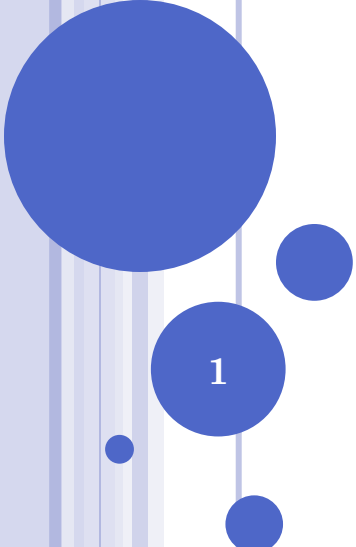




BİYOENERJİĞİN İLKELERİ

1

○ **Metabolizma**, çoklu enzim sistemlerinin (metabolik yollar) görev yaptığı çok düzenli hücresel bir aktivite olup; şu dört işlevi yerine getirmektedir;

1. Güneş enerjisinden veya çevredeki yüksek enerjili besinleri parçalayarak kimyasal enerji elde etmek,
2. Besin moleküllerini, makromoleküllerin öncül bileşikleri de dahil olmak üzere hücrenin kendi karakteristik moleküllerine dönüştürmek,
3. Monomerik öncül bileşiklerin makro moleküllere polimerizasyonu sonucunda proteinler, nükleik asitler ve polisakkaritleri oluşturmak,
4. Özel hücresel işlevler için membran lipidleri, hücre içi haberciler, pigmentler gibi biyomoleküllerin sentezi ve yıkımını sağlamak.

- Canlı organizmada meydana gelen kimyasal olayların tümü ***metabolizmayı*** oluşturur. Metabolizmada değişik enzimlerle katalizlenen yüzlerce reaksiyon bulunmakla birlikte, bizim ilgi odağımız canlının tüm formlarında önemli ölçüde benzerlik gösteren ve az sayıda olan merkezi metabolik yollar olacaktır.
- Bu bölümde, metabolizmanın genel prensipleri ve motifleri biyoenerjetik adı verilen ve canlı organizmadaki enerji dönüşümlerini kapsayan temel ilkelerle beraber ele alınacaktır. Önce hücre hayatı için gerekli olan karbon ve enerji kaynakları ile ilgili bir sınıflandırma yapılar; daha sonra karbon ve azot devirleri (çevrimleri) açıklanacaktır.

HÜCRELERİN KARBON VE ENERJİ KAYNALARI

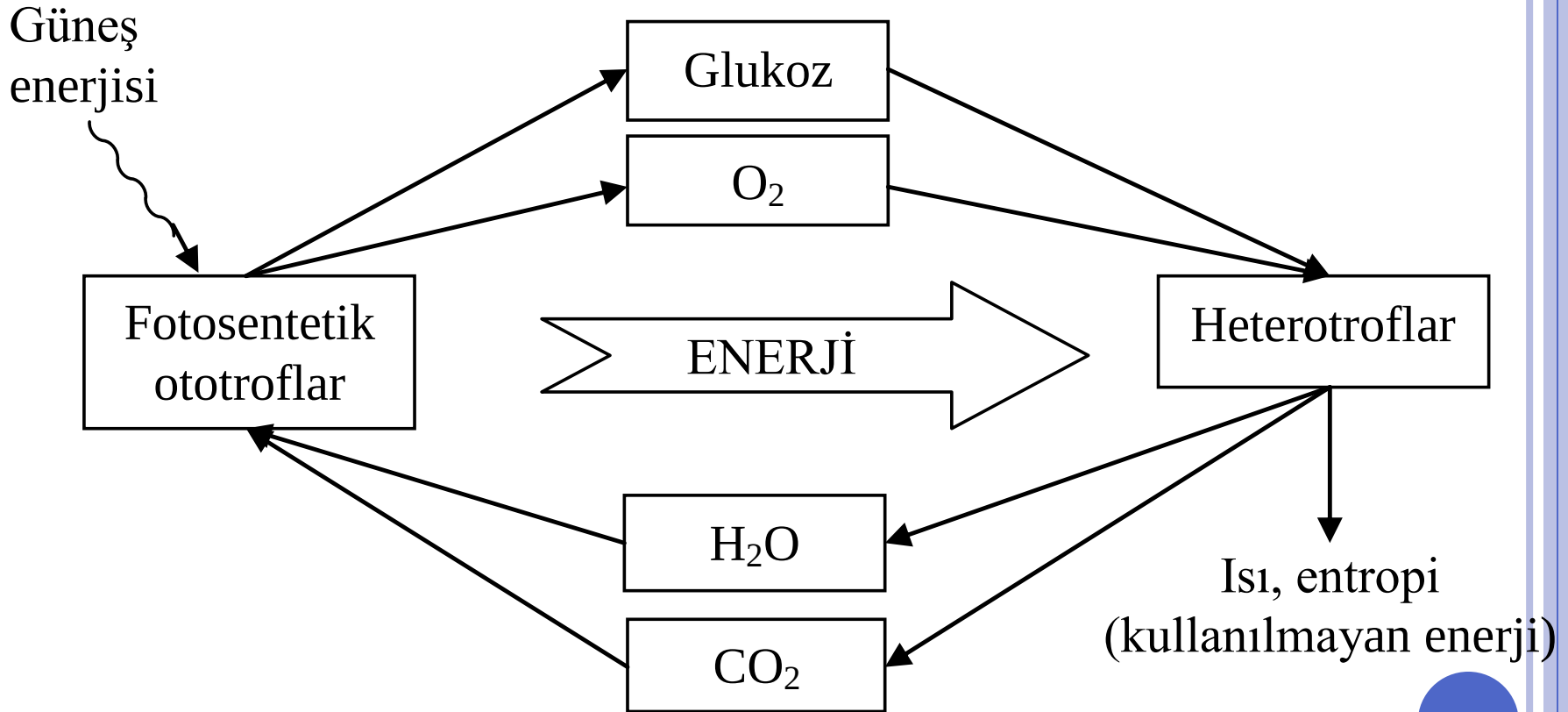
- Canlı organizmalar çevreden aldıkları karbon atomunun kimyasal şekline bağlı olarak iki büyük gruba ayrılırlar: **Ototroflar ve heterotroflar.**
- Ototroflar (fotosentetik bakteri ve yüksek bitkiler gibi) karbon kaynağı olarak yalnız atmosferdeki karbondioksiti kullanarak karbon içeren biyomolekülleri oluştururlar. Siyanobakteriler (mavi–yeşil algler) gibi bazı ototrof organizmalar, atmosferik azotu da kullanarak tüm azotlu bileşikleri sentezlerler.

- Heterotroflar, atmosferik karbondioksiti kullanamadıkları için karbonu, çevrelerinden glukoz gibi daha kompleks organik moleküllerden sağlarlar. Yüksek hayvan hücreleri ve mikroorganizmaların çoğu heterotroftur.
- Ototrof hücreler ve organizmalar, kendi kendilerine yeterken; heterotrof hücreler ve organizmalar karbonu daha karmaşık yapılardan alabildikleri için diğer hücrelerin ürünleriyle beslenmek zorundadırlar

