

Biyokimyanın Temelleri

Prof. Dr. Bektaş TEPE

Biyokimya

Bölüm 1

Biyokimyanın Temelleri ve Yaşamın Kökeni

- Evren yaklaşık 15–20 milyar yıl önce, çok yüksek enerjiye sahip atom altı parçacıkların büyük bir patlamasıyla oluşmaya başlamıştır.
- İlk saniyelerde hidrojen ve helyum gibi en basit elementler meydana gelmiş, evren genişleyip soğudukça kütleçekimin etkisiyle yıldızlar oluşmuştur.
- Büyük kütleli yıldızların süpernova patlamaları daha karmaşık elementlerin sentezlenmesini sağlamış, böylece Dünya ve günümüzde bulunan kimyasal elementler ortaya çıkmıştır.
- Yaklaşık 4 milyar yıl önce ilk mikroorganizmalar gelişmiş; bu canlılar organik bileşiklerden veya Güneş ışığından enerji elde ederek daha karmaşık biyomolekülleri sentezlemeye başlamıştır.

Biyokimya Neyi Araştırır?

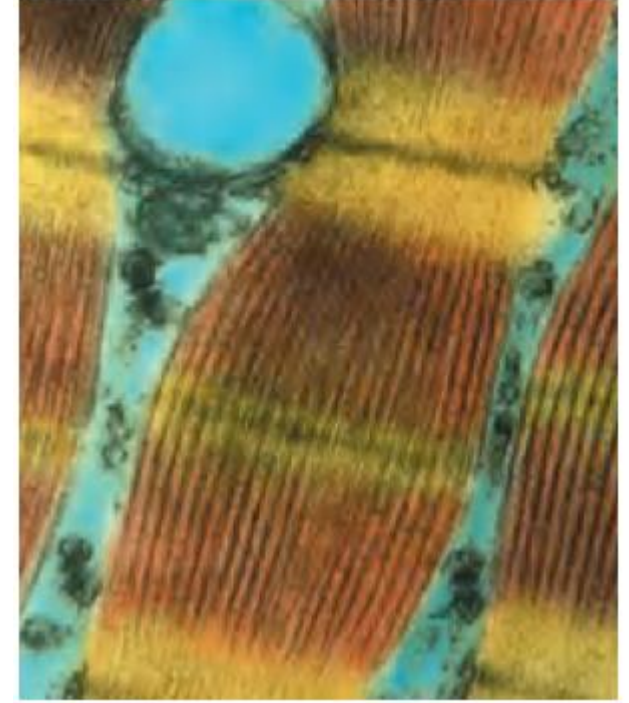
- Biyokimya, canlıların olağanüstü özelliklerinin cansız biyomoleküllerden nasıl ortaya çıktığını araştıran bilim dalıdır.
- Canlıları oluşturan biyomoleküller tek tek incelendiğinde, cansız maddeler için geçerli olan fiziksel ve kimyasal yasalara tamamen uyar.
- Aynı fiziksel ve kimyasal ilkeler, canlı organizmalarda gerçekleşen tüm biyokimyasal süreçleri de yönetir.
- Biyokimya, yaşamın temelinde yer alan moleküllerin nasıl etkileşerek canlılığın sürdürülmesini ve devamını sağladığını moleküler düzeyde açıklar.

Canlıları Diğer Maddelerden Ayıran Özellikler

- Canlılar, sıradan madde topluluklarından farklı olarak kendilerine özgü bazı temel özelliklere sahiptir.
- Bu özellikler yaşamın nasıl sürdürüldüğünü ve organizmaların neden benzersiz olduğunu anlamanın temelini oluşturur.
- Kimyasal organizasyon, enerji kullanımı, kendini çoğaltma, çevreye uyum, düzenli işleyiş ve evrimsel değişim bu ayırt edici özellikler arasında yer alır.
- Bu temel özelliklerin her biri canlılığın moleküler düzeyde nasıl organize edildiğini anlamada önemli rol oynar.

Canlılarda Kimyasal Karmaşıklık ve Hücresel Organizasyon

- Her hücre, birbirinden farklı binlerce molekülün oluşturduğu son derece karmaşık bir iç organizasyona sahiptir.
- Bu moleküllerin her biri kendine özgü alt birim dizilimine, üç boyutlu yapıya ve belirli bağlanma partnerlerine sahiptir.
- Moleküller arasındaki yüksek düzeydeki düzen ve özgüllük, hücrenin sağlıklı şekilde çalışmasını mümkün kılar.



Canlılarda Enerjinin Elde Edilmesi ve Kullanılması

- Canlılar çevreden enerji elde edebilir, bu enerjiyi farklı biçimlere dönüştürebilir ve biyolojik olaylarda kullanabilir.
- Elde edilen enerji; hücresel yapıların kurulması, korunması ve mekanik, kimyasal, ozmotik ile elektriksel işlerin gerçekleştirilmesi için gereklidir.
- Buna karşılık cansız maddeler zamanla daha düzensiz bir duruma yönelerek çevreleriyle dengeye ulaşma eğilimindedir.



Kendini Eşleyebilme ve Kendiliğinden Yapılanma

- Canlıların en dikkat çekici özelliklerinden biri kendilerini yüksek doğrulukla çoğaltabilmeleridir.
- Steril bir besi ortamına bırakılan tek bir bakteri hücresi yalnızca 24 saat içinde milyarlarca özdeş yavru hücre oluşturabilir.
- Her yeni hücrenin yapısı, başlangıç hücresindeki genetik bilginin doğru biçimde aktarılması sayesinde oluşturulur.



Çevreyi Algılama ve Uyum Sağlama

- Canlılar çevrelerinde meydana gelen değişimleri sürekli algılar ve bunlara uygun biyokimyasal yanıtlar oluşturur.
- İç kimyasal süreçler çevresel koşullara göre düzenlenerek organizmanın yaşamını sürdürebilmesi sağlanır.
- Bu uyum yeteneği canlıların değişen çevre koşullarında varlıklarını devam ettirebilmelerinin temel nedenlerinden biridir.

Düzenli İşleyiş ve Bileşenler Arasındaki Etkileşim

- Canlılarda her yapı ve molekül belirli bir göreve sahiptir.
- Bu düzen yalnızca organlar gibi büyük yapılar için değil, hücre içindeki organeller ve tek tek kimyasal bileşikler için de geçerlidir.
- Organizmadaki moleküller sürekli etkileşim hâlinindedir; bir bileşende meydana gelen değişiklik diğer bileşenlerde düzenleyici veya dengeleyici değişimlere yol açabilir.
- Bu koordineli işleyişin sonucu olarak moleküller birlikte çalışır, yaşamın devamını ve yeni nesillerin oluşmasını sağlayan bütüncül bir program ortaya çıkar.

Evrimsel Değişim ve Yaşamın Ortak Kökeni

- Canlılar zaman içinde değişen çevre koşullarına uyum sağlayabilmek için kalıtsal yaşam stratejilerini değiştirebilir.
- Milyarlarca yıllık evrimsel süreç sonunda günümüzde gözlenen olağanüstü biyolojik çeşitlilik ortaya çıkmıştır.
- Günümüzdeki canlılar görünüş bakımından oldukça farklı olsalar da ortak bir evrimsel atayı paylaşırlar.



Biyolojik Çeşitlilik ve Biyokimyasal Uyum

- Canlıların ortak özellikleri bulunmasına rağmen, tüm organizmalar için her koşulda geçerli mutlak biyolojik kurallar oldukça azdır.
- Organizmalar sıcak su kaynaklarından kutup bölgelerine, hayvan bağırsaklarından farklı yaşam ortamlarına kadar çok çeşitli habitatlarda yaşayabilir.
- Bu farklı yaşam ortamlarına uyum, ortak bir kimyasal temel üzerine kurulmuş çok sayıda biyokimyasal adaptasyon sayesinde gerçekleşir.
- Bu nedenle biyolojide yapılan genellemeler yararlı olmakla birlikte, bilimsel açıdan önemli istisnalar da her zaman dikkate alınmalıdır.

Yaşamın Moleküler Mantığı

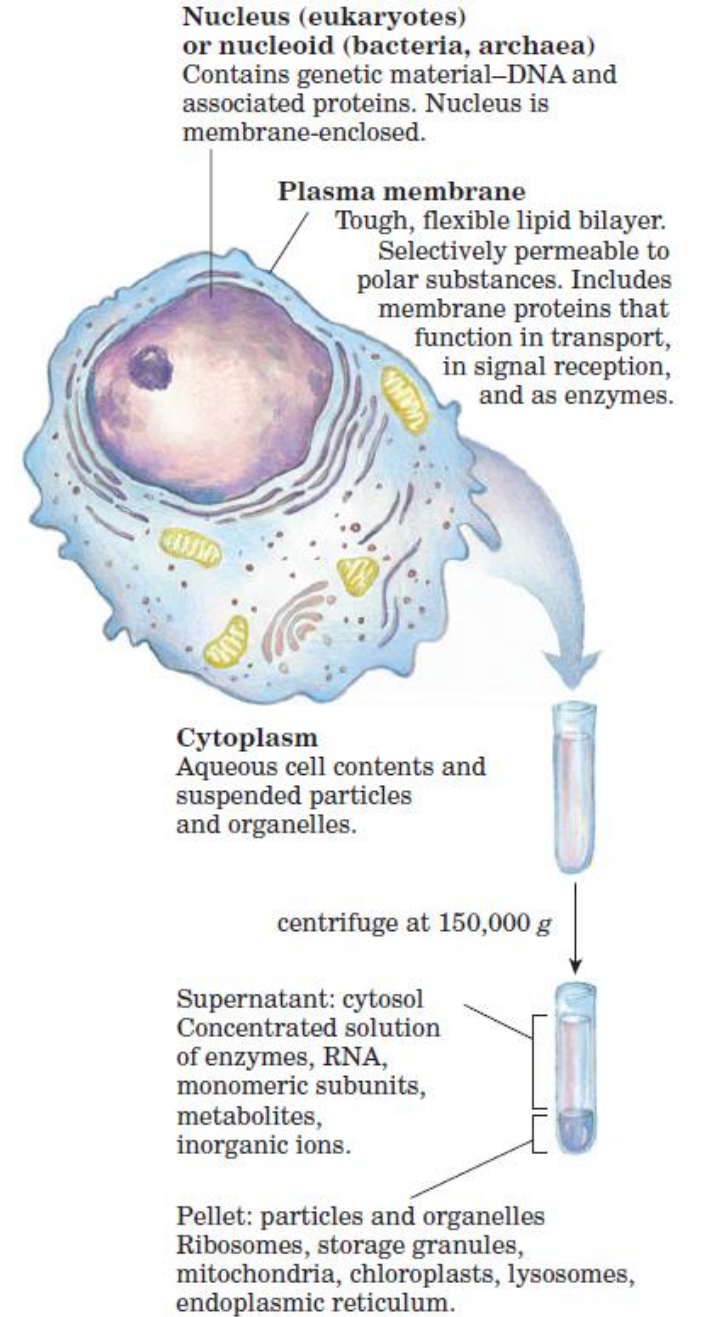
- Biyokimya, tüm canlılarda ortak olan moleküler yapıların, mekanizmaların ve kimyasal süreçlerin nasıl işlediğini açıklar.
- Bu ortak ilkeler yaşamın bütün çeşitliliğinin temelini oluşturan "yaşamın moleküler mantığı" olarak ifade edilir.
- Biyokimya; tıp, tarım, beslenme ve endüstri gibi birçok alanda önemli uygulamalara sahip olmasına rağmen, temel amacı yaşamın moleküler düzeyde nasıl işlediğini anlamaktır.

Hücresel Düzeyde Yaşamın Birliği ve Çeşitliliği

- Canlılardaki birlik ve çeşitlilik, daha hücresel düzeyde incelendiğinde bile açıkça görülebilir.
- En küçük canlılar tek bir hücreden oluşur ve yalnızca mikroskop altında gözlenebilir.
- Çok hücreli organizmalar ise büyüklükleri, şekilleri ve görevleri birbirinden farklı çok sayıda hücre tipine sahiptir.
- Buna rağmen en basit canlılardan en gelişmiş organizmalara kadar tüm hücreler, biyokimyasal düzeyde ortak bazı temel özellikleri paylaşır.

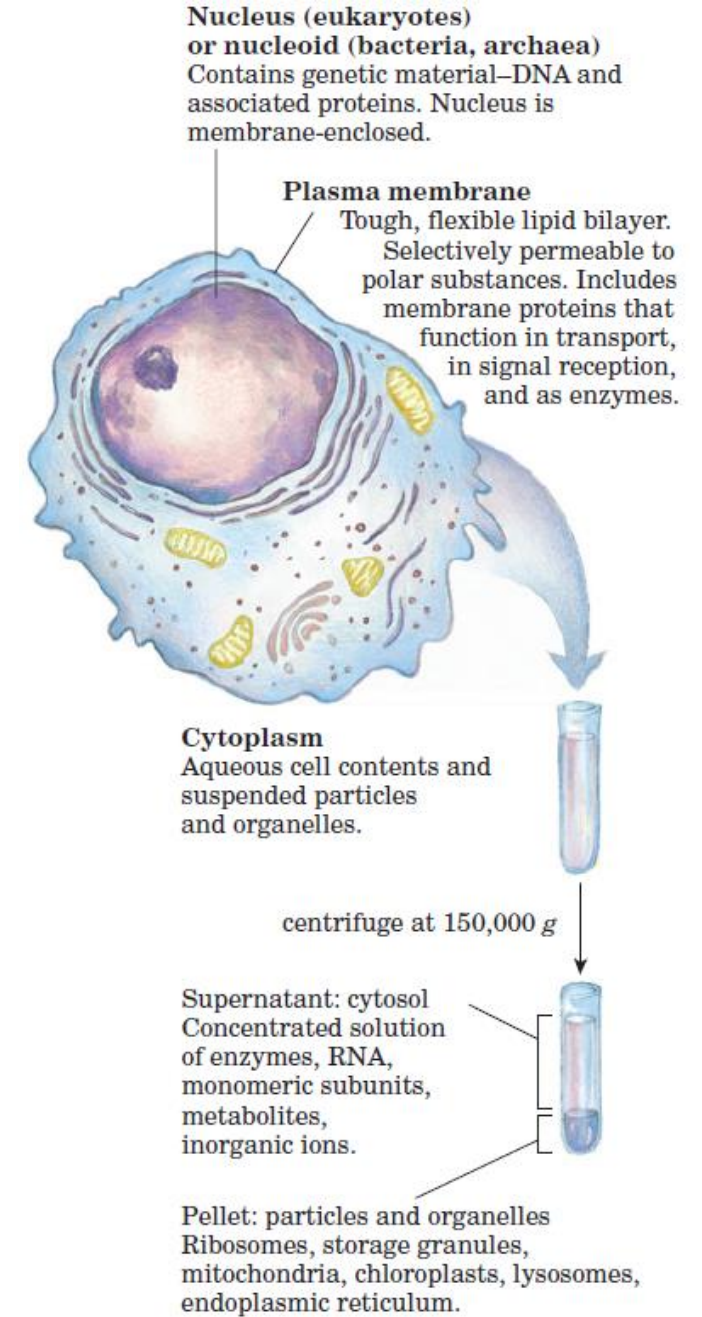
Hücre Yaşamın Yapısal ve İşlevsel Temel Birimidir

- Tüm canlılarda hücre, yaşamın hem yapısal hem de işlevsel temel birimini oluşturur.
- Farklı canlı gruplarındaki hücreler belirli ortak yapısal özelliklere sahiptir.
- Hücrenin temel bileşenleri arasında plazma zarı, sitoplazma ve genetik materyalin bulunduğu bölge yer alır.



Plazma Zarının Yapısı ve Temel Görevleri

- Plazma zarı hücrenin dış sınırını oluşturur ve hücre içeriğini dış ortamdan ayırır.
- Zar; lipit ve protein moleküllerinden oluşan ince, dayanıklı, esnek ve hidrofobik bir yapıya sahiptir.
- Bu yapı, inorganik iyonların ve çoğu yüklü ya da polar molekülün hücreye serbestçe geçmesini engelleyen seçici bir bariyer görevi görür.



Plazma Zarındaki Proteinlerin İşlevleri

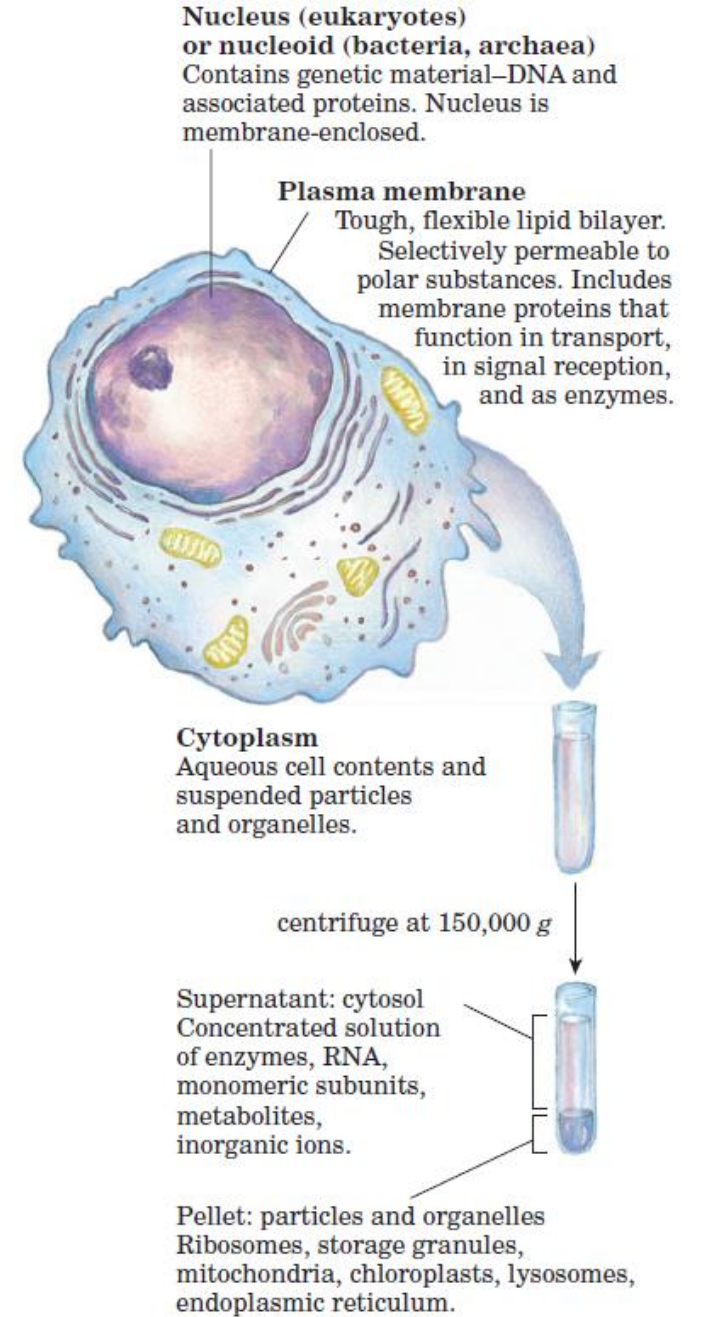
- Plazma zarında bulunan taşıyıcı proteinler belirli iyon ve moleküllerin hücre içine veya dışına taşınmasını sağlar.
- Reseptör proteinler hücre dışından gelen sinyalleri algılayarak hücre içine iletir.
- Zar enzimleri ise çeşitli metabolik reaksiyon yollarında görev alır.
- Böylece plazma zarı yalnızca fiziksel bir sınır oluşturmaz, aynı zamanda hücrenin çevresiyle sürekli iletişim kurmasını ve madde alışverişini düzenler.

Plazma Zarının Esnekliği ve Hücre Bölünmesi

- Plazma zarındaki lipit ve proteinler birbirlerine kovalent bağlarla bağlı olmadıkları için zar oldukça esnek bir yapı gösterir.
- Bu esneklik, hücrenin büyümesi sırasında şekil ve hacim değiştirebilmesini mümkün kılar.
- Hücre büyüdükçe yeni sentezlenen lipit ve proteinler plazma zarına eklenir.
- Hücre bölünmesi sonunda oluşan iki yeni hücre de kendi plazma zarına sahip olur ve zarın bütünlüğü korunur.

Sitoplazma ve Sitozolün Genel Yapısı

- Plazma zarının çevrelediği hücre iç bölgesi sitoplazma olarak adlandırılır.
- Sitoplazma; sulu çözelti hâlindeki sitozol ile belirli görevleri bulunan çeşitli hücresel yapıların birleşiminden oluşur.
- Sitozol, hücrede gerçekleşen çok sayıda biyokimyasal olayın gerçekleştiği yoğun ve karmaşık bir çözelti ortamıdır.



Sitozolün Kimyasal İçeriği

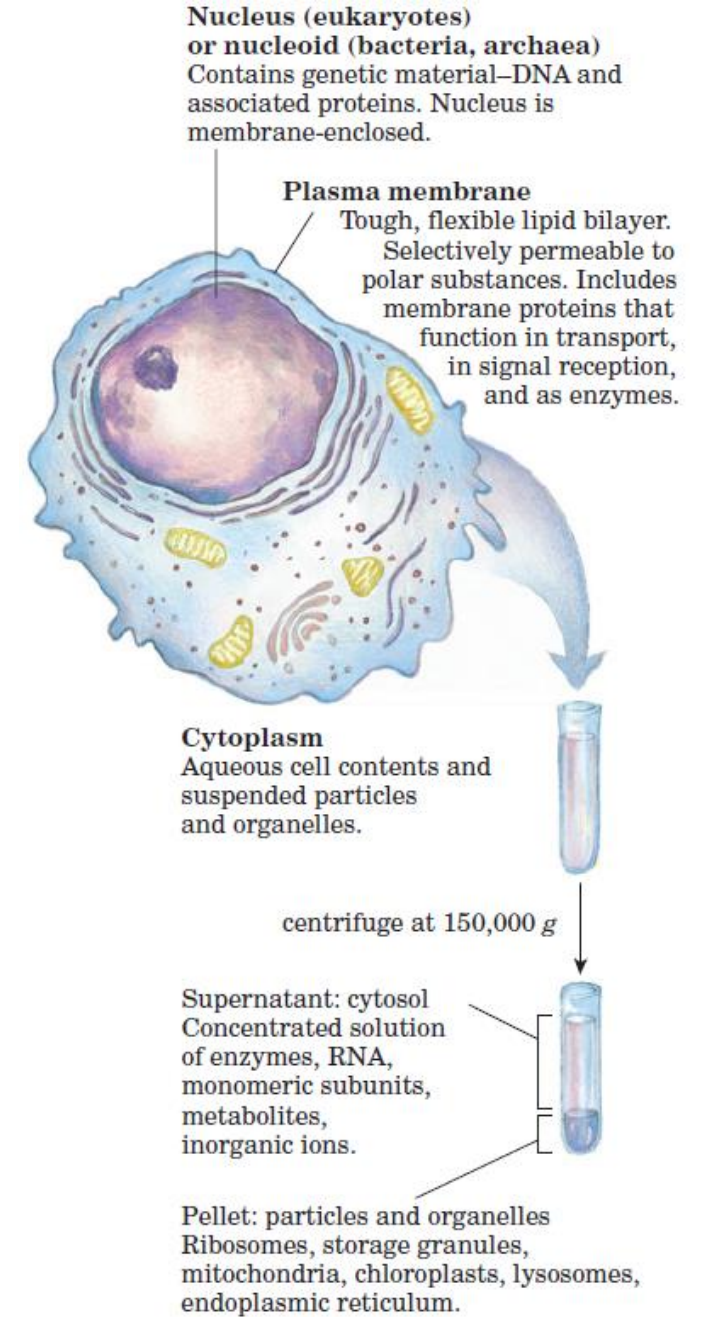
- Sitozol; enzimler, bu enzimleri kodlayan RNA molekülleri ile amino asit ve nükleotit gibi yapı taşlarını içerir.
- Ayrıca metabolik yollarda görev yapan çok sayıda küçük organik molekül, yani metabolit sitozolde bulunur.
- Koenzimler ve inorganik iyonlar da birçok biyokimyasal reaksiyonun gerçekleşebilmesi için sitozolde yer alır.
- Protein sentezinin gerçekleştiği ribozomlar da sitozol içerisinde bulunan temel hücresel yapılardandır.

Genetik Bilginin Bulunduğu Hücresel Bölgeler

- Tüm hücrelerde yaşam döngüsünün en az bir bölümünde genetik materyalin bulunduğu özel bir bölge yer alır.
- Hücrenin tüm genetik bilgisini oluşturan genom DNA moleküllerinden meydana gelir.
- Bu bölgede DNA depolanır, korunur ve hücre bölünmesi öncesinde kopyalanır.
- Genetik materyalin bulunduğu yapılar prokaryot ve ökaryot hücrelerde farklı organizasyon gösterir.

Prokaryot ve Ökaryot Hücreler Arasındaki Temel Fark

- Bakterilerde DNA, zarla çevrili olmayan nükleoit adı verilen bölgede bulunur.
- Ökaryot hücrelerde ise genetik materyal çift katlı çekirdek zarı ile çevrili çekirdek içerisinde yer alır.
- Çekirdek zarına sahip hücreler ökaryot, çekirdek zarı bulunmayan bakteriyel hücreler ise prokaryot olarak adlandırılır.



Hücreler Neden Mikroskobiktir?

- Canlıların büyük çoğunluğundaki hücreler çıplak gözle görülemeyecek kadar küçüktür.
- Bitki ve hayvan hücrelerinin çapı genellikle 5–100 μm arasında değişirken, birçok bakteri yalnızca 1–2 μm uzunluğundadır.
- Hücre büyüklüğünün belirli sınırlar içinde kalmasının hem alt hem de üst biyolojik sınırları/nedenleri bulunmaktadır.
- Hücre boyutunu belirleyen temel etkenler biyomolekül gereksinimi ve madde taşınımının verimliliğidir.

Hücre Boyutunun Alt Sınırı

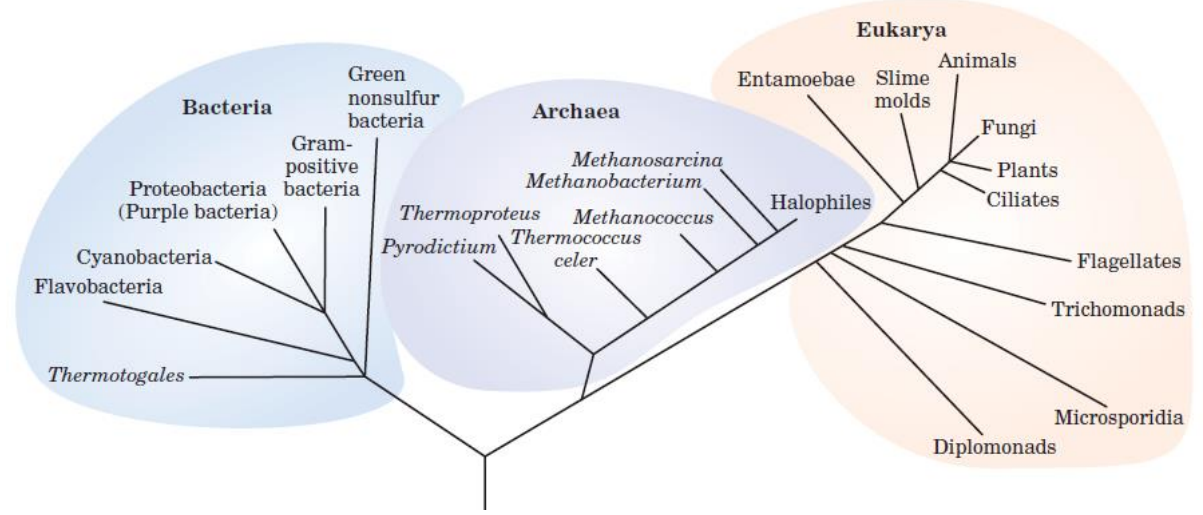
- Bir hücrenin belirli bir büyüklüğün altına inememesinin temel nedeni, yaşam için gerekli biyomoleküllerin belirli bir minimum hacme ihtiyaç duymasıdır.
- En küçük hücrelerden olan mikoplazmalar yaklaşık 300 nm çapındadır.
- Bu hücrelerin hacmi yaklaşık 10^{-14} mL olmasına rağmen yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilecek tüm temel molekülleri içerir.
- Yaklaşık 20 nm uzunluğundaki ribozomlar bile mikoplazma hücresinin hacminin önemli bir bölümünü kaplar.

Hücre Boyutunun Üst Sınırı ve Oksijen Difüzyonu

- Hücre büyüklüğünü sınırlayan en önemli faktörlerden biri, çözünmüş maddelerin özellikle de oksijenin difüzyon hızıdır.
- Oksijeni kullanarak enerji üreten hücrelerde oksijen, plazma zarından difüzyon yoluyla sitoplazmaya ulaşır.
- Küçük hücrelerde yüzey alanı hacme göre oldukça büyük olduğundan oksijen hücrenin her bölgesine kolaylıkla ulaşabilir.
- Hücre büyüdükçe yüzey alanı/hacim oranı azalır ve oksijen tüketimi difüzyon hızını aşmaya başladığında hücre büyüklüğü biyolojik olarak sınırlandırılmış olur.

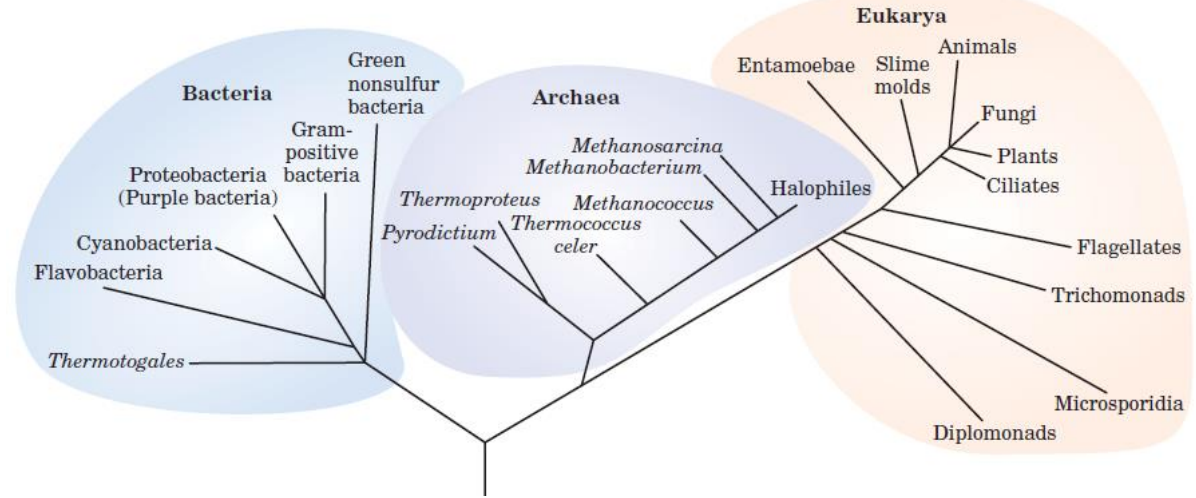
Yaşam Üç Temel Domain Altında Sınıflandırılır

- Günümüzde bilinen tüm canlılar, ortak bir atadan evrimleşmiş üç büyük yaşam domaini içerisinde sınıflandırılır.
- Bu üç domain Archaea, Bacteria ve Eukarya olarak adlandırılır.
- Bu sınıflandırma, canlılar arasındaki biyokimyasal benzerlikler ve evrimsel ilişkiler temel alınarak yapılmıştır.



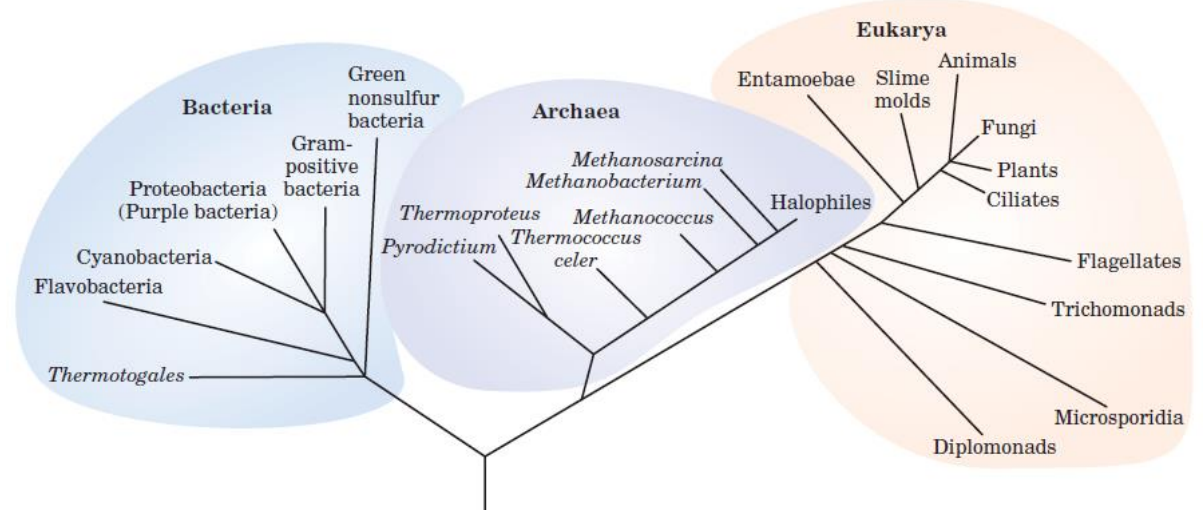
Archaea ve Bacteria Domainleri

- Prokaryot canlılar biyokimyasal özelliklerine göre Archaea ve Bacteria olmak üzere iki ayrı domain oluşturur.
- Bacteria domainindeki canlılar toprakta, yüzey sularında ve diğer canlıların dokularında yaygın olarak bulunur.
- Araştırmalarda en sık kullanılan *Escherichia coli* türü de Bacteria domaininin üyelerinden biridir.
- Archaea üyeleri ise çoğunlukla yüksek tuzluluk, yüksek sıcaklık, aşırı asidik ortamlar ve okyanus derinlikleri gibi ekstrem çevrelerde yaşar.



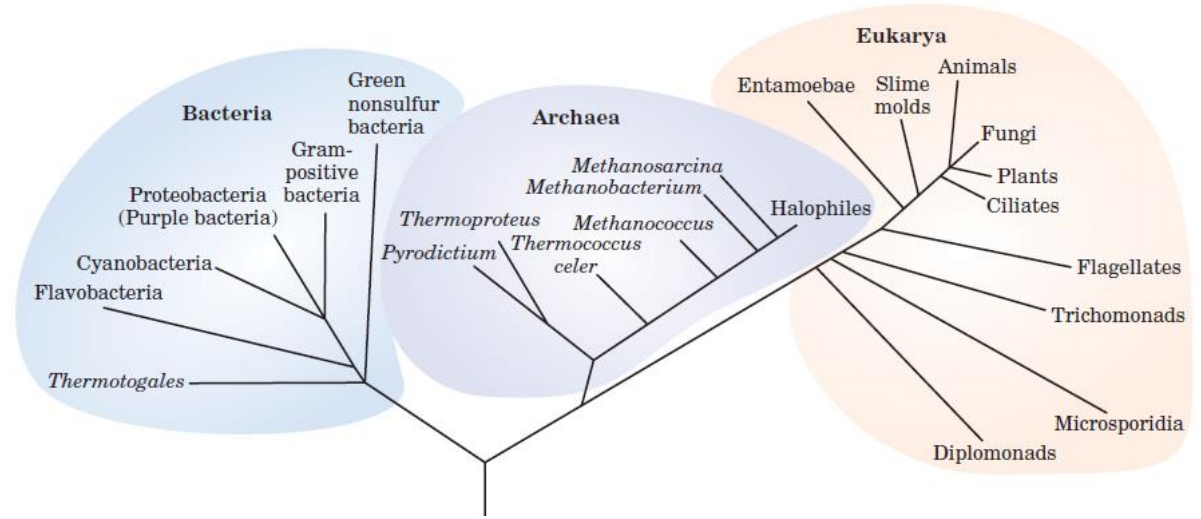
Archaea ve Ökaryotlar Arasındaki Evrimsel Yakınlık

- Mevcut biyokimyasal ve evrimsel kanıtlar, Archaea ile Bacteria'nın evrimsel süreçte erken dönemde birbirinden ayrıldığını göstermektedir.
- Eukarya domainini oluşturan tüm ökaryot canlılar, Archaea'nın ortaya çıktığı evrimsel dal ile ortak kökene sahiptir.
- Bu nedenle Archaea üyeleri, evrimsel açıdan Bacteria'dan çok ökaryotlara daha yakındır.



Farklı Yaşam Ortamlarına Biyokimyasal Uyum

- Archaea ve Bacteria domainleri içinde yaşayan canlılar, bulundukları çevre koşullarına göre farklı alt gruplara ayrılır.
- Oksijen bakımından zengin ortamlarda yaşayan organizmalar enerji üretirken elektronlarını oksijene aktarır.
- Oksijenin bulunmadığı anaerobik ortamlarda ise elektronlar nitrat, sülfat veya karbondioksit'e aktarılır.
- Böylece farklı çevre koşullarında farklı biyokimyasal enerji üretim mekanizmaları gelişmiştir.

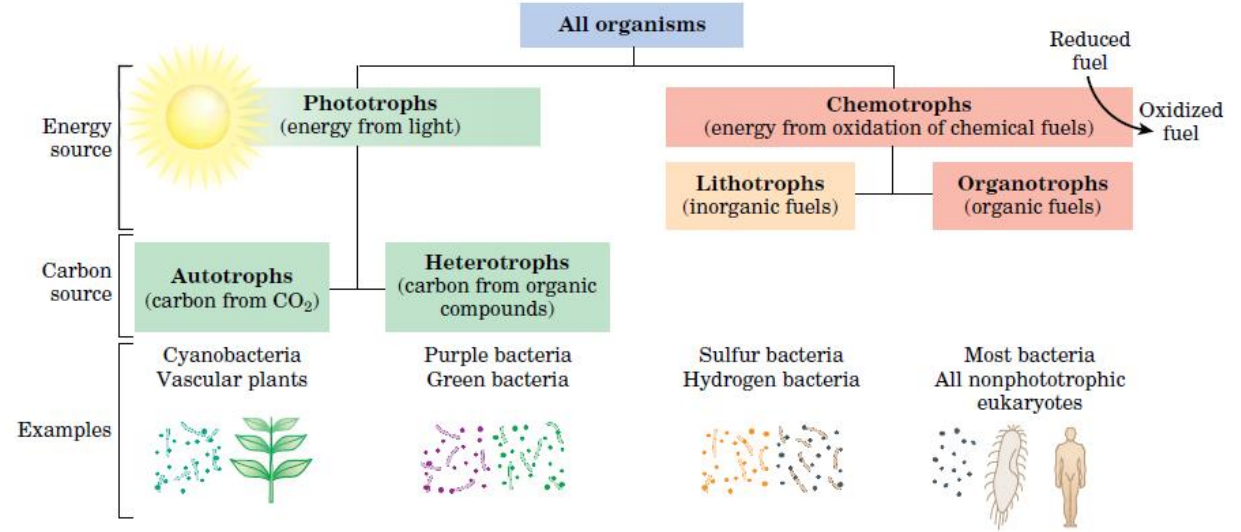


Zorunlu Anaeroblar

- Bazı mikroorganizmalar yaşamlarını yalnızca oksijen bulunmayan ortamlarda sürdürebilir.
- Bu canlılar enerji üretimini oksijen yerine alternatif elektron alıcıları kullanarak gerçekleştirir.
- Zorunlu anaerob olarak adlandırılan bu organizmalar oksijenle karşılaştıklarında yaşamlarını sürdüremez ve ölür.
- Bu durum, canlıların yaşadıkları çevreye biyokimyasal olarak ne kadar özelleşebildiğini göstermektedir.

