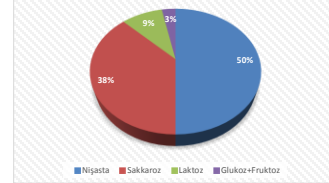




Karbohidratların Sindirimi

Karbohidratların Vücuda Alınması

- Gelişmiş ülkelerde yetişkin bir insan, günlük kalori gereksiniminin yaklaşık %40-50 gibi büyük bir kısmını karbohidratlardan sağlar.
- Karbohidratlar günlük diyetin büyük bir kısmını oluşturur.
- Günde yaklaşık **300 g** karbohidrat alınır ve bunun büyük bir bölümünü nişasta (~160 g) ve sakkaroz (~120 g) oluşturur. Ayrıca bir miktar laktoz (~30 g) ve glukoz ile fruktoz (~10 g) da alınır.

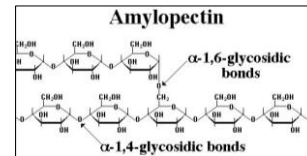


Besinlerle hangi karbohidratları alırız?

- Bitkisel besinlerle
 - Selüloz
 - Nişasta
 - Sakkaroz
- Hayvansal besinlerle
 - Glikojen (diyetle az miktarda bulunur)
 - Laktoz
- Diyetle alınması zorunlu olan spesifik bir şeker yoktur. Karbohidrat metabolizmasının merkezinde bulunan glukoz vücutta karbohidrat olmayan bazı bileşiklerden sentez edilebilmektedir. Ayrıca insanda gerekli tüm şekerler glukozdan sentez edilebilirler.

Karbohidratların Sindirimi

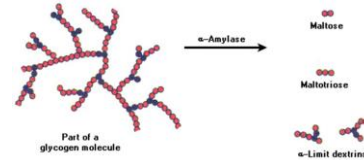
- **Polisakkaritlerin sindirimi ağızda başlar, midede durur ve incebağırsakta tekrar devam eder.**
- Nişasta ve glikojen tükürükteki α -amilaz etkisiyle **ağızda** enzimatik olarak parçalanmaya başlar. Tükürük bezlerinden günde yaklaşık 1 litre tükürük salgılanır. Tükürük α -amilazı amilopektin ve amilozdaki $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozid bağlarını rastgele parçalayarak kısa polisakkarit zincirlerinin ve oligosakkaritlerin oluşmasını sağlar. α -amilaz, polisakkaritlerdeki iç bağları hidrolizler, uçtaki bağlara etki edemez.



- **Besin maddeleri mideye geldiğinde midenin asidik pH'ında karbohidrat sindirimi durur.**
- Besin maddeleri mideden duodenuma geçtiğinde pankreastan salınan ve bikarbonat (HCO_3^-) ile pankreas α -amilazı içeren pankreas özusunun etkisi ile sindirilmeye devam eder. Pankreas özusu duodenuma günde 1,5 litre kadar salgılanmaktadır.

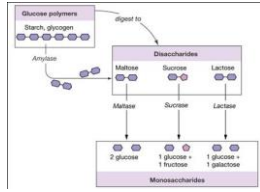
Labels in the diagram: Duodenum, Jejunum, Ileum, Starch, Pancreatic amylase, Maltase and sucrase, Contact digestion, Maltose, dextrines and glucosylase, Absorption, Glucose.

- Pankreatik α -amilaz'ın ürünü genellikle **maltoz, maltotrioz ve sınır dekstrinler** adı verilen $\alpha(1\rightarrow6)$ dallanma noktaları içeren $\alpha(1\rightarrow4)$ glikozidik bağı ile bağlanmış glukozlardan oluşmuş kısa oligosakkarit zincirleridir. Bu oligosakkarit zincirleri **sınır dekstrinler** olarak adlandırılırlar ve amilopektin parçalarıdır.

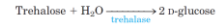


- Sınır dekstrinlerdeki $\alpha(1\rightarrow6)$ glikozid bağlarının hidrolizi ince bağırsak epitel hücrelerinin salgısı olan ince bağırsak salgısında bulunan ince bağırsak 1,6-glikozidazı etkisiyle olur. Böylece sınır dekstrinlerdeki dalılı ortadan kalkar ve α -amilazın tamamlayıcı rolüyle en sonunda trisakkaritler ve disakkaritler oluşur.

