

A.U.
Eczacılık Fakültesi
Yayınları No: 36

KARBOHİDRATLAR

Prof. Dr. Gazanfer BİNGÖL

ANKARA
1975

574.192.94
BfN

A.Ü.
Eczacılık Fakültesi
Yayınları No: 36

574.132.84
BİN
1395

T. C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi
Tarih : 26-9-1975
Demirbaş No: 196
Tasnif No. : 574-19294
B55 BİN

KARBOHİDRATLAR

Prof. Dr. Gazanfer BİNGÖL

A. Ü. Ecz. Fak. Biyokimya Kürsüsü

BİLGİSAYARA
İŞLENDİ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Giriş	7
Karbohidratların Sınıflandırılması	8
Monosakkaritler	9
Asimetrik Karbon Atomu	11
Stereoizomeizm	11
Spesifik Çevirme Derecesi	13
Polarimetre	14
Şekerlerin Hemiasetal Yapma Özellikleri	16
Glukozun α ve β Şekilleri	16
Mutarotasyon	17
Osazonlar Teşkili	19
Alkalilerin Şekerler Üzerine Olan Etkileri	20
Asidlerin Şekerler Üzerine Olan Etkileri	21
Monosakkaritlerin Redükleyici Özellikleri	21
Fermantasyon	23
Şekerlerin İndirgenme Ürünleri (Şeker Alkolleri)	23
Şekerlerin Oksidasyon Ürünleri	24
Amino Şekerler	26
Deoksi Şekerler	27
Glikozidler	27
Şekerlerin Fosforik Asik Esterleri	28
Monosakkaridlerin Özellikleri	29
Disakkaridler	30
Polisakkaritler	33
Homopolisakkaritler (Heksozanlar)	33
Dekstrinler	34
Dekstranlar	35
Glikojen	35
İnulin	37
Diğer Polisakkaritler	38
Heteropolisakkaritler	39
Hyaluronik Asit	39
Heparin	39
Kondrotin Sulfatlar	40
Keratosulat	41
Sialik Asitler	42
Kan Grubu Substanları	42
Bakterilerle İlgili Polisakkaritler	43
Pirojen Maddeler	44

	<u>Sayfa</u>
Karbohidratların Metabolizması	44
Karbohidratların Absorbsiyonu	44
Kan Şekeri	46
Glikojenezis (Karaciğerde Glikojen Teşekkülü)	47
Glikojenolizis	49
Karaciğerde Glikojenolizis	49
Kaslarda Glikojenezis	50
Kaslarda Glikojenolizis	51
Glikojen Depolama Bozuklukları	51
Glukozun Vücut Dışına Atılması	51
Organizmada Glukozun Kullanılması	52
Pasteur Etkisi (Glikolizisin Oksijenle İnhibisyonu)	52
Kas Konstraksiyonunda Karbohidrattan Yararlanılması ...	53
Glikolizis (Anaerobik Glikolizis ve Fermastanyon)	54
Emden Meyerhof Glikolitik Yolu	55
Glukozun Biyosentezi ve Glukoneogenezis	61
Piruvatın, Fosfofenol Piravata Dönüşmesi İçin Gerekli Olan Reaksiyonlar	62
Piruvik Asidin Asetil - Ko Enzim - A'ya Oksitlenmesi	64
Anaerobik Glikolizis (Respirasyon)	66
Glukoz Oksidasyonunda Enerji Hesabı	70
Pentoz Fosfat Yolu ile Glikolizis	74
Glukoz Dışındaki Heksozların Metabolizmaları	76
Fruktozun Organizma Tarafından Kullanılışı	76
Galaktozun Organizma Tarafından Kullanılışı	76
Mannozun Organizma Tarafından Kullanılışı	79
Hormonların Karbohidrat Metabolizması Üzerine Etkileri ...	80
İnsülinin Karbohidrat Metabolizmasına Etkisi	80
Glukagonun Karbohidrat Metabolizmasına Etkisi	81
Epinefrin Karbohidrat Metabolizmasına Etkisi	81
Adrenokortikotrofik (ACTH) Karbohidrat Metabolizmasına Etkisi	81
Growth Hormonun (Büyüme Hormonu) Etkisi	82
Treotropik Hormon ve Tiroksinin Karbohidrat Metabolizmasına Etkileri	82
Karbohidrat Metabolizması Bozuklukları	82
Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus)	83
Diabette Koma	83
İnsülinin Çeşitleri	84
Karbohidrat Metabolizmasını Etkileyen Diğer Faktörler ...	85
Glukoz Tolerans Testi	86

Ö N S Ö Z

On yıla yakın bir süreden beri öğrencilere ders notları şeklinde verdiğim karbohidratlarla ilgili biyokimya konularını bu yıl bir ders kitabı halinde sunmak olanağını bulduğum için mutluyum.

Karbohidratların kimyasını ve metabolik reaksiyonlarını içeren bu kitab, kuşkusuz ki henüz her yönü ile tam olmaktan uzak bulunmaktadır.

Ancak Tıp, Eczacılık ve Dişçilik öğrenimi yapan ve biyokimya konuları ile ilgilenen bu ve diğer mesleklere mensup kimseler için, gerekli sistematik bilgileri kapsadığını zannediyorum. Kitabın yazılışında enzimatik etkiye ve moleküler düzeyde reaksiyonlara yer verilmesine ayrı bir önem verilmiştir.

Her gün çoğalan yeni bilgilerin ışığında gereken yeni eklerin de yapılmasıyla Karbohidratların ileride bir bütün olarak yayınlanmasını düşündüğüm «Biyokimya» kitabının önemli bir parçasını meydana getirmesi dileği ile okuyanlar için yararlı olmasını ümit ve temenni ederim.

Prof. Dr. Gazanfer BİNGÖL
Ankara, Haziran 1975

KARBOHİDRATLAR

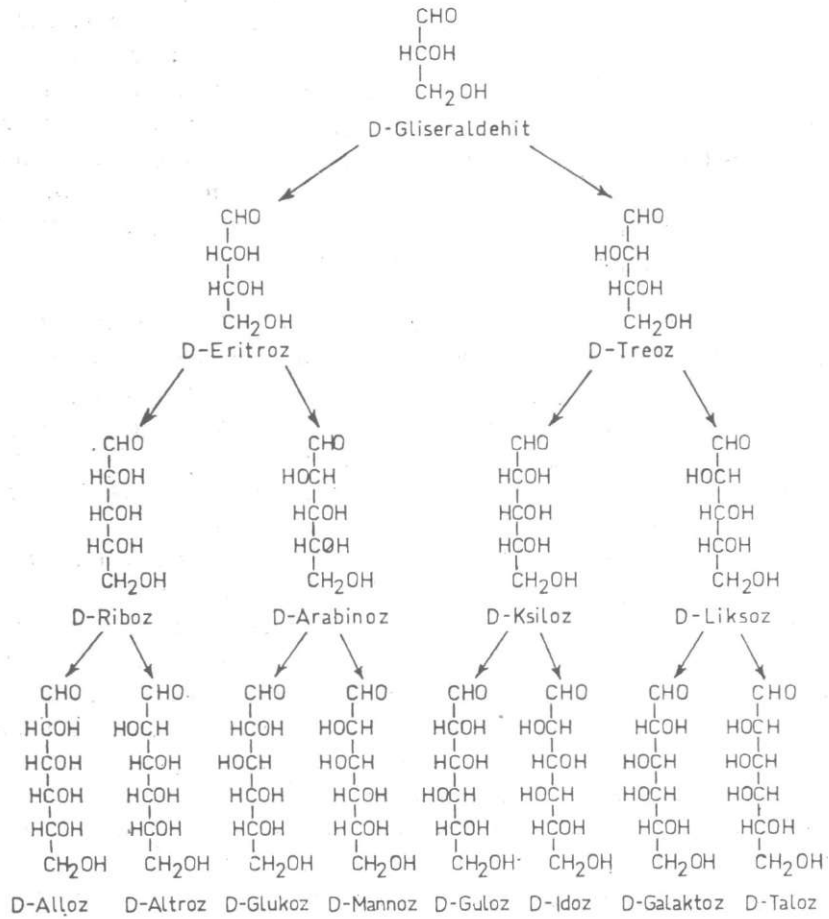
Karbohidratlar doğada bitkisel, hayvansal ve tek hücreli organizmalarda yaygın halde bulunan bir sınıf maddeleri teşkil ederler. Bir karbohidrat olan nişasta, tohumlarda, meyvalarda ve köklerde bol miktarda bulunur. Hayvansal canlıların nişastasını diyebileceğimiz glikojen hayvanların vücudunda depo edilen ve onların enerjilerinin büyük kısmını teşkil eden bir karbohidrattır. Bitkilerde destek dokusu görevi yapan ve hücre duvarının başlıca yapı maddesini teşkil eden sellüloz da bir karbohidrat türüdür. Bakterisel hücre duvarları da peptidoglikan denen karbohidratları ihtiva ederler. Karbohidratlar genellikle tatlı maddelerdir. Ancak bütün karbohidratlar şeker tadı vermezler. Örneğin nişasta, tatlı değildir. Fakat nişasta kendisini meydana getiren glukoz ünitelelerine ayrıldığı zaman tatlı bir lezzet verir.

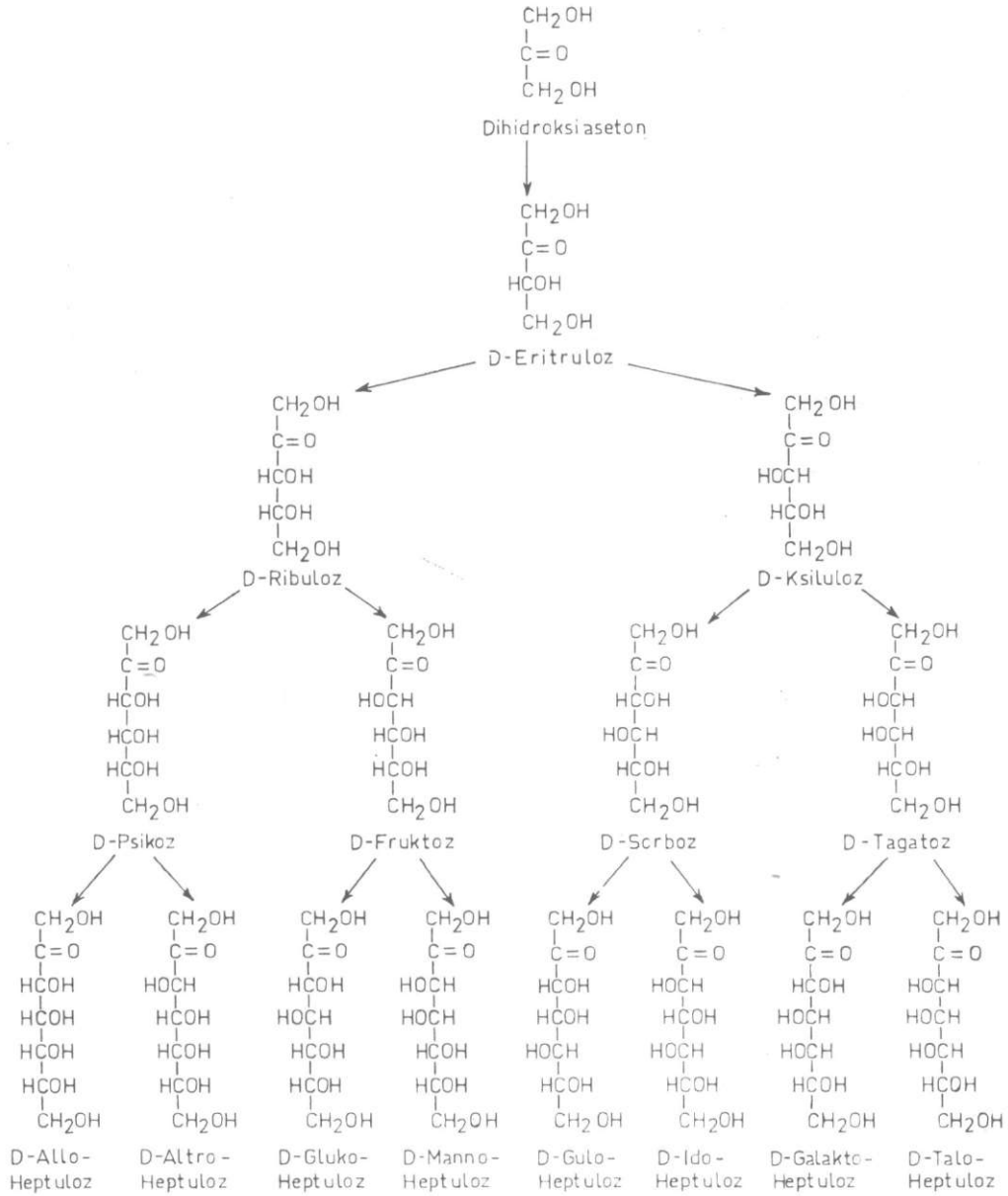
Karbohidrat terimi eski bir deyimdir. Önceleri karbohidrat sınıfına giren bütün maddelerin yapısında yer alan C, H ve O in $C_n(H_2O)_n$ formülüne uygun orantılar içerisinde bir araya geldikleri, yani C atomu ile birleşen H ve O atomlarının daima sudaki gibi 1 : 1 orantısını muhafaza ettiği düşünülüyordu. Bu düşünüş tarzından hareket edilerek, yapısında genel olarak yukarıda açıklanan formüldeki orantılar dahilinde C, H ve O ihtiva eden bileşiklere karbohidrat denilmiştir. Ancak karbohidratlar daha yakından incelenirse bütün karbohidratlarda H ve O orantılarının iki hidrojene karşılık bir O orantısında olmadığı görülür. Örneğin bir pentoz olan ve deoksiribonükleik asidin yapısında yer alan deoksiriboz bir karbohidrat olduğu halde formülünden ($C_5H_{10}O_4$) de kolayca anlaşılabilir gibi, yapısındaki H'in O'e olan oranı 2/1 şeklinde değildir. Ramnoz da bir karbohidrat olduğu halde formül yapısı yönünden klasik tarife uymamaktadır ($C_5H_{10}O_4$). Diğer taraftan azot ve kükürt ihtiva eden bazı karbohidratlar da bu genel formüle uymazlar. Bunun dışında laktik asid gibi maddeler C, H ve O orantıları yönünden karbohidratlara benzedikleri halde bunlar gerçekte karbohidrat sayılmazlar.

En iyisi karbohidratları «Potansiyel olarak aktif, keton ve aldehid grupları ihtiva eden polihidroksi alkoller veya hidroliz edildikleri vakit bu maddeleri veren bileşikler» diye tarif etmektir. Bu tariften anlaşılacağı gibi karbohidratlar aktif aldehid veya keton grupları ihtiva ederler.

Karbohidratların Sınıflandırılması :

Karbohidratlar başlıca üç sınıfa ayrılırlar : 1) Monosakkaritler veya basit şekerler, 2) Oligo sakkaritler, 3) Poli-sakkaritler. Bunun dışında monosakkaritler aldehid grubu ihtiva eden monosakkaritler yani aldozlar veya keton grubu ihtiva eden monosakkaritler yani ketozlar diye de sınıflandırılırlar.





Ketozlar

Monosakkaritler :

Monosakkaritler ihtiva ettikleri C atomu sayısına göre bir sınıflandırılmaya tabi tutulurlar. En basit monosakkaritler yapısın-

da üç karbon atomu bulunan gliseraldehid ve dihidroksiaseton-
dur. Diğer monosakkaritler 4, 5, 6, 7, 8, 9 veya 10 C atomu ihtiva
edebilirler. Bazı monosakkaritler doğada buldukları halde bazı-
ları sentez suretiyle elde edilmişlerdir. Örneğin D-gliseraldehid do-
ğada bulunduğu halde L-gliseraldehid sentetik olarak elde edilmiş-
tir. Bunun gibi bir heksoz olan D-glukoz doğada mevcut olduğu
halde L-glukoz sentetik bir şekerdir.

Yapılarında aldehid veya keton grupları ihtiva eden başlıca
monosakkaritler ihtiva ettikleri C sayılarına göre, trioz, tetroz,
pentoz, heksoz, oktoz, nonoz ve dekozlar diye adlandırılırlar. Bun-
lar sırası ile 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ve 10 C atomu ihtiva ederler. Ayrıca
biyokimyasal yönden en önemli olan monosakkaridler, triozlar,
tetrozlar, pentozlar ve heksoz'lardır.

Önemli monosakkaritlerin, karbon sayılarını, aldehid veya
keto grupları ihtiva ettiklerine göre adlarını açıklayan bir liste
aşağıya çıkarılmıştır :

	Aldozlar	Ketozlar
1) Triozlar	gliseraldehid D ve L şekilleri	Dihidroksiaseton
2) Tetrozlar	D ve L-Eritroz D ve L-Treoz	Eritruloz
3) Pentozlar	D ve L-Arabinoz D ve L-Ksiloz D ve L-Riboz D ve Liksoz	D ve L-Ksiluloz D ve L Ribuloz
4) Heksozlar	D ve L-Glukoz D ve L-Mannoz D ve L-Galaktoz D ve L-Guloz D ve L-İdoz D ve L-Taloz D ve L-Altroz D ve L-Alloz	D ve L Früktoz D ve L-Sorboz D Tagatoz
5) Heptozlar	Glukoheptoz Mannoheptoz Galaktoheptoz	D-Altroheptulaz veya Sedoheptoz D-Mannoheptuloz L-Galaktoheptuloz L-Glukoheptuloz D-Glukoheptuloz

- 6) Oktozlar Galaktooktoz
Mannooktoz
7) Dekozlar Glukodekoz

Yukarıda açıklanan aldo - monosakkaritlerden, L-Arabinoz, L-Galaktoz ile L-Ksiloketoz hariç diğer monosakkaritlerin L konfigürasyonları doğada mevcut değildir, bunlar sentetik monosakkaritlerdir.

Asimetrik Karbon Atomu :

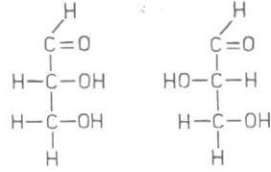
Bir şeker molekülündeki karbon atomlarından herhangi birinin dört valansının da değişik atom veya atom grupları tarafından işgal edilmiş olması halinde bu çeşit karbon atomlarına « asimetrik » karbon atomu ismi verilir. Bir molekül içerisinde birden fazla asimetrik karbon atomu bulunabilir. Yapısında asimetrik C atomu bulunan maddelerin solüsyonları optik aktivite gösterirler, yani bunlar polarize ışığın yönünü değiştirme yeteneğinde olan maddelerdir. Yön değiştirme sağa olduğu gibi sola da olabilir. Örneğin glukozun polarize ışığı sağa çevirmesine karşılık, fruktoz polarize ışığı sola çevirir.

Stereoizomerizm :

Stereoizomerizm gösteren maddeler boşlukta birbirlerinin ayna hayali durumunda yer alan maddelerdir. Bunların ihtiva ettikleri atom veya atom grupları birbirlerine benzerler. Fakat bunlar aynı şeyler değildir, farklı özellikler gösterirler. Atomların boşluktaki durumlarına göre bir molekül iki çeşit stereoizomerizm gösterebilir. Bunlara Optik İzomerizm ve Geometrik İzomerizm denir. Bir maddenin molekül düzeninin düz bir ayna hayalinin farklı görüntüleri optik izomerizmi doğurur, bu çeşit maddelere Enantiomorf, Enantiomorfik veya Antimer maddeler de denir.

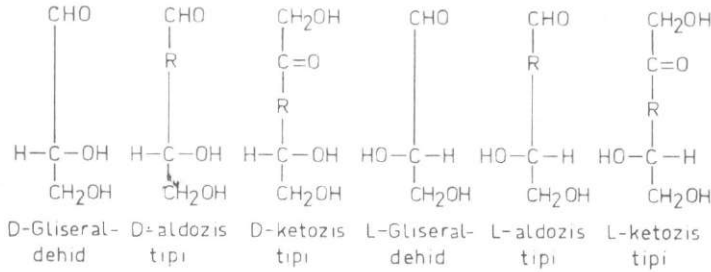
Stereoizomerizm konusu Van't Hoff ve Le Bel'in tetrahedral karbon atomu kavramını ortaya atmalarından sonra daha iyi anlaşılmıştır. Bugün karbon atomunun bir tetrahedron şeklinde olduğu, karbon çekirdeğinin bu tetrahedronun merkezinde bulunduğu ve tetrahedronun dört köşesinden dört tane kovalan bağın uzandığı bilinmektedir. İşte değişik atom gruplarının bu tetrahedronun dört köşesinden çıkan dört valansına bağlanması ile asimetrik bir karbon atomu meydana gelir. Bir bileşikte bulunan asimetrik karbon atomlarının sayısına göre o bileşiğin değişik

adette stereoizomerleri bulunur. Bu hal (2^n) genel formülü ile ifade edilir. Burada (n) o molekülde bulunan asimetric karbon atomlarının sayısına eşittir. Buna göre yapısında dört asimetric karbon atomu bulunan heksozların $2^4 = 16$ stereoizomeri vardır. Bütün karbohidratlar potansiyel aldehid veya keto gruplarından en uzakta bulunan asimetric karbon atomu bakımından (α -karbon atomu) D-Gliseraldehide benzerlik gösterip göstermediklerine göre başlarına D veya L ekini alırlar. Bu en uzakta bulunan asimetric karbon atomuna bağlı bulunan hidrojen ve hidroksil gruplarının D-Gliseraldehiddekine benzemesi halinde bu monosakkaride D eki, L-Gliseraldehiddekine benzemesi halinde ise L eki ilâve edilir. Örneğin, D-Glukoz veya L-Glukoz da olduğu gibi.



D-Gliseraldehid L-Gliseraldehid

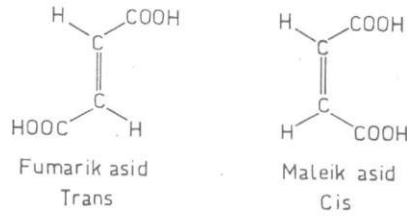
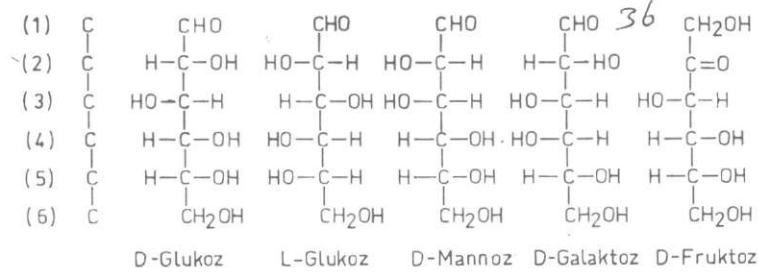
D veya L harflerinin bu şekerlerin solüsyonlarının polarize ışığı sağa, çevirici veya sola çevirici olmaları ile bir ilgileri yoktur. Sağa veya sola çevirme özelliği, genellikle «d» ve «l» harfleri ile gösterilirse de D ve L serisine dahil karbohidratlar için bu amaçla daha ziyade (+) ve (—) işaretleri kullanılır. Polarize ışığı sağa çevirenler için (+) sola çevirenler için (—) işaretlerinden faydalanılır.



D ve L Konfigurasyonu Gösteren Monosakkaritler

Geometrik izomerizme gelince buna cis-trans izomerizmi de denir. (cis) aynı yönde (trans) ise karşı yönde demektir. Buna

örnek olarak fumarik asidin cis ve trans şekillerini göstermek mümkündür.



Spesifik Çevirme Derecesi :

Optik olarak aktif bir madde belirli bir dalga uzunluğundaki bir ışığı belirli bir derecede sağa veya sola çevirir. Bu çevirme optik aktivite gösteren o maddenin konsantrasyonu ve o maddeden hazırlanmış bulunan solüsyonun tüp içindeki kalınlığı ile orantılıdır. Çevirme derecesi ısı ile de ilgilidir. Bazı maddelerin çevirme derecesi ısının artması ile, bazılarının ki ise azalması ile çoğalır. Bundan başka kullanılan ışığın dalga uzunluğu ne kadar kısalsın çevirme derecesi o kadar artar. Optik aktif maddenin içinde eritildiği eritkenin niteliği de çevirme derecesi üzerine etki yapar.

Yukarıda sıralanan prensipler gözönünde bulundurularak bütün optik aktif maddeler için geçerli olmak üzere genel bir tarif yapılmaktadır. Buna göre spesifik çevirme derecesi «Mililitresinde 1 grm. optik aktif madde bulunan bir slüsyon 10 cm. uzunluğunda bir tüpe doldurularak içerisinden sodyum ışığı geçirildiği zaman bu ışıkta meydana gelen çevirilmenin derecesidir» diye tarif edilir. Bu ölçme genellikle 20°C de yapılır. Spesifik çevirme derecesi aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$[\alpha] D^{20} = \frac{\alpha \times 100}{l \times C}$$

Yukarıdaki formülde (α) solüsyonun okunan çevirme derecesini (C) o maddenin 100 ml. solüsyon içerisindeki gram cinsinden miktarını, (l) ise desimetre olarak tüpün uzunluğunu göstermektedir. Şayet bir maddenin spesifik çevirme derecesi biliniyorsa yukarıda verilen denklemin aşağıdaki şekilde ifadesi ile o maddenin solüsyon içerisindeki konsantrasyonunu hesaplamak mümkün olur.

$$C = \frac{\alpha \times 100}{l \times [\alpha] D^{20}}$$

Örneğin, konsantrasyonu bilinmeyen madde glukoz, okunan çevirme derecesi 5,28 derece olsun, kullanılan tüpün uzunluğu 2 desimetre, glukozun spesifik çevirme derecesi de 52,8 olduğuna göre (α -D-glukoz β -D-glukoz) bu değerler formülde yerlerine konursa :

$$C = \frac{5,28 \times 100}{2 \times 52,8} = 5$$

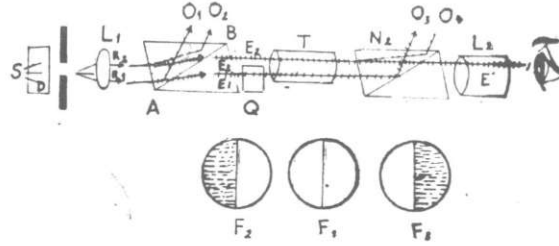
Solüsyon içindeki glukoz konsantrasyonunun 100 ml. de 5 gram olduğu anlaşılır.

Polarimetre :

Optik aktif maddenin spesifik çevirme derecesinin tayini için Polarimetreden faydalanılır. Dalga uzunlukları değişik olan ışıklar optik aktivite gösteren solüsyonlardan geçerken değişik derecede bir çevrilmeye maruz kalırlar. Bunun için polarimetrede monokromatik ışıklardan faydalanılır. Genellikle kullanılan ışık sodyum veya civa ışığıdır. Bu çeşit ışıkları veren özel elektrik lambaları vardır. Polarimetre bir ışık kaynağı, iki nikol prizması bir test solüsyonunu havi tüp ve bir de gözlemeyi temin edecek bir mercekle sisteminden ibarettir.

Şemada gösterilen birinci nikol prizması sodyum ışığını polarize hale getirir, yani bir düzlem içerisinde titreşim yapmasını sağlar. Husule gelen bu polarize ışık, test tüpüne doldurulmuş olan

optik aktif maddeyi ihtiva eden solüsyon içerisinde geçer. Bu tüpün her iki tarafı da camdan olup, ışığın geçmesine elverişlidir. Tüp içerisindeki solüsyonun içinden geçişi sırasında aktif maddenin çevirme yeteneğine göre polarize ışık sağa veya sola bir çevrilmeye maruz kalır. Tüpten çıkan ışık ikinci nikol prizması üzerine düşer. Bu prizma, ışığın çevrilme derecesini ölçen bir prizmadır. Buna Analiz Prizması denir. Optik eksenini etrafında dönebilecek şekilde etrafında ışığın çevrilme derecesini ölçmeye yarayacak dereceli bir levha bulunan büyük bir diskin ortasına oturtulmuştur.



Şekil 1. Polarimetrenin Şeması

Polarimetre şu şekilde görev yapar : Eğer N_1 prizmanın eksenini tamamen N_2 prizmasına uyacak şekilde ayarlanır ve T tüpüne su veya optik aktivite göstermeyen diğer bir madde konulacak olursa, mercek sisteminde polarize ışığın kırılmadan geçişi dolayısıyla ile aydınlık bir alan görülür. Halbuki tüpe optik aktif bir madde doldurulacak olursa bu madde polarize ışığı sağa veya sola çevirir, dolayısıyla ile ışık belirli bir çevrilmeye maruz kalır ve ikinci nikol prizması eksenini etrafında polarize ışığın çevrildiği derecede sağa veya sola çevrilirse polarize ışığın tekrar mercek sistemine ve göze kadar gelmesi mümkün olur; polarimetrede daire şeklinde tam aydınlık bir alan görülür. Bu suretle solüsyonlar içerisinde mevcut maddelerin polarize ışığı çevirme derecelerini ve buna dayanarak o solüsyon içerisindeki konsantrasyonlarını tayin etmek mümkün olur.

Ancak spesifik çevirme derecesi tayin edilecek maddeyi ihtiva eden solüsyonun taze olarak hazırlanması icap eder. Polarimetrede çevirme derecesi ve dolayısıyla konsantrasyonu tayin edilecek maddeyi içinde bulunduran solüsyonun çevirme derecesini

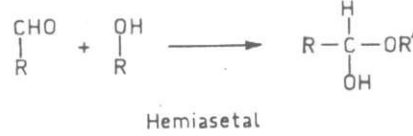
belirli bir süre içerisinde ölçmek lâzımdır. Zira taze hazırlanmış bir monosakkarit solüsyonu zamanla mutarotasyona uğrayarak çevirme derecesinde değişiklik olur.