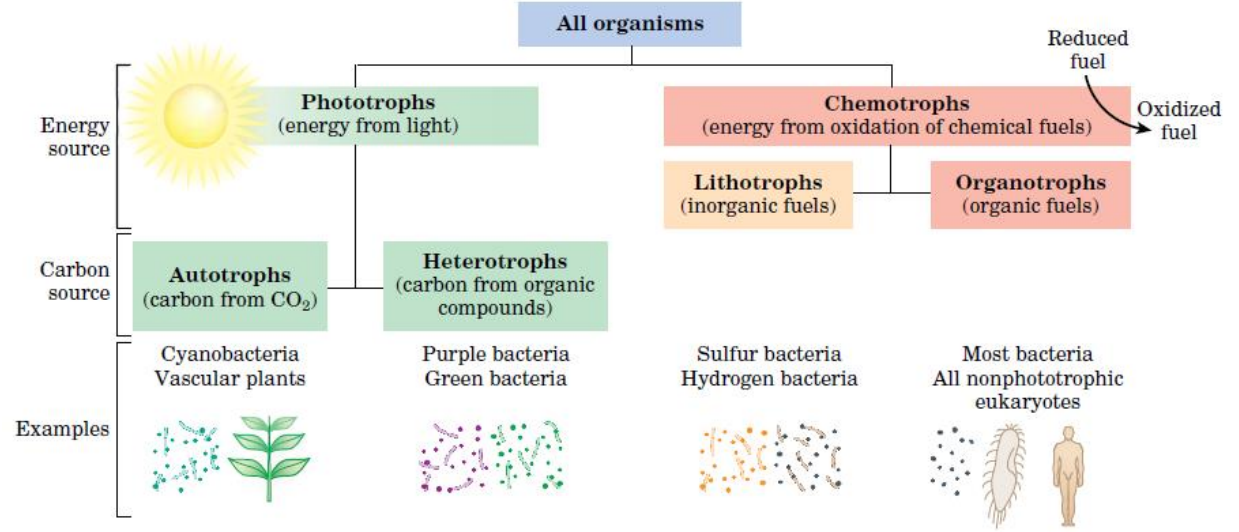
Canlılar Enerji ve Karbon Kaynaklarına Göre Sınıflandırılır

- Organizmalar, hücresel yapılarını oluşturmak için kullandıkları enerji ve karbon kaynaklarına göre de sınıflandırılabilir.
- Enerji kaynağına göre canlılar fototroflar ve kemotroflar olmak üzere iki temel gruba ayrılır.
- Fototroflar enerjilerini Güneş ışığından sağlarken, kemotroflar enerjilerini yakıt moleküllerinin oksidasyonundan elde eder.



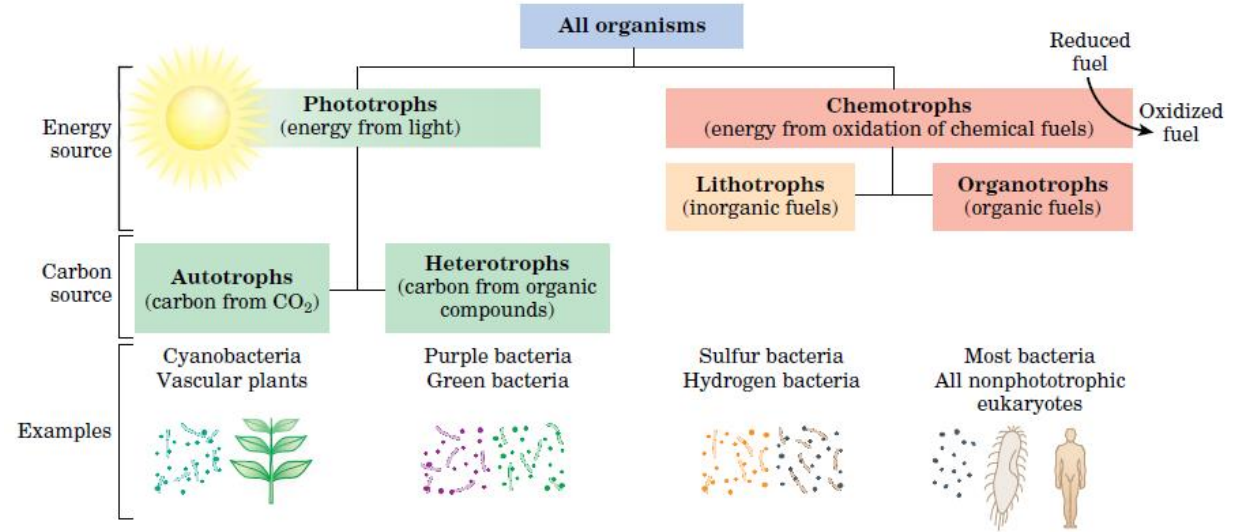
Fototroflar ve Kemotroflar

- Fototroflar ışık enerjisini yakalayarak biyolojik süreçlerde kullanır.
- Kemotroflar ise enerji üretmek için çeşitli yakıt moleküllerini oksitler.
- Tüm kemotroflar organik besinlere ihtiyaç duyar ve karbondioksiti doğrudan organik bileşiklere dönüştüremez.
- Bu nedenle enerji elde etme stratejileri fototroflardan belirgin biçimde farklıdır.



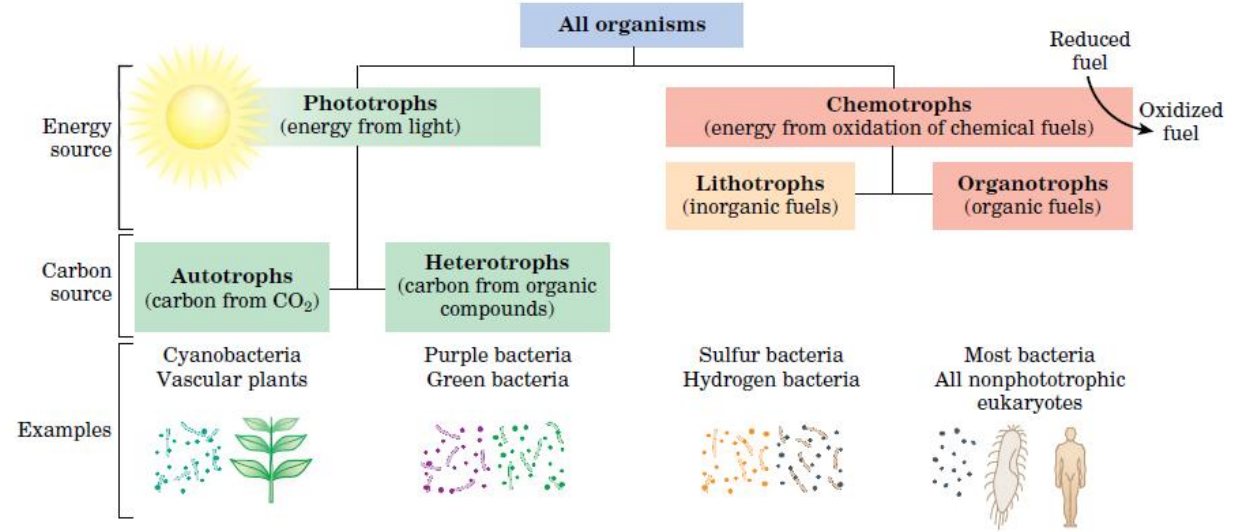
Karbon Kaynağına Göre Canlı Grupları

- Fototroflar kullandıkları karbon kaynağına göre ototroflar ve heterotroflar olarak ikiye ayrılır.
- Ototroflar gereksinim duydukları karbonun tamamını karbondioksitten sağlayabilir.
- Heterotroflar ise organik besinlerden karbon almak zorundadır.



Kemotrofların Alt Grupları

- Kemotroflar kullandıkları yakıtın yapısına göre litotroflar ve organotroflar olarak sınıflandırılır.
- Litotroflar enerji üretirken inorganik maddeleri oksitler.
- Organotroflar ise enerji kaynağı olarak organik bileşikleri kullanır.
- Böylece kemotroflar enerji elde ettikleri yakıtın kimyasal yapısına göre iki farklı gruba ayrılmış olur.



Canlıların Beslenme Stratejilerine Örnekler

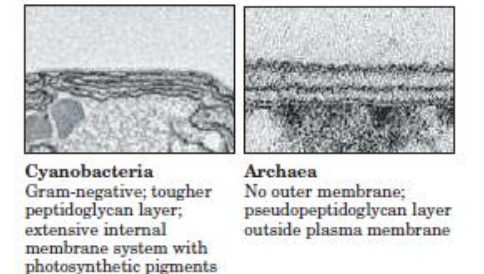
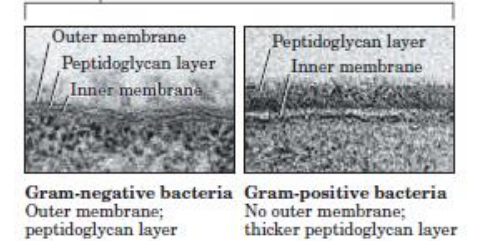
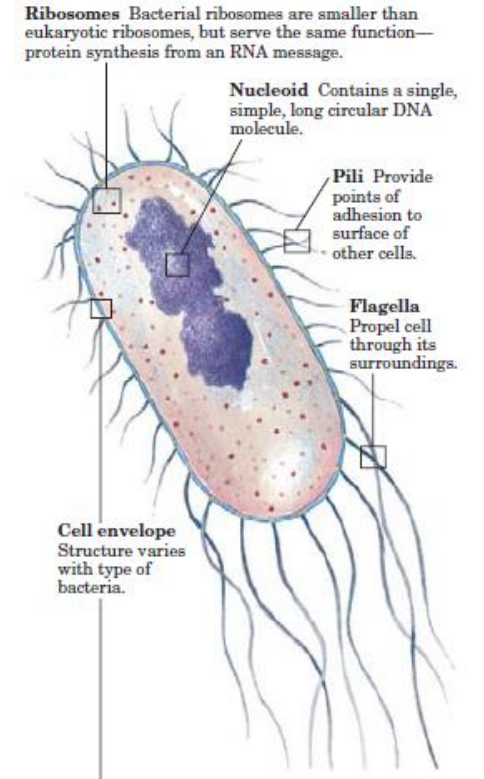
- Canlıların büyük çoğunluğu dört temel metabolik gruptan birine girer.
- *Escherichia coli*, hem enerji hem karbon gereksinimini organik maddelerden sağlayan bir kemoorganoheterotroftur.
- Siyanobakteriler ise Güneş ışığını enerji kaynağı olarak kullanan ve karbondioksitten biyomolekül sentezleyen fotolitooototroflardır.
- İnsanlar da *Escherichia coli* gibi kemoorganoheterotrof canlılar arasında yer alır.



Escherichia coli

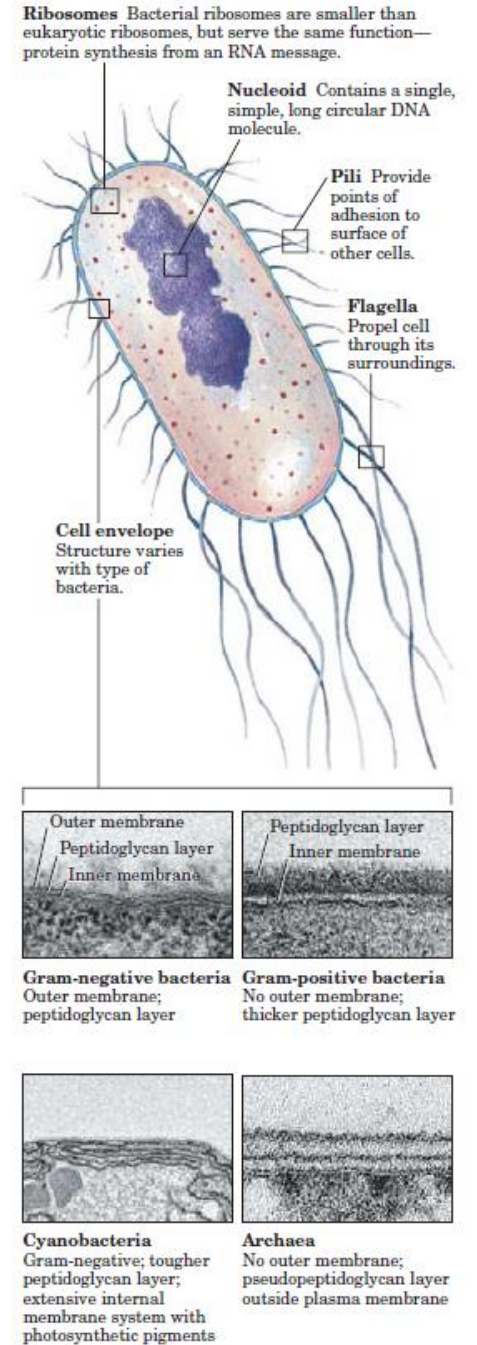
Model Bir Prokaryottur

- *Escherichia coli*, biyokimya ve moleküler biyolojide en ayrıntılı incelenmiş prokaryot hücrelerden biridir.
- Normal koşullarda insan bağırsaklarında zararsız olarak yaşayan doğal bir bakteri türüdür.
- Yaklaşık 2 μm uzunluğunda ve 1 μm 'den biraz daha küçük çapa sahip bir hücredir.



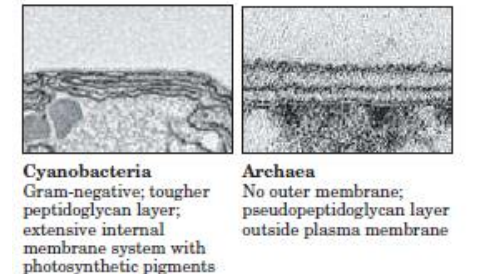
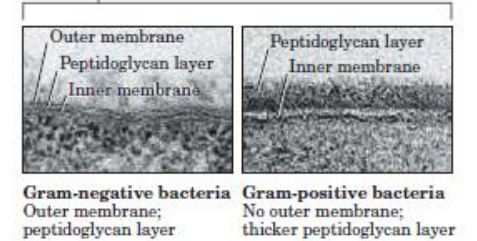
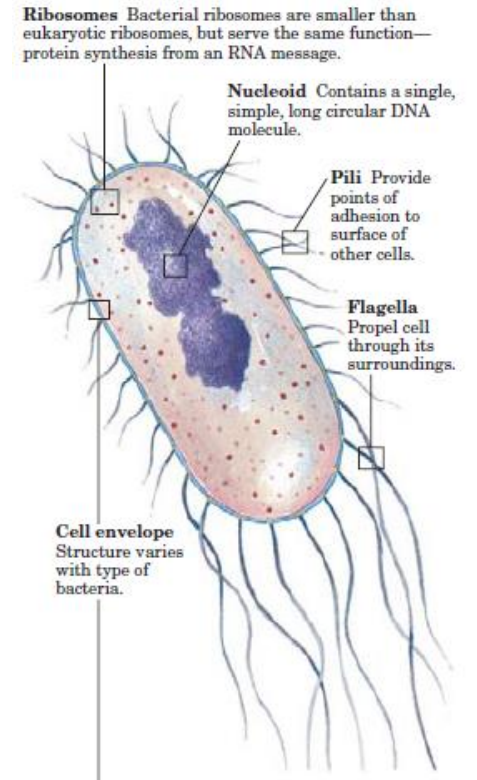
Hücre Zarfının Yapısı

- *Escherichia coli*'de sitoplazmayı çevreleyen iç plazma zarı ile koruyucu dış zar arasında peptidoglikan adı verilen sağlam bir tabaka bulunur.
- Peptidoglikan hücreye şeklini ve mekanik dayanıklılığını kazandırır.
- Plazma zarı ile dış katmanların tümü birlikte hücre zarfı olarak adlandırılır.
- Archaea'da ise hücre sertliği peptidoglikan yerine pseudopeptidoglikan yapısı ile sağlanır.



Bakteri Zarlarının Özellikleri

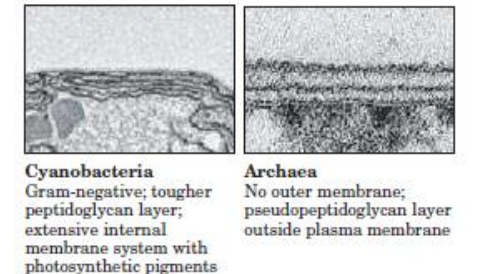
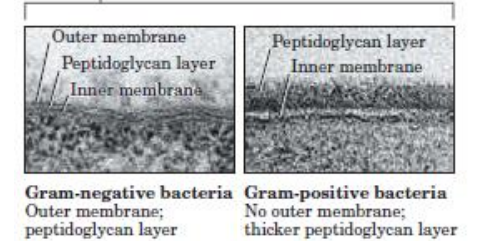
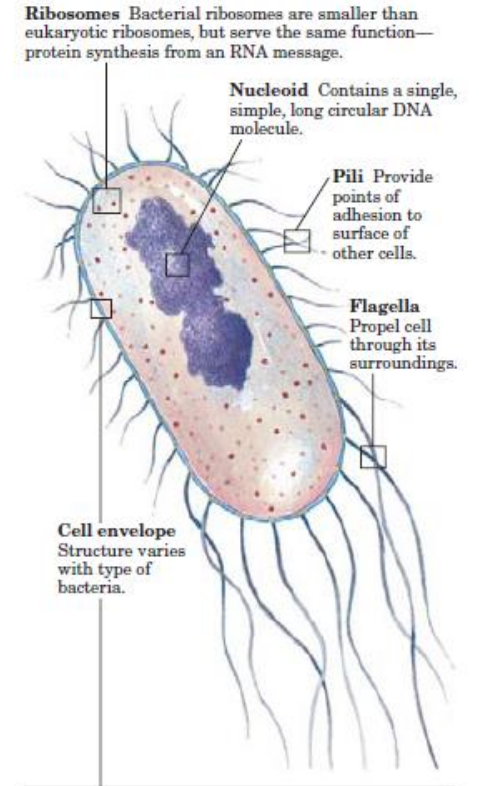
- Bacteria domainindeki canlıların plazma zarı, proteinlerin gömülü bulunduğu ince bir lipid çift tabakasından oluşur.
- Archaea'nın plazma zarı genel organizasyon bakımından benzer olsa da içerdiği lipidlerin yapısı belirgin biçimde farklıdır.
- Bu farklılıklar, iki domain arasındaki önemli biyokimyasal ayrımlardan birini oluşturur.



Escherichia coli

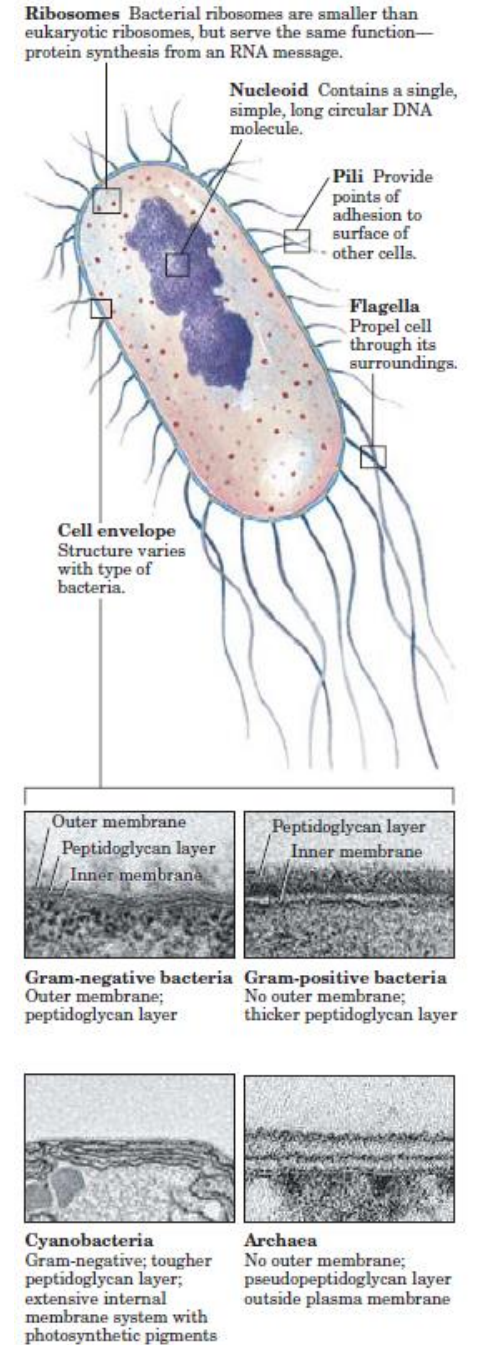
Sitoplazmasının İçeriği

- *Escherichia coli* sitoplazmasında yaklaşık 15.000 ribozom bulunur.
- Hücre ayrıca yaklaşık 1.000 farklı enzimin binlerce kopyasını, çok sayıda metaboliti, kofaktörü ve inorganik iyonu içerir.
- Bu yoğun moleküler organizasyon, bakterinin yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilmesi için gerekli biyokimyasal altyapıyı oluşturur.



Nükleoit ve Plazmitler

- *Escherichia coli*'nin nükleoit bölgesinde tek bir halkasal DNA molekülü bulunur.
- Sitoplazmada ayrıca plazmit adı verilen bir veya daha fazla küçük halkasal DNA molekülü yer alabilir.
- Doğal ortamda bazı plazmitler bakterilere toksinlere ve antibiyotiklere karşı direnç kazandırır.
- Laboratuvar çalışmalarında plazmitler kolayca değiştirilebildikleri için moleküler genetik araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.



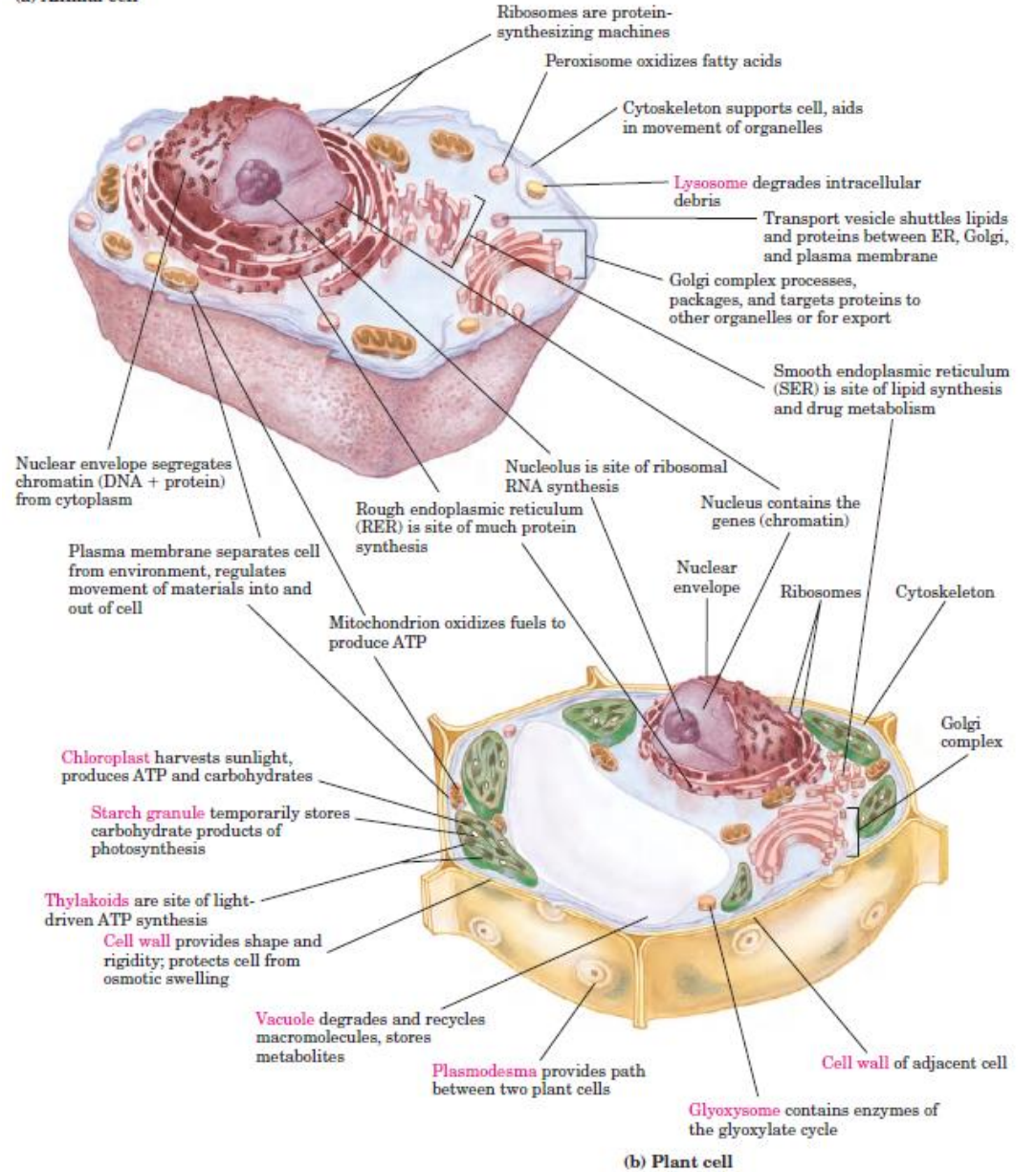
Bakterilerde Yaşam Biçimleri

- Bakterilerin büyük çoğunluğu yaşamını tek hücreli bireyler hâlinde sürdürür.
- Bazı bakteri türlerinde hücreler kümeler veya ipliksi yapılar oluşturarak birlikte bulunabilir.
- Miksobakteriler gibi bazı gruplar ise basit düzeyde sosyal davranışlar sergileyebilir.
- Bu çeşitlilik, bakterilerin yalnızca biyokimyasal açıdan değil, yaşam biçimleri bakımından da önemli farklılıklar gösterebildiğini ortaya koymaktadır.

Ökaryotik Hücrelerin Genel Özellikleri

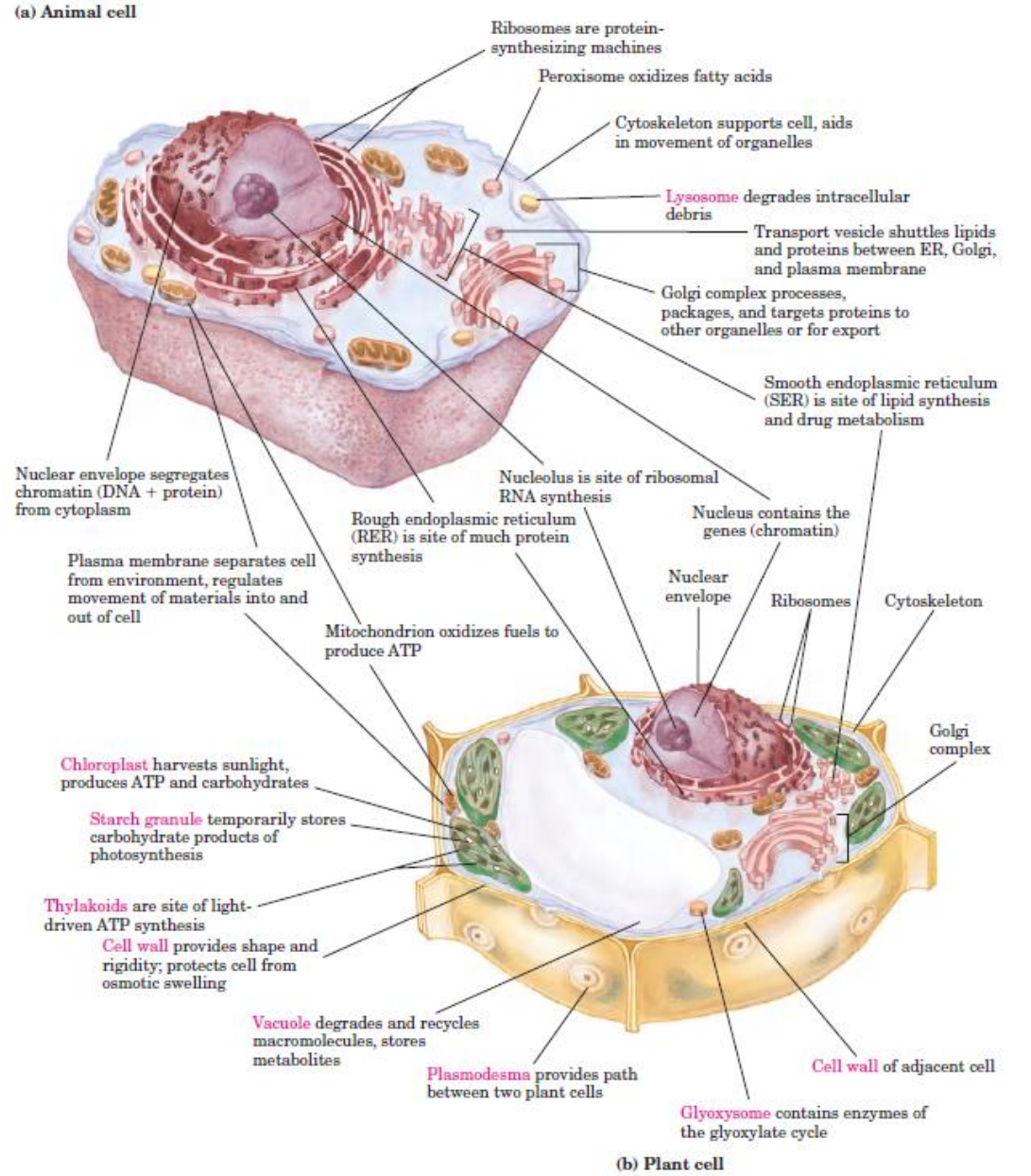
- Ökaryotik hücreler, prokaryotik hücrelerden belirgin biçimde daha büyük olup çapları genellikle 5–100 μm arasında değişir.
- Bu hücrelerin hacmi, bakteriyel hücrelerin hacminden yaklaşık bin ile bir milyon kat daha fazla olabilir.
- Ökaryotik hücreleri ayırt eden temel özellikler, zarla çevrili bir çekirdeğe ve özelleşmiş organellere sahip olmalarıdır.

(a) Animal cell



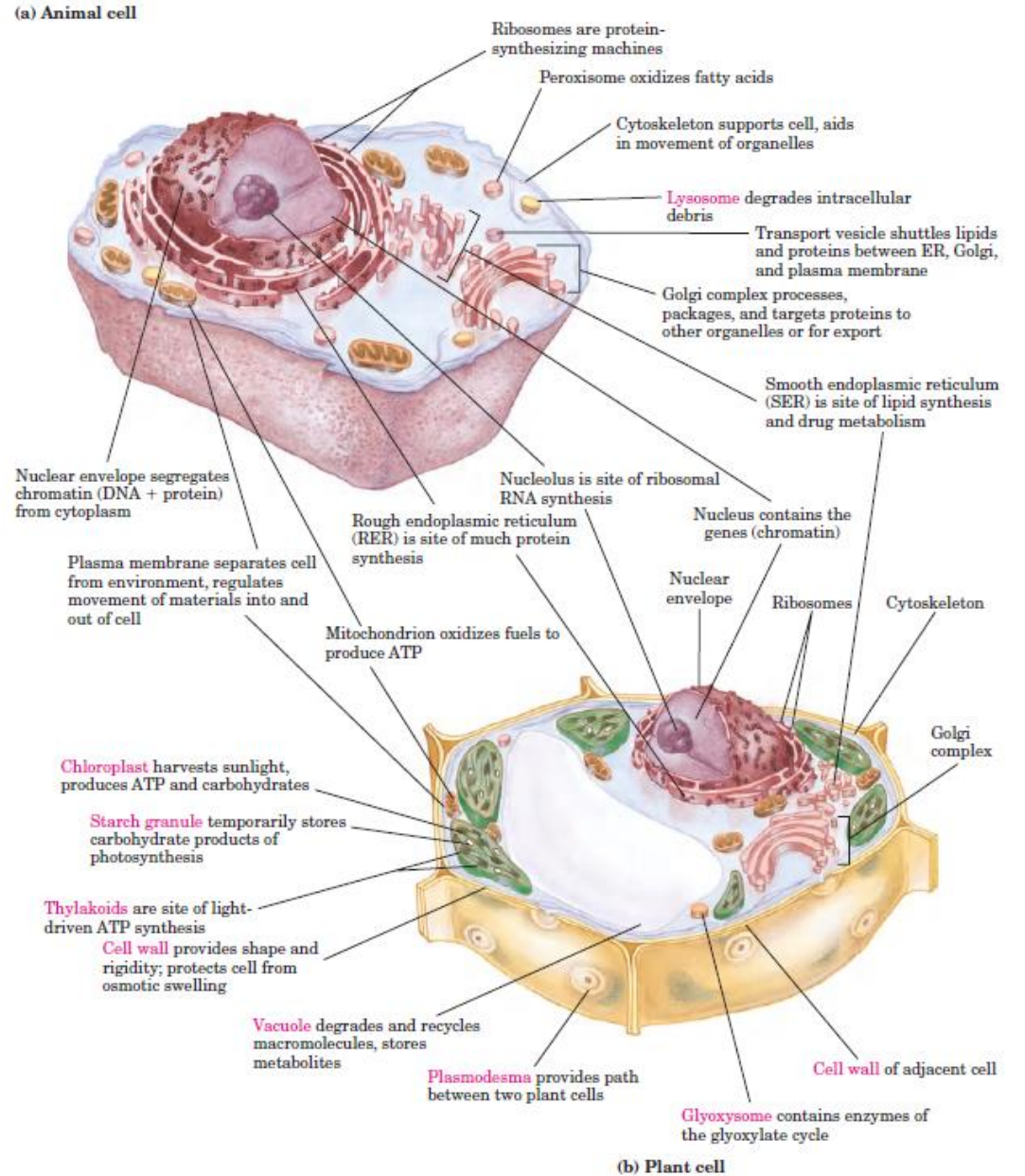
Ökaryotik Hücrelerde Zarla Çevrili Organeller

- Ökaryotik hücrelerde mitokondri, endoplazmik retikulum, Golgi kompleksi ve lizozom gibi belirli görevleri bulunan organeller yer alır.
- Her organel, hücre içinde farklı biyokimyasal süreçlerin yürütüldüğü özelleşmiş bir bölüm oluşturur.
- Bitki hücrelerinde bunlara ek olarak kofullar ve kloroplastlar da bulunur.



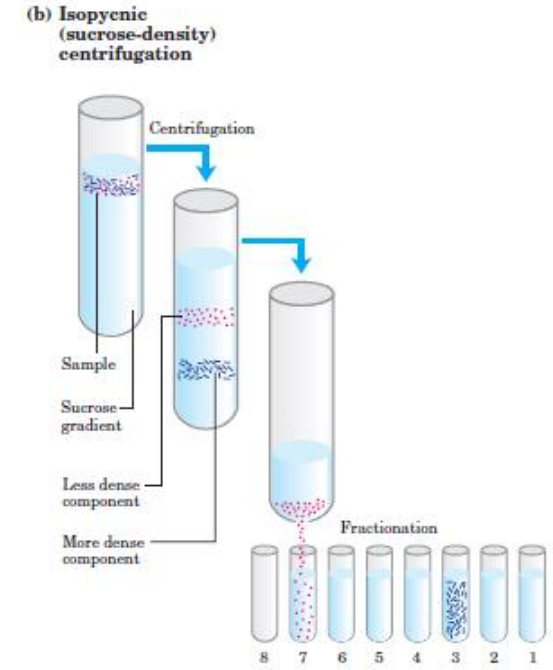
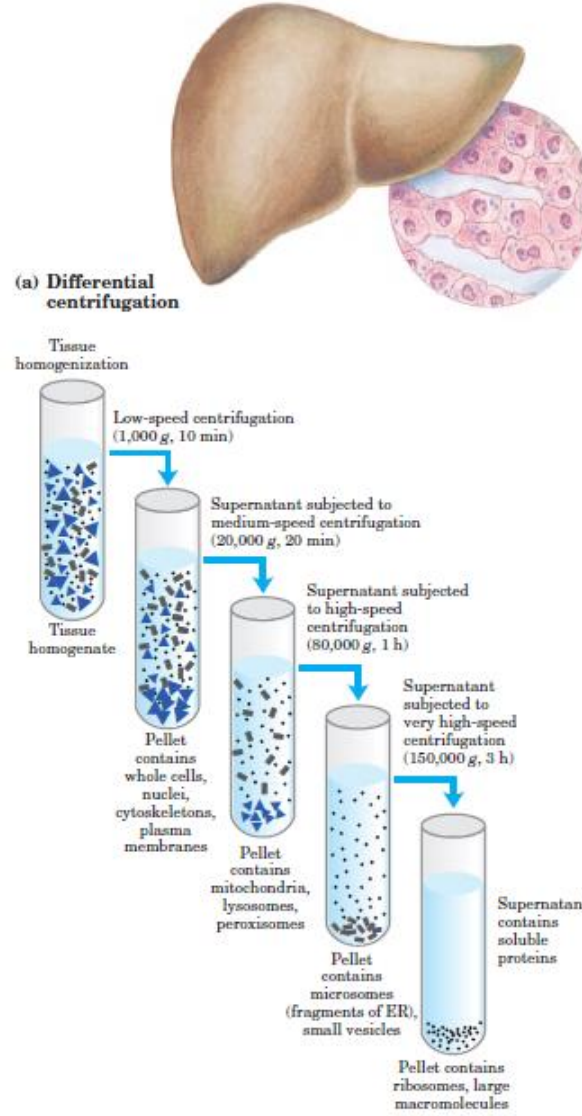
Hücre İçindeki Besin Depoları

- Birçok ökaryotik hücrenin sitoplazmasında, besin maddelerinin depolandığı granüller veya damlacıklar bulunur.
- Bu yapılar nişasta ve yağ gibi moleküllerin hücre içinde geçici olarak saklanmasını sağlar.
- Depolanan besinler, hücrenin gereksinim duyduğu dönemlerde kullanılabilecek bir kaynak oluşturur.
- Bu granül ve damlacıklar, sitoplazmanın yalnızca sıvı bir ortam olmadığını gösteren hücresel yapılardandır.



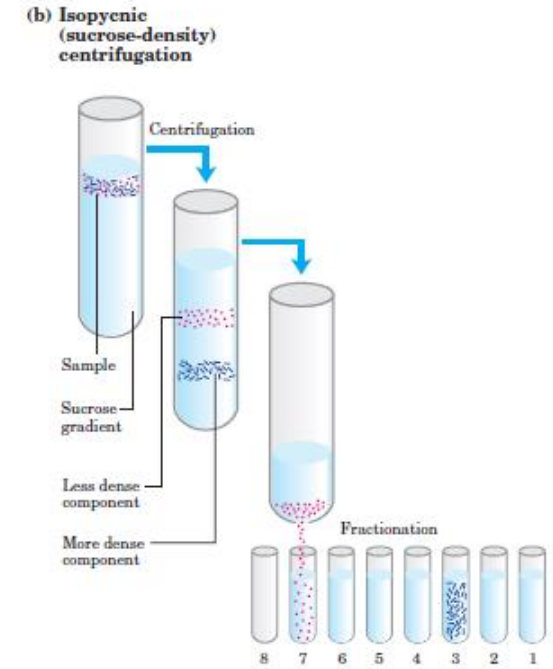
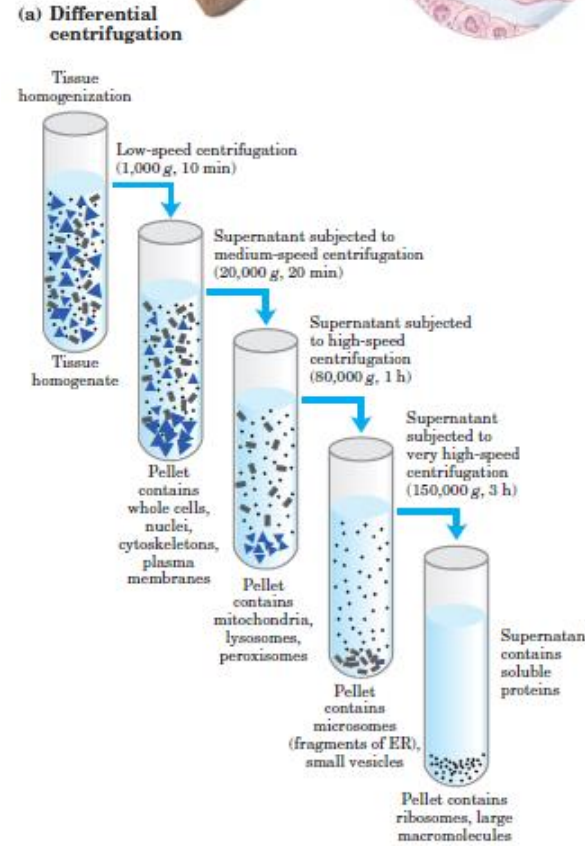
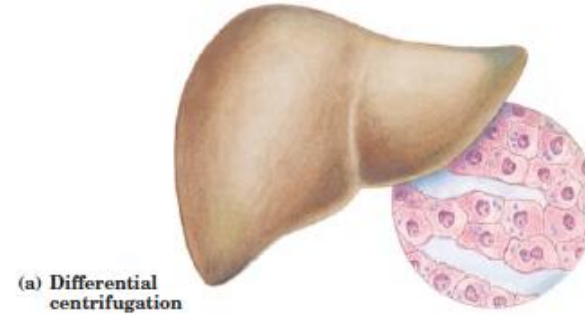
Organellerin Ayırıştırılması Biyokimyada Yeni Bir Dönem Başlatır

- Albert Claude, Christian de Duve ve George Palade, organellerin sitozolden ve birbirlerinden ayrılmasını sağlayan yöntemler geliştirmiştir.
- Bu yöntemler, biyomoleküllerin ve büyük hücresel yapıların saflaştırılarak ayrı ayrı incelenmesini mümkün kılmıştır.
- Organellerin ayırıştırılması, hücresel yapıların görevlerini doğrudan araştırabilmek için biyokimyada önemli bir ilerleme sağlamıştır.



