

Mikrobiyal Metabolizma

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Mikrobiyoloji

Bölüm 3

Archaea'nın Sıra Dışı Dünyasına Giriş

- Archaea, Bakteri ve Eukarya'dan farklı temel özellikleriyle dikkat çeken çok özgün bir canlı grubudur.
- Bu grupta, özgün lipit yapıları ve peptidoglikan içermeyen hücre duvarları gibi belirgin farklılıklar bulunur.
- Aynı zamanda birçok metabolik ve hücresel özellikleri, onları diğer iki yaşam alanından keskin biçimde ayırır.
- Son yıllarda yapılan çalışmalar, Archaea'nın en temel biyokimyasal süreçlerde bile kendine özgü yollar kullandığını göstermektedir.

Archaea'da Şeker Metabolizması: İlk İzlenimler

- Araştırmalar özellikle Crenarchaeota ve Euryarchaeota filumlarına ait türlerde yoğunlaşmıştır.
- Crenarchaeota genellikle çok yüksek sıcaklıklarda, *Halococcus* gibi Euryarchaeota türleri ise çok yüksek tuz derişimlerinde büyür.
- Bu gruplardaki birçok tür glukoz ve bazı diğer şekerleri karbon ve enerji kaynağı olarak kullanabilir.
- Şeker kullansa da kullanmasa da, tüm Archaea'nın yapısal moleküllerin iskeletini oluşturan şekerleri metabolize etmesi zorunludur.

Klasik Yollardan Uzak: Archaea'da Değiştirilmiş Metabolik Rotalar

- Karbonhidrat metabolizmasının en temel yollarından biri olan glikoliz, bazı Archaea türlerinde hiç bulunmaz.
- Bunun yerine, glikolize benzeyen ancak ondan farklı şekilde işleyen modifiye rotalar mevcuttur.
- Pentoz fosfat yolu bazı Archaea türlerinde hiç bulunmazken, bazılarında klasik bakteriyel ve ökaryotik formdan oldukça farklı, kısaltılmış bir versiyonu vardır.
- Bu özgün yollar, Archaea'ya özel enzimlerle yürütölür ve bu enzimler çoğu zaman alışılmadık düzenleme mekanizmalarına sahiptir.

Archaea Neden Bu Kadar Farklı?

- Archaea'nın temel metabolik yollarının bile diğer iki domainden farklı işlemleri, bu grubun filogenetik olarak gerçekten ayrı bir domain olduğunu destekler.
- Bu farklılığın neden olduğu hâlâ net değildir ve araştırmalar devam etmektedir.
- Archaea'nın biyokimyasal çeşitliliğinin ardındaki nedenlerin keşfi, bu alanın en heyecan verici araştırma konularından biridir.
- Gelecekte yapılacak çalışmalar, Archaea biyolojisinin daha da şaşırtıcı yönlerini ortaya koyacak gibi görünmektedir.

Hücre Metabolizmasına Giriş

- Metabolizma, hücrenin çevresinden aldığı maddeleri parçaladığı veya sentezlediği biyokimyasal tepkimelerin tümünü kapsar.
- Tüm hücreler, çevrelerinden aldıkları besinleri yapı taşlarına dönüştürerek yeni bir hücre oluşturmak zorundadır.
- Bu bölümde temel besinler, önemli metabolik yollar ve alternatif metabolik yaşam biçimleri ele alınacaktır.
- Buradaki ilkeler, ileride makromoleküllerin sentezlendiği bölümlerin anlaşılmasına da temel oluşturacaktır.

Mikroorganizmaların Besin Gereksinimleri

- Mikroorganizmaların metabolik kapasiteleri farklı olduğundan, gereksinim duydukları besinler de farklılık gösterir.
- Buna karşın tüm mikroorganizmalar, ortak bir temel besin grubuna ihtiyaç duyar.
- Makro besinler yüksek miktarlarda, mikro besinler ise çok düşük miktarlarda gereklidir.
- Bu bölümde önce hücrenin kimyasal bileşimi ele alınacak, ardından tüm hücrelerin ortak gereksinimleri değerlendirilecektir.

Hücrenin Kimyasal Bileşimi

- Canlı sistemlerde birkaç temel element baskındır ve bunların başında karbon (C), hidrojen (H), oksijen (O) ve azot (N) gelir.
- Karbon hücre kuru ağırlığının yaklaşık %50'sini oluşturur; O ve H birlikte %25, N ise %13 oranındadır.
- Fosfor, kükürt, potasyum, magnezyum ve selenyum gibi elementler gerekli olsa da toplam kuru ağırlığın %5'inden azını oluşturur.
- Ayrıca en az 50'nin üzerinde element, bazı mikroorganizmalar tarafından metabolize edilir veya gereksinim duyulur.

Group →

Period ↓

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
1	H																He	
2	Li	Be										B	C	N	O	F	Ne	
3	Na	Mg										Al	Si	P	S	Cl	Ar	
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	Lu	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7			La	Ce	Pr	Nd												

Essential for all microorganisms

Essential cations/anions for most microorganisms

Trace metals (Table 3.1), some essential

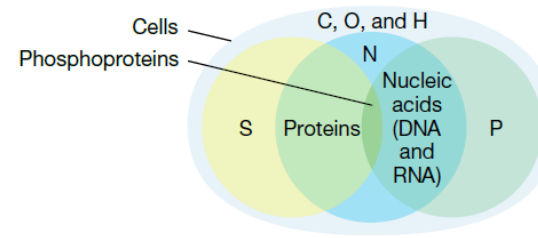
Used for special functions

Unessential, but metabolized

Unessential, not metabolized

(a)

Elemental composition of informational macromolecules



(b)

Macromolecular composition of a cell

Macromolecule	Percent of dry weight
Protein	55
Lipid	9.1
Polysaccharide	5.0
Lipopolysaccharide	3.4
DNA	3.1
RNA	20.5

(c)

Hücrede Su ve Makromoleküller

- Bir mikrobiyal hücrenin yaş ağırlığının yaklaşık %75'i sudur; geri kalan kısmı büyük ölçüde makromoleküllerden oluşur (Figür b).
- Bu makromoleküller; proteinler, nükleik asitler, lipidler ve polisakkaritlerdir, her birinin yapı taşı farklıdır.
- Hücrede en baskın makromoleküller proteinlerdir; çeşitlilikleri diğer tüm makromolekülleri geride bırakır (Figür c).
- DNA çok önemli olmasına rağmen hücre kuru ağırlığının yalnızca küçük bir kısmını oluşturur; buna karşılık RNA hücrede çok daha bol bulunur (Figür c).

Group →

Period ↓

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

1 H 2 He

2 Li Be B C N O F Ne

3 Na Mg Al Si P S Cl Ar

4 K Ca Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn Ga Ge As Se Br Kr

5 Rb Sr Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd In Sn Sb Te I Xe

6 Cs Ba Lu Hf Ta W Re Os Ir Pt Au Hg Tl Pb Bi Po At Rn

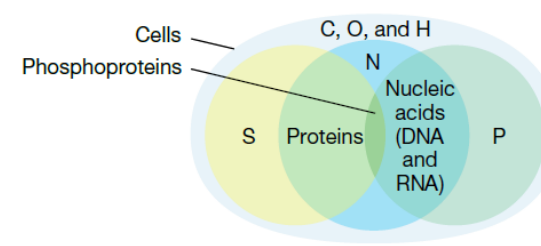
7 La Ce Pr Nd

Legend:

- Essential for all microorganisms
- Essential cations/anions for most microorganisms
- Trace metals (Table 3.1), some essential
- Used for special functions
- Unessential, but metabolized
- Unessential, not metabolized

(a)

Elemental composition of informational macromolecules



(b)

Macromolecular composition of a cell

Macromolecule	Percent of dry weight
Protein	55
Lipid	9.1
Polysaccharide	5.0
Lipopolysaccharide	3.4
DNA	3.1
RNA	20.5

(c)

Hücresel Yaşamın Temel İhtiyaçları: Karbon ve Azot

- Tüm hücreler, özellikle prokaryotlar, büyük miktarda karbon ve azota ihtiyaç duyar.
- Prokaryotların çoğu karbonu, polimerlerin parçalanmasıyla ya da monomerleri doğrudan alarak organik kaynaklardan sağlar.
- Bazı mikroorganizmalar CO_2 'yi kullanarak kendi organik bileşiklerini sentezleyen ototroflardır.
- Azot doğada genellikle NH_3 , NO_3^- veya N_2 hâlinde bulunur ve mikroorganizmalar bunların farklı formlarını kullanabilir.

Mikroorganizmaların Azot Kaynakları

- Neredeyse tüm mikroorganizmalar azot kaynağı olarak NH_3 kullanabilir.
- Pek çok mikroorganizma NO_3^- 'u da azot kaynağı olarak değerlendirebilir.
- Bazı mikroorganizmalar amino asit gibi organik azot bileşiklerini kullanabilir.
- Çok az sayıda mikroorganizma N_2 gazını kullanabilir; bunlar azot fikse eden bakterilerdir.

Diğer Makrobesinler ve Roller

- Hücreler karbon, azot, oksijen ve hidrojene ek olarak daha düşük miktarlarda başka makrobesinlere gereksinim duyar.
- Fosfor, nükleik asitlerin ve fosfolipitlerin temel bileşenidir ve genellikle PO_4^{2-} şeklinde alınır.
- Kükürt, sistein ve methionin gibi amino asitlerde ve bazı vitaminlerde bulunur; SO_4^{2-} , H_2S veya organik kükürt formlarıyla hücreye alınır.
- Potasyum, pek çok enzimin çalışması için gereklidir.

Group →

Period ↓

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
1	¹ H																² He	
2	³ Li	⁴ Be										⁵ B	⁶ C	⁷ N	⁸ O	⁹ F	¹⁰ Ne	
3	¹¹ Na	¹² Mg										¹³ Al	¹⁴ Si	¹⁵ P	¹⁶ S	¹⁷ Cl	¹⁸ Ar	
4	¹⁹ K	²⁰ Ca	²¹ Sc	²² Ti	²³ V	²⁴ Cr	²⁵ Mn	²⁶ Fe	²⁷ Co	²⁸ Ni	²⁹ Cu	³⁰ Zn	³¹ Ga	³² Ge	³³ As	³⁴ Se	³⁵ Br	³⁶ Kr
5	³⁷ Rb	³⁸ Sr	³⁹ Y	⁴⁰ Zr	⁴¹ Nb	⁴² Mo	⁴³ Tc	⁴⁴ Ru	⁴⁵ Rh	⁴⁶ Pd	⁴⁷ Ag	⁴⁸ Cd	⁴⁹ In	⁵⁰ Sn	⁵¹ Sb	⁵² Te	⁵³ I	⁵⁴ Xe
6	⁵⁵ Cs	⁵⁶ Ba	⁷¹ Lu	⁷² Hf	⁷³ Ta	⁷⁴ W	⁷⁵ Re	⁷⁶ Os	⁷⁷ Ir	⁷⁸ Pt	⁷⁹ Au	⁸⁰ Hg	⁸¹ Tl	⁸² Pb	⁸³ Bi	⁸⁴ Po	⁸⁵ At	⁸⁶ Rn
7			⁵⁷ La	⁵⁸ Ce	⁵⁹ Pr	⁶⁰ Nd												

Essential for all microorganisms

Essential cations/anions for most microorganisms

Trace metals (Table 3.1), some essential

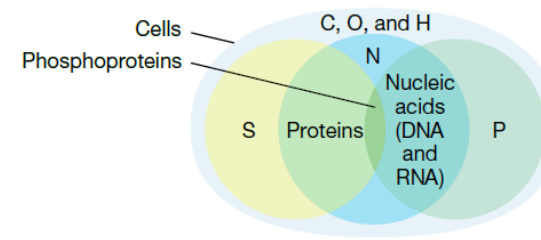
Used for special functions

Unessential, but metabolized

Unessential, not metabolized

(a)

Elemental composition of informational macromolecules



(b)

Macromolecular composition of a cell

Macromolecule	Percent of dry weight
Protein	55
Lipid	9.1
Polysaccharide	5.0
Lipopolysaccharide	3.4
DNA	3.1
RNA	20.5

(c)

Makrobesinlerin Diğer Görevleri

- Magnezyum, ribozomların, zarların ve nükleik asitlerin stabilizasyonunda görev alır ve birçok enzim için gereklidir.
- Kalsiyum ve sodyum yalnızca bazı mikroorganizmalar için gereklidir.
- Denizel mikroorganizmaların çoğu büyüme için NaCl'ye ihtiyaç duyar.
- Bu elementlerin tümü hücresel yapı ve metabolik süreçlerin devamlılığında kritik rol oynar.

Group →

Period ↓

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
1	H																He	
2	Li	Be										B	C	N	O	F	Ne	
3	Na	Mg										Al	Si	P	S	Cl	Ar	
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	Lu	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7			La	Ce	Pr	Nd												

Essential for all microorganisms

Essential cations/anions for most microorganisms

Trace metals (Table 3.1), some essential

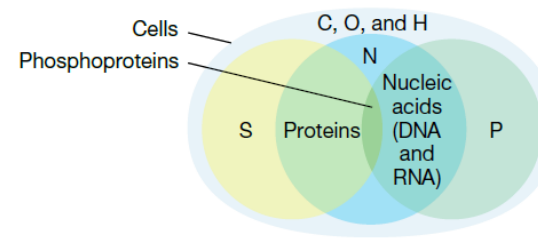
Used for special functions

Unessential, but metabolized

Unessential, not metabolized

(a)

Elemental composition of informational macromolecules



(b)

Macromolecular composition of a cell

Macromolecule	Percent of dry weight
Protein	55
Lipid	9.1
Polysaccharide	5.0
Lipopolysaccharide	3.4
DNA	3.1
RNA	20.5

(c)

Mikrobesinler: İz Metaller

- Mikroorganizmalar birçok metali makrobesinlere göre çok daha düşük miktarlarda kullanır.
- Demir, hücresel solunumda çok önemli bir role sahiptir.
- Demir dışında birçok metal daha mikroorganizmalar tarafından kullanılabilir ya da metabolize edilebilir.
- Bu metallerin tümü, genellikle belirli enzimlerin kofaktörü olarak görev yaptığı için iz metal olarak adlandırılır.

Group →

Period ↓

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

1 H 2 He

2 Li Be B C N O F Ne

3 Na Mg Al Si P S Cl Ar

4 K Ca Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn Ga Ge As Se Br Kr

5 Rb Sr Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd In Sn Sb Te I Xe

6 Cs Ba Lu Hf Ta W Re Os Ir Pt Au Hg Tl Pb Bi Po At Rn

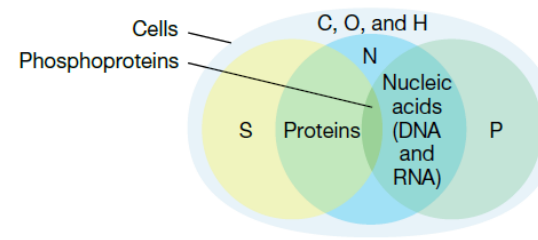
7 La Ce Pr Nd

Legend:

- Essential for all microorganisms
- Essential cations/anions for most microorganisms
- Trace metals (Table 3.1), some essential
- Used for special functions
- Unessential, but metabolized
- Unessential, not metabolized

(a)

Elemental composition of informational macromolecules



(b)

Macromolecular composition of a cell

Macromolecule	Percent of dry weight
Protein	55
Lipid	9.1
Polysaccharide	5.0
Lipopolysaccharide	3.4
DNA	3.1
RNA	20.5

(c)

Büyüme Faktörleri: Organik Mikrobelerin

- Büyüme faktörleri, iz metallerden farklı olarak organik yapıdaki mikrobelerinlerdir.
- Vitaminler en sık ihtiyaç duyulan büyüme faktörleridir.
- Amino asitler, pürinler, pirimidinler ve diğer bazı organik moleküller de bazı mikroorganizmalar için büyüme faktörü olabilir.
- Vitaminlerin çoğu enzimlerin çalışmasını düzenleyen kofaktörler olarak görev yapar.

Mikroorganizmaların Vitamin İhtiyacı

- Mikroorganizmaların vitamin gereksinimleri türden türe değişebilir.
- Bazı mikroorganizmalar hiç vitamene ihtiyaç duymazken, bazıları birçok farklı vitamini almak zorundadır.
- *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *Leuconostoc* gibi laktik asit bakterileri geniş vitamin ihtiyaçlarıyla bilinir.
- Bu bakteriler genellikle besince zengin ortamlarda yaşar ve vitamin bağımlılıkları insanlardan bile fazladır.

Hücrelerin Besin Alımının Önemi

- Bir hücrenin büyüyüp bölünebilmesi için makrobesinleri ve mikrobeseinleri çevreden alması gerekir.
- Sitoplazmik zarın geçirimsiz yapısı, bu süreci düşündüğümüzden daha zor hâle getirir.
- Hücre içi besin konsantrasyonu çoğu zaman çevreden çok daha yüksektir.
- Bu nedenle hücreler, besinleri içeri aktarmak için özel mekanizmalara ihtiyaç duyar.

Sitoplazmik Zardan Besin Geçişi

- Sitoplazmik zar, maddelerin hücre içine ya da dışına kontrolsüz şekilde sızmasını engelleyen etkili bir bariyerdir.
- Buna rağmen metabolizmanın sürmesi için besinlerin sürekli olarak içeri alınması gerekir.
- Aynı zamanda atık ürünlerin dışarı taşınması zorunludur.
- Bu işlevleri sağlamak için zar üzerinde özel taşıma sistemleri bulunur.

En Yaygın Taşıma Sistemleri

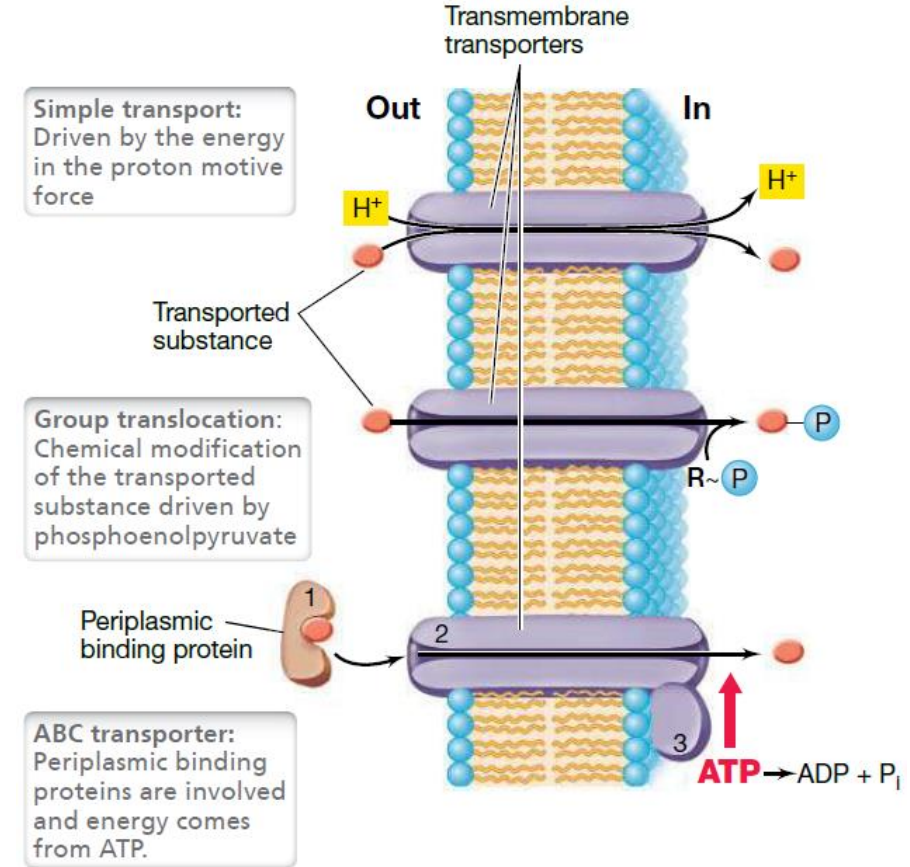
- Mikroorganizmalar, farklı besinleri almak için çeşitli taşıma sistemleri kullanır.
- Bakteri ve Archaea'da yaygın olarak çalışan bu sistemler araştırılmış ve iyi tanımlanmıştır.
- Hücre zarı bu taşıyıcı sistemlerin yerleştiği ana yapıdır.
- Bu sistemlerin ortak özelliği, çoğunlukla enerji kullanıyor olmalarıdır.

Aktif Taşımanın Temel Özelliği

- Aktif taşıma, hücrenin bir maddeyi yoğunluk gradyanına karşı biriktirmesini sağlayan süreçtir.
- Prokaryotlarda üç temel aktif taşıma mekanizması bulunur.
- Basit taşıma, yalnızca bir zar proteini ile gerçekleşir.
- Grup translokasyonu ise bir dizi proteinin birlikte çalışmasıyla taşınmayı sağlar.

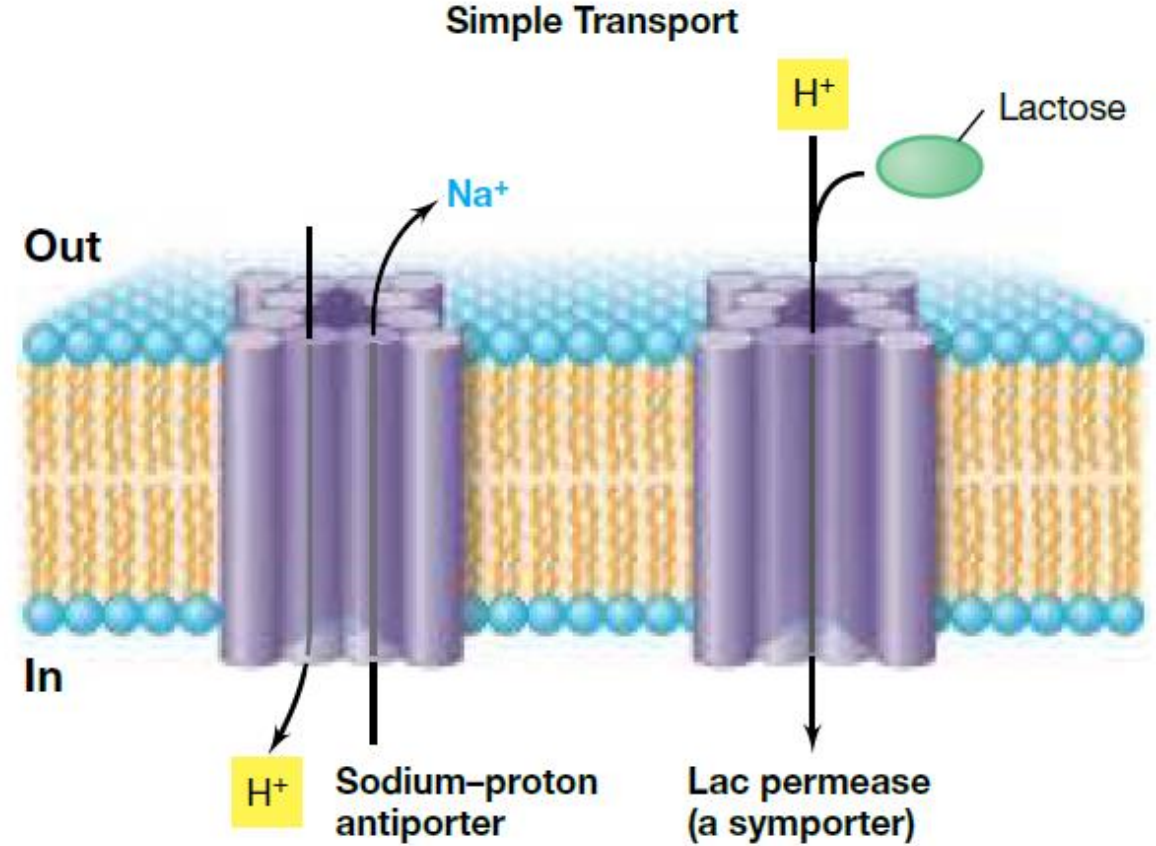
ABC (ATP-Binding Cassette) Taşıma Sistemleri

- ABC sistemleri üç bileşenden oluşur: substrat bağlama proteini, zar içinde yer alan taşıyıcı protein ve ATP hidrolizleyen protein.
- Bu sistemlerde enerji kaynağı ATP'dir ve taşınma bu enerjiyle gerçekleşir.
- ABC sistemleri pek çok mikroorganizmada yaygındır.
- Yandaki figür, bu üçlü yapının işleyişini şematik olarak göstermektedir.



Zar Taşıyıcılarının Yapısı

- Çoğu taşıma sisteminin transmembran bileşeni 12 kez zarı kat eden bir polipeptitten oluşur.
- Bu yapı zarda bir kanal oluşturur ve madde bu kanaldan geçerek hücre içine alınır.
- Taşıma, proteinin hedef çözücü bağlandığında konformasyon değişmesiyle gerçekleşir.
- Yandaki figür, bu konformasyon değişimini ve kanal yapısını göstermektedir.



Taşıyıcı Proteinlerin Çalışma Prensipleri

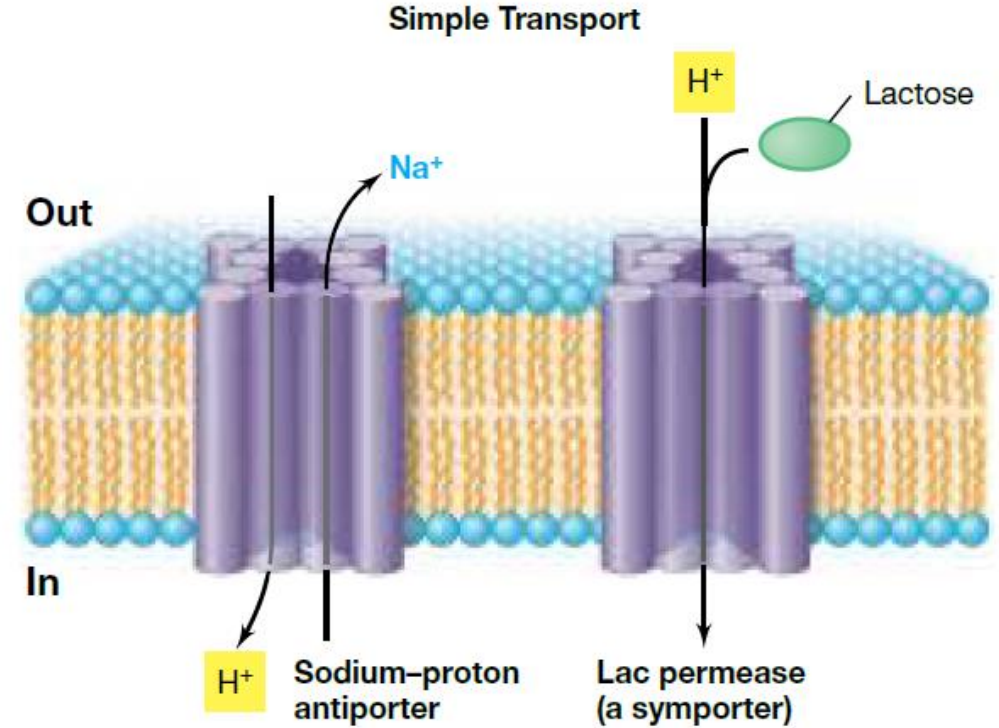
- Transmembran proteinin çözücüye bağlanması, yapısında “kapı açılır gibi” bir değişime yol açar.
- Bu değişim hedef molekülün hücre içine doğru süpürülmesini sağlar.
- Taşımanın seçici olmasını sağlayan unsur, proteinin yalnızca belirli çözücülere bağlanmasıdır.
- Böylece hücre, ihtiyaç duyduğu maddeleri kontrollü bir şekilde içeri aktarabilir.

Hücrelerde Taşıma Sistemlerine Genel Bakış

- Hücreler, madde taşımak için farklı enerji kaynaklarına dayanan çeşitli taşıma mekanizmaları kullanır.
- Basit taşıyıcılar, proton-motor kuvvetten gelen enerjiyi kullanarak maddeleri membran boyunca hareket ettirir.
- Grup translokasyonu ve ABC sistemleri gibi özel mekanizmalar, taşınan maddeyi değiştirerek veya ATP kullanarak çalışır.

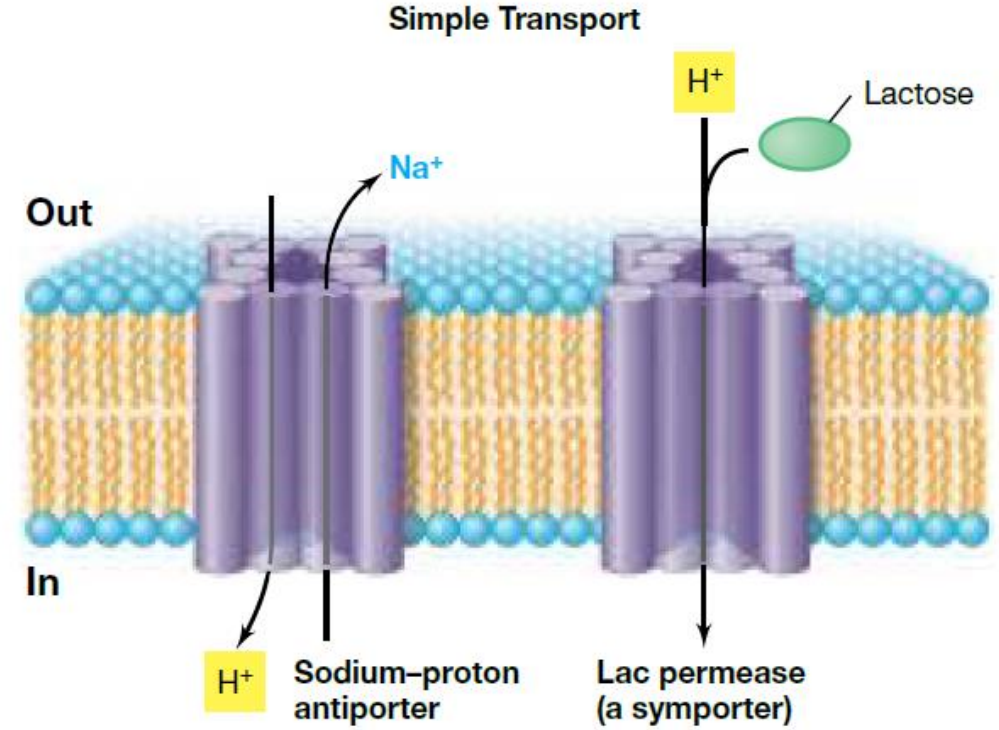
Basit Taşıyıcıların Enerji Kaynağı: Proton-Motor Kuvvet

- Basit taşıma reaksiyonları, proton-motor kuvvetin içerdiği enerjiyle gerçekleşir.
- Bu mekanizmada proton akışı, taşınacak çözeltinin membran boyunca hareketiyle birlikte işler.
- Basit taşıyıcılar genellikle iki tipte çalışır: simport ve antiport.
- Simportta proton ve çözelti aynı yöne, antiportta ise zıt yönlerde doğru taşınır.



Lac Permeaz: Klasik Bir Simportör Örneği

- Laktozun *E. coli* içine alınması, lac permeaz adlı iyi çalışılmış bir simportör aracılığıyla gerçekleşir.
- Her laktoz molekülü hücreye girerken, bir proton da birlikte taşındığı için proton-motor kuvvet biraz azalır.
- Bu süreç, laktozun hücre içinde derişim gradyanına karşı birikmesini sağlar.
- Fosfat, sülfat ve bazı organik moleküller de kendi simportörleriyle benzer biçimde taşınır.

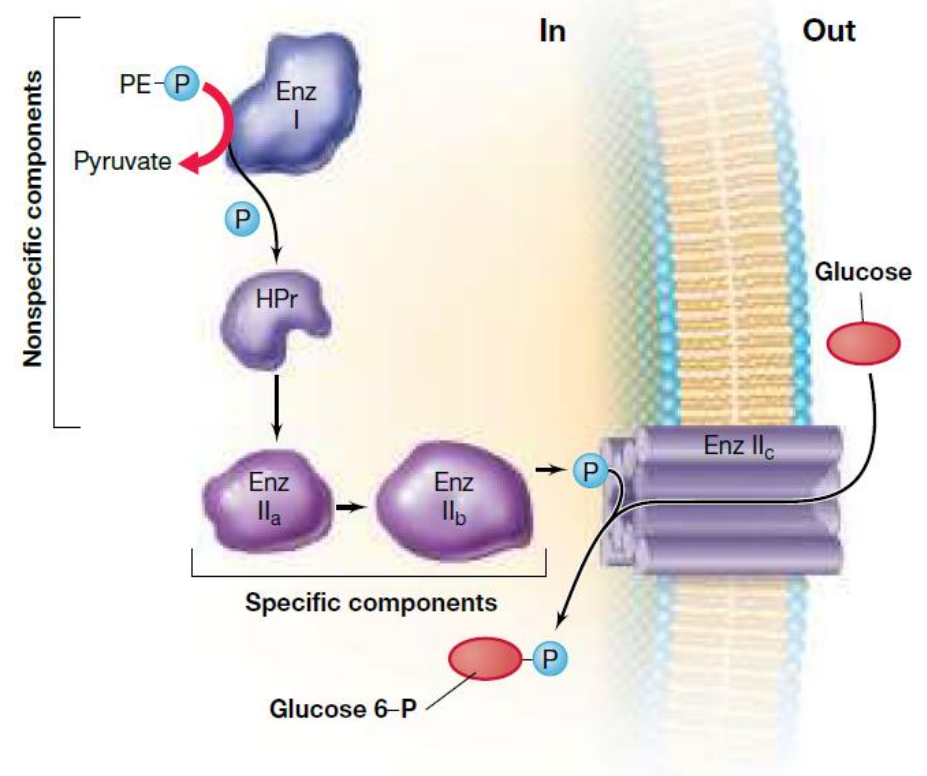


Grup Translokasyonu: Taşınan Maddenin Kimyasal Değişimi

- Grup translokasyonunda, taşınan madde membranı geçerken kimyasal olarak değiştirilir.
- Bu taşıma, proton-motor kuvvet yerine enerji bakımından zengin organik bileşiklerle sağlanır.
- *E. coli*'de glukoz, mannoz ve fruktozun taşınması en iyi çalışılmış örneklerdir.
- Bu şekerler membranı geçerken fosforillenerek hücre içine alınır.

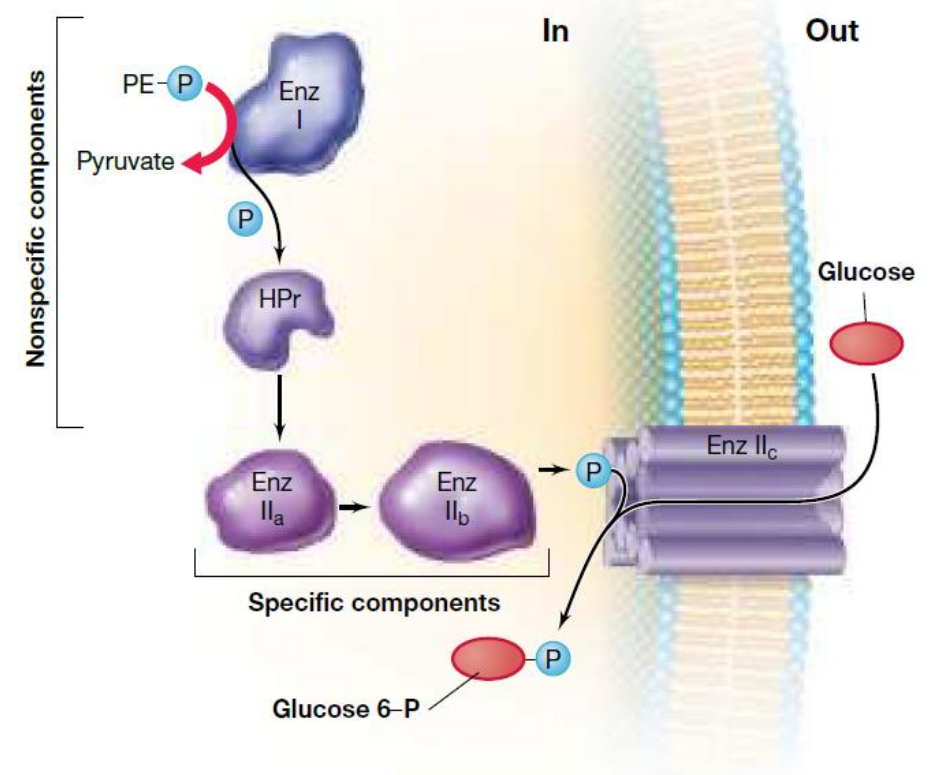
Fosfotransferaz Sistemi (PTS) ve Protein Zinciri

- Fosfotransferaz sistemi, beş proteinlik bir aile tarafından yürütülür ve her bir şeker için aynı mekanizma kullanılır.
- Şeker taşınmadan önce, sistemdeki proteinler sırayla fosforillenip defosforillenerek enerjiyi aktarır.
- Enzyme IIc, şekeri sitoplazmaya girerken fosforilleyen son bileşendir.
- Bu süreç, birbiriyle koordineli çalışan bir fosfor aktarım zinciri olarak ilerler.



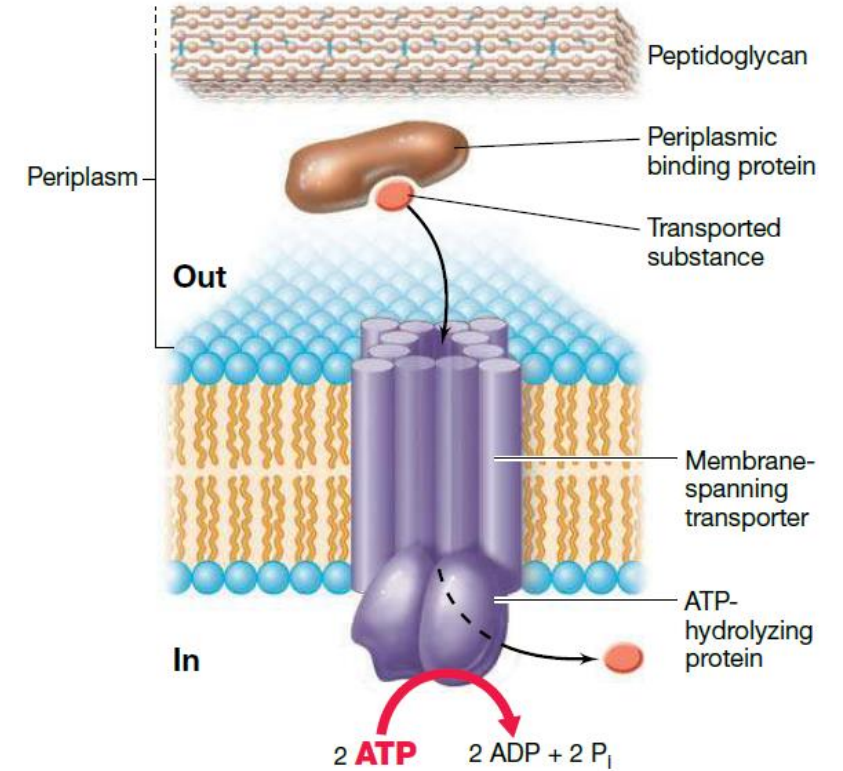
PTS Proteinlerinin Konumları ve Görevleri

- HPr, Enzim I ve Enzim IIa sitoplazmada yer alan bileşenlerdir.
- Enzim IIb membrana periferik olarak bağlıdır; Enzim IIc ise zarın transmembran kısmını oluşturur.
- HPr ve Enzim I farklı şekerler için ortak çalışırken, Enzim II bileşenleri her şeker için özelleşmiştir.
- Sistemi çalıştıran enerji kaynağı, glikoliz ara ürünü olan fosfoenolpiruvattır.



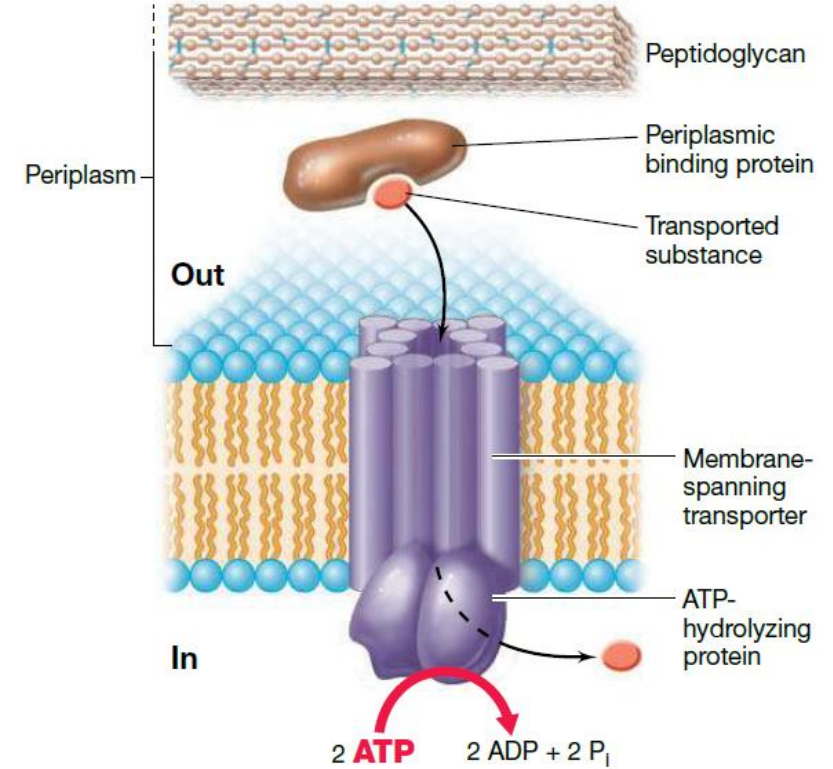
Periplazmik Bağlayıcı Proteinler ve ABC Taşıma Sistemi

- Gram-negatif bakterilerde, iç zar ile dış zar arasındaki periplazm bölgesinde çeşitli işlevler üstlenen proteinler bulunur.
- Periplazmik bağlayıcı proteinler, özellikle taşıma süreçlerinde kritik rol oynar.
- Bu proteinlerin ATP bağlayan yapısal bir özelliği olduğundan, sistem “ATP-binding cassette (ABC)” olarak adlandırılır.
- Bakterilerde 200’den fazla ABC sistemi tanımlanmış olup çok çeşitli maddelerin alımını sağlar.



