



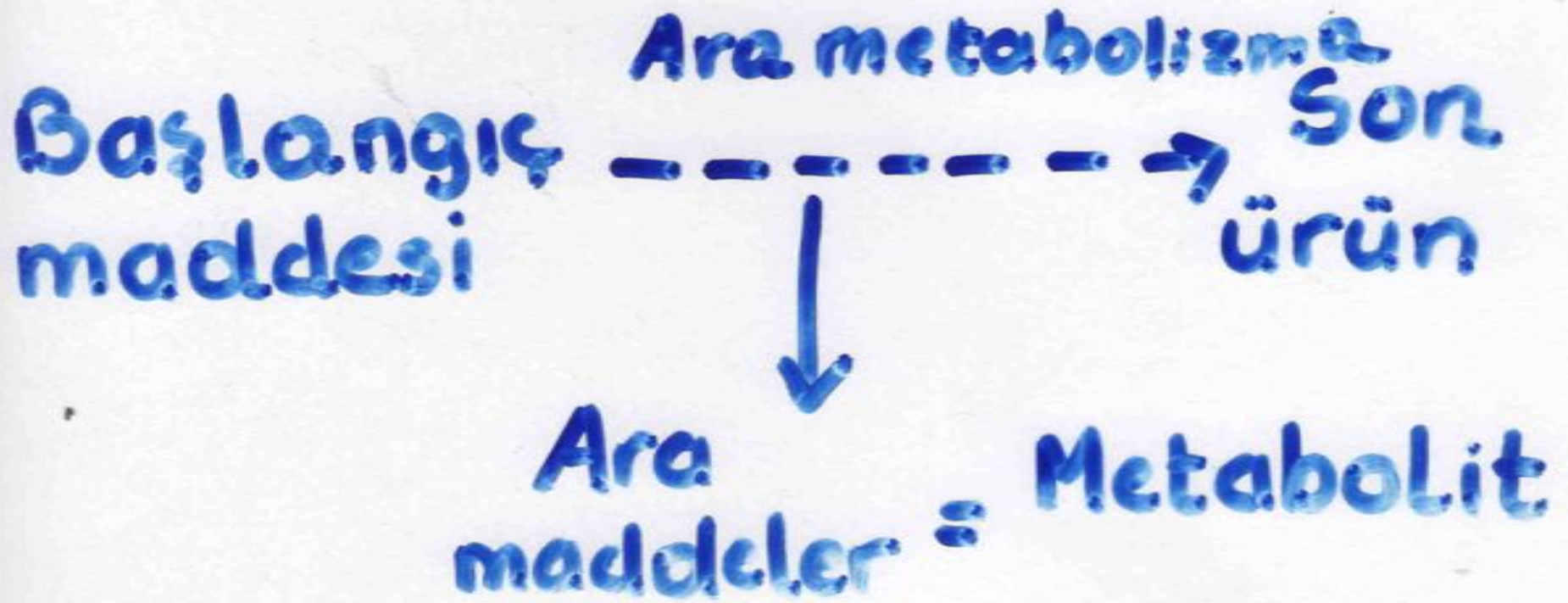
# METABOLİZMA REAKSİYONLARI

Hazırlayanlar  
Prof. Dr. Ayşe CAN  
Prof.Dr. Nuriye AKEV

# METABOLİZMA

Canlı sistemde maddelerin uğradığı kimyasal değişikliklerin hepsine birden **metabolizma**, bu değişiklikleri meydana getiren reaksiyonlara da **metabolizma reaksiyonları** adı verilir.

❖ **Metabolizma:** Devinsel olarak tekrar eden reaksiyonlar (Yunanca)



# METABOLİZMA

```
graph TD; A[METABOLİZMA] --> B[ANABOLİZMA]; A --> C[KATABOLİZMA]; B --> D[SENTEZ]; B --> E[Endergonik]; B --> F[Reaksiyonlar]; C --> G[YIKILMA]; C --> H[Ekzergonik]; C --> I[Reaksiyonlar];
```

**ANABOLİZMA**

**SENTEZ**

Endergonik

Reaksiyonlar

**KATABOLİZMA**

**YIKILMA**

Ekzergonik

Reaksiyonlar

# İnsan organizmasındaki başlıca metabolizma reaksiyonları

- ❖ Biosentez
- ❖ Yıkılma
- ❖ Depo maddelerinin oluşması
- ❖ Metabolizma sırasında oluşan veya dışarıdan alınan toksik maddelerin zehirsizleştirilmesi
- ❖ Dışarı atılma (itrah)



**Bitkilerde fotosentetik fosforilasyon**



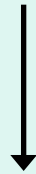
**Kimyasal bağ enerjisi**

**Karbohidrat, lipid, protein**

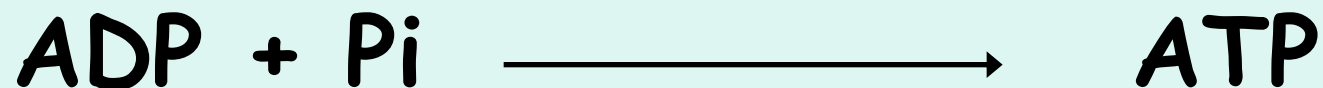
**(Besin maddeleri)**



# İnsan organizmasında Biyolojik oksidasyon (Katabolizma)



**Enerji**



KARBOHİDRAT



Monosakkarid

LİPİD



Yağ asidi

PROTEİN



Amino asid



Arabelleşik  
(Metabolit)



Yeniden sentez



Karbohidrat

Lipid

Protein



Tam  
yıkılma



Lipid  
Karbohidrat

$H_2O, CO_2$   
enerji



Protein

$H_2O$   
 $CO_2$   
 $NH_3$

ÜRE



Bir bileşikteki bağıın hidro-  
lizi ile ağığa çıkan enerji

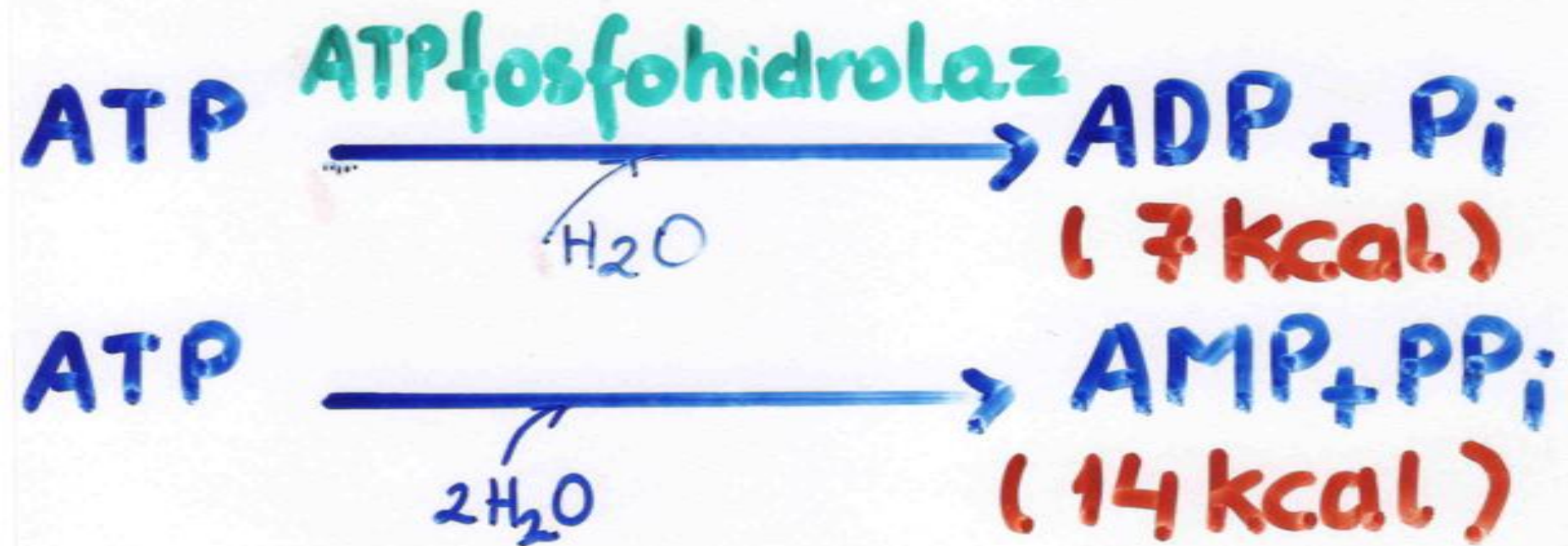


5 - 15 kcal/mol : YÜKSEK  
enerjili: ~

1 - 5 kcal/mol : DÜŞÜK  
enerjili: —

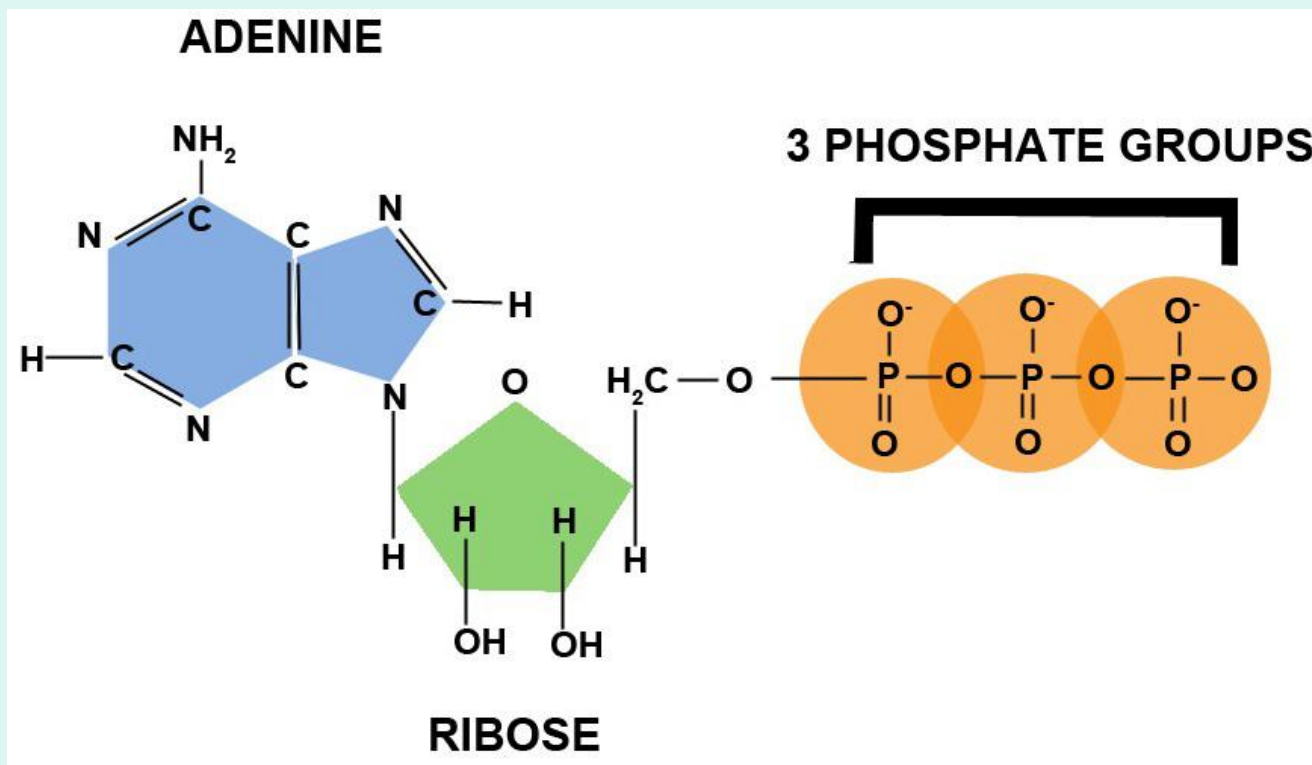
ATP: bir nukleotiddir  
(Adenozin trifosfat)

Adenin-riboz-  $P \sim P \sim P$

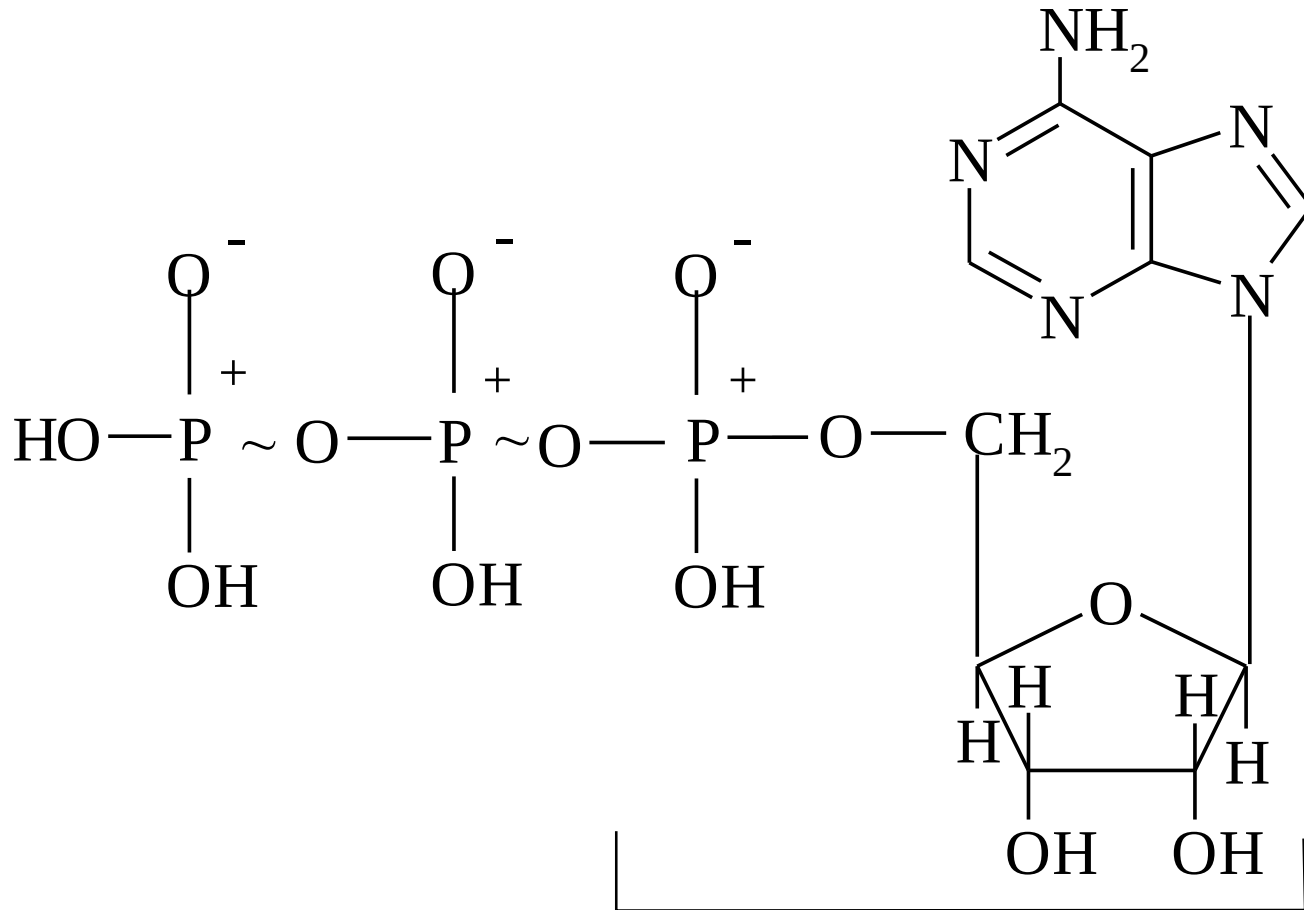


# ADENOZIN TRIFOSFAT ATP

- Adenin – riboz – fosfat ~ fosfat ~ fosfat



# ADENOZIN TRIFOSFAT (ATP)



**Adenozin monofosfat (AMP)**

**Adenozin difosfat (ADP)**

**Adenozin trifosfat (ATP)**

# İNSAN ORGANİZMASINDA MEYDANA GELEN METABOLİZMA REAKSİYONLARI

1. Hidrolitik yıkılma (Hidrolazlar)
  2. Kondansasyon (Ligazlar)
  3. Oksido-redüksiyon (Oksidoredüktazlar)
  4. Transfosforilasyon
  5. Transaminasyon
  6. Transaçilasyon
  7. Transmetilasyon
  8. Karboksilasyon (Ligazlar)
  9. Dekarboksilasyon (Liyazlar)
- (Transferazlar)

# Hidrolitik yıkılma (hidroliz)

- Bir moleküle su girmesi sonucu parçalanmasıdır.
- Bir maddenin suyun  $H^+$  ve  $OH^-$  iyonlarını ayrı ayrı bağlayarak kendini meydana getiren yapı birimlerine ayrılmasıdır.



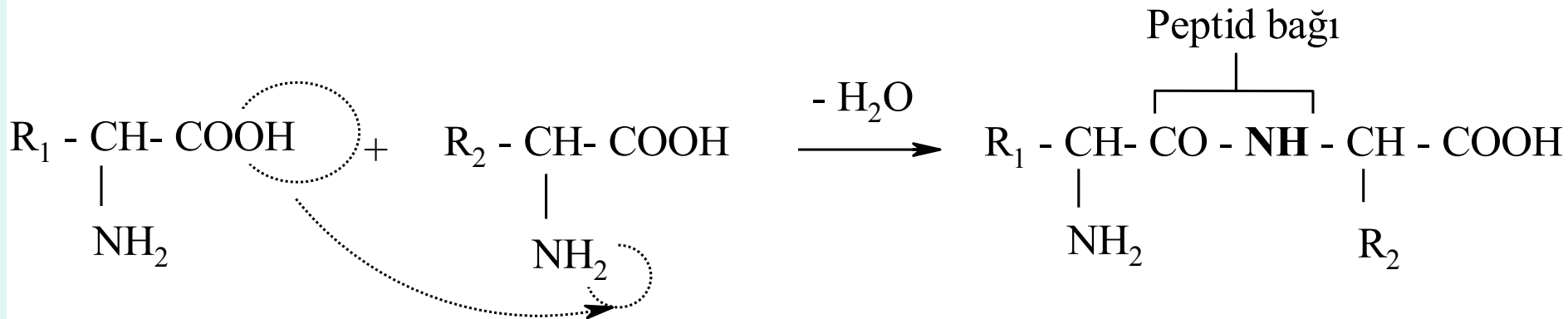
Karbohidratlar —————> Monosakkaridler  
(eter, glikozid bağının hidrolizi)

Lipidler —————> Gliserol + Yağ asidleri  
(ester bağının hidrolizi)

Proteinler —————> Amino asidler  
(peptid bağının hidrolizi)

# Kondansasyon

- İki molekülün birbiriyle birleşmesidir. Bu birleşme sırasında  $H_2O$ ,  $NH_3$  gibi küçük bir molekül ayrılır ve daha büyük bir molekül meydana gelir.