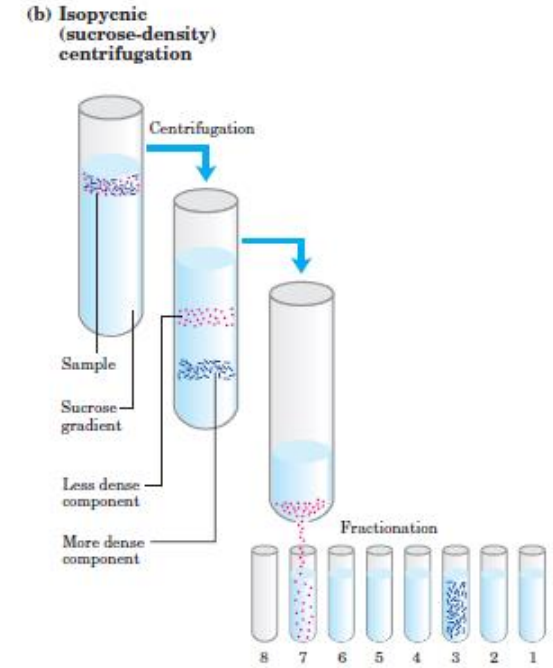
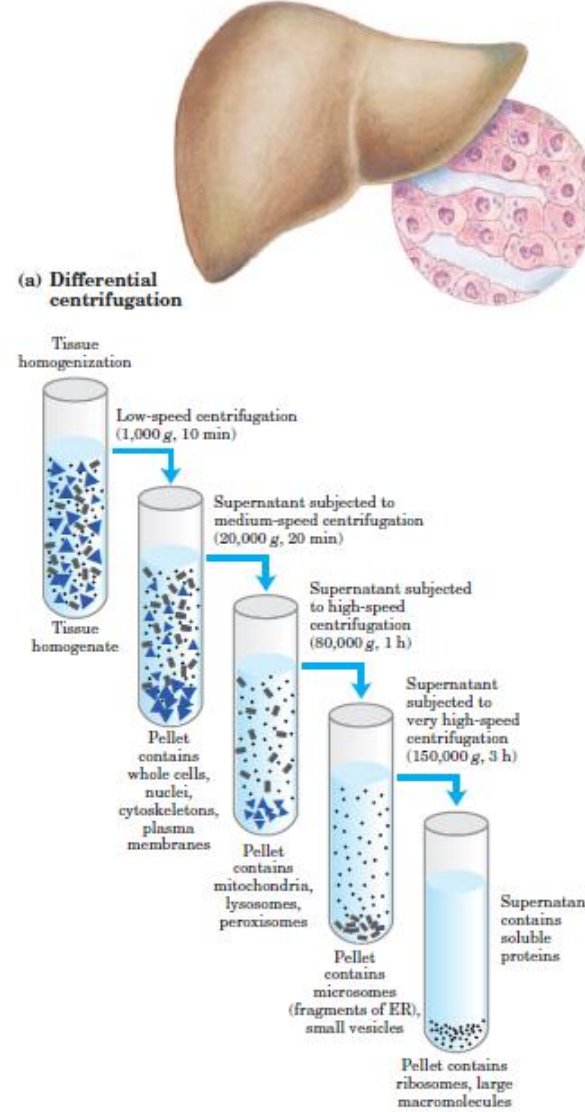
Hücre Fraksiyonlamasının İlk Aşaması

- Hücre fraksiyonlaması sırasında hücreler veya dokular sıvı bir ortam içerisinde dikkatli biçimde parçalanır.
- Hafif homojenizasyon işlemi plazma zarını yıkar ancak çoğu organelin bütünlüğünü korur.
- Bu işlem sonucunda hücre bileşenlerini içeren homojen bir karışım, yani homojenat elde edilir.



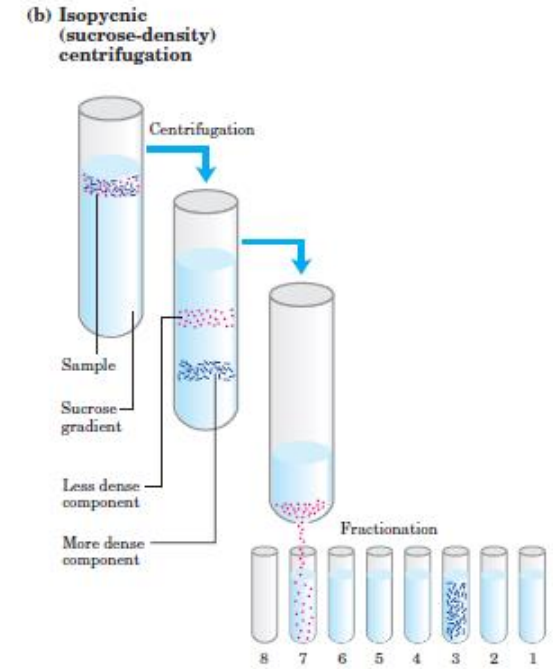
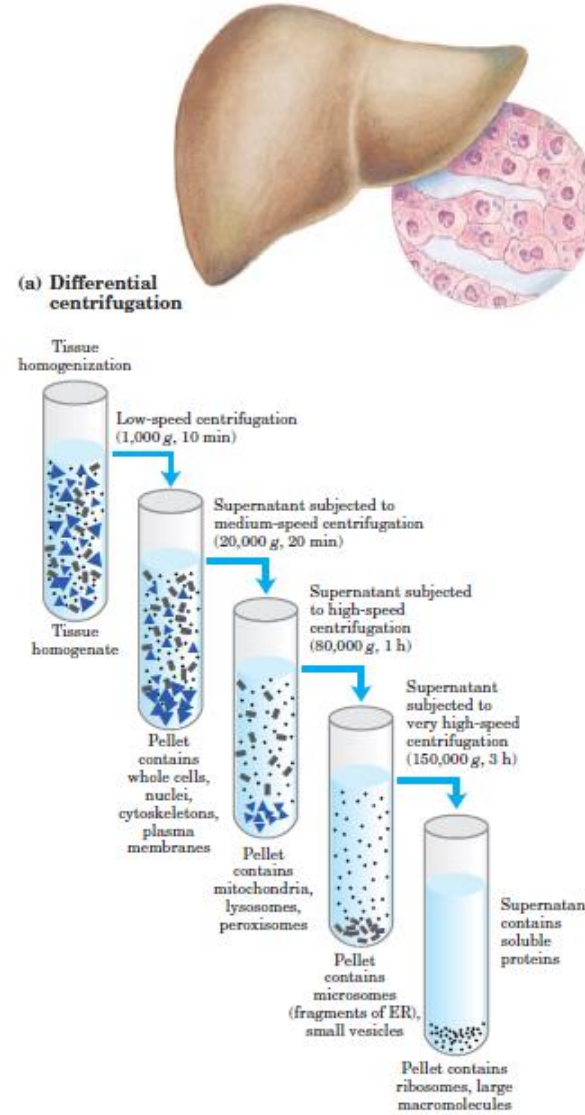
Organellerin Santrifüjle Ayrılması

- Homojenat santrifüj edildiğinde çekirdek, mitokondri ve lizozom gibi organeller büyüklüklerine bağlı olarak farklı hızlarda çöker.
- Büyük ve ağır yapılar daha hızlı çökerken, daha küçük yapılar sıvı içinde daha uzun süre kalır.
- Organeller yalnızca büyüklükleriyle değil, özgül ağırlıkları bakımından da birbirlerinden ayrılır.
- Bu nedenle farklı organeller yoğunluk gradyanında farklı seviyelerde toplanabilir.



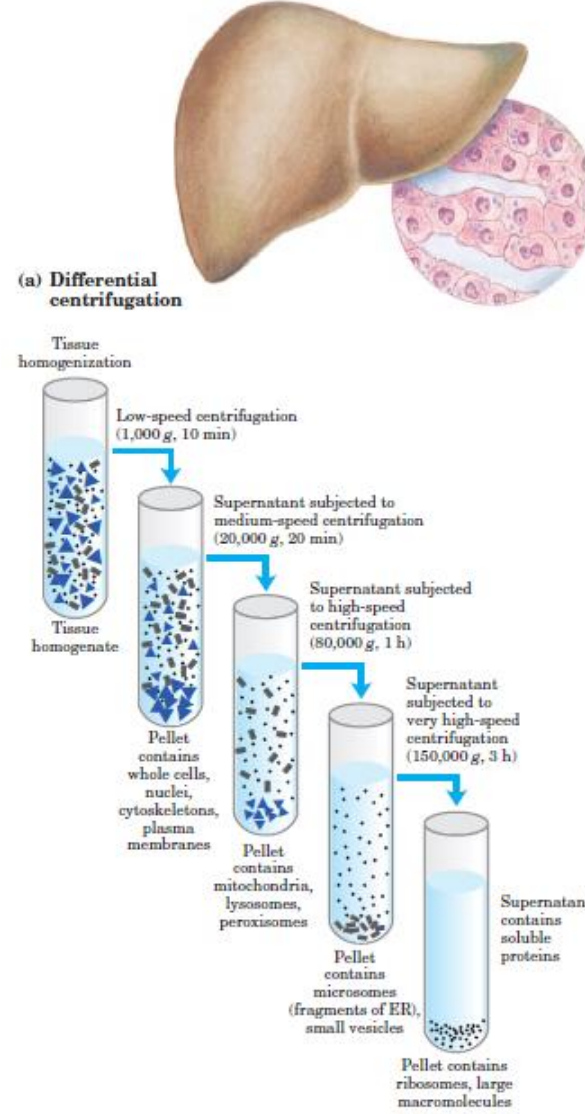
Diferansiyel Santrifüjleme

- Diferansiyel santrifüjleme, sitoplazmadaki bileşenlerin büyüklük ve çökme hızlarına göre yaklaşık olarak ayrılmasını sağlar.
- İşlem sırasında santrifüj hızı aşamalı olarak artırılarak farklı hücresel yapılar ayrı fraksiyonlarda toplanır.
- Bu yöntem, organellerin ilk ayrımını sağlasa da elde edilen fraksiyonlar tamamen saf olmayabilir.

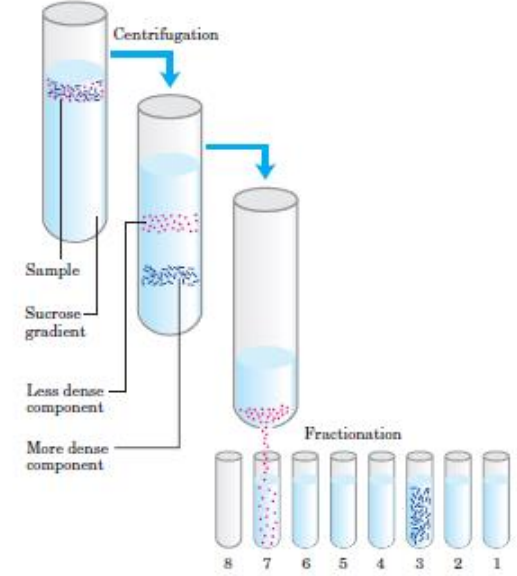


İzopiknik Santrifülemeyle Daha Hassas Ayırma

- Diferansiyel santrifülemeyle elde edilen fraksiyonlar, izopiknik (aynı yoğunluk) santrifüleme kullanılarak daha ileri düzeyde saflaştırılabilir.
- Bu yöntemde organeller, kaldırma yoğunluklarına göre bir yoğunluk gradyanı üzerinde ayrılır.
- Organellerin farklı yoğunluklara sahip olması, içerdikleri lipid ve protein oranlarının birbirinden farklı olmasından kaynaklanır.
- Aynı yoğunluğa sahip olduğu bölgeye ulaşan organel, gradyan içinde belirli bir seviyede dengelenir.

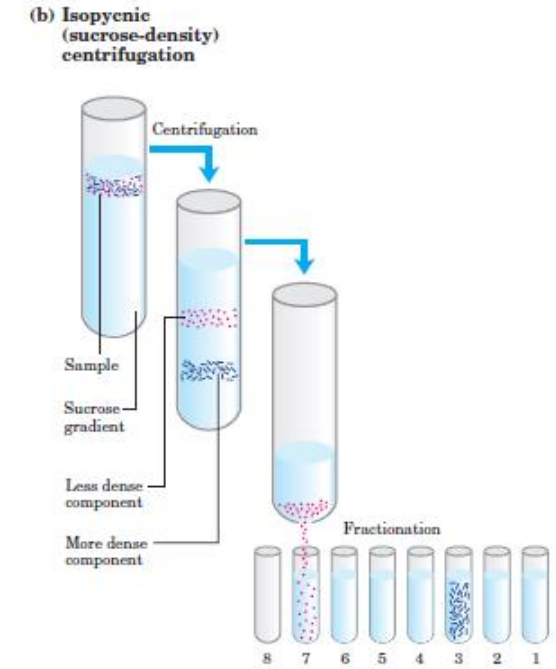
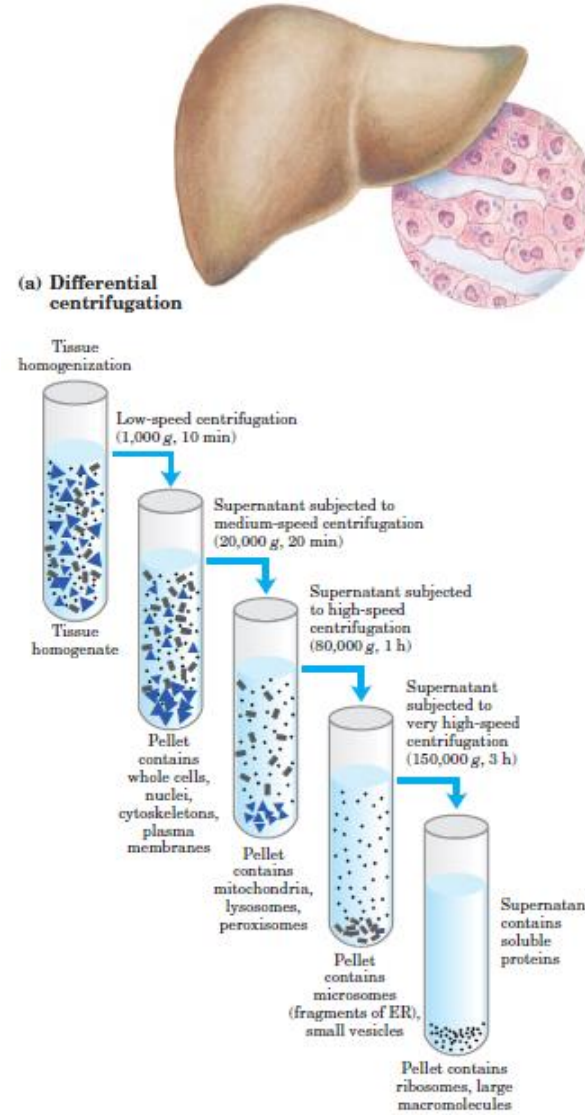


(b) Isopycnic (sucrose-density) centrifugation



Organellerin Yoğunluk Gradyanında Belirlenmesi

- Yoğunluk gradyanının farklı bölgelerinden dikkatle örnekler alınarak bu örnekler mikroskop altında incelenir.
- Böylece her organelin gradyan içindeki çökeltme konumu belirlenebilir.
- Uygun bölgelerden alınan materyal sayesinde daha saf organel örnekleri elde edilir.
- Bu yaklaşım, organellerin yapı ve işlevlerinin ayrı ayrı araştırılmasına olanak sağlar.



Organellerin İşlevlerinin Belirlenmesi

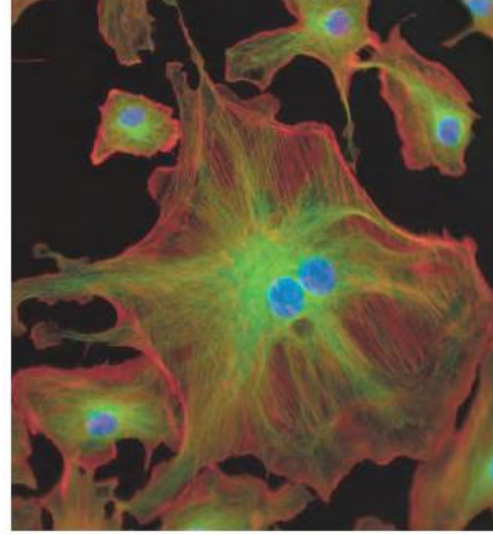
- Fraksiyonlama yöntemleri kullanılarak lizozomların parçalayıcı enzimler içerdiği ortaya konulmuştur.
- Aynı çalışmalar mitokondrilerde oksidatif enzimlerin, kloroplastlarda ise fotosentetik pigmentlerin bulunduğunu göstermiştir.
- Belirli bir enzimi yoğun olarak içeren organelin ayrılması, çoğu zaman o enzimin saflaştırılmasındaki ilk basamağı oluşturur.
- Bu sonuçlar, organel izolasyonunun hücresel işlevlerin anlaşılmasında ne kadar önemli olduğunu gösterir.

Sitoplazmanın Düzenleyici Ağı Hücre İskeleti

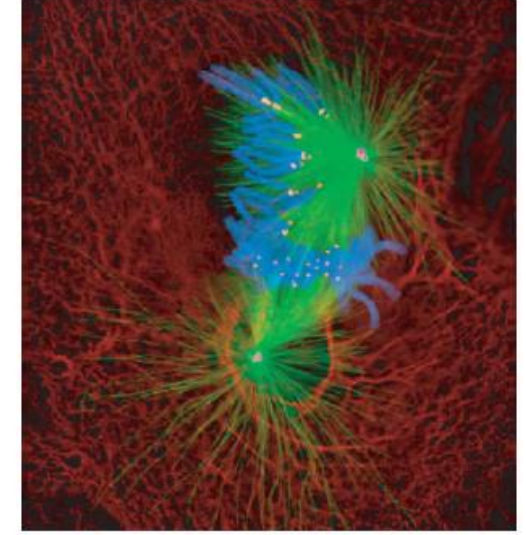
- Elektron mikroskobu, ökaryotik hücre boyunca uzanan çeşitli protein filamentlerini ortaya çıkarmıştır.
- Bu filamentler birbirleriyle bağlantı kurarak hücre içinde üç boyutlu bir ağ oluşturur.
- Hücre iskeleti olarak adlandırılan bu ağ, sitoplazmanın düzenlenmesine ve hücre biçiminin korunmasına katkı sağlar.

Hücre İskeletinin Üç Temel Bileşeni

- Sitoplazmada aktin filamentleri, mikrotübüller ve ara filamentler olmak üzere üç temel filament tipi bulunur.
- Bu filamentler yaklaşık 6–22 nm arasında değişen kalınlıklara sahiptir.
- Her filament tipi, protein bileşimi ve hücre içindeki özgül görevi bakımından diğerlerinden ayrılır.



(a)



(b)

Hücre İskeletinin Yapısal Görevleri

- Hücre iskeletinin tüm bileşenleri sitoplazmaya düzen kazandırır ve hücrenin genel biçiminin korunmasına yardımcı olur.
- Filamentler hücrenin iç yapısını destekleyen bir çerçeve gibi işlev görür.
- Aktin filamentleri ve mikrotübüller, organellerin ya da tüm hücrenin hareketine de katkıda bulunur.
- Böylece hücre iskeleti yalnızca statik bir destek sistemi değil, hareketli bir organizasyon ağıdır.

Hücre İskeleti Sürekli Yeniden Kurulur

- Hücre iskeleti filamentleri, basit protein alt birimlerinin polimerleşmesiyle oluşur.
- Ortaya çıkan filamentler genellikle kendi uzunlukları boyunca düzenli ve sabit bir kalınlığa sahiptir.
- Buna rağmen bu yapılar kalıcı değildir ve sürekli olarak protein alt birimlerine ayrılıp yeniden kurulabilir.
- Bu dinamik yapı, hücrenin değişen gereksinimlere hızlı biçimde uyum sağlamasına olanak verir.

Filamentlerin Hücre İçindeki Konumu Değişkendir

- Hücre iskeleti elemanlarının hücre içindeki konumları sabit değildir.
- Mitoz, sitokinez, amipsi hareket ve hücre şeklinin değişmesi sırasında filamentlerin dağılımı önemli ölçüde değişebilir.
- Filamentlerin kurulması, parçalanması ve hücre içindeki yerleşimi başka proteinler tarafından düzenlenir.
- Bu yardımcı proteinler filamentleri birbirine bağlayabilir, demetler oluşturabilir veya organellerin filamentler boyunca hareketini sağlayabilir.

Ökaryotik Hücre Dinamik Bir Organizasyona Sahiptir

- Ökaryotik hücre, yapısal liflerden oluşan bir ağ ile zarla çevrili çok sayıda bölümün birlikte çalıştığı karmaşık bir sistemdir.
- Hücre iskeleti filamentleri bir bölgede parçalanırken başka bir bölgede yeniden kurulabilir.
- Zarlı veziküller bir organelden tomurcuklanarak ayrılabilir ve başka bir organelle kaynaşabilir.

Organeller Hücre İçinde Hareket Eder

- Organeller, sitoplazma boyunca protein filamentleri üzerinde yer değiştirir.
- Bu hareket, enerji kullanan motor proteinler tarafından gerçekleştirilir.
- Hücre içindeki taşınma süreçleri rastlantısal değildir ve belirli yollar boyunca düzenli biçimde yürütülür.
- Böylece hücresel bileşenler gereksinim duyulan bölgelere kontrollü biçimde ulaştırılır.

Endomembran Sistem Hücresel Süreçleri Bölümlere Ayırır

- Endomembran sistem, farklı metabolik süreçlerin hücre içinde ayrı bölümlerde yürütülmesini sağlar.
- Bu zar sistemleri, belirli enzimlerin katalizlediği reaksiyonlar için uygun yüzeyler oluşturur.
- Hücresel bölümlenme sayesinde birbirinden farklı süreçler aynı hücre içinde düzenli biçimde gerçekleştirilebilir.
- Böylece hücre içindeki kimyasal olaylar hem mekânsal hem de işlevsel olarak organize edilir.

Ekzositoz ve Endositoz

- Ekzositoz ve endositoz, hücre zarı ile veziküllerin kaynaşması veya ayrılması üzerinden gerçekleşen taşıma mekanizmalarıdır.
- Ekzositoz, hücre içinde üretilen maddelerin hücre dışına salgılanmasını sağlar.
- Endositoz ise hücre dışındaki maddelerin hücre içine alınmasına olanak verir.
- Bu iki mekanizma, sitoplazma ile hücreyi çevreleyen ortam arasında kontrollü bir madde alışverişi oluşturur.

Hücresel Düzen Rastlantısal Değildir

- Sitoplazmanın karmaşık yapısı, düzensiz ve rastgele bir organizasyon anlamına gelmez.
- Organellerin ve hücre iskeleti elemanlarının hareketleri ile konumları sıkı biçimde düzenlenir.
- Mitoz gibi belirli dönemlerde hücre içinde kapsamlı ve hassas biçimde koordine edilmiş yeniden düzenlenmeler gerçekleşir.
- Bu düzenleme, hücresel süreçlerin zamanında ve doğru biçimde yürütülmesini sağlar.

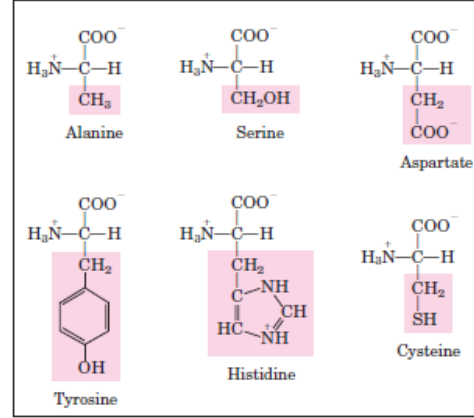
Hücre İskeleti ile Organeller Arasındaki Etkileşim

- Hücre iskeleti ile organeller arasındaki bağlar kovalent değil, zayıf ve geri dönüşümlü etkileşimlere dayanır.
- Bu özellik, hücresel yapıların gerektiğinde kolayca yeniden düzenlenmesini mümkün kılar.
- Etkileşimler hem hücre içinden hem de hücre dışından gelen sinyallere yanıt olarak değiştirilebilir.
- Böylece hücre, çevresel ve fizyolojik koşullara göre iç organizasyonunu sürekli uyarlayabilir.

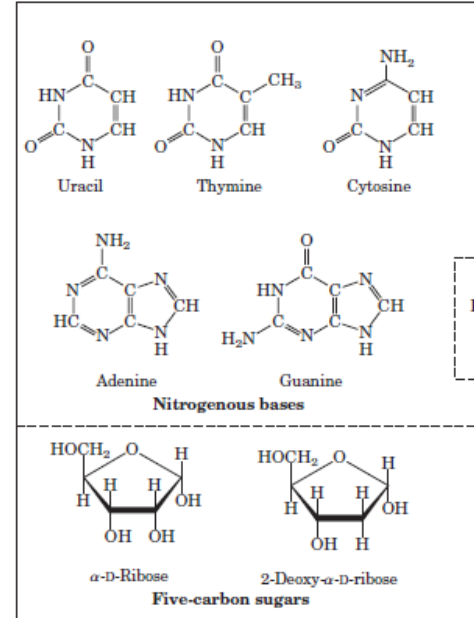
Hücresel Yapılarda Boyut Hiyerarşisi

- Monomerik alt birimler, makromoleküller ve hücresel yapılar arasında büyük boyut farklılıkları bulunur.
- Bir alanin molekülünün uzunluğu 0,5 nm'den daha küçüktür.
- Buna karşılık proteinler, ribozomlar ve organeller giderek daha büyük yapısal düzeyleri temsil eder.

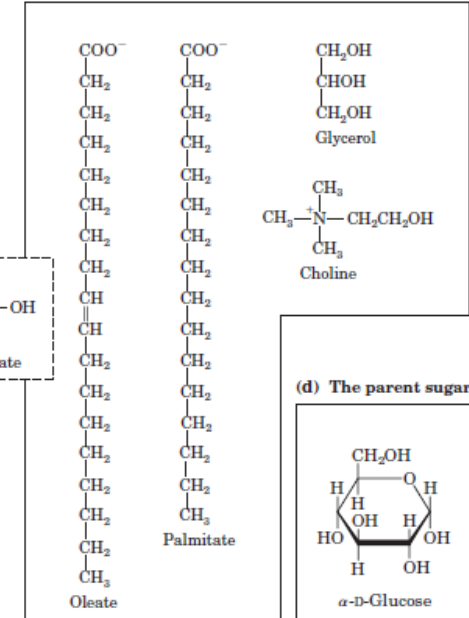
(a) Some of the amino acids of proteins



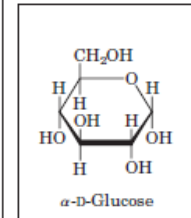
(b) The components of nucleic acids



(c) Some components of lipids



(d) The parent sugar



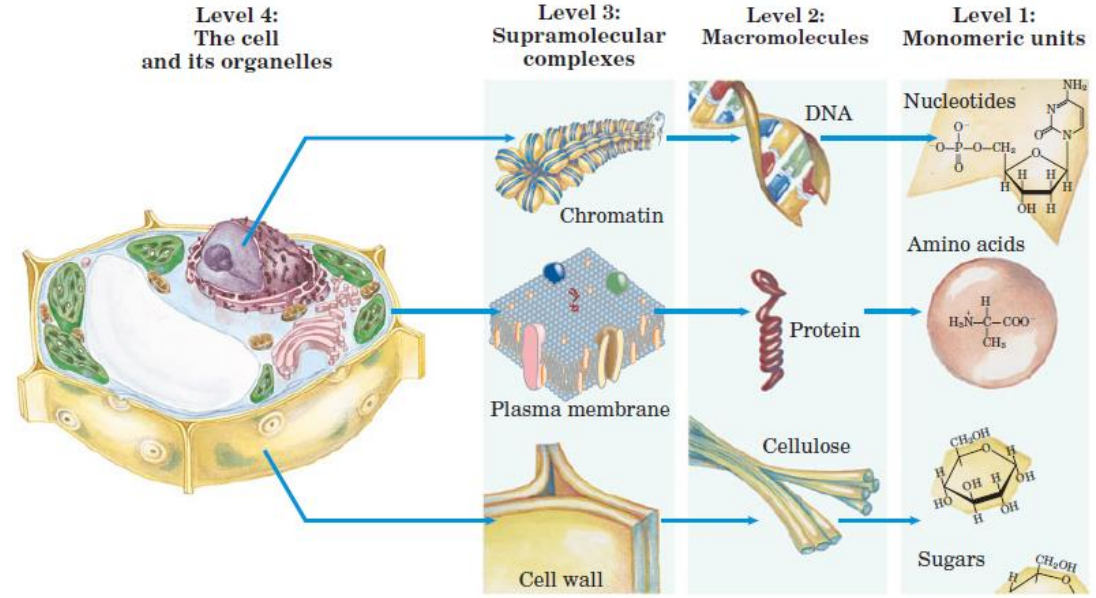
Hemoglobinden Ribozoma Uzanan Boyut Farkı

- Eritrositlerde oksijen taşıyan hemoglobin, yaklaşık 600 amino asidin dört zincir hâlinde düzenlenmesiyle oluşur.
- Bu zincirler küresel biçimde katlanarak yaklaşık 5,5 nm çapında bir protein kompleksi meydana getirir.
- Proteinler, yaklaşık 20 nm çapındaki ribozomlardan çok daha küçüktür.
- Ribozomlar da çapı genellikle yaklaşık 1.000 nm olan mitokondri gibi organellerden daha küçüktür.



Hücresel Organizasyonda Yapısal Basamaklar

- Basit biyomoleküllerden ışık mikroskopuyla görülebilen hücresel yapılara ulaşıncaya kadar çok sayıda organizasyon düzeyi bulunur.
- Küçük moleküller makromolekülleri, makromoleküller ise daha büyük hücresel kompleksleri oluşturur.
- Bu yapıların birleşmesi sonucunda organeller ve hücrenin daha kapsamlı organizasyonu ortaya çıkar.



Makromoleküller Kovalent Bağlarla Kurulur

- Protein, nükleik asit ve polisakkaritlerde monomerik alt birimler birbirine kovalent bağlarla bağlanır.
- Kovalent bağlar, makromoleküllerin temel iskeletini oluşturan güçlü kimyasal bağlantılardır.
- Bu bağlar sayesinde monomerler belirli diziler hâlinde birleşerek büyük biyolojik molekülleri meydana getirir.
- Makromoleküllerin kendi iç yapısı ile daha büyük komplekslerin kuruluş biçimi birbirinden farklıdır.

Supramoleküler Kompleksler Nasıl Kurulur?

- Supramoleküler komplekslerde makromoleküller birbirlerine kovalent olmayan etkileşimlerle bağlanır.
- Bu etkileşimlerin her biri tek başına kovalent bağlardan daha zayıftır.
- Hidrojen bağları, iyonik etkileşimler, hidrofobik etkileşimler ve van der Waals etkileşimleri bu bağlanma türleri arasında yer alır.

Zayıf Etkileşimlerin Birleşik Gücü

- Hidrojen bağları polar gruplar, iyonik etkileşimler ise yüklü gruplar arasında oluşur.
- Hidrofobik etkileşimler, sulu ortamda bulunan apolar grupların bir araya gelmesine dayanır.
- Van der Waals etkileşimleri de makromoleküllerin birbirine yaklaşmasıyla ortaya çıkan zayıf çekimlere katkıda bulunur.
- Çok sayıdaki zayıf etkileşim birlikte çalıştığında supramoleküler yapıların kararlı ve özgün biçimler kazanmasını sağlar.

In Vitro Çalışmaların Temel Yaklaşımı

- Biyolojik bir süreci anlamamanın yollarından biri, saflaştırılmış molekülleri hücre dışında incelemektir.
- Test tüpü gibi kontrollü ortamlarda yapılan bu çalışmalar *in vitro* olarak adlandırılır.
- *In vitro* yaklaşım, incelenen molekülün diğer hücresel bileşenlerin etkisi olmadan araştırılmasını sağlar.
- Buna karşılık canlı hücrenin içinde gerçekleşen olaylar *in vivo* koşulları ifade eder.

Test Tüpü Hücre Ortamını Tam Olarak Yansıtmaz

- Saflaştırma sırasında ortamdan uzaklaştırılan bazı hücresel bileşenler, incelenen molekülün gerçek işlevi için gerekli olabilir.
- Bu bileşenler molekülün etkinliğini, düzenlenmesini veya diğer yapılarla etkileşimini değiştirebilir.
- Bu nedenle *in vitro* çalışmalardan elde edilen sonuçlar hücre içindeki davranışı her zaman tam olarak yansıtmayabilir.
- Hücre içi ortam, test tüpündeki basit çözeltilerden çok daha karmaşık bir yapıya sahiptir.

Enzimlerin *In Vitro* ve *In Vivo* Koşulları

- Saf enzimlerle yapılan *in vitro* çalışmalar genellikle çok düşük enzim derişimlerinde ve iyi karıştırılmış sulu çözeltilerde yürütölür.
- Hücre içinde ise enzimler jel benzeri bir sitozol içinde, binlerce farklı proteinle birlikte bulunur.
- Bu proteinlerden bazıları enzime bağlanarak onun aktivitesini etkileyebilir.
- Dolayısıyla bir enzimin hücre içindeki davranışı, saf hâlde incelendiğı koşullardan önemli ölçüde farklı olabilir.

Çok Enzimli Kompleksler

- Bazı enzimler hücre içinde çok enzimli komplekslerin bir parçası olarak görev yapar.
- Bu komplekslerde bir enzimin oluşturduğu ürün doğrudan bir sonraki enzime aktarılabilir.
- Böylece ara ürünler sitozolün genel sıvı ortamına karışmadan reaksiyon dizisi içinde ilerler.
- Bu düzenleme, biyokimyasal süreçlerin hücre içinde daha organize biçimde yürütülmesini sağlar.

Hücre İçinde Difüzyon ve Bölgesel Farklılıklar

- Hücre içindeki jel benzeri sitozol, moleküllerin hareketini ve difüzyonunu sınırlandırabilir.
- Sitozolün bileşimi hücrenin her bölgesinde tamamen aynı değildir.
- Bu bölgesel farklılıklar, bir molekülün belirli alanlardaki işlevini ve etkileşimlerini etkileyebilir.
- Bu nedenle bir biyomolekülün hücre içindeki davranışı yalnızca kendi kimyasal yapısıyla açıklanamaz.

Biyokimyanın Temel Araştırma Sorunlarından Biri

- Biyokimyanın önemli amaçlarından biri, hücresel organizasyonun tek tek moleküllerin işlevini nasıl etkilediğini anlamaktır.
- Makromoleküller arasındaki birliktelikler enzimlerin ve diğer biyomoleküllerin davranışlarını değiştirebilir.
- Bu nedenle biyolojik işlevler hem *in vitro* hem de *in vivo* koşullarda değerlendirilmelidir.
- Bir molekülü gerçek anlamda anlayabilmek için onun yalnızca saf hâlini değil, hücre içindeki etkileşim ağını da incelemek gerekir.

Biyokimyanın Temel Amacı

- Biyokimya, canlıların yapı ve işlevlerini kimyasal temelleriyle açıklamayı amaçlar.
- Biyolojik olayların anlaşılmasında en etkili yaklaşımlardan biri, canlılardan belirli bir biyomolekölün saflaştırılarak yapısal ve kimyasal özelliklerinin incelenmesidir.
- Özellikle proteinlerin saflaştırılması ve ayrıntılı analiz edilmesi, hücresel süreçlerin moleküler düzeyde anlaşılmasını sağlamıştır.
- Günümüzde biyokimya, yaşam olaylarını moleküllerin yapısı ve davranışları üzerinden açıklayan temel bilim dallarından biridir.

Canlı ve Cansız Maddenin Kimyasal Farklılığı

- 18. yüzyılın sonlarında kimyacılar, canlı maddelerin kimyasal bileşiminin cansız maddelerden belirgin biçimde farklı olduğunu ortaya koymuştur.
- Antoine Lavoisier, mineral dünyanın kimyasal olarak daha basit olduğunu; bitki ve hayvanların ise çok daha karmaşık bileşiklerden oluştuğunu belirtmiştir.
- Canlı organizmaların yapısında özellikle karbon, oksijen, azot ve fosfor bakımından zengin bileşikler bulunur.
- Bu gözlemler, canlıların kimyasal yapısını sistematik olarak inceleyen biyokimya biliminin gelişmesine önemli katkı sağlamıştır.

Canlılarda Ortak Kimyasal Süreçler

- 20. yüzyılın ilk yarısında maya hücreleri ile hayvan kas hücrelerinde glikozun parçalanması ayrıntılı olarak incelenmiştir.
- Birbirinden oldukça farklı görünen bu iki hücre tipinde glikozun aynı 10 kimyasal ara ürün üzerinden parçalandığı gösterilmiştir.
- Daha sonra farklı canlılarda yapılan çalışmalar da birçok biyokimyasal yolun ortak olduğunu doğrulamıştır.
- Jacques Monod'un "*E. coli* için doğru olan fil için de doğrudur." sözü, canlılardaki temel biyokimyasal süreçlerin evrenselliğini özetlemektedir.

Ortak Kimya Ortak Evrimsel Kökeni Destekler

- Farklı canlı gruplarında aynı kimyasal ara ürünlerin ve metabolik dönüşümlerin bulunması önemli bir biyolojik kanıttır.
- Bu evrensel biyokimyasal benzerlikler, tüm canlıların ortak bir evrimsel kökenden geldiği görüşünü desteklemektedir.
- Günümüzde ortak ata kavramının kabul edilmesinde biyokimyasal benzerlikler önemli kanıtlar arasında yer almaktadır.
- Böylece biyokimya, yalnızca hücrelerin nasıl çalıştığını değil, canlıların evrimsel ilişkilerini de açıklamaya yardımcı olur.

Canlılarda Bulunan Temel Kimyasal Elementler

- Doğada bulunan 90'dan fazla elementten yalnızca yaklaşık 30'u canlı yaşamı için zorunludur.
- Canlılarda bulunan elementlerin büyük bölümü düşük atom numarasına sahiptir.
- Selenyumdan daha büyük atom numarasına sahip elementlerin sayısı oldukça azdır.

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
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
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
55 Cs	56 Ba		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
87 Fr	88 Ra		Lanthanides Actinides														

Hücrelerin Büyük Bölümünü Oluşturan Dört Element

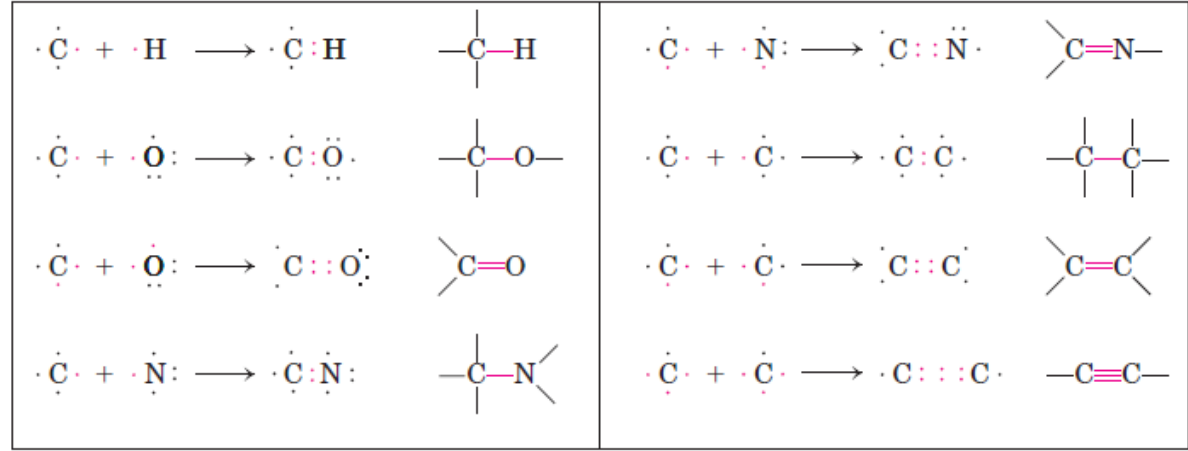
- Hücrelerde atom sayısı bakımından en bol bulunan dört element hidrojen, oksijen, azot ve karbondur.
- Bu dört element birlikte çoğu hücrenin kütlesinin %99'undan fazlasını oluşturur.
- Hidrojen 1, oksijen 2, azot 3 ve karbon 4 kovalent bağ kurabilir.
- Hafif elementlerin güçlü kimyasal bağlar oluşturabilmesi, canlı moleküllerinin kararlı yapılar geliştirmesinde önemli rol oynar.

İz Elementlerin Yaşam İçin Önemi

- İz elementler insan vücudunun toplam kütlesinin çok küçük bir bölümünü oluşturmalarına rağmen yaşam için vazgeçilmezdir.
- Bu elementler çoğunlukla enzimler ve diğer proteinlerin görev yapabilmesi için gereklidir.
- Hemoglobinin oksijen taşıma yeteneği, yapısında bulunan dört demir iyonuna bağlıdır.
- Demir, hemoglobin kütlesinin yalnızca yaklaşık %0,3'ünü oluşturmalarına rağmen molekülün işlevi için zorunludur.