Şekerlerin Hemiasetal Yapma Özellikleri

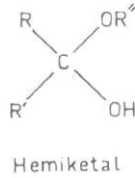
Bir aldehid iki ekivalan mol. alkolle birleşirse meydana gelen ürün bir asetal olur.



Eğer aldehid iki yerine bir alkol molekülü ile birleşecek olursa, bu defa meydana gelen ürün bir hemiasetal olur.



Şekerlerin meydana getirdikleri hemiasetallerde aldehidi şekerin aldehid grubu, alkolü ise aynı şekerin geri kalan kısmı teşkil eder. Bu molekül içi bir hemiasetal'dir. Bu yönden «lakton» lara benzerler. Hemiasetaller gibi hemiketaller de vardır. Örneğin; früktozdan da hemiketal meydana gelebilir. Bu defa reaksiyon keton grubu ile alkol grubu arasında meydana gelir.



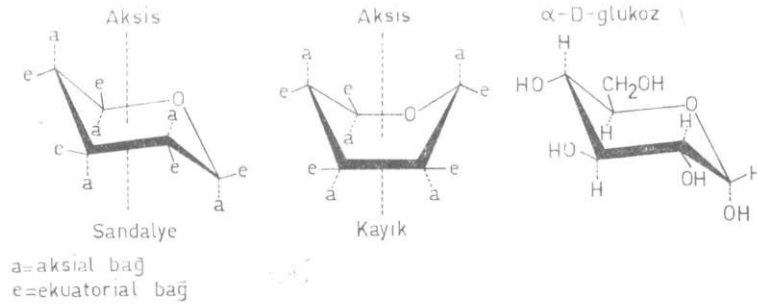
Glukozun (α) ve (β) Şekilleri :

Glukozun (α) ve (β) diye iki ayrı şeklinin bulunması, aldoheksoz ve diğer şekerlerin siklik hemiasetaller meydana getirme yeteneğinden ileri gelmektedir. Hemiasetal reaksiyonu aldehid ve alkoller arasında meydana gelen önemli bir reaksiyondur. Heksoz-

larda 5. karbon atomu ile I. karbon atomunun içerdiği aldehid grubu arasında bağ teşekkülü suretiyle hemiasetal teşekkül eder. Hemiasetal teşekkülü sonucu 1. karbon atomu da asimetrik karbon atomuna dönüşür. 1 numaralı asimetrik karbon atomu nedeniyle iki izomer meydana gelir, bunlara (α) ve (β) izomerleri denir.

(α) şekli (β) şeklinden sadece hemiasetal karbon atomu etrafındaki konfigürasyon değişikliği ile ayrılır. Bu nedenle bu izomere, enantiomerden ziyade diastereomer veya anomer de denilir.

α -D-Glukozda 1. karbon atomuna bağlı hidroksil grubu (Hawort formülünde) perspektif projeksiyonda halka düzeyinin altında, (β) konfigürasyonunda ise üstünde yer alır.



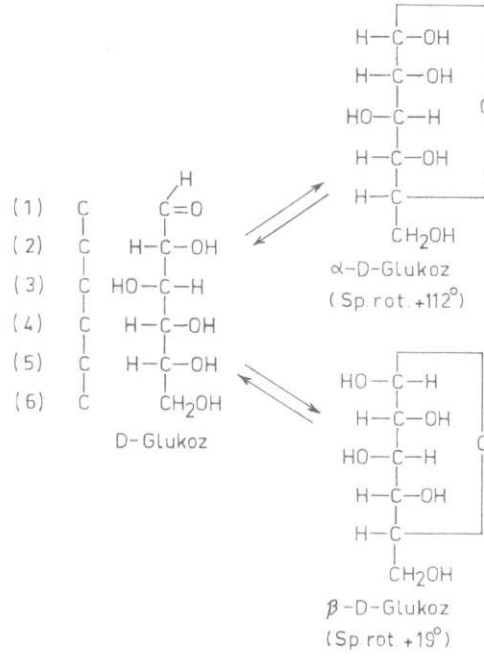
Piranoz halkasının değişik konformasyonları.

Mutarotasyon :

Glukozun kristal halde iki şekli mevcuttur. Şayet D-Glukoz suya eritilir ve buharlaşmak suretiyle kurumaya terk edilirse kristal halde α -D-Glukoz elde edilir. Eğer glukoz asetik asit veya pridin ile eritilerek kristalize edilirse β -D-Glukoz elde edilir. Kristal haldeki bu iki glukoz şekli Mutarotasyon gösterirler.

Taze hazırlanmış bir glukoz solüsyonu polarize ışığı sağa çevirir. Işığın bu sağa çevrilmesi belirli bir süre içinde gittikçe azalarak nihayet sabit bir hale gelir. Bu olaya Mutarotasyon denir. Yalnız glukoz değil diğer şekerler de mutarotasyon gösterirler. Mutarotasyon kelime anlamı ile rotasyonun değişmesi demektir. Taze olarak α -D-Glukoz kullanılmak sureti ile hazırlanan

bir şeker solüsyonu polarimetre ile muayene edildiğinde polarize ışık başlangıçta 112 derece sağa sapma gösterir. Fakat zamanla bu sağa sapma gittikçe azalarak 52.8 derecede sabit kalır. Bu hal



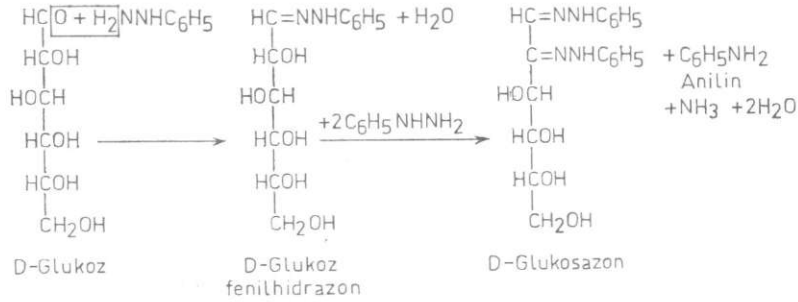
Mutarasyon Olayı

şekerlerin de diğer aldehidler gibi hemiasetaller teşkil etme yeteneği ile izah edilmektedir. Meselâ glukozun hemiasetal teşkil etme yeteneği sonucu şeker solüsyonu içerisinde başlangıçta mevcut olan α -D-Glukoz zamanla kısmen β -D-Glukoza dönüşmek sureti ile iki glukoz çeşidi arasında bir denge meydana gelir. Sonuçta D - glukozun spesifik çevirme derecesi 52.8 derecede sabit kalır.

Glukoz suda eritildiği takdirde iki tane stereoizomeri teşekkül eder. Bunların spesifik çevirme dereceleri yukarıda açıklandığı gibi birbirinden farklıdır. Bunlardan herhangi biri pür halde suda eritilirse neticede bunun bir kısmı diğer şekle dönüşür. Husule gelen dengeli solüsyonun içerisinde üçte bir oranında α -D-glukoz, üçte iki oranında β -D-glukoz mevcuttur.

Osazonlar Teşkilî :

Monosakkaritler fenilhidrazin veya diğer hidrazinlerle birleşerek osazonlar teşkil ederler, ancak bu hal yalnız monosakkaritlere özgü değildir. Serbest şeker grupları bulunan diğer karbohidratlarda osazonlar teşkil ederler. Glukozdan meydana gelen osazona glukosazon, bir disakkarit olan laktozdan meydana gelen osazona ise laktosazon denir. Osazon teşekkülü için glukoz molekülü önce bir molekül fenilhidrazin ile birleşerek bir fenilhidrazon teşkil eder. Daha sonra glukozun ikinci karbon atomu da ikinci bir fenilhidrazin ile birleşerek glukozu ait fenilosazonu veya diğer bir deyimle glukosazonu meydana getirir.



Glukosazon teşekkülü

Formüllerle açıklanan reaksiyon şekli, ancak osazon teşekkülünde nihai ürünleri göstermektedir. Aslında bu olay daha karışık bir mekanizma gösterir ve bu sırada bir takım ara maddelerde teşekkül eder. Formülleri incelendiğinde D-Glukoz, D-Fruktoz ve D-Mannozun aynı osazonu vermelerinin nedeni kolayca anlaşılır. Çünkü bunların formüllerinde görülen değişiklik 1. ve 2. karbon atomları ile ilgilidir. Osazonlarda ise bu karbon atomları fenilhidrazin ile birleşmişlerdir ve her üçünde de benzer grupları taşırlar. Fakat glukoz ve laktoz gibi karbohidratlar farklı osazonlar verdiklerinden osazon teşekkülü yolu ile bunların birbirlerinden ayırd edilmeleri mümkündür.

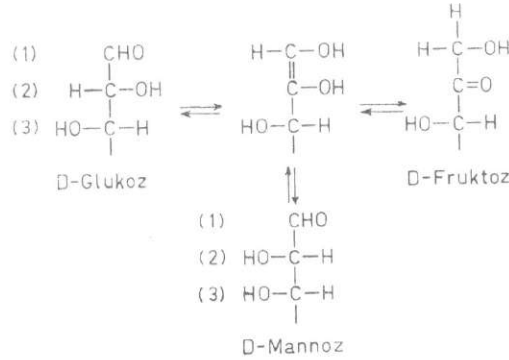
Osazon teşekkülü ancak sıcak ortamda mümkün olur. Sonuçta kristallenme görülür. Osazon kristalleri glukosazonu ekin demeti, laktosazonlarda ise at kestanesi şeklinde bir görüntü verirler. Bu sayede meselâ süt veren bir annenin idrarında mevcut şe-

kerin glukozdanmı yoksa emzirenlerde tesadüf olunan laktozdanmı ileri geldiğini ayırd etmek mümkün olur. Osazonlar altın sarısı bir renk verirler. Glukosazon kristalleri sıcakta, laktosazonunkiler ise soğukta teşekkül ederler.

Alkalilerin Şekerler Üzerine Olan Etkileri :

Redükleyici bir şeker solüsyonuna az miktarda sodyum veya potasyum hidroksit ilâve edilerek ısıtılırsa sarı bir renk husule gelir. Bu renk giderek önce portakal rengine sonra da koyu kahverengine döner. Sonunda reçine özelliğinde maddeler teşekkül eder. Renk değişikliği reaksiyon sonucu serbest hale gelen aldehidlerin polimerizasyonundan ileri gelir. Bu sırada karamel kokusu duyulur. Serbest aldehid ve keton gruplarının mevcudiyetinden ileri gelen redükleyici şekerlere özel bu reaksiyona Moore Testi adı verilir.

Halbuki glukoz, mannoz veya fruktoz'dan herhangi birisi alkalilerle muamele edilirse neticede bu üç şekerin karışımından ibaret bir solüsyon ortaya çıkar. Bunlar solüsyon içerisinde aynı oranlarda bulunurlar ve aralarında bir denge husule gelir. Bu kimyasal olaya «Lobry de Bruyn - Van Ekenstein Transformasyonu» denir. Bu hadisenin sebebini üç şekerin aynı osazonlar vermesine yol açan niteliklerinde aramak lâzımdır. Bu üç şeker aynı enediol şeklini verirler ve müşterek enediol aşağıdaki formüllerde gösterildiği şekilde her üç cins monosakkaridin teşekkülüne yol açar.

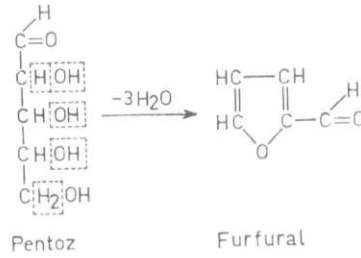


Bundan başka monosakkaridler kuvvetli alkalilerle (0.5N veya daha fazla) muamele edildikleri zaman enolizasyon meydana

gelir. Bu sırada sadece 1-2 enediol değil fakat 2-3 ve 3-4 enedioller de husule gelirler. Bu enedioller dayanıksız olup, çifte bağlar kolaylıkla parçalanarak 1-2 enediolün parçalanması ile formaldehid, 2-3 enediolün parçalanması ile glikoaldehid ve 3-4 enediolün parçalanması ile de gliseraldehidler ayrılırlar.

Asidlerin Şekerler Üzerine Olan Etkileri :

Karbohidratlar genellikle dilüe asitlerle kaynatıldıklarında kendilerini teşkil eden monosakkaritlere parçalanırlar. Fakat husule gelen bu monosakkaritler dilüe asitlerle kaynatmaya karşı mukavimdirler. Ancak konsantre asidler karşısında pentoz'lardan siklik bir aldehid olan furfural'ler meydana gelir. Bu reaksiyonlardan pentoz'ların tayininde faydalanılır.



Heksozlar ise konsantre asidlerle hidroksimetil furfural'lere dönerler. Buda parçalanarak levulinik asid ve diğer ürünleri verir.

Furfural ve ürünleri bazı organik reaktiflerle örneğin -naftol ve timol'le renk reaksiyonları verirler. Meselâ Molisch Reaksiyonu bunlardan biridir. Molisch reaksiyonu α -naftol'ün % 5 lik alkolik solüsyonunun bir karbohidrad solüsyonuna ilâvesi ve bunun üzerine de konsantre sülfürik asid konulması ile kırmızı menekşe bir rengin husule gelmesinden ibarettir.

Mnosakkaridlerin Redükleyici Özellikleri :

Monosakkaridler ve disakkaritlerin birçokları alkalen solüsyonlarda kuvvetli bir redükleyici etkiye sahiptirler. Bu özelliklerine dayanarak böyle serbest aldehid ve keton grupları bulunan şekerler, Ag^{++} , B_1^{+++} , Hg^{++} , Cu^{++} ve $\text{Fe}(\text{CN})_6 \equiv$ gibi iyonları kuvvetle redükler, buna karşılık kendileri okside olurlar

ve asid karışımları meydana getirirler. Şekerlerin aranmalarında ve miktarlarının tayininde bu özelliklerinden faydalanılır. Bu amaç için en ziyade Cu^{++} iyonları kullanılır. Bu reaksiyonun nasıl meydana geldiğini Trommer Testi ile açıklamak mümkündür. Bunun için bakır sülfat solüsyonu üzerine sodyum hidroksid ilâve olunur. Teşekkül eden beyaz $\text{Cu}(\text{OH})_2$ den ibaret presipitat dibe çöker. Buna redükleyici bir şeker solüsyonu ilâve edilirse çökeleğin bir parçası erir. Isıtılırsa $\text{Cu}(\text{OH})_2$ sarı renkli bakır hidrokside (CuOH) döner, bu da kırmızı renkli Cu_2O e çevrilir. Reaksiyon aşağıdaki şekilde olur :



Sarı ve kırmızı rengin husule gelmesi, redüksiyonun meydana geldiğine delâlet eder, hatta çökeltinin miktarından mevcut şekerin miktarı da kaba olarak tayin edilebilir. Kantitatif tayinlerde redükte olan bakırın miktarını iyodimetrik bir titrasyon veya kolorimetrik bir metodla tayin etmek de mümkündür. Fakat bugün genellikle Trommer testi, içerisinde alkali olarak Sodyum - Potasyum - tartarattan faydalanılan Fehling testleri, Nylander testleri çok az kullanılmaktadır. Benediktin kalitatif ve kantitatif amaçlar için kullanılan iki solüsyonu vardır. Kalitatif reaktif içerisinde bakır sülfat, sodyum karbonat ve sodyum sitrat bulunur. Sodyum sitratın görevi $\text{Cu}(\text{OH})_2$ in solüsyon içerisinde muhafazasını temin etmektir. Kantitatif amaçla kullanılan Benedikt reaktifinde ise KSCN vardır. Reaksiyon sonucunda bakır tio-siyanat (CuSCN) teşekkül eder. Bu beyaz bir çökelekten ibarettir.

Yukarıda söylenen metodlardan başka şekerlerin tayininde bir enzimatik reaksiyon olan D-Glukoz oksidaz ve Anthrone metodlarından da faydalanılır.

D-Glukoz oksidaz testinde, glukoz molekülleri oksijen ile glukoz oksidaz enzimi tarafından önce D-Glukoz-delta-lakton'a çevrilir. Lakton da su olarak D-Glukonik aside döner. Husule gelen glukonik asit alkali ile titre edilir.

Anthrone metodunda ise, kuvvetli sülfürik asit karşısında anthron karbohidrat ile reaksiyona girerek mavi bir bileşimin meydana gelmesine sebep olur. Burada kuvvetli asid tarafından parçalanan karbohidrattan muhtemelen furfural derivesi olan bir madde teşekkül eder. Bu madde anthron ile mavi renkli bir bileşik meydana getirir. Serbest ve bileşik şekerlerin her ikisi de anthron ile kuvvetli reaksiyon verirler. Bu olay çok hassastır.

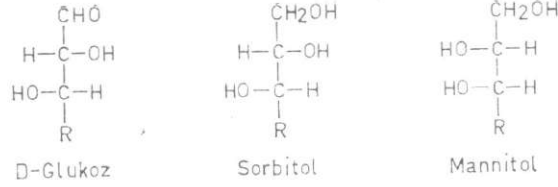
Fermentasyon : D-Glukoz, D-Fruktoz ve D-Mannoz gibi tanınmış monosakkaritler bira mayası ile kolaylıkla fermente olurlar. Fermentasyon sonucu glukoz, CO₂ ve etil alkole ayrılır. Fermentasyon da husule gelen nihai ürünler aşağıdaki reaksiyonda gösterilmişlerdir :



Galaktoz ise özel surette kültürü yapılmış bira mayası ile ancak fermente olabilir. Fermentasyon genel anlamda karbohidratların canlı maya veya bu mayanın husule getirdiği bir enzim vasıtası ile yapılarının bozulması demektir. B ü c h n e r fermentasyonunun mayadan elde edilen Z y m a s e denen bir enzim tarafından meydana getirildiğini çok seneler önce ispat etmiştir. Ancak, Zymase'in etkili olabilmesi için bu enzimin ko-enzimine ihtiyaç vardır. Fermentasyon için ayrıca fosfatlara da ihtiyaç vardır. Bu maya suşları da diğer şekerleri fermente edebilirler. Fermentasyonun oluşması ve elde edilebilen ürünlerinin meydana gelmesi için gerçekte önce şekerlerin fosfat bileşikleri meydana gelir. Daha sonra bunlar üç karbonlu şeker fosfatlarına parçalanır, şeker asidi fosfatları da piruvik aside çevrilirler. Piruvik asidin dekarboksilasyonu sonucu, asetaldehid ve CO₂ teşekkül eder. Bundan sonra asetaldehid etilalkole redüklenir.

Şekerlerin İndirgenme Ürünleri : (Şeker Alkolleri)

Şekerlerin, örnek olarak monosakkaritlerin, keto ve aldehid gruplarının redüksiyonu neticesi şeker alkolleri elde edilir. Bunun için sodyum amalgam ve elektrolitik olarak veya yüksek basınç altında katalizatörler kullanılan hidrojenizasyon usulünden faydalanılır. Glikozdan elde edilen alkole D-Sorbitol, D-Mannozdan elde edilen alkole D-Mannitol denir. Ancak D-Fruktozdan iki ayrı cins alkol meydana gelir, bunlar D-Mannitol ve D-Sorbitol'dür.



Gliseraldehid ve dihidroksiasetonun redüksiyonları ile gliserol, eritrozdan eritrol, galaktozdan ise dulsitol meydana gelir. Heksozlardan meydana gelen alkollerin insan biyokimyası yönünden fazla bir önemi yoktur. Fakat triozlardan meydana gelen bir alkol olan gliserol lipidlerle olan yakın ilgisi bakımından önemlidir. D-Ribitol'ün de, B vitaminleri grubundan Vitamin B₂ nin yapısında yer alması yönünden önemi vardır.

Bir de polihidroksi sikloheksan türevleri vardır. Bunlar tabiatta yaygın halde bulunurlar. Bu çeşit alkollere Siklitol'ler denir. Bunlardan önemli bir madde olan İnositol «B» grubuna dahil bir vitamindir. Bu maddelerin yazılışında D ve L ekleri kullanılmaz, çünkü bunlar optik olarak aktif maddeler değildirler. Hernekadar eritrol, ribitol ve dulsitol de asimetric karbon atomları mevcut ise de moleküllerinin simetric olmaları ve mezotartarik asidde olduğu gibi polarize ışığa göre bir iç kompensasyon sağlamaları dolayısıyla optik aktivite göstermezler.

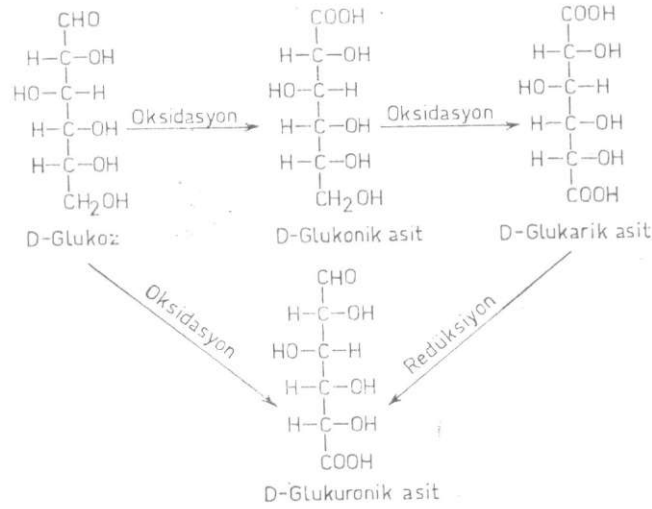
Şekerlerin Oksidasyon Ürünleri : (Şeker Asitleri)

Şekerler uygun şartlar altında okside edildikleri vakit aldehid grupları karboksil gruplarına dönerek Aldonik asitleri verirler. Glukozun aldehid grubunun oksidasyonu ile husule gelen şeker asitlerine Glukonik asid, Mannozunkine mannoik asid, galaktozunkine Galaktonik asid ve meselâ bir pentoz olan ribozunkine ise Ribonik asid denir. Fakat ketoheksozlar okside olmazlar.

Aldonik asitlerin kalsiyum tuzları katalizör olarak Fe⁺⁺ karşısında hidrojen peroksit ile okside edilirlerse bir mol CO₂ ve 2 mol su çıkmak suretiyle bir karbon atomu daha kısa zincirli bir şeker meydana gelir.

Eğer bir monosakkarid bir aldoz gerekli şartlar altında nitrik asid ile okside edilirse, bu defa hem aldehid grubu hem de primer

alkol grubu karboksil gruplarına çevrilerek sakkarik denen iki karboksil grubu ihtiva eden bir şeker asidi meydana gelir. Örnek olarak yine glukozu ele alalım. Glukozun adı geçen her iki grubunun da oksidasyonu ile meydana gelen şekere glukarik asit denir. Mannozunkine mannarik asit, galaktozunkine galaktarik asit veya musik asit denir. Yahutta bunlar eskiden olduğu gibi monosakkaridin sonuna sakkarik eki getirilmek suretiyle ifade edilirler (gulukosakkarik asit, ribosakkarik asit vb. gibi).



Şekerlerin üçüncü bir oksidasyon şekli bunların sadece primer alkol gruplarının oksidasyonudur. Aldehid grubu olduğu gibi kalır. Bu takdirde meydana gelecek asitlere uronik asitler denir. Glukuronik asit, mannuronik asit, galakturonik asit gibi Glukuronik asit glikoproteinlerin ve mükopolisakkaridlerin yapısında bulunur. Detoksikasyon olayı ile ilgili borneol, kamfre ve benzoik asit gibi maddelerin teşekkülü sırasında organizmada glukuronik asit de meydana gelir ve bu maddeler glukuronik asitle yaptıkları bileşikler halinde idrarla dışarı atılırlar.

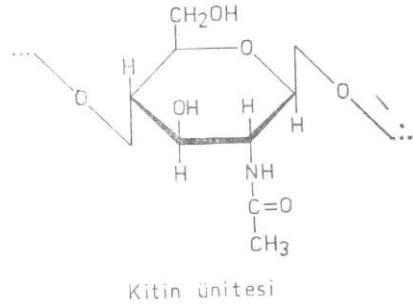
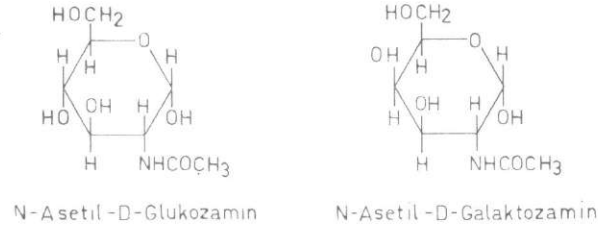
Bazı bakterilerde mevcut bulunan Dekarboksilaz enzimi D-Glukuronik asit üzerine etki yaparak CO₂ in ayrılmasına ve sonunda bir pentoz olan D-Ksilozun teşekkülüne sebep olur. Muhtemelen bazı bitkilerdeki pentozlar bu yolla heksozlardan meydana gelmektedir.

Şeker asitlerinin yukarıda tarif edilen her üç şekli de O-Fenil-diamin ile birleşerek benzimidazol'leri teşkil ederler. Bu sayede bu şeker asitlerini ve dolayısı ile bunları meydana getiren şekerleri birbirinden ayırt etmek mümkün olur.

Vitaminler bahsinde anlatılan Askorbik asit ve daha sonra açıklanacak olan N-Asetilnöraminik asit de özel karakterde şeker asitlerinden sayılmaktadırlar.

Amino Şekerler :

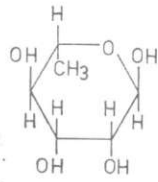
Amino şekerler heksozların ikinci karbon atomundaki hidroksil grubu yerine NH_2 grubunun geçmesi ile meydana gelirler. Doğada bulunan başlıca amino şekerler, amin grubu ile asetilleşmiş halde bulunan N-Asetil -D-Glukozamin ve N-Asetil -D-Galaktozamin'den ibarettir. Bu iki amino şeker dışında D-Mannoz, D-Guloz ve D-Taloz'un da 2-amino deriveleri vardır.



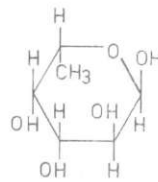
Böceklerin «kitin» inde ve memelilerin değişik polisakkaridlerinde glukozamin, kartilajın tipik bir yapı maddesi olan kondroitin sülfat ve glikosfingolipidlerde (serebrositler) galaktozamin bulunur.

Deoksi Şekerler :

Bunlar genellikle 2. veya 6. C atomlarında oksijen bulunmayan şekerlerdir. Tipik bir örneğini nükleik asitlerin yapısında yer alan ve iki çeşit nükleik asitten (ribonükleik asit ve deoksiribonükleik asit) deoksiribonükleik asite adını veren deoksiriboz'dur. Diğer deoksi şekerlere örnek olarak L-Ramnozu ve L-Fukoza açıklayabiliriz. Bu çeşit deoksi şekerlerde terminal CH_2OH grubu CH_3 grubu tarafından işgal edilmiştir. Di- ve Tri-deoksi şekerler de vardır.



L-Ramnoz



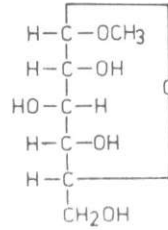
L-Fükoz

Glikozidler

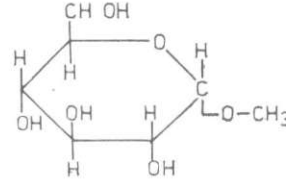
Monosakkaridlerin, metil alkol veya başka maddelerle birleşmek suretiyle meydana getirdikleri eterlere Glikozidler denir.

Bunlar glikozid bağı ile birbirlerine bağlanırlar. Bu takdirde yine dört yerine beş asimetric karbon atomu teşekkül eder. Çünkü birinci karbondan asimetric hal alır. Değişik enzimlerle hidrolize edilirler. Değişik fiziksel özellikler gösterirler. Bitkiler içinde yaygın şekilde glikozidler bulunur. Bir glikozid başlıca iki kısımdan teşekkül eder. Bunların şekeri teşkil eden kısmına glikon kısmı, diğer kısmına ise aglikon kısmı denir. Aglikon kısmı metilglikozidde olduğu gibi bir metil grubundan veya ekseri kalp glikozidlerinde olduğu gibi sterollerden teşekkül edebilir.

Tıp yönünden kalp glikozidleri büyük önem arzeder. Bunlardan digitalis bitkisinin tohum ve yapraklarında Dijitoksin, Gitoksin ve Gitalin strofantusda ise Simarin K-Strofantan-B ve Ouabain, ada soğanında Sillaren-A mevcuttur. Kalp glikozidlerinin etkili olan kısımları aglikon adı verilen kısımlarıdır. Bunların dışında farmakolojik olarak aktivite gösteren glikozidlerden acı bademde bulunan amigdalin, at kestanesindeki saponin, siyah hardaldaki



veya



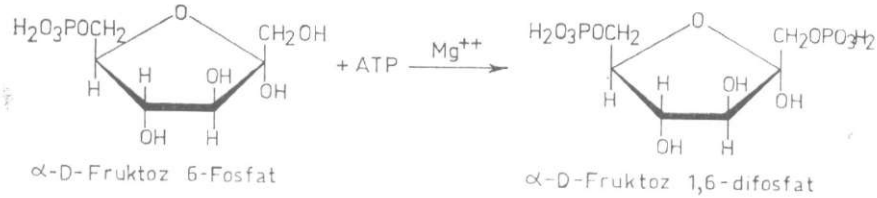
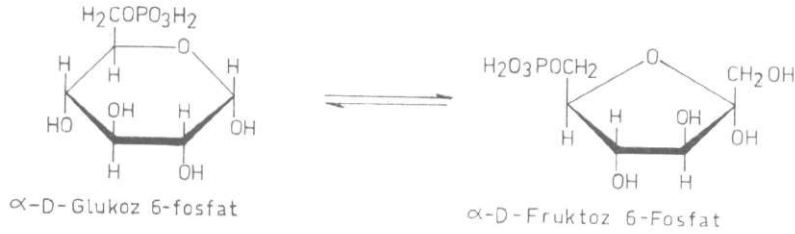
Metil glikozidler

sinigrin beyaz hardaldaki snalbin vardır. Özellikle glikozun tubullerde reabsorbsiyonuna mani olmak suretiyle filorizin diabeti denen şeker hastalığı çeşidinin meydana çıkmasına sebep olan ve rozazların kabuklarında bulunan florizin de bir glikoziddir.