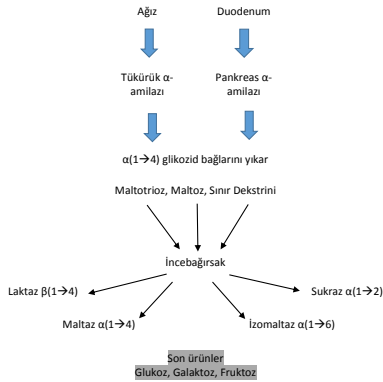
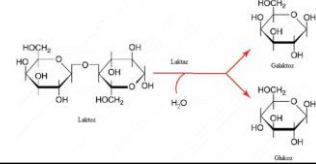
- **Tükürük** α -amilazı, **pankreas** α -amilazı ve **ince bağırsak** **1,6-glikozidazı** etkisiyle gerçekleşen karbonhidrat sindirimi sonunda ince bağırsak lümeni içinde maltoz, izomaltoz, laktoz ve sakkaroz disakaritleri ile glukoz, fruktoz ve galaktoz gibi monosakkaritler bulunur.
- Disakaritler, ince bağırsak epitel hücresi zarında yerleşik enzimler tarafından tutulurlar; geçiş sırasında hidrolizlenerek monosakkaritlere ayrılırlar.



- **Maltaz, izomaltoz, sakkaraz ve laktaz**, ince bağırsak epitel hücrelerinin fırçası kenarında yerleşmiş olarak bulunan enzimlerdir.

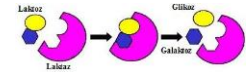


- **Laktaz**, laktozun yapısında bulunan galaktoz ve glukoz arasındaki $\beta(1,4)$ glikozid bağıni hidrolizler.



Hastalık: Disakkaridaz eksikliği

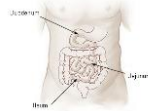
- Genetik, yaşlılık veya bağırsak mukozası hasarı gibi nedenlerle görülür.



- En sık görüleni laktaz eksikliğidir.

– Laktaz, sağlıklı kişilerde yoğun olarak jejunumda bulunur. Bu enzim doğumdan sonra 27-32.haftalarda artar ve 5-7 yaşa kadar bu yükseklikte kalır, bundan sonra erişkindeki düzeye düşer. Akdeniz ülkelerinde, Asya ve Afrikada toplumun ~%70'inde laktaz eksikliğine rastlanmaktadır.

Hastalık: Laktoz intoleransı



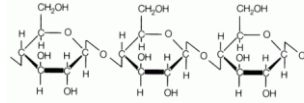
- **Laktoz intoleransı** olan insanlarda laktoz, bağırsaktaki bakteriler aracılığı ile organik asitler ve CO_2 'e dönüştürülür. Organik asitler ve CO_2 mide bulantısına, şişlik hissine, karında kramp oluşmasına, gaz ve birçok ishal semptomlarına neden olur.
- Bu nedenle; süt içemeyen ya da süt tüketmekten hoşlanmayanlar için, laktoz içermeyen süt üretilmektedir. Laktoz içermeyen süt, inert bir zemine bağlanmış olan laktaz enziminin süte katılması ile elde edilir. Bu durumda sindirimi daha kolay olan glikoz ve galaktoz meydana gelir.
- Laktaz eksikliğinde, süt rahatsızlık verir ancak yoğurt tolere edilir. Çünkü yoğurt oluşurken laktoz hidrolize uğrar.

Endüstride laktaz enzimi

- Laktaz, süt endüstrisi sırasında oluşan atık sularıda, peynir üretimi sonucu oluşan peynir altı suyunda bulunan laktozu işlemek için de kullanılır.
- Peynir altı suyunda bulunan laktozun geri kazanılması ile elde edilen süt tozuna alternatif olarak kullanılan bir ürün elde edilir. Bu ürün özellikle gıda sektöründe bazı ürünlerin (bisküvi, dondurma, hazır çorba...) üretiminde kullanılır. Böylece önemli kirleticilerden olan peynir altı suyu bu şekilde kullanılarak hem işlenmiş olur hem de ekonomiye katkı sağlar.
- Aynı zamanda laktaz enzimi oligosakkaritlerin sentezlenmesinde de kullanılmaktadır.