# Kondansasyon

**Monosakkaridler → Di- ve polisakkaridler**

**Gliserol + Yağ asidleri → Lipidler**

**Amino asidler → Peptid ve Proteinler**

# Oksido-redüksiyon reaksiyonları

- Organik maddelerin yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarıdır.

Yükseltgenme =  $e^-$  verme  
(oksidasyon)

İndirgenme =  $e^-$  alma  
(redüksiyon)

H atomu =  $H^+ + e^-$

Organik  
molekül

— Hidrojen ( $H^+e^-$ )  
atomu

veya

dehidrojenasyon  
yükseltgenme

---

Organik  
molekül

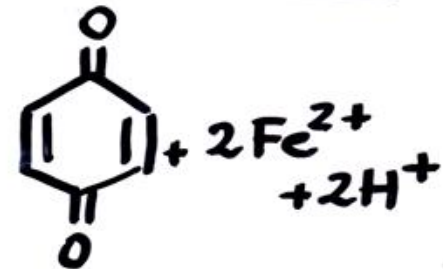
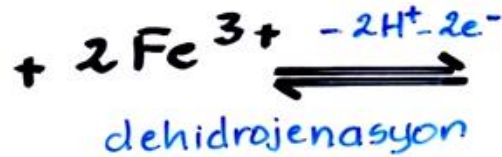
+ Hidrojen ( $H^+e^-$ )  
atomu

veya

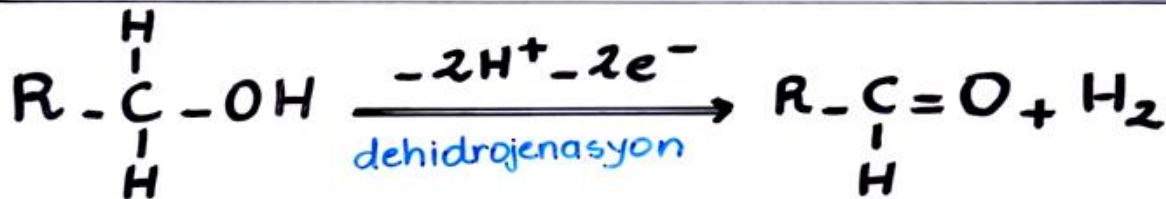
hidrojenasyon  
indirgenme



hidrokinon

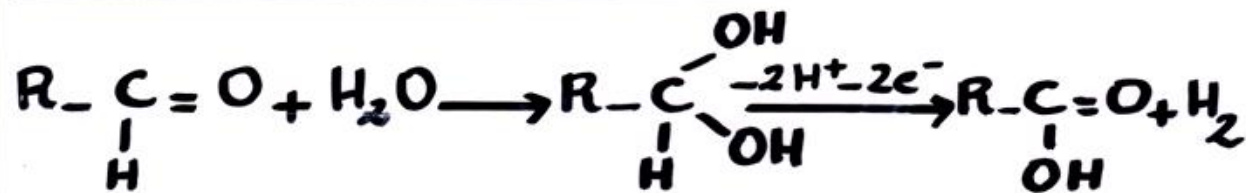


kinon



primer alkohol

aldehid



aldehid

aldehid  
hidrat

karboksilik  
asid

**Besinler**



**Bir seri enzim reaksiyonu**



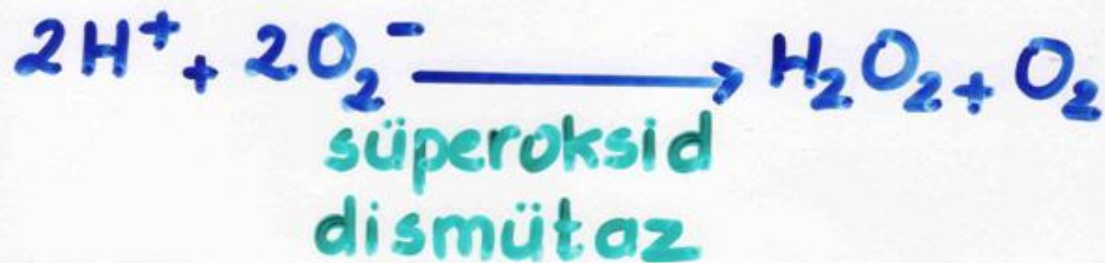
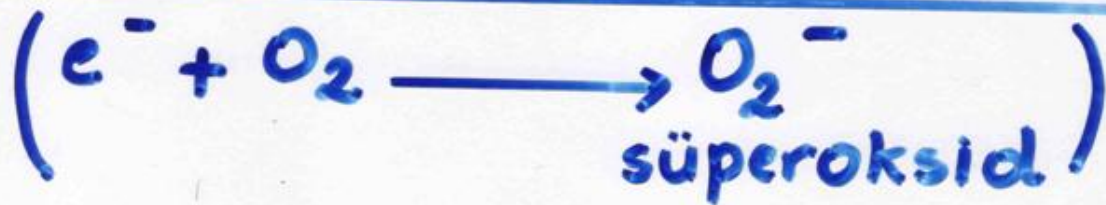
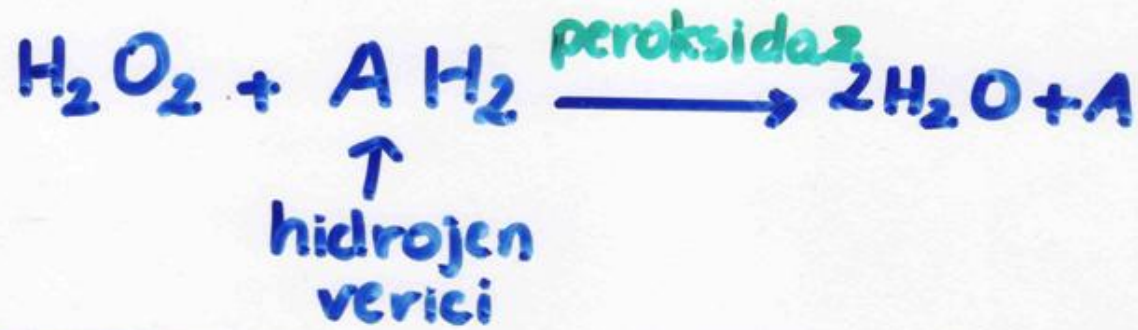
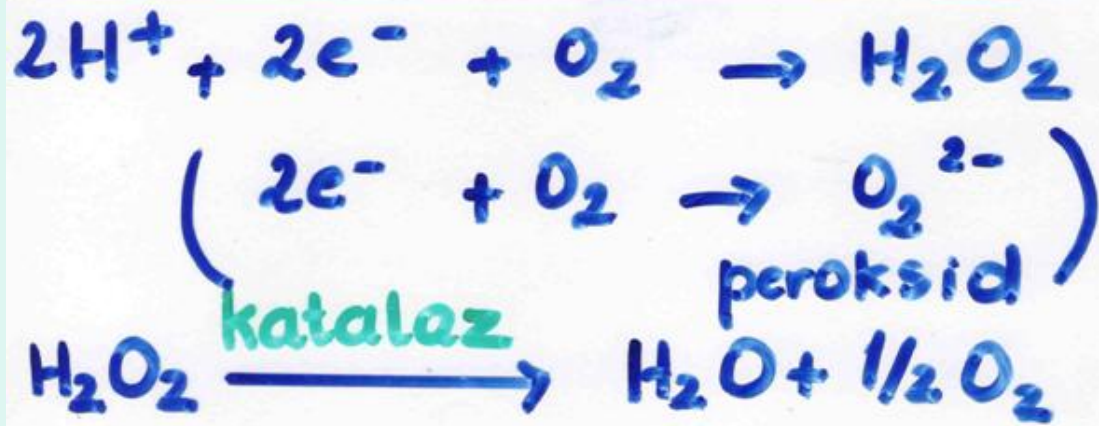
**Yükseltgenme**



**Enerji (ATP+H<sub>2</sub>O)**

- Her safhada  $2\text{H}^+$  ve  $2\text{e}^-$  (=2 hidrojen atomu) organik molekülden ayrılır ve diğer bir hidrojen alıcıya aktarılır.
- En son hidrojen alıcı oksijendir.
- $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- + \frac{1}{2}\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$

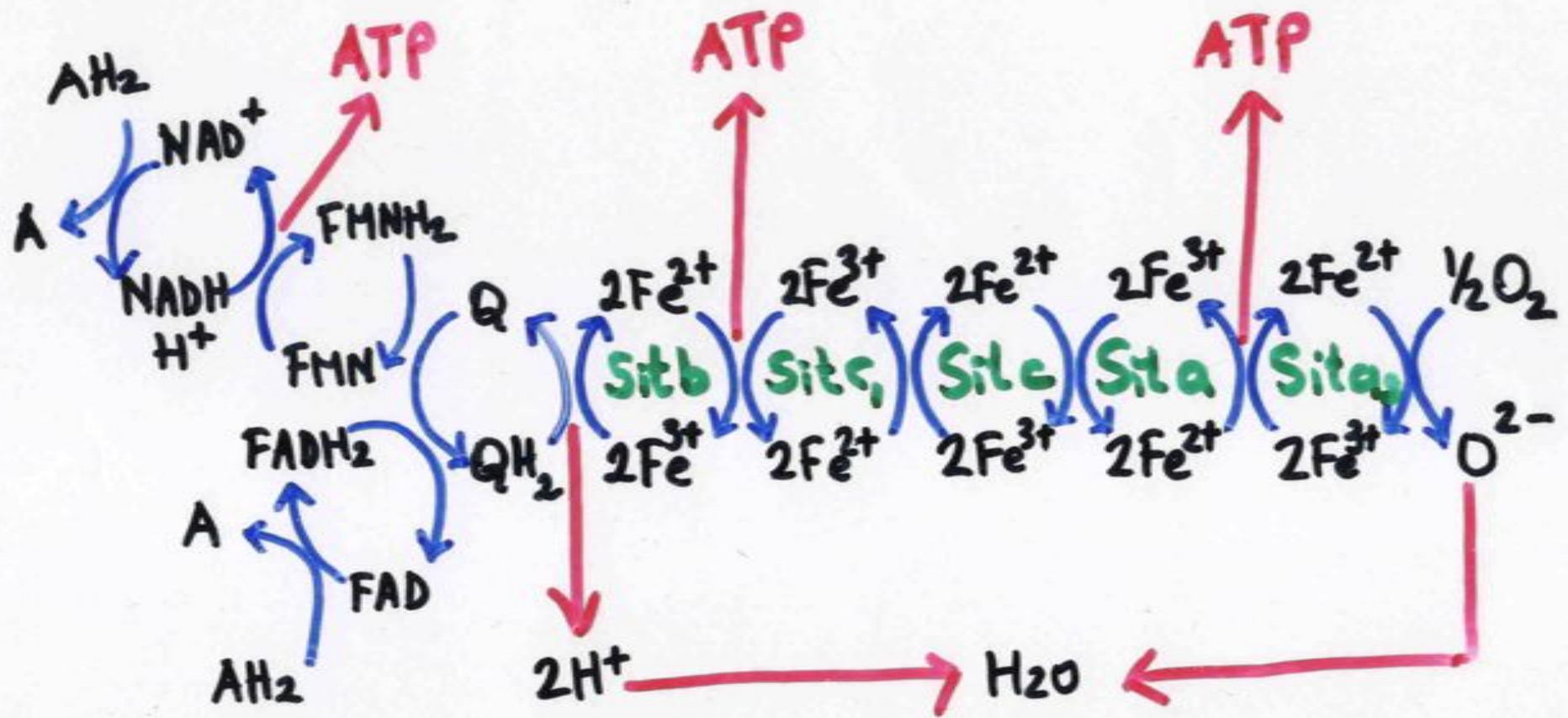






# Solunum zinciri=Elektron taşıma zinciri (ETS)

Bir organik molekülden ayrılan proton ve elektronların hava oksijeni ile su teşkil etmeleri sırasında yer alan enzimlerin oluşturduğu bir sistemdir.



- İnsan organizmasında, organik moleküllerin oksidasyonlarının en son basamağı solunum zincirinde cereyan eder ve bu sırada açığa çıkan enerji ile ATP sentez edilir.
- Böylece enerji ATP şekline değiştirilmiş olur.

# SOLUNUM ZİNCİRİNDEKİ ENZİMLER

(oksidoredüktazlar)

1. Nikotinamid nukleotidli  
enzimler.

Kofaktör:  $\text{NAD}^+$   
 $\text{NADP}^+$

2. Flavin nukleotidli enzimler

Kofaktör:  $\text{FMN}$   
 $\text{FAD}$

3. Kinonlu enzimler

Kofaktör: Koenzim Q

## 4. Sitokromlar

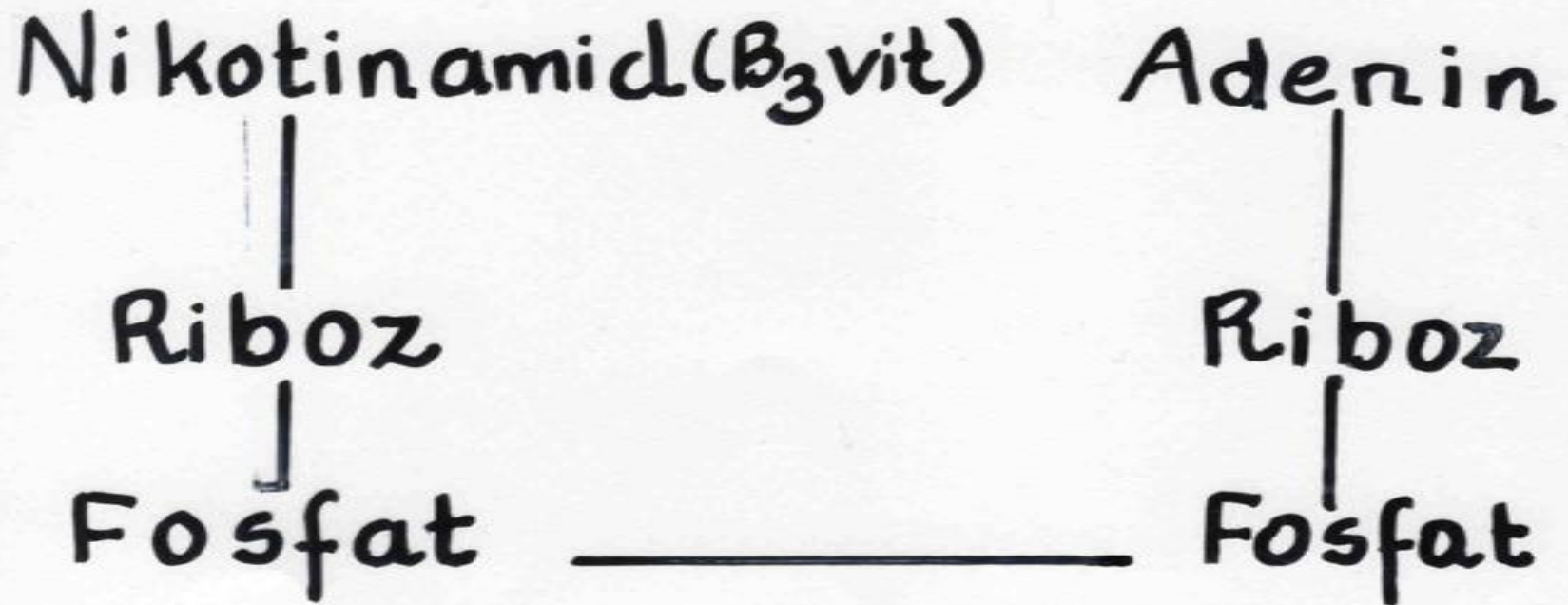
(sit b, sit  $C_1$ , sitc, sita,  
sit  $a_3$ )

Kofaktör:  $Fe^{3+}$  iyonu

$Fe^{3+}$  iyonu sadece elektron-  
ları taşır.