Glikozidlerde bulunan başlıca şekerler, D-Glukoz, Ramnoz, Dijitoksoz, Dijitaloz, Sarmentoz ve diğer bazı heksozlardır.

Şekerlerin Fosforik Asid Esterleri :

Şekerlerin özellikle monosakkaritlerin fosforik asitle esterleşmeleri fizyolojik reaksiyonlar yönünden çok önemli bir konudur. Daha sonra da görüleceği gibi glikojenezis gibi önemli olaylar ancak glukozun fosforik asitle birleşmesi sayesinde meydana gelebilmektedir.



Bazı Önemli Şekerlerin Fosforik Asit Esterleri :

Bunlar karbohidrat metabolizmasında önemli bir rol oynarlar. Pentoz fosfatların da gerek pentoz metobizması gerek nukleotidler yönünden ayrı bir önemleri vardır.

Monosakkaridlerin Özellikleri :

D-Glukoz : Glukoz, renksiz, kokusuz kristal halde bir maddedir. Suda kolaylıkla erir. α -D-glukoz polarize ışığı 112° sağa β -D-glukoz 19° sağa çevirirler. Bu özelliği dolayısı ile glukozu dekstroz da denir. Tatlı ve lezzetlidir. Hayvansal ve bitkisel yapıda geniş ölçüde glukoz mevcuttur. Disakkaridlerin ve polisakkaridlerin yapılarında yer alır. İnsan kanında % 100 mg glukoz vardır. İdrarda normal halde elde mevcut ayraçlarla farkedilemeyecek kadar az miktarda glukoz bulunur. Şeker hastalığında kanda ve idrardaki glukoz miktarları çok artar. Hiç şüphesizki glukoz biyokimyasal yönden çok önemli bir monosakkarittir.

D-Fruktoz : Bilhassa meyvalar içinde çok miktarda bulunduğundan kendisine bu ad verilmiştir. Sukrozun yapısında yer alır. Bir ketoheksozdur. İkinci karbon atomu keto şeklindedir. Keto-D-Fruktoz şeklinde yazılabildiği gibi, Alfa-D-Fruktopiranoz ve Beta D-Fruktofuranoz şekillerinde de olabilir. Polarize ışığı -92° sola çevirir. Glukozdan Seliwanoff reaksiyonu ile ayrılır.

Sulu HCL içindeki rezorsinolden ibaret bir solüsyon üzerine birkaç damla sulu şeker solüsyonu damlatılarak ısıtılırsa Hidroksimetilfurfural teşekkül eder ve kırmızı bir renk görülür.

D-Galaktoz : Doğada pek serbest halde bulunmaz, genellikle birleşik haldedir. Laktozun ve bitkilerdeki bazı polisakkaridlerin yapısında galaktoz vardır. Bilhassa legümlerin tohumlarının kabuklarında mevcuttur. Glikolipidlerin içerisinde de daha sonra görüleceği gibi galaktoz vardır. Tadı glukozdan daha azdır. Fermentasyon yönünden de glukozu kıyasla mayalar tarafından daha yavaş formante edilir. Sıcak nitrik asitle okside edilirse Müsik asid teşekkül eder. Bu asit mikroskop altında tipik kristalleri ile tanınır. Galaktozun spesifik çevirme derecesi glukozdan da fazla ($+ 80^\circ$) sağ yöndedir.

D-Mannoz : Mannozda pek serbest halde bulunmaz. Bazı polisakkaritlerin hidrolizi ile mannoz elde edilir. Gıda yönünden fazla değeri yoktur. Polarize ışığı 14° sağa çevirir.

Pentozlar : Bunların adları ve formülleri daha önce verilmişti. Riboz ve deoksiriboz nükleik asidin yapısında bulunur. Riboz ayrıca bazı enzimlerin yapısında yer alır. Arabinoz, gom arabik ve kiraz zamkının hidrolizi ile D-Ksiloz, odun ve samanın hidrolizi ile Ksilandan elde edilir.

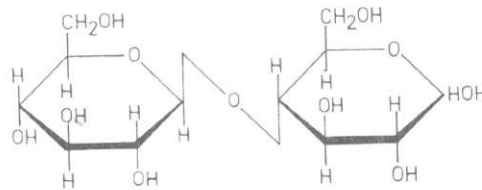
L-Ksiluloz, pentozüri denen hastalıkta idrarda tesadüf olunan pentoz şeklidir. D-Ribuloz pentoz metabolizması yönünden önemlidir. Furanozlar şeklinden başka D-Riboz boşlukta şezlong şeklinde de bulunur.

Disakkaridler :

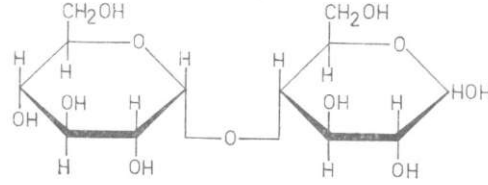
Disakkaridler iki monosakkaridin birleşmesi ile meydana gelirler. Bunlardan en önemli olanlar, Maltoz, Laktoz ve Sukrozdur. Buna birde sellülozun temel ünitesini teşkil eden sellobiozu ilâve etmek lâzımdır. Disakkaridlerin yapısında yer alan başlıca monosakkaridler ise glukoz, galaktoz ve fruktozdan ibarettir. Monosakkaridler aşağıdaki şekilde biraraya gelerek disakkaridleri meydana getirir.

Maltoz	α D-Glukoz	+ α D-Glukoz
Sellobioz	β D-Galaktoz	+ β D-Glukoz
Laktoz	β D-Galaktoz	+ α D-Glukoz
Sukroz	α D-Glukoz	+ β D-Fruktoz

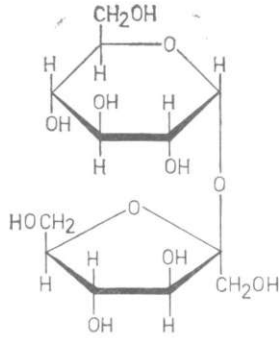
Her iki monosakkaridin birleşmesi sırasında bir mol su açığa çıkar.



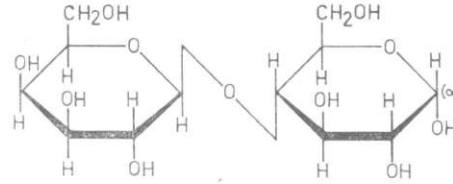
Sellobioz



Maltoz



Sukroz



Laktoz

Bazı Disakkaridler (Formül)

Maltoz : Nişastanın asitlerle veya enzimlerle hidrolizi sonucu meydana gelir. Çeşitli çocuk mamaları ve malt ihtiva eden besin maddeleri hububatın hidrolizi ile elde edilir. Vücutta nişastanın hidrolizi ile maltoz meydana gelir. Oldukça tatlı bir şekerdir. Maltoz içindeki glikozid bağı 1. ve 4. karbon atomları arasında olduğundan glukozlardan birisinde serbest bir aldehid grubu vardır. Bu sebeple osazon teşkil edebilir. Karbonil reaktifleri ile reaksiyona girebilir. Mutarotasyon gösterebilir ve redükleyici etkiye sahiptir.

Laktoz : Süt şekeri hayvansal bir şekerdir. İnsan sütünde de bulunur. Emziren annelerin hem kanında hem de idrarında laktoz'a tesadüf edilir. Organizme disakkaridlerden faydalanamadığından laktoz fazla miktarda imal edildiği meme dokusundan dolaşıma karışır ve idrara geçer. Serbest aldehid grubu vardır. Çünkü iki molekül monosakkarid arasındaki bağı α 1-4 glikozid bağı

şeklinde. Sütte çok az miktarda N-Asetil-Nöyraminik asitle bağlı halde Laktoz bulunabilir. (Nöyramin Laktoz) idrara da geçebilir. Karakteristik osazon kristalleri verir. İçerisinde galaktoz bulunduğundan musik asit reaksiyonunu da verir. Bunun için laktozu önce hidroliz etmek gereklidir. Kolon basilleri laktozu fermente edebilirler. Halbuki tifo basilleri fermente edemezler. Bu özelliğinden faydalanarak bakteriyolojide bu iki benzer basilin ayırdedilmelerinde faydalanılır. Basillus Coli, Basillus aerogenezis, streptokokkus laktis, laktozu laktik aside çevirirler ve bu yoldan sütün ekşimesine sebep olurlar. Halbuki lakto-basillus asidofilus ve laktobasillus bulgarikus tedavi amacıyla kullanılan ekşi sütün meydana gelmesini sağlarlar. Bu olay barsaklarda da meydana gelir.

Sükroz : Bildiğimiz çay şekeridir. Buna sakkaroz da denir. Genellikle pancar ve kamıştan elde edilir. Diğer birçok meyva ve sebzelerin tohum, meyva, yaprak ve çiçeklerinde de bulunur. Havuçta, ananasda, akçağaçta sakkaroz vardır. Sakkaroz alkalik bakır solüsyonunu redükte etmez. Çünkü serbest aldehid ve keton grupları mevcut değildir. α glukozun aldehid grubu ile fruktozun keton grubu birleşerek 1 - 2 glikozid bağı oluşturarak sükrozu meydana getirirler. Bu yüzden sükroz osazon yapmaz. Sakkaroz normal olarak polarize ışığı 66,5 derece sağa çevirir. Fakat hidroliz edildikten sonra polarize ışığı sola çevirir. Bu hal hidroliz sonucu meydana gelen fruktozun sola çevirme derecesinin glukozun sağa çevirme derecesinden daha yüksek olduğundan. Zira fruktozun sola çevirme derecesi -92.4 olduğu halde glukoz solüsyonunun $+52,8$ derecedir. Böylece sakkarozun hidrolizi sonucu meydana gelen bu çevirme değişikliği sebebiyle sakkarozu «İnvert Şeker» de denir. İnvert şeker, fruktoz ve glukozun ekivalan bir karışımından ibarettir. İnvertaz denen enzim tarafından meydana getirilir. Sükroz ancak ağız yolu ile verildiği takdirde vücut tarafından kullanılabilir. Disakkaridler ister sükroz ister laktoz olsun doğrudan doğruya kana verildikleri vakit vücut bunlardan faydalanamaz. Yabancı bir madde gibi idrarla dışarı atılırlar.

Sellobioz : Sellobioz sellülozun parçalanması sonucu meydana gelen bir disakkariddir. β 1 - 4 bağları ihtiva eden Gentiobioz da β 1 - 6 ve izomaltoz da α 1 - 6 bağları vardır. Trehaloz ise her iki glukozun anomerik C atomları arasında bağ bulunan bir disakkarittir ve bu yönü ile sükroza benzer.

POLİSAKKARİDLER

Polisakkaridlerin iç yapısı tam anlamıyla aydınlatılmış değildir. Bunlar monosakkaridlerin biraraya gelmesi ile teşekkül eden maddelerdir. Yapılarında saf monosakkaridler bulunacağı gibi, monosakkaridlerin oksidasyon ürünleri ve diğer bazı kimyasal gruplar da bulunabilir. Bunlar tatlı maddeler değildir. Çoğunlukla beyaz şekilsiz toz halinde olurlar. Saf halde iken indergeme, aldehyd veya keton özelliği göstermezler. Molekül ağırlıkları genellikle yüksektir. 10.000 ile 4.000.000 arasında değişebilir. Şekilleri düz zincir, dalı budaklı veya halka şeklinde olabilir. Bunlar bilinen monosakkarid sınıflarının sonuna «an» eki getirilmek sureti ile isimlendirilirler. (Pentozan veya pentan, Heksozan veya Heksan, Araban, Glukan, Mannan, Galaktan gibi.) Eğer bunlar tek tür monosakkaridten meydana gelirlerse, bu takdirde kendilerine «Homopolisakkaridler» denilir. İçlerinde diğer gruplar da bulunursa (Uronik asitler gibi) «Heteropolisakkarid» ler denilir.

Pentozanlar başlıca, bitkilerde bulunurlar. Örneğin, kiraz zambında pentozanlar bulunur. Hidroliz edildikleri zaman Pentozaları verirler.

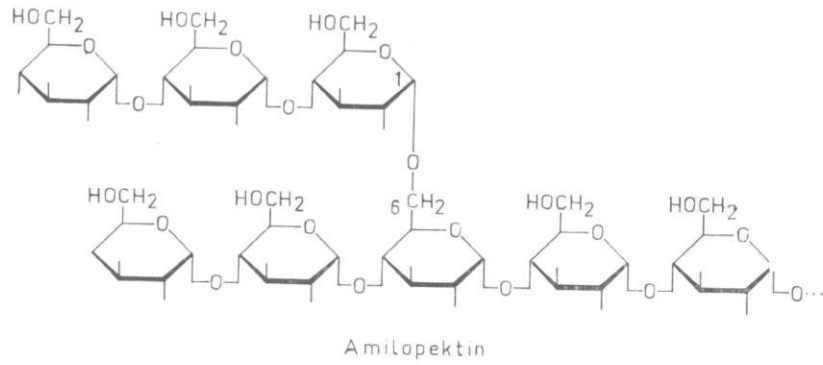
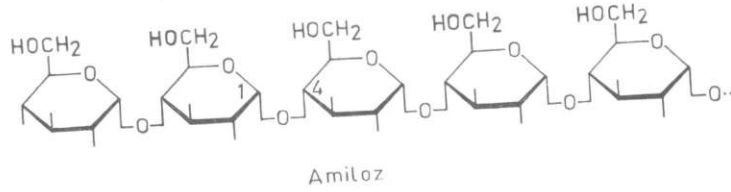
Homopolisakkaridler : (Heksozanlar)

Niştasta : Özellikle karbohidratların bitkilerde depo edilmiş şeklidir. Değişik niştasta granüllerinin mikroskop altındaki görünüşleri farklıdır. Buna göre niştasta cinslerinin ayırd edilmeleri mümkün olur. Buğdayda, patatesde, pirinçde, mısırda, baklada, fındık ve fıstıkta, diğer meyva ve sebzelerde bol miktarda niştasta mevcuttur.

Niştastanın molekül ağırlığı 50.000 ile 1.000.000 arasında değişir.

Niştasta granülleri iki değişik kısımdan yapılmıştır. Bunlardan hepsi de glukozun polimeri olan polisakkaridlerden ibaret oldukları halde molekül yapıları ve bazı özellikleri yönünden farklılıklar gösterirler. Niştastayı teşkil eden bu iki maddenin adları amiloz ve amilopektin'dir. Niştasta içerisinde % 10 - 20 oranında amiloz vardır. Geri kalan kısmı amilopektinden ibarettir. Amiloz 250 - 300 tane D-Glukoz molekülünden ibaret olup, bunlar 1,4 α - glikozid bağı ile birbirlerine bağlanmışlardır. Bu suretle bir helezoni zincir teşkil

ederler. Molekül ağırlıkları birkaç bin ile 150.000 arasında değişebilir. Amilopektine gelince, bunların içerisindeki D-Glukozla da 1,4- α -glikozid bağı ile bağlanmışlardır. Ayrıca meydana gelen helezoni zincirler yer yer 1,6- α -glikozid bağları ile birbirlerine bağlanırlar. Böylece binlerce D-Glukopiranoz ünitesinin birleşmesi ile amilopektin meydana gelir. Nişasta 6. karbon atomları vasıtasıyla fosforik asitle esterler yapmak yeteneğindedir. Saf haldeki amlioz iyodla koyu mavi, amilopektin ise pembe menekşe bir renk verir. Amilopektin 25-30 kadar glukoz ünitesinin biraraya gelmesi ile teşekkül eden zincirlerin (yan zincirlerin) birbirleri ile birleşmesi sonucu meydana gelir.



Nişasta ya sulu mineral asitler veya özel enzimler aracılığı ile hidroliz olur. Nişasta iyodla mavi renk verdiği halde hidroliz olduğu zaman renk yavaş yavaş değişerek önce kırmızı sonra renksiz hale geçer.

Nişasta molekülleri başlıca üç çeşit enzim tarafından tam bir hidrolize tabi tutularak D-Glukoz moleküllerine parçalanırlar. Bunlardan birincisi α -Amilaz denen enzimdir. α -Amilaz enzimi hayvanların salya ve pankreas salgısında bulunur. Bu enzim α -1-4 bağlarına etki yaparak düz amilaz zincirlerini rastgele parçalar. Or-

tamda maltoz ve glukoz karışımı meydana gelir. Bitkilerde bulunan β - amilaz amilozun indirgeme yeteneği olmayan zincir ucundaki bağlara etki yaparak maltoz ünitelerinin meydana gelmesine yol açar.

α ve β - amilazlar amilopektini de etkilerler, fakat düz zincirleri dallanma noktalarına kadar çözebilirler. Ancak 1 - 6 bağlarına yakın olan 1 - 4 bağları ile 1 - 6 glikozid bağları özel bir enzim tarafından çözülebilirler. Bu enzimin adı **Dallanmayı Bozan Enzim** veya α - 1 - 6 Glukozidaz'dır. Nişasta, enzimlerinin etkisi ile maltoz ve sonuç olarak da glukoz ünitelerine parçalanır.

Dekstrinler : Nişastanın asid veya enzimler vasıtası ile daha küçük moleküllü parçalara ayrılması sonucu dekstrin denen tatlı maddeler meydana gelirler. Bu parçalanma sonucu soluble nişasta «Çözülen nişasta», «Amilodekstrin», «Akrodekstrin» ve maltoz meydana gelir. Dekstrin solüsyonları genellikle müsilaj olarak kullanılırlar.

Dekstranlar : Mikroorganizmaların özellikle Lökonostak Mezentrikusun şekerler (Sukroz) üzerine etkileri sonucu meydana gelen bir sıra polisakkaridlere **Dekstranlar** denilmektedir. Eunlar da D-Glukoz moleküllerinden müteşekkil olup, her iki şeker ünitesi arasında genel olarak 1 - 6 glikozid bağları vardır. Çok dallı olan yapılarında 1 - 2, 1 - 3, 1 - 4 bağları da bulunur. Şeker üniteleri birbirleriyle bağlanarak bir ağ meydana getirirler. Dallanmalar mikroorganizmanın cinsine göre değişiklik gösterir. Mol. ağırlıkları 4.000.000 a kadar çıkabilir. Dekstranlar arasında özellikle molekül ağırlıkları 25 - 75.000 civarında olanlardan, çok viskoz olmaları, osmotik basınçlarının düşük olması ve yavaş parçalanmaları nedeni ile tıpta kan hacmini arttırıcı olarak faydalanılır. Ayrıca kolon kromatografisi tekniğinde de dekstran jelinden yararlanır.

Glikojen : Hayvansal dokularda bunlardan özellikle karaciğer ve kaslarda yaygın halde bulunan bir polisakkariddir. Son zamanlarda mayada, bazı mantarlarda, yosunlarda ve diğer bazı bitkilerde de glikojen bulunduğu saptanmıştır. Glikojen saf ve bey bir toz halindedir. Etil alkolle presipite olur. İyodla, kırmızı kahverengi, kırmızı veya menekşe bir renk verir. Polarize ışığı 196 - 197° sağa çevirir. Solüsyonu opalesan bir görünümündedir. Hidroliz

edilirse α -D-glukoz üniteleri verir. Karaciğerde ve kaslarda glikojenin teşekkül tarzından metabolizma bölümünde bahsedilmektedir.

Glikojen, dokulardan dokunun hızlı bir şekilde parçalanarak sıcak suda kaynatılması yolu ile bulanık bir solüsyon halinde elde edilebilir. İkinci basamakta etil alkolle presipite etmek ve santrifüj etmek suretiyle glikojenin ayrılması mümkündür. Ancak daha iyi bir sonuç almak için dokunun önce % 60 lık KOH içerisinde ısıtılması ve meydana gelen opalasan solüsyonun alkolle presipite edilmesi daha sonra sıra ile presipitatın önce alkollü KOH ile ve daha sonra etil alkol ile yıkanarak saf hale getirilmesi gereklidir.

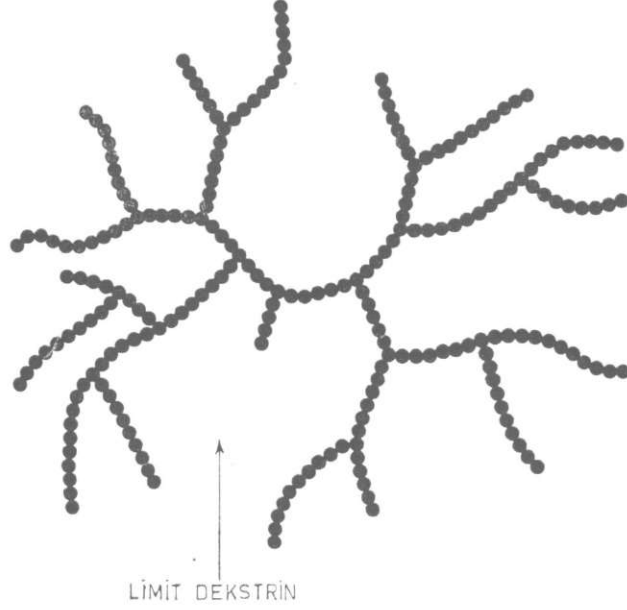
Glikojen yapı itibariyle amilopektine benzer. Ancak amilopektine kıyasla çok daha dallı bir yapı gösterir. Örneğin amilopektinde yer alan her iki dallanma noktası arasında 25 glukoz ünitelik bir uzantı bulunmasına karşılık, glikojende bu uzantı 11 glukoz ünitesinden ibarettir. Dallanma glikojenden glikojene farklılık gösterebilir.

Glikojenin parçalanmasına gelince, β -Amilaz glikojene etki yaparak maltoz ünitelerinin ve limit dekstrin denen daha sık dallı yüksek moleküllü bir santral kısmın meydana gelmesine yol açar. Bu suretle glikojen molekülünün % 47 kadarı maltoz halinde ayrılarak geriye % 53 oranında bir kitleye sahip limit dekstrin (residual dekstrin) kalır.

Daha önce de açıklandığı gibi parçalanmamış glikojende çevrede 11 glukoz ünitesi için bir uç grup mevcut olduğu halde limit dekstrin denen kısımda ortalama her 5.5 glukoz ünitesi için bir uç grup mevcut bulunmaktadır. Kısaca amilopektin ile glikojen molekülü arasındaki yapı farkı glikojende dallanma oranı 0.09 olduğu halde amilopektinde yarıdan daha az 0.04 diye açıklanabilir.

Glikojenin molekül ağırlığı konusunda geniş ölçüde araştırmalar yapılmıştır. Glikojen moleküllerinin metilasyon ve asetilasyonu sonucu hazırlanan solvanların osmotik basınçlarının ölçülmesi yolu ile yapılan tayinlerde molekül büyüklükleri 4 milyon veya büyük moleküllerde bunun birkaç katı daha fazla olan glikojenlerin mevcut olduğu saptanmıştır.

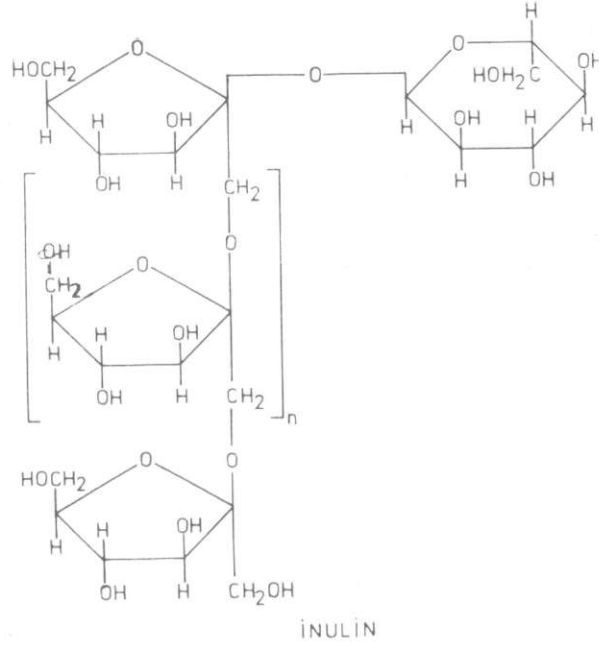
Sellüloz : Özellikle bitkisel yapıda yer alan bir polisakkariddir. Pamuk, odun ve kâğıdın yapısında geniş ölçüde bulunur. β -D-



Glukoz ünitelerinden teşekkül etmiştir. Prüfiye sellülozun mol ağırlığı 150.000 - 500.000 arasında değişir. Çok konsantre asitlerle ısıtıldığı vakit bir disakkarid olan sellobioz ünitelerine ayrılır. Kolay kolay erimez. Mamafih bazı mikroorganizmalar sellülozu parçalayabilirler. Ancak insan mide - barsak kanalından sellülozu parçalayabilecek bir enzim mevcut değildir. Glukoz üniteleri β bağı ile birbirlerine bağlanmışlardır. (1,4 β Glikozid) Düz paralel zincirler halindedir. Zincirler alkolik hidroksil grupları arasındaki hidrojen bağları ile birbirlerine bağlanırlar. Beyaz karıncaların ince bağırsaklarında bulunan protozoalar sellülozu tamamen sindirebilmekte veya başka yoldan bunların sindiriminde önemli bir rol oynamaktadır. Birçok bakteriler, geniş getiren hayvanlar ve sümüklü böcekler sellülozu sindirebilirler.

Sellüloz CS_2 ile ksantatlar yapar. Bunun alkalik solüsyonu çok viskozdur. Rayon denen bazı sentetik kumaşların ana maddesini teşkil etmektedir. Nitro sellülozdan patlayıcı madde yapımında yararlanır. Sellüloz asetat şeritlerinden ise elektroforez tekniğinde faydalanılır.

İnulin : İnulin D - Fruktoz ünitelerinden meydana gelmiş bir polisakkariddir. Fruktoz üniteleri birbirlerine β - 1 - 2 bağları ile



bağlanmışlardır. Soğan ve sarımsağın yumrularında bulunduğu gibi yıldız çiçeği, yerelması gibi bitkilerde de bulunur. İyodla renkli reaksiyon vermez, polarize ışığı sola çevirir. Amilazla etkilenmez. Asidlerle veya İnulaz enzimi ile hidroliz edilebilir. Mol ağırlığı 5.000 kadardır. Ticarete fruktoz elde edilmesinde kullanılır.

Diğer Polisakkaritler :

Bunlar arasında galaktoz ünitelerinden oluşan galaktanları, mannoz ünitelerinden oluşan mannanları, pentoz ünitelerinden oluşan çeşitli pentanları, galakturonik ve mannuronik asit polimerlerini kitin'in yapısında yer alan N - Asetil - D - Glukoza-min polimerlerini açıklamak mümkündür.

Galaktanlar, deniz yosunlarından elde edilen agar agarın, bir tür sümüklü böceğin yapısında bulunur. D - Galaktoz üniteleri birbirleri ile 1.3 bağlarıyla bağlanmışlardır. Ot ile beslenen hayvanlar galaktanlardan yararlanabilirler. Mannanlar keçiboynuzunda, hindistancevizi endospermide, mayada, mantarlarda ve bakterilerde bulunurlar.

Galakturonik asitlerin polimerinden meydana gelen, ve kısmen metil alkolle esterleşmiş halde bulunan polisakkaridlere ise pektinler denir. Pektinler meyvaların ve çileklerin jel yapma özelliğini veren maddelerdir. Mannuronik asit polimerlerinden oluşan polisakkaridlerin ise deniz otunda bulunduğu saptanmıştır.

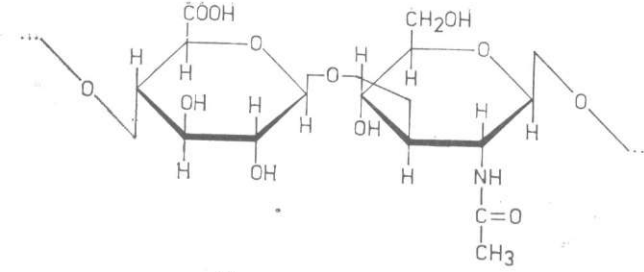
Ayrıca çeşitli bitkiler odun ve fıstık türlerinde pentozlardan L - Arabinoz ve D - Ksiloz polisakkaridlerinden meydana gelen araban ve ksilan türlerine raslanılmıştır. Escherchia Coli ve diğer organizmalarda ise N - asetilnöyraminik asit polimeri olan kolominik asit bulunmuştur.

Heteropolisakkaritler :

Bunlar yapılarında değişik monosakkaritleri, bunların derive-lerini veya diğer maddeleri ihtiva eden polisakkaritlerdir. Bir anlamda Agar Agar, pektinler ve Gumlar da heteropolisakkaritler sınıfına girerler. Gumların hidrolize ile genellikle galaktoz, arabinoz ve ya ksiloz elde edilir. Bunlardan en önemlileri, Gum Arabik ve Gum Akasia gibi gumlardır.