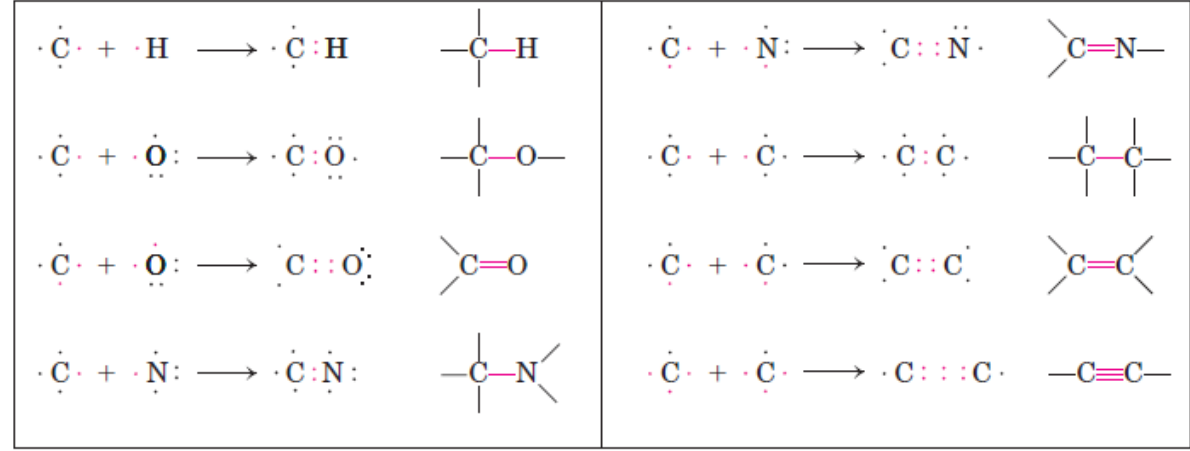
Karbon Yaşamın Kimyasal Temelidir

- Canlıların kimyasal yapısı büyük ölçüde karbon atomu üzerine kurulmuştur.
- Karbon, hücrelerin kuru ağırlığının yarısından fazlasını oluşturur.
- Karbon; hidrojen, oksijen ve azot ile tekli veya çiftli bağlar kurabilir.



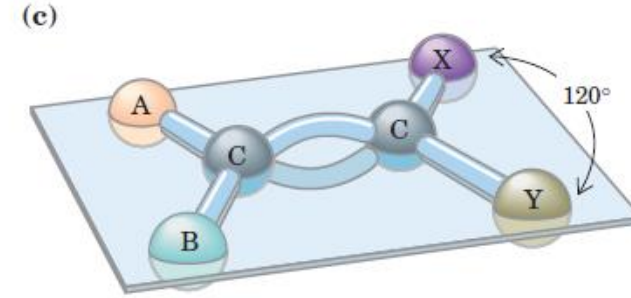
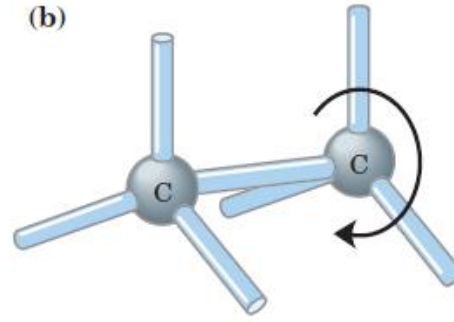
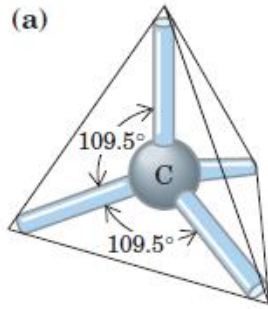
Karbonun Eşsiz Bağ Kurma Yeteneği

- Karbon atomlarının en önemli özelliği birbirleriyle son derece kararlı karbon-karbon bağları oluşturabilmesidir.
- Bir karbon atomu en fazla dört farklı karbon atomuyla tekli bağ kurabilir.
- İki karbon atomu arasında çiftli veya üçlü bağlar da oluşabilir.
- Bu bağ çeşitliliği, canlılarda çok farklı büyüklük ve yapıda moleküllerin oluşmasını mümkün kılar.



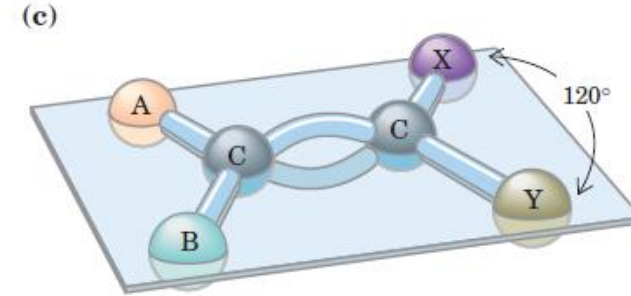
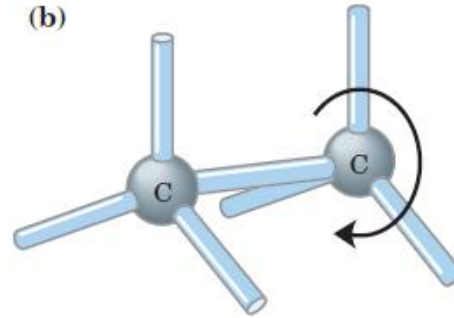
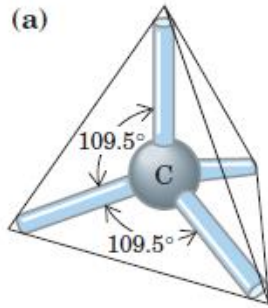
Karbonun Üç Boyutlu Yapısı

- Karbonun oluşturduğu dört tekli bağ uzayda tetrahedral bir geometriye sahiptir.
- Bağlar arasındaki açı yaklaşık $109,5^\circ$ olup ortalama bağ uzunluğu $0,154$ nm'dir.
- Tekli bağlar etrafında genellikle serbest dönme gerçekleşebilir.



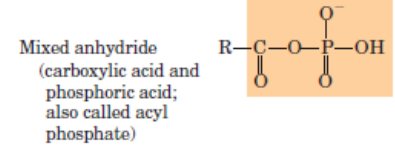
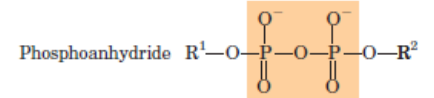
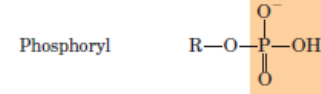
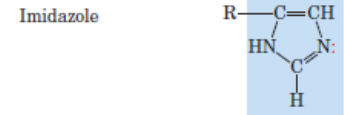
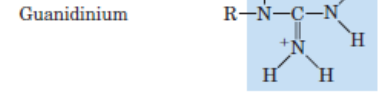
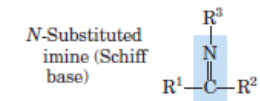
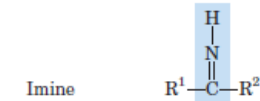
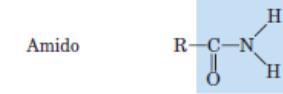
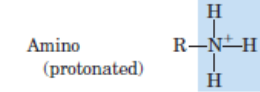
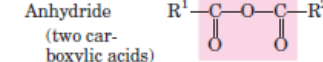
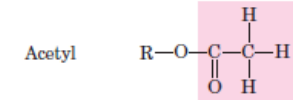
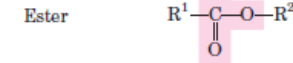
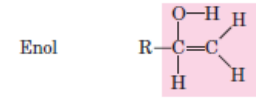
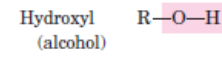
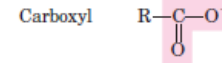
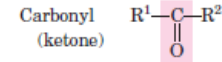
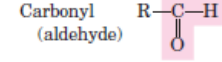
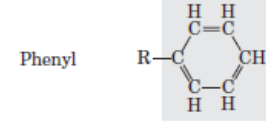
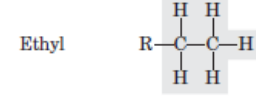
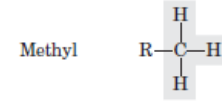
Tekli ve Çiftli Bağların Özellikleri

- Tekli karbon-karbon bağları molekül içerisinde esnek hareket olanağı sağlar.
- Büyük veya yüksek yüklü grupların bulunması durumunda bu dönme hareketi sınırlanabilir.
- Çift bağlar tekli bağlardan daha kısa olup yaklaşık 0,134 nm uzunluğundadır.
- Çift bağların rijit yapısı nedeniyle bağ eksenini etrafında dönme büyük ölçüde engellenir.



Karbon İskeletleri ve Fonksiyonel Gruplar

- Kovalent olarak bağlanan karbon atomları doğrusal, dallanmış veya halkasal yapılar oluşturabilir.
- Bu karbon iskeletlerine fonksiyonel grup adı verilen farklı atom grupları bağlanır.
- Fonksiyonel gruplar moleküllere kendilerine özgü kimyasal özellikler kazandırır.
- Karbonun çok sayıda farklı yapı oluşturabilmesi, yaşamın moleküler çeşitliliğinin temel nedenlerinden biridir.



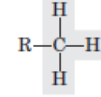
Karbonun Evrimsel Avantajı

- Karbon, farklı büyüklük ve şekillerde son derece çeşitli moleküller oluşturabilen benzersiz bir elementtir.
- Hiçbir başka element karbon kadar geniş yapısal çeşitlilik sağlayamaz.
- Bu nedenle yaşamın ortaya çıkışı ve evrimi sırasında hücresel moleküler sistemlerin temelini karbon bileşikleri oluşturmuştur.
- Karbonun kimyasal esnekliği, biyolojik çeşitliliğin moleküler temelini oluşturur.

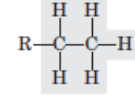
Organik Bileşiklerin Fonksiyonel Grupları

- Biyomoleküllerin büyük bölümü hidrokarbonların türevleri olarak düşünülebilir.
- Hidrojen atomlarının yerine farklı fonksiyonel grupların bağlanması çeşitli organik bileşik sınıflarını oluşturur.
- Alkoller hidroksil, aminler amino, aldehit ve ketonlar karbonil, karboksilik asitler ise karboksil grupları içerir.

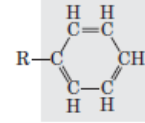
Methyl



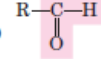
Ethyl



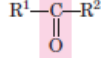
Phenyl



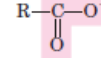
Carbonyl (aldehyde)



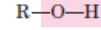
Carbonyl (ketone)



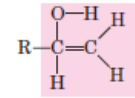
Carboxyl



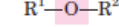
Hydroxyl (alcohol)



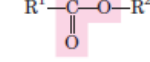
Enol



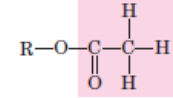
Ether



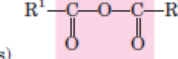
Ester



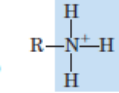
Acetyl



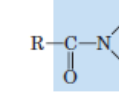
Anhydride (two carboxylic acids)



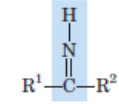
Amino (protonated)



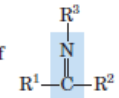
Amido



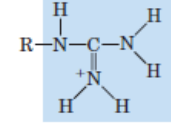
Imine



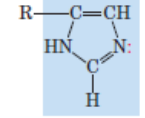
N-Substituted imine (Schiff base)



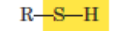
Guanidinium



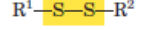
Imidazole



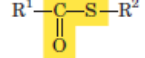
Sulfhydryl



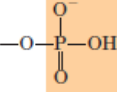
Disulfide



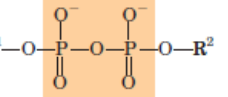
Thioester



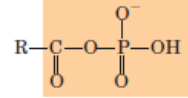
Phosphoryl



Phosphoanhydride

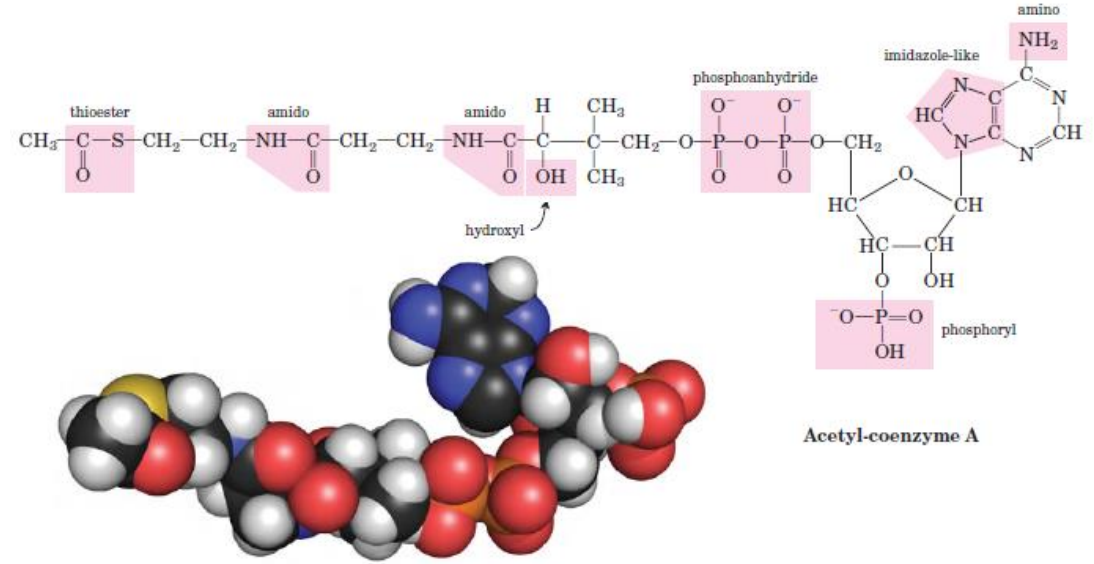


Mixed anhydride (carboxylic acid and phosphoric acid; also called acyl phosphate)



Fonksiyonel Gruplar Moleküllerin Kimyasal Kimliğini Belirler

- Birçok biyomolekül aynı anda iki veya daha fazla farklı fonksiyonel grup içerir.
- Bu tür moleküller polifonksiyonel moleküller olarak adlandırılır.
- Moleküllerin kimyasal özellikleri yalnızca sahip oldukları fonksiyonel gruplara değil, bu grupların üç boyutlu uzaydaki yerleşimine de bağlıdır.



Hücrelerde Ortak Bulunan Küçük Moleküller

- Tüm hücrelerin sitozolünde yaklaşık 100–200 farklı küçük organik molekül bulunur.
- Molekül ağırlıkları yaklaşık 100 ile 500 bağıl moleküler kütle arasında değişen bu bileşikler, hemen hemen tüm hücrelerde gerçekleşen temel metabolik yolların merkezinde yer alır.
- Bu metabolitler, evrim boyunca korunmuş biyokimyasal yolların temel bileşenlerini oluşturur.

Evrensel Metabolitlerin Ortak Özellikleri

- Hücrelerde ortak olarak bulunan küçük moleküller arasında amino asitler, nükleotitler, şekerler, fosforillenmiş şeker türevleri ile mono-, di- ve trikarboksilik asitler yer alır.
- Bu bileşiklerin tamamı temel metabolik olaylarda görev yapan merkezi metabolitlerdir.
- Farklı canlı gruplarında aynı metabolitlerin bulunması, metabolizmanın evrimsel süreç boyunca büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir.
- Bu ortak metabolit havuzu, yaşamın ortak biyokimyasal temelini yansıtır.

Küçük Moleküller Hücre İçinde Nasıl Korunur?

- Evrensel metabolitlerin büyük bölümü polar veya yüklü yapıya sahiptir ve suda kolayca çözünür.
- Bu moleküller hücre içinde mikromolar ile milimolar düzeylerde bulunur.
- Plazma zarı bu bileşiklerin serbestçe geçmesine izin vermediği için metabolitler hücre içerisinde tutulur.
- Ancak bazı özel taşıyıcı zar proteinleri, belirli moleküllerin hücre içine, hücre dışına veya ökaryot hücrelerde farklı bölmeler arasında taşınmasını sağlar.

Evrensel Metabolizma ve Evrimsel Korunma

- Aynı metabolitlerin tüm canlı hücrelerinde bulunması rastlantısal değildir.
- Bu durum, metabolik yolların ilk hücrelerden günümüze kadar korunmuş olmasının bir sonucudur.
- Dolayısıyla metabolizmanın temel tasarımı canlılar arasında büyük ölçüde ortaktır.
- Bu evrensellik, tüm canlıların ortak evrimsel kökenini destekleyen önemli biyokimyasal kanıtlardan biridir.

Her Canlıya Özgü Küçük Moleküller

- Evrensel metabolitlerin yanında yalnızca belirli canlı gruplarında bulunan küçük biyomoleküller de vardır.
- Damarlı bitkilerde sekonder metabolitler adı verilen özel bileşikler sentezlenir.
- Bu moleküller bitkilerin yaşamına özgü biyolojik görevler üstlenir.
- Böylece tüm küçük moleküller her canlıda ortak değildir; bazıları organizmaya özgü işlevler görür.

Sekonder Metabolitlerin Biyolojik Önemi

- Sekonder metabolitler bitkilere karakteristik koku ve aroma kazandıran birçok bileşiği içerir.
- Morfin, kinin, nikotin ve kafein gibi bileşikler de bu gruba dahildir.
- İnsanlarda fizyolojik etkilere sahip olan bu moleküller, bitkiler tarafından farklı biyolojik amaçlarla üretilmektedir.
- Bu durum, aynı molekülün farklı canlılarda farklı işlevler üstlenebileceğini göstermektedir.

Metabolom Kavramı

- Bir hücrede bulunan tüm küçük moleküllerin oluşturduğu topluluğa metabolom adı verilir.
- Bu kavram, genom terimine benzer biçimde hücrenin kimyasal bileşimini tanımlar.
- Bir hücrenin metabolomu belirlenebilirse o hücrede hangi enzimlerin aktif olduğu anlaşılabilir.
- Aynı zamanda hangi metabolik yolların çalıştığı da metabolom analiziyle öngörülebilir.

Makromoleküller Hücrelerin Temel Yapı Taşlarıdır

- Hücrelerde bulunan biyomoleküllerin önemli bir bölümü makromolekül olarak adlandırılır.
- Makromoleküller, küçük yapı taşlarının birleşmesiyle oluşan yüksek molekül ağırlıklı polimerlerdir.
- Proteinler, nükleik asitler ve polisakkaritler bu grubun temel üyeleridir.
- Bu makromoleküller görece küçük öncü moleküllerin polimerleşmesi sonucunda sentezlenir.



Makromoleküllerin Sentezi ve Organizasyonu

- Makromolekülleri oluşturan monomerlerin sayısı onlarca birimden milyonlarca birime kadar ulaşabilir.
- Hücrelerde makromolekül sentezi en fazla enerji gerektiren biyolojik olaylardan biridir.
- Oluşan makromoleküller daha sonra bir araya gelerek supramoleküler kompleksler oluşturabilir.
- Ribozomlar bu tür işlevsel supramoleküler komplekslerin önemli örneklerinden biridir.

Proteinler Hücrelerin En Çeşitli Makromolekülleridir

- Proteinler, amino asitlerden oluşan uzun polimerlerdir ve su dışında hücrenin en büyük bölümünü oluştururlar.
- Bazı proteinler enzim olarak görev yaparak kimyasal reaksiyonları katalizler.
- Bazıları hücreye yapısal destek sağlar, bazıları reseptör olarak görev yapar, bazıları ise maddelerin taşınmasını gerçekleştirir.
- İşlev çeşitliliği bakımından proteinler biyomoleküller arasında en geniş görev yelpazesine sahiptir.

Nükleik Asitlerin Temel Görevleri

- DNA ve RNA, nükleotitlerden oluşan polimer yapılı nükleik asitlerdir.
- Bu moleküller genetik bilginin depolanmasını ve nesilden nesile aktarılmasını sağlar.
- Bazı RNA molekülleri yalnızca bilgi taşımaz; aynı zamanda yapısal ve katalitik görevler de üstlenir.
- Böylece RNA hem bilgi molekülü hem de işlevsel biyomolekül olarak görev yapabilir.

Polisakkaritlerin Hücredeki İşlevleri

- Polisakkaritler glikoz gibi basit şekerlerin polimerleşmesiyle oluşur.
- Başlıca görevlerinden biri enerji depolamaktır.
- Ayrıca hücre dışında yapısal destek sağlayan önemli bileşenler olarak görev yaparlar.
- Hücre yüzeyindeki protein veya lipitlere bağlanan kısa şeker zincirleri, yani oligosakkaritler, hücresel tanınma ve iletişimde önemli sinyaller oluşturur.

Lipitlerin Hücredeki Görevleri

- Lipitler yağ benzeri hidrokarbon türevi moleküllerdir.
- Hücre zarlarının temel yapısal bileşenlerini oluştururlar.
- Aynı zamanda enerji deposu, pigment ve hücre içi sinyal molekülü olarak görev yaparlar.
- Tek tek lipit molekülleri makromolekül sayılmasa da çok sayıda lipit bir araya gelerek büyük yapılar oluşturabilir.

Hücre Zarlarının Moleküler Yapısı

- Hücre zarları lipid ve protein moleküllerinin kovalent olmayan etkileşimlerle oluşturduğu büyük komplekslerden meydana gelir.
- Bu yapı sayesinde zar hem dayanıklılık hem de esneklik kazanır.
- Zarın temel organizasyonu, çok sayıdaki lipid ve proteinin birlikte oluşturduğu supramoleküler düzenlenmeye dayanır.
- Böylece hücre zarı, farklı moleküllerin kontrollü taşınmasını sağlayan dinamik bir yapı hâline gelir.

Bilgi Taşıyan Makromoleküller

- Proteinler ve nükleik asitler bilgi içeren makromoleküller olarak kabul edilir.
- Her protein, kendine özgü amino asit dizisine; her nükleik asit ise kendine özgü nükleotit dizisine sahiptir.
- Bazı dallanmış oligosakkaritler de taşıdıkları şeker dizileri sayesinde biyolojik bilgi içerir.
- Hücre yüzeyindeki bu oligosakkaritler, hücrelerin birbirlerini tanımasını sağlayan son derece özgül tanıma noktaları olarak görev yapar.



Biyomoleküllerin Üç Boyutlu Yapısı

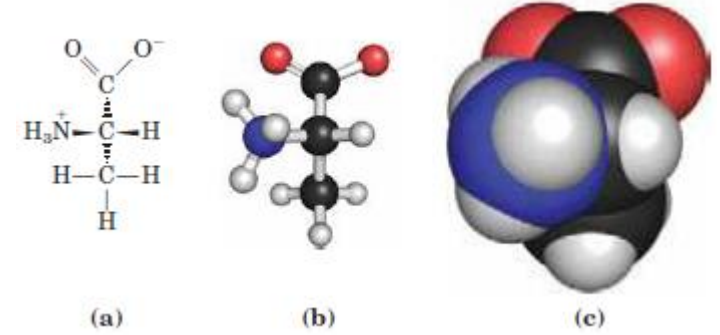
- Bir biyomolekülün işlevini yalnızca sahip olduğu kovalent bağlar ve fonksiyonel gruplar belirlemez.
- Molekülü oluşturan atomların uzaydaki üç boyutlu düzenlenişi de biyolojik işlev açısından büyük önem taşır.
- Atomların uzaydaki bu düzenlenmesi, molekülün stereokimyası olarak adlandırılır.
- Biyomoleküllerin birbirleriyle nasıl etkileşime gireceği, büyük ölçüde sahip oldukları stereokimyasal yapıya bağlıdır.

Stereokimya ve Stereoizomerler

- Karbon içeren bir bileşik, aynı kimyasal bağlara sahip olmasına rağmen atomların uzaydaki düzenlenişi farklı olan biçimlerde bulunabilir.
- Aynı bağ yapısını taşıyan fakat stereokimyaları farklı olan bu moleküllere stereoizomer adı verilir.
- Stereoizomerler arasındaki farklılık, atomların sabit uzaysal düzenlenişi olan konfigürasyondan kaynaklanır.
- Biyomoleküller arasındaki etkileşimler stereospesifiktir ve etkileşen moleküllerin belirli bir üç boyutlu yapıya sahip olmasını gerektirir.

Moleküllerin Üç Boyutlu Gösterimi

- Basit moleküllerin stereokimyasal yapıları yapısal formülü (a), top-çubuk modeli (b) ve uzay-dolgu modeli (c) kullanılarak gösterilebilir.
- Yapısal formül molekülün stereokimyasını açık biçimde belirtirken, top-çubuk modeli bağ açılarını ve atom merkezleri arasındaki uzaklıkları daha iyi yansıtır.
- Uzay-dolgu modellerde her atomun yarıçapı, atomun van der Waals yarıçapıyla orantılı olarak gösterilir.



Uzay Dolduran Modeller Molekülün Hacmini Gösterir

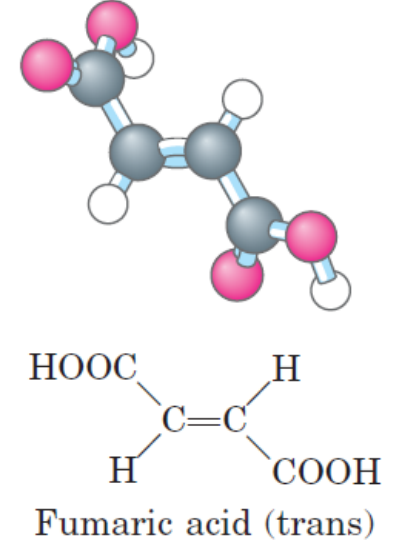
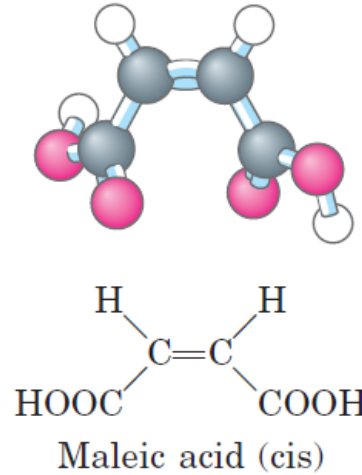
- Uzay dolduran modeller, bir molekülün üç boyutlu uzayda kapladığı gerçek hacim hakkında fikir verir.
- Modelin dış sınırları, moleküldeki atomların başka moleküllerin atomlarını dışladığı bölgeyi tanımlar.
- Bu gösterim, moleküllerin yüzey biçimlerinin ve birbirlerine fiziksel olarak uyup uymadıklarının anlaşılmasını kolaylaştırır.
- Böylece moleküler etkileşimlerde yalnızca bağ yapısının değil, molekülün uzayda kapladığı alanın da önemli olduğu görülür.

Konfigürasyonu Belirleyen Yapısal Özellikler

- Bir molekülün konfigürasyonu, çift bağların veya kiral merkezlerin bulunmasıyla ortaya çıkabilir.
- Çift bağ çevresinde serbest dönme gerçekleşmediği için bağlı gruplar belirli bir uzaysal düzende sabitlenir.
- Kiral merkezlerde karbon atomuna bağlı dört farklı grup (süstitüent) belirli bir uzaysal düzen içinde yer alır.
- Konfigürasyon izomerlerinin birbirine dönüştürülebilmesi için bir ya da daha fazla kovalent bağın geçici olarak kırılması gerekir.

Geometrik İzomerlik

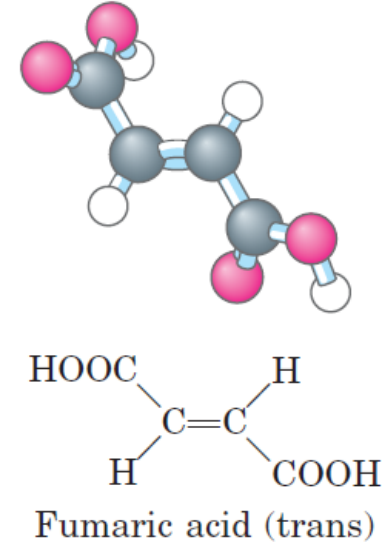
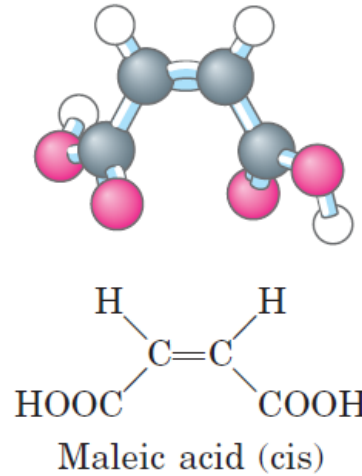
- Maleik asit ile fumarik asit, aynı bağ düzenine sahip olmalarına rağmen çift bağ çevresindeki grup yerleşimleri bakımından birbirinden ayrılır.
- Bu bileşikler geometrik izomerler veya *cis-trans* izomerleri olarak adlandırılır.
- *cis* biçiminde ilgili gruplar çift bağın aynı tarafında, *trans* biçiminde ise karşı taraflarında bulunur.



(a)

Maleik Asit ve Fumarik Asit

- Maleik asit *cis* izomerini, fumarik asit ise *trans* izomerini oluşturur.
- Her iki izomer de diğerinden ayrılabilen ve kendine özgü kimyasal özelliklere sahip olan belirli bir bileşiktir.
- Moleküller kimyasal bakımdan birbirine benzese de üç boyutlu şekilleri aynı değildir.
- Bu nedenle iki bileşik, biyolojik sistemlerde birbirinden farklı roller üstlenebilir.



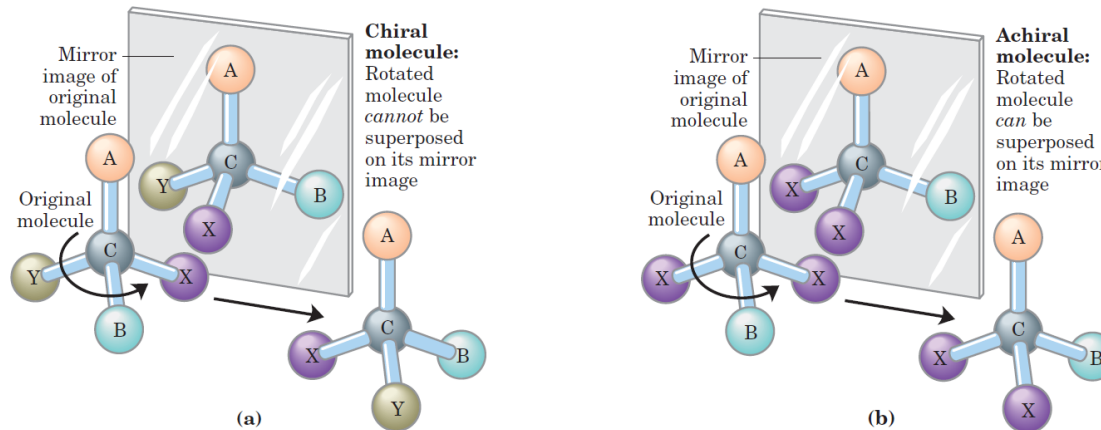
(a)

Stereokimya Biyolojik Tanınmayı Belirler

- Enzimlerdeki bağlanma bölgeleri, etkileşime girecek molekülün üç boyutlu yapısına tamamlayıcı olacak biçimde düzenlenmiştir.
- Maleik aside uygun olan bir bağlanma bölgesi, fumarik asidin farklı uzaysal yapısına uygun olmayabilir.
- Dolayısıyla aynı atomları ve benzer kimyasal bağları taşıyan moleküller farklı biçimlerde tanınabilir.
- Bu durum, stereokimyanın, biyomoleküllerin işlevsel özgüllüğündeki temel rolünü gösterir.

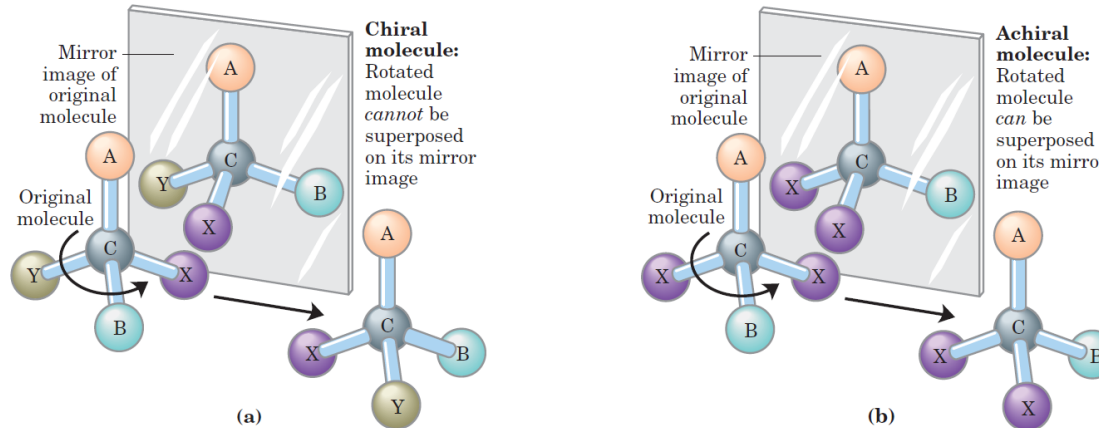
Kiral Merkezlerin Oluşumu

- Tetrahedral bir karbon atomuna dört farklı süstitüent bağlandığında bu gruplar uzayda iki farklı biçimde düzenlenebilir.
- Bu iki düzenlenme, benzer ya da aynı kimyasal özelliklere sahip iki farklı stereoizomerler oluşturur.
- Dört farklı gruba bağlı karbon atomuna asimetrik karbon, bu tür karbonlara ise kiral merkez adı verilir.



Kiralite ve El Benzerliği

- Kiral terimi, Yunancada el anlamına gelen bir sözcükten türetilmiştir.
- Bazı stereoizomerler, sağ ve sol eller gibi birbirine benzer ancak üst üste tam olarak çakışmaz.
- Tek bir kiral karbon içeren bir molekül iki farklı stereoizomer oluşturabilir.
- Molekülde iki veya daha fazla kiral karbon bulunduğunda olası stereoizomer sayısı, kiral merkez sayısına bağlı olarak artar.

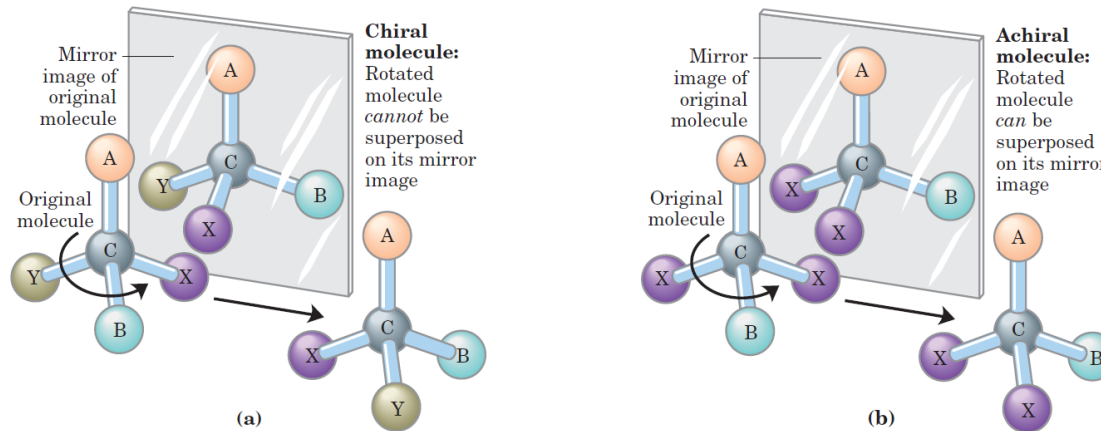


Kiral Merkez Sayısı ve Stereoizomer Çeşitliliği

- Bir molekülde (n) sayıda kiral karbon bulunması durumunda en fazla (2^n) farklı stereoizomer oluşabilir.
- Kiral merkez sayısındaki artış, molekülün sahip olabileceği üç boyutlu düzenlenmelerin sayısını hızla artırır.
- Oluşan stereoizomerler aynı moleküler formüle ve bağ düzenine sahip olabilir.
- Buna rağmen fiziksel ve biyolojik özellikleri bakımından birbirlerinden ayrılabilirler.

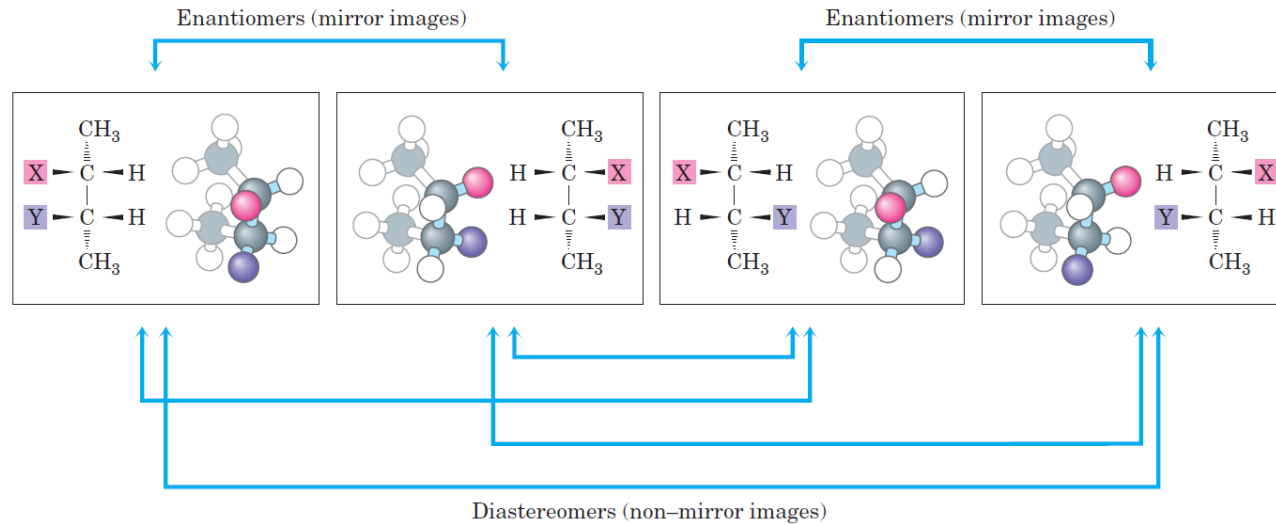
Enantiyomerler

- Birbirlerinin ayna görüntüsü olan stereoizomerlere enantiyomer adı verilir.
- Enantiyomerler, sağ ve sol el arasındaki ilişkiye benzer biçimde birbirlerinin ayna görüntüsüdür.
- Ancak bu moleküller, yönleri değiştirilse bile üç boyutlu uzayda tam olarak üst üste getirilemez.



Diastereomerler

- Bütün stereoizomer çiftleri birbirlerinin ayna görüntüsü değildir.
- Birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomer çiftlerine diastereomer adı verilir.
- Diastereomerler, bir veya daha fazla kiral merkezde farklı konfigürasyonlara sahip olabilir.



Enantiyomerlerin Polarize Işıkla Etkileşimi

- Louis Pasteur'ün ilk kez gözlemlediği üzere enantiyomerler kimyasal özellikleri bakımından büyük ölçüde birbirine benzer.
- Buna karşılık enantiyomerler, polarize ışıkla etkileşimleri bakımından farklılık gösterir.
- Ayrı çözeltilerde bulunan iki enantiyomer, polarize ışığın düzlemini birbirine zıt yönlerde döndürür.

Rasemik Karışımlar ve Optik Aktivite

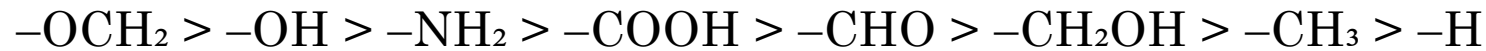
- İki enantiyomerin eşit molar miktarlarda bulunduğu çözeltiye rasemik karışım adı verilir.
- Rasemik karışımda enantiyomerlerin ışığı zıt yönlerde döndürme etkileri birbirini dengeler.
- Bu nedenle rasemik bir karışımda net bir optik dönme gözlenmez.
- Kiral merkez içermeyen bileşikler de polarize ışığın düzlemini döndürmez.

Stereokimyanın Kesin Olarak Tanımlanması

- Biyomoleküller arasındaki reaksiyonlar stereokimyaya bağlı olduğu için her molekülün üç boyutlu yapısı açık biçimde tanımlanmalıdır.
- Moleküllerin adlandırılması ve gösterimi, her kiral merkezdeki konfigürasyonun belirsizliğe yer vermeyecek biçimde anlaşılmasını sağlamalıdır.
- Birden fazla kiral merkez taşıyan bileşiklerin adlandırılmasında en kullanışlı yöntemlerden biri RS sistemidir.
- RS sisteminde kiral karbona bağlı her gruba belirli kurallara göre bir öncelik değeri verilir.