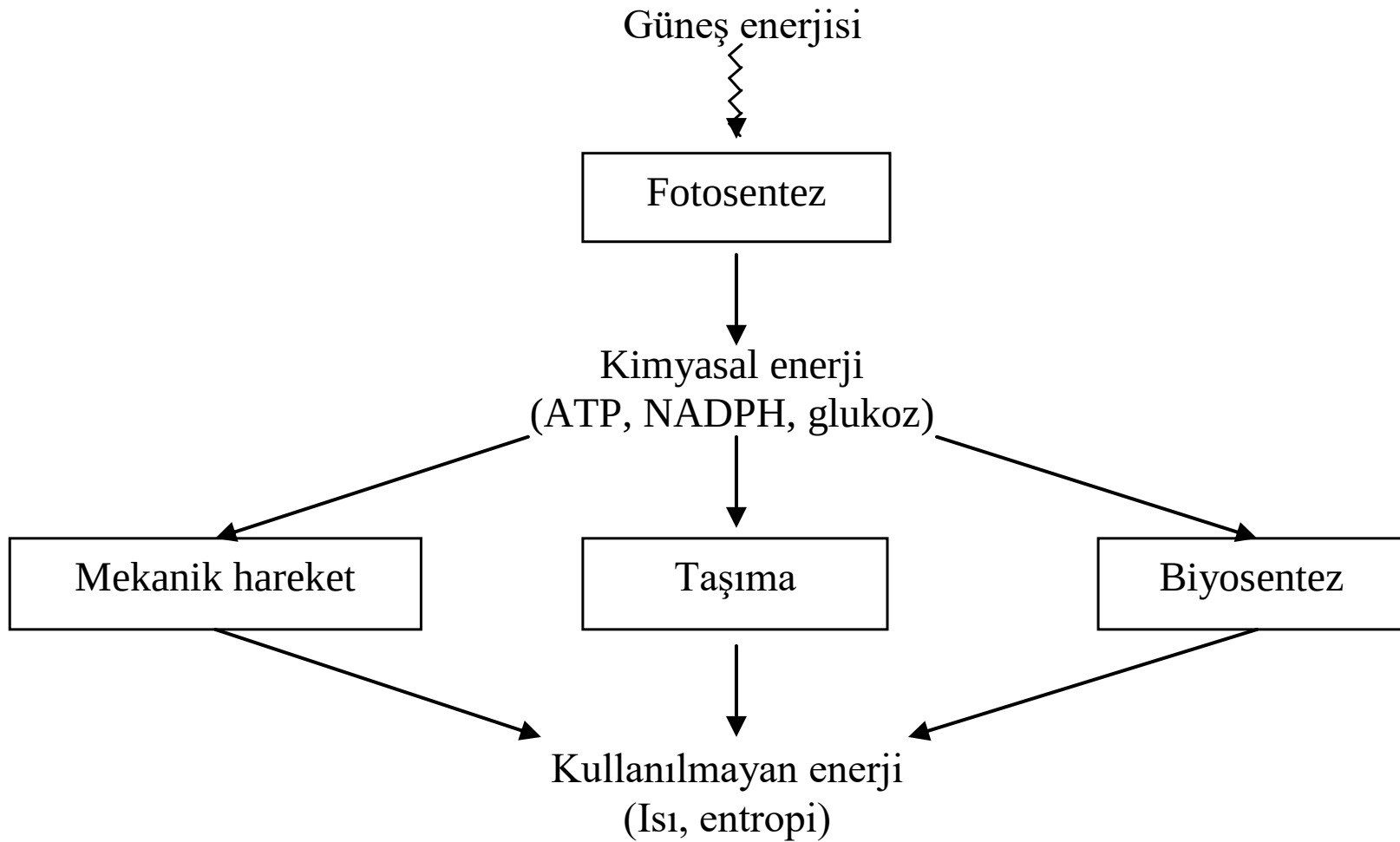
- Hücreler enerji kaynaklarına göre de sınıflandırılabilir. Enerji kaynağı olarak ışığı kullanan hücrelere **fototrof**, indirgenme-yükseltgenme reaksiyonunu kullananlara da **kemotrof** hücreler adı verilir.
- Kemotroflar, enerji elde etmek için yükseltgedikleri elektron vericilerinin doğasına göre de ikiye ayrılırlar: Elektron vericisi olarak glukoz gibi kompleks organik bileşiklere ihtiyaç duyan kemotroflara **kemoorganotroflar**; H_2 , H_2S , NH_3 ve S gibi basit inorganik elektron vericileri kullananlara da **kemolitotroflar** denilir

	Organizma Tipi	Karbon Kaynağ 1	Enerji Kaynağı	Elektron Vericisi	Örnek
Fototroflar	Fotolitotroflar	CO ₂	Işık	İnorganik bileşikler (H ₂ O, H ₂ S, S)	Yüksek bitkilerin hücreleri, mavi-yeşil algler, fotosentetik bakteriler
	Fotoorganotroflar	Organik bileşikler	Işık	Organik bileşikler	Nonsülfür mor bakteriler
Kemotroflar	Kemolitotroflar	CO ₂	İndirgenme- yükseltgenme reaksiyonları	İnorganik bileşikler (H ₂ O, H ₂ S, S, Fe ⁺² , NH ₃)	Hidrojen, kükürt, demir ve denitrifiye bakteriler.
	Kemoorganotroflar	Organik bileşikler	İndirgenme- yükseltgenme reaksiyonları	Organik bileşikler (glukoz vb.)	Bütün yüksek hayvanlarla, mikroorganizmaların çoğu ve fotosentetik olmayan bitki hücreleri

BİYOSFERDEKİ KARBON VE AZOT DEVRİ



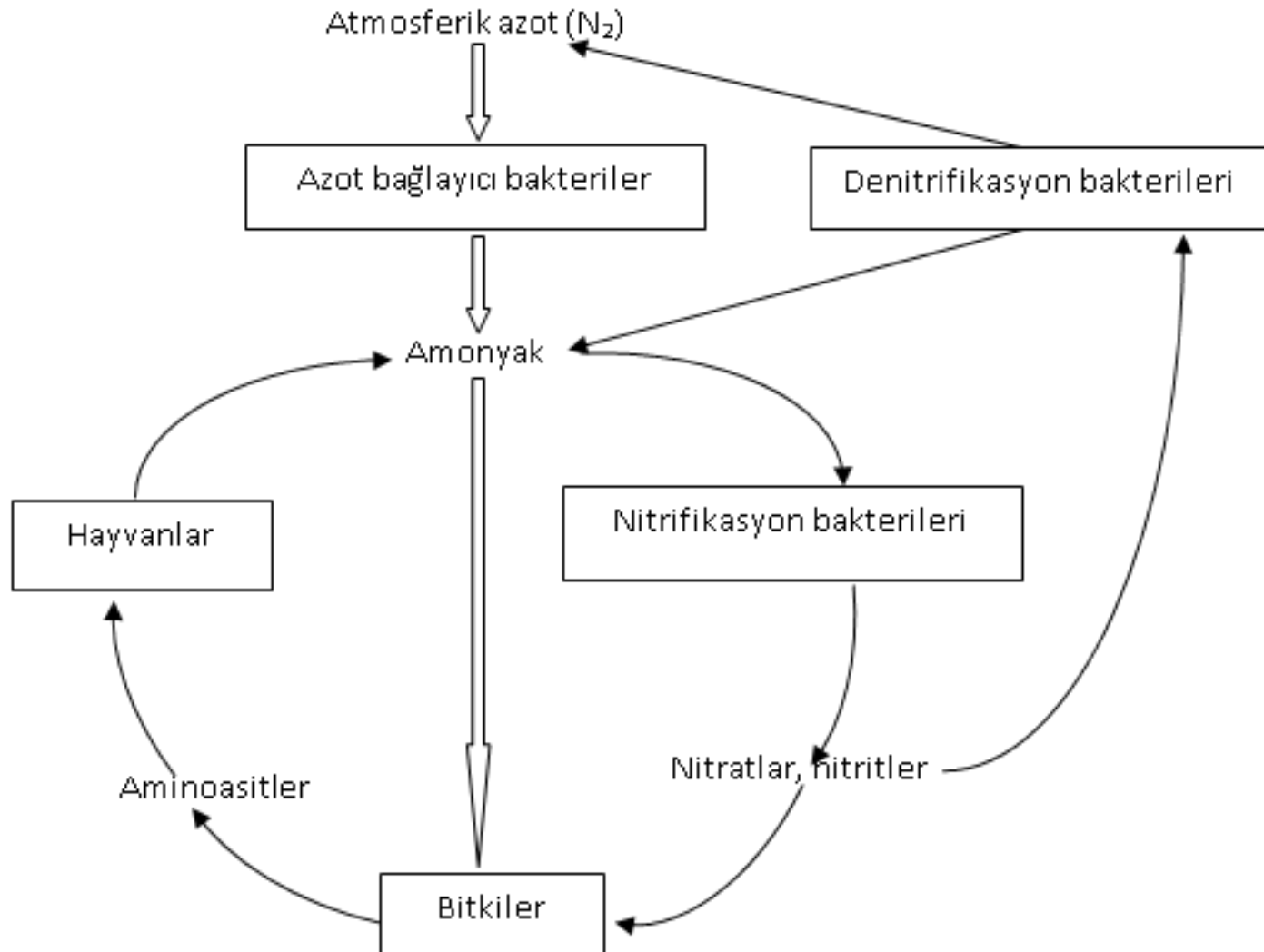
- Canlılarda enerji dönüşümlerinde iki yapı önem kazanır: Yeşil bitkilerde kloroplastlar, hem bitki hem de hayvan hücrelerinde mitokondriler. Canlı sistemlerde enerji dönüşümleri;
- 1. Güneş enerjisi fotosentezle kimyasal enerjiye dönüşür,
- 2. Karbohidrat ve diğer moleküllerin kimyasal enerjisi solunumla ATP' de fosfat bağı enerjisine dönüşür,
- 3. Fosfat bağı kimyasal enerjisi, canlıların kullandığı serbest enerjiye dönüşür.



