

Metabolizmaya Giriş

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Genel Biyoloji

Bölüm 8



Hücre: Mikroskopik Bir Kimya Fabrikası

- Canlı bir hücre, mikroskopik ölçekte faaliyet gösteren son derece düzenli bir kimyasal fabrikadır.
- Şekerler ihtiyaç duyulduğunda amino asitlere, ardından proteinlere dönüştürülebilir.
- Besinler sindirildiğinde ise, proteinler amino asitlerine ayrılır ve bu yapı taşları tekrar şekere çevrilebilir.
- Çok hücreli canlılarda, bazı hücreler ürettikleri kimyasal maddeleri organizmanın diğer bölümlerine aktarır.





Hücresel Ekonomi ve Enerji Kullanımı

- Hücresel solunum, şekerlerde ve diğer besinlerde depolanmış enerjiyi açığa çıkararak hücrenin enerji ihtiyacını karşılar.
- Hücreler bu enerjiyi; örneğin, plazma zarı boyunca madde taşımak gibi çeşitli işlevlerde kullanır.
- Bu süreçler, hücrenin yaşamsal faaliyetlerini sürdürmesi için kritik öneme sahiptir.
- Yanda, okyanus dalgalarının içten aydınlanmasının, dinoflagellat adı verilen tek hücreli canlıların gerçekleştirdiği biyoluminesans sonucu gerçekleştiğini göstermektedir.





Biyolüminesans: Canlı Işıltısı

- Dinoflagellatlar, bazı organik moleküllerde depolanmış enerjiyi ışığa dönüştürerek biyolüminesans üretir.
- Biyolüminesans çoğunlukla deniz canlılarında görülse de, yeryüzündeki örneklerden biri ateşböceğidir.
- Bu tür metabolik faaliyetler, hücre içinde oldukça hassas ve düzenli bir biçimde kontrol edilir.
- Hücrenin karmaşıklığı, etkinliği ve çevresel değişikliklere duyarlılığı onu benzersiz bir sistem haline getirir.



İZLE



Metabolizma: Yaşamın Kimyasal Dinamizmi

- Bir organizmanın tüm kimyasal reaksiyonlarının toplamı metabolizma olarak adlandırılır.
- “Metabolizma” kelimesi, Yunanca'da “değişim” anlamına gelen metabole kökünden gelir.
- Metabolizma, moleküller arasında düzenli etkileşimlerle ortaya çıkan bir yaşam özelliğidir.
- Yaşamın enerjiyi ve maddeyi nasıl dönüştürdüğünü anlamak için metabolizmanın temel ilkeleri kavranmalıdır.

Bi Dünya Biyoloji

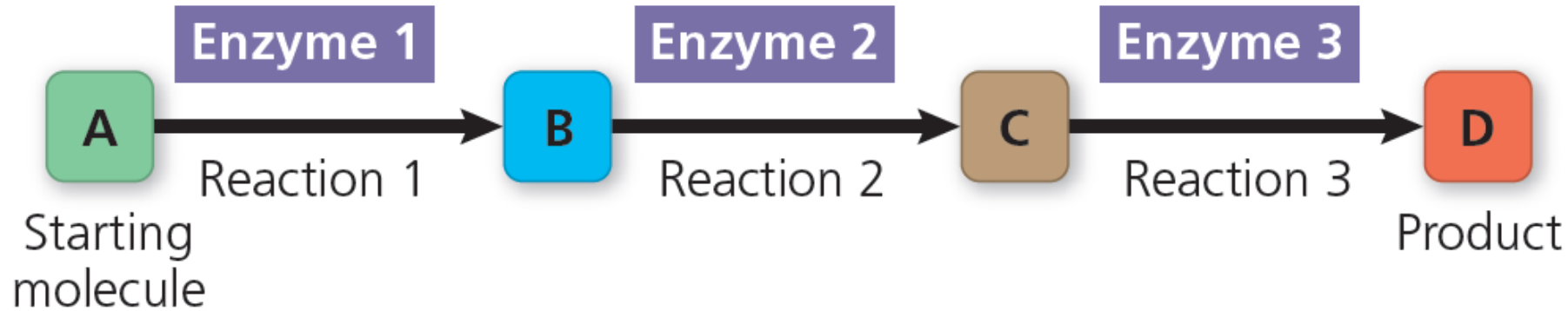


Bektaş Tepe
gezimania_tr



Metabolik Yolların Organizasyonu

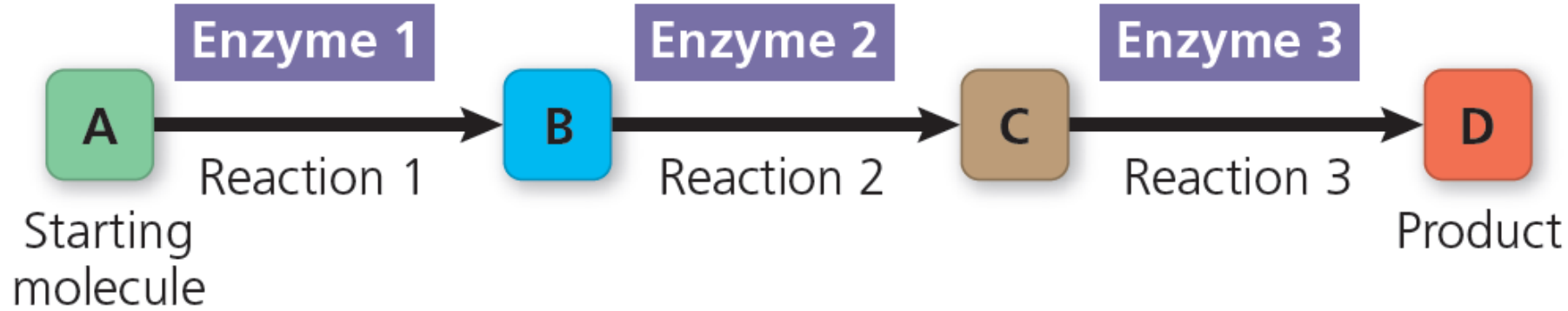
- Hücresel metabolizma, hücre içinde gerçekleşen binlerce kimyasal reaksiyonun birbirine bağlı olduğu karmaşık bir yol haritası gibidir.
- Her metabolik yol, belirli bir molekül ile başlar ve belirli aşamalardan geçerek bir ürünle sonuçlanır.





Metabolik Yolların Organizasyonu

- Yolun her basamağı, o adıma özgü bir enzim tarafından katalizlenir.
- Enzimlerin düzenlenmesi, metabolik arz ve talebin dengelenmesini sağlar; bu süreç, trafik lambalarının araç akışını düzenlemesine benzetilebilir.





Katabolik ve Anabolik Yollar

- Katabolik yollar, karmaşık molekülleri daha basit bileşiklere ayırarak enerji açığa çıkarır.
- En bilinen katabolik süreçlerden biri, oksijen varlığında glikozun karbondioksit ve suya dönüştüğü hücresel solunumdur.
- Anabolik yollar ise, basit molekülleri birleştirerek karmaşık yapılar oluşturur ve bu süreçlerde enerji tüketilir.
- Amino asitlerden protein sentezi, anabolizmaya örnek olarak verilebilir.



Metabolik Yollar Arasındaki Enerji Dengesi

- Katabolik ve anabolik yollar, metabolik manzaranın sırasıyla “yokuş aşağı” ve “yokuş yukarı” yönleridir.
- Katabolik yolların ürettiği enerji, anabolik yolların ihtiyaç duyduğu enerjiyi karşılamak üzere depolanabilir.
- Bu denge sayesinde hücre, enerji ve yapı taşlarını en verimli şekilde yönetir.
- Tüm bu süreçler, hücrenin yaşamını sürdürebilmesi için kesintisiz ve uyumlu biçimde yürütülür.



İZLE



Biyoenerjetik: Enerjinin Canlılarda Yolculuğu

- Bu bölümde, metabolik yolların işleyişine dair ortak mekanizmalar ele alınacaktır.
- Tüm metabolik süreçlerin temelinde enerji kavramı yer alır.
- Enerjinin doğası ve nasıl çalıştığına dair temel bilgiler, canlı hücrelerin işleyişini anlamak için gereklidir.
- Enerjiye ilişkin bazı örnekler cansız sistemlerden gelse de, bu kavramlar biyoenerjetik açısından da geçerlidir.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr



Enerji Nedir ve Neden Önemlidir?

- Enerji, değişim yaratma kapasitesidir.
- Günlük yaşamda bazı enerji türleri, iş yapmak için kullanılabilir.
- İş yapmak, maddeyi yerçekimi veya sürtünme gibi kuvvetlere karşı hareket ettirmeyi içerir.
- Hücreler de bazı maddeleri taşıyabilmek için enerji harcar.





Enerjinin Yaşam İçin Önemi

- Enerji, maddeyi yeniden düzenleyebilme yeteneğidir.
- Sayfa çevirmek gibi basit bir eylemde bile enerji harcanır.
- Hücreler yaşam için gerekli işleri yapabilmek adına enerji dönüşümleri gerçekleştirir.
- Yaşamın işleyişi, enerjiyi bir biçimden başka bir biçime dönüştürme yeteneğine dayanır.





Kinetik Enerji ve Örnekleri

- Kinetik enerji, hareket hâlindeki cisimlerle ilişkilidir.
- Hareket eden cisimler, diğer maddelere hareket kazandırarak iş yapabilir.
- Bیلardo topunun diğer topları hareket ettirmesi buna bir örnektir.
- Su türbinlerini döndüren su da kinetik enerji taşır.



Termal Enerji ve Isı

- Termal enerji, atom veya moleküllerin rastgele hareketlerinden kaynaklanan kinetik enerjidir.
- Bir cisimden diğerine aktarıldığında, bu enerjiye ısı denir.
- Isı, enerji aktarımı ile sıcaklık farklarını dengeler.
- Vücutta ya da doğada birçok süreçte ısı transferi gerçekleşir.



Işık Enerjisi ve Fotosentez

- Işık da bir enerji türüdür.
- Bitkiler, ışık enerjisini fotosentezle kimyasal enerjiye dönüştürür.
- Bu enerji, dolaylı yoldan birçok canlı için yaşam kaynağıdır.
- Fotosentez, yaşamın temel enerji kaynağını oluşturur.

İZLE



Potansiyel Enerji Nedir?

- Hareketsiz bir cisim de enerji taşıyabilir.
- Potansiyel enerji, maddenin konumu veya yapısından kaynaklanır.
- Barajdaki su, yüksekliği nedeniyle potansiyel enerjiye sahiptir.
- Moleküllerdeki bağlar da potansiyel enerji içerir.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr

İZLE



Kimyasal Enerji ve Biyolojik Önemi

- Kimyasal enerji, bir tepkime sırasında açığa çıkabilecek potansiyel enerjidir.
- Katabolik yollar, karmaşık molekülleri yıkarak enerji açığa çıkarır.
- Glikoz gibi moleküller yüksek kimyasal enerji taşır.
- Bu enerji, hücresel işlevleri yürütmek için kullanılır.

 Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr



Kimyasal Enerjinin Dönüşümü

- Kimyasal enerji, bağların kırılıp yeni bağların oluştuğu tepkimelerde açığa çıkar.
- Otomobil motorlarında yakıtın oksijenle tepkimesi buna örnektir.
- Benzer bir şekilde, besin molekülleri de oksijenle tepkimeye girerek enerji verir.
- Bu süreçte karbondioksit ve su gibi atık ürünler ortaya çıkar.



Hücresel Enerji Kullanımı

- Hücreler, besinlerden elde ettikleri kimyasal enerjiyi kontrollü yollarla serbest bırakır.
- Bu enerji, yaşam için gerekli olan birçok hücresel süreci destekler.
- Biyokimyasal yollar, hücre içindeki yapılarda organize şekilde yürütülür.
- Bu sistem sayesinde enerji israfı azaltılır ve süreçler düzenli gerçekleşir.



Enerji Dönüşüm Örneği

- Yanda, kadın merdiveni tırmanırken yediği yemekten elde ettiği kimyasal enerjiyi kullanmaktadır.
- Kaslarının hareketiyle ortaya çıkan kinetik enerji, yükseklikle birlikte potansiyel enerjiye dönüşür.
- Adam suya atlarken bu potansiyel enerjiyi kinetik enerjiye çevirir.
- Suya temasla birlikte enerji, sıçrama, ses ve moleküler hareket şeklinde ortama yayılır.

A diver has more potential energy on the platform than in the water.

Diving converts potential energy to kinetic energy.



Climbing up converts the kinetic energy of muscle movement to potential energy.

A diver has less potential energy in the water than on the platform.





Enerjinin Asıl Kaynağı

- Besinlerdeki kimyasal enerji, bitkilerin fotosentez sırasında depoladığı ışık enerjisinden gelir.
- Bu süreç, güneş ışığını organik moleküllerde saklanan kimyasal enerjiye dönüştürür.
- Canlılar, bu enerji zinciri sayesinde hareket ve büyüme gibi işlevlerini yerine getirir.
- Bu nedenle organizmalar enerji dönüştürücüleridir.





Termodinamik Nedir?

- Termodinamik, enerji dönüşümlerini inceleyen bilim dalıdır.
- “Sistem” çalışılan maddeyi, “çevre” ise sistem dışındaki her şeyi ifade eder.
- İzole sistemlerde enerji veya madde dışarıyla değiş tokuş edilemez.
- Açık sistemlerde ise enerji ve madde çevreyle serbestçe alışveriş yapabilir.

İZLE



Canlılar ve Termodinamik Sistemler

- Canlı organizmalar açık sistemlerdir.
- Çevreden ışık veya kimyasal enerji alır ve ısı ile atık maddeleri dışarı verirler.
- Hücreler bu açık sistem yapıları sayesinde sürekli enerji alışverişi yaparlar.
- Enerji dönüşümleri canlılığın devamı için gereklidir.

Bi Dünya Biyoloji



Bektaş Tepe
gezimania_tr



Termodinamiğin İki Temel Yasası

- Enerji dönüşümleri tüm canlılarda termodinamiğin yasalarına tabidir.
- Bu yasalar, yalnızca biyolojik değil, tüm fiziksel sistemler için geçerlidir.
- Enerjinin nasıl aktarıldığını ve dağıldığını anlamak için temel kurallar sağlarlar.
- Canlılık olaylarını enerji boyutunda anlamak bu yasaları bilmeyi gerektirir.





Termodinamiğin Birinci Yasası: Enerjinin Korunumu

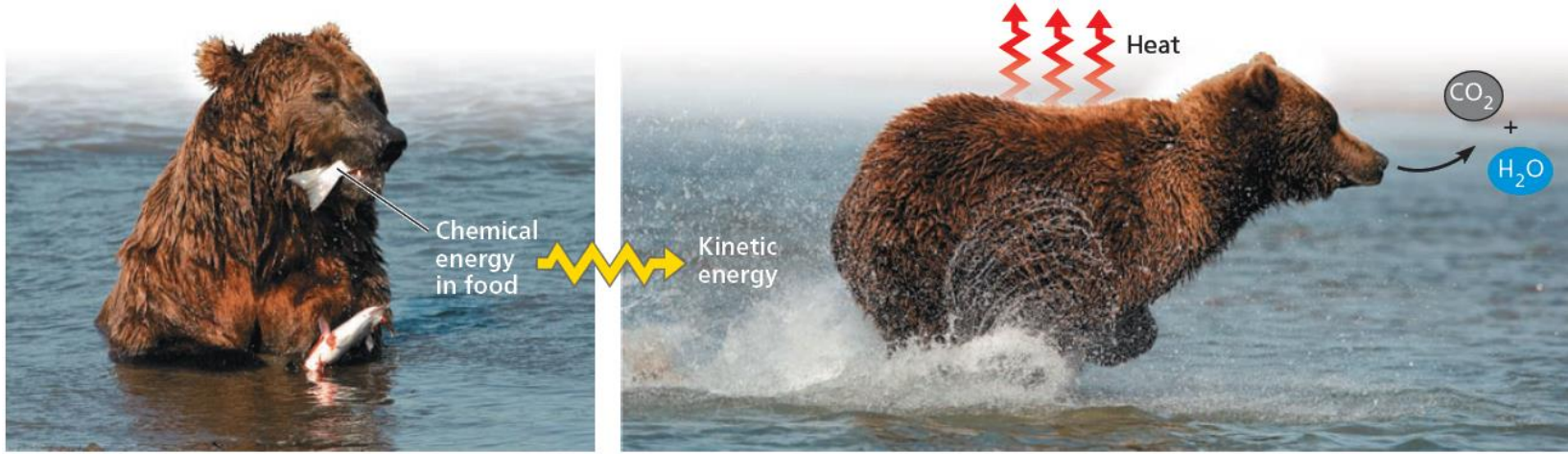
- Termodinamiğin birinci yasasına göre evrendeki toplam enerji sabittir.
- Enerji yoktan var edilemez veya tamamen yok edilemez; sadece dönüşebilir ya da yer değiştirebilir.
- Elektrik şirketleri enerji üretmez; enerjiyi sadece kullanışlı bir forma dönüştürür.
- Bitkiler de aslında enerji üretmez, sadece güneş ışığını kimyasal enerjiye çevirerek bir enerji dönüştürücü gibi davranır.





Canlı Sistemlerde Enerji Dönüşümü

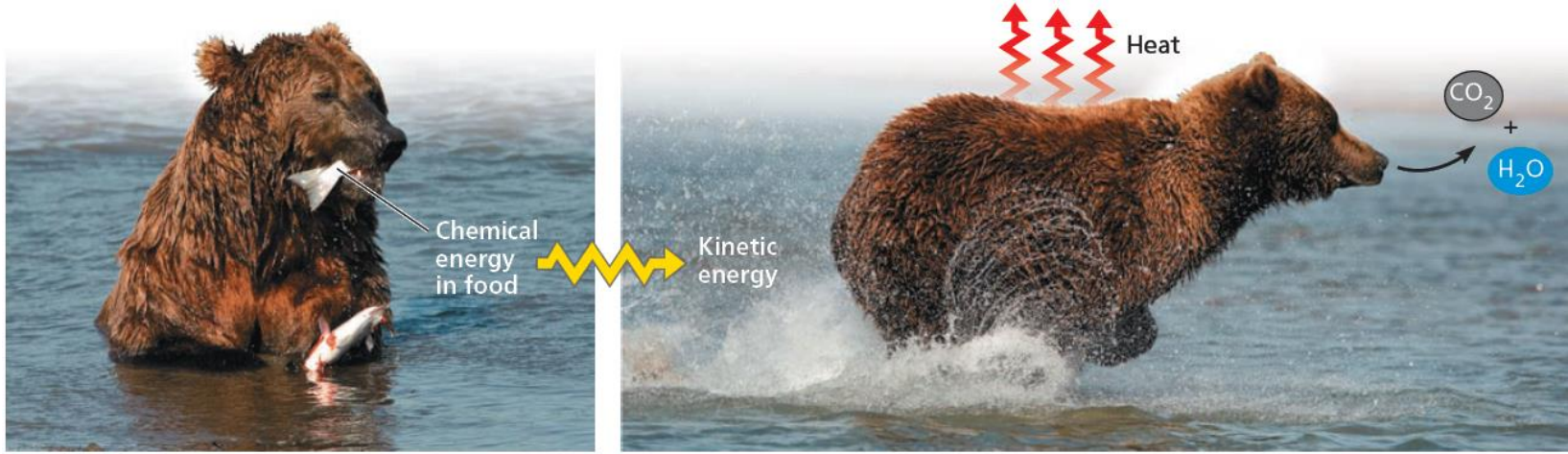
- Kahverengi ayı, besinlerindeki kimyasal enerjiyi kinetik enerjiye ve diğer enerji türlerine dönüştürür.
- Bu enerji biyolojik işlevleri gerçekleştirmek için kullanılır.
- Peki, bu enerji iş yaptıktan sonra ne olur? Bu soruya termodinamiğin ikinci yasası yanıt verir.





Termodinamiğin İkinci Yasası: Enerjinin Kullanılabilirliği Azalır

- Her enerji transferi ya da dönüşümü sırasında, bir miktar enerji işe yaramaz hâle gelir.
- Kullanılabilir enerji genellikle kısmen ısıya dönüşür ve çevreye yayılır.
- Örneğin, ayı, aldığı enerjinin sadece küçük bir kısmını harekete çevirir; geri kalan büyük kısmı ısı olarak kaybolur.





Hücresel İşlevler ve Isı Açığa Çıkışı

- Hücreler kimyasal tepkimelerle iş yaparken kaçınılmaz olarak ısı üretir.
- Bu ısı ancak sıcaklık farkı varsa işe dönüştürülebilir.
- Ancak hücrelerde sıcaklık genellikle sabittir; bu yüzden oluşan ısı sadece organizmayı ısıtır.
- Kalabalık bir odanın zamanla ısınmasının sebebi de budur.