ABC Sistemlerinde Yüksek Affinite ve ATP Kullanımı

- Periplazmik bağlayıcı proteinler, substratlarını çok düşük derişimlerde bile yüksek hassasiyetle bağlar (10^{-6} M'nin altı).
- Substrat bağlandıktan sonra protein, transmembran bileşene sinyal ileterek ATP enerjisiyle içeri taşınmasını sağlar.
- Bu mekanizma, hücrenin düşük derişimli ortamlarda bile etkili şekilde madde almasını mümkün kılar.
- Yüksek özgülük ve yüksek affinite, ABC sistemlerinin karakteristik özellikleridir.



Gram-Pozitif Bakteriler ve Archaea'da ABC Sistemleri

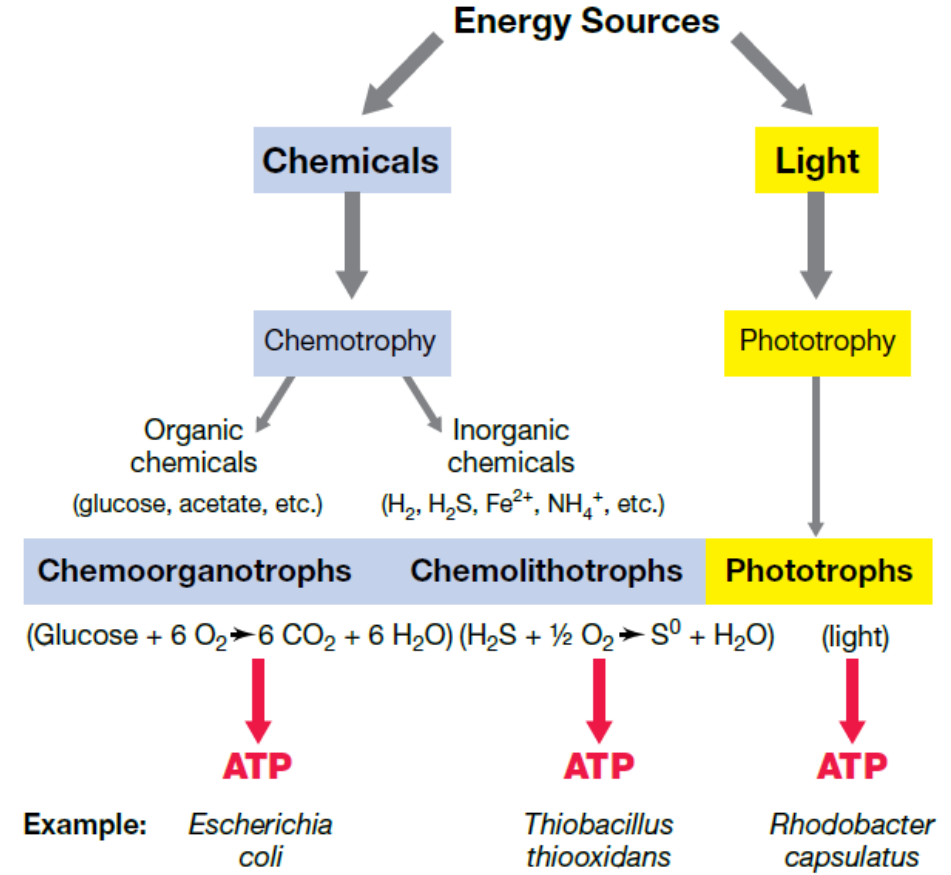
- Gram-pozitif bakteriler ve çoğu Archaea periplazma sahip olmasa da ABC taşıma sistemlerine sahiptir.
- Bu organizmalarda bağlayıcı proteinler, sitoplazmik zarın dış yüzeyine bağlı olarak işlev görür.
- Substratı bağladıktan sonra transmembran bileşenle etkileşime girerek ATP güdümlü taşıma gerçekleştirirler.
- Archaea'da ABC sistemleri özellikle şekerlerin taşınmasında yaygındır.

Mikroorganizmaların Enerji İhtiyacı ve Enerji Korunumu

- Mikroorganizmalar hücre içine aldıkları besinleri kullanabilmek için enerji verici reaksiyonlardan açığa çıkan enerjinin bir kısmını mutlaka korumak zorundadır.
- Bu enerji korunumu, organizmanın büyümesi ve metabolik süreçlerini sürdürebilmesi için temel bir gerekliliktir.
- Konuyu anlamak için kimya ve fizik yasalarının biyolojik enerji dönüşümlerine nasıl yön verdiğini dikkate almak önem taşır.

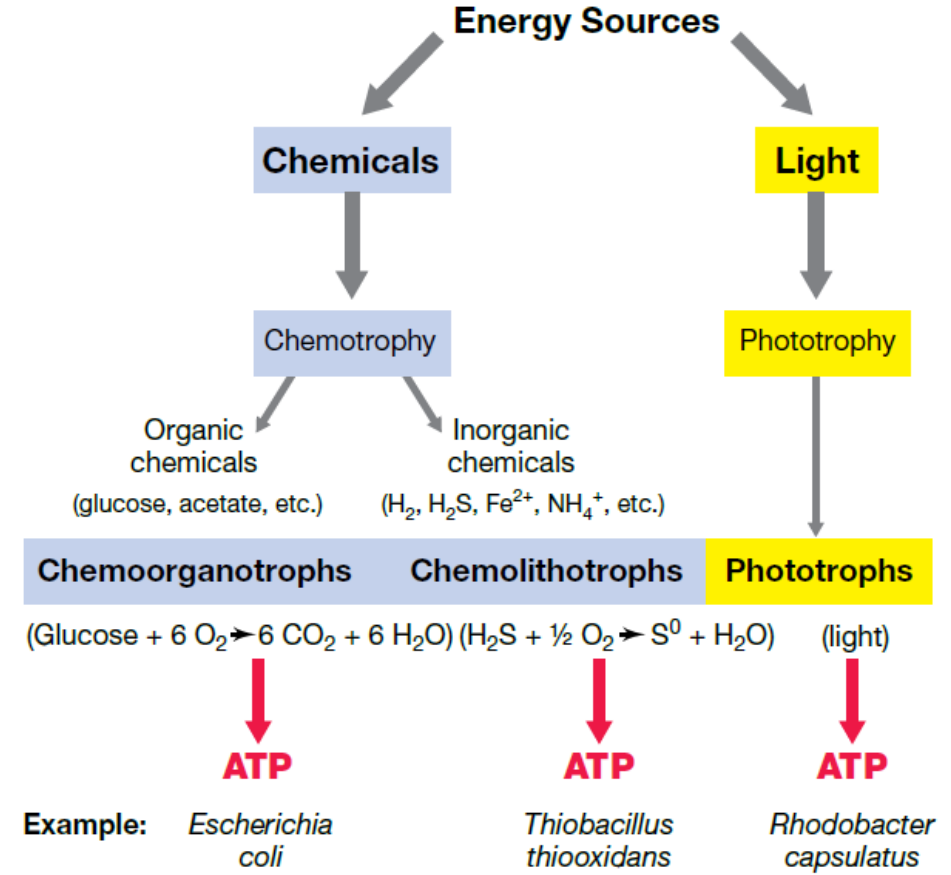
Kimyasal Enerjiyi Kullanan Mikroorganizmalar

- Kimyasal maddelerden enerji elde eden organizmalar kemotrof olarak adlandırılır.
- Eğer kullandıkları kimyasal maddeler organik kökenliyse bu organizmalara kemoorganotrof denir.
- Laboratuvarı kültüre alınan mikroorganizmaların büyük kısmı kemoorganotroftur.



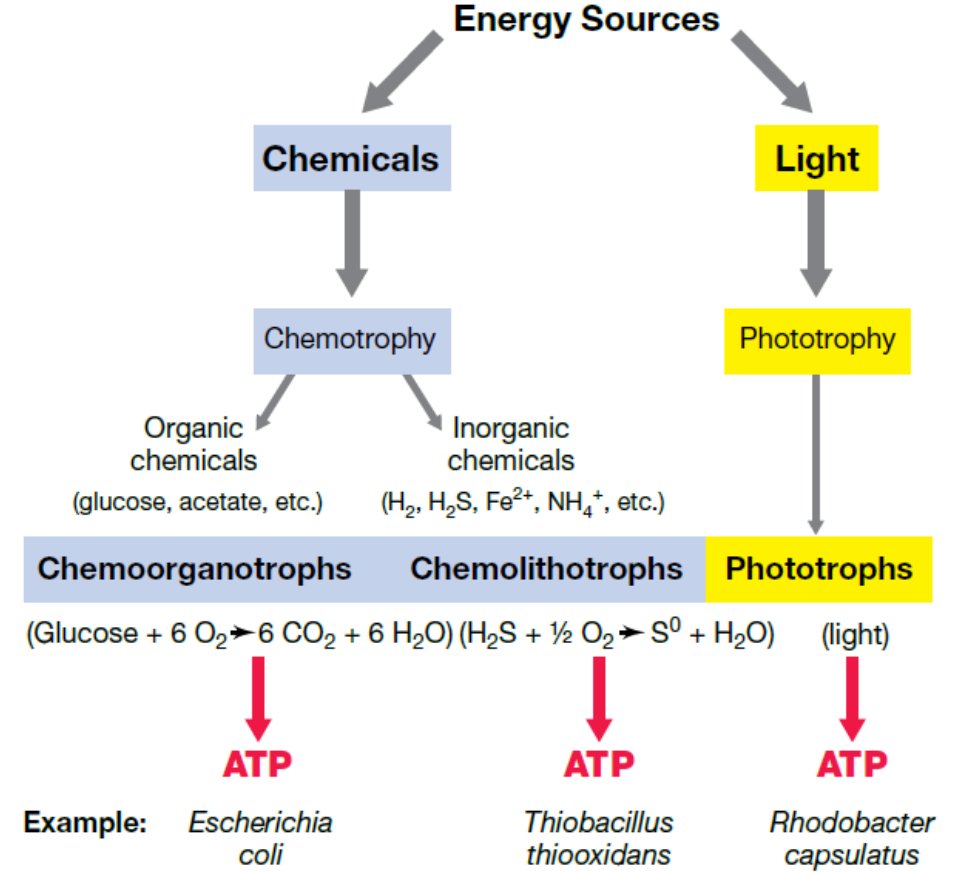
Kemoorganotrof Metabolizmanın Özellikleri

- Kemoorganotroflar çok çeşitli organik bileşikleri oksitleyerek enerji açığa çıkarabilir.
- Bu oksidasyon sırasında açığa çıkan enerjinin bir bölümü hücrenin enerji para birimi olan ATP'nin yüksek enerjili bağlarında korunur.



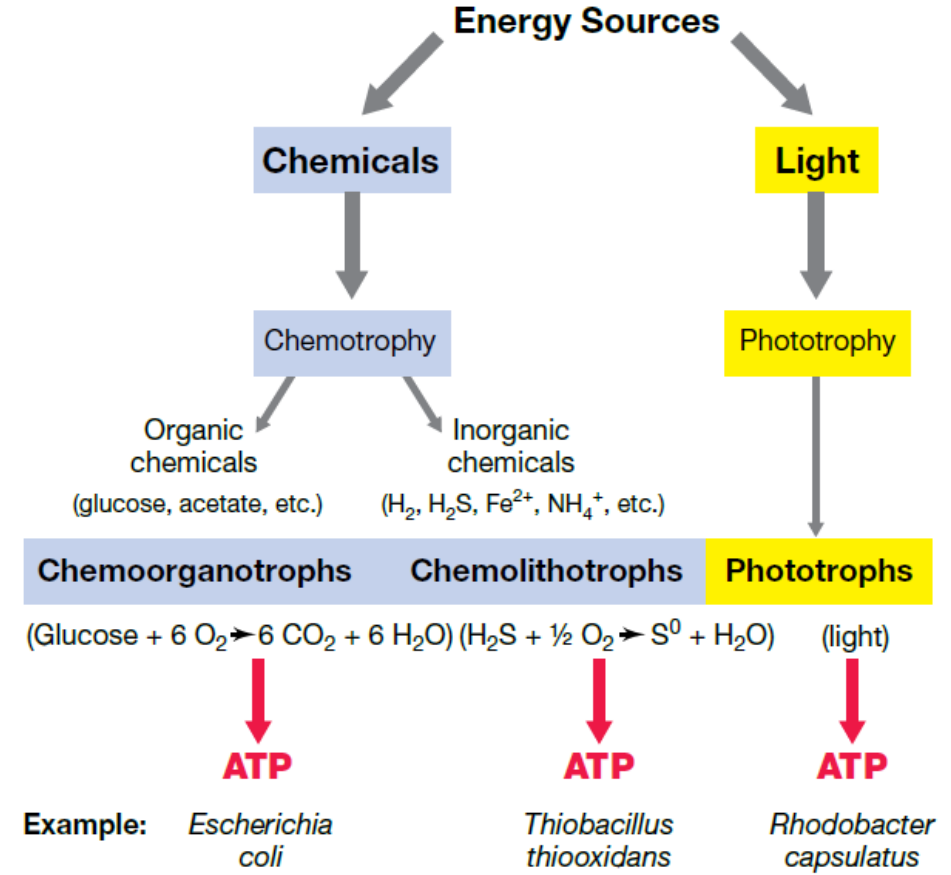
İnorganik Bileşiklerden Enerji Elde Edenler: Kemolitotrofler

- Bazı Bacteria ve Archaea türleri inorganik bileşiklerin oksidasyonu ile enerji elde edebilir ve bu sürece kemolitotrofi adı verilir.
- Bu organizmalara kemolitotrof denir.
- Bu grup H_2 , H_2S , NH_4^+ veya Fe^{2+} gibi inorganik bileşikleri oksitleyebilir.



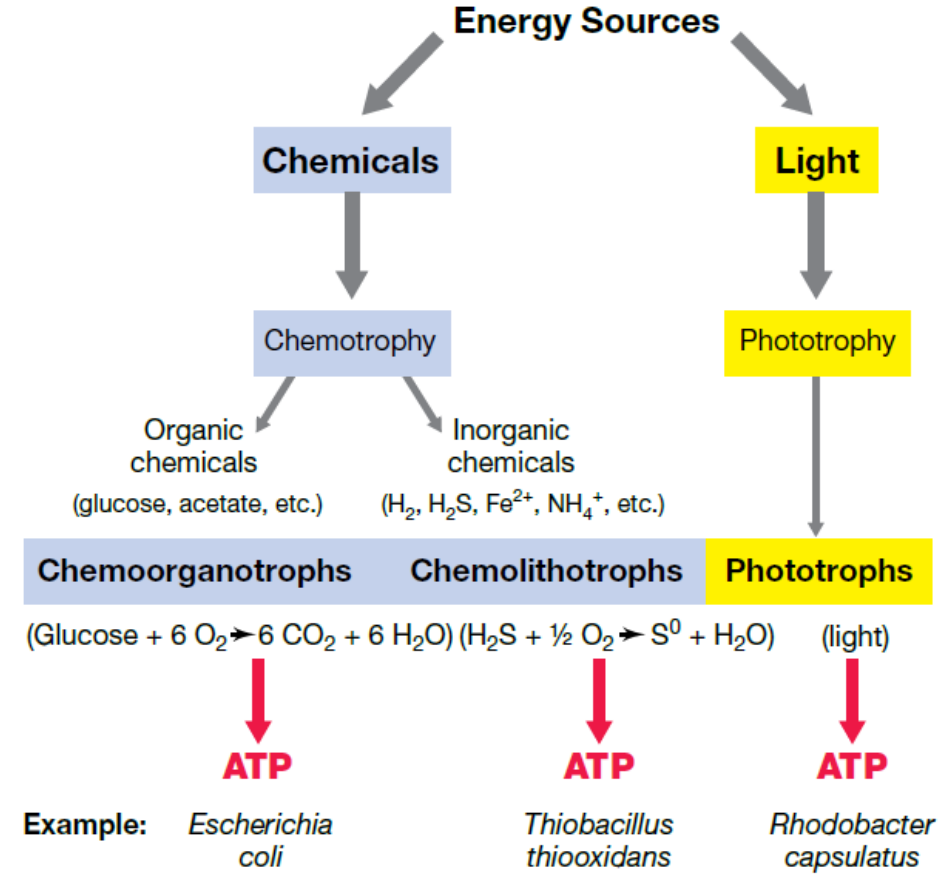
Kemolitotrofların Çeşitliliği

- Kemolitotrof grupları genellikle belirli bir inorganik bileşik grubuna uzmanlaşmıştır.
- Bu nedenle “kükürt bakterileri”, “demir bakterileri” ve “nitrifikasyon bakterileri” gibi alt gruplar bulunur.
- Her bir grup kendi inorganik substratlarını oksitleyerek enerji dönüşümü sağlar.



Işık Enerjisini Kullanan Mikroorganizmalar: Fototroflar

- Fototroflar, ışık enerjisini ATP'ye dönüştürmek için klorofil ve diğer pigmentleri kullanır.
- Bu nedenle kemotroflardan farklı olarak enerji kaynağı olarak kimyasal maddelere ihtiyaç duymazlar.
- Mikroorganizmalar arasında iki temel fotosentez biçimi bulunur.



Oksijenli Fotosentez

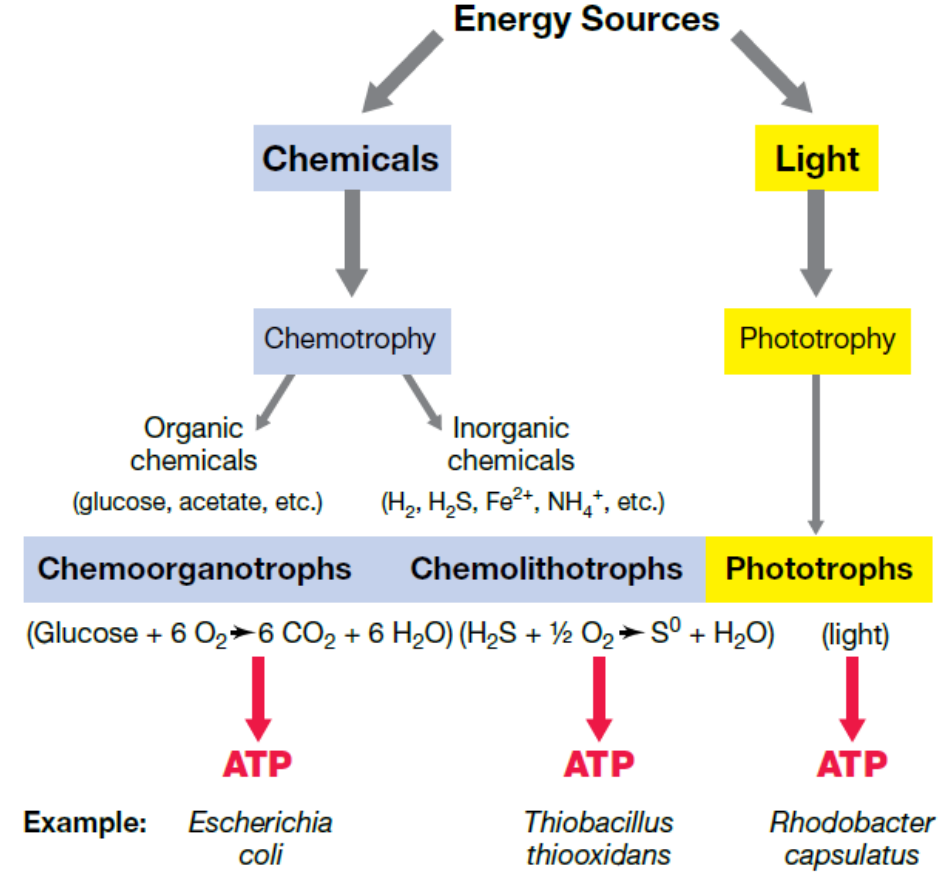
- Oksijenli fotosentez, reaksiyon ürünlerinden biri olarak O_2 açığa çıkarır.
- Bu süreç başta siyanobakteriler olmak üzere birçok fototrofik mikroorganizmanın karakteristiğidir.
- Aynı süreç ökaryotik alglerde de gerçekleşir ve biyosferdeki oksijenin önemli bir kaynağını oluşturur.

Oksijensiz Fotosentez

- Oksijensiz fotosentezde O_2 oluşmaz ve bu süreç birçok bakteri grubunda bulunur.
- Bu gruplar arasında mor bakteriler, yeşil bakteriler ve heliobakteriler gibi en az altı ayrı filogenetik soy vardır.
- Mekanizmalar arasında güçlü benzerlikler olduğu için oksijenli fotosentezin, oksijensiz fotosentezden evrimleştiği düşünülmektedir.

Hücrelerin Karbon Kaynakları: Heterotrof ve Ototrof Ayrımı

- Mikroorganizmalar enerji kaynağından bağımsız olarak büyük miktarda karbon atomuna ihtiyaç duyar.
- Heterotroflar, karbonu organik bileşiklerden elde ederken; ototroflar, karbon kaynağı olarak CO₂ kullanır.
- Kemoorganotroflar aynı zamanda heterotroftur; kemolitotrof ve fototrofların çoğu ise ototroftur.



Ototrofların Ekosistemdeki Rolü

- Ototroflar, inorganik CO₂'den organik madde sentezledikleri için birincil üretici olarak kabul edilir.
- Yeryüzündeki neredeyse tüm organik maddeler fototroflar tarafından sentezlenmiştir.
- Bu süreç büyük ölçüde Calvin döngüsü ile gerçekleşir; ancak özellikle prokaryotlarda farklı CO₂ fiksasyon yolları da bulunur.

Biyoenerjetik İlkelerine Giriş

- Mikroorganizmaların enerji kazanım stratejileri (kemoorganotrofi, kemolitotrofi, fototrofi) enerji dönüşümüne dayalı ortak prensipler içerir.
- Enerji, iş yapabilme kapasitesi olarak tanımlanır ve mikrobiyolojide enerji dönüşümleri kilojul (kJ) birimi ile ifade edilir.
- Hücrede gerçekleşen tüm kimyasal reaksiyonlar enerji değişimleri ile birlikte ilerler; bu nedenle hangi reaksiyonların enerji açığa çıkardığını bilmek esastır.

Enerji Değişimlerinin Biyolojik Önemi

- Reaksiyonlar ilerlerken enerji ya açığa çıkar ya da reaksiyon ilerleyebilmek için enerji gerektirir.
- Bioenerjetik ilkeler, hangi süreçlerin hücre için enerji ürettiğini ve hangilerinin enerji tükettiğini anlamaya yardımcı olur.
- Bu prensipler, sonraki bölümlerde detaylandırılacak olan metabolik yolların temelini oluşturur.

Hücresel Enerjinin Temel Kavramı: Serbest Enerji

- Serbest enerji (G), bir hücrenin iş yapabilmek için kullanabileceği enerji miktarını ifade eder.
- Bir tepkime sırasında açığa çıkan serbest enerji, hücreler tarafından ATP gibi enerji açısından zengin moleküllerde tutulabilir.
- Tepkimelerdeki serbest enerji değişimi ΔG^0 şeklinde ifade edilir ve “ Δ ” sembolü, ilgili değerdeki değişimi anlatır.
- ΔG^0 , pH 7, 25°C, 1 atmosfer basınç ve tüm maddelerin molar derişimde olduğu standart koşulları ifade eder.

Tepkimelerin Enerji Yönü: Ekzergonik ve Endergonik

- $A + B \rightarrow C + D$ tepkimesinin ΔG^0 değeri negatif ise, tepkime serbest enerji açığa çıkararak ilerler ve ekzergonik olarak adlandırılır.
- ΔG^0 pozitif olduğunda tepkime ilerlemek için enerjiye ihtiyaç duyar ve bu durum endergonik tepkimeleri tanımlar.
- Ekzergonik tepkimeler enerji açığa çıkarırken, endergonik tepkimeler enerji girdisi gerektirir.
- Bu nedenle ΔG^0 değeri, bir tepkimenin hücresel enerji açısından potansiyelini anlamada önemli bir ölçüttür.

Oluşum Serbest Enerjisi (G_f°): Tepkime Enerjilerini Hesaplamanın Temeli

- Bir tepkimedeki enerji değişimini hesaplayabilmek için öncelikle maddelerin içerdikleri oluşum serbest enerjisi (G_f°) bilinmelidir.
- G_f° değeri, bir bileşiğin elementlerinden oluşumu sırasında açığa çıkan ya da gerekli olan enerji miktarını ifade eder.
- Elementlerin elektriksel olarak nötr ve doğal halleri için G_f° sıfır kabul edilir.

G_f° Değerlerinin Yorumu ve Örnekler

- G_f° 'si negatif olan bileşikler, elementlerinden oluşurken serbest enerji açığa çıkardıkları için kendiliğinden oluşma eğilimindedir.
- G_f° 'si pozitif olan bileşikler ise oluşmak için enerji gerektirdiklerinden kendiliğinden oluşmaz; nitroz oksit (N_2O) buna örnektir.
- Nitroz oksitin pozitif G_f° değeri, zaman içinde kendiliğinden N_2 ve O_2 'ye ayrışma eğiliminde olduğunu gösterir.

ΔG° Hesaplama Mantığı: Ürünler Eksi Tepkimeye Girenler

- Bir tepkimenin ΔG° değeri, ürünlerin G_f° değerleri toplamından giren maddelerin G_f° değerleri çıkartılarak hesaplanır.
- $A + B \rightarrow C + D$ için hesaplama şu şekildedir: $\Delta G^{\circ} = G_f^{\circ}(C + D) - G_f^{\circ}(A + B)$.
- Bu hesaplama, tepkimenin enerji açığa mı çıkardığını yoksa enerji gerektirerek mi ilerlediğini anlamayı sağlar.
- “Ürünler eksi girenler” ifadesi, serbest enerji değişimini hatırlamak için pratik bir yaklaşımdır.



ΔG^0 Hesabı İçin Tepkimenin Dengelenmesi Gereklidir

- Bir tepkimenin ΔG^0 değerinin hesaplanabilmesi için tepkime önce tam olarak dengelenmelidir.
- Dengelenmiş bir tepkimede atom sayıları ve iyonik yükler her iki tarafta da eşit olmalıdır.
- Ayrıca, bir maddeden uzaklaştırılan tüm elektronların başka bir maddeye aktarılmasıyla indirgenme–yükseltgenme dengesi sağlanmalıdır.
- Tepkime dengelendikten sonra ΔG^0 değeri hesaplanabilir ve bu değer hücrel enerji korunumu açısından tepkimenin potansiyelini gösterir.



$\Delta G^{\circ'}$ ve ΔG Arasındaki Farkın Önemi

- $\Delta G^{\circ'}$ genellikle serbest enerji değişimini doğru tahmin eder ancak bazı durumlarda gerçek koşulları tam yansıtmayabilir.
- Mikroorganizmaların doğal ortamındaki ürün ve reaktif derişimleri, $\Delta G^{\circ'}$ hesaplamalarında kullanılan standart değerlerden farklı olabilir.
- Bu nedenle biyolojik sistemlerde asıl önemli olan, gerçek koşullarda gerçekleşen serbest enerji değişimini ifade eden ΔG değeridir.

ΔG 'nin Hesaplanması

- ΔG hesabı, organizmanın yaşadığı ortamdaki reaktif ve ürün derişimlerini dikkate alır.
- $\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln K_{eq}$ ifadesi ile tanımlanır.
- K_{eq} , bir reaksiyondaki ürün ve reaktif derişimlerinin oranına göre belirlenir ve derişimler köşeli parantez içinde ifade edilir.

ΔG ve ΔG^0 Neden Farklı Olabilir?

- Bir mikroorganizmanın ürettiği ürünler, genellikle ortamda bulunan diğer mikroorganizmalar tarafından tüketilir.
- Bu tüketim çoğu zaman ΔG^0 üzerinde belirgin bir değişiklik yaratmaz.
- Ancak bazı durumlarda ürün tüketimi o kadar yoğundur ki K_{eq} değeri 1'in altına düşebilir ve böylece $\ln K_{eq}$ negatif olur.

Gerçek Koşullarda Enerji Akışı

- K_{eq} 'nin düşmesiyle, standart koşullarda endergonik olan bir reaksiyon, gerçek ortamda ekzergonik hale gelebilir.
- Özellikle bazı mikrobiyal habitatlarda H_2 tüketimi neredeyse sıfıra yaklaşarak bu duruma katkı sağlar.
- Ancak genel enerji akışını anlamak için çoğu durumda ΔG^o ifadesi yeterlidir.

Enerji Kazanımının Temel İlkesi

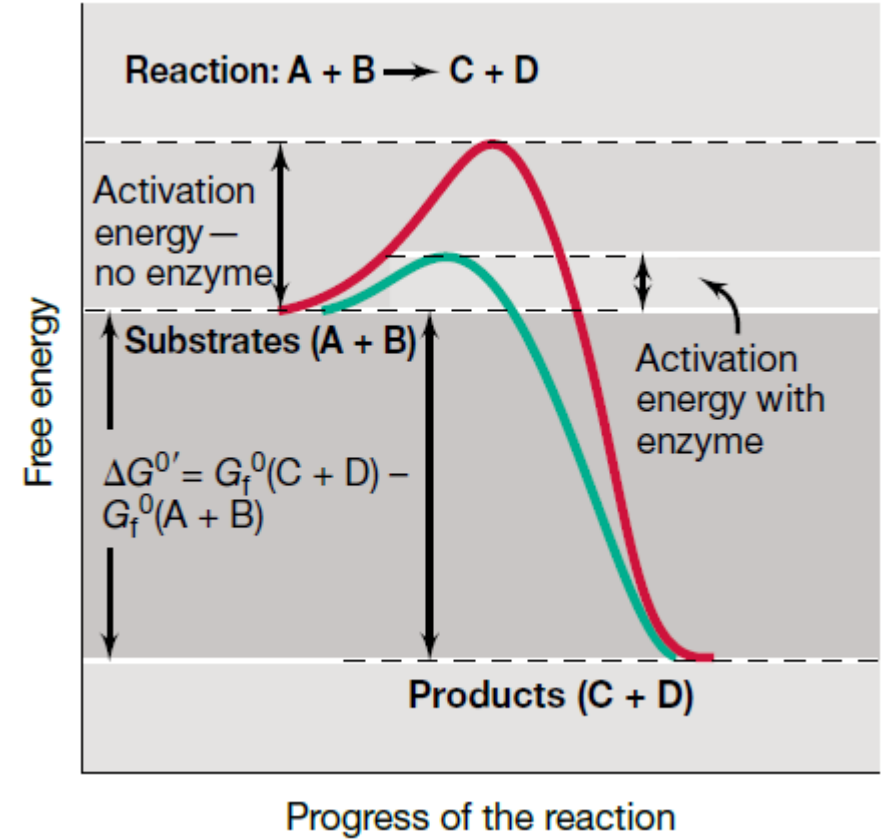
- Bir hücre, yalnızca ekzergonik reaksiyonlardan enerji elde edebilir.
- Bu nedenle, enerji metabolizmasını incelerken odak noktamız ekzergonik süreçlerdir.
- Bundan sonraki kısımda enerji üretimine katkı sağlayan bu reaksiyonlar üzerinde durulacaktır.

Serbest Enerji ve Reaksiyon Hızı Arasındaki Fark

- Serbest enerji hesaplamaları bir reaksiyonun enerji verip vermeyeceğini gösterir fakat reaksiyon hızını açıklamaz.
- Hız çok düşükse reaksiyon hücre için işlevsiz olabilir.
- Örneğin, H_2 ve O_2 'nin su oluşturması ekzergoniktir fakat karışımlar yıllarca dursa bile ürün oluşmaz.

Aktivasyon Enerjisinin Rolü

- Bir reaksiyonun başlayabilmesi için bağların kırılması gerekir ve bu küçük enerji gereksinimi aktivasyon enerjisi olarak tanımlanır.
- Aktivasyon enerjisi yüksekse reaksiyon ilerlemez ve bariyer aşılamaz.
- Uygun bir katalizör varlığında bu enerji eşiği düşer ve reaksiyon gerçekleşebilir.



Katalizörlerin Reaksiyonlara Etkisi

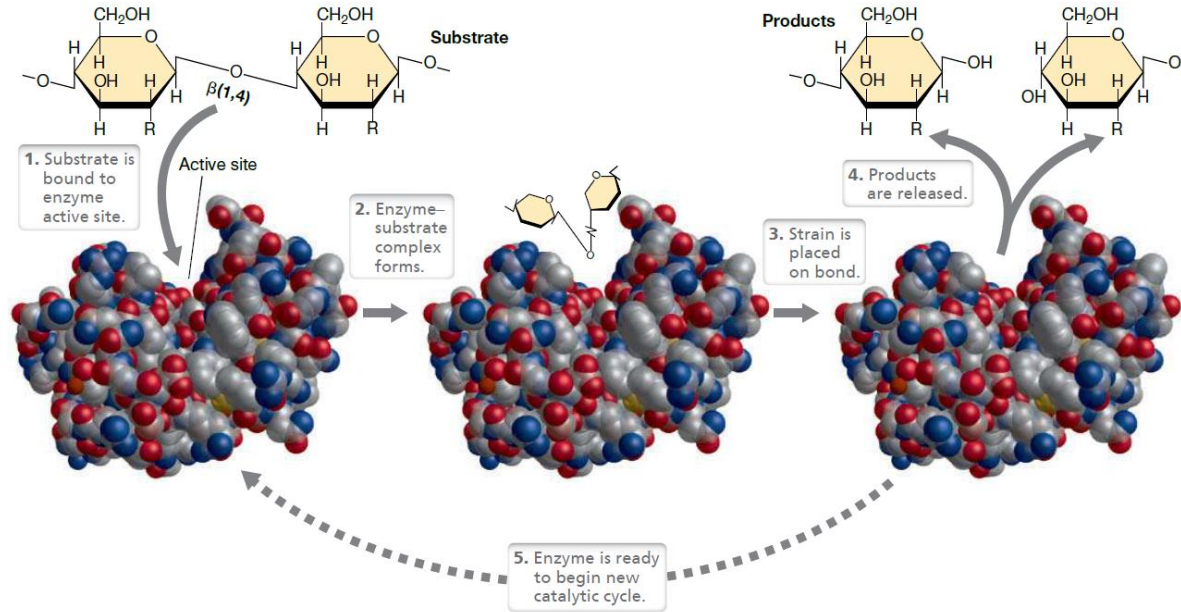
- Katalizörler sadece reaksiyon hızını artırır; reaksiyonun enerjisini veya dengesini değiştirmez.
- Hücresel reaksiyonların büyük bölümü katalizör olmadan anlamlı hızlarda gerçekleşmez.
- Bu nedenle biyolojik sistemlerde kataliz kritik öneme sahiptir.

Enzimlerin Genel Özellikleri

- Hücrelerdeki temel katalizörler enzimlerdir ve çoğu protein yapısındadır (bazı istisnalar RNA'dır).
- Enzimler, katalizledikleri reaksiyonlar açısından son derece özgüdür.
- Bu özgüllük, enzimin üç boyutlu yapısından kaynaklanır ve her enzim belirli bir substratla etkileşir.

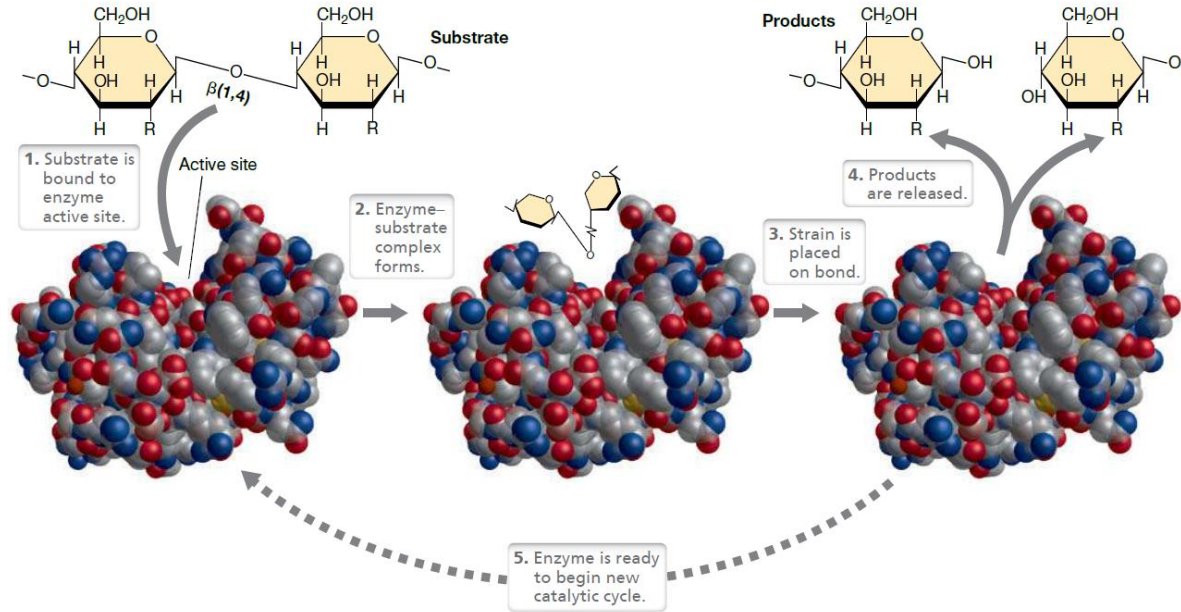
Enzim-Substrat Kompleksi

- Enzim, substratla birleşerek enzim-substrat kompleksini oluşturur ve reaksiyon bu kompleks üzerinden ilerler.
- Ürün oluştuğunda enzim serbest kalır ve yeni bir substrat molekülü ile reaksiyona girebilir.



Enzim-Substrat Kompleksi

- Tüm süreç milisaniyeler içinde gerçekleşebilir.
- Substrat bağlanma bölgesi “aktif bölge” olarak adlandırılır.



Enzimlerde Yardımcı Moleküller

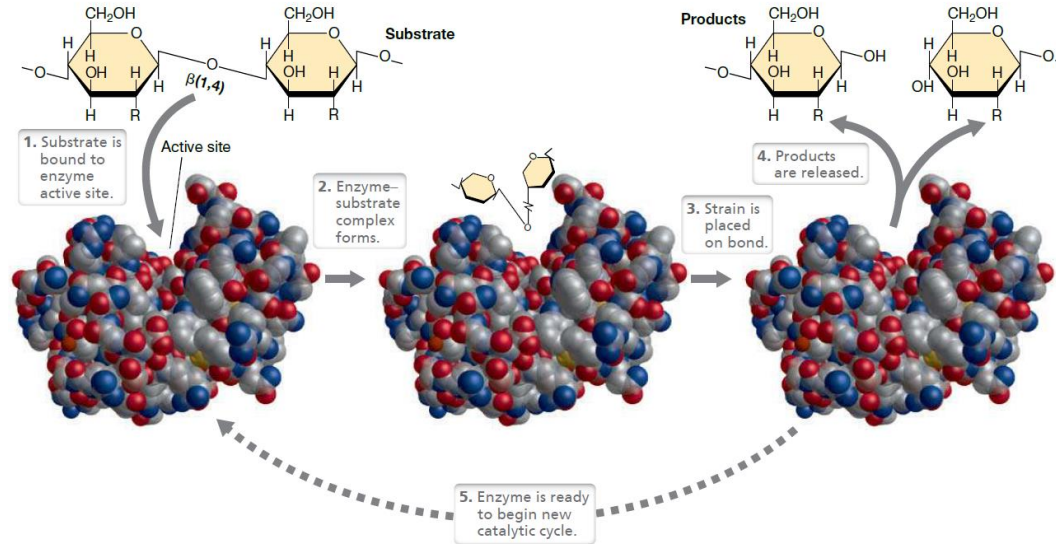
- Bazı enzimlerde katalize katılan küçük yardımcı moleküller bulunur.
- Bu moleküller prostetik gruplar veya koenzimler olarak sınıflandırılır.
- Prostetik gruplar enzime sıkı veya kovalent biçimde bağlıdır ve kalıcıdır.
- Koenzimler ise gevşek şekilde bağlanır ve birden fazla enzimle etkileşebilir.

Prostetik Grup ve Koenzim Örnekleri

- Sitokromlardaki hem grubu bir prostetik grup örneğidir.
- Koenzimler çoğunlukla vitamin türevi moleküllerdir.
- Bu koenzimler metabolik reaksiyonlarda kritik roller üstlenir.

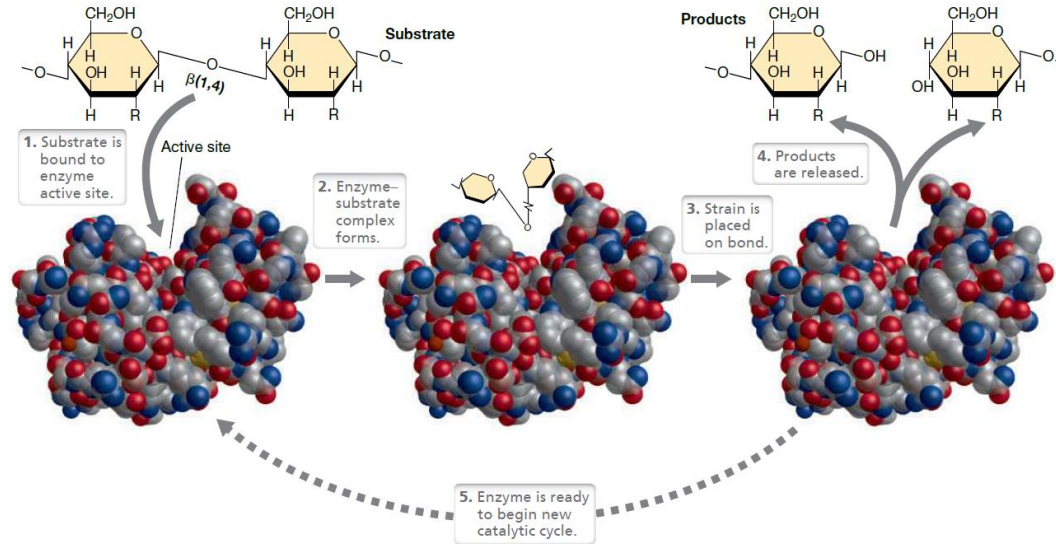
Enzimlerin Tepkimeyi Başlatma Mantığı

- Bir enzimin bir tepkimeyi katalizleyebilmesi için önce substratına bağlanması ve onu aktif bölgede doğru şekilde konumlandırması gerekir.
- Enzim–substrat kompleksi substrattaki reaktif grupları hizalar ve bazı bağlara gerilim uygulayarak tepkimenin ilerlemesi için gereken aktivasyon enerjisini düşürür.