Biyosferdeki enerji akımı

- Tüm canlı organizmalar; aminoasitler, nükleotidler ve diğer azotlu bileşiklerin sentezi için gerekli bir azot kaynağına muhtaçtırlar.
- Bitkiler genel olarak amonyak veya çözünür nitratları tek azot kaynağı olarak kullanırken, omurgalılar azotu aminoasit veya diğer azotlu organik bileşikler şeklinde alırlar.
- Siyanobakteriler ve bazı bitki köklerinde simbiyotik olarak yaşayan toprak bakterileri gibi az sayıda organizma atmosferik azotu (N_2) bağlayarak bunu amonyak şekline çevirir (**azot fiksasyonu**).

BİYOSFERDEKİ AZOT DEVRİ. ATMOSFERİK AZOT (N_2) DÜNYA ATMOSFERİNİN YAKLAŞIK %80' İNİ OLUŞTURMAKTADIR



HÜCRELER SERBEST ENERJİ KAYNAKLARINA GEREKSİNİR

- Hücreler izotermal sistemler olup, esas olarak sabit sıcaklıkta (ve basınçta) işlev görürler.
- Isı düşük sıcaklıktaki bir cisim veya bölgeye geçtiğinde iş yapabildiği için ısı akımı hücreler için bir enerji kaynağı değildir.
- Hücreler tarafından kullanılan mutlak enerji Gibbs serbest enerji fonksiyonu G , olarak tanımlanan serbest enerjidir.
- Bu enerji kimyasal tepkimenin yönünün, tam denge durumunun ve sabit sıcaklık ve basınçta teoride yapılabilen iş miktarının önceden belirlenmesini sağlamaktadır.

- Heterotrof hücreler serbest enerjiyi, besin moleküllerinden sağlarken, fotosentetik hücreler bunu absorbladıkları güneş ışığından alırlar.
- Her iki hücre tipi de serbest enerjiyi sabit sıcaklıkta biyolojik iş yapabilmek için gerekli olan ATP ve diğer enerjiden zengin bileşiklere dönüştürür.

STANDART SERBEST ENERJİ DEĞİŞİKLİĞİ DENGESABİTİYLE DOĞRUDAN İLİŞKİLİDİR

- Standart koşullar altında ($298\text{ K} = 25^\circ\text{C}$) , tepkenler ve ürünlerin başlangıç, derişimleri 1 M olduğunda veya gazlar için 101.3 kPa veya 1 atm kısmi basınç altında, sistemi dengeye ulaştıran kuvvet standart serbest enerji değışikliği, ΔG° olarak ifade edilir.

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{den}$$

$K_{den} =$	$\Delta G^\circ =$	Tepkimeye 1 M derişimde bileşiklerle başlanıldığında:
>1.0	negatif	Tepkime ileri gider
1.0	sıfır	Tepkime dengededir
<1.0	pozitif	Tepkime geri gider



Kimyasal analize göre tepkimeye 20 mM glukoz 1-fosfat veya 20 mM glukoz 6-fosfat ile başlandığında son karışım 1mM glukoz 1-fosfat ve 19 mM glukoz 6-fosfat içermektedir.

$$K'_{\text{den}} = \frac{[\text{glukoz 6-fosfat}]}{[\text{glukoz 1-fosfat}]} = \frac{19\text{mM}}{1 \text{ mM}} = 19$$

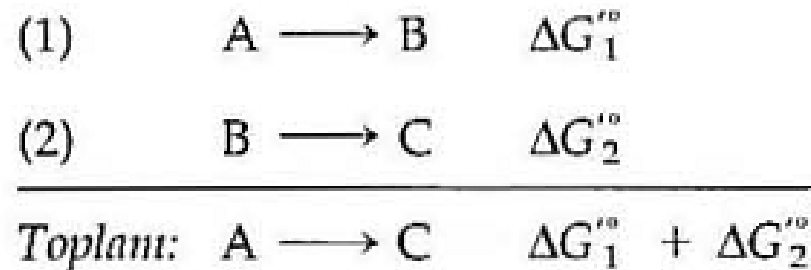
$$\begin{aligned}\Delta G'^{\circ} &= -RT \ln K'_{\text{eq}} \\ &= -(8.315 \text{ J / mol} \cdot \text{K}) (298 \text{ K}) (\ln 19) \\ &= -7,296 \text{ J / mol} = -7.3 \text{ kJ / mol}\end{aligned}$$

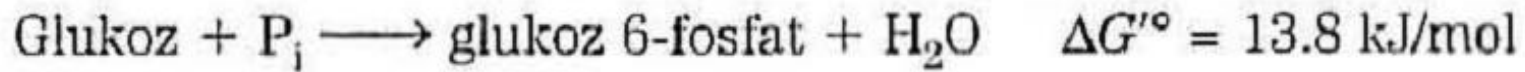
Bazı Kimyasal Tepkimelerin pH 7.0 ve 25°C (298 K)'deki Standart Serbest-Enerji Değişiklikleri

Tepkime tipi	ΔG°	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Hidroliz Tepkimeleri		
Asit anhidritler		
Asetik anhidrit + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 asetat	-91.1	-21.8
ATP + H ₂ O $\longrightarrow$ ADP + P _i	-30.5	-7.3
ATP + H ₂ O $\longrightarrow$ AMP + PP _i	-45.6	-10.9
PP _i + H ₂ O $\longrightarrow$ 2P _i	-19.2	-4.6
UDP-glukoz + H ₂ O $\longrightarrow$ UMP + glukoz 1-fosfat	-43.0	-10.3
Esterler		
Etil asetat + H ₂ O $\longrightarrow$ etanol + asetat	-19.6	-4.7
Glukoz 6-fosfat + H ₂ O $\longrightarrow$ glukoz + P _i	-13.8	-3.3
Amitler ve peptitler		
Glutamin + H ₂ O $\longrightarrow$ glutamat + NH ₄ ⁺	-14.2	-3.4
Glisilglisin + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 glisin	-9.2	-2.2
Glikozitler		
Maltoz + H ₂ O $\longrightarrow$ 2 glukoz	-15.5	-3.7
Laktoz + H ₂ O $\longrightarrow$ glukoz + galaktoz	-15.9	-3.8
Moleküliçi düzenlenmeler		
Glukoz 1-fosfat $\longrightarrow$ glukoz 6-fosfat	-7.3	-1.7
Fruktoz 6-fosfat $\longrightarrow$ glukoz 6-fosfat	-1.7	-0.4
Suyun uzaklaştırılması		
Malat $\longrightarrow$ fumarat + H ₂ O	3.1	0.8
Moleküler oksijenla oksidasyonlar		
Glukoz + 6O ₂ $\longrightarrow$ 6CO ₂ + 6H ₂ O	-2,840	-686
Palmitat + 23O ₂ $\longrightarrow$ 16CO ₂ + 16H ₂ O	-9,770	-2,338