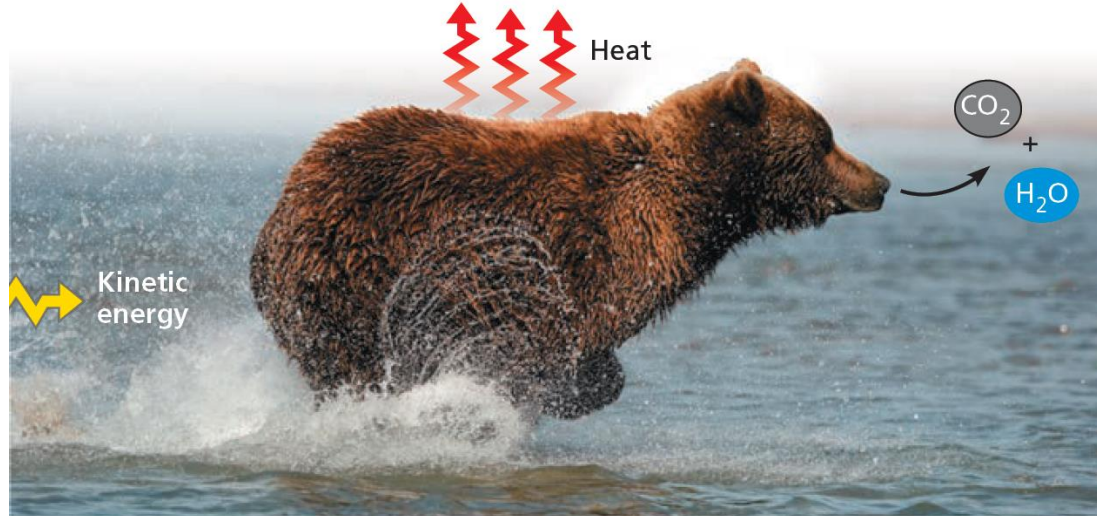
Entropi: Moleküler Düzensizlik ve Isı Kayıpları

- Enerji transferleri sırasında işe yaramayan enerji çevreye ısı olarak verilir ve düzensizlik artar.
- Bilim insanları bu düzensizliği ölçmek için entropi kavramını kullanır.
- Madde ne kadar rastgele dağılmışsa, entropisi o kadar fazladır.
- Her enerji dönüşümü, evrenin genel entropisini artırır.



Entropi Artışına Günlük Yaşamdan Örnekler

- Düzenli bir yapının zamanla bozulması (örneğin terk edilmiş bir binanın çürümesi), entropi artışına örnektir.
- Ayı, besinlerdeki enerjiyi kinetik enerjiye dönüştürürken aynı zamanda çevresindeki düzensizliği de artırır.
- Ortama ısı yayar ve küçük moleküller (örneğin CO_2) üretir.





Spontane (Kendiliğinden Olan) Süreçler

- Bir süreç kendi başına entropiyi artırıyorsa, enerji girişi olmadan da gerçekleşebilir.
- Bu tür süreçlere “spontane süreç” denir; ancak spontane kelimesi “hızlı” anlamında kullanılmaz.
- Patlama gibi bazı süreçler anidir; paslanma gibi süreçler ise çok yavaş olabilir.





Enerji Girişi Gerektiren Süreçler ve Entropi

- Entropiyi azaltan süreçler kendiliğinden gerçekleşmez; dışarıdan enerji girişi gerekir.
- Örneğin su, kendiliğinden aşağıya akar ama yukarı çıkması için enerji gerekir.
- Enerji kullanıldığında bile bu süreç sonunda evrenin entropisi artar çünkü çevreye ısı yayılır.

İZLE



Biyolojik Düzen ve Entropi Arasındaki İlişki

- Canlı sistemler, çevrelerindeki düzensizliği artırarak termodinamiğin yasalarıyla uyumlu bir şekilde işler.
- Hücreler, daha az düzenli maddelerden daha düzenli yapılar oluşturur (örneğin, amino asitlerin polipeptit zincirlerine dönüşmesi gibi).

Bi Dünya Biyoloji

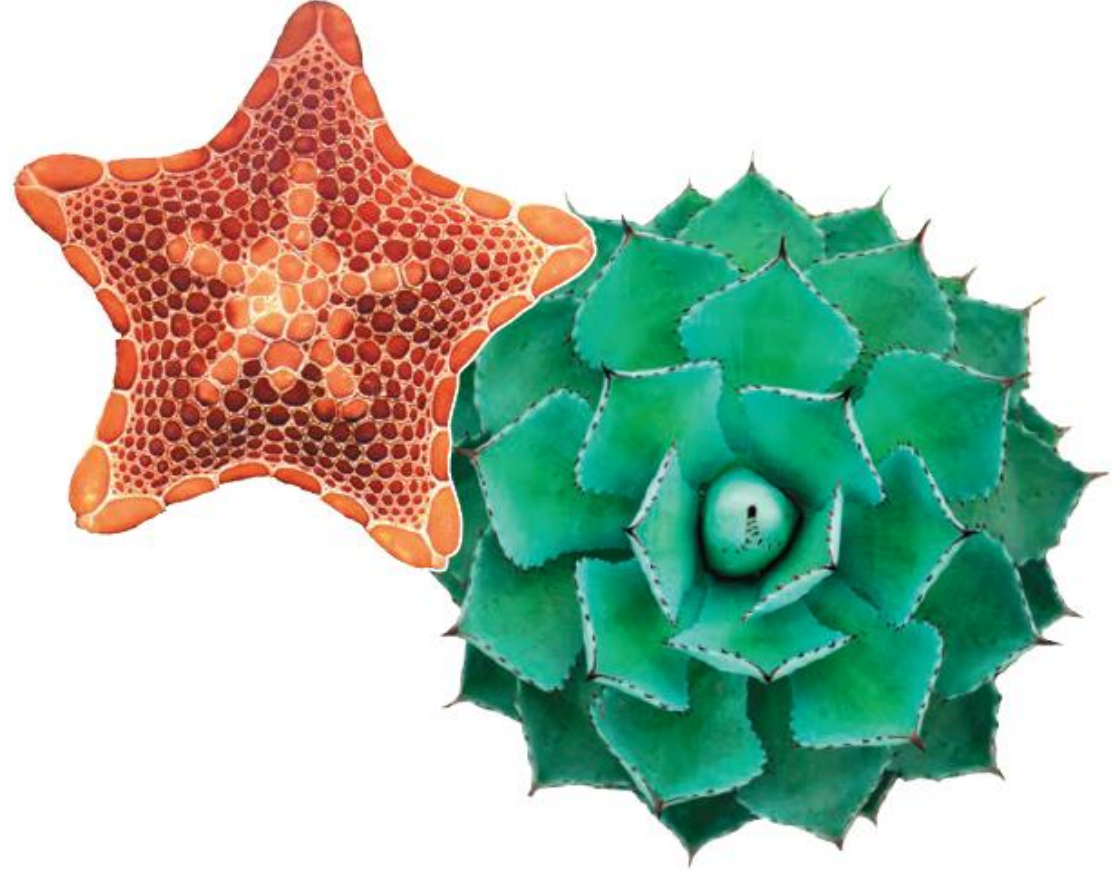


Bektaş Tepe
gezimania_tr



Biyolojik Düzen ve Entropi Arasındaki İlişki

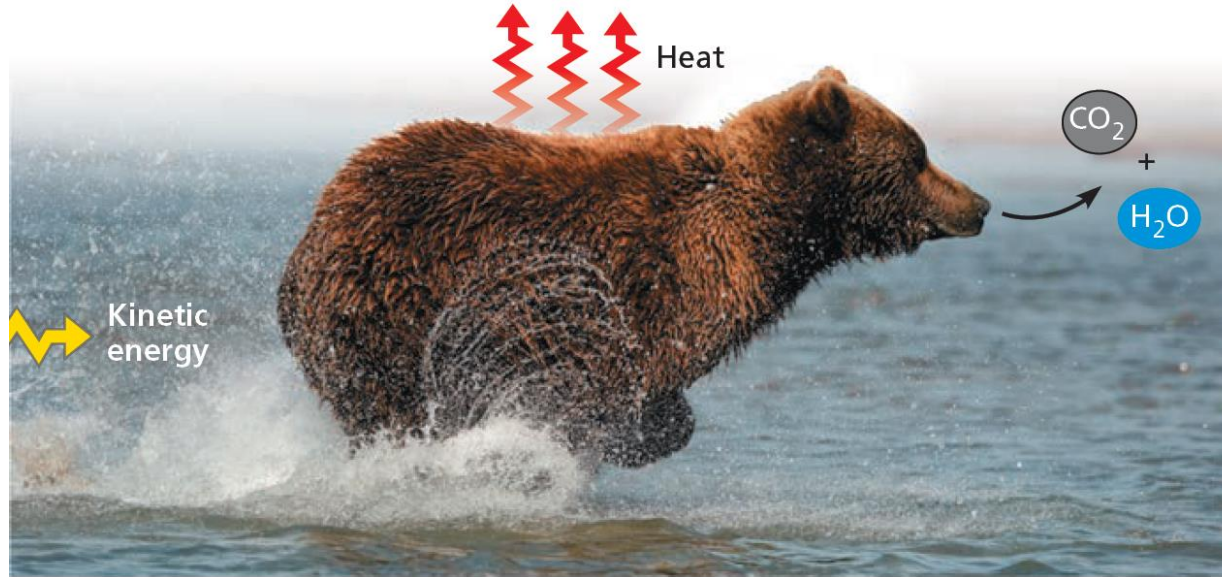
- Organizma düzeyinde de basit maddelerden karmaşık ve düzenli yapılar oluşturulur.
- Bu düzenli yapıların oluşumu, termodinamik yasalarla çelişmez çünkü çevreye daha fazla düzensizlik yayılır.





Organizmanın Madde ve Enerji Dönüşümü

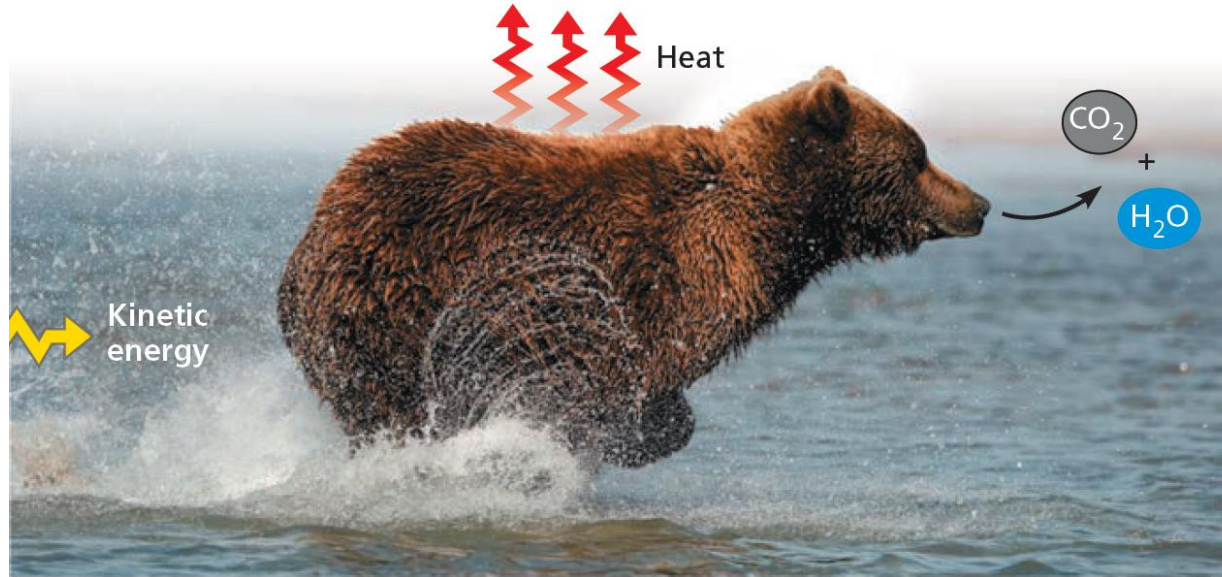
- Organizmalar çevreden düzenli enerji ve madde alır; karşılığında daha az düzenli formları dışarı verir.
- Örneğin, hayvanlar besinlerden nişasta ve protein gibi karmaşık moleküller alır.





Organizmanın Madde ve Enerji Dönüşümü

- Bu moleküller katabolik yolla parçalanırken CO_2 ve H_2O gibi daha küçük ve düzensiz moleküller ortaya çıkar.
- Metabolizma sırasında açığa çıkan ısı, kimyasal enerji kaybını açıklar ve enerji, ekosistemlere ışık olarak girip ısı olarak çıkar.





Evrım ve Termodinamiğın Uyumlu Süreci

- Canlıların evrim sürecinde, basit atalarından karmaşık organizmalar türemiştir.
- Örneğın, bitkiler alemindeki evrim yeşil alglerden çiçekli bitkilere doğru bir gelişim gösterir.
- Bu organizasyon artışı, ikinci yasa ile çelişmez; çünkü evrende toplam entropi artmaya devam eder.
- Canlılar, düşük entropili yapılar olarak, rastgeleleşen bir evrende “düzen adacıkları” gibidir.





Serbest Enerji Kavramı ve Önemi

- Termodinamiğin yasaları evrenin geneli için geçerlidir; biyologlar ise tepkimelerin enerji gereksinimlerini anlamaya çalışır.
- Serbest enerji, sistemin sabit sıcaklık ve basınçta iş yapabilme kapasitesini ifade eder.
- J. Willard Gibbs tarafından tanımlanan bu enerjiye Gibbs serbest enerjisi denir ve G harfi ile gösterilir.
- Tepkime sırasında sistemdeki serbest enerji değişimi ΔG ile ifade edilir.





Serbest Enerji Değişiminin Hesaplanması

- Bir tepkimede serbest enerji değişimi şu denklemle hesaplanır:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔH , sistemin entalpisi (toplam enerjisi); ΔS , sistemin entropisi; T , mutlak sıcaklıktır (Kelvin)

- Bu denklem sadece sistemin özelliklerini kullanır; çevre hesaba katılmaz.
- ΔG değeri pH, sıcaklık ve reaktant/ürün derişimi gibi koşullara bağlı olarak değişebilir.





ΔG Değerine Göre Tepkime Tipleri

- $\Delta G < 0$ olan tepkimeler spontandır; yani enerji girdisi olmadan kendiliğinden gerçekleşir.
- ΔH 'nin negatif olması (sistem enerjisini kaybeder) veya $T\Delta S$ 'nin pozitif olması (düzensizlik artar), ΔG 'nin negatif çıkmasını sağlar.
- Pozitif veya sıfır ΔG 'ye sahip süreçler spontan değildir; enerji girdisi gerektirir.
- Her spontan süreç, sistemin serbest enerjisini azaltır ve bu, biyolojik işlevlerin temelinde yer alır.





Metabolizma ve Enerji Kullanımı

- Spontan süreçler, hücrelerde iş yapmak için kullanılabilir ve bu bilgi biyologlar için çok değerlidir.
- Metabolizmada, hangi tepkimelerin enerji sağlayabileceğini öngörmek için ΔG kullanılır.
- Bu analizler sayesinde hücredeki enerji akışı kontrol altına alınabilir.
- Serbest enerji değişimi, hücresel faaliyetlerin temel taşıdır ve biyolojik sistemlerdeki işleyişin anlaşılmasını sağlar.





Serbest Enerji ve Kendiliğinden Gerçekleşen Süreçler

- Bir süreç kendiliğinden gerçekleşiyorsa, bu durumda ΔG negatiftir.
- ΔG , son durumun serbest enerjisi ile ilk durumun serbest enerjisi arasındaki farkı gösterir:

$$\Delta G = G_{\text{son}} - G_{\text{ilk}}$$

- ΔG 'nin negatif olması, sistemin süreç sırasında serbest enerji kaybettiğini ve daha kararlı hale geldiğini gösterir.
- Daha düşük serbest enerjiye sahip bir sistem, değişime daha az eğilimli olduğu için daha kararlıdır.





Serbest Enerji, Kararsızlık ve Kararlılığa Geçiş

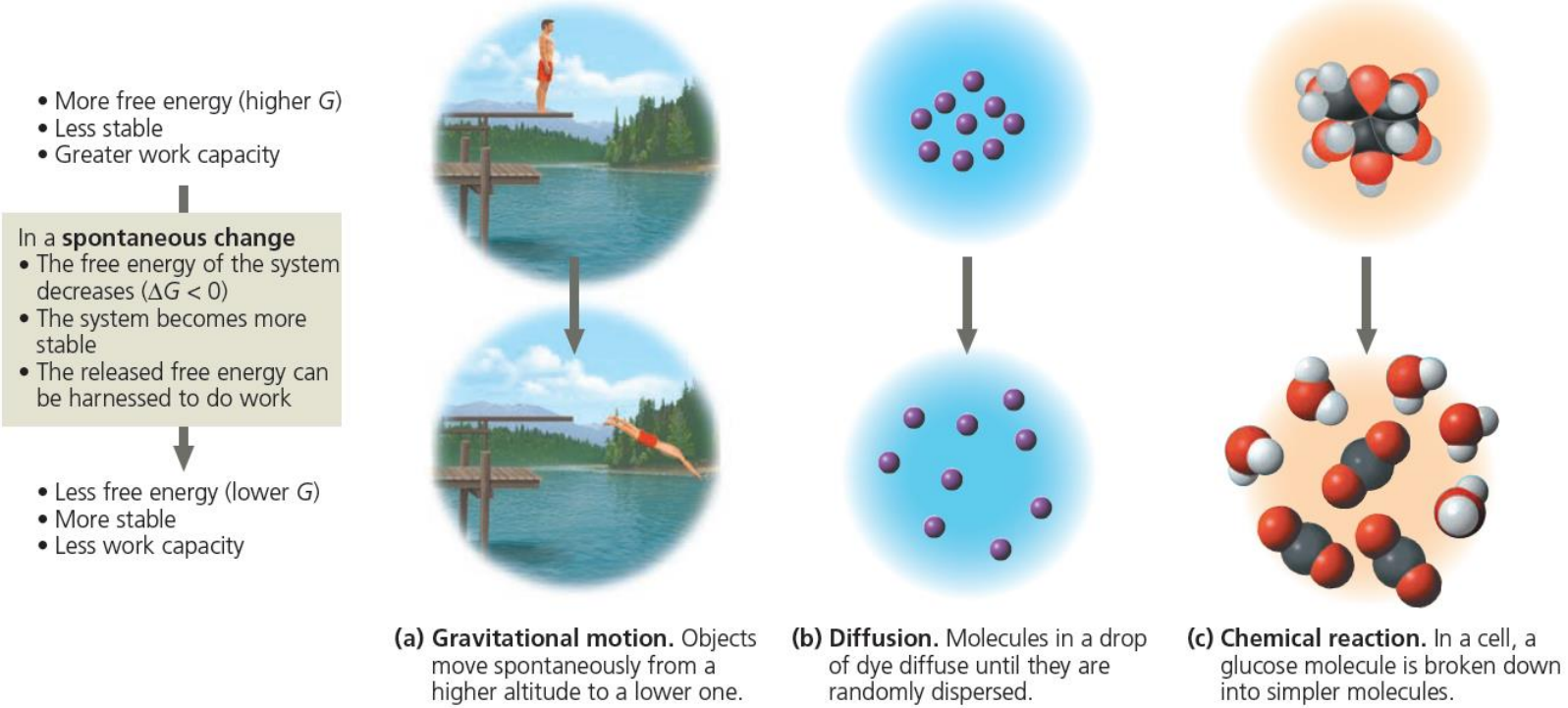
- Serbest enerji, sistemin kararsızlığının bir ölçüsüdür.
- Yüksek G değerine sahip sistemler kararsızdır ve daha kararlı (daha düşük G'li) hale gelmeye eğilimlidir.
- Örneğin, platformdaki bir dalgıç, suda süzülen birine göre daha kararsızdır; yoğun boya damlası, yayılmış boyaya göre daha düzensizdir.





Serbest Enerji, Kararsızlık ve Kararlılığa Geçiş

- *Aşağıda, bu duruma ilişkin üç örnek görselleştirilmiştir:* dalgıcın düşmesi, boyanın yayılması ve glikozun daha küçük moleküllere ayrılması.





Denge Durumu ve Serbest Enerji

- Denge (equilibrium), maksimum kararlılığın olduğu durumu ifade eder.
- Kimyasal tepkimelerde dengeye ulaşıldığında ileri ve geri reaksiyonlar aynı hızla gerçekleşir.
- Dengeye yaklaşan bir sistemde serbest enerji azalır.
- Tepkime dengeye ulaştığında, sistemdeki serbest enerji (G) en düşük değerdedir.





Denge Durumunun Özellikleri

- Denge noktasından sapma ΔG 'yi pozitif yapar, yani bu tür bir değişim kendiliğinden gerçekleşmez.
- Bu nedenle sistemler kendiliğinden denge durumundan uzaklaşmaz.
- Denge durumundaki sistem iş yapamaz, çünkü değişim gerçekleşmez.
- Ancak dengeye doğru ilerleyen süreçler kendiliğinden gerçekleşebilir ve bu sırada iş yapabilir.