Heteropolisakkaritlerin önemli gruplarından birini de Mukopolisakkaritler meydana getirirler. Mukopolisakkaritlerin yapılarında temel maddeler olarak amino şekerler ve uronik asitler bulunurlar. Bazılarında ise sadece amino şekerler ile monosakkaritler vardır, uronik asitler bulunmazlar. Mukopolisakkaritler ait oldukları dokularda kısmen de olsa proteinlere bağlı bir şekilde ve mukoproteinler halinde bulunurlar. Yapılarında bulunan uronik asitler ve asit karakterleri dolayısıyla bunlara «Asit Mukopolisakkaritler» de denilir. Başlıca örneklerini hayvansal dokularda yaygın şekilde bulunan Hiyaluronik asit, Heparin ve Kondroitin Sulfatlar teşkil ederler. Bunlar müşterek karakterleri olarak yapılarında N-Asetil hekzozamin ihtiva ederler.

Hiyaluronik Asit : Ekumoleküler oranda, D - Glukozamin, D - Glukuronik asit ve Asetik Asit den yapılmıştır. Hiyaluronik asit içerisinde yer alan asit ile glukozamin ve glukuronik asitten oluşan ünitelere Hiyalobiuronik Asit grupları denilir. Gruplar içlerinde β - 1 - 3 bağlarıyla, gruplar arasında β - 1 - 4 bağlarıyla bağlanmışlardır.

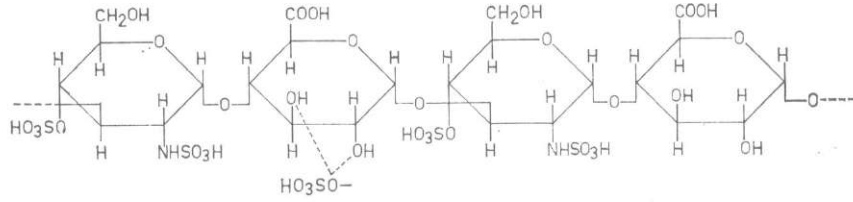


Hyaluronik asit ünitesi

Snovyal sıvı, Korpus vitreum, göbek kordonu, cilt ve hemolitik streptokoklardan izole edilmiş bulunan hyaluronik asit, son derecede viskozdur. Bu nedenle eklem düzeylerinin ıslak ve kaypak kalmasını sağlar. Hyaluronidaz enzimi hyaluronik asidi parçalar.

Heparin : Heparin de bir glukuronik asit ve glukozamin polimeridir. Gerek glukuronik asidin 2.C atomu gerek glukozaminin 2.C atomundaki amin grubu ve 6.C atomu sulfatlaşmışlardır. Glukuronik asit ve glukozamin α -1-4 bağları ile bağlanmışlardır. Kuvvetli asit olan bu madde Ba tuzu şeklinde izole edilebilir.

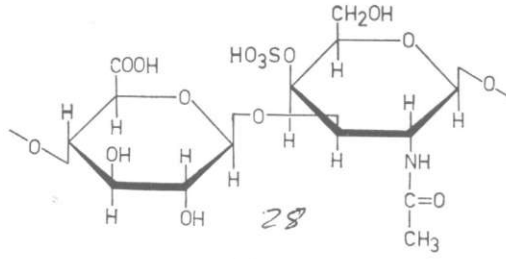
Heparin, antikoagülan bir maddedir. Kalp damar hastalıklarında pıhtılaşmayı önleyici olarak kullanılır. Heparin karaciğer, akciğerlerde ve geniş çeperli arterlerin duvarlarında bulunur. Molekül ağırlığı 17.000 - 20.000 arasında değişir.



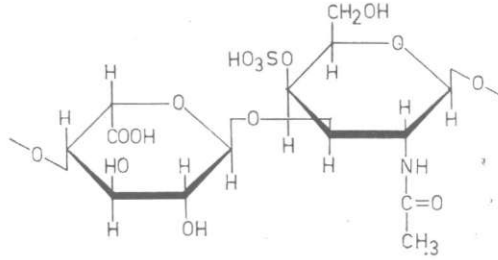
HEPARİN

Kondroitin Sulfatlar : Yapı itibariyle Hyaluronik aside benzerler. Bunların tekrarlayan ünitelerinin farkı hyaluronik asitte glukozamin bulunmasına karşılık kondroitin sulfatta galaktozamin bulunmasıdır. Ayrıca Kondroitin Sulfatta bazı alkol grupları sulfatlaşmış haldedir. Kondroitin Sulfatlar, Kondroitin sulfat - A, B ve C diye üçe ayrılırlar. A ile C arasındaki tek farklılık sulfat gru-

bunun A da N - asetil galaktozaminin 4.C atomundaki hidroksil grubu ile C de ise 6.C atomundaki primer alkol grubu ile esterleşmiş olmasıdır. Kondroitin sulfat B ise D - Glukuronik asit yerine L - Iduronik asit ihtiva eder.



Kondroitin sulfat A

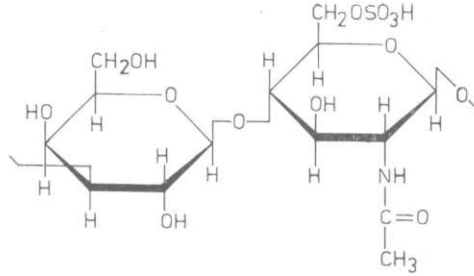


Kondroitin sulfat B

Kondroitin sulfatlar hayvansal dokunun temel yapı maddeleri arasında yer alırlar. Genellikle proteinlere bağlı vaziyette bulunurlar. Kondroitin Sulfat - A kartilajda, yetişkinlerin kemiklerinde ve korneada bulunur. Kondroitin Sulfat - B ciltte, kalp kapakçıklarında, tendonlarda, C ise gene kartilajda ve tendonlarda vardır. Bunlar optik çevirme dereceleri ile veya enzimatik olarak birbirlerinden ayırd edilebilirler. Kondroitin sulfatlar da β - 1,3 ve β - 1,4 bağları ihtiva ederler.

Keratosulfat : Bu gruptaki asit mukopolisakkaritlere benzerse de yapısında uronik asit yerine galaktoz vardır.

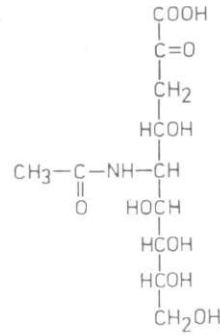
1,3 ve 1,4 bağlarını ihtiva eder. Kaburgaların kartilaj kısımlarında bulunur.



Kerotosulfat

Sialik asitler : Bunlar nöyraminik asitlerden türeyen bir grup maddelerdir. Nöyraminik asidin asetilleşmesi ile sialik asitler meydana gelirler. Nöyraminik asit 9 C lu bir şeker asitidir. 3.C. atomu deoksi ve 5.C atomu amino şeker vaziyetindedir.

Amino grubunun, bazı hallerde de aynı zamanda bir hidroksil grubunun da asetilleşmesi ile Sialik asitler meydana gelirler. Sialik asitler mükopolisakkaritlerde yer aldıkları zaman 2.C. atomları bir şekerle glikozidik bağ yaparak bağlanır. Nöyraminik asit muhtemelen Mannozaamin ve piruvik asidin aldol kondansasyonu ile meydana gelmektedir.

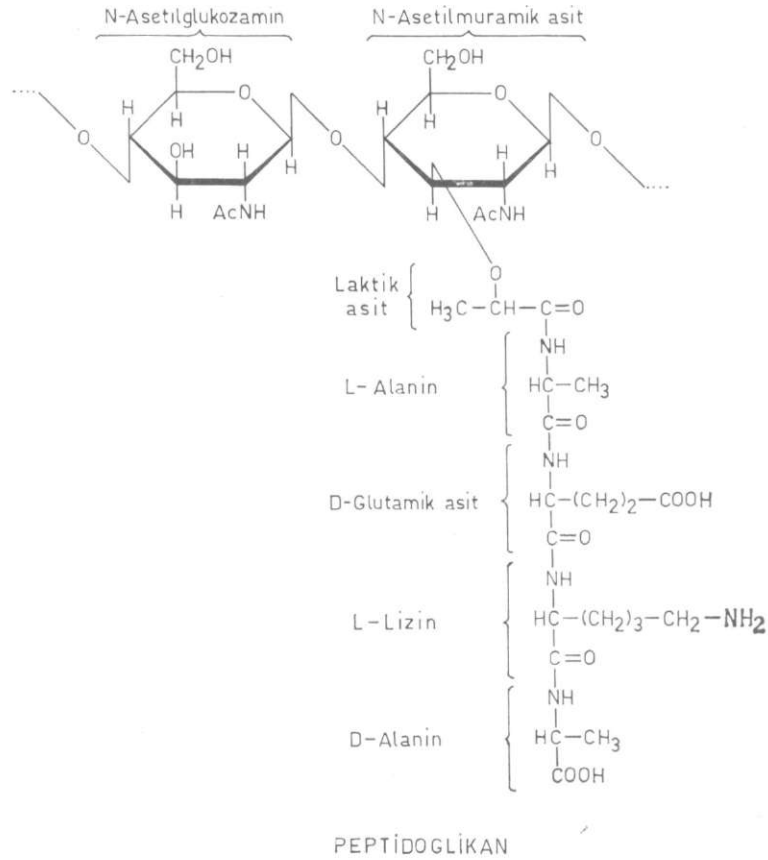


Sialik asit
(N-Asetilneuraminik asit)

Kan Grubu Substansları : Alyuvarlarda ve diğer dokularda bulunan ve proteinle birleşik halde, agglutinojen özelliklerine sahip kan grubu substansları da esas itibarıyla mükopolisakkaritlerden oluşurlar. Yapılarında glukozamin veya galaktozamin ile basit şekerler yer alır. Çoğunlukla fukoz ve sialik asit de bulunur.

Bakterilerle ilgili Polisakkaridler : Bakterilerden spesifik immun reaksiyonlarla ilgili değişik yapıda polisakkaritler elde edildiği gibi bakteri hücre duvarları da genellikle polipeptidlere bağlı özel yapıda polisakkaritleri ihtiva ederler. Bakteri hücresinde yer alan bu özel yapıdaki polisakkaritlere «Spesifik Polisakkaritler» denilir. Pnömonokların I, II, III. tiplerinde ve diğer bakterilerde değişik spesifik polisakkaritler bulunduğu saptanmıştır.

Bakteri hücre duvarında yer alan polisakkaritlere glikoprotein yerine peptidoglikanlar denilmektedir. Bunların yapısında yer alan polipeptidler protein yapısına sahip değildir. Peptidoglikanlar içerisinde yer alan tekrarlayan üniteler N - Asetilen Muramik asit, N - Asetilen glukozamin, laktik asit ve bir tetra peptidten oluşur.



Muropeptid de denen peptidoglikanlarda yer alan amino asitler, L - Alanin, D - Glutamik asit, L - Lizin ve D - Alaninlerdir. Hücre zarı, Lizozim ile enzimatik reaksiyona tabi tutulursa peptidoglikanlar elde edilebilir.

Pirojen Maddeleri : Projen denilen bakteri artıkları da bu çeşit polisakkaritlerden başka bir şey değildir.

KARBOHİDRATLARIN METABOLİZMASI

Memelilerde başlıca enerji kaynağını karbohidratlar teşkil ederler. Alınan besin maddelerinin yüzde altmış kadarı karbohidratlardan ibarettir. Bunlar başlıca nişasta, amiloz, amilopektinden oluşurlar. Çay şekeri diye de adlandırılan sükrozun da karbohidratlı besin maddeleri arasında önemli bir yeri vardır. Laktoz çocuk besini yönünden önemli bir şekerdir. Glukoz, fruktoz, mannoz, galaktoz gibi doğada bulunan monosakkaritler ister serbest halde bulunsunlar ister oligo ve polisakkaritler içerisinde olsunlar, canlıların en önemli enerji kaynağını meydana getirirler. Lipidlerin, proteinlerin ve amino asitlerin ara metabolizmaları ile birlikte karbohidratlar ara metabolizması biyokimyanın en önemli konularını teşkil ederler.

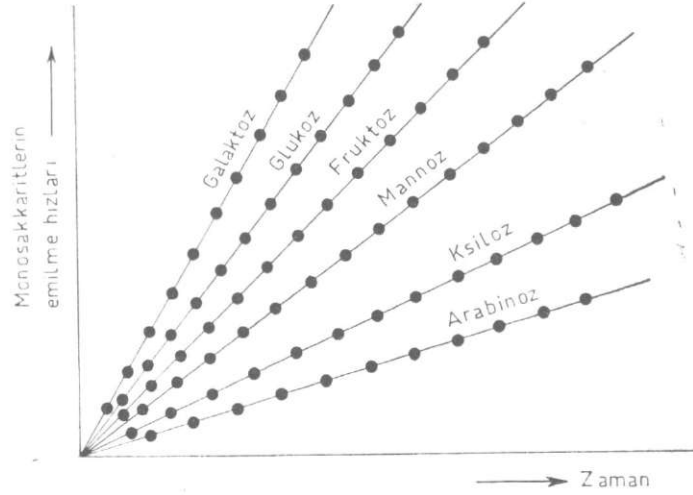
Karbohidrat metabolizması başlıca, anaerobik ve aerobik reaksiyonlar olmak üzere iki kısımda incelenir. Anaerobik proses yolu ile glukoz molekülü 2 mol. laktik aside kadar parçalanır. Anaerobik reaksiyonlar sistemine Glikolizis denilmektedir. Birçok mikroorganizmalarda ve yüksek yapıdaki canlılarda glikolizisin meydana geldiği görülür. Glikolizise benzeyen diğer bir reaksiyonlar dizisini de Alkolik Fermentasyon meydana getirir. Farklılık sadece son iki reaksiyonda kendini göstermektedir.

Aerobik reaksiyonlara, sitrik asit siklusu veya Krebs siklusu da denilmektedir. Aerobik reaksiyonlar sonucunda CO_2 ve H_2O meydana gelir. Karbohidrat metabolizmasının incelenmesinde, glukozun enerji kaynağı olarak kullanılışı, diğer maddelere dönüşümü ve depolanması sorunlarına yer verilecektir.

Karbohidratların Absorbsiyonu :

Karbohidratlar ince barsaklarda absorbe edilmeden önce pankreas ve ince barsak salgımları içindeki enzimler aracılığıyla mo-

nosakkaritlere parçalanırlar. Fakat disakkaritler barsak cidarını örten hücreler içerisine girerek burda hidroliz edilirler. Çok az miktarlar hariç hiçbir karbohidrat doğrudan doğruya kan dolaşımına dahil olamaz. Eğer cilt altına enjekte edilecek olursa yabancı madde gibi elimine edilir. Herhalde bütün monosakkaritler basit bir diffusion ile absorbe edilebilirler. Ancak bunların absorpsiyonlarının hızlıkları bakımından değişiklikler vardır. Sıraya göre en hızlı olarak galaktoz onu takiben glukoz en yavaş olarak da fruktoz absorbe edilir. Mannoz ve pentozlar ise sıraya göre daha yavaş absorbe edilirler. Önceleri glukozun ve organizmada kullanılabilen diğer şekerlerin, ATP'nin mevcudiyeti ile fosforilaz enzimi sayesinde fosforlaşarak absorbe edildikleri zannediliyordu. Şekerlerin böbrekler tarafından absorpsiyonu için fosforilasyonun şart olduğu sanılıyordu.



Bu klasik izah tarzı artık kabul olunmamaktadır. Şimdi şekerlerin epitelial hücrelere girmesinden bir çeşit membran transport sisteminin rol oynadığı bir «seyyar taşıyıcı» ve «Feribot» sisteminin varlığı kabul olunmaktadır. Bu açıklayış tarzında yokuş yukarı bir taşıma olayına yer verilmektedir. Yani bağırsak lumeni ile bağırsak epiteli arasındaki farklı bir şeker konsantrasyonu dolayısı ile aktif bir transport şekli kabul olunmaktadır. Bu çeşit taşıma şeklinin gerçek niteliği bilinmemekle beraber bunun fosforilasyon ve insulin ile ilişkisi olmadığı anlaşılıyor. Şekerlerin absor-

bsiyonu ince barsaklarda özellikle bu barsakların üst kısmında kolaylıkla meydana gelmektedir. Böyle aktif şekilde absorbe olan şekerler, glukoz, galaktoz, 3 - 0 - Metil glukoz 1 ve 6 - Deoksi glukozlar ve 6 - Deoksi Galaktozdur. Pasif olarak absorbe olan monosakkaritler yani fiziksel vasıtalarla absorbe olanlar ise L - Glukoz L - Galaktoz, D - Mannoz D ve L - Ksiloz, D - Riboz ve diğer şekerlerdir.

Fruktoz, Mannoz ve 2 - Deoksiglukoz ince bağırsaklardan aktif şekilde absorbe olunmazlar diğer bir deyimle bunlar ince bağırsak epitellerinde bağırsak lumenindekinden daha yoğun bulunsalar dahi epitel hücreleri tarafından absorbe olunamazlar. Şekerlerin aktif olarak absorbe olunabilmeleri için yani aktif transport sistemi için 2 numaralı C atomunda hidroksil grubunun bulunduğu bir piran halkasına ihtiyaç olduğu saptanmıştır. Aktif transport sisteminde aracı veya taşıyıcı olarak bir proteinin görev yaptığı bu görevi yapabilmesi için aynı zamanda Na ile bağlanması gerektiği saptanmıştır.

Barsak mükozasında absorbe olduktan sonra monosakkaritler portal ven yolu ile karaciğere taşınırlar. Yararlanılabilen heksozlardan karaciğerde glikojen meydana gelir. Bunların bir kısmı dolaşım sistemine karışırlar. Glukoz, fruktoz ve galaktozdan teşekkül eden glikojenler bir dereceye kadar birbirlerinden farklı olursada glikojenin hidrolizi sonucu daima glukoz üniteleri meydana gelir. Bir kısım heksozlar da kaslara özel glikojeni meydana getirirler. Vücutta toplam olarak 225 gm. kadar glikojen vardır. Bunun 150 gm. kadarı kaslarda, 75 gm. da karaciğerde bulunur. Kanda ve diğer dokularda da çok az miktarda glikojen vardır.

Glikojen teşekkülü karaciğerde reversibl'dir. Halbuki kaslarda irreversibl'dir. Glikojen yakılarak nihai ürün olarak piruvik ve laktik asit teşekkül eder. Bunun bir kısmı oksidasyona uğrar, bir kısmı da glikojen teşekkülü için tekrar karaciğere döner.

KAN ŞEKERİ :

Açlık kan şekeri yüzde 70 - 100 mg. arasında değişir. Yemeklerden sonra kan şekeri seviyesi 160 mg. a kadar yükselebilirse de bu seviye genellikle 130 mg. ı geçmez. Yükselen kan şekeri seviyesi 2 saat içinde tekrar eski seviyesine düşer. Kapiller kan şekeri ve-

nöz kan şekerine kıyasla % 10 kadar daha fazladır. Çünkü bu kan daha çok arter kanına benzer.

Kan şekerinin belirli bir seviyede tutulması bazı faktörler sayesinde mümkün olur. Bu faktörler şu şekilde özetlenebilir :

- 1) Karaciğerde glikojen - glukoz teşekkülü reaksiyonları
- 2) Kaslarda glikojen teşekkülü ve glikojenin kullanılışı
- 3) Karbohidratların başka dokular tarafından kullanılışları
- 4) Karbohidratların yağlara dönüşmesi
- 5) Glukozun dışarı atılması

Yukarıda sayılan hususlar haricinde daha bir takım faktörler de (glikonejenezis, karbohidrat ve yağların birbirlerine değişmesi, hormonlar gibi) kanın şeker seviyesi üzerine etki yaparlar.

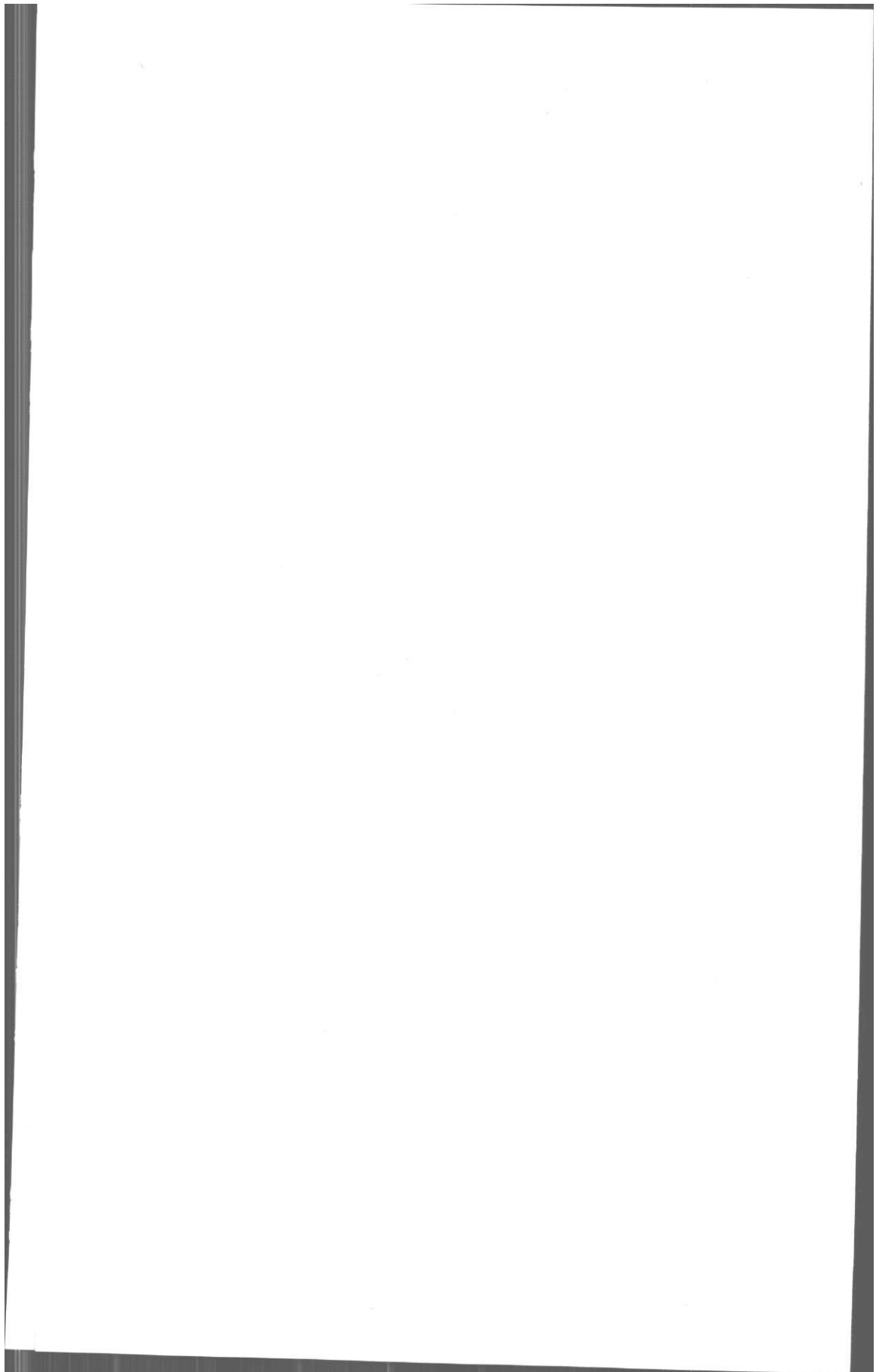
Kan şekerinin yükselmesine hiperglisemi, düşmesine ise hipoglisemi denir. Çok miktarda karbohidrat alınması sonucu meydana gelen hiperglisemiye Alimanter Hiperglisemi denilmektedir.

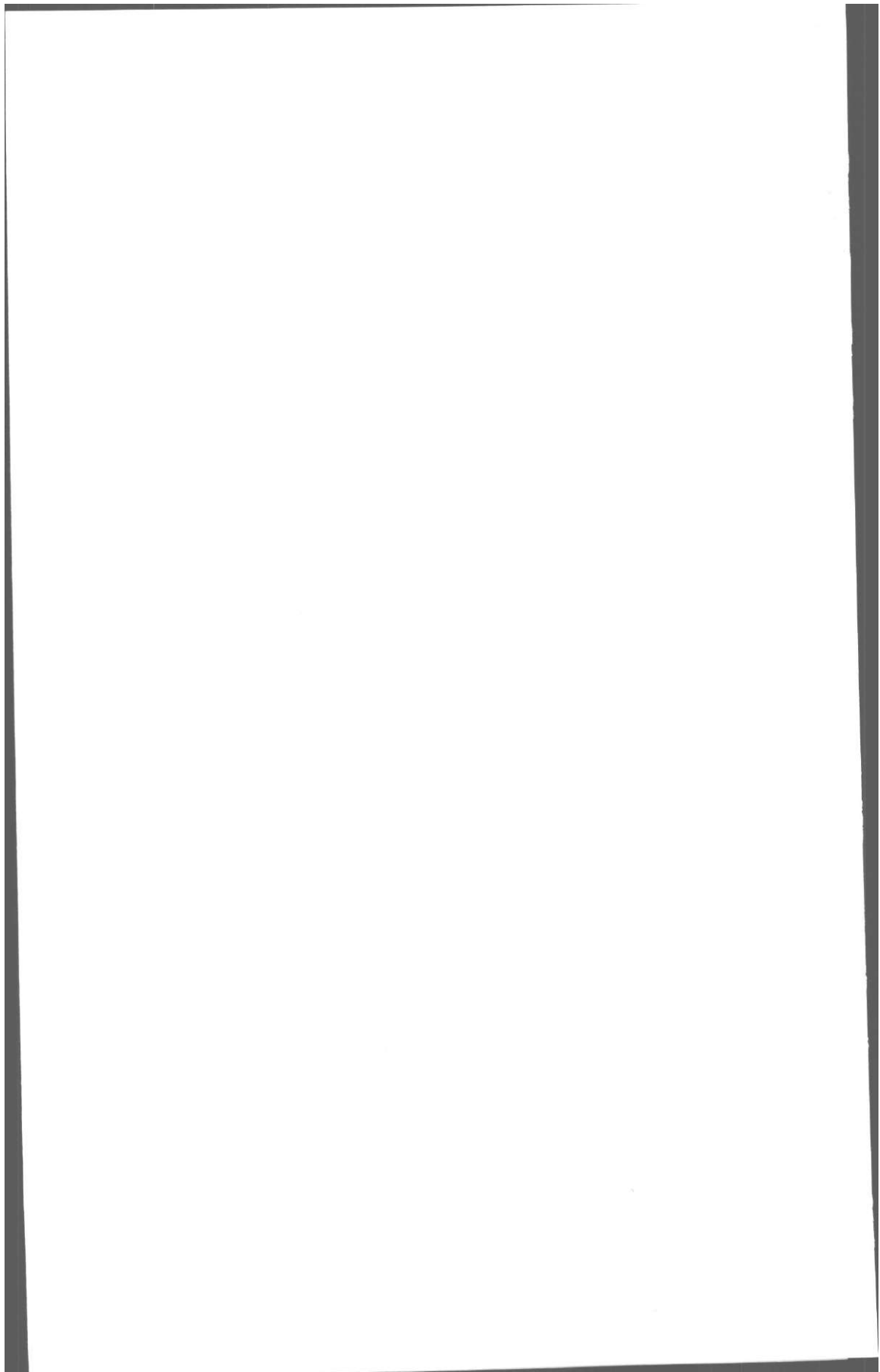
GLİKOJENEZİS : (Karaciğerde Glikojen Teşekkülü)

Karaciğerde glukozdan glikojenin teşekkül edebilmesi için glukozun fosforla birleşmesi lazımdır. Bu olaya fosforilasyon denir. Glukozun fosforilasyonu için Heksokinaz enzimine burada özellikle glukokinaz enzimine ihtiyaç vardır. Mg^{++} karşısında ATP den ayrılan bir mol. fosforik asit glukozun altıncı karbon atomu ile birleşerek Glukoz-6-Fosfatı meydana getirir. Bundan sonra fosfor molekülü 6. karbondan ayrılarak 1. karbona bağlanır. Bu olayda fosfoglukomutaz enzimi aracılığı ile olur. Glukoz ancak 1 - fosfat şeklinde glikojenle bağlanabilir. Veya yeniden glikojen teşekkül eder. Bu olaya Glikojenezis denir. Ancak ufak miktarda da olsa bir primer polisakkaridin bulunmaması halinde glukoz fosfatların birleşerek glikojeni meydana getirmeleri mümkün olmaz. Karaciğerde ve kaslarda glikojen teşekkülü Uridin yolu ile olur. Bu reaksiyonun meydana gelmesi için UDP G - glikojen - transglukozidaz (Glikojen sentetaz) enzimine ihtiyaç vardır. Bu enzim sayesinde alfa 1 - 4 bağları teşekkül edebilir.