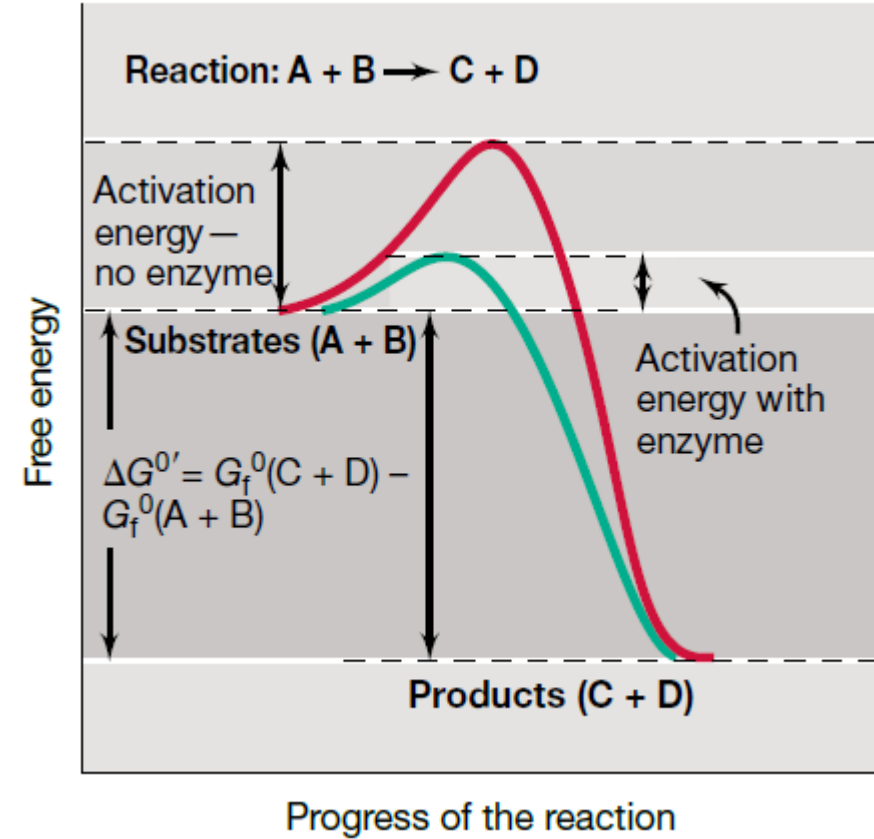
Enzimlerin Tepkimeyi Başlatma Mantığı

- Bu süreç, tepkimenin enerji bariyerini azaltarak reaksiyonun daha hızlı gerçekleşmesini sağlar.
- Aşağıdaki figürde, substratı peptidoglikanın polisakkarit iskeleti olan lizozim enzimi örnek olarak gösterilmiştir.



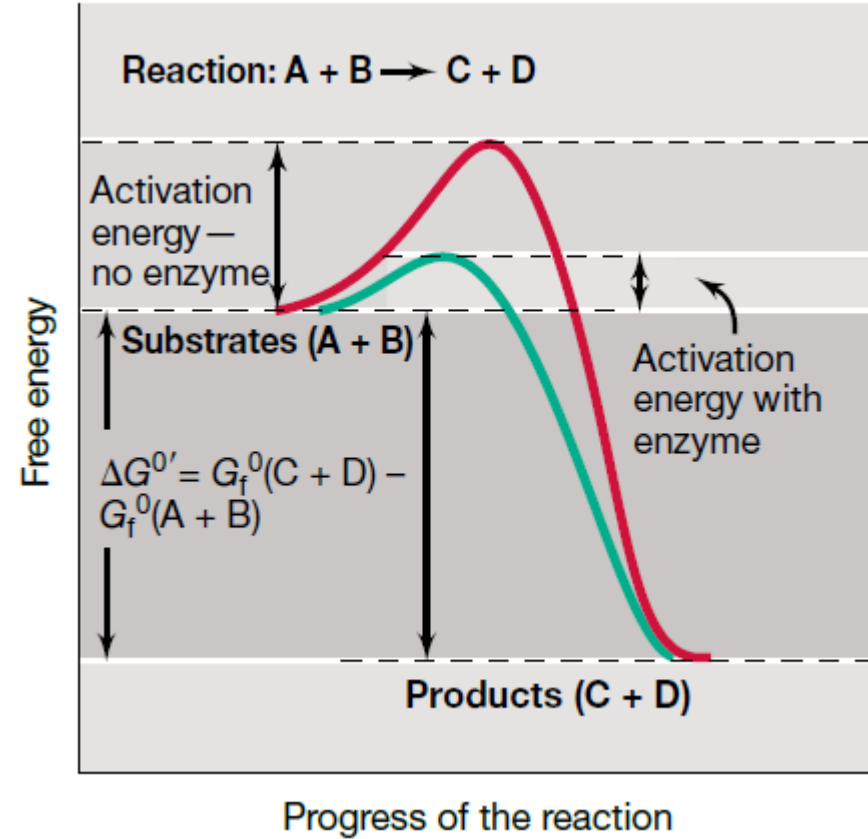
Aktivasyon Enerjisinin Düşürülmesi

- Aktivasyon enerjisi, bir tepkimenin kendiliğinden başlayabilmesi için aşılması gereken enerji bariyeridir ve enzimler bu bariyeri düşürerek tepkimeyi kolaylaştırır.
- Yanda gösterilen örnek tepkime ekzergoniktir; yani enerji açığa çıkararak ilerler.
- Enzimler bu enerji düşümünü hızlandırarak hücre içinde gerekli kimyasal dönüşümlerin zamanında gerçekleşmesini sağlar.
- Ekzergonik tepkimelerin kendiliğinden gerçekleşebilmesi, aktivasyon enerjisi engelini aşılmasıyla mümkün olur.



Endergonik Tepkimelerin Katalizi

- Bazı enzimler düşük enerjili substratları yüksek enerjili ürünlere dönüştüren endergonik tepkimeleri katalizler.
- Bu tür tepkimelerde hem aktivasyon enerjisi aşılmalı hem de ürünlerin enerji seviyesine ulaşmak için ek serbest enerji sisteme verilmelidir.
- Hücre, bu gerekli enerjiyi ATP hidrolizi veya proton-motor kuvvetin dağılımı gibi enerji sağlayan tepkimelerle karşılar.
- Böylece iki tepkime birbirine bağlanır ve toplam serbest enerji değişimi sıfır veya negatif olacak şekilde ayarlanarak süreç sürdürülebilir hâle gelir.



Enzimlerin Tersinirliđi ve Yönlölük

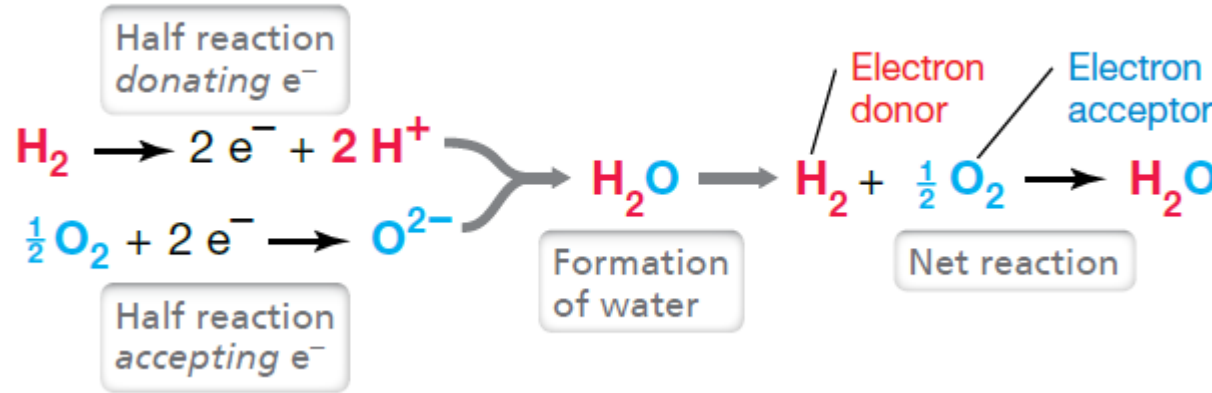
- Teorik olarak tüm enzimler tersinir çalışabilir ancak güçlü ekzergonik veya endergonik tepkimeleri katalizleyen enzimler genellikle yalnızca tek yönde işlev görür.
- Böyle durumlarda, aynı tepkimenin ters yönde gerçekleşmesi gerektiğinde hücre çoğunlukla farklı bir enzim kullanır.
- Bu düzenleme, metabolizmanın hassas şekilde kontrol edilmesini sağlar.
- Yönlölük, hücrede enerji ekonomisinin doğru yönetilmesi açısından önemlidir.

Oksidasyon–Redüksiyon Tepkimelerine Giriş

- Hücreler, ekzergonik tepkimelerden açığa çıkan enerjiyi ATP gibi enerji açısından zengin moleküllerin sentezine aktararak korur.
- Bu işlemin gerçekleşebilmesi için çoğu zaman oksidasyon–redüksiyon (redoks) tepkimelerine ihtiyaç duyulur.
- Oksidasyon bir molekülden elektron alınması, redüksiyon ise bir moleküle elektron verilmesidir.
- Mikrobiyolojide “redoks” terimi bu iki sürecin birlikte ilerlediğini vurgulamak için kullanılır.

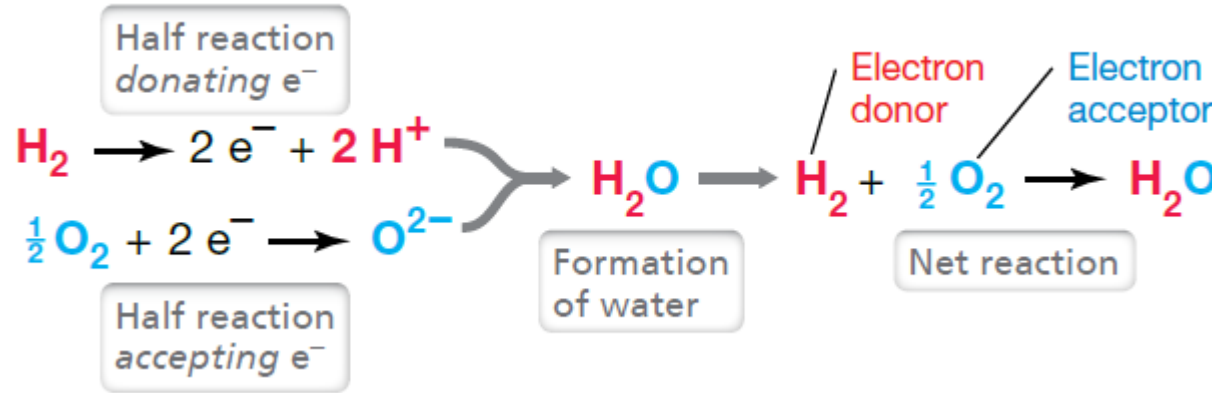
Redoks Tepkimelerinin Çift Doğası

- Redoks tepkimeleri daima çift hâlinde gerçekleşir; bir molekül elektron verirken başka bir molekül bu elektronu almak zorundadır.
- Örneğin H_2 elektronlarını ve protonlarını bırakarak okside olur ancak elektronlar tek başına var olamayacağı için bu yalnızca bir “yarı-tepkime”dir.



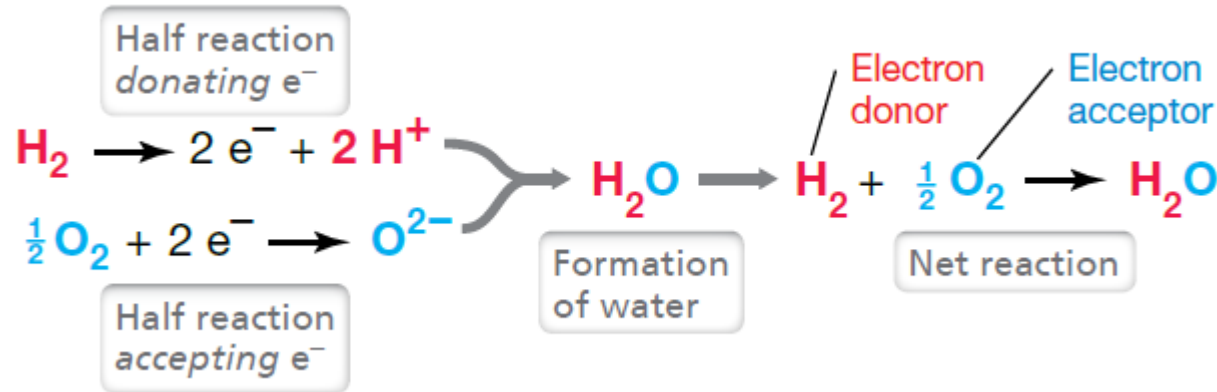
Redoks Tepkimelerinin Çift Doğası

- Bu nedenle H₂'nin oksidasyonu ancak başka bir maddenin indirgenmesiyle tamamlanır.
- Redoks tepkimelerinin bu eşleşmiş yapısı, hücresel enerji metabolizmasının temelini oluşturur.



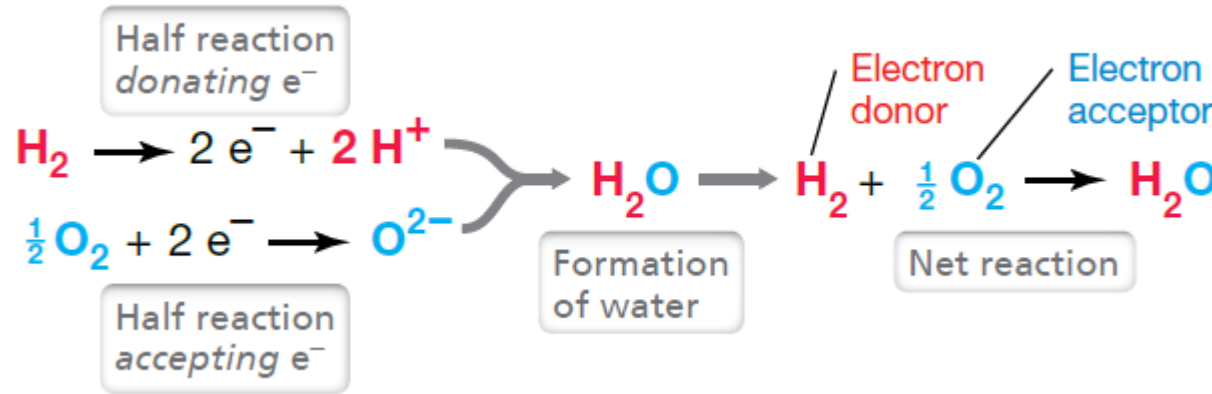
Elektron Vericiler ve Alıcılar

- Bir redoks tepkimesinde elektronu veren madde “elektron vericisi”, elektronu alan madde ise “elektron alıcısı” olarak adlandırılır.
- H₂ bu örnekte elektron vericisi, O₂ ise elektron alıcısıdır.



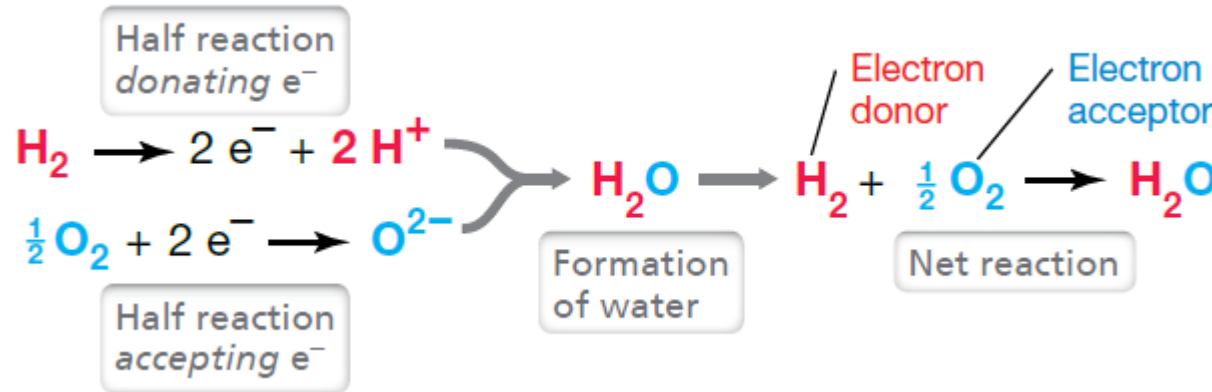
Elektron Vericiler ve Alıcılar

- Doğada çok çeşitli organik ve inorganik bileşikler elektron vericisi olabilir.
- O₂ dışında NO₃⁻ ve SO₄²⁻ gibi birçok inorganik molekül ve ayrıca çeşitli organik maddeler elektron alıcısı olarak görev yapabilir.



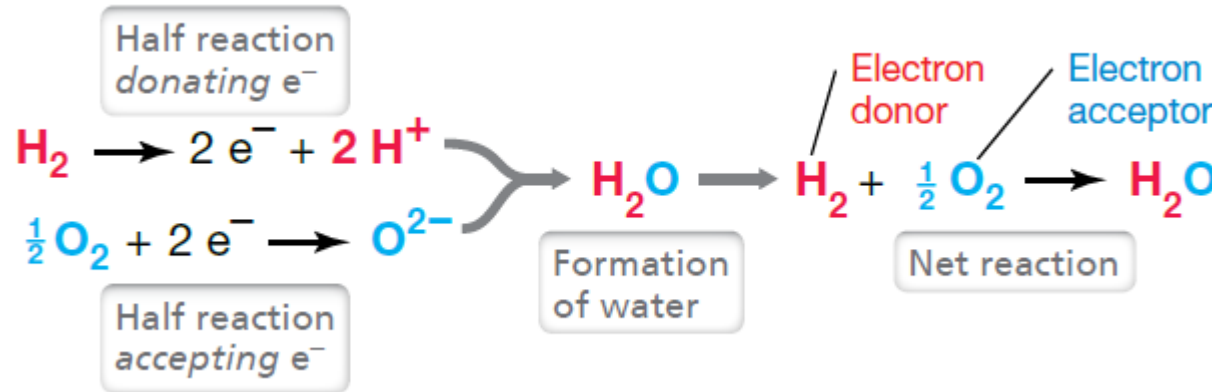
Redoks Çiftleri ve Gösterim Şekli

- Bir yarı-tepkimenin iki bileşeni birlikte “redoks çifti” olarak adlandırılır; örneğin $2\text{H}^+/\text{H}_2$ veya $\frac{1}{2} \text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ gibi.
- Redoks çiftleri yazılırken her zaman okside form sola, redükte form ise sağa yazılır.



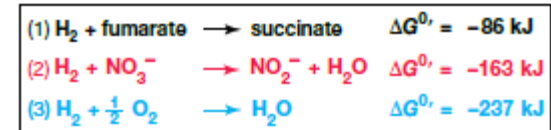
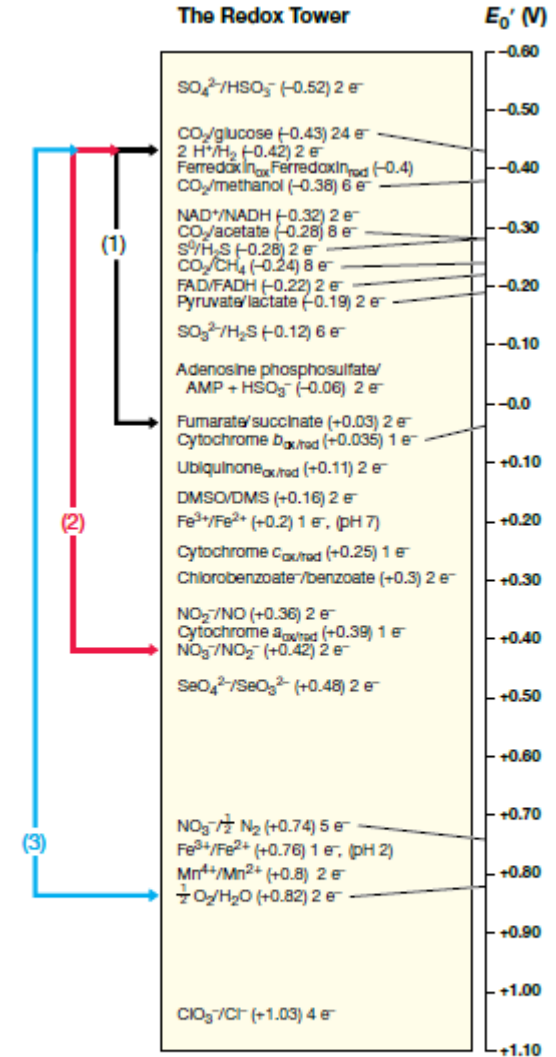
Redoks Çiftleri ve Gösterim Şekli

- Bir maddenin elektron verme veya alma eğilimi, eşleştiği diğer maddeye göre değişiklik gösterebilir.
- Redoks çiftleri, hücrelerde elektron akışının yönünü anlamak için temel bir gösterim şeklidir.



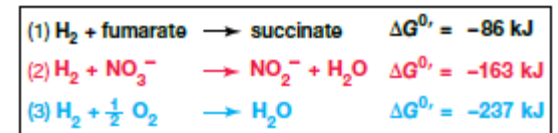
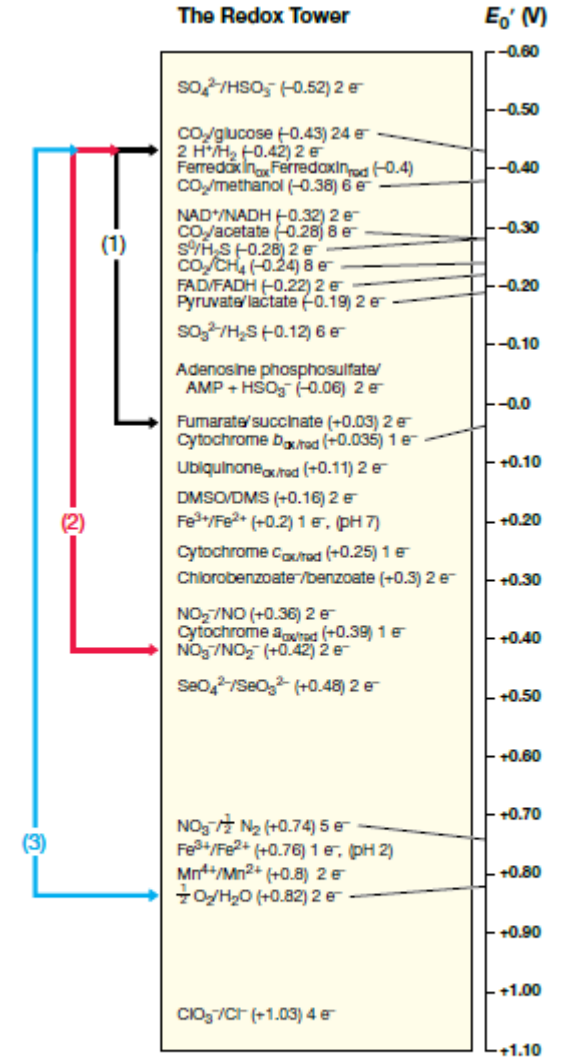
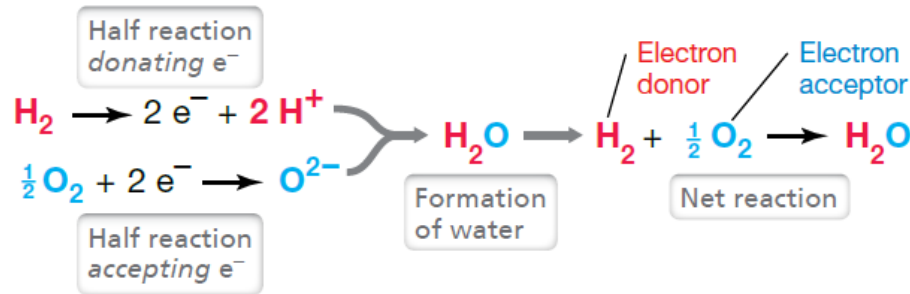
Redüksiyon Potansiyeli (E_0') ve Elektron Eğilimleri

- Maddelerin elektron alma veya verme eğilimi “redüksiyon potansiyeli” (E_0') ile ifade edilir ve bu değer standart koşullarda volt cinsinden ölçülür.
- Biyolojik sistemlerde redüksiyon potansiyelleri, yarı-tepkimeler indirgenme yönünde yazılmış hâliyle ve pH 7 koşullarında listelenir.
- $2H^+/H_2$ çiftinin E_0' değeri -0.42 V iken $\frac{1}{2} O_2/H_2O$ çiftinin E_0' değeri $+0.82$ V'tur.
- Bu fark, O_2 'nin güçlü bir elektron alıcısı, H_2 'nin ise güçlü bir elektron vericisi olduğunu açıkça ortaya koyar.



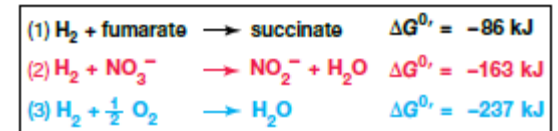
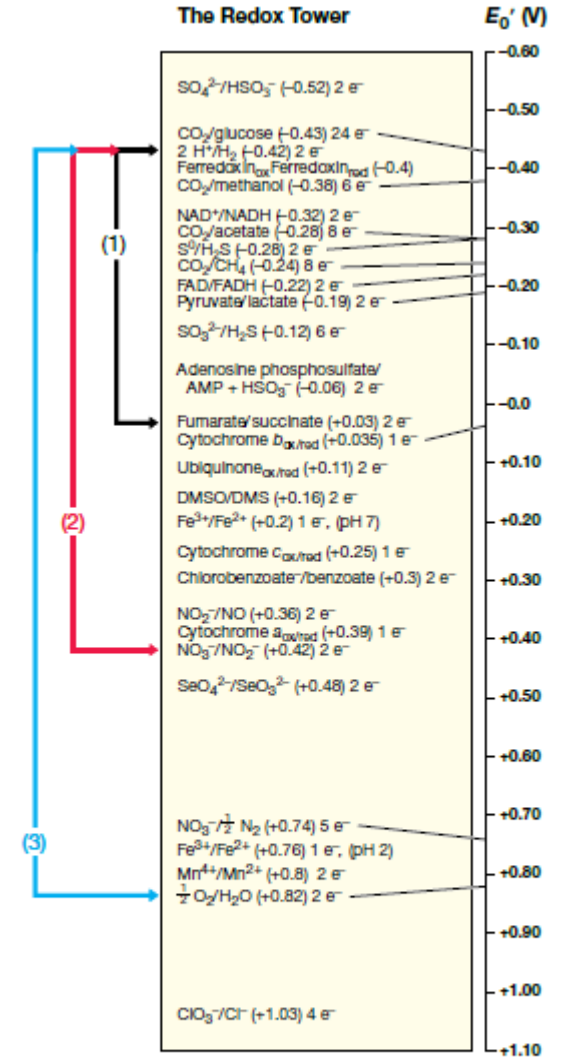
Redoks Çiftleri Arasında Elektron Akışı

- Birbiriyle reaksiyona giren iki redoks çiftinde, E_0' değeri daha negatif olan çiftin indirgenmiş hâli elektronları verir.
- Buna karşılık E_0' değeri daha pozitif olan çiftin oksitlenmiş hâli bu elektronları alır.
- Örneğin H_2/O_2 tepkimesinde H_2 elektron vericisi olurken O_2 elektron alıcısıdır.
- Bu süreçte H_2 'nin yarı-tepkimesi oksidasyon yönünde yazılır ve indirgenme yönündeki biçimin tersine çevrilir.



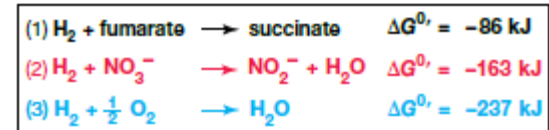
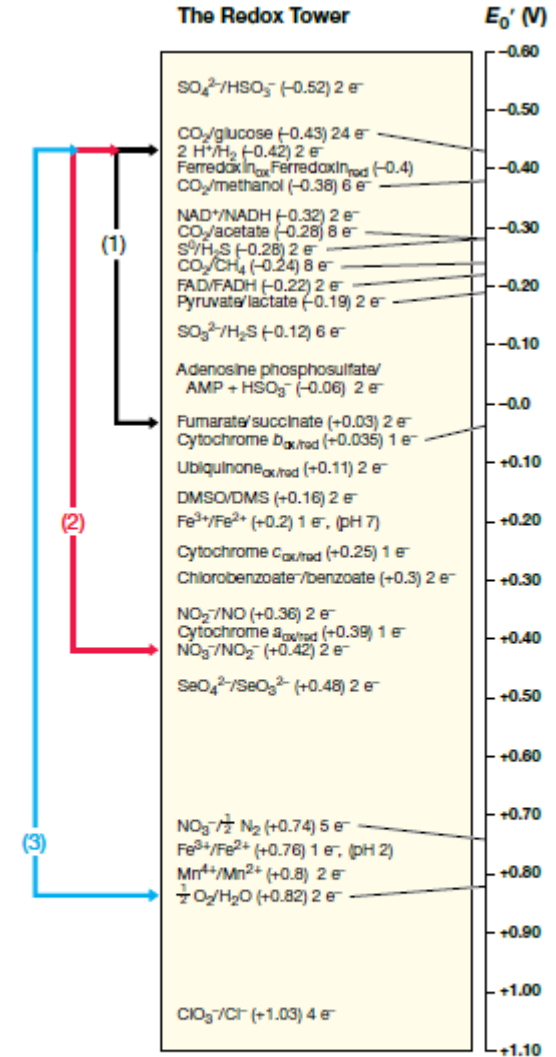
Redoks Kulesinin Genel Mantığı

- Doğada bulunan tüm redoks çiftlerinin indirgenme potansiyellerini içeren dikey bir yapı “redoks kulesi” olarak adlandırılır (yandaki figürde görülmektedir).
- Kulede en negatif E_0' değeri en üstte, en pozitif E_0' değeri ise en altta yer alır.
- Bir elektron, vericiden ayrılıp kulede daha aşağıdaki bir alıcıya geçtiğinde aradaki potansiyel farkı $\Delta E_0'$ olarak ifade edilir.
- Bu potansiyel farkı, elektronun ne kadar “aşağı” düştüğünü ve reaksiyonda açığa çıkan enerjinin büyüklüğünü belirler.



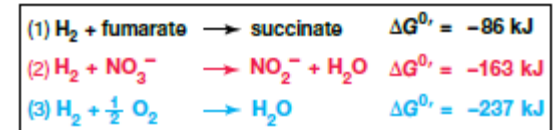
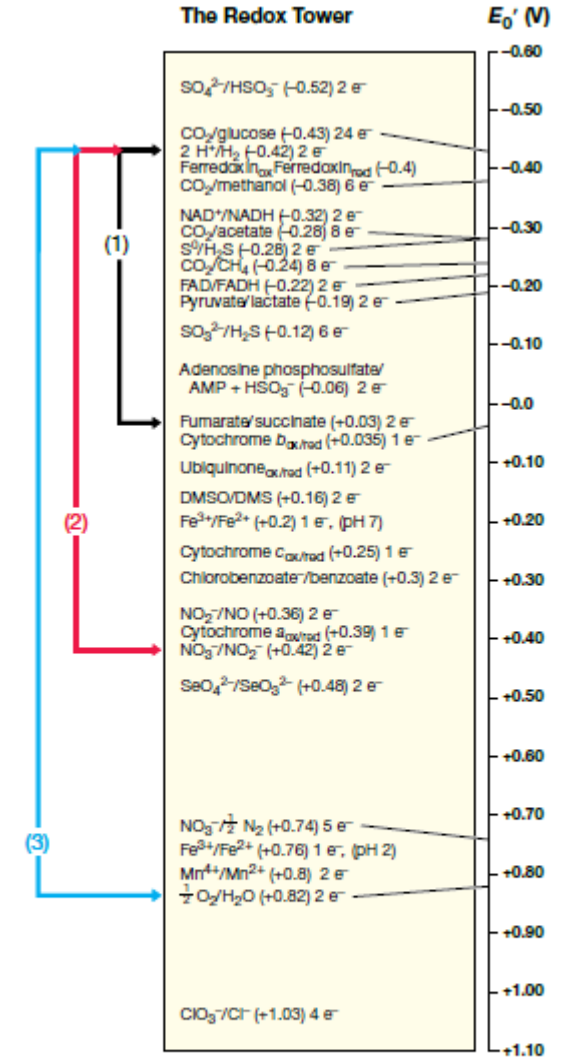
$\Delta E_0'$ ve $\Delta G^{0'}$ Arasındaki İlişki

- Elektronun daha büyük bir düşüş yapması daha büyük bir $\Delta E_0'$ ve dolayısıyla daha fazla enerji açığa çıkması anlamına gelir.
- $\Delta E_0'$ ile $\Delta G^{0'}$ arasında doğrusal bir orantı bulunur ve bu ilişki Nernst denklemiyle ifade edilir.
- Nernst denklemine göre $\Delta G^{0'} = -nF\Delta E_0'$ olup burada n elektron sayısını, F ise Faraday sabitini temsil eder.
- Bir redoks reaksiyonunun $\Delta G^{0'}$ değeri, ya reaksiyonun denge sabitinden ya da ilgili yarı reaksiyonların $\Delta E_0'$ değerlerinden hesaplanabilir.



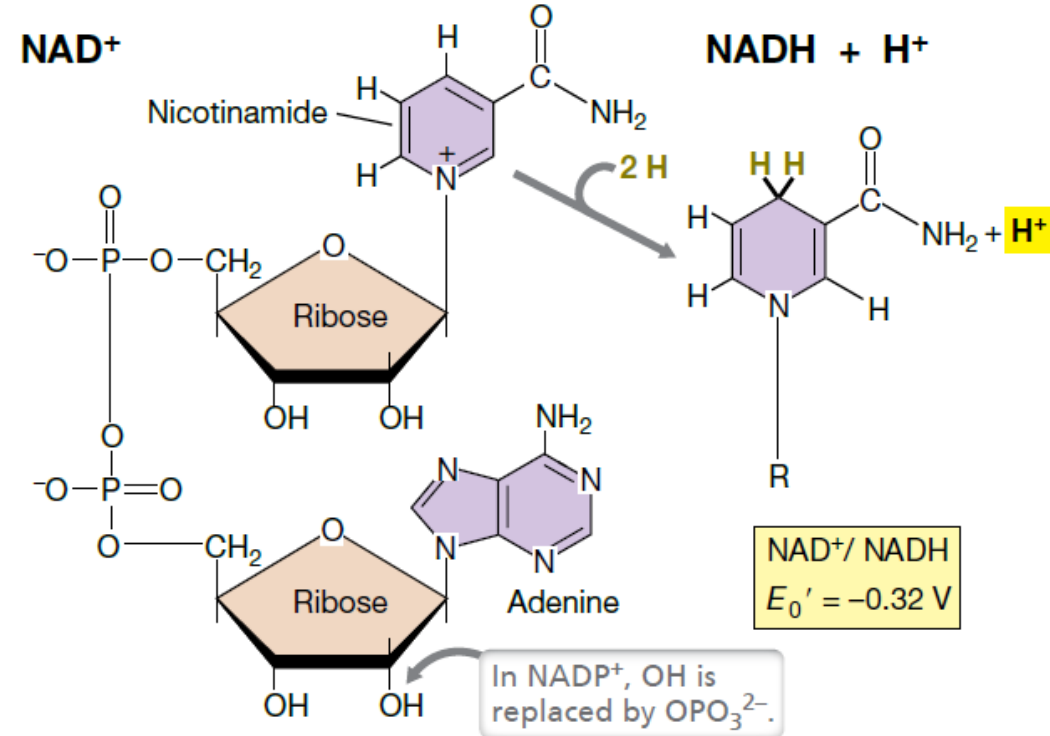
Redoks Kulesinde Oksijenin Konumu ve Enerji Verimi

- Redoks kulesinin en altında bulunan oksijen (O_2), doğada en güçlü elektron alıcısıdır.
- Kulede orta seviyelerde yer alan bazı redoks çiftleri, reaksiyon partnerlerine göre elektron verici veya alıcı rolünde bulunabilir.
- Örneğin $2H^+/H_2$ çifti; fumarat/süksinat, NO_3^-/NO_2^- veya $1/2O_2/H_2O$ çiftleriyle reaksiyona girebilir.
- Bu sıralı karşılaşmalarda açığa çıkan serbest enerji miktarı, redoks çiftleri arasındaki $\Delta E_0'$ farkı arttıkça yükselir.



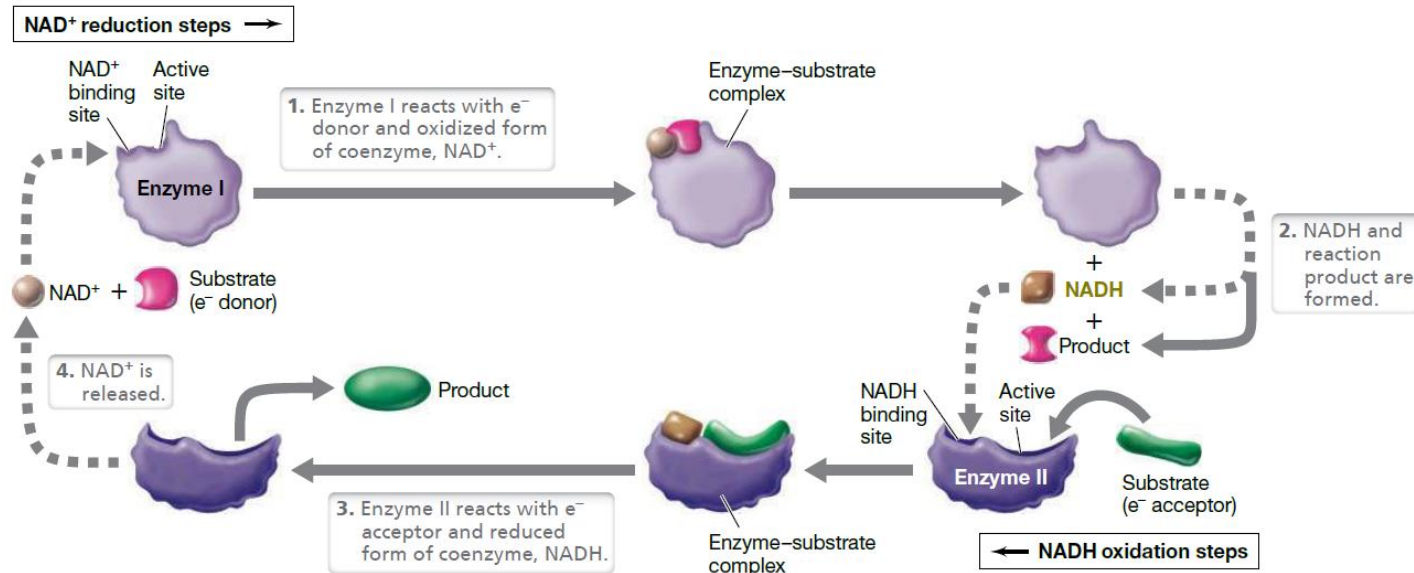
NAD⁺/NADH: Hücrenin Temel Elektron Taşıyıcısı

- Redoks reaksiyonları genellikle reaksiyonu katalizleyen enzimlere bağlı çalışan koenzimler tarafından kolaylaştırılır.
- En yaygın koenzimlerden NAD⁺, indirgenmiş hâli NADH ile birlikte 2 elektron ve 2 proton taşır.
- NAD⁺/NADH çiftinin indirgenme potansiyeli -0.32 V olup bu konum NADH'ı iyi bir elektron vericisi hâline getirir.
- NAD⁺ ise elektron alma kapasitesi düşük bir alıcıdır ve bu nedenle daha üst seviyelerde yer alır.