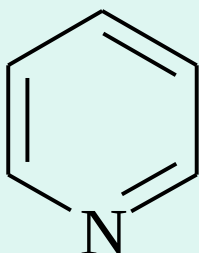


# Nikotinamid adenin dinükleotidli enzimler

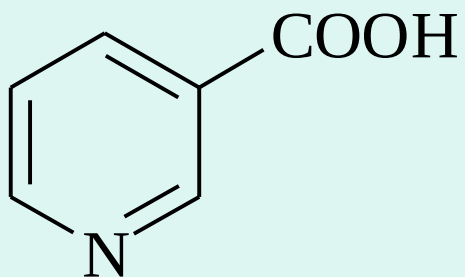


**NAD<sup>+</sup>**

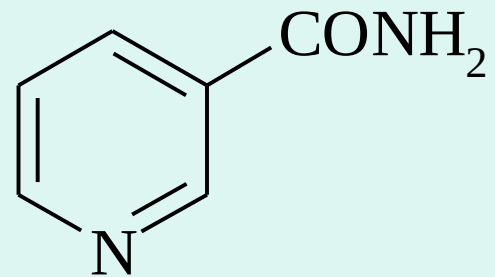
**Nikotinamid adenin dinukleotid**



**Piridin**



**Nikotinik acid  
(Niasin)**



**Nikotinamid  
(Niasinamid)**



Nikotinamid



Riboz



Fosfat



Adenin



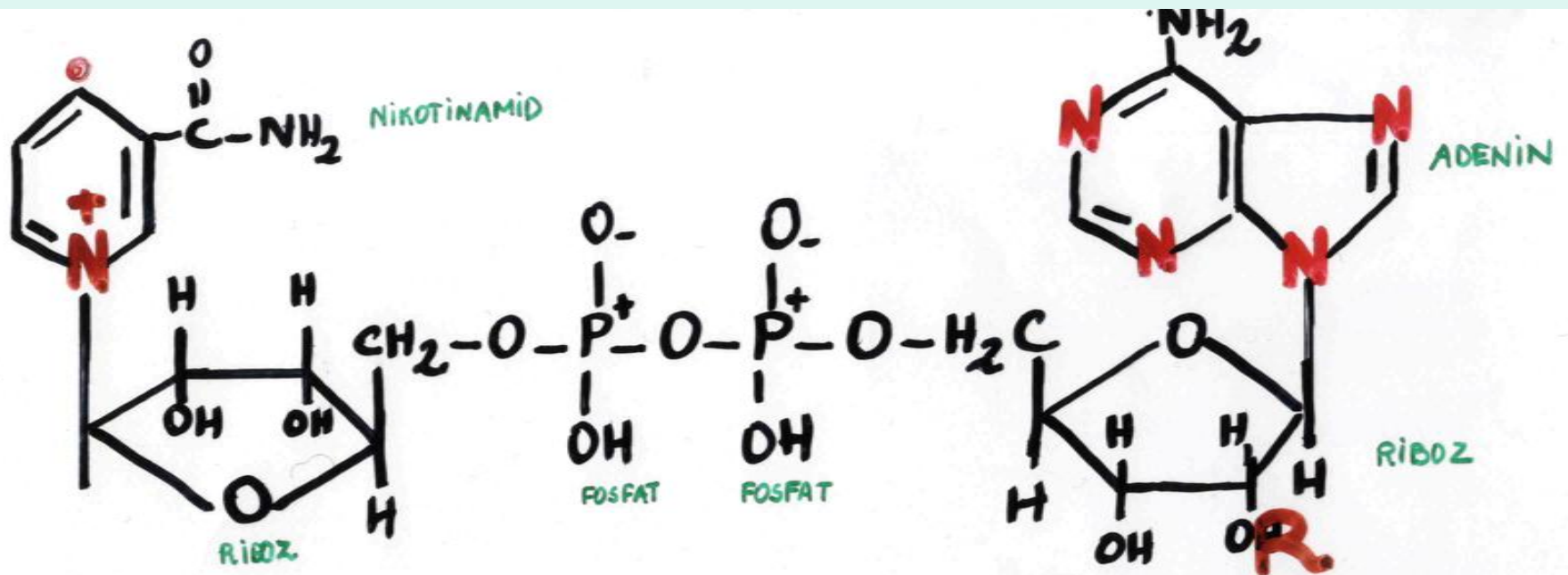
Riboz - Fosfat



Fosfat

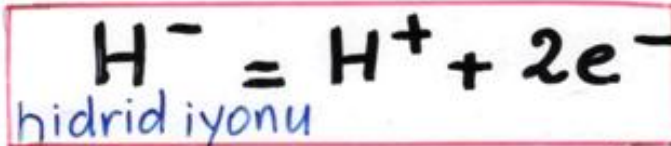
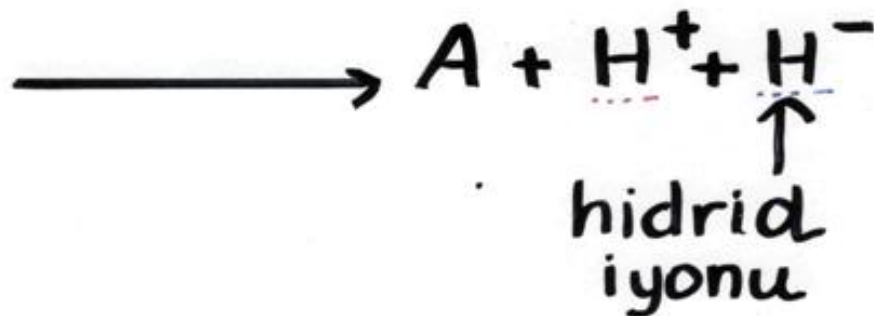
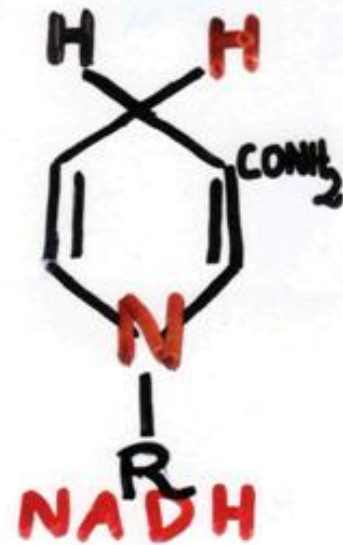
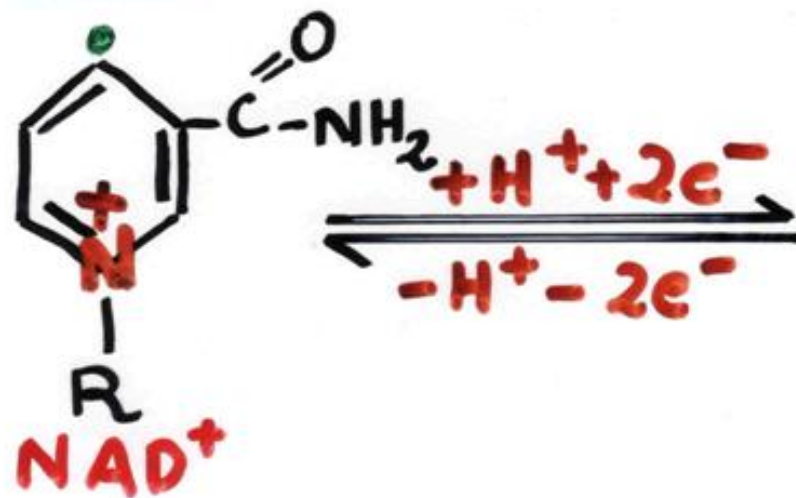
**NADP<sup>+</sup>**

**Nikotinamid adenin dinukleo-  
tid fosfat**



$R = H$  : Nikotinamid adenin dinukleotid (NAD)

$R = PO_3H_2$  : Nikotinamid adenin dinukleotid fosfat (NADP)

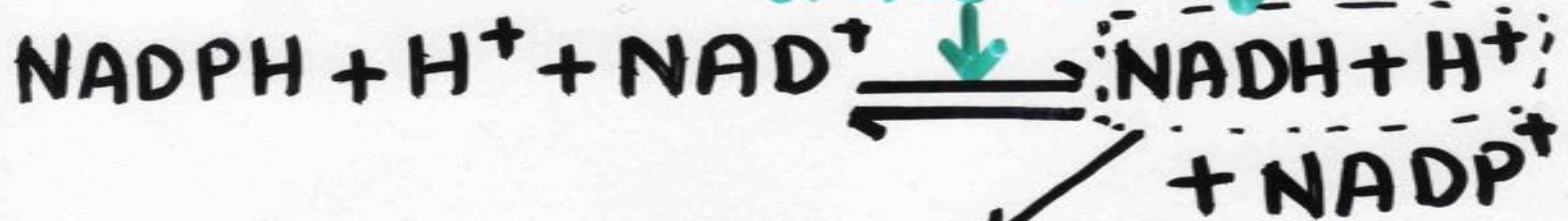


# NADPH

- NADPH hidrojen ve elektronları solunum zincirine aktarmaz
- Biosentez reaksiyonlarındaki indirgeme reaksiyonlarında kullanır:
- Yağ asidlerinin *de novo* sentezi
- Kolesterol sentezi

# NADPH

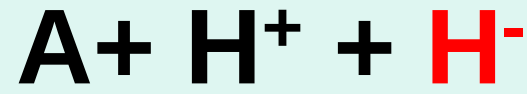
- Başlıca pentoz fosfat yolunda meydana gelir.
- Solunum zincirine girmez, ATP oluşturmaz.



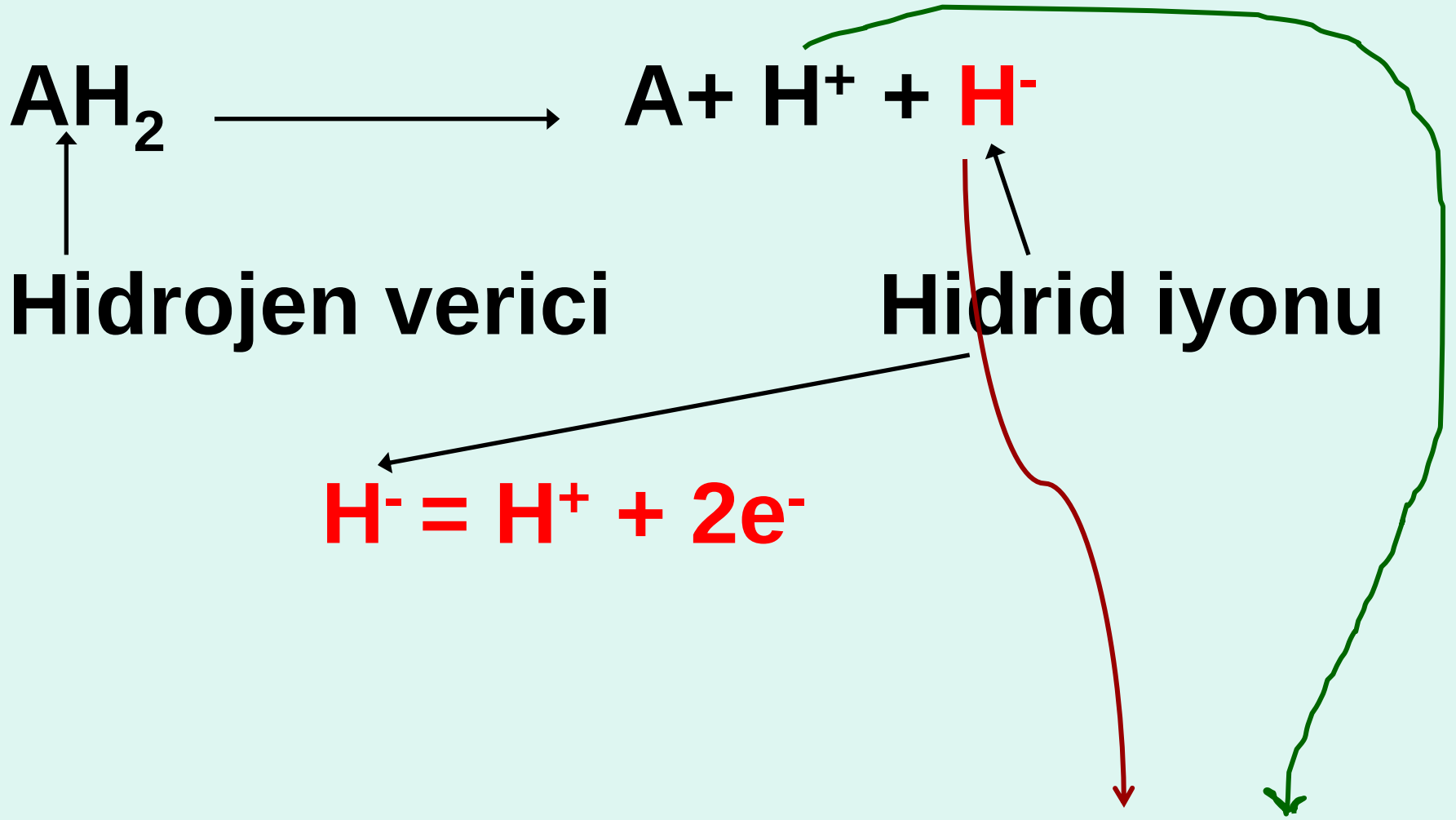
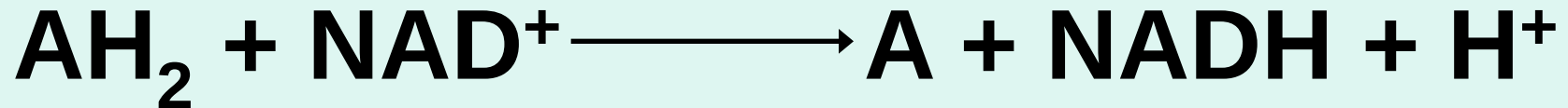
sol. zinciri  
3ATP



Hidrojen verici



Hidrid ionu



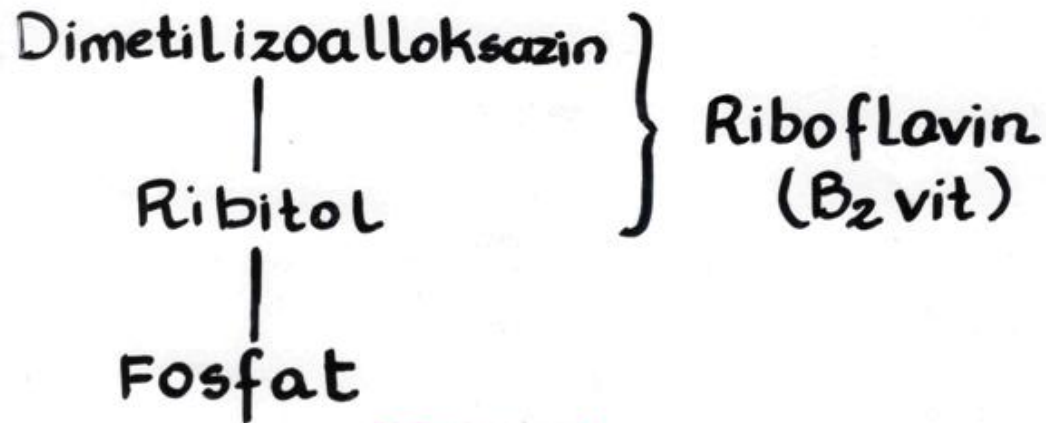


NAD'li enzimler hidrid iyonlarını FMN'li enzimlere aktarır.

Hiçbir zaman doğrudan oksijene vermezler.

# Flavin nukleotidli enzimler

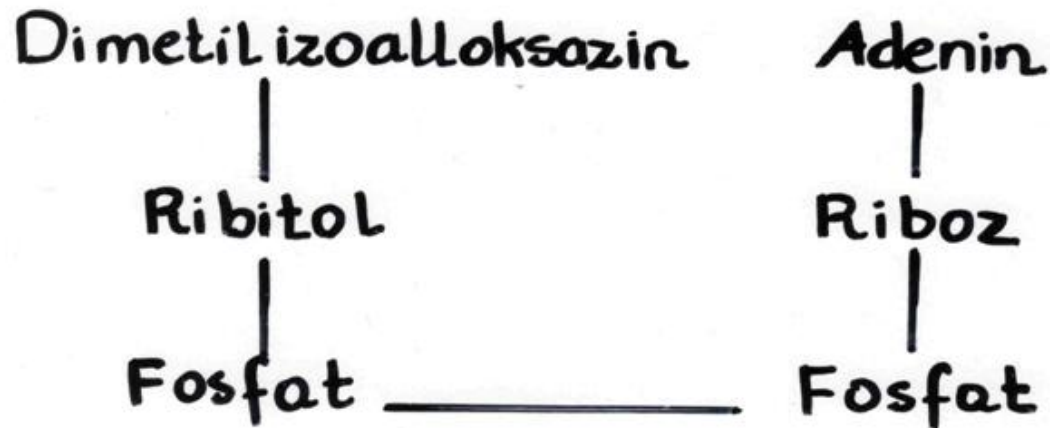
- Flavin mono nukleotid (FMN)
- Flavin adenin dinukleotid (FAD)