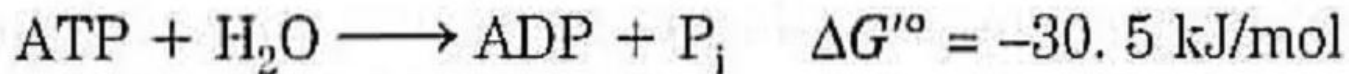
STANDART SERBEST ENERJİ DEĞİŞİKLİKLERİ TOPLANIR (EKLENİR)

- Birbirini izleyen iki kimyasal tepkimenin, $A \leftrightarrow B$ ve $B \leftrightarrow C$, her birinin kendine ait denge sabiti ve ΔG°_1 ve ΔG°_2 vardır.
- Toplam tepkime için $A \leftrightarrow C$, $\Delta G^{\circ}_{\text{toplam}}$ değeri, iki ayrı tepkimenin ΔG°_1 ve ΔG°_2

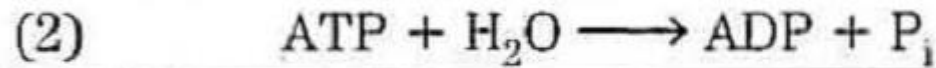




- ΔG° değerin pozitifliği, tepkimenin standart koşullar altında gösterilen yönde kendiliğinden oluşamayacağını belirtmektedir.
- Hücre içindeki diğer tepkime ise, çok egzergonik olan ATP'nin ADP ye P_i 'ye hidroliz tepkimesidir.



- Bu iki tepkime, P_i ve H_2O gibi ortak araürünler içermesi nedeniyle, ardışık tepkimeler olarak tanımlanır:



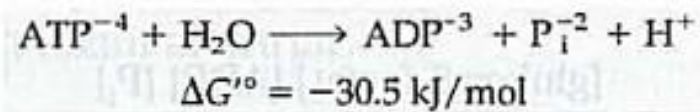
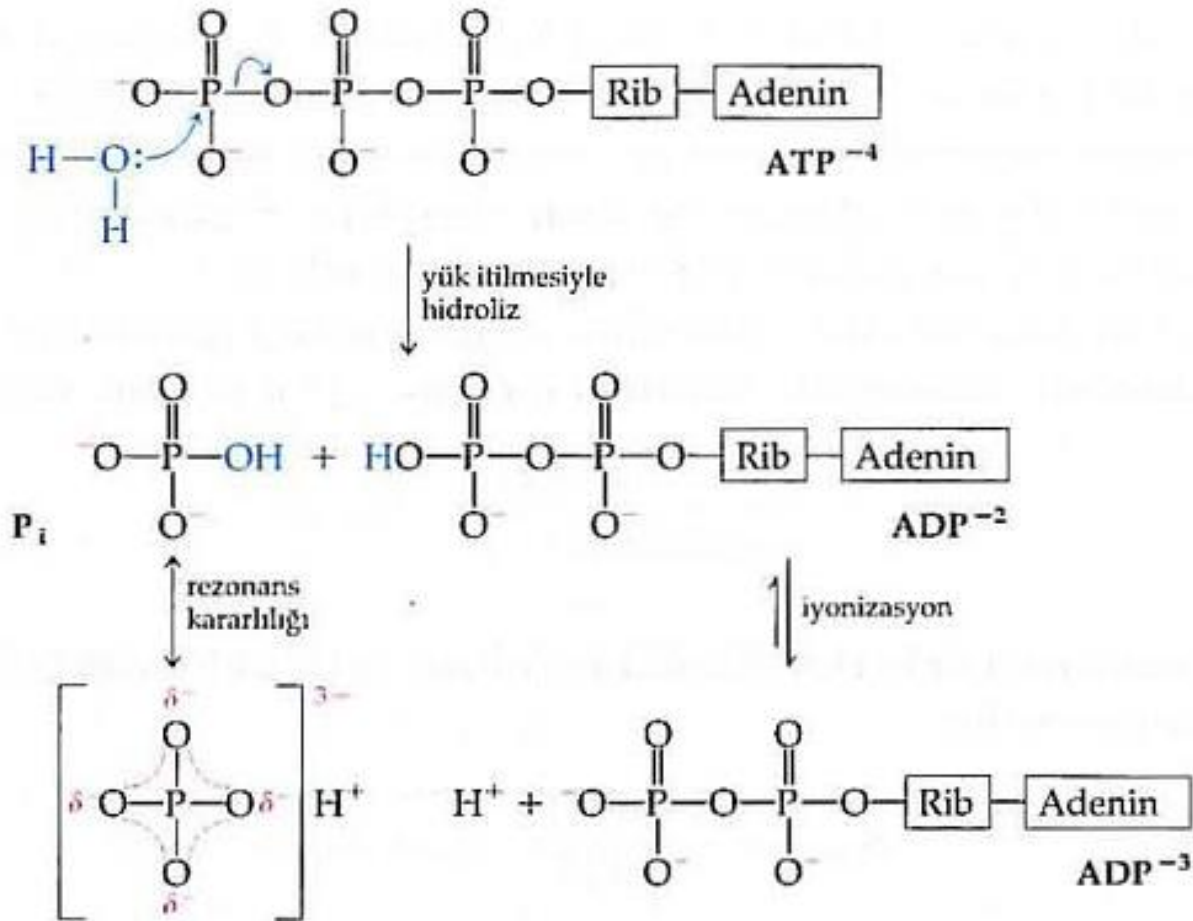
- Tüm tepkimenin standart serbest-enerji değişikliği her bir tepkimenin ΔG° değerlerinin toplanmasıyla elde edilir:

$$\Delta G'^\circ = 13.8 \text{ kJ / mol} + (-30.5 \text{ kJ / mol}) = -16.7 \text{ kJ / mol}$$

- Tepkime tümüyle egzergoniktir. Bu tepkimede glukoz 6-fosfat sentezinin, glukoz ve fosfattan oluşumu endergonik olmakla birlikte, ATP bağlarında korunan enerji aracılığıyla, tepkimenin yürütülmesinde kullanılmıştır.

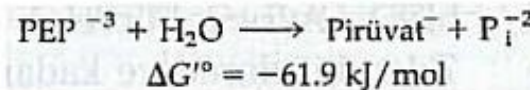
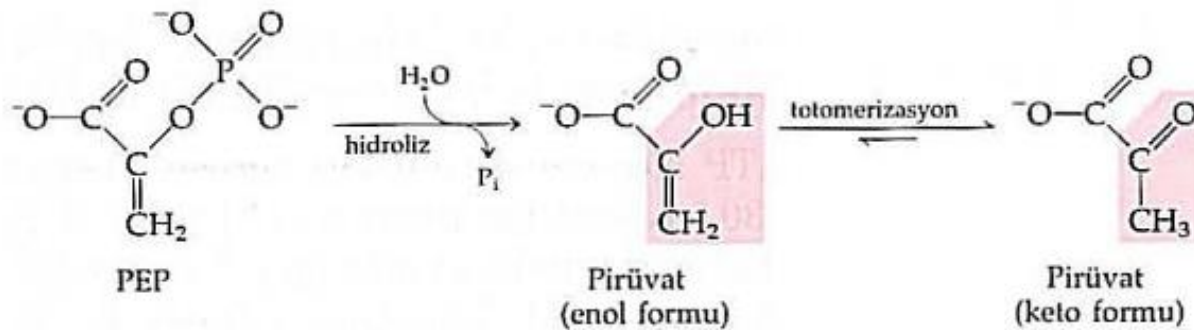
FOSFORİL GRUBU TRANSFERİ VE ATP