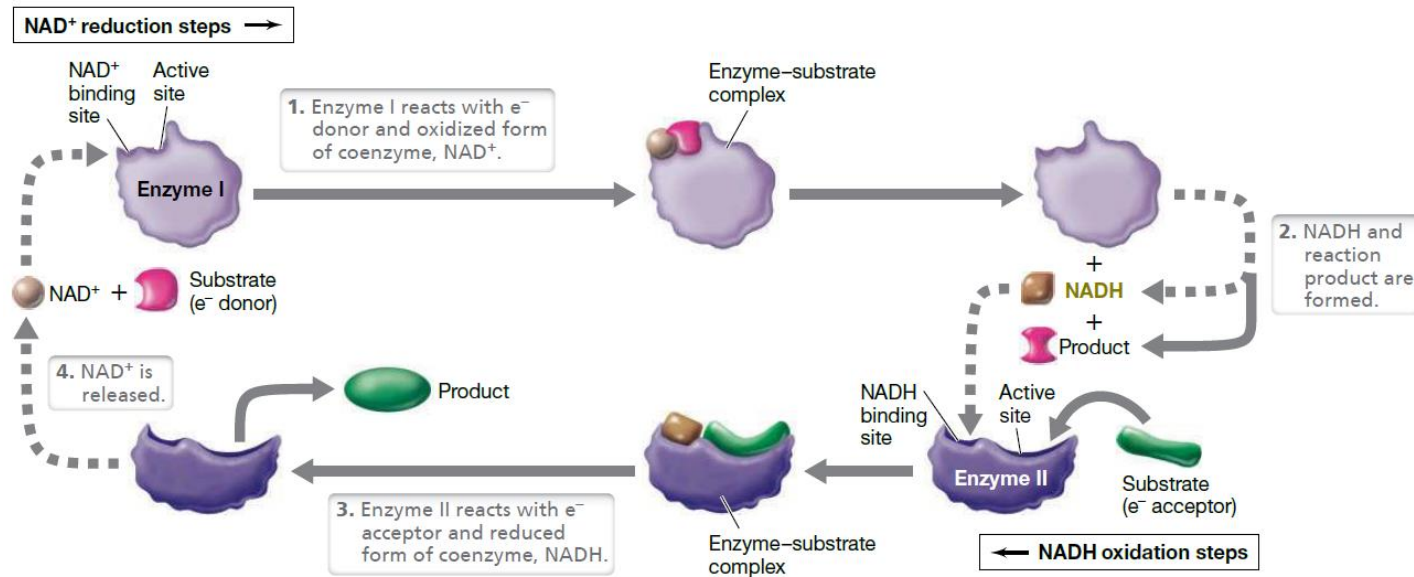
NAD⁺/NADH Döngüsü ve Elektron Aktarımı

- NAD⁺/NADH gibi koenzimler, farklı elektron vericileri ile alıcılarının birbirleriyle etkileşebilmesini sağlayarak hücrede çok çeşitli redoks reaksiyonlarının gerçekleşmesine imkân tanır.
- Bir vericilerden elektron alan enzim, bu elektronlarla NAD⁺'ı NADH'a indirir.



NAD⁺/NADH Döngüsü ve Elektron Aktarımı

- NADH daha sonra başka bir enzimle etkileşerek elektronlarını bir alıcıya aktarır ve tekrar NAD⁺ hâline döner.
- Bu NAD⁺/NADH aracılı elektron taşıma, özellikle mikrobiyal katabolizma süreçlerinde yaygındır.



NADP⁺/NADPH ve Anabolik Reaksiyonlar

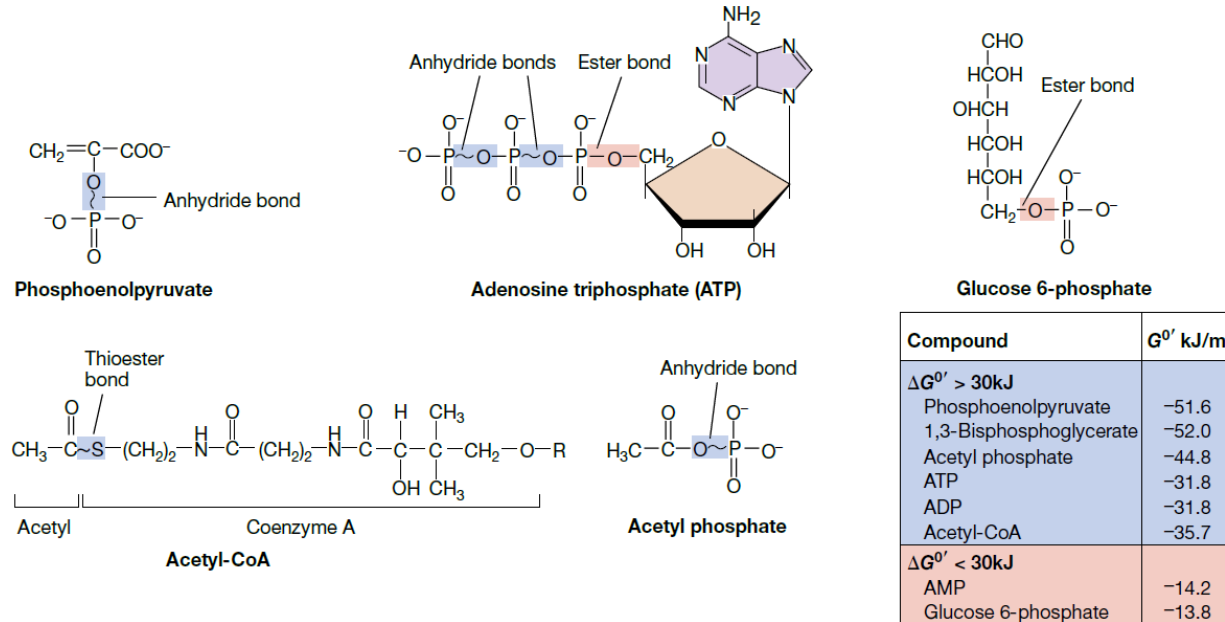
- NADP⁺, NAD⁺ molekülüne bir fosfat grubu eklenmesiyle oluşur ve indirgenmiş hâli NADPH'tır.
- NADP⁺/NADPH çifti anabolik, yani hücresel yapı taşlarının sentezine yönelik redoks reaksiyonlarında görev yapar.
- Buna karşılık NAD⁺/NADH çifti katabolik süreçlerde, özellikle enerji elde edilen yıkım reaksiyonlarında rol alır.
- Bu iki koenzim seti, hücrede farklı metabolik yolların birbirinden ayrılmasını sağlar.

Enerjice Zengin Bileşiklerin Rolü

- Redoks reaksiyonlarında açığa çıkan enerji, hücrenin enerji gerektiren işlevlerini destekleyebilmesi için önce tutulmalı ve korunmalıdır.
- Hücreler bu enerjiyi fosfat veya kükürt içeren enerjice zengin bağlara sahip belirli bileşikler oluşturarak depolar.
- Bu bileşiklerin sentezi enerji tuzağı görevi görürken, hidrolizleri sırasında açığa çıkan enerji endergonik reaksiyonları sürdürür.
- Enerji korunumu bu nedenle fosfat yapılarının özelliklerine sıkı şekilde bağlıdır.

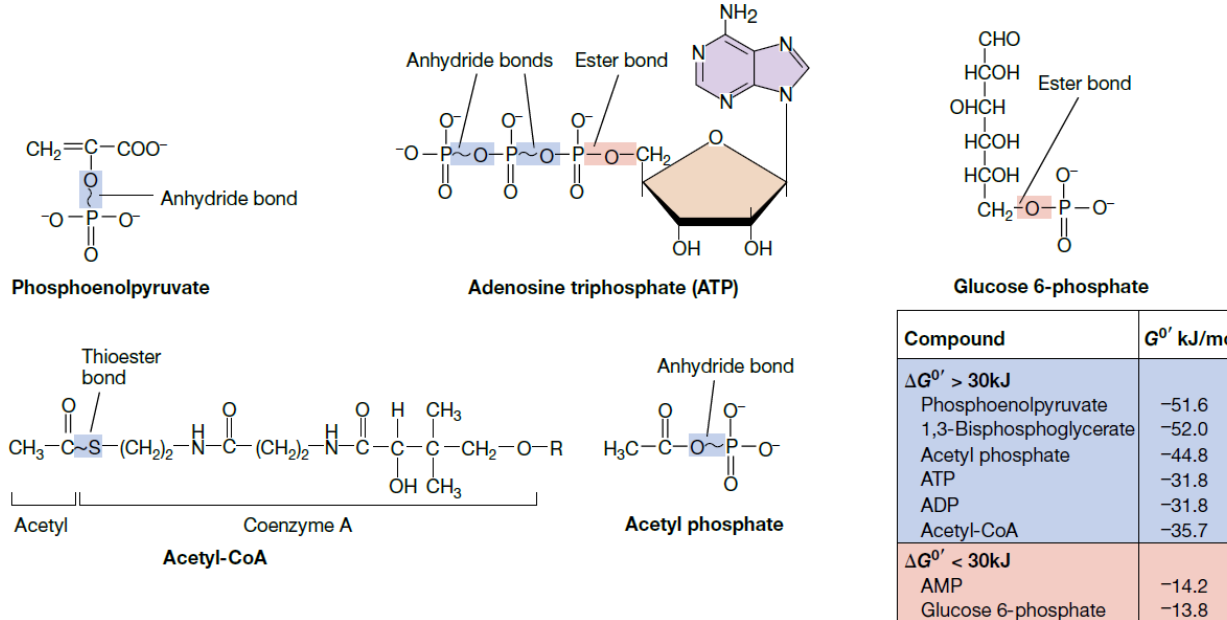
Fosfat Bağları ve Enerji Farklılıkları

- Organik moleküllere bağlı fosfat grupları ester veya anhidrit türünde bağlarla tutulabilir.
- Ester bağları genellikle düşük enerjili olup, glukoz-6-fosfatın hidrolizinde görülen ΔG° değeri -13.8 kJ/mol 'dür.



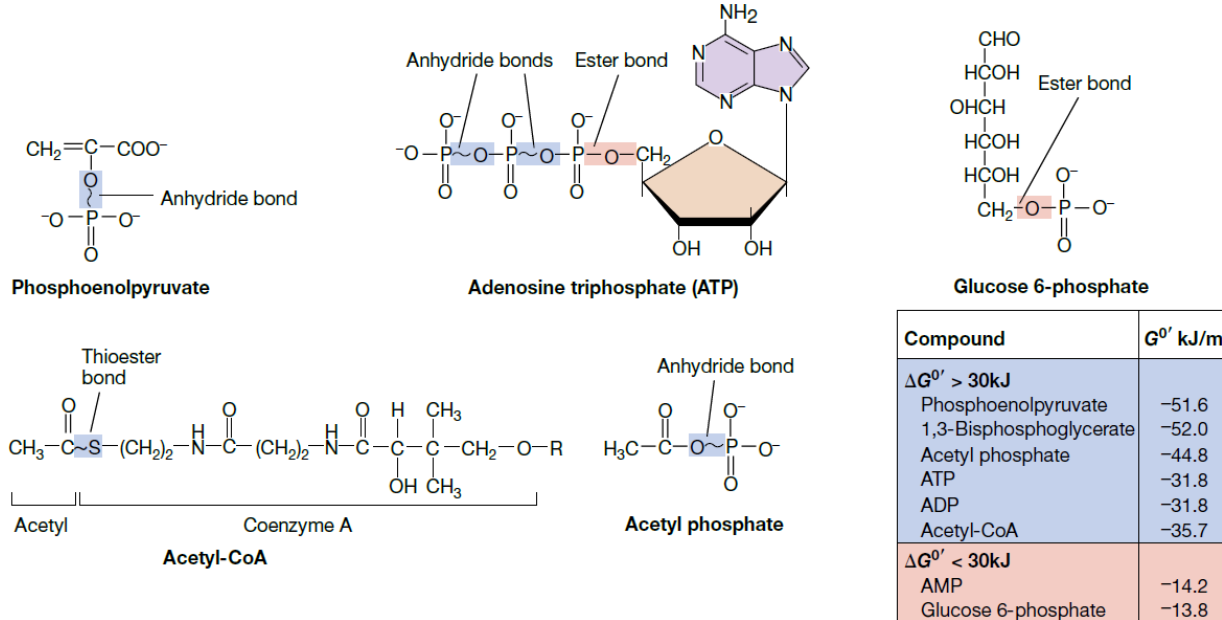
Fosfat Bağları ve Enerji Farklılıkları

- Buna karşılık fosfat anhidrit bağları çok daha yüksek enerji içerir ve fosfoenolpirüvatın hidrolizi -51.6 kJ/mol 'dür.
- Bu nedenle hücreler genellikle $\Delta G^0'$ değeri -30 kJ/mol 'den daha düşük olan fosfat hidrolizlerini enerji para birimi olarak kullanır.



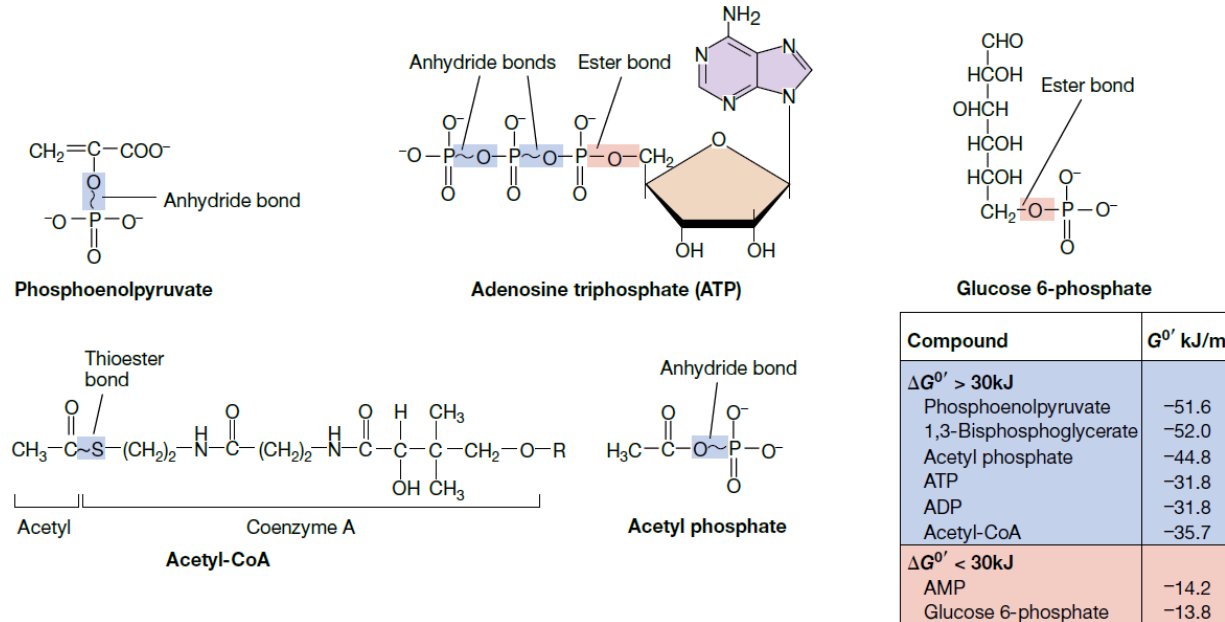
ATP: Hücrenin En Önemli Enerji Taşıyıcısı

- ATP, ribonükleozid adenozine seri hâlde bağlanmış üç fosfat grubundan oluşur.
- $ATP \rightarrow ADP + P_i$ ve $ADP \rightarrow AMP + P_i$ dönüşümlerindeki iki fosfat bağı fosfoanhidrit yapıda olup enerji bakımından zengindir.



ATP: Hücrenin En Önemli Enerji Taşıyıcısı

- Buna karşılık AMP'nin hidrolizi daha düşük enerji verir ve bu nedenle AMP enerjice zengin bir bileşik sayılmaz.
- ATP hidrolizinde açığa çıkan standart serbest enerji yaklaşık -32 kJ/mol'dür.



ATP Sentezinin Gerçek Enerji Gereksinimi

- Aktif büyüme hâlindeki bir *Escherichia coli* hücresinde ATP/ADP oranı yaklaşık 7:1 düzeyinde tutulur.
- Bu oran, hücrenin ATP sentezlemek için standart koşullardakinden daha fazla enerji harcamasına neden olur.
- Böyle bir durumda ATP sentezinin gerçek enerji gereksinimi -55 ile -60 kJ/mol aralığına kadar yükselir.
- Ancak temel biyokimyasal ilkeleri öğrenirken hesaplamalarda genellikle standart koşullardaki ΔG° (32 kJ/mol) kullanılır.



Koenzim A ve Enerjice Zengin Tiyoester Bağları

- Hücreler, fosforillenmiş bileşiklerin dışında bazı enerjice zengin bileşiklerin hidrolizinden de serbest enerji elde eder.
- Bu bileşiklerin önemli bir grubu asetil-CoA gibi Koenzim A türevleridir.
- Koenzim A türevleri, hidrolizi yüksek serbest enerji açığa çıkaran tiyoester bağları taşır.
- Bu hidrolizden açığa çıkan enerji, enerjice zengin fosfat bağlarının senteziyle kolayca eşleşebilir.

Asetil-CoA Hidrolizi ve ATP Üretimi

- Asetil-S-CoA'nın hidrolizi ile açığa çıkan serbest enerji, ATP sentezine aktarılır.
- CoA hidroliziyle açığa çıkan enerji ATP oluşumu sırasında korunur.
- Asetil-CoA yalnızca bir örnektir; birçok farklı Koenzim A türevi enerji metabolizmasında rol alır.
- Bu türevler özellikle fermantasyonla enerji üreten anaerob mikroorganizmalarda önemlidir.

Enerji Depolama Stratejileri

- ATP hücrede sürekli olarak yıkılır ve tekrar sentezlenir; bu nedenle uzun süreli depolama için uygun değildir.
- Mikroorganizmalar uzun vadeli enerji depolamak için çözünmeyen polimerler üretirler.
- Bu polimerlere glikojen (poliglukoz), poli- β -hidroksibütirat ve diğer polihidroksialkanoatlar örnek verilebilir.
- Sülfür kemolitototrofları ise H_2S oksidasyonu ile oluşan elementel kükürtü depo eder (ışık veya elektron mikroskopu ile gözlenebilir).

Hücrelerde Enerji Rezervleri ve Bakım Enerjisi

- Ökaryotik mikroorganizmalarda başlıca rezerv maddeler nişasta (glikoz polimeri) ve basit yağlardır.
- Enerji kaynağının bulunmadığı koşullarda hücre, bu depolanmış polimerleri hücre materyali üretmek veya asgari enerji ihtiyacını karşılamak için parçalar.
- Büyüme göstermeyen hücrelerde gerekli olan bu çok düşük enerjiye bakım enerjisi denir.
- Bakterilerin canlı kalması için gereken güç düzeyinin yaklaşık 1–100 zeptowatt (10^{-21} W) olduğu düşünülmektedir.

Katabolizmanın Genel Çerçevesi

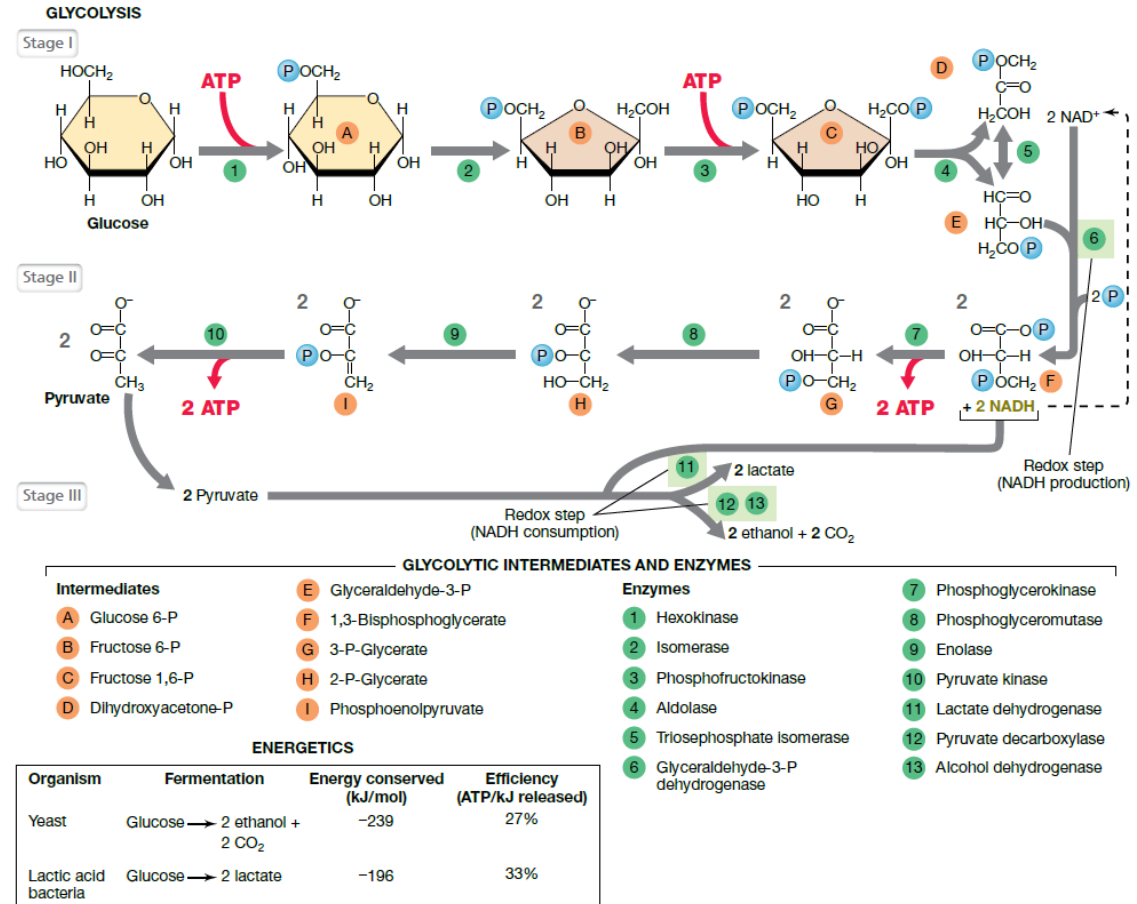
- Bu kısımda organik maddeleri kullanan (kemoorganotrof) organizmalarda enerji korunumu sağlayan fermentasyon ve respirasyon yolları ele alınacaktır.
- Fermentasyon, organik bileşiklerin hem elektron verici hem de elektron alıcı olarak kullanıldığı anaerobik bir katabolizmadır.
- Respirasyon, organik ya da inorganik elektron vericilerin, O₂ (aerobik) veya başka bileşikler (anaerobik) tarafından oksitlendiği katabolik süreçtir.
- Fermentasyon ve respirasyonun ayrıntılarına Bölüm 14'te yeniden dönülecektir.

Glikoliz ve Glikozun Parçalanması

- Glikoz katabolizmasının neredeyse tüm canlılarda ortak yolu, Embden–Meyerhof–Parnas yolu olarak bilinen glikolizdir.
- Glikoliz sırasında glikoz, bir dizi reaksiyonla pirüvata oksitlenir.
- Glikoz respirasyonla tamamen CO₂'ye kadar oksitlenecekse, pirüvat önce glikolizle oluşur ve ardından sitrik asit döngüsünde tamamen parçalanır.
- Fermantasyonda ise pirüvat tam oksidasyona uğramaz; bunun yerine glikolizdeki redoks dengesini sağlamak için elektron alıcı olarak kullanılır.

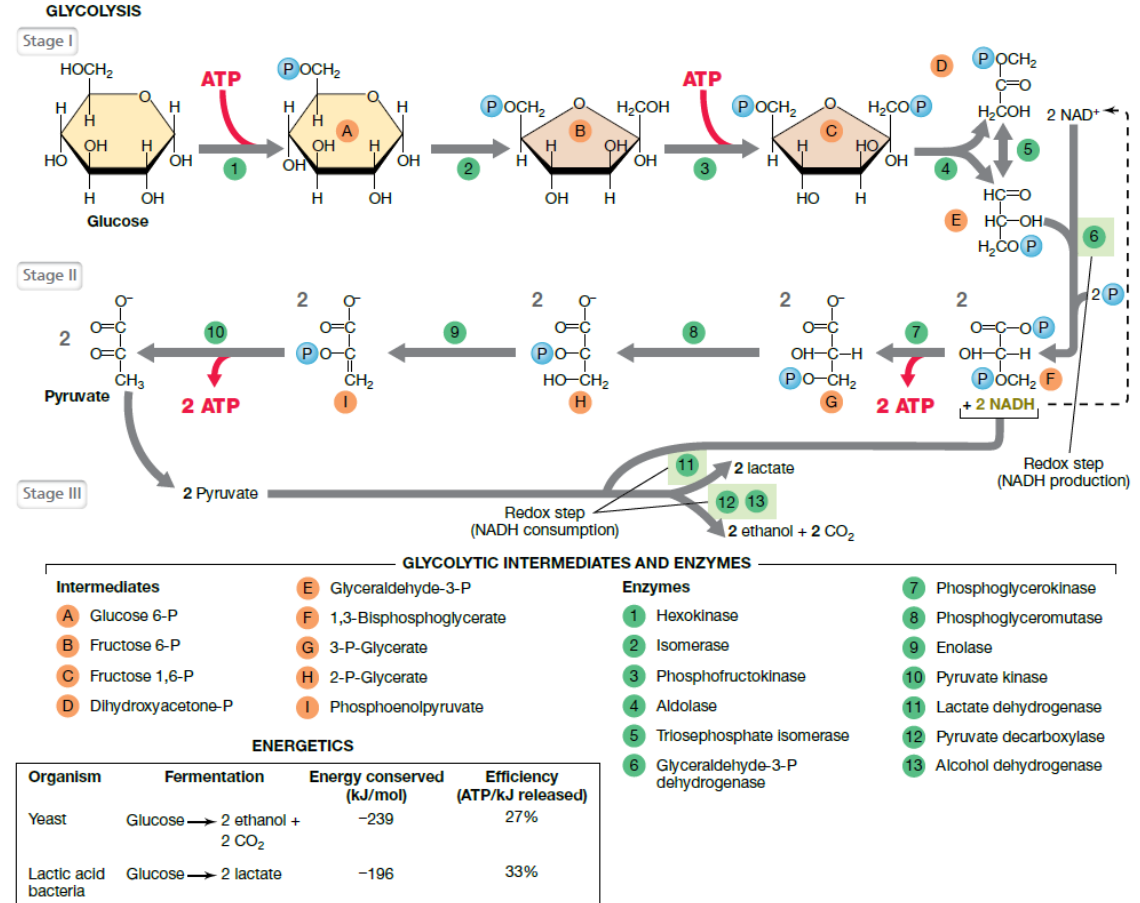
Glikolizde Enerji Korunumu ve Substrat Düzeyinde Fosforilasyon

- Glikolizdeki basamaklardan ikisi redoks reaksiyonudur ve bu aşamalarda serbest enerji açığa çıkar.
- Açığa çıkan enerji, eş zamanlı olarak enerjice zengin bileşiklerin üretimiyle korunur.
- ATP, bu enerjice zengin fosfat bağlarının doğrudan ADP'ye aktarılması yoluyla elde edilir.
- Bu süreç, organik bileşikteki fosfat bağının doğrudan ADP'ye aktarılmasıyla gerçekleşen substrat düzeyinde fosforilasyon olarak bilinir.



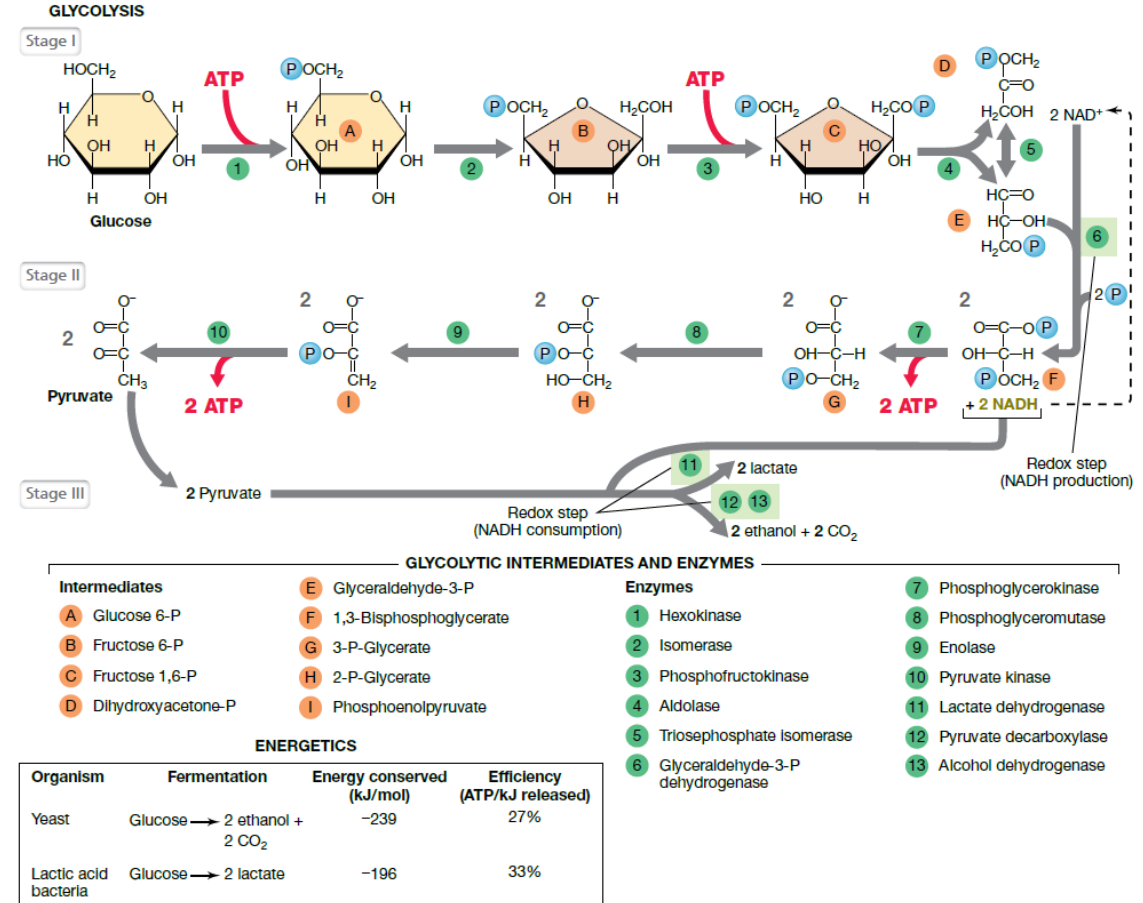
Glikoliz Üç Ana Aşamadan Oluşur

- Glikoliz, bir veya daha fazla enzimatik reaksiyondan oluşan üç aşamalı bir süreçtir.
- Birinci aşama hazırlık basamağıdır ve enerji üretmeyen reaksiyonları içerir.
- İkinci aşama enerji korunumunun gerçekleştiği oksidasyon basamaklarını kapsar ve iki pirüvat oluşur.
- Üçüncü aşama redoks dengesinin sağlandığı ve fermantasyon ürünlerinin oluştuğu basamaktır.



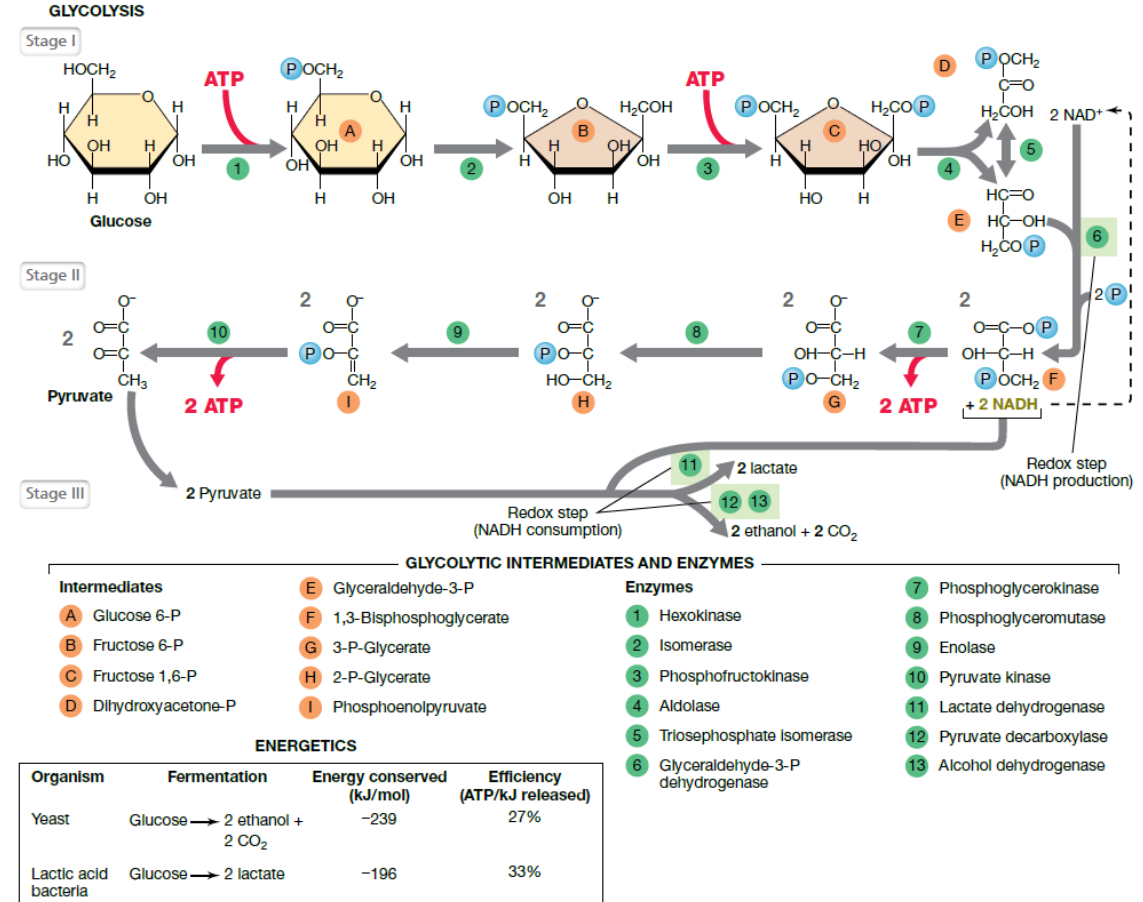
Hazırlık Aşaması: Glikozun Aktif Hâle Getirilmesi

- Glikoz önce glikoz 6-fosfata fosforlanarak glikolizin başlaması sağlanır.
- Glikoz 6-fosfat fruktoz 6-fosfata izomerize edilir ve ikinci bir fosforlama ile fruktoz 1,6-bisfosfata dönüşür.
- Bu basamaklarda ATP üretilmez, aksine ATP tüketilir.
- Aldolaz enzimi fruktoz 1,6-bisfosfatı iki adet üç karbonlu moleküle ayırır ve her ikisi gliseraldehit 3-fosfata dönüşmüş olur.



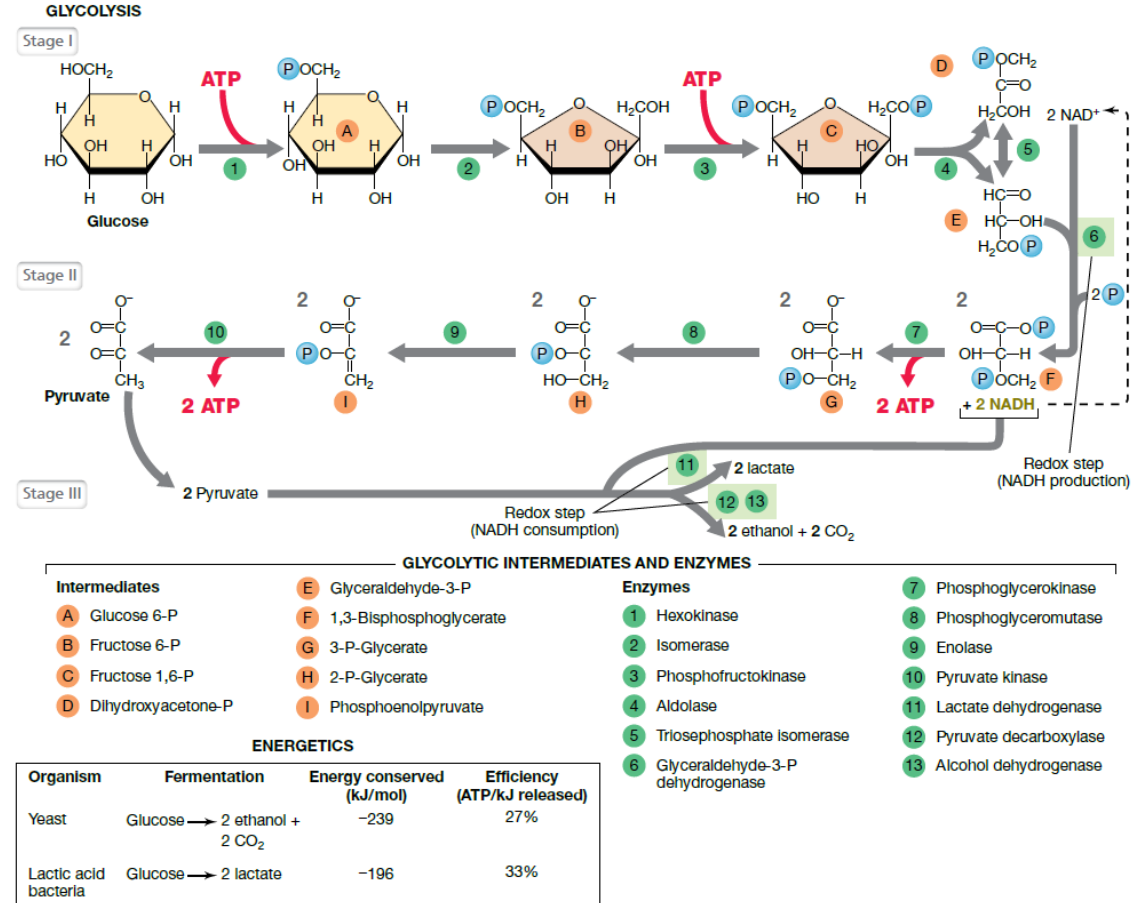
Hazırlık Aşaması: Redoks Değişiminin Olmadığı Basamaklar

- Bu aşamaya kadar gerçekleşen tüm reaksiyonlarda herhangi bir redoks değişimi yaşanmaz.
- ATP tüketimi olmasına rağmen enerji üretimi henüz başlamamıştır.
- Ortaya çıkan iki gliseraldehit 3-fosfat molekülü bir sonraki aşamanın başlangıç noktasıdır.
- Bu düzenleme, glikolizin enerji üreten basamaklarına zemin hazırlar.



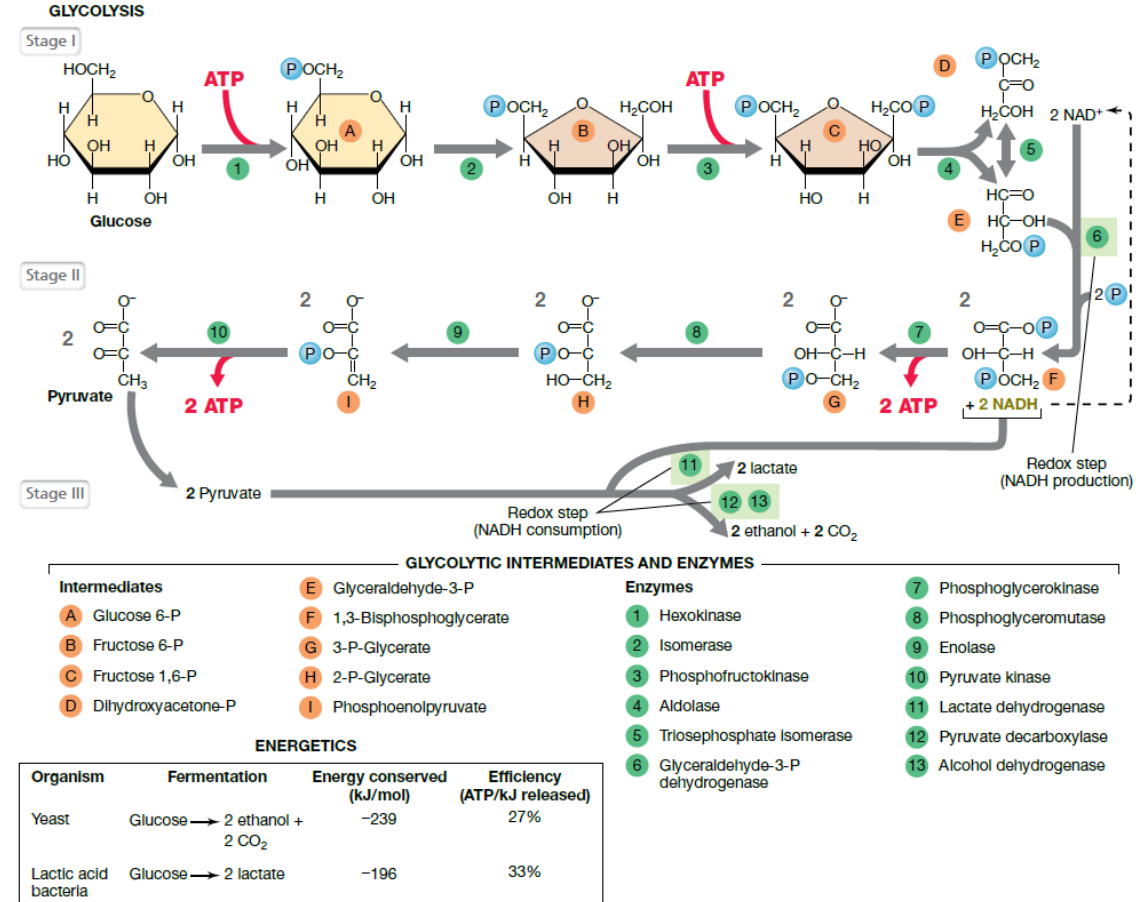
Enerji Üreten Aşama: İlk Redoks Reaksiyonu

- İlk redoks reaksiyonu gliseraldehit 3-fosfatın 1,3-bisfosfoglisarik aside oksitlenmesi sırasında gerçekleşir.
- Bu reaksiyon her iki gliseraldehit 3-fosfat için ayrı ayrı gerçekleşir.
- Gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz enzimi NAD^+ 'ı NADH 'ye indirir.
- Aynı anda inorganik fosfatın eklenmesi, enerjice zengin 1,3-bisfosfoglisarik asitin oluşmasını sağlar.