**FMN**

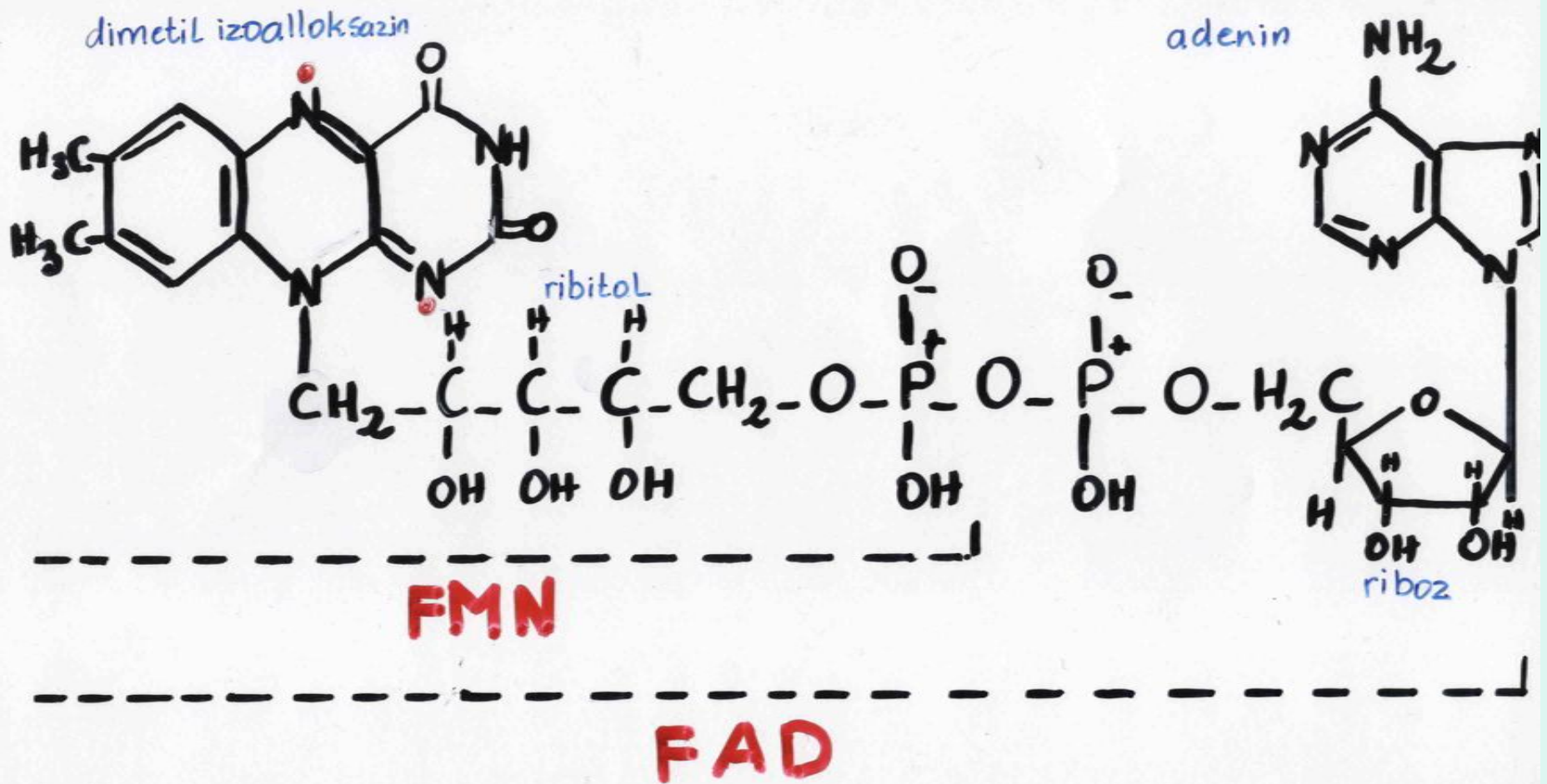
**Flavin mononukleotid**

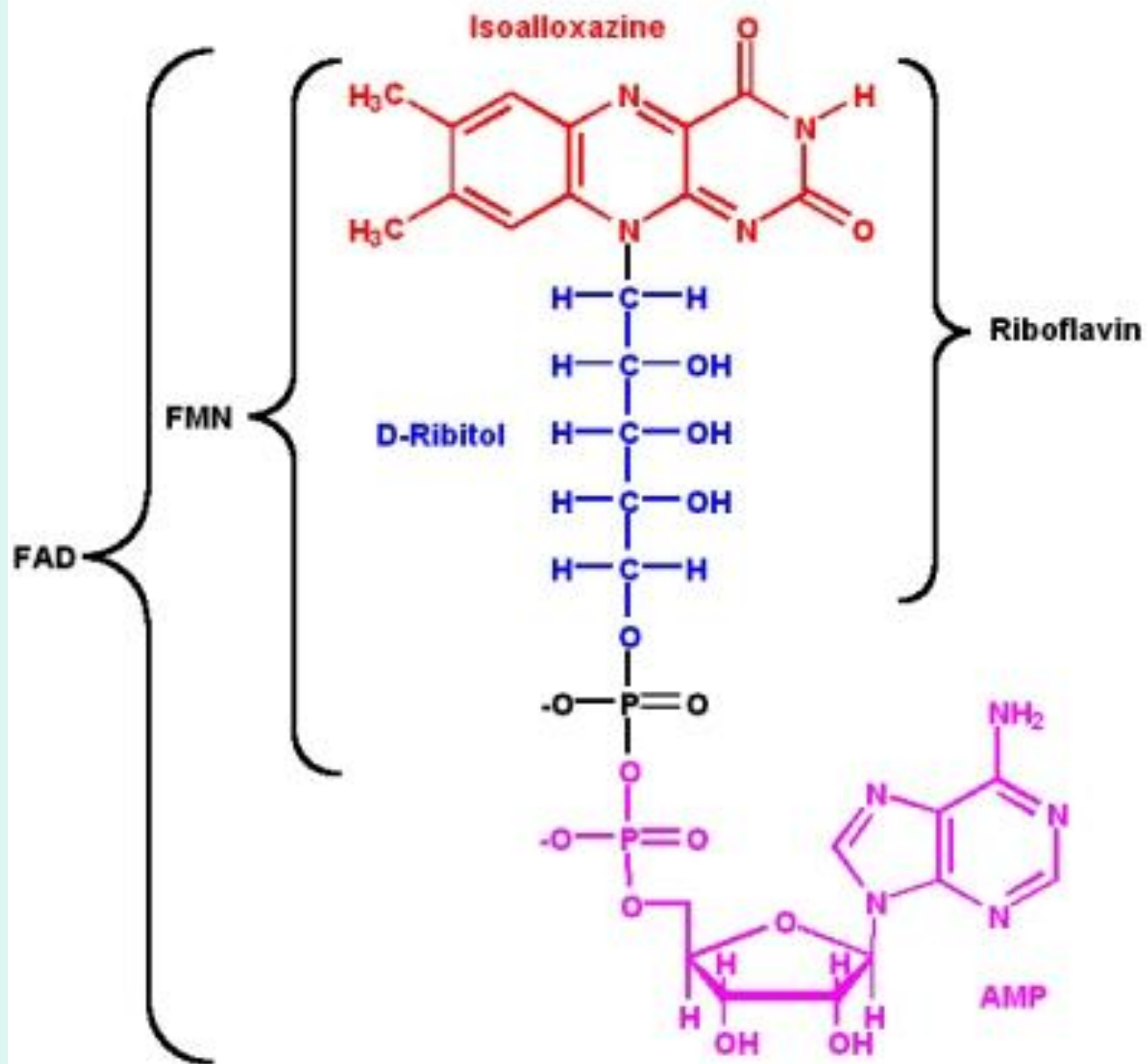
---

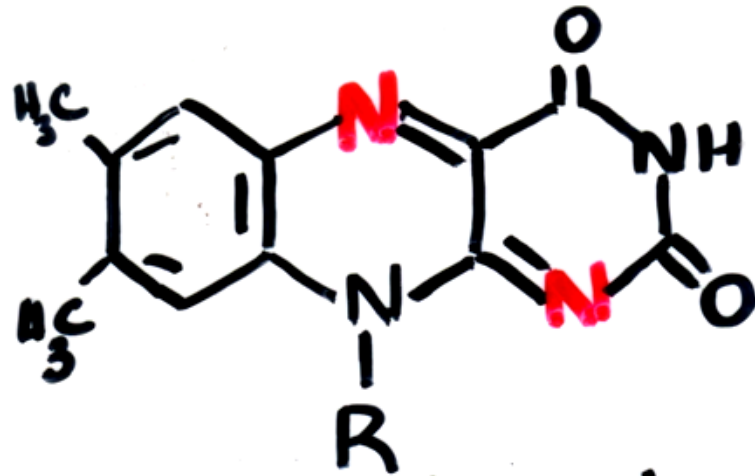


**FAD**

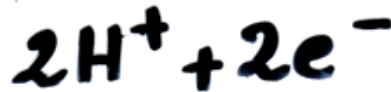
**Flavin adenin dinukleotid**







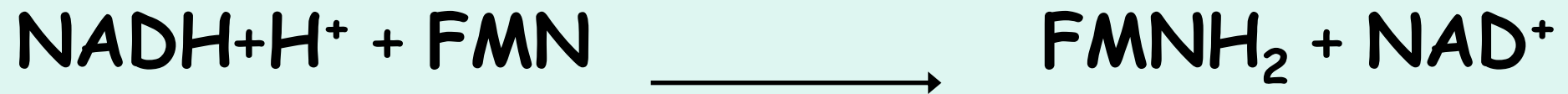
FMN veya FAD  
(yükseltgenmiş  
şekil)



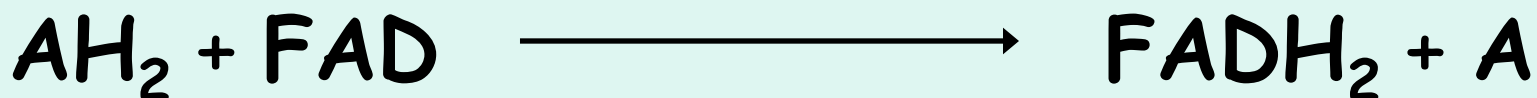
FMNH<sub>2</sub> veya  
FADH<sub>2</sub>  
(indirgenmiş  
şekil)

NAD<sup>+</sup>'li enzimler hidrojenleri FMN'ye aktarırlar.

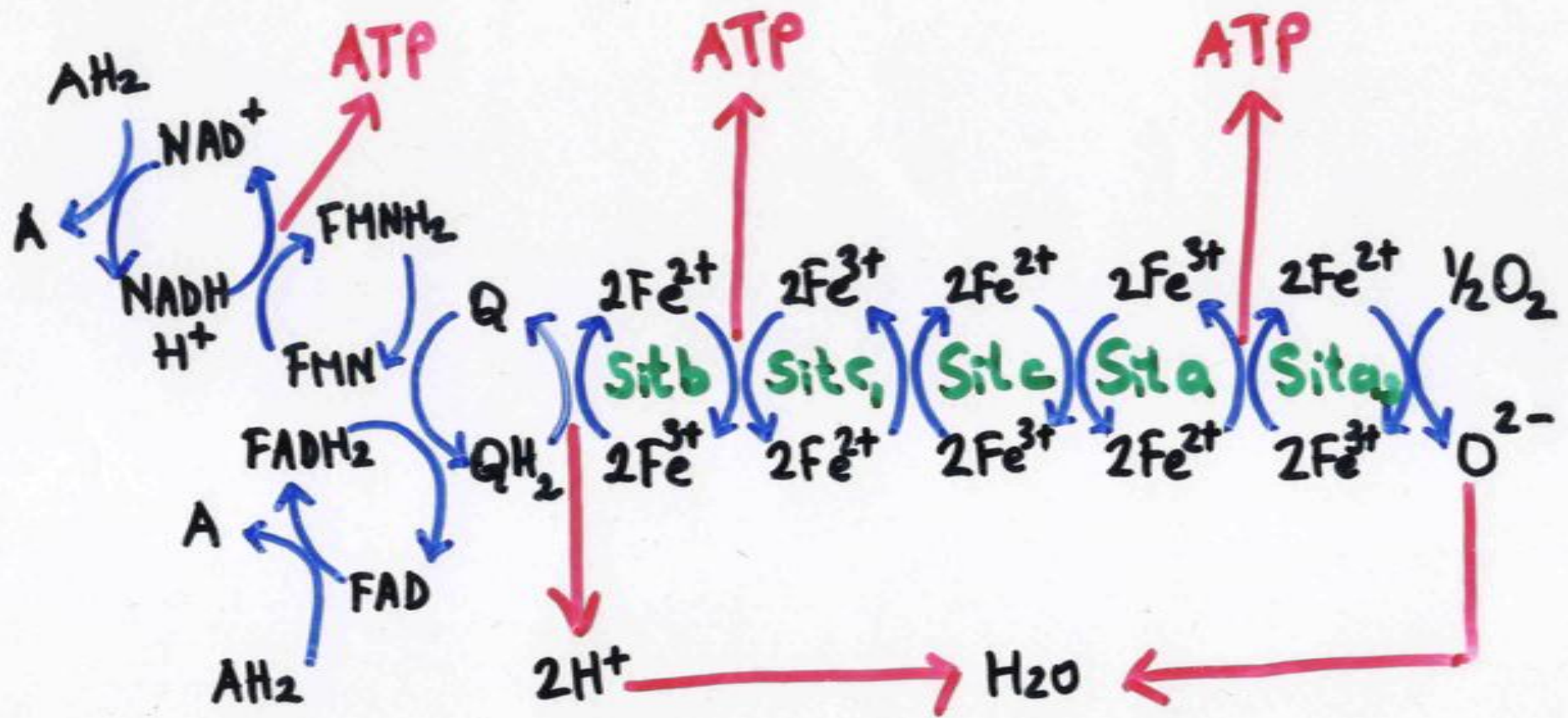
*NADH dehidrojenaz*



FAD'li enzimler hidrojenleri NAD<sup>+</sup>'den almazlar, doğrudan hidrojen vericiden alırlar.



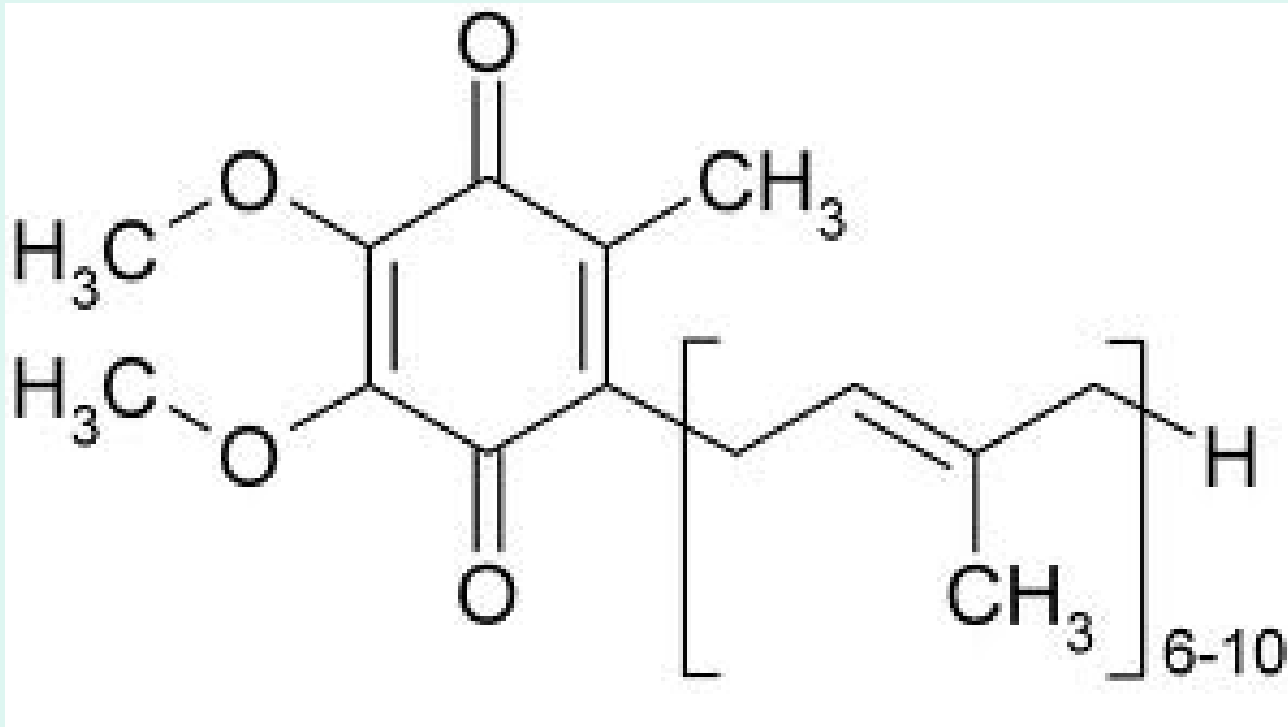




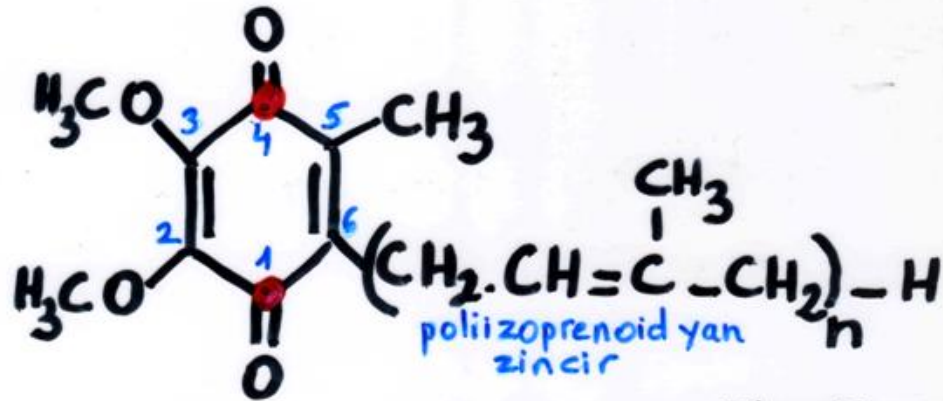
Gerek FMNH<sub>2</sub> gerek FADH<sub>2</sub>  
hidrojen atomlarını kinonlu  
enzimlere (Q=ubikinon)  
aktarır.

# Koenzim Q

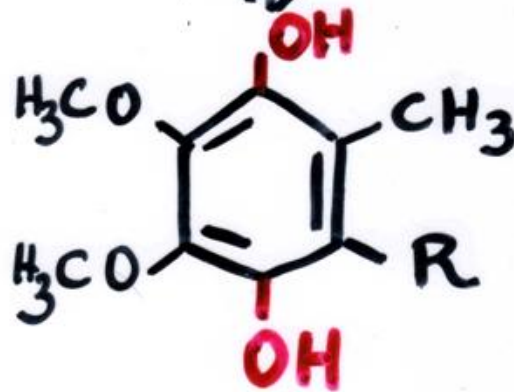
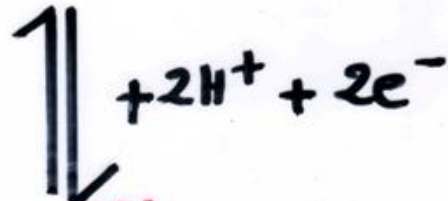
2,3-dimetoksi-5-metilbenzokinon halkasının 6 numaralı C atomunda bir poliizoprenoid yan zincir içerir.



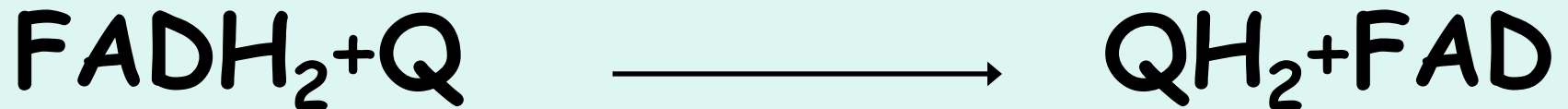
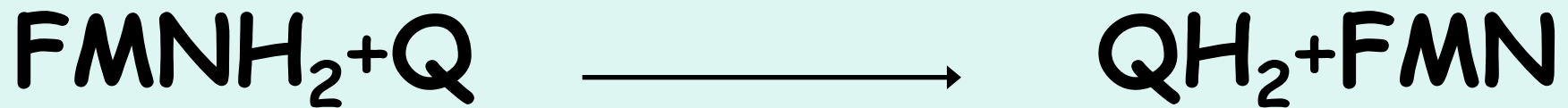
## Kinonlu enzimler



Koenzim Q (yükseltgenmiş şekil)



indirgenmiş şekil (QH<sub>2</sub>)



Kinonlu enzimler sadece elektronları sitokrom sistemine aktarır. Protonlar ortamda kalır.

# Sitokrom sistemi

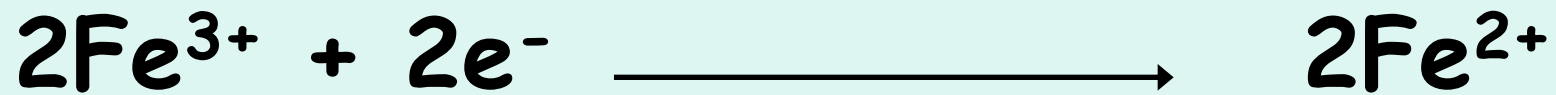
Kofaktörü demir-porfirin grubu

Bazılarınıninki demir veya bakır iyonudur.

Bazılarında ise demir ve bakır iyonları  
kofaktör olarak birlikte bulunur.