RS Sisteminde Sübstitüentlerin Önceliği

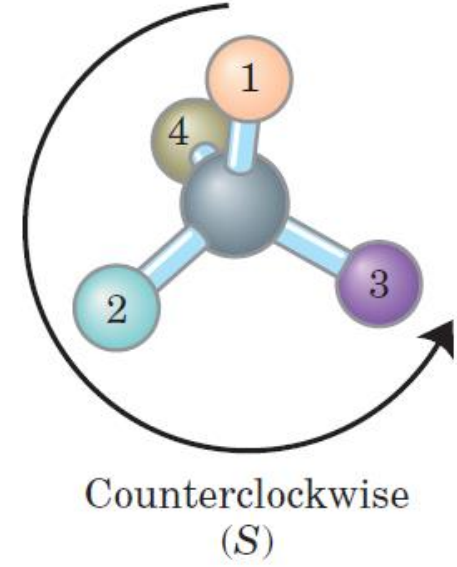
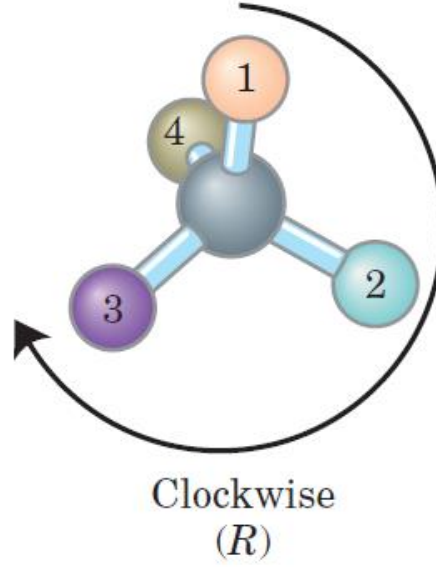
- RS sisteminde kiral karbona bağlı gruplar, kimyasal yapılarına göre en yüksekten en düşüğe doğru sıralanır.
- Yaygın sübstitüentlerin öncelik sırası aşağıdaki biçimdedir.



- Bu öncelik sıralaması, kiral merkezin R veya S olarak tanımlanmasında kullanılır.

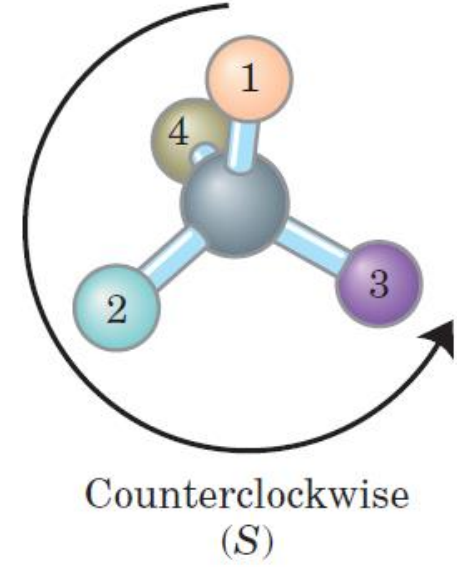
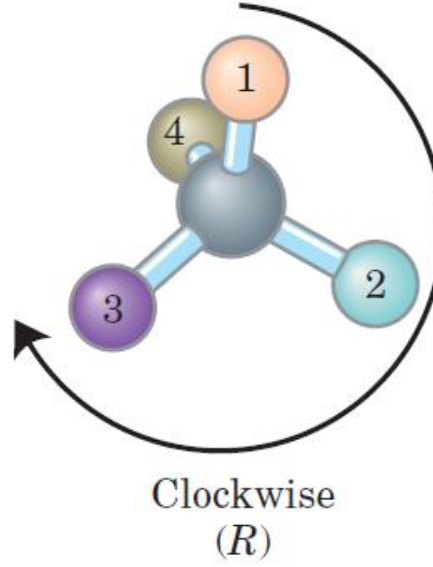
R Konfigürasyonunun Belirlenmesi

- RS sisteminde moleküle bakılırken en düşük önceliğe sahip grup gözlemciden uzağa doğru yönlendirilir.
- Daha sonra kalan üç grubun öncelik sırasının hangi yönde azaldığı belirlenir.
- Öncelik sırası 1'den 3'e doğru saat yönünde ilerliyorsa kiral merkezin konfigürasyonu R olarak adlandırılır.
- R harfi, Latince sağ anlamına gelen rectus sözcüğünden türetilmiştir.



S Konfigürasyonunun Belirlenmesi

- En düşük önceliğe sahip grup yine gözlemciden uzağa doğru yönlendirilir.
- Kalan üç grubun öncelik sırası saat yönünün tersine doğru azalıyorsa konfigürasyon S olarak tanımlanır.
- S harfi, Latince sol anlamına gelen sinister sözcüğünden gelir.
- Her kiral merkezin R veya S olarak belirtilmesi, molekülün stereokimyasının açık ve kesin biçimde tanımlanmasını sağlar.

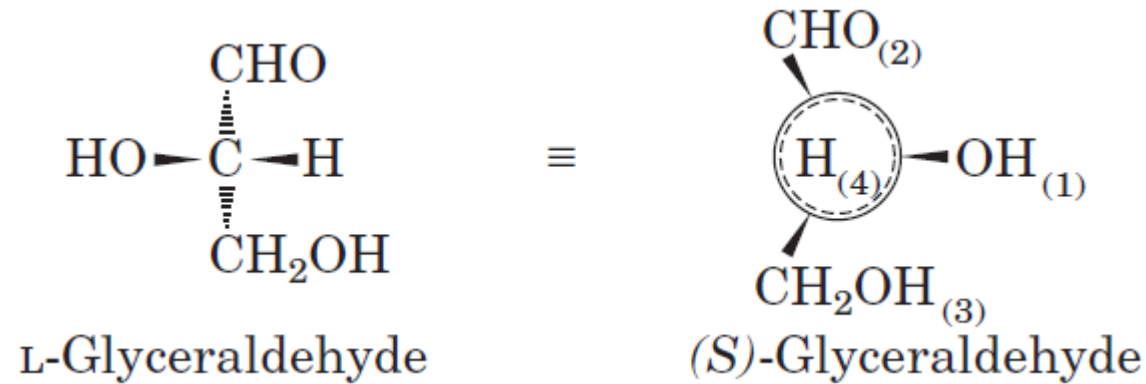


RS Sisteminin Molekül Adlandırmasındaki Önemi

- Bir molekülde birden fazla kiral merkez bulunuyorsa her merkez ayrı ayrı R veya S olarak tanımlanır.
- Bu gösterimler bileşiğin adına eklendiğinde tüm kiral merkezlerin uzaysal düzeni açıkça belirtilmiş olur.
- Böylece aynı moleküler formüle sahip farklı stereoizomerlerin birbirine karıştırılması önlenir.
- RS sistemi, karmaşık biyomoleküllerin stereokimyasal yapısını belirsizliğe yer bırakmadan ifade eder.

D ve L Adlandırma Sistemi

- Stereoizomerlerin adlandırılmasında RS sisteminin yanı sıra D ve L sistemi de kullanılmaktadır.
- Gliseraldehit gibi yalnızca bir kiral merkez taşıyan moleküller her iki sistem kullanılarak da açık biçimde adlandırılabilir.

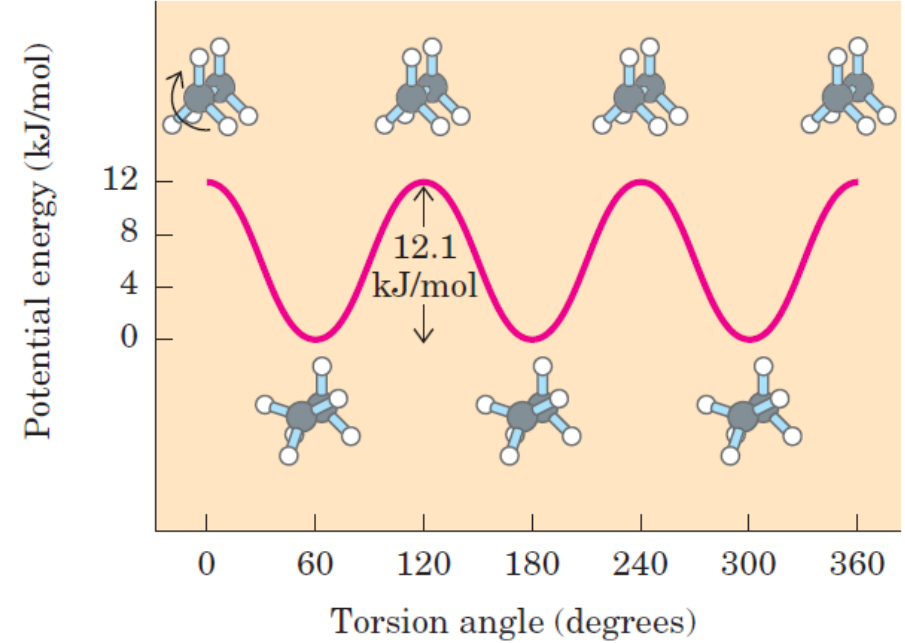


Konfigürasyon ve Konformasyon Birbirinden Farklıdır

- Konfigürasyon, atomların birbirine dönüşebilmek için kovalent bağların kırılmasını gerektiren sabit uzaysal düzenlenişidir.
- Konformasyon ise herhangi bir bağ kırılmadan, tekli bağlar çevresindeki dönme sonucunda ortaya çıkan farklı uzaysal düzenlenmeleri ifade eder.
- Tekli bağ çevresindeki dönme serbestliği, süstitüent grupların uzayda farklı konumlar almasına olanak sağlar.
- Bu nedenle aynı molekül, birbirine kolayca dönüşebilen birden fazla konformasyonda bulunabilir.

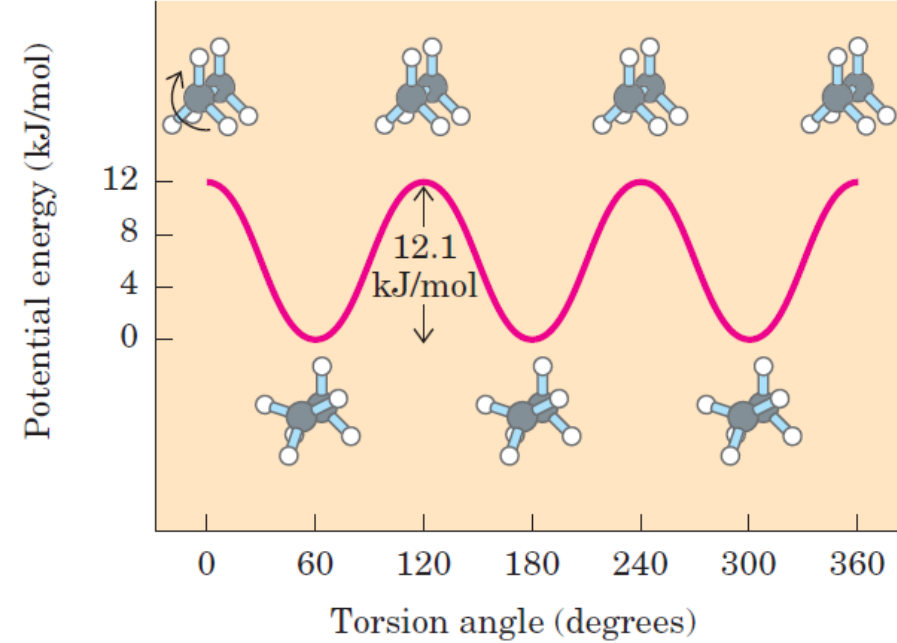
Etan Molekülünde Konformasyon

- Basit bir hidrokarbon olan etanda karbon-karbon tekli bağı çevresinde neredeyse tamamen serbest dönme gerçekleşir.
- Dönme miktarına bağlı olarak etan molekülünün çok sayıda farklı konformasyonu oluşabilir.
- Bu konformasyonlar herhangi bir kovalent bağ kırılmadan birbirlerine dönüşebilir.



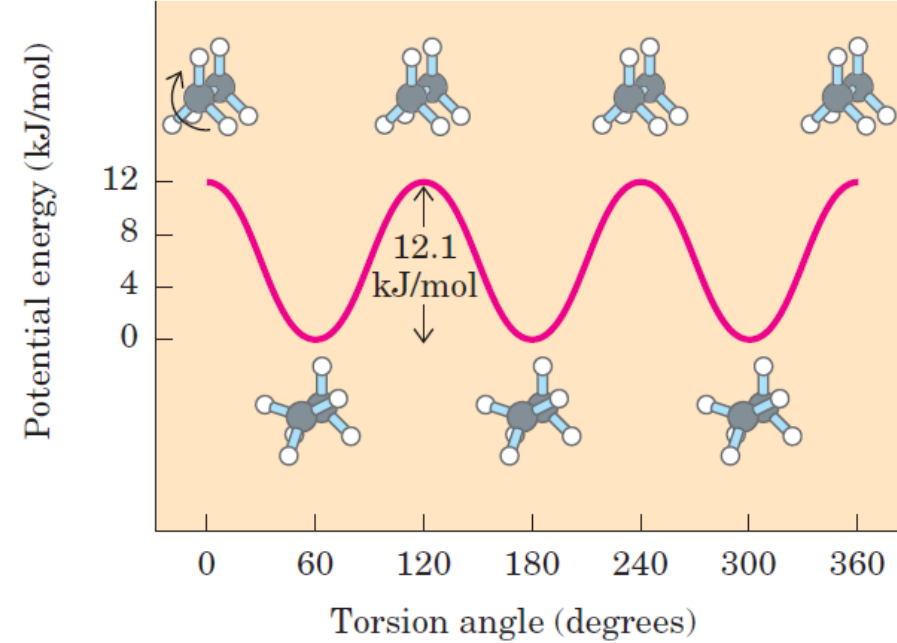
Çapraz Konformasyon

- Etanın olası yapıları arasında çapraz konformasyon en kararlı düzenlenmeyi oluşturur.
- Bu konformasyonda bağlı gruplar uzayda birbirlerinden daha uzak bir konumda bulunur.
- Çapraz yapı diğer konformasyonlardan daha kararlı olduğu için moleküller arasında baskın olarak görülür.



Çakışan Konformasyon

- Etanın özel konformasyonlarından bir diğeri çakışan konformasyondur.
- Çakışan konformasyon, etanın olası düzenlenmeleri arasında en düşük kararlılığa sahip olanıdır.
- Çapraz ve çakışan konformasyonlar, tekli bağ çevresindeki dönme yoluyla hızla birbirine dönüşür.



Konformasyonlar Neden Birbirinden Ayrılamaz?

- Etanın çapraz ve çakışan biçimleri birbirine serbestçe dönüşebildiği için ayrı bileşikler olarak izole edilemez.
- Bu dönüşüm sırasında herhangi bir kovalent bağın kırılması gerekmez.
- Konformasyonlar arasındaki geçiş, yalnızca karbon-karbon tekli bağı çevresindeki dönmeyle gerçekleşir.
- Bu özellik, konformasyon izomerlerini konfigürasyon izomerlerinden ayıran temel farklılıktır.

Fonksiyonel Gruplar Dönme Serbestliğini Sınırlar

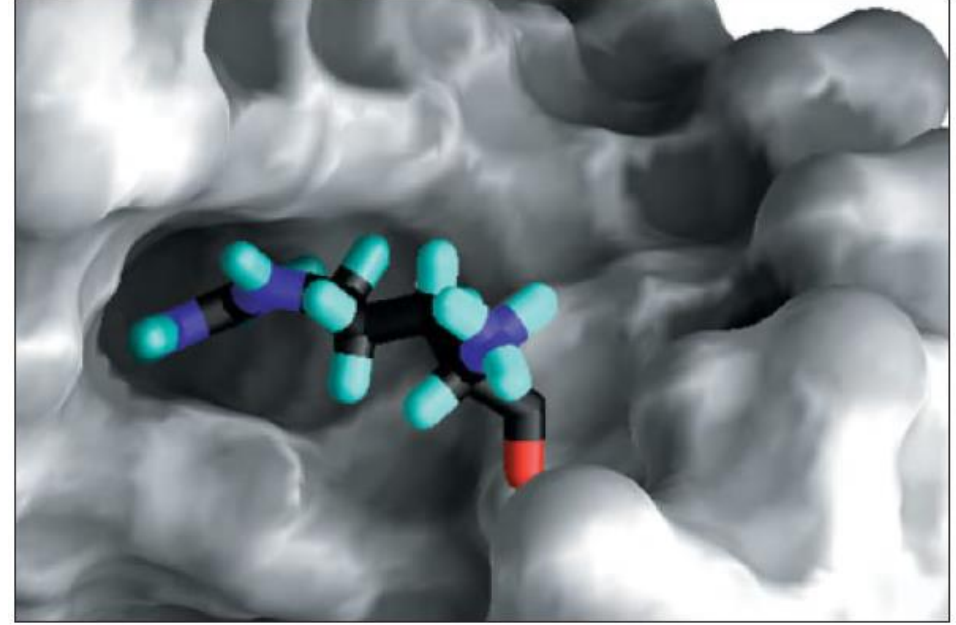
- Etandaki hidrojen atomlarından bazıları büyük veya elektriksel olarak yüklü fonksiyonel gruplarla değiştirildiğinde serbest dönme zorlaşır.
- Karbon-karbon tekli bağı çevresindeki dönmenin engellenmesi, molekülün alabileceği konumları sınırlar.
- Böylece etan türevinin oluşturabileceği kararlı konformasyonların sayısı azalır.
- Molekülün büyüklüğü ve elektriksel özellikleri, tekli bağ çevresindeki hareketliliği doğrudan etkiler.

Üç Boyutlu Yapının Biyolojik Önemi

- Biyomoleküllerin işlevleri, kimyasal bileşimlerinin yanı sıra atomlarının üç boyutlu uzaydaki düzenlenişine bağlıdır.
- Konfigürasyon, çift bağlar ve kiral merkezler nedeniyle ortaya çıkan sabit stereokimyasal yapıyı ifade eder.
- Konformasyon ise tekli bağlar çevresindeki dönme sonucunda, bağlar kırılmadan oluşan farklı uzaysal düzenlenmeleri kapsar.
- Bu yapısal özellikler, biyomoleküllerin birbirlerini tanımasını ve özgül biyolojik etkileşimler kurmasını belirler.

Biyomoleküller Arasındaki Etkileşimler Stereospesifiktir

- Canlı sistemlerde biyomoleküller arasındaki etkileşimler stereoespesifik özellik gösterir.
- Bir biyomolekülün biyolojik görevini yerine getirebilmesi için üç boyutlu yapısının doğru olması gerekir.
- Moleküllerin hem konfigürasyonu hem de konformasyonu bu etkileşimlerin başarısını belirler.
- Enzim-substrat, hormon-reseptör ve antijen-antikor etkileşimleri stereoespesifikliğin temel örnekleridir.



Üç Boyutlu Yapının Biyolojik Önemi

- Biyomoleküllerin üç boyutlu yapısı, moleküllerin birbirini doğru tanıyabilmesini sağlar.
- En küçük yapısal farklılıklar bile moleküller arasındaki bağlanmayı önemli ölçüde etkileyebilir.
- Bu nedenle biyomoleküllerin stereokimyasal özellikleri, hücresel yapı ve biyokimyasal işlevlerin anlaşılmasında büyük önem taşır.
- Günümüzde biyomoleküllerin stereokimyası, hassas fiziksel yöntemlerle ayrıntılı olarak araştırılmaktadır.

Canlılarda Kiral Moleküllerin Tek Bir Formu Bulunur

- Canlı organizmalarda kiral moleküller genellikle yalnızca tek bir kiral formda bulunur.
- Proteinleri oluşturan amino asitlerin tamamı L izomerleri hâlinde bulunur.
- Glikoz ise canlılarda yalnızca D izomeri olarak yer alır.
- Bu durum, biyolojik sistemlerde stereospesifikliğin temel sonuçlarından biridir.

Laboratuvar Sentezi ile Hücresel Sentez Arasındaki Fark

- Laboratuvarda asimetrik karbon atomu içeren bir bileşik sentezlendiğinde genellikle tüm olası kiral formlar birlikte oluşur.
- Örneğin aynı reaksiyon sonucunda hem D hem de L izomerleri elde edilebilir.
- Buna karşılık canlı hücreler biyomoleküllerin yalnızca tek kiral formunu sentezler.
- Bu seçicilik, biyolojik sentez süreçlerinin en önemli özelliklerinden biridir.

Enzimler Stereospesifikliğin Temel Nedenidir

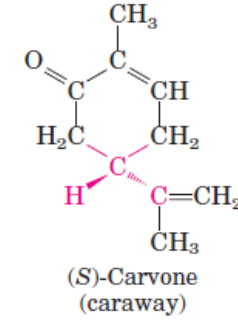
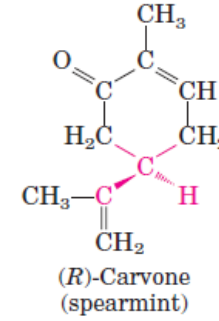
- Hücrelerin yalnızca tek kiral form üretebilmesinin nedeni, biyosentezden sorumlu enzimlerin de kiral yapıda olmasıdır.
- Enzimler sentez sırasında yalnızca belirli bir stereokimyasal düzenlenmeyi destekler.
- Böylece biyomoleküller her zaman doğru üç boyutlu yapıda oluşturulur.
- Bu seçicilik, canlı hücrelerdeki moleküler düzenin temel özelliklerinden biridir.

Stereospesifiklik ve Moleküler Tanıma

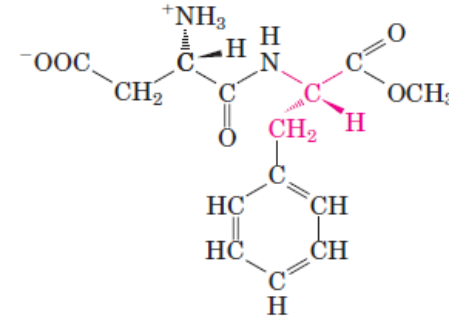
- Stereospesifiklik, enzimlerin ve diğer proteinlerin stereoizomerleri birbirinden ayırt edebilme yeteneğidir.
- Bir proteinin bağlanma bölgesi yalnızca belirli bir izomerle uyum sağlayacak şekilde şekillenmiştir.
- Diğer stereoizomer aynı bölgeye uygun biçimde bağlanamaz.
- Bu durum, sol eldivenin sağ ele uymamasına benzetilebilir.

Biyolojik Sistemlerde Stereospesifikliğin Kanıtları

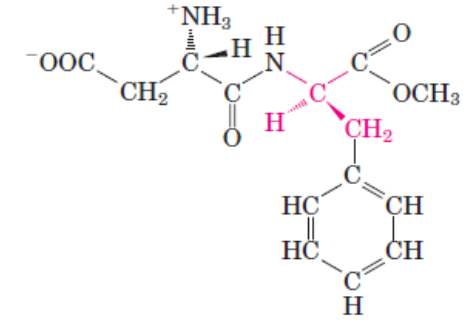
- Proteinlerin yalnızca belirli stereoizomerleri tanıyabilmesi, canlıların yüksek seçicilikle çalışmasını sağlar.
- Bu özellik, hücrelerin moleküler düzeydeki işleyişinin temel ilkelerinden biridir.



(a)

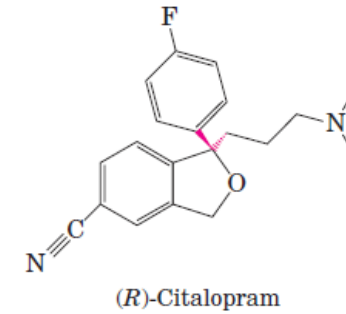
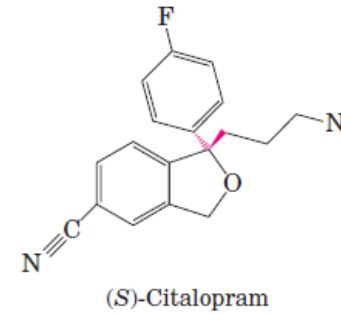


L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester (aspartame) (sweet)



L-Aspartyl-D-phenylalanine methyl ester (bitter)

(b)



(c)

Yaşamın Temelinde Enerji Kullanımı Yer Alır

- Canlı hücreler yaşamlarını sürdürebilmek ve kendilerini çoğaltabilmek için sürekli enerjiye ihtiyaç duyar.
- Hücrelerde gerçekleşen biyosentetik reaksiyonlar, tıpkı bir fabrikanın üretim süreçleri gibi enerji gerektirir.
- Hareket, ışık üretimi, elektriksel aktivite ve hücresel bilginin korunması da enerji tüketen süreçlerdir.
- Enerji sağlanamadığında bilgi bakımından zengin biyolojik yapılar zamanla düzensiz hâle gelir.

Hücreler Enerjiyi Verimli Şekilde Kullanır

- Evrim boyunca hücreler, güneş ışığından veya kimyasal yakıtlardan elde edilen enerjiyi son derece verimli kullanabilecek mekanizmalar geliştirmiştir.
- Elde edilen enerji, hücrede gerçekleşen çok sayıdaki enerji gerektiren olaya aktarılır.
- Biyokimyanın temel amaçlarından biri, enerjinin hücrelerde nasıl elde edildiğini, yönlendirildiğini ve tüketildiğini açıklamaktır.
- Hücresel enerji dönüşümleri termodinamik yasaları çerçevesinde değerlendirilir.

Canlılar Denge Durumunda Değil Kararlı Durumdadır

- Canlı organizmaların molekül ve iyon içerikleri, bulundukları çevreden hem tür hem de derişim bakımından farklıdır.
- *Paramecium*, köpek balığı, eritrosit veya bir elma ağacı olgunlaştığında karakteristik kimyasal bileşimini büyük ölçüde korur.
- Buna rağmen çevre koşulları sürekli değişmeye devam eder.
- Bu durum, canlıların çevreleriyle termodinamik dengede olmadığını gösterir.

Canlılarda Moleküller Sürekli Yenilenir

- Organizmanın genel bileşimi sabit görünmesine rağmen molekülleri sürekli sentezlenir ve parçalanır.
- Küçük moleküller, makromoleküller ve supramoleküler kompleksler sürekli bir madde ve enerji akışı içerisinde yenilenir.
- Bu nedenle canlı sistemler statik değil, sürekli değişim hâlindeki dinamik yapılardır.
- Organizmanın sürekliliği, bu devamlı molekül döngüsü sayesinde korunur.

Dinamik Kararlı Duruma Örnekler

- Akciğerlerden beyne oksijen taşıyan hemoglobin molekülleri yaklaşık son bir ay içinde sentezlenmiştir.
- Önümüzdeki ay bu hemoglobin molekülleri parçalanacak ve yerlerini yeni sentezlenen moleküller alacaktır.
- Benzer şekilde besinlerle alınan glikoz gün boyunca farklı bileşiklere dönüştürülür.
- Buna rağmen kandaki hemoglobin ve glikoz düzeyleri büyük ölçüde sabit kalır.

Dinamik Kararlı Durumun Korunması

- Kandaki madde derişimleri, sentez veya alım hızının yıkım ve tüketim hızına eşit olması sayesinde korunur.
- Bu durum dinamik kararlı durum olarak adlandırılır.
- Dinamik kararlı durum, termodinamik denge anlamına gelmez.
- Bu düzenin sürdürülebilmesi için hücrelerin sürekli enerji harcaması gerekir.

Enerji Üretimi Durduğunda Ne Olur?

- Hücre enerji üretemediğinde dinamik kararlı durum sürdürülemez.
- Enerji üretiminin durmasıyla hücresel düzen bozulmaya başlar.
- Sonunda hücre ölür ve çevresiyle termodinamik dengeye doğru ilerleyen bir parçalanma süreci başlar.
- Bu nedenle yaşamın devamı, sürekli enerji üretimine bağlıdır.

Sistem Kavramı ve Termodinamik

- Çözelti içindeki kimyasal reaksiyonlarda sistem; reaktantları, ürünleri, çözücüyü ve bunların bulunduğu ortamı kapsar.
- Sistem ile çevresi birlikte evreni oluşturur.
- Maddenin ve enerjinin alışveriş durumuna göre sistemler farklı sınıflara ayrılır.
- Bu sınıflandırma, biyolojik enerji dönüşümlerinin anlaşılmasında temel oluşturur.

İzole, Kapalı ve Açık Sistemler

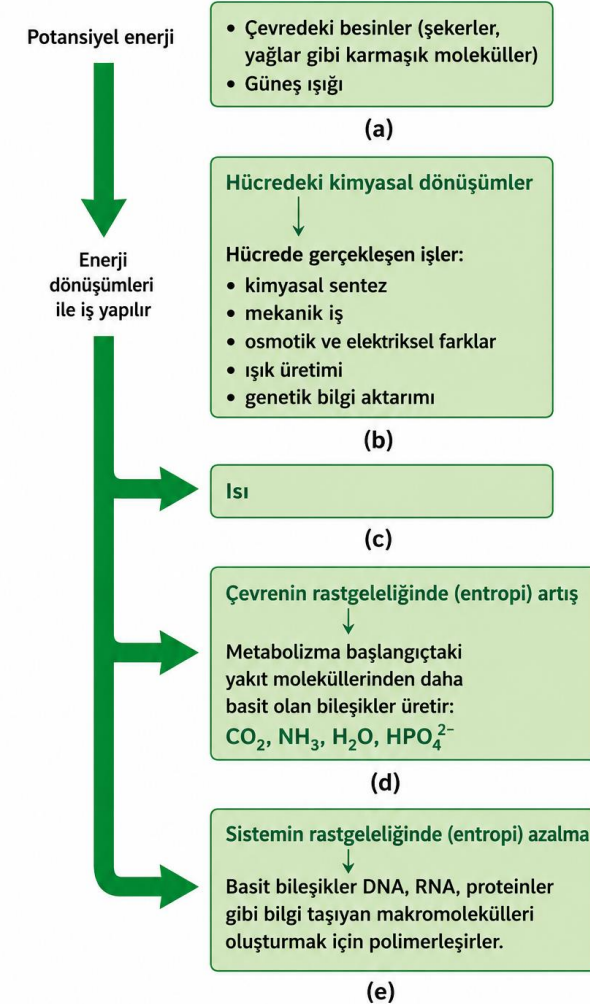
- İzole sistem, çevresiyle ne madde ne de enerji alışverişi yapar.
- Kapalı sistem enerji alışverişi yaparken madde alışverişi yapmaz.
- Açık sistem ise hem madde hem de enerji alışverişi gerçekleştirir.
- Canlı organizmalar açık sistemlerin en önemli örneklerini oluşturur.

Canlılar Enerjiyi Çevrelerinden Sağlar

- Canlı organizmalar çevreleriyle sürekli madde ve enerji alışverişi yapar.
- Enerji iki temel yolla elde edilir.
- Birinci yol, glikoz gibi kimyasal yakıtların oksitlenmesiyle enerji açığa çıkarılmasıdır.
- İkinci yol ise güneş ışığındaki enerjinin doğrudan soğurulmasıdır.

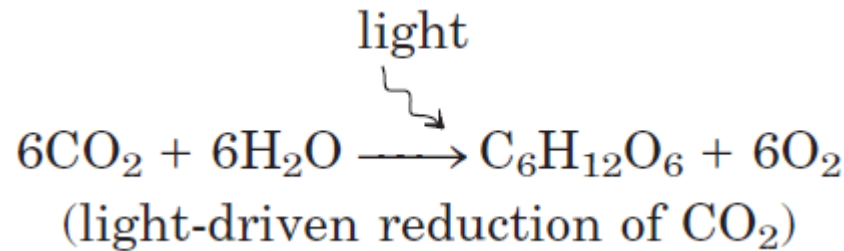
Termodinamiğin Birinci Yasası

- Termodinamiğin birinci yasası enerjinin korunumu ilkesini açıklar.
- Fiziksel veya kimyasal olaylarda evrendeki toplam enerji miktarı değişmez.
- Enerji yok edilemez ve yoktan var edilemez; yalnızca bir enerji türü başka bir enerji türüne dönüşür.
- Hücreler kimyasal, elektromanyetik, mekanik ve ozmotik enerjiyi yüksek verimle birbirine dönüştürebilir.



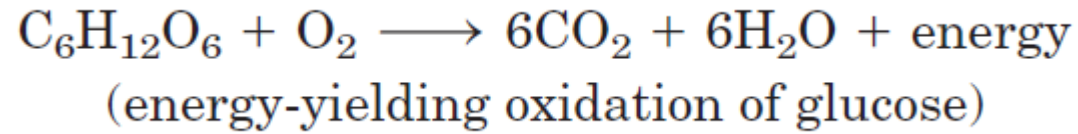
Canlılarda Enerjinin Temel Kaynağı Elektron Akışıdır

- Dünya üzerindeki canlıların büyük bölümü enerjilerini doğrudan veya dolaylı olarak Güneş'ten alır.
- Güneş enerjisi, Güneş'te gerçekleşen termonükleer füzyon reaksiyonları sonucu oluşur.
- Fotosentetik hücreler ışık enerjisini kullanarak elektronları sudan karbondioksit'e aktarır.
- Bu süreç sonunda glikoz, nişasta ve sakkaroz gibi enerji bakımından zengin bileşikler sentezlenirken oksijen atmosfere verilir.



Fotosentez Ürünleri Diğer Canlılara Enerji Sağlar

- Fotosentez yapamayan canlılar ihtiyaç duydukları enerjiyi fotosentez ürünlerini oksitleyerek elde eder.
- Bu süreçte glikoz oksijen varlığında parçalanır.
- Reaksiyon sonucunda karbondioksit, su ve kullanılabilir enerji açığa çıkar.
- Oluşan son ürünler çevrede yeniden kullanılarak madde döngüsüne katılır.



Elektron Akışı Hücresel Enerji Dönüşümlerinin Temelidir

- Hücrelerde gerçekleşen enerji dönüşümlerinin büyük bölümü elektronların bir molekülden diğerine aktarılmasına dayanır.
- Elektronlar yüksek elektrokimyasal potansiyelden daha düşük potansiyele doğru hareket eder.
- Bu süreç, pille çalışan elektrik devresindeki elektron akışına benzer.
- Elektron aktarımı içeren tüm bu olaylar oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarıdır; bir molekül elektron kaybederken diğeri elektron kazanır.

Hücresel Düzenin Oluşturulması Enerji Gerektirir

- DNA, RNA ve proteinler, biyolojik bilgiyi taşıyan temel makromoleküllerdir.
- Bu moleküllerin sentezinde yalnızca kovalent bağların kurulması için değil, alt birimlerin doğru sırayla dizilmesi için de enerji harcanır.
- Böylece hücre, hem kimyasal bağları oluşturur hem de biyolojik bilginin doğru şekilde depolanmasını sağlar.
- Canlılardaki bilgi düzeni, sürekli enerji yatırımı sayesinde korunur.

Doğada Düzen Kendiliğinden Oluşmaz

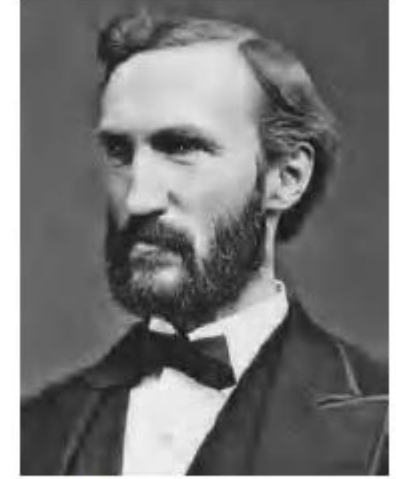
- Amino asitlerin rastgele bir karışımından tek tip ve belirli dizilime sahip bir proteinin kendiliğinden oluşması son derece düşük olasılıklıdır.
- Böyle bir olay, moleküller arasındaki düzenin artması anlamına gelir.
- Ancak termodinamiğin ikinci yasasına göre doğadaki genel eğilim düzensizliğin artması yönündedir.
- Bu nedenle makromoleküllerin sentezi için hücreye serbest enerji sağlanması gerekir.

Entropi Düzensizliğin Ölçüsüdür

- Bir kimyasal sistemdeki rastgelelik veya düzensizlik entropi (S) ile ifade edilir.
- Sistemdeki düzensizlikte meydana gelen değişim ise entropi değişimi (ΔS) olarak tanımlanır.
- Düzensizlik arttığında ΔS değeri pozitif olur.
- Entropi kavramı, biyolojik sistemlerde düzenin neden enerji gerektirdiğini açıklayan temel kavramlardan biridir.

Serbest Enerji Kavramı

- J. Willard Gibbs, kimyasal reaksiyonlardaki enerji değişimlerini açıklamak için serbest enerji kavramını geliştirmiştir.
- Serbest enerji (G), entalpi (H), entropi (S) ve mutlak sıcaklık (T) ile ilişkilidir.
- Bu ilişki $G = H - TS$ denklemiyle ifade edilir.
- Serbest enerji, bir reaksiyonun gerçekleşme eğilimini belirleyen temel büyüklüktür.



J. Willard Gibbs,
1839–1903

Serbest Enerji Değişimi ve Reaksiyonlar

- Sabit sıcaklıkta gerçekleşen kimyasal reaksiyonlarda serbest enerji değişimi ΔG ile gösterilir.
- ΔG değeri, entalpi değişimi (ΔH) ile entropi değişiminin (ΔS) birlikte değerlendirilmesiyle hesaplanır.
- Bu ilişki $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ denklemiyle ifade edilir.
- Reaksiyonların yönü ve gerçekleşebilirliği büyük ölçüde ΔG değerine bağlıdır.

Spontan Reaksiyonlar ve ΔG

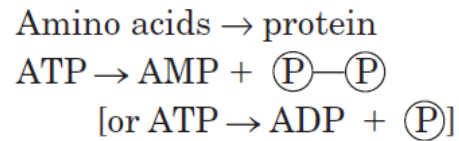
- Bir kimyasal süreç yalnızca ΔG değeri negatif olduğunda kendiliğinden gerçekleşme eğilimi gösterir.
- Buna karşılık proteinler ve nükleik asitler gibi bilgi bakımından zengin makromoleküllerin sentezi pozitif ΔG değerine sahiptir.
- Bu nedenle bu sentez reaksiyonları enerji gerektirir.
- Enerji gerektiren bu reaksiyonlara endergonik reaksiyonlar adı verilir.

Hücreler Endergonik Reaksiyonları Nasıl Gerçekleştirir?

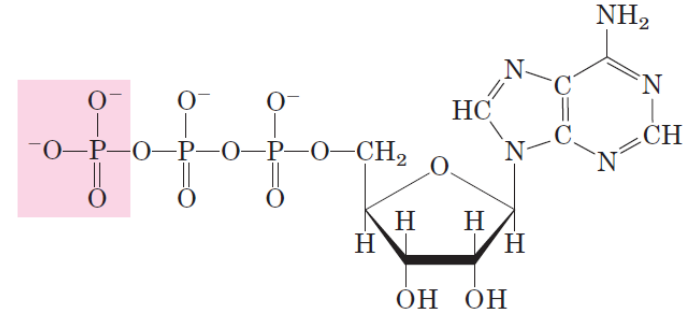
- Hücreler enerji gerektiren reaksiyonları tek başına gerçekleştirmez.
- Bunun yerine endergonik reaksiyonlar, serbest enerji açığa çıkaran ekzergonik reaksiyonlarla eşleştirilir.
- Böylece iki reaksiyon birlikte değerlendirildiğinde toplam ΔG negatif olur.
- Sonuç olarak enerji gerektiren biyosentetik olaylar gerçekleşebilir.

ATP Hücrenin Evrensel Enerji Taşıyıcısıdır

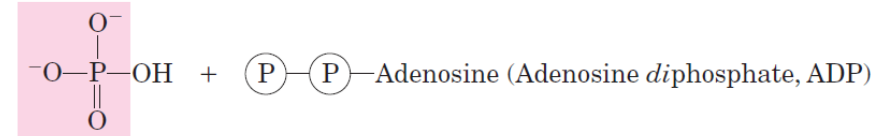
- Biyolojik reaksiyonlarda kullanılan serbest enerjinin en önemli kaynağı ATP'nin fosfoanhidrit bağlarının hidrolizidir.
- ATP'nin parçalanması sırasında açığa çıkan enerji birçok biyosentetik reaksiyona aktarılır.
- Böylece enerji gerektiren süreçler enerji sağlayan reaksiyonlarla doğrudan bağlanmış olur.