Glukoz 1 - fosfat mevcut polisakkarit çekirdeği ile birleşerek fosforik asit ayrılır. Bunun için önce Uridin Trifosfata ihtiyaç vardır. Bu urasil, riboz ve üç mol. fosforik asidden yapılmıştır. Uridin

tri - fosfat, glukoz 1 - fosfatla birleşir. 2 mol. fosforik asit ihtiva eden Uridin - Difosfat - glukoz teşekkül eder ve 2 mol fosforik asit ayrılır. Bu reaksiyon UDP - Glu - Pirofosforilaz enziminin katalitik etkisi ile gerçekleşir. Reaksiyonu katalize eden enzime yukarda da açıklandığı gibi Glikojen sentetaz denir. Zincir şeklinde 8 - 12 glukoz ünitesine «Amilaz» şekli de denir. Bu da dallandırma enziminin (1 - 6 - Amilo trasglikozilaz) etkisi ile her 8 - 12 lik ünitenin bir, 6-7 glukozluk başka bir glikojen ünitesi ile birleşerek dallı yapıda glikojen meydana gelir. Bu sırada 1 - 6 bağları teşekkül eder. Teşekkül eder. Teşekkül eden glikojenin mol. ağırlığı 50 - 190 milyon arasında değişebilir.





GLİKOJENOLİZİS :

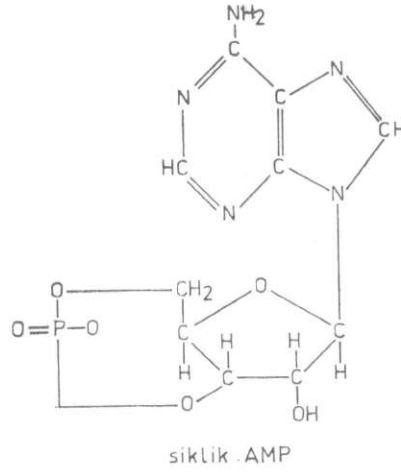
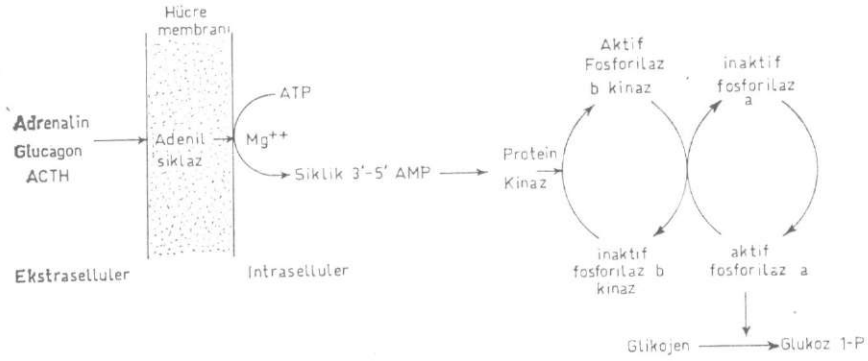
Eğer bu olay ters istikamette meydana gelirse yani glikojenden glukoz ayrılırsa buna Glikojenolizis denir. Fakat bu yıkılış tamamen glikojenezisin ters yönünde olmaz. Fosforilaz A enziminin etkisi ile önce 1 - 4 glikozid bağları parçalanarak (fosforlaşmak suretiyle) dallanma noktalarına her iki yönden dörder glukoz ünitesi kalıncaya kadar bu iş devam eder. Sonra bu dallanma noktalarına yakın 3 lük üniteler 1 - 4 Glukoz transferaz enzimleri ile bir yerden bir yere nakledilirler. Açığa çıkan 1 - 6 bağları dallanmayı bozan bir enzim, amilo 1 - 6 Glukozidaz enzimi aracılığı ile parçalanır. Neticede glukoz 1 - fosfat üniteleri meydana gelir. Bunlar da fosfo - glukomutaz enzimi aracılığı ile glukoz 6 - fosfatlara dönüşürler ve 6 - fosfataz enzimi yardımı ile serbest glukoz haline geçişleri sağlanır.

Kanda glukoz seviyesinin artması glikojenezisin başlamasına sebep olur. Glikojen teşekkülünde sadece heksozlar rol almazlar, proteinler de ağırlıklarının % 58'i oranında glukoz verirler. Çünkü belirli amino asitlerin örneğin alâninin deaminasyonu sonucu geriye kalan azotsuz kısımları (ki alâninde bu piruvik asittir), laktik asite ve glukozu değiştirir. Yağların gliserol fraksiyonları da glukozu çevrilebilir. Böylece karbohidratlardan başka maddelerden glukoz meydana gelmesine Glukoneojenezis denir.

KARACİĞERDE GLİKOJENOLİZİS :

Glikojen; inorganik fosfat, fosforilaz enzimi, adenilik asit (kofaktör) ve dallanmayı bozan enzimin mevcudiyeti ile glukoz - 1 - fosfata dönüşür. Glukoz 1 - fosfat da Glukoz 6 - fosfat haline geçer. Glukoz 6 - fosfat fosfataz enzim ile glukoz ve fosforik asite bölünür. Vücut kas faaliyetinin artması veya soğuğa maruz kalınması gibi hallerde glikojenoliziste süratlenme görülür.

Glikojenolizis sempatik sinir sistemi aracılığı ile epinefrin tarafından kontrol edilir. Epinefrin adrenal medulla tarafından salgılanan bir hormondur. Bu hormon sayesinde ATP «siklik AMP» ye döner, bu da fosforilaz kinaz enzimini aktive eder. Fosforilaz kinaz da inaktif halde olan fosforilaz B'nin fosforilaz A şekline dönüşümünü sağlar. Bu sonuncu madde ise glikojenden glukoz - 1 - fosfatın ayrılmasına yol açar ve kandaki glukoz seviyesi yükselir.



Karaciğerdeki glikojenolize etki yapan diğer bir hormon da Glukagondur. Pankreasın alfa hücreleri tarafından salınan bu hormon da karaciğerde epinefrininkine benzer rol oynar. Ancak epinefrin gibi kan basıncını yükseltmez. Korku ve öfke gibi haller epinefrin (adrenalin) salınımını arttırarak kan şekerinin ve tansiyonun yükselmesine sebep olurlar. İnsulin salınımı ise tamamen aksi etkiyi meydana getirir.

Kaslarda Glikojenezis :

Kaslarda glikojen teşekkülünün karaciğerde glikojen teşekkülünden farkı, kaslarda glukozdan başka şekerlerin kullanılmamasıdır. Ancak deney hayvanının karaciğeri çıkarıldıktan sonra damarı içine fruktoz şırınga edilecek olursa gene glikojen teşekkül ettiği

görülür. Halbuki bağırsakları da çıkaracak olursa glikojen teşekkül etmez. Bu hal bize karaciğer ve barsakların fruktozun glukoz dönüşümünde rol oynadıklarını göstermektedir. Kas kontraksiyonu glikojenin kullanılmasına sebep olur. Azalan glikojenin yerini kan şekeri alır. Ve karaciğer glikojeni de kan şekerini tamamlar.

Kaslarda Glikojenolizis :

Kaslardaki glikojenolizis de tıpkı karaciğerdeki gibidir. Bu da bir fosforilasyon ve yan dalların ayrılması olayıdır. Burada da glukoz - 1 - fosfat ve glukoz - 6 - fosfat teşekkül eder. Ancak glukoz-6 - fosfatı fosforik asit ve glukozu çevirecek fosfataz enzimi mevcut değildir. Bu yüzden kasda glukoz serbest hale geçmez ve kan şekeri seviyesine bir katkıda bulunamaz. Glukoz - 6 - Fosfat bir seri reaksiyonlardan geçerek laktik aside yıkılır. Kas glikojeninin kan glukozuna değişmediğini göstermek için bir deney köpeğinin karaciğerinin çıkarılması kafidir. Bu takdirde kan şekeri düştüğü halde kas glikojeninde bir değişiklik görülmez.

Glikojen Depolama Bozuklukları :

Glikojen depolanmasındaki bozukluklar, glikojen metabolizmasında bulunan enzimlerin yetersizliğinden veya yokluklarından ileri gelmektedir. Glikojen depolama bozukluklarının klinik yönden farklılık gösteren değişik tipleri açıklanmıştır.

Örneğin, Von Gierke hastalığı diye adlandırılan I. tip, Karaciğer hücrelerinde ve böbrek tubulilerinde fazla miktarda normal tipte glikojen depolanması ile karakterize olup, glukoz - 6 - fosfataz noksanlığından ileri gelmektedir. II. tip bozukluklarda ise, lizozimlerde glikojen birikmesi görülür. Hastalık lizozimlerde glikojenin parçalanmasını sağlayan α - 1 - 4 Glukozidaz enziminin yetersizliği sonucu meydana gelir. Bunun gibi III. tip de amilo - 1 - 6 glukozidaz (dallanmayı bozan enzim) noksanlığında ileri gelmekte ve karaciğerde, kalpte ve kaslarda limit dekstrinin toplanması ile karakterizedir. IV. tip dallanma yapan enzimin yetersizliği dolayısıyla ortaya çıkmakta gerçek anlamda glikojen teşekkül edememektedir. Çok az dallılık gösteren amiopektin tipinde glikojen görülmektedir. Bu hastalığa «Amilopektinoziz» de denilmektedir. V. tipte myofosforilaz yetersizliği vardır. Hasta egzersizlere karşı yeteneksizdir. Egzersizlerden sonra kanındaki laktik asit miktarında artma gö-

rülmez. VI. tip ise karaciğer fosfoglukomutaz yetersizliği VII. tip-te fosfofrüktokinaz noksanlığı görülür.

Glukozun Vücut Dışına Atılması :

Normal olarak idrarda çok az miktarda şeker vardır. Bu şeker % 0.1-0.01 oranındadır. Örneğin, bugün en çok kullanılan bir test olan Benedikt testi ile pozitif reaksiyon verecek kadar değildir. Normal olarak glukoz glomerullardan süzülür ve tubulilere geçerek burada reabsorbsiyona uğrar. Şayet bu filtrasyon ve reabsorbsiyon aynı oranda olmazsa şeker idrara geçer, bu hale Glukozurisi denir. Başlıca sebebi kanın artan şeker seviyesi dolayısıyla ile glukozun idrara geçmesidir. Genel olarak insanların böbrek eşik değeri adı verilen bir yetenekleri vardır. Bu eşik değeri % 140-180 mg arasında değişir. Ortalama 160 mg'dır. Yani bir şahsın kanındaki şeker seviyesi kendine özel olan bu eşik kıymetini aşarsa idrarında şeker görülür. Mamafih böbrekleri arızalanmış bazı yaşlı kimselerde eşik kıymeti daha fazla yükselebilir. Kan şekeri yüksek olduğu halde idrarda şeker görülmez. Ancak Renal diabet denen durumda kan şeker seviyesi normal olduğu halde idrarda glukoz görülür. Çünkü bu gibi şahıslarda normal olarak eşik seviyesi düşüktür. Bu nadir görülen bir haldir.

Organizmada Glukozun Kullanılması :

Organizmada glukozun kullanılmasına yani glukozun aşağıdaki formülde kabaca gösterildiği gibi karbondioksit ve suya parçalanmasına Glikolizis denmektedir.



Glukozun bu şekilde yıkılışı bütün organ ve dokularda meydana gelir. Bu yıkılışın nasıl olduğu biraz aşağıda açıklanacaktır. Ancak daha önce Pasteur reaksiyonunun ne olduğunu açıklamak faydalı olacaktır.

Pasteur Etkisi (Glikolizisin Oksijenle İnhibisyonu) :

Pasteur Mayerhof ve Warburg glikozisin oksijen sarfiyatı ile ilişkili olduğu gözleminde bulunmuşlardır. Dokular ve mikroorganizmalar üzerinde yapılan çeşitli deneyler ortamda oksijen bulunması halinde glikolizisin azaldığını ve daha az laktik asit teşekkül

ettiğini göstermiştir. Bunu anaerobik glikolizis ile sitrik asit siklusu arasında bir çeşit rekabet diye tarif eden yazarlar da vardır. Ortama oksijen verilmesi ile aynı anda sitrik asit siklusu reaksiyonlarının da hızlandığı ve her iki sisteminde ATP meydana getirmek üzere ADP ve P_1 ye ihtiyaç gösterdiği ve sonuç olarak anaerobik glikolizis için gerekli ADP ve P_1 de azalma olduğu şeklinde açıklanmaktadır.

Pasteur etkisinin bu şekilde izahı diğer bir deneyle de kuvvet kazanmaktadır. Böyle bir glikolitik sisteme 2 - 4 - dinitrofenol ilave edilmesi halinde Pasteur etkisi ortadan kalkmaktadır. Çünkü, bu madde oksidatif fosforilasyonu önlemekte ve ortamda yeterince ADP ve P_1 birikmesine yardım etmektedir.

Pasteur fenomeninde diğer bir etken olarak piruvik asidin laktik aside dönüşümünü sağlayan NAD'in azalmasının rol oynadığını iddia eden araştırmacıların yanında Aisenberg gibi mitokondriada Pasteur fenomenine fruktoz fosfatların azalmasının sebep olduğunu bildiren araştırmacılar da vardır. Herhalde Pasteur etkisinin ortaya çıkmasına yol açan çeşitli faktörler vardır.

Kas Kontraksiyonunda Karbohidrattan Yararlanması :

Kasın görev yapması için gerekli bütün enerji karbohidratların oksidasyonu ile elde edilir. Çizgili kaslar kontraksiyonu sırasında gerekli olan enerjiyi başlıca glukozun laktik aside dönüşü sırasında yani anaerobik glikolizis sırasında meydana gelen enerjiden sağlarlar. Kaslar dinlenme halinde iken gerekli enerjiyi de yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu veya aseto - asetatlardan elde ederler. Düz kasların sınırlı kontraksiyonları için gerekli enerji de yağ asitlerinin, aseto asetik asitlerin ve çok az miktarda da glukozun oksidasyonu ile elde edilir.

Gerçekte kasın kontraksiyonu için gerekli enerji glikolizis sırasında teşekkül eden ATP den elde edilir. ATP Adenozin trifosfat ile ADP ve P_1 a parçalanır. Bu sırada açığa çıkan enerji kas kontraksiyonu için kullanılır. Ancak kasın kontraksiyonu için çok fazla ATP ye ihtiyaç vardır. Azami gücü ile çalışması halinde memeli kasının her gramı için dakikada 10^{-3} mol. ATP'a ihtiyaç vardır. Oysa dinlenme halindeki kasda ancak 10^{-6} mol. kadar ATP vardır. Bu miktar ancak 0,5 dakikalık aktivite için yeterlidir. Ve ger-

çek ihtiyacın binde biri kadardır. Oksijen teminindeki artış ise örneğin kurbağa kasında ancak 100 - 200 katı civarındadır. Bu artış bin kat ATP artışına cevap verebilecek nitelikte değildir. Şu halde bu ATP ihtiyacı anaerobik bir mekanizma ile karşılanmaktadır. İşte ihtiyaç duyulan süratli ATP regenerasyonu vertebralılarda Kreatin fosfat tarafından sağlanmaktadır. Dinlenme sırasında kasda ATP'den 4 - 6 katı daha fazla kreatin fosfat vardır.

Kaslarda mevcut fosfokreatin bir nevi yüksek enerji bağlı fosfat deposu gibi görev yapar. Kreatin sahip olduğu fosforik asidi kolaylıkla ADP'a naklederek ATP teşekkülünü sağlar. Kreatin fosfattan ATP teşekkülünü sağlayan enzimin adı «Kreatinkinaz»dır.

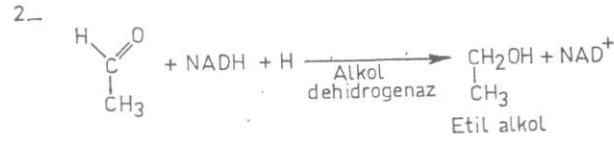
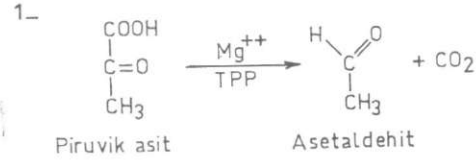
Kreatin fosfattan ATP teşekkülü iki yönlüdür. Kontraksiyon safhası bitip dinlenme safhasına gelince bu defa serbest kreatin ATP ile reaksiyona girerek yeniden kreatin fosfat ve ADP teşekkül eder. Bu ters yöndeki reaksiyon ATP - Kreatin - transfosforilaz enzimi aracılığıyla gerçekleştirilir. Kasda ATP teşekkülü için bir diğer yol da 2 mol. ADP'den 1 mol. ATP ve AMP teşekkülü yoludur. Bu reaksiyon da Miyokinaz denen enzim tarafından gerçekleştirilir.

Glikolizis : (Anaerobik Glikolizis ve Fermentasyon)

Glikolizis veya diğer deyişle anaerobik glikolizis de denilen reaksiyonlar zinciri bazı zorunlu anaerob (oligatuvar anaerob) ve gereğinde anaerob (fakültatif anaerob) organizmalarda şekerin özellikle glukozun parçalanarak enerji elde edilmesi için uygulanan bir kimyasal yoldur. Glukozdan anaerobik olarak enerji elde edilmesinde organizmanın çeşidine göre başlıca iki yol izlenmektedir. Bunlardan birisi öteden beri alkolik fermentasyon diye adlandırılan yoldur. Fermentasyon sonucunda etil alkol (C_2H_5OH) ve CO_2 meydana gelir. Diğeri ise homolaktik fermentasyon diye adlandırılır. Çoğunlukla yüksek yapılı organizmalarda ve memelilerde meydana gelen bu çeşit anaerobik oksidasyon veya fermentasyon sonucunda laktik asit teşekkül eder. Anaerobik glikolizis başlıca iki safhada meydana gelir. Bunlardan birinci safha 6 karbonlu şekerlerin glukozun iki mol. ATP'nin kullanılması ile iki adet üç karbonlu şekere kadar yıkılması safhasıdır. İkinci safhada ise meydana gelen triozlardan sonuçta laktik asit veya etil alkol ve CO_2 meydana

na gelecek şekilde iki değişik yol izlenebilir. Etkili enzimleri yönünden her iki sahfada da aynı enzimlere ihtiyaç vardır. Ancak alkolik fermentasyon için bunlara ek olarak iki değişik enzimin daha bulunması gerekmektedir. Bunlardan birisi piruvik asitin asetaldehide dönüşmesini sağlayan ve TPP ihtiva eden piruvik dekarboksilaz, diğeri ise asetaldehidin etanole dönüşümünü katalize eden alkoldehidrogenazdır.

Piruvik asidden Etil alkol ve CO₂'in teşekkülü aşağıda açıklanmış şekilde meydana gelir.



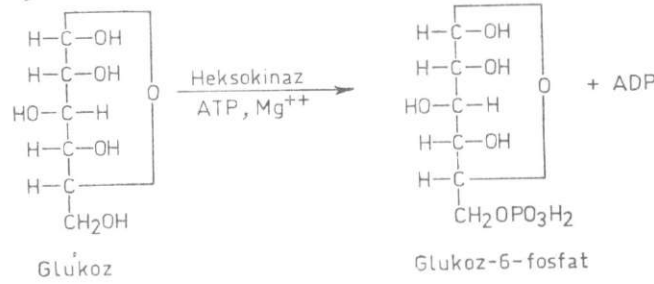
Memelilerde glikolizis başlıca iki yoldan meydana gelir. Bunlardan birisi glukozun yukarıda da açıklandığı şekilde laktik aside kadar yıkılması ile karakterize olan yoldur. Bu yola «Emden Meyerhof» yolu adı verilmektedir. Diğeri ise ikinci derecede önemli bir yol olup, «Fosfat Pentoz» yolu diye anılmaktadır.

Emden Meyerhof Glikolitik yolu :

Emden, Meyerhof, Cori, Robinson, Neuberg gibi araştırmacıların kıymetli katkıları ile aydınlığa kavuşturulan bu glikolitik yol sayesinde glukozun büyük bir kısmı anaerob şartlar altında laktik aside kadar yıkılmaktadır. Daha önce açıklandığı gibi glikolizis (anaerob glikolizis) iki basamakta tamamlanmaktadır. Birinci basamakta glukoz ATP den alınan fosforik asitle fosforlaşmada ve gliser aldehid fosfat ve dihidroksiasetonfosfat şeklinde iki trioza kadar parçalanmaktadır. İkinci basamakta ise oksidoredüksiyon reaksiyonları ile birlikte yeni ATP molekülleri teşkil etmekte ve son ürün olarak 2 Mol. laktik asit meydana gelmektedir.

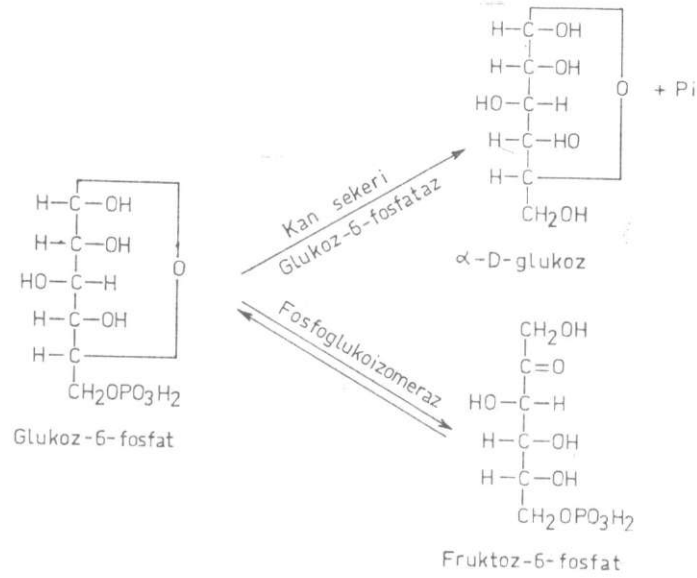
Glukozdan laktik asidin oluşumuna kadar geçen reaksiyonlar dizisini on basamakta gözden geçirmek mümkündür. Bütün bu reaksiyonlar sırasında görev yapan enzimlerin sayısı ise 11 tanedir.

1. Basamağı, glukozun ATP aracılığı ile fosforlaşması teşkil eder. Glukoz Hekzokinaz enziminin aracılığı ile ATP den 1 Mol. fosforik asit alarak glukoz - 6 - fosfat şekline dönüşür.



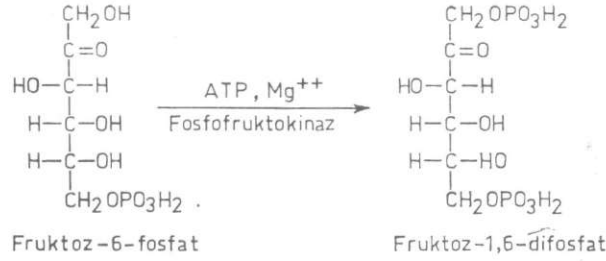
Hekzokinaz sadece glukoz için spesifik bir enzim değildir. Fruktoz, mannoz, mannozamin gibi diğer hekzozları da fosforlaştırabilir. Glukozun fosforilasyonunu katalize eden diğer ve spesifik bir enzim de Glukokinaz denen enzimdir. Hekzokinaz birçok dokulardan elde edilmiştir. Mol. ağırlığı 100.000 civarındadır. Glukokinaz'a gelince glukozu karşı daha az affinite gösteren bu enzim kaslarda bulunmaz. Daha çok karaciğerde bulunur ve kan şekerinin çok fazla yükselmesi halinde görev yapar. Ayrıca früktozinaz ve mannokinaz enzimleri de vardır. Glukoz - 6 - fosfatın teşekkülü sırasında ATP'den bir yüksek enerji bağı koparılmış olur. Bir mol. ATP'nin hidrolizi ile - 7300 Kalorilik serbest enerji açığa çıktığı bilinmektedir. Halbuki yeniden teşekkül eden glukoz - 6 - fosfatın hidrolizi ile sadece 3300 kalorilik enerji elde edilmektedir. Buna göre bir Mol. ATP nin harçlanması ile açığa çıkan enerjinin ancak 3300kalorilik bir bölümü Glukoz - 6 - fosfatın teşekkülü için kullanılmış, geri kalan ise ısı enerjisine dönüşmüş olmaktadır.

2. Basamakta, Glukoz - 6 - fosfat izomerize olarak fruktoz - 6 - fosfata dönüşür, früktoz - 6 - fosfata dönüşmeyen glukoz - 6 - fosfat molekülleri D - Glukoz - 6 - fosfataz enzimi aracılığı ile karaciğerde serbest glukoz ve fosforik aside parçalanır. Bu suretle kana serbest glukoz verilmiş olur. Glukoz - 6 - fosfatın, früktoz - 6 - fosfata dönüşümünü katalize eden enzimin adı Fosfoglukoizomeraz'dır.

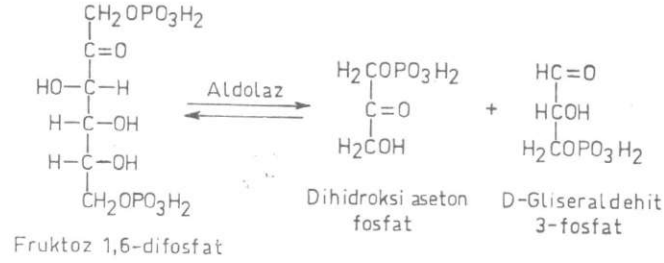


Reaksiyon iki yönlüdür. Fosfoglukoizomeraz'ın Mg^{2+} veya Mn^{2+} iyonlarına ihtiyacı yoktur. Mol ağırlığı 130.000 civarındadır.

3. Basamakta, Fruktoz - 6 - fosfat bir molekül daha fosfat almak suretiyle Fruktoz - 1,6 - difosfata dönüşür. Reaksiyonu katalize eden enzimin adı Fosfofrüktokinazdır. Reaksiyon sırasında daha önce Glukoz - 6 - fosfatın teşekkülünde olduğu gibi ATP'den bir yüksek enerji bağı harcanmak suretiyle düşük enerjili yeni bir fosfat bağının teşekkülü sağlanmış olur ve enerji açığa çıkar. Mg^{2+} na ihtiyaç vardır. Mol ağırlığı yaklaşık olarak 360.000 olan fosfofrüktokinaz allosterik veya reglatuvar bir enzimdir. Bu nedenle glikolizisin kontrolünde önemli bir rolü vardır. Allosterik diye adlandırılan bir enzimde, enzimin ilgili kısmına bir Mol. substratın bağlanması, enzimde yapısal veya elektronik bir değişikliğin meydana gelmesine yol açmakta ve bunun sonucu olarak da substratla bağlanabilecek kısımlarında bir afinite değişikliği meydana gelmekte ve enzimatik reaksiyonun hızını tayin eden eğri, artık Michaelis Menten kinetiği ile uyuşum göstermemektedir.



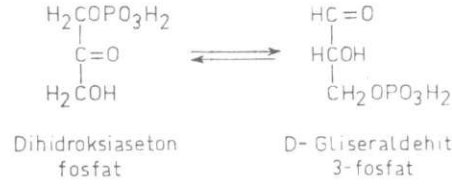
4. Basamakda, meydana gelmiş olan Fruktoz - 1,6 - difosfat iki mol trioza parçalanır. Bunlar gliseralehid - 3 - fosfat ve dihidroksiaseton fosfattır. Fruktoz - difosfatın triozlara parçalanması aldolaz enzimi sayesinde olur. Aldolaz sadece früktoz difosfatı değil, Eritruloz - 1 - fosfat, Sedoheptuloz - 1,7 - difosfat gibi başka keto şekerleri de parçalar ve her defasında meydana gelen ürünlerden birisi daima dihidroksiaseton fosfattır.



Reaksiyonun incelenmesi standart serbest enerji değişiminin + 5.73 Kal. olduğunu göstermektedir. Böyle kuvvetli pozitif bir standart serbest enerji değişimi gösteren reaksiyonlarda reaksiyonun soldan sağa doğru gelişmesi oldukça güç gibi görünmektedir. Ancak hücre içerisinde Fruktoz - 1,6 - difosfatın Molar konsantrasyonu 0.1 M. den daha düşük olduğundan, bunun ise standart serbest enerji hesaplanmasında yararlanılan 1.0 M. konsantrasyona kıyasla çok küçük bir miktar olmasından dolayı denge elde edilmeye kadar Fruktoz - 1,6 - difosfatın büyük bir bölümünün triozlara parçalanması mümkün olmaktadır.

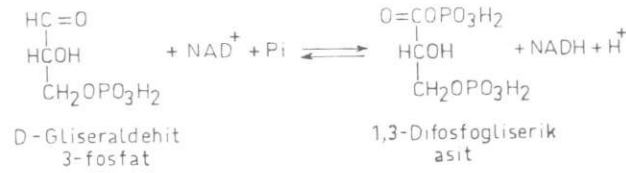
5. Basamak ile anaerobik glikolizisin enerji sağlayan safhası başlamaktadır. Fruktoz - 1,6 - difosfatın parçalanması ile meydana gelen iki mol, triozdan sadece birisi D - Gliseralehid - 3 - fosfat kimyasal değişikliğe uğramaya devam ederek laktik aside kadar

parçalanır. Diğer trioz olan Dihidroksiaseton - 3 - fosfat ancak Gliseraldehid - 3 - fosfata dönüşmek suretiyle reaksiyonlara katılmaya devam edebilir.

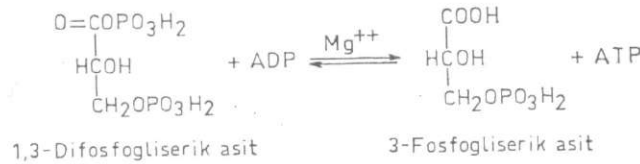


Her iki triozun birbirlerine dönüşümünü Triozfosfat izomeraz enzimi sağlar. Denge daha çok Dihidroksiaseton lehine ise de ortamda çok az enzimin bulunması dahi Dihidroksiaseton fosfattan hızla Gliseraldehid fosfat teşekkülünü yol açar.