$\text{Fe}^{+3}$  ve  $\text{Cu}^{+2}$  elektron alıcısı

$\text{Fe}^{+2}$  ve  $\text{Cu}^{+1}$  elektron vericisi



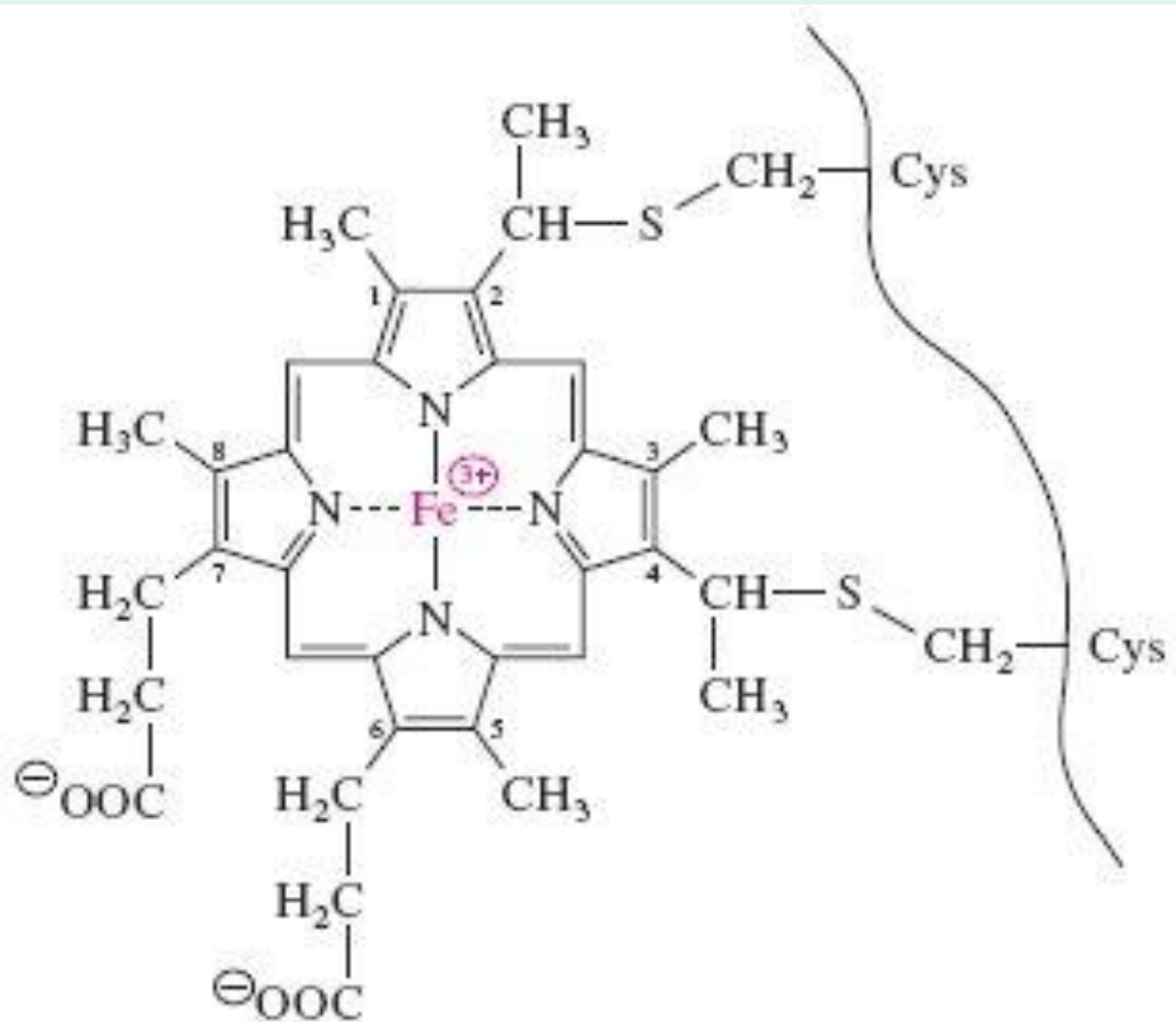
*sitokrom oksidaz*



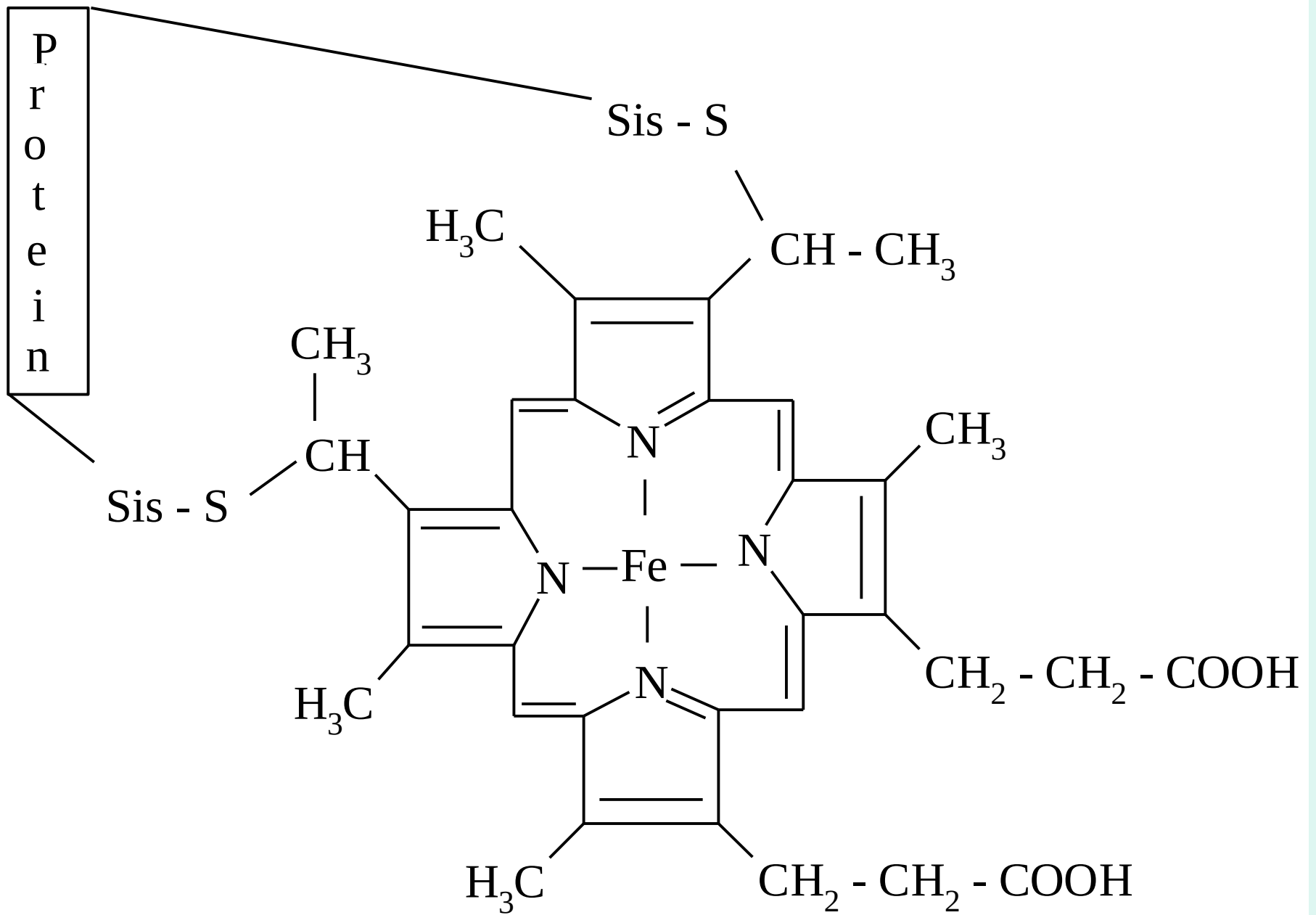


- Bir sitokrom c molekülü tek elektron taşıyabilir,
- $\text{QH}_2$ 'deki 2 elektronun taşınabilmesi için iki molekül sitokrom c reaksiyona girer.

# Sitokrom c

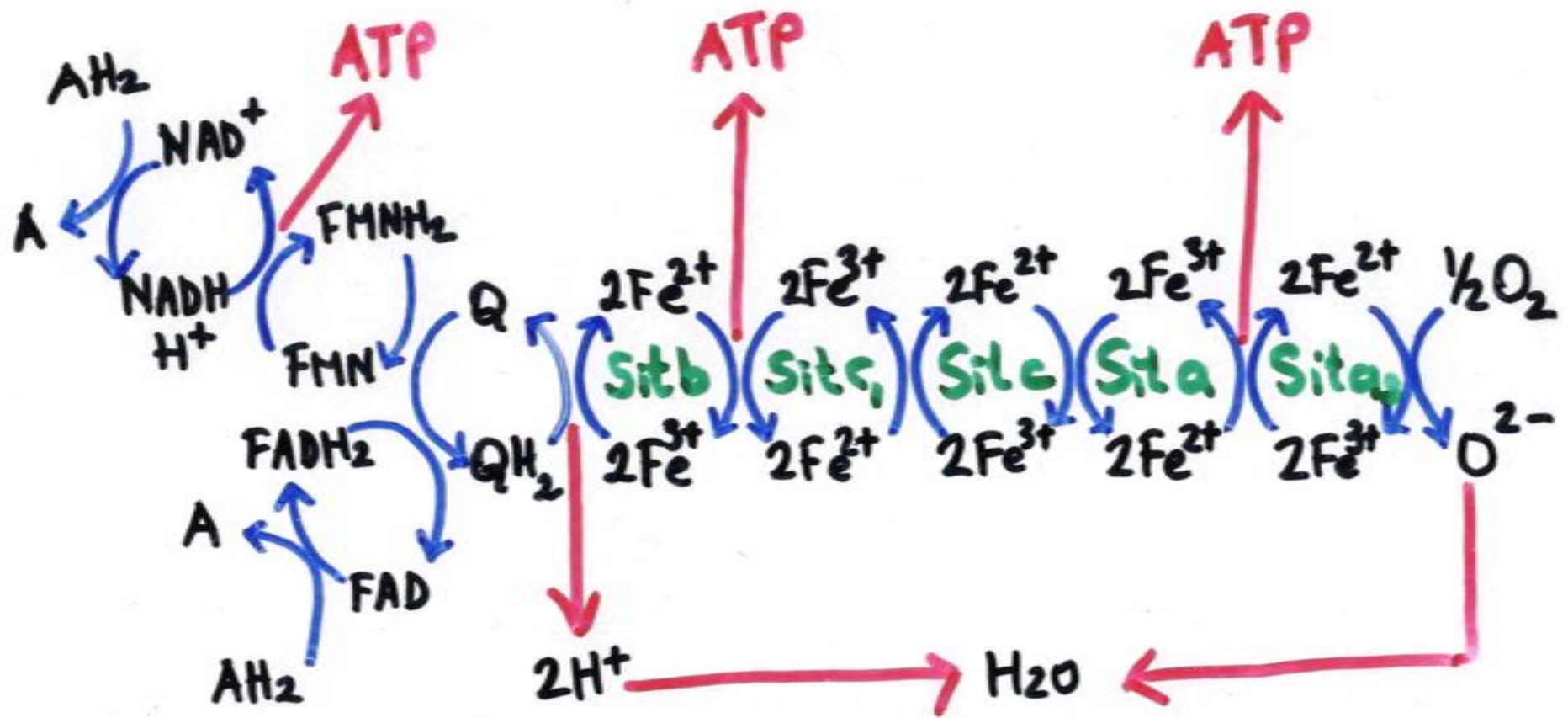


Cytochrome c heme group



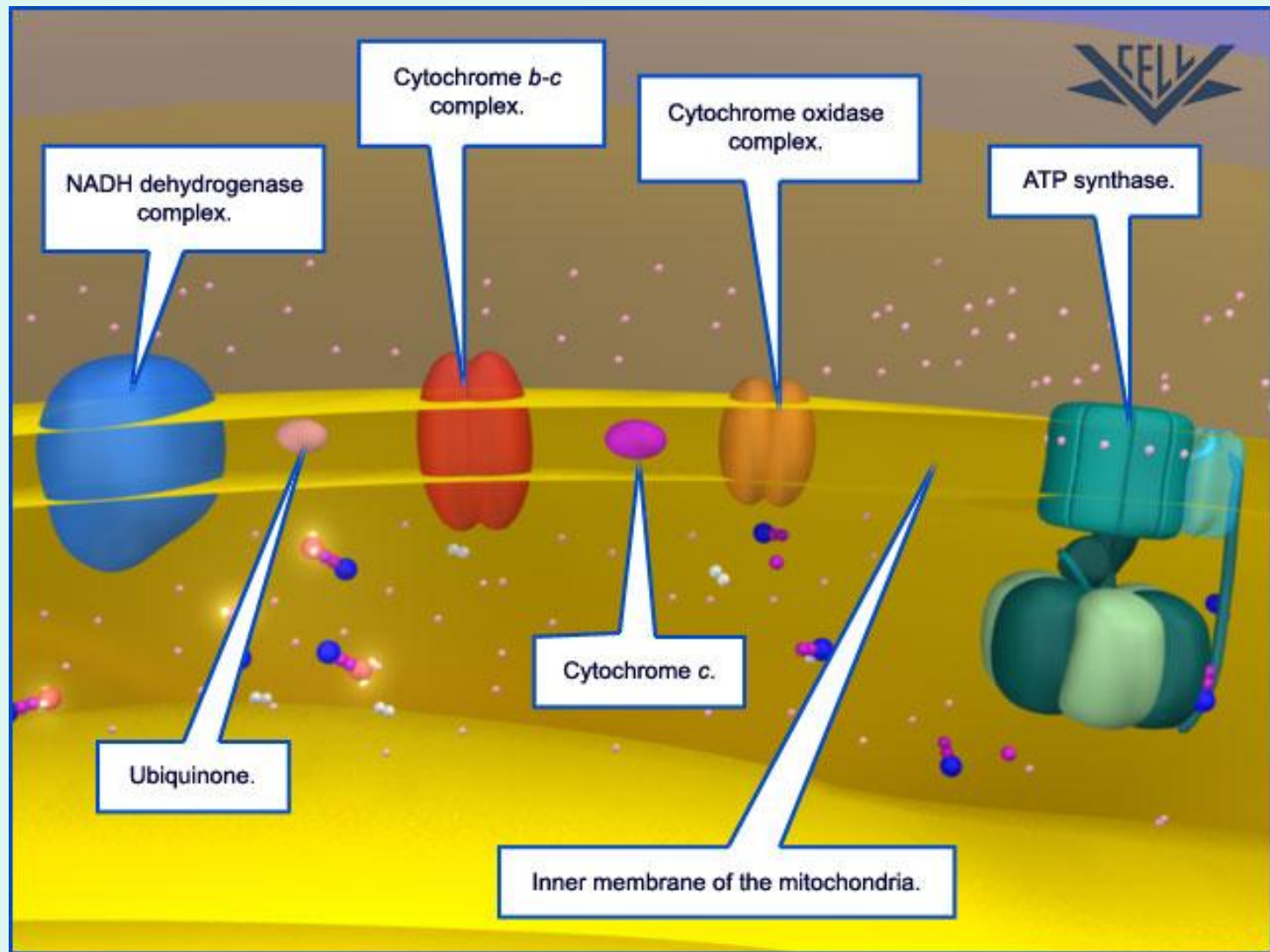
**Sitokrom c**

- *Sitokrom oksidaz'lar elektronları oksijene aktarırlar.*
- Solunum zincirinin sonunda sitokromlar tarafından aktarılan elektronlarla  $\frac{1}{2}$  mol oksijen indirgenir ve ortamdaki protonla birleşerek su meydana getirir.



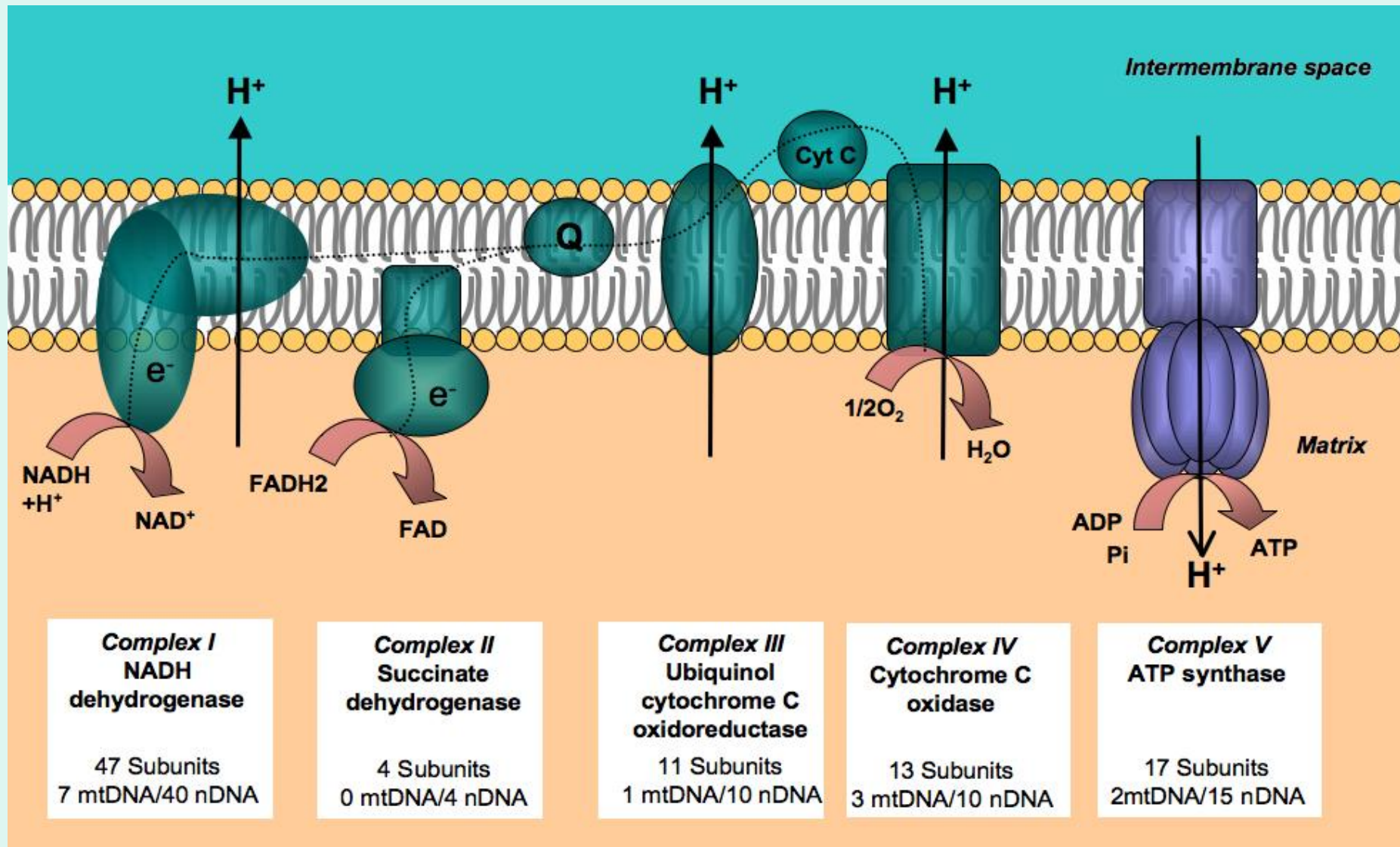
# Solunum zincirinin sonucunda

- Solunum zincirinde 2 proton ve 2 elektronun girmesiyle bir mol  $H_2O$  meydana gelir. Aynı zamanda açığa çıkan enerji ile 3 mol ATP sentez edilir.
- 2 proton ve 2 elektron NAD'li enzimlerle taşınmışsa 3 mol ATP, FAD'li enzimlerle taşınmışsa, proton ve elektronlar birinci bölgeyi aşip, solunum zincirine doğrudan koenzim Q üzerinden girdikleri için, 2 mol ATP oluşur.