Selülag enzimi

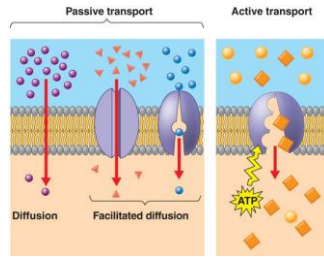
- Hayvanlar selülozu enerji kaynağı olarak kullanamaz.
- Termitler bağırsaklarında selülag enzimi salgılayan *Trichonympha* mikroorganizmalarını içermelerinden dolayı selülozu sindirebilirler.
- Odun çürütme mantarı ve bakteriler de selülag enzimi içerirler.
- Omurgalılardan sadece siğiriler ve diğer geniş getiren hayvanlar selülozu besin olarak kullanırlar. Çünkü midelerinde selülag salgılayan bakterilere sahiptir.



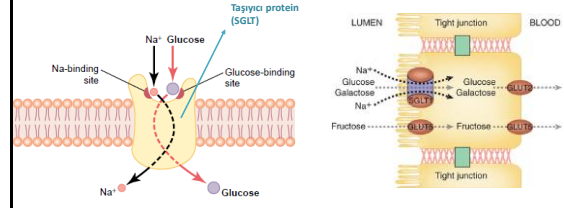
Karbohidratların Emilimi

Monosakkarit birimlerini elde ettikten sonra?

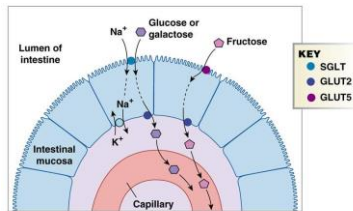
- Glukoz polar bir moleküldür, hücre membranı ise fosfolipitlerden oluşur. Yani daha apolar yapıdadır. Bu nedenle hücre membranından geçebilmesi için transport proteini gereklidir.
- İnce bağırsak lümeni içindeki glukoz ve galaktoz aktif transportta, fruktoz ve diğer monosakkaritler ise kolaylaştırılmış difüzyonla ince bağırsak epitel hücreсі içine alınırlar.



- Glukozun ince bağırsak lümeni içinden ince bağırsak epitel hücreсі içine geçişi Na-bağımlı transport sistemi ile gerçekleşir. Taşıyıcı proteinin iki bağlanma yeri vardır; bunlardan birine Na⁺ diğerine glukoz bağlanır. Pankreas sıvısı içeriğinde bağırsak lümenine gelen Na⁺ taşıyıcı proteine bağlanır; daha sonra besinlerden gelen ve ince bağırsak lümeninde bulunan glukoz da taşıyıcı proteine bağlanır.
- En son olarak Na⁺ ve glukoz, taşıyıcı protein tarafından ince bağırsak epitel hücreсі sitoplazması içine salverilir.



- Glukozun ince bağırsak epitel hücreсіden kana geçişi ise kolaylaştırılmış difüzyon ile GLUT (glukoz transport proteinleri) aracılığı ile olur. Glukozla birlikte epitel hücreye girmiş olan Na⁺ Na⁺/K⁺ATPaz pompası ile hücrelerarası boşluğa atılır.



Glucose enters the cell with Na⁺ on the SGLT symporter and exits on GLUT2. Fructose enters on GLUT3 and exits on GLUT2.

Hastalık: İdrarda Glukoz Varlığı

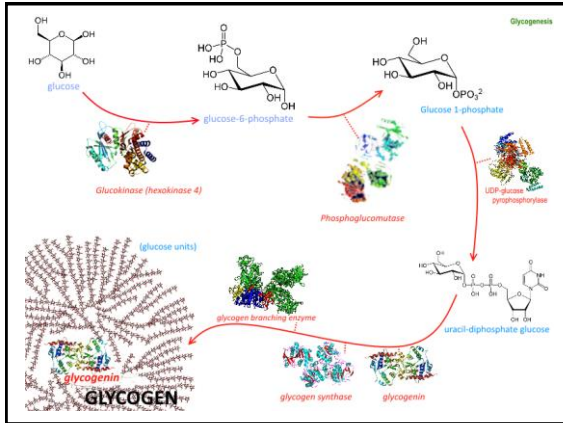
- Kan dolaşımındaki glukoz böbrek glomerüllerinden süzülür ve tübülsten geri emilir. Tübüler geri emilim için kandaki konsantrasyonunun 160 mg/dL'yi aşmaması gerekir. Bu değer **böbrek eşik değeri**dir.
- Kontrol altına alınmamış diyabette kan glukozu yüksek olduğundan idrarda glukoz testi pozitif sonuç verir. İdrarda glukoz bulunmasına **renal glikozüri** denir. Test pozitif ise, kan glukoz düzey ölçümü ile sonucu doğrulamak gerekir.
- Kronik diyabet hastalarında ise eşik değeri yükselmiş olabileceğinden konsantrasyon 160 mg/dL'yi aşıya bile idrarda glukoz görülmeyebilir.
- Bazen de bu eşik değeri normalin altına iner. Nedeni, glukozun aktif transportunda görevli SGLT taşıyıcı proteinindeki genetik defektlerdir.