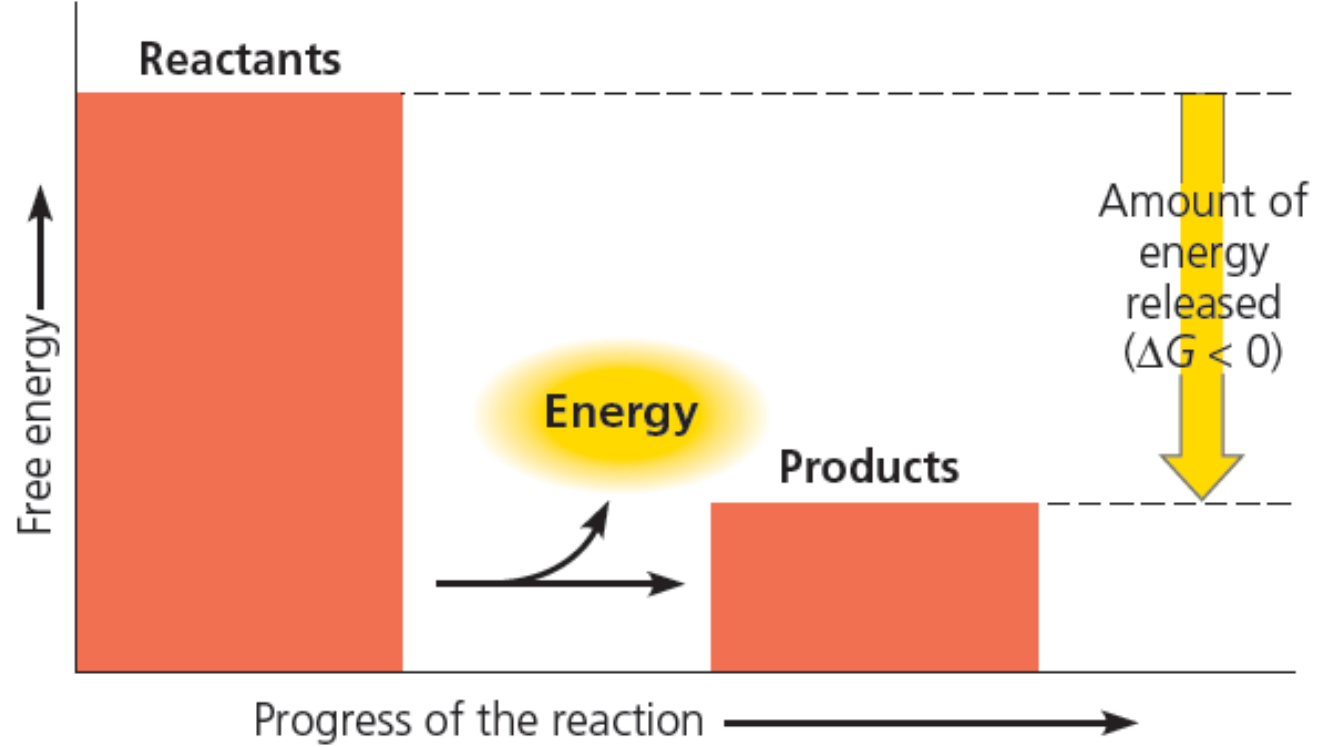
Metabolizmada Serbest Enerji Kullanımı

- Serbest enerji kavramı, canlılardaki kimyasal süreçlerin anlaşılmasında kullanılır.
- ***Kimyasal tepkimeler serbest enerji değişimlerine göre ikiye ayrılır:*** ekzergonik ve endergonik.
- Ekzergonik tepkimelerde serbest enerji açığa çıkar ve ΔG negatiftir.
- Endergonik tepkimelerde serbest enerji çevreden emilir ve ΔG pozitiftir.



Ekzergonik Tepkimeler ve Örnek Olay

- Ekzergonik tepkimeler kendiliğinden gerçekleşebilir ve maksimum iş potansiyelini ΔG 'nin büyüklüğü belirler.
- Yandaki şekil, ekzergonik bir tepkimeyi gösterir.
- Hücresel solunum buna bir örnektir:
- $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O$
- $\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$
- Her bir mol glikozun yıkımıyla 686 kcal enerji iş yapmak üzere serbest hale geçer.





Bağların Kırılması ve Enerji Açığa Çıkışı

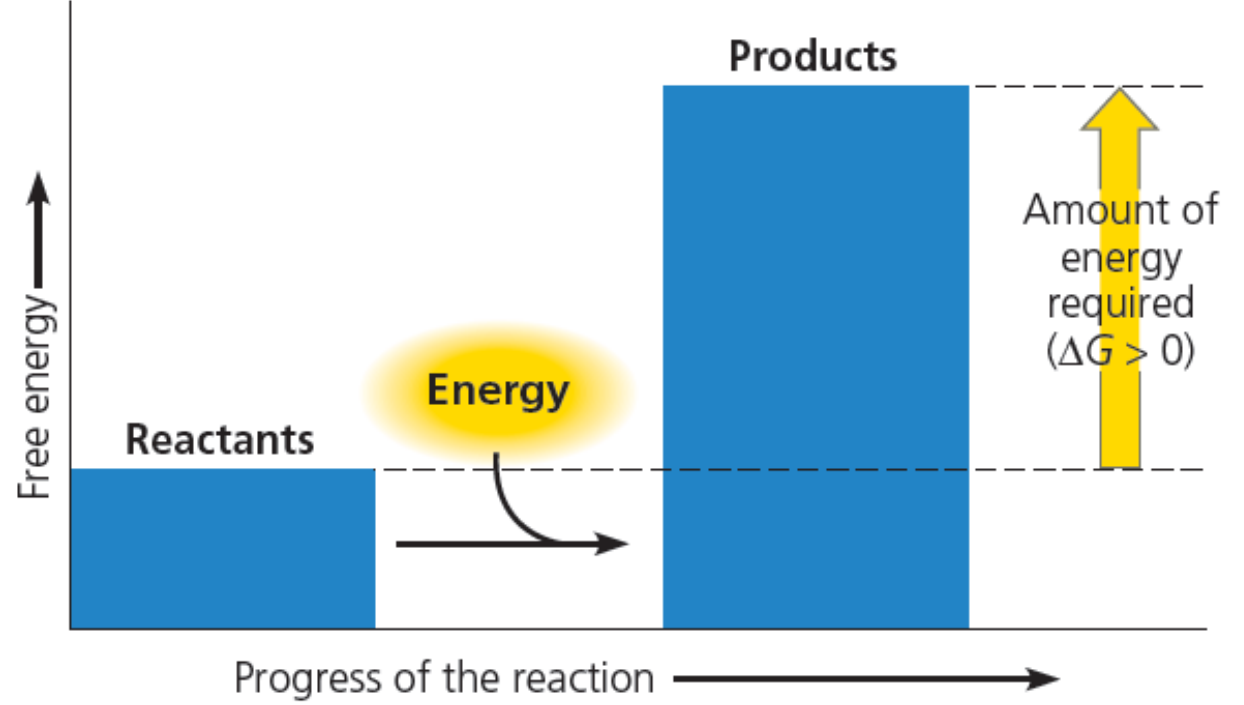
- Bağların kırılması doğrudan enerji vermez, tersine enerji gerektirir.
- “Bağlarda depolanan enerji” ifadesi, yeni bağlar oluşurken açığa çıkan potansiyel enerjiyi ifade eder.
- Tepkimenin toplam ΔG değeri, bu yeni bağların eski bağlara göre daha düşük enerjili olup olmamasına bağlıdır.





Endergonik Tepkimeler ve Ters Süreçler

- Endergonik tepkimeler çevreden enerji alır ve ΔG pozitiftir.
- Bu tür tepkimeler kendiliğinden gerçekleşmez.
- Yandaki şekil, endergonik bir tepkimeyi gösterir.
- Örneğin, glikozun sentezi ters yönde bir tepkimedir ve $\Delta G = +686 \text{ kcal/mol}$ 'dür.





Fotosentezde Enerji Gereksinimi ve Süreç

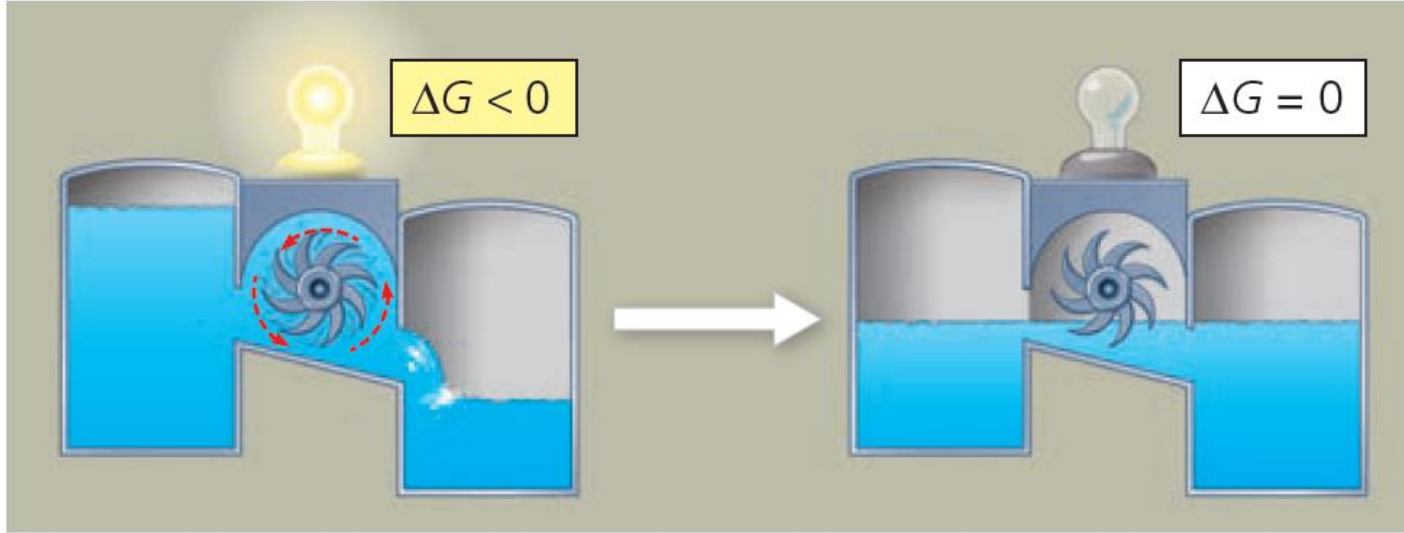
- Glikoz gibi enerji yoğun moleküller, kendiliğinden oluşamaz.
- Bitkiler, glikoz sentezi için gerekli 686 kcal enerjiyi çevreden ışık yoluyla elde eder.
- Işık enerjisi önce kimyasal enerjiye dönüştürülür, ardından bu enerji kullanılarak glikoz sentezlenir.
- Bu işlem birçok ekzergonik adımda gerçekleşir ve enerji kontrollü şekilde harcanır.





Metabolik Denge Nedir ve Neden Önemlidir?

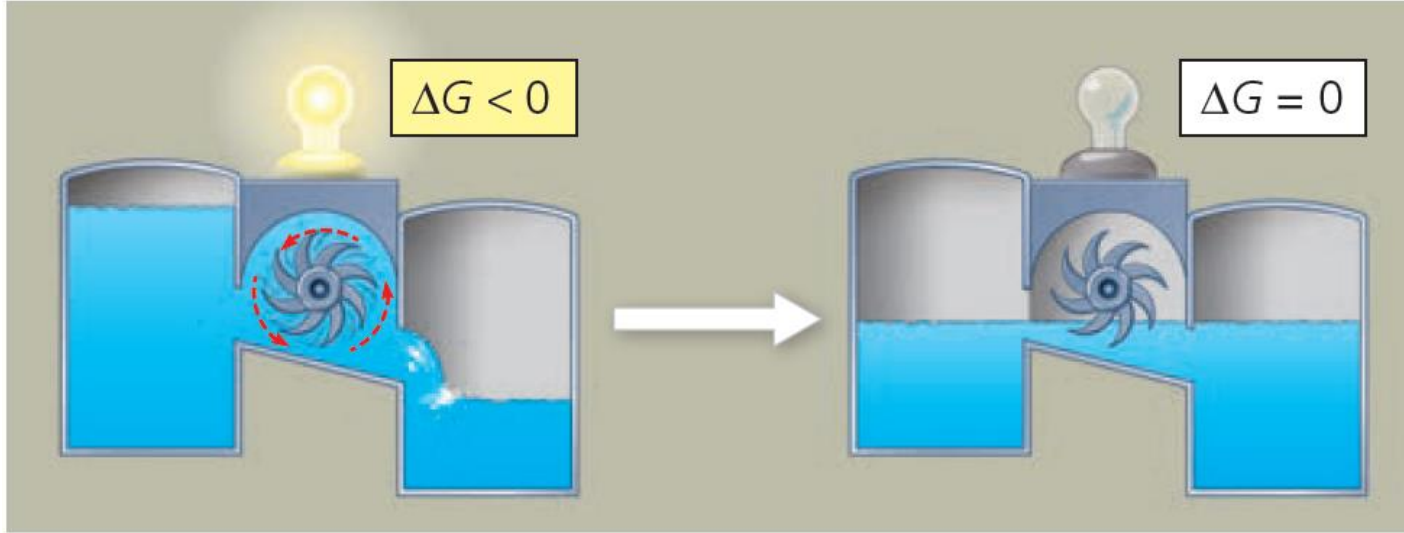
- İzole bir sistemde gerçekleşen kimyasal reaksiyonlar, zamanla dengeye ulaşır ve artık iş yapamaz hale gelir.
- Metabolizmadaki reaksiyonlar tersinirdir ve eğer hücre ortamı tamamen izole edilirse bu reaksiyonlar da dengeye ulaşır.





Metabolik Denge Nedir ve Neden Önemlidir?

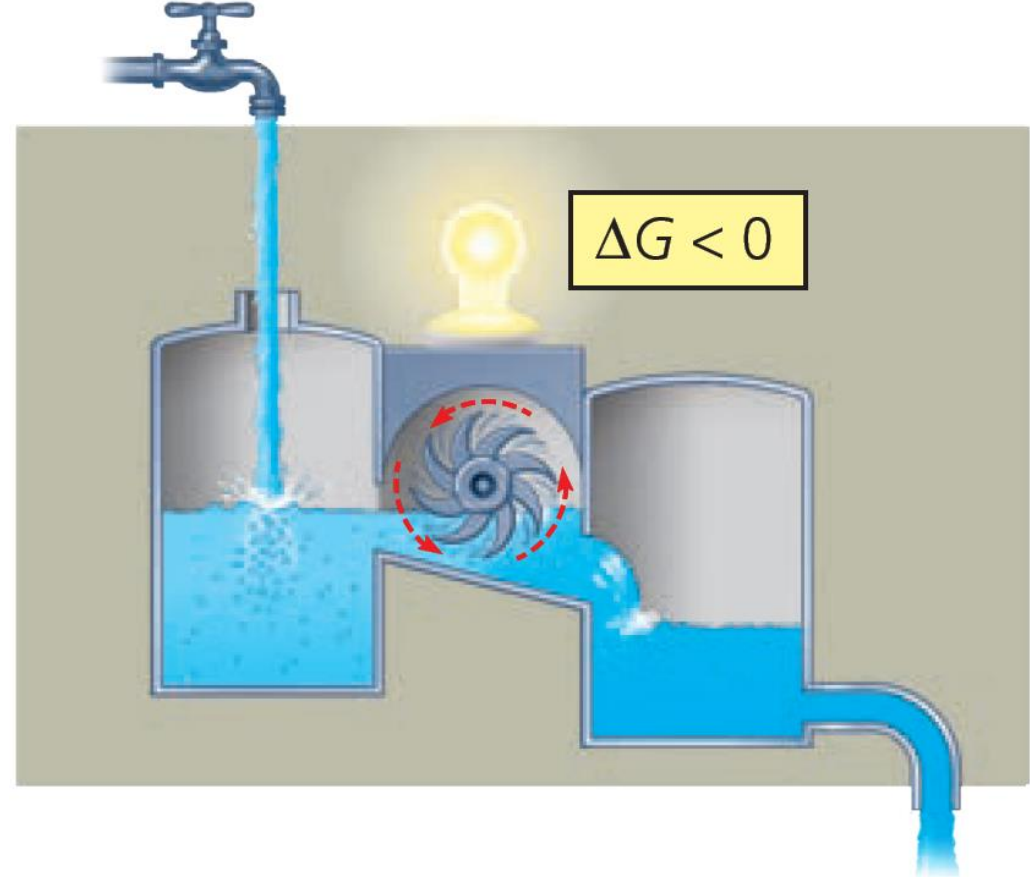
- Denge durumundaki sistemler minimum serbest enerjiye sahiptir ve iş yapamazlar.
- Metabolik dengede olan bir hücre ölü kabul edilir; çünkü artık enerji dönüşümleri yapılamaz.





Canlı Hücreler Dengede Değildir

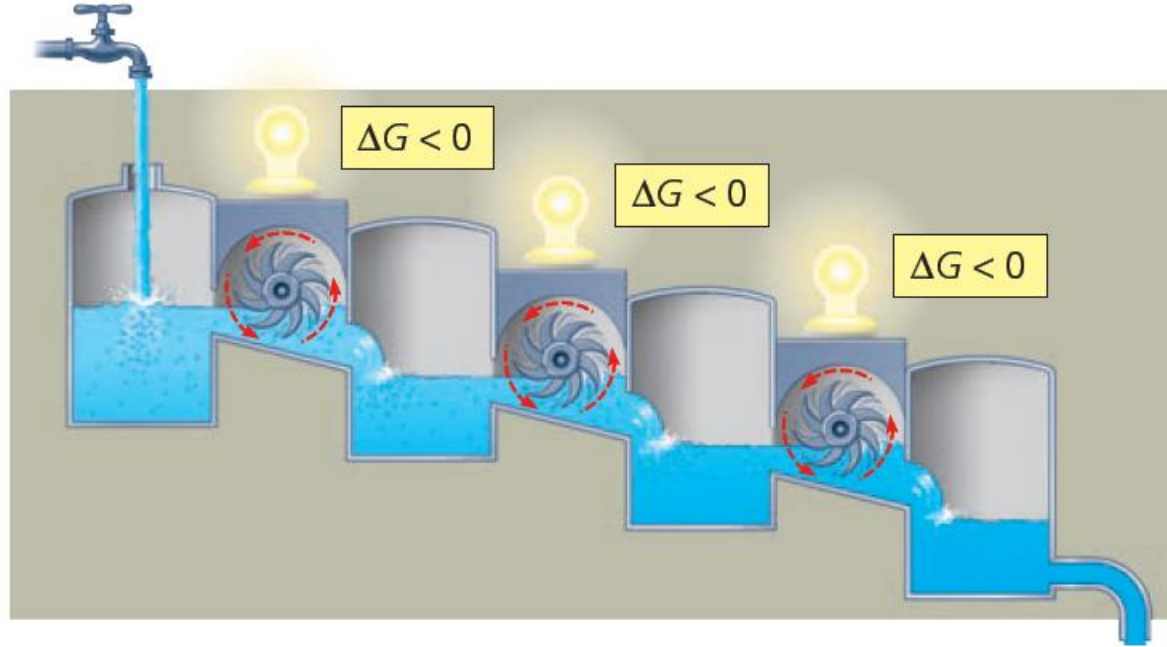
- Canlı hücrelerde madde giriş çıkışı sürekli; bu nedenle metabolik yollar hiçbir zaman dengeye ulaşmaz.
- Hücre yaşamı boyunca sürekli iş yapabilmesini bu dengesizlik durumuna borçludur.
- Bu durum, daha gerçekçi bir hidroelektrik sistem analojisi ile açıklanabilir.





Hücrelerde Enerji Akışı Sürekli Nasıl Sağlanır?