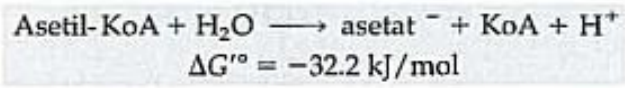
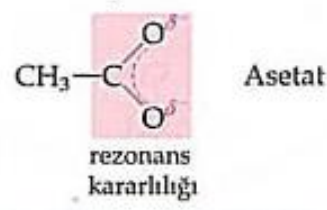
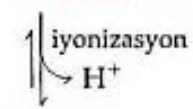
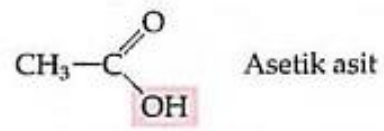
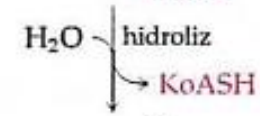
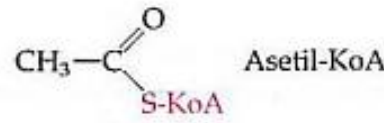
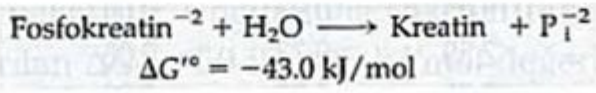
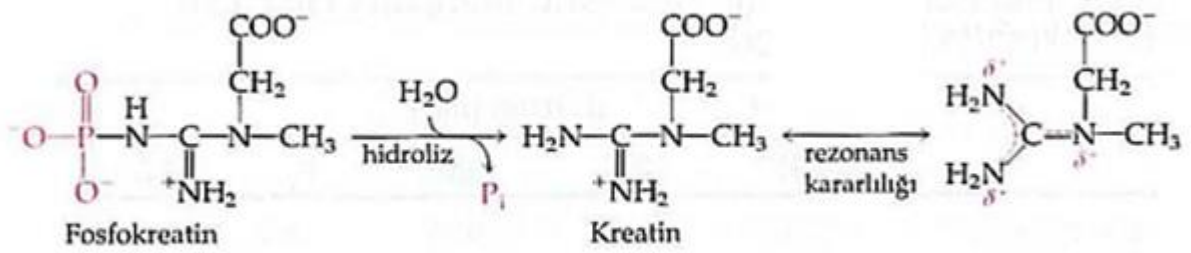
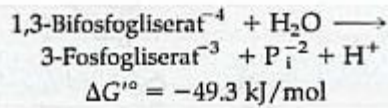
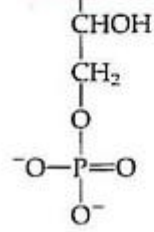
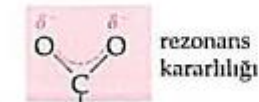
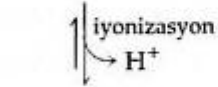
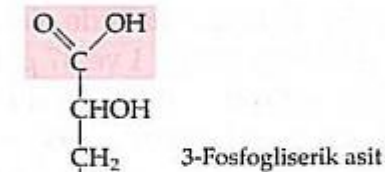
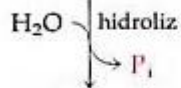
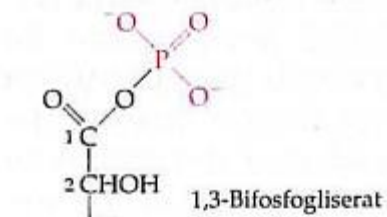
- Heterotrofik hücreler, kimyasal formdaki serbest enerjiyi besin moleküllerinin katabolizmasıyla elde ederler. Bu enerjiyi ADP ve P_i 'den ATP yapımında kullanırlar. ATP daha sonra içeriğindeki kimyasal enerjinin bir kısmını, küçük öncül moleküllerden makromoleküllerin ve metabolik ara ürünlerin sentezi, maddelerin bir değişim gradyanına karşı zardan geçişleri, mekanik hareket gibi endergonik olaylara verir.
- Genel olarak ATP'nin enerji verebilmesi için, tepkimenin ilerlediği yönde ATP'nin tepkimeye kovalent olarak katılımı gerekmekte, sonuçta ATP, ADP ve P_i 'ye, bazı tepkimelerde ise, AMP ye 2 P_i 'ye (PP_i veya pirofosfat) dönüşmektedir. ATP ve diğer yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin hidrolizinin eşlik ettiği büyük serbest-enerji değişikliğinin kimyasal temeli tartışıldığına, ATP'nin enerji verdiği bir çok olayda, ATP'nin basit hidrolizi değil, bir grup transferinin gerçekleştiği görülmektedir.



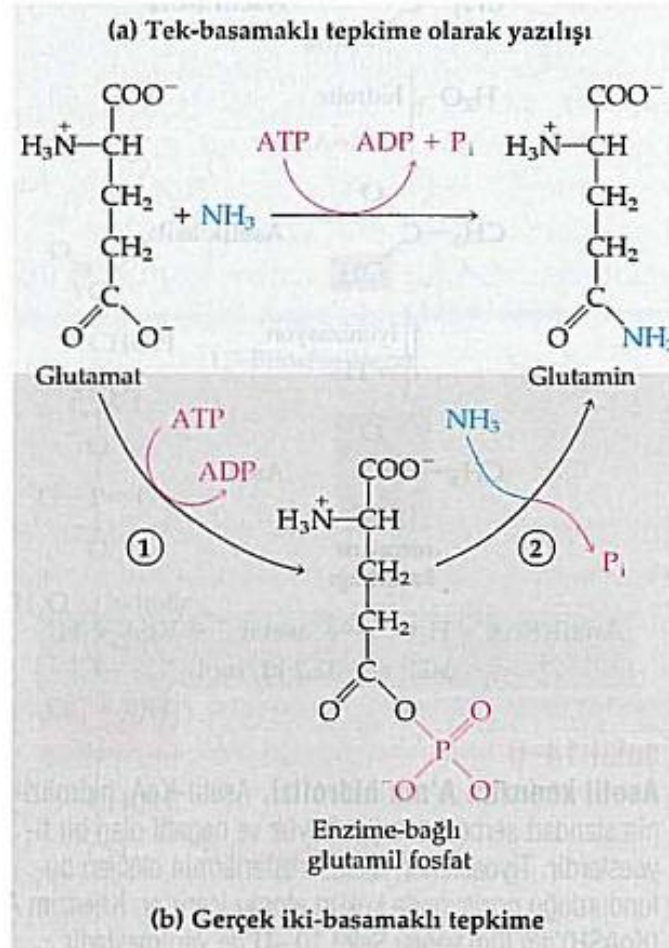
DİĞER FOSFORİLLENMİŞ BİLEŞİKLER VE TİYOESTERLER DE YÜKSEK HİDROLİZ SERBEST ENERJİSİNE SAHİPTİR

- Bir fosfoester bağı içeren fosfoenolpirüvat hidrolize uğradığında pirüvatın enol formunu oluşturmakta, hidrolizin bu doğrudan ürünü de daha kararlı yapıdaki keto formuna tautomerleşmektedir.
- Tepken (fosfoenolpirüvat) yalnız bir şekle (enol), ürün (pirüvat) ise, iki olası şekle sahip olduğu için, ürün tepkene göre göreceli daha kararlıdır. Bu durumun fosfoenolpirüvat hidrolizinin standart serbest enerjisinin ($\Delta G^\circ = -61.9 \text{ kJ/mol}$) yüksek olmasındaki katkısı büyüktür.