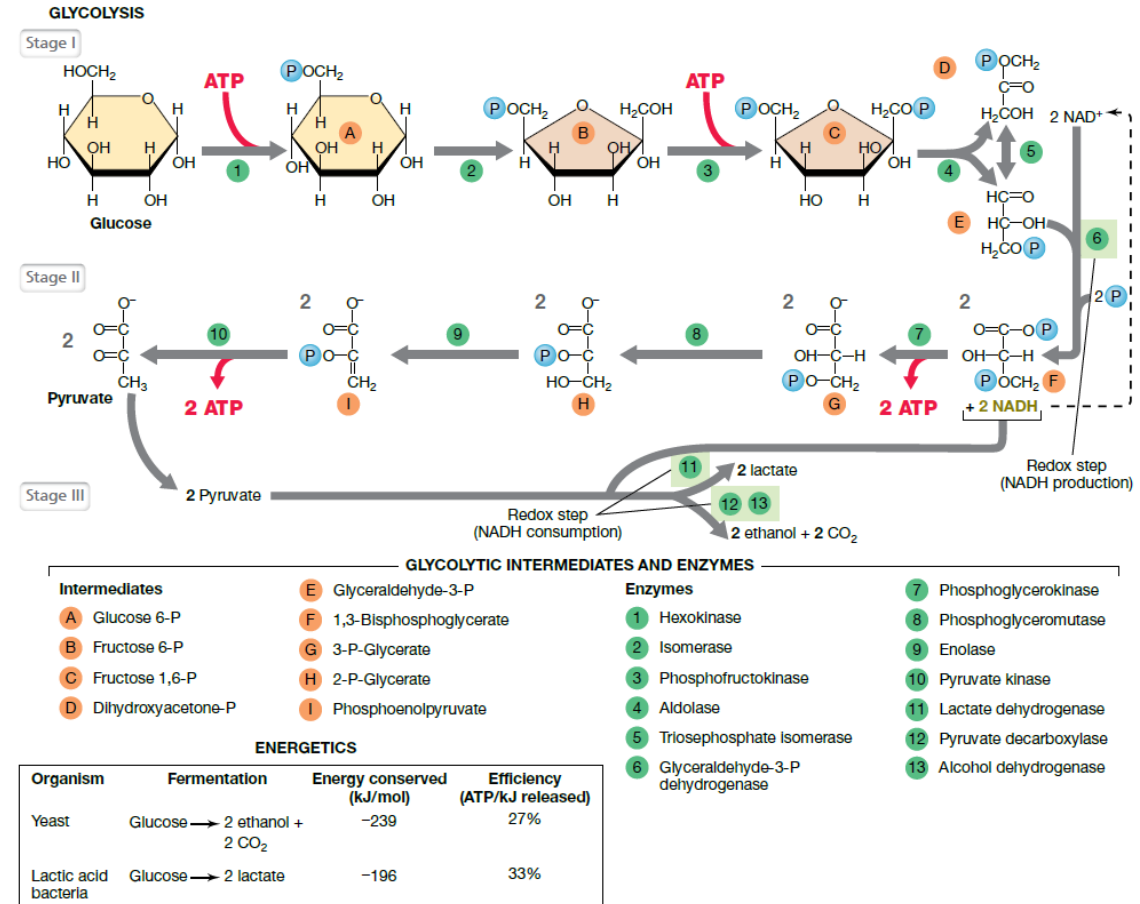
Enerji Üretimi: Substrat Düzeyinde Fosforilasyon

- 1,3-bisfosfoglisarik asidin 3-fosfoglisarik aside dönüşmesi ATP sentezlenmesini sağlar.
- Fosfoenolpirüvatın pirüvata dönüşmesi de ATP üretimiyle sonuçlanır.
- Bu aşamalarda toplam 4 ATP sentezlenir.
- Glikolizin ilk iki aşamasında iki ATP tüketildiği için net kazanç iki ATP'dir.



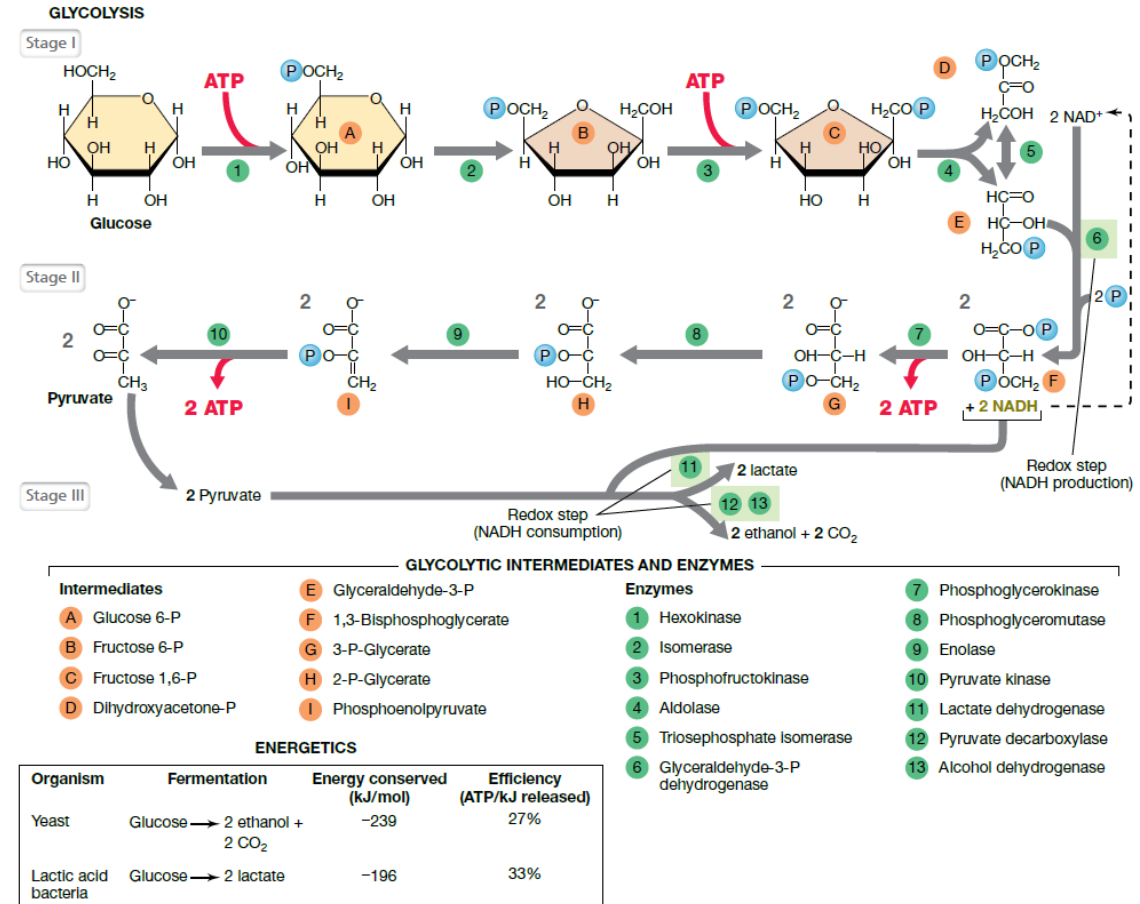
Son Aşama: Redoks Dengesinin Sağlanması

- İki 1,3-bisfosfoglisarik asit oluşumu sırasında iki NAD^+ molekülü NADH 'ye indirgenmiştir.
- Glikolizin devam edebilmesi için NADH 'nin yeniden NAD^+ hâline oksitlenmesi gerekir.
- Bu oksidasyon, pirüvatın NADH içeren enzimler tarafından indirgenmesiyle gerçekleşir.
- Bu reaksiyon sırasında NAD^+ geri kazanılır ve glikoliz bir sonraki tur için hazır hâle gelir.



Fermantasyon Ürünlerinin Oluşumu

- Maya fermantasyonunda pirüvat etanol ve karbondioksite indirgenir.
- Laktik asit bakterileri ise pirüvatı laktata indirger.
- Pirüvat farklı fermantasyon ürünlerine dönüşebilse de temel amaç NADH'nin NAD^+ 'a oksitlenmesidir.
- Bu redoks döngüsü glikolizinin sürdürülmesini sağlar.



Fermantatif Çeşitlilik: Hangi Moleküller Fermente Edilebilir?

- Her bileşik fermente edilebilir değildir ancak glikoz ve birçok küçük şeker kolayca fermente edilir.
- Glikoz dışındaki şekerler önce izomeraz enzimleriyle glikoza dönüştürülür.
- Selüloz ve nişasta gibi polisakkaritler uygun enzimlere sahip bakteriler tarafından küçük şekerlere parçalanır.
- Glikoza dönüşmeyen ürünler glikolize girmeden önce glikoza çevrilmek zorundadır.

Fermantasyon Türleri

- Farklı fermantasyon türleri kullanılan substrata veya oluşan ürünlere göre sınıflandırılır.
- Aşağıdaki tablo, glikozdan oluşan başlıca fermantasyon ürünlerini özetlemektedir.

TABLE 3.4 Common fermentations and some of the organisms carrying them out		
Type	Reaction (substrate $\rightarrow$ products)	Organisms
Alcoholic	Hexose ^a $\rightarrow$ 2 ethanol + 2 CO ₂	Yeast, <i>Zymomonas</i>
Homolactic	Hexose $\rightarrow$ 2 lactate ⁻ + 2 H ⁺	<i>Streptococcus</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Heterolactic	Hexose $\rightarrow$ lactate ⁻ + ethanol + CO ₂ + H ⁺	<i>Leuconostoc</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Propionic acid	3 Lactate ⁻ $\rightarrow$ 2 propionate ⁻ + acetate ⁻ + CO ₂ + H ₂ O	<i>Propionibacterium</i> , <i>Clostridium propionicum</i>
Mixed acid ^{b,c}	Hexose $\rightarrow$ ethanol + 2,3-butanediol + succinate ²⁻ + lactate ⁻ + acetate ⁻ + formate ⁻ + H ₂ + CO ₂	Enteric bacteria including <i>Escherichia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>
Butyric acid ^c	Hexose $\rightarrow$ butyrate ⁻ + 2 H ₂ + 2 CO ₂ + H ⁺	<i>Clostridium butyricum</i>
Butanol ^c	2 Hexose $\rightarrow$ butanol + acetone + 5 CO ₂ + 4 H ₂	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
Caproate/Butyrate	6 Ethanol + 3 acetate ⁻ $\rightarrow$ 3 butyrate ⁻ + caproate ⁻ + 2 H ₂ + 4 H ₂ O + H ⁺	<i>Clostridium kluyveri</i>
Acetogenic	Fructose $\rightarrow$ 3 acetate ⁻ + 3 H ⁺	<i>Clostridium acetium</i>

^aGlucose is the starting substrate for glycolysis. However, many other C₆ sugars (hexoses) can be fermented following their conversion to glucose. Except for *Zymomonas*, all organisms catabolize glucose by the glycolytic pathway.

^bNot all organisms produce all products. In particular, butanediol production is limited to only certain enteric bacteria. The reaction is not balanced.

^cOther products include some acetate and a small amount of ethanol (butanol fermentation only).

Fermantasyon Türleri

- Aşağıdaki tabloda listelenen tüm organizmalar (*Zymomonas* hariç) glikozu glikoliz yoluyla katabolize eder.
- Bu fermantasyonlardaki temel fark piruvattan oluşan ürünlerin redoks dengelemede üstlendiği roldür.

TABLE 3.4 Common fermentations and some of the organisms carrying them out

Type	Reaction (substrate $\rightarrow$ products)	Organisms
Alcoholic	Hexose ^a $\rightarrow$ 2 ethanol + 2 CO ₂	Yeast, <i>Zymomonas</i>
Homolactic	Hexose $\rightarrow$ 2 lactate ⁻ + 2 H ⁺	<i>Streptococcus</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Heterolactic	Hexose $\rightarrow$ lactate ⁻ + ethanol + CO ₂ + H ⁺	<i>Leuconostoc</i> , some <i>Lactobacillus</i>
Propionic acid	3 Lactate ⁻ $\rightarrow$ 2 propionate ⁻ + acetate ⁻ + CO ₂ + H ₂ O	<i>Propionibacterium</i> , <i>Clostridium propionicum</i>
Mixed acid ^{b,c}	Hexose $\rightarrow$ ethanol + 2,3-butanediol + succinate ²⁻ + lactate ⁻ + acetate ⁻ + formate ⁻ + H ₂ + CO ₂	Enteric bacteria including <i>Escherichia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>
Butyric acid ^c	Hexose $\rightarrow$ butyrate ⁻ + 2 H ₂ + 2 CO ₂ + H ⁺	<i>Clostridium butyricum</i>
Butanol ^c	2 Hexose $\rightarrow$ butanol + acetone + 5 CO ₂ + 4 H ₂	<i>Clostridium acetobutylicum</i>
Caproate/Butyrate	6 Ethanol + 3 acetate ⁻ $\rightarrow$ 3 butyrate ⁻ + caproate ⁻ + 2 H ₂ + 4 H ₂ O + H ⁺	<i>Clostridium kluyveri</i>
Acetogenic	Fructose $\rightarrow$ 3 acetate ⁻ + 3 H ⁺	<i>Clostridium aceticum</i>

^aGlucose is the starting substrate for glycolysis. However, many other C₆ sugars (hexoses) can be fermented following their conversion to glucose. Except for *Zymomonas*, all organisms catabolize glucose by the glycolytic pathway.

^bNot all organisms produce all products. In particular, butanediol production is limited to only certain enteric bacteria. The reaction is not balanced.

^cOther products include some acetate and a small amount of ethanol (butanol fermentation only).

Ek ATP Üretimi Sağlayan Fermantasyonlar

- Glikolizden elde edilen iki net ATP'ye ek olarak bazı fermantasyonlar fazladan ATP oluşturabilir.
- Bu, fermantasyon ürününün bir yağ asidi olması durumunda mümkündür.
- Yağ asidi bir koenzim-A türevinden oluştuğunda substrat düzeyinde fosforilasyon gerçekleşir.
- Örneğin *Clostridium butyricum*'da bütiril-CoA'nın bütirik aside dönüşümü ATP üretimini sağlar.

Şeker Dışı Bileşiklerin Fermantasyonu

- Bazı *Clostridium* türleri amino asitleri fermente eder.
- Diğer bazı türler pürin ve pirimidinleri fermente edebilir.
- Bazı anaeroblar aromatik bileşikleri dahi fermente eder.
- Bu fermantasyonların çoğunda enerji korunumunun anahtarı yağ asidi türevi CoA bileşiklerinin oluşumudur.

Özel Fermantasyonlar ve *C. kluyveri*

- Bazı fermantasyonlar yalnızca az sayıda anaerobik bakteri tarafından gerçekleştirilir.
- Etanol ve asetatın birlikte fermente edilmesi doğada yalnızca *Clostridium kluyveri* tarafından yapılır.
- *C. kluyveri* özel bir metabolik uzmanlık geliştirmiş bir türdür.
- Bu organizmalar oksijensiz ortamlardaki organik madde bozunmasında ekolojik açıdan önemli rol oynar.

Fermantasyon Ürünlerinin İnsan İçin Önemi

- Glikoliz sırasında glikoz tüketilir, ATP üretilir ve fermantasyon ürünleri oluşur.
- Organizma için asıl önemli ürün ATP iken, fermantasyon ürünleri sadece uzaklaştırılması gereken yan ürünlerdir.
- İnsanlar için fermantasyon ürünleri atık değildir ve fırıncılık ile fermente içecek endüstrilerinin temelini oluşturur.
- Yoğurt, ekşi krema, ayran, peynir, turşu ve bazı sucuk ve balık ürünlerindeki laktik asit ve diğer asitler fermantasyon sayesinde oluşur.



Saccharomyces cerevisiae'nin Rolü

- Fırıncılık ve alkol endüstrisinde fermantasyonun merkezinde *Saccharomyces cerevisiae* yer alır.
- Bu maya, glikozu hem fermantasyon hem de solunum yoluyla katabolize edebilir.
- O₂ bulunmadığında fermantasyon; O₂ bulunduğunda ise solunum tercih edilir.
- Metabolik yolun seçimi, mayanın enerji açısından en avantajlı olanı kullanmasına bağlıdır.



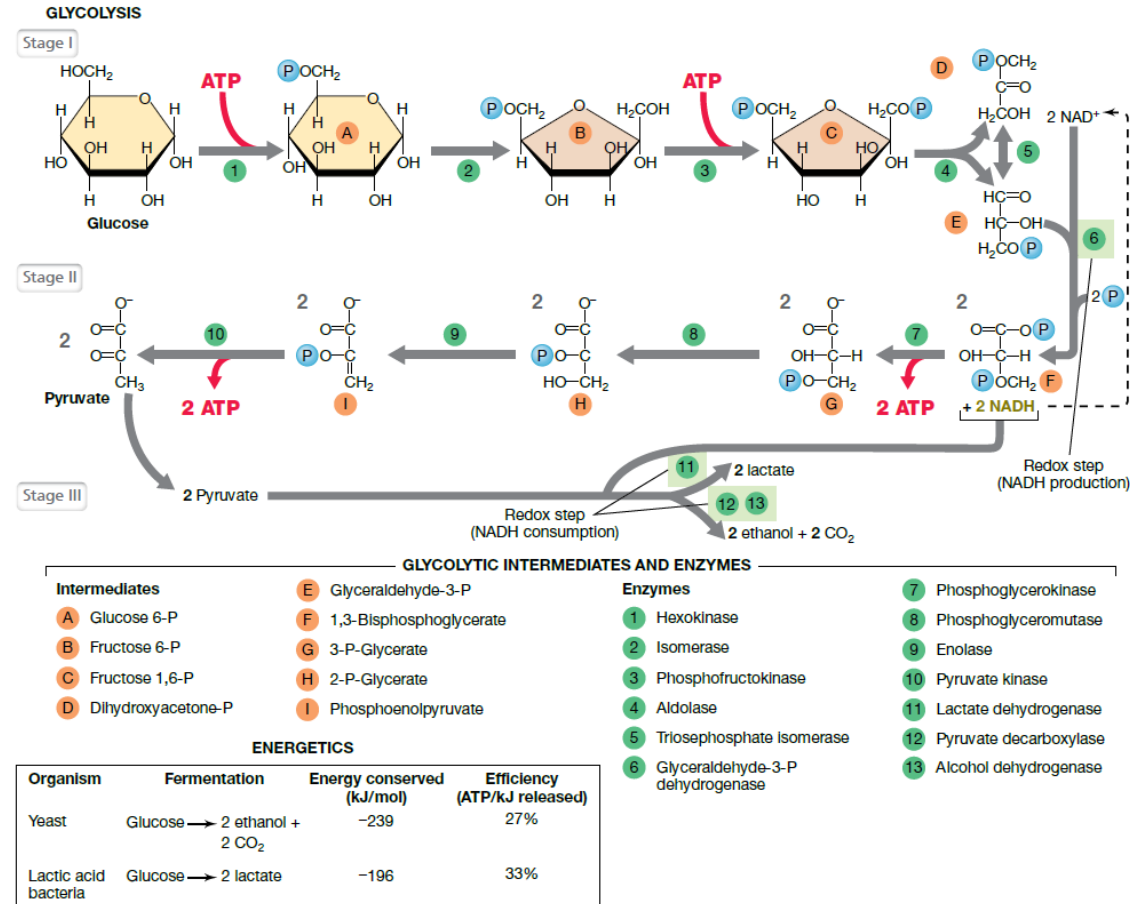
Oksijenin Fermantasyon-Solunum Geçişindeki Belirleyici Rolü

- Glikoz, solunumla CO₂'ye kadar tamamen oksitlenirse fermantasyona göre çok daha fazla enerji elde edilir.
- Etanol ve laktik asit gibi organik fermantasyon ürünleri hâlâ yüksek miktarda serbest enerji içerir.
- Bu nedenle O₂ mevcutsa maya hücreleri fermantasyon yerine glikozu solunumla metabolize eder.
- Fırıncı ve bira üreticilerinin fermantasyon ürünlerine ihtiyaç duyması nedeniyle, mayanın mutlaka fermantasyona yönlendirilmesi gerekir.



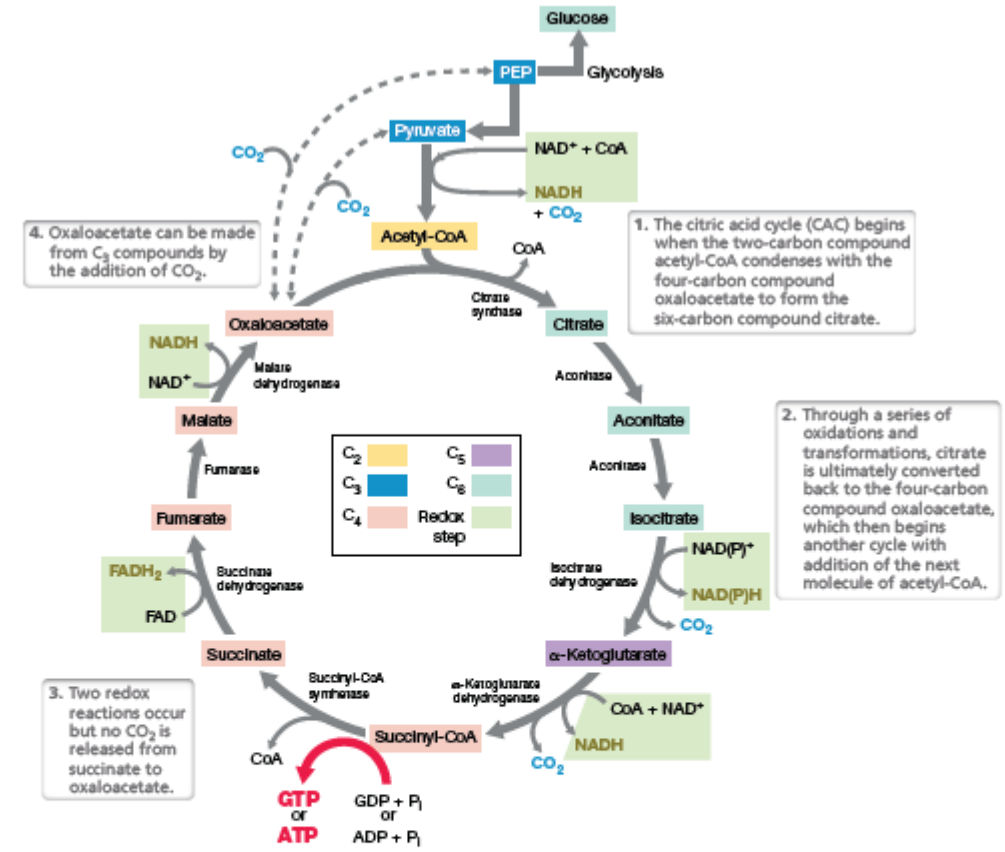
Solunuma Giriş: Pirüvatın akıbeti

- Fermantasyonun alternatifi olan solunumda glikoz, önce glikolizden geçerek pirüvata dönüştürülür.
- Fermantasyonda pirüvat indirgenip atık ürünlere dönüştürülürken, solunumda pirüvat tamamen CO₂'ye oksitlenir.
- Bu oksidasyon, sitrik asit döngüsü ve gliksilat döngüsünün aktiviteleri sayesinde gerçekleşir.
- Bu döngüler organik bileşiklerin solunarak parçalanmasında temel metabolik yollardır.



Sitrik Asit Döngüsünün Başlangıcı

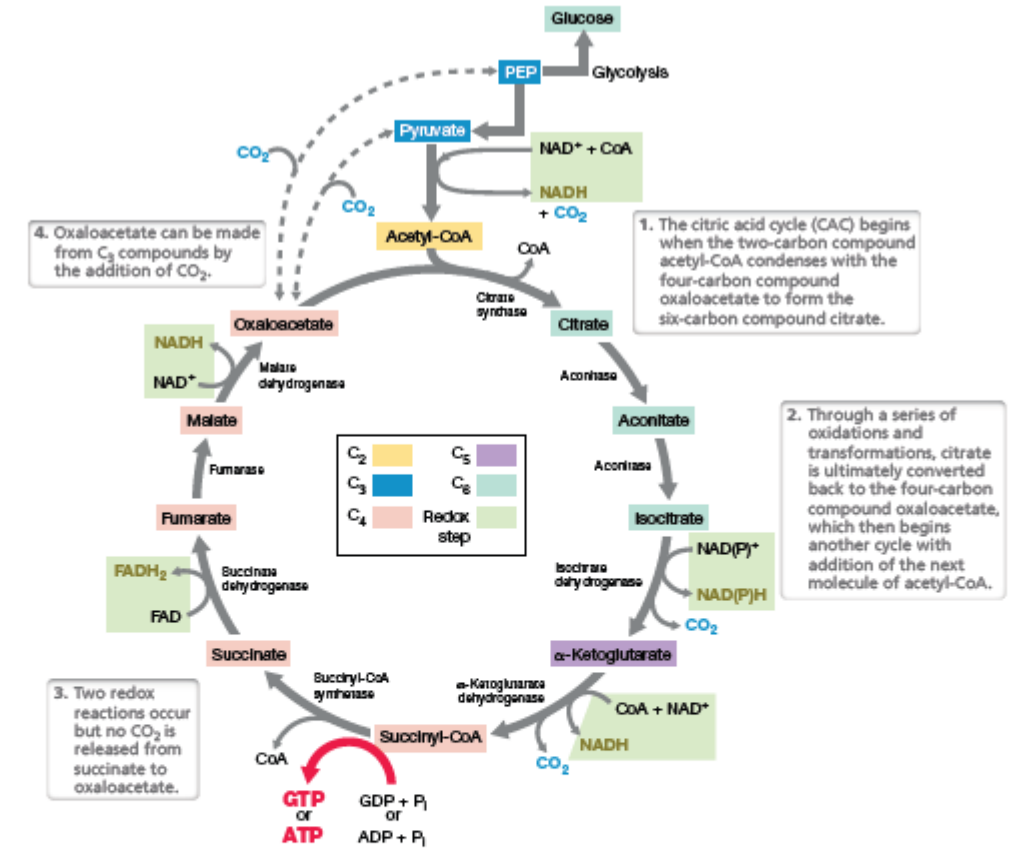
- Pirüvatın CO_2 'ye oksitlenmesini sağlayan metabolik yol sitrik asit döngüsüdür.
- Döngünün başlangıcında pirüvat dekarboksile olur ve CO_2 ve NADH ile enerji açısından zengin asetil-CoA oluşur.
- Asetil-CoA'daki asetil grubu, dört karbonlu okzaloasetat ile birleşerek altı karbonlu sitrik asidi oluşturur.
- Ardından gerçekleşen reaksiyon dizisi, iki ek CO_2 , üç NADH ve bir FADH_2 üretir.



ENERGETICS BALANCE SHEET FOR AEROBIC RESPIRATION			
(1) Glycolysis: Glucose + 2 NAD^+			→ 2 Pyruvate + 2 ATP + 2 NADH
(a) Substrate-level phosphorylation	2 ADP + P_i → 2 ATP	8 ATP	to CAC
(b) Oxidative phosphorylation	2 NADH → 6 ATP		to Complex I
(2) CAC: 2 Pyruvate + 8 NAD^+ + 2 GDP + 2 FAD			→ 6 CO_2 + 8 NADH + 2 FADH_2 + 2 GTP (ATP)
(a) Substrate-level phosphorylation	2 GDP + P_i → 2 GTP (ATP)	30 ATP	to Complex I
(b) Oxidative phosphorylation	8 NADH → 24 ATP 2 FADH_2 → 4 ATP		to Complex II (See Figure 3.22)
(3) Glycolysis plus CAC: Glucose			→ 6 CO_2 + 6 H_2O → 38 ATP

Bir Glikozdan Elde Edilen Ürünler

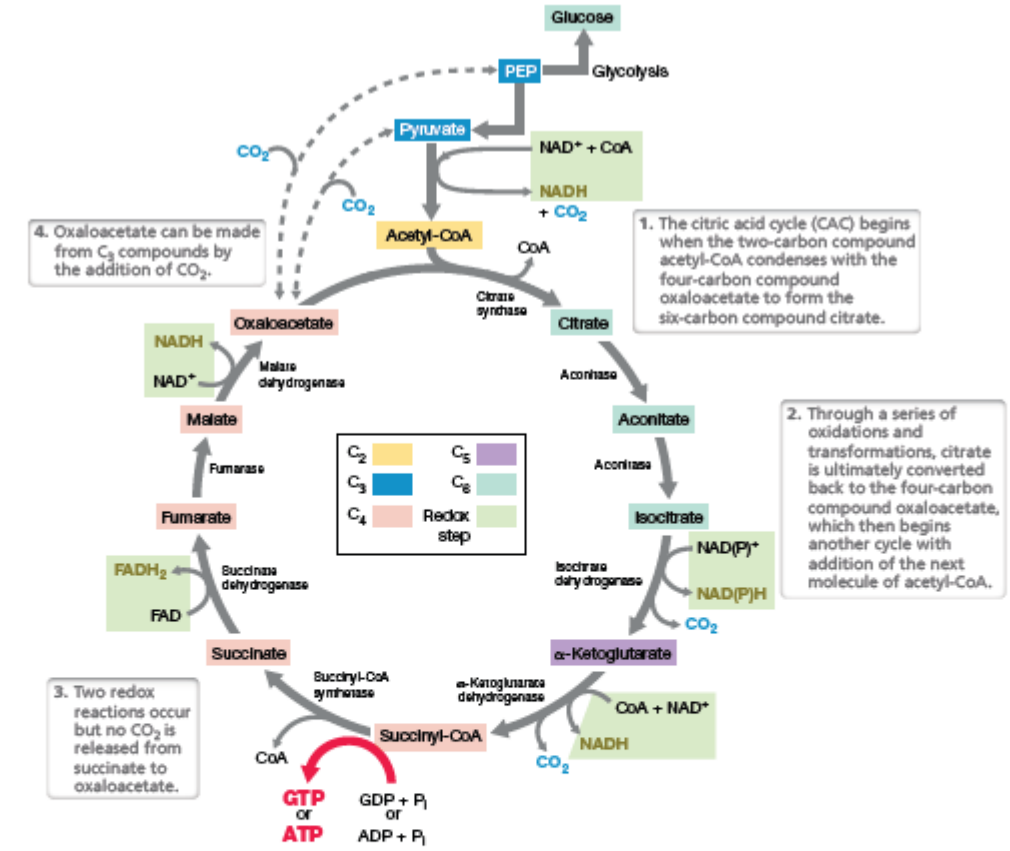
- Bir molekül glikozdan oluşan iki pirüvatın tamamen oksitlenmesiyle toplam 6 CO₂ oluşur.
- Bu süreçte ayrıca 8 NADH ve 2 FADH₂ üretilir.
- FADH₂, tıpkı NADH gibi indirgenmiş bir redoks prostetik grubudur.
- NADH ve FADH₂'nin yeniden oksitlenmesi gereklidir ve bu işlem elektron taşıma zincirinde gerçekleşir.



ENERGETICS BALANCE SHEET FOR AEROBIC RESPIRATION			
(1) Glycolysis: Glucose + 2 NAD ⁺	→	2 Pyruvate + 2 ATP + 2 NADH	
(a) Substrate-level phosphorylation	2 ADP + P _i →	2 ATP	to CAC
(b) Oxidative phosphorylation	2 NADH →	6 ATP	to Complex I
		8 ATP	
(2) CAC: 2 Pyruvate + 8 NAD ⁺ + 2 GDP + 2 FAD	→	6 CO ₂ + 8 NADH + 2 FADH ₂ + 2 GTP (ATP)	
(a) Substrate-level phosphorylation	2 GDP + P _i →	2 GTP (ATP)	to Complex I
(b) Oxidative phosphorylation	8 NADH →	24 ATP	to Complex II
	2 FADH ₂ →	4 ATP	(See Figure 3.22)
		30 ATP	
(3) Glycolysis plus CAC: Glucose	→	6 CO ₂ + 6 H ₂ O	38 ATP

Elektron Taşıma Zinciri ve Enerji Kazanımı

- Elektron taşıma zinciri, NADH ve FADH_2 'nin elektronlarını geçirerek O_2 'nin indirgenmesini sağlar.
- Bu süreç, proton itici kuvvet aracılığıyla ATP üretiminin gerçekleştiği redoks reaksiyonlarını içerir.
- Sitrik asit döngüsü ile elektron taşıma zincirinin birlikte çalışması glikozun tamamen CO_2 'ye oksitlenmesini sağlar.
- Aynı glikoz molekülünden fermantasyonla yalnızca 2 ATP elde edilirken, oksijenli solunumda toplam 38 ATP üretilebilir.

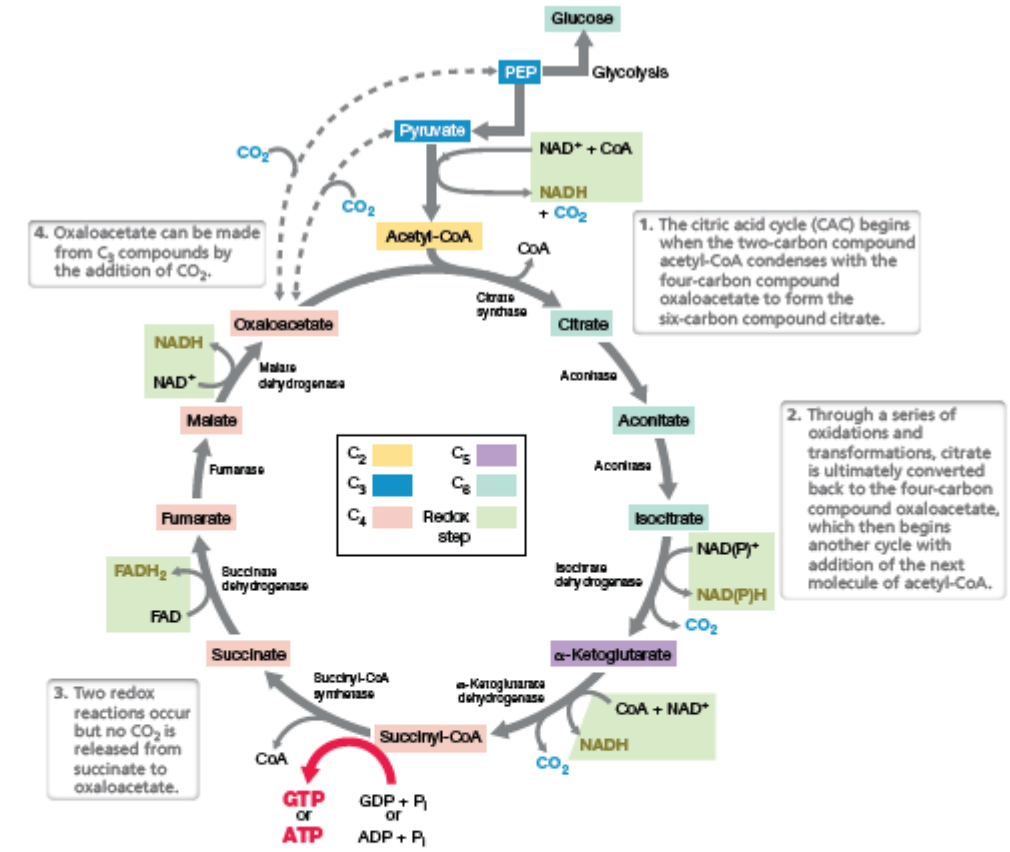


ENERGETICS BALANCE SHEET FOR AEROBIC RESPIRATION

(1) Glycolysis: Glucose + 2 NAD ⁺ → 2 Pyruvate + 2 ATP + 2 NADH	
(a) Substrate-level phosphorylation	2 ADP + P _i → 2 ATP
(b) Oxidative phosphorylation	2 NADH → 6 ATP
8 ATP	
(2) CAC: 2 Pyruvate + 8 NAD ⁺ + 2 GDP + 2 FAD → 6 CO ₂ + 8 NADH + 2 FADH ₂ + 2 GTP (ATP)	
(a) Substrate-level phosphorylation	2 GDP + P _i → 2 GTP (ATP)
(b) Oxidative phosphorylation	8 NADH → 24 ATP 2 FADH ₂ → 4 ATP
30 ATP	
(3) Glycolysis plus CAC: Glucose → 6 CO ₂ + 6 H ₂ O → 38 ATP	

Sitrik Asit Döngüsünün Biyosentetik Rolü

- Sitrik asit döngüsü yalnızca enerji üretiminde değil, hücresel yapı taşlarının üretiminde de kritik öneme sahiptir.
- Döngüdeki α -ketoglutarat ve okzaloasetat, birçok amino asidin öncülüdür.
- Süksinil-CoA, sitokromlar, klorofil ve benzeri moleküllerin üretimi için gereklidir.
- Okzaloasetat eksildiğinde, pirüvat veya fosfoenolpirüvata CO_2 eklenerek yeniden tamamlanır.



ENERGETICS BALANCE SHEET FOR AEROBIC RESPIRATION

(1) Glycolysis: Glucose + 2 NAD^+		2 Pyruvate + 2 ATP + 2 NADH
(a) Substrate-level phosphorylation	2 ADP + $\text{P}_i \rightarrow$ 2 ATP	8 ATP
(b) Oxidative phosphorylation	2 NADH $\rightarrow$ 6 ATP	
(2) CAC: 2 Pyruvate + 8 NAD^+ + 2 GDP + 2 FAD		6 CO_2 + 8 NADH + 2 FADH_2 + 2 GTP (ATP)
(a) Substrate-level phosphorylation	2 GDP + $\text{P}_i \rightarrow$ 2 GTP (ATP)	30 ATP
(b) Oxidative phosphorylation	8 NADH $\rightarrow$ 24 ATP 2 $\text{FADH}_2 \rightarrow$ 4 ATP	
(3) Glycolysis plus CAC: Glucose		6 CO_2 + 6 H_2O $\rightarrow$ 38 ATP

Karbon Akışı ve Hücresel Dengeler

- Okzaloasetat gerektiğinde fosfoenolpirüvata dönüştürülerek glikoz sentezinin öncüsü olabilir.
- Asetat, yağ asidi biyosentezi için temel hammadde.
- Böylece sitrik asit döngüsü hem enerji kazanımında hem de önemli metabolitlerin sentezinde çift yönlü bir rol üstlenir.
- Glikoliz ara ürünleri de biyosentetik süreçlerde kullanıldıkça glikozdan yeniden tamamlanır.

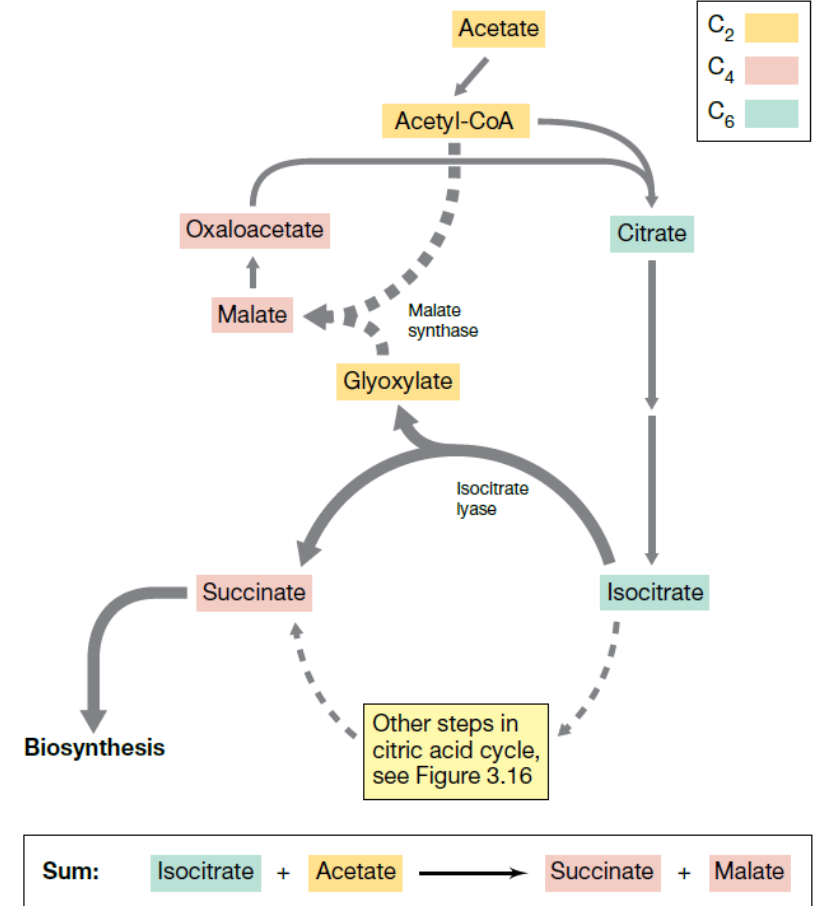
Glioksilat Döngüsünün Temel Mantığı

- Sitrat, malat, fumarat ve süksinat gibi C_4 ve C_6 bileşikleri enerji metabolizmasında elektron vericisi olarak kullanıldığında hücreler bu maddeleri sitrik asit döngüsüyle katabolize eder.
- Asetat gibi iki karbonlu bileşikler ise sitrik asit döngüsü tarafından tek başına oksitlenemez çünkü döngünün devamı için her turda okzaloasetatın yenilenmesi gerekir.
- Hücreler glikoz dışındaki kaynaklardan büyürken okzaloasetat biyosentezlerde kullanıldığı için döngü okzaloasetat eksikliğiyle durma noktasına gelir.
- Bu nedenle asetatı elektron vericisi olarak kullanan organizmalarda glioksilat döngüsü devreye girer ve tüketilen okzaloasetatı yeniden üretmeye yardımcı olur.



Glioksilat Döngüsünün Özel Enzimleri

- Glioksilat döngüsü, sitrik asit döngüsünün bazı reaksiyonlarına ek olarak iki yeni enzim içerir: izositrat liyaz ve malat sentaz.
- İzositrat liyaz, izositratı süksinat ve glioksilata ayırarak döngünün farklı bir yoldan ilerlemesini sağlar.
- Malat sentaz, glioksilat ile asetil-CoA'yı birleştirerek malat üretir ve böylece C₂ bileşiklerinden C₄ malat oluşturulmasına imkân tanır.
- Oluşan malat, oksaloasetata dönüştüğünde sitrik asit döngüsüne yeniden giriş sağlar ve döngü asetil-CoA'yı oksitlemeye devam eder.