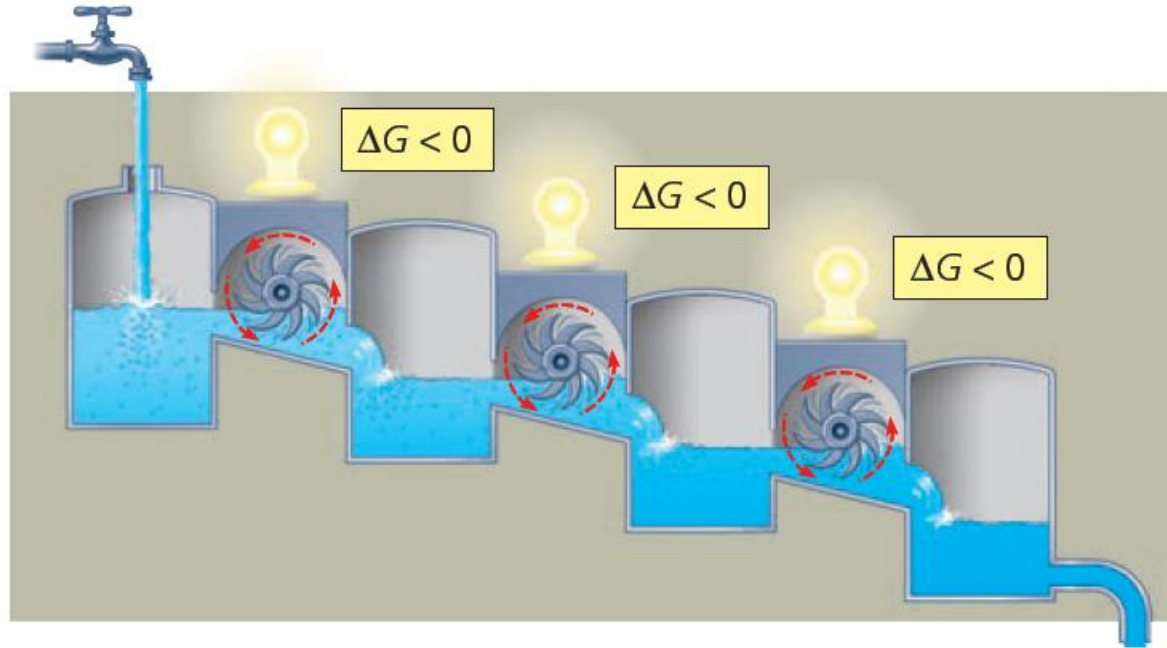
- Katabolik yollar, serbest enerjiyi bir dizi reaksiyonla açığa çıkarır.
- Hücresel solunum buna örnek olarak verilebilir.





Hücrelerde Enerji Akışı Sürekli Nasıl Sağlanır?

- Reaksiyon ürünleri bir sonraki reaksiyonun girdisi olur ve bu sayede denge durumu engellenir.
- Atık ürünlerin dışarı atılması da sistemin dengede kalmamasına katkı sağlar.





Enerji Tepelerinden Aşağılara: Metabolik Süreçlerin İtiş Gücü

- Glikoz ve oksijen, serbest enerji açısından “tepenin zirvesindedir.”
- Karbondioksit ve su ise “enerji yokuşunun sonunda” yer alır.
- Bu büyük enerji farkı, metabolik sürecin devamlılığını sağlar.
- Hücreler yeterli yakıt ve oksijen aldıkları sürece ve atık ürünleri atabildikçe yaşamlarını sürdürebilirler.





Canlıları Açık Sistem Olarak Düşünmek Neden Gerekli?

- Canlılar kapalı değil, açık sistemlerdir; dış çevreyle sürekli madde ve enerji alışverişi yaparlar.
- Güneş ışığı, fotosentetik organizmalara sürekli serbest enerji sağlar.
- Diğer canlılar da bu fotosentez ürünlerinden elde ettikleri organik maddelerle enerjilerini karşılar.
- Enerji akışı ve metabolik süreklilik, ekosistemlerdeki yaşamın temelidir.



Hücre İşlerini Nasıl Yapar: ATP'nin Rolü

- **Hücrelerin üç ana tür işi vardır:** kimyasal, taşıma ve mekanik işler.
- **Kimyasal iş:** Monomerlerden polimerlerin sentezlenmesi gibi tepkimeler.
- **Taşıma işi:** Maddelerin zar boyunca aktif olarak taşınması.
- **Mekanik iş:** Sillerin hareketi, kas hücrelerinin kasılması, kromozomların hareketi gibi faaliyetler.





Enerji Eşlemesi ve ATP'nin Merkezi Rolü

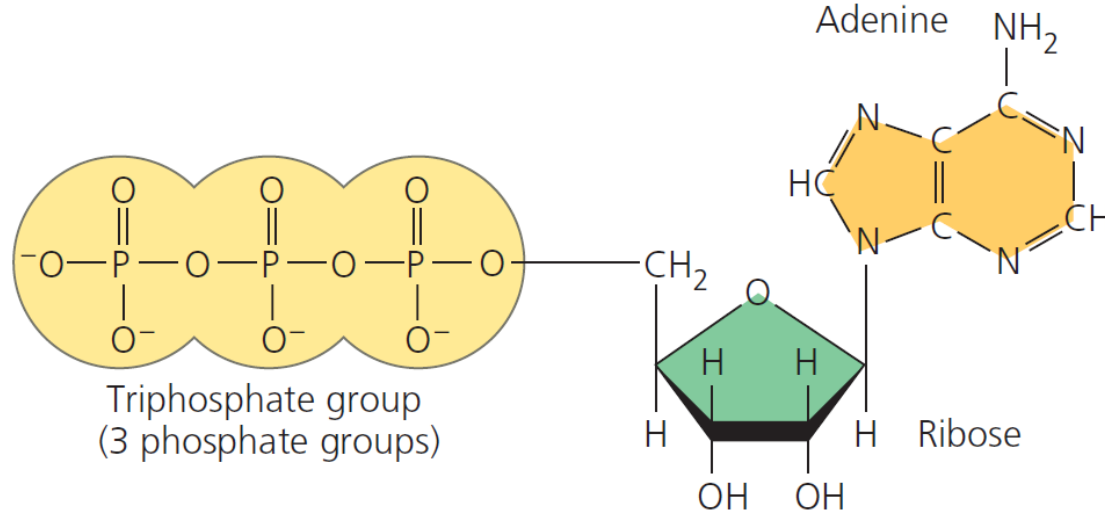
- Hücreler, ekzergonik (enerji açığa çıkaran) reaksiyonları endergonik (enerji gerektiren) reaksiyonlarla eşleştirerek enerji yönetimini sağlar.
- Bu enerji eşleşmesi (energy coupling) sayesinde enerji verimli şekilde kullanılır.
- ATP, bu eşleşmenin ana taşıyıcısıdır ve hücre işlerinin çoğunda doğrudan enerji kaynağı olarak görev alır.
- ATP çoğu zaman "hücrenin enerji parası" olarak adlandırılır.





ATP'nin Yapısı: Enerjinin Kimyasal Formu

- ATP molekülü, riboz şekeri, adenin bazı ve üç fosfat grubundan oluşur.
- ATP aynı zamanda DNA sentezinde kullanılan nükleozid trifosfatlardan biridir.

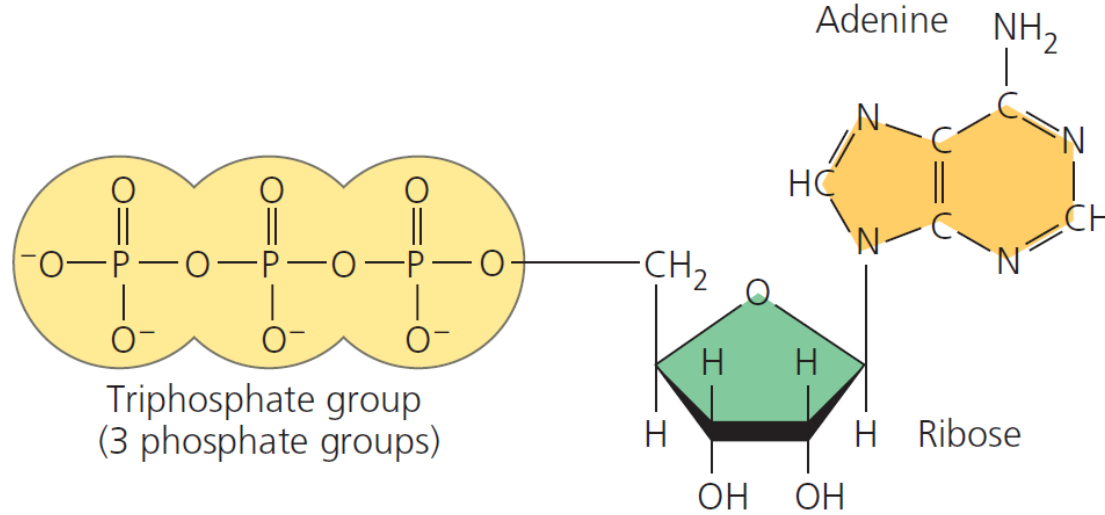


(a) **The structure of ATP.** In the cell, most hydroxyl groups of phosphates are ionized (—O^-).



ATP'nin Yapısı: Enerjinin Kimyasal Formu

- Üç fosfat grubu arasında bulunan bağlar ATP'ye yüksek potansiyelli enerji kazandırır.
- Bu yapı, kimyasal olarak sıkıştırılmış bir yay gibi davranır.

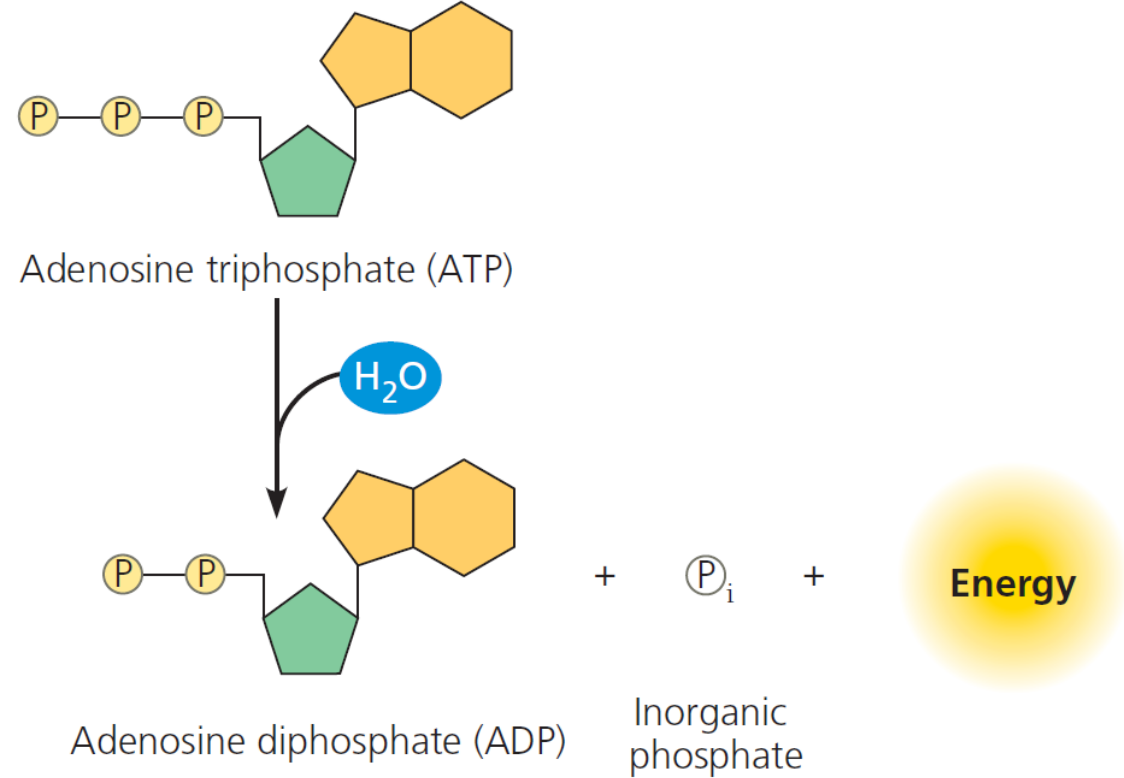


(a) **The structure of ATP.** In the cell, most hydroxyl groups of phosphates are ionized (—O^-).



ATP Hidrolizi ve Enerji Açığa Çıkışı

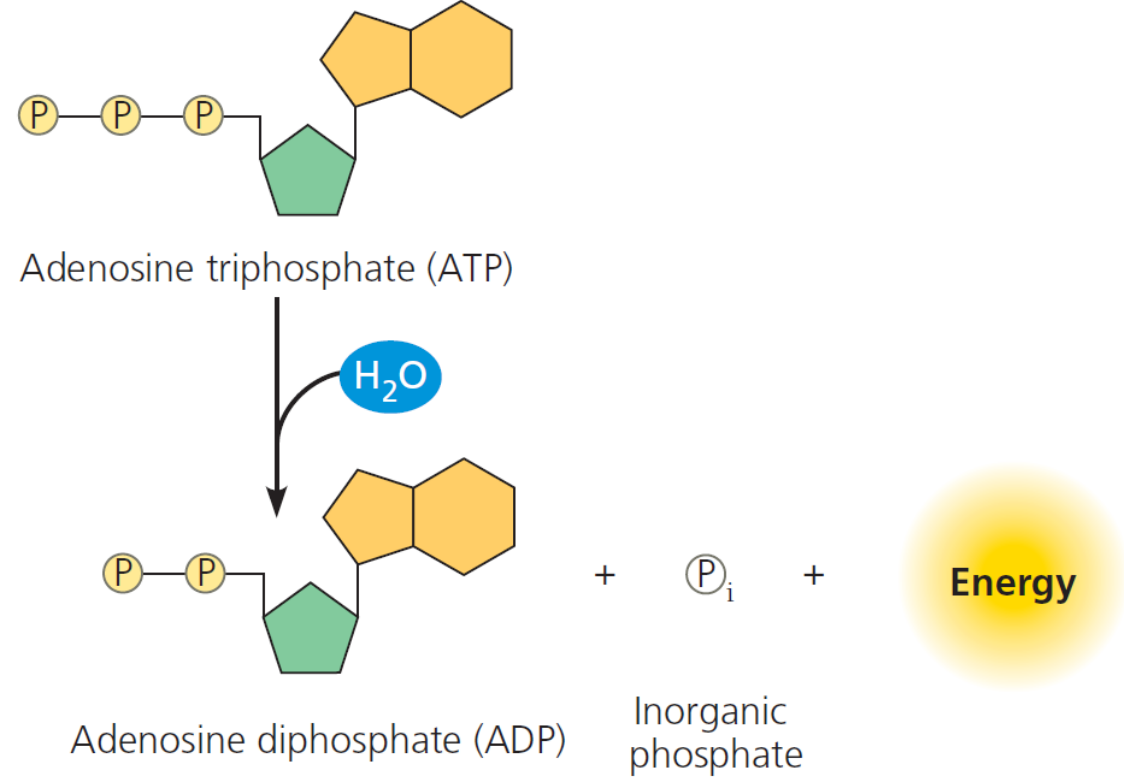
- ATP'nin son fosfat grubunun su ile koparılmasıyla ADP ve inorganik fosfat ($\sim P_i$) oluşur.
- Bu reaksiyon ekzergoniktir ve standart koşullarda -7.3 kcal/mol enerji açığa çıkarır.





ATP Hidrolizi ve Enerji Açığa Çıkışı

- Hücre içi koşullarda ise bu değer yaklaşık -13 kcal/mol'dür, yani daha da fazla enerji serbest bırakılır.
- Açığa çıkan enerji, hücresel işlerde kullanılır.





“Yüksek Enerjili Bağ” Ne Demek?

- ATP'deki fosfat bağları "yüksek enerjili bağlar" olarak adlandırılır, ancak bu biraz yanıltıcıdır.
- Bu bağlar olağanüstü güçlü değildir; enerjiyi sağlayan bağların kopması değil, sistemin daha düşük serbest enerjili bir hâle geçmesidir.
- ATP'nin reaktanları (ATP ve su), ürünlerine göre daha yüksek enerjiye sahiptir.
- Dolayısıyla enerji salımı, kimyasal değişim sonucu oluşan enerji farkından kaynaklanır.





ATP Neden Bu Kadar Verimli Bir Enerji Kaynağıdır?

- ATP'nin üç fosfat grubu negatif yüklüdür ve bu yüklerin birbirini itmesi molekülü kararsız hâle getirir.
- Bu itici kuvvet, molekülün potansiyel enerjisini artırır.
- ATP'nin bu özelliği, onu enerji aktarımında oldukça etkili bir molekül haline getirir.
- Bu yapı, kimyasal anlamda sıkıştırılmış bir yay gibi davranarak enerji taşır.





ATP Hidrolizi Hücrede Nasıl İş Yapar?

- Tüp içinde gerçekleşen ATP hidrolizi sadece ısı açığa çıkarır.
- Hücre içinde ise bu enerji, sadece ısı üretmekten fazlası için kullanılır.
- Hücredeki proteinler, ATP hidroliziyle açığa çıkan enerjiyi kimyasal, taşıma ve mekanik işler yapmak üzere kullanır.
- Örneğin, titreme sırasında kas kasılmasıyla oluşan ATP hidrolizi vücut ısısını artırır.





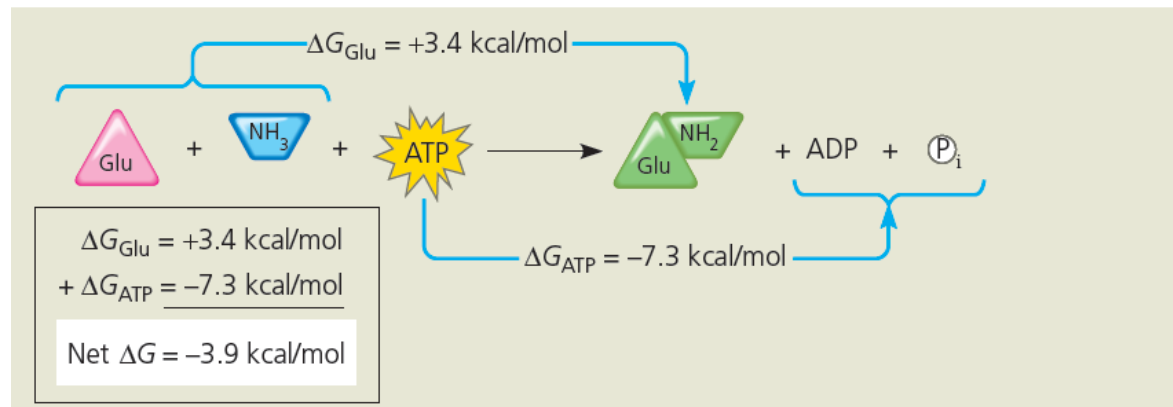
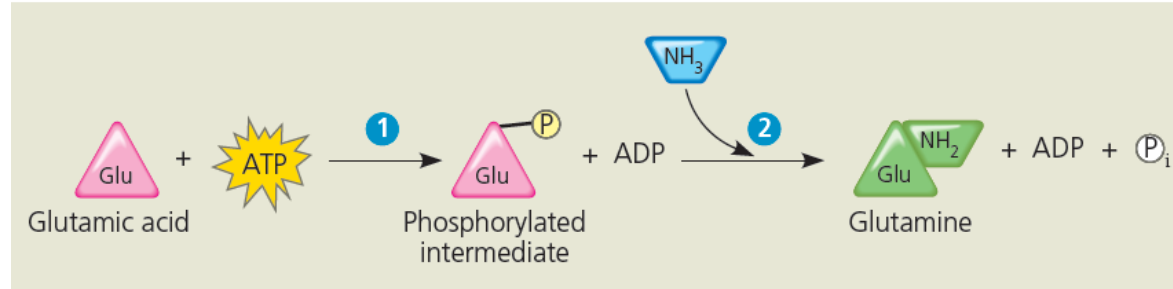
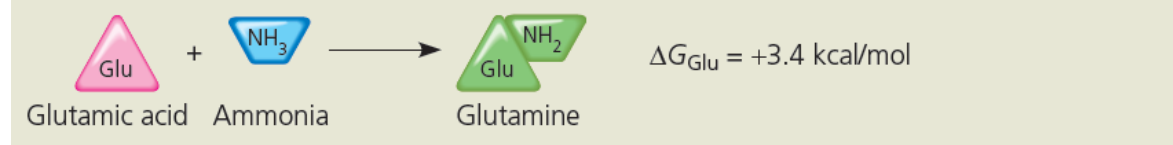
ATP ile Kimyasal İşin Gerçekleşmesi

- Hücre, ATP hidrolizinden sağladığı enerjiyi endergonik reaksiyonları yürütmekte kullanabilir.
- Eğer bir endergonik reaksiyonun ΔG değeri, ATP hidroliziyle sağlanan enerjiden azsa, bu iki reaksiyon eşleştirilebilir.
- Bu eşleşmede genellikle ATP'den başka bir moleküle fosfat grubu aktarılır (fosforilasyon).
- Fosfat grubu taşıyan bu moleküle "fosforillenmiş ara ürün" denir ve bu molekül, orijinal haline göre daha reaktiftir (Daha az stabil, daha fazla serbest enerjiye sahip).