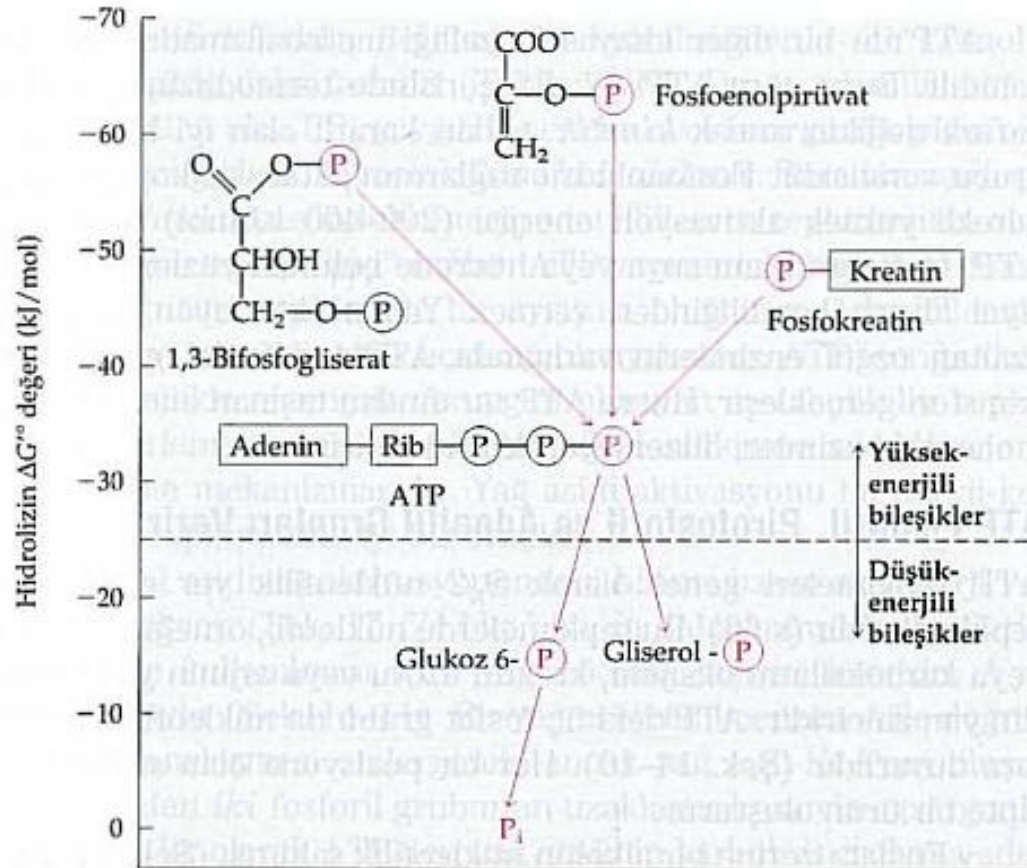




ATP ENERJİYİ BASİT HİDROLİZLE DEĞİL GRUP TRANSFERİYLE SAĞLAR



- Canlı organizmalarda bulunan fosfat bileşikleri, hidrolizin standart serbest-enerjilerine bağlı olarak kendi aralarında iki gruba ayrılır. "Yüksek enerjili" bileşiklerin hidroliz ΔG° düzeyi -25 kJ/mol 'den daha negatif iken, "düşük-enerjili" bileşiklerin daha az negatif ΔG° 'leri vardır.



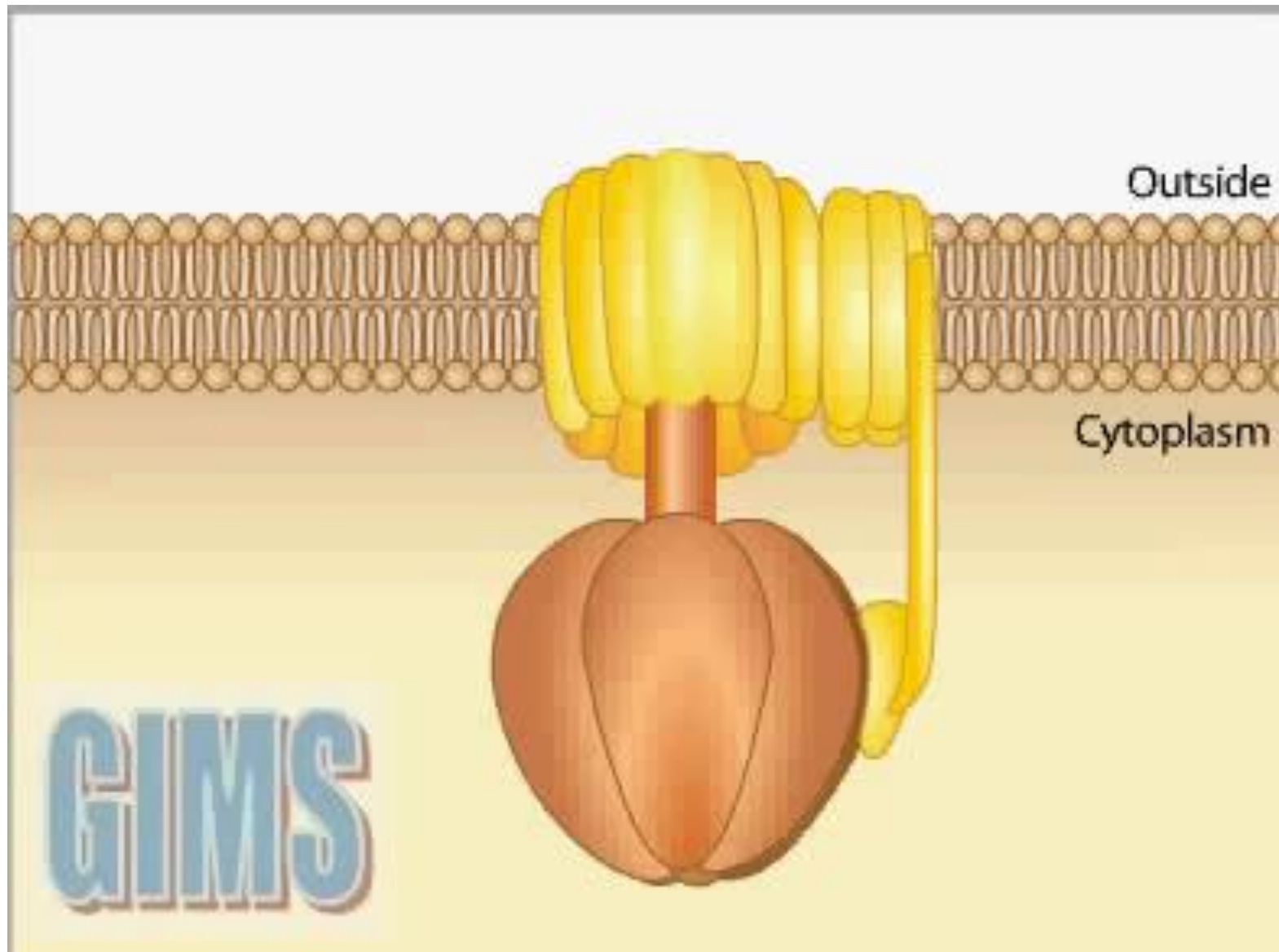
- “Yüksek enerjili fosfat bağı” terimi doğru değildir.
- Bilindiği gibi tüm kimyasal bağların kırılması için bir enerji girdisine ihtiyaç vardır.
- Fosfat bileşiklerinin hidroliziyle salınan serbest enerji, kırılan özgül bağdan gelmez; tepkime sonucu oluşan ürünlerin, tepkenlere göre daha küçük serbest enerji içermelerinden kaynaklanır.
- Fosfoanhidrit bağlarının katalizsiz kopması için gerekli yüksek aktivasyon enerjisi (200-400 kJ/mol) nedeniyle ATP, fosfat grubunu suya ve ya hücrede bulunan yüzlerce potansiyel alıcıya kendiliğinden vermez. Yalnız aktivasyon enerjisini azaltan özgül enzimlerin varlığında ATP’den fosfat gruplarının transferi gerçekleşir. Hücre ATP tarafından taşınan enerjiyi, etkili olan bu enzimleri düzenleyerek yönlendirir.