C₃ Bileşikleri ve Glioksilat Döngüsünün Gereksizliği

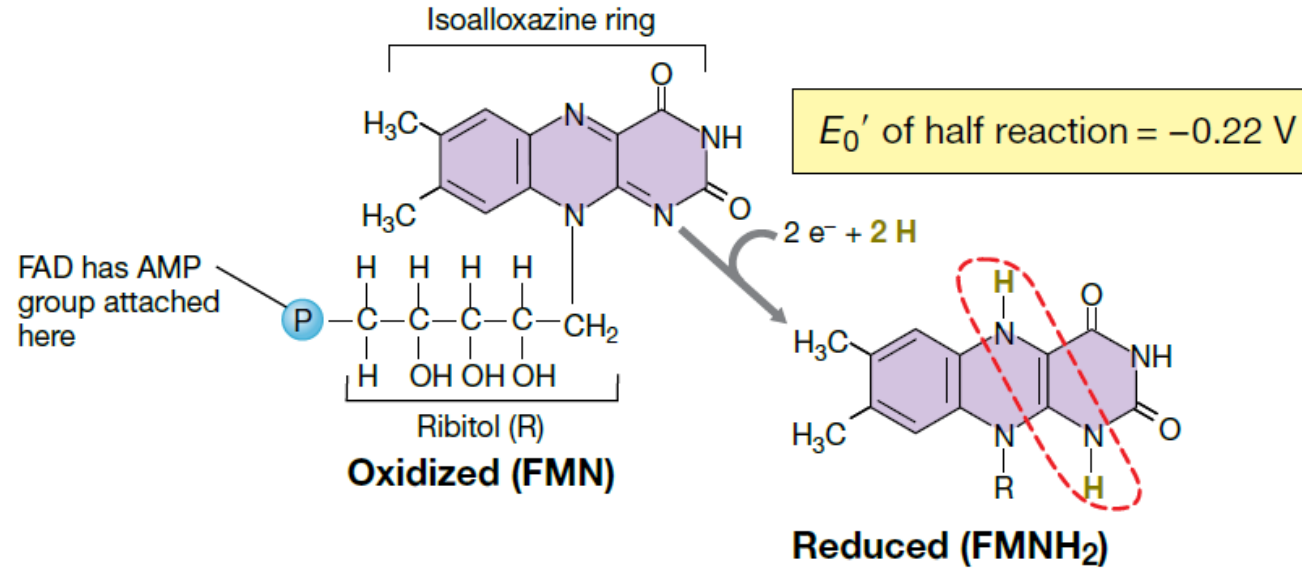
- Pirüvat gibi üç karbonlu bileşikler veya pirüvata dönüştürülen maddeler (örneğin laktat ya da karbonhidratlar) sitrik asit döngüsünde doğrudan katabolize edilemez.
- Ancak bu durumda glioksilat döngüsüne ihtiyaç yoktur çünkü hücreler C₄ ara ürün eksikliğini pirüvattan okzaloasetat sentezleyerek telafi eder.
- Bu dönüşüm pirüvat karboksilaz tarafından katalize edilen bir karboksilasyon reaksiyonu ile gerçekleşir.
- Benzer şekilde fosfoenolpirüvat karboksilaz enzimi de fosfoenolpirüvattan okzaloasetat oluşturarak C₄ ara ürünleri destekler.

Solunum ve Elektron Taşıyıcılarının Önemi

- Sitrik asit döngüsü CO₂ üretirken aynı zamanda NADH ve FADH₂ gibi indirgenmiş redoks koenzimlerini oluşturur.
- Bu koenzimlerin NAD⁺ ve FAD formuna geri oksidasyonu, elektron taşıma zinciri üzerinden enerji kazanımına bağlıdır.
- Elektron taşınmasının detaylarına girmeden önce bu süreçte görev alan redoks moleküllerinin tanınması gerekir.

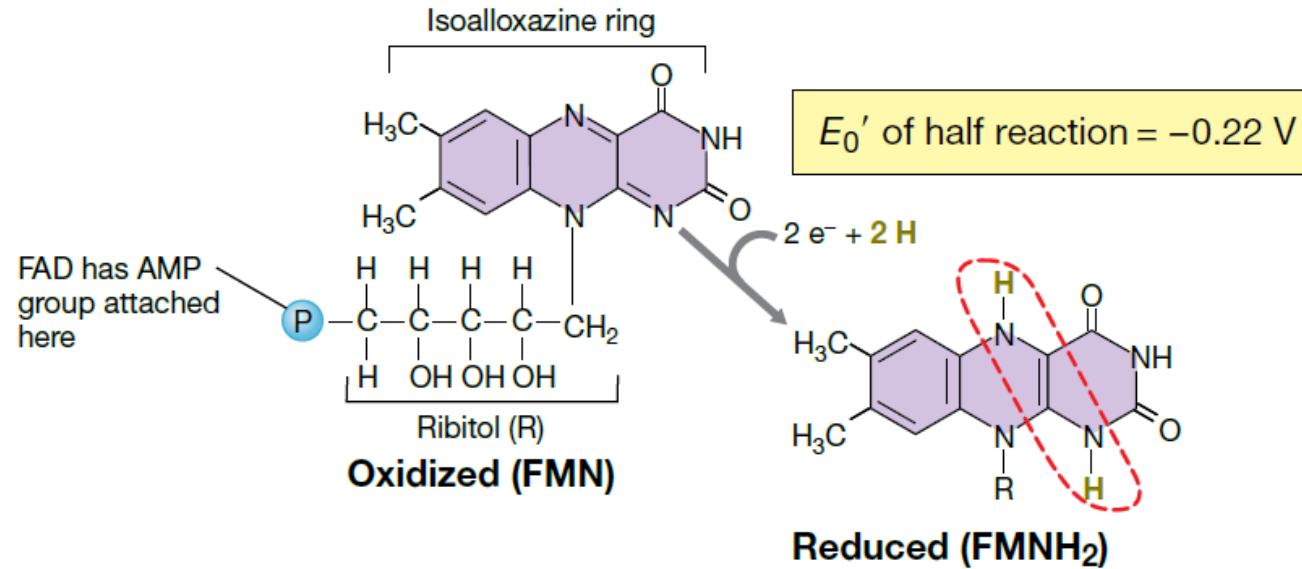
NADH Dehidrogenazlar ve Flavoproteinler

- Elektron taşıma reaksiyonları prokaryotlarda sitoplazma zarında veya bu zardan türeyen iç zar yapılarında gerçekleşir.
- Bu süreçte NADH dehidrogenazlar, flavoproteinler, demir-kükürt proteinleri ve sitokromlar gibi farklı oksidasyon-indirgenme enzimleri görev alır.



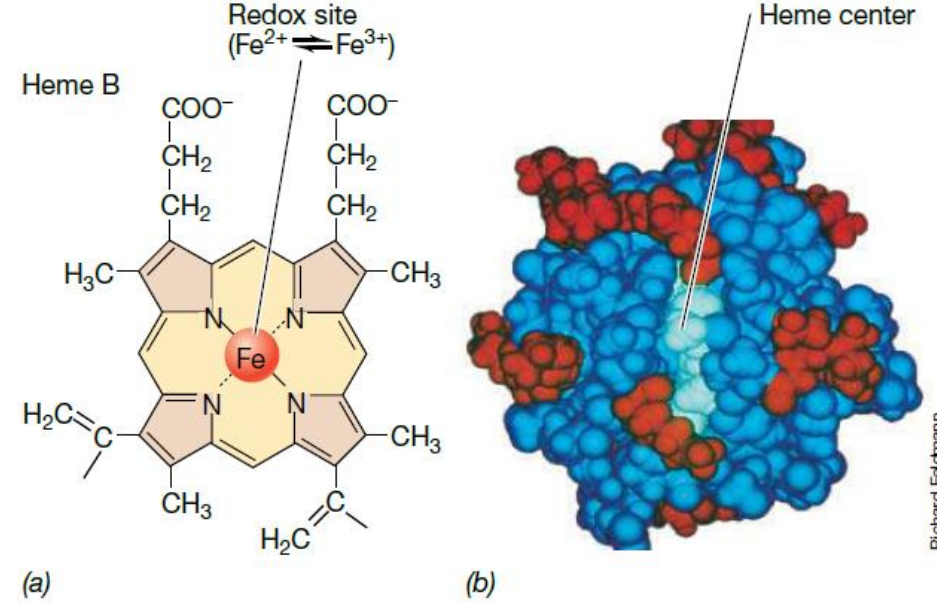
NADH Dehidrogenazlar ve Flavoproteinler

- NADH dehidrogenazlar NADH'ı bağlayarak $2 e^- + 2 H^+$ 'u bir sonraki taşıyıcı olan bir flavoproteine aktarır ve NAD^+ serbest bırakılır.
- Flavoproteinler riboflavin türevleri olan FMN ve FAD içerir ve $2 e^- + 2 H^+$ kabul edip yalnızca elektronları bir sonraki taşıyıcıya iletir.



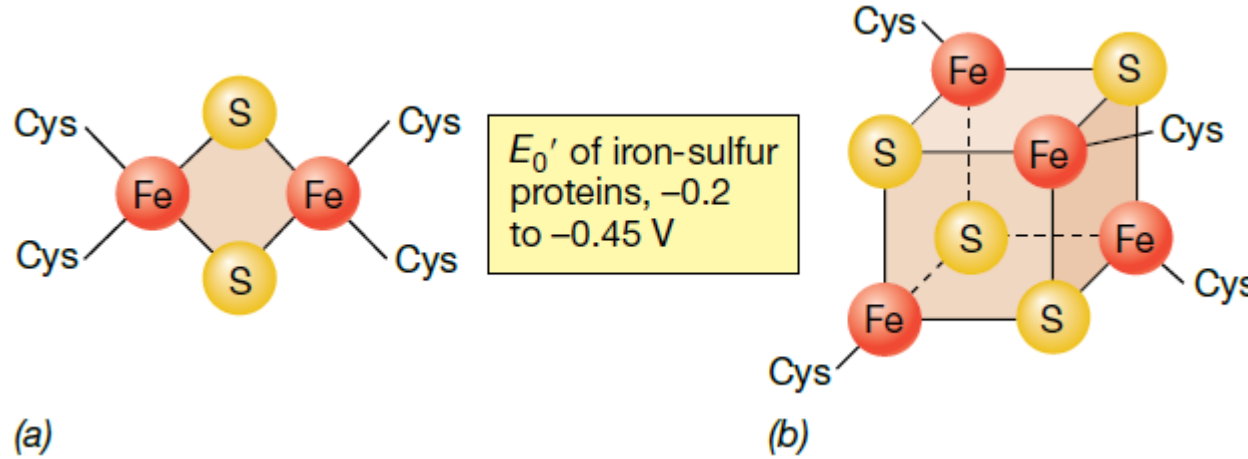
Sitokromlar ve Redoks Özellikleri

- Sitokromlar, hem grubu içeren proteinlerdir ve hem içindeki demirin Fe^{2+} veya Fe^{3+} formuna göre elektron kazanıp kaybedebilir.
- Sitokrom sınıfları, içerdiği hem tipine göre a, b, c gibi harflerle ayrılır ve geniş bir redoks potansiyeli aralığına sahiptir.
- Bazı sitokromlar, başka sitokromlarla veya demir-kükürt proteinleriyle kompleks yapılar oluşturabilir ve buna önemli bir örnek sitokrom bc_1 kompleksidir.
- Sitokrom bc_1 kompleksi enerji metabolizmasında kritik bir role sahiptir ve elektron akışında önemli bir bağlantı noktasıdır.



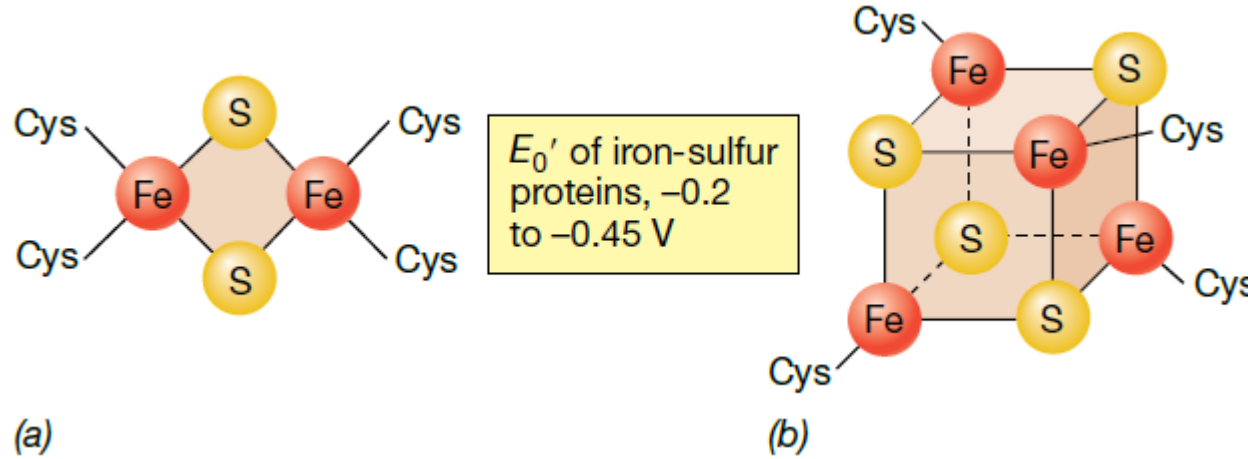
Demir-Kükürt Proteinleri

- Elektron taşıma zincirinde, heme içermeyen fakat demir ve kükürt atomlarından oluşan prostetik gruplara sahip proteinler de bulunur.
- Bu demir-kükürt proteinlerinin en yaygın kümeleri Fe_2S_2 ve Fe_4S_4 yapılarıdır ve redoks potansiyelleri kümenin tipine ve proteine gömülme biçimine göre değişir.



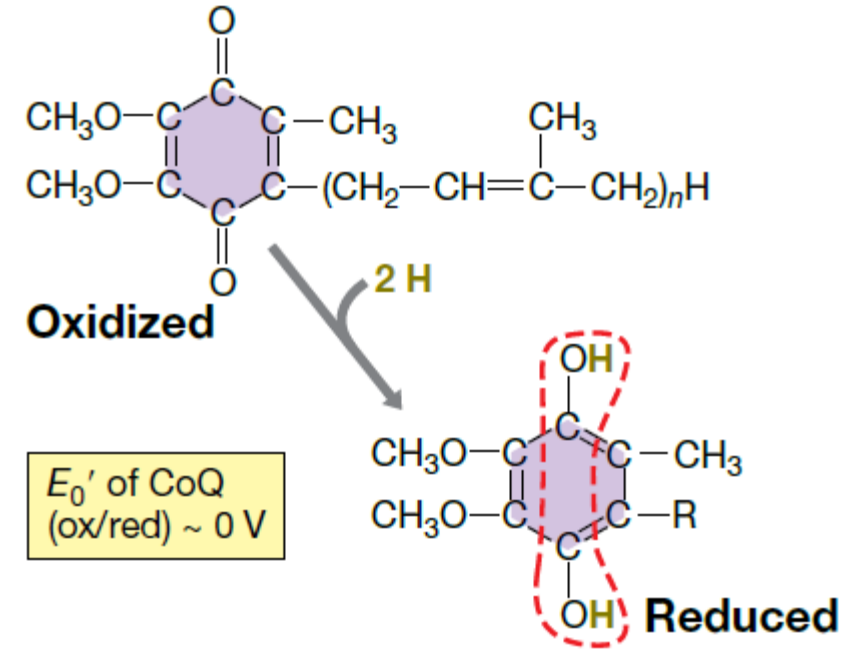
Demir-Kükürt Proteinleri

- Örneğin bakteriyel ferredoksin, düşük redoks potansiyeliyle dikkat çeker ve Fe_4S_4 kümesi içerir.
- Bu proteinler yalnızca elektron taşıyıcı ve zincirin farklı bölümlerinde görev yaparak elektron akışını destekler.



Kinonlar ve Zincirdeki Hareketlilikleri

- Kinonlar, protein içermeyen küçük ve hidrofobik redoks molekülleridir ve zar içinde serbestçe hareket edebilirler.
- Flavinlerde olduğu gibi $2 e^- + 2 H^+$ kabul ederler ancak bir sonraki taşıyıcıya yalnızca elektronları aktarırlar.
- Kinonlar genellikle demir-kükürt proteinleri ile zincirin ilk sitokromu arasında köprü görevi görür.
- En yaygın kinonlar ubikinon (koenzim Q) ve menakinondur ve pek çok Bakteri ve Archaea türünde bulunur.



Elektron Taşımanın Temeli: Zarlı Enerji Durumu

- Solunumda enerji korunumu, hücre zarında oluşturulan enerji yüklü durum ile ilişkilidir.
- Bu enerji yüklü durum, elektron taşıma zincirinin gerçekleştirdiği reaksiyonlarla oluşturulur.
- Elektron taşımanın ATP senteziyle bağlantısı, taşıyıcıların zar içinde nasıl organize edildiğini anlamayı gerektirir.

Elektron Taşıma Zincirinin Organizasyonu

- Elektron taşıyıcıları, redoks tepkimeleri gerçekleştiğinde protonları elektronlardan ayıracak şekilde zara yerleşmiştir.
- NADH'ın NAD^+ 'a yükseltgenmesiyle iki elektron ve iki proton zincire giriş yaparak süreci başlatır.
- Taşıyıcılar, zar boyunca artan indirgenme potansiyeline göre sıralanmıştır.
- Zincirin son taşıyıcısı, elektronları ve protonları O_2 gibi bir terminal elektron alıcısına aktarır.

Protonların Zar Dışına Taşınması

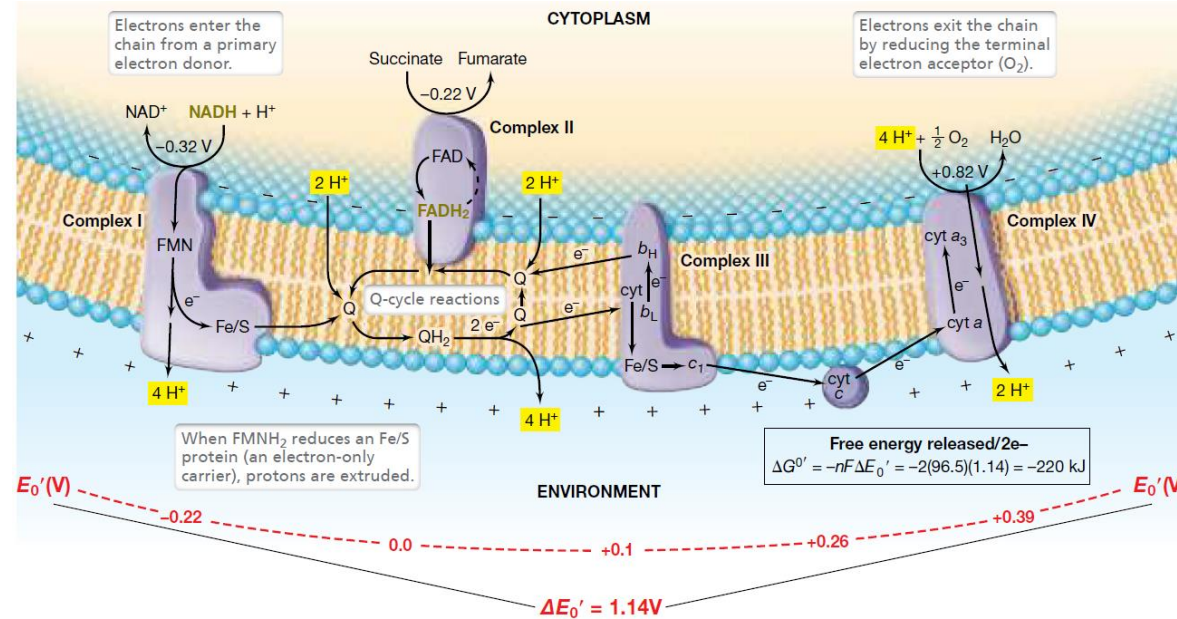
- Elektron taşıma sırasında H^+ iyonları zarı geçemeyecekleri için zarın dış yüzeyine pompalanır.
- Bu protonların kaynağı hem NADH hem de sitoplazmada H_2O 'nun H^+ ve OH^- olarak ayrışmasıdır.
- Protonların dışarı taşınması, zar içinde OH^- birikimine ve iç–dış yüzey arasında yük ve pH farkı oluşmasına yol açar.

Proton Motor Kuvvet Oluşması

- H^+ ve OH^- ayrışması, zarın iki tarafı arasında elektro-kimyasal bir potansiyel farkı yaratır ve buna proton motor kuvvet denir.
- Proton motor güç, adeta bir batarya gibi davranarak zarı enerji yüklü hale getirir.
- Proton motor güçteki enerji, ATP sentezinde kullanılmak üzere kontrollü şekilde boşaltılır.
- Proton motor güç ayrıca besin taşınması, kamçı hareketi gibi diğer enerji gerektiren süreçlere de destek olur.

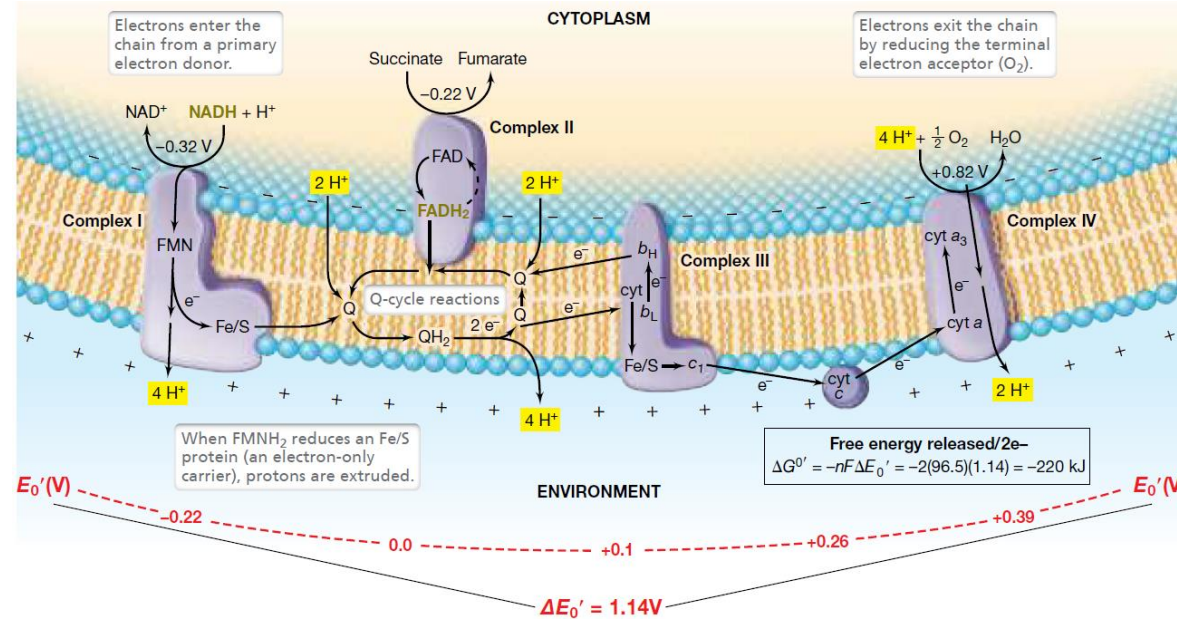
Elektron Taşıma Zincirinin Genel Özellikleri

- Aşağıdaki figür, *Paracoccus*'ta bulunan elektron taşıma zincirinin bir örneğini göstermektedir.
- Tüm elektron taşıma zincirlerinde taşıyıcılar artan E_0' değerine göre sıralanır.



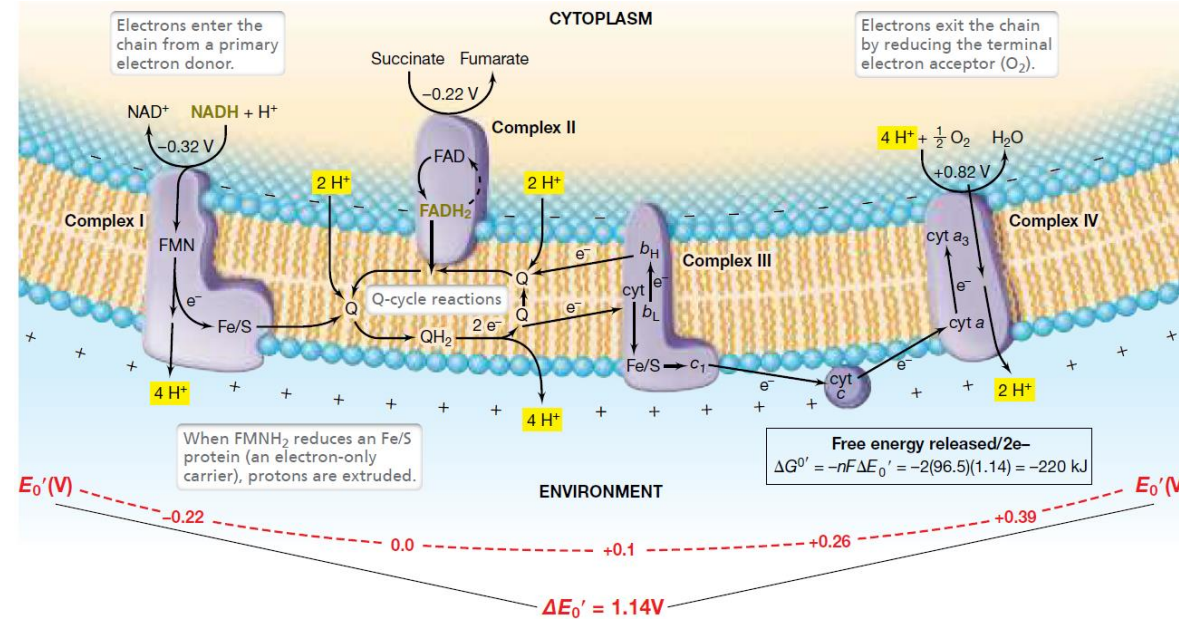
Elektron Taşıma Zincirinin Genel Özellikleri

- Zincirde elektron taşıyıcıları ile elektron + proton taşıyıcıları belirli bir düzenle birbirini takip eder.
- Sürecin net sonucu, terminal (son) elektron alıcısının indirgenmesi ve bir proton motor kuvvet oluşumudur.



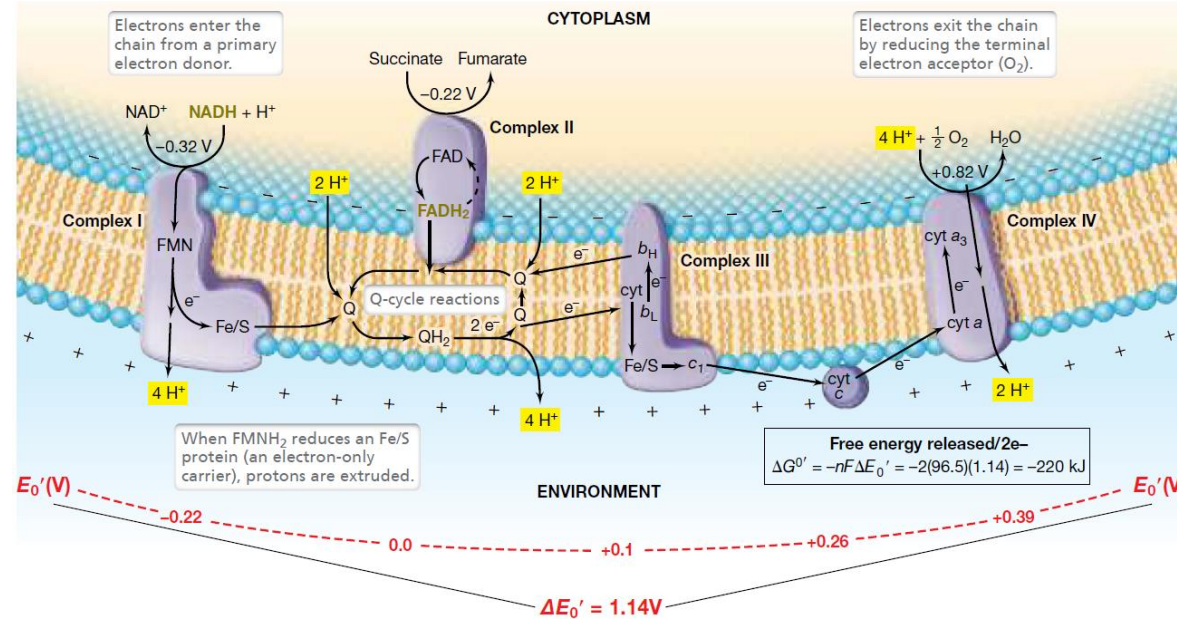
Kompleks I: NADH'tan Kinona Elektron Akışı

- Proton motor güç, flavinler, kinonlar, sitokrom bc_1 kompleksi ve terminal protein olan sitokrom oksidazın etkinlikleriyle oluşur.
- NADH + H^+ 'ın $FMNH_2$ 'ye oksidasyonu sonrası $FMNH_2$, elektronlarını Kompleks I'deki Fe/S proteinlerine aktarırken 4 H^+ zarın dışına salınır.



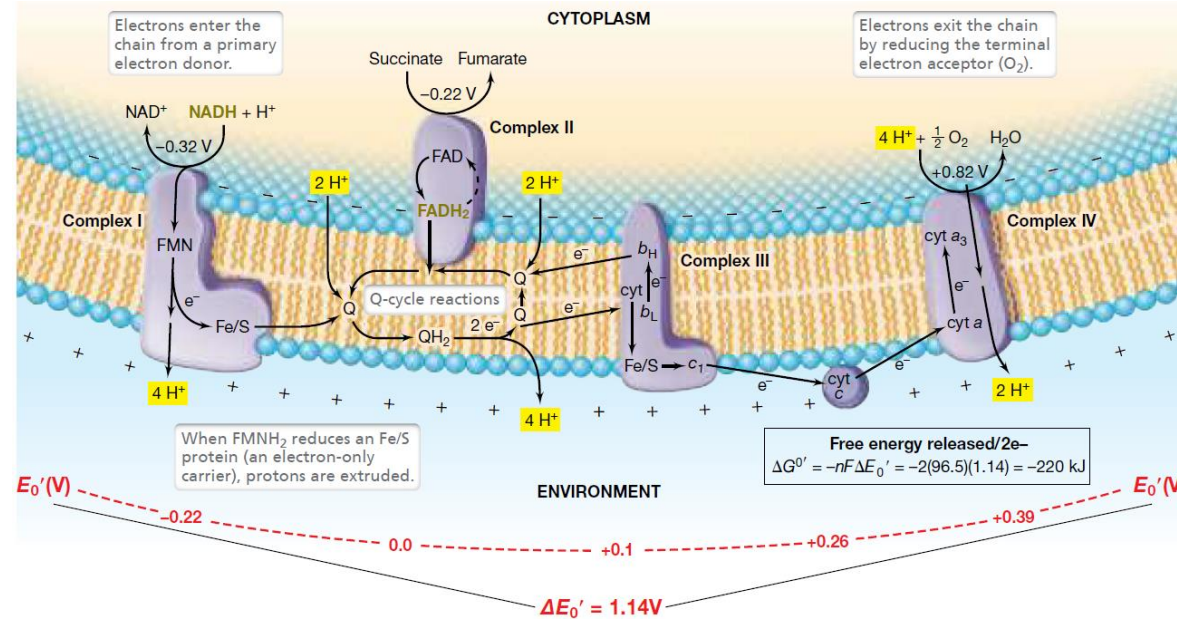
Kompleks I: NADH'tan Kinona Elektron Akışı

- Kompleks I, birçok proteinin birlikte çalıştığı birimdir ve NADH'ın yükseltgenip kinonun indirgenmesiyle görev yapar.
- Ubikinon indirgenme sırasında sitoplazmadan 2 proton alarak sürece katkı sağlar.



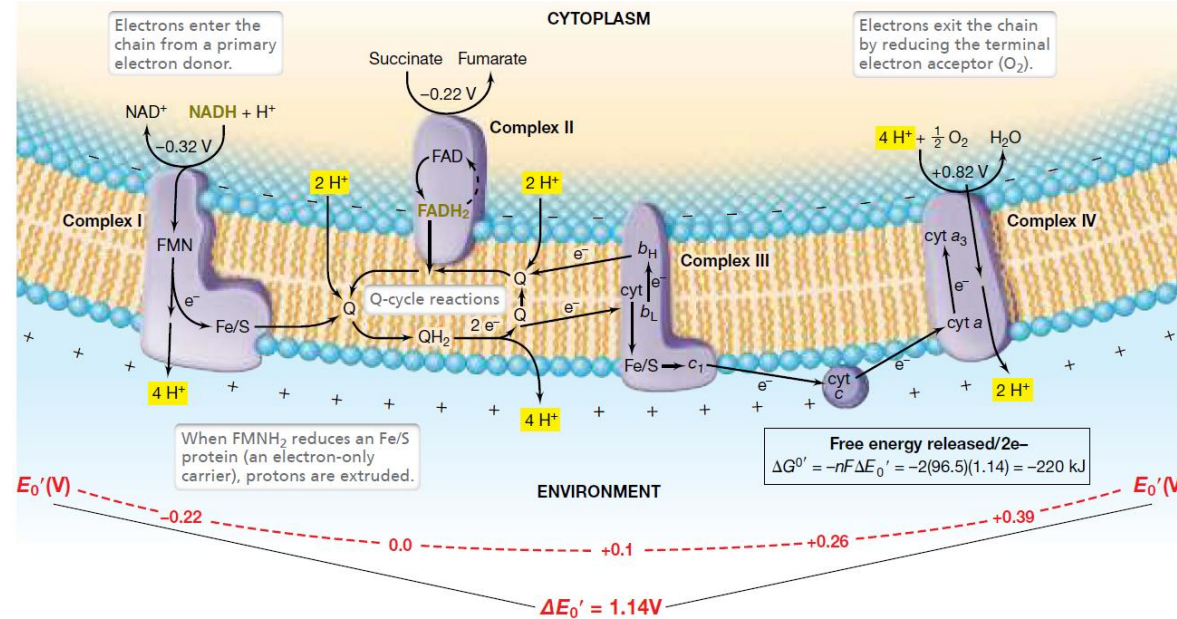
Kompleks II: FADH₂'nin Girişi

- Kompleks II, Kompleks I'i bay-pas ederek FADH₂'den gelen elektronları doğrudan kinonlara aktarır.
- Kompleks II aynı zamanda süksinat dehidrogenaz kompleksi olup, sitrik asit döngüsündeki süksinatın ve yağ asitlerinin oksidasyonundan elektron alır.



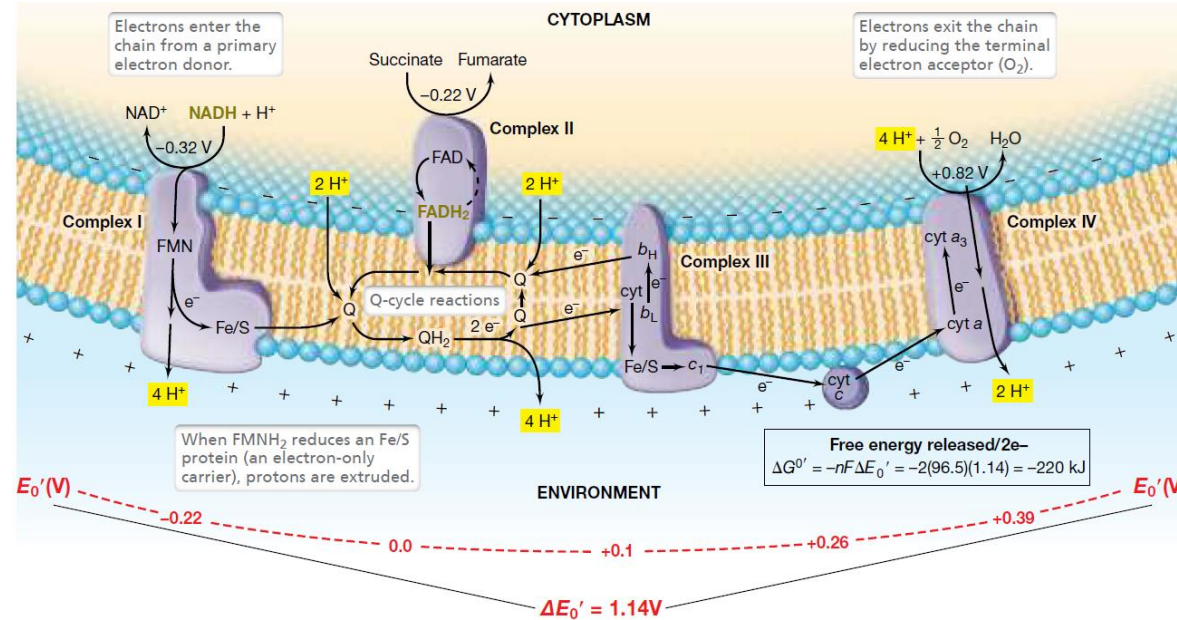
Kompleks II: FADH₂'nin Girişi

- Elektronların daha pozitif bir potansiyelden girmesi nedeniyle, FADH₂'den gelen her 2 elektron için Kompleks I'e göre 4 daha az proton pompalanır.
- Bu durum, ATP veriminin FADH₂ üzerinden daha düşük olmasına yol açar.



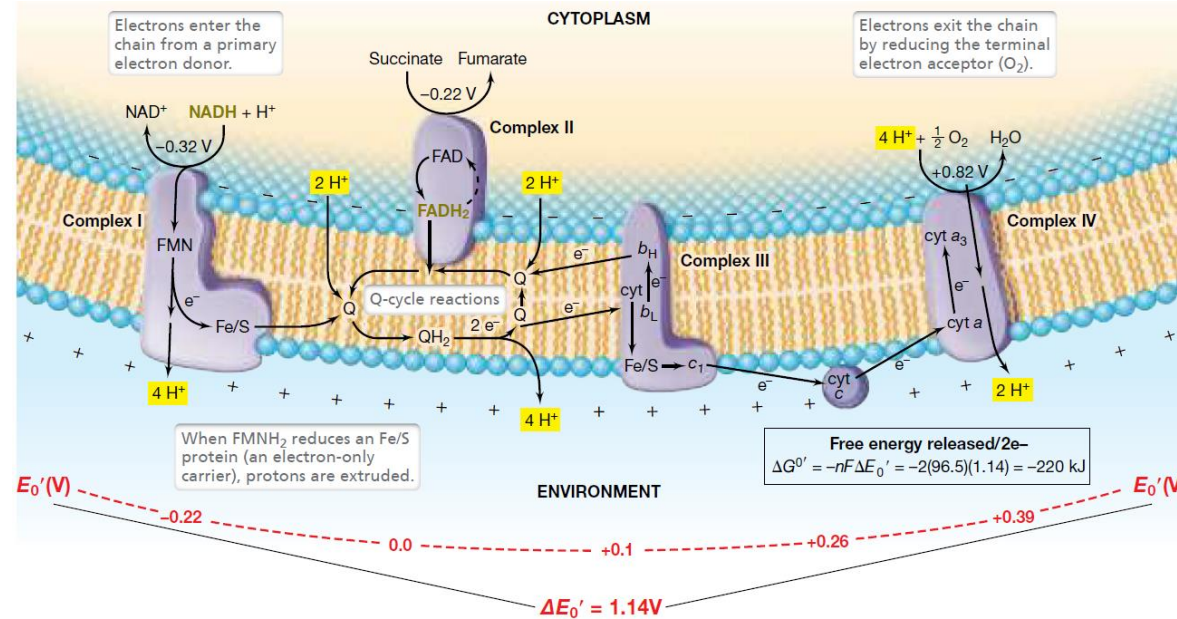
Kompleks III (bc₁ Kompleksi) ve Ubikinol

- İndirgenmiş ubikinon (ubikinol, QH₂), elektronlarını tek tek sitokrom bc₁ kompleksine aktarır.
- bc₁ kompleksi farklı E₀' değerlerine sahip iki b-tipi heme, bir c-tipi heme ve bir Fe/S kümesinden oluşur.



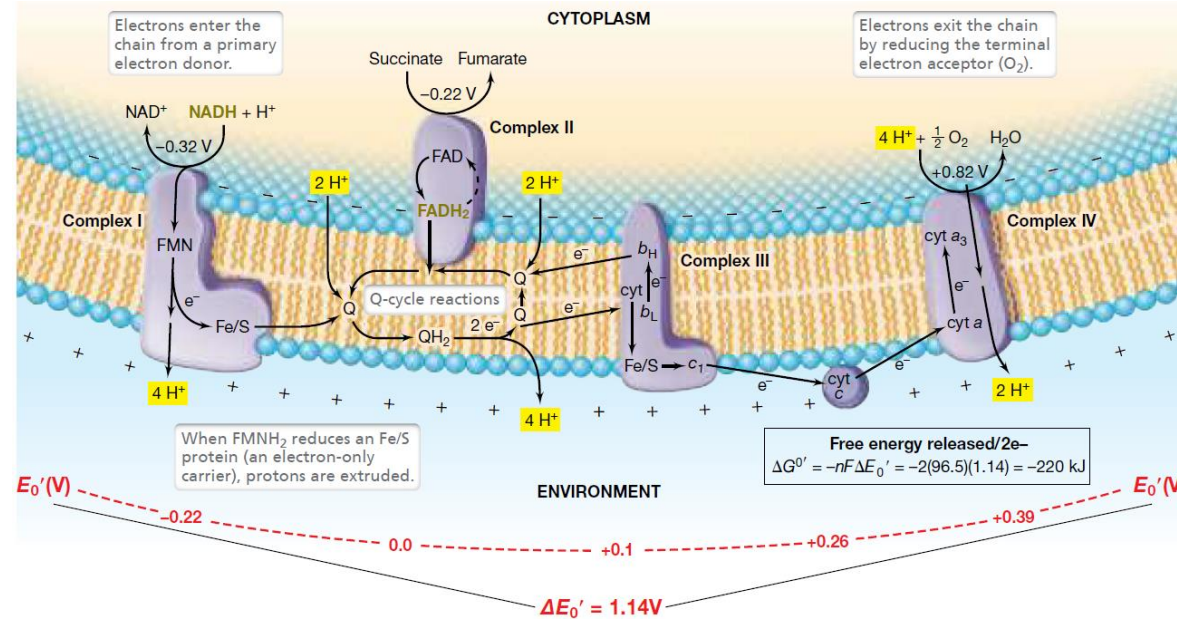
Kompleks III (bc₁ Kompleksi) ve Ubikinol

- Bu kompleks, elektronları kinonlardan alıp periplazmadaki sitokrom c'ye taşıyarak zincirin ilerlemesini sağlar.