ATP ile Taşıma ve Mekanik İşler

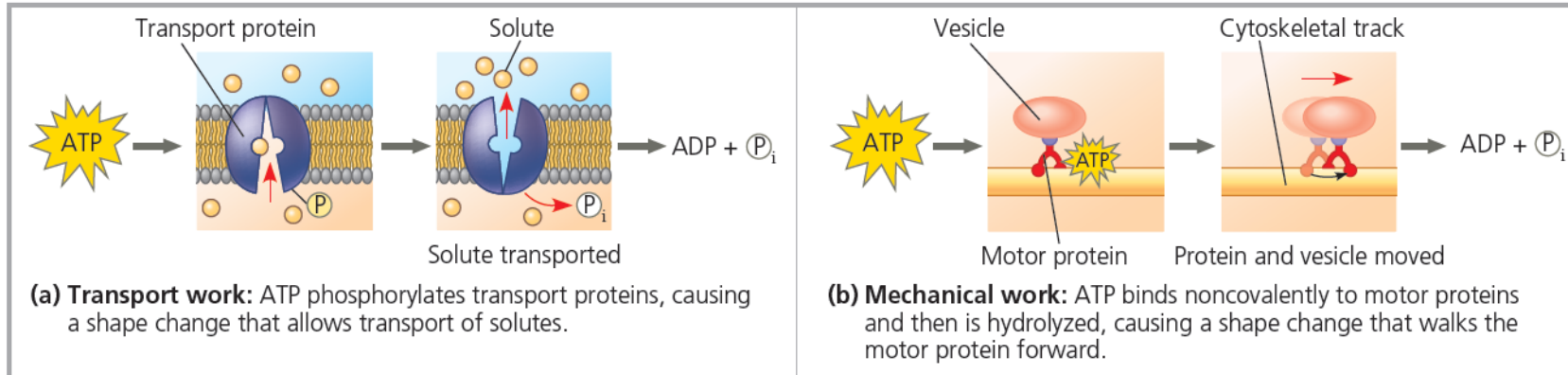
- Hücrede taşıma ve mekanik işlerin büyük çoğunluğu da ATP hidroliziyle gerçekleştirilir.
- ATP hidrolizi, proteinlerin şeklinde ve başka molekülleri bağlama yeteneğinde değişikliklere yol açar.
- Bazı durumlarda bu, fosforillenmiş ara ürünler üzerinden gerçekleşir (örneğin taşıma proteinlerinde).





Motor Proteinlerle Hareket

- Mekanik işlerde, motor proteinler hücre iskeleti boyunca “yürür”.
- Bu süreçte ATP önce motor proteine bağlanır, ardından hidroliz olur, ADP ve P_i açığa çıkar.
- Her aşamada motor protein şekil değiştirir ve hücre iskeletine bağlanma özelliği değişir.
- Bu döngüsel olaylar protein hareketini sağlar.





Protein Şekil Değişimleri ve Fosforilasyon

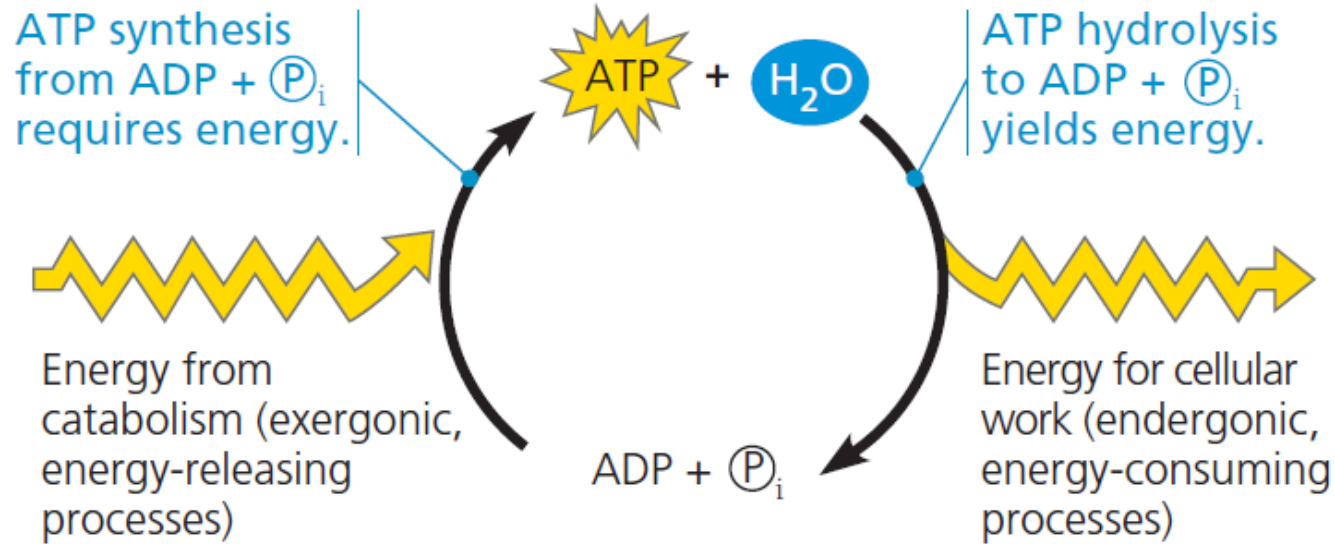
- ATP, sadece enerji sağlamaz; aynı zamanda proteinlerin işlevlerini düzenler.
- Fosforilasyon ve defosforilasyon, proteinlerin şekillerinde önemli değişikliklere neden olur.
- Bu değişiklikler, hücredeki birçok hayati sürecin gerçekleşmesinde kritik rol oynar.





ATP'nin Yeniden Oluşturulması (Rejenerasyonu)

- ATP, hücrede sürekli olarak kullanılır ancak aynı zamanda yeniden üretilen bir moleküldür.
- ATP, ADP'ye bir fosfat grubunun eklenmesiyle yeniden sentezlenir.
- Bu sürecin enerjisi, hücredeki ekzergonik (yıkım) reaksiyonlardan sağlanır.





ATP Döngüsü ve Enerji Aktarımı

- ATP döngüsü, inorganik fosfat ve enerjinin hücre içinde sürekli aktarımını sağlar.
- Bu döngü, enerji üreten (ekzergonik) ve enerji harcayan (endergonik) süreçleri birbirine bağlar.
- Örneğin, çalışan bir kas hücresi dakikada tüm ATP havuzunu yeniden üretir.
- Her saniyede hücre başına yaklaşık 10 milyon ATP molekülü tüketilip yeniden yapılır.





ATP Sentezinin Enerji Gereksinimi

- ATP'nin ADP ve inorganik fosfattan sentezi endergonik bir süreçtir.
- Bu nedenle, serbest enerji harcanmadan ATP üretimi gerçekleşemez.
- Bu enerji, özellikle hücresel solunum gibi katabolik yollarla sağlanır.
- Bitkilerde ise ATP sentezi için ışık enerjisi kullanılır.





ATP Döngüsünün Hücredeki Rolü

- ATP döngüsü, katabolik ve anabolik yollar arasında enerji transferini sağlar.
- Bu döngü adeta enerji için bir “dönen kapı” işlevi görür.
- Hücre yaşamı, bu döngünün sürekli ve verimli şekilde işlemesine bağlıdır.

İZLE



Termodinamiğin Sınırları ve Reaksiyon Hızı

- Termodinamiğin yasaları, bir reaksiyonun olup olmayacağını belirler; ancak reaksiyonun hızına dair bir bilgi vermez.
- Kendiliğinden (spontane) gerçekleşen bir reaksiyon dışarıdan enerji gerektirmez, ama bu reaksiyon çok yavaş ilerleyebilir.

 Bi Dünya Biyoloji

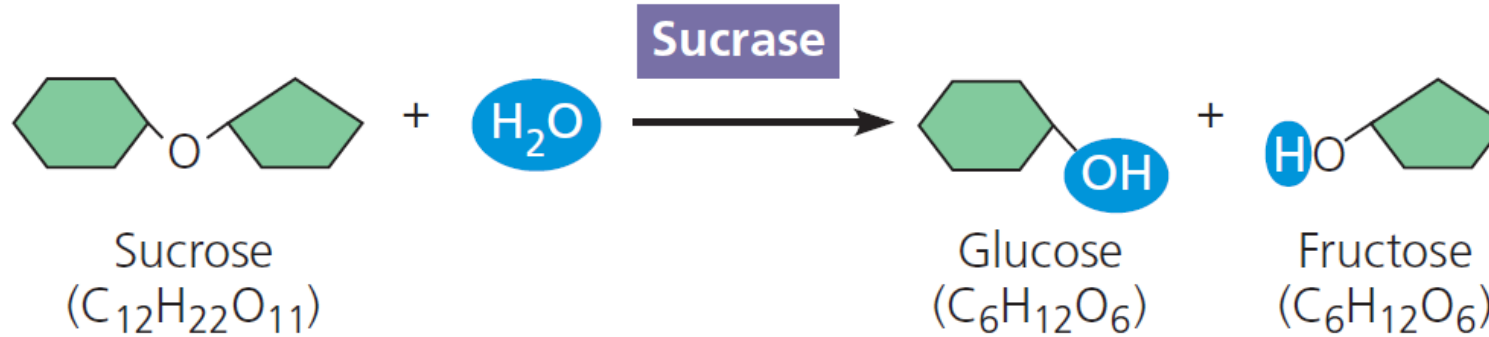


Bektaş Tepe
gezimania_tr



Termodinamiğin Sınırları ve Reaksiyon Hızı

- Örneğin, sukrozun glikoz ve fruktoza hidrolizi spontane bir reaksiyondur ($\Delta G = -7$ kcal/mol), ancak reaksiyon yıllarca fark edilmeyecek kadar yavaş sürebilir.
- Bu çözeltinin içine az miktarda sukraz enzimi eklenirse, sukroz saniyeler içinde tamamen hidrolize olur.





Enzimlerin Rolü Nedir?

- Enzimler, reaksiyona girip tüketilmeyen, reaksiyonları hızlandıran katalizör makromoleküllerdir.
- Eğer enzimler olmasaydı, metabolik yollardaki kimyasal trafik aşırı derecede yavaş olurdu ve sistem tıkanırdı.





Aktivasyon Enerjisi: Reaksiyonun İlk Adımı

- Tüm kimyasal reaksiyonlar, bağ kırılma ve bağ oluşumu süreçlerini içerir.
- Örneğin, sukrozun hidrolizi sırasında hem sukrozun bağları hem de su molekülünün bağları kırılır ve yeni bağlar oluşur.
- Moleküllerin dönüştürülmesi için, önce çok kararsız bir hale (geçiş durumu) gelmeleri gerekir.
- Bu geçiş durumu için gerekli enerjiye aktivasyon enerjisi (E_A) denir.



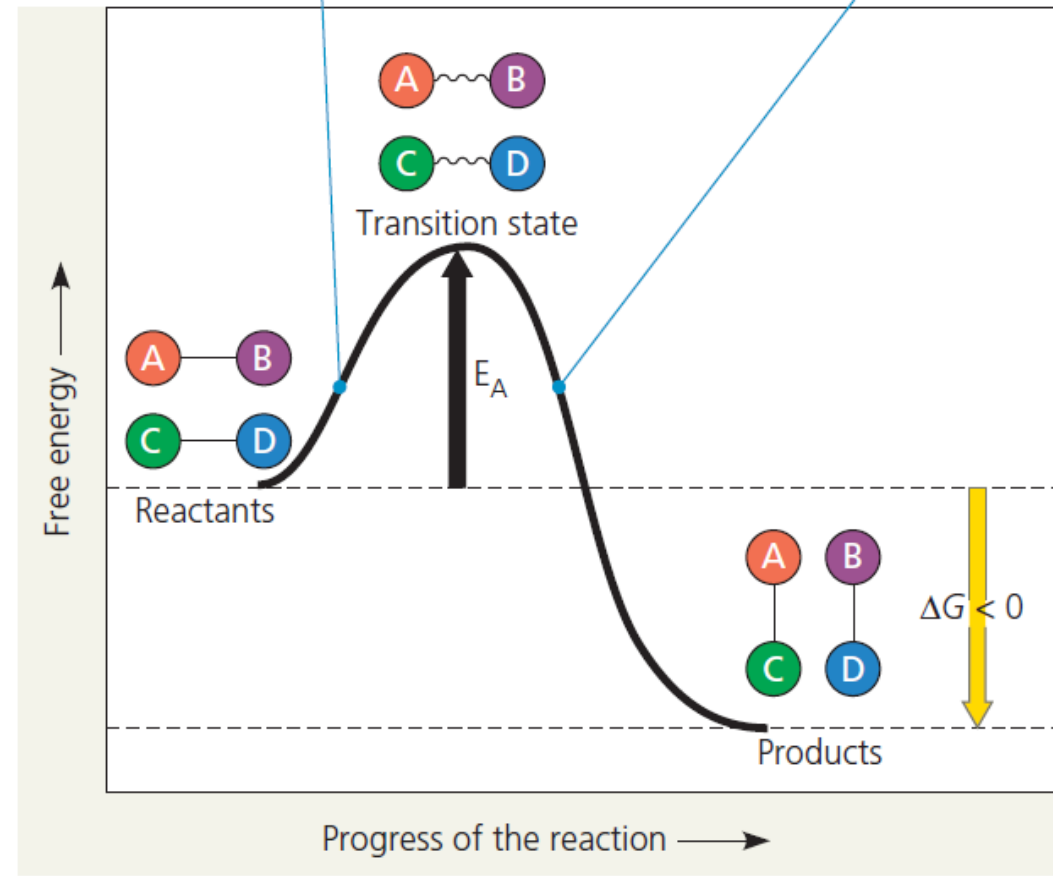
Aktivasyon Enerjisinin Rolü

- Aktivasyon enerjisi, reaksiyonun başlayabilmesi için moleküllerin "enerji bariyerini aşması" gereken ilk yatırımdır.
- Genellikle bu enerji, çevreden ısı (termal enerji) olarak alınır.
- Termal enerji, moleküllerin daha hızlı çarpışmasına ve atomların hareketlenmesine neden olarak bağ kırılma olasılığını artırır.
- Moleküller yeterli enerjiyi absorbe ettiğinde, geçiş durumuna ulaşır ve reaksiyon gerçekleşebilir.



Enerji Diyagramı: Geçiş Durumu ve Ürün Oluşumu

- Yanda, hipotetik bir ekzergonik reaksiyonun enerji değişimi grafiksel olarak gösterilir.
- Reaksiyon: $(AB + CD) \rightarrow (AC + BD)$ şeklinde temsil edilir.
- Grafiğin yukarı yönlü kısmı, aktivasyon enerjisinin alındığı ve moleküllerin geçiş durumuna ulaştığı kısmı gösterir.
- Aşağı yönlü kısım ise, yeni bağların oluştuğu ve enerji salındığı aşamayı temsil eder.





Aktivasyon Enerjisinin Reaksiyon Hızına Etkisi

- Reaksiyonun ekzergonik olması ($\Delta G < 0$), onun kendiliğinden gerçekleşeceği anlamına gelir.
- Ancak, reaksiyon hızı, aktivasyon enerjisinin büyüklüğüne bağlıdır.
- E_A düşükse, moleküller geçiş durumuna oda sıcaklığında bile kolayca ulaşabilir.
- E_A yüksekse, reaksiyonun ilerleyebilmesi için genellikle harici enerji (örneğin ısı veya kıvılcım) gerekir.





Gerçek Hayattan Bir Örnek: Benzin ve Oksijen Reaksiyonu

- Benzin ile oksijenin reaksiyonu da ekzergonik ve spontane bir reaksiyondur.
- Ancak, bu reaksiyonun başlaması için moleküllerin geçiş durumuna ulaşması gerekir ki bu da yüksek bir E_A ile mümkündür.
- Bu yüzden, arabalarda bu reaksiyon ancak kıvılcım bujiler sayesinde başlatılabilir.
- Kıvılcım olmadan, benzin ve oksijenin karışımı tepkimeye girmez; çünkü enerji bariyeri çok yüksektir.





Hücresel Tepkimeler Neden Hızlandırılmalı?

- Hücrelerdeki protein, DNA gibi kompleks moleküller yüksek serbest enerjiye sahiptir ve kendiliğinden parçalanabilirler.
- Ancak hücre sıcaklıklarında, bu moleküller gerekli aktivasyon enerjisi eşliğini aşamadıkları için kararlılıklarını korurlar.
- Hayatın devamı için bazı tepkimelerin bu enerji bariyerini zaman zaman aşmaları gerekir.
- Yüksek sıcaklık bu bariyeri aşmayı sağlasa da biyolojik sistemlerde işe yaramaz; çünkü proteinleri denatüre eder ve tüm tepkimeleri hızlandırır.





Biyolojik Sistemlerde Isı Yerine Kataliz

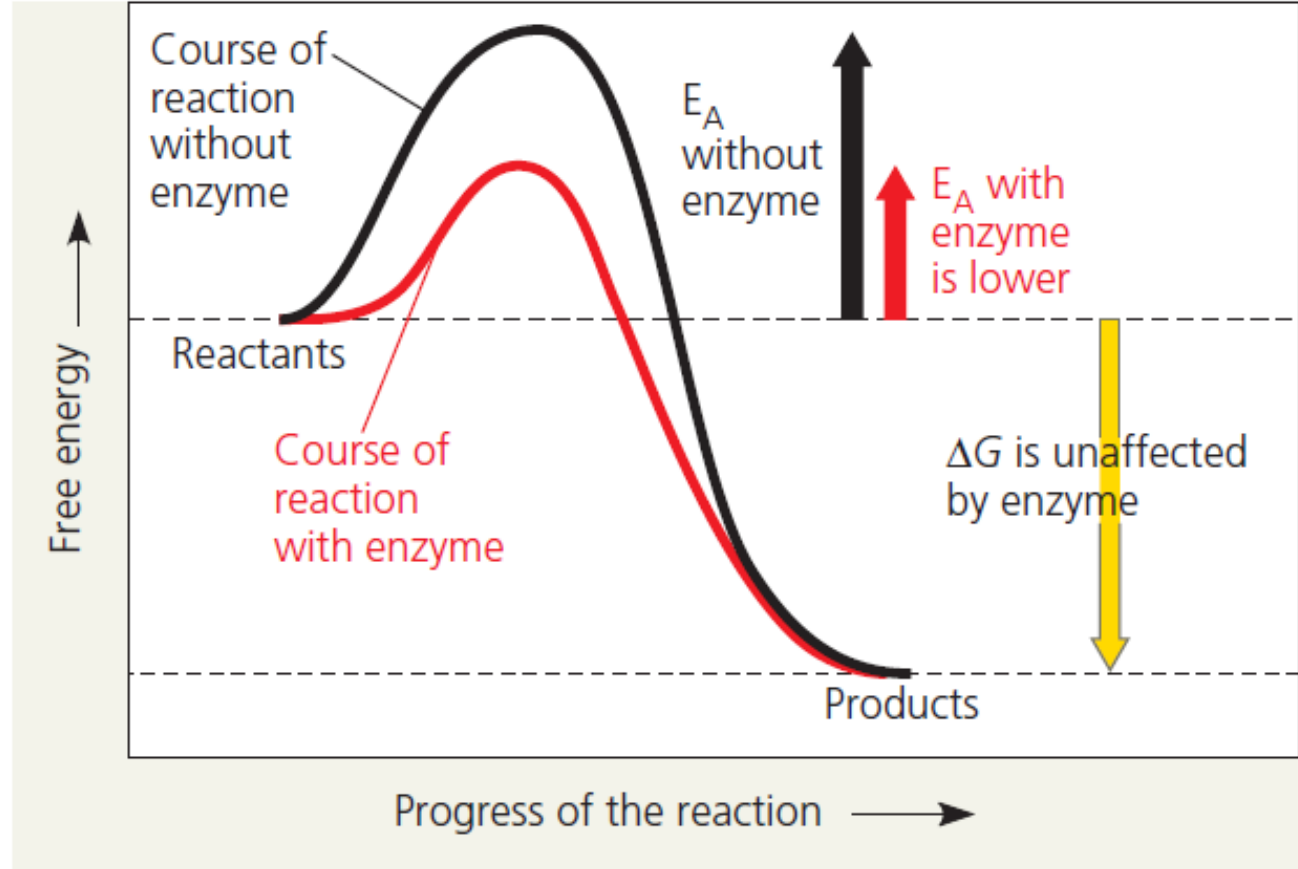
- Organizmalar, tepkimeleri seçici biçimde hızlandırmak için ısı yerine kataliz yöntemini kullanır.
- Kataliz, bir katalizör (örneğin enzim) tarafından tepkimenin hızlandırılmasıdır ve bu sırada katalizör harcanmaz.
- Enzimler, sadece gerekli olan tepkimeleri hızlandırarak hücre metabolizmasının düzenli işlemlerini sağlar.
- Enzimler, spesifik tepkimelere özgüdür; bu sayede hücrede hangi kimyasal süreçlerin aktif olacağı belirlenir.





Enzimler Enerji Bariyerini Nasıl Aşar?