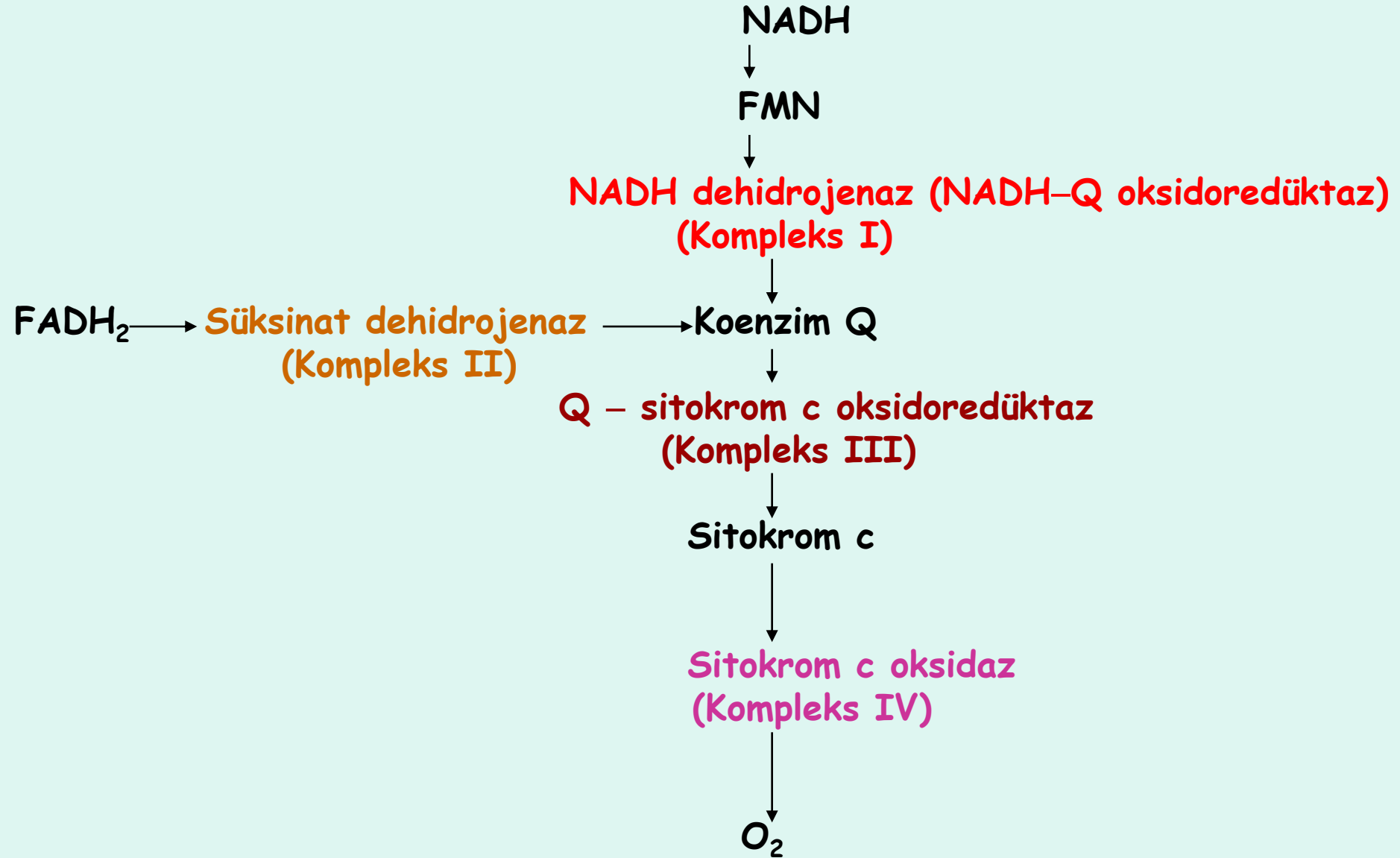








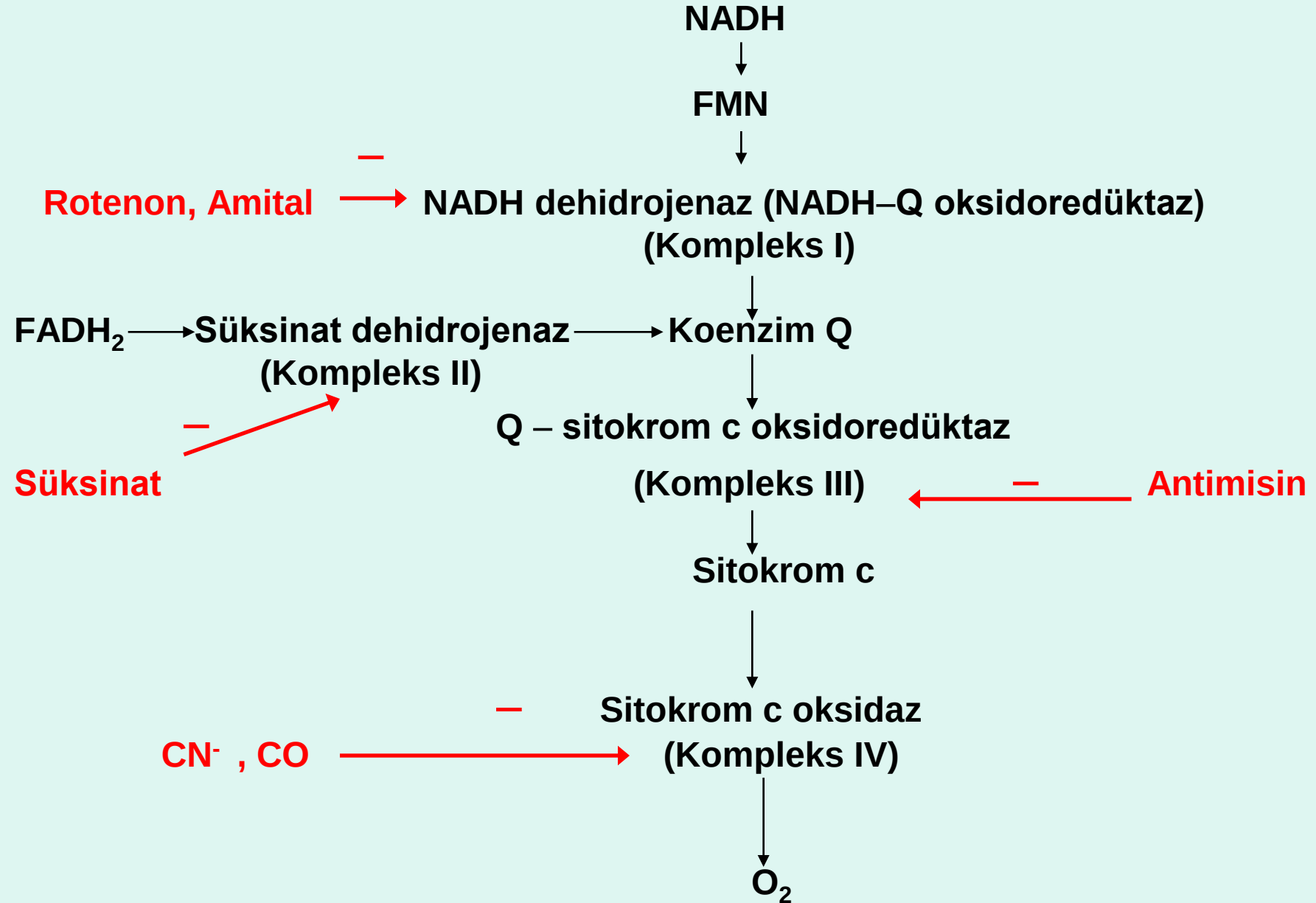
# Solunum zinciri 4 enzim kompleksi içerir



# Solunum zinciri inhibitörleri

- Oligomisin → ATP sentaz
- Dikumarol → pH gradiyanı
- Atraktilozid
- Bongrekik asid → ATP sentaz  
bağlanma bölgesi

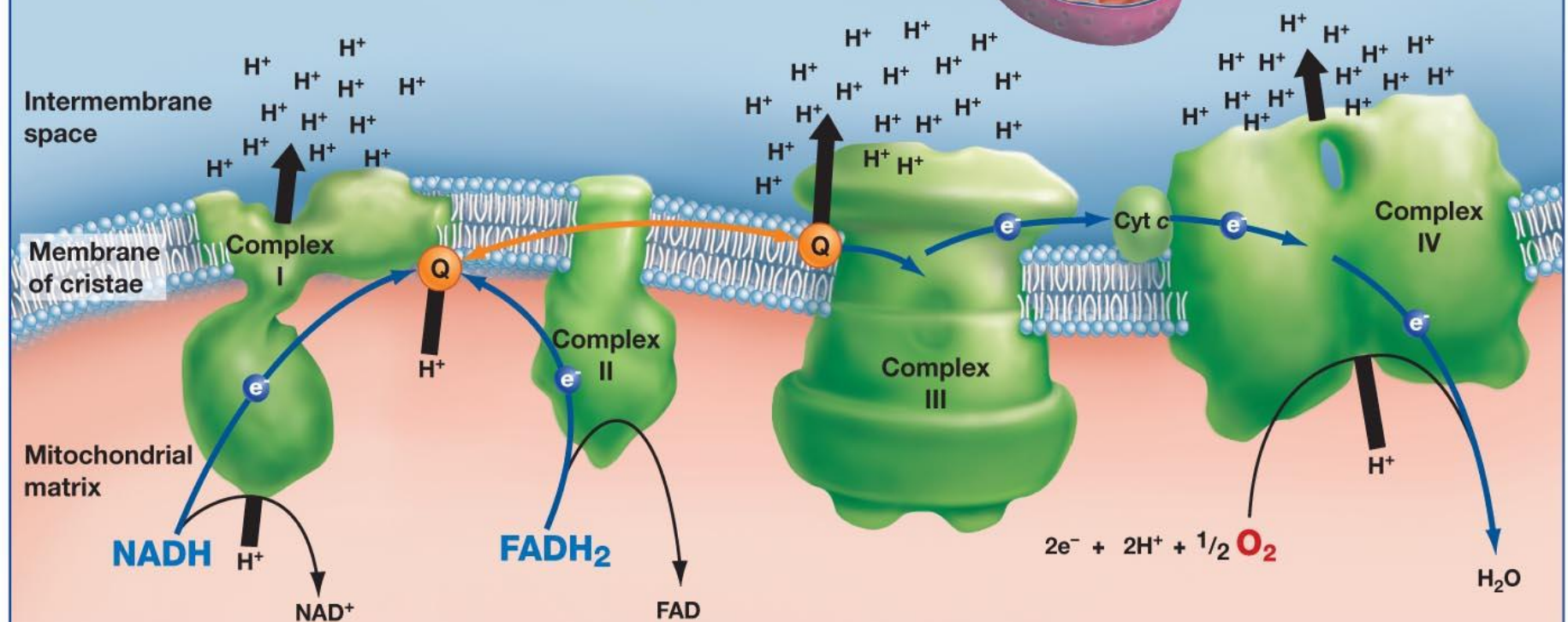
# Solunum zinciri inhibitörleri



| <b>İnhibitör</b>     | <b>Kullanım</b>          | <b>Bağlanma bölgesi</b>    |
|----------------------|--------------------------|----------------------------|
| Amital               | Barbitürat               | Kompleks I                 |
| Rotenon              | İnsektisid               | Kompleks I                 |
| Antimisin A          | Antibiyotik              | Kompleks III               |
| Okzalasetat, Malonat | Araştırma                | Kompleks II                |
| Oligomisin           | Antibiyotik              | ATP sentaz                 |
| CO                   | Zehirli gaz              | Kompleks IV (Hem grupları) |
| Azid                 | Araştırma                | Kompleks IV (Hem grupları) |
| CN <sup>-</sup>      | Zehir                    | Kompleks IV (Hem grupları) |
| Dikumarol            | K vitamini antagonisti   | proton gradiyanı           |
| Atraktilozid         | Bitki glikozidi          | ATP sentaz                 |
| Bongrekik asid       | Çoklu doymamış yağ asidi | ATP sentaz                 |

The electron transport chain occurs in the inner membrane of the mitochondrion (membranes of cristae)