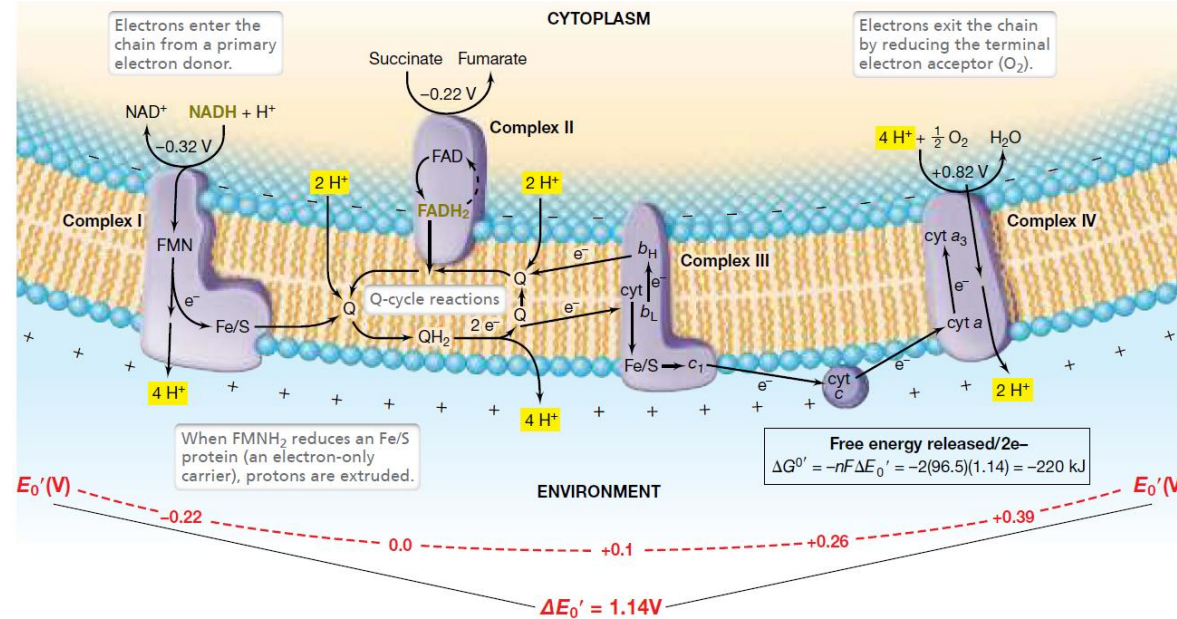
Kompleks IV: Oksijenin İndirgenmesi

- Sitokrom c, elektronları yüksek redoks potansiyeline sahip a ve a₃ tipi sitokromlara (Kompleks IV) taşır.
- Kompleks IV, zincirin terminal oksidazı olup O₂'yi H₂O'ya indirger.



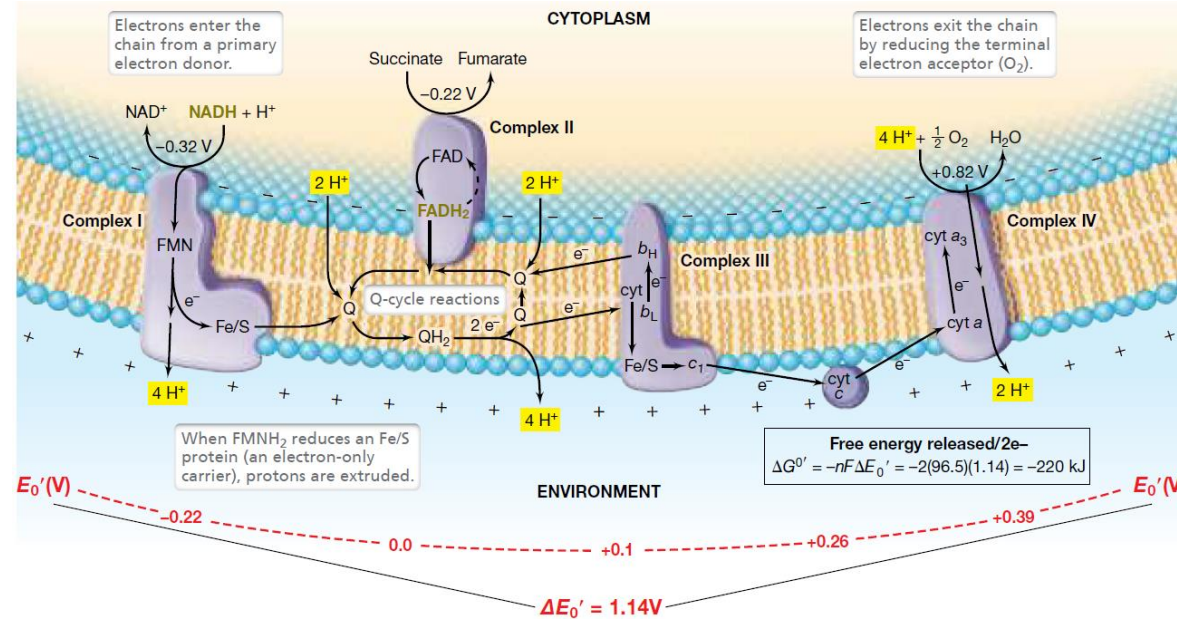
Kompleks IV: Oksijenin İndirgenmesi

- Kompleks IV aynı zamanda zarın dışına proton pompalayarak proton motor kuvvetin güçlenmesine katkıda bulunur.



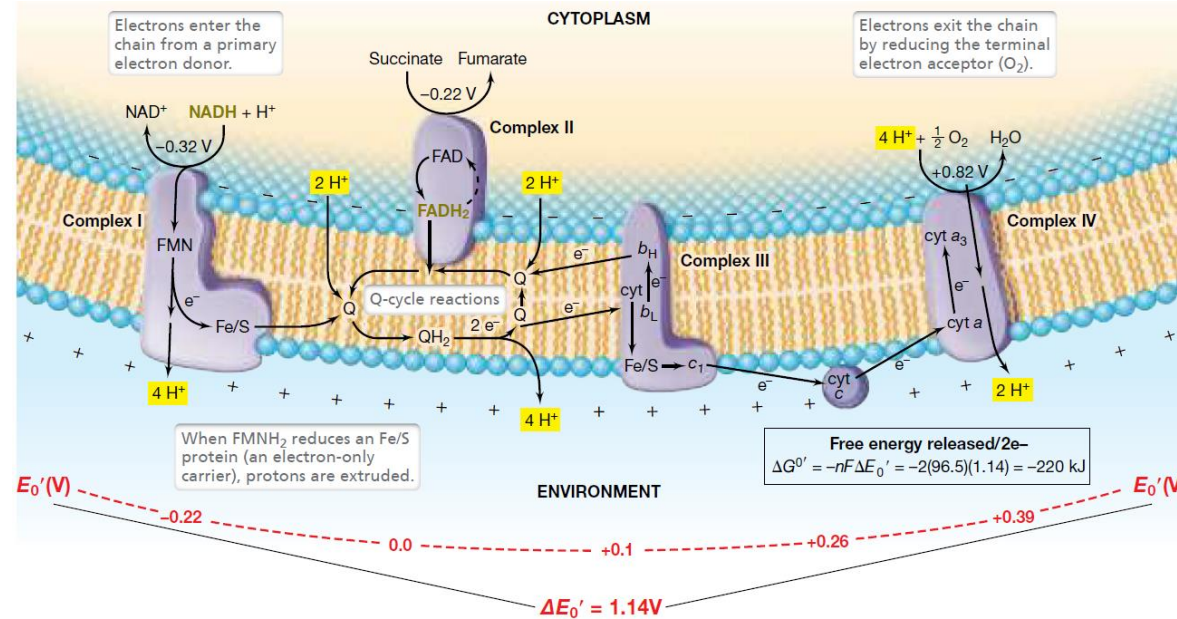
Q Döngüsü ve Ek Proton Pompalaması

- bc_1 kompleksi, kinonlarla yaptığı bir dizi elektron değişimi sayesinde Q- bc_1 bölgesinde ortalama iki ek H^+ 'nin pompalanmasını sağlar.
- Bu süreç, Q döngüsü olarak adlandırılır ve elektronların kinon havuzuna geri dönebilmesiyle işler.



Q Döngüsü ve Ek Proton Pompalaması

- Böylece, Kompleks I'ten giren her iki elektron için toplamda 4 H⁺ pompalanarak proton motor kuvvet daha da güçlenir.
- Bu da, ATP sentezi için gerekli enerjiyi sağlar.

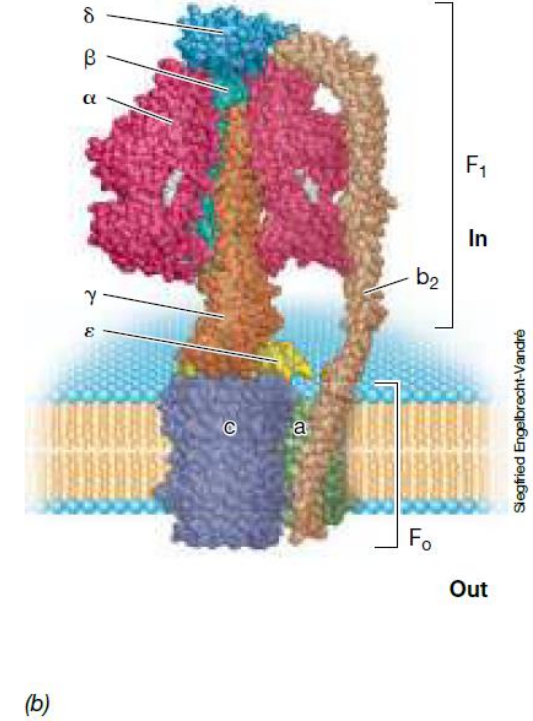
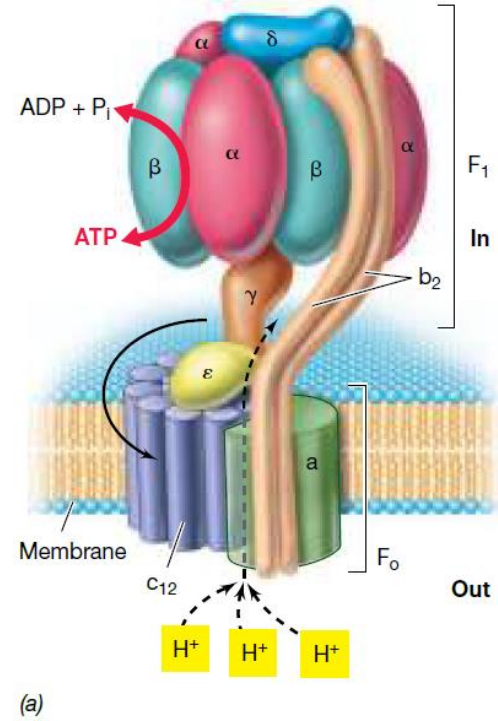


ATP Sentazın Enerji Üretimindeki Temel Rolü

- Elektron taşıma zincirinde oluşan proton-motor kuvvetin ATP sentezini nasıl yönlendirdiği, bakteriyel kamçının dönüş mekanizmasına benzer bir prensiple açıklanabilir.
- Proton-motor kuvvetin yarattığı tork, ATP üreten büyük membran proteini olan ATP sentaz üzerinde etkili olur.
- Bu kompleks ATP sentaz (ATPase) olarak adlandırılır ve etkinliği proton-motor kuvvet tarafından sağlanır.
- Solunumdaki elektron akışıyla ATP oluşumu oksidatif fosforilasyon olarak bilinir ve fermantasyonda gerçekleşen substrat-düzeyinde fosforilasyondan farklıdır.

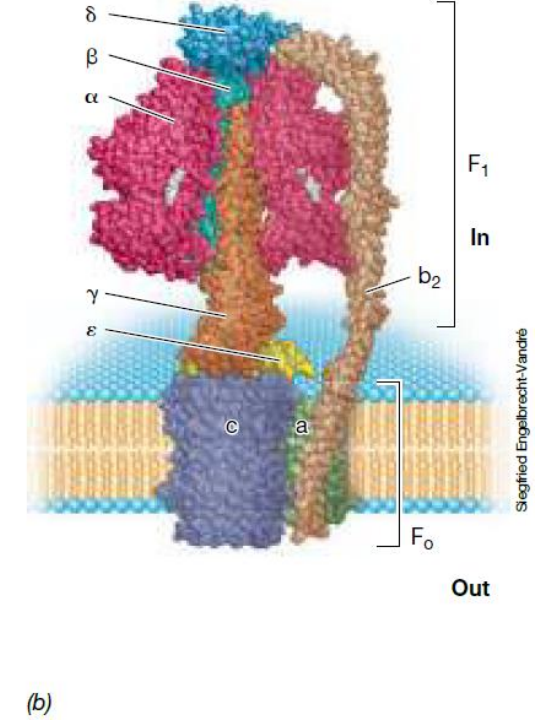
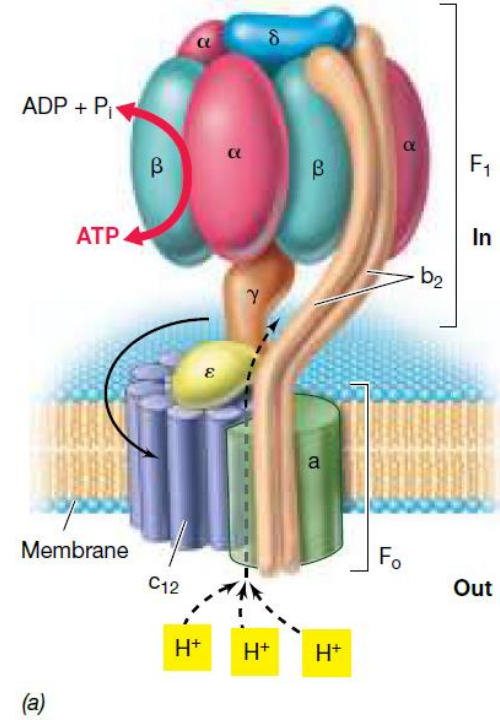
ATP Sentazın Yapısı (F₁ ve F₀ Bileşenleri)

- ATP sentaz iki temel bölümden oluşur; sitoplazmaya doğru uzanan ve ATP sentezini gerçekleştiren F₁ kompleksidir.
- Membrana gömülü olan F₀ kompleksi ise protonların zar boyunca taşınmasını sağlar.
- ATP sentaz proteinlerinin yapısının tüm canlı âlemlerinde dikkat çekici biçimde korunmuş olması, bu mekanizmanın erken evrimsel bir yenilik olduğunu düşündürür.
- Bu yapı sayesinde hücreler enerji dönüşümünü oldukça verimli bir biçimde gerçekleştirebilir.



Döner Motor Yapısı ve ATP Sentez Mekanizması

- ATP sentaz ATP ile ADP + Pi arasında tersinir bir reaksiyonu katalizler ve hem F_1 hem de F_0 aslında döner motor gibi çalışır.
- H^+ iyonlarının F_0 'dan sitoplazmaya geçişi, F_0 'ın c proteinlerinin dönmesine yol açar ve bu hareket F_1 'e iletilir.
- Rotasyon sırasında F_1 'in β alt birimlerinin yapısı değişerek ADP + Pi bağlayabilecek hale gelir.
- β alt birimleri ilk hâline döndüğünde depolanan serbest enerji açığa çıkar ve ATP sentezi gerçekleşir.



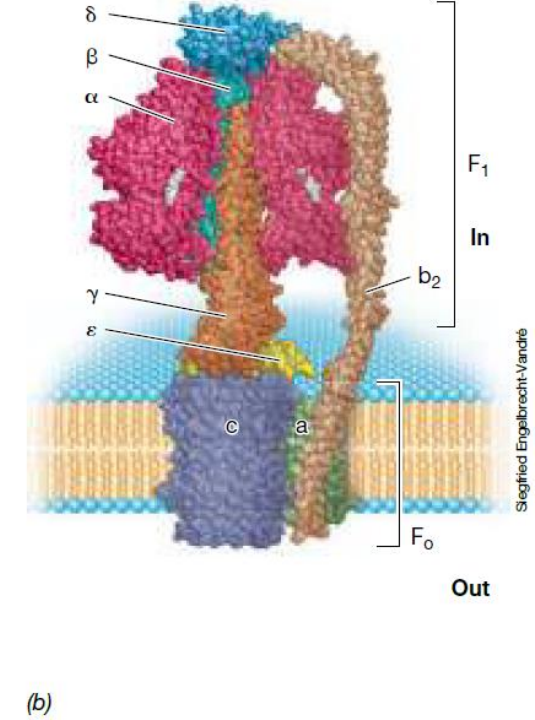
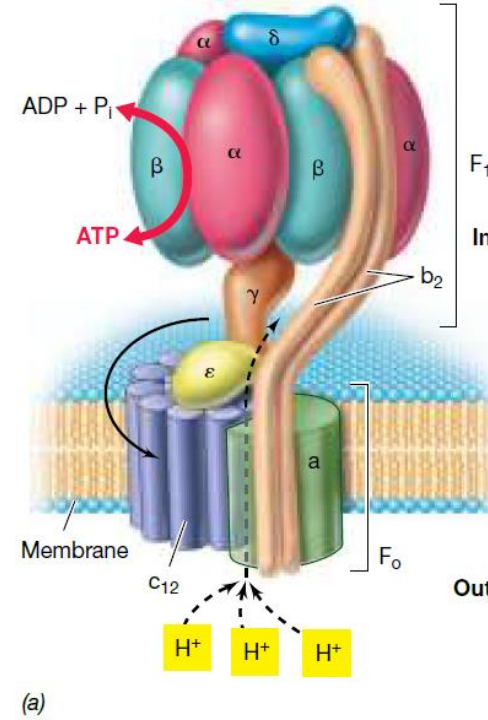
ATP Üretiminde Enerji Miktarı ve Verimlilik

- ATP sentazın bir molekül ATP üretmek için tükettiği proton sayısı 3 ile 4 arasında ölçülmüştür.
- Elektron taşıma zincirine giren her iki elektron çifti için yaklaşık 3 ATP oluşur; her ATP'nin biyosentezi standart koşullarda 96 kJ enerji gerektirir.
- Elektronların O₂'ye taşınmasıyla yaklaşık 220 kJ enerji açığa çıkar.
- Bu mekanizmanın verimliliği yaklaşık %44'tür ve glukozu etanole fermente eden mayanın yaklaşık %27'lik veriminden daha yüksektir.



ATP Sentazın Ters Çalışma Kapasitesi

- ATP sentaz geri döndürülebilir bir motordur ve ATP'nin hidrolizi, $\alpha\epsilon$ alt birimlerinin ters yönde dönmesini sağlayarak protonları sitoplazmadan F_0 aracılığıyla dış ortama pompalayabilir.
- Bu durumda süreç proton-motor kuvvetin oluşmasını sağlar, yani kuvvet harcanmak yerine yeniden oluşturulur.
- Sıkı şekilde fermantasyon yapan ve elektron taşıma zinciri bulunmayan bakterilerde bile ATP sentazın var olması bu ters çalışmanın önemini gösterir.
- Bu canlılarda ATP sentaz, fermantasyondan gelen ATP'yi kullanarak hücre içinde proton-motor kuvvet oluşturur.

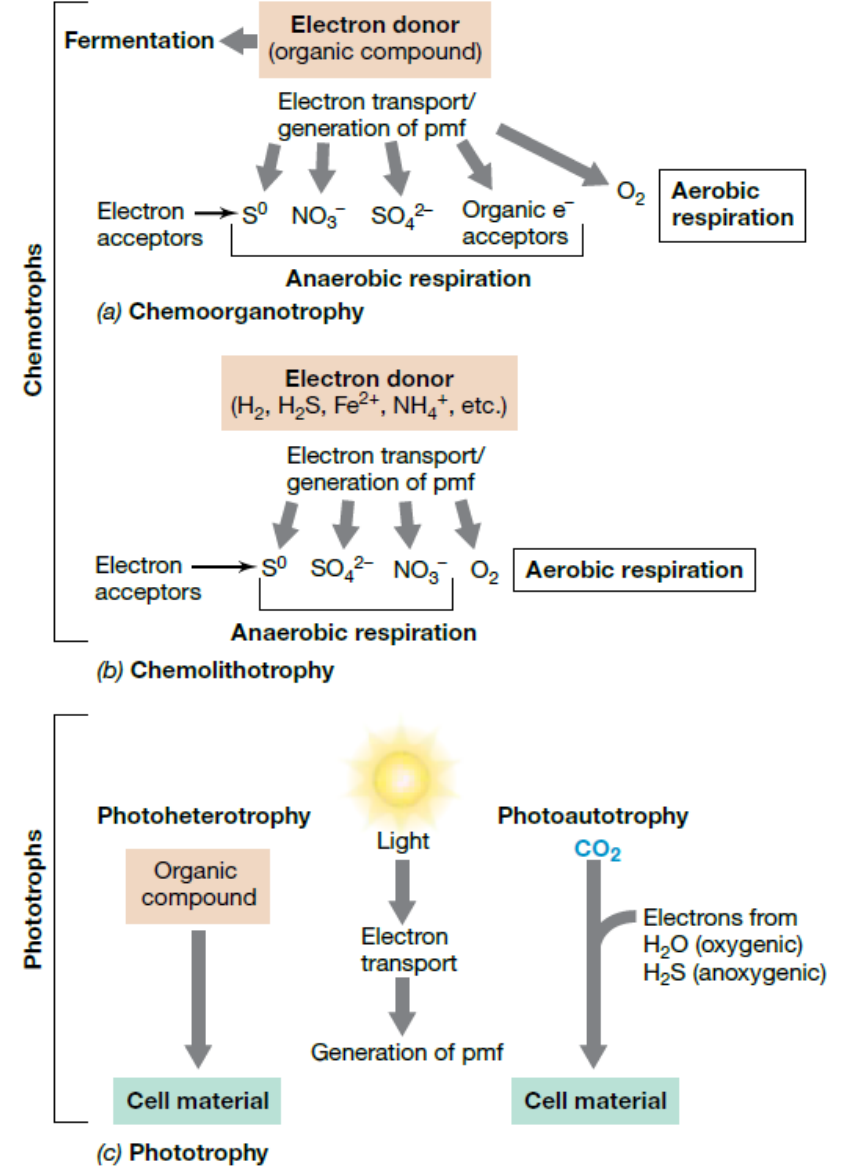


Hücresel Reaksiyonlarda Proton-Motor Kuvvetin Önemi

- Hücrede kamçı hareketi gibi pek çok önemli süreç enerjisini doğrudan ATP'den değil, proton-motor kuvvetten alır.
- Bu nedenle solunum yapamayan canlılarda ATP sentaz, tek yönlü çalışarak gerekli proton-motor kuvveti üretir.
- Bu kuvvet, özellikle taşıma ve hareket gibi enerji gerektiren hücresel mekanizmaların işleyişinde kritik bir rol oynar.
- Böylece ATP sentaz, solunumsuz ortamda bile hücrenin enerji yönetiminde merkezi bir görev üstlenir.

Enerji Korunumunda Farklı Seçenekler

- Buraya kadar katabolizmayı organik elektron vericilerini kullanan mikroorganizmalar üzerinden değerlendirdik; bunlar kemoorganotrof canlılardır.
- Enerji üretimi için fermantasyon ve aerobik solunum dışında farklı yollar da bulunur.
- Bu alternatifler arasında anaerobik solunum, kemolitotrofi ve fototrofi gibi süreçler yer alır.
- Bu geniş katabolik çeşitlilik, ilerleyen bölümlerde daha detaylı şekilde ele alınacaktır.



Anaerobik Solunumun Temelleri

- Oksijensiz (anoksik) koşullarda, O_2 dışındaki elektron alıcıları aracılığıyla birçok Bakteri ve Archaea solunum yapabilir.
- Bu süreç anaerobik solunum olarak adlandırılır ve çok çeşitli elektron alıcıları kullanılabilir.
- Kullanılan alıcılara örnek olarak nitrat, ferrik demir, sülfat, karbondioksit ve hatta bazı organik moleküller verilebilir.
- Fumarat gibi organik moleküller de anaerobik solunumda elektron alıcısı olarak görev yapabilir.

Anaerobik Solunumun Enerji Verimi ve Önemi

- Anaerobik solunumda kullanılan elektron alıcılarının hiçbirisi O_2/H_2O çiftinin E_0' değeri kadar pozitif değildir.
- Bu nedenle bu alıcıların indirgenmesi, O_2 'nin indirgenmesine kıyasla daha az enerji kazandırır.
- Buna rağmen, birçok doğal mikrobiyal habitatta O_2 sınırlayıcı ya da tamamen yok olduğundan anaerobik solunum enerji üretimi için büyük önem taşır.
- Aerobik solunumda olduğu gibi anaerobik solunum da elektron taşıma zinciri kullanılır, proton-motor kuvveti üretilir ve ATP sentaz aracılığıyla ATP sentezlenir (Bölüm 14).



Kimyasalları Enerji Kaynağı Olarak Kullanan Canlılar: Kemolitotrofi

- İnorganik bileşikleri elektron vericisi olarak kullanabilen canlılara kemolitotrof adı verilir.
- Yaygın inorganik elektron vericileri arasında H_2S , H_2 , Fe^{2+} ve NH_4^+ bulunur.
- Bu bileşiklerin bir kısmı çoğu zaman kemoorganotrof canlıların atık ürünleridir ve bu nedenle her iki grup doğada sıkça birlikte bulunur.

Kemolitotrof Metabolizmasının Genel Özellikleri

- Kemolitotrof metabolizmaları genellikle oksijene bağımlıdır ve süreç inorganik elektron vericisinin oksidasyonu ile başlar.
- Elektronlar, bir elektron taşıma zincirine aktarılır ve bu süreçte proton motor kuvvet oluşur.
- Kemoorganotrof ve kemolitotrof canlılar oksidatif fosforilasyonda benzer bir tema paylaşır ancak kullandıkları karbon kaynakları farklıdır.

Kemolitotroflar Ototrof Mudur?

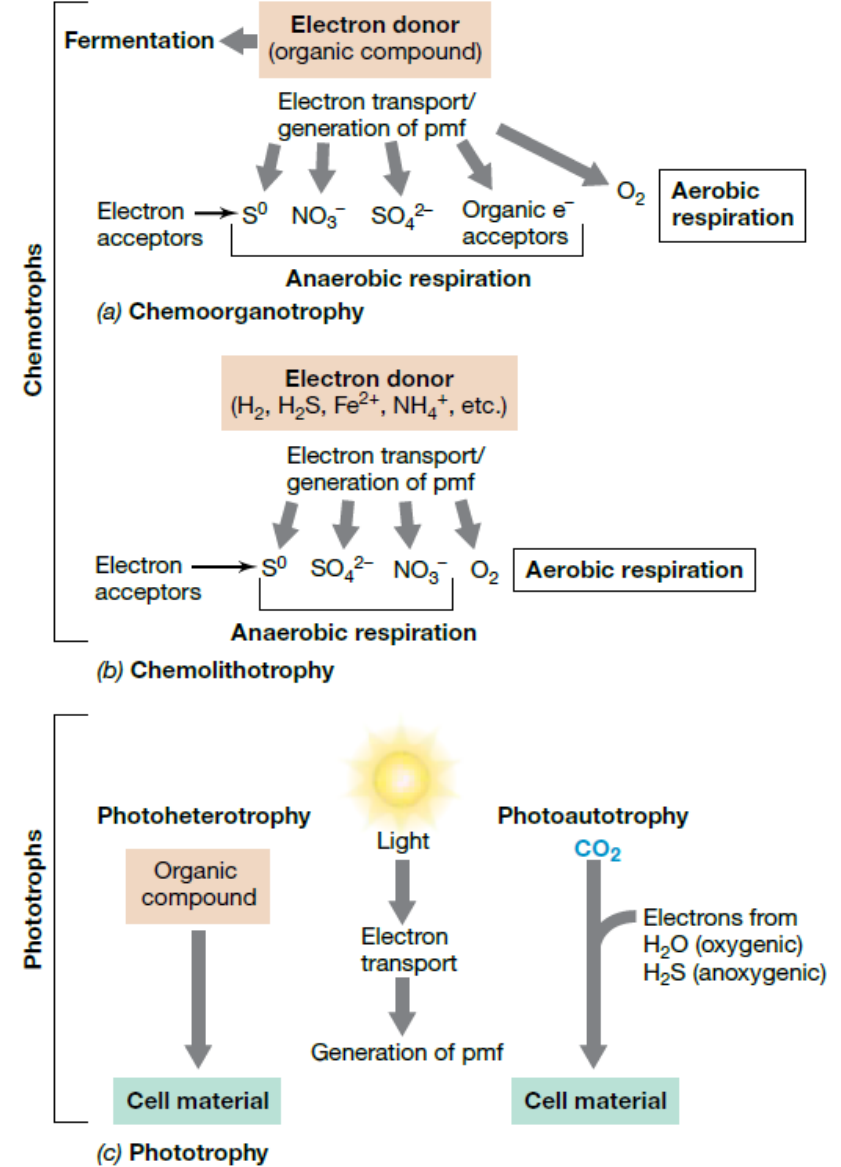
- Kemoorganotroflar organik bileşikleri karbon kaynağı olarak kullanır ve bu nedenle heterotroftur.
- Kemolitotroflar ise karbon kaynağı olarak CO₂ kullanır ve bu nedenle ototroftur.
- Bu ototrofik biyosentetik yolların ayrıntılarını ilerleyen bölümlerde inceleyeceğiz.

Işığı Enerji Kaynağı Olarak Kullanan Canlılar: Fototrofi

- Fotosentez yapan fototrof canlılarda, elektron akışını sağlamak için kimyasal yerine ıışık enerjisi kullanılır.
- Bu süreçte proton motor kuvvet oluşur ve ATPase enzimi ATP üretimini fotofosforilasyonla gerçekleştirir.
- Fototrof canlıların büyük bölümü CO₂'yi karbon kaynağı olarak kullanır ve bu nedenle fotoototrof olarak sınıflandırılır.

Fotoheterotroflar ve Fotosentezin Evrimsel Temeli

- Bazı fototrof canlılar organik bileşikleri karbon kaynağı olarak kullanır fakat enerjilerini ışıktan sağlar; bunlara fotoheterotrof adı verilir.
- Oksijenli ve oksijensiz fototrof gruplar mekanizma açısından büyük benzerlikler taşır.
- Bunun nedeni, oksijenli fotosentezin yaklaşık 3 milyar yıl önce daha basit olan oksijensiz sistemden evrimleşmiş olmasıdır.



Proton Motor Kuvvet ve Enerji Elde Etme Yollarının Ortak Noktası

- Fermantasyon dışında kalan tüm mikrobiyal enerji korunum mekanizmaları proton motor kuvvete bağlıdır.
- Elektronlar ister organik ister inorganik bileşiklerden gelsin, ister ışıkla sağlansın, enerji korunumu her zaman elektron taşıma reaksiyonları ve proton motor kuvvet oluşumu üzerinden gerçekleşir.
- Oluşan proton motor kuvvet, ATPase tarafından kullanılarak ATP sentezi yapılır.



Enerji Metabolizmasında Çeşitlilik ve Ortak Tema

- Aerobik ve anaerobik solunum, farklı elektron alıcılarının kullanıldığı varyasyonlar olarak düşünülebilir.
- Kemoorganotrofi ve kemolitotrofi ise farklı elektron vericilerinin kullanıldığı varyasyonlardır.
- Fototrofi elektron giriş-çıkışında farklılık gösterse de, solunum süreçleriyle güçlü paralellikler taşır.
- Tüm bu mekanizmalar elektron taşıma ve proton motor kuvvet oluşumu ile birbirine bağlanır.

Hücresel Yapı Taşlarının Biyosentezi: Anabolizmaya Giriş

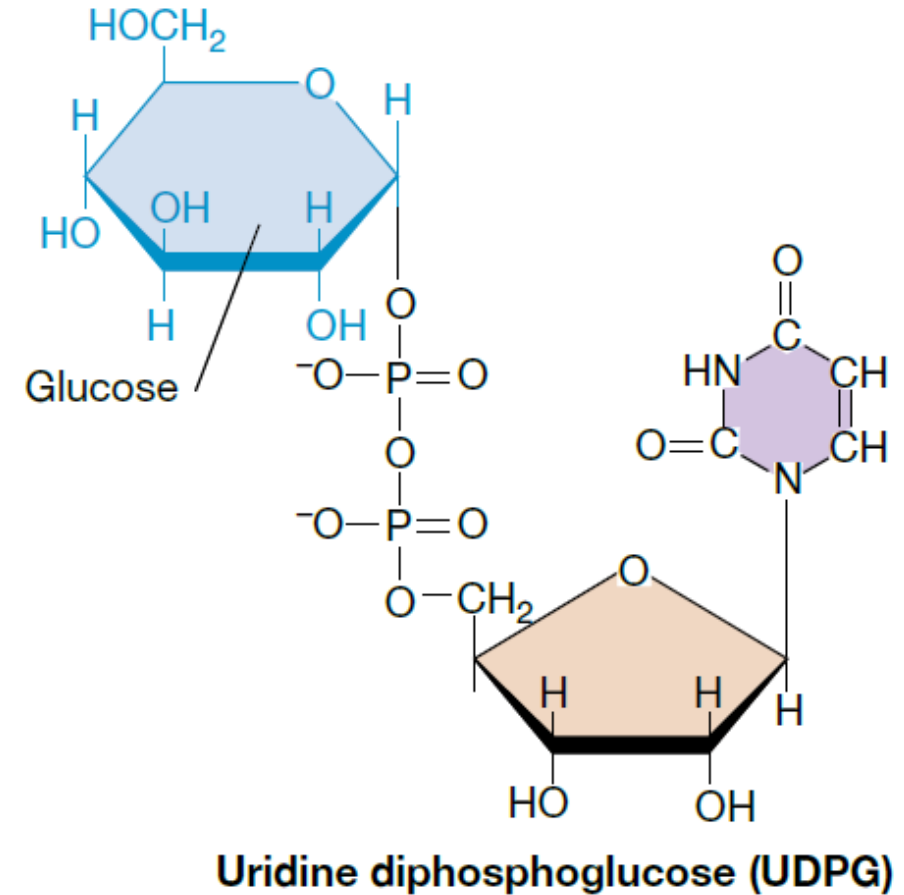
- Hücredeki dört temel makromolekül sınıfının yapı taşları şekerler, amino asitler, nükleotidler ve yağ asitleridir.
- Bu yapı taşlarının biyosentez süreçleri anabolizma olarak adlandırılır.
- Bilgi taşıyan makromoleküllerin biyosentezi bir sonraki bölümde ele alınacaktır.

Şekerler ve Polisakkaritlerin Önemi

- Polisakkaritler mikrobiyal hücre duvarlarının temel bileşenlerindendir.
- Hücreler ayrıca glikojen ya da nişasta gibi polisakkaritleri karbon ve enerji depoları olarak kullanır.
- Bu kısımda, büyük polisakkarit moleküllerinin nasıl sentezlendiğini ele alacağız.

Polisakkarit Biyosentezinde Aktive Glikozlar

- Polisakkarit sentezi, aktive edilmiş glikoz biçimleri olan UDPG veya ADPG kullanılarak gerçekleştirilir; UDPG'nin yapısı yanda gösterilmektedir.
- UDPG, peptidoglikan ve gram-negatif dış zardaki lipopolisakkarit gibi yapısal polisakkaritlerin sentezinde kullanılan çeşitli glikoz türevlerinin öncüsüdür.
- Polisakkaritler, aktive glikozların mevcut bir polimer parçasına eklenmesiyle uzar.



Glikojenin Sentezi

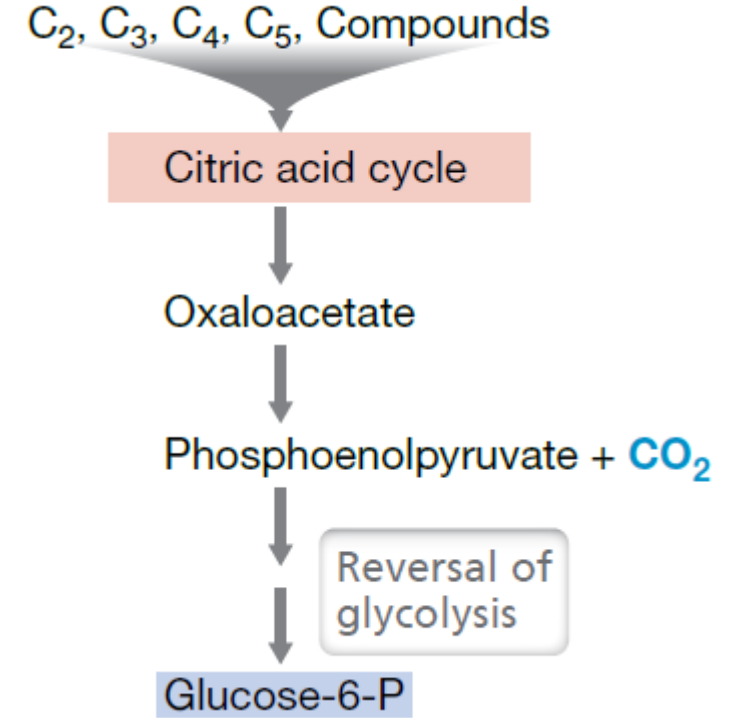
- Glikojen sentezi sırasında ADPG, büyüyen glikojen zincirine glikoz eklenmesi sürecinde kullanılır.
- Bu reaksiyon sonucunda ADP açığa çıkar ve glikojen zinciri bir glikoz birimi kadar uzar.

Glukoneogenez: Glikozun Yeniden Üretimi

- Hücre glikoz gibi heksozlar üzerinden besleniyorsa, glikoz elde etmekte sorun yaşamaz.
- Ancak başka karbon kaynaklarından besleniyorsa, glikozun yeniden sentezlenmesi gerekir ve bu süreç glukoneogenez olarak adlandırılır.
- Glukoneogenez, fosfoenolpirüvatın başlangıç maddesi olarak kullanılmasıyla glikoliz yolunun tersine doğru ilerler.

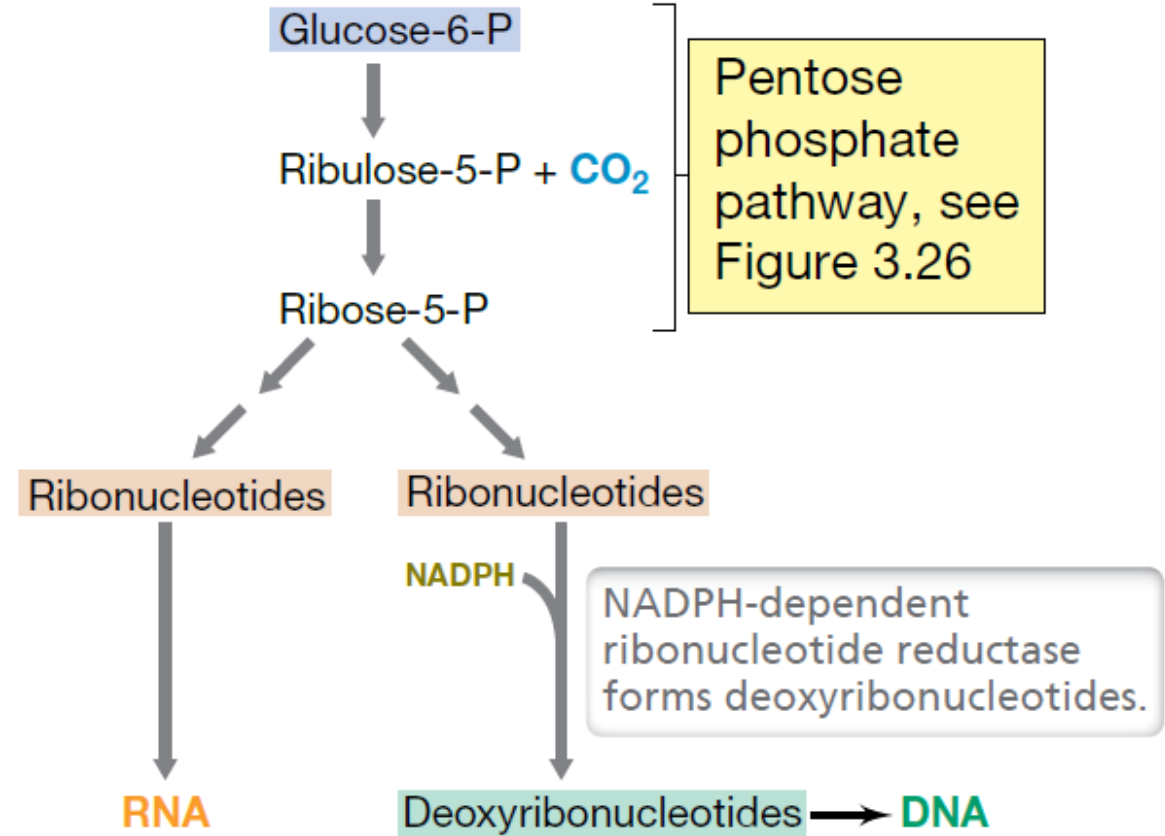
Fosfoenolpirüvatın Kaynağı

- Fosfoenolpirüvat, okzaloasetattan sentezlenebilir.
- Okzaloasetat, sitrik asit döngüsünün önemli bir ara ürünüdür.
- Böylece hücre, farklı karbon kaynaklarından glikoz üretebilecek esnekliğe sahip olur.