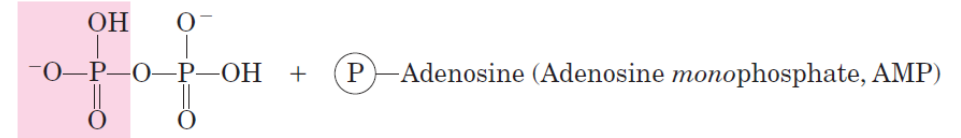
ΔG_1 is positive (endergonic)
 ΔG_2 is negative (exergonic)



$\textcircled{\text{P}}-\textcircled{\text{P}}-\textcircled{\text{P}}$ -Adenosine (Adenosine triphosphate, ATP)



Inorganic phosphate (P_i)



Inorganic pyrophosphate (PP_i)

Enerji Eşleşmesi Yaşamın Devamını Sağlar

- Eşleştirilmiş reaksiyonlarda iki reaksiyonun ΔG değerleri birlikte değerlendirilir.
- Toplam ΔG negatif olduğunda süreç ekzergonik hâle gelir.
- Bu strateji sayesinde hücreler bilgi bakımından zengin biyopolimerleri sentezleyebilir ve uzun süre koruyabilir.
- Yaşamın devamı büyük ölçüde bu enerji eşleşmesine bağlıdır.

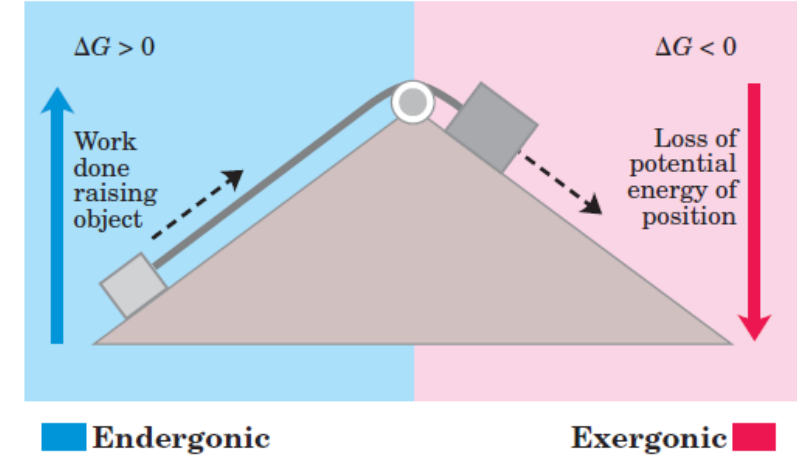
Biyoenerjetik'in Temel Sorusu

- Biyoenerjetik, canlı sistemlerde enerji dönüşümlerini inceleyen bilim dalıdır.
- Temel amacı, metabolizmadan veya güneş ışığından elde edilen enerjinin hücresel olaylara nasıl aktarıldığını açıklamaktır.
- Hücrelerde enerji sürekli olarak farklı reaksiyonlar arasında yönlendirilir.
- Bu enerji aktarımı biyolojik olayların koordineli şekilde yürütülmesini sağlar.

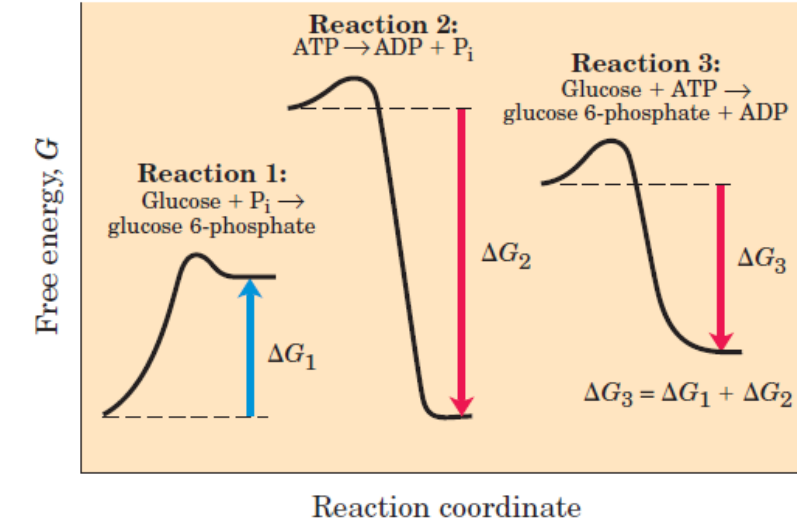
Enerji Eşleşmesini Anlamak İçin Mekanik Bir Örnek

- Enerji eşleşmesi eğik düzlem üzerindeki cisim örneğiyle açıklanabilir.
- Yüksekte bulunan büyük cisim potansiyel enerjisini kaybederek aşağı doğru hareket etme eğilimindedir.
- Makara sistemi sayesinde bu hareket daha küçük bir cismin yukarı kaldırılmasını sağlar.
- Bu mekanik örnek, biyolojik reaksiyonlardaki enerji aktarımını anlamayı kolaylaştırır.

(a) Mechanical example



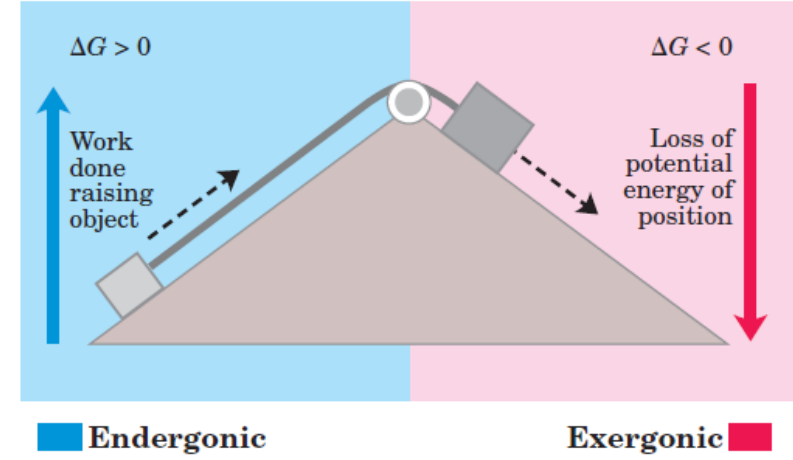
(b) Chemical example



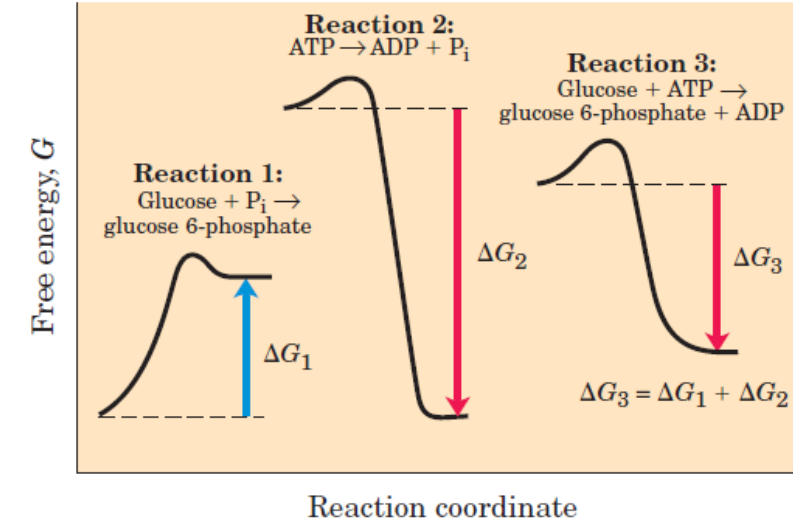
Mekanik Enerji ve Serbest Enerji Arasındaki Benzerlik

- Eğik düzlemde aşağı kayan cismin açığa çıkardığı kullanılabilir enerji serbest enerji değişimine (ΔG) benzetilebilir.
- Ancak açığa çıkan enerjinin tamamı işe dönüşmez.
- Enerjinin bir bölümü sürtünme nedeniyle ısı olarak kaybedilir.
- Cismin başlangıç yüksekliği arttıkça yapılabilecek iş miktarı da artar.

(a) Mechanical example



(b) Chemical example



Kimyasal Reaksiyonlarda Denge Kavramı

- Kapalı sistemlerde kimyasal reaksiyonlar dengeye ulaşıncaya kadar kendiliğinden ilerler.
- Denge durumunda ürün oluşum hızı ile ürünlerin tekrar reaktantlara dönüşme hızı birbirine eşittir.
- Bu nedenle reaktant ve ürün derişimlerinde net bir değışiklik meydana gelmez.
- Böylece sistem kararlı bir denge durumuna ulaşmış olur.

Serbest Enerji Reaksiyonun Yönünü Belirler

- Sistemin başlangıç durumundan dengeye ulaşınca kadar gerçekleşen enerji değişimi ΔG ile ifade edilir.
- ΔG 'nin büyüklüğü hem reaksiyonun özelliklerine hem de sistemin dengeye başlangıçta ne kadar uzak olduğuna bağlıdır.
- Her kimyasal bileşik sahip olduğu bağlara bağlı olarak belirli miktarda potansiyel enerji içerir.
- Bu potansiyel enerji, reaksiyonların gerçekleşme yönünü belirleyen temel etkenlerden biridir.

Ekzergonik ve Endergonik Reaksiyonlar

- Kendiliğinden gerçekleşen reaksiyonlarda ürünlerin serbest enerjisi reaktantlardan daha düşüktür.
- Bu nedenle reaksiyon sırasında serbest enerji açığa çıkar ve iş yapmak için kullanılabilir.
- Bu tür reaksiyonlara ekzergonik reaksiyonlar denir ve ΔG değerleri negatiftir.
- Enerji gerektiren endergonik reaksiyonlarda ise ΔG pozitiftir.

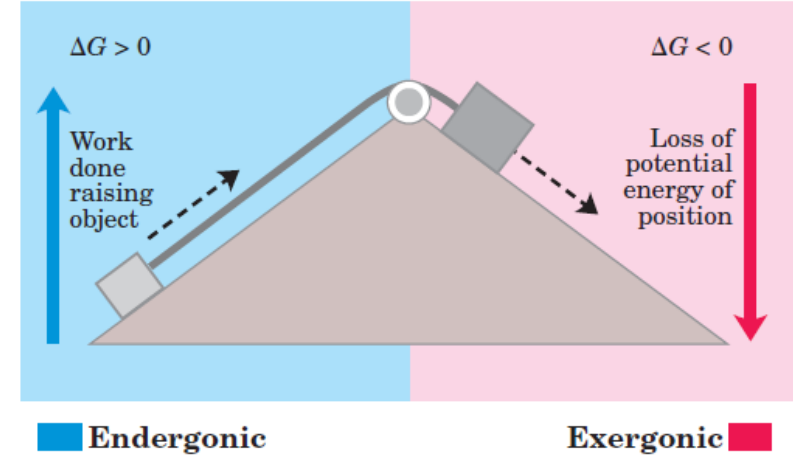
Hücrelerde Enerjinin Bir Bölümü Isı Olarak Kaybolur

- Kimyasal reaksiyonlarda açığa çıkan enerjinin tamamı biyolojik işlerde kullanılamaz.
- Canlı sistemlerde enerjinin bir bölümü ısı şeklinde çevreye yayılır.
- Bir kısmı ise entropinin artmasına katkıda bulunur.
- Bu nedenle hücreler enerjiyi son derece verimli kullansalar da hiçbir enerji dönüşümü tamamen kayıpsız gerçekleşmez.

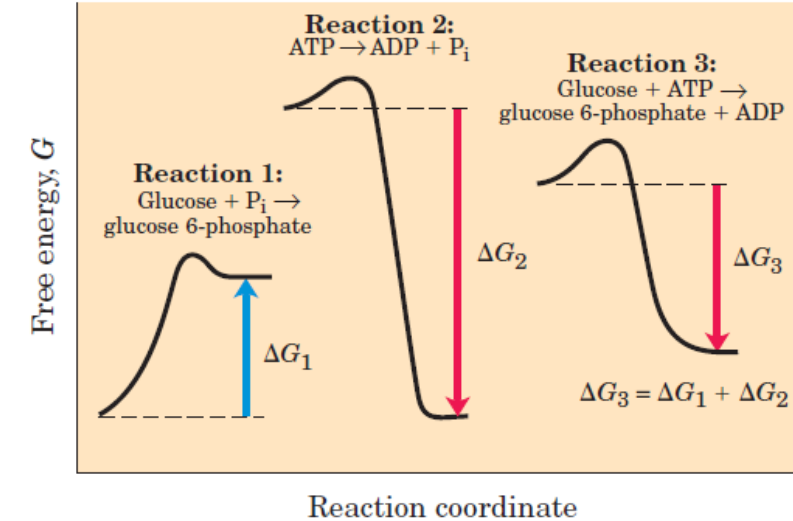
Ekzergonik Reaksiyonlar Endergonik Reaksiyonları Destekler

- Canlılarda enerji gerektiren reaksiyonlar, enerji açığa çıkaran reaksiyonlarla eşleştirilerek gerçekleştirilir.
- Bu mekanizma, eğik düzlem örneğinde anlatılan mekanik enerji aktarımına benzer.
- Böylece normal koşullarda gerçekleşmesi mümkün olmayan biyokimyasal reaksiyonlar ilerleyebilir.

(a) Mechanical example



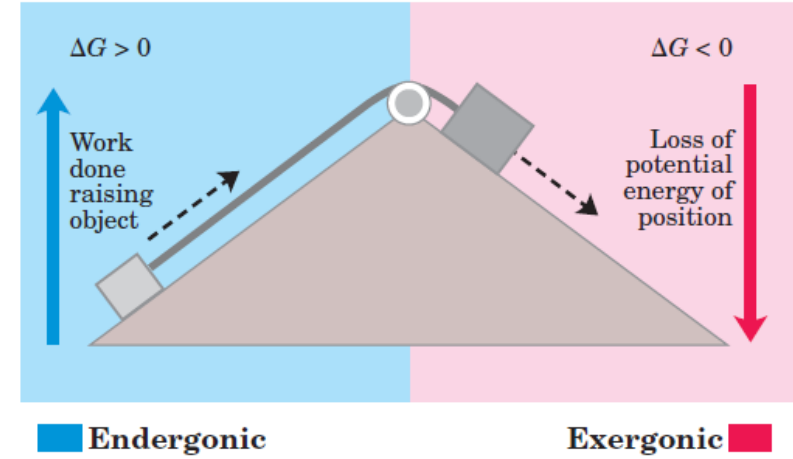
(b) Chemical example



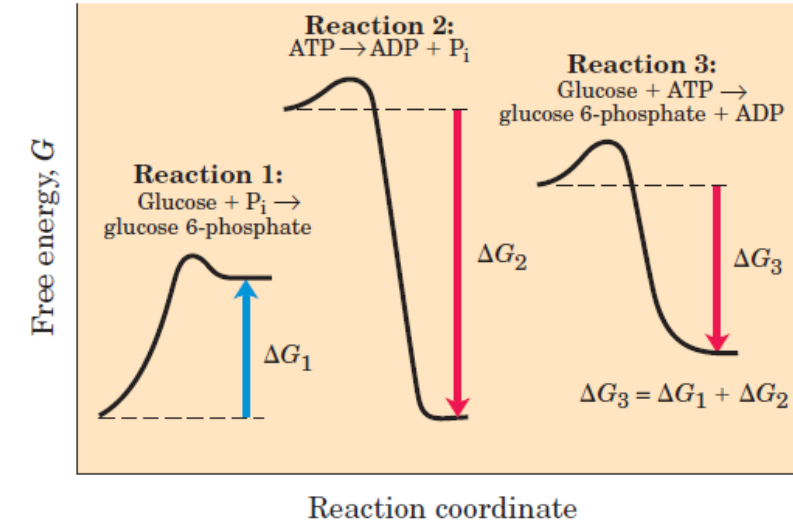
Glikozun Fosforillenmesi Enerji Gerektiren Bir Reaksiyondur

- Enerji eşleşmesi prensibi, glikozun glikoz-6-fosfata dönüşümü üzerinden açıklanabilir.
- Bu reaksiyon, glikozun oksidasyon yolunun ilk basamağını oluşturur.
- Reaksiyon koordinat diyagramı, bu enerji değişimini görsel olarak göstermektedir.

(a) Mechanical example

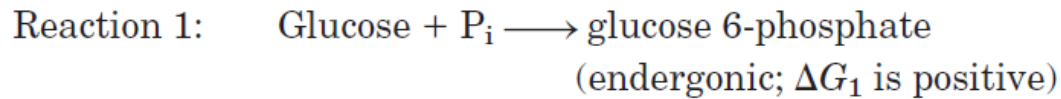


(b) Chemical example

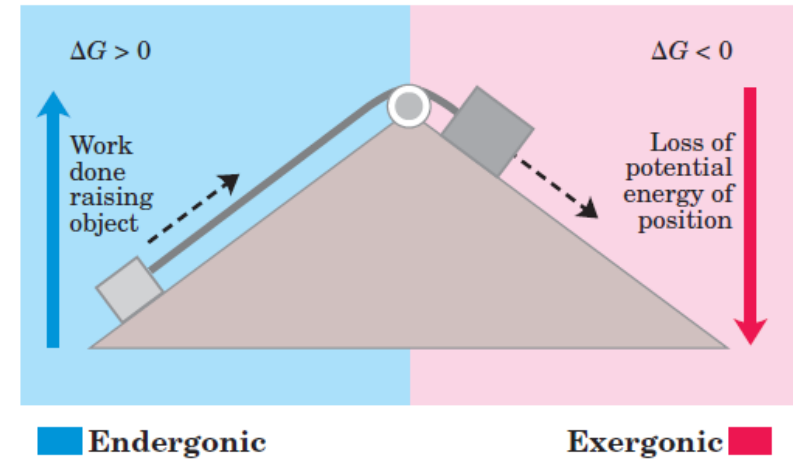


Glikozun Doğrudan Fosforillenmesi Kendiliğinden Gerçekleşmez

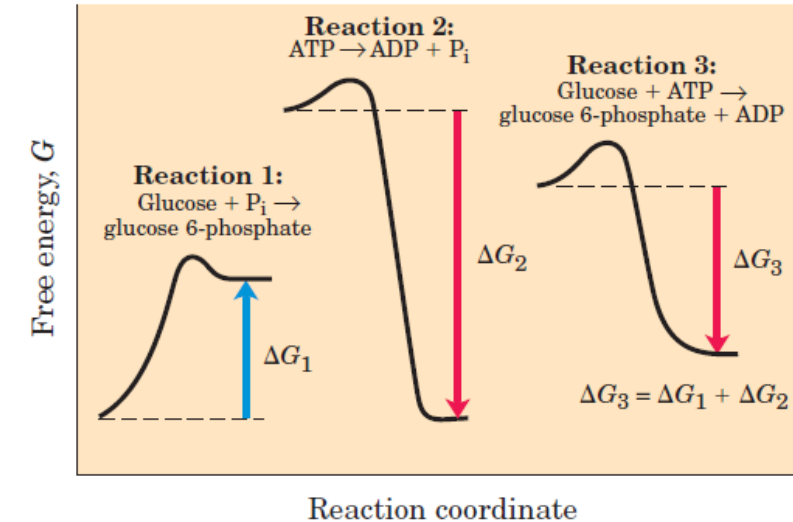
- Glikoz ile inorganik fosfatın birleşerek glikoz-6-fosfat oluşturması en basit yol gibi görünmektedir.
- Ancak bu reaksiyonun serbest enerji değişimi pozitiftir.
- Bu nedenle reaksiyon kendiliğinden gerçekleşmez.



(a) Mechanical example

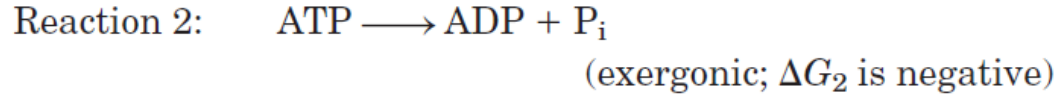


(b) Chemical example

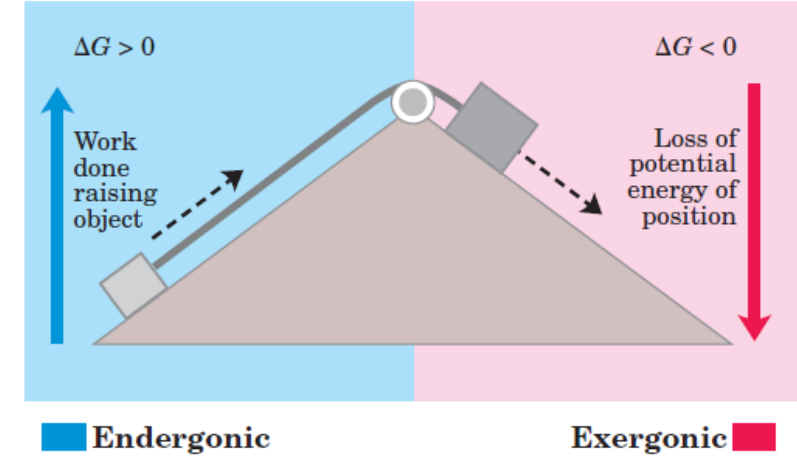


ATP Hidrolizi Güçlü Bir Ekzergonik Reaksiyondur

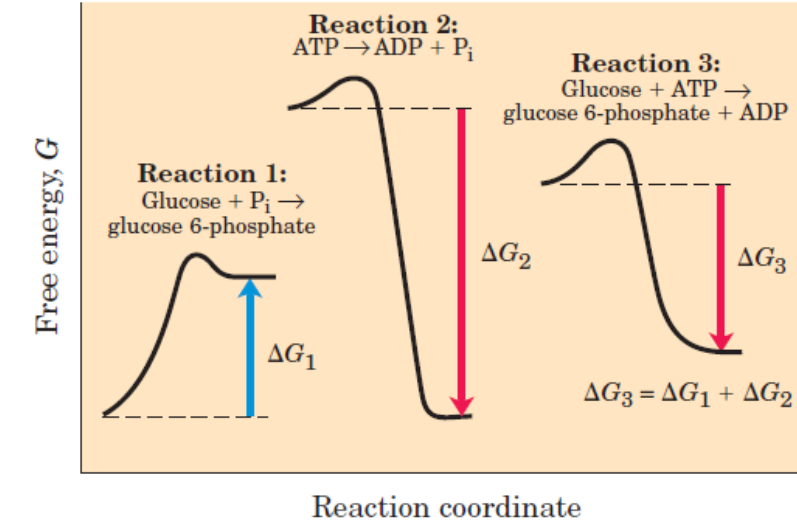
- Hücrelerde ATP'nin hidrolizi sırasında önemli miktarda serbest enerji açığa çıkar.
- Bu reaksiyon oldukça ekzergoniktir.
- Aynı zamanda ilk reaksiyonda kullanılan inorganik fosfatı yeniden oluşturur.



(a) Mechanical example



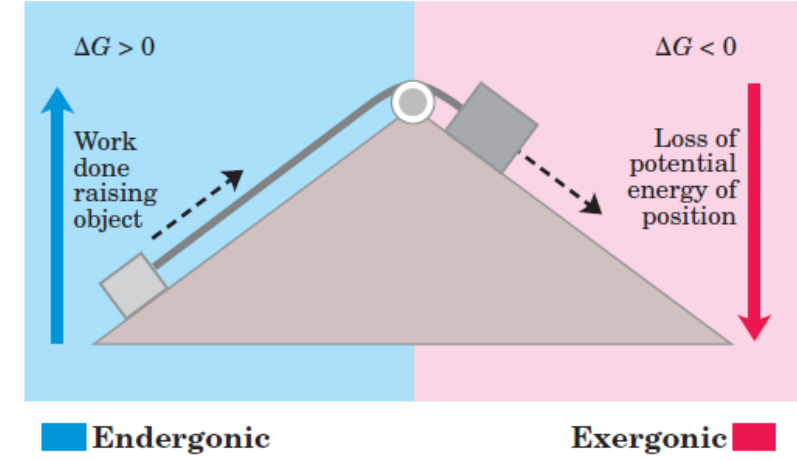
(b) Chemical example



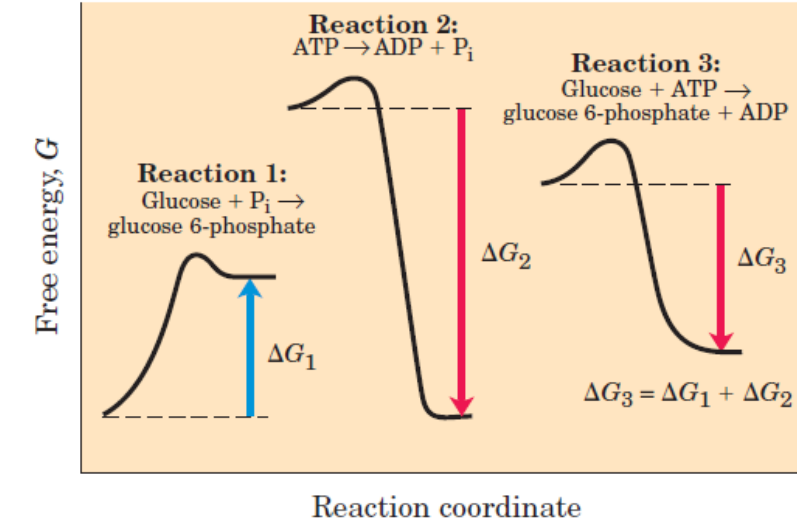
Ortak Ara Ürün Enerji Eşleşmesini Sağlar

- Her iki reaksiyonun ortak ara ürünü inorganik fosfattır (P_i).
- İlk reaksiyonda tüketilen P_i , ikinci reaksiyonda yeniden üretilir.
- Bu ortak ara ürün sayesinde iki reaksiyon tek bir süreç hâlinde birleştirilebilir.
- Böylece enerji aktarımı doğrudan gerçekleşmiş olur.

(a) Mechanical example

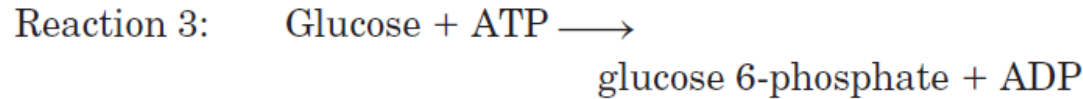


(b) Chemical example

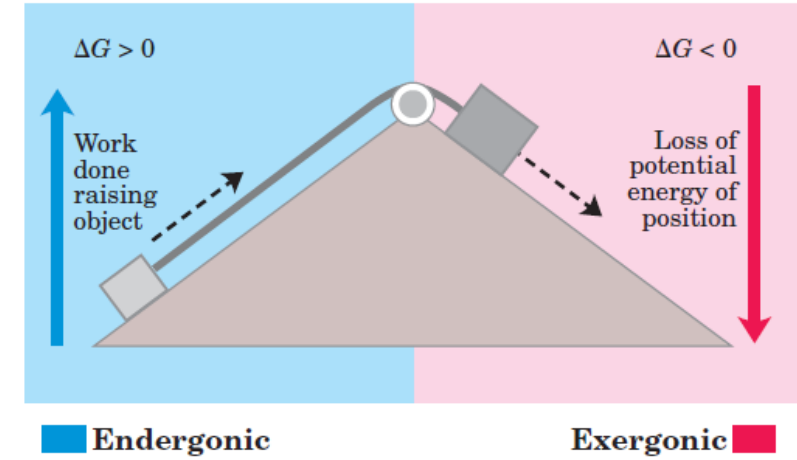


Enerji Eşleşmesi Glikoz-6-Fosfat Sentezini Mümkün Kılar

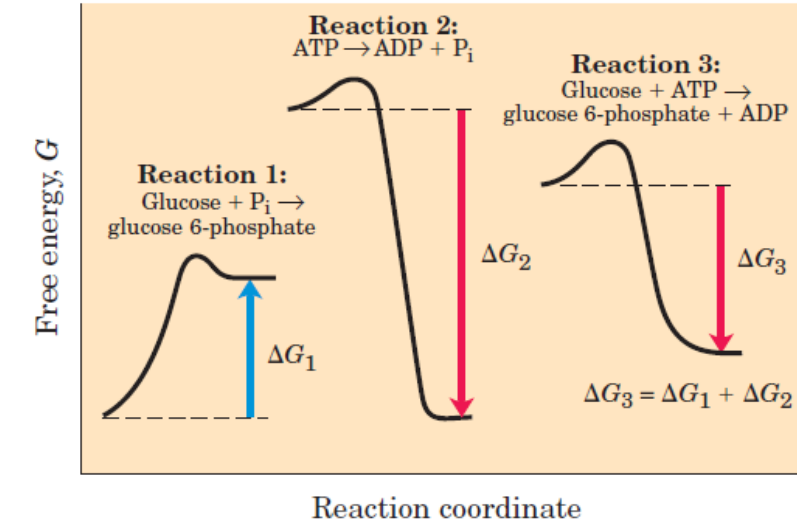
- İki reaksiyon birleştirildiğinde ortak ara ürün denklemden çıkarılır.
- ATP hidrolizinden açığa çıkan enerji, glikozun fosforillenmesi için gerekli enerjiden daha fazladır.
- Sonuçta toplam serbest enerji değişimi negatif olur.
- Böylece glikoz-6-fosfat sentezi gerçekleşebilir.



(a) Mechanical example



(b) Chemical example



ATP Hücresinin Evrensel Kimyasal Enerji Taşıyıcısıdır

- Ekzergonik ve endergonik reaksiyonların ortak ara ürün aracılığıyla eşleştirilmesi canlılardaki enerji alışverişinin temelini oluşturur.
- Hücrelerde birçok enerji gerektiren olay ATP'nin parçalanmasıyla desteklenir.
- ATP, hemen hemen tüm hücrelerde temel kimyasal enerji taşıyıcısı olarak görev yapar.
- Bu nedenle ATP, biyolojik enerji metabolizmasının merkezinde yer alır.



Bir Reaksiyonun Gerçekleşme Eğilimi Nasıl Değerlendirilir?

- Bir kimyasal reaksiyonun tamamlanma eğilimi denge sabiti (K_{eq}) ile ifade edilir.
- K_{eq} değeri, sistem dengeye ulaştığında ürün ve reaktant derişimleri kullanılarak hesaplanır.
- Bu değer, reaksiyonun hangi yöne ilerlemeye eğilimli olduğunu gösterir.
- Denge sabiti biyokimyasal reaksiyonların değerlendirilmesinde temel parametrelerden biridir.

Denge Sabiti Reaksiyonun Yönünü Gösterir

- K_{eq} değeri büyük olduğunda reaksiyon ürün oluşumu yönünde ilerleme eğilimindedir.
- Böyle durumlarda reaktantların büyük bölümü ürünlere dönüşür.
- Buna karşılık küçük K_{eq} değerleri reaksiyonun ürün oluşturma eğiliminin düşük olduğunu gösterir.
- K_{eq} , reaksiyonun denge konumunu değerlendirmede kullanılan önemli bir ölçüttür.

$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b}$$



Serbest Enerji Değişimi Başlangıç Koşullarına da Bağlıdır

- Gibbs'e göre herhangi bir reaksiyonun ΔG değeri yalnızca reaksiyonun özelliğine bağlı değildir.
- ΔG ; standart serbest enerji değişimi (ΔG°) ile başlangıçtaki reaktant ve ürün derişimlerinden etkilenir.
- Bu nedenle aynı reaksiyon farklı başlangıç koşullarında farklı ΔG değerlerine sahip olabilir.

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]_i^c [D]_i^d}{[A]_i^a [B]_i^b}$$

Dengeye Ulaşıldığında Serbest Enerji Değişimi Sıfırdır

- Bir reaksiyon dengeye ulaştığında artık reaksiyonu ilerletecek bir itici güç kalmaz.
- Bu durumda ΔG değeri sıfır olur.
- Reaktant ve ürün derişimleri artık denge derişimlerine eşittir.

$$\frac{[C]_i^c [D]_i^d}{[A]_i^a [B]_i^b} = \frac{[C]_{eq}^c [D]_{eq}^d}{[A]_{eq}^a [B]_{eq}^b}$$

ΔG° ve K_{eq} Aynı Bilgiyi Farklı Şekilde İfade Eder

- Denge koşullarından yararlanılarak $\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$ ilişkisi elde edilir.
- Bu denklem, standart serbest enerji değişimi ile denge sabiti arasındaki doğrudan ilişkiyi gösterir.
- Başka bir ifadeyle ΔG° ve K_{eq} , reaksiyonu ilerleten termodinamik itici gücü farklı biçimlerde ifade eder.
- K_{eq} deneysel olarak ölçülebildiği için ΔG° değeri de hesaplanabilir.

K_{eq} ve ΔG° Değerlerinin Yorumu

- ΔG° ve ΔG 'nin birimi joule/mol veya kalori/mol olarak ifade edilir.
- K_{eq} değeri çok büyük olduğunda ΔG° büyük negatif bir değere sahiptir.
- K_{eq} değeri çok küçük olduğunda ΔG° büyük pozitif bir değere sahiptir.
- Bu nedenle deneysel K_{eq} veya ΔG° tabloları, hangi reaksiyonların kolay ilerlediğini hızlıca değerlendirmeyi sağlar.

Termodinamik ve Kinetik Birbirinden Farklıdır

- ΔG° gibi termodinamik büyüklükler yalnızca reaksiyonun denge konumunu gösterir.
- Bu değerler reaksiyonun ne kadar hızlı gerçekleşeceği hakkında bilgi vermez.
- Reaksiyon hızını belirleyen faktörler kinetiğin konusudur.
- Dolayısıyla bir reaksiyon termodinamik olarak uygun olsa bile çok yavaş gerçekleşebilir.

Makromoleküller Termodinamik Olarak Kararsız, Kinetik Olarak Kararlıdır

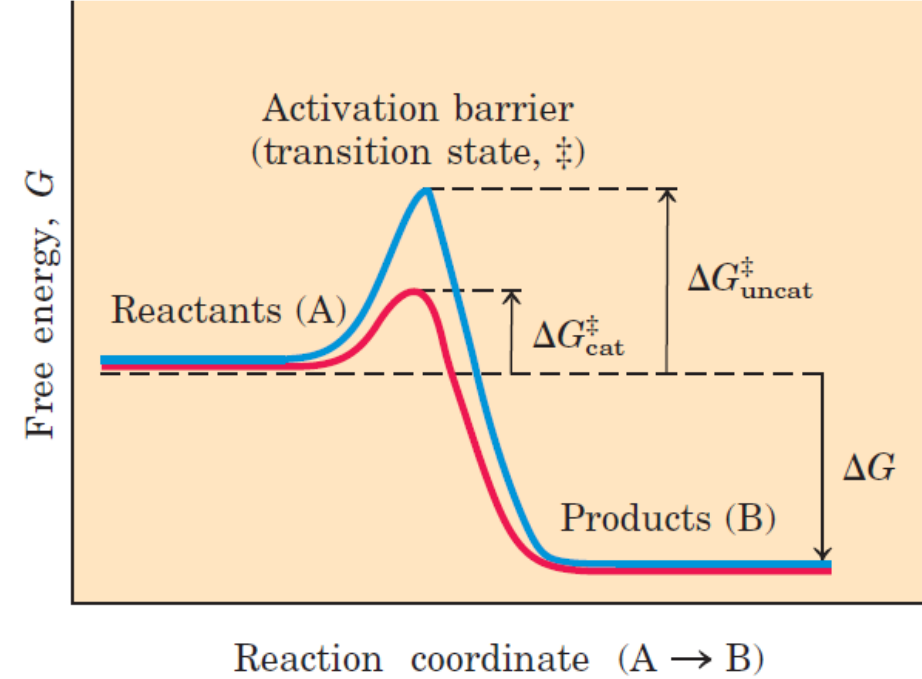
- Biyolojik makromoleküller, monomerlerine göre termodinamik açıdan daha az kararlıdır.
- Buna rağmen kendiliğinden parçalanmaları son derece yavaş gerçekleşir.
- Bu nedenle canlı açısından anlamlı zaman ölçeklerinde bu moleküller kararlı kabul edilir.
- Makromoleküllerin uzun süre varlığını sürdürebilmesi, kinetik kararlılık sayesinde mümkün olur.

Hücresel Reaksiyonların Hızını Enzimler Belirler

- Hücrelerdeki hemen hemen bütün kimyasal reaksiyonlar enzimlerin varlığı sayesinde anlamlı hızlarda gerçekleşir.
- Enzimler biyolojik katalizörlerdir.
- Katalizörler reaksiyon hızını artırırken reaksiyon sonunda tüketilmez.
- Böylece enzimler aynı reaksiyonu çok sayıda kez gerçekleştirebilir.

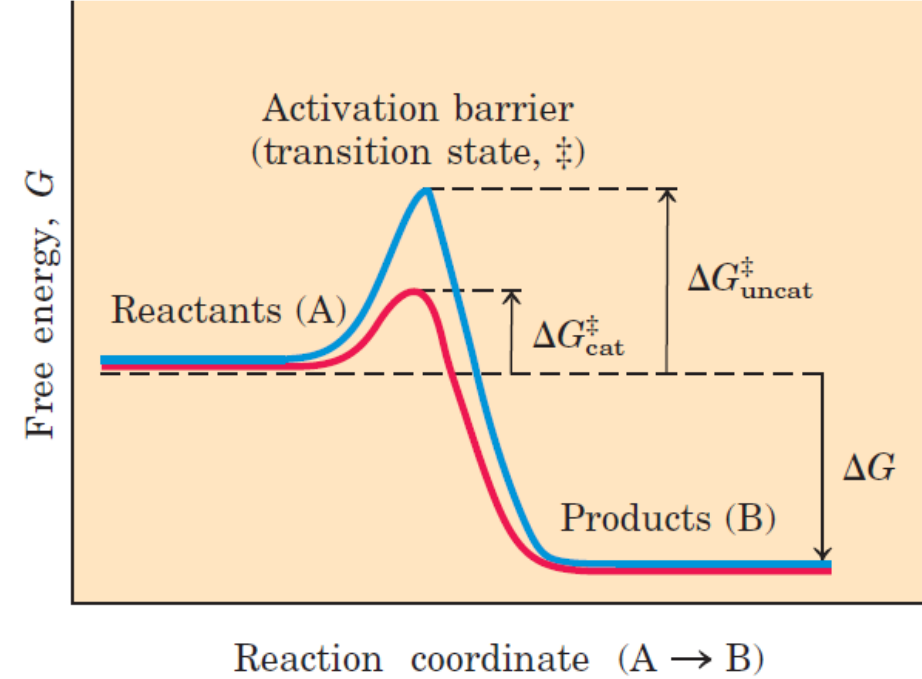
Her Kimyasal Reaksiyon Bir Aktivasyon Engeliyle Karşılaşır

- Reaktantların ürüne dönüşebilmesi için önce bir enerji engelinin aşılması gerekir.
- Bu enerji engeline aktivasyon bariyeri adı verilir.
- Aktivasyon bariyeri, kimyasal reaksiyonların hızını belirleyen en önemli etkenlerden biridir.



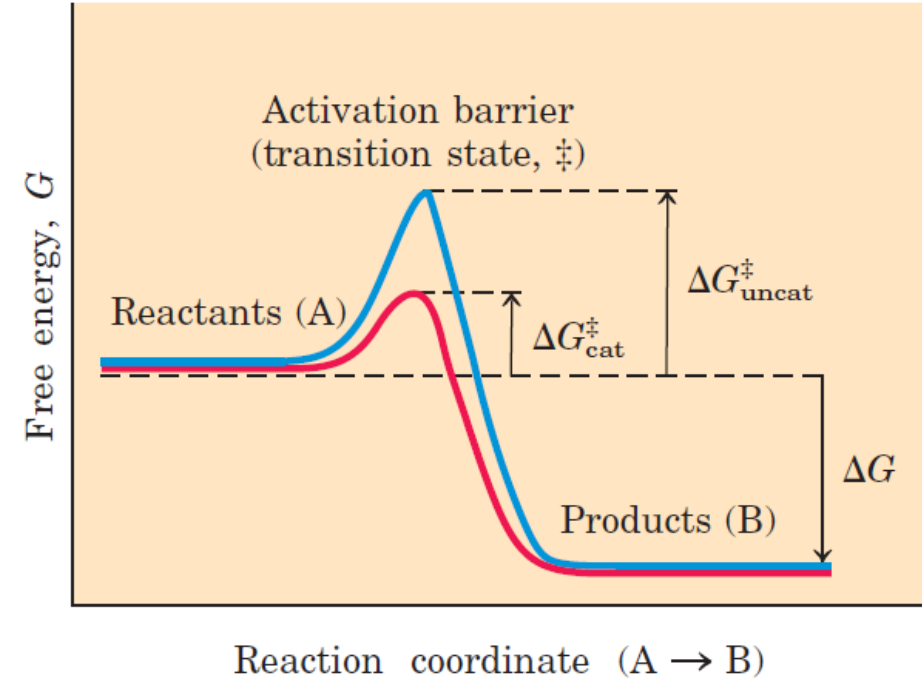
Geçiş Durumu ve Aktivasyon Enerjisi

- Yeni bağlar oluşmadan önce mevcut bağlarda geçici yapısal değişiklikler meydana gelir.
- Bu sırada moleküller geçiş durumu adı verilen yüksek enerjili bir ara yapıya ulaşır.
- Reaksiyon koordinat diyagramındaki en yüksek nokta geçiş durumunu temsil eder.
- Reaktant ile geçiş durumu arasındaki enerji farkı aktivasyon enerjisi ($\Delta G^\ddagger$) olarak adlandırılır.



Enzimler Aktivasyon Enerjisini Nasıl Düşürür?