BİYOLOJİK OKSİDASYON-REDUKSİYON TEPKİMELERİ

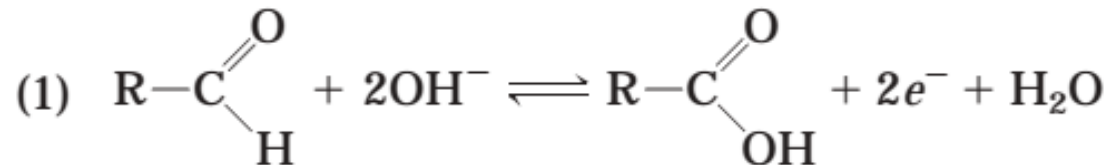
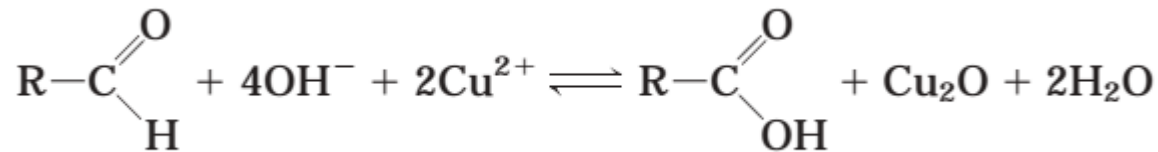
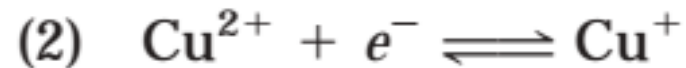
- Fosforil gruplarının transferleri metabolizmanın temel bir özelliğidir.
- Oksidasyon-redüksiyon tepkimeleri de elektron transferiyle eşit öneme sahip diğer bir tip transferdir.
- Bu tepkimelerde kimyasal türelerden biri elektron kaybederek oksitlenmekte (yükseltgenme), ve diğeri elektron alarak redüklenmekte (indirgenmekte)'dir.
- Elektron aktarımının metabolizmadaki yolu karmaşıktır. Elektronlar çeşitli metabolik ara ürünlerden enzim katalizli tepkimeler aracılığı ile özel elektron taşıyıcılarına hareket ederler. Taşıyıcılar ise elektronları elektrona ilgisi yüksek alıcılarla bir enerji serbestleşmesi eşliğinde verirler.

ELEKTRON AKIMI BİYOLOJİK İŞ YAPABİLİR

- Canlı hücrelerde glukoz gibi göreceli bileşiklerin elektron kaynağı olduğu bir biyolojik "devre" vardır. Glukoz enzimatik olarak oksitlendiğinde serbestleşen elektronlar birdenbire bir seri elektron taşıyıcı ara bileşikler yoluyla O_2 gibi başka bir kimyasal türe aktarılır. Bu elektron akımı, oksijenin elektronlara olan ilgisinin elektron taşıyıcı ara bileşiklerden daha yüksek olması nedeniyle egzergoniktir. Sonuç olarak, elektronları hareket ettirici kuvvet bir çeşit moleküler enerji dönüştürücülerine (enzimler ve diğer proteinler) enerji sağlayarak biyolojik iş yapmaktadır.



OKSİDASYON-REDÜKSİYON TEPKİMELERİ YARI TEPKİMELERLE TANIMLANABİLİR



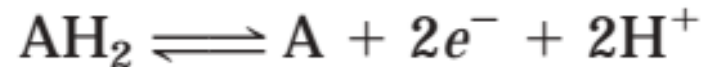
BİYOLOJİK OKSİDASYONLAR SIKLIKLA DEHİDROJENASYONU İÇERİR

- Oksidasyonun, biyolojik sistemlerdeki anlamı çoğunlukla **dehidrojenasyon** olup, oksidasyon tepkimelerini katalizleyen enzimler **dehidrogenazlardır..**
- Elektronlar bir molekülden (elektron verici) diğer moleküle (elektron alıcısı) dört farklı yoldan biriyle transfer olur:

1. Doğrudan **elektronlar** olarak; Örneğin $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ redoks çifti, bir elektronunu $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ redoks çiftine transfer edebilir.



2. **Hidrojen** atomları olarak, hidrojen atomu bir proton (H^+) ve tek bir elektron (e^-) içerir. Bu durumda genel eşitlik aşağıdaki gibi yazılır.



AH_2 ve A 'nın birlikte oluşturduğu bir konjuge redoks çifti (A/AH_2) hidrojen atomlarının transferiyle başka bir B bileşiğine (veya redoks çifti, B/BH_2) redüklenebilir.



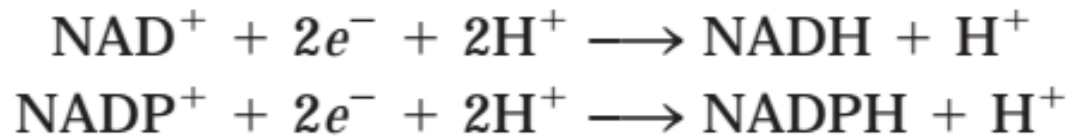
3. ***Hidrit iyonu*** olarak (:H^-). İki elektronu vardır. NAD-bağımlı dehidrogenazlarla meydana gelir.

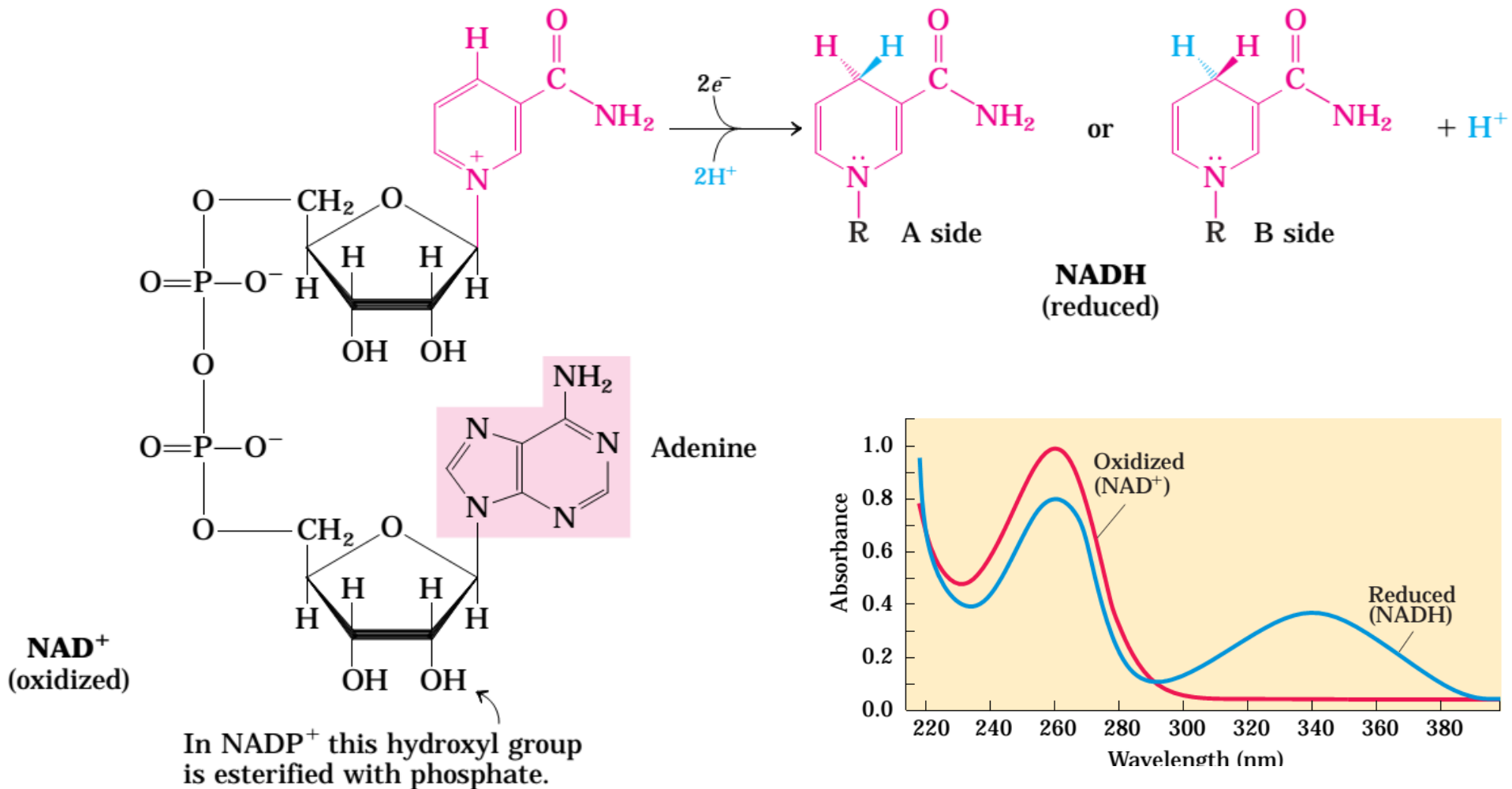
4. Doğrudan ***oksijenle birleşerek***. Oksijen bir organik redüktanla birleşmekte, kovalent olarak ürünün yapısına katılmaktadır. Hidrokarbonun alkole oksidasyonunda olduğu gibi, hidrokarbon elektron vericisi ve oksijen atomu elektron alıcısıdır.