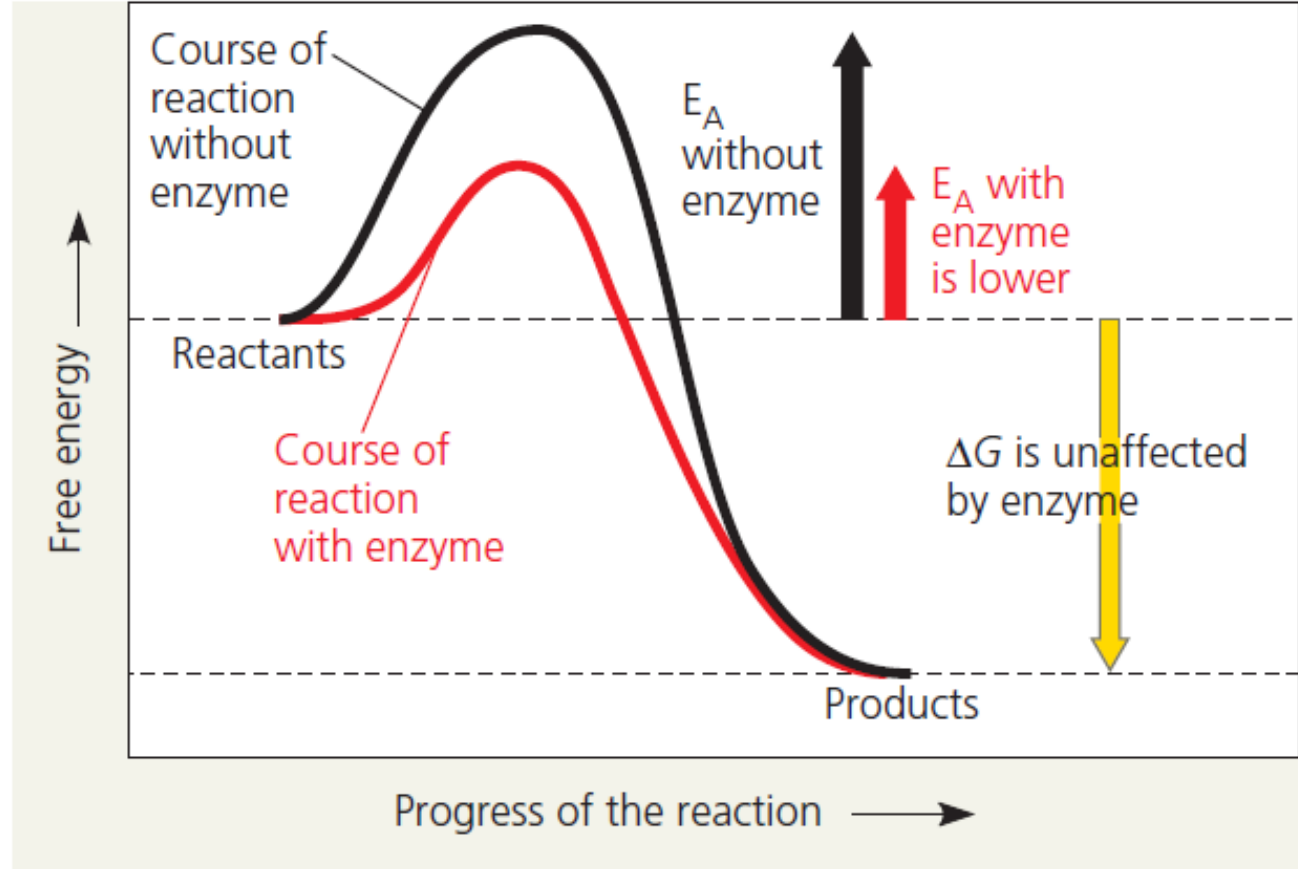
- Enzimler, tepkimenin aktivasyon enerjisi (E_A) bariyerini düşürerek tepkimeyi hızlandırır.
- Bu sayede, tepkimeye giren moleküller ılımlı sıcaklıklarda bile geçiş durumuna ulaşabilir.





Enzimler Enerji Bariyerini Nasıl Aşar?

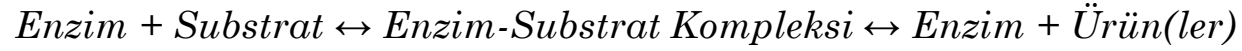
- Ancak bir enzim, tepkimenin serbest enerji değişimini (ΔG) değiştiremez; yani endergonik bir tepkimeyi ekzergonik hale getiremez.
- Yanda, enzimlerin E_A bariyerini nasıl düşürdüğü görsel olarak açıklanmıştır.





Enzim ve Substrat İlişkisi

- Enzimin etki ettiği tepkime girdisine substrat denir.
- Enzim, substratına bağlanarak enzim-substrat kompleksi oluşturur ve bu kompleks üzerinden ürün(ler) oluşur.
- Genel denklem:



- Bu süreçte enzim harcanmaz ve tepkime sonrası tekrar kullanılabilir.





Enzim Adlandırması ve Spesifiklik

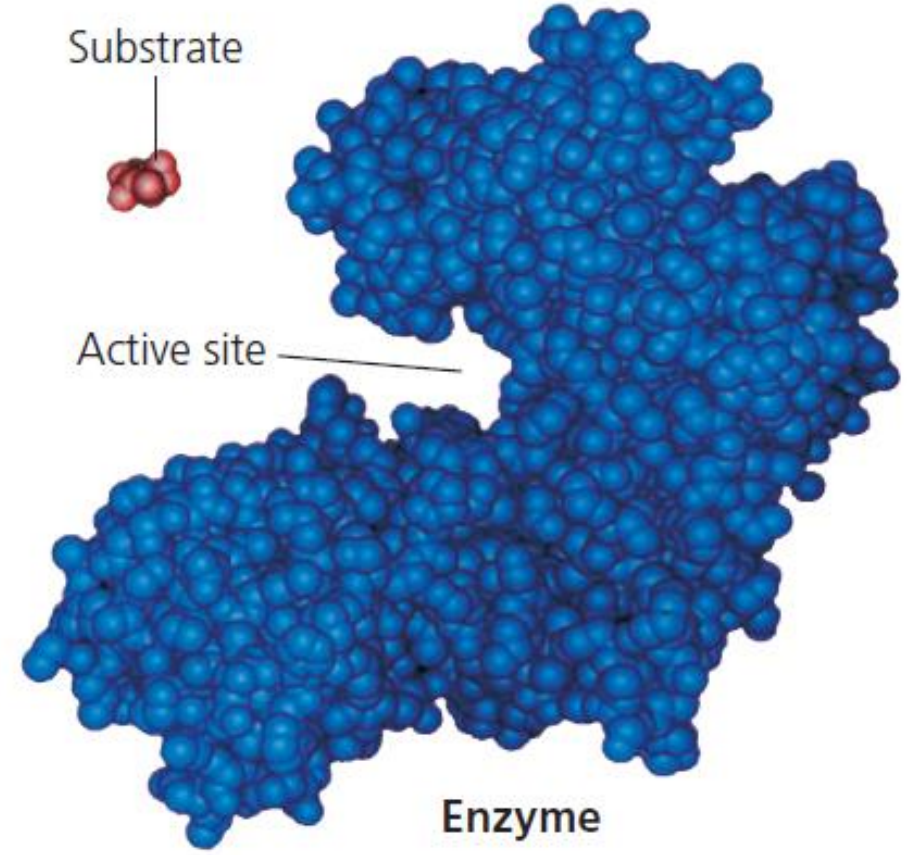
- Enzim isimleri genellikle -az ekiyle biter; örneğin, sukraz, sakkarozu glikoz ve fruktoza ayırır.
- Sukraz sadece sakkarozu özgüdür; benzer yapıları maltoz gibi disakkaritlere etki etmez.
- Bu seçiciliğin nedeni, enzimin üç boyutlu yapısından kaynaklanan özgün şeklidir.
- Enzimin amino asit dizisi, aktif bölgenin şekil ve özelliklerini belirler.





Aktif Bölge ve Spesifik Bağlanma

- Substrat, enzimin yalnızca belirli bir bölgesine bağlanır; bu bölgeye aktif bölge denir.
- Aktif bölge genellikle enzimin yüzeyinde bulunan bir cep ya da girintidir.
- Bu bölge, sadece birkaç amino asitten oluşur; geri kalanı bu yapıyı destekleyen iskele görevi görür.
- Yanda, aktif bölgenin yapısı ve yeri açıkça gösterilmektedir.





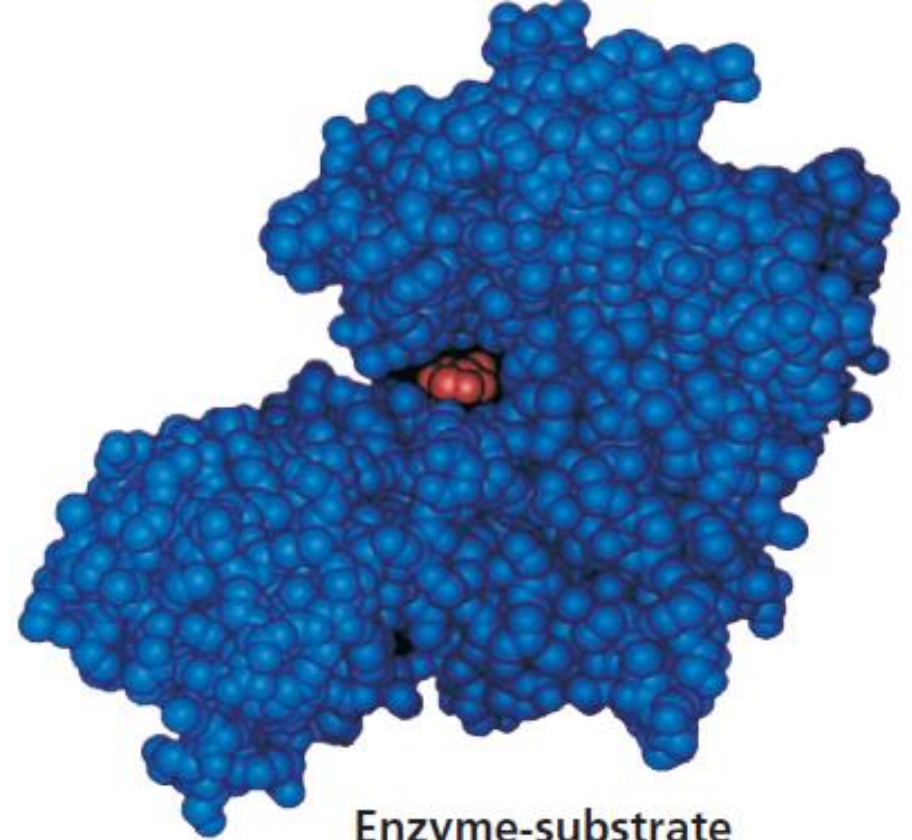
Enzimler Sabit Yapılar Değildir

- Enzimler durağan yapılar değildir; sürekli olarak farklı şekiller arasında gidip gelirler.
- Bu şekiller, aralarındaki serbest enerji farkları nedeniyle dinamik bir denge oluşturur.
- Substrata en uygun yapı, her zaman en düşük enerjili olan olmayabilir; ama geçici olarak ortaya çıktığında bağlanma gerçekleşebilir.
- Enzimin şekil değişimi, substrat ile temas halinde daha da belirginleşir.



İndüklenmiş Uyum Mekanizması (Induced Fit)

- Substrat aktif bölgeye girdiğinde, enzim şekil değiştirerek aktif bölgeyi substrata daha iyi uydurur.
- Bu sürece indüklenmiş uyum (induced fit) denir ve bu durum tokalaşma benzetmesiyle açıklanır.
- Bu uyum, aktif bölgedeki kimyasal grupları daha etkili kataliz konumlarına getirir.
- Yanda, indüklenmiş uyumun görsel temsili sunulmaktadır.



Enzyme-substrate
complex





Enzimlerin Aktif Bölgesinde Kataliz

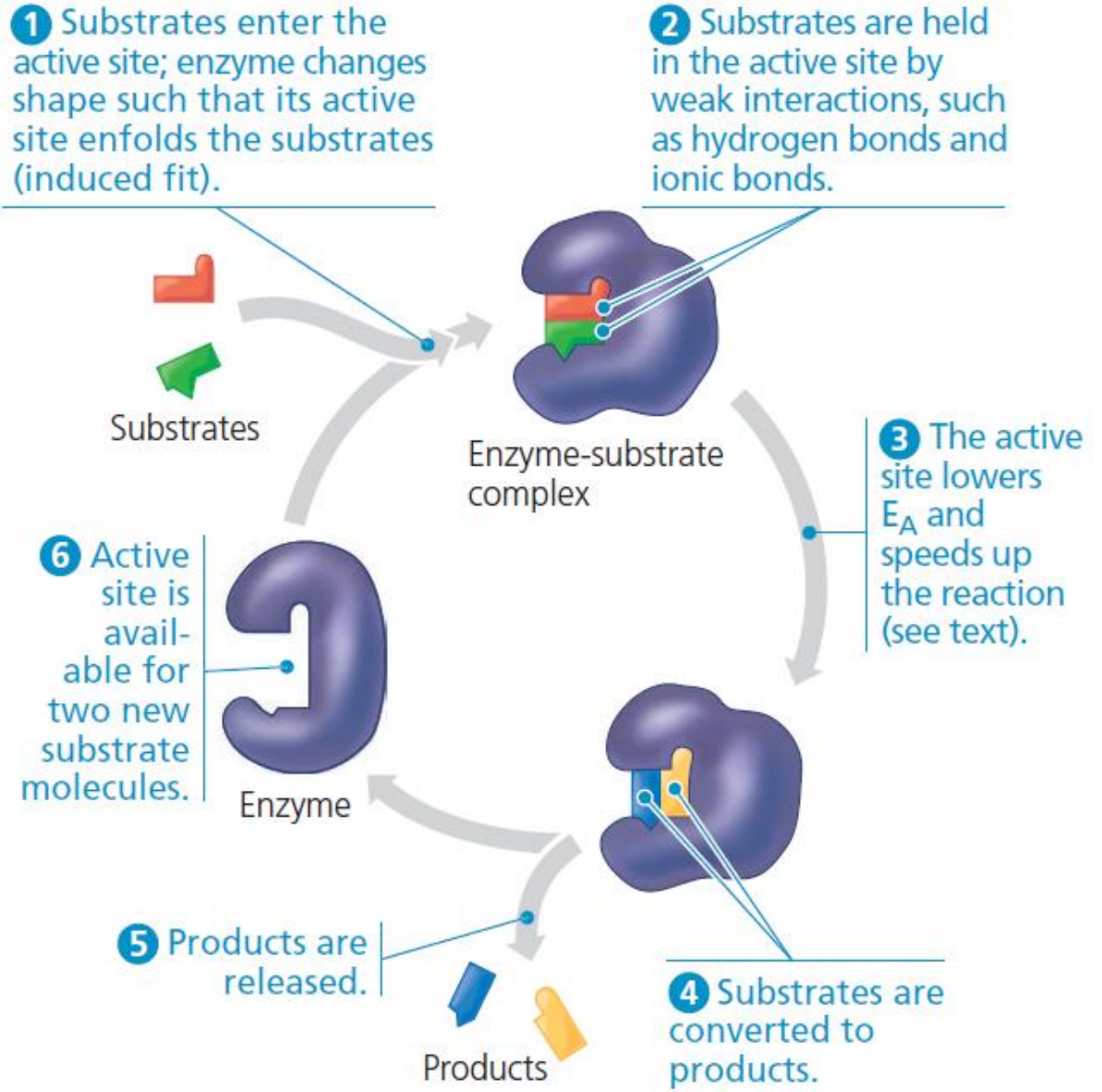
- Enzimler, substratları aktif bölgelerinde zayıf bağlarla (örneğin hidrojen ve iyonik bağlar) tutar.
- Aktif bölgedeki bazı amino asitlerin R grupları, substratı ürüne dönüştürerek reaksiyonu katalizler.
- Ürün aktif bölgeden ayrıldıktan sonra, enzim yeni bir substrat almak için yeniden kullanıma hazır hale gelir.
- Bu döngü çok hızlı işler; bazı enzimler saniyede 1.000'den fazla substrat molekülü üzerinde etkili olabilir.





Enzimler Nasıl Bu Kadar Etkilidir?

- Enzimler, diğer katalizörler gibi, reaksiyondan değişmeden çıkar ve tekrar tekrar kullanılabilir.
- Bu özellikleri sayesinde, küçük miktarlardaki enzimler bile büyük metabolik etkiler yaratabilir.
- Yanda, iki substrat ve iki ürün içeren bir enzimatik döngü gösterilmektedir.
- Enzimler, aktif bölgelerinde ardışık katalitik döngüler gerçekleştirerek reaksiyonları hızlandırır.





Reversibl Reaksiyonlar ve Enzimlerin Rolü

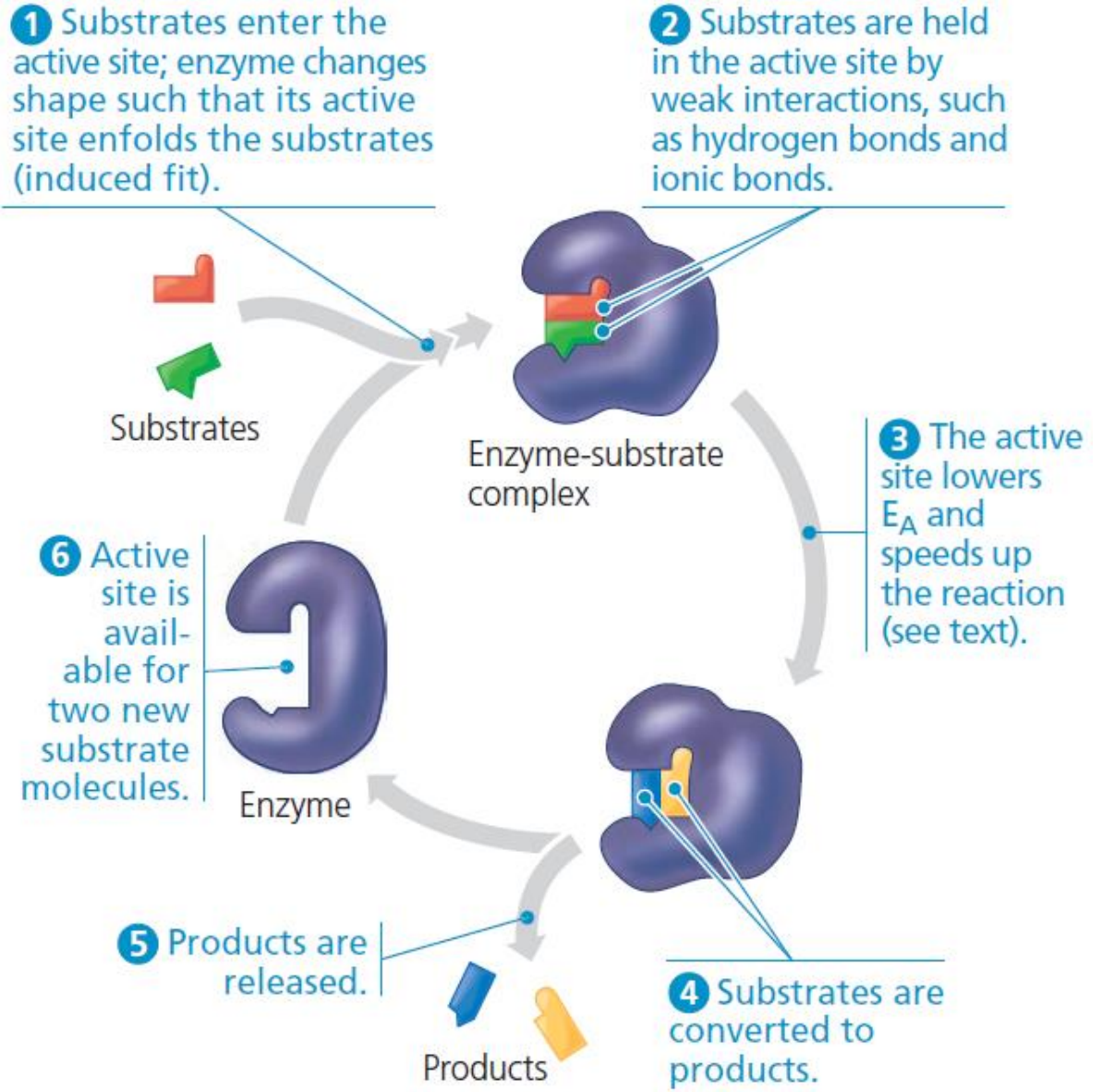
- Çoğu metabolik reaksiyon tersine çevrilebilir niteliktedir.
- Enzimler, tepkimenin ΔG değeri negatif olan yönünü katalizleyerek dengeye doğru ilerlemeyi sağlar.
- Reaksiyonun hangi yönde işleyeceği, çoğunlukla reaktant ve ürünlerin göreceli derişimlerine bağlıdır.
- Sonuçta net etki, denge yönünde olur ve sistem enerji açısından daha kararlı hale gelir.