- Enzimler geçiş durumuna en uygun bağlanma yüzeyini oluşturur.
- Bu yüzey stereokimya, polarite ve yük dağılımı bakımından geçiş durumunu tamamlayacak şekilde düzenlenmiştir.
- Enzim ile geçiş durumu arasındaki bağlanma ekzergonik bir olaydır.
- Açığa çıkan enerji aktivasyon enerjisini azaltarak reaksiyon hızını önemli ölçüde artırır.



Enzimler Reaktantları Bir Araya Getirir

- Enzimler iki veya daha fazla reaktantı yüzeylerinde birbirine yakın konumlandırabilir.
- Reaktanlar reaksiyon için en uygun stereospesifik yönelimde tutulur.
- Böylece etkili çarpışmaların gerçekleşme olasılığı büyük ölçüde artar.
- Bu düzenleme katalitik etkinliği önemli ölçüde yükseltir.

Enzimler Reaksiyonları Olağanüstü Hızlandırır

- Aktivasyon enerjisinin düşürülmesi ve reaktantların doğru konumlandırılması reaksiyon hızını büyük ölçüde artırır.
- Enzim katalizli reaksiyonlar, katalizlenmeyen reaksiyonlardan çoğu zaman 10^{12} kat daha hızlı gerçekleşebilir.
- Bu olağanüstü hız artışı hücresel yaşamın sürdürülebilmesi için zorunludur.
- Enzimler olmadan hücrelerdeki birçok reaksiyon pratik olarak gerçekleşemez.

Hücresel Katalizörlerin Büyük Bölümü Proteindir

- Hücrelerde görev yapan katalizörlerin büyük çoğunluğu protein yapısındadır.
- Bununla birlikte bazı RNA molekülleri de katalitik özellik gösterebilir.
- Her enzim genellikle yalnızca belirli bir reaksiyonu katalizler.
- Bu nedenle her hücre binlerce farklı enzime ihtiyaç duyar.

Enzimlerin Özgüllüğü Hücreye Seçicilik Kazandırır

- Enzimler belirli reaktantları seçebilme özelliğine sahiptir.
- Ayrıca aktiviteleri gerektiğinde düzenlenebilir.
- Böylece yalnızca gerekli reaksiyonların uygun zamanda gerçekleşmesi sağlanır.
- Bu seçicilik hücresel süreçlerin etkili biçimde kontrol edilmesi açısından büyük önem taşır.

Enzimler Hücresel Madde ve Enerji Akışını Yönetir

- Enzimler yalnızca reaksiyon hızını artırmakla kalmaz.
- Aynı zamanda madde ve enerjinin hücre içinde hangi yollara yönlendirileceğini belirler.
- Böylece hücresel faaliyetler zaman ve ihtiyaç doğrultusunda düzenlenebilir.
- Enzimler metabolik organizasyonun temel düzenleyicileridir.

Metabolik Yolaklar Ardışık Reaksiyonlardan Oluşur

- Hücrelerde gerçekleşen binlerce enzimatik reaksiyon belirli bir sıra hâlinde düzenlenmiştir.
- Bu ardışık reaksiyon dizilerine metabolik yolak adı verilir.
- Bir reaksiyonun ürünü, sonraki reaksiyonun başlangıç maddesini oluşturur.
- Böylece metabolik olaylar kesintisiz şekilde ilerler.

Katabolizma Enerji Üreten Yıkım Yolaklarıdır

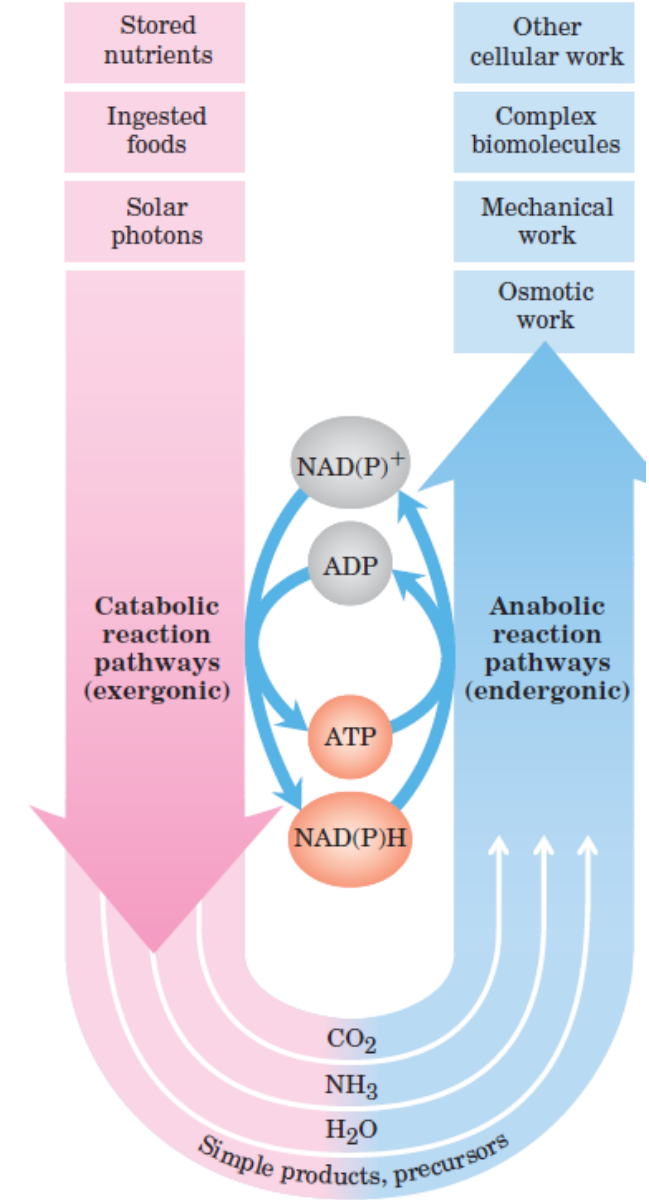
- Bazı metabolik yollar organik besinleri daha basit son ürünlere parçalar.
- Bu süreçte kimyasal enerji açığa çıkarılır.
- Açığa çıkan enerji hücrenin kullanabileceği forma dönüştürülür.
- Bu enerji sağlayan yıkım reaksiyonlarının tümüne katabolizma adı verilir.

Anabolizma Enerji Gerektiren Sentez Yolaklarıdır

- Diğer metabolik yollar küçük öncül moleküllerden daha büyük ve karmaşık moleküller oluşturur.
- Proteinler ve nükleik asitler bu sentez ürünleri arasında yer alır.
- Bu biyosentetik süreçlerin tamamı enerji gerektirir.
- Bu nedenle bu yollar anabolizma olarak adlandırılır.

ATP Katabolizma ile Anabolizma Arasındaki Köprüdür

- Hücresel metabolizma, tüm katabolik ve anabolik yolların oluşturduğu büyük bir ağıdır.
- ATP bu ağın iki temel bölümü arasında ortak enerji taşıyıcısı olarak görev yapar.
- Katabolizmada açığa çıkan enerji ATP'de depolanır ve anabolizmada kullanılır.



Metabolik Yolaklar Canlılarda Büyük Ölçüde Ortaktır

- Proteinler, yağlar, karbonhidratlar ve nükleik asitlerin metabolizmasını sağlayan temel yolaklar canlıların büyük bölümünde benzerdir.
- Bu durum canlıların ortak biyokimyasal temellere sahip olduğunu göstermektedir.
- Metabolik organizasyon yaşamın evrensel özelliklerinden biridir.
- Farklı canlılar benzer temel metabolik stratejileri kullanır.

Metabolizma Dengeli ve Ekonomik Şekilde Düzenlenir

- Hücreler aynı anda binlerce farklı biyomolekül sentezler.
- Ancak her molekül yalnızca ihtiyaç duyulan miktarda üretilir.
- Böylece gereksiz enerji harcanması önlenir.
- Metabolik düzenleme hücrel kaynakların ekonomik kullanılmasını sağlar.

Hücresel İhtiyaçlar Metabolizmayı Şekillendirir

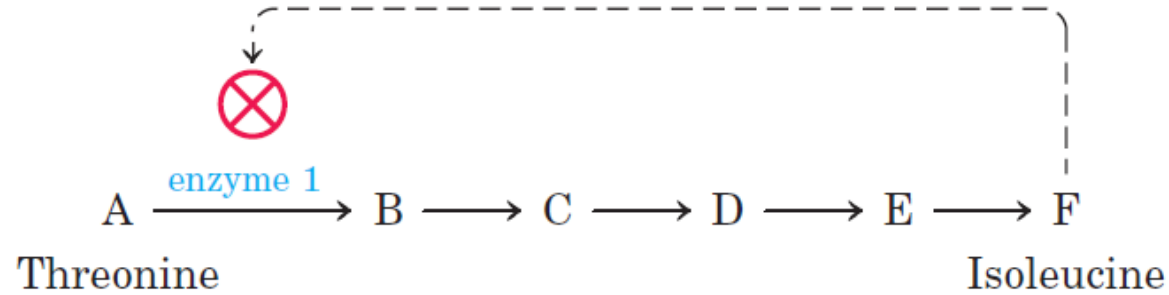
- Hızlı büyüyen hücrelerde protein ve nükleik asit öncüllerine daha fazla ihtiyaç duyulur.
- Büyümenin olmadığı hücrelerde ise bu gereksinim önemli ölçüde azalır.
- Hücre metabolizması sürekli değişen ihtiyaçlara uyum sağlayacak şekilde düzenlenir.
- Böylece sentez faaliyetleri hücrenin mevcut durumuna göre ayarlanır.

Anahtar Enzimler Metabolik Yolakları Kontrol Eder

- Her metabolik yolakta belirli anahtar enzimler görev yapar.
- Bu enzimlerin aktivitesi düzenlenerek öncül moleküllerin üretim miktarı kontrol edilir.
- Sonuçta her biyomolekül yalnızca hücrenin gereksinim duyduğu kadar sentezlenir.
- Bu düzenleme metabolik dengenin korunmasını sağlar.

İzolösün Sentezi Metabolik Düzenlemeye Örnek Oluşturur

- *Escherichia coli*'de izolösün sentezi belirli bir metabolik yolak boyunca gerçekleşir.
- Bu yolak beş ardışık basamaktan oluşur.
- Her basamak farklı bir enzim tarafından katalizlenir.



Geri Bildirim İnhibisyonu Metabolik Dengeyi Korur

- Hücre ihtiyaç duyduğundan daha fazla izolösün üretmeye başladığında kullanılmayan izolösün hücre içinde birikmeye başlar.
- İzolösün derişiminin artması, sentez yolunun ilk enzimini inhibe eder.
- Böylece yolaktaki ilk reaksiyon yavaşlatılarak yeni izolösün üretimi azaltılır.
- Bu mekanizma hücrenin gereksiz enerji harcamasını önler.

Geri Bildirim İnhibisyonunun Önemi

- Son ürünün ilk enzimi baskılaması geri bildirim inhibisyonu olarak adlandırılır.
- Bu mekanizma metabolik yolların kendi kendini düzenlemesini sağlar.
- Böylece metabolik ara ürünlerin üretimi ile tüketimi arasında denge korunur.
- Hücre yalnızca gereksinim duyduğu kadar ürün sentezler.

Metabolik Yolaklar Birbirinden Bağımsız Değildir

- Metabolik yolaklar, metabolizmayı anlamayı kolaylaştıran yararlı modellerdir.
- Ancak hücre metabolizması birbirinden tamamen bağımsız yolaklardan oluşmaz.
- Hücre içinde binlerce metabolik ara ürün bulunur.
- Bu ara ürünlerin önemli bir bölümü aynı anda birden fazla metabolik yolakta görev alır.

Metabolizma Bir Ağ Yapısında Çalışır

- Metabolizma, birbirine bağlı ve birbirini etkileyen çok sayıdaki metabolik yolaktan oluşan bir ağ şeklinde düzenlenmiştir.
- Bu ağ yapısı sayesinde hücresel süreçler koordineli biçimde yürütülür.
- Metabolik olaylar birbirlerinden bağımsız değil, karşılıklı etkileşim içerisinde gerçekleşir.
- Bu nedenle metabolizma tek tek yolaklardan çok daha karmaşık bir organizasyona sahiptir.

Bir Metabolitin Değişimi Tüm Sistemi Etkileyebilir

- Herhangi bir metabolitin değişimindeki değişiklik yalnızca tek bir metabolik yolu etkilemez.
- Bu değişiklik diğer metabolik yollara da yansıyan zincirleme etkiler oluşturabilir.
- Böylece hücre içerisindeki madde akışı farklı metabolik bölümlerde yeniden düzenlenebilir.
- Hücresel metabolizma sürekli iletişim hâlinde olan dinamik bir sistemdir.

Metabolizmanın Düzenlenmesini Anlamak Zor Bir Görevdir

- Birbirine bağlı metabolik yolların nicel olarak incelenmesi oldukça karmaşıktır.
- Çok sayıdaki metabolit ve etkileşimin birlikte değerlendirilmesi gerekir.
- Bu nedenle metabolizmanın bütüncül olarak anlaşılması önemli bilimsel zorluklar içerir.
- Yeni araştırma yaklaşımları metabolik düzenlenmenin anlaşılmasına önemli katkılar sağlamaya başlamıştır.

Hücreler Enzim Üretimini de Düzenler

- Hücreler yalnızca metabolik reaksiyonları değil, bu reaksiyonları gerçekleştiren enzimlerin sentezini de kontrol eder.
- Bir metabolik ürüne duyulan ihtiyaç arttığında veya azaldığında enzim üretimi buna göre ayarlanır.
- Böylece gereksiz enzim sentezi önlenirken gerekli enzimlerin üretimi artırılabilir.
- Bu düzenleme metabolik verimliliğin korunmasına katkı sağlar.

Gen İfadesi Metabolik Kontrolün Bir Parçasıdır

- Enzim sentezi, DNA'daki genetik bilginin aktif proteinlere dönüştürülmesiyle gerçekleşir.
- Bu süreç gen ifadesi olarak adlandırılır.
- Gen ifadesinin düzenlenmesi metabolik kontrolün önemli basamaklarından biridir.
- Böylece hücre metabolik gereksinimlerine uygun proteinleri doğru zamanda üretebilir.

Metabolik Düzenleme Çok Katmanlı Bir Süreçtir

- Hücresel metabolizmanın kontrolü tek bir mekanizma ile açıklanamaz.
- Geri bildirim inhibisyonu, enzim sentezinin düzenlenmesi ve gen ifadesi birlikte çalışır.
- Hücrenin metabolik dengesinin korunabilmesi için bu kontrol basamaklarının tamamı önemlidir.
- Metabolik düzenleme çok katmanlı ve koordineli bir kontrol sistemi oluşturur.

Hücresel Düzenlemenin Tamamı Henüz Çözülmemiştir

- Hücrenin kendisini nasıl düzenlediğini tam olarak ortaya koymak günümüz biyokimyasının önemli hedeflerinden biridir.
- Bu karmaşık düzenleme ağının tüm ayrıntıları henüz tam olarak açıklanabilmiş değildir.
- Araştırmalar, hücresel metabolizmanın kontrol mekanizmalarını daha ayrıntılı anlamaya devam etmektedir.
- Hücresel düzenleme, biyokimyanın en aktif araştırma alanlarından biri olmayı sürdürmektedir.

Genetik Bilginin Olağanüstü Sürekliliği

- Canlıların en dikkat çekici özelliklerinden biri, kendilerini nesiller boyunca büyük bir doğrulukla çoğaltabilmeleridir.
- Kalıtsal özelliklerin kuşaktan kuşağa aktarılması, genetik bilginin uzun süre değişmeden korunabildiğini gösterir.
- Bu süreklilik, genetik bilgiyi taşıyan moleküllerin son derece kararlı olmasına bağlıdır.
- İnsanlık tarihine ait birçok kayıt zamanla yok olurken, genetik bilgi milyarlarca yıl boyunca korunabilmiştir.



(a)



(b)

Genetik Bilginin Evrim Boyunca Korunması

- Günümüzde yaşayan birçok bakteri, yaklaşık dört milyar yıl önce yaşamış bakterilerle benzer temel özelliklere sahiptir.
- Hücre şekilleri, iç yapıları ve birçok temel biyokimyasal bileşen büyük ölçüde korunmuştur.
- Bu benzerlik, genetik bilginin evrimsel süreç boyunca yüksek doğrulukla aktarılabildiğini göstermektedir.
- Böylece yaşamın temel biyokimyasal özellikleri uzun zaman ölçeklerinde devamlılığını korumuştur.

DNA Genetik Materyaldir

- Yirminci yüzyıl biyolojisinin en önemli keşiflerinden biri DNA'nın genetik materyal olduğunun anlaşılmasıdır.
- DNA'nın üç boyutlu yapısının ortaya çıkarılması kalıtımın moleküler temelini açıklamıştır.
- DNA, hücresel yapıların oluşması için gerekli tüm genetik bilgiyi taşır.
- Aynı zamanda hücre bölünmesi sırasında kendisinin de doğru şekilde kopyalanmasını sağlar.

Nükleotid Dizisi Genetik Bilgiyi Kodlar

- DNA, doğrusal olarak dizilmiş deoksiribonükleotidlerden oluşan bir polimerdir.
- Nükleotidlerin diziliş sırası genetik bilginin kendisini oluşturur.
- Bu bilgi, hücrenin diğer tüm bileşenlerinin sentezini yönlendirir.
- Ayrıca yeni DNA moleküllerinin oluşturulması için kalıp görevi görür.

Türlerin Devamı Genetik Bilginin Korunmasına Bağlıdır

- Bir türün varlığını sürdürebilmesi için genetik bilginin kararlı biçimde korunması gerekir.
- Bu bilginin doğru şekilde okunması ve gen ürünlerine dönüştürülmesi zorunludur.
- Hücre bölünmeleri sırasında genetik bilginin en az hata ile kopyalanması gerekir.
- Bu süreçler türlerin birbirinden ayırt edilmesini ve nesiller boyunca devamlılığını sağlar.

Genetik Süreklilik DNA Molekülleriyle Sağlanır

- DNA uzun ve ince yapılı organik bir polimerdir.
- Molekül genişlik bakımından atomik ölçekte, uzunluk bakımından ise santimetrelere ulaşabilecek boyutlarda olabilir.
- İnsan sperm ve yumurta hücreleri milyarlarca yıllık kalıtsal bilgiyi DNA molekülleri aracılığıyla sonraki nesle aktarır.
- Genetik bilgi, DNA üzerindeki nükleotid dizisi içerisinde saklanır.

DNA İstatistiksel Ortalamalara Dayanmaz

- Kimyada moleküllerin özellikleri çoğunlukla çok sayıda molekülün ortalama davranışıyla açıklanır.
- DNA ise bu durumun önemli bir istisnasını oluşturur.
- Her hücrede bulunan DNA molekülünün doğru şekilde kopyalanması gerekir.
- Genetik bilginin aktarımında hata payı için neredeyse hiçbir tolerans bulunmaz.

Tek Bir DNA Molekülünün Önemi

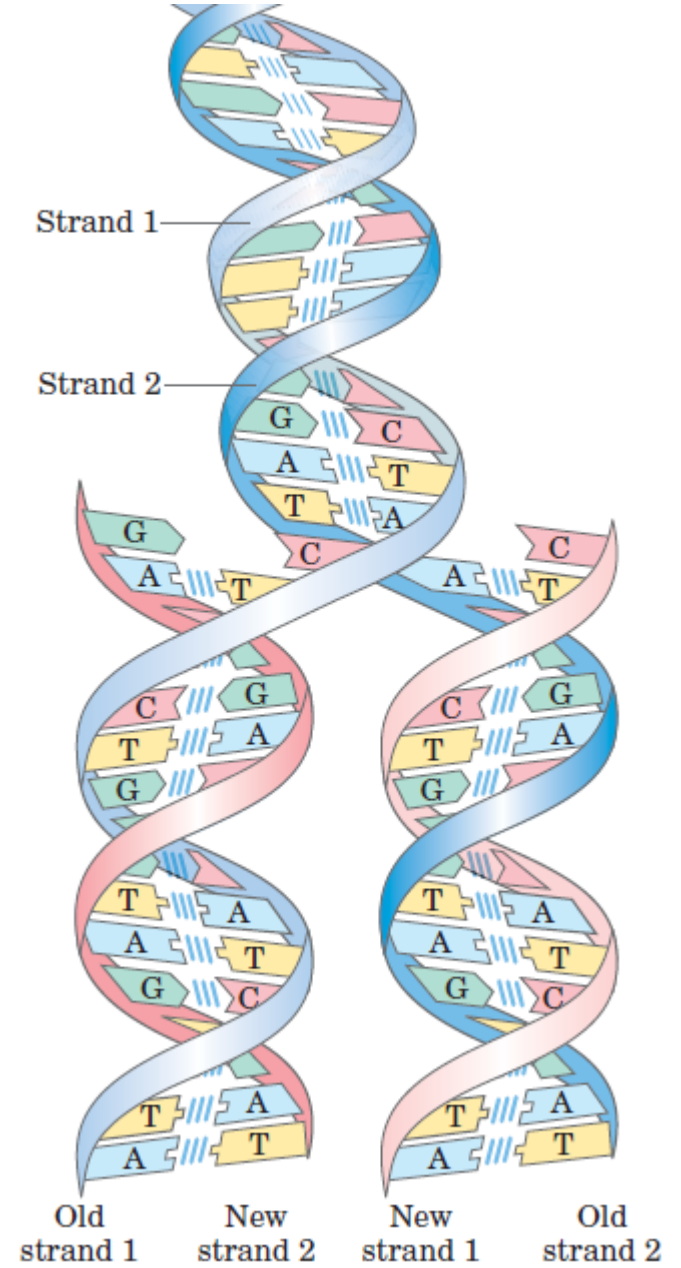
- *Escherichia coli*'nin tüm genetik materyali yaklaşık 4,64 milyon nükleotid çifti içeren tek bir DNA molekülünde bulunur.
- Hücre bölünmesi sırasında bu molekülün her ayrıntısıyla doğru şekilde kopyalanması gerekir.
- Ancak bu sayede birbirinin genetik olarak aynı yavru hücreleri oluşabilir.
- Bu durum DNA eşlenmesinin olağanüstü doğruluğunu göstermektedir.

İnsanlarda Genetik Bilginin Aktarılması

- İnsan spermi 23 kromozomunun her birinde yalnızca bir DNA molekülü taşır.
- Döllenme sırasında bu DNA molekülleri yumurtadaki karşılıklarıyla birleşir.
- Sonuçta yaklaşık 35.000 geni ve 3 milyar nükleotid çiftini içeren embriyonun genetik yapısı oluşur.
- Bu süreç biyolojinin en dikkat çekici moleküler olaylarından biridir.

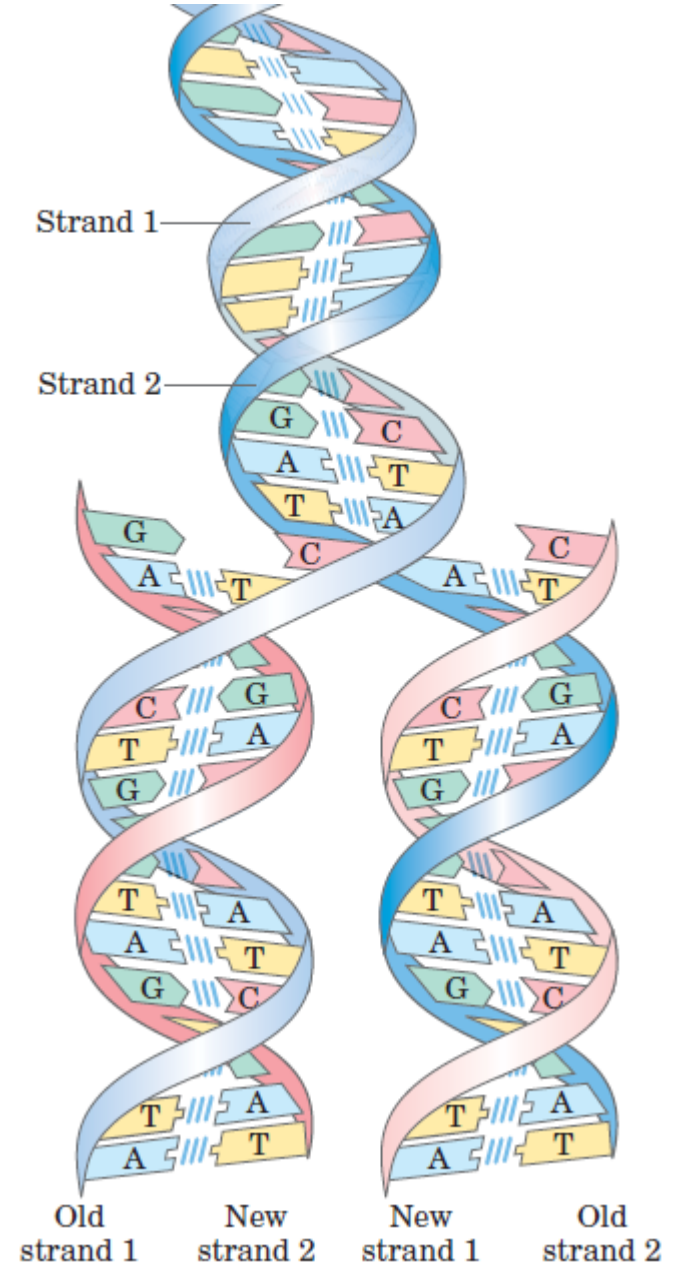
DNA'nın Yapısı Doğru Eşlenmeyi Sağlar

- DNA'nın güvenilir şekilde kopyalanabilmesi, çift sarmal yapısındaki tamamlayıcılığa dayanır.
- DNA iki tamamlayıcı polinükleotid zincirinden oluşur.
- Her zincirdeki nükleotidler karşı zincirdeki belirli nükleotidlerle eşleşir.



Çift Sarmal Yapısı Kalıp Görevi Görür

- Hücre bölünmesinden önce DNA'nın iki zinciri birbirinden ayrılır.
- Her zincir yeni tamamlayıcı zincirin sentezi için kalıp görevi üstlenir.
- Böylece iki özdeş DNA molekülü meydana gelir.
- Oluşan DNA moleküllerinin her biri yavru hücrelerden birine aktarılır.

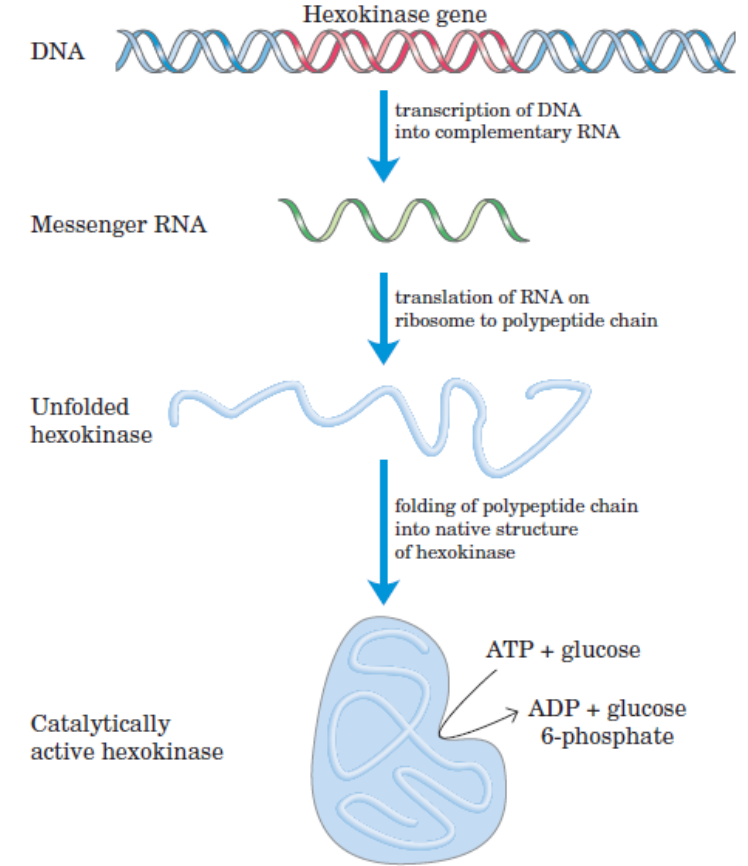


DNA Hasarları Nasıl Onarılır?

- DNA zincirlerinden biri hasar gördüğünde diğer sağlam zincir bilgi kaynağı olarak kullanılır.
- Sağlam zincir hasarlı bölgenin doğru şekilde onarılmasına rehberlik eder.
- Böylece genetik bilginin sürekliliği korunur.
- DNA'nın çift zincirli yapısı aynı zamanda etkili bir onarım mekanizması sağlar.

DNA'daki Doğrusal Bilgi Proteinlere Dönüşür

- DNA üzerindeki doğrusal nükleotid dizisi genetik bilgiyi taşır.
- Bu bilgi önce RNA aracılığıyla okunur.
- Daha sonra aynı sıraya karşılık gelen amino asit dizisine sahip protein sentezlenir.



Proteinler Üç Boyutlu Yapılarını Kazanır

- Yeni sentezlenen proteinler başlangıçta doğrusal amino asit zincirleri hâlinedir.
- Daha sonra kendi amino asit dizilerine bağlı olarak belirli üç boyutlu yapılara katlanırlar.
- Bu yapı büyük ölçüde kovalent olmayan etkileşimlerle kararlı hâle gelir.
- Proteinin işlevini yerine getirebilmesi için doğru katlanması zorunludur.

Moleküler Şaperonlar Protein Katlanmasına Yardımcı Olur

- Proteinlerin doğru katlanması yalnızca amino asit dizisine bağlı değildir.
- Moleküler şaperonlar yanlış katlanmayı önleyerek doğru katlanmayı destekler.
- Böylece proteinler doğal konformasyonlarına daha güvenilir biçimde ulaşır.
- Doğru üç boyutlu yapı proteinin biyolojik fonksiyonu açısından kritik öneme sahiptir.

Proteinler Daha Büyük Hücresel Yapılar Oluşturur

- Doğal konformasyonuna ulaşan proteinler diğer proteinlerle veya nükleik asitler ve lipitlerle etkileşime girebilir.
- Bu etkileşimler sonucunda supramoleküler kompleksler oluşur.
- Kromozomlar, ribozomlar ve biyolojik zarlar bu yapılara örnektir.
- Moleküller özgül bağlanma bölgeleri sayesinde kendiliğinden işlevsel kompleksler oluşturur.

Hücresel Ortam Doğru Katlanma İçin Gereklidir

- Protein dizisi katlanma için gerekli bilgiyi taşısa da tek başına yeterli değildir.
- Uygun pH, iyonik güç ve metal iyonu derişimleri doğru katlanma için gereklidir.
- Bu nedenle kendiliğinden düzenlenme hem genetik bilgiye hem de uygun hücresel ortama bağlıdır.
- DNA dizisi tek başına eksiksiz bir hücre oluşturmak için yeterli değildir.

Her Hücre Başka Bir Hücreden Oluşur

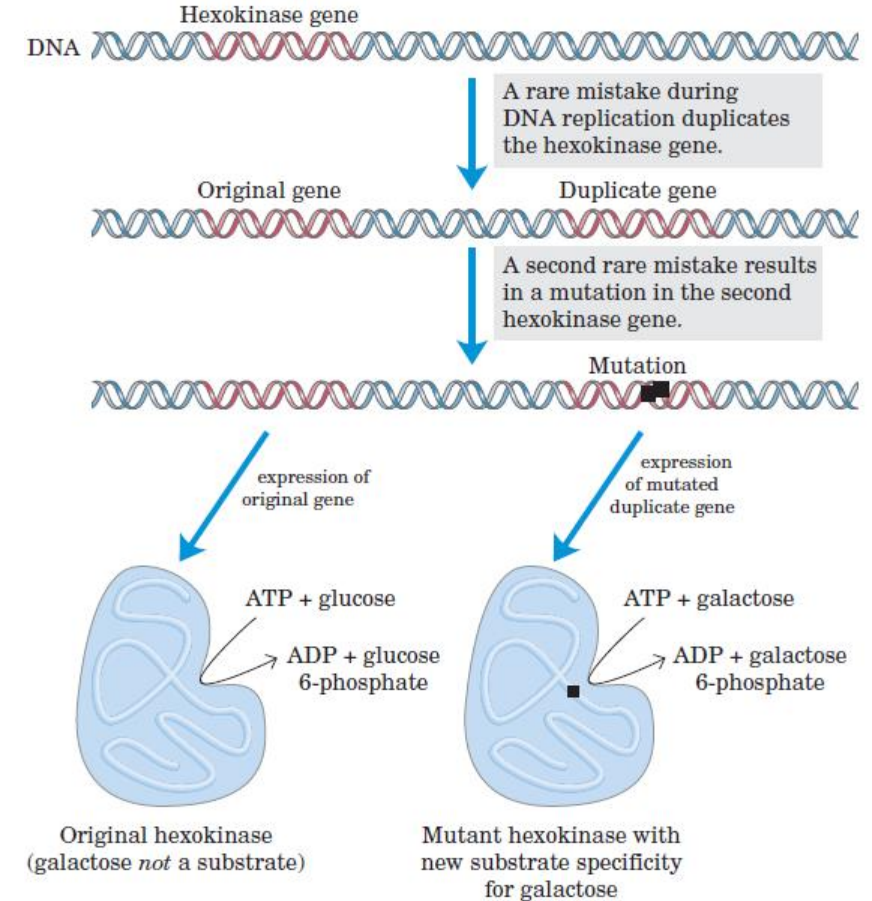
- Hücre oluşumu yalnızca genetik bilginin varlığıyla açıklanamaz.
- Yeni bir hücrenin oluşabilmesi için önceden var olan canlı bir hücre gerekir.
- Bu görüş, Rudolf Virchow'un "*Omnis cellula e cellula*" sözüyle ifade edilmiştir.
- Yani her hücre, başka bir hücreden meydana gelir.

Evrimin Moleküler Temelleri

- Biyokimya ve moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler, tüm canlıların ortak bir evrimsel kökenden geldiğini güçlü biçimde desteklemektedir.
- Farklı canlı gruplarında görülen metabolik yolların ve gen dizilerinin büyük benzerlik göstermesi, ortak atadan türeme düşüncesini doğrulamaktadır.
- Günümüzdeki biyolojik çeşitlilik, uzun zaman boyunca biriken küçük genetik değişikliklerin ve doğal seçilimin ortak etkisiyle ortaya çıkmıştır.

Mutasyonlar Evrimin Ham Maddesini Oluşturur

- DNA eşlenmesi son derece doğru gerçekleşmesine rağmen, nadiren meydana gelen ve onarılamayan hatalar mutasyonlara neden olur.
- DNA zincirinde yanlış onarılan hasarlar da nükleotid dizisini değiştirerek kalıtsal bilgiyi etkileyebilir.
- Mutasyonlar, hücrenin belirli yapı ve işlevlerine ait genetik talimatların değişmesine yol açar.



Mutasyonların Canlılar Üzerindeki Sonuçları

- Üreme hücrelerinde meydana gelen mutasyonlar sonraki nesillere aktarılabilir.
- Bazı mutasyonlar zararlı hatta ölümcül olabilir ve yaşamsal metabolik reaksiyonları gerçekleştiren enzimlerin bozulmasına neden olabilir.
- Bununla birlikte bazı mutasyonlar, organizmanın yaşadığı çevreye daha iyi uyum sağlamasına katkıda bulunabilir.
- Evrimsel süreç açısından önemli olan, çevrede avantaj sağlayan mutasyonların doğal seçim tarafından korunabilmesidir.

Doğal Seçilim Avantaj Sağlayan Mutasyonları Destekler

- Bazı mutasyonlar enzimlerin özelliklerini değiştirerek hücreye daha önce kullanamadığı maddeleri metabolize etme yeteneği kazandırabilir.
- Eğer bu madde bulunduğu ortamın temel enerji kaynağı hâline gelirse, mutasyona sahip hücreler diğer bireylere göre avantaj elde eder.
- Avantajlı bireyler yaşamlarını sürdürür, çoğalır ve genlerini sonraki nesillere aktarırken diğer bireyler zamanla popülasyondan elenir.
- Bu süreç, Darwin'in "*seçilim baskısı altında en uygun olanın hayatta kalması*" düşüncesinin moleküler temelini oluşturur.

Gen Duplikasyonu Yeni Genlerin Ortaya Çıkmasını Sağlar

- Evrim sırasında bazen bir genin tamamı kopyalanarak genomda ikinci bir kopya oluşabilir.
- Bu ikinci gen kopyası başlangıçta zorunlu olmadığından, burada meydana gelen mutasyonlar çoğu zaman canlı için zararlı sonuç oluşturmaz.
- Zamanla bu kopya yeni görevler kazanabilirken, özgün gen eski işlevini sürdürmeye devam eder.
- Böylece gen duplikasyonu, yeni genlerin ve yeni biyolojik fonksiyonların evriminde önemli bir mekanizma hâline gelir.

DNA Evrimsel Geçmişin Moleküler Kaydıdır

- Günümüzde yaşayan canlıların DNA molekülleri, milyarlarca yıllık evrimsel geçmişin izlerini taşımaktadır.
- Evrim sürecinde birçok mutasyon kaybolmuş veya yeni değişikliklerle üzeri örtülmüş olsa da DNA geçmişe ait önemli bilgileri korur.
- Bu nedenle DNA, canlıların evrimsel tarihini inceleyebilmek için sahip olduğumuz en güvenilir biyolojik kayıt niteliğindedir.

Doğal Seçilim Hücresel Sistemleri Şekillendirir

- Milyarlarca yıl süren doğal seçim, hücresel sistemlerin kimyasal ve fiziksel özelliklerden en verimli biçimde yararlanmasını sağlamıştır.
- Popülasyonlarda rastlantısal olarak ortaya çıkan genetik çeşitlilik, doğal seçim tarafından sürekli olarak değerlendirilmektedir.
- Çevre koşullarında daha başarılı olan bireylerin hayatta kalıp daha fazla üremesi, canlı çeşitliliğinin giderek artmasına yol açmıştır.
- Sonuç olarak her tür, kendi ekolojik yaşam alanına uyum sağlayacak özellikler kazanmıştır.

Yaşamın Kökeni Problemi

- Evrim öyküsünün en erken aşaması, ilk canlı hücrenin nasıl ortaya çıktığı sorusunu içerir.
- Amino asitler, karbonhidratlar ve diğer temel biyomoleküller canlılarda bol miktarda bulunmasına rağmen, günümüz Dünya'sında doğal ortamda yalnızca çok düşük miktarlarda yer almaktadır.
- Bu nedenle ilk canlıların organik yapı taşlarını nasıl elde ettiği, yaşamın kökenine ilişkin temel sorulardan biridir.

Oparin'in Kimyasal Evrim Kuramı

- Aleksandr I. Oparin, 1922 yılında yaşamın kökenini açıklamak amacıyla kimyasal evrim kuramını ortaya koymuştur.
- Bu kurama göre ilkel Dünya atmosferi günümüzden farklı olarak metan, amonyak ve su buharı bakımından zengin, oksijen bakımından ise oldukça fakirdi.
- Oksijen içermeyen bu indirgen atmosfer, organik moleküllerin oluşumu için uygun kimyasal koşulları sağlamıştır.

İlkel Dünya'da Organik Moleküllerin Oluşumu

- Şimşekler ve volkanik faaliyetlerden sağlanan enerji, ilkel atmosferde bulunan gazların kimyasal reaksiyonlara girmesini sağlamıştır.
- Bu reaksiyonlar sonucunda ilk basit organik bileşikler oluşmuş ve eski okyanuslarda birikmeye başlamıştır.
- Milyonlarca yıl boyunca okyanuslar çok sayıda farklı organik molekül bakımından zenginleşmiştir.
- Bu süreç, yaşamın kimyasal temellerinin oluşmasında kritik bir aşama olarak kabul edilmektedir.