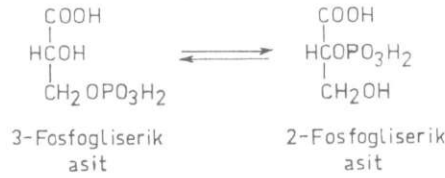
6. Basamak, 3 - Fosfogliseraldehidin oksidasyonu safhasıdır. Bu safhada - D - Gliseraldehid - 3 - fosfat, 1,3 - Difosfogliserik aside dönüşür. Reaksiyon Fosfogliseraldehid dehidrogenaz denen enzim tarafından katalize edilir. Bu bir oksido - redüksiyon reaksiyonu safhası olup ilk yüksek enerji bağlı fosfat bileşiği bu safhada meydana gelir.



7. Basamakda 1,3 - Difosfogliserik asit, 3 - Fosfogliserik aside dönüşür. Bunun için Fosfogliseril Kinaz denen enzime ihtiyaç vardır. Bu sırada ADP den ATP teşekkül eder. Bu reaksiyon normal şekilde ısı açığa çıkmasına sebep olan bir oksidasyon reaksiyonu sırasında zengin enerjili fosfat bileşiğinin meydana gelişini gösteren en güzel örneklerden birisini teşkil etmektedir.

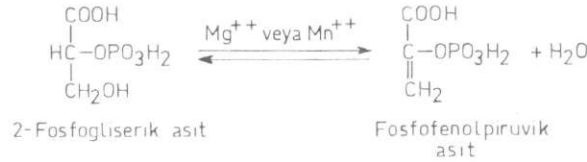


8. Basamak, 3 - Fosfogliserik asidin, 2 - Fosfogliserik aside dönüşümü safhasıdır. Reaksiyonu katalize eden enzim Fosfogliseril Mutaz denen enzimidir.



Muhtemelen 3 - Fosfogliserik asidden 2 - Fosfogliserik asidin teşekkülü için önce bir ara maddesi olarak 2,3 - Difosfogliserik asit meydana gelmektedir.

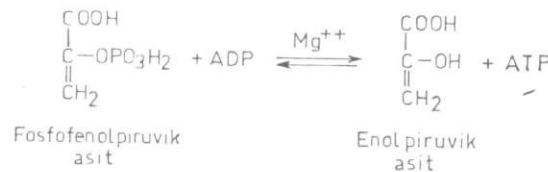
9. Basamakda 2 - Fosfogliserik asit dehidratasyona uğrayarak Fosfoenolpiruvik asit teşekkül eder. Reaksiyon enolaz denen enzimin aracılığıyla gerçekleşir. Ko - faktör olarak Mg^{++} veya Mn^{++} a ihtiyaç vardır.



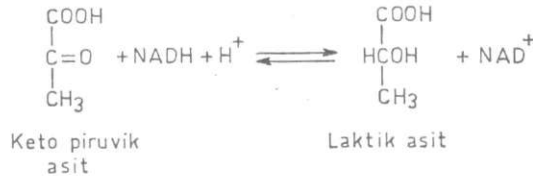
Fosfoenolpiruvik asidin oluşumu sırasında meydana gelen basit dehidratasyon reaksiyonu enerjice çok zengin fosfat bağının meydana gelmesine sebep olmaktadır.

$$\Delta G^\circ = - 7.500 \text{ kal. kadardır.}$$

10. Basamak, Fosfoenolpiruvik asidin fosfatını kaybederek piruvik aside dönüşümü basamağıdır. Piruvik kinaz enzimi etkisi ile Enolpiruvik asidden ayrılan fosfat bir mol. ADP in ATP a dönüşümüne yol açar. İşte glikolizis sırasında ikinci ATP teşekkülü yeri bu reaksiyondur.



11. Basamak Glikolizisin son basamağıdır. Bu basamakta piruvik asit laktik aside dönüşür. Reaksiyon Laktik Dehidrogenaz tarafından katalize edilir. Piruvik asidin laktik aside indirgenmesinde elektronlar, NADH tarafından taşınır.



Reaksiyon kuvvetli eksergoniktir. Standart Serbest Enerji değişimi - 6.000 kal. kadardır. Laktik asit anaerobik glikolizisin reaksiyonlar dizisinin son ürünüdür. Laktik asidin fazlası hücrenin plazma zarından artık madde olarak dışarı atılır. Anaerobik şartlar altında laktik asit karaciğerde tekrar glukoz ve glikojenin yapımı için kullanılır.

Glukozun Biyosentezi ve Glukoneogenesis :

Hayvansal organizmada glukozun yıkılma ürünü olan piruvatlardan tekrar glukoz ve glikojenin teşekkülü tam anlamıyla glikolizisin ters yönünde oluşan bir reaksiyonlar dizisi şeklinde değildir. Bazı reaksiyon basamaklarında mevcut enerji bariyerleri, bu basamaklarda değişik enzimlerin etkisi ile değişik reaksiyonların meydana gelmesine ihtiyaç gösterir. Piruvat yolu ile glukozun ve glikojenin teşekkülü, karbohidratların biyosentezinde en önemli yolu teşkil eder. Piruvik ve laktik asitler glukozun yıkılma ürünleri olabilecekleri gibi diğer amino asitlerin örneğin amino asitlerden alaninin transaminasyonu sonucunda da meydana gelmiş olabilir. Diğer taraftan Trikarboksilik asit siklusu sırasında meydana gelen ara maddeler, yağların hidrolizi ile açığa çıkan gliserol ve yağ asitlerinin oksidasyonu ile meydana gelen Asetil - Ko - A'nın sitrik asit siklusuna girerek Oksalasetata dönüşmesi ve teşekkül eden Oksal

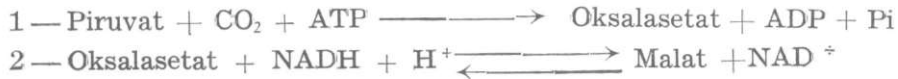
asetatın veya bir ön kademedeki Malatın glukoz teşekkülünde kullanılması mümkündür. Böylece, şekerlerin sağladıkları bileşikler dışındaki maddelerden glukoz teşekkülüne **Glukoneogenezis** denilmektedir. Canlı organizmada şeker (glukoz) sentezinin diğer bir yolu da bitkilerde görüldüğü gibi fotosentezdir. Fotosentez olayı doğrudan doğruya CO₂ in indirgenmesi ile glukoz meydana gelmesi şeklinde olmaktadır. Genel olarak denilebilir ki Glikolizisin metabolizma ürünleri ile trikarboksilik asid siklusunda yer alan bütün ara maddeler, glukoneogenezise katkıda bulunurlar.

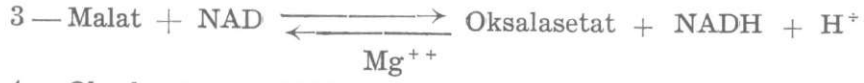
Piruvatlardan glukoz ve glikojenin teşekkülünde rol oynayan enzimler başlıca glikolizis basamaklarında görevi bulunan enzimlerdir. Ancak bazı basamaklarda bu enzimler ters yöndeki reaksiyonları katalize etme yeteneğinde değillerdir. Bu ters yöndeki reaksiyonların gelişebilmesi için başka enzimlere ve başka ara maddelerin teşekkülüne ihtiyaç vardır. Bu çeşit değişiklikler başlıca dört noktada meydana gelir.

Piruvatın, Fosfoenolpiruvata dönüşmesi için gerekli olan reaksiyonlar :

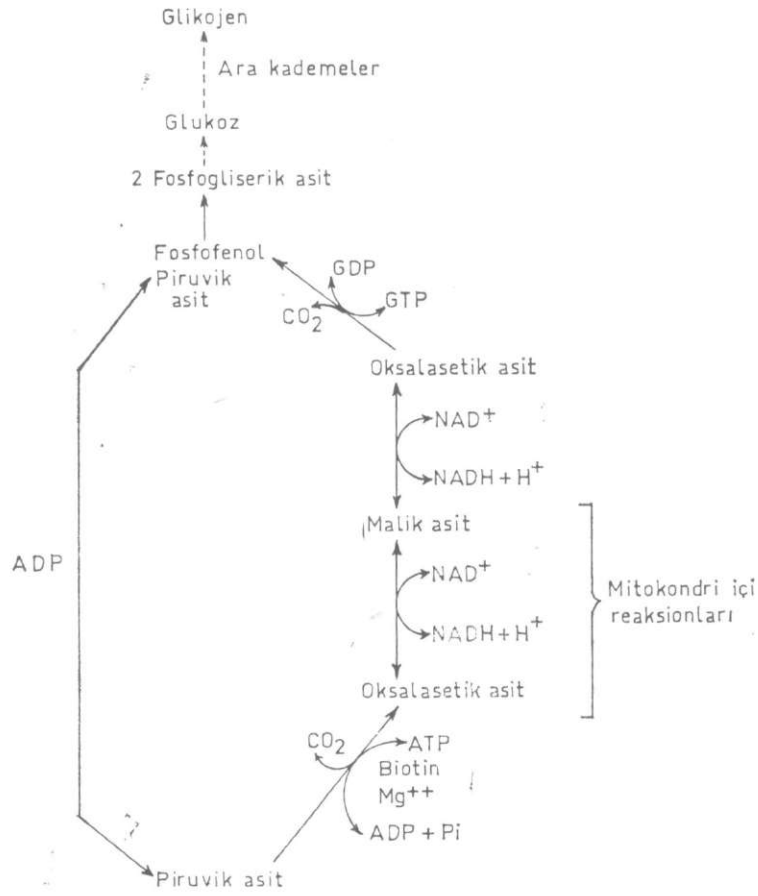
Yüksek pozitif Standart Serbest Enerji değişimi (+ 7.5 Kkal.) nedeniyle Piruvatlar, Piruvat Kinaz etkisi ile doğrudan doğruya Fosfoenol Piruvatlara dönüşemezler. Bunun için piruvatın önce mitokondriler içerisinde Piruvat Kinaz aracılığıyla Biotin, CO₂ ve ATP den yararlanarak, Okasal Asetat'a dönüşmesi icapedir. Ancak Okasal Asetat mitokondri duvarını aşarak sitoplazmaya geçemez, bunun için önce NADH'dan yararlanarak Malat'a dönüşmesi gerekmektedir. Malat kolaylıkla sitoplazmaya geçer. Malat sitoplazmada tekrar NADH ile reaksiyona girerek Sitoplazmik Okasal Asetat'ın oluşumunu sağlar. Sitoplazmada Malat'tan Okasal Asetat'ın meydana gelişi her ne kadar kuvvetli endergonik bir reaksiyon ise de ürünlerin süratle ortamdan uzaklaştırılması nedeni ile kolaylıkla sağa yönelik olarak gelişebilir. Bundan sonra oksalasetat GTP (Guanozin Trifosfat) veya ITP (Inozin Trifosfat) dan yararlanarak Fosfoenolpiruvat Karboksikinaz enzimi aracılığıyla fosfat almak suretiyle Fosfoenol piruvik aside dönüşür.

Asetil - Ko - A





Bu reaksiyonlar zinciri global olarak ele alındığında Standart Serbest Enerji Değişiminin çok küçük olduğu (+ 0.2 Kkal. kadar) dolayısıyla ATP/ADP oranının yüksek olması halinde kolaylıkla sağa doğru gelişeceği anlaşılır.



Piruvik asitten glukozun biosentezi

Glikojenin teşekkülünde glikolizisten farklılık gösteren ikinci nokta Früktoz - 1,6 - difosfatın, Früktoz - 6 - fosfata dönüşümü sı-

rasında görülür. Fosfoenolpiruvattan, Früktoz - 1,6 - difosfatın teşekkülüne kadar meydana gelen ara reaksiyonlar tamamen glikoliz reaksiyonlarının ters yönde gelişimi şeklinde olur. Früktoz - 1,6 - difosfatın, Früktoz - 6 - fosfata dönüşümü, Früktoz - 1,6 difosfatın denem enzim tarafından katalize edilir. AMP konsantrasyonunun yüksek olması halinde enzim ileri derecede aktivite gösterir.

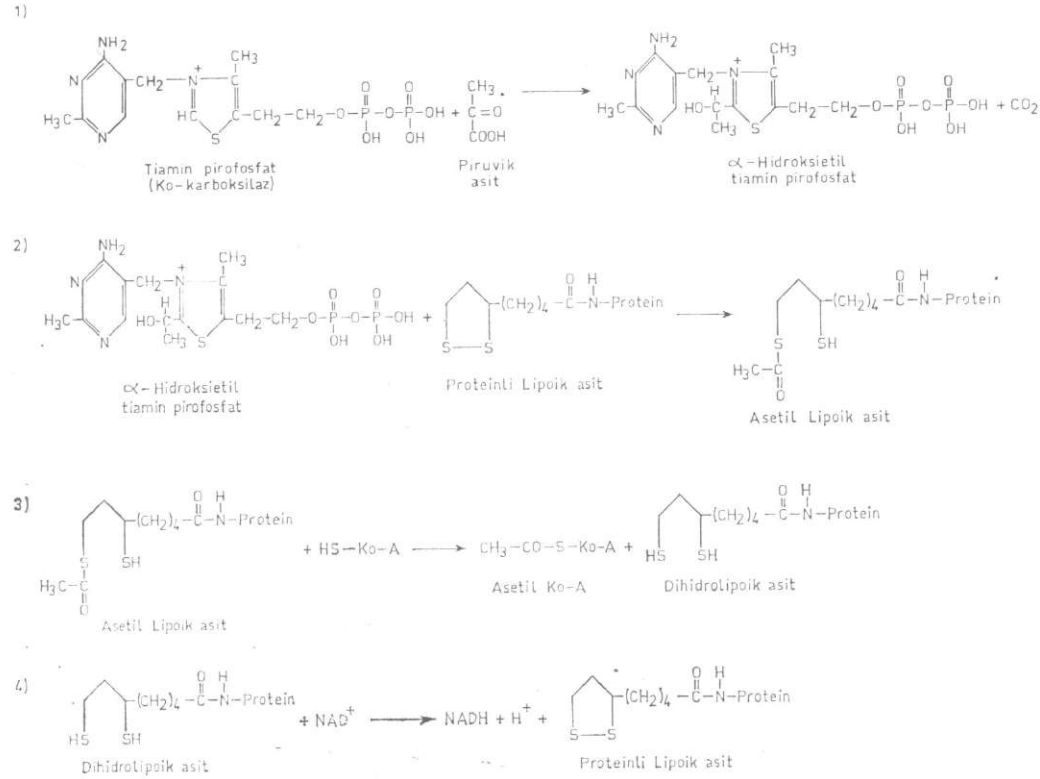
Üçüncü nokta Glukoz - 6 - fosfatın glukoza dönüşümü noktasıdır. Bu reaksiyon için de Glukoz - 6 - Fosfat denem bir enzime ihtiyaç vardır. Enzim beyinde ve kaslarda bulunmaz bu nedenle beyin ve kaslardaki Glukoz - 6 - fosfat kan şekeri için kaynak teşkil edemez. Glikojen teşekkülünde glukojenolizise göre farklılık gösteren dördüncü noktadan ise glikojenezis başlığı altında bahsedilmiştir. Glikojenezisin Uridintrifosfat yolu ile meydana geldiği ve **Glikojen Sentetaz** enzimin reaksiyonu katalize ettiği daha önce açıklanmıştır.

Piruvik Asidin Asetil - Koenzim - A'ya Oksidlenmesi :

Glikolitik reaksiyonlar sonucunda bir Mol. Glukozun iki Mol. Piruvik aside yıkıldığı yukarıda açıklanmıştır. Anaerobik glikolizis diye adlandırılan bu safhada glukozun sahip olduğu enerjinin ancak çok ufak bir kısmı % 7 kadarı elde edilmiş olur. Organizmanın Glukoz enerjisinden tam bir şekilde yararlanabilmesi için meydana gelen Piruvik Asit moleküllerinin CO_2 ve H_2O meydana gelinceye kadar tam bir oksidasyona uğramaları gereklidir. Bunun için oksijene ihtiyaç vardır. Bu reaksiyonlar dizisine daha sonra açıklanacağı gibi oksidatif glikolizis adı verilmektedir.

Fakat Piruvik Asidin oksidatif glikolizis reaksiyonlarına doğrudan doğruya bir ön madde olarak katılması mümkün değildir. Piruvik asit ancak Asetil - Ko - Enzim - A şekline dönüştükten sonra Sitrik Asit siklusuna dahil olabilir. Piruvik asidin Asetil-Ko-A ya dönüşümü oksidatif bir dekarboksilasyon ile mümkündür. Reaksiyonlar dizisi değişik enzimler tarafından katalize edilir. Bu enzimler topluluğuna Piruvik Dehidrogenaz Kompleksi denilmektedir. Piruvik Dehidrogenaz enzim kompleksi katalize ettikleri reaksiyonların sırasına göre şu Ko - Enzimlerden oluşur; Tiamin Pirofosfat, - Lipoik asit, Koenzim - A, FAD ve NAD.

1. Basamakta Piruvik Asit Tiamin Pirofosfatla reaksiyona girerek önce tiazol halkasındaki azot ve kükürt atomları arasında ka-



Piruvik Asidin dekarboksilasyonu safhalarını gösteren reaksiyonlar zinciriyukarıya çıkarılmıştır.

lan C atomu ile birleşir, daha sonra dekarboksilasyona uğrayarak CO₂ kaybeder.

Bu suretle Hidroksietil - Tiaminpirofosfat meydana gelir. Reaksiyon Piruvik Dehidrogenaz denen enzimler kompleksine sıkı şekilde bağlı Tiaminpirofosfat (TPP) tarafından katalize edilir.

2. Basamakta Hidroksietil - TPP'nin hidroksietil grubu Lipoik asidin halka şeklindeki disulfid grubunda yer alan kükürt atomlarından birisine naklolunur. Lipoik asit Dihidrolipoil Transasetilaz denen enzime sıkı bir şekilde bağlı olup bu enzimin Ko - Enzimini meydana getirir.

Bu sırada meydana gelen oksidoredüksiyon reaksiyonu sırasında ve hidroksietil grubu Asetil grubuna dönüşür. Lipoik asit Dihidrolipoil Transasetilaz enzimine enzim proteinin terminal lizin amino asidi ile bağlıdır. Bu bileşiğe Lipoamid veya Lipoyllizin de denilmektedir.

3. Basamakta Asetil Lipoyllizine bağlı asetil kısmı reaksiyona giren Ko-A ile birleşir ve Lipoik asit, Dihidrolipoik asit şekline dönüşür.

Teşekkül eden Asetil-Ko-A kolaylıkla sitrik asit siklusuna dahil olabilir. Bu defa meydana gelen dihidrolipoik asit FAD ihtiva eden «Hidrolipoil dehidrogenaz» enzimi aracılığı ile H kaybeder ve Lipoik asidin kükürt atomları sülfidril şekline dönüşürler.

Sonuç olarak meydana gelen FADH₂, indirgenmiş Flavin Adenin Dinukleotid, NAD⁺ ile reaksiyona girer. FAD oksidlenmiş NAD ise indirgenmiş olur.

Bütün bu reaksiyonlar netice olarak eksergonik reaksiyonlar olup, her Mol piruvik asidin dekarboksilasyonu sırasında 3 ATP teşekkül eder.

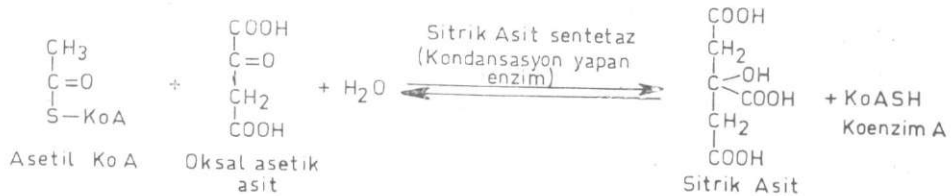
Anaerobik Glikolizis (Respirasyon) : Trikarboksiklik asit siklusu, Krebs Siklusu, Sitrik Asit Siklusu :

Anaerobik glikolizis reaksiyonları, glukoz molekülünün CO₂ ve suya kadar oksidasyonu sırasında enerji sağlayan ikinci dizi reaksiyonları teşkil ederler. Gerçekte şeker molekülünün CO₂ ve suya yıkılışı sırasında elde edilen enerjinin büyük kısmı respirasyon diye de adlandırılarak anaerobik glikolizis safhasında oluşur. Bu-

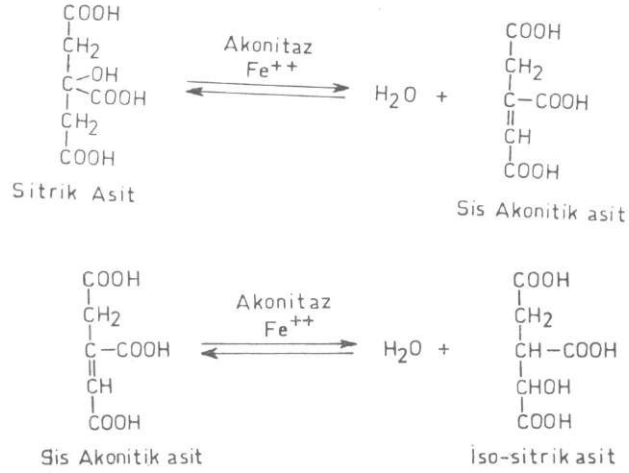
nun bir nedenini anaerobik glikolizis safhasında henüz tam anlamıyla yanmamış aşağı yukarı glukozaya benzer kompleks bir yapı gösteren piruvik asidin meydana gelişi, diğer bir nedenini ise her iki glikolizis safhalarında değişik elektron akseptörlerinin görev alışı teşkil etmektedir. Glikolizis sırasında elektron transferi suretiyle ortaya çıkan enerji elektronların piruvik aside transferi şeklinde olduğu halde aerobik glikolizis safhasında moleküler oksijene transferi şeklinde olmaktadır. Elektronların moleküler oksijene transferi ile diğer organik bileşiklere transferi arasında büyük farklılık vardır. Elektronların oksijene transferi ile çok daha fazla enerji elde edilmektedir. Enerji hesabı ile ilgili cetvelde de açıklandığı gibi, glikolizis safhasında toplam 8 ATP teşekkül ettiği halde aerobik glikolizis safhasında iki mol asetil-Koenzim-A dan 24 mol ATP teşekkül etmektedir.

İster karbohidratların, ister yağların, ister aminoasitlerin katabolizması sonucu olsun meydana gelen Asetil-Koenzim-A moleküllerinin son oksidasyona uğrayacakları reaksiyonlar dizisi sitrik asit siklusudur. Sitrik asit siklusu aşağıdaki reaksiyon basamaklarından oluşur.

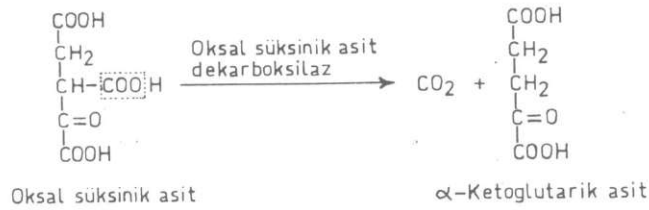
1. Basamakta, Asetil-Koenzim-A'nın siklus reaksiyonlarına girerek, oksalasetat ile kondansasyonu ile başlar. Sitrat sentetaz denen enzim aracılığıyla Asetil-Koenzim-A'nın metil grubu oksalasetatın karbonil grubu ile bağlanır, önce bir ara madde olarak Sitril-Ko-A meydana gelir. Daha sonra Ko-A ayrılır ve sitrik asit serbest hale geçer.

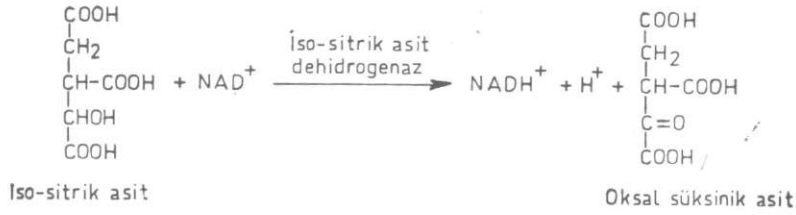


2. Basamakta, Sitrik asit bir ara madde üzerinden İzositrik Aside dönüşür. Bu ara madde Cis-Akonitik-asittir. Akonitaz enziminin etkisi ile sitrik asit önce su kaybederek α - β atomları arasında çifte bağ bulunan Cis Akonitik asit daha sonra yeniden su alarak İzositrik Asit meydana gelir.

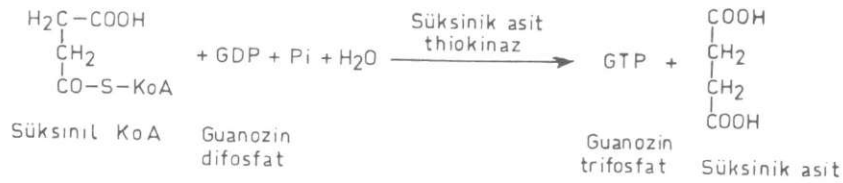
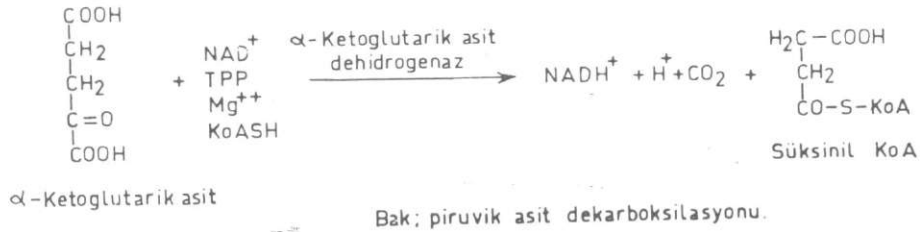


3. Basamak : İzositrik asitin α -ketoglutarik asite dönüşme safhasıdır. Bu safha iki basamakta meydana gelir. Birinci basamakta izositrik asit dehidrogenizasyona uğrayarak oksal-suksinik asit teşekkül eder. İkinci basamakta ise oksal suksinik asit dekarboksilasyon yolu ile CO_2 kaybeder. Alfa-ketoglutarik asit teşekkül eder. Reaksiyonu katalize eden enzimin adı İzositrik Dehidrogenazdır. Koenzim olarak NAD ve NADP den yararlanan, iki çeşit izositrik dehidrogenaz vardır. NAD den yararlanan dehidrogenaz başlıca mitokondri içerisinde aktivite gösterir. NADP'li dehidrogenaz ise sitoplazmada bulunur. Görevi daha çok siklusun yan reaksiyonlarından bazılarını katalize etmektir. Mitokondri içerisindeki dehidrogenizasyon ve dekarboksilasyon reaksiyonlarını katalize eden asıl enzim Ko-enzim olarak NAD den yararlanan enzimdir. Enzimatik reaksiyon için Mg^{++} veya Mn^{++} iyonlarına ihtiyaç vardır. Bu reaksiyon basamağında siklusa girmiş olan Asetil-Ko-A'nın bir karbonu CO_2 şeklinde ayrılmış olur.





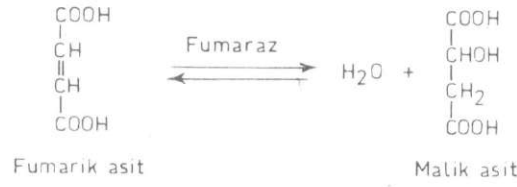
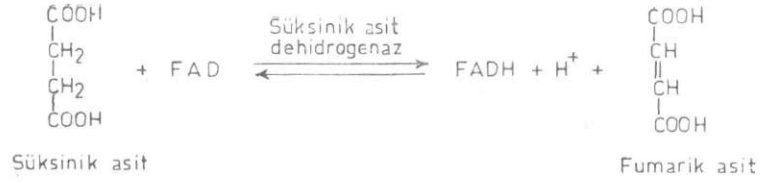
4. Basamak, α -Ketoglutarik asidin süksinil Ko-A'ya dönüştüğü safhadır. α -Keto-glutarik asidin süksinil Ko-A'ya dönüşümü oksidatif dekarboksilasyon ile olur. Reaksiyonu katalize eden enzimin adı α -Ketoglutarik dehidrogenazdır. Reaksiyon Piruvik asidin dekarboksilasyonuna benzer. Aynı şekilde TPP, Lipomat, Koenzim-A, NAD ve FAD gibi Ko-enzimlere ihtiyaç vardır.



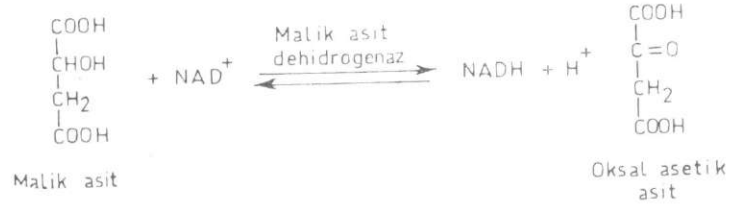
5. Basamakda, Süksinil-Ko-A, Süksinik Aside dönüşür. Reaksiyon Süksinil Tiokinaz tarafından katalize edilir. Süksinil-Ko-A'nın yapısında bulunan yüksek enerjili tiosfer bağının çözülmesi sonucu ortamda bulunan GDP (Güanozin Di Fosfat) dan GTP teşekkül eder. Ko-A ve Süksinik asit ayrılır.

6. Basamakda, Süksinik asit Furmarik aside dönüşür. Bu bir dehidrogenizasyon reaksiyonu olup, Süksinik dehidrogenaz enzimi tarafından katalize edilir. Bu enzimin Ko-Enzimi FAD'dır. Süksinik dehidrogenaza kovalan bir bağla bağlanır.

7. Basamakta, Furmarik asit, Fumaraz enziminin etkisi ile su almak suretiyle Malik Aside dönüşür.



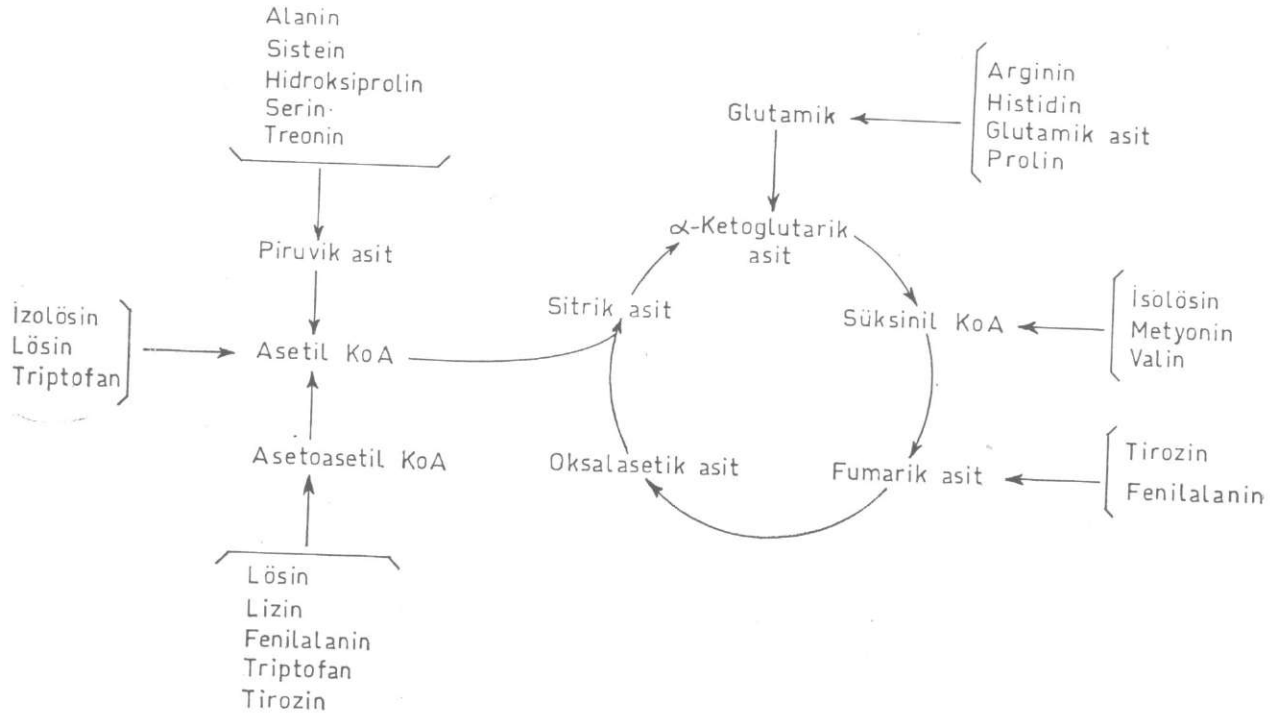
8. Basamakta, Malik asit bir dehidrogenizasyon ile Oksalasetik asite dönüşür. Katalize eden enzimin adı Malik dehidrogenazdır. Ve Ko-Enzim olarak NAD den yararlanır.



Oksalasetik asidin teşekkülü ile sitrik asit siklusu tamamlanmış olur.

Glukoz Oksidasyonunda Enerji Hesabı :

Eğer bir Mol/gram glukoz kalorimetrede yakılacak olursa, ısı enerjisi şeklinde 686.000 kalorilik enerji elde edilir. Ancak glukozun dokularda CO₂ ve su meydana gelecek şekilde yakılmasıyla kalorimetrede olduğu gibi sadece ısı enerjisi elde edilmez. Bir kısım enerji yüksek enerjili fosfat bağı şeklinde depo edilir. Anaerobik ve aerobik glikolizis reaksiyonları sırasında yeniden toplam olarak 38 tane yüksek enerjili fosfat bağı meydana gelir. Bu bağların glikolitik reaksiyonların hangi basamaklarında meydana geldiği aşağıdaki cetvelde açıklanmıştır.



Amino Asitlerin Sitririk Asit siklusuna giriş yerleri.

Glukozun CO₂ ve H₂O ya yıkılması sırasında meydana gelen yüksek enerjili fosfat bağları ve oluşum basamakları :

	Reaksiyon katalize eden enzim	Yüksek enerjili fosfat bağının oluşum yolu	Her glukoz Molekülü başına meydana gelen yüksek enerji bağı sayısı
Glikolitik Safhada	Hekzokinaz	Glukoz → Glukoz-1-fosfat	— 1 ATP
	Fosfofrüktokinaz	Früktoz-6-fosfat → Früktoz-1,6-difosfat	— 1 ATP
	Fosfogliseraldehid-dehidrogenaz	D-Gliseraldehid-3-fosfat 1,3-Difosfogliseric asite dönüşür. 2 NADH reaksiyona girer	+ 1 ATP
	Fosfoglisericilkinaz	1,3-Difosfogliseric asit 3-Fosfogliseric aside dönüşür. Substrat düzeyinde oksidasyonla gerçekleşir.	+ 2 ATP
	Piruvilkinaz	Fosfoenolpiruvik asit → Piruvik aside dönüşür. Substrat düzeyinde oksidasyon reaksiyonudur.	+ 2 ATP
	Fosforilasyon için sarfedilen ve —1 işareti ile gösterilen 2 Mol. ATP düşülecek olursa Anaerobik glikolizis sırasında net olarak toplam :		+ 8 ATP
	Teşekkül eder.		

	Reaksiyon katalize eden enzim	Yüksek enerjili fosfat bağının oluşum yolu	Her gluköz Molekülü başına meydana gelen yüksek enerji bağı sayısı
Anaerobik Glikolizis Safhasında		Piruvik asit \longrightarrow Asetil-Ko-A Solunum zinciri oksidasyonu yoluyla. 2NADH aracılığıyla	+ 6 ATP
	Piruvik dehidrogenaz İzositrik dehidrogenaz	İzositrik asit \longrightarrow alfa-ketoglutarik asit 2NADH	+ 6 ATP
	Alfaketoglutarik dehidrogenaz Suksinik tiokinaz	Ketoglutarik \longrightarrow Suksinil-Ko-A 2NADH Suksinil-Ko-A \longrightarrow Suksinik asit GDP	+ 6 ATP + 2 ATP
	Suksinik dehidrogenaz	Suksinik asit \longrightarrow Fumarik asit 2FADH ₂	+ 4 ATP
	Malik dehidrogenaz	Malik asit \longrightarrow Oksalasetik asit 2NADH	+ 6 ATP
	Aerobik glikolizis safhasında değişik oksidasyon olarak 30 ATP veya yüksek enerjili fosfat bağı	basamaklarında toplam teşekkül eder.	+30 ATP
Daha önceki safhada meydana gelen 8 ATP ile	birlikte	+ 8 ATP	
toplam 38 ATP teşekkül eder.		+38 ATP	

ADP den ATP teşekkül yolu ile meydana gelen her yüksek enerji bağının hidrolizi ile 7.600 kalori elde edileceği hesaplanırsa, 1 Mol glukozun oksidasyonu ile toplam 38 ATP ve 288.800 kalori elde edileceği görülür. Oysa yukarıda da açıklandığı gibi bir mol şekerin kalorimetrede yakılması ile 686.000 kalori elde edilmektedir. Bu hesaba göre ATP meydana getirmek için kullanılan enerji total enerjinin % 42 si kadardır. Ancak her yüksek enerji bağı için daha düşük bir kalori hesaplandığında % 42 oranıtısı daha da aşağı düşebilir. Buna göre glukozun biyolojik oksidasyonu verimini % 42 diye tanımlamak mümkündür.

Pentoz Fosfat Yolu ile Glikolizis :

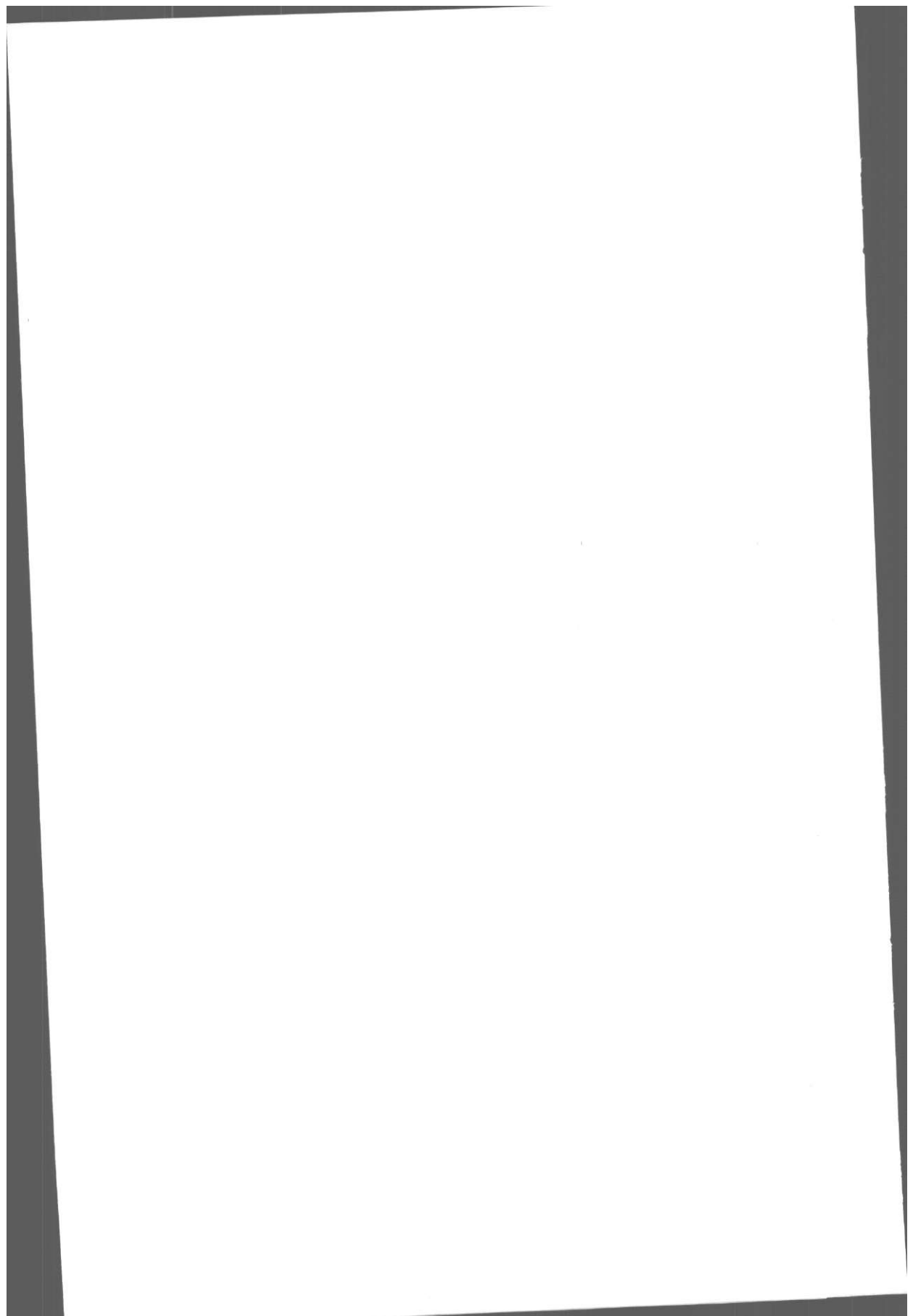
Warburg, Dickens, Lipmann, Horecker gibi araştırmacıların çalışmaları, glukoz metabolizmasında Embden Meyerhof dışında başka değişik bir yolun daha bulunduğunu ortaya koymuştur. Bu yola «Heksoz Monofosfat Yolu» da denilmektedir. Bu yol daha çok karaciğer, aktif süt bezleri, adrenal korteks, testisler, yağ dokusu gibi özel dokularda ek bir glikolitik yol olarak meydana gelmektedir. Bu yolun farklılığı 3 Molekül Glukoz-6-fosfattan 3 Mol CO₂ ve 3 adet 5 karbonlu artık ve bu beş karbonlu maddelerden de önce fruktoz-6-fosfat, sonra yeniden 2 Mol. Glukoz-6-fosfat ve 1 Mol. Gliser Aldehid-3-Fosfat meydana gelmesi şeklinde özetlenebilir. Global düşünülecek olursa 6 Mol. Glukozun harcanması sonucunda 6 CO₂ 4 Mol. Glukoz-6-Fosfat ve 2 Mol. Gliseraldehid-3-Fosfat meydana gelir. Bu suretle bir Mol. glukoz sitrik asit siklusuna lüzum kalmaksızın harcanmış olur.

Çeşitli kaslarda glikolizis tamamıyla Embden Mayerhof yolu ile meydana gelmektedir. Karaciğerde meydana gelen CO₂ in % 30 unun pentoz fosfat yolu ile oluştuğu kabul olunmaktadır. Lökositlerde, meme bezi dokusunda, yağ dokusunda ve adrenal korteks de ise CO₂ in daha da büyük bir bölümünün Heksoz Monofosfat yolu ile meydana geldiği ileri sürülmektedir.

Pentoz monofosfat yolu, kimyasal reaksiyonları aşağıda açıklanan sıra ve ilişkilerle oluşurlar.

Pentoz fosfat yolu reaksiyonlar zincirini başlıca yedi enzimin görev yaptığı yedi reaksiyon basamağı şeklinde özetleyebiliriz :

FOSFAT PENTOZ YOLU İLE GLIKOLİZİS



1. Basamak Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz (reaksiyon-1) etkisi ile glukoz-6-fosfatın 6-fosfoglukona - laktona dönüşmesidir. Glukoz -6-fosfat-dehidrogenazın Ko-enzimi NADP⁺ olup, reaksiyon sonucunda NADPH⁺ H⁺ teşekkül etmektedir. NADPH, indirgeme olayına ihtiyaç duyulan biyosentetik reaksiyonlar için lüzumlu başlıca ko-enzimi meydana getirmektedir. Uzun zincirli yağ asitlerin biyosentezi, fenilalaninin tirozine dönüşümü, dihidrofolik asidin tetrahidrofolik aside, Glukozun sorbitole, indirgenmesi gibi önemli reaksiyonlarda ve enzimler konusunda açıklanan diğer bazı önemli indirgeme reaksiyonların da rol alan bir Ko-enzimdir.

2. Basamak, fosfoglukono lakton üzerinden teşekkül eden 6-fosfoglukonatin, 6-fosfaglukonat - dehidrogenaz enziminin aracılığıyla oksidatif dekarboksilasyona uğrayarak, tıpkı izositrik dehidrogenazda olduğu gibi, bir keto pentoz olan Ribuloz-5-fosfatın teşekkülü safhasıdır.

3 - 4 basamaklarda, Fosfopentoz Epimeraz ve Fosfopentoz İzomeraz enzimlerinin katalitik etkileri ile ksiluloz-5-fosfat ve ruboz-5-fosfatlar teşekkül ederler.

5. Basamakta meydana gelen ksiluloz-5-fosfatın 2 C luk bir parçası (ketol parçası) meydana gelen Riboz-5-Fosfatın karbonil grubuna taşınarak Sedoheptuloz-7-fosfat teşekkül eder ve ksiluloz artığı Gliser-aldehid-3-fosfata dönüşür. Ketol parçasının transferini sağlayan enzim, Transketolazdır.

6. Basamak, Transaldolaz enziminin katalize ettiği bu reaksiyon safhasında bu defa teşekkül etmiş bulunan Sedoheptuloz-7-fosfatın 3 C lu bir bölümü (DHAP) gliseraldehid fosfatın karbonil grubuna naklonulur, sonuçta Früktoz-6-fosfat ve Sedoheptuloz artığından da Eritroz-4-fosfat meydana gelir.

7. basamakta da tekrar Transketolaz enziminin etkisi ile Ksiluloz-5-fosfattan 2 C lu bir ketol parçası 6. basamak sonucu teşekkül etmiş olan Eritroz-4-fosfatın karbonil grubuna taşınarak yeniden Früktoz-6-fosfat ve Gliseraldehid fosfat teşekkül eder. Meydana gelen Früktoz-6-fosfatlar, Glukoz-6-fosfatlara dönüşürler. Sonuçta daha önce de açıklandığı gibi 6 Mol. Glukoz-6-fosfattan 4 Mol. Glukoz-6-fosfat ve 2 Mol. Gliseraldehid-3-fosfat teşekkül etmiş olur. Veya 5 Mol. Glukoz-6-fosfat meydana gelir. Bu suretle

1 Mol Glukoz-6-fosfat 2 numaralı reaksiyon basamakları sırasında CO₂ şeklinde harcanmış olur.

Fosfat pentoz glikolitik yolunun önemini iki noktada toplayabiliriz.

1 — Nükleotid ve nükleik asitlerin sentezi için gerekli pentozların yapımı ve yıkılmasını sağlaması.

2 — Biyosentetik kimyasal reaksiyonlar için gerekli NADPH'nin sentezi.

Fosfat pentoz reaksiyonları sırasında meydana gelen enzimatik reaksiyonların bilânçosunu aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür.

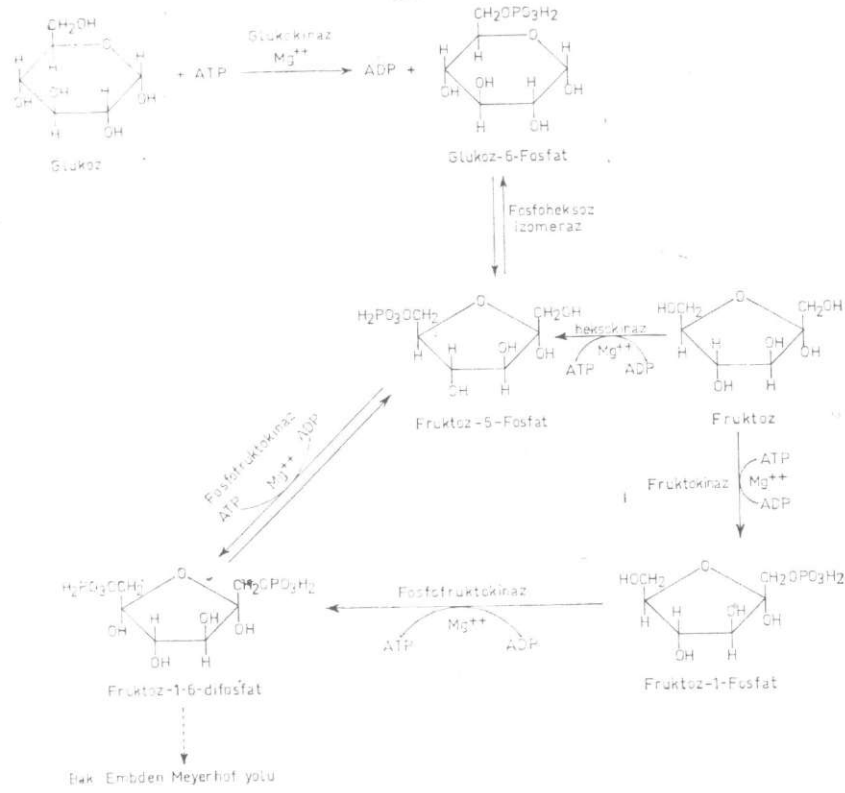


Glukoz Dışındaki Heksozların Metabolizmaları :

Besin maddeleri ile organizmaya dahil olan glukoz dışındaki başlıca heksozları, früktoz, galaktoz ve çok az da olsa mannoz teşkil ederler. Früktoz ince bağırsaklarda sükrözün hidrolizi ile açığa çıkar. Galaktoz süt ile alınan laktozun bir ünitesidir. Mannoza gelince bu metabolizma yönünden fazla önemi olmayan bir şekerdir.

Früktoz ince bağırsağın mükoza hücrelerinde ve karaciğer hücrelerinde bulunan hekzokinaz enzimi aracılığıyla früktoz-6-fosfata dönüştürülebilir. Yahutta früktoz karaciğerde bulunan spesifik bir enzim früktozkinaz tarafından Früktoz-1-fosfata çevrilir. Früktoz-1-fosfat ise ya aldolaz enziminin etkisi ile önce dihidroksiaseton fosfat ve gliseraldehide sonra da gliseraldehid, trizkinaz enzimi ile gliseraldehid-3-fosfata dönüşür ve glikolizise dahil olur. Veya doğrudan doğruya fosfofrüktozkinaz enziminin katalitik etkisi ile Früktoz-1,6-difosfata dönüşmek suretiyle glikolizis reaksiyonlarına katılır. Mayadan ve kasta pürifiye şekilde elde edilmiş bulunan enzimin görev yapabilmesi için Mg⁺⁺ larına ihtiyaç vardır.

Galaktozun organizma tarafından kullanımına gelince : Bu şekerin hayvansal organizmada belirli görevleri vardır. Glikolipidlerin bunlardan özellikle galaktolipidlerin yapımı için galaktoza ih-



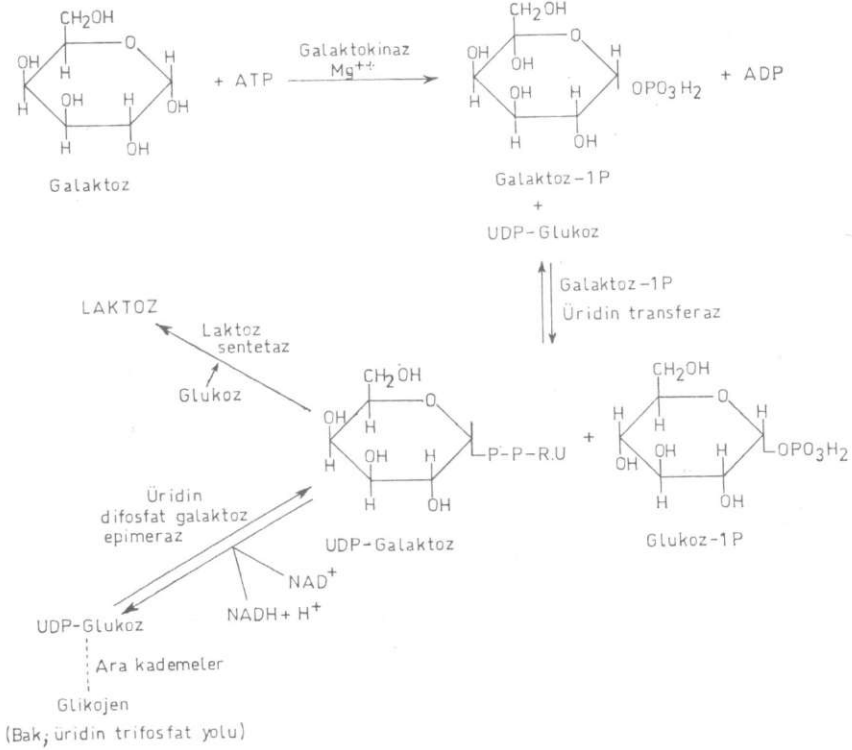
FRUKTOZ METABOLİZMASI

tiyaç vardır. Bazı glikoproteinler de galaktoz ihtiva ederler. Özellikle annelerin emzirme zamanında süt şekeri olan laktozun yapılabilmesi içinde galaktoz lâzımdır.

Galaktoz karaciğerde glukoza dönüşebilir. Galaktozun glukoza dönüşebilmesi için önce fosforlaşarak galaktoz-1-fosfatın teşekkülü lâzımdır. Galaktozun, galaktoz-1-fosfat şekline dönüşümü özel bir enzim olan galaktokinaz tarafından katalize edilir.



Bundan sonraki basamakta tıpkı gilkojen sentezimde olduğu gibi Galaktoz-1-fosfat Uridin-tri-fosfat (UTP) ile reaksiyona girerek UDP-Galaktoz ve Piro-fosfat meydana gelir.



Üçüncü bir reaksiyon basamağında ise teşekkül etmiş olan UDP-Galaktoz UDP-Glukoz epimeraz enziminin katalitik etkisi ile UDP-Glukoza dönüşür.

Sonuç olarak UDP-Glukoz, UDP-Glukofosforilaz enzimi etkisi ile glukoz-1-fosfat halinde serbest hale geçer. UDP-glukoz kolaylıkla ters yönde tekrar UDP-galaktoza dönüşebilir. Organizmanın yetersiz şekilde galaktoz alması halinde, galaktoz ihtiyacını bu yoldan karşılayabilir.

Galaktoz-1-fosfattan, UDP-galaktoz'un teşekkülünü sağlayan enzim, sadece kahillerin karaciğerinde bulunur. Başlıca gıdasını süttten ve süt şekerinden sağlayan bebeklerin karaciğerinde ise bu enzim yoktur. Bunun yerine fosfogalaktoz uridin transferaz denen başka bir enzim vardır. Görevi galaktoz-1-fosfat ile UDP-Glukoz arasındaki reaksiyonu katalize ederek, UDP-Galaktoz ve Glukoz-1-fosfatın oluşumunu sağlamaktır. Fosfogalaktoz Uridil Transferaz

enziminin genetik bir defekt sonucu bulunmaması halinde bebeklerde galaktozemia denen bir hastalık meydana çıkar. Besinle alınan galaktoz dolanımında birikir. Çocuklarda ağır beslenme ve büyüme bozuklukları görülür. Böyle çocuklar Galaktozca fakir bir diyetle tedavi edilebilirler. Çünkü, bunlarda UDP-Glukozun, UDP-Galaktoza dönüşümünü katalize eden enzim noksan değildir.

Mannozun kullanımına gelince, Mannoz önce Mannoz-6-fosfata dönüşür. Mannoz heksokinaz enziminin etkisi ile Mannoz-6-fosfata dönüştükten sonra Fosfomannoz-izomeraz enziminin etkisi ile Früktoz-6-fosfat meydana gelir ve glikolitik reaksiyonlara dahil olur veya Glikojen yapımı için faydalanılır.

KALP KASINDA VE SİNİR DOKUSUNDA KARBOHİDRAT METABOLİZMASI

Kuvvetli bir kası olan kalpte elbette büyük miktarda glikojen bulunması beklenebilir. Halbuki kadavra kasları üzerinde yapılan analizler çok az glikojen olduğunu göstermektedir. Muhakkak ki bu hal ölümü takip eden dakikalar içerisinde meydana gelen süratli glikogenolizisten ileri gelmektedir. Gerçekte kalp kası glikojen seviyesini daima yüksek tutan bir organdır. Karaciğer ve kas glikojeninin çok düşük bir yüzeye inmeleri halinde bile kalp kası glikojeni birkaç katı daha yüksek bulunmaktadır. Kalpteki karbohidrat metabolizması da karaciğer ve kastaki gibidir. Ancak kalpte yağ asitleri, asetoasetik asit ve laktik asit daha çok sarfedilmektedir. Kalp kan glukozundan nispeten daha az yararlanır. Kreatin miktarı da çizgili kaslardakinin yarısından daha azdır. Sol ventrikülde sağa kıyasla daha fazla miktarda kreatin, fosfat, potasyum ve adenin vardır. Kalp büyümesinin başlangıcında bu maddelerde bir artma görülür, fakat hipertrofi arttıkça bunlar en düşük seviyesine kadar inerler. Bundan da anlaşılacağı gibi kalp kasının yeterli bir şekilde çalışması için kreatin fosfat ve adenzin trifosfata ihtiyaç vardır.

Sinir dokusuna gelince; sinir dokusunda çok az glikojen ve glikojenolizis vardır. Sinirsel dokunun en büyük enerji kaynağını kan glukozu teşkil eden. Anaerobik şartlar altında beyinde glukoz laktik aside döner fakat oksijen önünde laktik asit miktarı çok azalır. Bu Laktik Asidin beyinden süratle elimine edildiğini gösterir.

rir. Beynin hem oksijen hem de glukoza ihtiyacı vardır. Beyin oksijeni karbohidratları yakmak için kullanır. Kan şekeri azalmasının en önemli etkilerinden birisi beyin üzerinde görülür. Mental konfüzyon, baş dönmesi hatta deliryum halleri görülebilir. Bu hal bazen insulin yapılan şeker hastalarında da olur. Şizofrenik hastalarda (erken bunama) da insulinle meydana getirilmiş hipoglisemi şoklarından faydalanılır.

Hormonların Karbohidrat Metabolizması Üzerine Etkileri :

Yapılan incelemeler çeşitli hormonların karbohidrat metabolizması üzerine etkili olduklarını ortaya koymuştur. Bunlardan bazılarının etki tarzları oldukça açık bir şekilde anlaşıldığı halde, bazı hormonların gerçek etki şekilleri tam anlamıyla henüz aydınlatılamamıştır. Karbohidrat metabolizması hormonların etkilerinden değişik metabolik safhalarda ve değişik şekilde etkilenmektedir. Karbohidrat metabolizmasının düzenlenmesinde görevli bulunan başlıca hormonlar, başta İnsülin olmak üzere, glukagon, epinefrin, ACTH (adrenokortikotropik hormon), Growth hormon (büyüme hormonu), Tropic hormon, Tiroksin ve 11 - oksikortikosteroid gibi hormonlardır.

İnsülinin Etkisi : İnsülin pankreasın Langerhans adacıklarının B hücrelerinden salınan protein yapısında bir hormondur. Molekül ağırlığı 5.800 civarında olan insülin birbirlerine disülfid bağları ile sıkıca bağlanmış iki polipeptid zincirinden oluşur. A ve B zincirleri diye adlandırılan bu iki zincirden A zinciri 21, B zinciri ise 30 amino asitten oluşmuştur. İnsülinin yokluğu, yetersiz oluşu veya antogonistlerin fazla miktarda bulunuşu dolayısıyla şeker hastalığının meydana geldiği çok uzun bir süreden beri bilinmektedir.