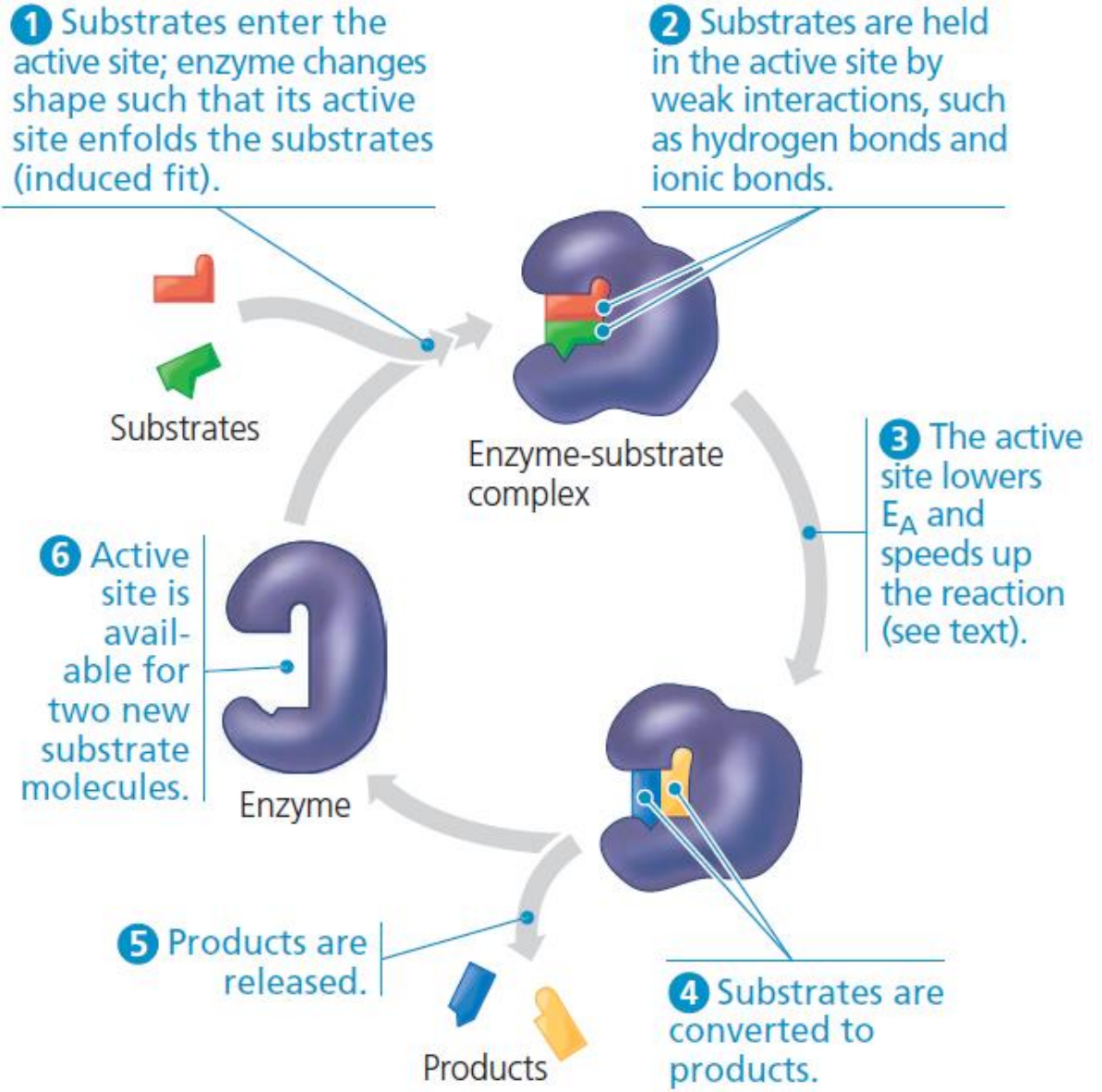
Enzimlerin Aktivasyon Enerjisini Düşürme Yolları (I)

- Enzimler, aktivasyon enerjisini azaltmak için çeşitli mekanizmalar kullanır.
- İki veya daha fazla substrat varsa, aktif bölge onları uygun pozisyonda bir araya getirerek reaksiyonu kolaylaştırır.



Enzimlerin Aktivasyon Enerjisini Düşürme Yolları (I)

- Substratlar aktif bölgeye bağlandığında, enzim onları geçiş durumu formuna zorlayarak bağları gerer ve kırılmalarını kolaylaştırır.
- Bu sayede, reaksiyonun başlaması için gereken enerji miktarı azalır.





Enzimlerin Aktivasyon Enerjisini Düşürme Yolları (II)

- Aktif bölge, çözeltiden farklı olarak, reaksiyona uygun bir mikroçevre sağlayabilir.
- Örneğin, asidik R gruplarına sahip amino asitler varsa, aktif bölge düşük pH'lı bir cep gibi davranabilir.
- Böyle durumlarda, substrata H^+ transferi kolaylaştırılarak reaksiyon hızlandırılır.
- Enzim ortamı, reaksiyonun gereksinimlerine göre özelleşmiştir.





Enzimdeki Amino Asitlerin Aktif Katılımı

- Aktif bölgedeki bazı amino asitler reaksiyona doğrudan kimyasal olarak katılır.
- Bazen substrat ile enzim arasında geçici kovalent bağlar kurulur.
- Reaksiyonun ilerleyen adımları, bu bağları çözerek enzimin ilk haline dönmesini sağlar.
- Bu döngüsel yapı, enzimin tekrar tekrar kullanılmasını mümkün kılar.



Enzim Aktivitesinin Substrat Derişimine Bağlılığı

- Enzimin substratı ürüne dönüştürme hızı, başlangıçtaki substrat derişimine bağlıdır.
- Substrat miktarı arttıkça, substratların enzim aktif bölgelerine ulaşma sıklığı da artar.
- Ancak belli bir noktada tüm aktif bölgeler dolacağından, hız maksimum düzeye ulaşır.
- Bu durumda enzime “doygun” denir ve daha fazla substrat eklemek artık hızı artırmaz.





Enzim Doygunluğu ve Reaksiyon Hızı

- Enzim doygunluğunda, her bir ürün çıktıktan sonra bir sonraki substrat hemen yerini alır.
- Bu noktada reaksiyon hızı, yalnızca enzimin substratı ürüne dönüştürme hızıyla sınırlıdır.
- Reaksiyon hızını artırmanın tek yolu, sisteme daha fazla enzim eklemektir.
- Hücreler genellikle bu nedenle gerekli durumlarda yeni enzim sentezleyerek reaksiyon hızını yükseltir.





Enzim Aktivitesini Etkileyen Koşullar

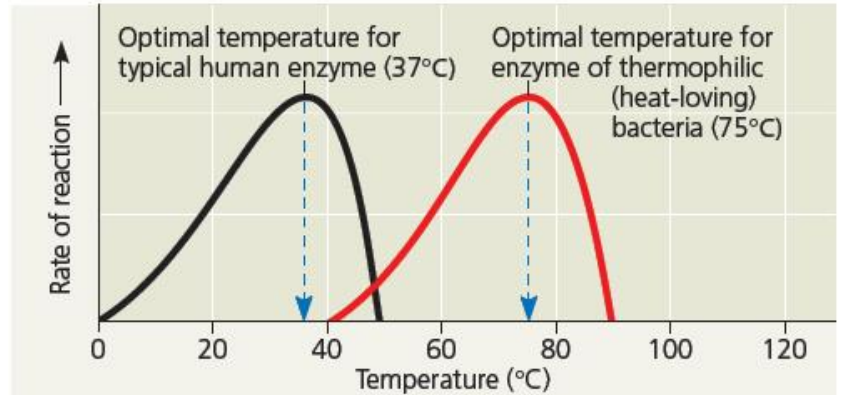
- Enzimlerin çalışma verimliliği, çevresel koşullardan doğrudan etkilenir.
- Sıcaklık, pH ve belirli kimyasallar enzimin yapısını ve işlevini değiştirebilir.
- Bilim insanları, enzime özel etkiler gösteren kimyasallar yardımıyla enzimlerin nasıl çalıştığını anlamaya çalışır.





Sıcaklığın Enzim Üzerindeki Etkisi

- Enzimler, belirli sıcaklık aralıklarında en verimli şekilde çalışır.
- Sıcaklık arttıkça, moleküller daha hızlı hareket eder ve aktif bölgeyle çarpışma olasılığı artar.
- Ancak çok yüksek sıcaklık, enzimin yapısını bozarak (denatürasyon) işlevini kaybetmesine neden olur.
- İnsan enzimleri genellikle 35–40°C'de en iyi çalışırken, sıcak su kaynaklarında yaşayan bakterilerde bu değer 70°C'ye kadar çıkabilir.



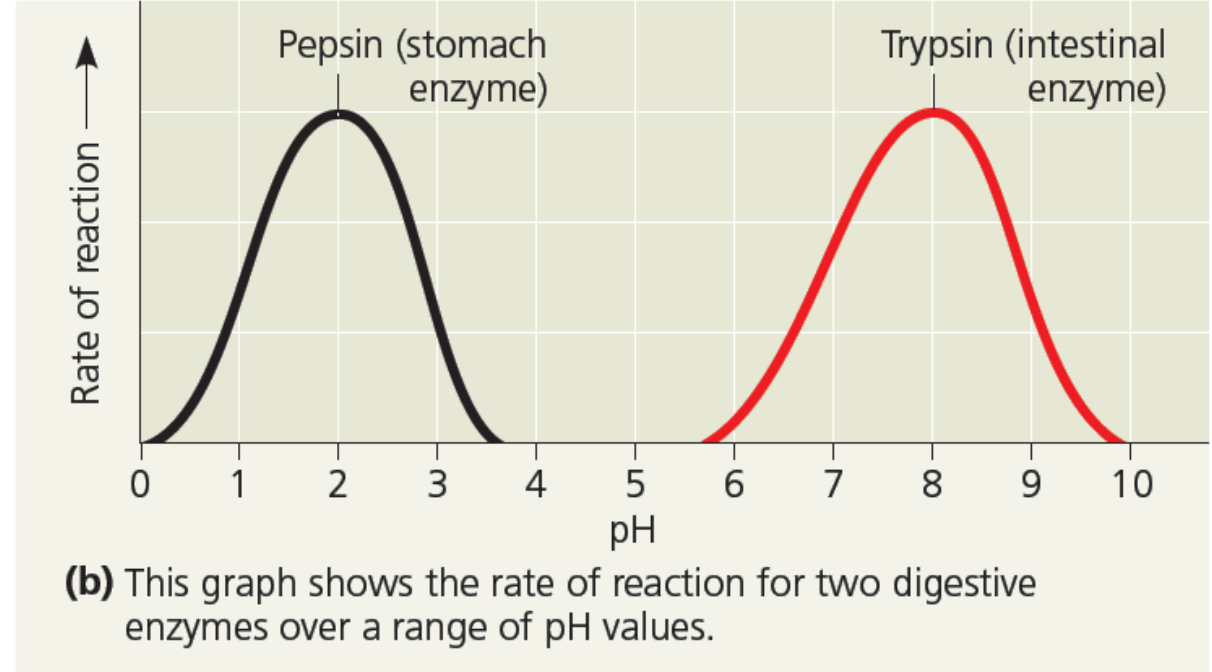
(a) The photo shows thermophilic cyanobacteria (green) thriving in the hot water of a Nevada geyser. The graph compares the optimal temperatures for an enzyme from the thermophilic bacterium *Thermus oshimai* (75°C) and human enzymes (body temperature, 37°C).





pH'in Enzim Üzerindeki Etkisi

- Enzimler, belirli pH aralıklarında optimum aktivite gösterir.
- Çoğu enzim pH 6–8 arasında en iyi çalışır, fakat istisnalar da vardır.
- Mide enzimlerinden pepsin düşük pH'ta aktifken, ince bağırsaktaki tripsin daha alkali ortamda işlev görür.
- Her enzim, bulunduğu ortama uyum sağlayacak şekilde yapı kazanmıştır.





Kofaktörlerin Rolü

- Bazı enzimlerin çalışabilmesi için ek yardımcılara, yani kofaktörlere ihtiyaç vardır.
- Kofaktörler ya enzime sıkı şekilde bağlıdır ya da tepkime süresince geçici olarak bağlanır.
- İnorganik kofaktörler arasında çinko, demir ve bakır gibi iyonlar bulunur.
- Organik kofaktörler ise koenzim olarak adlandırılır ve birçok vitamin bu türden maddelerdir.



Enzim İnhibitörleri: Etki Mekanizmaları

- Bazı kimyasal maddeler, belirli enzimlerin çalışmasını durdurarak inhibitör görevi görür.
- Kovalent bağlarla bağlanan inhibitörler genellikle geri dönüşümsüzdür.
- Zayıf bağlarla etkileşime girenler ise geri dönüşümlü olabilir ve enzimin aktivitesini geçici olarak azaltır.

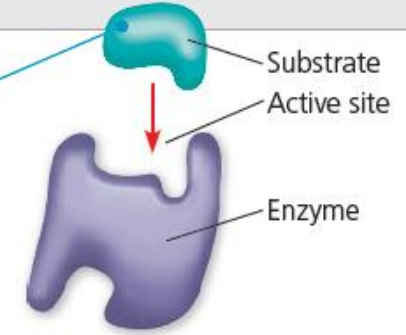


Rekabetçi ve Rekabetçi Olmayan İnhibitörler

- Rekabetçi inhibitörler, enzimin aktif bölgesine bağlanarak substrat ile yarışır.
- Bu tür inhibisyon, substrat yoğunluğu artırılarak kısmen giderilebilir.
- Rekabetçi olmayan inhibitörler, enzimin farklı bir bölgesine bağlanarak aktif bölgenin şeklini değiştirir.
- Bu yapı değişimi, enzimin substratı ürüne dönüştürme kapasitesini azaltır.

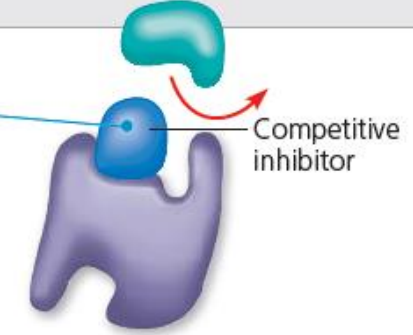
(a) Normal binding

A substrate can bind normally to the active site of an enzyme.



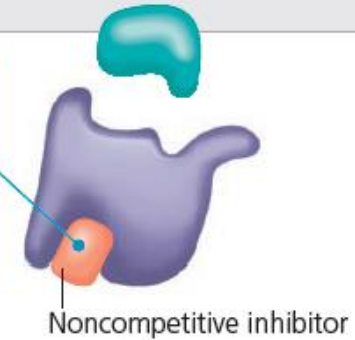
(b) Competitive inhibition

A competitive inhibitor mimics the substrate, competing for the active site.



(c) Noncompetitive inhibition

A noncompetitive inhibitor binds to the enzyme away from the active site, altering the shape of the enzyme so that even if the substrate can bind, the active site functions less effectively, if at all.





Zehirler, Toksinler ve Doğal İnhibitörler

- Sarin gibi bazı toksik maddeler, enzimlere geri dönüşümsüz olarak bağlanır ve ölümcül etki gösterir.
- DDT ve parathion gibi pestisitler, sinir sistemine ait enzimleri inhibe eder.
- Penisilin gibi antibiyotikler, bakterilerin hücre duvarı sentezini engelleyerek tedavi sağlar.
- Hücrede doğal olarak bulunan bazı moleküller, metabolizmayı düzenlemek için inhibitör gibi davranır.





Enzimlerin Çeşitliliği Nasıl Ortaya Çıktı?

- Bugüne kadar 4.000'den fazla enzim türü tanımlanmış olsa da, bu sayı muhtemelen var olanların küçük bir kısmını oluşturuyor.
- Enzimlerin büyük çoğunluğu proteinlerden oluşur ve bu proteinler genler tarafından kodlanır.
- Bir gende kalıcı değişiklik oluşturan mutasyonlar, enzimin amino asit dizisinde değişimlere yol açabilir.
- Bu değişim, enzimin işlevinde farklılaşmaya veya yeni bir substrata bağlanmasına neden olabilir.

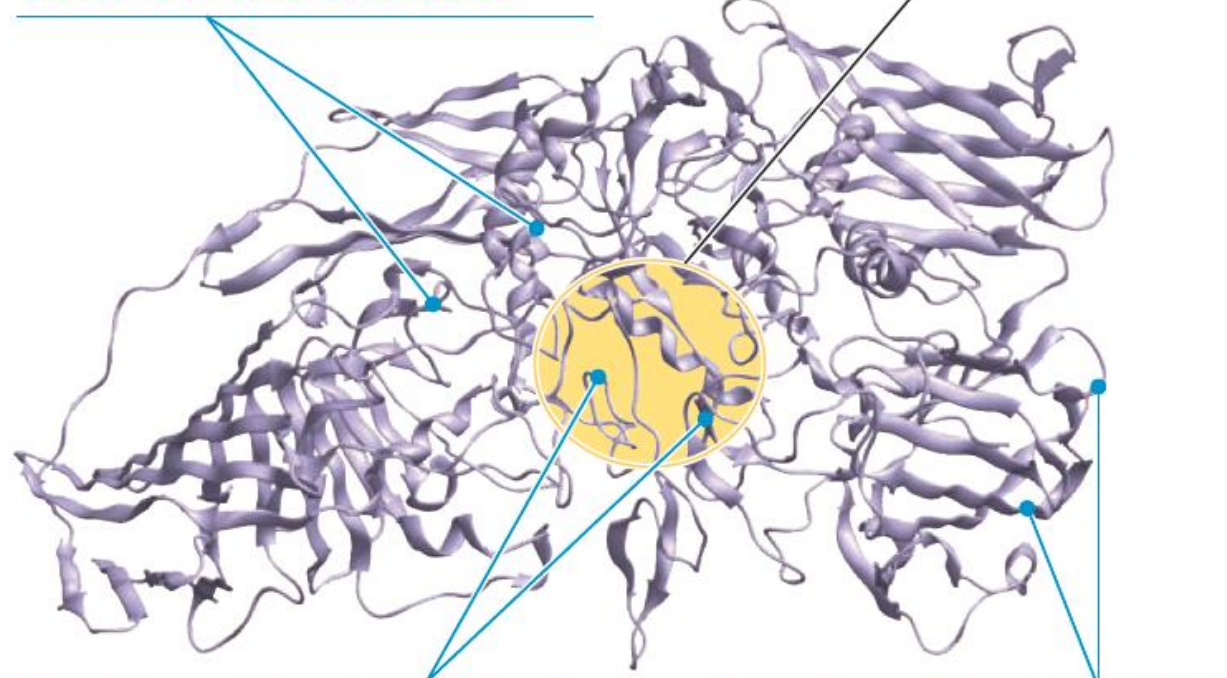




Evrimsel Süreçte Enzim Değişimleri

- Eğer yeni özellik organizmaya avantaj sağlıyorsa, doğal seçim bu mutasyonu destekleyerek kalıcı hale getirir.
- Bu süreç, milyarlarca yıl boyunca çok çeşitli enzimlerin evrilmesini sağlamıştır.
- Araştırmacılar, bu evrimsel modeli laboratuvar ortamında taklit eden deneylerle desteklemiştir.
- Bu bulgular, yanda gösterilen deneysel verilerle açıklanmıştır.

Two changed amino acids were found near the active site.



Two changed amino acids were found in the active site.

Two changed amino acids were found on the surface.