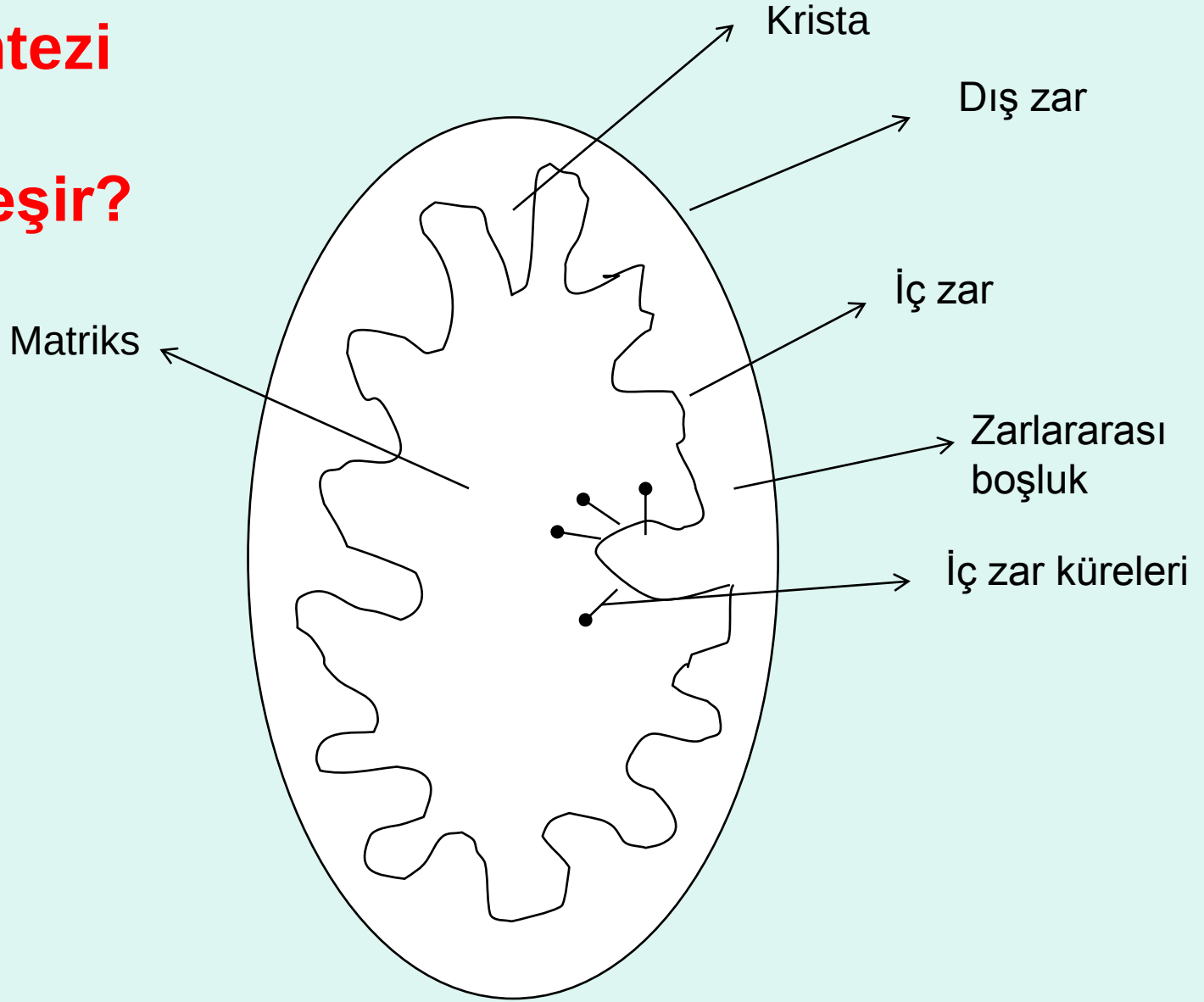
## PROCESS: ELECTRON TRANSPORT CHAIN



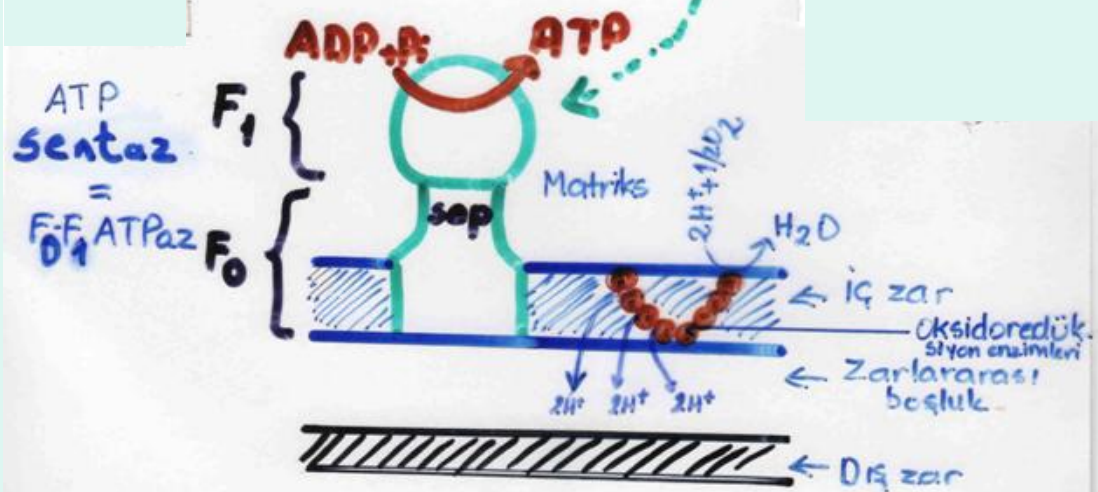
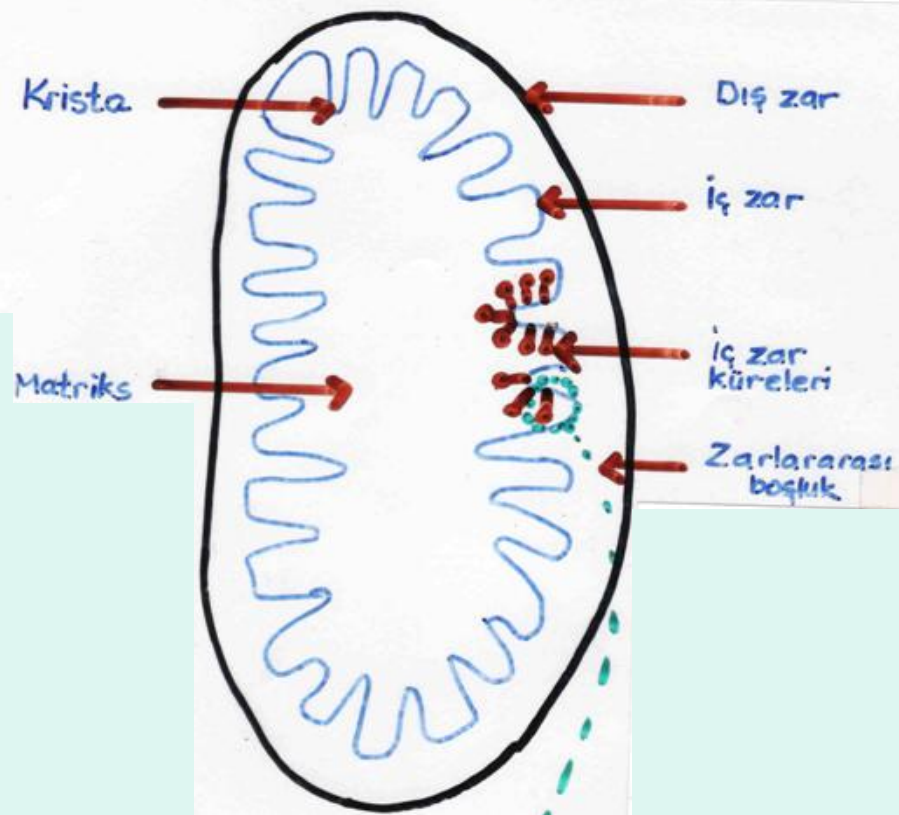
What goes in:

What comes out:

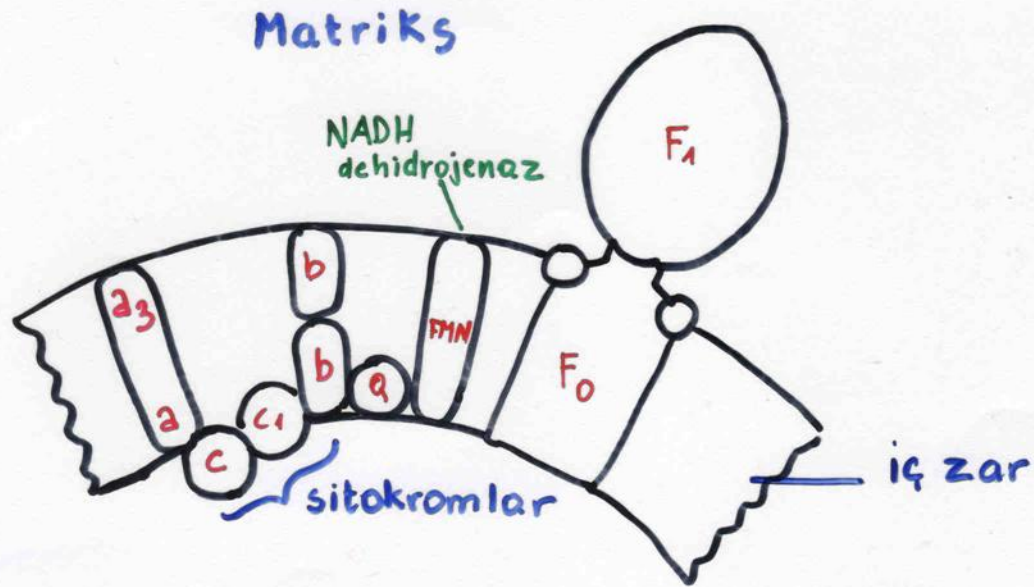
# ATP sentezi nerede gerçekleşir?











Elektron taşınması proteinlerinin mitokondri iç zarındaki konumları

# ATP sentezi nerede gerçekleşir?

- Mitokondri iç zar kürelerinin baş kısmında
- $ADP + P_i \longrightarrow ATP$

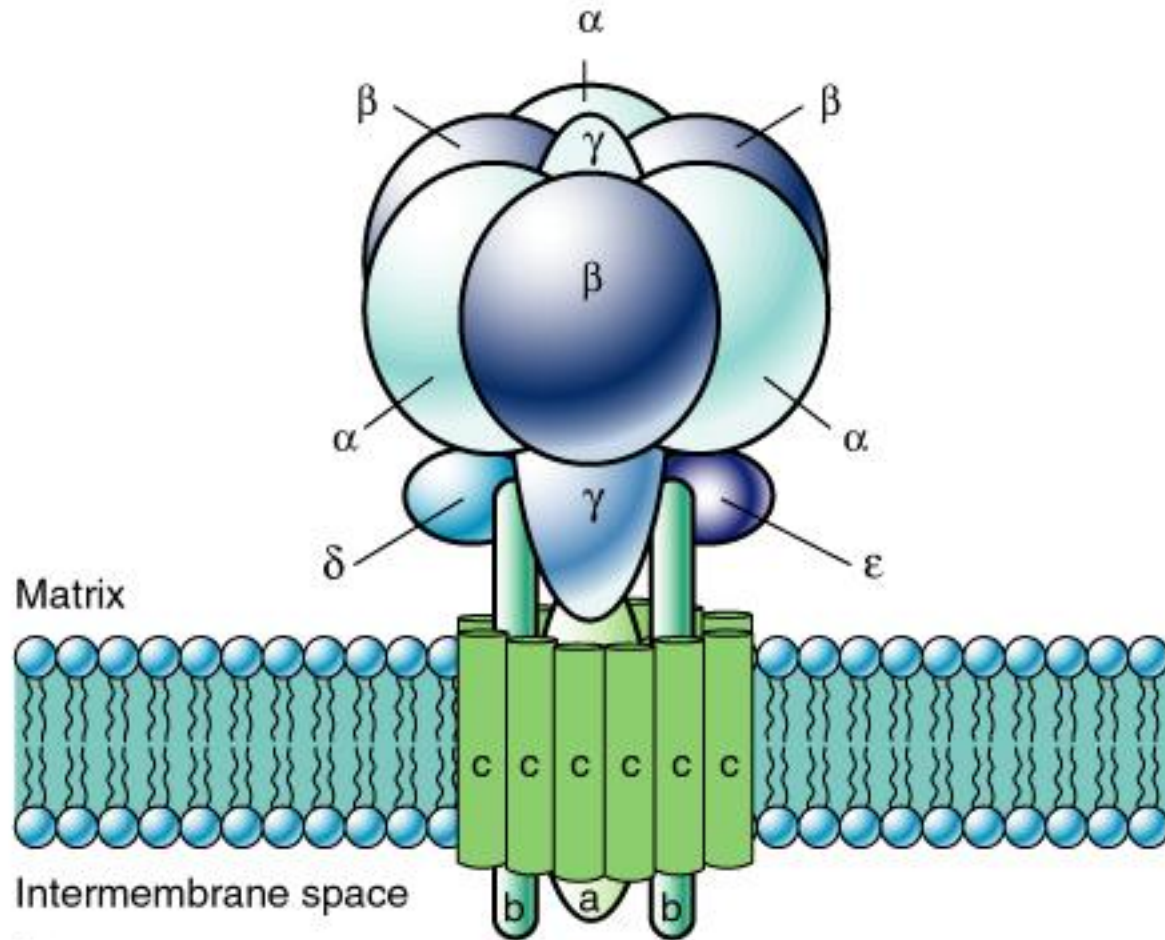
$F_0-F_1$  ATPaz = ATP sentaz (Kompleks V)

↑      ↙  
*sap*   *baş*

# $F_1$ - $F_0$ ATPaz (*ATP sentaz*)

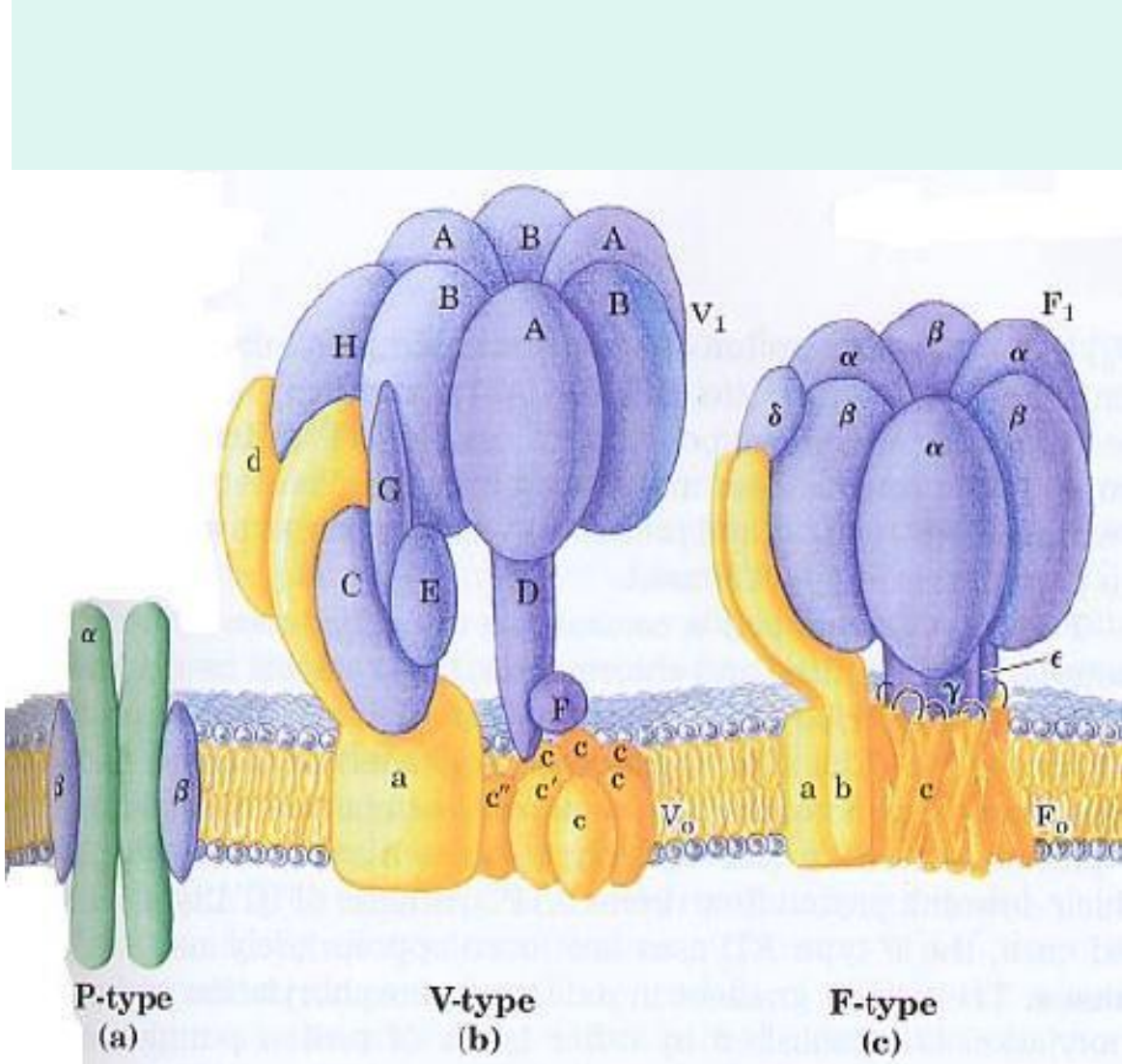
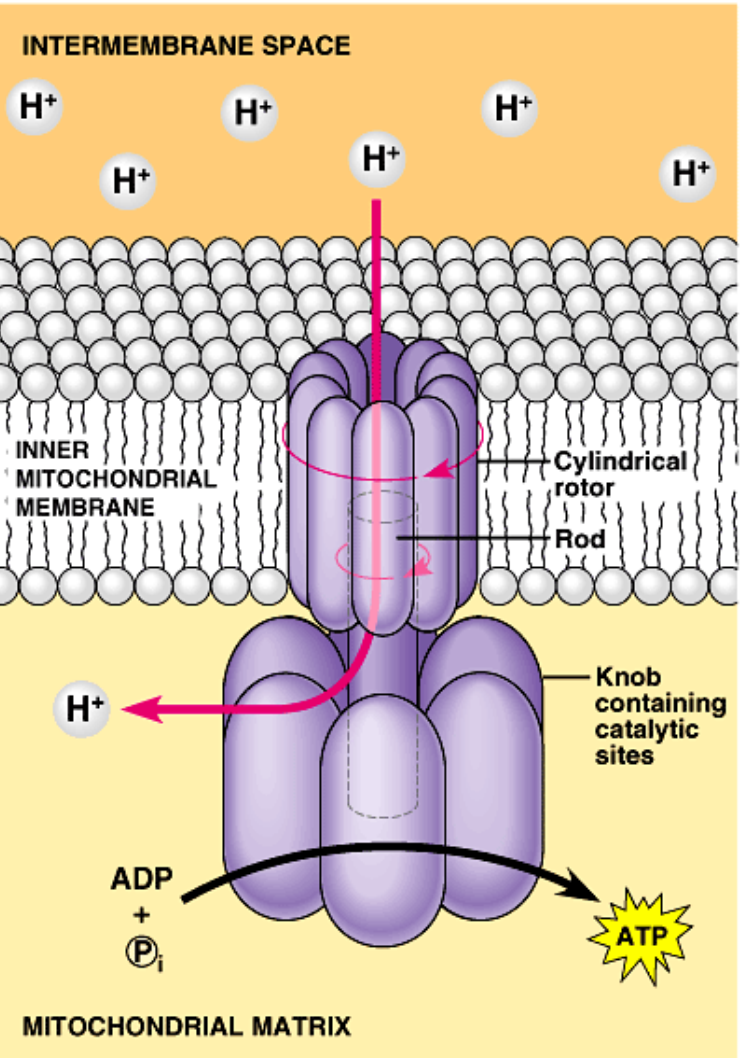
$F_1$  {

$F_0$  {

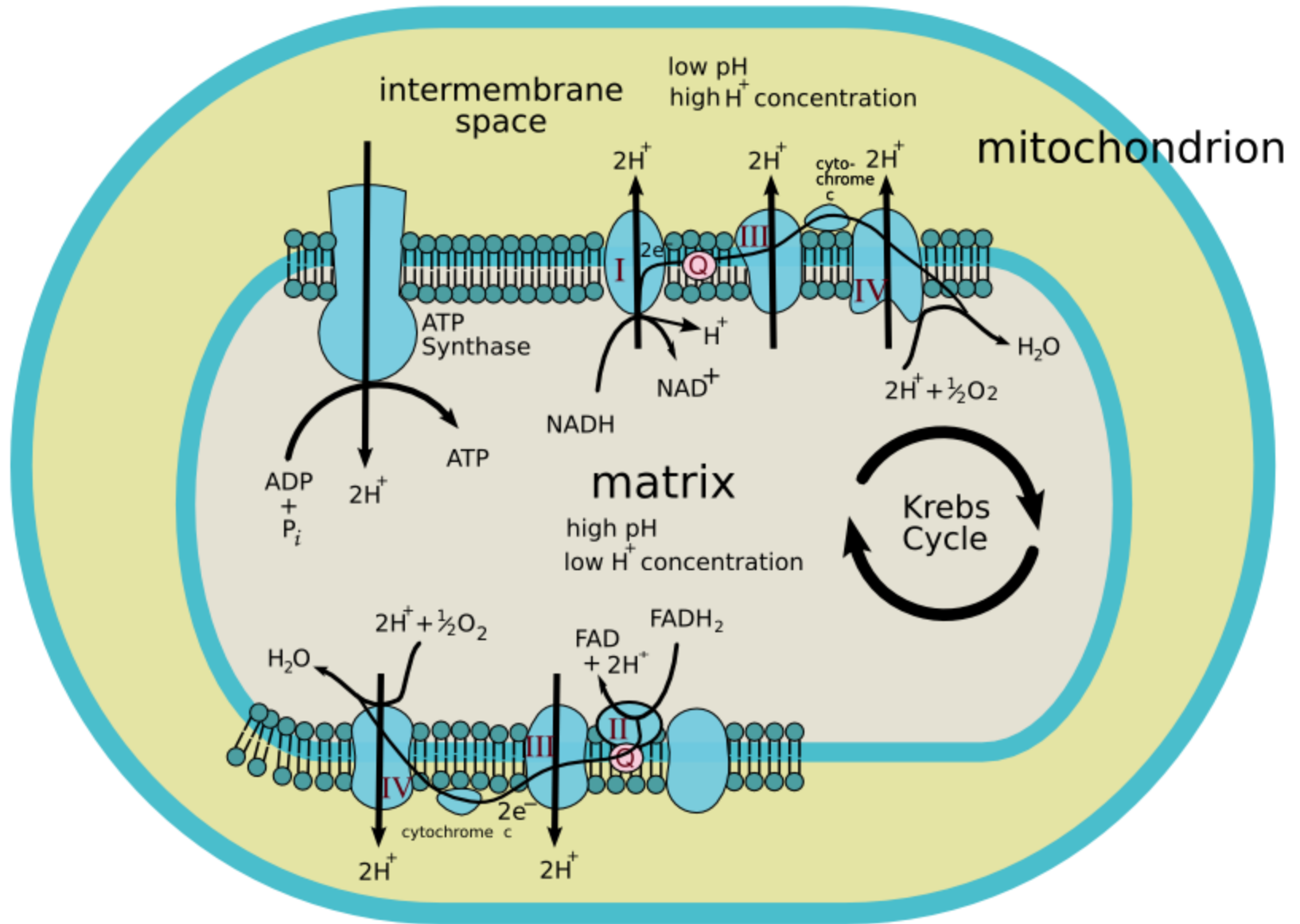


(b)

Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.