İnsülin kan şekerinin yükselmesini önlediği bilinen yegane hormondur. Kendisine insülin enjekte edilen deney hayvanları veya diyabetli hastalarda kan şekeri düzeyinin süratle azaldığı görülür. Verilecek insülinin miktarına göre şeker seviyesi 50 hatta 30 mg. veya daha da aşağılara düşebilir. Kan şekerinin 20 mg. in altına düşmesi ile konvülsionlar hatta ölüm meydana gelebilir (Hipoglisemi).

İnsülinin kan şekerinin düşmesini ne şekilde etkilediği tam anlamıyla bilinmemektedir. Fakat genellikle kabul edilen husus

insülinin glukozun hücreye girebilmesi için hücre duvarının permeabilitesini arttırdığı şeklindedir. İnsülinin yetersiz olması halinde, kan şekeri yükselmekte (hiperglisemi) ve idrarda şeker görülmekte (glikozuri), karaciğerde glikojen seviyesi düşmektedir. Bu durumda beyin dokusu gibi glukozu şiddetle ihtiyaç duyan bazı dokular kan şekerinden yararlanmaya devam ettikleri halde karaciğer ve kaslar kan glukozundan yararlanamamakta bir nevi bolluk içinde açlık çekmektedir. İnsülin noksanlığı nedeni ile hücrelerin glukozdan yararlanmaması halini kompanse etmek için vucut kan şekerini arttırmaktadır. Kandaki şeker seviyesinin artması daha fazla glukozun hücrelere dahil olmasını kolaylaştırmaktadır. Yoksa eskiden sanıldığı gibi insülin glikojenezis reaksiyonlarında görev alan heksokinaz veya diğer enzimlerin etkilerini fazlaştırmamaktadır. Sanıldığına göre insülin, ribozomlardaki özel bir mRNA'nın transilasyon yeteneğini arttırmak suretiyle glukoz ve diğer metabolitlerin membrana bağlı transport sistemlerinin düzenlenmesine yardımcı olmaktadır.

Glukagonun Etkisi : Pankreasın adacıklarının alfa hücreleri tarafından yapılmakta ve kana salınmaktadır. Glukagonun kan şekerlerini yükseltici bir etkisi vardır. Protein yapısında bir hormondur. 29 amino asitten meydana gelen bir peptid zinciri şeklindedir. Kan şekerini artırma etkisi epinefrinin etkisine benzer. Bu etkisini fosforilaz kinaz enziminin gücünü artırmak suretiyle yapar. Yani glikojenolizisi hızlandırır. Ancak kastaki glikojenolizise etkili değildir. Başlıca karaciğer glikojenolizisini etkiler. Glikojenolizisi arttırıcı, yağ asitlerinin sentezini ise inhibe edici bir rol aynadığı da kabul olunmaktadır. Epinefrin gibi arteriel tansiyonu arttırıcı etki yapmaz.

Epinefrin'in «kan şekerinin düzenlenmesindeki rolü glikojenolizis» bahsedilirken açıklanmıştı. Yukarıda da belirtildiği gibi epinefrin ve glukagon siklik adenzin monofosfatın teşekkülünü hızlandırmak suretiyle, fosforilaz (A) nın meydana gelmesini ve glikojenolizisi kolaylaştırır. Epinefrin salınımı aynı zamanda ACTH salınımının da çoğalmasına yol açar.

Adrenokortikotrofik Hormonun (ACTH) Etkisi : Adrenokortikotrofik hormon, adrenal korteks hormonlarının salınmasına yol açmak suretiyle glukokortikoidlerin, özellikle II - Oksi - kortikosteroid'lerin salınımını çoğaltarak kan şekeri düzeyinin yükselme-

sine sebep olur. Glukokortikoidler glukoneogenezisin artmasına yol açarlar. Protein katabolizmasında çoğalma, amino asit metabolitlerinden yeniden şeker yapımının hız kazandığı görülür. Glukokortikoidlerin etkisi ile aynı zamanda ekstrahepatik dokularda şeker kullanımı azalır.

Growth Hormon (Büyüme Hormonu) un Etkisi : Hipofiz ön lobundan salınan büyüme hormonu da kan şekerini arttırıcı bir etki yapar. Kan şeker düzeyinin alçalması Growth hormon salınımını çoğaltır. Somatotrofik hormon da denilen büyüme hormonu dokularda glukoz kullanımını azaltmak suretiyle insüline antogonistik bir etki yapar. Growth hormonun protein sentezini çoğalttığı da gözlemi yapılan bir hususdur. Growth hormon aynı zamanda yağ dokularındaki yağı mobilize eden bir etki göstermektedir.

Treotropik Hormon ve Tiroksinin Etkileri : Treotropik hormon da büyüme hormonu gibi hipofizin ön lobundan salınan bir hormondur. Etkisini troid üzerinde gösterir. Bu nedenle bu hormona troidi stümüle eden hormon (TSH) da denilmektedir. Troid çalışmasını uyarmak suretiyle troid bezinin hormonu olan tiroksinin yapımını hızlandırır. Treotropik hormonun bizzat kendisi de hipotalamus bölgesinden salınan Treotropin Releasing Factor (TRF)) ün etkisi altındadır. Treotropik hormon ve Tiroksin, glukozun bağırsaklardan emilmesini çoğalttıkları gibi, glukoneogenezisi muhtemelen glikogenolizisi arttırıcı bir rol oynamak suretiyle kan şekerlerinin yükselmesine sebep olurlar.

11 - oksid - kortikosteroidin etkisinden daha önce bahsedilmişti.

KARBOHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Çoğunlukla karbohidrat metabolizmasında görülen bozukluklar genetik bir defekt dolayısıyla enzim yetersizliğinden, hormonal bozukluklardan veya diyetetik sebeplerden ileri gelir. Çeşitli enzimlerin vücutta normal şekilde teşekkül edememesi sonucu karbohidrat metabolizmasında bozukluklar görülebilir. (Pentozuri, Früktozuri vs.) Karbohidrat metabolizması düzensizliği sonucu, idrarda şeker görülür, bu duruma Glukozuri denilir. Glukozuri başlıca aşağıdaki hallerde olabilir:

1 — Fazla beslenme (Alimanter Glukozuri), 2 — Claude Bernard piküri sonucu, 3 — Florizin diabeti, 4 — Renal diabet, 5 — Gebelik glukozurisi, 6 — Şeker hastalığı, 7 — Deneysel olarak yapılan Alloksan diabeti.

Şeker Hastalığı (Diabetes Mellitus) :

Şeker hastalığı orgonizmanın karbohidrat kullanma yeteneğinin azalması ile karakterize çoğu kez kalıtsal olarak meydana gelen bir metabolizma hastalığıdır. Genel olarak yetersiz insülin salgılamasına bağlı ve bunun sonucu olarak kan şekeri yükselmesi ile kendini belli eder. Yağ metabolizması bozukluklarında görülebilir. Diabette görülen başlıca metabolik değişiklikleri şu şekilde sıralamak mümkündür:

1 — İnsülin yetersizliği ve bunun sonucu olarak, karbohidratların yeterince kullanılmaması, aşırı glikojenolizis ve glukoneogenezis, kan şekeri seviyesinin yükselmesi ve idrara glukoz geçmesi (Hiperglisemia ve Glukozuria).

2 — Glukozun yeterince depo edilmemesi ve idrarla dışarı atılması nedeni ile organizmanın glukoz yerine yağlardan yararlanmaya başlaması yağ depolarındaki yağların hidrolizi ile açığa çıkan yağ asitlerinin kan dolanımına karışmaları, dokular tarafından bol miktarda kullanılmaları.

3 — Yağ asitlerinin genellikle β -oksidasyonu sonucu fazla miktarda asetil-Koenzim-A teşekkülü, bu asetil Koenzim-A moleküllerinin bir kısmının sitrik asit siklusuna girerek CO_2 ve H_2O ya kadar yıkılarak enerji için kullanılmaları, bir kısmının ise keton cisimlerinin yapımında harcanmaları veya kolesterol yapımı için sarfedilmeleri. Keton cisimlerinden asetoasetik asitin dokularda kullanılmasının (ketolizis) karaciğerdeki yapımından daha yavaş olması halinde ise kanda keton cisimlerinin birikmesi (ketozis) şeklinde özetlenebilir.

Şeker hastalığının klinik olarak başlıca üç büyük belirtisi vardır. Çok su içme, çok yemek yeme, çok idrar çıkarma, bunların yanında ağız kuruması, halsizlik ve yorgunluk gibi belirtileri de vardır.

Diabette Koma : Diabet komasının gerçek mekanizması tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. Kan şekerinin yükselmesinin koma ile bir ilgisi yoktur. Her asidozis de komaya sebep olmamaktadır. Fakat diabette komanın kanda biriken keton cisimlerinden, bun-

lar arasındaki özellikle asetoasetik asidin toksik tesirinden ileri geldiği zannedilmektedir. Ancak çok yüksek kan şekeri seviyelerinin de komaya sebep olabileceği deneysel olarak saptanmıştır.

İnsülinin Çeşitleri : 1922 yılında Banting ve Best pankreas-tan kuvvetli bir ekstrakt halinde insülini elde etmeyi başardılar. Hali hazırda insülin, sığır veya domuz pankreasından ekstraksiyon metodu ile elde edilmekte ve daha sonra özel bir presipitasyon metodu ile izole edilmektedir. Çeşitli hayvanların pankreaslarından elde edilen insülinler aynı derecede etki gücüne sahiptirler. İnsülinin yapısında yer alan asidik amino asid grupları, protamin ve globin gibi bazı proteinlerle kolaylıkla bileşikler yaparlar. İnsülinin bu çeşit bileşikleri subkutan olarak enjekte edildiklerinden kolaylıkla absorbe olmazlar ve etkileri uzun süre devam eder. Globin ve protaminin cinko sülfat tuzları ile aynı şekilde uzun süren insülin etkileri elde etmek olanağı vardır. Bu çeşit insülinler kolay kolay çözülmezler. İnsülinin bu şekilde bir protein preparatı olması onun tedavi amacıyla ağız yolu ile alınmasını önlemektedir. Bu nedenle insülin tedavisi ancak enjeksiyon yolu ile yapılabilir. Danimarkalı Hagedorn, insülini protamin zenk ile kombine ederek nötral bir insülin preparatı hazırlamıştır. Nötral Protamin Hagedorn insülini anlamına gelmek üzere bu preparat NPH insülin diye de anılmaktadır. Bir diğer insülin preparatı da asetat tamponu içerisinde ve Zn karşısında kristalleştirilerek elde edilen insülinidir. Bu insülinin de etkisi uzun olup, yavaş etki yapan insülin anlamına «Lente» insülin denilmektedir. Lente insülinde NPH insülin gibi etki yapar ancak onun gibi yapısında yabancı bir protein ihtiva etmez.

Çeşitli insülin preparatlarının, etkiye başlama, en yüksek etki düzeyine ulaşma ve etki süresini gösteren cetvel :

Adı	Etki Başlangıcı	En yüksek etki düzeyine ulaşma	
		Devam süresi	
Regüler amor finsülin	1 saat	3 saat	6 saat
Globin zenk insülin	2-4 »	8-16 »	16-24 »
Protamin zenk insülin	6-8 »	12-24 »	48-72 »
NPH İnsülin (Isophan ins.)	2 »	10-20 »	28-30 »
Lente insülin	2 »	10-20 »	22-26 »

İnsülin bazı vakalarda kombine halde kullanılmaktadır.

Karbohidrat Metabolizmasını Etkileyen Diğer Faktörler :

Hormonlar ve enzim defektleri dışında karbohidrat metabolizmasını etkileyen başka faktörler de vardır. Bunların en önemlilerinden birisi şüphe yokki karbohidrat metabolizmasında büyük rolü olan karaciğer hastalıklarıdır. Karaciğer fonksiyonunun bozulmasına sebep olan birçok hastalıklar, aynı zamanda karbohidrat metabolizmasının da bozulmasına sebep olurlar. Karaciğer dokusunun büyük ölçüde harap olması glikojenizisin azalmasına, kan şekerinin düşük olmasına neden olabilir. Diğer akut ve kronik enfeksiyonlar da karbohidratlara karşı toleransın azalmasına yol açabilirler. Pankreas bezinin veya sürrenallerin tümeral hastalıkları da hormon salınımını etkilemek suretiyle karbohidrat metabolizması bozukluklarının meydana gelmesine sebep olabilirler. Örneğin langerhans adacıklarının tümörleri insülin salınımının artmasına (hiperinsülinizm) geniş ölçüde karbohidrat kullanımına yol açarlar.

Adrenal kortekin fonksiyonel yetersizliği ile birlikte görülen Addison hastalığında ise kan şekeri düşük bir düzeydedir. Ve glukoz tolerans deneyi tipik bir eğri gösterir. Hipofiz tümörleri, troidin hiperplazisi gibi hastalıklarda hormonal yoldan karbohidrat metabolizmasını etkilerler.

Kuvvetli egzersizler şeker verilmesine rağmen kan şekerinin fazla yükselmesini önlerler. Yüksek yağlı bir diyetle beslenmeye alışanlarda karbohidrat kullanımı yavaşlayabilir. Bu gibilerde glukoz tolerans testi uygulandığında diyabete benzer bir sonuç alınabilir.

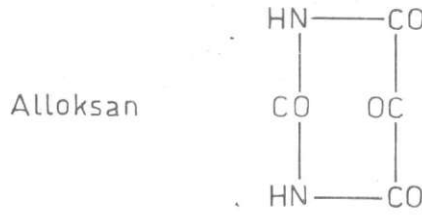
Beynin dördüncü ventrikülünün tabanının bir iğne sokulmak sureti ile uyarılması, kan şekerinin yükselmesine ve idrara glukoz geçmesine sebep olur. Sadece dördüncü ventrikülün tabanının değil beynin başka nahiyelerinin uyarılmasının da hiperglisemiye yol açabileceği saptanmıştır. Hipofiz ön lobunun atrofik hastalıklarında ise kan şekerinde azalma görülür.

Neurosirkulatuvar asteni, diğer bazı nöyrozlar ve vagotoni hallerinde de kan şekerinde düşme olabileceği saptanmıştır.

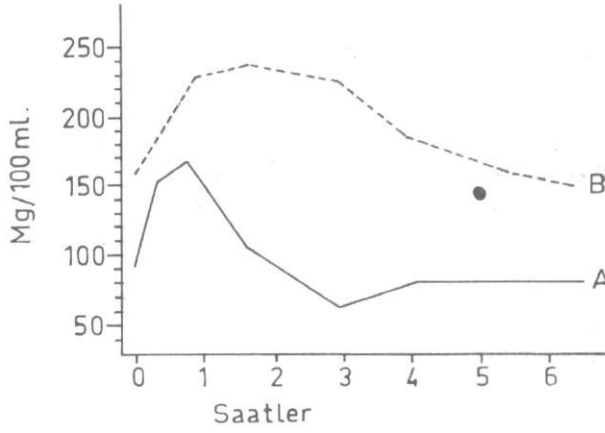
Anestetik maddeler, özellikle eter, kan şekerinin yükselmesine sebep olurlar. Morfin, epinefrin ve benzeri ilâçlar olan efedrin ve diğerleri sürrenal medullasını uyarmak suretiyle kan şekerinin

yükselmesine sebep olurlar. Adrenal hormon salınımına sebep olan heyecan ve şok halinde kan şekerinin süratle yükseldiği görülür.

Alloksan, pankreasın insülin yapımını sağlayan langerhans adacıklarının β hücrelerini tahrip ettiğinden kan şekerinin yükselmesine sebep olur. Bu halde «Alloksan Diyabeti» denilen hastalık ortaya çıkar.



Glukoz Tolerans Testi : Kan şekerinin hastaların durumuna göre gösterdiği değişiklikleri incelemek amacı ile uygulanan bir testtir. Normal kimseler yüksek oranlarda karbohid-



Tipik glukoz tolerans eğrisi

A=Normal şahıs
B=Diabetli şahıs

rat alınmasına karşı kan şekerinde kısa süreli bir yükselme ile cevap verirler. Bu yükselme 150-160 mg.ı aşmaz. Ve idrarda şeker görülmez. Halbuki şeker hastalığı bulunan kimselerde organizmaya şeker ithalini takiben kan şekerinde süratli ve uzun süreli bir yükselme ve glukozuri görülür. Böyle bir şahsın glukozu karşı toleransının azaldığı söylenir. Yani böyle kimseler glu-

kozdan yeterince yararlanamazlar. Troid sekresyonunda fazlalık görülen kimselerde de kan şekeri yükselir ve normale kıyasla daha uzun bir süre yüksek kalır. Addison hastalığı olanlarda yani adrenal korteksin hipofonksiyonu halinde kan şekeri düşüktür. Ve dışarıdan şeker verilmesi halinde kan şekerinde fazla bir yükselme görülmez.

Glukoz Tolerans testi için çeşitli şeker miktarları ve bazıları tarafından da özel yemek çeşitleri tavsiye olunmaktadır. Genellikle vücut ağırlığının kilogramı başına 1.5 ilâ 1.75 gr. glukoz verilmesi tavsiye olunur. Glukoz miktarı hesaplanarak % 50 lik bir şeker solüsyonu hazırlanır. Ve limon ilavesi ile limonata şeklinde deney yapılacak şahsa içirilir. Daha önce aç bulunan şahıstan kan ve idrar alınır. Limonatanın verilmesini takip eden 1/2, 1, 2, 3, saatlerde tekrar idrar ve kan alınır. Şeker miktarları bir eğriye işlenerek incelenir. Normal bir şahısta kan şekeri seviyesi 1. saate kadar maksimum seviyeye ulaşır. Ve 160 mg.ı aşmaz 2-2,5 saat içerisinde azamî 3. saate kadar normal seviyeye düşer. İdrarda hiç şeker çıkmaz, veya çok az çıkar. Diabetli bir kimsede ise yükselme ikinci saat sonuna kadar devam edebilir ve normale dönüş ancak birçok saatler sonunda olur. İdrarda da şeker görülür. Şeker seviyesi fazla yükselmediği halde idrarda glukoz görülürse bu hal «RENAL DIABETE» işaret sayılır. Bunun aksine şeker seviyesi yüksek olduğu halde idrarda şeker bulunmaz ise bu şeker hastalığı ile birlikte veya şeker hastalığı olmadığı halde böbrekte mevcut bir bozukluğa delalet edebilir.

İnce bağırsaklarda glukozun absorpsiyonu ile ilgili bir bozukluktan şüphe edilmesi halinde (hipotrodizm ve sprue) vücut ağırlığının kilosu başına 0.5 gr. glukoz kullanılacak şekilde ve yarım saat içinde uygulanmak şartı ile % 20 lik glukoz solüsyonunun i.v. olarak enjekte edilmesi suretile ile de tolerans testi yapılabilir. Bu taktirde kan şekeri 250 mg.ı aşmamalı ve 2 saat içinde normal seviyenin altına düşmelidir.

REFERANSLAR

- ASPINALL O. G.; Carbohydrates., Vol 7, Butterworths University Park Press., London 1973.
- CONN E. ERIC., STUMPK K. P.; Outlines of Biochemistry third Edition, John Wiley and Sons., New York 1972
- ECKHARD BUDECKE - Grundriss der Biochemie 2. Auflage Berlin 1971
- GRAY C. H.; Clinical Pathology, Richard Clay ltd. London 1971
- GUTHRIE D. R. HONEYMAN J., An Introduction to the Chemistry of Carbohydrates - Clarendon Press., Oxford 1968
- HARPER A. HAROLD; Review of Physiological Chemistry., Lange Medical Publication California 1973.
- HENRY R. MAHLER - Biological Chemistry - Second edition A. Harper International Edition 1971
- KLEINER S. ISRAEL - ORTEN - M. JAMES; Biochemistry, Seventh edition, The C. V. Mosby Company, Saint Louis 1966.
- LEHNINGER; Biochemistry - Worth Publishers Inc. New York 1970
- ÖZGÜÇ LÜTFİ - Biyokimya, Ege Üniversitesi Matbaası İzmir 1969
- PETER KARISON - Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler Stuttgart 1972
- TEKMAN ŞEVKET - ÖNER NEVZAT - Genel Biyokimya Baha Matbaası Istanbul 1974
- TIDY HENRY - Synopsis of Medicine, John Wiley and Sons Ltd. Bristol 1941
- WEST - STAUNTON, EDWARD at. al., Textbook of Biochemistry., The Mc Millan Company New York 1966
- WHITE ABRAHAM - HANIER PHILIP - SMITH L. EMIL - Principles of Biochemistry., Mc Graw Hill Book Company., London 1968
- WOOD B. WILLIAM - WILSON H. JOHN at. al. Biochemistry a Problems Approach., W. A. Benjamin Inc. London 1974

ALFABETİK İNDEKS.

A	
Absorbisyon	44
ACTH	80
Adenilik asit	49
Addison	85, 87
Adenozin fosfat	79
Aerobik glikolizis	44, 66, 70
Affinite	56
Aglikon	27
Agglutinojen	42
Akrodekstrin	35
Aktif transport	45
Alanin	49
Aldol kondansasyonu	42
Aldolaz	58
Aldomonosakkarit	10
Aldenik asit	24
Aldoz	24
—1,6 lukozidaz	35
—1,4 glukozidaz	51
— D - fruktopironaz	
— D - glukoz	
— Kateglutarik dehidroge- naz	69
Alimanter Ripergliserimi	83, 47
(Alkolic formantasyon)	44, 45
Alkol dehidrogenaz	55
Alloksan diabeti	86
Alyuvar	42
Amigdalın	27
Amilaz	34, 48
Emilo 1,6 glikaziaz	48
Amilodekstrin	35
Amilopektin	34, 36, 37
Amilopektinozis	51
Amiloz	33
Amino asit	42, 71
Amino şeker	26
Amino trans glikozilaz	48
Anaerobik glikolizis	54
Anaerobik oksidasyon	54
Analiz prizması	15
Anestetik madde	85
Anomer	16
Anomerik Karbon Atomları	32
Antikoagülan	40
Antron	23
Araban	39
Arabinoz	39, 30
Arterial tansiyon	81
Asetal	16
Asetilasyon	36
Asetil koenzim A	67

Asetilleşme	42
Aseto asetik asit	84
Asidosis	84
Asimetrik C atomu	11
Asit mukopolisakkarit	40
Askorbik asit	26
ATP, ADP 47, 48, 49, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 63, 67, 74, 77	
ATP - kreatin transfisyonları	54

B

Bakteri	43
Basillus aerogenezis	32
B - D - fruktofuranoz	29
Gasillus koli	32
B - D - Glukoz	36
B - konfigürasyon	17
Bira mayası	23
Biyosentetik reaksiyon	76
Borneal	25
Böbrek eşik değeri	52
Böcher	23

C—Ç

Canlı maya	23
Cıva ışığı	14
Cis	12
Cisakoribik asit	61
Claude Bernard pikürü	83

D

D - Alanin	44
D - Fruktoz	19, 20
D - Glukorik asit	22
D - Glukopiruvak ünitesi	34
D - Glukoz	10, 19, 28, 33
D - Glukozamin	39
D - Glukoz delta laktoz	22
D - Glukoz okidaz metodu	22
D - Glukoronik asit	37, 40, 41
D - Ksiloz	30
D - Mannoza	19, 26
D - Sorbitol	24
Dalga uzunluğu	13, 14
Deaminasyon	49
Dehidratasyon	60
Dehidrogenizasyon	70
Dekarboksilasyon	23
Dekarboksiloz enzimi	25
Dekstrin	36
Dekstroza	29
Deoksiglikan	46
Deoksiriboz	27
Detoksikasyon	25
Diabet	83
Diffüzyon	45
Digitalin	27
Digitalis bitkisi	27
Digitaloz	28
Digitoksin	27
Digitoksoz	28
Dihidroksiaseton	24
Dihidrolipolitransasetilaz	66
Dilüe asit	21

Disakkarit	40, 34, 14, 27, 26 29, 30
Disülfid bağı	80
DNA	27
Dolaşım sistemi	46
Dulcitol	24

E

Eksergonik reaksiyon	66
Emden mayerhaf	55
Enerji	70
Enodiol	20
Enolaz	60
Enolizasyon	20
Epimeraz	78
Epinefrin	81
Eritrol	24

F

Flavin Adenin Dinukleotid	69
Fenilhidrazin	19
Fenilhidrazon	19
Fenilosazon	19
Fermantasyon	54
Filorizin	28
Filorizin diabeti	28, 83
Fosfataz enzimi	51
Fosfoenol piruvat karboksikinaz	62
Fosfofruktokinaz	58
Fosfogalaktoz uridin transferaz	78

Fosfogliseraldehit dehidrogenaz	72
Fosfoliserilkinaz	72
Fosfogliserilmutaz	60
Fosfoglukoizomeraz	57
Fosfoglukomutaz	52, 49
Fosfokreatin	54
Fosfomannuoz izomeraz	79
Fosforilasyon	51, 72
Fosforilaz	49
Fosforilazkinaz	72
Fosfosentez	62
Fruktokinaz	56
Fruktoz	29
Fukoz	42
Fumaraz	70
Fumarik asit	13
Furanoz	30
Furfural	21

G

Galaktoz	29
Galaktarik asit	25
Galaktozamin	26
Gentiobiozid	32
Glikoaldehid	21
Glikojenolizis	49
Glikojen	35, 36, 37
Glikojenezis	47
Glikojensintetaz	48
Glikolipid	29
Glikolitik reaksiyon	72
Glikosfingolipid	26

Glikozid bağı	49, 37	Heparin	40
Glikoneogenezis	61	Heteropolisakkarit	33
Gliseraldehit	25, 83	Hidrazin	19
Gliserol	25	Hidroksi - metil furfural	21
Globinzenk insulin	84	Hiporiz ön lobu	82
Glukagon	81, 50	Hipoglisemi	47
Glukanik asit	25	Hipoglisemi şoku	80
Glukokinaz	56, 47	Hiyalobiuranik asit	36
Glukokortikoidler	82	Hiyaluranidaz	40
Glukonik asit	25	Hemopolisakkarit	33
Glukoprotein	25		
Glukosakkarik asit	25	I, i	
Glukosazon	19	İnositol	24
Glukoz	29	İnsulin	84
Glukoz 6 - fosfatoz	49	İnvertaz enzimi	32
Glukozamin	26	İnvert şeker	32
Gluzheksokinaz	56	İsomaltoz	32
Glukoz - oksidaz	22	İzositrik dehidrogenaz	73, 69
Glukoz transferaz	49		
Glukozuri	52	K	
Glukuronik asit	25	Kalp glikozidi	27
Glutamik asit	43	Kamfre	25
Gom arabik	39	Kan şekerı	46
Growth Rormonu	82	Ketoheksoz	24
GTP	69	Ketolizis	83
Gum akasia	39	Ketozis	84
		Kiraz zamkı	30
H		Kitin	26
Heksan	33	Kolesterol	83
Heksoz	9, 10	Kolan basili	32
Heksokinaz	47, 56	Kondroitin Sülfat A, B	26
Hemiasetal	16	Kreatin fosfat	79
Hemiketal	16		

Kreatin kinaz	54	Mutorasyon	18
Krebs siklusu	44	Niacin Adenindinukleotid	61,
Krebs siklusu	44		62, 63, 64, 69, 70, 74
Ksiloz	25	Naftol	21
		N - asetil glaktozamin	26
		N - asetil glukozamin	26
		N - asetil nevramik asit	42
		Nişasta	34
		Nitroselüloz	
L		O	
Laktik asit	7, 43, 44	2 - Oksi kortikosteroid	82
Laktik dehidrogenaz	61	Oktoz	9
Laktobasillus asidofilus	32	Optik çevirme	13, 14
Laktobasillus bulgarikus	32	Osazon	19
Laktosazon	20		
Lente insulin	84		
Levulinik asit	21		
L - gliseraldehit	12		
L - glukoz	12		
L - iduranik asit	41		
Lipoamid	66		
L - ramnoz	27		
		P	
M		Pentan	30
Maleik asit	13	Pentoz	30
Malik dehidrogenoz	70	Pentoz fosfat	29
Maltoz	31	Pentoz üri	30
Mannan	33	Peptidoglikan	43
Mannarik asit	22	Piran halkası	41
Mannitol	24	Pirojen	44
Mannarik asit	25	Piruvat kinaz	56
Mannoz	13	Piruvik dehidrogenaz	64
Metilglikozid	27	Piruvik dekarboksiloz	64
Monosakkarit	9	Piruvik kinaz	60
Mukopolisakkarit	39	Piruvik kinaz	60
Musik asit reaksiyonu	29	Polori	14
		Polisakkarit	33
			93

Q		Suksinik dehidrogenaz	73
		Süksinik tiokinaz	73
Quabain	27		

R

Ramnoz			
Regüler amorf	Date Due (İade Tarihi)		
Renal diabet			9
Ribitol			9
Riborik asit			82
Ribosakkarik a			82

S

Sakkarik		laz	
Saponin			47
Sellobioz			48
Sellüloz			25
Serebrosit			
Sialik asit			
Siklitol			
Simarin-K			
Sinigrin			85
Sitrat Sentetaz			20
Sitrik asit sikli			
Sralbin			

Somatotropik I			
Sorbital	23	Yağ asitleri	81
Sterol	27		
Strofantan-B	27		
Strafantus	27	Z	
Substrat	57		
Sukroz	30	Zymase	23