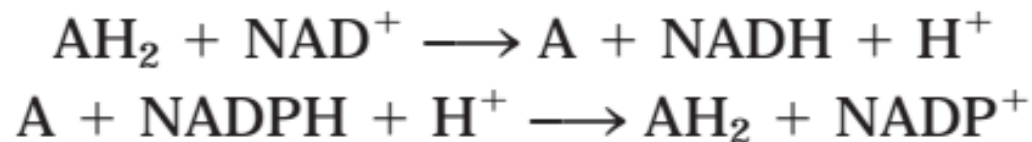
NADH VE NADPH ÇÖZÜNÜR ELEKTRON TAŞIYICILARI OLARAK DEHİDROGENAZLARLA İŞLEV GÖRÜR

- Nikotinamit adenin dinükleotit (NAD^+ okside halidir) ve yakın analogu olan nikotinamit adenin dinükleotit fosfat (NADP^+), iki nükleotidin fosfat gruplarının bir fosfoanhidrit bağıyla birleşmesi sonucu oluşur.
- Her iki enzimde nikotinamit halkasının tersinir indirgenmesine uğrar.
- Oksidasyona uğrayan bir substrat molekülü (dehidrojenasyon) iki hidrojen atomunu vermekte, nükleotidin okside formu (NAD^+ veya NADP^+) bir hidrit iyonu kabul etmektedir ($:\text{H}^-$, bir proton ve iki elektrona eşdeğer) ve indirgenmiş formuna (NADH veya NADPH) dönüşmektedir (NADH ve NADPH kısaltmalarındaki H eklenen hidrit iyonunu belirtir)

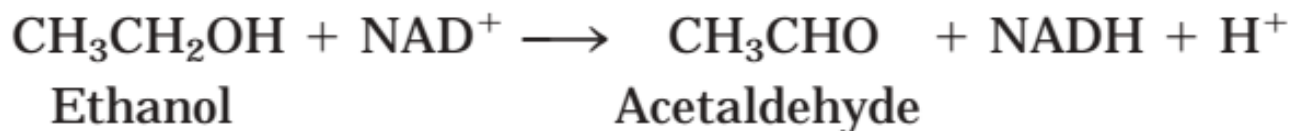




- 200'den fazla enzimin katalizlediği tepkimelerde NAD^+ bir indirgenmiş substratan hidrit iyonu kabul etmekte veya NADPH (veya NADH) bir hidrit iyonunu okside substrata vermektedir.

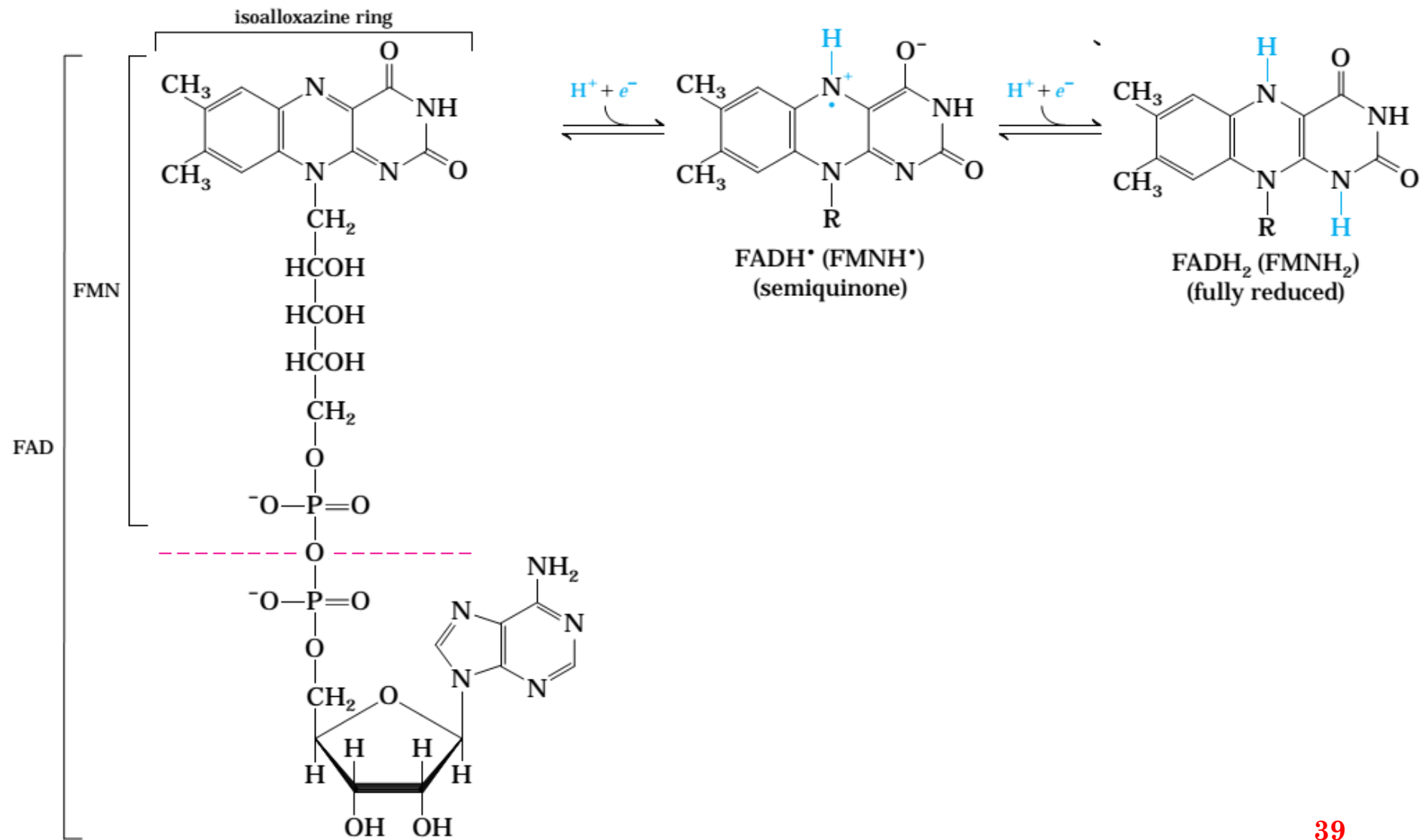


- Burada AH_2 indirgenmiş, A yükseltgenmiş substrattır. Bu tipteki bir enzimin genel adı ***oksidoredüktazlardır***; ayrıca ***dehidrogenazlar*** olarak ta adlandırılırlar.



FLAVİN NÜKLEOTİTLER FLAVİNLERE SIKICA BAĞLIDIR

- Flavoproteinler oksidasyon-redüksiyon tepkimelerini katalizleyen koenzim olarak flavin mononükleotit (FMN) veya flavin adenin dinükleotit (FAD) kullanan enzimlerdir.
- İndirgenmiş substrattan bir veya iki hidrojen atomu formunda (Her bir atomda bir elektron artı bir proton) bir ya da iki elektron kabul etmektedir. Tamamen indirmiş formlar FADH_2 ve FMNH_2 olarak kısaltılmaktadır. Tamamen oksitlenmiş flavin nükleotit yalnız bir elektron kabul ederse FADH ve FMNH olarak kısaltılır.



Flavin adenine dinucleotide (FAD) and
flavin mononucleotide (FMN)

- Flavın nükleotitlerde indirgenmeyle ana absorpsiyon bandında bir değişme gösterirler. Yükseltgenmiş flavoproteinler genel olarak yaklaşık 570 nm’de maksimum absorpsiyon gösterirken, indirgendiklerinde maksimum absorpsiyon 450 nm’ye değişmektedir. Bu değişlik bir flavoproteinin katıldığı tepkimenin analizinde kullanılabilir.
- Flavoproteinlerin çoğunun yapısındaki flavın nükleotit proteine sıkıca, hatta kovalent olarak bağlıdır. Bu şekilde sıkı bağlı koenzimler *prostetik gruplar* olarak adlandırılır.