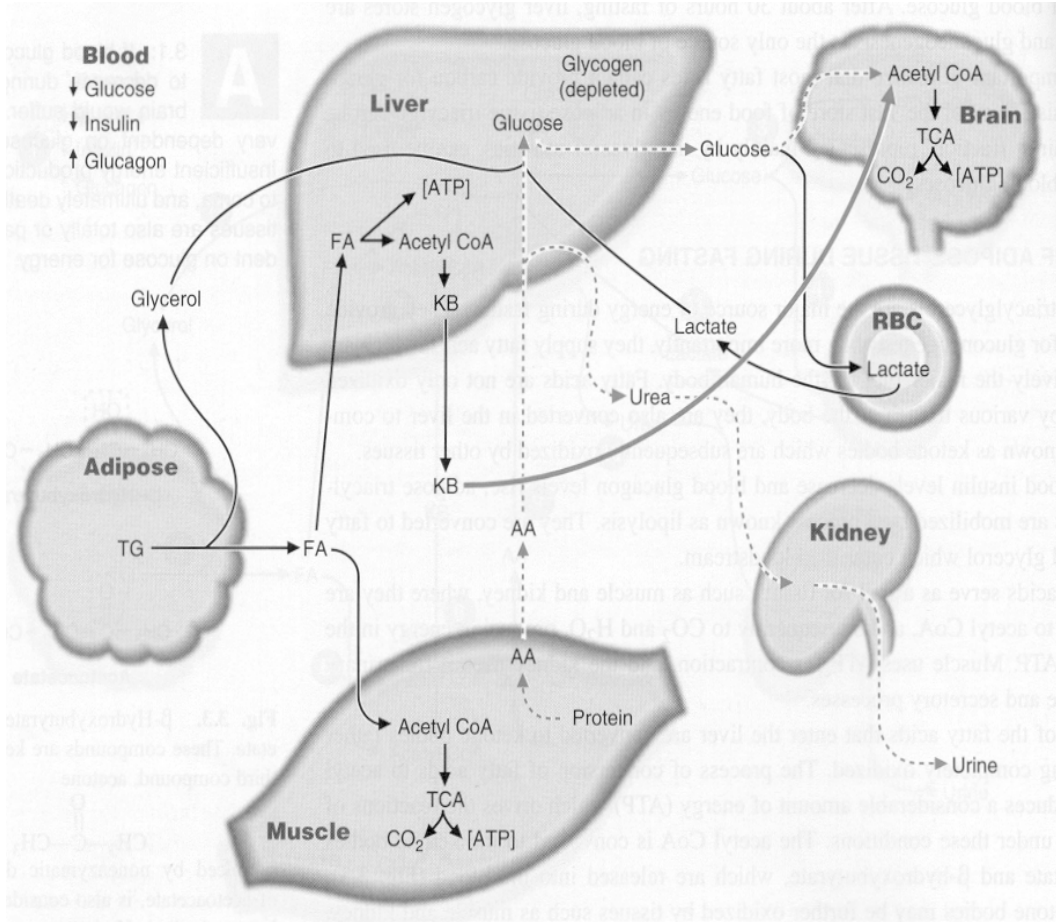


Keton cisimleri üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak karaciğer ile akseptör olarak santral sinir sistemi, kas, kalp kası ve böbrek korteksi arasında bağlantı vardır. Çok uzun süreli açlıkta santral sinir sistemi enerji gereksiniminin %60'ını keton cisimleri karşılar.

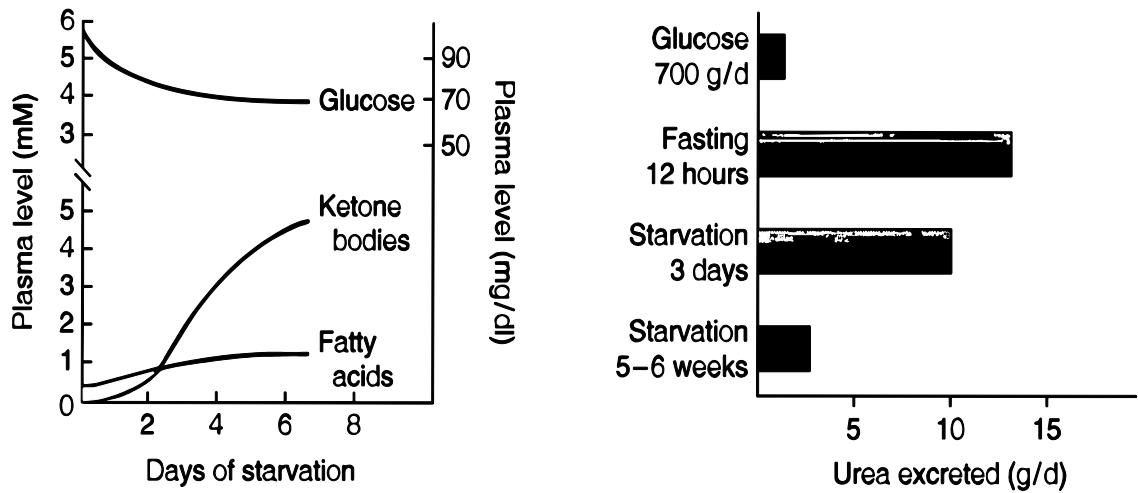
Amino asitler üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak iskelet kası ile akseptör olarak karaciğer ve böbrek korteksi arasında bağlantı vardır.

Gliserol üzerinden dönüşümlü ilişkiler: Donör olarak yağ doku ile akseptör olarak öncelikle karaciğer ve ayrıca böbrek korteksi arasında bağlantı bulunur.

Uzamış açlık durumunda organlar arası dönüşümlü ilişkiler



Uzamış açlık durumunda karaciğerde glikojen depoları tükenir, keton cisimleri oluşumu artar. Kaslar keton cisimlerini kullanmaz. Beyin keton cisimlerini kullanmaya başlar. Kaslarda protein yıkılımı azalır. Karaciğerde glukoneojenez ve üre oluşumu azalır:



Metabolizmanın düzenlenmesi

Metabolizmanın düzenlenmesinde ölçü, belirli bir zaman aralığında metabolizmanın hızının sabit olmasıdır. Bu durumda substrat ve ürün konsantrasyonları da sabittir.

Metabolizmanın düzenlenmesinde bir enerji metabolizması bir iş metabolizması ile entegre olur. Enerjiyi ATP formunda veren reaksiyonların hızı ATP harcayan reaksiyonların hızı ile dengededir. Ayrıca her reaksiyon aşaması bir önceki ve bir sonraki ile koordinelidir. Glukozun oksidasyonu, yağ asidi sentezi, glukoneojenez gibi olaylarda ilk reaksiyon hızı ikincinin ve hatta sonuncunun hızına eşittir.

Metabolizma düzenleyicisi olarak işlev gören, intrasellüler düzeyde enzimlerdir. Tüm organizma düzeyinde işlev gören ise hormon salgılayan endokrin bezlerdir:

