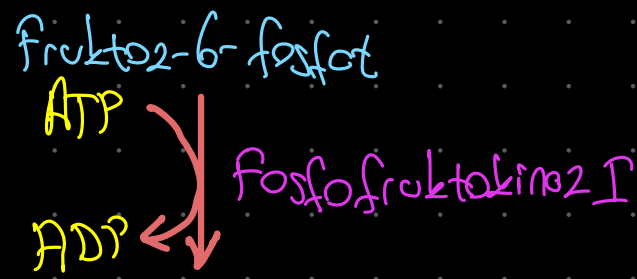
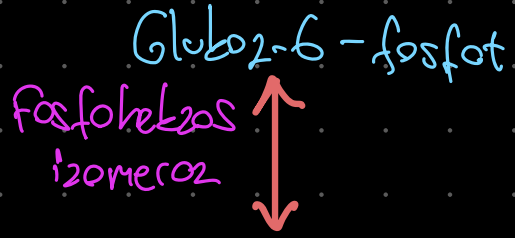
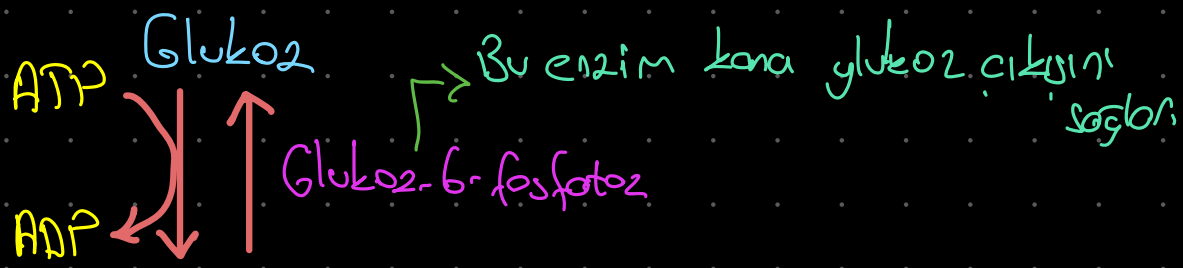
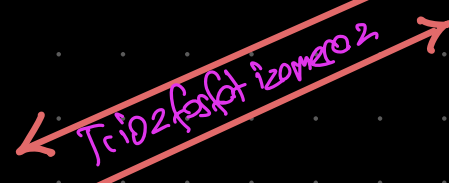
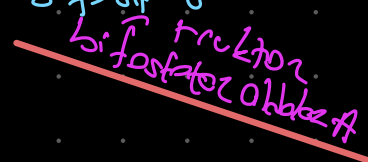


Hız Sınırlayıcı

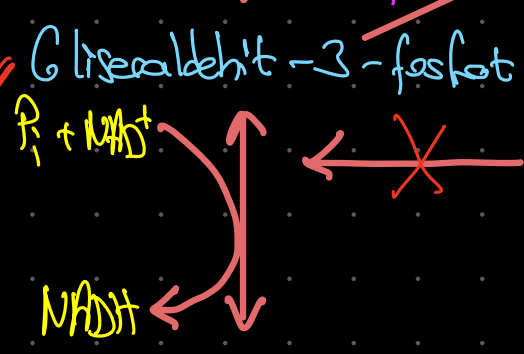
Heksokinaz  
Glukokinaz



Fruktoz bisfosfat aldolaz A

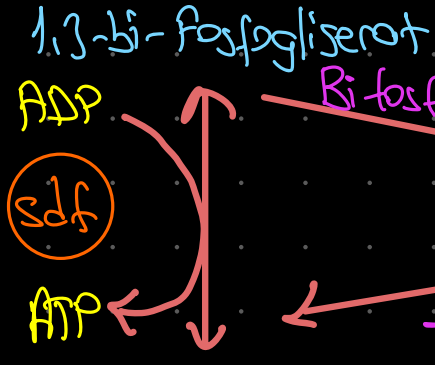


Gliseraldehid-3 fosfat dehidrogenaz



iodoasetat ile inhibe olur

fosfoglisaratkinaz



2,3-Bisfosfoglisarat



\*Glikolizin 2,3BPG yapımında kullanılmadığı sonucu ATP oluşumu azalır ve net kazanç sıfır olur.

Hız Sınırlayıcı

İzomeraz

2-fosfoglisarat

Endoz  $\leftarrow$  X  $\leftarrow$  Sodyum florür ile inhibe olur.

Fosfoend pirüvat

ADP  $\rightarrow$  ATP  $\leftarrow$  Pirüvatkinaz

Pirüvat

$NADH_2$

$NAD^+$

Laktat

\* 6. basamağındaki  $NAD^+$  ihtiyacı için gerçekleştirilir.

\* Sitozolik bir reaksiyondur.

Laktat dehidrojenaz

Aiz Sırtığı

\* Glikoliz sırasında oluşan  $NADH$ 'lerin tüketimine göre glikoliz ikiye ayrılır.

$\rightarrow$  Aerobik Glikoliz:  $NADH$ 'ler gliserol fosfat ya da malat-aspartat mekanizmasıyla  $ETZ$ 'ye aktarılır. (Oksidatif fosforilasyon)

$\rightarrow$  Anaerobik Glikoliz:  $NADH$ 'ler pirüvatın laktata dönüşümünde kullanılır.

\* Mitokondrisi olan hücrelerde yeterli  $O_2$  varlığında aerobik glikoliz gerçekleşirken mitokondrisi olmayan (eritrosit) veya yeterli  $O_2$ 'si olmayan (iskelet kası, böbrek medullası) hücrelerde anaerobik glikoliz gerçekleşir.

	Hezokinaz	Glukokinaz
Doku Dağılımı	Tüm dokular	Karaciğer, pankreasın $\beta$ hücreleri
Substrat	Hezozlar	Glukoz
$K_m$	Düşük (ilgisi fazla)	Yüksek (ilgisi az)
$V_m$	Düşük (fazla miktarda glukoz fosforilleyemez)	Yüksek (fazla miktarda glukoz fosforilleyebilir)
İnhibisyon	Glukoz-6-Posfat	Fruktoz-2-6-Posfat
Aktivasyon	İnsülinde etkilenmez	İnsülin aktive eder.

\* Pirüvat laktatın dışında; asetil-CoA, oksaloasetat veya etanda de dönüştürülebilir!

\* İnsülin hakimiyetinde;

✓ Anabolik düzenleyici enzimler defosforile olarak aktiftir.

✓ Katabolik düzenleyici enzimler defosforile olarak inaktiftir!

\* Glukagon hakimiyetinde;

✓ Katabolik düzenleyici enzimler fosforile olarak aktiftir

✓ Anabolik düzenleyici enzimler fosforile olarak inaktiftir

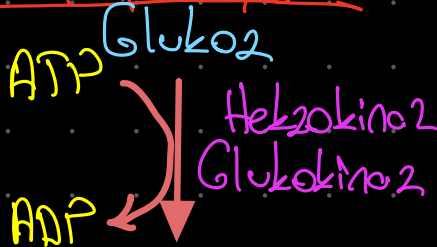
\* Hezokinazın 4 izoenzimi (I, II, III, IV) vardır.   
 ↗ Glukokinaz

\* PFK-1 basamağını: yüksek ATP ve sitrat inhibe eder,

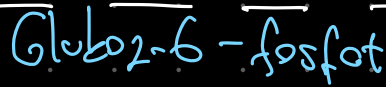
PFK-2 ile üretilir: AMP ve fruktoz 2,6-bisfosfat aktive eder.

\* Glikolizdeki ilk ve tek oksidasyon → Gliseratdehit 3 fosfat dehidrogenaz

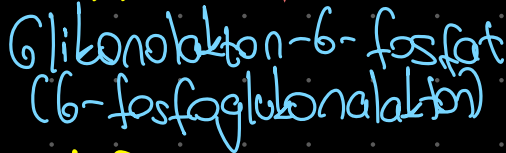
## Heksos Monofosfat Yolu



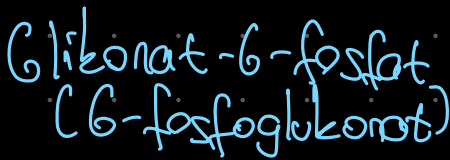
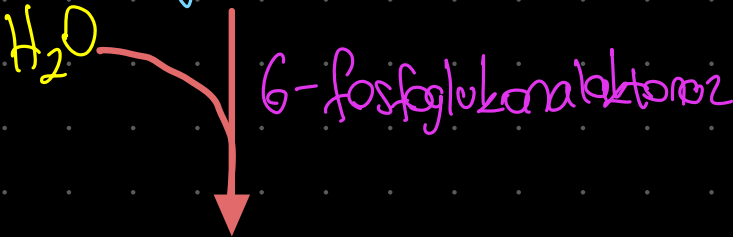
\* 66P'nin C1'de aldehit kısmının oksidasyonu ve ester bağı ile fakton karboksilli asit oluşumunu katalizler.



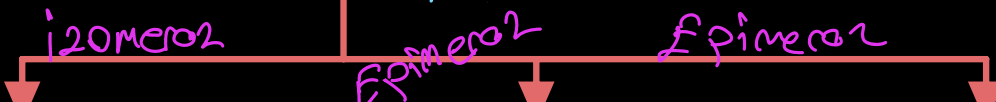
\* Ester bağının hidrolizini katalizler ve halka açılır.

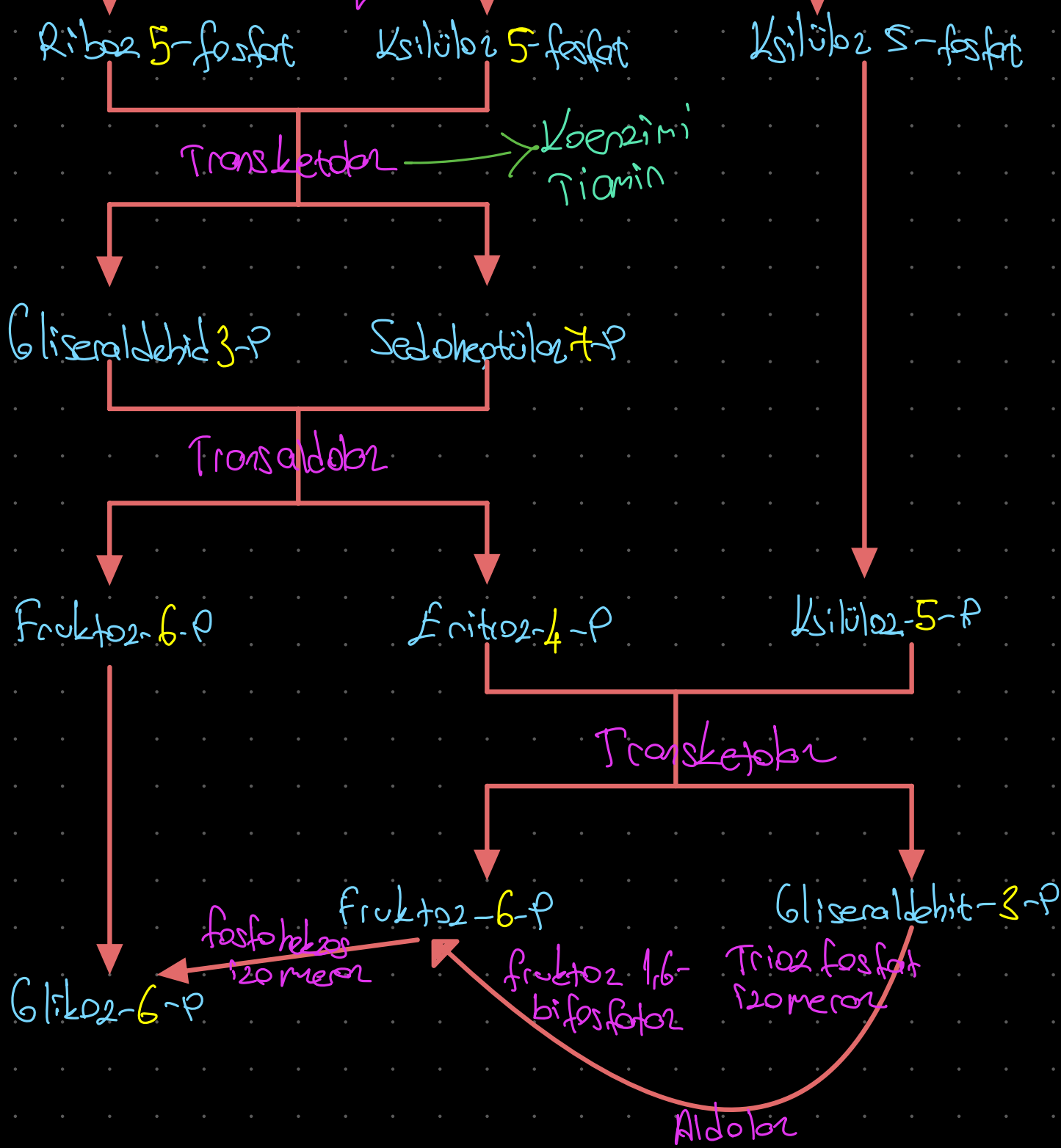


\* C3'deki OH, ketona okside olur. C1'deki karboksilin CO<sub>2</sub> olarak kaybını sağlar.