Glukozun Kullanım Yolları

- Glukoz (+ az miktarda fruktoz ve galaktoz) önce kan yoluyla karaciğere gelir, buradan diğer dokulara dağılır. Fruktoz ve galaktoz karaciğerde glukoz dönüşürülür.
- Glukozun metabolik yolları:
 - **Glikojen sentezi:** sağlıklı bir kişide glukoz; kas ve karaciğerde glikojene dönüştürülür. Kasta ~150g, karaciğerde ~90g glikojen vardır. Glikojen depoları, ancak kısa süreli (12saat) açlıkta vücudun glukoz ihtiyacını karşılar.
 - **Glikoliz** ile bir molekül glukozdan iki molekül piruvat (veya laktat) oluşur.
 - **TCA siklusu** ile su ve karbondioksit yikilir.
 - **Pentoz fosfat yoluna** girerek; riboz, karbondioksit ve NADPH oluşturur.
 - Karaciğerde yükseltgenerek **zehirsizleştirme reaksiyonlarında** kullanılır.
 - Diğer karbohidratlara dönüşerek **glikolipit ve glikoprotein sentezine** gider.
 - **Trigliserit sentezine** gider.

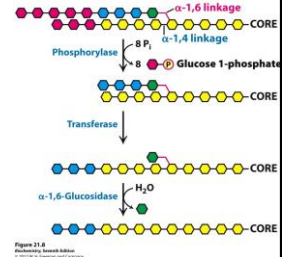
Glukoz neden glikojen halinde depolanır?

- Glukozun, nişasta ve glikojen gibi yüksek molekül ağırlıklı polimerler olarak saklanması, göreceli olarak düşük sitozolik osmolaritede yüksek miktarda glukoz biriminin depolanmasına olanak sağlar.
- Organizmanın enerji ihtiyacı olduğunda glukoz bu hücre içi depo polimerlerinden hidroliz edilebilir ve ATP üretimi için kullanılabilir.
- Her glikojen taneciği en fazla 55.000 glukoz birimi taşıyacak kapasitedir. Dallanma sayısı en fazla 2.000'dir.
- Glikojen yeteri kadar büyüdüğünde "glikojen sentaz" enzimi durdurulur.



Kas glikojenini paylaşmaz, kendine saklar!

- Enerji ihtiyacı olduğunda, karaciğerde depo edilen glikojen molekülünden glukoz molekülleri tek tek koparılır ve kana verilir.
- Kas dokusunun glikojeni ise sadece kas tarafından kullanılır. Kan glukozuna destek veren tek organ karaciğerdir.



Hastalık: Glikojenozis

Glikojen sentezinde ya da yıkımında oluşan bozukluklar nedeniyle meydana gelen patolojik durumdur. Glikojen depolama hastalığı olarak bilinir. 12 farklı alt tipi vardır. Genelde enzim eksikliği ile ortaya çıkar.

- **Glikojen Depolama Hastalığı, Tip 0:** Glikojen sentezini sağlayan **glikojen sentaz** enziminin karaciğer ve kasta iki ayrı formu vardır. Kastaki formu pek çok farklı dokuda bulunabilir ancak karaciğer formu yalnızca karaciğerde vardır. Bu karaciğer glikojen sentazı kodlayan gendeki mutasyonlar ile oluşur.
- Genellikle çocuklarda görülür ve kısa açlık sonrası çok düşük kan glukoz seviyesi (hipoglisemi) ile tanımlanır. Düşük şeker miktarı karaciğerde glikojen deposu olmadığını gösterir. Çünkü normalde, karaciğer glukozu yemeğin hemen ardından depolamaya başlar ve yemek sonrası kan glukozu azalmaya başladığında tekrar yikar.
- Karaciğer glikojen sentaz enzimi eksikliğinde, kan şekerinin düzenlenmesi yetersiz kalır.

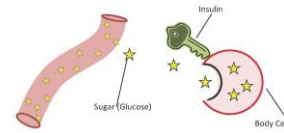
Hastalık: Glikojenozis

- **von Gierke Hastalığı, Tip I:** "Glukoz-6-fosfataz" enzimi yetersizliğidir. Açlık durumunda kan şekeri, karaciğerden kana salınan glukozla normal seviyede tutulur (80-110 mg/dl). Enzim eksikliğinde açlıkta, hipoglisemi gelişir. Ayrıca laktik asit ve lipitler birikir.
- **Pompe Hastalığı, Tip II:** "α(1→4) glukozidaz" enzimi eksikliğinde oluşur. Glikojenin dokularda birikmesi sonucu oluşur. Çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde görülen 3 alt tipi vardır.
- **Cori Hastalığı, Tip III:** "Dallanmayı kaldırıcı=debranching" enzim eksikliğidir. Daha çok karaciğerde az miktarda iskelet ve kalp kasında gerçekleşir. Dallanma fazladır ancak dış zincirler kısadır. Bu yeni yapı metabolizma için toksik olmadığından karaciğer yetmezliği oluşmaz. Forbes hastalığı da denir.
- **Anderson Hastalığı, Tip IV:** "Dallandırıcı=branching" enzim eksikliğidir. Dallanma çok az gerçekleşir. Amilopektine benzer bir yapı oluşturur. Bu madde toksiktir ve normalde metabolizmada yer almaz. Amilopektin varlığı nedeniyle karaciğerde siroz oluşumu gerçekleşir.

Hastalık: Glikojenezis

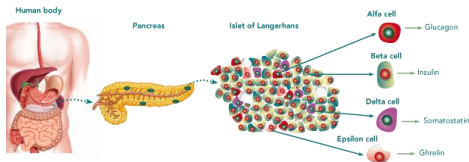
- **McArdle Hastalığı, Tip V:** İskelet kası "fosforilaz"ı eksiktir. Aktivite sonrası kramplar, kas güçsüzlüğü vs. oluşur.
- **Hers Hastalığı, Tip VI:** Hepatik (karaciğere ait) "fosforilaz" eksikliğinde görülür.
- **Tarui Hastalığı, Tip VII:** "Fosfofruktokinaz" enzimi eksikliğinde görülür. Enzim normalde iskelet kasında ve eritrositlerde yer alır. Belirtileri Tip V'e benzer.
- **X-bağımlı karaciğer glikojenezisi, Tip IX:** Karaciğer ve kaslarda "glikojen fosforilaz kinaz B" enzimi eksikliğinde oluşur. X kromozomu üzerinden genetik olarak aktarılır.

Karbohidrat Metabolizmasında Etkili HORMONLAR



Tokluk halinde,

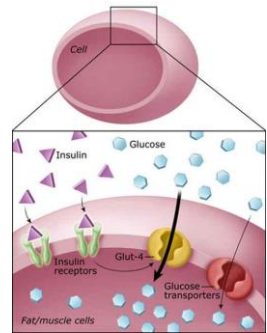
- Toklukta kan glukoz düzeyleri artar ve pankreasın Langerhans adacıklarının beta hücreleri uyarılır. Böylece bu hücrelerden kana insülin hormonu salgılanır.
- İnsülin; kas, karaciğer ve yağ dokusu membran reseptörüne bağlanarak sinyal ileti yolunu başlatır.



- İnsülin kas ve yağ dokusunda glukoz girişi GLUT-4 ile sağlanır. GLUT-4 insülin uyarısı ile hücre membranında birikir.

1. Kas ve yağ dokusuna glukoz girişi artar.
2. Glukozun parçalanması hızlanır.
3. Glukozun glikojen şeklinde depolanması ve lipid depolanması hızlanır.
4. Glikojenin parçalanarak glukoz oluşturması azalır.
5. Lipitlerin parçalanması azalır.

The Effect of Insulin



Açlık halinde,

- Açlıkta kan glukoz düzeyi düşüktür ve pankreasın Langerhans adacıklarının alfa hücreleri uyarılır. Böylece bu hücrelerden kana glukagon hormonu salgılanır.
- Glukagon; karaciğer ve yağ dokusu membran reseptörüne bağlanarak sinyal ileti yolunu başlatır.

Kasta Glukagon Reseptörü Yoktur!