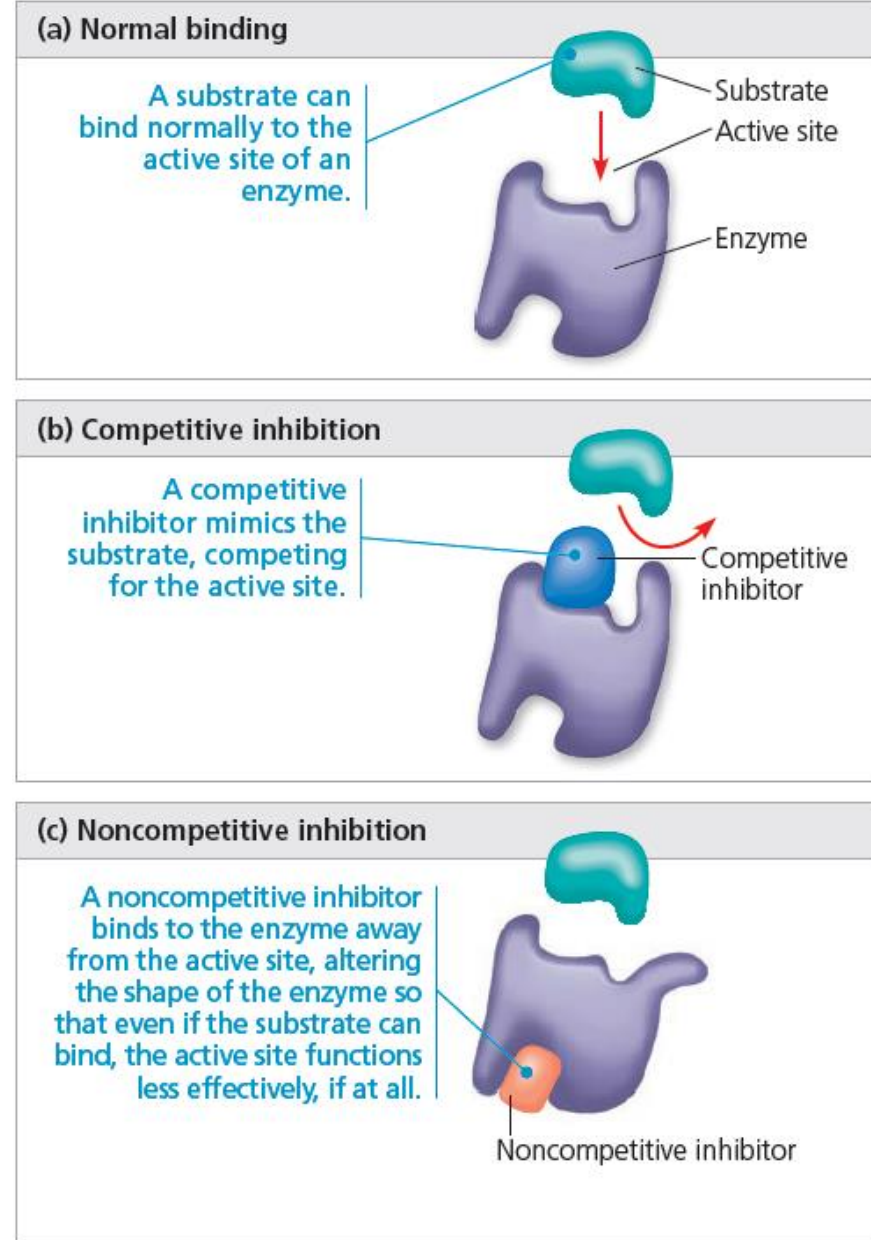
Metabolizmanın Kontrolü: Enzim Aktivitesinin Düzenlenmesi

- Tüm metabolik yolların aynı anda çalışması hücrede kimyasal kaosa neden olurdu.
- Hücreler, hangi enzimlerin ne zaman ve nerede aktif olacağını sıkı bir şekilde kontrol eder.
- Bu kontrol, ya enzimleri kodlayan genlerin açılıp kapanmasıyla ya da var olan enzimlerin aktivitesinin düzenlenmesiyle sağlanır.



Allosterik Düzenleme Nedir?

- Hücre içindeki bazı düzenleyici moleküller, enzimlere bağlanarak aktif bölgenin yapısını değiştirir.
- Bu bağlanma enzimin başka bir bölgesine, yani allosterik bölgeye gerçekleşir.
- Allosterik düzenleme, enzimin aktivitesinin ya uyarılmasına ya da baskılanmasına yol açabilir.
- Bu etkileşimler geri dönüşümlü ve kovalent olmayan bağlarla gerçekleşir.

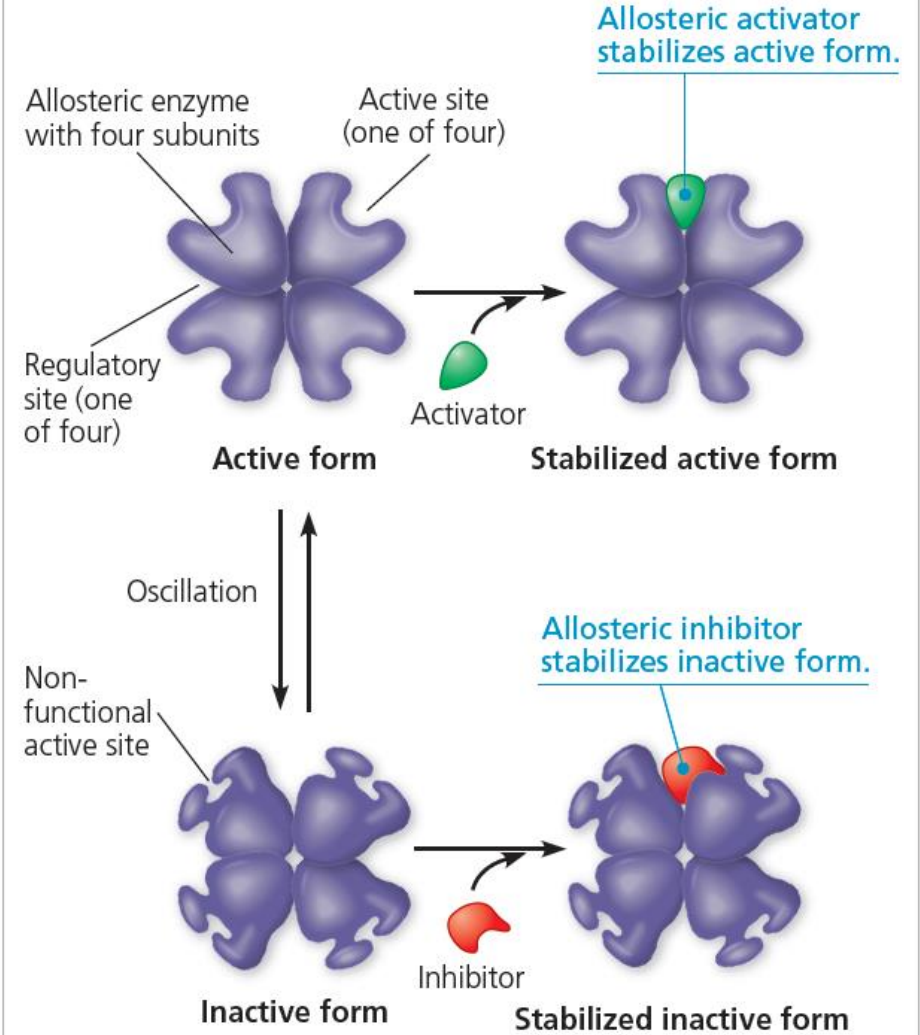




Allosterik Aktivasyon ve İnhibisyonun Mekanizması

- Allosterik olarak düzenlenen enzimler genellikle birden fazla alt birim içerir.
- Bu kompleks yapılar, aktif ve inaktif olmak üzere iki farklı şekil arasında salınım yapar.
- Düzenleyici moleküller, alt birimlerin birleşme bölgelerine bağlanarak bu şekilleri stabilize eder.
- Yandaki şekil, bu mekanizmanın basit bir örneğini gösterir.

(a) Allosteric activators and inhibitors

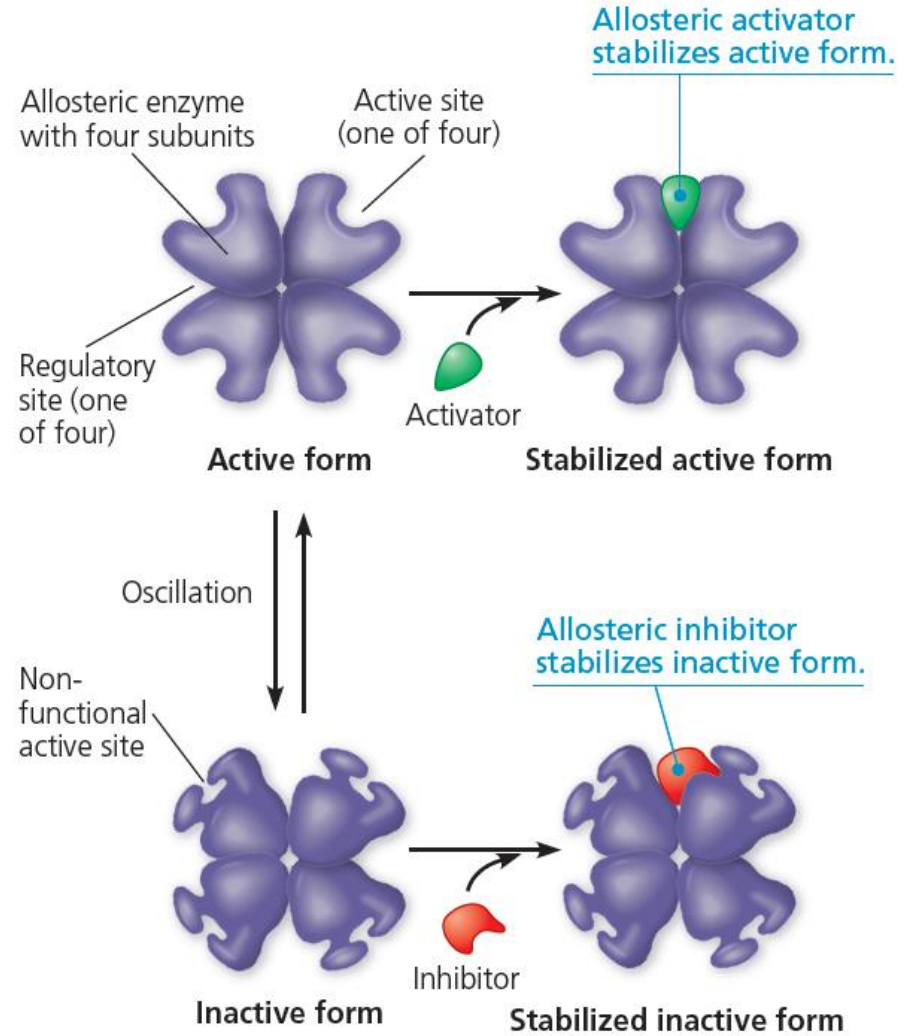


At low concentrations, activators and inhibitors dissociate from the enzyme. The enzyme can then oscillate again.

Enzim Alt Birimleri Arasında Etkileşim

- Bir alt birimdeki yapısal değişiklik, diğer alt birimlerin yapılarını da etkiler.
- Bu nedenle, tek bir düzenleyici molekül tüm kompleksin aktivitesini etkileyebilir.
- Böylece, hücre içindeki regülatör madde konsantrasyonlarındaki değişimler çok hassas tepkilere yol açabilir.
- Bu durum, metabolik yolların dinamik bir şekilde yönetilmesini sağlar.

(a) Allosteric activators and inhibitors



At low concentrations, activators and inhibitors dissociate from the enzyme. The enzyme can then oscillate again.



ATP ve ADP ile Metabolik Denge

- ATP, bazı katabolik enzimlere allosterik olarak bağlanarak onların substrata olan ilgisini azaltır.
- Buna karşılık ADP, aynı enzimleri aktive ederek katabolizmayı hızlandırır.
- Bu düzenleme, enerji ihtiyacı ile ATP üretimi arasında denge sağlar.



Anabolizma ve Katabolizma Arasındaki Geçiş

- ATP ve ADP, sadece katabolik değil, anabolik yollarda görev alan enzimleri de etkiler.
- Böylece, hücre hem enerji üretimini hem de molekül sentezini uygun şekilde ayarlayabilir.
- Bu karşılıklı düzenleme, hücre içindeki enerji akışını optimize eder.
- Allosterik enzimler, bu sürecin merkezinde yer alır.

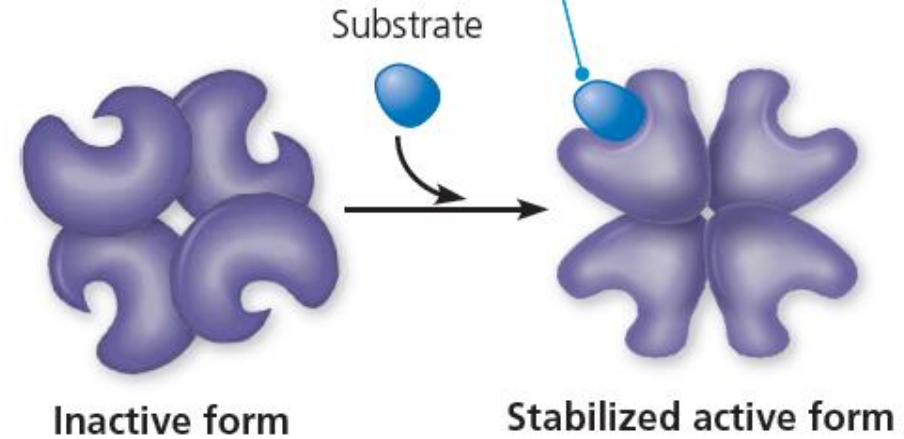


Kooperativite: Enzim Aktivitesinde Zincirleme Etki

- Kooperativite, bir substratın bir aktif bölgeye bağlanmasının diğer bölgelerin aktivitesini artırmasıdır.
- Bu durum, enzimlerin substratlara daha hızlı ve etkin yanıt vermesini sağlar.
- Yandaki şekil, bu mekanizmanın yapısal temelini açıklar.
- Kooperativite, allosterik düzenleme kapsamında değerlendirilir.

(b) Cooperativity: another type of allosteric activation

Binding of one substrate molecule to active site of one subunit locks all subunits in active conformation.



The inactive form shown on the left oscillates with the active form when the active form is not stabilized by substrate.





Hemoglobin Üzerinden Kooperativiteyi Anlamak

- Hemoglobin bir enzim olmamasına rağmen kooperativite ilkesinin anlaşılmasına katkı sağlamıştır.
- Oksijen bağlandıkça hemoglobinin diğer bağlanma bölgelerinin afinitesi artar.
- Tersine, oksijen serbest kaldıkça diğer bölgelerin oksijeni tutma eğilimi azalır.
- Bu prensip, çok alt birimli enzimlerde gözlenen kooperativiteye benzer bir mekanizmadır.





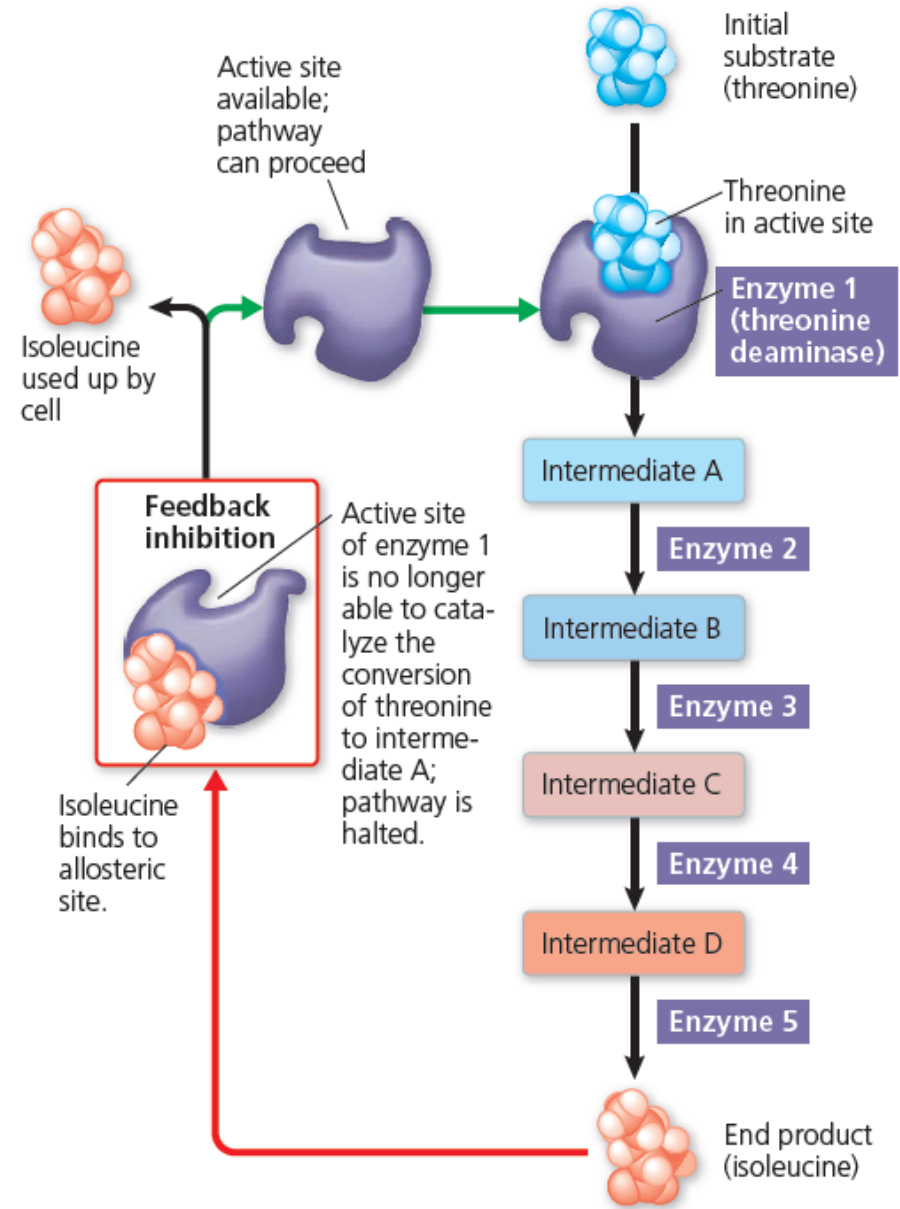
Geri Bildirimsel (Feedback) İnhibisyonun Temel Mantığı

- Metabolik kontrolün yaygın yollarından biri geri bildirimsel inhibisyonudur.
- Bu durumda, bir yolakta oluşan son ürün, yolaktaki ilk enzimlerden birini inhibe ederek sürecin devamını engeller.
- Böylece hücre, ihtiyaç duyduğundan fazla ürün üretmemiş olur.
- Bu durum, enerji ve kaynak israfını önlemeye yardımcı olur.



İzolösün Sentezine Örnek

- Yanda, geri bildirimsel inhibisyonun anabolik bir yoldaki örneği görülmektedir.
- Bazı hücreler, treoninden izolösün sentezlemek için beş adımlı bir yol kullanır.
- İzolösün biriktikçe, yolaktaki ilk enzimi allosterik olarak inhibe eder.
- Bu mekanizma, izolösün üretiminin gereğinden fazla olmasını engeller.





Hücrede Enzimlerin Konumlandırılması

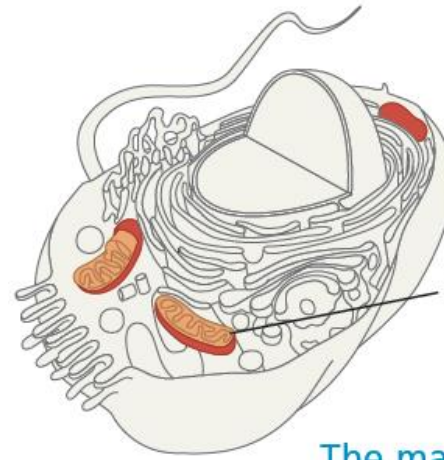
- Hücre, enzimlerin ve substratların rastgele karıştığı bir ortam değildir.
- Metabolik yolların düzeni, hücresel bölmelendirme sayesinde sağlanır.
- Bazı enzimler, aynı yolakta görev yapan diğer enzimlerle kompleksler halinde organize olmuştur.
- Bu düzen, reaksiyonların sıralı ve verimli şekilde gerçekleşmesini sağlar.





Hücre İçi Yerleşim ve Fonksiyonellik

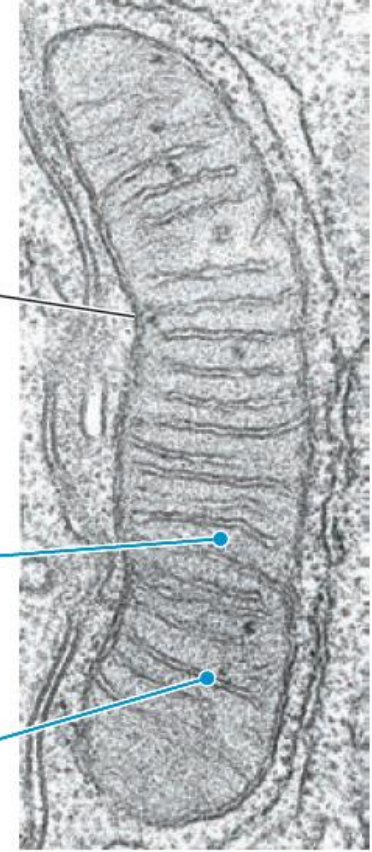
- Bazı enzimler, hücrede belirli zar yapılarına yerleşmiş durumdadır.
- Diğerleri ise özgül organellerin içinde çözünmüş halde bulunur.
- Her organelin kendine özgü kimyasal ortamı vardır.
- Örneğin, ökaryot hücrelerde hücresel solunumun ikinci ve üçüncü evresindeki enzimler mitokondri içinde yer alır.



Mitochondrion

The matrix contains enzymes in solution that are involved in the second stage of cellular respiration.

Enzymes for the third stage of cellular respiration are embedded in the inner membrane.



1 μm



Teşekkür ederim

Prof. Dr. Bektaş TEPE