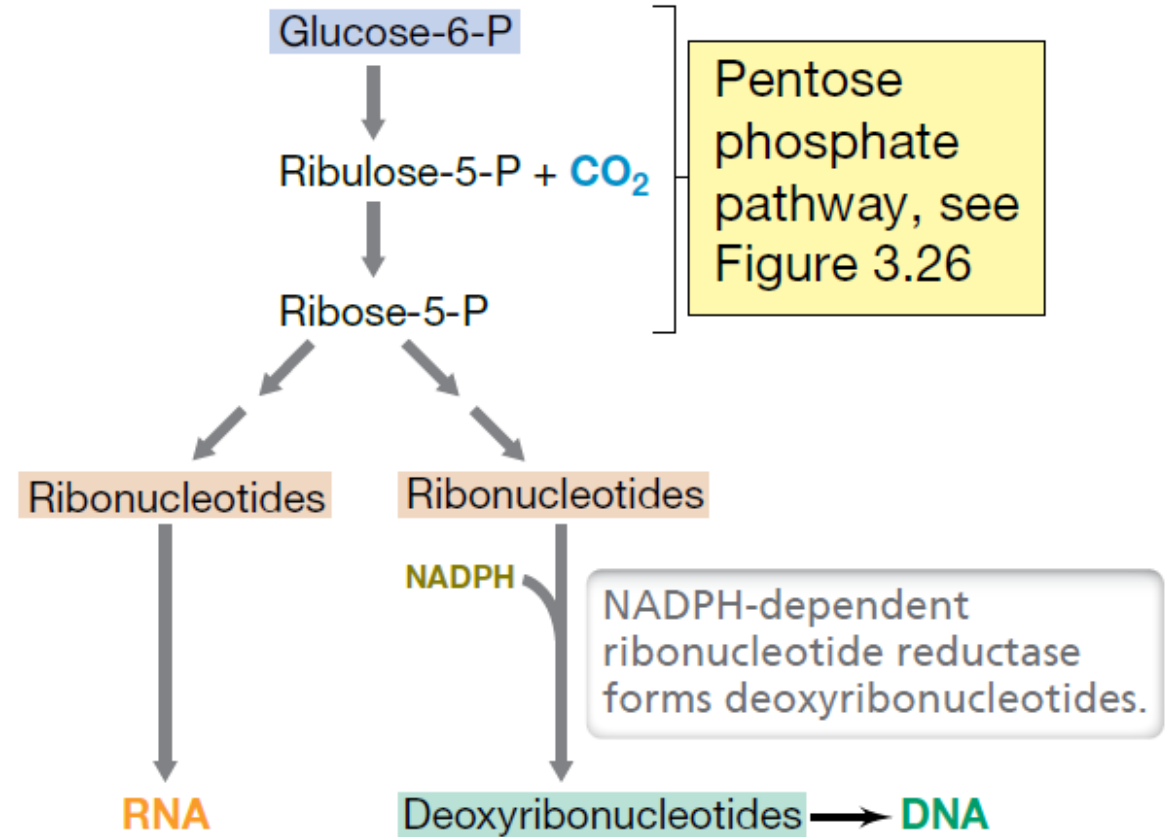
Glukoneogenez ve Pentoz Metabolizmasına Giriş

- Glukoneogenezin genel görünümü yanda özetlenmiştir ve bu süreç, hücrenin karbon akışını düzenleyen temel yollarla bağlantılı ilerler.
- Pentozlar, genellikle bir heksozdan bir karbonun CO_2 olarak uzaklaştırılmasıyla oluşan beş karbonlu şekerlerdir.



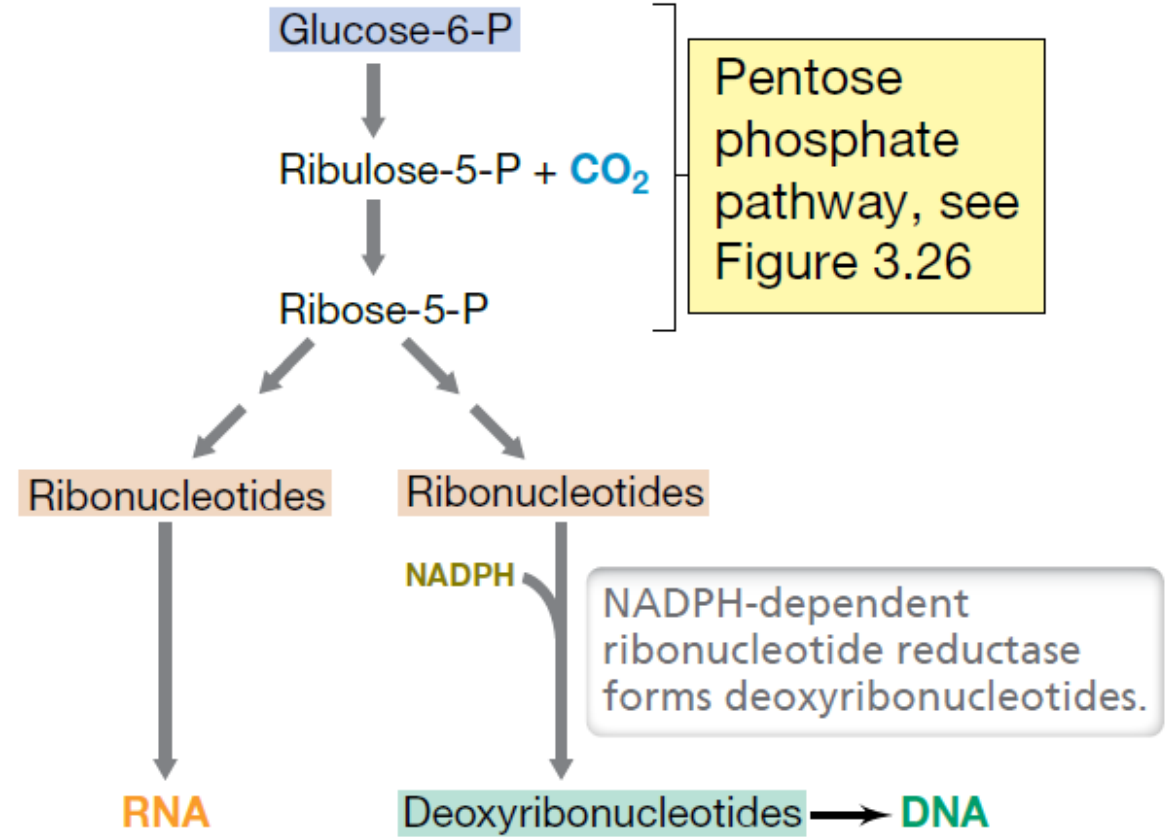
Glukoneogenez ve Pentoz Metabolizmasına Giriş

- Hücrede nükleik asit sentezi için gerekli olan riboz ve deoksiriboz, yanda gösterilen mekanizmalarla oluşturulur.
- Ribozun deoksiriboz hâline dönüşümü ribonükleotid redüktaz enzimiyle gerçekleşir ve bu reaksiyon nükleotid sentezinden sonra meydana gelir.



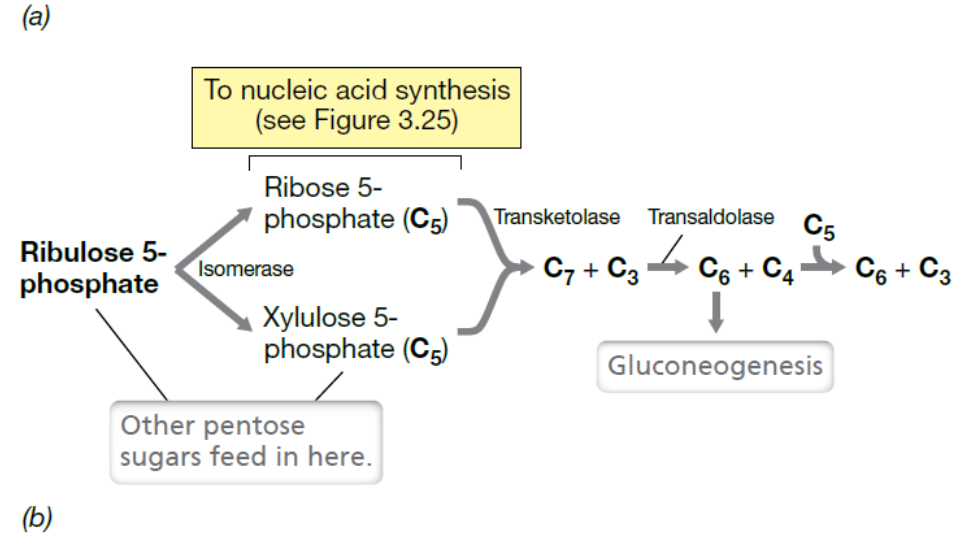
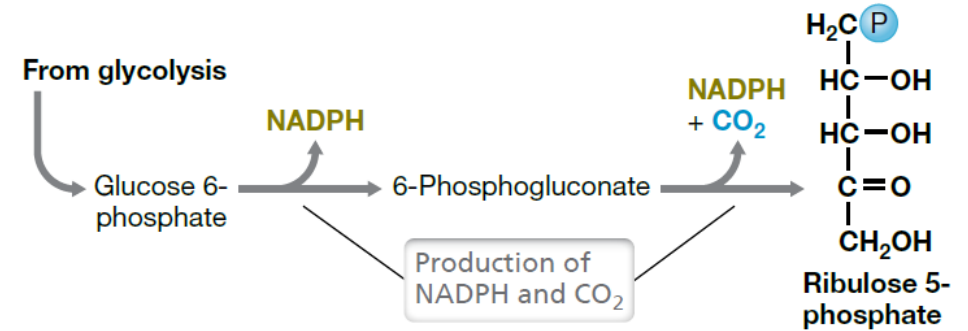
Ribonükleotidlerden Deoksiribonükleotidlere Geçiş

- Ribonükleotid redüktaz, riboz halkasındaki 2' karbonunda bulunan hidroksil grubunu indirger ve böylece deoksiriboz oluşur.
- Bu dönüşüm, DNA'nın yapı taşları olan deoksiribonükleotidlerin hazırlanması için kritik bir aşamadır.
- Enzimin çalışması için ribonükleotidlerin önce sentezlenmiş olması gerekir; yani süreç tamamen nükleotid üretimi üzerine kuruludur.



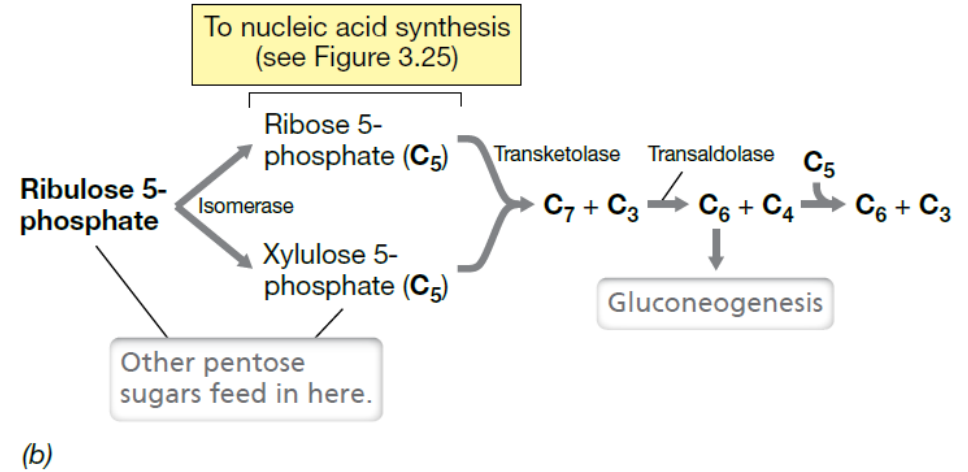
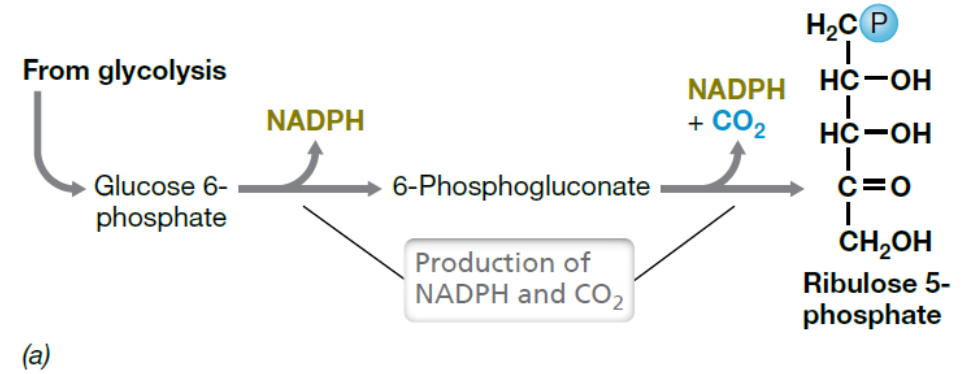
Pentoz Fosfat Yolunun Genel Yapısı

- Pentoz üretiminde en önemli yol pentoz fosfat yoludur.
- Bu yolda glukoz oksitlenerek CO_2 , NADPH ve ana ara ürün olan ribuloz 5-fosfata dönüştürülür.
- Ribuloz 5-fosfat üzerinden çeşitli pentoz türevleri sentezlenebilir ve hücresel gereksinimlere göre kullanılır.
- Pentozlar enerji üretimi için elektron vericisi olarak kullanıldığında, yine pentoz fosfat yolunu besler ve Figür b'de gösterildiği gibi fosforillenerek katabolize edilirler.



Pentoz Fosfat Yolunun Hücredeki Rolü

- Bu yol yalnızca pentoz üretmez; aynı zamanda 4–7 karbonlu diğer önemli şekerleri de üretir.
- Üretilen bu şekerler daha sonra heksozlara dönüştürülebilir ve hem katabolik hem de biyosentetik süreçlere katkı sağlar.
- Yolun bir diğer kritik ürünü NADPH'tır; bu koenzim pek çok biyosentezde indirgeyici güç olarak kullanılır.
- NADPH özellikle deoksiribonükleotid sentezinde ve yağ asidi biyosentezinde önemli rol oynar.



NADPH Üretimi ve Hücresel Denge

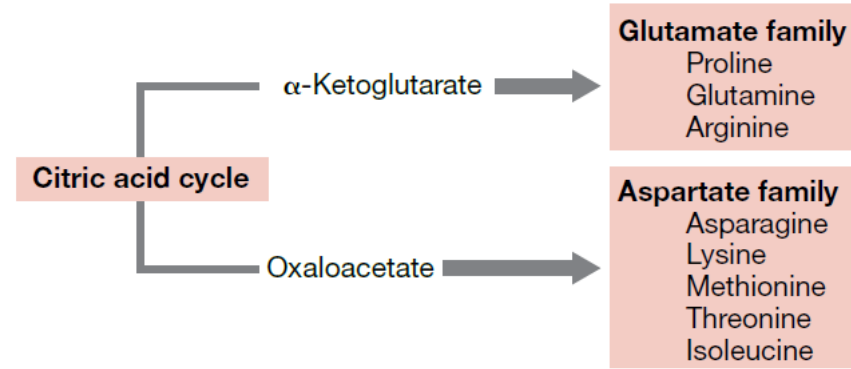
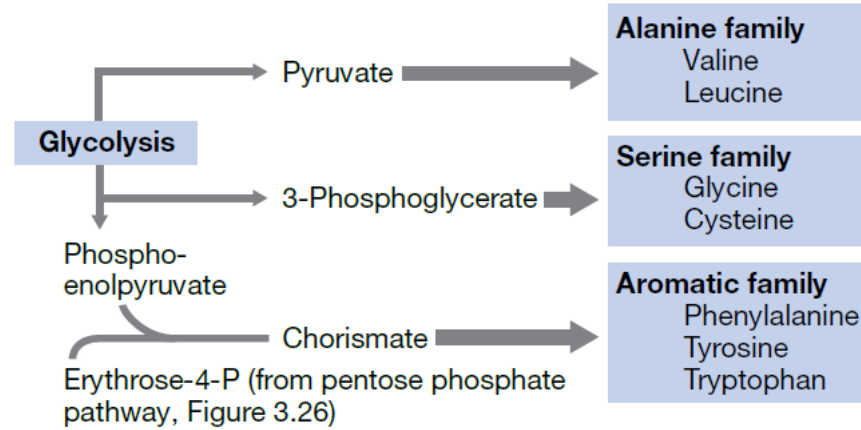
- Hücrelerde NADH'ı NADPH'a dönüştüren değişim mekanizmaları bulunsa da doğrudan NADPH üretiminin temel kaynağı pentoz fosfat yoludur.
- Dolayısıyla bu yol, hem karbon akışı hem de indirgen güç üretimi açısından hücrenin metabolik merkezlerinden biridir.
- NADPH üretimi, DNA sentezi ve yağ asidi yapımı gibi enerji gerektiren tepkimeleri destekler.

Amino Asitler ve Nükleotitlere Giriş

- Protein ve nükleik asitlerin yapı taşlarını sırasıyla amino asitler ve nükleotitler oluşturur.
- Bu monomerlerin biyosentezleri çok basamaklı süreçlerdir ancak burada yalnızca karbon iskeletlerinin kaynaklarına odaklanacağız.
- Amino asitlerin ve nükleotitlerin karbon iskeletleri, daha önce konuştuğumuz merkezî metabolik yollardan türetilir.

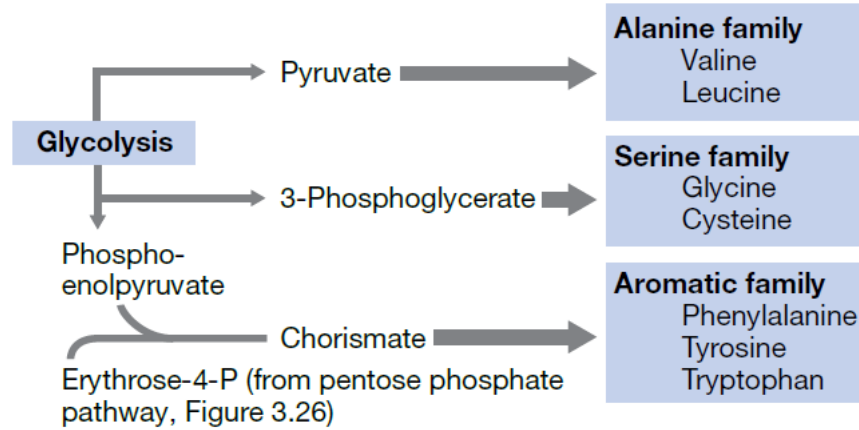
Amino Asitlerin Karbon İskeletleri

- Organizmalar, çevreden hazır hâlde alamadıkları amino asitleri glukoz veya diğer karbon kaynaklarından sentezlemek zorundadır.
- Amino asitler, ortak biyosentetik basamakları paylaşan yapısal ailelere ayrılır.

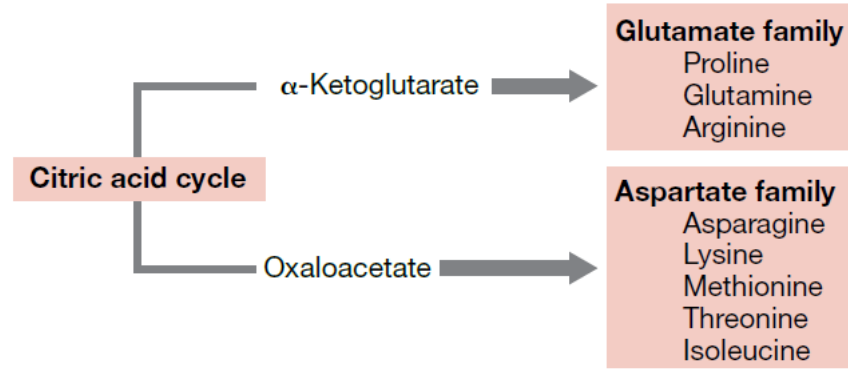


Amino Asitlerin Karbon İskeletleri

- Bu ailelerin karbon iskeletleri büyük ölçüde glikoliz ara ürünlerinden veya sitrik asit döngüsü ara ürünlerinden gelir; bu ilişki aşağıdaki figürde gösterilmiştir.



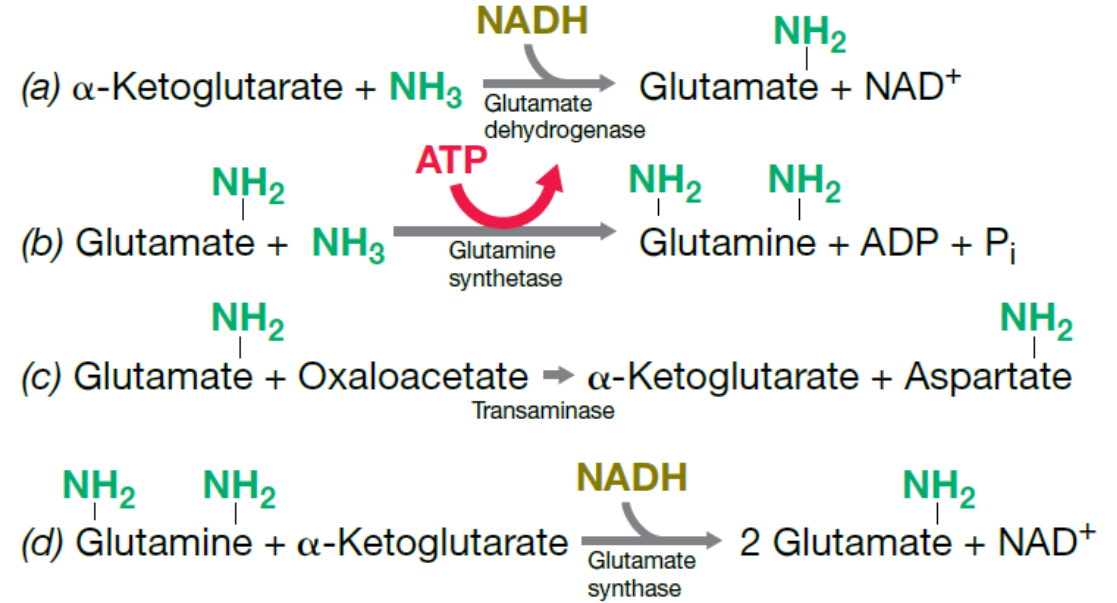
(a)



(b)

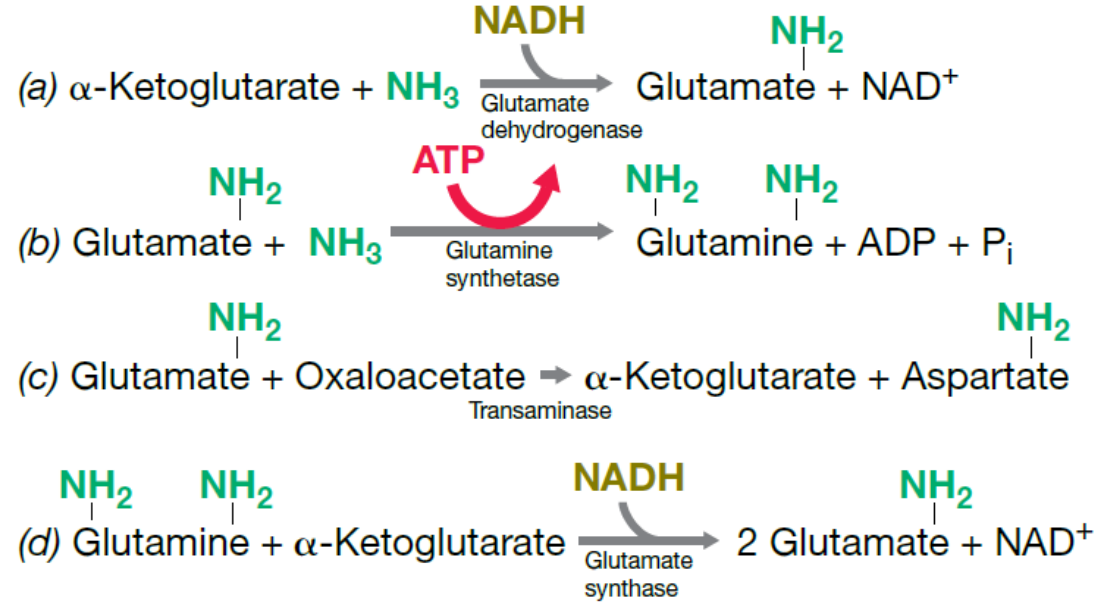
Amonyak ve Amino Grubu Kaynakları

- Amino asitlerdeki amino gruplarının temel kaynağı amonyaktır (NH_3).
- Amonyak, glutamat veya glutamin sentezi sırasında enzime bağlı olarak farklı mekanizmalarla karbondan iskeletlere eklenir.
- Yüksek amonyak düzeylerinde glutamat dehidrogenaz veya diğer amino asit dehidrogenazlar etkin hâle gelir (Figür a).
- Amonyak düşük düzeyde olduğunda ise yüksek afiniteli glutamin sentetaz devreye girer ve enerji harcayan tepkime mekanizması sayesinde amonyağı bağlar (Figür b).



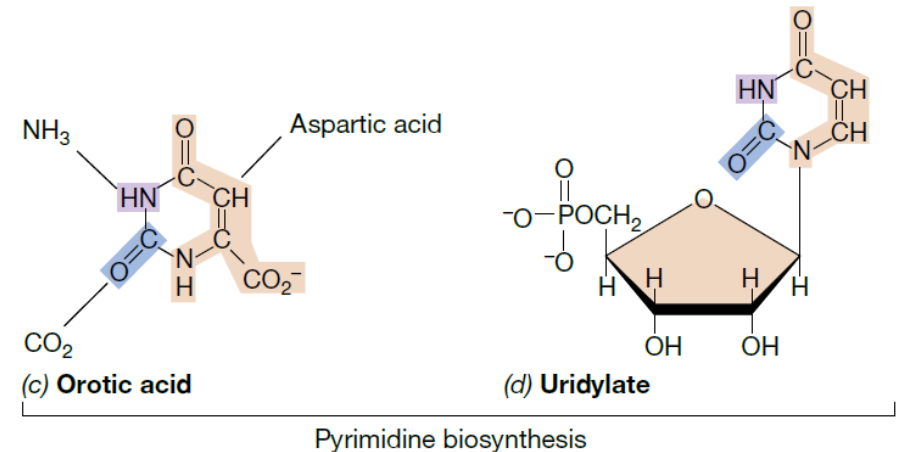
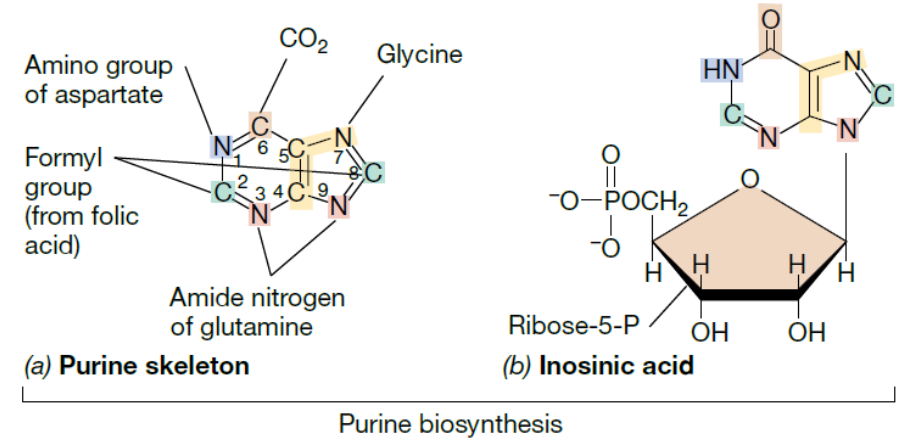
Transaminasyon ve Amin Gruplarının Taşınması

- Amonyak glutamat veya glutamin aracılığıyla farklı karbon iskeletlerine aktarılır.
- Örneğin glutamat, amino grubunu okzaloasetata vererek α -ketoglutarat ve aspartat oluşumuna yol açar (Figür c).
- Alternatif olarak glutamin, α -ketoglutarat ile tepkimeye girerek iki glutamat molekülü meydana getirir (Figür d).
- Bu mekanizmalar sayesinde amonyak, tüm 22 amino asidin sentezinde kullanılacak karbon iskeletlerine dağıtılır.



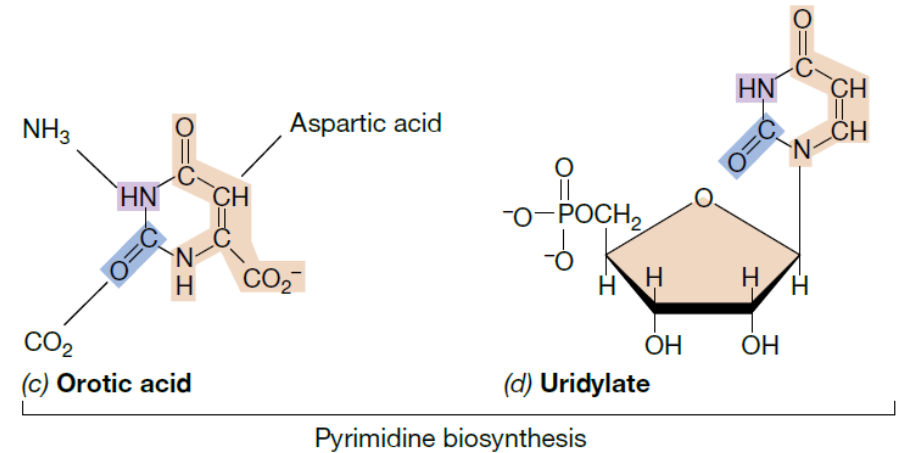
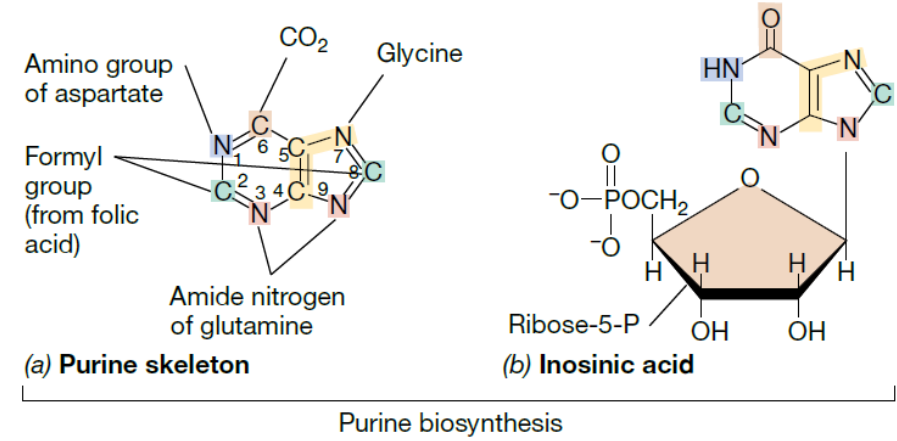
Nükleotid Monomerlerine Genel Bakış

- Pürin ve pirimidinlerin biyosentezi oldukça karmaşık olduğundan burada yalnızca genel hatlarıyla ele alınacaktır.
- Pürin halkası, CO₂ dahil çeşitli karbon ve azot kaynaklarından atom atom inşa edilir.
- Bu süreçte oluşan inozin monofosfat (inozinik asit, Figür b), adenine ve guanine dönüşecek pürin nükleotidlerinin öncüsüdür.
- Bu nükleotitler riboza bağlanıp üç fosfatlı hâle getirildikten sonra, ribonükleotid redüktaz etkisi ile DNA veya RNA'ya katılmaya hazır hâle gelir (Figür c).



Pirimidin Halkasının Oluşumu

- Pirimidin halkası da tıpkı pürinlerde olduğu gibi çeşitli karbon ve azot kaynaklarından sentezlenir (Figür c).
- Buradan oluşan öncü molekül uridilat (UMP, Figür d), tüm pirimidinlere kaynaklık eder.
- Timin, sitozin ve urasil bu temel yapıyı kullanarak oluşturulur.



Lipitlerin Genel Rolü

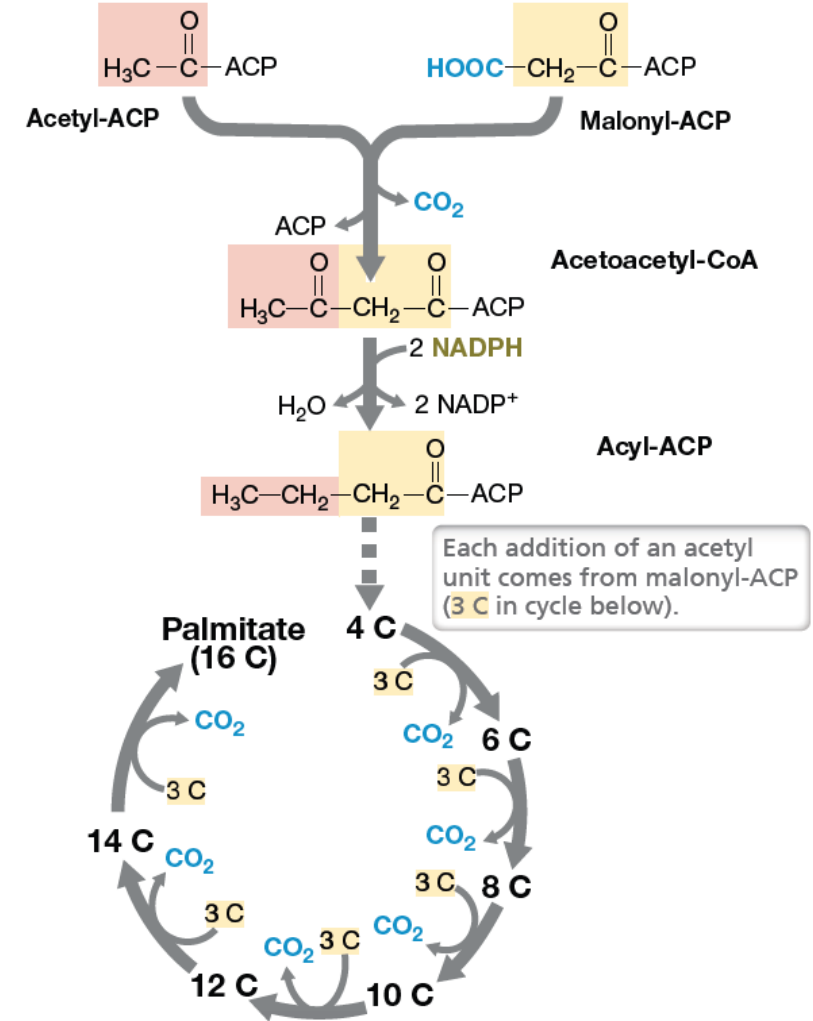
- Lipitler hem sitoplazmik membranın hem de gram-negatif bakterilerin dış membranının temel bileşenleridir.
- Bazı lipit türleri hücre için önemli karbon ve enerji rezervi görevi görür.
- Mikroorganizmaların lipitlerinin omurgasını yağ asitleri oluşturur; ancak yağ asitleri yalnızca Bacteria ve Eukarya'da bulunur.
- Archaea'da ise yağ asitleri yerine benzer yapısal görevi üstlenen hidrofobik izoprenoid yan zincirler bulunur.

Yağ Asitlerinin Mikrobiyal Dünyadaki Konumu

- Archaea'nın yağ asidi içermemesi, bu grubun membran yapısının diğer canlılardan belirgin şekilde farklı olduğunu gösterir.
- Bu izoprenoid yapılar, yağ asitlerinin gördüğü yapısal göreve benzer biçimde çalışır ve membran stabilitesini sağlar.
- Bu temel kavramların tamamı 2. bölümde sunulmuştu ve burada odak yalnızca bakterilerde yağ asidi biyosentezidir.

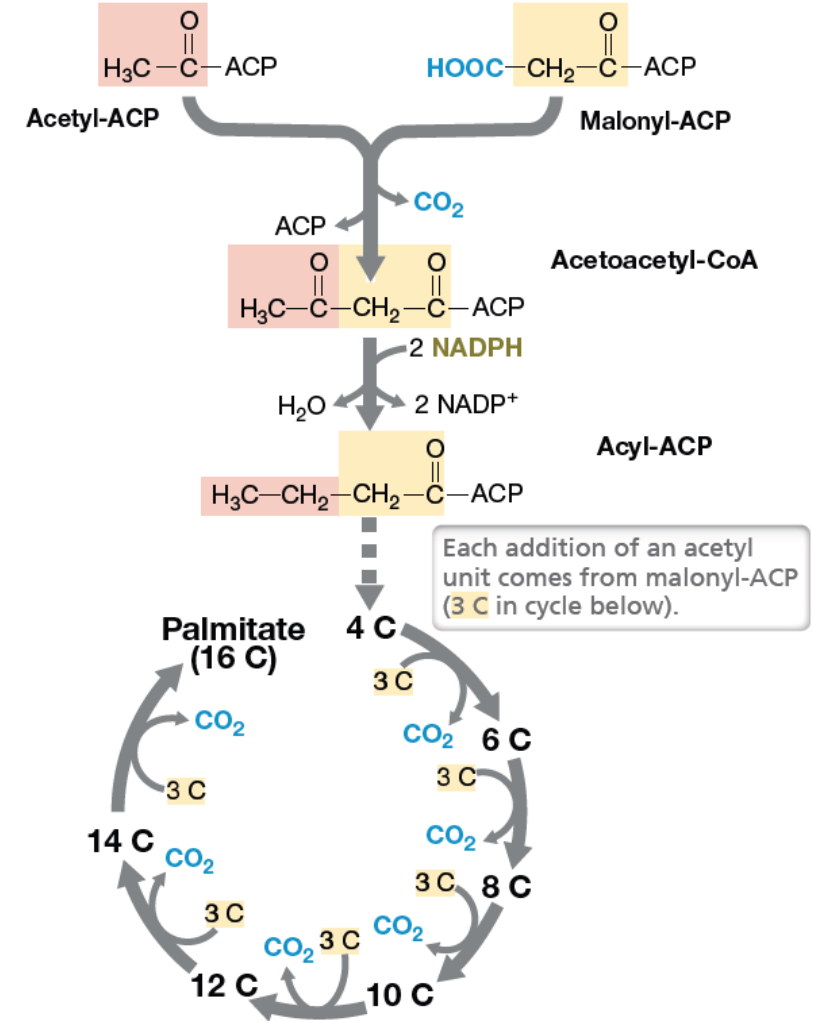
Yağ Asidi Biyosentezinin Temeli (ACP'nin Rolü)

- Yağ asitleri, iki karbonlu birimlerin sırayla eklenmesiyle sentezlenir.
- Bu süreçte açıl taşıyıcı protein (ACP) adı verilen bir protein, uzayan yağ asidini tutar ve zincir hedef uzunluğa ulaştığında serbest bırakır.
- Karbon zinciri iki karbonluk kademelerle uzasa da her C₂ birimi, üç karbonlu malonattan gelir.
- Malonat, ACP'ye bağlanarak malonil-ACP yapısını oluşturur.



Zincirin Uzaması ve CO₂ Salınımı

- Her malonil birimi yağ asidi zincirine eklendiğinde bir CO₂ molekülü serbest kalır.
- Bu tepkimeler ardışık şekilde ilerleyerek uzun hidrofobik yağ asidi zincirlerini oluşturur.
- Bu süreç bakterilerin tümünde ortak bir biyosentetik mekanizmadır.



Sıcaklığın Yağ Asidi Yapısına Etkisi

- Lipitlerdeki yağ asidi bileşimi türden türe değişebilir ve aynı türde bile büyüme sıcaklığına bağlı olarak farklılık gösterebilir.
- Düşük sıcaklıklarda, hücreler daha kısa zincirli ve doymamış yağ asitleri üretme eğilimindedir.
- Yüksek sıcaklıklarda ise daha uzun zincirli ve daha doymuş yağ asitleri sentezlenir.
- Bakterilerde en yaygın yağ asitleri C_{12} – C_{20} aralığındaki zincir uzunluklarıdır.

Yağ Asitlerinde Çeşitlilik

- Yağ asitleri yalnızca doymuş değil, aynı zamanda doymamış, dallanmış ya da tek/çift olmayan karbon sayılı olabilir.
- Doymamış yağ asitlerinde, uzun hidrofobik zincirde bir veya daha fazla çift bağ bulunur.
- Bu çift bağların sayısı ve konumu çoğu zaman tür veya grup seviyesinde karakteristiktir ve doymuş bir yağ asidinin de-satürasyonu ile oluşturulur.

Başlangıç Molekülüne Bağlı Yapısal Farklılıklar

- Dallanmış zincirli yağ asitlerinde, sürece dallı bir başlangıç molekülü katılır.
- Tek/çift olmayan karbonlu (örneğin C_{13} , C_{15} , C_{17}) yağ asitleri ise asetil yerine propiyonil (C_3) içeren bir başlangıç molekülü ile sentezlenir.
- Bu farklı başlangıç molekülleri, yağ asidi yapısında çeşitlilik oluşturan temel faktörlerden biridir.

Lipit Biyosentezi: Giriş Basamağı

- Bacteria ve Eukarya'da lipit sentezi, yağ asitlerinin önce gliserol molekülüne bağlanmasıyla başlar.
- Basit trigliseritlerde gliserolün üç karbonunun tamamı yağ asitleriyle esterleşir.
- Kompleks lipitlerde ise gliserolün bir karbonu yağ asidi yerine fosfat, etanolamin, karbonhidrat veya başka bir polar grup ile birleştirilir.

Archaea'da Lipit Oluşumu

- Archaea'da membran lipitleri yağ asitleriyle değil, izoprenlerden türetilen fitanil (C_{15}) veya bifitanil (C_{30}) yan zincirleriyle oluşturulur.
- Ancak gliserol omurgası, tıpkı Bacteria ve Eukarya'da olduğu gibi bir polar grup (şeker, fosfat, sülfat veya polar organik bileşik) taşır.
- Bu yönüyle Archaea'da yan zincir türü farklı olsa da polar baş grup yapısı diğer canlılarla benzerdir.

Zar Mimarisi ve Polar Grupların Rolü

- Lipitlerdeki polar gruplar, zarın klasik yapısını oluşturmada kritik rol oynar.
- Bu yapı, ortada hidrofobik bir tabaka ve iç ile dış yüzeylerde hidrofilik yüzeyler barındırır.
- Bu düzen, Bölüm 2'de açıkladığımız zar mimarisiyle tamamen uyumludur.
- Böylece hücre zarı hem seçici geçirgenlik hem de yapısal stabilite açısından işlevini yerine getirir.

Teşekkür ederim

Prof. Dr. Bektaş TEPE