İlkel Çorba Modeli ve İlk Hücrelerin Öncülleri

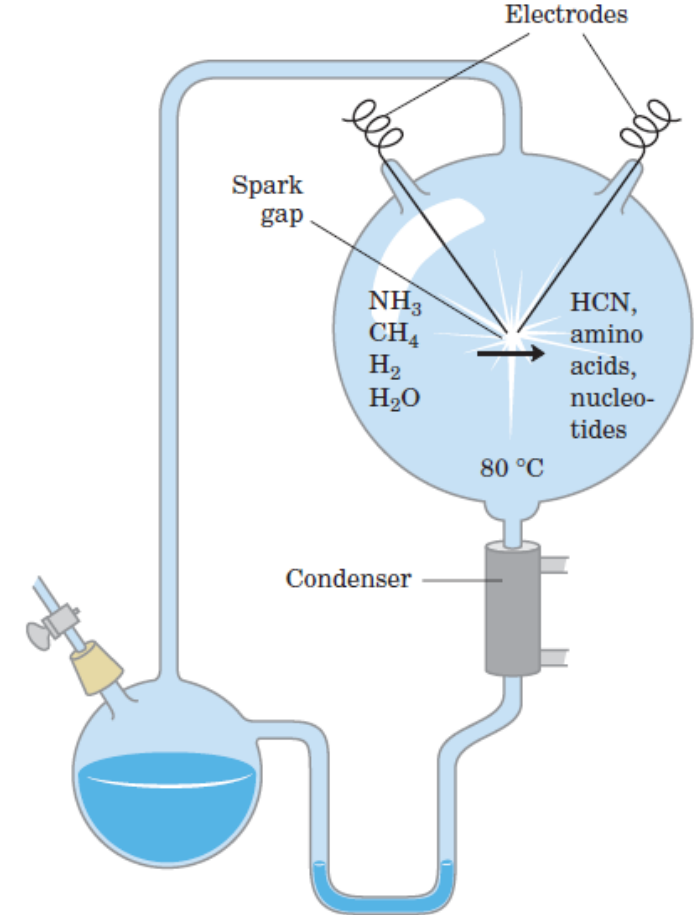
- Oparin'e göre ilkel okyanuslarda oluşan organik moleküller zamanla daha büyük moleküler yapılara dönüşme eğilimi göstermiştir.
- Bu büyük moleküler kompleksler kendiliğinden zar yapıları ve katalitik özellik gösteren moleküller oluşturmaya başlamıştır.
- Zar yapıları ile katalitik moleküllerin bir araya gelmesi, ilk hücrelerin öncüllerinin ortaya çıkmasını sağlamıştır.
- Bu yaklaşım, yaşamın, biyolojik evrimden önce uzun bir kimyasal evrim sürecinden geçtiğini öne sürmektedir.

Kimyasal Evrim Kuramının DeneySEL Olarak Sınanması

- Oparin'in görüşleri uzun yıllar boyunca yalnızca kuramsal bir açıklama olarak değerlendirilmiştir.
- Başlangıçta bu hipotezin deneySEL olarak test edilmesi mümkün görünmemektedir.
- Ancak daha sonra masaüstünde kurulabilen oldukça basit bir deney düzeneğiyle gerçekleştirilen beklenmedik bir deney, bu düşüncenin bilimsel olarak sınanmasının önünü açmıştır.
- Bu deney, yaşamın kökenine ilişkin araştırmalarda yeni bir dönemin başlangıcını oluşturmuştur.

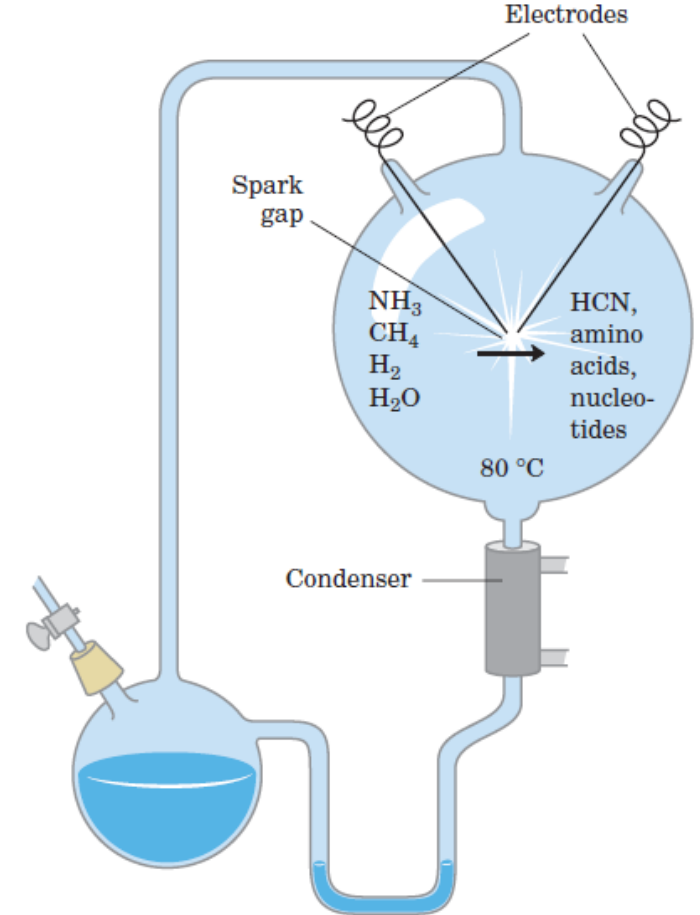
Miller-Urey Deneyi ve Kimyasal Evrimin Deneysel Kanıtı

- Yaşamın kimyasal kökenini araştıran ilk klasik deney, 1953 yılında Stanley Miller tarafından Harold Urey'in laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.
- Deneyde amonyak (NH_3), metan (CH_4), su buharı (H_2O) ve hidrojen (H_2) gazlarından oluşan karışım, yıldırımları taklit eden elektrik kıvılcımlarına maruz bırakılmıştır.
- Deney sistemi bir hafta veya daha uzun süre kapalı bir ortamda çalıştırılmış ve oluşan ürünler ayrıntılı olarak incelenmiştir.



Miller-Urey Deneyinin Sonuçları

- Deney sonunda gaz fazında karbon monoksit (CO), karbon dioksit (CO₂) ve başlangıçta kullanılan gazlar tespit edilmiştir.
- Su fazında ise amino asitler, hidroksi asitler, aldehitler ve hidrojen siyanür (HCN) gibi çok sayıda organik bileşik oluşmuştur.
- Bu sonuçlar, biyolojik süreçler olmadan da temel biyomoleküllerin kısa sürede ve nispeten ılımlı koşullarda sentezlenebileceğini göstermiştir.



Kimyasal Evrim Araştırmalarının Geniřlemesi

- Daha gelişmiş laboratuvar deneyleri, canlı hücrelerin birçok kimyasal bileşeninin benzer koşullar altında oluşabileceğine dair güçlü kanıtlar sağlamıştır.
- Bu alışmalar, polipeptitlerin ve RNA benzeri moleküllerin de kendiliğinden sentezlenebildiğini göstermektedir.
- Elde edilen bulgular, yaşamın temel yapı taşlarının biyolojik evrim başlamadan önce kimyasal süreçlerle oluşabileceği görüşünü desteklemektedir.

RNA'nın Kimyasal Evrimdeki Önemi

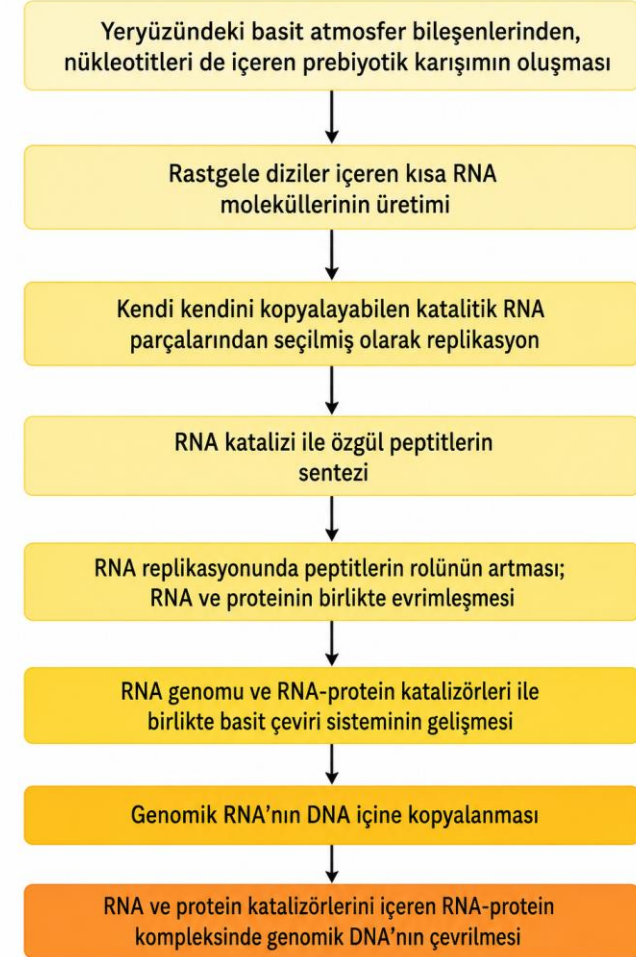
- RNA polimerlerinin biyolojik açıdan önemli bazı reaksiyonlarda katalizör olarak görev yapabildiği gösterilmiştir.
- Bu özellik, RNA'nın yalnızca genetik bilgi taşıyan bir molekül olmadığını, aynı zamanda kimyasal reaksiyonları hızlandırabildiğini ortaya koymaktadır.
- Bu nedenle RNA'nın prebiyotik evrim sırasında hem bilgi depolayan hem de katalitik görev üstlenen temel moleküllerden biri olduğu düşünülmektedir.

İlk Genetik Molekül DNA mı Protein mi?

- Günümüz canlılarında nükleik asitler enzimlerin yapısını belirleyen genetik bilgiyi taşımaktadır.
- Enzimler ise nükleik asitlerin kopyalanması ve onarılmasını gerçekleştirmektedir.
- Bu karşılıklı bağımlılık, yaşamın başlangıcında önce DNA'nın mı yoksa proteinlerin mi ortaya çıktığı sorusunu gündeme getirmektedir.

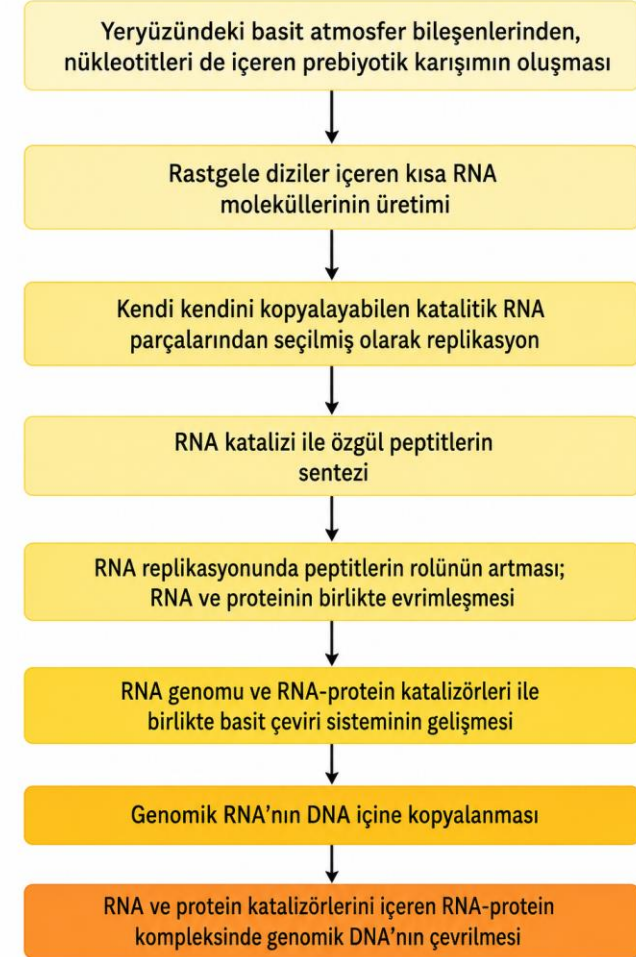
RNA Dünyası Hipotezinin Ortaya Çıkışı

- RNA moleküllerinin kendi oluşumlarını katalizleyebildiğinin keşfedilmesi, yaşamın başlangıcında ilk gen ve ilk katalizörün RNA olabileceğini düşündürmüştür.
- RNA Dünyası Hipotezi'ne göre ilkel çorbada kendini eşleyebilen ilk RNA molekülleri rastlantısal olarak ortaya çıkmıştır.
- Bu model, yaşamın başlangıcında DNA ve proteinlerden önce RNA'nın merkezi rol oynadığını öne sürmektedir.



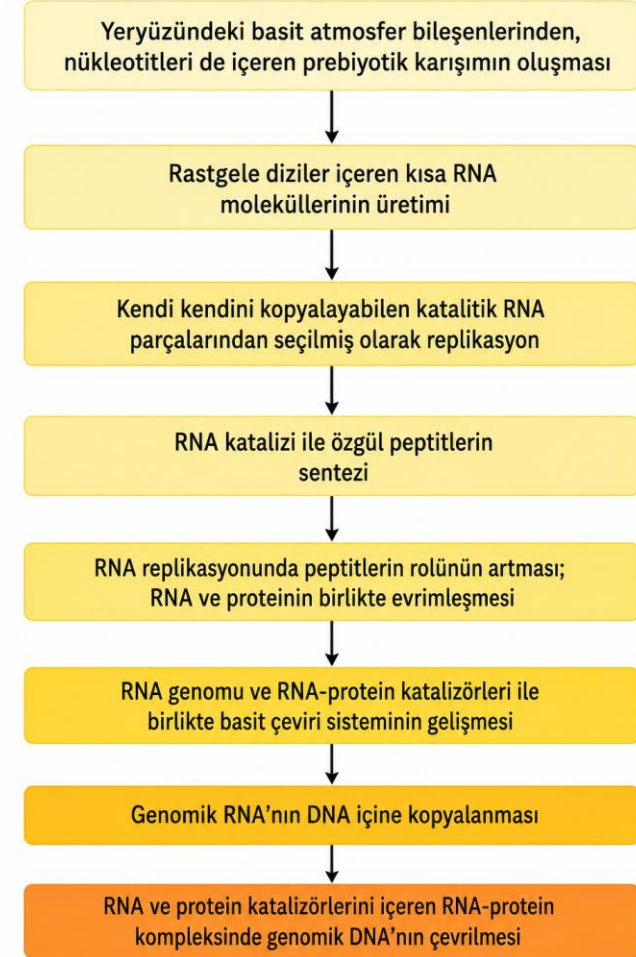
Kendini Eşleyebilen RNA Moleküllerinin Evrimi

- Kendini kopyalayabilen RNA molekülleri her çoğalma döngüsünde hızla sayıca artmıştır.
- Eşlenme tam kusursuz olmadığından farklı RNA varyantları ortaya çıkmıştır.
- Bazı RNA molekülleri diğerlerinden daha hızlı ve daha doğru çoğalabildiği için doğal seçim avantajı kazanmıştır.
- Böylece daha başarılı RNA dizileri popülasyonda yaygınlaşırken daha az başarılı olanlar zamanla ortadan kalkmıştır.



RNA Dünyasından DNA ve Protein Dünyasına Geçiş

- RNA Dünyası Hipotezi'ne göre başlangıçta RNA molekülleri amino asitleri birleştirerek küçük peptitlerin oluşumunu da katalizlemeye başlamıştır.
- Oluşan bazı peptitler RNA'nın kendini eşleme yeteneğini artırarak daha başarılı sistemlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır.
- Böylece RNA ve peptitlerin birlikte çalıştığı giderek daha verimli biyolojik sistemler gelişmiştir.



Ribozomlar RNA Dünyası Hipotezini Destekler

- Günümüzde protein sentezinden sorumlu ribozomlarda peptit bağlarının oluşumunu proteinler değil RNA molekülleri katalizlemektedir.
- Bu önemli bulgu, RNA'nın geçmişte hem katalizör hem de genetik bilgi taşıyıcısı olduğu düşüncesiyle uyumludur.
- Dolayısıyla modern hücrelerdeki ribozomlar, RNA Dünyası Hipotezi'nin önemli kanıtlarından biri olarak kabul edilmektedir.

DNA ve Proteinlerin Görev Paylaşımı

- Evrimin ilerleyen dönemlerinde DNA, kalıtsal bilgiyi depolama görevini RNA'dan devralmıştır.
- RNA ise ağırlıklı olarak protein sentezinde görev alan bir molekül hâline gelmiştir.
- Proteinler zamanla daha etkili katalizörler olarak enzimlerin temel yapısını oluşturmuştur.
- Böylece günümüzde görülen DNA-RNA-protein iş bölümü ortaya çıkmıştır.

İlk Hücre Benzeri Yapıların Oluşumu

- İlkel çorbadaki lipid benzeri moleküller, kendiliğinden geçirgenliği düşük zar yapıları oluşturmuştur.
- Bu zarlar, kendini eşleyen molekülleri belirli bir hacim içinde toplayarak moleküller arasındaki etkileşimleri kolaylaştırmıştır.
- Böylece ilk hücre benzeri sistemlerin oluşması için uygun mikroortamlar meydana gelmiştir.

Biyolojik Evrimin Başlangıcı

- Dünya yaklaşık 4,5 milyar yıl önce oluşmuştur, yaşamın ilk kesin kanıtları ise 3,5 milyar yıldan daha eskiye tarihlenmektedir.
- 1996 yılında Grönland'da bulunan kimyasal bulgular, yaşamın yaklaşık 3,85 milyar yıl önce var olmuş olabileceğini göstermiştir.
- Bu bulgular, yaşamın Dünya'nın ilk milyar yılı içerisinde ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmektedir.

İlk Canlıların Ortaya Çıkışı

- İlk canlı organizmanın kendi genetik bilgisini kopyalayabilen basit bir sistem olduğu düşünülmektedir.
- Yaşamın başlangıcında atmosferde oksijenin yok denecek kadar az olması ve organik maddeleri tüketen canlıların bulunmaması nedeniyle organik bileşikler uzun süre kararlı kalabilmiştir.
- Çok uzun zaman ölçeklerinde bu organik moleküller gelişen hücresel yapılara katılmış ve biyolojik evrim başlamıştır.

İlk Hücreler Büyük Olasılıkla Kemoheterotroftu

- İlk hücrelerin prebiyotik dönemin organik madde bakımından zengin ilkel çorbasında yaşayan kemoheterotrof canlılar olduğu düşünülmektedir.
- Bu hücrelerin kullandığı organik bileşikler, erken atmosfer gazlarından volkanik enerji ve yıldırımlar sayesinde abiyotik olarak oluşmuştur.

İlk Hücrelerin Metabolik Bağımsızlık Kazanması

- İlk heterotrof canlılar başlangıçta çevrede bulunan organik maddelere bağımlı yaşamıştır.
- Zamanla çevredeki bileşiklerden enerji elde etmeyi ve bu enerjiyi kullanarak kendi yapı taşlarını sentezlemeyi öğrenmişlerdir.
- Böylece dış ortamdan sağlanan organik maddelere olan bağımlılık giderek azalmıştır.

Fotosentezin Evrimsel Ortaya Çıkışı

- Evrimsel süreçte bazı canlılar güneş enerjisini yakalayabilen pigmentler geliştirmiştir.
- Bu enerji sayesinde karbondioksit indirgenerek daha karmaşık organik bileşikler sentezlenmeye başlanmıştır.
- İlk fotosentetik canlılarda elektron vericisi büyük olasılıkla hidrojen sülfür (H_2S) olmuştur.

Oksijenli Fotosentezin Gelişmesi

- Daha sonraki canlılar fotosentez sırasında elektron kaynağı olarak suyu kullanabilme yeteneği kazanmıştır.
- Bu değişim sonucunda oksijen fotosentezin yan ürünü olarak atmosfere salınmaya başlamıştır.
- Günümüzdeki siyanobakteriler, bu erken oksijen üreten fotosentetik canlıların modern temsilcileri olarak kabul edilmektedir.

Oksijenin Atmosferi Deęiřtirmesi

- İlk Dünya atmosferinde oksijen bulunmadığı için en eski canlılar anaerob yaşam sürdürmüştür.
- Bu canlılar organik maddeleri oksitlemek için elektron alıcısı olarak oksijen yerine sülfat gibi farklı bileşikleri kullanmıştır.
- Oksijen üreten fotosentetik bakterilerin yayılmasıyla atmosfer giderek oksijen bakımından zenginleşmiştir.

Oksijen Felaketi ve Aerobik Solunumun Evrimi

- Atmosferde oksijenin artması, anaerob canlılar için güçlü bir seçim baskısı oluşturmuştur.
- Bazı mikroorganizma soyları elektronlarını oksijene aktararak enerji üreten aerobik metabolizmayı geliştirmiştir.
- Organik moleküllerden oksijene elektron aktarımı çok daha fazla enerji sağladığından aerob canlılar önemli bir avantaj elde etmiştir.
- Bu avantaj, oksijen bakımından zengin ortamlarda aerob organizmaların baskın hâle gelmesini sağlamıştır.

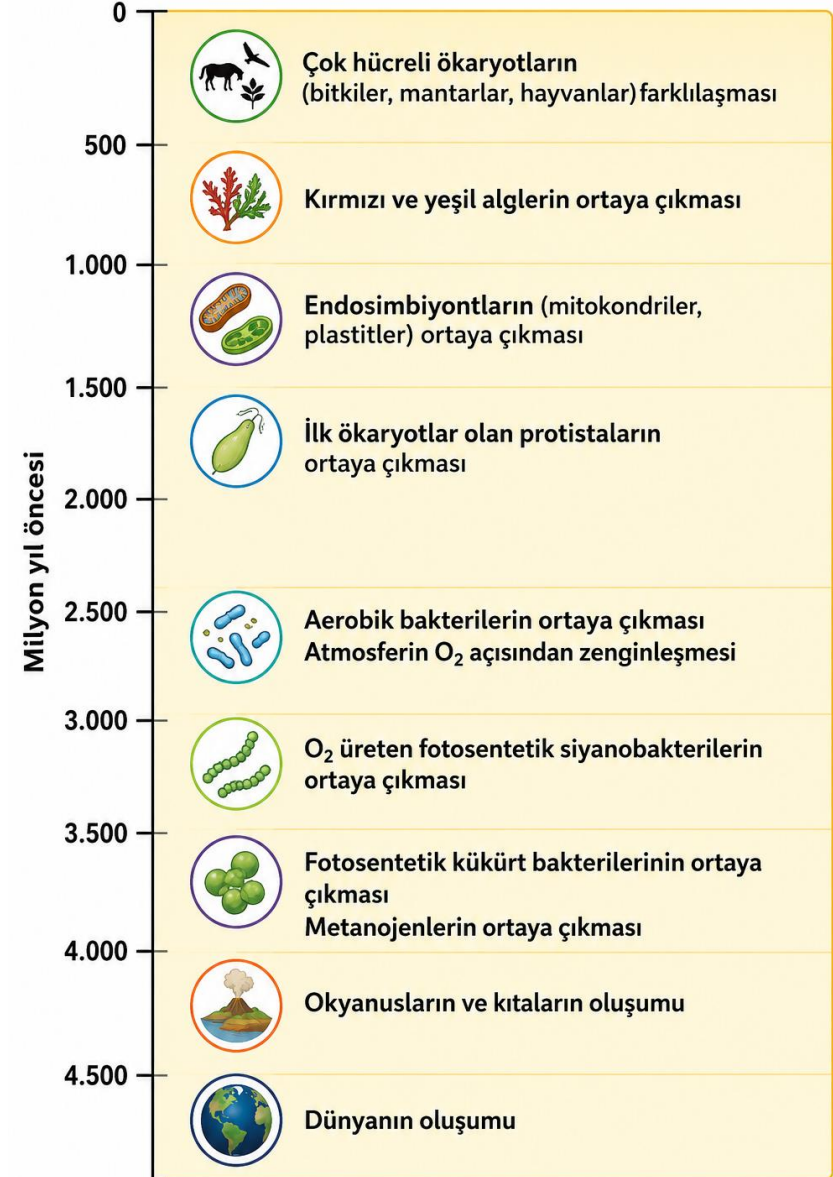


EvrİM GÜNÜMÜZDE DE DEVAM ETMEKTEDİR

- GÜNÜMÜZDE bakteriler biyosferdeki hemen her ekolojik yaşam alanında bulunmaktadır.
- Farklı bakteri türleri çok çeşitli organik bileşikleri karbon ve enerji kaynağı olarak kullanabilmektedir.
- Fotosentetik bakteriler güneş enerjisini kullanarak organik madde üretmekte ve diğer canlılar için besin kaynağı oluşturmaktadır.
- Hızlı çoğalan bakteriler sayesinde evrimsel süreçler günümüzde laboratuvar ortamında bile gözlenebilmektedir.

Ökaryotik Hücrelerin Ortaya Çıkışı

- Yaklaşık 1,5 milyar yıl önce, fosil kayıtlarda daha büyük ve daha karmaşık organizmalar görülmeye başlanır.
- Bu organizmaların, ilk ökaryotik hücreleri temsil ettiği düşünülmektedir.
- Fosil kayıtlar tek başına ökaryotların nasıl ortaya çıktığını açıklamaya yetmez.
- Günümüz canlılarının morfolojik ve biyokimyasal karşılaştırmaları, fosil bulgularıyla uyumlu bir evrimsel senaryo ortaya koymaktadır.



Prokaryotlardan Ökaryotlara Geçişte İlk Büyük Değişim

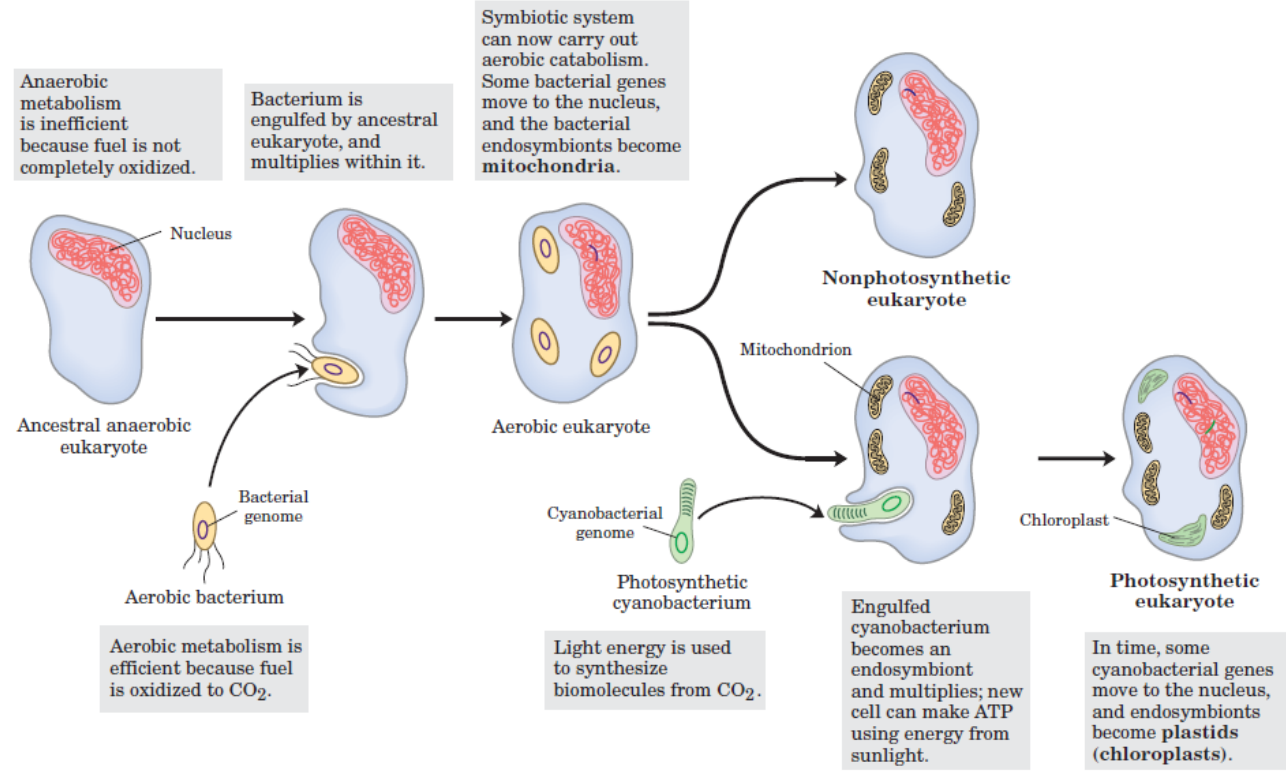
- Hücrelerde DNA miktarı arttıkça DNA'nın daha düzenli paketlenmesine ihtiyaç duyulmuştur.
- DNA, özel proteinlerle birlikte kromozom adı verilen yapılara organize edilmiştir.
- Hücre bölünmesi sırasında kromozomların yavru hücrelere doğru şekilde aktarılmasını sağlayan yeni proteinler gelişmiştir.
- Böylece genetik bilginin güvenli biçimde korunması ve aktarılması mümkün olmuştur.

Hücre İçi Zar Sisteminin Gelişmesi

- Hücre hacminin büyümesiyle birlikte gelişmiş bir zar sistemi ortaya çıkmıştır.
- DNA, çift katlı çekirdek zarı ile sitoplazmadan ayrılmıştır.
- Böylece RNA sentezi çekirdekte, protein sentezi ise ribozomlarda gerçekleşmeye başlamıştır.
- Bu bölümlenme, hücresel işlevlerin daha düzenli yürütülmesini sağlamıştır.

Endosimbiyoz ve Organellerin Kökeni

- İlk ökaryotik hücreler aerobik veya fotosentetik bakterileri hücre içine alarak kalıcı ortak yaşam ilişkileri kurmuştur.
- Aerobik bakteriler zamanla mitokondrilere dönüşmüştür.
- Fotosentetik siyanobakteriler ise plastidleri, özellikle kloroplastları oluşturmuştur.
- Bu süreç, endosimbiyoz kuramı ile açıklanmaktadır.



Prokaryot ve Ökaryot Hücrelerin Karşılaştırılması

- Prokaryotik ve ökaryotik hücreler yapı ve organizasyon bakımından önemli farklılıklar gösterir.
- Bu farklılıklar hücre büyüklüğünden organellere kadar birçok özelliği kapsar.
- Temel benzerlik ve farklılıklar ayrıntılı olarak karşılaştırılmaktadır.

Tek Hücrelilerden Çok Hücreliliğe Geçiş

- Evrimin ilerleyen dönemlerinde bazı tek hücreli canlılar bir araya gelerek koloniler oluşturmaya başlamıştır.
- Bu birliktelik hareket, verimlilik ve üreme başarısı açısından avantaj sağlamıştır.
- Zamanla bu geçici birliktelikler kalıcı hâle gelmiştir.
- Böylece çok hücreli yaşamın temelleri atılmıştır.

Hücresel Farklılaşmanın Evrimi

- Kalıcı hücre topluluklarında zamanla iş bölümü gelişmiştir.
- Bazı hücreler duyu, bazıları sindirim, fotosentez veya üreme görevlerini üstlenmiştir.
- Hücresel uzmanlaşma organizmanın genel başarısını artırmıştır.
- Günümüzde çok hücreli canlılarda yüzlerce farklı hücre tipi belirli görevler için özelleşmiştir.

Evrin Boyunca Korunan Hücresel Mekanizmlar

- Evrim sırasında yeni özellikler gelişse de temel hücresel mekanizmlar korunmuştur.
- Erken dönemlerde ortaya çıkan yapılar zamanla geliştirilmiş ve daha karmaşık hâle gelmiştir.
- Tek hücreli canlılardaki silyum ve kamçı hareketini sağlayan temel mekanizmlar günümüzde de kullanılmaktadır.
- Omurgalı sperm hücrelerinin hareketi, bu ortak evrimsel kökenin önemli örneklerinden biridir.



Moleküler Anatomi Evrimsel İlişkileri Ortaya Çıkarır

- Canlıların anatomik benzerlikleri ilk kez Carolus Linnaeus tarafından sistematik biçimde değerlendirilmiştir.
- Charles Darwin, türlerin ortak bir atadan evrimleştiğini açıklayan bütüncül bir kuram geliştirmiştir.
- Yirminci yüzyılda biyokimya, DNA ve proteinlerin moleküler yapısını ortaya çıkarmıştır.
- Böylece türler arasındaki akrabalık ilişkileri moleküler düzeyde incelenebilir hâle gelmiştir.

Genom Dizileme Evrim Araştırmalarını Güçlendirmiřtir

- Çok sayıda bakteri, arkebakteri, mantar, bitki ve hayvanın genom dizisi tamamen belirlenmiştir.
- İnsan genomu da bu çalışmalara dâhil edilmiştir.
- Her geçen yıl yeni genom dizileri bilim dünyasına eklenmektedir.

Genom Karşılaştırmaları ve Yaşamın Ortaklığı

- Türlerin genomları ayrıntılı olarak karşılaştırılarak evrimsel ilişkiler nicel biçimde değerlendirilebilmektedir.
- Moleküler filogeni, klasik anatomik sınıflandırmayı büyük ölçüde doğrulamakta ve daha yüksek çözünürlük sağlamaktadır.
- En basit canlılardan en karmaşık organizmalara kadar temel moleküler mekanizmalar büyük ölçüde benzerdir.
- Bu ortaklık özellikle DNA ve protein dizilerinde açık biçimde görülmektedir.

Homolog Genler ve Homolog Proteinler

- DNA veya protein dizileri belirgin benzerlik gösteren genler homolog olarak adlandırılır.
- Bu genlerin kodladığı proteinler de homolog proteinlerdir.
- Dizi benzerliği, ortak evrimsel kökenin önemli göstergelerinden biridir.
- Homoloji, türler arasındaki evrimsel ilişkilerin belirlenmesinde temel ölçütlerden biridir.

Paralog Genler Nasıl Oluşur?

- Aynı tür içerisinde bulunan homolog genlere paralog gen adı verilir.
- Paralog genler gen duplikasyonu sonrasında oluşur.
- Zaman içinde her iki gen kopyasında bağımsız mutasyonlar birikir.
- Paralog proteinler genellikle benzer yapıyı korurken farklı işlevler kazanabilir.

Ortolog Genler ve Gen Fonksiyonunun Tahmini

- Farklı türlerde bulunan homolog genler ortolog olarak adlandırılır.
- Ortolog genler çoğu zaman benzer biyolojik görevleri yerine getirir.
- Yeni dizilenen bir gen, bilinen bir ortolog ile karşılaştırılarak işlevi tahmin edilebilir.
- Böylece deney yapılmadan da gen ürününün olası görevi öngörülebilir.

Anotasyonlu Genom ve Metabolik Kapasitenin Belirlenmesi

- Anotasyonlu genom yalnızca DNA dizisini değil, genlerin olası görevlerini de içerir.
- Genlerin işlevleri diğer genomlarla yapılan karşılaştırmalar sayesinde tahmin edilir.
- Bir organizmanın sahip olduğu enzimler belirlenerek metabolik yolları ortaya çıkarılabilir.
- Böylece genom dizisinden organizmanın metabolik kapasitesi hakkında önemli bilgiler elde edilir.

Gen Dizileri Evrimsel Uzaklığı Gösterir

- Homolog genler arasındaki dizi farklılıkları türlerin ne kadar önce ayrıldığını gösteren yaklaşık bir ölçüttür.
- Dizi farklılıkları arttıkça ortak atadan ayrılış zamanı daha eskiye gider.
- Bu bilgiler kullanılarak evrimsel akrabalık ağaçları oluşturulabilir.
- Türlerin evrimsel yakınlığı filogenetik ağaçlar üzerinde gösterilebilir.

Evrin Sürecinde Yeni Genlerin Kazanılması

- Evrim ilerledikçe canlıların genomlarına yeni genler ve yeni düzenleyici mekanizmalar eklenmiştir.
- Basit ökaryotlarda çekirdek zarının oluşumunu sağlayan genler bulunurken bu genler prokaryotlarda yer almaz.
- Böceklerde segmentli vücut planını belirleyen, omurgalılarda omurga gelişimini sağlayan ve memelilerde plasenta oluşumunu yöneten özel genler bulunmaktadır.
- Farklı canlı gruplarının genomlarının karşılaştırılması, büyük evrimsel yeniliklerden sorumlu genlerin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.



Fonksiyonel Genomik Hücrenin Genetik Organizasyonunu Ortaya Koyar

- Bir organizmanın genom dizisi tamamen belirlendiğinde ve her genin görevi tanımlandığında, genler işlevlerine göre sınıflandırılabilir.
- Böylece DNA sentezi, protein sentezi, ATP üretimi gibi hücresel süreçlerin her biri için hangi genlerin görev yaptığı belirlenebilir.
- Bu yaklaşım, genomun hangi bölümünün hangi hücresel faaliyetlere ayrıldığını ortaya koyar.
- Fonksiyonel genomik, hücrenin genetik kaynaklarını nasıl kullandığını anlamamızı sağlar.

Genomların Büyük Bölümü Hâlâ Tam Olarak Anlaşılamamıştır

- *E. coli*, *Arabidopsis thaliana* ve *Homo sapiens* genomlarında en geniş gen grup, işlevi henüz bilinmeyen genlerden oluşmaktadır.
- Bu bilinmeyen genler, her üç türde de genomun %40'tan fazlasını oluşturmaktadır.
- Bu durum, genomların önemli bir bölümünün hâlâ ayrıntılı olarak araştırılmayı beklediğini göstermektedir.
- Yeni genom çalışmaları, bu genlerin biyolojik görevlerinin aydınlatılmasına katkı sağlamaktadır.



Taşıyıcı Zar Proteinlerini Kodlayan Genler

- Hücre zarı boyunca iyon ve küçük moleküllerin taşınmasını sağlayan taşıyıcı proteinler, tüm canlılarda önemli bir gen grubunu oluşturur.
- *E. coli* genomundaki genlerin yaklaşık %10'u taşıyıcı proteinleri kodlamaktadır.
- *Arabidopsis thaliana* genomunda bu oran yaklaşık %8, *Homo sapiens* genomunda ise yaklaşık %4'tür.
- Bu dağılım, farklı canlı gruplarında madde taşınımına verilen genetik yatırımın değişebildiğini göstermektedir.

Protein Sentezi ve Proteinlerin Hücre İçindeki Hedeflenmesi

- *E. coli* genomunun yaklaşık %3–4'lük bölümü protein sentezi için gerekli protein ve RNA'ları kodlamaktadır.
- Daha karmaşık yapıya sahip *Arabidopsis thaliana* hücrelerinde ise farklı bir dağılım görülmektedir.
- Bu organizmada proteinlerin sentezinden çok, hücre içerisindeki doğru hedefe taşınmalarını sağlayan mekanizmalar için daha fazla gen bulunmaktadır.
- Yaklaşık %6'lık gen grubu proteinlerin hedeflenmesinde, yaklaşık %2'lik bölüm ise doğrudan protein sentezinde görev yapmaktadır.

Organizma Karmaşıklıkça Genomun Görev Dağılımı Değişir

- Organizmaların karmaşıklığı arttıkça genomdaki genlerin işlev dağılımı da değişmektedir.
- Karmaşık canlılarda hücresel süreçleri düzenleyen genlerin oranı giderek artmaktadır.
- Buna karşılık ATP üretimi ve protein sentezi gibi temel yaşamsal süreçlere ayrılan genlerin oranı görece azalmaktadır.
- Bu durum, gelişmiş organizmalarda düzenleme mekanizmalarının biyolojik öneminin arttığını göstermektedir.



Genom Karşılaştırmaları İnsan Biyolojisine Yeni Bir Bakış Sunar

- İnsan ve şempanze genomları yaklaşık %99,9 oranında aynıdır.
- Buna rağmen iki tür arasında davranış, gelişim ve fizyoloji açısından çok büyük farklılıklar bulunmaktadır.
- Bu farklılıkların temelinde, genomlardaki çok az sayıdaki genetik değişiklik yer almaktadır.
- Genom karşılaştırmaları, bu biyolojik farklılıkların moleküler temelini anlamaya yardımcı olmaktadır.

İnsan ve Primat Genomlarının Karşılaştırılması

- İnsan genomunun diğer primatların genomlarıyla karşılaştırılması önemli araştırma alanlarından biridir.
- Bu karşılaştırmalar, gelişim programlarında görev yapan aday genlerin belirlenmesini sağlayabilir.
- Özellikle dil gibi karmaşık özelliklerin ortaya çıkmasında rol oynayan genlerin tanımlanması hedeflenmektedir.
- Yeni primat genomlarının dizilenmesiyle bu konudaki bilgiler daha da ayrıntılı hâle gelecektir.

İnsanlar Arasındaki Genetik Farklılıkların Önemi

- İnsanlar arasındaki genetik farklılıklar, insan ile şempanze arasındaki farklılıklara göre oldukça küçüktür.
- Buna rağmen bu küçük genetik farklılıklar bireyler arasındaki çeşitliliğin temelini oluşturur.
- Sağlık durumu ve kronik hastalıklara yatkınlık gibi özellikler de bu genetik farklılıklardan etkilenmektedir.
- İnsan genomundaki doğal çeşitliliğin ayrıntılı olarak anlaşılması, biyoloji ve tıp açısından büyük önem taşımaktadır.



Genom Bilgisi Geleceğin Tıbbını Şekillendiriyor

- Genom verilerinin artması, hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli değişiklikler oluşturacaktır.
- Bazı genetik hastalıklarda belirtileri hafifletmeye yönelik yaklaşımların yerini kalıcı tedaviler alabilir.
- Genetik belirteçler sayesinde hastalıklara yatkın bireyler önceden belirlenebilir ve koruyucu önlemler uygulanabilir.
- Gelecekte bireylerin yalnızca tıbbi geçmişi değil, genetik özelliklerine dayalı sağlık öngörülerini de klinik kararların önemli bir parçası olabilir.

Teşekkür ederim

Prof. Dr. Bektaş TEPE