# Mitochondrial Electron Transport Chain



# ATP sentezi nasıl olur?

- **Kemiosmotik teoriye göre:** Mitokondri iç zarında yer alan enzim kompleksleri aracılığıyla elektronların oksijene taşınması sırasında açığa çıkan protonlar, mitokondri matriksinin dışına, zarlar arası boşluğa pompalanırlar ve bundan dolayı **bir pH gradyanı ve transmembran elektrik potansiyeli** oluşur. Bu faktörlerin meydana getirdiği itici güç ile protonlar **ATP sentaz** üzerinden tekrar zarlar arası boşluktan matrikse pompalanırken ATP sentezi oluşur. Bu olaya kenetlenme ya da eşleşme adı verilir.



ATP sentezinin yapıldığı bölgelere: enerji kenetleyen bölgeler adı verilir.

- |                                       |         |
|---------------------------------------|---------|
| 1.Bölge: NADH-Q oksidoredüktaz:       | 4 $H^+$ |
| 2.Bölge: Q-sitokrom c oksidoredüktaz: | 4 $H^+$ |
| 3.Bölge: Sitokrom c oksidaz:          | 2 $H^+$ |

|         |                            |
|---------|----------------------------|
| Toplam: | <u>10 <math>H^+</math></u> |
|---------|----------------------------|

Solunum zinciri  $FADH_2$ 'den başlarsa bu sayı 6  $H^+$  olur.

- 1 mol ATP sentezi için ATP sentaz enzimi üzerinden membranın sitosolik tarafından matriks tarafına **üç proton** geçişi gerekmektedir. Ayrıca sentezlenen ATP'nin matriksten sitosole geçişi için bir proton daha kullanılır.



**1 mol ATP sentezi için toplam 4  $H^+$  gerekir**



- 1 mol **NADH**'in oksidasyonu için matriks dışına pompalanan 10  $H^+$ , **2.5 mol ATP**
- 1mol **FADH<sub>2</sub>**'nin oksidasyonu için matriks dışına pompalanan 6  $H^+$ ,
- **1.5 mol ATP** sentezini gerçekleştirebilir.

# Transfosforilasyon

- Fosfat grubunun yüksek enerjili bir fosfat bileşiğinden bir başka bileşiğe aktarılmasıdır.
- *Fosfotransferazlar=transfosforilazlar=fosfokinazlar=kinazlar*
- Adenin-riboz-fosfat= Adenozin monofosfat (AMP)
- Adenin-riboz-fosfat~fosfat= Adenozin difosfat (ADP)
- Adenin-riboz-fosfat~fosfat~fosfat= Adenozin trifosfat (ATP)

# YÜKSEK ENERJİLİ BİLEŞİKLER



2-fosfoenol

piruvi k asid

ENOL FOSFAT



Asetil fosfat



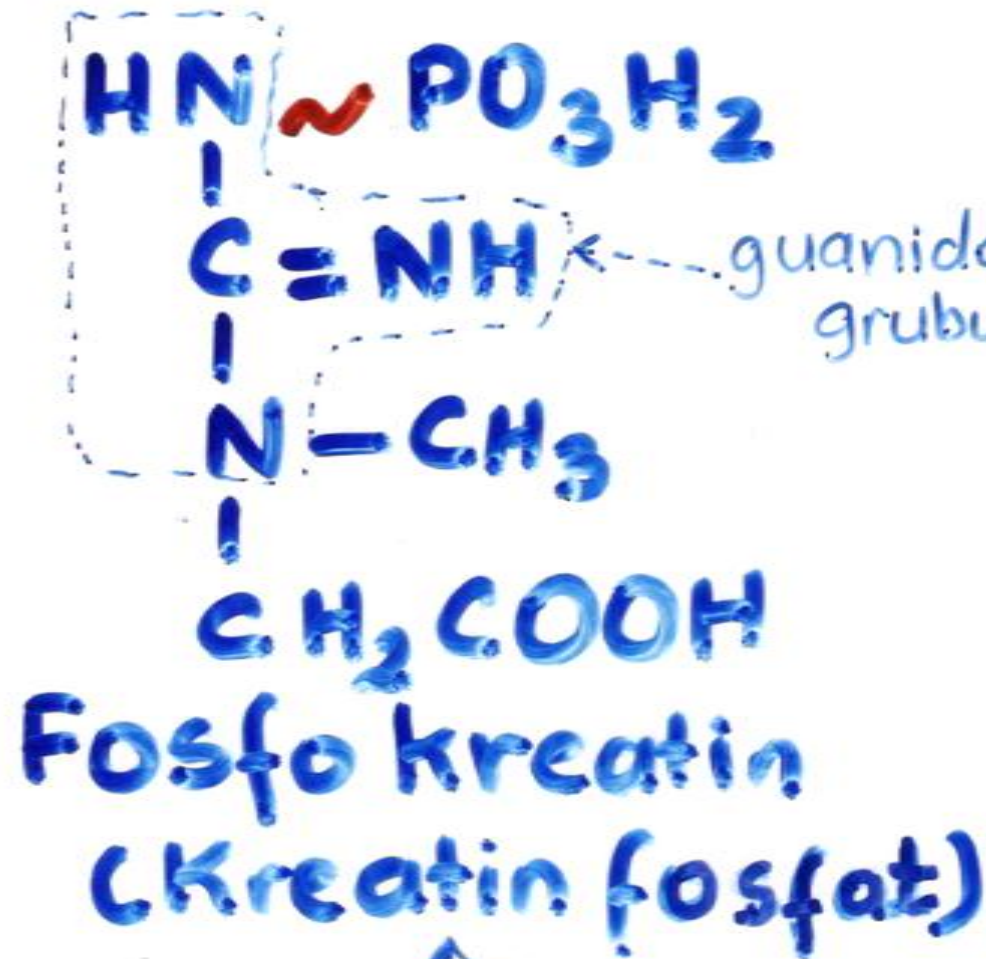
1,3-bis fosfo

gliserik asid



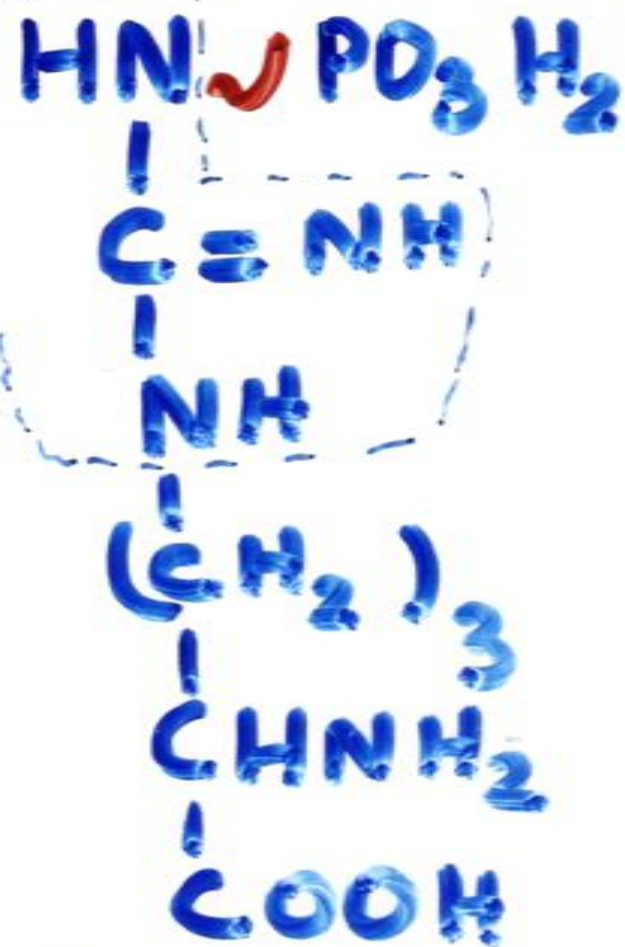
AÇIL FOSFAT





FOSFOGUANIDIN

guanido  
grubu

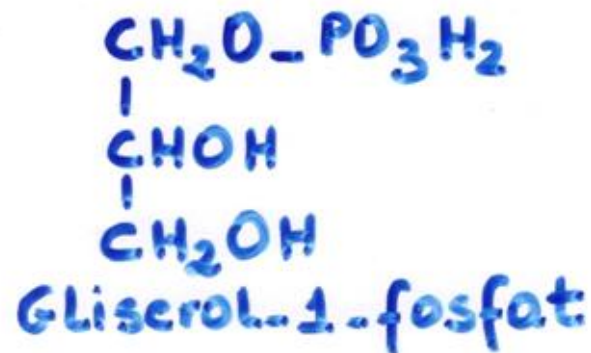
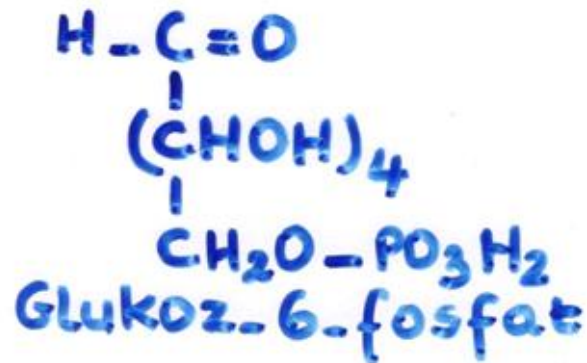


Fosfoarginin

Adenin - Riboz - P ~ P : ADP  
Adenin - Riboz - P ~ P ~ P : ATP

---

Adenin - Riboz - P : AMP



~ : YÜKSEK ENERJİLİ BAĞ  
- : DÜŞÜK ENERJİLİ BAĞ

# İnsan organizmasında ATP sentezi

1- Elektron aktarılmasına bağlı oksidatif fosforilasyon (oksidatif fosforilasyon)

Solunum zincirinde ATP oluşması

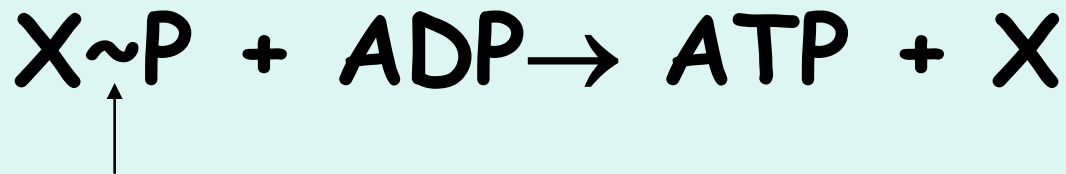




# İnsan organizmasında ATP sentezi

2- Substrat düzeyinde oksidatif fosforilasyon (substrat düzeyinde fosforilasyon)

Fosfat grubunun yüksek enerjili fosfat bileşiğinden ADP'ye aktarılması



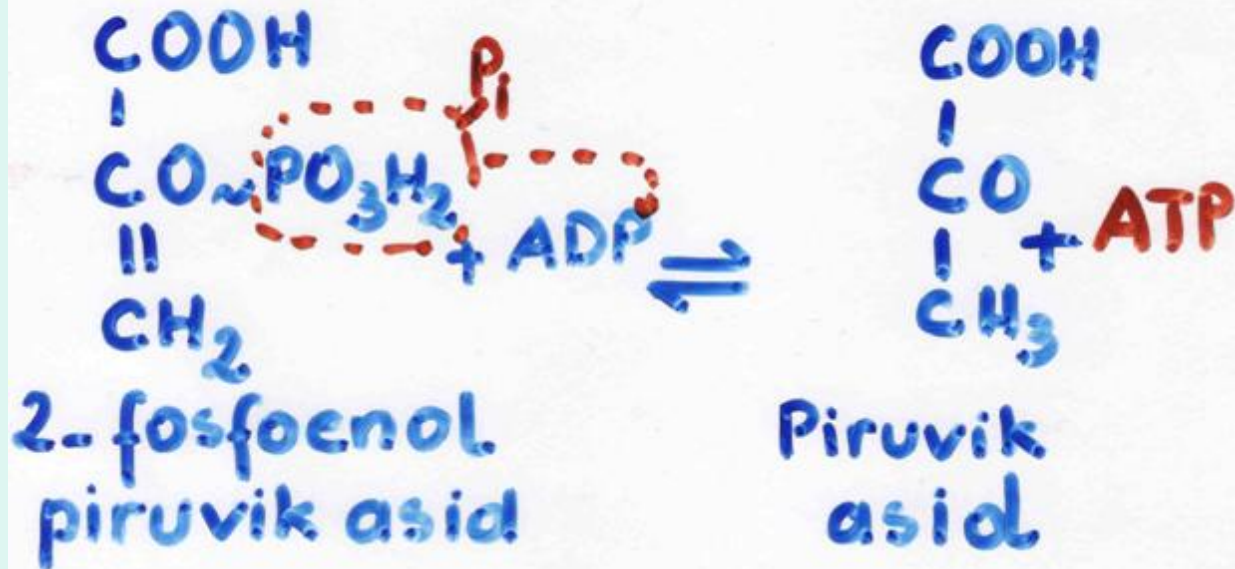
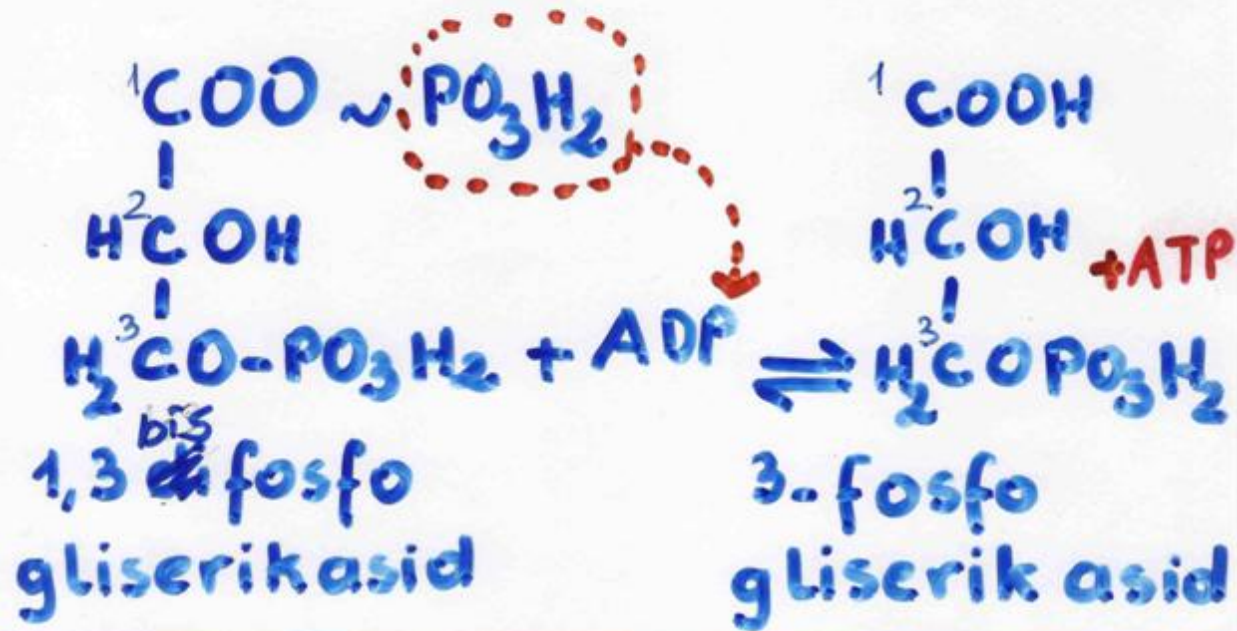
Yüksek enerjili fosfat bileşiği



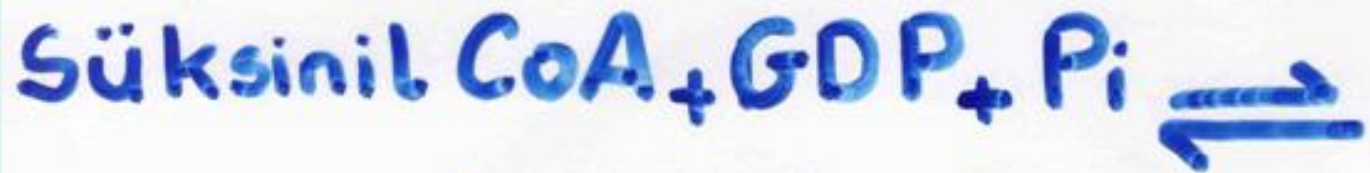
# Substrat düzeyinde fosforilasyon

- Glikolizin bazı reaksiyonlarında, (sitosolde)
- TCA siklusunda (mitokondrilerde) meydana gelir.

# Glikolizde:



# T.C.A. siklusunda



CoA = Koenzim A

GDP = Guanozin difosfat  
(nukleotid)

GTP = Guanozin trifosfat

Guanin - Riboz - P ~ P ~ P

- ATP, organizmanın hem enerji kaynağı hem de fosfat grubu vericisidir.

İçerdiği yüksek enerjili bağların hidroliziyle açığa çıkan enerji, organizmanın enerji isteyen, bir başka deyişle, **endergonik** reaksiyonlarında kullanılır:

- **Kas kasılmasında % 60**
- **Aktif transportta % 30**
- **Karbohidrat, lipid, protein ve nukleik asidler gibi maddelerin biosentezinde % 10**
- **Vücut ısısının sağlanmasında**

- ATP'nin bir hücrede yapılıp diğer hücreye taşınması söz konusu değil.
- Hücre zarı ATP için geçirgen değildir.
- ATP depo edilmez.
- Kas hücrelerinde ATP çoğunlukla kas kasılması için kullanılırken böbreklerde tubuluslarda geri emilimi sağlayan aktif transport için kullanılır.
- ATP konsantrasyonu azaldığında ADP miktarı artar. Solunum zinciri uyarılır. ATP miktarı artar.