Oksidatif Reaksiyonlar  
Nonoksidatif Reaksiyonlar





\* NADPH/NADP oranının bozulması sonucu hücre AMP yoluna girer.

\* Bu yolun;

→ major fonksiyonları:

1- DNA, RNA, ATP, NADH ve FAD için pentoz şekerini sentezi

2- Riboz sentezi için bazik amino asitlerin sentezi için

→ minor fonksiyonları:

→ 3, 4, 5, 6 ve 7 karbonlu şekerleri birbirine dönüştürme

2- Glikolitik ara ürünlerin oluşumu (gliseraldehid 3-P, fruktos 2-6P)

→ Glikoliz ve AMP'nin ortak ürünü → Gliseraldehid 3-P →

\* AMP glikolizin okside yoludur.

\* NAD → Nikotinamik Adenin dinükleotit

\* G6PD eksikliğinin sonuçları:

→ Oksidan stresin olduğu durumlarda (bazı ilaçların kullanımı, enfeksiyon) G6PD eksikliği eritrositlerin yaşam sürelerini kısaltır, hemolitik anemi oluşur.

→ Eritrosit bileşenleri okside olur, ROS (yapısında en az bir tane ortaklanmış elektron bulunduran yapı) oluşur.

→ ROS gibi stres oluşturan durumlarda  $H_2O_2$  birikir ve eritrositlere zarar verir.

→ G6PD tarafından sağlanan indirgenme kapasitesinin yakılgunda okside edici ajanlar hıyri metemoglobin'e dönüştürür, denatüre ederek hıyri cisimcikleri oluşturur. Eritrosit membranına yapışarak hemolize neden olur.

**Not:** Akdeniz tipi G6PD eksikliği olan bazı bireyler baklaya karşı duyarlıdır. Baklardaki oksidanlar polihidroksi pirimidin,  $\beta$ -glukozidler, deüritine ve isosouranildir.



Hemolizin boyutu tubetilen bakla miktarına bağımlı.

▼ HMP yolunda ATP üretilmez.

\* Eğer organizmada NADPH ve pentoz gereksinimi dengeli ise, HMP yolu birinci dönem reaksiyonları ile sonlanır.

\* G6P'nin hangi yola gireceğini belirleyen faktörler

- ATP = NADPH = Riboz 5-fosfat

\* HMP yolunun kontrolü glikoz 6-fosfat dehidrogenaz besenliğinde yapılır.

→ Bu reaksiyon NADPH ile inhibe olur, glutatyonun (GSH) oksitlenmiş şekli olan GSSG ve glikoz 6-fosfat tarafından aktiflenir.

→ Ayrıca glikoz 6-fosfat dehidrogenaz ve glikolat 6-fosfat dehidrogenaz enzimlerinin sentezi insülin tarafından inhibe edilir.

## Glikoliz - HMP Dengesi

1) Hücrenin NADPH ve riboz 5-fosfat gereksinimi dengede olduğu zaman glikoz 6-fosfat yoluna girer.

2) Hücrenin NADPH gereksinimi riboz 5-fosfattan fazla ise 3. grup reaksiyon gelişir ve glikoz 6-fosfat tan olarak CO<sub>2</sub>'e oksitlenir.

→ Bu reaksiyonlar HMP yolunun her iki dönemini ve glikoneojener reaksiyonların son aşamalarını kapsar.

→ Yağ dokusu, eritrosit ve steroid sentezi yapılan okubunbu özelliklerle

gelişir.

3) Hücrenin riboz 5-fosfat gereksinimi NADPH'ın fazla ise glikoz 6-fosfat çoğu glikolitik yolla fruktoz 6-fosfat ve gliseraldehid 3-fosfata dönüşür, transaldolaz ve transketolaz reaksiyonları ile riboz-5-fosfat sentezlenir.

4) Hücreye NADPH ve ATP'nin her ikisi de gerekli ise AMP'nin oksidatif bölümünde oluşan riboz 5-fosfat, fruktoz 6-fosfat ve gliseraldehid 3-fosfata dönüşür. Bu ürünler glikolitik yola pirüvata girer.



